

Geistlich | NEWS

Biomaterials

VOLUME | ISSUE 1, 2016



Photo: Geistlich

FOCUS | PAGE 5

骨増生

骨再生誘導法の現在と未来に関する
専門家の見解

OUTSIDE THE BOX | PAGE 26

不死化!

研究者たちによって、クラゲ属が
どのように、死に打ち勝って
再生を果たしているかが明らかになった

BACKGROUND | PAGE 30

研究室を訪問して

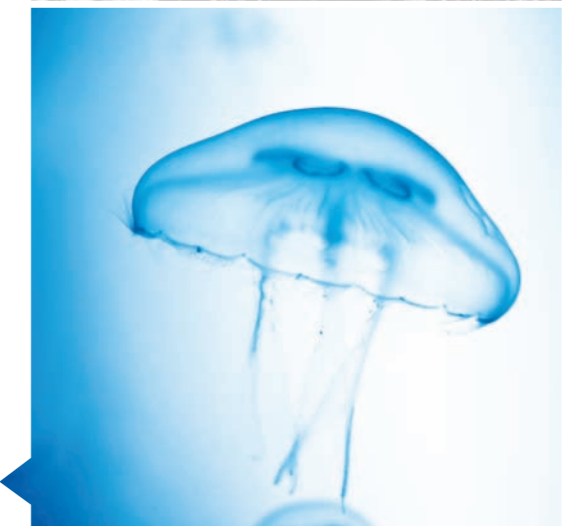
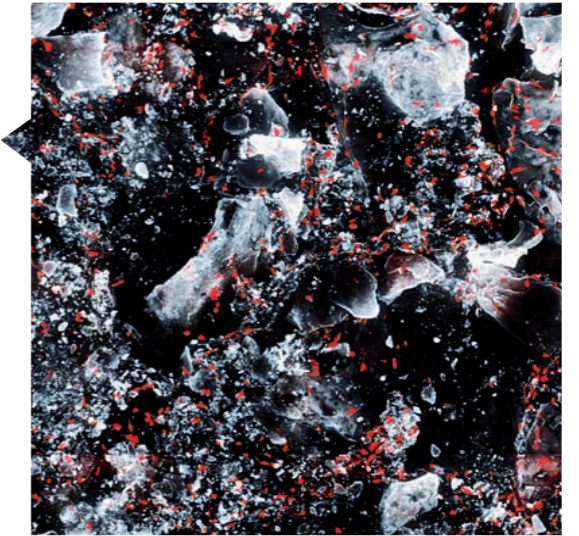
ガイストリッヒは、
細胞とバイオマテリアルの
相互作用を探求している

LEADING REGENERATION

再生医療をリードする

Issue 1 | 2016

- 4 EDITORIAL
「1001の研究」
- 5 FOCUS
骨増生
- 6 骨再生には血管が極めて重要である
ラインハルト・グルーバー教授 | オーストリア
- 9 骨再生誘導法の未来を作ろう
クリスチャン・ダーリン教授 | スウェーデン
- 12 自家骨移植とバイオマテリアルの理想的組合せ
マテオ・チアバスコ教授 | イタリア
- 15 「ガイストリッチが登場する前は、
骨は単なる歯根間の固い壁にすぎなかった」
インタビュー ヤン・リンデ教授 | スウェーデン
- 18 患者の意見を取り入れる
インタビュー マイケル・マグワイア博士 | USA
- 20 下顎のGBRとインプラント同時埋入 症例研究
ダニエル・ブーザー教授 | スイス
- 22 JOURNAL CLUB
厳選された主要研究
- 22 GBRにおけるメンブレンの役割
グスタボ・アビラ・オルティス教授 | USA
- 26 OUTSIDE THE BOX
ほとんど不死!
- 28 根源に立ち返る
- 29 GEISTLICH PHARMA & OSTEOLOGY FOUNDATION
バックグラウンド
- 30 細胞研究所を訪問して
- 34 十分な情報を受けている患者は、心配が少ない
- 34 「プレゼンター・キット」2016版
- 35 20+30=1000-「再生を導き出す」公式
- 35 強力な組合せを拡張!
- 36 THE BOXによろこそ!
- 38 INTERVIEW
パム・マクレインとの雑談
- 11 奥付



“Thousand and One Study!”

「1001の研究！」

読者の皆さん

1985年に、私はアトランタのエモリー大学のマイロン・スペクター教授と研究旅行に出かけました。私たちは、鶏の骨から新たに分離された細胞を、ガイストリッチ・バイオオス®を含む様々な骨置換用バイオマテリアルに対して使用しました。それから、電子顕微鏡下で試料を分析し、何が起こったかについて特性評価を行いました。この1985年の研究は、その後私共の製品を使用して行われた1000の研究に名前が挙げられていない可能性も十分にあります。そこで、ガイストリッチニュースの今号でこの研究を記念したいと考えております。いずれにせよ、この経験が私にとっては、再生医療の魅惑の世界に足を踏み入れた最初の1歩でした。

「ガイストリッチとともに皆さんにも記念の年を祝っていただきたいと思います
願っています」

ガイストリッチ・バイオオス®とガイストリッチ・バイオガイド®は、臨床の場で信頼のできる再生バイオマテリアルへと成長し、歯科医療の世界でゴールドスタンダードとなりました。口腔再生医療の現場で、これほど広く受け入れられている製品は他にはありません。それでもなお、ガイストリッチ・バイオオス®とガイストリッチ・バイオガイド®の研究は続けられています。今日という日に至るまでも、ガイストリッチの製品によって、臨床家は新しいテクニックを試し、科学者はその大いなる効果の理由を発見しようと刺激を受けています。科学と実戦の結合が私達を鼓舞し続け、わが社がユニークで成功を収める推進力ともなっています。



我々の製品は定評があり、常に新たな利用法が発見されています。それには、例えば、アーバン教授の「ソーセージ・テクニック」やチャオ先生の「ピンホール・テクニック」などがあります。これらは、ほんの1例にすぎません。

A. Geistlich

Yours sincerely, Dr. Andreas Geistlich
Chairman of the Board of Directors

敬具。Dr. アンドレアス ガイストリッチ取締役会長

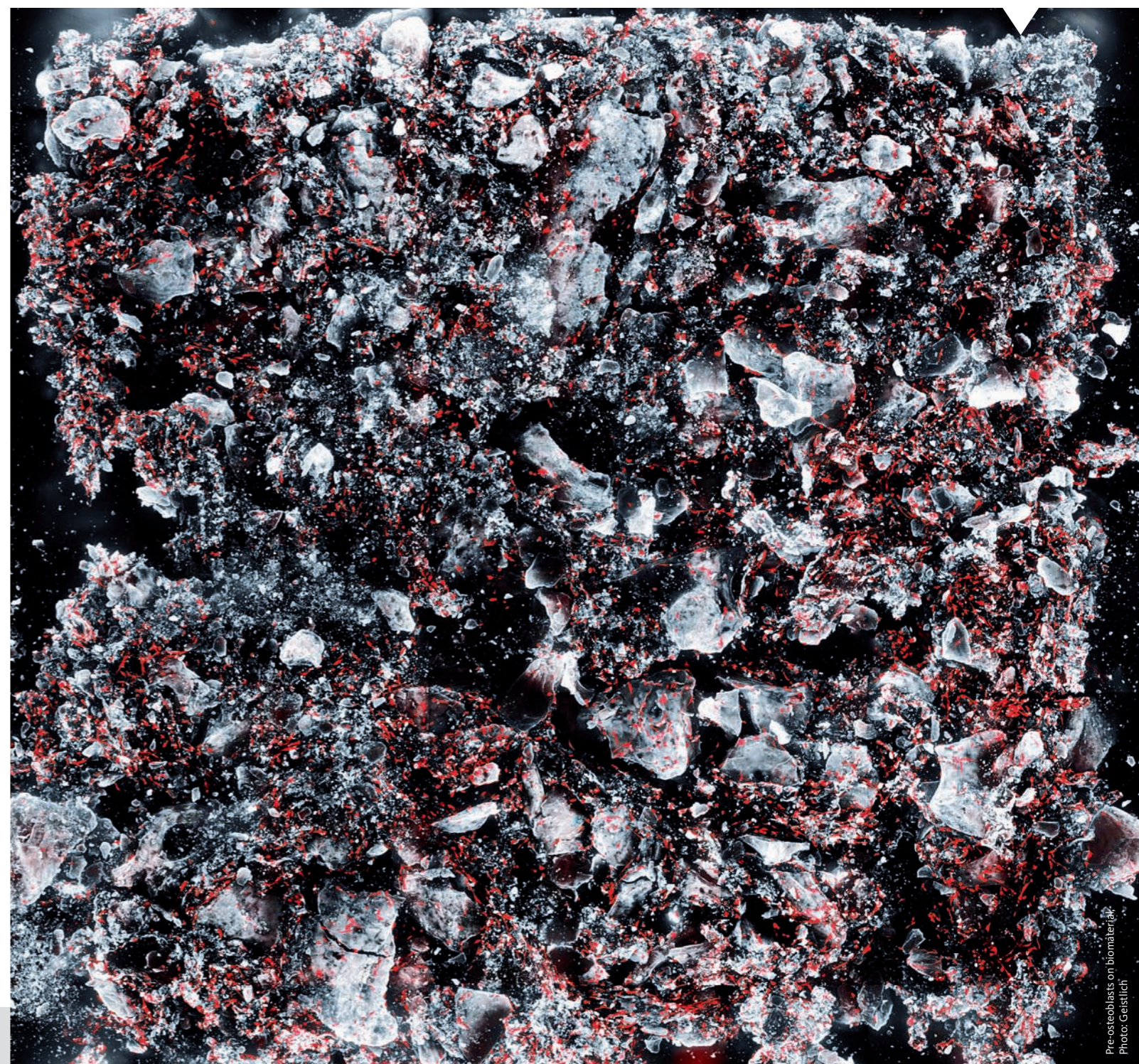
BONE AUGMENTATION.

骨増生

骨増生に関する知識の現状とは何であろうか？

バイオマテリアルと自家骨の理想的な組合せはどんなものか？

そして将来はどのようなことになるのだろうか？



Blood vessels are crucial for bone regeneration

骨再生には血管が極めて重要である

血管形成と骨形成は連動している。

近年の研究によると、例えば、特殊な内皮細胞、骨芽細胞前駆細胞、マクロファージ、骨細胞といった、このプロセスにおける主役のいくつかを明らかにしている。

骨再生誘導法(GBR)は、血管形成と骨形成に大きく依存している。ガイストリッヒ・バイオオス®や自家骨片を含む骨増生バイオマテリアルは、余剰空間を形成し、新しい血管がその隙間を埋め、その後、骨が隙間を埋めることができるようになる(図1)。メンブレン(膜)は、軟組織に対するバリア(遮断)の役割をし、増生部位に機械的安定性を与える。メンブレンの下部では、母床骨から血管形成と骨形成が起こり、一方、軟組織細胞は排除される(図2)。ガイストリッヒ・バイオオス®と自家骨顆粒の集合体が、新たに形成された線維性骨と骨髄腔を伴い形成された時には、移植片の結合がほとんど完了している。

自家骨片と未熟な線維性骨は、その後、成熟した層板骨に再造形され、生物力学的負

荷に対応し、疲労損傷の置換ができるようになる。層板骨には先天的な再生能力があり、それが、デンタルインプラントのオッセointegrレーションの前提条件である。

骨形成に極めて重要なアンジオクラインのシグナル

ガイストリッヒ・バイオオス®は、自家骨片のように、目に見えて、血管形成と骨形成を可能にする。血管形成は、現存している血管の新しい内皮の毛細血管の発芽により開始する。現存する血管は、その後、主として血管の平滑筋細胞や周皮細胞といった壁細胞を引き寄せることで、成熟する。発芽毛細血管は、血管形成の刺激により隙間を満たす血栓を通して誘導される。したがって骨増生に用いられるバイオマテリアルは、血管形成に続き骨形成が行えるような前提条件として、相互接続したネットワークと機械的安定性を提供しなければならない。「骨単位」を進化の基準とするなら、粒子の隙間は、直径200~300µm程度にしなければならない。ガイストリッヒ・バイオオス®の粒子は、これらの基準を満たしている。また、新生骨が表面に付着する「骨伝導能率」と呼ばれる特性を表面性状に与える。そ

の後、骨のリモデリングが保存パターンに従って起きる。その間、ガイストリッヒ・バイオオス®の粒子は維持され、それにより解剖学的な境界が規定される²。骨に組み込まれない場合には、ガイストリッヒ・バイオオス®は吸収される³。このプロセスの詳細な分析は、依然として課題となっている。

バリアメンブレン(遮断膜)の役割

骨再生誘導法中に血管形成と骨形成の機能的カップリングや、メンブレンがバリアとして作用する可能性について、次第に理解が進んでいる。何故、瘢痕組織を生じることなく骨の形成が起きるかについては、骨生物学において血管に関する新たな理解によって説明ができるように思われる。

骨の血管には、骨形成と成熟を支援するアンジオクラインシグナルを発する内皮細胞の特別な集合体がある⁴。少なくとも精巧なマウスのモデルでは、アンジオクライン信号は、H型内皮細胞から発せられ、段階的な骨形成のプロセスをコントロールしている⁴。さらに、このサブタイプの血管形成は、血管形成と骨形成に関係する前駆細胞⁵から分泌される血小板由来成長因子BB(PDGF-

BB)によって支えられている。こうした観察は、移植片が結合する中で血管形成の重要性に関する新たな視点を示し、さらに、メンブレンが骨形成を邪魔する内皮細胞の移入を防ぎ、骨増生部位を保護するという骨再生誘導法の概念を支持している。

血管の骨芽細胞前駆細胞

血管は又、骨形成を行う骨芽細胞と骨吸収を行う破骨細胞を生み出す前駆細胞の源泉である。破骨細胞は、血流を通して運ばれる単球系の造血細胞に由来する⁶。研究初期に行われた血管から骨形成原細胞を分離しようという試みは、広くは再現されていない⁷。また、最近発見された骨格幹細胞も血流を介して輸送されない^{8,9}。

それでも、「周皮細胞様」細胞のなかには、さまざまな骨形成前駆細胞を有するのではないかと長らく推測されてきたものがある¹⁰。それらは、現在では洞様血管周辺であると特定されている¹¹。このように、骨膜や骨髄だけでなく、血管もまた骨芽細胞前駆細胞の源泉である⁴。興味深いことに、H型内皮細胞を含む血管は、骨芽細胞前駆細胞を成熟骨芽前駆細胞への

