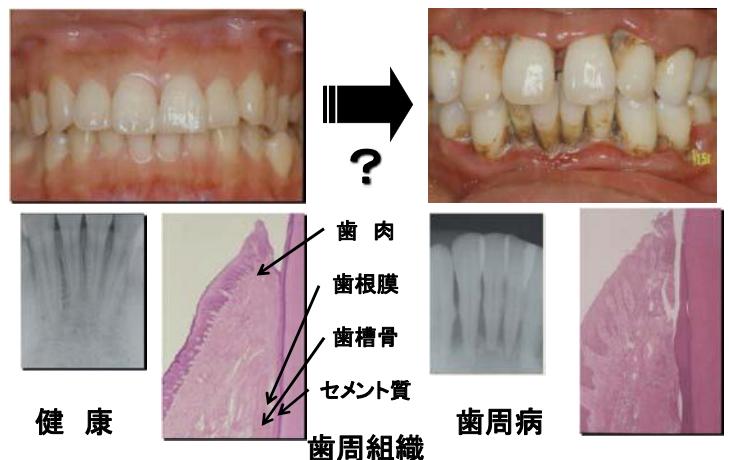


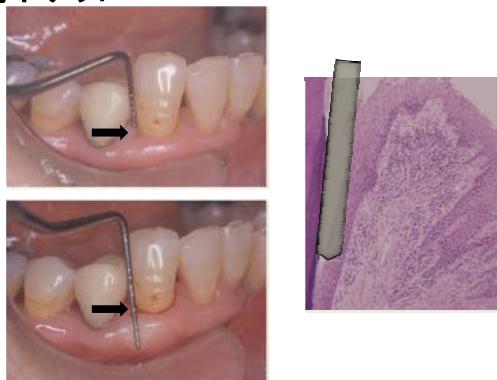
歯周病と基本的な歯周治療 および細胞治療

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科
歯周病学分野
和泉 雄一



歯周病の臨床的症状

歯周ポケット 5 mm



歯周病の病態



歯周病の分類

1. 歯肉疾患
 - ・プラークによる歯肉疾患
 - ・プラークによらない歯肉疾患
2. 慢性歯周炎
 - ・局型
 - ・広汎型
3. 侵襲性歯周炎
 - ・局型
 - ・広汎型
4. 全身疾患の症状としての歯周炎
 - ・血液疾患関連
 - ・遺伝性疾患関連
 - ・その他
5. 壊死性歯周疾患
 - ・壊死性潰瘍性歯肉炎 (NUG)
 - ・壊死性潰瘍性歯周炎 (NUP)
6. 歯周組織腫瘍
 - ・歯肉腫
 - ・歯周腫瘍
 - ・歯冠周囲腫瘍
7. 歯内病変と関連した歯周炎
 - ・歯周・歯内複合病変
8. 発生学的または後天的な形態異常と状態

