

特定非営利活動法人 日本歯周病学会 編

歯周病患者における 抗菌薬適正使用のガイドライン

2020

JSP Guidelines for the Use of Antimicrobial Agents
in Patients with Periodontal Disease 2020

医歯薬出版株式会社

1 抗菌薬の適正使用

細菌感染症において、抗菌薬の投与は患者の症状の改善を図る有効な手段である。しかし、抗菌薬投与は、時として副作用が生じたり、耐性菌の出現を助長することがある。副作用により患者の治療への障害になることや、耐性菌による感染症は患者の予後に大きな影響を与えることになり、抗菌薬の不適切な使用は患者に種々の有害事象をもたらすことになる。

抗菌薬の適正使用は三つの観点から考える必要がある。すなわち、安全かつ有効に治療する個人防衛、耐性菌を増やさないという集団防衛、医療資源を有効活用する社会防衛の三つである（図1）。具体的には、患者の感染病態を迅速かつ的確に診断し、抗菌薬投与の必要性を判断し、必要と判断されれば患者の症状改善を最大限に引き出し、有害事象を最小限に留める抗菌薬を使用することが重要である。そのためには、抗菌薬投与の際には、①抗菌薬の選択、②投与量、③投与期間、④投与ルートを適切に判断することが重要となる。

近年、抗菌薬の不適切な使用により、薬剤耐性菌の出現とそれに伴う感染症が増加し、世界的に問題となっている。2015年に開催された世界保健総会において、薬剤耐性（antimicrobial resistance：AMR）対策に関するグローバルアクションプランが採択され、日本においても2016年4月にAMR対策アクションプランが策定された¹⁾。その中でも抗菌薬の適正使用は、医療に関わる全ての者が対応すべき薬剤耐性菌対策の重要な課題の一つである。歯科治療の際には、種々の症例において抗菌薬を投与することがあり、その使用については抗菌薬の適正使用の観点を考慮することが望まれる²⁾。

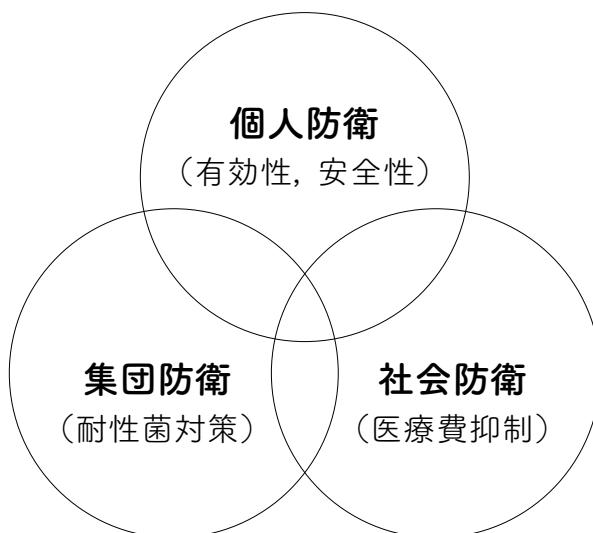


図1 抗菌薬適正使用の三つの観点

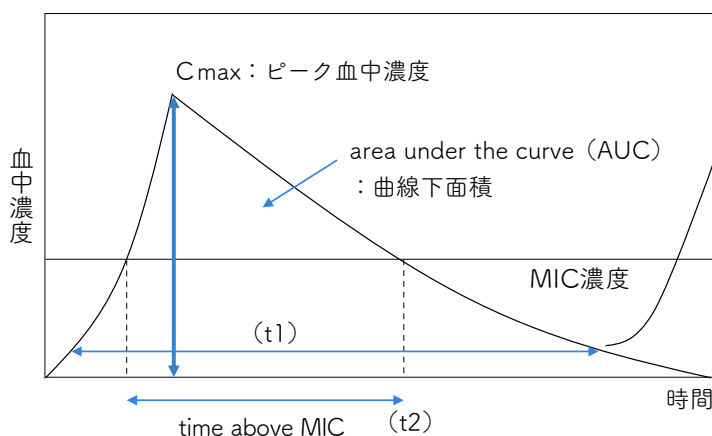


図4 抗菌薬の薬物動態

5 歯性感染症と抗菌薬療法

歯性感染症は第1群から4群（1群：歯周組織炎，2群：歯冠周囲炎，3群：顎炎，4群：顎骨周辺の蜂巣炎）に分類されており（表5），歯周病は第1群の歯周組織炎に該当する。JAID/JSC 感染症治療ガイドでは，この分類に従い，経口抗菌薬の適応が決められている¹⁾。歯周病における抗菌薬の投与は，歯周炎の感染症治療と歯周外科における予防投与（後述）と二つの目的があることを考慮しなければならない。

第1群の歯性感染症で推奨される抗菌薬はアモキシシリン（amoxicillin：β-ラクタム系薬）であり，ペニシリンアレルギーを有する場合にはクリンダマイシン（clindamycin：リンコマイシン系薬），アジスロマイシン（azithromycin：マクロライド系薬），クラリスロマイシン（clarithromycin：マクロライド系薬）である¹⁾。

