

歯周外科へのヒアルロン酸併用：改善量の読み方に注意する。

主文・表・図注の日本語訳（原図・補足資料は原著参照）

原題：Effects of Hyaluronic Acid in the Surgical Treatment of Periodontitis: A Systematic Review

原著者：Zocko Ange Désiré Pockpa; Camille Bechina; Marie Boutet; Zahi Badran; Assem Soueidan; Xavier Struillou

掲載誌：Oral health & preventive dentistry。原著公開日：2026-08-26。DOI：
https://doi.org/10.3290/j.ohpd.c_2760。PMID：42644527。

原文：<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC13508247/>

© 2026 by Quintessence Publishing Co Inc.。原著はCC BY 4.0 (
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) で公開されています。本訳は同ライセンスに基づく日本語への翻訳・改編です。原著者・出版社による公式訳または承認を意味しません。翻訳部分もCC BY 4.0で提供します。

日本語訳：歯科論考、2026-09-15。AIによる非公式翻訳、歯科医師未監修。個別の診断・治療の指示ではありません。

掲載範囲：抄録、主文、全表の文字・数値、全図注、声明、参考文献（書誌事項は原語を保持）。原図、図中の文字、別ファイルの補足資料は含みません。以下の研究方法・治療条件・推奨表現は原著の記述の翻訳であり、本サイト独自の推奨ではありません。

訳注：抄録、結果、限界節でPD減少・CAL獲得の範囲が異なるため各記載を保持した。本文の343人に対し表2の人数合計は321人。選択基準のステージIII/IV・B/Cと表2のII/III・A/B、手術単独との一貫した優位という本文とEMD対照・非有意差を含む表3、Briguglioの「有意」と $P>0.05$ 、結果の骨再生とCALの混同、バイアス分類名・図表参照にも不整合がある。CAL獲得はそのまま骨再生量とはみなさない。検索式は再現性のため原語を保持。原著の推奨表現は原著の主張として訳し、本サイト独自の治療推奨ではない。

抄録

目的

ヒアルロン酸（HA）は体内で内因性に合成される天然ポリマーであり、優れた生体適合性・生分解性など独特の物理化学的・生物学的性質を持つ。このため、特に炎症性疾患管理における治療可能性が広く研究されてきた。本系統的レビューは歯周炎の外科治療におけるHAの臨床成績への効果を評価することを目的とした。

材料と方法

PROSPERO（CRD42024493296）に登録し、PRISMA 2020ガイドラインに従った。2025年9月までのPubMed、Cochrane、Scopusを系統的に検索し、歯周炎外科治療でHAの臨床成績を評価したRCTを含めた。

結果

計343人の9RCTを解析した。標本数は14-60人、追跡は3-24か月であった。HA補助使用は一貫した改善をもたらし、6-12か月後のプロービング深さ (PD) 減少は2.0-3.5 mm、CAL獲得量は2.0-3.8 mmであった。X線評価でも骨内欠損の骨充填が大きかった。

結論

利用可能なRCTの限界内で、HAは歯周炎の外科管理の補助として可能性を示す。報告された臨床指標改善は有望だが、エビデンスは異質で、標準化した長期研究による確認が必要である。

キーワード：ヒアルロン酸、炎症性疾患、歯周炎、外科的歯周治療、創傷治癒

HAは体内で内因性に合成される天然ポリマーで、優れた生体適合性・生分解性など独特の物理化学的・生物学的性質を持つ [10]。このため特に炎症性疾患管理での治療可能性が広く研究されてきた [16,24]。

近年HAは歯周炎・インプラント周囲炎治療で注目されている [14,23]。歯周炎は異常なバイオフィームにより始まる慢性多因子性炎症疾患で、歯の支持組織を進行性に破壊する [13,18]。臨床的にはアタッチメント喪失 (CAL)、歯槽骨吸収、歯周ポケット形成、プロービング時出血 (BOP) を特徴とする [13,18]。適応が明確なら生物学的製剤は追加の臨床利益を与え得る [5,26] が、長期骨再建への効果には議論がある [32]。HAは歯肉・歯根膜に豊富で、組織の完全性、創傷治癒、修復に寄与する [7]。炎症時のヒアルロニダーゼ産生により内因性HAが分解されることが、治療的補充の根拠となる [10]。

