

# マウス尾部切断創における電解中性水の局所止血効果

古賀 裕紀子<sup>1</sup> ・ 大住 伴子<sup>1</sup> ・ 東 泉<sup>1</sup>  
黒木 賀代子<sup>1</sup> ・ 小園 凱夫<sup>2</sup>

<sup>1</sup>九州歯科大学歯科薬理学講座

<sup>2</sup>九州歯科大学歯科理工学講座

## Local Hemostatic Effect of Electrolyzed Neutral Water in Cutting Wound Surface of Mice Tail

Yukiko Koga<sup>1</sup>, Tomoko Ohsumi<sup>1</sup>, Sen Higashi<sup>1</sup>,  
Kayoko Kuroki<sup>1</sup> and Yoshio Kozono<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Dental Pharmacology

<sup>2</sup>Department of Materials Science,  
Kyushu Dental College, Kitakyushu, Japan

「九州歯科学会雑誌」第58巻 第2号 別刷

平成 16 年 4 月 25 日

Reprinted from the Journal of the Kyushu Dental Society

Vol. 58, No. 2, 51~56, April 2004.

## マウス尾部切断創における電解中性水の局所止血効果

古 賀 裕 紀 子<sup>1</sup> ・ 大 住 伴 子<sup>1</sup> ・ 東 泉<sup>1</sup>  
黒 木 賀 代 子<sup>1</sup> ・ 小 園 凱 夫<sup>2</sup>

<sup>1</sup>九州歯科大学歯科薬理学講座

<sup>2</sup>九州歯科大学歯科理工学講座

平成 16 年 3 月 5 日受付

平成 16 年 3 月 23 日受理

### Local Hemostatic Effect of Electrolyzed Neutral Water in Cutting Wound Surface of Mice Tail

Yukiko Koga<sup>1</sup>, Tomoko Ohsumi<sup>1</sup>, Sen Higashi<sup>1</sup>,  
Kayoko Kuroki<sup>1</sup> and Yoshio Kozono<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Dental Pharmacology

<sup>2</sup>Department of Materials Science,

Kyushu Dental College, Kitakyushu, Japan

#### Abstract

Electrolyzed acid water has been used for sterilizing and washing in dental practice because of strong bactericidal effects. Recently, electrolyzed neutral water (NW), which is called second-generation soft electrolyzed water, was developed. NW has excellent bactericidal effects, less corrosive effect on materials than electrolyzed acid water. Experientially, NW appears to be effective in stopping small hemorrhage.

In this study, we examined the hemostatic effect of NW in animal testing. The end part of the mice tail was cut off under general anesthesia and the remaining surface of amputation was immersed in 2 ml NW for 30 seconds. After the immersion, a piece of filter paper was put on the incised surface to absorb the blood and time to stop bleeding was measured. The same measurements were carried out with three commercial dental local hemostatics for dental use: Bosmin<sup>®</sup> solution, Liquid thrombin, TDZ. NW significantly shortened bleeding time compared with non-treatment. The effect of NW was at the same level as that of Bosmin<sup>®</sup> solution and Liquid thrombin. For further consideration, samples and mice blood were blended and observed the change with the naked eye. Hemolysis was found in the case of NW, and blood clot appeared in TDZ. Hemostatic mechanism of NW seems to be different from that of TDZ. These results suggest that NW shows hemostatic effect clinically and is useful for rinsing or gargling in such cases with small blood oozing as alveolar pyorrhoea and wound after extraction of teeth.

**Key words:** Electrolyzed neutral water/Local hemostatic effect/Dental local hemostatics

## 緒 言

水道水または少量の塩化ナトリウムなどを添加した水道水を電気分解することによって得られる電解水には、陽極で得られる酸性水と陰極で得られるアルカリ水がある。電解方式や添加剤などが改善、考案されて電解水は種類が増え、応用領域や用途が益々拡大するに伴って電解水は機能水とも称されるようになった。

