マスティックガムは抗プラーク剤として有用である

深沢 宗主^{*1} 高橋 慶壮^{*2} 本平 一志^{*1}

杉原 薫^{*1} 難波 智美^{*1} 宮田 隆^{*3}

^{*1}明海大学歯学部歯周病学講座

^{*2}明海大学歯学部歯内療法学講座

^{*3}歯科医学教育国際支援機構

(2002 年 4 月 13 日受理)

Mastic Chewing Gum is an Useful Antiplaque Agent

^{*1}Munemoto Fukazawa, ^{*2}Keiso Takahashi, ^{*1}Hitoshi Motohira,

^{*1}Kaoru Sugihara, ^{*1}Satomi Nanba and ^{*3}Takashi Miyata

Departments of ^{*1}Periodontology, ^{*2}Endodontics, Meikai University School of Dentistry

^{*3}Organization of International Support for Dental Education

Accepted for publication 13 April 2002

We studied the effect of mastic chewing gum as an antiplaque agent. Subjects were 20 systemically and periodontally healthy volunteers. The effects of mastic gum were assessed from 2 double-blind, randomized crossover, studies. In the first trial, after mechanical tooth brushing, 4-treatment crossover was used to compare bacterial growth in saliva following the use of mastic or placebo gum and mouth rinse using 0.004% benzethonium chloride or phosphate-buffered saline (PBS). Saliva samples were collected after mouth rinsing, then diluted, inoculated onto 10% horse chocolate blood agar plates, and cultured anaerobically at 37°C for 48 hours. The total number of bacterial colonies on each plate was then calculated. In the second trial, the effects of mastic gum on de novo plaque accumulation on tooth surfaces and gingival inflammation were evaluated through 7 days without mechanical oral hygiene following random use of either mastic or placebo gum. The degree of plaque accumulation and gingival inflammation were compared between groups (n=10). The total number of bacterial colonies was significantly reduced by 4 hours of chewing mastic gum compared to the number obtained with placebo gum or PBS mouth rinse ($p < 0.05$, Student's *t* test). The effect of this gum was similar to that of mouth rinse with benzethonium chloride. The mastic group showed significantly reduced plaque indices (2.69 ± 0.29 vs 3.15 ± 0.24 , $p = 0.001$, Student's *t* test) and gingival indices (0.44 ± 0.15 vs 0.66 ± 0.23 , $p = 0.02$) compared to the placebo group. These results suggest that mastic chewing gum is an useful antiplaque agent in part through reducing bacterial growth in saliva and plaque formation on teeth. J Jpn Soc Periodontol, 44 : 213–219, 2002.

Key words : mastic chewing gum, double-blind, crossover, antiplaque effect

要旨：本研究は、マスティックガムが抗プラーク剤として有効か否かを評価することを目的に、1) 唾液中の細菌増殖に対する抑制能と 2) 歯面へのプラーク形成および歯肉炎の抑制能を調べた。全身的に健康で歯周疾患を有さないボランティア 20 人を被験者とした。まず、機械的ブラッシングの後、各被験者を二重盲検法によりマスティックガム、プラシボガム、塩化ベンゼトニウムあるいはリン酸緩衝液で洗口する群の 4 群に分けた。実験開始前および 1 時間毎に 4 時間後まで唾液を回収し、希釈して嫌気培養後、各培地上のコロニー数を算出して唾液中の細菌数とした。次に、ブラッシングを 1 週間禁止し、マスティックガムあるいはプラシボガムを毎食後 20 分使用させた。1 週間後に、歯垢形成および歯肉炎の状態を 2 群間で比較、検討した。マスティックガム使用

群はPBS洗口群またはプラシボガム使用群に比較して、唾液中の細菌増殖を4時間後まで有意に抑制した($p<0.05$)。マスティックガム使用群ではプラシボガム使用群に比較して、Plaque Index (2.69 ± 0.29 vs 3.15 ± 0.24 , $p=0.001$) およびGingival Index (0.44 ± 0.15 vs 0.66 ± 0.23 , $p=0.021$) が有意に低かった。これらの結果は、マスティックガムが、唾液中の細菌増殖、歯面へのプラーク形成および歯肉の炎症反応を抑制することを介して、プラークコントロールに有効な素材であることを示唆する。

