

特定非営利活動法人 日本歯周病学会 編

歯周病患者における 抗菌療法の指針

2010

医歯薬出版株式会社

特定非営利活動法人 日本歯周病学会 編

歯周病患者における 抗菌療法の指針

2010



特定非営利活動法人
日本歯周病学会

発刊に寄せて

特定非営利活動法人日本歯周病学会は、歯周病を克服することにより国民の歯を1本でも多く残すことを目的に設立された学術団体であり、会員総数は8,000名超となった（2010年6月末）。現在、超高齢社会や少子化などの社会環境の変化に伴い、本学会には歯科医療に対する国民の多様化したニーズに呼応した良質な歯周病予防・治療の提供が求められている。

近年における歯周病学ならびに歯周治療学の進展には顕著なものがあり、医科歯科医療従事者ならびに行政諸氏、さらには一般国民が強い関心を示している。しかし、「平成17年歯科疾患実態調査」が示すように成人の約8割が歯周病に罹患していることから、いまだ歯周病の予防および治療が広く国民に効果的に実施されているとはいえない。

歯周病の主な原因はプラーク（バイオフィルム）であり、とりわけ歯肉炎や歯周炎はプラーク中の細菌による感染症であることにコンセンサスが得られている。あらゆる疾病の治療原則は原因除去療法を基盤としており、歯周治療における代表的な原因除去療法はプラークコントロールである。プラークコントロールは、ブラッシング、フロッシング、スケーリング、ルートプレーニングなどの物理的方法ならびに抗菌薬などを用いる化学的方法、あるいは、両者の併用に分類される。しかし、化学的方法である抗菌薬を用いた治療法の多くは確固たる科学的根拠に基づいているとはいえないのが現状である。そこで、本学会では、日常臨床で歯周病患者にどのような考えや科学的根拠に基づいて、どのように抗菌療法を行った場合に効果的であるのかを歯科医師ならびに歯科医療従事者に対して適切な情報を提供し、国民に対する安心・安全な歯科医療、とりわけ歯周病患者における適正な抗菌療法を明解にするための指針を作成することとなった。

本指針は、本学会会員諸氏に頒布し有効に診療に役立ててもらふことのみならず、日本歯科医学会の歯科診療ガイドラインライブラリーならびに Minds（Medical Information Network Distribution Service）に掲載されることも考慮し、医療委員会吉江弘正委員長を中心に、「歯周病患者における抗菌療法の指針2010」作成ワーキンググループを立ち上げ、本学会会員から抗菌療法に対する学識豊かなメンバーを選定し、さらには日本臨床歯周病学会ならびに関連分野の外部評価者の方々にもご協力頂き、ワーキンググループの英知を結集して作成したものである。

本指針は、当初の予定よりかなりボリュームアップしたが、日常臨床で遭遇する「慢性歯周炎」「侵襲性歯周炎」「歯周膿瘍（急性発作）」および「壊死性歯周疾患」を対象に、抗菌薬を「経口投与」と「歯周ポケット内投与」に分けて、取り纏めた。

歯周病患者に対する歯周治療の一環として、適切かつ効果的に抗菌療法を行う際に、本指針が歯周病認定医・専門医以外の歯科医師の方々にも有効に活用され、ひいては国民の口腔保健の向上ならびに全身の健康増進に寄与することを期待するものである。

平成23年3月

特定非営利活動法人 日本歯周病学会
理事長 伊藤 公一

歯周病患者における抗菌療法の指針

目次

発刊に寄せて.....	2
はじめに.....	6
ワーキンググループメンバー.....	9

1 抗菌療法の基本原則と症例選択10

1) 抗菌療法の基本原則	10
2) 症例選択	12
3) 抗菌療法のフローチャート	16

2-1 臨床質問；抗菌薬のポケット内投与18

CQ1 歯周膿瘍（歯周炎の急性発作）に対しては、抗菌薬のポケット内投与は有効 ですか？	18
CQ2 歯周基本治療において、スケーリング・ルートプレーニングと抗菌薬のポ ケット内投与の併用は、有効ですか？	20
CQ3 スケーリング・ルートプレーニング後に残存している歯周ポケットに対して、 抗菌薬のポケット内投与は、有効ですか？	22
CQ4 サポートィブ治療期に残存している歯周ポケットに対して、抗菌薬のポケ ット内投与は妥当ですか？	24
CQ5 スケーリング・ルートプレーニングに消毒薬のポケット内洗浄の併用効果 はありますか？	26
CQ6 「抗菌薬・抗炎症薬の歯肉への塗布・塗擦法」は、歯周治療に有効ですか？	28
CQ7 スケーリング・ルートプレーニングと抗菌療法（経口・ポケット内投与）の 併用法において、洗口剤の使用は有効ですか？	30

2-2 臨床質問；抗菌薬の経口投与	32
CQ8 歯周膿瘍（歯周炎の急性発作）に対しては、抗菌薬の経口投与は有効ですか？	32
CQ9 抗菌薬の経口投与を検討すべき症例は、どのようなものですか？	34
CQ10 歯周基本治療において、スケーリング・ルートプレーニングと抗菌薬の経口投与の併用は、有効ですか？	36
CQ11 抗菌薬の経口投与は、どの時期から開始することが適切ですか？	38
CQ12 抗菌薬の経口投与期間は、どれくらいが適切ですか？	40
CQ13 抗菌薬の経口投与とポケット内投与はどのように使い分ければよいのですか？	42
CQ14 フルマウス－スケーリング・ルートプレーニングと抗菌薬の経口投与の併用は、従来のスケーリング・ルートプレーニングと抗菌薬の経口投与の併用と比較して、治療効果に差がありますか？	44
CQ15 スケーリング・ルートプレーニングと抗菌薬の経口投与を併用することで、歯周外科治療の必要性が減少しますか？	46
CQ16 抗菌薬の経口投与後に、歯周炎の再発（進行）が認められた場合、繰り返し経口抗菌薬を投与すべきでしょうか？	48
CQ17 壊死性歯周疾患など、歯周炎による著明な歯肉炎症や強い口臭を伴う症例に、抗菌薬の経口投与は有効ですか？	50
CQ18 喫煙習慣を有する歯周炎患者に抗菌薬の経口投与は有効ですか？	52
CQ19 歯周病の抗菌療法に抗真菌薬を用いることは妥当ですか？	54

2-3 臨床質問；細菌検査、その他56

CQ20 細菌検査が必要な症例あるいは臨床所見について教えてください？56

CQ21 細菌検査により検出された歯周病原細菌によって抗菌薬を選択すべきですか？58

CQ22 細菌検査によって歯周病進行（悪化）のリスク判定はどの程度可能でしょうか？60

CQ23 サポートィブ治療期における細菌検査の実施間隔や回数は、どれくらいが適切でしょうか？62

CQ24 唾液と歯周ポケット（縁下プラーク）からのサンプリング法の使い分けはどのようにすればよいですか？64

CQ25 菌血症対策として抗菌薬の術前投与を行う際に細菌検査は必要でしょうか？66

CQ26 抗菌薬の経口投与による治療効果の判定基準は、スケーリング・ルートプレーニングの後の歯周組織検査以外なにかありますか？68

CQ27 歯周病原細菌の家族内感染者（歯周炎未発症者）に対して、抗菌療法を用いるべきでしょうか？70

3 抗菌療法の関連・基礎知識72

1) 抗菌薬の適正使用72

2) 歯性感染症の分類と抗菌薬の特性72

3) 薬剤耐性について75

4) 全身への対応と服用薬剤との相互作用76

5) 抗菌療法に必要な細菌検査および歯周検査76

6) フルマウス・スケーリング・ルートプレーニング／フルマウス・ディスインフェクション81

7) インプラント周囲炎83

8) 抗菌療法の医療経済学的評価86

4 抗菌療法に関する用語解説88

はじめに（目的、作成方法、策定組織など）

ここに特定非営利活動法人日本歯周病学会編「歯周病患者における抗菌療法の指針 2010」を作成した。本指針が、歯周病治療を行う歯科医師ならびに歯科医療従事者に役立ち、ひいては歯周病罹患患者への適正で安心な医療提供となることを期待する。さらに、本指針が、日本歯科医学会の歯科診療ガイドラインライブラリーならびに Minds（Medical Information Network Distribution Service）へ収載されることを希望する。

目的と対象者

日本において依然高い罹患率を有する歯周病、特に歯槽骨吸収を伴う歯周炎において、スクレーピング・ルートプレーニング（SRP）からなる歯周基本治療に加えて、抗菌薬の経口投与法や歯周ポケット内投与法がある。本指針は、歯周病患者に対しての「適正な薬物使用」と、結果としての「国民への安心な医療提供」を目的としている。また、本指針の対象者、利用者は、歯周治療を行っている歯科医師ならびに歯科医療従事者である。

対象疾患

本指針では、「慢性歯周炎」、「侵襲性歯周炎」、「歯周膿瘍（急性発作）」および「壊死性歯周疾患」を対象疾患とした。日常臨床において多く遭遇する歯周炎は、歯周組織破壊の進行程度と発症時期から、緩慢な進行で主に 40 歳以降に発症する「慢性歯周炎」と、急速な進行で主に 30 歳以前に発症する「侵襲性歯周炎」に分けられる。また、日常臨床で頻繁に認められる急性発作は、主に「歯周膿瘍」であることが多い。比較的罹患率は低い薬物療法がより有効である「壊死性潰瘍性歯肉炎・歯周炎」も対象とした。

対象薬剤と投与法

対象となる薬剤は、「抗菌薬」が中心であり、抜歯や歯周外科後の術後感染のための経口投薬に関しては除外してある。また、一般的な洗口剤や口腔粘膜の消毒薬また、栄養補助剤としてのサプリメントについても対象外とした。投与方法については、「経口投与」と「ポケット内投与」に関する記載となっている。

策定組織

日本歯周病学会、平成 20 年、21 年度の医療委員 10 名に加えて、日本臨床歯周病学会からの推薦である 5 名の合計 15 名よりなる「本指針作成委員会」が組織された。15 名はすべて歯科医師であり、大学関係者 8 名、歯科医院の臨床医 7 名から構成され、学術と臨床現場からの情報を広く収集できるように配慮した。委員長 1 名、副委員長 2 名を選出して、本委員会全員で作業にあたり、作成された原案は、2 度にわたり日本歯周病学会の全理事に配布し意見を集約し、修正を加えた。

本指針の構成と作成方法

本指針の構成は、「はじめに」、「基本原則と症例選択（要約）」、「臨床質問（CQ）」、「関連・基礎知識」、「用語解説」から成っている。「基本原則と症例選択（要約）」は、臨床質問からの推奨と関連・基礎知識を基盤とした総まとめである。「臨床質問（CQ）」は、ポケット内投与法に関して 7 項目、経口投与法に関して 12 項目、細菌検査他で 8 項目から構成されている。臨

床質問項目については、15名の作成委員が、幅広く質問項目を収集し、医療現場で必要とされるであろう27項目を選択した。文献検索ストラテジーについては、質問項目ごとに検索式に基づき、電子検索データベースとして、PubMedlineあるいは医学中央雑誌を検索し、最終検索日および検索結果も記載した。エビデンスレベルおよび推奨度については、本学会が2008年に作成した「糖尿病患者に対する歯周治療ガイドライン」で採用した基準を使用して、本学会としての統一性を図った。検索結果をもとに、作成委員会において慎重に討議を重ね、学会理事の意見も取り入れて、最終的な推奨ならびに解説を記載した。次に「関連・基礎知識」では、抗菌療法を実施するうえで必要かつ有益な情報をまとめた。さらに、本指針が理解しやすいよう、53単語からなる「用語解説」を加えた。

本指針の改定予定

本指針に記載された内容は、あくまで2010年度時点の指針であり、将来的にはこの分野での科学的エビデンスがさらに蓄積された適切な時期（5年後を目安）に本学会で再び作成委員会を立ち上げ、本改定版を作成したいと考えている。

本指針で使用したエビデンスレベルと推奨度

エビデンスレベル（各研究に付された水準）：糖尿病患者に対する歯周治療ガイドライン（平成21年6月 日本歯周病学会発行）に準じる

レベル	それに該当する臨床研究デザインの種類
1+	水準1の規模を含むランダム化比較試験のシステマティックレビューまたはメタアナリシス
1	十分な症例数（全体で400例以上）のランダム化比較試験
2+	水準2の規模を含むランダム化比較試験のシステマティックレビューまたはメタアナリシス
2	小規模（全体で400例未満）のランダム化比較試験
2-	さらに小規模（全体で50例未満）のランダム化比較試験、クロスオーバー試験（ランダム化を伴う）、オープンラベル試験（ランダム化を伴う）
3	非ランダム化比較試験、コントロールを伴うコホート研究
4	前後比較試験、コントロールを伴わないコホート研究、症例対照研究、非実験的記述研究
5	コントロールを伴わない症例集積（10～50例程度）
6	10例未満の症例報告

（括弧内の例数は目安）

推奨の強さとしてのグレード

グレード	説明
グレードA	行うように強く勧められる
グレードB	行うように勧められる
グレードC1	行うように勧めるだけの根拠が明確でないが、行うように勧められるコンセンサスがある
グレードC2	行うように勧めるだけの根拠が明確でなく、行うように勧められるコンセンサスも得られていない
グレードD	行わないように勧められる

本指針作成ワーキンググループメンバー

吉江弘正（委員長）	新潟大学大学院医歯学総合研究科・教授
王 宝禮（副委員長）	大阪歯科大学歯科医学教育開発室・教授
三邊正人（副委員長）	文教通り歯科クリニック（千葉開業）
金子 至	医療法人創志会 金子歯科医院（長野開業）
栗原英見	広島大学大学院医歯薬学総合研究科・教授
五味一博	鶴見大学歯学部歯科保存学第2講座・准教授
坂上竜資	福岡歯科大学口腔治療学講座・教授
篠崎 稔	篠崎デンタルクリニック（東京開業）
信藤孝博	医療法人 のぶとう歯科医院（大阪開業）
富岡栄二	医療法人社団栄光会 富岡歯科医院（東京開業）
内藤 徹	福岡歯科大学総合歯科学講座・准教授
中川種昭	慶應義塾大学医学部・教授
新田 浩	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科・准教授
吉野敏明	吉野歯科診療所 歯周病インプラントセンター（神奈川開業）
吉野宏幸	吉野歯科医院（埼玉開業）

■ワーキング協力者

小松康高 新潟大学医歯学総合病院歯周病診療室

■外部評価者

金子明寛 日本歯科薬物療法学会・理事長／東海大学医学部外科学系口腔外科・教授
講評：歯周病のCQに対して、エビデンスに基づいた適切な抗菌化学療法の指針を示している。

吉田雅博 日本医療機能評価機構・部長／国際医療福祉大学臨床医学研究センター・教授
総評：本ガイドラインはEBMの手法に基づいて作成された診療ガイドラインであり、今後も臨床からのフィードバックを受け定期的な改訂を期待したい。

古森孝英 神戸大学大学院医学研究科外科系講座口腔外科学分野・教授
講評：現時点における科学的根拠に基づいた適切な抗菌療法の指針が示されている。

本指針の内容に関しては、日本歯周病学会で責任をもつものであるが、個々の治療に関しては担当医の裁量のもと行われるべきである。また、この指針は医療訴訟等に使用される対象物ではない。

さらに、本指針の内容に関しては、日本歯周病学会医療委員会において、利益相反に該当しないとの承認を得ている。

監 修：特定非営利活動法人 日本歯周病学会 理事長 伊藤公一
作成日時：平成22年9月18日

1

抗菌療法の基本原則と 症例選択

(本ガイドラインの要約)

1) 抗菌療法の基本原則

総論

1 計画的使用の徹底

歯周病患者における抗菌療法は、系統的かつ基本的な歯周治療体系（検査、診断、歯周基本治療、歯周外科治療、サポータティブ治療）のなかで、計画的に実施する。【1-3】

2 目的の明確化

抗菌療法の目的は、①急性炎症の軽減、②スケーリング・ルートプレーニング（SRP）による臨床的治療効果の促進、③菌血症の予防、④歯周治療後の感染防止である。症例ごとに、目的を明確にして抗菌療法を実施し、乱用、漫然とした使用、長期投与は慎むべきである。【2：CQ1、CQ2、CQ8、CQ9、CQ10、3-1】

3 副作用の再確認

抗菌薬の副作用としては、①薬物アレルギー、②他の服用薬剤との相互作用、③胃腸・腎臓・肝臓障害、④薬剤耐性、⑤菌交代現象などがある。副作用を十分に配慮して、抗菌療法の利点とのバランスから、患者にとって総合的にみて有益となることを判断したうえで使用する。【3-3】

4 細菌検査の必要性

歯周基本治療前あるいは基本治療後に、細菌検査や薬剤感受性検査を実施して、検査結果に基づいて抗菌療法を行うことが望ましい。一方、原因菌の予測による仮診断から薬剤を選択して使用する抗菌薬の経験的投与もありえる。【2：CQ20、3-5】

各論

1 歯周膿瘍の治療

■ 1-1 歯周膿瘍の治療原則

歯周膿瘍（歯周炎の急性発作）に対しては、応急処置として抗菌薬を単独で経口投与やポケット内投与することもあるが、その後、歯周治療を行うことを前提とする。【2：CQ1、CQ8】

■ 1-2 歯周膿瘍の薬剤選択

歯周膿瘍および歯周治療後の感染予防に対する経口抗菌薬としては、第一選択：ペニシリン系、セフェム系、第二選択：マクロライド系、第三選択：ニューキノロン系が一般的な選択基準である。【2：CQ21、3-2】

2 スケーリング・ルートプレーニングとの併用療法

■ 2-1 治療原則

抗菌薬の経口投与やポケット内投与は、単独使用は行わず、機械的プラークコントロール〔良好な口腔清掃が確立した後のスケーリング・ルートプレーニング（SRP）〕との併用、あるいは機械的プラークコントロール直後の使用を原則とする。【2：CQ2、CQ9】

経口投与は、患者、個人レベルの治療法として主に適応される。ポケット内投与は、歯、部位レベルの治療法として主に適応される。【2：CQ13】

■ 2-2 経口投与法

スケーリング・ルートプレーニングによる臨床効果の促進を目的とした抗菌薬の経口投与は、スケーリング・ルートプレーニングと同時かあるいは、スケーリング・ルートプレーニング終了直後に各抗菌薬の用法量を服用する。投与期間は、一般的には3日から7日を目安とする。抗菌薬としては、細菌検査の結果を参考にして、テトラサイクリン系、ペニシリン系あるいはセフェム系、マクロライド系、ニューキノロン系から選択する。【2：CQ11、CQ12、CQ21】

注：欧米で有効性が多数報告されているメトロニダゾール（ペニシリン系抗菌薬との複合投与を含む）は、国内では、歯周組織炎への適応は認められていない。

■ 2-3 歯周ポケット内投与法

歯周基本治療後に改善がみられなかった歯周ポケットへの抗菌薬（テトラサイクリン系歯科用軟膏）の投与は、1～2週間に1回、3～4回連続投与を目安とする。【2：CQ3】

3 菌血症の予防投与

歯周治療では、一過性の菌血症が生じる頻度が高いため、最上リスク患者（細菌性心内膜炎、大動脈弁膜症、チアノーゼ性先天性心疾患、人工弁・シャント術実施患者）においては、菌血症防止のために、抗菌薬の術前経口投与（第一選択：ペニシリン系、セフェム系）が必須である。【2：CQ25、3-4】

参考文献

1. Eickholz P, Dannerritz B, Kim TS. Antibiotics in periodontal therapy. *Periodontol*. 2005 ; 2 : 235-51.
2. Dahlen G. Microbiology and treatment of dental abscesses and periodontal-endodontic lesions. *Periodontol*. 2000. 2002 ; 28 : 206-39.
3. Umeda M, Tominaga Y, Yano K, Watanabe H, Ishikawa I. Microbial flora in the acute phase of periodontitis and the effect of local administration of minocycline. *J Periodontol*. 1996 ; 67 : 422-7.
4. Greenstein G, Tonetti M. Position paper: The role of controlled drug delivery for periodontitis. *J Periodontol*. 2000 ; 71 : 125-40.
5. Hanes PJ, et al. Local anti-infective therapy : pharmacological agents. A systematic review. *Ann Periodontol*. 2003 ; 8 : 79-98.
6. Greenstein G. Review Local drug delivery in the treatment of periodontal disease : Assessing the clinical significance of the results. *J Periodontol*. 2006 ; 77 : 565-78.
7. Preus HF, Lassen J, Aass AM, Ciancio SG. Bacterial resistance following subgingival and systemic administration of minocycline. *J Clin Periodontol*. 1995 ; 22 : 380-4.
8. Wennstrom JJ, et al. Utilization of locally delivered doxycycline in non-surgical treatment of chronic periodontitis : a comparative multi-center trial of 2 treatment approaches. *J Clin Periodontol*. 2001 ; 28 : 753-61.
9. Meinberg TA, et al. Comparison of conventional periodontal maintenance versus scaling and root planning with subgingival minocycline. *J Periodontol*. 2002 ; 73 : 167-72.
10. Haffajee A, Socransky SS, Gunsolley JC. Systemic anti-infective periodontal therapy : a systematic review. *Ann Periodontol*. 2003 ; 8 : 115-81.
11. Herrera D, Sanz M, Jepsen S, Needleman I, Roldan S. A systematic review on the effect of systemic anti-microbial as an adjunct to scaling and root planing in periodontal patients. *J Clin Periodontol*. 2002 ; 29 (Suppl 3) : 136-59.
12. 日本歯周病学会編. 歯周病の診査, 診断, 治療計画の指針 2008. 19-21, 2008.
13. Slots J. Position paper Systemic antibiotics in periodontics. *J Periodontol*. 2004 ; 75 : 1553-65.
14. 三辺正人, 吉野敏明編著. 細菌検査を用いた歯周治療のコンセプト. 医学情報社, 東京, 2005.
15. Haffajee AD, Torresyap G, Socransky SS. Clinical changes following four different periodontal therapies for the treatment of chronic periodontitis : 1- year results. *J Clin Periodontol*. 2007 ; 34 : 243-53.
16. Flemmig TF, Milian E, Karch H, Klaiber B. Differential clinical treatment outcome after systemic metronidazole and amoxicillin in patients harboring *Actinobacillus actinomycetencomitans* and/or *Porphyromonas gingivalis*. *J Clin Periodontol*. 1998 ; 25 : 380-7.
17. Winkel EG, Van Winkelhoff AJ, Timmerman MF, Van der Velden U, Van der Weijden GA. Amoxicillin plus metronidazole in the treatment

- of adult periodontitis patients. A double-blind placebo-controlled study. J Clin Periodontol. 2001 ; 28 : 296-305.
18. ラタイチャー ク カラーアトラス 歯周病学. 第3版, 永末書店, 2008.
 19. Puvncker P, et al. Local versus systemic adjunctive antibiotic therapy in 28 patients with generalized aggressive periodontitis. J Periodontol. 2001 ; 72 : 1241-5.
 20. Mombelli A, et al. Clinical response to local delivery of tetracycline in relation to overall and local periodontal conditions J Clin Periodontol. 1997 ; 24 : 410-7.
 21. Monbelli A, et al. Local antibiotic therapy guided by microbiological diagnosis. Treatment of Porphyromonas gingivalis and Actinobacillus actinomycetemcomitans persisting after mechanical therapy. J Clin Periodontol. 2002 ; 29 : 743-9.
 22. Kaner D, Bernimoulin JP, Hopfenmuller W, Kleber BM, Friedman A. Controlled-delivery chlorhexidine chips versus amoxicillin/metronidazole as adjunctive antimicrobial therapy for generalized aggressive periodontitis : a randomized control clinical trial. J Clin Periodontol. 2007 ; 34 : 880-91.
 23. Guerreiro A, Gareth S, Nibali GL, Suvan J, Moles DR, Laurell L, Tonetti MS. Adjunctive benefits of systemic amoxicillin and metronidazole in non-surgical treatment of generalized aggressive periodontitis : a randomized placebo-controlled clinical trial. J Clin Periodontol. 2005 ; 32 : 1096-107.
 24. Xajigeorgiou C, sakellari D, Sini T, Baka A, Konstantinidis A. Clinical and microbiological effects of different antimicrobials on generalized aggressive periodontitis. J Clin Periodontol. 2006 ; 33 : 254-64.
 25. Rooney J, Wade WG, Sprague SV, Newcombe RG, Addy M. Adjunctive effects to non-surgical periodontal therapy of systemic metronidazole and amoxicillin alone and combined : a placebo controlled study. J Clin Periodontol. 2002 ; 29 : 342-50.
 26. Guentsch A, Jentsch H, Pfister W, Hoffmann T, Eick S. Moxifloxacin as an adjunctive antibiotics in the treatment of severe chronic periodontitis. J Periodontol. 2008 ; 10 : 1894-903.
 27. Gomi K, Yashima A, Nagano T, Kanazashi M, Maeda N, Arai T. Effects of full-mouth scaling and root planning in conjunction with systemically administered azithromycin. J Periodontol. 2007 ; 78 : 422-9.
 28. Ramberg P, et al. The long-term effect of systemic tetracycline used as an adjunct to non-surgical treatment of advanced periodontitis. J Clin Periodontol. 2001 ; 28 : 446-52.
 29. Srinio G, et al. The effect of systemic antibiotics in the treatment of patients with recurrent periodontitis. J Clin Periodontol. 2001 ; 28 : 411-8.
 30. Tomasi C, et al. Locally delivered doxycycline improves the healing following non-surgical periodontal therapy in smokers. J Clinical Periodontol. 2004 ; 31 : 589-95.
 31. Matarazzo F, Figueiredo LC, Cruz SEB, Fareri M, Feres M. Clinical and microbiological benefits of systemic metronidazole and amoxicillin in the treatment of smokers with chronic periodontitis : a randomized placebo-controlled study. J Clin Periodontol. 2008 ; 35 : 885-96.
 32. 日本歯科医学会監修. 糖尿病患者に対する歯周治療ガイドライン. 日本歯周病学会, 2009.
 33. Janket SJ. Does periodontal treatment improve glycemic control in diabetic patients ? A meta-analysis of intervention studies. J Dent Res. 2005 ; 36 : 295-300.
 34. Kiran M, et al. Effect of improved periodontal health on metabolic control in type 2 diabetes mellitus. J Clin Periodontol. 2005 ; 32 : 266-72.
 35. N- Sanches AB, et al. Effect of non-surgical periodontal therapy on clinical and immunological response and glycaemic control in type 2 diabetic patients with moderate periodontitis. J Clin Periodontol. 2007 ; 34 : 835-43.
 36. OConnell PAA, et al. Effects of periodontal therapy on glycemic control and inflammatory markers. J Periodontol. 2008 ; 79 : 774-83.
 37. Tonetti MS, et al. Treatment of periodontitis and endothelial function. N Engl J Med. 2007 ; 356 : 911-20.
 38. Citterio F, DiPinto A, Borzi MT, et al. Azithromycin treatment of gingival hyperplasia in kidney transplant recipients is effective and safe. Transplant Proc. 2001 ; 33 : 2134-5.
 39. Dongari-Bagtzoglou A. Informational paper. Drug-associated gingival enlargement. J Periodontol. 2004 ; 75 : 1424-31.

2) 症例選択

(1) 診断分類からの症例選択

1 通常の機械的プラークコントロールでは十分な臨床的改善がみられない治療抵抗性および難治性歯周炎患者

プラークコントロールが良好で、スケーリング・ルートプレーニング (SRP) を行っても十分な臨床的改善が認められない治療抵抗性歯周炎患者、およびサポータティブ治療 (SPT) が良好に維持されているにもかかわらず、歯周ポケットの深化 (アタッチメントロス) が認められる難治性歯周炎患者は、抗菌療法の対象となりえる【2: CQ2, CQ9】。通常、再評価後に再度の SRP と抗菌療法 (経口投与やポケット内投与) を併用する。臨床的改善があるかどうかは、5~6 mm 以上の歯周ポケットの残存数・減少率やブロービング時の出血 (BOP) の部位数・減少率などから判断する。この際の抗菌療法の目的は、歯周ポケット

および歯周組織に存在する細菌を減少させることにより、結果としてよりよい臨床的改善を得ることである。

2 広汎型重度慢性歯周炎患者および広汎型侵襲性歯周炎患者

年齢に対して歯周組織破壊が著しい広汎型重度慢性歯周炎患者および広汎型侵襲性歯周炎患者では、一般的な慢性歯周炎と比較して歯周治療に対する治療反応性が不良となる場合が多い。そのため、初回のSRPや歯周外科治療と抗菌療法（経口投与やポケット内投与）を併用する患者として、検討すべきである【2：CQ2、CQ9】。その際には、細菌検査に基づいて、実施することが望ましい【2-3】。この際の抗菌療法の目的も、歯周ポケットおよび歯周組織に存在する細菌を減少させることにより、結果としてよりよい臨床的改善を得ることである。

3 易感染性疾患、動脈硬化性疾患を有する中等度・重度歯周炎患者

生体防御機能が低下する基礎疾患を有する患者（喫煙患者を含む免疫機能低下患者・血糖コントロール不良の糖尿病患者）あるいは、虚血性心疾患患者などの一部では、初回のSRPや歯周外科治療と経口抗菌療法を併用する対象となりえる【2：CQ9】。この際の抗菌療法の目的は、歯周ポケットおよび歯周組織に存在する細菌を減少させることにより、結果としてよりよい臨床的改善を得るとともに、菌血症防止や炎症反応を抑制することによる全身および他臓器への悪影響を減少させることである【2：CQ25】。

4 最上リスクを有する歯周炎患者

歯周治療を行うことで、一過性の菌血症が生ずることはコンセンサスがある【2：CQ25】。この菌血症予防を目的として、最上リスク（細菌性心内膜炎、大動脈弁膜症、チアノーゼ性先天性心疾患、人工弁・シャント術実施患者）を有する歯周炎患者については、抗菌薬の術前経口投与の対象となる。このことは、米国内臓病学会のガイドラインでも明確に指摘されている（AHA 2007 ガイドライン）。

(2) 治療時期からの症例選択

1 歯周膿瘍の治療

歯周膿瘍に対する局所抗菌療法の有効性が報告されている^{1,2)}。また、発熱やリンパ症状を伴う歯周膿瘍や壊死性歯周疾患では経口抗菌療法が適応となる（エビデンスレベル3、推奨度 グレードC1）。

急性時の炎症は歯肉や歯槽粘膜のみならず、骨膜や歯槽骨にも波及しているため、総菌数の減少や起炎菌に対して、上記細菌に対する抗菌スペクトルを有する抗菌薬の経口投与は有効であり、第3、第4世代のペニシリン系やセフェム系抗生物質を中心に歯周組織治療薬として適応認可されたものが多数発売されている。また、起炎物質の抑制や痛み・発熱の治療として非ステロイド性抗炎症薬も有効である。また、近年は歯周局所治療薬（ペリオクリン®）が歯周膿瘍に有効であることが示され、特にレッドコンプレックス（*P. gingivalis*、*T. denticola*、*T. forsythia*）が有意に減少することが示された²⁾（エビデンスレベル3、推奨度 グレードB）【2：CQ1、CQ8】。

参考文献

1. Umeda M, Tominaga Y, He T, Yano K, Watanabe H, Ishikawa I. Microbial flora in the acute phase of periodontitis and the effect of local administration of minocycline. J Periodontol. 1996 ; 67 (4) : 422-7.
2. 梅田 誠, 石川 烈ほか. 歯周炎急性症状（急性歯周膿瘍）に対する2%塩酸ミノサイクリン歯科用軟膏の歯周ポケット内投与の効果について. 日本歯周病学会誌. 1999 ; 41 (4) : 436-49.

2 歯周基本治療

日本歯周病学会編「歯周病の診断と治療の指針2007」では、歯周治療の進め方として、初診→歯周組織検査→診断→歯周基本治療→歯周組織検査（再評価）→歯周外科治療→歯周組織検査（再評価）→口腔機

能回復治療→歯周組織検査（再評価）→治癒→メンテナンスという、一連の原則を示している。またこのなかで、歯周病は感染性の慢性疾患であり、原因である歯肉縁上縁下のプラークコントロールをすることが歯周治療の根幹であり、すべての治療に優先する。

一般的な慢性歯周炎に対して、歯周基本治療中にテトラサイクリン系抗菌薬やメトロニダゾールを応用した研究も多く存在する。多くは数日～数ヶ月の研究期間であり、細菌学的あるいは臨床的パラメーターとして、抗菌療法併用の歯周基本治療が有効であることが示されている⁵⁻⁷⁾（エビデンスレベル 2-、推奨度 グレード C1）。

また、歯周病専門医と一般開業医では SRP における歯石除去の能力に差があるとの報告があること、また重度進行性歯周炎の治療は細菌学的因子のみならず、宿主、環境因子も強く関与していることから、これら疾患と抗菌療法に熟知した専門医が必要に応じ治療するべきものと考えられる。【2：CQ2、CQ9、CQ10】

参考文献

1. Loe H, et al. Experimental gingivitis in man. J Periodontol. 1965 ; 36 : 177-87.
2. Smulow J, et al. The effect of supragingival plaque removal on anaerobic bacteria in deep periodontal pockets. J Am Dent Assoc. 1983 ; 107 : 737-42.
3. Loos B, et al. Effect of oral hygiene measures on clinical and microbiological parameters of periodontal disease. J Clin Periodontol. 1988 ; 15 : 211-6.
4. Dahlen G, et al. The effect of supragingival plaque control on the subgingival microbiota in subjects with periodontal disease. J Clin Periodontol. 1992 ; 19 : 802-9.
5. Liatgarten M, et al. Effect of tetracycline and/or scaling on human periodontal disease : clinical, microbiological, and histological observations. J Clin Periodontol. 1978 ; 5 : 246-71.
6. Lindhe J, et al. Effect of long-term tetracycline therapy on human periodontal disease. J Clin Periodontol. 1983 ; 10 : 590-601.
7. Lindhe J, et al. Effect of metronidazole therapy on human periodontal disease. J Clin Periodontol Res. 1982 ; 17 : 534-6.
8. Van Winkelhoff AJ, et al. Microbiological clinical results of metronidazole plus amoxicillin therapy in Actinobacillus actinomycetemcomitans-associated periodontitis. J Periodontol. 1992 ; 63 : 52-7.
9. Berglundh T, et al. The use of metronidazole and amoxicillin in the treatment of advanced periodontal disease : a prospective, controlled clinical trial. J Clin Periodontol. 1998 ; 25 : 354-62.

