塩化セチルピリジニウム及びトラネキサム酸配合デンタルリンスの 歯周病予防効果について

太田紀雄 伊藤茂樹 上條博之
坂本勝司 大浦享子 岸本真
河谷和彦 小澤嘉彦 坂本浩
高橋一雄 川尻勝彦 野村寿
山田貴行 山崎誠司

松本歯科大学歯周治療学講座

(主任: 太田紀雄教授)

(平成6年3月22日受付)

Clinical Effects of a New Dental Rinse Containing Cetylpyridinium Chloride and Tranexamic Acid on Periodontal Disease

Norio OTA, Shigeki ITO, Hiroyuki KAMIJYO,
Katsushi SAKAMOTO, Kyoko OURA, Shin KISHIMOTO,
Kazuhiko KAWATANI, Yoshihiko OZAWA, Hiroshi SAKAMOTO,
Kazuo TAKAHASHI, Katsuhiko KAWAJIRI, Toshi NOMURA,
Takashi YAMADA and Seiji YAMAZAKI

Department of Periodontology, Matsumoto Dental College
1780, Gobara, Hirooka, Shiojiri, Nagano 399-07, Japan
(Chief: Prof. Norio OTA)

The purpose of this study was to evaluate the clinical effect of a new dental rinse containing 0.02% Cetylpyridinium chloride and 0.05% Tranexamic acid on the prevention of periodontal disease (prevention of plaque and improvement of gingivitis). The rinse was formulated without nonionic surfactant so as to improve the efficacy of Cetylpyridinium chloride.

The study was conducted using a double-blind design with 63 healthy subjects for four weeks. Gingival index (GI) and plaque index (PII) on $\frac{6}{4} \frac{2}{2} \frac{4}{6}$ were examined at baseline, and at 1, 2 and 4 weeks after treatment.

The following results were obtained:

1. Improvement of PII was statistically higher in the test rinse group than in the placebo rinse group for all examination periods ($P < 0.001$).
2. Improvement of GI was statistically higher in the test rinse group than in the placebo rinse group for all examination periods ($P < 0.01$).
3. No adverse effects were observed during the study in any of the subjects.

The results indicate that a new dental rinse containing Cetylpyridinium chloride, as an anti-microbial agent, and Tranexamic acid, as an anti-inflammatory agent, has superior effects in preventing periodontal disease (prevention of plaque and improvement of gingivitis).

Key words : Dental rinse, Cetylpyridinium chloride, Tranexamic acid, Chemical plaque control, Prevention of periodontal disease

要旨: 本研究は、63名の健康者を対象としてノニオンフリー製法による0.02%塩化セチルピリジニウムと0.05%トラネキサム酸を配合した新しいデンタルリンス(以下、CPC・TAデンタルリンスと略す)を用いて、歯周病予防効果(プラーク抑制効果と歯肉炎改善効果)を二重盲検試験で臨床的に検討した。

デンタルリンス使用期間は4週間で、診査時期は開始時、1, 2, 4週間後に行ない、被検歯は $\frac{6}{4} \frac{2}{2} \frac{4}{6}$ の6歯を対象としてGI, PIIで評価した。その結果、CPC・TAデンタルリンスを用いた時のPIIおよびGI値の改善効果は、プラセボデンタルリンスより高く、有意な効果が各週共に認められた($P < 0.01$)。また、為害作用についてはすべての被験者において認められなかった。以上から殺菌剤である塩化セチルピリジニウムと抗炎症剤であるトラネキサム酸を配合した新しいデンタルリンスは、有用度の高い歯周病予防効果(プラーク抑制効果、歯肉炎改善効果)を有することが示唆された。

索引用語: デンタルリンス, 塩化セチルピリジニウム, トラネキサム酸, プラークコントロール, 歯周疾患予防

結 言

歯周病の発症と進行にはプラーク中の特定の細菌が重要な役割を演じていることはすでに明らかである¹⁻⁴⁾。今日、このプラークの付着抑制や除去が歯周治療や予防に重要な基本的な概念となっていることもよく知られている。

