

Interview  
リグロスにより

特定非営利活動法人 日本歯周病学会理事長 村上伸也氏に聞く

「攻めの治療」が可能に



村上伸也 (むらかみ・しんや) : 1984年3月大阪大学歯学部歯学科卒業。1988年3月大阪大学歯学研究科歯学臨床系口腔治療学専攻を終了し、歯学博士の学位授与。1988年10月～2090年11月米国国立衛生研究所(NIH) Visiting Fellowとなる。帰国後、1990年12月～1992年5月大阪大学助手、1992年6月～2000年6月大阪大学歯学部附属病院講師、2000年6月～2002年2月大阪大学・助教授・大学院歯学研究科、2002年2月～現在まで大阪大学・教授・大学院歯学研究科、2008年4月～2016年3月大阪大学歯学部附属病院・副院長、2016年4月から2020年3月まで大阪大学歯学部附属病院・病院長(以上、「大阪大学研究者総覧」より)。2019年4月1日から日本歯周病学会理事長に就任。

大阪大学大学院歯学研究科で口腔分子免疫制御学講座歯周病分子病態学歯周病診断制御学教授を務める村上伸也先生。二〇一九年四月一日からは日本歯周病学会理事長に就任し、歯周病の新たな分類策定のワークショップに参画し、ステージとグレードという新たな考え方をわが国で発信している。さらに、二〇一六年には歯周組織再生医療分野では世界初の歯周組織再生剤「リグロス®」(以下、リグロス)が薬価収載された。村上先生はその開発におよそ二十五年以上携わっており、臨床現場では歯周病に対する「攻めの治療」がリグロスの登場により可能になったと評価されている。

▼リグロスの開発から臨床現場へ

―藤野健正監事 二〇一六年十一月、リグロスが薬価収載され、歯周病治療の現場で利用されています。これまではまったく違う歯科における再生医療を可能にした薬剤です。先生は、このリグロスの研究開発に携わられましたか、その経緯について。

▼村上伸也氏 歴史的に見て、歯科治療は歯科材料や医療機器で治すことを業としており、齶蝕治療や補綴

なせ、リグロスなのか。これまでの「GTR法(歯周組織再生誘導法)や「エムドゲイン法」は、「医療機器」を使った治療法であったが、村上先生のグループは、歯周組織再生を誘導する世界初の「歯周組織再生剤」を誕生させた。今回は村上先生に、リグロス開発の経緯や現状などについて伺い、さらに歯周病の新たな分類について伺った。聞き手は、協会の元広報・ホームページ部長の藤野健正監事。日本歯周病学会のホームページに掲載されている関連図表も交えて紹介させていただきます。

の幅はさらに拡大したいです。しかしながら、そこで用いられているものは、すべて医療機器でした。薬剤であるリグロスが再生を促すのは、細胞の力を賦活化して再生を促すというもので、歯周組織の幹細胞を元気にすることが基本的な発想です。材料を用いる歯科医療に、生物学的治療を付加することができれば、歯科医療全体が強く、歯科を大きく発展させるチャンスとも考えました。治療を始めたのは二〇一〇年からで、私のビジョンではリグロスが保険収載されるのがゴールでした。

▼村上氏 保険収載されることは、日本における「標準医療」として認められていく上で大事なことです。有効性と安全性が評価され、リグロスは歯周組織再生剤として薬価収載されました。医科の場合の再生医療と比べ、歯科の再生医療は多くの方々にとって、とても身近なもので、国民の誰もが人生のどこかのタイミングでお世話になる可能性はあるものです。その薬剤を薬価収載して治療に役立てることは素晴らしいことだと思えます。健康保険で国民病ともいえる歯周病を治すことができること、その国民皆保険を堅持することは、世界的に見ても素晴らしいことです。しかも、そこへ再生医療が組み込まれているということ、世界に大いに誇れることであると思えます。

▼村上氏 代表的な効果として、①歯周組織の再生を促進する歯周組織幹細胞数を増やすことができること、②血管新生を促進させるライブラインを確立すること、この二つを期待しました。人生の中では、多くの方々が歯周病にかかります。従来の歯周治療ではその進行を止めるのがやっとでした。しかし、歯周組織再生医療は一度失われた歯周組織を元の状態に戻そうとするものです。

―薬価収載されて以降、今月で四年になります。今までの歯周治療は進行をストップさせるだけのいわば守りの治療だったと思います。ところが、リグロスは歯周組織を再生させる、つまり「攻めの治療」が可能にしたという点ですね。

