原 著

PVP-I 溶液中有効ヨウ素 I_2 と唾液 の反応性に関する基礎的研究*

Studies on Available Iodine (I_2) of PVP-I Solution
and its Reaction with Saliva *

渋谷 睦**
Mutsumi SHIBUYA **

Received November 2, 1987; accepted March 3, 1988

Abstract: The purpose of this study was to elucidate the iodine binding factors (IBF) of human saliva in relation to the color fading phenomenon in intraoral application of Polyvinylpyrrolidone-iodine (PVP-I). Experiments were conducted in vitro on the reaction of I_2 with saliva and the relationship between the amounts of IBF and salivary proteins.

The reaction of iodine with saliva stabilized after 10 min at 37 °C. The level of IBF in parotid saliva was higher than that of whole saliva. The level in the initial fraction of parotid saliva obtained by continuous stimulation with lemon candy was higher than successive other fractions. This level of IBF in parotid saliva was gradually decreased by continuous stimulation. The ratio of IBF/total protein in saliva was higher than in serum. Although age-specific distributions of IBF level in whole saliva were not clearly demonstrated, the total protein level in whole saliva of the subjects aged 10-12 yr (elementary school children) revealed highly significant difference ($P < 0.01$) compared with the subjects aged 3-5 yr and the adult group (22-45 yr). The IBF in saliva passed through membrane filter (pore size: 0.45 μ). Moreover, there was almost no IBF left in the sediments of centrifugated saliva (10,000 $\times$ g). These results suggested that the IBF was derived from part of the dissolving substrate in saliva and it might be attributed to an iodophilic characteristic of saliva.

索引用語: ヨウ素, ポリビニルピロリドンヨウ素, 唾液, 唾液タンパク

Key words: Iodine, Polyvinylpyrrolidone-iodine, Saliva, Salivary protein

緒 言

ヨウ素は1811年フランスの Courtois により初めて検出され¹⁾, その後, その広範囲な殺菌作用から有効な消毒剤として用いられてきた。ヨウ素の殺菌作用は, タ

ンパクのヨウ素化あるいは強力な酸化作用による細菌の原形質成分の変性によるといわれているが, その作用機序については不明の点が多い²⁾。

歯科領域においてもヨウ素製剤は, ヨードグリセリン, ヨードカルボールおよびヨードチンキ等として繁用

* 本論文の要旨は, 第35回国際歯科研究学会日本部会 (JADR) 総会 (昭和62年12月) において発表した。

** 東京歯科大学口腔衛生学教室 (主任: 高江洲義矩教授)

** Department of Preventive and Community Dentistry, Tokyo Dental College (Director: Prof. Yoshinori TAKAESU)

されている⁹⁾。しかし、これらの局所粘膜に対する刺激性ないしは収斂作用はかなり強い。そこで、刺激性を緩和したヨウ素製剤として、ヨウ素とポリビニルピロリドン (PVP)^{4,5)}あるいはヨウ素と β -シクロデキストリン^{6,7)}との複合製剤、いわゆる Iodophor が開発され、含嗽剤あるいは手術野の消毒に使用されている。さらに、口腔内応用として拔牙後の bacteremia に対する処置としてポリビニルピロリドン・ヨウ素による含嗽なども行われてきた⁸⁻¹⁰⁾。

著者は、この Iodophor の一つであるポリビニルピロリドン・ヨウ素 (以下 PVP-I と略す) に着目し、PVP-I の局所応用を目的とした PVP-I paste を試作し、物理化学的な特性¹¹⁾、口腔内細菌叢への影響¹²⁾および粘膜組織への刺激性¹³⁾等の検討を行ってきた。これらの検討を行なった際、PVP-I の口腔内含嗽吐出液の著しい退色現象ならびに個体による殺菌効果の変動が観察された。

坂は、希釈した PVP-I 溶液にタンパク量の異なる尿を添加したとき、タンパク量の多いものほど退色し、退色は尿混合直後にほぼ完了し、5分後にはほとんど進行しなくなるとしている¹⁴⁾。白石らは、保存されている PVP-I 溶液の退色に関して、退色と遊離ヨウ素 (I_2) 量に相関が認められないとし、色調のみで殺菌力の有無を判断するのは誤りであると報告している¹⁵⁾。また、奥田らは、口腔内細菌に対する PVP-I 含嗽剤の殺菌作用を検討した報告で、被験者 (唾液) により薬剤感受性が異なることを指摘し、これは唾液中のタンパクが細菌を被覆しヨウ素を直接細菌に作用するのを防いでいるためと考察している¹⁶⁾。

