

Title	骨再生誘導法を伴うインプラント治療を対象とした塩基性線維芽細胞増殖因子(FGF-2)製剤併用療法の臨床評価
Author(s)	中川, 紗矢香
Citation	大阪大学, 2025, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/101546
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"> 大阪大学の博士論文について をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨

氏 名 (中 川 紗 矢 香)

論文題名

骨再生誘導法を伴うインプラント治療を対象とした塩基性線維芽細胞増殖因子 (FGF-2) 製剤併用療法の臨床評価

論文内容の要旨

【目的】

失われた歯槽骨の再生を促す骨再生誘導法（以下 GBR）は、審美的かつ機能的なインプラント治療において有用である。現在、インプラント頸部の骨裂開部に対して様々な技術と材料が存在し臨床応用されている。一般的に広く用いられている骨補填材については、異種骨の方が人工骨（一部薬事承認済み）に比べ良好な成績を得られた等の報告はあるが、安全かつ有効な治療法に関する報告は少ない。

大阪大学歯学部附属病院では新たに、GBRにおいて歯周組織再生医薬品である塩基性線維芽細胞増殖因子 (FGF-2) 製剤（以下 FGF-2 製剤）を併用することで、インプラント体周囲の骨造成をより強く誘導することが期待できると考え、インプラント治療への炭酸アパタイトを主成分とした骨補填材および FGF-2 製剤の併用療法が適用外使用として認められ、2022 年より実際に治療が進められている。しかしながらインプラント治療における FGF-2 製剤の使用に関して、評価を行った報告はない。

よって本研究の目的は、炭酸アパタイトを主成分とした骨補填材を用いた GBR を伴うインプラント治療に FGF-2 製剤を併用することの安全性及び有効性を後ろ向きに評価し、新たな GBR の手法として確立できるか検討することである。本研究は大阪大学大学院歯学研究科・歯学部・同附属病院倫理審査委員会の承認を得て実施した。（R6-E13）

【方法】

解析1 炭酸アパタイトを主成分とした骨補填材を用いたGBRを伴うインプラント治療へのFGF-2製剤併用療法の安全性の評価

当院口腔補綴科において、2022年4月～2024年1月に FGF-2 製剤、炭酸アパタイトを主成分とした骨補填材（Cytrans[®]Granules, GC, Tokyo, Japan）およびメンブレン（Cytrans[®]Elashield, GC）を用いて GBR 法を伴うインプラント埋入手術を受けた患者10名のインプラント体12本を対象とした。（以下 RE 群）当院薬事委員会にて規定された以下の治療評価項目に従って安全性の評価を行なった。

- ① 口腔内および口腔外の診査による術後経過観察（腫脹・発赤・皮下出血・裂開・その他有害事象の有無）
- ② Visual Analogue Scale (VAS) を用いた術後疼痛の推移
- ③ インプラント安定指数である Implant stability quotient (ISQ) の経時的変化（計測時期は、1次手術時、2次手術時および最終上部構造印象時あるいは装着時の3回）

解析2 炭酸アパタイトを主成分とした骨補填材を用いたGBRを伴うインプラント治療へのFGF-2製剤併用療法の有効性の評価

解析1の RE 群、および当院口腔補綴科において、2020年11月～2024年1月に炭酸アパタイトを主成分とした骨補填材およびメンブレンのみを用いて GBR 法を伴うインプラント埋入手術を受けた患者11名のインプラント体13本を対象（以下 non-RE 群）とした。インプラント1次手術時および最終上部構造装着時に撮影した Cone Beam CT (CBCT) 画像データ上よりインプラント体頰側の骨補填材充填領域の高さ・厚さを計測、維持率 (%) を算出し、Mann-Whitney の U 検定にて解析を行なった。

解析3 炭酸アパタイト（FGF-2製剤併用）と他の骨補填材を用いたGBRを伴うインプラント治療との有効性の比較評価

解析1のRE群、および当院口腔補綴科において、2020年11月～2024年1月にウシ由来多孔性骨補填材（Bio-Oss[®], Geistlich, Wolfhausen, Switzerland）およびメンブレン（Bio-Gide[®], Geistlich）のみを用いてGBR法を伴うインプラント埋入手術を受けた患者18名のインプラント体22本を対象（以下Bi群）とした。解析2と同様に骨補填材充填領域の高さ・厚さの維持率（%）を算出し、Mann-WhitneyのU検定にて解析を行なった。

