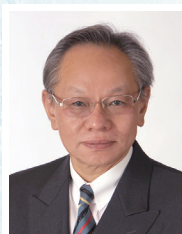


コラーゲン生体材料を見直そう



児玉利朗

Toshiro KODAMA
神奈川歯科大学特任教授
神奈川歯科大学附属横浜クリニック

抜歯後の歯槽堤の形態変化として、歯槽堤の吸収や陥凹が多く報告されている。この問題を防止するため、抜歯後の歯槽堤幅や高さの減少を極力抑える目的で、ソケットブリザベーションが日常臨床に取り入れられている。

筆者らは長年、テルプラグおよびテルダームス（ジーシー）に着目し、最大限の歯槽骨の再生を目的とした抜歯に応用してきた。テルプラグおよびテルダームスは、創傷治療領域における再生目的に応じた細胞の取り込みのスキュフォールドとして、アテロコラーゲンから作られた生体材料である点が特徴である。本項では、その効果や有用性について紹介する。

テルプラグの概要

テルプラグの成分であるアテロコラーゲンは、コラーゲン分子内で最も抗原性が高いテロペプチド部分をペプシンで処理して除去することで、生体適合性を高めたものである(図1)。

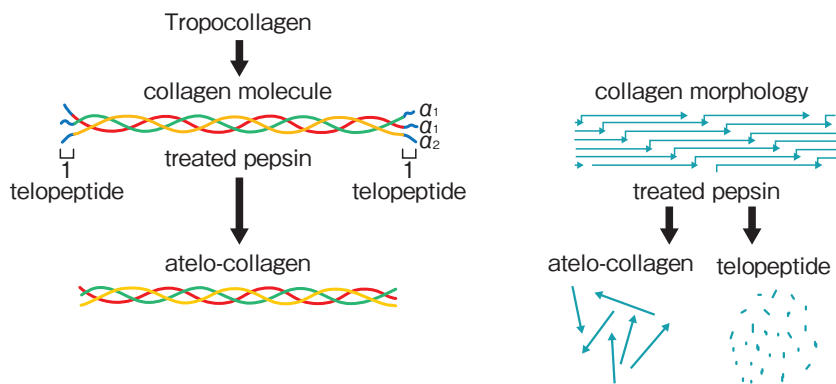
このアテロコラーゲンから線維化アテロコラーゲン（FC）と熱変性アテロコラーゲン（HAC）を作製し、9：1で複合化したものがテルプラグである。この複合化の割合は、これまでの基礎研究から最も創傷治癒に適した数値を選択している。

線維化アテロコラーゲンは、物理的強度や生体内安定性に優れているが、初期の細胞侵入性は低い。これに対し、熱変性アテロコラーゲンは物理的強度に劣り、生体内ですみやかに吸収分解されるが、細胞侵入性は高いことが証明されている。また、生体適合性に優れた熱脱水架橋を行っている。

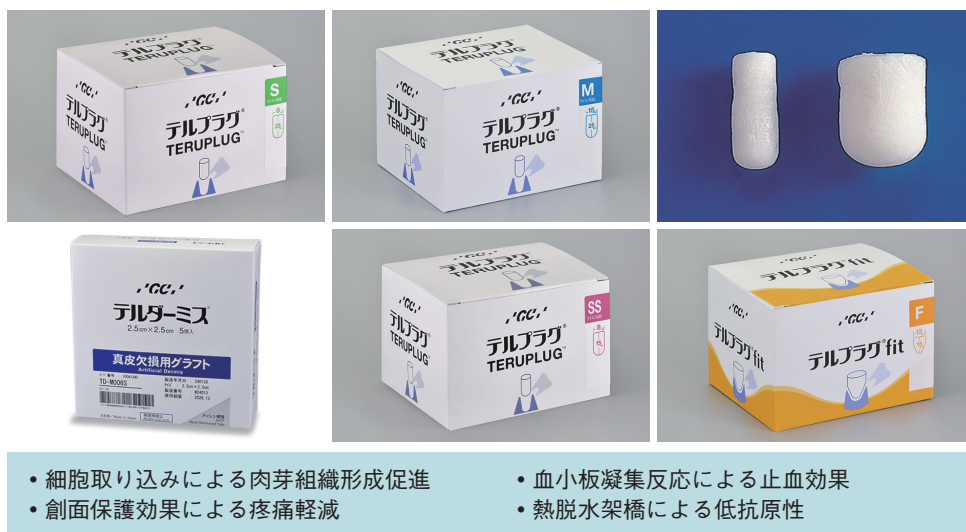
アテロコラーゲンを創傷治癒領域で使用する根拠としては、低抗原性や止血効果、細胞の取り込みの効果、肉芽形成促進、生体内吸収性などの特徴を有している点が挙げられる。

