原 著

希土類元素ランタンによるう蝕抑制

尾 関 正 美* 小林 やす子*
武 井 盈* 島 野 僚 祐**

概要：う蝕は非常に罹患率の高い疾患として知られている。このう蝕の予防には、フッ素を用いる方法が広く応用されているが、本実験はう蝕予防法の一方法として、希土類元素ランタンのう蝕抑制効果について検討したものである。

歯科領域でのランタンの応用はほとんどないが、毒性も少なく、ガラスの強化剤として用いられていることなどから、エナメル質強化作用のあることが推察できるので以下の実験をおこなった。

動物にランタンを飲用させる予備的検査として、*Streptococcus mutans* (*Str. mutans*) に対する最小発育阻止濃度 (MIC) とマウスに対する急性毒性を調べたところ、ランタンの *Str. mutans* に対する MIC は約2000 μ g/ml と抗菌作用は弱く、マウスに対する LD₅₀ は約150mg/kg で安全性の高いことがわかった。

次いで *Str. mutans* 感染ハムスターに、300, 30, 3 μ g/ml の La³⁺ を含むランタン水を飲用させ、そのう蝕抑制効果を調べたところ、30 μ g/ml 以下の濃度では明らかにハムスターの実験的う蝕症を減少させた。

I. 結 言

希土類元素とは、周期律の第Ⅱ族のA亜族に属する元素群で17の元素が含まれているが、これらの元素の化学的並びに物理的性質が非常に似ていることを特徴とする元素群の総称である。

この希土類元素は、天然では鉱物中に広く分布しているもので、強い陽性の3価イオンとなりほとんど加水分解されない性状をもっている。

これら鉱物中では、カルシウム、ストロンチウム、鉛などのイオン半径の大きな2価の陽イオンの代わりに希土類元素が部分的に存在するが、生物の硬組織形成に関係の深いカルシウムの構成成分であるアパタイト中には微量の希土類元素の含まれていることが知られている¹⁾。

従来、これら希土類元素の分離抽出は困難なものとなっていたが、最近の分析技術の進歩により、その分離精

製を容易にしている。

精製された希土類元素の一つであるランタンはガラスに添加することで屈折率を高めたり、分散度を低下させるなどと共にガラスの耐アルカリ性を向上させることなどが判明したので、カメラレンズやpH測定用ガラス電極などに応用されている。

われわれは精製された硝酸ランタン(La(NO₃)₃·6H₂O)を入手する機会を得たので、ランタンの投与が動物のう蝕発生に如何なる影響を及ぼすかを検討する目的で一連の実験を実施してみたところ、ランタン投与は実験動物のう蝕形成時の微生物の生活環境因子には大きな影響を与えないが、う蝕抑制因子として作用する公算のあることを推察させるような成績を得たので報告する。

II. 実験材料と実験方法

1. *Streptococcus mutans* に対する発育阻止濃度の測定

* 愛知学院大学・歯学部・微生物学教室 (主任：武井 盈教授)

** 愛知学院大学・教養部・化学教室

* Department of Microbiology, School of Dentistry, Aichi-Gakuin University, Nagoya, 464, Japan.
(Chief: Prof. Mitsuru Takei)

** Department of Chemistry, Aichi-Gakuin University.
昭和53年5月12日受付

Table 1 List of *Streptococcus mutans* for MIC determination

Serotype	a	b	c	d
Strain	AHT	BHT	CHT	OMZ-176
	E-49	FA-1	GS-5	2A-3
	HS-6		Ingbritt	1089
			NCTC-10449	

1) ランタンと使用菌株

ランタンは大阪大学工学部応用化学教室・塩川二郎教授のもとで精製した硝酸ランタン ($\text{La}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) を用い、実験には精製水で水溶液としたものを使用した。

使用した *Str. mutans* は Table 1 に示した。

これらの菌株はいずれも教室で継代保存しているものである。

測定時の対照株としては、*Escherichia coli* (*E. coli*) K-12株と *Staphylococcus aureus* (*Staph. aureus*) 209 P 株を用いた。