プラークコントロールについては、ブラッシングに代表される機械的方法が一般に広く用いられている。この機械的方法が適切であれば歯周病を予防、再発防止でき、長期にわたって歯周組織を良好に維持し得るが、この方法のみによるプラークコントロールには、動機づけの困難性^{5,6)}、器具の到達性⁷⁻⁹⁾等の問題からその限界があることも報告されている。そのような背景から機械的プラークコントロールと併用して、抗菌剤、抗生剤、酵素製剤、界面活性剤等による化学的プラークコントロールが用いられるようになった¹⁰⁻¹³⁾。

歯周病の予防に関連して、殺菌剤を配合したデンタルリンスの有効性が検討されている¹³⁻¹⁶⁾。中でもプラーク抑制効果が期待できる薬剤は、0.2%クロルヘキシジン水溶液である。しかし、クロルヘキシジンは、薬剤の苦味、歯面への着色、口腔粘膜の糜爛等の副作用が報告され^{12,17,18)}、わが国では1985年、第24次医薬品再評価公示の判定で、口腔内の使用がひかえられるようになった^{19,20)}。そこで、それに代わる生体に安全で、有効なプラーク付着抑制効果の期待できる薬剤が求められている。その薬剤の一例として、4級アンモニウム塩型カチオン界面活性剤である塩化セチルピリジニウム(CPC)を配合したデンタルリンス

が市販されている²¹⁻²⁵⁾。しかし、それらのデンタルリンスは、プラーク抑制効果をみたものが多く、歯周病の予防効果について報告している例は少ない。又、歯磨剤に应用されている抗炎症剤には、グリチルリチン酸塩類、抗プラスミン剤であるトラネキサム酸等があり、いずれもその効果が確認されている²⁶⁻²⁹⁾。しかし、それらの薬剤をデンタルリンスに配合し、その有効性を報告した例は少ない。

今回、口腔内細菌に対して広い抗菌スペクトルおよび高い抗菌力を有する塩化セチルピリジニウム(0.02%)³⁰⁾、及び、抗炎症剤としてプラスミン抑制作用を有するトラネキサム酸(0.05%)²⁶⁻²⁹⁾を配合したデンタルリンス(液体歯磨)を用いて、両成分の併用による歯周病予防効果を二重盲検試験で臨床的に検討した。

実験材料及び方法

1. 被験者及び被験歯

松本歯科大学学生または職員のうち、歯肉炎または軽度の歯周炎を有している63名(男性39名、女性24名:年齢19~56歳)を被験者とした。重度の歯周病に罹患している者、全身の疾患が認められる者、実験開始1ヶ月前より抗生物質等の薬剤を使用した者、実験対象歯及び代用歯が補綴物、欠損等によって評価不能の者は除外した。

被験部位は、 $\frac{6}{4} \frac{2}{2} \frac{4}{6}$ の各4歯面(近心、遠心、頬側、舌側)を観察した。

2. 被験者の同意

実験担当歯科医師は実験の実施に際し、被験者の同

意取得を要請した。

3. 実験デンタルリンス(液体歯磨)と歯ブラシ

使用したデンタルリンスと有効成分は次の通りである。

① CPC・TA デンタルリンス:0.02% 塩化セチルピリジニウム, 0.05% トラネキサム酸配合の液体歯磨

② プラセボデンタルリンス:有効成分無配合の液体歯磨

①と②の外観および香味は識別不能である。

歯ブラシ

両群ナイロン毛, 毛の硬さはやわらかめのリストライオン®(ライオン(株), 東京)を使用した。

4. 使用方法

1日3回以上実験デンタルリンスを1回10mlを口に含み, 10~20秒間洗口後吐き出し, 各自, 自由にブラッシングを行なった。期間中他の口腔清掃(歯磨剤および他のデンタルリンス, デンタルフロス, 歯間ブラシ)は禁止した。

