

COVID-19と口腔衛生 COVID-19 and Oral Health

久保田悠¹⁾*, 小川祐司¹⁾, 成松宏人²⁾

1) 新潟大学大学院医歯学総合研究科口腔健康科学講座予防歯科学分野

2) 神奈川県立保健福祉大学ヘルスイノベーション研究科

Yu Kubota¹⁾, Hiroshi Ogawa¹⁾, Hiroto Narimatsu²⁾

1) Division of Preventive Dentistry, Faculty of Dentistry & Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University

2) Graduate School of Health Innovation, Kanagawa University of Human Services

抄 録

【目的】感染症対策に口腔衛生の維持が重要であるとの知見が明らかにされており、口腔および口腔衛生が新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) に重要な役割を担う可能性が注目されている。本レビューの目的は、現在まで報告されているCOVID-19と口腔衛生の関連性についての知見をまとめることである。

【方法】「COVID-19と口腔衛生」に関する文献検索を行い、本総説の趣旨に合うものを入手し、レビューを行った。

【結果】今回のレビューから、1) 舌、唾液、歯周ポケット、歯肉溝からの滲出液は新型コロナウイルスを特定するマーカー、2) 飛沫、エアロゾル対策を含めた歯科治療時の感染予防対策の重要性、3) コロナ禍での定期的な歯科受診の重要性が示された。その一方で、口腔清掃習慣、口腔ケアを含む口腔健康管理および洗口剤がCOVID-19に有効であるかについての科学的な根拠は乏しいことが示唆された。

【結論】今回のレビューから、COVID-19と口腔衛生についてのエビデンスは現状において十分に確立されているとはいえない。そのため、COVID-19と口腔疾患に関するリスクファクターや因果関係を特定するために必要な疫学研究や、口腔健康管理の介入効果を検討するための様々な臨床研究が期待される。

キーワード：COVID-19、口腔衛生、歯科治療、口腔健康管理、洗口剤

Key Words：COVID-19, Oral Health, Dental Treatment, Oral Care, Mouth Rinse

1. はじめに

2019年12月下旬に中国の武漢市で発生した新興の肺炎感染症は、またたく間に世界全土に拡大した。

著者連絡先：*久保田悠

新潟大学大学院医歯学総合研究科口腔健康科学講座予防歯科学分野
E-mail：yukubota@dent.niigata-u.ac.jp

2020年1月30日、世界保健機関 (World Health Organization：WHO) は、このアウトブレイクに対して緊急事態であることを宣言し、同年2月にこの感染症を「新型コロナウイルス感染症 (COVID-19)」と命名した。(以下、COVID-19とする。)

コロナ禍で、口腔保健サービスを提供する口腔保健の専門家、各国の歯科医師会および関連団体は、患者および開業医をCOVID-19によってもたらされ

る健康上の脅威から保護するために、様々な課題に直面している。ウィズ/ポストコロナの時代における歯科に関するガイドラインを確立するためには、COVID-19と口腔衛生に関する更なるエビデンスの蓄積が期待される。

2. 目的

感染症対策に口腔衛生の維持が重要であるとの知見が明らかにされており、口腔および口腔衛生が新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に重要な役割を担う可能性が注目されている。本レビューの目的は、現在まで報告されているCOVID-19と口腔衛生の関連性についての知見をまとめることである。

3. 方法

PubMedおよび医中誌に2020年4月1日から2021年8月31日までに掲載された英語または日本語で書かれた「COVID-19と口腔衛生」に関する文献検索を行い、本総説の趣旨に合うものを入手した。検索用語は英語、日本語でそれぞれ「COVID-19」、「SARS-CoV-2」、「Novel corona virus」、「Oral health」、「Oral care」、「Oral health care」、「Oral hygiene」、「新型コロナ感染症」、「口腔衛生」、「口腔ケア」、「口腔健康管理」とした。

4. 結果

(1)COVID-19の病因論

新型コロナウイルスは、脂質二重層と外膜タンパク質からなるエンベロープに存在するSpikeタンパク質（Sタンパク質）が細胞膜の受容体（ACE2受容体）に結合したあと、ヒトの細胞への侵入を開始する¹⁾。

ACE 2受容体は口腔に認められ、特に舌の上皮細胞に高い割合で発現することが示されている²⁾。これは、口腔がCOVID-19と相互に作用していることを示唆している。また、舌以外にも唾液、歯周ポケット、歯肉溝からの滲出液は新型コロナウイルスの侵入を促進する媒体となり、新型コロナウイルスを特定する重要なマーカーになることが報告されてい

