

## 総説

# 本邦で開発されたオゾンジェル・クリーム of 歯科医療への 新生理活性の発見

王 宝禮

大阪歯科大学細菌学講座

## オゾンジェル・クリームの開発

オゾン ( $O_3$ ) は、殺菌作用が強力で瞬時に作用が発現し、環境汚染の心配もなく、還元されると酸素になるため安全面でも優れていることから、院内感染対策や手指消毒ならびに洗顔消毒として幅広く使用されている。既に、歯科領域においても、歯周外科、抜歯、院内感染など幅広く応用されている。しかしながら、オゾン水は濃度によって不快なオゾン臭いを有し、半減期が約 30 分と非常に短いため、殺菌効果の持続性がないことが唯一の短所である<sup>1)</sup>。

そこで、2004 年昭和大学の芝、塩田らによって本邦でグリセリンのオゾンとを接触させることによりオゾン化ジェル・クリーム化が開発された<sup>2)</sup> (図 1)。このオゾンジェル・クリームは、オゾンを高濃度に維持し、約 6 ヶ月間の持続性の抗菌力をもつ (図 2)。殺菌力が瞬時かつ強力で抗菌スペクトルが広く、耐性菌を作らない。さらに、オゾン臭を有しないというような特徴を有する (表 1)。生物活性はほぼオゾン水と同等である。日進月歩、オゾンジェル・クリームの新しい生物活性が発見されている。



図 1 オゾンクリーム、オゾンジェルはオゾンとをグリセリン中に溶存させたオゾン化合物である。皮膚・口腔内化粧品として登録。

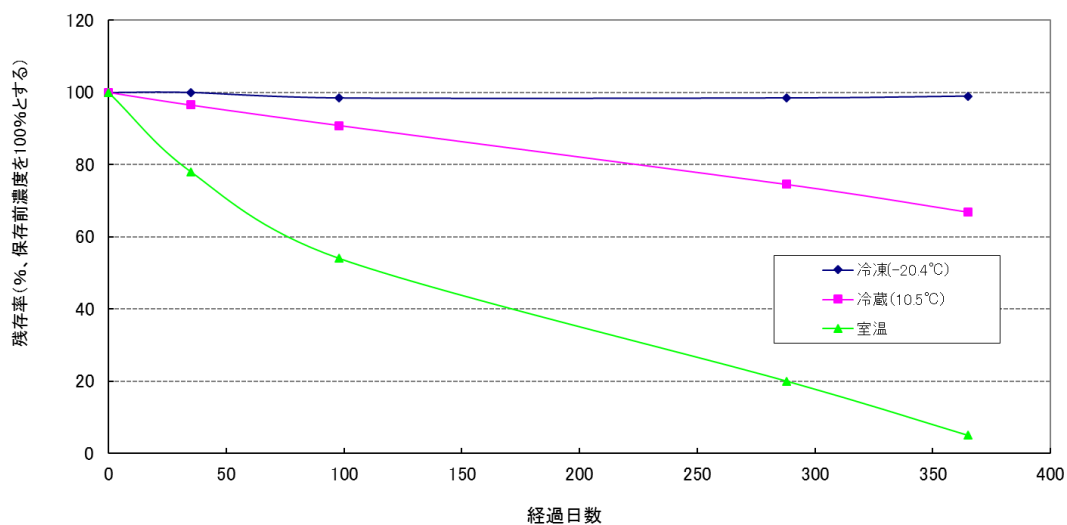


図2 オゾンジェル・クリームの経時的残存率

表1 オゾンジェル・クリームの長所

- 1 殺菌力が強力で広範囲である。
- 2 耐性菌を作らない。
- 3 強力な脱臭力・漂白力を有する。
- 4 生物活性作用がある。
- 5 不快なオゾン臭がない。
- 6 人体に対して極めて安全である。
- 7 長期間使用できる。

## 殺菌効果

オゾン水の殺菌力に持続性がない短所を改良するために、オゾンジェルが開発された。まず、口腔疾患の2代疾患である齲蝕病原細菌と歯周病関連細菌、及び様々な微生物に対する殺菌効果に関する研究が2004年から昭和大学<sup>3)</sup>、日本大学<sup>4)</sup>、大阪歯科大学<sup>5)</sup>、日本歯科大学<sup>6)</sup>、愛知学院大学<sup>7)</sup>から報告されている。

新實らは<sup>3)</sup>、齲蝕病原細菌 (*Streptococcus mutans*)、プラークの初期付着に関与する細菌 (*Streptococcus sanguinis*)、歯周病原細菌 (*Porphyromonas gingivalis*, *Actinomyces actinomycetemcomitans*) に対するオゾンジェルの殺菌効果を検討し、125ppm以上のオゾンジェルにおいて歯周病関連細菌である *Porphyromonas gingivalis*, *Actinomyces actinomycetemcomitans* の有意な殺菌と、500ppmのオゾンジェルにおいて

