



特別なマウスピース (ホワイトニング LED) の使用を含む 口腔ケアによる歯のホワイトニング効果の検証

林田 学^{1)*} / 金子 剛²⁾ / 宮田晃史³⁾ / 嶋田怜輔⁴⁾

Evaluate Tooth Whitening Effect by Oral Care Including Use of Special Mouthpiece

Manabu HAYASHIDA Ph.D.¹⁾ / Takeshi KANEKO²⁾ / Akinobu MIYATA³⁾ / Ryosuke SHIMADA⁴⁾

1) JTA (Japanese Telehealth Association)

2) JACTA (Japan Clinical Trial Association)

3) Nihonbashi M's Clinic

4) EC STUDIO Co., Ltd.

● 概要

目的 : LED ライトを装着したマウスピース, ホワイトニング用ジェル, および歯磨きペーストを用いた口腔ケアによる歯のホワイトニング (美白) 効果の検証を目的とした。

方法 : 20 歳以上で歯のホワイトニングに興味のある男女を対象として試験を実施した。

被験者を, 試験品「ピースマイルホワイトニングキット」を使用する群と試験品を使用しない群 (コントロール群) に割付した。試験品使用群は, 医薬部外品の歯磨きペースト「ピースマイル TW」を使って歯を磨いてから, ホワイトニング用ジェル「ホワイトニングジェル」を塗布した後, マウスピース形状の「ホワイトニング LED」を 1 週間に 5 回, 4 週間継続した。アウトカムは, 歯科医によるシェード評価と被験者自身による主観評価とした。

結果 : 24 人が試験を開始し, 20 人が試験を完遂した。解析対象不採用者はいなかった。試験品使用群は, コントロール群と比較して 4 週後にシェードスコアで有意な差がみられた。主観評価においても, 「歯の汚れが気になる」, 「黄ばみが気になる」について群間の差がみられた。また, 試験品の安全性についても問題がないことが確認された。

Key words : 歯 (whitening teeth), 美白 (whitening), マウスピース (mouthpiece)

はじめに

現在, 厚生労働省と日本歯科医師会は「80 歳になっても自分の歯を 20 本以上保とう」という「8020 運動」を積極的に推進している¹⁾。歯の健康は, ヒトが楽しく快適に長い人生を過ごすために不可欠な

要素の一つであり, 歯の健康管理は最重要な要素の一つである²⁾。既に日本は超高齢社会に突入し, 歯科医療でも疾患を治すという従来の治療法から, 予防・口腔管理型へと変化し, 高齢者の口腔機能・心理面・疼痛・社会面を考慮した口腔 QOL の維持が課題となっている。また, 口腔 QOL 向上には, 若

1) 一般財団法人日本遠隔健康管理学会 (JTA) 2) 日本臨床試験協会 (JACTA)

3) 日本橋エムズクリニック 4) 株式会社 EC スタジオ

* : Corresponding author. <mailto:jta@usjri.com>

表 1-1 ホワイトニングジェル 全成分

水, グリセリン, エタノール, キサンタンガム, クエン酸, ステビア葉/茎エキス, メントール, メタリン酸 Na, 酸化チタン, ヒドロキシアパタイト, セルロースガム, PEG-60 水添ヒマシ油, 香料, 安息香酸 Na, 赤 102, 青 1

表 1-2 ビースマイル TW 全成分

【基剤】精製水【湿潤剤】濃グリセリン, オウゴンエキス, シャクヤクエキス, レモンエキス, 1,3-ブチレングリコール, DL-リンゴ酸, アスコルビン酸, ポリアスパラギン酸ナトリウム液, ウーロン茶エキス, 茶エキス (1), ホップエキス【清涼剤】エタノール, 1-メントール, 無水エタノール【pH 調整剤】無水クエン酸, メタリン酸ナトリウム【粘度調整剤】キサンタンガム, カルボキシメチルセルロースナトリウム【可溶加剤】ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油【矯味剤】ステビアエキス, キシリット【着香剤】香料 (スペアミント)【保湿剤】安息香酸ナトリウム【薬用成分】アラントイン, イソプロピルメチルフェノール【安定剤】天然ビタミン E【着色剤】青色 1 号