3 歯周外科治療

歯周外科手術時における抗菌薬の投与については、対象を3つのグループに分けられる。

第一の対象は、易感染性リスク（コンプロマイズドホストとよばれる術後の感染リスクが高い）患者である。歯周外科手術の際には、術中・術後に一時的な菌血症が生じるため、ハイリスクの患者では術前に抗菌薬の静脈内投与または経口投与を行うことにより血中の抗菌薬濃度を上げておく必要がある。特に、心臓弁膜症、人工弁置換術や人工股関節置換術の既往のある患者に対しては、組織への菌の付着と増殖を防ぐ目的で予防的に抗菌薬の術前投与を行う（エビデンスレベル 4、推奨度 グレード A）¹⁾。また糖尿病、免疫不全を有する患者においても、重篤な感染症を防止する目的で抗菌薬の術前投与を行う（エビデンスレベル 4、推奨度 グレード C1）²⁻⁶⁾。【2：CQ9、CQ25、3-4）】

第二の対象は、通常の治療では病変の進行をくい止めるのが難しい歯周病患者で、このなかには侵襲性歯周炎の患者が含まれる。このグループでは、歯周病原細菌を口腔内から排除または減少させる目的で抗菌薬の投与を行う。広汎型重度慢性歯周炎患者や広汎型侵襲性歯周炎患者においては、治療の効果を高めるために歯周外科手術における抗菌薬の全身投与が考慮される（エビデンスレベル 5、推奨度 グレード C2）⁷⁻⁹⁾。

第三の対象は、全身的なリスクも歯周病の活動性もそれほど高くない、慢性歯周炎の患者である。わが国では、歯周外科手術に伴ってほとんどすべての症例に術後感染防止のために抗菌薬が使用されている。しかし、術後感染防止を目的とした抗菌薬の投与については、患者ごとの評価に基づいてなされるべきであり、耐性菌の出現を抑える観点からは使用頻度、薬剤の種類、投与期間などを熟慮する必要がある。

歯周外科手術における抗菌療法は全身投与を基本に考えるべきである。歯周外科時における抗菌薬の局

所投与による効果は不明であるが、局所投与では組織内に基材を残存し治癒の遅延を招く可能性が生じるために推奨されない（エビデンスレベル 6、推奨度グレード D）^{10,11)}。通常の歯周外科手術において、使用する抗菌薬の種類によって治療成績が異なるという証拠はない。これは歯周外科手術が再生療法であったとしても同様で、抗菌薬の併用によって治療成績が向上するという報告はない。

参考文献

1. 感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン. Circulation Journal. 2003; 67 (Suppl. IV): 1039-109.
2. Grossi SG, Skrepncinski FB, DeCaro T, Robertson DC, Ho AW, Dunford RG, Genco RJ. Treatment of periodontal disease in diabetics reduces glycated hemoglobin. J Periodontol. 1997; 68: 713-9.
3. Rodrigues DC, Taba MJ, Novaes AB, Souza SL, Grisi MF. Effect of non-surgical periodontal therapy on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. J Periodontol. 2003; 74: 1361-7.
4. Llambés F, Silvestre FJ, Hernández-Mijares A, Guiha R, Caffesse R. Effect of non-surgical periodontal treatment with or without doxycycline on the periodontium of type 1 diabetic patients. J Clin Periodontol. 2005; 32: 915-20.
5. O'Connell PA, Taba M, Nomizo A, Foss Freitas MC, Suaia FA, Uyemura SA, Trevisan GL, Novaes AB, Souza SL, Palioto DB, Grisi MF. Effects of periodontal therapy on glycemic control and inflammatory markers. J Periodontol. 2008; 79: 774-83.
6. 金子明寛：縁下歯石除去時の抗菌薬使用のガイドライン. 日本歯科医学会誌. 2008; 27 (3): 25-9.
7. Slots J, Jorgensen MG. Effective, safe, practical and affordable periodontal antimicrobial therapy: where are we going, and are we there yet? Periodontol 2000. 2002; 28: 298-312.
8. Mombelli A, Samaranayake LP. Topical and systemic antibiotics in the management of periodontal diseases. Int Dent J. 2004; 54: 3-14.
9. Bidault P, Chandad F, Grenier D. Systemic antibiotic therapy in the treatment of periodontitis. J Can Dent Assoc. 2007; 73: 515-20.
10. Zucchelli G, Sforza NM, Clauser C, Cesari C, De Sanctis M. Topical and systemic antimicrobial therapy in guided tissue regeneration. J Periodontol. 1999; 70: 239-47.
11. Needleman I, Collins A, Moles D. Periodontal flap surgery with 25% metronidazole gel. I. Clinical outcomes. J Clin Periodontol. 2000; 27: 187-92.

4 サポートィブ治療期

サポートィブ治療期（SPT 期）においては、患者を定期的に来院させて日頃の口腔清掃を指導・補助するとともに、口腔内の細菌の除去を徹底的に行う。歯肉縁上と歯肉縁下の機械的プラークコントロールを行うことによって口腔内の細菌を可及的に除去することが重要で、抗菌薬を使用することは機械的プラークコントロールの付加的治療法と考えるべきである。

もともと歯周ポケットの深い歯を保存している場合には、サポートィブ治療期に歯周膿瘍のリスクを伴う。このような歯では、患者の清掃状態の悪化、疲労蓄積や抵抗力低下などに伴って、歯周膿瘍を形成することがある。応急処置としては局所の感染を抑える目的で抗菌薬の全身投与や局所投与を行うことが推奨される（エビデンスレベル 2、推奨度 グレード B）²⁻⁵⁾。早期に局所の急性炎症を改善することによって組織破壊を最小限に抑えることを期待する。

サポートィブ治療期に機械的プラークコントロールの代替法として局所抗菌療法単独でポケットメインテナンスを行う方法の有効性が報告されているが、エビデンスは不十分である（推奨度 グレード C2）^{8,9)}。炎症のある部位でも、機械的プラークコントロールでアタッチメントレベルが長期的に維持できることが報告されている。したがってサポートィブ治療期において、残存ポケットがある部位に対して再発予防のための抗菌薬のポケット内への予防投与を行うことは推奨されない（エビデンスレベル 6、推奨度 グレード D）^{6,7)}。【2：CQ4】

参考文献

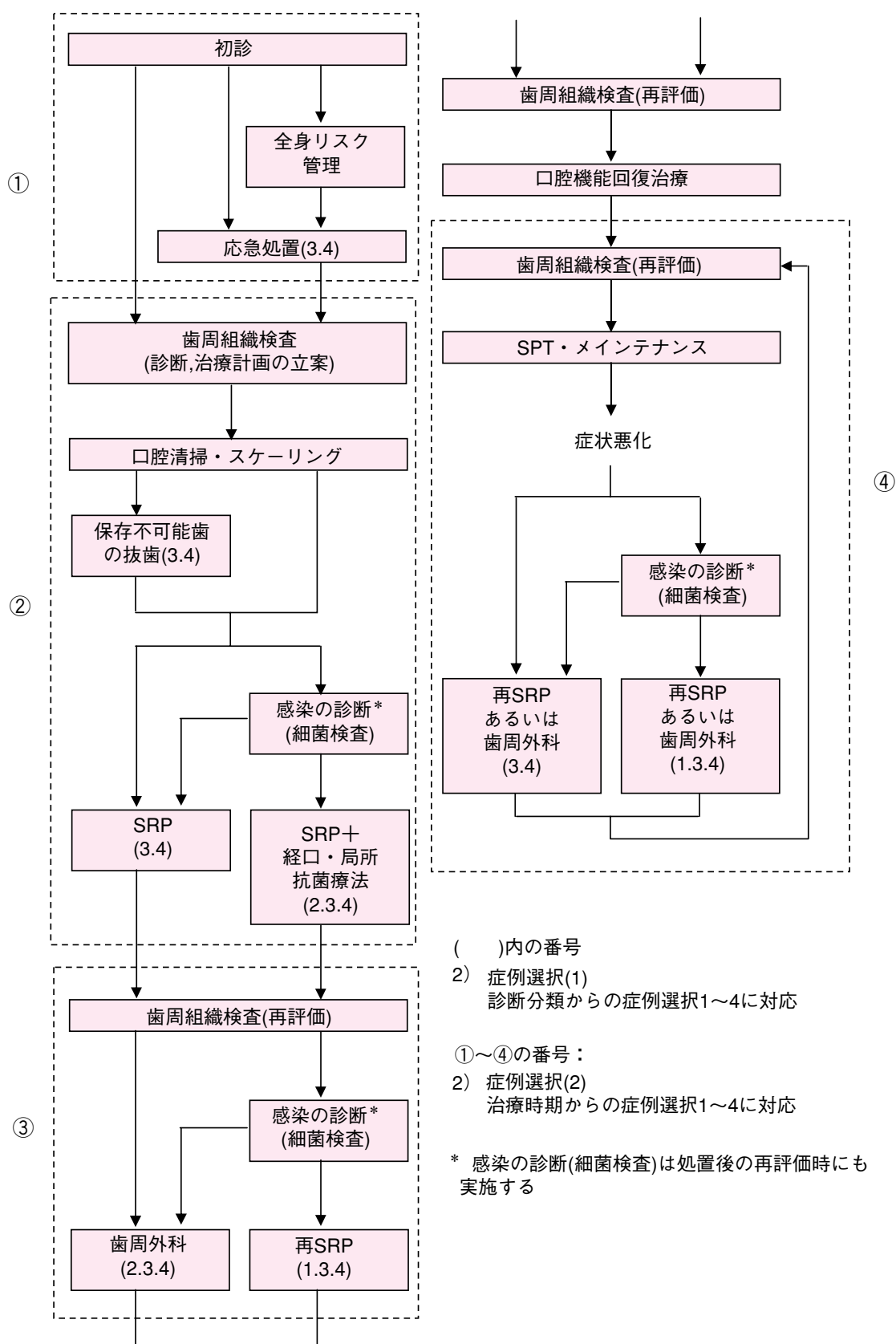
1. Socransky S, Haffajee A, Goodson J, Lindhe J. New concepts of destructive periodontal disease. J Clin Periodontol. 1984; 11: 21-32.
2. 伊藤 弘, 原 良成, 仲谷 寛, 沼部幸博, 鴨井久一：歯科用塩酸ミノサイクリン軟膏が歯周疾患の急性症状に及ぼす影響. 歯周誌. 1993; 35: 263-70.
3. 梅田 誠, 萩原さつき, 魚島マリコ, 富永由美子, 高森由季子, 矢野和子, 小島丈尚, 野口和行, 木村真太郎, 本郷興人, 岩並知敏, 坂上竜資, 菅谷 勉, 西岡敏明, 根岸 淳, 松本敦至, 伊藤 豊, 齋藤 彰, 川浪雅光, 和田育男, 加藤 熙, 石川 烈：歯周炎急性症状(急性歯周膿瘍)に対する2%塩酸ミノサイクリン歯科用軟膏の歯周ポケット内投与の効果について. 歯周誌. 1999; 41: 436-49.
4. Haffajee A, Socransky S, Gunsolley J. Systemic anti-infective periodontal therapy. A systematic review. Ann Periodontol. 2003; 8: 115-

81.

5. Herrera D, Roldan S, O'Connor A, Sanz M. The periodontal abscess (II). Short-term clinical and microbiological efficacy of 2 systemic antibiotic regimes. J Clin Periodontol. 2000 ; 27 : 395-404.
6. McColl E, Patel K, Dahlen G, Tonneti M, Graziani F, Suvan J, Laurell L. Supportive periodontal therapy using mechanical instrumentation or 2% minocycline gel : a 12 month randomized controlled single masked pilot study. J Clin Periodontol. 2006 ; 33 : 141-50.
7. Eickholz P, Kim T, Schacher B, Reitmeir P, Burklin T, Ratka-Kruger P. Subgingival topical doxycycline versus mechanical debridement for supportive periodontal therapy : a single blind randomized controlled two-center study. Am J Dent. 2005 ; 18 : 341-6.
8. Garrett S, Adams DF, Bogle G, Donly K, Drisko CH, Hallmon EB, Hancock EB, Hanes P, Hawley CE, Johnson L, Kiger R, Killoy W, Mellonig JT, Raab FJ, Ryder M, Stoller N, Polson A, Wang HL, Wolinsky LE, Yukna RA, Harrold CQ, Hill M, Johnson VB, Soouthard GL. The effect of locally delivered controlled-release doxycycline or scaling and root planning on periodontal maintenance patients over 9 months. J Periodontol. 2000 ; 71 : 22-30.
9. Soskolne WA, Proskin HM, Stabholtz A. Probing depth changes following 2 years of periodontal maintenance therapy including adjunctive controlled release of chlorhexidine. J Periodontol. 2003 ; 74 : 420-27.

3) 抗菌療法のフローチャート

以上1)、2)の抗菌療法の基本原則と症例選択に基づいた歯周治療における抗菌療法の適応法をフローチャートに示す。



2-1 臨床質問；抗菌薬のポケット内投与

CQ

1

歯周膿瘍（歯周炎の急性発作）に対しては、抗菌薬のポケット内投与は有効ですか？

推奨

歯周膿瘍を有する症例に対して、抗菌薬のポケット内投与は、急性症状の改善に有効である。排膿およびポケット内洗浄後に、抗菌薬のポケット内投与を行うと、臨床症状改善の促進効果が認められている。（エビデンスレベル3、推奨度 グレード C1）

しかしながら、その後に歯周基本（原因除去）治療を行う必要がある。

背景・目的

歯周膿瘍は歯周組織の細菌感染による限局性化膿性病変であり、中等度から重度歯周炎患者においてよくみられる急性の臨床症状である。歯周膿瘍は治療されている患者に比べ治療されていない歯周病患者に頻繁にみられるが、最近の疫学的な研究ではメンテナンス治療を受けている患者においても発症しうることを示している。

解説

歯周膿瘍の細菌は主にグラム陰性嫌気性桿菌であり、深い歯周ポケットで検出される細菌と類似している。しかし、歯周膿瘍に特異的な細菌は同定されていない。歯周膿瘍はすでに罹患している慢性歯周炎に起因することが多く、歯肉縁下細菌叢の変化、宿主抵抗力の低下、あるいは両者が伴うことにより促進される。歯周膿瘍の発症に関与するとされている要因には、①歯周ポケット開口部の閉鎖、②根分岐部病変、③全身的抗菌薬治療、④糖尿病などの全身疾患がある。

歯周膿瘍に対する抗菌薬のポケット内投与の有効性は、梅田らの報告によると、100名の被験者に対し、ポケット内洗浄のみを行ったグループと、ポケット内洗浄と2%塩酸ミノサイクリン歯科用軟膏のポケット内投与を行ったグループを比較したところ、術前・術後において両者とも痛みなどの改善があったが、後者のほうがより高い改善が認められ、歯肉縁下プラークの細菌の総菌数に対しては両者とも減少したが、後者がより大きな減少がみられた。そして、歯周病原細菌の検出率に関しても、後者のみ *B. forsythus*（現 *T. forsythia*）、*P. gingivalis*、*T. denticola* の減少がみられたとしている。また、プロービング深さや、アタッチメントレベルの変化でも後者のほうがより改善が得られたと報告している。以上の結果から、抗菌薬のポケット内投与は歯周膿瘍の改善に対して有効であると考えられる。

文献検索

電子検索データベースとして、National Library of Medicine (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>) と医中誌を用いて、論文の文献検索を行った。 最終検索日 2010 年 3 月 6 日

本邦で使用が認められている歯周ポケット内局所投与抗菌薬は、ミノサイクリンのみであることから、「ミノサイクリン」で絞り検索を行った。

seq.	terms and strategy	hits
#1	<patient>Periodontal abscess OR acute phase periodont*	943
#2	<intervention>Local anti-infective OR local antibiotic OR local delivery OR local administration OR topical	306789
#3	<Others>English OR Japanese	
#4	human	
#5	#1 AND #2 AND #3 AND #4	25
	Title、abstract の吟味	6

医中誌

seq.	terms and strategy	hits
#1	ペリオクリン	
#2	Limits：会議録除く	
#3	#1 AND #2	125
	タイトルの吟味	29
	アブストラクトの吟味	3

参考文献

- McLeod DE, Lainson PA, Spivey JD. Tooth loss due to periodontal abscess : a retrospective study. J Periodontol. 1997 ; 68 : 963-96.
- Kryshtalskyj E. Management of the periodontal abscess. J Can Dent Assoc. 1987 ; 53 : 519-22.
- Smith RG, Davies RM. Acute lateral periodontal abscess. Br Dent J. 1986 ; 161 : 176-8.
- Umeda M, Tominaga Y, He T, Yano K, Watanabe H, Ishikawa I. Microbial flora in the acute phase of periodontitis and the effect of local administration of minocycline. J Periodontol. 1996 ; 67 : 422-7.
- Eguchi T, Koshy G, Umeda M, Iwanami T, Suga J, Nomura Y, Kawanami M, Ishikawa I. Microbial changes in patients with acute periodontal abscess after treatment detected by PadoTest. Oral Dis. 2008 ; 14 (2) : 180-4.
- Dahlén G. Microbiology and treatment of dental abscesses and periodontal-endodontic lesions. Periodontol 2000. 2002 ; 28 : 206-39.
- 梅田 誠, 萩原さつき, 魚島マリコ, ほか. 歯周炎急性症状 (急性歯周膿瘍) に対する 2%塩酸ミノサイクリン歯科用軟膏の歯周ポケット内投与の効果について. 日本歯周病学会会誌. 1999 ; 41 : 436-49.
- 野口俊英, 浅井昭博, 小出雅則, ほか. 辺縁性歯周炎の急性症状に対する塩酸ミノサイクリン含有局所投与薬剤の臨床的および細菌学的評価. 日本歯周病学会会誌. 1995 ; 37 : 725-36.
- 伊藤 弘, 原 良成, 仲谷 寛, ほか. 歯科用塩酸ミノサイクリン軟膏が歯周疾患の急性症状に及ぼす影響. 日本歯周病学会会誌. 1993 ; 35 : 263-270.

CQ 2 歯周基本治療において、スケーリング・ルートプレーニングと抗菌薬のポケット内投与の併用は、有効ですか？

推奨

歯周治療において、スケーリング・ルートプレーニングと抗菌薬の歯周ポケット内への局所投与の併用はより有効である。(エビデンスレベル 2、推奨度 グレード B)

しかし、比較的軽度の歯周炎においては、ブラッシングとスケーリング・ルートプレーニングが適切に行われることで臨床症状は改善するので併用は控える。スケーリング・ルートプレーニングなど機械的プラークコントロールが困難な部位に対して、ポケット内投与が必要かを検討すべきである。

背景・目的

比較的軽度な歯周炎に対する歯周基本治療においては、歯肉縁上（ブラッシング）と歯肉縁下のプラークコントロールが適切に行われることで、生物学的に受け入れられる歯肉縁下環境が得られ、抗菌薬（2%塩酸ミノサイクリン歯科用軟膏）を歯周ポケット内に局所投与しなくても臨床的パラメーターは改善することが多い。

しかし、中等度以上に進行した歯周炎においては、歯周外科手術を行っても器具のアクセスが得られにくく、病態の進行に伴い歯周治療は困難となる。抗菌薬の歯周ポケット内局所投与によって、歯周ポケット内細菌数、総細菌に占める運動性細菌の構成比率とともに、臨床的パラメーターも改善するため、スケーリング・ルートプレーニング（SRP）が困難な部位への SRP と抗菌薬との併用療法が期待される。

解説

歯周治療の目的は、口腔内、とりわけ歯周ポケット内の歯周病原細菌を除去することである。そこで、スケーリング単独群とスケーリングと同時に抗菌薬（2%塩酸ミノサイクリン歯科用軟膏）投与群との間で臨床的パラメーターおよび歯周ポケット内細菌の動態を比較検討した結果、スケーリング単独群と比較してスケーリングと抗菌薬投与群が、臨床的パラメーター：GI（gingival index）、PD（probing depth）、BOP（bleeding on probing）および歯周ポケット内総細菌数、総細菌に占める運動性細菌の構成比率ともに改善が認められ、スケーリングと塩酸ミノサイクリンの併用効果は高く、SRPの補助的療法として有効な療法であることが示された¹⁻⁷⁾。

しかし、歯周治療において抗菌薬（2%塩酸ミノサイクリン歯科用軟膏：ペリオクリン®）の投与時期と治療効果に関する研究では、スケーリングとペリオクリン®を1週に1回、4回連続投与する群、スケーリングとペリオクリン®を2週に1回、2回投与する群、および歯石を除去するとともにルートプレーニングを行った群の3群間で臨床的パラメーターおよび歯周ポケット内細菌の動態を比較した結果、臨床的パラメーター：PI（plaque index）、GCF（gingival crevicular fluid）、GI、PD、BOPは各実験群ともに経時的に改善傾向を示したものの各

観察時期で各群間に有意差は認められず、歯周ポケット内細菌の動態においても、総細菌数および総細菌に占める運動性細菌の構成率ともに各観察時期で各群間に有意差は認められないため、SRP と抗菌薬の併用療法が有効とはいえないとの報告もある^{8,9)}。

したがって、比較的軽度な歯周炎に対する歯周基本治療においては、ブラッシングと SRP が適切に行われることで臨床的パラメーターは改善しやすいため、SRP による治療効果が認められれば、抗菌薬局所投与との併用は控えるべきである。

一方、中等度以上に進行した歯周炎では、複雑な形態の歯周ポケットやアタッチメントロスにより SRP が困難になった部位や根分岐部病変など、SRP による治療効果の現れにくい部位の歯周ポケットには、SRP と抗菌薬局所投与との併用は有効といえる。

文献検索

電子検索データベースとして、National Library of Medicine (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>) と医中誌を用いて、論文の文献検索を行った。

最終検索日 2010 年 3 月 6 日

本邦で使用が認められている歯周ポケット内局所投与抗菌薬は、ミノサイクリンのみであることから、「ミノサイクリン」で絞り検索を行った。

National Library of Medicine

seq.	terms and strategy	hits
#1	<patient>chronic periodont* OR adult periodont* OR periodont*	65243
#2	<intervention>Local anti-infective OR local antibiotic OR local delivery OR local administration OR topical	306789
#3	Minocycline	4553
#4	Limits : human, English OR Japanese	
#5	#1 AND #2 AND #3 AND #4	29

医中誌

seq.	terms and strategy	hits
#1	ペリオクリン	
#2	Limits : 会議録除く	
#3	#1 AND #2	125
	タイトルの吟味	29
	アブストラクトの吟味	4

参考文献

1. 直良有香ほか：歯周病の抗生物質療法 3. ミノサイクリンの局所投与方法の検討. 日本歯周病学会雑誌. 1987 ; 29 (2) : 484-91.
2. 栗本敬二, ほか：ミノサイクリンの局所的応用による歯周炎治療法. LS-007 による治療方法の臨床的検討. 日本歯周病学会雑誌. 1988 ; 30 (1) : 191-205.
3. 上田雅俊, ほか：歯周疾患患者に対する抗生物質の局所応用—ペリオクリン®と歯石除去の併用効果について. 日本歯周病学会雑誌. 1992 ; 34 (3) : 695-700.
4. van Steenberghe D, et al. A 15-month evaluation of the effects of repeated subgingival minocycline in chronic adult periodontitis. J Periodontol. 1999 ; 70 : 657-67.
5. Hanes PJ, Purvis JP. Local anti-infective therapy : pharmacological agents. A systematic review. Ann Periodontol. 2003 ; 8 : 79-98.
6. Kun-Lu H, et al. Efficacy of subgingivally applied minocycline in the treatment of chronic periodontitis. J Periodont Res. 2005 ; 40 : 20-7.
7. Greenstein G. Review. Local drug delivery in the treatment of periodontal diseases : assessing the clinical significance of the results. J Periodontol. 2006 ; 77 : 565-78.
8. 上田雅俊, ほか：歯周疾患患者に対する抗生物質の局所応用—ペリオクリン®と歯石除去の併用効果について. その2 ペリオクリン®の投与間隔. 日本歯周病学会雑誌. 1993 ; 35 (1) : 271-6.
9. Preus H, Mjoen E, Romstad E, Gjermo P, Are H, Mjoen E, Romstad E, Gjermo P. Are topically delivered antibiotics beneficial as an adjunct to scaling and root planning in the treatment of periodontal diseases? : a systematic review. Perio. 2007 ; 4 : 31-36.

CQ

3

スケーリング・ルートプレーニング後に残存している歯周ポケットに対して、抗菌薬のポケット内投与は、有効ですか？

推奨

歯周基本治療後に改善がみられなかった歯周ポケット内へ、抗菌薬（塩酸ミノサイクリン歯科用軟膏）を局所投与することは有効である。しかし、長期薬物投与は菌交代現象、薬剤耐性などを引き起こす可能性がある。そのため、抗菌薬の歯周ポケット内への投与法は1～2週間に1回、3～4回連続投与が望ましい。（エビデンスレベル2、推奨度 グレードB）

背景・目的

軽度の歯周炎に対する歯周基本治療においては、ブラッシングとスケーリング・ルートプレーニング（SRP）が適切に行われることで臨床的パラメーターは改善しやすい。しかし、中等度以上に進行した歯周炎においては、根分岐部病変など歯周外科手術を行っても器具のアクセスが困難な部位が多くなり、病態の進行に伴い歯周治療は難しくなる。歯周基本治療後に臨床的パラメーターの改善がみられなかった歯周ポケット内へ、抗菌薬（2%塩酸ミノサイクリン歯科用軟膏）を局所投与することの有効性の検証と投与方法の指針が必要とされる。

解説

抗菌薬（2%塩酸ミノサイクリン歯科用軟膏）を用いて歯周炎の局所化学療法の確立を目的に45名、119歯を対象にした研究では、抗菌薬のポケット内局所投与は、抗菌薬を1週間隔で4回連続して投与した場合の微生物学的（歯周ポケット内細菌数と総細菌に占める運動性細菌の構成比率）ならびに臨床症状：GI（gingival index）、PD（probing depth）、BOP（bleeding on probing）の改善は、最終投与から4週間後まで有意に維持されていたとの報告がある¹⁾。また、抗菌薬を46名の歯周ポケットに1週間隔で4回連続投与、あるいは2週間隔で3回連続投与し、その臨床的有効性、安全性、有用性ならびに細菌学的効果を検討した結果、臨床的有効性、安全性、有用性ならびに細菌学的効果は、両群ともに有意差は認められなかったが、抗菌薬は歯周炎局所治療薬として、優れた臨床的有効性、安全性、有用性ならびに細菌学的効果を有することが確認できたとの報告がある²⁾。抗菌薬（2%塩酸ミノサイクリン歯科用軟膏）の歯周ポケット内への投与法は1～2週間に1回の3～4回連続投与が望ましいと報告されている³⁾。

SRPを行い、その効果をペリオチェック®で判定し、陽性となった部位に対して抗菌薬（2%塩酸ミノサイクリン歯科用軟膏：ペリオクリン®）を投与した研究では、①SRPの効果が認められた場合と同等の細菌学的効果〔*P. gingivalis*、*T. denticola*、および*B. forsythus*（現*T. forsythia*）の減少〕が持続すること、②SRPの効果が認められなかった部位に対してSRPを繰り返さずに局所化学療法を行えば臨床的パラメーター：PD、AL（attachment level）、PI、GI、BOPが改善することが示された⁴⁾。また、ペリオチェック®判定で歯周基本治療後に細

菌学的に改善がみられなかった部位に対し、抗菌薬を早期に投与することにより、細菌学的にも臨床的にも速やかな病態の改善が得られ、長期（18～22 週）にわたり臨床症状を良好に維持できることが報告されている⁵⁾。

さらに、抗菌薬使用のスケジュールを立てるうえで、抗菌薬が歯周病原細菌の発育をどの程度抑制するのか、また、抗菌薬の経時的な濃度変化を知ることが重要となる。この点に関しては、歯周炎患者の歯周ポケット内に 1 歯あたり約 0.05 ml〔ミノサイクリン塩酸塩 1.3 ml（力価）〕を投与した場合に、歯周ポケット内のミノサイクリン濃度は 72 時間後に 3.4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、120 時間後に 0.3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ となり、投与後 3 日から 5 日間は歯周ポケット内の歯周病原細菌に対する最小発育阻止濃度（MIC）に近い濃度を持続することが報告されている^{6,7)}。

歯周病における補助的療法である局所薬物配送療法に関する概要について説明するために企画された研究では、局所薬物配送療法と機械的プラークコントロールの併用は歯周外科治療の必要性を減少すると報告されている⁸⁾。しかし、長期薬物投与は菌交代現象、薬剤耐性などの作用を引き起こすため、注意が必要であるとも警告されており、抗菌薬の広範囲での使用を避けるためにも、薬物療法の範囲は局所に限定されるべきであり、SRP によって治療効果が現れていれば、薬物療法は日常的に行うべきではないと報告されている⁸⁾。

したがって、アタッチメントロスが進行したことにより、SRP によるアクセスが困難な歯周ポケットや根分岐部病変など、SRP 後に残存している歯周ポケットへの補助的な抗菌薬のポケット内局所投与は、局所化学療法の一手段として有効といえるが、長期薬物投与は菌交代現象、薬剤耐性菌の発生などを引き起こす可能性があるため注意が必要である。

文献検索

電子検索データベースとして、National Library of Medicine (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>) と医中誌を用いて、論文の文献検索を行った。
最終検索日 2010 年 3 月 6 日

seq.	terms and strategy	hits
#1	<patient>chronic periodont* OR adult periodont* OR periodont*	65243
#2	<intervention>Local anti-infective OR local antibiotic OR local delivery OR local administration OR topical	306789
#3	Minocycline	4553
#4	Limits : human, English OR Japanese	
#5	#1 AND #2 AND #3 AND #4	29
医中誌		
seq.	terms and strategy	hits
#1	<patient>ペリオクリン	
#2	Limits : 会議録除く	
#3	#1 AND #2	125
	タイトルの吟味	29
	アブストラクトの吟味	7

参考文献

1. 栗本敬二, ほか: ミノサイクリンの局所的応用による歯周炎治療法 LS-007 による治療方法の臨床的検討. 日本歯周病学会雑誌. 1988; 30 (1): 191-205.
2. 上田雅俊, ほか: 歯周炎に対する LS-007 の有効性と有用性に関する臨床的ならびに細菌学的検討. 日本歯周病学会雑誌. 1988; 30 (1): 223-35.
3. 石川 烈, ほか: ミノサイクリンの局所的応用による歯周治療の効果 LS-007 の一般臨床試験について. 日本歯科保存学会雑誌. 1988; 31 (2): 636-48.
4. 鈴木邦治, ほか: 歯周治療への局所化学療法の応用 (第 1 報) ペリオチェックによる細菌学的効果に基づく局所化学療法の評価. 日本歯科保存学会雑誌. 1993; 36 (5): 1449-55.
5. 岩崎直弥, ほか: 歯周治療への局所化学療法の応用 (第 2 報) ペリオチェックを用いた局所化学療法の至適時期の検討. 日本歯科保存学会雑誌. 1993; 36 (5): 1456-63.
6. 栗本敬二, ほか: ミノサイクリンの局所的応用による歯周炎治療法. LS-007 至適濃度の臨床的検討. 日本歯周病学会雑誌. 1987; (29) 3: 930-6.
7. 里美綾子, ほか: LS-007 投与後の歯周ポケット内ミノサイクリン濃度. 日本歯周病学会雑誌. 1987; 29 (3): 937-43.
8. Position paper The Role of controlled drug delivery for periodontitis. J Periodontol. 2000; 71: 125-40.

CQ

4

サポータティブ治療期に残存している歯周ポケットに対して、抗菌薬のポケット内投与は妥当ですか？

推奨

サポータティブ治療期において残存している歯周ポケットに対しての抗菌薬の局所投与は、臨床的に効果があることが報告されている。しかし、サポータティブ治療期における抗菌薬のポケット内局所投与で認められる付加的効果の臨床的意義については議論の余地があり、また、耐性菌の発生を助長するリスクがある。したがってサポータティブ治療期において抗菌薬を繰り返し局所投与することの妥当性は得られていない。(エビデンスレベル 2、推奨度 グレード C2)

背景・目的

サポータティブ治療期（SPT 期）においては、付着喪失のリスクの高い部位、すなわち 5 mm 以上の歯周ポケット、bleeding on probing（BOP）の認められる部位に対して、通常、再スケーリング・ルートプレーニング（SRP）が行われる。しかしながら、繰り返しの SRP にもかかわらず付着喪失リスクの高い状態が続く場合は、抗菌療法の応用も一つの選択肢と考えられる。特に SPT においては、付着喪失のリスクの高い部位は限られており、抗菌薬のポケット内局所投与の応用が検討されている。

解説

SPT における残存歯周ポケットに対する抗菌薬の局所投与の試みは、さまざまな抗菌薬、観察期間の研究が行われている。クロルヘキシジンチップ（PerioChip[®]）では、3 ヶ月毎の単独療法では 2 年間プロービング深さ（PD）の継続的な減少が認められている¹⁾。メトロニダゾールゲル（Elyzol[®]）では、SRP 後、SPT の患者の 5 mm 以上の PD の歯周ポケットに対し、プラセボ剤のみ投与との比較、SRP との併用療法と SRP 単独との比較で、臨床的・細菌学的な付加的効果を認めていない^{2,3)}。テトラサイクリンファイバー（Actisite[®]）単独では歯肉炎指数、PD において効果が 6 ヶ月間認められている⁴⁾。ドキシサイクリンゲル（Atridox[®]）では投与 3 ヶ月後に付加的効果が認められたが、1 年以降では認められていない⁵⁾。ミノサイクリンミクロスフェア（Arestin[®]）では、SPT で SRP と併用した場合に、術後 1 年において、PD において付加的な効果が報告されている⁶⁾。SPT の患者における、2%ミノサイクリンゲル単独と SRP 単独の効果を比較した研究では 3、6、9、12 ヶ月に両者に差が認められていない⁷⁾。

このように、多くの報告により、SPT 期における抗菌薬の局所投与では付加的効果が認められている。しかし、その臨床的意義については明らかでなく、SPT 期では機械的プラークコントロールでアタッチメントレベルが長期に維持できることが報告されている^{8,9)}。繰り返しの抗菌薬の歯周ポケット内への投与は、歯周ポケット内で耐性菌を選択的に増殖させる懸念がある。そのため、当該薬物の効果が低下するだけでなく、場合によっては、より病原性の強い細菌が発現するリスクを高めることから、抗菌薬の SPT での繰り返しの投与は、リス

クーベネフィットの観点から、ケースバイケースで応用すべきであろう。

文献検索

電子検索データベースとして、National Library of Medicine (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>) を用いて、論文の文献検索を行った。最終検索日 2010 年 3 月 6 日

seq.	terms and strategy	hits
#1	<patient>chronic periodont* OR adult periodont* OR periodont*	65243
#2	Supportive OR maintenance	191390
#3	<intervention>Local anti-infective OR local antibiotic OR local delivery OR local administration OR topical	306789
#4	<Outcome>probing OR probing depth OR attachment OR bleeding	374930
#5	<Limits>clinical trial AND human, English OR Japanese	
#6	#1 AND #2 AND #3 AND #4 AND #5	49
	Title の吟味	27
	Abstract の吟味	20

参考文献

1. Soskolne WA, Proskin HM, Stabholz A. Probing depth changes following 2 years of periodontal maintenance therapy including adjunctive controlled release of chlorhexidine. J Periodontol. 2003 ; 74 : 420-7.
2. Jansson H, Bratthall G, Söderholm G. Clinical outcome observed in subjects with recurrent periodontal disease following local treatment with 25% metronidazole gel. J Periodontol. 2003 ; 74 : 372-7.
3. Leiknes T, Leknes KN, Bøe OE, Skavland RJ, Lie T. Topical use of a metronidazole gel in the treatment of sites with symptoms of recurring chronic inflammation. J Periodontol. 2007 ; 78 : 1538-44.
4. Flemmig TF, Weinacht S, Rüdiger S, Rumetsch M, Jung A, Klaiber B. Adjunctive controlled topical application of tetracycline HCl in the treatment of localized persistent or recurrent periodontitis. Effects on clinical parameters and elastase- α 1-proteinase inhibitor in gingival crevicular fluid. J Clin Periodontol. 1996 ; 23 : 914-21.
5. Bogren A, Teles RP, Torresyap G, Haffajee AD, Socransky SS, Wennström JL. Locally delivered doxycycline during supportive periodontal therapy : a 3-year study. J Periodontol. 2008 ; 79 : 827-35.
6. Meinberg TA, Barnes CM, Dunning DG, Reinhardt RA. Comparison of conventional periodontal maintenance versus scaling and root planing with subgingival minocycline. J Periodontol. 2002 ; 73 : 167-72.
7. McColl E, Patel K, Dahlen G, Tonetti M, Graziani F, Suvan J, Laurell L. Supportive periodontal therapy using mechanical instrumentation or 2% minocycline gel : a 12 month randomized, controlled, single masked pilot study. J Clin Periodontol. 2006 ; 33 : 141-50.
8. Hancock EB, Newell DH. Preventive strategies and supportive treatment. Periodontol 2000. 2001 ; 25 : 59-76.
9. Bonito AJ, Lux L, Lohr KN. Impact of local adjuncts to scaling and root planing in periodontal disease therapy : a systematic review. J Periodontol. 2005 ; 76 : 1227-36.

