



3種の殺菌成分を配合する液体歯磨剤の 歯周疾患に対する臨床（予防）効果確認研究

柳澤達雄¹⁾／柳澤晶子¹⁾／青木 優²⁾／大塚日加里²⁾／
春田 亮²⁾／沼津雅憲³⁾

● 要旨

目的：イソプロピルメチルフェノール，塩化セチルピリジニウム，ラウロイルサルコシン塩の3種の殺菌効果を有する成分を含む，複数の成分を配合する液体歯磨剤（以下，研究品）の，歯周病予防への影響を総合的に評価し，有効性を確認することを目的に研究を実施した。

結果：軽度から中等度の歯肉炎・歯周炎を有する者30名に4週間使用させた結果，主要評価項目〔歯肉炎指数（GI），プラーク指数（PII），歯周ポケットの深さ（PD），プロービング時の出血（BOP）〕については，歯肉炎スコア，PII値，BOP値で，使用開始2週後，4週後で使用開始時（0週）と比べ有意に低い値が認められ，PD値は，4週後で0週と比べ有意に低い値が認められた。副次的評価項目については，腫脹で4週後に0週と比べ有意に低い値が，発赤で2週後，4週後に0週と比べ有意に低い値が認められ，全体的有用度では，2週後，4週後に0週と比べ有意に高い値が認められた。唾液中の歯周病原性細菌量，対総菌数比率（*P. gingivalis*，*T. forsythia*，*T. denticola*），唾液中の遊離ヘモグロビン量・LD活性，VSC濃度，唾液中IL-1 β ・IL-8については，歯周病関連菌数（Tf）が4週後で0週と比べ有意に高い値が認められ，歯周病関連菌数（Td），歯周病関連菌対総菌数比率（Td，%），唾液中のIL-1 β ，VSC濃度の硫化水素で，4週後で0週と比べ有意に低い値が認められた。探索的評価項目である自己アンケート調査の結果，今回の対象のうち27例（90.0%）は液体歯磨剤を「使ったことがない」と回答したが，“研究品の使用感”“研究品の効果感”“症状の改善”“研究品の好み”“普段の歯磨剤（歯磨き粉）との比較”“今後も使いたい”のいずれの質問に対しても，ポジティブな印象を示す回答が80～90%を占めた。安全性についても副作用は認められず，口腔内所見・問診，口腔粘膜，歯の着色，刺激唾液量，刺激唾液pHでも有意な変動はなく，安全性に問題はないと判定された。

結論：以上より，本研究品の4週間使用による歯周疾患に対する予防効果が確認され，安全性に問題はなく，研究品の歯周疾患に対する有用性が示唆された。

キーワード：イソプロピルメチルフェノール，塩化セチルピリジニウム，ラウロイルサルコシン塩，液体歯磨剤，歯周病予防，安全性

はじめに

液体歯磨剤は，歯科医師が患者に推奨する歯磨剤の一つであり，使用者によってはペースト歯磨剤よりも好まれる場合もある。しかしながら，液体歯磨

剤にはペースト歯磨剤に比してメリット・デメリットを有することから，個々人のニーズや好みに合わせて選択することが重要となる。

今回われわれは，イソプロピルメチルフェノール，塩化セチルピリジニウム，ラウロイルサルコシン塩の3種の殺菌効果を有する成分を含む複数の成分を配合する液体歯磨剤について，歯周病予防への影響を総合的に評価し，有効性を確認することを目

1) 柳澤デンタルオフィス

2) 第一三共ヘルスケア株式会社

3) 株式会社ケイ・エス・オー

的に研究を実施したので報告する。

1. 方 法

3種の殺菌効果を有する成分等を配合する液体歯磨剤（以下、研究品）の4週間の使用による、歯周疾患に対する予防効果の評価を行うことを目的とした。

1) 研究品

研究品の処方を表1に示す。研究品は、DS薬用リンスNa（販売名）を使用する。

2) 使用方法

研究品を、以下に示す方法にて研究対象者に4週間使用させた。

1日3回、毎食後、適量（約10 mL）を口に含み、20秒間程度すすいでから吐き出して、歯および歯ぐきをブラッシングした。ブラッシングには指定の歯ブラシ（クリーンデンタル®歯ブラシ ふつう；第一三共ヘルスケア株式会社製）を使用し、ブラッシングした後に、水で軽くゆすいだ。ブラッシングはスクラビング法にて行った。研究期間中は研究品以外の歯磨剤の使用を禁止とし、洗口液、歯間ブラシ等のブレスケア製品の新たな使用も禁止した。なお、研究品は容量450 mLのボトルに入ったものため、キャップ内側の目盛り約10 mLの容量を1回使用量の目安とした。

3) 研究デザイン

研究デザインを図1に示す。

研究対象者に研究品を4週間使用させ、研究品使用開始日（0週）、使用2週、使用4週に評価を行うオープン法による研究である。本研究は2022年8月～12月に実施された。本研究は有効性の探索的研究であることから、有意傾向がみられるサンプルサイズとして30名を設定し、株式会社エル・スマイルが公募した75名に対してスクリーニング検

査を実施して、以下の選択基準に合致し、除外基準に合致しない者を選択した。

《選択基準》

以下の事項を研究対象者選択基準とした。

- ① 35歳以上65歳未満の男女
- ② 軽度から中等度の歯肉炎・歯周炎を有する者
- ③ 臨床所見にて、4 mm以上の歯周ポケットを1箇所以上有する者
- ④ スクリーニング検査時に、歯肉炎指数（GI）が1または2を1歯以上認められた者
- ⑤ 過去3カ月以内に観察部位においてスクリーニングを行っていない者
- ⑥ 1日に3回食事を摂取し、その後に毎回歯磨