血管形成と骨形成

血管形成は、現存の脈管構造から新たな血管が成長するもので、以下の理由により、骨再生誘導法の基礎となる。

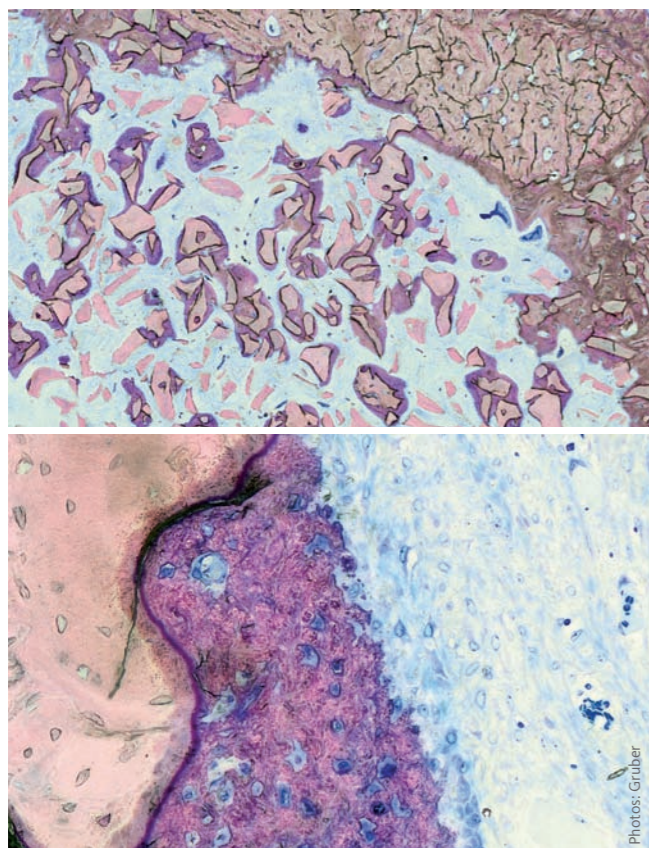
- 1 骨の血管には、骨形成を指示するシグナルを発する内皮細胞の集合体が含まれている。
- 2 血管は、骨形成を行う骨芽細胞と骨吸収を行う破骨細胞を生み出す前駆細胞の源泉である。
- 3 血管は、マクロファージを運ぶ。マクロファージは、元々「前炎症性」作用があり、その後「損傷治癒マクロファージ」に変わり、骨の再生を支援する。
- 4 血管には生存能力があり、骨細胞の活動をコントロールしている。骨細胞は骨改造の主役である。

分化を促すアンジオクラインシグナルとは別に、骨芽細胞前駆細胞の源となる代表である。こうした最近の観察によって、骨再生誘導法における血管形成と骨形成の役割を再評価する科学的基礎が得られている。

一時性の炎症が重要である

血管は他にも、貪食を専門とする細胞マクロファージを輸送する。マクロファージは、本来「前炎症性」である成長因子とサイトカインを放出する。それは、例えば、骨折の治癒に不可欠なものだ¹²。また、シクロオキシゲナーゼ-2(COX-2)は、プロスタグランジン合成の鍵となる酵素で、骨再生に必要とされる¹³。この治癒メカニズムを支持するどちらの研究も、骨折の治癒に関して一時性炎症の重要性を強調している。

マクロファージは、その後、「損傷治癒マクロファージ」に変わり、血管形成と新しい細胞外マトリクスの形成を支える¹⁴。科学的エビデンスにより、マクロファージは傷を治癒するために必要とされており¹⁵、骨再生にも必要とされている¹⁶ことが示されている。マクロファージは骨再生だけでなく、成長と発達における骨リモデリングをコントロールしている¹⁷。また、



1 ガイストリッヒ・バイオオス®を使い増量されたミニ豚の上顎洞の粉末標本。Levai-Laczko^{1,26}で染色されている。6週間目で、新しい骨組織が紫色で示されている。古い元の骨。ガイストリッヒ・バイオオス®はピンク色にうつる。血管の存在を示す赤血球は濃い青色である。

2 ガイストリッヒ・バイオオス®粒子(ピンク色)の表面で成長中の新しい線維性骨(紫色)の詳細図。濃い青色の円盤のように見えるのは血管中の赤血球。

バイオマテリアルへの関連性もまた評価されてきている¹⁸。マクロファージが骨リモデリングのコントロールもしているかについては、依然として議論の余地がある¹⁹。しかしながら、移植片を結合させるに関しては、マクロファージが移植材料の間のスペースに移入できることが重要であるように思われる。

死にかけた骨細胞が骨吸収を促す

血管は骨細胞の生存能力の維持し、活動をコントロールするにも極めて重要である。骨細胞は、骨の中に組み込まれていた骨芽細胞だったものだ。骨細胞は、骨リモデリングやモデリングをコントロールする主役だということが明らかになり、最近では「驚異的」と言われるようになってきている²⁰。この仮説の

基盤となっているのは、死にかけた骨細胞が大量の骨吸収を促すのが観察されたことだ²¹。骨リモデリングでは、壊死領域が新しい骨で置き換えられるが、その状況において、この観察は理にかなっている。しかしながら、骨細胞の壊死には多くの原因が考えられ、加齢やコルチゾン摂取など、これらは全て骨喪失に関わっている²²。さらに、骨細胞はエフェクター細胞の主要制御因子である。例えば、骨細胞はほとんど例外なくスクレロスチンを産生する。スクレロスチンは、強力な骨形成抑制因子で、結果として骨の形成を抑制する²³。骨細胞は、NFκB活性化受容体リガンド(RANKL)も産生する^{24,25}。これは、破骨細胞形成とその後の骨吸収の主要な調節遺伝子である。このように、血管は骨増生部位において骨細胞の活動と骨の恒常性をコントロールしている。

参考文献

- 1 Busenlechner D, et al.: Clin Oral Implants Res 2009; 20: 1078-83.
- 2 Jensen SS, et al.: J Periodontol 2014; 85: 1549-56.
- 3 Busenlechner D, et al.: Clin Oral Implants Res 2012; 23: 95-99.
- 4 Kusumbe AP, et al.: Nature 2014; 507: 323-28.
- 5 Xie H, et al.: Nat Med 2014; 20: 1270-78.
- 6 Chambers TJ: Clin Orthop Relat Res 1980; 283-93.
- 7 Kuznetsov SA, et al.: J Cell Biol 2001; 153: 1133-40.
- 8 Chan CK, et al.: Cell 2015; 160: 285-98.
- 9 Worthley DL, et al.: Cell 2015; 160: 269-84.
- 10 Maes C, et al.: Dev Cell 2010; 19: 329-44.
- 11 Sacchetti B, et al.: Cell 2007; 131: 324-36.
- 12 Gerstenfeld LC, et al.: J Bone Miner Res 2003; 18: 1584-92.
- 13 Zhang X, et al.: J Clin Invest 2002; 109: 1405-15.
- 14 Mosser DM, Edwards JP: Nat Rev Immunol 2008; 8: 958-69.
- 15 Leibovich SJ, Ross R: Am J Pathol 1975; 78: 71-100.
- 16 Raggatt LJ, et al.: Am J Pathol 2014; 184: 3192-204.
- 17 Chang MK, et al.: J Immunol 2008; 181: 1232-44.
- 18 Miron RJ, Bosshardt DD: Biomaterials 2015; 82: 1-19.
- 19 Pettit AR, et al.: Bone 2008; 43: 976-82.
- 20 Bonewald LF: J Bone Miner Res 2011; 26: 229-38.
- 21 Tatsumi S, et al.: Cell Metab 2007; 5: 464-75.
- 22 Manolagas SC, Parfitt AM: Bone 2013; 54: 272-78.
- 23 van Bezooijen RL, et al.: J Exp Med 2004; 199: 805-14.
- 24 Xiong J, et al.: Nat Med 2011; 17: 1235-41.
- 25 Nakashima T, et al.: Nat Med 2011; 17: 1231-34.
- 26 Kuchler U, et al.: Clin Oral Implants Res 2013; 24: 285-89.

Let's shape the future of Guided Bone Regeneration!

骨再生誘導法の未来を作ろう



Prof. Christer Dahlin(クリスチャン・ダーリン教授) | Sweden
University of Gothenburg
Sahlgrenska Academy,
Inst. of Clinical Sciences
イエテボリ大学
サールグレンスカ・アカデミー、臨床科学研究所

骨再生誘導法の裏打ちとなるプロセスについて知識を深めることは、生体活性膜あるいは「ドーピング」代用骨などの新しい製品の誕生につながるかもしれない。水晶玉占いをしてみよう。

骨再生誘導法(GBR)は、デンタルインプラントを埋入できるようにするために、歯槽骨の骨欠損を修復する生物学的概念、治療方法として発達し導入された¹²。その概念は90年代の初め頃からすでに臨床で使用されており、世界的に広まり現在も使用されている確立したテクニックである。振り返ってみると、GBRのゴールドスタンダードとされる非吸収性膜は妥当なものではなかった。ePTFEは、免疫学的反応が最小であるというだけで、安定的なデバイスと考えられていた³。その後、膜が濡れて落ち込むことを防ぎ、安定性と保険を向上させるために、チタンによる補強が加えられた。それは、再生の成功には不可欠だと思われた。膜を除去するための2回目の手術的介入が必要なことは、合併症の管理の難しさと相まって、コラーゲンをベースとする

天然の吸収性膜の開発に至った。十分な硬さが無いため、一般的にコラーゲン膜は欠損スペースを維持する移植用素材と併用して使用されている。

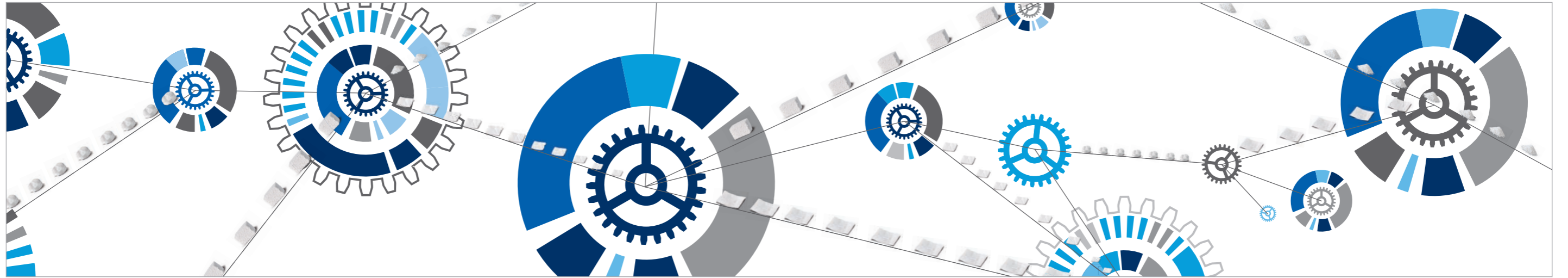
GBRの生物学的概念の再検討

前述したように、GBR膜は様々な代用骨素材と組み合わせて使用されている。元々の仮説は、膜が骨欠損部位を非骨原性軟部組織から分離し、代用骨が新しく形成された骨のための「はしご」あるいは足場の役割をして、それによって骨形成細胞と新生骨の形成を促すだろうというものだ。しかしながら、25年以上の経験と、臨床の場での成功にもかかわらず、この仮説は、ある程度まで推測の域に留まっている。というのも、膜や代用骨との併用におけるGBRのメカニズムが完全に分かっている訳ではないからだ。膜と代用骨の両方および、医学的に危機的状況にある患者やより進行した症例等により複雑な状況に対応する再生用製品を、将来的に考案するためには、再生のメカニズムに関する、より深い知識が是非とも必要なのである。これは、様々な適応症に対し、特定の性質を有するオーダーメイド素材の可能性を

開拓するものになるだろう。

生体活性膜

天然の(化学的に操作されたものではない)膜は、コラーゲンをベースとして、近年、何年間も相当な注目が寄せられてきた。これは、その構造や臨床の場において使用者に使いやすいという性質だけでなく、有益な生体因子によるものである。そうした生体因子には、例えば、低免疫原性やコラーゲンそのものによる促進作用等⁴があり、また、成長因子や、その他の、例えば血管形成を刺激する線維芽細胞増殖因子2(FGF-2)^{5,6,7}などのような天然の細胞外マトリクス内の信号が存在する可能性がある。受動的バリアや移植片の容器として作用する膜の古典的役割が変化し、再生中の治療イベントにより膜がもっと積極的な役割を担うかも知れないと信じられている。GBRの原理に関するこうした新しい見解によって、オーダーメイドの生体活性バリアとなる膜を作ることは、将来の発展の方向として合理的なものと思われる。将来的には、新しい組織工学のテクニックを使って、天然の細胞外マトリクスの構造と機能を模倣すること



が究極の目標となる。

これらの技術の例として、血管形成信号や再生信号など天然の細胞外成分を保存する特別な抽出テクニック、生体適合性があり分解可能な天然の細胞外マトリクスを模倣したメンブレンを生産するための、エレクトロ・スピニング技術や3Dプリントなどがある。さらに、組成と構造的挙動を変更した多層バリアのメンブレンが研究されている^{6,7,8}。

吸収性コラーゲン膜を使用したダブルレイヤー(2層)テクニックのようなプロトコルによって再生治療の結果が向上していることが示されていて興味深い⁹。しかしながら、現在使用されているコラーゲン膜の開発も急務である。多くの種類のコラーゲン膜が製品化されGBRに使用できるようになっている。通常、コラーゲン膜は、さまざまな牛や豚の、小腸や腱、真皮などの部位から作られている⁵。

古典的なバリア機能だけという考えから離れ、損傷治療に積極的に関与することにより、吸収率やメンブレンの寸法といった問題は将来的により重要になる可能性がある。

新しい代用骨

タンパク質を除去した牛の骨が、口腔内適用の移植素材として広く使用されている。それ

には、有機成分を除去し、浄化した後の骨の無機成分だけが含まれている¹⁰。タンパク質を除去した牛骨は、ヒトの骨格の骨を模倣する化学成分を有するリン酸カルシウム素材によって分類されている。数多くの報告で、タンパク除去牛骨が骨の治癒を促進し、結果としてインプラントのインテグレーションを促進することが示されてきた。

代用骨のオプションとしての合成移植素材を開発するために多くの取り組みが行われてきた。それは、自家移植と異種移植の素材が元々何だったかということに関心があるからだけでなく、組織工学という枠組みの中で新しいテクニックによって、合成素材の化学的性質や構造の制御と修正の標準化が可能になるからだ。骨ミネラルは、ハイドロキシアパタイトを含む炭酸塩である。従って、ナトリウム、フッ素化合物、マグネシウム、ストロンチウム等々の様々な種類と量のイオンが、組織の中に存在している。本来の人間の骨を模倣するため、奮闘努力してそうした成分の合成素材への移植を行ってきた。

生物学的観点から、これは非常に興味深い発展である。上述のイオンの内の幾つかは、生理活性であると考えられており、このリン酸カルシウム構造の「ドーピング」が生物学的性能を変更する可能性がある¹¹。こうしたイオンの1例はストロンチウムである。ストロンチウムは、骨

の形成を刺激し、骨吸収を抑制することから注目を集めてきた^{12,13}。タンパク質除去牛骨に関する興味深い観察では、この素材も、ケイ素イオンの活発な放出を示し、骨芽細胞の活性を刺激すると考えられている。さらに、タンパク質除去牛骨粒子上のカルシウムイオンの活発な取り込みによって、この素材が、骨形成の初期段階に極めて積極的に関与していると見られることも確認されている¹⁴。

将来的展望

現在のトレンドと知識に基づき、私は将来の科学の発達を予測している。それは、特定の多孔性、厚み、細胞親和性の効果を重視することになるだろうというものだ。さらに研究は、膜構造の違いが、膜の内部や保護された欠損個所の内部で、細胞および分子レベルのイベントをどのようにして変更するか、焦点を合わせるようになるだろう。非吸収性メンブレンの継続的発展と、それに対する新たな関心、特により難易度の高い骨の再建に対する関心が予想され、この分野における素材の新知識と結合されるだろう。並行して、骨治癒中の特定の細胞あるいは分子レベルのイベントを始動させるために「ドーピング」された種々の代用骨あるいは足場について同様の評価が行われると、

私は考えている。

非常に大きな潜在性を秘めた第3の領域は、治癒を最適化するために、例えば間葉細胞を使って代用骨およびメンブレンを準備することが有益かどうかを研究することだ。

結論として、私は、GBR領域における研究が、メンブレンや代用骨に関するそれぞれ別個の孤立したプロジェクトになってしまわないようにと期待している。現在の所見が強く示唆しているのは、メンブレンと代用骨は治癒の期間中、密接に関連し合っており、再生素材の「家族」として評価されるべきだということである。

参考文献

- Dahlin C, et al.: Int J Oral & Maxillofac Impl 1989; 4: 19–25.
- Retzepi M, et al.: Clinical Oral Implants Research 2010; 21: 567–76.
- Schenk RK, et al.: Int J Oral & Maxillofac Implants 1994; 9: 13–29.
- Taguchi Y, et al.: Biomaterials 2005; 26: 6158–66.
- Bunyaratavej P, Wang H-L: Journal of Periodontology 2001; 72: 215–29.
- Al Asfour A, et al.: Int J Periodontics Restorative Dent 2013; 33(2): 177–83.
- Turri A, Dahlin C: Clin Oral Implants Res 2015; 26(5): 501–06.
- Liao S, et al.: Biomaterials 2005; 26: 7564–71.
- Kim SH, et al.: Clin Oral Implants Res 2009; 20(10): 1124–32.
- Benke D, et al.: Biomaterials 2001; 22: 1005–12.
- Husart-Billström G, et al.: Journal of Biomedical Materials Research 2013; 101: 2322–31.
- Elgali I, et al.: Biomaterials 2014; 35: 3229–42.
- Elgali I, et al.: Acta Biomater 2016; 29: 409–23.
- Mladenović Ž, et al.: Clin Oral Implants Res 2013; 24(3): 329–35.