AAP 1999

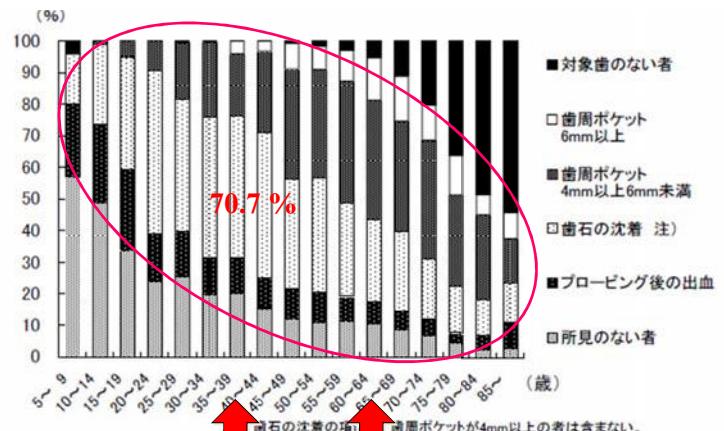
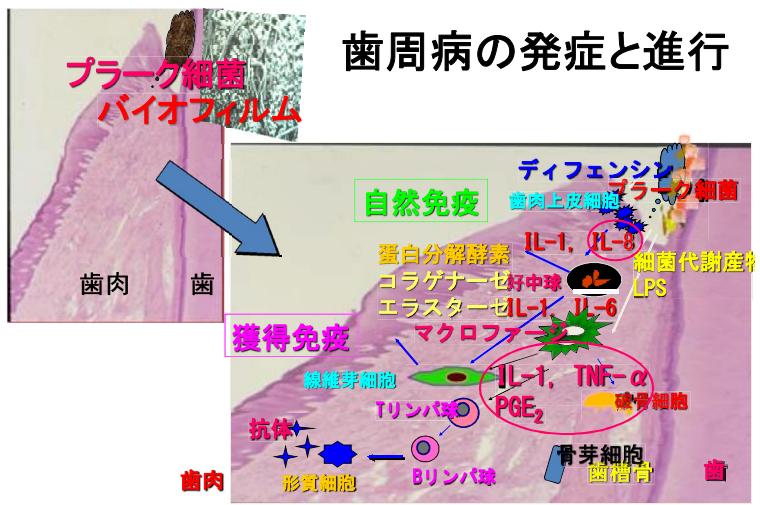
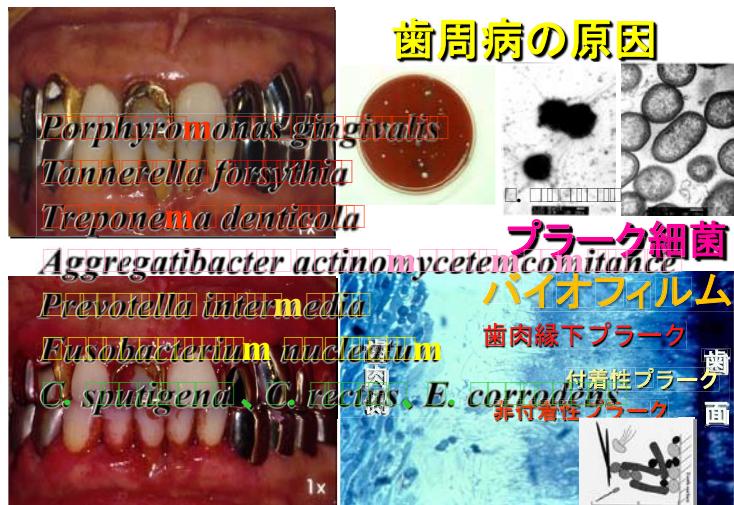


図19 歯肉の所見の有無、年齢階級別





歯周外科治療 フラップ手術



歯周治療の変遷

対症療法

↓ ブラック細菌の重要性 Loe H. et al (1965)

原因除去療法

↓ 歯周組織細胞のコントロール Melcher A. H. (1976)

再生療法 GTR法によりはじめてヒトで新付着獲得 Nyman S. et al (1982)

歯周組織再生療法

1. 骨移植

2. 根面処理 • 化学的: クエン酸, テトラサイクリン

• 生物的:

3. 法

- 吸収性膜
- 非吸収性膜

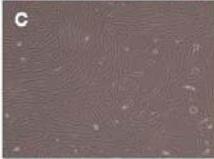
4. サイトカイン療法 • 細胞増殖因子

5. 細胞移植

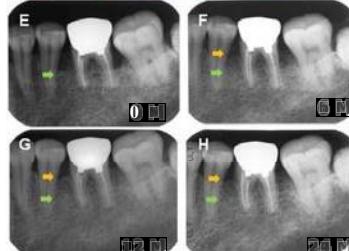
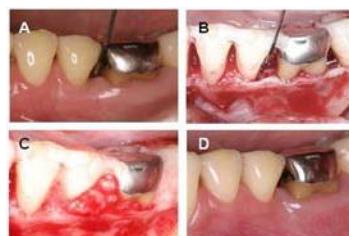
• 骨芽細胞

