

日本語主本文翻訳 (表・ 図注を含む)

原題 : Emerging, personalized, and minimally invasive technologies for periodontal and peri-implant soft and hard tissue regenerative therapy

著者 : Shayan Barootchi、Lorenzo Tavelli、Hamoun Sabri、William V Giannobile、Darnell Kaigler

PMID : 42740455。DOI : 10.1002/jper.70108

原文 : <https://www.ebi.ac.uk/europepmc/webservices/rest/PMC13575464/fullTextXML>

原著著作権表示 : © 2026 The Author(s). Journal of Periodontology published by Wiley Periodicals LLC on behalf of American Academy of Periodontology.

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

AI翻訳。独立AI原文レビュー済み。歯科医師による監修は実施していない。原図・ 図中文字・ 別ファイルの補足資料を含まない。日本語への翻訳という改変を加えた。

表中の結合セルは元の値を繰り返して表示する。

原著の書誌情報・ 著者情報

掲載誌: Journal of Periodontology

巻: 97

号: Suppl 1

頁: S103-S139

著者・ 所属 : Shayan Barootchi (所属1、2、3)

著者注記 : Shayan Barootchi (✉)

責任著者 : Shayan Barootchi

著者・ 所属 : Lorenzo Tavelli (所属1、3)

著者・ 所属 : Hamoun Sabri (所属2、3)

著者・ 所属 : William V Giannobile (所属1)

著者・ 所属 : Darnell Kaigler (所属2)

歯周およびインプラント周囲の軟組織・ 硬組織再生療法のための新興の個別化・ 低侵襲技術

抄録

背景

再生療法は歯周治療およびインプラント歯科の中核を担うようになり、支持骨とそれに付随する軟組織の再建に、より広く応用されつつある。現代の再生技術において生体模倣材料を足場として用いる利点への認識が高まる中、この分野では、硬組織および軟組織の再建に向けて、予知性のある個別化再生戦略の開発と最適化が目指されている。本総説の目的は、(1) 歯およびインプラント周囲の硬組織・軟組織の不足という観点から、これらのアプローチに関する現在のエビデンスを評価し、(2) これらのアプローチの臨床的有用性を評価し、(3) これらの再生技術を日常臨床に組み込むための枠組みを提案することである。

方法

歯および歯科インプラント周囲の硬組織および / または軟組織の不足の治療に関する、該当する研究を行った。軟組織再生については、二層法による歯肉の厚さ（歯については歯肉厚 [GT]）および粘膜の厚さ（インプラントについては粘膜厚 [MT]）の結果を報告した、適格なランダム化臨床試験（RCT）のデータを、混合モデルによるネットワークメタ解析を用いて解析した。骨再生のための個別化された新興技術については、比較可能な臨床研究が不足しているため、評価のためのメタ解析を実施できなかった。そのため、代替の評価アプローチとして、これらの新興手法における革新に焦点を当てた関連文献の定性的評価を行った。

結果

軟組織再生の定量的解析には、合計78件のRCTを組み入れた。54件は二層法によるGTの結果を報告しており（合計2952歯）、24件はインプラント周囲のMTを評価していた（851本のインプラント）。天然歯列におけるGTの解析では、検討した軟組織移植材（結合組織移植片（CTG）、ヒト無細胞真皮マトリックス（hADM）、第1世代コラーゲンマトリックス（CMX）、「体積安定型」コラーゲンマトリックス（VCMX））のいずれかを用いた二層法により、GTが統計学的に有意に増加した（未処置部位との比較）。推定値が最も高かったのはCTGで、次いでVCMX、hADM、pADM、CMXの順であった。同様に、インプラント周囲のMTの解析でも、検討したすべての治療群で、未処置部位と比較して有意な増加が認められた。その他の治療群（VCMX、hADM、pADM）の間では、ほかに有意差は認められなかった。

骨再生のための新興技術の定性的評価に関しては、コンピューター支援による個別化足場の設計・製造、幹細胞移植、幹細胞セクレトームの送達、人工知能の利用を評価する初期の探索的研究が行われている。これらのアプローチを評価する比較対照研究は現在までのところ限られているが、実施された研究の結果は、安全性、有効性、および良好な患者報告アウトカムを示している。硬組織再生のための、これらの新興の個別化技術を臨床に応用できるかどうかは、実行可能性と費用対効果に大きく左右される。

結論

歯およびインプラント周囲の硬組織または軟組織構造における歯槽部の不足の治療では、自家軟組織移植片と軟組織移植代替材はいずれも、治療部位の軟組織の厚さを有意に増加させるうえで、概して有効であることが示された。硬組織の再生では、新興の個別化戦略が有望な初期成績を示しているものの、これらの手法を臨床で広く採用することを検討するには、追加の縦断的比較対照研究が必要である。

平易な言葉による要約

歯科医師や研究者は、歯や歯科インプラントの周りの歯肉と骨が治癒し、再び形成されるのを助ける新しい方法を探している。本総説では、歯肉を厚くする方法や、歯とインプラントを支える骨を再建する方法を検証した78件の研究を調べた。患者自身の歯肉組織を用いる方法が、歯肉を厚くし、強くするうえで、現在も最も有効であることがわかった。しかし、コラーゲンや提供された組織から作られる新しい材料も、ほぼ同程度に機能し得るうえ、口の中から組織を採取する必要がないため、患者の負担が軽い。歯科インプラントの周囲では、これらの選択肢はいずれも歯肉の厚さの増加に役立ち、将来の疾患リスクを低下させ、見た目や治療の長期的な成功を改善する可能性がある。骨の再建については、幹細胞、3Dプリント材料、および身体が自ら治癒するのを助ける製品に関する初期研究は非常に有望に見えるが、結果を確認するには、より大規模な研究が必要である。全体として、本研究は、再生歯科が、治癒、見た目、および長期的な安定性を改善し得る、より快適で侵襲が少なく、個々の患者に合わせた治療へと向かっていることを示している。

キーワード：増大術、生物学的製剤、エビデンスに基づく歯科医療、ネットワークメタ解析、組織工学

¹ハーバード大学歯学部口腔医学・感染・免疫学講座歯周病学部門、ボストン、マサチューセッツ州、米国

²ミシガン大学歯学部歯周病学・口腔医学講座、アナーバー、ミシガン州、米国

³口腔組織再生における臨床研究・エビデンス統合センター (CRITERION)、アナーバー、ミシガン州、米国

*

連絡先：Shayan Barootchi、ハーバード大学歯学部口腔医学・感染・免疫学講座、ボストン、MA、米国；ミシガン大学歯学部歯周病学・口腔医学講座、アナーバー、MI、米国。電子メール：shbaroot@umich.edu

✉

責任著者。

PMC公開日：2026年9月16日

原著公表日：2026年9月14日

改訂：2025年10月21日；受稿：2025年9月1日；受理：2026年1月29日；号の発行日：2026年9月。

1.

はじめに

再生療法は、現代の歯周治療およびインプラント歯科において中核的な役割を担い、硬組織および軟組織が不足している症例で、失われた構造を修復し、機能と審美性の双方を再確立することを目指す。広範に検討されてきたものの、再生療法の長期成績には依然としてばらつきがあり、患者固有の因子と臨床像の複雑さの組み合わせによって影響を受ける。^{[1], [2]} また、歯および歯科インプラント周囲の軟組織・硬組織の不足は、形態だけでなく、病因、生物学的な治癒能、および審美的課題においても異なる。^[3] そのため、個人差を考慮せずに幅広い症例に標準的な治療プロトコルを適用すると、十分な成果を得られないことが多い。さらに、この分野では、各患者の特有の解剖学的・生物学的特性に合わせて臨床医が介入を調整できる新興技術に支えられ、個別化された再生戦略への移行が進んでいる。^{[4], [5], [6]} デジタル診断、^[7] 超音波による組織画像診断、^{[8], [9], [10], [11]} AI支援による治療計画、^{[12], [13], [14], [15]} および新たな足場設計^{[16], [17], [18]} によって、再生へのアプローチが変化しており、予知性がより高く、生物学的に妥当で、侵襲の少ない処置が可能になりつつある。

軟組織移植代替材の使用が着実に増加していることは、再生療法の大きな進展を示している。これらの生体材料には、自家移植片と比べ、供給量の制約がないこと、採取部位の合併症がなくなること、手術時間が短くなること、そして多くの場合、患者の受容性が向上することなど、いくつかの利点がある。^{[19], [20], [21]} 軟組織代替材は、その由来に基づいて同種、異種、合成に分類でき、さらに組成および細胞活性に基づいて、真皮マトリックス、コラーゲンマトリックス、ならびに細胞性または無細胞性の構築物に分けられる。^{[22], [23], [24]} このうち、ヒト無細胞真皮マトリックス (hADM) は医療において数十年にわたり広く使用されており、現在では歯科でも応用が増えている。^{[25], [26]} これらのマトリックスは、生体適合性の足場として機能し、軟組織増大または根面被覆のための二層法に用いると、細胞遊走と再血管化を支える。^{[27], [28]}

同様に、ブタ由来真皮マトリックス (pADM) やコラーゲンを基盤とするマトリックスなどの異種由来の代替材も、構造の完全性と生物学的性能を理由に普及してきた。^{[18], [28], [29]} 第2世代コラーゲンマトリックス (CMX) の導入により、再生療法の選択肢とアプローチはさらに広がった。^{[30], [31]} 多孔性の架橋構造を特徴とするCMXは、血管新生と間葉系細胞の浸潤を支え、初期治癒時の体積安定性を大幅に高めながら、足場に誘導された組織再生を可能にする。^{[32], [33], [34], [35], [36]} 前臨床研究では、CMXが宿主組織と完全に一体化するだけでなく、良好な細胞応答も促すことが示されており、とりわけ生物学的製剤や生理活性メディエーターと併用する場合、軟組織増大と生物学的製剤の送達基盤の双方に利用可能な選択肢となる。^{[32], [33], [37], [38]}

歯の周囲、およびインプラント治療の一環として行う硬組織再生も、足場工学、幹細胞療法、および個別化された生物学的製剤の融合により、近年著しく進歩している。自家骨移植は、その骨形成能ゆえに依然としてゴールドスタンダードであるが、採取部位の合併症、術式への依存性、および予測不能な吸収を背景に、より低侵襲でありながら同等の生物学的応答性を備えた代替法が登場している。これらには、無細胞性および細胞を付与した足場、生理活性担体、生物学的修飾因子などがあり、その多くが現在、臨床研究の対象となっている。再生成績の改善と予知性の向上に有望ではあるものの、硬組織再生のための、これらのより個別化された新興技術は、前述した軟組織再生法の一部ほど広範に臨床研究が行われていない。

総合すると、軟組織および硬組織再生におけるこれらの進歩と新興技術は、より個々の患者に合わせ、生物学的機序に基づき、患者を中心に据えた再生歯科へのアプローチを示している。本稿は、新興技術と個別化された再生戦略の接点を探ることを目的とし、天然歯および歯科インプラント周囲の軟組織・硬組織治療の臨床成績を改善するうえでの役割に焦点を当てる。具体的には、現在のエビデンスを統合することで、歯の周囲、およびインプラント治療の一環として行う軟組織・硬組織欠損の増大術へのこれらの新興技術の応用を検討し、その効能と実臨床での有効性を評価し、臨床的有用性を比較することを目指す。各革新がもたら

す固有の貢献を詳しく取り上げることで、精密医療と現代の再生治療プロトコルを日常臨床に組み込むための実践的な枠組みを提示したい。

2.

材料および方法

2.1.

プロトコルの登録と報告形式

本研究のプロトコルは、PROSPEROデータベース^[39]に登録した（識別番号CRD42025635583）。本論文はCochrane Collaborationのガイドライン^[40]に従って作成し、医療介入のネットワークメタ解析を組み込んだシステマティックレビューのための、システマティックレビューおよびメタ解析の望ましい報告項目の拡張版（PRISMA）声明に準拠して報告している。^{[41], [42]}

2.2.

目的

本システマティックレビューの目的は、天然歯および歯科インプラント周囲の硬組織・軟組織欠損を改善するための新興技術と個別化戦略の利用可能性および成績について、前述の焦点を絞った疑問に答えることであった。

2.3.

対象集団、介入、比較、アウトカム、研究デザイン（PICOS）に基づく疑問

本総説は軟組織と硬組織の双方の増大のための再生戦略に焦点を当てているため、文献評価の指針として2つの別々の枠組みを用いた。

軟組織に対する戦略についての焦点を絞った疑問を評価するため、以下のPICOSの枠組みを用いて文献の電子検索およびハンドサーチを行った。

対象集団（P）：再生成果を得ることを目的とした増大術を必要とする軟組織または硬組織の欠損を伴う天然歯または歯科インプラントが少なくとも1本ある患者（成人のヒト）（口腔内の少なくとも1部位）。

介入（I）：歯周またはインプラント周囲の軟組織の厚さの再生につながり得る、専門家が実施するあらゆる新興技術および / または個別化戦略の使用。治療は、軟組織および / または硬組織の厚さ、体積、または表現型を改善する目的で実施され得るものとした。

比較（C）：組み入れた介入および研究間で適切なすべての比較を検討した。

アウトカム（O）：歯の周囲の軟組織再生の評価については、頬側軟組織の体積 / 厚さ（臨床的測定またはデジタル測定）を主要アウトカムとしたため、これに関する情報を提供していることを研究の組み入れ条件とした。また、術中の不快感 / 疼痛、術後の不快感 / 疼痛、患者満足度、生活の質への影響、および治療時間などの患者レベルのアウトカムも、入手可能な場合には検討した。

研究デザイン (S) :

成人のヒトを対象として前向きに実施されたすべての比較対照付きランダム化介入研究 (スプリットマウスデザインまたは並行群デザインのいずれでも) で、元の試験の患者数が最低10人であり、術後の追跡期間が歯については少なくとも12か月、歯科インプラントについては少なくとも6か月であるものを検討対象とした。

研究は査読付き学術誌に公表されている必要があり、治療プロトコルと治療効果の定量的評価には、明確なプロトコルを有するランダム化比較臨床試験 (RCT) のデータのみを使用した。

硬組織に対する戦略についての焦点を絞った疑問を評価するため、以下のPICOSの枠組みを用いて文献検索を行った。

対象集団 (P) : 再生成果を得ることを目的とした硬組織増大術を必要とする天然歯、歯科インプラント、または口腔顎顔面の欠損を少なくとも1つ有する患者 (成人のヒト) 。

介入 (I) : 歯周またはインプラント周囲の硬組織の再生につながり得るほか、インプラント埋入部位の造成および / または先天性欠損にも用いられる、専門家が実施するあらゆる新興技術および / または個別化戦略の使用。治療は、軟組織または硬組織の厚さ、体積、または表現型を改善する目的でも実施され得るものとした。

比較 (C) : 組み入れた介入および研究間で適切なすべての比較を検討した。

アウトカム (O) : 骨増大のための新興技術および個別化アプローチの評価には、上記のアウトカムに焦点を当てたあらゆる前向き研究を検討対象とした。

研究デザイン (S) :

適切なプロトコルを有し、成人のヒトを対象として前向きに実施されたすべての介入研究を検討対象とした。

研究は査読付き学術誌に公表されている必要があった。

2.4.

適格基準、情報源、および検索戦略

硬組織・軟組織の変形 / 欠損の治療、ならびにインプラント埋入部位の造成および先天性欠損に関して前向きに実施されたヒト臨床試験を、言語、地理的位置、または情報源に制限を設けず、前述のアウトカム、介入、および研究デザインに適合していることを条件として組み入れた。

実施した増大術について明確なプロトコルを提示した研究 (すなわち、欠損に対する骨増大と軟組織増大が混在しており、それぞれを区別できる詳細を示していない研究) は除外した。さらに、軟組織増大に関しては、追跡期間が歯について12か月未満、インプラントについて6か月未満のRCTと、特定の集団コホートのみを治療対象とした研究 (例えば、喫煙者や糖尿病患者など、特定の人だけを募集した研究) を除外した。適格基準の詳細は補足付録に記載している。

以下の電子データベースで、コンピューターを用いた詳細かつ体系的な文献検索を行った : 米国国立医学図書館 (PubMed経由のMEDLINE)、OVID経由のEMBASE、Cochrane Central Register of Controlled Trials、Latin American & Caribbean Health Sciences Literature (LILACS)、Web of Science、およびScopus。未公表の試験を調べるため、ClinicalTrial.govおよびOpenGreyを検索し、灰色文献、非営利団体の報告書、政府の

研究、その他の資料も電子的に探索した。詳細は補足付録に記載している。

2.5.

研究の選択とデータの収集

評価基準をすり合わせた2人のレビュー著者 (SB、HS) が、それぞれ独立して研究選択を行い、二重に実施した。必要に応じて、第3の評価者 (L.T.) に相談した。詳細は補足付録に示している。

2.6.

方法論的な質とバイアスリスクの評価

組み入れた研究の方法論的な質および「バイアスリスク」の評価は、定量的評価にデータを使用する予定の、軟組織再生に関するRCTに対して実施した。Cochrane Collaborationグループが推奨する方法^[43]に従い、2人の評価者 (SB、HS) が独立して二重に評価した (補足付録)。

2.7.

結果の統合と統計的方法

歯およびインプラント周囲の軟組織再生に関するRCTに基づいて計画した定量的解析では、推移性を評価した後、頻度論的な混合モデルによるネットワークメタ解析^{[44], [45], [46], [47]}を用いて、主要アウトカムである歯の周囲の軟組織の厚さ [歯肉厚 (GT)] およびインプラント周囲の粘膜厚 (MT) の増加について、集約データをモデル化した。外科治療後のこれらのアウトカムの変化については、対照群 (歯、インプラントともにフラップ手術単独) との比較、および他の治療法 (その他のあらゆる外科的介入) との対比が計画された。

2組の解析 (歯の周囲、およびインプラント周囲の軟組織厚の増大) を行った。すべての解析とアウトカムについて、結果に影響を及ぼした可能性のある、関連し得るすべての変数を検討した。さらに、実施された治療の個々の構成要素 (すなわち、各研究群で明示された再生療法) をモデル化して解析した。先行研究で適用された方法^{[44], [47], [48], [49]}と同様に、研究群は有効治療サンプルサイズ (すなわち、研究群ごとの治療された欠損数) で重み付けし、論文のコホートごとにクラスター化した。同一の患者集団を用いた研究 (すなわち、同じ原研究の異なる追跡報告) については、最も情報量が多く、データが完全な1報のみを解析に用いた。

欠損および患者のベースライン時の人口統計学的特性と臨床的特性は、固定共変量を組み入れることによりすべてのモデルで考慮し、各アウトカムへの影響を評価した。研究および研究群に固有の切片、ならびに研究と時間、および研究群と時間に関するランダム傾きを捉えるため、ランダム効果を組み入れた。

モデルの構築では、異なるモデル構造においてランダム効果と固定効果の一連の設定を検証し、データに最もよく適合するモデルの判断根拠として、主に赤池情報量規準 (AIC) を用いた。^[50] 信頼区間 (CI) を算出し、統計学的有意性の閾値をp値0.05未満に設定した。統計解析は、ネットワークメタ解析および線形混合モデルの経験を有する著者 (S.B.) が、指定のソフトウェアと、統計パッケージlme4、^[51] lmerTest、^[52] dplyr、^[53] およびtidyr^[54] を用いて行った。igraph^[55] およびggplot2^[56] パッケージを用いてネットワーク図の配置を作成し、研究内の対比と治療群間に存在する関係を可視化した。

2.8.

軟組織再生の定量的評価におけるエビデンスの確実性の判定

歯およびインプラント周囲の軟組織再生の定量的評価では、エビデンスの確実性を評価するため、最近の報告に記載された、Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE : 推奨の評価・作成・判定) の枠組み^{[57], [58]}を修正した方法を用いた。その方法と基準の詳細は、補足付録に記載している。

2.9.

骨組織再生のための個別化アプローチと新興技術に関する研究の定性的評価

本総説のこの部分では、該当する文献を詳細に評価し、足場単独および無細胞性の手法、幹細胞構築物および細胞による増強アプローチ、ならびに代替の細胞源という、それぞれの再生要素と戦略に基づいて研究の特徴を整理した。前向き研究のデータが入手可能な場合には、それらをグループ化して記述した。個別化された構築物とデジタル戦略についても、叙述形式で取り上げた。この領域のデータの性質、および研究デザインとそれぞれのアウトカム指標のばらつきが大きいことから、これらのアプローチを定量的に比較評価することは実行不可能であった。

3.

結果

3.1.

足場に基づく軟組織再生

3.1.1.

検索結果と研究の選択

軟組織再生に関する研究の検索戦略により、歯について合計54報、インプラントについて24報が得られ、最終解析に組み入れた。この過程は、補足付録の本文に詳述するとともに、付録の図A1にその概要を示している。

図注 (原著 : FIGURE 1)

頭蓋骨の上顎洞内部を咬合面側および側方の開放視野から見た3D再構成の代表画像は、重度の骨欠損において対照群 (A) と幹細胞療法群 (B) に移植した骨の体積 (青色) を示す。両群の移植領域から採取した骨生検試料の組織学的画像と対応するmCT画像は、幹細胞療法群における石灰化骨組織の程度がより大きいことを示している。 (C) 骨体積 / 移植材体積比 (Bone Volume/Graft Volume) のCBCT解析では、重度欠損の治療において対照群と幹細胞療法群の間に差はなかった。骨生検試料のmCT解析では、重度欠損の治療において、対照群と比べて幹細胞療法群のBVFが有意に高かった。 (Kaiglerら、2015年^[59]より許可を得て転載) 。

3.1.2.

