

[総説]

栄養と実験齲蝕

田村 俊吉

東日本学園大学歯学部歯科薬理学講座

(主任：田村 俊吉 教授)

Nutrition and Experimental Dental Caries

Shunkichi TAMURA

Department of Pharmacology, School of Dentistry,
HIGASHI-NIPPON-GAKUEN UNIVERSITY

(Chief : Prof. Shunkichi TAMURA)

Abstract

Nutrition is an effective factor for the inhibition of the development of dental caries. The constitution of diet has a strong bearing on the development of dental caries. However the theoretical background regarding the development of dental caries has not been satisfactorily established.

Experimentally, we have clarified the relation of nutrition and dental caries in rats. Experimental animals used in this study were Wistar strain Albino rats (closed colony, Tamura, 1950). Young rats of 21 days after birth were used.

The influence of the quantity and quality of dietary carbohydrates, proteins and lipids on the nutrition of the rats were studied and the occurrence of dental caries were scrutinized.

From the studies, we obtained the following results. It was shown that nutrition inhibited the development of dental caries.

An addition of calcium and phosphate in the diet brought about the inhibition of dental caries.

Key words : Nutrition, dental caries, carbohydrate, protein, lipid.

はじめに

齲蝕の発生は口腔内微生物との関係のみでなく、生体側の、つまり歯質も深くかかわりあっていることを考え、これを構成する重大な因子である栄養と実験齲蝕というテーマで研究を始めた。

著者は1950年から栄養実験を行なっているのをそれを基礎として、ラットに齲蝕を発生させる研究を30余年間、現在でも重ねて研究している。

この研究を始める発端について述べると、著者は慶応義塾大学小児科で小児を診察している際に、小児を成長させ、発育を促進させる栄養素が、同じように歯牙を健全に形成させるかということに疑問を持っていた。それは成長、発育の勝れた健康優良児から、いわゆる強い歯牙、齲蝕のない健歯児童をまた健歯児童から健康優良児を選抜することは極めて困難であったからである。すなわち、小児科学の栄養の論理が健全な歯牙を構成するのに同じように役立つかという疑問が脳裏から離れなかった。

著者の寡聞によれば歯科学では栄養について系統的な研究は少いようである。著者は炭水化物、蛋白質、脂質と歯牙に関係ある無機物 Ca と P について、極めて簡単に研究し始めた。それにもかかわらず、いくつかの新事実を発見した。さらに研究を進めれば多くの興味ある研究成果が得られると確信する。

しかし動物実験が、どの程度ヒトに参考になるか、それは疑問であるが、一つの傾向を知ることができると思う。

齲蝕の発生について

すべての疾患が発病するには外因的要素と内因的要素がある。それで疾患が発病するには外因的要素が同じであっても、内因的にいわゆる素質、栄養などが関与すると思われる組織では発病の要因が左右されることが多い。

齲蝕が発生するには外因的要素としては、歯牙を取り囲む環境すなわち口腔内微生物、食物残渣、唾液などが、内因的要素としては歯質などが問題となる。したがって、口腔内微生物の生態分布が同じ場合でも、歯質の形成如何が齲蝕の発生を司ることが多いと考える。

齲蝕の発生する外因的要素には、口腔内微生物が作用することは、Millerの化学細菌説で裏付けされている。また口腔内の微生物が繁殖するには、その栄養源となる口腔内の食物残渣が問題となる。

食物残渣中の蛋白質は、その化学的性質上口腔内では難溶性であり、しかも唾液中には蛋白質分解酵素は殆ど排泄されない。また微生物には天然蛋白質を amino 酸まで分解するものは少なく、微生物それ自体が排出する protease などで、僅かに利用しているに過ぎない。これに対して炭水化物は口腔内では易溶性であり、口腔内微生物は種々の反応を示している。

内因的要素として、組織の形成は先天的には民族的の遺伝などにより形成されるいわゆる素質と、胎内及び出産後の環境並びに栄養が影響を与える。この素質については、多方面から研究しなければならないが、ヒトについては非常に困難なテーマである。

これに対して環境及び栄養実験については、ある設定を行えば動物実験は可能である。

動物に齲蝕が発生するには、口腔内微生物の感染を起すことに始まる。すなわち、これらの外因的要素と内因的要素とが絡み合つて歯の抗菌性や抵抗減弱の動揺が起り、齲蝕が発生するものと思われる。

教室の研究は外因的及び内因的要素をなるべく一定に心掛けて実験を行っている。

先ず外因的要素としてはすでに述べたように、口腔内微生物の生態分布と口腔内食物残渣である。

口腔内微生物については、特殊の細菌を塗布

すると、抗菌剤を使用し特殊の条件を作るのは細菌学的研究の分野と解している。栄養実験は一般に行われている vitamin の動物検定のよ
うに、いわゆる正常時の口腔内微生物の生態分布の状態
で実験を行っている。

ラットは清潔な場所
で出産させて一定の飼料を与え、口腔内微生物が繁殖するの
に同じような条件を作ることに心掛けた。またラットは厳
重に管理しても糞食は避けられない。親ラットから仔ラ
ットに、また仔ラット間に感染が起っている。微生物の
種類も種々報告されているが、教室の検査では腸内細菌
が屢々認められる。現在話題となっている strept. mutans
は実験中容易に発見されない。

口腔内の食物残渣については、実験飼料の組成が
問題となるが、使用した蛋白質源は化学的性質上分解さ
れるなどの影響は少なく、炭水化物が対象となった。教
室の実験は cariogenic diet を用いているので白糖量は
多い。それが口腔内微生物により齲歯の発生に直接影響
を及ぼすことも考えられるが、実験に用いた各実験飼料
の白糖量は 70~80% で統計的に相違の認められない
量であった。

内因的要素としては、動物の種族保持には 1950 年
から飼養した albino rat の closed colony 田村、1950
を使用し、遺伝的因子を成る可く等しくした先天的素因
を近付けたラットを実験に供している。

環境は一定の条件を設定して、ラットを飼養したが、
僅かの条件で動揺すると考えられる抗菌性と、抵抗の減
弱には白糖 70%、casein 20%、vitamin 0.5%、choline
chloride 0.5%、salts mix 5% の教室の基本食を与えた
対照群をつくり、実験群と比較検討している。

したがって、教室の研究はいわゆる正常時の口腔内
微生物の生態分布の状態
で実験を始め、与えた実験飼料によって、例えそれがあ
る特殊の生態分布を示しても、それは与えた実験飼料に

よる変化と考え、それらの栄養物が消化吸収され、それ
が歯牙の形成に種々の因子を与え、実験的齲歯の発生に
影響を与えたものとの想定で実験成績を判定している。

実験成績

炭水化物の影響について

この実験は蛋白質 (牛乳 casein) を正常量 (20%) 含
んだ飼料に、種々の炭水化物を 74% 加え、それに塩類、
総合 vitamin、塩化 choline を加えた実験飼料を用いた。

炭水化物は白糖、コンスターチ、バレイショ澱粉、白米
粉をそれぞれ加え、どのように成長するか、またどのよ
うに齲歯が発生するか調べた。

栄養成績は白米粉群、それに次いで白糖群、次にコン
スターチ群、雑穀群、さらに劣ってバレイショ澱粉群の
順であった。

実験的齲歯の発生は、天然の雑穀を飼料としたラット
ではその発生数も少なく、齲歯の程度も軽いようであ
った。白糖群では雑穀群よりも多かったが、コンスター
チ、白米粉、バレイショ澱粉群よりも少なかった。

