

臨床・ドットコム

rinsho.com

抗菌薬・抗真菌薬を用いた 歯周内科治療を検証する

Katsumasa TSUSHIMA

津島克正

青森県・津島歯科診療所



現在当院では、生田らの提唱する歯周内科治療を臨床に取り入れ、歯周治療に対して非常によい成績をあげている。しかしながら、従来の治療法と比べ、なぜこれほどまでに治るのか、まだまだわからないことがたくさんあるのも事実である。本稿では、リアルタイム PCR 法を用いて本治療法を検証した結果と考察を踏まえ、本治療法や歯周治療のあり方について述べる。

●キーワード●

歯周内科治療

位相差顕微鏡検査

リアルタイム PCR 法検査

微生物叢（菌叢）

* プラーク（バイオフィルム）を位相差顕微鏡で観察すると、原虫やアメーバなど菌以外の微生物も確認されることから、本文では、「微生物叢」で統一する。

当院では、生田らの提唱する「歯周内科治療」^{1,2)}を臨床に取り入れ、歯周治療に大きな成果を上げている。この治療法は現在まで賛否両論いろいろな経緯があったが、きちんとした診査・診断のもとに行えば、患者さんもわれわれも、歯周病で苦しむ多くの人にとって福音となることを確信している。

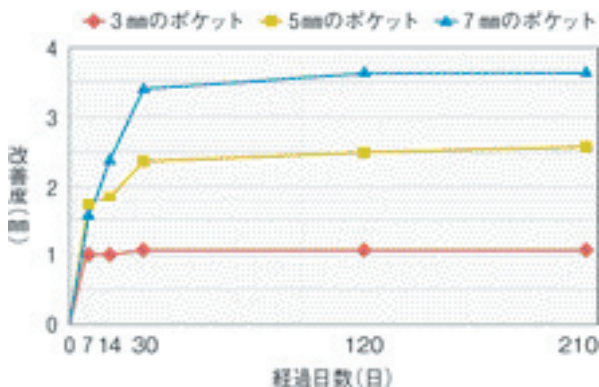
この治療法は、歯周病の原因の一つである細菌の因子をバイオフィルム感染症と捉え、医学的にその治療法を考えて、従来の歯周病治療に抗菌薬および抗真菌薬を有効

に取り入れることにより、歯周病病原性のない口腔内正常微生物叢の獲得とその維持を目的としている。そして、これまでの歯周病治療の概念との違いは、正常微生物叢と思われる状態を獲得してから、スケーリング・ルートプレーニング（以下、SRP）を含めた機械的な歯周初期治療を行う点である。

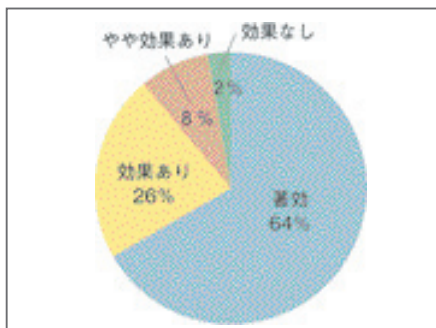
従来の治療法では微生物叢の改善を行わず、歯肉が出血しやすい状況のままポケット診査や機械的治療を行ってきた。しかし、位相差顕微鏡で毎日のように観察していると、われ

表① 歯周病に関しての何らかの自覚・他覚症状を有し、かつ5mm以上の歯周ポケットが認められる患者174名に対し、自覚症状の変化をアンケート形式（はい・いいえ）で調べ、1週間後の改善率を集計した。投薬以外の処置は行っていない

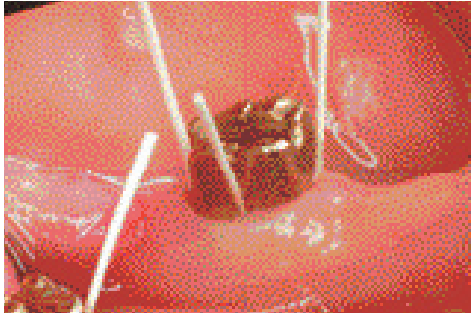
	被験者数 174		
	自覚症状有	約1週間後 症状消失	改善率
歯ぐきが腫れている	100	88	88.0%
歯磨きをすると血が出る	98	90	91.8%
歯ぐきを押すと膿が出る	24	22	91.7%
歯がグラグラする	65	38	58.5%
朝起きると口の中が ネバネバして気持ち悪い	66	54	81.8%
口臭が気になる	78	58	74.4%
冷たいものがしみる	75	26	34.7%