表1 研究品（液体歯磨剤）の成分

[溶 剤]	精製水
[湿潤剤]	プロピレングリコール 濃グリセリン
[可溶剤]	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油
[薬用成分]	ポリエチレングリコール400 ラウロイルサルコシン塩 ε-アミノカブロン酸 トコフェロール酢酸エステル リン酸水素二ナトリウム グリチルリチン酸ジカリウム 塩化セチルピリジニウム イソプロピルメチルフェノール
[矯味剤]	塩化ナトリウム ハッカ油 L-グルタミン酸ナトリウム
[pH調整剤]	クエン酸ナトリウム クエン酸
[香味剤]	香料（ペパーミントタイプ） キシリトール サッカリンナトリウム
[保存剤]	パラベン 塩酸アルキルジアミノエチルグリシン液
[着色剤]	赤色102号

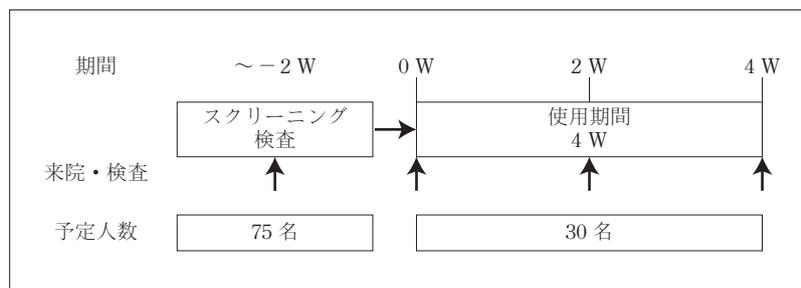


図1 研究デザイン

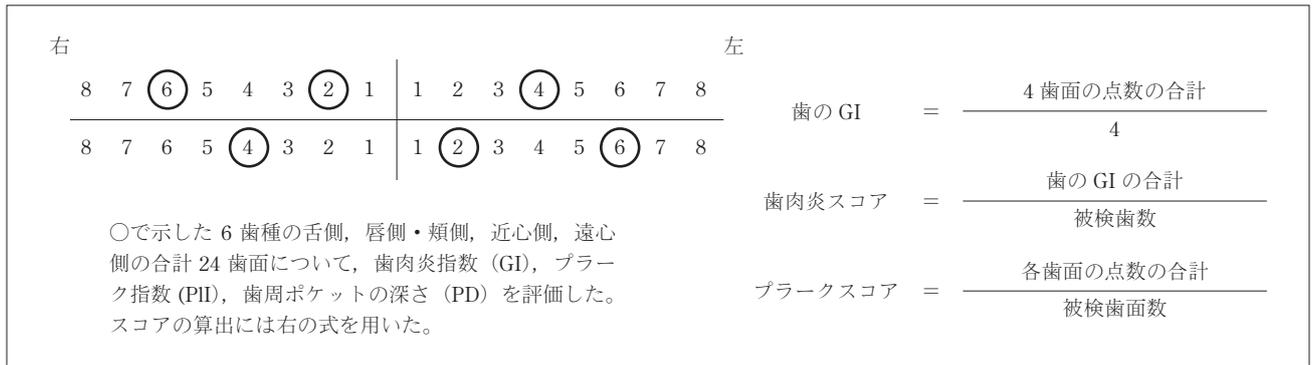


図2 評価方法

きをする者

- ⑦ 16 (上顎右側第1大臼歯, FDI歯コード; 以下同), 12 (上顎右側側切歯), 24 (上顎左側第1小臼歯), 36 (下顎左側第1大臼歯), 32 (下顎左側側切歯), 44 (下顎右側第1小臼歯)の6歯の唇側・頬側面のうち, 4歯以上が測定可能な者。または, 前記の6代表歯の代替としてFDI歯コード17, 15, 11, 25, 37, 35, 31, 45が存在する者
- ⑧ 現在, う蝕および歯周疾患の治療を受けておらず, 歯が20本以上存在する者
- ⑨ 研究の目的・内容について十分な説明を受け, 同意能力があり, よく理解した上で自発的に参加を志願し, 書面で研究参加に同意した者

《除外基準》

以下の事項を研究対象者除外基準とした。

- ① スクリーニング検査時に, う蝕(C3以上)または重度の歯周疾患と判断された者
- ② 糖尿病, 慢性腎臓病, 胃腸障害, 肺疾患, 悪性腫瘍等に罹患し, 薬剤を服用している者
- ③ 研究実施が困難な全身疾患を有する者
- ④ 朝食の前や就寝前に歯磨きをし, 1日の歯磨き回数が4回以上の者
- ⑤ 妊娠している者, 研究期間中妊娠の意思がある者, 授乳中の者
- ⑥ 他の医薬品や食品の研究等に現在参加中の者, 参加の意思のある者
- ⑦ 5分間の刺激唾液量が3.0 mL以下の者
- ⑧ 刺激唾液のpHが6.2以下の者
- ⑨ アレルギーの経験がある者
- ⑩ 可撤性義歯を装着している者, 対象歯にインプラントがある者

⑪ 歯の矯正治療中の者

⑫ 喫煙者

⑬ 健康食品を日常的に摂取している者

⑭ 抗生物質や抗菌剤を服用している者, もしくはスクリーニング検査1カ月以内に服用した者

⑮ その他, 研究責任医師が研究対象者として不適当と判断した者

4) 有効性評価項目

有効性評価項目として, 以下の臨床パラメーターを主要評価項目とした。すなわち, 歯肉炎指数(GI), プラーク指数(PII), 歯周ポケットの深さ(PD), プロービング時の出血(BOP: Bleeding on Probing)の4項目である。

また, 副次的評価項目として, 腫脹(歯肉の腫れの程度), 発赤(歯肉の色調), 唾液中の歯周病原性細菌量, 対総菌数比率(*P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola*), 唾液中の遊離ヘモグロビン量・LD活性, 全体的有用度(悪化~著明改善), VSC濃度, 唾液中IL-1β・IL-8を評価した。