この成績は意外の感じを受ける。白糖は cariogenic
diet として実験に多く用いられている。

しかし、白米粉、コンスターチ、バレイショ澱粉群の
方が齲歯の発生はむしろ多い。すでに述べたように、炭
水化物は口腔内では唾液により直接影響を受け、口腔内
微生物の栄養の対象ともなり、直接歯牙も侵されること
も考えられるので、さらに諸方面から研究を進めねば
ならない。

蛋白質の影響について

動物性、植物性蛋白質と栄養

白糖を主とした cariogenic diet に種々の蛋白質を加
えた。教室では動物性蛋白質として、casein (milk)、egg
albumin、植物性蛋白質として、大豆蛋白、小麦 gluten、
トウモロコシ、

zeinで実験した^{5,6,7)}

動物性及び植物性蛋白質を約20%実験飼料に添加すれば、ほぼ同じような成長を示す。動物性蛋白質、casein, albumin ではいずれも同じような成長を示し、植物性蛋白質でも、protein score の良い大豆蛋白などは動物性蛋白と同じような成長を示したが、protein score の良好でない小麦 gluten でも20%飼料に添加すれば成長はそれ程劣らなかつた。しかし、トウモロコシ zein など必須 amino 酸の欠如している蛋白ではラットは12週間以内で死亡した⁸⁾

動物性、植物性蛋白質と実験的齲歯

一般には動物性蛋白質でも植物性蛋白質でも蛋白質は20%添加すれば実験的齲歯の発生はある程度抑制される。cariogenic diet を蛋白質源として与えた場合天然の穀物を食べているラットの約2倍と考えてよい。caseinの実験は蛋白質源に casein を30~50%加えた。それだけ白糖が減少しても発生する率は同じであった⁹⁾

飼料の蛋白質を減少させると蛋白質により種々の現象がみられる。casein では齲歯の発生は増加するが栄養は余り影響がない。多くの蛋白質では蛋白質が減少すると齲歯の発生は、増加する傾向のようである。大豆蛋白も zein でも同じような傾向を示すが小麦 gluten は一寸異った作用がある。gluten を半減すると著しい栄養失調になる。gluten induced enteropathy というヒトには腸満のような疾患になるがラットでもかなり栄養は衰える。しかし齲歯の発生は増加しない¹⁰⁾

蛋白質を分解した物質と実験的齲歯の発生との関係は casein について行なった。すなわち、蛋白質源を casein を分解した polypepton, さらに amino 酸まで分解した polyamine についてのおの20%添加した実験結果では、polypeptone は casein よりも多発し、polyamine は polypeptone よりもさらに多発した。このように蛋白質を分解した物質はその蛋白質よりも齲歯の発生を多

発するようである¹¹⁾

乳幼児の齲歯の発生が問題となっている。

現在の小児科学会では乳児の蛋白質摂取量が昔より減少した傾向にある。古くには新生児には蛋白質を pro kg 5g 与えていたものを1965年 WHO は pro kg 2.3g がよいと報告した。したがって乳製品でも蛋白量は減少の傾向にある。乳業会社の製品も蛋白質量を減少させる傾向を示した。そこで乳業会社の製品をその含まれる蛋白質量にしたがい A, B, C と分け、全粉乳と比較検討した。蛋白質量が減少すると体重の増加は全粉乳に比べて C, B, A の順で不良となる。蛋白質量の最も多い A 社は全粉乳と同様であったが最も少ない C 社の乳製品が体重増加は最も不良であった。齲歯の発生も蛋白質量に反比例し全粉乳は最も少なく、C 社乳製品で多発した。すなわち、乳製品の蛋白質量が少なければ齲歯は多発することは明らかである。

早計とは思いますが乳幼児の齲歯の多発は栄養価の低い乳酸菌飲料や蛋白質の稀薄な乳製品など与えることは齲歯の発生を抑制するには論理的には好ましくない。

蛋白質とそれを構成する amino 酸と実験的齲歯の発生について

蛋白質でも主に栄養に関係したり、また齲歯の発生に関係する種々の特色を持つ蛋白質があるようである。何故このような反応の差異があるのであろうか。そこで蛋白質を構成する amino 酸について研究を始めた。

教室で行った casein の研究では必須 amino 酸のある量がラットの実験的齲歯の発生を抑制するようである。その量は Rose のいう必須需要量を上廻ることが必要のように思われる¹²⁾

実験の結果から考察して見るとラットは正常食として casein 20% 含んだ飼料を1日10~15g 摂取している。体重100g以下のラットが1日量10g 摂取すると、table 1 のようにそれに含まれる tryptophane は1日26mg 摂取するが、実験

Table 1 Contents in each diets

(20% casein)					
Amount of diet per day		calorie	casein	ingested amount of protein	tryptophan
diet	10g	36	2 g	1.7 g	26 mg
	15g	54	3 g	2.5 g	39 mg
(10% casein)					
diet	10g	36	1 g	0.85g	13 mg
	15g	54	1.5g	1.25g	19.5mg

Table 2 Amino acid contents of diets.

	ROSE	20% casein	10% casein	○: higher than the required amino acid by ROSE △: lower than the required amino acid by ROSE
	(%)	(%)	(%)	
Tryptophane	0.20	0.26	0.13	○
Threonine	0.50	0.92	0.46	○
Isoleucine	0.50	1.04	0.52	△
Leucine	0.80	2.88	1.14	△
Lysine	1.00	1.20	0.61	○
S-amino acid	0.50	0.62	0.31	○
Phenylalanine	0.45	1.10	0.55	△
Valine	0.70	1.07	0.53	○
Arginine	0.20	0.76	0.38	△
Histidine	0.40	0.50	1.25	○

した程度の蛋白欠乏飼料, すなわち10%飼料ではその量は13mgとなる。このような見地からRoseのいう必須 amino 酸の必需量が10% casein 飼料ではどの位欠乏しているか調べた所, table 2のようにラットでは tryptophane, lysine, threonine, methionine, valine, histidine の必須 amino 酸がそれぞれ欠乏しているので, それらの amino 酸の不足量を加えて影響を観察した。

栄養成績はすでに述べたように20% casein 群と10% casein 群では体重増加率では著しい差異はなかった。したがって lysine, lysine と tryptophane, lysine 及び threonine, lysine

及び全種類の不足必須 amino 酸を添加しても, 20% casein 飼料で飼養されたものと差異が認められず, ある必須 amino 酸を添加したものはかえって減少した群もあった。

しかし実験的齲歯の発生は不足必須 amino 酸を加えたものはいずれも10% casein 飼料群よりも発生は抑制され, lysine 及び tryptophane, lysine 及び threonine, lysine 及び全種類の不足必須 amino 酸を加えたものでは20% casein 飼料群と同様に改善された。

この実験で齲歯の発生を抑制するには, 必須 amino 酸の摂取がRoseのいう必須 amino 酸の必需量は必要であることがわかった。

次にどのような種類の amino 酸が成長を促進し, どのような種類の amino 酸が実験的齲歯の発生を抑制する傾向があるが調べた。

ラットに実験飼料として zein 20%, casein 5% を与えた。すでに述べたようにトウモロコシ蛋白質 zein はその必須 amino 酸組成が不良で, ラットを12週間飼養できないで死亡する。casein 5% 加えれば漸く生存できることがわかった。すなわち, casein を5% 加えた飼料では栄養は極めて不良で実験的齲歯は多発した。そこで飼料に20% casein のそれとほぼ等しい量の amino 酸を添加して, どの amino 酸が栄養を促進し, どの amino 酸が齲歯の発生を抑制するかを調べた。その結果, 栄養を改善する傾向の必須 amino 酸は threonine, isoleucine, leucine で, 齲歯の発生を抑制する傾向の amino 酸は valine, lysine であった。このように必須 amino 酸でもその生理的作用は異なるようである^{13,14)}

