

人にやさしい口腔ケアに関する研究 — イソジンと緑茶の抗菌活性の比較とそれらの併用の可能性について —

Study on Oral Care Improvement — Comparison of the Antibacterial Activities of Isogen Gargle and Green Tea and their Complementary Usage —

林要喜知¹、山崎繭子²、永井伸夫³、山田幸宏³

Yokichi Hayashi, Mayuko Yamazaki, Nobuo Nagai, and Sachihiko Yamada

要 約

イソジンガーグル (IG) は、現在、最も広範に用いられているうがい薬の一つであるが、苦味や副作用等の問題が存在する。これらの欠点を最小限に抑え、より安全で快適な口腔ケアを実施する目的のため、本研究では、IG ケアの補助手段としての緑茶使用について検討した。そこで、まず、緑茶／タンニン酸と IG の抗菌作用の特性を *in vitro* 系で比較したところ、緑茶やタンニン酸は IG と同様に大腸菌や口腔内細菌に対して良好な抗菌作用を示した。しかし、緑茶／タンニン酸の処理時間を短縮した場合、十分な抗菌作用が得られなかった。緑茶類が抗菌作用を発揮するためには、一定量以上の緑茶／タンニン酸が細菌菌体に接触し続けることが必要であった。一方、IG の場合、数分間の暴露により強力な殺菌効果が認められた。IG を有効濃度以下に希釈していくと、それにともない抗菌活性 (殺菌効果) は著しく減弱するが、細胞毒性はより低濃度の範囲にまで及んだ。これらのことは、うがい後の IG 残り液を長く口腔内に留めたり、苦味を嫌って IG を薄めすぎる使用法では、細胞障害による副作用が働く可能性を示唆する。緑茶と IG の併用法でボランティアに対して口腔ケアを実施したところ、IG 処理後のケアに緑茶が有効であることが判明した。それゆえ、IG の使用回数を最小限にとどめ、緑茶等でのうがいや嗜好回数を増やす併用法は、口腔内皮等に対する副作用の軽減、嚥下障害や誤飲による毒性の回避、さらには、苦味のためにうがいを怠る幼児問題などへの適用が大きいと期待される。

所属機関：旭川医科大学医学部¹

名古屋市立大学付属病院²

長野県看護大学看護学部³

Department of Life Science, Asahikawa Medical College¹

Nagoya City University Hospital²

Department of Physiology and Cell Biology, Nagano College of Nursing³

Email: yokichi@asahikawa-med.ac.jp

緒 言

一般に、体表面を覆う上皮は、様々な障害を受ける事が多い。そのため、細胞障害を長く体内に残さないようにするため、一定の速度で上皮細胞の離脱と再生が繰り返されている。もし、創傷や損傷が繰り返され、真皮組織細胞において障害が持続する場合、結果として起こる組織のびらんや炎症のみならず、遺伝子レベルでの変化に到る可能性も考えられる。そのような状況が長期にわたって続くと、極端な場合、食事や生活環境から体内に取り込まれる変異原物質や環境ホルモン等により、癌化やその他の遺伝子疾患の危険率を高めることにもなるであろう。

口腔内も、また、体表面の一部であり、同様な配慮がなされる必要がある。これまでは、口腔も多くの微生物が繁殖する外界との窓口であり、消化器や呼吸器感染症の危険因子となる微生物の繁殖の素地にもなると考えられてきた。特に、高齢者や様々な治療を受けている人々にとって口腔を清潔に保つためのケアが極めて重要であると、世界健康デーの会議でも強調された¹⁾。それゆえ、口腔ケアの主目的は、微生物の殺菌による口腔内の様々な疾患や肺炎や消化器系の治療や予防であるとみなされており、口腔粘膜細胞への配慮は必ずしも十分ではなかったと考えられる。

現在、口腔ケア剤として広範に使用されている薬剤に、イソジンガーグル (IG) がある。IG は、15年以上前に主流であった S-アズール液に比べ、口腔内皮細胞に対する細胞毒性が低く、かつ、殺菌効果が高い利点があるといわれている^{2,3)}。特に、従来のヨードにくらべ、その抗菌効果と細胞毒性の低さには特段の価値があるが、副作用も、個人差によるが、依然としてなくなっていない。

近年、長期入院高齢者や、嚥下障害をもつ患者、あるいは、苦味を嫌う幼児等のケアにおいても、QOL 改善をもとめる考えが介護の現場において高まりをみせている。当然、口腔ケアの方法においても、口腔内の不快感をのぞいたり、味蕾の働きや唾液分泌量の働きを損なうことなく食物の味覚を十分に楽しんだり、あるいは、口腔内の免疫機構を維持できる、患者の身体細胞にやさしい処置が求められて始めている^{4,5,6)}。それらに対する要求は、換言すれば、口腔粘膜細胞への障害を少なくするという考え方と合致する。

