

テルプラグで骨はできるか



白川純平

Jumpei SHIRAKAWA
高知大学医学部 歯科口腔外科学講座

骨再生を含む創傷治癒促進を 目的としたテルプラグの使用

「テルプラグで骨はできるか?」。この疑問はすべての骨補填材に当てはまる。骨の代替として働くのか、それとも骨を再生させるのか。骨を再生させるのであれば、何も無いところに骨を作るのか(骨誘導能)、それとも骨欠損部に足場(以下、スキャフォールド)となって骨の再生に寄与するのか(骨伝導能)。

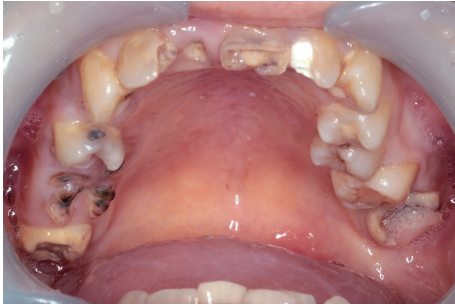
骨再生を目的とした人工材料は、これまで多くの基礎研究と動物実験によりその有用性が示唆され、臨床報告により骨再生を促進するとして、広く臨床に普及している。しかし、同一患者でいくつかの材料を使い、比較検討することはできないため、つねに「使用しなくても治ったのではないか?」という疑問に晒される。これを証明するのは、非常に困難で、前述したように同一患者を使った人体実験でもしないかぎり、ほぼ不可能である。

この疑問にアプローチするための代替法として、創傷治癒に乏しい患者で検討すること

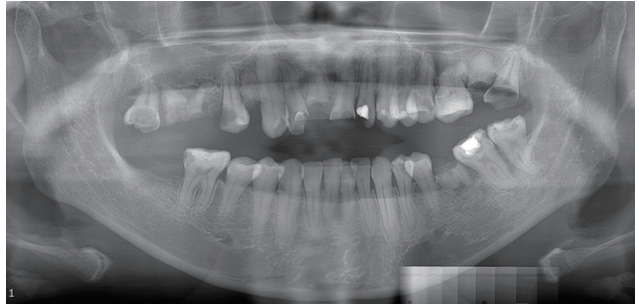
が有効かもしれない。たとえば、重度の糖尿病、ステロイドや免疫抑制剤の長期使用、重度の貧血などは、一般的に治癒が遅延するといわれている。あるいは、ビスフォスフォネート製剤や抗RANKL抗体製剤の使用による骨吸収の抑制、多発性骨髄腫や骨髄異形成症といった骨代謝機構に異常を認める患者などへの使用も、材料が骨再生へ寄与したかを評価できるかもしれない。

しかし、重度の全身疾患では、そもそも口腔内外科処置を行うこと自体に十分な検討が必要で、出血や感染のコントロールに注力すべきであり、創部の安静が最優先される。そのため、使用される人工材料の有効性を評価するのは、非常に困難である。

このたび筆者は、非常に稀な全身疾患を有し、重度の創傷治癒遅延が予想された患者の治療に際し、骨再生を含む創傷治癒促進を目的にテルプラグを使用した。本項では、その概要と骨再生への寄与について検討する。



図① 初診時の口腔内写真。多数の重度う蝕歯を認めた。歯肉は、重度の貧血と慢性的なカンジダ感染症により、灰白色を呈していた



図② 初診時のパノラマX線画像。多数の重度う蝕歯を認めるが、歯槽骨の高さは保たれており、歯周組織の破壊は軽度であった



症例

1. 患者情報

患者は24歳、女性。2021年1月に近在歯科医院で口腔環境の改善のため、拔牙を含めた全顎的な歯科治療を勧められ、大学病院歯科口腔外科を紹介受診した。

生後から遺伝性疾患である慢性皮膚粘膜カンジダ症（CMC）により、全身的なカンジダ感染症を認めた。また、小児期より全身性エリテマトーデス（SLE）、さらに非常に稀な続発性自己免疫疾患である後天性赤芽球癆（PRCA）を併発し、恒常的に重度の貧血を呈していた。