分子レベルではHAはCD44、RHAMMなどの細胞表面受容体と相互作用し、線維芽細胞移動、血管新生、サイトカイン調節に影響する。細胞外マトリックス (ECM) の代謝回転を調節し、酸化ストレスを減らし、再生型へのマクロファージ極性化を支える。これらが歯周炎治療の補助生体材料として使う科学的基盤となる。

抗炎症・抗菌・創傷治癒作用から、外因性HAは有望な歯周治療補助剤となった。先行研究は軟組織再生、血管新生、炎症応答調節 [2,14]、疼痛緩和・快適性など患者報告結果の改善を示唆する。ただし効果の大きさ・一貫性は研究間で変動し、改善が統計学的・生物学的に有意かを明確にする必要がある。

本レビューは歯周炎外科治療でのHA補助効果を、臨床結果 (PD減少、CAL獲得) と生物学的効果に焦点を当てて評価し、治療有効性とエビデンスの欠落を明らかにする。

材料と方法

プロトコルと登録

プロトコルをPROSPERO [8] のCRD42024493296に登録し、2020年PRISMAガイドライン [17] に従った。

適格基準

PICOS構造で選択基準と研究疑問を定義した。以下を満たす英語研究を含めた。

1.

対象 (P) : ステージIII/IV、グレードB/C歯周炎患者。

2.

介入 (I) : HA併用外科的歯周治療。

3.

比較 (C) : HAを受ける試験群と受けない対照群の歯周指標への効果比較。

4.

結果 (O) : 主要評価項目はPD減少、副次項目はCAL、BOP、骨増大量、微生物学的・炎症マーカー。

5.

研究デザイン (S) : RCTのみ。

検索戦略

2025年9月まで、出版年制限なしでPubMed、Cochrane、Scopusを包括検索し、歯周領域のHA評価研究を収集した。キーワードとMeSHを組み合わせた検索式を表1に示す。関連論文の参考文献と専門誌も手作業検索した。Zoteroで管理し、スクリーニング前に重複を除いた (図1) 。

表 1

データベースと検索語

データベース (適用フィルター) 検索語	
PubMed (無作為化比較試験)	((Periodontitis) OR (open flap debridement) OR (periodontal surgery) OR (intra-bony defect) OR (intra-bony lesion) OR (intra-osseous defect) OR (periodontal defect) OR (periodontal lesion)) AND ((hyaluronic) OR (hyaluronic acid) OR (hyaluronan))
Cochrane library (全文)	((Periodontitis) OR (open flap debridement) OR (periodontal surgery) OR (intra-bony defect) OR (intra-bony lesion) OR (intra-osseous defect) OR (periodontal defect) OR (periodontal lesion)) AND ((hyaluronic) OR (hyaluronic acid) OR (hyaluronan))
Scopus (歯科、論文、英語、ヒト)	((Periodontitis) OR (open flap debridement) OR (periodontal surgery) OR (intra-bony defect) OR (intra-bony lesion) OR (intra-osseous defect) OR (periodontal defect) OR (periodontal lesion)) AND ((hyaluronic) OR (hyaluronic acid) OR (hyaluronan))

図 1

PRISMAフローダイアグラム。

選択過程

2著者 (BM、PZ) が独立して検索・選択した。両者は基準に合う追加論文も手作業検索した。題名・抄録で関連のないものを除いた後、全文を取得し独立に評価した (PZ、BM) 。不一致時は第3評価者 (XS) が採否を決めた (図1) 。

データ収集過程

著者、年、国、研究デザイン、参加者特性、介入詳細、追跡期間、臨床指標、結果、結論に従ってデータを抽出・整理した。

研究のバイアスリスク評価

RCTのバイアスリスクはCochrane Collaborationツールで評価した。2著者（BM、PZ）が評価・協議し、以下により低・不明・高と判定した：（１）無作為化順序生成（選択バイアス）、（２）割付隠蔽（報告バイアス）、（３）研究者・参加者盲検化（交絡バイアス）、（４）結果評価の盲検化（実施バイアス）、（５）欠測処理（脱落バイアス）、（６）報告者の選択、（７）その他（図2）。