2) 測定方法

Heart-infusion 寒天培地 (栄研) に、ランタンを5000, 4000, 3000, 2000, 1500, 1000, 500, 400, 300, 200, 100, 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の12段階の濃度に混和した測定用培地を作製し、試験菌を Trypticase soy broth (BBL) に18時間培養した菌液を1白金耳測定用培地に塗抹し、37 $^{\circ}\text{C}$ で48時間好気的に培養した。測定用培地での試験菌の発育の有無から最小発育阻止濃度 (MIC) を決定した。

2. マウスに対する硝酸ランタンの急性毒性

1) 使用動物

実験動物として日本クレアより体重20~30g の雄の DD 系マウス92匹を購入し、50匹をA群、42匹をB群とした。A群のマウスは10匹づつ5群に、B群のマウスは7匹づつ6群にわけ、それぞれ固形飼料 CE-2 (日本クレア) と精製水を任意に与え、ステンレス製のケージ内で飼育した。

2) 測定方法

硝酸ランタンを精製水に溶かし2.7, 2, 1.8, 1.2, 1, 0.8, 0.53, 0.5, 0.1%のランタン水を作成した。

A群の4群のマウスには、2, 1, 0.5, 0.1%のランタン水、B群の5群のマウスには、2.7, 1.8, 1.2, 0.8 および0.53%のランタン水0.5ml を腹腔内に接種し、A, B群共に残りの1群の腹腔内には精製水0.5ml を接種した。

各群のマウスを48時間観察し、マウスの生死により LD_{50} を算出した。

3. ハムスターの実験的う蝕症に対するランタンの効果

1) 実験動物

動物実験は2回行なった。実験に使用したゴールデンハムスターは日本クレア (東京) より購入した雄の生後21日齢 (体重30~40g) のもので、実験1では21匹を5匹または6匹ずつ、実験2では57匹を8匹又は9匹ずつ各ステンレス製ケージに入れ、精製水と粉末のカリエス食 No. 2000²⁾ (Sucrose 56%, 日本クレア) を自由に与え、月に2回リンゴを与えて恒温飼育装置 (小糸工業 K・K) 内で飼育した。

2) 菌株と感染方法

ヒトのカリエス病巣由来の *Str. mutans* 1089株 (血清型はd型で動物通過で継代している菌株) を TS05 培地 (Tryptose 20g, Sucrose 50g, NaCl 5g, 精製水 1000ml, pH 7.3) に24時間培養した菌液15ml を150ml の精製水に混入した菌液を、ハムスター購入後3日目より毎朝1回7日間投与し、感染を行なった。非感染群には、菌を培養しない TS05 培地を同様に飲用水に混入して7日間与えた。

3) ランタンの投与方法と飼育期間

感染終了後に硝酸ランタンと精製水で作製したランタン水を自由に飲用させた。その投与方法とその期間を Table 2 と 3 に示した。

実験1では、21匹のハムスターを1A, 1B, 1C, 1Dの4群に分け、1Aは非感染群、1B, 1C, 1D群は感染群とした。1A, 1B群は精製水を、1C, 1D群には300 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (La^{3+} 量: 2.16×10^{-3} モル) のランタン水を投与し、250日間飼育した。

実験2では、56匹のハムスターを2Aから2Gの7群に分けて、2A, 2B群は非感染群、残りの5群は感染群とした。感染させた2C, 2D, 2E, 2F, 2Gの5群のうち、2D群には300 $\mu\text{g}/\text{ml}$ のランタン水、2E群と非感染の2B群には30 $\mu\text{g}/\text{ml}$ のランタン水、2F群には3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ のランタン水、2G群には30 $\mu\text{g}/\text{ml}$ のランタン水と30 $\mu\text{g}/\text{ml}$ のフッ素水を投与し、2A群と2C群には精製水を与えて180日間飼育した。フッ素水は NaF (森田化学) を精製水で30 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (F^{-} 量: 1.58×10^{-3} モル) の F^{-} を含む溶液としたものである。

