

る。組織学的研究で移植体近縁や多孔性物質移植部に沿ったある程度の骨形成の報告も数報ある。多孔性HA移植によるある程度の再生の可能性を示す組織学的症例報告は1報しかない。またPMMAとHEMAとのポリマー移植後のある程度の組織学的再生も報告されている。しかしながら現在では人工骨移植は非溶出性充填材の機能を果たすだけである。同種骨移植と人工骨移植との比較より、同等の臨床効果が示唆される。最近の系統的文献精査の報告では粒子状同種骨移植とウシHAは差がないとされる。またそれはいわゆるbioactive glassについてもいえる。この物質はカルシウム塩、リン酸塩、ナトリウム塩、およびシリコンからなる。シリコンを加えることによりbioactive glass粒子上にシリカゲル層が形成される。この層はhydroxycarbonate-apatite層の形成を促進し、骨芽細胞が増殖して骨を形成するようになる。bioactive glass粒子に関する臨床研究報告では一定の見解がない。開放歯周デブリドマン単独に比し、有意に優れた臨床効果が得られたとの報告もあるが、他の報告ではこの物質を用いてもそれだけの効果は得られないとしている。DFDBAを対照にした試験およびePTFE膜を対照にした試験でもbioactive glassは同程度の臨床効果が得られている。しかしながらこれを歯周に用いた組織学的検討では僅かな再生能しか認められなく、新たなセメント質あるいは歯根膜形成は認められていない。本物質の組織学的作用機序の解明には更なる検討が必要不可欠である。

異種移植

歯周病の骨置換に用いる他の方法としては異種移植がある。異種移植とは他の種の材料を用いる事である。この移植片は無機化骨であり、その理由は全ての細胞および蛋白含有物質を除去処理して不活性な吸収性骨とすることにより血管新生、骨芽細胞移動および骨形成の誘導を目的とするためである。歯周病に対する本材料の使用を支持する論文は非常に少ない。

DFDBAによる治療と同程度の臨床指標の改善を報じた論文は1報ある。骨内病変に対するウシHAとコラーゲン膜との併用に関する報告が数報あり、本法は有効(例えば歯周ポケット深度低下とアタッチメント回復)としている。ウシの骨を用いた異種移植による治療症例での組織学的検討で歯周再生所見が示されている。しかしながらこれらの材料に対し、インプラント周囲の骨再生誘導、上顎洞挙上処置、および顎提増大術を行った場合のbone fillおよび骨修復を支持する論文の方が多い。更にこれらの材料の吸収はかなり遅いことが報告され、これにより遷延性移植片分画が起こる可能性がある。

ウシ由来材料ではプリオンが介した疾患が起こる懸念も出てきている。プリオンはウシ海綿状脳症(BSE)の病因でこれは伝染性であり、人へ感染してクロイツフェルトーヤコブ病を起こす。しかしながらプリオンは骨内に認められたとの報告はなく、WHOの基準では骨はType IV (非感染部)としている。更に、ウシ由来の骨移植はBSEを起こす可能性に関するリスク因子分析では僅かながらある一なしに分類されている。しかしながらウシでのBSEは5年、人でのクロイツフェルトーヤコブ病は10年以上の潜伏期間があることを肝に命ずる必要がある。

細胞再生誘導/組織再生誘導 (GTR)

骨内および根分岐部病変の治療において、組織再生誘導は開放歯周デブリドマンよりもアタッチメント回復および歯周ポケット深度低下面で一貫して優っている。遮蔽型間では実質的な差はないが、遮蔽型により成績に一致性がないものも見られるようである。

研究による裏付け

歯周手術後の歯根面の再生に関与する細胞は治癒過程での歯根面上に形成されるアタッチメント回復様式を決定し得ることが示唆されている。この仮説から遮蔽膜を用いた歯周再生処置により歯根面の選択的細胞再生を促す事が考えられた。その仮説では、これらの遮蔽膜は上皮の歯根付着を遅延させ、治癒過程における歯肉結合組織参画を排除するというものである。このような形でセメント質、血管周囲部、および歯槽骨隣接部を含む歯根膜間隙における細胞が治癒過程に参画することができるようになる。初期の動物試験で物理的手法によりセメント質隔離下の歯根上のセメント質新生を伴う新たな結合組織付着が報告された。本成績から示唆されるものは、歯根膜由来の細胞は責任線維を誘導して新たなセメント質を形成する可能性があることである。

GTR研究には非吸収性と生吸収性を含み数種の遮蔽膜が用いられている。早期の研究ではミリポアフィルターとePTFE膜が用いられた。ラバーダムの有効性を示すものも数報ある。非吸収性膜はその除去のためその後の手術処置が必要となり、このことが生体分解性膜や膜としての自家結合組織移植片の検討へと進展した。遮蔽膜として有効な種々の物が多く検討されてきている。吸収性のコラーゲン遮蔽膜では開放歯周デブリドマンよりも良好な歯周ポケット深度低下、アタッチメント回復、および欠陥部回復が見られ、非吸収性膜との比較対照試験で同等の効果を認めている。ポリ乳酸膜の有効性は症例報告および骨内およびClass IIの根分岐部病変に対する臨床試験報告で示されている。研究が進むにつれGTR処置に用いられる有効な多数の膜が出現する物と推定する。

非吸収性膜

骨移植併用・非併用下でePTFE を骨内病変の治療に用いた結果から約3.0~5.0mmのbone fillが認められている。しかしながら、結果は歯周疾患の亜型によりばらつきがあり、3-wall defectsで最も良い成績が得られている。興味あることにePTFE 膜とDFDBAとの併用vs同種移植単独の比較試験からは治療部位間には2群間で有意差は見られていない。更に遮蔽膜とDFDBAとの併用に関する臨床論文のレビュー報告では骨移植を併用する意義には疑問が呈されている。ePTFE膜を下顎のClass IIの根分岐部病変に用いた比較対照試験成績では著明な臨床改善が報告されている。しかしながら完全な臨床的閉鎖を報告したものは1報しかない。ePTFE膜の脱灰FDBAとの併用あるいは自家口腔移植片・3硫酸カルシウム混合との併用、そしてまたはDFDBAとの併用では全般的に移植部の良好なbone fillが報告されている。しかしながら後の研究から移植群と非移植群とには差がないことが報告されている。更にこれらの病変の大多数は移植部は開放性と考えられる。骨内病変とは異なり、GTR遮

遮蔽膜と骨移植併用による根分岐部病変の治療はGTR単独よりも臨床的改善が得られるようである。上顎のClass II および下顎のClass III の同一遮蔽膜による治療報告より同様の臨床的改善が得られているが、その効果はそれほど顕著ではなくその治療効果も期待した程ではない事が示されている。

生吸収性膜

非吸収性膜の使用は後に除去のため観血的処置が必要でこれにより患者に負荷が掛かり、膜の露出により感染症を起こす可能性もある。これらによりGTR処置には吸収性膜が開発された。ポリ乳酸およびコラーゲン膜双方とも非吸収性膜と同程度の効果が報告されている。

