人唾液及び人唾液より分離せる口腔内細菌の *Lactobacillus acidophilus* 及び *Aerobacter* *cloacae* に対する拮抗作用に就て

第一篇 拮抗作用に及ぼす各種の條件に就て

片 山 豊

国立予防衛生研究所 研究生

指導リケッチャ・ウイルス部 (部長 北岡正見)

〔受付: 12月9日 1953年〕

まえがき

人口腔内に常在する各種の細菌の存在意義について未だ充分な検討が行われていない。勿論、齲蝕の成因と口腔内の細菌については幾多の報告¹⁾があり、殊に *Lactobacillus acidophilus* (以下 *Lact. acid* と略) 及び *Aerobacter cloacae* (以下 *Aerob. cloa.* と略) が齲蝕の成因に深い関係のあることは周知の通りである。しかしこれら以外の口腔内常在菌の役割についてはあまり研究が進んでいないようである。

他方において人唾液が各種の細菌に対し殺菌的に作用することは古くより云われていたが²⁻⁵⁾、1940年以前迄は、この人唾液の殺菌作用の本態は Dold and Weigman²⁾ の唱える唾液内の *Inhibin* によるものと一般に考えられていた。近年に至り Thompson⁶⁾ 園山⁷⁾ 及び堀田^{等8)} の研究によれば、人唾液のジフテリア菌に対する殺菌作用は *Inhibin* によるのではなく、口腔内に最も屢々しかも多く存在する緑連鎖菌との拮抗作用に外ならないことが明かとなった。

また酒井⁹⁾ も緑連鎖菌が極めて広い抗菌スペクトルを持つと述べた。更に White and Hill¹⁰⁾ は *Lact. acid.* 及び *Aerob. aerogenes* 相互の拮抗作用や他の菌との拮抗現象について報告した。また白土等¹¹⁾ は人工的に口腔炎を起し、この際に起る口腔細菌の消長変動を追及し常在菌の意義を考察した。

さて *Lact. acid.* 及び *Aerob. cloa.* については、齲蝕予防の面より早くから研究され、口腔内でこれらの菌を殺菌乃至発育を阻止する目的で、抗菌性物質として弗素及びペニシリン、また抗酵素性物質として弗素、ペニシリン及びヨード醋酸等が使用された¹²⁾。また唾液と齲蝕との問題についても詳細な研究が行われた¹³⁾。しかし

口腔内の常在細菌と *Lact. acid.* や *Aerob. cloa.* との関係については余り研究がない。そこで口腔内で、これ等の菌と唾液内に含まれる各種細菌とはいかなる関係の下に置かれているかを検討した。

先ず *Lact. acid.* 及び *Aerob. cloa.* と唾液及び口腔内細菌との拮抗現象を検討する上の至適条件を見出すべく、使用培地、菌量及び pH 等について検討した。因みに堀田¹⁴⁾¹⁵⁾ によれば、各年齢別の正常人及び病人口腔内の常在菌は全身的に又白土等¹¹⁾ によれば局所的条件の変化によつてかなり左右されることが知られている。従つて口腔内の条件の変化と上述の問題に就ても検討を加えたのであるが、これらは第2篇に譲つた。

実験材料

1. 使用菌種

指示菌として *Lactobacillus acidophilus* 及び *Aerobacter cloacae* の2株が使用された。それ等の株は、その形態及び生物学的の性状(第1表)が Bergey の分類記載に一致することが確められ、共に東京歯大米沢博士より分与をうけたものでそれぞれ O_3 株及び N_2 株と呼ばれているものである。

2. 唾 液

先ず水道水で含嗽し、次で自然に流れ出る唾液を滅菌試験管に採集し使用した。

3. 唾液から分離した菌

KATAYAMA Minoru: Antagonistic action of the human saliva and the bacteria isolated from the saliva on *Lactobacillus acidophilus* and *Aerobacter cloacae*. I. Various conditions influencing on the antagonistic action. National Institute of Health — Jap. J. of Bact., 9 (2) 119-124, 1954.