実験群については感染後毎週、実験ハムスターの歯垢および糞便から感染菌の分離を行ない、感染を確認した。

4) う蝕と歯槽骨吸収の測定

飼育期間後、すべてのハムスターをクロロホルムで殺し、体重を測定した後、顎骨標本を作成し、Keyes³⁾の

方法でう蝕の検査を行なうとともに、深津・武井⁴⁾の方法で歯槽骨の局部的吸収度も測定した。

III. 実験成績

1. ランタンの最小発育阻止濃度

血清型の異なる *Str. mutans* 12菌株に対するランタンの MIC は Table 4 に示した。

Table 2 Procedure of animal experiment 1

Group	No. of Animals	Diet	Infection	Treatment												250						
				0	5	10	15	20	25	30	(days)											
1A	6	2000 ¹⁾																				
1B	5	2000	1089 ²⁾																			
1C	5	2000	1089	La ³⁺ 300μg/ml ³⁾																		
1D	5	2000	1089	La ³⁺ 300μg/ml																		

1) cariogenic diet No.2000 2) *Streptococcus mutans* 1089

3) dissolved of La(NO₃)₃·6H₂O in drinking water

Table 3 Procedure of animal experiment 2

Group	No. of Animals	Diet	Infection	Treatment												180
				0	5	10	15	20	25	30 (days)						
2A	9	2000 ¹⁾														
2B	8	2000		La ³⁺ 30μg/ml ³⁾												
2C	7	2000	1089 ²⁾													
2D	8	2000	1089	La ³⁺ 300μg/ml												
2E	8	2000	1089	La ³⁺ 30μg/ml												
2F	8	2000	1089	La ³⁺ 3μg/ml												
2G	8	2000	1089	La ³⁺ 30μg/ml, F ⁻ 30μg/ml												

1) cariogenic diet No.2000 2) *Streptococcus mutans* 1089

3) dissolved of La(NO₃)₃·6H₂O in drinking water

Str. mutans HS-6 株を除く他の11株の MIC は2000 μg/ml 付近にあると推定される。HS-6 株の MIC は1500μg/ml 付近であった。

対照株として用いた *Staph. aureus* 209P 株と *E. coli* K-12株の MIC も *Str. mutans* と同様2000μg/ml 付近であった。

この結果より、ランタンの *Str. mutans* に対する発育阻止作用はあまり強力でないと思われる。

2. マウスに対する硝酸ランタンの急性毒性

ランタン水の腹腔内注射を受けたA群とB群のマウスの死亡率を Table 5, 6 に示した。

A群では、2%と1%のランタン水を接種した群は10匹全部が48時間以内に死に、0.5%では10匹中4匹が、0.1%では10匹中1匹が死んだ。

ランタン濃度をA群より細かくとったB群では、2.7%ランタン群が7匹全部、1.8%では7匹中6匹、1.2%では7匹中5匹、0.8%では7匹中2匹が死に、0.53%では48時間以内には1匹も死ななかった。

これらの結果より Behrens の方法⁵⁾で LD₅₀ を算出するとA群では135.42mg/kg, B群では173.33mg/kg であった。

3. 実験動物に対するう蝕抑制効果

実験1は300μg/ml のランタン水を用いた実験であるが、300μg/ml のランタン水の飲用はハムスターのう蝕を減少させる傾向のあることが認められた。

実験1の各群の Caries score と歯槽骨吸収の結果は Table 7 に示した如くである。

う蝕の発生については、非感染群と感染群とにおいて

Table 4 MIC of La³⁺ for *Streptococcus mutans*

Concentration of La ³⁺ (μg/ml)	Strain of <i>Str. mutans</i>											
	AHT	BHT	CHT	E-49	FA-1	GS-5	HS-6	Ingb-ritt	NCTC 10449	OMZ 176	2A-3	1089
5000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2000	±	±	±	±	±	±	—	±	±	±	±	±
1500	+	+	+	+	+	+	±	+	+	+	+	+
1000	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
500	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
400	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
300	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

+: growth

±: sometimes slightly growth

—: no growth

Table 5 Acute toxicity of La^{3+} for experimental mice (group A)

Injected volume of La^{3+} (mg/kg)	Number of animals	Living	Died	Cumulative frequency		Death rate (%)
				Living	Died	
25	10	9	1	15	1	6.25
125	10	6	4	6	5	45.45
250	10	0	10	0	15	100.00
500	10	0	10	0	25	100.00

Table 6 Acute toxicity of La^{3+} for experimental mice (group B)

