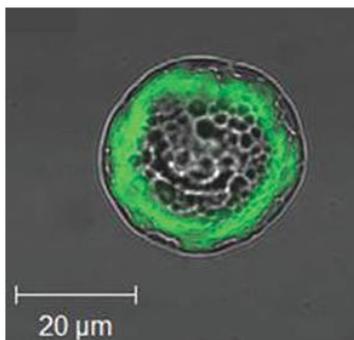


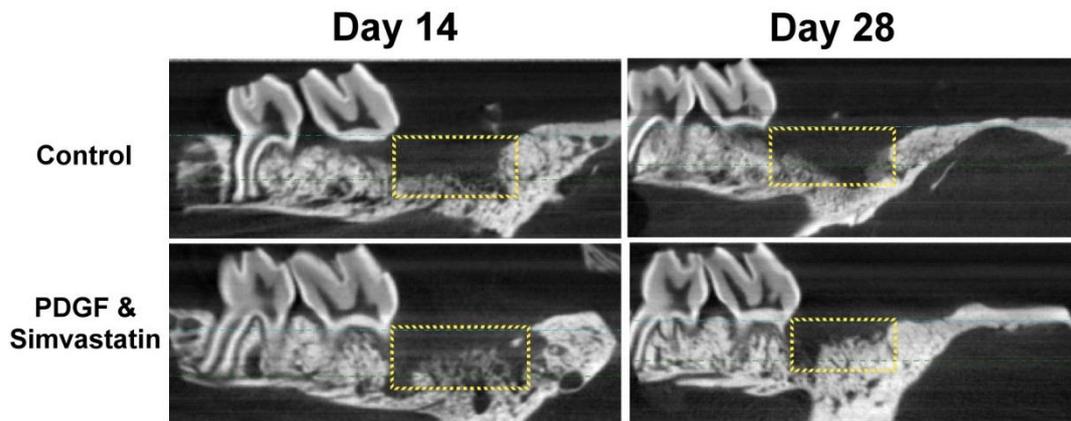
牙周再生研究

臨床牙醫學研究所 張博鈞 副教授 (changpc@ntu.edu.tw)

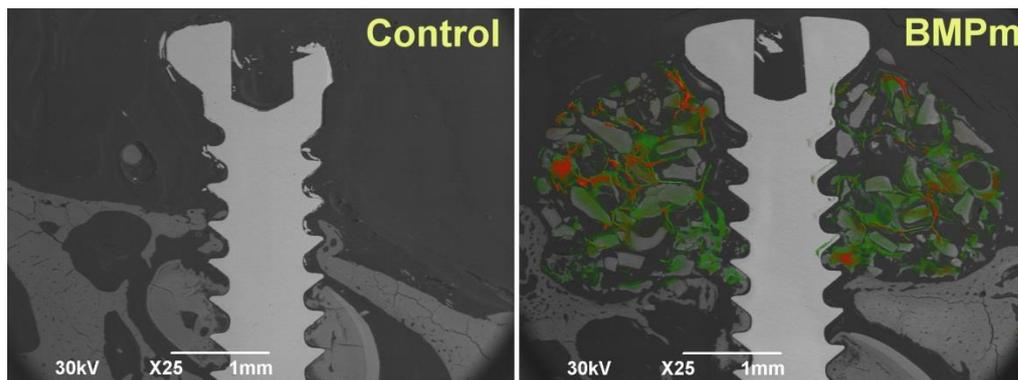
牙周病為成人常見之口腔慢性疾病，其成因為口內感染引發一系列免疫失調造成口腔組織的發炎狀態。當發炎無法被有效控制時，會造成牙齒支持組織、包括齒槽骨及牙周韌帶的破壞，而成為牙周炎（periodontitis）。根據國健局 2008 年的調查，21 歲以上國人牙周炎的罹患率為 56.2%，而牙周炎更是國人牙齒脫落的主要原因。如何能清除感染？並促進組織再生以期恢復口腔組織之功能與美觀？是牙周病科醫師多年來努力的目標。然而，現今臨床術式成效仍相當有限，亦常引發術後併發症、包括疼痛及感染。