電解水のうち強酸性水は有隔膜電解方式で作られ、pH 2.7 以下、残留塩素濃度はおよそ 20 ～ 60 ppm、酸化還元電位 +1100 mV 以上である。強電解酸性水、超酸化水、アクア酸化水あるいは酸化電位水とも呼ばれている。速やかな作用発現と広い抗菌スペクトルを特徴とし優れた殺菌効果を示す<sup>1-5)</sup>。環境汚染がないことから医療分野では室内、機械器具の消毒にまず導入され、歯科では印象、義歯床、歯科用器具の消毒・殺菌に用いられている<sup>6-8)</sup>。局所刺激作用が比較的弱いので皮膚科のほか、口腔粘膜・歯肉・根管の洗浄、歯周病治療への応用が試みられ有効性が報告された<sup>9-11)</sup>。しかしながら強酸性水は成分の経日変化による効力劣化が激しく<sup>12)</sup>、長時間の接触で金属を腐蝕し<sup>13,14)</sup>、歯質を脱灰する<sup>15,16)</sup>。特有の臭気や粘膜為害性<sup>17)</sup>も、特に口腔内適用においては軽視できない短所である。

強酸性水の短所を改善するため無隔膜電解方式により開発された弱酸性水は、弱電解酸性水、ソフト電解水とも呼ばれ、pH 5 ～ 6.5、残留塩素濃度 30 ～ 80 ppm、酸化還元電位 + 850 ～ 900 mV である。強酸性水より中性に近いので金属腐蝕<sup>12)</sup>、粘膜刺激、歯質脱灰が軽度であり、根管の洗浄、歯周病治療への応用が試みられてい

る<sup>16,18)</sup>。強酸性水と比較し、殺菌力はほぼ同等で<sup>13)</sup>、品質の安定性は著しく改善された<sup>19)</sup>。ただし残留塩素濃度は強酸性水よりも高いため、一部の金属では強酸性水よりも腐蝕しやすい。また弱酸性水生成器は初期投資のほかに、電気分解に専用液を使用するためランニングコスト面で難点がある。

新規に開発された、無隔膜電解後さらに有隔膜下で電解するプロセス電解方式搭載の電解水生成器は、第二世代ソフト電解水生成器 AP aqua21 と称し、ランニングコストの低減化に成功し、電解水としての理想的性状をほぼ実現した。すなわち AP aqua21 で得られる電解中性水（以下、中性水）は pH 7 前後、残留塩素濃度およそ 30 ppm、酸化還元電位 + 700 ～ 800 mV である。ほぼ中性であるので金属や生体への悪影響はほとんどない。残留塩素濃度の持続性が飛躍的に延長した<sup>19)</sup>この中性水の登場により、機能水の応用範囲は一層拡大するものと期待されている。本研究では中性水を歯周疾患や抜歯後などの小出血を伴う場合の含嗽液、洗口液、粘膜洗浄液として応用するため、基礎的研究の一環としてその局所止血効果についてマウス尾部切断創を用いて検討した。

## 材料と方法

### I. 実験動物

5 週齢 SPF の ICR 系雄性マウス（体重 27.4 ～ 34.8 g）を使用した。実験期間中動物は明暗条件 12 時間、室温 23 ± 2 °C の恒温室で飼育し、固形飼料（CRF-1, オリエンタル酵母）および飲用水（水道水）は自由に与えた。

なお、本実験は九州歯科大学動物実験委員会の認可に

Table 1 Descriptions of samples used in this study

| Code | Samples                      | Composition                                                                       | Manufacturers                                                                         |
|------|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| NW   | Electrolyzed neutral water   | pH 6-7<br>ORP: +700-800 mV<br>Residual chlorine: more than 20 ppm                 | Authors' laboratory-made<br>with AP aqua21, a product by Asahi<br>Pretec Corp., Japan |
| BS   | Bosmin <sup>®</sup> Solution | Epinephrine 0.1 %                                                                 | Daiichi Pharmaceutical Co., Ltd., Japan                                               |
| LT   | Liquid Thrombine             | Thrombine, JP 1000 unit/ml                                                        | Sankyo Co., Ltd., Japan                                                               |
| TD   | TDZ dental solution          | Aluminium chloride 25 %<br>Cetylpyridinium chloride 0.5 %<br>Lidocaine, JP 5.25 % | Bee Brand Medico Dental Co., Ltd.,<br>Japan                                           |
| NS   | Normal saline solution (JP)  | Sodium chloride 0.9 %                                                             | Authors' laboratory-made                                                              |