第1表 分與された Lact. acid. (O₃ 株) 及び Aerob. cloa. (N₂) の各種生物学的性状

各種性状 菌株	単 染 色	グ ラ ム 染 色	普 通 寒 天	% ケ ル コ ー ゼ	ブ イ ヨ ン	糖 分 解										カ タ ラ ー ゼ	グ ラ チ ナ ー ゼ	牛 乳 培 地
						グ ル コ ー ゼ	マ ル ト ー ゼ	ガ ラ ク ト ー ゼ	ラ ク ト ー ゼ	マン ノ ー ゼ	ゼ ラ フ イ ノ ー	ゼ ア ラ ビ ノ ー	マン ニ ット	ソ ル ビ ット	イ ノ シ ット	キ シ ロ ー ゼ		
O ₃	桿菌	+	發育不良	良好	不良	(+)	+	+	(+)	+	±	-	-	-	-	-	-	凝固
N ₂	短桿菌	-	良好	良好	良好	(+)	(+)	(+)	(+)	+	(+)	(+)	+	+	+	(+)	+	凝固セズ

() 内はガス発生の有無を示す

次に述べる園山法に準じ、唾液を浸した円板形濾紙を培地に置き、孵卵器内に入れ、その際、阻止帯を示す濾紙の周囲に發育してくる菌を釣菌し使用した。なおこれ等の菌の同定は第2篇で報告する。

4. 培地

1%葡萄糖寒天(寒天の濃度2%)にテルル酸カリウムを加えたものである。

実験方法

園山方法¹⁶⁾に準じて行つた。即ち葡萄糖寒天を加熱融解し、50°~45°Cに保ち、テルル酸カリウムとO₃株、若しくは、N₂株の菌液を混合し、シャーレに流して平板培地を作り、次いで採集した唾液或は唾液より分離した菌株より作つた菌液を円板形濾紙(円板の直径0.92cm)に浸して貼り、37°Cの孵卵器中に24~48時間培養する。然る後濾紙の周囲に生ずる透明な阻止帯の直径を測つた。

写真1 人唾液の Lactobacillus acidophilus に対する阻止作用(唾液は原液のまま)

和○木、鈴○、小○、洪○、除○、大○、井○、の各唾液

pH 7.0の葡萄糖寒天120ccにテルル酸カリウム2cc(0.001%), O₃株の0.1mg/ccの500倍菌液1.2ccを混合しシャーレに10cc宛流して平板とし、研究室内の同僚7人の唾液原液についてその阻止帯の有無を検査したところ、写真1に示すように阻止帯の証明されるもの、不明瞭なもの、及びされないもののあることがわかつた。

そこで阻止帯出現の至適条件を見出すべく培地のpH、シャーレ中に入れる培地の量、添加テルル酸カリウムの量、唾液の稀釈度及び培地に混入するLact. acid. や Aerob. cloa. の菌量等を種々変えて検査した。

実験成績

実験1 培地に添加するテルル酸カリウムの濃度の阻止帯に及ぼす影響

テルル酸カリウムがジフテリヤ菌の分離に用いられるのは他の菌の發育を阻止するためであることは申すまでもない。ここではテルル酸カリウム以外の条件を一定即ち培地葡萄糖寒天120cc、O₃株の濃度0.1mg/ccの50倍稀釈の1.2cc、N₂株の濃度0.25mg/ccの2,000倍稀釈の0.75ccとし、O₃株を混釈した場合は0.01%及び0.001%テルル酸カリウムの1.85ccをN₂株を混釈した場合は10%及び1%テルル酸カリウムの0.72ccを加えて混釈平板とし、次いでそれぞれ1mg/cc濃

第2表 テルル酸カリウムの濃度の阻止帯に及ぼす影響

菌名	被検菌 Te量	OX 19株	井○株	KLY黄株
O ₃ 株	0.01%	29mm	16mm	18mm
	0.001%	28.0	16.0	16.0
	10%	21.0	18.0	18.0
N ₂ 株	1%	21.0	17.0	17.5

