Local drug delivery system の歯周治療への応用

4. TC フィルムの局所投与とルートプレーニング処置による治療効果の比較検討

三 辺 正 人¹⁾ 竹 内 佳 世¹⁾ 辻 上 弘¹⁾ 佐 藤 悟¹⁾
堀 俊 雄¹⁾ 梅 本 俊 夫²⁾ 鴨 井 久 一³⁾ 沼 部 幸 博³⁾
林 英 昭³⁾ 池 田 克 己⁴⁾ 渡 辺 幸 男⁴⁾
下 島 孝 裕⁴⁾ 辰 己 順 一⁴⁾

¹⁾ 神奈川歯科大学保存学第2講座
(主任: 堀 俊雄教授)

²⁾ 神奈川歯科大学口腔細菌学教室
(主任: 梅本俊夫教授)

³⁾ 日本歯科大学歯学部歯周病学教室
(主任: 鴨井久一教授)

⁴⁾ 明海大学歯学部歯周病学講座
(主任: 池田克己教授)
(昭和63年12月20日受付)

Application of Local Drug Delivery System to Periodontal Therapy

4. Comparison of the Therapeutic Effects of Administration of a TC Film or Root Debridement on Human Periodontal Disease

Masato MINABE¹⁾, Kayo TAKEUCHI¹⁾, Hiroshi TSUJIGAMI¹⁾, Satoru SATO¹⁾,
Toshio HORI¹⁾, Toshio UMEMOTO²⁾, Kyuichi KAMOI³⁾, Yukihiro NUMABE³⁾,
Hideaki HAYASHI³⁾, Katsumi IKEDA⁴⁾, Yukio WATANABE⁴⁾,
Takahiro SHIMOJIMA⁴⁾ and Junichi TATSUMI⁴⁾

¹⁾ Department of Periodontology Kanagawa Dental
College. (chief; Prof. Toshio Hori)

²⁾ Department of Oral Microbiology Kanagawa Dental College.
(chief; Prof. Toshio Umemoto)

³⁾ Department of Periodontology School of Dentistry at Tokyo Nippon Dental University
(chief; Prof. Kyuichi Kamoi)

⁴⁾ Department of Periodontology School of Dentistry Meikai University
(chief; Prof. Katsumi Ikeda)

In 8 patients with periodontal diseases under good supragingival plaque control, 22 test teeth each having a pocket not more than 4 mm deep were treated respectively with 3 consecutive administra-

tions of tetracycline immobilized cross-linked collagen film (TC film) at intervals of 1 week, with onceroot planing and with both of these. The therapeutic effects were compared both clinically and micro biologically.

The results revealed improvements in clinical symptoms such as reduction in the depth of the pocket, bleeding on pocket probing and the like for each treatment group in 6-12 weeks.

The second and third groups also showed remar-

ked gingival recession.

Further more, the density of intrapocket micro-organisms showed a remarked decrease up to the 8th week for each treatment group and the population of spirochetes showed a decrease up to the 6th week for the first treatment group and up to the 8th-12th week for the second and third treatment group.

The results show that both local application of the TC film and root planing are effective in periodontal treatment, but not the combined treatment.

Key words : Tetracycline immobilized cross-linked collagen film, Root planing, Combined effect, Local application

要旨 : 歯肉縁上のプラークコントロールが良好な、歯周疾患患者 8 名の深さ 4 ミリ以上のポケットを有する 22 被検歯に対して、テトラサイクリン固定化架橋コラーゲンフィルム (; TC フィルム) を 1 週間隔で 4 回連続投与する処置、ルートブレイニングを 1 回行う処置および両者の併用処置を行い、その治療効果について、臨床的ならびに細菌学的に検討した。その結果、各処置群ともにポケットの深さの減少やポケット測定時の出血の出現率の低下など、臨床症状の改善が 6 週から 12 週にかけ認められた。また、ルートブレイニング群および併用処置群では、歯肉の退縮が著明に認められた。

一方、ポケット内の微生物密度は、各処置群ともに、8 週まで、著明に減少し、スピロヘータの構成比率は、TC フィルム投与群では、6 週まで、ルートブレイニング群および併用処置群では、8 週から 12 週まで低下した。以上の結果より、TC フィルムの局所投与およびルートブレイニング処置ともに、歯周治療における有効性が確認されたが、併用処置の有効性は認められなかった。