Injected volume of La^{3+} (mg/kg)	Number of animals	Living	Died	Cumulative frequency		Death rate (%)
				Living	Died	
88.9	7	7	0	15	0	0.0
133.3	7	5	2	8	2	20.0
200.0	7	2	5	3	7	70.0
300.0	7	1	6	1	13	92.9
450.0	7	0	7	0	20	100.0

Table 7 Caries score and alveolar bone loss of animal experiment 1

Group	No. of Animals	Infection	Concent- ration of La^{3+} ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	Caries score			Alveolar bone loss			Average of final weight (gr)
				Total	Mean	S.D.*	Total	Mean	S.D.	
1 A	6			24.3	4.1	5.7	41.0	6.8	6.1	96.3
1 B	5	+		368.5	73.7	40.0	142.0	28.4	8.7	98.2
1 C	5	+	300	182.5	36.5	16.2	79.0	15.8	16.9	84.8
1 D	5	+	300	93.4	18.7	18.6	114.5	22.9	19.3	102.4

* S. D.: standard deviation

は明らかに ($P < 0.01$) 差が認められた。感染群ではランタンを投与しない 1 B 群とランタン $300 \mu\text{g}/\text{ml}$ を投与した 1 D 群とは顕著な差 ($P < 0.02$) が認められたが、同じくランタン $300 \mu\text{g}/\text{ml}$ を投与した 1 C 群と 1 B 群では平均値においては 1 C 群が低い³が、有意な差はなかった。

歯槽骨吸収については、1 A 群は 1 B 群 ($P < 0.01$)、1 C 群 ($P < 0.05$)、1 D 群 ($P < 0.01$) に比して、明らかに吸収度が少なかった。1 B 群と 1 C 群には有意な差 ($P < 0.05$) が認められた。

これらの成績は $300 \mu\text{g}/\text{ml}$ のランタンを投与した群を、ランタンを投与しない群に比べると、う蝕も歯槽骨吸収もともに少なく、ランタン水の飲用はハムスターのう蝕発生や歯槽骨吸収を減少させる傾向のあることを示している如く思われる。

各実験群ともに、動物の発育に異常はなく、体重増加

についても差異はなかった。

ランタンの濃度を変化させ飼育期間を短くした実験 2 の結果を Table 8 に示した。

Str. mutans を感染させた 2 C 群は非感染の 2 A 群 ($P < 0.01$)、2 B 群 ($P < 0.02$) に比べ、明らかにう蝕が多かった。

ランタン $30 \mu\text{g}/\text{ml}$ を投与した 2 E 群 ($P < 0.02$)、 $3 \mu\text{g}/\text{ml}$ の 2 F 群 ($P < 0.01$)、およびランタン $30 \mu\text{g}/\text{ml}$ とフッ素 $30 \mu\text{g}/\text{ml}$ を投与した 2 G 群 ($P < 0.001$) は、ランタンを投与しない 2 C 群に比べて明らかにう蝕が少なく、特に 2 G 群は平均値が 2 A 群よりもさらに少なかった。

2 E、2 F の各群は 2 A 群より平均値は高いが、非感染でランタン $30 \mu\text{g}/\text{ml}$ 投与の 2 B 群よりも平均値は低かった。2 B 群と 2 A 群の平均値に差のあることには飲用ランタン水の pH 値が関係していると思われる。

Table 8 Caries score and alveolar bone loss of animal experiment 2

Group	No. of Animals	Infection	Concentration of La^{3+} ($\mu\text{g/ml}$)	Caries score			Alveolar bone loss			Average of final weight (gr)
				Total	Mean	S.D.*	Total	Mean	S.D.	
2 A	9	—		208.5	23.2	20.1	9.0	1.0	2.0	138.9
2 B	8	—	30	345.5	43.2	33.1	20.5	2.6	3.3	144.5
2 C	7	+		652.3	93.2	37.4	40.5	5.8	4.0	110.9
2 D	8	+	300	442.4	55.3	74.1	44.5	5.6	7.4	121.0
2 E	8	+	30	304.1	38.0	29.8	48.0	6.0	5.2	140.4
2 F	8	+	1	262.9	32.9	18.6	49.0	6.1	5.2	150.5
2 G	8	+	30, F-30	171.1	21.4	19.2	19.0	2.4	3.8	138.8