加えて, 探索的評価項目として, 研究対象者に対し自己アンケートを実施した。

(1) 主要評価項目の評価方法等

① 歯肉炎指数(GI: Lee & Sillness, 1963)¹⁾

図2に示す6歯種の舌側, 唇側・頬側, 近心側, 遠心側の合計24歯面に, 同図に示す式を用いて研究対象者ごとの歯のGI, 平均歯肉炎スコアを算出した。

《評価基準》

0: 臨床的に正常な歯肉

1: 軽度の炎症, 歯肉のわずかな色調変化があるもので, プローブによる歯肉辺縁内縁部の擦

自己アンケート		DSH-005-01 4W
	記入日	月 日
	研究対象者番号	DSH5-
<p>【研究品(液体歯磨剤)について】下記6項目について、当てはまるものにチェックを入れてください。 (数字が大きいものほど評価が高いことを示します。)</p>		
1. 研究品の使用感	<input type="checkbox"/> 5.満足 <input type="checkbox"/> 4.やや満足 <input type="checkbox"/> 3.どちらでもない <input type="checkbox"/> 2.あまり満足ではない <input type="checkbox"/> 1.満足ではない	
2. 研究品の効果感	<input type="checkbox"/> 5.効果あり <input type="checkbox"/> 4.やや効果あり <input type="checkbox"/> 3.どちらでもない <input type="checkbox"/> 2.あまり効果を感じない <input type="checkbox"/> 1.効果を感じない	
3. 症状の改善	<input type="checkbox"/> 5.改善した※ <input type="checkbox"/> 4.やや改善した※ <input type="checkbox"/> 3.どちらでもない <input type="checkbox"/> 2.あまり改善していない <input type="checkbox"/> 1.改善していない <small>※3. 症状の改善 について、「5.改善した」、「4.やや改善した」とチェックを入れた場合、下記にどのような症状が改善したか記入をしてください。</small>	
4. 研究品の好み	<input type="checkbox"/> 5.好き <input type="checkbox"/> 4.やや好き <input type="checkbox"/> 3.どちらでもない <input type="checkbox"/> 2.あまり好きではない <input type="checkbox"/> 1.好きではない	
5. 普段の歯磨剤(歯磨き粉)との比較	<input type="checkbox"/> 5.本研究で使用した歯磨剤の方が満足 <input type="checkbox"/> 1.今まで使用している歯磨剤の方が満足	
6. 今後も使いたい	<input type="checkbox"/> 5.継続したい <input type="checkbox"/> 4.やや継続したい <input type="checkbox"/> 3.どちらでもない <input type="checkbox"/> 2.あまり継続したくない <input type="checkbox"/> 1.継続したくない	
7. 液体歯磨剤の使用経験	<input type="checkbox"/> 5.使ったことがある <input type="checkbox"/> 1.使ったことがない	

図3 アンケート用紙

過により出血が認められない

2: 中等度の炎症, 歯肉に発赤を伴う浮腫と光沢があり, 歯肉辺縁内縁部の擦過により出血が認められる

3: 高度の炎症, 著しい発赤, 浮腫があり, 自然出血, 潰瘍形成がある

② プラーク指数 (PII: Silness & Loe, 1964)¹⁾

図2に示す6歯種の舌側, 唇側・頬側, 近心側, 遠心側の合計24歯面に, 同図に示す式を用いて, 診査部位の総点数より研究対象者ごとの平均プラークスコアを算出した。

《評価基準》

0: プラークなし

1: 歯肉縁部に薄膜様 (深針にて検知)

2: 歯肉縁部に中等度 (肉眼で認知)

3: 歯面縁部に多量 (厚さ1~2mm)

③ 歯周ポケットの深さ (PD: Probing Depth)

図2に示す6歯種の歯周ポケットの深さを6点法で測定し, 実測値より研究対象者ごとの歯周ポケット深さの平均値を算出した。

④ プロービング時の出血 (Bleeding on Probing: BOP)

図2に示す6歯種について, プロービング時の出血の有無を評価した (%)。

(2) 副次的評価項目の評価方法等

① 腫脹 (歯肉の腫れの程度)

歯肉全体について, 以下の評価基準で評価した。

0: 全く認められない

1: 乳頭歯肉の一部に認められる

2: 乳頭歯肉および歯肉辺縁に認められる

3: 付着歯肉にまで及ぶ

② 発赤 (歯肉の色調)

歯肉全体について, 以下の評価基準で評価した。

0: 全く認められない

1: 乳頭歯肉の一部に認められる

2: 乳頭歯肉および歯肉辺縁に認められる

3: 付着歯肉にまで及ぶ

③ 全体的有用度

口腔全体について, 以下の評価基準で評価した。

1: 悪化

- 2: 不変
- 3: 軽度改善
- 4: 中程度改善
- 5: 著明改善

(3) 探索的評価項目

評価項目以外の研究品の特徴を得るため、探索的評価項目として、**図3**に示すアンケート用紙を用いて研究対象者に回答させた。

5) 安全性評価項目

安全性の評価項目として、口腔内所見・問診、歯式、口腔粘膜、歯の着色、刺激唾液量、刺激唾液pHについて評価した。口腔内所見・問診、口腔粘膜および歯の着色は、スクリーニング検査時の状態を基準に、良い変化であれば「良化」、悪い変化であれば「悪化」とした。

6) 検体の採取方法と実施測定機関

(1) 呼気検体の採取方法（オーラルクロマに付属の測定手順に準拠）

- ① シリンジのプランジャーを2～3回動作し、内部のガスを抜いた。
- ② シリンジの突起部が口唇にあたるまでシリンジを入れ、唇を隙間なく閉じて鼻で呼吸をした。
- ③ 30秒後にプランジャーをゆっくり引き、一度押し出し、再度引いた後、口から離れた。
- ④ シリンジについた唾液をふき取り、シリンジ内の呼気を1 mLに調整した。
- ⑤ オーラルクロマに採取した呼気を注入し、測定した。

(2) 唾液検体の採取方法

- ① 研究対象者に採唾液用ロートを付けたスピッツを持たせて、5分間採唾液専用ガムを噛ませながら唾液を採取した。
- ② 5分間の唾液量を記録した。
- ③ pHを測定し記録した。

