

梶木 恵一

神奈川県立歯科大学大学院歯学研究科口腔科学講座環境病理学
連絡先：〒238-8580 神奈川県横須賀市稲岡町82

キーワード：ウイルス感染，口腔ケア，新型コロナウイルス感染症，IgA

ウイルス感染における口腔ケアの役割

新型コロナウイルスの感染拡大に寄せて

はじめに

4月7日(火)，緊急事態宣言が発せられた。新型コロナウイルス感染症対策は，多くの国民の自覚と協力により乗り越えていかねばならない重大な局面を迎えた。この新型コロナウイルス感染症の問題点は，治療法が確立できておらず，ワクチンによる予防方法もまだない状況で，高齢者を中心として死者が発生するという点である。

一方で，多くの患者が軽症であることから，軽症者が感染を拡大させている可能性が示されており，インフルエンザ感染症の特徴とは明らかに異なっている。この確立した治療法も，ワクチンもない現状においては感染拡大を防ぐためのあらゆる手段を実行することが重要であり，適切で身近な予防対策の情報提供の発信が大切と考える。とくに，歯科からも予防対策に貢献できる情報提供が求められている。

インフルエンザウイルス感染と口腔ケア

インフルエンザ感染対策にはワクチンが効果的であるが，口腔ケアも感染のリスクを下げることで報告されている¹(**図1**)。インフルエンザウイルスの表面にはスパイク状にHAとNAが突き出ている。このうち，HAは細胞膜上のレセプターに結合後，細胞内に侵入するが，感染性を有するためには，HA1とHA2に乖離する必要がある。この乖離には酵素が必要で，とくにインフルエンザウイルスのHAの乖離には，トリプシン(**図2**)，キモトリプシン，プラスミンなどのプロテアーゼが作用していることが知られている。

このプロテアーゼは，細胞表面や細胞内に存在するだけでなく細菌も産生している。このように，細菌によるプロテアーゼの産生も重要で，細菌とウイルスの混合感染はインフルエンザを重症化する。とくに口腔には，インフルエンザウイルスを活性化させるプロテアーゼをもつ細菌として歯周病原細菌が存在し，これら口腔細菌の存在はインフルエンザ肺炎のリスクファクターとなること示されている。

一方，口腔ケアにより口腔細菌数の減少とインフルエンザ罹患率の減少が相関することや，唾液中のプロテアーゼの減少はインフルエンザ感

| 専門的口腔ケア | 非実施群(92名) | 実施群(98名) |
|---------------|-----------|----------|
| ワクチン接種者(%) | 39(42.4) | 36(36.7) |
| インフルエンザ発症者(%) | 9(9.8)* | 1(1.0) |
| 風邪(感冒)発症者(%) | 12(13.0) | 8(8.2) |

* : p=0.008

図1 専門的口腔ケア群と対照群における6か月間のインフルエンザ・感冒発症者(%)の比較。ワクチン接種率に差はなく，専門的口腔ケア実施群のインフルエンザ発症率は有意に少なかった。奥田克爾，老年歯学 2009；24(2)：88より引用改変。

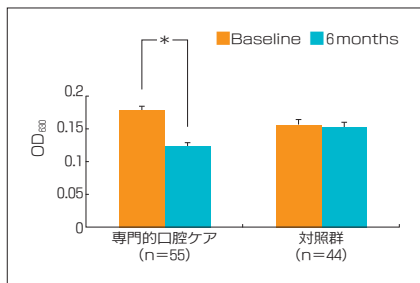


図2 口腔ケア群と対照群における唾液内トリプシン活性の比較. Abe S et al. Arch Gerontol Geriatr 2006; 43: 162より引用改変.

染の抑制につながる可能性が考えられている^{1, 2}.

