

ポピドンヨード含有含嗽剤（イソジンガーグル®）の 歯周縁下細菌叢および臨床症状に及ぼす影響

小川 智久 小延 裕之 鴨井 久一
太田 泰史* 清水 政之* 山田 昌彦*

日本歯科大学歯学部歯周病学教室

(主任：鴨井久一教授)

*明治製菓株式会社

(平成8年5月10日受付)

Effects of ISODINE® Gargle for Subgingival Plaque and Periodontal Status

Tomohisa Ogawa, Hiroyuki Konobu, Kyuichi Kamoi,
Yasushi Ohta*, Masayuki Shimizu* and Masahiko Yamada*

Department of Periodontology, School of Dentistry at Tokyo,

The Nippon Dental University

(Chief : Prof. Kyuichi Kamoi)

2-3-16 Fujimi, Chiyoda-ku, Tokyo 102, Japan

*Meiji Seika Co, LTD

'ISODINE® Gargle' is a mouth rinse for antimicrobial agents that is composed of Povidone iodine. We evaluated the effectiveness of 'ISONINE® Gargle' mouth rinse using clinical parameters and subgingival plaque over a 2 week period. Twenty patients, diagnosed as having adult periodontitis without systemic problems, were selected. Ten patients in the experimental group, were instructed in Bass methods and used the mouth rinse at 4 times a day. Another group performed brushing only without the rinse, under the same conditions. Clinical diagnosis and bacterial counting based on mor-

phological classification, were recorded initials, and at 1 and 2 weeks.

There were significant decreases in the Plaque Index and Gingival Index in the experimental group, whereas the control group showed a significant decrease only in the Plaque Index. As for microflora during the experimental period, in comparing the 2 groups, the mouth rinse group showed a significant decrease in motile rods as compared to the control group. This finding suggests that oral rinsing with 'ISODINE® Gargle' is effective for daily use.

Key words : Povidone iodine, Subgingival plaque, Mouth rinse

要旨：イソジンガーグル®の含嗽による歯周疾患に対する効果を検索した。成人性歯周炎と診断された初診患者20名を対象とし、初期治療の一環として1日4回、バス法によるブラッシングとイソジンガーグル®による含嗽を行う群とブラッシングのみによる群に分け、初診時、1週目、2週目に臨床診査および歯肉縁下プラークのサンプリングを行い、位相差顕微鏡による微生物の形態学的分類およびその計数を行った。その結果、臨床パラメータでは実験群においてPlaque Index, Gingival Indexの有意な減少が認められたが、対照群ではPlaque Indexのみ有意な減少が認められた。細菌叢は、運動性桿菌の数が実験期間を通じて実験群のほうが対照群に比較して有意な減少が認められたが、それ以外については有意な変化は認められなかった。

以上のことから、イソジンガーグル®による含嗽は臨床症状の改善のみならず、口腔内の細菌叢を臨床的に健

康な状態に保つことから、日常におけるその有用性が示唆された。

索引用語：ポピドンヨード，歯肉縁下プラーク，含嗽剤

緒 言

歯周病は、歯周病原性微生物の歯周組織に対する感染の成立を発端として、歯肉炎の成立、さらに付着の喪失を伴う歯周炎の発症に至ると考えられている¹⁾。現時点においては、プラークの蓄積を抑制する方法が歯周治療の根源をなしている。

ポピドンヨード (PVP-I) は、皮膚、粘膜に対する消毒剤として各種臨床領域において広く応用されており、その組成はポリビニルピロリドンとヨウ素の複合体である。ポリビニルピロリドンは水に可溶性であり、生体組織に親和性がみられる。一方、ヨウ素は、細菌、真菌、ウイルスなどの微生物に対して強い殺菌力と広範な殺菌スペクトルを有し、ポリビニルピロリドンと強固な複合体を形成することで水に可溶性となり、化学的にも安定な状態となり、ヨウ素の効果を失うことなく刺激性や毒性を最小限に抑える^{2,3)}。歯周病の分野において、歯周病原性微生物に対する抗菌力の試験および、歯肉縁下ポケットイリゲーションの薬剤や⁴⁾、歯周ポケットに対する Local drug delivery system の薬剤としての臨床試験⁵⁾が行われている。