奥付

ガイストリッヒ・バイオマテリアルズの
顧客および支持者向け雑誌
2016年第1号 第9巻

発行者
©2016 Geistlich Pharma AG
Business Unit Biomaterials
Bahnhofstr. 40
6110 Wolhusen, Switzerland
Tel. +41 41 492 55 55
Fax +41 41 492 56 39
biomaterials@geistlich.ch

編集者
Verena Vermeulen

レイアウト
Marianna Leone

レイアウト監修
株式会社 ミツツ
〒610-1104 京都市西京区大枝中山町2-105
TEL.075-335-3330 FAX.075-333-3382
HP:http://www.mits-works.com

翻訳会社
株式会社 パラ・アルタ
代表取締役 杉原重之
〒103-0013 東京都中央区日本橋人形町1-16-6ミキビル4F
TEL.03-5643-7030 FAX.03-5643-7031
mail: pararuta@remus.dti.ne.jp
HP:http://www.remus.dti.ne.jp/~pararuta/

監修者
築山鉄平
医療法人 雄之会 つきやま歯科医院 勤務
米国歯周病学会ボード認定 歯周病専門医
タフツ大学歯周病科 招聘講師

刊行頻度
年2回

発行部数
世界の諸言語で25,000部

ガイストリッヒ・ニュースの内容は細心の注意を払って制作されています。第三者によって制作されており、かならずしもガイストリッヒ・ファーマAGの見解と合致しているわけではありません。従いまして、ガイストリッヒ・ファーマAGは、第三者によって提供された内容の正当性、完全性、時事性について保証はいたしませんし、第三者の情報を使用、あるいは第三者の誤った情報もしくは不完全な情報を使用して被った物質的あるいは精神的損害について、ガイストリッヒ・ファーマAGの側に、犯罪を構成するような故意もしくは怠慢があることが証明されない限り、賠償も致しません。

Ideal combinations of autogenous bone grafts and biomaterials

自家骨移植とバイオマテリアルの理想的組合せ



Prof. Matteo Chiapasco (マテオ・チアパスコ教授) | Italy
 Department of Biomedical, Surgical, and Dental Sciences
 University of Milan
 ミラノ大学
 生物医科学、外科学、歯科学部

自家骨移植片は新しい骨形成を刺激するが、吸収されやすい。バイオマテリアルは骨伝導性物質というにすぎないが、体積を維持することができる。では、2つの物質を組み合わせたら、どうなるだろうか？

バイオマテリアルの主たる利点は、非常にゆっくりとした吸収率という特性を有していれば、体積を維持できることにある

歯周病、外傷、先天性形成異常、残念な医療ミスが原因で歯の喪失あるいは欠損が起きる時には、常にその前に歯槽堤の減少が起きている。その影響で、機能的・審美的見地から見て、欠損歯列を復元するためのオッセointegレートッド・インプラントの使用は不可能あるいは不十分なものとなる可能性がある。今日では、可能な場合は常に、十分な量の骨と軟組織を再生し、補綴学的主導的理想的な位値にインプラント埋入ができるようにすることが通例となり、ほとんど必然ともなっている。バイオマテリアルや自家骨或いはその両方を使う骨再生誘導法(GBR)は、このゴールに到達するための頼りになる手段であると、研究報告が強く支持している^{1,2}。

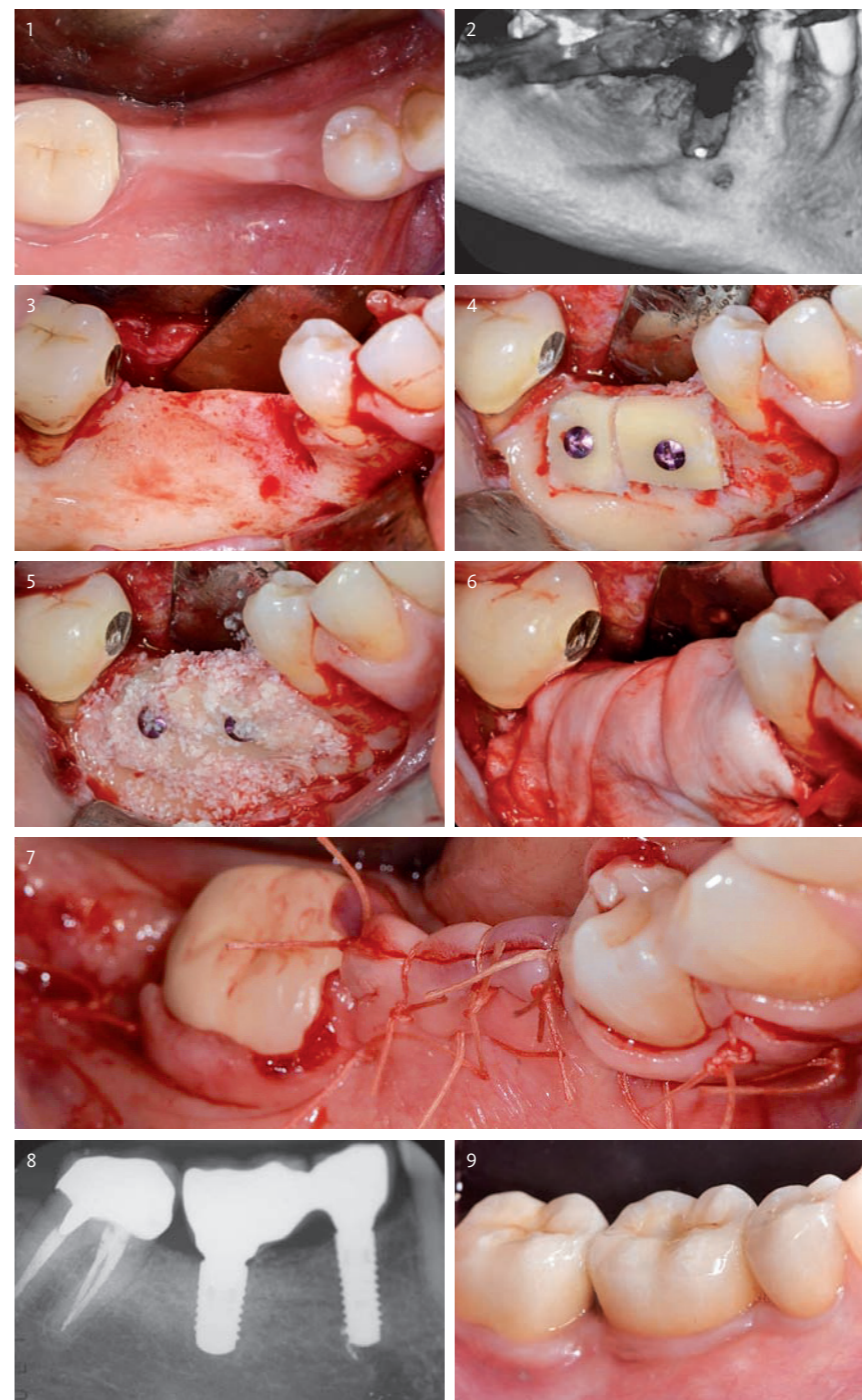
牛由来の骨ミネラル:体積安定材

バイオマテリアルは、牛の骨ミネラルなど典型的な異種移植片で、一般に、多孔性の顆粒形態で使用されている。各粒子の直径は平均500~2000μである。バイオマテリアルには、骨伝導能力があり、足場として機能する。骨細胞前駆細胞を含む血流が到達することで、新しく形成された骨が粒子の内部と外部で成長するのである。これらのバイオマテリアルの主な利点は、非常にゆっくりとした吸収率という特性があれ

ば、体積を維持できることだ。新しい骨は、バイオマテリアル顆粒を組み込み、それによって、インプラントの骨結合と体積の維持にとって理想的な新しい化合物を作り出す。欠点は、骨伝導物質自体は骨形成を誘導することができないということである。広範囲の再建や、特に垂直方向の欠損がある場合には、自家骨と組み合わせないとバイオマテリアルの有効性は制限される。

自家骨:骨形成促進材

一方、自家骨はブロックでも「チップ」状の粒子のどちらの形態でも、骨伝導能、骨形成能、骨誘導性能を有している。これは、自家骨自体が新しい骨の形成を促進すると同時に、足場として機能する可能性があることを意味している。なぜなら、自家骨は骨形成タンパク質や、時には生細胞を含んでおり、新しい骨形成を活性化させることができるからだ³⁻⁵。自家骨は今でも「ゴールド・スタンダード」と考えられており、バイオマテリアルは全て、自家骨と比較される。また、広い範囲の垂直方向の再建症例にも、成功裡に利用できる。しかしながら、主たる欠点は手術後の合併症率にある。それは、口腔内もしくは口腔外(腸骨稜や頭蓋



- 1 45番および46番の歯の欠損。顎堤に水平萎縮を伴っている。
- 2 この部位のCBCT画像が骨量の減少を示している。
- 3 フラップを剥離、展開後の骨欠損。
- 4 下顎枝から採取した2つの自家骨ブロックを使った骨欠損の修正。
- 5 移植片と受容側の土台の間の隙間すべてを自家骨片と牛骨ミネラルを1:1の割合で混ぜたもので埋める。
- 6 吸収性コラーゲン膜を使った移植片の被覆。
- 7 手術創の一次治癒を保证するためにフラップを防水閉鎖する。
- 8 十分な骨量が得られたことを示すX線写真。
- 9 再建部位における2つの骨内インプラントを挿入した後、最終補綴物の状態。

冠などの口腔外の部位は、大量の骨が必要な時だけ利用する)の部位から骨を採取する必要があることに起因する。さらに、吸収や長期の骨リモデリングのために移植した自家骨量が無くなってしまいうこともある。

理想の組合せ

骨誘導能と骨形成能のある自家骨粒子或いはブロックと、骨伝導能があり長期の骨量維持能力があるのあるバイオマテリアルを組

み合わせることで、臨床家は、2つの素材の欠点を最小限に抑え、利点を最大限にすることができるようにして、最初に生じた骨の損失を最小限に抑えるのである。

表1: 再生医療:骨と代用骨を使用するタイミング

テクニック	骨/代用骨素材	メンブレン/マトリクス
インプラント周囲の裂開の治療	顆粒状の代用骨素材	吸収性メンブレン
インプラント周囲の開窓部の治療	顆粒状の代用骨素材	吸収性メンブレン
サイナスリフト	顆粒状の代用骨素材	吸収性メンブレン
歯槽堤保存術	顆粒状の代用骨素材	吸収性 コラーゲン・マトリクス
水平方向へのGBR	自家骨ブロック+顆粒代用骨素材 もしくは 自家骨チップ+顆粒代用骨素材の1:1ミックス	吸収性メンブレン
垂直方向へのGBR	自家骨ブロック+顆粒代用骨素材 もしくは 自家骨チップ+顆粒代用骨素材の1:1ミックス	場合により剛性メンブレン

多孔性の顆粒の状態のバイオマテリアルは、自家骨が無くても効果的に使用することが可能である(表1)

- インプラント周辺の裂開や開窓などの「小さな」欠陥の修正には、コラーゲン膜などの吸収性メンブレンと一緒に使用する
- 側方もしくは歯槽頂からのアプローチによる上顎洞への移植
- 抜歯後の歯槽堤保存術(一般的に、牛骨ミネラル粒子とコラーゲンの複合物がこのケースでは使用される)。開いた抜歯窩を覆い、軟組織の治癒を促進し、バイオマテリアルの分散を防ぐために厚いコラーゲン・マトリックスを使う^{1,6}

自家骨ブロックは、水平方向でも垂直方向でも欠陥の修正をするために1本分の歯牙欠損から無歯顎歯槽堤においてインレー、特にアンレー移植手術に用いられる²。そのような場合には、骨ブロックは、時間の経過につれて移植

片が吸収されるリスクを減少させるため、ゆっくりと再吸収されるバイオマテリアルとコラーゲン膜で覆うことができる⁷。

最終的に、概ね1:1の割合で混合した顆粒自家骨とバイオマテリアルは、以下の適応で安全に使用することができる。

- 水平方向へのGBR
- 垂直方向へのGBR
- 受け入れ側の部位とブロックの間の隙間を覆ったり埋めたりするために、自家骨ブロックと一緒に使用する

メンブレンで移植片を固定する

よく知られているように、結合組織は自家骨よりも速く成長し、移植片と受け入れ部位の間にある隙間はどのようなものでも結合組織が浸透し定着することがあり得る。

結合組織の内部への陥入は、有害なことがあるかも知れない。結合組織は、移植片と土台となる母床骨との統合を損なう可能性があり、結果として、移植片の喪失や顕著な吸収を起こしてしまうかも知れないからだ。

水平方向へのGBRの場合には、吸収性コラーゲン膜を使い、タックやピンを使って固定するのが望ましい。コラーゲン膜は移植素材の安定性を保証し、安全な統合を可能にするために不可欠なものである。

垂直方向へのGBRの場合には、吸収性メンブレンの有効性は未だ議論の対象となっている。より柔軟なメンブレンを使って垂直方向でも望ましい増加が得られたことを実証した研究者たちがいる一方で、有効な「空間保持」能力を保証するためには、より剛性のメンブレンの方が望ましいと考える研究者たちもいる。そのような場合には、自家骨とバイオマテリアルをミックスしたものを、チタン強化型非吸収性メンブレンと、あるいはチタン・メッシュと一緒に使用することができる。

しかしながら、これらのメンブレンは軟部組織の裂開に対するリスクが高く、その後の口腔環境への曝露に対するリスクが高いことは強調しておかなければならない^{1,2,7,8}。

参考文献

- Jensen SS & Terheyden H: Int J Oral Maxillofac Impl 2009; 24 (Suppl): 218-36.
- Chiapasco M, et al.: Int J Oral Maxfac Implants 2009; 24 (Suppl): 237-59.
- Urist MR: Science 1965; 150: 893-99.
- Reddi AH, et al.: Orthop Clin North Am 1987; 18: 207-12.
- Burchardt H: Clin Orthop Relat Res 1983; 174: 28-42.
- Hammerle CHF, et al.: Clin. Oral Impl Res 2012; 23 (Suppl): 80-82.
- Urban IA, et al.: Int J Period and Rest Dent 2013; 33; 299-307.
- Milinkovic I, Cordaro L: Int J Oral Maxillofac Surg 2014; 43: 606-25.