(3) 検査項目実施測定機関

刺激唾液量、刺激唾液pH、VSC濃度（硫化水素、メチルメルカプタン、ジメチルサルファイド：オーラルクロマ）は柳澤デンタルオフィス、IL-1 β 、IL-8は株式会社LSIメディエンス、唾液中Hb、LD活性、唾液中の歯周病菌数（*P. gingivalis*、*T. forsythia*、*T. denticola*）は株式会社ビー・エム・エルにて測定した。

7) 研究対象者日誌による調査内容

研究品使用開始（0週）7日前から、使用4週検査日前日まで、下記項目の調査を実施し、研究対象者日誌に記載した。

- ① 研究品の使用状況
- ② 歯磨きの所要時間
- ③ 排便の有無、下痢症状の有無
- ④ 体調変化の有無（胃腸症状を含む）
- ⑤ 生理の有無
- ⑥ 生活状況の変化の有無
- ⑦ 医薬品（医薬品、新指定医薬部外品および新範囲医薬部外品）使用の有無

8) 食事日誌による調査内容

研究品使用開始日（0週）7日前から、使用4週検査日前日まで、摂取した食事（アルコールを含む）をすべて食事日誌に記載した。各来院日に日誌を確認し、研究期間中の注意事項に対する違反が認められる場合には指導を行うこととした。なお、栄養計算は実施しなかった。

9) 有害事象・副作用／脱落・中止

研究責任医師または研究者は、臨床上問題となる有害事象が発現した場合には、直ちに必要かつ適切な措置を講じ研究対象者の安全を確保した。

有害事象とは、研究品を使用している研究対象者に生じるあらゆる好ましくないあるいは意図しない医療上の徴候、症状、および疾病のことを言い、研究品との因果関係の有無は問わないこととした。

今回の研究においては、研究品使用後から研究終了時まで新たに発現した上記の事象を有害事象とした。ただし、研究対象者の過去の日常経験や研究開始前の状態により、発現が予測される事象が発現した場合は有害事象としないこととした。研究終了時点で発現している症状については継続して調査し、有害事象とするかを研究責任医師または研究者が判断した。また、研究対象者の過去の日常経験や研究開始前の状態により、発現が予測される事象が発現した場合は有害事象としないこととした。

有害事象のうち、研究品との因果関係が「関連なし」「多分関連なし」以外と判定された有害事象を副作用とすることとした。（なお、本研究では副作用はなかった。）

中止とは、「本研究を完了する前に、研究責任医師・研究者の判断で研究を打ち切る場合」とした。

表2 検査および調査実施スケジュール

実施内容		スクリーニング検査	使用期間 (4週間)		
週		～2週	0週	2週	4週
研究説明/同意取得		○			
問診		○	○	○	○
ブラッシング指導 (スクラビング法)			○		
口腔内 診査	歯式	○	○	○	○
	歯肉炎指数 (GI)	○	○	○	○
	プラーク指数 (PII)	○	○	○	○
	歯周ポケット深さ (PD)	○	○	○	○
	プロービング時の出血 (BOP)	○	○	○	○
	腫脹 (歯肉の腫れの程度)	○	○	○	○
	発赤 (歯肉の色調)	○	○	○	○
	全体的有用度		○	○	○
	口腔粘膜	○	○	○	○
	歯の着色	○	○	○	○
刺激唾液量		○	○	○	○
刺激唾液 pH		○	○	○	○
唾液中 Hb			○		○
唾液中 LD 活性			○		○
唾液中 IL-1 β , IL-8			○		○
唾液中の歯周病原性細菌量		○*	○		○
VSC 濃度			○		○
自己アンケート					○
研究対象者調査票記入		○			
食事日誌**					
研究対象者日誌**					

*スクリーニング検査は *P. gingivalis* のみを測定する。

**使用開始日 (0週) 7日前から記載する。

脱落とは、「本研究を完了する前に、研究対象者の都合や意思により研究が打ち切られた場合」で、研究に起因する理由によらず、研究対象者本人の都合で研究参加の同意を撤回した場合を脱落とした。

10) 解析方法

検査および調査実施スケジュールを表2に示す。研究実施に関わるすべての作業は、研究計画書、研究実施機関および株式会社ケイ・エス・オーにおいて定められた標準業務手順書に従って実施した。

各評価項目の測定ポイントについて平均値、標準偏差を求めた。使用開始日 (0週) と使用開始後2週、4週の比較を Dunnett 検定 (両側検定) で、使用開始日 (0週) と使用開始後4週の比較を対応のある t 検定で統計解析を行い、定性評価項目については Wilcoxon の符号付順位検定の後に Bonferroni

の方法で有意水準を調整した。いずれの統計解析においても、有意水準は両側検定 5% とした。統計解析ソフトは IBM SPSS Statistics 27 を用いた。

11) 倫理

本研究は、「日本橋循環器科クリニック試験審査委員会」にて審査され、承認を得た後に実施した。「ヘルシンキ宣言 (2013年10月 WMA フォルタレザ総会 (ブラジル) 修正)」および「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」(令和4年3月10日一部改正) に準拠し、常に研究対象者の人権保護に配慮し、倫理審査委員会の承認を得て、医師の管理の下に実施した。

