

厚生科学研究費補助金
(医療技術評価総合研究事業)

歯科疾患の予防技術・治療評価に関する
フッ化物応用の総合的研究
(H12-医療-003)

平成 12 年度研究報告書

平成 13 年 4 月

主任研究者 高江洲義矩
(東京歯科大学衛生学講座)

序

本報告書は、平成 11 年 11 月の日本歯科医学会による「フッ化物応用の総合的見解」を受けて、平成 12 年度厚生省科学研究費補助金による研究報告書であります。

齲蝕予防を中心に生涯にわたる口腔保健の向上を目的としたフッ化物応用の総合的研究として、本研究班編成の研究員は、研究機関、大学、行政、実績のある民間の口腔保健活動機関や開業歯科医を中心に編成されています。本年度は実質的には 9 ヶ月余で纏められた研究報告でありますので、フッ化物応用の基本的な検討を中心とした内容となっております。

フッ化物応用は、1945 年に米国ミシガン州グランド・ラピッズ市において水道水フッ化物添加法（水道水フッ化物濃度調整法，water fluoridation）による齲蝕予防の公衆衛生的施策として開始されましたが、それ以来、世界歯科連盟（DFI）、WHO（世界保健機構）の勧告で現在では世界約 60 カ国 3 億 6 千万人以上の人々に普及されています。一方、わが国においては京都市山科地区で 1952 年に実施され 1965 年で中止された経験があります。その他にも三重県朝日町の 3 か年間、沖縄本島における 13 年間（復帰前まで）の実施があります。現在、わが国では全身的应用としての水道水フッ化物添加は実施されていませんが、過去に天然飲料水からの歯のフッ素症（斑状歯）の発現が散発的に全国的規模でみられて、水道行政の大きな検討課題となっております。そのような経緯も背景にあったことは周知の通りであります。

フッ化物の全身的应用に対して、局所的应用と呼ばれる予防方法も世界的規模で普及しています。フッ化物歯面塗布、フッ化物洗口、フッ化物配合歯磨剤などがあります。平成 11 年厚生省健康政策局調査による「歯科疾患実態調査報告」においてもフッ化物歯面塗布の普及の向上がみられます。

このようにフッ化物応用は、水道水フッ化物添加法にみられますように公衆衛生的施策として public health care あるいは community care に該当するものであり、一方、フッ化物歯面塗布は個別的な予防方法としての professional care であり、さらに、フッ化物洗口やフッ化物配合歯磨剤は、集団でも個別的にも行える self care または home care であると言えます。

本報告の内容には、いくつかの提案・試案が盛り込まれています。医学的・栄養学的・歯科医学的・社会科学的・医療経済的・行動科学的そして行政的な面に関連するいくつかの課題を包括しております。今後もこのような研究が展開されますことを祈念しております。

平成 13 年 3 月

厚生省科学研究「歯科疾患の予防技術・治療評価
に関するフッ化物応用の総合的研究」

主任研究員

高江洲 義矩

（東京歯科大学副学長）

厚生科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）
 歯科疾患の予防技術・治療評価に関するフッ化物応用の総合的研究
 平成12年度 研究者一覧

主任研究者 高江洲義矩 東京歯科大学衛生学 教授

Project-1 フッ化物の適正摂取量（AI）の推定と水道水フッ化物添加の技術的安全性の検討

主任研究者 高江洲義矩 東京歯科大学衛生学 教授
 分担研究者 田中 栄 東京大学医学部附属病院整形外科 助手
 西牟田 守 国立健康・栄養研究所健康増進部 室長
 協力研究者 中村 修一 九州歯科大学生理学 助教授
 筒井 昭仁 福岡歯科大学予防歯科学 助教授
 佐藤 勉 日本歯科大学衛生学 助教授
 佐久間沙子 新潟大学歯学部予防歯科学 講師
 中村 宗達 静岡県健康福祉部健康増進室 室長
 古賀 寛 東京歯科大学衛生学 助手

Project-2 フッ化物の予防技術の検討と開発

分担研究者 中垣 晴男 愛知学院大学歯学部口腔衛生学 教授
 協力研究者 可児 徳子 朝日大学歯学部社会口腔保健学 教授
 荒川 浩久 神奈川歯科大学口腔衛生学 教授
 飯島 洋一 長崎大学歯学部予防歯科学 助教授
 稲葉 大輔 岩手医科大学歯学部予防歯科学 助教授
 眞木 吉信 東京歯科大学衛生学 助教授
 八木 稔 新潟大学歯学部予防歯科学 助手

Project-3 フッ化物応用の医療経済的評価と国際情報比較

分担研究者 渡辺 達夫 岡山大学歯学部予防歯科学 教授
 川口 陽子 東京医科歯科大学大学院 教授
 健康推進歯学分野
 協力研究者 境 脩 福岡歯科大学予防歯科学 教授
 宮崎 秀夫 新潟大学歯学部予防歯科学 教授
 鶴本 明久 鶴見大学歯学部予防歯科学 講師
 平田 幸夫 神奈川歯科大学口腔衛生学 講師
 安藤 雄一 国立感染症研究所口腔科学部歯周病室 室長
 豊島 義博 第一生命相互会社日比谷診療所 主任
 深井 稔博 国立公衆衛生院 客員研究員
 石川 清子 埼玉県入間東福祉保健総合センター 歯科衛生士
 藤山 快恵 静岡県中東遠健康福祉センター 歯科衛生士