飼料の蛋白質量並びに必須 amino 酸量が歯牙及び骨の重量, 灰分量, Ca 及び P 量に及ぼす影響について

(イ)蛋白質量について

著者の封鎖的に飼養したラットでは20% casein 飼料に対して10%, 5% casein 飼料で飼養されたものは骨及び歯牙の重量, 灰分量, Ca

及びP量は少なかった。

しかし、蛋白質が正常量以上含まれている40～50% casein 群でも正常群に比べて歯牙の重量、灰分量、Ca及びP量はいずれも統計的に差異を認めなかった¹⁵⁾

(ロ) 必須 amino 酸について

20% casein 飼料群に比べて10% casein 飼料群では歯牙及び骨の重量、灰分量、Ca及びP量はいずれも減少した。

しかし、骨の重量は10% caseinの不足した lysine, lysine 及び tryptophane, lysine 及び threonin, lysine 及び全種類の不足必須 amino 酸を加えたものでは20% casein 飼料群のそれに殆ど同量に増加した。歯牙の重量も骨と同様に不足した必須 amino 酸 threonine, lysine, lysine 及び tryptophane, lysine 及び threonine 群で、灰分量は tryptophane, methionine 以外の不足必須 amino 酸群で、Ca及びPの沈着、すなわち石灰化の促進は methionine 以外の不足必須 amino 酸を添加することで20% casein 飼料群のそれに殆ど同様に増加した¹⁶⁾

石灰化の基礎となる collagen は齲蝕の形成に重大な因子を持っている。蛋白同化作用のある男性 hormone, testosterone, methylandrosterone, norandrostenedione phenylpropionate は10% casein 飼料群の齲蝕の発生を抑制し、歯牙及び骨の重量、灰分量、Ca及びPの沈着、総窒素量、蛋白窒素量、collagen 窒素量は増加した。また collagen の形成を抑制する tetrahydroquinone, d-penicillamine などは齲蝕の発生を多発する傾向にある。

Collagen 代謝に関係ある amino 酸には必須 amino 酸 lysine とまた非必須 amino 酸 proline が関係していることを実験的に確めた。ある量の lysine, proline をそれぞれ飼料に添加して影響を調べた所、ある量でいずれも実験的齲蝕の発生をある程度抑制した。教室の猿田の研究

によれば proline は大腿骨、顎骨などの骨系統並びに歯牙の重量、灰分量には影響を及ぼさないが、これらの系統殊に歯牙の Ca の沈着を多量にして apatite の形成を良好にすることがわかった。この Ca を沈着させ、apatite の形成を良好にする proline の作用が実験的齲蝕の発生を減少させる一因かも知れない。

しかし、proline は必須 amino 酸ではない。他の amino 酸からも合成される。教室の研究では proline を飼料に添加すれば血清内の proline 量は明らかに上昇する²⁰⁾ また種々の amino 酸殊に glutamin 酸など豊富に含む casein 蛋白質を用いた実験でも、ある量の proline の添加が実験的齲蝕の発生を抑制した。しかし実験的齲蝕の発生に抑制効果のなかった蛋白質にも、その amino 酸組成にも proline が含まれているなど、研究すべき点は多々ある。何故ある量の proline が齲蝕の発生に関与するのか、他の amino 酸組成との関係も考慮しなければならないなど研究すべき事項は多々ある。

脂質の影響について

飼料の脂質の使命は重大な calorie 源であることは昔も今も変りがない。日本人の食物には脂肪分が少なかった。第2次大戦後食改善が行なわれ、バターなどの乳製品が愛用されるようになってから学童の体格が著しく向上したことは衆目の一致するところである。しかし、体格、栄養の向上は歯科学的に齲蝕の減少をもたらすことはできなかった。

動物油、植物油の影響

ラットに動物油としてバター、牛脂、豚脂をそれぞれ10% 実験飼料に添加すると成長は促進する。また植物油として大豆油、トウモロコシ油を10% 実験飼料に添加しても同じように成長を促進した。しかし実験的齲蝕の発生は動物油では増加し、植物油では影響が見られなかった。無脂肪食に脂質を添加すれば栄養は良好となり、体重は増加する。この飼料群はいずれの飼料も

caseinは20%含まれており、必須 amino 酸は十分に含まれている。それにもかかわらず、ある脂質を加えると齲歯の発生を増加させた。この現象は齲歯の発生は蛋白質及び必須 amino 酸が充分存在しても脂質の添加によって起ることがわかった。この作用は脂質を形成する脂肪酸による影響であって、その不飽和脂肪酸 cholesterol などは影響を与えることはなかった。

齲歯の発生を増加する脂肪酸と抑制する脂肪酸

脂質には栄養を改善する作用もあるが、同時に齲歯の発生には殆ど影響を与えないものと、栄養は改善するが同時に齲歯の発生を増加させるものがある。

大豆油を飼料に加えれば栄養は改善されるが齲歯の発生は増加しない。しかしバターを飼料に加えると栄養は改善されるが齲歯の発生は明らかに増加した。

脂肪酸には飽和脂肪酸と不飽和脂肪酸とがあり、それが栄養や実験的齲歯の発生に関係がある。

飽和脂肪酸である butyric 酸, lauric 酸, palmitic 酸及び stearic 酸は、成長を抑制し栄養は良くなかった。しかし caproic 酸, caprylic 酸及び capric 酸では成長に影響はなかった。これに対して不飽和脂肪酸では oleic 酸は成長を促進したが linoleic 酸は10%投与すれば成長はよくなかった。

実験的齲歯の発生は飽和脂肪酸中、その炭素数 $C_4 \sim C_{10}$ まではその発生は僅かに増加したに過ぎなかったが C_{12} , C_{14} , C_{16} の飽和脂肪酸である lauric 酸, palmitic 酸及び stearic 酸ではその発生を著しく増加させた。しかし不飽和脂肪酸ではその発生は抑制される傾向であった^{17,18)}

以上の成績から低級飽和脂肪酸は齲歯の発生に大きな影響は認められなかったが、高級飽和脂肪酸は著しく増加させた。これに対し不飽和の結合を持つ脂肪酸では、高級であっても、齲

歯の発生は増加せず、むしろ抑制的に作用した。

このことは大豆油及びその製品でも証明できる。大豆油は不飽和脂肪酸を多く含み沃素価は高い。したがって齲歯の発生に影響のないことは前に述べた通りである。しかし大豆油は食品加工の上から水素を添加して油を安定させる場合もある。このように処理された油は沃素価は低下する。すなわち不飽和脂肪酸は減量する。この水素を添加した大豆油を含んだ飼料でラットを飼養すると栄養成績は処理しない大豆油と変らなかったが齲歯の発生は増加した。このことは不飽和脂肪酸と関係があるようである。

この一連の実験でもラットでは蛋白質が正常に含まれていても実験的齲歯の発生は飽和脂肪酸の添加によって増加し、齲歯の発生原因の多様性が示唆された。

Table 3 Comparison of soy bean oil and hydrogenated soy bean oil

kind of oil	congealing point	iodine value	acid value
soy bean oil (J. P.)	22—27	130—137	2
hydrogenated soy bean oil	63.7	30.7	0.3

