メースエキスおよび卵白リゾチーム 含有ガムの臨床効果について

吉 沼 直 人 野 沢 健 奥 津 誠一郎 新 井 伸 治
佐 藤 秀 一 藤 川 謙 次 伊 藤 公 一 村 井 正 大

日本大学歯学部歯周病学教室
(主任：村井正大教授)
(平成元年6月19日受付)

The Clinical Effects of Chewing Gum Containing Egg-White Lysozyme and Mace Extract

Naoto YOSHINUMA, Takeshi NOZAWA, Seiichirou OKUTSU, Shinji ARAI,
Shuichi SATOH, Kenji FUJIKAWA, Koichi ITO and Seidai MURAI

Department of Periodontology Nihon University School of Dentistry
(Director : Prof. Seidai MURAI)

The purpose of this study was to evaluate the clinical effect of mace extract and egg-white lysozyme in two brands of chewing gum on gingival condition. Ever since mace extract containing dihydroguaiaretic acid was reported to inhibit the growth of *Streptococcus mutans*, plans were devised to include it in commercially available chewing gum.

Before starting this study, two different types of experimental chewing gum containing mace extract or egg-white lysozyme were made up. A control was also prepared containing neither agent.

The periodontal condition of 68 patients with gingivitis was determined based on PMA index (PMA), gingival index (GI), gingival bleeding index

(GBI) and plaque scoring system (PSS) and randomly classified into three groups. Each group was instructed to use one or the other of the above type chewing gums after every meal.

The results were as follows :

1. No clinical changes were observed in the control group during this study.
2. Gingival inflammation (PMA, GI, GBI) significantly improved as a result of using the experimental gums.
3. Plaque reduction was found only in the mace-extract gum group.
4. No clinical side effects were detected during this study.

Key words : Mace extract, Egg-white lysozyme, Chewing gum, Gingivitis

要旨：歯周疾患の予防および治療に対する補助的方法として、チューインガムに薬剤を添加し患者に使用させることを試みた。歯肉炎罹患患者に *Streptococcus mutans* 生育阻害剤として注目を浴びている Dihydroguaiaretic acid を含有するメースエキス含有ガム、卵白リゾチーム含有ガムおよび薬剤無添加のガム（コントロールガム）を3週間使用させ、臨床所見の変化、副作用の有無について調べた。その結果、コントロールガム使用者には使用期間中、臨床所見の変化は認められなかったが、メースエキス含有ガム使用者および卵白リゾチーム含有ガム使用者の歯肉の炎

症状態, 出血に改善が見られた。また, メースエキスを含有ガム使用者においてはプラークの減少がみられた。

索引用語: メースエキス, 卵白リゾチーム, チューインガム, 歯肉炎

緒 言

炎症性歯周疾患の主因子はプラークであることが疫学的, 実験的に証明されている¹⁻⁴⁾。このプラークを抑制することは治療上, 必要不可欠であり, 従来より歯ブラシ, 補助的清掃具, 洗口剤などが使用されている。しかし, これらを常時, 携帯させ, 毎食後, 使用させることは困難である。過去に嗜好品として, 広く親しまれているチューインガムに, 酵素などを添加し, 補助的清掃法の一助として用いる試みがいくつか報告されている^{5,6)}。著者はより有効な薬用チューインガムを開発することを目的として *Streptococcus mutans* 生育阻害剤として注目されている Dihydroguaiaretic acid (以下 DHGA と略する) を含有するメースエキスを添加したガムと, 歯周組織の炎症に過去の報告より効果の認められている卵白リゾチーム含有ガム⁶⁾および砂糖無添加のコントロールガムを歯肉炎罹患患者に使用させ, 歯肉の炎症や口腔清掃状態に対する臨床効果について比較検討し, 興味ある結果を得たので報告する。

材料および方法

1. 被験者および被験歯

被験者は日本大学歯学部 of 学生で全身状態に異常がなく肉眼的に明らかに上下顎臼歯部歯肉に炎症の認められる22歳から30歳までの男性58名, 女性10名, 計68名を対象とし, 被験歯は咬合関係に異常がなく, 歯列不正を有さず, 齲蝕および充填物, 補綴物のない上下顎臼歯部とした。