本報告書の編集と用語について

1. この報告書の中で、それぞれの研究者によって用いられている用語が、必ずしも統一されていないものがある。それらは各研究者の意向によるものか、あるいは暫定的に使用されている用語、または医歯系の学会でまだ統一されていない分野の用語などが混在しているためである。
 2. 従来、わが国では無機のフッ化物 (fluoride) に対しても“フッ素 (fluorine)”が用いられているが、欧米では 1950 年代から「国際純正・応用化学連合 (IUPAC)」による化学命名法に従って元素名としてはフッ素 (fluorine) で、合成樹脂のテフロンやフレオンなどの有機フッ素化合物では、fluorination (フッ素化) となり、無機のフッ化物 (fluoride) では fluoridation (フッ化物添加) となっている。したがって、フッ素イオン濃度はフッ化物イオン濃度となる。この化学命名法では、一般にハロゲン族の塩素も塩化物であり、塩素イオン濃度ではなく塩化物イオン濃度となっている。わが国の医歯系や工学系でも依然としてかなりの研究者が「フッ素 (fluorine)」に固執しているが、それは日本語のみの表現であって、海外への論文提出では、必ずフッ化物の“fluoride”を使っている。わが国独特のこだわりがみられる。
 3. 本報告書は、単年度の成果についての内容であるので、今後の継続研究によってさらに研究成績の内容が変わってくる可能性のあるものについては、本研究班の主任研究者の責任で若干表現と用語について修正を加えてある。とくに継続研究が望まれている内容で断定的な結論で表現してあるものなどに今後の研究に期することが多々あるので、そのような配慮をした。その責任は主任研究者にあることをお断りしておきたい。
 4. 「フッ化物」関係の主な用語 (英語と邦語) :
 - ① fluorine : フッ素は元素の名称、常温では気体、fluorination は「フッ素化」でテフロンやフレオンなどの有機フッ素化合物
 - ② fluoride : 無機のフッ化物、フッ化物イオン (fluoride ion)
 - ③ water fluoridation : 水道水フッ化物添加 (法)、または水道水フッ化物濃度調整 (法)
 - ④ dental fluorosis : 歯のフッ素症、「斑状歯 (mottled teeth)」は、現在では dental fluorosis (歯のフッ素症) の学術用語に統一されている。
 - ⑤ Osteoporosis : 骨粗鬆症 (骨粗しょう症)、当用漢字制限が強化されていた時代では、骨多孔症と呼名していた。Osteomalacia 骨軟化症の呼名もある。これに対して、フッ化物が過剰に摂取されて起こる骨の障害は、骨硬化症 (Osteosclerosis)。
 - ⑥ dental caries : 齲蝕、う蝕、むし歯
 - ⑦ periodontal disease : 歯周疾患、歯周病
-

厚生科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）
歯科疾患の予防技術・治療評価に関するフッ化物応用の総合的研究
平成12年度研究報告書

目 次

高江洲義矩：平成12年度総括研究報告	1
Project-1 フッ化物の適正摂取量(AI)の推定と水道水フッ化物添加の技術的安全性の検討	
高江洲義矩：Project-1 分担研究報告	9
田中 栄：フッ化物応用の医学的評価（フッ化物と骨粗鬆症）	16
佐藤 勉：フッ化物の細胞レベルでの生体感受性評価	27
西牟田守：フッ化物の適正摂取量（フッ化物の栄養学的評価）	37
高江洲義矩、古賀 寛：乳児用食品に基づく一日フッ化物摂取量の推定	41
高江洲義矩、村上多恵子：3-5歳児の総フッ化物摂取量	63
佐久間汐子：日本人における飲食物からのフッ化物摂取量に関する文献的考察	73
筒井昭仁、八木稔：水道水フッ化物添加の至適フッ化物濃度に関する研究	87
Project-2 フッ化物の予防技術の検討と開発	
中垣晴男：Project-2 分担研究報告	107
中垣晴男、稲葉大輔：初期う蝕の診断基準の変遷と検出技術の進歩	113
飯島洋一：フッ化物応用と歯質・再石灰化の科学	125
可児徳子：フッ化物局所応用の方法と進歩 -フッ化物洗口法の評価-	167
八木 稔：フッ化物歯面塗布の評価	145
荒川 浩久、中垣晴男：フッ化物配合歯磨剤の安全性と有効性の評価	193
眞木吉信、古賀 寛：成人・老人へのフッ化物応用とその意義	204
Project-3 フッ化物応用の医療経済的評価と国際情報比較	
渡邊達夫、川口陽子：Project-3 分担研究報告	221
豊島義博：う蝕治療コンセプトの変化 -早期発見・早期切削処置から再石灰化療法へ-	229
渡邊達夫、川口陽子、境 脩：海外におけるう蝕予防のガイドラインに関する研究	237
渡邊達夫、川口陽子、境 脩：海外におけるフッ化物応用の現状に関する研究	248
川口陽子：う蝕予防に関する一般向けの健康情報に関する研究 -健康教育教材の国際比較および日本の新聞記事に関する分析-	259
川口陽子、平田幸夫、石川清子、藤山快恵：保健担当者に対するフッ化物応用に関する 情報-行政機関（都道府県）が発行した「フッ化物に関する手引書」	273
鶴本明久、深井稔博：フッ化物応用に関する社会的要請と認識 -日本におけるフッ化物の受容および普及に関する分析-	287
境 脩、平田幸夫、川口陽子：フッ化物応用に関する歯学教育の現状 -29 歯科大学/歯学部におけるフッ化物に関する教育調査-	323
渡邊達夫、川口陽子、安藤雄一、宮崎秀夫、豊島義博：フッ化物利用によるう蝕予防の 経済効果に関する研究	333