(*は阻止帯の直径を表し、Teはテルル酸カリウムを表す)

度の OX 19 株, 唾液より分離した井○株, 及び KLY 黄株菌浮游液を濾紙に浸して培地に貼った。第 2 表に示すように O₃ 株ではテルル酸カリウム濃度を低くすると阻止帯も小さくなる傾向が認められるが, N₂ 株では殆んど影響を蒙らないようである。いずれにしてもここに使用する程度の濃度であればテルル酸カリウムの濃度は阻止帯に対して余り問題にならないようである。従つて本実験では O₃ 株の場合は 0.001% のテルル酸カリウムを, N₂ 株の場合は 1% を使用することにした。しかしこれよりも高濃度, 或は低濃度のテルル酸カリウムを使用した場合ジフテリア菌以外の細菌の発育を阻止したり, 或は他の菌の発育を許すため, 多少異つた成績が得られるかもしれない。因みに, この際使用したテルル酸カリウムは Merk 製 Clauberg 培養基用のものであることを附記して置く。

実験 2 O₃ 株及び N₂ 株の菌液濃度の阻止帯に及ぼす影響

菌液の濃度が阻止帯の大小に関係あることは容易に推定される。そこで培地を一定にし, (葡萄糖寒天 120 cc (pH 7.0), 添加テルル酸カリウムは O₃ 株では 0.001%, 1.85 cc, N₂ 株では 1% 0.72 cc, シャーレに流す量を 7 cc とする), O₃ 株及び N₂ 株の菌液の濃度を種々変えてみた。即ち O₃ 株では 0.1 mg/cc の菌液を原液としその 50 倍と 250 倍稀釈液を作り, N₂ 株では 0.25 mg/cc の菌液の 40 倍稀釈液を原液とし, その 50 倍と 250 倍の稀釈液を作り, それぞれを以て実験した。

第 3 表 混釈する O₃ 株及び N₂ 株の菌液の濃度の阻止帯に及ぼす影響

菌 名	被検菌 菌の濃度	OX 19株	井 ○ 株
O ₃ 株	0.1mg/cc	0mm*	16.6 mm
	50×	17.8	18.4
	250×	20.0	20.0
N ₂ 株	0.25mg/cc の 40×	12.0	12.4
	上の 50×	12.2	16.6
	250×	12.4	17.6

第 3 表に示すように, O₃ 株では原液 (0.1mg/cc) の濃度で OX 19 株の阻止帯は零, その 50 倍稀釈で 17.8mm, 250 倍稀釈で 20 mm, また井○株の阻止も高稀釈液程大きくなるが OX 19 株のそれに比してあまり動揺せず, 凡そ 16.6~20 mm を示した。これに反し, N₂ 株では OX 19 株の阻止帯は菌稀釈濃度と殆んど関係なく, 凡そ 12.0~12.4 mm を示し, 井○株のそれは, 菌液の高稀釈程大

きくなる傾向が認められるとは云え, 凡そ 12.4~17.6 mm を示した。

これを要するに, 菌液の高稀釈程, 阻止帯の直径は大きくなることは否めない事実であるが, O₃ 株と N₂ 株とでその現象にかなりの差があるのみでなく, また被検菌株によつても差が認められる。即ち OX 19 株による阻止帯は O₃ 株の菌濃度に著しく左右されるが, N₂ 株のそれには余り左右されず, これに反し, 井○株では上述の傾向は認められるが, OX 19 株における程著明ではない。従つて本実験では O₃ 株の 0.1 mg/cc の 50 倍稀釈液を, また N₂ 株の 0.25 mg/cc の 2,000 倍稀釈をそれぞれ混釈することにした。