索引用語：マスティックガム，二重盲検法，抗プラーク効果，口腔疾患予防

緒 言

口腔疾患の予防には、口腔内細菌の量的および質的コントロールが重要である¹⁾。現在、口腔の健康維持のために、機械的プラークコントロールに加えて、化学的プラークコントロールが併用されている¹⁾。化学的プラークコントロールには抗菌性を期待して塩化ベンゼトニウムやクロロヘキシジンなどの化学薬品が使用されているが、長期服用することによる歯の変色や味覚異常などの副作用が生じるため長期使用が疑問視されている²⁾。そのため、副作用がなく、毎日プラークコントロールに使用できる素材が望まれている。

我々は、西洋医学に東洋医学的概念を加えた統合医療としての歯周治療を展開する必要があると考えている。そして、これまでに歯周炎に対する薬物療法としていくつかの生薬を臨床応用し、これら薬物が高い抗菌性に加えて歯周炎の緩和に有効な事を報告した³⁻⁷⁾。生薬の他にも、アカシヤ⁸⁾およびプロポリス⁹⁾の歯垢形成あるいは歯肉炎の抑制能が報告されている。

マスティックは、ギリシャのヒオス島にのみ自生する *Pistacia lentiscus* の木から採取される樹液エキスである。マスティックは、ギリシャおよび地中海沿岸の人々が、5000年以上も昔から、健康増進、とりわけ消化器官の疾患に対する治療薬として使用してきた健康食品素材である¹⁰⁾。マスティックを含有するガムを噛むと、胃および十二指腸潰瘍に優れた治癒効果を示し¹¹⁻¹³⁾、抗菌作用の他にも、抗炎症および抗潰瘍作用を有するとされてきた。近年、胃・十二指腸潰瘍の原因となる *Helicobacter pylori* に対するマスティックの強い抗菌活性がそのメカニズムのひとつであると報告された¹⁴⁾。これらの結果を勘案すると、マスティックは口腔内細菌に対しても高い抗菌作用を示すかもしれない。これまで、マスティックは歯の健康にも寄与し得ること¹⁵⁾や、歯周病原性細菌に対して抗菌作用を持つとする報告はあるものの¹⁶⁾、マスティックが口腔内の健康維持にいかに関与しているかの機序に言及した研究は皆無である。

これまで、化学的プラークコントロールの有効成分

は洗口液や歯磨剤に配合され使用されてきたが^{17,18)}、これらの方法は簡便さに欠けていた。そこで、簡便な化学的プラークコントロールを行うため、抗菌成分を含むチューイングガムの有用性が検討された^{19,20)}。Ainamo ら¹⁹⁾はクロロヘキシジン含有したチューイングガムから溶出されるクロロヘキシジン量を測定し、ガムが抗菌薬の成分を徐放的に溶出させるための有用な基材になることを見出した。さらに、キシリトールおよびソルビトールの歯垢形成抑制効果も報告されている^{21,22)}。

本研究は、マスティックを含有するガム(マスティックガム)の口腔健康の維持に対する有用性を評価する目的の第一段階として、将来的に偏性嫌気性悍菌である歯周病原性細菌に対する抗菌作用および歯周病予防の効果について研究する予定であるため嫌気培養を選択し、まず健康者について、唾液中の細菌に対する増殖抑制効果を検討し、さらに歯面へのプラーク形成および歯肉炎の抑制効果を調べた。

材料および方法

1. 被 験 者

明海大学歯学部で全身疾患および口腔疾患を有さない成人のうち、実験開始時の1カ月前までに抗生物質を服用したあるいは全試験に参加できなかった4人を除外した20人(男性16人、女性4人、平均年齢25.9歳)を被験者とした。被験者には、試験への参加を依頼するにあたって、本試験の目的および試験内容を十分説明し、試験参加への同意を得た。

2. 試験方法および実施計画

図1に試験方法および実施計画を示す。被験群は、テストガムとしてマスティック配合の「マスティックガム」、「プラシボガム」としてマスティックが配合されていないマスティック不含ガム(マスティックガムおよびマスティック不含ガムは、ギリシャ・ヒオス島ガムマスティック生産組合で製造された)、陽性対照として塩化ベンゼトニウム(ネオ製薬のネオステリングリーン、0.004%)、陰性対照としてリン酸緩衝生理食塩水(phosphate-buffered saline; PBS)を使用した。被験者は上記のいずれかの群に1回ずつ無作為