CQ**5****スケーリング・ルートプレーニングに消毒薬のポケット内洗淨の併用効果はありますか？****推奨**

スケーリング・ルートプレーニングに消毒薬によるポケット内洗淨を併用した場合、プロービング値、臨床的アタッチメントレベルの変化において、付加的有効性は示されていない（エビデンスレベル 2）。したがって、ポケット内洗淨を積極的に行う根拠は示されていない。（推奨度 グレード C2）

背景・目的

クロルヘキシジンなどの消毒薬が、歯面へのプラークの付着を阻害あるいは遅延する効果があることが知られている¹⁾。クロルヘキシジンによるポケット内洗淨法が 1980 年代当初に紹介され²⁾、以後、さまざまな条件下でその効果が検証されている。

解説

クロルヘキシジンによるポケット内洗淨法の効果が、患者自身による不十分な歯間部の機械的清掃の代替法として紹介されたが³⁾、その効果は、消毒薬の歯肉縁上への適用時と同程度と示唆され^{2,4)}、「ポケット内洗淨」の効果判定は、歯肉縁上プラークコントロールが適正に行われた条件下で検証されなければならない²⁾。

以下の観点を基準として PubMed の検索を行った。①スケーリング・ルートプレーニング（SRP）単独対 SRP 後消毒薬によるポケット内洗淨の比較、②指標はプロービング値（PD）、臨床的アタッチメントレベル（CAL）、BOP（bleeding on probing）の変化、③観察期間 3 ヶ月以上、④期間中の適正な歯肉縁上プラークコントロール、⑤消毒薬は液状薬剤に限定（ジェル、チップの適用は含まない）、⑥フルマウスディスイnfekションが行われている研究は含まない、⑦全身的特記事項のない慢性歯周炎の患者を対象とし、メインテナンス患者は含まない、⑧超音波スケーラーの冷却剤としての使用を含まない、⑨英語または日本語の研究のみ。検索、吟味の結果、ランダム化比較試験である 3 文献⁵⁻⁷⁾が判定に適すると判断された。これらを統合的に分析すると、プロービング値、臨床的アタッチメントレベルの変化において、SRP 単独と SRP 後消毒薬のポケット内洗淨で、その効果の差は示されていない。

3 文献での消毒薬の適用は、1 週おきに 4 回⁵⁾、1 回のみ⁶⁾、週に 3 回を 2 週間隔をあけて 2 度⁷⁾など、さまざまであるが、いずれの研究でも付加的効果は示されていない。SRP は効果的処置であり、消毒薬の洗淨によりさらに付加的効果を得ることは困難なのかもしれない²⁾。

SRP を行わずにポケット内洗淨のみを行った場合、臨床的效果は限局的で⁷⁾、細菌学的にはいくらかの効果が示されているものの一過性である^{8,9)}。洗淨剤としては、消毒薬と生理食塩水間で効果の違いが示されておらず、その効果は洗淨そのものによると推測され、薬剤としての効果は限定的と思われる。消毒薬のポケット内洗淨を、不十分な SRP を補償する目的で適用するという考えは支持されない²⁾。

論文検索

電子検索データベースとして PubMed を検索した。使用した検索キーワードは以下のとおり。

最終検索日 2010 年 2 月 28 日

seq.	terms and strategy	hits
#1	<patient>chronic periodont* or adult periodont* or periodont*	65243
#2	<Intervention>irrigation or subgingival or pulsated jet or syringe or antiseptics or antiseptic or chlorhexidine or hibitane or hydrogen peroxide or H2O2 or saline or anti plaque or essential oil or povidone or iodine or PVP	485041
#3	debride* or scaling or root planing	40006
#4	<Outcome>probing or probing depth or attachment or bleeding	374930
#5	<Study designs>Limits : clinical trial and human	
#6	<Others>English	
#7	#1 and #2 and #3 and #4 and #5 and #6	406
#8	Title、Abstract の吟味	
#9	Full text の吟味	9
#10	Included studies	3

参考文献

1. Addy M & Moran J. Chemical Supragingival Plaque Control. In : Lang NP, Lindhe J, eds. Clinical Periodontology and Implant Dentistry, 5th ed. Blackwell Munksgaard, Oxford, 2008, 734-65.
2. Wennström JL. Rinsing, irrigation and sustained delivery. In : Lang NP, Karring T & Kindehe J, eds. Proceedings of the 2nd European Workshop on Periodontology, Chemicals in Periodontics. Quintessence, Berlin, 1997, 131-51.
3. Soh LL, Newman HN & Strahan JD. Effects of subgingival chlorhexidine irrigation on periodontal inflammation. J Clin Periodontol. 1982 ; 9 : 66-74.
4. Wennström JL & Lindhe J. The effect of mouthrinses on parameters characterizing human periodontal disease. J Clin Periodontol. 1986 ; 13 : 86-93.
5. Krust KS, Drisko CL, Gross K, Overman P, Tira DE. The effects of subgingival irrigation with chlorhexidine and stannous fluoride. A preliminary investigation. J Dent Hyg. 1991 ; 65 : 289-95.
6. Tseng PWP & Newcomb GM. The effect of a single episode of chlorhexidine irrigation on the gingival response to scaling and root planning. J Clin Dent. 1991 ; 2 : 83-6.
7. Wennström JL, Heijl L, Dahlén G, Gröndahl K. Periodic subgingival antimicrobial irrigation of periodontal pockets (I). Clinical observations. J Clin Periodontol. 1987 ; 14 : 541-50.
8. Wennström JL, Heijl L, Dahlén G, Gröndahl K. Periodic subgingival antimicrobial irrigation of periodontal pockets (II). Microbiological and radiographical observations. J Clin Periodontol. 1987 ; 14 : 573-80.
9. Lander PE, Newcomb GM, Seymour FJ & Powell RN. The antimicrobial and clinical effects of single subgingival irrigation of chlorhexidine in advanced periodontal lesions. J Clin Periodontol. 1986 ; 13 : 74-80.

CQ

6

「抗菌薬・抗炎症薬の歯肉への塗布・塗擦法」は、歯周治療に有効ですか？

推奨

抗菌薬・抗炎症薬の歯肉への塗布・塗擦法は、発赤、腫脹、出血などの症状緩和に対して、ある程度の効果が示唆されているが（エビデンスレベル 2）、積極的に同処置が勧められる根拠は明確ではない。（推奨度 グレード C2）

背景・目的

抗菌作用と抗炎症作用を有する成分を複合的に配合した薬剤を、歯肉炎、慢性歯周炎を起こした患部に塗布・塗擦することで炎症症状の改善が期待される。

解説

歯肉への塗布・塗擦の適用が考えられる薬剤にテトラサイクリン・プレステロン歯科用軟膏、ヒノポロン®がある。前者は、抗菌薬のテトラサイクリンと抗炎症薬のプレステロンが、後者では、抗菌作用をもつヒノキチオール、抗炎症作用をもつヒドロコルチゾン酢酸エステルおよび鎮痛作用をもつアミノ安息香酸エチルが配合されている。これらの薬剤の有効性を検証した臨床報告は限定的であり、その検証期間も短期間である。また、ある程度の炎症症状緩和効果は報告されているものの、その効果は対症療法としてのものであり、歯周病の治療としては原因除去療法を行うことが必要と考えられる。

電子検索

電子検索データベースとして PubMed、医中誌、テトラサイクリン・プレステロン歯科用軟膏、ヒノポロンの薬剤メーカーホームページに紹介されている臨床的参考文献を検索した。

使用した検索キーワードは以下のとおり。

最終検索日 2010 年 3 月 13 日

seq.	terms and strategy	hits
#1	gingivitis or periodont*	65243
#2	inunction or rub* or ointment	485041
#3	antibiotic* or antimicrobial* or antiinflammat*	40006
#4	Tetracycline presteron or hinokitilol	374930
#5	(1 and (2 and 3 or 4)) and 5	148
#6	Title、Abstract の吟味	1
#7	Full Test の吟味	1

医中誌

	terms and strategy	hits
#1	テトラサイクリン・プレステロン歯科用軟膏 OR ヒノポロン	16
#2	Full Test の吟味	7

テトラサイクリン・プレステロン歯科用軟膏、ヒノボロンの薬剤メーカーホームページに紹介されている臨床的参考文献

seq.	terms and strategy	hits
#1	テトラサイクリン・プレステロン歯科用軟膏、ヒノボロンの薬剤メーカーホームページに紹介されている臨床的参考文献	
#2	#1 の吟味	0

参考文献

1. 森田知夫, 片山 巖, 三反田孝, 本山智得, 國司政則, 川本博也, 相良正明, 土井伸浩, 中村 衛, 山崎保彦, 松本浩一. 広島県歯科医師会学術部委員によるヒノボロンの臨床使用評価. 広島歯科医学雑誌. 2006 ; 33 (1) : 60-3.
2. 本間将一, 小畑 真, 今渡隆成, 石田義幸, 小野智史, 戸倉 聡, 川田 達, 工藤憲生. 歯周ポケット掻爬後の治癒に与えるヒノボロンの効果. 北海道歯科医師会誌. 2006 ; 61 : 107-10.
3. 鈴木丈一郎, 常盤珠美, 望月真穂, 海老沢政人, 長野孝俊, 湯浅茂平, 金指幹元, 五味一博, 新井 高. 歯周疾患治療剤 (ヒノボロン) 塗布用試作歯ブラシのプラーク除去および歯肉炎改善効果. 日本歯周病学会会誌. 2007 ; 49 (春季特別号) : 111.
4. 堀亘 孝, 築谷康二, 上松伸雄, ほか. 歯肉炎・歯周炎に対するヒノボロン応用の臨床治験成績. 日本歯科評論. 1988 ; 550 : 239-47.
5. 今井久夫, 大橋 哲, 牧草一人, ほか. 歯肉炎, 歯周炎に対するヒノボロンの臨床的評価 (原著論文/抄録あり). DENTAL DIAMOND. 1988 ; 13 (9) : 98-104.
6. 渡辺二郎, 渡辺直樹, 小島久雄, ほか. 歯周病に対するヒノボロンの二重盲検法による臨床的再評価. 愛知学院大学歯学会誌. 1987 ; 25 (1) : 133-43.
7. 山口博康, 矢作保澄, 横出将典, 高水正明, 馬場篤子, 比 嘉和, 本川 渉. テトラサイクリン・プレステロン歯科用軟膏の有用性—歯周疾患患者および小児歯科患者における効果. 日本歯科評論. 2009 ; 69 (12) : 121-9.

CQ

7

スケーリング・ルートプレーニングと抗菌療法（経口・ポケット内投与）の併用法において、洗口剤の使用は有効ですか？

推奨

スケーリング・ルートプレーニングと抗菌療法の併用時における、洗口剤の使用の有効性について検討した研究は見当たらない。機械的な歯肉縁上プラークコントロールが適切に実行できる場合には、洗口剤を使用する必要はなく、スケーリング・ルートプレーニングと抗菌療法の併用法において、洗口剤の使用は有効とはいえない。（エビデンスレベル 2、推奨度 グレード C2）

背景・目的

スケーリング・ルートプレーニング（SRP）と抗菌療法の併用法における、洗口剤の使用は歯肉縁上プラークの沈着防止とバイオフィルムの形成を予防し、歯周ポケット以外の舌や扁桃腺に存在する細菌を除去するために行われる。特に、フルマウスディスインフェクションの考えでは、未治療の歯周ポケットや口腔内の他の部位にいる細菌が、治療した歯周ポケットに再感染する可能性を除去するため、クロルヘキシジン（CHX）による洗口を併用している。

解説

一般に洗口剤は、歯肉縁上プラーク沈着予防、歯肉炎予防、口臭予防のために用いられ、ある程度の効果は認められている¹⁾。SRP と抗菌療法の併用療法における洗口剤使用の目的として、上記に加え、未処置の歯周ポケットあるいは、舌、扁桃腺など口腔内の歯周ポケット以外の部位の細菌の処置した部位への再感染の抑制も含まれる。この場合、通常 0.12～0.2%のグルコン酸クロルヘキシジン（CHX）が使用される。SRP と抗菌薬の併用療法においては局所投与、経口投与ともに、家庭での CHX での洗口が併用されている報告がある^{2,3)}が、SRP と抗菌薬の併用療法において CHX の洗口の有無による臨床効果を比較した報告はない。

いわゆるフルマウスディスインフェクションでは、1 日で全顎の SRP を終了し、1%CHX ゲルによる歯周ポケットのイリゲーションと舌と扁桃腺の洗浄を行い、家庭では 2 ヶ月間の 0.2%CHX による洗口を行う⁴⁾。フルマウスディスインフェクションとフルマウス SRP（CHX による処置を併用しない）の臨床効果：PD（probing depth）、AL（attachment level）を比較したメタアナリシスの研究では、両者の間に差がないことが報告されている⁵⁾。フルマウスディスインフェクションでは、口腔衛生指導を行わずに SRP を行うが、一方、フルマウス SRP では、口腔衛生指導ののち、歯肉縁上プラークコントロールが確立してから SRP を行う。したがって、SRP と抗菌療法の併用法においても、洗口剤の使用はあくまでも補助的なものであり、処置前までに機械的な歯肉縁上プラークコントロールを確立することが重要といえる。なお、わが国においては、高濃度の CHX の口腔内での使用は、禁止されている。

文献検索

電子検索データベースとして、National Library of Medicine (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>) を用いて、論文の文献検索を行った。最終検索日 2010 年 3 月 6 日

解説で述べたように、SRP と抗菌薬の併用療法において、洗口剤の有無による臨床効果を比較した報告は見当たらない。

seq.	terms and strategy	hits
#1	<patient>chronic periodont* OR adult periodont* OR periodont*	65243
#2	<intervention>debride* OR scaling OR root planing	40006
#3	anti-infective OR antimicrobial OR antibiotic	546261
#4	Mouthrinse OR mouthwash OR antiseptics	157346
#5	<Outcome>probing OR probing depth OR attachment OR bleeding	374930
#6	<Limits>clinical trial AND review AND human AND English OR Japanese	
#7	#1 AND #2 AND #3 AND #4 AND #5 AND #6	127
	タイトルの吟味	16
	アブストラクトの吟味	6
	フルテキストの吟味	0

参考文献

1. Walker CB. Microbiological effects of mouthrinses containing antimicrobials. J Clin Periodontol. 1988 ; 15 : 499-505.
2. Mombelli A, Lehmann B, Tonetti M, Lang NP. Clinical response to local delivery of tetracycline in relation to overall and local periodontal conditions. J Clin Periodontol. 1997 ; 24 : 470-7.
3. 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. 2007 ; 78 : 422-9.
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. 2000 ; 27 : 578-89.
5. Lang NP, Tan WC, Krähenmann MA, Zwahlen M. A systematic review of the effects of full-mouth debridement with and without antiseptics in patients with chronic periodontitis. J Clin Periodontol. 2008 ; 35 : 8-21.

2-2 臨床質問：抗菌薬の経口投与

CQ

8

歯周膿瘍（歯周炎の急性発作）に対しては、抗菌薬の経口投与は有効ですか？

推奨

抗菌薬の経口投与は、急性症状の改善に有効である。十分な排膿路が確保できない場合、あるいは広範な放散性の腫脹、強度の疼痛、発熱を有する場合には抗菌薬の経口投与が必要である。（エビデンスレベル 4、推奨度 グレード C1）しかしながら、その後に歯周基本（原因除去）治療を行う必要がある。

背景・目的

歯周膿瘍を形成した場合、歯周ポケット内から搔爬し排膿を促す、あるいは腫脹部に波動を触れる場合には骨膜下に達するまでメスを挿入し十分な切開を加え排膿路を確保することが推奨されている^{1,2)}。膿瘍内の抗菌薬薬剤濃度が血中濃度と比較して低いこと、歯周膿瘍に対する処置の成功の基準が曖昧であることなどから、歯周膿瘍形成時の抗菌薬の投与については明確な回答が得られていないのが現状である。そのため歯周膿瘍に対する抗菌療法の成否に関する効果は明確ではない。

解説

歯周膿瘍の形成は細菌感染により引き起こされた炎症反応の最終段階であり、細菌のコントロールが必要である。しかし、抗菌薬が全身投与された場合、膿瘍内の抗菌薬濃度は血中濃度と比較して低い。そのため患者が全身疾患を有しており術前投薬が必要な場合、あるいは感染炎症部位が局所に限局せず、広範囲に広がっている場合を除き抗菌薬の全身投与を必要としないという意見^{3,4)}があるのに対し、十分な排膿路が確保できない広範な放散性の腫脹あるいは強度の疼痛、発熱を有する場合には抗菌薬の全身投与を推奨する意見がある^{5,6)}。さらに、切開とドレナージあるいは搔爬を行った場合には抗菌薬の全身投与が奏功する⁷⁻⁹⁾という報告がある。また、歯周膿瘍に対する処置による治癒の基準が曖昧であり、そのためエビデンスレベルは 3～5 となり、推奨度はグレード C1 となる。

論文検索

電子検索データベースとして PubMed を検索した。

PubMed に用いた検索ストラテジーは、(periodontitis OR periodontal disease) AND (periodontal abscess) AND (antibiotics OR antimicrobial OR local drug delivery system OR systemic administration) で、関連のある論文を抽出した後、その論文の参考文献リストについても内容を検討した。主要な情報として歯周基本治療において抗菌療法を行った場合の臨床的パラメーターの変化に関する研究を収集対象とした。

最終検索日 2009 年 10 月 4 日

参考文献

1. Carranza FJ. Glickman's clinical periodontology. 7th ed. WB Saunders Company, Philadelphia, 1990.
2. Ammons WJ. Lesions in the oral mucous membranes. Acute lesions of the periodontium. In : Fundamentals of periodontics, eds. Wilson T & Korman K, Quintessence. Singapore, 1996, 435-40.
3. Lewis MAO & MacFarlane TW. Short-course high-dosage amoxycillin in the treatment of acute dento-alveolar abscess. Brit Dent J. 1986 ; 161 : 299-302.
4. Ahl DR, Hilgeman JL & Snyder JD. Periodontal emergencies. Dent Clin North Am. 1986 ; 30 : 459-72.
5. DahleÅLn G. Microbiology and treatment of dental abscesses and periodontal-endodontic lesions. Periodontology 2000. 2002 ; 28 : 206-39.
6. Slots J. Position paper. Systemic antibiotics in periodontics. J Peridontol. 2004 ; 75 : 1553-65.
7. Galego-Feal P, Rivas-Lombardero P, Castro-Díaz P, Paz-Pumpido F, Linares-Sixto J, Varela-Patino M, Garcia-Garcia A, Garcia-Bahillo J & Garcia-Quintans A. Urgencias en estomatología. Medicina Integral. 1995 ; 26, : 331-47.
8. Genco RJ. Using antimicrobials agents to manage periodontal diseases. J Am Dent Assoc. 1991 ; 122 : 31-8.
9. Heimdahl A, Nord CE. Treatment of orofacial infections of odontogenic origin. Scand J Infect Dis. 1985 ; 46 (suppl) : 101-5.

CQ

9

抗菌薬の経口投与を検討すべき症例は、どのようなもので
すか？

推 奨

通常の歯周基本治療では改善の認められない歯周炎患者（治療抵抗性患者、難治性歯周炎患者など）に対して、抗菌療法の併用が推奨される。（エビデンスレベル 2-、推奨度 グレード C1）

また、観血的治療の不可能な患者、免疫力が低下している易感染性歯周炎患者、広汎型侵襲性歯周炎患者および広汎型重度慢性歯周炎患者において、抗菌薬の経口投与を検討する。

背景・目的

歯周治療における補助的な抗菌薬の経口投与に対する治療効果については、さまざまな報告がされている。最近では、臨床効果とともに臨床有用性〔3-2〕参照〕の評価を加えた報告が増加してきている。今後、治療効果に基づく経口抗菌療法の具体的な適用方法を検討していく必要性がある。

解説

経口抗菌療法の臨床効果についての研究報告では、通常の機械的なプラークコントロールに反応が良好な慢性歯周炎においては、経口投与療法による付加的効果はあまり期待できず、治療に対する反応が不良な症例に対して有効であることが示唆されている¹⁻³⁾。また、レッドコンプレックスに感染した重度歯周炎患者においてはメトロニダゾールやアモキシシリンなどの複合投与を併用することで反応があり、外科処置の必要性が減少するなどの報告がある（エビデンスレベル 2-、推奨度 グレード C1）^{4,5)}。

また、*A. actinomycetemcomitans* の感染が認められる広汎型侵襲性歯周炎や再発性歯周炎でも、メトロニダゾールやアモキシシリンを併用することで歯周炎の悪化率は低下し、基本治療に反応良好な状態になることが報告されている（エビデンスレベル 2-、推奨度 グレード C1）^{6,7)}。

ハイリスク症例である糖尿病患者における抗菌療法では、臨床効果が不十分ではあるが、コントロールの不良は患者に対してドキシサイクリンを併用することで血糖値のコントロールが良好になったとの報告がある（エビデンスレベル 2-、推奨度 グレード C2）⁸⁾。また、喫煙患者、心血管障害の認められる患者においても併用は有効であるとの報告がある^{1,4,9)}。

Haffajee らは、経口抗菌療法によって得られるアタッチメントレベル（AL）は平均 0.45 mm であり、投与する症例を検討することで歯周病の進行を抑制することが考察されている¹⁰⁾。

文献検索

電子検索ベースとして PubMed を検出した。検索ストラテジーは（periodontitis OR periodontal disease）AND（periodontopathic bacteria）AND（antibiotic OR antimicrobial OR systemic administration）で関連ある論文を抽出し、その中での抗菌療法に対する研究を参照した。

最終検索日 2009 年 12 月 25 日

参考文献

1. Winkel EG, van Winkelhoff AJ, van der Velden U. Additional clinical and microbiological effects of amoxicillin and metronidazole after initial periodontal therapy. *J Clin Periodontol.* 1998 ; 25 : 857-64.
2. Sigusch B, Beier M, Klinger G, Pfister W, Glockmann E. A 2-step non surgical procedure and systemic anti-biotics in the treatment of rapidly progressive periodontitis. *J Periodontol.* 2001 ; 72 : 275-83.
3. Smith SR, Foyle DM, Daniels J, Joyston-Bechal S, Smales FC, Sefton A, Williams J. A double-blind placebo-controlled trial of azithromycine as an adjunct to non-surgical treatment of periodontitis in adults : clinical results. *J Clin Periodontol.* 2002 ; 29 : 54-61.
4. Loesche WJ, Giordano JR, Soehren S, Kaciroti N. The nonsurgical treatment of patients with periodontal disease. Results after five years. *JADA.* 2002 ; 133 : 311-20.
5. Mombelli A, Brochut P, Plagnat D, Casagni F, Giannopoulou C. Enamel matrix proteins and systemic antibiotics as adjuncts to non-surgical periodontal treatment : clinical effects. *J Clin Periodontol.* 2005 ; 32 : 225-30.
6. Buchmann R, Nunn ME, Van Dyke TE, Lange DE. Aggressive periodontitis : 5-year follow-up of treatment. *J Periodontol.* 2002 ; 73 : 675-83.
7. Serino G, Rosling B, Ramberg P, Hellström MK, Socransky SS, Lindhe J. The effect of systemic antibiotics in the treatment of patients with recurrent periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2001 ; 28 : 411-8.
8. Grossi SG, Grossi SG, Skrepcinski FB, DeCaro T, Robertson DC, Ho AW, Dunford RG, Genco RJ. Treatment of periodontal disease in diabetics reduces glycosylated hemoglobin. *J Periodontol.* 1997 ; 68 : 713-9.
9. Winkel EG, Van Winkelhoff AJ, Timmerman ME, Van der Velden U, Van der Weijden GA. Amoxicillin plus metronidazole in the treatment of adult periodontitis patients. A double-blind placebo controlled study. *J Clin Periodontol.* 2001 ; 28 : 296-305.
10. Haffajee D, Socransky SS, Gunsolley JC. A systematic anti-infective periodontal therapy. A systematic review. *Ann Periodontol.* 2003 ; 8 : 115-81.

CQ 10**歯周基本治療において、スケーリング・ルートプレーニングと抗菌薬の経口投与の併用は、有効ですか？****推奨**

従来の歯周基本治療（プラークコントロール、スケーリング・ルートプレーニング）単独と比較して、経口抗菌薬を併用するとアタッチメントゲインが大きいという報告は多い。（エビデンスレベル 1、推奨度 グレード B）

したがって、従来の歯周基本治療に対して治療反応性が低い症例に、経口抗菌薬を併用することが推奨されている。ただし、その効果がどのくらい続くのか、また、どの病型に効果的なのかは、解明されていない。

背景・目的

歯周病は歯周病原細菌による感染症の側面をもつことから、通常の機械的プラークコントロールだけでは反応が不良な場合、抗菌薬が併用されてきた。ただし、抗菌薬の応用はあまり効果が認められないとする意見もあり、抗菌薬の効果は明確ではない。

解説

歯周病患者に対して、機械的治療のみの群と抗菌療法を併用した群を比べたランダム化比較研究は 30 文献近く存在し、システマティックレビューもいくつか存在する^{1,2)}。いずれも、経口抗菌薬の併用は機械的治療のみに比べて、アタッチメントゲイン、歯周ポケットの減少の点で効果があり、歯周病の進行が重度な場合はより効果的であると結論づけている。

2003 年の Haffajee らのシステマティックレビュー¹⁾（全体での症例数 1,200 例）によると、各論文の治療後 6 ヶ月におけるアタッチメントゲインを比較した結果、初診時に 4 mm 以下のポケットであった部位は平均 0.29 mm、初診時に 4 mm 以上 6 mm 未満の歯周ポケットであった部位は平均 0.29 mm、初診時に 6 mm 以上の歯周ポケットであった部位は平均 0.45 mm であった。また、各抗菌薬による、平均のアタッチメントゲインの比較も行っている（有意差なし）。6 ヶ月でのアタッチメントゲインは結果のよいものから順に、クリンダマイシン（1 文献⁴⁾）が平均 1.10 mm、ドキシサイクリン（3 文献⁴⁻⁶⁾）が平均 0.69 mm、テトラサイクリン（5 文献⁷⁻¹¹⁾）が平均 0.40 mm、メトロニダゾール+アモキシシリン（3 文献¹²⁻¹⁴⁾）が平均 0.36 mm であった。

以上より、経口抗菌薬を併用したほうがアタッチメントレベルの増加が認められるとする報告は多く、また、歯周病の進行が重度な場合はより効果的である。ただし、長期的な治療効果については不明である。

文献検索

電子検索データベースとして PubMed を検索した。検索ストラテジーは、（periodontitis OR periodontal disease）AND （antibiotic OR antimicrobial OR systemic administration OR metronidazole OR amoxycillin OR tetracycline OR doxycycline）AND （debridement OR scaling and root planning）AND randomized clinical trial で、関連のある論文を抽出（ヒット数 77）した後、その中で歯周基本治療において経口抗菌薬を投与した場合の臨床的パラメーターの変化

に関する研究を収集対象とし、その参考文献についても内容を検討した。また、抗菌療法に関する Review を参照した。
最終検索日 2010 年 3 月 21 日

参考文献

1. Haffajee AD, Socransky SS, Gunsolley JC. Systemic anti-infective periodontal therapy. A systematic review. *Ann Periodontol.* 2003 ; 8 (1) : 115-81. Review.
2. Herrera D, Sanz M, Jepsen S, Needleman I, Roldán S. A systematic review on the effect of systemic antimicrobials as an adjunct to scaling and root planing in periodontitis patients. *J Clin Periodontol.* 2002 ; 29 (Suppl 3) : 136-59 ; discussion 160-2. Review.
3. Soder B, Nedlich U, Jin LJ. Longitudinal effect of non-surgical treatment and systemic metronidazole for 1 week in smokers and non-smokers with refractory periodontitis : 5 year study. *J periodontol.* 1983 ; 54 : 658-65
4. Sigusch B, Beier M, Klinger G, Pfister W, Glockmann E. A 2-step non-surgical procedure and systemic antibiotics in the treatment of rapidly progressive periodontitis. *J Periodontol.* 2001 ; 72 (3) : 275-83.
5. Ng VW, Bissada NE. Clinical evaluation of systemic doxycycline and ibuprofen administration as an adjunctive treatment for adult periodontitis. *J Periodontol.* 1998 ; 69 (7) : 772-6.
6. Feres M, Haffajee AD, Goncalves C, Allard KA, Som S, Smith C, Goodson JM, Socransky SS. Systemic doxycycline administration in the treatment of periodontal infections (I). Effect on the subgingival microbiota. *J Clin Periodontol.* 1999 ; 26 (12) : 775-83.
7. Helldén LB, Listgarten MA, Lindhe J. The effect of tetracycline and/or scaling on human periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 1979 ; 6 (4) : 222-30.
8. Lindhe J, Liljenberg B, Adielsson B. Effect of long-term tetracycline therapy on human periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 1983 ; 10 (6) : 590-601.
9. Ramberg P, Rosling B, Serino G, Hellström MK, Socransky SS, Lindhe J. The long-term effect of systemic tetracycline used as an adjunct to non-surgical treatment of advanced periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2001 ; 28 (5) : 446-52.
10. Al-Joburi W, Quee TC, Lautar C, Iugovaz I, Bourgouin J, Delorme F, Chan EC. Effects of adjunctive treatment of periodontitis with tetracycline and spiramycin. *J Periodontol.* 1989 ; 60 (10) : 533-9.
11. Palmer RM, Watts TL, Wilson RF. A double-blind trial of tetracycline in the management of early onset periodontitis. *J Clin Periodontol.* 1996 ; 23 (7) : 670-4.
12. Winkel EG, van Winkelhoff AJ, Timmerman MF, van der Velden, van der Weijden GA. Amoxicillin plus metronidazole in the treatment of adult periodontitis patients. A double-blind placebo-controlled study. *J Clin Periodontol.* 2001 ; 28 : 296-305.
13. Rooney J, Wade WG, Sprague SV, Newcombe RG, Addy M. Adjunctive effects to non-surgical periodontal therapy of systemic metronidazole and amoxycillin alone and combined. A placebo controlled study. *J Clin Periodontol.* 2002 ; 29 : 342-350.
14. Berglundh T, Krok L, Liljenberg B, Westfelt E, Serino G, Lindhe J. The use of metronidazole and amoxicillin in the treatment of advanced periodontal disease : a prospective, controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 1998 ; 25 (5) : 354-62.

CQ**11**

抗菌薬の経口投与は、どの時期から開始することが適切ですか？

推奨

良好な口腔清掃が確立した後、スケーリング・ルートプレーニング開始時からスケーリング・ルートプレーニング終了直後に、抗菌薬を服用することが推奨される。(エビデンスレベル 3、推奨度 グレード C1)

背景・目的

歯周基本治療時に抗菌薬を投与することで歯周ポケット内の細菌叢を変え臨床的改善を示すことが考えられる。しかし、抗菌薬の経口投与のタイミングについて検討した論文は少なく、抗菌薬の種類あるいはスケーリング・ルートプレーニング（SRP）を行う期間で検討した研究がほとんどである。抗菌薬投与の時期を調べてみると、SRP と同時か SRP 直後がほとんどであり、投与時期に大きな差を認めなかった。Herrera らのシステマティックレビュー¹⁾によると、SRP を短期間（1 週間以内が好ましい）に終了し、SRP 完了の日から抗菌薬の服用を開始することが望ましいとしているが、直接的な検証ではなく間接的な所見から導き出されているにすぎない。

解説

歯周基本治療に抗菌薬を併用した研究論文から投与時期を調べてみると、抗菌薬の投与時期が SRP の開始と同時²⁻⁴⁾、SRP 直後⁵⁻⁷⁾、SRP 終了後 4~6 週間⁸⁾、そして SRP 開始 3 日前⁹⁾に抗菌薬の投与を行った研究がある。SRP 終了後 4~6 週後に抗菌薬の投与を行った研究では臨床的効果を認めなかったが、それ以外の研究ではさまざまな結果が報告されている。これは対象とした歯周疾患の程度、被験者数、口腔清掃状態、抗菌薬の種類、投与量、投与期間などがまちまちであり、結果に影響を与える付加的因子が多いことから、最適な抗菌薬の投与時期を、直接的にエビデンスをもって示すことができなかったと思われる。しかし、抗菌薬の全身投与は歯周炎の治療に有用であること、および抗菌薬の作用を最大限に発揮するためには機械的なバイオフィルムの破壊が必要であることが示されていることから、間接的ではあるが SRP は 1 週間以内に終了すること、抗菌薬の投与は SRP 完了の日から服用を開始することが現実的な方法であると考えられる。

論文検索

電子検索データベースとして PubMed を検索した。

PubMed に用いた検索戦略は、(periodontitis OR periodontal disease) AND (antibiotics OR antimicrobial OR systemic administration) AND (debridement OR scaling and root planning) AND clinical trial で、関連のある論文を抽出した後、その論文の参考文献リストについても内容を検討した。主要な情報として歯周基本治療において抗菌薬を行った場合の臨床的パラメーターの変化に関する研究を収集対象とした。 最終検索日 2009 年 10 月 22 日

参考文献

1. Herrera D, Alonso B, Leon R, Roldan S and Sanz M. Antimicrobial therapy in periodontitis : the use of systemic anti-

- crobia against the subgingival biofilm. *J Clin Periodontol.* 2008 ; 35 (Suppl. 8) : 45-66.
- 2 . Berglundh T, Krok L, Liljenberg B, Westfelt E, Serino G & Lindhe J. The use of metronidazole and amoxicillin in the treatment of advanced periodontal disease : a prospective, controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 1998 ; 25 : 354-62.
 - 3 . Guerrero A, Griffiths GS, Nibali L, Suvan J, Moles DR, Laurell L & Tonetti MS. Adjunctive benefits of systemic amoxicillin and metronidazole in nonsurgical treatment of generalized aggressive periodontitis : a randomized placebo-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2005 ; 32 : 1096-107.
 - 4 . Xajigeorgiou C, Sakellari D, Slini T, Baka A & Konstantinidis A. Clinical and microbiological effects of different antimicrobials on generalized aggressive periodontitis. *J Periodontol.* 2006 ; 33 : 254-64.
 - 5 . Ehmke B, Moter A, Beikler T, Milian E & Flemmig TF. Adjunctive antimicrobial therapy of periodontitis : long-term effects on disease progression and oral colonization. *J Periodontol.* 2005 ; 76 : 749-59.
 - 6 . Rooney J, Wade WG, Sprague SV, Newcombe RG. & Addy M. Adjunctive effects to non-surgical periodontal therapy of systemic metronidazole and amoxycillin alone and combined : a placebo controlled study. *J Clin Periodontol.* 2002 ; 29 : 342-50.
 - 7 . Mascarenhas P, Gapski R, Al-Shammari K, Hill R, Soehren S, Fenno JC, Giannobile WV & Wang HL. Clinical response of azithromycin as an adjunct to non-surgical periodontal therapy in smokers. *J Periodontol.* 2005 ; 76 : 426-36.
 - 8 . Winkel EG, van Winkelhoff AJ, Barendregt DS, van der Weijden GA, Timmerman MF & van der Velden U. Clinical and microbiological effects of initial periodontal therapy in conjunction with amoxicillin and clavulanic acid in patients with adult periodontitis : a randomised double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Periodontol.* 1999 ; 26 : 461-8.
 - 9 . 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.* 2007 ; 78 : 422-9.

