

〔総説〕 松本歯学 33 : 157~166, 2007

key words : バイオフィーム — 歯周疾患 — 抗菌薬

バイオフィーム感染症としての歯周病発症機序試論 —マクロライド系抗菌薬による歯周病薬物療法—

王 宝禮

松本歯科大学 大学院歯学独立研究科 硬組織疾患制御再建学講座
松本歯科大学 歯科薬理学講座

Periodontal disease as a biofilm infectious disease : a hypothesis
—Periodontal therapy by macrolide antibiotic—

HOUREI OH

*Department of Hard Tissue Research, Graduate School of Oral Medicine,
Matsumoto Dental University*

Department of Pharmacology, Matsumoto Dental University

Summary

Caries and periodontal disease are two major oral diseases and are the infectious diseases due to dental plaques which are formed by intraoral bacteria. In 1999, Costerton proposed that they are biofilm infectious diseases. The systemic disorders due to biofilm include cystic fibrosis pneumonia and infective endocarditis. Biofilms are bacterial populations which are enclosed by extracellular matrix produced by bacteria per se and which adhere to each other and/or surfaces or interfaces such as medical devices. Importantly, bacteria in biofilm are resistant to antibiotics.

Periodontal disease as a biofilm infectious disease is considered as below. *Porphyromonas gingivalis* is implicated in the initiation and progression of periodontitis. Periodontal disease-associated bacteria such as *Porphyromonas gingivalis* formed biofilm in periodontal pockets or on the surface of cementum. Planktonic bacteria from biofilm invade into periodontal tissues and lead to inflammation and destruction of tissues directly and indirectly by elicit host defense mechanism. Supragingival dental plaques are easily removed by professional mechanical tooth cleaning (PMTTC), while subgingival biofilm and bacteria invading into periodontal tissues are difficult to be removed. Therefore, the development of novel methods for periodontal disease is needed to eliminate these biofilms efficiently. Recently, we examine the effect of azithromycin to *in vitro* biofilm model, which is made of *Streptococcus gordonii* and *Porphyromonas gingivalis* to confirm these clinical findings *in vitro*. Our results suggest that pharmacotherapy to destroy biofilm using antibiotics such as

erythromycin and azithromycin is effective and necessary for the treatment of periodontal disease. In addition, our group demonstrated that systemic administration of azithromycin is clinically effective to the treatment of early-onset (aggressive) periodontitis and shorten the period of initial preparation. These results suggest that pharmacotherapy to destroy biofilm using antibiotics is effective and necessary for the treatment of periodontal disease.

1. 歯周病薬物療法を考える

1980年代には日本歯周病学会が日本歯科医師会に歯周疾患治療指針を答申した時代である。歯周疾患治療の基本は、「原因の除去」であり、図1に示したように精密な診査と正しい診断による治療計画の決定である¹⁻²⁾。時代をさかのぼると、歯周疾患における初期治療（イニシャルプレパレーション）の概念は1940年代後半にアメリカで提唱されて以来、歯周病学の基礎・臨床研究のEBM (evidence based medicin) と共に確立されていった。初期治療の目的は、原因の除去と病変の進行停止、応答性を確かめる待機療法であり、その治療項目は口腔清掃法の指導、スクレーピング、ルートプレーニング (SRP) に始まる。一方、内科的歯周治療は、抗菌薬の全身投与による歯周疾患に対して薬物による治療と考えられる³⁻⁴⁾。これまで、歯周疾患に対する薬物療法は主にミノサイクリン系抗菌薬による局所化学療法である。即ち、歯周ポケット内に抗菌剤を局所投与し、薬理効果を期待するものである。歯周治療における局所化学療法の有用性が認知されるが、SRPなどの歯周処置と併用が基本である⁵⁾。現在、歯周疾患に対する抗菌薬の全身投与による治療法が注目を集めている。

近年、Periodontal Medicine という学問体系が21世紀を前にアメリカから発信され、歯周疾患と全身疾患の関係について科学的に証明され始め

診査期	口腔清掃期 Hygiene phase	再評価	修正治療期 Corrective phase	メインテナンス期
初診	口腔清掃指導	再評価	口腔清掃指導・維持 歯周外科 歯周外科 根分枝部病変の処置 知覚過敏処置 咬合調整・根管療の修整・暫時的固定	メインテナンス リコール (再指導・再治療)
X線診査 ポケット 診査	患者教育 (ブラッシング) 指導	再評価	再指導 MTM	再評価
咬合診査 全身状態 動揺度	スクレーピング ルート・プレー ニング	再評価	再評価	再評価
	保存可能な歯 の抜歯 知覚過敏処置			
	喪失歯の 仮補綴			
	予備的咬合調 整・暫時的固定			
	疼痛の処置 疼痛療法・鎮静処置			

図1：歯周疾患治療の基本

た⁶⁾。Periodontal Medicine の適する日本語が歯周医学あるいは歯周内科学であるかの論議を呼んでいる。また、米国ハーバード大学のソニズ教授らの「Oral Medicine Secrets：口腔内科学シークレット」の著書では、歯科を受診した全身疾患の有病者の歯科治療開始前の患者評価や臨床検査の利用、および投薬中の薬物相互作用などについて解説されている⁷⁾。

