

歯周治療における 薬物療法のポイント

特にアジスロマイシン併用Full-mouth SRPについて

鶴見大学 歯学部 歯周病学講座
教授
五味一博



はじめに

歯周病は細菌感染症であることは広く認識されており、抗菌薬を応用することは有効であると考えられる。しかしこれまで、歯周治療における薬物療法の位置づけはあくまでも補助的な

ものであった。これはそれまで行われていた薬物療法が薬の効果のみで歯周病原細菌叢を変えることを期待したものが多く、そのため効果が認められないか、効果があったとしても極めて

長期間に及ぶ投与が必要であるなどの問題があった。

本稿では歯周治療における薬剤の使用法、および適応症例について説明していきたい。

歯肉炎

歯周病は歯肉炎と歯周炎とに分けられるが、歯肉炎に対しては壊死性潰瘍性歯肉炎などを除外して経口抗菌薬の投与は行わない。原則的には口腔清掃指導とスケーリング等で改善でき

るが、クロルヘキシジン (CHX) や塩化セチルピリジニウム (CPC)、エッセンシャルオイルなどの洗口剤を併用することで歯肉炎の改善が促進される。この場合には一定期間以上使用する

ことで効果が高められることが知られており¹⁾、継続的な使用が求められる(表1)。

洗口剤	プラーク抑制率 (%)	歯肉炎抑制率 (%)	観察期間
クロルヘキシジン (CHX) 0.1~0.2%	21.6~61.0	18.2~39.0	6ヶ月
塩化セチルピリジニウム (CPC) 0.05~0.10%	15.8~28.2	15.0~24.0	
エッセンシャルオイル	18.8~36.1	14.0~35.9	

表1 洗口剤のプラーク抑制率と歯肉炎抑制率。

歯周炎

歯周炎は最も一般的な疾患である慢性歯周炎と若年者において急速な歯周組織の破壊を伴う侵襲性歯周炎とがある。

慢性歯周炎はその原因菌として *Porphyromonas gingivalis* (P.g.), *Tannerella forsythensis* (T.f.), *Treponema denticola* (T.d.) のいわゆるレ

ッドコンプレックスが挙げられ、これらに対して有効な抗菌薬にはペニシリン系、テトラサイクリン系およびマクロライド系がある。

一方、侵襲性歯周炎では *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (A.a.) が原因菌として考えられることから、A.a. に対し強い抗菌作用を

示すニューキノロン系抗菌薬が有効である。しかし日本歯周病学会から出されている『歯周疾患の患者における抗菌療法の指針』²⁾にあるように抗菌薬を用いる場合には、機械的な方法すなわちScaling and Root Planing (SRP) と併用することが重要である。

Full-Mouth Disinfection (FMD)

これまでに機械的方法と薬物を併用した方法としてFull-Mouth Disinfection (FMD) という方法が報告³⁾されている。

FMDは機械的方法(SRP)と薬物療法(クロルヘキシジン)を併用し、短期間に歯周病原細菌を口腔内から排除し、健康な細菌叢を獲得することで歯周病原細菌

の再感染を防ぐことを目的としている。これにより、ブロックごとに行う通常のSRPと比較するとプロービングデプスの改善やアタッチメントゲインが有意に優れていることが示されている⁴⁾。

FMDは短期間に優れた臨床的、細菌学的効果が得られるが、いくつかの問題点も含んでいる。それは施術を受

けた患者さんの多くが発熱(37.5度以上)を起こすことである。この発熱を生じる原因として、Full-mouth SRP(全顎のSRP)を行うことで大量の細菌性抗原が菌血症として体内に入ることによる過敏症と考えられている⁵⁾。さらに、日本ではクロルヘキシジンは使用不可であることも問題となる。

アジスロマイシン併用Full-mouth SRP

FMDの問題点を解決する方法として、我々はクロルヘキシジンの代わりに歯周病原細菌に対し優れた抗菌作用を有する抗菌薬を用いることに着目した。さらに、抗菌薬を術前に投与することでポケット内細菌数をできるだけ少なくした状態でFull-mouth SRPを行えば菌血症の影響を少なくすることができ、術後の発熱などの不快事項を軽減できると考えた。