実験 3 培地の pH の阻止帯に及ぼす影響

すべての菌にその発育可能の pH 範囲と発育至適 pH 値のあることは今更述べるまでもない。各種の被検細菌を同一培地の上で発育させ, 阻止帯が生ずるか否かをみる著者の実験では, 培地の pH が指示菌である O₃ 株や N₂ 株, 及び被検菌の発育範囲内にあるか否かを常に念頭に置くべきである。そこで培地の pH がどの範囲まで変化すると指示菌や被検菌の発育が阻止され, またその現わす阻止帯にどのように影響を与えるかを見るため次の実験を行つた。即ち pH 9.0, 8.0, 7.0, 6.0, 及び 5.0 の各培地 (O₃ 株及び N₂ 株をそれぞれ混釈してある) の上に OX 19 株, 井○株及び腸球菌株のそれぞれの被検菌浮游液を浸した濾紙を貼り, 阻止帯の直径を測つた。第 4

第 4 表 培地の pH の阻止帯に及ぼす影響

菌 名	pH	被検菌 OX 19株	井 ○ 株	腸 球 菌
O ₃ 株	9.0	—mm	—mm	—mm
	8.0	*10.4	16.6	10.6
	7.0	13.4	22.6	13.0
	6.0	12.4	15.6	20.4
	5.0	12.4	15.0	14.0
N ₂ 株	9.0	12.6	15.4	12.4
	8.0	12.6	13.4	17.0
	7.0	12.0	15.0	16.0
	6.0	—	—	—
	5.0	—	—	—

* 阻止帯の直径

表に示すように pH 9.0 では O₃ 株の発育は見られず, 被検菌により阻止帯の直径に多少の差異はあるが pH 7.0~6.0 の所で最も大きい阻止帯を示した。これに反し N₂ 株では pH 9.0~7.0 の範囲内では被検菌 OX 19 株に

よる阻止帯に大差なく (12.0~12.6 mm), 井○株によつても同様の所見が (13.4~15.4 mm) みられ、腸球菌では pH 8.0~7.0 の所で大きく (17.0 mm), 8.0~7.0 の所で最大値を示すようである。依つて本実験では O₃ 株も N₂ 株も共に培地の pH を 7.0 として使用した。

実験 4 シャーレに流す培地の量 (厚さ) の阻止帯に及ぼす影響

抗生物質の実験では、宮村⁷⁾が報告したように、シャーレに流し込む培地の量、即ち厚さが阻止帯に大きな影響を与えるのである。この場合においても、シャーレに流し入れる培地の量 (厚さ) が阻止帯に如何なる影響を与えるかに就て実験をすすめた。上述の基本培地 (葡萄糖寒天、テルル酸カリウム及び指示菌 O₃ 株或は N₂ 株の菌液の混釈したもの) を内径 8.8 cm のシャーレに 7 cc, 14 cc, 及び 20 cc, を流し、平板とし、(培地の厚さはそれぞれ 1.3, 2.0 及び 4.0 mm となる)、被検菌として OX 19 株, KLY 黄株, 及び大腸菌 10 株を用いた。その際の阻止帯の大きさを比較すると、第 5 表に示すように、7 cc (1.3 mm 厚さ) の場合が最も大きく、培地の厚さが厚くなる程阻止帯が小さくなることが明かにされた。

第 5 表 培地の量 (厚さ) の阻止帯に及ぼす影響

シャーレに流した寒天の量	菌名 被検菌 培地の厚	O ₃ 株		N ₂ 株	
		OX 19 株	K L Y 黄 株	OX 19 株	大腸菌 10
7cc	1.3mm	30.0mm	22.0mm	14.6mm	11.2mm
14cc	2.0	28.0	21.0	12.2	10.0
20cc	4.0	20.0	12.0	11.0	10.0

