

原 著

GZ-08の口腔内噴霧による口臭抑制および抗菌効果

住友伸一郎¹⁾ 笠井唯克¹⁾ 本橋征之¹⁾ 足立 誠¹⁾
江原雄一¹⁾ 太田貴久¹⁾ 稲垣友里¹⁾ 渡邊一弘¹⁾
安村真一¹⁾ 樽沼 歩¹⁾ 村木智則¹⁾ 大橋 たみえ²⁾
村松 泰徳¹⁾

Deodorizing and Antibacterial Effect of GZ-08 Spray into the Mouth.

SUMITOMO SHINICHIRO¹⁾, KASAI TADAKATSU¹⁾, MOTOHASHI MASAYUKI¹⁾, ADACHI MAKOTO¹⁾,
EHARA YUICHI¹⁾, OHTA TAKAHISA¹⁾, INAGAKI YURI¹⁾, WATANABE KAZUHIRO¹⁾, YASUMURA SHINICHI¹⁾,
KURENUMA AYUMI¹⁾, MURAKI TOMONORI¹⁾, OHASHI TAMIE²⁾ and MURAMATSU YASUNORI¹⁾

亜鉛イオンを含む製品であるGZ-08の口腔内噴霧により、その口臭抑制作用および抗菌効果を検討した。健康な成人ボランティア30人をランダムにGZ-08噴霧群(20人)と対照群(10人)の2群に分け、GZ-08あるいは生理食塩水を口腔内に噴霧し、その前後で口臭の原因である口腔気中の揮発性硫黄化合物(VSC)濃度および舌背の細菌数を測定した。さらに、GZ-08使用後にその味や使用感、今後の使用希望についてアンケートを行った。

噴霧前の両群および生理食塩水噴霧前後の対照群においてはVSC濃度および細菌数の有意差は認めなかった。GZ-08口腔内噴霧後では噴霧前と比較してVSC濃度および細菌数の有意な低下($P < 0.05$)を認めた。アンケート結果においてGZ-08は酸味と苦味が強く、総合的な味や使用感は悪いとの結果であった。

これらの結果はGZ-08の口臭除去、口腔内の抗菌における有用性を示すものであり、GZ-08に含まれる亜鉛イオンとグルコン酸の作用と考えられる。しかし、実際に口臭予防スプレーとして使用する場合には、その味や使用感が問題となるために、酸味や苦味を低減する工夫が必要であろうと考えられた。

キーワード：口臭、口腔細菌叢、抗菌、消臭

GZ-08, a solution of zinc gluconate dissolved in water, is considered to have deodorizing and antibacterial effects as a mouth spray. We examined the efficacy of GZ-08 and describe in the results in this paper.

Thirty healthy adult volunteers were randomly divided into two groups as GZ-08 group (20) and the control group (10). GZ-08 and physiological saline was sprayed into the mouths of the subjects in each of the group. The concentrations of volatile sulfur compounds (VSC) in the oral cavity and the number of bacteria on the tongue were measured before and after spraying. A questionnaire was performed on the GZ-08 group subjects regarding the taste, feel and intention to use GZ-08.

There was no significant difference in VSC concentration or bacteria count between these two groups before the spray. In the control group, no significant difference was observed for either VSC concentration or bacteria count before and after the saline sprays. In the GZ-08 group, significant difference ($P < 0.05$) of both VSC concentration and the bacteria count were observed in the measurements before and after the GZ-08 spray. The results of the questionnaire on the participants' impressions of GZ-08 indicated that most considered the taste and feeling to be unpleasant, due to the strong acidity and bitterness.

¹⁾ 朝日大学歯学部口腔病態医療学講座口腔外科学分野

²⁾ 朝日大学歯学部口腔感染医療学講座社会歯科学分野
501-0296 岐阜県瑞穂市穂積1851

¹⁾ Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Division of Oral Pathogenesis and Disease Control

²⁾ Department of Community Oral Health, Oral Infections and Health Science

Asahi University School of Dentistry
Hozumi 1851, Mizuho, Gifu 501-0296, Japan
(平成28年3月29日受理)

These results suggest that GZ-08 has potent deodorizing and anti-bacterial effects, and that the zinc ions and gluconic acid may play important roles in producing these effects. However, issues involving the taste and feeling need to be overcome before GZ-08 can be used as a breath spray.