ORP: oxidation-reduction potential JP: Japanese Pharmacopeia XIV

基づいて行われた。

## II. 被験薬

Table 1 に使用した被験薬の詳細を示す。中性水は第二世代ソフト電解水生成器 (AP aqua 21, アサヒプリテック社) により生成した。比較薬剤として歯科領域で使用されている局所止血薬のボスミン<sup>®</sup>液 (日本薬局方規格エピネフリン液, エピネフリン 0.1 % 含有, 第一製薬株式会社), トロンビン局所用液 (トロンビン 1000 単位 / ml, 三共株式会社), 歯科用 TD ゼット (100 ml 中塩化アルミニウム 25 g, 塩化セチルピリジニウム 0.5 g, 日本薬局方リドカイン 5.25 g を含有, 株式会社ビーブランド・メディコ・デンタル) を用いた。なお, 生理食塩液を対照被験液とした。

## III. 実験方法

### A. 出血時間の測定

出血時間の観察方法は, マウス尾部切断創を用いる方法<sup>20)</sup> に準拠した。すなわちマウスにペントバルビタールナトリウム 40 mg/kg を腹腔内投与し, 全身麻酔下で横臥させ, 尾尖端から 10 mm の箇所をカミソリを用いて切断した。尾尖端の切断後, 直ちに切断創を被験液 2 ml に 30 秒間浸漬した。なお, 被験液に浸漬しないものを無処置群とした。その後切断創から出血した血液を 30 秒毎に濾紙 (クロマトグラフィ用濾紙 20 × 400 mm 51 A, アドバンテック東洋株式会社) で吸い取った。濾紙に血液が付着しなくなった時間を出血時間 (分) とした。また, 各群のマウスの数は 5 匹で, 生理食塩液群は 4 匹, それに対する止血したマウスの数の比率を止血度とした。

統計学的有意差の検定には, Student's t-test を用いた。

### B. 血液への作用

被験薬のマウスの血液への作用のちがいを比較するため, 被験薬 2 ml に採取直後のマウス血液 1 滴を混和して, 血液の変化を肉眼的に観察した。

## 結 果

Fig. 1 に各被験液の平均出血時間を示す。中性水の平均出血時間は 1 分 42 秒 ± 27 秒で無処置の 6 分 ± 1 分 31 秒に比較して有意に短縮した。ボスミン<sup>®</sup>液, トロンビン局所用液の出血時間もそれぞれ 1 分 42 秒 ± 27 秒, 3 分 6 秒 ± 1 分 15 秒で無処置より有意に短縮した。無処置と有意差のあった中性水, ボスミン<sup>®</sup>液, トロンビン局所用液の 3 群間に有意差はなかった。これら 3 被験液を生理食塩液と比較すると有意差は認められなかった。

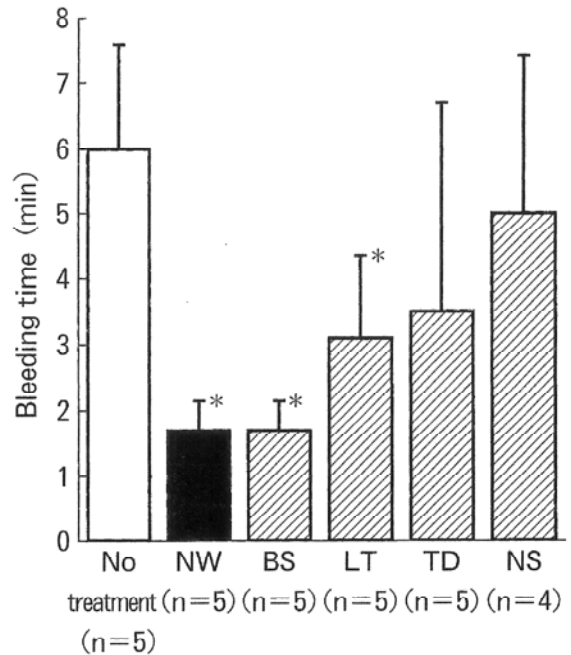


Fig. 1 Effect of NW and three commercial local hemostatics for dental use on bleeding time. Bleeding time contains immersion time of 30 seconds. Each column indicates mean  $\pm$  S.D. \*: significant difference from the no treatment at  $p < 0.05$  (Student's t-test)