―リグロスの使用について、患者さんにはどのように説明すればよいでしょうか。

▼村上氏 リグロスの治療を受けて、歯周組織が再生しても、プラークコントロールの重要性は変わりません。「私と一緒に、生涯にわたってあなたのお口の健康を守っていきましよう」と説明していただき、「この先生や歯科衛生士さんと一緒に頑張っていく」と思っていたらいいと思います。

▼村上氏 骨補填材等の足場材と併用することで適応症が拡大するかもしれません。これからリグロスを使い始める先生は、まずは定められたとおりに使用していただくことが大切です。症例を重ねることで、

この薬剤の限界を知っていたことも大切です。リグロスと診療報酬との関係について。特にコスト面について。

▼村上氏 診療報酬点数表を見ると、技術料などは反

映されていません。この状況は、すぐには改善されないでしょう。しかしながら、リグロスを用いた治療法を通じて、歯周病に対する患者の意識が変わり、かかりつけの歯科医師や歯科

をストップさせるだけのいわば守りの治療だったと思います。ところが、リグロスは歯周組織を再生させる、つまり「攻めの治療」が可能にしたという点ですね。

―先生が新理事長に就任されたから、歯周病についての新たな分類の考え方が発出されました。これは、アメリカ歯周病学会(AAP)とヨーロッパ歯周病連盟(EFP)が発表した「歯周病とインプラント周辺組織の状態と疾患の新たな分類」に基づいたものですね。しかし、この分類を見た時、複雑すぎて正直なところかなりショックを受けました。医科のような「ステージ」という概念が示されたためです。この歯周病の新しい分類の特徴について説明を。

▼歯周病の新たな分類について

表1 グレードとステージの統合による歯周炎病態の総合評価

		重症度			
		ステージI 初期の歯周炎	ステージII 中等度の歯周炎	ステージIII 重度歯周炎 歯の喪失の可能性あり	ステージIV 重度歯周炎 歯の喪失が広範囲で生じ、歯列不正を生じる可能性あり
リスク	歯周病進行度	患者ごとの歯周炎のステージとグレードの総合評価			
	治療の反応性				
	全身疾患の影響				
	グレードA	グレードB	グレードC		

※ Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS : Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. J Periodontol, 89 (Suppl 1) : S159 ~ S172, 2018. より引用

リグロスが保険収載されることがゴールでした



表2 歯周炎のステージ

歯周炎のステージ		ステージI	ステージII	ステージIII	ステージIV
重症度	歯間部の最も大きなCAL	1-2mm	3-4mm	≥5mm	≥5mm
	X線画像上の骨吸収	歯根長1/3未満 (<15%)	歯根長1/3未満 (15-33%)	歯根長1/3を超える	歯根長1/3を超える
	歯の喪失	歯周炎による喪失なし		歯周炎により4本以内の喪失	歯周炎により5本以上の喪失
複雑度	局所	最大プロービングデプス4mm以内 主に水平性骨吸収	最大プロービングデプス5mm以内 主に水平性骨吸収	ステージIIに加えて: プロービングデプス6mm以上 3mm以上の垂直性骨吸収 根分岐病変2-3度 中程度の歯槽堤の欠損	ステージIIIに加えて: 複雑な口腔機能回復治療を要する以下の状態 咀嚼機能障害 二次性咬合性外傷(動揺度2度以上) 重度の歯槽堤欠損 咬合崩壊・歯の移動・フレアアウト 20本以下の歯(10対合歯)の残存
範囲と分布	ステージに記述を加える	それぞれのステージにおいて拡がり、限局型(罹患歯が30%未満)、広汎型(同30%以上)、または大白歯/切歯パターンかを記載する			

ver. 20191223

CAL: クリニカルアタッチメントロス

※日本歯周病学会ホームページより引用 (http://www.perio.jp/file/news/info\_191220.pdf)

表3 歯周炎のグレード

歯周炎のグレード		グレードA 遅い進行	グレードB 中程度の進行	グレードC 急速な進行
主な基準	進行の直接証拠	5年以上なし	5年で2mm未満	5年で2mm以上
	進行の間接証拠	骨吸収もしくはCALの経年変化 骨吸収%/年齢 症例の表現型	<0.25 バイオフィルム蓄積は多いものの、組織破壊は少ない	0.25-1.0 バイオフィルム蓄積に見合った組織破壊
グレードの修飾因子	喫煙 糖尿病 リスクファクター	非喫煙者 血糖値正常 糖尿病の診断なし	喫煙者 1日10本未満 HbA1c7.0%未満の糖尿病患者	喫煙者 1日10本以上 HbA1c7.0%以上の糖尿病患者

ver. 20191223

CAL: クリニカルアタッチメントロス

※日本歯周病学会ホームページより引用 (http://www.perio.jp/file/news/info\_191220.pdf)