透過分子訊息（如生長因子或具生物活性之分子）、細胞（如幹細胞）、載體及支架、以及局部血流供應的整合，組織工程學（tissue engineering）造就了牙周再生的可能性。本團隊研究牙周組織工程學已有七年的歷史，早期（2010-2012）的研究主要著重於探討雙重生物活性分子對於牙周組織再生的助益，我們採用同軸電流體霧化技術（co-axial electrohydrodynamic atomization；CEHDA）製作雙層可吸收性微粒（double layered biodegradable microspheres），透過攜帶分子親疏水性、分子量、以及空間的調控，可達成生物活性分子同時或分時釋放。研究結果發現在控制血小板衍生因子（platelet-derived growth factor；PDGF）於術後一週內釋放、並延緩辛伐他汀（simvastatin）釋放速度之環境下，可顯著加速牙周及齒槽骨再生，並可造就規律排列具功能性之牙周韌帶。此部份成果已發表在 *J. Biomed Mater Res A* (2012): 100A: 2970-2978 以及 *Biomaterials* (2013): 34: 9990-9997。

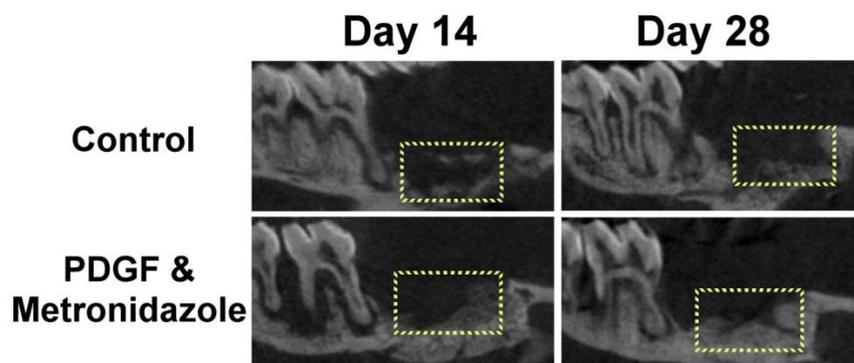
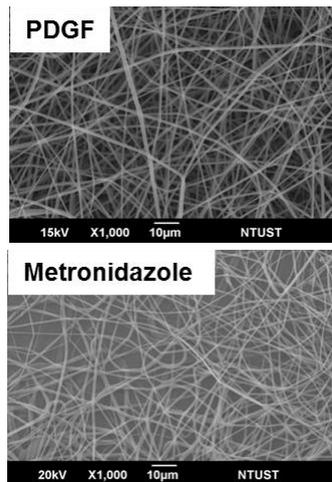




本團隊進一步將此微粒改良用以攜帶骨成型蛋白（bone morphogenetic protein；BMP），整合至具空間維持（space maintenance）效果之明膠-經磷灰石（gelatin/hydroxyapatite/beta-tricalcium phosphate；gelatin/HA/ β -TCP）凍膠（cryogel）支架，進行大白鼠齒槽脊擴張術式（ridge augmentation）。我們發現此載體支架具有良好之組織契合性，並可達成齒槽脊擴張、及骨組織沈積增加之效果。此成果已發表於 2016 年於國際牙醫學研究會（International Association for Dental Research；IADR）年會，並得到 IADR Heraeus Kulzer Award。



除了再生支架外，本團隊近幾年亦投入功能性再生膜的研發。傳統牙周再生膜主要的功能在於阻擋上皮細胞及外界刺激進入牙周缺損區，並維持空間以利組織再生，但缺點是再生膜裸露時容易造成感染，再生效果也相當有限。本團隊採用電紡絲技術（electrospinning）製作 25-30 μ m 厚度奈米纖維層（nanofiber），並將攜帶甲硝唑（metronidazole）之奈米纖維層貼附於再生膜外側以控制感染，再生膜內側則貼附攜帶血小板衍生因子之奈米纖維層以加速再生。研究結果發現此多層功能性再生膜不但展現良好之生物相容性，對手術傷口癒合及骨再生亦有加速之功效。此成果已於 2016 年發表於組織工學與再生醫學國際協會北美分區（Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Society – North American Chapter）年會。



基於上述研究成果，本團隊未來將朝向整合載體支架、可吸收微粒、與功能性再生膜製作複合再生系統（hybrid regeneration system），亦將著手 3D 列印技術客製化支架製作，以期研發成果能有臨床實用之可能。