*Streptococcus sanguinis* の有意な殺菌力を報告した。

また、小泉らは<sup>4)</sup>、*Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus*, *Actinomyces naeslundii* の最小発育阻止濃度(MIC: minimal inhibitory concentration)は、250  $\mu$  g/ml、250  $\mu$  g/ml、100  $\mu$  g/ml であった(表 2)。この結果は、*Streptococcus mutans* および *Streptococcus sobrinus* では約 2 倍程度低く、*Actinomyces naeslundii* に対するオゾンジェル<sup>®</sup>の最小発育阻止濃度(MIC: minimal inhibitory concentration) が約 5 倍程度低いことを示し、ポリフェノール系の物質と比べると低濃度で抗菌効果を有することが示唆された。緑茶カテキンやアントシアニンなどのポリフェノール類において過去に報告されている抗菌効果と同様に、濃度的・経時的に依存していることを示していた。

表 2 オゾンジェルの最小発育阻止濃度

Bacteria	MIC ( $\mu$ g/mL)
<i>S. mutans</i>	250
<i>S. sobrinus</i>	250
<i>A. naeslundii</i>	100

MIC: minimal inhibitory concentration

Fukui らは<sup>5)</sup>、オゾンジェル・クリーム 1000ppm の 5 種の歯周病関連細菌の菌株に対して殺菌効果を検討し、グラム陰性桿菌 3 種の *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum* はグラム陽性桿菌 2 種の *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Eikenella corrodens* より強い殺菌効果を示した(表 3)。この効果は細胞壁構造の違いが効果の差と考えられている。織田らは<sup>6)</sup>、125ppm 以上のオゾンジェルは *Porphyromonas gingivalis* と *Actinobacillus actinomycetemcomitans* の増殖を有意に抑制した。500ppm のオゾンジェルは *Streptococcus sanguinis* の増殖を有意に抑制した。しかし、*Streptococcus mutans* の増殖は 500ppm のオゾンジェルにおいても抑制されなかった。一方、小泉らは<sup>4)</sup>、*Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus*, *Actinomyces naeslundii* に対して 250ppm 以上のオゾンジェルの有意な殺菌を報告している。この殺菌効果の違いは、オゾンジェルへの曝露時間の差だと考えられる。

表3 歯周病関連細菌に対する殺菌効果

Species	Number of Viable Bacteria (Log CFU/ml)			
	Sterile saline	Glycerin	Ozone gel	Ozone cream
<i>P. gingivalis</i>	8	8.0	<2.0 <sup>a</sup>	3.8
<i>P. intermedia</i>	7.5	7.2	<2.0	2.4
<i>F. nucleatum</i>	6.8	6.8	<2.0	4.9
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	8.1	8.1	5.0	5.0
<i>E. corrodens</i>	8.1	8.1	5.0	5.0

<sup>a</sup> Limit of detection.

表4 オゾンジェルでの殺菌効果

Species	Ozone gel (ppm)	Number of Viable Bacteria (Log CFU/ml)			
		Blank	Reaction time (h)		
			Immediately	3	6
<i>E. coli</i>	10	8.0	<2.0 <sup>a</sup>	<2.0	<2.0
	100	8.0	<2.0	<2.0	<2.0
	1000	8.0	<2.0	<2.0	<2.0
<i>P. aeruginosa</i>	10	8.0	<2.0	<2.0	<2.0
	100	8.0	<2.0	<2.0	<2.0
	1000	8.0	<2.0	<2.0	<2.0
<i>S. aureus</i>	10	8.0	8.0	2.0	<2.0
	100	8.0	<2.0	<2.0	<2.0
	1000	8.0	<2.0	<2.0	<2.0
<i>C. albicans</i>	10	8.0	<2.0	<2.0	<2.0
	100	8.0	<2.0	<2.0	<2.0
	1000	8.0	<2.0	<2.0	<2.0
MRSA	10	8.0	8.0	5.0	<2.0
	100	8.0	<2.0	<2.0	<2.0
	1000	8.0	<2.0	<2.0	<2.0
<i>S. epidermidis</i>	10	8.0	8.0	2.0	<2.0
	100	8.0	<2.0	<2.0	<2.0

	1000	8.0	<2.0	<2.0	<2.0
	10	8.0	7.0	<2.0	<2.0
<i>K. pneumoniae</i>	100	8.0	<2.0	<2.0	<2.0
	1000	8.0	<2.0	<2.0	<2.0
	10	8.0	3.0	<2.0	<2.0
<i>S. mutans</i>	100	8.0	<2.0	<2.0	<2.0
	1000	8.0	<2.0	<2.0	<2.0
	10	7.0	7.0	7.0	7.0
<i>B. subtilis</i>	100	7.0	7.0	6.0	6.0
	1000	7.0	7.0	4.5	4.5

<sup>a</sup> Limit of detection.

