

無細胞化ヒト真皮基質 (Alloderm®) の臨床応用

ペンシルバニア大学歯学部歯周病学講座 インプラント学ディレクター
アメリカ歯周病専門医 / アメリカ歯周病学会認定医

和田圭祐

Keisuke WADA



歯肉退縮症と臨床的問題点

歯周病や歯列不正、あるいは強いブラッシングは、歯周組織、特に歯肉退縮の主な原因であると考えられている。歯肉退縮によって引き起こされた歯根露出は、知覚過敏やう蝕、そして更なる歯周組織の喪失を招くとされている (表1)。

2003年にアメリカ歯周病学会 (AAP) で発表された Armitage¹⁾ の歯周疾患の分類では、歯肉退縮は歯肉歯槽粘膜の異常の一つとして分類されている。特に、アメリカでは歯に対する審美的要求や予防の意識が高い

ため、歯周病専門医によって積極的に治療が行われている。

歯肉退縮症に対する外科的治療法とその問題点

このような歯肉退縮に対する外科的療法はケースによってさまざまな方法があり、それぞれ治療成績、並びに長期的予後が多少異なっている。なかでも、1985年に Langer らによって紹介された上皮下結合組織移植術²⁾ は、高い根面被覆率と長期的予知性が報告されており、歯肉退縮に対して最も行われてきた術式の一つである。

しかし、患者の口蓋から自家結合組織を採取して露出根面上に移植するこの方法は、口蓋に二次的外科創を作ってしまうことや、移植片採取部位の術後の疼痛、及び不快感といった患者への負担が増加するため、敬遠される大きな要因となっていた。

Alloderm®とは

Alloderm®は、ヒトの献体から採取された皮膚組織から上皮組織と細胞成分を除去し、

表1 歯肉退縮とその問題点

1. 審美性の低下
2. 知覚過敏の増悪
3. プラークコントロール不良によるう蝕や歯周疾患
4. 歯肉退縮の更なる進行
5. 歯槽骨の吸収

コラーゲンの三次元構造と基底膜を主な構成要素とする、いわゆる「ヒト無細胞化ヒト真皮基質」である。他のヒト由来真皮基質と異なり、Alloderm[®]は特別な処理方法を用い、拒否反応を起こすとされる上皮組織と細胞成分を除去しつつ、移植後の血管新生や細胞供給の効率を上げるためのヒト皮膚の三次元構造を解剖学的に極力温存している。そのため、移植後に周辺組織とスムーズな融合が可能である。

Alloderm[®]は、①縫合ができる、②柔軟な素材でさまざまな部位に応用できるなど、移植材料として高い順応性をもっている。そのため、Alloderm[®]は歯科で臨床応用される以前から、主に形成外科領域（ヘルニア修復術、腹腔裂孔閉鎖術、乳房再建術など）で多く用いられており、それぞれ良好な臨床成績を得ている³⁾。

歯科における Alloderm[®] の適応症とその利点

Alloderm[®]は1994年に初めて歯科で紹介されて以来、軟組織に関する手術に広く使われるようになってきた。主な適応症として、①根面被覆術、②遊離歯肉移植術（天然歯やインプラント周囲）、③歯槽堤増大術（軟組織）などが挙げられる。

骨や真皮などといった同種（ヒト由来）の移植材料の利点として、①すぐに供給できる、②供給量に制限がない、③移植片を採取するための手技やそれによる侵襲がない、などが挙げられる（表2）。つまり、比較的広範囲にわたる根面被覆術が必要な場合でも一度に行うことができるため、治療回数や費用、その他にも内服や術後の疼痛なども最小限に抑

表2 Alloderm[®]使用の利点

1. すぐに供給できる
2. 供給量に制限がない
3. 移植片を採取するための手技が必要ない
4. 移植片採取部位への侵襲がない

えることができる⁴⁾。

Alloderm[®]を用いた根面被覆術症例

図1～9に、Alloderm[®]を用いた根面被覆術症例を示す。本症例の主訴は知覚過敏の改善であった。6～3にかけて歯肉退縮が認められ、それぞれの辺縁歯肉部位における角化歯肉の不足と、頬側に約3mmの歯根露出が見られた。

治療過程について

この無細胞化ヒト真皮基質は三次元構造を保ちつつ、①構造を保った基底膜とタンパク、②コラーゲン、③エラスチン、④ヒアルロン酸とプロテオグリカンを含んでいる。このように、Alloderm[®]は天然皮膚構造が極力維持されていることから、移植されてからの周囲からの血管新生や白血球の遊走、及び細胞増殖が効率よく行われる。そのため、移植材の感染による拒否反応が比較的少なく、周囲組織との順応も比較的早い⁵⁾。