図 1 試験のスケジュール

に割り振るパラレルデザインで、なおかつ二重盲検法で実施した。2つのガムの組成を表1に示す。

試験1 マスティックガムの唾液中細菌に対する増殖抑制能の検討

試験開始から終了まで飲食および口腔清掃を一切禁止した。試験開始前に、あらかじめ各被験者 (n=20) に歯磨剤を使用せずにブラッシングさせた。その後、被験者に10 mlのPBSで10秒間洗口させ、洗口液を滅菌チューブに吐出させた。この吐出液を被験群使用前の吐出基準液とした。吐出直後に、ガムを10分間噛ませるか、またはネオステリングリーンあるいはPBSで30秒間洗口させ、一度洗口液を吐出させた後、再度10 mlのPBSで10秒間洗口させて吐出液を回収した。その後、1時間ごとに4時間後まで最初と同様に10 mlのPBSで10秒間洗口させ、滅菌チューブに吐出液を回収した。これらの吐出液を各時間における試験液とした。回収された各吐出液を遠心分離 (400 g, 5分間) して上清を回収し、滅菌PBSで1万倍希釈し、ヘミン、メナジオンおよび10%馬脱繊維血液を添加したブルセラ寒天平板培地上に100 μ l塗布した。この培地を37°C, 48時間嫌気条件下で静置培養した。培地上に形成されたすべてのコロニー数 (個) を算出した。

試験2 マスティックガムのプラーク形成および歯肉炎に対する抑制能の検討

被験者をマスティックガムおよびブラシボガムを使用する2群 (n=10, それぞれの平均年齢25.7歳, 25.2歳) に無作為に分け二重盲検法で行った。診査方法としてはQuigleyおよびHeinのPlaque Index²³⁾ およびLöeおよびSilnessのGingival Index²⁴⁾ を使用した。試験開始前、術者が被験者の口腔内清掃を行い、歯面上のプラークを除去した。1週間ブラッシングを一切禁止し、ブラッシングの代わりにガムを毎食後1つずつ20分間噛ませた。また、術

表1 マスティックガムおよびブラシボガムの組成

	マスティックガム	ブラシボガム
マスティックガム	23	0
キシリトール	35	35
ソルビトール	20	20
マンニトール	7	7
ガムベース	13	36
光沢材 (植物性 WAX)	1	1
香料	1	1
合計 (%)	100	100

者がわからないように術者以外の共同研究者が被験者にガムを配布した。さらに、被験者自身もどちらかのガムを使用したか分からないようにガムの包装に配慮した。1週間後に試験前と同様の口腔内診査を行った。全ての被験者の口腔内診査を一人の術者が行った。

統計分析

STATVIEW (Abacus, Concepts, Inc, Berkeley, CA, USA) を用いてデータを統計分析した。各被験者群間の比較には、Student's *t* 検定を用いて行った。

結 果

1. 細菌学的評価

表2および図2に4つの被験群の各時間におけるコロニーの平均数を示す。マスティックガム使用群、ブラシボガム使用群および塩化ベンゼトニウム洗口群はPBS洗口群と比較して、唾液中の細菌増殖を有意に抑制した ($p < 0.05$) (表3)。マスティックガム使用群はブラシボガム使用群と比較して1時間後から4時間後までの1時間ごとの唾液中の細菌増殖を統計的に有意に抑制した ($p < 0.05$)。また、マスティックガム使用群は塩化ベンゼトニウム洗口群と比較して、2および4時間後でコロニー数が多かったが ($p = 0.006, 0.049$)、1時間後ではほぼ同等であった ($p = 0.104$)。

2. 臨床的評価

表4にマスティックガムおよびブラシボガムの開始時および7日後におけるPlaque Index およびGingival Indexの平均値 (標準偏差値) を示す。開始時には被験群間のPlaque Index およびGingival Indexに有意差はなかった ($p > 0.05$)。7日後、マスティックガム使用群ではブラシボガム使用群と比較して、Plaque Index ($p = 0.001$) およびGingival Index

表 2 各被験群の各時間におけるコロニーの平均数(個)と標準偏差

時間(時)	0	1	2	3	4
PBS 洗口群	51.3* (±32.6)	128.5 (±41.1)	173.6 (±55.5)	227.8 (±82.1)	295.6 (±96.4)
プラシボガム	49.1 (±12.7)	92.4 (±22.8)	131.4 (±26.2)	185.5 (±22.4)	233.1 (±28.3)
マスティックガム	60.2 (±40.3)	73.7 (±30.7)	111.7 (±32.0)	139.7 (±30.7)	189.0 (±42.2)
塩化ベンゼトニウム 溶液	57.5 (±19.3)	60.7 (±18.0)	87.7 (±21.7)	121.9 (±26.5)	167.0 (±26.8)