組み入れた研究の特徴、定性的な結果、およびバイアスリスク

表1に、組み入れた天然歯列に関する論文の特徴を示す。組み入れ基準に従い、すべての文献はRCTを報告しており、その大半は大学で実施され、多くは並行群デザインであった。すべての研究が、主要アウトカムである歯の部位の軟組織厚の増大 [すなわち歯肉厚 (GT)] に関する情報を提供していた。組み入れた治療群は、結合組織移植片 (CTG)、ヒト無細胞真皮マトリックス (hADM)、ブタ由来無細胞真皮マトリックス (pADM)、第1世代コラーゲンマトリックス (CMX)、「体積安定型」コラーゲンマトリックス (VCMX)、および軟組織増大を行わない対照部位であった。組み入れた治療群の追跡期間は6～144か月であった。

表1 (原著ラベル : TABLE 1)

天然歯周囲の軟組織増大に関して組み入れたランダム化臨床試験の研究特性と介入。

表1 / 分割 1・全3 (識別列を再掲)

論文、参考文献	施設数、実施環境、当初のデザイン、資金提供	NMAに組み入れた群数、全研究群数	単一 / 複数部位の治療	地理的位置、年齢 (歳)、喫煙者の組み入れ
Ahmedbeyliら ^[60]	1、大学、並行群、N	2, 2	複数部位	アジア、29.2、なし
Ahmedbeyliら ^[60]	1、大学、並行群、N	2, 2	複数部位	アジア、29.2、なし
Ahmedbeyliら ^[61]	1、大学、並行群、N	2, 2	単一部位	アジア、29.04、なし
Ahmedbeyliら ^[61]	1、大学、並行群、N	2, 2	単一部位	アジア、29.04、なし
Ahmedbeyliら ^[62]	1、大学、並行群、N	2, 2	複数部位	アジア、NR、なし
Ahmedbeyliら ^[62]	1、大学、並行群、N	2, 2	複数部位	アジア、NR、なし
Andradeら ^[63]	1、大学、スプリットマウス、N	2, 2	単一部位	南アメリカ、NR、なし
Andradeら ^[63]	1、大学、スプリットマウス、N	2, 2	単一部位	南アメリカ、NR、なし
Arocaら ^[64]	1、大学、スプリットマウス、S	2, 2	複数部位	ヨーロッパ、NR、なし
Arocaら ^[64]	1、大学、スプリットマウス、S	2, 2	複数部位	ヨーロッパ、NR、なし
Ayubら ^[65]	1、大学、スプリットマウス、S	2, 2	単一部位	南アメリカ、45、なし
Ayubら ^[65]	1、大学、スプリットマウス、S	2, 2	単一部位	南アメリカ、45、なし
Ayubら ^[65]	1、大学、スプリットマウス、S	2, 2	単一部位	南アメリカ、45、なし
Ayubら ^[65]	1、大学、スプリットマウス、S	2, 2	単一部位	南アメリカ、45、なし
Barootchiら ^[1] (Wangら ^[66] の9年追跡) [^] (*)	1、大学、並行群、N	2, 2	単一部位	北アメリカ、37.2、なし
Barootchiら ^[1] (Wangら ^[66] の9年追跡) [^] (*)	1、大学、並行群、N	2, 2	単一部位	北アメリカ、37.2、なし
Barootchiら ^[1] (Wangら ^[66] の9年追跡) [^] (*)	1、大学、並行群、N	2, 2	単一部位	北アメリカ、37.2、なし
Barootchiら ^[1] (Wangら ^[66] の9年追跡) [^] (*)	1、大学、並行群、N	2, 2	単一部位	北アメリカ、37.2、なし
Barootchiら ^[1] (Wangら ^[66] の9年追跡) [^] (*)	1、大学、並行群、N	2, 2	単一部位	北アメリカ、37.2、なし
Barootchiら ^[1] (Wangら ^[66] の9年追跡) [^] (*)	1、大学、並行群、N	2, 2	単一部位	北アメリカ、37.2、なし

論文、参考文献	施設数、実施環境、当初のデザイン、資金提供	NMAに組み入れた群数、全研究群数	単一 / 複数部位の治療	地理的位置、年齢（歳）、喫煙者の組み入れ
Barootchiら ^[1] (Wangら ^[66] の9年追跡) [^] (*)	1、大学、並行群、N	2, 2	単一部位	北アメリカ、37.2、なし
Barootchiら ^[1] (Wangら ^[66] の9年追跡) [^] (*)	1、大学、並行群、N	2, 2	単一部位	北アメリカ、37.2、なし
Barootchiら ^[67]	1、大学、並行群、N	2, 2	複数部位	北アメリカ、42.6、なし
Bittencourtら ^[68]	1、大学、スプリットマウス、S	2, 2	単一部位	南アメリカ、33.5、なし
Bittencourtら ^[68]	1、大学、スプリットマウス、S	2, 2	単一部位	南アメリカ、33.5、なし
Bittencourtら ^[68]	1、大学、スプリットマウス、S	2, 2	単一部位	南アメリカ、33.5、なし
Bittencourtら ^[68]	1、大学、スプリットマウス、S	2, 2	単一部位	南アメリカ、33.5、なし
Bittencourtら ^[69]	1、大学、スプリットマウス、N	2, 2	単一部位	南アメリカ、34、なし
Bittencourtら ^[69]	1、大学、スプリットマウス、N	2, 2	単一部位	南アメリカ、34、なし
Cairoら ^[70]	1、大学、並行群、N	2, 2	複数部位	ヨーロッパ、33.4、患者2人 (喫煙10本/日以下)
Cairoら ^[70]	1、大学、並行群、N	2, 2	複数部位	ヨーロッパ、33.4、患者2人 (喫煙10本/日以下)
Cairoら ^[70]	1、大学、並行群、N	2, 2	複数部位	ヨーロッパ、35.1、患者2人 (喫煙10本/日以下)
Cairoら ^[70]	1、大学、並行群、N	2, 2	複数部位	ヨーロッパ、35.1、患者2人 (喫煙10本/日以下)
Cardaropoliら ^[71]	1、個人診療所、並行群、S	2, 2	単一部位	ヨーロッパ、35.63、なし
Cardaropoliら ^[71]	1、個人診療所、並行群、S	2, 2	単一部位	ヨーロッパ、46、なし
Cardaropoliら ^[72]	1、個人診療所、並行群、N	2, 2	複数部位	ヨーロッパ、36.8、なし
Cardaropoliら ^[72]	1、個人診療所、並行群、N	2, 2	複数部位	ヨーロッパ、39.9、なし
Chenら ^[73]	1、大学、並行群、N	2, 2	複数部位	アジア、35.33、なし

論文、参考文献	施設数、実施環境、当初のデザイン、資金提供	NMAに組み入れた群数、全研究群数	単一 / 複数部位の治療	地理的位置、年齢 (歳)、喫煙者の組み入れ
Chenら ^[73]	1、大学、並行群、N	2, 2	複数部位	アジア、37.35、なし
Clementiniら ^[74]	1、大学、並行群、N	2, 2	単一部位	ヨーロッパ、36.4、あり (喫煙10本/日未満)
Clementiniら ^[74]	1、大学、並行群、N	2, 2	単一部位	ヨーロッパ、38.4、あり (喫煙10本/日未満)
de Queiroz Cortesら ^[75]	1、大学、スプリットマウス、N	2, 2	単一部位	南アメリカ、32.8、なし
de Queiroz Cortesら ^[75]	1、大学、スプリットマウス、N	2, 2	単一部位	南アメリカ、32.8、なし
de Queiroz Cortesら ^[75]	1、大学、スプリットマウス、N	2, 2	単一部位	南アメリカ、32.8、なし
de Queiroz Cortesら ^[75]	1、大学、スプリットマウス、N	2, 2	単一部位	南アメリカ、32.8、なし
de Queiroz Cortesら ^[75]	1、大学、スプリットマウス、N	2, 2	単一部位	南アメリカ、32.8、なし
de Queiroz Cortesら ^[75]	1、大学、スプリットマウス、N	2, 2	単一部位	南アメリカ、32.8、なし
de Melo Menezesら ^[76]	1、大学、スプリットマウス、S	2, 2	単一部位	南アメリカ、30.3、なし
de Melo Menezesら ^[76]	1、大学、スプリットマウス、S	2, 2	単一部位	南アメリカ、30.3、なし
Di Domenicoら ^[77]	1、大学、並行群、S	2, 2	複数部位	ヨーロッパ、46.86、なし
Di Domenicoら ^[77]	1、大学、並行群、S	2, 2	複数部位	ヨーロッパ、44.6、なし
Elenaら ^[78]	1、大学、並行群、S	2,2	複数部位	ヨーロッパ、48.70、あり (5%)
Elenaら ^[78]	1、大学、並行群、S	2,2	複数部位	ヨーロッパ、48.39、あり (5%)
Franca-Grohmannら ^[79]	1、大学、並行群、N	1, 2	単一部位	南アメリカ、28.8、なし
Franca-Grohmannら ^[79]	1、大学、並行群、N	1, 2	単一部位	南アメリカ、28.8、なし
Górskiら ^[80]	1、大学、スプリットマウス、N	2, 2	複数部位	ヨーロッパ、28.87、なし
Górskiら ^[80]	1、大学、スプリットマウス、N	2, 2	複数部位	ヨーロッパ、28.87、なし
Jepsenら ^{^(*)} ^[81]	2、大学、スプリットマウス、S	2, 2	単一部位	ヨーロッパ、44、あり (喫煙10本/日未満)
Jepsenら ^{^(*)} ^[81]	2、大学、スプリットマウス、S	2, 2	単一部位	ヨーロッパ、44、あり (喫煙10本/日未満)

論文、参考文献	施設数、実施環境、当初のデザイン、資金提供	NMAに組み入れた群数、全研究群数	単一 / 複数部位の治療	地理的位置、年齢 (歳)、喫煙者の組み入れ
Jepsenら ^{〔81〕}	2、大学、スプリットマウス、S	2, 2	単一部位	ヨーロッパ、44、あり (喫煙10本/日未満)
Jepsenら ^{〔81〕}	2、大学、スプリットマウス、S	2, 2	単一部位	ヨーロッパ、44、あり (喫煙10本/日未満)
Koseogluら ^{〔82〕}	1、大学、スプリットマウス、S	1,2	単一部位	アジア、45、なし
Koseogluら ^{〔82〕}	1、大学、スプリットマウス、S	1,2	単一部位	アジア、45、なし
Kukaら ^{〔83〕}	1、大学、並行群、N	1,2	複数部位	ヨーロッパ、32.35、なし
Leknesら ^{〔84〕}	1、大学、スプリットマウス、S	1, 2	単一部位および複数部位	ヨーロッパ、38.4、あり (ヘビースモーカー8人、喫煙20本/日)
Leknesら ^{〔84〕}	1、大学、スプリットマウス、S	1, 2	単一部位および複数部位	ヨーロッパ、38.4、あり (ヘビースモーカー8人、喫煙20本/日)
Leknesら ^{〔84〕}	1、大学、スプリットマウス、S	1, 2	単一部位および複数部位	ヨーロッパ、38.4、あり (ヘビースモーカー8人、喫煙20本/日)
Macedoら ^{〔85〕}	1、大学、スプリットマウス、N	2, 2	複数部位	南アメリカ、35、なし
Meza-Mauricioら ^{〔86〕}	1、大学、並行群、N	2, 2	複数部位	南アメリカ、38.1、なし
Meza-Mauricioら ^{〔86〕}	1、大学、並行群、N	2, 2	複数部位	南アメリカ、36.3、なし
Molnárら ^{〔87〕}	1、大学、スプリットマウス、S	2, 2	複数部位	ヨーロッパ、NR、なし
Molnárら ^{〔87〕}	1、大学、スプリットマウス、S	2, 2	複数部位	ヨーロッパ、NR、なし
Ozenciら ^{〔88〕}	1、大学、並行群、N	2,2	複数部位	アジア、30.7、なし
Ozenciら ^{〔88〕}	1、大学、並行群、N	2,2	複数部位	アジア、30.7、なし
Paolantonio ^{〔89〕}	1、大学、並行群、N	1, 2	単一部位	ヨーロッパ、33.6、なし
Paolantonioら ^{〔90〕}	1、大学、並行群、N	1, 2	単一部位	ヨーロッパ、34.5、なし
Paolantonioら ^{〔90〕}	1、大学、並行群、N	1, 2	単一部位	ヨーロッパ、34.5、なし
Pietruskaら ^{〔91〕}	1、大学、スプリットマウス、S	2, 2	複数部位	ヨーロッパ、NR、なし
Pietruskaら ^{〔91〕}	1、大学、スプリットマウス、S	2, 2	複数部位	ヨーロッパ、NR、なし
Rakasevicら ^{〔92〕}	1、大学、スプリットマウス、S	2, 2	複数部位	ヨーロッパ、30.5、5

論文、参考文献	施設数、実施環境、当初のデザイン、資金提供	NMAに組み入れた群数、全研究群数	単一 / 複数部位の治療	地理的位置、年齢（歳）、喫煙者の組み入れ
Rakasevicら ^[92]	1、大学、スプリットマウス、S	2, 2	複数部位	ヨーロッパ、30.5、5
Rebeleら [^] (*) ^[93]	1、個人診療所、並行群およびスプリットマウス、N	2, 2	単一部位および複数部位	ヨーロッパ、37.9、なし
Rebeleら [^] (*) ^[93]	1、個人診療所、並行群およびスプリットマウス、N	2, 2	単一部位および複数部位	ヨーロッパ、37.9、なし
Rotundoら ^[94]	1、個人診療所、並行群、S	2, 2	複数部位	ヨーロッパ、31.4、なし
Rotundoら ^[94]	1、個人診療所、並行群、S	2, 2	複数部位	ヨーロッパ、31.4、なし
Rotundoら ^[94]	1、個人診療所、並行群、S	2, 2	複数部位	ヨーロッパ、38.1、なし
Rotundoら ^[94]	1、個人診療所、並行群、S	2, 2	複数部位	ヨーロッパ、38.1、なし
Santamariaら ^[95]	1、大学、並行群、N	1, 2	単一部位	南アメリカ、40.5、なし
Santamariaら ^[95]	1、大学、並行群、N	1, 2	単一部位	南アメリカ、40.5、なし
Nevesら ^[96] (Santamariaらの追跡) ^[95]	1、大学、並行群、N	2, 2	単一部位	南アメリカ、38.2、なし
Nevesら ^[96] (Santamariaらの追跡) ^[95]	1、大学、並行群、N	2, 2	単一部位	南アメリカ、38.2、なし
Nevesら ^[96] (Santamariaらの追跡) ^[95]	1、大学、並行群、N	2, 2	単一部位	南アメリカ、38.2、なし
Nevesら ^[96] (Santamariaらの追跡) ^[95]	1、大学、並行群、N	2, 2	単一部位	南アメリカ、38.9、なし
Nevesら ^[96] (Santamariaらの追跡) ^[95]	1、大学、並行群、N	2, 2	単一部位	南アメリカ、38.9、なし
Nevesら ^[96] (Santamariaらの追跡) ^[95]	1、大学、並行群、N	2, 2	単一部位	南アメリカ、38.9、なし
Skierskaら ^[97]	1、大学、スプリットマウス、N	2, 2	複数部位	ヨーロッパ、32.54、なし
Stefaniniら [^] (*) ^[98]	6、大学、スプリットマウス、S	2, 2	単一部位	ヨーロッパ、39.5、あり (喫煙10本/日未満)
Stefaniniら [^] (*) ^[98]	6、大学、スプリットマウス、S	2, 2	単一部位	ヨーロッパ、39.5、あり (喫煙10本/日未満)
Stefaniniら [^] (*) ^[98]	6、大学、スプリットマウス、S	2, 2	単一部位	ヨーロッパ、39.5、あり (喫煙10本/日未満)

論文、参考文献	施設数、実施環境、当初のデザイン、資金提供	NMAに組み入れた群数、全研究群数	単一 / 複数部位の治療	地理的位置、年齢（歳）、喫煙者の組み入れ
Stefaniniら ^{〔9〕}	6、大学、スプリットマウス、S	2, 2	単一部位	ヨーロッパ、39.5、あり（喫煙10本/日未満）
Tavelliら ^{〔99〕}	1、大学、並行群、S		複数部位	北アメリカ、52.1、なし
Tavelliら ^{〔99〕}	1、大学、並行群、S	2,2	複数部位	北アメリカ、52.1、なし
Tavelliら ^{〔99〕}	1、大学、並行群、S		複数部位	北アメリカ、52.1、なし
Tavelliら ^{〔99〕}	1、大学、並行群、S		複数部位	北アメリカ、52.1、なし
Tavelliら ^{〔98〕}	1、大学、並行群、Y	2, 1	複数部位	北アメリカ、40.9、1（喫煙10本/日以下）
Trivediら ^{〔100〕}	1、大学、スプリットマウス、N	2, 2	複数部位	アジア、35.76、なし
Uzunら ^{〔101〕}	1、大学、並行群、N	1, 2	複数部位	アジア、40.3、なし
Uzunら ^{〔101〕}	1、大学、並行群、N	1, 2	複数部位	アジア、40.3、なし
Wangら ^{〔102〕}	4、大学、並行群、S	2, 2	単一部位	北アメリカ、43、なし
Wangら ^{〔102〕}	4、大学、並行群、S	2, 2	単一部位	北アメリカ、47.4、なし
Wangら ^{〔96〕}	1、大学、並行群、S	2, 2	単一部位	北アメリカ、37.2、なし
Wangら ^{〔96〕}	1、大学、並行群、S	2, 2	単一部位	北アメリカ、46.4、なし
Yavuzら ^{〔103〕}	1、大学、スプリットマウス、Y	2, 2	複数部位	アジア、37.3、なし
Yilmazら ^{〔104〕}	1、大学、並行群、N	2, 2	複数部位	アジア、43.55、なし
Zucchelliら ^{〔20〕}	1、大学、並行群、N	2, 2	単一部位	ヨーロッパ、34.7、あり（喫煙10本/日未満）
Zucchelliら ^{〔20〕}	1、大学、並行群、N	2, 2	単一部位	ヨーロッパ、34.7、あり（喫煙10本/日未満）
Zucchelliら ^{〔105〕}	1、大学、並行群、N	2, 2	単一部位	ヨーロッパ、32.2、あり（喫煙10本/日未満）
Zucchelliら ^{〔105〕}	1、大学、並行群、N	2, 2	単一部位	ヨーロッパ、34.2、あり（喫煙10本/日未満）
Zucchelliら ^{〔106〕}	1、大学、並行群、N	2, 2	単一部位	ヨーロッパ、NR、あり（喫煙10本/日未満）
Zucchelliら ^{〔106〕}	1、大学、並行群、N	2, 2	単一部位	ヨーロッパ、NR、あり（喫煙10本/日未満）
Zucchelliら ^{〔107〕}	1、大学、並行群、N	2, 2	単一部位	ヨーロッパ、NR、あり（喫煙10本/日未満）

論文、参考文献	施設数、実施環境、当初のデザイン、資金提供	NMAに組み入れた群数、全研究群数	単一 / 複数部位の治療	地理的位置、年齢（歳）、喫煙者の組み入れ
Zucchelliら ^[107]	1、大学、並行群、N	2, 2	単一部位	ヨーロッパ、NR、あり（喫煙10本/日未満）
Zuhrら [^] (*) ^[108]	1、個人診療所、並行群およびスプリットマウス、N	2, 2	単一部位および複数部位	ヨーロッパ、37.9、なし
Zuhrら [^] (*) ^[108]	1、個人診療所、並行群およびスプリットマウス、N	2, 2	単一部位および複数部位	ヨーロッパ、37.9、なし
Zuhrら、 ^[108] Zuhrら ^[108] およびRebeleら ^[93]	1、個人診療所、並行群、N	2, 2	単一部位および複数部位	ヨーロッパ、37.9、なし
Zuhrら、 ^[108] Zuhrら ^[108] およびRebeleら ^[93]	1、個人診療所、並行群、N	2, 2	単一部位および複数部位	ヨーロッパ、37.9、なし
Zuhrら、 ^[108] Zuhrら ^[108] およびRebeleら ^[93]	1、個人診療所、並行群、N	2, 2	単一部位および複数部位	ヨーロッパ、37.9、なし

表1 / 分割 2・全3 (識別列を再掲)

論文、参考文献	治療群	患者数 (n)、歯肉退縮数 (n)	追跡時点 (か月)	ベースラインGT (mm)
Ahmedbeyliら ^[60]	FLAP	12, 24	12	0.71 ± 0.08
Ahmedbeyliら ^[60]	hADM	12, 24	12	0.75 ± 0.06
Ahmedbeyliら ^[61]	FLAP	11, 11	12	0.72 ± 0.09
Ahmedbeyliら ^[61]	hADM	11, 11	12	0.7 ± 0.11
Ahmedbeyliら ^[62]	hADM	11, 28	12	0.69 ± 0.11
Ahmedbeyliら ^[62]	hADM	11, 27	12	0.71 ± 0.09
Andradeら ^[63]	hADM	15, 15	12	0.48 ± 0.29
Andradeら ^[63]	hADM	15, 15	12	0.55 ± 0.21
Arocaら ^[64]	CMX	22, 78	12	0.8 ± 0.2
Arocaら ^[64]	CTG	22, 78	12	0.8 ± 0.3
Ayubら ^[65]	hADM	15, 15	6	0.91 ± 0.3
Ayubら ^[65]	hADM	15, 15	12	0.91 ± 0.3
Ayubら ^[65]	hADM	15, 15	6	0.76 ± 0.28
Ayubら ^[65]	hADM	15, 15	12	0.76 ± 0.28
Barootchiら ^[1] (Wangら ^[66] の9年追跡) ^(*)	hADM	5, 5	3	1.2 ± 0.27
Barootchiら ^[1] (Wangら ^[66] の9年追跡) ^(*)	hADM	5, 5	6	1.2 ± 0.27
Barootchiら ^[1] (Wangら ^[66] の9年追跡) ^(*)	hADM	5, 5	12	1.2 ± 0.27
Barootchiら ^[1] (Wangら ^[66] の9年追跡) ^(*)	hADM	5, 5	108	1.2 ± 0.27
Barootchiら ^[1] (Wangら ^[66] の9年追跡) ^(*)	hADM	7, 7	3	1.42 ± 0.53
Barootchiら ^[1] (Wangら ^[66] の9年追跡) ^(*)	hADM	7, 7	6	1.42 ± 0.53
Barootchiら ^[1] (Wangら ^[66] の9年追跡) ^(*)	hADM	7, 7	12	1.42 ± 0.53
Barootchiら ^[1] (Wangら ^[66] の9年追跡) ^(*)	hADM	7, 7	108	1.42 ± 0.53
Barootchiら ^[67]	FLAP	17, 14	6	1.07 ± 0.37
	FLAP	17, 14	144	1.07 ± 0.37

論文、参考文献	治療群	患者数 (n)、歯肉退縮数 (n)	追跡時点 (か月)	ベースラインGT (mm)
	CTG	17, 13	6	1.05 ± 0.29
	CTG	17, 13	144	1.05 ± 0.29
	CTG	17, 16	6	0.9 ± 0.27
	CTG	17, 16	144	0.9 ± 0.27
Bittencourtら ^[68]	FLAP	17, 17	6	1.04 ± 0.26
Bittencourtら ^[68]	FLAP	17, 17	30	1.04 ± 0.26
Bittencourtら ^[68]	CTG	17, 17	6	1.01 ± 0.17
Bittencourtら ^[68]	CTG	17, 17	30	1.01 ± 0.17
Bittencourtら ^[69]	CTG	24, 24	12	0.89 ± 0.23
Bittencourtら ^[69]	CTG	24, 24	12	0.97 ± 0.18
Cairoら ^[70]	CTG	16, 36	6	0.73 ± 0.08
Cairoら ^[70]	CTG	16, 36	12	0.73 ± 0.08
Cairoら ^[70]	FLAP	16, 38	6	0.76 ± 0.09
Cairoら ^[70]	FLAP	16, 38	12	0.76 ± 0.09
Cardaropoliら ^[71]	CTG	18, 11	12	0.86 ± 0.39
Cardaropoliら ^[71]	CMX	18, 11	12	0.82 ± 0.34
Cardaropoliら ^[72]	CMX	17, 58	12	0.89 ± 0.37
Cardaropoliら ^[72]	FLAP	15, 54	12	0.81 ± 0.36
Chenら ^[73]	CTG	12, 31	12	1.36 ± 0.45
Chenら ^[73]	CTG	12, 28	12	1.19 ± 0.34
Clementiniら ^[74]	FLAP	20, 20	12	0.9 ± 0.1
Clementiniら ^[74]	FLAP	20, 20	12	0.9 ± 0.2
de Queiroz Cortesら ^[75]	FLAP	13, 13	6	1.05 ± 0.22
de Queiroz Cortesら ^[75]	FLAP	13, 13	12	1.05 ± 0.22
de Queiroz Cortesら ^[75]	hADM	13, 13	6	1.05 ± 0.27
de Queiroz Cortesら ^[75]	hADM	13, 13	12	1.05 ± 0.27
de Queiroz Cortesら ^[75]	FLAP	13, 13	24	1.05 ± 0.22
de Queiroz Cortesら ^[75]	hADM	13, 13	24	1.05 ± 0.27
de Melo Menezesら ^[76]	CMX	15, 30	18	0.83 ± 0.21

論文、参考文献	治療群	患者数 (n)、歯肉退縮数 (n)	追跡時点 (か月)	ベースラインGT (mm)
de Melo Menezesら ^[76]	CTG	15, 30	18	0.89 ± 0.06
Di Domenicoら ^[77]	VXCM	22, 22	12	1.34 ± 0.48
Di Domenicoら ^[77]	VXCM	20, 20	12	1.28 ± 0.46
Elenaら ^[78]	CMX	10, 58	12	1.09 ± 0.28
Elenaら ^[78]	CTG	10, 53	12	1.19 ± 0.29
Franca-Grohmannら ^[79]	FLAP	15, 15	6	1.11 ± 0.16
Franca-Grohmannら ^[79]	FLAP	15, 15	12	1.11 ± 0.16
Górskiら ^[80]	CTG	19, 67	12	1.25 ± 0.33
Górskiら ^[80]	CTG	19, 69	12	1.33 ± 0.47
Jepsenら ^{^(*)} ^[81]	FLAP	18, 18	12	0.96 ± 0.34
Jepsenら ^{^(*)} ^[81]	CMX	18, 18	12	0.93 ± 0.27
Jepsenら ^{^(*)} ^[81]	FLAP	18, 18	36	0.96 ± 0.34
Jepsenら ^{^(*)} ^[81]	CMX	18, 18	36	0.93 ± 0.27
Koseogluら ^[82]	CMX	11, 11	6	1 ± 0.31
Koseogluら ^[82]	CMX	11, 11	12	1 ± 0.31
Kukaら ^[83]	FLAP	12, 24	12	0.73 ± 0.07
Leknesら ^[84]	FLAP	20, 20	6	
Leknesら ^[84]	FLAP	20, 20	12	
Leknesら ^[84]	FLAP	11, 11	72	
Macedoら ^[85]	CTG	14, 36	16	1.44 ± 0.41
Meza-Mauricioら ^[86]	CTG	20, 66	12	0.85 ± 0.25
Meza-Mauricioら ^[86]	pADM	21, 64	12	0.81 ± 0.23
Molnárら ^[87]	CTG	16, 78	108	0.86 ± 0.29
Molnárら ^[87]	CMX	16, 78	108	0.83 ± 0.26
Ozenciら ^[88]	hADM	31, 10	12	0.82 ± 0.06
Ozenciら ^[88]	hADM	27, 10	12	0.76 ± 0.06
Paolantonio ^[89]	CTG	15, 15	12	0.8 ± 0.26
Paolantonioら ^[90]	CTG	15, 15	12	0.81 ± 0.3
Paolantonioら ^[90]	hADM	15, 15	12	0.8 ± 0.36