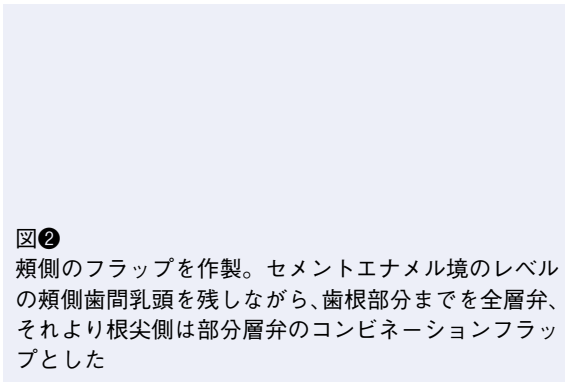
このように、高い周囲組織その親和性から被包化（移植材拒否反応）などの合併症は、従来より低いと報告されている。

Alloderm[®]の安全性

Alloderm[®]は、アメリカ食品衛生局やアメ



図①
6～3にかけて、歯肉退縮が認められた。それぞれの辺縁歯肉部位における角化歯肉の不足と、頬側に約3mmの歯根露出が見られた。患者の主訴である知覚過敏の改善と、更なる歯肉退縮の予防のため、角化歯肉の増大を目的とし、Alloderm®を用いた根面被覆術を計画した



図②
頬側のフラップを作製。セメントエナメル境のレベルの頬側歯間乳頭を残しながら、歯根部分までを全層弁、それより根尖側は部分層弁のコンビネーションフラップとした



図③
移植床の準備。残した歯間乳頭部の上皮を除去し、形成したフラップの歯冠側移動術に備えた。根面を十分ルートプレーニングし、テトラサイクリンで処理した



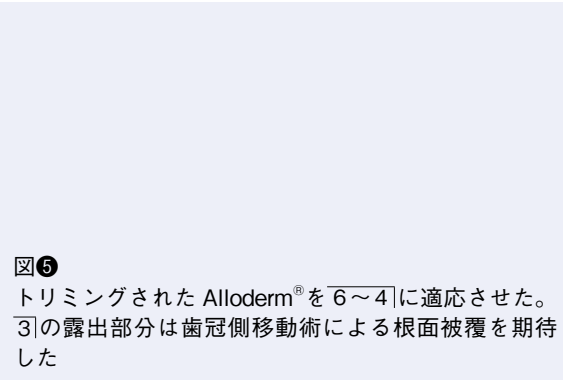
リカ移植協会の厳しい規定に基づいて検査、製品化されている。献体されたヒトの皮膚は、協会が認定したティッシュバンクより供給された後、エイズウイルス、肝炎ウイルス、梅毒といった伝染性病原体のスクリーニングが十分に行われ、すべて陰性のものだけを製品

化への処理が行われる。また、献体の既往歴などもあらゆる角度から十分に審査されており、移植材として適切な献体に限って処理されている。

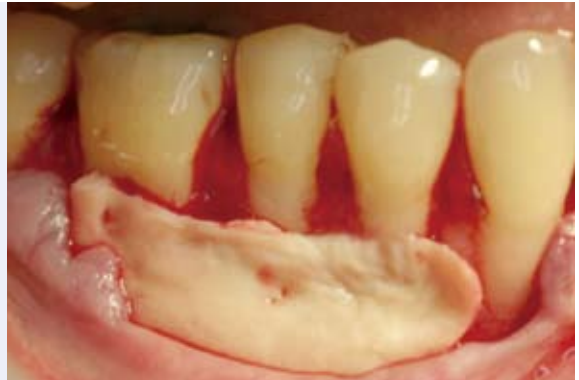
最終行程まで処理された Alloderm®は、出荷前に再度検査される。そして、移植材とし



図④
Alloderm®を滅菌生理食塩水に浸し、必要な量をトリミングした



図⑤
トリミングされた Alloderm®を6~4|に適応させた。
③の露出部分は歯冠側移動術による根面被覆を期待した



図⑥
5-0ガットのスリング縫合で、Alloderm®を小白歯と
大白歯の歯根露出部に固定した



での安全性が再確認された後、市場に送り出される³⁾。

臨床応用では、今まで約80万件以上の移植が行われているが、これによる伝染性疾患は一例も確認されておらず、アメリカでは極めて安全な医療材料であると認知されている。



有用性とその治療成績

Alloderm®は、口腔領域において、ヒト軟組織移植材料として最も多く報告されている移植材である。自家結合組織移植術と比較して、①術後の異常出血や腫脹、②感染などの