本研究では、現在、汎用されているイソジンガーグルの抗菌作用の特性を見直すため、緑茶などの抗菌作用食品との比較検討を行った。その結果、IG の高い抗菌作用と緑茶の低い細胞障害性を利用した併用法が、ヒトにやさしい口腔ケアの一つとして有用であると考えられた。

実験方法

試験薬類とその調整方法

緑茶及びポビドンヨードの調製は以下のように行った。緑茶のティ・パック (伊藤園、22 g / pack) をクリーンベンチ内で開封した。無菌ピンセットを用いて、緑茶パックの中の茶葉をすべて 50 ml のチューブ (Falcon) に移した。そこに、リン酸緩衝化生理食塩水 (PBS) 50 ml を加え、80℃ のウォーターバス (ヤマト科学株式会社) 中で、15 分間、10rpm で振とうさせながら、緑茶の抽出をおこなった。その後、低速遠心分離機 (日立工機株式会社) を用いて 1200rpm で 5 分間遠心操作を行い、上清のみを分取した。緑茶は 11 g / 100 ml を最高濃度とし、PBS で 2 倍ずつ連続希釈したものを実験に供した。タンニン酸は関東化学より入手した。ポビドンヨードは、含嗽剤のイソジンガーグル (明治製菓、東京、以下 IG と略) を用いた。通常、原液を PBS で 2 倍ずつ連続希釈したものを実験に供した。

細菌サンプルの調整および培養

大腸菌は DH5 α 株を使用した。大腸菌用培地 (LB 培地) を用いて、振とう培養 (37℃, 100rpm)

により好気条件下で増やした。増殖した微生物数は、分光高度計（SHIMAZU）を用いて600nmでの吸光度（顕濁率）から算出した。すなわち、0.1 OD が 10^8 細菌数/mlに相当するとして、培地や試験薬のODを差し引いた正味の値で計算した。実験には、最終菌数が 10^4 細菌数/mlの懸濁液になるように調整した。口腔内細菌は、二人のボランティア男性（25歳および45歳）から摂取した唾液をLB培地で希釈し、一昼夜培養した細菌混液として調整したものをを用いた。実験には 10^4 細菌数/mlを使用した。寒天固層培地は、LBに1.5%寒天を加えて過熱したものをシャーレに分注することで作製した。

動物細胞の培養

本研究で用いたラット線維芽細胞株 CV-1 は ACCT（米国）から入手した。基礎培溶液（DMEM、ギブコ社、米国）に10%牛胎児血清（FCS）を含む細胞培溶液中で培養（37℃、95% air/5% CO₂）した。細胞培養皿としては、通常、直径10cm培養皿（ファルコン、米国）を使用し、実際の実験には、24well マルチウェル（ファルコン）を用いて判定した。各ウェルあたり、 10^4 細胞数を1mlの培溶液とともに加えた。また、ヒト口腔内皮細胞の調整と培養は、Ueda らの方法に従った⁷⁾。

細菌増殖実験

緑茶やIG添加実験では、希釈試験薬（緑茶あるいはIG）0.25mlとLB培溶液0.75mlを混和した試験液1mlに、大腸菌あるいは口腔内細菌の菌懸濁液30 μ lをそれぞれ加えた。これを恒温振とう機（ヤマト科学株式会社）を用いて、37℃、100RPMの条件下で、一晚（12～18hくらい）保温させた。この期間に増殖した細菌数は、純水で10倍にうすめ600nmにおける吸光度を測定した。また、緑茶前処理実験では、まず、抗菌活性を示す濃度の緑茶を加えて一昼夜（12～16h）、培養（37℃ 100RPM）した。その後、上清を10倍に希釈し、さらに、培養を継続した。そして、経時的に21時間までOD値の変化を計測した。緑茶やIGの処理時間を変える実験では、緑茶、ポビドンヨードを抗菌効果のある濃度に調製し、そこに、大腸菌を加え、1分、10分、60分、あるいは600分まで室温で放置した。その後、5000rpm/min.で3分間遠心分離（微量高速遠心機、日立工機）によって緑茶とIGを除去した。遠心により沈殿した細菌を洗浄後、LB溶液に懸濁した。そして、さらに15時間培養し、OD値を測定した。

細胞障害性試験

細菌に対する殺菌効果を示す緑茶やイソジン溶液濃度を中心にして、それぞれ2倍希釈系列の溶液を作製した。各希釈液を最終容積の割合が5～10%になるように細胞培養系に添加し、10分から14時間まで培養した。CV-1細胞の細胞障害度を測定するために、3.7%フォルムアルデヒド溶液で細胞固定し、位相差顕微鏡下で写真撮影をおこなった。正常な細胞や変性/死滅細胞の割合を求め、細胞の生存率を算出した。口腔内皮細胞の場合では、細胞外に放出される乳酸水素酵素活性を測定することにより、細胞生存率を算出した⁸⁾。

