

歯周治療と EBM

古市保志

Evidence Based Medicine in Periodontics.

Yasushi Furuichi, DDS, PhD

抄録

歯科医学および歯科治療学において EBM (Evidence Based Medicine) あるいは EBD (Evidence Based Dentistry) の概念が提唱されて久しい。1965 年に歯周病が歯肉辺縁部歯面に付着したプラークであることがヒトにおける実験的歯肉炎によって証明されて以来、歯周病学および歯周治療学について様々な科学的データが蓄積され、それに伴い歯周治療は急速な発展を遂げた。まず、1970 年代に、プラークコントロールを基本とする歯周治療の科学的な根拠が提示され、歯周基本治療および歯周外科を中心とする修正期歯周治療の内容が確立された。それに続き 1980 年代から 2000 年にかけて、GTR 法およびエナメルマトリクス蛋白の応用などの歯周組織再生療法が開発され、世界各国の研究機関でその有用性について検証が行われた後、多くの国で臨床応用に至っている。また、歯周組織の長期的な安定を保つには、歯科補綴的な介入が不可欠であり、その科学的な根拠も示されている。ここでは、現在一般的に行われている歯周治療の科学的な根拠を提示すると共に、それらの歯周治療の実践によって長期的保存の予知性が低い歯でも保存可能であったことを報告した論文を提示する。

和文キーワード

EBM, 歯周炎, 歯周治療, 補綴治療, 長期予後

I. はじめに

歯科医学および歯科治療学において EBM (Evidence Based Medicine) あるいは EBD (Evidence Based Dentistry) の概念が提唱され始めて久しい。EBM とは、それぞれの患者に表 1A に示す手順にそって客観的なデータに基づいた医療を実践することである。EBM では、ある症例に対してある治療法を採用するか否かについてその根拠となる科学的なデータを収集し評価するステップは不可欠である。興味深いことに、その後その情報をその症例に適用するかどうかには、患者の嗜好や術者の臨床経験などを勘案するプロセスが含まれている。そのため、根拠に合致するとしても、全ての臨床家が同じ治療法を常時採用することにはならない。日常の臨床では、EBM よりも NBM (Narrative Based Medicine), 即ち、個々の患者と術者のそれまでの経過 (物語り) を考慮して治療法を選択する場合も多い (表 1B)。また、近年では、患者の価値観

に基づいた医療の実践を目指す VBM (Value Based Medicine) (表 1C) も提唱されている。目指すべきは、様々な治療法についてその科学的、客観的なデータに精通し、その時々々の臨床状況に応じて最適の治療法を選択できる総合力を養うことであろう。

EBM では、エビデンスを幾つかのレベルに分けてランク付けし、ある治療法についてどの程度のエビデンスレベルのデータが揃っているかを評価することで、その治療法の推奨度を決定することが可能となる。日本臨床技術評価機構では、そのような推奨度を用いた診療ガイドラインの作成手引^{1,2)} を作成・公表している (表 2)。また、近年では、推奨度を重視した GRADE SYSTEM (表 3)³⁾ も提唱され、注目を集めている。

II. 歯周疾患のエビデンス

1. 病態

表 4 に、現在日本歯周病学会が用いている「歯周疾患の分類 2006」⁴⁾ の抜粋を示す。プラークが関与す

表1 EBM, NBM, VBM

A. EBM : Evidence Based Medicine (科学的な根拠に基づいた医療)		
ステップ	内容	
1	目の前の患者についての問題の定式化	PICO に基づいた問題設定
2	定式化した問題を解決する情報の検索	Cochran Library などによる検索
3	検索して得られた情報の批判的吟味	(例) 統計学的有意差と臨床的な意義の比較など
4	批判的吟味した情報の患者への適用	リサーチエビデンス, 臨床状況と環境 (厚労省未承認材料, 混合診療など), 患者の嗜好と行動, 術者の臨床経験などを総合的に吟味して適応
5	上記 1-4 のステップの評価	次の症例に対する準備
B. NBM : Narrative Based Medicine (患者および術者のこれまでの経緯に基づいた医療)		
ステップ	内容	
1	Listening	聴取 患者の物語 (ナラティブ) の聴取プロセス
2	Emploting	共有 患者の物語の共有プロセス
3	Abduction	進展 医師の物語の進展プロセス
4	Negotiation and emergence of the new story	すり合わせと新しいナラティブの浮上
5	Assessment	評価 ここまでの医療プロセスの評価
C. VBM : Value Based Medicine (患者の価値観に基づいた医療)		
歯科医療では, QOL の向上を目指した介入が多く, 患者目線によるエビデンスが参考となる.		

表2 エビデンスレベルおよび推奨グレードの定義 (日本医療機能評価機構 Minds)

エビデンスレベル (診療ガイドライン作成の手引き 2007, 日本医療機能評価機構 Minds)	
1+	水準 1 の規模を含む RCT のシステマティックレビュー / メタアナリシス
1	十分な症例数 (全体で 400 以上) の RCT
2+	水準 2 の規模を含む RCT のシステマティックレビュー / メタアナリシス
2	小規模 (全体で 400 例未満) の RCT
2-	さらに小規模 (全体で 50 例未満) の RCT, クロスオーバー試験 (ランダム化伴う), オープンラベル試験 (ランダム化伴う)
3	非ランダム化比較研究, コントロールを伴うコホート研究
4	前後比較研究, コントロールを伴わないコホート研究, 症例対照研究, 非実験的記述研究
5	コントロールを伴わない症例集積
6	10 例未満の症例報告
推奨グレード (診療ガイドライン作成の手引き 2014, 日本医療機能評価機構 Minds)	
A (強)	効果の推定値に強く確信がある.
B (中)	効果の推定値に中程度の確信がある.
C (弱)	効果の推定値に対する確信は限定的である.
D (とても弱い)	効果の推定値がほとんど確信できない.

る歯周疾患は, 歯肉炎と歯周炎に大別され, 歯周炎はさらに慢性歯周炎と侵襲性歯周炎に分類される.