コラーゲン膜は動物試験および人臨床試験より他のGTR膜と同等の効果を有し上皮細胞の付着を阻止し、新しい結合組織付着を促進する。コラーゲンは歯槽骨および歯周結合組織に多く見られる蛋白である。GTR処置にコラーゲンを使用する長所は血小板凝集能の恒常性機能があるためである。この特性が早く血栓を形成し創傷を安定化させ、この双方が再生には必須と考えられる。更にコラーゲンは線維芽細胞に対する走化機能を有し、これにより細胞移動を誘導して術創閉鎖を促進し得、この過程はGTRが成功するのに必須である。数種のコラーゲン膜があり、これらを用いたGTR処置では優れた臨床成績が報告されている。非吸収性膜と同様、生吸収性コラーゲン膜と骨移植との併用で根分岐部病変では臨床効果の増強が見られるが骨内病変ではそれは認められない。多くの試験成績より、分解性ポリマーであるポリ乳酸(PLA)、ポリグリコール酸(PGA)、またはPLAとPGAの混合物はePTFE等の他の材料と同等の臨床効果が示されている。また幾つかの組織学的研究よりこれらの遮蔽膜は歯周組織の再生作用が認められている。最近の報告では、退縮病変に対するこれらの使用による良好な成績が得られている。膜の分解機序は異なるが、骨内病変治療における1型コラーゲン膜に対するPLA/PGAの共重合体の比較試験によれば双方の臨床効果は同等であるとされる。

他の材料

GTR治療には多種の生吸収性材料が用いられている。以下に限定はしないが材料として、凍乾同種硬膜、酸化セルロース、アルカリセルロース、および硫酸カルシウムがある。歯周病変再生に対するこれらの使用成績は多様である。しかしながら、これらの試験には対照試験が相対的に少なく、多くが症例報告であるため比較検討が困難である。それでも、最近報告された骨内病変例を対象としたePTFEとDFDBAとの併用に対する結合性遮蔽膜の硫酸カルシウム2水和物とDFDBAとの併用の比較試験がある。この報告から結合性遮蔽膜の硫酸カルシウム2水和物とDFDBAとの併用群では歯周ポケット深度低減、アタッチメント回復、病変部の骨充填生徒骨形成面で有意な臨床改善が認められている。これらの材料に対する追試的比較対照試験が行われれば結果はより確かなものになる。

臨床適応

遮蔽膜は根分岐部病変、骨内病変、およびごく最近では周縁組織退縮病変の治療に用いら

れている。最近のメタ・アナリシスを用いた系統的文献精査報告では結論として以下が示唆される：1)骨内病変治療では開放歯周デブリドマンに対しGTR処置はアタッチメント回復、歯周ポケット深度低減で有意に優り；2)根分岐部病変治療では開放歯周デブリドマンに対しGTR処置はアタッチメントの垂直方向回復、歯周ポケット深度低減、および開放性アタッチメントの水平方向回復でより良い効果が得られ；3)骨内病変治療ではメタ・アナリシスより種々の遮蔽膜間には有意の差は認められなく；4)根分岐部病変では遮断膜の型によりアタッチメントの垂直方向回復では差が見られ、ePTFEとポリマー遮蔽膜使用時にアタッチメントの垂直方向回復が認められ；5) 根分岐部病変治療では遮蔽膜に顎提増大物質の併用によりGTR処置の臨床効果を増幅し；および6)骨内病変治療では遮蔽膜に顎提増大物質を併用しても顎提増大物質併用意義は認められない。GTR処置を主体とした根面被覆に関し、1報告では根面被覆割合は76.4% (±11.3%)で100%被覆例もあり、部位数に対する根面被覆割合は33.1% (±20.4%)とされる。従来の治療とGTRを主体とする治療何れもが根面被覆に対して有効であるが、GTRを主体とする根面被覆治療に対し骨移植を行う方がより効果がある様であり、特にそれは角質化歯肉が薄いあるいは少ない病変部に対してである。

根分岐部病変。 根分岐部病変に対するGTR処置の意義に関する報告は数報ある。多くがClass IIの下顎の根分岐部病変に対して良好な結果を得たとの報告である。Class IIIの上顎および下顎の根分岐部病変ならびにClass IIの上顎根分岐部病変に対してはそれよりも効果は劣っている。ePTFE膜を用いた初期の研究では完全な病変部閉鎖がClass IIの67%に、Class IIIの25%に見られたと報告している。しかしながらこの結果は他の報告では再現されていない。事実それ以降の同じグループの発表ではClass IIIの上顎病変では完全閉鎖は1例も無い。Class IIの根分岐部病変の完全閉鎖率を検討するため50報のレビューが行われている(1,016根分岐部病変に対して種々の再生技術が施行されている：骨移植、冠状歯肉剥離、組織再生誘導遮蔽膜、および開放歯周デブリドマン)。これによると臨床的な根分岐部病変の全般改善は約50%に過ぎず、根分岐部病変の完全閉鎖は20%に過ぎず、病変部の部分閉鎖(Class IIからClass Iへの移行)は33%である。最も成績の良いものはGTRと骨移植併用で全般改善率91%、1番成績の悪いものは開放歯周デブリドマンで全般改善率15%である。治療目標が根分岐部閉鎖とすれば再生誘導ではこの目標は通常達し得ないとの著者の結論である。この結論は最近のメタ・アナリシスを用いた系統的文献精査報告でも支持されている。端的にいえば、アタッチメントの垂直方向面の改善は骨移植併用により増すということである。ePTFEに骨移植を併用した亜群はePTFE単独群よりもアタッチメントの垂直方向面で有意に優っている。しかしながらポリマーあるいはセルロース遮蔽膜を用いた群では骨移植を追加しても効果の増大は得られていない。これらの結果ならびに他の報告の結果からGTR処置は下顎のClass IIおよび1部の上顎頰側のClass IIの根分岐部病変に適応という事になる。

骨内病変。 遮蔽膜(吸収性あるいは非吸収性)使用は開放歯周デブリドマンに比し歯周ポケット深度低下、アタッチメント回復、およびbone fillの改善で有意に優るとする報告が多い。

最近20年の骨内病変に対する観血的治療に関する論文精査報告があり、著者は開放歯周デブリドマン、骨移植、およびGTRについて分析し、各処置に対する効果はアタッチメント回復でそれぞれ1.5、2.1、および4.2 mm、bone fillで1.1、2.2、および3.2 mmとしている。生吸収性と非吸収性遮蔽膜間の差は認められない。しかしながら重要なことは全ての処置群で骨内病変が部分的に残っている事である。それにもかかわらずGTR群での病変が最も浅く1.5mmである。これらからGTRが骨内病変の治療法として有効と言えよう。

遮蔽膜に骨移植を併用した論文が7報ある。そのうち5報が骨移植材料としてDFDBAを用いている。これらの論文に対するメタ・アナリシスからはGTRに骨移植併用はGTR単独に比しアタッチメント回復で差が見られていない。この解析からGTR処置に十分な骨移植を行っても骨移植を追加する意義が認められないということが示唆される。とは言い、両処置(GTRあるいはGTRと骨移植併用)とも骨内病変治療には有効である。

歯肉退縮病変. GTR処置は最近周縁退縮病変の治療として試みられ、臨床的にも組織学的にも有望な成績が得られている。歯周ポケット深度低下やアタッチメント回復および歯周アタッチメント組織(骨、セメント質、および歯根膜)の新生が認められる。GTRを主体とする処置と遊離歯肉移植および上皮下結合組織移植との比較試験から同様の臨床効果が得られている。しかしながら、GTR主体の処置では根面被覆は思うほど得られないことが多い。要約すると、報告されている論文からGTR主体の処置は根面被覆促進の臨床的効果はある。更に遮蔽膜使用によりアタッチメント回復は促進され得る。臨床報告1報ならびに症例報告1報では間隙充填剤としてのDFDBA とコラーゲン膜の併用によりより良好な根面被覆が得られている。GTR主体の処置で十分な歯肉の厚み(患部域 $\geq 0.8\text{mm}$)がある場合はより多くの改善があることを知っておいたほうが良い(厚い場合の根面被覆率は95.6%で薄い場合のそれは26.7%)。そのため注意深い患者選択がこの処置の結果を左右する。