Key words: Halitosis, Bacterial flora of the mouth, Anti-bacterial effect, Deodorant

緒 言

口臭に悩む患者は多く、「ものが挟まる」、「歯が痛む・しみる」、「歯茎から出血する・腫れる」に次ぐ第4番目の愁訴として挙げられている¹⁾。口臭に対する社会的認知の向上に伴い、口臭予防や口臭治療の必要性が増し、多くの口臭防止剤が市販されている。口臭の原因物質として揮発性硫黄化合物 (Volatile Sulfur Compounds: 以下 VSC) が重要な因子となっていることが知られている²⁾。しかし、多くの口臭防止剤で有効成分として含まれているものはミントなどの香料やクロルヘキシジンなどの消毒薬であり、直接 VSC を低減させる作用はない。最近の研究で直接 VSC を低減させる物質として塩化亜鉛、水酸化バリウム、塩化第二鉄、硫酸銅、酸化銅 (I)、グルコン酸銅 (II)、硝酸銀、次硝酸ビスマス、オキシン塩化ビスマス及び亜テル酸カリウムが報告されており、塩化亜鉛を含む口臭防止剤はすでに市販されている³⁾。本研究では、亜鉛イオンを含む溶液製剤である GZ-08 を口腔内に噴霧することにより、口臭抑制効果および抗菌効果がえられるかどうか検討した。

材料および方法

研究対象

研究内容を十分に説明し、理解と賛同を得た健康成人ボランティア (男性17人、女性13人、平均年齢49.73歳) を研究対象とし、無作為に GZ-08 噴霧群 (男性12人、女性8人、平均年齢49.85歳、以下 GZ-08 群) と対照群 (男性5人、女性5人、平均年齢49.50歳) の2群に分けて実験を行った。

材 料

研究に用いた GZ-08 はシガドライ・ウイザーズ社が開発した亜鉛イオンを含む製品で (平成24年4月27日、特許登録第4980337号)、亜鉛濃度は7,500ppm に調整され、1回噴霧量0.14 ml の専用噴霧器 (RB-50・MC-D1 50ml, FINETECH ASIA LTD, 香港) に充填された状態で、本研究のために供与された。

方 法

GZ-08 群には GZ-08 を、対照群には生理食塩水を同

一モデルの噴霧器を用いて、最大開口した口腔内に上唇正中部から5 cm の距離から2回噴霧した。

口腔内に噴霧する前後に口臭と口腔内細菌数を測定し、GZ-08 群には測定終了後にアンケートを行った。

口臭の測定には VSC 検出装置であるプレストロン[®] (ヨシダ、東京) を用いた。取扱説明書に従い、専用マウスピースをフィルター的位置まで口腔内に挿入し、口唇をしっかりと閉鎖した状態で鼻呼吸を継続しながら、45秒間口腔内の気体を吸引して測定した。VSC の測定値は一兆分率 (ppb) で表した。

口腔内細菌数の測定は、簡易型口腔内細菌数測定装置「細菌カウンタ[®]」(パナソニックヘルスケア、東京) を用いた。検体採取は取扱説明書に従い、付属の定圧検体採取器具と滅菌綿棒を用い、噴霧前には舌背右側から、噴霧後は舌背左側から、それぞれ2回擦過して採取し測定した。測定値は細菌数で表した。

アンケートの内容は GZ-08 の味 (甘味、塩味、酸味、苦味、うま味、総合評価)、使用感および今後の使用希望の有無について質問し、それぞれの質問項目に対して Visual Analogue Scale (VAS) による回答を得るとともに、「GZ-08 についてほかに意見はありませんか」との形で自由記載欄も設けた。

噴霧前後のデータの統計処理には Paired t-test を用い、危険率5%以下 ($P < 0.05$) を有意差ありと判定した。また、実験群と対照群における噴霧前の VSC 値と細菌数に群間差がないことは Standard t-test で確認した。