5. 評価方法および診査項目

実験デンタルリンスの使用期間は4週間とし, 開始時, 1週(1W), 2(2W)週及び4週(4W)後に評価項目を診査, 記録した。評価項目は, Plaque Index³¹⁾(Silness & Loe 1964; 以下, PIIと略す), Gingival Index³²⁾(Loe 1967; 以下, GIと略す)とした。さらに為害作用として, 口腔粘膜剥離, 口腔内刺激, ステインの有無を診査した。各個人のPII, GIの評価値は, 一人あたり6歯, 24歯面の合計値から1歯面あたりの平均値を算定し, 求めた。なお, 開始時, 診査対象歯はポリッシングを実施し, 各歯面のプラークを0にして行なった。

割付け方法として, 開始時検診のGI値を基準として, PII値を考慮して2群(CPC・TAデンタルリンス, プラセボデンタルリンス)に均等に分類した。

なお, 開始時のPII値およびGI値と経過後のPII, GI値の差を改善度とした。

6. 統計的解析法

各群のPII値, GI値の評価値と改善度をt検定により解析した。

7. 脱落

担当医の判断で実験の継続が困難とされた場合および被験者の申し出があった場合には, 脱落として解析より除いた。

結 果

1. 症例構成

被験者は健康人63名(男性39名, 女性24名)で, CPC・TA群33名, プラセボ群30名であった。実験開始時での各診査項目の評価結果には両群間に有意差は認められなかった。

2. PIIとGI値の経時的変化

1) 平均値の推移

被験者の実験期間中(開始時, 1, 2, 4週間後)のPII, GIの平均値の変化を表1および表2に示した。

プラセボ群のPII値, GI値は, 両者共に全実験期間中, 開始時に比較して特に差は認められなかった。CPC・TA群のPII, GI値は共に開始時に比較して全実験期間中著しく経過的に減少が認められた。

2) PIIとGI値の改善度の推移

プラセボとCPC・TA両群の1, 2, 4週間後のPIIとGI値の改善度の推移を図1および図2に示した。

解析結果では, PII値の改善度はCPC・TA群とプラセボ群とを比較するとそれぞれ, 1週間後0.40:0.09, 2週間後0.46:0.06, 4週間後0.57:0.12で, 全ての週でCPC・TA群の改善度がプラセボ群より有意に高かった($P<0.001$)。4週後のCPC・TA群のPII値は, 開始時の66.3%改善したのに対して, プラセボ群は, 17.4%に留まった。

一方, GI値の改善度は, CPC・TA群とプラセボ群を比較するとそれぞれ, 1週間後0.22:0($P<0.01$), 2週間後0.32:0.05($P<0.01$), 4週間後0.33:0.05($P<0.001$)で, CPC・TA群の改善度がプラセボ群より有意に高かった。4週後のCPC・TA群のGI値は, 開始時の61.1%改善したのに対して, プラセボ群は, 12.5%に留まった。

3) 為害作用

実験期間中, 全症例に実験デンタルリンス投与が原因の為害作用は1例も認められなかった。

考 察

歯周組織に為害性をもたらす直接的な原因因子は, 歯肉縁下プラークが考えられており³³⁻³⁵⁾, 特に, グラム陰性嫌気性桿菌やその代謝産物が報告されている^{3,4)}。この歯肉縁下プラークの除去や抑制は, 歯周治療の成否を左右している。

表 1 デンタルリンス使用による PII 値の経時的推移

	開始時	1 W	2 W	4 W
CPC・TA 群 (n=33)	0.86±0.45	0.46±0.36	0.40±0.31	0.29±0.29
プラセボ群 (n=30)	0.69±0.38	0.60±0.32	0.63±0.34	0.57±0.30