これらの背景から、口腔内科的な発想が歯科医療を大きく変化させていこう。それゆえ、EBMに基づいた最新の「検査法」や「診断法」及び「薬物療法」の知識と技術が必要となる⁸⁻¹¹⁾。現在の日々の臨床では、う蝕、歯周病の検査というと、主に探針によるう窩と歯肉溝の深さの確認とX-ray 診である。また、投薬による治療というと、急性症状や、抜歯による術後疼痛のための消炎鎮痛薬、あるいは感染予防のための抗生物質の投与である。つまり、近未来には必要な検査技術は例えば遺伝子診断や生化学的・細菌学的検査であり、さらにこれまでチェアサイドで克服できなかった難治性のう蝕、歯周病の発症と病態を分子レベルで解明されていく中、内科的に投薬によって治療、予防をされていくものと思う。歯科医師は口腔外科医と口腔内科医の両面を備えなければならない時代の風が吹いていると考える (図2)。

また、近年の研究から、う蝕、歯周疾患がバイオフィーム感染症と認知された¹²⁻¹³⁾。即ち病原性



図2：歯科医師は、口腔外科医である口腔内科医でもある

バイオフィームが歯面や歯周ポケットに形成された段階で、疾患が開始することが明らかにされた。また、口腔内に形成されたバイオフィームが病原性であるかどうかのために、バイオフィーム形成細菌種や成分を確認するためには、唾液や歯肉溝滲出液の検査が必要となるだろう⁸⁻⁹⁾。歯面に強固に結合するバイオフィームを確実に除去するためには、PMTTC (professional mechanical tooth cleaning) と併用される 3 DS (dental spray system) に用いる薬剤が必要となる¹⁰⁾。これまでの治療中心の歯科医療が、8020 運動に象徴されるような予防、健康増進を目指した歯科保健医療にシフトしつつあるなか、「検査」、「投薬」による口腔内科的発想の歯科医師が必要となる時代となる風が吹いている。

2. 新しい風を感じて

歯科医師の資質を向上させる教育の基本は、大学の学部、大学院、あるいは医局であり、口腔内科をチェアサイドで実践するためには、検査データを解析する生化学的能力や、薬剤投与に対する薬物動態学の知識が必要である。大学では医学部同様、臨学一体の基礎医学の教育体制を充実させなければならない。そして、チェアサイドでは常に最新の知識、技術の情報を集約して、その時代と地域に反映した口腔内科の考え方を柔軟に構築していかなければならない。

最近になり、「う蝕、歯周疾患と全身疾患の関係の解明」や「う蝕、歯周疾患の検査の確立」「う蝕、歯周疾患の新しい薬物療法」の報告が世界的に続くなか、口腔内科的治療を定着するために、科学的根拠に基づき (EBM)、国際誌の科学論文で報告し続けなければならない。さらに、本年より、歯科医師臨床研修が必修化され、歯科医師臨床研修と連動した生涯を通じた研修の枠組みを構築する必要がある。

今後、歯科医療界では内科的歯周治療、歯周医学、歯周内科学、及び口腔内科学について定義や概念の論議が続くであろう¹⁴⁾。

3. Science 誌に発表されたバイオフィーム感染症

1996年、サンフランシスコより南に下ったモントレーという小さな海岸にあるハイアットホテル

表1：バイオフィーム感染症としての疾患

疾患名	代表的な原因菌
齲蝕	ミュータンス連鎖球菌
歯周病	グラム陰性嫌気性菌
中耳炎	インフルエンザ菌
筋骨格炎	グラム陽性球菌
壊死性筋膜炎	グループ A 連鎖球菌
胆道感染症	腸内細菌
骨髄炎	黄色ブドウ球菌
細菌性前立腺炎	大腸菌・グラム陰性菌
嚢胞性線維性肺炎	緑膿菌
慢性気道感染症	緑膿菌

で開催された学会は、歯学界にとって歴史的なものとなった。その理由は、世界で初めての「バイオフィーム」をテーマにした国際的な歯学学会であったからだ。メインシンピストは米国アイオワ大学の Costerton 博士であった¹⁵⁾。私は、その日、21世紀にバイオフィームの時代が到来することを予感した。その後、1999年に Costerton 博士は、Science 誌でバイオフィームについてレビューされ、その中でう蝕・歯周病をバイオフィーム感染症として紹介された (表1)¹⁶⁾。これを機にバイオフィーム学は世界に広がったといっても過言ではないだろう。そして、現在国内では、歯科大学をはじめ、CM、TV においてバイオフィーム感染症としてのう蝕・歯周病の概念が定着したと思われる。

