原 著

野生ハツカネズミ (*Mus musculus molossinus*) にみられた 歯と顎骨の加齢変化

高 田 靖 司 酒 井 英 一 植 松 康 立 石 隆*

愛知学院大学歯学部解剖学第二講座 (主任: 花村 肇教授)

*日研化学大宮研究所安全性研究室

[受付: 平成 14 年 1 月 10 日, 受理: 平成 14 年 2 月 25 日]

Aging of Molars and Jaw Bones in Wild Mice, *Mus musculus molossinus*

Yasushi Takada, Eiichi Sakai, Yasushi Uematsu and Takashi Tateishi*

Department of Anatomy, School of Dentistry, Aichi-Gakuin University
(Chief: Prof. Hajime Hanamura)

*Omiya Research Laboratory, Nikken Chemicals Co. Ltd.

1-100 Kusumoto-cho, Chikusa-ku, Nagoya 464-8650, Japan

*1-346 Kitabukuro-cho, Saitama 330-0835, Japan

[Received on January 10, 2002; Accepted on February 25, 2002]

Key words : aging/alveolar bone resorption/mice/molar attrition/periodontal disease

Abstract : We examined molar attrition and resorption of the maxillary and the mandibular alveolar bones of wild populations of Japanese mice (*Mus musculus molossinus*, n=443). Their ages were estimated by eye-lens weight, and ranged from 0.6 to 16.2 months old. Laboratory born-mice (n=36; 0.6 to 10.0 months old) originated from mice caught in the wild and were used as a control; they were fed on similar food as the wild mice. Compared to the control, the wild mice had a faster rate of molar attrition and suffered a higher incidence of alveolar bone resorption, a form of periodontal disease. In addition, they had short lifespans. A few wild mice, only three months old, had severely worn molar crowns and excessively resorbed interalveolar and interradericular septa. Aging in the wild mice proceeded rapidly and such resorption is related to molar attrition and age. We discuss the background of such severe molar attrition and resorption of the alveolar bone in the wild mice, and presume that their food and/or food intake has a strong impact on aging.

抄録: 齢推定した野生ハツカネズミの顎骨頭蓋(n=443; 月齢 0.6-16.2)を観察し, 大臼歯歯冠の咬耗速度や, 上・下顎骨の歯槽骨の吸収を調べた。これを野生ハツカネズミと同様の食物を与えて飼育したハツカネズミの顎骨頭蓋(n=36; 月齢 0.6-10.0)と比較した。野生ハツカネズミでは, 寿命が短く, また飼育したネズミに比べて大臼歯の歯冠が急速に咬耗し, 歯槽骨の著しく吸収された歯周疾患がみられた。野生集団では, 早くも生後3ヵ月で歯冠が著しく咬耗し, 歯槽の槽間中隔や根間中隔が吸収・消失したネズミが現れた。このことは, 野生集団で加齢が急速に進行したことを示している。歯槽骨の吸収は歯冠の咬耗や齢に関連していた。野生ハツカネズミでみられた, 歯冠の著しい咬耗や歯槽骨の吸収の原因や背景を考察した。その結果, これらの加齢変化に対して, 彼らの食物や摂食行動が強く影響したと推測した。

緒 言

医学や生物学の研究に大きく貢献している近交系マウスは、野生のハツカネズミ *Mus musculus* に由来する^{1,2)}。実験室のマウスは十分な食物と、温度などを管理された環境を与えられている。そのために、彼らの平均寿命は1年から2年に及ぶ³⁾。これに対して、野生のハツカネズミは過酷な環境のもとで生活する。野外ではハツカネズミの主な食物はイネ科の草の種子である⁴⁾。しかし、気候や食物は地域や季節による変動が大きいので、野外ではいつでも十分な食物が確保できるとは限らない。おそらくこのような条件と関連すると考えられるが、野生ハツカネズミの寿命は実験室のマウスよりも著しく短い^{5,6)}。

ネズミ類の大臼歯や上・下顎骨の加齢変化については、近交系のラット *Rattus norvegicus* やマウスを用いた研究がなされている⁷⁻¹²⁾。これらの研究の多くは、ヒトにおける歯周疾患の解明のためになされたものである。その結果、齢に伴う大臼歯の遠心方向への移動と、それに伴う歯槽壁（歯槽骨）の吸収と添加、歯肉炎、大臼歯歯冠の咬耗に伴う歯根根尖部での細胞性セメント質の過剰な添加と、大臼歯の挺出などが明らかにされた。

