～患者様ご自身の歯髄幹細胞を用いて根の中を清掃・除菌後に歯髄を甦らせる再生治療～

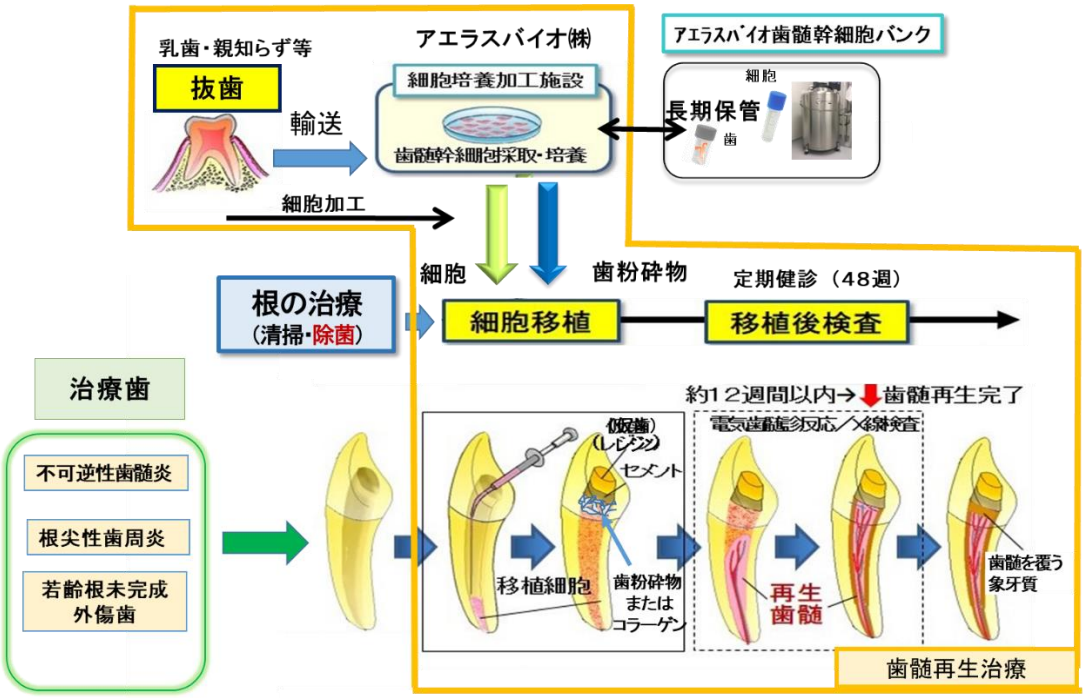
自己歯髄幹細胞による根管治療後の歯髄再生治療

１．歯髄再生治療とは？

歯髄再生治療とは、下の図に示しますように、自分の乳歯や親知らず等の不用な歯から、歯髄幹細胞を採取し、培養して細胞の数を増やします。そして、その歯髄幹細胞を、自分の虫歯等で神経（歯髄）を抜いた歯（患歯）に移植して、歯髄を再生することにより歯を健康な状態に戻す再生医療です。

本治療では、１本の不用歯から採取した歯髄幹細胞を長期間凍結保存しておき、複数の歯の歯髄を再生することもできます。また、過去に神経を抜いて根に膿がたまった歯や、根の完成前に歯をぶつけたりして神経がだめになった未完成の永久歯の神経も再生できます。

本治療は、再生医療等の安全性確保等に関する法律に従って実施されます。



２．歯髄幹細胞とは？

人の体を作っている細胞の中には、自ら分裂・増殖して自分と同じ細胞を作り出す能力（自己複製能）や身体を構成する様々な細胞に分化する能力（分化能）を有する細胞が有り、この細胞を「幹細胞」と呼びます。幹細胞の中でも、歯の神経（歯髄）に含まれる「歯髄幹細胞」は、体性幹細胞（成体幹細胞あるいは組織幹細胞）に属し、間葉系幹細胞の一種です。身体内のほとんどすべての細胞になり得る胚性幹細胞（ES 細胞）や人工的に作製される人工多能性幹細胞（iPS 細胞）とは区別されます。

