

講演

高齢者の歯周病治療での抗菌療法の位置づけ

佐藤 聡

●抄 録●

歯周病は、「平成17年歯科疾患実態調査」によると、成人の約8割が罹患する代表的な口腔疾患であり、その罹患率は加齢とともに増加することが知られている。また、歯周病の発症または進行過程では、細菌因子であるバイオフィルムの感染に加え、宿主因子、環境因子などの関与が指摘されている。歯周病治療において抗菌療法は、その適応と応用する時期で高い有効性が認められている。その一方で、不適切な使用により副作用や耐性菌の増加などの危険性もあることは否定できない。

本稿では歯周病のおもな原因である細菌因子に対する化学的療法の適応、投与方法について、特に高齢者への投与に際しての注意点について解説する。

キーワード：歯周治療、高齢者、抗菌療法

I. はじめに

口腔の2大疾患の一つである歯周病は、平成17年歯科疾患実態調査によると45～54歳で88%と高い罹患率となっている¹⁾。歯周病の主要な原因は、口腔内に棲息する細菌により構成されるバイオフィルム（プラーク）であり、歯周病では、このプラークが歯または歯肉周囲に停滞することにより、歯周組織局所の生体防御機構の反応により炎症が惹起されると考えられている。

また、歯周病の発症または進行過程では、細菌因子であるバイオフィルムの感染に加え、宿主因子である

年齢や遺伝、免疫応答など、環境因子である喫煙や口腔清掃不良などの関与が指摘されている。

すなわち歯周病治療、また歯周病の予防では、細菌因子への対応に加え、その他、宿主因子、環境因子などの種々のリスクファクターの管理が重要と考えられている。

II. 口腔内感染源のコントロール

2006年の日本歯周病学会による歯周病の分類で歯周病は、付着器官の破壊に至らないが歯肉に局限した炎症症状を認める歯肉炎と、付着器官の破壊をともなった歯周炎との分類を基本に病原因子（リスクファクター）による分類も新たに加えて分類している。この歯肉炎および歯周炎の発症の多くは、口腔清掃不良による細菌性プラークの蓄積が関与している。口腔内の中でも特に歯周組織に近接する歯面に形成・蓄積されるプラークは、口腔常在性レンサ球菌（Actinomyces属、Streptococcus属など）がペリクルを介して基盤を形成する²⁾ことから始まり、その後*Fusobacterium*などの細菌が共凝集する³⁾ことにより増加してくる（図1）。歯周病との関係では、*Porphyromonas*



※冬期学会講師

(さとう・そう)

日本歯科大学 新潟生命歯学部
歯周病学講座 教授
NPO日本歯周病学会
理事、専門医・指導医
NPO日本歯科保存学会
理事、専門医・指導医
日本口腔インプラント学会
専門医・指導医



図1 バイオフィルムの構造 (文献2より引用、転載)
 歯面のペリクル上にActinomyces属、Streptococcus属が付着、さらにFusobacterium、*P. gingivalis*に代表される歯周病原菌が共凝集する。

Fig. 1 Structure of biofilm (from Reference 2)
 Actinomyces and Streptococcus bacteria were adhered to the tooth surface pellicle, and co-agglutinated with *Fusobacterium* and *P. gingivalis*, which are periodontal pathogens.

*gingivalis*に代表されるグラム陰性嫌気性菌のような歯周病原菌がFusobacteriumなどの細菌と共凝集、さらに細菌の共凝集で形成されたバイオフィルム(プラーク)は網目状の構造を形成するため⁴⁾、口腔内の清掃性を化学的に改善するための含嗽剤などの使用を困難としている(図2)。

口腔内に存在するプラークを除去する方法には、物理的方法と化学的方法とがある。物理的方法では、歯ブラシ、また補助的清掃用具としてデンタルフロス、歯間ブラシなど、さらに治療器具としてスケーラーが応用されている。一方、化学的方法としては、歯磨剤、含嗽剤、さらに殺菌または抗菌作用や抗炎症効果を有する軟膏などの局所的応用法と、経口薬など全身的な応用がある。

Ⅲ. 抗菌療法の基本原則

2011年に日本歯周病学会は、「歯周病患者における抗菌療法の指針」を報告し、このなかで根拠に基づいた歯周治療での抗菌剤の使用法について述べている。これによると歯周病治療の一環としての抗菌療法の原則は、検査、診断、歯周基本治療、歯周外科治療、サポート治療の歯周治療の中で計画的に実施するこ

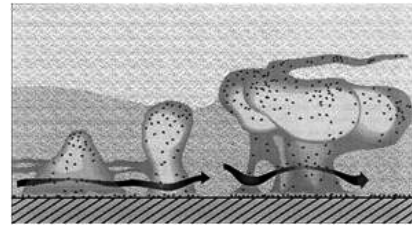


図2 バイオフィルムの構造 (文献4より引用、転載)
 細菌の共凝集で形成されたバイオフィルムは、網目状の構造を形成する。

Fig. 2 Structure of biofilm (from Reference 4)
 A co-agglutination of bacteria in biofilm formed a mesh-like structure.