使用する抗菌薬としてはグラム陰性桿菌に有効な薬剤が選択されるが、これにはペニシリン系(アモキシシリンetc.)、ニューマクロライド系(アジスロマイシンetc.)、テトラサイクリン系(テトラサイクリン、ミノサイクリン

etc.)、ニューキノロン系(レボフロキサシン、オフロキサシンetc.)などの抗菌薬がある。

我々は、従来のマクロライド系抗菌薬に比べてグラム陰性菌に対する抗菌活性が増強し、組織移行性に優れる

こと、そして食細胞に取り込まれ歯周病変部位などの感染組織に薬物が移送されるなど歯周治療における優位性を有していることからアジスロマイシンを選択しFull-mouth SRPを行うことで良好な成績を得ている^{6,7)}(図1)。

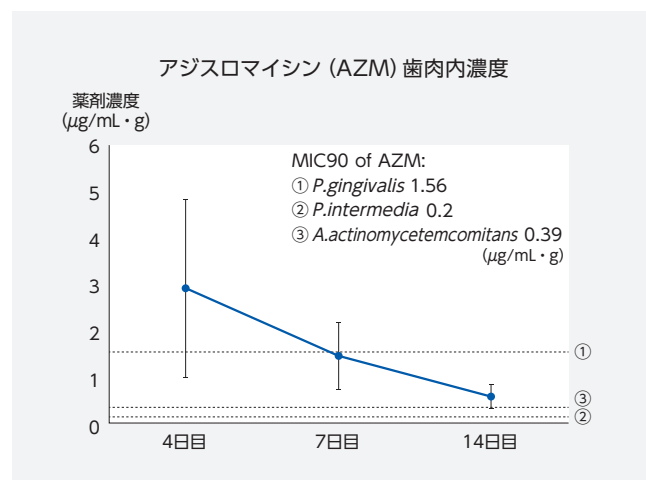


図1 アジスロマイシン (AZM) 投与後の歯肉内残留濃度。

適応症

アジスロマイシンを用いたFull-mouth SRPの適応症は、

- ① 中等度から重度慢性歯周炎
- ② 侵襲性歯周炎 (若年性歯周炎・急速進行性歯周炎)

であり、軽度慢性歯周炎や限局した慢性歯周炎に対しては一般的な歯周治療を行うことが望ましい。

本法は非外科処置を目指した術式ではなく、症例によっては歯周外科処置へと進むことが必要である。

術式

歯周基本治療であるプラークコントロールおよびスケーリングが行われ、十分な口腔清掃状態が維持できることが必要条件である。Full-mouth SRPを行う3日前よりアジスロマイシン500mg1日1回の服用を行わせて上でFull-mouth SRPを行う。

当日の処置は図2の順番で行う。

術後は歯周ポケットの減少と同時に歯肉の退縮が生じることから、再度のブラッシング指導が必要となる。プラークコントロールが上手に行えるまでは頻回のPMTC (Professional Mechanical Tooth Cleaning) を行うことが望ましい。状態が安定した後は再評価を行い、必要があれば歯周外科処置へと移行する。

1. 口腔内の消毒および含嗽。
2. 浸潤麻酔を行い、超音波スケーラーによるスケーリング。
3. グレーシーキュレットによるSRP。
4. 口腔内の消毒および含嗽。
5. 必要に応じて鎮痛剤の投与。

図2 アジスロマイシン併用Full-mouth SRP処置当日の手順。

治療効果

早期にポケット深さ、歯肉溝滲出液、歯肉の炎症 (GI, BOP) の減少が観察され、歯周病原細菌の再発の抑制が可能であった (図3)。総菌数は7日目以降増加するが、歯周病原細菌の増加は認められなかった。術後1ヶ月において歯周ポケットの減少、BOPの減少が認められ良好な状態が続いている。しかしながら6ヶ月を経過するとポケットの再発等が認められる症例も見受けられるようになる。このため定期的なPMTCは必須となる。