論文、参考文献	治療群	患者数 (n)、歯肉退縮数 (n)	追跡時点 (か月)	ベースラインGT (mm)
Pietruskaら ^[91]	CTG	15, 46	12	0.76 ± 0.31
Pietruskaら ^[91]	pADM	14, 45	12	0.82 ± 0.3
Rakasevicら ^[92]	pADM	20, 62	12	0.61 ± 0.2
Rakasevicら ^[92]	CTG	20, 52	12	0.69 ± 0.26
Rebeleら [^] (*) ^[93]	CTG	14, 23	6	
Rebeleら [^] (*) ^[93]	CTG	14, 23	12	
Rotundoら ^[94]	CMX	12, 30	6	1.4 ± 0.7
Rotundoら ^[94]	CMX	12, 30	12	1.4 ± 0.7
Rotundoら ^[94]	FLAP	12, 31	6	1.5 ± 0.6
Rotundoら ^[94]	FLAP	12, 31	12	1.5 ± 0.6
Santamariaら ^[95]	CTG	20, 20	6	1.26 ± 0.3
Santamariaら ^[95]	CTG	20, 20	12	1.26 ± 0.3
Nevesら ^[96] (Santamariaらの追跡) ^[95]	CTG	20, 20	6	1 ± 0.4
Nevesら ^[96] (Santamariaらの追跡) ^[95]	CTG	20, 20	12	1 ± 0.4
Nevesら ^[96] (Santamariaらの追跡) ^[95]	CTG	20, 20	24	1 ± 0.4
Nevesら ^[96] (Santamariaらの追跡) ^[95]	CTG	19, 19	6	1 ± 0.3
Nevesら ^[96] (Santamariaらの追跡) ^[95]	CTG	19, 19	12	1 ± 0.3
Nevesら ^[96] (Santamariaらの追跡) ^[95]	CTG	19, 19	24	1 ± 0.3
Skierskaら ^[97]	CTG	24, 133	12	1.7 ± 0.75
Stefaniniら [^] (*) ^[98]	FLAP	45, 45	6	0.89 ± 0.34
Stefaniniら [^] (*) ^[98]	FLAP	45, 45	12	0.89 ± 0.34
Stefaniniら [^] (*) ^[98]	CMX	45, 45	6	0.89 ± 0.28
Stefaniniら [^] (*) ^[98]	CMX	45, 45	12	0.89 ± 0.28
Tavelliら ^[99]	hADM	9, 33	6	1.06 ± 0.45
Tavelliら ^[99]	hADM	10, 34	6	1.15 ± 0.34
Tavelliら ^[99]	hADM	9, 33	144	1.06 ± 0.45

論文、参考文献	治療群	患者数 (n)、歯肉退縮数 (n)	追跡時点 (か月)	ベースラインGT (mm)
Tavelliら ^[99]	hADM	10, 34	144	1.15 ± 0.34
Tavelliら ^[38]	VXCM	15, 44	6	0.84 ± 0.27
Trivediら ^[100]	FLAP	25, 81	12	1.3 ± 0.11
Uzunら ^[101]	CTG	18, 51	6	1.32 ± 0.29
Uzunら ^[101]	CTG	18, 51	12	1.32 ± 0.29
Wangら ^[102]	hADM	38, 38	12	1.12 ± 0.87
Wangら ^[102]	hADM	42, 42	12	0.74 ± 0.86
Wangら ^{^(*)} ^[66]	hADM	10, 10	12	0.9 ± 0.77
Wangら ^{^(*)} ^[66]	hADM	10, 10	12	0.95 ± 0.96
Yavuzら ^[103]	CTG	12, 29	12	1.11 ± 0.41
Yilmazら ^[104]	CTG	25, 87	12	0.71 ± 0.21
Zucchelliら ^[20]	CTG	25, 25	12	0.71 ± 0.15
Zucchelliら ^[20]	CTG	25, 25	12	0.75 ± 0.15
Zucchelliら ^[105]	CTG	25, 25	12	0.84 ± 0.22
Zucchelliら ^[105]	FLAP	25, 25	12	0.77 ± 0.32
Zucchelliら ^[106]	CTG	25, 25	12	0.43 ± 0.11
Zucchelliら ^[106]	CTG	25, 25	12	0.42 ± 0.11
Zucchelliら ^[107]	CTG	30, 30	12	0.75 ± 0.15
Zucchelliら ^[107]	CTG	30, 30	12	0.72 ± 0.13
Zuhrら ^{^(*)} ^[108]	CTG	14, 23	6	
Zuhrら ^{^(*)} ^[108]	CTG	14, 23	12	
Zuhrら、 ^[109] Zuhrら ^[108] およびRebeleら ^[93]	CTG	14, 23	12	1.32 ± 0.26
Zuhrら、 ^[109] Zuhrら ^[108] およびRebeleら ^[93]	CTG	15, 24	24	1.11 ± 0.26
Zuhrら、 ^[109] Zuhrら ^[108] およびRebeleら ^[93]	CTG	10, 22	60	0.95 ± 0.41

表1 / 分割 3・ 全3 (識別列を再掲)

論文、参考文献	追跡時GT (mm)
Ahmedbeyliら ^[60]	
Ahmedbeyliら ^[60]	
Ahmedbeyliら ^[61]	0.78
Ahmedbeyliら ^[61]	1.39
Ahmedbeyliら ^[62]	1.35
Ahmedbeyliら ^[62]	1.35
Andradeら ^[63]	1.04 ± 0.44
Andradeら ^[63]	1.15 ± 0.45
Arocaら ^[64]	1 ± 0.3
Arocaら ^[64]	1.3 ± 0.4
Ayubら ^[65]	1.36 ± 0.31
Ayubら ^[65]	1.45 ± 0.36
Ayubら ^[65]	1.28 ± 0.27
Ayubら ^[65]	1.34 ± 0.31
Barootchiら ^[1] (Wangら ^[66] の9年追跡) ^(*)	1.8 ± 0.44
Barootchiら ^[1] (Wangら ^[66] の9年追跡) ^(*)	1.8 ± 0.27
Barootchiら ^[1] (Wangら ^[66] の9年追跡) ^(*)	1.8 ± 0.27
Barootchiら ^[1] (Wangら ^[66] の9年追跡) ^(*)	1.8 ± 0.27
Barootchiら ^[1] (Wangら ^[66] の9年追跡) ^(*)	1.85 ± 0.62
Barootchiら ^[1] (Wangら ^[66] の9年追跡) ^(*)	1.64 ± 0.62
Barootchiら ^[1] (Wangら ^[66] の9年追跡) ^(*)	1.78 ± 0.48
Barootchiら ^[1] (Wangら ^[66] の9年追跡) ^(*)	1.92 ± 0.53
Barootchiら ^[67]	1.25 ± 0.32
	0.93 ± 0.26
	2.07 ± 0.61
	2.11 ± 0.61
	1.72 ± 0.29
	1.62 ± 0.67

論文、参考文献	追跡時GT (mm)
Bittencourtら ^[68]	1.07 ± 0.21
Bittencourtら ^[68]	0.97 ± 0.2
Bittencourtら ^[68]	1.47 ± 0.43
Bittencourtら ^[68]	1.34 ± 0.34
Bittencourtら ^[69]	1.19 ± 0.31
Bittencourtら ^[69]	1.31 ± 0.41
Cairoら ^[70]	1.39 ± 0.18
Cairoら ^[70]	1.39 ± 0.18
Cairoら ^[70]	0.76 ± 0.1
Cairoら ^[70]	0.76 ± 0.1
Cardaropoliら ^[71]	2.09 ± 0.44
Cardaropoliら ^[71]	1.82 ± 0.51
Cardaropoliら ^[72]	1.81 ± 0.48
Cardaropoliら ^[72]	0.94 ± 0.36
Chenら ^[73]	1.7 ± 0.66
Chenら ^[73]	1.88 ± 0.5
Clementiniら ^[74]	
Clementiniら ^[74]	
de Queiroz Cortesら ^[75]	1.29 ± 0.2
de Queiroz Cortesら ^[75]	1.23 ± 0.21
de Queiroz Cortesら ^[75]	1.75 ± 0.33
de Queiroz Cortesら ^[75]	1.65 ± 0.25
de Queiroz Cortesら ^[75]	1.18 ± 0.21
de Queiroz Cortesら ^[75]	1.56 ± 0.27
de Melo Menezesら ^[76]	1.1 ± 0.4
de Melo Menezesら ^[76]	1.45 ± 0.41
Di Domenicoら ^[77]	1.57 ± 0.51
Di Domenicoら ^[77]	1.64 ± 0.57
Elenaら ^[78]	1.55 ± 0.61

論文、参考文献	追跡時GT (mm)
Elena [△] [⁷⁸]	1.97 ± 0.55
Franca-Grohmann [△] [⁷⁹]	1.44 ± 0.26
Franca-Grohmann [△] [⁷⁹]	1.47 ± 0.29
Górski [△] [⁸⁰]	1.81 ± 0.92
Górski [△] [⁸⁰]	1.93 ± 0.63
Jepsen [△] ^(*) [⁸¹]	1.14 ± 0.38
Jepsen [△] ^(*) [⁸¹]	1.44 ± 0.4
Jepsen [△] ^(*) [⁸¹]	1.11 ± 0.41
Jepsen [△] ^(*) [⁸¹]	1.52 ± 0.41
Koseoglu [△] [⁸²]	1.26 ± 0.33
Koseoglu [△] [⁸²]	1.09 ± 0.31
Kuka [△] [⁸³]	0.8 ± 0.08
Leknes [△] [⁸⁴]	
Leknes [△] [⁸⁴]	
Leknes [△] [⁸⁴]	0.8 ± 0.2
Macedo [△] [⁸⁵]	1.44 ± 0.5
Meza-Mauricio [△] [⁸⁶]	1.53 ± 0.38
Meza-Mauricio [△] [⁸⁶]	1.26 ± 0.22
Molnár [△] [⁸⁷]	1.57 ± 0.35
Molnár [△] [⁸⁷]	1.49 ± 0.32
Ozenci [△] [⁸⁸]	1.4 ± 0.07
Ozenci [△] [⁸⁸]	1.38 ± 0.09
Paolantonio [△] [⁸⁹]	2.02 ± 0.62
Paolantonio [△] [⁹⁰]	1.96 ± 0.42
Paolantonio [△] [⁹⁰]	1.8 ± 0.39
Pietruska [△] [⁹¹]	1.86 ± 0.48
Pietruska [△] [⁹¹]	1.1 ± 0.37
Rakasevic [△] [⁹²]	1.39 ± 0.44
Rakasevic [△] [⁹²]	1.3 ± 0.38

論文、参考文献	追跡時GT (mm)
Rebeleら ^{〔93〕}	1.69 ± 0.4
Rebeleら ^{〔93〕}	1.63 ± 0.42
Rotundoら ^{〔94〕}	1.6 ± 0.8
Rotundoら ^{〔94〕}	1.7 ± 0.7
Rotundoら ^{〔94〕}	1.4 ± 0.6
Rotundoら ^{〔94〕}	1.2 ± 0.5
Santamariaら ^{〔95〕}	2.09 ± 0.33
Santamariaら ^{〔95〕}	2.04 ± 0.34
Nevesら ^{〔96〕} (Santamariaらの追跡) ^{〔95〕}	1.7 ± 0.3
Nevesら ^{〔96〕} (Santamariaらの追跡) ^{〔95〕}	1.6 ± 0.57
Nevesら ^{〔96〕} (Santamariaらの追跡) ^{〔95〕}	1.7 ± 0.4
Nevesら ^{〔96〕} (Santamariaらの追跡) ^{〔95〕}	2 ± 0.4
Nevesら ^{〔96〕} (Santamariaらの追跡) ^{〔95〕}	1.9 ± 0.4
Nevesら ^{〔96〕} (Santamariaらの追跡) ^{〔95〕}	2 ± 0.4
Skierskaら ^{〔97〕}	2.54 ± 0.67
Stefaniniら ^{〔98〕}	1.23 ± 0.46
Stefaniniら ^{〔98〕}	1.16 ± 0.37
Stefaniniら ^{〔98〕}	1.48 ± 0.46
Stefaniniら ^{〔98〕}	1.41 ± 0.46
Tavelliら ^{〔99〕}	1.46 ± 0.69
Tavelliら ^{〔99〕}	1.51 ± 0.61
Tavelliら ^{〔99〕}	1.28 ± 0.53
Tavelliら ^{〔99〕}	1.34 ± 0.47
Tavelliら ^{〔98〕}	1.38 ± 0.33
Trivediら ^{〔100〕}	1.59 ± 0.6
Uzunら ^{〔101〕}	1.97 ± 0.47
Uzunら ^{〔101〕}	1.85 ± 0.5
Wangら ^{〔102〕}	1.73 ± 0.59
Wangら ^{〔102〕}	1.79 ± 0.62

論文、参考文献	追跡時GT (mm)
Wangら [^] (*) ^[66]	1.5 ± 0.33
Wangら [^] (*) ^[66]	1.5 ± 0.58
Yavuzら ^[103]	1.5 ± 0.33
Yilmazら ^[104]	1.36 ± 0.45
Zucchelliら ^[20]	1.32 ± 0.22
Zucchelliら ^[20]	1.55 ± 0.21
Zucchelliら ^[105]	1.64 ± 0.26
Zucchelliら ^[105]	1.2 ± 0.35
Zucchelliら ^[106]	1.01 ± 0.28
Zucchelliら ^[106]	1.2 ± 0.31
Zucchelliら ^[107]	1.47 ± 0.16
Zucchelliら ^[107]	2.11 ± 0.17
Zuhrら [^] (*) ^[108]	1.69 ± 0.4
Zuhrら [^] (*) ^[108]	1.63 ± 0.42
Zuhrら、 ^[109] Zuhrら ^[108] およびRebeleら ^[93]	0.95 ± 0.41
Zuhrら、 ^[109] Zuhrら ^[108] およびRebeleら ^[93]	0.95 ± 0.41
Zuhrら、 ^[109] Zuhrら ^[108] およびRebeleら ^[93]	0.95 ± 0.41

表1注：論文はアルファベット順に記載している。NA：入手不可。NR：報告なし。資金提供欄のN/Sは、資金提供なし、または支援を受けた臨床試験を表す。mm：ミリメートル。CTG：結合組織移植片；CMX：第1世代コラーゲンマトリックス；Cig/day：1日当たりの喫煙本数；FLAP：フラップ手術（対照治療）；hADM：ヒト無細胞真皮マトリックス；pADM：ブタ由来真皮マトリックス；RCT：ランダム化臨床試験；VCMX：「体積安定型」コラーゲンマトリックス。最終GTは、対応する研究における最後の追跡再診時の測定値を指す（測定時点が複数ある場合）。

表1注：[^](*)同一の研究患者集団に関する論文

組み入れたインプラントに関する研究の特徴を表2に示す。組み入れたRCTの多くはヨーロッパで実施され、天然歯列の研究と同様に、多くが大学で実施され、大半は大学から資金提供を受けていた。検討した治療群はCTG、hADM、pADM、CMX、VCMX、および厚さの増大を行わない群（陰性対照とした）であった。組み入れた治療群の追跡期間は6～48か月であった。

表2 (原著ラベル : TABLE 2)

インプラント周囲について組み入れた治療群の研究の特徴。

表2 / 分割 1・全3 (識別列を再掲)

論文、参考文献	研究デザイン	施設数、地理的位置、実施環境、資金提供	治療	介入時期
Abdelwahabら ^[110]	RCT	1、アフリカ、大学、N	CTG	インプラント埋入時
Andersonら ^[111]	RCT	1、北アメリカ、大学、資金提供あり	hADM	遅延
Andersonら ^[111]	RCT	1、北アメリカ、大学、資金提供あり	CTG	遅延
Cairoら ^[112]	RCT	1、ヨーロッパ、大学、資金提供あり	CMX	二次手術時
Cairoら ^[112]	RCT	1、ヨーロッパ、大学、資金提供あり	CTG	二次手術時
Clemら ^[113]	RCT	5、北アメリカ、個人診療所、N	VXCM	遅延
Clemら ^[113]	RCT	5、北アメリカ、個人診療所、N	CTG	遅延
Cosynら ^[114]	RCT	6、ヨーロッパ、大学、資金提供あり	CTG	インプラント埋入時
Cosynら ^[114]	RCT	6、ヨーロッパ、大学、資金提供あり	VXCM	インプラント埋入時
D'Eliaら ^[115]	RCT	1、ヨーロッパ、大学、資金提供あり	CTG	インプラント埋入時
De Bruyckereら ^[116]	RCT	1、ヨーロッパ、大学、資金提供あり	CTG	インプラント埋入時
Hamdyら ^[117]	RCT	1、アフリカ、大学、NR	VXCM	インプラント埋入時
Hamdyら ^[117]	RCT	1、アフリカ、大学、NR	CTG	インプラント埋入時
Happeら ^[118]	RCT	1、ヨーロッパ、個人診療所、企業から資金提供あり	pADM	インプラント即時埋入時
Happeら ^[118]	RCT	1、ヨーロッパ、個人診療所、企業から資金提供あり	CTG	インプラント即時埋入時
Huberら ^[119]	RCT	1、ヨーロッパ、大学、資金提供あり	CTG	アバットメント連結前
Huberら ^[119]	RCT	1、ヨーロッパ、大学、資金提供あり	VXCM	アバットメント連結前
KassisおよびAboud ^[120]	RCT	1、アジア、大学、NR	CTG	二次手術時
Lazzariら ^[121]	RCT	1、南アメリカ、大学、NR	CTG	インプラント埋入時

論文、参考文献	研究デザイン	施設数、地理的位置、実施環境、資金提供	治療	介入時期
Lazzariら ^[121]	RCT	1、南アメリカ、大学、NR	軟組織増大なし	インプラント埋入時
Leeら ^[122]	RCT	1、北アメリカ、大学および個人診療所、資金提供あり	CTG	インプラント即時埋入時
Leeら ^[122]	RCT	1、北アメリカ、大学および個人診療所、資金提供あり	CTG	インプラント即時埋入時
Leeら ^[122]	RCT	1、北アメリカ、大学および個人診療所、資金提供あり	hADM	インプラント即時埋入時
Leeら ^[122]	RCT	1、北アメリカ、大学および個人診療所、資金提供あり	hADM	インプラント即時埋入時
Miglioratiら ^[123]	RCT	1、ヨーロッパ、大学、NR	CTG	インプラント即時埋入時
Miglioratiら ^[123]	RCT	1、ヨーロッパ、大学、NR	CTG	インプラント即時埋入時
Miglioratiら ^[123]	RCT	1、ヨーロッパ、大学、NR	軟組織増大なし	インプラント即時埋入時
Miglioratiら ^[123]	RCT	1、ヨーロッパ、大学、NR	軟組織増大なし	インプラント即時埋入時
Ohら ^[124]	RCT	1、北アメリカ、個人診療所、自己資金	軟組織増大なし	NA (入手不可)
Ohら ^[124]	RCT	1、北アメリカ、個人診療所、自己資金	CTG	二次手術時
Ohら ^[124]	RCT	1、北アメリカ、個人診療所、自己資金	軟組織増大なし	NA (入手不可)
Panwarら ^[125]	RCT	1、アジア、大学、政府から資金提供あり	hADM	インプラント即時埋入時
Panwarら ^[125]	RCT	1、アジア、大学、政府から資金提供あり	CTG	インプラント即時埋入時
Puzioら ^[126]	RCT	1、ヨーロッパ、大学、資金提供あり	CMX	二次手術時
Puzioら ^[126]	RCT	1、ヨーロッパ、大学、資金提供あり	CTG	二次手術時
Puzioら ^[126]	RCT	1、ヨーロッパ、大学、資金提供あり	軟組織増大なし	NA (入手不可)
Puzioら ^[127]	RCT	1、ヨーロッパ、大学、資金提供あり	CMX	二次手術時

論文、参考文献	研究デザイン	施設数、地理的位置、実施環境、資金提供	治療	介入時期
Puzioら ^[127]	RCT	1、ヨーロッパ、大学、資金提供あり	CTG	二次手術時
Puzioら ^[127]	RCT	1、ヨーロッパ、大学、資金提供あり	軟組織増大なし	NA (入手不可)
Surdiacourtら ^[128] 、Cosynら ^[114]	RCT	6、ヨーロッパ、大学、資金提供あり	CTG	インプラント埋入時
Surdiacourtら ^[128] 、Cosynら ^[114]	RCT	6、ヨーロッパ、大学、資金提供あり	VXCM	インプラント埋入時
Tavelliら ^[129]	RCT	1、北アメリカ、N	CTG	遅延
Tavelliら ^[129]	RCT	1、北アメリカ、N	CTG	遅延
Thomaら ^[130]	RCT	1、ヨーロッパ、大学、資金提供あり	CTG	NA (入手不可)
Thomaら ^[130]	RCT	1、ヨーロッパ、大学、資金提供あり	VXCM	NA (入手不可)
Wiesnerら ^[131]	RCT	1、ヨーロッパ、個人診療所、NA	CTG	インプラント埋入時
Wiesnerら ^[131]	RCT	1、ヨーロッパ、個人診療所、NA	軟組織増大なし	NA (入手不可)
ZafiropoulosおよびJohn ^[132]	RCT	1、ヨーロッパ、大学、支援あり	pADM	インプラント埋入時
ZafiropoulosおよびJohn ^[132]	RCT	1、ヨーロッパ、大学、支援あり	軟組織増大なし	NA (入手不可)

表2 / 分割 2・全3 (識別列を再掲)

論文、参考文献	参加者の年齢 (歳)、男性 / 女性の人数、喫煙者の組み入れ	最終追跡時点 (か月)	患者数 (n)、インプラント部位数 (n)	ベースラインMT
Abdelwahabら ^[110]	42 (3/7)、なし	12	10, 10	1.9 ± 0.2
Andersonら ^[111]	49、NA、あり	3, 6	6, 6	2.25 ± NA
Andersonら ^[111]	49、NA、あり	3, 6	7, 7	2.14 ± NA
Cairoら ^[112]	50.3、10/20、あり	3, 6	30, 30	2.1 ± 0.6
Cairoら ^[112]	48.3、6/24、あり	3, 6	30, 30	2.1 ± 0.6
Clemら ^[113]	53.16、(18/13)、なし	12	31, 31	NR (報告なし)
Clemら ^[113]	57.76、(20/13)、なし	12	33, 33	NR (報告なし)
Cosynら ^[114]	50.1 (15/15)、なし	12	29, 29	NR (報告なし)
Cosynら ^[114]	48.2 (16/14)、なし	12	29, 29	NR (報告なし)
D'Eliaら ^[115]	50.7、7/8、あり	6, 12	15, 15	3.1 ± 1.7
De Bruyckereら ^[116]	48、12/9、なし	12	21, 21	1.7 ± 0.76
Hamdyら ^[117]	32 (8/2)、あり	9	10, 10	2.1 ± 0.32
Hamdyら ^[117]	35.5 (6/4)、あり	9	10, 10	2.1 ± 0.32
Happeら ^[118]	48.9歳、NR、あり	12	10, 10	
Happeら ^[118]	48.9歳、NR、あり	12	10, 10	
Huberら ^[119]	43.4、4/6、あり	6, 12	10, 10	2.7 ± 0.4
Huberら ^[119]	44.1、3/7、なし	6, 12	10, 10	3.2 ± 0.8
KassisおよびAboud ^[120]	NR、9/11、NR	12	20, 20	0.97 ± 0.22
Lazzariら ^[121]	46.5、9/11、NR	12	20, 20	2.36 ± 0.94
Lazzariら ^[121]	47.6、15/7、NR	12	22, 22	2.30 ± 0.98
Leeら ^[122]	61.53、8/7、あり	6	15, 15	1.24 ± 0.25
Leeら ^[122]	61.53、8/7、あり	12	15, 15	1.24 ± 0.25
Leeら ^[122]	63.53、7/8、なし	6	15, 15	1.34 ± 0.25
Leeら ^[122]	63.53、7/8、なし	12	14, 14	1.34 ± 0.25
Miglioratiら ^[123]	47.5、12/12、あり	12	24, 24	1.1 ± 0.6
Miglioratiら ^[123]	47.5、12/12、あり	24	24, 24	1.1 ± 0.6
Miglioratiら ^[123]	47.5、13/10、あり	12	23, 23	1.6 ± 0.6