テルプラグの歴史

従来から使用されてきた酸化セルロースやゼラチンスポンジなどの抜歯窩用の材料は、



図① テルプラグ・テルダーミスのコラーゲンの特徴（アテロコラーゲン）



- 細胞取り込みによる肉芽組織形成促進
- 創面保護効果による疼痛軽減
- 血小板凝集反応による止血効果
- 熱脱水架橋による低抗原性

図② テルプラグの特徴

外来刺激の遮断や止血の効果はあるものの、治癒促進効果は認められない。しかし、1999年に販売開始されたテルプラグは、従来の抜歯窩における抜歯窩用材料とは異なり、抜歯創用保護材として抜歯窩の積極的な治癒促進を目的として開発された製品である。

また、テルダーミスはテルプラグと同じコラーゲンとシリコーン層からなる2層性の創傷被覆材として、1996年に発売された。歯科領域での応用は、欠損軟組織部の修復に始まる。筆者らは1990年代より基礎研究を行い、移植片採取後の欠損創への応用から遊離歯肉

移植片の代用としての角化組織増大法へと、使用範囲を拡大してきた。

さらに、2022年には従来のテルプラグ SS、S、Mに加え、臼歯部専用のテルプラグ fitが発売されている（図2）。

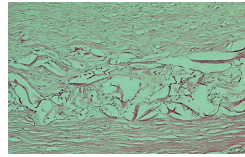
アテロコラーゲンの特性と治癒効果

テルプラグは原則として、抜歯窩開口部における血餅の保持、歯槽骨欠損部の軟組織の陥凹防止に使用する。

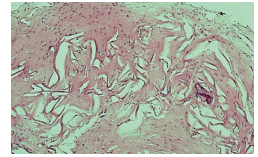
図3 aにアテロコラーゲンの特徴を示す。アテロコラーゲンを部分層弁内（歯肉結合組

1. 低抗原性
2. 生体内吸収性
3. 良好な細胞適合性（接着、増殖、migration）
4. 血小板凝集反応の促進
5. 細胞分化に及ぼす影響
6. 創傷治癒に及ぼす影響
7. 物理的・化学的修飾による諸性質のコントロール
8. 各種形状への加工成形性

図③ a アテロコラーゲンの特徴



図③ b 結合組織内への移植所見



図③ c 骨と骨膜間への移植所見

織内)に移植した所見では、移植されたアテロコラーゲン線維内(濃染した部分)に線維芽細胞の進展と結合組織線維の形成が観察される(図3 b)。

また、全層弁内(骨と骨膜間)移植されたアテロコラーゲン線維内には骨芽細胞の進展と歯槽骨の形成が観察される(図3 c)。これは、移植された周囲組織に由来する細胞の取り込みを示しており、十分なスキャフォールドの役割を果たしているといえる。