4. バイオフィーム感染症としての歯周病

バイオフィーム感染症としての歯周病は、歯周ポケット内で、歯周病関連細菌が根面やセメント質を足場に付着や凝集によりフィルム状の集落を

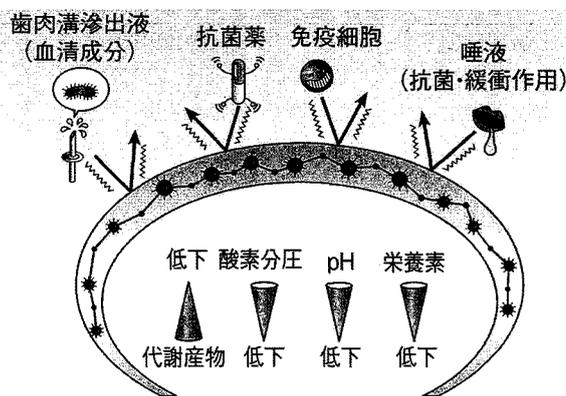


図3：バイオフィームの内部と防御機能

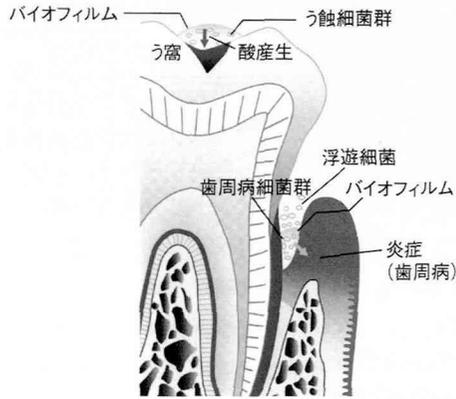


図4：バイオフィルム感染症としてのう蝕・歯周病病態モデル

形成した状態である。歯周ポケット内は数百種類もの細菌が存在し、その数は数億以上と考えられる。まるで細菌培養しているフラスコの中のようなものである。バイオフィルム内は、多数の細菌が3次元的に階層化し、細菌の代謝産物、酸素分圧、pH、栄養素が偏って分布している(図3)。つまり、細菌にとっては極めて住みにくい環境なのである。それでも細菌は、バイオフィルムを形成して外界から受ける免疫細胞や抗菌物質の攻撃から身を守る。バイオフィルムは、細菌にとってバリアのようなものなのである。歯周病の場合は、歯周ポケット内で歯周病原菌によるバイオフィルムが形成され、バイオフィルムより放出された細菌が浮遊し、歯肉上皮に付着し、侵入する。細菌の刺激が持続すると歯肉の中で傷害を与え、局所の免疫系を壊し、組織内では破骨細胞を活性化

し、歯周病が進行していくのである(図4)¹⁷⁾。

5. 口腔内科的発想によるバイオフィルムに対する歯周病治療法の仮説

歯周ポケット内にバイオフィルムが形成されると物理的除去あるいは抗菌薬による効果は低くなる。従来から臨床で普及している歯周ポケット内に注入するテトラサイクリン系の薬剤(歯科用塩酸ミノサイクリン軟膏)を注入する徐放性薬物局所配送法(LDDS: local drug delivery system)は、歯周ポケット内に存在するバイオフィルムから放出された浮遊菌に対して、とくに抗菌活性を示すものと考えられている。この方法で、抗菌薬は徐放性に放出され、長時間、高濃度で作用される。しかし、テトラサイクリン系抗生物質はバイオフィルムを通過しないため破壊できない。

一方、マクロライド系抗菌薬は、幅広い抗菌活性を示し、例えば緑膿菌に対して抗菌作用はないが、バイオフィルム形成抑制、細菌付着抑制などの薬理効果がみられる。また、緑膿菌由来のバイオフィルムの成分であるグリコカリックスはマクロライド系抗菌薬によって分解される。この理由として、バイオフィルムへの良好な透過性、菌体内グリコカリックス産生系におけるGMD(guanosine diphosphomannose dehydrogenase)酵素活性の抑制による多糖体産生抑制があげられている。マクロライド系抗菌薬は、化学構造上ラクトン環を形成する原子の数により14, 15, 16, 員

