



# 柿渋ジェルによる口腔疾患への臨床効果： 慢性辺縁性歯周炎，口内炎，義歯性口内炎

福井達也<sup>1)3)</sup>／佐藤哲夫<sup>2)3)</sup>

## ● 要旨

柿渋には様々な薬理作用が報告されている。口腔疾患である慢性辺縁性歯周炎，口内炎，義歯性口内炎に対する3症例に対する柿渋ジェル（株式会社ビィ・ソニック，東京）の臨床効果を報告する。**症例1**：テトラサイクリン抗菌薬が無効であった慢性辺縁性歯周炎に対し，柿渋ジェルをシリンジに挿入して患部の歯周ポケットに1日1回8日間塗布することで改善がみられた。**症例2**：ステロイド系抗炎症薬で改善しなかった口内炎に対し，柿渋ジェルを1日3回8日間患部に塗布することで改善した。**症例3**：義歯性口内炎に対し，柿渋ジェルを2日1回10日間患部に塗布することで改善した。以上，柿渋ジェルは，3症例の口腔疾患（慢性辺縁性歯周炎，口内炎，義歯性口内炎）に対して有用であった。

**キーワード**：柿渋，慢性辺縁性歯周炎，口内炎，義歯性口内炎，臨床効果

## 緒 言

歯科領域の2大疾患は，う蝕と歯周病であり，歯を喪失する原因となる。歯が喪失すると咀嚼能力が低下し，栄養バランスが崩れ，生活習慣病（がん，糖尿病，脳血管疾患，心疾患）のリスク因子となることが示されている。そのため生活習慣の予防を目的とする国民運動である「健康日本21」の9つの対象分野の一つに「歯の健康」が位置づけられている<sup>1)</sup>。両疾患の原因はデンタルプラーク（歯垢）であり，予防や治療の基本は歯垢除去によるプラークコントロールである。症例によっては細菌感染症に対する併用療法として，う蝕治療についてはその原因菌である *Streptococcus mutans* に対し抗菌活性のある薬物が選択され，歯周病治療には歯周病関連細菌である *Porphyromonas gingivalis* に対し抗菌活

性を有する薬物が選択される<sup>2)</sup>。う蝕と歯周病は代表的な歯科疾患であるが，口腔疾患には多種の疾患が存在する。例えば，口腔内での奇形・変形，外傷，炎症，嚢胞，腫瘍等があげられる。口内炎においては原因が様々であるが，薬物療法として，細菌感染性によるものであれば抗菌薬が，炎症に対しては抗炎症薬が選択される<sup>3)</sup>。

近年，植物由来物質である柿渋について，抗酸化性，抗変異原性，抗菌作用，抗ウイルス作用，抗腫瘍作用，抗アレルギー作用，血圧降下作用，消臭作用，香味改良効果，悪酔い防止作用など多くの機能性を有することが示唆されている<sup>4)</sup>。さらに，最近，柿より抽出された柿渋からジェルが開発され，この柿渋ジェル（株式会社ビィ・ソニック，東京）が薬剤感受性試験（ディスク拡散法）によりう蝕原因菌である *Streptococcus mutans*，歯周病関連細菌である *Porphyromonas gingivalis*，口腔カンジダ症の原因菌である *Candida albicans* の3種の微生物に対して抗菌活性を示したことから，柿渋ジェルを臨床応用することで，各種の口腔疾患に対して有効性

1) ふくい歯科

2) サトウ歯科医院

3) 柿渋歯科研究会



図1 テトラサイクリン抗菌薬で改善がみられない慢性辺縁性歯周炎への柿渋ジェルの影響



図2 ステロイドホルモン剤で改善しなかった口内炎への柿渋ジェルの影響

を示す可能性があると考え<sup>9)</sup>。

本研究では慢性辺縁性歯周炎、口内炎、義歯性口内炎に対する柿渋ジェルによる口腔疾患への臨床効果を検討した。

**【症例1】抗菌薬が無効であった慢性辺縁性歯周炎に対し、柿渋ジェルにより改善がみられた1症例(図1)**

症例: 45歳男性(初診日2019年1月12日)

診断名: 左上中等度辺縁性歯周炎

主訴: 左上口蓋部歯肉から出血する。歯茎が腫れている。

検査所見: 歯周ポケット4~5mm BOP(+)

治療経過: 前医にて左上中等度辺縁性歯周炎の診断のもとテトラサイクリン系抗菌薬が処方されていたが効果が認められず、2019年1月12日に受診(図1A)。抗菌薬が無効であったことから、柿渋ジェルの成分効果効能を十分に説明し同意を得た後、柿渋ジェルをシリンジ(図1B)にて歯周ポケット部に塗布注入することとした(図1C)。