索引用語 : テトラサイクリン固定化架橋コラーゲンフィルム、ルートブレイニング、併用効果、局所投与

緒 言

著者らは、テトラサイクリン固定化コラーゲンフィルム (; TC フィルム) を用いた化学的プラークコントロール法を歯周治療に応用する目的で、基礎的、臨床的検討を行ってきた。その結果、(1) 歯周ポケット内に TC フィルムを挿入して 10 日後においても、歯周病原性細菌に対する有効濃度を上回る TC がポケット内に残留する¹⁾。(2) TC フィルムの 1 回投与により 2~3 週間にわたって治療効果が持続する²⁾。(3) TC フィルムの 1 週間隔 4 回連続投与により、明らかに臨床的、細菌学的有効性が認められる³⁾。などの事を明らかにした。本研究の目的は、歯肉縁上プラークのコントロール下で、歯肉縁下の機械的プラークコントロール処置 (ルートブレイニング) と化学的プラークコントロール (TC フィルムの局所投与) の治療効果について、臨床的および細菌学的に比較検討することにある。

材料および方法

1. 被検薬剤

使用した TC フィルムは、アテロコラーゲン (高研社製) 1 g 当り、テトラサイクリン塩基末 (アクロマイシン塩基末®, 日本レダリー社製) 500 mg を含有し、2% グルタルアルデヒドで 2 時間架橋処理を行った。TC フィルムは、大きさ 1×4 mm、厚さ約 300 μm のフィルムで、被検部位に 3 枚 (1 歯当りテトラサイクリン量で約 1 mg) を挿入した。

2. 実験方法

神奈川歯科大学付属病院保存科に来院した全身の疾患の既往のない歯周疾患患者 8 名 (平均年齢 50 歳、女性 2 名、男性 6 名) を被検者とした。いずれの被験者も過去 3 ヶ月以内に、抗生剤の投与を受けていないことを問診にて確認した。実験開始 1~2 ヶ月前より、ブラッシング指導と、歯肉縁上のスクレーピング処置を行ない、O'

表 1 被検歯および実験開始時の臨床所見

	Sampling sites		P. D (mm)	Bleeding (%)	Boneloss* (%)	Diagnosis**	
	Anterior	Premolar				Moderate	Severe
TC-film (n=7)	5	2	5.3	86	33	6	1
RP (n=8)	6	2	5.0	88	37	5	3
RP+TC-film (n=8)	7	1	5.4	75	37	7	1
Non Treatment (n=7)	4	3	5.9	86	49	4	3

* Schei (1959)

** Spiegel (1979)

表 2 臨床的診査項目と細菌学的検査項目

臨床的診査項目	
a.	Plaque Index (Silness & Loe)
b.	Gingival Index (Loe & Silness)
c.	Gingival crevicular fluid (periotron unit : HAR-6000 model)
d.	Bleeding on probing (+, -)
e.	Probing depth (mm)
f.	Attachment level (mm)
細菌学的検査項目	
a.	Density of microorganisms
b.	Percentage of motile microorganisms
c.	Percentage of spirochetes (phase contrast microscopy and a Petroff Hausser bacteria counter)

Leary のブラークコントロールレコードが 20% 以下で、被検部位の Plaque Index が 0 となった時点で、実験を開始した。表 1 に被検歯および実験開始時の臨床所見を示した。被検歯には、X 線フィルム上で骨吸収が認められ、4 ミリ以上のポケットを有する前歯および小臼歯を上下顎左右の 4 ブロックの中から 1 歯ずつ、4 歯選択し図 1 に示したプロトコールに従って実験を行った。ルートブレイニングは、局所麻酔下でキュレット型スケーラーを用いて可及的に行った。また、TC フィルムの投与は、1 週間隔で 4 回連続投与し、ルートブレイニング処置前、および処置後 4, 6, 8, 12 週目に、臨床診査および細菌学的検査を実施した。

図 1 実験プロトコール

a. 臨床的検査

臨床診査項目を表 2 に示した。診査方法は、以前の報告^{2,3)}に従って行った。アタッチメントレベルの測定は、ポケット測定と同一部位について、セメント-エナメント境あるいは、補綴物辺縁より、ポケット底部までの距離を計測した。

b. 細菌学的検査

磯島ら⁴⁾, Rosling ら⁵⁾の方法に従い、位相差顕微鏡と Petroff Hausser Chamber を用いて、歯周ポケット内微生物密度と、総微生物に占める運動性微生物および、スピロヘータの構成比率を算定した。

3. 統計処理

統計学的解析手法については、群間比較には McNemar's test (Plaque Index, Gingival Index の比較), Wilcoxon's test を用い、ルートブレイニング処置前 (0 週) に対する経時的比較には、Fisher's test (Plaque Index, Gingival index, Bleeding on pocket probing の比較), Mann-Whitney's U test を用いた。いずれの検

表 3 Plaque index の経時的変化

	Plaque Index				
	0	4	6	8	12 週
Control (N=7)	0.00±0.00	0.00±0.00	0.29±0.49	0.43±0.53	0.00±0.00
TC-film (N=7)	0.00±0.00	0.29±0.49	0.14±0.38	0.29±0.49	0.50±0.76
RP (N=8)	0.00±0.00	0.63±0.52	0.25±0.46	0.50±0.53	0.25±0.46
RP+TC-film (N=8)	0.00±0.00	0.13±0.35	0.63±0.74	0.50±0.53	0.25±0.46

