

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 岡田 崇之  
学位 博士 (歯学)  
学位記番号 新大院博 (歯) 第293号  
学位授与の日付 平成26年3月24日  
学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当  
博士論文名 殺菌および抗炎症作用を有する歯磨剤ジェルコートFの歯周治療後残存歯周ポケットに対する効果

論文審査委員 主査 教授 吉江 弘正  
副査 教授 山崎 和久  
副査 教授 葭原 明弘

博士論文の要旨

【研究目的】

歯周炎に対しスクレーピング・ルートプレーニングを含む動的治療を行った後に残存したポケットに歯周病原細菌または炎症の継続が認められる場合、さらなる進行のリスクが高い。セルフケアとしてブラッシングに薬剤を含む歯磨剤を併用し殺菌・消炎を図ることは歯周炎の進行抑制に効果的と考えられる。歯磨剤ジェルコートF®は0.05%塩酸クロルヘキシジン、 $\alpha$ -グリチルレチン酸、フッ化ナトリウム、ポリリン酸ナトリウムを含有している。今回歯周治療後の残存歯周ポケットに対するジェルコートF®の効果を調べた。

【材料と方法】

対象は20歯以上を有する男女で慢性歯周炎に対しスクレーピング・ルートプレーニングを含む動的治療終了後1ヶ月以上経過し、2歯以上に6~7mmの残存ポケットを有する20名とした。無作為化二重盲検法にて2群に分け実験群はジェルコートF®を、コントロール群は塩酸クロルヘキシジン、 $\alpha$ -グリチルレチン酸を除いたコントロール剤を使用した。残存ポケットを有する1歯を歯肉溝滲出液(GCF)、他の1歯を細菌検査対象とし、GCF中のアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(AST)、アラニンアミノトランスフェラーゼ(ALT)、縁下プラーク中の*Porphyromonas gingivalis*、*Prevotella intermedia*、*Tannerella forsythia*および*Treponema denticola*を測定した。歯周病検査を行った1週間(0w)にGCFと縁下プラークを採取し、次いでポケット内にジェルを注入した。患者は毎日ジェルを使用してブラッシングを行い、就寝前にリテーナーにてジェルを10分間適用した。4週間後、同様の検査を行い結果を解析した。

【結果】

実験群、コントロール群とも有害事象は認められなかった。ベースラインにおいて年齢、男女比、ポケット深さ、細菌レベル、GCF成分の差はなかった。術前術後比較では実験群のみ対象歯のPlaque IndexとGingival Index(GI)が減少した。それ以外に有意な変化はなかった。また、術前術後の変化量に群間差はなかった。年齢、性別の影響を調整した線形回帰分析ではGIのみジェルコートF®の効果が認められた。

【考察および結論】

リテーナーとブラッシングを併用してジェルコートF®を4週間使用した結果、歯周治療後の残存ポケットの歯周病原細菌レベルおよび歯肉溝滲出液成分に有意な変化は認められなかった。しかし臨床所見における縁上プラークおよび歯肉の炎症を減少させる可能性が示唆された。

## 審査結果の要旨

歯周炎に対し、スケーリング・ルートプレーニングを含む動的治療を行った後に残存した歯周ポケットにおいて、歯周病原細菌が検出され、または炎症が継続している場合には、さらなる歯周組織破壊の進行が起こるリスクが高い。したがって患者のセルフケアとして、ブラッシングによる歯肉縁上プラーク除去に加え、薬剤を含む歯磨剤を併用して殺菌および消炎を図ることができれば歯周炎の進行を防ぐにあたって効果的であると考えられる。歯磨剤ジェルコートFは、殺菌剤として0.05%塩酸クロルヘキシジン、抗炎症剤として $\alpha$ -グリチルレチン酸、ウ蝕予防を目的としてフッ化ナトリウム、歯石沈着抑制のためポリリン酸ナトリウムを含有している。従来よりグルコン酸クロルヘキシジンによるアナフィラキシーが報告されているが、塩酸クロルヘキシジンでは重大な副作用はまれである。しかし海外では専らグルコン酸クロルヘキシジンが洗口剤として、あるいは歯周ポケット内に使用されており、塩酸クロルヘキシジンを使用した研究報告はほとんどない。そこで本研究では、スケーリング・ルートプレーニングを含む歯周治療後に残存した歯周ポケットに対してジェルコートFを使用した効果を、二重盲検ランダム化比較試験にて、臨床的・細菌学的・生化学的に比較し検討した。また、クロルヘキシジンの作用はバイオフィームが形成されている場合は減弱することから、本研究ではバイオフィームの物理的破壊、ポケット内注入とドラッグ・リテーナーを用いた化学的除菌とを組み合わせた。以上のことからして、本研究の目的は、きわめて新規性が高く、独創性が多く認められる。

その結果、実験群、コントロール群とも有害事象は認められなかった。ベースラインにおいて年齢、男女比、ポケット深さ、細菌レベル、GCF成分の差はなかった。術前術後比較では実験群のみ対象歯のPlaque IndexとGingival Index (GI)が減少した。それ以外に有意な変化はなかった。また、術前術後の変化量に群間差はなかった。年齢、性別の影響を調整した線形回帰分析ではGIのみジェルコートF®の効果は認められた。すなわち適切な統計解析手法を用いて交絡因子の影響を調整しており、信憑性、確実性の点で高く評価したい。

最終結論として、リテーナーとブラッシングを併用してジェルコートF®を4週間使用した結果、歯周治療後の残存ポケットの歯周病原細菌レベルおよび歯肉溝滲出液成分に有意な変化は認められなかった一方で、Plaque IndexとGingival Indexを減少させる可能性が示唆され、明確な結論となっている。臨床的・細菌学的・生化学的データから最終結論に至る過程は、高い妥当性がある。今後さらにより重度の歯周炎への適用や、より長期の適用期間での検証、および縁上プラーク細菌を対象とした解析などが必要であり、今後の研究成果に期待したい。

本研究より、塩酸クロルヘキシジンを含むジェルコートF®を歯周治療後の残存ポケットに適用した結果、歯肉縁下の歯周病原細菌レベルおよび歯肉溝滲出液成分に影響は認められず、臨床所見における縁上プラークおよび歯肉の炎症を減少させる可能性が示唆された。本臨床研究のデザインには妥当性、正当性があり、サンプリングおよびデータコレクション方法の堅実性、結果から結論への展開の妥当性も認められた。これらの点において、本研究は臨床研究としてきわめて有用であり、話題性が高く、学位論文としての価値を十分に認めるものである。