研究責任医師または研究者は、研究実施前に研究説明会を行い、同意説明文書に基づいて研究対象者に研究内容を十分説明し、研究参加について研究対

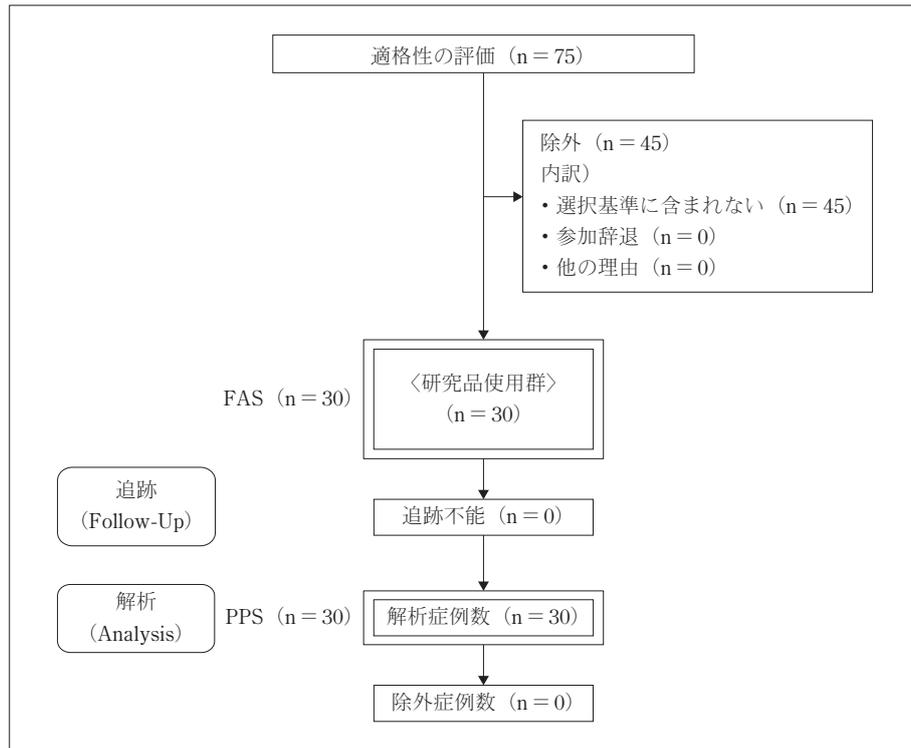


図4 研究対象者の内訳およびフロー

対象者本人の自由意思に基づいた同意を書面により得た。

個人情報の保護に関する法律（平成15年法律57号）、行政機関の保有する個人情報の保護に関する法律（平成15年法律第58号）、独立行政法人等の保有する個人情報の保護に関する法律（平成15年法律第59号）および地方公共団体において制定される条例等を遵守し、個人情報の適正な取り扱いを確保した。また、学術論文等により研究結果を公表する場合には、個人が特定できる情報を含まないよう留意する等、研究対象者のプライバシー保護に十分留意することとした。

研究の実施に関しては、大学病院医療情報ネットワーク研究センターが設置している公開データベース（UMIN-CTR）に、研究の概要をその実施に先立って登録し、研究計画書の変更および研究の進捗に応じて適宜更新しなければならず、また、研究を終了したときは、遅滞なく、当該研究の結果を登録した。

2. 結 果

1) 研究対象者の内訳

図4に研究対象者の内訳およびフローを示す。

表3 研究対象者の一般背景

Parameter (単位)	n	mean ± SD
年齢 (歳)	30	50.1 ± 6.2
口腔内所見・問診	30	0.00 ± 0.00
口腔粘膜	30	0.00 ± 0.00
腫脹	30	0.90 ± 0.40
発赤	30	1.03 ± 0.41
唾液 [量] (mL)	30	7.53 ± 2.15
唾液 [pH]	30	7.08 ± 0.21
PII 値	30	0.63 ± 0.24
PD 値 (mm)	30	2.31 ± 0.50
BOP 値 (%)	30	16.95 ± 19.94
歯肉炎スコア	30	0.69 ± 0.42
歯周病関連菌 (実数値コピー/10 ⁶ μL唾液)	30	315.8 ± 609.0
歯周病関連菌対総数菌比率 (%)	30	0.01 ± 0.01

株式会社エル・スマイルが公募した75名に対してスクリーニング検査を実施し、選択基準に合致しない45名を除いた30名を研究対象者（Full Analysis Set : FAS）とした。また、この30名のうち中止症例は生じなかったため完了者は30名で、棄却基準に該当する研究対象者は認められなかったことから、有効性の解析対象者は30名であった（Per Protocol Set : PPS）。

研究対象者の一般背景を表3に示す。なお、研

表4 主要評価項目の解析結果

Parameter	n	0 W	2 W		4 W	
		mean ± SD	mean ± SD	p value	mean ± SD	p value
歯肉炎スコア	30	0.67 ± 0.42	0.35 ± 0.32	0.001	0.21 ± 0.30	0.000
PII 値	30	0.65 ± 0.29	0.46 ± 0.25	0.010	0.36 ± 0.20	0.000
PD 値	30	2.41 ± 0.47	2.28 ± 0.48	0.481	2.05 ± 0.46	0.008
BOP 値	30	19.44 ± 22.80	2.78 ± 4.73	0.000	2.78 ± 5.46	0.000

p value : Dunnett 検定

究完了者 30 名の研究品使用率は、100%が 28 名、97.6%が 1 名、96.3%が 1 名で、問題となる研究完了者は認められなかった。

2) 主要評価項目の解析結果

主要評価項目〔歯肉炎指数 (GI)、プラーク指数 (PII)、歯周ポケットの深さ (PD)、プロービング時の出血 (BOP)〕の解析結果を表 4 に示す。

歯肉炎スコア、PII 値、BOP 値では、使用開始 2 週後、4 週後で使用開始時 (0 週) と比べ、有意に低い値が認められた。また PD 値では、使用開始 4 週後で使用開始時 (0 週) と比べ、有意に低い値が認められた。

3) 副次的評価項目の解析結果

副次的評価項目の、腫脹、発赤、全体的有用度の解析結果を表 5-1 に示す。

腫脹では、使用開始 4 週後で使用開始時 (0 週) と比べ、有意に低い値が認められた。発赤では、使用開始 2 週後、4 週後で使用開始時 (0 週) と比べ、有意に低い値が認められた。全体的有用度では、使用開始 2 週後、4 週後で使用開始時 (0 週) と比べ、有意に高い値が認められた。

同じく副次的評価項目の、唾液中の歯周病原性細菌量、対総菌数比率 (*P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola*)、唾液中の遊離ヘモグロビン量・LD 活性、VSC 濃度、唾液中 IL-1 β ・IL-8 を評価の解析結果を表 5-2 に示す。