図3 義歯性口内炎に対する柿渋ジェルの影響

結果：2019年1月21日来院時に左上456部の歯周ポケット3mm BOP（-）となり、症状は軽快していた。患者の違和感は消失し、満足が得られた（図1D）。

**【症例2】ステロイド性抗炎症薬で改善しなかった口内炎が柿渋ジェルにより改善した1症例（図2）**

症例：46歳男性（初診日2018年11月30日）  
 診断名：難治性口内炎（カタル性口内炎）  
 主訴：左下456部歯肉の疼痛，接触痛  
 検査所見：X線検査にて根尖病巣なし。  
 治療経過：2018年11月30日初診時，左下456部カタル性口内炎の診断にてデキサメタゾン軟膏（デルゾン®口腔用軟膏0.1%5gチューブ入×2）を処方し，12月12日まで適量を1日1～数回患部に塗布するも症状緩解せず（図1A）。患者に難治性口内炎であること，柿渋ジェルの成分，効果，効能を十分説明し同意を得た後，2018年12月12日より柿渋ジェルを毎食後塗布するように指示した（図1B）。  
 結果：2018年12月21日来院時左下567部疼痛は軽快し患者は満足を得た（図1C）。同部の難治性口内炎（カタル性口内炎）は治癒した。

**【症例3】柿渋ジェルによって義歯性口内炎が改善した1症例（図3）**

患者：78歳男性  
 生活歴：喫煙・飲酒  
 治療経過：2019年1月7日左上456部義歯性口内炎診断のもと，義歯粘膜面調整。1月15日症状軽快せず（図3A）。以降，2日に一度来院してもらい，柿渋ジェルをシリンジにて左上456部のびらん部に塗布することとした（図3B）。2019年1月24日来院時左上456部の義歯性びらん部の違和感は消失し，症状は軽快した（図3C）。

**結果と考察**

柿渋には様々な薬理作用があることから，近年，柿渋ジェルが開発され，口腔病原微生物への抗微生物作用があることが報告された<sup>5)</sup>。今回，慢性辺縁性歯周炎，口内炎，義歯性口内炎に対する柿渋ジェルによる口腔疾患への臨床効果を検討した結果，すべての症例に改善がみられた（図1～3）。

“柿渋”はカキノキ科カキ（柿 *Diospyros kaki*）のシブを用いる<sup>1)</sup>。柿の未熟な果実（青柿）をつき砕き，水を加えて時々攪拌しながら3週間ほど放置して発酵させ，カスを除くと膠状の赤褐色で半透明

の液体が得られる。これを柿漆, あるいは柿渋という<sup>6)</sup>。柿渋はポリフェノールの一つであるタンニンが含まれる。このタンニンのため柿の果肉には渋みがあるが, 熟していくにつれタンニン細胞が凝固, 収縮して褐色斑に変化し, タンニンが不溶性となって渋みがなくなる<sup>4)</sup>。古来より, 柿渋は漢方薬として用いられ, 血圧降下作用が認められており, 夜尿症にも有効とされる。その他, 扁桃炎や口内炎に対しては含嗽薬として, 熱傷や湿疹等に対しては冷湿布として用いられていた<sup>7)</sup>。

【症例1】は慢性辺縁性歯周炎に対する柿渋ジェルの有効性を示したものである(図1)。慢性辺縁性歯周炎は歯肉炎がさらに進んで深部の歯周組織を侵し, 歯槽骨まで吸収される疾患である。主に原因は歯垢による細菌感染である<sup>8)</sup>。薬物療法においては主にテトラサイクリン系抗菌薬を歯周ポケットの患部に直接注入する方法がある<sup>9)</sup>。本症例ではテトラサイクリン系抗菌薬の効果がなかった。その理由は明らかではないが, 耐性菌の可能性は否定できないために, 抗生物質でない柿渋ジェルを用いた。歯周病関連細菌の代表的な細菌は *Porphyromonas gingivalis* であり, 柿渋ジェルにその抗菌作用があることが明らかにされている<sup>5)</sup>。また, 歯周炎の病態は, 組織構築の変化を伴う歯周組織の炎症である。つまり, 柿渋ジェルによる歯周病関連細菌の抗菌性と, 柿渋に含まれるポリフェノールのコラーゲン産生能により歯周組織構築の再生が得られた可能性が考えられる<sup>10)11)</sup>。

