

特定臨床研究

「抜歯窩に残存する歯根膜組織を介した歯根膜結合型インプラントの有効性及び安全性評価試験」経過報告

一歯根膜結合型インプラントの顎骨への生着と術後炎症・痛みに関する報告一

一般社団法人 脳神経疾患研究所附属 南東北医療クリニック（所在地：福島県郡山市、グループ総長：渡邊一夫、理事長：渡邊貞義、病院長：紺野慎一、クリニック院長：黒田直人）歯科、顎顔面インプラントセンター（センター長：春日井昇平、東京科学大学名誉教授）らの研究グループは、2025年2月1日から、天然歯と同様に歯根膜を介して歯槽骨に連結させる「歯根膜結合型インプラント」の特定臨床研究を開始してきました。本試験は同年10月において患者登録終了となり、4例の患者様に歯根膜結合型インプラントを埋植いたしました。現在のところ経過観察中ではございますが、試験経過のご報告をいたします。

1. 本研究の背景

超高齢社会を迎えた現代において、歯の喪失や機能障害は増加傾向にあり、その本質的解決は国民の健康長寿に資する重要な課題となっています。口腔（骨結合型）インプラント治療^[*1]は、インプラント体と歯槽骨とが直接的に結合することにより顎骨内に維持され、咀嚼機能^[*2]や審美性の回復を可能としており、従来の歯科医療を大きく変革する治療にまで発展しました。しかしながら、現在の口腔インプラントは、天然歯のような歯根と歯槽骨を連結し、生理機能を担う歯周組織が存在していないことが課題とされてきました（右上図）。この歯周組織^[*3]の欠如により、①生理的な移動能や知覚機能がない、②天然歯との連結は禁忌、③顎骨が成長過程にある若年者に適応不可、④経年的な咬合変化に対応できない、⑤要介護高齢者において必要な際に抜去が困難といった問題が残されています（右下図）。何十年にわたり歯科インプラント治療が抱えてきた根本的な課題であり、日本歯科医学会がまとめた2040年への歯科イノベーションロードマップにおいても、「天然歯に近い機能を持つ次世代バイオインプラントの開発」の展望が示されており、歯根膜結合型インプラントは歯科イノベーションに直結した将来の歯科医療を変革する医療機器・医療技術として期待されています。

研究背景 口腔インプラントに期待される生理機能

口腔インプラント治療は歯周組織が欠落しているために、歯根膜機能や知覚機能といった歯の生理機能を完全には回復できない

- 咀嚼機能
- 審美機能
- 歯根膜機能
咬合圧緩衝
歯の移動
- 知覚機能
咬合感覚
痛覚伝達

生理機能の欠如

顎顔面領域と連携する生理的なインプラント治療技術の開発に期待

No unauthorised reproduction Confidential 0

治療課題 口腔インプラント治療の課題

口腔インプラントは歯周組織が欠落しているために、顎骨生着後における解剖学的構造と生理機能に関連するトラブルが発生する

天然歯連結による脱落 インプラント周囲炎 若齢患者へのインプラント埋入

経年的な顎骨成長を阻害する
現在は禁忌
Reference: Int J Periodontics Restorative Dent. 2003

歯槽骨の減少・吸収 歯肉退縮 要介護高齢者のインプラント抜去

骨結合型インプラントは、天然歯と異なり抜去が困難
Reference: The Nippon Dental Review. Separate volume. 2014

口腔インプラント治療は、歯周組織の欠如に関連した重大な課題が残されている

No unauthorised reproduction Confidential 1

2. 技術の概要

本クリニックの春日井昇平・大島正充と、株式会社オーガンテックからは、歯の発生プログラムに基づいた歯周組織を再生する研究戦略のもと、天然歯と同等の「歯周組織の結合を介した次世代バイオハイブリッドインプラント^[*4]」の開発を推進してきており、本臨床研究の基盤技術となっています。

【小動物を用いた概念モデルの実証】

本技術の概念モデルの実証として、胎齢期のマウスから歯小嚢組織^[*5]（歯周組織を構成するセメント質、歯根膜、歯槽骨すべての幹細胞を含む未成熟な組織）を摘出し、ハイドロキシアパタイト（HA）^[*6]コーティングインプラント周囲に付与して、成体マウスの歯の喪失部位に移植を行ったところ、インプラント周囲に天然歯と同等の歯周組織を形成して生着することを明らかとしました。このバイオハイブリッドインプラントの歯周組織は、歯科矯正力に対して適切な骨リモデリング^[*7]を介した生理的な移動能を有しており、さらには感覚や痛みを中枢へ伝達可能な神経機能まで回復することを実証しました。本成果により、構造的・生理的に顎顔面領域^[*8]と連携可能な「歯周組織の結合を介した次世代バイオハイブリッドインプラント治療の概念」を2014年に世界で初めて実証しました（Oshima M. et al., *Scientific Reports*, 4: 6044, 2014）。

