歯周疾患に対する塩化リゾチーム含有歯磨剤 “デンテックブラッシングクリーム”の臨床効果

太田 紀雄 秋田 有 一 平林 秀 俊

松本歯科大学歯周治療学教室

(主任：太田紀雄教授)

(昭和57年12月20日受付)

Clinical Effects of Dentifrice, “Dentake brushing cream” Containing Lysozyme Chloride, on Periodontal Disease

Norio OTA Yuichi AKITA and Hidetoshi HIRABAYASHI

Department of Periodontology, Matsumoto Dental College

(Chief : Prof. : Norio OTA)

Dental creams containing lysozyme chloride were applied to totalling 44 cases suffering from periodontal diseases (10 with gingivitis and 34 with periodontitis) for 4 weeks. Of these 44 cases, 22 cases were allocated to the preparation A group and the remaining 22 to the preparation B group. Investigation on their clinical efficacy revealed the following results.

1. Observing the symptomatic improvement, an improving tendency with the lapse of time in 4 symptoms including redness, swelling, hemorrhage and plaque deposition was confirmed.

2. In the evaluation of comprehensive effectiveness, out 44 cases, marked improvement was observed in 11 cases, effective in 13, slightly effective in 12 and no change in 8. Response rate was 82% (with both

preparations A and B).

3. Patients' feeling of using this kind of dental creams (or liking for them) was very favourable. 82% of them wanted to continue the use of preparation A and 59% of them the use of preparation B.

4. During the period of their use, adverse reactions attributable to the use of these preparations had been observed in no case.

Judging from the above results, it may be said that the use of dental creams containing lysozyme chloride is fairly effective for the enhancement of preventive and therapeutic effectiveness against periodontal diseases. Also they have a merit of handy and simple practability in home care.

Key words: Periodontal, disease, Dentifrice “Dentake brushing cream” containing lysozyme chloride, Clinical effect

要旨：歯周疾患患者44名(歯肉炎10名, 歯周炎34名)に塩化リゾチーム含有歯磨剤(デンテックブラッシングクリーム(A, B剤それぞれ22名ずつ)を4週間患者自身に使用させ, その臨床効果について実験した。A, B剤の処方100g 中銅クロロフィリンNa(A剤0.05g, B剤0.15g), 塩化リゾチーム400mg 力価(A, B剤), 塩化ナトリウム7.00g(A, B剤), 酢酸トコフェロール(V.E)0.1g(A, B剤), グルコン酢クロルヘキシジン0.01g(A, B剤), その他基剤等である。

1) 各臨床症状別改善度ではA剤, B剤ともに発赤, 腫脹, 出血, プラークの沈着の4症状に経過的な改善の傾向が認められた。

2) 総合的効果の判定では44症例のうち, 著効11例, 有効13例, やや有効12例, 不変8例で有効率は82%(A剤, B剤共に)であった。また, 本剤の使用感(嗜好性)は, 大変良好であった。(継続使用希望はA剤82%, B剤

59%であった。)

3) 本剤使用中, 1 例も副作用は認められなかった。

以上のことから, リゾチーム含有歯磨剤の使用は, 歯周疾患の予防ならびに初期治療, 治療効果促進に効果があるものと思われる。

また, 家庭療法として手軽に, 簡単に励行できる利点がある。

索引用語: 歯周疾患, 塩化リゾチーム含有デンテック, ブラッシングクリーム, 臨床効果

I. 緒 言

ムコ多糖類分解酵素であるリゾチームは, その多彩な薬理作用^{1,2)}(溶菌作用, 抗炎症作用, 抗浮腫作用, 出血抑制作用, 組織修復作用)のあることから, 近年広く臨床各領域に応用される様になった。リゾチームの歯科領域における応用は数多くの報告³⁻⁵⁾がある。特に歯周病の治療に対しては, 内服^{4,5)}注射^{3,5)}歯肉マッサージペースタ⁶⁻⁸⁾歯磨剤やチューインガム¹⁰⁾に混入する方法等により臨床効果のあることが報告されている。

さて, 歯周疾患の原因のほとんどはプラークの歯面や歯肉への付着によって発症することは周知の事実である。ブラッシングは, このプラークの除去を最も能率, 効果的に行い, さらに歯肉の圧迫マッサージにより, 歯周疾患の予防と再発防止ならびに歯肉組織の抵抗を高め, その健康を維持することにある。歯肉マッサージを兼ねたブラッシングの臨床効果についてはすでに数多くの報告がある¹⁻¹⁴⁾。

最近, この歯肉マッサージの効果をより増進させる目的で, 色々なマッサージ剤や歯磨剤についての研究が行われている。

そこで, 今回私達は, 新しい塩化リゾチーム含有歯磨剤をエーザイ株式会社より提供されたので, 歯周疾患(歯肉炎, 歯周炎)患者自身に使用させ, その臨床効果を検討したので, その結果(嗜好性も併せて)を報告する。