【症例2】は口内炎に対する柿渋ジェルの有効性を示したものである(図2)。口内炎は, 口腔内や口唇, 舌の粘膜に炎症が生じ, 水疱やびらん, 潰瘍, 白苔などの粘膜病変を生じるものである。薬物療法では主にステロイド性抗炎症薬を用いるが, 本症例には効果はなかった。口内炎の発症には, 細菌・ウィルス・真菌などの感染, 自己免疫疾患, 全身性皮膚疾患によるものなど, 様々な原因がある<sup>12)</sup>。本疾患の原因は断定できないが, 細菌性の口内炎であるならば, 柿渋ジェルの抗菌活性が本症例に有効であったことが推測される。さらに, 柿渋ジェルが抗炎症作用を示した可能性も考えられる。

【症例3】は柿渋ジェルが義歯性口内炎に有効性を示したものである(図3)。義歯性口内炎は, サイズの合っていない義歯による粘膜への刺激によ

表1 柿渋ジェルの成分

柿渋, ヒノキチオール, グリセリン, 海草エキス, ポリアクリル酸ナトリウム, キシリトール, 炭酸カリウム, 酸化チタン, I-メントール, テトラ2ヘキシカルデカン酸アスコルビン, d- $\alpha$ -トコフェロール, ハッカ油
--

て発赤や炎症, 潰瘍などができ, 口内炎の原因となる<sup>12)</sup>。治療の基本は義歯の適合性, 歯の鋭縁や歯の不適合修復物が粘膜にあたっていないかをチェックすることであり, 薬物療法としてはステロイド性抗炎症薬の塗布もあるが, 本症例では柿渋ジェルが奏効したことから, 柿渋ジェルにはステロイド様抗炎症作用があるようにも考えられる。一方, 義歯の裏側の歯肉と接する部分に真菌である *Candida albicans* が増殖して, 口内炎を引き起こすこともある<sup>13)</sup>。本症例は柿渋ジェルの抗真菌作用が有効であった可能性もある。

柿渋に含まれる可溶性タンニンは, エピカテキン, エピガロカテキン, エピカテキン-3-ガレート, エピガロカテキン-3-ガレートの4つの単量体のポリフェノールが構成要素となっている<sup>10)11)</sup>。従来から茶カテキンは抗菌作用を有することが知られている<sup>14)</sup>。カテキンの細菌に対するメカニズムは, 細菌の細胞壁や細胞膜の脂質二重層構造を破壊することによって引き起こされ, 細胞室内が変性し, 膨化することにより菌体の破壊が生じ, 抗菌作用を呈する可能性があると考えられている<sup>15)</sup>。柿渋タンニンの構造式<sup>11)</sup>は数多くのフェノール基を有する大きな縮合型タンニンであるため, これら多くのフェノール基が微生物の細胞膜や細胞壁と結合し殺菌効果を発揮するものと考えられる。

また, 柿渋ジェルには防腐剤としてヒノキチオールが含まれている(表1)。ヒノキチオールは, 歯科においては古くから知られている薬剤配合成分である<sup>16)</sup>。ヒバや台湾ヒノキから抽出される成分で, 芳香族化合物である。抗菌作用があり化粧品や歯磨き粉, 歯周病治療薬に配合されており, その安全性も高く評価されている。ヒノキチオールには実験的に柿渋ジェル同様に *Streptococcus mutans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Candida albicans* に対する高い抗菌性を有することが証明されている<sup>17)18)</sup>。ヒノキチオールの抗菌活性のメカニズムは明らかにされていないが, 細胞に浸透性が高いことから, 微

生物の細胞増殖への代謝を障害すると考えられている。今回の、慢性辺縁性歯周炎、口内炎、義歯性口内炎に対する柿渋ジェルの臨床的な有効性は、柿渋とヒノキチオールとの相乗作用であることも推測される。

## 結 論

柿渋ジェルの、慢性辺縁性歯周炎、口内炎、義歯性口内炎の症例に対する臨床的な効果が確認できた。作用メカニズムは明らかではないが、柿渋ジェルには抗炎症作用、抗菌作用、組織修復作用があることが示唆された。また、本症例での柿渋ジェルはシリンジへの投与や直接塗布によるものだが、他の投与方法、例えば歯や歯肉の患部をトレー内面に柿渋ジェルを塗布した方法なども有効であるかもしれない。今後、柿渋の口腔疾患に対する有用性については、多数の症例による比較試験等でさらに検証を加えていきたい。