本治療に用いる歯髄幹細胞は、親知らずなどの不用な永久歯や抜け落ちる乳歯から採取できますので患者様の身体への負担も少なく、ES 細胞や iPS 細胞に比べ倫理的な問題やがん化リスクが非常に低いことが有利な特徴です。

歯髄幹細胞を身体に投与すると、幹細胞は傷ついた組織に自ら遊走して集まり、その幹細胞から出される様々な因子によりその組織の修復・再生が導かれます。具体的には、組織の細胞を引き寄せて増殖を高め、炎症を抑制し、血管や神経が伸びて組織に入ってくるのを助けます。

なお、本治療においては、歯の中の神経を抜いた根の穴（根管）の壁についた細胞は、象牙質から遊離される蛋白質（分化誘導因子）とその物理的な細管構造により自然に象牙質を作る細胞（象牙芽細胞）に分化し、根管側壁には象牙質が形成されます。それと同様に、細胞移植面上の歯冠部に自分の歯（象牙質）の粉砕物を置くとその壁についた細胞は分化して象牙質が形成され、根管口の上部は丈夫な象牙質で覆われます。

３．対象となる疾患

以下の疾患において、根の中の清掃および除菌ができた歯

歯髄炎（不可逆性歯髄炎）：神経を抜かざるをえないひどい虫歯

根尖性歯周炎（感染根管）：以前に神経を抜いて人工物を詰めたあるいは虫歯を放置して根の下に膿がたまった歯

外傷による歯髄壊死・壊疽：歯をぶつけて神経がだめになった歯

４．従来の治療法、本治療法により予期される効果及び副作用等

【従来の治療法】

通常の不可逆性歯髄炎、歯髄壊死・壊疽の治療法は、人工物で根管内（歯髄が入っていた穴）を埋める治療法が第一段階としてされます。この治療では、歯は死んだ状態になってしまい、歯の知覚（痛覚）がなくなります。こ

の状態では、気づかないうちに虫歯が大きくなり根の下に膿がたまる病気（根尖性歯周炎）にまで進行してしまうことがあります。その場合は、人工物を一旦取り除き再度虫歯の治療を行うか、根尖性歯周炎の治療を行い、再度人工物を充填する治療を行います。しかし、虫歯が骨のラインの下（骨縁下）まで進んでいる場合や人工物の再充填が困難な場合は抜歯をすることになり、歯を失ってしまいます。

【本治療で期待できる効果】

本治療では、人工物を詰める治療の代わりに、培養して増やした歯髄幹細胞を根管（神経あるいは人工物を除去した穴）内に移植する（詰める）ことにより歯髄を再生します。本治療の、通常の人工物を詰める治療と異なる点は、歯髄幹細胞を入れる前の根管治療において、根管を徹底的に清掃し、除菌するところです。

歯髄幹細胞を移植すると、根管内に神経や血管を含む歯髄が戻ってきます。歯髄は早い人で細胞を入れた後１週間程度で戻って来て、痛みを感じることができるようになります。さらに時間が経過すると、歯髄組織の上に、元の残っていた象牙質と隙間なく結合した象牙質のふたができるため、お口の中から歯の中への細菌の侵入を防げるようになります。また、細胞を採取した残りの歯を使うときは、残りの歯を粉砕・滅菌した後に、移植した細胞の上を覆う材料として活用できます。それにより、形成される象牙質のふたをより丈夫にすることができます。

ここまで歯髄が再生すると、歯の上を被せ物で覆う軽度の虫歯治療と同じ状態まで歯を蘇らせることが出来ます。つまり、神経の通った生きた歯に戻ります。

神経の通った生きた歯では、再度虫歯になりそうになっても痛みを感じることができるため、虫歯の進行を防ぐことができます。また、歯の知覚が回復したことにより、硬いものを咬んで歯が割れたり折れたりすることが防止できることに加えて、歯髄組織そのものの緩衝（クッション）作用や代謝作用、感染防御力を回復でき、歯を長持させることができます。歯髄があると歯根膜も安定して機能でき、歯を長く保存できると考えられます。