さらに加藤らは<sup>7)</sup>、オゾンジェル<sup>®</sup>の歯内治療への応用、特に根管貼薬剤への応用が可能か否かを、各種細菌に対する殺菌効果、あるいは培養細胞に対する細胞傷害性から検討した。その結果 100ppm オゾンジェルは *Escherichia coli*、*Enterococcus faecalis*、*Staphylococcus aureus*、*Lactobacillus casei* の 4 種細菌に対して殺菌効果を示した。根尖孔外への 100ppm オゾンジェル<sup>®</sup>の溢出を想定した WI-38 線維芽細胞に対する細胞傷害性は、根周囲に培養液が多量に存在するときには認めなかった。オゾンジェル<sup>®</sup>の歯内治療への応用、特に根管貼薬剤への応用が可能性を示唆するものであった。

オゾンジェルはグリセリンにオゾン<sup>®</sup>を溶解させたもので、オゾン水と比較して殺菌効果の徐放性が期待されている。そして、オゾン水とオゾンジェル<sup>®</sup>の殺菌効果の差は、オゾンジェルはオゾン<sup>®</sup>を徐放するため、その放出されたオゾン<sup>®</sup>の濃度が低いことが原因と考えられた。オゾン<sup>®</sup>の細菌に対する殺菌能は、オゾン<sup>®</sup>が接触した細菌表層から、膜脂質の酸化反応を起点とした、膜タンパク・膜チャンネルの酸化変性、DNA の酸化切断など連鎖的効果によるものと考えられている。また、これらオゾン<sup>®</sup>の殺菌作用機序は不可逆的な反応によるものであることから、耐性菌は出現しないと考えられている。これまでの殺菌作用の研究から<sup>3-7)</sup>、オゾンジェル<sup>®</sup>の齶蝕病原細菌と歯周病原細菌に対する有用性が示唆された。

### 創傷治癒促進効果

寺門は<sup>9)</sup>、ラットを用いて実験的に創傷部位を作製し、その創傷に対するオゾンジェル<sup>®</sup>の影響を肉眼的に組織学的に観察した。その結果、オゾンジェル<sup>®</sup>、10ppm、100ppm、1000ppm の濃度依存的に創傷部位の縮小率が高くなった (図 4) さらに組織像では 7 日後に創傷断端部上皮基底細胞の再生が見られた (図 5)。以上の結果からオゾンジェル<sup>®</sup>に創傷治癒に促進効果があることを示唆した。

