

機関番号：32710

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2008～2010

課題番号：20592439

研究課題名（和文） 抗菌薬を用いた新たな歯周基本治療の確立

研究課題名（英文） Establishment of new periodontal basic treatment using antibiotics.

研究代表者

新井 高（ARAI TAKASHI）

鶴見大学・歯学部・教授

研究者番号：10014127

研究成果の概要（和文）：研究の目的は、アジスロマイシンを用いた full-mouth SRP（FM-SRP）を 1 回で行った場合（test-1）、数回に分割して行った場合（test-2）を、通常の SRP を行った場合（control）と細菌学的、臨床的に比較することである。その結果、術後において、全ての臨床検査項目は two test groups が control group に比較して有意に改善していることが認められた。しかしながら two test groups 間に統計学的有意差は認めなかった。細菌の検出は、two test groups では術後 24 週までは認められなかった。しかしながら、術後 36 週で 6mm を越えるポケットから細菌の細検出が認められた。control group では、術後、連続的に細菌の検出が認められた。この結果は、FM-SRP は 1 回でも数回で行っても同様の効果が得られることを示唆した。

研究成果の概要（英文）：The aim of this study was to compare clinically and bacteriologically the effects of full-mouth SRP in conjunction with systemically administrated azithromycin（FM-SRP）at one time（test-1）or divided into several times（test-2）with conventional SRP（control）. All clinical parameters for the two tests groups improved in comparison with the control. However, there were no significant difference between two test groups. The detection of the bacteria was not recognized until 24 weeks for two test groups. However, the re-detection of the bacteria was recognized from beyond 6 mm pocket after 36 weeks. The detection of the bacteria was recognized continuously after treatment for the control group. This result suggested that the FM-SRP shows similar effect for either of one time or several times.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2009 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2010 年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,200,000	960,000	4,160,000

研究分野：歯周治療学

科研費の分科・細目：歯学・歯周治療系歯学

キーワード：歯周基本治療、内服抗菌薬

### 1. 研究開始当初の背景

歯周疾患は歯肉縁下プラーク中に存在する複数の歯周病関連細菌によって引き起こされる混合感染性疾患である。現在行われている歯周疾患の治療法の基本は、口腔内の徹底したプラークコントロールであり、ブラッシングや超音波器具、手用器具を用いた機械的除去療法（スケーリング・ルートプレーニング：SRP）である。さらに歯周外科処置や再生療法などが付随して行われる。このような治療法により、ポケット深さやアタッチメントレベル、GIなどの各種臨床パラメータの改善とともに、ポケット内細菌叢が健常者の細菌叢へ戻る改善が認められる。

しかしながら一般的にSRPを全顎に施すには、4回から6程度の処置回数が必要となり、治療間隔にもよるが全顎終了までの期間としては1カ月から2カ月程度が必要となる。また、患者に埋入されたインプラント周囲溝から残存歯の歯周ポケットから検出された歯周病関連細菌と同じ遺伝子型を持つ細菌が検出されたという研究（*Int J Oral Maxillofac Implants*, 17: 696-702, 2002.）にも示されるように、歯周病関連細菌の同一口腔内での伝播が起きていることが考えられる。つまり、このように施術期間が長いと、同一口腔内では未処置部位の歯周病関連細菌が処置した部位に伝播し、すでに機械的デブライドメントを行った部位が再感染を生じ、歯周疾患を再発する可能性がある。

これに対して Quirynen らは口腔内では細菌感染の伝播が常に行われているという考えから歯周病関連細菌を短期間に口腔内から排除することを目的として機械的除去療法と薬物療法を併用する one-stage full-mouth disinfection という考え方を提唱（*J Dent Res*, 74: 1459-1467, 1995.）した。これはクロルヘキシジンを用いながら、1日で全顎のSRPを行う方法であり、これまで多くの有効性が報告されているが、実際の治療において1日で全顎の歯肉縁下のSRPを行うと、高頻度で発熱を起こすことも知られている。