* S. D. : standard deviation

2 G群はう蝕が対照群の2 A, 2 B群よりも少なく, 2 E群と比較してもう蝕がかなり少なくなっていることはフッ素とランタンの協同作用があるものと考えられる。

実験1と実験2の結果は, 300 $\mu\text{g/ml}$ 以下のランタン投与はハムスターのう蝕を減少させるが, フッ素の混合投与ではさらに顕著であると推察させる。

歯槽骨吸収については, 2 A群に比べて, *Str. mutans* を感染させた2 C群, 2 E群, 2 F群は明らか($P < 0.02$)に吸収が多く, 2 D群も2 A群に比べ有意な差はないが, かなり吸収が多かった。しかし, 実験1の結果に反して, 2 C群と2 D, 2 E, 2 Fの各群には全く差が認められず, 歯槽骨吸収に対するランタンの抑制作用は, う蝕に対する抑制作用ほど明らかなでない。なお2 G群において歯槽骨の吸収が少ないのはフッ素の作用によるものであろう。

実験2の各群とも, ハムスターの発育は正常で, 体重にも差は認められなかった。

IV. 考 察

われわれ人類に多発しているう蝕の発生機序に関しては多くの研究者によって解明への努力がなされているが, 完全に解明されたわけではない。従って亜急性細菌性心内膜炎⁶⁷⁾やロイマチス⁶⁸⁾などの他の疾患との関連性についても重要視されているが, 不明な点が多い。

う蝕の予防法としては, 免疫学的方法⁹⁾や抗菌剤を用いる方法¹⁰⁾も研究されているが, 抗菌作用や歯質強化作用の認められる様々な物質, 特にフッ化物や金属元素を用いてう蝕を減少させようという試みが多くの研究者によって行なわれている。その中で現在最も広く用いられているものはフッ素を用いる方法¹¹⁻¹⁴⁾であるが, フッ素についてはなお問題点が残されている¹⁵⁾¹⁶⁾。武井ら¹⁷⁾は

モリブデン投与によって動物の実験的う蝕症が減少すると報告し, Herbison ら¹⁸⁾はストロンチウムがハイドロキシアパタイトの溶解性を減少させると報告している。

希土類元素は地球上に存在する微量な元素群であるが, そのうちランタンは主として岩石中に存在し, 地球上における元素の絶対的存在量を示すクラーク数も比較的多い(1.8×10^{-3})。このランタンは分離精製の進歩により硬化剤としてガラス工業面で応用されるようになってきたが, 医学方面での応用は少なく, 歯科領域ではほとんど注目されなかった元素である。

ランタンの化合物は, 酸化物やリン酸塩などとして多く存在するが, 硝酸塩以外の大部分は水に難溶性で実験に使用するのは困難である。そこでわれわれは, 大阪大学工学部応用化学教室の協力により水溶性の硝酸ランタンを実験に用いた。硝酸ランタンは水溶性であるが, 水に溶解する至適 pH は4~5と狭い範囲であるため, 精製水のみが適していた。その水溶液の pH は300 $\mu\text{g/ml}$ で約4.2, 30 $\mu\text{g/ml}$ で約4.4, 3 $\mu\text{g/ml}$ で約4.6であった。

本研究の成績によればランタンは, う蝕原性 *Str. mutans* に対する MIC は2000 $\mu\text{g/ml}$ 附近と考えられ, 金属元素のカドミウムが約20 $\mu\text{g/ml}$, フッ素が約250 $\mu\text{g/ml}$ ¹⁹⁾であることを考えると, その細菌に対する発育阻止作用は抗生物質や他の抗菌剤などはもとより, フッ素などよりも弱いものと考えられる。このことはランタン投与のハムスターの口腔内より *Str. mutans* が検出されたことや Gallagher ら¹³⁾が1000 $\mu\text{g/ml}$ のランタンが *Str. mutans* に対し弱い発育阻止作用を示すと述べていることと一致する。

今回 MIC の測定に用いた方法は pH 7.4の Heart-infusion 寒天培地にランタンを混和する方法であるために, ランタンがコロイド状となり十分にその作用を試験菌におよぼしているかどうかのうたがいが, MC 培