Each Group (Fisher's test; ★ p<0.05, ★★ p<0.01)

OW-Each Week (McNemar's test; ☆ p<0.05, ☆☆ p<0.01)

表 4 Gingival index の経時的変化

	Gingival Index				
	0	4	6	8	12 週
Control (N=7)	0.29±0.49	0.29±0.49	0.29±0.49	0.43±0.79	0.57±0.53
TC-film (N=7)	0.33±0.52	0.43±0.53	0.33±0.52	0.33±0.52	0.57±0.79
RP (N=8)	0.25±0.46	0.13±0.35	0.13±0.35	0.25±0.46	0.13±0.35
RP+TC-film (N=8)	0.5 ±0.53	0.00±0.00	0.25±0.46	0.38±0.52	0.25±0.46

Each Group (Fisher's test; ★ p<0.05, ★★ p<0.01)

OW-Each Week (McNemar's test; ☆ p<0.05, ☆☆ p<0.01)

Each Group (Fisher's test: ★ p<0.05, ★★ p<0.01) OW-Each Week (McNemar's test: ☆ p<0.05, ☆☆ p<0.01)

図 2 Plaque index の経時的変化

Each Group (Fisher's test: ★ p<0.05, ★★ p<0.01) OW-Each Week (McNemar's test: ☆ p<0.05, ☆☆ p<0.01)

図 3 Gingival index の経時的変化

表 5 ペリオトロン値の経時的変化

	Periotron Unit				
	0	4	6	8	12 週
Control (N=7)	40.1±29.5	31.2±24.7	47.6±47.3	43.4±62.5	40.7±44.2
TC-film (N=7)	27.8±18.5	17.4±15.6	21.7±17.9	25.3±27.0	21.3±22.7
RP (N=8)	34.5±31.2	13.4±9.98	12.3±12.6	28.0±20.6	14.5±9.13
RP+TC-film (N=8)	32.0±22.7	21.6±9.26	12.6±10.4	17.1±22.2	12.9±9.64

Each Group (Mann-Whitney's test ; ★ p<0.05, ★★ p<0.01)

OW-Each Week (Wilcoxon's test ; ☆ p<0.05, ☆☆ p<0.01)

Each Group (Mann-Whitney's test : ★ p<0.05, ★★ p<0.01) 0 W-Each Week (Wilcoxon's test : ☆ p<0.05, ☆☆ p<0.01) 0-8 W ☆ : RP+TC

図 4 ペリオトロン値の経時的変化

Each Group (Fisher's test : ★ p<0.05, ★★ p<0.01) 6W ★★ : Cont-RP+TC 8W ★ : Cont-RP, Cont-TC OW-Each Week (Wilcoxon's test : ☆ p<0.05, ☆☆ 0.01)

図 5 ポケット測定に伴う出血の出現率の経時的変化

定も、危険率 5% 以下を有意水準とした。

結 果

1. 臨床所見

1) Plaque Index について

Plaque Index の変化を図 2 と表 3 に示した。実験開始時 (0 週) の被検部位の Plaque Index は、0 であっ

た。コントロール群, TC フィルム投与群, ルートプレイング群, TC フィルムの投与とルートプレイングの併用処置群の各群間における有意差および, 0 週比較して経時的な有意差は認められなかった。

2) Gingival Index について

Gingival Index の変化を図 3 と表 4 に示したが群間および, 経時的な有意差は認められなかった。

表 6 ポケット測定に伴う出血の出現率の経時的変化

	Bleeding on pocket probing (%)				
	0	4	6	8	12 週
Control (N=7)	85.7	85.7	100	100	85.7
TC-film (N=7)	85.7	28.6	42.9	28.6	71.4
RP (N=8)	87.5	37.5	50.0	50.0	62.5
RP+TC-film (N=8)	71.4	28.6	14.3	42.9	42.9

Each Group (Fisher's test; ★ p<0.05, ★★ p<0.01)

OW-Each Week (McNemar's test; ☆ p<0.05, ☆☆ p<0.01)

表 7 Pocket depth の経時的変化

	Pocket Depth (mm)				
	0	4	6	8	12 週
Control (N=7)	5.86±1.68	6.14±2.12	5.71±2.56	5.57±2.30	5.71±2.63
TC-film (N=7)	5.29±0.95	4.43±0.98	4.50±1.55	4.21±1.15	4.43±1.13
RP (N=8)	5.00±0.53	3.38±0.92	3.44±0.86	3.38±0.74	3.43±0.79
RP+TC-film (N=8)	5.38±1.30	3.50±1.93	3.38±1.77	3.38±1.41	3.56±1.02

Each Group (Mann-Whitney's test; ★ p<0.05, ★★ p<0.01)

OW-Each Week (Wilcoxon's test; ☆ p<0.05, ☆☆ p<0.01)

