

研究講座

細菌検査と抗菌療法 ④

— 歯周病細菌に対するアジスロマイシンの有効性と適応症を検証する —

奈良県生駒郡斑鳩町開業 河野寛二・河野浩子

今回(4回目)は、難治性歯周炎や侵襲性歯周炎に対して抗菌療法の必要性を考察して、最後に抗菌療法の適応症を整理します。

6. 難治性歯周炎 (Refractory Periodontitis)

患者は24歳の男性で、全身状態良好であるが口腔ケア不良でう蝕が多くみられます。喫煙はしていません。初診時の口腔内写真をみると歯茎部の歯肉に発赤や腫脹が認められます。X線写真10枚法では、歯槽骨の吸収は軽度であるが、歯肉の状態が悪いため歯周ポケット4mm以上が76.6%でBOPが100%です(図1、図2)。右上1番2番からパーパーポイントによる歯周病細菌検査では、Aa菌、Pg菌、Tf菌の対総菌比率が高くなっています(図3)。サリバテストのトータルリスクも高くなっています(図4)。初期治療を積極的に行っても歯茎部歯肉の発赤が消えず、難治性歯周炎と診断しアジスロマイシン+Full-Mouth SRPを実行しました。そうすると歯肉の腫脹が一部残っているが、発赤は消えました。歯周ポケット4点法でも4mm以上が9.5%でBOPが31.0%になりました(図5)。しかし歯周病細菌検査をすると、Pg菌しか正常にもどらずTf菌は初診時と同様高値です(図6)。

次にレボフロキサシン(RVFX)を3日間(1日300mg分3)投与しその間に再Full-Mouth SRPを行いました。歯肉の腫脹も回復し、歯周ポケット4点法で4mm以上が8.9%でBOPが28.6%になりました(図7)。歯周病細菌検査もすべて正常になりました(図8)。

遺伝子多型である炎症性のサイトカインIL-1 $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ の異常は見られませんでした(図9)。

図1 初診時の口腔内写真と歯周ポケット値とBOP

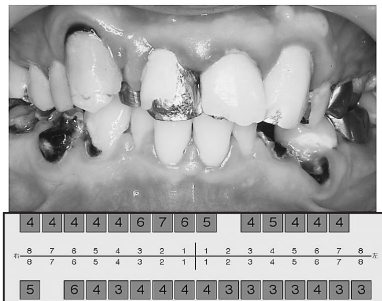


図2

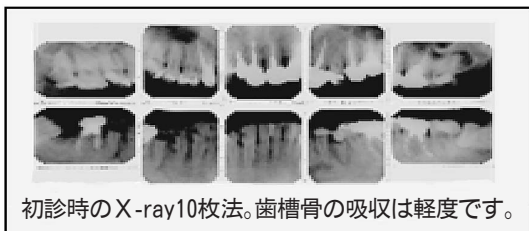


図3 初診時の歯周病細菌検査。Pi菌以外すべて異常です。

歯周病関連菌		
主な口腔内総細菌	菌数	対総菌数比率
★ <i>A.actinomycescomitans</i>	90,000	参考値 2.65 %
★ <i>P.intermedia</i>	0	参考値 0.00 %
★ <i>P.gingivalis</i>	220,000	参考値 6.47 %
★ <i>B.forsythus</i>	180,000	参考値 5.29 %
★ <i>T.denticola</i>	19,000	参考値 0.56 %