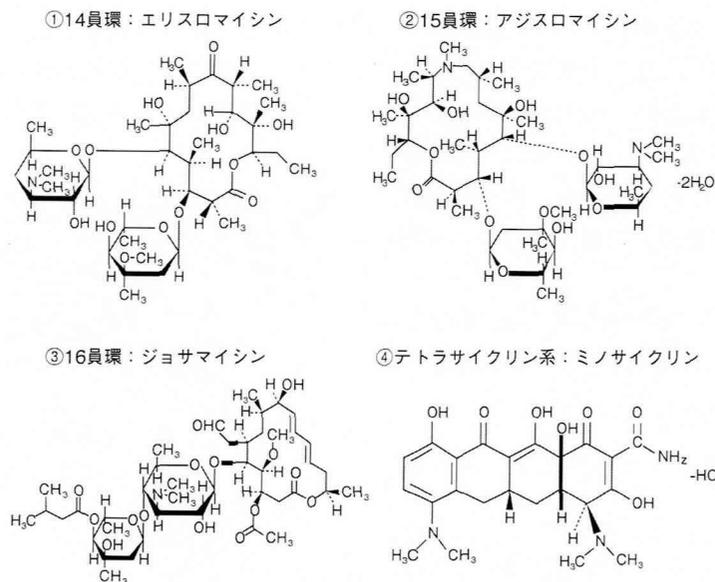


図5：マクロライド系抗生物質と、テトラサイクリン系抗生物質の化学構造式

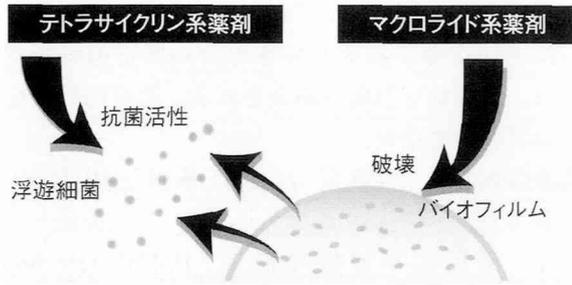


図6：バイオフィルムに対する薬剤の影響

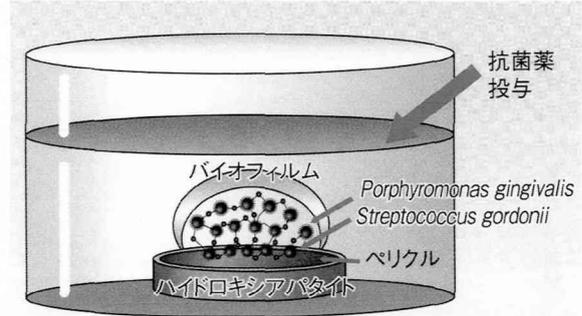


図7：in vitro 歯周病バイオフィルムモデル

環に大別されている (図5)。特に、14員環・15員環マクロライドは寛解期持続的治療の基本となり、逆に感染増悪時には病原菌に適合した抗菌薬の一時的併用が現時点での有用な治療となるであろうと考えられている。実際、バイオフィルム形成菌が原因により発症するびまん性汎細気管支炎においては、マクロライド系抗菌薬である14員環のクラリスロマイシンと15員環のアジスロマイシンが、バイオフィルムを溶解し、有効な治療法としてすでに確立されている¹⁸⁻¹⁹⁾。

我々は、これらマクロライド系抗菌薬が、バイオフィルム溶解能をもつことから、バイオフィルム感染症としての歯周病治療には有効であろうと考えた (図6)。

6. バイオフィルム *in vitro* 歯周病モデルの開発

第一に、バイオフィルム溶解能の薬物を基礎的実験で探求した。口腔内では、唾液、歯肉溝浸出液由来の糖タンパク質が、歯表面に吸着しペリクル (獲得皮膜) が形成されると、そのペリクルにさまざまな細菌が付着していく。現在では、歯面

に結合する細菌が明らかにされてきた。歯の初期付着に関与する *Streptococcus gordonii* を唾液処理したハイドロキシアパタイトディスク上に嫌気的条件下で培養した。さらに、代表的な歯周病原菌のひとつである *Porphyromonas gingivalis* を共培養し、*in vitro* バイオフィルムモデルを開発した (図7)。そのモデルに、テトラサイクリン系抗菌薬であるミノサイクリンとマクロライド系抗菌薬であるアジスロマイシン、クラリスロマイシン、ジョサマイシンによる薬剤効果について走査型電子顕微鏡でバイオフィルムの形状変化を観察した。その結果、アジスロマイシン、クラリスロマイシンはバイオフィルム溶解能を有することが確認された (図8, A, B)²⁰⁻²²⁾。

7. 早期発症型 (侵襲性) 歯周炎治療におけるアジスロマイシン併用の臨床的検討

早期発症型 (侵襲性) 歯周炎は、35歳未満で発症し、歯周組織の急速な破壊のため、早期の歯の喪失の可能性がある疾患である。それゆえ、早期に骨吸収の亢進を抑制しなければならない。薬物

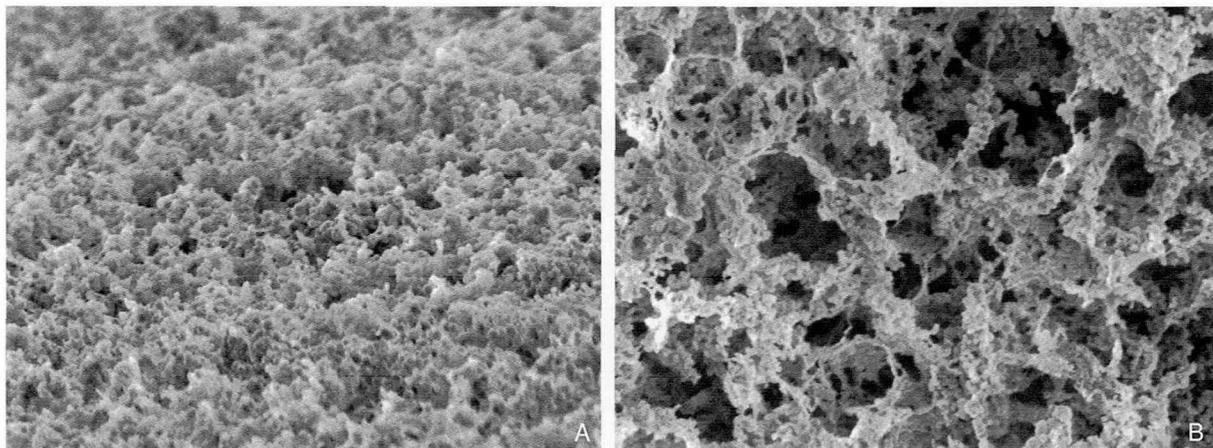
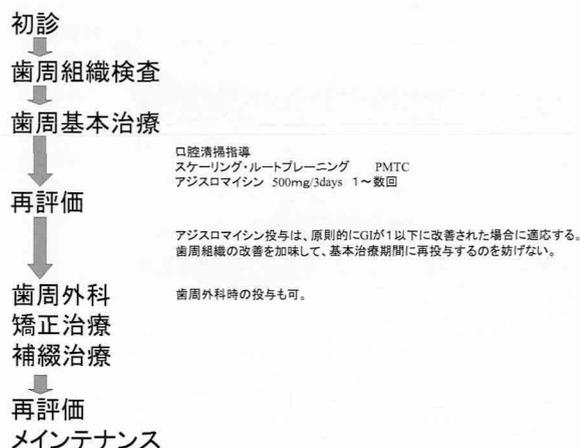