歯科疾患の予防技術・治療評価に関する
フッ化物応用の総合的研究
平成 12 年度総括研究報告

厚生省科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）

総括研究報告書

歯科疾患の予防技術・治療評価に関する
フッ化物応用の総合的研究の総括

主任研究者 高江洲義矩 東京歯科大学衛生学講座

研究要旨：本研究は口腔保健の向上を目的として、わが国で実施されているフッ化物応用の現状と世界的視野からみたフッ化物応用の動向について調査研究することを目的としている。本研究の平成12年の初年度は申請交付から9カ月間という短い期間での研究成果となったが、Project-1：フッ化物の適正摂取量の推定と水道水フッ化物添加の技術的安全性の検討、Project-2：フッ化物の予防技術の検討と開発に関する研究、Project-3：フッ化物応用の医療経済的評価と国際情報比較に関する研究の3分野にわたってまとめることができた。結論として、わが国におけるフッ化物応用は、WHOの勧告に基づいて水道水フッ化物添加 water fluoridation をとり入れた総合的フッ化物応用として進展することが強く望まれることである。

分担研究者

西牟田 守	国立健康・栄養研究所健康増進部
田中 栄	東京大学医学部付属病院整形外科
中垣 晴男	愛知学院大学歯学部口腔衛生学講座
渡邊 達夫	岡山大学歯学部予防歯科学講座
川口 陽子	東京医科歯科大学大学院健康推進歯学分野

A. 研究目的

本研究は、日本歯科医学会の「フッ化物応用の総合的見解」（平成11年）の報告を受けて、わが国における口腔保健の向上にかかわる生涯を通じた齲蝕予防としてのフッ化物応用の予防技術・治療評価とそれに関連するフッ化物の一日摂取量、さらに、フッ化物応用法の国際情報

比較と医療経済的評価を検討することを目的とした。

フッ化物は日常の飲食物にも天然由来で含まれていることから、それに加えてのフッ化物応用の実施に当たっては乳児から成人・老人に至るまでの生涯を通してフッ化物の一日摂取量の検討が必要である。したがって、ライフ・ステージに

応じた齲蝕予防のための適正フッ化物摂取量 (Adequate Intake, AI) を評価する上で、その全摂取量の基礎的データを提供することは、今後のわが国におけるフッ化物応用の実施とその評価のためには、欠くことのできない必須な資料となるものである。

フッ化物応用の予防技術評価としては、生涯を通じた水道水フッ化物添加法の実施に関わる水質および水道工学的技術の調査および食塩へのフッ化物添加に関する研究など全身的な応用の検討が望まれているところである。一方、局所的応用では、臨床での効果的な応用方法の研究、さらに従来への応用方法の改良と新しい時代におけるフッ化物応用の開発が望まれるところである。

今後の課題は、小児を対象としたこれまでの応用だけではなく、成人および老人にみられる歯根面齲蝕と再発性齲蝕などに対する予防対策とライフ・ステージに応じた適切なフッ化物製剤の選択と応用プログラムを作成することにある。また全身的応用と局所的応用の併用や局所応用の重複によるフッ化物の過剰摂取の有無の偶発性についても詳細に検討することが重要である。

以上の研究課題の骨子によって、わが国におけるフッ化物応用による齲蝕予防ならびに口腔病予防の効果を確認し、さらにその有効性、安全性、技術性、地域性などに配慮したフッ化物応用について国民の適切な情報提供と自由選択 (インフォームド・チョイス、納得と選択) を支援するための総合的なガイドラインを早急に確立ことに本研究の主眼がおかれ

ている。

B. 研究方法

本研究の規模は、(1) フッ化物の適正摂取量の推定 (Project-1)、(2) フッ化物の予防技術の検討・開発 (Project-2)、とくに従来法の検討と今後が開発されるべき課題の研究、(3) フッ化物応用の医療経済的評価と国際情報の比較研究 (Project-3) の3分野からなっている。

1. フッ化物の適正摂取量 (AI) の推定

研究計画としては、一日フッ化物摂取量の推定と栄養学的評価に関連しての歯科医学的評価および医学的評価を検討し、フッ化物の摂取基準を確立することとした。

① 食品中フッ化物分析法の妥当性の検証

日常の食品を試料としたフッ化物分析法は、世界的には灰化-微量拡散法-フッ化物イオン電極法またはガスクロマト分析法などに組み合わせ分析法が主流であるが、分析試料の灰化条件や微量拡散法は、研究者間で未だに標準化されていない現状にある。

フッ化物微量拡散法は、申請者が国立感染症研究所口腔科学部と共同開発したテフロン製の迅速型微量拡散装置 (Hinoide ら, 1992) が現在最も汎用性に富んだフッ化物分析法の利点を有している方法の一つであるので、これを用いてフッ化物分析法の有用性の検証を行った。

② 食品からの一日フッ化物摂取量の推定

食品からの一日フッ化物摂取量を推定

するには、食品摂取基準の評価法によって大きく二つに分けられている。すなわち、1) マーケットバスケット方式、2) 陰膳方式の2種類であるが、本研究では両方法について評価し、乳児から成人までの食品からの一日フッ化物摂取量の推定に有用な基礎データを得ることができた。