実験 5 唾液の稀釈度及び被検菌濃度の阻止帯に及ぼす影響

人唾液或は人唾液より分離せる被検菌液を濾紙に浸ませ、これを上述の基本培地の上に貼り、阻止帯が現われるか否かを検査する場合、人唾液を何倍に稀釈し、また被検菌液の濃度をどの程度にすべきかを検討した。園山及び堀田によれば、ジフテリア菌を指示菌とした場合、唾液は原液よりも 10 倍に稀釈した方が明瞭な阻止帯が現われる。そこで各 10 人の唾液の各稀釈度 (原液, 10 倍, 100 倍, 及び 1,000 倍) 及び被検菌 KLY 黄株及び井○株の 2~3 mg/cc を原液とした各稀釈液 (100 倍, 1,000 倍及び 10,000 倍) を作り実験を行つた。第 6 表及び第 7 表、写真 2 及び 3 に示すように 10 人の唾液中、指示菌 O₃ 株, N₂ 株では 2 人 (片○, 小○) の例を除けば 8 人の唾液の原液が最も大きい阻止帯を示し、唾液の

第 6 表 唾液の稀釈度の阻止帯に及ぼす影響

菌名	人名	pH	原	10×	100×	1,000×
O ₃ 株	波○	7.4	mm 20.6	mm 14.8	mm 11.6	mm —
	佐○	8.2	12.8	10.6	—	—
	小○	8.0	17.6	12.2	13.4	—
	石○	7.8	19.4	10.8	—	—
	櫻○	7.6	20.4	18.0	13.2	—
	小○	7.2	17.6	16.4	14.4	—
	片○	7.0	21.6	21.6	18.4	16.0
	菊○	7.8	18.4	16.4	10.8	9.4
	大○	7.2	23.8	22.0	14.4	18.0
	井○	6.6	17.6	15.0	14.4	—
N ₂ 株	波○	7.4	11.0	—	—	—
	佐○	8.2	13.2	—	—	—
	小○	8.0	14.0	—	—	—
	石○	7.8	10.4	—	—	—
	櫻○	7.6	17.0	14.8	12.2	—
	小○	7.2	12.4	13.2	—	—
	片○	7.0	16.6	17.4	15.0	15.0
	菊○	7.8	16.0	14.0	12.0	10.4
	大○	7.2	17.2	15.4	11.6	15.0
	井○	6.6	19.0	18.4	12.0	—

第 7 表 菌液の濃度の阻止帯に及ぼす影響

被検菌	菌名 濃度	O ₃ 株		N ₂ 株	
K L Y 黄 株	mg/cc 2~3	mm 17.4	mm 16.8	mm 18.6	mm 16.8
	100×	16.0	16.0	18.0	16.4
	1,000×	15.0 15.4	14.4 14.2	15.0 13.8	15.4 15.0
	10,000×	15.0 14.6	14.8 13.6	13.0 13.4	13.4 12.2
井○株	2~3	16.0	16.0	17.0	16.6
	100×	16.6	16.0	16.6	17.0
	1,000×	15.4 15.0	17.0 16.4	16.2 17.6	16.4 16.6
	10,000×	13.6 16.4	16.6 15.0	16.4 15.8	14.2 15.0

稀釈度に応じて小さくなることが分つた。菌液も稀釈度に応じ、阻止帯が小さくなる傾向が認められるがあまり著明ではなかつた。

総括と考え方

人唾液及び人唾液から分離した菌と Lact. acid. 及び Aerob. cloa. との拮抗作用を検討するため、種々の条件に就て検討した。そしてテルル酸カリウムの個々の

写真2 人唾液の O_3 株に対する阻止作用
(唾液を稀釈した場合) 写真3 人唾液の N_2 株に対する阻止作用
(唾液を稀釈した場合) 第8表 O_3 株及び N_2 株に対する阻止帯出現の好適条件

菌名	葡萄糖寒天	培地 pH	Te の量	混釈菌の濃度	濾紙に浸ませる菌液の量	シャーレに流す寒天の量	唾 液
O_3 株	120cc	7.0	0.001% 1.85cc	0.1mg/cc50× 1.2cc	2~3mg/cc	7 cc	原 液
N_2 株	120cc	7.0	1% 0.72cc	0.25mg/cc 2 000×0.75cc	2~3mg/cc	7 cc	原 液

