



会期：2019年6月22日(土)・23日(日)  
会場：札幌コンベンションセンター  
大会長：今村 琢也 先生  
実行委員長：佐藤 禎 先生

特定非営利活動法人

日本臨床歯周病学会  
第37回年次大会



ランチョンセミナー2

学会  
1日目

# 「リグロス®」による 歯周組織再生療法の効果

—有効性を高める手技と長期予後—

座長

**渋川 義宏** 先生

しづかわ歯科医院 院長／  
東京歯科大学 臨床教授

演者

**二宮 雅美** 先生

徳島大学大学院 医歯薬学研究部  
歯周歯内治療学分野

日時

2019年 **6月22日**(土) 12:30～14:00

会場

札幌コンベンションセンター 1F 108会議室

〒003-0006 札幌市白石区東札幌6条1丁目1-1

事前参加登録が必要となりますのでご注意ください。

学会ホームページよりアクセスしてください

<http://www.knt.co.jp/ec/2019/jacp37/>



# 「リグロス®」による歯周組織再生療法の効果

—有効性を高める手技と長期予後—

徳島大学大学院 医歯薬学研究所 歯周歯内治療学分野 二宮 雅美

歯周病は、細菌性プラークに起因した歯周組織の慢性炎症であり、全身状態がその進行に影響を与える多因子性疾患である。治療は、スケーリング・ルートプレーニングによって細菌バイオフィームや壊死セメント質を除去することが基本であるが、原因除去療法のみでは、炎症の改善や歯周ポケットの減少により歯周病の進行を抑制できても、いったん失われた歯周組織を再生させることは困難である。そのため、歯周組織再生に対する積極的な介入治療が試みられ、骨移植術やGTR法、エナメル基質蛋白による歯周組織再生療法はフラップ手術と比較して一定の成果をあげてきた。しかし、手術手技や動物由来製剤への安全性の問題等が指摘されている。このような問題を解決するために、次世代の歯周組織再生療法として細胞の増殖や分化を制御する細胞増殖因子の応用が基礎研究や臨床研究を通して試みられてきた。

線維芽細胞増殖因子 (fibroblast growth factor:FGF) は、1974年にウシの脳下垂体から発見されたタンパク質である。中でもFGF-2は強力な血管新生作用と未分化間葉系細胞の増殖能を有することが明らかとなり、医薬品開発を目指した遺伝子組み換えヒトFGF-2が開発されてきた。歯周組織再生では、ルートプレーニングした歯根表面にセメント質、歯根膜を伴った歯槽骨再生が必要である。そのためには、これらの歯周組織幹細胞が存在している「歯根膜の活性を上げる」ことが重要となる。これまでの基礎研究によって、FGF-2は歯根膜線維芽細胞の増殖を著明に促進するほか、血管内皮細胞、骨芽細胞、上皮細胞など歯周組織を構成する複数の細胞群に作用することが確認されてきた。また、動物実験では、歯周組織欠損部へのFGF-2の局所投与により統計学的に有意な再生が確認された。さらに、2001年から世界に先駆けて、日本でFGF-2製剤を用いた歯周組織再生の臨床試験 (治験) が行われ、FGF-2投与群が通常のフラップ手術よりも有意に歯槽骨再生を促進する効果があることが確認された。私自身も前期第Ⅱ相臨床試験から参加し、2002年に行った右上6の治験症例では歯槽骨再生が認められ、その効果を実感した。また、安全性に関して重大な副作用は報告されなかった。この15年におよぶ臨床試験の結果から、2016年9月に「医薬品」として製造販売承認があり、同年12月に科研製薬 (株) から歯周組織再生剤「リグロス®歯科用液キット」として販売が開始され、患者さんは保険を使って増殖因子製剤を用いた歯周再生治療が受けられるようになった。リグロス®の利点は、薬剤をデブライドメントした根面に塗布するだけで良いこと、複数歯に適応しやすいこと、また保険適応により患者負担が少なく、製剤由来の感染の心配がないことから患者さんに勧めやすいことが挙げられる。現在、市販後2年以上が経過し、リグロス®を使用した症例も多く発表されるようになってきた。本セミナーでは、これまでに行ったリグロス®の治療症例を通して、臨床の現場で効果的に使用していただくための症例の選択や技術的なコツを整理し、治験当時から10年以上経過した長期経過症例についても情報を提供できたらと考えている。

## 【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 口腔内に悪性腫瘍のある患者又はその既往歴のある患者  
[本剤が細胞増殖促進作用を有するため]

## 【効能・効果】 歯周炎による歯槽骨の欠損

### 〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

1. 本剤は、歯周ポケットの深さが4mm以上、骨欠損の深さが3mm以上の垂直性骨欠損がある場合に使用すること。
2. 本剤は、インプラント治療に関する有効性及び安全性は確立していない。

## 【用法・用量】 歯肉剥離掻爬手術時に歯槽骨欠損部を満たす量を塗布する。

### 〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

本剤の使用にあたっては【臨床成績】の項を参照し適切な量を用いること。

## 【承認条件】 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

## 【使用上の注意】 <抜粋>

### 1. 重要な基本的注意

- (1) 本剤は歯周外科手術の経験のある歯科医師又は医師が使用すること。
- (2) 術後に歯肉弁の著しい陥凹を生じると予想される骨欠損部位に対しては、他の適切な治療法を考慮すること。

### 2. 副作用

本剤が投与された安全性評価対象症例429例中3例 (0.7%) に副作用が認められた。その内訳は、適用部位における歯肉白色化、歯肉紅斑、歯肉腫脹および頭痛が各1例 (0.2%) であった。臨床検査値異常は429例中51例 (11.9%) に認められ、その主なものは尿中アルブミン陽性27例 (6.3%)、尿中 $\beta_2$ ミクログロブリン上昇17例 (4.0%)、尿中NAG上昇16例 (3.7%)、CRP上昇6例 (1.4%) 等であった。 (承認時)

分類	頻度	1%以上	1%未満
適用部位			歯肉白色化、歯肉紅斑、歯肉腫脹
精神神経系			頭痛
臨床検査	尿中アルブミン陽性、尿中 $\beta_2$ ミクログロブリン上昇、尿中NAG上昇、CRP上昇		AST (GOT) 上昇、ビリルビン上昇、CK (CPK) 上昇、ALT (GPT) 上昇、LDH上昇、尿糖陽性、リンパ球増多、好中球減少、単球増多、白血球減少、総蛋白上昇

●その他の使用上の注意等については添付文書をご参照ください。

2017年12月改訂 (第4版)