なお、本研究は朝日大学倫理審査委員会の承認 (承認番号: 27004) を得て施行した。

結 果

噴霧前の VSC 値の平均 ± 標準誤差は GZ-08 群で 221.8 ± 22.8 ppb、対照群で 218.9 ± 42.0 ppb、噴霧前の細菌数の平均 ± 標準誤差は GZ-08 群で $6.940 \times 10^6 \pm 1.373 \times 10^6$ 、対照群で $6.304 \times 10^6 \pm 1.723 \times 10^6$ と、ともに GZ-08 群と対照群の間で有意差は認めなかった (図1、2)。また噴霧前の全ての VSC 値と細菌数の相関を検討したところ相関係数は0.07であった (図3)。

噴霧後の VSC 値は GZ-08 群で 106.5 ± 12.4 ppb、対照群で 205.5 ± 36.1 ppb、噴霧後の細菌数は GZ-08 群で $2.577 \times 10^6 \pm 4.801 \times 10^6$ 、対照群で $8.298 \times 10^6 \pm 2.610 \times$

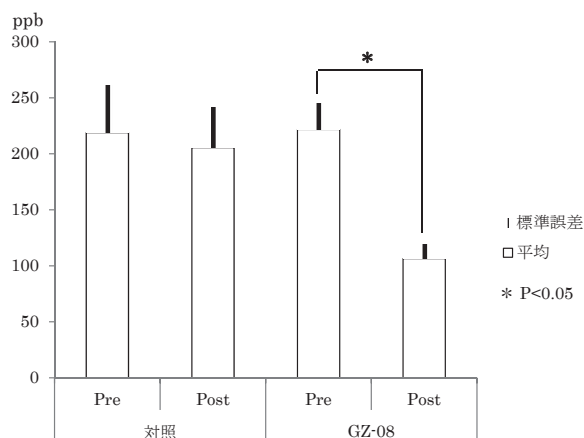


図1. 口臭 (VSC 値)