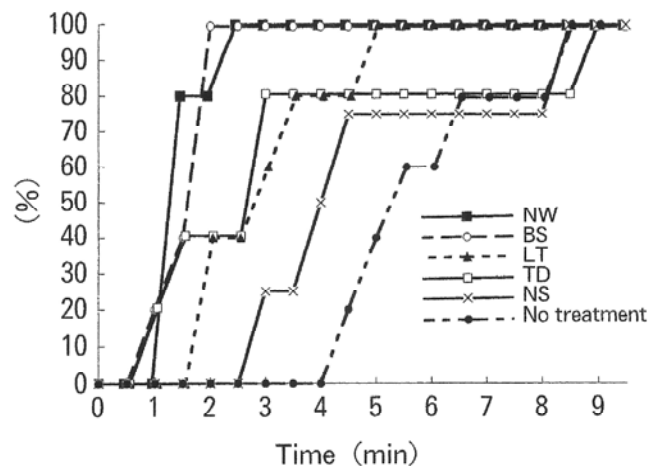


Fig. 2 Time course of the ratio of mice stopped bleeding in each group. The mouse tail was cut at time 0 and time to stop bleeding was determined.

が, いずれも出血時間は短縮傾向を示した。歯科用 TD ゼットの出血時間は 3 分 30 秒 ± 3 分 12 秒で短縮傾向を示したが, 無処置との間に有意差はなかった。生理食塩液の平均出血時間は 5 分 ± 2 分 2 秒で無処置と有意差はなかった。

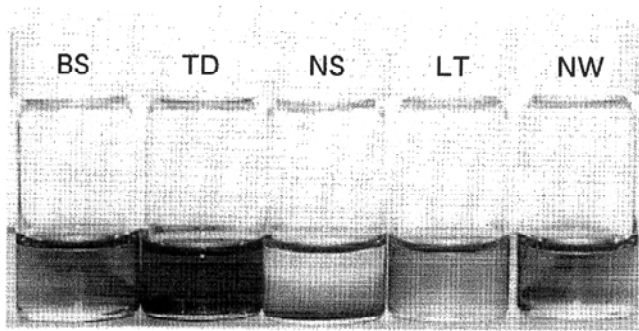


Fig. 3 The observation of mice blood blended with local hemostats. Hemolysis was found in the case of NW, and blood clot appeared in TDZ.

Fig. 2 は、各被験液の止血度（すなわち、使用マウス数に占める止血したマウスの数の経時変化）を示す。中性水群は1分30秒後に80%のマウスで止血しており、すべてのマウスが止血したのが2分30秒と止血効果が速やかに現れた。歯科用TDゼット群は1分で止血したマウスがいる一方、8分30秒以上かかったものもあり、ばらつきが最も大きかった。

Fig. 3 は各被験液にマウスの血液を1滴混ぜた様子を示す。歯科用TDゼットは血液が凝固した。中性水は溶血し、液全体に赤色が広がっているのが観察された。ボスミン<sup>®</sup>液、トロンビン局所用液、生理食塩液では溶血や血液凝固は肉眼で見られなかった。

## 考 察

本研究では、マウスの尾尖部をカミソリで切断して出血状態をつくり、中性水ならびに歯科で用いられる局所用止血薬を切断創に適用して止血に要する時間を比較した。中性水はマウス尾部切断創の出血時間を有意に短縮し、それはボスミン<sup>®</sup>液に匹敵した。

今回と同様の方法で測定したボスミン<sup>®</sup>液の局所出血時間に関する報告はないが、皮膚や粘膜に局所適用すると、血管収縮作用（ $\alpha_1$ 作用）により鼻・口腔粘膜の充血・腫脹の抑制、止血と効果を有し、併用された局所麻酔薬の作用増強に役立つ<sup>21)</sup>。そのためボスミン<sup>®</sup>液あるいは5～10倍希釈液が、極めて有効な方法として局所塗布、点眼、点鼻、噴霧またはタンポンとして用いられている。

ボスミン<sup>®</sup>液に次いで強い作用を示したトロンビン局所用液は、血液凝固系を促進するトロンビンを含有している。このトロンビンはフィブリノーゲンの特定部位のみを加水分解して、血液凝固の最終産物であるフィブリ

ンを形成する。トロンビン局所用液は通常の結紮によって止血できない小血管、毛細血管および実質臓器からの出血を止めるのに有効で、外傷創や病的出血のほか、特に各種手術時の出血に、生理的食塩液に溶かし、注射器又は噴霧器で局所に散布する方法で広く用いられる。トロンビン1000単位/mlの溶液5mlは同量の血液を1秒以内に、また1000mlの血液を1分以内に凝固する<sup>22)</sup>。トロンビン含有量が同じ今回の実験でも出血時間3分6秒±1分15秒で無処置より有意に短縮した。