【大型動物を用いた実用化モデルの検証】

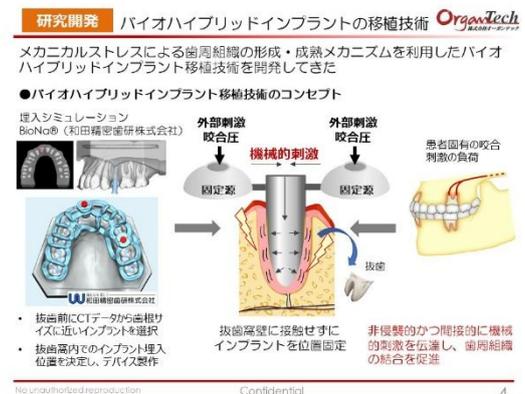
概念実証されたバイオハイブリッドインプラントは胎児性の歯小嚢組織を用いているため、実用化に向けた課題として、患者（成体）由来の歯周組織の利用が必要でした。私たちは、培養した成体由来の

歯根膜細胞を用いたバイオハイブリッドインプラントの実証データを有していますが、細胞の採取にあたり抜去する歯が必要であることや、細胞培養工程を介することで再生医療に該当する医療技術（再生医療等製品）^[*9]となってしまうため、本技術を一般歯科医院などに広く普及することが難しくなることが想定されました。そこで実用的な細胞材料として、齶蝕^[*10]や破折^[*11]によって抜歯となった症例において、抜歯窩^[*12]の歯槽骨壁に残存する健康な歯周組織を利用した治療方法を開発しました。

これにより、患者由来の歯周組織を解剖学的構造そのままに利用できるだけでなく、従来の歯科治療・インプラント治療の範疇にて実施が可能となりました。

次に、抜歯窩の歯周組織とインプラント表層との結合・成熟を賦活化させる技術開発も進めてきました。天然歯の歯周組織は、機能的な咬合により歯根膜組織の成熟化や線維走行^[*13]の適正化がなされるなど、機械的刺激が歯周組織の形成・成熟に影響することが明らかとなっています。私たちは、インプラント周囲の歯周組織の形成・成熟には適切な咬合刺激の付与が重要であると考え、インプラントに非侵襲的かつ間接的に咬合刺激を伝達するための植立デバイスを開発しました。抜歯窩内にてインプラントを歯槽骨壁と接触しないよう適切な深さに位置づけて固定し、隣在歯にかかる咬合圧を装置を介してインプラントに伝達することができる歯科技工^[*14]による移植システムになります（右上図）。

実際に、抜歯窩の利用と機械的刺激を伝達可能な移植デバイスを用いて、大型動物を用いた検証を行い



ますと、デンタルエックス線検査では移植 9 週間で周囲歯槽骨が近接してくるようになり、インプラント全周に一層の歯根膜腔^[*15]を介して歯槽硬線^[*16]が明瞭化してきます（右上図）。

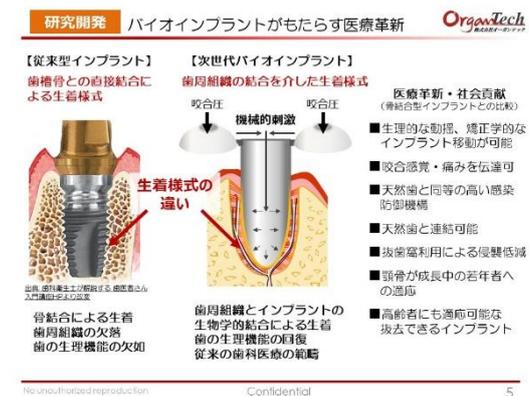
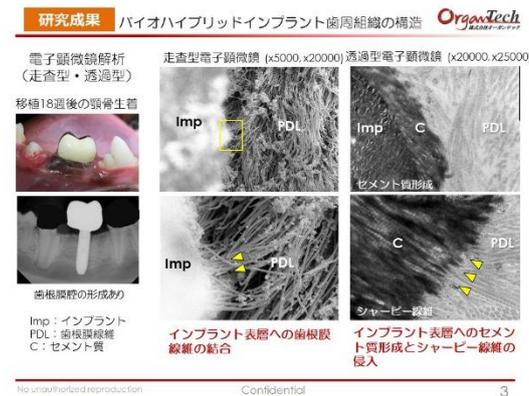
移植 18 週間で口腔内に生着したバイオハイブリッドインプラントは、脱落などの異常所見もなく歯列内にて機能しており、天然歯と同程度の生理的動揺を有していることが示されました。組織学的解析ではインプラント全周に天然歯と同様の歯根膜領域が認められるとともに、インプラントと歯槽骨とを連結する歯根膜の走行が確認されました（右中図）。さらに、バイオハイブリッドインプラント周囲の歯周組織の微細構造について走査型電子顕微鏡^[*17]で解析しますと、インプラント表層に密な歯根膜線維が確認されるとともに、インプラント表層に歯根膜線維が結合していることが示されました。また、透過型電子顕微鏡^[*18]では、インプラント表面の HA コーティングの上にセメント質の形成を認め、セメント質内に侵入するシャーピー線維^[*19]の存在も明らかとなりました。以上より、大型動物モデルにおける歯周組織の結合を介したバイオハイブリッドインプラントの生着が実証されました。