③ フッ化物の適正摂取量 (A I) の推定
わが国の食品からの一日フッ化物摂取量の分析データに基づいて、齲蝕予防に対するフッ化物摂取量の有効性と安全性を検討した。すなわち、一人当たりの一日総摂取量を0.5 mg 以下と0.5~1.0 mg 範囲での確認によって適正量 (A I) の推定についての考察を行った。

④ 水道水中至適フッ化物イオン濃度に関する研究

水道水フッ化物添加法が広範囲に行われている米国の技術システムと水道水中フッ化物イオン濃度のコントロールとモニタリング・システムに関して総合的調査を開始した。WHOの水質基準に基づいた齲蝕予防のためのフッ化物イオン濃度は0.7~1.2 mg/Lとされているが、わが国の水質基準では、0.8 mg/L以下となっている。本年度は、国内の天然フッ化物飲用地区の疫学的資料を基にして、わが国における水道水中フッ化物イオン濃度の設定に関する妥当性を検索して、0.7 mg/Lの前後の検証に重点をおいた。

2. フッ化物の予防技術の検討・開発

① フッ化物歯面局所応用

これまでのフッ化物歯面局所応用は、

小児を対象とした齲蝕予防が中心となっていたが、今後は高齢人口の増加に伴って、成人期から老人期に発現してくる歯根面齲蝕や再発性齲蝕に対する予防が大きく望まれてきているところである。

さらに、生涯を通した齲蝕予防では、初期齲蝕の判定と歯の表面のエナメル質やセメント質における再石灰化現象に着目した研究の進展が必要である。これらの研究は、臨床的な、しかも継続的な観察を要することであるので、臨床疫学的手法に基づいた評価でなければならないことで調査の継続性が強く望まれた。

② フッ化物徐放性修復材の予防効果

歯面にみられる初期齲蝕に対しての修復治療としてのフッ化物徐放性コンポジットレジン^①の適用や齲蝕予防として用いられている窩溝填塞材やガラスイオノマーセメントなどに配合されているフッ化物の予防効果の判定を明確にしておくことが必要であり、今後、その評価法に基づいた基礎資料を提供することとした。

3. フッ化物応用の医療経済的評価と国際比較

① 各種フッ化物応用の医療経済的評価

医療経済的評価を行うに当たっては、フッ化物応用実施にかかわる〈費用と結果〉を測定する必要がある。フッ化物の全身のおよび局所的応用法に健康教育プログラムを組み合わせた場合の医療経済的評価も実施した。したがって、フッ化物応用の社会的普及に関しては、とくに医療情報と健康教育プログラムの評価が望まれる。これらの研究を〈費用と利用〉の視点からの検討がなされた。

② フッ化物応用に関する認識調査

フッ化物応用を推進していく上で、国民および保健医療関係者の認識レベルとヘルス・プロモーションに参画していく国民の実態と地方自治体レベルでのコンセンサスの成立を把握していくことは、極めて重要な保健政策の課題である。

本研究では、海外におけるフッ化物応用に関する地域住民の認識調査の資料を収集するとともに、それに関わる行動科学的因子群の解析によるモデル化の検討とその実施状況についての評価をまとめて、今後のフッ化物応用の保健政策を遂行していく上での指針の資料とすることとした。

C. 研究成果および考察

口腔保健のためのフッ化物応用は、米国を始め世界の多くの国々で実施されている。世界歯科連盟（FDI）は、1964年の第52回総会においてフッ化物応用の推進決議をし、世界保健機関（WHO）は1974年の第28回総会においてフッ化物応用の推進決議をして以来、現在までに度重なる検討をして、関連機関との共同研究・調査を展開して、その妥当性を継続的に確認してきている。

今後、わが国でさらにフッ化物を適正に応用していくためには、新しい時代における生命科学研究手法を駆使した検討を行い推進されるべきであることを確認した。

1. フッ化物と骨粗鬆症

本研究においては、フッ化物の全身的な作用として、フッ化物の骨組織に与える影響にターゲットを絞った文献的な考

察を行った。

その結果、大量のフッ化物摂取、あるいは骨粗鬆症治療薬としてのフッ化物製剤投与は、骨密度、骨折率などに影響を与えることが考察された。しかしながら、水道水に添加されるような量および濃度（1 mg/L 前後）のフッ化物では、骨密度に影響を与える可能性はあるが、骨折率を変化させるというエビデンスには乏しいと考えられた。

2. フッ化物の栄養学的評価

フッ化物の摂取基準値を作成するために「第六次改定日本人の栄養所要量」策定に準じ、マンガンの摂取基準と同様な方法で、作成するための要件を求めた。

その結果、飲料水中のフッ化物イオン濃度、飲水量、主要食品中のフッ化物濃度、母乳および人工乳のフッ化物濃度を調査し、国民栄養調査の性別年齢別食品群別摂取量を利用して、摂取基準値（平均摂取量）を算定できる可能性を示した。

3. フッ化物の一日摂取量評価

乳児の一日フッ化物摂取量を評価したところ市販調整乳と離乳食に基づく平均摂取量の推定値は3ヶ月乳児から8ヶ月乳児までは、0.166~0.266 mg、さらに飲食物と歯磨剤をあわせた一日当たりの総フッ化物摂取量の推定値は3歳児で0.352 mg、4歳児で0.326 mg、5歳児では0.386 mgであり、米国学術会議（Institute of Medicine）による歯のフッ素症発現防止のための基準値UL（1~3歳:1.3 mg/day、4~8歳:2.2 mg/day）を超えるフッ化物摂取量は認められなかった。また、平均摂取量は適正摂取量AI（1~3歳:0.7 mg/day、4~8歳:

1.1 mg/day) より低い、その範囲では A I に達することが推測された。

この結果から、わが国におけるフッ化物局所応用プログラムの推進においては、一日フッ化物摂取量のデータからみる限り、歯のフッ素症発現のリスクは認められないが、上水道へのフッ化物の添加に加えて、その他のフッ化物の全身的应用と局所応用の重複によるフッ化物の過剰摂取が起こり得るとすれば、飲食物からのフッ化物摂取量が欧米より高い値であることは考慮しておく必要があると言える。

しかしながら、フッ化物は広く自然界に存在し日常の食品の中にも天然由来の微量元素として普遍的に存在するので、今後、ミネラルや微量元素を含めた一日栄養摂取量の中でのフッ化物摂取基準を厚生労働省の「日本人の栄養所要量—食事摂取基準—（栄養所要量策定検討会）」に位置づけられることを強く望むものである。

4. フッ化物の局所応用

近年、齲蝕疾患とそれを取り巻く状況が大きく変化しつつある。とくに先進諸国における齲蝕経験の減少傾向と初期齲蝕の検出手段の開発進歩があげられる。この中で歯の表層における再石灰化 (remineralization) を促進するフッ化物応用は齲蝕予防にとって重要な手段となってきた。

ここでは、最近の齲蝕学と歯の表層の再石灰化についての科学的根拠に立脚した上でのフッ化物応用法の検討と、「フッ化物応用マニュアル (ガイドライン)」

の作成を進展させることが望まれた。

そこで、フッ化物局所応用研究班としては、本年度の課題として下記の項目が設定された。

① 初期齲蝕の診断基準の変遷と初期齲蝕検出技術の開発、すなわち、齲蝕のリスク・アセスメントの評価、② 歯質ミネラル濃度分布の評価法、③ フッ化物応用と歯質および再石灰化の科学の展開、④ フッ化物局所応用方法の技術的開発、⑤ フッ化物配合歯磨剤の疫学的評価、⑥ フッ化物塗布法の臨床疫学的評価、⑦ 成人・老人へのフッ化物応用とその疫学的評価などに加えてフッ化物応用マニュアルの作成。

その結果、(1) 初期齲蝕の疑問型の C O と初期齲蝕 1 度の C₁ に対するフッ化物応用の適用を積極的な予防管理として進める必要があること。(2) 齲蝕学分野で簡便に用いることのできる病態画像定量法の開発、(3) 齲蝕予防機序に合致した低濃度フッ化物による歯の表層における脱灰抑制と再石灰化促進、(4) フッ化物洗口法の普及性、(5) フッ化物配合歯磨剤の疫学的評価、(6) 各種のフッ化物歯面局所塗布の有用性とその評価、(7) 成人・老年期における歯根面齲蝕の予防に対するフッ化物応用の有効性などの総合評価の検討が進められた。

以上の各課題に対する検証の内容から、現在、世界的に普及している標準的なフッ化物応用は、新しい時代における科学的な根拠に充分に基づいた方法であり、わが国においても多くの人々に容認されて一層普及されていくものと考えられる。

しかしながら、今後の生命科学の進歩

に伴って、より最善のフッ化物応用に展開していくことが考察された。そのためにも、本研究班による up-to-date の「フッ化物応用マニュアル」の作成は重要な課題である。

5. フッ化物応用の医療経済的効果と国際情報比較

本年度は、(1) フッ化物利用の世界的潮流、(2) わが国における齲蝕予防およびフッ化物応用に関する健康情報、(3) フッ化物応用に関する社会的要請と認識、(4) フッ化物利用による齲蝕予防に関する経済効果についての四つの社会学的視点からの調査分析を行った。

その結果、海外ではフッ化物の全身的応用の推奨が齲蝕予防ガイドラインに示されており、フッ化物の全身的応用ならびに局所的応用とともに広く普及し、健康教育教材の中でも一般の人々に対してフッ化物に対する適切な情報提供が行われている

一方、わが国では齲蝕予防法としてのフッ化物応用の位置づけは低く、実施されているのは局所応用法のみである。わが国においては、一般の人々ばかりでなく、保健担当者、歯科学生に対してもフッ化物応用に関する適切な情報提供が充分に行われているとは言えないことが指摘され、国民への適切な情報提供と納得した上での自由選択 (informed choice) を支援するためにのさまざまな媒体を利用した情報提供が今後必要であると結論された。

わが国におけるフッ化物応用の受容および普及過程および経済的効果に関する

研究報告は未だ乏しく、今後、社会的な側面からの分析や評価を行い、その結果を公衆衛生的施策によって社会に還元していくことがフッ化物応用を推進していく上で重要な課題であることが示唆された。

以上、本年度は研究班ごとの課題について、主として報告書資料や文献についての考察を中心に多くの知見が集約された。一部の研究項目については、実験ならびに調査分析成績が得られたが、それらの成績によってフッ化物応用に関する検討すべき課題が明確になってきたので、次年度以降については各課題ごとの実験、調査、解析、マニュアル作成などの進展が期待される場所である。