そこで我々は、国内での口腔内への使用が困難である消毒薬であるクロルヘキシジンを用いる代わりに、内服後、7日間以上歯肉内に歯周病原細菌に対するMIC<sub>90</sub>以上の有効濃度で存在することが報告（*J Periodontol*, 78: 918-23, 2007.）されている、マクロライド系抗菌薬のアジスロマイシンを術前に経口投与し、口腔内細菌数を減少させ、また抗菌薬により生体の抵抗力を高めた上で全

顎のSRPを行えば発熱といった不快事項もなく、より優れた効果を示すのではないかと考えた。

### 2. 研究の目的

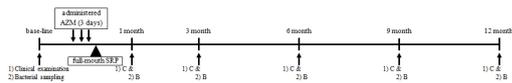
本研究はアジスロマイシンの経口投与のもと、1回で全顎に対しSRPを行う one-stage full-mouth SRP (FM-SRP) 7日間以内で数回に分割して全顎のSRPを実施する partial-mouth SRP (PM-SRP) の各種臨床パラメータおよび細菌学的結果を、1/3顎ずつ計6回に分けて行う通法のSRPと比較検討することである。

### 3. 研究の方法

本研究は、25歳以上で、20歯以上を有し、全顎的に4mm以上の歯周ポケットを有し、最深部ポケットが6mm以上で全身的に特記事項を有さない患者30名を被験者とした。

患者を無作為にアジスロマイシン（ジスロマック錠<sup>®</sup> 500mg 1日1回 3日間服用）服用翌日に、1回で全顎に対しSRPを行うFM-SRP群、アジスロマイシン服用後7日間以内で2~3回に分割して全顎のSRPを実施するPM-SRP群、抗菌薬を服用せず1週間間隔で1/3顎ずつ6回に分けてSRPを行うQ-SRP群の3群に分けた。術前に臨床パラメータとしてポケット深さ（PPD）、ポケット測定時の出血率（BOP率）、歯肉の炎症程度を示すGingival Index（GI）、歯肉溝滲出液量（GCF量）を測定した。また、細菌学的検索方法として歯周ポケット内より滅菌ペーパーポイントにて細菌サンプルを採取し、PCR-Invader法にて *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*、*Prevotella intermedia*、*Porphyromonas gingivalis*、*Tannerella forsythia*、*Treponema denticola* および総細菌数を定量・定性的に検出した。術後1、3、6、9、12カ月に各種臨床パラメータおよび、Clinical Attachment Level Gain量（CALG）、細菌学的検索結果を、術前と比較検討した。

1) FM-SRP group (one-time full-mouth SRP under validity period of systemically administered azithromycin; n=10)



2) PM-SRP group (three-times full-mouth SRP under validity period of systemically administered azithromycin; n=10)



3) Control group (conventional SRP at sextant; n=10)



#### 4. 研究成果

臨床パラメーターにおいて、PPD は、術前と比較して、全てのグループの術後 1、3、6、9、12 カ月で有意 ( $P<0.05$ ) に減少した。さらに、FM-SRP 群、PM-SRP 群は Q-SRP 群と比較して、術後 1、3、6、9、12 カ月で有意に減少した。

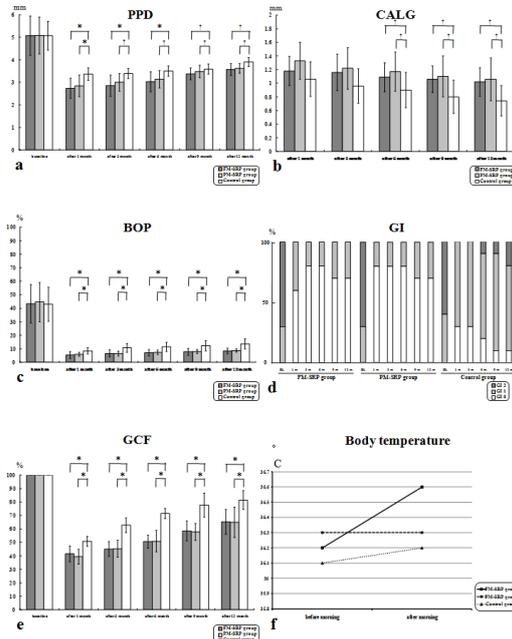
Clinical Attachment Level Gain 量は FM-SRP 群、PM-SRP 群で Q-SRP 群と比較して、術後 6、9、12 カ月で有意に増加した。ポケット深さの減少が認められ、有意な Clinical Attachment Level Gain が認められたことは、歯槽骨の再生が起きた可能性が示唆された。