【本研究成果がもたらす医療革新と社会貢献】

抜歯窩を利用したバイオハイブリッドインプラント技術は、従来のインプラント治療をベースにしながらも、移植技術や生着様式が本質的に異なるため独創性が高いものです。失われた歯の生理機能を回復するとともに、これまで禁忌とされてきた若齢患者への適応拡大や天然歯との連結治療も可能になります。さらに、抜歯窩に埋入を行うためドリリング操作を必要としないことから患者侵襲の軽減にもつながります。また要介護状態となった高齢患者のインプラント除去における困難な歯科的問題も介護現場において抜歯処置と同様の対応ができるという利点もあります。本技術は、将来の歯科医療に革新をもたらすと同時に、高齢化社会にも貢献しうる技術開発であると考えられます（右下図）。

3. 本特定臨床研究の概要

本特定臨床研究では、福島県郡山市の南東北医療クリニック歯科にて実施しております。研究概要は以下の通りです。詳細な情報は、臨床研究等提出・公開システム（Japan Registry of Clinical Trials; jRCT）にて確認できます（臨床研究実施計画番号：jRCTs022240055）。



研究名称	抜歯窩に残存する歯根膜組織を介した歯根膜結合型インプラントの有効性及び安全性評価試験
対象患者	抜歯（歯根破折、歯冠破折、う蝕、脱臼歯などを原因とする）を必要とする患者
選択基準	以下の基準のすべてに該当する患者 1) 上下顎の前歯～小臼歯までの単根歯が、う蝕ならびに歯の破折などによって、抜歯を必要とする場合。ただし、その抜歯対象歯の歯根周囲に健全な歯周組織が残存していること。 2) 抜歯対象歯の両隣在歯も健全な歯周組織を有する天然歯であること。また、対合歯による適切な咬合が得られること。 3) 同意取得時の年齢が18歳以上であること。 4) 本臨床研究の参加に関して、患者本人から文書で同意が得られること。
研究代表医師	春日井 昇平
研究期間	2025年2月1日～2027年1月31日（予定） ※初診から終了まで：およそ15か月
実施医療機関	一般社団法人 脳神経疾患研究所 附属 総合南東北病院 附属 南東北医療クリニック ヒルサイド赤坂デンタルクリニック （施設追加登録：2025年7月～2026年1月まで）
症例数	6例 ⇒ 4例（2025年10月31日 患者登録終了）

【臨床研究の手順】

本試験は初診から終了まで約15か月となり、決められたタイミングで15回ほど通院していただきます。最初の3回の通院（Visit1～3）でCT検査を用いた埋入シミュレーション解析を行い、本治療の適否を判断するとともに抜歯する歯に最適なインプラントを選択し、植立デバイスを製作します。4回目の通院（Visit4）にて、対象歯を抜歯すると同時にインプラントを埋入します。それ以降のVisitでは生着の経過観察をしながら、移植後9、18、24、48週においてインプラントの生着を評価します。18週以降に生着が確認されたら、インプラントと植立デバイスを連結していたサイドスクリュー^[*20]を撤去して、インプラントを独立した状態で機能させます。生着状態をみながら18週から36週までに植立デバイスを除去、移植後48週で最後の生着評価を行って試験終了となります。



4. 特定臨床研究の進捗状況（生着評価 術後 24 週目まで）

本特定臨床研究では、4名の被験者において歯根膜結合型インプラントを埋植しました。そのうち3名の被験者は術後24週目の生着評価を完了し、残り1名も術後18週目の生着評価を終了しております。試験途中ではありますが、すべての症例が天然歯に近似した検査値を呈しており、現時点で顎骨への生着が認められてきています。