図8：電子顕微鏡によるバイオフィルム像 (A) とアジスロマイシン投与後の破壊されたバイオフィルム像 (B)

表2：アジスロマイシンを用いた治療の流れ



併用療法として現在のところ、テトラサイクリン、アモキシシリン、メトロニダゾールが早期発症型歯周炎の治療に使用されているが、マクロライド系抗菌薬の効果に関する報告は限られている。マクロライド系抗菌薬であるアジスロマイシンは、広範囲の口腔細菌に対して強力な抗菌作用を有している。さらに、アジスロマイシンはマクロファージなどの食細胞内に取り込まれ炎症組織において長期間にわたり放出されることが報告されている。そこで、早期発症型（侵襲性）歯周炎の非外科的治療における補助療法としてアジスロマイシンの効果を調べることを目的として北海道医療大学個体差臨床科学センター・藤井健男博士のグループと臨床研究を行った²³⁾。表2にアジスロマイシンを用いた治療の流れを示した。以下2症例を提示する。

〔症例Ⅰ〕

32歳，女性（初診 2002年3月5日）

主訴：歯が浮いた感じがして，上顎前歯部が離開している。

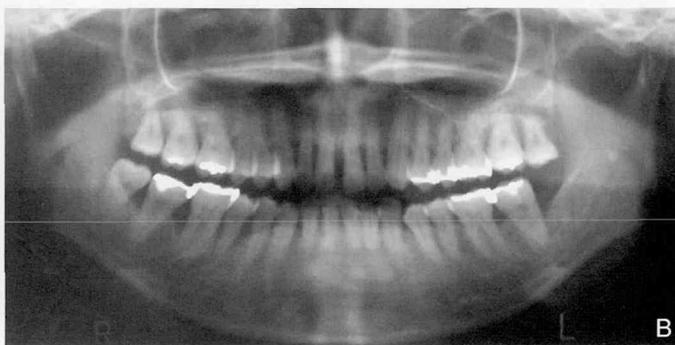


図9：初診時、2003年3月（A）とパノラマX線写真（B）

既往歴：数年前から上顎前歯が離開しはじめ、徐々に空隙が拡大してきたため矯正歯科を受診、歯周病専門医へ紹介される。全身的既往歴は特に認めない。

臨床診断：早期発症型（侵襲性）歯周炎（広範型）

治療方針：

1. 歯周基本治療の徹底，PMTC（Professional mechanical tooth cleaning），抗菌薬（アジスロマイシン）投与
2. 歯周外科
3. 矯正治療

治療経過：

初診：上顎前歯部に歯間離開（フレアーアウト）が認められ，歯肉の腫脹・発赤が認められる（図9，A，B）。

歯周ポケット（平均PD）：3.87 mm

Bleeding on Probing（BOP）：78%

4 mm以上の歯周ポケット比率（Pocket Rate）：55.4%

歯周治療：口腔清掃の徹底とスクレーピング・ルートプレーニングによる歯周基本治療の充実に努める。歯肉炎指数（GI）が1以下に改善され，口腔清掃が日常的に維持されているのを見極めて，抗菌薬（アジスロマイシン，500 mg/3 days.）投与を歯周基本治療期間に併用する。本症例では初診から5ヶ月後に1回投与した。2週間毎にPMTCを実施するとともに，深い歯周ポケットや垂直性骨欠損部への対応として，浸潤麻酔下でのアプローチ（ルートプレーニングや歯周外科処置）を行う。

再評価：歯周組織は改善され，主訴への対応として矯正治療を行うための，歯の動的移動に耐える安定した歯周組織の条件が整う（図10）。

PD：2.81 mm，BOP：29%，PoR：22.6%



図10：再評価時（初診より）.2002年9月



図12：メンテナンス期.2004年5月

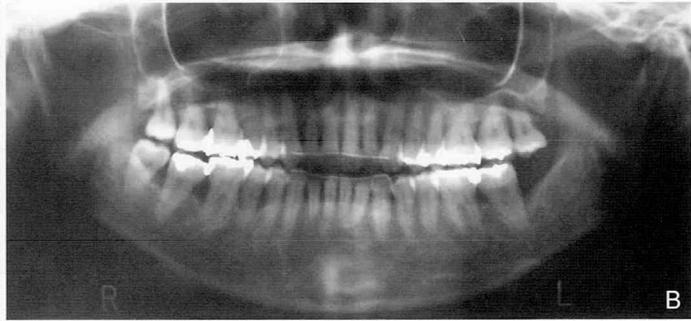
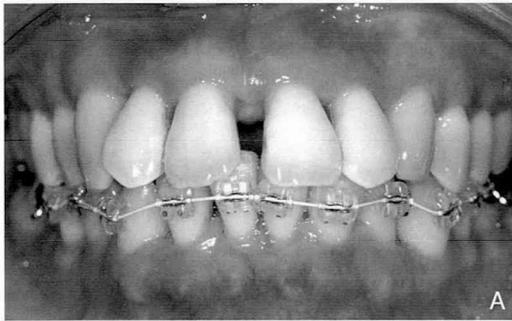


