歯周疾患に対するマウスウォッシュ（クロル ヘキシジン複合口洗液）の二重盲検法による 比較検討

松 江 一 郎 清 水 徹 梅 沢 良 子

日本大学松戸歯学部保存学教室

小 谷 朗 下 島 勲 子 酒 井 文 子

信州大学医学部附属病院歯科口腔外科学教室

朝 倉 昭 人 沢 村 文 江 栗 原 恵 子

独協医科大学口腔外科学教室

高 島 巳千雄

中央大学理工学部数学科教室

田 村 豊 幸

日本大学松戸歯学部薬理学教室

（昭和52年9月20日受付）

The Double Blind Test on the Effect of
Chlorhexidine-Gluconate Containing
Mouthwashes on Periodontal Disease.

Ichiro MATSUE, Toru SHIMIZU, Yoshiko UMEZAWA

Department of Periodontology, Nihon University
School of Dentistry at Matsudo,
(Director: Prof. Ichiro Matsue)

Akira KOTANI, Noriko SHIMOJIMA, Fumiko SAKAI

Department of Dental clinic and oral surgery, Shinshu University Hospital, (Faculty of Medicine)
(Director: Prof. Akira Kotani)

Akihito ASAKURA, Fumie SAWAMURA, Keiko KURIHARA

Department of oral surgery, Dokkyo University, School of Medicine,
(Director: Prof. Akihito Asakura)

Michio TAKASHIMA,

Department of Mathematics, Faculty of Science and Engineering, Chuo University,
(Director: Prof. Michio Takashima)

Toyoyuki TAMURA,
Department of Pharmacology, Nihon University,
School of Dentistry at Matsudo,
(Director: Prof. Toyoyuki Tamura)

Thirty one patients participated in this study. The effect of Chlorhexidine-Gluconate containing mouthwashes has been evaluated in two groups of thirty one patients during a period of 5 months.

In the first group, L-S solution of Chlorhexidine-gluconate and Lactic Aluminium and/or in the second group, placebo solution was used five times a day.

It is suggested that inhibition of plaque and prevention of gingival inflammation may be controlled by daily mouthrinses of L-S solution of Chlorhexidine-gluconate and Lactic Aluminium compared with placebo solution, provided the agent is administrated in such a way that is reached all teeth surfaces.

は じ め に

歯周疾患の治療は、歯周疾患の病因と進行に見合った処理を行なわなければならない。

歯周組織は、

0) 正常歯周組織→1) 歯肉の炎症(歯肉ポケットの形成)→歯肉炎→2) 歯周ポケットの形成(付着上皮の深部増殖)→初期の歯周炎→3) 歯槽骨の吸収(歯槽骨欠損形態の形成)→進行した歯周炎へと進行する。

歯周疾患の治療システムは各進行段階に相当した治療法の確立が望まれるが、中でも、初期病変である歯肉の炎症の病因、すなわち、プラックの抑制についての研究報告が多く散見される。

今回、我々はエスエス製薬より、プラックの抑制に有効性があると報告されているクロルヘキシジングルコネート¹⁻³⁾を主剤とし、乳酸アルミニウム⁴⁾⁵⁾を配合したLS・マウスウォッシュ(以下LSと略)の提供を受けPlacebo(以下PLと略)を対照にした二重盲検法により薬剤の有用性を比較検討した。

1) 対 象

臨床試験は日本大学松戸歯学部保存学、信州大学医学部附属病院歯科口腔外科、独協医科大学口腔外科学の3施設の外来を訪れた患者のうち成人で歯垢、歯石、歯肉の炎症を有する歯周疾患患者を対象とした。

2) 使用薬剤

試験薬としては、LS液剤と同色で味、臭いなどを識別出来ないよう調製したPL液剤を使用した。試験薬は夫々下記の通りである。

LS 液剤: 100 g 中

クロルヘキシジングルコネート 20% 溶液 0.5 g

乳酸アルミニウム 1.0 g

香料

PL 液剤: 100 g 中

香料

3) 投与方法および併用剤

適用法は1日5回ブラッシングの時に水(水道水)で約100 ml 程度(ガラスコップに約半量)に薬剤を3滴、滴下し、うすめた液体を歯ブラシにつけてブラッシングを3分間行なわせ、その後さらに、この液体を頬まで動くような動作でうがいをし、とくに歯の間に液体が通過するように最低5回以上うがいを行なわせた。

使用期間は、第1回スケーリング時からの4週間と、薬剤を交換し、第2回スケーリング時からの4週間、計8週間とした。

試験薬投与にあたっては、練り歯みがき、併用剤などを使用しないこととした。

4) 評価項目

観察項目は、表1の如く、臨床観察記載カードを作成し、初診日、第1回スケーリング直後、1週目、2週目、4週目、第2回スケーリング直後、5週目、6週目、8週目の観察を記入することとした。

歯肉の炎症は、Modified P.M.A Index に右臼歯、前歯、左臼歯の各歯群に1個所でも炎症があれば1、なければ0、をP.M.A 部位に分けて記入した。さらに、前歯については同様にP.M.A Index を記入した。

歯垢はバトラー試液で染め出して診査した。Debris Index には、

0: 歯垢も外来性沈着もない。

1: 歯面の1/3以下に歯垢、または外来性沈着物がある。

(A)

