

# REGROTH<sup>®</sup>

## リグロスを用いた 歯周組織再生療法 成功への道標

監修

村上伸也 先生

大阪大学大学院歯学研究科  
歯周病分子病態学 教授

高山真一 先生

滋賀県開業 高山歯科医院 院長



歯周組織再生剤

リグロス<sup>®</sup> 歯科用液キット

600 $\mu$ g/1200 $\mu$ g

REGROTH Dental Kit 600 $\mu$ g/1200 $\mu$ g

トラフェルミン (遺伝子組換え) 製剤

処方箋医薬品 (注意-医師等の処方箋により使用すること)

薬価基準収載

【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]

科研製薬株式会社

Point	診査・治療計画立案
1	力のコントロールがなされているかを常にチェックしておく
Point	歯周基本治療
2	手術予定部位のSRPは浸潤麻酔下にて徹底して行う
Point	切開
3	切開線を引くのは一度のみ。骨欠損部上にはできるだけ切開線を設定しない 歯間部はsimplified papilla preservation techniqueで切開する
Point	デブライドメント
4	欠損部のデブライドメントを徹底的に行う
Point	リグロスの塗布
5	リグロスの塗布は欠損部が止血できている状態で行う
Point	縫合
6	フラップに極力テンションがかからないように縫合する

## リグロス使用に際しての注意点

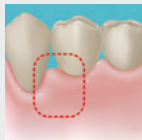
リグロスは臨床試験時に歯肉紅斑や歯肉腫脹が各1例/429例(0.2%)認められ、市販後においてもこれらの術後症状が認められた症例があります。リグロス使用時は以下の点に注意して適切に外科処置を実施してください。

- フラップの形成は適切な量に留めてください。
- リグロスの投与量は欠損部を満たす程度で十分効果が認められます。
- 治療の必要上減張切開をする場合は、最小限とし、減張切開部に直接リグロスを塗布しないようにしてください。

# リグロスによる

## リグロスを用いた 歯周組織再生療法のおもな流れ

### 診査・治療計画立案



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の場合、リグロスの適応となります。

Point  
1

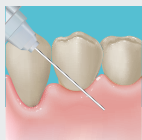
### 歯周基本治療

セルフケアとプロフェッショナルケアによるプラークコントロールの確立など、適切な歯周基本治療を施すことが、後の歯周外科手術のリスクを減らし良好な予後につながります。

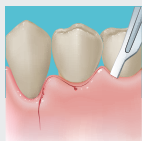
Point  
2

再評価

### 歯周外科治療



●麻酔  
表面麻酔の後、浸潤麻酔を行います。

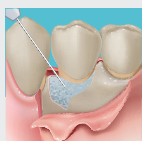


●切開  
フラップを形成し、根面にアクセスできるようにします。



●デブリドメント  
骨欠損内の不良肉芽組織や壊死したセメント質を除去します。

●根面洗浄  
滅菌生理食塩水で根面を十分に洗浄します。



●リグロスの塗布  
歯槽骨の欠損部を満たす量のリグロスを塗布します。



●縫合  
歯肉を縫合して創部を閉じます。

●抜糸  
手術日から1~2週間後を目安に、抜糸します。

Point  
3

Point  
4

Point  
5

Point  
6

再評価

口腔機能回復治療後  
メンテナンスやSPTへ

### Point 診査・治療計画立案

1

力のコントロールがなされているかを常にチェックしておく

歯周組織再生療法の対象とした垂直性骨欠損がなぜ生じたかを、常に考える習慣を身につけたい。

ほとんどのケースにおいて、垂直性骨欠損の認められる歯にはコンタクトの問題や咬合性外傷の問題が潜んでおり、咬合調整や暫間固定が必要となる。また、場合によってはナイトガードの製作や、低くなった咬合高径を挙上して顎位を変えることも求められる。

これらの対応を歯周外科治療を目前にしてから行うと、手術が行いにくくなることがある。また、術後になって力のコントロールが必要だったのだと見えてくることもある。したがって、治療の成功を目指すうえで、術前、術後のどの治療のステージにあっても、常に力のコントロールがなされているかを確認することが不可欠である。