歯周病関連菌菌数 (Pg)、歯周病関連菌対総菌数比率 (Pg, %), 歯周病関連菌対総菌数比率 (Tf, %), 唾液中の LDH 活性、唾液中の遊離ヘモグロビン量、唾液中 IL-8、VSC 濃度のメチルメルカプタン、ジメチルサルファイドおよび TOTAL では、研究実施期間中に有意な変動は認められなかったが、歯周病関連菌菌数 (Tf) では、使用開始 4 週後で使用開始時 (0 週) と比べ、有意に高い値が認

められ、歯周病関連菌菌数 (Td)、歯周病関連菌対総菌数比率 (Td, %), 唾液中の IL-1 β 、VSC 濃度の硫化水素では、使用開始 4 週後で使用開始時 (0 週) と比べ、有意に低い値が認められた。

4) 研究対象者自己アンケート

探索的評価項目として、図 3 に示したアンケート用紙を用いて、自己アンケート調査を実施した結果を図 5 に示す。

“液体歯磨剤の使用経験”については、27 例 (90.0%) が「使ったことがない」と回答した。“研究品の使用感”については、「やや満足」以上が 27 例 (90.0%)，“研究品の効果感”については、「やや効果あり」以上が 24 例 (80.0%)，“症状の改善”については「やや改善した」以上が 17 例 (56.7%)，“研究品の好み”については「やや好き」以上が 23 例 (76.7%)，“普段の歯磨剤 (歯磨き粉) との比較”では「本研究で使用した歯磨剤の方が満足」が 22 例 (73.3%)，“今後も使いたいか”については、「やや継続したい」以上が 24 例 (80.0%) という結果であった。

5) 安全性

本研究実施中に“重篤な有害事象”の発生は認められなかった。研究期間中に認められた有害事象は 30 症例中 1 例 1 件で、風邪症状の訴えであったが、研究責任医師により研究品との因果関係は“関連無し”と判定され、副作用は 0 件であった。

口腔内所見・問診により安全性の評価を行った結果を表 6 に示す。全例が「変化なし」であり、研究期間中に有意な変動は認められなかった。

歯式については 27 例で変化なく、残る 3 名は研究開始時 (0 週) にスクリーニング検査時と比較して歯式に変化が認められたが、研究品摂取前の変化であることから、安全性に問題はないと判定された。

表 5-1 副次的評価項目の解析結果

Parameter	n	0 W	2 W		4 W	
		mean ± SD	mean ± SD	p value	mean ± SD	p value
腫脹	30	0.73 ± 0.52	0.53 ± 0.51	0.226	0.40 ± 0.50	0.024
発赤	30	1.00 ± 0.37	0.63 ± 0.49	0.008	0.50 ± 0.57	0.000
全体的有用度	30	2.00 ± 0.00	2.90 ± 0.66	0.000	2.90 ± 0.76	0.000

p value : Dunnett 検定

表 5-2 副次的評価項目の解析結果

Parameter (単位)		n	0 W	4 W	
			mean ± SD	mean ± SD	p value
歯周病関連菌菌数 (実数値 コピー /10 μL 唾液)	Pg	30	410.8 ± 880.4	694.8 ± 1728.0	0.143
	Tf	30	377.4 ± 376.8	719.1 ± 549.4	0.000
	Td	30	734.3 ± 770.1	221.0 ± 206.2	0.000
歯周病関連菌対総菌数比率 (%)	Pg	30	0.007 ± 0.015	0.008 ± 0.017	0.879
	Tf	30	0.009 ± 0.011	0.012 ± 0.010	0.083
	Td	30	0.017 ± 0.022	0.003 ± 0.005	0.000
LDH- 唾液 (U/L)		30	286.2 ± 188.5	232.4 ± 139.5	0.084
Hb- 唾液 μg/mL (μg/mL)		30	7.99 ± 13.98	5.25 ± 11.36	0.262
唾液中 IL-1β (pg/mL)		30	448.4 ± 246.5	376.4 ± 206.0	0.036
唾液中 IL-8 (pg/mL)		30	1790.8 ± 1000.2	1633.6 ± 598.2	0.301
VSC 濃度 (ppb)	硫化水素	30	710.3 ± 1116.1	457.1 ± 784.3	0.029
	メチルメルカプタン	30	362.7 ± 742.7	225.9 ± 373.7	0.181
	ジメチルサルファイド	30	65.9 ± 74.1	66.0 ± 117.6	0.997
	TOTAL	30	1138.9 ± 1787.6	748.9 ± 1123.8	0.064

p value : 対応のある t 検定

口腔粘膜所見の解析結果を表 7 に示す。全例が「変化なし」であり、研究期間中に有意な変動は認められなかった。

歯の着色の解析結果を表 8 に示す。使用開始 4 週後で悪化が 1 例、変化なしが 28 例、良化が 1 例で、研究期間中に有意な変動は認められなかった。

刺激唾液量、刺激唾液 pH の解析結果を表 9 に示す。研究実施期間中に有意な変動は認められなかった。

3. 考 察

液体歯磨剤は、歯を磨くための歯磨剤であり、歯科医師が患者に推奨する歯磨剤の一つである。液体歯磨剤には、ペースト歯磨剤と比較していくつかの利点が考えられる。液体歯磨剤は歯の表面や歯間に入りやすく、歯垢を効果的に除去できるとされ、また、歯磨き中に泡立ちが少ないため、歯磨き時口の中が濡れ過ぎないことも利点の一つである。一

方、液体歯磨剤は、ペースト歯磨剤と比較して口腔内での保存性が劣り、含嗽により十分量が確保できない可能性も考えられる。しかしながら、総合的には液体歯磨剤は有用であり、患者によってはペースト歯磨剤よりも好まれる場合もある。したがって、液体歯磨剤の利点と欠点を把握し、個々人のニーズや好みに合わせて選択することが重要となる。