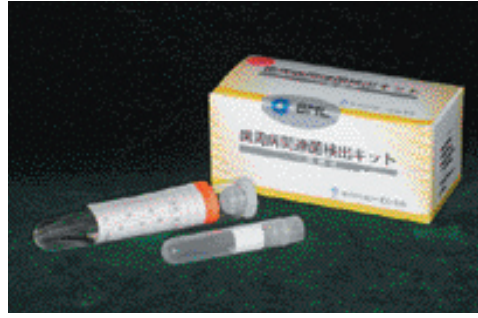
図① 歯周ポケットの変化・日数との関係（71人、1,735歯）。3mmのポケットでは1週間で2mmのポケットに改善、5mm以上のポケットでは1週間で約2mm減の改善が得られ、1ヵ月後には安定した状態が得られている（塚本高久：第53回日本化学療法学会より引用）



図② 歯周内科治療を行った効果についてのアンケート調査。全国93の歯科医院、延べ15,205症例での統計結果（福重真佐子、生田図南：2剤併用療法による歯周病治療の改善についてのアンケート調査。第54回日本化学療法学会より引用）



図③ a



図③ b

図③ a、b ポケットに挿入したペーパーポイントに付着した菌について、遺伝子レベルで菌の特定とその菌数の測定を行う（BML社：現在はPCR-インベーター法により同様の検査を行っている）

われは歯科治療の名の下に菌周病菌を体内に多量に送り込んでいるかもしれないことは否定できず、菌周病と全身疾患の関わりが大きな問題として取り上げられる昨今、医学的見地から考えて果たしてこれでよいのか疑問を感じるようになった。

菌周治療の効果とその安全性を考えたときに、必要があればまず除菌治療を行うというアプローチは真剣に考えていかなければならないときにきているのではないだろうか。



治療法と治療効果

治療方法は、位相差顕微鏡（必要があればその他の細菌学的な検査を行う）で診査・診断を行い、必要と診断されればアジスロマイシンの投薬とアムホテリシンBシロップを使用しての歯磨きを行ってもらう。

位相差顕微鏡にて微生物叢の改善を確認後、SRPを含めた機械的な菌周初期治療を行う。治療法の詳細については、誌面の都合上割愛させていただく。参考文献1、2をお読みいただきたい。

この治療法の効果を患者さんの自覚症状の変化で調べた（表1）。

被験者数は174名。位相差顕微鏡での診断後、アジスロマイシンの投薬とアムホテリシンB

シロップでの歯磨きを指導した。

治療前と投薬1週間後に表1にある質問を行い、その時点での自覚症状の有無を問診した。その結果、1週間でも多くの菌周病に関する自覚症状が消失した。また、同時に歯肉にも著明な変化がみられた。

菌周ポケットの改善においても塚本らの報告（図1）にもあるように、非常に短期間により結果が得られることも明らかになっている。そしてこの治療法は、全国の歯科医院でもその効果が実証されている（図2）。

このように臨床的なエビデンスは十分に得られていると感じているが、さらにこの治療法を検証するためにBML社によるリアルタイムPCR検査（図3）を用いて、菌周病関連菌5菌種〔*Actinobacillus actinomycetemcomitans*、*Prevotella intermedia*、*Porphyromonas gingivalis*、*Bacteroides forsythus*（現 *Tannerella forsythia*）、*Treponema denticola*〕の変化を調べた。