2. 各種ガムの成分

今回の実験に使用したガムの組成を表1に示す。コントロールガム (以下コントロールと略する) は1個あたり5.0gの重量で, その成分比は重量%でガムベース26.5%, パラチノース52.5%, マルチトール10.9%, 還元麦芽糖水飴8.2%, 香料1.9%である。メースエキスを含有ガム (以下メースエキスを略する) はマルチトールを減らし0.3%のメースエキスを添加したものである。卵白リゾチーム含有ガム (以下リゾチームと略する) は, マルチトールを減らし0.1%の卵白リゾチームを添加したものである。

表1 各種ガムの成分表 (%)

	コントロール	メースエキス	リゾチーム
ガムベース	26.5	26.5	26.5
パラチノース	52.5	52.5	52.5
マルチトール	10.9	10.6	9.9
還元麦芽糖水飴	8.2	8.2	8.2
香料	1.9	1.9	1.9
卵白リゾチーム	—	—	1.0
メースエキス	—	0.3	—

3. 実験方法

試験スケジュールは以下のとおりである。68名の対象者を無作為に, コントロール使用者18名, メースエキスを使用者25名, リゾチーム使用者25名にふりわけた。実験開始日 (以下0週目とする) に, 各個人の臨床診査を行い, ガムを与え, 3週間, 1日3回, 毎食後, 各々のガムを1個ずつ3分間以上, 噛むように指導した。各人の日常の食物の採取, 口腔清掃法に関しては, 特に指導は行わなかった。1週間後, 2週間後, 3週間後に来院させ, 計4回の臨床診査を行った。

4. 臨床診査項目

歯肉炎の広がり程度は Massler & Schour の PMA index (以下 PMA と略する) に準じた。すなわち, 上下顎とも第1小臼歯から第2大臼歯までの歯間歯肉, 辺縁歯肉, 付着歯肉のそれぞれの頬側部位での炎症の有無の有無を0あるいは1の数値で表現し, 全体の合計点数を各個人の PMA とした。

歯肉炎の程度は Loe & Silness の Gingival index (以下 GI と略する) を用いた。すなわち, 0を健康な状態とし, 1を辺縁歯肉にわずかに発赤, 腫脹が認められ, 歯肉溝には滲出液の浸潤があり, プロービング時の出血が認められない状態, 2をプロービングにより出血が認められる状態とし, 3を自然出血傾向などが認められる状態として, 1歯につき頬側面, 舌側面, 近心面, 遠心面を診査し, 全歯の平均値を算定し, 各個人の GI とした。

歯肉の出血は Ainamo & Bay の Gingival bleeding index (以下 GBI と略する) に準じた。1歯あたり頬舌側とも中央, 近心, 遠心計6点を注意深くプロービングし, 約10秒後に歯周ポケットから出血が認められた部位の合計値が被験部位の何%であるかを算定し, 各個人

表 2 臨床診査結果

ガム	項目 時期	PMA	GI	GBI (%)	PSS
コントロール	0 週目	30.06±4.11	1.34±0.24	24.44±16.67	1.71±0.76
	1 週目	30.00±4.67	1.28±0.21	22.90±15.71	1.81±0.65
	2 週目	29.67±4.04	1.26±0.19	20.03±12.92	1.81±0.69
	3 週目	28.83±4.09	1.32±0.24	24.62±18.67	1.78±0.85
メース エキス	0 週目	32.12±9.70	1.33±0.25	26.20±18.14	1.95±0.63
	1 週目	15.80±5.67	0.98±0.30	23.30±12.50	1.81±0.78
	2 週目	3.20±2.96	0.66±0.37	21.73±14.12	1.48±0.69
	3 週目	1.84±1.75	0.54±0.32	18.06±11.95	1.40±0.75
リゾチ ーム	0 週目	31.76±4.67	1.36±0.18	28.28±16.83	1.64±0.92
	1 週目	10.67±6.94	0.83±0.39	23.38±16.71	1.81±0.82
	2 週目	3.84±3.67	0.71±0.42	21.59±14.42	1.84±0.84
	3 週目	3.40±3.48	0.65±0.33	19.55±10.32	1.64±0.68

Mean±SD

表 3 各観察時期における各種ガム間の
PMA の比較

	コントロール- リゾチーム	コントロール- メースエキス	リゾチーム- メースエキス
0 週目	*	NS	NS
1 週目	**	**	**
2 週目	**	**	NS
3 週目	**	**	NS