また，併せて歯周病に対する内服投与による抗菌薬治療を考えた場合，重度とされる慢性歯周炎の抗菌薬投与の選択基準は，①歯周組織炎の適応症がある，②red complex (*Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*)をはじめとする歯周病原細菌に感受性がある，③バイオフィームへの効果がある，④歯肉組織への薬剤移行性が高い（表3），⑤短期

表5 歯性感染症の臨床分類（JAID/JSC 感染症治療ガイド2019¹⁾）

第1群：歯周組織炎	歯髄感染から起こる根尖性歯周組織炎と辺縁性歯周組織炎（歯槽膿漏）がある。これらが原因となり，歯肉膿瘍，歯槽膿瘍，口蓋膿瘍等を形成する
第2群：歯冠周囲炎	主に埋伏智歯が原因である。埋伏智歯の歯冠周囲に，発赤，腫脹，排膿が認められる。膿瘍が形成されることは少ない。歯冠周囲炎が原因で顎炎，蜂巣炎などに炎症が進展することがある。
第3群：顎炎	1群の歯周組織炎，2群の歯冠周囲炎から波及する顎骨炎および顎骨髄炎が含まれる。1群および2群に比べて重症で，骨膜下のドレナージが必要である。
第4群：顎骨周辺の蜂巣炎	1群～3群の炎症が波及する。舌下腺，顎下腺，オトガイ下腺，翼突下顎腺，側咽頭腺，咽頭腺などの隙感染症を含む。隙のドレナージが重要である。

3 クリニカル・クエスチョン (CQ)

CQ 1 歯肉膿瘍・歯周膿瘍に対して、抗菌薬をポケット内に投与すべきか？

推奨

歯肉膿瘍に対しては、抗菌薬のポケット内投与の有効性を示す根拠が認められないことから、抗菌薬のポケット内投与を行わないことを推奨する。

GRADE 1D (推奨の強さ「強い推奨」／エビデンスの確信性「非常に低」)

歯周膿瘍に対しては、抗菌薬 (2%ミノサイクリン塩酸塩) の歯周ポケット内投与は、有効な治療の選択肢として推奨される。

GRADE 1A (推奨の強さ「強い推奨」／エビデンスの確信性「高」)

1. 付帯事項

抗菌薬のポケット内投与は抗菌薬の使用量が少量で耐性菌の出現や副作用のリスクが小さいと考えられることから、全身疾患を有する患者などに歯周膿瘍が生じ観血的に歯周ポケットや切開部からの排膿が困難な症例では、歯周膿瘍に対する治療法として推奨される。しかしながら、比較的容易にドレナージによる排膿を図ることが可能な症例では、歯周ポケットや切開部からの排膿を選択することを推奨する。

2. 背景・目的

歯周組織の膿瘍は、病変が歯肉結合組織に局限した歯肉膿瘍と深部の歯周組織に化膿性病変が波及した歯周膿瘍に分類される。

歯肉膿瘍はポケットの有無に関係なく歯肉に外傷や細菌感染が生じて形成される。一方、歯周膿瘍は中等度から重度の歯周炎により生じる根分岐部病変や歯槽骨欠損部位に存在する歯周ポケットの開口部が閉鎖され局所に膿が貯留することにより生じる。そして、歯周膿瘍は咬合性外傷が存在する部位や感染に対する抵抗性の低い糖尿病患者などにおいて多発し、病変が広範囲に及び齦頬移行部を超えた腫脹を伴うこともある。

歯肉膿瘍と歯周膿瘍は急性の激しい痛みを伴うことが多いことから、一般に慢性の経過を辿ることが多い歯周病の中では、緊急の治療が必要とされる数少ない状況といえる。特に、歯周膿瘍は、発症時に急激な歯周組織破壊が生じることがあり、迅速な診断・治療が必要である。

3. 解説

歯肉膿瘍は細菌感染や外傷が辺縁部や歯間部の歯肉に局限していることから、魚の骨などの異物が原因の場合はその除去を行うが、口腔清掃に注意し経過観察することで通常治癒する。一方、歯周膿瘍は、罹患歯の歯周組織破壊が大きく抜歯適応となる場合を除き、歯周ポケットや切開部

からドレナージによる排膿を図り病変部の軟組織を搔爬することが治療法の第一選択となる。歯周膿瘍に対する抗菌薬の全身投与は、全身疾患などによりドレナージによる排膿が困難な場合に加え、膿瘍が多発した場合や膿瘍が局所に限局しないで全身への影響が危惧される場合などに実施することが推奨される。

