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

上 田 雅 俊	寺 西 義 浩	中 垣 直 毅
井 坂 美 保	甲 斐 敬 幸	本 郷 雅 子
荒 木 田 哲 二	谷 田 雅 弘	谷 真 理
山 岡 昭	井 上 純 一*	土 居 正 英*
服 部 均*	福 島 久 典*	佐 川 寛 典*

大阪歯科大学歯周病学講座

(主任：山岡 昭教授)

*大阪歯科大学細菌学教室

(主任：佐川寛典教授)

(平成5年1月22日受付)

Periodontal Therapy by Local Delivery of Antibiotics

—Periocline® Administration in Periodontal Pockets in Combination with Scaling— (Part 2)

Masatoshi UEDA, Yoshihiro TERANISHI, Naoki NAKAGAKI,

Miho ISAKA, Tomoyuki KAI, Masako HONGO,

Tetsuji ARAKIDA, Masahiro TANIDA, Mari TANI,

Akira YAMAOKA, Jun-ichi INOUE*, Masahide DOI*,

Hitoshi HATTORI*, Hisanori FUKUSHIMA* and Hirosuke SAGAWA*

Department of Periodontology, Osaka Dental University

5-31, Otemae 1-chome, Chuo-ku, Osaka 540, Japan

(Chief : Prof. Akira YAMAOKA)

*Department of Bacteriology, Osaka Dental University

(Chief : Prof. Hirosuke SAGAWA)

The clinical and microbial effects of Periocline® administration in periodontal pockets, in combination with scaling, were examined in patients using two delivery systems and root planing. Three different sites, one in each quadrant, were randomly selected in each of 10 periodontal patients participating in this study. Each patient received the following treatment : Periocline® was administered

four times at one-week intervals in combination with scaling at one site, Periocline® was administered two times at two-week intervals in combination with scaling at another site, and root planing alone at the third site. The three groups showed similar effectiveness throughout the observation periods, clinically as well as bacteriologically (phase contrast microscopically).

Key words : Periocline®, Scaling, Root planing, Local delivery of antibiotics

要旨 : スケーリングと併用するペリオクリン®の投与間隔を決定するためと同時に、それら実験群とルートプレーニング群ともあわせ比較検討するために、以下のような実験を行った。すなわち、スケーリングとペリオクリン®を1週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つの群を設定し、臨床的および歯周ポケット内微生物の動態を比較検討した結果、つぎのような結論を得た。すなわち、各実験群ともに、臨床的パラメーター5項目および位相差顕微鏡による歯周ポケット内総微生物数ならびに総微生物に占める運動性微生物の構成率は、概して経過的に改善傾向を示したが、群間には有意の差は認められなかった。

索引用語 : ペリオクリン®, スケーリング, ルートプレーニング, 抗生物質局所応用

緒 言

歯周疾患治療として、抗生物質の局所投与（歯周ポケット内）が広く臨床の場で応用されている¹⁻⁴⁾。

しかしながら、歯周ポケット内に抗生物質を歯周疾患治療の流れのなかでどのような時期に投与すると、最も治療効果があがるかということなどその使用方法が確立されていないのが現状である。そこで、前報⁵⁾では、スケーリング単独群とスケーリングと同時のペリオクリン®投与群を比較検討した結果、臨床的にも、また、歯周ポケット内微生物の消長からも、スケーリング単独処置群よりもスケーリングとペリオクリン®併用群の方が改善効果が高いことを報告した。

今回は、ペリオクリン®の投与間隔を変化させるとともに、ルートプレーニング群を追加し、前回と同様な観察方法で検討を加えたところ、若干の知見を得たので報告する。

実験材料および方法

1. 被 験 者

被験者は大阪歯科大学附属病院歯周病科外来を訪れた成人性歯周炎患者のうち、上下顎左右いずれか3ブロックにそれぞれ4 mm以上の歯周ポケットをもつ歯を1歯以上有する者10名とした。