2. 病 因

歯周病の原因は, 歯面に沈着した歯垢 (プラーク, プラークバイオフィルム) であるが, その進行には宿主因子と環境因子 (生活習慣因子) が関与する. 宿主因子としては, ダウン症, 低フォスファターゼ症, などの遺伝的 (先天的) 因子, および糖尿病などの全身疾患への罹患がある. 環境的 (生活習慣) 因子としては, 喫煙, ストレスおよび口腔衛生習慣が知られてい

る. またこれらの全身的因子の他に, 歯列不正, 外傷性咬合などの局所的な因子も関与している. このように歯周病は多因子疾患であり, 多くの因子の複雑な交絡によってその重篤度が左右される⁵⁾. 細菌因子について, Socransky ら (2002) は, 健康な歯周組織部位あるいは重度歯周炎罹患部位から高頻度に検出される細菌をそれぞれ病原性の異なるグループとして分類し発表している⁶⁾. その報告でレッドコンプレックスに分類されている細菌は, グラム陰性菌でありタンパク分解酵素の産生能を有することから歯周病罹患に関わ

表3 GRADE システム (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation system) (Atkins et al. 2004)

エビデンスの定義	
高い	さらなる研究を実施しても、推定効果への確信は変わることはほとんどない (unlikely).
中等度	さらなる研究が、推定効果への確信に重要なインパクトを持つ可能性があり (likely), 結果としてその推定が変わるかもしれない (may).
低い	さらなる研究が、推定効果への確信に重要なインパクトを持つ可能性があり (likely), 結果としてその推定が変わる可能性がある (likely).
非常に低い	どの推定効果も非常に不確かなものである (very uncertain).
推奨度の分類	
強い推奨 (用いる, 用いない)	参考にする殆どの関係者 (患者, 臨床医, 行政担当者) が取り入れられる.
弱い推奨 (用いる, 用いない)	参考にする大多数の関係者 (患者, 臨床医, 行政担当者) は取り入れられるが, ある一定数の関係者は取り入れられない.

表4 歯周疾患の分類 (日本歯周病学会 2006)

I. 歯肉病変	1. プラーク性歯肉炎 2. 非プラーク性歯肉病変 3. 歯肉増殖
II. 歯周炎	1. 慢性歯周炎 2. 侵襲性歯周炎 3. 遺伝疾患に伴う歯周炎
III. 壊死性歯周疾患	1. 壊死性潰瘍性歯肉炎 (NUG) 2. 壊死性潰瘍性歯周炎 (NUP)
IV. 歯周組織の膿瘍	1. 歯肉膿瘍 2. 歯周膿瘍
V. 歯周-歯肉病変	
VI. 歯肉退縮	
VII. 咬合性外傷	1. 一次性咬合性外傷 2. 二次性咬合性外傷

表5 垂直性骨吸収の長期経過* (Papapanou & Wennstrom 1991)

ベースライン時の 垂直性骨吸収の深さ	10年後の喪失率 (喪失歯数/ベースライン時総歯数)
2 mm 以下	12.7% (454/3572)
2 mm	22.2% (98/442)
2.5 ~ 4 mm	45.6% (73/160)
4.5 mm 以上	68.2% (43/63)

* 10年間に系統だった歯周治療は行われていない。

る病原性が高いとされている。ここで重要なことは、それらの病原性細菌は、プラーク形成過程の後期において初期付着菌上にリガンドを介して付着していること、そしてそれらは歯周ポケット内を浮遊していることが多く、長期に渡って形成され成熟したプラークバイオフィーム中に存在していることである⁷⁾。

3. 疫学

平成23年度の歯科疾患実態調査⁸⁾の結果から、①65歳以上で無歯顎の個人が増加、②歯肉に所見のない個人は年齢とともに減少、③大多数の個人では歯周組織の健康改善のために何らかの歯科の介入が必要、④1~2割の個人に専門性の高い歯周治療が必要、などの点が明らかとなっている。また、その調査結果では、過去3回の調査における深さ4mm以上の歯周ポケットの占める割合の推移が示されている。その図から、歯周ポケットのある歯を有する高齢者の割合が増加、即ち歯周炎を有する患者に高齢化傾向があることが示されている。高齢者では様々な基礎疾患を有する割合が高いことから、今後、有病高齢者に有用な歯周治療

法の開発などを新たな目標として取り組んでゆく必要がある。

4. 歯周疾患の進行

歯肉炎は可逆性の疾患⁹⁾であることから下記に述べる歯周基本治療の徹底によって健全な歯周組織を回復することが可能である。一方、歯周炎によって失われた歯周組織を健全な状態まで回復させるのは困難である。それ故に、歯周治療の目的は、歯周病の進行を停止/抑制することである。その達成のためにも、歯周疾患の進行を理解することは重要である。歯周病の自然進行 (Natural history of periodontal disease) を調査した研究は数少ないが、その一つに口腔衛生習慣が存在しない地域で1970年代から開始された疫学調査結果がある¹⁰⁾。その報告では、1年間に失うアタッチメントレベルの量によって、0.1~1.0mm, 0.05~0.5mm, 0.05~0.09mmの3群に分け、それぞれ急速進行群, 平均群, 無進行群に分類している。3群の占める割合は、それぞれ8%, 81%, 11%の罹患率であったことが報告されている。

表6 歯周病患者のメンテナンス期における個人あたりの歯の喪失率

文献(発表年)	被験者数	歯の喪失率(%)		備考
		単根歯	複根歯	
Hirschfeld & Wasserman (1978)	600	4.9	31.4	観察期間 平均22年
Mcfall (1982)	100	7	57	観察期間 14年~29年

表7 歯肉炎上プラークコントロールの骨縁上, 骨縁下, 根分岐部ポケットおよびプラーク細菌叢に対する効果 (Hellström et al. 1996)

	骨縁上ポケット		骨縁下ポケット		根分岐部ポケット	
	ベースライン	30週後	ベースライン	30週後	ベースライン	30週後
PPD>=5mmの部位数	25	2	20	19	22	15
PPD=5mm 部位						
TVC×10 ⁵	1.5	0	12.5	0.7	8.7	2.3
% <i>P. gingivalis</i>	10.3	0	10.7	2.2	19.7	9.5
PPD=6mm 部位						
TVC×10 ⁵	7.1	2	16.4	1.7	11.3	2.3
% <i>P. gingivalis</i>	6.9	0.1	11.3	1.7	18.7	4

