

齶蝕治療薬に関する研究

(第 3 報)

歯牙溶解菌に対するストレプトマイシンの 作用に就て

金沢大学医学部薬物学教室 (主任 石坂伸吉教授)
金沢大学医学部附属病院歯科治療室

湯 本 實

Minoru Yumoto

(昭和26年11月5日受付)

緒 言

余は本研究の第1報¹⁾に於て歯牙溶解菌に対する発育阻止物質としてオキシシアン水銀が最も強力な作用を有するものなることを報告した。其の後も引続き本菌に対する発育阻止物質の探索を行つて来た。今回図らずもストレプトマイシンが本菌に対し強大なる抗菌性を有しオキシシアン水銀に数倍するものなることを見出した。今日迄ストレプトマイシンが齶蝕治療剤として用いられて居るや否やは明らかではないが歯牙溶解菌に対して他に類を見ざるの効力を

有するをもつて歯科領域に齶蝕治療剤として注目すべきものと信ずる。依つて本研究に於てはストレプトマイシンの歯牙溶解菌に対する作用をクロロマイセチン等抗生物質と比較し詳細に其の性状について検討し、更に本菌と協同して齶蝕発現の起因者と見做されている歯牙脱灰菌に対しても如何なる態度を示すやについても探索を行つた。

依つてその成績について報告する。

試験管内実験

第一実験

- i) 被検菌：歯牙溶解菌 N₂ 株
ii) 被検物質：ストレプトマイシン、クロロマイセチン、オーレオマイシン、テラマイシン、オキシ

シアン水銀。

- iii) メヂウム及び後培地、1%葡萄糖ブイヨン (PH = 6.8)
iv) 実験術式及び成績の判定、第1報に準ずる。

第 1 表

被 検 菌： 歯牙溶解菌 N₂ 株
被 検 物 質： 1) ストレプトマイシン 2) クロロマイセチン
 3) オーレオマイシン 4) テラマイシン
 5) オキシシアン水銀
メヂウム及び後培地。 1%葡萄糖ブイヨン

被検物質 メヂウム及後培地 作用時間(時)	1		2		3		4		5	
	メヂウム	後培地	メヂウム	後培地	メヂウム	後培地	メヂウム	後培地	メヂウム	後培地
	24	24	24	24	24	24	24	24	24	24
1 : 8000	—	—	—	卍	—	—	—	—	—	—
1 : 16000	—	—	—	卍	—	卍	—	—	—	—
1 : 32000	—	—	卍	卍	—	卍	—	卍	—	—
1 : 64000	—	—	卍	卍	—	卍	卍	卍	—	卍
1 : 128000	—	—	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
1 : 256000	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
1 : 512000	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
対 照	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍

(註) 表中 — : 菌は全く発育せず培地が透明なもの
 卍 : 対照と同等の発育を呈し、培地が濁濁せる場合
 十~卍 : 一と卍との中間 (以下同断)

第1表に見る如くストレプトマイシンは、
 1 : 128,000稀釈液にて良く本菌を殺滅する。被
 検の四つの抗生物質中オーレオマイシン、テラ
 マイシン之に重ぐ、クロロマイセチンの抗菌力
 は弱く1 : 8000液にては殺菌能力なし。而して
 オキシアン水銀は1 : 64,000にて優に発育阻
 止作用を呈するものなるがストレプトマイシン

の作用は更に強大であつて、4倍強力である。

第二実験

- i) 被検菌 歯牙溶解菌 N₂株
- ii) 被検物質 1) 塩酸グアノフラシン, 2) ネオグ
 アノフラシン, 3) α-5-ニトロフラルドキシム
 Na, 4) β-5-ニトロフラルドキシム Na, 5) α-5-
 ニトロフリルアクロレインオキシム Na, 6) β-5-
 ニトロフリルクロレインオキシム Na,