• 間葉系幹細胞

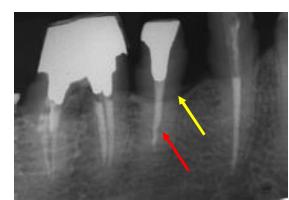
•



*Yamada, Y., et al.
Int J Periodont Rest, 26, 363-369, 2006.*



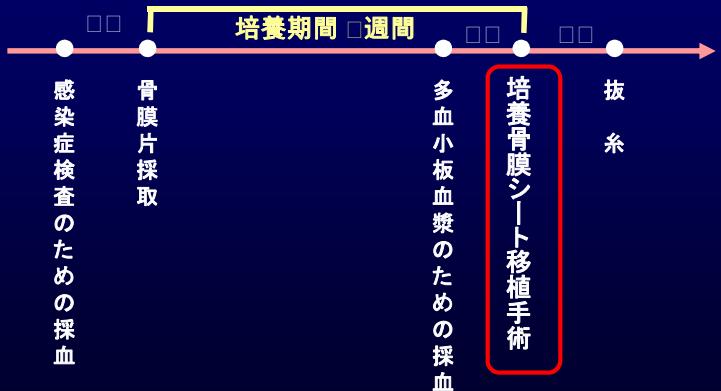
*Yamada, Y., et al.
Int J Periodont Rest, 26, 363-369, 2006.*



歯周病骨欠損に対する 骨膜シート作成と臨床応用

新潟大学大学院 歯周診断・再建学分野
吉江弘正

骨膜シート移植手術スケジュール



患者からの骨膜採取と培養骨膜シート



新潟大学病院・細胞プロセシングルーム



新潟大学CPRにおける規格試験

1. 原材料試験

患者血液による感染症検査

HBV, HCV, HIV, 梅毒

骨膜片；18種ウイルス検査

マイコ・ラスマ検査

(08.1.-10.7 ; 45サンプル)

森尾友宏：厚生労働科学研究
再生医療実用化研究事業 H20-22

2. 出荷判定試験 出荷24-48時間前に実施

①細菌試験

所要時間24時間

培養上清をチョコレート寒天培地Ⅱに塗布して好気培養

②エンドトキシン試験

所要時間15分

培養上清を比色法によって測定

測定機器：チャールズリバーソのエンドセーフ使用(FDA認承)



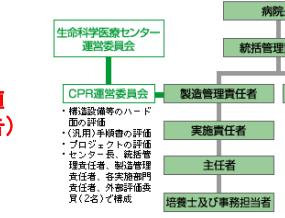
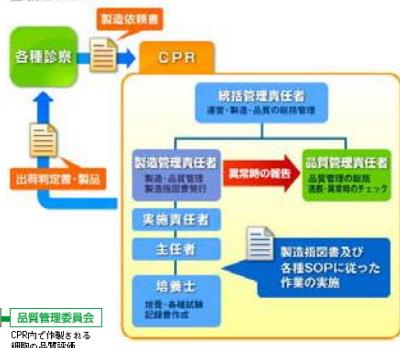
出荷時に結果が判明している