結果を左右する因子

患者選択、プラークコントロール、および抗生剤投与がGTR処置の臨床効果を向上させるとの報告が数報ある。健康で、非喫煙例でかつ歯垢が少なく口腔衛生に配慮している例により良好な効果が得られるとの報告がある。該当部の歯垢汚染とアタッチメント回復間の逆相関を報じている報告には細菌汚染の影響も認められている。細菌付着により遮蔽膜が黒化し、再生処置組織標本に細菌の存在があると治癒反応の低下が起こるとの報告がある。しかしながら最近の報告では自然歯周縁に対するGTR処置では遮蔽膜感染はあまり影響しないとされている。治癒過程に影響する他の因子として患者の口腔衛生管理度と喫煙状況が報告されている。病変特異因子として骨壁数と骨内病変の深さ、3-wall defects、および4mm以上の骨病変がある。歯肉組織の厚みもGTRの結果に影響し、GTRによる根面被覆処置では厚みが薄いと臨床成績も悪くまた根面被覆率も低下する。これらの因子および他の影響する因子を考慮の上より適格な患者の選定と適格病変の選定によりGTR処置の臨床効果の向上に努める。

全体的に、GTR処置後の治癒を遅らせる因子を遮蔽膜非依存性(例えば悪いプラークコント

ロール、喫煙、咬合性外傷、歯肉状態の悪さ、治癒を阻害する習癖、角化歯肉の少なさと厚みの無さ、不適切な外科技術、歯垢前駆物質の集合と早期の物理的障害、および創部安定の喪失)と遮蔽膜依存性(例えば不適切な遮蔽膜被覆、非滅菌的手法、遮蔽膜の不安定性、および早期遮蔽膜剥離/喪失)とに区分できる。この中で特に問題となるのは喫煙習慣、ブラークコントロールの悪さ、および早期遮蔽膜剥離である。

冠状歯肉剥離掻爬

血栓形成および創部安定性を促進するための歯周治療術に関する人臨床試験が報告されている。骨芽前駆細胞が密な構造であれば、骨膜が長期に見られ再生能を有する。この現象は骨膜の細胞活性と再生骨膜による遮蔽性効果の双方に由来する。冠状歯肉剥離掻爬はClass IIの下顎根分岐部病変に用いられてきた。この処置は歯周を患部治癒過程域(根分岐部)から隔離するもので早期治癒過程の安定化を図るものである。これらの研究では再入によりClass IIの下顎根分岐部病変で体積的に約平均50~60%のbone fillが得られている。46の根分岐部病変中22病変に再入閉鎖と判定した後の骨閉鎖が見られている。このようにbone fillを介し根分岐部病変の水平方向の閉鎖が起こる。この方法は有望ではあるが、この方法の有効性を確認するため多数例の長期観察が必要となる。

興味あることに再入前に病変部閉鎖した大多数には根分岐部病変が残ることが臨床的に認められる。Class IIの根分岐部病変の冠状歯肉剥離掻爬治療とPTFE膜による治療とを比較した試験では臨床効果には有意差は認められない。本法による歯槽骨頂上の病変治療後の組織学的検討より、ある程度の歯周再生を伴う新しい結合組織生成付着が認められている。冠状歯肉剥離掻爬をClass IIIの下顎根分岐部病変に適応した場合の歯周ポケット深度低下とアタッチメントの回復が報告されている。しかしながらこの研究の結論では本治療法の適応は通常Class IIIの病変としている。

根面調整

通常クエン酸による根面脱灰が再生処置の一部として用いられる。クエン酸は根面を“解毒”し、セメント質あるいは象牙質基質内のコラーゲン原線維を露出させる作用があることから使用されることになった。クエン酸による脱灰後新しい結合組織付着が起こることが動物試験で認められている。しかしながら常時起こるとは限らない。人臨床試験での組織学的検討ではクエン酸による脱灰処置後新しい結合組織付着とある程度の再生が認められている。骨移植/GTR併用・非併用下の観血的処置時のクエン酸処置を行った臨床試験からは相加効果は認められてはいない。in vitro試験で根面脱灰とフィブロネクチンを併用して再生性能の増強が検討され、その報告では有望な成績が得られている。つい最近の研究報告ではより酸性の低い物質例えばEDTAを用いた脱灰処置を行ってコラーゲン線維を露出させ、これによって周縁組織の障害を起こすことなく細胞付着を促進させることが可能としている。しかしながらこの手法を人に用いても有意の臨床改善は得られていない。この結論は更に最近のメタ・アナリシスによる系統的文献精査報告で確認されている。ここでは、慢性歯周炎例での再生促進を目的にクエン酸、テトラサイクリン、あるいはEDTAによる根

面調整処置を行なってもその意義はないとしている。ようは根面脱灰処置の有益性は根面脱灰処置を行わない対照群を置いて証明する必要があるという事である。

組織学的所見からは根面脱灰処置により新結合組織付着とある程度の再生が起こるようではあるが、この組織学的治癒過程が生じててもその処置を行わない対照に比し有意な臨床改善が得られるという事にはならない。適性に根面処置を行えば再生処置の効果を増強する可能性はある。

根面を解毒し適性細胞を付着させる因子の特定に焦点を当てた研究が適正な根面処置法の決定上必要である。

基質蛋白/成長因子

再生促進のため成長因子および骨形成因子(BMP)を用いる歯周研究は緒に付いたばかりである。BMPは異所性骨形成と新たなセメント質形成を誘導する特性がある。動物試験における臨床的および組織学的な成績は多数報告されているが、それに相当する人試験成績は少ない。

osteogenin (BMP-3)とDFDBA併用人試験成績が1991年に報告されている。osteogeninとDFDBAとの併用により深部の新しい付着が起こり著明な再生促進がこの試験で見られている。この結果は動物試験における同属体(例えば BMP-2, BMP-7)の歯周病変への投与時の良好な再生所見に一致する。

動物試験から骨性癒着出現率上昇の懸念が示唆されている。1報ではBMP-2投与した犬17匹中15匹に骨性癒着が見られている。しかしながら、この現象はBMP-7投与部では認められていない。これを惹き起こす可能性ならびに歯周再生能に関する完全解明には更なる人試験および組織学的検討が必要になる。

歯周組織再生上、主として分裂促進因子あるいは増殖因子としての他の成長因子には腫瘍細胞増殖因子- β (TGF- β)、血小板由来成長因子(PDGF)、インスリン様成長因子(IGF)、および線維芽細胞成長因子(FGF)がある。人での遺伝子組替PDGFおよびIGFの使用に関しても報告がある。これらの分子を歯周骨内病変あるいは根分岐部病変に投与した場合の効果は一樣とはいえない。この試験では根分岐部病変に対する効果が最も優れ手術9ヵ月後でbone fillが42%に認められている。