3) ペリオトロン値について

図 4 と表 5 にペリオトロン® (ハルコ社製) により計測した歯肉溝滲出液量 (ペリオトロン値) を示した。3 処置群ともに、コントロール群と比較して、経時的に減少傾向を示した。有意差は、群間においては、認められなかったが経時的には併用処置群において 8 週時にのみ認められた。

4) Bleeding の出現率について

図 5 と表 6 に Pocket depth 測定時の歯周ポケット底部からの出血の出現率の変化を示した。処置群では、6 週から 8 週にかけて、低い値を示したが、12 週では、元に戻る傾向を示した。

有意差は、コントロール群と比較して、併用処置群では 6 週において、ルートプレイング群および TC フィルム投与群では、8 週において認められたが、処置群間では認められなかった。

5) Pocket depth について

図 6、表 7 に、Pocket depth の変化を示した。ルートプレイング群および併用処置群においては、約 2 mm のポケットの深さの減少が認められコントロール群と比較して、ルートプレイング群では、4、6、12 週に

おいて、併用処置群では 4、6、8、12 週において有意差が認められた。また、ルートプレイング群と TC フィルム投与群の間に 4 週、8 週において有意差が認められた。経時的な有意差は、両群ともに 12 週において認められた。TC フィルム投与群では約 0.5 mm のポケットの深さの減少が認められ、8 週において経時的な有意差が認められたが、コントロール群との間に有意差は認められなかった。

6) Gingival recession, Attachment level について

図 7 および表 8、9 に Gingival recession および Attachment level の変化を示した。ルートプレイング群、併用処置群においては、約 1.3~1.7 mm の歯肉退縮が認められ、ルートプレイング群では 4、8 週において、併用処置群では、4、6 週においてコントロール群と比較して有意差が認められた。また、経時的には、12 週まで、各群ともに有意な減少が認められた。TC フィルム投与群では、コントロール群とあまり相違がなく、4 週では、ルートプレイング群と比較して、有意差が認められ、6 週では、経時的に有意な増加が認められた。

Attachment level は、3 処置群ともに、群間および経時的に有意な変化は認められなかった。

但し、TC フィルム投与群では、コントロール群と比較して、4週において、有意な減少が認められた。

2. 細菌学的所見

1) ポケット内微生物密度について

図8と表10に、ポケット内微生物密度の変化を示した。3処置群ともに、コントロール群と比較して、4, 6, 8週において有意な減少が認められた。経時的にはTCフィルム投与群では8週において、ルートプレーニング群および併用処置群では、8, 12週において、有意な減少が認められた。

2) スピロヘータの構成比率について

図9と表11に、スピロヘータの構成比率の変化を示した。

コントロール群と比較して、TCフィルム投与群では、4, 6週において、ルートプレーニング群では4, 6, 8週において、併用処置群では4, 6, 12週において有意な減少が認められた。経時的には、ルートプレーニング群では、8, 12週において、併用処置群では、12週において有意な減少が認められた。

考 察

歯周疾患罹患菌の病的セメント質をルートプレーニングにより、機械的に除去することが歯周組織の治癒に重要であることが、*in vitro*⁶⁾, *in vivo*⁷⁾ 両面の実験から明らかにされている。また、ルートプレーニングの臨床的有効性についても、多くの報告⁸⁻¹⁰⁾により裏づけられて

図7 Gingival recession と Attachment level の経時的変化

Each Group (Mann-Whitney's test: ★ $p < 0.05$, ★★ $p < 0.01$) 4W ★: Cont-RP+TC, TC-RP ★★: Cont-RP 6W ★: Cont-RP+TC, TC-RP 8W ★★: Cont-RP, Cont-RP+TC 12W ★★: Cont-RP, Cont-RP+TC 0W-Each Week (Wilcoxon's test: ☆ $p < 0.05$, ☆☆ $p < 0.01$) 0W-8W ☆: TC 0W-12W ☆☆: RP+TC

図6 Pocket depth の経時的変化

●— Control △— TC-film
○— RP ■— RP+TC-film

* Gingival recession ———
Each Group
(Mann-Whitney's test: ★ $p < 0.05$, ★★ $p < 0.01$)
4W ★ Cont-RP, Cont-RP+TC, TC-RP
6W ★ Cont-RP+TC
8W ★ Cont-RP
0W-Each Week
(Wilcoxon's test: ☆ $p < 0.05$, ☆☆ $p < 0.01$)
0W-4W: ☆ RP, RP+TC
0W-6W: ☆ RP, RP+TC ☆☆ TC
0W-8W: ☆ RP+TC
0W-8W: ☆ RP+TC

* Attachment level - - - -
Each Group
(Mann-Whitney's test: ★ $p < 0.05$, ★★ $p < 0.01$)
4W ★ Cont-TC
0W-Each Week
(Wilcoxon's test: ☆ $p < 0.05$, ☆☆ $p < 0.01$)