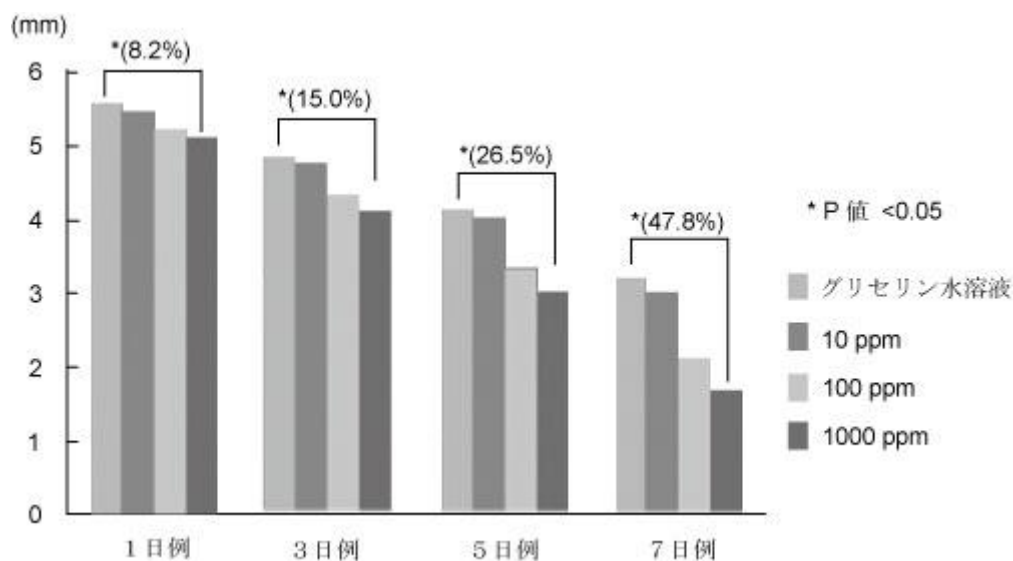


図4 創傷部の計測結果

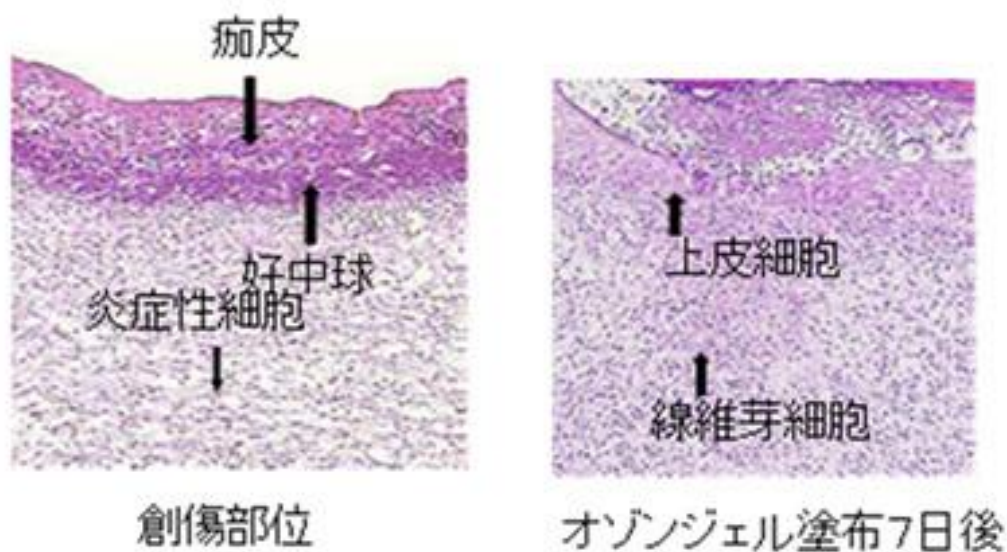


図5 オゾンジェルを用いた創傷治癒効果 組織学的観察では7日後において、オゾンジェルの治癒が良好であり、炎症性細胞浸潤の消退、強い上皮再生を認めた。

次に、栗原は<sup>10)</sup>、オゾンジェルにマクロゴール軟膏(オゾンクリーム)(1000mg/ml)を添加したオゾン軟膏を用いた皮膚の創傷治癒効果を検索した。その結果、オゾン軟膏は組織像から上皮の再生度と上皮下の膠原線維の形成度は高く、肉眼的観察より創傷治癒の促進を確認できた。さらに再生上皮内にグリコゲンを確認でき、細胞の機能がオゾンによる障害を受けていないことが証明した。

創傷治癒の促進効果は、軟膏により外界と遮断し持続性のある殺菌力を発揮することに

より、感染や出血を早期に抑制し、豊富な毛細血管の新生を伴う肉芽組織の形成促進がみられ、上皮再生に必要な場としての線維性結合組織へと進んだ結果と考えられる。

上皮においてはオゾンの作用により EGF などの細胞増殖因子が誘導されるという報告があることから、オゾンが上皮細胞の増殖を促進したと考えられる。加えて、上皮は基質依存性に増殖伸展する細胞であるので、創傷部の線維化が速やかに進行することは上皮の再生も同様に速やかに再生されることにつながった結果と考えることができる。

これらの結果は寺門<sup>9)</sup>の報告と同様であった。つまり、オゾンジェル、オゾンクリーム共に創傷治癒に促進効果があることを示唆したものであった。

### 抗炎症効果

これまで細胞に対するオゾンの影響を調べた研究では、喘息の場合、気管粘膜に炎症が生じており、そこにオゾンを曝露させるとヘルパーT細胞タイプ2の誘発を促し、これが種々のサイトカイン(IL-4、IL-5、GM-CSF)や好中球の走化性(IL-8、GRO、ENA-78)に関与していると考えられる<sup>9,10)</sup>。また、鼻粘膜上皮の炎症にオゾンを曝露させるとEGF、EGFR、TGF- $\alpha$ が増大すると言われている。さらに、血球細胞にオゾンを作用させるとサイトカインであるIL-8の分泌を促すことが判明している。IL-8は線維芽細胞の誘導、血管新生、白血球の走化性を高め、活性化させる因子である。以上のことから創傷部にオゾンを作用させると炎症性細胞によるIL-8などのサイトカインが線維芽細胞の増殖を促し、真皮の創傷治癒に促進的に作用したものと考えられている<sup>9,10)</sup>。これらの作業仮説の立証のためMakitaらは<sup>11)</sup>、ヒト歯肉線維芽細胞を用いた歯周病培養モデルにおいて、歯周病原菌 *Porphyromonas gingivarlis* LPS 刺激により産生される炎症性サイトカインであるIL-6やIL-8をオゾンジェルは抑制した。この結果は、オゾンジェルが抗炎症作用を有するという可能性を示唆するものであった(図6)。

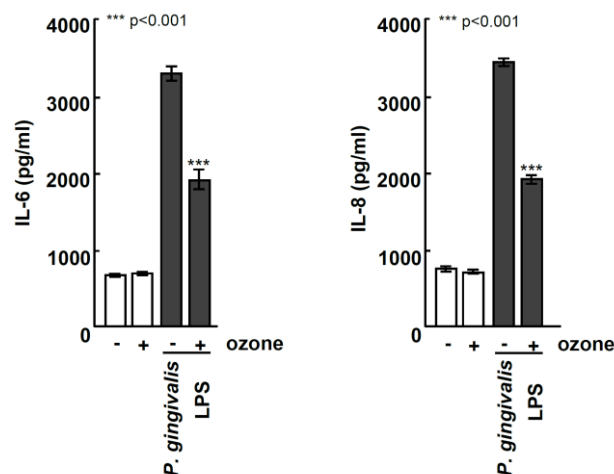


図6 オゾンジェルは、歯周病培養モデルにおいて、歯周病原菌 *Porphyromonas gingivarlis* LPS 刺激で産生される炎症性サイトカイン IL-6, IL-8 を抑制する。