術後の炎症と痛みに関しては、術後24週目までに、インプラント埋植部位に腫れや出血などの炎症症状、歯肉レベルの低下など有害事象は確認されていません。これまでの試験期間中において、Numerical Rating Scale^[*21]による痛みの評価では、全症例に痛みは確認されていません。また、インプラントおよびデバイス等の機器に不具合も認められませんでした。

■臨床試験の進捗状況（2026年3月6日時点）



歯根膜結合型インプラントは、本特定臨床研究で規定された評価項目において、天然歯と同等の顎骨への生着が確認されてきており、術後炎症や痛みが非常に少ないことから、低侵襲かつ安全なインプラント治療になりうることを期待されます。

5. 本特定臨床研究の今後について

術後36週目までにはインプラントと連結していたサイドスクリューおよびデバイスを撤去して、口腔内に歯根膜結合型インプラントが独立した状態で経過観察を行います。今後44~48週目において、最終的生着評価と安全性の評価指標に関する項目を確認し、本臨床試験を終了いたします。

6. 用語解説

- *1 骨結合型インプラント（こつけつごうがたいんぷらんと）
 ⇒歯槽骨とインプラントが直接的に結合するオッセオインテグレーションという現象により顎骨に固定・維持されるインプラント。インプラント治療の基礎であり、現在普及している歯科用インプラントは、ほぼすべて骨結合による生着です。
- *2 咀嚼機能（そしゃくきのう）
 ⇒食べ物を口に入れて噛み砕き、飲み込みやすい状態にする一連の動きのことです。単に「噛む力」だけではなく、口の中の多くの器官（歯・顎関節・咀嚼筋・舌・口唇など）が協調して動く総合的な機能を指します。
- *3 歯周組織（ししゅうそしき）
 ⇒歯根表面からセメント質、歯根膜、歯槽骨で構成される複合組織であり、歯肉を含めた総称です。セメント質は歯根表面を覆う硬組織、歯槽骨は歯を支える周囲の骨、歯根膜はセメント質と歯槽骨をつなぐ線維性の結合組織です。歯を支持する周囲の組織であり、咬合力を受け止めて緩衝する役割をもちます。



*4 バイオハイブリッドインプラント（ばいおはいぶりっどいんぷらんと）

⇒金属のインプラントと、細胞である歯根膜が結合したインプラント。本臨床研究の歯根膜結合型インプラントの別名称。

*5 歯小嚢組織（ししょうのうそしき）

⇒胎生期の歯の原基である歯胚の周囲を包む未分化な結合組織であり、歯周組織の構成成分であるセメント質・歯根膜・歯槽骨のすべてが歯小嚢組織から発生します。歯胚の成長に伴って歯根周囲に歯周組織を形成していきます。

*6 ハイドロキシアパタイト（はいどろきしあぱたいと）

⇒カルシウムとリン酸を主成分とするリン酸塩鉱物で、ヒトの歯や骨の主要な無機成分として知られています。

*7 骨リモデリング（こつりもでりんぐ）

⇒骨代謝とも呼ばれ、骨を造る骨芽細胞と骨を溶かす破骨細胞が協働して、古い骨を新しい骨に置換する現象。全身の骨組織は常にリモデリングを行っており、歯科では矯正治療で歯が移動するために必須の働きです。

*8 顎顔面領域（がくがんめんりょういき）

⇒上下の歯列や口蓋、舌、口腔内の軟組織を含めた顎全体と、眼、鼻、頬、口唇などの顔面を指します。口腔領域と顎顔面領域は密接な関係にあり、摂食・嚥下、発音、呼吸などの生命活動に必須の機能に加え、人としてのコミュニケーションを図るためにも重要な役割を果たします。

*9 再生医療等製品（さいせいりょうとうせいひん）

⇒ヒトまたは動物の生きた細胞や組織を培養等の加工を行って製作されたもので、体の構造・機能の再建・修復に用いたり、疾病の治療・予防、遺伝子治療を目的として使用されます。再生医療等製品を医療に用いる場合には、医薬品や医療機器と同じように、動物実験などの非臨床試験、臨床研究、治験を経て安全性と有効性を検証し、厚生労働省での審査・承認を得たうえでヒトの治療に使うことができます。