症例1

初診：2005年1月11日

初診時：54歳、女性

主訴：2、6の動揺

X線、ポケット検査から重度慢性菌周炎と

表2 患者 A、B、C、D、E の検査結果

	患者 A : 52歳、女性、非喫煙者			患者 B : 48歳、女性、非喫煙者			患者 C : 52歳、女性、非喫煙者		
	2 : 8 → 4 mm		SRP 後	3 : 7 → 4 mm		SRP 後	4 : 7 → 6 mm		SRP 後
	AZM服用前	AZM服用後		AZM服用前	AZM服用後		AZM服用前	AZM服用後	
	2005. 1 .11	2005. 1 .20	2005. 4 .12	2005. 9 .16	2005. 9 .22	2005.11. 7	2005. 8 .30	2005. 9 . 9	2006. 1 .17
総菌数	1,700,000	950,000	9,100	3,500,000	26,000	3,800	5,900,000	45,000	41,000
<i>A.actinomycetemcomitans</i>	180	63	0	640	0	0	19,000	0	0
<i>P.intermedia</i>	7,500	14	0	270	0	0	140,000	19	0
<i>P.gingivalis</i>	77,000	1,700	0	300,000	53	0	61,000	91	0
<i>B.forsythus</i>	24,000	47,000	0	270,000	29	0	280,000	370	21
<i>T.denticola</i>	43,000	1,100	0	20,000	0	0	68,000	82	0
真菌	—	<i>C.albicans</i>	<i>C.albicans</i>	—	—	<i>C.albicans</i>	—	—	<i>C.albicans</i>
対総菌数比率									
<i>A.actinomycetemcomitans</i>	0.01	0.01	0.00	0.02	0.00	0.00	0.32	0.00	0.00
<i>P.intermedia</i>	0.44	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00	2.37	0.04	0.00
<i>P.gingivalis</i>	4.53	0.18	0.00	8.75	0.20	0.00	1.03	0.20	0.00
<i>B.forsythus</i>	1.41	4.95	0.00	7.71	0.10	0.00	4.75	0.82	0.05
<i>T.denticola</i>	2.53	0.12	0.00	0.57	0.00	0.00	1.15	0.18	0.00

	患者 D : 56歳、男性、喫煙者			患者 E : 50歳、男性、喫煙者		
	3 : 9 mm		1 : 5 mm	4 : 5 → 4 mm		SRP 後
	AZM服用前	AZM服用後		AZM服用前	AZM服用後	
	2005. 9 . 2	2005. 9 .12	2006. 1 . 6	2005. 1 .14	2005. 1 .24	2005. 4 . 5
総菌数	860,000	2,100,000	140,000	5,800,000	3,800,000	1,100,000
<i>A.actinomycetemcomitans</i>	0	0	0	0	120	0
<i>P.intermedia</i>	3,600	490	0	76,000	260	0
<i>P.gingivalis</i>	6,100	1,400	0	230,000	740	0
<i>B.forsythus</i>	7,000	48,000	0	350,000	2,500	0
<i>T.denticola</i>	5,500	4,000	0	52,000	27	0
真菌	—	—	—	<i>C.albicans</i>	<i>C.albicans</i>	—
対総菌数比率						
<i>A.actinomycetemcomitans</i>	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
<i>P.intermedia</i>	0.42	0.02	0.00	1.31	0.01	0.00
<i>P.gingivalis</i>	0.71	0.07	0.00	3.97	0.02	0.00
<i>B.forsythus</i>	0.81	2.29	0.00	6.03	0.07	0.00
<i>T.denticola</i>	0.64	0.19	0.00	0.90	0.00	0.00

赤字は、米国南カリフォルニア大学で示されたガイドラインの危険値を上回ったもの

- A.actinomycetemcomitans* 0.01以上
- P.intermedia* 5.00以上
- P.gingivalis* 0.50以上
- B.forsythus* 0.50以上
- T.denticola* 0.50以上

AZM : アジスロマイシン

度の来院でSRPを開始、SRPは超音波スケーラー（スプラソンP-max）を用い、無麻酔下で行った。初期治療終了後、著明な歯肉の改善がみられた（図4～7）。



リアルタイムPCR法検査

このような改善のなかで、果たして歯周病関連菌群はどのような変化をしているのだろうか？

リアルタイムPCR検査の結果、歯周内科治療開始から1週間後、すなわちアジスロマイシンとアムホテリシンBシロップのみの効果でも歯周病関連菌群はかなり減少していることが確認された。そして注目すべきは、その後SRP終了時には歯周病関連菌群はすべて検出限界以下となったことである。

症例1（患者A）を含め5名の患者さんについて同様に検証を行った。その結果、驚くべきことに5名中4名で歯周病関連菌群の除菌が確認された。除菌できなかった1名もわずかに*B.forsythus*が残っただけで、他の4菌種は検出限界以下であった（表2）。真菌に関しては、Trypticase Soy Broth培地を用いて検査を行った。