不可逆性歯髄炎や根尖性歯周炎ほど発生頻度は高くありませんが、転倒や事故などの外傷により、根の成長が完成していない幼若な永久歯が壊死・壊疽する場合が有ります。この様な場合、一般的には歯の硬組織（象牙質・セメント質）を作らせる薬剤を歯の根の先まで入れ、幼若なため開いている根を閉じさせる治療法（アペキシフィケーション）を行います。しかしながら、根の先の厚みと根の長さの増加は期待できず、穴は太く根の壁は薄い幼弱な状態のまま

になるため、折れやすい状態の永久歯になってしまします。

この様な歯には、根の壁の厚みと歯根の成長・完成を期待する再生歯内療法 Regenerative Endodontics として、リバスクラリゼーション（血管再疎通法）が行われつつあります。この治療は、意図的に出血させて根の中に血の塊を作らせ、その中に含まれる様々な成長因子と根の外の歯周組織の細胞を利用して、血管や神経を根の中に引き込み、再生組織を誘導させ、硬組織添加による根尖の閉塞と歯根の成長・完成を期待する治療です。しかしながら、再生組織は歯髄ではなく、歯根膜や骨、セメント質であることが知られています。

リバスクラリゼーションの代わりに、歯髄幹細胞を移植する本治療を行うと、血管・神経を伴う歯髄組織ができ、硬組織（象牙質・セメント質）添加により根の先が閉じて根の壁の厚みができ、歯根は成長・完成でき、永久歯を長持ちさせることができます。

【副作用、合併症、注意点】

本治療は間葉系幹細胞を使用しており、細胞移植が原因での副作用や合併症発生はこれまで報告されていません。しかし、不用歯の抜歯時に止血困難や神経麻痺が生じる可能性があります。また、歯髄幹細胞が十分に増えず、本治療が行えない場合があります。

また本治療は、自己の歯髄幹細胞を移植しますので拒絶反応の心配はありません。しかしながら、薬剤のコラーゲン溶液と G-CSF（ノイトロジン）を混合して使用するため、薬剤の影響で投与後に発熱、患歯の局所の腫脹、疼痛、嘔吐などやアレルギー反応が出ることがあります。

さらに、移植前の根管治療が不十分で根管内に細菌が残っている場合や、移植後に仮の詰め物が取れかけてお口の中から細菌が根に入りこんだ場合などは、再生された歯髄組織が再び感染して根尖病変を形成する根尖性歯周炎になる可能性があります。このような細胞移植が原因でない有害事象が発生しないように、最終的な修復・補綴物（詰め物・被せ物）を入れるまで、硬いものを噛んだり、噛みしめたりはお控えていただきます。

５．治療の要点

【治療対象の方】

以下の方が治療の対象患者となります

1. ３項の対象疾患をお持ちの方
2. ７歳以上の方で治療実施に問題になる健康障害のない方
3. 細胞採取可能な不用歯をお持ちの方か、細胞を保管されている方
4. 本治療の実施に同意をいただける方

【治療】

治療は以下の治療を行います。

1. 事前診察を行い、本治療を実施できるかを診断します。
2. 同意取得後、健康状態を血液検査等で診断します。
3. 不用歯を抜歯して歯髄幹細胞培養を行うか、保管した歯髄幹細胞の準備をします。また、細胞を採取した残りの歯を使うときは、粉砕・滅菌します。この粉砕加工は、患者様が費用等の関係で希望されない場合や患歯の状態によっては実施しません。
4. 通常の根管治療で患歯の根管内を清掃して除菌します。
5. 培養して増やした歯髄幹細胞を薬剤と一緒に根管内に移植します。
6. 歯の粉砕物を使うときは患歯の根管を歯の粉砕物（滅菌済み）で覆います。歯の粉砕物を使わない場合は代替材料としてコラーゲンで覆います。さらに、セメント、レジン、仮歯等で仮封し、歯髄の再生を待ちます。

【治療後の注意点】

治療後は、本治療の安全性及び有効性の確保、患者様の健康状態の把握のため、定期検診を行います。約１年間の経過観察を行い、歯髄再生が完了した後、通常の修復・補綴治療（詰め物・被せ物）を行います。