菌に対する作用、葡萄糖の濃度、寒天の濃度及び培地の各成分の濃度についても尙検討の余地が残されているとは云え、上述の実験成績から、拮抗作用を見出す好適条件は略々明かとなつた(第8表)。指示菌の O_3 株と N_2 の差でテルル酸カリユームの必要量に著しい差のあることである。恐らくは O_3 株及び N_2 株のテルル酸カリユームに対する感受性の差に起因するのであろう。

さて口腔内は一見、歯牙、唾液、口腔内常在菌及び食物残渣等の総合的平衡状態にあるように見える。しかし仔細に考察すれば、そこには拮抗や協同の多面的分力の合力平衡があるのである。この関係の一角を明かにすべく、齲蝕の原因として最も問題となる *Lact. acid.* 及び *Aerob. cloa.* に対し普通健康人唾液及び唾液に含まれる各種の細菌が如何なる関係にあるかを検討した。方法として園山法に準じ主として拮抗作用を調べた。ここではその拮抗作用(協同作用には触れなかつた)のみを見出す最適条件を見出すべく種々検討を加えた。

この方法によつて見出された成績が直ちに口腔内に当てはめることは早断であらう。しかし口腔内の常在の或

る種の菌が *Lact. acid.* 及び *Aerob. cloa.* に対して全く無関係とは考え難い。White & Hill¹⁰⁾ は大腸菌相互に見られると同様に *Lact. acid.* の異つた型株の間にも拮抗作用のあることを報告し、又 *Aerobacter aeregenes* に対し *Lact. acid.*、黄色葡萄球菌、変形菌及び八連球菌が拮抗作用のあることを報告している。然し氏等はその本態を培地の pH の変化に帰しているのである。

この拮抗作用が果して培地の pH の変化によるか否かは問題である。著者は阻止帯部位の寒天について pH を測定したところ、阻止帯の出現は培地の著しい pH 変化に基づくのではないことが明かとなつた。いずれにしても齲蝕と最も関係あるといわれている *Lact. acid.* 及び *Aerob. cloa.* に対し、口腔内に常在する或る種の細菌が或る条件下において拮抗的に作用するとは否めない事実である。

む す び

Lact. acid. O_3 株及び *Aerob. cloa.* N_2 株に対し唾液及び唾液内に含まれている細菌を使用し、園山法に準じ拮抗作用を検討し、次のような、阻止帯出現の好適条件

を見出した。

1. テルル酸カリウム添加の濃度は O_3 株に対しては 0.01%~0.001%, N_2 株に対しては 10~1% が好適である。

2. O_3 株及び N_2 株菌液の混釈の濃度は阻止帯に大きな影響を与え、被検菌の種類により多少差異はあるが、 O_3 株及び N_2 菌液の濃度の高い程その阻止帯は小さく、濃度が低い程大きくなる。

3. 培地の pH の阻止帯に及ぼす影響は、 O_3 株と N_2 株により著しく異なり、 O_3 株は pH 9.0 では発育せず、pH 7.0~6.0 の所で、その阻止帯が最大値を示し、 N_2 株では pH 6.0 以下では発育せず、pH 8.0~7.0 で最大値の阻止帯を示した。

4. シャーレに流し込む培地の量 (培地の厚さ) と阻止帯との関係をみると培地の厚さの薄い程その阻止帯は大きく、流し込む量が 7 cc の時は最も大きく、14 cc の時はこれに次ぎ、20 cc の時は最も小さくなった。

5. 阻止実験に使用する人唾液の濃度は、被実験者 10 人中、 N_2 株に対し 2 人を除き、8 人の原液が最も大きな阻止帯を示した。 O_3 株では人により相違はあるが、10 人中 2 人は 100 倍稀釈で阻止帯がなくなり、1,000 倍では 5 人が陰性となった。これに反し N_2 株では 10 倍で 4 人が 100 倍で 1 人、1,000 倍で 2 人がそれぞれ陰性となった。