2. 群 構 成

一つの群としては、被験歯とその両隣在歯は、実験開始日にスケーリングを行い、1歯当たり1 mgのペリオクリン®歯科用軟膏（サンスター株式会社、大阪）を1週1回、4週にわたって4回連続投与する群（以下、A群とする）。二つめの群としては、被験歯とその両隣在歯のスケーリングの時期はA群と同様であるが、ペリオクリン®の投与は2週1回、2回投与す

る群（以下、B群とする）。三つめの群としては、ペリオクリン®非投与で被験歯とその両隣在歯を実験開始日に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（以下、C群とする）の3つの群を設定した。

3. 臨床観察項目

臨床観察項目は前報⁵⁾と同様に、Plaque index⁶⁾（以下、PI値とする）、Periotron®によるGingival cervical fluid量⁷⁾（以下、GCF量とする）、Gingival index⁸⁾（以下、GI値とする）、ポケットの深さ（以下、PDとする）およびプロービング後に歯肉出血する（Bleeding on probing）部位の割合の5項目とした。

4. 位相差顕微鏡による歯周ポケット内微生物の観察方法

前報⁵⁾と同様にペーパーポイント法により、各観察時期ともに、それぞれの処置前に、歯周ポケットより採取したプラークを、通法により位相差顕微鏡下で総微生物数および総微生物に占める運動性微生物、すなわち、M & S（運動性桿状菌とスピロヘータ）の構成率を検索した。

5. 観察時期

各実験群の観察時期は、臨床観察および歯周ポケット内微生物の観察ともに実験開始日、4週目および7週目とした。

6. 統計解析方法

本実験では、評価項目により、群間比較をWilcoxonの順位和検定、Fisherの直接確率法およびt検定を用いて解析を行った。

結 果

1. 臨床観察

A群、B群およびC群の臨床観察結果を示したのが

Table 1 Clinical evaluations

	Group	0 W	4 W	7 W
Plaque index	A	1.00±0.67*	0.80±0.42	0.80±0.42
	B	1.00±0.82	1.00±0.67	1.00±0.67
	C	1.00±0.67	0.90±0.57	0.80±0.42
Gingival crevicular fluid (μ l)	A	0.11±0.07	0.08±0.05	0.07±0.04
	B	0.20±0.15	0.13±0.08	0.06±0.02
	C	0.18±0.12	0.10±0.02	0.07±0.02
Gingival index	A	2.00±0.11	1.10±0.57	1.10±0.57
	B	2.10±0.32	1.30±0.67	1.30±0.67
	C	2.00±0.47	1.40±0.52	1.40±0.52
Pocket depth (mm)	A	4.05±0.96	3.35±0.95	2.93±0.90
	B	4.00±1.19	3.80±1.27	2.86±1.25
	C	4.36±0.63	3.46±0.45	3.10±0.72
Bleeding on probing (%)	A	100.0	33.3	20.0
	B	100.0	30.0	30.0
	C	100.0	33.3	33.3

*Mean±S.D.

Fig. 1 Changes in plaque index

表1で、その経過的な推移を示したのが図1～5である。

まず、PI値(図1)は、A群、B群およびC群ともに経過的に低下あるいは横ばい傾向を示したが、その低下率はわずかで、各観察時期ともに、群間には有意の差は認められなかった。

つぎに、GCF量(図2)は、A、B、Cの3群ともに経過的に低下したが、各観察時期ともに、群間には有意の差は認められなかった。

また、GI値(図3)は、各実験群ともに経過的に低下あるいは横ばい傾向を示し、とくに、A群が各観察時期ともに、他の2群に比べ低値を示したが、群間

Fig. 2 Changes in gingival crevicular fluid

には有意の差は認められなかった。

PD(図4)は、A群、B群、C群の3群ともに経過的に低下傾向を示したが、各観察時期ともに、群間には有意の差は認められなかった。

プロービング後に歯肉出血する被験部位の割合(陽性率)(図5)は、各実験群ともに経過的に低下あるいは横ばい傾向を示したが、各観察時期ともに、群間には有意の差は認められなかった。