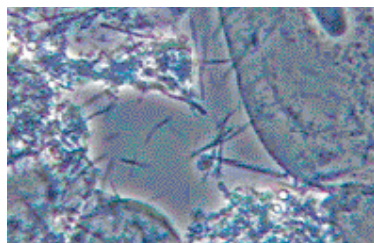
微生物叢

歯周内科治療は歯周病関連菌群を除菌し、歯周病病原性のない正常微生物叢の獲得が可能なことが示唆された。

そこで、あらためて微生物叢について考えてみたい。

残念ながら、どのような菌の構成をもって

ノンカリエス・ノンペリオ：24歳、男性、非喫煙者



総菌数	390,000
<i>A.actinomycescomitans</i>	0
<i>P.intermedia</i>	0
<i>P.gingivalis</i>	0
<i>B.forsythus</i>	950
<i>T.denticola</i>	23

<i>A.actinomycescomitans</i>	0.00
<i>P.intermedia</i>	0.00
<i>P.gingivalis</i>	0.00
<i>B.forsythus</i>	0.24
<i>T.denticola</i>	0.01

総レンサ球菌数	2,550,000
乳酸桿菌数	500以下
ムータンス菌数	500以下

図8 a

咬合面観：ミラー像 図8 b

ペリオタイプ：60歳、男性、非喫煙者

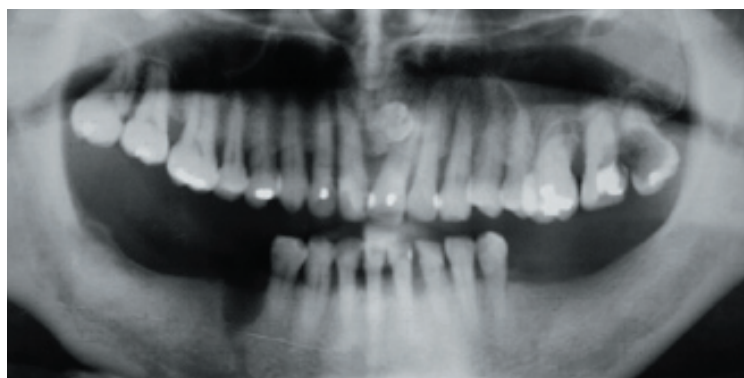
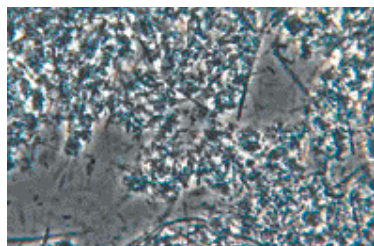


図9 a 1998年1月初診。初診時51歳。同4月、仕事の都合のため、治療途中で受診が途絶えた（歯周内科治療は行っていない）



総菌数	400,000
<i>A.actinomycescomitans</i>	110
<i>P.intermedia</i>	17,000
<i>P.gingivalis</i>	21,000
<i>B.forsythus</i>	7,300
<i>T.denticola</i>	28,000
<i>F.nucleatum</i>	8,200
真菌	—

<i>A.actinomycescomitans</i>	0.03
<i>P.intermedia</i>	4.25
<i>P.gingivalis</i>	5.25
<i>B.forsythus</i>	1.83
<i>T.denticola</i>	7.00
<i>F.nucleatum</i>	2.05

図9 c

図9 b 2006年2月、再初診。2001年ころから次々と抜歯になったという（咬合面観：ミラー像）



図10 a 1日3回、食後にアムホテリシンBシロップでの含嗽を指示



図10 b 約1週間後の変化

正常微生物叢というのか、定義といえるようなものは現在どこにも見当たらない。しかし、位相差顕微鏡上では、歯周内科治療後のような穏やかな像（非科学的な表現かもしれないが）はカリエスや歯周病のない人のプラークの顕微鏡像と非常に似ており、このような状態が正常微生物叢に近いのではないかと推察している。

正常微生物叢の定義は難しいが、ペリオタイプ微生物叢やカリエスタイプの微生物叢は存在すると思う。

臨床では、プラークがべっとりついているがカリエスのない人や、歯周病はひどいがう蝕は1本もない人、逆にう蝕はたくさんあるが歯周病はない人などにとときどき遭遇することがある。

図8はカリエスもペリオもみられない24歳の男性である。歯周病菌をリアルタイムPCR法で、う蝕原因菌を培養法で調べたところ、どちらも存在しないことが確認された。位相差顕微鏡でも穏やかできれいな微生物叢をしている。できることならば、このような微生物叢を獲得することがもっとも望ましいのではないだろうか。