そこで今回は、PVP-I 溶液の唾液による退色現象の反応機構を明かにすることを目的とし、PVP-I 溶液中の有効ヨウ素 (I_2) の定量値を指標として検討を行なった結果、唾液成分とヨウ素の結合に関する知見を得たので報告する。

実験材料

1. 唾液試料

(1) 混合唾液

東京都内某幼稚園児 3～5歳16名、千葉県内某小学校児童10～12歳54名および成人男子22～45歳22名の無刺激性混合唾液10ml を採取後、直ちに氷冷した。この唾液を常温で3000r.p.m. 5分間遠心分離を行い、食物残渣等を除去後、上清を各々混合唾液試料とした。

(2) 耳下腺唾液

成人男子28～32歳3名より Curby cup を用いてレモ

ン・ドロップ刺激下で耳下腺唾液を採取後、直ちに氷冷した。この耳下腺唾液を常温で3000r.p.m. 5分間遠心分離を行い、上清を各々耳下腺唾液試料とした。

なお、混合唾液および耳下腺唾液の採取に際しては、採取前2時間の洗口および飲食を禁止し、午前10時から11時の間に実施した。

2. ヒト血漿および血清試料

成人男子28～32歳10名より午前10時に、ヘパリンを添加した試験管と無添加の試験管に各10ml ずつ採血を行い、3000r.p.m. で5分間遠心分離を行い、その上清を各々ヒト血漿および血清試料とした。

3. ウサギ血清試料

体重2.5kg の雄性白色家兎 (静岡実験動物農業協同組合) 3羽の耳翼静脈より試験管に10ml 採血を行い、3000r.p.m. で5分間遠心分離を行い、上清をウサギ血清試料とした。

4. PVP-I 溶液

Polyvinylpyrrolidone-iodine (PVP-I, Povidone-iodine: BASF 社製, ドイツ) 1g を蒸留水で溶解し1%溶液を調製し、PVP-I 溶液とした。

5. I-KI 溶液

ヨウ素1g および KI (ヨウ化カリウム) 2g を蒸留水で溶解し、 I_2 含有量が0.1%となるよう調製し、I-KI 溶液とした。

6. 供試菌株

Staphylococcus aureus ATCC 25923を寒天平板で培養後、集菌し、生理食塩液で3回洗浄後、生理食塩液で 10^8 CFU/ml に調製し実験に使用した。

実験方法

1. 唾液と PVP-I との反応性の検討

成人男子 (31歳) より得た耳下腺唾液を Vortex mixer でよく攪拌し、その1ml に1% PVP-I 溶液1ml を加え密栓をし、37°C で水浴振盪による incubation を行なった。反応開始より2分、5分、10分、20分および30分後に0.005N チオ硫酸ナトリウム試液 (指示薬: デンプン試液) で滴定を行い残存 I_2 量を測定した。これとは別に、蒸留水1ml に1% PVP-I 溶液1ml を加え、同様の操作を行い対照とした。対照の蒸留水中の I_2 量から耳下腺唾液1ml の I_2 結合量を算出した。

2. メンブレンフィルター濾過処理および無処理による混合唾液・耳下腺唾液の I_2 結合

成人男子 (31歳) より得た混合唾液および耳下腺唾液を0.45 μ メンブレンフィルターで濾過した。濾過した耳

下腺唾液の一部を取り, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923株を健康成人の唾液中総細菌数¹⁷⁾に近似した量として 10^8 CFU/ml となるよう懸濁した。これらの試料各1ml に1% PVP-I 溶液1ml を加え, 37°C 10分間反応後, 蒸留水を対照として I_2 結合量を算出した。

3. 耳下腺唾液の流出画分 I_2 結合量の変化

成人男子 (28歳) より混合唾液を採取後, レモン・ドロップ刺激下で耳下腺唾液を10ml ずつ連続して50ml まで分取した。各唾液試料1ml に1% PVP-I 溶液1ml を加え, 37°C 10分間反応後, 蒸留水を対照として I_2 結合量を算出した。