II. 実験方法

1. 投与対象(被検者)

松本歯科大学病院歯周治療科を訪れた外来患者のうち, 歯肉炎, 歯周炎と診断された患者で臨床的に, 全身的病患の認められないものを対象者とした。対象者の年齢は19歳~58歳までの男性26名, 女性18名の計44名である。うち, 歯肉炎患者10名, 歯周炎患者34名であった。

2. 投与薬剤

塩化リゾチーム含有歯磨剤は銅クロロフィリン Na の含有量の異なった A, B の2剤を用いた。

(A 剤投与群: A 剤, B 剤投与群: B 剤に略)

その 100 g 中の成分

成分名	A 剤	B 剤
銅クロロフィリン Na	0.05 g	0.15 g
塩化リゾチーム	400 mg (力価)	400 mg (力価)
塩化ナトリウム	7.00 g	7.00 g
酢酸トコフェロール (V.E)	0.10 g	0.10 g
グルコン酸 クロルヘキシジン	0.01 g	0.01 g
基剤		

3. 使用方法と使用期間

使用法は塩化リゾチーム含有歯磨剤 A, B のいずれかを対象患者に, 十分な歯石除去後1週間後から1日, 朝夕2回, 約1.8 cm の長さに(1 g)歯ブラシにとり, 3 分間患者の従来の方法で刷掃させた。使用期間は4週間で, 1 週間毎に来院させ, 自覚, 他覚症状について診査表(表1)に記録した。なお, 本剤使用中は(観察期間中は), 歯周ポケットの噴霧洗浄以外の療法や他の薬剤(歯磨剤)の併用は避けた。

4. 観察項目

観察部位は, 上下顎の前歯唇側歯肉に限定した。観察項目は, 他覚的症状として, 発赤腫脹, 出血, 排膿, 口臭, プラークの沈着, 歯周ポケット, 歯牙の動揺の8症状について, 初診時, 歯石除去後(投与前), 投与1, 2, 3, 4 週後にわたり診査記録した。又, 自覚症状については治療最終時(4 週間後)に患者の印象を, (1)全体の自覚症状, (2)使用感の2点について問診, 記録した。さらに, 総合的な効果判定は, 上記の他覚症状に使用前後の口腔内カラー写真の観察結果も加え, 総合的に臨床成績を判定した。

5. 効果の判定基準

前記の8症状を表2に示した基準に従ってその程度をそれぞれ1, 2, 3, 4 の段階に分け, 得点をつけ, 評価判

表 1 プロトコール

薬剤名

病院名		科 名		医師名	
患者名		年 令		性 別	男 ・ 女
診断名	歯肉炎 girgivitis 歯周炎 Periodontitis (P ₁ P ₂ P ₃)				
誘 因	全身的（疾患名： ）		不適合補綴物	有・無	不正咬合 有・無

	初診時	スケーリング 咬合調整後	1 週	2 週	3 週	4 週	
発 赤	－ ＋ ■ ■	－ ＋ ■ ■	－ ＋ ■ ■	－ ＋ ■ ■	－ ＋ ■ ■	－ ＋ ■ ■	
腫 脹	－ ＋ ■ ■	－ ＋ ■ ■	－ ＋ ■ ■	－ ＋ ■ ■	－ ＋ ■ ■	－ ＋ ■ ■	
出 血	－ ＋ ■ ■	－ ＋ ■ ■	－ ＋ ■ ■	－ ＋ ■ ■	－ ＋ ■ ■	－ ＋ ■ ■	
排 膿	－ ＋ ■ ■	－ ＋ ■ ■	－ ＋ ■ ■	－ ＋ ■ ■	－ ＋ ■ ■	－ ＋ ■ ■	
口 臭	－ ＋ ■ ■	－ ＋ ■ ■	－ ＋ ■ ■	－ ＋ ■ ■	－ ＋ ■ ■	－ ＋ ■ ■	
ポケット	－ ＋ ■ ■	－ ＋ ■ ■	－ ＋ ■ ■	－ ＋ ■ ■	－ ＋ ■ ■	－ ＋ ■ ■	
歯牙動揺	－ ＋ ■ ■	－ ＋ ■ ■	－ ＋ ■ ■	－ ＋ ■ ■	－ ＋ ■ ■	－ ＋ ■ ■	
歯 垢	－ ＋ ■ ■	－ ＋ ■ ■	－ ＋ ■ ■	－ ＋ ■ ■	－ ＋ ■ ■	－ ＋ ■ ■	
X線所見							
発生部位				副 作 用	有・無（ ）		

