

氏 名	松本 俊樹
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	歯 学
学位授与番号	博甲第7252号
学位授与の日付	令和7年3月25日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文の題目	歯周組織再生療法における塩基性線維芽細胞増殖因子製剤投与と自家骨移植の効果を比較した後ろ向きコホート研究
論文審査委員	江國 大輔 教授 窪木 拓男 教授 大原 直子 准教授

学位論文内容の要旨

緒言

歯周病は口腔内細菌の感染に起因する炎症性疾患であり、成人が歯を喪失する主要な原因の一つである。その進行は、quality of lifeの低下へ直結することに加えて、糖尿病などの全身疾患の発症や増悪に関与することが報告されている。歯周病治療では、口腔バイオフィルムの機械的な除去が主となるが、支持組織の再生を図る歯周組織再生療法が実施される場合がある。本研究では、近年開発された遺伝子組換えヒト塩基性線維芽細胞増殖因子（recombinant human fibroblast growth factor-2：FGF-2）製剤による歯周組織再生療法の組織再生効果を歴史的に実績のある自家骨移植（autologous bone graft：ABG）と比較することを目的とした。さらに、FGF-2に焦点を当て、組織再生効果と年齢、性別、喫煙、全身疾患などの背景因子との関連について検討した。

材料と方法

2013年1月から2023年9月の間に、FGF-2またはABGによる歯周組織再生療法を受けた患者384名を対象とした。FGF-2群とABG群の再生効果を比較するために性別、年齢、喫煙歴、全身疾患の有無、術後経過期間、術前のPPD、骨欠損形態、そして骨欠損角度ごとに解析を行った。カテゴリ変数に対してはFisherの正確確率検定を用いた。対象集団の対応のない2群間の解析はMann-Whitney U検定を用いた。両群の再生効果を比較するために、垂直性骨欠損改善率（vertical bone defect improvement ratio: VBDIR）と歯周ポケット深さ改善量（probing pocket depth improvement：PPDI）を評価し、年齢、性別、喫煙歴、そして血圧を共変量とし、共分散分析を行った。FGF-2における組織再生効果（VBDIRとPPDI）と、その背景因子（年齢、性別、喫煙歴、全身疾患の有無、術後経過期間、術前のPPD、骨欠損形態、骨欠損角度）との関連を調べるため重回帰分析を用いた。

結果

設定した適格基準と除外基準を満たす141名180部位（FGF-2：150部位，ABG：30部位）を対象とした。

患者背景と術前の歯周状態において、すべての項目で、FGF-2群とABG群の間に有意差はなかった。共分散分析の結果では、ABG群とFGF-2群でVBDIR ($p=0.433$) とPPDI ($p=0.627$) に有意な差があるとはいえなかった。PPDとBOP陽性率において、術前と比較して、術後は有意に改善した ($p<0.01$)。FGF-2製剤の歯周組織再生効果と背景因子との関連を重回帰分析で評価した結果、有意な関連が認められたのは、VBDIRでは喫煙 ($p=0.010$) と術前の骨欠損角度 ($p=0.023$)、PPDIでは術前の骨欠損角度 ($p=0.034$) であった。

考察

本研究の対象症例において、FGF-2群とABG群はいずれも術前のベースラインと比較してPPDとBOP陽性率の改善があった。年齢、性別、喫煙歴、そして高血圧症を共変量とし、共分散分析を行った結果、両群間でVBDIRおよびPPDIに有意な差があるとはいえなかった。過去の報告では、FGF-2がABGと比較して有意に骨再生を促進することが示されており、本研究の結果とはギャップがある。これは、本研究が後ろ向き研究であり、両群のサンプル数に差があることや、過去の報告では、心血管疾患や糖尿病などの全身疾患を持つ患者や喫煙歴のある患者を対象外としていることといった研究デザインの違いによるものと考えられる。本研究では、特に年齢、性別、喫煙歴、高血圧症の有無といった背景因子を踏まえて解析を行い、FGF-2とABGの有効性を検討した点で新規性がある。

重回帰分析の結果から、喫煙、骨欠損角度はFGF-2の組織再生効果に影響を与える可能性があることがわかった。喫煙歴は、VBDIRと正の関連がみられた。本研究における対象症例は、再生療法を適用する際には禁煙が推奨されているにも関わらず、実施された症例であるため、解剖学的形態などの他の再生療法の成功要因が有利に作用した可能性がある。過去の報告では、喫煙者が対象集団から除外されているため、本研究においてFGF-2を用いた歯周組織再生療法に対する喫煙の影響を示したことは意義がある。次に、術前の骨欠損角度に対して、VBDIRとPPDIはともに負の関連がみられた。術前の骨欠損角度が大きい症例ほど、改善率が落ちることを示唆している。この結果は、これまでの報告と比較して、同様の知見が得られた。

結論

本後ろ向きコホート研究での対象集団において、FGF-2製剤による歯周組織再生効果はABGによる歯周組織再生効果と比較して、有意な差があるとはいえなかった。FGF-2製剤による歯周組織再生効果は、喫煙歴と術前の骨欠損角度に関連があった。

論文審査結果の要旨

【緒言】 歯周病は口腔内細菌の感染に起因する慢性炎症性疾患である。歯周病治療によって感染・炎症を除去し、失った支持組織を回復して歯の喪失を防ぐことの重要性が高まっている。これまで、支持組織の再生を図る様々な歯周組織再生療法が開発されてきた。本研究では、近年開発された遺伝子組換えヒト塩基性線維芽細胞増殖因子（recombinant human fibroblast growth factor-2 : FGF-2）製剤による歯周組織再生療法の組織再生効果を歴史的に実績のある自家骨移植（autologous bone graft : ABG）と比較することを目的とした。さらに、FGF-2に焦点を当て、歯周組織再生効果と背景因子との関連について検討した。

【方法】 2013年1月から2023年9月の間に、FGF-2またはABGによる歯周組織再生療法を受けた患者384名を対象とした。2群の垂直性骨欠損改善率（vertical bone defect improvement ratio : VBDIR）と歯周ポケット深さ改善量（probing pocket depth improvement : PPDI）を評価した。年齢、性別、喫煙歴、そして血圧を共変量とし、共分散分析を行った。さらに、FGF-2において、歯周組織再生効果と背景因子との関連について重回帰分析を行った。

【結果】 141名180部位を対象とした。2群間で、VBDIR ($p=0.433$) とPPDI ($p=0.627$) に有意な差があるとはいえなかった。FGF-2製剤の歯周組織再生効果と有意な関連が認められたのは、VBDIRでは喫煙 ($p=0.010$) と術前の骨欠損角度 ($p=0.023$) , PPDIでは術前の骨欠損角度 ($p=0.034$) であった。

【考察】 両群間でVBDIR, PPDIに有意な差があるとはいえなかった。本研究は、年齢、性別、喫煙歴、高血圧症を踏まえて解析を行った点で新規性がある。FGF-2製剤による歯周組織再生効果は喫煙と術前の骨欠損角度の影響を受けやすいことが考えられる。

【結論】 FGF-2製剤による歯周組織再生効果はABGのそれと比較して、有意な差があるとはいえなかった。FGF-2製剤による歯周組織再生効果は、喫煙歴と術前の骨欠損角度に関連があった。

以上から、本後ろ向きコホート研究では、FGF-2 製剤と ABG による組織再生効果の比較を行うことで、2 群の治療効果に差があるとはいえないという知見を得た。本研究の結果は、FGF-2 の組織再生効果を検討するうえで、重要な知見となると考える。よって、審査委員会は、本申請論文に博士（歯学）の学位論文としての価値を認める。