最近になり臨床の現場から、遊離歯肉移植時、歯肉内面にオゾンジェルを入れて縫合すると創傷治癒効果が著しい事<sup>13)</sup>、吉嶺らは<sup>8)</sup>、インプラント埋入時、インプラント窩内にオゾンジェルを挿入後、インプラントを埋入すると治癒が早い事、さらに岡部は<sup>12)</sup>、オゾンジェルの口角炎治療に有効である事を報告した。

スクレーリング、ルートプレーニング、歯周ポケット搔把術、歯周外科手術などの後に歯肉溝、ポケット内の歯周病原因菌の殺菌、創傷部の治癒を目的としてペリオフィール歯科用軟膏と同様にオゾンジェルあるいはオゾンクリームを用いると効果が認められている。また、下顎右側智歯周炎（図7）や抜歯直後（図8）への応用で治癒促進を確認している<sup>13)</sup>。

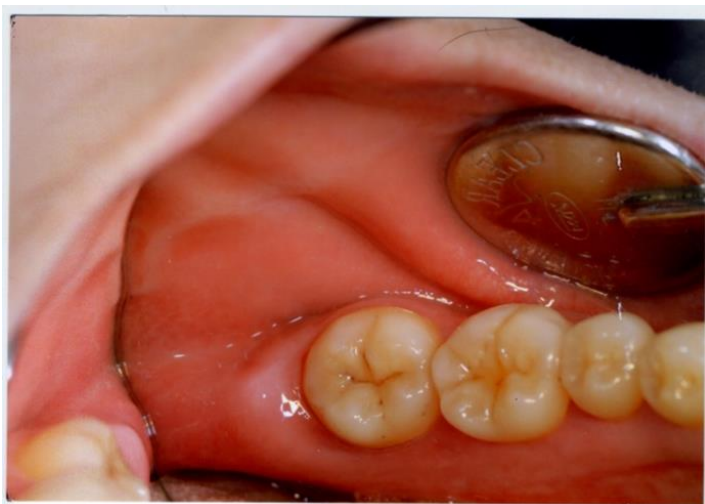


図7 オゾンクリームの下顎右側智歯周炎への応用、オゾン水で洗浄後、智歯遠心ポケット内にオゾンクリーム注入7日後に治癒する。



図8 オゾンジェルの抜歯直後への応用、下顎左側埋伏智歯抜歯後にオゾン水で洗浄後にオゾンジェル塗布6日後抜糸、経過良好。



## 止血効果

臨床の現場から形成中、抜歯後、インプラント治療などの観血処置においてオゾン水やオゾンクリームによって止血の報告が多く届いてくる<sup>14)</sup>。そのため、Sakai らは<sup>15)</sup>、マウス尾部切断創のオゾン水、オゾンジェルによる局所止血効果を判定した結果、止血の短縮時間の比較よりボスミン（エピネフリン・アドレナリン）同等の止血効果を確認できた

（図9）。さらに、オゾン水の濃度が0.5ppmから4ppmの濃度差であっても止血効果は同等であった（図10）。以上からオゾン水は抜歯窩の消毒、止血に有効である（図11）。止血は、血管収縮と血小板活性化・凝集による一次止血とフィブリンによる血栓の安定化の二次止血による。止血は複雑なメカニズムと多くの血液凝固因子によって行われるため、オゾンがどの部分に影響を与え、止血するかは今後の解明が待たれる。