### Point 歯周基本治療

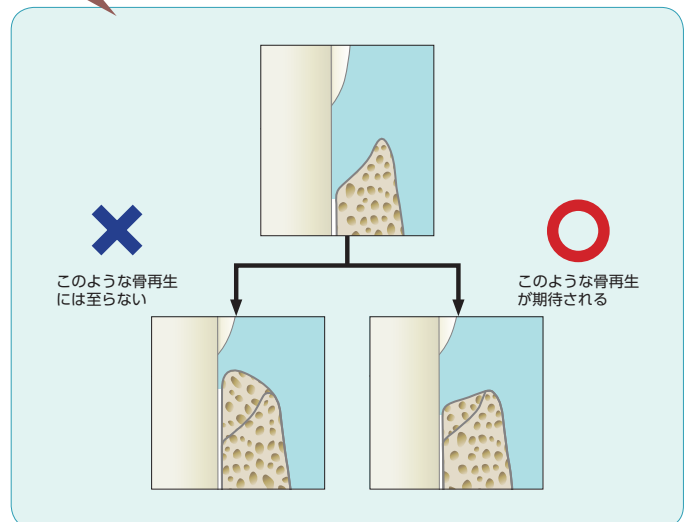
2

手術予定部位のSRPは浸潤麻酔下にて徹底して行う

歯周基本治療の際には、手術予定部位の縁下のSRP(スケーリング・ルートプレーニング)を、浸潤麻酔下で徹底的に行うのが望ましい。これにより、欠損部の三次元的な形態を詳細に把握でき、後の手術計画立案に役立つ情報を得られる。

また、再生療法には限界があり、リグロスを用いても残存歯槽骨の高さを超えるような再生には至らない(下図)。それゆえ、たとえ歯周基本治療時に徹底的に縁下を触ったとしても、将来リグロスで歯周組織再生が期待される領域より歯肉が退縮することは少ない。加えて、手術時に出血のコントロールがうまくいくことも、徹底的なSRPの利点として挙げられる。

Grow up! 歯周組織再生療法の限界から治療を組み立てる



# る歯周組織再生を成功に導く6

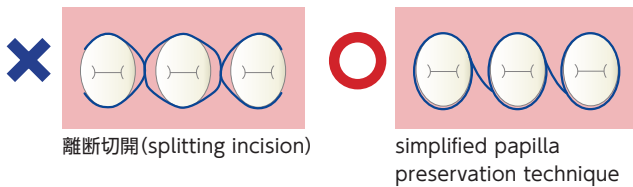
## Point 切開

### 3 切開線を引くのは一度のみ。骨欠損部上にはできるだけ切開線を設定しない 歯間部はsimplified papilla preservation techniqueで切開する

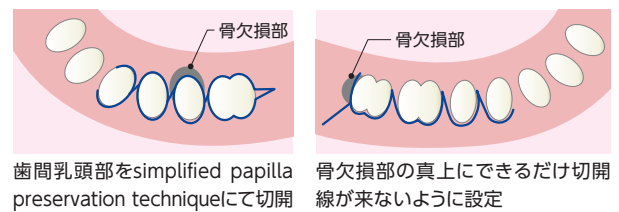
切除療法ではライニング、ディープニングと2度メス刃を歯肉に入れることもあるが、再生療法では切開線は1回限り引くことが望ましい。すなわち、骨膜まで一気に切開する。このとき、できるだけ骨欠損上には切開線を設定しないようにすることも重要

である。また、歯間部は既存の歯肉組織をできるだけ温存するためにsimplified papilla preservation techniqueで切開し、modified widman flapに準じた離断切開 (splitting incision) はしないようにする。

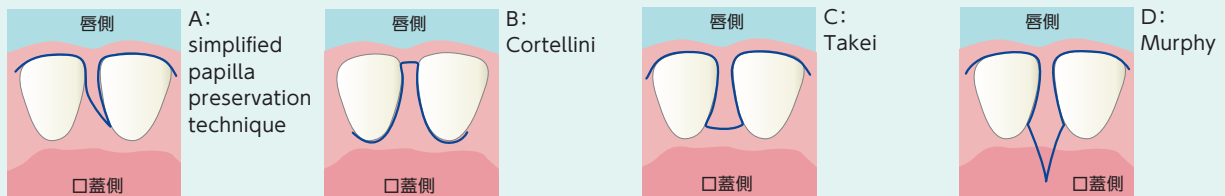
#### ●歯周組織再生療法で推奨される歯間乳頭部の切開



#### ●切開線設定の例



#### Grow up! 歯間乳頭部の切開にsimplified papilla preservation techniqueを用いる理由



simplified papilla preservation techniqueはさまざまあるが、B～Dは近遠心幅が2mm以上ないと困難な方法であるうえ、日本人は歯肉が薄いため幅が3mm以上ないと術後にフラップが壊死するおそれがある。骨欠損上に切開線を設定したくはないが、それにより骨欠損を覆ってくれるはずの歯肉弁が壊死することは避けなければならない。したがって、simplified papilla preservation techniqueが第一選択となる。