地に混入する Sulfasoxazole が培地中の微量成分により不活化される場合もある²⁰⁾ように、培地成分によりランタンの抗菌作用が十分に発現出来なかった疑いがないわけでもない。

30 μ g/ml 以下のランタン投与はハムスターの実験的う蝕症を明らかに減少させるが、ランタンの *Str. mutans* に対する抗菌作用が弱いことから考えると、このう蝕抑制効果は微生物に対する作用によるものよりは歯質の強化によるものと推察される。

実際にハムスターの口腔内に投与したランタンは、フッ素塗布のように直接歯牙の表面からとり込まれるものか、一度体内に取り込まれた後、血流中から歯牙に到達するものか今後の検討が必要であろう。

動物実験 2 において、ランタン濃度とう蝕抑制効果が必ずしも平行していないことは飲用ランタン水の pH 値が関与しているものと考えられる。実際に硝酸ランタン溶液の pH は 5 以下であるため、口腔内に投与すれば歯牙の脱灰を促進させる可能性が考えられる。

同様な現象はモリブデンでもみられ、Jenkins²¹⁾によれば高濃度のモリブデンでは、う蝕抑制効果が減少するが、その理由は明らかでないと報告していることとも関連性があるかも知れない。

歯槽骨の吸収に関しては、本実験の成績は不定であることから歯槽骨吸収の予防に関してはランタンの作用はあまり期待できないと考えられる。

一般的にランタンの毒性は少ないとされている。Co-chron²²⁾によれば硝酸ランタンのラットに対する MIC は 450mg/kg となっているが本実験においては、マウスに対するランタンの LD₅₀ は 150mg/kg 前後であった。よってその急性毒性に関するかぎり、ランタンはフッ素 (MLD 28~35mg/kg)²³⁾より安全と思われる。ランタンの長期投与による慢性毒性については、ハムスターの体重増加、体色変化や脱毛の有無、便の状態、肉眼的解剖所見などからみると、それほど強くはないと思われるものの、本実験からは明らかにすることはできなかった。

V. 結 論

希土類元素ランタンのう蝕抑制効果を検討する目的で、硝酸ランタンを用いて、*Str. mutans* に対する MIC、マウスに対する LD₅₀、ハムスターの実験的う蝕症に対する抑制作用を調べた。

その結果下記の成績を得た。

1) 血清型の異なる *Str. mutans* 11 株に対するランタンの MIC は 2000 μ g/ml 附近であった。

2) マウスの腹腔内注射によるランタンの LD₅₀ は、150mg/kg 前後であった。

3) 30 μ g/ml 以下のランタン水溶液の飲用は、明らかにハムスターの実験的う蝕症を減少させた。

4) 歯槽骨吸収に対するランタンの抑制作用はあまり認められなかった。

う蝕の抑制機構としてはう蝕原性細菌の発育阻止、歯質の強化、細菌の歯面への付着阻害などが考えられるが、本実験の成績から、ランタンのう蝕抑制作用は細菌に対する直接的な発育阻害よりむしろ他の因子にあると思われる。

文 献

- 1) Gallagher, I. H. C. and Cutress, T. W.: The effect of trace elements on the growth and fermentation by oral streptococci and actionmyces, Archs oral Biol., 22 : 555-562, 1977.
- 2) Keyes, P. H. and Jordan, H. V.: Periodontal lesions in the syrian hamster. III. Findings related to an infections and transmissible component, Archs oral Biol., 9 : 377-400, 1964.
- 3) Keyes, P. H.: A method of recording and scoring gross carious lesions in the molar teeth of syrian hamsters, J. Dent. Res., 23 : 439-444, 1944.
- 4) 深津利雄, 武井 盈: ネズミ科動物の重症う蝕症と歯槽骨吸収の測定法, 愛院大歯誌, 12 : 18-23, 1974.
- 5) 奥木 実: 実験動物—取り扱いと実験手技—, 南山堂, 東京, 3 版, 1973, 311-312.
- 6) Eisenbud, L.: Subacute bacterial endocarditis precipitated by nonsurgical dental procedures, OS. OM. OP., 15 : 624-627, 1962.
- 7) Rogers, A. H.: The oral cavity as a source of potential pathogens in focal infection, OS. OM. OP., 42 : 245-248, 1976.
- 8) Bender, I. B., Seltzer, S., Tashman, S. and Meloff, G.: Dental procedures in patients with rheumatic heart disease, OS. OM. OP., 16 : 466-473, 1963.
- 9) Krasse, B. and Jordan, H. V.: Effect of orally applied vaccines on oral colonization by *Streptococcus mutans* in rodents, Archs oral Biol., 22 : 479-484, 1977.
- 10) Kobylanska, M., Magas, A., Wierzbicka, M. and Iwanicka, E.: Evaluation of the efficacy of chlorhexidine in prevention of deposition of dental plates, Czas. Stomat., 27 : 443-448, 1974.
- 11) Miller, B. F.: Inhibition of experimental