年層から口腔に対する健康美を認識する必要性が重要となってきた³⁾。しかし、一方で、平成 28 年歯科疾患実態調査 (厚労省) によると、う歯 (一般的にいう「虫歯」) を未処置のまま放置しているヒトが 25 歳以上では 80%以上、歯肉出血を有するヒトは、15 歳以上で 30%超の割合で存在している⁴⁾ 現状を鑑みると、さらなる口腔 QOL への認識と管理が必要と思われる。口腔 QOL 管理については、咀嚼・嚥下機能とともに、「白い歯」に対する志向も強く存在するが、より効果的な歯のホワイトニングの方法・手段があれば、それを通じて口腔 QOL への意識向上に役立つものと考えられる。

今回我々は、LED ライトを装着した特殊なマウスピース「ホワイトニング LED」およびホワイトニング用ジェルの「ホワイトニングジェル」の 2 アイテムにより構成される「ビースマイルホワイトニングキット」と、医薬部外品の歯磨きペースト「ビースマイル TW」による歯のホワイトニング効果を検証する試験を実施した。

I. 対象および方法

1. 被験者

1) 対象

一般財団法人日本臨床試験協会 (JACTA) [東京都新宿区新宿 4-3-17] が株式会社クロエ [東京都豊島区南池袋 1-13-23] を通じて一般募集し、以下の選択基準を満たし、除外基準に合致せず、被験品の使用を自ら希望する者を被験者とした。

2) 選択基準

- ① 20 歳以上の健康な男女
- ② 歯のホワイトニングに興味がある者
- 3) 除外基準
 - ① 虫歯、または口内炎がある者、または口内に傷がある者、または知覚過敏症、または顎関節症、または矯正器具を使用している者
 - ② 前歯の 5 本以上から神経を抜いている者
 - ③ 試験期間中、コーヒー、紅茶、赤ワインの飲用を止められない者
 - ④ 毎日、歯を磨く習慣のない者
 - ⑤ その他、試験総括責任医師が適切でないと思われた者

4) 倫理審査委員会および被験者の同意

本試験はヘルシンキ宣言 (2013 年改訂, WMA フォルタレザ総会) および臨床研究の実施基準に関する文部科学省・厚生労働省令平成 26 年 12 月 22 日付「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(平成 26 年文部科学省・厚生労働省告示第 3 号, 平成 29 年 2 月 28 日一部改正) に則り、薬事法有識者会議倫理審査委員会 (委員長: 宝賀寿男 弁護士) の承認を得た後、被験者に対して同意説明文書を渡し、文書および口頭により本試験の目的と方法を十分に説明し、被験者から自由意思による同意を文書で得て実施された。

2. 試験機関

本試験は、試験実施機関を一般財団法人日本臨床試験協会 (JACTA)、試験総括責任医師を宮田晃史 (日本橋エムズクリニック 院長) として実施した。

シェード評価はバイオクリニック東京（東京都渋谷区）にて歯科医が行った。

3. 試験デザイン・試験品・試験スケジュール

1) 試験デザイン

試験品「ピースマイルホワイトニングキット」を使用する群と、試験品を使用しないコントロール群の2群に被験者を無作為に割付けし、無作為化並行群間比較試験（介入実施者と測定者がブラインドの単盲検）を実施した。

2) 試験品

「ピースマイルホワイトニングキット」は、マウスピース形状の「ホワイトニングLED」とホワイトニング用のジェル「ホワイトニングジェル」の2アイテムで構成される。歯磨きペースト「ピースマイルTW」と合わせて株式会社ECスタジオから提供された。試験品使用群は、「ピースマイルTW」を使って歯を磨いてから、適量（小豆大）の「ホワイトニングジェル」を直接歯に塗布し、「ホワイトニングLED」の電源を入れてマウスピース部分を10分間啣えさせた。キット使用後は口を軽くゆすいでから歯を軽くブラッシングし、洗い流した。キットを使用する時間と曜日は定めず、任意に週5回使用させた。

