HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	CPC配合製剤使用後における経時的口腔内CPC濃度変化の解析 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	國井, 理恵子
Citation	北海道大学. 博士(歯学) 甲第15946号
Issue Date	2024-03-25
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/92517
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	theses (doctoral - abstract and summary of review)
Additional Information	There are other files related to this item in HUSCAP. Check the above URL.
File Information	Rieko_Kunii_review.pdf (審査の要旨)

Instructions for use

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称　博士（歯学）　氏　名　國　井　理　恵　子

審 査 担 当 者　主査　教授　友 清　淳
副査　特任教授　菅 谷　勉
副査　教授　長 谷 部　晃

学　位　論　文　題　名

CPC 配合製剤使用後における経時的口腔内 CPC 濃度変化の解析

審査は，審査担当者全員の出席の下，はじめに申請者より提出論文の概要の説明が行われ，審査担当者が提出論文の内容および関連した学問分野について口頭により試問する形式で行われた．

CPCはエンベロープを有するウイルスに抑制効果を示すと考えられており，唾液中のSARS-CoV-2に対して 25～40 μg/mL の範囲で抗ウイルス作用を発揮することが報告されている．本研究では，市販のCPC配合製剤使用前後の唾液を解析し，抗ウイルス効果が期待される濃度が唾液中でどのくらい長く維持されるかを検討することとした．

まず，CPC標品を一定量に希釈し，HPLC分析結果から検量線を作成した．次に，CPC配合洗口剤に対して検量線作成時と同条件にて分析を行った．唾液採取は成人の被験者4名を対象に行った．実験開始前の指示後，安静状態で3分間唾液を採取した．次に，洗口剤12 mLにて30 秒間洗口し，吐出物を全量回収した．吐出時を0分とし，続けて0，15，30分後にそれぞれ3分間唾液を採取し分析を行った．試料精製時には遠心分離を行ったため，試料中のCPC濃度に与える影響を別途検討した．

CPC濃度が0.0005 ～ 0.25 %の範囲で検量線が得られ，洗口剤中のCPC濃度は 0.05071 %を示した．唾液試料では吐出物の遠心分離群より平均 0.020 %，未分離群より平均 0.022 %，0分後の遠心分離群より平均 0.0010 %，未分離群より平均 0.0011 %のCPCが算出された．CPC濃度推移では，吐出物と0分後の群との間に有意差が認められた．また，遠心分離群と未分離群では有意差はみられなかった．被験者ごとでは最長で30分後の試料中より洗口剤の成分が検出された．

本実験では洗口により唾液の特性が変化し，唾液分泌量の上昇から唾液中のCPCが希釈された可能性がある．また，唾液中の液体部分では遠心力に影響されることなく一定の濃度を維持していたと考えられる．さらに，吐出物中のCPC濃度は洗口剤に比較して半減し，吐出物は抗ウイルス効果が期待されるCPC濃度を超えていたが，0分後は期待される濃度未満であった．その背景として，CPCがウイルス由来のみならず，唾液や口腔内に存在する脂質二重膜とタンパク質に対

しても吸着を生じた可能性があるため，実際は測定値より高濃度のCPCが唾液中に存在していた可能性が考えられる．以上より，SARS-CoV-2の抑制に有効と期待される濃度が唾液中で維持される時間は30分以内である可能性が示唆された．今後は試料よりCPCを分離するための前処理を追加することで回収率が向上されれば，より正確に持続時間の観察をすることができる可能性があると思われる．

審査者から以下のような質問を受けた．

1） 洗口剤は歯科診療時の対策としては想定されるが，マスク等の基本的感染予防対策が浸透している日常生活において CPC 配合製品の使用を推薦する意義について
2） 口腔内のウイルス量減少が期待される洗口やブラッシング，および唾液に対する作用を期待する洗口剤と比較して，咽頭部に直接作用するトローチの方が効果持続性が高いかどうかについて
3） 0 分後の試料 (採取時間 0〜3 分) が採取してから 3 分以内に有効濃度未満になった可能性について
4） 先行研究にて未処理の唾液にて有効濃度を示した背景から，唾液の固形成分に対する有効濃度を検討する意義について
5） CPC が口腔粘膜に吸着し，抗ウイルス効果を発揮する場合，今回の唾液の観察のみならず，細菌が存在する口腔内をモデル化してCPC の挙動や所在を観察する新たな手法を開発する新規性について
6） 濃縮方法に遠心操作ではなく凍結乾燥を選んだ理由について
7） CPC が歯科以外の分野で利用されている具体例について
8） 洗口剤と比較して吐出物中の濃度が半減したことから，固形成分に CPC が吸着した可能性とその測定結果について
9） CPC が唾液ではなく口腔粘膜に付着している可能性について
10） 唾液の固形成分に吸着した CPC の唾液全体に対する割合について

申請者はすべての質問に対して，適切かつ明快な回答・説明を行うことができた．また，今後の研究についても発展的な将来展望を示した．

以上より，本研究には結果の新規性が認められると同時に，根拠に基づいた論理展開がなされていた．さらに本研究は，今後高速液体クロマトグラフィー法に関する研究や治療の発展へとつながる可能性が高いと考えられた．以上より，申請者は本研究に関して十分な理解と知識を有していることから，博士（歯学）の学位授与に値すると承認された．