歯石沈着状態と歯肉炎症部位

(月 日)

[illegible]

Occlusion:

[illegible]

現 症

歯肉の退縮	—— ——	楔状欠損	—— ——
歯の動揺	—— ——	有色性沈着物	—— ——
知覚過敏	—— ——	歯列の状態	—— ——
X線撮影			

齒垢付着狀態

十

齒垢指數

DI=

口呼吸

Mouth Breathing

a. 口唇乾燥 - (なし) ± + (強)

b. 口臭 - (なし) ± + (強)

c. 呼吸 - (なし) ± + (有)

使用薬剤 Na

(A)

歯周組織の所見

I 炎症性の所見

1. 歯肉の炎症

Modified P.M.A index

上顎	A			
	M			
	P			
		右臼歯	前歯	左臼歯
下顎	P			
	M			
	A			

(各歯群の1カ所でも炎症があれば1点、なければ0点)

II 炎症性因子

1. 歯垢 Plaque

a. 口腔清潔度： 良・普・不良

b. 歯ブラシの回数： /day

(いつ：)

義歯の取扱い(清掃法)

O.H.I (Debris)

		右臼	前	左臼	平均点	
上	頬					
	舌					
下	頬					
	舌					

(Brushing Instructionの時、バトラー試液で染め出して診査する)

2. 歯石 Calculus

a. Scalingの経験：有・無 ()

b. 沈着の状態：－，±，＋，＋，
(部位，性状)

P.M.A index

上顎	A						
	M						
	P						
		3	2	1	1	2	3
下顎	P						
	M						
	A						

O.H.I (Calculus Index)

		右臼	前	左臼	平均点	
上	頬					
	舌					
下	頬					
	舌					

口呼吸 Mouth Breathing

a. 口唇乾燥	
b. 口臭	
c. 口呼吸	

表 2 試験ならびに解析の対象

試験症例	症 例 数		PL →LS	LS →PL	初 診	ス リ ン グ	前			ス リ ン グ	後			備 考
							1 週 間目	2 週 間目	4 週 間目		1 週 間目	2 週 間目	4 週 間目	
解析対象	31	17	9	8	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
		5	2	3	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
		2	1	1	○	○	○	○	○	○	○	○		
		1	0	1	○	○	○	○	○	○	○	○		
		1	1	0	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
		2	1	1	○	○		○	○	○		○	○	
		1	0	1	○	○	○		○	○		○	○	
		1	0	1	○	○		○	○	○			○	
		1	1	0	○	○			○	○	○		○	
脱 落	7	2	1	1	○	○	○	○	○					前投与のみ
		2	0	2	○	○	○	○						欠測値が多い
		2	1	1	○	○	○							欠測値が多い
		1	0	1	○	○				○		○		欠測値が多い
試験対象	38													

注：○はデータのあることを示す

表 3 群間の背景要因に関する等質性

背 景 要 因		計	PL →LS	LS →PL	χ^2 検定
性 別	男	13	6	7	N. S.
	女	18	9	9	
年 令	15～19	1	1	0	N. S.
	20～29	5	4	1	
	30～39	3	4	9	
	40～49	6	4	2	
	50～60	6	2	4	
スケーリング経験	有	26	12	14	N. S.
	無	4	3	1	
	(不明)	(1)	0	(1)	
既 往 症	有	13	6	7	N. S.
	無	18	9	9	
重 症 度	軽	8	5	3	N. S.
	中	7	3	4	
	重	14	6	8	
	(不明)	(2)	(1)	(1)	

2：歯面の 2/3 以下をおおう菌垢がある。
3：歯面の 2/3 以上に菌垢がある。
などの基準で判定し、各菌群ごとにチェックし、各菌群中の最大値を記入した。
菌石 Calculus Index は、
0：菌石なし。
1：歯肉縁上菌石が点在する。
2：歯肉縁上菌石が線状に、あるいは点状の歯肉縁下菌石があるか、または両者が存在する。
3：歯肉縁上 2/3 以上の菌石が存在するか、あるいは線上の歯肉縁下菌石などが存在する。
などの基準で判定し、各菌群中の最大値を記入した。
口呼吸（口唇乾燥、口臭、口呼吸）は、analog scale の記入値を用いた。すなわち、なしを 0 とし、強いを 100 と定め、この scale 上の任意の点に矢印を記入することとした。
5) 除外および脱落基準
対象規定に適合しない症例、その他薬剤評価上支障があると認めた症例などを除外と定めた。
薬剤投与中何らかの事情で評価項目が観察できない症例を脱落と定めた。