* : コロニーの平均数(個)
(標準偏差)

図 2 各被験群におけるコロニー数の変動

表 3 4 群間における抗菌効果の有意差検定

時間(時)	0	1	2	3	4
M VS PL NS	$p=0.03^*$	$p=0.034$	$p<0.001$	$p<0.001$	
M VS B NS	NS	$p=0.006$	NS	$p=0.049$	
M VS P NS	$p<0.001$	$p<0.001$	$p<0.001$	$p<0.001$	

M : マスティックガム PL : プラシボガム B : 塩化ベンゼトニウム

P : PBS NS : Not significant * : Student *t*-test

($p=0.021$) が統計学的に有意に低かった。その傾向は、とりわけ口蓋側 ($p=0.0049$) および舌側歯面 ($p=0.0001$) で顕著であった (表 5)。

考 察

本研究結果は、マスティックガムが抗プラーク形成および歯肉炎抑制作用を介して、口腔内の健康を維持

表 4 マスティックガムおよびプラシボガム使用後の Plaque Index および Gingival Index の比較

	Plaque index		Gingival index	
	開始時	7 日後	開始時	7 日後
マスティックガム (N=10)	1.06* (±0.29)	2.69 (±0.29)	0	0.44 (±0.15)
プラシボガム (N=10)	1.19 (±0.19)	3.15 (±0.24)	0	0.66 (±0.23)

* : 平均
(標準偏差)

: Student's *t*-test

するための有用な素材であることを示唆する。試験 1 から、マスティックガム使用群ではプラシボガム使用群に比較して唾液中細菌の増殖が有意に抑制された。この抗菌効果は、塩化ベンゼトニウム²⁵⁾のそれと同等であった。本実験では、広範囲の絶対嫌気性菌および

通性嫌気性菌を分離するために非選択培地を用いた。これは本研究では唾液を被験対象にし、口腔内細菌の量的変化を指標にしたからで、今後、歯周病原性細菌に対する効果を考察するには、選択培地を用いた培養法および細菌特異的な遺伝子断片を検出できる polymerase chain reaction 法を応用する必要がある。

ガムを用いた実験では唾液量が増加し、口腔内の洗浄効果もあり、有効成分の効果が曖昧になる。そこで本研究では、マスティック成分のみを含まないブラシボガムを設けマスティックガムの効果を評価した。マスティックガムはブラシボガムと比較してプラーク形成を有意に抑制したことは、マスティックの主成分が直接歯垢形成を抑制したことを示す。他のガムを使用した研究²⁶⁾と同様に、本結果は、マスティックガムの持続的な使用がプラークコントロールに有効であることを示唆する。マスティックガムのプラーク形成抑制能は、口蓋側および舌側の歯面において顕著であったが、この結果は過去の論文^{27,28)}とは異なり、この現象の理由は今のところ解釈できないでいる。

ブラシボガムはマスティックガムと等量のキシリトールおよびソルビトールを含んでいる (表1)。Steinberg²¹⁾ および Tellfsen²²⁾ らは以前の研究で、キシリトールおよびソルビトールを含有するガムが歯垢形成抑制効果を有すると報告した。したがって、ブラシボガムにもある程度のプラーク形成抑制効果が期待できる。しかしながら、我々の研究で、マスティックガムはブラシボガムと比較して有意に高い抗菌および抗炎症効果を持つことから、マスティックが口腔ケアに有効な材料になり得ると考えられた。

機械的プラークコントロールの代用品として、有効成分を含有したガムの効果は、その簡便さから社会的に普及し易いと考えられる。とりわけ、機械的プラークコントロールや口腔内洗口が出来ない時に、ガムを噛んでプラークコントロール出来れば大変都合が良い。本結果は、マスティックガムの使用がプラークコントロールに有効な手段になり得ることを示した。

Helicobacter pylori は血小板凝集能を亢進して冠動脈内の血小板血栓形成を促進させ、急性冠症候群を引き起こす事が報告されている^{29,30)}。歯周ポケットからピロリ菌が検出されること³¹⁾からすれば、*H. pylori* 菌に高い抗菌性を有するマスティック・ガムを使用する事は、口腔内の *H. pylori* 菌の除去に有効であるばかりでなく、心疾患の予防にも有効である可能性がある。一方、*H. pylori* 菌の全身疾患に及ぼす悪影響に否定的な報告³²⁾もあり、マスティック・ガムの *H. pylori* 菌に対する効果を介した全身への影響に関しては今後研究を発展させる必要があるだろう。