抜歯時に注意すべき要因

1. 抜歯前における口腔内全体の細菌量のコントロール

口腔内全体の細菌量をコントロールしたうえで抜歯を実施する。とくに、侵襲性歯周病や重度慢性歯周病の場合は慎重に実施すべきである。

2. 抜歯窩周囲の軟組織状態

角化歯肉の欠如もしくは狭小化した部位では、歯槽粘膜が抜歯窩内の創傷治癒に関与する可能性が高く、歯肉歯槽粘膜境(以下、MGJ)の歯槽堤部への移動や狭小化を招く。

3. 長期感染領域における骨質とデブリドメント

抜歯前のX線所見において、長期間にわたり感染した部位の周囲に骨硬化像が認めら

れた場合、デブリドメントだけではなくデコルチケーションによる再生環境の構築が必要となる。

4. 残存歯槽骨

歯槽骨の欠損部位では、抜歯後の歯槽堤の吸収陥凹が生じる。そのため、極力、健全な骨の裏打ちがある部位での縫合が望ましい。

5. 抜歯直後の抜歯窩表層における血餅保持

抜歯窩が陥凹なく治癒するためには、抜歯窩開口部における血餅の保持が第一の要素となる。血餅の保持と維持を考えた場合、テルプラグの使用が適している。

6. 抜歯窩における上皮化促進

抜歯窩開口部に血餅が十分に保持された結果、上皮の深部増殖が抑制される。抜歯窩の軟組織量が不足している場合は、テルダーミスの応用による軟組織増大を考える。

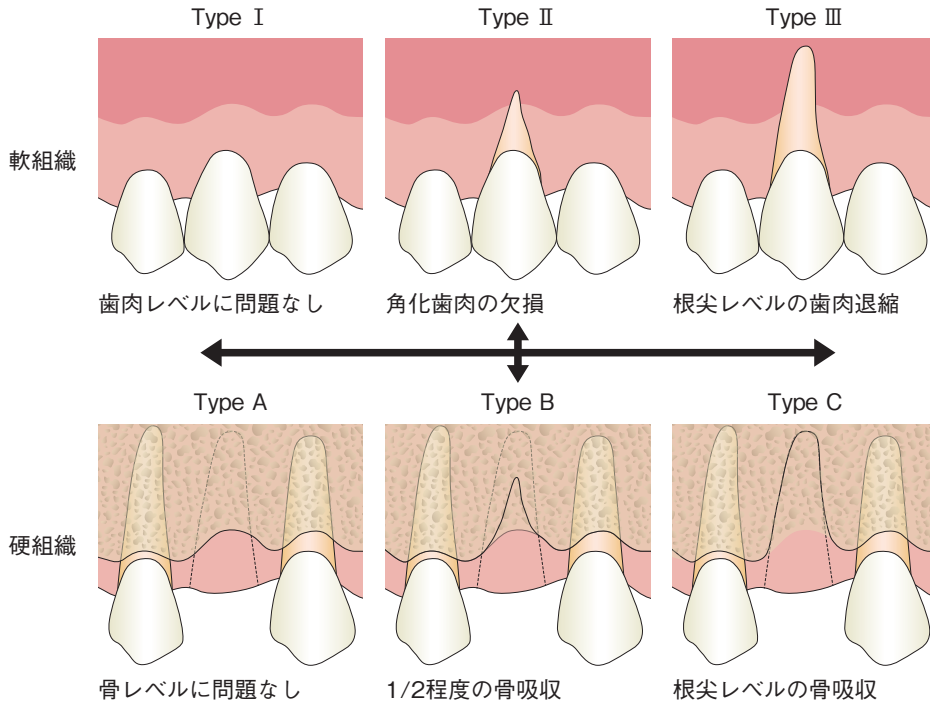
7. 縫合法(運針部位)の検討

必要に応じて、血餅の保持と抜歯窩開口部創面の縮小化を行う。また、歯槽堤を狭小化させないために残存歯槽骨部位の角化歯肉における運針を実施する。

このように、抜歯を行う際には、抜歯後治癒不全や形態不良となる要因が多く存在している。抜歯前に軟組織ならびに硬組織両面からのリスクを把握しなければならない(表1)。