PPD: probing pocket depth, TVC: total viable counts

歯周病のさらなる進行が予測される部位として、垂直性骨吸収部位と根分岐部病変部位があげられる。前者の発現頻度は、約8%とされ、上顎第一小白歯近心での頻度が最も高いことが報告されている¹¹⁾。系統だった歯周治療が行われていない状況下で10年の間隔において2回撮影されたエックス線写真を比較することによって、歯の喪失について骨吸収の観点から解析を行った研究がある¹²⁾。その研究では、10年間の歯の喪失率は、水平的骨吸収(深さ2mm未満)のある歯で12.7%、深さ2mm, 2.5~4.5mm, 4.5mm以上の垂直性骨吸収のある歯で、それぞれ22.2%, 45.6%, 68.2%であったことが報告されている(表5)。これは、日常の臨床経験からも推測されるように、歯周治療が行われない場合、垂直性骨吸収の深さが深ければ深いほど、将来的にその歯を喪失する確率が上昇することを裏付けるデータである。根分岐部病変を有する歯については、米国の大規模疫学調査では13.6%¹³⁾、北欧の歯周病専門医療院からの報告では20~50%程度の発現率¹⁴⁾が報告されている。根分岐部病変を有する歯について介入が行われない状態での長期経過を解析した報告は無い。しかしながら、歯周治療後のメンテナンスを長期にわたって行った臨床報告において、根分岐部を有する複根歯は単根歯と比較して歯の喪失率が格段に高いことが報告されている^{15,16)}(表6)。

III. 歯周治療のエビデンス

1. 歯周基本治療

歯周基本治療は、歯周治療の実践に不可欠、かつ歯

周治療を成功裡に終える為に最も重要な治療法であり、口腔清掃指導、スケーリング・ルートプレーニング、咬合調整などから成り立つ。

1) プラークコントロール

歯肉縁上プラークの徹底的なコントロールによって、浅い歯周ポケットの数が増加し、中等度の深さ(4~5mm)のポケットにおいて歯肉縁下の細菌叢に変化が見られたという報告がある¹⁷⁾。その一方、深い歯周ポケット(深さ6mm以上)では、歯肉縁上プラークコントロールだけでは歯肉縁下の細菌叢に影響が認められないと報告されている¹⁸⁾。また、重度歯周病患者において、水平性の骨吸収、根分岐部、あるいは垂直性の骨吸収を有する部位での歯肉縁上プラークコントロールの効果を評価した研究では、水平的骨吸収部位でその効果が最も顕著であり、根分岐部、あるいは垂直性骨吸収の部位では劣ることが報告されている¹⁹⁾(表7)。

2) スケーリング・ルートプレーニング

スケーリング・ルートプレーニングは、器具の到達性によって歯石の除去率が影響を受ける。スケーリング・ルートプレーニング後に、浅い歯周ポケットよりも深い歯周ポケットに、幅の広い垂直的骨吸収部位よりも狭い部位に、歯石の残存が多く認められることが報告されている。垂直性骨吸収部位においてスケーリング・ルートプレーニング後の垂直性骨欠損深さの改善量を報告している研究は非常に少ない²⁰⁾。Renvertら(1990)の5年の観察期間の報告において、2年後に0.6mmの最大の改善量がみられた後、減少を続け、

表 8 垂直性骨欠損部における各治療法実施後の骨改善量

治療法	文献(発表年)	研究の種類	被験者数	観察期間	骨改善量(95%信頼区間)	備考
SRP	Renvert et al. (1990)	RCT	12	2 年	0.6 mm	Adriaens & Adriaens (2004) の SR に唯一取り上げられている研究
アクセスフラップ	Lang (2000)	SR, メタアナリシス (15 CT)	523	6 カ月以上	1.55 mm	15 CT には, open label studies, case series も含まれる
GTR	Needleman et al. (2008)	SR, メタアナリシス (17 RCT)	750	1 年以上	1.39 mm (1.08-1.71)	
EMD	Esposito et al. (2009)	SR, メタアナリシス (13 RCT)	371	1 年以上	CAL gain: 1.1 mm (0.6-1.55)	

SRP; scaling & root planing, RCT: randomized controlled study, SR; systematic review, CT; clinical trials, GTR; guided tissue regeneration, EMD: enamel matrix derivatives

終了時には消失したとされている²¹⁾(表 8)。根分岐部病変部位におけるスケーリング・ルートプレーニング実施後の 5 年から約 10 年間の歯の生存率は、90～100% との報告がある²²⁾(表 9)。

2. 歯周外科治療

術中の器具の到達性を高める、および術後の患者および術者による健康管理を容易にするために歯周組織の環境を整える、という目的で歯周外科手術が行われる。一般的にはその対象は、歯周基本治療後に残存する深さ 4 mm 以上の歯周ポケットの部位である。外科術式としては様々なものが考案されているが、歯周組織再生療法以外の、所謂、歯肉剥離掻爬術(フラップ手術)では、歯肉弁の復位位置や骨整形の有無にかかわらず、ほぼ同等の臨床的な治療効果が得られることが報告されている²³⁾。

1) アクセスフラップ

歯肉弁を翻転することで歯根面に確実なアクセスを得て残存する歯石や不良肉芽を除去する外科手術のことである。必要に応じて、骨整形や骨切除などの骨外科処置を行う。明視化で確実なスケーリング・ルートプレーニングを行えることから垂直性骨吸収部位における骨吸収の改善量は、非外科的なスケーリング・ルートプレーニングより大きく、システマテックレビューでは 1.55 mm 優れると報告されている²⁴⁾(表 8)。根分岐部病変に対しても、確実なスケーラー等の器具のアクセスを得るためには、歯周外科手術が実施されるべきである。また、フラップを翻転した状態でのオドントプラスチック、ルートセパレーション、ヘミセクション、トライセクションは、術後に管理しやすい環境を得るために有用である。歯根分割除去(ヘミセクション、トライセクション)を受けた歯の予後については多くの報告があり、約 10 年以上の経過をみた論文では、43% から 96% の幅広い生存率が報告されている²²⁾(表 9)。