表 5 マスティックガムおよびブラシボガムの各歯面における Plaque Index の比較

	上顎頬側	上顎口蓋側	下顎頬側	下顎舌側
マスティックガム	4.22* (±0.58)	1.56 (±0.55)	1.91 (±0.47)	3.09 (±0.54)
ブラシボガム	4.41 (±0.41)	2.09 (±0.34)	2.16 (±0.43)	3.94 (±0.44)

*: 平均
(標準偏差) $p=0.339^{\#}$ $p=0.0049$ $p=0.146$ $p=0.0001$

$^{\#}$: Student's *t*-test

本研究から、マスティックガムは抗菌性、抗プラーク形成能および抗炎症作用を介して抗プラーク剤として有効な素材である事を示した。しかし、本研究で示したマスティックの作用機序は明らかでなく、また抗プラーク剤としての効果をもつ他のガムとの比較が必要である。今後は、マスティックのどの成分³³⁾が有効であるかを調べ、作用機序を解明する事により、より効果的な素材が開発されるかもしれない。

謝 辞

本研究の一部は科学研究費 (課題番号 12307044, 13672195) および株式会社丸紅からの研究助参金の補助により行われた。

本論文の内容は、第 44 回春季日本歯周病学会学術大会 (2001 年 4 月 25 日, 新潟) および第 79 回 International Association for Dental Research (2001 年 6 月 29 日, 千葉) において発表された。

文 献

- 1) Van der Ouderaa FJ: Anti-plaque agents. Rationale and prospects for prevention of gingivitis and periodontal disease. J Clin Periodontol, 18: 447-454, 1991.
- 2) Greenstein G, Berman C, Jaffin R: Chlorhexidine. An adjunct to periodontal therapy. J Periodontol, 57: 370-377, 1986.
- 3) 元村洋一, 宮田 隆, 荒木久生, 申 基詰, 杉本博宣, 花澤重正, 北野繁雄, 池田克巳: 生薬の歯周ポケット改善効果に及ぼす影響 (第一報). 日歯周誌, 36: 474-479, 1994.
- 4) 元村洋一, 宮田 隆, 荒木久生, 申 基詰, 杉本博宣, 小林之直, 池田克巳: 生薬の歯周ポケット改善効果に及ぼす影響 (第二報) - 金銀花の IL-1 処理ヒト歯肉線維芽細胞の MCP-1 および IL-6 遺伝子発現の抑制効果の検討 -. 日歯周誌, 37: 134-140, 1995.