4. PVP-I と I·KI 溶液の唾液に対する I_2 結合量の比較

成人男子 (32歳) より得た混合唾液および耳下腺唾液を試料とした。各試料1ml に1% PVP-I 溶液1ml あるいは1% PVP-I 溶液と同量の有効 I_2 量を含む I·KI 溶液1ml を加え, 37°C 10分間反応後, 蒸留水を対照として I_2 結合量を算出した。

5. 唾液と血清・血漿の I_2 結合量と総タンパク量の比較

成人男子 (31歳) より得た混合唾液, 耳下腺唾液, 血清および血漿とウサギ血清を試料とした。各試料の I_2 結合量の測定は, 唾液試料に関しては試料1ml に1% PVP-I 溶液1ml, 血液試料に関しては試料1ml に1% PVP-I 溶液5ml を加え37°C 10分間反応後, 蒸留水を対照として I_2 結合量を算出した。

各試料の総タンパク量の測定は, Lowry (1951)¹⁸⁾ の方法に準拠し, ヒト・アルブミン (Sigma 社製) で検量線を作成し, 試料1ml 当りの総タンパク量を求めた。

6. 混合唾液の I_2 結合量と総タンパク量の年齢的比較

幼児 (2~5歳) 16名, 小児 (10~12歳) 54名および成人男子 (22~45歳) 20名から得た混合唾液を試料とした。各混合唾液試料の I_2 結合量と総タンパク量を前述の方法で測定した。

7. 混合唾液の10,000×g 遠心分離試料における I_2 結合量と総タンパク量の比較

幼児 (2~5歳) 14名より得た混合唾液の一部を分取後, 4°C・10,000×g で1時間遠心分離した。上清を分取後, 沈渣に生理食塩水を加え遠心分離開始時の量に復元よく攪拌した。混合唾液, 10,000×g 上清および10,000×g 沈渣混液の I_2 結合量と総タンパク量を前述の方法で測定した。

実験結果

1. 唾液と PVP-I との反応性の検討

PVP-I の予備的な口腔内応用実験において PVP-I の退色現象が観察され, この現象は, PVP-I と唾液成分の反応による結果であることが推察された。そこでまず, 純唾液である耳下腺唾液を用いて反応時間と I_2 結合性についての検討を試みた。その結果, Fig. 1 に示すごとく, 反応初期 (2分) に急速な I_2 結合がみられ, 10分以後は緩慢な反応で進行した。この結果より, 唾液試料と I_2 結合反応性を評価する反応条件としては, 37°C で10分間が適切であると判定した。以後の実験は全てこの条件で実施した。

Fig. 1 Reaction time in relation to the amount of iodine binding with parotid saliva. (Subject: adult, 31 yr.)

2. メンブレンフィルター濾過処理および無処理による混合唾液・耳下腺唾液の I_2 結合

PVP-I と各唾液試料との反応性を示したのが Fig. 2 である。混合唾液の I_2 結合量は0.73mg/ml で耳下腺唾液の0.84mg/ml より少なく, また, 両者共に0.45μ メンブレンフィルターで濾過しても I_2 結合量に大きな変化は認められなかった。さらに, 耳下腺唾液に *Staphylococcus aureus* ATCC 25923株を健康成人の唾液中細菌数に近似した 10^8 CFU/ml 懸濁した試料においても I_2 結合量はほとんど変化しなかった。

3. 耳下腺唾液の流出画分 I_2 結合量の変化

唾液の分泌速度と唾液成分・濃度の変動があることは既に報告されており, 刺激の種類によっても流量 (flow rate), 成分・濃度に変化がみられる。そこで本実験では, レモン・ドロップ刺激による耳下腺唾液の I_2 結合量

Fig. 2 The binding amounts of iodine with saliva samples treated and untreated.
a) passed through membrane filter (pore size: 0.45μ)
b) suspended with *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (10^8 CFU/ml)
(Subject: adult, 31 yr.)

Fig. 3 Iodine binding of parotid saliva secreted in successive volumes (0-50ml).
(Subject: adult, 31 yr.)