以上、5つの臨床的パラメーターは、各実験群ともに、経過的に、概して改善傾向を示したが、各観察時期ともに、群間には有意の差は認められなかった。

Fig. 3 Changes in gingival index

Fig. 4 Changes in pocket depth

2. 位相差顕微鏡による歯周ポケット内微生物の観察

各実験群の総微生物数および総微生物に占める運動性微生物の構成率の経時的な推移を示したのが表2および図6, 7である。

まず、総微生物数(図6)については、A群、B群およびC群の3群ともに、4週目に低下を示し、7週目にはやや後戻り傾向を示した。

Fig. 5 Changes in bleeding on probing

検定の結果、各観察時期ともに群間には有意の差は認められなかった。

また、総微生物に占める運動性微生物の構成率(図7)についても、前述の総微生物数と同様に、各実験群ともに、4週目に急激な低下を示したが、その後は、やや後戻りの傾向を示した。検定の結果、各観察時期とともに群間には有意の差は認められなかった。

考 察

今日、歯周疾患治療薬として、徐放性歯周ポケット抗生物質軟膏(ペリオクリン®)が広く臨床の場で応用されている¹⁻⁴⁾。しかしながら、歯周ポケット内に抗生物質を歯周疾患治療の流れのなかで、どのような時期に投与すると最も治療効果があがるかについてなどその使用方法が確立されていないのが現状である。ましてや、その成分であるミノサイクリンの有効濃度が歯周ポケット内で5日間維持できたという報告⁹⁾から、その投与は1週1回投与というように画一的に考えられている。しかしながら、実際臨床においては、患者の都合あるいはわれわれ歯科医師側にも色々な制約があり、すべて局所抗生物質を投与している患者を正確に1週ごとに来院させることはほとんど不可能に近い。

Table 2 Total bacteria and percent of motile rods and spirochetes

	Group	0 W	4 W	7 W
Total bacteria ($\times 10^6$ cells/ml)	A	13.9 $\pm$ 7.4*	1.9 $\pm$ 3.1	3.7 $\pm$ 7.3
	B	15.6 $\pm$ 8.9	3.6 $\pm$ 2.5	5.3 $\pm$ 3.0
	C	15.6 $\pm$ 5.4	3.8 $\pm$ 1.7	4.2 $\pm$ 5.1
Motile rods and spirochetes (%)	A	51.8 $\pm$ 9.6	6.9 $\pm$ 7.4	15.6 $\pm$ 13.4
	B	52.6 $\pm$ 14.2	8.8 $\pm$ 6.7	18.0 $\pm$ 13.9
	C	51.5 $\pm$ 12.6	10.3 $\pm$ 6.4	21.4 $\pm$ 12.7

*Mean $\pm$ S.D. **Fig. 6** Changes in total number of bacteria

そこで、今回の実験では、スケーリングとペリオクリン®を1週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つの群を設定し、臨床的および歯周ポケット内微生物の動態を比較検討した。

その結果、5つの臨床的パラメーターから、各実験群ともに、経過的に、概して改善傾向を示したが、各観察時期の群間には有意の差は認められなかった。

また、位相差顕微鏡による歯周ポケット内微生物の観察では、総微生物数および総微生物に占める運動性微生物の構成率は、ともに4週目に低下を示し、7週目にはやや後戻り傾向を認め、さらに、各観察時期の群間には有意の差は認められなかった。

Fig. 7 Changes in percent of motile rods and spirochetes

すなわち、臨床的にも歯周ポケット内微生物学の動態からも、各観察時期のいずれでも、実験群間、すなわち、スケーリングと1週1回4週ペリオクリン®投与群と2週1回、2回ペリオクリン®投与群との間および上記のスケーリングとペリオクリン®併用の2群とルートプレーニング群との間に差が認められなかったということになる。

したがって、ペリオクリン®とスケーリングを併用することは歯周疾患治療の方法として非常に有効であり、とくに、高齢者や身障者に対してケアタイムの短縮という面から、ルートプレーニング実施の難点を十分カバーすることができ、効率的であることが確認できた。

ちなみに、本実験で処置した歯は各実験群ともに3歯であったが、スケーリングとペリオクリン®併用群の処置時間は平均約8分であり、ルートプレーニング群の処置時間は平均約15分であった。