とが重要となる。すなわち抗菌療法を行う場合は、症例毎に①急性炎症の軽減⁵⁾、②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^{6, 7)}、③菌血症の予防、④歯周治療後の感染予防といった目的を明確に設定することが重要であり、抗菌薬の乱用や漫然とした使用は回避する必要がある⁸⁾。理想的には、歯周基本治療の前後に細菌検査、または薬剤感受性検査を実施して、その結果に基づいて抗菌療法を行うとより効果的と考えられるが、病態やリスクファクターなどから原因菌を推測し、暫間的診断によって抗菌薬を選択するempiric therapyが多くの場合、臨床で行われている。

抗菌薬の使用にあたっては、使用薬剤の副作用を十分に考慮したうえで症例にとって有益と判断される場合のみ投薬することが望まれる。

Ⅳ. 歯周病治療における抗菌療法の実際

①急性炎症の軽減

歯周疾患に関連した急性症状としては、急性歯周膿瘍がみられる。急性歯周膿瘍では、急性期に応急処置として抗菌薬の単独による治療を行う場合もあるが、抗菌療法に留まることなく急性症状の改善後に歯周治療を実施することが前提となっている(図3)。経口抗菌薬の第一選択にはペニシリン系薬またはセフェム系薬、第二選択にはマクロライド系薬、第三選択にはニューキノロン系薬が一般的に推奨されている⁹⁾。

②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

歯周炎に対する抗菌療法の目的は、あくまでもス

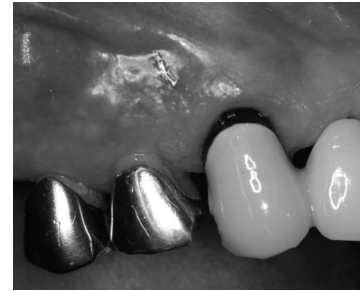


図3 局所抗菌療法

- A：局所的に歯周膿瘍を形成した部位に対してテトラサイクリン系の歯科用軟膏を応用している。
 B：処置後5日 急性症状の著しい改善が見られる。この後、歯周基本治療を行い、歯肉縁上・縁下のプラークコントロールを行う。

Fig. 3 Local antimicrobial therapy

- A : A tetracycline-type dental ointment was applied to the site where a localized periodontal abscess had formed.
 B : A marked improvement in the acute symptoms can be seen after treatment for 5 days. Conventional periodontal therapy is then performed, supragingival and subgingival plaque control is instructed.

ケーリング・ルートプレーニング (SRP) の治療効果を補助、促進することが基本となる^{6, 7)}。したがって、抗菌薬の経口投与やポケット内投与は単独では行わず、SRPとの併用¹⁰⁻¹²⁾、あるいはSRP直後¹³⁻¹⁵⁾の投与を原則とする。

抗菌薬の経口投与が適応となるのは、重度の部位、すなわち歯周ポケットが6 mm以上でbleeding on probing (BOP) 陽性の部位が広範に存在する場合であり、症例毎の重症度レベルに対しての治療法として実施される。経口抗菌薬とSRPとの併用療法は、SRP

単独と比較してアタッチメントゲインが大きいという臨床結果が多数報告されている⁷⁾。さらに歯周病のリスクファクターである糖尿病、喫煙などの易感染性・リスクを有する中等度以上の患者においてもSRPとの併用は有効であるとの報告がある¹⁶⁻¹⁸⁾ (図4)。投与の時期は、良好な口腔清掃が確立した後のSRP開始時からSRP終了直後までで、期間は3日から7日間が目安となる。一般に細菌検査結果を参考として、テトラサイクリン系薬、ペニシリン系薬、マクロライド系薬、ニューキノロン系薬から選択される。

一方、抗菌薬のポケット内投与が適応となるのは重度の部位が限局して存在する場合であり、歯、部位レベルの治療法として実施される。ポケット内投与のタイミングは、歯周基本治療後に改善が認められなかった場合に、テトラサイクリン系薬の歯科用軟膏を1週間から2週間に1回、3~4回連続投与を目安として行われる¹⁹⁾。