NS: Not Significant

*: P<0.01 ** : P<0.05

の GBI とした。

口腔清掃状態は Quigly & Hein の Plaque scoring system (以下 PSS と略する) を改良して用いた。すなわち、各被験歯の頬舌側面を観察し、歯面にプラークの付着のない場合を 0、歯頸部に点状にプラークが付着している場合を 1、線状に付着している場合を 2、歯面の歯冠側 1/3 まで付着している場合を 3、2/3 までを 4、2/3 以上を 5 とした。各被験歯面の点数を合計し、被験歯面数で割り各個人の PSS とした。なお PMA, GI, GBI, PSS, 4 つの観察事項に関しては試験期間中、同一の験者が観察し続けた。また、副作用に関しては、各観察時期に、視診にて、歯、舌の着色、口腔粘膜の糜爛を診査し、ガムを噛んだ際の不快味、口腔灼熱感などは問診を行った。

5. 統 計

各種ガム間の各観察時期における PMA, GBI の比較および各種ガムの各観察時期間の PMA, GBI の比較は

χ^2 検定を、各種ガム間の各観察時期における GI, PSS の比較は Mann-Whitney の U 検定を、各種ガムの各観察時期間の GI, PSS の比較は Wilcoxon の符号順位検定を行った。

結 果

1. 臨床所見の変化

被験者の試験期間中の各観察項目の平均値の変化を表 2 に示した。コントロールは試験期間中、4 つの観察項目に特に変化はみられなかった。メースエキスは PMA, GI は、1 週目から低下し、GBI も低下する傾向が認められ、3 週目まで、その値は低下し続けた。また PSS は、試験期間を通じて低下する傾向が認められた。リゾチームは 1 週目から、PMA, GI は低下し GBI は低下する傾向が認められ、その後、3 つの観察項目とも 3 週目まで低下した。PSS に関しては 3 週間を通じてほとんど変化は認められなかった。

以上 3 種類のガムによる臨床所見は初診時は、3 種類間でほとんど差は認められなかったが、コントロールは試験期間を通じて、各観察項目の値は変化せず、リゾチーム、メースエキスは、PMA, GI, GBI は低下し、PSS に関しては、リゾチームは変化がなかったが、メースエキスは試験期間を通じて、低下する傾向が認められた。

2. 各観察時期における各種ガム間の比較

各観察時期における各種ガム間の PMA の比較を表 3 に示した。0 週目において、PMA は、コントロールとリゾチーム間で、統計学的有意差を認めたが、その他は認

表 4 各観察時期における各種ガム間の
GI の比較

	コントロール- リゾチーム	コントロール- メースエキス	リゾチーム- メースエキス
0 週目	NS	NS	NS
1 週目	**	**	*
2 週目	**	**	NS
3 週目	**	**	NS

NS : Not Significant

** : $P < 0.01$ * : $P < 0.05$

表 5 各観察時期における各種ガム間の
GBI の比較

	コントロール- リゾチーム	コントロール- メースエキス	リゾチーム- メースエキス
0 週目	NS	NS	NS
1 週目	NS	NS	NS
2 週目	NS	NS	NS
3 週目	**	**	NS

NS : Not Significant

** : $P < 0.01$ * : $P < 0.05$

表 6 各観察時期における各種ガム間の
PSS の比較

	コントロール- リゾチーム	コントロール- メースエキス	リゾチーム- メースエキス
0 週目	NS	NS	NS
1 週目	NS	NS	NS
2 週目	NS	NS	NS
3 週目	NS	NS	NS

NS : Not Significant

** : $P < 0.01$ * : $P < 0.05$

められなかった。1 週目において、メースエキス、リゾチームともコントロールとの間に統計学的有意差を認め、2 週目、3 週目も、その傾向は認められた。リゾチーム、メースエキス間は 1 週目は統計学的有意差を認めたが、2、3 週目では認められなかった。GI の比較は表 4 に示した。0 週目で各種ガム間に統計学的有意差は認められなかった。1 週目においてコントロールと他のガムには統計学的有意差を認め、この傾向は 3 週目まで続いた。2 週目、3 週目でリゾチームとメースエキス間に統計学的有意差は認められなかった。GBI の比較は表 5 に示した。コントロールと比較し、メースエキス、リゾチームとも 0、1、2 週目では統計学的有意差は認められなかったが、3 週目において、統計学的有意差を認めた。し