患 者 の 印 象			
全体の自覚症状	全くなくなった 症状が強くなった	以前よりよくなった わからない	以前と変わらない
使用歯みがき	継続使用したい	どちらでもよい	継続使用したくない

定した。得点を付与した後、症状が1段階改善した場合を改善度1点として、（例えば症状2から1、又は症状3から2に改善した場合）本剤投与開始時、使用1, 2, 3, 4週間後の改善度点数の合計を出し、下記の式によって改善率（%）を計算した。

（尚、症状の程度が1のものは除いた）
改善率（%）＝ $\frac{\text{各症状の改善度点数の合計}}{\text{投与開始時の症状の数}} \times 100$
以上の方法によって、その改善率が100%以上のものを著効、75%以上を有効、50%以上をやや有効、50%未満を不変（無効）とした。

表 2 臨床症状の判定基準

<p>(1) 発 赤</p> <p>1: 全く認められない</p> <p>2: 乳頭の一部に認められる</p> <p>3: 乳頭および歯肉縁に認められる</p> <p>4: 付着歯肉にまで及んでいるもの</p>	<p>(5) 口臭 (30 cm~50 cm 立位で判定)</p> <p>1: 全く臭はない</p> <p>2: わずかに臭う</p> <p>3: 臭う</p> <p>4: マスクをかけても強く臭う</p>
<p>(2) 腫 脹</p> <p>1: 全く認められない</p> <p>2: 歯肉に軽度の炎症があり, 変色と腫脹がみられる</p> <p>3: 歯肉に中等度の炎症があり, 変色と腫脹がみられる</p> <p>4: 歯肉に強度の炎症があり, 変色と腫脹と潰瘍が認められる</p>	<p>(6) ポケットの深さ (最深部)</p> <p>1: 1 mm 未満</p> <p>2: 1 mm 以上 3 mm 未満</p> <p>3: 3 mm 以上 5 mm 未満</p> <p>4: 5 mm 以上</p>
<p>(3) 出 血</p> <p>1: ブローピングで全く認められない</p> <p>2: ブローピングでわずかに認められる</p> <p>3: ブローピングで認められる</p> <p>4: 自然に出血している</p>	<p>(7) 歯牙動揺</p> <p>1: 生理的動揺の範囲内</p> <p>2: 切端部が唇舌的にわずかに動揺する</p> <p>3: 切端部が唇舌的に 1 mm 以上 2 mm 未満動揺する</p> <p>4: 切端部が唇舌的に 2 mm 以上動揺する</p>
<p>(4) 排 膿</p> <p>1: 指圧で全く認められない</p> <p>2: 指圧でわずかに認められる</p> <p>3: 指圧で認められる</p> <p>4: 自然に排膿している</p>	<p>(8) ブラークの沈着</p> <p>1: 肉眼で全く認められない</p> <p>2: 歯肉辺縁に肉眼で認められないが, 探針で擦過することによって認められるもの</p> <p>3: 少量または中等量に認められるもの</p> <p>4: 高度に認められるもの</p>

III. 成 績

各症例別の塩化リゾチーム含有歯磨剤投与 A, B 群の臨床成績を (各臨床症状の経過改善率及び総合的効果の判定) 表 3, 表 4 に示した。

1. 臨床症状別の改善度

塩化リゾチーム含有歯磨剤 A, B 両群の各週における改善率を表 5 に示した。

症状別の改善度は表 2 の判定基準に従って評価した結果について, 塩化リゾチーム含有歯磨剤使用前後の grade の差を改善度とし, 2 段階改善を著効, 1 段階改善を有効, 変化のないものを不変, 悪化の 4 段階に判定した。

その結果, 8 症状の中, 腫脹においては, 4 週後に A 剤 90%, B 剤 72.7%, 平均 81.4%, 発赤においては, A 剤 81.8%, B 剤 72.7%, 平均 77.3%, 出血においては, A

剤 63.6%, B 剤 59%, 平均 61.3%, ブラークの沈着抑制については, A 剤 59%, B 剤 77%, 平均 68% の改善率であった。即ち, 発赤, 腫脹, 出血, ブラークの沈着の 4 症状について顕著な改善傾向が認められた。又これらの症状は, 投与日数の経過とともにより改善傾向が認められた。しかし他の症状についてはあまり変化は認められなかった。

2. 総合判定 (効果の判定)

総合判定は表 6 に示した。本剤使用 4 週後における臨床効果は, A 剤 22 症例のうち著効 7 例, 有効 5 例, やや有効 6 例, 不変 4 例で有効率 82% であった。B 剤では, 著効 4 例, 有効 8 例, やや有効 6 例, 不変 4 例で有効率は A 群と同じく 82% の高い結果であった。A, B 両剤の 44 症例では, 著効 11 例, 有効 13 例, やや有効 12 例, 不変 8 例で有効率は 82% であった。又, A, B 両剤ともに 2 週より 4 週後の方がより効果があり, 使用に従って有効であった。又, 歯肉炎と歯周炎における効果