歯科用TDゼットはモルモットの血液を用いた実験で、血液凝固時間は60秒以内<sup>23)</sup>、また、ラットを用いた実験で、出血時間は10秒と報告されている<sup>24)</sup>。しかし、今回の実験方法ではそのような速やかな止血効果はみられず、市販の局所用止血薬の中で歯科用TDゼットが最も平均出血時間が長かった。その一因として止血を確認するための実験方法が、文献記載の方法と異なることが考えられる。実際に臨床で用いる場合、歯科用TDゼットは適量を出血部に塗布する。一方この実験では、被験液2mlに切断創を浸漬したが、これは中性水が口腔内洗浄液として使用される場合により近い条件であったと思われる。

歯科用TDゼットは主成分の塩化アルミニウムがタンパクの変性、凝固をおこし収斂作用により止血がおきる<sup>23,24)</sup>。本剤をマウスの尾部切断創に適用すると、出血した血液が黒っぽく変化した。Fig. 3に示すように歯科用TDゼットに血液を混和した場合には血液が赤黒く変色し凝固が見られた。中性水の場合には溶血が起こり、血液の凝固は全く見られなかったことから、中性水が出血時間を短縮したのは歯科用TDゼットの作用機序であるタンパクの変性、凝固とは異なると思われる。

ボスミン<sup>®</sup>液、トロンビン局所用液では生理食塩液と同様に血液凝固も溶血も肉眼的には観察されなかった。これらは細胞外液とほぼ等張に調製されており、細胞障害性を示さないためと考えられる<sup>25)</sup>。

今回用いたボスミン<sup>®</sup>液は日本薬局方収載のエピネフリン液で、体液と等張にするために1000ml中8.5gの塩化ナトリウムが加えてある<sup>26)</sup>。トロンビン局所用液も添加物として塩化ナトリウム、グリセリン、リン酸二水素カリウム、無水リン酸一水素ナトリウム、pH調製剤を含有する<sup>26)</sup>。一方、中性水は5%の食塩液を添加して電気分解を行い、水道水で希釈して生成するので最終的には食塩濃度およそ0.03%の低張液であり、溶血を起こしたのは、中性水が低張であるためと考えられる。しかし、強酸性水においては酒井ら（1995）<sup>27)</sup>が、ウサギの赤

血球において 0.85 % 食塩濃度でも 75 % の溶血能を有すると報告している。これは強電解水の浸透圧の低さだけが溶血を起こしているのではないと言える。このことは中性水の溶血反応についても、低張性以外にも原因がある可能性が示唆される。

今回研究で用いた出血時間を測定する方法と類似の、ヒトの臨床検査法がある<sup>28)</sup>。すなわち耳朶に長さ 2 mm の切創を作り、止血するまでの時間を測定する方法である。この検査は一次止血を反映し、血管系または血小板系の異常で延長するとされ、スクリーニングとして一般的に用いられている。マウス尾部切断創を用いた出血時間の測定も血小板-血管系の止血機構を反映し、中性水の止血作用機序はそのいずれかに直接的あるいは間接的に関与しているものと思われる。また、強酸性水については血小板凝集能が検討されている<sup>29)</sup>。中性水の止血の機序として、血小板凝集能を今後検討する必要があると思われる。

電解水は水道水や水道水に微量の塩化ナトリウム等を加えて電気分解した水で、殺菌、殺ウイルス作用を持つ一方で、残留性が無く環境を汚染する心配がない。電解水の中でも新規に開発された中性水は殺菌作用をもちながら、従来の強酸性水や弱酸性水にくらべて残留塩素濃度の持続性が飛躍的に延長した<sup>19)</sup>。ほぼ中性であるので金属や生体への悪影響はほとんどないといった利点もある。生成装置は水道直結型の流水タイプで中性水の生成に手間や時間がかからず、ランニングコストの低減化に成功した。中性水は電解水の中で最も塩素臭が少なく、口内炎症部の消毒や口腔内の洗浄に應用が試みられている<sup>30)</sup>。また、局所用止血薬と違って過量投与による副作用の心配が無く、誤って飲み込んだとしても安全である<sup>31)</sup>。このような長所に加えて本研究で中性水が止血効果を持つことが確認されたことにより、中性水は歯周疾患や抜歯窩などの歯肉からの微小出血を伴うケースにおいて、含嗽・洗口剤や口腔粘膜洗浄剤としての歯科應用が期待される。