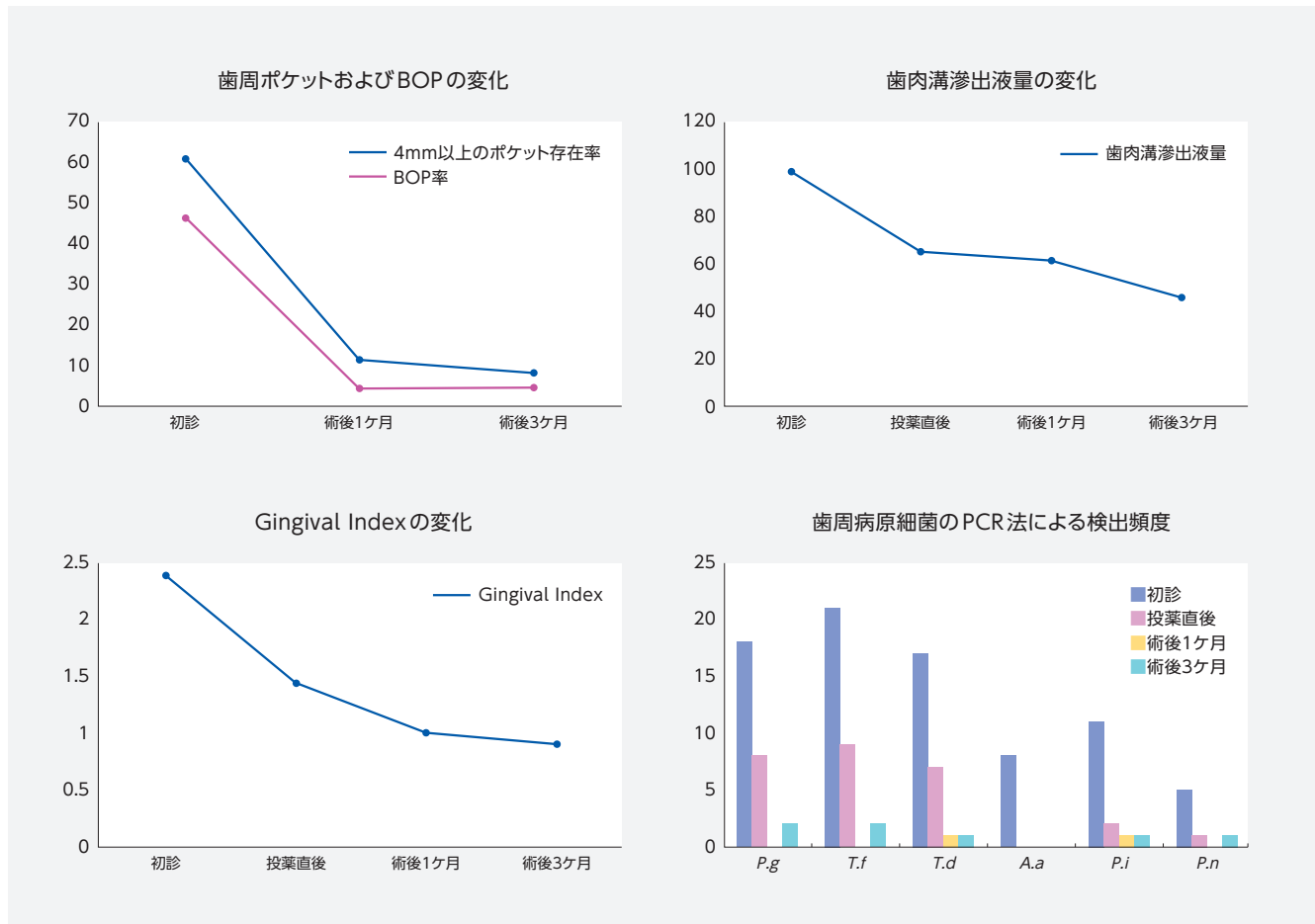


図3 アジスロマイシン併用Full-mouth SRP後のBOP、歯肉溝滲出液量、GIおよび歯周病原細菌検出頻度を示す。

注意点

本法は内服抗菌薬を用いることから、抗菌薬に対するアレルギーがないかを十分に確認することが必要である。また薬剤の副作用についても適切に説明することが求められる。さらに、患者さんの全身状態を把握していなければならない。また、早期に歯肉退縮を伴うポケットの改善が見られることから、広い範囲で一時的に知覚過敏状態になることがある。事前に歯肉退縮や、知覚過敏が生じる可能性があることを患者さんに伝え、理解してもらうことが大切である（図4）。