CQ 12 抗菌薬の経口投与期間は、どれくらいが適切ですか？

推奨

抗菌薬の投与期間は抗菌薬の種類、投与量、感染に関与する細菌の種類、疾患の状態などにより変化するため、一概に示すことは難しい。一般的には、投与期間は、3日から7日を目安とすべきである。(エビデンスレベル3、推奨度 グレードC1)

背景・目的

歯周基本治療時に適切な抗菌薬を適切な期間投与することで、歯周ポケット内の細菌叢が変化し、臨床的改善および歯周組織の安定化が期待される。しかし、抗菌薬の種類、投与量、感染に関与している細菌の種類などにより、また疾患の状態などにより変化するため、抗菌薬の投与期間を一概に示すことは難しい。また、長期間にわたる抗菌薬の投与は、耐性菌の出現や副作用を引き起こす危険性があることから、投与量と投与期間については慎重に検討する必要がある。アメリカ歯周病学会の Position Paper “Systemic Antibiotics in Periodontics”¹⁾ に、抗菌薬の投与期間についてのアメリカ歯周病学会の見解が示されている。

解説

歯周ポケット内に存在する歯周病原細菌は、バイオフィームにより覆われていることから、機械的なバイオフィームの破壊とともに抗菌薬を投与することが必要となる。また、残存した歯周病原細菌を口腔内から排除、あるいは宿主免疫によるコントロール可能なレベルまで抑制するには、ある一定期間の抗菌薬の投与が必要と考えられる。しかし、抗菌薬の特性、投与量や、細菌の種類により、投与期間は当然変わってくることが考えられる。これまで報告された論文において抗菌薬ごとの投与期間を調べてみると、アモキシシリンでは7日間^{2,3)}、アモキシシリンとメトロニダゾールの混合投与では7～14日間^{4,5)}、メトロニダゾールでは5～14日間⁶⁾、ドキシサイクリンでは8～42日間⁷⁾、テトラサイクリンでは12～14日間⁸⁾、さらにアジスロマシリンでは3～5日間投与⁹⁾が行われている。2004年にアメリカ歯周病学会により示された抗菌薬投与期間は、これらの報告から判断しても妥当であると考えられる。

論文検索

電子検索データベースとしてPubMedを検索した。

PubMedに用いた検索ストラテジーは、(periodontitis OR periodontal disease) AND (antibiotics OR antimicrobial OR systemic administration) AND period AND clinical trial で、関連のある論文を抽出した後、その論文の参考文献リストについても内容を検討した。

最終検索日 2009年10月21日

参考文献

1. Position Paper. Systemic Antibiotics in Periodontics. J Periodontol. 2004 ; 75 : 1553-65.
2. Rooney J, Wade WG, Sprague SV, Newcombe RG, Addy M. Adjunctive effects to non-surgical periodontal therapy of systemic metronidazole and amoxycillin alone and combined : a placebo controlled study. J Clin Periodontol. 2002 ; 29 : 342-50.
3. Berglundh T, Krok L, Liljenberg B, Westfelt E, Serino G, Lindhe J. The use of metronidazole and amoxicillin in the treatment of advanced periodontal disease. A prospective, controlled clinical trial. J Clin Periodontol. 1998 ; 25 (5) :

- 354-62.
- 4 . Guerrero A, Griffiths GS, Nibali L, Suvan J, Moles DR, Laurell L, Tonetti MS. Adjunctive benefits of systemic amoxicillin and metronidazole in non-surgical treatment of generalized aggressive periodontitis : a randomized placebo-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2005 ; 32 (10) : 1096-107.
 - 5 . Flemmig TF, Milián E, Karch H, Klaiber B. Differential clinical treatment outcome after systemic metronidazole and amoxicillin in patients harboring *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and/or *Porphyromonas gingivalis*. *J Clin Periodontol*. 1998 ; 25 (5) : 380-7.
 - 6 . Palmer RM, Matthews JP, Wilson RF. Non-surgical periodontal treatment with and without adjunctive metronidazole in smokers and non-smokers. *J Clin Periodontol*. 1999 ; 26 (3) : 158-63.
 - 7 . Kulkarni GV, Lee WK, Aitken S, Birek P, McCulloch CA. A randomized, placebo-controlled trial of doxycycline : effect on the microflora of recurrent periodontitis lesions in high risk patients. *J Periodontol*. 1991 ; 62 (3) : 197-202.
 - 8 . Helldén LB, Listgarten MA, Lindhe J. The effect of tetracycline and/or scaling on human periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 1979 ; 6 (4) : 222-30.
 - 9 . Haffajee AD, Torresyap G, Socransky SS. Clinical changes following four different periodontal therapies for the treatment of chronic periodontitis : 1-year results. *J Clin Periodontol*. 2007 ; 34 (3) : 243-53.

CQ 13

抗菌薬の経口投与とポケット内投与はどのように使い分ければよいのですか？

推奨

経口抗菌療法は、重度部位が広汎に存在する場合、すなわち患者、個人レベルの治療法として適応される。一方、歯周ポケット内投与法は、重度部位が限局して存在する場合、すなわち歯、部位レベルの治療法として適応される。また、経口投与と歯周ポケット内投与を比較した場合、治療効果に明確な差異は認められない。(エビデンスレベル 2-、推奨度 グレード C2)

背景・目的

抗菌療法により、ポケットの減少やアタッチメントゲインなど良好な臨床結果が得られることが報告されている。経口投与では主にアモキシシリン、メトロニダゾール、ドキシサイクリン、テトラサイクリンなどが用いられ、局所投与では徐放性のクロルヘキシジンチップやクロルヘキシジンゲル、テトラサイクリンファイバーやミノサイクリンゲルの投与などが行われてきた。しかし、経口投与と局所投与との比較を行ったものは少ない。

そこで、抗菌療法を行う場合にどのように投与方法を選択すべきかを検討した。

解説

経口およびポケット内投与法では、プロービングデプスや bleeding on probing (BOP) の減少やアタッチメントゲインなど良好な臨床結果が得られることが報告されている。また、ポケット内投与によって、バイオフィルムの再形成を完全に防ぐのは困難であるが、再形成を遅らせることはできる徐放性のクロルヘキシジンチップ、テトラサイクリンファイバー、ミノサイクリンゲル、クロルヘキシジンゲルなどが用いられ、良好な治療結果が得られることが報告されている。一方、両者の治療効果を比較した文献は、少ないながらもいくつか存在する。

Purucker ら¹⁾は、30 人の侵襲性歯周炎患者を対象にし、グループ 1 はスケーリング・ルートプレーニング (SRP) 後に歯周ポケットが 5 mm 以上の部位にテトラサイクリンファイバーでの局所投与、グループ 2 は SRP 後にアモキシシリン (500 mg、1 日 3 回×14 日) の経口投与の 2 グループに分類した。SRP をベースラインとし最長 54 週間にわたり測定を行った結果、プロービング深さの減少 (4.7 mm と 4.2 mm) とアタッチメントレベルのゲイン (11.3 mm と 11.2 mm) はグループ間で有意差がなかった。

また、Palmer ら²⁾は、中等度成人性歯周炎患者 84 人について 3 グループの治療法を比較した。グループ 1 は SRP のみ、グループ 2 は SRP とメトロニダゾールの経口投与の併用、グループ 3 は SRP と 25%メトロニダゾールゲルをプロービング深さ (PD) 4 mm 以上の部位に 1 週間局所投与した。24 週間の計測では、プロービング深さの減少とアタッチメントゲイン量のいずれも、グループ間で有意差が認められなかった。一方、Kaner ら³⁾は、36 人の広汎型侵襲性歯周炎患者を対象に、SRP 後にアモキシシリンとメトロニダゾールを投与した群

と、SRP 後にクロルヘキシジンチップを PD 5 mm 以上の部位に挿入した群で比較した。SPR 終了時をベースラインとし 3 ヶ月、6 ヶ月で PD とクリニカルアタッチメントレベル (CAL) を調べた。その結果、3 ヶ月までは両群に有意差はないが、3~6 ヶ月の間ではクロルヘキシジンチップ投与群では有意にポケットが後戻り、増加していた。さらに、6 ヶ月後には経口投与のほうがプロービング深さとアタッチメントゲイン量の有意な改善が認められた。

以上のことから、経口抗菌療法は、重度部位が広汎に存在する場合、すなわち、患者（個人）レベルの治療法として、一方、歯周ポケット内投与法は、同じく限局して存在する場合、すなわち歯、部位レベルの治療法としての適応が合理的と考えられる。

文献検索

電子検索データベースとして PubMed を検索した。PubMed に用いた検索戦略は、[periodontitis OR periodontal disease] AND [antibiotic OR antimicrobial OR systemic administration OR local administration] AND [agents OR antibacterial agents] で、関連ある論文を抽出した後、その論文の参考文献リストについても内容を検討した。主要な情報として、歯周基本治療と抗菌療法（経口投与・局所投与）を併用した場合の臨床的パラメーターの変化に関する研究を収集対象とした。

最終検索日 2009 年 9 月 1 日

参考文献

1. Purucker P, Mertes H, Goodson JM, Bernimoulin JP. Local versus systemic adjunctive antibiotic therapy in 28 patients with generalized aggressive periodontitis. J Periodontol. 2001 ; 72 (9) : 1241-5.
2. Palmer RM, Matthews JP, Wilson RF. Adjunctive systemic and locally delivered metronidazole in the treatment of periodontitis : a controlled clinical study. Br Dent J. 1998 ; 184 (11) : 548-52.
3. Kaner D, Bernimoulin JP, Hopfenmuller W, Kleber BM, Friedmann A. Controlled-delivery chlorhexidine chip versus amoxicillin/metronidazole as adjunctive antimicrobial therapy for generalized aggressive periodontitis : a randomized control clinical trials. J Clin Periodontol. 2007 ; 34 (10) : 880-91.

CQ 14

フルマウス-スケーリング・ルートプレーニングと抗菌薬の経口投与の併用は、従来のスケーリング・ルートプレーニングと抗菌薬の経口投与の併用と比較して、治療効果に差がありますか？

推奨

フルマウス-スケーリング・ルートプレーニングと経口抗菌薬との併用は、従来の 1/2 顎あるいは 1/3 顎に分けて通常 1 週間間隔で行うスケーリング・ルートプレーニングと経口抗菌薬との併用と比較して、効果に差異はないと考えられる。(エビデンスレベル 3、推奨度 グレード C2)

背景・目的

経口抗菌療法を適応する場合の原則として、①歯肉縁上プラークレベルが低く保たれていること（→歯肉縁下バイオフィルムの形成および再形成の抑制効果と歯周病原細菌の唾液を介した伝播、転移を防止する）、②バイオフィルムの機械的破壊、除去が達成されていること、すなわち、デブライドメント後に抗菌薬を投与する（→浮遊細菌に対して抗菌薬を作用させる）、が条件となっている^{1,2)}。一方、未治療の歯周ポケットや口腔内の別の部位からの再感染を防ぐために従来の 1/2 顎あるいは 1/3 顎に分けて通常 1 週間間隔で行うスケーリング・ルートプレーニング（Q-SRP）に対して、短期間に全顎のデブライドメントを行うフルマウス-スケーリング・ルートプレーニング（FM-SRP）（24 時間以内に 2 回に分けて実施）や、FM-SRP と局所抗菌療法を併用するフルマウスディスインフェクション（FMD）が考案され、その有効性が報告されている〔3-6〕項参照〕。経口抗菌療法は、Q-SRP や FM-SRP および FMD と併用することで、各々の単独処置と比較して特に深い歯周ポケット（PD）の減少効果やポケット内細菌叢の改善が著明となることが明らかにされている〔3-6〕項の表 11 参照〕²⁻⁸⁾。しかしながら、経口抗菌療法と Q-SRP と FM-SRP あるいは FMD を併用した場合、どちらが効果的かは明確ではない¹⁾。

解説

経口抗菌療法の付加的効果は歯肉縁下バイオフィルムに対するデブライドメントの質（術者の技量、経験、局所麻酔の使用の有無、インスツルメンテーションの方法、処置時間、回数、期間）や、抗菌薬の種類（抗菌スペクトル、作用期間、特性）、投与方法（投与時期、期間、量）および歯周病の重症度、広がり、病態に依存すると考えられる^{1,9)}。非外科的なデブライドメントと経口抗菌療法の併用方法について特定のプロトコルを支持する直接的なエビデンスはないが、抗菌薬はデブライドメント終了直後に投与されるべきであり、デブライドメントをできるだけ短期間（1 週間以内）に終了することが望ましいという見解が示されている⁹⁾。これに関して、Yashima らは、抗菌薬（アジスロマイシン）の薬剤有効濃度が維持される 1 週間以内に SRP を終了すれば、FM-SRP と同程度の臨床殺菌学的効果が得られることを報告している¹⁰⁾。経口抗菌療法と FM-SRP あるいは、Q-SRP のどちらの併用が効果

的かを直接比較した研究は、現在のところ Moreira らの報告のみであり、7 mm 以上の深い PD の減少量や 4 mm 以上の PD 部位率は、治療前と治療後 6 ヶ月の比較で有意な差異は認められなかった¹¹⁾。しかしながら、この研究での Q-SRP は、治療期間（回数）は 14 日間（4 回）で、治療に要した時間は、FM-SRP と同じ 4 時間であった（レベル 3）。また、間接的な比較では、重度歯周病患者を対象とした研究では、深い PD の減少量や 5 mm 以上の PD 部位率の減少率は同程度と考えられる〔3-6〕項の表 11 参照^{3,6)}。以上のことから、経口抗菌薬と FM-SRP の併用は、Q-SRP との併用と比較して有効性は明らかではなく、直接的なエビデンスもないことから、推奨度はグレード C 2 とした。しかしながら、治療効率（治療期間の短縮化）の向上や菌血症、免疫応答に伴う発熱、炎症性サイトカインの一時的増加など、FM-SRP に起因する全身的な負の影響を少なくするうえで経口抗菌薬と FM-SRP の併用は合理的と考えられる〔3-6〕項参照〕。

文献検索

電子検索データベースとして PubMed を検索した。検索ストラテジーは、(periodontitis OR periodontal disease) AND (antibiotic OR antimicrobial OR systemic administration OR metronidazole OR amoxycillin OR azithromycine) AND (debridement OR scaling and root planing) AND clinical trial で、関連のある論文を抽出（ヒット数 65）した後、その中で 2001 年から 2009 年までの論文の参考文献リストについても内容を検討した。主要な情報として歯周基本治療において経口抗菌薬を投与した場合の臨床的パラメーターの変化に関する研究を収集対象とし、SA に関する最新の Review を参照した。

最終検索日 2009 年 8 月 14 日

参考文献

1. 日本歯周病学会編：経口抗菌療法の EBM 歯周病の検査，診断，治療計画の指針．2008, 19-21.
2. Herrera D, Sanz M, Jepsen S, Needleman I, Roldan S. A systematic review on the effect of systemic antimicrobials as an adjunct to scaling and root planing in periodontitis patients. *J Clin Periodontol.* 2002 ; 29 (Suppl 3) : 136-59.
3. Winkel EG, van Winkelhoff AJ, Timmerman MF, van der Velden, van der Weijden GA. Amoxicillin plus metronidazole in the treatment of adult periodontitis patients : a double-blind placebo-controlled study. *J Clin Periodontol.* 2001 ; 28 : 296-305.
4. Sigusch B, Beier M, Klinger G, Pfister W, Glockmann E. A 2-step non-surgical procedure and systemic antibiotics in the treatment of rapidly progressive periodontitis. *J Periodontol.* 2001 ; 72 : 275-83.
5. Smith SR, Foyle DM, Daniels J, Joyston-Bechal S, Smales FC, Sefton A, Williams J. A double-blind placebo-controlled trial of azithromycine as an adjunct to non-surgical treatment of periodontitis in adults : clinical results. *J Clin Periodontol.* 2002 ; 29 : 54-61.
6. Guerrero A, Griffiths GS, Nibali L, Survan J, Moles DR, Laurell L, Tonetti MS. Adjunctive benefits of systemic amoxicillin and metronidazole in non-surgical treatment of generalized aggressive periodontitis : a randomized placebo-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2005 ; 32 : 1096-107.
7. Rooney J, Wade WG, Sprague SV, Newcombe RG, Addy M. Adjunctive effects to non-surgical periodontal therapy of systemic metronidazole and amoxycillin alone and combined. A placebo controlled study. *J Clin Periodontol.* 2002 ; 29 : 342-50.
8. Xajigeorgiou C, Sakellari D, Slini T, Baka A, Konstantinidis A. Clinical and microbiological effects of different antimicrobials on generalized aggressive periodontitis. *J Periodontol.* 2006 ; 33 : 254-64.
9. Herrera D, Alonso B, Leon R, Roldan S, Sanz M. Antimicrobial therapy in periodontitis : the use of systemic antimicrobials against the subgingival biofilm. *J Clin Periodontol.* 2008 ; 35 (Suppl 8) : 45-66.
10. 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 azithromycine. *J Periodontol.* 2009 ; 80 : 1406-13.
11. Moreira RM, Feres-Filho EJ. Comparison between full-mouth scaling and root planing and quadrant-wise basic therapy of aggressive periodontitis : 6-month clinical results. *J Periodontol.* 2007 ; 78 : 1683-8.

CQ 15

スケーリング・ルートプレーニングと抗菌薬の経口投与を併用することで、歯周外科治療の必要性が減少しますか？

推奨

歯周基本治療後の再評価での診断基準として歯周ポケット 5mm 以上の部位率（外科治療の必要性の診断基準）の減少効果がスケーリング・ルートプレーニング単独と比較して、広汎型重度歯周炎では有意に優れていることが示されている。しかしながら、長期的予後における臨床有用性および治療効率の評価はなされていない。（エビデンスレベル 2、推奨度 グレード C2）

背景・目的

抗菌療法により歯周炎患者の臨床値の改善が認められることは、多くの研究により報告されている。しかし、長期的に除菌効果が継続するかについては現在も明らかではなく、臨床値の維持についても長期的安定を得た研究はいまだ少ない。

抗菌薬の全身投与により、外科処置を行うことなく歯周組織の改善・維持が可能かを検証する。

解説

抗菌療法の有効性については、Herrera ら¹⁾や Haffajee ら²⁾などのシステマティックレビューで、アタッチメントゲイン、歯周ポケットの減少においてスケーリング・ルートプレーニング（SRP）のみよりも有効であることが示されている。

重度歯周炎患者において、SRP 群とメトロニダゾール、アモキシシリンの経口投与を併用した群で比較した結果、抗菌薬を併用した群が、初診時 6 mm 以上のポケット部位で、2 年後に 0.6 mm のアタッチメントゲインを獲得したことが報告されている³⁾。

また、侵襲性歯周炎において SRP 群とドキシサイクリン、メトロニダゾール、クリンダマイシンをそれぞれ併用した群について比較した結果、2 年後に経口投与群は有意にアタッチメントレベルの改善と歯周ポケットの減少が認められ、特に、メトロニダゾールとクリンダマイシンを投与した群は結果が良好であった⁴⁾。

一方、メンテナンス中に歯周病が再発した再発性歯周炎患者において、再 SRP 時にメトロニダゾールとアモキシシリンを併用し、3、4 ヶ月毎のサポータティブ治療（SPT）で 5 年間経過を追跡した研究がある。結果は、経過を追跡した 17 名は、最初の 3 年は全員症状が安定していたが、3～5 年のメンテナンス中に安定していたのは 5 名だけであった。本研究の著者らは、このような患者における、深いポケットや根分岐部に対しては SPT のみではメンテナンスを十分に行えないため、外科処置を行うべきであると考察している⁵⁾。

Ramberg らは SRP 群とテトラサイクリンの経口投与を併用した群で比較した研究で、投与後 1 年間は併用群が有意にアタッチメントレベルの改善が認められたが、その後 12 年間は両群にアタッチメントレベルの改善に差が認められなかったと報告している⁶⁾。

抗菌療法を行うことにより、口腔内細菌の一時的な減少を達成できることは明らかになり

つつあるが、長期的にみると、抗菌療法のみで病態をコントロールできるかどうかは不明である。

以上より、抗菌療法により歯周外科処置の必要性が減少するという科学的根拠はない。

文献検索

電子検索データベースとして PubMed を検索した。検索戦略は、(periodontitis OR periodontal disease) AND (antibiotic OR antimicrobial OR systemic administration OR metronidazole OR amoxycillin OR azithromycin OR tetracycline) で、関連のある論文を抽出した後、その中で 2 年以上観察期間のあるものを抜粋。

2010 年 3 月 21 日

参考文献

1. Herrera D, Sanz M, Jepsen S, Needleman I, Roldán S. A systematic review on the effect of systemic antimicrobials as an adjunct to scaling and root planing in periodontitis patients. J Clin Periodontol. 2002 ; 29 (Suppl 3) : 136-59 ; discussion 160-2. Review.
2. Haffajee AD, Socransky SS, Gunsolley JC. Systemic anti-infective periodontal therapy. A systematic review. Ann Periodontol. 2003 ; 8 (1) : 115-81. Review.
3. Berglundh T, Krok L, Liljenberg B, Westfelt E, Serino G, Lindhe J. The use of metronidazole and amoxicillin in the treatment of advanced periodontal disease. A prospective, controlled clinical trial. J Clin Periodontol. 1998 ; 25 (5) : 354-62.
4. Sigusch B, Beier M, Klinger G, Pfister W, Glockmann E. A 2-step non-surgical procedure and systemic antibiotics in the treatment of rapidly progressive periodontitis. J Periodontol. 2001 ; 72 (3) : 275-83.
5. Serino G, Rosling B, Ramberg P, Hellström MK, Socransky SS, Lindhe J. The effect of systemic antibiotics in the treatment of patients with recurrent periodontitis. J Clin Periodontol. 2001 ; 28 (5) : 411-8.
6. Ramberg P, Rosling B, Serino G, Hellström MK, Socransky SS, Lindhe J. The long-term effect of systemic tetracycline used as an adjunct to non-surgical treatment of advanced periodontitis. J Clin Periodontol. 2001 ; 28 (5) : 446-52.

CQ 16

抗菌薬の経口投与後に、歯周炎の再発（進行）が認められた場合、繰り返し経口抗菌薬を投与すべきでしょうか？

推奨

基本的には抗菌薬の繰り返し投与は推奨できない。（エビデンスレベル 3、推奨度 グレード C2）

しかし、前回の投与からの期間や細菌検査の結果などを配慮し、抗菌薬の種類や投与方法を変えることで対応できると考えられる。

背景・目的

歯周治療において経口抗菌療法を併用すると、侵襲性歯周炎や重度進行性歯周炎に対して臨床的パラメーターの改善が期待できるとの報告がされてきたが¹⁻³⁾、頻回の抗菌薬投与は治療効果の低下や耐性菌の増加など、問題点が指摘されている。そのため、再発が生じた場合には他の治療法に変えることが望ましいとされている。

解説

歯周病原細菌の複合感染や従来の治療に対して反応性が不良な患者（治療抵抗性歯周炎患者）に対して、経口抗菌薬の投与により臨床的パラメーターの改善効果が期待できるとの報告がある^{4,5)}。また、*A. actinomycetemcomitans* の感染症例においては、顕著に細菌叢の改善が生じるとの報告がある^{6,7)}。このように歯周治療において抗菌薬の併用は症例によっては極めて有効であると考えられる。しかしながら盲目的な抗菌薬の繰り返し投与は耐性菌の出現を促進し、種々の副作用を引き起こす。特にテトラサイクリン系、ペニシリン系、マクロライド系に対する耐性菌が増加傾向にあることが報告されている^{8,9)}。そのため抗菌薬使用後に生じた歯周病の悪化・再発に対しては、外科処置などを含めた治療法で対応することが望ましいと考えられる。しかし抗菌薬投与を行う場合は、経験的投与を回避し、細菌検査や感受性試験を実施して、目標とする細菌に有効な抗菌薬を慎重に選択することが重要である¹⁰⁾。

文献検索

電子検索データベースとして PubMed を検索した。

PubMed に用いた検索ストラテジーは、(periodontitis OR periodontal disease) AND (antibiotic OR antimicrobial OR systemic administration OR metronidazole OR amoxycillin OR azithromycin) AND clinical trial AND recurrence で、関連のある論文を抽出した後、その論文の参考文献リストについても内容を検討した。主要な情報として歯周基本治療において抗菌療法を行った場合の臨床的パラメーターの変化に関する研究を収集対象とした。

最終検索日 2009 年 10 月 18 日

参考文献

1. Winkel EG, Van Winkelhoff AJ, Timmerman MF, Van der Velden U, Van der Weijden GA. Amoxicillin plus metronidazole in the treatment of adult periodontitis patients : a double-blind placebo-controlled study. J Clin Periodontol. 2001 ; 28 (4) : 296-305.
2. Slots J, Ting M. Actinobacillus actinomycetemcomitans and Porphyromonas gingivalis in human periodontal disease : occurrence and treatment. Periodontol 2000. 1999 ; 20 : 82-121.

3. Haffajee AD, Socransky SS, Gunsolley JC. Systemic anti-infective periodontal therapy. A systematic review. *Ann Periodontol*. 2003 ; 8 (1) : 115-81.
4. Slots J, Jorgensen MG. Efficient antimicrobial treatment in periodontal maintenance care. *J Am Dent Assoc*. 2000 ; 131 (9) : 1293-304.
5. Rooney J, Wade WG, Sprague SV, Newcombe RG, Addy M. Adjunctive effects to non-surgical periodontal therapy of systemic metronidazole and amoxycillin alone and combined : a placebo controlled study. *J Clin Periodontol*. 2002 ; 29 (4) : 342-50.
6. van Winkelhoff AJ, Rodenburg JP, Goene RJ, Abbas F, Winkel EG, de Graaf J. Metronidazole plus amoxycillin in the treatment of *Actionbacillus actinomycetemcomitans* associated periodontitis. *J Clin Periodontol*. 1989 ; 16 : 128-31.
7. Tinoco EM, Beldi MI, Campedelli F, et al. Clinical and microbiological effects of adjunctive antibiotics in treatment of localized juvenile periodontitis : a controlled clinical trial. *J Periodontol*. 1998 ; 69 : 1355-63.
8. Walker CB. The acquisition of antibiotic resistance in the periodontal microflora. *Periodontol 2000*. 1996 ; 10 : 79-88.
9. Haffajee AD, Patel M, Socransky SS. Microbiological changes associated with four different periodontal therapies for the treatment of chronic periodontitis. *Oral Microbiol Immunol*. 2008 ; 23 (2) : 148-57.
10. Greenstein G. Local drug delivery in the treatment of periodontal diseases : assessing the clinical significance of the results. *J Periodontol*. 2006 ; 77 (4) : 565-78.

CQ 17

壊死性歯周疾患など、歯周炎による著明な歯肉炎症や強い口臭を伴う症例に、抗菌薬の経口投与は有効ですか？

推奨

壊死性歯周疾患や多発性歯周膿瘍など歯肉炎症や口臭の強い症例に対し、経口抗菌療法は有効である。ただし、その適応は、確定診断後、ポケット内投与方法が奏功しない場合や強い疼痛や発熱、リンパ症状など感染の拡大が認められる場合で、必ず急性症状消退後に歯周治療を行う。(エビデンスレベル 4、推奨度グレード C1)

背景・目的

壊死性潰瘍性歯肉炎は、米国歯周病学会の分類によると、歯肉のパンチ状欠損、歯肉出血および疼痛を伴う歯肉壊死を特徴とした感染¹⁾と定義されている。局所的、全身的防御機構の障害が関与すると考えられており、化学療法時や AIDS など免疫能が著しく低下した状態での合併が報告されている^{2,3)}。*Spirochetes* や *Fusobacterium* などの嫌気性菌が原因とされており⁷⁾、強い疼痛があるためブラッシングやスクレーピング・ルートプレーニング (SRP) など機械的な治療は難しいため、抗菌療法が望ましい。

しかし、患者は多くの場合免疫能が低下しており、耐性菌の出現に注意が必要である。

解説

急性壊死性潰瘍性歯肉炎の原因菌は紡錘菌やスピロヘータなどの嫌気性菌といわれており、電顕的・免疫組織学的検索にて壊死部にスピロヘータや紡錘状・桿状・球状の細菌の存在が確認されている⁴⁾。二重盲検法にてペニシリン系薬剤とメトロニダゾールが同様の有効性を示したという報告があり⁵⁻⁷⁾、長らく第一選択薬とされている。テトラサイクリン系薬剤で効果を認めたという報告もある⁹⁾。

しかし一方で、*C. albicans* などの真菌も関与しているという報告もある^{2,3)}。

したがって、安易に広域スペクトルの抗菌薬を使用すると、症状の改善どころか菌交代症の発症や耐性菌の出現の可能性があるため、抗菌薬投与前に薬剤感受性試験を行い、薬剤の選択を行うことが重要である^{10,11)}。

文献検索

電子検索データベースとして PubMed を検索した。検索ストラテジーは、(NUG OR ANUG) AND (“anti-bacterial agents” OR (“anti-bacterial” AND “agents”) OR “anti-bacterial agents” OR “antibiotics” OR “anti-bacterial agents”) OR antimicrobial) で、関連のある論文を抽出 (ヒット数 10) した後、その中での参考文献リストについても内容を検討した。主要な情報として NUG に対する経口抗菌薬の投与に関する研究を収集対象とした。

最終検索日 2009 年 12 月 23 日

参考文献

1. Armitage CG : Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. Ann Periodontol. 1999 ; 4 : 1-6.

2. 浪越智子, ほか: AIDS 患者に生じた急性壊死性潰瘍性歯肉炎 (ANUG) の 1 例. 口腔科学会雑誌. 2003 ; 52 : 270-5.
3. Aas JA, Barbuto SM, Alpagot T, Olsen I, Dewhirst FE, Paster BJ. Subgingival plaque microbiota in HIV positive patients. : J Clin Periodontol. 2007 ; 34 (3) : 189-9.
4. 汐見 登, ほか: 急性壊死性潰瘍性歯肉炎の電顕的・免疫組織学的研究. 日本歯周病学会誌. 1985 ; 27 (2) : 424-432.
5. Johnson BD, Engel D. Acute necrotizing ulcerative gingivitis : a review of diagnosis, etiology and treatment. J Periodontol. 1986 ; 57 (3) : 141-50. Review. PMID : 3514841.
6. Duckworth R, Waterhouse JP, Britton DE, Nuki K, Sheiham A, Winter R, Blake GC. Acute ulcerative gingivitis : a double-blind controlled clinical trial of metronidazole. Br Dent J. 1966 21 ; 120 (12) : 599-602.
7. Emslie RD. Treatment of acute ulcerative gingivitis. A clinical trial using chewing gums containing metronidazole or penicillin. Br Dent J. 1967 ; 122 (7) : 307-8.
8. Brook I. Microbiology and management of periodontal infections. Gen Dent. 2003 ; 51 (5) : 424-8.
9. Horning GM. Necrotizing gingivostomatitis. NUG to noma. Compend Contin Educ Dent. 1996 ; 17 (10) : 951-4, 956, 957-8 passim ; quiz 964. Review.
10. Systemic Antibiotics in Periodontics : J Periodontol. 2004 ; 75 (11) : 1553-65.
11. Walker C, Karpinia K. Rationale for use of antibiotics in periodontics. J Periodontol. 2002 ; 73 (10) : 1188-96. Review.

CQ 18**喫煙習慣を有する歯周炎患者に抗菌薬の経口投与は有効ですか？****推奨**

喫煙患者においても抗菌薬の経口投与は有効であり、歯周基本治療においては、非喫煙者あるいは過去喫煙者（禁煙者）と同等の治療効果が期待できる。しかしながら、治療後の良好な予後を導くためには禁煙が必要であることを強調すべきである。（エビデンスレベル 2+、推奨度 グレード C1）

背景・目的

喫煙は歯周炎の発症に関与し、歯周炎を悪化させる。また、喫煙者は歯周病治療への反応が悪いことも報告されている。喫煙は歯肉縁下の細菌叢にも影響を与え、喫煙者はレッドコンプレックスの細菌比率が多くなるという報告もある。また、末梢循環障害、細胞機能の低下などにより、免疫機能の低下、治癒機転の遅延がみられる。そこで、喫煙患者の歯周基本治療に抗菌療法を併用することで、治療への反応を高める試みがなされてきたが、その効果については不明である。

解説

喫煙患者の非外科療法において抗菌療法を併用した、あるいは併用しなかった場合の probing depth (PD) の改善や clinical attachment level (CAL) の獲得などの臨床結果を比較した 10 文献¹⁻¹⁰⁾のうち、すべてにおいて有意差があった。その中のいくつかを以下に紹介する。

①喫煙歴のない 100 名、以前喫煙していた 137 名、現在も喫煙している 121 名の合計 358 名に対して、スケーリング・ルートプレーニング (SRP) のみの群と、SRP+ドキシサイクリンの局所投与群に分け、4、6、9 ヶ月後の臨床計測値を比較した。SRP のみの場合、6 ヶ月後、9 ヶ月後において、喫煙歴のない群は、喫煙していた群、現在も喫煙している群に比較して有意に PD の改善や CAL の獲得が認められた。一方、SRP+ドキシサイクリンの局所投与群では、喫煙歴のない群と他の群の間にどの期間でも有意差が認められなかった。したがって、ドキシサイクリンの局所投与により、喫煙者の治療反応性の低下がマスクされた結果であった³⁾。

②37 名の喫煙者と 27 名の非喫煙者を、SRP+メトロニダゾールの経口投与群と SRP+プラセボ群に分け、6 ヶ月毎に SRP を行い 5 年間観察を行った。臨床検査値、細菌検査の結果（菌数）を比較したところ、喫煙者、非喫煙者ともに、SRP 群よりも抗菌療法群のほうが有意に改善していたが、喫煙者は非喫煙者よりその程度が少なかった⁴⁾。

③48 名の慢性歯周疾患に罹患した喫煙者に対し、SRP のみ行った群と SRP に加えドキシサイクリンの局所投与を行った群で 2 年後の臨床検査値を比較した結果、ドキシサイクリン群のほうが有意に PD の改善や CAL の獲得が認められた⁵⁾。

④非喫煙者 46 名、過去喫煙者 44 名、喫煙者 37 名の合計 127 名に対して、SRP のみの群と、SRP+ミノサイクリンの局所投与群に分け、30 日後の細菌叢の変化および臨床検査値を

比較した。喫煙歴の有無にかかわらず、ミノサイクリンの局所投与を併用すると、SRP のみに比べて、有意に PD の改善や CAL の獲得が認められ、細菌も減少していた⁶⁾。

⑤31 名の中等度～重度歯周炎に罹患した喫煙患者において、SRP のみ行った群と、SRP + アジスロマイシン経口投与群で、3、6 ヶ月後に臨床計測値を、14 日後、3、6 ヶ月後に骨代謝マーカーの量、BANA テストの結果を比較した結果、アジスロマイシン経口投与群のほうが、SRP のみの群に比較してすべてのデータで有意に改善していた⁷⁾。

喫煙患者においても抗菌療法は有効である。歯周基本治療においては、非喫煙者あるいは過去喫煙者（禁煙者）と同等の治療効果が期待できる。しかしながら、治療後の良好な予後を導くためには禁煙が必要であることを強調すべきである。

文献検索

電子検索データベースとして、PubMed を検索した。検索ストラテジーは、(smoking OR smokers) AND (periodontitis OR periodontal therapy OR drug delivery systems OR metronidazole OR amoxicillin OR adjunctive therapy) で関連のある論文を抽出した後、観察期間の長いものについて検討した。

最終検索日 2009 年 9 月 1 日

参考文献

1. Matarazzo F, Figueiredo LC, Cruz SE, Faveri M, Feres M. Clinical and microbiological benefits of systemic metronidazole and amoxicillin in the treatment of smokers with chronic periodontitis : a randomized placebo-controlled study. J Clin Periodontol. 2008 ; 35 (10) : 885-96.
2. Oringer RJ, Van Dyke TE, Lessem J. The challenge of treating periodontal patients who smoke-the efficacy of Arestin. J Int Acad Periodontol. 2002 ; 4 (3) : 89-94.
3. Ryder MI, Pons B, Adams D, Beiswanger B, Blanco V, Bogle G, Donly K, Hallmon W, Hancock EB, Hanes P, Hawley C, Johnson L, Wang HL, Wolinsky L, Yukna R, Polson A, Carron G, Garrett S. Effects of smoking on local delivery of controlled-release doxycycline as compared to scaling and root planing. J Clin Periodontol. 1999 ; 26 (10) : 683-91.
4. Soder B, Nedlich U, Jin LJ. Longitudinal effect of non-surgical treatment and systemic metronidazole for 1 week in smokers and non-smokers with refractory periodontitis : a 5-year study. J Periodontol. 1999 ; 70 (7) : 761-71.
5. Winkel EG, Van Winkelhoff AJ, Timmerman MF, Vangsted T, Van der Velden U. Effects of metronidazole in patients with "refractory" periodontitis associated with Bacteroides forsythus. J Clin Periodontol. 1997 ; 24 (8) : 573-9.
6. Sara SG, Goodson JM, Gunsolley JC, Otomo-Corgel J, Bland PS, Doherty F, Cominsky J. Mechanical therapy with adjunctive minocycline microspheres reduces red-complex bacteria in smokers. J Periodontol. 2007 ; 78 (9) : 1741-50.
7. Mascarenhas P, Gapski R, Wang HL. Clinical response of azithromycin as an adjunct to non-surgical periodontal therapy in smokers. J Periodontol. 2005 ; 76 (3) : 426-36.
8. Machion L, Andia DC, Benatti BB, Carvalho MD, Nogueira-Filho GR, Casati MZ, Nociti FH Jr, Sallum EA. Locally delivered doxycycline as an adjunctive therapy to scaling and root planing in the treatment of smokers : a clinical study. J Periodontol. 2004 ; 75 (3) : 464-9.
9. Machion L, Andia DC, Lecio G, Nociti FH Jr, Casati MZ, Sallum AW, Sallum EA. Locally delivered doxycycline as an adjunctive therapy to scaling and root planing in the treatment of smokers : a 2-year follow up. J Periodontol. 2006 ; 77 (4) : 606-13.
10. Palmer RM, Matthews JP, Wilson RF. Non-surgical periodontal treatment with and without adjunctive metronidazole in smokers and non-smokers. J Clin Periodontol. 1999 ; 26 (3) : 158-63.