表 8 Gingival recession の経時的変化

	Gingival recession (mm)				
	0	4	6	8	12 週
Control (N=7)	1.14±0.99	0.86±0.69	1.14±0.69	1.21±0.81	1.29±0.91
TC-film (N=7)	0.79±0.81	1.07±1.06	1.14±1.28	1.28±1.35	1.00±1.12
RP (N=8)	1.13±1.33	2.44±1.29	2.25±1.16	2.44±0.86	2.21±1.15
RP+TC-film (N=8)	0.56±0.82	2.25±1.13	2.25±1.10	2.25±1.04	2.13±0.83

Each Group (Mann-Whitney's test; ★ p<0.05, ★★ p<0.01)

OW-Each Week (Wilcoxon's test; ☆ p<0.05, ☆☆ p<0.01)

Each Group (Mann-Whitney's test: ★ p<0.05, ★★ p<0.01)

4W ★★: Cont-TC, Cont-RP, Cont-RP+TC

6W ★★: Cont-TC, Cont-RP, Cont-RP+TC

8W ★: Cont-TC, Cont-RP+TC

★★ Cont-RP

OW-Each Week (Wilcoxon's test: ☆ p<0.05, ☆☆ p<0.01)

0W-8W ☆: TC, RP ☆☆: RP+TC

0W-12W ☆: RP, RP+TC

図 8 ポケット内微生物密度の経時的変化

いる。Ramfjord らは、3ヵ月毎の徹底したスクーリングとルートブレイニングを施行することにより、歯周疾患の進行が阻止され得ることを報告している。しかしながら、複雑な解剖学的形態や深いポケットを有する歯牙

Each Group (Mann-Whitney's test: ★ p<0.05, ★★ p<0.01)

4W ★★: Cont-TC, Cont-RP, Cont-RP+TC

6W ★★: Cont-TC, Cont-RP, Cont-RP+TC

8W ★: Cont-RP 12W ★: Cont-RP+TC

OW-Each Week (Wilcoxon's test: ☆ p<0.05, ☆☆ p<0.01)

0W-8W ☆: RP 0W-12W ☆: RP, RP+TC

図 9 スピロヘータの構成比率の経時的変化

においては、機械的に根面の汚染物質を完全に除去することは容易ではない^{12,13)}。また、器械的処置だけでは、歯肉結合組織内へ侵入した細菌の駆逐は困難であるとの報告もある¹⁴⁾。このようなスクーリング、ルートブレイニングの限界を補う目的で、抗生物質や抗菌剤との併用療法

表 9 Attachment level の経時的変化

	Attachment Level (mm)				
	0	4	6	8	12 週
Control (N=7)	7.00±2.08	7.00±2.31	6.86±2.67	6.79±2.41	7.00±2.72
TC-film (N=7)	6.07±1.10	5.50±1.53	5.62±1.52	5.50±1.55	5.43±1.59
RP (N=8)	6.13±1.62	5.81±1.68	5.69±1.46	5.81±1.22	5.64±1.03
RP+TC-film (N=8)	5.94±1.27	5.75±1.77	5.63±2.03	5.63±1.69	5.69±1.56

Each Group (Mann-Whitney's test; ★ p<0.05, ★★ p<0.01)

OW-Each Week (Wilcoxon's test; ☆ p<0.05, ☆☆ p<0.01)

表 10 ポケット内微生物密度の経時的変化

	Total counts of Bacteria (×10 ⁷ /ml)				
	0	4	6	8	12 週
Control (N=7)	15.7±8.89	16.7±9.36	16.6±4.98	18.7±16.2	15.4±9.29
TC-film (N=7)	13.2±7.48	5.76±3.19	5.81±3.10	7.66±4.77	10.6±6.63
RP (N=8)	13.7±6.12	5.15±2.14	4.56±1.51	6.83±2.47	8.74±3.64
RP+TC-film (N=8)	17.2±7.89	3.94±1.67	5.64±2.94	7.02±3.46	9.85±3.62

Each Group (Mann-Whitney's test; ★ p<0.05, ★★ p<0.01)

OW-Each Week (Wilcoxon's test; ☆ p<0.05, ☆☆ p<0.01)

表 11 スピロヘータの構成比率の経時的変化

	Spirochetes (%)				
	0	4	6	8	12 週
Control (N=7)	9.01±9.22	9.47±5.82	16.8±14.7	9.21±6.25	11.9±9.31
TC-film (N=7)	11.0±8.62	1.14±1.86	2.34±3.17	3.69±5.27	4.72±4.93
RP (N=8)	12.6±10.3	3.08±2.57	1.75±2.71	1.83±2.11	5.04±4.86
RP+TC-film (N=8)	16.1±10.6	1.33±1.76	2.69±3.24	4.60±8.68	2.93±2.20

Each Group (Mann-Whitney's test; ★ p<0.05, ★★ p<0.01)