「ホワイトニングジェル」と「ピースマイルTW」の全成分を表1(1-2)に示す。

3) 試験スケジュール

試験期間を2018年4月から6月とした。

規定の来所日に来所し、使用前の測定を行ってから試験を開始した。被験者全員に対し、試験期間中のコーヒー、紅茶、赤ワインの飲用を禁止し、緑茶は可とした。通常の歯磨きにあたっては、試験品使用群は医薬部外品の歯磨きペースト「ピースマイルTW」を、コントロール群には市販の一般的な薬用歯磨きペーストを提供し、使用させた。全ての被験者に、試験品の使用状況、歯磨きの回数と時間、歯の状態を記した日誌の提出を義務付けた。

4) 無作為化

試験総括責任医師の判断により、41人の応募者から選択基準を満たし除外基準に合致しない24人を選択した。試験に関係のない割付責任者が、偏りを防ぐために1日の歯磨き回数と時間、シェードスコアを考慮したうえで、乱数表を用いて2群に振り分け、開始した。

4. 評価項目

1) 主要アウトカム

① シェードスコア

歯科医師が、被験者の下顎中切歯（左下1番）と犬歯（左下3番）の二本に対し、シェードガイド（VITA社）⁵⁾を用いてB1からC4までの16段階で歯の色を評価した。一番明るいB1を16点、最も暗いC4を1点としてスコア化し、二本の平均値を算出した。

② 主観評価

歯の状態についてアンケートを用いて被験者自身により、「歯が白い」、「歯の汚れが気になる」、「黄ばみが気になる」、「歯が丈夫になった」の4項目について「1点：まったく思わない」から「5点：非常にそう思う」までの5段階で評価させた。

2) 副次アウトカム

安全性：測定と試験期間中の歯の状態および有害事象に関する日誌をもとに評価した。

5. 有害事象および副作用

有害事象とは、試験期間中に生じたあらゆる好ましくない事象であり、試験品との因果関係を問わないものをいう。また副作用とは、試験品使用後に発現した好ましくない事象であり、試験品との因果関係において、合理的な可能性があり、因果関係が否定できないものをいう。

いずれの事象に関しても、発現および経過の詳細、重篤度、処置の有無、処置の内容および予後（治療後の経過）を記録し、試験に関与する医師が試験品との因果関係について判定することとした。

6. 統計処理

解析対象基準はFASを採用した。各項目のスコアおよび点数は、平均値±標準偏差で示した。シェードスコアの使用前と使用4週後の比較は、Wilcoxon符号付順位和検定、使用前後の変化量による群間比較についてはマン・ホイットニーのU検定、主観評価の使用前と使用4週後の比較は対応のあるt検定、使用前後の変化量による群間比較はStudent-t検定を行った。データの多重性は考慮せず、欠損値はなかった。いずれも両側検定で危険率5%未満（ $p < 0.05$ ）を有意差ありと判定した。統計解析ソフトは、Statcel 4（柳井久江，2015）を使用した。