第 2 表

被 検 菌 歯牙溶解菌 N₂株

- 被検物質 1) 塩酸グアノフラシン* 2) ネオグアノフラシン*
 3) α-5-ニトロフラルドキシム N* 4) β-5-ニトロフラルドキシム Na*
 5) α-5-ニトロフリルアクロレインオキシム Na*
 6) β-5-ニトロフリルアクロレインオキシム Na*
 7) オキシアン水銀

メヂウム及び後培地 : 1%葡萄糖ブイヨン

被検物質 メヂウム及後培地 作用時間(時)	1		2		3		4		5		6		7	
	メヂウム	後培地	メヂウム	後培地	メヂウム	後培地	メヂウム	後培地	メヂウム	後培地	メヂウム	後培地	メヂウム	後培地
	24	24	24	24	24	24	24	24	24	24	24	24	24	24
1 : 8000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1 : 16000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1 : 32000	卍	卍	—	卍	—	卍	—	卍	—	卍	卍	卍	—	—
1 : 64000	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	—	卍
1 : 128000	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
1 : 256000	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
1 : 512000	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
対 照	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍

*是等のフラン誘導体は金沢大学薬学部三浦孝次教授の御厚意によつて分譲せられたものである。

被検の六つのフラン誘導体について検したる成績について見るに(第2表)塩酸グアノフラシン, ネオグアノフラシン等の誘導体は何れも

殆んど同等の効力を呈し1:16,000~1:32,000倍液にて効力を発揮する. 対照として用いたオキシシアン水銀に比し稍劣る.

寒天平板軟膏法

- i) 被検菌: 歯牙溶解菌 N₂株
- ii) 被検物質: ストレプトマイシン, 塩酸グアノフラシン, オキシシアン水銀の10%亜鉛華オレフ油軟膏,
- iii) パスタの調整法並実験術式及び成績の判定: 第2報²⁾に準ずる.

第 3 表

- 被検菌: 歯牙溶解菌 N₂株
- 被検物質: 1) ストレプトマイシンパスタ
2) 塩酸グアノフラシンパスタ
3) オキシシアン水銀パスタ
4) 亜鉛華, オレフ油パスタ

被検物質	1	2	3	4
作用				
発育阻止量の幅(mm)	10 (完全発育阻止量の幅は3mm)	3	15	0

第3表に見る如く本実験に於てはオキシシアン水銀最大の発育阻止量を示し, ストレプトマイシンはこれに比し稍劣る, 塩酸グアノフラシンは前者者に比し著しく劣る. 而してストレプトマイシンの発育阻止量はパスタの周縁より3mm迄の範囲は完全発育阻止にして全然コロニーを見ざるも外側7mmに至る範囲は不完全発育阻止であつて外側に至るに従つて菌コロニーは濃厚となる. 然れども薬物の作用せざる部分よりは著しくコロニー少なし.

ストレプトマイシンの諸種グラム陰性菌に対する抗菌力とオキシシアン水銀の夫れと比較したる実験

A) 試験管内実験

- i) 被検菌* 赤痢菌(志賀花房菌)腸チフス菌(KA), 大腸菌(学生), 緑膿菌(神木),
- ii) 被検物質: ストレプトマイシン, オキシシアン水銀,
- iii) メヂウム及び後培地: 普通ブイヨン(PH=7.4)
- iv) 実験術式及び成績の判定: 前項に準ず.

第 4 表

- 被検菌: 赤痢菌, 腸チフス菌, 大腸菌, 緑膿菌
- 被検物質: 1) ストレプトマイシン
2) オキシシアン水銀
- メヂウム及び後培地: 普通ブイヨン

被検菌	被検物質		オキシシアン水銀	
	作用	発育阻止力	殺菌力	殺菌力
赤痢菌		1:32000	1:16000	1:1024000
腸チフス菌		1:32000	1:32000	1:512000
大腸菌		1:16000	1:16000	1:64000
緑膿菌		1:16000	1:8000	1:128000

上表に見るに被検のグラム陰性菌の何れに対してもオキシシアン水銀著しく作用強大なるを識る.