2) 歯肉弁根尖側移動術

歯周ポケットを有する部位の角化歯肉が少ない場合に行われる歯周外科手術であり、骨整形術あるいは骨切除術と併用するとより確実なポケット除去を達成することが可能となる。歯肉歯槽粘膜移行部を超えて切開線を入れ、かつ部分層弁(歯肉粘膜弁)を作成することで、歯肉弁を根尖側に移動して付着歯肉幅の増加を図る術式である。しかしながら、根尖側移動術とアクセスフラップの予後を長期にわたり比較した研究では、両者における 18 年後の角化歯肉の幅には有意差がなく、獲得した角化歯肉の幅に時間的な後戻りがある可能性が報告されている²⁵⁾。

3) 骨補填療法

垂直性骨吸収部位、あるいは根分岐部に骨補填材を補填することで骨欠損の改善を目的とする術式である。骨補填材としては、自家骨、他家骨、異種骨、人工骨など多くの種類があり、世界各国でその国の薬事法の制限に応じてそれぞれ臨床応用されている²⁶⁾。本邦では歯周炎に対して、自家骨以外に、各種ハイドロキシアパタイトおよび脱タンパクウシ焼成骨が薬事法による認可を受けている。それらの骨補填材の多くは、骨伝導能、骨誘導能を有することが報告されている。しかしながら、歯周組織の再生(新付着の獲得)に関する組織学的な評価については、自家骨といえども懐疑的な見解も多く²⁶⁾、歯周組織再生に関して組織学的な評価まで確立している方法としては、以下に述べる GTR 法とエナメルマトリクス蛋白の応用法がある。

4) 歯周組織再生療法(GTR 法)

アクセスフラップなど従来の原因除去療法的な歯周治療では、術後における歯と歯肉の治癒形態は上皮性付着による修復である。一方、進行した垂直性の骨吸収部位や根分岐部病変部位では、術後に管理しやすい歯周組織の形態を得るために、骨や歯肉組織の除去量を多くする必要があり結果的に歯肉退縮を誘引しやすい。逆に、充分な量の除去が行われないと術後に残存

表9 根分岐部病変に対する様々な治療法の長期予後 (Huyhnh-Ba et al. JCP 2009. より改変引用)

治療内容	文献 (出版年)	研究デザイン	被験者数	被験歯数	平均観察期間	歯の生存率	
非外科治療	SRP	Hamp et al., (1975)	後ろ向き研究	100	32	5年	100.0%
	SRP	Dannewitz et al., (2006)	後ろ向き研究	71	54	107カ月 (62-145カ月)	90.7%
歯周外科	SRP, 歯肉切除術, 骨整形術, OFD	Hirschfeld & Wasserman (1978)	後ろ向き研究	600	1464	22年 (15-53年)	68.8%
	骨整形なしの OFD, 歯肉切除, 歯肉整形術	Ross & Thompson (1978)	後ろ向き研究	100	387	12年 (5-24年)	88.0%
	SRP, 歯周外科 (歯肉切除術, OFD, 骨切除術, 歯肉歯槽粘膜手術)	Mc Fall (1982)	後ろ向き研究	100	163	19年 (15-29年)	43.1%
	SRP, 歯周外科 (歯肉切除術, 歯肉整形術, 根尖移動術) 骨外科は無し	Goldman et al., (1986)	後ろ向き研究	211	636	22年 (15-34年)	56.5%
	SRP, 歯周外科 (歯肉切除術, OFD, 骨整形, 骨移植)	Wood et al., (1989)	後ろ向き研究	63	164	13.6年 (10-34年)	76.7%
	SRP, 歯周外科 (歯肉切除術, OFD, 骨整形, 他家移植)	Pearlman et al., (1993)	後ろ向き研究	172	611	12年 (10-15年)	73.5%
	SRP, 歯周外科 (切除療法, MWF, 歯肉搔爬術)	Wang et al., (1994)	後ろ向き研究	24	80	8年	80.0%
	SRP, 歯周外科	McLeod et al., (1998)	後ろ向き研究	114	378	12.5年 (5-29年)	83.3%
	SRP, 歯周外科 (MWF)	Svardstrom & Wennstrom (2000)	後ろ向き研究	160	636	9.5年 (8-12年)	96.0%
	SRP, OFD	Dannewitz et al., (2006)	後ろ向き研究	71	54	107カ月 (62-145カ月)	93.6%
	トンネリング	SRP, OFD, トンネリング	Hamp et al., (1975)	後ろ向き研究	100	7	5年
SRP, OFD トンネリング		Little et al., (1995)	後ろ向き研究	18	18	5.8年	88.9%
SRP, OFD, トンネリング		Dannewitz et al., (2006)	後ろ向き研究	71	14	107カ月 (62-145カ月)	92.9%
切除的外科治療 (歯根切除, 歯根分割など)	SRP, OFD, 歯根切除	Bergenholtz (1972)	後ろ向き研究	40	45	5-10年	85.0%
	SRP, OFD, 歯根切除	Hamp et al., (1975)	後ろ向き研究	100	87	5年	100.0%
	SRP, OFD, 歯根切除	Langer et al., (1981)	後ろ向き研究	100	100	10年	62.0%
	SRP, OFD, 歯根切除	Buhler (1988)	後ろ向き研究	17	28	10年	67.9%
	SRP, 歯肉弁根尖側移動術, 歯根切除	Carnevale et al., (1991)	後ろ向き研究	194	185	7-11年	98.4%
	SRP, OFD, 歯根切除	Blomlof et al., (1997)	後ろ向き研究	80	78	61-120カ月	5年で83% 10年で68%
	SRP, 骨整形, 歯肉弁根尖側移動術, 歯根切除	Carnevale et al., (1998)	前向き研究	72	175	10年	5年で98.9% 10年で93.1%
	SRP, OFD, 歯根切除	How et al., (1999)	後ろ向き研究	25	52	6.7年 (5-13年)	100.0%
	SRP, MWF, 歯根切除	Svardstrom & Wennstrom (2000)	後ろ向き研究	160	47	9.5年 (8-12年)	89.4%
	SRP, OFD, 歯根切除	Dannewitz et al., (2006)	後ろ向き研究	71	19	107カ月 (62-145カ月)	57.9%
	人工骨移植術	SRP, 歯肉弁歯冠側移動術, 人工骨移植	Yukna & Yukna (1997)	前向き研究	13	26	6.6年 (6-7.5年)
再生療法 (GTR法)	SRP, GTR (ePTFE膜)	Eickholz & Haismann (2002)	前向き研究	19	20	60カ月	100.0%
	SRP, GTR	Dannewitz et al., (2006)	後ろ向き研究	71	53	107カ月 (62-145カ月)	98.1%
	SRP, GTR (吸収性あるいは非吸収性膜)	Eickholz et al., (2006)	前向き研究	9	18	10年	83.3%