図 2

採用研究のバイアスリスク。

結果

研究の選択

データベース検索で877論文を得た。重複59件を除き818件をスクリーニングし、題名・抄録で784件、全文入手不能でさらに13件を除外した。最終的に21件の全文を適格性評価し、9研究を採用した（図1）。

採用研究の概要

表2に採用RCTの特性をまとめる。

表 2

研究特性

著者 (年)	国	参加者数 (n)	選択基準	平均年齢 (歳)	研究デザイン	試験介入	対照介入
Fawzy El-Sayed et al. (2011)	エジプト	14	小白歯・ 大白歯に、中等度～深いIBD (≥3 mm) と PD>5 mmの隣接面部位が≥4ある CP症例	NR	SmRCT	MWF + 0.8% HA	MWF + プラセボ
Briguglio et al. (2013)	イタリア	40	高度全顎的CPで、隣接面に角状2壁性骨内欠損 (PD≥7 mm、CAL>7 mm) がある者	45 ± 8.2	RCT	OFD + HA	OFD単独
De Santana et al. (2015)	ブラジル	30	CP、IBD>4 mm、PD>6 mmの成人	49.2 ± 3.16	RCT	MPP + rhFGF -2/HA	MPP単独
Mamajiwala et al. (2021)	インド	20	対側性のIBD≥3 mm、PD≥5 mm が≥2あるPC患者 [PCは原記載]。	39.9 ± 4.18	SmRCT	OFD + 0.8% HA	OFD + プラセボ
Pilloni et al. (2021)	イタリア	32	ステージ3全顎的歯周炎で、非隣接歯≥2にPD≥5の残存ポケットが1つあり、動揺・ 根分岐部病変のない者。	41.47 ± 9.25	RCT	HA (架橋1.6 % + 天然0.2% の混合)	EMD
Vela et al. Part A (2024)	ルーマニア	54	ステージII/III、グレートA/B歯周炎で骨縁上欠損が≥2ある患者	NR	RCT	xHyA	EMD
Vela et al, Part B (2024)	ルーマニア / イタリア	60	2-3壁性IBD≥3 mmおよび隣接面PPD≥6 mmを認める ;	NR	多施設RCT	OFD + HA	OFD単独
Rodríguez-A et al (2025)	スペイン	53	PD≥6 mm、欠損構成部≥3 mmの単一IBDを認める。	NR	RCT	xHyA	EMD
Şener et al (2025)	トルコ	18	ステージIII、グレートBまたはC歯周炎と診断された患者。	NR	SmRCT	OFD + 0.8% HAゲル	OFD単独

NR：未報告；MWF：改良Widmanフラップ；OFD：フラップを開いて行うデブライドメント；HA：ヒアルロン酸；xHyA：架橋HA；EMD：エナメルマトリックス誘導体；MPP：改良乳頭保存；PD：プローピング深さ；CAL：臨床的アタッチメントレベル；GR/REC：歯肉退縮；PI：プラーク指数；GI：歯肉炎指数；BOP：プローピング時出血；CEJ：セメントエナメル境；PAL：プローピングアタッチメントレベル；GCF：歯肉溝滲出液；ABL：歯槽骨喪失；IBD：骨内欠損；TOS/TAS：総酸化 / 抗酸化状態；RCT：無作為化比較試験；SmRCT：スプリットマウス無作為化臨床試験；CP：慢性歯周炎。

患者343人の9RCTを解析した（図2）。OFDやMWFなどの外科処置へのHA補助使用を評価し、追跡は3-24か月であった。製剤は0.8% HAゲル [9,15,30] と架橋HA [3,20,25,28,32] で、局所またはEMDとの組合せで適用した [33]。

研究結果

研究全体でHA補助使用は手術単独に比べ主要臨床結果を一貫して改善した。平均PD減少は2.0-6.0 mm、CAL獲得量は2.5-5.0 mmで、3か月から改善し24か月まで安定した。いくつかの研究はGR・BOP減少、局所炎症マーカー（IL-6、IL-8、IL-10、IL-17）の低下も報告した [30]。X線解析は有意な骨再生を示し、治療部位の最大48%でCAL $\geq$ 4 mmを獲得した [25]。6か月後の骨内欠損で架橋HAがEMDより良好な臨床・X線成績を示したVelaら [31,32] と一致する。