図9はペリオタイプと思われる微生物叢の方である。この方は短期間のうちに他院でほとんどの歯を抜歯され、その後再来院された。

リアルタイムPCR法で調べると歯周病関連菌群が多いことが確認された。位相差顕微鏡での像も歯周病の患者さんに特有の菌の状態が観察された。

従来の考え方では、薬で微生物叢は変えられないといわれてきた。また、SRPでも微生物叢は変えられないとの報告もされている³⁾。

しかし、歯周内科治療を行うことにより微生物叢は変えられることが、リアルタイムPCR法検査により明らかになった。では、なぜそれが可能なのであろうか？

いくつかの理由が考えられる。ひとつはアジスロマイシンの効果である。アジスロマイシンの特徴であるファゴサイトデリバリーの効果⁴⁾、すなわち、血中に存在するアジスロマイシンが白血球などの食細胞に取り込まれ、炎症局所に運搬されてその部位に長く留まることにより、炎症局所で長期間効果を発揮し続けることである。さらに、アジスロマイシンはバイオフィルムの破壊能をもつことも報告されている⁵⁾。

また、バイオフィルムの破壊にはアムホテリシンBシロップが大きく関わっているように思われる。

図10は歯磨きをしたことがないという70歳の男性である。治療のため歯磨きをお願い

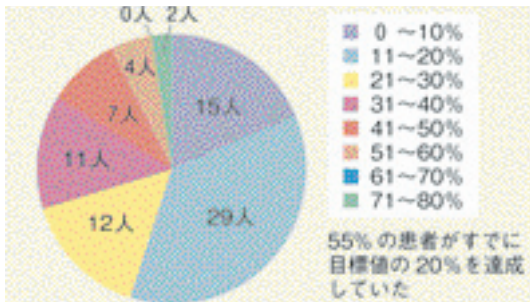


図11 歯周内科治療直後のブラークスコア (80名)。特別なブラッシング指導なしでも、55%の患者が目標値であるブラークスコア20%以下を達成している (生田図南：歯周病治療における2剤併用療法の臨床効果について、第54回日本化学療法学会より引用)

したが拒否された。そこで、アムホテリシンBシロップでの含嗽をしてもらうことにした。その結果、1週間後にはブラッシングなしでも明らかにプラークは減少した。また、図11に示すように、アムホテリシンBシロップで歯磨きをしてもらうと、プラークの付着が非常に少なくなることを臨床では体験している。

カンジダがバイオフィルムの形成や歯肉の炎症とどう関わるのか、今後の研究が待たれるところである。

図12 FMDの歯周内科治療の位置づけ

もう一つはフルマウスディスインフェクション (以下FMD) という考え方である。

1995年にベルギーのQuirinen先生がOne-StageFMDという治療方法を提唱された (図12)。この方法は非常に効果が高かったが、かなりの高い確率で高熱を発するという副作用が問題となった。

歯周内科治療は、FMDのコンセプトを術者も患者も大きな負担を感じずに、非常に簡単に、しかも確実にできるものであり、これにより微生物叢の改善が得られ、その後の初

Dr. Quirynenが1995年に考案したアプローチ

- * 口腔内のほとんどの菌種が歯周ポケット、口腔粘膜、舌、唾液から検出され得ること。これらの細菌は、口腔内の他の場所に感染する可能性があること
- * 術式
 - ・ SC、SRPを24時間以内に2回の来院で全顎完了
 - ・ 同時にクロルヘキシジンによるポケット洗浄
 - ・ クロルヘキシジンによる舌のブラッシング、洗浄の指導
- * コンセプトは他のポケット、口腔粘膜からの感染の防止
- * これにより従来の1/4顎ごとに行われる治療よりも、臨床的、細菌学的に有意な改善が得られたことを報告している

図12 One-Stage Full Mouth Disinfection

期治療で非常によい結果を導くことができるのではないかと考えている。ただし、注意しなければならないのは、歯周内科治療がいかにも効果的であるとはいえ、薬だけでは一時的な改善しか見込めないこと、繰り返しの投薬は耐性菌の出現を招く可能性が考えられることである。そのためにも歯周内科治療の一連の流れとして、SRPは必須と考えている。

変えられた微生物叢は維持できるのか

歯周内科治療+SRPで歯周病関連菌群を除菌し、歯周病病原性の少ない微生物叢に変えられることはわかった。では、変えられた微生物叢は果たして維持できるのであろうか？

表2の5名の患者さんについて追跡調査を行った (表3)。5名ともに除菌後も3~4ヶ月に1回の割合でSPT (Supportive Periodontal Therapy) を続けた。