図 1 歯肉の炎症の改善率

	薬 剤	第 1 回スケーリング時に対する改善率						第 2 回スケーリング時に対する 改善率		
		1 W	2 W	4 W	5 W	6 W	8 W	5 W	6 W	8 W
上 顎	PL (%)	17/78	20/84	30/90	32/78	43/90	40/84	9/78	19/90	17/84
		21.8	23.8	33.3	41.0	47.8	47.6	11.5	21.1	20.2
	LS (%)	24/84	34/90	28/96	35/84	34/84	38/84	9/84	12/84	15/84
		28.6	37.8	29.2	41.7	40.5	45.2	10.7	14.3	17.9
下 顎	PL (%)	14/78	21/84	22/90	36/78	44/90	33/84	7/78	17/90	13/84
		17.9	25.0	24.4	46.2	48.9	39.3	9.0	18.9	15.5
	LS (%)	12/84	25/90	30/96	30/84	32/84	37/84	9/84	14/84	18/84
		14.3	27.8	31.3	35.7	38.1	44.0	10.7	16.7	21.4
上・ 下 顎	PL (%)	31/156	41/168	52/180	68/156	87/180	73/168	16/156	36/180	30/168
		19.9	24.4	28.9	43.6	48.3	43.5	10.3	20.0	17.9
	LS (%)	36/168	59/180	58/192	65/168	66/168	75/168	18/168	26/168	33/168
		21.4	32.8	30.2	38.7	39.3	44.6	10.7	15.5	19.6

6) 試験期間および調査表の保管

試験期間は昭和 50 年 10 月より昭和 51 年 2 月までで、調査表は 2 ヶ月ごとに回収した。記入もれ、その他の不備な点はその都度各担当医と協議の上補った。

7) コントローラー

本臨床試験に際し、試験計画の検討、薬剤識別不能性の吟味、key code の保管、ならびに開票後のデータの不変更は日本大学松戸歯学部薬理学田村豊幸教授の保証を得た。

なお、薬剤の無作為割付け、無作為抽出による試験薬剤の製剤試験依頼、開票および集計結果についての解析は中央大学理工学部数学科高島巳千雄教授が担当した。

試験結果

1) 試験ならびに解析の対象

試験対象、脱落および解析対象の内訳は表 2 のとおりで、交差比較の解析対象となった対照薬 PL 群と被検薬

図 2 歯肉の炎症の悪化率

	薬 剤	第 1 回スケーリング時に対する悪化率						第 2 回スケーリング時に対する 悪化率		
		1 W	2 W	4 W	5 W	6 W	8 W	5 W	6 W	8 W
上 顎	PL (%)	2/78 2.6	3/84 3.6	4/90 4.4	2/78 2.6	5/90 5.6	3/84 3.6	4/78 5.1	7/90 7.8	4/84 4.8
	LS (%)	1/84 1.2	8/90 8.9	3/96 3.1	3/84 3.6	2/84 2.4	0/84 0.0	5/84 6.0	7/84 8.3	3/84 3.6
下 顎	PL (%)	4/78 5.1	3/84 3.6	2/90 2.2	6/78 7.7	6/90 6.7	5/84 6.0	0/78 0.0	2/90 2.2	2/84 2.4
	LS (%)	7/84 8.3	11/90 12.2	10/96 10.4	4/84 4.8	3/84 3.6	3/84 3.6	7/84 8.3	2/84 2.4	4/84 4.8
上・ 下 顎	PL (%)	6/156 3.8	6/168 3.6	6/180 3.3	8/156 5.1	11/180 6.1	8/168 4.8	4/156 2.6	9/180 5.0	6/168 3.6
	LS (%)	8/168 4.8	19/180 10.6	13/192 6.8	7/168 4.2	5/168 3.0	3/168 1.8	12/168 7.1	9/168 5.4	7/168 4.2

LS 群とは、前与薬で PL 群 15 例と LS 群 16 例、したがって後与薬 PL 群 16 例と LS 群 15 例で相互に偏りはみられなかった。

脱落例は前与薬使用中に来院せず中止となった症例 7 例で、PL 群と LS 群が、それぞれ 2 例と 5 例であった。

2) 群間の背景要因に関する等質性

交差比較の解析対象症例についての前・後与薬における薬剤間の等質性を検討するために、各背景要因につき対象の分布を整理した結果を表 3 に示す。

背景要因のうち、年齢 30 才代で「LS→PL」9 例、「PL→LS」4 例と差があったが、とくに問題となるような偏りではなく、他の背景要因を含め両薬剤は均等に分布しているとみてよからう。

3) 歯肉の炎症に対する効果

歯肉の炎症については、長期間試験での交差法は薬剤交換時に症状の持越があるので群間比較で検討した。

Modified P.M.A Index の評価は、各症例について、スケーリング時に、炎症ありのものについては改善率を、炎症なしのものについては悪化率をみる為に、上顎、下顎、上・下顎、の 3 群で 8 週の経過を各 Index でとり、さらに第 2 回のスケーリング後の経過週について比較した。

第 1 回スケーリング時からの経過の改善率は PL 群、LS 群とも経時的に高くなる傾向を示し、上・下顎群の 4 週目では、PL 群 28.9%、LS 群 30.2% で、薬剤交換後の 8 週目では PL 群 43.5%、LS 群 44.6% の改善

図 3 上・下顎に対する菌垢

薬 剤 検 定 項 目	1 W $\bar{X} \pm S. E.$	2 W $\bar{X} \pm S. E.$	4 W $\bar{X} \pm S. E.$
PL	- 0.647 $\pm$ 0.063	- 0.411 $\pm$ 0.065	- 0.561 $\pm$ 0.068
LS	- 0.446 $\pm$ 0.068	- 0.494 $\pm$ 0.078	- 0.542 $\pm$ 0.074
P. M. A. 部位数 $\times$ 症例数	$N_P = 156$ $N_L = 168$	$N_P = 168$ $N_L = 180$	$N_P = 180$ $N_L = 192$
二標本T検定 t値	2.168*	0.542	0.192
Wilcoxon の 二標本検定 t値	2.918**	1.049	0.134

