

洗口剤を用いた感染症対策の可能性 -最新の総説にもとづく考察-

1. はじめに

これまで口腔ケア用の医薬部外品は口腔保健を目的として開発・使用されてきましたが、昨今のコロナ禍の中で唾液を介して他者に感染する新型コロナウイルス感染症の広がりを防止する働きがあることが示唆されています。本稿では、どのような根拠から口腔ケア用の医薬部外品に感染拡散の防止効果があると考えられるのかを解説し、これらの製品の今後の役割の可能性について考えます。

2. 口腔ケア用の医薬部外品のこれまでの応用法

歯磨剤や洗口剤などの口腔ケア用の医薬部外品にはう蝕や歯周病の予防のほか、歯石沈着の予防、口臭の予防やタバコのヤニの除去などの特定の効果を目的とした有効成分を含有しています。とくにフッ化ナトリウムやモノフルオロリン酸ナトリウムなどのフッ化物を有効成分として配合した歯磨剤のう蝕予防効果は多くの疫学研究で明らかとなっており、フッ化物を含有しない歯磨剤を用いた歯磨きだけではう蝕予防効果が極めて低いことも科学根拠に基づく医療（EBM）の観点から証明されています。ただし、う蝕予防に歯磨剤を用いる際には、効果の発揮に十分な量を用いる必要があり、製剤メーカーの指示を守って製剤を使用することが大切です。練り歯磨剤には、とくに使用量が明記されていませんが、成人の場合は歯ブラシの植毛部の端から端まで全体を覆うことを前提に有効成分が調合されていることを理解した上で効果的に使用する必要があります。

一方で、殺菌効果のある塩化セチルピリジニウム(CPC)、塩化ベンゼトニウム(BC)、イソプロピルメチルフェノール、クロルヘキシジン(CHX)などを有効成分として配合した口腔ケア用の医薬部外品はう蝕のほか歯周病や口臭の予防も目的としており、その効果は、歯ブラシ、歯間ブラシ、フロスなどによる機械的な歯垢除去効果をより高める、あるいはより長時間持続させる補助的なものとして使用の方が好ましいでしょう。いずれにしても、これらの口腔ケア用の医薬部外品を使用することで口腔の健康がより向上することが明らかにされており、これらの医薬部外品を用いた歯磨きや洗口は口腔の健康を保つ上で有益です。

3. 口腔ケア用の医薬部外品の新たな用途の可能性

上述の通り口腔ケア用の医薬部外品には有効成分として殺菌消毒用化合物が配合されたものがあるため、口腔細菌以外にも現在大きな問題になっている新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）に対する感染予防効果が期待されています。そこで、以下に最新の総説¹⁾をもとに、その可能性を考えます。

本総説では多数の文献を引用して主に含嗽剤・洗口剤として用いられるポビドンヨードや過酸化水素、洗口剤に配合される CPC、CHX の SARS-CoV-2 感染予防に対する効果が検

証されています。しかし、本邦では CHX の粘膜への使用は厳しい制限があり、殺菌消毒に有効な CHX 濃度を含有した洗口剤を入手することは困難です。また、過酸化水素の水溶液も市販されていますが、一般市民が日常的に洗口剤として使用することは推奨されておらず、その上 SARS-CoV-2 の不活化効果はポビドンヨードに比較してかなり低いとされています。そこで、SARS-CoV-2 の不活化効果が比較的高いポビドンヨードと CPC の SARS-CoV-2 感染予防効果について以下に紹介します。また、その他として市販の洗口剤の中でも SARS-CoV-2 の不活化活性が高いと報告のあるリステリン®の効果についても解説します。

1)ポビドンヨード

吉村大阪府知事の推奨で話題になった医薬品です。ポビドンヨードを口腔ケア用の医薬部外品の有効成分とし配合している商品はありませんが、通信販売が許可されている第3類医薬品の含嗽剤として市販されており誰もが処方箋なしで購入できます。ポビドンヨードは1%以下に希釈しても風疹ウイルス、麻疹ウイルス、インフルエンザウイルスなど多くの病原ウイルスを30～60秒以内の短い作用時間で感染力を不活化する効果があります。

本総説では SARS-CoV-2 の不活性化についての論文が紹介されており、試験管を使った実験室の実験 (*in vitro* 実験) ですが、効果が低い結果でも濃度 0.5%・15 秒間の作用条件で 99.9%～99.99%以上のウイルスを不活化しています。また、濃度を 1%に上げたり、作用時間を 30 秒間に延ばすことで 99.999%以上不活化できるとの報告もあります。これらの結果から、0.5～1%のポビドンヨード 10 ml 程度で 15～30 秒間洗口すれば、口に含んでいる間に唾液で希釈されたとしても、SARS-CoV-2 を不活性化するのに有効であると考えられます。マスコミ報道では洗口したヒト自身への感染予防や重篤化予防の効果があるという誤った情報が錯綜して、吉村知事の情報発信は非難を浴びました。しかし、感染者が洗口することで非感染者に感染させるリスクを低減できる可能性は必ずしも否定されるものではないと思います。これは本稿で述べる他の薬品・製剤についても同様です。