本研究において成人性歯周炎と診断された患者に、初期治療の一環としてブラッシングと共にポピドンヨード含有含嗽剤 (イソジンガーグル[®]) による含嗽を併用したときの効果を臨床的に評価すると共に、歯肉縁下細菌叢に対する影響についても検討を行ったのでその大要を報告する。

材料および方法

1. 被験者および被験部位

日本歯科大学歯学部附属病院歯周病科に初診として来院し、成人性歯周炎と診断された患者 20 名 (男性 13 名、女性 7 名、年齢 30~65 歳、平均年齢 44.6 歳) 初診時に 4 mm 以上の歯周ポケットを有する歯を無作為に 2 部位選択し検索対象とした。なお被験者は、全身疾患の現症および既往の無い者で、過去 3 カ月以内に抗生物質の投与の既往がなく、ヨウ素に対するアレルギーが認められないものを選択した。

2. 実験プロトコール

全ての対象患者に対し口腔衛生指導を行い、2 群に分け、2 週間にわたり行った。実験群 (男性 6 名、女性 4 名) は、バス法によるブラッシングとともにイソ

ジンガーグル[®]にて含嗽を行うものとし、朝食後、昼食後、夕食後および就寝前の 1 日 4 回、1 ml 中 PVP-I 70 mg (有効ヨウ素として 7 mg) 含有するイソジンガーグル[®]を 15 倍希釈したものをを用い、1 回につき 60 ml を 4 回に分け含嗽を行った。対照群においてはバス法によるブラッシングのみで、実験期間中全ての種類の含嗽剤の使用を禁止した。

3. 臨床診査

各被験歯ごとに以下の臨床パラメータについて 6 点法にて測定した。

1) Plaque Index (以下 PII と略す)

Silness and Löe⁶⁾ の方法に準じて測定した。

2) Gingival Index (以下 GI と略す)

Löe and Silness⁷⁾ の方法に準じて測定した。

3) Probing depth (以下 PD と略す)

日歯大式 N-2 プローブを使用し 1 mm 単位で測定した。

4) Bleeding on probing (以下 BOP と略す)

Probing depth の測定時にあわせて行った。

4. 細菌検査

被験歯を簡易防湿し、滅菌綿球で歯肉縁上プラークを除去後、あらかじめ 180°C、2 時間、乾熱滅菌処理を行ったペーパーポイント (Absorbent points Medium size, Johnson & Johnson, U.S.A.) 3 本を、歯周ポケット内に軽く抵抗を感じるまで挿入し、30 秒間静置した後、マイクロチューブに投入した。その後、直ちに滅菌生理食塩液 200 μ l を加え、試料を 60 秒間 Vortex mixer にて攪拌し、菌浮遊液を "Petroff Hauser 改良型 bacterial counter" (KAYAGAKI 医理工業株式会社) 上に滴下し、その細菌数を位相差顕微鏡で 2 回算定した。菌数の算定方法は、Listgarten & Hellden⁸⁾ の方法に準じ、形態学的に球菌、桿菌、運動性桿菌、スピロヘータ、その他の 5 種類に分類し、各々の菌数を算定した。

5. 統計学的検索

臨床検査および微生物学的検査結果について、反復測定一分散分析法 (repeated measure ANOVA) を用い、実験群と対照群とにおける経過的变化の差について検索を行った。

研究結果

1. 臨床診査

1) PII の推移

実験群では、観察期間を通じて経過的に有意な減少 ($p < 0.01$) が認められ、また対照群でも観察期間を通じて同様に経過的に有意な減少 ($p < 0.01$) が認められた。しかし、両群間においては有意な差が認められなかった (図 1, 表 1)。

2) GI の推移

実験群では、観察期間を通じて経過的に有意な減少 ($p < 0.05$) が認められたが、対照群では有意な減少は認められなかった。また、両群間において有意な差は認められなかった (図 2, 表 1)。