強い歯を作るために完全な石灰化を計るには Ca 及び P はいつから与えるべきか。

Ca, P は骨や歯牙など硬組織を形成する重要な成分であるが、これらの無機物質は食糧によって生体内に摂取されなければならない。

したがって妊娠によって胎仔の骨格が形成されるため、Ca, P の需要量が高まるので、多くの栄養指導書は妊娠の末期には Ca の摂取量を増加させる傾向が好ましいとされている。

さて世界の国民は Ca をどの位摂っているのだろうか。最もその摂取量が高いのがヨーロッパ、北米、太平洋で1日1人900mg、もしくはそれ以上、70~90%は乳及び乳製品から、最

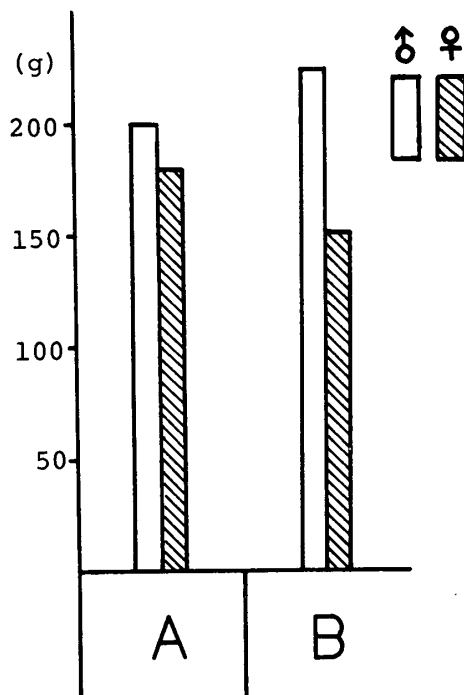


Fig. 1 Influence of iodine value of lipids in diet on the body weight.
A: soy bean oil
B: hydrogenated soy bean oil

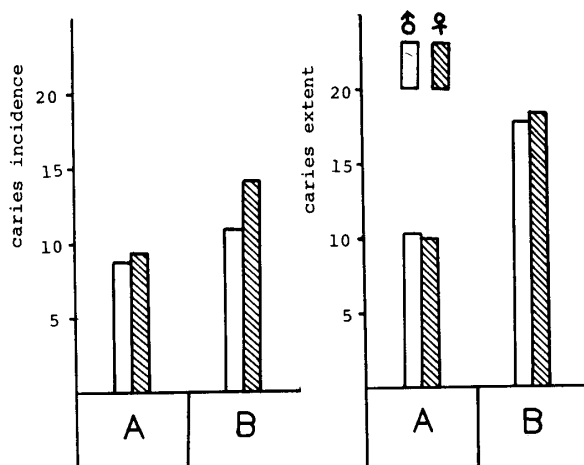


Fig. 2 Influence of iodine value of lipids in diet on the development of dental caries.
A: soy bean oil
B: hydrogenated soy bean oil

も少ないのが日本で1日350mg, 穀類, 豆類, 堅果類, 野菜, 魚から摂っている。

さてCaが正常な代謝を営むには, 如何程の

量が必要であろうか。FAOとWHOが1962年に行なったCalcium Requirements Committeeによれば, 地球上に住む見かけ上健康なヒトは1日当り300~1000mg (5~16mg/kg)のCaを含む食餌をとれば十分な発育と生活が営むことができ, 栄養障害は認められず, 特にvitamin Dの供給が適切であれば1日当りCa摂取量が300mg (5mg/kg)以下, もしくは1000mg (16mg/kg)以上であっても有害であった証拠は今まで報告がないと述べている¹⁹⁾しかし, 理論的には1日300mg以下では確実に有害であることが考察される。

Caが欠乏すると動物はどのような影響を受けるであろうか。

著者の実験に供した塩類はAaes-Jørgensen & Dam²⁰⁾が用いた実験と同じ様に5%を添加した。正常蛋白量(20% casein)の飼料ではCa0.329%, P0.374%, Ca:P=1.00:1.11=0.879で1日量は323~485mg/kgを摂取したことになる。著者は正常蛋白飼料(20% casein)と低蛋白飼料(casein10%)にCa, Pをそれぞれ含む塩類に総合vitaminとともに添加した。このCa, P量は一般の動物の栄養実験に用いられている量であり, 議論の余地はあるが以下論文では正常量とする。

栄養成績について述べると, Ca, Pを正常量含んだ飼料を摂っているラットから生れた仔ラットでCa, Pを極度に制限した場合, 飼料の蛋白質量の多少と生存率とは始ど関係がなく, いずれも約56%を示した。Pを正常量としCaを極度に制限した場合, 生存率は飼料の蛋白質量の多少に関係なく, 多少改善され約70%を示した。Caを正常量の1/4量とすると正常蛋白群では生存率は100%となり, 低蛋白群では約87%を示した。

体重増加曲線について述べれば, Ca, Pを極度に制限するとラットでは極めて徐々に上昇し, 飼料の蛋白質量には全く関係が認められなかつ

た。Caだけを極度に制限すると、Pは正常添加量であっても体重増加曲線の上昇は、Ca、Pを制限した場合と全く同様な傾向を示した。Caを正常量の $\frac{1}{4}$ 量添加すると蛋白質量、Pの有無が影響を与えてくる。すなわち、正常蛋白群では低蛋白群に比べて体重曲線の上昇度は良好で、Pの添加が多い群ではさらに明らかである。低蛋白群ではPの有無による影響は明らかで、Pの添加が多い群では少ない群よりも体重曲線の上昇度は高かった²⁾

硬組織所見の内、大腿骨について述べれば破砕強度は（著者らの測定方法は議論のあるところであるが、一定の条件で傾向を見るために行った）正常蛋白群でも、低蛋白群でも、Ca、Pを制限した場合著しく強度を減じる。Caを正常量の $\frac{1}{4}$ 量添加すると強度は著しく増強したが蛋白質量に関係し、正常蛋白群では対照群の $\frac{2}{3}$ 程度になり、低蛋白群では $\frac{1}{2}$ 程度に回復した。注目すべきはCaがある程度存在すれば正常蛋白群は低蛋白群よりも明らかに強度が鞏固であることである。

乾燥重量はCa、Pを極度に制限すると重量は著しく減少した。Caを正常量の $\frac{1}{4}$ 量を添加すると正常蛋白群ではPの有無にかかわらず対照群の60%位に回復したが、低蛋白群ではPが含まれている群はPの含まれていない群よりも骨重量は重かった。Ca、Pが正常に含まれていても正常蛋白群は低蛋白群よりも骨重量は重かった。骨の乾燥重量は骨の破砕強度と殆ど比例していることも認めた。

大腿骨の灰分量も破砕強度、乾燥重量と同じ傾向を示した。

大腿骨のCa、P含有量はCa、Pを極度に制限した場合、Ca量は対照群の半量以下に、P量は約40%減少した。骨のCa、P量は飼料のP量と関係なかった。Caを正常の $\frac{1}{4}$ 量添加した場合、対照群の80%にまで回復し正常蛋白群ではPの添加の有無に関係なく低蛋白群よりも多か

った。また飼料のP量の有無は骨のP量には影響がなかった。しかし低蛋白群では大腿骨のCa量は飼料のPの有無に関係してPの添加飼料では大であった。また骨のP量も飼料のP量に影響し、P添加飼料の方が沈着が大であった。