OW-Each Week (Wilcoxon's test; ☆ p<0.05, ☆☆ p<0.01)

が検討されてきた。なかでも、抗生物質の経口投与法についての報告は多く、長期間の投与により、確実な治療効果が期待できることが明らかにされている^{15~20)}。特に器具の到達や適確な操作が困難と考えられる6ミリ以上の深いポケットでは、薬剤のポケット内への移行が確実なために、ルートブレイニングとの併用効果が有効であると考えられている^{15,19)}。

薬剤の局所投与については、シリンジなどを用いて、歯周ポケット内を洗浄する方法が推奨され、その効果は、臨床的パラメーターや歯肉縁下細菌叢をモニタリングす

ることにより明らかにされている。抗生物質や、抗菌剤を含有する水溶液で、ポケット内の洗浄を行うとポケット内の細菌数の減少とともに、歯周病原性細菌の構成比率が一時的に低下することが報告されている^{5,22)}。しかしながら、薬剤の効果そのものを疑問視する報告²³⁾もあり、ルートブレイニングとの併用効果については、研究者間で必ずしも一致した見解が得られていない²⁴⁾。

薬剤徐放能を有する担体を用いた歯周ポケット内への薬剤投与法は、投与量や投与期間に制限のある経口投与法やポケット内における薬剤濃度の長期間の維持が期待

できない従来の局所投与法の欠点を克服した新しい局所薬物療法として注目されている。また、ルートブレイニングとの併用効果についても Kho ら²⁵⁾、Goodson ら²⁶⁾、栗本ら²⁷⁾は、いずれも、ルートブレイニングの単独処置に比較してポケット内微生物密度や運動性微生物の抑制効果が著明であることを報告している。また Addy ら²⁸⁾は、アクリルレジンストリプスを担体としたメトロニダゾールの局所投与は、ルートブレイニングと同程度の治療効果が期待できることを報告している。今回の実験においては、徹底的な歯肉縁下のルートブレイニング処置と、TC フィルムの局所投与の治療効果について比較するために、歯肉縁上のプラークコントロールを実験開始1～2ヵ月前から始め、実験期間中を通して実施した。その結果、Plaque index や Gingival index あるいは歯肉縁上の炎症の程度に大きく影響される歯肉溝滲出液量の変動は、コントロール群を含めた各群間で有意な差異は認められず、いずれも低い値を示した。

歯肉縁下のルートブレイニング処置および TC フィルムの局所投与を行うことにより、ポケット測定時の出血の出現率、歯周ポケット内微生物密度およびスピロヘータの構成比率は、いずれもルートブレイニング処置後6～8週まで、コントロール群と比較して、有意に低い値を示した。ルートブレイニングの効果については、1回のルートブレイニング処置後に、臨床的および細菌学的改善が6～8週後まで認められるとした Mousques ら²⁹⁾、Magnusson ら³⁰⁾、Silverstein ら²²⁾の報告と一致した。また、TC フィルムの投与は、1週間隔で4回行ったが、TC フィルムの1回投与後の治療効果持続期間は、2～3週であるとした著者らの以前の報告²⁾と比較すると、歯肉縁上プラークコントロールの有無による差異を考慮する必要はあるが、担体を用いた薬剤の連続投与は、累積効果はないが、症状改善の持続効果が期待できるとした栗本らの報告²⁷⁾と一致した。すなわち、ルートブレイニング処置と TC フィルムの局所投与は、いずれも歯周治療において、その有用性が再確認された。特に、TC フィルムの局所投与は、歯肉縁上のプラークコントロールの有無に関係なく、深さ5～6ミリ程度のポケットを有する部位の治療に有効であることから、歯周治療において広い適用範囲を有する治療法となり得る可能性が示唆された。一方、ルートブレイニング処置と、TC フィルムの局所投与の併用処置については、各々の単独処置と比較して明らかな有効性は認められなかった。その主な原因として、5～6ミリのポケットに対して、徹底したルートブレイニングを行うことにより処置

後、歯肉退縮が著明に生じ、ポケットが3～4ミリ程度に減少したことによるものと考えられる³¹⁾。このポケットの減少は、実験期間中を通して、有意に認められ、それに相応してスピロヘータの比率の減少も、TC フィルム単独投与群に比較して、長期間継続したものと考えられる。Lindhe ら¹⁹⁾、Loesche ら²⁰⁾は、薬剤とルートブレイニングの併用効果について、6ミリ以上のポケットにおいてより著明に認められることを報告しており、今後、ルートブレイニングによって、ポケット内細菌叢に影響を及ぼす様なポケット深さの減少が生じない深いポケットおよびルートブレイニングの困難な複根歯における併用処置の有用性の有無について明確にする必要があると思われる。さらに、今回、TC フィルム投与群においては、アタッチメントレベルの有意な減少が、ルートブレイニング処置後4週時に認められたが、ルートブレイニング処置群および併用処置群では、アタッチメントレベルに有意な変化は認められなかった。この事は、テトラサイクリンの投与により、ポケット底部の炎症が消退し、ポケットプローブの抵抗性が増加したためと考えられる。一方、歯周ポケット底部に炎症が存在する状態では歯周組織に対して、非侵襲的に適確なルートブレイニング処置を行うことが困難であり、歯肉縁上の炎症のコントロールが、ルートブレイニング後のアタッチメントレベルの喪失を防止する上で、重要である³²⁾ことから考えて、歯肉縁下の炎症のコントロールの有無と、ルートブレイニング処置後のアタッチメントレベルの変動についても、詳細な検討が必要と思われる。すなわち、薬剤の局所投与とルートブレイニングの実施時期についての基礎的、臨床的検討を行う必要がある。