## 「ステージ」と「グレード」とは

ステージ、グレードとは、さらにIIIとIVに分けられ、さらにIIIとIVに分けられています。IIIとIVの違いは、複雑な口腔機能回復治療を要するかどうかの違ひになります。グレードの基本はBです。そして、平均的な方(すなわちB)に比べ、進行リスクが低ければ、A、高ければCと判断されます。例えば、侵襲性歯周炎と診断される人はグレードCということになります。これらのことを詳細に説明したのが表2、3となります。また、グレード診断に影響を及ぼす修飾因子

として、喫煙と糖尿病が挙げられています。その有無の程度によって、グレードをAからB、あるいはBからCへと格上げすることになります。

では、これまでの慢性歯周炎、侵襲性歯周炎と今回示されたステージとグレードの関係はどう整理するのですか。

▼村上氏 日本歯周病学会では、これまで多くの臨床家や研究者が積み上げてきた臨床や研究の資料や資産の継続性を考え、移行措置として、慢性歯周炎、侵襲性歯周炎にステージ、グレードの診断を並記することを決定いたしました。詳しくは、日本歯周病学会のホームページをご覧ください。

▼村上氏 日本歯周病学会では、これまで多くの臨床家や研究者が積み上げてきた臨床や研究の資料や資産の継続性を考え、移行措置として、慢性歯周炎、侵襲性歯周炎にステージ、グレードの診断を並記することを決定いたしました。詳しくは、日本歯周病学会のホームページをご覧ください。

▼村上氏 日本歯周病学会では、これまで多くの臨床家や研究者が積み上げてきた臨床や研究の資料や資産の継続性を考え、移行措置として、慢性歯周炎、侵襲性歯周炎にステージ、グレードの診断を並記することを決定いたしました。詳しくは、日本歯周病学会のホームページをご覧ください。

## 第3回か強診等の講習会を開催

フィジカルディスタンスに配慮し91名が参加



坂下英明氏



繁田雅弘氏

十一月一日、今年度第三回目となる「歯初診・外来環・歯援診・か強診のための講習会」を開催した。当日は、本会場のTAP高田馬場に四十一名、外来環・歯初診の受講者のため用意したサテライト会場のワイム貸会議室高田馬場に五十名の合計九十一名が参加した。

講師は、坂下英明氏(明海大学教授)、繁田雅弘氏(東京慈恵会医科大学教授)、森元主税氏(協理)、馬場安彦氏(協会副会長)の四氏が務め、講習会終了後、参加者に修了証を配布した。今回も七月、九月に引き続き、新型コロナウイルス感染症予防の観点から受講者同士のフィジカルディスタンスを十分に確保し、また、多くの会員のニーズに対応するため、本会場とは別にZoom(ズーム)を利用したサテライト会場を設けての開催となった。※上の写真二枚は昨年撮影



津山泰彦氏

十月二十九日、文京シビックホールにおいて、講師に津山泰彦氏(三井記念病院歯科・歯科口腔外科部長)を迎え、「病院が求める周術期等口腔機能管理とは？」をテーマに第三回学術研究会を開催した。新型コロナウイルス感染症予防の観点から、参加者全員にマスクの着用等にご協力いただき、六十六名の参加があった。

ご自身の大病を患った経験も踏まえ、患者の気持ちに寄り添いつつ、口腔機能管理の必要性を術前に分かりやすく説明することが肝要であると述べた。また、これからの周術期等の口腔

機能管理は、より多くの患者を診るためには病院歯科だけでなく、地域の歯科医院の積極的な参画が必要になると訴えた。

慢性疾患を有する患者等の検査結果や投薬内容等の診療情報を医療機関間で文書で提供を求めた場合に算定できる「診療情報連携共有料(情共)」がある。周術期等の口腔機能管理に加えて、情共も活用し、積極的に医科との連携に取り組んでいただきたい。

## 周術期等の口腔機能管理

### 積極的な参画を呼びかけ

#### 第3回学術研究会を開催

機能管理は、より多くの患者を診るためには病院歯科だけでなく、地域の歯科医院の積極的な参画が必要になると訴えた。