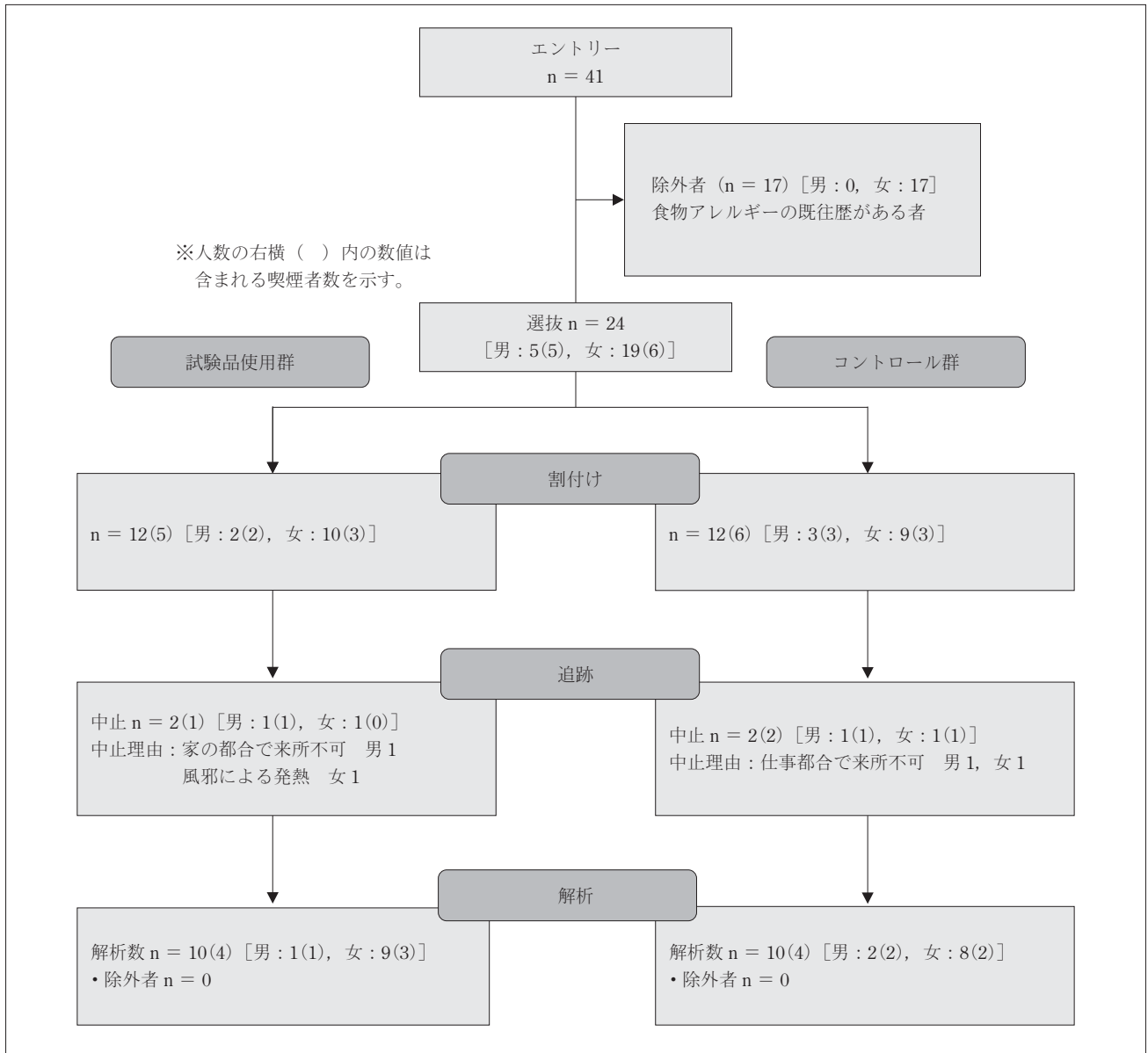


図1 解析対象者決定のプロセス

表2 シェードスコア

項目	群	スコア			p 値 ¹⁾	p 値 ²⁾
		使用前	使用4週後	前-4週後変化量		
シェード	試験品使用	6.10 ± 3.17	9.35 ± 3.64	3.25 ± 0.72	0.005**	0.003 [#]
	コントロール	6.90 ± 3.67	8.75 ± 3.26	1.85 ± 0.97		

n = 20 (試験品使用群: n = 10, コントロール群: n = 10)

1) **: p < 0.01 vs. 使用前

2) [#]: p < 0.01 vs. コントロール群

II. 結 果

1. 被験者背景

24人(各群12人)が試験を開始した。試験品使

用群2人, コントロール群2人が自己の都合(仕事都合2人, 風邪による発熱1人, 急な家庭の都合1人)により試験を中止し, 20人(各群10人ずつ)が試験を完遂した。解析対象不採用者はおら