野生のネズミ類においても、基本的にはこれと同様の現象がみられるが、さらに顕著な加齢変化や歯周疾患が予想される。このたび、野生ハツカネズミにおける大臼歯と上・下顎骨の歯槽骨の齢に伴う退行的な変化を観察し、これらを実験室のマウスやラットのそれと比較した。さらに、これら野生ハツカネズミの退行的変化の原因を考察した。

材料と方法

資料は次の9地域において、1994年から1998年の11月から3月にかけて（このネズミの繁殖期に相当する）、草地で捕獲した総計443頭の野生のニホンハツカネズミ *Mus musculus molossinus*（以下ハツカネズミとする）である（Table 1）。すなわち、東京都伊豆諸島の大島（Oshima）、新島（Nijima）、神津島（Kozu）、三宅島（Miyake）および八丈島（Hachijo）、伊豆半島の河津町（Kawazu）、三浦半島の横須賀市（Yoko）と三浦市（Miura）、房総半島の鴨川市（Kamo）である。これらのネズミは3種類のワナ（ハジキワナ、パンチュー、シャーマン型生捕りワナ）を用いて、畑の周りなどで捕獲した¹³⁾。さらに、採集したネズミは眼球のレンズ重に基づい

て、Takada¹⁴⁾の回帰式により齢推定された。この回帰式による精度は高い。すなわち、サンプルの平均齢（93日）における予測の95%信頼限界幅は47日、また回帰分析に用いなかった別の齢既知11個体による推定齢と実際の齢との誤差は、実際の齢の15%（平均）にすぎなかった¹⁴⁾。この回帰式によって推定された、上記野生ハツカネズミの推定齢は0.6カ月齢から16.2カ月齢までにわたった。

対照群として、温度調節のない室内で飼育し、齢のわかっているハツカネズミの頭蓋（36個体、平均3.1カ月齢、範囲0.6–10.0カ月齢）を調べた。これらの標本は、名古屋市緑区大高町と一色町佐久島で採集したネズミから生まれた個体である。与えた食物はヒエの種子などを含む市販の小鳥の餌、ミルワーム（チャイロコメノゴムシダマシ、*Tenebrio molitor* の幼虫）、煮干し、白菜などの野菜である。

晒骨したネズミの頭蓋はZeiss社製実体顕微鏡を用いて、大臼歯と上・下顎骨を観察した。大臼歯歯冠の咬耗と、歯槽骨の吸収の程度を調べた。歯冠の咬耗程度は、上顎大臼歯を用いたLidicker¹⁵⁾の指標に従い、8段階に区分した。また、歯槽骨の吸収の著しい上・下顎骨については、軟X線撮影を行った。

統計処理は統計プログラム・パッケージNAP¹⁶⁾を用いて行った。なお、性と地域の2要因による二元配置分散分析により、月齢、咬耗および歯槽骨吸収の各変数には有意な性差が認められなかった（それぞれ、 $F=0.05$, 2.70 , 1.69 ；第1と第2自由度は1と424、すべて $p>0.1$ ）。それで、以下の分析は両性を一括して行った。

結 果

1. 齢構成

野生集団の齢構成を地域別にTable 2に示した。いずれの地域でも4カ月齢未満の若いネズミが大半を占めた。すべての地域を一括すると、ネズミの平均齢は2.1カ月（標準偏差は1.7カ月）であった。また2カ月齢未満のネズミが全体の67%を占め、6カ月齢以上は3.6%、12カ月齢以上は1頭（16カ月齢）0.2%にすぎなかった。

2. 大臼歯歯冠の咬耗

大臼歯歯冠は齢が進むにつれて、Fig. 1に示すように、Lidicker¹⁵⁾の咬耗段階1から段階8へと変化した。段階1は離乳（20日齢）前後のネズミにみられたが、第3大臼歯が歯肉から十分に萌出せず、その他の大臼歯の咬頭はほとんど咬耗せずに独立していた。段階2はすべての

Table 1 Number of wild mice examined

Bone	Locality									Total
	Oshima	Nijima	Kozu	Miyake	Hachijo	Kawazu	Kamo	Miura	Yoko	
0*	27	54	65	23	82	54	78	11	35	429
1**	0	1	0	0	11	0	2	0	0	14
Total	27	55	65	23	93	54	80	11	35	443

*the alveolar bone is not resorbed, **resorbed.