- dental caries in the rat by fluoride and iodoacetic acid, Proc. Soc. exp. Biol. Med., 39 : 389-393, 1938.
- 12) 古川司郎：弗素水飲用によるラットの実験的齲蝕症について，愛院大歯誌，7 : 1-14, 1969.
 - 13) Larson, R. H., Mellberg, J. R., Englander, H. R. and Senning, R.: Caries inhibition in the rat by water-borne and enamel-bound fluoride, Caries Res., 10 : 321-331, 1976.
 - 14) 岡田昭五郎：フッ素による齲蝕予防機構とその効果，歯界展望，50 : 831-839, 1977.
 - 15) 境 脩：フッ素の安全性に関する文献的考察，歯界展望，50 : 813-829, 1977.
 - 16) 境 脩：齲蝕予防におけるフッ化物応用の安全性，歯界展望，50 : 1025-1031, 1977.
 - 17) 武井 盈，鈴木 武，杉山 鋪，古川司郎：弗化ナトリウムやモリブデン水飲用によるラットの実験的齲蝕症，愛院大歯誌，6 : 336-340, 1969.
 - 18) Herbison, R. J. and Handerman, S. L.: Effect of trace element on dissolution of hydroxyapatite by cariogenic streptococci, J. Dent. Res., 54 : 1107-1114, 1975.
 - 19) Bibby, B. G. and Kesteren, M.: The effect of fluorine on mouth bacteria, J. Dent. Res., 19 : 391-401, 1940.
 - 20) Little, W. A., Korts, D. C., Thomson, L. A. and Bowen, W. H.: Comparative recovery of *Streptococcus mutans* on ten isolation media, J. Clin. Microbiol., 5 : 578-583, 1977.
 - 21) Jenkins, G. N.: Molybdenum and dental caries, Brit. dent. J., 122 : 435-441, 1967.
 - 22) Cochran, K. W., Doull, J., Mazur, M. and Dubois, K. P.: Acute toxicity of zirconium, columbium, strontium, lanthanum, cesium, tantalum and yttrium, Arch. Ind. Hyg. Occ. Med., 1 : 637-650, 1950.
 - 23) Handbook of Toxicology 1, W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1956, 273-274.

Abstract: Inhibition of dental caries by lanthanum Masami OZEKI*, Yasuko KOBAYA SHI*, Mitsuru TAKEI* and Ryoyu SHIMANO**. Dental caries is known as a disease of very high morbidity. In order to protect of dental caries, fluoride has been broadly used. This study deals with the effect of the rare earth element lanthanum in controlling dental caries. There are very few instances of application of lanthanum in dental study and practice. However, considering the fact that it is of low toxicity and is used as a hardening reagent for glass, lanthanum could have hardening effects of dental enamel.

As a preliminary study of the cariostatic effects of lanthanum, we examined its MIC for *Str. mutans*, its acute toxicity in mice, and the inhibition of experimental caries in hamsters, using a water solution of Lanthanum nitrate.

The result was as follows.

- 1) The MIC of Lanthanum nitrate for *Str. mutans* was about 2000 $\mu\text{g/ml}$.
- 2) The LD₅₀ of Lanthanum nitrate for mice was about 150 mg/kg.
- 3) Lanthanum at a concentration below 30 $\mu\text{g/ml}$ obviously reduced experimental caries produced by *Str. mutans* 1089 in hamsters.
- 4) Very little inhibitory effect of Lanthanum nitrate on alveolar bone loss was observed.