CQ 19 歯周病の抗菌療法に抗真菌薬を用いることは妥当ですか？

推奨

歯周病原細菌のなかに真菌が含まれる科学的根拠はない。また、歯周治療に抗真菌薬を使用した際の副作用については検証がなされていない。したがって、抗真菌薬を歯周病の抗菌療法に用いてはならない。(推奨度 グレード D)

背景・目的

歯周病の成因として、歯周病原細菌を含む口腔内常在菌による感染が知られている。また、口腔内からは、*Candida albicans* をはじめとする真菌が、宿主免疫能の低下症例で検出される。過去に *C. albicans* の存在と免疫不全患者の歯周病悪化の関連性を示唆した報告がある。そのためか、抗真菌薬が歯周治療薬として利用され、歯科商業誌や一般誌に掲載された経緯がある。

解説

この臨床質問について、日本歯周病学会は公式見解として『正しい歯周治療の普及をめざして抗真菌剤の利用を批判する』日歯周誌 42 (1) : S-1~S-6, 2000 を発表している。そのなかで、「*Candida albicans* が歯周病の病原菌であるとの科学的根拠が希薄であり、歯周病病因論の観点からは抗真菌薬を歯周治療に利用することの妥当性は見いだせない」とし、「抗真菌薬が歯周治療に利用できる」とする科学的根拠はない。また仮に科学的根拠があり、充分検証された薬物であっても、その使用に際しては、副作用はもちろんのこと、薬効を期待する場合（歯周ポケット）における薬物動態の特徴をも考慮し、投薬方法が適切であるかどうかなど、よく検討しておかなければならない」と総括している。

2000 年以降に発表された文献で歯周治療に抗真菌薬を利用したものは皆無であった。歯周ポケット内の *Candida* spp. の存在について検討した報告のなかでは、存在しないとするものの^{2,6)}と、存在する（歯周治療を必要とする 126 例の 17.5%、歯科受診者 128 例の 15.6%³⁾、辺縁性歯周炎 70 例中 23 例、健常者 45 例中 19 例⁴⁾、慢性歯周炎 53 例の 39.6%⁵⁾）とするものがあつた。いずれも治療に抗真菌薬を応用し歯周病パラメーターの改善をみたという報告はない。

文献検索

電子検索データベースとして PubMed を検索した。検索ストラテジーは、(periodontitis OR periodontal disease) AND (antifungal agents) (ヒット数 584) で、関連のある論文を抽出した後、その中で 1999 年から 2009 年までの論文の参考文献リストについても内容を検討した。医中誌についても検索した。検索ストラテジーは、(歯周疾患) AND (抗真菌剤) (ヒット数 71) で関連のある論文を抽出した。最終検索日 2009 年 9 月 18 日

seq.	hits
#1 “periodontitis” [MeSH Terms]	21713
#2 “Periodontal disease” [MeSH Terms]	63156
#3 “antifungal agent” [MeSH Terms]	134423
#4 #1 OR #2 AND #3	585

参考文献

1. 日本歯周病学会. 正しい歯周治療の普及をめざして—抗真菌剤の利用を批判する. 日歯周誌. 2000; 42 (1): S-1~S-6.
2. 飯野賀子, 小川智久, 玉澤 修, 神田善姫, 鴨居久一. 歯周ポケット内における *Candida species* の検出について. 日歯周誌. 2003; 45 (3): 252-9.
3. Reynaud AH, Nygard-Østby B, Bøygard G-K, Eribe ER, Olsen I, Gjermo P. Yeasts in periodontal pockets. J Clin Periodontol. 2001; 28: 860-4.
4. Song X, Eribe ERK, Sun J, Hansen BF, Olsen I. Genetic relatedness of oral yeasts within and between patients with marginal periodontitis and subjects with oral health. J Periodont Res. 2005; 40: 446-52.
5. Letiza M, Barros, Marcelo F. G. Boriollo, Ana Cláudia B. A. Alvs, Marlise I. Klein, Reginaldo B. Gonçalves, José F. Höfling. Genetic diversity and exoenzyme activities of *Candida albicans* and *Candida dubliniensis* isolated from the oral cavity of Brazilian periodontal patients. Archives of Oral Biology. 2008; 53: 1172-8.
6. Daniluk T, Tokajuk G, Cylwik-Rokicka D, Rożkiewicz D, Zaremba ML, Stokowska W. Aerobic and anaerobic bacteria in subgingival and supragingival plaques of adult patients with periodontal disease. Advances in Medical Sciences. 2006; 51: 81-5.

2-3 臨床質問；細菌検査、その他

CQ 20 細菌検査が必要な症例あるいは臨床所見について教えてください？

推奨

従来の機械的プラークコントロールでは、十分な治療効果が得られない慢性歯周炎、侵襲性歯周炎の患者が対象となる。また、特定の歯周病原細菌の関与が疑われる場合は、適切な抗菌薬を選択する目的で、細菌検査が望ましい。(エビデンスレベル 4、推奨度 グレード C1)

さらに、観血的治療の不可能な患者、免疫力の低下している患者に対して、細菌検査の必要性を検討する。

背景・目的

総菌数を減らす通常の機械的プラークコントロールを主とする治療で多くの歯周炎は進行のコントロールが可能であるが、一部、機械的プラークコントロールに対する反応が悪い症例が存在する。これらの症例に対し、細菌検査により、病態に強く関与が疑われる細菌を特定し、その細菌をターゲットとする抗菌療法の応用で、臨床症状の改善が認められることがある。また、患者への動機づけ効果、リスク評価、サポータティブ治療におけるリコール間隔の決定にも利用される。

解説

総菌数を減らす通常の機械的プラークコントロールを主とする治療で多くの歯周炎は進行のコントロールが可能であるが、一部、機械的プラークコントロールへの反応が悪い難治性の症例が存在する¹⁾。

その理由として、細菌が歯周組織中に入り込んでいる場合、全身疾患など何らかの理由で免疫力が低下している場合、感染力の強い細菌が関与している場合などが考えられる。このような機械的プラークコントロールへの反応が悪い状態には、特定の細菌が関与している可能性があり、その細菌を同定するために細菌検査が有用である。反応が悪い歯周炎では、いくつかの歯周病原細菌との関係が報告されている。また、抗菌療法を応用する場合は、適切な抗菌薬の選択のため、細菌検査は有用である。そして応用した抗菌療法の効果を判定するために、必要に応じて細菌検査を行うのが望ましい²⁻⁶⁾。

ほかに、患者への動機づけ（歯周病が感染症であり、特に特定の歯周病原性細菌が関与していることを認識させるため）、ハイリスクグループの同定、サポータティブ治療のリコール期間の決定のために細菌検査を行うこともある。

論文検索

電子検索データベースとして PubMed を検索した。使用した検索キーワードは以下のとおり。

最終検索日 2010 年 3 月 28 日

医中誌

seq.	terms and strategy	hits
#1	periodontal disease or periodontitis	65237
#2	microbiological test or microbiological diagnosis or microbiological examination or bacteriological test or bacteriological examination or bacteriological diagnosis	268158
#3	Utility or decision making	205463
#4	#1 AND #2 AND #3	28
#5	#4 の title、abstract の吟味	6

参考文献

1. Levy D, Csimá A, Birek P, Ellen RP, McCulloch CA. Impact of microbiological consultation on clinical decision making : a case-control study of clinical management of recurrent periodontitis. J Periodontol. 1993 ; 64 : 1029-39.
2. Pihlstrom BL. Periodontal risk assessment, diagnosis and treatment planning. Periodontol 2000. 2001 ; 25 : 37-58.
3. Eggert FM, Flowerdew G, McLeod MH, McIntyre EW, Wasylyk J, Koschzeck L. Diagnostic utility of specific microbiological markers for periodontal diseases. J Periodontol. 1998 ; 69 : 1373-81.
4. Rams TE, Listgarten MA, Slots J. Utility of 5 major putative periodontal pathogens and selected clinical parameters to predict periodontal breakdown in patients on maintenance care. J Clin Periodontol. 1996 ; 23 : 346-54.
5. Zambon JJ. Principles of evaluation of the diagnostic value of subgingival bacteria. Ann Periodontol. 1997 ; 2 : 138-48.
6. Mombelli A. Microbiological monitoring. J Clin Periodontol. 1996 ; 23 : 251-7.
7. 三辺正人, 吉野敏明編著. 細菌検査を用いた歯周治療のコンセプト. 医学情報社, 2005.

CQ 21**細菌検査により検出された歯周病原細菌によって抗菌薬を選択すべきですか？****推奨**

効果的な抗菌薬の投与を行うためには、歯周病原細菌に有効である抗菌薬を選択する必要がある。抗菌薬としては、細菌検査の結果を参考にして、テトラサイクリン系、ペニシリン系またはセフェム系、マクロライド系、ニューキノロン系から選択する。(エビデンスレベル 3、推奨度 グレード B)

背景・目的

歯周病治療における抗菌薬の経口投与における治療効果についてさまざまな報告がされているが、一致した結論は得られていない。

そのため効果的な抗菌薬の投与を行うために複数ある歯周病原細菌に対する抗菌力を各抗菌薬毎に把握しておく必要がある。

解説

前田ら¹⁾の報告によると、慢性歯周炎の病原菌である *P. gingivalis* をはじめ *F. nucleatum*、*P. intermedia*、*P. nigrescens*、*T. forsythia* などの偏性嫌気性グラム陰性桿菌に対して、 β -ラクタム系抗菌薬では MIC が 0.008~0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であり、他の系統の抗菌薬と比べ高い抗菌力を示している。また、*A. actinomycetemcomitans* ではキノロン系抗菌薬と比較してやや低い抗菌力ではあるが、バイオフィルム形成時の初期過程に関与している菌に対しても高い抗菌力を示している。よって β -ラクタム系抗菌薬は広域スペクトルを有し、副作用も少なく使用しやすいため、歯周病に対する抗菌療法の候補として望ましいと考えられる。

A. actinomycetemcomitans は白血球による貪食に抵抗する性質があるが、ニューキノロン系抗菌薬によって多形核白血球が活性化し、より強く *A. actinomycetemcomitans* を攻撃するという報告²⁾もあり、また Muller ら³⁾や江口ら⁴⁾の報告からも、*A. actinomycetemcomitans* の感染のみられる場合、キノロン系抗菌薬は候補となる。

マクロライド系抗菌薬は江口ら⁴⁾や前田ら¹⁾の報告から、*P. gingivalis* に対して強い抗菌力を示したが、 β -ラクタム系抗菌薬と比較すると抗菌力は低かった。しかし、佐々木ら⁵⁾や Corrado ら⁶⁾、飯野ら⁷⁾の報告によると、組織移行性に優れ、薬剤半減期が長く MIC を超える濃度を持続する⁸⁾、またバイオフィルムの形成抑制作用があることが報告されている^{9,10)}。マクロライド系抗菌薬は少量長期投与による治療が医科領域における難治性慢性炎症疾患に対して良好な成績を得ている。

文献検索

電子検索ベースとして PubMed を検索した。検索ストラテジーは (periodontopathic bacteria) AND (antibiotic OR antimicrobial) で関連ある論文を抽出。また医学中央雑誌にて (抗菌療法) AND (歯周病原細菌) にて検索し、その中での抗菌療法に対する研究を参照した。

最終検索日 2010 年 4 月 1 日

参考文献

1. 前田 亮, 石原和幸, 穂坂康朗, 中川種昭. 歯周病関連細菌に対する各種抗菌剤の抗菌力について. 日歯周誌. 2005 ; 47 (3) : 146-52.
2. Cacchillo DA, Walters JD. Effect of ciprofloxacin on killing of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* by polymorphonuclear leukocytes. Antimicrob Agents Chemother. 2002 ; 46 : 1980-4.
3. Muller HP, Holderrieth S, Burkhardt U, Hohhler U : In vitro antimicrobial susceptibility of oral strains of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* to seven antibiotics. J Clin Periodontol. 2002 ; 29 : 736-42.
4. 江口 徹, 清水康光, 古畑勝則, 福山正文. 口腔内細菌に対するニューキノロン系およびマクロライド系抗菌剤の効果. 感染症誌. 2002 ; 76 : 939-45.
5. 佐々木次郎, 金子明寛, 太田嘉英. 歯科・口腔外科領域の感染症に対する azithromycin の臨床的検討. 日化療会誌. 1995 ; 43 : 339-54.
6. Corrado Blandizzi, Tecla Malizia, Antonella Lupetti, Diego Pesce, Mario Gabriela, Maria R. Giuca, Mario Campa, Mario Del Tacca, Sonia Senesi. Periodontal tissue disposition of azithromycin in patients affected by chronic inflammatory periodontal diseases. J Periodontol. 1999 ; 70 : 960-6.
7. 飯野史明, 大島朋子. *Porphyromonas gingivalis* 産生 biofilm の特性および抑制物質の検討. 日歯保存誌. 2003 ; (46) : 904-15.
8. Carbon C. Pharmacodynamics of macrolides, azalides, and streptogramins : effect on extracellular pathogens, Clin Infect Dis. 1996 ; 27 : 28-32.
9. Yasuda H, Ajiki Y, Koga T, Kawada H, Yokota T. Interaction between biofilms formed by *Pseudomonas aeruginosa* and Clarithromycin. Antimicrob Agents Chemother. 1993 ; 37 : 1749-75.
10. Ozeki M, Miyamoto N, Hashiba M, Baba S. Inhibitory effect of roxithromycin on biofilm formation of *Pseudomonas aeruginosa*. Acta Otolaryngol (Stockh). 1996 ; 525 : 61-3.

CQ 22**細菌検査によって歯周病進行（悪化）のリスク判定はどの程度可能でしょうか？****推奨**

歯周病原細菌の定量的、定性的細菌検査を行うことは、現在の状態を把握するうえで有用である。しかし、病状の進行については間接的に示されているのみである。（エビデンスレベル3、推奨度 グレード C1）

背景・目的

歯周病は細菌感染症であり、さらに特定の細菌が歯周疾患の進行に関与することが考えられている。このうち *P. gingivalis*、*T. denticola*、*T. forsythia* および *A. actinomycetemcomitans* は歯周病との関連が強く示唆されている。歯周病治療の一断面での細菌検査は、抗菌療法を含めた治療方針決定の一助となる。これらの細菌を経時的にモニターしていくことで歯周病進行のリスクを判定することができると考えられるが、その効果については明確ではない。

解説

ある特定の細菌と歯周病の病状との関係は、これまでに多くの報告がなされている¹⁻⁴⁾。歯周治療における細菌検査は、機械的プラークコントロールが奏功しない症例の状態把握^{5,6)}、あるいは抗菌療法における治療方針決定に用いられる。また、特定の細菌が歯周病に与える影響についての研究も行われている。細菌を歯周ポケットからキュレットを用いて採取した検査では、歯周病発症に関与する菌量は *P. gingivalis* では $10^4 \sim 10^5$ bacterial cells/sample、*A. actinomycetemcomitans* では $10^3 \sim 10^4$ bacterial cells/sample 以上、歯周病の進行には *P. gingivalis* では $10^5 \sim 10^6$ bacterial cells/sample、*A. actinomycetemcomitans* では $10^4 \sim 10^5$ bacterial cells/sample 以上であるという報告がされている^{1,4,7)}（レベル3～5）。この値は細菌の採取方法などが異なることで変わることから、あくまでも目安となるにすぎない。また、細菌検査が歯周病の進行や再発を予測できるかについては不確実であり、強いエビデンスサポートは得られていない。これは、歯周病原細菌の歯周病進行に与える前向きな研究は難しいことや、コントロールの設置が困難であることによる。また、細菌に対する感受性はホストの免疫・遺伝的要因に左右される。しかし、歯周病の重症度と歯周病原細菌との関連は示されていることから^{7,8)}、歯周病原細菌数やその構成の変化をモニターすることで歯周病の進行度を間接的に推測することが可能であると考えられることから、推奨度を C1 とした。

論文検索

電子検索データベースとして PubMed を検索した。

PubMed に用いた検索ストラテジーは、(periodontitis OR periodontal disease) AND (bacteria OR bacterium OR microorganism) AND (disease activity OR aggravation) AND (bacterium examination OR bacterial examination) で、関連のある論文を抽出した後、その論文の参考文献リストについても内容を検討した。

最終検索日 2009 年 10 月 20 日

参考文献

1. Haffajee AD, Socransky SS. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. Periodontol 2000. 1994 ; 5 : 78-111.
2. Socransky SS, Smith C, Haffajee AD. Subgingival microbial profiles in refractory periodontal disease. J Clin Periodontol. 2002 ; 29 (3) : 260-8.
3. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. J Clin Periodontol. 1998 ; 25 (2) : 134-44.
4. Papapanou PN. Population studies of microbial ecology in periodontal health and disease. Ann Periodontol. 2002 ; 7 (1) : 54-61.
5. Listgarten MA, Loomer PM. Microbial identification in the management of periodontal diseases. A systematic review. Ann Periodontol. 2003 ; 8 (1) : 182-92.
6. Loomer PM. Microbiological diagnostic testing in the treatment of periodontal diseases. Periodontol 2000. 2004 ; 34 : 49-56.
7. Doungudomdacha S, Rawlinson A, Walsh TF, Douglas CW. Effect of non-surgical periodontal treatment on clinical parameters and the numbers of *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* at adult periodontitis sites. J Clin Periodontol. 2001 ; 28 (5) : 437-45.
8. Tanner A, Kent R, Maiden MF, Taubman MA. Clinical, microbiological and immunological profile of healthy, gingivitis and putative active periodontal subjects. J Periodontal Res. 1996 ; 31 (3) : 195-204.

CQ 23**サポータティブ治療期における細菌検査の実施間隔や回数は、どれくらいが適切でしょうか？****推奨**

歯周治療後における歯周病原細菌の再感染は、患者の全身的风险や歯周ポケットの深さ、プラークコントロールの状態などにより異なるが、一般的に6ヶ月から12ヶ月を目安に細菌検査を行うことが有用であると考えられる。(エビデンスレベル3、推奨度 グレードC1)

背景・目的

スケーリング・ルートプレーニング（SRP）あるいは薬物療法などにより歯肉縁下プラークコントロールを行うことで、ポケット内細菌叢を一時的に変えることができる。しかし、特に深い歯周ポケットが残存したような場合には歯周病原細菌の再感染が生じ、歯周炎を悪化させることが考えられる。そのために定期的な細菌検査は有用であると考えられるが、歯周病原細菌の再感染がどのくらいの期間で生じるかについてのエビデンスは不足しており、細菌検査の実施間隔については明らかな基準はない。

解説

口腔清掃指導、スケーリング・ルートプレーニング（SRP）、薬物療法や歯周外科などの積極的な歯周治療による歯周ポケット内の細菌のコントロールは一時的であり、歯周病原細菌の再感染が生じることが示されている¹⁻³⁾。歯周治療後に生じる再感染の期間についての報告はさまざまであり、治療後4ヶ月で歯周病原細菌、特に *P. gingivalis* の再感染が増加するという報告⁴⁾や、12ヶ月を経過しても再感染は生じないという報告^{5,6)}、あるいは12ヶ月を経過すると再感染が生じるという報告⁷⁾がある。再感染は患者のリスク因子、残存した歯周ポケットの深さ、あるいはサポータティブ治療の間隔などによっても変わってくると考えられる。さらに細菌検査の結果が必ずしも臨床的パラメーターと関連を示さないという報告⁸⁾もあり、どれくらいの細菌の変化が临床上問題となるかなどを含め不明の点が多いことから、細菌検査の間隔を規定することは難しく、統一見解は得られていない。しかし、歯周病原細菌の増加は疾患の進行を疑わせ、リスクが高くなることが考えられることから、患者の状態にもよるが、ある程度早めに細菌の状態を知ることが重要であることから、6ヶ月から12ヶ月を目途に細菌検査を行うのが有用であると考えられるため、推奨度をC1とした。

論文検索

電子検索データベースとしてPubMedを検索した。

PubMedに用いた検索ストラテジーは、((periodontitis OR periodontal disease) AND (bacteria OR bacterium OR microorganism) AND (bacterium examination OR bacterial examination) AND (relapse OR repopulation) で、関連のある論文を抽出した後、その論文の参考文献リストについても内容を検討した。

最終検索日 2009年10月28日

参考文献

1. Lavanchy DL, Bickel M, Baehni PC. The effect of plaque control after scaling and root planing on the subgingival microflora in human periodontitis. J Clin Periodontol 1987 ; 14 : 295-9.
2. Ebersole JL, Cappelli D, Steffen MJ, Willmann DE, O'Dell DS. Host response assessment in recurring periodontitis. J Clin Periodontol 1996 ; 23 : 258-62.
3. Ehmke B, Beikler T, Haubitz I, Karch H, Flemmig TF. Multifactorial assessment of predictors for prevention of periodontal disease progression. Clin Oral Investig 2003 ; 7 : 217-21.
4. Fujise O, Miura M, Hamachi T, Maeda K. Risk of *Porphyromonas gingivalis* recolonization during the early period of periodontal maintenance in initially severe periodontitis sites. J Periodontol. 2006 ; 77 (8) : 1333-9.
5. Müller HP, Hartmann J, Flores-de-Jacoby L. Clinical alterations in relation to the morphological composition of the subgingival microflora following scaling and root planing. J Clin Periodontol. 1986 ; 13 (9) : 825-32.
6. Cugini MA, Haffajee AD, Smith C, Kent RL Jr, Socransky SS. The effect of scaling and root planing on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases : 12-month results. J Clin Periodontol. 2000 ; 27 (1) : 30-6.
7. Shiloah J, Patters MR. Repopulation of periodontal pockets by microbial pathogens in the absence of supportive therapy. J Periodontol. 1996 ; 67 (2) : 130-9.
8. van Winkelhoff AJ, van der Velden U, de Graaff J. Microbial succession in recolonizing deep periodontal pockets after a single course of supra- and subgingival debridement. J Clin Periodontol. 1988 ; 15 (2) : 116-22.

CQ 24**唾液と歯周ポケット（縁下プラーク）からのサンプリング法の使い分けはどのようにすればよいですか？****推奨**

唾液からの細菌検査は、患者個人レベルの判定でスクリーニングに適している。歯周ポケットからの細菌検査は、採取部位の評価ができるので、治療効果判定に適している。しかしながら、サンプリング法の比較に関する研究報告は不十分である。（エビデンスレベル 6、推奨度 グレード C1）

背景・目的

慢性感染症である歯周病患者に対して、細菌検査を行うことの妥当性は十分であると思われるが、その検査方法の選択、サンプリング方法の選択、および歯周病の分類や重症度との関連性を示す明らかな基準はない。

解説

一般的に、歯肉炎から軽度の歯周炎、あるいは健常者では歯周ポケットからのサンプリングは困難であり、唾液検査を適応することが多い。また、歯周病原細菌の存在を舌や咽喉、口腔粘膜など広い範囲から検出したい場合は、歯周病の程度にかかわらず、患者（個人）レベルの診断法として唾液からサンプリングするような考え方も存在する^{1,2)}。しかしながら、一個人でも唾液の総細菌数の日内変動は大きく、菌数で病態を規定することは困難である。一方、歯周ポケットからのサンプリングにも、重症部位あるいは根分岐部病変など病態部位の歯周ポケットからサンプリングする菌、部位レベルの診断法と、1/4 顎より選択した 4 部位の歯周ポケットから一括してサンプリング（プールドサンプリング）する患者（個人）レベルの診断法などがある^{3,4)}。また、唾液検査と歯周ポケット検査の診断基準を比較検討した研究報告^{5,6)}は少なく、本課題はこれから研究されるべき分野である。しかし、唾液および歯周ポケットからのサンプリング法を用いた細菌検査の必要性は、現状では高いことから、推奨度を C1 とした。

論文検索

電子検索データベースとして PubMed を検索した。

PubMed に用いた検索戦略は、(periodontitis OR periodontal disease) AND (bacteria OR bacterium OR microorganism) AND (bacterium examination OR bacterial examination OR bacterial test) AND (saliva sample OR pocket sample) で、関連のある論文を抽出した後、その論文の参考文献リストについても内容を検討した。

最終検索日 2010 年 4 月 1 日

参考文献

1. Boutaga K, Savelkoul PH, Winkel EG, van Winkelhoff AJ. Comparison of subgingival bacterial sampling with oral lavage for detection and quantification of periodontal pathogens by real-time polymerase chain reaction. J Periodontol. 2007 ; 78 (1) : 79-86.
2. Smola SF, Rettenberger G, Simmet T, Burysek L. Comparison of sample collection methods for the PCR detection of oral anaerobic pathogens. Lett Appl Microbiol. 2003 ; 36 (2) : 101-5.

3. Casas A, Herrera D, Martín-Carnes J, González I, O'Connor A, Sanz M. Influence of sampling strategy on microbiologic results before and after periodontal treatment. *J Periodontol*. 2007 ; 78 (6) : 1103-12.
4. Feng XH, Zhang L, Meng HX, Xu L, Chen ZB, Shi D, Lu RF. Detection of 3 anaerobic microorganisms in saliva and subgingival plaque of patients with periodontitis. *Beijing Da Xue Xue Bao*. 2009 ; 18 ; 41 (1) : 44-8.
5. 三辺正人, 吉野敏明編著. 細菌検査を用いた歯周治療のコンセプト 歯科医院で始める細菌サンプリングの具体的方法と注意点. 医学情報社, 2005
6. Yoshino T, Minabe M, et al. The Japanese Academy of Clinical Periodontology final report : Epidimiological survey. 日本臨床歯周病学会, 細菌検査委員会. 日本臨床歯周病学会会誌. 2007 ; 25 : 84-9.

CQ 25**菌血症対策として抗菌薬の術前投与を行う際に細菌検査は必要でしょうか？****推奨**

菌血症を引き起こしやすい、あるいは血流に入り、遠隔組織に障害を与える特定の口腔細菌は報告されていない。そのため、菌血症対策として、歯周治療における抗菌薬の術前投与時の細菌検査は、必要ないと考えられる。(エビデンスレベル 6、推奨度 グレード C2)

背景・目的

スケーリング・ルートプレーニング（SRP）後、拔牙後に高頻度に菌血症が起こることが報告されていることから、感染性心内膜炎の既往や、重度の全身疾患に罹患している患者を治療する際には、抗菌薬の術前投与が推奨されている。しかしながら、歯周病原細菌を含めた口腔細菌のうち、どの細菌が感染性心内膜炎を引き起こすリスクが高いかは確立されていない。したがって、菌血症対策としての抗菌薬の術前投与時の細菌検査の意義は認められない。

解説

SRP 後、拔牙後に菌血症が起こることが報告されている^{1,2)}。また、歯周病に罹患していない健常者でもブラッシングやフロッシング後の菌血症が報告されている^{3,4)}。このような歯科処置後に起こる菌血症で同定される細菌の多くは、*Streptococcus viridans* である^{4,5)}。また、*P. gingivalis* などの歯周病原細菌も同定されているが、歯周病の臨床的パラメーターと血液中から同定される細菌種との関係ははっきりとは見出されていない⁶⁾。

これまで、歯科治療後に認められる菌血症と感染性心内膜炎発症との因果関係を明確に示したエビデンスはなく、最近発表された American Heart Association のガイドラインでも、歯科治療による菌血症との因果関係は小さいとされている⁷⁾。

このように、ある特定の細菌が歯科治療時に血流に入り、感染性心内膜炎や他の疾患の発症のリスクを上昇させるというエビデンスがないので、菌血症対策を目的とした細菌検査の必要は認められない。また、歯科治療時の菌血症よりも、日常的な咀嚼やブラッシング時に慢性的、持続的に菌血症が起きている可能性が指摘され、このような日常的な菌血症のほうが、全身に与える影響が強いことも示唆されており、日常の口腔衛生状態を良好に維持することが大事である。

文献検索

電子検索データベースとして PubMed を検索した。使用した検索キーワードは以下のとおり。

検索日時 2010 年 4 月 1 日

seq.	terms and strategy	hits
#1	periodontal disease or periodontitis	65267
#2	bacteremia	26479
#3	#1 AND #2	238
#4	Limit : human, English or Japanese	195
#5	#4 の title、abstract の吟味	18

参考文献

1. Lafaurie GI, Mayorga-Fayad I, Torres MF, Castillo DM, Aya MR, Barón A, Hurtado PA. Periodontopathic microorganisms in peripheric blood after scaling and root planing. *J Clin Periodontol.* 2007 ; 34 : 873-9.
2. Vergis EN, Demas PN, Vaccarello SJ, Yu VL. Topical antibiotic prophylaxis for bacteremia after dental extractions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001 ; 91 : 162-5.
3. Forner L, Larsen T, Kilian M, Holmstrup P. Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individuals with periodontal inflammation. *J Clin Periodontol.* 2006 ; 33 : 401-7.
4. Crasta K, Daly CG, Mitchell D, Curtis B, Stewart D, Heitz-Mayfield LJ. Bacteraemia due to dental flossing. *J Clin Periodontol.* 2009 ; 36 : 323-32.
5. Cherry M, Daly CG, Mitchell D, Highfield J. Effect of rinsing with povidone-iodine on bacteraemia due to scaling : a randomized-controlled trial. *J Clin Periodontol.* 2007 ; 34 : 148-55.
6. Pérez-Chaparro PJ, Gracieux P, Lafaurie GI, Donnio PY, Bonnaure-Mallet M. Genotypic characterization of *Porphyromonas gingivalis* isolated from subgingival plaque and blood sample in positive bacteremia subjects with periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2008 ; 35 : 748-53.
7. Farbod F, Kanaan H, Farbod. Infective endocarditis and antibiotic prophylaxis prior to dental/oral procedures : latest revision to the guidelines by the American Heart Association published April 2007. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2009 ; 38 : 626-31.