図4 サリバテストのトータルリスクが16で高くS.mutansが多くなっています。

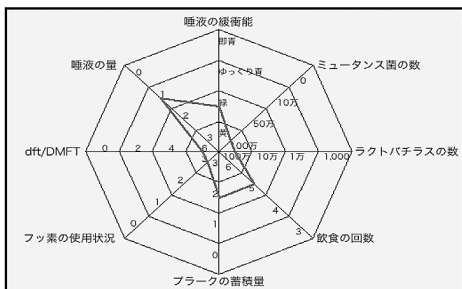


図5 AZM+SRP後の口腔内写真と歯周ポケットとBOP。歯茎部歯肉の発赤が消えました。



図6 AZM+SRP後の歯周病細菌検査。Pg菌のみ正常に回復しました。

歯周病関連菌		
主な口腔内総細菌	菌数	対総菌数比率
★ <i>A.actinomycescomitans</i>	3,200	参考値 0.06 %
★ <i>P.intermedia</i>	0	参考値 0.00 %
★ <i>P.gingivalis</i>	3,800	参考値 0.07 %
★ <i>B.forsythus</i>	300,000	参考値 5.56 %
★ <i>T.denticola</i>	63,000	参考値 1.17 %

図7 LVFX+SRP後の口腔内写真と歯周ポケットとBOP。治療途中

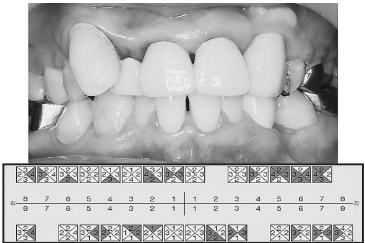


図8 LVFX後の歯周病細菌検査。すべて正常になりました。

歯周病関連菌		
主な口腔内総細菌	菌数	対総菌数比率
★ <i>A.actinomycescomitans</i>	0	参考値 0.00 %
★ <i>P.intermedia</i>	0	参考値 0.00 %
★ <i>P.gingivalis</i>	43	参考値 0.00 %
★ <i>B.forsythus</i>	38	参考値 0.00 %
★ <i>T.denticola</i>	10未満	参考値 0.00 %

図9 炎症性サイトカインIL-1 $\alpha$ 4845とIL-1 $\beta$ 3954の遺伝子多型は正常です。

項目名	結果
IL-1 $\alpha$ 4845	allele 1/1
IL-1 $\beta$ 3954	allele 1/1

難治性歯周炎の考察

難治性歯周炎(Aa菌, Pg菌, Tf菌)の場合は初期治療後に抗菌療法が適応されるべきであると思います。この症例では、AZMのみではPg菌しか正常にならず、特にTf菌の対総菌は高値でわずかながら増えています。そして、Aa菌、Tf菌、Td菌はLVFXで正常になりました。LVFXは組織移行性が良く、特にAa菌に有効です。LVFXのAa菌に対するMIC(最小発育阻止濃度)は0.016~0.03で、歯周炎に一般的によく用いられる $\beta$ ラクタム系の抗生剤に比べて、約30倍になっています(サワシリン:0.5~1、フロモックス:0.06~1)。また侵襲性の強い細菌(Aa菌, Pg菌)に感染しながら歯槽骨の吸収が軽度であるのは、患者の宿主感受性の遺伝的側面が正常であると思われます。

7. 侵襲性歯周炎 (Aggressive Periodontitis)

患者は、36歳の女性で全身状態は良好です。喫煙はしていません。初診は2000年8月。歯周ポケット1点法で4mm以上が82.1%でBOPが71.4%です(図10)。X線写真10枚法より歯槽骨の吸収は進んでいます(図11)。広汎型侵襲性歯周炎(GAP)です。初診時はリアルタイムPCR法で歯周病細菌検査は行っていません。そして初期治療、臼歯部の歯周外科(根尖側移動術+骨外科処置)とインプラントを行いました。症状は回復し、年4回のSPTを受けています。

2005年2月に、唾液による歯周病細菌検査をしたところ、Aa菌に異常がみられました(図12)。歯周ポケット4点法で4mm以上が17%でBOPは13.6%です(図13)。Aa菌除菌のために、AZM+Full-Mouth SRP(AZM投与後2週間の間に2回)を実行し、歯周ポケット4点法で4mm以上が6.8%でBOPも6.8%になりました(図14)。歯周病細菌検査も正常に回復しました(図15)。