開始時 1 W 2 W 4 W

*** : p<0.001 ** : p<0.01 * : p<0.05 NS : 不顕著

表 2 デンタルリンス使用による GI 値の経時的推移

	開始時	1 W	2 W	4 W
CPC・TA 群 (n=33)	0.54±0.49	0.32±0.29	0.22±0.25	0.21±0.25
プラセボ群 (n=30)	0.40±0.45	0.40±0.50	0.35±0.43	0.35±0.46

開始時 1 W 2 W 4 W

*** : p<0.001 ** : p<0.01 * : p<0.05 NS : 不顕著

図 1 PII 値の経時的改善度の推移

図 2 GI 値の経時的改善度の推移

従って、歯周治療にあたっては、歯周組織をこれらの歯周病原菌、即ち、*Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Actinobacillus actinomycescomitans* 等の菌の存在しにくい環境に変える事が重要であると考えられている³³⁻³⁵⁾。しかし、歯肉縁下プラークを完全に除去することは、従来からの

brushing や Flossing 等による機械的プラークコントロールのみでは限界があることも報告されている^{7-9,14)}。従って、最近では歯肉縁下プラークを除去、抑制する方法として、機械的プラークコントロールに加えて、活性剤による口腔内洗浄や薬物による化学的プラークコントロールが併用されるようになった。

一般に、歯周病関連菌の殺菌効果、プラーク抑制効果を目的として、種々の殺菌剤を配合したデンタルリンスが広く使用されている。その中で、クロルヘキシジングルコネートは、顕著なプラーク付着抑制効果が報告されている^{13~16)}。しかし、クロルヘキシジンはアレルギー反応やアナフィラキシーショックを引き起こす^{17,18)}ために使用がひかえられており^{19,20)}、現在、それに代わる薬剤が求められている。

殺菌剤の中で塩化セチルピリジニウムは、臨床的に歯周病関連細菌の殺菌効果^{21,22)}、プラーク抑制効果^{23,24)}、歯肉炎改善効果^{25,26)}を有することが報告されており、近年広く口腔洗浄液や含嗽剤^{26~31)}に配合され用いられるようになった。

この塩化セチルピリジニウムは、特に成人性歯周炎の原因菌と考えられている *Porphyromonas gingivalis*、*Prevotella intermedia*、及び若年性歯周炎の原因菌と考えられている *Actinobacillus actinomycetemcomitans* に強い抗菌作用を示し、又、*Porphyromonas gingivalis* に対する殺菌力試験では、10~30秒の短時間で高い殺菌効果を有することから、有望な歯周病予防の殺菌剤と考えられる³⁰⁾。

一方、一般に市販のデンタルリンスには、香料成分の可溶化のためにノニオン界面活性剤が配合されているが、このノニオン界面活性剤は殺菌剤の殺菌効果を著しく低下させることが報告されている^{30,37~43)}。そこで、塩化セチルピリジニウムの殺菌効果を損なわないために、香料の改質、分子包接化合物の配合により、従来のデンタルリンスの必須成分と考えられるノニオン界面活性剤を配合しないデンタルリンスが開発された^{30,37,38)}。このノニオンフリー製剤によるデンタルリンスは、従来のノニオン界面活性剤配合のデンタルリンス (CPC:0.05% 配合) に対して、塩化セチルピリジニウムが100% 活性に配合されているため、従来の洗口剤に比べて少ない配合量 (0.02%) で高い殺菌効果が期待され、又、*in vivo* 使用試験において、唾液中の細菌の増殖と歯肉溝内細菌を抑制することが報告されている^{30,37)}。本実験には、この低い有効成分濃度で強い抗菌力と抗炎症作用を有するデンタルリンスを使用した。

さて、本実験の結果では、0.02% CPC・TA デンタルリンス群はプラセボデンタルリンス群より優れたプラーク抑制効果と歯肉炎改善効果を示した。これらの効果は実験開始1週間で顕著に現われており、CPC・TA デンタルリンスの効果の発現が早いことが示唆さ