D. 結論

1. 口腔保健のためのフッ化物応用は世界的に普及されているが、半世紀以上を経た現在もさらに世界各地での普及が進展されている。一方、わが国の厚生労働省の「歯科疾患実態調査報告書 (平成 11 年)」でも、他の先進諸国にはかなり劣るがフッ化物応用の普及率は経年的に高くなってきている。

2. フッ化物は、日常の食品や飲料水の中にも天然由来に存在している微量元素である。

これをフッ素化合物として予防手段に用いて普及させる上で、生体への過剰摂取を防止するためのフッ化物摂取基準が、米国では推奨栄養所要量 (recommended dietary allowance, RDA) の中に設定されているが、わが国においては第 6 次改定の「日本人の栄養

所要量」において検討されたようではあるが、未だその記載はみられない。早急に第7次改定への検討項目となることが望まれる。

3. フッ化物の一日摂取量の評価では、乳幼児について市販調整乳と離乳食に基づく平均フッ化物摂取量の推定値は、0.166~0.266 mg、3歳児で0.352 mg、4歳児で0.326mg、5歳児で0.386 mgであり、米国学術会議 (Institute of Medicine, IOM) の基準値 (1~3歳 : 1.3 mg/day、4~8歳 : 2.2 mg/day) 以下であった。

4. 齲蝕予防を目的としたフッ化物応用は、公衆衛生的施策としての利点が多いことは明らかであるが、全身的应用と局所的应用による生体へのフッ化物の過剰摂取は避けなければならない。その最大の留意点は、永久歯の石灰化開始時期の出生時から生後数年間のことである。フッ化物の一日総摂取量の研究はそのモニタリングとしての指針となるものである。

5. フッ化物による齲蝕抑制・齲蝕抵抗性付与のメカニズムは、これまでにより明らかにされてきたが、新しい時代における研究課題として歯の表層の再石灰化機序に基づいたフッ化物応用の進展が望まれた。さらに成人・老人期におけるフッ化物応用の有効性の検証は、8020運動に示されるようにフッ化物応用による天然歯列の維持が寿命の延長とともに今後一層重要な研究課題となることが示唆された。

6. フッ化物応用の国際情報比較ならびに医療経済評価については、海外の先進

諸国と比べて、とくに全身的应用の位置づけはほとんどみられず、局所的应用のみが低率で実施されている状況である。

ただし、フッ化物配合歯磨剤の普及率は約80%に近い普及率に達してきている。その背景にはフッ化物応用に関する保健情報の提供が充分でないことに起因していることが指摘された。フッ化物応用に関する情報についてのインフォームド・チョイス (納得による選択) のための情報提供が急務の課題である。

F. 研究発表

1. 高江洲義矩 : 口腔保健におけるフッ化物応用とフッ化物応用、歯科学報, 100(11) : 1106, 2001.

2. Takaesu, Y. : Current trends of fluoride research in Japan, In Symposium, Safety and effectiveness of fluoride application in dentistry, Faculty of Dentistry Thammasat University, Bangkok, Thailand, Dec. 2000.

3. Koga, H., Koseki, M., Kobayashi, Y. Maki, Y. and Takaesu, Y. : Fluoride uptake root surface with fluoride mouthrinses in vitro, Abstract of JADR 48, 2000.

Project-1

フッ化物の適正摂取量(AI)の推定と
水道水フッ化物添加の技術的安全性の検討

厚生科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）

分担研究報告書

フッ化物応用の基準確立

分担研究者 高江洲 義矩 東京歯科大学衛生学講座

研究要旨：平成12年度における Project-1 としての課題は「フッ化物応用の基準確立」であるが、分担研究者と協力研究者は7グループに分かれて、主題目としては「フッ化物の適正摂取量と水道水フッ化物添加の技術的安全性の検討」とした。それぞれの研究課題は、（1）フッ化物応用の医学的評価（フッ化物と骨粗鬆症）、（2）フッ化物の細胞レベルでの生体感受性、（3）フッ化物の栄養学的評価（フッ化物の適正摂取量）、（4）乳児用食品に基づく一日フッ化物摂取量の推定、（5）3～5歳児の総フッ化物摂取量、（6）日本人における飲食物からのフッ化物摂取量に関する文献的考察、（7）水道水フッ化物添加の至適フッ化物濃度に関する研究とし、おおよそ7ヶ月間の研究成果をまとめて、「フッ化物応用の基準確立」の基礎的資料を得ることができた。

A. 研究目的

本研究は、Project-1として、「フッ化物の適正摂取量と水道水フッ化物添加の技術的安全性の検討」の課題についての報告内容である。フッ化物 fluoride は天然に遍く存在する微量元素であるが、齲蝕予防方法としてのフッ化物応用は、半世紀以上にわたって世界的に普及している予防手段の一方法である。そして、フッ化物応用が普及するにつれて、永久歯の歯の形成期に飲料水および食品から摂取されるフッ化物に加えて、齲蝕予防手段として用いられるフッ化物の生体への取り込みの効果とその影響について生命科学および疫学的手法での究明が進展してきている。つまり、歯の形成期に過剰

のフッ化物が摂取されると、歯のフッ素症 dental fluorosis の発現がみられることから、公衆衛生的な施策としては「できるだけ歯のフッ素症の発現を抑えて、かつ最大の齲蝕予防効果を発揮する」ことが、基本的な重要な課題となっている。