表① 拔牙前に把握すべきリスク

軟組織	硬組織
<ul style="list-style-type: none"> • 周囲組織の厚み • 歯周バイオタイプ • 角化歯肉の有無 • ポケットの深さ • 歯肉歯槽粘膜境の位置 • 口腔前庭の状態 など 	<ul style="list-style-type: none"> • 拔牙対象歯の周囲骨の破壊程度 • 感染期間 • 歯周病の重症度 • 根尖病巣の状態 • 外傷の程度 • 感染のレベル など



図④ 拔牙窩頬側における軟組織・硬組織の診断分類（参考文献¹⁾より引用改変）

拔牙窩の診断分類と処置法

拔牙適応の診断基準は、これまでいくつかの研究報告がなされている。しかしながら、拔牙対象歯自体の軟組織・硬組織の状態に応じた診断基準、それに基づいた治療法の提示は少ない。拔牙後の治癒とそれに引き続く歯槽堤形態の形成状態は、拔牙前の軟組織ならびに硬組織の状態に依存するところが大きいと考えられる。

以上の背景から、拔牙後の軟組織創傷治癒

と歯槽骨再生、適正な歯槽堤の形成を考えた場合、拔牙前・拔牙中の軟組織・硬組織の診断が最も重要となる。

拔牙窩頬側における軟組織・硬組織の診断分類を図4に示す。軟組織の診断は、拔牙当該歯の軟組織レベルを Type I、Type II、Type III の3グループに分類した。Type I は軟組織レベルが正常で、Type II は歯根の約1/2程度の歯根露出ならびに歯肉レベル低下とアタッチメントロスが認められ、かつ角化歯肉が欠損している。軟組織レベルは

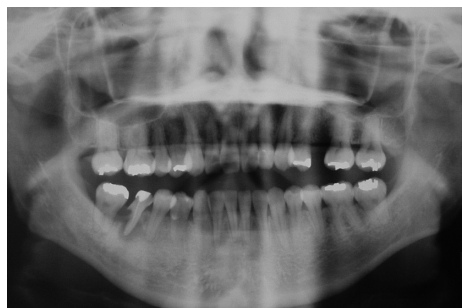


図5 初診時のパノラマX線所見。6に不完全なヘミセクション処置と根尖病変が観察される



図6 抜歯後の口腔内所見

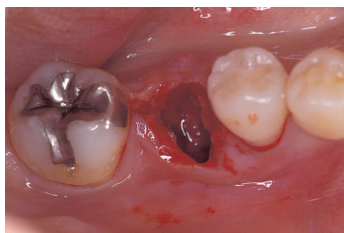


図7 デブライドメント後の抜歯創の状態



図8 テルプラグSの抜歯窩への填入

MGJと同レベルである。Type IIIは、歯根の根尖レベルまでアタッチメントロスが認められ、角化歯肉の残存は観察されない。

硬組織の診断は、硬組織レベルを Type A、Type B、Type C の3グループに分類した。Type Aは、歯槽骨の残存レベルはほぼ正常である。Type Bは、支持歯槽骨の残存レベルが歯根の約1/2程度認められる。Type Cは、支持歯槽骨が歯根の根尖レベルまで欠損が認められる。



症例

1. Type I + B

患者は26歳、女性。6の腫脹を主訴として来院した。初診時のパノラマX線所見(図5)では、不良なヘミセクションならびに根尖部に広範なX線透過性が認められた。診査・診断の結果、保存不可能のため抜歯とした。

抜歯直後の所見では、デブライドメント後

にある程度骨壁の残存が認められるものの、頬側の骨壁は歯根の約1/2程度まで吸収されていた(図6、7)。

本症例では、術後に歯槽堤の頬側の著しい陥凹が予想されたため、テルプラグを応用した(図8)。応用の目的は、抜歯窩の開口部における血餅保持と上皮の深部増殖防止である。また、抜歯窩において支持骨のない部分の陥凹防止も図った。

縫合は、支持骨のある部位で抜歯窩をクロスするように、2ヵ所に対して行った。縫合により、口腔内に露出するテルプラグをできるだけ少なくすることがポイントである(図9)。