大腿骨の骨組成が種々の量のCa、Pを投与した結果をまとめて見ると、Caを極度に制限した場合、破砕強度は対照群の約10%台に、乾燥重量も約25%に、灰分量は約60%台に、Caは約40%台に、Pは約60%台に減少した。この場合Pを正常量添加しても、また蛋白質量が正常であっても低蛋白であっても影響はない。

Caを正常量の $\frac{1}{4}$ 量添加、しかも正常蛋白量の場合、破砕強度は約60%台に乾燥重量も60%台に、灰分量は90%台に、Caは80%台に、Pは90%台となった。この場合、Pを正常量添加しても影響はなかった。

低蛋白飼料ではPの有無にかかわらず、正常蛋白量よりも破砕強度は弱く、乾燥重量は軽く、灰分量もCaの含有量も共に少なかった。Pの含有量は低蛋白群でP制限した場合、正常蛋白群より明らかに少なかったがPが正常量含まれておれば正常蛋白量との間に大きな差異はなかった。低蛋白群ではPを制限した場合、Pを正常量含んだ群よりも破砕強度は弱く、乾燥重量は軽く、Pの含有量は少なかった。

顎骨の組成

同じ骨格でも顎骨と大腿骨とでは飼料に含まれる蛋白質量とCaやP量によってそれぞれの重量、灰分量、Ca及びP量にかなり明らかな差異が認められた。正常蛋白群でCaとPが正常量添加された場合、顎骨は大腿骨に比べて灰分量も、Ca及びP量も多く、apatiteの形成もいづれも良好であった。低蛋白群でも顎骨も大腿骨も、Ca及びP量は正常蛋白群に比べて減少するが大腿骨よりも多い傾向が認められた。低Ca、Pで正常蛋白群の場合、また低Ca、P欠如の正常蛋白群と低蛋白群では重量、灰分量、

Table 4 Amount of calcium and phosphorus and Ca/P ratio in diet

constitution of diet	amount of diet	casein 20%		amount of diet	casein 10%	
		Ca	P		Ca	P
Ca(+), P(-) (control)	10g	32.892 mg	37.396 mg	10g	32.396 mg	36.248 mg
	15g	49.338 mg	56.094 mg	15g	48.594 mg	54.372 mg
	100g	0.32892 g	0.37396 g	100g	0.32396 g	0.36248 g
		0.32892 %	0.37396 %		0.32396 %	0.36248 %
	1.00 : 1.11		1.00 : 1.10			
	Ca/P	0.879		Ca/P	0.893	
Ca(-), P(-)	10g	0.496 mg	1.148 mg	10g	0.248 mg	0.574 mg
	15g	0.744 mg	1.722 mg	15g	0.372 mg	0.861 mg
	100g	0.00496 g	0.01148 g	100g	0.00248 g	0.00574 g
		0.00496 %	0.01148 %		0.00248 %	0.00574 %
	1.00 : 2.31		1.00 : 2.31			
	Ca/P	0.432		Ca/P	0.432	
Ca(-), P(+)	10g	0.496 mg	36.248 mg	10g	0.248 mg	35.694 mg
	15g	0.744 mg	54.371 mg	15g	0.372 mg	53.511 mg
	100g	0.00496 g	0.36248 g	100g	0.00248 g	0.35694 g
		0.05496 %	0.36248 %		0.00248 %	0.35694 %
	1.00 : 7.08		1.00 : 140.392			
	Ca/P	0.013		Ca/P	0.069	
Ca($\frac{1}{4}$), P(-)	10g	8.566 mg	1.148 mg	10g	8.218 mg	0.574 mg
	15g	12.699 mg	1.722 mg	15g	12.327 mg	0.861 mg
	100g	0.08566 g	0.01148 g	100g	0.08218 g	0.00574 g
		0.08566 %	0.01148 %		0.08218 %	0.00574 %
	1.00 : 0.134		1.00 : 0.069			
	Ca/P	7.461		Ca/P	14.317	
Ca($\frac{1}{4}$), P(+)	10g	8.566 mg	36.248 mg	10g	8.218 mg	35.674 mg
	15g	12.699 mg	54.371 mg	15g	12.327 mg	53.511 mg
	100g	0.08566 g	0.36248 g	100g	0.08218 g	0.35674 g
		0.08566 %	0.36248 %		0.08218 %	0.35674 %
	1.00 : 4.231		1.00 : 4.340			
	Ca/P	0.236		Ca/P	0.230	

Ca及びP量の減少は低蛋白群に著しかったが、Ca及びPの減少が大腿骨で著しいのに対して顎骨はむしろ歯牙と同様のわずかの減少を示したに過ぎなかった。しかし、Ca欠如、P正常またCa、P欠如とCaが著しく減少すると、顎骨のCaやPは、歯牙にCaやPを供給するように極度に減少し、大腿骨とほとんど差異は認められなかった。

歯牙の組成

飼料に蛋白質が正常に含まれているか否かによって歯牙の組成は大いに異なることを発見した。正常量のCa、Pを含んだ場合、歯牙の重量

は正常蛋白群は低蛋白群に比べて明らかに重かった。CaやPを減少させたり、欠如させるとその重量は飼料の蛋白量による影響は認められなくなった。正常量のCaとPを含んだ場合、歯牙の灰分量は正常蛋白群では低蛋白群よりも明らかに多かった。CaやPを減少させたり、欠如させるとその灰分量は飼料の蛋白質による影響は認められなくなった。歯牙のCa量はCa、Pが正常に含まれている場合でもまた減少あるいは欠如された場合でも、正常蛋白群の歯牙は低蛋白群のそれよりも明らかに多量沈着した。P量も正常蛋白群に多量沈着する傾向にあ

Table 5 Comparison of weight and component of femur, mandibula and teeth.

kind of diet	kind of hard tissue	control					low protein diet				
		weight	ash	Ca	P	Ca/P	weight	ash	Ca	P	Ca/P
control	femur	100.0	100.0	100.0	100.0	2.04	100.0	100.0	100.0	100.0	2.038
	mandibula	77.0	106.3	105.3	103.4	2.08	39.9	109.4	107.6	106.3	2.06
	teeth	102.0	119.5	117.4	118.2	2.08	16.0	121.6	121.2	121.7	2.03
Ca (low)	femur	100.0	100.0	100.0	100.0	1.96	100.0	100.0	100.0	100.0	1.86
	mandibula	42.2	116.6	118.0	116.6	2.07	40.5	119.0	117.5	112.1	2.05
	teeth	18.8	130.9	128.6	130.7	1.96	22.4	131.9	132.8	132.3	1.86
Ca (low), P(-)	femur	100.0	100.0	100.0	100.0	1.95	100.0	100.0	100.0	100.0	1.96
	mandibula	43.0	114.9	130.0	112.8	2.03	54.3	121.3	126.5	122.1	2.01
	teeth	18.3	127.8	129.1	129.7	1.94	26.4	135.4	135.4	141.3	1.86
Ca(-)	femur	100.0	100.0	100.0	100.0	1.45	100.0	100.0	100.0	100.0	1.38
	mandibula	36.0	128.3	142.4	113.1	1.83	31.1	119.8	134.5	103.5	1.80
	teeth	34.5	187.9	210.6	165.8	1.85	35.4	190.5	214.9	159.6	1.86
Ca(-), P(-)	femur	100.0	100.0	100.0	100.0	1.56	100.0	100.0	100.0	100.0	1.38
	mandibula	35.7	126.3	141.7	116.9	1.89	36.1	127.1	147.1	109.7	1.87
	teeth	35.3	188.9	209.9	178.3	1.83	35.7	191.4	211.1	169.3	1.72