バイアスリスクの分析

大半の研究は全体として低～中等度のバイアスリスクであった。一部では追跡不能や抗菌薬使用による脱落が多かった。盲検手順は一貫しなかったが、無作為化と割付隠蔽は概して適切であった（図1）。

考察

過去数十年、歯周病学ではより良い結果を目指し、骨補填材、EMD、バリア膜、成長因子などの生体材料を中心に多様な補助治療が確立された [6,11,29]。HAも吸湿性、抗炎症・抗菌作用に加え、成長因子の吸収と組織再生促進能を示す [1,4]。

近年の複数研究はHA補助使用時の軟組織治癒改善、炎症メディエーター減少、良好なCAL獲得を示し、これらの性質を確認した [12,16]。本レビューは歯周炎外科治療の臨床結果を評価したRCTを解析した。

HA補助使用はPD減少・CAL改善と関連した。臨床的効果の可能性を示すが、製剤、プロトコル、研究デザインの変動が一般化を制限する。

HA補助使用は特にPDとCALの一貫した改善と関連し、その生化学的・生物物理学的性質が関係すると考えられる [4]。吸湿性は組織水分・粘弾性を保ち、線維芽細胞の移動・増殖・分化に適した環境を作る。IL-1 β 、TNF- α などの調節による抗炎症作用は結合組織破壊を減らし歯周再生を支える [4,31]。抗菌性も病原菌負荷を減らして治癒を促す可能性がある。

最近のRCT（表1）は手術単独に比べHA補助療法が大きなPD減少・CAL獲得・初期治癒改善と関連することを示し、これらの観察を補強した [9,3,28,15,20,31,32,25,30]。機序研究もECM再構築、コラーゲン成熟、血管新生の促進を示し、治癒加速や組織の質改善に寄与し得る [20,22]。成長因子と併用した研究は相乗作用によって手術単独を超える再生成績の可能性を示唆する [9,3,15,20,25,28,30-33]。

これらの機序は臨床的に測定可能なPD減少・CAL獲得、一部ではBOP減少に対応するが、BOP報告は一貫しなかった。Pilloniら [22] は初期治癒、非外科療法補助、骨内欠損再生手術、根面被覆の粘膜歯肉処置までHA応用全体を概説した。効果は治癒カスケード全体に作用する生物学的・物理化学的機序の組合せによると考えられる。高分子量と粘弾性により組織水分、潤滑、構造的完全性を保ち、修復・再生に良好な微小環境

を作る [4,31]。

細胞レベルでHAは線維芽細胞・ケラチノサイト移動を促し、歯根膜・歯肉細胞増殖を促進し、成長因子の結合・制御放出の生体適合性足場となる [4,31]。この機能はECM再構築のシグナル経路を調節し、創傷安定性を支える [4,31]。

抗炎症作用は主にIL-1 β 、TNF- α などのサイトカイン網の調節、プロスタグランジン・マトリックスメタロプロテアーゼ産生阻害を介し、結合組織分解を減らす。また細菌付着、バイオフィルム成熟、*Porphyromonas gingivalis*など主要歯周病原菌の定着を妨げる抗菌作用を示す [4,31]。コラーゲン線維形成、血管新生、ECM再構築を促し、軟組織治癒を加速し、歯周組織への血流を改善し得る [27]。これらは酸素化・栄養輸送と新生組織安定化に寄与する [19]。成長因子、EMD、骨補填材との併用では骨形成分化、骨基質沈着、長期組織安定性を強める相乗再生作用もあり得る [24]。HAは歯周炎の単独治療というより複雑な再生プロトコルを支える材料として働く可能性がある。

限界と推奨

本レビューは外科治療の臨床結果への効果を評価した。中等度～深い骨内欠損 (≥ 3 mm) の手術補助としてHAを推奨できる。研究の平均アタッチメント獲得は0.5-5.1 mm、PD減少は1.6-5.3 mmであった。骨縁上欠損とクラスII根分岐部のデータは限定的で結論に至らない。