## 結 論

マウスの尾部切断創において、ボスミン<sup>®</sup>液、トロンビン局所用液の局所適用は無処置に比べて有意に出血時間を短縮した。生理食塩液、歯科用 TD ゼットでも短縮傾向を示したが、無処置との間に有意差はみられなかった。中性水ではボスミン<sup>®</sup>液とほぼ同等の止血効果が認められた。以上のことから、中性水には局所止血効果があることが判明し、歯科臨床においても小出血を伴う際

の含嗽、洗浄剤としての有用性が高いと考えられた。

## 参考文献

- 1) Shimizu, Y. and Sugawara, H.: Virucidal and bactericidal effects of electrolyzed oxidizing water: Comparison of disinfectant effect with electrolyzed oxidizing water and hypochlorous acid. *Jpn J. Oral Biol.* 38: 564-571, 1996.
- 2) 岩沢篤郎, 中村良子: アクア酸化水の抗ウイルス効果. *臨床と微生物* 20: 231-236, 1993.
- 3) 岩沢篤郎: アクア酸化水の抗微生物効果. *臨床検査* 37: 918-919, 1993.
- 4) 五石義範, 佐藤 勉, 丹羽源男: アクア酸化水の殺菌作用およびヒト歯肉由来細胞の DNA 合成と細胞膜障害からみた安全性の評価. *口腔衛生会誌* 46: 178-186, 1996.
- 5) 安倍 敏, 宮 豊, 奥田礼一: 酸化電位水の HB ウイルスに対する不活化作用. *日歯保存誌* 37: 1616-1623, 1994.
- 6) Nagamatsu, Y.: Sterilization of impression with electrolyzed acid water. *J. Kyushu Dent. Soc.* 50: 515-531, 1996.
- 7) 山中雅文, 永松有紀, 柿川 宏: アルジネート印象におよぼす浸漬消毒の影響—強電解酸性水の有用性—. *九州歯会誌* 51: 773-783, 1997.
- 8) Nagamatsu, Y., Tajima, K., Kakigawa, H. and Kozono, Y.: Application of electrolyzed acid water to sterilization of denture base Part 1. Examination of sterilization effects on resin plate. *Dent. Mater J.* 20: 148-155, 2001.
- 9) 芝 輝彦, 酒井敏博, 塚崎弘明, 尾関雅彦, 中根宏之, 鈴木哲史, 加瀬智夏, 三浦頌剛, 小花照雄, 飯沼裕之: 強電解水の歯科領域への応用. *歯界展望* 84: 931-941, 1994.
- 10) 江連雅孝, 鴨井久博, 長内麻子, 稲田全規, 小川智久, 佐藤 聡, 鴨井久一: 実験的歯肉炎における水流式口腔内洗浄器の應用とアクア酸化水の清掃効果. *歯業療法* 15: 74-79, 1996.
- 11) 小園凱夫, 永松有紀, 柿川 宏, 田島清司, 山中雅文, 野正久雄: 電解酸性水を歯科臨床において有効に利用するために. *九州歯会誌* 53: 714-720, 1999.
- 12) 芝 輝彦, 金石あずさ: 強電解酸性水の生成原理と特徴. 強電解酸性水の歯科臨床 (芝 輝彦, 村井正大, 天笠光雄編). クインテッセンス出版, 東京, 1997, 17-25.
- 13) 野正久雄, 永松有紀, 田島清司: 電解水による歯科用器具の消毒とその腐食傾向. *九州歯会誌* 51: 784-799, 1997.
- 14) 吉田隆一, 多田麻美, 伊藤芳秋, 三宅壮平, 伊藤正人, 瀬尾有義: 電解酸性水に浸漬したときの歯科用合金と浸漬液の変化. *歯材器* 14: 629-649, 1995.
- 15) 村井正大, 西田哲也: 強電解酸性水の歯への影響. 強電解酸性水の歯科臨床 (芝 輝彦, 村井正大, 天笠光雄編). クインテッセンス出版, 東京, 1997, 48-50.
- 16) 井上昌孝, 森 明子, 井上正義: 電解酸性水のコンポジットレジン修復への応用. *日歯保存誌* 46: 520-525, 2003.
- 17) 鴨井久一, 浅木信安, 鴨井久博, 浅木英理: 強電解酸性水の口腔粘膜への影響. 強電解酸性水の歯科臨床 (芝 輝彦,