Table 2 Age distribution of wild mice, indicating number of mice

Age in months	Locality									Total
	Oshima	Nijima	Kozu	Miyake	Hachijo	Kawazu	Kamo	Miura	Yoko	
0—	20	30	48	17	67	32	58	5	19	296
2—	6	17	15	5	19	10	15	6	14	107
4—	1	3	2	1	4	8	3	0	2	24
6—	0	5	0	0	3	2	1	0	0	11
8—	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
10—	0	0	0	0	0	1	2	0	0	3
12—	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
Total	27	55	65	23	93	54	80	11	35	443

大臼歯が萌出し咬合面に達するものの、第3大臼歯がまったく咬耗していない状態であるが¹⁵⁾、このたびの資料では認められなかった。段階3以降、咬頭の咬耗が進み、はじめ頬舌方向に、その後近遠心方向に、咬頭が連続した。そして、ついに咬合面全体が1つの窪んだ池のような咬耗面が形成された。段階8では咬耗がかなり進み、歯髄腔が露出し、歯冠部をほとんど欠く個体が現れた。野生のハツカネズミは、飼育個体よりも急速に咬耗が進行した (Fig. 2)。野生と飼育集団における、月齢に対する咬耗段階の回帰直線の傾きは、それぞれ0.450 (相関係数, 0.711; $p < 0.0001$), 0.182 (同, 0.537; $p < 0.001$) であり、両集団間で有意差が認められた ($t = 4.22$, $df = 475$, $p < 0.0001$)。野生集団では、わずか3ないし4カ月齢で、咬耗段階7ないし8の極度に歯冠の咬耗したネズミが現れた。しかも3カ月齢以降、同一齢でも咬耗程度に個体差が著しかった。これに対して飼育集団では、齢が進んでも咬耗は段階4までにとどまっていた。

3. 野生ハツカネズミの歯槽骨の吸収

野生ハツカネズミでは上・下顎骨の、頬側・口蓋 (舌) 側の歯槽骨が水平的にも垂直的にも吸収され、歯槽の窪みが拡大し、大臼歯歯根が露出し、また歯垢が沈着していた (Fig. 3)。骨吸収の著しい個体では、根尖部にいた

るまで槽間中隔や根間中隔が吸収され、まったく消失していた (Fig. 4)。特に、7.7カ月齢のネズミ (Fig. 3 A, Fig. 4 B) では、すべての大臼歯で歯槽の中隔がほとんど吸収され、上・下顎の第3大臼歯が左右とも脱落していた。歯垢は淡褐色ないし黒褐色を呈し、歯頸周辺で歯根から歯冠にかけての外周全体に厚く沈着していた。

以下のような、歯槽骨が著しく吸収された頭蓋の頻度を調べた。すなわち、少なくとも1つの部位の槽間中隔ないし根間中隔が、水平的・垂直的に著しく吸収され、まったく消失した頭蓋である。歯槽の中隔が吸収されたネズミは、全体で14頭 (3.2%) にみられた (Table 1)。これは八丈島の集団に集中しており (11頭, 11.8%), 他地域の集団 (3頭, 0.9%) とは、頻度に有意差が認められた (Fisherの正確確率検定による; $z = 5.38$, $p < 0.0001$)。さらに歯槽の中隔の吸収は、3カ月齢以上11カ月齢までの、また咬耗段階4以上8までのネズミに認められた (Table 3)。歯槽の中隔が吸収された集団とそうでない集団との間で、月齢および咬耗段階に有意差が認められた (Mann-WhitneyのU検定による, 月齢: $z = 5.75$, $p < 0.0001$; 咬耗: $z = 7.21$, $p < 0.0001$)。特に咬耗段階が進むにつれて、歯槽の中隔が吸収されたネズミの割合は高くなった。

なお、飼育集団では槽間中隔や根間中隔が吸収され、

Fig. 1 Typical attrition pattern of right upper molars in mice (modified from Lidicker¹⁵⁾). The attrition progressed from categories 1 to 8; the attrition facets are shaded in black. In category 1, the third molars are not fully erupted. B: buccal side; L: lingual side; M 1, M 2, and M 3: the first, the second and the third molars, respectively.

Fig. 2 Regression line of molar attrition (y) to age (x) in wild (○) and laboratory (☆) mice; a line ($y=0.450x+2.395$) for wild mice, a dotted line ($y=0.182x+2.272$) for laboratory mice. A significant difference in the slope was found ($p<0.0001$).

