講演

# 予防の品質を高めるための非外科的歯周治療

~口腔の健康から全身の健康へ~

## 辻村 傑

#### ●抄 録●

歯周病治療に関する歴史的変遷から、20世紀に考えられていた、細菌は悪という考え方から、21世紀の現代マイクロバイオームは我々の体の一部であり、共生パートナーであると考えられるようになってきた。このことから非外科的歯周治療における治療効果に対する可能性も高まるであろうとの視点から今回「予防の品質を高めるための非外科的歯周治療について」考えてみた。

後天的遺伝学分野(エピジェネティクス)での研究により、歯周病も遺伝子修飾に影響を与える慢性炎症であり、それによって遺伝子の後天的な修飾機構(DNAメチル化など)に異常が起こりやすく、糖尿病やガンの原因になることが近年解明された。今までの歯科を始めとする医療は炎症を引き起こす微生物を皆「悪玉」として捉え、炎症部位を様々な形で徹底的に叩く治療法が追求されてきた様に思う。歯周マイクロバイオームのみならず、生体常在菌叢のバランス崩壊は全く予測できない感染症につながるリスク要因となり得る。予防を基軸に歯科医療を考えた場合においても、菌を殺すのではなく、それら常在菌とのバランスを整え上手くやっていく方法を考えることが、これから医療界全体が取り組むべき、健康創造型医療だと私は考えている。

これからさらに精度高く遺伝子レベルで歯周病が解明されて行く事に追随する治療技術の進歩として、口腔内の組織を外科的に喪失させずに、最大限に活用し口腔常在菌叢をコントロールするような新しい歯科医療の割合の向上も必要だと考える。つまりエピジェネティクスの解明により全身疾患や生命に関わる慢性炎症を、今後は歯周マイクロバイオームの拮抗バランスを崩さず、コントロールするために、非外科的歯周治療という術者側とクライエント双方にとって負担が少ないアプローチによる歯周治療が積極的に実践されることにより、歯周組織の賦活化、再生誘導の可能性が拡大されることを期待しながら今回私の臨床での取り組みについて述べさせて頂いた。

キーワード:非外科的歯周治療、後天的遺伝学、マイクロバイオーム

### ※冬期学会講師



(つじむら・すぐろ) 医療法人社団つじむら歯科医院 理事長 IDHA:国際歯科衛生士学会 会長 IIPD国際予防歯科学会 認定医 ICOI国際口腔インプラント学会 指導医 iACD国際歯科学会 指導医 日本抗加齢医学 認定医 日本歯科人間ドック学会 認定医 私は予防歯科臨床に携わり20年が経過する。予防に通うクライエントの多くは口腔内リスクを低下させ、口腔内環境を維持していく中で、長期にわたり健康な状態が維持される。しかし、予防歯科を開始して数年経過した頃、クライエントの中には二次的なカリエスや歯周病の再発を起こす症例が全体の4%ほど存在した。私はこの4%の再発を抑制するために、細菌叢のコントロールを行うことを考えた。

38 第48回冬期学会

歯周疾患はもとより細菌感染症でありインフェク ションコントロールが重要であることは誰しもが認識 するところである。これまでの歯周治療の歴史を振り 返ってみると1965年にLoeらが、プラークが歯周病を 引き起こすことをエビデンスを持って示して以来、プ ラークの総量のコントロールがインフェクションコン トロールの主体となってきた。その後、1970年代に入 ると歯周病原細菌が確認され、歯周病原細菌の徹底的 な除去がインフェクションコントロールと考えられる ようになった。しかし、この時期に行われた長期間に わたる抗菌薬投与の副作用、耐性菌の問題、さらには 抗菌薬だけでは十分なインフェクションコントロール が行えないという事実から、その後、歯周治療に抗菌 薬を積極的に用いることがなくなってきた。現在では 歯周ポケット内細菌叢の安定化(マイクロバイオーム のコントロール)が重要であると考えられ、歯周ポケッ ト内細菌における歯周病原細菌の比率の低い安定した 細菌叢を得ることに主体がおかれるようになってき た。しかし、そこで行われているのは機械的な歯周ポ ケット内プラークコントロールであるSRPであり、細 菌叢を変えるにはかなりの時間を要するだけでなく、 細菌叢を変えることができないこともしばしばであ る。1995年にベルギー、カトリック大学のQuirynen らが、機械的プラークコントロールと薬物療法を併用 したFull Mouth Disinfection (FMD)<sup>1)</sup> を発表した。 この方法はクロルヘキシジンを応用しながら24時間以