表3 歯の状態

項目	群	点			p 値 ¹⁾	p 値 ²⁾
		使用前	使用4週後	前-4週後変化量		
歯が白い	試験品使用	1.8 ± 0.4	2.7 ± 0.9	0.9 ± 1.1	0.029*	0.077 [‡]
	コントロール	1.6 ± 0.5	1.8 ± 0.8	0.2 ± 0.4	0.168	
歯の汚れが気になる	試験品使用	3.7 ± 0.7	2.7 ± 0.8	-1.0 ± 0.5	<0.001**	0.004 [#]
	コントロール	3.7 ± 0.7	3.4 ± 0.7	-0.3 ± 0.5	0.081 [†]	
黄ばみが気になる	試験品使用	4.0 ± 0.8	2.9 ± 0.7	-1.1 ± 0.7	0.001**	0.021 [#]
	コントロール	4.0 ± 0.9	3.7 ± 0.9	-0.3 ± 0.7	0.193	
歯が丈夫になった	試験品使用	2.5 ± 1.1	2.9 ± 1.1	0.4 ± 1.2	0.309	0.578
	コントロール	2.0 ± 0.8	2.1 ± 0.7	0.1 ± 1.2	0.798	

n = 20 (試験品使用群 : n = 10, コントロール群 : n = 10)

1) [†] : p < 0.1, * : p < 0.05, ** : p < 0.01 vs. 使用前

2) [‡] : p < 0.1, [#] : p < 0.05, [#] : p < 0.01 vs. コントロール群

ず、解析対象例数は20人(年齢39.4 ± 11.7歳)であった。解析までのフローを図1に示す。ペースラインの男女比、喫煙者割合、歯磨きの回数、時間、シェードスコアに群間の偏りはなかった(data not shown)。

2. シェードスコア

シェードスコアの推移を表2に示す。

試験品使用群、コントロール群とも使用前から使用4週後に有意に明るくなった。試験品使用群はコントロール群と比較して有意に明るかった。

3. 主観評価

歯の状態推移を表3に示す。

試験品使用群では「歯が白い」「歯の汚れが気になる」「黄ばみが気になる」の3項目で使用前から使用4週後に有意に改善した。群間比較では「歯が白い」で差の傾向、「歯の汚れが気になる」、「黄ばみが気になる」で有意な差がみられた。

4. 安全性

体調不良により来所できず、試験を中止した被験者が1人(試験品使用群)いたが、風邪による発熱であり、試験品との因果関係は認められなかった。日誌による歯磨きの回数と時間、歯の状態に関する結果からも、本試験において有害事象および副作用の発現はみられなかった。また、来所できずに試験を中止した被験者が、他に3人いたが、仕事の都合(2人)と家の都合(1人)がその理由であり、試験品との因果関係はなかった。

III. 考 察

近年、審美歯科に対する関心の高まりとともに、白くて美しい歯は人々のQOLの向上には欠かせない要因となり、ホワイトニングを希望する患者数は増加している⁶⁾。歯のホワイトニングについては、研磨剤や清掃補助剤を配合した歯磨剤を使用したセルフケアを行なうことによって、歯面の色素沈着は阻止できるが、その効果は歯面の色調を維持するには不十分と考えられており、セルフケアだけでなく、定期的な歯科医院でのプロフェッショナルケアを併用することが必要であるといわれる⁷⁾。

本試験では、専門医によるケアでない簡単なセルフケア方法として、毎日の歯磨き時に医薬部外品のペースト「ピースマイルTW」を使用し、ホワイトニングキット(LEDライトを装備した特殊なマウスピースとホワイトニングジェル)を週に5回、4週間使用した。ホワイトニングキットに含まれるホワイトニングジェルには酸化チタンが含まれており、その塗布後にLEDライトを当てることで活性酸素を発生させ、歯の表面に付着した汚れを化学反応で分解する、光触媒による歯のホワイトニング効果が期待できると考えられている^{8)~11)}。

その結果、歯の色の明るさを示すシェードスコアは使用前から使用4週後に有意に改善し、コントロール群よりも有意に改善した。また、主観評価による歯の状態については、試験品使用群では「歯が白い」「歯の汚れが気になる」「黄ばみが気になる」の