成長因子到達系も再生反応に関与する。特に興味あるのは表面部、細胞-表面相互反応に対する表面特性、炎症と免疫反応、および分解過程である。報告されている到達系は海綿様コラーゲン、コラーゲン膜、あるいはコラーゲンゲル、および架橋度の異なるゼラチンである。動物モデルでは骨およびセメント質形成時期は様々である。この点を薬剤到達系で考慮する必要がある。生吸収性輸送体の代謝系が新しい組織形成の型に影響するようである。分解が早くかつ早くBMP-2を放出すれば骨形成量が増え、BMPゼラチン輸送体では分解が遅く遅くBMPを放出するためセメント質形成量が多くなる。人の歯周炎症環境下でこれが起きるかどうかは不明である。

人での試験成績は小数なため成長因子の歯周再生促進能を完全に評価するためには更に検討が必要になる。この興味があり有望な研究分野は米国歯周学会の学会意見書The Potential Role of Growth and Differentiation Factors in Periodontal Regenerationに詳述してある。

他の物質

エナメル基質抽出物(EMD)の歯根病変への適応は米国FDAで承認されている。EMDはエナメル器質蛋白の1つで豚発育期歯牙より抽出分離されたものである。発育期歯牙から粗エナメル基質を分離し蛋白分画を抽出し精製した物質は分子量20、13、および5kDのエナメル基質蛋白から成る。この凍乾蛋白質にアルギン酸プロピレングリコールエステルを加えて可溶化し骨内病変壊死部切除し根面調整を行った上で充填する。このエナメル基質抽出物投与後の人裂開モデルでの組織学的検討では歯周再生が認められている。しかしながら人の症例報告ではこの結果とは一致してはいない。12ヵ月経過後の2標本では新生付着形成は認められていない。しかしながら他の数報の論文では EMD使用後の再生の可能性を報告しているが報告間の統一した見解はない。10例報告の論文では3標本に再生が認められ、3標本に新しい付着(結合組織付着のみ)が見られ、残りの4標本では上皮性付着と結合組織性付着境界部の治癒所見が認められている。この結果を支持しうるin vitro試験成績がこれ以降に報告され、その要旨はEMDは骨形成物質ではなくむしろ骨誘導性物質であるとしている。EMDの人の臨床試験の多くは症例報告で著明な歯周ポケット深度低下とX線像でのbone fillを示している。最近の系統的文献精査報告ではEMDの骨病変に対する治療によりアタッチメントの回復と歯周ポケット深度低下を裏付ける実証はあるが遠隔的有益性はまだ確立してはいないと結論している。プラセボ対照群間比較split-mouth trial designによる1試験では、液性プラセボ処置を対照として1- and 2-walled 病変に対するエナメル基質抽出物の3年間に亘る検討が行われている。試験終了時には有意($P < 0.01$)の歯周ポケット深度低下(EMDでは3.1 mm、対照では 2.3 mm)とアタッチメント回復(EMD 2.2 mm、対照1.7 mm)が得られている。治療終了3年後のX線像上の骨増加はエナメル基質抽出物で平均増加度は2.7 mmで開始時の骨喪失の36%に相当し、対照でのそれらには増大は無かったとしている。また治療部位での36ヵ月経過時点のX線像上の骨増大は治療前の病変に対して66%であると報告している。

一方最近の21例の症例報告によれば、骨内病変へのEMD投与により12ヵ月後のstandardized, computerized radiographs上の改善は認められなく、有意な(臨床的)改善も無いとされる。同グループの36ヵ月時の報告でもそれは同様とされる。

In vitro試験ではEMDによる歯根膜細胞、歯肉線維芽細胞、およびセメント質芽細胞の増殖が認められている。従ってEMDの歯-歯肉創傷に対する治癒効果をプラセボ対照ランダム化比較試験(RCT)により検討されている。歯根および軟組織処置後にEMDもしくは液性プラセボを塗布するものである。EMD塗布部は炎症が少なく、歯周ポケットからの出血も少なく、また術後疼痛も少ないと報告されている。EMDは自然な歯周のある程度の再性能

もあるようであり、新しい再生治療ともなりうる。しかしながら作用機序および再性能の解明および歯周再生治療として用いた場合の遠隔的有益性の決定のため更なる研究が必要である。

創傷治癒および歯周再生促進の可能性のある最近導入された物質としてはコラーゲン結合作用を有する蛋白(putative collagen-binding peptide)であり、これは無機化ウシ由来ハイドロアパタイト基質(ABM)と1型コラーゲンの15アミノ酸配列の合成クローン(P-15)から成る。P-15はコラーゲン由来細胞-結合蛋白でこれは線維芽細胞と骨芽細胞を攻撃して結合しABM輸送体に歯根膜線維芽細胞付着を促進させる。臨床報告例は少数であるがそれによると骨内病変に対するABM/P-15の使用により開放歯周デブリドマン、DFDBAあるいはABM単独投与群に比し極めて顕著な硬組織反応(欠陥部置換の%)があると報告されている。人での組織学的検討を行った1報があり、投与6ヵ月時点でも再生粒子の付着維持のある再生所見(新たなセメント質、骨、および歯根膜形成)が示されている。しかしながら歯周再生治療における本物質の再性能を更に解明するには更なる臨床的および組織学的検討が必要である。

結論

歯周治療の目標は歯垢の細菌およびその産生物により誘発された組織炎症の抑制あるいはその消失、疾患過程で生ずる病変部あるいは組織的障害の矯正、および疾患によって破壊喪失した歯周組織の再生である。歯周再生生物学に対する更なる理解を積み重ねるよう努力し、それによって生物学的および材料科学の発展が望め、新たな組織再生法や到達系が開発される。再生治療を究極的に成功させるのに最も重要なことは実証に基づく理論的根拠という事になるだろう。

骨移植(例えば自家移植、同種移植)は多くの症例検討とその報告から実質的なbone fillが得られている。しかしながら対照試験からは、その効果は幾分弱い。臨床の場で骨移植を推奨できるbone fillと歯周再生がある。それゆえ骨内病変および根分岐部病変に対する骨移植が奨められる。

組織再生誘導では非吸収性あるいは生吸収性遮蔽膜を用いた歯周障害回復のための細胞および組織制御が行われる。これは3-wallの骨内病変および歯肉退縮病変に有効である。この処置は臨床効果の期待性は少々低いClass IIの特に下顎根分岐部病変には有効である。

GTRによるbone fill、組織被覆およびある程度の歯周再生の臨床的および組織学的にも認められる。このようにこの処置は臨床使用に推奨し得る(例えば、骨縁下・根分岐部・歯肉退縮病変)。

治癒過程早期の創傷安定化促進のため歯肉剥離技術(例えば冠状広汎歯肉剥離)を施行すると下顎のClass IIの根分岐部病変および限定のClass IIIの下顎根分岐部病変で一定のbone fillを認める。他の歯周病変に対するこの処置適応はこれまで報告されていない。

人工骨移植(合成骨移植)および異種移植(動物由来骨移植)は原則的には生体適合性のある移

植法である。これらの使用により他の骨移植あるいは組織再生誘導処置と同様な臨床効果が得られるが歯周再生能は多くは無いとも報告されている。

新付着部の生成促進を目指した脱灰処置による根面調整は多様ではあるがその効果は認められ、しかしながら人では明白な効果は報告されてはいない。それゆえ臨床の場での使用は限定される。

成長因子と蛋白は動物試験成績からは有望ではあるが、人の臨床報告はまだ少なくまた長期観察試験も少ない。このものの臨床的通常使用を推奨するには更なる検討が必要でそれによって臨床的有効性と長期安定性が示される必要がある。

49. The role of supra- and subgingival irrigation in the treatment of periodontal diseases

歯周病治療における歯肉縁上・縁下洗浄の役割

American Academy of Periodontology, J Periodontol 2005;76:2015-2027.