③ 菌血症の予防

歯周基本治療は、口腔内からの可及的な原因除去を目指した治療法であり、すべての歯周治療に共通して実施される。一方、歯周組織検査、ブラッシング、さらにケーリング・ルートプレーニング (SRP) など歯周治療の過程においては、一過性の菌血症が発症する頻度が高いといわれている²⁰⁾。そのため、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、



図4 易感染性・リスクを有する患者口腔内
易感染性・リスク症例を有する中等度以上の歯周疾患では、抗菌療法のSRPとの併用は有効である。

Fig. 4 Oral cavity of patient with opportunist infection/risk
SRP combined with antimicrobial therapy is effective in patients with moderate to severe periodontal disease.

人工弁・シャント術実施などの高リスクの患者さんに対しては、菌血症の予防を目的として抗菌薬の術前経口投与を行う必要がある。

一方、歯周治療を含め歯科治療の際に生じる菌血症の発生は短時間であり、また侵襲の程度はきわめて軽微であることから、上記の疾患等の全身的リスクのある患者以外では菌血症の増悪傾向は少ないと考えられている。

④歯周治療後の感染予防

歯周治療後の感染予防に対しても抗菌薬の使用が推奨される。感染予防の目的での抗菌薬の選択は、急性症状の改善を目的として使用される経口抗菌薬と同様に、第一選択にはペニシリン系薬またはセフェム系薬、第二選択にはマクロライド系薬、第三選択にはニューキノロン系薬が一般的に推奨されている⁹⁾。

V. 高齢者の歯周病治療における抗菌療法

高齢者の歯周病治療に対する化学療法は、基本的に前述の歯周病治療に対する抗菌療法の原則と同じである。一方、高齢者では免疫力が低下しているために、歯周病を含む感染症リスクが高くなっており²⁰⁾、また歯周病と関連深い糖尿病などの合併症の影響も受けることが考えられる。さらに高齢者は、多剤併用を施行する機会が多いうえに、臓器機能や薬物動態などが変化しているため、薬物療法による副作用の発現にはとりわけ注意が必要である。

高齢者に薬物療法を行う際の注意点として以下の点を考慮しておく必要があると考えられる。すなわち①高齢化に伴い薬物血中濃度が上昇し易くなる、②多剤併用の機会が多くなるため薬物の相互作用に注意が必要となる、③症例毎の症状の経過、また検査結果に注意する、などの点に留意しながら投薬することが望まれる。実際の薬物治療では、①薬剤の種類、量を少なくする、②他医から投与されている薬剤もすべてチェックする、③剤形は扱いやすく飲みやすくし、分かりやすい説明を行い、大きな文字で文章を記載する、といったことが挙げられる。

歯周病治療において抗菌療法は、その適応と応用する時期で高い有効性が認められている。その一方で、不適切な使用により副作用や耐性菌の増加などの危険

性もあることは否定できない^{22, 23)}。また、高齢化社会をむかえて今後予測される高齢者における歯周病治療において化学的なプラークコントロールは避けることはできない。このためにも今後、患者毎の医療機関の間の連携をとりながら、日々の生活の中で各自が常的確なプラークコントロールを行なう必要があるとともに定期的な検診と専門的な口腔清掃治療を受ける必要があると考えられる。