3) PD の推移

実験群では、経過的に減少傾向を示したが観察期間

を通じて有意な減少は認められず、対照群ではほとんど変化は認められなかった。両群間においても有意な差は認められなかった (図 3, 表 1)。

4) BOP の推移

実験群、対照群ともに観察期間を通じて経過的に減少傾向を示したが有意な減少は認められず、両群間においても有意な差は認められなかった (図 4, 表 1)。

2. 細菌検査

1) 球菌の変動は、実験群、対照群とも観察期間を通じて経過的に増加傾向が認められたが有意な変化は無く、両群間において有意な差は認められなかった。桿菌の変動は、実験群、対照群とも観察期間を通じてほとんど変化がなく両群間においても有意な差は認められなかった (表 2)。

2) 運動性桿菌の変動は、実験群において観察期間を通じて有意な減少 ($p < 0.01$) を示した。一方、対照群においても経過的に運動性桿菌は減少したが、有意な変化は認められなかった。また、運動性桿菌の減少

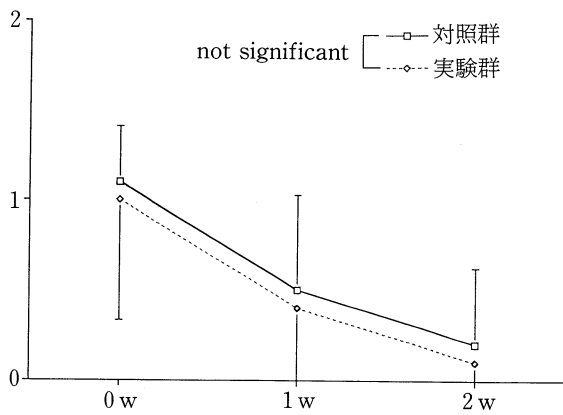


図 1 Plaque Index の推移

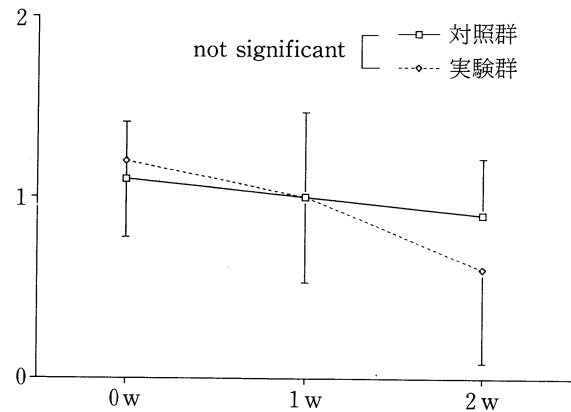


図 2 Gingival Index の推移

表 1 各種臨床パラメータの推移

		0 W	1 W	2 W
PII	対照群	1.1	0.5	0.2
	実験群	1.0	0.4	0.1
GI	対照群	1.1	1.0	0.9
	実験群	1.2	1.0	0.6
PD(mm)	対照群	4.0	3.8	3.9
	実験群	3.8	3.6	3.4
BOP(%)	対照群	51.6	41.6	32.4
	実験群	42.6	22.5	17.6