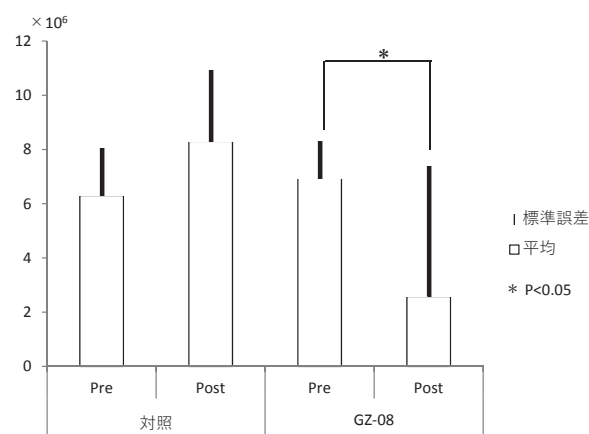


図2. 細菌数

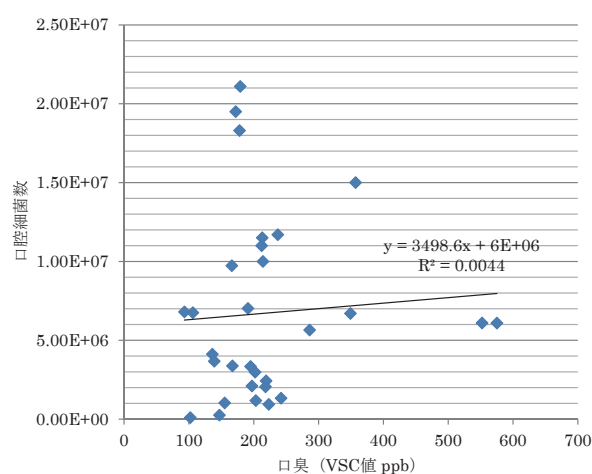


図3. 噴霧前の口臭と細菌数の相関

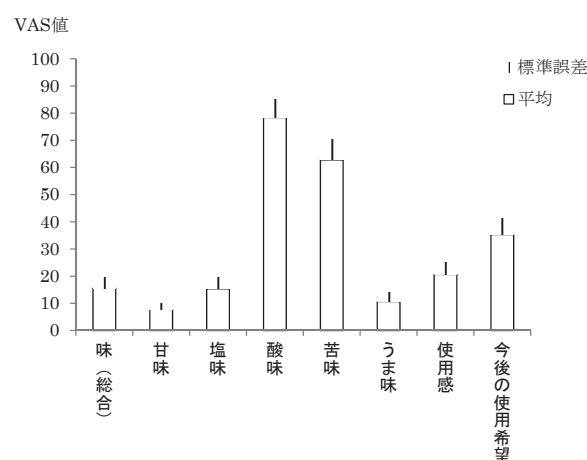


図4. アンケート結果

10⁶とGZ-08群ではVSC値、細菌数ともにGZ-08噴霧後に有意に減少しているが、対照群では生理食塩水噴霧の前後で有意な変化はなかった(図1、2)。

GZ-08口腔内噴霧についてのアンケート結果は、酸味のVAS値の平均±標準誤差は78.4±6.6、苦味は62.8±7.7と酸味と苦味の強さが目立ち、味の総合的評価は15.6±3.7、使用感は20.7±4.4で、ともに低い値であったが、今後の使用希望は35.3±6.0で、総合的な味や使用感よりもやや高い値を示した(図4)。自由記載においても「味が良ければ使いたい」のような記載が目立った。

考 察

GZ-08はグルコン酸亜鉛を主成分とする溶液製剤である。グルコン酸亜鉛は食品衛生法における亜鉛の栄養強化剤であり、使用については母乳代替食品および保健機能食品として認められている⁴⁾。亜鉛の最大

使用限度は15 mg/日/人とされており⁴⁾、GZ-08の場合2 ml/日/人まで許容される。本製品の1回噴霧量は0.14 mlであり、本研究においては2回の口内噴霧で消臭・抗菌効果を検討し、有効性が証明された。

口臭成分にはVSC、低級脂肪酸、揮発性窒素化合物がある⁵⁾。その中でもVSCは不快臭の主要な原因成分とされ、唾液、血液、剥離上皮細胞および食物残渣中の含硫アミノ酸を嫌気性菌が分解・腐敗する過程で生じると報告されている⁶⁾。

今回測定に用いたプレストロン[®]はセンサーへのコーティングや専用フィルターの使用により、可及的にVSCに対する感度を向上させた口臭測定器であり、ガスクロマトグラフィーによるVSC濃度、特に硫化水素とメチルメルカプタンの測定結果と高い相関を示すとされている⁷⁾。

塩化亜鉛製剤の口臭軽減における有用性はすでに報告されており、そのメカニズムとして、亜鉛イオンが

VSCに結合して揮発を抑制すること、含硫アミノ酸に結合してVSCの産生を抑制すること、さらに細菌のタンパク分解酵素を阻害することで、唾液や歯垢、舌苔などのタンパク成分から含硫アミノ酸が遊離することを抑制することが考えられている^{8,9)}。GZ-08はグルコン酸亜鉛を主成分とする製品であり、同様の作用機序が推測される。

本研究の細菌数の検討には、細菌カウンタ[®]を使用した^{10,11)}が、この装置は、誘電インピーダンス法を用い^{10,11)}、チェアサイドで簡便に細菌数を測定でき、その計測結果は培養法やPCR法による測定と極めて高い相関を示す¹²⁾。また、検体採取を一定の圧力で行うことで、定量的検討が可能となると言われている¹³⁾。

GZ-08はin vitroの試験で黄色ブドウ球菌や大腸菌などの細菌やインフルエンザウイルスなどのウイルスに対する効果が既に証明されている¹⁴⁾。本研究においてはGZ-08群の噴霧後にVSC値が有意に低下するとともに、舌表面の細菌数が有意に減少することが確認された。これは、GZ-08口腔内噴霧による消臭・抗菌作用を示す結果である。しかし、VSC値と細菌数との相関係数は $r=0.07$ とほとんどなく、さらに、以前から菌種により口臭への関与が様々であると示唆されている^{15,16)}ことから、舌背の細菌数測定結果から口臭の程度を推測することは不可能と考えられる。今後はGZ-08の使用による常在菌の構成菌種の変化についても検討する必要がある。

GZ-08の口腔内噴霧を行った被験者へのアンケートでは今後の使用希望は総合的な味や使用感に比較して高い結果であった。これは、アンケートを口臭や細菌数が減少しているという結果を知ったうえで回答したためであり、実際の使用においては酸味や苦味を抑えるといった味の改良が必要と考えられた。