術直後のデンタルX線所見を図10に示す。術後1週間の口腔内所見では、抜歯窩はすでに上皮化が完了している。抜歯窩陥凹はほとんどなく、非常に良好な治癒が認められる(図11、12)。

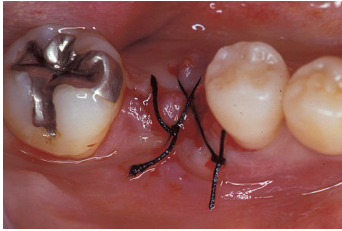


図9 縫合後の所見。支持骨が残存する部位での縫合により、歯槽堤の陥凹を防止する



図10 抜歯直後のデンタルX線所見



図11 抜歯後1週間の所見（抜糸前）



図12 抜歯後1週間の所見（抜糸後）。抜歯創開口部は陥凹もなく、ほぼ上皮化が生じている



図13 a 抜歯後8週間の口腔内所見（左）とインプラント埋入手術直前（右）。陥凹もなく良好な治癒状況が認められる



図13 b インプラント埋入手術直前のデンタルX線所見



図13 c インプラント埋入直前の歯槽堤の状態。歯槽骨の再生に問題はなく、通常のインプラント埋入手術を実施



図14 a 術後1年の口腔内所見（上部構造装着後）



図14 b 術後1年のデンタルX線所見

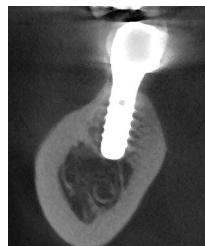


図15 術後4年のCBCT所見。インプラント体周囲は十分な歯槽骨の再生が認められ、骨梁構造が明瞭である

術後8週間の所見では、通常の抜歯窩の治癒と比較して早期より安定した治癒傾向を示している。インプラント埋入時の歯槽堤の形態は、陥凹もなく歯槽骨の再生が認められた（図13）。術後の経過（インプラント埋入、

上部構造装着）を図14に示した。

4年後のCBCT画像では、インプラント体は十分な歯槽骨により支持され、同部歯槽骨梁も発達して観察された（図15）。術後10年の口腔内写真とパノラマX線所見でも、

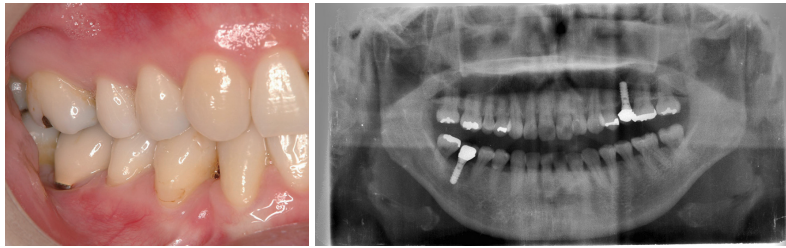


図16 術後10年

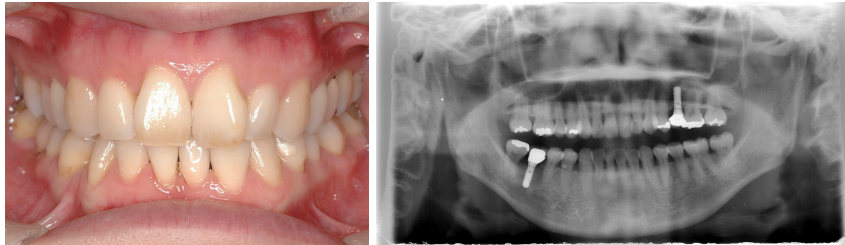


図17 術後16年

予後良好と考えられる（図16）。さらに術後16年の口腔内写真とパノラマX線所見でも、インプラント周囲の歯槽骨に関して異常所見は観察されない（図17）。

2. Type III + C

患者は20歳、女性。矯正専門医からの紹介で、埋伏していた3|を矯正的に牽引したが、結果的に歯周組織に欠損が生じたということであった。

初診時の診査・診断の結果、全顎的に歯周病は認められず、同部の抜歯を計画した（図

18）。X線所見では、3|と4|の近接が認められる（図19）。本症例では、抜歯時に唇側歯肉退縮部へ対応しながら抜歯創の治癒を図ることが求められた。そのため、抜歯創唇側の軟組織回復を主眼として、パイルアップテクニック（Column 参照）を選択した。