表 3 各症例別の臨床成績（塩化リゾチーム歯磨剤投与A群）

患者名	性別	年令	診断名	症状 期間	症 状 の 程 度								改 善 率		効果の 判 定
					腫 脹	発 赤	出 血	排 膿	口 臭	ポケット	歯牙動揺	ブランク	合計	改善点数計	
大○ 孝○	♂	51	P ₂	投与開始	②	②	②	②	1	③	②	2	16	3点 (3/7)	不変 やや有効
				2週	1	1	2	2	1	3	2	1	13	4点 (4/7)	
				4週	1	1	1	2	1	3	2	1	12		
手○ 茂○	♂	46	P ₂	投与開始	②	②	③	③	1	④	③	②	20	6点 (6/7)	有効 著効
				2週	1	1	2	2	1	3	3	1	14	8点 (8/7)	
				4週	1	1	1	1	1	3	3	1	12		
小○ 俊○	♂	48	P ₁	投与開始	②	②	1	1	②	②	1	1	12	3点 (3/4)	有効 有効
				2週	1	1	1	1	1	2	1	1	9	3点 (3/4)	
				4週	1	1	1	1	1	2	1	1	9		
米○ 和○	♂	28	歯肉炎	投与開始	②	②	1	1	②	②	1	1	12	3点 (3/4)	有効 有効
				2週	1	1	1	1	1	2	1	1	9	3点 (3/4)	
				4週	1	1	1	1	1	2	1	1	9		
神○千○美	♀	32		投与開始	②	②	②	1	1	②	1	②	13	2点 (2/5)	不変 著効
				2週	2	2	1	1	1	2	1	1	11	5点 (5/5)	
				4週	1	1	1	1	1	1	1	1	8		
今○ 富○	♂	39		投与開始	②	②	1	1	②	④	②	②	16	1点 (1/6)	不変 不変
				2週	2	2	1	1	2	4	2	1	15	2点 (2/6)	
				4週	2	1	1	1	2	4	2	1	14		
山○ ○子	♀	58	P ₂	投与開始	③	③	②	②	②	③	③	②	20	4点 (4/8)	やや有効 著効
				2週	2	2	2	1	2	2	3	2	16	9点 (9/8)	
				4週	1	1	1	1	2	2	2	1	11		
川○ 清○	♂	62	P ₂	投与開始	②	③	③	②	③	②	②	②	19	5点 (5/8)	やや有効 著効
				2週	2	2	2	1	2	2	1	2	14	8点 (8/8)	
				4週	1	2	1	1	2	2	1	1	11		
小○ 武○	♂	71	P ₃	投与開始	③	④	③	③	④	④	③	④	28	5点 (5/8)	やや有効 著効
				2週	3	4	3	2	3	2	3	3	23	8点 (8/8)	
				4週	2	3	3	2	2	2	3	3	20		
斉○ 悦○	♂	32	P ₂	投与開始	②	③	②	②	②	②	②	③	18	1点 (1/8)	不変 やや有効
				2週	2	3	2	2	2	2	2	2	17	5点 (5/8)	
				4週	1	2	1	1	2	2	2	2	13		
山○加○子	♀	20	歯肉炎	投与開始	②	②	③	1	1	②	1	③	15	2点 (2/5)	不変 不変
				2週	1	2	2	1	1	2	1	2	13	2点 (2/5)	
				4週	1	2	2	1	2	2	1	2	13		