る³⁻⁵⁾。

イギリスの報告によると、歯周病菌は呼吸器疾患の病因の一つであり、COVID-19による肺炎の重症化を引き起こす基礎疾患である糖尿病、高血圧、循環器疾患などに関連がある。すなわち、歯周病の進行はCOVID-19の重症化リスクにつながることを示唆している⁶⁾。

(2)COVID-19の歯科感染経路、歯科治療時における感染対策

COVID-19の感染経路は、主に飛沫感染と接触感染である。歯科においては、密閉された空間で長時間高濃度に汚染された飛沫よりもさらに細かい粒子からなるエアロゾルによるウイルス感染のリスクが高い。歯科治療において、回転切削器具、超音波スケーラー、スリーウェーシリンジの使用は、エアロゾルを発生させ、感染を引き起こす可能性がある⁷⁾。ウィズ/ポストコロナ時代における歯科治療の感染予防策では、エアロゾルのコントロールが重要になってくる。

歯科治療時におけるラバーダムの使用、超音波スケーラーを用いる処置時の口腔外バキュームの使用はエアロゾルの飛散を防止するとされている。また、スタンダードプリコーションの個人用防護具（Personal Protective Equipment: PPE）として、ガウン、サージカルマスク、グローブ、ゴーグルなどの着用が強く推奨されている⁷⁾。

(3)COVID-19と歯科受診行動および口腔の症状、歯科疾患に及ぼす影響

文献レビューの結果、「COVID-19と歯科受診行動の傾向」、「COVID-19下で、口腔の症状、歯科疾患に及ぼす影響」について示したものはそれぞれ2編であった。小山内らのオンラインでのアンケート調査の報告によると、緊急事態宣言下で、女性で不定期な歯科受診者ほど、飛沫感染の懸念からコロナ禍での歯科受診に対して強い不安感を抱く傾向にあった⁸⁾。Guoらは、COVID-19流行期における歯科救急の受診患者数は38%減少したと報告している⁹⁾。Matsuyamaらが行った調査では、COVID-19の感染拡大による世帯収入の減少、仕事の減少、失業を経験した者は、歯痛をそれぞれ1.42倍、1.58倍、

2.17倍（オッズ比）で訴え、精神的ストレス、歯科受診の延期が主な中間因子であった¹⁰⁾。Iwasakiらが行った定期歯科受診の習慣がある事業所の従業員を対象とした調査では、COVID-19の感染拡大により歯科受診に対する不安がある者ほど、定期歯科受診を中断し、歯周疾患に罹患している傾向があることを明らかにした¹¹⁾。

(4)COVID-19と口腔清掃習慣、口腔ケアを含む口腔健康管理

文献レビューの結果、「COVID-19において、家族間での交差感染を引き起こす口腔清掃習慣」、「COVID-19入院患者に対する口腔健康管理の効果」について示したものがそれぞれ1編のみであった。González-Olmoらは、COVID-19感染者に対してオンラインアンケート調査を行ったところ、舌清掃習慣はCOVID-19の家族間での交差感染を有意に低下する要因であると報告している¹²⁾。Ceccarelliらは、集中治療室（Intensive Care Unit：ICU）に入院しているCOVID-19による肺炎患者（平均年齢63歳）に対して後ろ向き追跡調査を行ったところ、抗菌薬の経口投与を行った群はそうでない群より致死率が有意に低下していたと報告している¹³⁾。

(5)COVID-19と洗口液

本稿では、グルコン酸クロルヘキシジン、ポピドンヨード、過酸化水素水およびセチルピリジウム塩化物の新型コロナ感染症に対する有効性を検討した代表的な報告をあげる。Yoonらは、COVID-19入院患者2名に対して、入院3、6日目にグルコン酸クロルヘキシジン（0.12%、15mL）を30秒間洗口させたところ、入院日から9日目における唾液中の新型コロナウイルスは有意に減少したことを報告した¹⁴⁾。Martínezらの報告によると、COVID-19入院患者4名に対して、グルコン酸クロルヘキシジン（1%、15mL）を1分間洗口させたところ、洗口から1時間後における唾液中の新型コロナウイルスは有意に減少した¹⁵⁾。Gottsaunerらは、COVID-19入院患者12名に対して、過酸化水素水（1%、20mL）の30秒間洗口させたところ、洗口から30分間後における唾液中の新型コロナウイルスは有意に減少しないと報告した¹⁶⁾。また、in vitro（試験管内）での