したがって、口腔ケアは、身近にできるインフルエンザ対策として意味があることを強調したい。

唾液腺の機能を高めて唾液中のIgAを増やす

さらに、唾液中にはさまざまな抗菌・抗ウイルス作用を示す成分が含まれており、IgAはその最上位に存在する。このIgAは、粘膜免疫の実行抗体で、粘膜表面からの感染を防いでいる。唾液中には比較的豊富に含まれ、1日に100mg程度も分泌される。このIgAを欠損するIgA欠損症という免疫不全症では、上気道感染症が頻回となるという特徴があることから、IgAの感染防御における意義は高いことがわかる。

またIgAは、IgGのような特異性でなく、比較的広範囲に異物を認識するが、近年の研究で比較的特異性を示すIgAの存在が知られるようになった。筆者らの研究でも、唾液中のIgAのなかにインフルエンザウイルスに親和性の高いIgAが存在することを報告している³。

このように、唾液もインフルエンザの感染防止に働いており、唾液中

のIgAの増加はインフルエンザの対策となり得ると考えている。このIgAの増加には、咀嚼や発酵食品・食物繊維の摂取で増加するので、歯科医院でも全身の健康のための食事指導として、プロバイオティクスやプレバイオティクスの効果がある食品の摂取を、ぜひ口腔ケアの指導の時に勧めてほしい。もちろん、唾液量が多ければ自浄作用が働き、感染予防には効果的であり、唾液腺マッサージなどの組み合わせも考慮されたい。

新型コロナウイルス感染症と口腔ケア

一方、今世界的に問題となっている新型コロナウイルス感染症への対策に、口腔ケアが有効であるかに関心が寄せられている。新型コロナウイルスもインフルエンザウイルスと同様に、レセプターの存在とプロテアーゼによる活性化が感染において必要である。新型コロナウイルスは生体に発現するACE2をレセプターとしており、ACE2は感染に不可欠な分子である。

このACE2が口腔に認められ、とくに舌の上皮細胞に高発現するということが、四川大学のXuらによって2020年2月24日「International Journal of Oral Science」誌に論文公表された⁴。この論文では、「口腔が2019-nCoV感染感受性において潜在的に高いリスクがあるという基本的なメカニズムを説明しており、歯科臨床診療および日常生活における将来の予防戦略の証拠を提供した」と結んでいる。

さらに、3月27日前後から、新型コロナウイルス感染症の症状として嗅覚異常や味覚異常が生じることが

報道されはじめた。舌には味蕾があることから、味覚異常という症状と新型コロナウイルス感染との関連性が非常に興味深い。今後明らかにしていくべき研究テーマと考えられる。

また、新型コロナウイルス感染に必要なプロテアーゼとして、トリプシン、エラスターゼ、カテプシン、TMPRSS2が同定されている。とくに、TMPRSS2は唾液腺に発現していることが2001年には論文としてすでに発表されていた。

まとめ

これらを総合すると、口腔には新型コロナウイルスの感染に必要なレセプターとプロテアーゼが混在する可能性が推測される。これは、インフルエンザの感染促進のシチュエーションと類似している。

したがって、現段階で口腔ケアが新型コロナウイルスの感染のリスクを下げるかどうかの証拠はないが、口腔ケアには可能性があるのではないかと筆者は推定している。

参考文献

1. 君塚隆太, 阿部修, 石原和幸, 加藤哲男, 奥田克爾. インフルエンザウイルス感染と細菌性プロテアーゼ. 歯科学報 2006; 106(2): 75-80.
2. 山本樹生, 黒田和道. インフルエンザウイルスと口腔・気道細菌との相互作用の機序と呼吸器疾患重症化の病態の解明. 日本大学医学部総合医学研究所紀要 2013; 1: 94-98.
3. Yamamoto Y, Fujino K, Saruta J, Takahashi T, To M, Fuchida S, Shimizu T, Kamata Y, Misawa K, Tsukinoki K. Effects of yogurt fermented with *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus* OLL1073R-1 on the IgA flow rate of saliva in elderly persons residing in a nursing home: A before-after non-randomised intervention study. Gerodontology 2017; 34(4): 479-485.
4. Peng X, Xu X, Li Y, Cheng L, Zhou X, Ren B. Transmission routes of 2019-nCoV and controls in dental practice. Int J Oral Sci 2020; 12(1): 9.