“Before Geistlich came, bone was just the hard wall between the roots”

「ガイストリッヒが登場する前は、骨は単なる歯根間の固い壁にすぎなかった」



Prof. Jan Lindhe (ヤン・リンデ教授) | Sweden

Faculty of Odontology
University of Gothenburg
イェテボリ大学
歯学部

ヤン・リンデは、歯周病学とインプラント歯学研究の先駆者である。そういう人は他にもいるが多くはない。このインタビューでは、口腔組織再生医療の黎明期を振り返り、1985年と2015年を比較してくれた。

Interview conducted by Verena Vermeulen
インタビューアー:ベレナ・ベルムーラン

80年代初期のヤン・リンデを思い浮かべて下さいますか？

リンデ教授: ええ。その頃、私は未だ若く、世界中で様々な新しい地位の申し出がありました。言うなれば「誘惑の時代」です。でも、私達はイェテボリで非常に面白い研究をしてもいました。歯周治療に関する長期研究で、デンタル・ポケットを無くしてしまうか、4~5mmまで減らすための最善の技術を見つけようとしていたのです。他にも、クラウス・ラングと一緒に臨床歯周病学とインプラント歯学に関する国際的な教科書の執筆準備をしていました。

その当時、再生医療であなたが着目していたのは何ですか？

リンデ教授: ストゥーレ・ニーマンやトーマス・カーリングと一緒に、どの細胞が新しい歯根のセメント質を作り出すかを見つけようとしていました。例えば、歯肉結合組織細胞とか骨細胞ですね。ニーマンとカーリングが最初に、歯と軟部組織の間にメンブレンを置いて、歯根膜と歯根セメント質に、新しい結合の再生と形成のためのスペースと時間を作り出しました。これが、後のゴアテックス®メンブレンの基礎になりました。ですが、この技術の予知性は、軟組織の裂開のせいで、良いものではありませんでした。その当時イェテボリでは、代用骨は全く使っていませんでした。

その後、あなたの心を変えたピーター・ガイストリッヒ教授にお会いになったのですか？

リンデ教授: いいえ、最初は他の2人の方々がイェテボリを訪ねて来られたのです。たしか、マイケル・ピーツ前社長とアメリカ人のマイロン・スペクター教授でした。二人が見せてくれた新しい牛骨素材については、私達はとても懐疑的でした。

何故ですか？

リンデ教授: またハイドロキシアパタイトが来たぞと思っていました。この素材には再生医療の可能性は無いと考えていました。私達は米国で使われていた同種移植骨に夢中ではありませんでした。当時メンブレンに関しては、非常に厳密に考えていました。純粋な骨再生誘導法としてです。

それからどうになりました？

リンデ教授: イェテボリでインプラントを開始いたしました。そして、抜歯後に起こる骨の不具合について考えていました。それが、80年代の終わりが90年代の初め頃だったと思います。私達の取り組みの中心は、歯周組織再生だけを対象とすることから、骨欠損再生も合わせて考えるように、変化していました。そして、ガイストリッヒの人達が、再びやって来たのです。今度は、ピーター・ガイストリッヒ博士が一緒でした。天然の骨と、ガイストリッヒ・バイオオス®で増生した骨にインプラントを設置するという動物実験を行うことに合意しました¹。

それが、ガイストリッヒのバイオマテリアルを使った研究で、昨年最も多く引用されたとして受賞された研究ですね？

リンデ教授: そのとおりです。面白いのは、私達

1986年から2016年(予測)のインプラント数の推移、米国の例。
 情報源:iDataリサーチ社、米国歯科用代用骨およびバイオマテリアル・マーケット/医療データ国際レポート1999

1986

インプラント:120,000
 ガイストリッヒ・バイオオス®の臨床初使用

2006

インプラント:1,526,225
 骨置換手術:983,860

2016

インプラント:2,579,559
 骨置換手術:1,999,309



は軟組織を調査することを主眼として研究を行ったことです。研究の焦点は、上皮組織細胞や結合組織細胞などに関して、骨上部の軟部組織と代用骨上部の軟部組織の間に、違いがあるかという点にありました。私達が関心を持っていたのは、インプラント周辺の軟部組織の組成でした。

ですが、この研究が頻繁に引用された理由は、もちろん、ガイストリッヒ・バイオオス®増生部位が、天然の骨と同じくらい良い骨結合であったことを私達が示したことでした。

これは、はるかに重要な発見でしたが、その当時は副次的所見にすぎませんでした。

では、ガイストリッヒのバイオマテリアルを使ったあなたの最初の研究はインプラントの骨結合だったのですか?その後、歯周組織への

適応の研究に戻られたのですか?

リンデ教授: そうです。その後、私達は新しいコラーゲン膜の研究を続けました。ガイストリッヒ・バイオガイド®です。歯根膜再生のために、ゴアテックス®メンブレンに代わるものとして考案されたものです。初めは、ゴアテックス®ほどのメンブレンには形状安定性がないことが不利に思われました。しかし、ガイストリッヒ・バイオオス®と一緒に使うと、バイオオスがメンブレンを支え、メンブレンがくさび状欠損に沈み込んでしまうのを防ぐのです。

さらに、ダニエル・ブーザーのアドバイスで、2層メンブレン・テクニックを使いました。それは、非常に単純なことでしたが、それでもガイストリッヒ・バイオガイド®にとっては重要な前進でした。

見込みの無い歯をもった患者が歯科医のところにやって来たという設定で、2つのシナリオについて説明していただけますか?1985年と2015年です。患者はどのような治療を受けるのでしょうか?1985年と2015年では、どんなコンセプトが優勢なのでしょう?

リンデ教授: 80年代の患者は、3~4ユニットのブリッジを受けるのが主流だったと思います。現在では、歯をインプラントに置換します。他にも違いがあります。見込みの無い歯とは何でしょうか?

あなたや私にとっては、100メートルを11秒で走るの見込みの無いことでしょうか。しかし、他の人達には、違います。見込みの無い歯についても同じ事が言えます。見込みが無いと言う人もあれば、それを何とかする方法を知っている人もいます。もちろん、インプラントを埋入

したいと思えば思うほど、「見込みの無い」歯が多くなるように思えます。

歯をインプラントで置き換えることから、歯を守ることに、まるで振り子のように戻ってきているという人もいますが、それは今でも同じ事が言えますか?

リンデ教授: たしかに、振り子は元に戻り始めました。90年代から2010年までは、多くの歯がインプラントに取り替えられました。新世代の歯科医は、私達ほどインプラントに感心してはいません。プロネマルクとシュルデーが初めてインプラントのコンセプトを発表したとき、私達は大いに感銘を受けたものです。少なくともスカンジナビアでは、若い世代の歯科医は、歯の保存により多くの関心を抱くようになってきています。

再生歯科医療の黎明期と今日を比較して、最大の変化あるいは利点はどこにあると思われるますか?

リンデ教授: 最大の強みは予知性です。今日では、プロトコルに従えば、再生手術には非常に高い予測可能性がります。ですから、私達は、しっかりと科学的根拠を整備するために、例えば、系統的レビューをして、意見の一致を謀るミーティングなどを行ったり等々、多くのことをやってきました。一方で、臨床研究に関わっている人々のほとんどは素晴らしい外科医であり、時としてそのテクニックは一般的なレベルよりはるかに予知性が高いことがあります。

再生歯科医療では今でもスキル依存度が高いのですか?

リンデ教授: いいえ。例えば、抜歯後の歯槽堤保存術などは、今日では世界中で普通に行われている手技です。歯科医のほとんどが、この直接的テクニックを扱うことができ、それによって治療を容易にすることができると思えます。ですから、何度も申し上げてきたように、抜歯後の歯槽堤のケアが大事なのです!しかし、自家骨移植あるいは患者の組織とバイオマテ

リアルを組み合わせるような場合、広い範囲の増生やより難しい軟組織の管理などをする場合には今でも、個人の臨床スキルが重要になります。

近い将来の再生歯科医療において最大の飛躍をとげるのは何でしょうか?

リンデ教授: 局所でセメント芽細胞を刺激し歯根の新しいセメント質を作り出す成長因子の特定でしょう。というのも、歯根の新しいアタッチメントを作り出すには、まず、歯根膜の繊維のために歯根の表面にドッキング部位を作り出す必要があるからです。これがないと、繊維は役に立ちませんし、従って、新しく形成された歯根膜も歯を支えることができません。この成長因子は、遅かれ早かれ商品化されるでしょう。

では、これによって、今後20年ないし30年には、歯周炎にひどく冒された歯を抜かないでも、美しい状態にできるようにになるとお考えですか?

リンデ教授: そのとおりです。しかし、重ねて伺いますが、許容できる程度に美しいとはどういう事でしょうか?私達が学会で見えるような、唇を持ち上げた写真は、日常生活での患者さんの外観とは違います。多くの場合、患者は自分の歯の外観の美しさに対して、歯科のプロよりもずっと幸せに感じています。プロは、あらゆる部分をミリ単位で気にかけています。ある分

「新世代の歯科医は、かつて私達が感銘を受けたようには、インプラントがすごいと思っていない」

野の専門家たちは、世間一般の人々とは全く異なる要望を持っていることが多いのです。

ガイストリッヒのバイオマテリアルに関する研究は、ヒトの骨や骨の再生について理解を深めるのに貢献しているとお考えですか?

リンデ教授: 全くその通りです。歯周治療専門医にとって重要なのは、歯と歯を維持する構造です。つまり、歯根膜と歯根セメント質です。ガイストリッヒが登場する前は、骨は単なる歯根間の固い壁にすぎませんでした。そして、突然、新しい骨がどのようにしてガイストリッヒ・バイオオス®の周りに形成されるのか、どのようにして粒子が吸収されるのか尋ねられるようになったのです。ガイストリッヒだけでなくオステオロジー・ファンデーションも非常に重要な役割を果たしています。研究助成金や、国内外のシンポジウム、また最近では、研究トレーニング・セミナーなどすべてが、世界中の関心や知識に貢献しており、今後も貢献し続けるでしょう。私達は、この分野で達成したことに大きな誇りをもっています。

あなたは、2003年にオステオロジー・ファンデーションが設立された時の創立メンバーの一人ですね。

リンデ教授: はい、そうです。オステオロジー・ファンデーションは、ピーター・ガイストリッヒ博士からの素晴らしい贈り物でした。そして、彼が、このファンデーションを独立機関として設立するよう尽力したのです。これは、大変に勇気のある行動でした。しかし、彼は自分の製品を誇りに思っており、製品の特性に強い確信がありました。そこで、彼は言ったのです。これらをテストして見よう。そして最も科学的な言葉で、他の製品と比べてみよう。

リンデ教授、どうも有り難うございました!

参考文献
 1 Berglundh T, Lindhe J: Clin Oral Implants Res 1997; 8(2): 117-24.

Taking the patient's view into account

患者の意見を取り入れる



Dr. Michael McGuire(マイケル・マグワイア博士) | USA
PerioHealth Professionals, Houston
Chairman, The McGuire Institute
(a not for profit, practice-based clinical research network)
ペリオ・ヘルス・プロフェッショナルズ ヒューストン
マグワイア研究所 代表者(非営利、開業医ベースの臨床研究ネットワーク)

客観的治療効果は計測可能で比較可能である。しかしながら、患者の主観的測定を取り入れることもまた価値がある。これが、「患者自身が語る治療結果」の目標である。

Interview conducted by Verena Vermeulen
インタビュー:ベレナ・ベルムーラン

で自身が最後に患者として不快な思いをした経験はいつだったか覚えていらっしゃいますか?

マグワイア博士(笑):数年前です。ストレステストを受けていました。大変な準備をした後で、私の担当医師が彼自身の緊急手術があったためにいなくなってしまうおまけに、私の駐車料金も払ってもらえませんでした!まあ、私の不幸は、治療がまずかったとかそういうことではありませんでした。

専門的見地から患者の満足度に関心を持つようになったのはいつからですか?

マグワイア博士:個人開業医として診療を行っていたら、患者の満足度は「最優先事項」です。ですから、いつも関心を持っていました。とはいえ、私が、患者自身による治療結果報告(PROs)の計測のより形式的側面に関心を持つようになったのは、5、6年前です。

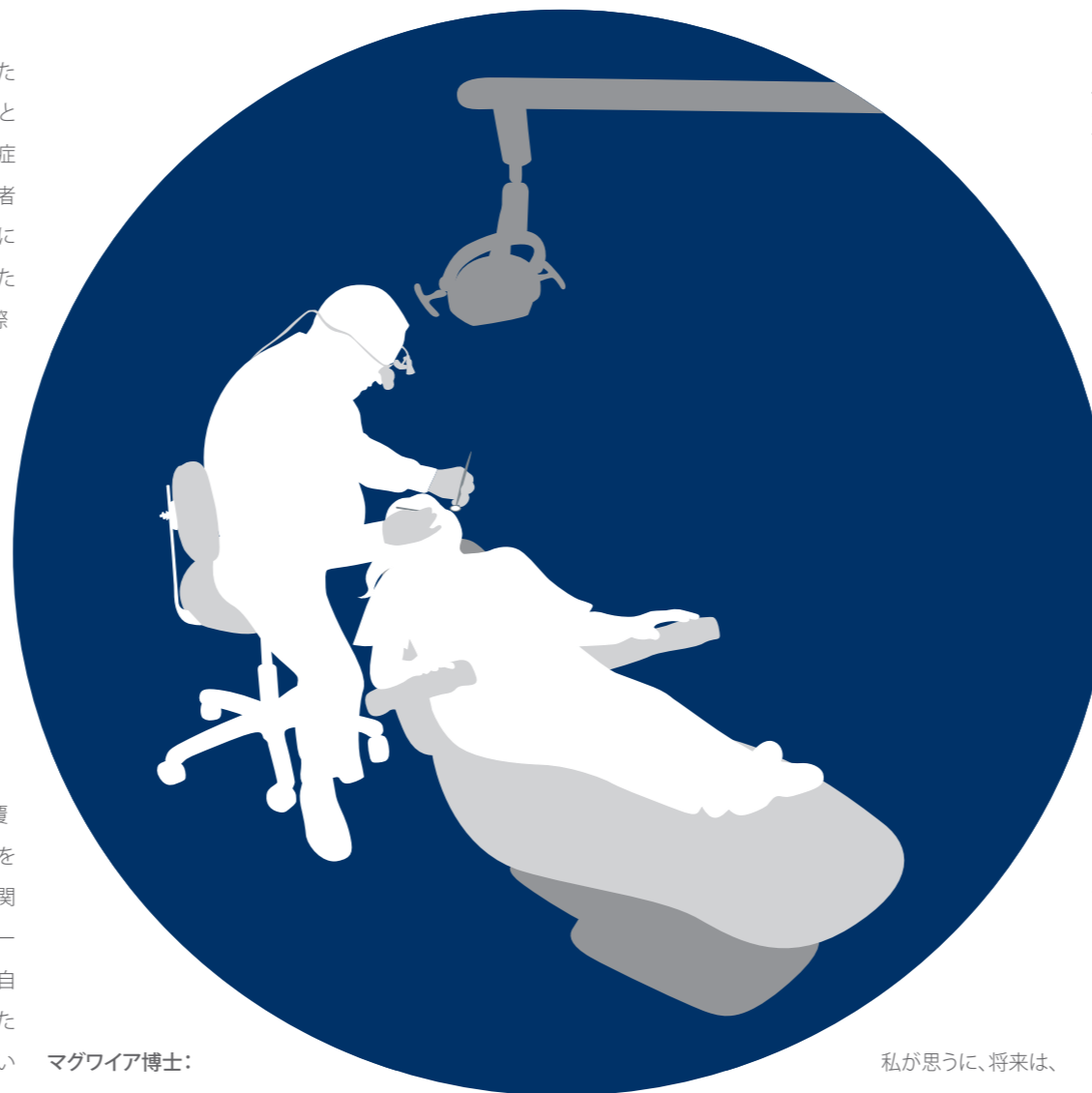
何故ですか?