薬 剤 検 定 項 目	5 W $\bar{X} \pm S. E.$	6 W $\bar{X} \pm S. E.$	8 W $\bar{X} \pm S. E.$
PL	- 0.391 $\pm$ 0.055	- 0.522 $\pm$ 0.056	- 0.720 $\pm$ 0.064
LS	- 0.482 $\pm$ 0.072	- 0.482 $\pm$ 0.037	- 0.470 $\pm$ 0.068
P. M. A. 部位数 $\times$ 症例数	$N_L = 168$ $N_P = 156$	$N_L = 168$ $N_P = 180$	$N_L = 168$ $N_P = 168$
二標本T検定 t値	0.988	0.591	2.665**
Wilcoxon の 二標本検定 t値	0.733	0.557	2.659**

薬 剤 検 定 項 目	1 W $\bar{X} \pm S. E.$	2 W $\bar{X} \pm S. E.$	4 W $\bar{X} \pm S. E.$
PL	- 0.519 $\pm$ 0.042	- 0.476 $\pm$ 0.044	- 0.631 $\pm$ 0.048
LS	- 0.439 $\pm$ 0.051	- 0.479 $\pm$ 0.052	- 0.476 $\pm$ 0.053
P. M. A. 部位数 $\times$ 症例数	312	336	336
一標本T検定 t値	1.321	0.049	2.442*
Wilcoxon の 一標本検定 t値	1.222	0.109	2.417*

注：以下図3～図10については { * 有意水準 5% (両側) } を採用
 { ** 有意水準 1% (両側) }

交差法による上・下顎に対する菌垢

率であった。また、上顎と下顎の分類でも同程度の改善率で両薬剤間の差はみられなかった(図1)。

悪化率についても上・下顎群の4週目では、PL 群 3.3%、LS 群 6.8% で、薬剤交換後の8週目では PL 群 4.8%、LS 群 1.8% であり、また、上顎と下顎の分類で

も差のあるものではなかった(図2)。

以上、歯肉の炎症に対する両薬剤の差はみられなかった。

4) 菌垢に対する抑制効果

菌垢の評価は、O.H.I (Debris) Hygiene Index の 4

図 4 上顎に対する歯垢

薬 剤	1 W	2 W	4 W
検 定 項 目	$\bar{X} \pm S. E.$	$\bar{X} \pm S. E.$	$\bar{X} \pm S. E.$
PL	-0.538 ± 0.091	-0.286 ± 0.098	-0.444 ± 0.100
LS	-0.333 ± 0.082	-0.500 ± 0.095	-0.625 ± 0.095
P. M. A. 部位数×症例数	$N_P = 78 \quad N_L = 84$	$N_P = 84 \quad N_L = 90$	$N_P = 90 \quad N_L = 96$
二標本T検定 t値	1.684 Δ	1.568	1.309
Wilcoxon の 二標本検定 t値	1.833 Δ	1.741 Δ	1.534

薬 剤	5 W	6 W	8 W
検 定 項 目	$\bar{X} \pm S. E.$	$\bar{X} \pm S. E.$	$\bar{X} \pm S. E.$
PL	-0.321 ± 0.076	-0.500 ± 0.078	-0.679 ± 0.087
LS	-0.369 ± 0.098	-0.500 ± 0.095	-0.524 ± 0.099
P. M. A. 部位数×症例数	$N_P = 78 \quad N_L = 84$	$N_P = 90 \quad N_L = 84$	$N_P = 84 \quad N_L = 84$
二標本T検定 t値	0.386	0.000	1.173
Wilcoxon の 二標本検定 t値	0.090	0.051	1.134

薬 剤	1 W	2 W	4 W
検 定 項 目	$\bar{X} \pm S. E.$	$\bar{X} \pm S. E.$	$\bar{X} \pm S. E.$
PL	-0.429 ± 0.060	-0.405 ± 0.064	-0.542 ± 0.068
LS	-0.327 ± 0.066	-0.488 ± 0.065	-0.565 ± 0.072
P. M. A. 部位数×症例数	312	336	336
一標本T検定 t値	1.327	1.032	0.264
Wilcoxon の 一標本検定 t値	1.309	1.035	0.244

段階を以って記入し、交差法で検討した。すなわち、各症例について、第1回、第2回のスケールリング時からの各 Index の差を算出した上で、上顎、下顎、上・下顎合わせたものに分類し、前与薬、後与薬別には、群間比較として平均値の差の検定、ないしは Wilcoxon の二標

本検定にて PL 群と LS 群を比較検討した。
さらに、交差法として、対応のある平均値の差の検定、ないしは Wilcoxon の一標本検定にて両群を比較検討した。
上・下顎合わせたものについては(図3)前与薬1週