総括および結論

歯肉縁上のプラークコントロールが良好に維持されている歯周疾患患者の平均5～6ミリの歯周ポケットに対する TC フィルムの局所投与と、ルートブレイニングのそれぞれ単独および併用処置後の治療効果について、臨床的、細菌学的検索を行い、以下の結論を得た。

1. Plaque index, Gingival index, ペリオトロン値の変化は、コントロール群、TC フィルム投与群、ルートブレイニング群、および併用処置群において有意な差異は認められなかった。
2. Bleeding の出現率の低下は、TC フィルム投与群、ルートブレイニング群、併用処置群において、6週から、8週にかけて認められた。

3. ルートブレイニング群および併用処置群においては、歯肉退縮による歯周ポケットの深さの減少が、12週まで認められた。

4. 歯周ポケット内の微生物密度は、TC フィルム投与群、ルートブレイニング群、併用処置群において、8週まで著明に減少した。

5. スピロヘータの構成比率は、TC フィルム投与群では、6週まで、ルートブレイニング群、併用処置群では、8週から、12週にかけて減少した。

以上の事から、TC フィルムの局所投与およびルートブレイニング処置は、いずれも、歯周治療において有効であることが確認された。しかしながら、明らかな併用処置効果は認められなかった。

文 献

- 1) 三辺正人, 植松厚夫, 西島佳世, 友松栄子, 田村利之, 山下 修, 堀 俊雄, 梅本俊夫, 日野常稔: Local drug delivery system の歯周治療への応用1. テトラサイクリン固定化コラーゲン製材の開発. 日歯周誌, 29: 919-929, 1987.
- 2) 三辺正人, 竹内佳世, 田村利之, 栗原聖子, 大林洋子, 三浦志保, 堀 俊雄, 梅本俊夫: Local drug delivery system の歯周治療への応用3. テトラサイクリン固定化架橋コラーゲンフィルムの局所投与後の効果持続期間について. 日歯周誌, 30: 576-582, 1988.
- 3) 三辺正人, 竹内佳世, 友松栄子, 植松厚夫, 堀俊雄, 梅本俊夫: Local drug delivery system の歯周治療への応用2. テトラサイクリン固定化架橋コラーゲンフィルムの局所投与の効果. 日歯周誌, 30: 239-250, 1988.
- 4) 磯島 修, 直良有香, 栗本桂二, 穴田 高, 小林芳友, 栗原英見, 木下正彦, 野村慶雄, 村山洋二, 中島光一, 長谷川健二, 中村正一: 歯周病の抗生物質治療2. ミノサイクリン局所投与の試み. 日歯周誌, 29: 472-483, 1987.
- 5) Rosling, B.G., Slots, J., Webber, R.L., Christerson, L.A. and Genco, R.J.: Microbiological and clinical effects of topical subgingival antimicrobial treatment on human periodontal disease. J. Clin. Periodontol., 10: 487-514, 1983.
- 6) Aleo, J.J., Derenzis, F.A. and Farber, P.A.: In vitro attachment of human fibroblasts to root surfaces. J. Periodontol., 46: 639-645, 1975.
- 7) Nishimine, D. and O'Leary, T.J.: Hand instrumentation versus ultrasonic in the removal of endotoxins from root surfaces. J. Periodontol., 50: 345-349, 1979.
- 8) Rosenberg, R. and Ash, M.: The effect of root roughness on plaque accumulation and gingival inflammation. J. Periodontol., 45: 146-150, 1974.
- 9) Tagge, D.L., O'Leary, T.J. and EL-Ka frawy, A.H.: The clinical and histological response of periodontal pockets to root planing and oral hygiene. J. Periodontol., 46: 527-533, 1975.
- 10) Hughes, T.P. and Caffesse, R.G.: Gingival changes following scaling, root planing and oral hygiene. A biometric evaluation. J. Periodontol., 49: 245-252, 1980.
- 11) Ramfjord, S.P., Morrison, E.C., Burgett, F.G., Nissle, R.R., Schick, R.A., Zann, G.J. and Knowles, J.W.: Oral hygiene and maintenance of periodontal support. J. Periodontol., 53: 26-30, 1982.
- 12) Waerhang, J.: Healing of dent-epithelial Junction. Following subgingival plaque formation. J. Periodontol., 49: 119-134, 1978.
- 13) 松尾良平: スケーリング, ルートブレイニングの歯肉縁下歯根面における器具操作の効果について. 日歯周誌, 25: 80-97, 1983.
- 14) Ciancio, S.G., Genco, R.J.: 歯周病における抗生物質の使用について. Internat. J. Periodontics Restorat. Dent., 6: 55-71, 1983.
- 15) Listgarten, M.A., Lindhe, J. and Hellden, L.: Effect of tetracycline and or scaling on human periodontal disease. Clinical, microbiological and histological observations. J. Clin. Periodontol., 5: 246-271, 1978.
- 16) Osterberg, S.K.A., Williams, B.L. and Jorgensen, J.: Long-term effects of tetracycline on the subgingival microflora. J. Clin. Periodontol., 6: 133-140, 1979.
- 17) Loesche, W.J., Syed, S.A., Morrison, E.C., Laughon, B. and Grossman, N.S.: Treatment of periodontal infections due to anaerobic bacteria