今回検討した液体歯磨剤には、関与成分としてイソプロピルメチルフェノール、塩化セチルピリジニウム、ラウロイルサルコシン塩、グリチルリチン酸ジカリウム、ε-アミノカプロン酸、トコフェロール酢酸エステル、リン酸水素二ナトリウム、ポリエチレングリコールが配合されている。イソプロピルメチルフェノール、塩化セチルピリジニウム、ラウロイルサルコシン塩の 3 種は、いずれも医薬部外品の有効成分（薬用成分）で殺菌効果を有する成分であり、グリチルリチン酸ジカリウム、ε-アミノカプロン酸はいずれも医薬部外品の有効成分（薬用成

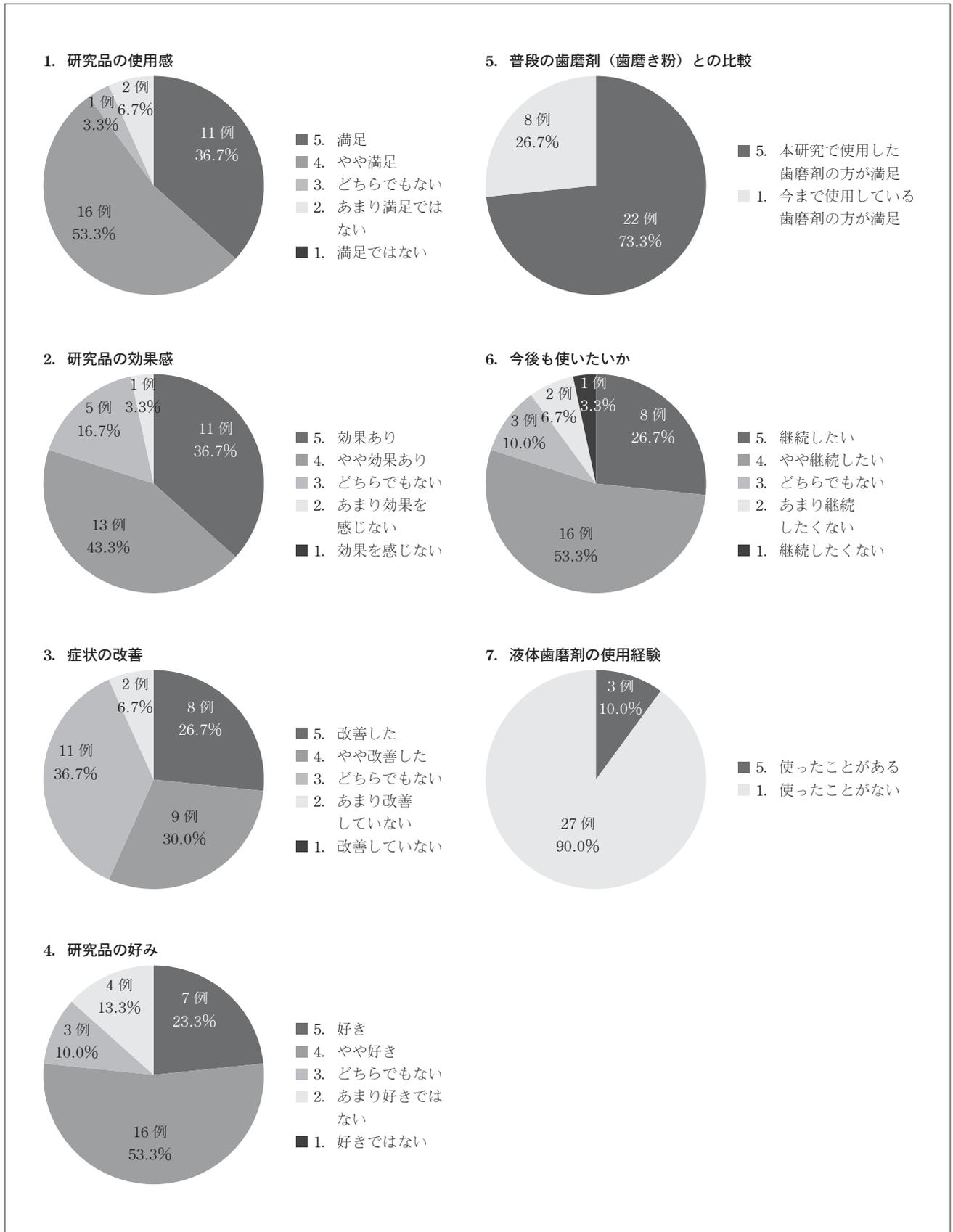


図5 自己アンケート集計結果

表6 問診 (自覚症状) の解析結果

Parameter	変化	0 W	2 W	4 W
口腔内所見 (問診)	悪化	0	0	0
	変化なし	30	30	30
	良化	0	0	0
	全体	30	30	30
	<i>p</i> value	1.000	1.000	1.000

p value : Wilcoxon の符号付順位検定

表7 口腔粘膜の解析結果

Parameter	変化	0 W	2 W	4 W
口腔粘膜	悪化	0	0	0
	変化なし	30	30	30
	良化	0	0	0
	全体	30	30	30
	<i>p</i> value	1.000	1.000	1.000

p value : Wilcoxon の符号付順位検定

表8 歯の着色の解析結果

Parameter	変化	0 W	2 W	4 W
歯の着色	悪化	1	2	1
	変化なし	29	27	28
	良化	0	1	1
	全体	30	30	30
	<i>p</i> value	0.317	0.083	0.157

p value : Wilcoxon の符号付順位検定

表9 刺激唾液量, 刺激唾液 pH の解析結果

Parameter (単位)	n	0 W	2 W		4 W	
		mean ± SD	mean ± SD	<i>p</i> value	mean ± SD	<i>p</i> value
刺激唾液量 (mL)	30	8.13 ± 2.46	7.70 ± 2.64	0.721	8.18 ± 2.17	0.996
刺激唾液 pH	30	7.46 ± 0.26	7.57 ± 0.26	0.192	7.60 ± 0.25	0.068

p value : Dunnett 検定

分)で抗炎症作用を有する成分である。また、トコフェロール酢酸エステルは医薬部外品の有効成分で歯ぐきの血行を促す成分、リン酸水素二ナトリウム、ポリエチレングリコールはいずれも医薬部外品の有効成分(薬用成分)で歯のステインを除去・予防する成分である。これらの成分を含む本研究品では、歯槽膿漏(歯周炎)の予防・歯肉炎の予防・歯石の沈着を防ぐ・むし歯の発生および進行の予防・口臭の防止・歯を白くする・タバコのヤニ除去・口