図 5 下顎に対する菌垢

薬 剤 検 定 項 目	1 W	2 W	4 W
	$\bar{X} \pm S. E.$	$\bar{X} \pm S. E.$	$\bar{X} \pm S. E.$
PL	-0.756 ± 0.086	-0.536 ± 0.085	-0.678 ± 0.092
LS	-0.560 ± 0.108	-0.489 ± 0.126	-0.458 ± 0.115
P. M. A. 部位数×症例数	$N_P = 78 \quad N_L = 84$	$N_P = 84 \quad N_L = 90$	$N_P = 90 \quad N_L = 96$
二標本T検定 t値	1.416	0.304	1.482
Wilcoxon の 二標本検定 t値	1.812△	0.057	1.274

薬 剤 検 定 項 目	5 W	6 W	8 W
	$\bar{X} \pm S. E.$	$\bar{X} \pm S. E.$	$\bar{X} \pm S. E.$
PL	-0.462 ± 0.079	-0.544 ± 0.081	-0.762 ± 0.095
LS	-0.595 ± 0.103	-0.464 ± 0.092	-0.417 ± 0.093
P. M. A. 部位数×症例数	$N_P = 78 \quad N_L = 84$	$N_P = 90 \quad N_L = 84$	$N_P = 84 \quad N_L = 84$
二標本T検定 t値	1.018	0.657	2.592*
Wilcoxon の 二標本検定 t値	1.121	0.465	2.277*

薬 剤 検 定 項 目	1 W	2 W	4 W
	$\bar{X} \pm S. E.$	$\bar{X} \pm S. E.$	$\bar{X} \pm S. E.$
PL	-0.609 ± 0.059	-0.548 ± 0.060	-0.720 ± 0.068
LS	-0.551 ± 0.078	-0.470 ± 0.081	-0.387 ± 0.078
P. M. A. 部位数×症例数	312	336	336
一標本T検定 t値	0.615	0.858	3.823**
Wilcoxon の 一標本検定 t値	0.496	0.739	3.645**

目に菌垢増加の平均は PL 群 0.65, LS 群 0.45 で明らかな差をみたが、2 週目、4 週目では両剤の差は認められなかった。

薬剤を交換した後と薬、5 週目、6 週目では両群間に差はみられなかったが、8 週目の菌垢増加の平均は PL

群 0.72, LS 群 0.47 であり、Wilcoxon の二標本検定では、 $t(\infty)=2.659$ ($P=0.008$) であった。すなわち、8 週目では LS 群は PL 群に比べ明らかな差があった。

図 6 個人平均に対する菌垢

	薬 剤	before - 1W	before - 2W	before - 4W
	検 定 項 目	$\bar{X} \pm S. E.$	$\bar{X} \pm S. E.$	$\bar{X} \pm S. E.$
上 顎	PL	-0.429 ± 0.078	-0.405 ± 0.104	-0.541 ± 0.115
	LS	-0.327 ± 0.108	-0.488 ± 0.101	-0.565 ± 0.120
	N	26	28	28
	一標本T検定 t 値	0.953	0.740	0.161
	Wilcoxon の 一標本検定 t 値	1.185	0.746	0.337
下 顎	PL	-0.608 ± 0.108	-0.547 ± 0.099	-0.719 ± 0.120
	LS	-0.551 ± 0.149	-0.470 ± 0.146	-0.386 ± 0.149
	N	26	28	28
	一標本T検定 t 値	0.345	0.510	2.378
	Wilcoxon の 一標本検定 t 値	0.014	0.431	2.072*
上・下 顎	PL	-0.519 ± 0.084	-0.475 ± 0.096	-0.631 ± 0.111
	LS	-0.440 ± 0.120	-0.480 ± 0.115	-0.476 ± 0.126
	N	26	28	28
	一標本T検定 t 値	0.657	0.036	1.178
	Wilcoxon の 一標本検定 t 値	0.601	0.216	1.246

交差法として比較すると第1週目、第2週目では両群の差はみられなかったが、第4週目の菌垢増加の平均はPL群0.63, LS群0.48であり、Wilcoxonの一標本検定では、 $t(\infty)=2.417$ ($P=0.016$)で、LS群はPL群に比べ明らかに菌垢を抑制すると考えられる(図3)。