患者Aは歯周病関連菌群の除菌から約6ヶ月後の検査では、除菌された状態が維持されていた。1年4ヶ月には*B.forsythus*が危険

表③ 変えられた微生物叢は持続する。患者 A、B、C、D、E の検査結果

患者 A : 52歳、女性、非喫煙者						
2 : 8 → 3 mm						
	2005. 1 .11	2005. 1 .20	2005. 4 .12	2005.10.21	2006. 8 .30	2007. 2 . 1
総菌数	1,700,000	950,000	9,100	270,000	6,000	13,000
<i>A.actinomycetemcomitans</i>	180	63	0	0	0	0
<i>P.intermedia</i>	7,500	14	0	0	0	0
<i>P.gingivalis</i>	77,000	1,700	0	0	0	0
<i>B.forsythus</i>	24,000	47,000	0	0	78	19
<i>T.denticola</i>	43,000	1,100	0	0	0	0
真菌	—	<i>C.albicans</i>	<i>C.albicans</i>	<i>C.albicans</i>	<i>C.albicans</i>	<i>C.albicans</i>
対総菌数比率						
<i>A.actinomycetemcomitans</i>	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00
<i>P.intermedia</i>	0.44	0.00	0.00	0.00	0.02	0.00
<i>P.gingivalis</i>	4.53	0.18	0.00	0.00	0.00	0.00
<i>B.forsythus</i>	1.41	4.95	0.00	0.00	1.30	0.15
<i>T.denticola</i>	2.53	0.12	0.00	0.00	0.00	0.00

患者 B : 48歳、女性、非喫煙者				患者 C : 52歳、女性、非喫煙者				
3 : 7 → 4 mm				4 : 7 → 3 mm				
	2005. 9 .16	2005. 9 .22	2005.11. 7	2006.12. 8	2005. 8 .30	2005. 9 . 9	2006. 1 .17	2007. 1 .29
総菌数	3,500,000	26,000	3,800	100,000	5,900,000	45,000	41,000	60,000
<i>A.actinomycetemcomitans</i>	640	0	0	0	19,000	0	0	0
<i>P.intermedia</i>	270	0	0	0	140,000	19	0	0
<i>P.gingivalis</i>	300,000	53	0	0	61,000	91	0	0
<i>B.forsythus</i>	270,000	29	0	0	280,000	370	21	0
<i>T.denticola</i>	20,000	0	0	0	68,000	82	0	0
真菌	—	—	<i>C.albicans</i>	<i>C.albicans</i>	—	—	<i>C.albicans</i>	—
対総菌数比率								
<i>A.actinomycetemcomitans</i>	0.02	0.00	0.00	0.00	0.32	0.00	0.00	0.00
<i>P.intermedia</i>	0.01	0.00	0.00	0.00	2.37	0.04	0.00	0.00
<i>P.gingivalis</i>	8.75	0.20	0.00	0.00	1.03	0.20	0.00	0.00
<i>B.forsythus</i>	7.71	0.10	0.00	0.00	4.75	0.82	0.05	0.00
<i>T.denticola</i>	0.57	0.00	0.00	0.00	1.15	0.18	0.00	0.00

患者 D : 56歳、男性、喫煙者				患者 E : 50歳、男性、喫煙者						
3 : 9mm		1 : 5 → 5 mm		4 : 5 → 3 mm						
	2005. 9 .2	2005. 9 .12	2006. 1 .6	2007. 1 .29	2005. 1 .14	2005. 1 .24	2005. 4 . 5	2005. 8 . 1	2006. 2 .16	2007. 3 .28
総菌数	860,000	2,100,000	140,000	340,000	5,800,000	3,800,000	1,100,000	81,000	170,000	440,000
<i>A.actinomycetemcomitans</i>	0	0	0	0	0	120	0	0	0	0
<i>P.intermedia</i>	3,600	490	0	0	76,000	260	0	0	0	0
<i>P.gingivalis</i>	6,100	1,400	0	0	230,000	740	0	0	3,600	0
<i>B.forsythus</i>	7,000	48,000	0	420	350,000	2,500	0	0	27,000	2,500
<i>T.denticola</i>	5,500	4,000	0	0	52,000	27	0	0	0	0
真菌	—	—	—	—	<i>C.albicans</i>	<i>C.albicans</i>	—	—	<i>C.albicans</i>	—
対総菌数比率										
<i>A.actinomycetemcomitans</i>	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
<i>P.intermedia</i>	0.42	0.02	0.00	0.00	1.31	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00
<i>P.gingivalis</i>	0.71	0.07	0.00	0.00	3.97	0.02	0.00	0.00	2.12	0.00
<i>B.forsythus</i>	0.81	2.29	0.00	0.12	6.03	0.07	0.00	0.00	15.88	0.57
<i>T.denticola</i>	0.64	0.19	0.00	0.00	0.90	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