図11：矯正治療開始.2002年9月 (A) とパノラマX線写真 (B)

矯正治療：矯正治療中は、矯正装置によってバイオフィルムが付着が助長される可能性があるため、PMTCにより歯周組織の安定に努める。

（矯正治療はオムニデンティックス（札幌市）、渡辺郁恵先生による（図11, A, B）。

メンテナンス期：矯正治療により主訴の改善がなされ、安定した歯周組織の確立とともに患者満足度の高い治療が可能となった（図12）。

PD：1.99 mm, BOP：8%, PoR：3%



図13：初診時.2002年7月

[症例Ⅱ]

23歳，女性（初診 2002年7月2日）

主訴：上顎前歯が自然脱落し、審美性ならびに歯の離開と動揺が気になる。

既往歴：成人前から上顎前歯の離開・動揺が気になっていたが専門的な歯周治療を行う機会がなかった。審美障害を訴え矯正歯科を受診，歯周病専門医へ紹介される。全身的既往歴は特に認めない。

臨床診断：早期発症型（侵襲性）歯周炎（広範囲）

治療方針：

1. 歯周基本治療の徹底，PMTC
2. 抗菌薬（アジスロマイシン）投与



図14：再評価時.2002年11月

治療経過：

初診：上顎右側切歯は自然脱落し、歯の病的移



図15：上顎前歯欠損部に部分床義歯装着

動，歯間離開とともに歯肉の腫脹・発赤が認められる（図13）。

PD：4.43 mm，BOP：96%，PoR：59.3%
 歯周治療：口腔清掃の徹底と超音波スケーリングによる歯周基本治療の充実に努める。GIが1以下に改善され，口腔清掃が日常的に維持されているのを見極めて，抗菌薬（アジスロマイシン，500 mg/3 days.）投与を歯周基本治療期間に併用する。本症例では初診から4ヶ月間に4回投与した。浸潤麻酔下でルートプレーニングを行い，2週間毎にPMTCを実施して歯周組織の維持を図る。

再評価：基本治療期間に上顎右側中切歯は自然脱落したが，歯周組織は著しく改善された（図14）。上顎前歯欠損部は部分床義歯にて当面の審美性を確保した。（図15）。

PD：2.49 mm，BOP：5%，PoR：6.4%

8. マクロライド系抗菌薬アジスロマイシンはバイオフィルムにどのように作用するのか

我々は，早期発症型（侵襲性）歯周炎の非外科的治療法の補助的療法としてアジスロマイシンの

効果を検討した。初期治療として，口腔清掃指導，全顎スケーリング，ルートプレーニングを2～3ヶ月間行い，その後アジスロマイシン（500 mg/days）を3日間投与した。PMTCを初期治療期間中に2週間に1回行った。GIが1未満の時に初期治療終了とみなした。臨床パラメーターとしてPD，BoP，PoRは改善された（図16，A，B，C）。これまでのアジスロマイシン投与群（5症例：男性1名，女性1名，平均29.6歳）の治療期間は 4.7 ± 3.2 ヶ月であり，同様の初期治療を受けたがアジスロマイシンを投与していない群（6症例：男性2名，女性4名，平均26.5歳）の治療期間は 11.2 ± 4.9 ヶ月であった。このようにアジスロマイシン投与群に治療期間の改善に高い効果が認められた。

アジスロマイシンの最大の特徴は良好な組織移行性，特に感染組織への移行が優れている点であり，さらに血清中濃度半減期および組織内濃度半減期が60～80時間と長いため1日1回3日間投与で十分な臨床効果が得られる⁵⁾。また近年，細菌は自らの防御機能としてたがいの細胞外情報伝達をバイオフィルムを介して行っており，このような遺伝子レベルでの制御はクオラム・センシングシステムと呼ばれている。このシステムとは，一部の真正細菌に見られる自分と同種の菌の生息密度を感知して，それに応じて物質の産生をコントロール機構である。クオラムとは，議決に必要な定数のことを指し，細菌の数が一定数を超えたときにはじめて特定の物質が産生されることを案件が議決されることに喩えていると言われている。クオラム・センシングを行う細菌は細胞内でオートインデューサーと呼ばれる物質を産生している。オートインデューサーは，細胞内で転写制御因子に作用して，バイオフィルム形成物質を含む