表 7 各種ガムの各観察時期間の PMA の比較

	コントロール	メースエキス	リゾチーム
0 週-1 週	NS	**	**
0 週-2 週	NS	**	**
0 週-3 週	NS	**	**
1 週-2 週	NS	**	**
1 週-3 週	NS	**	**
2 週-3 週	NS	**	NS

NS : Not Significant

** : $P < 0.01$ * : $P < 0.05$

表 8 各種ガムの各観察時期間の GI の比較

	コントロール	メースエキス	リゾチーム
0 週-1 週	NS	**	**
0 週-2 週	*	**	**
0 週-3 週	NS	**	**
1 週-2 週	NS	**	*
1 週-3 週	NS	**	*
2 週-3 週	NS	*	NS

NS : Not Significant

** : $P < 0.01$ * : $P < 0.05$

表 9 各種ガムの各観察時期間の GBI の比較

	コントロール	メースエキス	リゾチーム
0 週-1 週	NS	*	**
0 週-2 週	*	**	**
0 週-3 週	NS	**	**
1 週-2 週	NS	NS	NS
1 週-3 週	NS	NS	NS
2 週-3 週	*	**	NS

NS : Not Significant

** : $P < 0.01$ * : $P < 0.05$

かしメースエキス、リゾチーム間では統計学的有意差は認められなかった。PSS の比較は表 6 に示した。すべて統計学的有意差は認められなかった。

3. 各種ガムの各観察時期間の比較

各種ガムの各観察時期間における PMA の比較は表 7 に示した。コントロールは、観察期間中、統計学的有意差は認められなかった。メースエキス、リゾチームは、0 週目と 1、2、3 週目の比較において、すべて統計学的有意差を認めた。GI の比較を表 8 に示した。コントロールは 0 週目と比較し、2 週目は統計学的有意差が認められたが、その他では統計学的有意差が認められなかった。メースエキスとリゾチームに関しては、0 週目と 1、2、3 週目の間に統計学的有意差が認められた。

表 10 各種ガムの各観察期間の PSS の比較

	コントロール	メースエキス	リゾチーム
0 週-1 週	NS	NS	NS
0 週-2 週	NS	**	NS
0 週-3 週	NS	**	NS
1 週-2 週	NS	**	NS
1 週-3 週	NS	**	NS
2 週-3 週	NS	NS	NS

NS: Not Significant

**: $P < 0.01$ *: $P < 0.05$

GBI の比較を表 9 に示した。コントロールは 0 週目と 2 週目、2 週目と 3 週目に、統計学的有意差を認めたが、その他は認められなかった。メースエキス、リゾチームに関しては 0 週目と比較し、1, 2, 3 週目とも統計学的有意差を認めた。PSS の比較は表 10 に示した。コントロール、リゾチームとも、各週間に変化はなかったが、0 週目と比較し、メースエキスでは 2, 3 週目に統計学的有意差が認められた。

4. 安全性

副作用については、各種ガムとも、各観察時期において歯、舌の着色、口腔粘膜の糜爛、ガムを噛んだ際の不快味、口腔灼熱感などは認められなかった。

考 察

近年、各人の口腔衛生に関する知識が高まり、洗口剤^{7,8)}や歯磨剤^{9,10)}などに薬剤を添加し、ブラッシングの補助として利用し歯周治療あるいは口臭予防の試みがなされている。しかし、これらを、効果的に使用するには定期的に、また習慣的に使用することが必要であるが、現実として日常生活で携帯し定期使用することは困難な場合が多い。そこで著者らは、嗜好品として広く親しまれ、携帯にも便利なチューインガムにニクヅク科の常緑樹である *Myristica fragrans* Houtt の種皮より有機溶媒により抽出され、古来より抗酸化作用、抗菌作用を有するとされ、また味覚的な面でスパイス的效果があり甘味を助長し嗜好性もあることから食肉加工や製菓、ベーカリー類、ソース、ケチャップ、カレーなどに使用されているメースエキス^{11,12)}を含有させたガムと歯肉の炎症に効果のあることが報告されている卵白リゾチーム含有ガムおよび薬剤を添加していないガムと比較しその臨床効果について検討を行った。近年、メースエキス中の含有物質のフェノール誘導体である DHGA は *Streptococcus*