口腔スプレー

18～22歳のボランティア12名に対して口腔静拭や緑茶等によるスプレーは大森らの方法に従っておこなった⁹⁾。その後、各時間経過の後、口腔内の一定範囲に存在する細菌をスメアー法により取り出し、これらに含まれる細菌数を本研究における培養系を用いて算出した。

結 果

緑茶の抗菌作用

近年、緑茶やカカオなどの嗜好品が抗菌作用をもっていることが注目されている^{10,11)}。そこで、本研究でも、緑茶抽出液がどの程度の抗菌作用があるかを調べるため、それらの抗菌特性をイソジニングゲル（ポビドンヨード、以下 IG）と共に比較検討した。in vitro 培養系を用いた大腸菌や口腔内細菌の増殖抑制に対する、これら試験薬の効果を図 1 に示した。何も加えていない対照群（コントロール

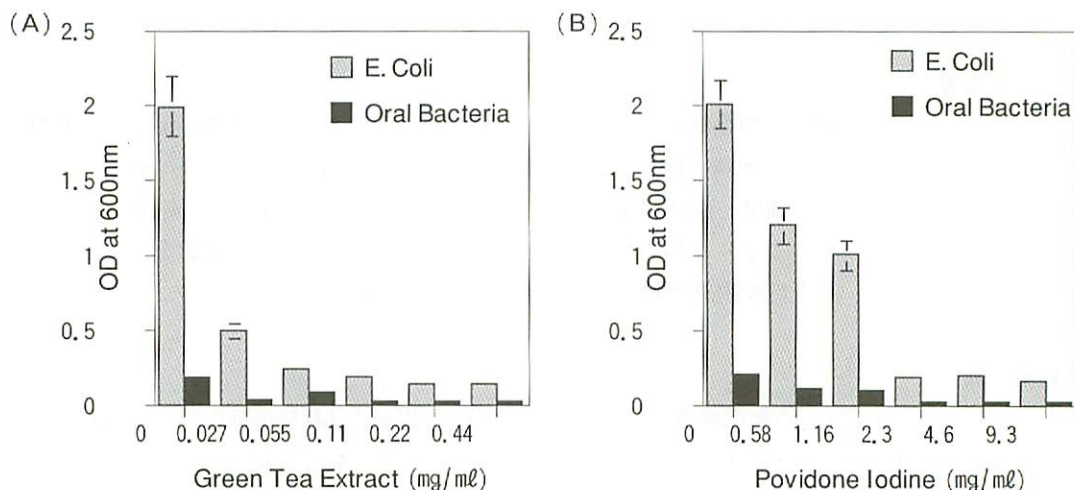


Fig. 1 Antibacterial activity of green tea extract and Povidone-Iodine. (A) One pack of green tea leaves (GT, ca. 22 g) was suspended in 50 ml of PBS and extracted for 10 min at 80°C. The resultant solution was serially diluted in PBS. (B) A 400 μ l volume of Povidone-Iodine (PI) was mixed with 2600 μ l of PBS and then diluted in series. A 250 μ l aliquot of each test solution (either GT or PI) was added to 0.75 ml of bacterial culture either *E. coli* or a species of oral bacteria (10^4 cells/ml in LB medium), then each culture was incubated for 12 to 18 hrs at 37°C. Numbers of bacteria were estimated photometrically.

群) よりも、緑茶を0.055mg/ml以上の濃度で加えた場合、大腸菌の増殖が有意に抑制された。逆に、0.0275mg/ml以下の濃度では、抗菌活性が著しく低下した。また、口腔内細菌の場合でも、大腸菌の場合とほぼ同様の結果が得られた。これらの抗菌作用は、緑茶濃度に依存した用量依存的抑制作用であった。さらに、同様の実験をタンニン酸溶液で実施したところ、0.030mg/ml以上の濃度で明確な抗菌作用が示され、この場合も用量依存的であった。

一方、IGの抗菌効果を判定するため、まず、その用法で示されている濃度、すなわち、原液の30-15倍希釈液（Povidone Iodineの含有量は2.3-4.6mg/ml）になるように大腸菌培養系に添加した。IGは、期待されたように、大腸菌や口腔内細菌に対して、緑茶と同等に抑制効果を示した。興味あることは、8-4倍の希釈溶液では、抗菌活性が若干低下することが判った（未発表データ）。30倍以上の希釈液では、これら微生物に対する増殖阻害効果が急激に減弱した。以上のことから、IGには、用法に記載された濃度では大腸菌や口腔内微生物に対する強い抗菌作用が確認された。また、嗜好品としての緑茶濃度は、通常、抑制効果を示す最小濃度のほぼ8倍の濃さ（0.44mg/ml）に相当するため、日常私達が飲むお茶にも大腸菌や口腔内細菌に対する強力な抗菌作用があると考えられた。