運営管理・培養；19文書

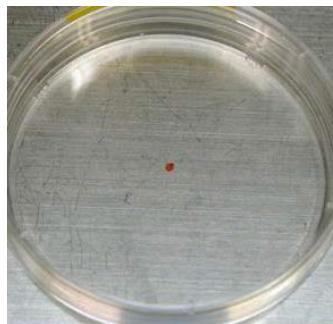
使用手順書；26文書

GMPハーリテーション；1か月毎

製造フロー



ヒト培養骨膜の肉眼所見



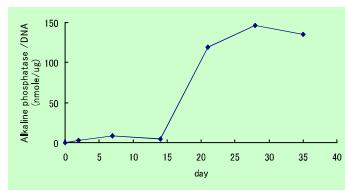
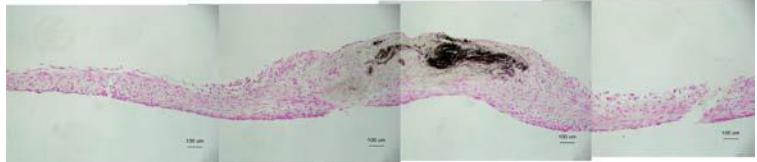
採取から培養直後の所見 未固定、未染色 □ 培養5日目の所見（固定済、□□□染色）

10の6乗オーダーの細胞

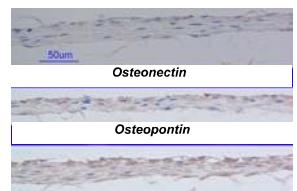
継代20代可能(1週・5か月)

ヒト培養骨膜

□0日培養 □□□□m □□□□ 0% □□□ 誘導なし □ □□□□染色

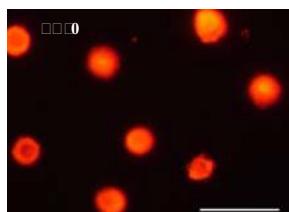
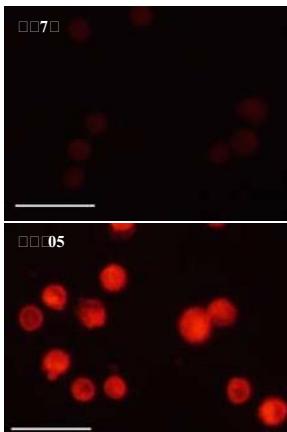


in vitroにおける培養骨膜のALP活性



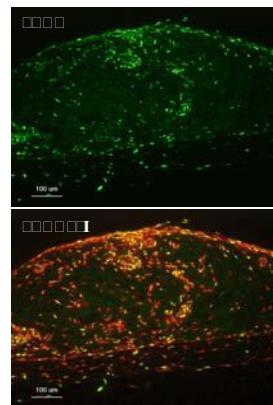
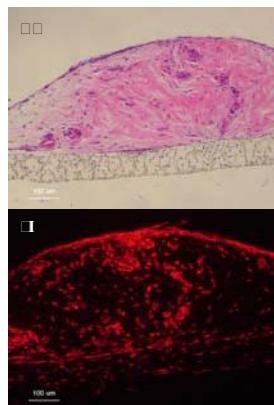
Osteocalcin

ヒト培養骨膜細胞の表面抗原

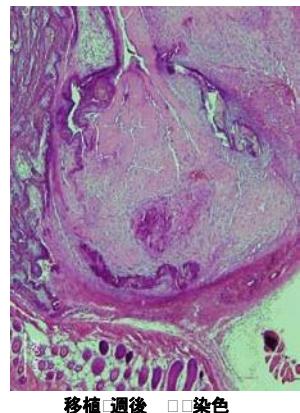


表面抗原陽性 (95%以上)
CD90 CD105
CD39 CD44 CD116
表面抗原陰性 (2%以下)
CD73 CD19 CD34 CD 79a
CD106 CD146 Stro-1
(ヒト骨髄幹細胞基準と 一致 不一致)

