

歯周炎罹患犬に対するトラフェルミンによる歯周組織再生誘導の検討

田村 和也 Kazuya TAMURA^{1,2)}、永原 未悠 Miyu NAGAHARA¹⁾、永原 美治 Yoshiharu NAGAHARA¹⁾

人歯科医療において2016年9月に新規歯周再生療法医薬品としてトラフェルミンが製造販売承認された。ビーグル犬の動物実験において、人為的に作製した骨欠損に対するトラフェルミンの適応は、組織学的検索にて良好な歯周組織再生誘導を示した。また人の第III相臨床試験の非劣勢試験における比較検討で、既存のエナメルマトリックスタンパクに対して、新生骨再生量の優越性を示した。今回、獣医臨床例における自然発生的歯周炎に対して、スプリットマウスモデル法による比較検討にて、トラフェルミンの有効性を検討した。

Key Words : 犬、歯周炎、トラフェルミン、歯周組織再生誘導

はじめに

小動物臨床において、歯周炎に罹患する犬に遭遇する機会は多い。歯周炎は、歯周病原細菌によって生じる付着の喪失および歯槽骨吸収を伴う慢性炎症性疾患である。病態の進行に伴い、口腔鼻腔瘻、歯の喪失、内歯瘻、外歯瘻、顎骨折などの他の疾患に発展する場合もある。現在、歯周炎の治療として、歯周基本治療後に深いポケットが残存する場合は、組織を再生し、新付着を得る目的で歯周組織再生療法が選択される場合がある。既に小動物臨床において、人工骨¹⁾やエナメルマトリックスタンパク⁴⁾を用いた歯周組織再生療法は報告されている。人歯科医療において、2016年9月に新規歯周再生療法医薬品として、トラフェルミン(リグロス^(R))(図1)が製造販売承認を取得した。トラフェルミンの有効成分は、組換え型ヒト bFGF(塩基性線維芽細胞成長因子)で、歯周炎による歯槽骨の欠損に適応して歯周組織再生を誘導することを目的とする。トラフェルミンは実験犬における治験³⁾にて、人為的に作製した骨欠損に対し充填され、継時的な歯周再生の組織学的検討が行われた。その検討において、トラフェルミンは骨欠損部の未分化間葉系細胞、歯根膜由来細胞に対して増殖促進作用を示し、その増殖した細胞は骨芽細胞、セメント質及び歯根膜の新生や結合組織性の付着の再構築をもたらした。また人の第III相臨床試験²⁾の非劣勢試験で、既存のエナメルマトリックスタンパクに対して、新生骨再生量の優越性を示した。以上の治験および臨床試験の結果から、本研究ではトラフェルミンが小動物臨床に応用できるか検討した。トラフェルミンが新規医薬品であり臨床例の報告がないため、症例および飼主に対する負担の軽減および対照のある

トラフェルミンの効果判定のために、スプリットマウス法による比較検討を計画した。その比較検討は、両側に歯周炎による犬歯口蓋側の垂直性骨欠損に罹患する症例を対象として、クリニカルアタッチメントレベルを評価項目として用いた。

材料および方法

当院において歯周病治療を行なった症例のうち歯周炎による上顎両側犬歯口蓋側の骨欠損がある犬を対象とした。被験動物の飼主に対してスプリットマウス法に基づいて、初回処置は片側にトラフェルミンを充填して、2ヵ月後に麻酔下で再評価を行うことを説明し同意を得た。症例は麻酔導入後に切歯および臼歯の歯周病治療を行った。上顎両側犬歯の処置方法は、両側ともオープンフラップ法によりスケーリング、搔爬を行った後、クリニカルアタッチメントロスを歯周プローブで測定した。その後、歯周炎の進行による口腔鼻腔ろうに配慮し、より深いポケットを有する側をトラフェルミン充填側と決定して充填し縫合した。非充填側は歯肉粘膜と口蓋粘膜を縫合して終了した。2ヵ月後の再評価は、再度オープンフラップで、明視下にて歯周プローブでの歯周ポケットの確認を行った。非充填側に骨欠損が継続して認められた場合に限りトラフェルミンを充填した。

考 察

試験前後の両側犬歯口蓋側におけるクリニカルアタッチメントロスの変化(図2、図3)を示す。アタッチメントゲインの比較検討を行なったところ、*student-t test*において有意差が認められた。今回、スプリットマウス法での比較検

¹⁾ 永原動物病院：〒702-8035 岡山県岡山市南区福浜町1-27

²⁾ 岡山大学 大学院 医師薬学総合研究科 歯周病態学分野：〒700-8525 岡山県岡山市北区鹿田町2-5-1

討により、新規医薬品であるトラフェルミンの歯周組織再生誘導の有効性を確認した。本研究で適応した犬歯口蓋側は臨床でよく遭遇する部位であり、歯周炎の病態の進行により口腔鼻腔瘻に至る好発部位である。また足場機能を有していないトラフェルミンを厚い口蓋粘膜で被覆できるという利点もある。一方、レントゲン評価が不可能で歯槽骨の評価ができなため、アタッチメントゲインの解剖学的詳細が不明となった。現在、水平法でレントゲン撮影が可能な下顎後歯に適応し規格化した撮影により追加評価を行っている。トラフェルミンは動物実験の治験³⁾において新生骨の再生量および再生した組織の検索において良好な結果が示された。一方、臨床例における歯周炎は動物実験と異なり、根面の感染組織の残存が歯周再生の阻害因子となり得る。また骨欠損の形態も多様で規格化されていない。今回、自然発生的歯周炎に対してトラフェルミンを充填して歯周再生誘導を認めることができた。本研究が今後の獣医臨床における歯周組織再生療法の発展に寄与する報告になることを期待する。

参 考 文 献

- 1) DeForge DH(1997): J Vet Dent, 14(4), 141-145.
- 2) Kitamura M, Kawanami M, Furuichi Y, et al.(2016): J Bone Miner Res, 31(4), 806-814.
- 3) Tanaka N, Anzai T, Takaki J, et al.(2015): PLoS One, 10(6), e0131870.
- 4) Watanabe K, Kikuchi M, Masahiro O, et al.(2003): J Vet Med Sci, 65, 1007-1010.



図1 トラフェルミン



図2 対象側 クリニカルアタッチメントレベル

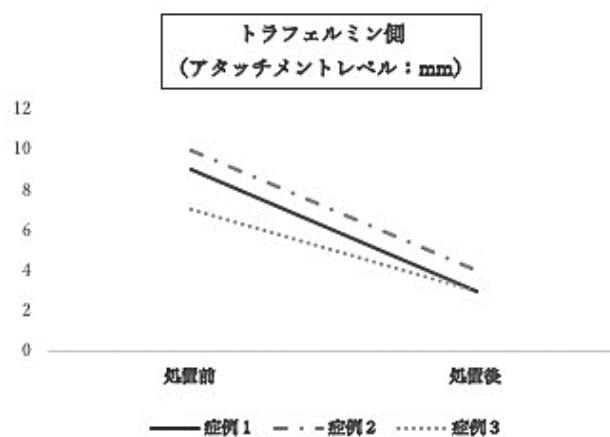


図3 トラフェルミン側 クリニカルアタッチメントレベル