患者名	性別	年令	診断名	症 状 の 程 度										改 善 率		効果の判定
				症状期間	腫脹	発赤	出血	排膿	口臭	ポケット	歯牙動揺	フラーク	合計	改善点数計		
■	♀	32	P ₂	投与開始 2週 4週	② 1 1	② 2 2	② 2 2	1 1 1	1 1 1	② 2 2	1 1 1	② 2 2	13 12 12	1点 (1/5) 1点 (1/5)	20% 20%	不変 不変
■	♀	31	P ₂	投与開始 2週 4週	③ ③ 2	③ 2 2	② 2 2	② 1 1	② 2 2	② 2 2	② 1 1	② 2 2	18 14 14	4点 (4/8) 4点 (4/8)	50% 50%	やや有効 やや有効
■	♀	56	P ₂	投与開始 2週 4週	② 1 1	1 1 1	② 2 2	1 1 1	1 1 1	② 2 2	1 1 1	② 2 2	12 15 15	1点 (1/4) 1点 (1/4)	25% 25%	不変 不変
■	♀	34	P ₂	投与開始 2週 4週	③ 2 2	③ 2 2	③ 2 2	③ 2 2	② 1 1	③ 2 2	② 2 2	② 2 2	21 15 15	6点 (6/8) 6点 (6/8)	75% 75%	有効 有効
■	♂	42		投与開始 2週 4週	③ 2 2	③ 2 2	③ 3 2	③ 2 2	② 2 2	③ 3 3	③ 3 3	③ 2 2	22 19 18	3点 (3/8) 4点 (3/8)	37% 50%	不変 やや有効
■	♀	46	P ₂	投与開始 2週 4週	③ 1 1	② 2 2	③ 1 1	② 1 1	④ 1 1	② 2 2	③ 2 2	③ 2 2	22 12 10	10点 (10/8) 10点 (10/8)	125% 125%	著効 著効
■	♀	41	歯肉炎	投与開始 2週 4週	② 1 1	② 1 1	1 1 1	1 1 1	1 1 1	② 2 2	1 1 1	③ 2 2	13 10 17	3点 (3/4) 3点 (4/4)	75% 75%	有効 有効
■	♂	40	P ₂	投与開始 2週 4週	② 2 2	③ 2 2	③ 2 2	② 2 2	③ 2 2	③ 2 2	② 2 2	③ 3 3	21 17 15	4点 (4/8) 4点 (4/8)	50% 50%	やや有効 やや有効
■	♂		歯肉炎	投与開始 2週 4週	② 1 1	③ 2 2	③ 2 2	② 2 2	③ 2 2	② 2 2	② 2 2	② 2 2	19 15 15	4点 (4/8) 4点 (4/8)	50% 50%	やや有効 やや有効
■	♂	55	P ₂	投与開始 2週 4週	② 2 1	② 2 2	③ 3 1	③ 1 1	1 1 1	③ 3 2	③ 3 3	③ 3 2	18 18 12	6点 (6/6)	100%	不変 著効
■	♂	49	P ₂	投与開始 2週 4週	② 2 1	② 2 2	② 2 1	② 2 1	② 2 2	④ 4 3	④ 4 3	③ 2 2	21 20 15	1点 (1/8) 6点 (6/8)	75%	不変 有効

表 4 各症例別の臨床成績（塩化リゾチーム歯磨剤投与B群）

患者名	性別	年齢	診断名	症状 期間	症 状 の 程 度								改 善 率		効果の 判 定	
					腫 脹	発 赤	出 血	排 膿	口 臭	ポ ケ ッ ト	歯牙動揺	ブ ラ ー ク	合 計	改善点数計		
■	♀	58	P ₂	投与開始 2週 4週	③ 2 2 1	③ 2 2 1	② 1 1	③ 2 2	② 2 2	③ 3 3	③ 3 3	③ 2 2	22 17 15	5点 (5/8) 7点 (7/8)	62% 87%	やや有効 有効
■	♂	40	P ₁	投与開始 2週 4週	② 1 1	② 2 2	② 1 1	② 1 1	② 2 2	② 2 2	② 2 2	③ 2 1	17 13 12	4点 (4/8) 5点 (5/8)	50% 62%	やや有効 やや有効
■	♀	36	P ₂	投与開始 2週 4週	② 1 1	③ 2 2	② 2 2	② 1 1	② 1 1	② 2 2	② 2 2	③ 2 2	18 13 13	5点 (5/8) 5点 (5/8)	62% 60%	やや有効 やや有効
■	♀	40	P ₂	投与開始 2週 4週	② 1 1	② 1 1	② 2 2	② 1 1	1 1 1	② 2 2	② 2 2	③ 2 2	16 12 12	4点 (4/7) 4点 (4/7)	57% 57%	やや有効 やや有効
■	♂	39	P ₁	投与開始 2週 4週	② 2 2	② 2 2	② 1 1	② 1 1	1 1 1	② 2 2	② 2 2	③ 2 2	16 13 13	3点 (3/7) 3点 (3/7)	42% 42%	不変 不変
■	♂	55	P ₃	投与開始 2週 4週	③ 3 2	③ 3 2	② 2 2	④ 3 3	③ 3 3	③ 3 3	④ 4 4	④ 4 4	26 25 23	1点 (1/8) 6点 (6/8)	12% 75%	不変 有効
■	♂	33	P ₁	投与開始 2週 4週	② 1 1	② 1 1	② 1 1	1 1 1	1 1 1	② 2 2	1 1 1	③ 2 2	14 10 10	4点 (4/5) 4点 (4/5)	80% 80%	有効 有効
■	♀	50	P ₂	投与開始 2週 4週	③ 2 2	③ 2 2	③ 2 2	④ 3 3	② 2 2	③ 3 3	③ 3 3	④ 4 3	25 21 20	4点 (4/8) 5点 (5/8)	50% 62%	やや有効 やや有効
■	♂	35	P ₁	投与開始 2週 4週	③ 2 2	③ 2 2	② 1 1	1 1 1	② 1 1	② 2 2	1 1 1	③ 2 2	17 12 12	5点 (5/6) 5点 (5/6)	83% 83%	有効 有効
■	♂	29	P ₁	投与開始 2週 4週	③ 2 2	③ 2 2	② 1 1	1 1 1	1 1 1	② 2 2	1 1 1	③ 2 2	16 13 12	3点 (3/5) 4点 (4/5)	60% 80%	やや有効 有効
■	♂	60	P ₂	投与開始 2週 4週	② 2 1	③ 2 2	③ 2 2	1 1 1	1 1 1	④ 4 4	④ 4 4	③ 2 2	21 18 16	3点 (3/6) 5点 (5/6)	50% 83%	やや有効 有効