れた。開始時、両群にポリッシングを実施したがプラセボ群をみると顕著な効果は認められていない。又、4週後でも経過的にその効果が持続していることが認められた。

さて、従来の塩化セチルピリジニウム配合のデンタルリンスの臨床効果の報告を検討すると、Bonesvold⁴²⁾は、0.08% 塩化セチルピリジニウム溶液では、クロルヘキシジンに匹敵するプラーク付着抑制効果があると報告している。又、Hull⁴³⁾は、塩化セチルピリジニウム配合薬液は、その含嗽時における味覚障害や歯面での着色の欠点を補う薬液としてクロルヘキシジンに代わり得る有用な薬剤であると報告している。

Ashley⁴⁴⁾の、0.1% 塩化セチルピリジニウム溶液ではプラーク抑制効果と歯肉炎改善効果はあったが、プラーク中の細菌構成には変化がなかったという報告もある。

岩崎³⁵⁾は、0.05% 塩化セチルピリジニウムで直接歯周ポケット内を洗浄して、臨床症状と縁下細菌叢を調べた結果、臨床パラメータのPIIとGIが対照に比べて経過的に有意に減少し、同時に歯肉縁下細菌叢においては対照と比較して有意な球菌と桿菌の増加と、持続的な運動性桿菌、スピロヘーターの減少が認められたと報告している。そして、従来の機械的治療法に加えて塩化セチルピリジニウムを応用することを推奨している。今回の本実験では細菌叢検査は行っていないが、PII及びGIの臨床症状が有意に改善することは、岩崎³⁵⁾と一致した。このことは、いわゆる洗浄液として塩化セチルピリジニウムの使用が有効であるという点で一致している。本実験では、デンタルリンスを使用する方法で、直接ポケット内を洗浄する方法でないにもかかわらず改善効果が高かったのは、デンタルリンスと併用してブラッシングを行った結果、機械的操作によって歯肉溝への薬剤の到達性が高くなった結果と思われる。

このように従来の報告では、塩化セチルピリジニウムのプラーク抑制効果は0.05%以上の配合によるものが多いが、今回の0.02%の低濃度で顕著な改善がみられたのは、このノニオンフリー製法によって塩化セチルピリジニウムの効果が損なわれず、低い有効成分濃度で効果が発揮されたことを示している。このことは、即ち、薬効もさることながら、為害作用の認めなかったこととあいまって、従来のものより、より生体に対する安全性も高く、有用であると示唆される。これらの結果から、本ノニオンフリー製法による

デンタルリンスがクロルヘキシジンに代わり得る薬剤として臨床的に有用であると考えられる。

次に歯肉炎改善効果であるが、本デンタルリンスに配合されているトラネキサム酸の薬理効果は、抗プラスミン作用および止血作用により優れた止血防止作用と抗炎症作用を有して、広く歯磨剤に応用されている^{26~28)}。

清水ら²⁷⁾、池田ら²⁶⁾は、トラネキサム酸配合歯磨剤の歯周病予防効果を、プラセボ歯磨剤を対照として二重盲検法で検討した結果、歯肉出血、歯肉炎及び発赤に対して有意に改善したと報告している。又、荒井ら²⁹⁾も、トラネキサム酸配合歯磨剤のプラセボに対する有意な、歯石及び歯肉炎抑制効果を報告している。

本実験の歯肉炎改善効果の結果では、CPC・TA デンタルリンス群で高い改善効果が得られたが、それは塩化セチルピリジニウムとトラネキサム酸を併用した効果によると考えられる。両成分を配合したデンタルリンスは優れた歯周病予防効果を有することが確認された。