研究では、セチルピリジウム塩化物（0.0125%-0.3%）を含んだ洗口液は、新型コロナウイルスを不活性化させると報告している¹⁷⁾。

しかしながら、新型コロナウイルス感染症と洗口液に関するシステマティックレビューでは、洗口液がCOVID-19に対して、臨床的に有効であるとの科学的なエビデンスは乏しいと結論付けている¹⁸⁾。

5. 考察

(1)COVID-19と歯科受診行動および歯科疾患に及ぼす影響

感染リスクのある職業において、歯科医療従事者は全職種の中で上位に位置付けられており、患者との交差感染が高い可能性がある¹⁹⁾。今回のレビューから、COVID-19感染拡大下において、歯科医療機関での飛沫感染に対する懸念による不要不急の外出自粛によって、患者の歯科受診行動を抑制させるとともに、社会経済状況の悪化が患者の精神的ストレスや健康行動の変化につながり、口腔状態の悪化を引き起こしたと推察される。しかし、国際歯科連盟（World Dental Federation: FDI）は、「COVID-19感染拡大下であっても定期健診は疾患の早期発見、発症予防、重症化予防、そして全身の健康を維持するうえで不可欠であり、予防処置を含めて恒久的に不要はあり得ない」との声明を出している。また、日本歯科医師会は「歯磨き、舌磨き等の励行により、口腔内を清潔に保つことが極めて重要であり、さらにかかりつけ歯科医と国民との連携により、感染予防に向けて、先進国にふさわしい新しい生活様式を確立する。」と提言している。すなわち、新型コロナ感染拡大下であっても健康な口腔衛生を保つために歯科医療機関での定期受診を行うことの重要性を患者に啓蒙していくことが必要である。

(2)COVID-19と口腔清掃習慣、口腔ケアを含む口腔健康管理

口腔ケアが誤嚥性肺炎予防に寄与することを米山らによって明らかにして以降、口腔ケアを含む口腔健康管理がウイルスによる呼吸器感染症予防に重要な役割を果たしていることが認識されている²⁰⁾。COVID-19患者の気管・肺胞洗浄液や喀痰などから、

誤嚥性肺炎の原因となる肺炎起因菌などの細菌が検出されていることから、口腔細菌の誤嚥も、COVID-19肺炎の重症化に関連している可能性がある²¹⁾。COVID-19患者において、COVID-19の発症期間が長引くほど、口腔健康管理を受ける機会が減るため、口腔細菌の誤嚥による呼吸器の炎症が起こるリスクが上昇すると考えられる。これらのことから、COVID-19の重症化予防のみならず、原因疾患予防の対策に口腔ケアを含む口腔健康管理が必要である。

今回のレビューから、González-Olmoらの報告は横断研究であり、口腔清掃とCOVID-19における家族間での交差感染についての因果関係は解明されていない。Ceccarelliらの報告から、歯周組織内への抗菌剤投与がCOVID-19肺炎による死亡リスクの低下に寄与していることを示唆しているが、今回入手できた口腔健康管理に関する介入研究は1編のみである。今後は、COVID-19と口腔清掃習慣、口腔ケアを含む口腔健康管理のエビデンスを確立するために、更なる介入および長期的な研究の推進が必要である。

(3)COVID-19と洗口液

今回のシステマティックレビューでは、洗口剤の新型コロナ感染症に対する有効性を検討するにあたり、対象者数が少ないことや、対照群が設定されていないことが指摘されている。今後は、これらを踏まえた上での長期的な感染予防、交差感染予防、治療期間等の検討に期待される。

6. 結論

高齢者、肺炎や糖尿病などの基礎疾患があるほど、COVID-19の重症化および死亡率が高くなることが明らかになっており、これらの疾患は、歯周疾患などの口腔疾患と関連性があると考えられる。これは、歯・口腔の健康が、COVID-19の重症化予防に寄与するであろうことを示唆していると同時に、より一層の医科歯科連携が必要とされる。

今回のレビューから、COVID-19と口腔衛生についてのエビデンスは現状において十分に確立されているとはいえない。そのため、今後は、COVID-

19と口腔疾患に関するリスクファクターや因果関係を特定するために必要な疫学研究や、口腔ケアを含む口腔健康管理の介入効果を検討するための様々な臨床研究が期待される。