表 5 症状別の改善度

症 状	期間	薬剤	著効	有効	不変	計	改善率
腫 脹	2 週	A	1	13	8	22	63.6%
		B	2	10	10	22	54.5%
	4 週	A	2	18	2	22	90.9%
		B	4	12	6	22	72.7%
発 赤	2 週	A	0	12	10	22	54.5%
		B	1	13	8	22	63.6%
	4 週	A	1	17	4	22	81.8%
		B	6	10	6	22	72.7%
出 血	2 週	A	1	7	14	22	36.3%
		B	1	10	11	22	50.0%
	4 週	A	4	10	8	22	63.6%
		B	1	12	9	22	59.0%
排 膿	2 週	A	0	8	14	22	36.3%
		B	2	7	13	22	40.9%
	4 週	A	1	8	13	22	40.9%
		B	2	8	12	22	45.4%
口 臭	2 週	A	1	7	14	22	36.3%
		B	0	7	15	22	31.8%
	4 週	A	2	6	14	22	36.3%
		B	0	7	15	22	31.8%
ポケット	2 週	A	1	4	17	22	22.7%
		B	1	3	18	22	18.1%
	4 週	A	1	7	14	22	36.3%
		B	1	3	18	22	18.1%
歯牙動揺	2 週	A	0	3	19	22	13.6%
		B	0	3	19	22	13.6%
	4 週	A	0	5	17	22	22.7%
		B	1	3	18	22	18.1%
プラーク	2 週	A	0	10	12	22	45.4%
		B	0	13	9	22	59.0%
	4 週	A	0	13	9	22	59.0%
		B	2	15	5	22	77.2%

表 6 総合的評価（44名の有効例）

薬剤名	有効性		著効	有効	やや有効	不変	計	有効率
	期間							
A	2	週	1	5	6	10	22	54%
	4	週	7	5	6	4	22	82%
B	2	週	3	2	12	5	22	77%
	4	週	4	8	6	4	22	82%
合計	2	週	4	7	18	15	44	66%
	4	週	11	13	12	8	44	82%

の差は歯周炎の方がやや改善率が高い傾向にあった（表 7）。

3. 患者の印象

本剤（A、B 剤）使用後 4 週間の患者の印象についてアンケートで検討した。その結果を表 8 に示した。A、B 剤ともに自覚症状での改善率は 72～77% 認められた。この成績は他覚症状の成績にくらべてほぼ同程度であり、本剤の効果を患者自身が正しく認識出来たことを示している。本剤の使用感については、継続使用希望（味、臭、粘膜への刺激の有無等から）が A 剤 82%、B 剤 59% あり、患者側の嗜好性も高く、大変良好であった。

以上の結果から塩化リゾチーム含有歯磨剤の歯周疾患患者に対する歯肉の炎症症状の改善は（臨床効果）経過的に顕著に現れたと判定される。なお、本剤使用期間中における副作用は自覚的、他覚的の症状共に、1 症例も認められなかった。

IV. 考 察

リゾチームは生体内において β -glucosaminidase 作用を有し粘膜、結合織などの組織内のムコ多糖類の生合成および代謝に関与している。すなわち、リゾチームは組織の傷害を保護、修復し、上皮や結合織疾患の治療に効果があるといわれている¹⁾。このため、歯周疾患治療の領域でも局所、全身的療法に応用され、大変効果をあげている。

歯周疾患とリゾチームの関係についての研究は、唾液¹⁰⁾、歯肉組織¹⁷⁾、歯肉溝滲出液^{15) 18)}などの方面から色々な検討が加えられており、歯周疾患の病因や病態と密接な関係があることが報告され、炎症症状の進展にともなう組織内や滲出液中にリゾチームの明らかな増加が認められている。