マグワイア博士:そうですね。たとえば、離れた部位のドナーサイトに必要な手術を受けることを考えてみましょう。そうすると、再手術の合併症率はさらに高くなります。この追加的手術は患者が受けなくても良いものではないかと、直観的に言うのは簡単です。しかし、文献で計測を行った報告を見つけるのは難しいのです。患者が実際に体験したことについて科学的エビデンスを提供するのは、本当に困難な課題です。

ですが、治療に対する患者自身の意見が本当に重要なのでしょうか?

マグワイア博士:もちろんそうです。私達は、本当のニーズを満たそうと努力しなければならぬのですから。患者が望んでいると臨床家が考えていることは、必ずしも、患者が本当に望んでいることではありません。もう一度ドナーサイトの手術の例を考えて見ましょう。私達は、歯肉退縮の被覆について、自家骨軟組織とバイオマテリアルを比較する研究をしたことがあります。美容に関する満足度を計測したところ、どちらのグループに関しても全く同じでした。統計学的には自家骨移植の方が、わずかに優れてはいたのですが、でも、違いは大変小さく、患者も気付かないほどでした。我々プロフェッショナルは、時に、1ミリの10分の1まで追求しますが、患者の方は実際には気に掛けていないものなのです。

患者が気に掛けているのは何ですか?



マグワイア博士:

患者が主に気に掛けているのは、Comfort(快適さ)、Cosmetics(美容)、Convenience(利便性)の3つのCです。この3つを提供できれば、ほとんどの場合、患者を満足させられます。

私が思うに、将来は、治療のオプションがもつ

と増え、旧来の臨床的計測法よりはむしろPROsに基づく「ゴールド・スタンダード」治療が選択されるようになるでしょう。

そのことは、治療効果が少し良くない治療の方が優れているという意味になるわけではありませんか?

マグワイア博士:私は、長年その問題と格闘していました。なぜ、患者に自分ができることの中でも本当に最良のものでないものを提供したいと思うのか?私自身、理解するのにしばらく時間が掛かりましたが、要は、治療の全体を見通さなければならないということです。単に、どれだけ歯根がカバーできるかとかではなく、むしろ、その治療にどれだけ時間が掛かるか、どれほどの不快さがあるのか、美的な結果はどんなものになるのか、といったことを見なければなりません。

時間の短い治療や苦痛の少ないといったことを患者は皆同じように評価しているのですか?

マグワイア博士:いいえ、各人各様です。サッカー選手が全くタフではなかったり、か弱い老婦人がタフだったりします。PROsを使って仕事をする上で絶対に必要なことは、治療計画を立てる際に、単に患者の主観的事後評価を集めるのではなく、患者の願い、期待、そしておそらくは患者個人の来歴を考慮することです。

GBRや軟組織再生治療などの再生治療に場において、患者にとって最も重要なことは何でしょうか?

マグワイア博士:またしても、患者一人一人で異なります。美的感覚に非常に敏感な人もい

ますし、歯根の敏感さの方を気に掛ける人もいます。さらに、自身の相対的健康状態に重点を置いている人もいます。しかし、一般的には、「売り物」という言葉は正しくないかも知れませんが、患者に再生医療を「売る」のはとてもたやすいことです。なぜなら、再生は時計の針を後戻りさせ、患者がかつて持っていたり、大事にしていた何かを取り戻させることですから。

良好な治療結果を達成する助けとなるという点において、バイオマテリアルは患者にとって有益だと思われませんか?

マグワイア博士:ええ、そう思います。確実に最も重要なことは、例えば、歯肉退縮を被覆するのか、骨の欠損を埋めるかといった、我々の治療のゴールを達成することです。今日では、これらのゴールを達成するのに様々な選択肢があります。このような状況でこそ、PROsは一考に値するのです。どの治療方法が望ましい臨床的成果を上げることができるのかということだけでなく、その他の要素を考慮しなければなりません。例えば、治療時間、痛み、患者自身の目的や期待といったものです。注意しておかなければならないのは、どれか1つの治療法が全ての患者にとってベストだということにはならないということです。そしてPROsを取り込むことで、一人一人の患者に対して、オーダーメイドの治療ができるようになるのです。

マグワイア博士、どうも有り難うございました!

Implant placement with GBR in the mandible: case study

下顎のGBRとインプラントの同時埋入 症例研究



Prof. Daniel Buser (ダニエル・ブーザー教授) | Switzerland
 Department of Oral Surgery and Stomatology
 School of Dental Medicine, University of Berne
 ベルン大学歯学部 口腔外科・口腔病学科

歯槽堤におけるインプラント周囲の骨固定が、インプラントが長期に成功するかどうかの鍵となる。従って、インプラント部位の骨欠損は、GBRで修正しなければならない。

この症例報告においてGBR療法と同時に示されている手技は、我々のクリニックにおいて、今世紀の始めから使用されているものである。さらに、11.5年後の長期の結果が示されている。

骨とバイオマテリアルおよびメンブレンを使用したGBR

患者は、2本の臼歯(36番と37番)の抜歯後にかかりつけ医から紹介された。その結果は、36番の部位における局所の骨欠損だった。インプラント手術は、およそ4カ月後に行われた。手術には10mm長のティッシュレベルのインプラント(ストローマン社/バーゼル)が使用され、良好な初期固定を保ち、補綴的に正しい位値に埋入された。頬側骨に中程度の欠損があったが、2壁の欠損形態で見込みのあるものだった。この欠損については、最初に局所的

に採取した自家骨チップで埋め、次いでガイストリッチ・バイオオス®で被覆した。2層のガイストリッチ・バイオガイド®メンブレンを適用し、移植片を被覆した。骨膜切開後に、緊張のない一次閉鎖を行い、手術を完了した。5ヶ月後、インプラントは二次手術で露出され上部構造が紹介元の歯科医師によってなされた。11.5年後に行った臨床検査でインプラント周辺の粘膜には炎症がないことが明らかになり、X線写真は歯槽骨頂の高さが安定していることを示した。コーンビームCTによって、頬側の骨壁が無傷であることを確認した。

このテクニックの成功の秘訣は何なのか?

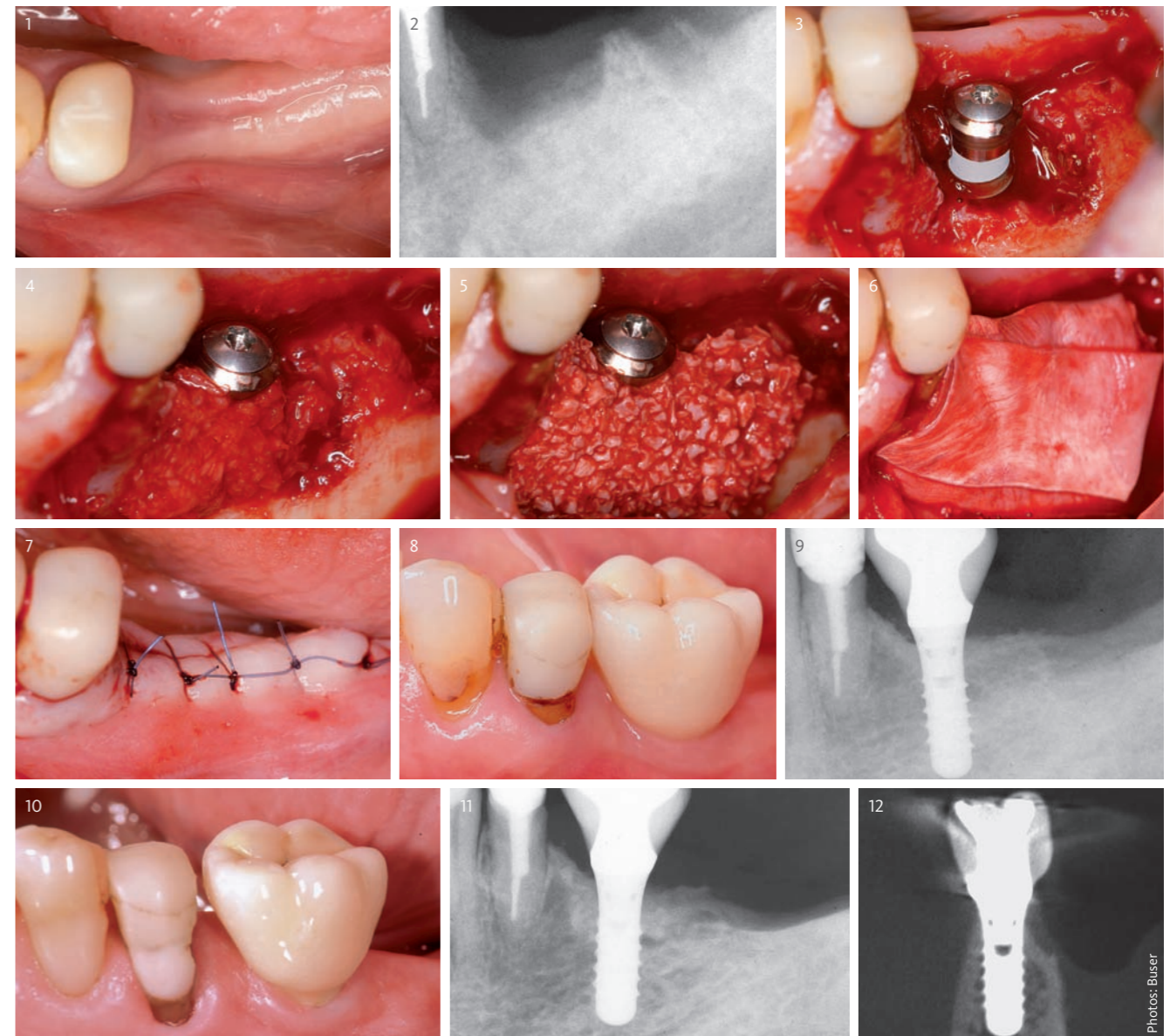
CBCT画像を使った2つの長期研究によって、頬側の骨壁の再生が素晴らしい出来映えであることが示された。これらの結果は、第一に、適用したバイオマテリアルによるものと思われる。バイオマテリアルが、最適に欠点を補完し合っているのだ。局所で摘出した自家骨チップが、治癒の早期段階において欠陥部位全体で新しい骨形成を刺激している。この刺激は、周囲の血栓に注入した骨基質の成長因子によって引き起こされている。適用したガイストリッチ・バイオオス®顆粒が、再生した骨の骨量を長期に保持するのに決

定的に重要な機能を果たしているのだ。さまざまな組織学的研究によって、ガイストリッチ・バイオオス®の置換率が非常に低いことが示されている。非架橋コラーゲンから作られたガイストリッチ・バイオオス®メンブレンは適用が容易で、合併症がほとんど無く、4~8週間の間に必須のバリア機能を果たし、適用された骨充填材を安定させる。そして、これはゆっくりと組織に吸収されるために、除去する必要がない。

文献

- 1 Buser D, et al.: J Periodontol 2013; 84: 1517-27.
- 2 Buser D, et al.: J Dent Res 2013; 92: 1765-82S.
- 3 Buser D, et al.: Int J Periodont Rest Dent 2008; 28: 440-51.
- 4 Caballé-Serrano J, et al.: Clin Oral Invest (2016, accepted)
- 5 Caballé-Serrano J, et al.: Clin Oral Implants Res. 2016 (e-pub)
- 6 Jensen SS, et al.: Clin Oral Impl Res 2006; 17: 237-43.
- 7 Jensen SS, et al.: J Periodontol 2014; 85: 1549-56.

症例



- 1 36番および37番の抜歯後の状態。
- 2 36番の部位における局所骨欠損。
- 3 2壁欠損形態を伴う頬側の骨欠損。
- 4 インプラントと欠損部を自家骨片で埋めた後の状態。
- 5 ガイストリッチ・バイオオス®顆粒が骨に適用されている。
- 6 2層のガイストリッチ・バイオガイド®が移植片を覆っている。
- 7 骨膜切開後の一次閉鎖。
- 8 インプラントから1年後の修復補綴。
- 9 インプラントから1年後のX線所見。
- 10 11.5年後に臨床的状況は安定している。
- 11 X線写真が11.5年後の安定した骨の状態を示している。
- 12 CBCT画像が11.5年後に頬側の骨壁が無傷であることを示している。

Photos: Buser

KEY STUDIES SELECTED.

厳選された主要研究



Prof. Gustavo Avila-Ortiz (グスタボ・アビラ・オルティス教授) | USA

The University of Iowa
College of Dentistry
Iowa City
アイオワ大学 歯学部
アイオワ市

GBRにおけるメンブレンの役割

THE ROLE OF MEMBRANES IN GBR

INTRODUCTION

GBR治療にメンブレンがどれほど重要か？メンブレンによって優れた骨充填ができるのか？良い選択とは、形状安定メンブレンか吸収性メンブレンか？

GTRの核となる理論的原理は1976年に、アンソニー・メルヒャー博士が、その古典的論文「歯周組織の修復の可能性について」において打ち立てた。これらの原理は、ニーマンと協力者達が発表した、多孔性で非吸収性のセルロース膜（滅菌済みGSミリポア®）を使用するGTRによって、下顎切歯の周りにヒトの歯周組織再生の組織学的証拠を最初に発表したものに基礎を置いている。これによって、歯周欠損治療におけるパラダイム・シフトが開始した。初期の臨床前および臨床GTR研究が発展し、重症の歯周組織欠損において骨形成を促進するバリアメンブレン使用の可能性が証明されたことで、インプラント埋入を容易にするための歯槽堤の損傷の修復に対するGBRの概念が生まれた。



▶ Melcher AH: J Periodontol 1976; 47: 256–60.

▶ Nyman S, et al.: J Clin Periodontol 1982; 9: 290–96.