GTR; guided tissue regeneration, ePTFE; expanded polytetrafluoroethylene
 SRP; scaling & root planing, OFD; open flap debridement, MWF; modified Widman flap

する歯周ポケットが深くなり、歯周炎の再発に至りやすい。そこで、創傷治癒過程における上皮、歯根膜、骨組織の遊走スピードの差という生物学的な観点に基づいて開発されたのが、組織再生誘導法（GTR：Guided Tissue Regeneration）である²⁷⁾。GTR法では、上皮組織の根尖側への進展を抑制するために骨欠損部を覆うように遮断膜を置き、かつ膜下部に歯根膜、セメント質が増殖できるスペースを確保し、歯周組織の再生を誘導する外科手法である。遮断膜としては、人工物である共重合体膜、動物製剤であるコラーゲン膜が市販されている。システムテックレビューの結果によると、垂直性骨吸収部においてGTR法を応用した場合、通常のアクセスフラップと比較して、垂直性骨欠損深さの改善が1.39 mm多く認められたと報告されている²⁸⁾（表8）。根分岐部病変に対するGTR法は、II度、特に下顎のII度の病変については有意な効果が認められているが²²⁾（表9）、III度の病変には有意な効果は報告されていない^{29,30)}。

5) 歯周組織再生療法（エナメルマトリクス蛋白の応用）

組織工学の概念では、大きな組織を再生させるのに必要な構成要素として、細胞、足場、刺激因子の存在が挙げられている。上記、GTR法では、組織再生のために必要な場を遮断膜で覆うことによって確保し、場の細胞および成長因子によって歯周組織再生を目指すものである。一方、エナメルマトリクス蛋白の応用による歯周組織再生療法では、歯根形成期にヘルトウィッチ上皮鞘から分泌される同蛋白を歯周組織再生に応用するものであり、刺激（成長）因子であるアメロジェニンを中心とするエナメルマトリクス蛋白によって場の幹細胞を活性化するものである。具体的には、ブタの幼弱歯胚からエナメルマトリクス蛋白を精製し、キャリアーであるプロピレングリコールアルジネートと組成したゲル状の治療薬である³¹⁾。エナメルマトリクス蛋白に関するシステムテックレビューによると、アタッチメントレベルの改善量は、アクセスフラップと比較して1.1 mm有意に大きいとされている³²⁾（表8）。

6) 歯周組織再生療法（併用療法）

垂直性骨吸収に対する治療法として、エナメルマトリクス蛋白とGTR法、GTR法と骨補填材あるいはエナメルマトリクス蛋白と骨補填材との併用療法が報告されている。これまでのところ、エナメルマトリクス蛋白とGTR法の併用法について、明らかな有用性は認められていない。また、エナメルマトリクス蛋白と骨補填材の併用療法については、良好な成績が報告されているが、まだ報告数が少なくその有用性が証明さ

れるには時間が必要である。GTR法と骨補填材の併用療法については、非内包性の骨吸収部位、即ち、1壁性あるいは2壁性における有用性が動物実験を集めたシステムテックレビューに報告されており³³⁾、臨床での現状を裏付ける結果とも解釈できる。

3. 咬合再建修復治療

歯周疾患は、様々な因子が絡んだ多因子性疾患であり、中でも咬合による過度な側方力は歯周組織の安定に大きな影響を及ぼす。そのため、歯周治療中の咬合関係は治癒過程に影響を及ぼし、また歯周治療終了後の予後にも大きく関与している。詳細は、下記の補綴治療と歯周治療で述べる。

4. メインテナンス/SPT

動的な歯周治療終了後に歯周組織の健康を維持するには、その後の定期健診（メインテナンス）が不可欠である。メインテナンスの有用性は、初期の多くの臨床研究によって立証されている。特によく知られている研究では、動的な歯周治療後に定期的なメインテナンスを6年間継続した患者群において、歯周炎の進行は1%の部位で認められたのに対し、継続しなかった群では、56%の部位に歯周炎の進行があったことが報告されている³⁴⁾。また、本邦では、メインテナンスを行わなかったグループでは3年後に垂直性骨吸収が進行していたのに対して、メインテナンスを継続したグループでは、歯周治療後に改善した骨のレベルが10年間維持されていたことが報告されている³⁵⁾。1990年代から欧米では、メインテナンスという表現では術後側が患者を一方的にコントロールするというイメージを生じやすいことを理由に、Supportive Periodontal Therapy (SPT) という用語が使われている。言い換えると術後の健康管理を行うのは患者自身が主体でなければならず、歯科医師や歯科衛生士はその手助け（support）をするにすぎないというスタンスに立つものである。日本では、歯周組織に臨床所見のない状態での定期健診をメインテナンスと定義し、所見は残るが病態に進行が認められず安定した状態にあり病状安定の継続には歯科医療従事者によるサポートを必要とする場合の定期健診をSPTと定義している。この日本型SPT定義の導入には、疾病保険である日本の国民健康保険制度の影響があり、歯周疾患の継続的な病態管理とそのために必要となる再治療へのシームレスな移行を可能とするための方策と理解される。SPTでは、口腔衛生指導、スケーリング・ルートプレーニング、咬合調整などの歯周基本治療が主として行われ、必要に応じて歯周外科手術も行われる。