緑茶前処理による大腸菌の抗菌作用

本実験結果からも緑茶やタンニン酸の強い抗菌作用が示されたが、この抗菌活性は、単に大腸菌の増殖を抑制するのみであるのか、それとも殺菌作用なのかは興味ある問題である。そこで、一昼夜、緑茶で前処理した大腸菌および未処理大腸菌を用いて、それらの増殖を経時的に調べた。緑茶未処理の大腸菌では、著しい増殖性が認められた(図2)。培養21時間には、菌体数を示すODは2,066まで増加し、その後は、増殖の飽和状態に達した。緑茶で前処理した大腸菌の場合、まず、十分なLB培液で希釈した後、通常の培養条件下で保温を続けた。しかしながら、この場合、大腸菌懸濁液のOD値は約0.036ほどではほぼ一定であり、大腸菌増殖はほとんど認められなかった。培養を継続しても何の変化も観察されなかった。さらに、このサンプルの一部を寒天固層培地に移して培養したが、全く、菌体由来のコロニーが出現しなかった(未発表データ)。以上のことから、大腸菌は、緑茶前処理により増殖が抑制されるのみならず、時間経過とともに生存出来ずに死滅すると考えられた。

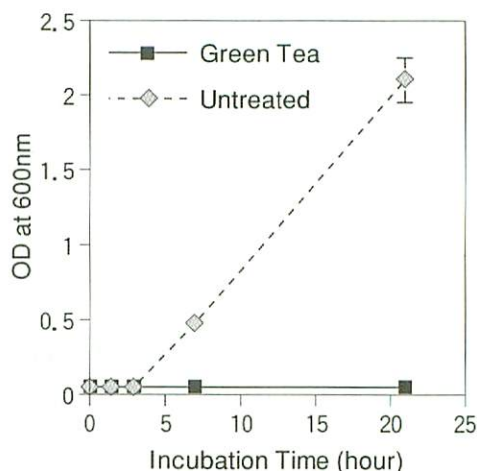


Fig. 2 Growth curves of bacteria before and after treatment with green tea extract. A 30 μ l inoculum of bacterial suspension (*E. coli*) was added to 0.75 ml of each medium with or without GT. After 18 hrs of incubation at 37°C, with shaking at 100 rpm, the bacterial culture was divided into 10 portions in separate test tubes, 900 μ l of fresh LB medium was added, and incubation was continued. As a control, a culture of bacteria which had never been exposed to GT was divided into 10 portions in separate test tubes, and these cultures were incubated in a similar manner. At various times in the course of incubation, the OD at 600 nm was measured to estimate number of bacteria in each culture.

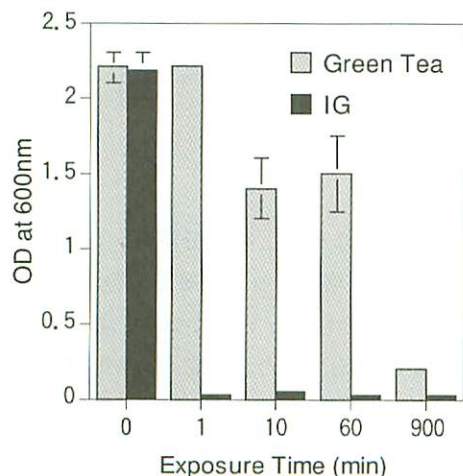


Fig. 3 Comparison of the antibacterial activity of green tea extract and that of Povidone-Iodine. Bacterial cells (*E. coli*) were incubated in LB medium containing either GT or PI. At various times in the course of incubation, the bacteria were collected by centrifugation for 3 min at 5000 rpm. The resultant bacterial pellet was resuspended in 1 ml of LB and further cultured under the same conditions. After 50 hours of incubation, the O.D. at 600 nm of each culture was measured.

緑茶処理時間と抗菌活性の関係

液体培養で認められた緑茶の抗菌活性は、どのようなメカニズムによるものであろうか。この点を明らかにするために、緑茶による前処理時間を変化させ、遠心洗浄後にそれら大腸菌の増殖性を調べた(図3)。IG処理では、予想通り、1分間ほどの処理により十分な抗菌活性が認められたため、瞬間的な殺菌効果による抗菌作用であることが確かめられた。一方、緑茶の場合、処理時間により大腸菌の増殖抑制効果に大きな変化が生じた。即ち、15時間ほど緑茶を共存させた大腸菌での抗菌作用を最大抑制とすると、処理直後から1時間ほどの前処理では、さほど強い抗菌活性は認められなかった。数時間以上緑茶を共存させた場合に著明な抑制活性が観察できた。緑茶と大腸菌の混液の一部を寒天固層培地に移して生菌数を調べたが、結果は液体培養と同様であった。すなわち、処理時間を短縮した場合、緑茶の制菌効果が極めて微弱であった。これらの結果は、

口腔内細菌を用いた場合でも、基本的にはほぼ同様であった。

以上のことから、緑茶の抗菌作用には、緑茶成分が大腸菌液中に常に存在していることが必要であると考えられた。それゆえ、緑茶単独によるうがい等や、ガーゼに含ませた緑茶による口腔ケアは、除菌にあまり適していないと考えられた。