BOP 率は術前に比較し、全ての群の全ての期間で有意な減少が認められ、FM-SRP 群、PM-SRP 群で Q-SRP 群と比較して、術後全てで有意に減少を認めた。

GI は術前 GI2 が最も多かったが FM-SRP 群、PM-SRP 群では、術後は GI1 や GI0 が最も多かった。Q-SRP 群では術後 GI1 が多くなったが術後 12 カ月で、GI2 が認められた。

GCF 量は術前量を 100% として測定した。その結果、FM-SRP 群、PM-SRP 群は Q-SRP 群と比較して、術後 1、3、6、9、12 カ月で有意に減少した。

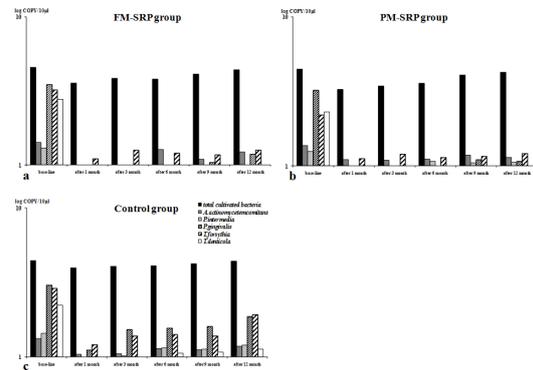
術前術後の体温変化は PM-SRP 群、Q-SRP 群ではほとんど認められなかった。FM-SRP 群では、わずかな上昇を認めたものの、有意な上



昇ではなかった。

細菌学的検索結果では、総細菌数は全ての群で術後の減少が認められ、その後緩やかに上昇し、術後 12 カ月ではほぼ術前の細菌数に戻った。各群間に有意さは認められなかった。FM-SRP 群では術後 1 カ月で *T. forsythia* の検出が認められたが、*P. gingivalis* は術後 9 カ月までは認められなかった。その後も若干の検出を認めたが、検出頻度はわずかで

あった。PM-SRP 群でも同様な結果が得られた。一方、Q-SRP 群では術後 1 カ月で *P. intermedia*、*T. denticola* 以外の検出芽認められ、術後 3 カ月では菌量は少ないが全て



の菌種の検出が認められた。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 7 件)

Ozawa T, Nakano M, Arai T. In vitro study of anti-suck-back ability by themselves on new high-speed air turbine handpieces. *Dent Mater J*. (査読あり) 19: Epub ahead of print; 2010.

Gomi K, Makino T, Suzuki S, Hasegawa M, Maeda N, Arai T. Microbicidal and cytotoxic effects of functional water in vitro. *Quintessence Int*. (査読あり) 41: 166-172; 2010.

Kakegawa A, Oida S, Gomi K, Nagano T, Yamakoshi Y, Fukui T, Kanazashi M, Arai T, Fukae M. Cytodifferentiation activity of synthetic human enamel sheath proteinpeptides. *J Periodont Res*. (査読あり) 45: 643-649; 2010.

Morito A, Kida Y, Suzuki K, Inoue K, Kuroda N, Gomi K, Arai T, Sato T. Effects of basic fibroblast growth factor on the development of the stem cell properties of human dental pulp cells. *Arch Histol Cytol*. (査読あり) 72: 51-64; 2009.

Yashima A, Gomi K, Maeda N, Arai T. One-stage full-mouth versus partial-mouth scaling and root planning during the effective half-life of systemically administered azithromycin. *J Periodontol*. (査読あり) 80: 1406-1413; 2009.