への影響を検討した。その結果, Fig. 3 に示すごとく, 耳下腺唾液の I_2 結合量は, 刺激初期の分画ほど大きく, 刺激の連続によって分泌される耳下腺唾液の I_2 結合量は漸次減少する傾向を示した。また, 混合唾液の I_2 結合量は, 刺激初期の耳下腺唾液の約1/2であった。

4. PVP-I と I·KI 溶液の唾液に対する I_2 結合量の比較

ヨウ素は水溶液中で様々な形態のイオンに解離して存在し, 共存する物質により反応性が異なる。そこで, 同一の有効ヨウ素濃度 (0.1%) に調製した PVP-I と I·KI 溶液の唾液に対する反応性を比較した。その結果, Fig. 4 に示すごとく, 混合唾液あるいは耳下腺唾液共に明かに I·KI 溶液の方が I_2 結合量が大きかった。

5. 唾液と血清・血漿の I_2 結合量と総タンパク量の比較

血液ならびに唾液中には各種成分を含有することは知られているが, 特に I_2 結合に関与すると考えられるのはタンパク成分である。そこで各試料中の総タンパク量

Fig. 4 Comparison of the amounts of PVP-I and I·KI solutions binding with saliva.
a) PVP-I: Polyvinylpyrrolidone-iodine
b) I·KI: Potassium iodide
(Subject: adult, 31 yr.)

Fig. 5 Comparisons of the binding amounts of iodine with saliva and blood samples and its total proteins.

と I_2 結合量を測定し比較した。その結果, Fig. 5 に示すごとく, 血液試料の I_2 結合量は唾液試料の約3倍を示した。これに対して, 血液試料の総タンパク量は唾液試料の約30倍を示した。また, 血液試料の I_2 結合量および総タンパク量は, ヒトとウサギで大差は認められなかった。

6. 混合唾液の I_2 結合量と総タンパク量の年齢的比較

唾液の I_2 結合量に年齢的な差があるかどうかを検討するため, 比較的容易に得られる混合唾液を幼児~成人より採取し, 各試料の I_2 結合量と総タンパク量を測定し比較した。その結果, Table 1 に示すごとく, I_2 結合量においては各年齢群にほとんど差は見られなかった。これに対して, 総タンパク量は10~12歳の小児群において, 他の2群に比較して高い値を示した。

7. 混合唾液の10,000×g 遠心分離試料における I_2 結合量と総タンパク量の比較

混合唾液中の I_2 結合に関与する因子が10,000×g の

Table 1 The iodine binding amount of with whole saliva and its total protein in specific age groups

Subjects Age, n	Amount of bound iodine (mg/ml)				Amount of total protein (mg/ml)*			
	mean	S. D.	max.	min.	mean	S. D.	max.	min.
3—5 16	0.57	0.10	0.70	0.44	1.82 ^{**}	0.45	2.78	1.10
10—12 54	0.62	0.13	0.93	0.31	3.63 ^{**}	0.99	6.25	1.89
22—45 20	0.58	0.27	0.93	0.15	1.92 ^{**}	1.07	4.18	0.33

* total proteins were determined by Lowry's method.

** P<0.01

Fig. 6 Comparison of the amount of iodine binding with whole saliva centrifuged at 10,000×g and with the total proteins in whole saliva of 14 children (2-5 yr.)

遠心分離により、上清あるいは沈渣いずれに分画できるかを検討した。その結果、Fig. 6 に示すごとく、 I_2 結合量において10,000×g 上清は混合唾液の約90%を示し、これに対して沈渣混液の I_2 結合量は10%程度であった。総タンパク量は10,000×g 上清および沈渣混液共に混合唾液の約1/2を示した。

考 察

ヨウ素 (I_2) は水に難溶であるため、溶解補助剤としてヨウ化カリウム (KI) を添加して溶解し、ヨードグリセリンやヨードチンキとして使用されている。KI の添加により溶解した I_2 は溶液中では

の状態にあり、pH や他の原因により hypolodous acid (HIO), triiodide ion (I_3^-), elemental iodine (I_2), hypoiodide ion (IO^-) および iodate ion (IO_3^-) の形で存在する。これらのうちで生体応用を目的とした検索で組織に対する毒性が最も強く、かつ、細菌に対する活性が小さいのは I_3^- であり、逆に、毒性が弱く活性が大きいのは HIO でこれに次いで I_2 であるといわれている¹⁹⁾。

近年、ヨウ素製剤の局所粘膜に対する刺激性（収斂作

用）を緩和することを目的としてヨウ素と Polyvinylpyrrolidone (PVP)^{4,5,20-23)}あるいは β -Cyclodextrin^{6,7)} との複合製剤、いわゆる Iodophor が開発され、臨床応用されている。この Iodophor の殺菌作用は、錯化合物から遊離する有効ヨウ素 (available iodine: I_2) に基づくものである。

PVP-I は高分子の非イオン系界面活性剤である PVP と I_2 の錯化合物であり、有効ヨウ素が同濃度の $I \cdot KI$ 溶液と比較し遊離 I_2 の蒸気圧が低いこと等から刺激性がかなり低いと考えられている^{4,5)}。

Fig. 7 Structural formula of Polyvinylpyrrolidone-iodine (Povidone-iodine: PVP-I).