* : $p < 0.05$ ** : $p < 0.01$

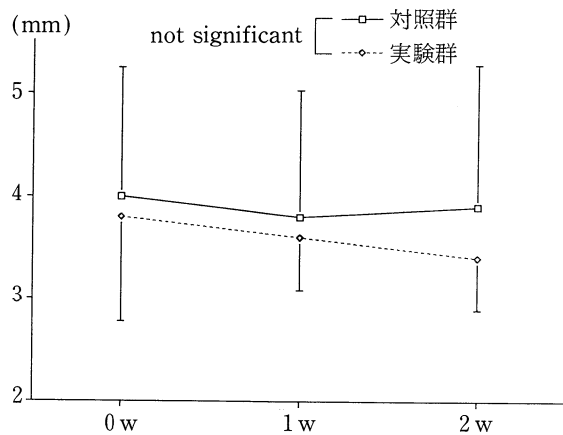


図 3 Probing depth の推移

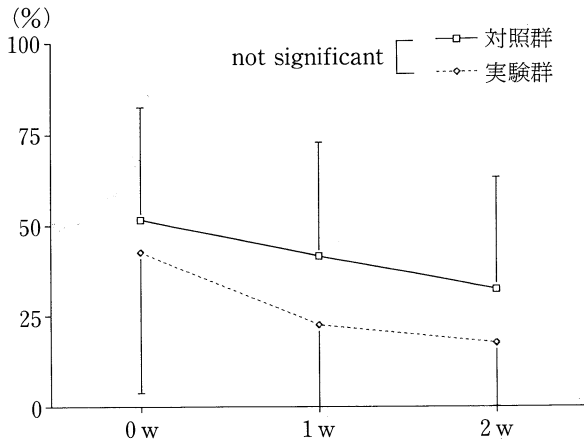


図 4 Bleeding on probing の推移

については、観察期間を通じて両群間において有意な差 ($p < 0.05$) が認められた (図 5, 表 2)。

3) スピロヘータの変動は、実験群、対照群とも 0 週目の値が低く、観察期間を通じて大きな変化は認められなかった。その他の細菌の変動は、実験群、対照群とも観察期間を通じて経過的に増加傾向が認められたが有意な変化は無く、両群間において有意な差は認められなかった (表 2)。

考 察

歯肉縁下プラーク中のグラム陰性桿菌を主とする歯周病原性微生物が、付着の喪失と密接に関連していることが徐々に明らかにされ、それらを病原性を揮しないレベルに管理することが現時点における歯周治療のコンセンサスである。プラークコントロールの基本をなすブラッシングとスクレーピングおよびルートプレーニングである。このような機械的なプラークコントロールを補う目的で、各種の抗菌あるいは殺菌能を有する薬剤の適用が検討されてきた⁹⁾。ブラッシングと共に含嗽剤を併用することにより、歯周病に関与する微生物の抑制を期待する。鴨井ら¹⁰⁾は、ポピドンヨード (PVP-I) を用いて、歯周病原性微生物と考えられている 7 菌種に対する殺菌効果を *in vitro* で検討したところ、それぞれの菌に対し低濃度でも殺菌効果が認められたと報告している。ここにこの薬剤を歯周病に適用する根拠がある。Listgarten ら⁸⁾は、メンテナンスの間隔を決定する根拠として運動性桿菌やスピロヘータの動態を観察するのが指標になると述べている。含嗽が歯肉縁下の微生物叢にあたえる影響を積極的に評価した研究は現在のところあまり見当たらないが、縁上のプラーク微生物叢および臨床パラメータの

表 2 各種細菌叢の推移

		0 W	1 W	2 W
球菌	対照群	55.2±11.6	61.3±10.3	65.5±7.4
	実験群	57.4±13.9	63.9±8.8	65.3±8.0
桿菌	対照群	28.4±10.5	31.2±8.9	26.1±6.0
	実験群	25.5±6.2	27.7±5.4	25.8±7.4
運動性桿菌	対照群	7.0±5.7	5.9±5.6	4.9±3.7
	実験群	15.1±8.2	6.8±4.8	6.9±3.4
スピロヘータ	対照群	0.3±0.9	0.0±0	0.0±0
	実験群	0.4±0.8	0.1±0.3	0.1±0.3
その他	対照群	12.5±12.1	5.9±4.7	4.2±2.2
	実験群	5.1±4.0	3.2±3.6	2.7±2.5