文 献

- 1) 厚生労働省：歯科疾患実態調査、2005。
- 2) Kolenbrander PE : Oral microbial communities: biofilms, interactions, and genetic systems, *Annu Rev Microbiol*, 54 : 413-437, 2000.
- 3) Kolenbrander PE, Andersen RN, Moore LV : Coaggregation of *Fusobacterium nucleatum*, *Selenomonas flueggei*, *Selenomonas infelix*, *Selenomonas noxia*, and *Selenomonas sputigena* with strains from 11 genera of oral bacteria. *Infect Immun*, 57 : 3194-3203, 1989.
- 4) Costerton JW, Lewandowski Z, DeBeer D, et al : Biofilms, the customized microniche, *J Bacteriol*, 176 : 2137-2142, 1994.
- 5) Umeda M, Tominaga Y, He T, et al : Microbial flora in the acute phase of periodontitis and the effect of local administration of minocycline, *J Periodontol*, 67 : 422-427, 1996.
- 6) van Steenberghe D, Rosling B, Soder PO, et al : A 15-month evaluation of the effects of repeated subgingival minocycline in chronic adult periodontitis. *J Periodontol*, 70 : 657-667, 1999.
- 7) Haffajee AD, Socransky SS, Gunsolley JC, et al : Systemic anti-infective periodontal therapy. A systematic review. *Ann Periodontol*, 8 : 115-181, 2003.
- 8) Greenstein G, Tonetti M : The role of controlled drug delivery for periodontitis. The Research, Science and Therapy Committee of the American Academy of Periodontology. *J Periodontol*, 71 : 125-140, 2000.
- 9) 金子明寛：縁下歯石除去時の抗菌薬ガイドライン、*日本医学雑誌*, 27 : 25-29, 2008.
- 10) Berglundh T, Krok L, Liljenberg B, et al : The use of metronidazole and amoxicillin in the treatment of advanced periodontal disease. *J Clin Periodontol*, 25 : 354-362, 1998.
- 11) Guerrero A, Griffiths GS, Nibali L, et al : Adjunctive benefits of systemic amoxicillin and metronidazole in nonsurgical treatment of generalized aggressive periodontitis : a randomized placebocontrolled clinical trial. *J Clin Periodontol*, 32 : 1096-1107, 2005.
- 12) Xajigeorgiou C, Sakellari D, Slini T, et al : Clinical and microbiological effects of different antimicrobials on generalized aggressive periodontitis. *J Periodontol*, 33 : 254-264, 2006.

- 13) Ehmke B, Moter A, Beikler T, et al : Adjunctive antimicrobial therapy of periodontitis : long-term effects on disease progression and oral colonization. *J Periodontol*, 76 : 749-759, 2005.
- 14) Rooney J, Wade WG, Sprau SV, et al : Adjunctive effects to non-surgical periodontal therapy of systemic metronidazole and amoxicillin alone and combined. A placebo controlled study. *J Clin Periodontol*, 29 : 342-350, 2002.
- 15) Mascarenhas P, Gapski R, AL-Shammari K, et al : Clinical response of azithromycin as an adjunct to non-surgical periodontal therapy in smokers. *J Periodontol*, 76 : 426-436, 2005.
- 16) Martorelli de Lima AF, Cury CC, Palioto DB, et al : Therapy with adjunctive doxycycline local delivery in patients with type 1 diabetes mellitus and periodontitis. *J Clin Periodontol*, 31 : 648-653, 2004.
- 17) Iwamoto Y, Nishimura F, Nakagawa M, et al : The effect of antimicrobial periodontal treatment on circulating tumor necrosis factor-alpha and glycated hemoglobin level in patients with type 2 diabetes. *J Periodontol*, 72 : 774-778, 2001.
- 18) Ryder MI, Pons B, Adams D, et al : Effects of smoking on local delivery of controlled-release doxycycline as compared to scaling and root planing. *J Clin Periodontol*, 26 : 683-691, 1999.
- 19) 石川 烈 : 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、31(2) : 636-648, 1988.
- 20) Lafaurie GI, Mayorga-Fayad I, Torres MF, et al : Periodontopathic microorganisms in peripheric blood after scaling and root planing. *J Clin Periodontol*, 34 : 873-879, 2007.
- 21) McArthur WP : Effect of aging on immunocompetent and inflammatory cells. *Periodontol 2000*, 16 : 53-79, 1999.
- 22) Walker CB : The acquisition of antibiotic resistance in the periodontal microflora. *Periodontol 2000*, 10 : 79-88, 1996.
- 23) Haffajee AD, Patel M, Socransky SS : Microbiological changes associated with four different periodontal therapies for the treatment of chronic periodontitis. *Oral Microbiol Immunol*, 23(2) : 148-157, 2008.

Antimicrobial Therapy for Periodontal Treatment in the Elderly Patient

Sou SATO, D.D.S., D.D.Sc., Prof.

The Nippon Dental University School of Life Dentistry at Niigata Department of Periodontology

According to the "Japanese Survey of Dental Diseases in 2005", periodontal disease is present in approximately 80% of Japanese adults, and its incidence is known to increase with age. The onset and progression of periodontal disease related to a microbial factor (biofilm), as well as host and environmental factors. Antimicrobial therapy as an adjunctive treatment in periodontal disease has been found to be highly effective depending on the indication and timing of the application. On the other hand, it cannot be denied that there are also risks associated the therapy, such as increases in side effects and microbial resistance due to inappropriate use.

In the present paper, we describe the indications and administration methods for chemotherapy to treat microbial factors, which are the main cause of periodontal disease, particularly when administering the chemotherapy to elderly patients.

Key words : Periodontal Therapy, Elderly, Antimicrobial Therapy