<http://www.perio.org/resources-products/pdf/7-Irrigation.pdf>

推奨要旨

歯肉縁上洗浄

歯肉上洗浄に用いられる流体力学的洗浄装置は通常加圧期間と非加圧期間のあるパルス水流である。持続水流は常時組織を加圧し細菌を飛散させる。それゆえ非加圧期間が設けられそれにより残渣と細菌を有効的に処理する。歯肉上洗浄圧は通常80~90psi(pound per inch)で不具合を生ずる事はない。人歯肉生検標本の走査電顕像では60 psiでは上皮の微小潰瘍や細胞変化を起こすことはないとされる。

加圧洗浄機の単独使用

初期の研究では歯肉縁上洗浄によるプラーク・インデックスの低下があるとするものとなしとするものの報告がある。洗浄あるいは細菌に対する直接効果による歯垢付着の減少は細菌数の減少となる。歯肉縁上洗浄による歯肉炎消失は無いとする報告が数報ある。更に歯磨きと比較した場合洗浄は歯肉健康の回復および維持面において歯磨きより劣るとする報告もある。それゆえ歯肉縁上洗浄は歯磨きの代わりに使用するものでもない。

プラセボ対照歯肉縁上洗浄と歯磨きの併用効果

歯肉縁上洗浄と歯磨きとを併用した場合歯磨き単独に対し、歯肉炎症に対するその効果は一定の結果は得られていない。しかしながら洗浄と歯磨きを洗浄した群がプラセボ+は磨き群よりも歯肉状態の改善が優るとする報告もある(表1)。歯肉炎が無く有効的歯磨きができる例では洗浄は必要ないと言えよう。しかしながら歯肉縁上洗浄は歯肉炎のあるあるいは口腔衛生管理の悪い例では役立つとも言える。最もその効果が認められるのが隣接面清掃の悪い例である。

軽症~中等症の歯周炎を対象とした歯磨きと洗浄の併用が歯磨き単独に比し歯肉溝の炎症性サイトカイン(インターロイキン1-βおよびプロスタグランジンE2)の有意な減少が見られるとの報告が2005年に公表されている。本報告は歯肉縁上洗浄の有益性の機作を説明しえる。

表1
歯肉上洗浄時の臨床指標の低下

文献	例数	薬剤(%)	投与方法	観察期間	使用液量(ml)	歯肉炎減少(%)	歯垢減少(%)
Jolkovsky et al.15	58	CHX (0.04%)	Daily *	3 months	180	33.1	51.6
		Water	Daily*	3 months	180	18.6	25.6
Newman et al.13	155	Water	Daily†	6 months	500	17.8	6.1
		Water and zinc sulfate (0.57%)	Daily†	6 months	300	6.5	9.2
Flemmig et al.14	175	CHX (0.06%)	Daily†	6 months	200	42.5	53.2
		0.12% CHX rinse	bid	6 months	15	24.1	43.3
		Water	Daily†	6 months	200	23.1	0.1
Brownstein et al.1	44	CHX (0.06%)	Daily†	8 weeks	200	31.1	19.0
		0.12% CHX rinse	Daily	8 weeks	15	19.7	47.9
		Water	Daily†	8 weeks	200	11.0 §	Not recorded
Cutler et al.18		Water	Daily	14 days	750	50.0	40.0
Ciancio et al.17‡	66	Phenolic compound //	bid†	6 weeks	240	54.0	23.0
		Hydroalcohol	bid†	6 weeks	240	62.0	10.0
Walsh et al.21	8	CHX (0.2%)	bid†	8 weeks	500	45.0	77.0
		Quinine sulfate	bid†	8 weeks	500	14.0	2% increase

* Pik Pocket used; note that there was also a subgingival irrigation component.

† Standard irrigation tip employed.

‡ Data accumulated in patients when irrigation was not preceded by a prophylaxis.

§ 11% reduction of sites scored with a gingival index of 2.

// Listerine.

Reprinted with permission from the Compendium of Continuing Education in Dentistry.98

歯肉縁上洗浄と薬剤含嗽の比較

洗浄と0.12%クロルヘキシジン(CHX)含嗽の6ヵ月比較試験では2群間に有意の差は認められていない。他の10日~8週間の短期間の試験では洗浄よりもクロルヘキシジンが良いとされている。現在洗浄と含嗽剤ではどちらが優るかはそれを決定し得る十分な成績はない。

歯肉縁上洗浄と抗生剤含嗽剤

歯肉縁上洗浄と抗生剤含嗽剤の併用は歯肉炎例に対し臨床的および細菌学的に改善が認められている。歯肉炎指標の6.5~62%の低下が見られる(表1)。洗浄と抗生剤含嗽剤の併用が洗浄あるいはプラセボよりもまたは抗生剤含嗽単独よりも優るとの結果を示す報告もある。プラセボもしくは抗生剤含嗽剤群と洗浄群では有意差は無いとの報告もある。数値上は抗生剤含嗽剤のほうが良いが有益性は小さい。また洗浄と抗生剤含嗽併用が歯肉炎進展を防止しえるとの報告もある。抗生剤のジェット洗浄がより有効で低濃度の抗生剤で良いとし、この濃度では抗生剤歯牙沈着も少ないとの報告もある。その後研究者は0.02%および0.06%のクロルヘキシジンおよび0.02%のフッ化錫溶液の洗浄水で歯垢付着および歯肉炎症を低下しようと報告している。歯牙沈着は少なくないとの報告もあるし、依然としてそれは起こるとの報告もある。使用濃度は低いが、ジェット洗浄は含嗽剤よりも薬剤量が多いことを知っておく必要がある。

抗生剤溶液による歯肉縁上洗浄の有益性は歯肉炎治療で認められている。しかしながらクロルヘキシジン0.02%およびメトロニダゾール0.05%溶液を洗浄液として歯肉炎に使用した場合は、有意の改善は無いとの報告もある。しかしながら0.2%のクロルヘキシジンは僅かながら歯周ポケット深度低下および歯垢付着と歯肉出血指標を低下させるとの報告がある。現時点で高濃度溶液あるいは他の薬剤溶液による歯肉縁上洗浄が歯周炎の治療上良いかどうかは不明である。

歯肉縁上洗浄後の歯肉縁下への薬剤液の浸透

歯肉縁上洗浄後の歯肉縁下への薬剤液の浸透性検討のため色素を用いている研究者もある。

これらの液は通常歯肉縁上3mmあるいは歯周ポケット深度の半分程度の位置から当てている(表2)。薬液の二次的歯肉縁下への浸透が何れの報告でも見られ、歯垢不変下でも歯肉炎症軽減が起こることの説明になり得る。歯肉炎症の低減は歯垢毒性の希釈、歯肉縁下歯垢の成熟の抑制、あるいは付着していない歯垢の飛散により起こる可能性がある。色素の歯肉縁下浸透性に関する研究では歯周ポケット下の浸透性は低く評価された可能性がある。その理由は抜歯時の歯周ポケット底部の結合組織濃度が測定されているためである。接合部上皮濃度が測定されていれば歯周ポケット下浸透性はもっと増えていたとも考えられる。それにもかかわらず歯肉縁上洗浄は通常深い歯周ポケットへの適応はなされていない。それ故歯肉炎治療へのこの臨床応用は有益であることが予想され得るが、歯周炎治療ではそれほど有益性はないことも考えられ得る。現時点では歯周治療における周縁洗浄の有効性を検討した研究はない。