解釈には限界を考慮すべきである。第一に大半が小標本で、検出力と一般化可能性が低い。第二に手術手順、製剤・濃度、追跡期間の異質性が大きく、比較可能性と結論の強さを低下させる。第三にBOP報告が一貫せず不完全な試験があり、十分に評価できない。また多くは短～中期データのみで、改善の長期安定性は不明である。直近4RCTが情報と臨床文脈を広げたが、異質性は依然重要な限界である (表3)。

表 3

歯周炎研究の主要結果と追跡期間の概要

著者 (年)	追跡期間 (月)	主要評価項目	副次評価項目	主な結果
Fawzy El-Sayed et al (2011)	3-6	CALの変化	GR, PD, BOP, and PI	3・ 6か月で試験部位はCAL獲得とGR減少が対照より大きく、有意差を認めた ($P<0.05$)。PD、BOP、PIには有意差なし ($P>0.05$)。
Briguglio et al (2013)	12-24	CALの変化	PD, BOP, PI	試験欠損の平均CAL獲得は 1.9 ± 1.8 mm、対照は有意に低い 1.1 ± 0.7 mm ($P<0.05$)。PD減少も試験 1.6 ± 1.2 mmが対照 0.8 ± 0.5 mmより有意に大きかった ($P>0.05$) [有意の記述と不等号は原文通り]。
De Santana et al (2015)	12	CALの変化	骨増大量	骨内欠損へのrhFGF-2/HA生理活性物質併用は、PD減少、CAL・ 骨獲得を有意に増大させた ($P<0.01$)。
Mamajiwala et al (2021)	6-12	CALの変化	PD、骨欠損充填、GR	12か月後、試験群は対照よりCAL獲得 (5.1 ± 1.2 対 4.05 ± 1.19 mm) と骨欠損充填 DF (5.67 ± 2.01 対 4.49 ± 1.78 mm) が有意に大きかった ($P<0.01$)。12か月の平均PD減少も試験群 (5.3 ± 1.2 対 4.35 ± 0.81 mm) が対照より有意に大きかった ($P<0.01$)。
Pilloni et al (2021)	12-18-24	PDの変化	REC, CAL, BOP, mSBI, PI	試験群はPD減少 (2.08 ± 1.24 対 1.94 ± 1.19 、 $P=0.533$) とPD ≤ 4 mmの部位 (38/50対35/50、 $P=0.499$) で良好な結果を示したが有意でなかった。CAL獲得も同程度 (試験 0.50 ± 1.85 対対照 0.36 ± 1.80 、 $P=0.700$)。ベースラインPD ≥ 6 mmの部位のみ、試験群のmSBI減少が有意に大きかった ($P=0.004$)。
Vela et al, Part A (2024)	6	CALの変化	PD, GR, BOP, FMPS, FMBS	両群とも平均CAL獲得の群内比較は有意 ($P<0.001$)。CAL獲得 ≤ 2 mmの部位は試験48.1%、対照33.3%。平均PPD減少も両群で群内有意 ($P<0.001$)。平均REC増加は試験 1.04 ± 1.29 mm、対照 1.11 ± 1.22 mmと同程度。
Vela et al. Part B (2024)	12	CALの変化	PD, GR, FMPS, FMBS, REC, BOP	平均CAL獲得は試験 3.06 ± 1.13 mm、対照 1.44 ± 1.07 mmで有意差あり ($P<0.001$)。PD減少も試験 3.28 ± 1.14 mm、対照 2.61 ± 1.22 mmで有意差あり ($P=0.032$)。
Rodríguez-A et al. (2025)	6-12-18	CALの変化	PD、BOP、GR、FMBS、FMPS、歯の動揺	術後6・ 12・ 18か月で両群ともベースラインよりCAL、PD、REC、BOPが有意に改善 ($P<0.001$)。HA群では18か月に27欠損中13 (48.1%) でCAL ≥ 4 mmを獲得。
Şener et al. (2025)	6	CALの変化	PD、BOP、GCF/バイオマーカー	ステージIII歯周炎患者でOFDに0.8% HAゲルを併用すると、OFD単独よりCAL、PDが有意に改善し、GCFのIL-10・ IL-17 A値に良好な結果をもたらした ($P<0.001$)。