さらに、上顎では両薬剤の差はほとんどみられなかった(図4)。

下顎では、前与薬の各週でLS群がPL群に比べ菌垢を抑制している傾向をみたが、前与薬では実際上の明らかな差は認めなかった。

薬剤を交換した後与薬の8週目では菌垢増加の平均はPL群0.76, LS群0.42であり、Wilcoxonの二標本

図 7 各週 の 歯 垢

	薬 剤 検 定 項 目	before	1W	2W	4W
		$\bar{X} \pm S. E.$	$\bar{X} \pm S. E.$	$\bar{X} \pm S. E.$	$\bar{X} \pm S. E.$
上 顎	PL	0.328 ± 0.077	0.821 ± 0.082	0.768 ± 0.100	0.851 ± 0.093
	LS	0.317 ± 0.068	0.660 ± 0.092	0.804 ± 0.093	0.857 ± 0.106
	N	31	26	28	28
	一標本T検定 t値	0.133	1.276	0.391	0.045
	Wilcoxon の 一標本検定 t値	0.655	1.617	0.122	0.027
下 顎	PL	0.371 ± 0.082	1.051 ± 0.106	0.958 ± 0.103	1.054 ± 0.099
	LS	0.446 ± 0.086	1.013 ± 0.112	0.935 ± 0.102	0.845 ± 0.100
	N	31	26	28	28
	一標本T検定 t値	0.836	0.216	0.238	1.738△
	Wilcoxon の 一標本検定 t値	0.666	0.286	1.020	1.653△
上・下 顎	PL	0.349 ± 0.078	0.936 ± 0.085	0.863 ± 0.096	0.952 ± 0.090
	LS	0.382 ± 0.072	0.837 ± 0.091	0.869 ± 0.089	0.851 ± 0.087
	N	31	26	28	28
	一標本T検定 t値	0.404	0.708	0.070	0.896
	Wilcoxon の 一標本検定 t値	0.122	0.886	0.380	1.073

検定では $t(\infty)=2.277$ ($P=0.023$) で明らかな差を認めた。

交差法として比較すると第1週目、第2週目では明らかな差を認めなかったが、第4週目では歯垢増加の平均は PL 群 0.72, LS 群 0.39 で、Wilcoxon の一標本検定は $t(\infty)=3.645$ ($P=0.000$) であった。すなわち、第4週目では PL 群は LS 群に比べ明らかに歯垢を抑制していると考えられる (図5)。

なお、各症例個人の平均を算出した上で、上顎、下顎、上・下顎合せたもので分類し、交差法として比較した結果を図6に示した。また、各週の歯垢は図7に示した。

以上よりみて、歯垢抑制効果に対して LS 液剤が PL 液剤に明らかに差をみたのは、交差比較で検討した

図 8 口唇乾燥

薬 剤	before	1W	4W	5W	8W
検 定 項 目	$\bar{X} \pm S. E.$	$\bar{X} \pm S. E.$	$\bar{X} \pm S. E.$	$\bar{X} \pm S. E.$	$\bar{X} \pm S. E.$
PL	37.0 $\pm$ 7.876	35.5 $\pm$ 7.886	42.8 $\pm$ 6.115	29.2 $\pm$ 7.046	31.9 $\pm$ 7.450
LS	48.3 $\pm$ 6.192	39.5 $\pm$ 7.476	33.9 $\pm$ 7.129	36.4 $\pm$ 6.486	33.6 $\pm$ 6.772
症 例 数	$N_P=14$ $N_L=16$	$N_P=13$ $N_L=14$	$N_P=15$ $N_L=16$	$N_L=14$ $N_P=13$	$N_L=14$ $N_P=14$
二標本T検定 t値	1.143	0.365	0.945	0.753	0.170
Wilcoxon の 二標本検定 t値	1.061	0.534	0.870	0.948	0.138

薬 剤	B-1W	B-4W	B-5W	B-8W
検 定 項 目	$\bar{X} \pm S. E.$	$\bar{X} \pm S. E.$	$\bar{X} \pm S. E.$	$\bar{X} \pm S. E.$
PL	-1.33 $\pm$ 3.248	4.07 $\pm$ 4.652	-18.31 $\pm$ 8.031	-18.14 $\pm$ 7.863
LS	-5.57 $\pm$ 6.157	-14.44 $\pm$ 7.251	0.62 $\pm$ 7.334	-9.00 $\pm$ 6.702
症 例 数	$N_P=12$ $N_L=14$	$N_P=14$ $N_L=16$	$N_P=13$ $N_L=13$	$N_P=14$ $N_L=13$
二標本T検定 t値	0.580	2.080*	1.740	0.878
Wilcoxon の 二標本検定 t値	0.747	1.810 Δ	1.284	0.342

4週間以上の与薬と考えられるが、上顎では明らかな差はみられなかった。しかしながら、下顎ではその効果は著しく、上・下顎合わせたものでみても LS 液剤は PL 液剤に比べて明らかに歯垢を抑制していると考えられる。

5) 口呼吸要因に対する効果

口呼吸要因の評価値は analog scale を用い、前与薬の1週目、4週目と薬剤を交換して後与薬の5週目、8週目を観察した。薬剤交換時に持越しの影響があるので、各週の平均、ないしは初診時からの差を算出した経過8

週を群間比較で検討した。

a. 口唇乾燥

口唇乾燥における初診時の平均は PL 群 37.0, LS 群 48.3 でかなりの差がみられたが前与薬4週目では PL 群 42.8, LS 群 33.9 であり、PL 群は悪化の傾向がみられたが、LS 群は改善の傾向を認めた。このことを各患者ごとに初診時からの差を算出しての平均は、PL 群 4.1 悪化し、LS 群は 14.4 改善したことになり、平均値の差の検定では $t(28)=2.080$ ($P=0.047$) であり、明らかな差をみた。