まったく消失したネズミはみられなかった。

考 察

1. 寿 命

このたび調べた野生ハツカネズミの年齢構成は、若齢群に著しく偏っていた (Table 2)。この年齢構成は、各年齢群の生存数であると考えてよい。なぜなら、採集時期はハツカネズミの繁殖期であり、活発に出産が行われていたので、年齢分布は安定していたと予想されるからである⁵⁾。またハツカネズミは、生後 20 日前後の離乳以降、性や年齢にかかわらずランダムにワナにより捕獲されたと予想される⁵⁾。

野生ハツカネズミは寿命が短く、半年生き延びるのはごくわずかであったと推定された。このことはこれまでの研究でも明らかにされていた^{5,6)}。これに対して、飼育されたマウスは 2 年近く生存する³⁾。多くの近交系マウスの生存曲線は、初期死亡率が小さく、ある年齢から急激に死亡する、逆 L 字型の曲線を示す³⁾。これは加齢に伴った死亡である。これに対して、野生ハツカネズミの生存曲線は初期死亡率が大きい、L 字型曲線になると推定された。このような生存曲線は死亡が加齢とは無関係であることを示している¹⁷⁾。

大臼歯の咬耗や歯槽骨の著しい吸収などの退行的変化が、野生ハツカネズミの死亡要因であるとは認められない。咬耗段階 8 に達するネズミはごくわずかであり、ま

Fig. 3 Photographs of right upper (A, B) and lower (C) jaws, showing molar attrition, dental calculus (thin arrows) and excessive resorption (thick arrows) of the alveolar bone in wild mice. The mice are 7.7 (A), 7.3 (B) and 3.5 (C) months old. All the third molars fell away due to resorption of the alveolar bone (A).

Fig. 4 Radiographs of right mandibles in wild mice, showing resorption of the interalveolar and inter-radicular septa (A and B). The alveolar bone was not resorbed in sample C. Bar = 1/2 mm. The mice are 5.0 (A), 7.7 (B) and 6.9 (C) months old. Sample B was from the same mice as sample A in Fig. 3.

た歯槽骨が著しく吸収されたネズミの頻度はとても低かった。したがって、こうした極度の退行的変化を受ける以前に、大半のネズミは死亡したといえる。

野生ハツカネズミの死亡要因として食物、捕食、冬の寒さ、他種との競合が考えられる。しかし、食物が最も重要であろう。たとえば、イタチ類 (*Mustela itatsi*, *M. sibirica*) は比較的重要な捕食者であるが、ハツカネズミへの捕食圧は高くない⁵⁾。また、このネズミは冬にも盛んに繁殖するので^{5,6)}、冬は彼らにとって厳しい季節ではな

い。またアカネズミ (*Apodemus speciosus*) のような競合種は、ハツカネズミの生息地の利用や寿命に影響を与えるものの^{6,14)}、彼らはハツカネズミの食物確保に間接的に作用するのである。

食物は野生ハツカネズミの生存にとって最も重要である。彼らの食物はイネ科など草本の種子であり、生息地である草地の植生により食物構成は異なる⁴⁾。彼らが生息する草地は人為的に形成される空き地である。そのような生息地は一過性であり、年ごとの変化が大きい。た

Table 3 Number of wild mice who suffered resorption of the alveolar bone, according to age and molar attrition categories

Category	According to age		According to attrition	
	0*	1**	0*	1**
1	296	0	25	0
3	103	4	299	0
4	20	4	77	1
5	7	4	18	5
6	0	1	5	2
7	2	1	5	4
8	1	0	0	2
Total	429	14	429	14

The age category is as follows; 1: zero month ≤; 3: two months ≤; 4: four months ≤; 5: six months ≤; 6: eight months ≤; 7: 10 months ≤; 8: 12 months ≤. The attrition category is the same as in Fig. 1.

*the alveolar bone is not resorbed, **resorbed.

たとえば、翌年にはその空き地は農地に戻されたり、建造物が造られるかもしれない、あるいは植生が遷移して十分な食物が得られなくなるかもしれない。好適な生息地が確保できなければ、ネズミは食物不足に陥り、他の場所に分散し死亡率が高くなると予想される。