CQ 26

抗菌薬の経口投与による治療効果の判定基準は、スケーリング・ルートプレーニングの後の歯周組織検査以外なにかありますか？

推奨

歯周病の治療目標は、歯周組織の炎症および歯周ポケット内の歯周病原細菌を減少させ、閾値以下にコントロールすることにある。(エビデンスレベル 2、推奨度 グレード B)

抗菌薬の経口投与は、歯周病原細菌の量と質のコントロールが目的であることから、スケーリング・ルートプレーニングの基準に加えて細菌検査による判定基準があることが望ましい。

背景・目的

従来の機械的プラークコントロールのゴールは、歯肉縁下のバイオフィルムをコントロールすることによって、歯周組織の炎症：bleeding on probing (BOP) および歯周ポケットの減少と臨床的アタッチメントレベルの改善を図ることにある。その根拠として、深い歯周ポケット (6、7 mm 以上) を有する部位や、繰り返しの BOP が認められる部位、BOP の減少率が低い患者では、治療後の歯周病の進行悪化 (2 mm 以上のプロービングアタッチメントロス) のリスクが高くなることが報告されている¹⁻⁵⁾。さらには、歯の喪失をアウトカムとした後ろ向きコホート研究により、サポータティブ治療期において 6 mm 以上の歯周ポケットの残存と BOP 陽性部位率 30% 以上がリスク因子であることが確認された⁶⁾。一方、抗菌療法のゴールも、機械的プラークコントロールのゴールに準じているのが現状であり、細菌検査や全身への影響も考慮した患者レベルの治療目標値は明確にされていない⁷⁾。

解説

重度の歯周病罹患部位や患者では、歯周病原細菌が検出される場合には、非外科治療の予知性が低下することや、歯周病の悪化進行のリスクが高まることが報告されている。しかしながら、従来の臨床検査 (probing depth) に細菌検査を併用することにより、各単独の検査に比較して歯周病再発の予知性が向上するか否かについては明らかではない^{3,8-15)}。

抗菌療法が適応とされる部位や患者の治療目標は、深い歯周ポケットや BOP の残存 (率) の減少に加えて歯周病原細菌を閾値以下にコントロールすることが必要である^{16,17)}。すなわち、プロービングによるルーチンな臨床検査に加えて細菌検査が治療効果の判定やモニタリングに有効と考えられる。(エビデンスレベル 3~4、推奨度 グレード C1)

抗菌療法における臨床・細菌検査とリスク判定基準 (治療目標値) を 4. (1) 項の表 4 に示した。

血漿抗体価検査については、医科歯科共有の臨床マーカーとして有用視されているが、抗菌療法における治療目標値のエビデンスはない。炎症性サイトカインや菌血症のコントロールに抗菌療法は有効と考えられるが、糖尿病や動脈硬化性疾患に罹患した歯周病患者におけ

る治療目標値の設定もこれからの検討課題となっている。また、後ろ向きコホート研究により、重度歯周病患者に対する経口抗菌薬の投与が、歯周病の進行（アタッチメントロス）抑制と歯の喪失の減少と関連していることが示唆されているが、長期の大規模な前向き研究により明らかにされる必要がある¹⁸⁻²²⁾。

文献検索

電子検索データベースとして PubMed を検索した。検索ストラテジーは、(Periodontitis OR Periodontal disease) AND (Surrogate endpoint OR true endpoint OR diagnostic criteria OR prognostic criteria) AND (systemic antibiotic therapy OR mechanical therapy) で、ヒットした 38 の文献中、関連のある文献を抽出し、主に歯周基本治療において経口抗菌療法および従来の SRP による治療効果の判定法やその基準の相違について検討する上での参考とした。

最終検索日 2009 年 9 月 13 日

参考文献

- Westfelt E, et al. The effect of supragingival plaque control on the progression of advanced periodontal disease. J Clin Periodontol. 1998 ; 25 : 536-41.
- Lang, et al. Bleeding on probing : a predictor for the progression of periodontal disease? J Clin Periodontol. 1986 ; 13 : 590-96.
- Mombelli A, et al. Persistence patterns of *Porphyromonas gingivalis* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* after mechanical therapy of periodontal disease. J Periodontol. 2000 ; 71 : 14-21.
- Bardsten A, et al. Scores of plaque, bleeding, suppuration and probing depth to predict probing attachment loss. 5 years observation following non-surgical periodontal therapy. J Clin Periodontol. 1990 ; 17 : 102-7.
- Cobb CM, et al. Clinical significance of non-surgical periodontal therapy : an evidence-based perspective of scaling and root planning. J Clin Periodontol. 2002 ; 29 : 6-16.
- Matulienė G, Pjetursson BE, Salvi GE, Schmidlin K, Bragger U, Zwahlen M, Lang NP. Influence of residual pockets on progression of periodontitis and tooth loss : results after 11 years of maintenance. J Clin Periodontol. 2008 ; 35 : 685-95.
- 三辺正人, 吉野敏明編著. 細菌検査を用いた歯周治療のコンセプト. 医学情報社, 2005.
- Chaves ES, et al. Persistent bacterial colonization of *P. gingivalis*, *P. intermedia* and *A. actinomycetemcomitans* in periodontitis and its association with alveolar bone loss after 6 months of therapy. J Clin Periodontol. 2000 ; 27 : 897-903.
- Wennstrom JL, Dahlen G, Svensson J, Nyman S. *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Bacteroides gingivalis* and *Bacteroides intermedius* ; predictors of attachment loss ? Oral Microbiol Immunol. 1987 ; 2 : 158-62.
- Fujise O, Miura M, Hamachi T, Maeda K. Risk of *Porphyromonas gingivalis* recolonization during the early period of periodontal maintenance in initially severe periodontitis sites. J Periodontol. 2006 ; 77 : 1333-9.
- Fujise O, Hamachi T, Inoue K, Miura M, Maeda K. Microbiological markers for prediction and assessment of treatment outcome following non-surgical periodontal therapy. J Periodontol. 2002 ; 73 : 1253-9.
- van Winkelhoff & Winkel EG. Microbiological diagnostics in periodontics. : biological significance and clinical validity. periodontol 2000. 2005 ; 39 : 40-52.
- Johnson JD, Chen R, Lenton PA, Zhang G, Hinricha JE, Rundney JD. Persistence of extracrevicular bacterial reservoirs after treatment of aggressive periodontitis. J Periodontol. 2008 ; 79 : 2305-12.
- Nieminén A, Siven E, Wolf J, Asikainen S. Prognostic criteria for the efficiency of non-surgical periodontal therapy in advanced periodontitis. J Clin Periodontol. 1995 ; 22 : 153-61.
- Brochut PF, Baehni MP, Mombelli A. Predictive value of clinical and microbiological parameters for the treatment outcome of scaling and root planning. J Clin Periodontol. 2005 ; 32 : 695-701.
- Haffajee AD, et al. Systematic anti-infective periodontal therapy : a systematic review. Ann Periodontol. 2003 ; 8 : 115-81.
- Listgarten MA & Loomer PM. Microbial identification in the management of periodontal disease. Periodontol 2000. 2004 ; 34 : 49-56.
- Tonetti MS, et al. Treatment of periodontitis and endothelial function. N Engl J Med. 2007 ; 356 : 911-20.
- DAiuto F, et al. Short-term effects of intensive periodontal therapy on serum inflammatory markers and cholesterol. J Dent Res. 2005 ; 84 : 269-273.
- Nesse W, Linde A, Abbas F, Spijkervet FK, Dijkstra PU, de Brabander EC, Gerstenbluth I, Vissink A. Dose-response between periodontal inflamed surface area and HbA_{1c} in type 2 diabetics. J Clin Periodontol. 2009 ; 36 : 295-300.
- Cuncha-Cruz J, Hujoel PP, Maupome G, Saver B. Systemic antibiotics and tooth loss in periodontal disease. J Dent Res. 2008 ; 87 : 871-876.
- Ehmke B, Beikler T, Haubitz L, Karch H, Flemming TF. Multifactorial assessment of predictors for prevention of periodontal disease progression. Clin Oral Invest. 2003 ; 7 : 217-21.

CQ 27

歯周病原細菌の家族内感染者（歯周炎未発症者）に対して、抗菌療法を用いるべきでしょうか？

推奨

歯周病原細菌の家族内感染者に対する対応は明確とはなっていない（エビデンスレベル 6）。また、歯周病を発症していない家族内感染者に、予防的に抗菌療法を行うことに対するエビデンスは認められない。（推奨度 グレード C2）

背景・目的

歯周病原細菌の家族内感染（伝播）について、家族（の一員）が歯周病に罹患していれば、家族（全員）に日常生活のさまざまな場面において、保菌者から非保菌者に伝播するリスクが増える¹⁾とされている。家族内感染については、親子（垂直）感染、配偶者（水平）の感染などがあるとされ、母親が 5.5 mm 以上の歯周ポケットを有している場合、その子供の口底から *T. forsythia* (*Bacteroides forsythus*) の検出が有意に高かった²⁾と報告されている。また、配偶者間での *P. gingivalis* の伝播を調べた研究³⁾でも、歯周病原細菌の感染を示唆している。またこれら歯周病原細菌に対して、抗菌療法は有効である^{4,5)}とされる。しかしながら、歯周病原細菌の家族内感染に対する抗菌療法の有効性については明確ではない。

解説

P. gingivalis や *A. actinomycetemcomitans* などの歯周病原細菌が家族内の口腔内から、遺伝子型の一致が認められた⁶⁾ことから、これらの細菌は人から人に伝播したと考えられる。また、侵襲性歯周炎は家族内集積があるとされ⁷⁾、その家系は *A. actinomycetemcomitans* に対する感受性が高いと考えられる。さらに別の研究では、レッドコンプレックスに属する歯周病原細菌を母親が保菌している場合に、子供から有意にこれらの細菌が認められた⁸⁾。

まずこれら歯周病原細菌の家族内感染を防ぐためには、感染の原因となる原因者（親子感染なら親）の口腔内状態を調べ、歯周病に罹患しているならば、歯周病原細菌を取り除くことが重要である。

歯周治療において歯周病原細菌を取り除くため、補助的に抗菌療法が応用される。全身投与と局所投与とがあり、歯周病原細菌に対してはそれぞれの有効性が示唆されている。抗菌療法を適応する場合の原則としては、機械的なプラークコントロールの補助的な方法として抗菌薬を投与することが条件となっている^{9,10)}。さらに、抗菌療法は投与期間、副作用、耐性菌などの問題もあり、慎重に応用すべきである。

以上、歯周病原細菌が家族内感染することは明確になっており、歯周病原細菌に抗菌療法を行うことの効果も明確になっている。しかし、歯周病原細菌が家族内感染した場合に、予防的に抗菌療法を行うことに対するエビデンスは認められない。

文献検索

電子検索データベースとして PubMed を検索した。検索ストラテジーは、(periodontopathogenic bacteria OR periodontopathic bacteria OR periodontal pathogens OR *Actinobacillus actinomycetemcomitans* OR *Porphyromonas gingivalis*) AND (antibiotic OR antimicrobial OR therapy OR treatment OR metronidazole OR amoxycillin OR azithromycin) AND (family OR children OR spouses OR intrafamilial OR transmission OR distribution) で、関連のある論文を抽出（ヒット数 351）した後、論文の参考文献リストについても内容を検討した。主要な情報として歯周病原細菌、家族内感染者、抗菌療法をキーワードに関連する研究を収集対象とし参照した。最終検索日 2009 年 12 月 23 日

参考文献

1. 梅田 誠. 歯周病原細菌の親から子への伝播について. 日本臨床研究. 2008 ; 3 : 66-72.
2. Yang EY, Tanner AC, Milgrom P, Mokeem SA, Riedy CA, Spadafora AT, Page RC, Bruss J. Periodontal pathogen detection in gingiva/tooth and tongue flora samples from 18-to 48-month-old children and periodontal status of their mothers. *Oral Microbiol Immunol*. 2002 ; 17 (1) : 55-9.
3. Asano H, Ishihara K, Nakagawa T, Yamada S, Okuda K. Relationship between transmission of *Porphyromonas gingivalis* and fimA type in spouses. *J Periodontol*. 2003 ; 74 (9) : 1355-60.
4. Listgarten MA, Lindhe J, Hellden L. Effect of tetracycline and/or scaling on human periodontal disease. Clinical, microbiological, and histological observations. *J Clin Periodontol*. 1978 ; 5 (4) : 246-71.
5. Winkel EG, Van Winkelhoff AJ, Timmerman MF, Van der Velden U, Van der Weijden GA. Amoxicillin plus metronidazole in the treatment of adult periodontitis patients. A double-blind placebo-controlled study. *J Clin Periodontol*. 2001 ; 28 (4) : 296-305.
6. Petit MD, van Steenberghe TJ, Scholte LM, van der Velden U, de Graaff J. Epidemiology and transmission of *Porphyromonas gingivalis* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* among children and their family members. A report of 4 surveys. *J Clin Periodontol*. 1993 ; 20 (9) : 641-50.
7. Zambon JJ, Christersson LA, Slots J. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in human periodontal disease. Prevalence in patient groups and distribution of biotypes and serotypes within families. *J Periodontol*. 1983 ; 54 (12) : 707-11.
8. Tamura K, Nakano K, Hayashibara T, Nomura R, Fujita K, Shintani S, Ooshima T. Distribution of 10 periodontal bacteria in saliva samples from Japanese children and their mothers. *Arch Oral Biol*. 2006 ; 51 (5) : 371-7. Epub 2005 Nov 2.
9. 日本歯周病学会. 経口抗菌療法の EBM. 歯周病の検査, 診断, 治療計画の指針. 2008, 19-21.
10. Herrera D, Sanz M, Jepsen S, Needleman I, Roldan S. A systematic review on the effect of systemic antimicrobials as an adjunct to scaling and root planing in periodontitis patients. *J Clin Periodontol*. 2002 ; 29 (Suppl 3) : 136-59.

3 抗菌療法の関連・基礎知識

1) 抗菌薬の適正使用

細菌感染症の発症と重症化は、宿主感染防御能と病原菌の菌量との相対的關係によって決定される。抗菌薬により病原体の菌量を減少させ、相対的力関係を宿主側に有利に展開しようとするのが抗菌療法である。

抗菌薬の適正使用においては、3つの観点を考える必要がある。第一は、患者を治す個人防衛（有効性・安全性）、第二は耐性菌を増やさない集団防衛（適応病態や使用期間の限定）、第三は医療資源の有効利用からみた社会防衛（医療経済）である。

抗菌薬の適正使用を考える際には、個人防衛的な観点から感染病態をできるだけ早期に診断し、原因菌を的確に捉え、原因菌に抗菌力を示す薬剤のなかから最も高い薬剤を選択することが必要である。また、集団的防衛的な観点からは、耐性菌蔓延を抑制し、現有抗菌薬の寿命を延ばすという点が課題である。そして、医療資源の浪費を最小限にするかという、いわば社会的防衛的な観点が重要である。このように抗菌薬の適正使用は、個人防衛、集団防衛、社会防衛の観点をバランスよく組み合わせた判断が歯科医師に求められる（図1）。

参考文献

1. 片桐義博. 臨床薬理学テキスト. 南山堂, 東京, 1999, 52-59.

2) 歯性感染症の分類と抗菌薬の特性

一方、歯科・口腔外科感染症の多くは歯性感染症であり、厚生省（現厚生労働省）は4群（1群：歯周組織炎、2群：歯冠周囲炎、3群：顎炎、4群：顎骨周辺の蜂巣炎）に分類している（表1）。歯周病は歯周ポケットの炎症から起こる慢性歯周炎があり、歯周組織炎にあたる。

歯性感染症はこの分類に従い、経口抗菌薬の適応が決定されている。また、多くの歯性感染症は歯槽部に限局した炎症であり、切開、排膿などの処置や、抜歯などの外科的治療後の感染予防として抗菌薬が内服されてきた。歯周病における抗菌薬物療法は、感染予防としてよりも感染症治療として考えるべきである。

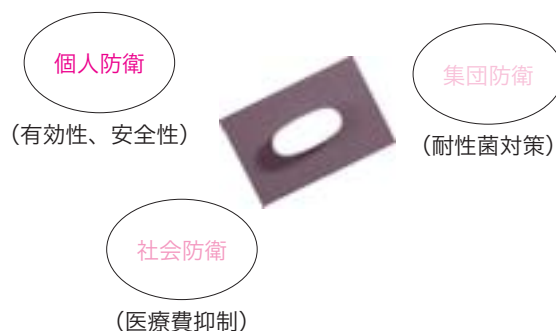


図1 抗菌薬の適正使用の基準

表 1 歯性感染症の分類（厚生省、1982）

第 1 群：歯周組織炎
歯槽骨炎、歯槽骨膜炎、歯根膜炎、歯周肉腫、歯根周囲炎、歯槽膿瘍、 抜歯後骨炎、抜歯後感染、歯肉膿瘍、歯肉炎など
第 2 群：歯冠周囲炎
智歯周囲炎、歯冠周囲炎など
第 3 群：顎炎
顎骨骨髓炎、顎骨骨膜炎、顎骨周囲炎、急性顎炎など
第 4 群：顎骨周辺の蜂巣炎
顎骨周辺の隙の蜂巣炎

表 2 抗菌薬の臓器移行性³⁾

	移行しやすいもの	移行しにくいもの
呼吸器	ニューキノロン系、マクロライド系、テトラサイクリン系、リファンピシン、アミノグリコシド系	β -ラクタム系（セフェム系、ペニシリン系、モノバクタム系、カルバペネム系）
胆道系	ニューキノロン系、クリンダマイシン、マクロライド系、テトラサイクリン系、セフェム系（セフォペラゾン、セフピラミド、スルバクタム・セフォペラゾン、セフメノキシム、セフトリアキソン、フロモキシムなど）	アミノグリコシド系、カルバペネム系、セフェム系（セファロチン、セファゾリン、セフォタキシム、セフチゾキシム、セフトジウムなど）
尿路系	ニューキノロン系、 β -ラクタム系（セフェム系、ペニシリン系、モノバクタム系、カルバペネム系）、アミノグリコシド系	マクロライド系、クリンダマイシン、テトラサイクリン系
髄液	ニューキノロン系、マクロライド系、テトラサイクリン系、リファンピシン	β -ラクタム系（セフェム系、ペニシリン系、モノバクタム系、カルバペネム系）、アミノグリコシド系、クリンダマイシン
食細胞内 （好中球・マクロファージ）	ニューキノロン系、クリンダマイシン、マクロライド系、テトラサイクリン系、リファンピシン	β -ラクタム系（セフェム系、ペニシリン系、モノバクタム系、カルバペネム系）、アミノグリコシド系

臨床薬理学の面から歯周病に対する内服による抗菌薬治療を考えた場合、重度と診断される慢性歯周炎の抗菌薬の選択基準は、①歯周組織炎の適応症がある、②レッドコンプレックスをはじめとする歯周病原細菌への感受性がある¹⁾、③バイオフィームへの溶解能および形成抑制能がある²⁾、④食細胞内に移行することによって歯肉組織への薬剤移行性が高い³⁾（表 2）、⑤短期間投与で生物学的半減期が長い⁴⁾（表 3、図 2）、⑥第一選択薬を狭域スペクトル抗菌薬、第二選択薬を広域スペクトル抗菌薬*などのポイントを踏まえて選択することが大切であると考えられる。抗菌薬の効果的な投与量や投与法の決定にあたっては、抗菌薬の吸収、分布、代謝、排泄を示す薬物動態学（pharmacokinetics；PK）的指標と、薬物濃度変化と抗菌作用の関係を示す薬力学（pharmacodynamics；PD）的指標をふまえた、PK-PD パラメーターが重要である。

*緑膿菌およびプロテウス属に抗菌作用のあるものを広域スペクトル抗菌薬とする。

一方、抗菌薬治療には「経験的投与」という概念がある。つまり、歯周病は細菌感染症であり、急性症状時には関連細菌の確定を待たずに経験的に病原菌を推定して抗菌薬を選択せざるをえない。しかし、図 3 にその概略を模式化して示したが、歯周病検査の経過として迅速に得られる歯周組織の検査（PD、CAL、BOP、PCR）、歯周病原細菌の活性試験、唾液や血液検査の途中経過などの診断情報を随時入手し、診断の妥当性を高めていくことが可能である。また、治療後の検査結果と治療成績を自己の経験として積み重ねていくことにより、経験的治療の精度を高めていくことが可能になる。このような手順を念頭に置かない院内感染に問題となる緑膿菌やプロテウス属に感受性のある広域抗菌薬の多用は、不適切な治療といっても過言ではない。このように経験的投与の概念は、慢性歯周炎に対する抗菌療法にも当てはまるといえる^{6,7)}。

表 3 抗菌薬の PK/PD パラメーター⁴⁾

抗菌効果	PK/PD パラメーター	抗菌薬
濃度依存性殺菌作用と長い持続効果	AUC/MIC または peak/MIC ⇒1 日投与量または 1 回投与量が重要	キノロン系 アミノグリコシド系
時間依存性殺菌作用と短い持続効果	Time above MIC ⇒分割投与が重要	ペニシリン系 セフェム系 カルバペネム系 モノバクタム系
時間依存的殺菌作用と長い持続効果	AUC/MIC ⇒1 日投与量が重要 (半減期が長いもしくは PAE が長いため)	クラリスロマイシン アジスロマイシン テトラサイクリン系 バンコマイシン

・ MIC (minimum inhibitory concentration) : その細菌の増殖が阻止される抗生物質の最小発育阻止濃度

・ AUC (Area under the blood concentration-time curve) : 薬物血中濃度時間曲線下面積

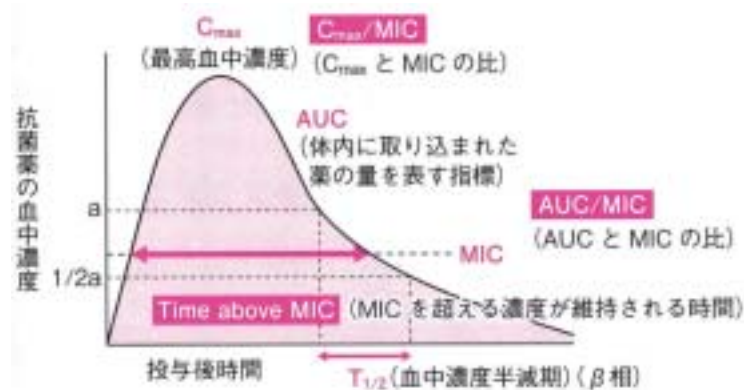
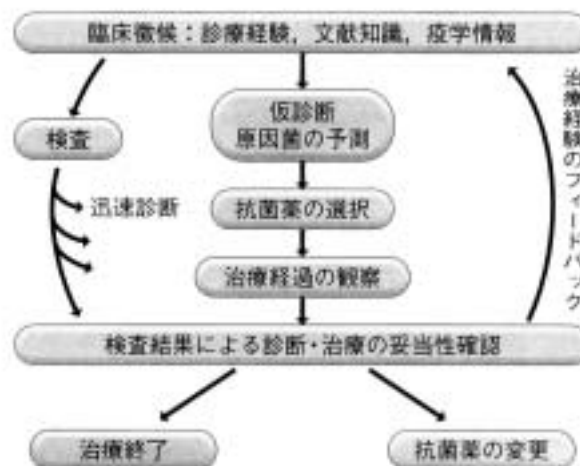
図 2 抗菌薬の効果と相関する PK-PD パラメーター⁵⁾

図 3 抗菌薬の経験的投与

参考文献

1. Socransky SS, Haffajee AD. Dental biofilms : difficult therapeutic targets. Periodontol 2000. 2002 ; 28 : 12-55.
2. Tamura A, et al. The effects of antibiotics on in vitro biofilm model of periodontal disease. Eur J Med Res. 2008 ; 13 : 439-45.
3. 齊藤 厚. 抗生物質の選択の原則. Modern Physician. 1991 ; 11 : 549-53.
4. 戸塚恭一. 多剤耐性菌時代の抗菌薬化学療法 現状と将来への展望 抗菌薬化学療法の新しい工夫 PK/PD の概念を導入した抗菌薬化学療法. 日本内科学雑誌. 2003 ; 92 : 2187-91.
5. 抗菌薬ハンドブック 2008, ライフサイエンス出版, 東京.

6. 王 宝禮. 歯周病に対する経口抗菌薬は有効なのか—臨床薬理学者からの見解. 日本歯科医師会雑誌. 2009; 62: 6-17.
 7. 王 宝禮. 口腔内科的発想による歯周病抗菌薬療法—内服薬による抗菌薬は歯周病に有効か. 日本口腔外科学会雑誌. 2010; 56: 240-50.

3) 薬剤耐性について

抗菌薬は、使用当初は抗菌力を発揮しても、長期間使用されるうちに効力が減弱し、効果がなくなることがある。これを「耐性」といい、抗菌薬に対する耐性を獲得した菌を耐性菌という。一つの抗菌薬に対して耐性を示す菌が、構造の類似した他の抗菌薬に対しても耐性をもつことを「交叉耐性」という。また、多くの抗菌薬に対して耐性を獲得した菌を多剤耐性菌といい、MRSA（メチシリン耐性黄色ブドウ球菌）、VRE（バンコマイシン耐性腸球菌）、多剤耐性結核菌がその代表例である¹⁾。

薬剤耐性のメカニズムとしては現在、以下の機序が考えられている（図4）。

①薬物を不活性化する酵素系の獲得

β -ラクタム系の抗菌薬は β -ラクタマーゼ（ペニシリナーゼ、セファロスポリナーゼ）により分解されて抗菌力を失うため、 β -ラクタマーゼを産生する菌は耐性をもつ。

②薬物の作用点に対する微生物の変化

初めは抗菌薬に対して親和性を示した標的部位がメチル化や遺伝子変異などによって変化することにより、抗菌薬の作用が減弱し耐性を生じる。例として、マクロライド耐性菌では50Sリボソームのアデニン残基がメチル化されることによって、親和性が低下する。

③細胞膜の変化による薬物の菌体内への取り込み低下

抗菌薬の細胞膜透過性が低下することで耐性菌となる。例として、テトラサイクリン耐性菌がもつ *tet* 遺伝子由来のタンパク質が能動輸送で抗菌薬を菌体外に排出することにより耐性を生じる。

耐性菌を検出するために薬剤感受性試験が行われている。薬剤感受性試験とは抗菌薬に対する細菌の感受性を調べる試験であり、希釈法（液体希釈法および寒天培地希釈法）と拡散法がある。希釈法は、2倍段階希釈した抗菌薬を含む培地に一定量の菌を接種し、一定時間培養した後にその発育の有無を観察し、薬剤に対する感受性を測定する。拡散法は、一定量の菌を試験用の寒天培地の表面に接種し、その上に一定量の抗菌薬を含む濾紙（ペーパーディスク）を置き、一定時間培養した後、形成された発育阻止円の大きさから薬剤に対する感受性を測定する。抗菌薬の抗菌力を表す単位として最小発育阻止濃度（MIC）が

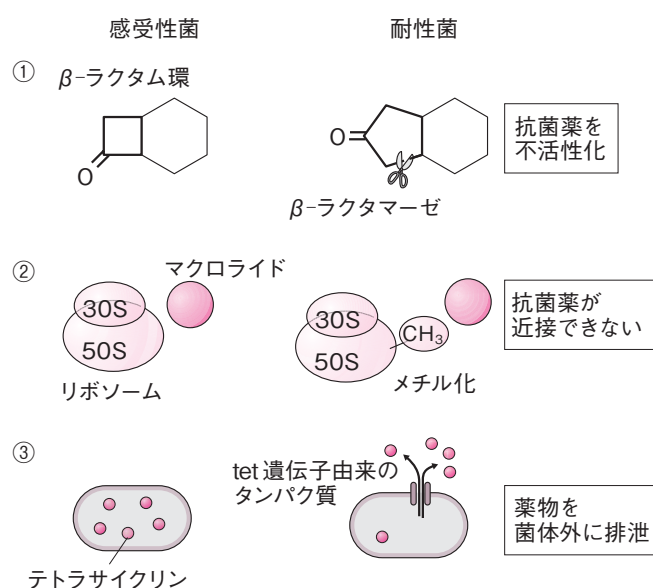


図4 薬剤耐性のメカニズムの例

用いられ、この濃度以上では細菌は発育しない。したがって、耐性菌の MIC は感受性菌よりも大きくなる。

耐性菌を生じさせないためには、標的とする細菌に対してのみ著効を示す（抗菌スペクトルが狭い）抗菌薬を単独で投与し、短期間のうちに細菌を完全に死滅させて治療することが重要である。投与量が少なく漫然と長期投与した場合や、細菌を完全に死滅させないうちに症状が治まったからと抗菌薬の服用を中止した場合には、残存した細菌が耐性を獲得し増殖してしまう。

参考文献

1. 王 宝禮. 疾病の成り立ち及び回復過程の促進. 薬理学. 医歯薬出版, 東京, 2008.

4) 全身への対応と服用薬剤との相互作用

歯科治療のなかで、抜歯後の感染予防の抗菌薬の投与期間は、抜歯の侵襲、宿主の状態により異なるが、2～3 日が目安である。抜歯後感染の原因菌も菌性感染症原因菌や歯周病関連細菌と同様に嫌気性菌および口腔レンサ球菌と考えられるため、歯周外科治療に対する抗菌薬投与も同じであると考えられる^{1,2)}。

したがって、感染予防経口抗菌薬として、経口ペニシリン系薬、経口セフェム系薬 [CFDN、セフジトレン・ピボキシル (CDTR-PI)、セフポドキシム・プロキセチル (CPDX-PR)] を使用する。 β -ラクタム系薬アレルギーなどの場合には経口マクロライド系薬 (アジスロマイシン) を短期間使用する。

宿主の免疫低下、または急性炎症症状の増悪などが懸念される症例では、時に注射用ペニシリン系薬およびセフェム系薬による感染予防が必要となる。近年、インプラントの感染予防として術前の抗菌薬の静脈内注射や内服を行うことが多い。

また、再建手術を要する口腔悪性腫瘍手術後では、術野感染および術野外感染も発症する頻度が高く、注射用抗菌薬による感染予防が行われる場合がある。耐性菌の出現の問題から投与期間は短期間であることが望ましい。予防抗菌薬は抗菌薬濃度が術中時に上がっていると同時に、長時間手術では追加投与が必要となる。

表 4、5 に、抜歯などの歯科観血処置が細菌性心内膜炎の誘因となる「感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン」を示す³⁾。また、SRP 時の菌血症は歯周治療直後より短時間で血中に菌性感染症原因菌や歯周病関連細菌が検出されることが報告されている⁴⁾。しかし、検出菌の存在だけで一連の菌血症の症状が発症するかどうかは、個体差（免疫力、体力、合併症）によると考えられる。現時点では、歯周病治療における術前抗菌投与に関する適切なガイドラインは存在しない。

また、服用薬剤との相互作用について表 6 に示す⁵⁾。

参考文献

1. 王 宝禮. 歯周病に対する経口抗菌薬は有効なのか—臨床薬理学者からの見解. 日本歯科医師会雑誌. 2009 ; 62 : 6-17.
2. 王 宝禮. 口腔内科的発想による歯周病抗菌薬治療—内服薬による抗菌薬は歯周病に有効か. 日本口腔外科学会雑誌. 2010 ; 56 : 240-50.
3. 感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン. Circulation Journal. 2003 ; 67 (Suppl IV) : 1039-109.
4. Messini M, et al. Bacteremia after dental treatment in mentally handicapped people. J Clin Periodontol. 1999 ; 26 : 469-73.
5. サンフォード感染症治療ガイド. ライフサイエンス出版, 東京, 2008.

5) 抗菌療法に必要な細菌検査および歯周検査

細菌検査は、スケーリング・ルートプレーニング (SRP) など機械的プラークコントロールが奏功しにくい部位や患者に応用すべきである。また、細菌検査の実施時期については、抗菌療法実施前あるいは、診断が確立している場合には、機械的な治療前に実施する。

細菌検査の具体的目的は、①診断の一助、②治療効果を改善するための適切な抗菌療法および抗菌薬の

表 4 ハイリスク群

(1 と 2 は、確率の高さで分けているのではなく、合併症が生じやすいか否かで分類している)

1. 特に重篤な感染性心内膜炎を引き起こす可能性が高い心疾患で、予防が必要であると考えられる患者
 - ・生体弁、同種弁を含む人工弁置換患者
 - ・感染性心内膜炎の既往を有する患者
 - ・複雑性チアノーゼ性先天性心疾患（単心室、完全大血管転位、Fallot 四徴症）
 - ・体循環系と肺循環系の短絡造設術を実施した患者
2. 感染性心内膜炎を引き起こす可能性が高く予防が必要であると考えられる患者
 - ・ほとんどの先天性心疾患
 - ・後天性弁膜症
 - ・閉塞性肥大型心筋症
 - ・弁逆流を伴う僧帽弁逸脱
3. 感染性心内膜炎を引き起こす可能性が必ずしも高いことは証明されていないが、予防を行うほうがよいと思われる患者
 - ・人工ペースメーカーあるいは植込み型除細動器（ICD）植込み患者
 - ・長期にわたる中心静脈カテーテル留置患者

[感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン：Circulation Journal 67 (Suppl. IV)、1039-1109 (2003)]

表 5 歯科、口腔、呼吸器、食道の手術・処置に対する抗菌薬による予防法（米国ガイドラインに準拠）

対 象	抗菌薬	投与方法
経口投与可能	アモキシシリン	成人：2.0 g ^{注1)} を処置 1 時間前に経口投与
		小児：50 mg/kg を処置 1 時間前に経口投与
経口投与不能	アンピシリン	成人：2.0 g を処置前 30 分以内に筋注あるいは静注
		小児：50 mg/kg を処置前 30 分以内に筋注あるいは静注
ペニシリンアレルギーを有する場合	クリンダマイシン	成人：600 mg を処置 1 時間前に経口投与
		小児：20 mg/kg を処置 1 時間前に経口投与
	セファレキシン あるいは セファドロキシル	成人：2.0 g を処置 1 時間前に経口投与
		小児：50 mg/kg を処置 1 時間前に経口投与
	アジスロマイシン あるいは クラリスロマイシン	成人：500 mg を処置 1 時間前に経口投与
		小児：15 mg/kg を処置 1 時間前に経口投与
ペニシリンアレルギーを有して経口投与不能	クリンダマイシン	成人：600 g を処置 30 分以内に静注
		小児：20 mg/kg を処置 30 分以内に静注
	セファゾリン	成人：1.0 g を処置 30 分以内に筋注あるいは静注
		小児：25 mg/kg を処置 30 分以内に筋注あるいは静注

注 1) 体格、体重に応じて減量可能かもしれない。

[感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン：Circulation Journal 67 (Suppl. IV)、1039-1109 (2003)]

選択、③治療効果のモニタリング、④抗菌薬の過剰投与や誤った使用を回避して副作用や耐性菌の増加を抑制することである（表 7）¹⁻⁴⁾。

細菌検査で主にモニターする細菌としては、いわゆる歯周病原細菌である *P. gingivalis*、*T. forsythensis*、*T. denticola* のレッドコンプレックス菌群と *A. actinomycetemcomitans* があげられる⁸⁻¹¹⁾。これらの細菌に対する抗菌薬の選択は、目標とする歯周病原細菌の同定およびリスク判定と *in vitro* の MIC 結果を参考とした経験的データに基づく抗菌薬の選択（rational antibiotic therapy）と抗菌療法後の難治抵抗性歯周炎に対しては、培養感受性検査に基づく抗菌薬の選択（specific antibiotic therapy）がある^{5,13)}。表 8 は、現在まで報告された臨床研究、総説をもとにした、「細菌検査結果に基づく経口抗菌薬の選択」のまとめである。メトロニダゾールは、嫌気性歯周病原細菌が検出される歯周病に対して臨床的および細菌学的改善効果が認められ、特に *A. actinomycetemcomitans* の感染症例に対しては、ペニシリン系抗菌薬であるアモキシシリンとの複合投与が有効である（レベル 2、推奨度 C1）。ただし、国内においては、本薬剤の歯周組織炎への適応は認められていない。そのほか、オーグメンチン、ドキシサイクリン、クリンダマイシン、シプロフロ

表 6 服用薬剤との相互作用

抗菌薬 (A)	併用薬物 (B)	相互作用
ペニシリン系 アモキシシリンなど	ワルファリン (抗血栓薬)	腸内細菌によるビタミン K の産生を抑制することによりワルファリンの作用を増強
セフェム系 セフトキシムアキセチル セフカベンピボキシルなど	H ₂ 遮断薬 (消化性潰瘍治療薬) アルミニウム・マグネシウム含有制剤 (制酸剤) 鉄剤 (造血薬) ワルファリン	胃内 pH 上昇による吸収低下 胃内 pH 上昇による吸収低下 複合体形成による吸収低下 腸内細菌によるビタミン K の産生を抑制することによりワルファリンの作用を増強
マクロライド系 クラリスロマイシン アジスロマイシンなど	ピモジド (抗精神病薬) エルゴタミン含有製剤 (片頭痛薬) ジゴキシン (心不全治療薬) テオフィリン、アミノフィリン (気管支拡張薬) カルバマゼピン (抗てんかん薬) シクロスポリン (免疫抑制薬) タクロリムス (免疫抑制薬) ワルファリン ベンゾジアゼピン誘導体 (抗不安薬) カルシウム拮抗薬 (抗高血圧薬) イトラコナゾール (抗真菌薬)	(B) の作用増強 (QT 延長、心室性不整脈) (B) の作用増強 (血管攣縮) (B) の作用増強 (B) の代謝抑制による作用増強 (B) の代謝抑制による作用増強 (B) の代謝抑制による作用増強 (B) の代謝抑制による作用増強 (B) の代謝抑制による作用増強 (B) の代謝抑制による作用増強 (B) の代謝抑制による作用増強 (B) の代謝抑制による作用増強
キノロン系 レボフロキサシン シタフロキサシン	酸性非ステロイド性抗炎症薬 アルミニウム・マグネシウム含有制剤、鉄剤 ワルファリン	痙攣誘発作用の増強 複合体形成による吸収低下 (B) の作用増強
テトラサイクリン系 ドキシサイクリン ミノサイクリンなど	カルシウム、アルミニウム、マグネシウム、鉄剤 ワルファリン ジゴキシン (心不全治療薬) カルバマゼピン フェニトイン (抗てんかん薬) リファンピシン (抗菌薬) バルビツール酸誘導体 (抗不安薬)	複合体形成による吸収低下 腸内細菌によるビタミン K の産生を抑制することによりワルファリンの作用を増強 (B) の作用増強 (B) の代謝亢進による作用減弱 (B) の代謝亢進による作用減弱 (B) の代謝亢進による作用減弱 (B) の代謝亢進による作用減弱
クロラムフェニコール系	骨髄抑制を起こす薬物 ワルファリン シクロスポリン バルビツール酸誘導体 シクロホスファミド (抗悪性腫瘍薬)	骨髄抑制の増強による重篤な血液障害 (B) の作用増強 (B) の作用増強 (B) の代謝亢進による作用減弱 (B) の代謝亢進による作用減弱
抗真菌薬 アンホテリシン B ミコナゾール (MCZ) イトラコナゾール (ITCZ)	(アンホテリシン B) 腎毒性のある薬物 (MCZ、ITCZ) ピモジド エルゴタミン含有製剤 トリアゾラム (抗不安薬) ワルファリン カルシウム拮抗薬 フェニトイン カルバマゼピン シクロスポリン ドセタキセル、パクリタキセル (抗悪性腫瘍薬)	腎毒性の増強 (B) の作用増強 (QT 延長、心室性不整脈) (B) の作用増強 (血管攣縮) (B) の代謝抑制による作用増強 (B) の代謝抑制による作用増強 (B) の代謝抑制による作用増強 (B) の代謝抑制による作用増強 (B) の代謝抑制による作用増強 (B) の代謝抑制による作用増強 (B) の代謝抑制による作用増強