周囲軟組織の状態は、根尖領域に至る歯根露出はあるものの、近遠心には十分な角化歯肉が存在している。したがって、テルダーミスによる角化粘膜の増大形成が可能と考えた（図20）。

Column

パイルアップテクニック（Pile up Technique）¹⁾

テルプラグとテルダーミスを併用し、相乗効果的に軟組織・硬組織ともに再生環境を構築し、抜歯後の治癒効果を最大限に導き出すテクニックである。

テルプラグの役割は、スキャフォールドとして周囲の組織からの細胞の取り込みと、治癒初期における血餅の保持である。また、軟組織の外側（唇側、頬側）への張り出し効果による、歯槽骨再生のスペースの確保と骨膜のより外側への進展の補助効果である。

テルダーミスの役割は、軟組織を張り出させたことで生じる抜歯窩開口部の拡大に対し、上皮化の亢進を達成させることである。また、粘膜欠損部において周囲角化粘膜の線維芽細胞のコラーゲン層への取り込みによる角化粘膜の増大、適正な口腔前庭の確保、MGJの歯槽頂部への移動防止にも効果的である。



図18 初診時の口腔内写真。MGJを超え、根尖レベルまでの角化歯肉、歯槽粘膜の欠損が認められる



図19 初診時のパノラマX線およびデンタルX線所見。4 3の近接が認められる

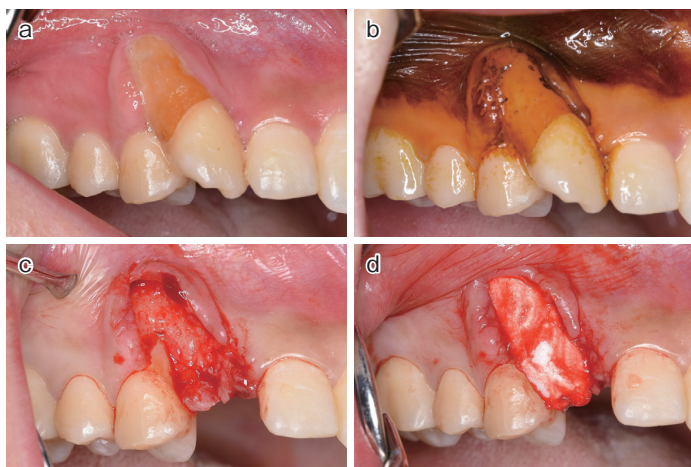


図20 パイルアップテクニックによるテルプラグの応用

- a : 抜歯直前の口腔内所見
- b : 抜歯予定の3の唇側は根尖レベルまで軟組織は認められない(ヨード染色所見による角化歯肉の欠如が確認される)
- c : 抜歯後の所見では歯の根尖の位置と唇側軟組織レベルが同じである。4近心部には歯根露出が観察される
- d : テルプラグの填入



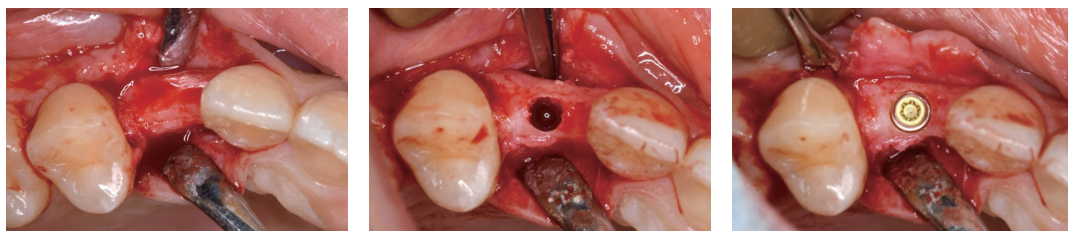
a : テルダーミス (メッシュ補強タイプ) の縫合固定
 b : テルダーミスを応用することで軟組織欠損部の再建を図る
 c : 抜歯後3ヵ月の口腔内所見。軟組織欠損部は陥凹もなく、良好な軟組織の治癒が認められ、角化粘膜で覆われている