(The result of femur=100)

る。歯牙の Ca/P の apatite の形成も、Ca 及び P の制限された場合、正常蛋白群は低蛋白群よりも勝った²²⁾

実験的齶歯の発生は Ca, P が正常に含まれた場合でも、また Ca が減少、または欠如された場合でも、正常蛋白群は低蛋白群よりも少なかった。正常蛋白群では Ca を 10 倍含んだ低蛋白群よりも実験的齶歯の発生は少なかった。飼料の P 量も実験的齶歯の発生に大きな影響を与える。蛋白質と Ca 及び P が正常量含まれた場合、P 量による発生の差異は明らかでなかったが、低蛋白群、また低 Ca 群の場合は P の添加で発生を著しく抑制できた。齶歯の進行度は飼料の蛋白質量が影響を与えるような傾向がある。

骨と歯牙の Ca, P 代謝の相異点

歯牙と骨格とは構造面からは相似している点があるが代謝面では相反した点がある。著者の実験の結果は顎骨は特殊の存在のようである。歯牙は正常蛋白群、低蛋白群に Ca 量を増減してもあまり影響を受けない。Ca 量を欠如して

も歯牙の重量は正常蛋白群、低蛋白群いずれも 20% も減少しない。これが大腿骨、顎骨では約 70% 減少した。重量のこのような変化に対して灰分量は歯牙では 5% 以下、大腿骨は 40% 減少したが顎骨では 25% しか減少しなかった。Ca 量は大腿骨では蛋白質量に関係なく 50% 減少したのに対して歯牙は正常蛋白群では 15%、低蛋白群では 20% 減少した。しかし顎骨は大腿骨よりも少なく 40% 内外の減少であった。注目すべきは顎骨は低 Ca 飼料で Ca 量の減少が歯牙の減少率よりも低く、Ca を貯蔵するような傾向を思わせ、Ca, P を欠如した場合歯牙に Ca, P を供給するような結果を示した。ここで飼料の蛋白質量が重大な意義を持ち、正常蛋白群に対して低蛋白群の大腿骨、顎骨、歯牙の重量、灰分量、Ca 及び P の沈着量は Ca, P を正常含まれていても劣る。

Ca 及び P と齶歯の発生並びに歯の組成については飼料の Ca/P の比が問題となる。飼料に Ca と P が 0.3% 以下含まれているとき、Ca/P

比が4.0~0.5の間にあるならば正常の歯牙並びに骨格が形成されると Gaunt 及び Irving は述べ、さらに Ca/P が高いと歯牙よりも骨格に影響してクル病を起したり、骨格灰分を減少させ歯牙の灰分量も正常ではないが象牙質には変化はないと述べている。また Ca/P の比が低ければ骨格には影響はなく歯牙の組織学的変化に著しく影響するという。これは骨と歯牙の石灰化の機構の相違によるものらしいと述べている。しかし Ca/P の比が低い飼料を与えられた歯牙が齲蝕に強いという現象にはなかなか納得できないが Sobel らは Ca/P の高い飼料では Ca/P の低い飼料を与えた場合よりも4倍も齲蝕が発生したと報告し Klein 及び Mc. Collum も P は齲蝕を防ぐ役目があることを1931年に発表している²³⁾ Mc. Clure 及び Mc. Cann は4.17~ 0.30の Ca/P の比の飼料を生後21日目のラットに与え、その当時第1, 第2臼歯が崩出しているが、その後崩出した第3臼歯も第1, 第2臼歯と比較して歯牙の組成には全く変化を認めなかったと報告している²⁴⁾ が著者らの成績も齲蝕の発生は Ca/P の比に近い P を添加した飼料の方が少ないような傾向を示した。しかし P はさらに多量添加しても、組成に対してはさらに改善されるような影響を与えなかった²²⁾

Ca量と齲蝕の発生については Calcium Requirement Committee では関係がないという。しかし、ラットでは Ca を328~493 mg/kg 摂取したものがその量を85~126 mg/kg に添加量を減少させると、P を添加しても齲蝕はかなり多発し、P を欠乏するとさらに増加し、必ずしも影響はないと断言できないようである。この場合、蛋白質を正常量摂取しているか否かが齲蝕の発生には重大な因子である。

このように齲蝕の発生予防には、飼料の蛋白質が正常量、適量の Ca と P が必要であり、歯牙の Ca 及び P 量と飼料の Ca 及び P 量との関係は骨格の場合とかなり異なることがわかった。飼

料の Ca 及び P 量が制限されると顎骨は歯の塩類を制御する貯蔵所のような作用をすることも併せて発見した。

Caと蛋白質との関連について

Ca は蛋白質と結合して組織に運ばれることは成書に書かれている。Ca, P の影響を論じるのは飼料の蛋白質量を常に考慮しなくてはならない。放射性同位元素⁴⁵C を体重100 g 当り、1 ml (10 μ Ci) を腹腔内に注射した実験では、臼歯は下顎骨の約10%の取り込みを行ったが蛋白質の正常群に比べて低蛋白群ではその取り込みは少なかった。切歯は下顎骨の約30~50%の取り込みを行った。しかし、Table 6 のようにその取り込みは低蛋白群では正常蛋白質群に比べて明らかに少なかった²⁵⁾

Table 6 Mean values for ⁴⁵Ca activities of the incisor teeth and molar teeth following intraperitoneal injection of the isotope to young rats.

Interval after injection (hr.)	Molar teeth*		Incisor teeth**	
	Normal amount of protein	Low amount of protein	Normal amount of protein	Low amount of protein
1/4	0.16±0.01	0.15±0.01	0.35±0.00	0.30±0.04
1/2	0.26±0.01	0.21±0.01	0.67±0.01	0.58±0.02
1	0.27±0.02	0.25±0.02	0.82±0.03	0.63±0.04
3	0.30±0.00	0.28±0.02	1.03±0.00	0.83±0.00
6	0.31±0.01	0.28±0.00	1.16±0.03	0.95±0.01
12	0.32±0.02	0.30±0.02	1.35±0.03	0.11±0.06
24	0.33±0.00	0.31±0.02	1.41±0.04	0.29±0.06
48	0.36±0.00	0.32±0.01	1.76±0.01	0.51±0.05

Unit: % of dose.

* The lower six molar teeth in each animal (pulp removed).