最初のエビデンス

Dahlin et al.が1988年に発表した臨床前研究は、延伸ポリテトラフルオロエチレン（ePTFE）膜を、同一化した下顎欠損（30匹のラットを使用、計60箇所を左右両側の欠損で、左側は未治療。標本のラットは、3週、6週、9週、13週、22週で解剖された）に適用した例で構成されており、初めて、GBR技術の有効性を裏付ける組織学的エビデンスを示した。それは、主として手術の手順を標準化することが難しかったことが原因

で、再生の結果に関してはある種の変動性が観察されたが、バリアメンブレンは明らかに、治療の初期段階（3週以内）において結合組織が分化増殖して骨の部分に入り込むのを遮断し、コントロール部位と比較してより強健な骨治療につながった。



▶ Dahlin C, et al.: Plast Reconstr Surg 1988; 81: 672–76.

初めての詳細なヒトのケースシリーズ

1990年にBuser et al.は、初めてのヒトのケースシリーズを発表した。その中で、GBR技術を詳細に解説し、待時インプラント埋入のために水平方向の歯槽堤の増生が必要な患者について、治療後の臨床成果を報告した。12人の被験者で、1枚のePTFE膜が歯槽堤の欠損を被覆するために使用された。血栓を固定するメンブレンとコラーゲン・スポンジ片の下のスペースを維持するためのテンティングスクリューが3つの症例で使用された。初期の急性感染によって、3人の被験者で手術は失敗した。さらに2人の患者では、膜の露出が早すぎたためにメンブレンを除去しなければならなかった。しかし、これらの症例でも、治療部位は順調に治療が続いていた。残る9人の患者に対し、6～10カ月の異なる治療期間の後、治療部位にインプラント埋入が試みられた。基準線から1.5～5.5mmの骨増生が得られ、全ての対象部位で骨密度の増加があったことが報告された。



▶ Buser D, et al.: Clin Oral Implants Res 1990; 1: 22–32.

吸収性か非吸収性か？

良好な成果をあげるためには、吸収性メンブレンよりも非吸収性メンブレンが有効なのではないかという議論が何度も蒸し返されている。Zitzmann et al.は、25人の患者（元々は72人）を対象としスプリットマウスデザインの治験を行った。この治験は、インプラント埋入の際に起きた様々なインプラント周囲の欠陥の治療に対する吸収性の豚コラーゲン膜の有効性を評価することを目的とし、ePTFE膜との比較が行われた。研究対象となった部位の全て（n=84）で、粒子状の無機質牛代用骨移植材と組み合わせた治療が行われた。欠損部位の被覆に関し統計学的な有意差はなかったが、最終結果は、コラーゲン膜で治療した部位の方が良好だった（92%vs.78%）。さらに、ePTFEグループでは合併症の発生率が高かった。Jung et al.が最近発表した長期（12～14年）の追跡研究には、元々の72人の患者の内の58人が含まれているが、インプラントの生存率は、GBRを受けた患者グループの間では同程度だった（吸収性メンブレン：91.9%/非吸収性メンブレン：92.6%）。

▶ **Zitzmann NU, et al.: Int J Oral Maxillofac Implants 1997;12: 844-52.**
▶ **Jung RE, et al.: Clin Oral Implants Res 2013; 24: 1065-73.**

ePTFE膜の合併症は？

Simion et al.が行った別の臨床試験では、9人の患者で、計18個所のインプラント埋入時の開窓あるいは裂開に対して、自家骨粒子と吸収性PLA/PGA膜（テストグループ）もしくは非吸収性ePTFEメンブレン（コントロール）との組合せを使用して治療した。6～7カ月目に、治療部位にリエントリーした。グループ間で統計学的な有意差は観察されなかったが、興味深いことに、この研究はZitzmann et al.の研究とは正反対の結果となった。ePTFE（98%）の方が吸収性メンブレン（88%）よりも骨充填が高かったのである。合併疾患は無かったことが報告された。それぞれの研究で使われた吸収性メンブレンの種類が異なっていたこ

とは、注記しておかなければならない。

▶ **Simion M, et al.: Int J Oral Maxillofac Implants 1997; 12: 159-67.**

サイナス・リフトにメンブレンを使う

Wallace et al.は、2005年に、側方からのアプローチで上顎洞挙上術を必要とする51人の患者、64個所の部位について臨床試験を行った。全ての上顎洞は無機質牛骨移植材を使って移植が行われた。側方の骨窓は、37部位については吸収性の豚コラーゲン膜で被覆され、21部位はePTFE隔膜で被覆された。6部位ではメンブレンは使われなかった。骨形成とインプラント生存率に関しては、グループ間の有意差が観察されなかった。しかしながら、コラーゲン膜（17.6%）やePTFE膜（16.9%）を使用した部位に比べて、遮蔽の無い部位では骨形成の割合が低かった（12.1%）。同様に、Barone et al.は、2013年に、18人の患者を対象とした研究で、自家骨と豚の異種移植材の組合せを使って治療した上顎洞において、バリアメンブレンが用いられない場合には、骨形成量がわずかに低い（28.1%vs.30.7%）ことを報告した。

▶ **Wallace SS, et al.: Int J Periodontics Restorative Dent 2005; 25: 551-59.**
▶ **Barone A, et al.: Clin Oral Implants Res 2013; 24: 1-6.**

治療法の比較

Nociti Jr. et al.は、臨床前研究で、垂直方向の骨充填に関し、結紮によって誘発されたインプラント周囲炎による欠損の治療で、GBRの様々なプロトコルの効果を評価した。5匹の雑種犬の計30個所の部位に、以下の治療法（n=5）が無作為に割り当てられた。1. デブライドメントのみ、2. デブライドメントと非吸収性PTFE膜と牛異種移植片粒子によるGBR、3. デ

ブライドメントと吸収性の豚コラーゲン膜と牛の異種移植片粒子によるGBR、4. デブライドメントと非吸収性PTFE膜（骨移植片は無し）によるGBR、5. デブライドメントと吸収性メンブレン（骨は無し）によるGBR、6. デブライドメントと牛の異種移植片粒子（メンブレンは無し）。5カ月後の時点で、骨充填度が計測された。平均は以下のとおり。グループ1:14.03%、グループ2:19.57%、グループ3:27.77%、グループ4:18.86%、グループ5:21.78%、グループ6:21.26%。治療3（デブライドメントと吸収性の豚コラーゲン膜と牛の異種移植片粒子によるGBR）が、その他の治療法を凌駕していたが、グループ間の統計学的有意差は検知されなかった。

▶ **Nociti FH, Jr., et al.: Clin Oral Implants Res 2001; 12: 115-20.**

垂直方向の欠損がある歯槽堤

骨形成のプロセスは欠損周囲から進行することはよく知られている。したがって、空間含有の無い大きな欠損では、臨床的に適切にマネージメントされなければ、骨形成と成熟は、骨壁から離れた部位では正常に機能しないと思われる。課題となる臨床シナリオの典型例が、垂直方向に欠損のある歯槽堤である。

35人の患者を含む重要な臨床研究の中で、Urban et al.は、2009年に、自家骨片とePTFE膜を使用したGBRが、部位と範囲にかかわらず、垂直方向の骨欠損を修正するのに安全で予知性のあるアプローチであることを立証した。リエントリーとインプラント埋入が、6～9カ月目に完了した。最終補綴後のインプラントの追跡期間は、1～6年間だった81件のインプラントに関し、周辺の平均骨損失は1.01mmで、生存率は100%だった。ただし、3件のインプラントは2mmを少し上回る骨損失があり、成功例とは言えなかった。

▶ **Urban IA, et al.: Int J Oral Maxillofac Implants 2009; 24: 502-10.**

ePTFE膜vs.マイクロプレート

2014年に、Merli et al.は、6年間のランダム化比較試験の結果を発表した。この治験には、計22人の患者が含まれ、患者は下顎の無歯部分における垂直方向の骨増生を受けた後、インプラント支持の上部構造を装着した。11個所が、自家骨粒子とチタニウムで支持されたePTFE膜で治療され（コントロール）、別の11個所の欠損が骨に親和性のあるマイクロプレートと豚コラーゲン膜を使い、自家骨片と組み合わせて再建された（テストグループ）。



垂直方向の平均骨増生量は、試験グループで2.16mm、コントロールグループで2.48mmだった。6年の追跡期間後の、周辺の骨損失の平均値は、どちらのグループとも最小限で、同程度だった（試験：0.58mm/コントロール：0.49mm）。研究期間中に機能的負荷をかけた後も、インプラントの失敗や合併疾患は起きなかった。

▶ **Merli M, et al.: Int J Oral Maxillofac Implants 2014; 29: 905-13.**

VIRTUALLY IMMORTAL!

ほとんど不死!

海の生き物の中には、「超人的」と思われる再生能力を持つものがある。



Dr. Klaus Duffner (クラウス・ダフナー博士)

**長生きの秘密は何だろうか？
淡水性のポリプ・ヒドらは
信じ難いほどの再生能力を有し、
ほとんど不死の生き物である。
特定の遺伝子が極めて重要だ。
これが常に更新を続ける
幹細胞の鍵なのである。**

ギリシア神話の英雄ヘラクレスは、蛇のようなヒドラが家畜の牛の群をいつも餌食にしていたので、退治に出かけたが、ヘラクレスには問題があった。ヒドラには9つの頭があったが、その1つを切り落とすたびに、2つの頭が生えてきたのだ。

ジュネーブ生まれの学者アブラハム・トレンプレーが18世紀に、自然界に存在する淡水性のポリプ・ヒドラについて説明を始めた時、彼はこの伝説を思い浮かべていたに違いない。かろうじて1cmほどの長さの、触覚をもつ動物に関する彼の実験と観察は、独創性に富んでいる。ポリプを切り取ってみても、ヒドラは命にしがみついていた。さらに、切断された部位も完璧に再生能力を持っていた。そうして、1匹から完璧に新しいポリプが生まれてきたのだ。トレンプレーは、この奇妙な有機体を「ヒドラ」と名付けずにはいられなかったのだ。

凄まじい再生能力

1匹のヒドラを小さく切り分けた場合、1つのかげらに300~500以上の細胞があれば、完璧なポリプを100個までは作り出すことができるのが、実験によって示されている。いわゆる間質細胞(i-cells)が、この驚くべき再生能力の鍵である。これらの未分化幹細胞が、命がある間はずっと分裂を続けることができ、新しい神経細胞や筋細胞、胚細胞や、刺胞動物門に特有な刺細胞を形成し続けているのだ。ヒドラは、隆起を作ることで、側芽を作り出したり抑制したりして無性生殖することもあれば、雌雄同体の動物として、水中に精子と卵細胞を放出し有性生殖を行う。出芽によって、新しい幼虫が次々に新しいポリプを作り出すことができる。この凄まじい再生能力は、多くの科学者たちに刺激を与えてきた。ヒドラは不死なのか？

不老だが死ぬのか？

この問題を探求するため、ロストック・マックスプランク研究所の研究者たちは、「小さく奇妙な生き物」に、およそ10年間にわたり、完璧に気楽な生活を送らせてみた。常に均一の水で一定の水温を保ち、定期的に餌を与え、捕食動物もいないという生活である。

彼らが最近発表した研究の所見は何だったのか？各個体は自然死(アポトーシス)を迎えるが、その死亡率はどの年齢においても同じである。ある個体が1歳であろうと10歳であろうと、死亡リスクは同一でありつづける。これは人間とは異なっている。人間の死亡率は年齢と共に増加する。別の言い方をすれば、ヒドラは年を取らない、そして一つ一つの細胞が常に更新される。ポリプは長らく不死だと考えられてきたが、実験によってそれらも自然消滅するらしいことが示された。それでも、この小さな動物の平均寿命は非常に長い。1年間に死ぬのは220の個体の内1つだけだ。

不死の遺伝子

何故、彼らの細胞はこんなにも長続きするのだろうか？2010年3月に、国際的な科学者グループが、淡水性ポリプのゲノムを完全に明らかにすることに成功したと発表した。原始的なポリプの遺伝物質は、意外なほど膨大で、およそ20,000個の遺伝子があり、脊椎動物の遺伝子と同じくらい複雑なものだ。不老のコア遺伝子は、「FoxO」と呼ばれるものである。これは、淡水性ポリプに見られるだけでなく、全ての動物にある。そして、幹細胞の形成をコントロールしている。実験でFoxO遺伝子の「スイッチを

切る」ことができれば、幹細胞の活動は劇的に減速し、この動物の免疫システムも弱まるだろう。我々人間もまた、加齢によって多くの幹細胞を失っており、残っている細胞の活性も低くなる。これが、老化した組織が再生するのが大変に難しい理由である。逆に、100歳以上の人間では、活性FoxOのレベルが特に高いことが発見されている。「メトセラ遺伝子」の名称はこれに由来する。加齢プロセスは、ヒドラにとっては問題ではないのだ。

1個のポリプは、身体中の細胞の全てをたった

5日間で交換することができる。だからこそ、研究者たちはヒドラのFoxO遺伝子が、(無限の)長命を理解する鍵だと確信している。

文献/情報源

- 1 Mémoires, pour servir à l'histoire d'un genre de polypes d'eau douce, à bras en forme de cornes. Leiden: Chez Jean and Herman Verbeek, 1744.
- 2 www.william-hogarth.de/hydraweb
- 3 www.uni-kiel.de/aktuell/pm/2012/2012-332-foxogen.shtml
- 4 www.mpg.de/9352469/hydra-altern

5 www.br.de/themen/wissen/hydra-unsterblich-altern-100.html

6 Piraino, Stefano; F. Boero; B. Aeschbach; V. Schmid (1996). «Reversing the life cycle: medusae transforming into polyps and cell transdifferentiation in Turritopsis nutricula (Cnidaria, Hydrozoa)». Biological Bulletin (Biological Bulletin, vol. 190, no. 3) 190 (3): 302–312.

7 www.nytimes.com/2012/12/02/magazine/can-a-jellyfish-unlock-the-secret-of-immortality.html?_r=2

8 www.amnh.org/explore/news-blogs/on-exhibit-posts/the-immortal-jellyfish-hereture / Sources

Return to the roots

根源に立ち返る

性的に成熟し、多細胞性の有機体で未成熟の生物形態に逆行することについて知られている最初の事例は、刺胞動物門のベニクラゲである。これは、数多くの海洋(地中海を含む)に生息している。

多くのクラゲが精子と卵子を水中に放った後に死んでしまうのに対して、ベニクラゲは、たった0.5センチほどの長さしかないが、生殖後には海底に沈み、ゼラチンの塊に逆行する。しかし、この不定形の塊はすぐに、新しい、遺伝子学的に同一のポリプに成長する。それから、新しいクラゲを放出し続けるのである。

ベニクラゲはこうして、加齢に逆行すると同時に若返りを行っている。このプロセスは理論的には永久に繰り返されるので、「不死性」への鍵とみなされている。1996年のベニクラゲのライフサイクルに関する詳細な論文(「ライフ

サイクルの逆行」)の著者の一人、フェルディナンド・ボエロはこの逆行を蝶と比較している。つまり、死ぬのではなく、イモムシに逆行できるのだ。この変態は、環境条件が悪化した時あるいは動物が傷ついた時に起こり得る。逆行すると、「細胞分化転換」と呼ばれる普通とは異なる能力から恩恵を受ける。そこでは成熟した細胞が完全に異なる細胞型、例えば腺細胞がニューロンに変化するなどの変身が可能になる。実験室の研究では、ベニクラゲの100%が、回復過程に入ることが可能だが、自然の海の住処での変身は観察されていない。生物学者によれば、これは、プロセスの急速な展開に関連している。自然の中でこうした現象を観察する可能性は極めて低い。このメカニズムを研究することは、「永遠の生命」につながり、多くの可能性を秘めた研究分野に違いないと考える

人もいるかも知れないが、世界でもこれらの動物の研究に取り組んでいる科学者は驚くほど少ない。そうした一人である日本人の久保田信は、京都の南の小さな海岸の町、白浜町の出身である。動物学者である彼は、腫瘍学と老年学の2つが、クラゲの中でまどろんでいる発見から恩恵を受けることができるのではないかと、確信している。久保田は、このデリケートな動物の実験室での長期培養に成功した世界でも数少ない専門家の一人である。

刺胞動物は最も原始的な有機体の1つではあるが、そのゲノムは、より高度な動物、そして人間とも、驚くほど多数の類似性を共有している。彼らは我々に、「永遠の生命」を探求するワクワクするような機会を提供してくれているのだ。

BACKGROUND.