論文、参考文献	参加者の年齢 (歳)、男性 / 女性の人数、喫煙者の組み入れ	最終追跡時点 (か月)	患者数 (n)、インプラント部位数 (n)	ベースラインMT
Miglioratiら ^[123]	47.5、13/10、あり	24	23, 23	1.6 ± 0.6
Ohら ^[124]	66、3/4、なし	48	7, 8	
Ohら ^[124]	48.87、5/3、あり	6, 12	8, 8	1.22 ± 0.27
Ohら ^[124]		12	32, 32	
Panwarら ^[125]	32.5、NR、なし	6	10, 10	0.5 ± 0.094
Panwarら ^[125]	31.9、NR、なし	6	10, 10	0.45 ± 0.108
Puzioら ^[126]	42.1、5/10、あり	3, 12	15, 15	1.21 ± 0.49
Puzioら ^[126]	41.1、9/6、あり	3, 12	15, 15	1.15 ± 0.4
Puzioら ^[126]	43.3、6/9	3, 12	15, 15	1.39 ± 0.7
Puzioら ^[127]	42.1、5/10、あり	12	15, 15	1.21 ± 0.49
Puzioら ^[127]	41.1、9/6、あり	12	15, 15	1.15 ± 0.4
Puzioら ^[127]	43.3、6/9、あり	12	15, 15	1.39 ± 0.7
Surdiacourtら ^[128] 、Cosynら ^[114]	50.1、15/15、なし	36	29, 29	NR (報告なし)
Surdiacourtら ^[128] 、Cosynら ^[114]	48.2、16/14、なし	36	29, 29	NR (報告なし)
Tavelliら ^[129]	46.9、8/6、あり	6, 12	14, 14	1.18 ± 0.40
Tavelliら ^[129]	47.1、8/6、あり	6, 12	14, 14	1.42 ± 0.42
Thomaら ^[130]	43.4、NA、あり	6, 12, 36	9, 9	2.7 ± 0.4
Thomaら ^[130]	44.1、NA、なし	6, 12, 36	8, 8	3.2 ± 0.8
Wiesnerら ^[131]	39、3/7、なし	12	10, 10	2 ± 0.47
Wiesnerら ^[131]	39、3/7、なし	12	10, 10	2.05 ± 0.5
ZafiropoulosおよびJohn ^[132]	47.2、9/5、あり	6	14, 14	1.13 ± 0.4
ZafiropoulosおよびJohn ^[132]	45.1、9/4、あり	6	13, 13	

表2 / 分割 3・ 全3 (識別列を再掲)

論文、参考文献	最終 [^] (*) MT
Abdelwahab [△] [110]	3.5 ± 0.5
Anderson [△] [111]	3.5 ± NA
Anderson [△] [111]	3.07 ± NA
Cairo [△] [112]	3 ± 0.7
Cairo [△] [112]	3.4 ± 0.6
Clem [△] [113]	0.93 ± 0.8
Clem [△] [113]	1.1 ± 0.51
Cosyn [△] [114]	26.35 mm3
Cosyn [△] [114]	16.92 mm3
D'Elia [△] [115]	3.73 ± 1.13
De Bruyckere [△] [116]	2.68 ± 0.67
Hamdy [△] [117]	2.94 ± 0.31
Hamdy [△] [117]	3.87 ± 0.91
Happe [△] [118]	0.55 ± 0.33
Happe [△] [118]	0.6 ± 0.49
Huber [△] [119]	3.1 ± 1.3
Huber [△] [119]	2.8 ± 0.7
KassisおよびAboud [120]	1.62 ± 0.18
Lazzari [△] [121]	3.23 ± 0.77
Lazzari [△] [121]	2.30 ± 0.70
Lee [△] [122]	2.10
Lee [△] [122]	2.04
Lee [△] [122]	2.31
Lee [△] [122]	2.20
Migliorati [△] [123]	1.8 ± 0.8
Migliorati [△] [123]	1.5 ± 0.8
Migliorati [△] [123]	1.1 ± 0.5
Migliorati [△] [123]	1 ± 0.5

論文、参考文献	最終 [^] (*) MT
Ohら ^[124]	
Ohら ^[124]	
Ohら ^[124]	
Panwarら ^[125]	0.56 ± 0.107
Panwarら ^[125]	0.57 ± 0.082
Puzioら ^[126]	2.1 ± 0.5
Puzioら ^[126]	2.68 ± 0.96
Puzioら ^[126]	2.1 ± 0.7
Puzioら ^[127]	2.1 ± 0.5
Puzioら ^[127]	2.68 ± 0.96
Puzioら ^[127]	2.1 ± 0.7
Surdiacourtら ^[128] 、Cosynら ^[114]	0.83
Surdiacourtら ^[128] 、Cosynら ^[114]	0.48
Tavelliら ^[129]	2.65 ± 0.50
Tavelliら ^[129]	2.44 ± 0.34
Thomaら ^[130]	3.8 ± 1.5
Thomaら ^[130]	3.6 ± 1.5
Wiesnerら ^[131]	3.2 ± 0.42
Wiesnerら ^[131]	1.9 ± 0.32
ZafiropoulosおよびJohn ^[132]	2.19 ± 0.36
ZafiropoulosおよびJohn ^[132]	

表2注：略語：Cig/day：1日当たりの喫煙本数；CMX：第1世代コラーゲンマトリックス；CTG：結合組織移植片；FLAP：フラップ手術（対照治療）；hADM：ヒト無細胞真皮マトリックス；mm：ミリメートル；NA：入手不可；NR：報告なし；資金提供欄のN/Sは、資金提供なし、または支援を受けた臨床試験を表す；pADM：ブタ由来真皮マトリックス；RCT：ランダム化臨床試験；VCMX：「体積安定型」コラーゲンマトリックス。

表2注：*最終MTは、対応する研究における最後の追跡再診時の測定値を指す（測定時点が複数ある場合）。

組み入れたRCTの研究の質の評価と「バイアスリスク」の報告は、補足付録に詳しく示している。RCTのバイアスリスク評価の結果は、定量的解析に含まれている。

3.1.3.

二層法による歯周囲の軟組織再生の定量的結果と混合モデルによるネットワークメタ解析

解析の結果、検討したすべての治療法が、増大術なし（フラップ手術単独）と比較して歯肉厚を有意に増加させることが明らかになった。モデルで最も高い推定値を示したのはCTG（0.62 mm（95% CI [0.47, 0.77]）、 $p < 0.001$ ）で、次いでVCMX（0.57 mm（95% CI [0.21, 0.93]）、 $p < 0.01$ ）、hADM（0.48 mm（95% CI [0.28, 0.67]）、 $p < 0.01$ ）、pADM（0.47 mm（95% CI [0.15, 0.81]）、 $p < 0.01$ ）、CMX（0.33 mm（95% CI [0.17, 0.49]）、 $p < 0.01$ ）の順であった。しかし、CTGを比較の基準とした場合、歯肉厚が有意に小さかった治療群は、フラップ手術単独（-0.62 mm（95% CI [-0.77, -0.48]）、 $p < 0.001$ ）およびCMX（-0.28 mm（95% CI [-0.43, -0.14]）、 $p < 0.001$ ）のみであった。その他の治療群であるhADM（-0.14 mm（95% CI [-0.34, 0.05]）、 $p = 0.14$ ）、VCMX（-0.05（95% CI [-0.71, 0.61]）、 $p = 0.86$ ）、およびpADM（-0.14（95% CI [-0.43, 0.14]）、 $p = 0.32$ ）では、差は認められなかった。

ベースラインGTは、最終的なGT増加量を正の方向に予測することが示された（0.49 mm（95% CI [0.22, 0.76]）、 $p < 0.001$ ）。ただし、この変数を個別にみると、他の治療群との有意な交互作用は示さなかった（すなわち、ベースラインGTはすべての治療に正の方向に、同じように影響する）。一方、ベースラインのKTW（0.019（95% CI [-0.08, 0.12]）、 $p = 0.7$ ）および歯肉退縮（0.05（95% CI [-0.05, 0.16]）、 $p = 0.29$ ）の値が得られた場合、これらはアウトカムに影響しなかった。時間はモデルに影響しなかった（-0.0009（95% CI [-0.001, 0.00009]）、 $p = 0.08$ ）。

さらに、GTの増加は経時的な歯肉退縮の減少と有意に関連していた（-0.16（95% CI [-0.31, -0.01]）、 $p = 0.02$ ）。同様に、治療群との交互作用はなかった。最後に、GTの増加は、経時的なプラーク指数（PI）の低下と関連していた（-0.39（95% CI [-0.64, -0.13]）、 $p < 0.01$ ）。

3.1.4.

二層法によるインプラント周囲の軟組織再生の定量的結果と混合モデルによるネットワークメタ解析

実施した比較では、未処置部位を対照群とした場合、検討したすべての治療群、すなわちCMX（0.68 mm（95% CI [0.42, 0.95]）、 $p < 0.01$ ）、pADM（0.71 mm（95% CI [0.12, 1.29]）、 $p = 0.02$ ）、VCMX（0.88 mm（95% CI [0.21, 1.54]）、 $p = 0.01$ ）、hADM（0.98 mm（95% CI [0.62, 1.33]）、 $p < 0.01$ ）、およびCTG（1.12 mm（95% CI [0.91, 1.33]）、 $p < 0.001$ ）が、MTを有意に増加させることが示された（増加の大きさが小さい順に記載）。

CTGを基準群とした場合、有意差を示した治療群は、未処置の対照部位（-1.12 mm（95% CI [-1.33, -0.91]）、 $p < 0.001$ ）およびCMX（-0.44（95% CI [-0.62, -0.26]）、 $p < 0.01$ ）のみであった。その他の介入群であるADM（-0.14（95% CI [-0.17, 0.46]）、 $p = 0.53$ ）およびXCM（-0.24（95% CI [-0.56, 0.08]）、 $p = 0.19$ ）の差は、統計学的有意性に達しなかった。

ベースラインMTもモデルにおいて有意な効果を示した（1.04 mm（95% CI [0.75, 1.33]）、 $p < 0.001$ ）。また、CMXおよびhADMの治療群との有意な交互作用が認められた。一方、ベースラインKT（-0.12 mm（95% CI [-0.54, 0.28]）、 $p = 0.54$ ）は、MTのアウトカムに有意な効果を示さなかった。

時間の効果も、モデルにおいて有意性に達しなかった（-0.01（95% CI [-0.02, 0.0006]）、 $p = 0.07$ ）。

インプラント周囲の健康に関連する臨床パラメータについては、MTの増大がPDの減少につながり得ることがわかった (-0.81 (95% CI [-1.25, -0.35]、p = 0.02))。しかし、BOP (-0.52 (95% CI [-3.26, 2.21])、p = 0.72) またはPI (-1.4 (95% CI [-7.87, 5.07]、p = 0.7)) の変化については、ほかに統計学的に有意な効果は認められなかった。

3.1.5.

エビデンスの確実性

両アウトカムとも、高い確実性を示した。フラップを用いる手法による歯肉厚の増加は、確実性が高かった (n = 2972、バイアスリスクは低～中等度)。粘膜厚の増加も、確実性が高かった (n = 851、バイアスリスクは低～中等度)。確実性の判定は、組み入れた研究全体にわたるバイアスリスク、非一貫性、非直接性、および不精確さの評価に基づいて行った。特に、両アウトカムとも、いずれの領域にも重大な懸念は認められなかった (表3)。

表3 (原著ラベル : TABLE 3)

歯およびインプラント周囲の軟組織増大における、主要アウトカムである歯肉厚および粘膜厚の増加に関するエビデンスの確実性の判定。GRADEアプローチを修正した方法を適用した。

表3 / 分割 1・全3 (識別列を再掲)

	確実性の評価	確実性の評価	確実性の評価	確実性の評価
アウトカム変数	推定値 (95% CI)、p値	研究デザイン	対象数 (N) [歯 / インプラント]	最短追跡期間 (か月)
歯肉厚 (基準 : フラップ手術)	0.62 mm (95% CI [0.47, 0.77]), p < 0.001	ランダム化比較臨床試験 (RCT)	2972	12
粘膜厚 (基準 : 未処置)	1.12 mm (95% CI [0.91, 1.33], p < 0.001	ランダム化比較臨床試験 (RCT)	851	6

表3 / 分割 2・全3 (識別列を再掲)

	確実性の評価	確実性の評価	確実性の評価	確実性の評価
アウトカム変数	ROB (バイアスリスク)	非一貫性	非直接性^(**)	不精確さ
歯肉厚 (基準 : フラップ手術)	低～中等度	重大でない^(*)	重大でない	重大でない
粘膜厚 (基準 : 未処置)	低～中等度	重大でない^(*)	重大でない	重大でない

表3 / 分割 3・ 全3 (識別列を再掲)

	確実性の評価	確実性の評価
アウトカム変数	その他の考慮事項	確実性
歯肉厚 (基準 : フラップ手術)	なし	高い
粘膜厚 (基準 : 未処置)	なし	高い

表3注：略語：CTG：結合組織移植片；N：数；CI：信頼区間；ROB：バイアスリスク；Ref：基準。

表3注：*考え得るすべての非一貫性は、混合モデル回帰分析を用いて調整した。

表3注：**組み入れたすべての研究は、焦点を絞った疑問に直接答えるものであった。

3.2.

根面被覆の外科手技の発展

軟組織移植手技の臨床成績は、フラップ設計および外科的アクセスの改良と並行して向上してきた。初期のCAFプロトコルでは平均根面被覆率が60%～75%の範囲であったが、^[133], ^[134] 其後の改良、すなわち張力のかからないフラップの移動、部分層・全層・部分層での剥離、CEJを越えた歯冠側への位置付けなどにより、良好な表現型では完全被覆率が一貫して90%超に改善した。^[135], ^[136], ^[137]

トンネル法の開発は、もう1つの大きな進歩となった。修正歯冠側移動トンネル法 (MCAT) およびマイクロサージェリーによるトンネル法は、根面被覆の高い予知性を維持しながら、台形のCAFと比較して優れた審美的アウトカムおよび患者報告アウトカムを示した。^[138], ^[139], ^[140] 臨床試験では、これらの低侵襲アプローチが合併症を減らしつつ、従来のCAFと同等、または場合によっては優れた成績を達成することが確認されている。^[31], ^[141]

さらに最近では、トンネル併用歯冠側移動フラップ (TCAF) が、部位固有の解剖学的形態と歯間乳頭の完全性に応じて、CAFに類似したアクセスとトンネル形成によるフラップの温存とを選択的に組み合わせる、柔軟に適應できる複合法および治療理念として記述されている。^[4] 体積に関するアウトカムを組み込んだ研究を含め、TCAFの前向き臨床研究では、95%～100%に近づく平均根面被覆率が報告され、中期追跡時には審美指標と組織体積の増加量に有意な改善が認められた。^[17] これらの所見は、フラップ設計と外科的アクセスの段階的な改良が、移植材料の補助的使用と同じほど、再生療法の進歩にとって重要であったことを示している。

3.3.

足場に基づく骨再生：新興の個別化・低侵襲技術に関する総説

歯周治療およびインプラント治療のための歯槽骨再生は、足場工学、幹細胞療法、および個別化された生物学的製剤の融合により、近年著しく進歩している。自家骨はその骨形成能ゆえに依然としてゴールドスタンダードであるが、採取部位の合併症や予測不能な吸収が、新たな代替法の開発を促してきた。これらには、無細胞性および細胞性の足場、生理活性担体、生物学的修飾因子が含まれ、その多くがすでに臨床の場に導入されている。以下では、個別化と低侵襲性に焦点を当て、これらの戦略の有効性と臨床応用への期待を示す主要な研究を取り上げる。

3.3.1.

足場単独および無細胞性の戦略

骨再生誘導法 (GBR) の基盤は、空間の維持、細胞の排除、および優先的な細胞の内部増殖にあり、この過程で、無機ウシ骨ミネラル (ABBM)、 β -リン酸三カルシウム (β -TCP)、ハイドロキシアパタイト (HA)、および人工合成複合材料などの足場が不可欠な役割を担う。Shabaanらは、顎裂の骨再建について自家骨と3Dプリントしたリン酸カルシウム足場を比較する前向き試験を実施し、6か月時点で同等の体積的アウトカムを示した。この結果は、適応を選べば足場が妥当な代替材となることを支持している。^[142]

同様に、Lavareda Corrêaらは、骨髓穿刺液濃縮物 (BMAC) を併用する、または併用しない同種移植材による添加的再建を検討し、骨充填には統計学的有意差がないことを明らかにした。ただし、BMAC群では組織形態計測による成績が改善する傾向がみられた。^[143] Whittらは、上顎洞増大術において幹細胞を用いた同種移植材と標準的な同種移植材を比較し、6か月時点で幹細胞群における骨梁の連結性と骨密度が優れていたと報告した一方、組織体積には差を認めなかった。^[144]

別の無細胞性の戦略は、幹細胞由来のセクレトームおよび / またはエクソソームを硬組織再生に用いることである。このアプローチは、有害な免疫応答を引き起こし得る細胞成分を含めずに、幹細胞のパラクライン特性を利用する。口腔由来幹細胞のセクレトームには、他の細胞に直接作用してその遊走、増殖、分化を促進し得る多くのサイトカインが含まれている。これらのパラクライン作用は、血管新生因子、骨形成因子、およびneutrophic因子 (原文表記) を介して直接的に組織再生をもたらすことも、免疫調節、抗炎症シグナル伝達、および抗微生物活性を通じて再生の微小環境を調整することもできる。^{[145], [146], [147]} 口腔由来幹細胞から得られるセクレトームとエクソソームの強力な特性を背景として、再生用途に特化して設計したエクソソームの生物工学的開発が進められている。^{[145], [146], [148]} これらの技術では、遺伝子工学的手法を用いて、さまざまな機能に特異的な低分子、タンパク質、およびヌクレオチドを生成し、それらを送達に利用できる各種の生体材料に組み込む。^{[147], [148], [149], [150]} これらの無細胞アプローチは有望であるが、まだ前臨床の開発段階にあり、こうした新興技術が臨床応用され、採用されるまでには、製造上および規制上の多くの障壁を克服する必要がある。これらの前臨床所見は、骨由来MSCのセクレトームの再生特性と免疫調節特性を強調したShanbhagらの最近のスコーピングレビューと一致している。同レビューは、セクレトームに基づく治療を、血管新生促進能と骨誘導能を維持しつつ、幹細胞の直接移植に伴う規制上の障壁を克服し得る有望な無細胞代替法として取り上げている。^[151]

3.3.2.

幹細胞で機能を増強した構築物

骨再生における最も有望な潮流の1つに、間葉系幹細胞 (MSC) に基づく治療がある。頭蓋顎顔面の骨再生に対する幹細胞療法を評価した、米国初の先駆的な一連のランダム化比較臨床試験において、Kaiglerら^[59], ^[152], ^[153] は、大きさと病因がさまざまな歯槽骨欠損を治療するため、自家骨髄由来幹細胞 (組織修復細胞、TRC) を用いた第I/II相研究を実施した。治療対象の欠損は、抜歯、上顎洞の含気化、外傷、および先天性顎裂に起因するものであり、ゼラチンスポンジや β -TCPなど、異なる細胞担体が使用された。これらのRCTを総合すると、担体にかかわらず、対照と比べて骨体積、骨密度、およびインプラントの骨との結合に統計学的に有意な改善が認められ、安全性に関連する有害事象は認められなかった。^[59] さらに、これらの研究の再生部位から採取した骨コア生検試料の組織形態計測解析により、血管形成、生体材料の分解、および骨質の向上が観察された (図1)。

米国での第I/II相試験に加えて、ヨーロッパで並行して行われた取り組みも、臨床応用の可能性を示している。Gjerdeらは、自家骨髄間葉系間質細胞と β -TCPを組み合わせて、重度の下顎歯槽堤吸収に使用した前向き臨床試験を報告した。12か月時点で、患者には安定した骨形成と高いインプラント生存率が得られ、頭蓋顎顔面の骨再生におけるMSCを用いた構築物の安全性と有効性が裏付けられた。^[154]

長期の後ろ向き追跡研究において、Asahinaらは、重度に萎縮した下顎骨でのBMSC-PRP- β -TCP構築物の8年間の安定性を確認し、これらのアプローチの長期耐久性と安全性を検証した。^[155] Guptaらは、スプリットマウスRCTにおいて、上顎洞底挙上術におけるMSCと凝血塊を比較した。両群ともインプラントの安定性を達成したが、MSCでは、6か月時点で成熟がわずかに速く、骨密度が改善していた。ただし、統計学的に有意ではなかった。^[156] 同様に、Payerらは上顎洞底挙上術において脛骨骨髄穿刺液を自家移植し、粒子状骨単独と比較して、組織学的な骨成熟の程度がより大きいことを観察した。^[157]

口腔内のMSC供給源も検討されている。Khojastehらは、下顎骨欠損に対して頬脂肪体由来MSCとABBMを組み合わせ、ABBM単独と比べて骨形成が改善することを示した。^[158]

3.3.3.

代替となる幹細胞供給源

幹細胞供給源を骨髄や脂肪以外へと広げ、Fengらは上顎洞増大術のために、ゼラチン微小球に封入した小型血液幹細胞 (SBSC) を検討した。この注入可能で、最小限の操作を加えた治療は、従来の異種移植材と比較して、4か月および6か月時点で有意に大きい骨体積と高い骨密度をもたらした。^[159]

Chenらは、歯周炎患者の骨内欠損を再生するため、コラーゲン足場上に歯根膜幹細胞 (PDLSC) を載せて送達した。^[160] 治療群では、対照群より優れたプロービング深さの減少とX線画像上の骨増加が認められた。Sanchezらも同様に、PDLSCを脱タンパクウシ骨とともに適用し、組織学的にセメント質様組織と石灰化の増加を示して、その骨形成能を支持した。^[161] 歯周の骨内欠損を治療するための別のMSC供給源は、Ferrarottiらにより、慢性歯周炎患者のこれらの欠損に自家歯髄由来幹細胞 (DPSC) を用いて評価された。^[162] この症例集積研究では、コラーゲンスポンジを用いて欠損部にDPSCを送達し、術後1年でのアタッチメントゲインと骨再生を含む、臨床的およびX線画像上の有意な改善が得られた。

3.3.4.

臨床成績と比較対照試験

Babaら^[163]は、骨内欠損に対する外科処置を必要とする歯周炎患者を対象に、生分解性の3D織布複合足場およびPRPとともに自家培養MSCを用いる第I/II相臨床試験を実施した。MSCを各歯周骨内欠損に移植し、患者を36か月間観察した。この研究では、すべての臨床パラメータ（CAL、PD、線状の骨増生）に有意な改善が認められ、臨床的な安全性の懸念は認められなかった。

Fataleらのランダム化比較研究では、骨膜MSCと β -TCP足場を用いた上顎洞底挙上術について、側方アプローチと歯槽頂アプローチを比較し、4か月時点で側方アプローチ群の組織形態計測パラメータが改善していることが示された。^[164]

Ferrarottiらは、ヒトの歯周骨内欠損の再生に、自家歯髄組織を含む微小移植片をコラーゲン足場と組み合わせて用いることの有効性を評価した。このRCTでは、試験群には歯髄微小移植片と足場を適用し、対照群には足場のみを適用した。12か月後、試験群は対照群と比較して有意に大きいCALゲインとPD減少を示した。この結果は、自家歯髄微小移植片が歯周組織再生を促進する可能性を示唆しており、歯髄組織内の前駆細胞や生理活性因子の存在による可能性がある。^[165]

低侵襲な革新の一環として、Guptaらの研究では、MSCを用いた上顎洞底挙上術と凝血塊を用いた上顎洞底挙上術の双方で、すべてのインプラントに初期固定が得られた。このことは、生物学的活性がありながら侵襲の少ない増大術の実行可能性をさらに裏付けている。^[166]

さらに最近では、Sanzらが、歯槽堤増大術のために骨由来間葉系細胞と合成足場を用いる多施設共同ランダム化臨床試験を実施した。この研究では、足場単独と比較して、有意な骨体積の増加と良好な組織形態計測による成績が示され、足場を介した再生を増強するうえでのMSCの補助的役割がさらに支持された。^[166]

3.3.5.