表2
歯囊への色素の浸透のパーセンテージ

文献	開始時歯囊深度 (mm)	歯肉上 歯肉溝チップ	歯肉上 標準チップ	歯肉上 ピックポケット	歯肉上 套管
Eakle et al.26	4-8	42.4†			
Eakle et al.27	4-7		46.0‡		
	7		56.0‡		
Larner et al.28	4-6		9-42‡		67-80 §
	7-10		29-39‡		41-76 § //
Boyd et al.29	3.5-6		29.8‡		70.4¶
	6		54.3‡		74.5¶
Braun and Ciancio32	6			90‡	
	6			64‡	
Hardy et al.33	6.5-10.5				94.5#
Nosal et al.44	3-9				100**

* Jet Tip or Water Pik Tip which are the same device.

† Rubber tip placed 1 mm subgingivally, referred to as marginal irrigation.

‡ Dyes were delivered with a jet irrigator.

§ Maxi-I-Probe and Viadent end-release needle placed 3 mm subgingivally.

// Lower number (41%) reflects presence of calculus.

¶ Perio Pik placed to half the pocket depth.

Dye delivered with a syringe; blunt hypodermic needle was inserted 3 mm into the pocket.

** 100% at 86% of the sites evaluated, dye delivered to the base of the pocket with an ultrasonic tip.

Reprinted with permission from the Compendium of Continuing Education in Dentistry.98

菌血症誘導

歯肉縁上洗浄の菌血症誘発の可能性を検討した研究では結果は一様ではない。それにもかかわらず纏めて評価すると、歯磨き、フロッシング、歯肉切除、歯垢切除、根面滑面化、および咀嚼における菌血症出現率とは変わらないため全身的影響は特には認められないと考えられる。しかしながら自宅洗浄を行っている例での菌血症のリスクに関する特異的情報がないため歯周治療の前処置としての自宅洗浄の指示には慎重さが必要となる。

歯肉縁下洗浄

歯周炎に対する治療としての歯肉縁下洗浄には議論のあるところである。過去10年間歯肉縁下洗浄の臨床ならびに細菌学的検討の成績が多数報告されている。歯肉縁下洗浄の単独およびルートプレーニングとの併用の有益性と限界が示唆されている。

歯周ポケットへの薬剤浸透性

歯周ポケット深度が $\leq 6\text{mm}$ の例に根尖 1mm 上から歯周縁に洗浄を行うと90%の浸透が得られている。同様に洗浄針により深い歯周ポケット例に対し歯肉頂下数 mm から歯肉縁下洗浄を行うと約70~80%に浸透が認められている(表2)。興味あるのは色素を超音波チップで噴射した場合は側方浸透が少ない事である。それ故歯周を冠状に洗浄すると多くの歯周ポケットに対し薬剤が到達される可能性がある。

薬剤到達に影響する他の因子としては歯石、洗浄チップ形状、および洗浄力が検討されている。歯石は深い歯周ポケットへの薬剤到達の妨害となるため、ルートプレーニングを先行させるほうが良い。溶液の浸透の深さに関しては差がないようであるため用いる洗浄針は側方あるいは先端開放何れでも良い。更に低出力洗浄が歯肉縁下洗浄の薬剤浸透には有効である。これは周縁組織への細菌の飛散を最小限に留める。

歯肉縁下洗浄後の細菌減少

薬剤洗浄液を用いた歯肉縁下洗浄単独使用後には有意な細菌減少が認められる(表3)。この所見はその有益性を示唆するものである。しかしながら起炎菌と考えられる細菌は減少してもそれを完全に排除できる物ではない。更に細菌数を追跡すると歯肉縁下洗浄後1~8週で元の数まで増殖する(表3)。起炎菌はまたこの処置には良く反応しない事もある。洗浄後2週毎に3%過酸化水素水塗布による*Actinobacillus actinomycetemcomitans*の増殖抑制効果は限定的である。

表4は歯肉縁下洗浄に先行したルートプレーニングに関する研究のリストである。歯肉縁下洗浄単独よりも細菌数はどの報告でもかなり減少している。ルートプレーニングは治療効果を増大し主たる治療効果引き出すものといえる。細菌抑制に対する反応のバラツキは適性洗浄頻度の選定でも説明はつかない。ルートプレーニング後28日間連続して洗浄しても報告者は歯周維持のため2~3ヵ月後のリコールを推奨している。

表3
歯肉下洗浄の病原菌に対する影響:単独療法

文献	薬剤(%)	追跡細菌	洗浄日数	細菌減少率(%)	洗浄前までの細菌数の回復日数
Westling et al.45	CHX (0.02)	Spirochetes	2*	30 to 10	5
Schmid et al.46	SnF2 (1.64)	Bacteroides	1	Half log	7
Haskel et al.47	CHX (0.2)	Spirochetes	14†	41 to 28	28
Lander et al.48	CHX (0.2)	Spirochetes, motile forms	1	40 to 20	35-70
Lazzaro and Bissada49	SnF2 (1.64)	Spirochetes	7‡	43-68 to 9	42+ (45% reduction)
Stabholz et al.50	CHX (0.12)	Spirochetes	1	31 to 15	84+
	(1.0)	Spirochetes		40 to 9	
	(5.0)	Spirochetes		33 to 5	
Silverstein et al.51	(5.0)	Spirochetes	7‡	45 to 25	56 §
Listgarten et al.52	PDP (7.0)	Spirochetes	56	40 to 29	56 §
Wennstrom et al.53	H2O2 (3.0)	Spirochetes and motile forms	12 //	19 to 3	Rebounded at 6 months
	CHX (0.2)		12	17 to 9	

* Three times a day.

† 14 consecutive days.

‡ irrigated every other day for 2 weeks.

// Three times per week for 2 weeks, weeks 1-2 and 5-6.

§ Had not rebounded to baseline by the end of the study.

TCN: Tetracycline.

PDP: tetrapotassium peroxydiphosphate.