- 5) 元村洋一, 荒木久生, 申 基喆, 宮田 隆: 歯周疾患関連細菌に対する生薬の抗菌効果. 日歯周誌, 39 : 72-76, 1997.
- 6) 大塚秀春: 黄連を用いた歯周病に対する局所療法の有用性. 日歯周誌, 42 : 82-91, 2000.
- 7) ケムチャンティー, 渡辺和志, 深沢宗主, 辰巳順一, 菊池寛高, 落合邦康, 宮田 隆: 口腔内細菌に対する生薬, 板藍根と大青葉の抗菌効果. 日歯周誌, 43 : 166-172, 2001.
- 8) Gazi MI : The finding of antiplaque features in *Acacia Arabica* type of chewing gum. J Clin Periodontol, 18 : 75-77, 1991.
- 9) Murray MC, Worthington UV, Blinkhorn AS : A study to investigate the effect of a propolis-containing mouthrinse on the inhibition of de novo plaque formation. J Clin Periodontol, 24 : 796-798, 1997.
- 10) Baily LH : The standard cyclopedia of horticulture. The Macmillan Company, 3 : 2638-2649, 1935.
- 11) Al-Said MS, Ageel AM, Parmar NS, Tariq M : Evaluation of mastic, a crude drug obtained from *Pistacia lentiscus* for gastric and duodenal anti-ulcer activity. J Ethnopharmacol, 15 : 271-278, 1986.
- 12) Huwez FU, Al-Habbal MJ : Mastic in treatment of benign gastric ulcers. Gastroenterol Jan, 21 : 273-274, 1986.
- 13) Al-Habbal MJ, Al-Habipal Z, Huwez FU : A double-blind controlled clinical trial of mastic and placebo in the treatment of duodenal ulcer. J Clin Exp Pharmacol Physiol, 11 : 541-544, 1987.
- 14) Huwez FU, Thirlwell D, Cockayne A, Ala'Aldeen DA : Mastic gum kills *Helicobacter pylori*. N Engl J Med, 24 : 339 : 1946, 1998.
- 15) Topitsoglou V, Kolokotronis A, Dangalis P, Lambrou D, : The chewing gum of Chios (mastiche Chiou) and oral hygiene. Salonica University-PEDODONTICS, Vol 1, No 2, June : 1985.
- 16) 渡辺秀司: 歯周病は自分で防げる治せる, 第3版, マキノ出版, 東京, 2000, 138-146.
- 17) Axelsson P : Current role of pharmaceuticals in prevention of caries and periodontal disease. Int Dent J, 43 : 473-482, 1993.
- 18) Owens J, Addy M, Faulkner J, Lockwood C, Adair R : A short-term clinical study design to investigate the chemical plaque inhibitory properties of mouthrinses when used as adjuncts to toothpastes : applied to chlorhexidine. J Clin Periodontol, 24 : 732-737, 1997.
- 19) Ainamo J, Etemadzadeh H : Prevention of plaque growth with chewing gum containing chlorhexidine acetate. J Clin Periodontol, 14 : 524-527, 1987.
- 20) Cronin M, Gordon J, Reardon R, Balbo F : Three clinical trials comparing xylitol and sorbitol-containing chewing gums for their effect on supragingival plaque accumulation. J Clin Dent, 5 : 106-109, 1994.
- 21) Steinberg LM, Odusola F, Mandel ID : Remineralizing potential, antiplaque and antigingivitis effects of xylitol and sorbitol sweetened chewing gum. Clin Prev Dent, 14 : 31-34, 1992.
- 22) Tellefsen G, Larsen G, Kaligithi R, Zimmerman GJ, Wikesjo ME : Use of chlorhexidine chewing gum significantly reduces dental plaque formation compared to use of similar xylitol and sorbitol products. J Periodontol, 67 : 181-183, 1996.
- 23) Quigley GA, Hein JW : Comparative cleansing efficiency of manual and power brushing. J Am Dent Res, 65 : 26-29, 1962.
- 24) Löe H, Silness. Periodontal disease in pregnancy. Prevalence and severity. Acta Odontol Scand, 21 : 533-551, 1963.
- 25) Gaffar A, Solis-Gaffar MC, Tavss E, Marcussen HW, Rustogi KN : Long-term antiplaque, anticalculus, and antigingivitis effects of benzethonium/polymer complex in beagle dogs. J Dent Res, 60 : 1897-1903, 1981.
- 26) Sato S, Yoshinuma N, Ito K, Tokumoto T, Takiguchi T, Suzuki Y, Murai S : The inhibitory effect of funoran and eucalyptus extract-containing chewing gum on plaque formation. J Oral Sci, 40 : 115-117, 1998.
- 27) Hanham A, Addy M : The effect of chewing sugar-free gum on plaque regrowth a smooth and occlusal surfaces. J Clin Periodontol, 28 : 255-257, 2001.
- 28) 関野 愉, 相羽玲子, 田代俊男, 塚原武典, 岡本浩: キシリトールのブランク沈着抑制効果に関する研究. 日歯周誌, 43 : 289-294, 2001.
- 29) McDonagh TA, Woodward M, Morrison CE, McMurray JJ, Tunstall-Pedoe H, Lowe GD, McColl KE, Dargie HJ : *Helicobacter pylori* infection and coronary heart disease in the North Glasgow MONICA population. Eur Heart J, 18 : 1257-1262, 1997.
- 30) Fong IW : Emerging relations between infectious diseases and coronary artery disease and atherosclerosis. CMAJ, 163 : 49-56, 2000.
- 31) Riggio MP, Lennon A : Identification by PCR of *Helicobacter pylori* in subgingival plaque of adult periodontitis patients. J Med Microbiol, 48 : 317-322, 1999.

-
- 32) Bielanski W : Epidemiological study on Helicobacter pylori infection and extragastrroduodenal disorders in Polish population. J Physiol Pharmacol, 50 : 723-33, 1999.
- 33) Papageorgiou VP, Bakola-Christianopoulou MN, Apazidou KK, Psarros EE : Gas chromatographic-mass spectroscopic analysis of the acidic triterpenic fraction of mastic gum. J Chromato, 769 : 263-273, 1997.
-

連絡先 :

明海大学歯学部歯周病学講座

〒 350-0283 埼玉県坂戸市けやき台 1-1