内に全顎のSRPを行う方法で、短期間に歯周組織の状 態を改善させることができ、歯周ポケット内細菌叢が 改質されると報告された。しかし、施術に2時間以上 を有すること、術後に37.5℃以上の発熱を起こす確率 が高いこと、そして日本で使用が難しいクロルヘキシ ジンを用いることなど、いくつかの問題点を有してい た。私はこの欠点を克服するためにTHP-Water組織 再生機能水(pH5.0±0.5 conc: 0.07% for treatment; 0.05% for prevention + inorganic polyphosphateadsorbed) を応用したFull Mouth Short term SRP法 を考案した。この方法はクロルヘキシジンよりも殺菌 速度の速い、微酸性電解水を利用し、全顎のSRPを行 う方法である (図1)。さらにスタンフォード大学医 学部教授である柴肇一先生との共同研究により、分割 ポリリン酸(長鎖・中鎖)を応用し破壊された組織の 再生誘導を促進する効果を得ることが可能となった2)  $(\boxtimes 2)_{\circ}$ 

これにより極めて短期間に良好な歯周組織の改善がおこなわれ長期間安定した歯周組織を得ることができた。さらに口腔内細菌量のコントロールを目的とした上でSRPを行うため、大量の細菌が菌血症として体内に入ることによって生じたFMD後の発熱を抑えることができること、繰り返しの使用に対し発生する、活性酸素量のコントロール(抗酸化剤の応用)も行えること(図3)から、一定期間内(短いほど効果は高く、通常は2週間以内での全顎SRPを推奨)に全顎のSRP

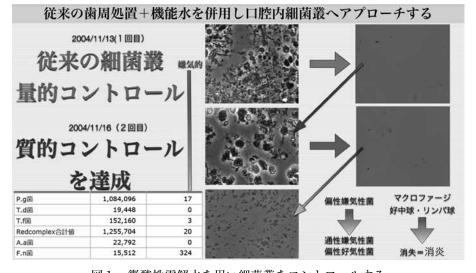


図1 微酸性電解水を用い細菌叢をコントロールする fig. 1 Control microbial flora with slightly acidic electrolyzed water

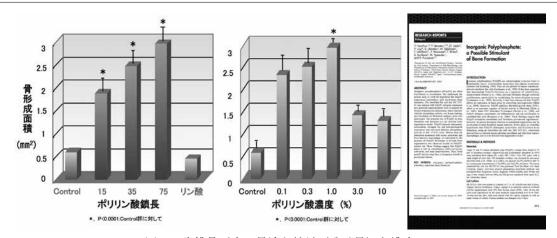


図2 歯槽骨再生に最適な鎖長(分子量)と濃度

fig. 2 Inorganic Polyphosphate: a Possible Stimulant of Bone Formation

を終了すれば1回で全顎のSRPを行ったと同等の効果が得られることが多くの症例から実証されてきた。

歯周ポケット内のインフェクションコントロールを考えた場合、深い歯周ポケットが残存すれば、嫌気状態となり歯周病原細菌の再発を許すこととなるが、微酸性電解水をイリゲーションチップで歯周ポケット底部にまで行き渡らせること、骨芽細胞・線維芽細胞増殖効果のある中鎖ポリリン酸により歯周ポケットの減少を引き起こす効果があり、歯周ポケット深さを改善