SLEの治療として継続した免疫抑制剤の使用と、PRCAによる貧血の治療として定期的な輸血が必要であり、2011年より同院小児科で継続して治療を受けていた。

患者は歯科治療に対して関心が薄く、服薬コンプライアンスも悪かったため、口腔カンジダ症が遷延化し、口腔衛生状態は極めて不良で多数の残根を認めた（図1、2）。

全身状態の評価から、免疫抑制剤の常用と血中ヘモグロビンの低値（4.1g/dL）、そして慢性口腔カンジダ症を認め、易感染性かつ創

傷治癒遅延が予想された。そのため、入院後に輸血を行ったうえで、全身麻酔下に多数歯拔牙術を施行することとなった。

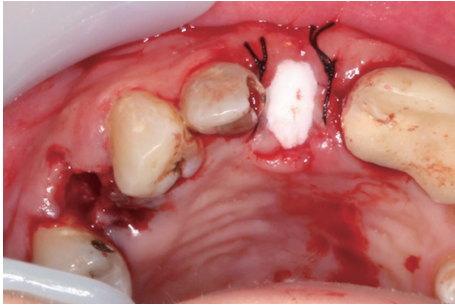
2. 周術期管理

周術期管理として、入院前より抗真菌薬の含嗽を励行してもらい、入院後は手術日に合わせて輸血を行った。輸血により血中ヘモグロビン値は一時的に上昇（7.9g/dL）したが、依然として低い値であり、術後数ヵ月で術前と同様の値（4.5g/dL）まで減少した。手術直前より抗菌薬の投与を開始し、術後1週間目まで継続した。

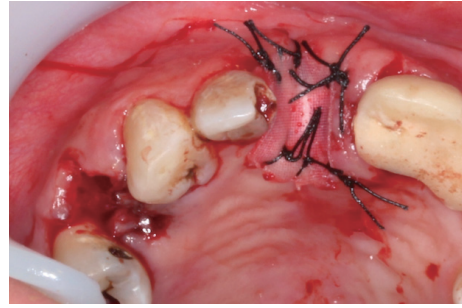
3. 手術

手術は、まず拔牙適応歯の周囲歯肉に局所麻酔を行い、当該歯をそれぞれ挺子にて脱臼し、鉗子で抜去した。拔牙窩の炎症性肉芽組織を鋭匙にて徹底的に搔爬した後、ラウンドバーを低速回転で用いて骨鋭縁の整形と歯肉の形態修正を行い、生理食塩水で十分に洗浄した。

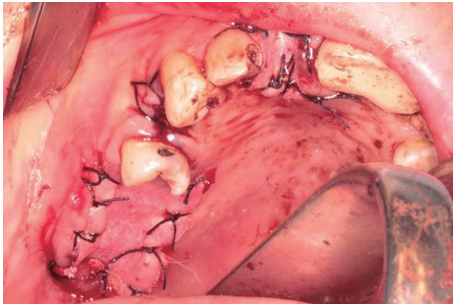
次に拔牙窩の形態に合わせて成形したテルプラグを1つずつ挿入し、テルプラグが骨面からの血液を十分に吸収し、均一で薄い血液色となっていることを確認して閉鎖縫合した。歯肉粘膜による一次閉鎖が困難な拔牙窩は、



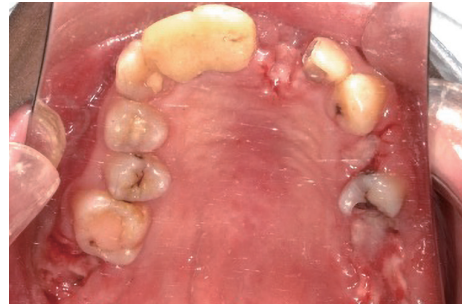
図③ 1] 抜歯窩に対し、テルプラグを隙間がないように緊密に充填した



図④ 1] 抜歯窩は、一次閉鎖できなかったため、充填したテルプラグをテルダーミス（メッシュ補強付タイプ）で覆って周囲歯肉と縫着し、血液で充満されるのを確認した



図⑤ 4] のように一次閉鎖が可能であればテルプラグを充填後縫縮した。困難な場合は、1] と同様にテルダーミス（メッシュ補強付タイプ）で被覆し縫着した



図⑥ 術後10日目に抜糸およびシリコン膜の除去を行った。抜歯窩は、肉芽組織で満たされ、骨面の露出はなく、感染もみられなかった

テルダーミスメッシュ補強タイプを粘膜の代用として抜歯窩を被覆し、周囲歯肉と縫着した（図3、4）。

最後に、テルダーミスが血液色となっていること、異常出血がないことを確認し、創部保護用のシーネを装着して手術を終了した（図5）。

4. 術後

術後、創部保護用シーネの保持は良好で、疼痛や異常出血は認めなかった。術後10日目でシーネを外し、抜糸と同時にシリコン膜を除去した。抜歯窩内には幼若な肉芽組織の形成がみられ、骨面の露出は認めなかった（図6）。