歯周膿瘍に対する抗菌薬の歯周ポケット内投与の有効性を評価した文献は少ないが、わが国で行われた臨床研究の結果がいくつか報告されている。すなわち、急性歯周膿瘍を対象に、生理食塩水による歯周ポケット内洗浄を行った群と、同様のポケット内洗浄に加え徐放性を有する「2%歯科用塩酸ミノサイクリン軟膏（ペリオクリン[®]）」の歯周ポケット内投与を行った群とを比較した研究で、ペリオクリン[®]投与群のほうが疼痛やプロービング深さなどの臨床症状の改善がより認められたことが報告されている^{2,6)}。これらの報告では細菌学的な検討もなされており、ポケット内洗浄処置のみの群に比べてペリオクリン[®]投与群において、歯肉縁下プラーク細菌の総菌数や *Tannerella forsythia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* の著明な減少が認められていることから、ペリオクリン[®]の歯周ポケット内投与による歯周病細菌の減少が臨床症状の改善をもたらすと考えられる。また、歯周炎の急性症状出現時における歯周ポケット内へのペリオクリン[®]単独投与群とポケット内洗浄とセフェム系抗菌薬の経口投与の併用群との治療効果を比較した研究において、ペリオクリン[®]投与群のほうが早期に臨床症状の改善が認められたことが報告されている⁴⁾。

以上の結果に、抗菌薬のポケット内投与に使用する抗菌薬が少量で耐性菌の出現や副作用のリスクが小さいことを加味すると、抗菌薬（2%ミノサイクリン塩酸塩）の歯周ポケット内投与は歯周膿瘍に対する有効な治療として推奨される。現在わが国では、歯周疾患による急性症状出現時に症状の緩解を目的として、2%ミノサイクリン塩酸塩を含む二つの薬剤（ペリオクリン[®]とペリオフィル[®]）の歯周ポケット内へ注入が保険適応されており、歯周膿瘍が局所に限局しドレナージによる排膿が困難な場合には、それらの薬剤のポケット内投与を行うことを推奨する。

4. 文献検索

文献データベースとして、PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) と医中誌 (<https://login.jamas.or.jp>) を用いて文献検索を行った（最終検索日 2020 年 1 月 21 日）。

PubMed

（用語と検索方法）

#1	periodontal abscess OR gingival abscess OR acute phase periodont *	1,551
#2	topical antibiotics OR local delivery OR topical OR local	882,495
#3	#1 AND #2	114
#4	#3 AND (Clinical trial OR Review) AND Humans AND (English OR Japanese)	26
	Title, Abstract の吟味	3

医中誌

(用語と検索方法)

#1	歯肉膿瘍	57
#2	歯周膿瘍	104
#3	急性歯周炎	165
#4	急性症状	591
#5	Minocycline /ペリオクリン	6,325
#6	Minocycline /ペリオフィール	6,296
#7	#1 OR #2 OR #3 OR #4	764
#8	#5 OR #6	6,327
#9	#7 AND #8	9
	Title, Abstract の吟味	3

5. 参考文献

1. Dahlén G. Microbiology and treatment of dental abscesses and periodontal-endodontic lesions. *Periodontol* 2000, 28 : 206-239, 2002.
2. Eguchi T, Koshy G, Umeda M, Iwanami T, Suga J, Nomura Y, Kawanami M, Ishikawa I. Microbial changes in patients with acute periodontal abscess after treatment detected by Pad-oTest. *Oral Dis*, 14 : 180-184, 2008.
3. Herrera D, Alonso B, de Arriba L, Santa Cruz I, Serrano C, Sanz M. Acute periodontal lesions. *Periodontol* 2000, 65 : 149-177, 2014.
4. 伊藤 弘, 原 良成, 仲谷 寛, 沼部幸博, 鴨井久一. 歯科用塩酸ミノサイクリン軟膏が歯周疾患の急性症状に及ぼす影響. *日歯周誌*, 35 : 263-270, 1993.
5. 野口俊英, 浅井昭博, 小出雅則, 酒井秀人, 森田佳宏, 森 厚, 高田哲夫, 村瀬元康, 上田信男, 黒柳隆穂, 西山左枝子, 石川和弘, 石原裕一, 吉成伸夫, 稲垣幸司, 天竺克彦, 福田光男, 山田 了, 中川種昭, 大島みどり, 北村秀和. 辺縁性歯周炎の急性症状に対する塩酸ミノサイクリン含有局所投与薬剤の臨床的および細菌学的評価. *日歯周誌*, 37 : 725-736, 1995.
6. 梅田 誠, 萩原さつき, 魚島マリコ, 富永由美子, 高森由季子, 矢野和子, 小島丈尚, 野口和行, 木村真太郎, 本郷興人, 岩並知敏, 坂上竜資, 菅谷 勉, 西岡敏明, 根岸 淳, 松本敦至, 伊藤 豊, 齋藤 彰, 川浪雅光, 和田育男, 加藤 熙, 石川 烈. 歯周炎急性症状 (急性歯周膿瘍) に対する 2% 塩酸ミノサイクリン歯科用軟膏の歯周ポケット内投与の効果について. *日歯周誌*, 41 : 436-449, 1999.