NR：未報告；MWF：改良Widmanフラップ；OFD：フラップを開いて行うデブライドメント；HA：ヒアルロン酸；xHyA：架橋HA；EMD：エナメルマトリックス誘導体；MPP：改良乳頭保存；PD：プロービング深さ；CAL：臨床的アタッチメントレベル；GR/REC：歯肉退縮；PI：プラーク指数；GI：歯肉炎指数；BOP：プロービング時出血；CEJ：セメントエナメル境；PAL：プロービングアタッチメントレベル；mSBI：改良歯肉溝出血指数；FMPS：全顎プラークスコア；FMBS：全顎出血スコア；GCF：歯肉溝滲出液；RCT：無作為化比較試験；SmRCT：スプリットマウス無作為化臨床試験。

以上の限界から利用可能なエビデンスの解釈には注意を要する。外科治療におけるHAの臨床利益の結論を強化するには、標準化された方法論的に厳密な研究が必要である。今後は以下を行うべきである。

十分な検出力と長い追跡を備えた大規模多施設RCTで、利益の持続を確認する。

製剤、濃度、適用手順を標準化し、再現性と研究間比較を改善する。

用量反応を検討し、長期の臨床・微生物学的・X線結果を評価する。

成長因子、生体材料、他の生理活性剤との相乗的併用で再生・抗炎症作用を高められるか評価する。

術後痛、治癒時の快適性、生活の質など患者中心の結果を含め、臨床指標を補完し研究の臨床的関連性を高める。

結論

HAは歯周炎外科治療の有望な補助となる可能性がある。RCT全体でPD減少・CAL獲得と関連し、抗炎症・抗菌・創傷治癒作用が関与し得る。ただしBOP、微生物学的結果、長期安定性のエビデンスは限定的で異質である。手順、製剤、追跡期間の変動を踏まえ、データは慎重に解釈すべきである。

参考文献

参考文献 (原語書誌)

1. Agarwal G, Agiwal S, Srivastava A. Hyaluronic acid containing scaffolds ameliorate stem cell function for tissue repair and regeneration. *Int J Biol Macromol*. 2020;15:388-401. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2020.09.107.
2. Bertl K, Gotfredsen K, Jensen SS, Bruckmann C, Stavropoulos A. Can hyaluronan injections augment deficient papillae at implant-supported crowns in the anterior maxilla? A randomized controlled clinical trial with 6 months follow-up. *Clin Oral Implants Res*. 2017;28:1054-1061. doi: 10.1111/clr.12917.
3. Briguglio F, Briguglio E, Briguglio R, Cafiero C, Isola G. Treatment of infrabony periodontal defects using a resorbable biopolymer of hyaluronic acid: a randomized clinical trial. *Quintessence Int*. 2013;44:231-240. doi: 10.3290/j.qi.a29054.
4. Chang W, Chen L, Chen K. The bioengineering application of hyaluronic acid in tissue regeneration and repair. *Int J Biol Macromol*. 2024;270:132454. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2024.132454.
5. Chew C, Donos N, Corbella S, Manso I, Castellini G, Calciolari E. The efficacy of biologic factors on the surgical therapy of periodontal suprabony defects: a systematic review and network meta-analysis of randomized clinical trials. *Periodontol 2000* 2025. doi: 10.1111/prd.70013. Online ahead of print.
6. Cortellini P, Tonetti MS. Clinical concepts for regenerative therapy in intrabony defects. *Periodontol 2000*. 2015;68:282-307. doi: 10.1111/prd.12048.
7. Dahiya P, Kamal R. Hyaluronic acid: a boon in periodontal therapy. *N Am J Med Sci*. 2013;5:309-315. doi: 10.4103/1947-2714.112473.
8. Davies S. The importance of PROSPERO to the National Institute for Health Research. *Syst Rev*. 2012;1:5. doi: 10.1186/2046-4053-1-5.
9. Fawzy El-Sayed KM, Dahaba MA, Aboul-Ela S, Darhous MS. Local application of hyaluronan gel in conjunction with periodontal surgery: a randomized controlled trial. *Clin Oral Investig*. 2012;16:1229-1236. doi: 10.1007/s00784-011-0630-z.
10. Graça MFP, Miguel SP, Cabral CSD, Correia IJ. Hyaluronic acid-based wound dressings: a review. *Carbohydr Polym*. 2020;241:116364. doi: 10.1016/j.carbpol.2020.116364.