著者は、この PVP-I の局所応用を目的とした PVP-I paste を試作し検討してきたが¹¹⁻¹³⁾、その際、口腔内に適用した PVP-I の著しい退色現象が観察された。そこで、PVP-I の唾液による退色現象の反応機構を明かにすることを目的として種々の検討を試みた。

実験に使用した唾液試料は、唾液そのものの因子を追求する上で、他の因子の影響をあまり受けない漿液性の耳下腺唾液を対象とした。さらに、耳下腺唾液は採取にあたり汚染の機会がほとんどなく、比較的容易に採取できるからである。

血液試料を唾液試料と比較したのは、PVP-I 溶液の退色に関与する因子 (IBF: Iodine Binding Factor と呼称する) についての唾液特異性を検討するためである。したがって、本研究の目的は、唾液中に存在する

IBF の特異的性状とその存在の意義を明かにすると共に、PVP-I などのヨウ素剤の臨床応用への基礎的な資料とすることにある。そこで、本報告では、 I_2 の退色現象を定量的に捉えるための反応条件の設定、唾液中に存在する IBF の分画および IBF の年齢的変動の比較を検討した。

唾液成分と I_2 の反応様式

PVP-I 溶液の唾液による退色を I_2 と唾液成分の反応性を指標として定量的に評価するとき、混合唾液中の常在菌や構成成分および濃度による退色現象の変動が考えられる。そこで、 I_2 と唾液の反応条件設定を検討する上で、このような変動因子の影響を避けるために純唾液である耳下腺唾液を用いた。 I_2 と唾液の結合は、反応初期(2分)において急速に進行し、10分で反応はほぼ終了することが明かとなったが、これは、タンパク尿を用いた坂の報告¹⁴⁾と類似している。以後の実験を同一レベルで評価するために、試料と I_2 の反応条件はすべて37°C 10分間で行なった。

同一の被験者から得た混合唾液と耳下腺唾液の I_2 結合量を比較すると、耳下腺唾液の方に多かったが、これは耳下腺唾液中の IBF の特異性を示唆しているように思われる。生体中のヨウ素を約50mg とすると、この内の10~15mg が甲状腺に存在する²⁴⁾。甲状腺ホルモンのチロシンやチロニン等は分子内にヨウ素を含み、チロシン、ヒスチジンおよびシステインは容易にヨウ素と反応してヨウ素化が進行する²⁵⁾。これらのアミノ酸は、唾液タンパク質の構成単位として耳下腺唾液から検出されている²⁶⁾。また、ヨウ素の唾液腺からの排出は顕著であり血液のヨウ素濃度の数倍を示し²⁹⁾、さらに、耳下腺唾液のヨウ素濃度は混合唾液の濃度よりも高い²⁷⁾。これらのヨウ素の体内分布ならびに排出系が今回の耳下腺唾液による実験成績から見て混合唾液よりも耳下腺唾液に IBF を多く含むことに関係するのかもしれない。

0.45 μ のフィルターで唾液試料中の細菌や食物残渣を除去しても I_2 結合量に差はみられなかったのは、唾液試料の I_2 結合が唾液成分に依存していることを示唆している。さらに、純唾液の耳下腺唾液に10⁶CFU/ml の細菌を添加しても I_2 結合量に大きな変化が認められなかったのは、細菌は唾液の I_2 結合にほとんどは影響を及ぼさないと考えられ、この結果も I_2 結合因子 IBF が唾液成分に由来する可能性を支持している。

唾液成分および濃度は、刺激の強さ、種類ならびに流出速度 (flow rate) によって変動する²⁸⁾。この現象は、連続した刺激により分泌される腺唾液の成分と濃度が、