大腸菌数と緑茶量の比率と抗菌活性の発現

緑茶が大腸菌や口腔内微生物と物理的に長時間接触することでその抗菌活性が発揮されるのであれば、大腸菌数と緑茶成分の量的関係が大きく影響することになる。そこで、一定濃度の緑茶存在下で、加える大腸菌数を変化させて培養した(図4)。予想通り、大腸菌数が増加するに従い、緑茶の制菌作用が低下した。大腸菌数が 10^4 菌数/mL以下では、明確な抗菌作用が認められたが、その逆、すなわち、 10^5 菌数/mL以上では、緑茶の効果が全くあらわれなかった。この境界となる大腸菌数には10倍の差異があるため、もし、何ら増殖に抑制が働かなければ、 10^4 菌数/mLの場合、約2時間の時間差をもって大腸菌数が増加してくると予想される。しかし、実際には、培養時間延長後もそのような増殖は検出できなかった(未発表データ)。これらの結果は、口腔内の微生物濃度がある一定レベル以下であったり、あるいは、大量の緑茶を使うことが可能であれば、緑茶による抗菌効果を高められることを示唆している。それゆえ、長時間、緑茶を口腔内に留めることが抗菌効果を高める上で重要だが、現実的には、何度もうがいをしたりお茶を飲むことにより緑茶効果を高める必要があると推測された。

IGによる細胞障害作用

IGの副作用は、基本的には、口腔内内皮細胞や舌味蕾細胞のみならず、唾液分泌腺、歯肉、咽頭など組織細胞に対する細胞毒性によると考えられる。本実験では、培養ラット線維芽細胞(CV-1)や口腔内皮細胞に対して、緑茶やIG処理がどの程度の濃度で細胞死をもたらすかについて調べた(図5)。そこで、抗菌活性を示す濃度の緑茶やIG溶液を細胞培養系に添加した。通常のうがい濃度では、IGによる顕著な細胞障害作用が認められたが、緑茶ではこの傷害性がほとんどあらわれなかった。興味あることは、IGを60倍以上に希釈した水溶液では、抗菌活性がほとんどないにも関わらず、CV-1や口腔内皮細胞の両方において明確な細胞死が観察された(図5)。また、15倍より濃いIG液の場合でも、抗菌活性が低下するにも関わらず、細胞毒性は強く現れた。特に、CV-1細胞では、細胞核の輪郭が明確化しており、典型的な細胞死(アポトーシス)様変化が起こることが観察された(未発表データ)。また、IGを加えた細胞の大きさが全体的に小さくなっていった。以上より、IGの抗菌スペクトラムは極めて狭い濃度範囲にあるのに対し、細胞障害性スペクトラムはより広い濃度範囲にわたると考えられた。また、緑茶の細胞毒性はIGよりはるかに微弱であることが明らかになった。

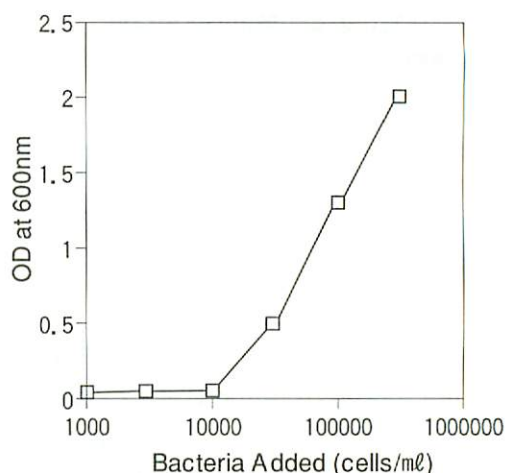


Fig. 4 Antibacterial activity of green tea as indicated by changes in bacterial numbers. Various numbers of *E. coli* cells were suspended in 1 ml of LB containing GT (0.055 mg/ml). These bacteria were incubated for 13 hrs at 37°C with shaking at 100 rpm. Then, OD at 600 nm was measured to estimate the number of bacteria in each tube.