することでインフェクションコントロールを助けることができる $^{3\sim5}$ 。

さらにトータルヘルスプログラム内で3DS療法<sup>6、7)</sup>として使用されるTHP-3DS Pasteにはリゾチウム&キトサンによるバイオフィルム破壊作用と形成抑制作用があり、歯周ポケット内の細菌をコントロールできることが研究により得られている<sup>8、9)</sup>(図4、5)。このTHP-3DS Pasteの主成分はリゾチウムとキトサンで、山口大学農学部のタンパク質ハイブリット技術を応用

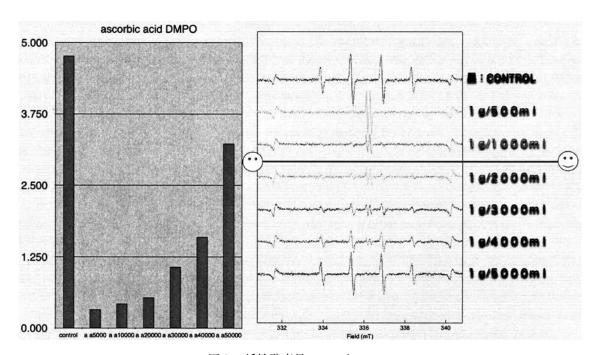


図3 活性酸素量のコントロール

ESR(Electron Spin Resonance)を用いた、アスコルビン酸濃度に応じた活性酸素消去能

fig. 3 Control of active oxygen

Ability to eliminate active oxygen relative to the concentration of ascorbic acid using ESR (Electron Spin Resonance)

40 第48回冬期学会

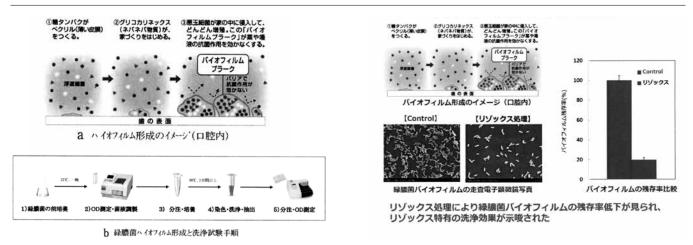


図4 バイオフィルムに関する試験 fig. 4 Test on biofilm

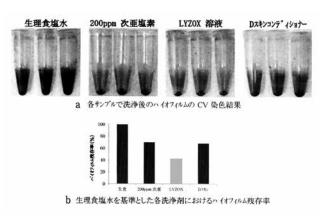


図5 緑濃菌バイオフィルム形成と洗浄試験結果 fig. 5 Pseudomonas Bio-film and washing test

し、東京医科歯科大学呼吸器内科と帝京大学医真菌研究センターとの共同開発により作成された3DS専用ペーストとなる(図6)。

このような作用を有するトータルヘルスプログラム 内で、短期間に口腔内から歯周病原細菌を一掃する THP Full Mouth Short term SRPを行う事で、短期 間に効率よく歯周ポケット内のインフェクションコン トロールを達成し、長期間安定した歯周組織を確立す ることができると考え、現在までに2,500症例を超え る結果を残している。

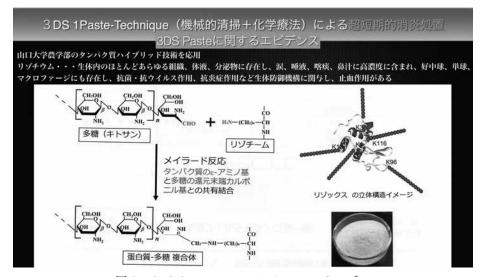


図 6 3DS-One Paste Techniqueのメカニズム fig. .6 Mechanism of 3DS-One Paste Technique

#### 参考文献

- 1) Quirynen M, Bollen CM, Vandekerckhove BN, Dekeyser C, Papaioannou W, Eyssen H: Full-vs. partial-mouth disinfection in the treatment of periodontal infections: short-term clinical and microbiological observations. J Dent Res, 74(8): 1459-67, 1995 Aug.
- 2) Enhanced initial bone regeneration with inorganic polyphosphate-adsorbed hydroxyapatite, Acta biomaterialia 6: 2808-2815, 2010.
- 3) Shiba et al.: J. Biol. Chem. 278; 26788, 2003.
- 4) Inducthion of calcificathion in MC3T3-E1 Cells by Inorganic Polyphosphate. J Dent Res, 83(8): 613-618. 2004.
- 5) Inorganic Polyphosphate: a possible Stimulant of Bone Formation. J Dent Res, 86(9): 893-897. 2007.

