

[最近のトピックス]

自己の歯を利用する新治療システム
— 自家象牙質移植 —

村田 勝, 有末 眞

生体機能・病態学系 顎顔面口腔外科学

骨細胞と骨芽細胞が細胞突起を介して結合し、セルネットワークを形成して骨を維持しているように、本研究室も「骨をつくる」ための、ヒューマンネットワークが北海道から全国に広がっている。細胞生物学的骨再生を最終目標に再生医療に必要な新規バイオマテリアルの先端研究(吸収性セラミック, サケ皮コラーゲン)と歯を大切にする医療プロジェクトを展開している(日本歯科評論 66(7):119-24, 2006)。本稿では、世界にさきがけて進行している「歯のリサイクルプロジェクト」の基礎的成果と臨床研究を紹介する。

1967年ウサギの脱灰象牙質顆粒が筋肉内で骨を誘導することが発見された(Arch Oral Biol, 12:999-1008, 1967)。著名な科学者達が齧歯類の脱灰象牙質顆粒の骨誘導現象を一流雑誌に報告(Science, 167:896-897, 1970)したが、歯科医は注目せず抜去歯は捨てられていた。歯と骨は形態が違うものの、成分は極めて類似している。象牙質と骨はアパタイト(重量比70%), コラーゲン(20%), 水(10%)で構成されている。ミネラル除去後の脱灰象牙質はコラーゲンが主成分で、マイナー成分として骨誘導活性を有する骨形成タンパク質(非コラーゲン性タンパク質)がコラーゲン線維に結合している。日本では年間約1100万本もの抜去歯が医療廃棄物として埋め立て地などに廃棄されているという。私達は、患者本人の不要な歯を「再生医療の資源」と考え、抜去歯を自己のために再利用する「歯のバイオリサイクル医療システム」を経産省事業に提案した結果、歯科領域から唯一採択され、現在JSTシーズ顕在化事業で発展させている(図1)。本研究の最も独創的な点は、「象牙質顆粒で骨を形成する」とことと「歯髄組織の利用」である。

1. 基礎研究; 歯の顆粒化処理は、象牙質に含まれる骨形成促進物質を失活させないように低温で迅速に粉碎や酸処理などを行う必要がある。当研究室で凍結乾燥ヒト脱灰象牙質顆粒をヌードマウスの背部皮下結合組織内に移植して、骨・軟骨誘導を組織学的に初めて証明した

(J Hard Tissue Biol, 11(3), 110-4, 2003)。脱灰象牙質による骨誘導のメカニズムは、象牙質に存在すると考えられる骨形成タンパク質(BMPs)が主に血管周囲に存在するBMPリセプターを有する細胞と反応した結果、骨芽細胞に分化して骨を形成したものと考えられる。筋肉よりも血管に乏しい皮下組織内で硬組織誘導に成功した点に意義がある。また、リコンビナントヒトBMP-2を添加すると骨・軟骨誘導現象は明らかに加速した(日口腔インプラント誌, 15:403-11, 2002)。2002年ヒト歯髄に幹細胞が存在することが報告され(J Dent Res, 81(8):531-5, 2002)、現実的な幹細胞供給源として、歯髄研究は世界で加速度的に展開されている。本学生化学研究室との共同で、ヒト歯髄にはBMPsが主に未熟型で存在する事実を生化学的に明らかにした(2006年日本口腔外科学会ゴールドリボン賞受賞, 日本口腔科学会雑誌投稿中)。

2. 医療機器開発と歯の銀行

安全な象牙質移植治療を可能にするため、歯の除菌・加工装置と自動粉碎・加工装置(共に特許申請済: 本学知財)を開発し、「歯の銀行」をスタートした(日本歯科評論, 66(4):49-50, 2006)。歯の除菌・加工装置は、移植・再植治療成功の鍵である歯根膜の細胞活性を失わないために必要な医療用具である。自動粉碎・加工装置は、象牙質に含まれる骨形成に有効な物質を失活させないように粉碎や酸・機能化処理などを低温で迅速に行う小型システム機器である。新規装置により手動での複雑な特殊工程が簡便・短時間化され安全である。歯の銀行には、歯全体の遅延移植や象牙質移植の両方に対応するため、プログラムフリーザーと超低温フリーザーが必要である。凍結保存の基盤技術はAndresenの基礎研究に基づいている(歯牙の再植と移植の治療学, クインテッセンス出版, 東京, 1993)。「歯の銀行」は私立大学で唯一であり、全国で3施設しか歯の銀行を有していない。本学の「歯の銀行」には、68人の患者から107本の歯を預かり凍結保存している(2007年1月, 図1)。

3. 臨床研究：自家象牙質顆粒移植症例は10例になった（2007年3月現在）。非機能歯から脱灰象牙質顆粒を調整し、細菌培養検査で無菌を確認した後、骨増生に使用した。なお臨床研究協力機関（熊澤歯科、小樽）での自家象牙質移植症例を1例含む。術後、象牙質顆粒の排除や感染などの有害事象は全く発生していない。

最後に本研究は大学院生始め、本学の支援と多くの研究者と共に達成されつつあるフロンティア領域であり、本学発の新医療技術が歯科医院のチェアサイドで実用化され、患者さんのための医療になることを目指している。

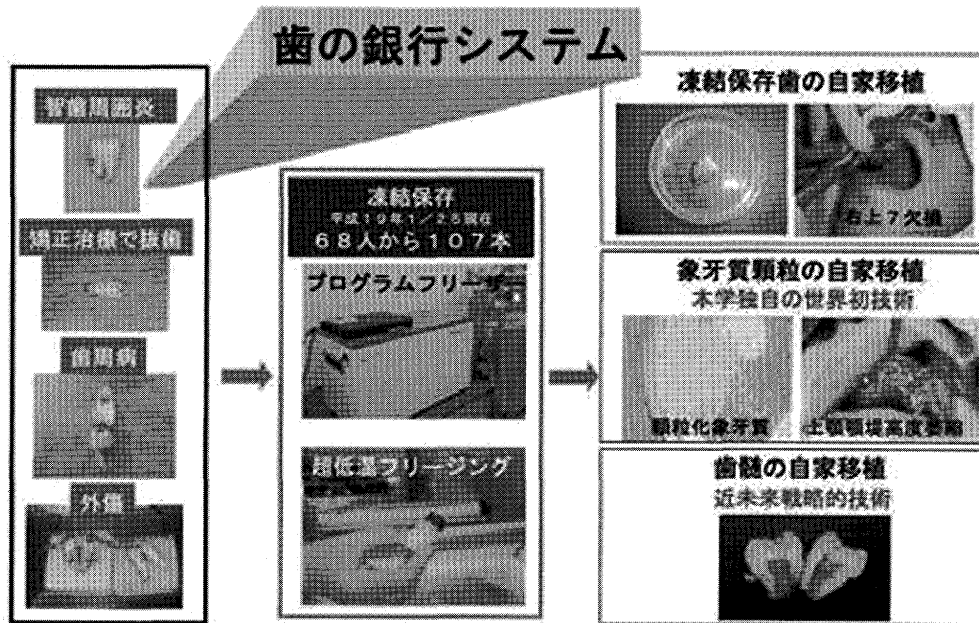


図1 歯のバイオリサイクル医療

歯の銀行は、患者さんのため・歯科医学発展のために必要なシステムであり、治療のみならず患者教育や学生教育、研究、社会活動に役立てる施設であると考えている。