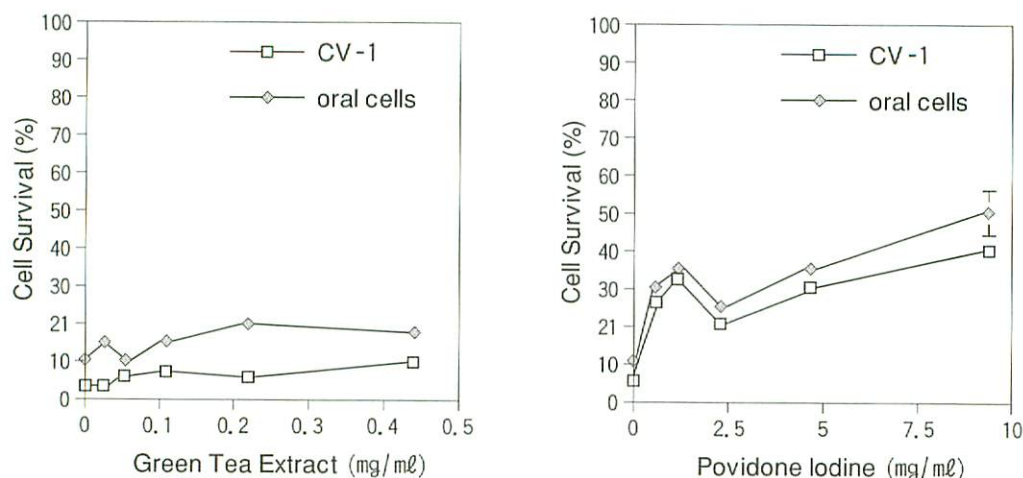


Fig. 5 Cytotoxic activity of green tea and Povidone-Iodine against cultured cells. In experiments with CV-1 cells, the cells (10^4 cells/well) were cultured in a medium (DMEM) supplemented with 10 % FCS in the wells of microplates. The next day, 250 μ l of either GT or PI, both previously diluted with PBS, was dispensed into each well of the microplates. The cells were incubated for another 24 hrs, then the cells were fixed, and the fixed cells were photographed under a phase-contrast microscope. The ratio of damaged cells to surviving cells was determined in each instance. Each point is the mean of duplicate determinations in separate experiments. In the case of cells derived from the oral cavity, the survival ratio for each culture was estimated by measuring lactate dehydrogenase activity as described in Materials and Methods.

IG と緑茶の併用による口腔ケアの効果

嚥下障害や誤飲を起こしやすい人では、たびたび緑茶を飲ませたり、あるいは、うがいの励行をすすめることは現実的ではない。そこで、それらの代替法としての緑茶スプレーによる抗菌効果を検討した。まず、IG 未処理のボランティアに対して、緑茶スプレーを1時間ごとに行ったが、ほとんど抗菌効果が認められなかった。そこで、IG によるうがいを一度行い、その後、緑茶ないしは水スプレーを1時間ごとに施した。IG 処理後何もしないグループでは、口腔内に存在する細菌数は時間とともに増加する傾向を示したが、緑茶スプレー群では、細菌の増殖が有為に抑制されることが明らかとなった(図6)。これらのことから、緑茶スプレー単独では抗菌効果が得られにくい、IG 処理などにより口腔内細菌数が減少した状況等では、緑茶スプレーが有効であると考えられた。

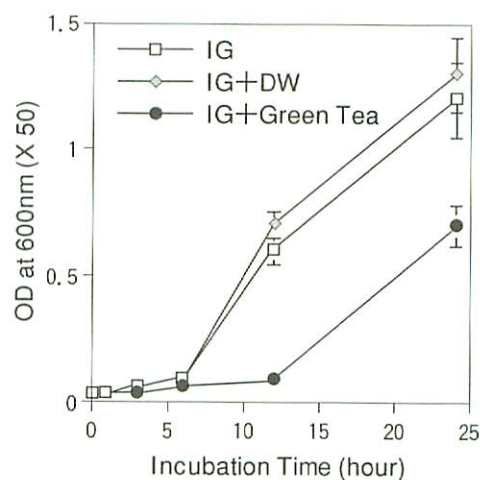


Fig. 6 Complementary effect of green tea in maximizing the antibacterial activity exerted by Isogen Gargle. Volunteers first gargled once with IG solution containing 4.6 mg/ml Povidone-Iodine. Then, some of the volunteers had their oral cavities sprayed with either distilled water (IG+DW) or green tea (IG+Green Tea) every hour. The rest of the volunteers were left without any further treatment (IG). At various times, samples of oral bacteria in a certain area of the oral cavity were collected and the number of bacteria in each sample was evaluated by culturing the bacteria.

考 察

本実験により、緑茶やタンニン酸においても、その処理時間を長くすれば、ポビドンヨード (IG)

に匹敵する抗菌作用が得られることが判明した。しかし、口腔ケア等を想定した短時間の処理では、緑茶やタンニン酸などの単独処理からは効果的な抗菌活性が期待できないと推測された。一方、IGは、現実的に広く使用されているように、短時間で究めて強い殺菌作用が認められたが、同時に1—2分の短時間処理であっても細胞障害作用がでる可能性が明らかになった。

IGの抗菌効果は瞬間的であり、緑茶やタンニン酸のそれは細菌との長時間の接触が必要と考えられた。それでは、緑茶前処理により完全に増殖が抑えられて死滅した大腸菌の実験結果は、どのように解釈できるであろうか。一つの可能性は、緑茶成分が菌体に結合して長時間にわたる増殖抑制を持続させることで、細菌が2次的な影響をうけて殺菌されたと考えられる。事実、4℃に保存した大腸菌でも時間経過により次第に死滅することから、体温に近い温度で緑茶成分と共に培養された場合はより効果的に致死に働くと考えられる。図2により、この可能性が支持される。