11. Kao RT, Nares S, Reynolds MA. Periodontal regeneration - intrabony defects: a systematic review from the AAP Regeneration Workshop. *J Periodontol* 2015;86 Suppl 2:S77-S104.
12. Khan M, Shanmugaraj A, Prada C, Patel A, Babins E, Bhandari M. The role of hyaluronic acid for soft tissue indications: a systematic review and meta-analysis. *Sports Health*. 2023;15:86-96. doi: 10.1177/19417381211073316.
13. Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN. Periodontal diseases. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17038. doi: 10.1038/nrdp.2017.38.
14. López-Valverde N, López-Valverde A, Blanco Rueda JA. Role of hyaluronic acid in the treatment of peri-implant diseases: results of a meta-analysis. *Front Oral Health*. 2025;6:1564599. doi: 10.3389/froh.2025.1564599.
15. Mamajiwala AS, Sethi KS, Raut CP, Karde PA, Mamajiwala BS. Clinical and radiographic evaluation of 0.8% hyaluronic acid as an adjunct to open flap debridement in the treatment of periodontal intrabony defects: randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2021;25:5257-5271. doi: 10.1007/s00784-021-03834-7.
16. Marinho A, Nunes C, Reis S. Hyaluronic acid: a key ingredient in the therapy of inflammation. *Biomolecules*. 2021;11:1518. doi: 10.3390/biom11101518.
17. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Syst Rev*. 2021;10:89. doi: 10.1186/s13643-021-01626-4.
18. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, et al. Periodontitis: consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol* 2018;89 Suppl 1:S173-S182.
19. Pardue EL, Ibrahim S, Ramamurthi A. Role of hyaluronan in angiogenesis and its utility to angiogenic tissue engineering. *Organogenesis*. 2008;4:203-214. doi: 10.4161/org.4.4.6926.
20. Pilloni A, Rojas MA, Marini L, Russo P, Shirakata Y, Sculean A, et al. Healing of intrabony defects following regenerative surgery by means of single-flap approach in conjunction with either hyaluronic acid or an enamel matrix derivative: a 24-month randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2021;25:5095-5107. doi: 10.1007/s00784-021-03822-x.
21. Pilloni A, Schmidlin PR, Sahrmann P, Sculean A, Rojas MA. Effectiveness of adjunctive hyaluronic acid application in coronally advanced flap in Miller class I single gingival recession sites: a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2019;23:1133-1141. doi: 10.1007/s00784-018-2537-4.
22. Pilloni A, Shirakata Y, Marini L, Božić D, Miron RJ, Rotundo R, et al. Hyaluronic acid: a novel approach in regenerative/reconstructive periodontal therapy? *Periodontol 2000* 2025. doi: 10.1111/prd.12644. Online ahead of print.
23. Rodríguez-A M, Montiel-Company JM, Alpiste-Illueca F, Rodríguez-A L, Paredes-Gallardo V, López-Roldán A. Comparison of crosslinked hyaluronic acid vs. enamel matrix derivative for periodontal regeneration: an 18-month follow-up randomized clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2025;29:197. doi: 10.1007/s00784-025-06278-5.
24. Romagnoli M, Belmontesi M. Hyaluronic acid-based fillers: theory and practice. *Clin Dermatol*. 2008;26:123-159. doi: 10.1016/j.clindermatol.2007.09.001.
25. Saleh MHA, Alrmali AE, SamavatiJame F, Almanshi H, Alhazmi S, Abu-Reyal S, et al. Accuracy of surrogate outcomes in predicting true endpoints of surgical periodontal therapy. A narrative review with a 20-year longitudinal analysis. *Periodontol 2000* 2026.
26. Salih ARC, Farooqi HMU, Amin H, Karn PR, Meghani N, Nagendran S. Hyaluronic acid: comprehensive review of a multifunctional biopolymer. *Future J Pharm Sci*. 2024;10:63.
27. Santana RB de, Santana CM de Human intrabony defect regeneration with rhFGF-2 and hyaluronic acid - a randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2015;42:658-665. doi: 10.1111/jcpe.12406.
28. Sculean A, Nikolidakis D, Nikou G, Ivanovic A, Chapple IL, Stavropoulos A. Biomaterials for promoting periodontal regeneration in human intrabony defects: a systematic review. *Periodontol 2000*. 2015;68:182-216. doi: 10.1111/prd.12086.
29. Şener A, Dede FÖ, Avci B, Balli U. Effect of 0.8% hyaluronic acid-based gel on clinical and biomolecular parameters in the surgical periodontal treatment of stage III periodontitis patients: a randomized, split-mouth clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2025;29:381. doi: 10.1007/s00784-025-06449-4.
30. Senobari F, Abolmaali SS, Farahavr G, Tamaddon AM. Targeting inflammation with hyaluronic acid-based micro- and nanotechnology: a disease-oriented review. *Int J Biol Macromol*. 2024;280:135923. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2024.135923.
31. Vela OC, Boariu M, Rusu D, Iorio-Siciliano V, Ramaglia L, Boia S, et al. Healing of periodontal suprabony defects following treatment with open flap debridement with or without hyaluronic acid (HA) application. *Medicina (Kaunas)* 2024;60:829. doi: 10.3390/medicina60050829.