結 論

1. GZ-08の口内噴霧による消臭・抗菌効果を検討し、その有効性が証明された。
2. GZ-08を口臭防止剤として口腔内噴霧に使用するためには「味」の改良が必須であろうと考えられた。

利益相反

本論文に関して、筆頭著者の開示すべきCOIは以下のとおりである。

本研究に用いたGZ-08は株式会社シガドライ・ウィザースから供与され、研究の一部は株式会社シガドライ・ウィザースからの研究費にて施行された。

文 献

- 1) 平成11年 保健福祉動向調査の概況 歯科保健. http://www1.mhlw.go.jp/toukei/h11hftysosa_8/index.html. 2016/01/08閲覧。
- 2) Kleinberg I and Codipilly M: The biological basis of oral malodor formation. Rosenberg M, ed. Bad breath research perspectives, Tel Aviv: Ramot Publishing; 1995 : 13-39.
- 3) 重村侑哉, 松村麻由, 門坂清加, 尾花典隆, 王宝禮. VSCガス抑制効果物質のスクリーニング実験. 日口臭誌. 2015 ; 6 : 7-13.
- 4) 厚生労働省告示第370号 食品, 添加物等の規格基準. http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/zanryu/591228-1.html. 2016/01/08閲覧。
- 5) 合地俊治, 田中とも子, 佐藤 勉. 口气中揮発性硫黄化合物と舌苔中細菌を指標とした生理的口臭に対する舌清掃と洗口剤の効果. 口腔衛生会誌. 2004 ; 54 : 539-549.
- 6) Scully C, Porter S and Greenman J. What to do about halitosis. *BMJ*. 1994 ; 308 : 217-218.
- 7) 安川俊之, 大森みさき, 両角祐子, 馬場玲子, 五十嵐千里. プレストロン[®]を用いた口臭測定の検討. 日歯周誌. 2005 ; 47 : 186-193
- 8) Yaegaki K and Suetaka T. The effect of zinc chloride mouthwash on the prediction of oral malodour, the degradation of salivary cellular elements, and proteins. *J Dent Hlth*. 1989 ; 39 : 377-386.
- 9) Young A, Jonski G, Rölla G and Waler SM. Effects of metal salts on the oral production of volatile sulfur-containing compounds (VSC). *J Clin Periodontol*. 2001 ; 28 : 776-781.
- 10) Hamada R, Suehiro J, Nakano M, Kikutani T and Konishi K. Development of rapid oral bacteria detection apparatus based on dielectrophoretic impedance measurement method. *IET Nanobiotechnol*. 2011 ; 5 : 25-31.
- 11) 大口景子, 大下尚克, 岸本崇史, 金田桂典, 富士谷盛興, 千田 彰. 歯垢内細菌数測定器の臨床的有用性—口腔の清潔度の評価—. 日歯保存誌. 2013 ; 56 : 588-599.
- 12) Kikutani T, Tamura F, Takahashi Y, Konishi K and Hamada R. A novel rapid oral bacteria detection apparatus for effective oral care to prevent pneumonia. *Gerodontology*. 2012 ; 29 : e560-565.
- 13) 久野彰子, 菊谷 武, 田代晴基, 田村文誉, 濱田 了. 舌背からの試料採取圧が採取される細菌数に及ぼす影響. 老年歯学. 2010 ; 24 : 354-359.
- 14) (財)北里環境科学センター, (財)日本化学繊維検査協会生物試験センター, 鳥取大学農学部附属鳥由来人獣共通感染症疫学研究センター, (独)農業・食品産

- 業技術総合研究機構動物衛生研究所, 京都産業大学
先端科学技術研究所鳥インフルエンザ研究センター.
GZ-08効果試験報告書. シガドライ・ウィザース社内
資料. 2015.
- 15) 渋谷耕司. 生理的口臭の成分と由来に関する研究. 口
腔衛生会誌. 2001 ; 51 : 778-792.
- 16) Bosy A, Kulkarni GV, Rosenberg M and McCulloch
CAG. Relationship of oral malodor to periodontitis:
evidence of independence in discrete subpopulations.
J periodontol. 1994 ; 65 : 37-46.
-