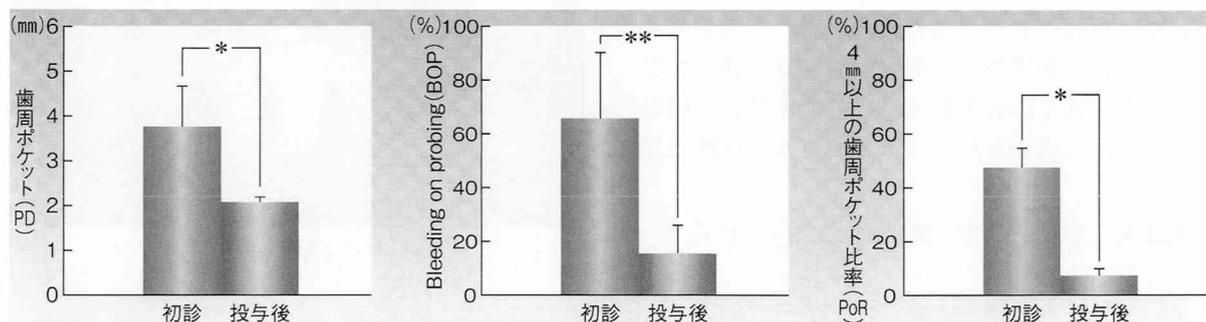


図16：歯周基本治療後のアジスロマイシン投与による臨床パラメータの変化

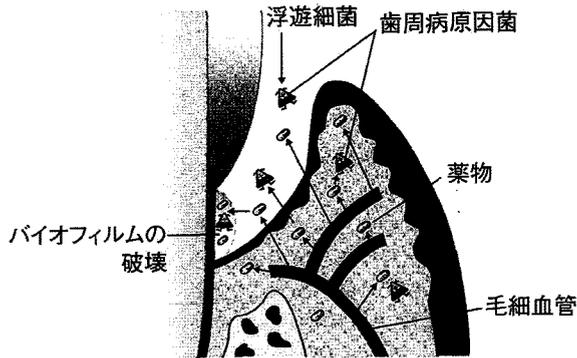


図17：薬剤の全身投与によるバイオフィルム治療の薬理作用の可能性

様々な病原因子を産生することがわかってきた。最近、アジスロマイシンがクオラム・センシングシステムを抑制することが報告されている²¹⁾。

全身投与された抗菌薬は、薬物動態の基本的理論より歯周組織内の毛細血管から浸潤して組織内に移行し、組織内の歯周病原菌と歯周ポケット内に浸出した薬剤の効果によってバイオフィルムを破壊している可能性がある(図17)。今後、歯周病をバイオフィルム感染症として捉えることによって、更に新しい治療法が開発されていくであろう。

9. 歯周病治療の第一選択は薬ではない

バイオフィルムをコントロールすることは歯科医療全般の根幹をなす普遍的な処置である。つまり、患者自らによる日常的な口腔清掃を実践することを基本とすることと、PMTICなど歯科医療従事者が専門性のある器材を用いて積極的にバイオフィルムの除去と予防を行うことである。我々は、早期発症型(侵襲性)歯周炎のような限られた症例にのみ抗生物質の全身投与治療を確立してきた。しかし、治療の成功の鍵は患者と共同で行われる歯周基本治療である¹⁻²⁾。それゆえ、治療の第一選択は薬物投与ではない。薬物を併用しようと歯周基本治療が成功しない時は骨吸収は亢進する。また、常に薬の副作用とは表裏一体である。近年、「抗菌薬テリスロマイシン服用後の意識障害」、「ニューキノロン系抗菌薬と非ステロイド系抗菌薬併用による痙攣」、加えて「MRSA」の問題等、耐性菌が広まり有効でなくなってきた抗生物質は山ほどある。さらに、アナフィラキシーショックの問題がある。薬剤を投与する前に

是非、副作用の情報を厚生労働省のホームページ(http://www.1.mhlw.go.jp/kinkyu/iyaku_j/iyaku_j.html)等で確認してほしい。

10. 未来の架け橋

歯科医学、歯科医療における診査・診断とは、今までは治療に必要な患歯の現症の把握が中心で、ほとんどの場合、疾患が発症した原因や長期間良好な予後を保つための視点が欠けていたことは否めない。昔のように“う蝕の洪水”が当たり前で、その処置に追われていた時代とは異なり、う蝕が著しく減少し、今後も減少していくことが予想される現在においては、歯科医療のあるべき姿として、罹患したう蝕の処置のみならず定期的に受診者の口腔内を総合的に診査・評価し、予防的管理を行っていくことが重要である。内科においては、検査と診断、そして投薬が治療を進めるうえで基本である。歯科においても、口腔内科的発想で、う蝕・歯周病に対応していく時代となった。

さて、2006年6月には保険外併用療養制度として、先進医療を評価して普遍性があれば保険導入する「評価療養」と、快適性や利便性を考慮して保険との併用を認めるが保険導入しない「選定療養」として区分された。これらの併用療養の間違った一人歩きによっては、混合診療が拡大して国民皆保険制度が揺らぎ、わが国の国民の健康を守れないことが危惧されている。

このような背景から、9月に全国保険医団体連合会主催の「第2回歯科混合診療を考えるシンポジウム」にシンポジストとして出席し、臨床薬理学者の立場で、保険外併用療養制度を考察させていただいた。一方、昨年には日本歯科医学会のなかの12の学会が保険導入要求項目を挙げ、その多くは新検査、新技術、新薬であった。つまり、検査や投薬を中心とする口腔内科的発想の治療の導入を望むものであった。

これまで、私の研究グループはバイオフィルム感染症としてのう蝕・歯周病薬物治療、口腔疾患に対する漢方薬治療、および遺伝子診断における基礎・臨床研究を続けており、いわゆる口腔内科的研究を報告してきた。日進月歩に歯科医学・医療が進み、口腔内の二大疾患であるう蝕・歯周病をはじめ、歯周組織再生、口臭、口腔乾燥症、漂