図21 パイルアップテクニックによるテルダーミスの応用



図22 抜歯後4ヵ月のCBCT所見

図23 インプラント埋入手術直前の口腔内所見 (抜歯後6ヵ月)



a : インプラント埋入前の歯槽堤の状態

b : インプラント床の形成 (リッジエクспанション併用)

c : インプラント体の埋入

図24 インプラント埋入時の所見

抜歯後の抜歯窩には唇側の歯槽骨は認められず、4近心部は根面の露出も観察された(図20c)。デブライドメント後に、唇側面創部の陥凹を防止して血餅を保持、陥凹を防止する観点から、テルプラグを応用した(図20d)。その後、抜歯窩全体を被覆できるようにトリミングしたテルダーミスを、陥凹しないように周囲軟組織と縫合固定した(図21a、b)。

術後は良好な治癒経過を示した。抜歯後3ヵ月の口腔内所見では、抜歯前の歯肉退縮の軟組織欠損部はほとんど軟組織により回復

され、角化粘膜の増大形成が認められる(図21c)。図22は抜歯後4ヵ月のCBCT像を示す。抜歯後6ヵ月のインプラント埋入手術直前の口腔内所見では、唇側部の歯槽堤の陥凹は軽微である(図23)。

インプラント埋入手術時の歯槽堤の形態は、唇側歯槽頂部で狭小化が認められるが、インプラント埋入が適応可能であった。そこで、リッジエクспанションにより約2mmの歯槽堤拡大を実施後、インプラント床を形成した(図24)。



図25 プロビジョナルクラウン装着時の口腔内所見



図26 上部構造装着時の口腔内所見

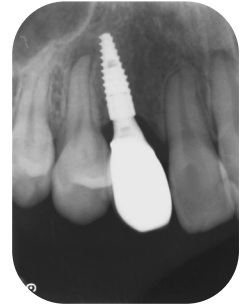


図27 上部構造装着時のデンタルX線所見



図28 a 3年後の口腔内所見



インプラント埋入手術後3ヵ月で二次手術を実施し、プロビジョナルレストレーションを装着後（図25）、最終上部構造を作製し、装着した（図26）。

上部構造装着後のデンタルX線所見を図27に示す。上部構造装着後3年のパノラマX線所見および口腔内初見では、歯槽骨の状態に異常所見は観察されない。4近心部歯肉レベルではクリーピングが観察された（図28）。



インプラント治療や歯周治療において外科処置を実施するにあたり、再生的な外科処置の必要性が生じる場合は多い。再生医療にとって最も重要なことは、再生環境をいかに確立するかである。抜歯窩もその一つと考えられ、再生環境として血液供給が確保されていることが不可欠である。

生体材料を応用する場合は、以上の再生環境に加えて処置部のデブライドメントはもち



図28 b 3年後のX線所見

ろん、材料自体の汚染感染を防止して初めて、生体材料の特性や役割を活かせる。本項では誌面の関係から、詳細を割愛して記述した部分も多くある。より詳細な情報は成書¹⁾を参照されたい。

【参考文献】

- 1) 児玉利朗:インプラント・歯周再建治療のティッシュマネージメント 再生環境を考慮した組織再建のテクニック. 医学情報社, 東京, 2021.
- 2) Hojo S, Bamba N, Kojima K, Kodama T: Examination of β -TCP/collagen composite in bone defects without periosteum in dogs: a histological and cast model evaluation. *Odontology*, 108(4): 578-587, 2020.