図4 Full-mouth SRPにより早期に歯周ポケットと炎症の軽減が認められるが、一方で歯肉退縮量も多く、知覚過敏症状が発現する場合がある。

まとめ

歯周治療の中で薬剤を適切に用いることで、効果的に歯周病を改善させることができる。抗菌薬（アジスロマイシン）を併用したFull-mouth SRPは歯周治療の流れの中で歯周基本治療に位置する術式である。そのため処置後に改善が認められない場合には速やかに歯周外科処置へと移行することが必要である。これまでアジスロマイシンはファイザー株式会社のジスロマック錠あるいはSRのみであったが、現

在、後発医薬品として昭和薬品化工株式会社からアジスロマイシン錠250mg「CHM」が発売されている。成分が同じであることから同様の結果が得られることが考えられ、薬剤選択の幅が広がった。しかし、当然なことであるが安易な抗菌薬の投与等は厳に慎まなければならない。副作用についても十分に理解しておくことが必要である。なお、アジスロマイシンの歯科領域における適応症は「歯周組織炎、歯冠周囲炎、

顎炎」となっている。

超高齢社会を迎え、全身疾患などのため歯周外科処置ができない歯周病患者さんの占める割合が増加することから、非外科的に歯周ポケット深さや歯周ポケット内細菌叢をコントロールする歯周薬物療法は今後、有効な治療法の1つとなると思われる。そのためにも歯科医師は薬剤に対する十分な知識を待ち、適切に使用できることが望まれる。

●参考文献

1. Attström R, van der Velden U, Consensus report of session 1. Lang NP, Karring Th (eds) . Proceedings of the 1st European Workshop on Periodontology. 120-126, Quintessenz Publishing: London, 1994.
2. 日本歯周病学会編, 歯周疾患の患者における抗菌療法の指針, 2010.
3. Quirynen, M., Bollen, C.M., Vandekerckhove, B.N., Dekeyser, C., Papaioannou, W., Eyssen, H.: Full- vs. partial-mouth disinfection in the treatment of periodontal infections: short-term clinical and microbiological observations. J. Dent Res.74: 1459-1467, 1995.
4. Quirynen, M., Mongardini, C., De Soete, M., Pauwels, M., Coucke, W., Van Eldere, J., Van Steenberghe, D.: The role of chlorhexidine in the one-stage full-mouth disinfection treatment of patients with advanced adult periodontitis. Long-term clinical and microbiological observations J. Clin Periodontol, 27: 578-589, 2000.
5. Agullon, J.C., Ferreira V, Nunez E, Paredes L, Molina MC, Colombo A, Hermosilla T, Ferreira A.: Immunomodulation of LPS ability to induce the local Shwartzman reaction. Scand J Immunol., 44: 551-555. 1996.
6. Yashima A, Gomi K, Maeda N, Arai T: One-Stage Full-Mouth Versus Partial- Mouth Scaling and Root Planing During the Effective Half-Life of Systemically Administered Azithromycin. J Periodontol, 80:1406-1413,2009
7. Gomi K, Yashima A, Nagano T, Kanazashi M, Maeda N, Arai T: Effects of full-mouth scaling and root planing in conjunction with systemically administered azithromycin. J Periodontol, 78 (3) :422-429,2007



五味一博 (ごみ かずひろ)

鶴見大学 歯学部 歯周病学講座 教授

略歴◎1981年 鶴見大学歯学部卒業。1985年 同大学歯学部大学院歯学研究科修了(歯学博士)、鶴見大学歯学部歯科保存学第2講座助手。1991年 カナダ トロント大学歯学部生体材料学講座客員研究員(～1992年)。1996年 鶴見大学歯学部歯科保存学第2講座講師。1998年 鶴見大学歯学部歯科保存学第2講座助教授。2008年 鶴見大学歯学部歯科保存学第2講座准教授。2011年 鶴見大学歯学部歯周病学講座教授
学会等活動◎日本歯周病学会(理事、専門医・指導医)／日本歯科保存学会(理事、専門医・指導医)／日本レーザー歯学会(理事、専門医・指導医)／IADR／AAP