Modified and reprinted with permission from the American Dental Hygienists' Association.99

臨床指標の改善

薬剤溶液による歯肉縁下洗浄は歯垢指数を低下させるが完全には炎症徴候を消失させない。単独療法として用いた場合、歯周ポケットからの出血部位数を低下させる。しかしながらルートプレーニングを併用すると単独よりも出血抑制作用は低下する。幾つかの報告ではほんの1mm程度の歯周ポケット深度低下が見られるがその他の報告の多数はそれほどの効果を報告してはいない。ルートプレーニングを洗浄に先行した場合に歯周ポケット深度低下が2~3mm見られる。それ故歯周ポケット深度低下が望まれる場合はルートプレーニングが適応となる。

相加効果

ルートプレーニングと歯肉縁下洗浄の併用。薬剤液による洗浄とルートプレーニングの併用は相乗作用があるかどうかについて議論のあるところである。表5の最初の8報はルートプレーニングの効果を洗浄は促進しないと言うものである。残りの6報は相乗効果があるがそれは少ないとするものである。ルートプレーニングに10%テトラサイクリン高濃度洗浄液を用いて持続洗浄(5分)するとルートプレーニング単独よりもアタッチメント回復の促進が見られるとの1報告がある(1.8 vs 1 mm)。しかしながら6ヵ月後には2群間には歯周ポケット深度あるいは炎症状態に有意の差は認められてはいない。他に受診による洗浄を複数回あるいは患者自身による頻繁な洗浄を行って相乗効果を認めたとする報告もある。結論として、現在では歯肉縁下洗浄を診療施設で複数回行うことにより歯石除去とルートプレーニングの効果を増大することを支持する十分な成績は無いといえる。しかしながら抗生剤の高濃度溶液での持続洗浄あるいは抗生剤溶液による複数回の洗浄は予試験から歯周状態の改善にある程度有望のようである。

表4
病原菌に対する歯肉下洗浄の影響:歯根平滑化先行後

文献	薬剤(%)	追跡細菌	治療期間	細菌減少率(%)	洗浄前までの細菌数の回復日数
Listgarten et al.52	PDP (7.0)	Spirochetes	56	75 to 11	56*
Wennstrom et al.53	H2O2 (3.0)	Spirochetes and motile forms	6†	18 to 0.5	84*
Macauley and Newman55	CHX (0.02)	Spirochetes	6	17 to 0.5	84*
	Metronidazole (0.05)			9 to 4	84*
Southard et al.56	CHX (2.0)	P. gingivalis	4x‡	Majority	105
MacAlpine et al.57	CHX (2.0)	Spirochetes	2x/month	32 to 2	168*
	TNC (5.0)		6 months	36 to 1	
Braatz et al.58	CHX (2)	Spirochetes	Daily for 168 days	6.8 to 0.8	168

* Had not rebounded to baseline data at the end of the study.

‡ 4 times, once a week.

† 6 times during a 6-week period.

PDP: tetrapotassium peroxydiphosphate; TNC: tetracycline.

Reprinted with permission from the American Dental Hygienists' Association,99

従って歯肉縁下洗浄を歯周治療に用いた場合の真の効果を確認するには更なる検討が必要になる。

超音波デブリドマン+抗生剤溶液による洗浄。超音波あるいは音波デブリドマンは通常水を冷却剤として用いるが、抗生剤溶液の使用も可能である。概念的には抗生剤による静菌

促進は有益と考えられ得る。しかしながら、超音波デブリドマン時灌流液としての水とクロルヘキシジンとの短期比較試験数報よりアタッチメント回復、歯周ポケット深度低下、あるいは歯周ポケットからの出血 低下で有意の差は無いとされている(表6)。これに対し他の水とクロルヘキシジンとの比較試験では、開始前歯周ポケット深度4~6mmに対しクロルヘキシジンは水に比し有意の深度低下が見られている(群間差 <1 mm)。しかしながら開始前深度7~9mm例では差は認められてはいない。クロルヘキシジンの優る効果が得られなかったのは超音波デブリドマンと水で優れた効果が得られたためと考えられる。

超音波デブリドマン施行中の洗浄液としての水とポビドンヨード(PVP-I)とを比較した他の試験がある(表6)。標本数の少ないこれらの試験からはPVP-I使用群の効果促進作用が見られそれも ≥ 7 mmの歯周ポケット深度例で顕著とされる(表6)。しかしながら例数も少ないので決定的なことを述べるには多くの成績が必要になる。更に本成績は超音波細菌デブリドマン(UBD)の技法を用いている事に考慮する必要がある。UBDは通常局麻下に行う閉鎖性歯肉剥離処置である。この処置は歯槽骨陵に対するデブリドマンと歯間乳頭の縫合であり通常1/4域に対して1~2時間を要する。このようにここで報告された改善は単にPVP-Iの追加効果として捉えないほうが良い。他の超音波デブリドマン施行中の水とPVP-1との長期比較試験(4~6回のデブリドマンで1回あたり1時間)ではPVP-1の歯周ポケットからの出血 低減における有意性は示されていない。しかしながら最終歯周ポケット深度(2.7 mm vs 2.9 mm)、アタッチメント回復(0.4 mm vs 0.12 mm)、および開始時歯周ポケット深度 ≥ 6 mmの歯周ポケット深度低減で水に対して有意に優ることが示されている。結論として、PVP-1は非観血的歯周処置の効果を促進するとの報告が数報ある。しかしながら小数例で有意差があったとしてもこれがいつも臨床的に2者間の差を認めるとは限らないので、今後大規模な比較対照群間試験により超音波デブリドマン+抗生剤洗浄が超音波洗浄+水洗浄に臨床的に明らかに優ることを示す必要がある。

表5
 歯肉下洗浄+歯根平滑化 vs 歯根平滑化単独

文献	薬剤(%)	結果	歯肉下洗浄	
			診療中	患者自身
Wennstrom et al.53	CHX (0.2), H2O2 (3.0)	No synergism	3x/week for 4 weeks	
Macauley and Newman55	CHX (0.02), MET (0.05)	No synergism		Daily for 28 days
MacAlpine et al.57	CHX (2.0), TCN (5.0)	No synergism	Every 2 weeks for 24 weeks	
Braatz et al.58	CHX (2.0)	No synergism		Daily for 24 weeks
Watts and Newman63	CHX (0.02)	No synergism		Daily for 28 days
Krust et al.65	CHX (0.12), SnF2 (1.64)	No synergism	4x, once a week	
Herzog and Hodges66	chloramine-T (1.0)	No synergism	5x, once a week	
Shiloah and Patters67	CHX (0.12) TCN (5.0)	No synergism	1x	Daily for 42 days
Southard et al.56	CHX (2.0)	Synergism	4x, once a week	
Rosling et al.68	Betadine, NaCl, NAHCO3, H2O2	Synergism	Betadine: 1x	Slurry bid for 3 months
			Slurry: every 2 weeks for 3 months	
Khoo and Newman69	CHX (0.2), MET (0.5)	Synergism		Daily for 28 days
Wolff et al.24	SnF2 (1.64), iodine	Synergism	1x SnF2	Daily for 8 weeks/iodine Daily for 28 days
Vignarajah et al.64	CHX (0.1)	Synergism		
Christersson et al.70	TCN (10.0)	Synergism	1x for 5 minutes	

Reprinted with permission from the American Dental Hygienists' Association.99

MET: metronidazole; TCN: tetracycline; Slurry: H2O2-NaCl and NaHCO3; iodine: irrigant used by patient.