その後、定期的に経過観察を行い、術後1、3、6、12ヵ月でCBCTを撮影し、十分な骨の新生がなされていることを確認して、治療を終了した（図7～9）。

5. 考察

近年、骨折の治療に高気圧酸素療法が使用され、有効性が示唆されている。そのことから、骨の再生には、組織の酸素化が重要であり、貧血による組織の低酸素状態が骨再生に影響することは、容易に想像できる。また、免疫抑制剤であるシクロスポリンは、骨量減少を来す可能性が示唆されている。

本症例では、免疫抑制剤の長期使用と重度の貧血から、骨を含めた創部の治癒不全と易



図7 術後1年の口腔内写真。抜歯窩は、完全に口腔粘膜で被覆され、歯槽骨頂の低下は認めなかった

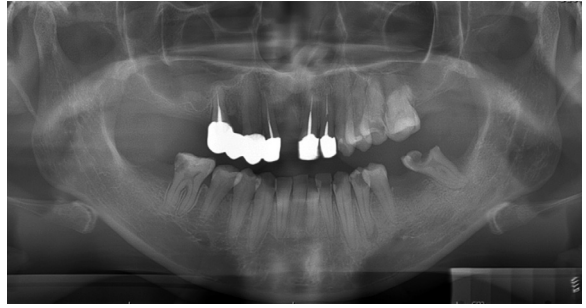
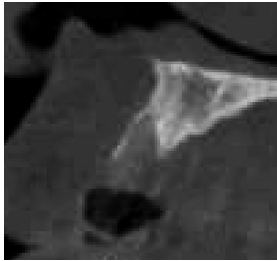
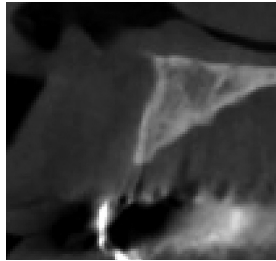


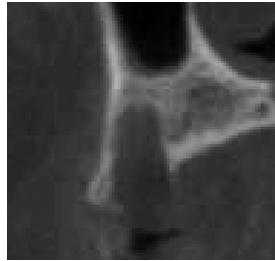
図8 術後1年のパノラマX線画像。抜歯窩は十分な骨の再生により平坦化し、歯槽骨の高さは十分に保たれていた



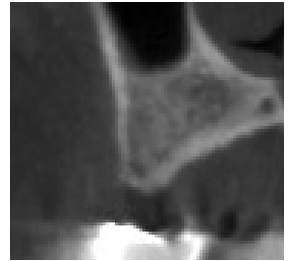
a : 術後1ヵ月



b : 術後1年



c : 術後1ヵ月



d : 術後1年

図9 経時的CBCT画像。術後1ヵ月と1年の4 | 抜歯窩 Axial または Coronal 面像。術後1年で抜歯窩は完全に新生骨で満たされ、歯槽骨の高さは維持されている

感染性が予想されたが、テルプラグの使用と周術期の適切な管理により、重篤な合併症は認められず、1年という短期間で抜歯窩に十分な硬さをもった骨が歯槽頂の高さを低下させることなく再生された。これは、テルプラグが創傷治癒過程において非常に高い骨伝導能を有することを裏付けている (図10)。



抜歯創の治癒過程は、血餅が抜歯窩を満たす凝血期から、肉芽組織に置換される肉芽組織期を経て骨再生へと進行していく。そのため、血餅の容積以上に肉芽組織が形成され骨に置換されることは難しい。つまり、十分な骨の再生を得るためには、その足場となる肉芽組織が形成される際の基盤となる血餅を、どれだけ保持できるかが重要である。

また、血餅による骨面の被覆は、治癒過程の第一歩というだけではなく、骨面を外界から遮断することで感染から物理的に防護する意味でもたいへん重要である。

これは、慢性根尖性歯周炎や慢性骨髄炎のように歯槽骨が硬化し、創部への血液供給が不足した状態では、外科処置後に十分な血餅の形成ができず骨面の露出が持続し、術後感染を引き起こすことからあきらかである。

テルプラグは、止血材として出血点を閉塞するのではなく、血液を緻密なアテロコラーゲンの三次元構造内に吸着し、早期に血餅様の組織で創部を被覆・充満することで止血する。