以上から、ノニオンフリー製法によって調整された0.02% 塩化セチルピリジニウムと、トラネキサム酸両成分を配合したデンタルリンスは、明らかなプラーク付着抑制効果、歯肉炎改善効果が認められることから優れた歯周病予防効果が期待できる医薬品として有用な薬剤と推察される。

今後は、長期使用時のプラーク抑制効果と、歯肉炎改善効果や投与方法及び、有効成分の口腔内滞留性などについて更に検討を加えるつもりである。

結 論

ノニオンフリー製法による0.02% 塩化セチルピリジニウムと0.05% トラネキサム酸配合の新しいデンタルリンスの歯周病予防効果（プラーク抑制効果と歯肉炎改善効果）を検討する目的で、プラセボデンタルリンスを対照として、63名の健康者に4週間使用させ、開始時、1, 2, 4週に、GI, PIIを評価、検討し、次の結果を得た。

1. PIIにおけるCPC・TA デンタルリンス群の改善度は、プラセボデンタルリンス群より、全ての実験期間で有意 ($P<0.001$) に高いことが認められた。
2. GIにおけるCPC・TA デンタルリンス群の改善度は、プラセボデンタルリンス群より、全ての実験期間で、有意に高いことが認められた ($P<0.01$)。

3. 為害作用についてはすべての実験期間において認められなかった。

以上の結果から、ノニオンフリー製法による、0.02% 塩化セチルピリジニウムと0.05% トラネキサム酸を配合した新しいデンタルリンスは、有用性の高い歯周病予防効果を有することが示唆された。

文 献

- 1) Socransky, S.S.: Relationship of Bacteria to the Etiology of Periodontal Disease. J. Dent. Res., 49: 203-222, 1970.
- 2) Slots, J.: Subgingival microflora and periodontal disease. J. Clin. Periodontol., 6: 351-382, 1979.
- 3) Slots, J. and Genco, R.J.: Black-pigmented Bacteroides species, Capnocytophaga species, and Actinobacillus actinomycetemcomitans in Human Periodontal Disease: Virulence Factors in Colonization, Survival, and Tissue Destruction. J. Dent. Res., 63: 412-421, 1984.
- 4) Listgarten, M.A.: A perspective on periodontal diagnosis. J. Clin. Periodontol., 13: 175-181, 1986.
- 5) Massler, M. Rosenberg, H.M. Carter, W. and Schour, I.: Gingivitis in young adult males: Lack of effective use of a permissive program of toothbrushing. J. Periodontol., 28: 111-124, 1957.
- 6) Lindhe, J. and Koch, G.: The effect of supervised oral hygiene on the gingivae of children. Lack of prolonged effect of supervision. J. Periodont. Res., 2: 215-220, 1967.
- 7) Stambaugh, R.V., Dragoo, M., Smith, D.M. and Carasali, L.: The limits of subgingival scaling. Internat. J. Periodontics & Restorat. Dent., 1: 31-41, 1981.
- 8) Rabbani, G.M., Ash, M.M. and Caffesse, R.G.: The Effectiveness of Subgingival Scaling and Root Planing in Calculus Removal. J. Periodontol., 52: 119-123, 1981.
- 9) Waerhaug, J.: Effect of toothbrushing on subgingival plaque formation. J. Periodontol., 52: 30-34, 1981.
- 10) Loesche, W.H.: Chemotherapy of dental plaque infection. Oral Science Reviews, 9: 65-107, 1976.
- 11) Hull, P.S.: Chemical inhibition of plaque. J. Clin. Periodontol., 7: 431-442, 1980.
- 12) 小野瀬英雄: 化学物質によるプラークコントロール (chemical plaque control) 歯界展望, 50: 51-57, 245-250, 1977.
- 13) Roberts, W.R. and Addy, M.: Comparison of the *in vivo* and *in vitro* antibacterial properties of antiseptic mouthrinses containing chlorhexidine, alexidine, cetylpyridinium chloride and hexetidine. J. Clin. Periodontol., 8: 295-310, 1981.