表 8 A薬, B薬の患者の印象比較

薬 剤	患 者 の 印 象							
	患 者 の 自 覚 症 状				本 剤 の 使 用 希 望 の 度 合			
	使用前より 良くなった	変って いない	判らない	改 善 率	継続使用 したい	どちらで もよい	継続使用し たくない	継続希望
A	17 例	3 例	2 例	77%	18 例	3 例	1 例	82%
B	16 例	4 例	2 例	72%	13 例	8 例	1 例	59%

A, B 両薬剤 44 例中副作用 0

表 7 歯肉炎と歯周炎の有効例（4 週後）

有効性 薬剤	薬効	有効	やや 有効	不変	計	有効率
歯 肉 炎	A	1	2	1	2	66.7%
	B	2	1	0	1	75.0%
歯 周 炎	A	6	3	5	2	87.5%
	B	2	7	6	3	83.3%

さて、ブラッシングによる歯肉のマッサージの効果に関する研究^{11)~14)}は数多く、歯肉の炎症症状の改善に著明な効果あることが発表されている。最近このブラッシング効果をより一層効果的にする方法が、リゾチームを配合した歯肉マッサージ剤^{6,7,8,15)}と歯磨剤⁹⁾で研究されている。そこでこれらの治療効果（総合的效果）について検討してみると、太田ら⁶⁾、松村ら⁷⁾、上田ら⁸⁾は、リゾチーム配合歯肉マッサージペースタを歯周病患者に2週間投与した結果、経過的に自、他覚的臨床症状の改善が有意にあったこと、さらにリゾチームの消炎効果発現には、2週間以上の投与の必要性を報告している。村井¹⁰⁾らは、リゾチームをチューインガムに混入したものをを用いて辺縁性歯周炎の治療に十分消炎効果のあったこと、さらに3週間以上使用するとより効果的との報告をしている。山田⁹⁾らは、塩化リゾチーム加塩化ナトリウム 歯磨剤を8週間投与した結果、4週後より経過的に、発赤、腫脹、出血、排膿、盲嚢の深さの5症状を総合して、明らかに高い消炎効果が現われたと報告している。又、自覚症においても、各症状の改善によって口腔内の爽快感を増した症例が多数認められたと報告している。さて、我々の成績では、本薬剤（A 剤, B 剤）の8項目の臨床症状を総合した評価では、その有効率は4週間後で82%であった。さらに経過的に消炎効果が増すことがわかった。これらは上述の成績とほぼ同結果であった。又、銅クロロフィリンNaの含有量の異ったA剤, B

剤においての有効力の差は認められなかった。

さらに、自覚症状についても山田⁹⁾らの成績と同じ傾向でその改善率（A 剤 77%, B 剤 72%）はよい結果であった。本剤使用感は大変良好であったが、銅クロロフィリン Na 含有量の少い A 剤（約 82%）の方が B 剤（約 59%）より継続使用希望が多い結果であった。（平均 70%の継続使用）

次に各臨床症状別の改善度について、検討してみると、上田ら⁸⁾は、リゾチーム配合歯肉マッサージペースタ使用后、出血、発赤、おび腫脹について明らかに経過的に逐次軽減することを認めている。しかし、排膿やポケットの深さについては変化のないことを報告している。これらはリゾチームの止血作用と抗炎症作用が効果的に作用したものとのべている。

村井ら¹⁰⁾は、リゾチーム配合チューインガムを3週間使用したところ、上田ら⁸⁾の成績と同じ様に歯肉の発赤（改善率 76.5%）、腫脹（82%）、出血（100%）、さらに加え、排膿（58%）についても明らかに改善効果を認めている。

この様にリゾチームペースタについては、かなりの好成績が報告されている。山田ら⁹⁾は使用4週間後の症状別改善度においては、発赤、出血の2症状について明らかな効果があり、長期投与により、さらに顕著な差が認められたと報告している。

さて、著者らの成績を比べてみると使用4週間後で発赤（改善率 90%）、腫脹（82%）、出血（61%）と上田⁸⁾村井ら¹⁰⁾の成績と同じ様な経過的な改善傾向を認めた。さらに、プラークの沈着抑制効果についても改善率 A 剤 59%, B 剤 77% で村井ら¹⁰⁾の成績よりよい結果であった。つぎに、本歯磨剤に含まれている Vitamin E や抗菌作用のある銅クロロフィリン Na やグルコン酸クロルヘキシジンは、リゾチームの臨床効果を相乗させるかどうかは不明であるが、その可能性はあると思われる。なお、本剤の副作用については自覚、他覚症状の総合的評

価から、多くの文献と同じ様に認められなかった。

以上の成績から本剤は抗炎症作用、出血抑制作用、組織修復作用のあることが認められた。さらに、プラークの沈着の防止効果の傾向もあることが認められた。又、この様な本剤の効果の自覚は歯周疾患に対する患者の関心を高めることにもなり、ひいては治癒率の増加につながるものと思われる。従って本剤は歯周疾患の予防ならびに初期治療へ充分応用出来る歯磨剤であると思われる。