個別化された構築物とデジタル戦略

Bajestanら^[153]が、形態のばらつきが非常に大きい顎裂の骨欠損を治療するための幹細胞療法を評価したRCTでは、安全性は示されたものの、臨床的有效性には大きなばらつきがあった。

臨床的有效性の予測が難しいことに寄与した主要因の1つは、患者ごとに著しく個別性が高く、多様な骨欠損を、一律の方法で治療するアプローチであった。再建のための骨再生療法に個別化を取り入れることは、CAD-CAM技術、改良された生体材料、および3Dバイオプリンティングを活用し、幹細胞を送達するために、患者ごとに精密に適合する足場を作製する新興技術である^[153], ^[167] (図2)。Schulzら^[168]は、インプラント埋入前の個別化歯槽骨再建に、欠損に特化して3次元プロットティングで作製したリン酸カルシウム足場を適用し、良好な骨再生と術後合併症の減少を示した。この研究では、CAD-CAM技術を用いた実験群で、より大きな骨体積が観察された。また、この群では患者の術後の不快感も少なかったことに留意する必要がある。同様に、Schultzらは症例報告において、ある患者の将来のインプラント埋入部位の欠損に合わせた3Dプリント足場を、リン酸カルシウムペーストを用いて作製した^[168] (図3)。これらの概念実証研究は、これらの技術の使用に伴う有効性、手術時間の短縮、および患者の快適性の向上を示しており、足場の個別化への移行を表している。足場の個別化は、適合と一体化を高めるだけでなく、合併症を減らす可能性もある。

図注 (原著 : FIGURE 2)

さまざまな大きさの臨床的欠損に対するプリント足場の適合。(A) 患者1の欠損と、その欠損に特化した足場のデジタル設計。(B) プリントしたOsteoink足場の寸法を、重ね合わせたカラーマッピングを用いて3D設計と比較し、足場と歯槽骨欠損との精密な適合の精確さ (accuracy) を判定した。最良一致アルゴリズムによりモデルを重ね合わせ、2つのモデル表面間の適合偏差を30か所の異なる点で平均した。(Andersonら、2022年^[167] より許可を得て転載)。

図注 (原著 : FIGURE 3)

左上から時計回りに示した作業工程の模式的概要。3次元X線画像データの取得 (左上)。歯科インプラントの位置の計画。黄色の輪郭は、計画されたインプラントと対応するスリーブを示す (上段中央)。欠損の大きさと表面形状の解析 (右上)。足場の仮想設計 (右中央)。設計した足場の仮想的な確認。横断面において、黄色の輪郭は計画されたインプラントと対応するスリーブ、薄青色の輪郭は計画された足場、茶色の輪郭は元の骨を示す。coronary plane (原文表記の面) は赤い矢印で示されている (右下)。足場の製造 (下段中央)。欠損の状態を再現した3次元モデルにおける、設計した足場の確認 (左下の上側)。患者への足場の臨床適用 (左下の下側)。(Schulzら、2023年より許可を得て転載)。^[168]

足場構造の進歩により、Asahinaら、^[155] Fengら、^[159] およびBabaら^[163] が検討した新しい高分子複合材料にみられるような、スマート生体材料も導入されている。これらの材料は、インプラントのオッセオインテグレーションを改善する初期の有効性を示しており、濃縮血小板などの生物学的製剤を送達する役割も果たし得る。また、これらの生物学的製剤について、所定の経時的放出プロファイルを実現するように調整することもできる。

4.

考察

本総説は、歯および歯科インプラント周囲の軟組織・硬組織増大に関するさまざまな戦略を評価したヒト試験を、包括的に統合したものである。

4.1.

歯の周囲の軟組織増大

混合モデルに基づくネットワークメタ解析を行った結果、検討したすべての介入が天然歯の歯肉厚 (GT) を有意に増加させることが確認された。軟組織再生に関して、評価した材料のうち、自家結合組織移植片 (CTG) が最も高い推定値を示し、次いでVCMXであった。しかし、CTGと、hADM、pADM、CMX、VCMXを含むその他の軟組織移植代替材との間には、統計学的有意差は認められなかった。このことは、特に低侵襲性や患者中心の配慮が優先される場合に、これらの材料を臨床でより広く適用できることを支持している。軟組織再生の解析は、意図的にヒトのランダム化臨床研究に限定したことに留意する必要がある。この基準によって結果の臨床応用可能性が高まった一方、現在、探索段階または前臨床段階にあるいくつかの革新的な組織工学戦略の組み入れも制限された。

再生歯科が、より個別化され、患者を中心に据えた戦略へと向かう中、患者体験、術後疼痛、全体的な満足度といった他の側面も、治療の有効性の評価に組み込む必要がある。^{[36], [169], [170], [171], [172], [173]} この点で、

CTGを用いる処置には限界がある。[19], [20], [21] 長期追跡研究では、CTG採取時に患者が感じた疼痛が、10年後でさえ、同様の処置を受ける意欲に悪影響を及ぼす可能性が示唆されている。[174] こうした点を考慮して、患者に概して受け入れられやすい軟組織移植代替材が開発され、その採用が増えている。[22], [26], [29], [175], [176], [177] 本総説は、VCMX、CMX、hADM、pADMなどの代替材を用いた二層法によって、GTの有意な増加を達成できることを示している。したがって、移植材の選択は、自家移植片が普遍的に優れているという想定ではなく、角化組織の量や欠損の複雑さといった患者固有の解剖学的因子に加え、審美性や快適性に関する期待に基づいて行うべきである。

4.2.

軟組織再生における足場と生体材料

口腔再生における組織工学は、十分な血管供給に支えられた、細胞、シグナル分子、足場という3つの基本要素の相乗的利用を前提としている。[178], [179] これらの要素は、全体として自然な創傷治癒カスケードを再現または増強することを目指す。特に足場は、組織の一体化を誘導し、細胞遊走を促進し、生物学的に活性のある刺激を送達し得る構造的枠組みとして機能する。[6], [180] 軟組織再生の領域では、足場を天然のマトリックス（例えば無細胞真皮マトリックス、ブタ由来コラーゲン）または合成高分子から作製できる。[22], [179] 無細胞真皮マトリックスなどの天然足場は、線維芽細胞の定着と血管新生を支える本来の細胞外マトリックス成分を保持する。異種由来コラーゲンマトリックスは、体積安定性のために架橋されていることが多く、加工方法と由来によって一定のばらつきはあるものの、良好な臨床アウトカムと患者報告アウトカムを示している。[22], [179]

合成材料および生物工学の面では、3Dプリントによる線維誘導性足場、幹細胞を用いた構築物、足場・バイオリアクターシステムなどの技術が活発に開発されている。機械的特性と構造的特性を調整した個別化足場を作製するために、積層造形（AM）を用いる方法が報告されている。[181] Rasperiniらは、生体吸収性の3Dプリント足場を歯周組織再生に初めて臨床応用し、個別化再生法への道を開いた[182]（図4aおよびb）。McGuireらも、根面被覆を目的としない角化組織増大に、細胞を用いた組織工学戦略を成功裏に適用した（図5）。[183] しかし、こうした革新の大半は症例報告と初期段階の試験にとどまり、大規模なヒト研究による検証は限られている。[181]

図4

（a）2015年に行われた、歯周組織再生のための3Dプリント生体吸収性足場の初の臨床応用。[182]（A）ベースラインの根尖部X線画像。（B-C）歯周骨内欠損を伴う歯の臨床像。（D）フラップの剥離。（E）24% EDTAを2分間適用。（F）ポリカプロラクトン足場。（G）遺伝子組換えヒト血小板由来成長因子BB（GEM21S、Lynch Biologics、米国）を含浸させた足場。（H）足場の歯槽骨への固定。（I）フラップの閉鎖。（J）2週間後の治癒。（K）術後1年。（Rasperiniら[182]より許可を得て転載）。（b）使用した個別設計の多区画足場のマイクロCT画像。（Rasperiniら、2015年[182]より許可を得て転載）。

図注 (原著 : FIGURE 5)

細胞を用いた組織工学戦略による、根面被覆を目的としない角化歯肉増大。本症例は、既報の臨床試験^[184]の一部であり、新生児包皮由来の同種ケラチノサイトおよび線維芽細胞をコラーゲン膜に播種したことを特徴とする生細胞構築物 (Apligraf、Organogenesis、米国) を使用した。 (A) ベースライン。 (B) フラップの剥離。 (C) 犬歯および小白歯の根尖側に安定させた生細胞構築物。 (D) 移植片の上に生細胞構築物をさらに1層適用した。 (E) 術後1週。 (F) 術後1か月。 (G) 6か月追跡。 (H) 13年後の結果。歯槽粘膜と角化歯肉を識別するためにルゴール液を用いたことに留意されたい。 (Tavelliら^[179]より許可を得て転載)。

これらの技術は有望であるが、遺伝子送達ベクター、幹細胞、または空間的にパターン化した生理活性層を組み込む高度な足場システムの多くは、依然として前臨床段階にある。^{[178], [185]} 広範な臨床導入が可能になるには、規制、生物学、および費用に関連する障壁を克服する必要がある。それでも、これらの技術の進展は、今後数年で歯科の再生治療のあり方を大きく変える強い可能性を示している。特に、臨床試験と橋渡し研究の双方から浮かび上がる中心的なテーマは、低侵襲な治療戦略を重視することである。したがって、別の組織採取部位を設ける必要をなくし、より速い治癒を促す組織工学戦略は、現代の診療の枠組みにおいて、とりわけ重要である。^[179]

口腔軟組織の再生処置に用いる足場は、それぞれ臨床成績に寄与する固有の生物学的・構造的特徴を有する。ヒト無細胞真皮マトリックス (hADM) は、遺体のヒト皮膚に由来し、免疫原性成分を除去しながら細胞外マトリックスを保持するよう加工されており、医療で長く使用されてきたほか、軟組織増大のために歯科で最初に適用された代替材であった。^{[186], [187], [188]} hADMは、再血管化と宿主細胞の遊走を促進する生体適合性の足場として機能するが、脱落や壊死を避けるには、埋没下で治癒させる必要がある^{[102], [186], [189], [190], [191], [192], [193], [194]} (図6)。同様に、ブタ由来無細胞真皮マトリックス (pADM) は、線維芽細胞と内皮細胞の増殖を支える3次元コラーゲン足場として機能し、迅速な血管形成と一体化に寄与する^{[195], [196], [197]} (図7)。異種由来コラーゲンマトリックスも、追加の代替選択肢となる。第1世代の二層コラーゲンマトリックス (CMX) は、安定性をもたらす緻密で遮断性のある1層と、血餅の安定化、血管新生、および細胞の内部増殖を促す多孔性の1層を特徴とする。^{[198], [199]} CMXは二次治癒が可能であり、角化組織増大や歯槽堤保存を含む、歯およびインプラントに関連する双方の用途で良好に使用されている。^{[112], [200], [201]} 組織学的研究では、有害な炎症反応を誘発することなく、生体適合性と完全な一体化が確認されている^{[198], [202], [203], [204], [205]} (図8)。第2世代の足場である体積安定型コラーゲンマトリックス (VCMX) は、多孔性の骨梁様構造に架橋コラーゲンを組み込み、早期の分解に抵抗しながら、細胞遊走と血管新生を支える。^{[32], [33], [34], [35]} 前臨床研究では、VCMXが初期治癒中に体積的な完全性を維持し、迅速な細胞浸潤と新たな血管形成を促進することが示されている。90日後には、通常、VCMXの大部分が新たに形成された結合組織に置換される。^[206]

図注 (原著 : FIGURE 6)

右上顎の複数の歯肉退縮を治療するための、ヒト由来無細胞真皮マトリックス (AlloDerm Select、BioHorizons、米国) を併用したトンネル法。1年時点および3年時点の治癒を示す。超音波画像では、根面被覆処置前の犬歯の軟組織を赤色で、3年追跡時の同じ解剖学的領域を青色で表示している。John Wiley and Sonsより許可を得て転載。^[207]

図注 (原著 : FIGURE 7)

インプラント埋入時の水平的軟組織増大。角化粘膜の一部を舌側から頬側へ移動させることを目的とした切開設計の後、フラップを剥離してインプラントを埋入した (A-E)。当該部位には十分な頬側骨と角化粘膜幅があった一方、インプラント部位の粘膜厚と隣在歯の歯肉厚は限られていた (F)。ブタ由来無細胞真皮マトリックス (pADM、NovoMatrix、BioHorizons Camlog Italia、イタリア) を移植床に合わせてトリミングし、適切な歯槽堤の輪郭を再現し、インプラントと隣在歯の周囲の軟組織厚を増加させるため、フラップとともに固定した (G-J)。3週時点 (K) および4か月時点 (L) の治癒。John Wiley and Sonsより許可を得て転載。^[207]

図注 (原著 : FIGURE 8)

上顎中切歯2歯の歯肉退縮を治療するための、異種由来コラーゲンマトリックス (Geistlich Mucograft、Geistlich Pharma、スイス) を併用したトンネル法。 (A) ベースライン。 (B) 異種由来コラーゲンマトリックス。 (C,D) トンネルフラップ形成後に所定位置に置いた移植片。 (E,F) トンネルフラップ下への移植片の挿入。 (G) 縫合。 (H) 6か月時点の結果。 (I) 3年時点の結果。John Wiley and Sonsより許可を得て転載。^[207]

CTGは、二層法で適用すると歯槽粘膜の一貫した角化を特異的に促進するようにみえるため、角化組織が欠如している、または限られている部位では優先すべきである。^{[22], [177]} 最大限の組織増大が必要な、深い、または複雑な歯肉退縮においても優先され得る。^{[208], [209], [210], [211]} 一方、それほど複雑でない状況では、特に患者の快適性と低侵襲アプローチを優先する場合、移植代替材は非常に実用性の高い代替選択肢となる。^{[38], [169], [173]}

4.3.

インプラント周囲軟組織の表現型の改変

特に、すべての移植法は、フラップ手術単独と比較して、GTの増加において優れた成績を示した。これは、根面被覆の長期安定性に大きな意味を持つ。研究では、フラップ手術単独で治療した部位は歯肉退縮の再発が生じやすい一方、^{[1], [212], [213], [214]} 代替材の使用の有無にかかわらず、二層法は、より良好な安定性と関連することが示されている。これは、より持続性のある軟組織表現型による可能性が高い。^{[1], [29], [213], [215], [216], [217]} 最近、過去のRCTの長期追跡研究において、歯肉退縮治療後6か月時点のGT ≥ 1.46 mmとKT幅 ≥ 1.5 mmが、10年にわたる歯肉辺縁の安定性を予測する2つの主要な因子であることを見いだした。^[2]

同様に、インプラント治療においても、評価したすべての介入がインプラント周囲粘膜厚 (MT) を有意に増加させ、CTGがここでも最も高い成績を示した。歯とインプラントの双方の部位における移植代替材の有効性は、その構造的特性で説明できる。これらの生体材料は無細胞性であるが、宿主細胞の遊走、血管形成、および一体化を支える足場となる。^[22] MTの増大は、プロービング深さ (PD) の有意な減少とも関連しており、この所見はインプラント部位の「軟組織封鎖」という概念と一致する。この封鎖は、特に厚く付着した角化粘膜で構成される場合、プラーク蓄積やインプラント周囲疾患を防ぐ可能性がある。^{[218], [219]} したがって、インプラント周囲軟組織の表現型の改変は、長期成績の改善と合併症率の低下に関連している。^{[49], [220], [221], [222]}

4.4.

外科的革新とフラップ設計

本総説の所見は、軟組織移植における外科的革新の、より広い発展の流れの中で解釈すべきである。CAFからトンネル法、さらに最近のTCAFへと続く改良は、フラップ設計の進歩が、低侵襲で部位に即した戦略への移行と並行してきたことを示している。これらの発展は、再生成績の改善が、移植材料や生物学的製剤だけでなく、それらを効果的に使用できる外科的手法にも依存していることを明らかにする。^{[4], [136], [138]}したがって、インプラント治療における移植材の選択も、解剖学的制約、審美的要求、および複雑な手術に対する患者の許容度を考慮して個別化すべきである。^[223] 生物学的機序に基づく患者ごとの再生戦略への移行には、臨床的有效性と患者体験の双方を組み込んだ柔軟なプロトコルが求められる。この文脈では、現代の軟組織増大術は、理想的には以下の原則に従うべきである。

低侵襲なフラップ設計。

最大限の有効性が不可欠な場合に、CTGを選択的かつ必要最小限に使用すること。

症例固有の因子に基づいて、移植代替材または生体材料を、単独で、または自家組織と組み合わせて使用すること。^{[30], [169], [170], [174], [224], [225]}

4.5.

硬組織再生における新興戦略

歯周および歯槽骨再生のための新興アプローチについては、幹細胞療法、3Dバイオプリンティング、「スマート」材料などを含むこれらのアプローチを対象とした、前向き比較対照臨床研究は限られている。これまでの臨床研究数は限られているものの、臨床医はこれらのアプローチと、自らの診療への取り入れ方について、さらに学ぼうとしている。^[226] 実施されてきた概念実証研究は全体として、特に幹細胞療法において、再生骨の形成の加速と、その量および体積の増加を示している。さらに、再生骨の質は、再生療法の成功を評価するうえで不可欠な要素であり、組織形態計測によるアウトカムを評価した研究では、これらのパラメータの向上が観察されている^[152] (図9)。医学分野、および本分野で組み入れた多くの研究^{[143], [144], [227], [228], [229]} で明確に示されているように、幹細胞の適用後に再生した骨は、血管の豊富さ、骨梁形成、および生体材料担体の代謝回転が増強されており、これらはいずれも、あらゆる再生アプローチの長期的成功に重要な役割を果たす。

図注 (原著: FIGURE 9)

組織修復細胞 (TRC) は歯槽骨欠損の再生を促進する。治療6週後の、GBRで治療した部位とTRCで治療した部位から得られた代表的な試料における、骨形成のマイクロCTおよび組織形態計測解析 (H&E染色) (原倍率: 2×)。両切片には、多数の血管が示すように血管が豊富な成熟皮質骨が、さまざまな程度で認められる。骨体積分率 (BVF)、骨ミネラル密度 (BMD)、および組織形態計測指標を定量化し、6週および12週時点でTRC治療部位とGBR治療部位の間で比較した。(Kaiglerら^[152] より許可を得て転載)。

CAD-CAM技術はすでに長年にわたり歯科で使用されてきたが、最近まで、その用途は主に歯科技工および補綴の領域であった。硬組織再生のための外科的再建における可能性への認識が高まり、その探索が進みつつあることで、関心が高まり、広く注目を集めている。これらのアプローチには、追加の資源や器具類、より長い術前計画時間が必要であることは疑いないが、その有用性を調べた初期の臨床研究では、手術時間の短縮、患者の合併症の減少、および患者満足度の向上という利点があるように見える。^[168] これらのアプロー

チを日常的に使用する際の実際の実行可能性、患者の利益、および費用対効果を明らかにするため、今後の研究が必要である。[168] これらのアプローチによって臨床成績と患者の利益が優れることが示されれば、治療費がどの程度になるかにかかわらず、少なくとも、より大きな再建を伴う再生治療には使用されるようになるだろう（追加の限界については補足付録で考察している）。

4.6.

再生におけるAI（人工知能）

最後に、前述の新興技術は前臨床研究および臨床試験において有望な初期結果を示しているものの、治療に最も適した症例の特定、使用する理想的な治療法の選択、望ましいアウトカム指標の定義、および有効な結果を得るための予知性の確立には、依然として課題があることに言及しておく必要がある。この領域では、大規模データセットを統合し、異なる治療法の多面的な変数がそれぞれの結果にどのように影響し、結果を生み出すかについて理解を深められるようにすることで、AIが個別化再生療法において役割を果たす機会がある。[15], [230], [231] 人工知能は広く、学習、推論、知覚、問題解決など、通常は人間の知能を必要とする課題を実行するコンピューターシステムの能力と、その利用によって定義される。[12] AIという概念自体は数十年前前から存在していたが、機械学習、深層学習、および大規模で複雑な生物学的データセットを生成するための分子学的・生物医学的ツールの進歩を背景に、再生医療と再生歯科での利用が現実的に検討されるようになったのは、ごく最近のことである。[230] 患者固有の因子（年齢、性別、医学的状态など）、部位固有の因子（欠損の病因、欠損の大きさなど）、治療法、およびアウトカムに関して、幅広い研究にまたがる大規模データセットを統合することで、特定の臨床状況の治療にどの再生アプローチが最も有効かを予測するAIアルゴリズムを開発できる。個別化された硬組織・軟組織再生への応用を目的とする幹細胞療法および足場技術において、AIは、細胞の最良の供給源と培養条件を特定し、最適な投与量を決定し、足場の最適な設計パラメータを決定できる。[232], [233] 今後10年間で、AIは、再生アプローチの治療計画を個別化する能力だけでなく、これらの治療を受ける患者の外科的アプローチや支持的な追跡ケアの計画を個別化する能力においても、重要な役割を果たすだろう。

5.

結論

現在利用可能なエビデンスと本総説に内在する限界に基づき、以下の結論を導くことができる。

CTG、hADM、pADM、CMX、VCMXを含むすべての軟組織移植法は、フラップ手術単独と比較して、軟組織の厚さ（GTおよびMT）を有意に増加させる。

CTGは、GTおよびMTの最大の増加と関連する移植材であり続けている。統計モデルでは最も高い推定値を示したものの、CTGと移植材料hADM、pADM、VCMXとの間には、統計学的有意差は認められなかった。これらの解析は、特に患者の快適性と手術に伴う合併症への配慮を優先する場合に、軟組織代替材の臨床的有用性を支持する。

移植用生体材料の選択は、解剖学的な考慮事項、臨床上的目的、および審美的要求や期待を含む患者固有の因子に基づいて行うべきである。

これらの代替材の将来の応用は、インプラント埋入前の組織の調整、即時インプラントのプロトコル、またはインプラント周囲の軟組織不足に対する低侵襲治療など、他の再生処置にも広がる可能性がある。

骨再生のための幹細胞療法は、歯の喪失に伴う萎縮、上顎洞の含気化、外傷、および先天性の裂欠損をもたらすものを含み、さまざまな種類の欠損に対する初期の臨床研究で、安全性と有効性を示している。

画像に基づく個別化技術と幹細胞療法の融合は、手術時間と術後合併症を最小限にしながら、臨床成績と患者満足度を最適化する、より標的を絞った治療アプローチにつながる可能性がある。

骨再生では、費用対効果、臨床的有効性、患者満足度、および臨床での受容性というパラメータが、新興技術を臨床にどの程度導入するかを最終的に決定する。

硬組織再生に対する無細胞アプローチの登場は、細胞療法に伴う規制上の課題の克服に役立つ可能性がある。さらに、これらのアプローチに人工知能を組み込むことで、個別化を進め、アウトカムの予知性を高めることができる。

歯および歯科インプラント周囲の軟組織・硬組織再生における、個別化された新規生体材料構築物の応用は、開発の初期段階にある。前臨床の知見をヒトの臨床研究へ進めるには、さらなる研究が必要である。

著者の貢献

Shayan Barootchi：研究を設計；文献検索、一次スクリーニング、論文選択を実施；データを抽出し、バイアスリスクを評価；統計解析を実施し、執筆を主導。Lorenzo Tavelli：研究を設計；データを抽出し、バイアスリスクを評価；統計解析を実施し、執筆を主導。Hamoun Sabri：研究を設計；文献検索、一次スクリーニング、論文選択を実施；データを抽出し、バイアスリスクを評価。William V. Giannobile：研究方法に貢献；原稿の起草と批判的改訂を支援。Darnell Kaigler：研究方法に貢献；原稿の起草と批判的改訂を支援。

利益相反に関する声明

Shayan Barootchi博士およびLorenzo Tavelli博士は、Geistlich Pharma AG (Wolhusen、スイス) ならびに Lynch Biologics (フランクリン、テネシー州、米国) の資金提供による講演を行っている。

補足情報

補足情報

謝辞

著者らは、本論文の作成を通じて貴重な指導と批判的な意見を寄せてくださったSaso Ivanovski教授 (クイーンズランド大学歯学部) に感謝する。また、著者らは、本研究への資金援助として、米国国立歯科・頭蓋顎顔面研究所 / 米国国立衛生研究所 (NIDCR/NIH) R01DE025097、およびMajor M. Ash教授職基金 (ミシガン大学) にも謝意を表する。

参考文献

1. Barootchi S, Tavelli L, Di Gianfilippo R, et al. Long term assessment of root coverage stability using connective tissue graft with or without an epithelial collar for gingival recession treatment. A 12-year follow-up from a randomized clinical trial. J Clin Periodontol. 2019;46:1124-1133.

原文XML識別子：doi 10.1111/jcpe.13187；pmid 31446625

2. Barootchi S, Tavelli L, Di Gianfilippo R, et al. Soft tissue phenotype modification predicts gingival margin long-term (10-year) stability: longitudinal analysis of six randomized clinical trials. *J Clin Periodontol*. 2022;49:672-683.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jcpe.13641 ; pmcid PMC9325391 ; pmid 35561034

3. Zucchelli G, Tavelli L, Stefanini M, Barootchi S, Wang HL. The coronally advanced flap technique revisited: treatment of peri-implant soft tissue dehiscences. *Int J Oral Implantol (Berl)*. 2021;14:351-365.

原文XML識別子 : pmid 34726846

4. Barootchi S, Tavelli L. Tunnelled coronally advanced flap for the treatment of isolated gingival recessions with deficient papilla. *Int J Esthet Dent*. 2022;17:14-26.

原文XML識別子 : pmid 35175005

5. Giannobile WV, Kornman KS, Williams RC. Personalized medicine enters dentistry: what might this mean for clinical practice? *J Am Dent Assoc*. 2013;144:874-876.

原文XML識別子 : doi 10.14219/jada.archive.2013.0200 ; pmid 23904569

6. Yu N, Nguyen T, Cho YD, Kavanagh NM, Ghassib I, Giannobile WV. Personalized scaffolding technologies for alveolar bone regenerative medicine. *Orthod Craniofac Res*. 2019;22 Suppl 1:69-75.

