

論文審査の要旨および担当者

愛知学院大学

報告番号	甲 乙	第 号	論文提出者名	富野雅史
論文審査 委員氏名	主査 河合 達志 副査 中田 和彦 長谷川 義明			
論文題名	塩化セチルピリジニウムを添加した ガッタパーチャの抗菌性評価			

インターネットの利用による公表用

根管治療において、術後感染抑制のため無菌的に根管充填材を充填することは重要であり、根管の拡大形成後に化学的消毒を行い、可及的に微生物の増殖抑制を図る。しかしながら、根管の微細かつ複雑な形状に起因して、無菌的処置を達成することは必ずしも容易ではない。したがって、コロナルリーケージあるいはマイクロリーケージにより2次感染症を引き起こす例も少なくない。そこでこれまで、術後の微生物感染症を抑制することを目的に、根管充填材に抗菌性物質を添加する研究が精力的になされてきているが、未だ十分な抗菌性を示す根管充填材は開発されていない。そこで申請者は低温軟化型ガッタパーチャであるタックエンドガター (Tactendo Gutta ; TG) に、カチオン性の界面活性作用を有する塩化セチルピリニジウム (cethylpyridinium chloride ; CPC) を重量比で 0.05%、0.2%、および 0.8% 添加し、感染根管内に高頻度で検出されるグラム陽性菌、グラム陰性菌および真菌に対する抗菌性の評価を行っている。

抗菌試験は生菌数、即ち、Colony Forming Unit (CFU) で評価している。各種細菌および、真菌は液体培地で後期対数増殖期まで培養し、出現したコロニーを計数した。抗菌効果の持続性は、CPC 添加 TG に微生物を繰り返し接種させることにより評価している。まず、*Streptococcus mutans* を試料上に播種し、24 時間培養した。その後、全量の培養液を取り除き、続いて新しい培養液を同試料上に播種した。この過程を 6 回繰り返し、それぞれの生菌数を計測した。最小発育阻止濃度 (Minimum Inhibitory

Concentration; MIC) は、寒天希釈法にて評価している。すなわち、寒天培地に薬剤を 2 倍希釈列で添加し、前述のように定常期まで培養した各菌液を滴下した。所定時間培養後、増殖の有無を判定した。

これらの評価により、以下の結果を得たとしている。

抗菌性試験の結果、*E. faecalis* は TG のみで有意な生菌数の減少がみられた。さらに、CPC に対する感受性も高く、0.05% の添加で CFU は検出限界以下となった。連鎖球菌である *S. gordonii* と *S. mutans* は似た傾向を示し、TG のみでも生菌数は減少し、0.2% 以上ではそれぞれ検出限界以下となった。*P. gingivalis* は TG のみでも多少減少したが、0.05% CPC の添加でほぼ検出限界以下となった。*A. naeslundii* と *S. aureus* は 0.05% CPC の添加では TG および CPC による影響は認められなかったが、*S. aureus* は 0.2% で検出限界以下となり、*A. naeslundii* については 0.2% で生菌数は顕著に減少し、さらに、0.8% で検出限界以下となった。*P. aeruginosa* は CPC に対する感受性が特に低く、0.2% の添加までは殆ど抗菌性を示さなかった。しかし、0.8% の添加で生菌数の有意な減少がみられた。一方、真菌である *C. albicans* は 0.2% 以上の添加で検出限界以下となった。CPC 添加 TG の抗菌性の持続性を *S. mutans* を用いて検討した結果、プレート上に直接播種した場合 (TG 未添加) にはおよそ 10^8 CFU/ml を示したのに対し、TG 単独では 10^4 CFU/ml 以下となり、さらに、各種濃度の CPC 添加 TG 上では、4 回目の 0.05% CPC 添加 TG が 90 CFU/ml を示した意外は全て検出限界以下となった。MIC に

ついでの評価の結果、*E. faecalis*、*S. mutans*、および *S. gordonii* の MIC は 0.98 $\mu\text{g/ml}$ と最も低かった。 *S. aureus*、*A. naeslundii*、*P. gingivalis*、および *C. albicans* の CPC に対する感受性は比較的高く、ともに 10 $\mu\text{g/ml}$ 未満であった。一方、*P. aeruginosa* の MIC は 5000 $\mu\text{g/ml}$ であり、最も高かった。

これらの結果により、以下の所見を得たとしている。

CPC はグラム陽性菌に対する強い殺菌作用があり、また真菌に対しても殺菌作用を有するとされている。結果から、特に *E. faecalis*、*S. gordonii*、および *S. mutans* に対しては CPC 未添加の TG においても抗菌効果が認められた。これは TG には酸化亜鉛が約 85wt%含有されており、その抗菌性によるものと考えられる。TG に CPC を添加することにより、微生物間で効果の差が認められるものの、使用した全ての微生物に対する抗菌効果は濃度依存的に向上した。*P. aeruginosa* は抗生物質や消毒薬などに対して強い抵抗性を示すことが知られている。CPC 添加 TG による抗菌試験においても最も強い抵抗性を示した。しかし、0.8% CPC 添加 TG では、CPC と TG との協同作用により、有意な生菌数の減少がみられ、CPC 添加の有効性が認められる。このことから、CPC 添加 TG は、*P. aeruginosa* の根管感染にも有用である可能性がある。抗菌効果の持続性を評価する実験では、培養液の交換を 6 回繰り返したが、その間、抗菌効果は持続していたことが確認できた。すなわち、CPC は TG から継続的に溶出していると考えられる。

以上のことから、本研究では低温軟化型ガッタパーチャであるタックエ

(論文審査の要旨)

No. 4

(2000字以内のこと)

愛知学院大学

ンドガターに 0.05%以上の塩化セチルピリニジウムを添加することにより抗菌性を示すこと、特に、0.8%の添加では検討した全ての微生物に対する抗菌性を示すことを明らかにしている。これらは臨床応用を示唆する貴重な知見を提供しており、口腔微生物学、歯科保存学、歯科理工学並びに関連諸科学の発展に寄与するところが大きい。従って、本論文は博士（歯学）の学位授与に値するものと判定した。