計測数の平均値±S.D., * : $p < 0.05$

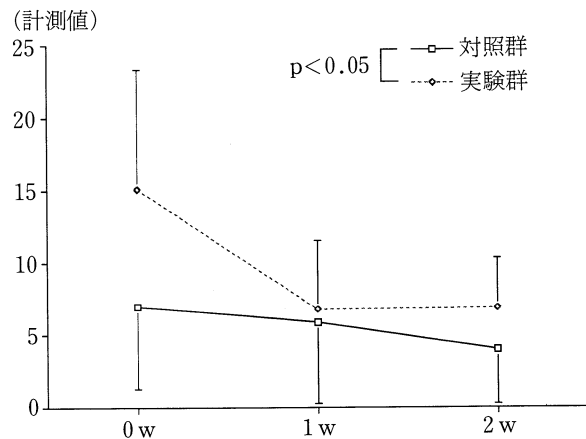


図 5 運動性桿菌の推移

抑制に関しては、一般的な見解として肯定的に考えられている。歯肉縁上プラークの抑制が歯肉縁下の微生物叢の抑制を導く考察は、その科学的論拠に乏しいものの、本研究における運動性桿菌の減少を認めた結果について考察すると、ブラッシングのみの歯肉縁上プラークのコントロールと比較して含嗽群が臨床パラメータについて顕著な有意な差を認めたわけではないが、含嗽剤の効果が歯肉縁下にまったく影響していないという現象は考慮しにくい。本研究において実験群と対照群の選定は成人性歯周炎に罹患しておりプロービングデプスの値のみに対するプロトコルに則って行われている。運動性桿菌のデータについて言及すれば、開始時点においてすでに両群間に有意差を認めているが、各種形態の細菌数を恣意的に有意差のない群を選定するという操作は行っていない。これは臨床疫

学上の必然であろう。しかし、その後の両群に与える変化の要因はイソジンガーグル®による含嗽のみであるので、したがって我々は両群の変動に対する検定として repeated measured ANOVA を採択し、その統計解析を行った。その結果、両群の変動に有意差を見いだした。故に、歯肉縁下プラーク中の微生物群の中でプラークコントロールにより変動を受けやすいと考えられている運動性桿菌が、イソジンガーグル®によって有意な差を示したのではないかと考えている。

以上のことから、イソジンガーグル®による含嗽はバス法によるブラッシングのみのときと比較して明らかに適用する効果があり、それは広く一般に市販され容易に入手可能なものである。欧米では歯周外科の直後、抗菌剤の経口投与とともにクロルヘキシジン含嗽剤の処方が行われ効果を上げている。わが国では残念ながら認可の関係によってこれを処方できない。しかし、このような一部期間中のみ処方する薬剤ではなく、例えばメンテナンス中の患者にとって使用の制限のない常用しても差し支えがないと考えられている市販の製剤を常時利用することが可能であるというメリットは歯周組織の状態をより容易に良好な状態に保つために非常に大きいのではないかと考えている。

文 献

- 1) Slots, J. : Subgingival microflora and periodontal diseases. J. Clin. Periodontol., 6 : 351-382, 1979.
- 2) Bond, W.W. : Inactivation of hepatitis B virus by intermediate-to-high-level disinfectant chemicals. J. Clin. Microbiol., 18 : 535-538, 1983.
- 3) Siggia, S. : The chemistry of polyvinylpyrrolidone-iodine. J. Am. Pharm. Assoc., 46 : 201-204, 1957.
- 4) 濱田 哲, 宮田裕之, 鴨井久一 : ポピドンヨード液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影響について. 日歯周誌, 32 : 51-70, 1988.
- 5) 小延裕之, 扇 正一, 岩崎直弥, 青木 護, 鴨井久一, 波多江新平 : "ISODINE® Gel" の歯周ポケット内細菌叢に与える影響について. 日歯周誌, 34 : 437-445, 1990.
- 6) Silness, J. and Løe, H. : Periodontal disease in pregnancy. II. : Correlation between oral hygiene and periodontal condition. Acta. Odont. Scand., 22 : 121-135, 1964.
- 7) Løe, H. and Silness, J. : Periodontal disease in pregnancy. I. : Prevalence and severity. Acta. Odont. Scand., 21 : 533-551, 1963.
- 8) Listgarten, M.A. and Hellden, L. : Relative distribution of bacteria at clinically health and periodontal diseased sites in humans. J. Clin. Periodontol., 5 : 115-132, 1978.
- 9) 梅田 誠, 石川 烈 : 歯周治療における含嗽・洗口剤の位置づけ. 歯科ジャーナル, 37 : 73-78, 1993.
- 10) 鴨井久一, 宮田裕之, 扇 正一, 清水智幸, 小出和良, 中島 茂, 小島武志, 西沢 聡, 東堤 稔, 坂本雅子, 土屋利政, 波多江新平 : 口腔内病原性細菌に対する *in vitro* でのポピドンヨード溶液の殺菌効果. 日歯周誌, 32 : 660-666, 1988.

連絡先 :

日本歯科大学歯学部歯周病学教室

〒102 千代田区富士見 2-3-16