バックグラウンド

Geistlich Pharma & Osteology Foundation

Visiting a cell laboratory

細胞研究所を訪問して

ヒトの細胞はどのように
バイオマテリアルに
反応するのだろうか？
そして、どのようにしたら
相互作用をさらに
改善することができるのだろうか？
ガイストリッヒが、細胞研究所で
これらの疑問を追跡する。

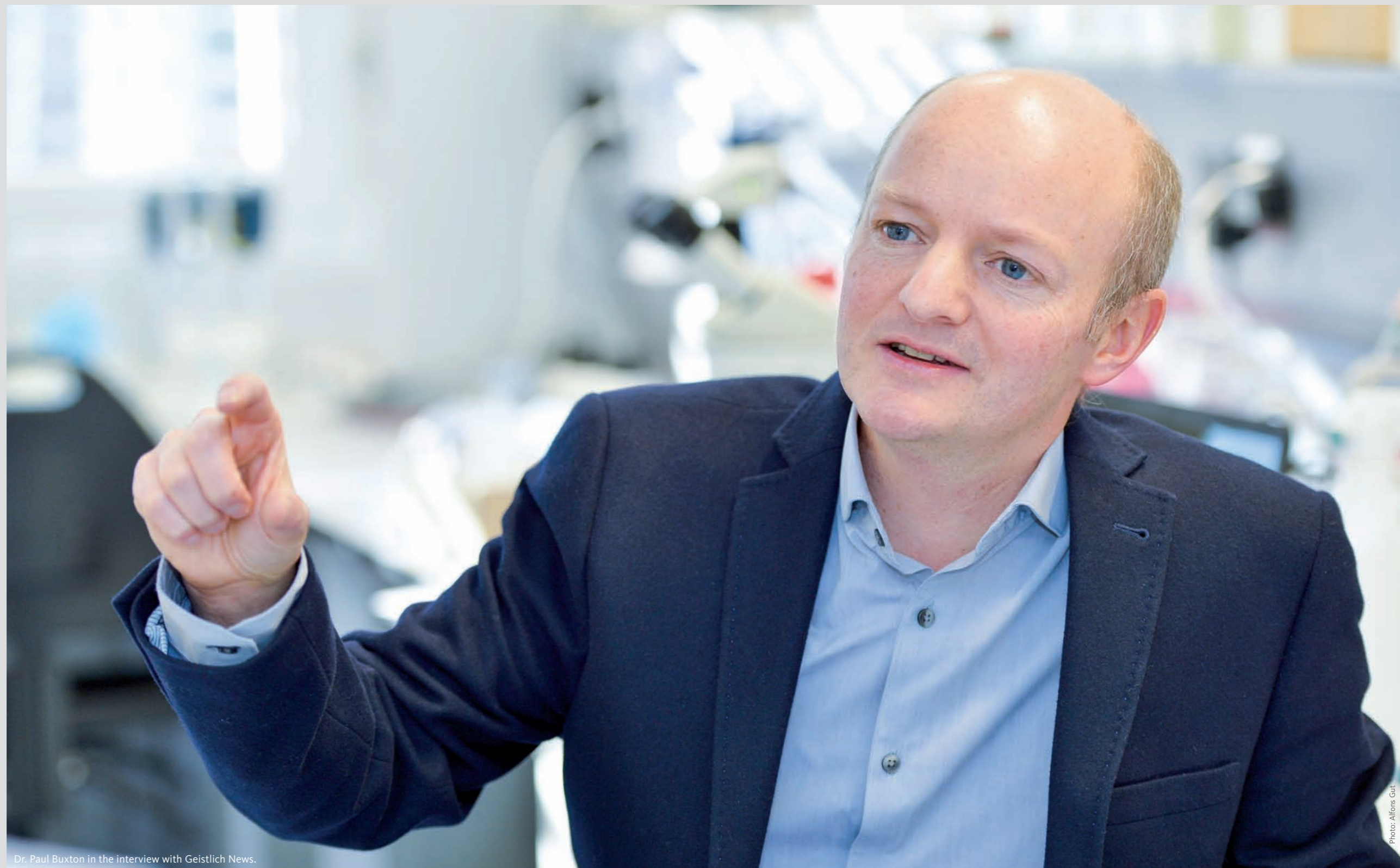
Interview conducted by Verena Vermeulen
インタビュアー:ベレナ・ベルムーラン

人間の身体を分子レベルで見ると、身体は、かつて考えられていたような閉ざされた村社会であることを止めて久しい。1890年に、テミストクレス・グルックがベルリンで最初の人工膝関節を装着させた。それ以来、身体の中の異物は、ほとんど日常茶飯事になってしまった。現在では、ヨーロッパだけでも毎年950,000個の新しい人工股関節と膝関節が身体に埋め込まれている。これに、歯科のインプラント600万個を加えることができる。その内の200万個は、骨置換増生を伴っている。

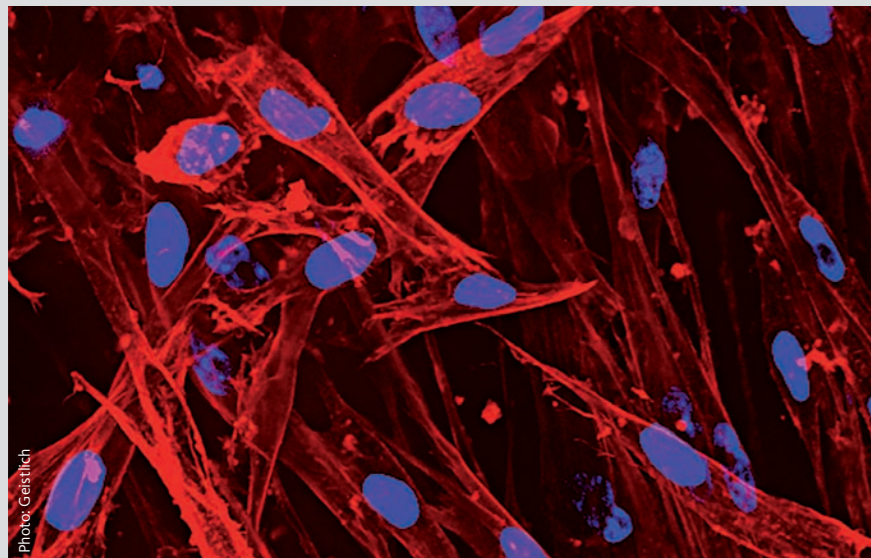
全研究部門が、今や、バイオマテリアルを完全にヒトの組織に組み込むことに関心を寄せている。細胞は、どのように反応するのだろうか？ どうしたら、もっと巧く、速く、かつ合併疾患を少なくして組み込むことができるのか？

ウォルファーゼンにあるガイストリッヒ・ファーマの研究部門では、研究チームがこれらの問題に献身的に取り組んでいる。7人の生物学者が、現在、体細胞とガイストリッヒのバイオマテリアルの間の詳細な相互作用の調査に取り組んでいる。

研究グループのリーダー、ポール・バクストン博士が、この細胞研究が何故大切なのかを私達に説明してくれた。



Dr. Paul Buxton in the interview with Geistlich News.



ゲイストリッヒ・バイオオス上の歯肉の線維芽細胞

ゲイストリッヒには、細胞が自社製品に対しどのような反応をするのかをテストするための独自の研究室があります。具体的には、あなたは何を探していらっしゃいますか？

バクストン博士： 私達は、例えば、新しい骨置換バイオマテリアルの様々な変異体をテストしています。また、ゲイストリッヒ・バイオオス®の特定のパラメータを変更しています。そこで、肝心な問題はこういことですね。どのようにしたら、新製品が骨形成細胞に影響を与えるのか？どの変異体が、骨形成を最も良く促進させるのか？

ですから、製品を動物や人間でテストする前に試験するわけですね？

バクストン博士： その通りです。細胞試験によって、私達は、開発の非常に早い段階で、バイオマテリアルを比較することができます。それでも、試験管内の細胞行動に関する所見だけでは不十分です。細胞試験は、患者の状態に関する結論がきちんと得られるように、しっかりと管理しなければなりません。多くの異なる細胞型が関わってきて、ある意味で、これはカオス状態になってきます。

例えば、機械の引き裂き抵抗試験のように、細胞について信頼できる発現をすることは、一

全体、可能なのでしょうか？

バクストン博士： ある程度は、できます。例えば、コラーゲンの構造を考えて見ましょう。これらの繊維は細胞にとっては家なのです。そして、細胞は、自分たちの家の微細な違いを見分けます。ある種の構造体はこうした細胞に対する機能を持っています。他のものにはありません。ただ、「外側から」見るということは、ほとんど不可能なことです。私達は、製品の化学的、物理的、機械的説明から、それを計算することもできません。ただし、ルールはあります。例えば、軟らかい素材は、細胞分化の間に、神経細胞型を生じさせる傾向があり、一方、固い素材は骨細胞を発生させる傾向があります。しかし、仮説には、いつであっても、個別の試験が欠かせません。

発現パターンの分析もなさっていますね。その目的は何ですか？

バクストン博士： 様々な状況や、様々なバイオマテリアルの上で、間葉幹細胞の中のどの遺伝子が転写されているのかを比較するためです。次には、これによって、これらの幹細胞がさらにどのように分化するのか、そしてそれらは増殖するのかどうかについての結論を出すのが可能になります。こうした試験によって、例えばある製品が骨形成細胞の産生を促すことについて、「客

およそ5年間、ゲイストリッヒ・ファーマは、高度なレベルの細胞研究を行ってきた。研究者たちは、例えば、様々な細胞型でどのRNAとどのタンパク質が発現されるかを調べている。それは、細胞の周囲の環境と、細胞が相互作用を起こすバイオマテリアルに依存している。細胞は、人間の身体の状態を模倣する培養基の中で育てられている。 ▶

観的な」コメントをすることが可能になります。

あなたの研究は、自然であればあるほど良いという、一般的な知恵を支持するものですか？

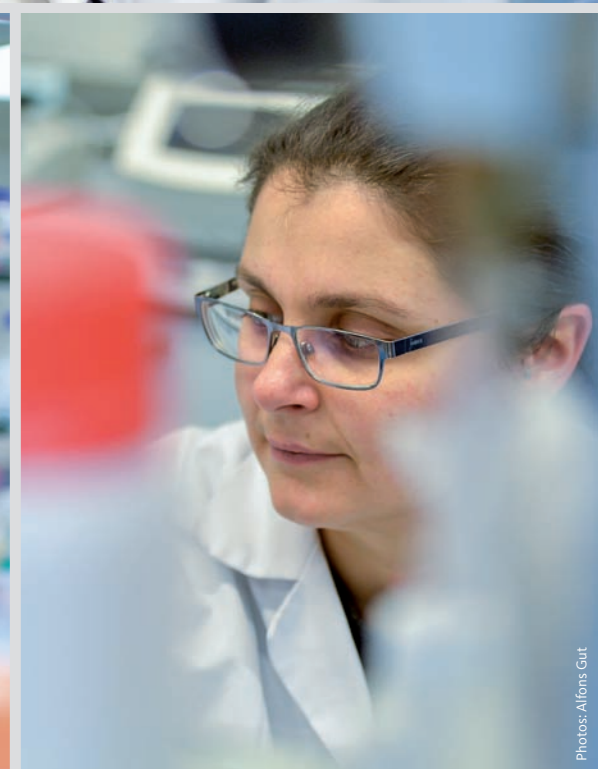
バクストン博士： 自然であることは確かに、出発点としては良いものです。細胞は、自然なバイオマテリアルを一番良く受け入れますから。ですから、ゲイストリッヒは製品のバイオマテリアルをできるだけ「やさしく」整えることに重点を置いています。

一方で、自然についてちゃんと理解しないで、単に模倣するのは無意味です。例えば、飛行機を鳥と全く同じようにデザインし続けている限り、私達は飛べないままにいます。自然のテンプレートを取り除いた時に初めて、「人工の鳥」は実際に空に上がることができたのです。

新製品の開発にとって、それがどんな意味があるのですか？

バクストン博士： 私達の細胞研究によって、再生中に何が起るのか、また、我々の素材がこれほどうまく働くのは何かを、私達は完全に理解できる立場に立つことができます。

私達は、この領域で非常に興味深い発見をしてきました。主に、間葉幹細胞が分化して骨芽細胞に変わることに関するものです。今は、発



見したメカニズムをもっと使いたいと思っています。そうですね、「試行錯誤」で新製品を作るというだけではなく、細胞レベルでの相互作用を完全に理解した上でのことですが……。

このような徹底的な細胞研究は、他の会社でもやっていますか？

バクストン博士： バイオマテリアルに対する生物学試験は、ごく標準的なものです。しかしながら、会社の内部で、例えば、私達が現在行っているように、試作品を系統的に使って細胞研究を行うために、歯科適応症例に重点を置いている会社は、間違いなく非常に珍しいでしょう。ゲイストリッヒは非常に高い科学的基準を設定しています。

理想としては、こうした研究をとおして何が達成できるでしょうか？

バクストン博士： 優れたバイオマテリアルが、合併疾患率を1%削減することができれば、100万人の患者にとって、それは少なくとも治療結果が1万倍良いことを意味します。

十分に情報を受けている患者は、心配が少ない

Susanne Schick (シュザンヌ・シック)

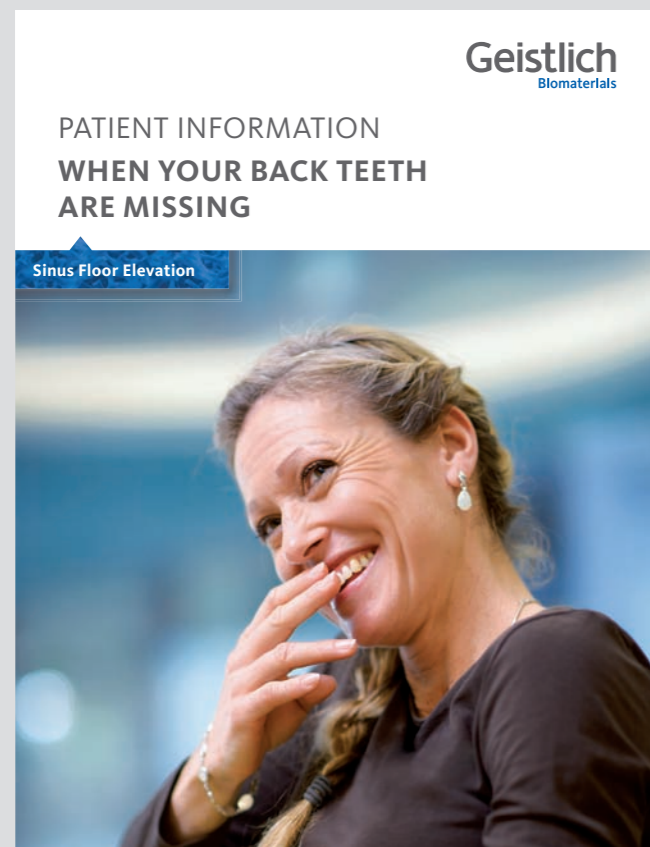
インターネット、ニュース報道、テレビ、それとも隣人のアドバイスでしょうか?最近の関心の高い患者は、医師の診察を受ける前から、独自に医学や医療技術に関する知識を持っていることがよくあります。

これから行う治療について患者に簡単に説明できるように、ガイストリッヒ・ファーマは、特別に関心の高い患者向けの情報パッケージを提供しています。

歯科医のあなたには、症状チェック用の支援ノートパッドはいかがですか。このノートには略図が印刷されており、患者に治療の要点を説明するのに役立ちます。患者にとっては治療の記録となり、また照会にも役立ちます。

手術後に、患者は、自分用のバイオマテリアル・パスで使用されたガイストリッヒのバイオマテリアルを確認することができます。さらに便利なことに、万一フォローアップあるいは新しい手術が必要な場合のために、トレーサビリティをサポートしています。

あなたの患者様に、患者様向けリーフレットを使って情報提供しませんか?詳しくは、お近くのガイストリッヒ代理店にご連絡下さい。



一人一人の必要性に応じた情報
新しいガイストリッヒ患者情報パッケージの主な中身は、一人一人の適応症に関する詳細を記したパンフレット、個人用に編集したノートパッド、患者の個人用バイオマテリアル・パス。パンフレットは、代表的な適応症によって分類されています。項目には、抜歯後のソケット管理、小規模な骨増生、大規模な骨増生、歯周炎、サイナスリフト、軟組織再生、十分な角化組織がない時、歯肉退縮などが含まれています。

Better informed...