V. 結 果

歯周疾患患者 44 名（歯肉炎 10 名、歯周炎 34 名）に塩化リゾチーム含有歯磨剤（A 剤 22 例、B 剤 22 例）を 4 週間使用させ、その臨床効果について検討し次の結果を得た。

1) 症状別改善度では A 剤、B 剤ともに発赤、腫脹、出血、プラークの沈着の 4 症状に経過的な改善の傾向が認められた。A、B 両剤の差はない。

2) 総合的効果の判定は、44 症例のうち、著効 11 例、有効 13 例、やや有効 12 例、不変 8 例で有効率は 82%、(A 剤、B 剤共に)であった。

3) 患者の本剤に対する使用感（嗜好性）は、大変良好であった。（継続使用希望は A 剤で 82%、B 剤で 59%であった。）

4) 本剤使用中、1 例も副作用は認められなかった。以上のことから、塩化リゾチーム含有歯磨剤の使用は、歯周疾患の予防、治療効果促進にかなりの効果があるものと思われる。

又、家庭療法として手軽に、簡単に励行できる利点がある。

文 献

- 1) 久保明良：〔Ⅱ〕臨床酵素化学と消化器疾患(2)リゾチーム。日消誌，59：399，1962。
- 2) エーザイ：Neuzyne による酵素療法，エーザイ（東京），2，1964。
- 3) 田代英雄，飯田隆也：口腔粘膜疾患に対するリゾチームの使用経験。歯界展望，26：315～318，1965。
- 4) 太田紀雄，白岩昭信，奥村和道：歯周疾患に対する Lysozyme (Neuzyne) の臨床的効果。日歯周誌，19：41～44，1967。
- 5) 奥村智信，鴨井久一，河谷興隆，江藤宏，角川進太郎，野田隆男：歯科保存領域における Lysozyme の使用効果について。歯界展望，30：321～328，1967。
- 6) 太田紀雄，白岩昭信，山根 隆，水野克己，高田

勇夫，河合 勝：塩化 Lysozyme 含有 Paste の歯周疾患に対する臨床効果。愛知学院歯誌，9：65-72，1971。

- 7) 松村敏治，森岡俊夫，可児瑞夫，本所邦男，浜田国義，井上昌一，北垣次彦，木全正宏，正木礼子：リゾチーム配合歯肉マッサー ジパスタ (E-25) による歯周疾患患者の消炎療法。歯界展望，47：800-805，1976。
- 8) 上田雅俊，西村和晃，横山邦生，今井久夫，山田昭，山西浩二：歯周疾患患者におけるリゾチーム配合歯肉マッサー ジパスタの臨床的使用成績。歯界展望，47：959-963，1976。
- 9) 山田 了，塩崎昭美，後藤文崇，笠井俊一，井田智子，佐藤 博：辺縁性歯周炎に対する歯磨剤「デンキュア」の臨床効果について。日歯周誌，20：267-273，1978。
- 10) 村井正大，伊藤公一，真野 一，片山一郎，渡辺和仁，佐藤吉永：辺縁性歯周炎に対するリゾチーム含有チューインガムの使用成績について。日歯周誌，19：239-243，1977。
- 11) Stillman, P.R. : A Philosophy of the treatment of Periodontal disease. Dent. Digest, 38 : 315-319, 1932.
- 12) 大河原紳治：ブラッシングの歯肉に与える影響について。日歯保誌，8：135-165，1966。
- 13) Robinson, H.B.G. and Kitchin, P.C. : The effect of massage with tooth brush on keratinization of the gingiva, Oral Surg, Oral Med, and Oral Path., 1 : 1042, 1948.
- 14) 尾形利二，内藤俊郎：歯肉マッサージの歯槽膿漏症の治癒に及ぼす影響についての臨床病理学的研究。日歯保誌，1：24，1958。
- 15) Morioka, T. Nishimura, M. and Matumura, T.: Anti inflammatory effect of lysozyme paste on experimental gingivitis induced by various chemical mediators in guineapig. J. Periodont., 41 : 341, 1970.
- 16) Brandtzaeg, W.V. and mann, W.V.J. : A Comparative study of the lysozyme of human gingival pocket fluid, serum and saliva. Acta Odont. Scand., 22 : 441-455, 1964.
- 17) 太田紀雄：歯周疾患における Lysozyme 活性の消長に関する研究 1, 2). 日歯周誌，13：15-47，1971。
- 18) 白岩昭信：歯周疾患における歯肉浸出液中の Lysozyme 活性の消長に関する研究，日歯周誌，17：41-54，1975。