2. 大臼歯と顎骨の加齢変化

野生ハツカネズミの大臼歯の咬耗速度は、飼育したネズミに比べて大きかった (Fig. 2)。飼育集団には野生のネズミと同様な食物 (イネ科の種子など) を与えたので、その咬耗速度の差の原因は他に求めなければならない。マウスは切歯と大臼歯を用いて、イネ科など草の種子の殻 (穎) を破り口腔外に捨て、中味のでん粉を咀嚼し、嚥下するのである。種子に次いで野生ハツカネズミがよく食べるのは、蛾などの鱗翅目の幼虫であるが、これは水分に富み、外皮が薄く柔らかいので、種子を咀嚼するときより歯冠の咬耗は少ないであろう。野生ハツカネズミは、早いものではわずか生後3カ月で大臼歯歯冠が最終段階の8にまで咬耗したが、種子や昆虫を咀嚼するだけでこのような状態になったとは考えにくい。飼育したネズミでは、咬耗は10カ月齢でも段階4止まりであったからである。野生ハツカネズミは、落下した種子などの食物を地表で摂取するので、その際に食物と一緒に砂などの鉱物も摂取、咀嚼すると考えられる。鉱物は種子

や昆虫よりも硬いので、歯冠を急激に咬耗させるであろう。野生集団では同一齢でも咬耗程度に著しい個体差が認められたことも、歯冠の咬耗の主な原因が偶然摂取される鉱物などの異物であることをうかがわせる。

野生ハツカネズミにみられた上・下顎骨歯槽の槽間中隔・根間中隔の吸収、消失は、明らかに歯周疾患に伴った変化であると考えられた。これとよく似た変化は、ラットの大臼歯にゴム製リングを装着し、実験的に歯周炎を誘発させた歯槽でも認められた¹⁸⁾。これによると、リングを装着してわずか8日で歯槽骨の著しい吸収が引き起こされている。野生個体では、早いものでは生後3カ月ですでに歯槽骨が著しく吸収され、歯冠には歯石が沈着し、咬耗がかなり進んでいた。根尖部まで歯槽骨が垂直的・水平的に吸収され、歯根が露出した状態では大臼歯が動揺して、十分な咀嚼が困難であったにちがいない。

上記した野生ハツカネズミの歯周疾患は、実験室のマウスやラットに比べ、進行が早く、程度が著しかった。実験室のマウスやラットにおいても、歯肉炎や歯槽骨の吸収は観察されたが^{8,10-12)}、歯槽骨の吸収は軽度であった。すなわち、ラット (Wistar 系) では槽間中隔の吸収・消失は900-1,000日齢の老齢になって初めて現れたにすぎない⁸⁾。マウス (RAP 系, BNL 系) においては、齢に伴った歯肉炎の増加、部分的な歯槽骨の吸収は認められたが、12カ月齢以上でも、槽間中隔や根間中隔の完全な吸収、消失は認められなかった¹⁰⁻¹²⁾。マウスの歯周疾患を調べた Tonna^{11,12)}は、これを加齢として理解している。加齢の特徴は、変化が進行性で、不可逆であることである¹⁷⁾。したがって、齢に伴った、臼歯の咬耗や歯槽骨の吸収は加齢現象である。実験室のマウスに比べ、野生ハツカネズミは著しい加齢を示したといえる。

次に、このたび野生ハツカネズミで歯周疾患 (歯槽骨の吸収) がみられた背景について、若干の考察を行ってみたい。歯槽骨の吸収は、大臼歯の咬耗や月齢と結びついていた。しかし、咬耗や月齢が進んでも健全な歯槽骨をもつネズミがみられたので、これらが歯槽骨の吸収の直接の原因ではないであろう。

ヒトにおける歯周疾患の発生機構について、現在十分に解明されているわけではないが、細菌の集塊であるプラーク (dental plaque) や、歯石の形成に及ぼす食物の重要性は否定できない¹⁹⁾。ネズミの主要な食物は草の種子であり、多糖類の澱粉に富む。糖類はプラーク細菌のエネルギー源であるので¹⁹⁾、野生ハツカネズミの種子食がプラークを、さらに歯石を形成しやすくしている背景であると想像される。そしてプラーク形成から歯肉炎、さらに歯槽骨の吸収へと病変が進んだのかもしれない。

歯槽骨が著しく吸収されたネズミは、八丈島にほぼ限定されていた(11/14頭)。これはこの島の特異性が関係しているのではないかと考えられた。他地域と異なり、八丈島には野生ハツカネズミに競合する他種のネズミ類を欠いたために、他の地域に比べて、八丈島のハツカネズミは草地に高密度に生息していた(全種のネズミ類の捕獲率で比較すると、八丈島は他地域の1.5倍から3倍高かった)¹³⁾。このことが八丈島でハツカネズミの栄養条件(ビタミン類やミネラルなど)を悪化させたかもしれない。たとえば、ビタミンA、カルシウム、リンの欠乏は歯槽骨の吸収を引き起こすといわれる²⁰⁾。食物・栄養などの外的条件が野生ハツカネズミの歯周疾患にかかわっていたと考えられた。