このような使命に呼応して、本研究はわが国にけるフッ化物分析法を検討し、それに基づいたフッ化物摂取の実態を調査解析し、さらに、厚生労働省の「日本人の栄養所要量—食事摂取基準—」における推奨栄養所要量（recommended dietary allowance：RDA）に関する適正摂取量（Adequate Intake：AI）に「フッ化物」設定のための基礎データを得ることが目的である。そして、それらの成

果に基づいたわが国における水道水フッ化物添加法および水道水フッ化物濃度調整法の実施に伴う生命科学的基盤を確立することにある。

B. 研究方法

本研究班は、次ぎのそれぞれの課題を分担して行われた。

- ① フッ化物応用の医学的評価として、フッ化物と骨粗鬆症に関する文献的レビュー、
- ② フッ化物の細胞レベルでの生体感受性評価、③ フッ化物の栄養学的評価としてフッ化物の適正摂取量、④ 乳児用食品に基づく一日フッ化物摂取量の推定、⑤ 3-5歳児の総フッ化物摂取量、⑥ 日本人における飲食物からのフッ化物摂取量に関する文献的考察、⑦ 水道水フッ化物添加の至適フッ化物濃度に関する研究。

C. 研究成果

(1) フッ化物応用の医学的評価—フッ化物と骨粗鬆症—

フッ化物と骨粗鬆症については、EBMに基づいた文献 25 編を選択して考察を行った。世界的にみると、従来から飲料水中天然由来のフッ化物イオン高濃度地区では骨フッ素症（骨硬化症 osteosclerosis）がよく知られている。一方、骨粗鬆症(osteoporosis)には、反対に治療薬として用いられ、高用量のフッ化物の骨組織に対する影響として椎体、大腿骨頸部などの骨密度増加が認められるが、骨折発生抑制の効果には未だ疑問あり。水道水フッ化物添加の骨組織に対する影響としては骨密度をある程度変化

させる可能性はあるが、骨折率に影響を与える明らかなエビデンスには乏しいと考えられる。

(2) フッ化物の細胞レベルでの生体感受性評価

フッ化物の生体影響に細胞レベルでの論議がなされてきたが、疫学的実証や臨床的検証と異なって、in vitro における細胞実験から導き出されるヒトに関する結論については、生命科学の基盤に立って解釈することが重要であり、短絡的な解釈は避けなければならない。フッ化物の細胞実験では、① 使用した細胞の種類と実験条件の相異。② 作用させたフッ化物濃度の相異。③ ヒトへの外挿方法におけるデータの解釈などが指摘された。

(3) フッ化物の栄養学的評価—フッ化物の適正摂取量—

フッ化物の適正摂取量について、栄養学的観点からの所要量の概念とその定義に関して最新の知見をもとにレビューを行った。本年度は、12名の大学生(女子)を被験者としてカルシウムの摂取量が所要量を満たさない条件下でのフッ化物出納試験を実施した。分析試料には尿および糞便中のフッ化物含量の測定を実施している。栄養学的な観点からは、フッ化物の「許容上限摂取量」の策定が極めて重要であり、継続調査によって明らかにする。フッ化物摂取基準の設定には、性年齢層での摂取量の推定によって、日本人の平均フッ化物摂取量の基準(所要量)の確認が今後の課題である。

(4) 乳児用食品に基づく一日フッ化物摂取量の推定

フッ化物の適正摂取量の推定に関して、

永久歯の石灰化時期における乳幼児のフッ化物総摂取量が極めて重要なモニタリングとなる。わが国の市販乳児用食品摂取に基づいた一日平均フッ化物摂取量の推定値を得るために、市販調整粉乳および離乳食を分析試料とした。その結果、市販調整粉乳（10種類）のフッ化物含量は0.30~1.00 $\mu\text{g/g}$ 市販離乳食では穀類で平均0.30 $\mu\text{g/g}$ 肉類と魚類では0.13 $\mu\text{g/g}$ 野菜類では0.23 $\mu\text{g/g}$ 、果汁は0.10 $\mu\text{g/g}$ であった。市販の離乳食で「かゆとしらすの混合」では2.91 $\mu\text{g/g}$ はかなり高い値を示していた。これらの分析値に基づいた一日平均フッ化物摂取量は、月齢3~4ヶ月で0.166 mg、5~6ヶ月では0.202 mg、7~8ヶ月では0.266 mgが推定された。これらの月齢における体重1 kgあたりの一日平均フッ化物摂取量は、0.023~0.029 mg/kgの範囲にあり、Ophaugら（1985）が提唱した摂取許容量の0.05~0.07 mg/kgよりもかなり低値であった。

（5）日常食生活におけるフッ化物のA Iの検討

米国における最近の報告では、水道水フッ化物添加地区および非フッ化物添加地区でも「歯のフッ素症発現」の増加傾向がみられるといういくつかの報告（例：Rojas-Sanches, F., 1999）がある。したがって、各年齢層別の一日フッ化物適正摂取量：A I（Adequate Intake）と摂取許容量：U L（Tolerable Upper Intake Level）を提示することが重要となってきた。本年度の調査は、被験者94名（3歳児：30名、4歳児：30名、5歳児：34名）。被験者の飲用している

上水道中フッ化物イオン濃度は、0.08 mg/L未満~0.16 mg/Lの範囲。陰膳法によるフッ化物分析試料の回収、秤量、食餌調査および歯磨剤の使用調査を行い、被験者の父母と面談を行って本調査への同意を得た。分析用試料は、微量拡散法とフッ化物イオン電極法によってフッ化物定量を行った。飲食物のみからの平均1日フッ化物摂取量は、3歳児：0.296 mg/day（0.020 mg/kg body weight/day）、4歳児：0.275 mg/day（0.016 mg/kg body weight/day）、5歳児：0.303 mg/day（0.016 mg/kg body weight/day）であった。

