

論文内容要旨

オーラルアプライアンスのための亜塩素酸ナトリウム配合ジェル抗菌
効果と持続性に関する研究

神奈川歯科大学大学院歯学研究科

口腔衛生学講座 長谷川 拓哉

(指導: 荒川 浩久 教授)

論文内容要旨

近年、種々な歯科疾患の機能回復や治療、および予防処置やスポーツ外傷予防のために、多くの種類の可撤式口腔内装置（Oral Appliance：以下 OA と略す）が利用されている。しかし、これら OA の衛生的管理方法には、機械的あるいは化学的清掃方法についての指針あるいはガイドラインの策定、および OA 洗浄関連製剤の開発がほとんどみられていない。そこで、安全性に優れ、かつ低濃度でも酸化作用による抗菌効果が高いことから多方面に利用されている亜塩素酸ナトリウム（以下 NaClO_2 と略す）に着目した。 NaClO_2 は、酸または水素イオンとの反応によって二酸化塩素（以下 ClO_2 と略す）を発生し、分解時には活性酸素となり、強力な酸化力によるバイオフィルム浸透性を示すことが報告されている。 ClO_2 は常温では刺激臭のある気体であるが、熱や光に分解され易く、水への溶解度も高いことから水溶液としても用いられている。

そこで、主剤に ClO_2 を配合し、カルボキシメチルセルロース（以下 CMC と略す）を添加したジェルを試作し、OA の浄化に用いる製剤としての抗菌効果を検討した。すなわち、本研究は口腔内細菌に対する抗菌効果、CMC 添加による抗菌効果の持続性、ならびに人工的に形成したバイオフィルム抗菌効果を生細胞・死細胞蛍光鑑別（以下 Live/Dead 染色と略す）染色にて評価し、 ClO_2 配合ジェル（以下 ClO_2 gel と略す）の OA の浄化に対する有用性を検討することを目的とした。

被験試料には 955 ppm ClO_2 を配合した CMC 添加の ClO_2 gel、955 ppm ClO_2 洗口液（以下 ClO_2 mouth wash と略す）、ダルベッコリン酸緩衝生理食塩水（DPBS）を用いた。供試菌は、口腔内細菌（グラム陽性菌：*S. mutans*, *A. naeslundii*, グラム陰性菌：*P. gingivalis*, *F. nucleatum*）を用い、最小発育阻止濃度による細菌増殖抑制効果、発育コロニー数による抗菌効果、発育の有無による経時的評価としての抗菌効果の持続性、Live/Dead 染色によるオーラルバイオフィルム（以下 O-Bf と略す）抗菌効果を評価した。

その結果、 ClO_2 の細菌増殖抑制効果ならびに抗菌効果を示し、特に口臭や歯周病の原因であるグラム陰性菌 *P. gingivalis* と *F. nucleatum* に対して優れた効果が認められた。また CMC を添加した ClO_2 gel は、 ClO_2 mouth wash に比べて持続的な抗菌効果と O-Bf 抗菌効果を示し、滞留性と浸透性による効果の違いが認められた。 ClO_2 によるグラム陰性菌の抗菌効果は、①LPS の含硫アミノ酸（cysteine、methionine）に直接作用して細胞壁が溶解すること、②薄い Peptidoglycan が酸化作用を受けること、③Peptidoglycan 合成酵素の阻害によって細胞増殖が抑制されることなどの要因が単独もしくは複合的に影響すると考えられた。

本研究の結果、 ClO_2 gel は CMC 添加により口腔内滞留性による優れた抗菌効果を示し、各種 OA の浄化に利用できることが示唆された。またデンタルドラックデリバリーシステ

ムのための **Drug Retainer** への填入製剤として歯周病や口腔インプラント周囲炎の患者への応用や、口腔保湿剤として直接の口腔内塗布応用によって口腔乾燥症患者への応用や観血処置後の術後感染の防止、口臭の予防など広範囲の利用が期待できることが示唆された。