長期SPT期間中に喪失した歯についてその原因を検索した研究がある。それによるとメインテナンス開始

表 10 SPT 期の歯の喪失に係る因子の解析 (Matulience et al. 2008)

SPT 移行時	歯の喪失に対するオッズ比 (95% 信頼区間)
歯周ポケット深さ	
3 mm 以下	1
4 mm	2.5 (1.8-3.6)
5 mm	7.7 (4.8-12.3)
6 mm	11.0 (6.1-20.1)
7 mm 以上	64.2 (24.9-165.1)
根分岐部病変	
なし	1
I 度	2.1 (1.3-3.4)
II 度	4.6 (2.5-8.6)
III 度	12.6 (5.3-30.2)

時に歯周ポケットが 4 mm, 5 mm, 6 mm, 7 mm 以上であった部位は, 3 mm 以下の部位に対して, その後の平均 11 年間のメンテナンス期間中に歯を喪失するオッズ比がそれぞれ, 2.5, 7.7, 11.0, 64.2 であり, 6mm 以上のポケットでは歯を失う確率が著しく上昇していることが示されている (表 9). 同じ研究では, 根分岐部病変が I 度, II 度, III 度である歯は, 根分岐部病変がない歯と比較して, 歯を失うオッズ比が, 2.1, 4.6, 12.6 であったと報告されている³⁶⁾ (表 10).

5. 歯周治療の長期的な意義

一連の動的歯周治療とその終了後に綿密なメンテナンスが行われた 10 年以上の観察期間を有する複数の臨床研究結果から, 垂直性骨吸収に対する歯周治療の有用性が確認できる. 系統的な歯周治療が行われていない観察研究報告では約 70% が抜歯であった深さの骨欠損を有する歯であっても, 系統的な歯周治療 (歯周外科, 歯周組織再生療法, 併用療法を含む) による介入研究結果では, 水平的な骨吸収を有する歯と同等の喪失率まで改善していたことが報告されている³⁷⁻⁴¹⁾ (表 11). また, 前述したヘミセクションやトライセクションなどの分割抜去を行った大白歯部において定期健診を継続した場合の歯の生存率は, 約 10 年の観察期間で 62% から 94% と報告されている²²⁾ (表 9).

IV. 補綴治療と歯周治療

重度の歯周炎罹患患者では, 歯槽骨の吸収が進行していることから, 生理的な咬合力によっても 2 次性の咬合性外傷が誘発され, 結果として, 歯の動揺の増加, 歯の病的移動に至ることが多い. また, 高度の骨吸収を伴った歯列では, 抜歯を回避できないこともある. そのため, 重度歯周炎罹患患者では, プロビジョナル

レストレーションによって欠損歯列に咬合機能を回復すると同時に, 複数の動揺歯を連結することによって動揺歯の固定を行うことが多い. また, 歯周基本治療の一部として歯周治療用義歯を作成し咬合機能の回復と保全を図ると同時に, 義歯装着後の残存歯に対する咬合力の影響を観察・評価する必要性もある. このような暫間的な歯周治療用補綴装置の使用によって, 咬合の長期安定を得られる歯冠修復の形態と治療範囲, あるいは局部床義歯の形態を決定し, 最終的な補綴装置を作製するための参考とすることは有用である. 事実, 支台歯の歯根膜総面積を基準に考案された補綴装置設計に関する幾つかの法則 (Ante の法則等) に従うと抜歯あるいは部分床義歯となるケースでも, 複数の動揺歯に補綴による連結固定 (スプリント) を行い, 徹底的なブラークコントロールと咬合の安定を図ることによって健康な歯周組織を継続することが可能となりそれらの歯を長期的に保存・管理できることが, 幾つかの長期臨床研究結果として報告されている^{42,43)}.

咬合機能再建治療の時期に関する考察も重要である. 上述したように, 重度歯周炎罹患症例では暫間的な歯周治療用補綴装置の使用は不可欠であるが, どの時点で暫間的な補綴装置から最終的な補綴装着に置き換えるかについては, 様々な観点からの考慮が必要である. その中で優先されるべきはそれぞれの歯周治療後に必要とされる治癒期間であろう. 即ち, 歯肉縁上歯石の除去, 歯肉縁下のスケーリング・ルートプレーニング, アクセスフラップ手術, あるいは歯周組織再生療法などの様々な治療が施された場合, それぞれに要する治癒期間が経過した後に最終補綴に移行すべきである. 理想的には, 歯肉縁上の処置後で 2 週間から 1 カ月, 非外科的な歯肉縁下でのデブライドメント後で 1 カ月から 3 カ月, 歯周組織再生療法以外の歯周外科手術後で 3 カ月から 6 カ月, 歯周組織再生療法後で 6 カ月から 9 カ月の治癒期間を設けると, 歯周組織の再構築までの治癒過程が完了したと判断され, それぞれ, 咬合機能回復治療に着手するのに適切な時期であると考えられる.

近年のインプラント治療の発展に伴い, 遊離端欠損歯列における補綴治療としてインプラント補綴装置を応用するケースが増加している. 1 歯欠損, 部分欠損, 全部欠損の歯列に対するインプラント補綴装置そのものの生存率および成功率を報告した論文は数多く存在する. しかしながら, インプラント補綴装置を用いた症例における残存歯に関わる長期予後を評価した報告は, 数少ない. 今後, 益々のインプラント症例の増加が見込まれ, 残存歯の保全をテーマとする研究の推進と結果の公表が望まれる. また, 歯周病患者に対する

表 11 垂直性骨吸収を有する歯の長期予後 (10 年以上)