3項目で有意に改善, コントロール群との比較では, 試験品使用群は「歯が白い」で差の傾向, 「歯の汚れが気になる」「黄ばみが気になる」で有意に改善した。

本検討でのコントロール群は市販の一般的な薬用歯磨きペーストのみの使用であり, また試験品(ホワイトニングLED)の性格上, 被験者はブラインドされなかったため, 主観評価の結果についてはバイアスの可能性がある。しかしながら, コントロール群においても使用前に比較し使用4週後にシェードスコアが有意に改善しており, 有意差には至らなかったものの歯の状態もわずかながら改善方向に推移している。これは本試験において歯の着色を促すポリフェノール等を含むコーヒーや紅茶, 赤ワインの飲用を禁じたことや, 歯科医がシェードスコアで評価すること自体が, コントロール群においても普段以上に口腔ケアへのモチベーションを高めたことが影響したのではないかと推察される。にもかかわらず, 試験品使用群でシェードスコアがより改善しており, このことから試験品「ピースマイルホワイトニングキット」を「ピースマイルTW」と併用することによる歯のホワイトニング効果の評価については, 十分な客観性が保持されていると考えられる。

なお, 本検討の被験者には8名(各群4名)の喫煙者がおり, 試験期間中も通常通りの喫煙を可とした。喫煙者と非喫煙者を分けて評価を行った結果, 喫煙者の試験品使用群はシェードスコアが改善し(改善傾向), 非喫煙者の試験品使用群は, 使用前から使用4週後に有意に「歯が丈夫になった」(data not shown)。長期の観察や喫煙者のみ, 非喫煙者のみを対象とした観察など, 今後の研究が望まれる。

また, 本試験において, 有害事象および副作用の発現はなく, 試験品の安全性が確認された。

ま と め

20歳以上で歯のホワイトニングに興味のある男女を対象に, 医薬部外品の歯磨きペースト「ピースマイルTW」で歯磨きした後にLEDライトを装備した特殊なマウスピースとホワイトニングジェル

を, 1回10分, 1週間に5回, 4週間使用したところ, 試験品使用群は, コントロール群と比較して4週後にシェードスコアが有意に改善し, 歯の状態に関する自己の評価で, 「歯の汚れが気になる」, 「黄ばみが気になる」についても有意に改善した。以上のことから, 試験品による歯のホワイトニング効果が示唆された。また, 本試験において有害事象および副作用の発現はなく, 試験品の安全性に問題は無いと考えられた。

利 益 相 反

本研究は, 株式会社ECスタジオの財政支援と論文の執筆依頼を受けている。

参 考 文 献

- 1) 厚生労働省: 8020 運動・口腔保健推進事業について
- 2) 川本 勝: 学生の歯の健康管理の啓蒙についての情報リテラシー的な試み. 日本教育工学会論文誌 **37** (Suppl.): 45-48, 2013.
- 3) 真鍋厚史, 水木ゆき菜: いかにして非介入治療, 口腔管理を実現するか: 美容歯科を応用して. 日本歯科保存学雑誌 **57**: 203-208, 2014.
- 4) 厚生労働省: 平成 28 年歯科疾患実態調査, 2017.
- 5) 板倉慧典, 釜田 朗, 中條雅人, 他: : ビタシェードガイドの信頼性について. 奥羽大学歯学誌 **37**: 74-75, 2010.
- 6) 松尾涼子, 真鍋厚史, 細川真弓, 他: : Optical Coherence Tomography によるホワイトニング前後のエナメル質観察. 日本歯科保存学雑誌 **57**: 145-153, 2014.
- 7) 山田季恵, 犬飼順子, 柳原 保, 他: : 各種歯磨剤を使用したブラッシングが外来性色素沈着による歯面の色調変化に及ぼす影響. 口腔衛生学会雑誌 **66**: 328-337, 2016
- 8) 新井 宏, 中村 聡, 山下仁大: 可視光作動型二酸化チタン光触媒を用いた漂白に関するモデル研究. 歯科材料・器械 **22**: 293-300, 2003.
- 9) 藤嶋 昭: 光触媒の基本と医学領域への発展. 日本口腔科学会雑誌 **63**: 317, 2014.
- 10) 西村知子, 平林正道, 鈴木二郎, 他: 可視光で反応する二酸化チタンの歯科への応用: エナメル質表面への影響. 日本歯科保存学雑誌 **54**: 81-87, 2011.
- 11) 帆足亮太郎, 東光照夫, 久光 久: 二酸化チタン光触媒漂白材の漂白効果および臨床成績. 日本歯科保存学雑誌 **52**: 208-218, 2009.