刺激開始直後に極めて高濃度で検出され、1~2分刺激を継続した後は低下する現象(一過性変動)である^{30,31)}。レモン・ドロップによる連続した刺激により分泌される耳下腺唾液の I_2 結合量も刺激初期の画分ほど結合量が多く、その後、漸次減少する傾向を示したことは、唾液中 IBF 濃度の変動が刺激初期とそれ以後ではかなり異なるのかもしれない。この結果からも、IBF が唾液構成成分由来の因子であることを示唆している。

前述したように、水溶液中でヨウ素は次のように解離していると考えられている²⁵⁾。

- 1) $I_3^- \rightleftharpoons I_2 + I^-$
- 2) $I_2 + H_2O \rightleftharpoons H_2OI^+ + I^-$
- 3) $I_2 + OH^- \rightleftharpoons HOI + I^-$
- 4) $HOI \rightleftharpoons H^+ + OI^-$
- 5) $3OI^- \rightleftharpoons IO_3^- + 2I^-$

これらの反応中の HOI, H_2OI^+ , I_2 などのどれが親電子試薬として働くのかは不明であるが、アミノ酸のヨウ素化は次のように進行すると考えられている²⁵⁾。

チロシンとの反応

ヒスチジンとの反応

システインとの反応

I_2 濃度を同一に調整した PVP-I ならびに $I \cdot KI$ 溶液を唾液試料に添加したとき、混合唾液および耳下腺唾液のいずれにおいても、 $I \cdot KI$ 溶液のほうが I_2 結合量が多かったのは PVP-I と $I \cdot KI$ では水溶液中での解離が異なるためかもしれない。さらに、PVP-I では free の PVP が IBF との結合を阻害している可能性も考えられた。この現象は、PVP-I ならびに $I \cdot KI$ 溶液の粘膜に対する刺激性は PVP-I のほうが少ないこと^{4,11)}、あるいは組織内でのヨウ素の拡散性が小さいことと関連するのではないかと考えられる。

タンパク成分との関連性

タンパクは血液および唾液の含有成分としても存在するが、両者のタンパク構成とその濃度は異なる。ヒト血清中総タンパク量の正常値は、日本人で66~84mg/m³³²⁾であり、無刺激混合唾液では1.4~6.4mg/m³²⁶⁾、刺激耳下腺唾液で1.6 $\pm$ 0.15mg/m³²⁶⁾といわれている。今回の実験結果においても、血液試料のタンパク量は唾液試料

の約30倍を示したが、血液試料の I_2 結合量は唾液試料の約3倍であった。これは、唾液試料中の IBF のタンパク量に対する存在比が血液試料に比較し明かに高いことを示している。単純にタンパクと I_2 が反応しているとは考えられず、ある種の成分が唾液中に特異的に存在する可能性を示唆している。

唾液流出速度の加齢による変動は諸家により検討が加えられており、全唾液の流速は生後、年齢が増すにつれて増大し、3～5歳で安静時流速が0.14ml/分に達し、その後、加齢に伴い急速に流速は低下する⁸⁴⁾。これは、中枢性の調節機能が完成するためらしい⁸⁵⁾。耳下腺の安静時唾液流速は8～10歳にかけて低い値を示し、これは、成人の正常域の下限に近く、その後、流速は増加し30歳以降で再び減少する⁸⁶⁾。この30歳以降の減少傾向は、腺房部の萎縮と腺組織の脂肪変性によるものと考えられている⁸⁸⁾。このような加齢による唾液流出量の変動は唾液の成分とその濃度にも影響を与えていると考えられるが、 I_2 結合因子 IBF に関しては、年齢の変動は観察されなかった。しかし、総タンパク量では、10～12歳の小児群において他の2群に比較し有意に高い値を示した。これは、Becks and Wainwright⁸⁹⁾の報告した漿液性の耳下腺唾液の低分泌期にあったためかもしれない。この点については、今後の検討が必要であると考えられた。 I_2 結合量に各年齢群間の差が認められないのに対し、総タンパク量では差が認められたことは、単に I_2 結合量と総タンパク量が相関するものではないと考えられるが、個々に見ると、総タンパク量の多い被験者の I_2 結合量は高い傾向を示した。これは、IBF がタンパクの構成単位の一部に関与している可能性も示唆している。