6. 拮抗実験に使用した唾液より分離した菌の濃度の高低は阻止帯に余り影響せず、2~3 mg/cc のものを 10,000 倍稀釈しても阻止帯は充分認められた。

7. Lact. acid. に対する拮抗作用をみる好適条件は pH 7.0 の 1% 葡萄糖寒天 (寒天の濃度 2%) 120cc に対し、テルル酸カリウム 0.001% の 1.85cc, Lact. acid. の菌液濃度は 0.1 mg/cc の 50 倍稀釈液の 1.2cc を混釈し、シャーレに流す量は 7 cc、濾紙に浸ませる唾液は原液、被検菌の濃度は 2~3 mg/cc とした場合である。

Aerob. cloa. に対してはテルル酸カリウムは 1%, 0.72 cc, 混釈する Aero. clo. の菌量は 0.25 mg/cc の 2,000 倍稀釈液 0.75 cc とし他は Lact. acid. に対する同一条件でよい。

文 献

- 1) 大西正男：人齶蝕の病因に関係する細菌の研究 日本歯科医師会雑誌, 5, 478~483, 昭28
- 2) Dold. Hund Weigman, F.: Über die Wirkung des menschlichen Speichels auf Diphtheriebazillen, Zeitschr. f. Hyg., 116, 158~170, 1934.
- 3) Clough, O. W., Bibby, P. G. and Berry, G. P.: The effect of saliva on lactobacillus acidophilus, J. of Dent. Res. 17, 493~498, 1938
- 4) 永山実：唾液の肺炎双球菌に対する殺菌作用, 長崎医学会雑誌, 16, 2572~2582, 昭13
- 5) 相沢憲, 久村保二：人唾液の所謂殺菌作用, 衛生学傳染病学雑誌, 38, 121~132, 昭18
- 6) Thompson, R. and Shibuya, M.: The inhibitory action of saliva on the diphtheria bacillus, the antibiotic effect of salivary streptococci, J. of Bact., 51, 671~684, 1946
- 7) 園山昇：人唾液の所謂殺菌作用に就て 第 IV 報 唾液の所謂殺菌作用物質の本態に就て, 新潟医学会雑誌, 65, 270~277, 昭26
- 9) 堀田忠義：人唾液の所謂殺菌作用に就て, 第 4 報 ジフテリア菌を阻止する人唾液系連鎖状球菌の性状に就て, 新潟医学会雑誌, 65, 674~680, 昭26
- 9) 酒井呈：人唾液の所謂殺菌作用に関する研究 (第 1 2 報), 第 8 回公衆衛生学会総会演説抄録, 頁 40, 昭28
- 10) White, B. J. and Hill, J. J.: Antagonistic relationship between oral organisms, J. of Dent. Res. 3, 272~275, 1949
- 11) 白土壽一, 亀ヶ谷義雄：口腔常在菌の常在機轉に関する実験的研究, 日本細菌雑誌, 6, 175, 1951 (演説抄録)
- 12) 岡本清纈：齶蝕予防の理論と應用面, 日本歯科医師会雑誌, 3, 198~201, 昭25
- 13) 生田信保：唾液と齶蝕, 日本歯科医師会雑誌, 2, 3~13, 昭24
- 14) 堀田忠義：人唾液の所謂殺菌作用に就て, 第 V 報 正常人唾液の殺菌作用の年齢的差異, 新潟医学会雑誌, 65, 277~281, 昭26
- 15) 堀田忠義：人唾液の所謂殺菌作用に就て, 第 VI 報 ジフテリア, 腸チフス, 赤痢並びに肺結核患者唾液のジフテリア菌に対する殺菌作用に就て, 新潟医学会雑誌, 65, 382~391, 昭26
- 16) 園山昇：人唾液の所謂殺菌作用に就て, 第 1 報 所謂殺菌作用検査法としての平板濾紙法, 新潟医学会雑誌, 64, 742~749, 昭25
- 17) 宮村定男, 金沢裕：薄層カップ法による体液中 Penicillin 及び Streptomycin の濃度測定, J. Antibioticus, 3, 411~416, 1950