【結果および考察】

解析1 炭酸アパタイトを主成分とした骨補填材を用いたGBRを伴うインプラント治療へのFGF-2製剤併用療法の安全性の評価

- ① 術後1週では腫脹・発赤・皮下出血が一部で認められたが、2週以降は認められなかった。さらに、FGF-2製剤併用と関連のある有害事象の発生も認められなかった。
- ② 術後疼痛は程度が最大となった時期が3日以内にとどまり、2週間以上続いた患者はいなかった。
- ③ ISQは2次手術時以降、高い安定性を示す基準値70を下回ることがなかった。

解析1の結果より、炭酸アパタイトを主成分とした骨補填材を用いたGBRを伴うインプラント治療へのFGF-2製剤併用療法の安全性が確認された。

解析2 炭酸アパタイトを主成分とした骨補填材を用いたGBRを伴うインプラント治療へのFGF-2製剤併用療法の有効性の評価

RE群では高さ91.6%、厚さ79.5%、non-RE群では高さ73.8%、厚さ54.4%の平均維持率が算出された。その結果、RE群ではnon-RE群と比べ、骨補填材充填領域の高さ・厚さに関して有意に高い維持率を示した（ $P < 0.01$ ）。

解析2の結果より、本併用療法では骨補填材充填領域の高さ・厚さを有意に維持できることが示唆された。

さらに、GBRの成功に重要である4つの条件“PASS” Principleに基づき考察を進めると、1次閉鎖の達成および創傷およびインプラントの安定性は両群共に同等であると考えられる。しかし、血管新生および骨組織再生のスペースの確保については、過去の文献よりRE群つまりFGF-2製剤を併用することで、non-RE群に比べて優れている可能性が高い。

以上より、4つのうち2つの条件においてRE群が優れている可能性が高く、本併用療法がGBRにおいて有効な手法であると考えられた。

解析3 炭酸アパタイトを主成分とした骨補填材（FGF-2製剤併用）と他の骨補填材を用いたGBRを伴うインプラント治療との有効性の比較評価

Bi群では高さ89.2%、厚さ76.7%の平均維持率が算出された。その結果、RE群とBi群では、骨補填材充填領域の高さ・厚さの維持率に統計的に有意な差は認められなかった（高さ： $P = 0.40$ 、厚さ： $P = 0.90$ ）。

解析3の結果より、GBRにおいて異種骨に劣ると報告されている人工骨にFGF-2製剤を併用することで、同等あるいはそれ以上の治療結果が得られる可能性が示唆された。

さらに解析2と同様に“PASS” Principleに基づき考察を進めた。両群共に1次閉鎖の達成および創傷およびインプラントの安定性は同等であると考えられる。しかし血管新生、骨組織再生のスペースの確保について比較した報告はなく、各骨補填材の性質も考慮したが、明らかな優劣の評価はできなかった。ゆえに、上記結果が得られたと考える。

【結論】

GBRを伴うインプラント治療を対象としたFGF-2製剤併用療法は規定された手順に従って治療を行えば、有害事象を生じず、安全であることが示された。

また、GBRを伴うインプラント治療に対してFGF-2製剤を併用することで、骨補填材充填領域が有意に維持される可能性が示唆された。

以上より、本併用療法はGBRにおいて新たな治療法として確立できる可能性があると考えられる。

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (中 川 紗 矢 香)			
	(職)	氏 名	
論文審査担当者	主 査	教授	西村 正宏
	副 査	教授	豊澤 悟
	副 査	准教授	和田 誠大
	副 査	講師	佐々木 淳一

論文審査の結果の要旨

骨再生誘導法（以下 GBR）はインプラント治療における骨造成処置として有用であり，当院ではGBRが必要なインプラント治療に対して塩基性線維芽細胞増殖因子 (FGF-2) 製剤 (以下 FGF-2製剤) と炭酸アパタイトを主成分とした人工骨の併用療法が適用外使用として承認され，治療が進められた．そこで今回，これまでにGBRを伴うインプラント治療にFGF-2製剤を併用した症例を対象に評価を行った．その結果，本併用療法を用いることで骨補填材充填領域が維持されることが示唆された．

本結果は，実際の臨床において GBR の新たな治療法として確立できる可能性があり，臨床上有益な示唆を与えるものと考えられ，博士（歯学）の学位論文として価値あるものと認める．