キサシンも同様である。また、レボフロキサシンに関する臨床研究は現在までなされていない。今後、経口抗菌薬選択のための細菌検査実施の妥当性を直接検証するための臨床研究が必要である^{14,15)}。

細菌検査は、抗菌療法に付随して実施する場合には、培養法より臨床操作性、検出感度および結果の再現性の点で遺伝子定量検査法 (リアルタイム PCR 法; PCR 法) が優れているが、サンプル量が目標とする細菌の定量結果に影響を及ぼすため、サンプリング法の規格化が重要である (表 9)⁴⁻⁷⁾。一般的には、

表 7 抗菌療法における細菌検査の目的

診断の一助	付加的抗菌療法が有効な部位や患者の選択 (効果の得られない部位や患者を除外する)
抗菌療法、抗菌薬の選択	部位および患者レベルの歯周病原細菌の同定、リスク判定結果から、局所あるいは経口抗菌療法および抗菌薬を選択する
治療効果のモニタリング	抗菌療法後の病変の進行や緩解に関連する菌量、菌比率のモニタリングによる治療目標の設定やリコール間隔の決定
副作用の抑制	過剰な（経験的な）抗菌薬の使用や誤った使用（抗菌スペクトルの不一致）による副作用や耐性菌の増加を回避する

表 8 細菌検査に基づく経口抗菌薬の選択（臨床研究報告および総説からまとめた参考例）

目標細菌				抗菌薬					
A. a.	P. g.	T. f.	T. d.	ペニシリン系 ^①	テトラサイクリン系 ^②	マクロライド系 ^③	ニューキノロン系 ^④	リンコマイシン誘導体 ^⑤	ニトロイミダゾール ^⑥
+				C	S		S・C	S	C
	+			S	S	S		S	S
	+	+	+	C		S			S・C
+	+	+	+	C			S		C

①アモキシシリン＊、オーグメンチン（アモキシシリン＋クラファン酸カリウム） ②テトラサイクリン＊、ミノサイクリン＊、ドキシサイクリン
③クラリスロマイシン＊、アジスロマイシン＊ ④レボフロキサシン＊、シプロフロキサシン ⑤クリンダマイシン ⑥メトロニダゾール（＊国内における歯周組織炎の適応あり）

S：単独投与 C：複合投与（アモキシシリン、オーグメンチン、シプロフロキサシン＋メトロニダゾール）

エビデンスレベル：1＋～2：アモキシシリン＋メトロニダゾール、メトロニダゾール

2～3：アジスロマイシン、テトラサイクリン、オーグメンチン、ドキシサイクリン

4～6：レボフロキサシン

表 9 歯周治療における細菌検査の利用法

ステージ	検査目的	感度	特異度	検査法	コスト
スクリーニング	ハイリスク患者の判別	中	高	酵素活性、DNA、インベーター（LAMP）	低中
治療計画立案	抗菌療法、抗菌薬の選択	高	中	PCR（PCR インベーター） 培養感受性テスト（血漿抗体価）	高（中）
治療効果のモニタリング・再評価	歯周病原細菌の存在確認	高	高	PCR（PCR インベーター）	高（中）
SPT	歯周病原菌のモニタリング	中	中	酵素活性、DNA（血漿抗体価）	中低

菌、部位レベルの検査法として、歯肉縁下プラークをペーパーポイントで採取する方法と、患者（個人）レベルの検査法として、パラフィンなどを嚥下して採取した混合唾液を使用する方法や、治療効果のモニタリングを目的とした場合には 1/4 顎単位での歯周ポケット内からのペーパーポイントを用いたプールドサンプル法もある。歯周病の進行悪化には、縁上、縁下バイオフィルムの構成菌群や口腔内常在菌群および歯周ポケット外に定着した歯周病原細菌が相互に関連していることから、今後、種々のサンプリング法の目的に応じた使い分けや併用および細菌叢の評価の臨床的意義が検討されるべきである^{13,16)}。

また、抗菌療法の対象部位および患者を選択あるいは、治療効果をモニタリングするためには、菌、部位レベルおよび患者（個人）レベルの臨床検査項目と診断基準を設定し、治療反応性を評価する必要がある。表 10 に現在までの臨床研究報告、総説から妥当と考えられる抗菌療法における臨床および細菌検査項目とリスク判定基準の参考値を示した^{12,17-22)}。患者レベルのプロビング深さ（PD）検査項目として、

表 10 抗菌療法における臨床、細菌検査項目とリスク判定基準（臨床研究報告および総説からまとめた参考値）

検査項目		歯・部位レベル			患者（個人）レベル		
		H	M	L	H	M	L
臨床検査	患者コンプライアンス†				不可	可	良
	PCR*	3.2	1	0	50%≥	25%≤	10%≤
	BOP	≡	+	—	50%≥	25%≤	10%≤
	PD	6.7 mm≥	5.6 mm	4.5 mm≤			
	全顎 PD 平均				4.5 mm≥	4.0 mm≤	3.5 mm≤
	PD≥5、6 mm 部位率				30%≥	20%≤	10%≤
	骨吸収・年齢比**				0.8≥	0.5≥	0.4≤
	PD≥5-6 mm 減少量	1 mm≤	1~2 mm	2~3 mm			
	PD≥5-6 mm 減少率‡				60%≤	70%≥	80%≥
	BOP 減少	—		+			
	BOP 減少率				10%≤	30%≤	50%≥
細菌検査	平均 PD 増加率（mm/年/患者）##				0.4≥	0.2~0.3	0.2≤
	喪失歯率（歯/年/患者）##				0.4≥	0.1~0.3	0.1≤
	<i>P. g.</i> ^b				10 ⁴⁻⁵ (1%)≥	10 ³ (0.1%)≤	10 ² (0.01%)≤
	<i>A. a.</i> ^b				10 ³⁻⁴ (0.1%)≥		未検出
	Red complex ^b				10 ⁵⁻⁶ (5%)≥	10 ⁴ (0.5%)≤	10 ³ (0.1%)≤
	BANA ^b	++、+	±、—	—			
	血漿抗体価（ <i>P. g.</i> ）				5≥	2.5≤	1≤

H：ハイリスク M：ミドルリスク L：ローリスク

†：Quality assessment（2000）の基準 AA：良 A：可 B、C：不可

*：歯・部位レベル：PI

**：平均骨吸収%/年齢比（X-P は全顎、パントモは臼歯部の平均骨吸収%）

‡：PD 5-6 mm 以上の部位が治療後に 2 mm 以上の PD 減少を示した部位率（治療抵抗性歯周炎の診断基準の参考値）

##：SPT 時における難治性歯周炎の診断基準の参考値

b：リアルタイム PCR 法による菌量（相対的菌比率）ブールドサンプル法（唾液サンプルの場合は 1/10 量を目安とする）Red complex：*P. g.*+*T. f.*+*T. d.*b^b：酵素活性テストによる判定

注）血漿抗体価の抗菌療法後のリスク判定基準に関するエビデンスはなし

重度広汎型の目安は、全顎の PD 平均値が 4.5 mm 以上、30%以上の骨吸収を伴う PD 5、6 mm 以上の部位率が 30%以上である。また、PD 5、6 mm 以上の部位が治療後に 2 mm 以上減少した部位率は、BOP 減少率とともに、治療抵抗性を評価する目安となる^{23,24)}。今後、抗菌療法の臨床有用性を評価するうえで、これらの検査項目および判定基準値の妥当性を検証する必要がある。

参考文献

- Listgarten MA & Loomer PM. Microbial identification in the management of periodontal disease. A systematic review. Ann Periodontol. 2003 ; 8 : 182-92.
- Loomer PM. Microbiological diagnostic testing in the treatment of periodontal disease. Periodontol 2000. 2004 ; 34 : 49-56.
- van Winkelhoff AJ, Winkel EG. Microbiological diagnostics in periodontics : biological significance and clinical validity. Periodontol 2000. 2005 ; 39 : 40-52.
- 三辺正人, 吉野敏明編著. 細菌検査を用いた歯周治療のコンセプト リスクコントロールとしての抗菌療法. 医学情報社, 東京, 2005.
- Shaddox LM & Walker C. Microbial testing in periodontics : value, limitations and future directions. Periodontol 2000. 2009 ; 50 : 25-38.
- 三辺正人. 歯周治療における細菌検査の意義. 歯科ジャーナル. 1990 ; 31 : 87-97.
- Slots J. Microbial analysis in supportive periodontal therapy. Periodontol 2000. 1996 ; 12 : 56-9.
- Casas A, Herera D, Martin-Carnes J, Gionzalez I, O'Connor A, Sanz M. Influence of sampling strategy on microbiological results before and after periodontal treatment. J Periodontol. 2007 ; 78 : 1103-12.
- Jerroe-Strom PM, Alahdab H, Koltzsch M, Fimmers R, Jepsen S. Comparison of curet and paper point sampling of subgingival bacteria as analyzed by real-time polymerase chain reactions. J Periodontol. 2007 ; 78 : 909-17.
- Boutaga K, Savelkoul PHM, Winkel EG, van Winkelhoff AJ. Comparison of subgingival bacterial sampling with oral lavage for detection and quantification of periodontal pathogens by real-time polymerase chain reaction. J Periodontol. 2007 ; 78 : 79-86.
- Umeda M, Contreras A, Chen C, Bakker I, Slots J. The utility of whole saliva to detect the oral prevalence of periodontal bacteria. J Periodontol. 2006 ; 69 : 828-33.
- Socransky SS, et al. Microbial complexes in subgingival plaque. J Clin Periodontol. 1998 ; 25 : 134-44.
- Harmsen D & Ehmke B. Current microbiological diagnostics strategies in periodontitis and future trends. Perio. 2006 ; 3 : 63-6.
- Winkel EG, van Winkelhoff AJ, Timmerman MF, Van der Velden U, Van der Weijden GA. Amoxicillin plus metronidazole in the treatment of adult periodontitis patients. A Double-blind placebo-controlled study. J Clin Periodontol. 2001 ; 28 : 296-305.

15. Cionca N, Giannopoulou C, Ugolotti G, Mombelli A. Microbiologic testing and outcomes of full-mouth scaling and root planing with or without amoxicillin/metronidazole in chronic periodontitis. *J Periodontol.* 2010 ; 81 : 15-23.
16. Beikler T, et al. Sampling strategy for intraoral detection of periodontal pathogens before and following periodontal therapy. *J Periodontol.* 2006 ; 77 : 1323-32.
17. Suvan JE. Effectiveness of mechanical non-surgical therapy. *Periodontol.* 2005 ; 37 : 48-71.
18. Killoy WJ. The clinical significance of local chemotherapies. *J Clin Periodontol.* 2002 ; 29 (Suppl. 2) : 22-9.
19. Greenstein G & Lamster I. Efficacy of periodontal therapy : statistical versus clinical significance. *J Periodontol.* 2000 ; 71 : 657-62.
20. Greenstein G. Clinical ; versus statistical significance as they relate to the efficacy of periodontal therapy. *JADA.* 2003 ; 134 : 583-91.
21. Araujo MWB, Horey KM, Benedek JR, Grossi S, Dorn J, Wactawski-Wende J, Genco RJ, Trerisan M. Reproducibility of probing depth measurements using a constant-force electronic probe : analysis of inter- and intraexaminer variability. *J Periodontol.* 2003 ; 74 : 1736-40.
22. Vanooteghem R, Hutchens LH, Garrett S, Kiger R, Egelberg RK. Bleeding on probing and probing depth as indicators of the response to plaque control and root debridement. *J Clin Periodontol.* 1987 ; 14 : 226-30.
23. Gurrero A, Griffiths GS, Nibali L, Suvan J, Moles DR, Laurell L, Tonetti MS. Adjunctive benefits of systemic amoxicillin and metronidazole in non-surgical treatment of generalized aggressive periodontitis : a randomized placebo-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2005 ; 32 : 1096-107.
24. Hughes FJ, Seyed M, Koshy B, Bostance N, McKay IJ, Curtis MA, Marcanes W, Croucher RE. Prognostic factors in the treatment of generalized aggressive periodontitis. II. Effects of smoking on initial outcome. *J Clin Periodontol.* 2006 ; 33 : 671-6.

6) フルマウス-スケーリング・ルートプレーニング/フルマウスデイスインフェクション

フルマウスデイスインフェクション (full mouth disinfection あるいは、full mouth debridement with the use of antiseptics ; FMD) の概念は、短期間で歯周ポケットあるいは、口腔内の他部位 (口腔粘膜、舌、扁桃、咽頭、唾液) における歯周病原細菌を除去あるいは抑制し、処置した歯周ポケットへの再感染を予防あるいは遅延させ、新しい歯肉縁上プラーク形成に伴う歯肉縁下バイオフィルムの再構築を阻害することで、良好な治癒を得ようとするものである¹⁾。

原法は、24 時間以内に 2 回に分けての全顎スケーリング・ルートプレーニング (SRP) (full mouth debridement without the use of antiseptics あるいは full mouth scaling and root planning ; FM-SRP、full mouth instrumentation) に加えて抗菌薬 (2%クロルヘキシジン (CHX) ゲルおよび 0.2%CHX 溶液) の局所応用 (歯周ポケット内のイリゲーション、舌クリーニング、FM-SRP 前後の含嗽および口腔清掃としての 2 ヶ月間の洗口) を行う^{1,2)} (FMD の変法の詳細については、文献 3 を参照)。

従来の SRP (通常は、1/4~1/6 顎に分けて 1~2 週間隔で 4~6 回の SRP を行う処置 ; conventional quadrant scaling and root planning ; Q-SRP あるいは conventional staged debridement ; CSD、quadrant-wise mechanical debridement ; QMD、partial mouth scaling and root planning ; PM-SRP) との臨床的効果の比較については、Q-SRP 後の治療反応性 (プロービング深さ ; PD、プロービング時の出血 ; BOP の減少量あるいは減少率およびプロービングアタッチメントゲイン) が良好な症例 (軽度~中度慢性歯周炎) および部位 (PD 4~5 mm、平滑面、単根歯) に対しては、主に超音波デブライドメントを用いた FM-SRP は、Q-SRP と比較して治療効果 (3~6 ヶ月) や再発率 (1 年) および副作用の発現に有意な差異は認められず、治療時間や治療期間の短縮効果 (治療効率の向上) が期待できる。すなわち、FM-SRP は、Q-SRP の代替治療法となりえると考えられている⁴⁻⁹⁾。

一方、Q-SRP による治療反応性が不良な症例 (重度広汎型慢性歯周炎や広汎型侵襲性歯周炎) および部位 (6、7 mm 以上の PD、複根歯) に対しては、手用インスツルメントも併用した FM-SRP は、Q-SRP と同程度の治療時間を要し、また、患者コンプライアンスの確保、特に処置前の口腔清掃を徹底することから、患者の意向や術者の技術、経験、治療体制および対費用効果を考慮したうえで治療法を選択することが推奨されている^{3,10)}。また、有病者や高齢者に FM-SRP を実施する際には、全身への負の影響 (治療時間の延長、菌血症や炎症性サイトカインの一時的増加) を考慮する必要がある^{11,12)}。すなわち、FM-SRP が Q-SRP と比較してより優れた代替法であることを示すエビデンスは現在のところはない^{4,5,13)}。

表 11 フルマウスディスインフェクション、フルマウス SRP と従来型 SRP の比較

例	治療反応性が良好な症例 および部位*1	治療反応性が不良な症例 および部位*2
フルマウス SRP の方法	超音波デブライドメント (UD) 主体 1~2 回処置 45~60 分/回	UD と手用インスツルメント の併用 2 回処置 (注) 60~90 分/回
治療効果*3 (*4)	○ (△)	○>△ (△)
治療効率	○*	△>○
治療時間	○**	○**
治療期間	○>△	△>×
対費用効果	○>△	○>△
副作用※	(×>△)	(×)
患者 QOL (*5)		

○：フルマウスディスインフェクション (FMD) = フルマウス SRP (FM-SRP) > 従来型 SRP (Q-SRP)

△：FMD=FM-SRP=Q-SRP

×：FM-SRP<Q-SRP

*1：軽度、中度慢性歯周炎、PD 4、5 mm、平滑面、単根歯

*2：重度広汎型慢性歯周炎、広汎型侵襲性歯周炎、PD 6、7 mm 以上、複根歯

*3：臨床効果（プロービング深さの減少、付着の増加、BOP の減少）

*4：細菌学的および免疫学的改善効果

*5：有病者、高齢者 注）文献 16 は 1 回処置

*60~70%の減少効果 **1~2 日間 vs 4~6 週間 ※主に知覚過敏

FMD は、前述した治療反応性が不良な症例あるいは、口腔清掃に関するコンプライアンスが不十分な患者に対して適用することで、①徹底した局所抗菌薬の応用と口腔清掃によりデブライドメント時の細菌の口腔内への拡散と再感染を抑制する^{14,15)}、②FM-SRP により免疫活性化作用を惹起させる¹⁶⁾、などの特色が生かされ、臨床的および細菌学的効果が発揮されるものと考えられている^{1,3,17-19)}（経口抗菌薬と FMD の併用効果については、2. 臨床質問 (2) 抗菌薬の経口投与 CQ14 を参照）。

短期間の集中的な治療により患者、術者双方にとって医療経済性が向上し、患者コンプライアンスや口腔の健康に関連した QOL (OH-QOL) が改善する可能性が示唆されているが、FMD および FM-SRP と Q-SRP の比較はなされておらず、今後の検討課題である^{1,20,21)}。

以上の見解を表 11 にまとめた^{1,4,5,22,23)}。

参考文献

1. Teughels W, Dekeyser C, Van Essche M, Quirynen M. One-stage, full-mouth disinfection: fiction or reality? Periodontol 2000. 2009; 50: 39-51.
2. Quirynen M, et al. Benefit of "one-stage full-mouth disinfection" is explained by disinfection and root planning within 24 hours: a randomized controlled trial. J Clin Periodontol. 2006; 33: 639-47.
3. Tomasi C & Wennstrom JL. Full-mouth treatment vs. the conventional staged approach for periodontal infection control. Periodontol 2000. 2009; 51: 45-62.
4. Lang NP, Ching TW, Krahenmann M, Zwahlen M. A systematic review of the effects of full mouth debridement with and without antiseptics in patients with chronic periodontitis. J Clin Periodontol. 2008; 35 (Suppl. 8): 8-21.
5. Eberhardt J, Jepsen S, Jervoe-Strom PM, Needleman I, Worthington HV. Full-mouth disinfection for the treatment of adult chronic periodontitis. Cochrane Database Syst Rev. 2008; 23: (1): CD004622.
6. Wennstrom JL, Tomasi C, Bertelle A, Dellasega E. Full-mouth ultrasonic debridement versus quadrant scaling and root planning as an initial approach in the treatment of chronic periodontitis. J Clin Periodontol. 2005; 32: 851-9.
7. Koshy G, Kawashima Y, Kiji M, Nitta H, Umeda M, Nagasawa T, Ishikawa I. Effects of single-visit full-mouth ultrasonic debridement versus quadrant-wise ultrasonic debridement. J Clin Periodontol. 2005; 32: 734-43.
8. Walmsley AD, Lea SC, Landini G, Moses A. Advances in power driven pocket/root instrumentation. J Clin Periodontol. 2008; 35 (Suppl. 8): 22-28.
9. Jervoe-Strom PM, Semaan E, AlAhadab H, Engel S, Fimmers R, Jepsen S. Clinical outcomes of quadrant root planning versus full-mouth root planing. J Clin Periodontol. 2006; 33: 209-15.
10. Gjermo PE, & Grytten J. Cost-effectiveness of various treatment modalities for adult chronic periodontitis. Periodontol 2000. 2009; 51: 269-75.
11. Lafaurie GI, Mayorga-Favad I, Torres MF, Castillo DM, Ava MR, Baron A, Hurtado PA. Periodontopathic microorganisms in peripheral

- blood after scaling and root planning. J Clin Periodontol. 2007 ; 34 : 873-9.
12. Ushida Y, Koshy G, Kawashima Y, Kiji M, Umeda M, Nitta H, Nagasawa T, Ishikawa I, Izumi Y. Change in Serum interleukin-6, C-reactive protein and thrombomodulin levels under periodontal ultrasonic debridement. J Clin Periodontol. 2008 ; 35 : 969-75.
 13. Riberiro EDP, et al. Periodontal debridement as a therapeutic approach for severe chronic periodontitis : a clinical, microbiological and immunological study. J Clin Periodontol. 2008 ; 35 : 789-98.
 14. Beikler T, Abdeen G, Schnitzer S, Saizer S, Ehmke B, Heinecke A, Flemmig TF. Microbiological shifts in intra- and extraoral habitats following mechanical periodontal therapy. J Clin Periodontol. 2004 ; 31 : 777-83.
 15. Cosyn J, Wyn I, Rouck TD, Sabzevar MM. Long-term clinical effects of a chlorhexidine varnish implemented treatment strategy for chronic periodontitis. J Periodontol. 2006 ; 77 : 406-15.
 16. Wang D, Koshy G, Nagasawa T, Kawashima Y, Kiji M, Nitta H, Oda S, Ishikawa I. Antibody response after single-visit full-mouth ultrasonic debridement versus quadrant-wise therapy. J Clin Periodontol. 2006 ; 33 : 632-8.
 17. Soete MD, Mongardini C, Pauwels M, Haffajee A, Socransky S, van Steenberghe D, Quirynen M. One-stage full-mouth disinfection : long-term microbiological results analysed by checkerboard DNA-DNA hybridization. J Periodontol. 2001 ; 72 : 374-82.
 18. Apatzidou DA, Riggio MP, Kinane DF. Quadrant root planning versus same-day full-mouth root planning. 1. Clinical findings. 11. Microbiological findings. 111. Dynamics of the immune response. J Clin Periodontol. 2004 ; 31 : 132-148, 152-159.
 19. Jervoe-Strom PM, AlAhdab H, Semaan E, Fimmers R, Jepsen S. Microbiological outcomes of quadrant versus full-mouth root planing as monitored by real-time PCR. J Clin Periodontol. 2007 ; 34 : 156-63.
 20. Aslund M, Suvan J, Moles DR, D'Aiuto F, Tonetti MS. Effects of two different methods of non-surgical periodontal therapy on patients perception of pain and quality of life : a randomized controlled clinical trial. J Periodontol. 2008 ; 79 : 1031-40.
 21. Jowett AK, Orr MTS, Rawlinson A, Robinson PG. Psychosocial impact of periodontal disease and its treatment with 24-h root surface debridement. J Clin Periodontol. 2009 ; 36 : 413-8.
 22. Kinane DF. Single-visit, full-mouth ultrasonic debridement : a paradigm shift in periodontal therapy? J Clin Periodontol. 2005 ; 32 : 732-3.
 23. Apatzidou DA. One stage full-mouth disinfection. Treatment of choice? J Clin Periodontol. 2006 ; 33 : 942-3.

7) インプラント周囲炎

(1) インプラント周囲炎と歯周病の関連性

インプラント周囲炎は、インプラント機能時に骨結合型インプラント周囲組織に影響を及ぼし、支持歯槽骨の喪失に至らせる炎症過程と定義され、骨喪失を伴わないインプラント周囲組織の可逆的炎症過程と定義されるインプラント周囲粘膜炎と区別される^{1,2)}。インプラント周囲炎における細菌の集落化の過程やそれに続く炎症反応は歯周炎の場合と類似しているが、炎症が広がる様式は、歯周炎の病変部では結合組織内に限局しているのに対し、インプラント周囲炎では病変部は歯槽骨にまで及んでいる。また、インプラント周囲炎は、歯周炎と同じくグラム陰性嫌気性細菌感染が主体であるが、日和見感染菌（腸内桿菌やカンジダ菌など）の出現頻度が歯周炎に比較して高いことが報告されている^{3,4)}。

インプラント周囲炎の罹患率は、5～10年で、5～20%程度とされるが、適切なサポータティブ治療がなされない場合には、患者レベルで20～60%、部位レベルで10～40%程度に達することを術者、患者双方ともに認識する必要がある⁵⁻⁸⁾。このことは、歯周病原細菌がインプラント周囲に早期（1～4週間後）に伝播、定着し、放置すれば感染が3～6ヶ月で成立し、1～3年で病的細菌叢が成熟、安定化することと関連している^{4,9)}。

インプラント周囲炎の診断に関して、成功率の基準は、従来のAlbrektssonの評価項目が用いられてきたが、特に、骨喪失に関する新しい成功の基準が必要とされている^{6,10,11)}。インプラントの生存率と成功率の低下に影響を及ぼす因子として、口腔清掃不良、喫煙、歯周病の既往、糖尿病、遺伝的素因、アルコール摂取、インプラント表面性状などがあげられる¹²⁻¹⁴⁾。なかでも、歯周病の重症化、広汎化は、喫煙と並んで強いリスク因子である¹⁵⁻¹⁷⁾。未治療の歯周病あるいは歯周治療が奏功しない場合の歯周病罹患歯は、インプラント周囲への歯周病原細菌感染の主な供給源となる⁹⁾。そのために、歯周病の既往のある部分欠損を有する患者においては、インプラント治療前に歯周治療を行い、インプラント治療後には、定期的なサポータティブ治療により口腔内の歯周病原細菌をコントロールする必要がある^{9,18)}。

(2) インプラント周囲炎の予防と治療戦略としての抗菌療法

細菌感染症としてのインプラント周囲炎の治療の多くが歯周治療に関するエビデンスをもとにしており、インプラント周囲炎の治療のゴールは、感染に関連する日和見細菌（主にグラム陰性嫌気性細菌）を抑制し、インプラント周囲の健康を維持するための局所的環境と細菌叢を確立することにある^{18,19)}。インプラント体の種々の表面構造を有するスクリュー形状は、バイオフィルム形成が生じやすく除去されにくいため、インプラント治療後のメンテナンスプログラムである累積的防御療法（CIST）においては、口腔清掃指導とインプラント周囲ポケット内のメカニカルなバイオフィルム除去および殺菌薬の使用に加えてインプラント周囲炎の治療には、抗菌療法の併用が推奨されている¹⁹⁻²¹⁾。細菌検査は、インプラント治療前に歯周治療の必要性のある患者を選択する場合やインプラント周囲炎に対して抗菌療法の適否を判定あるいは、経口抗菌薬の選択および治療効果のモニタリングを行う場合に応用する^{18,22,23)}。表 12 および 13 にインプラント周囲炎の予防および治療における細菌検査の利用法と CIST における細菌検査の位置づけについて示した^{1,2)}。

インプラント周囲炎に対する特定の抗菌療法のプロトコルを支持するエビデンスは不足している。歯周治療で用いられる抗菌薬がインプラント周囲炎の治療においても有効か否かや、また、治療後にポケッ

表 12 インプラント周囲炎の予防および治療における細菌検査の利用法

ステージ	検査目的	検査法	サンプリング部位
インプラント 術前検査	歯周病ハイリスク 患者の選別 [§] 治療方針の決定、 治療判定結果 (a)	遺伝子検査 ^{*1}	歯周ポケット、唾液
		血漿抗体価 ^{*2}	血液（指穿刺）
		培養検査 ^{*3}	インプラント周囲、 歯周ポケット
インプラント 術後検査	患者の動機づけ (b) リスク診断 (c) 治療方針の決定、 治療効果判定 (d)	位相差、暗視野 顕微鏡	インプラント周囲、唾液
		酵素活性法 ^{*4} 遺伝子検査 ^{*1}	インプラント周囲、唾液 インプラント周囲、 歯周ポケット
		培養検査 ^{*3}	

§ 広汎型侵襲性歯周炎、広汎型重度慢性歯周炎、全身疾患関連性の中度～重度歯周炎（糖尿病など）、喫煙関連性歯周炎

*1 リアルタイム PCR 法、PCR-IVD 法など

*2 歯周病原細菌血漿抗体価測定キット

*3 薬剤感受性テスト

*4 BANA テストなど

a：歯周病ハイリスク患者に対するインプラント周囲炎予防のための細菌検査に基づいた歯周病経口抗菌療法を行う場合

b：インプラント周囲炎は歯周病と同じく細菌感染症であることを患者に認識させる場合

c：歯周病ハイリスク患者におけるインプラントのメンテナンス時のリスク診断としての細菌検査による歯周病原細菌のモニタリングとメンテナンス間隔の決定を行う場合（表 13※）

d：インプラント周囲炎に対する細菌検査に基づいた経口除菌療法を行う場合（表 13※※）

表 13 CIST における細菌検査の位置づけ

（文献 1 CIST 分類表を改変引用）

PD	mPI* (mGI)	BOP (排膿)	X 線学的 骨吸収	動揺 (不快症状、疼痛)	CIST 分類	細菌検査
≤3 mm	0、≥1	－、＋	－	－	A	
4.5 mm	≥1	＋	－	－	A+B	※
≥6 mm	≥1	＋	≤2 mm	－	A+B+C	※※
	≥1	＋	≥3 mm	－	A+B+C+D	※※
	≥1	＋	≥3 mm	＋	E	

A：メカニカルクリーニング B：抗菌剤の洗口・イリゲーション C：抗菌薬投与（経口；メトロニダゾール（+アモキシシリン）局所；LDDS） D：外科（再生・切除） E：インプラント除去

*改良ブラーク指数、改良歯肉炎指数（文献 1 参照）

※表 12：c 参照 ※※表 12：d 参照

トや BOP の減少などの臨床的改善が長期的（1 年以上）に維持されるかについては明確ではない¹⁹⁾。最近のランダム化比較試験研究により、ミノサイクリンの局所配送療法（LDDS）は、メカニカルな治療やクロルヘキシジンのような殺菌薬の応用のみでは治療効果が不十分な骨吸収 2 mm 以内のインプラント周囲炎に対して臨床的改善効果が期待できるものの、その効果を維持するには、繰り返しの投与が必要なことが示された^{20,21)}。そのほかの臨床研究においても LDDS による細菌学的効果の持続期間は、6 ヶ月程度と報告されている^{24,25)}。Mombelli は、局所に限局したインプラント周囲炎症例には、LDDS を、歯周病とインプラント周囲炎の包括的治療や進行したインプラント周囲炎症例では、経口抗菌療法を推奨しており、抗菌薬の選択基準は歯周治療の場合に準ずるとしている²⁶⁾。Leonhardt は、骨吸収 2 mm 以上のインプラント周囲炎に対する外科治療と経口抗菌療法を併用した場合の 5 年後の治療成功率（骨吸収の進行停止あるいは骨再生）は、58%（15/26 本）であったと報告している³⁾。

しかしながら、外科治療と経口抗菌療法の併用効果に関する比較研究はなされていない¹⁹⁾。結論としてインプラント周囲炎治療の予知性は高くはないことから、インプラント周囲炎に進展する前に対応するための適確な早期診断と介入が推奨される¹⁹⁾。また、歯周—インプラント病変は、歯周病専門医による治療が推奨されている²⁷⁾。

参考文献

1. 日本歯周病学会編. 歯周病患者におけるインプラント治療の指針. 2008.
2. 和泉雄一, 児玉利朗, 松井孝道編著. インプラント周囲炎へのアプローチ. 永末書店, 2007.
3. Leonhardt A, Dahlen G, Renvert S. Five-year clinical, microbiological, and radiological outcome following treatment of peri-implantitis in man. *J Periodontol* 2003; 74: 1415-22.
4. Klinge B, Hultin M, Berglundh T. Peri-implantitis. *Dent Clin N Am*. 2005; 49: 661-76.
5. Wennstrom JL, et al. Oral rehabilitation with implant-supported fixed Partial denture in periodontitis-susceptible subjects. A 5-year prospective Study. *J Clin Periodontol*. 2004; 31: 713-24.
6. Karoussis IK, Salvi GE, Heitz-Mayfield LJ, Bragger U, Hammerle CH, Lang NP. Long-term implant prognosis in patients with and without a history of chronic periodontitis: a 10-year prospective cohort study of the ITI dental implant system. *Clin Oral Implant Res*. 2003; 14: 329-39.
7. Roos-Jansaker AM, et al. Nine to fourteen-year follow-up implant treatment. Part 1-3. *J Clin Periodontol*. 2006; 13: 349-58.
8. Rutar A, Lang NP, Buser D, Burgin W, Mombelli A. Retrospective assessment of clinical and microbiological factors affecting periimplant tissue conditions. *Clin Oral Implants Res*. 2001; 12: 189-95.
9. Quirynen M, Soete MD, van Steenberg D. Infectious risks for oral implants: a review of the literature. *Clin Oral Impl Res*. 2002; 13: 1-19.
10. Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1986; 1: 11-25.
11. Schwartz-Arad, D et al. Review Evaluation of long-term implant Success. *J Periodontol*. 2005; 76: 1623-8.
12. Heitz-Mayfield LJA. Peri-implant disease: diagnosis and risk indicators. *J Clin Periodontol*. 2008; 35 (Suppl. 8): 292-304.
13. Salvi GE, Carollo-Bittel B, Lang NP. Effects of diabetes mellitus on periodontal and peri-implant conditions: update on associations and risks. *J Clin Periodontol*. 2008; 35 (Suppl. 8): 398-409.
14. Norowski PA Jr, Bumgardner D. Review. Biomaterial and antibiotics strategies for peri-implantitis. *J Biomed Mater Res*. 2009 Part B; Appl Biomater 88B: 530-543.
15. Mengel R, Behle M, Flores-de-Jacoby L. Osseointegrated implants in subjects treated for generalized aggressive periodontitis: 10-year results of a prospective, long-term cohort study. *J Periodontol*. 2007; 78: 2229-37.
16. Schou S, et al. Outcome of implant therapy in patients with previous tooth loss due to periodontitis. *Clin Oral Imp Res*. 2006; 17 (Suppl. 2): 104-23.
17. Klokkevold PR, Han T. How do smoking, diabetes, and periodontitis affect outcomes of implant treatment. *Int J Oral maxillofac Implants* 2007, 22 (Suppl): 173-202.
18. Lindhe J (岡本 浩監訳). Lindhe 臨床歯周病学とインプラント. 第4版, インプラント編, クインテッセンス出版, 東京, 2005.
19. Renvert S, Roos-Jansaker AM, Claffy N. Non-surgical treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis: a literature review. *J Clin Periodontol*. 2008; 35 (Suppl. 8): 305-15.
20. Renvert S, Lessem J, Dahlen G, Renvert H, Lindahl C. Mechanical and repeated antimicrobial therapy using a local drug delivery system in the treatment of peri-implantitis: a randomized clinical trial. *J Periodontol*. 2008; 79: 836-44.
21. Renvert S, Lessem J, Dahlen G, Lindahl C, Svensson M. Topical minocycline microspheres versus topical chlorhexidine gel as an adjunct to mechanical debridement of incipient peri-implant infections: a randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2006; 33: 362-9.
22. van Winkelhoff AJ, Winkel EG. Microbiological diagnostics in periodontics: biological significance and clinical validity. *Periodontol* 2000. 2005; 39: 40-52.