原文XML識別子 : doi 10.1111/ocr.12275 ; pmcid PMC6512820 ; pmid 31074155

7. Tavelli L, Barootchi S, Majzoub J, Siqueira R, Mendonca G, Wang HL. Volumetric changes at implant sites: a systematic appraisal of traditional methods and optical scanning-based digital technologies. *J Clin Periodontol*. 2021;48:315-334.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jcpe.13401 ; pmid 33151586

8. Barootchi S, Chan HL, Namazi SS, Wang HL, Kripfgans OD. Ultrasonographic characterization of lingual structures pertinent to oral, periodontal, and implant surgery. *Clin Oral Implants Res*. 2020;31:352-359.

原文XML識別子 : doi 10.1111/clr.13573 ; pmcid PMC7959268 ; pmid 31925829

9. Barootchi S, Tavelli L, Majzoub J, Chan HL, Wang HL, Kripfgans OD. Ultrasonographic tissue perfusion in peri-implant health and disease. *J Dent Res*. 2022;101:278-285.

原文XML識別子 : doi 10.1177/00220345211035684 ; pmcid PMC8982012 ; pmid 34515570

10. Tavelli L, Barootchi S, Rodriguez MV, et al. Characterization of oral biomarkers during early healing at augmented dental implant sites. *J Periodontol Res*. 2024;60:206-214

原文XML識別子 : doi 10.1111/jre.13328 ; pmcid PMC12024631 ; pmid 39090529

11. Tavelli L, Barootchi S. Soft tissue elasticity at teeth and implant sites. A novel outcome measure of the soft tissue phenotype. *J Periodontol Res*. 2024;59:1130-1142.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jre.13296 ; pmcid PMC11626689 ; pmid 38837789

12. Sabri H, Saleh MHA, Hazrati P, et al. Performance of three artificial intelligence (AI)-based large language models in standardized testing; implications for AI-assisted dental education. *J Periodontol Res*. 2025;60:121-133.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jre.13323 ; pmcid PMC11873669 ; pmid 39030766

13. Li Y, Wu X, Liu M, et al. Enhanced control of periodontitis by an artificial intelligence-enabled multimodal-sensing toothbrush and targeted mHealth micromessages: a randomized trial. *J Clin Periodontol*. 2024;51:1632-1643.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jcpe.13987 ; pmcid PMC11651722 ; pmid 38631679

14. Shen KL, Huang CL, Lin YC, et al. Effects of artificial intelligence-assisted dental monitoring intervention in patients with periodontitis: a randomized controlled trial. *J Clin Periodontol*. 2022;49:988-998.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jcpe.13675 ; pmid 35713224

15. Louia S, Mosaddeghi-Heris R, Kamvar R, et al. Artificial intelligence in cancer genomics: transforming diagnosis, treatment, and precision medicine. *Kindle*. 2025;5:1-234.

16. Barootchi S, Tavelli L, Vinueza MEG, et al. Autologous platelet concentrates in root coverage procedures. *Periodontol 2000* 2025;97(1):215-235.

原文XML識別子 : doi 10.1111/prd.12614 ; pmcid PMC11808447 ; pmid 39403998

17. Barootchi S, Mancini L, Sabri H, Wang HL, Tavelli C, Tavelli L. Root coverage and volumetric outcomes of a novel porcine-derived acellular dermal matrix with the tunneled coronally advanced flap (TCAF) for treatment of multiple adjacent gingival recessions: a clinical prospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2024;44:376-387.

原文XML識別子 : doi 10.11607/prd.6721 ; pmid 37471153

18. Barootchi S, Giannobile WV, Tavelli L. PDGF-BB-enriched collagen matrix to treat multiple gingival recessions with the tunneled coronally advanced flap. *Clin Adv Periodontics*. 2022;12:224-232.

原文XML識別子 : doi 10.1002/cap.10211 ; pmid 35665500

19. Tavelli L, Barootchi S, Stefanini M, Zucchelli G, Giannobile WV, Wang HL. Wound healing dynamics, morbidity, and complications of palatal soft-tissue harvesting. *Periodontol 2000*. 2023;92:90-119.

原文XML識別子 : doi 10.1111/prd.12466 ; pmid 36583690

20. Zucchelli G, Mele M, Stefanini M, et al. Patient morbidity and root coverage outcome after subepithelial connective tissue and de-epithelialized grafts: a comparative randomized-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2010;37:728-738.

原文XML識別子 : doi 10.1111/j.1600-051X.2010.01550.x ; pmid 20590963

21. Burkhardt R, Hammerle CH, Lang NP, Research group on oral soft tissue B, wound H. Self-reported pain perception of patients after mucosal graft harvesting in the palatal area. *J Clin Periodontol*. 2015;42:281-287.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jcpe.12357 ; pmid 25544993

22. Tavelli L, McGuire MK, Zucchelli G, et al. Extracellular matrix-based scaffolding technologies for periodontal and peri-implant soft tissue regeneration. *J Periodontol*. 2020;91:17-25.

原文XML識別子 : doi 10.1002/JPER.19-0351 ; pmid 31475361

23. Tavelli L, McGuire MK, Zucchelli G, et al. Biologics-based regenerative technologies for periodontal soft tissue engineering. *J Periodontol*. 2020;91:147-154.

原文XML識別子 : doi 10.1002/JPER.19-0352 ; pmid 31479158

24. McGuire MK, Tavelli L, Feinberg SE, et al. Living cell-based regenerative medicine technologies for periodontal soft tissue augmentation. *J Periodontol*. 2020;91:155-164.

原文XML識別子 : doi 10.1002/JPER.19-0353 ; pmid 31465117

25. Barootchi S, Tavelli L, Di Gianfilippo R, et al. Gingival phenotype modification as a result of root coverage procedure with two human dermal matrices: long-term assessment of a randomized clinical trial. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2021;41:719-726.

原文XML識別子 : doi 10.11607/prd.5283 ; pmid 34547076

26. Tavelli L, Barootchi S, Di Gianfilippo R, et al. Acellular dermal matrix and coronally advanced flap or tunnel technique in the treatment of multiple adjacent gingival recessions. A 12-year follow-up from a randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2019;46:937-948.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jcpe.13163 ; pmid 31242333

27. Xu H, Wan H, Sandor M, et al. Host response to human acellular dermal matrix transplantation in a primate model of abdominal wall repair. *Tissue Eng Part A*. 2008;14:2009-2019.

原文XML識別子 : doi 10.1089/ten.tea.2007.0316 ; pmid 18593339

28. Sandor M, Xu H, Connor J, et al. Host response to implanted porcine-derived biologic materials in a primate model of abdominal wall repair. *Tissue Eng Part A*. 2008;14:2021-2031.

原文XML識別子 : doi 10.1089/ten.tea.2007.0317 ; pmid 18657025

29. Barootchi S, Tavelli L, Gianfilippo RD, et al. Acellular dermal matrix for root coverage procedures: 9-year assessment of treated isolated gingival recessions and their adjacent untreated sites. *J Periodontol*. 2021;92:254-262.

原文XML識別子 : doi 10.1002/JPER.20-0310 ; pmid 32729954

30. Stefanini M, Mounssif I, Barootchi S, Tavelli L, Wang HL, Zucchelli G. An exploratory clinical study evaluating safety and performance of a volume-stable collagen matrix with coronally advanced flap for single gingival recession treatment. *Clin Oral Investig*. 2020;24:3181-3191.

原文XML識別子 : doi 10.1007/s00784-019-03192-5 ; pmid 32361892

31. Tavelli L, Barootchi S. A minimally invasive approach for the treatment of multiple adjacent gingival recessions with a volume-stable collagen matrix: a case series. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2022;42:155-162.

原文XML識別子 : doi 10.11607/prd.5747 ; pmid 35353081

32. Thoma DS, Nanni N, Benic GI, Weber FE, Hammerle CH, Jung RE. Effect of platelet-derived growth factor-BB on tissue integration of cross-linked and non-cross-linked collagen matrices in a rat ectopic model. *Clin Oral Implants Res*. 2015;26:263-270.

原文XML識別子 : doi 10.1111/clr.12496 ; pmid 25267409

33. Thoma DS, Zeltner M, Hilbe M, Hammerle CH, Husler J, Jung RE. Randomized controlled clinical study evaluating effectiveness and safety of a volume-stable collagen matrix compared to autogenous connective tissue grafts for soft tissue augmentation at implant sites. *J Clin Periodontol*. 2016;43:874-885.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jcpe.12588 ; pmid 27310522

34. Agis H, Collins A, Taut AD, et al. Cell population kinetics of collagen scaffolds in ex vivo oral wound repair. *PLoS One*. 2014;9:e112680.

原文XML識別子 : doi 10.1371/journal.pone.0112680 ; pmcid PMC4232419 ; pmid 25397671

35. Caballe-Serrano J, Zhang S, Ferrantino L, Simion M, Chappuis V, Bosshardt DD. Tissue response to a porous collagen matrix used for soft tissue augmentation. *Materials (Basel)*. 2019;12(22):3721.

原文XML識別子 : doi 10.3390/ma12223721 ; pmcid PMC6888327 ; pmid 31718004

36. Barootchi S, Rodriguez MV, Sabri H, et al. Coronally advanced flap with a xenogeneic collagen matrix or a rhPDGF-BB-regenerative approach for bilateral multiple gingival recessions: a split-mouth clinical feasibility study. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2025;0:1-28.

原文XML識別子 : doi 10.11607/prd.7503 ; pmid 39808536

37. Thoma DS, Villar CC, Cochran DL, Hammerle CH, Jung RE. Tissue integration of collagen-based matrices: an experimental study in mice. *Clin Oral Implants Res*. 2012;23:1333-1339.

原文XML識別子 : doi 10.1111/j.1600-0501.2011.02356.x ; pmid 22093051

38. Tavelli L, Barootchi S, Rodriguez MV, et al. Recombinant human platelet-derived growth factor improves root coverage of a collagen matrix for multiple adjacent gingival recessions: a triple-blinded, randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Periodontol*. 2022;49:1169-1184.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jcpe.13706 ; pmcid PMC9796054 ; pmid 35871600

39. Available at: URL: <http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO>

40. Higgins JPT, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. The Cochrane Collaborations; 2011.

41. Hutton B, Salanti G, Caldwell DM, et al. The PRISMA extension statement for reporting of systematic reviews incorporating network meta-analyses of health care interventions: checklist and explanations. *Ann Intern Med*. 2015;162:777-784.

原文XML識別子 : doi 10.7326/M14-2385 ; pmid 26030634

42. Shamseer L, Moher D, Clarke M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. *BMJ*. 2015;350:g7647.

原文XML識別子 : doi 10.1136/bmj.g7647 ; pmid 25555855

43. Higgins JP, Altman DG, Gotzsche PC, et al. The Cochrane collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2011;343:d5928.

原文XML識別子 : doi 10.1136/bmj.d5928 ; pmcid PMC3196245 ; pmid 22008217

44. Barootchi S, Tavelli L, Zucchelli G, Giannobile WV, Wang HL. Gingival phenotype modification therapies on natural teeth: a network meta-analysis. *J Periodontol*. 2020;91:1386-1399.

原文XML識別子 : doi 10.1002/JPER.19-0715 ; pmid 32392401

45. Tu YK. Linear mixed model approach to network meta-analysis for continuous outcomes in periodontal research. *J Clin Periodontol*. 2015;42:204-212.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jcpe.12362 ; pmid 25581572

46. Tu YK, Wu YC. Using structural equation modeling for network meta-analysis. *BMC Med Res Methodol*. 2017;17:104.

原文XML識別子 : doi 10.1186/s12874-017-0390-9 ; pmcid PMC5512972 ; pmid 28709406

47. Tavelli L, Chen CJ, Barootchi S, Kim DM. Efficacy of biologics for the treatment of periodontal infrabony defects: an American Academy of Periodontology best evidence systematic review and network meta-analysis. *J Periodontol.* 2022;93:1803-1826.

原文XML識別子 : doi 10.1002/JPER.22-0120 ; pmid 36279121

48. Cairo F, Barootchi S, Tavelli L, et al. Aesthetic- and patient-related outcomes following root coverage procedures: a systematic review and network meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2020;47:1403-1415.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jcpe.13346 ; pmid 32654220

49. Tavelli L, Barootchi S, Avila-Ortiz G, Urban IA, Giannobile WV, Wang HL. Peri-implant soft tissue phenotype modification and its impact on peri-implant health: a systematic review and network meta-analysis. *J Periodontol.* 2021;92:21-44.

原文XML識別子 : doi 10.1002/JPER.19-0716 ; pmid 32710810

50. Burnham PKA. D. R. Model Selection and Multimodel Inference. Springer-Verlag New York; 2002: XXVI, 488.

51. Bates DM, Machler M, Bolker, B, Walker, S. Fitting linear mixed-effects models using lme4. *J Stat Softw.* 2015;67:1-48.

52. Kuznetsova AB, Brockhoff PB, Christensen, RHB. lmerTest package: tests in linear mixed effects models. *J Stat Softw.* 2017;82:1-26.

53. Wickham H, Francois R. Henry, L, Müller K. dplyr: A Grammar of Data Manipulation. 2019.

54. wickham HH, tidyr L.: Tidy Messy Data. 2019.

55. Csardi GN, Nepusz T. The igraph software package for complex network research. *InterJournal, Complex Systems.* 2006;1695(5):1-9.

56. Wickham H. ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis. 2016.

57. Brożek J, Akl EA, Alonso-Coello P, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines: part 1 of 3. An overview of the GRADE approach and grading quality of evidence about interventions. *Allergy.* 2009;64:669-677.

原文XML識別子 : doi 10.1111/j.1398-9995.2009.01973.x ; pmid 19210357

58. Karimi M, Javadi M, Hamzavi SF, et al. Effects of chokeberry products on cardiometabolic indices in adults: a GRADE-assessed systematic review and meta-analysis of RCTs. *Nutrire.* 2025;50:53.

59. Kaigler D, Avila-Ortiz G, Travan S, et al. Bone engineering of maxillary sinus bone deficiencies using enriched CD90+ stem cell therapy: a randomized clinical trial. *J Bone Miner Res.* 2015;30:1206-1216.

原文XML識別子 : doi 10.1002/jbmr.2464 ; pmid 25652112

60. Ahmedbeyli C, Ipçi Ş, Cakar G, Kuru BE, Yılmaz S. Clinical evaluation of coronally advanced flap with or without acellular dermal matrix graft on complete defect coverage for the treatment of multiple gingival recessions with thin tissue biotype. *J Clin Periodontol.* 2014;41:303-310.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jcpe.12211 ; pmid 24304099

61. Ahmedbeyli C, Ipci SD, Cakar G, Yilmaz S. Laterally positioned flap along with acellular dermal matrix graft in the management of maxillary localized recessions. *Clin Oral Invest.* 2019;23:595-601.

原文XML識別子 : doi 10.1007/s00784-018-2475-1 ; pmid 29725851

62. Ahmedbeyli C, Dirikan Ipci S, Cakar G, Yilmaz S, Chambrone L. Coronally advanced flap and envelope type of flap plus acellular dermal matrix graft for the treatment of thin phenotype multiple recession defects. A randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2019;46(10):1024-1029.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jcpe.13174 ; pmid 31350924

63. Andrade PF, Felipe ME, Novaes AB Jr., et al. Comparison between two surgical techniques for root coverage with an acellular dermal matrix graft. *J Clin Periodontol.* 2008;35:263-269.

原文XML識別子 : doi 10.1111/j.1600-051X.2007.01193.x ; pmid 18269666

64. Aroca S, Molnar B, Windisch P, et al. Treatment of multiple adjacent Miller class I and II gingival recessions with a modified coronally advanced tunnel (MCAT) technique and a collagen matrix or palatal connective tissue graft: a randomized, controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2013;40:713-720.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jcpe.12112 ; pmid 23627374

65. Ayub LG, Ramos UD, Reino DM, et al. A modified surgical technique for root coverage with an allograft: a 12-month randomized clinical trial. *J Periodontol.* 2014;85:1529-1536.

原文XML識別子 : doi 10.1902/jop.2014.140111 ; pmid 24878327

66. Wang HL, Suarez-Lopez Del Amo F, Layher M, Eber R. Comparison of freeze-dried and solvent-dehydrated acellular dermal matrix for root coverage: a randomized controlled trial. *The Int J Period Restor Dentistry.* 2015;35:811-817.

原文XML識別子 : doi 10.11607/prd.2554 ; pmid 26509984

67. Barootchi S, Tavelli L, Di Gianfilippo R, et al. Long-term assessment of root coverage stability using connective tissue graft with or without an epithelial collar for gingival recession treatment. A 12-year follow-up from a randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2019;46(11):1124-1133.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jcpe.13187 ; pmid 31446625

68. Bittencourt S, Ribeiro Edel P, Sallum EA, Sallum AW, Nociti FH, Casati MZ. Semilunar coronally positioned flap or subepithelial connective tissue graft for the treatment of gingival recession: a 30-month follow-up study. *J Periodontol.* 2009;80:1076-1082.

原文XML識別子 : doi 10.1902/jop.2009.080498 ; pmid 19563287

69. Bittencourt S, Del Peloso Ribeiro E, Sallum EA, Nociti FH Jr., Casati MZ. Surgical microscope may enhance root coverage with subepithelial connective tissue graft: a randomized-controlled clinical trial. *J Periodontol.* 2012;83:721-730.

原文XML識別子 : doi 10.1902/jop.2011.110202 ; pmid 21870975

70. Cairo F, Cortellini P, Pilloni A, et al. Clinical efficacy of coronally advanced flap with or without connective tissue graft for the treatment of multiple adjacent gingival recessions in the aesthetic area: a randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2016;43:849-856.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jcpe.12590 ; pmid 27329829

71. Cardaropoli D, Tamagnone L, Roffredo A, Gaveglia L. Treatment of gingival recession defects using coronally advanced flap with a porcine collagen matrix compared to coronally advanced flap with connective tissue graft: a randomized controlled clinical trial. *J Periodontol.* 2012;83:321-328.

原文XML識別子 : doi 10.1902/jop.2011.110215 ; pmid 21721988

72. Cardaropoli D, Tamagnone L, Roffredo A, Gaveglia L. Coronally advanced flap with and without a xenogenic collagen matrix in the treatment of multiple recessions: a randomized controlled clinical study. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2014;34 Suppl 3:s97-102.

原文XML識別子 : doi 10.11607/prd.1605 ; pmid 24956099

73. Chen Z, Zhong J, Xie Y, Fan K, Zhou S, Ouyang X. Does vestibular incision improve the outcomes of vestibular incision subperiosteal tunnel technique: a randomized clinical trial for treatment of multiple adjacent type 1 gingival recession. *J Esthet Restor Dent.* 2023;35:1131-1138.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jerd.13051 ; pmid 37078417

74. Clementini M, Discepoli N, Danesi C, de Sanctis M. Biologically guided flap stability: the role of flap thickness including periosteum retention on the performance of the coronally advanced flap-A double-blind randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2018;45:1238-1246.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jcpe.12998 ; pmid 30099762

75. de Queiroz Cortes A, Sallum AW, Casati MZ, Nociti FH Jr., Sallum EA. A two-year prospective study of coronally positioned flap with or without acellular dermal matrix graft. *J Clin Periodontol.* 2006;33:683-689.

原文XML識別子 : doi 10.1111/j.1600-051X.2006.00969.x ; pmid 16856894

76. Menezes KM, Borges SB, Medeiros I, Gomes G, Roncalli AG, Gurgel BCV. Efficacy of xenogeneic collagen matrix in the treatment of gingival recessions: a controlled clinical trial. *Braz Oral Res.* 2024;38:e111.

原文XML識別子 : doi 10.1590/1807-3107bor-2024.vol38.0111 ; pmcid PMC11552456 ; pmid 39536202

77. Di Domenico GL, Guglielmi D, Aroca S, de Sanctis M. Treatment of multiple adjacent gingival recessions with a coronally advanced flap vs a modified coronally advanced tunnel with a volumetrically stable collagen matrix: a 12-month randomized controlled clinical trial. *Int J Periodont Restor Dentistry.* 2024;44:498-509.

原文XML識別子 : doi 10.11607/prd.6796 ; pmid 37471160

78. Elena RD, Miren VF, Ana-María GD, Xabier MM, Luis-Antonio AZ. Analysis of the treatment of RT2 recessions with a xenogeneic collagen matrix vs. connective tissue graft combined with a coronally advanced flap. A double-blinded randomized clinical trial. Clin Oral Invest. 2024;28:215.

原文XML識別子 : doi 10.1007/s00784-024-05602-9 ; pmcid PMC10943151 ; pmid 38489063

79. Franca-Grohmann IL, Sangiorgio JPM, Bueno MR, et al. Does enamel matrix derivative application improve clinical outcomes after semilunar flap surgery? A randomized clinical trial. Clin Oral Invest. 2019;23(2):879-887.

原文XML識別子 : doi 10.1007/s00784-018-2506-y ; pmid 29948276

80. Górski B, Szerszeń M, Kaczyński T. Effect of 24% EDTA root conditioning on the outcome of modified coronally advanced tunnel technique with subepithelial connective tissue graft for the treatment of multiple gingival recessions: a randomized clinical trial. Clin Oral Invest. 2022;26:1761-1772.

原文XML識別子 : doi 10.1007/s00784-021-04151-9 ; pmcid PMC8816759 ; pmid 34431001

81. Jepsen K, Stefanini M, Sanz M, Zucchelli G, Jepsen S. Long-term stability of root coverage by coronally advanced flap procedures. J Periodontol. 2017;88:626-633.

原文XML識別子 : doi 10.1902/jop.2017.160767 ; pmid 28304210

82. Koseoglu S, Duran I, Saglam M, Bozkurt SB, Kirtiloglu OS, Hakki SS. Efficacy of collagen membrane seeded with autologous gingival fibroblasts in gingival recession treatment: a randomized, controlled pilot study. J Periodontol. 2013;84:1416-1424.

原文XML識別子 : doi 10.1902/jop.2012.120529 ; pmid 23259414

83. Kuka S, Ipci SD, Cakar G, Yilmaz S. Clinical evaluation of coronally advanced flap with or without platelet-rich fibrin for the treatment of multiple gingival recessions. Clin Oral Invest. 2018;22:1551-1558.

原文XML識別子 : doi 10.1007/s00784-017-2225-9 ; pmid 29058084

84. Leknes KN, Amarante ES, Price DE, Boe OE, Skavland RJ, Lie T. Coronally positioned flap procedures with or without a biodegradable membrane in the treatment of human gingival recession. A 6-year follow-up study. J Clin Periodontol 2005;32:518-529.

原文XML識別子 : doi 10.1111/j.1600-051X.2005.00706.x ; pmid 15842269

85. Carrera TMI, Machado LM, Soares MTR, et al. Root coverage with platelet-rich fibrin or connective tissue graft: a split-mouth randomized trial. Braz Oral Res. 2023;37:e084.

原文XML識別子 : doi 10.1590/1807-3107bor-2023.vol37.0084 ; pmid 37672418

86. Meza-Mauricio J, Cortez-Gianezzi J, Duarte PM, Tavelli L, Rasperini G, de Faveri M. Comparison between a xenogeneic dermal matrix and connective tissue graft for the treatment of multiple adjacent gingival recessions: a randomized controlled clinical trial. Clin Oral Invest. 2021;25:6919-6929.

原文XML識別子 : doi 10.1007/s00784-021-03982-w ; pmid 34021404

87. Molnar B, Aroca S, Dobos A, et al. Treatment of multiple adjacent RT 1 gingival recessions with the modified coronally advanced tunnel (MCAT) technique and a collagen matrix or palatal connective tissue graft: 9-year results of a split-mouth randomized clinical trial. Clin Oral Invest. 2022;26:7135-7142.

原文XML識別子 : doi 10.1007/s00784-022-04674-9 ; pmcid PMC9708797 ; pmid 35994126

88. Ozenci I, Ipci SD, Cakar G, Yilmaz S. Tunnel technique versus coronally advanced flap with acellular dermal matrix graft in the treatment of multiple gingival recessions. J Clin Periodontol. 2015;42:1135-1142.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jcpe.12477 ; pmid 26507452

89. Paolantonio M. Treatment of gingival recessions by combined periodontal regenerative technique, guided tissue regeneration, and subpedicle connective tissue graft. A comparative clinical study. J Periodontol. 2002;73:53-62.

原文XML識別子 : doi 10.1902/jop.2002.73.1.53 ; pmid 11846201

90. Paolantonio M, Dolci M, Esposito P, et al. Subpedicle acellular dermal matrix graft and autogenous connective tissue graft in the treatment of gingival recessions: a comparative 1-year clinical study. J Periodontol. 2002;73:1299-1307.