そのため、形成された血餅様組織は、血液だけでは脆弱で維持できなかつた血餅の容積

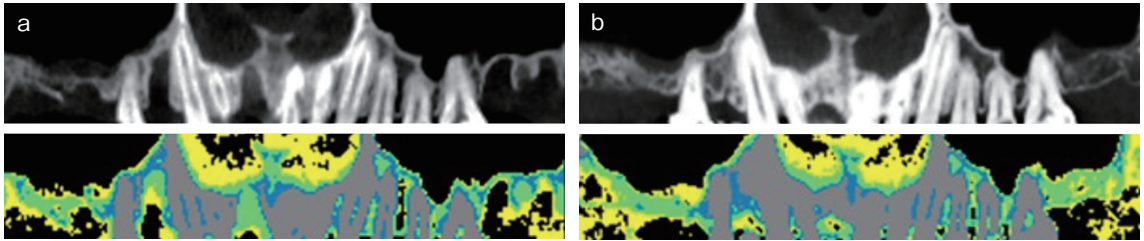


図10 再構成パノラミック画像による骨質評価。術後1ヵ月（a）と1年（b）のCBCT画像よりパノラミック画像を再構築し、シムプラント（デンツプライシロナ）を用いて骨質を評価した。抜歯後1ヵ月では著明な骨の陥凹と軟組織の充満がみられたが、術後1年ではそれらが青または灰色で描出された骨様硬の組織に置換されているのがわかる

をアテロコラーゲンにより補強されることで維持できるため、肉芽組織に置換される十分な量の基盤となる。さらに、早期に骨面が被覆されるため、術後の接触痛を軽減し、感染を防ぐ。

本症例のように複数の全身疾患を有した患者や、超高齢化に伴い増加する有病者は、多数の治療薬の使用による出血傾向や易感染性が懸念される。そのため、ひとたび治癒不全から術後感染を来すと、容易に顎骨骨髓炎や顎骨壊死などの重篤な状態へと進行し、予後不良となる可能性がある。

テルプラグは、非常に優れた止血効果を発揮するとともに、血餅保持の効果が極めて高い。それにより、創部骨面の保護による感染防護に有効であるだけでなく、肉芽組織形成のスキヤフォールドとしても有効に機能し、すみやかな創傷治癒とその後の骨再生が期待できる。

【参考文献】

- 1) 丸川恵理子, 他: 骨再生療法に用いる分化・増殖因子および足場の現状. Quintessence DENTAL Implantology, 17-4, 2010.
- 2) 高橋 哲: インプラント治療の骨造成法 基礎知識と臨床テクニック. 医学情報社, 東京, 2010.

- 3) 児玉利朗: インプラントの臨床が変わるティッシュマネージメント 新MGSによるテルプラグ・テルダーミスの応用. 医学情報社, 東京, 2008.
- 4) 大谷隆俊, 他: 図説 口腔外科手術学 中巻. 医歯薬出版, 東京, 1988.
- 5) 日本臨床口腔病理学会: 口腔病理基本画像アトラス「抜歯創の治癒」. <http://www.jsop.or.jp/>
- 6) Vezeau PJ: Dental extraction wound management: medicating postextraction sockets. J Oral Maxillofac Surg, 58(5): 531-537, 2000.
- 7) Gupta G, et al: Efficacy of Hemocoagulase as a Topical Hemostatic Agent After Dental Extractions: A Systematic Review. Cureus, 10(3): e2398, 2018. doi: 10.7759/cureus.2398.
- 8) Araújo MG, et al: Alveolar socket healing: what can we learn?. Periodontol 2000, 68(1): 122-134, 2015.
- 9) Shirakawa J, et al: An unusual case of oral surgical management in a patient with chronic mucocutaneous candidiasis and pure red cell aplasia: A case report. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology, 35(5): 480-487, 2023.
- 10) Greensmith JE: Hyperbaric oxygen therapy in extremity trauma. J Am Acad Orthop Surg, 12(6): 376-384, 2004.
- 11) Tao ZS, et al: Cyclosporine a inhibits bone regeneration and induces bone loss in a rat model. Int Immunopharmacol, 132: 111951, 2024.
- 12) Shamriz O, et al: Chronic Mucocutaneous Candidiasis in Early Life: Insights Into Immune Mechanisms and Novel Targeted Therapies. Front Immunol, 11: 593289, 2020.
- 13) Means RT Jr: Pure red cell aplasia. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2016(1): 51-56, 2016.
- 14) Bootun R: Effects of immunosuppressive therapy on wound healing. Int Wound J, 10(1): 98-104, 2013.

(参考文献のURLは2024年8月1日最終アクセス)