23. Luterbacher S, et al. Diagnostic characteristics of clinical and microbiological tests for monitoring periodontal and peri-implant mucosal tissue conditions during supportive periodontal therapy (SPT). Clin Oral Impl Res. 2000 ; 11 : 521-9.
24. Mombelli A, Feloutzis A, Bragger U, Lang NP. Treatment of peri-implantitis by local delivery of tetracycline : clinical, microbiological and radiological results. Clin Oral Impl Res. 2001 ; 12 : 287-94.
25. Persson GR, Salvi GE, Heitz-mayfield LJA, Lang NP. Antimicrobial therapy using delivery system (Arestine) in the treatment of peri-implantitis. I : microbiological outcomes. Clin Oral Impl Res. 2006 ; 17 : 386-93.
26. Mombelli A. Microbiology and antimicrobial therapy of peri-implantitis. Periodontol 2000. 2002 ; 28 : 177-89.
27. Guideline for the management of patients with periodontal disease. J Periodontol. 2006 ; 77 : 1608-11.

8) 抗菌療法の医療経済学的評価

医療財源が逼迫している現在においては、それぞれの医療的な介入は医療費が適切に効率よく使用されているかどうかという経済学的評価にかなうものであることが求められる。特に、新規に治療介入を導入する際には、その治療が新たな付加的な治療効果を有することに加え、経済的にもその価値が妥当であることが望まれる。

歯周治療としては、口腔清掃指導、スケーリング・ルートプレーニング (SRP)、薬物療法、歯周外科などが主なものとしてあげられる。現時点では、たとえば、SRP の代わりに薬物療法のみを実施するといった代替のプロトコールは考えられず、SRP に加えて局所的あるいは全身的な薬物療法を実施した場合と SRP のみを実施した場合の、医療経済的な面について評価を行うこととなる。

治療介入の経済的な評価手法にはいくつかの方法があるが、同様な治療結果がもたらされる 2 つの医療プログラムを比較する際には、費用-効果分析の手法である増分分析の応用が可能である (表 14)。たとえば、SRP 後に抗菌薬を局所応用するプログラムと、SRP のみを実施するプログラムの比較を行う際には、増分費用の算定は、薬剤費の増加と薬剤の使用に伴って発生する副作用に対する医療費の算定などを考慮するのみでよく、比較的容易である。増分健康結果については、両プログラムの効果の差を推定できる比較試験があれば、臨床のセッティングに応じて投入が可能になると思われる。そして、当該治療の 1 効果単位あたりの費用が社会的に許容されるものであれば、導入が検討されるべき治療であると考えられることができる。

経済評価を行ううえでは、健康結果を表す指標として適切なものを選択することも重要な要素である (表 15)。歯周病に対する抗菌療法の例では、たとえば歯周ポケット深さは当該治療の効果を表すことに使われる指標であるが、歯周ポケットの減少が実際の咀嚼機能の改善に寄与があるか、歯の延命 (抜歯に至るまでの期間の延長) につながるかという評価に直接つながるかどうかは定かではない。できることならば、治療効果の持続性を含めて評価に繰り込むことが重要であると思われる。たとえば、「歯が残存する」という評価尺度よりも、「その歯がさらに何年残存する」という tooth year (単位: 歯・年) や「しっかりと咬める歯がさらに何年残存する」という質調整残存年数 (quality adjusted tooth years) を用いて評価することは、さらに理解が得られやすい。また、歯科医療と他科の医療との間の、医療資源 (財源) の割り付けについて議論を行う際には、両者に共通したより包括的な尺度を用いた情報があることが望まれる。たとえば、包括的 QOL 尺度や、生存年、質調整生存年 (quality adjusted life years ; QALY) はそれらの目的のためにしばしば用いられる。

表 14 増分分析のために必要な費用と効果の数値と基本概念

治療プログラムの費用合計	TC_1
比較対照プログラムの費用合計	TC_2
治療プログラムの健康結果合計	E_1
比較対照プログラムの健康結果合計	E_2
増分費用	$IC=TC_1-TC_2$
増分健康結果	$IE=E_1-E_2$
費用/効果比	$C/E=IC/IE$

表 15 抗菌療法の健康結果として応用が考えられる変数

	横断的な指標	縦断的な指標
より限局的	歯周ポケット	歯周ポケットの変化
	アタッチメントレベル	アタッチメントレベル変化
	咬合負担機能	機能維持時間
	歯の残存	tooth year
	口腔関連 QOL	QALY
より包括的	包括的 QOL	QALY

表 16 抗菌療法併用の増分分析の例

治療プログラムの健康結果合計	$E_1=1.32$ mm ポケット減少
比較対照プログラムの健康結果合計	$E_2=1.00$ mm ポケット減少
増分費用	IC=\$ 70~110*
増分健康結果	$IE=E_1-E_2=0.32$ mm
費用/効果比	$C/E=IC/IE=\$ 219\sim344/\text{mm}$

* Personal communication²⁾

増分分析として、歯周病に対する SRP に加えての抗菌療法として第 3 相試験まで進んでいるミノサイクリン製剤について簡単な分析例を示す（表 16）。ベースラインから 9 ヶ月の時点でミノサイクリン製剤併用群では平均 1.32 mm の歯周ポケットの減少、SRP のみでは平均 1.00 mm の歯周ポケットの減少が示されている。同製剤は SRP 後にポケット内に挿入されるものであるため、費用増分はほぼ薬剤費のみになると思われる。この例では、時間経過による価値の変動（割引）をモデルに組み入れないなど、おおざっぱなものであるが、ポケット減少の単位あたりの費用の推定が可能となる¹⁾。

日本の歯科治療の大部分は、保険治療によって実施されているため、医療の価格自体は保険診療点数（診療報酬）で定められている公定価格であるとみることができる。このため、保険診療の立場からは、費用については保険点数をその費用の根拠に求める考え方もある。しかし、医療機関の立場からみた場合、多くの処置の保険点数は原価を正しく反映していない。保険点数は、政策的に決定された価格であり、費用ではないので、医療機関の費用計算をする際に保険点数を使用するのは誤りである。

歯科医療の経済評価は、当該治療の費用効果の関係を正確に算定し、医療財源の適切な配分がなされるような提案を行うため、また、原価と診療報酬が乖離しているにもかかわらず「有効な治療」が存在する場合に、医療供給者のインセンティブを損ねることのないような適切な診療報酬に関する提案をするための基本的な情報として用いられるべきである。

参考文献

1. Williams RC, Paquette DW, Offenbacher S, Adams DF, Armitage GC, Bray K, Caton J, Cochran DL, Drisko CH, Fiorellini JP, Giannobile WV, Grossi S, Guerrero DM, Johnson GK, Lamster IB, Magnusson I, Oringer RJ, Persson GR, Van Dyke TE, Wolff LF, Santucci EA, Rodda BE, Lessem J. Treatment of periodontitis by local administration of minocycline microspheres : a controlled trial. J Periodontol. 2001 ; 72 : 1535-44.
2. Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC. Cost-effectiveness in health and medicine. Oxford University Press, 1996.

4 抗菌療法に関する用語解説

1 壊死性潰瘍性歯肉炎・歯周炎

えしせいはいようせいしにくえん・ししゅうえん

necrotizing ulcerative gingivitis/periodontitis

〔同義語〕急性壊死性潰瘍性歯肉炎・歯周炎、ワンサン感染症、NUG・NUP

歯肉の壊死と潰瘍形成を特徴とする歯肉炎・歯周炎。以前は急性壊死性潰瘍性歯肉炎（ANUG）、急性壊死性潰瘍性歯周炎（ANUP）とよばれていたが、急性期ばかりでないので現在は急性は削除されている。歯肉の偽膜形成や出血、疼痛、発熱、リンパ節の腫脹、紡錘菌やスピロヘータなどの組織侵入、悪臭などの症状を伴う。発症原因としてストレスや口腔清掃不良、免疫不全などが考えられている。

2 エビデンスベースドメディシン／エビデンスベースドデンティストリー

evidence based medicine/evidence based dentistry

〔同義語〕EBM/EBD

根拠に基づいた医療のことをエビデンスベースドメディシン、歯科医療のことをエビデンスベースドデンティストリーとよぶが、後者を前者に含む場合も多い。エビデンスベースドメディシンでは、術者の経験や勘に頼らずに、過去に発表された論文など科学的な根拠に基づいて治療効果・副作用・予後を評価し治療方針の決定に役立てる。

3 エビデンスレベル

evidence level

過去に発表された医学論文を科学的論拠に基づいて評価する指標のことである。通常、AHCPR（Agency for Health Care Policy and Research）（1993）の基準を用いてエビデンスレベルを以下の6段階に分ける。

1+ 水準1の規模を含むシステマティックレビュー／メタアナリシス

1 十分な症例数（全体で400例以上）のランダム化比較試験

2+ 水準2の規模を含むランダム化比較試験のシステマティックレビューまたはメタアナリシス

2 小規模（全体で400例未満）のランダム化比較試験

2- さらに小規模（全体で50例未満）のランダム化比較試験、クロスオーバー試験、オープンラベル試験

3 非ランダム化比較試験、コントロールを伴うコホート研究

4 前後比較研究、コントロールを伴わないコホート研究、症例対照研究、非実験的記述研究

5 コントロールを伴わない症例集積（10～50例程度）

6 10例未満の症例報告

4 化学的プラークコントロール

かがくてき——

chemical plaque control

〔同義語〕化学的清掃法

抗菌薬、消毒薬、酵素剤などの薬物により、化学的にプラーク形成を抑制したり、あるいはすでに付着しているプラークを除去する方法。バイオフィルムにより除去効果が低下したり、薬物の連用による耐性菌の出現などの問題点があるため、通常はスクレーピングやブラッシングなどの機械的方法と併用する。

5 化学療法

かがくりょうほう

chemotherapy

広義には医薬品を用いて病気を治療することである。今日、単に化学療法といった場合は、抗癌剤治療を意味する場合が多く、外科手術、放射線療法と対比する場合に使われる。元来は、感染症の化学薬品による治療を意味していた。それが、微生物由来の抗生物質が発見され、化学薬品ではない薬物治療も化学療法とよばれるようになった。

6 化学療法薬

かがくりょうほうやく

chemotherapeutic agent

〔類義語・関連語〕化学療法剤、化学療法、抗菌薬

化学療法に用いる薬剤のことである。歯周治療における化学療法薬では、主に細菌やウイルスに対処するものを示す。化学療法薬のうち細菌に作用するものを抗菌薬という。これにより宿主の当該疾病の予防および治療を行う。

7 家族内感染

かぞくないかんせん

family infection

〔類義語・関連語〕垂直感染、水平感染、母子感染

家族内での感染を意味し、垂直感染（母子感染）と水平感染（母子感染以外）に分かれる。垂直感染は、狭義には経胎盤感染や経卵感染を指すが、産道感染や母乳などによる分娩後短期間内の伝播を含む場合もある。ヒトにおいてはB型肝炎ウイルスやヒト免疫不全ウイルス（HIV）などが垂直感染を起こす。

8 含嗽剤

がんそうざい

mouth rinse solution, mouth wash solution

〔同義語〕洗口剤、洗口液、デンタルリンス

化学的プラークコントロールに用いられる薬剤。抗菌薬、抗炎症薬、界面活性剤、酵素、香料などが含有されている。グルコン酸クロルヘキシジンは最もプラーク抑制効果が高いとされているが、副作用として舌や歯への黒褐色の沈着があげられ、アナフィラキシーショック例も報告されている。

9 機械的プラークコントロール

きかいてき——

mechanical plaque control

〔同義語〕機械的清掃法、メカニカルプラークコントロール

ブラッシングやスクレーピングなどにより、プラークを物理的に除去、あるいは抑制すること。歯周病の初発因子であるプラークを効果的に除去できることから、歯周治療の基本となる。一方、薬剤による化学的プラークコントロールだけでは、現時点ではプラーク除去効果が低く、本法の補助療法として併用するのが一般的である。

10 喫煙関連性歯周炎

きつえんかんれんせいししゅうえん

smoking related periodontitis

病態の発症と進行に喫煙が大きくかかわっていると考えられる歯周炎のことである。今日では、喫煙は歯周病の発症と進行において大きなリスクファクターであると認められている。1日1箱半のタバコを吸う喫煙者は、非喫煙者に比べて6倍以上歯周炎になりやすく、2日で1箱タバコを吸う喫煙者は約3倍歯周炎になりやすい。喫煙が歯周病進行に与える影響のメカニズムは、ニコチンによる局所の血管収縮と免疫力の低下が主原因と考えられている。

11 局所投与

きょくしょとうよ

local administration

局所の病変部に直接薬物を投与する方法のことであり、経口投与、直腸内投与、静脈内注射、筋肉内注射、経皮投与など、他の全身的な投与方法と対比される。全身を経由して投与する方法と比べて、全身的な副作用を生じにくく、低用量で高い局所濃度が期待できるという長所がある。また経口投与と異なり、腸や肝臓での初回通過効果を受けないという利点もある。

12 局所薬物配送システム

きょくしょやくぶつはいそう——

local drug delivery system

〔同義語〕局所薬物デリバリーシステム、局所薬物搬送システム、局所薬物送達システム、ローカルドラッグデリバリーシステム、LDDS

〔類義語・関連語〕歯周ポケット内抗菌薬投与

局所の病巣で、長時間の薬効を維持するために開発されたシステム。歯周治療では歯周病原細菌を抑制する目的で、徐放性のテトラサイクリン系抗菌薬を歯周ポケットに注入している。少ない投与量で薬効濃度が長時間維持でき、耐性菌の出現、副作用、腸内細菌への影響がきわめて少ないという利点をもつ。

13 菌血症

きんけつしょう

bacteremia

血流中に細菌が一過性に検出されるが、増殖せずにすみやかに消失する状態。検出される細菌はレンサ球菌が多い。臨床症状はほとんどない。原因が菌に関係している場合を菌性菌血症といい、歯周炎患者では、ブラッシング、プロービング、スケーリング、抜歯、歯周外科治療などを行った際に歯周病原細菌が血中に入り菌血症を起こす可能性がある。

14 菌交代現象

きんこうたいげんしょう

microbial substitution

〔類義語・関連語〕日和見感染

宿主の抵抗力の減弱や抗菌薬の長期投与によって、正常菌叢が減少する一方、通常では存在しない、あるいは少数しか存在しない菌が異常に増殖を起こす現象のことである。例として抗菌スペクトルの広い抗菌薬を使用した場合、薬剤感受性の高い正常菌が減少し、非感受性菌あるいは耐性菌が異常に増殖を果たす。この結果、臨床症状を示す状態を菌交代症とよぶ。

15 経験的投与

けいけんてきとうよ

empiric medication, empiric administration

抗菌薬の使用の際には、薬物感受性をモニタリングする必要があるが、直ちに治療が必要な場合は、感染症の特徴から原因菌を推定して科学的根拠に基づいた経験的治療が行われる。一般に、抗菌スペクトルが広く、有害反応の少ない薬剤が選択される。

16 経口投与

けいこうとうよ

oral administration

〔同義語〕内服

口腔から適用され、胃壁、腸壁などから吸収させる薬物の投与方法のことである。薬物が体循環血液に到達するまでには、小腸粘膜や肝臓に存在する酵素により代謝されてしまう現象が生じる（初回通過効果）。経口投与においては、活性を有する薬物であっても、体内で代謝を受けることによって薬理作用が減少する場合がある。逆に、体内で代謝を受けてはじめて活性を有するようになる薬物（プロドラッグ）もある。

17 抗菌スペクトル

こうきん——

antibacterial (antimicrobial) spectrum

抗菌薬の有効性には一定の範囲がある。抗菌活性は抗菌物質感受性テストから求められた最小阻止濃度（MIC）で表されるが、これに基づいた薬剤の各種病原微生物に対する作用範囲を抗菌スペクトルという。抗菌薬は抗菌スペクトルの違いから、グラム陽性菌と一部の陰性菌に作用する狭域性、陰性桿菌にまで広がった広域性、さらにリケッチア、ウイルス、原虫にも効果を示す広範囲性に分類される。

18 抗菌薬

こうきんやく

antibacterial agent, antimicrobial drug

〔同義語〕抗菌薬物、抗菌薬剤、抗生物質

微生物に対する発育抑制作用もしくは殺菌作用を有する薬剤。細胞壁、細胞膜、細胞質、リボソーム、核（核酸）などに作用して、その合成あるいは機能を阻害することにより、殺菌的あるいは静菌的作用をもたらす。→抗生物質

19 抗菌薬感受性試験

こうきんやくかんじゅせいしけん

antimicrobial sensitivity test

〔同義語〕薬物感受性試験

抗菌薬に対して、病原微生物が感受性なのか耐性なのかを調べる試験。その微生物に対して有効な抗菌薬を選択するために行われている。希釈法（液体希釈法および寒天培地希釈法）と拡散法が最も一般的である。完全に生育阻止または殺菌が可能であった最低の濃度を、最小発育阻止濃度（minimal inhibitory concentration；MIC）として、その微生物に対する薬剤の効果の指標とする。→薬物感受性試験

20 抗菌薬の予防投与

こうきんやくのよほうとうよ

prophylactic antibiotics administration, antibiotic prophylaxis

〔類義語・関連語〕予防的抗生物質投与

術後感染症予防のため術前に抗菌薬を処方すること。各種療法に広く使用されているが、日常的に使用するコンセンサスは存在しない。心内膜炎のリスクを有する患者、人工股関節置換患者では経口または経

静脈による抗菌薬の術前投与が推奨されている。術後感染や創傷治癒不全が予想される免疫不全や糖尿病患者においても術前投与が求められる。

21 抗菌療法

こうきんりょうほう

systemic anti-infective periodontal therapy, periodontal antimicrobial therapy

〔類義語・関連語〕経口抗菌療法、局所抗菌療法、フルマウスデイスインフェクション（FMD）

歯周治療の際に、機械的プラークコントロールに抗菌薬を併用することで、歯周治療効果の増強や、宿主免疫機能を補助する役割を果たす。細菌検査に基づいた投与が原則である。

22 抗菌力

こうきんりょく

antimicrobial activity

特定の抗菌薬の細菌や真菌に対する感受性、または発育阻止作用の強度のことである。抗菌力の強さは、抗菌薬を含有する培地における最小発育阻止濃度（MIC）によって表示されることが多い。MIC が相対的に低いほど抗菌力は強いことを意味する。抗菌力の指標として MIC とともに最小殺菌濃度 MBC（minimal bactericidal concentration）が用いられることもあり、これは MIC より高値を示す。

23 抗真菌薬

こうしんきんやく

antifungal, antimycotic

〔類義語・関連語〕抗真菌物質

真核生物である真菌に対して静菌的、殺菌的に働く薬剤で、局所的に使用する薬剤と、全身性（深在性）真菌症に使用する薬剤とがある。抗真菌作用は真菌細胞の増殖維持に必要な細胞膜の主要構成脂質の生合成の阻害と膜透過性の亢進によるとされているが、ヒト細胞も真核細胞のため、副作用が発現しやすく、真菌にのみ選択性のある薬剤が望まれている。

24 抗生物質

こうせいぶっしつ

antimicrobials

〔同義語〕抗菌薬、抗菌薬物、抗菌薬剤

微生物が産生する物質のうち、他の微生物の発育を阻害する化学物質のこと。現在ではそれらに化学変換・修飾をほどこしたものも定義に含まれており、抗菌薬ともよばれる。抗生物質を含む抗菌薬は、細菌が増殖するのに必要な代謝経路に作用することで細菌にのみ選択的に毒性を示す化学物質である。単に化学的な作用で細菌を死滅させる殺菌薬、消毒薬とは区別される。抗生物質の濫用は耐性菌の発現・拡散を助長する危険性があり、MRSA（メチシリン耐性黄色ブドウ球菌）、VRE（バンコマイシン耐性腸球菌）、VRSA（バンコマイシン耐性ブドウ球菌）などが報告されている。

25 最小発育阻止濃度（MIC）

さいしょうはついくそしのうど

minimum inhibitory concentration ; MIC

〔類義語・関連語〕最小殺菌濃度（minimum bactericidal concentration ; MBC）

抗菌薬に対する細菌の感受性を示す数値のことである。通常、段階的に希釈した薬剤含有培地に被験菌を接種し、一定時間後、肉眼で完全に細菌の発育を阻止した薬剤の最小濃度である。最小発育濃度は感受

性試験によって示される。

26 殺菌薬

さっきんやく

bacteriocidal drug

病原性を有する微生物を殺すための薬剤。抗生物質や抗真菌薬を除外し、微生物を非選択的に殺すものをよぶのが普通である。また医療機器の殺菌のみ、あるいは外用（皮膚）にのみ用いるものは消毒薬ということが多い。

27 サポートィブペリオドンタルセラピー

supportive periodontal therapy

[同義語] SPT、サポートィブペリオドンタルトリートメント、サポートィブ治療、サポートィブセラピー、歯周サポート治療

[類義語・関連語] メインテナンス

歯周基本治療、歯周外科治療、修復・補綴治療により病状安定となった歯周組織を維持するための治療。ブラークコントロール、スケーリング、ルートプレーニング、咬合調整などの治療が主体となる。

28 歯周膿瘍

ししゅうのうよう

periodontal abscess

[類義語・関連語] 急性歯周膿瘍、歯肉膿瘍

歯周組織内に発生した限局性の化膿性炎症により、局所の組織溶解と、膿の貯留を呈する状態をいう。深い歯周ポケットの存在、さらに歯周ポケットの入口が閉鎖されて限局性の化膿性炎症が深部に存在している場合、咬合性外傷がある場合、糖尿病患者など感染抵抗性の低い場合などに発症する。

29 歯周病原細菌

ししゅうびょうげんさいきん

periodontopathic bacteria

[同義語] 歯周病原性細菌、歯周病原菌、歯周病細菌

[類義語・関連語] 歯周病関連細菌

歯周炎を発症、進行させる細菌、あるいは発症、進行に関係する細菌。歯周炎の活動部位に多く検出され、その細菌を排除すると歯周炎の進行が停止する。慢性歯周炎では、*Porphyromonas gingivalis*、*Tannerella forsythia* (*Bacteroides forsythus*)、*Fusobacterium nucleatum*、*Treponema denticola* などが、侵襲性歯周炎（若年性歯周炎）では、*Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*) などが検出されることが多い。

30 歯周病の進行と再発

ししゅうびょうのしんこうとさいはつ

progression and recurrence of periodontal disease

歯周病は細菌性プラークを主原因とする感染性疾患であり、歯肉炎と歯周炎に大別される。歯肉炎は歯肉に局限した炎症であるが、炎症が継続し、歯根膜・歯槽骨まで破壊が進むと歯周炎となる。重度の歯周炎は歯の喪失の主原因である。治療により一度炎症が消失しても、プラークコントロールが不十分であったり、修飾因子が除去できていないと歯周組織に炎症が惹起され再発する。一度炎症を抑えても再発しやすく、破壊された歯周組織は元に戻りにくいという特徴がある。

31 歯周病の予後

ししゅうびょうのよご

prognosis of periodontal disease

予後とは罹患した疾病のなりゆきについての見通し、または治療を施した場合には、その後の経過の予測である。歯周病の予後にかかわる因子は、細菌、宿主、環境に分けられる。そのうち宿主要因は、免疫反応、全身疾患、内分泌、年齢、性別、解剖学的因子、咬合性因子が含まれている。環境因子には、喫煙、ストレス、薬物、食生活が含まれている。歯周病の予後判定にあたっては、以上の因子を総合的に考えて長期にわたる経過を予測する。

32 歯周ポケット内投与

ししゅう——ないとうよ

administration to periodontal pocket

歯周治療における局所投与の方法の一つで、薬物を歯周ポケットの底部に貼付して歯周病原細菌の減少をはかることである。慢性期に行う場合と、急性期に行う場合がある。歯周膿瘍形成時には、ポケット内を十分洗浄した後、抗菌薬を含む軟膏を注入し、まず急性症状の消退をはかり、その後に原因除去療法を行う。

33 歯肉縁下プラーク

しにくえんか——

subgingival plaque

〔同義語〕歯肉縁下歯垢

歯肉縁下にみられる細菌集塊で、すでに形成されている歯肉縁上プラークによって形成される。構成細菌はレンサ球菌類、放線菌、嫌気性のグラム陰性菌で、ポケットが深くなると嫌気性のグラム陰性桿菌が多くを占める。それらの細菌は、酵素、毒素によって上皮・結合組織の破壊や炎症を引き起こす。また、免疫反応により炎症亢進、組織破壊、骨吸収も生じさせる。

34 歯肉溝滲出液

しにくこうしんしゅつえき

gingival crevicular fluid

〔同義語〕歯肉溝浸出液、GCF、滲出液

〔類義語・関連語〕ポケット内容液

歯肉の結合組織の血管から滲出した体液が接合上皮や歯肉溝上皮を通過したもので、歯肉溝を洗い流す作用をもつ。歯肉溝滲出液に含まれるものは、宿主由来ではヘモグロビン、アルブミン、トランスフェリン、フィブロンネクチン、PMN-エラスターゼ、 α -1-アンチトリプシン、IgG、IgA、IgM、ミエロペルオキシダーゼ、ラクトフェリンで、細菌由来ではリゾチームなどがある。プラークが付着して炎症が生じると、血管透過性が高まり滲出液量が増加する。

35 歯肉塗擦

しにくとさつ

topical application on gingiva

歯肉表面に直接塗り込むことによって、薬物の効果を期待する使用方法のことである。歯周ポケット内への貼付とは異なり、歯肉辺縁に薬物を塗り込むことを主目的とするが、その際に二次的に歯周ポケット内に薬物が填入することもありえる。

36 歯肉膿瘍

しにくのうよう

gingival abscess

〔類義語・関連語〕 歯周膿瘍

隣接する歯周ポケットからの細菌感染や歯肉に対する外部からの刺激、歯肉への外傷や感染によって、歯肉結合組織に形成された膿瘍である。歯周ポケットの有無にかかわらず発症し、原因となる部位付近に限局した歯肉の発赤、腫脹がみられ、疼痛を伴うことが多い。

37 消毒薬

しょうどくやく

disinfectants

病原微生物を化学的機序によって死滅させること、または病原微生物の感染力を減退させ病原性をなくすことを目的として使用される薬物の総称。効果は濃度、温度、pH、有機物の有無、微生物の感受性、併用による拮抗など種々の要因により変化する。殺菌薬との違いは、菌を殺さずに病原性をなくすことによっても消毒が達成される場合があるという点である。

38 徐放性

じょほうせい

sustained release preparation, protracted release preparation

〔類義語・関連語〕 徐放性薬物送達システム (local drug delivery system : LDDS)

薬剤の成分に、特殊高分子材料などを用いて薬効成分を徐々に放出するような機構をもたせること。投与回数を1日1回あるいはそれ以下に減少させることができ、また、血中濃度の変化を最小に抑えることができる利点がある。

39 侵襲性歯周炎

しんしゅうせいししゅうえん

aggressive periodontitis

〔同義語〕 急速破壊性歯周炎

〔類義語・関連語〕 早期発症型歯周炎、若年性歯周炎、急速進行性歯周炎、前思春期性歯周炎

1999年の米国歯周病学会の分類で定義された疾患名。歯周炎を除き全身的に健康であるが、急速な歯周組織破壊（歯槽骨吸収、アタッチメントロス）と家族内発現を認めることを特徴とする歯周炎。また、一般的にはプラーク付着量は少なく、10～30歳代で発症することが多い。*Aggregatibacter actinomycetemcomitans* の存在比率が高い、生体防御機能、免疫応答の異常が認められるなどの二次的な特徴がある。

40 洗口剤

せんこうざい

mouth rinse solution, mouth wash solution

〔同義語〕 含嗽剤、洗口液、デンタルリンス

化学的プラークコントロールに用いられる薬剤。抗菌薬、抗炎症薬、界面活性剤、酵素、香料などが含有されている。グルコン酸クロルヘキシジンは最もプラーク抑制効果が高いとされているが、副作用として舌や歯への黒褐色の沈着があげられ、アナフィラキシーショック例も報告されている。

41 全身疾患関連歯周炎

ぜんしんしっかんかんれんししゅうえん

systematic disease related periodontitis

歯周炎のうち、病態の発症と進行に全身疾患が深くかかわっていると考えられるものを全身疾患関連歯周炎という。免疫機能の不全を伴う遺伝性の疾患から、薬物による歯肉増殖症を伴う歯周炎まで多岐にわたる。全身因子によって歯周炎がどのように修飾を受けるかに関する文献は糖尿病、HIV 感染および喫煙を除いてはまれである。

42 多剤耐性菌

たざいたいせいきん

multidrug resistant bacteria, multiple drug resistant bacteria

ある細菌が作用機序の異なる 2 種類以上の薬剤に対する耐性を示すことをいう。多剤耐性の発生機序としてはかつては突然変異によってのみ起こると考えられていたが、現在では薬剤に対する耐性の遺伝子をもったプラスミドの伝達もその要因の一つであると考えられている。なお作用機序が同一の薬剤による耐性は 1 種類の耐性とみなす。多剤耐性を起こした菌に対しては、従来使用されていた薬剤が治療効果を失うため医学上問題となる。多剤耐性菌の蔓延の要因の一つとして抗菌薬の不用意な使用があげられる。

43 治療抵抗性歯周炎

ちりょうていこうせいししゅうえん

treatment resistant periodontitis

〔類義語・関連語〕難治性歯周炎

通常の治療法を用いても炎症のコントロールが難しい歯周炎を一般に治療抵抗性歯周炎とよぶが、正式な呼称ではない。治療に反応しない歯周炎の発症率は、治療前の進行速度、疾患の重症度と広がり、歯の種類、喫煙、高いレベルの歯周病原性と推定される病原体の存在、宿主の免疫力の低下、そして行われた治療などに依存する。さらに急速進行性と定義された歯周炎に罹患した患者は治療に対して反応しない歯周炎のなかの大きな割合を占めると考えられる。

44 ドラッグデリバリーシステム (DDS)

drug delivery system

〔類義語・関連語〕ローカルドラッグデリバリーシステム、LDDS

体内の薬物分布を量的、空間的、時間的に制御しコントロールする薬物伝達システムであり、この技術を使うことにより期待されることは、①特定の作用だけを取り出すまたは抑え込む、②効果がよりの確なものとなり再現性が向上する、③安全域の拡大により QOL が改善する、④コンプライアンス向上につながる、⑤医療費や関連費用の削減ができる点である。

45 難治性歯周炎

なんちせいししゅうえん

incurable periodontitis

〔類義語・関連語〕治療抵抗性歯周炎

難治性という用語は一般的にたやすく治療に反応しないと定義されている。歯周炎患者において難治性という用語は、適切と思われる治療を行っているにもかかわらず歯周炎のため著しく病変が進行する場合に用いられる。いわゆる難治性歯周炎といわれる患者は downhill 患者とか、extreme downhill 患者などともよばれてきた。しかし、さまざまな因子が治療結果に対して影響を与えるので、難治性歯周炎はかなり不均一な治療に対して反応しない歯周炎に罹患した患者のグループのなかから見出されたものであるという理由から、現在、この難治性歯周炎という用語は、AAP 分類（1999）および日本歯周病学会分類（2006）では、除かれている。

46 半減期

はんげんき

half life, half life period

薬成分の血中濃度が任意の濃度から半減するまでの時間のことをいう。一般に成分の血中濃度が最高値の半分以下になると断薬症状が出やすくなることから薬が生体に作用する（体内動態）時間の目安とされているが、薬の血中濃度が下がる時間は個人差や環境（発汗や運動、飲食など）による差異が大きく、あくまでも目安にすぎない。

47 日和見感染

ひよりみかんせん

opportunistic infection

日和見感染症は、通常では病原性を発揮できないような常在菌や弱毒微生物が宿主の感染防御機構の破綻につけ込んで発病させるものをいう。したがって易感染性宿主にみられる感染症といえる。易感染性宿主は高齢者を中心に増えている。日和見感染症の多くはバイオフィルム感染症でもある。

48 フルマウスディスインフェクション

full mouth disinfection

未処置部位から歯周病原細菌の再感染を防ぐために1回で全顎のスクレーリング・ルートプレーニング（SRP）を行い、同時にクロルヘキシジンを用いて歯周ポケット内外の細菌を抑制する方法。1度に全顎のSRPを行うため大量の細菌性抗原が体内に入り過敏反応や敗血症を起こすことがある。この欠点を防止するために術前にアジスロマイシンなどの抗菌薬を予防投与する方法もある。

49 薬剤耐性

やくざいたいせい

drug resistance

薬剤耐性とは、生物が自分に対して何らかの作用をもった薬剤に対して抵抗性をもち、これらの薬剤が効かない、あるいは効きにくくなる現象のこと。医学、薬理学、微生物学の分野では、特に細菌やウイルスなどの病原性微生物や癌細胞などがそれらの病原体による疾患を治療する抗菌薬や抗癌剤などの薬物に対して抵抗力をもち、これらの薬物が効かないあるいは効きにくくなることをさす。

50 薬物アレルギー

やくぶつ——

drug allergy

抗菌薬や解熱剤などにより生じやすい。一般に医薬品は低分子のものが多いため、それ自体が抗原とはならず生体内のタンパク質などの高分子と結合することにより抗原性を有するアレルゲンとなる。また、薬物アレルギーを起こしやすい個体でのみ発生する。

薬物に関するアレルギーは、Ⅰ型：抗菌薬におけるアナフィラキシー反応、Ⅱ型：ペニシリンなどによる溶血性貧血、Ⅲ型：高用量ペニシリンによる血清病、ヒドララジンによる薬剤性ループスなど、Ⅳ型：接触性皮膚炎などに分類される。

51 薬物感受性試験

やくぶつかんじゅせいしけん

drug sensitivity test

〔類義語・関連語〕 抗菌薬感受性試験

薬物、特に抗菌薬に対する細菌の感受性を調べるために行われる試験であり、耐性菌の検出に用いられる基本的な試験である。薬物感受性試験は大別すると希釈法と拡散法に分けられ、前者はさらに液体希釈法と寒天培地希釈法に分けられる。液体希釈法も寒天培地希釈法も2倍段階希釈した抗菌薬を含む培地に一定量の菌を接触し、一定時間培養後にその発育の有無を観察し薬剤に対する感受性を測定する。拡散法は一定量の菌を試験用の寒天培地の表面に接触し、その上に一定量の抗菌薬を含むろ紙（ペーパーディスク）を置き一定時間培養後形成された発育阻止円の大きさから薬剤に対する感受性を測定する。拡散法は抗菌薬の検出にも応用される。

52 薬物性歯肉増殖症

やくぶつせいしにくぞうしょくしょう

drug induced periodontal overgrowth

抗癌剤（フェニトインなど）、免疫抑制剤（シクロスポリン A など）、カルシウム拮抗剤（ニフェジピン、ベラパミル）などの副作用の一つである線維性の歯肉の増殖症のこと。薬物性歯肉増殖症は前歯部に発現頻度が高く若年層に起こりやすく、プラークコントロールが不良な場合に通常では使用開始から3ヶ月以内に乳頭部に観察されるなどの傾向がある。アタッチメント・ロスや歯の動揺は伴わない。

53 薬物動態

やくぶつどうたい

pharmacokinetics

薬物動態は吸収（absorption）、分布（distribution）、代謝（metabolism）、排泄（excretion）の4つの過程に分けられADMEとよばれる。薬を服用すると胃・小腸で吸収され血液中に入り全身に広がって肝臓で代謝され腎臓で排泄される。

歯周病患者における抗菌療法の指針 2010

2011 年 3 月 10 日 第 1 版第 1 刷発行

編 集 特定非営利活動法人
日本歯周病学会

発 行 者 伊 藤 公 一

制作協力 医歯薬出版株式会社

乱丁，落丁の際はお取り替えいたします

印刷・製本 三報社印刷

本書の内容を無断で複写・複製・転載すると，著作権・出版権の侵害となることがあります。