しかしながら、歯周治療において、ペリオクリン®使用の場合でも、ただ薬のみに依存するのではなく、あくまでも基本処置であるスケーリングなどが不可欠であるということはいうまでもない。

結 論

歯周疾患治療の流れのなかで、ペリオクリン®をどのような時期に投与すると最も治療効果があがるかということを確認するために、スケーリングとペリオクリン®を1週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つの群を設定し、臨床的および歯周ポケット内微生物の動態を比較検討した結果、つぎのような結論を得た。

1. 5つの臨床的パラメーターは、各実験群ともに、経過的に、概して改善傾向を示したが、各観察時期ともに、群間には有意の差は認められなかった。
2. 位相差顕微鏡による歯周ポケット内微生物の動態観察では、総微生物数および総微生物に占める運動性微生物の構成率ともに4週目に低下を示し、7週目にはやや後戻り傾向を示したが、各観察時期ともに群間には有意の差は認められなかった。

文 献

- 1) 村山洋二, 野村慶雄, 山岡 昭, 上田雅俊, 堀 俊雄, 三辺正人, 梅本俊夫, 石川 烈, 浦口良治, 上野一恵, 渡辺邦友, 小川暢也: ミノサイクリンの局所的応用による歯周炎治療法. 軟膏基剤との二重盲検比較試験. 日歯周誌, 30: 206-222, 1988.
- 2) 上田雅俊, 山岡 昭, 前田勝正, 青野正男, 鈴木基之, 長谷川紘司, 宮田裕之, 鴨井久一, 楠 公仁, 池田克巳: 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. 日歯周誌, 30: 223-235, 1988.
- 3) 上田雅俊, 寺西義浩, 北村卓也, 牧草一人, 白井健雄, 田中真弓, 東 浩介, 大橋 哲, 南林繁良, 山岡 昭, 井上純一, 吉野修史, 谷 明, 佐川寛典: 歯周疾患患者に対するオフロキサシン配合徐放性歯周ポケット挿入剤(PT-01)の効果について第1報 歯周疾患治療の流れに沿った使用法. 日歯周誌, 31: 288-298, 1989.
- 4) 上田雅俊, 寺西義浩, 橋爪彰子, 山本 真, 大野修一郎, 緒方智寿子, 小林律子, 田中佐和子, 福井幹夫, 池田賀剛, 山岡 昭: 歯周疾患患者に対するオフロキサシン配合徐放性歯周ポケット挿入剤(PT-01)の効果について 第2報 薬剤連続投与とスケーリングとの併用効果. 日歯周誌, 31: 299-309, 1989.
- 5) 上田雅俊, 寺西義浩, 中垣直毅, 鷺尾拓志, 山岡昭, 楠 憲治, 小西浩二, 井上純一, 尾上孝利, 福島久典, 佐川寛典: 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—. 日歯周誌, 34: 695-700, 1992.
- 6) Silness, J. and Löe, H.: Periodontal disease in pregnancy II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. Acta. Odontol. Scand, 22: 121-135, 1964.
- 7) 林 和夫, 護邦忠弘, 三瀬博司, 橋本光示, 藤本完次, 民上良徳, 上田雅俊, 今井久夫, 山岡 昭: 歯周疾患の病態の推移とポケット浸出液との関連性について(その1). 日歯周誌, 19: 231-238, 1977.
- 8) Löe, H. and Silness, J.: Periodontal disease in pregnancy I. Prevalence and severity. Acta. Odontol. Scand, 21: 533-551, 1963.
- 9) 里見綾子, 浦口良治, 石川 烈, 田丸博秋, 北村正孝: LS-007投与後の歯周ポケット内ミノサイクリン濃度. 日歯周誌, 29: 937-943, 1987.
- 1) 村山洋二, 野村慶雄, 山岡 昭, 上田雅俊, 堀 俊雄, 三辺正人, 梅本俊夫, 石川 烈, 浦口良治, 上

連絡先:

大阪歯科大学歯周病学講座

〒540 大阪市中央区大手前1-5-31