白、禁煙に対する新技術、新薬が開発され臨床応用されている²⁴⁻²⁵⁾。しかし、多くの薬剤が保険適用外である事実は否めない。つまり、歯科の現行の保険給付制度範囲では、一定水準の給付は不可能であり、医療の質の低下は免れない。日本の医療は、保険診療を基本にすることにより、保険が適応されない診療について、安全性、有効性が認められれば保険適用する努力が行われてきた。常に、国民、患者様の立場に立った視点で考えられ、国民の収入にかかわらず、国民に必要な医療を提供し、国民皆保険制度は国の宝であったはずである。現行の「混合診療」の拡大は、国民皆保険の理念を失い、日本沈没のごとく医療の崩壊を誘うものだと思う²⁴⁻²⁵⁾。

口腔内科的発想による歯科治療の探求には、歯科界への未来の架け橋がみえる。

文 献

- 1) 加藤 熙 (1994) 最新歯周病学, 医歯薬出版, 東京.
- 2) 小鷲悠典他 (1998) 新歯周病学, クインテッセンス出版, 東京.
- 3) 生田函南 (2003) 歯周病は薬で治る, 天の草社, 熊本.
- 4) 今井文彰他 (2006) 内科的歯科治療 くすりの時間です, デンタルダイヤモンド社, 東京.
- 5) 佐々木次郎他 監修, 王 宝禮 (2006) 口腔バイオフィルム: 歯科におけるくすりの使い方, 2007-10. デンタルダイヤモンド社, 東京.
- 6) 宮田 隆 監訳 (2001) ペリオドンタルメディスン, 医歯薬出版, 東京 (Rose LF, Genco R, Mealey BL and Cohen DW: Periodontal Medicine, B. C. Decker, London, 2000.)
- 7) 島原政司他 監訳 (2004) 口腔内シークレット. メディカル・サイエンス・インターナショナル, 東京. (Sonis ST, Fazio RC and Fang LS-T: Oral Medicine Secrets. Hanley & Belfus, USA, 2003.)
- 8) 王 宝禮 (2003) 唾液の新しい世界. 歯科衛生士 **27**: 7-12.
- 9) 王 宝禮 (2005) 薬の世界へようこそ! -これであなとも薬博士-. 歯科衛生士 **29**: 7-12.
- 10) 王 宝禮, 王 龍三 (2006) 今日からあなたも口腔漢方医-チェアサイドの漢方診療-. 医歯薬出版, 東京.
- 11) 王 宝禮, 朝波惣一郎 (2007) 薬08/09-口腔疾患からみる治療薬の処方例. クインテッセンス出版, 東京.
- 12) 王 宝禮, 大浦 清 (2001) バイオフィルムから齶蝕・歯周病を考える. ザ・クインテッセンス **20**: 2397-404.
- 13) 王 宝禮 (2003) 歯性感染症とバイオフィルム. 感染症と化学療法 **2**: 43-5.
- 14) 王 宝禮 (2007) 歯科医師は「口腔内科医」になれるか. 歯界展望 **110**: 225-32.
- 15) 14th International Conference on Oral Biology (1996) Biofilms on Oral Surface: Implications for Health and Disease. suppl.
- 16) Costerton J, Stewart P and Greenberg E (1999) Bacterial Biofilms: A common cause of persistent infections. *Science* **284**: 1318-22.
- 17) 王 宝禮, 藤井健男, 臼井修平 (2005) バイオフィルム感染症としての歯周病治療-早期発症型(侵襲性) 歯周炎に対するマクロライド系抗生物質の全身投与-. 歯界展望 **105**: 1011-8.
- 18) 王 宝禮 (2007) くすりが活きる歯周病サイエンス. デンタルダイヤモンド社, 東京.
- 19) 王 宝禮 (2007) マクロライド系抗菌薬はバイオフィルムにどのように作用するのか. デンタルダイヤモンド社, デンタルダイヤモンド **4**: 35-46.
- 20) 王 宝禮 (2004) 歯周病への抗生物質治療 - マクロライド系抗生物質を用いた難治性歯周病の克服. 日薬理誌 **124**: 53-4.
- 21) 王 宝禮, 田村 集 (2007) バイオフィルム感染症としての歯周薬物療法-in vitro 歯周病バイオフィルムモデルに対する抗菌薬の効果-. *Jap J Antimicrob* **60**: 52-7.
- 22) Green EP (2003) Bacterial communication and group behavior. *J Clin Invest* **112**: 1288-90.
- 23) Fujii T, Wang P, Hosokawa Y, Shirai S, Tamura A, Hikita K, Maida T, Ochi M and Bae-hni PC (2004) Effect of systemically administered azithromycin in early onset aggressive periodontitis. *Perio* **1**: 321-5.
- 24) 王 宝禮 (2005) 私の視点 (opinion) -歯科医療 薬投与への保険適用拡大を-. 朝日新聞2005年11月29日全国版 (東京).
- 25) 王 宝禮 (2007) チェアサイドの疾患別最新歯科薬物療法. デンタルトリビューン **2**: 1-12.