- with short-term treatment with metronidazole. *J. Clin. Periodont.*, 8 : 29-44, 1981.
- 18) Ciancio, S.G., Slots, J., Reynolds, H.S., Zambon, J.J. and McKenna, J.D. : The effect of short-term administration of minocycline HCl on gingival inflammation and subgingival microflora. *J. Periodontol.*, 53 : 557-561, 1982.
 - 19) Lindhe, J., Liljenberg, B. and Adielsson, B. : Effect of long-term tetracycline therapy on human periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.*, 10 : 590-601, 1983.
 - 20) Loesche, W.J., Syed, S.A., Morrison, E.C., Kerry, G.A., Higgins, T. and Stoll, J. : Metronidazole in periodontitis. I. Clinical and bacteriological results after 15 to 30 weeks. *J. Periodontol.*, 55 : 325-335, 1984.
 - 21) 三辺正人, 竹内佳世, 辻上 弘, 堀 俊雄, 梅本俊夫 : ドラッグデリバリーシステム—担体を用いた薬剤投与法—。歯科ジャーナル, 28 : 700-711, 1988.
 - 22) Silverstein, L., Bissada, N., Manouchehr-pour, M. and Greenwell, H. : Clinical and microbiologic effects of local tetracycline irrigation on periodontitis. *J. Periodontol.*, 59 : 301-305, 1988.
 - 23) Wennstrom, J.L., Dahlem, G., Grondahl, K. and Heiji, L. : Periodic subgingival antimicrobial irrigation of periodontal pockets. (II) Microbiological and radiographical observations. *J. Clin. Periodontol.*, 14 : 573-580, 1987.
 - 24) Greenstein, G. : Effects of subgingival irrigation on periodontal status. *J. Periodontol.*, 58 : 27-836, 1987.
 - 25) Kho, J.G.L. and Newman, H.N. : Subgingival plaque control by a simplified oral hygiene regime plus local chlorhexidine or metronidazole. *J. Periodont. Res.*, 18 : 607-619, 1983.
 - 26) Goodson, J.M., Offenacher, S., Farr, D.H. and Hogan, P.E. : Periodontal disease treatment by local drug delivery. *J. Periodontol.*, 56 : 265-272, 1985.
 - 27) 栗本桂二, 磯島 修, 直良有香, 他 : 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。日歯周誌, 30 : 191-205, 1988.
 - 28) Addy, M., Hassan, H., Moran, J., Wade, W. and Newcombe, R. : Use of antimicrobial containing acrylic strips in the treatment of chronic periodontal disease. *J. Periodontol.*, 59 : 557-564, 1988.
 - 29) Mousques, T., Listgarten, M.A. and Phillips, R.W. : Effect of scaling and root planing on the composition on the human subgingival microbial flora. *J. Periodont. Res.*, 15 : 144-151, 1986.
 - 30) Magnusson, I., Lindhe, j., Yoneyama, T. and Liljenberg, B. : Recolonization of a subgingival microbiota following scaling in deep pockets. *J. Clin. Periodontol.*, 11 : 193-207, 1984.
 - 31) Loesche, W.J., Gusberti, F.A., Mettraux, G., Higgins, T. and Syed, S.A. : Relationship between oxygen tension and subgingival bacterial flora in untreated periodontal pockets. *Infection and Immunity*, 42 : 659-667, 1983.
 - 32) Syed, S.A., Morrison, E.C. and Lang, N.P. : Effects of repeated scaling and root planing and or controlled oral hygiene on the periodontal attachment level and pocket depth in beagle dogs. II : Bacteriological findings. *J. Periodont. Res.*, 17 : 219-225, 1982.