*10 齲蝕（うしょく）

⇒一般的には虫歯のことを指し、口の中にいる細菌が作り出した酸によって、歯質(エナメル質と象牙質)が溶けた状態のことをいいます。

*11 破折（はせつ）

⇒歯が折れてしまうことを指します。歯冠が割れると歯冠破折（しかんはせつ）と呼び、歯根の部分が割れることを歯根破折（しこんはせつ）と呼びます。

*12 抜歯窩（ばっしか）

⇒歯を抜いた後に歯槽骨側に残る穴。抜歯後は血液で満たされ、血餅と呼ばれるかさぶたで覆われて歯槽骨や歯肉の治癒が生じます。本研究では、抜歯後の歯槽骨壁に残存する健全な歯周組織を用いた生着を目的としています。



*13 線維走行（せんいそうこう）

⇒線状の生体組織の連なりや、その方向のことを指します。

*14 歯科技工（しかぎこう）

⇒歯科医師の指示のもと、歯の詰めものや被せもの、義歯、矯正装置などの歯科補綴物を製作・修理する医療技術。歯科技工士の手によって、患者のそれぞれに適合したオーダーメイドの装置が製作されています。

*15 歯根膜腔（しこんまくくう）

⇒歯科用エックス線による検査で、歯根と歯槽骨の間にある空隙（歯根膜の領域）を指します。歯周組織の構成組織である歯根膜は、軟組織であることからエックス線による画像では空隙（歯根膜腔）として検出されます。健全な天然歯では確認されますが、歯槽骨と直接結合する従来のインプラントでは、この歯根膜腔は認められません。

*16 歯槽硬線（しそうこうせん）

⇒歯槽骨の内壁を形成する歯根周囲を取り巻く薄い層を指し、健全な歯では、歯科用エックス線写真で歯槽骨の歯根膜腔側に現れる白線として確認されます。抜歯窩の治癒過程で骨リモデリングによって消失していきます。また、歯周炎や外傷などにより歯根と歯槽骨の結合が破壊された場合は、歯根膜腔の拡大や歯槽硬線の連続性が途絶えるなどの変化が生じます。

*17 走査型電子顕微鏡（そうさがたでんしけんびきょう）

⇒試料に電子線を当てて表面を観察する装置であり、発生した信号電子を検出し、信号電子の発生量を各点の明るさとして表示することで、試料表面の凹凸構造などの表面形態が映出されます。光学顕微鏡を凌ぐ分解能を有しており、材料や半導体デバイス、医学、生物学など様々な分野で幅広く利用されます。

*18 透過型電子顕微鏡（とうかがたでんしけんびきょう）

⇒高電圧で加速された電子ビームを照射して、数百万倍の倍率で検出が可能であり、試料の内部構造（構造や配置、結晶の欠陥など）を高精度に解析できます。光学顕微鏡よりもはるかに高い解像度で観察できるため、生物学分野で細胞やタンパク質の観察など幅広く利用されます。

*19 シャーピー線維（しゃーぴーせんい）

⇒歯根膜や骨膜などの結合組織や軟部組織に存在するコラーゲン線維。歯科領域では、歯根と歯槽骨をつなぐ歯根膜線維の主要な成分で、セメント質と歯槽内面に張られています。解剖学的には、a.歯槽骨と歯根膜主線維、b.歯根膜主線維とセメント質という2種類のシャーピー線維がそれぞれの組織間を連結するため、セメント質－歯根膜－歯槽骨という連続した歯周組織として存在しています。

*20 サイドスクリュー（さいどすくりゅー）

⇒歯根膜結合型インプラント上部のアバットメントと植立デバイスを連結する小さなスクリュー。本臨床研究では、プラトンジャパン社の補綴用スクリューを用いている。抜歯窩内に歯根膜結合型インプラントを宙吊りさせるために必要。術者によって脱着が可能であり、顎骨への生着の程度が弱い場合には再締結して固定することができます。



*21 Numerical Rating Scale (NRS) (ぬーめりかる れいていんぐ すけーる)

⇒「患者さんが感じている痛み」を数字で評価するための指標。0から10の11段階で評価し、まったく痛みがなければ「0」、今まで経験したことがない痛みを「10」として評価します。1～3は「軽い痛み」、4～6は「中等度の痛み」、7～10は「強い痛み」という判断になります。

7. 問い合わせ先

●臨床研究に関するお問い合わせ

一般財団法人 脳神経疾患研究所 附属 総合南東北病院 附属 南東北医療クリニック

研究管理室 電話：024-934-5412

広報担当 電話：024-934-5708

住所：郡山市八山田七丁目115

E-mail：kenkyukanri@mt.strins.or.jp

HP：<https://www.minamitohoku.or.jp/>

以上