図10 初診時の口腔内写真と歯周ポケット検査とBOP(2000.8)

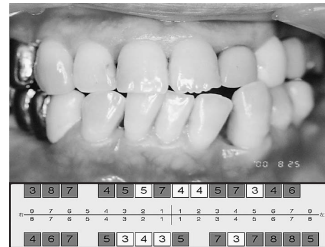


図11 初診時のX線写真10枚法。歯槽骨の破壊が進んでいます。

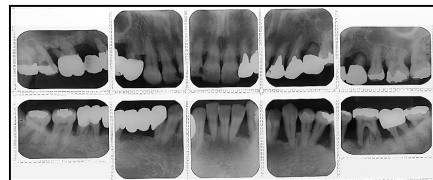


図12 約5年後の歯周病細菌検査(唾液)Aa菌が異常です。

歯周病関連菌		
主な口腔内総細菌	菌数	対総菌数比率
★ <i>A.actinomycescomitans</i>	33,000	0.09 %
★ <i>P.intermedia</i>	27,000	0.08 %
★ <i>P.gingivalis</i>	12,000	0.03 %
★ <i>B.forsythus</i>	54,000	0.15 %
★ <i>T.denticola</i>	9,400	0.03 %

図13 約5年後の歯周ポケット値とBOPとX-ray。ポケット4mm以上が17%でBOPが13.6%です。

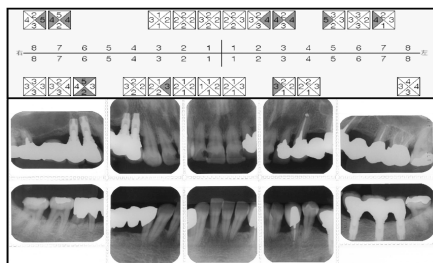


図14 AZM+SRP後の口腔内写真と歯周ポケット値とBOP。ポケット4mm以上が6.8%でBOPも6.8%になりました。

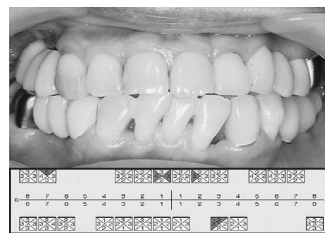


図15 AZM+SRP後歯周病細菌検査。正常になりました。

歯周病関連菌		
主な口腔内総細菌	菌数	対総菌数比率
★ <i>A.actinomycescomitans</i>	0	0.00 %
★ <i>P.intermedia</i>	0	0.00 %
★ <i>P.gingivalis</i>	10未満	0.00 %
★ <i>B.forsythus</i>	120	0.00 %
★ <i>T.denticola</i>	0	0.00 %

侵襲性歯周炎の考察

侵襲性歯周炎(主にAa菌感染)の場合は、外科的なアプローチよりも内科的な抗菌療法がまずなされるべきであると思います。なぜならば積極的なSRPや歯周外科を行っても、Aa菌は通性嫌気性菌であるので好氣的な状態でも生き残り、結合組織の中に深くはいり込むので正常値範囲内にもどらないからです。またAa菌には莢膜抗原多糖体からなる6種類の血清型に分類されます。侵襲性歯周炎は血清b型が多く、c型はロイコトキシンを産生せず、Pg菌と共凝集して慢性歯周炎に多いと言われていています。そして、Aa菌の家族伝播が示される侵襲性歯周炎では、遺伝因子の関与が約50%の慢性歯周炎よりもさらに遺伝因子の関与が強いと言われていています。

最後に抗菌療法の適応症を示します。

8. 抗菌療法の適応症

- 中等度から重度の慢性歯周炎の治療効率の向上
- 難治性歯周炎や歯肉炎の原因菌の除去
- 侵襲性歯周炎の原因菌の除去
- 先天性疾患や糖尿病の患者さんの歯周炎や内科疾患の治療
- インプラントや再生療法の術前治療
- SPT(メンテナンス)中の悪化に対する治療

(終わり)