- 14) Addy, M., Jenkins, S. and Newcombe, R. : The effect of some chlorhexidine-containing mouthrinses on salivary bacterial counts. J. Clin. Periodontol., 18 : 90-93, 1991.
- 15) Beighton, D., Decker, J. and Homer, K.A. : Effects of chlorhexidine on proteolytic and glycosidic enzyme activities of dental plaque bacteria. J. Clin. Periodontol., 18 : 85-89, 1991.
- 16) Williams, M. Herles, S., Olsen, S., Afflito, J. and Gaffar, A. : In vitro antiplaque effects of a triclosan/copolymer mouthrinse. Am. J. Dent., 3 : S53-S56, 1990.
- 17) Löe, H. : Dose chlorhexidine have place in the prophylaxis of dental disease? J. Periodont. Res., 8 : 93-99, 1973.
- 18) Flötra, L., Gjermo, P. Rölla, G. and Waerhaug, J. : A 4-mouth study on the effect of chlorhexidine mouthwashes on 50 soldiers. Scand. J. Dent. Res., 80 : 10-17, 1972.
- 19) 日本歯科医師会 : ヒビテングルコネートに代わる口腔粘膜の消毒剤. 日歯広報, 第726号 (9月25日号), 1985
- 20) 厚生省薬務局安全課 (1984) : 医薬品副作用情報 No. 67, 東京, 1984 (昭和59), 88-91.
- 21) Moneib, N.A., Elsaid, M.A. and Shibl, A.M. : Correlation between the *in vivo* and *in vitro*-antimicrobial properties of commercially available mouthwash preparations. J. Chemother., 4 : 276-280, 1992.
- 22) Lobene, R.R., Kashket, S., Soparkar, P.M., Shloss, J. and Sabine, Z.M. : The effect of cetylpyridinium chloride on human plaque bacteria and gingivitis. Pharmacol. Ther. Dent., 4 : 33-47, 1979.
- 23) Barnes, G.P., Roberts, D.W., Katz, R.V. and Woolridge, E.D. : Effects of two cetylpyridinium chloride-containing mouthwashes on bacterial plaque. J. Periodontol., 47 : 419-422, 1976.
- 24) Finkelstein, P., Yost, K.G. and Grossman, E. : Mechanical devices versus antimicrobial rinses in plaque and gingivitis reduction. Clin. Prev. Dent., 12 : 8-11, 1990.
- 25) Ciancio, S.G., Mather, M.L., and Bunnell, H.L. : Clinical evaluation of a quaternary ammonium-containing mouthrinse. J. Periodontol., 46 : 397-401, 1975.
- 26) 池田克巳, 渡辺幸男, 栗原徳善, 中嶋啓次, 市村光, 穴井恭市, 大塚秀春, 藤田幸司, 小原俊彦, 須藤洋太郎, 大石美香 : 殺菌剤トリクロサン及び抗炎症剤配合液状歯磨剤の歯周病予防効果に関する研究. 日歯周誌, 35(秋季特別号) : 102, 1993
- 27) 清水善幸 : 抗プラスミン剤配合歯磨剤の効果に関する研究, 歯学, 63 : 22-48, 1975.
- 28) 池田克巳, 引間 徹, 楠 公仁, 藤 橋弘, 日吉貴一郎, 岩崎浩一郎, 菅沼信夫 : トラネキサム酸添加歯磨剤の臨床効果に関する研究. 日歯周誌, 23 : 437-450, 1981.
- 29) 荒井法行, 奥津誠一郎, 佐藤秀一, 東風巧, 高野研一, 村井正大, 山本瑞哉, 三宅幹雄, 金子憲司 : ポリリン酸ナトリウム, トラネキサム酸, フッ化ナトリウム配合歯磨剤の歯石予防及び歯肉炎予防効果に関する研究. 日歯周誌, 33 : 678-684, 1991.
- 30) 渋谷耕司, 向笠和夫, 横男孝男, 山崎洋治, 金子憲司 : ノニオン界面活性剤フリーデンタルリンスにおける塩化セチルピリジニウムの殺菌効果. 日歯周誌, 35(秋季特別号) : 104, 1993.