原文XML識別子 : doi 10.1902/jop.2002.73.11.1299 ; pmid 12479634

91. Pietruska M, Skurska A, Podlewski L, Milewski R, Pietruski J. Clinical evaluation of Miller class I and II recessions treatment with the use of modified coronally advanced tunnel technique with either collagen matrix or subepithelial connective tissue graft: a randomized clinical study. *J Clin Periodontol*. 2019;46:86-95.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jcpe.13031 ; pmid 30362599

92. Rakasevic DL, Milinkovic IZ, Jankovic SM, Soldatovic IA, Aleksic ZM, Nikolic-Jakoba NS. The use of collagen porcine dermal matrix and connective tissue graft with modified coronally advanced tunnel technique in the treatment of multiple adjacent type I gingival recessions: a randomized, controlled clinical trial. *J Esthet Restor Dent*. 2020;32:681-690.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jerd.12624 ; pmid 32706184

93. Rebele SF, Zuhr O, Schneider D, Jung RE, Hurzeler MB. Tunnel technique with connective tissue graft versus coronally advanced flap with enamel matrix derivative for root coverage: a RCT using 3D digital measuring methods. Part II. Volumetric studies on healing dynamics and gingival dimensions. *J Clin Periodontol*. 2014;41:593-603.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jcpe.12254 ; pmid 24708338

94. Rotundo R, Genzano L, Patel D, D'Aiuto F, Nieri M. Adjunctive benefit of a Xenogenic Collagen Matrix associated with Coronally Advanced Flap for the treatment of multiple gingival recessions. A superiority, assessor-blind, randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2019;46(10):1013-1023. doi: 10.1111/jcpe.13168

原文XML識別子 : doi 10.1111/jcpe.13168 ; pmid 31292987

95. Santamaria MP, Fernandes-Dias SB, Araujo CF, et al. 2-year assessment of tissue biostimulation with low-level laser on the outcomes of connective tissue graft in the treatment of single gingival recession: a randomized clinical trial. *J Periodontol*. 2017;88:320-328.

原文XML識別子 : doi 10.1902/jop.2016.160391 ; pmid 27834120

96. Neves F, Augusto Silveira C, Mathias-Santamaria IF, et al. Randomized clinical trial evaluating single maxillary gingival recession treatment with connective tissue graft and tunnel or trapezoidal flap: 2-year follow-up. *J Periodontol*. 2019.

原文XML識別子 : doi 10.1002/JPER.19-0436 ; pmid 31867724

97. Skierska I, Górski B, Fus Ł. Tunnel technique and subepithelial connective tissue graft, with or without cross-linked hyaluronic acid, in the treatment of multiple gingival recessions: 12-month outcomes of a randomized clinical trial. *J Periodontol*. 2024;95:1060-1072.

原文XML識別子 : doi 10.1002/JPER.24-0093 ; pmid 38808976

98. Stefanini M, Jepsen K, de Sanctis M, et al. Patient-reported outcomes and aesthetic evaluation of root coverage procedures: a 12-month follow-up of a randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2016;43:1132-1141.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jcpe.12626 ; pmid 27717210

99. Tavelli L, Barootchi S, Di Gianfilippo R, et al. Acellular dermal matrix and coronally advanced flap or tunnel technique in the treatment of multiple adjacent gingival recessions. A 12-year follow-up from a randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2019;46(9):937-948.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jcpe.13163 ; pmid 31242333

100. Trivedi DS, Kolte AP, Kolte RA, Deshpande NM. Comparative evaluation of pinhole surgical technique with and without A-PRF in the treatment of multiple adjacent recession defects: a clinico radiographic study. *J Esthet Restor Dent*. 2024;36:324-334.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jerd.13076 ; pmid 37466087

101. Uzun BC, Ercan E, Tunali M. Effectiveness and predictability of titanium-prepared platelet-rich fibrin for the management of multiple gingival recessions. *Clin Oral Invest*. 2018;22:1345-1354.

原文XML識別子 : doi 10.1007/s00784-017-2211-2 ; pmid 28990126

102. Wang HL, Romanos GE, Geurs NC, Sullivan A, Suarez-Lopez Del Amo F, Eber RM. Comparison of two differently processed acellular dermal matrix products for root coverage procedures: a prospective, randomized multicenter study. *J Periodontol*. 2014;85:1693-1701.

原文XML識別子 : doi 10.1902/jop.2014.140198 ; pmid 24965060

103. Yavuz A, Güngörmek HS, Kuru L, Doğan B. Treatment of multiple adjacent gingival recessions using leucocyte- and platelet-rich fibrin with coronally advanced flap: a 12-month split-mouth controlled randomized clinical trial. *Clin Oral Invest*. 2024;28:291.

原文XML識別子 : doi 10.1007/s00784-024-05694-3 ; pmcid PMC11062988 ; pmid 38691209

104. Yilmaz BT, Comerdiv E, Kutuk C, Nart J, Keceli HG. Modified coronally advanced tunnel versus epithelialized free gingival graft technique in gingival phenotype modification: a comparative randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Invest.* 2022;26:6283-6293.

原文XML識別子 : doi 10.1007/s00784-022-04580-0 ; pmid 35708779

105. Zucchelli G, Marzadori M, Mele M, Stefanini M, Montebugnoli L. Root coverage in molar teeth: a comparative controlled randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2012;39:1082-1088.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jcpe.12002 ; pmid 22943446

106. Zucchelli G, Marzadori M, Mounssif I, Mazzotti C, Stefanini M. Coronally advanced flap + connective tissue graft techniques for the treatment of deep gingival recession in the lower incisors. A controlled randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2014;41:806-813.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jcpe.12269 ; pmid 24802283

107. Zucchelli G, Mounssif I, Mazzotti C, et al. Does the dimension of the graft influence patient morbidity and root coverage outcomes? A randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2014;41:708-716.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jcpe.12256 ; pmid 24708394

108. Zuhr O, Rebele SF, Schneider D, Jung RE, Hurzeler MB. Tunnel technique with connective tissue graft versus coronally advanced flap with enamel matrix derivative for root coverage: a RCT using 3D digital measuring methods. Part I. Clinical and patient-centred outcomes. *J Clin Periodontol.* 2014;41:582-592.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jcpe.12178 ; pmid 24117676

109. Zuhr O, Akakpo D, Eickholz P, Vach K, Hürzeler MB, Petsos H. Tunnel technique with connective tissue graft versus coronally advanced flap with enamel matrix derivate for root coverage: 5-year results of an RCT using 3D digital measurement technology for volumetric comparison of soft tissue changes. *J Clin Periodontol.* 2021;48:949-961.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jcpe.13470 ; pmid 33847022

110. Abdelwahab D, Ezz AlArab A, El Nahass H. Soft tissue esthetics around immediately provisionalized delayed implants with and without connective tissue graft: a randomized clinical trial pilot study. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2023;25:11-22.

原文XML識別子 : doi 10.1111/cid.13168 ; pmid 36579756

111. Anderson LE, Inglehart MR, El-Kholy K, Eber R, Wang HL. Implant associated soft tissue defects in the anterior maxilla: a randomized control trial comparing subepithelial connective tissue graft and acellular dermal matrix allograft. *Implant Dent.* 2014;23:416-425.

原文XML識別子 : doi 10.1097/ID.000000000000122 ; pmid 25033346

112. Cairo F, Barbato L, Tonelli P, Batalocco G, Pagavino G, Nieri M. Xenogeneic collagen matrix versus connective tissue graft for buccal soft tissue augmentation at implant site. A randomized, controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2017;44:769-776.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jcpe.12750 ; pmid 28548210

113. Clem DS, McClain PK, McGuire MK, et al. Harvest graft substitute for soft tissue volume augmentation around existing implants: a randomized, controlled and blinded multicenter trial. *J Periodontol.* 2024;95:740-748.

原文XML識別子 : doi 10.1002/JPER.23-0305 ; pmid 38071454

114. Cosyn J, Eeckhout C, De Bruyckere T, et al. A multi-centre randomized controlled trial comparing connective tissue graft with collagen matrix to increase soft tissue thickness at the buccal aspect of single implants: 1-year results. *J Clin Periodontol.* 2022;49:911-921.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jcpe.13691 ; pmid 35781692

115. D'Elia C, Baldini N, Cagidiaco EF, Nofri G, Goracci C, de Sanctis M. Peri-implant soft tissue stability after single implant restorations using either guided bone regeneration or a connective tissue graft: a randomized clinical trial. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2017;37:413-421.

原文XML識別子 : doi 10.11607/prd.2747 ; pmid 28402353

116. De Bruyckere T, Eeckhout C, Eghbali A, et al. A randomized controlled study comparing guided bone regeneration with connective tissue graft to re-establish convexity at the buccal aspect of single implants: a one-year CBCT analysis. *J Clin Periodontol.* 2018;45:1375-1387.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jcpe.13006 ; pmid 30133718

117. Hamdy A, Ibrahim SSA, Ghalwash D, Adel-Khattab D. Volumetric assessment of volume stable collagen matrix in maxillary single implant site development: a randomized controlled clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2024;26:930-941.

原文XML識別子 : doi 10.1111/cid.13353 ; pmid 38938060

118. Happe A, Debring L, Schmidt A, Fehmer V, Neugebauer J. Immediate implant placement in conjunction with acellular dermal matrix or connective tissue graft: a randomized controlled clinical volumetric study. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2022;42:381-390.

原文XML識別子 : doi 10.11607/prd.5632 ; pmid 35472115

119. Huber S, Zeltner M, Hämmerle CHF, Jung RE, Thoma DS. Non-interventional 1-year follow-up study of peri-implant soft tissues following previous soft tissue augmentation and crown insertion in single-tooth gaps. *J Clin Periodontol*. 2018;45:504-512.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jcpe.12865 ; pmid 29290089

120. Kassis J, Aboud ME. The effect of connective tissue graft compared to concentrated growth factor graft on buccal peri-implant gingival thickness: a 12-month randomized controlled clinical trial. *J Oral Maxillofac Surg*. 2024;82:563-571.

原文XML識別子 : doi 10.1016/j.joms.2024.02.005 ; pmid 38432641

121. Lazzari TR, Jardini MAN, Castro Dos Santos N, et al. Single implant placement in the maxillary aesthetic area with or without connective tissue grafting: a 1-year follow-up randomised clinical trial. *Int J Oral Implantol (Berl)*. 2022;15:57-67.

原文XML識別子 : pmid 35266669

122. Lee CT, Tran D, Tsukiboshi Y, et al. Clinical efficacy of soft-tissue augmentation on tissue preservation at immediate implant sites: a randomized controlled trial. *J Clin Periodontol*. 2023;50:1010-1020.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jcpe.13816 ; pmid 37052357

123. Migliorati M, Amorfini L, Signori A, Biavati AS, Benedicenti S. Clinical and aesthetic outcome with post-extractive implants with or without soft tissue augmentation: a 2-year randomized clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2015;17:983-995.

原文XML識別子 : doi 10.1111/cid.12194 ; pmid 24373419

124. Oh SL, Ji C, Azad S. Free gingival grafts for implants exhibiting a lack of keratinized mucosa: extended follow-up of a randomized controlled trial. *J Clin Periodontol*. 2020;47(6):777-785.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jcpe.13272 ; pmid 32096243

125. Panwar M, Kosala M, Malik D, Sharma D. Comparison of acellular dermal matrix allografts and connective tissue autografts in soft-tissue augmentation around immediate implants: a pilot study. *Med J Armed Forces India*. 2022;78:S251-S257.

原文XML識別子 : doi 10.1016/j.mjafi.2020.11.029 ; pmcid PMC9485765 ; pmid 36147428

126. Puzio M, Błaszczyzyn A, Hadzik J, Dominiak M. Ultrasound assessment of soft tissue augmentation around implants in the aesthetic zone using a connective tissue graft and xenogeneic collagen matrix - 1-year randomised follow-up. *Ann Anat*. 2018;217:129-141.

原文XML識別子 : doi 10.1016/j.aanat.2017.11.003 ; pmid 29248711

127. Puzio M, Hadzik J, Błaszczyzyn A, Gedrange T, Dominiak M. Soft tissue augmentation around dental implants with connective tissue graft (CTG) and xenogenic collagen matrix (XCM). 1-year randomized control trail. *Ann Anat*. 2020;230:151484.

原文XML識別子 : doi 10.1016/j.aanat.2020.151484 ; pmid 32205206

128. Surdiacourt L, Christiaens V, De Bruyckere T, et al. A multi-centre randomized controlled trial comparing connective tissue graft with collagen matrix to increase soft tissue thickness at the buccal aspect of single implants: 3-Year results. *J Clin Periodontol*. 2025;52:92-101.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jcpe.13975 ; pmid 38485651

129. Tavelli L, Majzoub J, Kauffmann F, et al. Coronally advanced flap versus tunnel technique for the treatment of peri-implant soft tissue dehiscences with the connective tissue graft: a randomized, controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2023;50:980-995.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jcpe.13806 ; pmid 36935199

130. Thoma DS, Gasser TJW, Jung RE, Hammerle CHF. Randomized controlled clinical trial comparing implant sites augmented with a volume-stable collagen matrix or an autogenous connective tissue graft: 3-year data after insertion of reconstructions. *J Clin Periodontol*. 2020;47(5):630-639.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jcpe.13271 ; pmid 32096246

131. Wiesner G, Esposito M, Worthington H, Schlee M. Connective tissue grafts for thickening peri-implant tissues at implant placement. One-year results from an explanatory split-mouth randomised controlled clinical trial. *Eur J Oral Implantol.* 2010;3:27-35.

原文XML識別子 : pmid 20467596

132. Zafiroopoulos GG, John G. Use of collagen matrix for augmentation of the peri-implant soft tissue at the time of immediate implant placement. *J Contemp Dent Pract.* 2017;18:386-391.

原文XML識別子 : doi 10.5005/jp-journals-10024-2052 ; pmid 28512278

133. Bernimoulin JP, Luscher B, Muhlemann HR. Coronally repositioned periodontal flap. Clinical evaluation after one year. *J Clin Periodontol.* 1975;2:1-13.

原文XML識別子 : doi 10.1111/j.1600-051x.1975.tb01721.x ; pmid 1055724

134. Restrepo OJ. Coronally repositioned flap: report of four cases. *J Periodontol.* 1973;44:564-567.

原文XML識別子 : doi 10.1902/jop.1973.44.9.564 ; pmid 4518844

135. Allen EP, Miller PD Jr. Coronal positioning of existing gingiva: short term results in the treatment of shallow marginal tissue recession. *J Periodontol.* 1989;60:316-319.

原文XML識別子 : doi 10.1902/jop.1989.60.6.316 ; pmid 2778599

136. Zucchelli G, De Sanctis M. Treatment of multiple recession-type defects in patients with esthetic demands. *J Periodontol.* 2000;71:1506-1514.

原文XML識別子 : doi 10.1902/jop.2000.71.9.1506 ; pmid 11022782

137. Zucchelli G, De Sanctis M. The coronally advanced flap for the treatment of multiple recession defects: a modified surgical approach for the upper anterior teeth. *J Int Acad Periodontol.* 2007;9:96-103.

原文XML識別子 : pmid 17715841

138. Aroca S, Keglevich T, Nikolidakis D, et al. Treatment of class III multiple gingival recessions: a randomized-clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2010;37:88-97.

原文XML識別子 : doi 10.1111/j.1600-051X.2009.01492.x ; pmid 19968743

139. Zabalegui I, Sicilia A, Cambra J, Gil J, Sanz M. Treatment of multiple adjacent gingival recessions with the tunnel subepithelial connective tissue graft: a clinical report. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1999;19:199-206.

原文XML識別子 : pmid 10635186

140. Zuhr O, Fickl S, Wachtel H, Bolz W, Hurzeler MB. Covering of gingival recessions with a modified microsurgical tunnel technique: case report. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2007;27:457-463.

原文XML識別子 : pmid 17990442

141. Santamaria MP, Neves F, Silveira CA, et al. Connective tissue graft and tunnel or trapezoidal flap for the treatment of single maxillary gingival recessions: a randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2017;44:540-547.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jcpe.12714 ; pmid 28231619

142. Shabaan AA, Salahuddin A, Aboulmagd I, et al. Alveolar cleft reconstruction using bone marrow aspirate concentrate and iliac cancellous bone: a 12-month randomized clinical study. *Clin Oral Investig.* 2023;27:6667-6675.

原文XML識別子 : doi 10.1007/s00784-023-05276-9 ; pmcid PMC10630224 ; pmid 37794139

143. Lavareda Correa SC, Elias de Sousa J, Pasquali PJ, et al. Use of bone allograft with or without bone marrow aspirate concentrate in appositional reconstructions: a tomographic and histomorphometric study. *Implant Dent.* 2017;26:915-921.

原文XML識別子 : doi 10.1097/ID.0000000000000669 ; pmid 29095784

144. Whitt J, Al-Sabbagh M, Dawson D, et al. Efficacy of stem cell allograft in maxillary sinus bone regeneration: a randomized controlled clinical and blinded histomorphometric study. *Int J Implant Dent.* 2020;6:25.

原文XML識別子 : doi 10.1186/s40729-020-00222-w ; pmcid PMC7321846 ; pmid 32596764

145. Daghrery A, Araujo IJS, Marques JF, et al. Role of exosomes in dental and craniofacial regeneration-a review. *Tissue Cell.* 2025;93:102684.

原文XML識別子 : doi 10.1016/j.tice.2024.102684 ; pmid 39740273

146. Gegout PY, Stutz C, Olson J, et al. Interests of exosomes in bone and periodontal regeneration: a systematic review. *Adv Exp Med Biol.* 2021;1341:67-87.

原文XML識別子 : doi 10.1007/5584_2020_593 ; pmid 33159304

147. Ivanov AA, Kuznetsova AV, Popova OP, Danilova TI, Yanushevich OO. Modern approaches to acellular therapy in bone and dental regeneration. *Int J Mol Sci.* 2021;22(24):13454.

原文XML識別子 : doi 10.3390/ijms222413454 ; pmcid PMC8708083 ; pmid 34948251

148. Xia EJ, Zou S, Zhao X, Liu W, Zhang Y, Zhao IS. Extracellular vesicles as therapeutic tools in regenerative dentistry. *Stem Cell Res Ther.* 2024;15:365.

原文XML識別子 : doi 10.1186/s13287-024-03936-5 ; pmcid PMC11476107 ; pmid 39402576

149. Lu Y, Mai Z, Cui L, Zhao X. Engineering exosomes and biomaterial-assisted exosomes as therapeutic carriers for bone regeneration. *Stem Cell Res Ther.* 2023;14:55.

原文XML識別子 : doi 10.1186/s13287-023-03275-x ; pmcid PMC10053084 ; pmid 36978165

150. Ma S, Zhang Y, Li S, Li A, Li Y, Pei D. Engineering exosomes for bone defect repair. *Front Bioeng Biotechnol.* 2022;10:1091360.

原文XML識別子 : doi 10.3389/fbioe.2022.1091360 ; pmcid PMC9768454 ; pmid 36568296

151. Shanbhag S, Mayol M, Domic D, et al. Harnessing the therapeutic potential of cell secretomes and extracellular vesicles for craniofacial regenerative applications. *J Periodontal Res.* 2025. doi: 10.1111/jre.70007

原文XML識別子 : doi 10.1111/jre.70007 ; pmid 40642782

152. Kaigler D, Pagni G, Park CH, et al. Stem cell therapy for craniofacial bone regeneration: a randomized, controlled feasibility trial. *Cell Transplant.* 2013;22:767-777.

原文XML識別子 : doi 10.3727/096368912X652968 ; pmcid PMC4100608 ; pmid 22776413

153. Bajestan MN, Rajan A, Edwards SP, et al. Stem cell therapy for reconstruction of alveolar cleft and trauma defects in adults: a randomized controlled, clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2017;19:793-801.

原文XML識別子 : doi 10.1111/cid.12506 ; pmid 28656723

154. Gjerde C, Mustafa K, Hellem S, et al. Cell therapy induced regeneration of severely atrophied mandibular bone in a clinical trial. *Stem Cell Res Ther.* 2018;9:213.

原文XML識別子 : doi 10.1186/s13287-018-0951-9 ; pmcid PMC6085689 ; pmid 30092840

155. Asahina I, Kagami H, Agata H, et al. Clinical outcome and 8-year follow-up of alveolar bone tissue engineering for severely atrophic alveolar bone using autologous bone marrow stromal cells with platelet-rich plasma and beta-tricalcium phosphate granules. *J Clin Med.* 2021;10(22):5231.

原文XML識別子 : doi 10.3390/jcm10225231 ; pmcid PMC8623501 ; pmid 34830513

156. Gupta AS, Aurora JK, Dubey KN, Chauhan H, Saxena M, Ganvir SR. A comparative evaluation of bone regeneration using mesenchymal stem cells versus blood coagulum in sinus augmentation procedures. *Natl J Maxillofac Surg.* 2021;12(3):349-356.

原文XML識別子 : doi 10.4103/njms.njms_358_21 ; pmcid PMC8820303 ; pmid 35153430

157. Payer M, Lohberger B, Strunk D, Reich KM, Acham S, Jakse N. Effects of directly autotransplanted tibial bone marrow aspirates on bone regeneration and osseointegration of dental implants. *Clin Oral Implants Res.* 2014;25:468-474.

原文XML識別子 : doi 10.1111/clr.12172 ; pmid 23701676

158. Khojasteh A, Hosseinpour S, Rezai Rad M, Alikhasi M, Zadeh HH. Buccal fat pad-derived stem cells with anorganic bovine bone mineral scaffold for augmentation of atrophic posterior mandible: an exploratory prospective clinical study. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2019;21:292-300.

原文XML識別子 : doi 10.1111/cid.12729 ; pmid 30821120

159. Feng SW, Su YH, Lin YK, et al. Small blood stem cells for enhancing early osseointegration formation on dental implants: a human phase I safety study. *Stem Cell Res Ther.* 2021;12:380.

原文XML識別子 : doi 10.1186/s13287-021-02461-z ; pmcid PMC8254299 ; pmid 34215319

160. Chen FM, Gao LN, Tian BM, et al. Treatment of periodontal intrabony defects using autologous periodontal ligament stem cells: a randomized clinical trial. *Stem Cell Res Ther.* 2016;7:33.

原文XML識別子 : doi 10.1186/s13287-016-0288-1 ; pmcid PMC4761216 ; pmid 26895633

161. Sanchez N, Fierravanti L, Nunez J, et al. Periodontal regeneration using a xenogeneic bone substitute seeded with autologous periodontal ligament-derived mesenchymal stem cells: a 12-month quasi-randomized controlled pilot clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2020;47:1391-1402.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jcpe.13368 ; pmid 32946590

162. Aimetti M, Ferrarotti F, Gamba MN, Giraudi M, Romano F. Regenerative treatment of periodontal intrabony defects using autologous dental pulp stem cells: a 1-year follow-up case series. *Int J Periodont Restor Dent.* 2018;38:51-58.

原文XML識別子 : doi 10.11607/prd.3425 ; pmid 29240205

163. Baba S, Yamada Y, Komuro A, et al. Phase I/II trial of autologous bone marrow stem cell transplantation with a three-dimensional woven-fabric scaffold for periodontitis. *Stem Cells Int.* 2016;2016:6205910.

原文XML識別子 : doi 10.1155/2016/6205910 ; pmcid PMC5136404 ; pmid 27990164

164. Fatale V, Pagnoni S, Pagnoni AE, et al. Histomorphometric comparison of new bone formed after maxillary sinus lift with lateral and crestal approaches using periosteal mesenchymal stem cells and beta-tricalcium phosphate: a controlled clinical trial. *J Craniofac Surg.* 2022;33:1607-1613.

原文XML識別子 : doi 10.1097/SCS.00000000000008319 ; pmid 36041126

165. Ferrarotti F, Romano F, Gamba MN, et al. Human intrabony defect regeneration with micrografts containing dental pulp stem cells: a randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2018;45:841-850.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jcpe.12931 ; pmid 29779220

166. Sanz M, Gjerde C, Gjertsen BT, et al. Bone augmentation of atrophic alveolar ridges using a synthetic bone substitute with mesenchymal stem cells: a randomized, controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res.* 2025;36(11):1498-1514.

原文XML識別子 : doi 10.1111/clr.70025 ; pmcid PMC12598908 ; pmid 40844304

167. Anderson M, Dubey N, Bogie K, et al. Three-dimensional printing of clinical scale and personalized calcium phosphate scaffolds for alveolar bone reconstruction. *Dent Mater.* 2022;38:529-539.

原文XML識別子 : doi 10.1016/j.dental.2021.12.141 ; pmcid PMC9016367 ; pmid 35074166

168. Schulz MC, Holtzhausen S, Nies B, et al. Three-dimensional plotted calcium phosphate scaffolds for bone defect augmentation - a new method for regeneration. *J Pers Med.* 2023;13(3):464.

原文XML識別子 : doi 10.3390/jpm13030464 ; pmcid PMC10058839 ; pmid 36983646

169. McGuire MK, Scheyer ET, Gwaltney C. Commentary: incorporating patient-reported outcomes in periodontal clinical trials. *J Periodontol.* 2014;85:1313-1319.

原文XML識別子 : doi 10.1902/jop.2014.130693 ; pmid 25034790

170. Barootchi S, Giannobile WV, Tavelli L. PDGF-BB-enriched collagen matrix to treat multiple gingival recessions with the tunneled coronally advanced flap. *Clin Adv Periodontics.* 2022;12(4):224-232.