## Point デブライドメント

### 4 欠損部のデブライドメントを徹底的に行う

再生療法を成功に導く最も大切な因子は、徹底的なデブライドメントだと言っても過言ではない。デブライドメントが十分にできているかは、口腔内写真を撮る大きなミラーで角度を変えながらよく観察すると良い。

## Point リグロスの塗布

### 5 リグロスの塗布は欠損部が止血できている状態で行う

リグロスを塗布する際は、骨欠損部を止血できていることが重要で、骨欠損部からの出血が止まっていない状態でリグロスを用いるのは不適切である。

出血が続く場合は、麻酔の量が少ないか、欠損部のデブライドメントが十分にできていないか、手術時間が長時間におよび麻酔が切れてきたかのどれかである。原因を見極め、止血している状態にしたうえでリグロスを塗布すべきである。

Point 縫合

## 6 フラップに極力テンションがかからないように縫合する

縫合に際し、フラップは元の位置に戻るのが原則である。フラップが壊死する危険性を避けるため、極力テンションがかからない単純縫合が第一選択となる。フラップを歯冠側に挙上する内側マットレス縫合は、スペースメイキングを図れるがフラップにテンションがかかってしまう。加えて、再生療法では残存歯槽骨の高さを超えるような再生には至らないことから、その有益性は高くないと考えられる。

治療の必要上、フラップを元の位置より高い位置に戻す場合にはテンションがかからないように配慮が必要になる。例えば

グロスを骨補填材と併用する場合は、最小限の減張切開や、内側マットレス縫合などを考慮する。また、歯肉剥離の際に歯肉弁を離断してしまったような場合にも、内側マットレス縫合が必要となるだろう。

フラップをどこまで剥離するか、リグロスを単独で使用するのか、骨補填材を併用するかなどに応じて、どのような縫合方法であればフラップにテンションをかけないで済むかを考えることが重要である。

### ●縫合例1：MGJ（歯肉歯槽粘膜境）を越えない剥離で、リグロスを単独で使用する場合の縫合

MGJ

内側マットレス縫合よりフラップにテンションがかかりにくい単純縫合が推奨される。

- 単純縫合**  
フラップにテンションがかからない
- △ 断端から短い距離の単純縫合**  
フラップにテンションがかかる場合がある
- ✕ 内側マットレス縫合**  
フラップにテンションがかかる

### ●縫合例2：MGJを越える剥離で、リグロスを単独使用する場合の縫合（例：もともと付着歯肉幅が狭い場合）

MGJ

減張切開をしない場合は単純縫合、減張切開を加える場合は内側マットレス縫合が推奨される。

- 減張切開なし単純縫合**  
フラップにテンションがかからない
- 減張切開あり内側マットレス縫合**  
フラップにテンションがかからない
- ✕ 減張切開なし内側マットレス縫合**  
フラップにテンションがかかる

### ●縫合例3：MGJを越える剥離で、リグロスと骨補填材を併用する場合の縫合（例：骨欠損が深くて広い場合）

必要最小限の減張切開

MGJ

減張切開を加えて単純縫合、もしくは内側マットレス縫合を行う。

- 減張切開あり単純縫合**  
フラップにテンションがかからない
- 減張切開あり内側マットレス縫合**  
フラップにテンションがかからない
- ✕ 減張切開なし内側マットレス縫合**  
フラップにテンションがかかる



歯周組織再生剤 処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）

# リグロス<sup>®</sup> 歯科用液キット 600 $\mu$ g / 1200 $\mu$ g

## REGROTH Dental Kit 600 $\mu$ g / 1200 $\mu$ g

トラフェルミン(遺伝子組換え)製剤

(貯法) 2～8℃に保存  
(使用期限) 外箱及びラベルに表示

日本標準商品分類番号	87279	
	リグロス <sup>®</sup> 歯科用液キット 600 $\mu$ g	リグロス <sup>®</sup> 歯科用液キット 1200 $\mu$ g
承認番号	22800AMX00684000	22800AMX00685000
薬価収載	2016年11月	
販売開始	2016年12月	
国際誕生	2001年4月	