IBF が唾液タンパク成分の一部である可能性が示唆されたが、10,000×g、1時間の遠心分離によって、総タンパク量は上清と沈渣に2分割されたのに対し I_2 結合量は上清と無処理唾液でほとんど差が認められなかった。このことは、IBF が10,000×g で沈降しない可溶性のタンパクの一部であることを示唆している。

結 論

殺菌消毒剤 Polyvinylpyrrolidone-iodine (PVP-I) の口腔内適用時における唾液による退色現象に着目し、その反応機構を明らかにする目的で種々検討を行い、以下の結論を得た。

1) 唾液中には、ヨウ素と反応する因子 (IBF: Iodine Binding Factor) が存在し、この IBF とヨウ素の反応は37°C において急速に進行し、約10分後に反応は終了

した。

2) IBF は、耳下腺唾液中に混合唾液よりも多く存在した。

3) レモン・ドロップによる連続した刺激下で分泌される耳下腺唾液中では、刺激の初期ほど高濃度で IBF が存在し、以後、漸次減少した。

4) IBF のヨウ素との反応性は、同一有効ヨウ素濃度 (0.1%) の PVP-I 溶液と I·KI 溶液では、I·KI 溶液の方が高かった。

5) 唾液試料と血清試料の IBF/全タンパク量比は、唾液試料の方が高かった。

6) 混合唾液中の IBF レベルには年齢の変動が観察されなかったが、総タンパク量は10～12歳の小児群が、幼児群および成人群に比較して有意に高かった ($P < 0.01$)。

7) 唾液中の IBF は、メンブレンフィルター (pore size: 0.45 μ) を通過した。

8) 唾液中の IBF は、10,000×g、1時間の遠心分離を行っても沈降しない可溶性タンパク成分の一部である可能性が示唆された。

謝 辞

稿を終るにあたり、本研究論文の御指導と御校閲をいただいた東京歯科大学口腔衛生学講座主任・高江洲義矩教授に深謝し、本講座講師・真木吉信博士をはじめ教職員各位の御協力ならびに御助言に謝意を表します。

また、本研究の唾液試料採取にあたり御協力いただいた幼稚園、小学校の諸先生方に謝意を表します。

文 献

- 1) 日本公定書協会：第11改正日本薬局方解説書，広川書店，東京，1986，C1619-1622.
- 2) Gershenfeld, L.: Iodine. In, Disinfection, Sterilization and Preservation (Lawrence, C. A. and Block, S. S., eds.) Lea and Febiger, Philadelphia, 1968, 329-347.
- 3) 真泉平治：新臨床歯科薬理学，永末書店，東京，1980，314-322.
- 4) Shelanski, H. A. and Shelanski, M. V.: PVP-Iodine: history, toxicity and therapeutic uses, J. Internat. Conl. Surgeous., 25; 727-734, 1956.
- 5) Siggia, S.: The chemistry of polyvinyl pyrrolidone-iodine, J. Am. Pharmacol. A., 46; 201-204, 1957.
- 6) 佐々木美枝子，吉田美智子，江川 清，川西信彦： β -シクロデキストリン・ヨウ素 (CDI) を含む含嗽剤の殺菌効果，香粧会誌，18; 126-