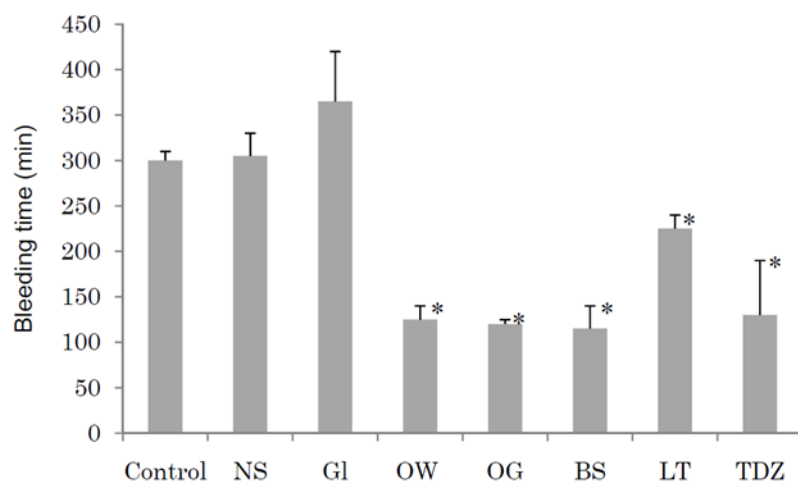


図9 オゾン水とオゾンジェルは血管収縮薬であるボスミン同等の止血効果があった。

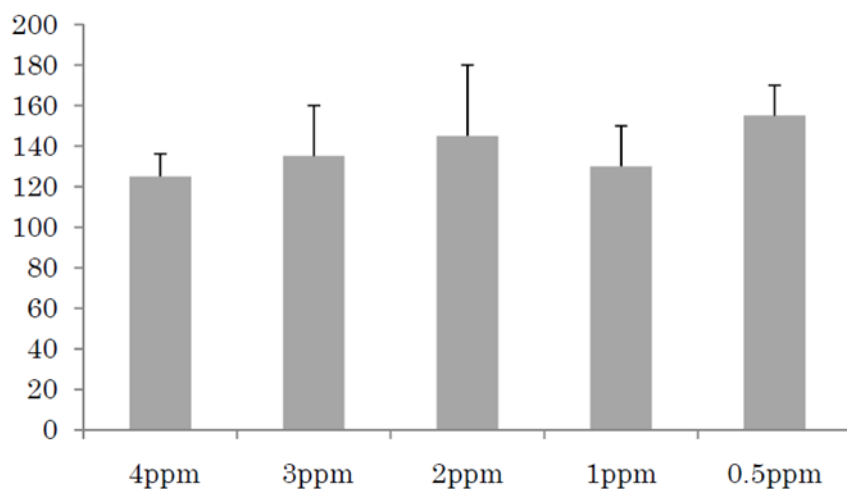


図10 オゾン水は0.5ppmから4ppmでも同等の止血効果があった。

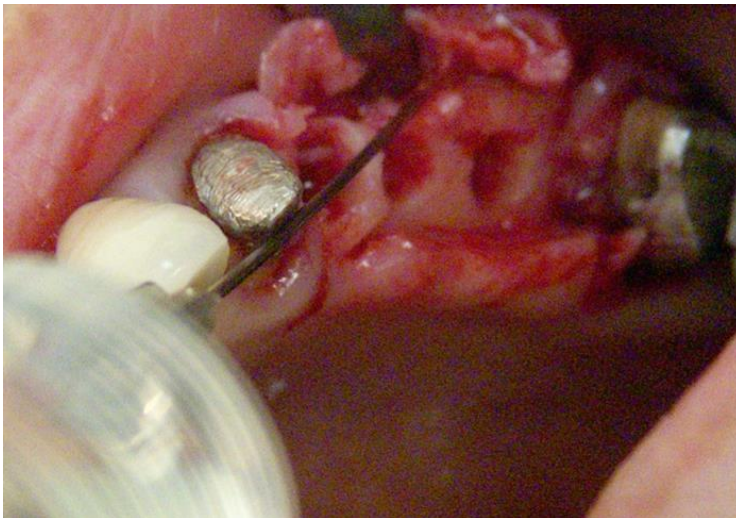


図 11 オゾン水は抜歯窩の消毒、止血に有効である。

### ホワイトニング（歯牙漂白）

オゾンジェルはオゾングリセリン（ $C_3H_8O_3$ ）中に溶存させたオゾン化合物である。オゾンジェル中のオゾンがどのような化合物になっているか解明中であるが、オゾンが促進酸化しもっとも高いOHラジカルの発生を促すと考えている。この作用により歯の漂白が進むと推測している（図 12）<sup>11,16</sup>。

## 促進酸化法（AOP法） Advanced Oxidation Process

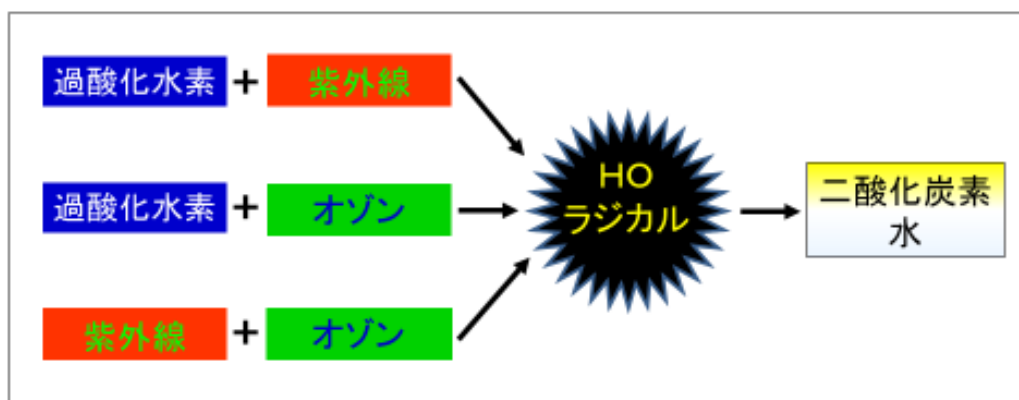


図12 産業界において、より高い酸化力で脱色、脱臭などを行うために促進酸化法が用いられている。促進酸化とはもっとも酸化還元電位の高いOHラジカルの発生を促すものである。