- 6) Johansson M.E.V. Hansson G.C: Keeping Bacteria at a Distance. Science 334: 182, 2011.
- 7) Yoshiaki Nomura, Yoh Tamaki, Tomoko Tanaka, Nobuhiro Hanada, et al. Screening of periodontitis with salivary enzyme tests. Journal of Oral Science, 48(4): 177-183. 2006.
- 8) 森川正章:食中毒細菌バイオフィルムの加熱殺菌に関する 実験,平成18年度農林水産省 食品製造工程管理 情報高度 化促進事業 平成18年度 病原微生物データ分析実験作業 成果報告書.
- 9) ATPの検出を利用した口腔内の衛生状態の判定に関する研究(第1報) ― 唾液のATPふき取り法からみた歯磨き前後の日内変動の比較検討―,福島県立医科大学看護学部紀要第16号:27-36,2014.

42 第48回冬期学会

# Non-Surgical Periodontal Treatment to Enhance Quality of Prevention ~From Oral Health to Whole Body Health~

Suguro Tsujimura, D.D.S., Ph.D., F.I.C.D.

Medical Corporation Tsujimura Dental Clinic President
IDHA: Chairman of the International Dental Hygienist Association
IIPD International Preventive Dental Association Certified Physician
ICOI International Oral Implant Society Leader
iACD International Dental Association Instructor
Japan Anti-Aging Certified Physician
Japan Dental Association of Cognizant of Medical Dent

From the historical transition on the treatment of periodontal disease, from the idea that bacteria were considered evil in the 20th century, the modern microbiome of the 21st century is part of our body and it can be considered as a symbiotic partner It is getting on. From this point of view, from the viewpoint that the possibility of the periodontal treatment effect in non-surgical periodontal treatment will also increase, I thought about "non-surgical periodontal treatment to heighten the quality of prevention".

Research in acquired genetics (epigenetics), periodontal disease is also a chronic inflammation that affects genetic modification, which tends to cause abnormality in the acquired modification mechanism of genes (DNA methylation etc.), It has been clarified in recent years that it causes diabetes and cancer. Medicine including dentistry so far has caught inflammation-causing microorganisms as "bad bacteria" and a treatment method to thoroughly tap the inflamed site in various forms has been pursued. Not only the periodontal microbiome, but also the balance collapse of the biological indigenous flora is a risk factor leading to infectious diseases which are totally unpredictable. Even in consideration of dental care based on prevention, thinking about a method of preparing a balance with these indigenous bacteria rather than killing the fungus is a health-creation type medical treatment that the whole medical community should pursue as a whole I think.

As the advancement of therapeutic technology following the advancement of periodontal disease further elucidated at the genetic level with higher precision from now on, the tissues in the oral cavity are not surgically lost, and the oral resident microbial flora is controlled I think that it is also necessary to improve the proportion of new dental care that will be done. In other words, in order to control chronic inflammation related to systemic diseases and life by elucidation of epigenetics, in the future, in order to control this chronic inflammation without destroying the antagonistic balance of periodontal disease microbiome, periodontal therapy based on a less burdensome approach to non-surgical periodontal treatment for both the surgeon and the client is aggressively promoted I hope that by practicing it will expand the possibility of stimulation of periodontal tissue activation and regeneration induction, and this time I have talked about my clinical efforts.

Key words: Non-Surgical Periodontal Treatment, Acquired Genetics, Microbiome