文献 (出版年)	研究の種類	被験者数	被験歯数		ドロップアウト率	治療法	ベースライン時垂直性骨吸収の深さ (歯槽骨頂から)	喪失歯数	喪失率	備考
			ベースライン	10年後						
Papapanou & Wennstrom (1991)	後ろ向き研究 (リファレンス研究)	201	3572	63	-	系統的な歯周治療なし	2 mm 以下 4.5 mm 以上	454 43	12.7% 68.2%	エックス線写真 (14 枚法) を用いた観察研究
Nickles et al. (2009)	RCT	16	44	41	6.8%	OFD, GTR	NA	6	14.6%	10 年後の骨改善量 (CEJ からの距離): OFD; 2.03 mm, GTR; 1.69 mm
Pretzl et al. (2009)	RCT (split mouth design)	15	30	22	26.7%	2 種類の GTR 膜	GTR1: 5.43 mm GTR2: 5.65 mm	2	9.1%	10 年後の垂直性骨吸収改善量: GTR1; 1.71 mm, GTR2; 2.16 mm
Sculean et al. (2008)	RCT	38	56	38	32.1%	OFD, GTR, EMD, EMD+GTR	OFD: 3.9 mm, GTR: 4.1 mm, EMD: 4.2 mm, EMD+GTR: 4.0 mm	0	0.0%	10 年後の CAL 獲得量: OFD; 1.8 mm, GTR; 2.8 mm, EMD; 2.9 mm, GTR+EMD; 2.9 mm
Nygaard-Østby et al. (2010)	RCT	40	40	26	35.0%	自家骨移植, 自家骨移植+GTR	自家骨移植; 5.2 mm, 自家骨移植+GTR; 5.4 mm	3	11.5%	10 年後の骨改善量 (CEJ からの距離): 自家骨移植; 1.3 mm, 自家骨移植+ GTR; 3.9 mm
Döri et al. (2013)	RCT	24	24	22	8.3%	EMD+NBM, EMD+β-TCP	EMD+NBM; 4.1mm EMD+β-TCP; 4.0mm	0	0.0%	10 年後の CAL 獲得量 (CEJ からの距離): EMD+NBM; 3.1mm, EMD+β-TCP; 3.0 mm

RCT: randomized controlled study, OFD; open flap debridement, GTR; guided tissue regeneration, NA: not available, CEJ: cement-enamel junction, GTR1: polydiokanon membrane, GTR2: polylactide membrane, CAL: clinical attachment level, EMD: enamel matrix derivatives, NBM: natural bone mineral, β-TCP: β-tricalcium phosphate

インプラント補綴症例の増加に伴いインプラント周囲炎の発症も大きな問題となってきた。インプラント周囲炎については、本稿の Scope を外れるため割愛するが、今後十分な対策を講じる必要がある。

V. 終わりに

ここまで、歯周病および歯周治療に関わるエビデンスを紹介してきた。上述したように、歯周病学が学際領域として認知されるに至ってから僅か 50 年の月日が経過したに過ぎない。しかしながら、その間、歯周病の疫学、病因、病態等について飛躍的な解明が進み、また歯周治療についても目覚ましい進歩が遂げられている。多因子疾患である歯周病の治療と予防には、ブラークコントロールを主とする炎症のコントロールのみならず咬合力などの力のコントロールも不可欠である。また、近年、歯周病が全身の健康状態に及ぼす影響、咬合・咀嚼機能が高次脳機能に及ぼす影響について解明が進んでいることも注目される。今後、口腔内の慢性炎症である歯周病の管理、および補綴治療による摂食・嚥下などの口腔機能の管理を適切に行うことによって、健康寿命の進展に寄与できることに疑いの余地はない。歯周病学、歯科補綴学のそれぞれの発展と両者の学際統合的な研究によって新たなエビデンスを構築し、GRADE システムなどを用いた診療ガイドラインを提示することによって健康医学へのさらなる貢献が期待できる。また、個々の症例に対しては、そ

これらのエビデンスや推奨度を参考に、QOL の向上を目指した患者中心の医療の実践が期待される。

文 献

- 1) 日本医療機能評価機構. 診療ガイドラインの作成手引き 2007. 東京: 医学書院; 2007.
- 2) 日本医療機能評価機構. 診療ガイドラインの作成手引き 2014. 東京: 医学書院; 2014.
- 3) Atkins D, Briss PA, Eccles M, Flottorp S, Guyatt GH, Harbour RT, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004; 328: 1490-1495.
- 4) 日本歯周病学会. 歯周病の診断と治療の指針 2007 日本歯周病学による歯周病分類システム 2006. 東京: 医歯薬出版; 2007, 4-5.
- 5) Page RC, Kornman KS. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontol* 2000 1997; 14: 9-11.
- 6) Socransky SS, Haffajee AD. Dental biofilms: difficult therapeutic targets. *Periodontol* 2000 2002; 28: 12-55.
- 7) Kolenbrander PE, London J. Adhere today, here tomorrow: oral bacterial adherence. *J Bacteriol* 1993; 175: 3247-3252.
- 8) 厚生労働省. 平成 23 年歯科疾患実態調査, 19-20.
- 9) Løe H, Theilade E, Jensen SB. Experimental gingivitis in man. *J Periodontol* 1965; 36: 177-187.
- 10) Løe H, Anerud A, Boysen H, Morrison E. Natural history of periodontal disease in man. Rapid, moderate and no loss of attachment in Sri Lankan laborers 14 to 46 years of age. *J Clin Periodontol* 1986; 13: 431-440.
- 11) Papapanou PN, Wennström JL, Grondahl S. Periodontal status in relation to age and tooth type. A cross-sectional radiographic study. *J Clin Periodontol* 1988; 15: 469-478.
- 12) Papapanou PN, Wennström JL. The angular bony defect as indicator of further alveolar bone loss. *J Clin Periodon-*