値を上回ったが、1年10ヵ月後は *B.forsythus* がわずかに検出されるに留まっている。

患者BとCは1年後も除菌された状態が維持されている。

患者Dは1年後 *B.forsythus* がわずかに検出されたが、健常値内であり歯周病病原性の低い微生物叢が維持されていると判断できる。

患者Eは再感染が疑われる。除菌後4ヵ月間は維持されていたが、10ヵ月後には *P.gingivalis* と *B.forsythus* が検出された。その後、再投薬は行わず SPT を続けた結果、約2年後は *B.forsythus* のみが検出されている。

以上の結果から5名中4名は歯周病病原性の少ない微生物叢を保有していると考えられる。



最後に

われわれは、歯周病病原性の少ない微生物叢を獲得し、それを維持できる「歯周内科治療」というすばらしい治療法を手に入れた。しかし、安易に、歯周病であればすべて歯周内科治療を選択すべきであるとは考えていない。歯周病は細菌因子、宿主因子、環境因子が複雑に絡み合って成立する病気である。したがって、歯周内科治療は患者さんの口腔の状態ばかりではなく、年齢、全身疾患、家族性、生活習慣等さまざまなことをふまえたうえで行われるべきであると考えている。細菌学的な検査を行い、歯周病病原性の高い微生物叢であることが確認され、他の因子を考慮に入れた結果、第一に細菌の因子に関するリスクを早急に下げることが必要と判断されたとき、歯周内科治療がファーストチョイスになるのではないかと考えている。

歯周病関連菌に対する検査はPCR検査をはじめ各種存在している。しかしながら現状では、ある単一の検査だけで確定診断をすることは難しいと思われる。臨床症状と細菌学的な検査を照らし合わせ、その変化を記録することにより、個々人のリスクを診断することがもっとも臨床的には有効ではないかと考えている。当院では、診断機器として使用に耐え得る位相差顕微鏡(図13)を用い、治療の節目ごとに、メンテナンスごとに微生物叢の変化を調べている。患者さんとその情報を共有することにより、患者さんの歯周病に対する理解も深まり、結果としてメンテ

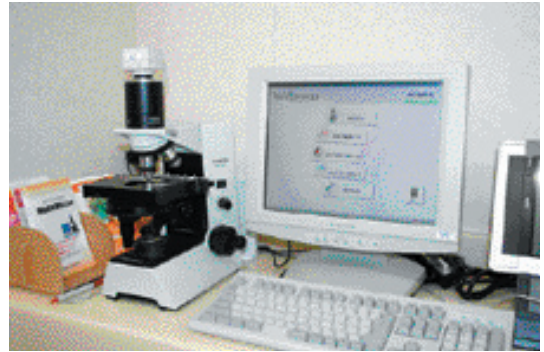


図13 Perio Micro40とPerio Saver2.0(オリンパス社)

ナンスの持続と口腔の健康維持に非常によい成果を上げている。

*

最後になりますが、この稿を書き上げるにあたり、ご指導ご協力いただいた生田図南先生、国際歯周内科学研究会の多くの先生方に感謝申し上げます。

【参考文献】

- 1) 生田図南, 他:くすりの時間です. デンタルダイヤモンド社, 東京, 2005:44-53.
- 2) 生田図南:わたしの生田歯科医院 わたしの臨床私の経営. デンタルダイヤモンド社, 東京, 2005.
- 3) 五味一博:歯周治療におけるスケーリング・ルートプレーニングの除菌効果と臨床アジスロマイシンを投与すべきケース. デンタルトリビューン:2005.
- 4) ファイザー製薬中央研究所:Azithromycinのファゴサイトデリバリー. 第20回日本歯科薬物療法学会, 2001.
- 5) 王 宝禮:歯周病バイオフィルムモデルに対するマクロライド系抗生物質の影響. 第24回日本歯科薬物療法学会, 2005.

津島歯科診療所
〒037-0063 青森県五所川原市大町9