野生哺乳類における歯周疾患の実態については、これまでほとんど報告がなかった。このたび、野生ハツカネズミにおいて重度の歯周疾患が見つかったが、その原因は推測の域を出ない。今後、食虫類などの野生哺乳類を広く調べることで、食物やその他の因子と歯周疾患との関係をさらに深く理解できると期待される。

本論文のご校閲を賜りました愛知学院大学歯学部解剖学第二講座 花村 肇教授、またX線写真のプリントでお世話になりました同大学病院写真室 原田 崇氏に厚くお礼申し上げます。また査読者からは有益なご意見を賜りました。

文 献

- Staats, J. : The laboratory mouse. In : Biology of the laboratory mouse. (edited by Green, E. L.), 2nd edition, pp. 1—9, McGraw-Hill Book Company, New York, Toronto, Sydney, London, 1966.
- 森脇和郎 : 実験用マウスの起源と発展. 自然 3月号 : 58—68, 1981.
- Russell, E. S. : Lifespan and aging patterns. In : Biology of the laboratory mouse. (edited by Green, E. L.), 2nd edition, pp. 511—519, McGraw-Hill Book Company, New York, Toronto, Sydney, London, 1966.
- 高田靖司 : 野生ハツカネズミ *Mus musculus molossinus* の食物. 哺乳学誌 11 : 71—75, 1986.
- 高田靖司 : 休耕地における小哺乳類の生活史 第3報 野生ハツカネズミの生存と繁殖. 哺乳学誌 9 : 174—182, 1983.
- Takada, Y. : Demography in island and mainland populations of the feral house mouse, *Mus musculus molossinus*. J. Mamm. Soc. Japan 10 : 179—191, 1985.
- Sicher, H. and Weinmann, J. P. : Bone growth and physiologic tooth movement. Am. J. Orthodont. & Oral Surg. 30 : 109—132, 1944.
- Belting, C. M., Schour, I., Weinmann, J. P. and Shepro, M. J. : Age changes in the periodontal tissues of the rat molar. J. Dent. Res. 32 : 332—353, 1953.
- Cohn, S. : Development of the molar teeth in the albino mouse. Am. J. Anat. 101 : 295—319, 1957.
- Gilmore, N. D. and Glickman, I. : Some age changes in the periodontium of the albino mouse. J. Dent. Res. 38 : 1195—1206, 1959.
- Tonna, E. A. : Parodontal inflammation and aging in the laboratory mouse. J. Periodontol. 43 : 403—410, 1972.
- Tonna, E. A. : Factors (aging) affecting bone and cementum. J. Periodontol. 47 : 267—280, 1976.
- 高田靖司, 酒井英一, 植松 康, 立石 隆 : 伊豆諸島における小哺乳類の分布. 日本生物地理学会会報 54 : 9—19, 1999.
- Takada, Y. : Habitat utilization in island and mainland populations of the feral house mouse, *Mus musculus molossinus*. J. Mamm. Soc. Japan 10 : 123—134, 1995.
- Lidicker, W. Z., Jr. : Ecological observations on a feral house mouse population declining to extinction. Ecol. Monogr. 36 : 27—50, 1966.
- 青木繁伸 : 統計プログラム・パッケージ NAP ver. 4.0 マニュアル. pp. 1—250, 医学書院, 東京, 1995.
- Kohn, R. R. : Principles of mammalian aging. 2nd edition, Prentice-Hall, Inc, Englewood Cliffs, 1978. 邦訳 : 第2版 動物の老化のしくみ(江上信雄, 能村哲郎共訳), pp. 13—16, 丸善, 東京, 1982.
- Shoji, K., Horiuchi, H. and Shinoda, H. : Inhibitory effects of a bisphosphonate (risedronate) on experimental periodontitis in rats. J. Periodont. Res. 30 : 277—284, 1995.
- Lindhe, J. : Textbook of clinical periodontology. 2nd edition, Munksgaard, Copenhagen, 1989. 邦訳 : 第2版 Lindhe 臨床歯周病学. (岡本 浩監訳), pp. 71—108, 医歯薬出版, 東京, 1992.
- Carranza, F. A., Jr. : Glickman's clinical periodontology. 6th edition, W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1984. 邦訳 : グリックマン臨床歯周病学 第6版(原 耕二監訳), pp. 462—477, 西村書店, 新潟, 1993.