Yamazaki Y, Ozawa T, Ogawa T, Shigeta Y, Ikawa T, Fukushima S, Arai T, Mishima A, Kobayashi K, Otake Y, Hattori A, Suzuki N. Dental fiberscope with navigation system for endodontic

treatment. *Stud Health Technol Inform.* (査読あり) 132: 562-564; 2008.

Ujiie Y, Shimada A, Komatsu K, Gomi K, Oida S, Arai T, Fukae M. Degradation of noncollagenous components by neutrophil elastase reduces the mechanical strength of rat periodontal ligament. *J Periodont Res.* (査読あり) 43: 22-31; 2008.

〔学会発表〕(計 10 件)

Gomi K, Yamaguchi T, Nagano T, Momoi Y, Arai T. Effect of azithromycin t o gingival and periodontal ligament fibroblasts. The 96<sup>th</sup> Annual Meeting of American Academy of Periodontology in collaboration with the Japanese Society of Periodontology, 2010.10.30-11.2, Hawaii Convention Center, Honolulu, HI

新田 浩, 五味一博, 新井 高, 前田伸子, 福田光男, 野口俊英, 野杵由一郎, 恵比須繁之, 島田靖子, 吉江弘正. アジスロマイシンを用いた歯周抗菌療法が多施設研究. 第53回日本歯周病学会秋季学術大会, 2010.9.19, サポートホール高松 牧野智彦, 大島朋子, 五味一博, 川崎文嗣, 小川比佐誌, 八島章博, 前田伸子, 新井 高. インプラント周囲炎に対する full-mouth SRPによる細菌叢の変化. 第52回日本歯周病学会秋季学術大会, 2009.10.11, 宮崎観光ホテル

八島章博, 五味一博, 新井 高. full-mouth SRPと歯周外科処置を併用した侵襲性歯周炎の一症例. 第52回日本歯周病学会秋季学術大会, 2009.10.11, 宮崎観光ホテル

新井 高. インプラント周囲炎の診断・治療における細菌学的アプローチ. 第39回日本口腔インプラント学会学術大会専門医教育講座, 2009.9.25-27, 大阪国際会議場

Makino T, Gomi K, Yashima A, Kawasaki F, Oshima T, Maeda N, Arai T. The effects of full mouth SRP conjunction with Azithromycin for peri-implantitis. The 6<sup>th</sup> Annual Meeting of Asian Pacific Society of Periodontology, 2009.8.29-30, Cariton Hotel, Singapore

Yashima A, Gomi K, Maeda N, Arai T. One-stage full- versus partial-mouth scaling and root planing under validity period of systemically administered azithromycin. EUROPERIO6, 2009.6.4-6, Stockholm International Fairs

and Congress Centre, Stockholm, Sweden

八島章博, 五味一博, 牧野智彦, 近内理代, 前田伸子, 新井 高. 抗菌薬併用による full-mouth SRPにおける1回法vs.分割法の比較. 第52回日本歯周病学会春季学術大会, 2009.5.15-16, 岡山コンベンショナルセンター

牧野智彦, 小川比佐誌, 川崎文嗣, 大島朋子, 五味一博, 前田伸子, 新井 高. インプラント周囲炎に対する full-mouth disinfectionの細菌学的効果. 第51回日本歯周病学会秋季学術大会, 2008.10.19, 四日市市文化会館

五味一博, 新井 高, 前田伸子, 野杵由一郎, 恵比須繁之, 小田 茂, 和泉雄一, 新田 浩, 山本幸司, 吉江弘正, 福田光男, 野口俊英. アジスロマイシンを用いた歯周抗菌療法が多施設研究-中間報告-. 第51回日本歯周病学会秋季学術大会, 2008.10.19, 四日市市文化会館

〔図書〕(計 1 件)

新井 高, 五味一博, 八島章博, 他. *Periodontal Therapy Basic and Clinical Practices 3<sup>rd</sup> Edition*. 永末書店. 2009. 255.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

新井 高 (ARAI TAKASHI)  
鶴見大学・歯学部・教授  
研究者番号: 10014127

(2) 研究分担者

八島 章博 (YASHIMA AKIHIRO)  
鶴見大学・歯学部・学部助手  
研究者番号: 60460177

(3) 連携研究者

なし