- 31) Silness, J., and Löe, H. : Periodontal disease in pregnancy. II. : Correlation between oral hygiene and periodontal condition. Acta. Odont. Scand., 24 : 747-759, 1964.
- 32) Löe, H. : The gingival index, the plaque index and the retention index systems. J. Periodontol., 38 : 610-616, 1967.
- 33) Socransky, S.S. : Microbiology of periodontal Disease-Present Status and Future Considerations. J. Periodontol., 48 : 497-504, 1977.
- 34) Listgarten, M.A. : Structure of microbial flora associated with periodontal health and disease in man, J. Periodontol. 47 : 1-18, 1976.
- 35) 岩崎直弥, 伊藤 弘, 原 良成, 蟲明 徹, 小延裕之, 沼部幸博, 鴨井久一, 杉原邦夫 : 塩化セチルピリジニウムによる歯周ポケット内洗浄が臨床症状および細菌叢に及ぼす効果について, 日歯周誌, 33 : 448-457, 1991.
- 36) Ciancio, S.G. Mather, M.L. and Bunnell, H.L. : The effect of a quaternary ammonium-containing mouthwash of formed plaque. Pharmacol. Ther. Dent. 3 : 1-6, 1978.
- 37) 小川昌子, 村上都子, 向笠和夫, 横男孝男, 渋谷耕司 : 殺菌剤配合デンタルリンス使用による口腔内細菌の抑制, 日歯周誌, 35(秋季特別号) : 183, 1993.
- 38) 佐藤 聡, 松村彰子, 笛代 明, 鴨井久一, 芥川秀康, 菅井健二, 藤川謙次, 村井正大, 市村 光, 大塚秀春, 渡辺幸男, 池田克巳, 伊藤茂樹, 上條博之, 岩本雅章, 太田紀雄 : 殺菌剤, 抗炎症剤配合液状歯磨剤, デンタルリンスおよび歯ブラシシステムの歯周病に対する臨床成績. 日歯周誌, 35(秋季特別号) : 106, 1993.
- 39) Schmolka, I.R. : The synergistic effects of nonionic surfactants upon cationic germicidal agents. J. Soc. Cosmet. Chem., 24 : 577-592, 1973.
- 40) Coates, D. and Richardson, G. : Relationships between estimates of binding of antimicrobial agents by macromolecules. based on physicochemical and microbiological data : cetylpyridinium chloride and polyethylene glycol. J. Appl. Bact., 36 : 249-255, 1973.
- 41) Yousef, R.T., El-Nakkeeb, M.A. and Salama, S. : Effect of some pharmaceutical materials on the bacteriostatic and bactericidal activity of benzalkonium chloride. Pharm. Ind., 35 : 154-156, 1973.
- 42) Bonesvoll, P. and Gjermo, P. : A comparison

- between chlorhexidine and some quaternary ammonium compounds with regard to retention, salivary concentration and plaque-inhibiting effect in the human mouth after mouthrinses. Arch. Oral. Biol., 23 : 289-294, 1978.
- 43) Hull, P.S. : Chemical inhibition of plaque, J. Clin. Periodontol., 7 : 431-442, 1980.
- 44) Ashley, F.P., Skinner, A., Jackson, P.Y., Woods, A. and Wilson, R.F. : The effect of a 0.1% cetyl pyridinium chloride mouthrinse on plaque and gingivitis in adults subjects. Br. Dent., J., 157 : 191, 196, 1984.
-

連絡先 :

松本歯科大学歯周治療学講座

〒 399-07 塩尻市広丘郷原 1780