IGの細胞毒性は、かなり広い濃度範囲にわたって引き起こされるが、抗菌活性は狭い濃度範囲にある。それゆえ、抗菌効果を示す濃度以下のIGでも、無視できない毒性が存在することになる。従って、IG液でうがい後に、口腔内に残存するIGを10分間位貯留させる方法は、IGの用法に記載されているものの、かえって副作用が強くなると考えられる。何故なら、15～30倍希釈液でうがいをしても、そのあとに口腔内に残るイソジン液が唾液などで希釈されたときに、細胞毒性が出やすい（副作用がやすい）からである。また、イソジンの味を嫌ってはじめてから薄めすぎた液を使うと、かえって、人により副作用が増強されるかもしれない。それゆえ、IGでうがいをした後は、残存液によるそれ以上の殺菌効果を期待せず、完全に口腔内からIGを洗い流してしまうことが重要であろう。

しかしながら、希釈し過ぎたIG溶液が何故著しく抗菌活性を失うのであろうか。おそらく、IGを希釈し過ぎることで、ポビドンヨードからヨード遊離が急激に短時間のうちにおこるためであろう。ヨード遊離が急速に終息したIG希釈液は、当然殺菌能力を失う。もしそうであれば、急激に遊離したヨードが培養液に混在する夾雑物に作用して消費される間に一部の細菌が死なずに生存すれば、タイムラグをもって細菌が急激に増殖することになる。実際、細菌の増殖はそのような増殖曲線を示した（未発表データ）。勿論、この欠点を回避するためには、新たなIG溶液を使用するか、あるいは、ヨード遊離が持続する高濃度のIG溶液を使用すればよいことになる。しかしながら、これらは副作用の悪化をもたらすことにもなるため、最善の方法とはいえない。

緑茶がこのIG溶液の欠点を補えるのではないか。確かに、細菌に対する抗菌作用に時間がかかり過ぎるという点は、緑茶が単独の口腔ケア剤としてはふさわしくない。保存食品のように、長時間、緑茶液につけておくことで役割を果たす目的には都合が良いのであろうが、やはり、緑茶は、口腔ケアに利用価値がないのであろうか。これに対する厳密な答えはないが、少なくとも、緑茶とIGの特性の比較から、両者の併用により緑茶の利用効率を高めるという価値は期待できる。例えば、始めにIG処理をする。次に、減少した口腔内微生物数を増やさないように、かつまた、IGでできた細胞障害修復をはかるために、図6のように2回目以降に緑茶を試す価値がある。緑茶で激しくうがいをすれば、緑茶の成分が菌体に結合する確率を増やすことになり、より効果的と考えられる。佐藤ら¹²⁾は、患者が重傷例の場合でも、緑茶による口腔内の良好状態が可能であった報告している。また、緑茶の殺菌作用が低いことについて、横沢らは、緑茶の腎臓細胞に対する細胞保護作用が関係するのではないかと主張している¹³⁾。さらに、佐藤らは、「緑茶による殺菌作用に、唾液分泌による生体的な防御作用が加わって、口腔内の洗浄効果が期待できる」と述べている¹²⁾。それゆえ、両者の特性に基づく併用法を実施すれば、最小限度のIG使用でも、それなりの抗菌効果が期待できるであろう。

口ケアを実施する上でしばしば議論になることの一つに、口腔内の微生物を完全に除去することが

本当に必要か否かということがある。口腔内には、もともと沢山の微生物が存在するし、常に侵入してくる。これらの微生物が生体に益することを行っているか否かは明らかではないが、腸内細菌フローラのような生体にとって望ましい作用を及ぼしているかもしれない。また、IGの細胞毒性は、唾液の分泌をも抑制する可能性も考えられる。唾液は細胞の損傷修復や増殖促進に働く可能性があるため、もし、IGにそのような作用があるとすれば、IGの頻繁の使用は望ましくない。さらに、子供や老人などの誤飲による消化管細胞ダメージも懸念されるから、細胞障害活性の少ないものを口腔ケアに使用することが求められる。また、IGが舌や口腔内にある味らい細胞に対して細胞障害をおこせば、味覚の感度が低下し、その後の食生活にも大きな影響がもたらされることになる。

もっとも、細胞毒性があっても、通常、副作用はあらわれないことが多い。これは、口腔内皮細胞は絶えまなく増殖しており、表面の細胞は障害を受けても剥離するからであろう。しかしながら、IGを頻回に使用すれば、口腔粘膜固有層の細胞障害の可能性は無視できなくなる。組織細胞増殖による再生力には、個人差（遺伝的な背景）、年齢差、生活習慣、高齢者や疾病による体力下状態などにより、大きく異なる。しかし、口腔ケアを必要としている人は、様々な疾患を煩ったり、体力の低下した人が多いため、特に、副作用が現れやすい状況が考えられる。口腔ケアは、それゆえ、単に、口腔内の微生物除去や口腔内の適切な処置のみにとどまるだけでなく、身体全体の状況を把握する必要が出てくるのである。中国人や日本人は、その食生活の中で緑茶を摂取してきたが、このように食品として用いられている嗜好品の制菌作用は、例え不完全であっても、副作用が少ないという利点もある。このやさしさを科学的に解析しつつ、さらに、QOLを高める視点から⁴⁻⁶⁾、口腔ケアも、21世紀の超高齢化社会における生活習慣の一部として見直す時期にきているのではないだろうか。今後、これらの考え方を基にして、口腔ケアの臨床研究が大きく発展することを望む。