mutans に対し抗菌作用を持つことが *in vitro* において証明されている¹³⁾。今回の試験ではメースエキス使用者は PSS が 2, 3 週目に統計学的に有意に低下した。これは、前述のメースエキスの抗菌作用によるものと考えられる。しかし、炎症に関しては Løe ら³⁾の報告のようにプラーク量の軽減に伴って炎症が軽減するよりも、今回の試験では 2, 3 週目に見られたプラークの量的変化の前に 1 週目で、PMA, GI, GBI が統計学的に有意に低下している。メースエキスには、歯肉の炎症状態に関係すると考えられている *Bacteroides gingivalis*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Actinomyces naeslundii*, *Actinomyces israelii*, *Actinomyces viscosus* などの細菌に対する抗菌作用が予備実験にて観察されており、メースエキスがプラーク中のこれらの細菌に対して抗菌作用を呈することにより、Loesche ら¹⁴⁾が報告しているように、プラークの質的な変化が生じ、それに伴いプラークの量的な変化の前に、歯肉の炎症に対して効果を示したことが考えられる。また、メースエキスの特性のひとつとして抗酸化作用¹²⁾があげられるが、その主役となる物質は Myristic phenon というフェノール誘導体であることが証明されている¹¹⁾。近年、フェノール誘導体はその OH 基が炎症に関与すると言われている活性酸素を除去する作用を有することより、その抗炎症作用が注目されている。またユージンオールなどの OH 基を有するフェノール誘導体は *in vitro* で好中球の遊走能に対して抑制的に働くという報告^{15,16)}がある。さらに抗酸化作用を有し、その歯肉中の量が歯肉の炎症状態に関係があることが報告されている α -トコフェロール¹⁷⁾と比較し、メースエキスは強い抗酸化作用を有するという報告¹²⁾もある。そこで、メースエキスの抗酸化作用により活性酸素を除去し、歯肉の炎症状態が軽減したことが考えられる。以上、メースエキス使用者の PMA, GI, GBI の低下はプラークの質的な変化による間接的な作用と抗酸化作用による歯肉に対する直接的な作用により生じたものと考えられる。一方、リゾチーム使用者に関しては、プラークの量的変化なしに 1 週目で PMA, GI, GBI ともに軽減している。卵白リゾチームは鶏卵の卵白中に大量に含まれ、薬理作用として出血抑制作用、抗炎症作用、瘢痕形成作用などが報告されている酵素¹⁸⁾で、歯科の分野では、その抗炎症作用が注目され、歯磨剤^{9,10)}やチューインガム⁶⁾に含有させ局所応用したり、錠剤^{19,20)}に含有させ全身応用させ、歯肉の炎症を軽減させる効果が報告されている。今回の卵白リゾチームは過去に当教室で行ったチューインガムの臨床診査所見の変化を観察した試験の歯肉の

炎症, 出血を抑制するが, 口腔清掃状態には変化を示さなかった報告⁶⁾と一致する。そこで, リゾチーム使用者に関しては, その抗炎症作用および出血抑制作用により, PMA, GI, GBI が低下したものと考えられる。今回, 炎症の面でメースエキ스는卵白リゾチームと同様な所見を示したが, 卵白リゾチームは口腔清掃状態には影響を及ぼさないこと, 錠剤として使用した場合, 胃重感, 発疹, 口渇, 嘔吐等^{19, 20)}の副作用が見られたこと, 卵白リゾチームの至適 pH は 6.0 から 7.0 であり効果に関して口腔内の環境により影響をうけることが考えられることからメースエキ스는より臨床的に有用であると考えられる。今後, メースエキスに関しては長期使用の観察およびプラークに対する効果, 口腔内の停滞能などについてさらに検討を加える必要性が考えられる。

結 論

歯周疾患の予防および治療に使用する目的で歯肉炎罹患患者にメースエキス含有ガムを使用させ, 卵白リゾチーム含有ガムおよび薬剤無添加のガムと比較し, 以下の結論を得た。

1. メースエキス含有ガムは卵白リゾチーム含有ガム同様 PMA, GI, GBI を低下させた。
2. メースエキス含有ガムは試験期間中, PSS を低下させる傾向が認められた。
3. 各種ガムとも副作用はなかった。