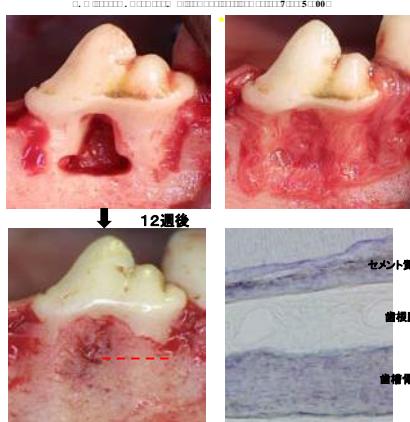
ヒト培養(16日)骨膜シート：増殖細胞核抗原陽性



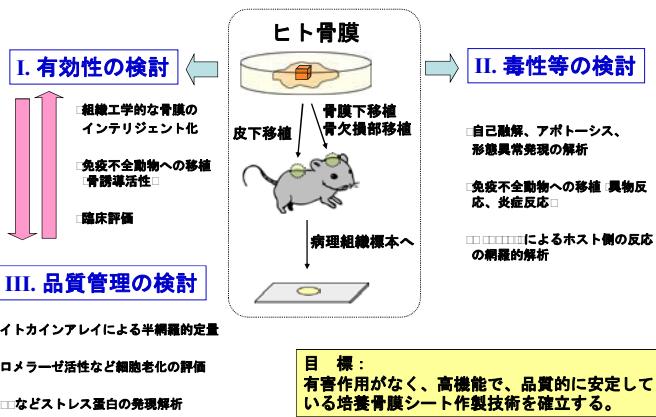
ヌードマウスの背部皮下組織 ヒト培養骨膜を用いた歯槽骨再生



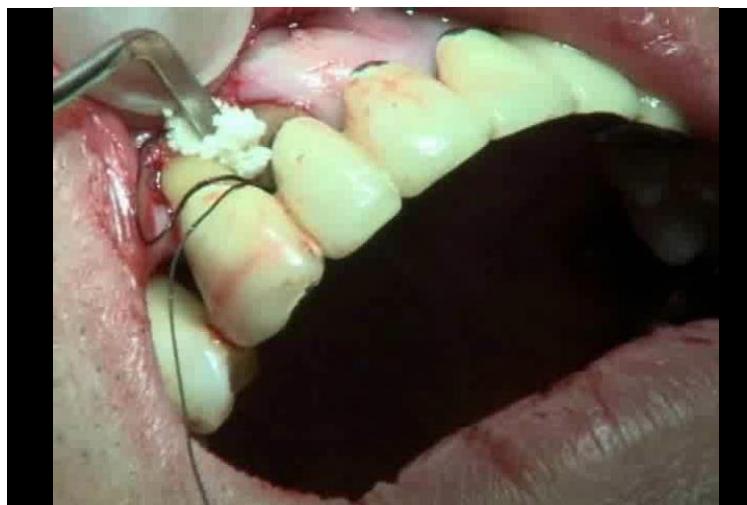
イヌの歯周組織 イヌ培養骨膜を用いた歯槽骨再生



再生医療・細胞医療製剤に汎用可能な新規微量感度品質管理・安全性検証システムの開発
と製剤の規格化に関する研究
平成20-22年度厚生労働省科学研究費補助金 森尾友宏



培養骨膜シート移植手術



培養骨膜移植手術

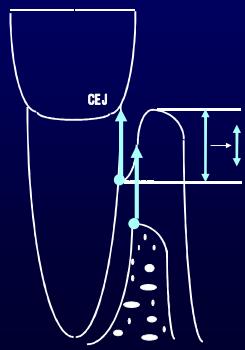


培養骨膜移植手術



骨膜シート・**CEJ**・**RRR**手術による臨床的改善

■名歯周炎患者 ■部位 ■7.0mm ■0.000mm
ベースライン ■ヶ月後 テスト群 ■骨膜シート ■0.000mm
コントロール群 ■0.000mm



★ 歯周ポケットの減少量

■ mm ■ mm

★ アタッチメントのゲイン量

■ mm ■ 7 mm

★ 歯槽骨のゲイン量・割合

■ mm	■ mm
■ %	55 %

共同研究者

新潟大学

奥田 一博

川瀬 知之

村田 雅史

山宮 かの子

滝沢 史夫

百瀬 学

斎藤 宜則

山崎 和久

名古屋大学

上田 実

水野 裕和

J-TEC

井家 益和

篠原 力

蜷川 幸秀

畠 賢一郎

ミネソタ大学