図 9 口 臭

薬 剤	before		1W	4W	5W	8W
検 定 項 目	$\bar{X} \pm S. E.$		$\bar{X} \pm S. E.$	$\bar{X} \pm S. E.$	$\bar{X} \pm S. E.$	$\bar{X} \pm S. E.$
PL	58.0 $\pm$ 5.696		43.2 $\pm$ 5.883	39.4 $\pm$ 5.080	25.2 $\pm$ 6.110	26.7 $\pm$ 6.074
LS	51.9 $\pm$ 8.396		39.4 $\pm$ 7.136	31.8 $\pm$ 7.064	28.7 $\pm$ 6.695	26.4 $\pm$ 4.848
症 例 数	$N_P=14$ $N_L=16$		$N_P=13$ $N_L=14$	$N_P=15$ $N_L=16$	$N_L=14$ $N_P=13$	$N_L=14$ $N_P=14$
二標本T検定 t値	0.655		0.399	0.869	0.382	0.037
Wilcoxon の	0.354		0.048	0.930	0.170	0.115
二標本検定 t値						

薬 剤	B-1W		B-4W	B-5W	B-8W
検 定 項 目	$\bar{X} \pm S. E.$		$\bar{X} \pm S. E.$	$\bar{X} \pm S. E.$	$\bar{X} \pm S. E.$
PL	- 18.17 $\pm$ 5.581		- 18.79 $\pm$ 5.959	- 25.84 $\pm$ 8.848	- 25.36 $\pm$ 8.348
LS	- 8.50 $\pm$ 3.432		- 20.19 $\pm$ 7.106	- 30.46 $\pm$ 6.674	- 32.39 $\pm$ 5.890
症 例 数	$N_P=12$ $N_L=14$		$N_P=14$ $N_L=16$	$N_P=13$ $N_L=13$	$N_P=14$ $N_L=13$
二標本T検定 t値	1.522		0.149	0.416	0.678
Wilcoxon の	1.571		0.291	0.693	1.165
二標本検定 t値

薬剤を交換した後与薬8週目の平均は、PL 群 31.9、LS 群 33.6 であったが、初診時からの差でみると、PL 群は、ほとんど前与薬 LS 液剤使用の4週目の残存効果を保つ平衡状態であり、LS 群は、前与薬 PL 液剤使用で悪化の傾向であったが、LS 液剤使用後は改善傾向がみられた。

以上よりみて、LS 液剤は口唇乾燥に明らかに有効であると考えられる(図8)。

b. 口 臭

口臭については、PL 液剤にも香料を含有していたこと、清掃の習慣性の要因など考えられ、PL 群、LS 群

とも改善の傾向が著しかった。

初診時の平均は、PL 群 58.0、LS 群 51.9 であったが、前与薬4週目は、PL 群 39.4、LS 群 31.8 となり、後与薬8週目では、PL 群 26.7、LS 群 26.4 となった。

以上、口臭に対しては、両薬剤は同等と推定され、その改善度は著しいものと考えられる(図9)。

c. 口呼吸

口呼吸の初診時の平均は、PL 群 37.9、LS 群 41.6 で、前与薬4週では、PL 群 40.7、LS 群 32.4 であり、PL 群は悪化の傾向で LS 群は改善傾向であった。

図 10 c) 口呼吸

薬 剤 検 定 項 目	before	1W	4W	5W	8W
	$\bar{X} \pm S. E.$	$\bar{X} \pm S. E.$	$\bar{X} \pm S. E.$	$\bar{X} \pm S. E.$	$\bar{X} \pm S. E.$
PL	37.9 $\pm$ 8.876	31.3 $\pm$ 8.522	40.7 $\pm$ 7.532	27.5 $\pm$ 8.110	39.1 $\pm$ 8.485
LS	41.6 $\pm$ 7.875	32.6 $\pm$ 8.072	32.4 $\pm$ 8.224	34.3 $\pm$ 8.035	32.6 $\pm$ 8.366
症 例 数	$N_P=14 N_L=16$ $N_P=13 N_L=14$ $N_P=15 N_L=16$ $N_L=14 N_P=13$ $N_L=14 N_P=14$				
二標本T検定 t値	0.319	0.108	0.741	0.597	0.540
Wilcoxon の 二標本検定 t値	0.395	0.195	0.872	0.610	0.691

薬 剤 検 定 項 目	B-1W	B-4W	B-5W	B-8W
	$\bar{X} \pm S. E.$	$\bar{X} \pm S. E.$	$\bar{X} \pm S. E.$	$\bar{X} \pm S. E.$
PL	- 6.83 $\pm$ 4.450	1.21 $\pm$ 4.340	- 10.08 $\pm$ 5.795	- 6.86 $\pm$ 5.537
LS	- 3.29 $\pm$ 4.224	- 9.25 $\pm$ 5.138	- 2.31 $\pm$ 5.756	- 10.62 $\pm$ 7.064
症 例 数	$N_P=12 N_L=14$ $N_P=14 N_L=16$ $N_P=13 N_L=13$ $N_P=14 N_L=13$			
二標本T検定 t値	0.577	1.531	0.951	0.422
Wilcoxon の 二標本検定 t値	1.189	0.938	0.231	1.050

後与薬8週でも、PL 群は 39.1、LS 群 32.6 で、LS 液剤使用では悪化傾向のものが改善傾向になり、PL 液剤使用では改善傾向のものが悪化傾向を示すものであったが、明らかな差ではなかった(図 10)。