中を浄化する・口中を爽快にするなどの効果が期待される。

歯周病は、う蝕と同様に日本人が歯を失う主な原因となっている。歯周病による歯周組織の破壊は、主に歯周病原細菌からなるデンタルプラークが誘発する炎症により起こるとされている²⁾。歯周病予防のためには、プラーク除去によるプラークコントロールが基本的であるが、機械的プラークコントロールだけでは限界があり、普段のセルフケアで使

用する歯磨剤を適切に選択することで、プラークコントロールの効果を高め、歯周病の予防効果を高めることができる可能性がある³⁾。

今回われわれは、殺菌成分や抗炎症成分を複数配合した液体歯磨剤の、歯周病予防への影響を総合的に評価し、有効性を確認することを目的に研究を実施した。

研究対象者は35歳以上65歳未満の軽度から中等度の歯肉炎・歯周炎を有する男女30名で、臨床所見にて4 mm以上の歯周ポケットを1箇所以上有し、スクリーニング検査時に、歯肉炎指数(GI)が1または2を1歯以上認められた者とした。研究対象者に研究品を4週間使用させ、研究品使用開始日(0週)、使用2週、使用4週に評価を行うオープン法による研究である。

その結果、主要評価項目において、歯肉炎スコア、PII値、BOP値では、使用開始2週後、4週後で使用開始時(0週)と比べ、有意に低い値が認められた。PD値では、使用開始4週後で使用開始時(0週)と比べ、有意に低い値が認められた。

また、副次的評価項目において、歯腫脹では、使用開始4週後で使用開始時(0週)と比べ、有意に低い値が認められた。発赤では、使用開始2週後、4週後で使用開始時(0週)と比べ、有意に低い値が認められた。全体的有用度では、使用開始2週後、4週後で使用開始時(0週)と比べ、有意に高い値が認められた。また、歯周病関連菌菌数(Tf)では、使用開始4週後で使用開始時(0週)と比べ、有意に高い値が認められた。歯周病関連菌菌数(Td)、歯周病関連菌対総菌数比率(Td, %)、唾液中のIL-1 β 、VSC濃度の硫化水素では、使用開始4週後で使用開始時(0週)と比べ、有意に低い値が認められた。

安全性については、有害事象、口腔内所見・問診、歯式、口腔粘膜、歯の着色に研究期間中の有意な変動は認められず、刺激唾液量、刺激唾液pHでも有意な変動は認めず、安全性に問題はなかった。

また、研究対象者に自己アンケート調査を実施した結果、“研究品の使用感”、“研究品の効果感”、“今後も使いたい”について、いずれもポジティブな印象を示す回答が80～90%を占めた。“症状の改善”については「やや改善した」以上は17例(56.7%)であったが、“研究品の好み”や“普通の

歯磨剤(歯磨き粉)との比較”でも、7割以上が研究品に好印象を抱いており、今回の研究対象者のうち27例(90.0%)が液体歯磨剤を「使ったことがない」と回答した者であることから、液体歯磨剤を初めて使用した場合、その多くが既存の歯磨剤(ペーストタイプ等)と同等以上の利便性や有用性があると捉える可能性があることが示唆された。

これらの結果から、本研究品は、軽度から中等度の歯肉炎・歯周炎を有する者に対し、有用な液体歯磨剤であることが示唆された。

ま と め

1) 35歳以上65歳未満の、軽度から中等度の歯肉炎・歯周炎を有する男女30名に、イソプロピルメチルフェノール、塩化セチルピリジニウム、ラウロイルサルコシン塩の3種の殺菌効果をもつ成分を含む液体歯磨剤を4週間使用させ、研究品使用開始日(0週)、使用2週、使用4週に評価を行うオープン法による研究を行った。

2) 歯肉炎スコア、PII値、BOP値では、使用開始2週後、4週後で使用開始時(0週)と比べ、有意に低い値が認められた。またPD値では、使用開始4週後で使用開始時(0週)と比べ、有意に低い値が認められた。

3) 口腔内所見・問診、口腔粘膜、歯の着色、刺激唾液量、刺激唾液pHでは有意な変動は認められず、安全性に問題はないと判定された。

4) 自己アンケート調査では、“研究品の使用感”、“研究品の効果感”、“今後も使いたい”について、いずれもポジティブな印象を示す回答が80～90%を占め、“研究品の好み”や“普通の歯磨剤(歯磨き粉)との比較”でも、7割以上が研究品に好印象を抱いていた。今回の研究対象者の9割は液体歯磨剤を「使ったことがない」と回答していることから、液体歯磨剤を初めて使用した場合、その多くが既存の歯磨剤(ペーストタイプ等)と同等以上の利便性や有用性があると捉える可能性があることが示唆された。

5) 以上より、本研究品の4週間使用による歯周疾患に対する予防効果が確認され、安全性に問題はなく、研究品の歯周疾患に対する有用性が示唆された。

利益相反

本研究は研究責任機関である第一三共ヘルスケア株式会社の資金提供により実施された。研究受託者である株式会社ケイ・エス・オーと研究責任医師である柳澤達雄の間には業務委託契約が締結され、報酬を受領している。

文献

- 1) 全国歯科衛生士教育協議会 (監修), 眞木吉信 (編):

最新歯科衛生士教本 歯・口腔の健康と予防に関わる人間と社会の仕組み3 保健情報統計学, 医歯薬出版, 2017

- 2) 日本歯周病学会 編: 歯周治療の指針 2015, 医歯薬出版, 2016
- 3) 沼部幸博: 歯周病予防・歯周病対策の歯磨剤を考える. 日歯周誌 **56**: 259-266, 2014