ガイストリッヒ・ファーマの患者用情報ツールは、骨再生に関する基本情報をご提供いたします。これをお使いいただき、骨の増やし方、安全性に関して、分かりやすく患者様にご説明下さい。

患者様向けリーフレット



「患者様向けリーフレット」をご希望の方は、こちらまでご連絡下さい。
株式会社デンタリード バイオマテリアル部
TEL:03-5217-4080

20+30=1000-「再生を導き出す」公式

Evelyn Meiforth (エブリン・メイフォース)

如何にして科学的な会社が、「20+30=1000」の公式にたどりついたのでしょうか?答えは簡単です。ガイストリッヒ・バイオガイド®の20年+ガイストリッヒ・バイオオス®の30年=ガイストリッヒ・バイオマテリアルの1000の研究がそれを物語ります。

2016年には3つの記念日全てを祝うというのは、歯科再生医療における画期的な出来事です。

ガイストリッヒ・ファーマは、先駆者としての過去の業績を回顧するだけでは十分ではなく、歯科再生医療の未来を形作り、再生に関する知識を共有したいと希望しております。そこで、ガイストリッヒは、その記念の年に、2つの世界的なプロジェクトを立ち上げました。

- A: Your best publication with Geistlich biomaterials**
Join this category
- B: Your best clinical case with Geistlich biomaterials**
Join this category
- C: Your inspiring statement for you?**
What is special about Geistlich biomaterials for you?
Join this category

上記の「症例」、「コメント」、「出版物」へはこちらよりアクセス可能。
www.geistlich-jubilee.com

Join the **GEISTLICH JUBILEE - WEBINAR WORLD TOUR!**
Sign up for five live, free and interactive webinars around the globe. Powered by Geistlich Biomaterials - your Regeneration Expert!

Ridge Preservation (English) Dr. Anthony Solar (USA) 24 February 2016 7:00pm EST 8 UTC -9 hours	Sinusage Technique (English) Prof. Szabolcs Urbán (Hungary) 28 April 2016 7:00pm CET 8 UTC +2 hours	Ridge Preservation (English) Prof. Ki-Sun Kim (South Korea) 23 June 2016 7:00pm KST 8 UTC +9 hours	Soft Tissue Management (Spanish) Dr. Paulo Fernando (Brazil) 15 September 2016 7:00pm BRT 8 UTC -9 hours	GBR Revisited (English) Prof. Stenulf Jung & Prof. Christoph Hämmerle (Switzerland) 20 October 2016 7:00pm CEST 8 UTC +2 hours
REGISTER	REGISTER	REGISTER	REGISTER	REGISTER

The duration of each webinar is 1 hour. The series is conducted in cooperation with Dental Campus™

2016年に開催のガイストリッヒ・オンラインセミナーに登録しよう!

記念日のサイトwww.geistlich-jubilee.comでは、臨床症例、出版物、コメントをシェアすることができます。また、世界ガイストリッヒ記念行事としてオンラインセミナー世界ツアーが行われ、ツアーでは5回のオンラインセミナーが、異なるタイムゾーンで開催されます。国際的な専門家が参加し、全てライブ放送、無料となり、インタラクティブなセミナーとなっています。

詳しい情報はウェブサイトどうぞ:
www.dental-campus.com/geistlich_webinar.

強力な組合せを拡張!

Turgut Gülay

ガイストリッヒ・バイオオス®の新パッケージ登場:1.0g

ガイストリッヒ・ファーマは歯科再生製品のラインナップを拡張し、ガイストリッヒ・バイオオス®1.0gを発売しました。新サイズは、リッジやサイナスリフトのようなGBR療法に、より適した量となっております。



■お問い合わせ先
株式会社デンタリード バイオマテリアル部
〒101-0052
東京都千代田区神田小川町1-11
千代田小川町クロス12階
TEL:03-5217-4080
FAX:03-5217-0366
URL: http://www.dentalead.co.jp/



References
1 Jung RE, et al.: Clin Oral Implants Res 2013; 24(10): 1065-73.

Welcome to “THE BOX”!

“THE BOX”によろこそ!

Dr. Heike Fania (ハイケ・ファニア博士)

オステオロジー・ファンデーションは、世界的文脈における科学者と臨床家のネットワークである。THE BOXは、新しい世界的オンライン・プラットフォームとして創設され、世界中のユーザー間の議論を可能にするだけでなく、日常の研究と業務のための革新的コンテンツとツールを提供している。

2003年の創設以来、オステオロジー・ファンデーションは、科学者や臨床家のトレーニングや、口腔組織再生研究の促進に深く関わってきた。「口腔再生医療における科学と臨床業務をリンクする」というモットーを忠実に守り、臨床家と科学者間の対話を促進することに重点を置いている。

不断に成長を続ける世界的環境において、国境や大陸を越えたネットワークは、今や、ますます重要になってきている。オステオロジー・ファンデーションにとって、重要な挑戦は今や、教育だけでなく、世界中のネットワーク

の専門家、科学者、臨床家、学生などできるだけ多くの人々に知識を広めることにある。究極的には、今後は新しい知識をより効果的に広めることのみ、医師が日常の業務において知識を活用することが可能になる。この挑戦を出発点と捉えることで、オステオロジー・ファンデーションは、世界的な骨学コミュニティのプラットフォーム“THE BOX”を開発することを決めた。

ここで、科学者も臨床家も、研究や日々の業務に必要な情報とツールを見つけることができる。そして、世界中の専門家とコンタクトを取り、ネットワークを作り、対話を始めることができるのだ。さらに、オステオロジー・ファンデーションの既存の活動と講座は全て、デジタル化により補充され、サポートされている。

オステオロジーコミュニティに参加しよう!

THE BOXは、未だその揺籃期にあるが、胸躍らせるような内容や機能は既に存在している。2,000人近くのユーザーが既に登録し、オンライン・プラットフォームを使用している。プラットフォームは、2016年4月にモナコで開催された国際オステオロジーシンポジウムで正式にお披露目をされた。

SCIENCE

科学部門では、Osteology Research Wizardを使って、科学者はプロジェクトのプランを立てることができる。

Wizardは、プロセスを通して一歩ずつ、ユーザーをガイドしてくれ、ユーザーに重要な点を思い出させてくれたり、追加情報を保存したり、リンクを待機させてくれる。オステオロジー研究ガイドラインのオンライン版では、研究者は、科学的背景調査で筆量とされる様々な科学的プロトコルに関する詳細を見つけることができる。

PRACTICE

業務部門は、Osteology CASE BOXを全ての開業医が利用できるようにする。

口腔再生医療分野の臨床例をユーザーが使いやすい、フレキシブルな方法で文書化し、分析し、必要な場合には、症例を出版あるいはシェアし、同僚と話し合えるようにする。

public case collectionでは、ユーザーは他のユーザーのケースをクリックして、自分の結果と比較することができる。

学び—交流—話し合い!

また、THE BOXはさらに多くのものを提供する。Net-work—同僚とのネットワークで新しい

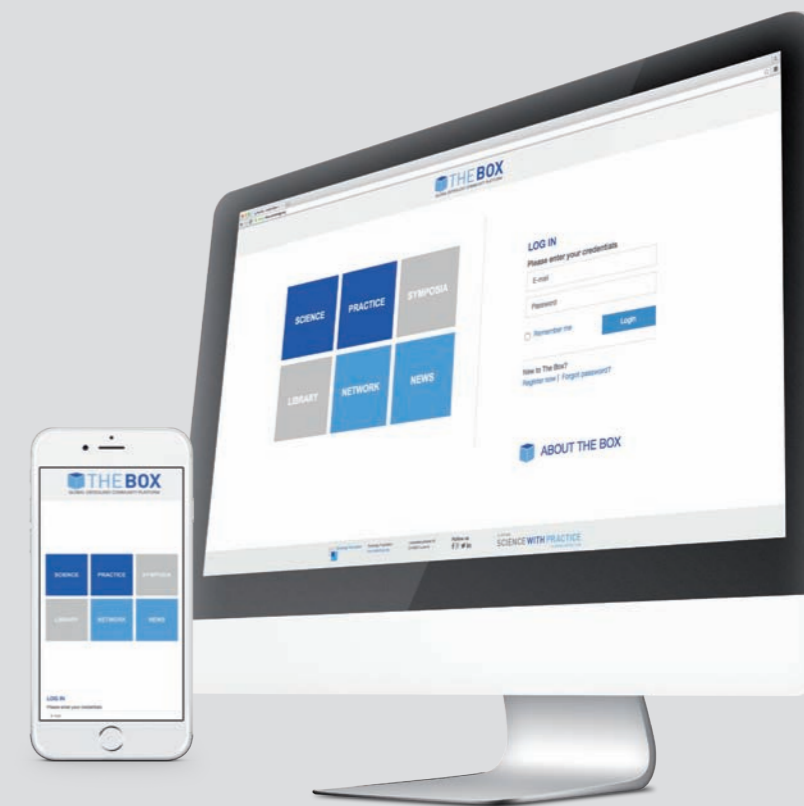
コンタクトを見つけ、情報と文書をLibraryで調べ、科学的シンポジウムで要約やポスターをブラウズする。

そして、もちろん、THE BOXには常に、オステオロジー・ファンデーションの最新のニュースがある。

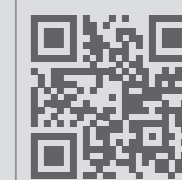
My BOX—個人のコックピット

ナビゲーションを簡単にして、即座に全てが手に入るようにする為に、My BOXがある。ここで、ユーザーは、THE BOXに保存しておいたものや、ユーザーが投稿したもの全てを見つけることができる。My BOXの中で、グラントや奨学金の依頼書、ポスター展示の要約、症例、リサーチ・プロジェクトを検討し、編集し、処理するこ

とができる。さらに、個人的な学業コースの文書、証明書、ブックマーク、自分の連絡先やグループ、最新情報を保存しておくことができる。THE BOXにあるあなたにとって重要な“何か”を探し、世界的なオステオロジーコミュニティに参加しよう。(直ぐに無料で登録可能で、THE BOXにアクセスしよう。)



Register now,
it's free!
www.box.osteology.org



A chat with Pam McClain

パム・マクレインとの雑談

Interview conducted by Reto Falk
インタビュアー:レト・フォーク

コロラド州オーロラ、あなたの故郷は、平均の高度がおよそ1700m (5500フィート)に位置していますよね。このオーランドに下りてくるとどんな感じがしますか？

マクレイン博士(笑): ずっと楽に息ができませんね。空気がそれほど薄くないですから。でも、私は自分が住んでいるところが好きです。

あなたは、オステオロジー・ファンデーションの教育委員会のメンバーになったばかりですよね。この新しい地位に関して、あなた個人の目標は何ですか？

マクレイン博士: 歯周病専門医としては、私は、自然の歯列を保つ為に私達ができること、特に再生医療アプローチを使った方法をきちんと話すということを確実にやりたいですね。

この分野での大きな進歩をご覧になってますか？

マクレイン博士: ええ、診断に関しても、治療の見地からも、歯周再生の分野で非常に大きな進歩がありました。抜歯してインプラント埋入するところから、再生アプローチを使って歯を守るというところまで、振りが振れているのを見るとワクワクします。

あなたのお父様も、高名な歯周病専門医ですもんね。現在は、お父様と、妹さんと、姪ごさんと皆さん御一緒に仕事をなさっていますよね。家族の集いの話題は歯周病学ですか？

マクレイン博士(笑): 本当に大家族なのです。ですから、家族の集いでは、ノーです。私の夫は歯科医師ではありませんし、4人の兄弟も違

います。でも、歯科医をしている4人が一緒にになると、話題はすぐに歯のことになってしまいます！

若い世代は古い世代に挑戦していますか、それとも逆でしょうか？

マクレイン博士: 私の父は大変に素晴らしい指導者で、今でも私達を教育し、より優れたものになるようにと励ましてくれます。姪のレイチェル・シャルホーンが加わったことで、業務の幅がはるかに広がり、私達の技術を使うようになり、新しい視点をもたらしてくれました。2つの世代の間にいることは、とても大きな利点です。私は、2人からとても素晴らしい情報を落ち穂拾いのように集めていますよ。

仕事をしていない時の、一番好きな趣味は何ですか？

マクレイン博士: 私はコロラドで育ちました。ですから、ハイキングと自転車、スキーと水泳です。最近はゴルフもするようになりました。そして、それはいつもチャレンジです。でも、ゴルフは、何処へ行っても夫と一緒に楽しめる趣味です。



パメラ・マクレイン博士は、1987年から臨床研究と一緒に、歯周療法学の開業医としてフルタイムで仕事をしてきた。そして現在は、コロラド大学歯学部歯科外科学科の臨床准教授である。彼女は米国歯周病学(AAP)の元会長(2012)で2015年にオステオロジー・ファンデーションに加わった。私達は、オーランドで開かれたAAP総会で会った。

Issue 2 | 16

2016年10月に発行予定

FOCUS

診断と治療計画の立案
再生治療全過程の計画法

JOURNAL CLUB

サイナスリフト
どの技術を何時、どのバイオマテリアルと一緒に使うか？

BACKGROUND

記念祭
ガイストリッチはガイストリッチ・バイオガイド®20年とガイストリッチ・バイオオス®30年を祝います

For more information
contact your local
distributor:
www.geistlich-pharma.com



Publisher

© Geistlich Pharma AG
Business Unit Biomaterials
Bahnhofstrasse 40
CH-6110 Wolhusen
Phone +41 41 492 56 30
Fax +41 41 492 56 39
www.geistlich-biomaterials.com