- 村井正大, 天笠光雄編). クインテッセンス出版, 東京, 1997, 51-57.
- 18) 小林敏郷, 山田博仁, 井下三代子, 石川喜一, 澤宮雄一郎, 岩崎友見, 内山真紀子, 佐久間 玄, 前田美樹, 安西正明他: 弱酸性水による根管の超音波洗浄効果について. 日歯保存誌 46: 439-444, 2003.
  - 19) Nagamatsu, Y., Chen, K. K., Tajima, K., Kakigawa, H. and Kozono, Y.: Durability of bactericidal activity in electrolyzed neutral water by storage. Dent. Mater J. 21: 93-104, 2002.
  - 20) 高木順彦: 止血薬. 歯科薬理学実習書 (猪木令三編). 学建書院, 東京, 1980, 165-168.
  - 21) 赤池昭紀, 伊賀立二, 石井邦雄, 石毛久美子, 石塚良子, 伊藤智夫, 伊藤芳久, 乾 賢一, 上野晃憲, 江島 昭他: [C] 第一部医薬品各条【あ行】～【さ行】. 第十四改正日本薬局方解説書 (日本薬局方解説書編集委員会編). 廣川書店, 東京, 2001, C-392-C-400.
  - 22) 石橋無味雄, 乾 賢一, 江島 昭, 太田明廣, 岡田 稔, 荻原幸夫, 奥山雅子, 尾崎幸紘, 金久保好男, 貴志豊和他: [D] 生薬総則・第二部医薬品各条. 第十四改正日本薬局方解説書 (日本薬局方解説書編集委員会編). 廣川書店, 東京, 2001, D-832-D-836.
  - 23) 関根一郎, 吉田隆一, 渡辺義男, 山下晴男, 向山嘉幸: 新局所止血剤歯科用 TDZ の基礎的ならびに臨床的検討. 歯界展望 56: 173-179, 1980.
  - 24) 前田勝正, 砥上順一, 中川茂吉, 鬼村晃太郎, 岸 哲也, 清水文子, 本多直之, 青野正男: 局所止血剤・歯科用 TDZ の臨床使用成績. 歯界展望 55: 943-948, 1980.
  - 25) 赤池昭紀, 伊賀立二, 石井邦雄, 石毛久美子, 石塚良子, 伊藤智夫, 伊藤芳久, 乾 賢一, 上野晃憲, 江島 昭他: [C] 第一部医薬品各条【あ行】～【さ行】. 第十四改正日本薬局方解説書 (日本薬局方解説書編集委員会編). 廣川書店, 東京, 2001, C-1747-C-1749.
  - 26) 止血剤トロンビン局所用液医療用医薬品添付文書, 2003.
  - 27) 酒井敏博, 塚崎弘明, 芝 輝彦, 清野 豊, 中根宏之, 水野二郎, 鈴木哲史, 三浦頡剛, 水野徳次: OXILYZER®による電解水の歯科領域への応用 第2報: 生体に対する安全性について. 補綴誌 39: 41-46, 1995.
  - 28) 藤巻道男, 降旗謙一, 高宮 脩, 渡辺清明: 第5章 血小板・凝固・線溶検査. 臨床検査法提要 (金井正光編) 改訂第31版, 金原出版, 東京, 1998, 369-398.
  - 29) 斉木豊徳, 高橋美加, 石田敦久, 宮田誠治, 藤井恵子, 野田和代, 小野淳一, 藤原功一, 田仲紀陽, 岩井 肇: 機能水 (強酸性水) における血小板凝集能. 第8回機能水シンポジウム講演要旨集: 86, 2001.
  - 30) 永松有紀, 陳 克恭, 田島清司, 柿川 宏, 小園凱夫: 電解水の歯科臨床における有効な使用方法 第1報 開業歯科医師に対する使用現状についてのアンケート調査. 九州歯会誌 57: 67-80, 2003.
  - 31) Koga, Y., Ohsumi, T., Higashi, S., Kuroki, K., Chen, K.K. and Sagara, E.: Sub-acute toxicity of newly developed electrolyzed neutral water. Academy of Dental Materials and Japanese Society for Dental Materials and Devices Transactions 16: 178, 2002.