** The lower two incisor teeth in each animal (pulp removed).

Ca, Pの投与が胎仔に及ぼす影響について

1. Ca, P欠乏飼料の胎仔に及ぼす影響について

教室で行ったCa及びPの代謝の実験で正常飼料にはCa0.328%, P0.373%含まれているのに対して, Ca, P欠乏飼料にはCa0.004%, P0.011%しか含まれていない。胎仔の生まれるまで妊娠から出産までの20日間で正常飼料ではCa986mg, P1121mg親ラットの推定摂取量に対して欠乏飼料ではCa14.8mg, P34.4mgが推定摂取量である。

このような飼料で飼養した親からは胎仔はなかなか生れなかった。胎仔の平均死亡数は増加し, 3.00g以下の発育遅延胎仔は約10%を占め, 胎仔の化骨進行度はやや遅延した。しかし全胎仔では体重の増加したのものもあったためか平均体重では正常飼料で飼養された親から生れた胎仔とは大差なく, 外形異常も認められなかった。この結果からラットでは飼料のCa, Pが欠乏しても生れる胎仔の大多数は正常であることがわかった²⁶⁾

2. Ca, P過剰飼料の胎仔に及ぼす影響について

Ca及びPをいずれも正常飼料に含まれる倍量にした。Caだけ2倍量にした飼料から生れる胎仔はあまり良好な胎仔とはいえなかった。Ca, Pを正常量の2倍加えた飼料から生れる胎仔も正常量のCa, P飼料から生れた胎仔よりも特に勝れた所見はなかった。胎仔平均死亡数も増加し, 発育遅延胎仔数も僅かに増加し, 胸骨分節化骨遅延度はかえって増加した。この実験から妊娠中のラットでは飼料のCa, P量はMcCollum塩が飼料の少なくとも5%含まれれば十分であると考えられる^{27,28)}

3. 胎生期のCa, P摂取量が生まれた仔ラットの実験的齲歯の発生に及ぼす影響について

3-1. Ca過剰飼料から生れた仔ラットの実

験的齲歯の発生について

Caを過剰に含む塩類(飼料中Ca0.65%, P0.37%, Ca/P1.75)添加飼料を妊娠から出産, 離乳まで与え, 離乳後Ca, P正常量の塩類(Ca0.33%, P0.37%, Ca/P0.88)添加飼料を12週与えたラットの実験的齲歯の発生を, Ca, P正常量添加飼料から生れ, 正常量添加飼料で飼養された対照群と比較観察した。

栄養成績の生存率について述べればいずれも死亡するものもなく, 対照群と同様であった。体重増加曲線はCa2倍群の栄養成績は数字的には対照群よりも勝った。しかし統計学的には有意差はなかった。

硬組織所見について述べれば大腿骨の重量は対照群に比べて, Ca2倍群の方が重いものが多かったが, 体重から見ると臓器と同じように著しい差異はないようである。また灰分量, それに含まれるCa及びP量は対照群とCa2倍群との間に差異なく, Ca/Pの比も両群ほぼ同じようであった。破砕強度も対照群とCa2倍群について測定した結果, Ca2倍群は数字的には勝れたが統計学的には有意差は認められなかった。歯牙はその重量は対照群とCa2倍群との成績は雌雄いずれも差異を認めなかった。灰分量, それに含まれるCa及びP量は対照群とCa2倍群との間に差異なく, Ca/Pの比も両群はほぼ同じようであった。実験的齲歯の発生は対照群に比べて, Ca2倍群は却っていずれも多発し病巣度は進行していた²⁸⁾

3-2. Ca, P過剰飼料から生れた仔ラットの実験的齲歯の発生について

Ca, Pと過剰2倍に含む塩類(Ca0.65%, P0.74%, Ca/P0.88)添加飼料を妊娠から出産, 離乳まで与え, 離乳後Ca, P正常量添加飼料を12週間与えた。

栄養成績の生存率について述べれば, 生れた仔ラットは健康に育ち, 対照群と同様であった。体重増加曲線は雄は統計学的にも有意義に勝れ

た。しかし雌にはそのようなことはなかった。

硬組織所見について述べれば大腿骨の重量は対照群に比べてCa, P 2倍群の方が重かった。しかし比対重値から見ると著しい差はないようであった。灰分量, それに含まれるCa及びPの百分比は対照群とCa, P 2倍群との間に差異は認められなかった。またCa/Pの比も両群ほぼ同じようであった。破碎強度も対照, Ca, P 2倍群について測定した結果, Ca, P 2倍群は数字的に勝れたが, 統計学的有意差は認められなかった。歯牙の重量も対照群とCa, P 2倍群との成績は雌雄いずれも差異を認めなかった。灰分量, これに含まれるCa及びP量は対照群とCa, P 2倍群との間に差異なく, Ca/Pの比も両群同じようであった。実験的齲蝕の発生は対照群とCa, P 2倍群とは発生程度は同じようであり, 雌ではCa, P 2倍群では数字的に抑制されたが統計学的には有意差はなかった。

以上の実験成績から妊娠したら, Ca, Pの摂取増量はある程度必要であるが, 齲蝕の発生を抑制するには, CaとPとの摂取量に意義があるように思われる²⁹⁾

3-3. Ca, P欠乏飼料から生れた仔ラットの栄養成績並びに実験的齲蝕の発生に投与開始期からのCa, Pの影響について

Ca, Pのいかに必要性があるかを知るために次のような実験を行った。

Ca, Pを正常量含んだ飼料で飼養された親から生れた仔ラット体内にはCa, Pが若干含まれていることが想像されるのでCa, Pを欠乏飼料で飼養した親から生れた仔ラットを用いて実験した。これらの仔ラットはCa及びP正常量飼料を離乳後投与したものをB群, 生後投与したものをC群とした。なお対照群としてCa及びP欠乏飼料を実験終了まで与えた群をA群とした。

栄養成績のうち, 生存率について述べれば, Ca, P欠乏飼料によって仔ラットを生ませるこ

とは困難であるが実験終了までCa, P欠乏飼料のA群では約半数の死亡例を見たが, その他離乳後B群, 生後C群, Ca, P正常飼料を与えたものではともに死亡例はなかった。体重増加曲線はA群はCa, P正常飼料で飼養したラット(対照群)に比べると栄養成績は極めて不良であった。しかしB群C群は両群の間にもまたそれぞれ対照群の間にも体重増加は差異を認めなかった。

硬組織所見として大腿骨, 顎骨及び歯牙について述べれば, A群では大腿骨の重量は対照群のその50%以下に, 顎骨ではさらに激しく20%内外に, しかし歯牙の重量の減少は比較的少なく80%内外であった。B群とC群では大腿骨, 顎骨の重量には両群の間にも, 対照群との間にも差異を認めなかった。歯牙の重量はA群では最も軽く, B群はC群よりも軽かった。雄では統計学的差異を認めなかったが, 雌では統計学的有意差を認めた。灰分量はA群では大腿骨の灰分量は重量と同じように対照群の50%以下に, 顎骨は15%内外に, 歯牙の灰分量も重量と同じように減少したが比較的少なく, 80~85%であった。B群とC群では大腿骨, 顎骨の灰分量には両群の間にも, また対照群との間にも差異を認めなかった。歯牙の灰分量はA群では少く, C群では重量よりも明らかに雌雄ともB群よりも多かった。大腿骨のCa及びP含有量はA群では著しく少なかった。B群とC群とは両群の間にも, また対照群との間にも統計学的差異を認めなかった。顎骨のCa及びP含有量も大腿骨と全く同じ傾向と示した。これに対して歯牙のCa及びP含有量はA群は明らかに少なく, B群はC群よりも僅かに少なかった。

大腿骨の破碎強度はA群では対照群に比べて著しく弱かったがB群とC群では対照群に比べて同等であった。実験的齲蝕の発生は対照群に比べてA群では極めて顕著でそのgradeも進行している所以extentも高い。またB群はC群に比