- 129, 1984.
- 7) 江藤由美子, 山本綾子, 高橋光良, 岸 雅彦, 鷹森健志郎: β -シクロデキストリン・ヨウ素を含む消毒剤の殺菌効果, 歯薬療法, 4; 132-135, 1985.
- 8) Scopp, I. W. and Orvieto, L. D.: Gingival degerming by povidone-iodine irrigation: bacteremia reduction in extraction procedures. J. Am. Dent. Assoc., 83; 1294-1296, 1971.
- 9) Brenman, H. S. and Randall, E.: Local degerming with povidone-iodine, I. Prior to dental prophylaxis. J. Periodontol., 45; 866-869, 1974.
- 10) Brenman, H. S. and Randall, E.: Local degerming with povidone-iodine, II. Prior to gingivectomy. J. Periodontol., 45; 870-872, 1974.
- 11) 渋谷 睦, 川西千州, 真木吉信, 高江洲義矩: 口腔応用を目的とした Polyvinyl-pyrrolidone-iodine paste の物理化学的特性とその有用性, 口腔衛生会誌, 36; 466-467, 1986.
- 12) 川西千州, 渋谷 睦, 真木吉信, 高江洲義矩: Polivinylpyrrolidone-iodine の口腔内応用における細菌叢への影響とその評価, 口腔衛生会誌, 36; 464-465, 1986.
- 13) 渋谷 睦, 川西千州, 真木吉信, 高江洲義矩: Polivinylpyrrolidone-iodine paste の刺激性に関する研究, 歯科学報, 87; 801-806, 1987.
- 14) 坂 義人: Povidone-iodine (Isodine) の緑膿菌に対する殺菌効果と退色について, 日泌尿会誌, 64; 829-836, 1973.
- 15) 白石 正, 東海林徹, 仲川義人, 北目文郎, 菅原和信: ポビドンヨード含嗽剤の退色と殺菌力減少の相関性, 病院薬学, 11; 463-465, 1985.
- 16) 奥田克爾, 小野美千代, 加藤哲男, 内藤祐子, 太田攻正, 高添一郎: 口腔細菌に対するネオヨジン液 (消毒用ヨード製剤) の殺菌作用, 歯科学報, 86; 1557-1562, 1986.
- 17) 真木吉信: 唾液中細菌叢の年齢的推移に関する生態学的研究, 口腔衛生会誌, 35; 361-377, 1985.
- 18) Lowry, O. H. and Rosebrouch, N. J.: Protein measurement with the folin phenol reagent. J. Biol. Chem., 193; 265-275, 1951.
- 19) Burnett, G. W., Scherp, H. W. and Schuster, G. S.: Oral Microbiology and Infection Disease. 4ed. The Williams and Wilkins Company, Baltimore, 1976, 101-102.
- 20) Gershenfeld, L.: Povidone-iodine as a topical antiseptic, Am. J. Surgery, 94; 938-939, 1957.
- 21) 加賀谷けい子, 谷口啓子, 深沢義村, 西川武二: ポビドンヨードの病原性酵母に対する殺菌効果, 真菌誌, 21; 286-292, 1980.
- 22) 矢野鉄郎, 岩下明弘: 含嗽剤 Isodine Gargle の臨床効果について, 耳鼻と臨床, 10; 124-129, 1964.
- 23) 仁田原 義之, 宮村定男: Isodine の Pseudomonas および Acinetobacter に対する抗菌性について, Chemotherapy, 72; 797-800, 1979.
- 24) 上代淑人 監訳: Harper's 生化学, 丸善, 東京, 1986, 576-579.
- 25) 日本アイントープ協会: ラジオアイントープ薬物代謝実験法, 丸善, 東京, 1981, 95-96.
- 26) 日本生化学会: 生化学データブック I, 東京化学同人, 東京, 1979, 1570-1573.
- 27) Stephen, K. W., Robertson, J. W. K., Harden, R. McG. and Chisholm, D. M.: Concentration of iodide, pertechnetate, thiocyanate and bromide in saliva from parotid, submandibular and minor salivary glands in man. J. Laboratory and Clinical Medicine, 81; 219-229, 1973.
- 28) Dawes, C.: The effects of flow rate and duration of stimulation on the concentration of protein and the main electrolytes in human parotid saliva. Archs oral Biol., 14; 277-294, 1969.
- 29) Cohen, B. & Myant, N. B.: Concentration of salivary iodide, a comparative study. J. Physiology, 145; 595-610, 1959.
- 30) Shannon, I. L. & Prigmore, J. R.: Parotid flow rate. Its relationship to pH and chemical composition. Oral Medicine and Oral Pathology, 13; 1488-1500, 1960.
- 31) Dawes, C.: The effect of flow rate and length of stimulation on the protein concentration in human parotid Saliva. Archs oral Biol., 12; 783-788, 1967.
- 32) 佐々木匡秀, 上田尚紀, 北村元社, 中山年正: 人体成分のサンプリング (血液), 講談社, 東京, 46, 1972.
- 33) Janczuk, Z. and Jedrzejewska, T.: Radiological investigation on parotid glands in patients with atrophic stomatitis. Polish Medical J., 5; 1215-1220, 1966.
- 34) Hymanson, A. and Davidsohn, H.: The saliva of nursing. Am. J. Diseases of Children, 25; 302-309, 1923.
- 35) Lourie, R. S.: Rate of secretion of parotid glands in normal children. Am. J. Diseases of Children, 65; 455-479, 1943.
- 36) Becks, H. and Wainwright, W. W.: Rate of flow of resting saliva of healthy individuals. J. Dent. Res., 22; 391-396, 1943.