原文XML識別子 : doi 10.1002/cap.10211 ; pmid 35665500

171. McGuire MK, Scheyer ET, Snyder MB. Evaluation of recession defects treated with coronally advanced flaps and either recombinant human platelet-derived growth factor-BB plus beta-tricalcium phosphate or connective tissue: comparison of clinical parameters at 5 years. *J Periodontol.* 2014;85:1361-1370.

原文XML識別子 : doi 10.1902/jop.2014.140006 ; pmid 24694077

172. McGuire MK, Scheyer ET, Schupbach P. Growth factor-mediated treatment of recession defects: a randomized controlled trial and histologic and microcomputed tomography examination. *J Periodontol.* 2009;80:550-564.

原文XML識別子 : doi 10.1902/jop.2009.080502 ; pmid 19335074

173. McGuire MK, Janakievski J, Scheyer ET, et al. Efficacy of a harvest graft substitute for recession coverage and soft tissue volume augmentation: a randomized controlled trial. *J Periodontol.* 2022;93:333-342.

原文XML識別子 : doi 10.1002/JPER.21-0131 ; pmid 34287902

174. Tavelli L, Barootchi S, Di Gianfilippo R, et al. Patient experience of autogenous soft tissue grafting has an implication for future treatment: a 10- to 15-year cross-sectional study. *J Periodontol*. 2021;92:637-647.

原文XML識別子 : doi 10.1002/JPER.20-0350 ; pmid 32946124

175. Aroca S, Di Domenico GL, Darnaud C, de Sanctis M. Modified coronally advanced tunnel technique with site-specific application of connective tissue graft for the treatment of multiple adjacent maxillary gingival recessions: a case series. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2021;41:253-259.

原文XML識別子 : doi 10.11607/prd.4836 ; pmid 33819332

176. Stefanini M, Zucchelli G, Marzadori M, de Sanctis M. Coronally advanced flap with site-specific application of connective tissue graft for the treatment of multiple adjacent gingival recessions: a 3-year follow-up case series. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2018;38:25-33.

原文XML識別子 : doi 10.11607/prd.3438 ; pmid 29240201

177. Zucchelli G, Tavelli L, McGuire MK, et al. Autogenous soft tissue grafting for periodontal and peri-implant plastic surgical reconstruction. *J Periodontol*. 2020;91:9-16.

原文XML識別子 : doi 10.1002/JPER.19-0350 ; pmid 31461778

178. Larsson L, Decker AM, Nibali L, Pilipchuk SP, Berglundh T, Giannobile WV. Regenerative medicine for periodontal and peri-implant diseases. *J Dent Res*. 2016;95:255-266.

原文XML識別子 : doi 10.1177/0022034515618887 ; pmcid PMC4766955 ; pmid 26608580

179. Tavelli L, Barootchi S, Rasperini G, Giannobile WV. Clinical and patient-reported outcomes of tissue engineering strategies for periodontal and peri-implant reconstruction. *Periodontol 2000*. 2023;91:217-269.

原文XML識別子 : doi 10.1111/prd.12446 ; pmcid PMC10040478 ; pmid 36166659

180. Pilipchuk SP, Fretwurst T, Yu N, et al. Micropatterned scaffolds with immobilized growth factor genes regenerate bone and periodontal ligament-like tissues. *Adv Healthc Mater*. 2018;7:e1800750.

原文XML識別子 : doi 10.1002/adhm.201800750 ; pmcid PMC6394861 ; pmid 30338658

181. Latimer JM, Maekawa S, Yao Y, Wu DT, Chen M, Giannobile WV. Regenerative medicine technologies to treat dental, oral, and craniofacial defects. *Front Bioeng Biotechnol*. 2021;9:704048.

原文XML識別子 : doi 10.3389/fbioe.2021.704048 ; pmcid PMC8378232 ; pmid 34422781

182. Rasperini G, Pilipchuk SP, Flanagan CL, et al. 3D-printed bioresorbable scaffold for periodontal repair. *J Dent Res*. 2015;94:153S-157S.

原文XML識別子 : doi 10.1177/0022034515588303 ; pmid 26124215

183. McGuire MK, Scheyer ET, Nevins ML, et al. Living cellular construct for increasing the width of keratinized gingiva: results from a randomized, within-patient, controlled trial. *J Periodontol*. 2011;82:1414-1423.

原文XML識別子 : doi 10.1902/jop.2011.100671 ; pmid 21513473

184. McGuire MK, Scheyer ET, Nevins ML, et al. Living cellular construct for increasing the width of keratinized gingiva: results from a randomized, within-patient, controlled trial. *J Periodontol*. 2011;82(10):1414-1423.

原文XML識別子 : doi 10.1902/jop.2011.100671 ; pmid 21513473

185. Asa'ad F, Pagni G, Pilipchuk SP, Gianni AB, Giannobile WV, Rasperini G. 3D-printed scaffolds and biomaterials: review of alveolar bone augmentation and periodontal regeneration applications. *Int J Dent*. 2016;2016:1239842.

原文XML識別子 : doi 10.1155/2016/1239842 ; pmcid PMC4913015 ; pmid 27366149

186. Bohac M, Danisovic L, Koller J, Dragunova J, Varga I. What happens to an acellular dermal matrix after implantation in the human body? A histological and electron microscopic study. *Eur J Histochem*. 2018;62:2873.

原文XML識別子 : doi 10.4081/ejh.2018.2873 ; pmcid PMC5806504 ; pmid 29569868

187. Castor SA, To WC, Papay FA. Lip augmentation with AlloDerm acellular allogenic dermal graft and fat autograft: a comparison with autologous fat injection alone. *Aesthetic Plast Surg*. 1999;23:218-223.

原文XML識別子 : doi 10.1007/s002669900271 ; pmid 10384022

188. Gyskiewicz JM. Alloderm lip augmentation. *Plast Reconstr Surg*. 2000;106:953-954.

原文XML識別子 : doi 10.1097/00006534-200009040-00051 ; pmid 11007422

189. Scarano A, Barros RR, Iezzi G, Piattelli A, Novaes AB Jr. Acellular dermal matrix graft for gingival augmentation: a preliminary clinical, histologic, and ultrastructural evaluation. *J Periodontol*. 2009;80:253-259.

原文XML識別子 : doi 10.1902/jop.2009.080326 ; pmid 19186965

190. Wei PC, Laurell L, Lingen MW, Geivelis M. Acellular dermal matrix allografts to achieve increased attached gingiva. Part 2. A histological comparative study. *J Periodontol*. 2002;73:257-265.

原文XML識別子 : doi 10.1902/jop.2002.73.3.257 ; pmid 11922254

191. Cummings LC, Kaldahl WB, Allen EP. Histologic evaluation of autogenous connective tissue and acellular dermal matrix grafts in humans. *J Periodontol*. 2005;76:178-186.

原文XML識別子 : doi 10.1902/jop.2005.76.2.178 ; pmid 15974840

192. Shulman J. Clinical evaluation of an acellular dermal allograft for increasing the zone of attached gingiva. *Pract Periodontics Aesthet Dent*. 1996;8:201-208.

原文XML識別子 : pmid 9028293

193. Wei PC, Laurell L, Geivelis M, Lingen MW, Maddalozzo D. Acellular dermal matrix allografts to achieve increased attached gingiva. Part 1. A clinical study. *J Periodontol*. 2000;71:1297-1305.

原文XML識別子 : doi 10.1902/jop.2000.71.8.1297 ; pmid 10972645

194. Hutton CG, Johnson GK, Barwacz CA, Allareddy V, Avila-Ortiz G. Comparison of two different surgical approaches to increase peri-implant mucosal thickness: a randomized controlled clinical trial. *J Periodontol*. 2018;89:807-814.

原文XML識別子 : doi 10.1002/JPER.17-0597 ; pmid 29633268

195. Pabst AM, Happe A, Callaway A, et al. In vitro and in vivo characterization of porcine acellular dermal matrix for gingival augmentation procedures. *J Periodontol Res*. 2014;49:371-381.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jre.12115 ; pmid 23815471

196. Shirakata Y, Sculean A, Shinohara Y, et al. Healing of localized gingival recessions treated with a coronally advanced flap alone or combined with an enamel matrix derivative and a porcine acellular dermal matrix: a preclinical study. *Clin Oral Investig*. 2016;20:1791-1800.

原文XML識別子 : doi 10.1007/s00784-015-1680-4 ; pmid 26612398

197. Rothamel D, Benner M, Fienitz T, et al. Biodegradation pattern and tissue integration of native and cross-linked porcine collagen soft tissue augmentation matrices-an experimental study in the rat. *Head Face Med*. 2014;10:10.

原文XML識別子 : doi 10.1186/1746-160X-10-10 ; pmcid PMC3984020 ; pmid 24670219

198. Ghanaati S, Schlee M, Webber MJ, et al. Evaluation of the tissue reaction to a new bilayered collagen matrix in vivo and its translation to the clinic. *Biomed Mater*. 2011;6:015010.

原文XML識別子 : doi 10.1088/1748-6041/6/1/015010 ; pmid 21239849

199. Nevins M, Nevins ML, Kim SW, Schupbach P, Kim DM. The use of mucograft collagen matrix to augment the zone of keratinized tissue around teeth: a pilot study. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2011;31:367-373.

原文XML識別子 : pmid 21837302

200. Tonetti MS, Cortellini P, Pellegrini G, et al. Xenogenic collagen matrix or autologous connective tissue graft as adjunct to coronally advanced flaps for coverage of multiple adjacent gingival recession: randomized trial assessing non-inferiority in root coverage and superiority in oral health-related quality of life. *J Clin Periodontol*. 2018;45:78-88.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jcpe.12834 ; pmcid PMC5765511 ; pmid 29087001

201. Sanz M, Lorenzo R, Aranda JJ, Martin C, Orsini M. Clinical evaluation of a new collagen matrix (Mucograft prototype) to enhance the width of keratinized tissue in patients with fixed prosthetic restorations: a randomized prospective clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2009;36:868-876.

原文XML識別子 : doi 10.1111/j.1600-051X.2009.01460.x ; pmid 19678861

202. Jung RE, Hurzeler MB, Thoma DS, Khraisat A, Hammerle CH. Local tolerance and efficiency of two prototype collagen matrices to increase the width of keratinized tissue. *J Clin Periodontol*. 2011;38:173-179.

原文XML識別子 : doi 10.1111/j.1600-051X.2010.01640.x ; pmid 21092054

203. Vignoletti F, Nunez J, Discepoli N, et al. Clinical and histological healing of a new collagen matrix in combination with the coronally advanced flap for the treatment of Miller class-I recession defects: an experimental study in the minipig. *J Clin Periodontol*. 2011;38:847-855.

原文XML識別子 : doi 10.1111/j.1600-051X.2011.01767.x ; pmid 21770997

204. Schmitt CM, Tudor C, Kiener K, et al. Vestibuloplasty: porcine collagen matrix versus free gingival graft: a clinical and histologic study. *J Periodontol*. 2013;84:914-923.

原文XML識別子 : doi 10.1902/jop.2012.120084 ; pmid 23030237

205. Rocchietta I, Schupbach P, Ghezzi C, Maschera E, Simion M. Soft tissue integration of a porcine collagen membrane: an experimental study in pigs. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2012;32:e34-40.

原文XML識別子 : pmid 22254233

206. Ferrantino L, Bosshardt D, Nevins M, Santoro G, Simion M, Kim D. Tissue integration of a volume-stable collagen matrix in an experimental soft tissue augmentation model. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2016;36:807-815.

原文XML識別子 : doi 10.11607/prd.3066 ; pmid 27740641

207. Tavelli L, Thoma D, Galarraga-Vinueza ME, Romandini M, Barootchi S. Soft tissue substitutes: current biomaterials and indications at teeth and implant sites. *J Periodontol Res*. 2025. doi: 10.1111/jre.70066

原文XML識別子 : doi 10.1111/jre.70066 ; pmid 41474175

208. Cairo F, Nieri M, Pagliaro U. Efficacy of periodontal plastic surgery procedures in the treatment of localized facial gingival recessions. A systematic review. *J Clin Periodontol*. 2014;41 Suppl 15:S44-62.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jcpe.12182 ; pmid 24641000

209. Chambrone L, Salinas Ortega MA, Sukekava F, et al. Root coverage procedures for treating localised and multiple recession-type defects. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;10:CD007161.

原文XML識別子 : doi 10.1002/14651858.CD007161.pub3 ; pmcid PMC6517255 ; pmid 30277568

210. Chambrone L, Botelho J, Machado V, Mascarenhas P, Mendes JJ, Avila-Ortiz G. Does the subepithelial connective tissue graft in conjunction with a coronally advanced flap remain as the gold standard therapy for the treatment of single gingival recession defects? A systematic review and network meta-analysis. *J Periodontol*. 2022;93:1336-1352.

原文XML識別子 : doi 10.1002/JPER.22-0167 ; pmid 35451068

211. Zucchelli G, Mounssif I. Periodontal plastic surgery. *Periodontol 2000*. 2015;68:333-368.

原文XML識別子 : doi 10.1111/prd.12059 ; pmid 25867992

212. Pini Prato G, Rotundo R, Franceschi D, Cairo F, Cortellini P, Nieri M. Fourteen-year outcomes of coronally advanced flap for root coverage: follow-up from a randomized trial. *J Clin Periodontol*. 2011;38:715-720.

原文XML識別子 : doi 10.1111/j.1600-051X.2011.01744.x ; pmid 21635279

213. Tavelli L, Barootchi S, Cairo F, Rasperini G, Shedden K, Wang HL. The effect of time on root coverage outcomes: a network meta-analysis. *J Dent Res*. 2019;98:1195-1203.

原文XML識別子 : doi 10.1177/0022034519867071 ; pmid 31381868

214. Pini Prato GP, Magnani C, Chambrone L. Long-term evaluation (20 years) of the outcomes of coronally advanced flap in the treatment of single recession-type defects. *J Periodontol*. 2018;89:265-274.

原文XML識別子 : doi 10.1002/JPER.17-0379 ; pmid 29528502

215. Pini Prato GP, Franceschi D, Cortellini P, Chambrone L. Long-term evaluation (20 years) of the outcomes of subepithelial connective tissue graft plus coronally advanced flap in the treatment of maxillary single recession-type defects. *J Periodontol*. 2018;89:1290-1299.

原文XML識別子 : doi 10.1002/JPER.17-0619 ; pmid 29873085

216. Cairo F, Cortellini P, Barbato L, et al. Long-term comparison of root coverage procedures at single RT2 maxillary gingival recessions: ten-year extension results from a randomized, controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2023;50:511-519.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jcpe.13778 ; pmid 36644804

217. Rasperini G, Acunzo R, Pellegrini G, et al. Predictor factors for long-term outcomes stability of coronally advanced flap with or without connective tissue graft in the treatment of single maxillary gingival recessions: 9 years results of a randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2018;45:1107-1117.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jcpe.12932 ; pmid 29777632

218. Galarraga-Vinueza ME, Tavelli L. Soft tissue features of peri-implant diseases and related treatment. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2023;25:661-681.

原文XML識別子 : doi 10.1111/cid.13156 ; pmid 36444772

219. Tavelli L, Barootchi S. Soft tissue elasticity at teeth and implant sites. A novel outcome measure of the soft tissue phenotype. *J Periodontal Res.* 2024;59(6):1130-1142.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jre.13296 ; pmcid PMC11626689 ; pmid 38837789

220. Thoma DS, Naenni N, Figuero E, et al. Effects of soft tissue augmentation procedures on peri-implant health or disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Implants Res.* 2018;29 Suppl 15:32-49.

原文XML識別子 : doi 10.1111/clr.13114 ; pmid 29498129

221. Rocuzzo M, Grasso G, Dalmaso P. Keratinized mucosa around implants in partially edentulous posterior mandible: 10-year results of a prospective comparative study. *Clin Oral Implants Res.* 2016;27:491-496.

原文XML識別子 : doi 10.1111/clr.12563 ; pmid 25706508

222. Puzio M, Hadzik J, Blaszczyzyn A, Gedrange T, Dominiak M. Soft tissue augmentation around dental implants with connective tissue graft (CTG) and xenogenic collagen matrix (XCM). 1-year randomized control trail. *Ann Anat.* 2020;230:151484.

原文XML識別子 : doi 10.1016/j.aanat.2020.151484 ; pmid 32205206

223. Thoma DS, Strauss FJ. On the discrepancy between professionally assessed and patient-reported outcome measures. *J Periodontal Implant Sci.* 2022;52:89-90.

原文XML識別子 : doi 10.5051/jpis.225202edi01 ; pmcid PMC9064775 ; pmid 35505571

224. Bonino F, Steffensen B, Natto Z, Hur Y, Holtzman LP, Weber HP. Prospective study of the impact of peri-implant soft tissue properties on patient-reported and clinically assessed outcomes. *J Periodontol.* 2018;89:1025-1032.

原文XML識別子 : doi 10.1002/JPER.18-0031 ; pmid 29802630

225. Stefanini M, Tavelli L, Barootchi S, Sangiorgi M, Zucchelli G. Patient-reported outcome measures following soft-tissue grafting at implant sites: a systematic review. *Clin Oral Implants Res.* 2021;32 Suppl 21:157-173.

原文XML識別子 : doi 10.1111/clr.13767 ; pmid 34642984

226. Kaigler D, Misch J, Almalhi A, Inglehart MR. Periodontists and stem cell-based therapy for alveolar bone regeneration: a national survey. *J Periodontol.* 2024;95:789-798.

原文XML識別子 : doi 10.1002/JPER.23-0506 ; pmid 38196330

227. Pasquali PJ, Teixeira ML, de Oliveira TA, de Macedo LG, Aloise AC, Pelegri AA. Maxillary sinus augmentation combining bio-oss with the bone marrow aspirate concentrate: a histomorphometric study in humans. *Int J Biomater.* 2015;2015:121286.

原文XML識別子 : doi 10.1155/2015/121286 ; pmcid PMC4620258 ; pmid 26543482

228. Pasquali PJ, Andre Dall'Agnol R, Garcia Rezende L, Martinez EF. Clinical, histological, and scintigraphic comparative study of the use of mandibular bone marrow and peripheral blood in bone neoformation. *Int J Dent.* 2021;2021:4867574.

原文XML識別子 : doi 10.1155/2021/4867574 ; pmcid PMC8741402 ; pmid 35003261

229. Barootchi E, Arefi S, Zamani P, et al. The study of total hip arthroplasty outcomes among statin users in Sina Hospital, Iran. *Medicine (Baltimore).* 2025;104:e42074.

原文XML識別子 : doi 10.1097/MD.00000000000042074 ; pmcid PMC11977723 ; pmid 40193632

230. Feher B, Tussie C, Giannobile WV. Applied artificial intelligence in dentistry: emerging data modalities and modeling approaches. *Front Artif Intell.* 2024;7:1427517.

原文XML識別子 : doi 10.3389/frai.2024.1427517 ; pmcid PMC11300434 ; pmid 39109324

231. Herrera D, Tonetti MS, Chapple I, et al. Consensus report of the 20th European workshop on periodontology: contemporary and emerging technologies in periodontal diagnosis. *J Clin Periodontol.* 2025;52 Suppl 29:4-33.

原文XML識別子 : doi 10.1111/jcpe.14152 ; pmcid PMC12286652 ; pmid 40320757

232. Garmany A, Terzic A. Artificial intelligence powers regenerative medicine into predictive realm. *Regen Med.* 2024;19:611-616.

原文XML識別子 : doi 10.1080/17460751.2024.2437281 ; pmcid PMC11703382 ; pmid 39660914

233. Nosrati H, Nosrati M. Artificial intelligence in regenerative medicine: applications and implications. *Biomimetics (Basel).* 2023;8(5):442.

原文XML識別子 : doi 10.3390/biomimetics8050442 ; pmcid PMC10526210 ; pmid 37754193

関連データ

補足資料

補足情報

原文の整合性と訳注

以下は原著の表記・数値・研究上の限界についての注記です。本文中の原著の数値や結論を無断で訂正したものではありません。

訳注1：原文の抄録では天然歯の対象数が2952歯だが、3.1.5節と表3では2972歯であり、一致しない。訳文はそれぞれの原文値を保持している。

訳注2：平易な要約は78件を軟組織と骨再建の研究として説明するが、抄録の結果と3.1.1節では78件は軟組織の定量解析対象（歯54報、インプラント24報）である。原文内で研究数の対象範囲が一致しない。

訳注3：序論はCMXを第2世代の架橋コラーゲンマトリックスと記すが、抄録・表注・4.2節ではCMXが第1世代、VCMXが第2世代である。また表1・表2には未定義のVXCM表記が混在する。原文の略語・世代区分の不統一である。

訳注4：原文は「明確なプロトコルを提示した研究を除外した」と明記する一方、直後の括弧内では区別可能な詳細を提示していない研究を指しており、前節の明確なプロトコルを要求する組み入れ条件とも矛盾する。否定語の脱落が疑われるが、訳文の否定誤りではない。

訳注5：原文の統計ソフトウェアには脚注記号[‡]が付くが、提供XML内に対応するソフトウェア名・脚注本文がない。原資料側でソフトウェアの特定情報が欠けている。

訳注6：方法では歯の研究に12か月以上の追跡を要求するが、結果は追跡範囲を6～144か月とし、表1のTavelliら [38] には6か月のみが記載されている。さらに表1には3か月時点もあり、適格期間・収載測定時点・記述された範囲の関係が原文だけでは明確でない。

訳注7：表1はBarootchiら [1] をWangら [66] の9年追跡として扱い、hADMのデータを示す。しかし文献1の題名はCTGを用いた12年追跡であり、表の研究説明と引用先が一致しない。

訳注8：表1は文献85をMacedoらと表記するが、参考文献85の筆頭著者はCarreraである。原文内の著者表記と引用先の不一致である。

訳注9：表1のTavelliら [38] では「NMAに組み入れた群数、全研究群数」が「2, 1」であり、見出しどおりに読むと組み入れた群数が全群数を超える。原文の数値または列内の順序に不整合がある。

訳注10：表2のCosynら [114] では「最終MT (粘膜厚) 」欄に26.35 mm³および16.92 mm³という体積値が入っている。厚さの列見出しと値の次元が原文で一致していない。

訳注11：インプラントの比較結果では、直前に列挙したhADM・pADM・VCMXに対し、この段落のみADM・XCMという表記に変わり、各推定値との対応が明確でない。訳文は原文の略語を保持している。

訳注12：本文はShabaanら [142] を自家骨対3Dプリント・リン酸カルシウム足場の比較として説明するが、同XML内の文献142の題名は骨髄穿刺液濃縮物と腸骨海綿骨による顎裂再建である。本文の介入説明と引用文献の題名に不整合がある。

訳注13：同一の文献168を、実験群間の骨体積・術後不快感を比較した研究として説明した後、別の症例報告のように再紹介している。著者名もSchulzとSchultzが混在する。提供XMLではこれらを別研究として扱う根拠が明確でない。

訳注14：考察はCTGとCMXを含む代替材との間に有意差がないとするが、3.1.3節ではCMXのGTがCTGより有意に小さい (-0.28 mm、95% CI -0.43 ~ -0.14、 $p < 0.001$) と報告している。原文の結果と考察が矛盾する。

訳注15：幹細胞適用後の再生骨の血管性・骨梁形成・担体代謝回転を裏付ける引用群に文献229を含むが、同文献の題名はスタチン使用者の人工股関節全置換術成績である。本文の幹細胞・担体再生に関する説明との対応が提供XMLからは確認できない。

訳注16：原文参考文献には同一DOIの重複登録がある (1と67、11と219、18と170、26と99、127と222、183と184) 。これは原文側の書誌的重複であり、翻訳・組み立て時の重複ではない。

訳注17：原文は幹細胞セクレトームの作用を「angiogenic, osteogenic, and neutrophic factors」と記すが、「neutrophic」の意図する用語は提供XMLだけでは確定できない。訳文は原文表記として保持している。

訳注18：本文は文献162をFerrarottiらによる自家歯髄由来幹細胞の症例集積研究として紹介するが、同XMLの文献162ではAimettiが筆頭著者で、Ferrarottiは第2著者である。原文内の引用著者表記の不一致であり、訳文は原文を保持している。

訳注19：図3の説明は、赤い矢印で示す断面を「coronary plane」と記すが、意図した解剖学的断面の名称は提供XMLだけでは確定できない。訳文は「原文表記の面」として保持している。

原著・翻訳情報

PMID : 42740455 | DOI : 10.1002/jper.70108

原文確認資料 : <https://www.ebi.ac.uk/europepmc/webservices/rest/PMC13575464/fullTextXML>

原著公開日 : 2026-09-14 | 翻訳日 : 2026-09-17

日本語主本文・表・図注 (原図・図中の文字・別ファイルの補足資料を除く)

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。