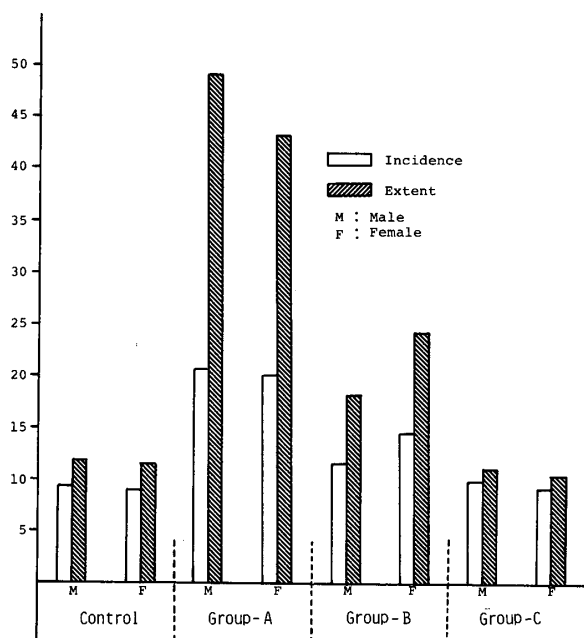


Fig. 3 Score of experimental dental caries

べて多かった。

この成績から実験的齲蝕を抑制するにはCa, Pの投与は出産後なるべく早期に行うことが望ましいことがわかった。歯牙は大腿骨、顎骨とは異なり、出産後直ちにCa, Pを与えたC群は離乳後Ca, Pを与えたB群よりもCa及びPの含有量も、apatiteの形成も良好であった。この現象は実験的齲蝕がB群に多発したことからさらに明らかな差異のあることが示唆された。研磨標本成績も齲蝕の発生がA群に著しいことを証明するように歯牙の崩壊は著しく、C群は齲蝕の発生もB群よりも抑制され、研磨標本成績も良好であった。以上の研究成績からCa及びPの投与は生後成るべく早期に行うべきことがわかった³⁰⁾

参考文献

1. 田村俊吉：乳児栄養に関する実験的研究，栄養実験に使用した実験動物の管理方法，並びに基礎飼料について(第20報)，日児誌，66，725—730，1962。

2. 木津弘司：幼若白ネズミにおける栄養成績と齲蝕の発生について，歯科学報，61，512—535，1961。
3. 田村俊吉：乳児栄養に関する実験的研究，栄養実験に使用した実験動物の管理方法並びに基礎飼料について，日児誌，68，725—730，1962。
4. 木津弘司：幼若白ネズミにおける栄養成績と齲蝕の発生について，歯科学報，61，32—55，1961。
5. 田村俊吉，増田紀男，長沢太郎：乳児幼若動物に関する実験的研究，日児誌，78，15—22，1968。
6. 田村俊吉：栄養と実験的齲蝕の発生について，歯科学報，66，592—610，1966。
7. Shunkichi, TAMURA, Shoji TSUTSUMI, Koji, KIZU, Hiroo ITO, Kazuhito NAKAI, and Michio MASUDA: Nutrition and Experimental Dental Caries in Young Albino Rats, Bull. Tokyo dent. Coll., 7, 144—162, 1966.
8. 田村俊吉：栄養と実験的齲蝕，26—27，口腔保健協会，東京，1982。
9. 中井一仁：乳児栄養に関する実験的研究(30報)，Caseinを蛋白源とした高蛋白並びに低蛋白飼料を与えた白ネズミの実験的齲蝕の発生及び歯牙の灰分Ca及びPi含量について，歯科学報，66，273—280，1966。
10. 田村俊吉，増田紀男，長沢太郎：乳児栄養に関する実験的研究(第35報)，日児誌，72，15—22，1968。
11. 木津弘司：幼若白ネズミにおける栄養成績と齲蝕の発生について，歯科学報，61，32—55，1961。
12. 中井一仁：乳児栄養に関する実験的研究(第31報)，歯科学報，66，281—287，1966。
13. Shinkichi TAMURA, Shiro ISHIZUKA and Yoshito MATSUMOTO: Study of the control of development of experimental dental caries by changing amino acid pattern of protein in diet (Report 1), Bull, Tokyo dent. coll., 15, 181—191, 1974.
14. Shunkichi TAMURA, Shiro ISHIZUKA, Hiroo ITO and Yoshito MATSUMOTO: Study of the control of development of experimental dental caries by changing amino acid pattern of protein diet (Report 2), Bull. Tokyo dent. coll., 15, 193—198, 1974.
15. 中井一仁：乳児栄養に関する実験的研究(第27報)，Caseinを蛋白源とした高蛋白並びに低蛋白飼料を与えた白ネズミの栄養成績及び骨の灰分，Ca及びPi含有量について，日児誌，70，166—169，1966。
16. 中井一仁：乳児栄養に関する実験的研究(第31報)，

- 歯科学報, 66, 281—287, 1966.
17. 都筑新太郎: 乳児 (幼若動物) 栄養に関する実験的研究 (第41報), 脂質の栄養並びに実験的齲歯の発生に及ぼす影響に関する研究, 歯科学報, 70, 941—949, 1970.
 18. 木津弘司: 幼若白ネズミにおける栄養成績と齲歯の発生について, 歯科学報, 61, 512—535, 1961.
 19. Report of an FAO/WHO Expert Group: "Calcium Requirements." 有本邦太郎訳「カルシウム要求量」第一出版, 1964.
 20. Aaen-Jørgensen, E. and Dam, H.: The role of fat in the diet of rats, Brit. J. Nutr. 8, 281—285, 1954.
 21. 増田紀男: 乳児 (幼若動物) 栄養に関する実験研究 (第36報), 骨格の組成: Ca 及び Pi 代謝に及ぼす飼料の蛋白質質量の影響に関する実験, 日児誌, 71, 1625—1636, 1967.
 22. 増田紀男: 乳児 (幼若動物) 栄養に関する実験研究 (第37報), 歯及び顎骨の組成, Ca 及び Pi 代謝に及ぼす飼料の蛋白質質量に関する研究, 歯科学報, 68, 80—90, 1968.
 23. Klein H. and Mc. Collum, E. V.: A preliminary note on the significance of the phosphorus in take in the diet and blood phosphorus concentration in the experimental production of caries immunity and caries-susceptibility in the rat. Science, 74, 622—664, 1931.
 24. Mc.Clure, F. J. and Mc.Cann, H. G.: Dental caries and composition of bones and teeth of white rats: effect of dietary mineral supplements, Arch. Oral Biol., 2, 151—161, 1960.
 25. 増田紀男: 乳児 (幼若動物) 栄養に関する実験的研究 (第38報), 放射性同位元素 ^{45}Ca の硬組織内沈着におよぼす飼料の蛋白質質量の影響に関する研究, 歯科学報, 68, 172—179, 1968.
 26. 石塚嗣郎: Ca, Pi 代謝に関する実験的研究 I, Ca, Pi 欠乏食餌によるラット胎仔に及ぼす影響について, 日児誌, 73, 1922—1929, 1969.
 27. 片倉恵男: Ca, Pi 代謝に関する実験的研究, Ca, Pi 過剰食餌のラットに及ぼす影響について, 日薬理誌, 68, 377—384, 1972.
 28. 梅原征四郎: Ca, Pi の発達薬理学的研究, Ca 過剰添加飼料で飼養された親ラットから生まれた仔ラットの栄養成績, 硬組織所見及び実験的齲歯の発生に関する研究, 歯科学報, 74, 650—657, 1974.
 29. 成田賢二: Ca, Pi の発生薬理学的研究, Ca, Pi の過剰添加飼料で飼養された親ラットから生まれた仔ラットの栄養成績, 硬組織所見及び実験的齲歯の発生に関する研究, 歯科学報, 74, 1317—1325, 1974.
 30. 佐藤武彦: Ca, Pi の発達薬理的研究, Ca 及び Pi 欠乏飼料で飼養された親ラットから生まれた仔ラットの栄養成績, 硬組織所見並びに実験的齲歯の発生に関する研究, 歯科学報, 74, 1234—1244, 1974.