謝 辞

チューインガムの提供を受けた株式会社ロッテ中央研究所に感謝致します。

文 献

- 1) Socransky, S.S. : Microbiology of periodontal disease-present status and future considerations. *J. Periodontol.*, 48 : 497-504, 1977.
- 2) Newman, H.N. : Update on plaque and periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.*, 7 : 251-258, 1980.
- 3) Löe, H., Theilade, E. and Jensen, S.B. : Experimental gingivitis in man. *J. Periodontol.*, 36 : 177-187, 1965.
- 4) Theilade, E., Wright, W.H., Jensen, S.B. and Löe, H. : Experiodontal gingivitis in man. II A Longitudinal clinical and bacteriological investigation. *J. Periodont. Res.*, 1 : 1-13, 1966.
- 5) 村井正大, 五十嵐昭夫, 伊藤公一, 金森誠二, 大谷一好, 佐藤吉永 : Dextranase 含有チューインガム使用によるヒトの歯苔抑制効果について. *日歯周誌*, 17 : 74-79, 1975.
- 6) 村井正大, 伊藤公一, 真野 一, 片山一郎, 渡辺和仁, 折笠広樹, 高野雅行 : 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.
- 7) 吉沼直人, 音琴淳一, 藤川謙次, 佐野裕士, 伊藤公一, 村井正大 : Viadent® および Chlorhexidine のプラーク抑制効果. *日歯周誌*, 28 : 235-243, 1986.
- 8) Flötra, L., Gjermo, P., Rølla, G. and Waerhaug, J. : A 4-month study on the effect of chlorhexidine mouthwashes on 50 soldiers. *Scand. J. Dent. Res.*, 80 : 10-17, 1972.
- 9) 前田勝正, 鎖守信弘, 原 宣興, 古川猛士, 畠山民子, 宮武祥子, 岩本恭行, 長嶺尚子, 鄭 有仁, 橋口 勇, 赤峰昭文, 青野正男 : 辺縁性歯周炎における塩化リゾチーム含有歯磨剤の臨床効果について. *日歯周誌*, 28 : 758-766, 1986.
- 10) 太田紀雄, 秋田有一, 平林秀俊 : 歯周疾患に対する塩化リゾチーム含有歯磨剤“デンテクブラッシングクリーム”の臨床効果. *日歯周誌*, 25 : 254-264, 1983.
- 11) 武政三男 : スパイス百科事典, 第1版, 三秀書房, 東京, 1981, 243-250.
- 12) 中谷延二, 菊崎奉枝 : ナツメグ, メースの抗菌・抗酸化作用. *フードケミカル*, 2 : 70-74, 1988.
- 13) Hattori, M., Hada, S.H., Watahiki, A., Ihara, H., Shu, Y.Z., Kakiuchi, N., Mizuno, T. and Namba, T. : Studies on caries prevention by traditional medicines. X. Antibacterial action of phenolic components from Mace against *Streptococcus mutans*. *Chem. Pharm. Bull.*, 34 : 3885-3893, 1986.
- 14) Loesche, W.J. and Syed, S.A. : Bacteriology of human experimental gingivitis : Effect of plaque and gingivitis score. *Infect. and Immun.* 21 : 830-839, 1978.
- 15) 横山智則 : フェノールおよびその誘導体の白血球遊走反応を指標とした抗炎症作用について. 歯基

礎誌, 27 : 1153-1168, 1985.

- 16) Azuma, Y., Ozawa, N., Ueda, Y. and Takagi, N. : Pharmacological studies on the anti-inflammatory action of phenolic compounds. J. Dent. Res., 65 : 53-56, 1986.
- 17) 藤川謙次 : 辺縁性歯周炎罹患歯肉中の α -tocopherol 量の変動について. 日歯周誌, 25 : 178-184, 1983.
- 18) 松岡芳隆 : 卵白リゾチームの化学とその利用. 栄養と食料, 24 : 311-316, 1971.
- 19) 松江一郎, 鈴木文雄, 鈍木康司 : リゾチーム経口投与による歯周疾患患者の唾液リゾチーム活性の消長について. 日歯周誌, 10 : 5-10, 1969.
- 20) 恵比須繁之, 岡田 宏, 今田久夫, 山岡 昭, 宮下 元, 長谷川紘司, 泉澤勝憲, 小田 茂, 北村滋, 木下四郎, 三宮慶邦, 河西一秀 : 歯周疾患に対するレフトーゼ 30 mg 錠の臨床効果. 日歯周誌, 25 : 242-255, 1983.