## 【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]

## 組成・性状

本品は、トラフェルミン(遺伝子組換え)凍結乾燥品(600 $\mu$ g又は1200 $\mu$ g)1カートリッジ、溶解液(0.2mL又は0.4mL)1カートリッジ、連結ホルダー1筒、投与ホルダー1筒、プランジャーロッド2本(青/白)及び貼薬針1本より構成される。

販売名	リグロス <sup>®</sup> 歯科用液キット600 $\mu$ g	リグロス <sup>®</sup> 歯科用液キット1200 $\mu$ g
有効成分(凍結乾燥品に含まれる量)	1キット中にトラフェルミン(遺伝子組換え)0.81mg(97.2万国際標準単位) <sup>注</sup> を含有する。	1キット中にトラフェルミン(遺伝子組換え)1.41mg(169.2万国際標準単位) <sup>注</sup> を含有する。
添加物	凍結乾燥品：エデト酸ナトリウム水和物、白糖、pH調整剤 溶解液：ヒドロキシプロピルセルロース	
性状	凍結乾燥品：白色の塊又は粉末である。 溶解液：無色澄明な粘稠性のある液である。	
溶解液の容量	0.27mL <sup>注</sup> /1キット	0.47mL <sup>注</sup> /1キット

注 本剤は調製時及び投与時の損失を考慮し、過量充填されている。

## 有効成分に関する理化学的知見

一般名：トラフェルミン(遺伝子組換え)(Trafermin(genetical recombination))

本質：ヒト由来の塩基性線維芽細胞成長因子ゲノム遺伝子の発現により組換え体で産生される154個(C<sub>764</sub>H<sub>1201</sub>N<sub>217</sub>O<sub>219</sub>S<sub>6</sub>;分子量:17,122.42)及び153個(C<sub>761</sub>H<sub>1196</sub>N<sub>216</sub>O<sub>218</sub>S<sub>6</sub>;分子量:17,051.35)のアミノ酸残基からなるタンパク質(N末端:Ala-Ala:65%以上, Ala:35%以下)

## 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。

## 使用上の注意

## 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

## 3. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

## 4. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

## 5. 適用上の注意

## (1) 適用部位

歯科用のにのみ使用すること。

## (2) 投与時

- 1) 凍結乾燥品を溶解液で用時溶解し、調製後は速やかに使用する。
- 2) スケーリング及びルートプレーニング等により、歯槽骨の骨内欠損部に付着した肉芽組織を除去し、歯根面に付いた歯垢や歯石を十分に除去する。
- 3) 滅菌生理食塩液で十分に洗浄する。最終洗浄後は歯根面を唾液又は血液で汚染しないように注意する。
- 4) 本剤は欠損底部を起点にし、歯槽骨欠損部を満たす量を塗布する。
- 5) 広範囲を安定して縫合するのに適した縫合材を用いて縫合を行う。縫合時、歯間部を歯肉弁で完全に覆い、隙間なく緊密に密着させる。その際、本剤塗布後の創面は歯肉弁によりできる限り被覆する。縫合時に本剤が溢れ出た場合には、速やかに除去すること。なお、縫合後に本剤の漏出が懸念される場合には、歯周包帯(非ユージノール系)を使用してもよい。

## (3) その他

- 1) 添付の貼薬針を注射又は穿刺に使用しないこと。
- 2) 本剤は1回限りの使用とし、複数の患者に使用せず、残った薬液は廃棄すること。

## 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。

## 取扱い上の注意

- (1) プリスター包装が開封していたり、破損している場合、又は容器にひび・破損等の異常が認められるときには使用しないこと。
- (2) 本剤は、落したり衝撃を与えたりしないこと。容器の破損の原因となることがある。

## 包装

リグロス<sup>®</sup> 歯科用液キット 600 $\mu$ g×1  
リグロス<sup>®</sup> 歯科用液キット 1200 $\mu$ g×1

## 文献請求先

〒113-8650 東京都文京区本駒込2丁目28-8  
科研製薬株式会社 医薬品情報サービス室