- tol 1991; 18: 317-322.
- 13) Albander JM, Brunelle JA, Kingman A. Destructive periodontal disease in adults 30 years of age and older in the United States, 1988-1994. *J Periodontol* 1999; 70: 13-29.
 - 14) Svardstrom, Wennstrom. Prevalence of furcation involvements in patients referred for periodontal treatment. *J Clin Periodontol* 1996; 23: 1093-1099.
 - 15) Hirschfeld L, Wasserman B. A long-term survey of tooth loss in 600 treated periodontal patients. *J Periodontol* 1978; 49: 225-237.
 - 16) McFall WT Jr. Tooth loss in 100 treated patients with periodontal disease. A long-term study. *J Periodontol* 1982; 53: 539-549.
 - 17) Dahlén G, Lindhe J, Sato K, Hanamura H, Okamoto H. The effect of supragingival plaque control on the subgingival microbiota in subjects with periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1992; 19: 802-809.
 - 18) Kho P, Smales FC, Hardie JM. The effect of supragingival plaque control on the subgingival microflora. *J Clin Periodontol* 1985; 12: 676-686.
 - 19) Hellström MK, Ramberg P, Krok L, Lindhe J. The effect of supragingival plaque control on the subgingival microflora in human periodontitis. *J Clin Periodontol* 1996; 23: 934-940.
 - 20) driaens, Adriaens. Effects of nonsurgical periodontal therapy on hard and soft tissues. *Periodontol 2000* 2004; 36: 121-145.
 - 21) Renvert S, Nilvéus R, Dahlén G, Slots J, Egelberg J. 5-year follow up of periodontal intraosseous defects treated by root planing or flap surgery. *J Clin Periodontol* 1990; 17: 356-363.
 - 22) Huynh-Ba G, Kuonen P, Hofer D, Schmid J, Lang NP, Salvi GE. The effect of periodontal therapy on the survival rate and incidence of complications of multirrooted teeth with furcation involvement after an observation period of at least 5 years: a systematic review. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 164-176.
 - 23) Westfelt E, Bragd L, Socransky SS, Haffajee AD, Nyman S, Lindhe J. Improved periodontal conditions following therapy. *J Clin Periodontol* 1985; 12: 283-293.
 - 24) Lang NP. Focus on intrabony defects - conservative therapy. *Periodontol 2000* 2000; 22: 51-58.
 - 25) Ainamo A, Bergenholtz A, Hugoson A, Ainamo J. Location of the mucogingival junction 18 years after apically repositioned flap surgery. *J Clin Periodontol* 1992; 19: 49-52.
 - 26) Bosshardt DD, Sculean A. Does periodontal tissue regeneration really work? *Periodontol 2000* 2009; 51: 208-219.
 - 27) Nyman S, Lindhe J, Karring T, Rylander H. New attachment following surgical treatment of human periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1982; 9: 290-296.
 - 28) Needleman IG, Worthington HV, Giedrys-Leeper E, Tucker RJ. Guided tissue regeneration for periodontal infra-bony defects. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 19: CD001724.
 - 29) Pontoriero R, Lindhe J. Guided tissue regeneration in the treatment of degree III furcation defects in maxillary molars. *J Clin Periodontol* 1995; 22: 810-812.
 - 30) Pontoriero R, Lindhe J, Nyman S, Karring T, Rosenberg E, Sanavi F. Guided tissue regeneration in the treatment of furcation defects in mandibular molars. A clinical study of degree III involvements. *J Clin Periodontol* 1989; 16: 170-174.
 - 31) Heijl L, Heden G, Svärdröm G, Ostgren A. Enamel matrix derivative (EMDOGAIN) in the treatment of intrabony periodontal defects. *J Clin Periodontol* 1997; 24: 705-714.
 - 32) Esposito M, Grusovin MG, Papanikolaou N, Coulthard P, Worthington HV. Enamel matrix derivative (Emdogain®) for periodontal tissue regeneration in intrabony defects. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 7: CD003875.
 - 33) Sculean A, Nikolidakis D, Schwarz F. Regeneration of periodontal tissues: combinations of barrier membranes and grafting materials - biological foundation and preclinical evidence: a systematic review. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 106-116.
 - 34) Axelsson P, Lindhe J. The significance of maintenance care in the treatment of periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1981; 8: 281-294.
 - 35) 森 真理. 垂直性骨吸収の経過に関する後ろ向き研究. *日歯周誌* 2010; 52: 161-169.
 - 36) Matuliene G, Pjetursson BE, Salvi GE, Schmidlin K, Brägger U, Zwahlen M, et al. Influence of residual pockets on progression of periodontitis and tooth loss: Results after 11 years of maintenance. *J Clin Periodontol* 2008; 5: 685-695.
 - 37) Nickles K, Ratka-Krüger P, Neukrantz E, Raetzke P, Eickholz P. Open flap debridement and guided tissue regeneration after 10 years in infrabony defects. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 976-983.
 - 38) Pretzl B, Kim TS, Steinbrenner H, Dörfer C, Himmer K, Eickholz P. Guided tissue regeneration with bioabsorbable barriers III 10-year results in infrabony defects. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 349-356.
 - 39) Sculean A, Kiss A, Miliauskaitė A, Schwarz F, Arweiler NB, Hannig M. Ten-year results following treatment of intrabony defects with enamel matrix proteins and guided tissue regeneration. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 817-824.
 - 40) Nygaard-Østby P, Bakke V, Nesdal O, Susin C, Wikesjö UM. Periodontal healing following reconstructive surgery: effect of guided tissue regeneration using a bioresorbable barrier device when combined with autogenous bone grafting. A randomized-controlled trial 10-year follow-up. *J Clin Periodontol* 2010; 37: 366-373.
 - 41) Döri F, Arweiler NB, Szántó E, Ágics A, Gera I, Sculean A. Ten-year results following treatment of intrabony defects with an enamel matrix protein derivative combined with either a natural bone mineral or a b-tricalcium phosphate. *J Periodontol* 2013; 84: 749-757.
 - 42) Nyman S, Lindhe J. A longitudinal study of combined periodontal and prosthetic treatment of patients with advanced periodontal disease. *J Periodontol* 1979; 50: 163-169.
 - 43) Lindhe J, Nyman S. Long-term maintenance of patients treated for advanced periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1984; 1: 504-514.

著者連絡先：古市 保志

〒061-0293 北海道石狩郡当別町金沢1757
Tel: 0133-23-1211 (代表) 3320 (内線)
Tel & Fax: 0133-23-2756 (直通)
E-mail: furuichi@hoku-iryu-u.ac.jp