文 献

- 1) Zellen, P.A. (1994) 1994-the World Year of Oral Health. FDI World, 3: 13-15.
- 2) Yasuhara, T. and Itoh, K. (1996) A questionnaire survey to evaluate the efficiency of gargling. Sangyo Eiseigaku Zasshi, 38: 217-222.
- 3) Domingo, M.A., Farrales, M.S., Loya, R.M., Pura, M.A., and Uy, H. (1996) The effect of 1% povidone iodine as pre-procedural mouthrinse in 20 patients with varying degrees of oral hygiene. J. Philipp. Dent. Assoc., 48: 31-38.
- 4) Takahashi, M., Shintani, T., Miyakawa, A., Hirata, S., Funaki, R., and Ishitani, K. (1996) Importance of oral and dental care in home medical care. Sapporo Dental-Oral Surgery Clinic., 3: 311-316.
- 5) Kitazumi, E. (1998) Improvement of QOL by advance in the management of respiratory disorders, dysphagia and upper gastrointestinal disorders in children with severe cerebral palsy. No To Hattatsu, 30: 207-214.
- 6) Kanie, J., Kono, K., Yamamoto, T., Akatsu, H., Shimokata, H., and Iguchi, A. (1998) Usefulness and problems of percutaneous endoscopic gastrostomy in a geriatric hospital. Nippon Ronen Igakkai Zasshi, 35: 543-547.
- 7) Ueda, M., Hata, K.I., Horie, K., and Torii, S. (1995) The potential of oral mucosal cells for cultured epithelium: a preliminary report. Ann. Plastic Surgery, 35: 498-504.
- 8) Koh, J.Y. and Choi, D.W. (1987) Quantitative determination of glutamate mediated cortical neuronal injury in cell culture by lactate dehydrogenase efflux assay. J. Neurosci. Methods, 20, 83-90.

- 9) 大森志津子、浅田美紀子、谷田登志枝、東度幸子 (1995) 口腔静しき時における緑茶スプレーの時間的变化と有効性 — MRSA・感染陽性患者に焦点をあてて —. 公立能登総合病院医療雑誌、7 巻: 81-88.
- 10) Shetty, M., Subbannayya, K., and Shivananda, p.G. (1994) Antibacterial activity of tea (*Camellia sinensis*) and coffee (*Coffea arabica*) with special reference to *Salmonella typhimurium*. J. Commun. Dis., 26: 147-150.
- 11) Rasheed, A., and Haider, M. (1998) Antibacterial activity of *Camellia sinensis* extracts against dental caries. Arch. Pharm. Res., 21: 348-352.
- 12) 佐藤文恵、杉本かつ枝 (1997) 口腔ケアに使用する薬剤の比較研究 — 緑茶と30倍イソジンガーゲル液を使用しての比較. 整形外科看護、2 巻: 201-204.
- 13) Yokozawa, T., Dong, E., Churg, H.Y., Oura, H. & Nakagawa, H. (1997) Inhibitory Effect of Green Tea on Injury to a Cultured Renal Epithelial Cell Line, LLC-PK₁, Biosci. Biotech. Biochem., 61 (1), 204-206.

ABSTRACT

Isogen Gargle is widely accepted as an effective medicine for gargling, whereas there are reported to be some problems associated with it such as a bitter taste and cytotoxicity. To make its use safer, more comfortable and more effective, we examined the possibility of whether green tea extract functions to complement the activity of Isogen Gargle. Green tea extract or its tannic acids showed strong antibacterial activity almost equivalent to that of Isogen Gargle when present in the bacterial culture at all times. However, it showed only weak antibacterial activity when removed after limited exposure of the bacterial cells. Green tea extract, however, did not show any marked cytotoxic activity against cultured human cells derived from the oral cavity or against rat fibroblasts (CV-1 cells) although such cytotoxic activity has often been observed in the case of Isogen Gargle. These properties of green tea extract were quite distinct from those of Isogen Gargle, suggesting that it may be possible to frequently use green tea after minimal use of Isogen Gargle in order to maintain the quality of oral care required, and also to minimize the side effects caused by cytotoxic Isogen Gargle. The practical use of these reagents in combination would serve as a useful means of oral care, not only providing gentle care for the human body, but also reducing secondary effects in children, elderly people and patients receiving long-term care who are suffering from swallowing problems.