澤井らの報告<sup>17)</sup>では、オゾン併用した歯の漂白システムで、オゾンジェルに低濃度の過酸化水素配合により△E\*abから漂白効果を確認した。オゾンジェルをホワイトニングに用いる長所がある。まず、歯を全く削らないで漂白できること、低濃度の過酸化水素から痛みが全く生じない、治療中、治療後に知覚過敏が生じない、生体に対して無害である。さらに、患者の歯肉や粘膜を保護する必要がないことから、オゾンジェルはエナメル質・象牙質に対する影響が少ないと考えることができる（図16）。

術 前



術 後



図13 オゾンジェルによる生体に優しい歯牙漂白（ホワイトニング）

### オゾンジェルの安全性評価研究

王ら<sup>18)</sup>とFukuiら<sup>19)</sup>は、オゾンジェルが皮膚刺激性実験、粘膜刺激性実験、光感作性実験、さらに口腔内粘膜刺激試験において異常がなかった事を確認している。これらの結果はヒトに対して臨床応用できることを示唆している。

### まとめ

本邦において、既にオゾンは日常生活に普及されている。例えば、野菜や魚介類の殺菌水、洗濯機の水、タオルの漂白、脱臭効果のために救急車への常備、被災地地区の感染予防<sup>21)</sup>、獣医療<sup>16)</sup>、さらに医科分野ではカテーテル洗浄や眼洗浄やアトピー性皮膚炎、火傷やカンジタ症に治療の一環として使用されている。また出口らは<sup>22)</sup>、癌病巣の嫌気性菌感染が密接に関係する癌性悪臭患者に対するオゾンジェルの消臭効果の臨床研究を報告した。また、高齢化に伴い難治性褥瘡性の発症増加傾向から、坂崎らは<sup>23)</sup>、褥瘡や瘻孔に有効である臨床報告と基礎医学的にオゾンの酸化作用が抗酸化酵素を誘導すると解明した。

オゾンジェル・クリームのもつ様々は生物活性が解明される中で、歯科医学では殺菌作用<sup>2-8)</sup>、創傷治癒促進作用<sup>9,10)</sup>、抗炎症作用<sup>11,12)</sup>、止血作用<sup>14,15)</sup>、臨床研究からはホワイトニング<sup>16,17)</sup>、抜歯後、歯周外科やインプラント治療、根管治療への有効性<sup>8,13,16,20,21)</sup>が

報告されている。また、興味深い事にオゾンジェルと増殖因子製剤を用いたソケットブリザーバージョンによるインプラント治療が報告された<sup>24)</sup>。さらに、和久本らは<sup>25)</sup>、オゾンクリームをヒトの歯周組織炎の歯周ポケット内に注入し、ポケット深さの改善および急性発作の頻度が低下する傾向があると報告している。

近年、歯周病治療で用いられているペリオクリン歯科用軟膏、ペリオフィール歯科用軟膏、テトラサイクリン・プレステロン歯科用軟膏により耐性菌の出現が問題となっている<sup>25)</sup>。全世界において薬剤耐性によって2050年までに死者数は1000万人にのぼり、1000兆ドルの国内総生産が失われていると試算されている<sup>26)</sup>。オゾンジェルあるいはオゾンクリームは耐性菌が出現しないので、これらの抗菌薬である歯科用軟膏の有用な代替品として用いることができると考える。

### 参考文献

1. 王 宝禮. 本邦の歯科医療におけるオゾン水のあゆみ. オゾン医療, 2015;4:10-16.
2. 芝 燐彦, 塩田剛太郎. オゾン溶存グリセリン溶液, オゾン溶存グリセリン固化物, オゾン溶存混合溶液, オゾン溶存グリセリン溶液の製造方法, オゾン溶存混合溶液の製造方法, 及びオゾン溶存グリセリン溶液の保存方法. 日本特許庁 2005 ; 特許公開 2005-232094.
3. 新實一仁, 金石あずさ, 芝 燐彦, 塚崎弘明, 岩佐文則, 平田智秀. オゾンジェルの殺菌効果について. 昭歯誌, 2004; 24:103-109.
4. 小泉直也, 鈴木英明. 齶蝕原因菌に対するオゾンジェルの抗菌効果. 日歯保存誌, 2013; 56:215-222.
5. Fukui T, Masuno K, Makita Y, Fujiwara S, Shiota G, Imamura Y, Shiba A, Wang P. Antimicrobial effects of ozone gel against periodontal bacteria. J Hard Tissue Biol, 2014; 23:445-448.
6. 織田洋武, 丸山昂介, 坪川瑞樹, 塩田剛太郎, 鴨井久博, 長弘謙樹, 佐藤 聡. オゾンジェルの口腔内細菌に対する効果ならびにヒト歯肉およびヒト歯根膜線維芽細胞への影響. 日歯保存誌 2014;57:369-376.
7. 加藤友規, 堀場直樹, 松本 亨, 中村 洋. オゾンジェルの歯内治療領域への応用一殺菌効果および細胞傷害性の検討一. 日歯内療誌, 2012; 33:20-28.
8. 王 宝禮, 吉嶺真一郎, 廣田 健. オゾンを用いた未来への歯科医療の扉. 殺菌・口臭抑制・抗炎症・止血・創傷治癒促進・歯牙漂白. アポロニア 10月号 2016.
9. 寺門 都. オゾンジェルによる創傷治癒促進効果の病理組織学的研究. 口腔機能水誌, 2004; 5:7-15.
10. 栗原規剛. オゾン軟膏塗布による創傷治癒の病理組織学的研究. 昭歯誌, 2006; 26:338-347.