※ 利益相反 (COI) に関して開示すべきものはない。

## 参 考 文 献

- 健康日本21 (歯の健康), 厚生労働省. [www.mhlw.go.jp/www1/topics/kenko21\\_11/b6f.html](http://www.mhlw.go.jp/www1/topics/kenko21_11/b6f.html)
- 金子明寛: 歯性感染症の細菌学. 歯薬療法 **34**: 85-93, 2015.
- 森 良之, 高戸 毅: 口内炎: 日常診療でよくみる症状・病態—診断の指針・治療の指針—口内・歯の異常一. 総合臨床 **60**: 1033-1037, 2011.
- 島本 整: 日本文化に根付いた柿渋の化学. 化学と教育 **64**: 348-349, 2016.
- 王 宝禮, 大草亘孝, 益野一哉: 柿渋ジェルの口腔病原性微生物に対する抗菌活性. 診療と新薬 **56**: 694-697, 2019.
- 今井敬潤: 園芸学会雑誌 別冊 2 園芸学会大会研究発表 **68**: 62-63, 1999.
- 平 智, 板村裕之: カキタンニン (V) カキタンニンの特質を生かした利用法について (総説). 日食保蔵誌 **34**: 291-297, 2008.
- 鴨井久一, 山田 了, 伊藤公一 編: 標準歯周病学第4版, 医学書院, 東京, 2005.
- 上田雅俊: ペリオクリン歯科用軟膏 (臨床試験). 時の新薬 **13**: 170-172, 1990.
- Schofield P, Mbugua DM, Pell AN: Analysis of condensed tannins: a review. Anim Feed Sci Technol **91**: 21-40, 2001.
- Matsuo T, Ito S: The Chemical Structure of Kaki-tannin from Immature Fruit of the Persimmon (*Diospyros kaki* L.). Agric Bio Chem **42**: 1637-1643, 1978.
- 岸本裕充: 日常診療の質を高める口腔の知識 (第1回) 口内炎とステロイド軟膏. Medicina **44**: 184-187, 2007.
- 小原 健, 遠藤 実, 金森敏和, 田中久敏: 義歯性口内炎に関する実験的研究—*Candida albicans* の起炎性に及ぼす糖の影響について—. 日補綴誌 **31**: 879-885, 1987.
- 戸田真佐子, 島村忠勝: 茶の抗微生物作用について. 日本食品工業学会誌 **36**: 951-955, 1989.
- Ikigai H, Nakae T, Hara Y, Shimamura T: Bactericidal catechins damage the lipid bilayer. Biochim Biophys Acta **1147**: 132-136, 1993.
- Domon H, Hiyoshi T, Maekawa T, et al: Antibacterial activity of hinokitiol against both antibiotic-resistant and -susceptible pathogenic bacteria that predominate in the oral cavity and upper airways. Microbiol Immunol **63**: 213-222, 2019.
- 上川善昭: 口腔ケアに必要な口腔カンジダ症の基礎知識—診断・治療と口腔ケアによる口腔カンジダ症の予防. 日本口腔ケア学会雑誌 **4**: 17-23, 2010.
- 佐藤則文, 中村盛幸, 泉福英信, 山崎統資: ヒノキチオールを配合した口腔ケア用品の抗菌作用. デンタルダイヤモンド **33**: 164-168, 2008.

---

## Clinical Effect of Persimmon Extract Gel on Oral Diseases: Chronic Marginal Periodontitis, Stomatitis, Denture Stomatitis

Tatsuya FUKUI<sup>1)3)</sup> / Tetsuo SATO<sup>2)3)</sup>

1) Fukui Dentistry 2) Sato Dental Clinic

3) Kakishibu Dental Research Group

### Summary

The persimmon extract gel has various pharmacological actions. We report the clinical effects of persimmon extract gel on three cases of oral diseases such as chronic marginal periodontitis, stomatitis and denture stomatitis. Case 1: A persimmon extract gel was inserted into a syringe for chronic marginal periodontitis in which improvement was not seen with a tetracycline antibiotic, and applied once a day to a periodontal pocket of the affected part for 8 days, and improvement was observed. Case 2: For stomatitis that was not improved by a steroid anti-inflammatory drug, persimmon extract gel was applied to the affected area three times a day for 8 days. Case 3: Denture stomatitis improved by application to the affected area once a day for 10 days. This case report reported three cases of oral disease are improved with persimmon extract gel.

**Key words:** persimmon extract gel, chronic marginal periodontitis, stomatitis, denture stomatitis, clinical effect

---