B) 寒天平板軟膏法

- i) 被検菌: 前項に準ず

* 各菌株は金沢大学医学部細菌学教室主任谷友次教授の御厚意によつて御分譲して戴いたものである.

- ii) 被検物質： ストレプトマイシン，オキシシアン水銀の10%亜鉛華，オレフ油軟膏
- iii) パスタの調製法，実験術式，成績の判定，歯牙溶解菌の場合と同様。

第 5 表

被 検 菌： 赤痢菌，腸チフス菌，大腸菌，緑膿菌
 被検物質： 1) ストレプトマイシンパスタ
 2) オキシシアン水銀パスタ

被検菌	被検物質	
	ストレプトマイシン 發育阻止量の幅 (mm)	オキシシアン水銀 發育阻止量の幅 (mm)
赤痢菌	10	17
腸チフス菌	11	16
大腸菌	4	10
緑膿菌	6	16

被検のグラム陰性諸菌に対する滲透抗菌性はオキシシアン水銀がストレプトマイシンに優つている。

ストレプトマイシンの歯牙脱灰菌に対する作用

齶蝕の原因の一たる歯牙脱灰菌(口腔乳酸菌)に対してストレプトマイシンは如何なる態度を示すやについて試験管内実験を実施し次の如き成績を得た。

A) 実験方法

- i) 被 検 菌： 歯牙脱灰菌 O₃ 株*
- ii) 被検物質： ストレプトマイシン，オキシシアン水銀
- iii) メヂウム及び後培地： 無修正糖ブイオン (PH = 5.4)
- iv) 実験術式及び成績の判定： 歯牙溶解菌の場合に準ず

B) 実験成績

第 6 表

被 検 菌： 歯牙脱灰菌 O₃ 株
 被検物質： 1) ストレプトマイシン
 2) オキシシアン水銀
 メヂウム及び後培地： 無修正糖ブイオン

被検物質 メヂウム及後培地 作用時間(時) 稀釈培 数	1		2	
	メヂ ウム	後培 地	メヂ ウム	後培 地
	24	24	24	24
1 : 8000	—	卅	—	—
1 : 16000	卅	卅	—	—
1 : 32000	卅	卅	—	—
1 : 64000	卅	卅	—	卅
1 : 128000	卅	卅	卅	卅
1 : 256000	卅	卅	卅	卅
1 : 512000	卅	卅	卅	卅
対 照	卅	卅	卅	卅

上表についてみるにストレプトマイシンは1:8000液にして僅かに發育阻止作用を呈するに過ぎず，全然殺菌能力を欠き，これに対しオキシシアン水銀は1:64,000液に於て發育阻止作用を呈し，1:16,000液にて完全に殺菌するを識る。

結 語

以上述べた如く余は本研究に於てストレプトマイシンを齶蝕治療剤として実際に応用しうるやについて検索し，

ストレプトマイシンが 1) 歯牙溶解菌に対しては強力なる殺菌作用を發揮し，余が先に報

告し最高強力なるオキシシアン水銀を更に凌駕するものなることを認めたが， 2) 歯牙脱灰菌に対しては効力弱く見るべき作用を呈せざるものなることを認めた。

* 東京歯科大学細菌学教室より分与さる。

文 献

- 1) 湯本実：十全医学会雑誌，第52巻，10，11，12
合併号，1950年
- 2) 湯本実：十全医学会雑誌，第52巻，1，2，3 合
併号，1951年
撰筆するに当り御指導御校閲を賜りたる教室主任石

坂伸吉教授並に金沢大学薬学部薬物学教室主任三浦孝次教授に深甚なる謝意を表す。又各種菌株を御分譲下された金沢大学医学部細菌学教室主任谷友次教授並に東京歯科大学細菌学教室主任米沢和一教授に厚く感謝す。