抗生剤溶液洗浄と水洗浄

細菌性付着物の低減に種々の抗生剤が洗浄液に用いられてきている(表3~7)。検討された中ではクロルヘキシジンが最も多い。しかしながらクロルヘキシジンの用量差に注目する必要がある設定された殺菌濃度は歯肉縁上洗浄で18~32 ug/ml、歯肉縁下洗浄では血液および蛋白による失活化の可能性もあって濃度中央値は125 ug/mlである。例えば0.5%クロルヘキシジンで*Porphyromonas gingivalis*殺菌の必要時間は血清混入後10分間である。

他の薬剤(フェノールリンス、メトロニダゾール、塩)は実質的実証が欠如しているため歯肉縁下洗浄に用いるには有効性面で疑問がある。蛍光剤で標識したヒドロキシプロピルセルロースを歯肉縁下に投与しても12.5分以内にその50%が流出することが知られている。そのため殺菌作用を有する薬剤濃度を歯肉縁下洗浄に用いた場合、その効果を発揮するほど長くはそこに留まっていない可能性がある。

表6
超音波デブリドマン単独と超音波デブリドマンと抗生剤洗浄併用との効果比較

文献	例数	薬剤(%)	所見	検討期間
Chapple et al.71	14	CHX (0.12%) vs water	NS* for bleeding reduction or CAL†	6 months
Taggart et al.72	10	CHX (0.02%) vs water	NS for bleeding or probing depth reduction or CAL	10 weeks
Reynolds et al.73	60	CHX (0.12%) vs water	Greater probing depth reduction with CHX (<1 mm) at probing sites initially 4-6 mm, but not different for sites 7-9 mm	28 days
Grossi et al.74	113	PVP-I‡ (0.5%) vs water vs 0.12% CH†	NS for CAL, probing depth reduction, or level of gingival inflammation	6 months
Rosling et al.75	20	PVP-I (0.5%) vs water	Comparisons of irrigants alone or with modified Widman flaps Only single rooted teeth evaluated At sites initially R7 mm deep, PVP-I gained ;3 mm of CAL vs 2 mm with water (approximated from a graph)	12 months
Christersson et al.76	19	PVP-I (0.5%) vs water	Only single rooted teeth evaluated Mean probing depths and mean CAL not reported At probing depths initially R7 mm, gains of R2 mm CAL at 80% of sites with PVP-I and 55% with water	12 months
Forabosco et al.77	8	PVP-I (0.5%) vs Widman flap surgery	NS probing depth reduction or gain of CAL	12 months
Rosling et al.78	150	PVP-I (0.1%) vs water	NS bleeding upon probing SS § gain of CAL (0.4 vs 0.12 mm) SS § final probing depths, 2.7 vs 2.9 mm	12 months

* Not significant.

† Gain of clinical attachment.

‡ Povidone-iodine.

§ Statistically significant.

抗生剤溶液歯肉縁下洗浄がプラセボに比し歯肉状態をより改善させるとの報告が数報あるが、またプラセボとその効果は変わらないとする報告も数報ある(表7)。結果の一致性は使用した濃度が低いことによる可能性もある。しかしながらこれらの所見より抗生剤溶液歯肉縁下洗浄が歯肉状態を改善させる可能性については今後の研究が必要になる。

歯肉縁下洗浄の使用可能性

診療における単回歯肉縁下洗浄でルートプレーニングの効果を促進させるとの報告は限定される。一方、歯周ポケットあるいは根分岐部病変の難治性部位で器具処置不能な部位への薬剤浸透も可能である抗生剤溶液歯肉縁下洗浄を複数回施行することにより治療結果向上もありうるが、この仮定を支持する報告は限定される。

表7
同等の効果の得られる種々の洗浄剤

文献	薬剤(%)
Listgarten et al.52	Tetrapotassium peroxydiphosphate (7.0) vs saline
Wennstroöm et al.53	CHX (0.2) vs H2O2 (3.0) vs saline
Macauley and Newman55	CHX (0.02) vs MET (0.05) vs saline*
Watts and Newman63	CHX (0.02) vs saline*
Krust et al.65	CHX (0.12) vs SnF2 (1.64) vs saline
MacAlpine et al.57	CHX (2.0) vs TCN (5.0) vs saline
Kaugers et al.83	Viadent versus Viadent (0.3 sanguinarine)†
Taggart et al.72	CHX (0.02) versus water*
Nyland and Egelberg84	Saline vs TCN (5.0)
Schlagenhauf et al.85	Saline vs CHX (0.1)
Jolkovsky et al.15	CHX (0.04) vs water‡
Linden and Newman86	Saline vs MET (0.5)
Chapple et al.71	CHX (0.12) vs water
Grossi et al.74	CHX (0.12) vs water vs PVP-I (0.5)

* CHX concentration was weak (0.02%).

† Irrigation done with and without active agent (sanguinarine).

‡ Irrigation with Pik Pocket.

MET: Metronidazole.

TCN: Tetracycline.

Modified and reprinted with permission from the American Dental Hygienists' Association.99

また異なった薬剤溶液による逐次洗浄を行っても1種薬剤による洗浄を超える成績は得られないとするin vivo試験成績もある。更に不成功に終わったインプラントの解毒に使用可能性を示す臨床報告もない。

概念的には一旦ルートプレーニングで得られた細菌減少を患者自身による歯肉縁下洗浄で維持できる可能性があり、これは大変な有益性である。これまで患者の参画は歯肉縁上の歯磨きと歯間清掃に限定されていた。歯肉縁下洗浄を患者自身で行えれば積極的な治療への参画ができ微小細菌叢の管理も可能となりうる。

専門家による歯肉縁下洗浄と患者による歯肉縁下洗浄

診療での歯肉縁下洗浄と患者による歯肉縁下洗浄とを比較した長期試験はない。歯肉縁下洗浄面では異なる手法の物があり：それは1) シリンジ；2) 洗浄針を用いたジェット洗浄；および3) 超音波装置である。シリンジあるいは洗浄針を用いたジェット洗浄では同等の効果が報告されている。超音波装置を用いての2者間の薬剤到達比較を行った成績はない。多くの例では歯肉縁下洗浄針による洗浄の上手下手は少なく、応諾性如何によって結果は異なることが認められている。しかしながら、かなりの薬剤浸透性が見られる周縁洗浄ではそれを成功させるには患者管理如何でまた患者の技術習熟に関する技法が必要となる。

歯肉縁上・歯肉縁下洗浄の安全性

一般的に歯肉縁上・歯肉縁下洗浄では健康を悪化させるほどのものはない。しかしながら患者の既往から通常治療前に前投薬処置を行うことにより歯肉炎および歯周炎例にはそのような事象が起こらないよう慎重に行い得る。また動力による歯垢除去中の抗生剤洗浄は細菌を飛沫させるリスクがあることを知っておいたほうが良い。この点からすれば高速排気装置が感染性物質(例えば細菌、血液)の飛沫汚染に役立つかもしれない。更に抗生剤の含嗽剤を超音波あるいは音波デブリドマン施行前に用いることが感染性物質の飛沫汚染抑制の一助と成る可能性がある。

結論

歯肉縁上および周縁の洗浄は歯肉炎の治療および歯周メインテナンスとして今後も使用されると考えられる。しかしながら単回の歯肉縁下洗浄によりルートプレーニングによる効果を維持できるとの報告は限定されている。同様に診療上で複数回の洗浄を行う事でルートプレーニングを超えるとする報告も限定されている。これらの結論は報告の優勢に基づく物である。しかしながら高濃度抗生剤溶液洗浄によりルートプレーニングの効果を助長させ得るとの予試験結果もあることも知っておいた方がよい。この点に関してはその検証にさらに研究を必要とする。概念的には、解剖的あるいは他の因子に因りルートプレーニングの効果が理想を下回る場合には洗浄はその価値を増しえる。しかしながら洗浄の最大の欠点は歯肉縁下薬剤の早期消失のようである。この問題を改善するため適時に徐放性を可能とする到達技術の応用も可能である(例えば生吸収性ポリマー)。これらの材料により細菌を低減するのに殺菌濃度の十分な時間維持も可能である。歯肉縁下細菌叢に対する化学療法の実現は有望で歯周患者の治療・維持に期待しうる結果をもたらす事になる。