32. Vela OC, Boariu M, Rusu D, Iorio-Siciliano V, Sculean A, Stratul SI. Clinical and radiographic evaluation of intrabony periodontal defects treated with hyaluronic acid or enamel matrix proteins: a 6-month prospective study. *Oral Health Prev Dent.* 2024;22:257-270. doi: 10.3290/j.ohpd.b5569745.

33. Wang HL, Hazrati P, Calatrava J, Saleh MS, Alrmali AE. Long-term clinical outcomes of periodontal regeneration of intrabony defects: a systematic review and meta-analysis. *Periodontol 2000* 2025. doi: 10.1111/prd.70002. Online ahead of print.

原著の所属・連絡先・履歴（固有名詞と書誌情報は原語を保持）

a Zocko Ange Désiré Pockpa Assistant Professor of Periodontology, Félix Houphouët-Boigny University, Department of Periodontology, Dental College, Abidjan, Côte d'Ivoire. Concept and study design, data collection, performed research, manuscript drafting.

b Camille Bechina Assistant Professor of Periodontology, Nantes University, CHU Nantes, Department of Periodontology, Nantes Dental College, F-44000 Nantes, France. Performed research, reviewed and approved the final manuscript.

c Marie Boutet Dentist, Nantes University, CHU Nantes, Department of Periodontology, Nantes Dental College, F-44000 Nantes, France. Concept and study design, performed research.

d Zahi Badran Professor of Periodontology, College of Dental Medicine, University of Sharjah, Sharjah, United Arab Emirates. Critical proofreading, discussion, reviewed and approved the final manuscript.

e Assem Soueidan Professor of Periodontology, Nantes University, CHU Nantes, Department of Periodontology, Nantes Dental College, F-44000 Nantes, France. Project supervision, study design, synthesis of results, reviewed and approved the final manuscript.

f Xavier Struillou Professor of Periodontology, Félix Houphouët-Boigny University, Department of Periodontology, Dental College, Abidjan, Côte d'Ivoire. Project supervision, study design, synthesis of results, reviewed and approved the final manuscript.

原著・翻訳情報

PMID : 42644527 | DOI : 10.3290/j.ohpd.c_2760

原文確認資料 : <https://www.ebi.ac.uk/europepmc/webservices/rest/PMC13508247/fullTextXML>

原著公開日 : 2026-08-26 | 翻訳日 : 2026-09-15

主文・表・図注の日本語訳（原図・補足資料は原著参照）

原著・翻訳の利用条件 : CC BY 4.0 <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

非公式AI翻訳・歯科医師による監修未実施。原図、図中の文字、別ファイルの補足資料は含みません。研究方法・数値・結論は原著の記述であり、個別患者への診断・治療指示ではありません。原著と最新の診療指針をご確認ください。