なお、口唇乾燥と口呼吸との関係については、表 4 のような数値で相関を認めた。

6) 副作用

副作用の内容は、PL 液剤使用時では口唇粘膜に水泡性変化を生じた症例が 1 例認められた。

LS 液剤使用時では、歯が黄褐色に着色した症例 1 例、違和感があった症例 1 例であるが、黄褐色に着色した症

表 4 口唇乾燥と口呼吸の相関分析

	与薬前 初診時	前 与 薬		後 与 薬	
		1 W	4 W	5 W	8 W
相関係数 r	0.6827	0.7108	0.8400	0.7094	0.9265
症 例N	30	27	31	27	28

例はスクーリングにより着色は除去できるものであり、文献によればクロルヘキシジン使用により歯牙表面に着色物が付着することが報告^{1,2)}されている。

考 察

歯周疾患に対するマウスウォッシュ（クロルヘキシジン複合口洗液）の二重盲検法により比較検討を行ない、次の点が明らかとなった。

歯垢抑制効果については、LS 液剤は PL 液剤に比べて明らかな歯垢抑制効果を認めたが、これはこれまでのクロルヘキシジン口洗液の評価する研究¹⁻³⁾の結果とほぼ同じである。

しかし我々はこの LS 液剤を使用説明書通り、100 ml の水に 3 滴、滴下してうすめた液体を歯ブラシにつけてブラッシングを 3 分間行なわせ、その後さらに、この液体を頬まで動くような動作でうがいをし、とくに歯の間に液体が通過するように最低 5 回以上うがいを行なわせたことと、この LS 液剤の口腔内の停滞性から、歯垢抑制効果は上顎よりも下顎に効果が著しかった。

歯肉の炎症の消退に対する効果については、歯垢抑制効果を認めたから、ただちに、歯肉の炎症の消退に対する効果がありとすることは、この研究から言及出来ない。LS 液剤、PL 液剤間に明らかな差を認めない結果からも明らかである。口洗剤の使用をブラッシング時に行なっているために、ブラッシングによる効果と混じり合って歯肉の炎症の消退に対する効果に、LS 液剤、PL 液剤間に明らかな差を認めなかった。

口唇乾燥に対する効果については、使用薬剤中の PL 液剤に対して LS 液剤中に含まれるクロルヘキシジングルコネート 20% 溶液 0.5 g、乳酸アルミニウム 1.0 g のうちの薬剤が影響したかは明らかでないが、4 週間後では、群間比較で検討した結果は、 $P=0.047$ であった。PL 液剤は悪化し、LS 液剤は改善の結果を認めた。

副作用については、LS 液剤により歯面に黄褐色の着色をみた症例が 1 例認められたが、これはこれまでの報告^{1,2)}にも、白人を対象として実験を行なった 6 例中全例に認められたという報告がある。この着色は 4 週間後に歯石除去と根面の滑沢化を行なう時点で除去できるものである。

結 論

歯周疾患患者を対象にして LS 液剤（100 g 中：クロルヘキシジングルコネート 20% 溶液 0.5 g、乳酸アルミニウム 1.0 g、含有）を水（約 100 ml）に 3 滴滴下したものを 1 日 5 回ブラッシング時に使用し、その薬効を、

主成分を含まない基剤の PL 液剤と対比して二重盲検法による交差比較で検討した。

1. 歯垢抑制効果について、LS 液剤を PL 液剤と比較検討するためにスクーリング時からの差について交差比較で検討した結果、上顎・下顎を合わせたものの 4 週間後は、 $P=0.016$ であった。すなわち、LS 液剤は PL 液剤に比べて明らかな歯垢抑制効果が認められた。特に、上顎に比べ下顎に効果が著しかった（ $P=0.000$ ）。

2. 歯肉の炎症の消退に対する効果については、LS 液剤、PL 液剤間に明らかな差を認めなかった。

3. 口唇乾燥に対する効果については、薬剤交換時に持越しの影響があるので初診時からの差について群間比較で検討した結果、4 週間後は、 $P=0.047$ であった。PL 液剤は悪化し、LS 液剤は改善の結果であり、明らかな差を認めた。

なお、口唇乾燥と口呼吸との関係については相関を認め、口呼吸についても好影響をおよぼすと考えられた。

4. 口臭に対する効果については、PL 液剤にも香料を含有したこと、清掃の習慣性の要因などが考えられ、LS 液剤、PL 液剤間には差がみられなかったものの、両薬剤ともその改善度は著しいものであった。

文 献

- 1) DAVIES R.M. et al. : The effect of topical application of chlorhexidine on the bacterial colonization of the teeth and gingiva. J. Periodont. Res., 5 : 96-101, 1970.
- 2) LÖE, H. et al. : Effect of mouthrinses and topical application of chlorhexidine on the development of dental plaque and gingivitis in man. J. Periodont. Res., 5 : 79-83, 1970.
- 3) CANCRO, L.P. et al. : Effects of a Chlorhexidine Gluconate Mouthrinse on Dental Plaque and Calculus. J. Periodontol., 43 (11) : 687-691, 1972.
- 4) GRAUBNER W. et al. : Über die abstringierende Wirkung von Aluminiumlactat (Lacalut)-Lösungen. Zahnärztliche Welt. Nr. 6, 177, 1950.
- 5) KINKEL H.J. : Zum Einfluß der Zahncreme "LACALUT" auf Kariesfrequenz. Zahnärztl., Welt 7 : 231.