引用文献

- 1) Zou X, Chen K, Zou J, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med.* 2020; 14(2): 185-92.
- 2) 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.
- 3) Li Y, Ren B, Peng X, et al. Saliva is a non-negligible factor in the spread of COVID-19. *Mol Oral Microbiol.* 2020; 35(4): 141-5.
- 4) Badran Z, Gaudin A, Struillou X, Hu T, Li J, Gong T, et al. Periodontal pockets: A potential reservoir for SARS-CoV-2? *Med Hypotheses.* 2020; 143: 109907.
- 5) Gupta S, Mohindra R, Chauhan PK, Singla V, Goyal K, Sahni V, et al. SARS-CoV-2 Detection in Gingival Crevicular Fluid. *J Dent Res.* 2021; 100(2): 187-93.
- 6) Patel J, Sampson V. The role of oral bacteria in COVID-19. *Lancet Microbe.* 2020; 1(3): e105.
- 7) Mahdi SS, Ahmed Z, Allana R, Peretti A, Amenta F, Nadeem Bijle M, et al. Pivoting Dental Practice Management during the COVID-19 Pandemic-A Systematic Review. *Medicina (Kaunas).* 2020; 56(12): 644.
- 8) 小山史穂子, 竹内研時. COVID-19 感染拡大下における歯科受診行動—どんな人が歯科受診に不安を抱いているのか—. *口衛誌.* 2020; 70(3): 168-74.
- 9) Guo H, Zhou Y, Liu X, Tan J. The impact of the COVID-19 epidemic on the utilization of emergency dental services. *J Dent Sci.* 2020; 15(4): 564-7.

- 10) Matsuyama Y, Aida J, Takeuchi K, Koyama S, Tabuchi T. Dental Pain and Worsened Socioeconomic Conditions Due to the COVID-19 Pandemic. *J Dent Res*. 2021; 100(6): 591-8.
- 11) Iwasaki M, Usui M, Ariyoshi W, Nakashima K, Nagai-Yoshioka Y, Inoue M, et al. Interruption of regular dental visits during the COVID-19 pandemic due to concerns regarding dental visits was associated with periodontitis in Japanese office workers. *J Periodontal Res*. 2021; 56(6): 1091-8.
- 12) González-Olmo MJ, Delgado-Ramos B, Ruiz-Guillén A, Romero-Maroto M, Carrillo-Díaz M. Oral hygiene habits and possible transmission of COVID-19 among cohabitants. *BMC Oral Health*. 2020; 20(1): 286.
- 13) Ceccarelli G, Borrazzo C, Pinacchio C, Santinelli L, Innocenti GP, Cavallari EN, et al. Oral Bacteriotherapy in Patients With COVID-19: A Retrospective Cohort Study. *Front Nutr*. 2021; 7: 613928.
- 14) Yoon JG, Yoon J, Song JY, Yoon SY, Lim CS, Seong H, et al. Clinical Significance of a High SARS-CoV-2 Viral Load in the Saliva. *J Korean Med Sci*. 2020; 35(20): e195.
- 15) Martínez Lamas L, Diz Dios P, Pérez Rodríguez MT, Del Campo Pérez V, Cabrera Alvargonzalez JJ, López Domínguez AM, et al. Is povidone iodine mouthwash effective against SARS-CoV-2? First in vivo tests. *Oral Dis*. 2020; 10.1111/odi.13526.
- 16) Gottsauner MJ, Michaelides I, Schmidt B, Scholz KJ, Buchalla W, Widbiller M, et al. A prospective clinical pilot study on the effects of a hydrogen peroxide mouth rinse on the intraoral viral load of SARS-CoV-2. *Clin Oral Investig*. 2020; 24(10): 3707-13.
- 17) Komine A, Yamaguchi E, Okamoto N, Yamamoto K. Virucidal activity of oral care products against SARS-CoV-2 *in vitro*. *J Oral Maxillofac Surg Med Pathol*. 2021; 33(4): 475-7.
- 18) Carrouel F, Gonçalves LS, Conte MP, Campus G, Fisher J, Fraticelli L, et al. Antiviral Activity of Reagents in Mouth Rinses against SARS-CoV-2. *J Dent Res*. 2021; 100(2): 124-32.
- 19) Lazaro Gamio. The workers who face the greatest coronavirus risk. *New York Times*. March 15. 2020. (2021, 3.12 access)
URL: <https://www.nytimes.com/interactive/2020/03/15/business/economy/coronavirus-worker-risk.html>
- 20) Yoneyama T, Yoshida M, Matsui T, Sasaki H. Oral care and pneumonia. Oral Care Working Group. *Lancet*. 1999; 354(9177): 515.
- 21) Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020; 8(5): 475-81.