しかし、その有効性は *in vitro* 実験の結果に基づくものであり、実際の洗口効果は SARS-CoV-2 感染者の口腔内で製剤がウイルスを実際に不活性化するのかを検証する実験 (*in vivo* 実験) が必要です。この総説ではポビドンヨードに関して 2 報の *in vivo* 実験が引用されており、いずれもポビドンヨード液を用いた洗口でウイルス量が若干低下したと報告しています。しかし、いずれも被験者数が 4 名と少なく、低下量も前述の *in vitro* 実験の結果のようには顕著ではありませんでした。これらの研究ではポビドンヨード液の効果を PCR で定量したウイルス量の変化で評価していますが、本来ならばウイルスの感染力への影響を調べる必要があります。したがって、ポビドンヨード液による洗口の SARS-CoV-2 の感染予防効果を判断するためには、今後の大規模臨床研究の結果を待たなくてはなりません。

2)CPC

我が国では CHX が口腔ケア用の医薬部外品の有効成分として使い辛い事情があり、代替薬品として CPC を配合した製品が多く市販されています。今回引用した総説では、CPC がポビドンヨードとともに SARS-CoV-2 の不活性化に有望な薬品として紹介されています。実際、CPC は SARS-CoV-2 と同じエンベロープを有するインフルエンザウイルスによる感染予防やウイルス粒子を不活化することが報告されています。とくに、SARS-CoV-2 と類似の構造を取るコロナウイルスの HCoV-229e に対して、0.07% CPC を含有する口腔ケア製剤を 30 秒間作用させることで 99.9%以上不活化し、さらに 1 分間の作用では 99.99%以上不活化することから、この総説では 0.05-0.1%の CPC には SARS-CoV-2 の不活化効果が期待されると述べられています。さらに、この総説では上述の *in vivo* 実験でも、4 名の SARS-CoV-2 陽性患者に 0.075% の CPC を含有した製剤で洗口させると、唾液中のウイルス量の低下が 6 時間持続したことも紹介しています。しかし、この *in vivo* 実験は上述のとおり被験者数や評価方法などに問題があり、実際の洗口による SARS-CoV-2 の感染予防効果をこの事実をもって評価することは難しいと思われます。

一方で、この総説には紹介されていませんが、本邦で市販されている CPC 含有の口腔ケア用の医薬部外品の SARS-CoV-2 の不活性化に関する *in vitro* 実験の結果がつい最近報告されています²⁾。この研究では本邦で市販されている 0.05%の CPC を含有した洗口剤と歯磨剤の SARS-CoV-2 の不活化効果を調べたところ、いずれでも 99.99%以上の不活化が確認されています。洗口剤の効果は 10 分の 1 量のウイルス試料を加えて 20 秒間作用後に調べていますが、歯磨剤は実際の歯磨きによる製剤の希釈を想定して予め歯磨剤を 4 分の 1 に希釈した後に 10 分の 1 量のウイルス試料を加えて 3 分間作用後に効果を調べており、歯磨きの実態をかなり反映した結果と考えられます。

3) その他

商品名リステリン®として市販されている洗口剤や BC を含有した洗口剤も 1%ポビドンヨードと同程度に SARS-CoV-2 を不活化するとの報告があります³⁾。リステリン®には様々な種類があり、その組成が異なっています。実験で使われている口腔洗口剤はリステリンクールミントとして市販されている商品で、ウイルスを不活化する可能性のある様々な成分（エタノール 21%、チモール 0.064%、サリチル酸メチル 0.06%、ユーカリプトール 0.092% など）からなり、ウイルスの不活化がどの成分による効果なのかは分かりません。したがって、同じリステリンの商品名であってもクールミント以外に同様な不活化効果があるのかは判断できません。

4. まとめ

上述のとおり、現状では *in vivo* 実験での検証は十分とは言えませんが、*in vitro* 実験の結果に基づけば、ポビドンヨード 0.5~1%水溶液、あるいは 0.05%CPC 含有の洗口剤やリステリンクールミントを 10~15 ml 用いて 30 秒程度洗口することで、唾液中の SARS-CoV-

2 の感染力をかなり低下させることができると考えられます。もちろん、しっかりとした *in vivo* 実験結果を待たなければなりません。現時点では、これらを用いて洗口を行うことで、口腔に存在する SARS-CoV-2 の感染力を低減できることが期待できます。

このように口腔ケア用の医薬部外品の使用は口腔の健康維持増進だけでなく、一般感染症対策にも有用であると考えられます。今後新型コロナウイルス感染症より重篤な症状を呈する新たな感染症が出現することも考えられ、口腔ケア用の医薬部外品の利用が感染症からの社会防衛の意味でもその効果を発揮することが期待されます。本学会は産業界にも働きかけ口腔ケア用の医薬部外品の新しい応用法について検討していきたいと思えます。

参考文献

- 1) Mateos-Moreno MV, *et al.* Oral antiseptics against coronavirus: and clinical evidence. *J Hosp Infect* 113:30-43, 2021.
- 2) Komine A, *et al.* Virucidal activity of oral care products against SARS-CoV-2 in vitro. *J Oral Maxillofac Surg Med Pathol*, in press.
- 3) Meister TL, *et al.* Virucidal efficacy of different oral rinses against severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *J Infect Dis* 222:1289-1292, 2020.

文責：山下喜久、今井健一