11. Makita Y, Imamura Y, Masuno K, Fujiwara S, Shiota G, Shiba A, Wang P. The effect of ozone on collagen type-1 and inflammatory cytokine production in human gingival fibroblasts. *Dentistry* 5:339. doi:10.4172/2161-1122. 1000339 2015.
12. 岡部俊一. 口角炎. In: チェアサイドの効くオーラルサプリメントガイドブック (王宝禮監修). 東京:デンタルダイヤモンド, 2010;p8-9.
13. 王 宝禮. 歯科医療へのオゾン療法 -口腔疾患への臨床応用と院内感染予防-. *OZONNEWS*, 2014; 90:14-19.
14. 王 宝禮. オゾン水, オゾンジェルによる止血作用の薬理的考察. *オゾン医療*, 2014;3:8-12.
15. Sakai D, Makita Y, Masuno K, Fujiwara S, Okazaki J, Wang P. Local hemostatic effect of aqueous ozone in cutting wound surface. *J Hard Tissue Biol*, 2014; 23:245-248.
16. 王 宝禮. 歯科医療へのオゾンの応用. -抗菌・院内感染予防・止血・創傷治癒・ホワイトニング・口臭抑制・安全性-. 獣医療にオゾンを活かす mVm 別冊, 2015; 45-54.
17. 澤井健司郎, 吉川一志, 王 宝禮, 山本一世. オゾンを併用した歯の漂白システムによる漂白効果の検討. 日本歯科保存学会 2016 年度秋季学術大会.
18. 王 宝禮, 塩田剛太郎, 芝 燁彦. 動物実験におけるオゾンジェルによる皮膚および眼に対する安全性評価研究. *J Hard Tissue Biol*, 2011; 20:313-318.
19. Fukui T, Masuno K, Makita Y, Fujiwara S, Shiota G, Imamura Y, Shiba A, Wang P. Evaluation of oral mucosa produced by irritation produced by irritation produced by ozone zone gel. *J Hard Tissue Biol*, 2015; 24:104-106.
20. 王 宝禮, 岡部俊一. 機能水を用いた歯科医療. *補綴臨床*, 2011;44:320-325.
21. 王 宝禮. 東日本大震災におけるオゾン水を用いた感染予防対策としての口腔ケアの有用性. *日歯東洋医誌*, 2012; 1: 50-53.
22. 出口論江, 宮脇和子, 福島京子, 山中友恵, 川越のぞみ, 杉浦千佳子. 癌性悪臭に対するオゾン製品の消臭効果. 第 36 回日本看護学会論文集, 2005;136-138.
23. 坂崎文俊, 上田英典, 中室克彦. オゾン水, オゾン化オリーブ油およびオゾン化グリセリンによる抗酸化酵素誘導. 2013; 20:109-113.
24. 王 宝禮. オゾンジェルを用いたソケットプリザーベーション. *補綴臨床*, 3月号 2017.
25. 和久本雅彦, 野口明伸, 判澤 縁, 塩田剛太郎, 関口重夫. 耐性菌を作らない殺菌法 オゾン水・オゾンクリーム of 歯科臨床への応用. *日本健康医療学会誌*. 2014;2:49-53.
26. 薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン (2016-2020). 国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議

## **Discovery of novel bioactivity of ozone gel • ointment for dental medical developed in Japan**

**Pao-Li Wang**

**Department of Bacteriology, Osaka Dental University**

Ozone (O<sub>3</sub>) has been widely used as hand- and face-antiseptic and infection control in hospital due to its strong and immediate sterilization effect and no concern about environmental pollution. Moreover, ozone is high safety-aspect because the reduction-product of ozone is oxygen. In dental area, ozone has been also widely used in particular the area of periodontal surgery, tooth extraction and infection control in dental hospital. However, ozonated water has an unpleasant smell and a short half- life of about 30 min, and thus no long-term sterilization effect. Recently, ozone gel • ointment, which consists of a glycerin solution containing ozone, has been developed in Japan. The ozone gel • ointment has high concentration of ozone, showing a 6-month-long sterilization effect, no development of bacterial strains manifesting ozone-resistance and the lack of an unpleasant smell. The bioactivity of ozone gel • ointment is similar to ozonated water. In the near future, ozone gel • cream will spread for antibacterial, wound healing, anti-inflammation, local hemostatic and bleach of a tooth in dental medical treatment.

**Key words:** ozone gel, ozone ointment, bioactivity, Japan dental treatment

連絡先：王 宝禮 大阪歯科大学細菌学講座

〒573-1121 枚方市楠葉花園町 8-1

e-mail: ohoh@cc.osaka-dent.ac.jp