図7
最後に、頬側のフラップを5-0ガットのスリング縫合にて歯冠側移動させ、Alloderm®を100%カバーしてオペを終了した

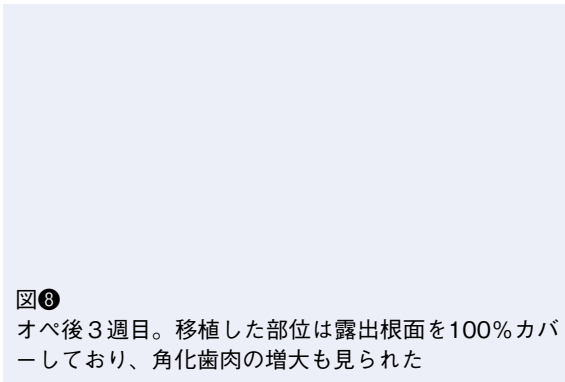


図8
オペ後3週目。移植した部位は露出根面を100%カバーしており、角化歯肉の増大も見られた



術後の合併症が減少することも報告されている⁶⁾。根面被覆術における無作為化臨床試験で、Alloderm®は口蓋から採取された自家結合組織と根面被覆率に関して有意差が見られなかった⁷⁾。しかし、長期的な結果の報告のなかには、Alloderm®を用いた根面被覆は自家軟組織移植と比べ、根面被覆率の安定性が低いことを指摘している論文もあり、長期予知性は確定していない⁸⁾。

今後の展望

従来、Alloderm®は根面被覆術や天然歯や歯槽堤増大術に多く使用されてきた。現在ではインプラント治療の需要の拡大に伴い、骨誘導再生術のバリアメンブレンとして、移植された骨をプロテクトすることを目的とした

軟組織一次閉鎖を得るため、その補助として使われることも増えてきている。このような使用は、無理な骨膜切開や減張切開の必要がないため、それらの処置による癒痕が残らず、高い審美性が求められる部位において有用とされている⁹⁾。一次治癒した部位と比較しても骨や軟組織の質に差がなく¹⁰⁾、Alloderm®は吸収性メンブレンとしても従来のものと同様に作用すると報告されている¹¹⁾。

しかし、以上のような報告は、まだ症例数だけをとっても十分とはいえない。今後、広く一般に、そして安全に使われるには、更なるデータを待つ必要があると思われる。

欧米と比較して、日本ではこれらヒト由来の医療材料の承認はかなり厳しいといえる。そのため、日本の歯科臨床で広く使用される



図⑨ 術後4年目。移植した部位は周囲組織と完全に一体化している。移植した歯肉は安定し、目的とした露出根面の100%被覆と角化歯肉の増大が得られ、主訴である知覚過敏も消失し、審美性も向上した

可能性はいまだ明らかではない。今後は、本稿で紹介したような有用な歯科材料が日本でもいち早くスムーズに認められるよう、厚生労働省の承認プロセスの改善に期待したい。

【参考文献】

- 1) Armitage GC: Diagnosis of periodontal diseases. J Periodontol. 75(5): 779, 2004.
- 2) Langer B, Langer L: The subepithelial connective tissue graft for treatment of gingival recession. J Periodontol. 56(12): 715-720, 1985.
- 3) Reference manufacturer's Instructions for Use (IFU) Package insert
- 4) Mehlbauer M & Greenwell H: Complete Root Coverage at Multiple Sites Using an Acellular Dermal Matrix Allograft. Compendium, 26: 727-733, 2005.
- 5) Lewis C, Cummings, Wayne B, Kaldahl, Edward P, Allen: Histologic Evaluation of Autogenous Connective Tissue and Acellular Dermal Matrix Grafts in Humans J Periodontol, 76: 178-186, 2005.
- 6) Griffin T, Cheung W, Zavaras A, Damoulis P: Post-operative Complications Following Gingival Augmentation Procedures. Journal of Periodontology, 2006.
- 7) Gapski R, Parks CA, Wang HL: Acellular Dermal Matrix for Mucogingival Surgery: A Meta-Analysis. J Periodontol. 76(11): 1814-1822, 2005.
- 8) Harris RJ: A Short-Term and Long-Term Comparison of Root Coverage With an Acellular Dermal Matrix and a Subepithelial Graft. J Periodontol, 75: 734-743, 2004.
- 9) Novaes AB, Souza SL: Acellular Dermal Matrix Graft as a Membrane for Guided Bone Regeneration: A Case Report. Implant Dent, 10(3): 192-195, 2001.
- 10) Park SH, Wang, HL: Management of Localized Buccal Dehiscence Defect with Allografts and Acellular Dermal Matrix. The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry, 26: 589-594, 2006.
- 11) Borges GJ, Novaes AB, Souza SL: Acellular Dermal Matrix as a Barrier in Guided Bone Regeneration: a Clinical, Radiographic and Histomorphometric Study in Dogs. Clin. Oral Impl. Res. 2009.