飲食物と歯磨剤をあわせた1日当たりの総フッ化物摂取量の推定値は、3歳児で0.352 mg、4歳児で0.326 mg、5歳児では0.386 mgで、その範囲はそれぞれ0.134~0.995 mg、0.127~0.858 mg、0.180~1.013 mgであった。米国学術会議（Institute of Medicine: IOM）による「歯のフッ素症 dental fluorosis」発現防止のための基準値U L（1~3歳：1.3 mg/day、4~8歳：2.2 mg/day）以下の値であった。平均フッ化物摂取量は、適正摂取量A I（1~3歳：0.7 mg/day、4~8歳：1.1 mg/day）より低い、その範囲はA Iに達す値もみられると推測することができる。このことから、わが国におけるフッ化物局所応用プログラムの推進には、「歯のフッ素症」発現などのリスクはほぼないと言えるが、上水道へのフッ化物添加や他のフッ化物剤などの全身的应用の展開には、飲食物からの摂取量が欧米諸国よりも高いことを考慮する必要があると言える。

(6) 日本人における飲食物からのフッ化物摂取量に関する文献的考察

わが国でこれまでに報告されている飲食物からのフッ化物分析とその成績についてのレビューを行った内容である。調査の対象となった年齢は、6歳以下が5編、11~12歳児が3篇、成人が11篇。食品のサンプリングは、マーケットバスケット方式とそれに準ずるもの13篇、陰膳食法が6篇。フッ化物定量は、比色法が5編、イオン電極法が11篇、不詳3篇。飲食からのフッ化物の総摂取量は、成人では0.89~5.4 mg。

ただし、フッ化物定量法の相異があるので、1990年代以降に絞ると、0.89~1.29 mgであった。乳児では、ドライミルクと乳児食品摂取で、0.09~0.27 mg、幼児の1~4歳で0.23~0.27 mg、5~6歳で、0.38 mgであった。乳幼児における総フッ化物摂取量は、諸外国の水道水フッ化物添加が実施されていない地域（非フッ化物添加地区）とほぼ同等であり、米国医学研究所食品栄養審議会がまとめた“Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D and Fluoride”で提唱されている“Adequate Intake: I”のおおよそ2分の1程度であった。

(7) 水道水フッ化物添加の至適フッ化物濃度に関する研究

わが国において過去に水道水フッ化物添加が行われた京都市山科地区（1952~1965年）と沖縄県本島（1957年から浄水場別に開始、1967年には那覇市開始、1972年行政上の日本復帰時に中止）および天然飲料水フッ化物含有地区

（岡山県笠岡市、北関東、青森県北津軽）の文献を中心に、これらの二次資料から飲料水中フッ化物濃度と齲蝕および歯のフッ素症発現の有所見者について検討を行った。それらの知見を疫学的に検証して、わが国における水道水フッ化物添加に際しての至適フッ化物濃度設定のためのガイドラインの基礎資料を提案するものである。本年度の検討では、(1) 東海地方から西南の地域（北緯 34°~31°）では、0.7~0.9 mg/L、(2) 北陸・甲信越から東北地方（北緯 35°~40°）では、0.8~1.1 mg/L、(3) 北海道地方（北緯 41°~45°）では、1.0~1.2 mg/Lとなる至適フッ化物濃度が推定された。これらに関連する疫学的要因としては、従来から気温と飲水量の影響が検討されてきたが、今後それらに基づいた研究も展開する。

D. 考察

1. フッ化物は生体必須元素の一つであるが、その化学的な性状から生体内では硬組織（骨・歯）によく反応する。したがって、医学的には治療を目的として骨粗鬆症にも適用されているが、骨の石灰化組織はカルシウムやホルモン代謝の影響が大きく左右しているため、無機フッ化物の単独投与の影響はその背景でみていかなければならないであろう。水道水フッ化物添加の影響は、添加されフッ化物が微量であり日常食品からのフッ化物摂取よりも低い濃度のこともある。したがって、世界的にみると総フッ化物濃度として0.7~1.2 mg/L (WHO推奨レベル) の範囲にある。骨組織におよぼす benefits (有益性) または risk (障害性) を継続

的に検証する長期間にわたる疫学的な研究展開が望まれる。

2. 細胞レベルでフッ化物の影響を検証することは、動物実験や臨床実験の代替法として今後も進展されることが期待されているが、これまでの報告にみられるように高濃度フッ化物の影響で結論を出すことには、現在の生命科学の観点からは許容されるものではない。今後、実験手法とヒトの生体モデルとしての実験設定やその展開と結果に関しての帰納的なあるいは演繹的な結論の導き方には、相当な検討が必要である。

3. フッ化物の栄養学的評価は、現在、世界的な規模で進められている。すなわち、歯科疾患（齲蝕）の予防に用いられているフッ化物濃度レベル（0.7~1.2 mg/L）は、日常の食品からも摂取される微量のフッ化物に加えて、生涯を通してどのような有益性があるかということについて栄養学的な検証の対象となっている。本年度の研究報告では、フッ化物応用で水道水フッ化物添加や食塩へのフッ化物添加が実施されている世界的な傾向に対して、わが国の食品からのフッ化物摂取状況を把握しておかなければならない課題がある。さらに、フッ化物の局所応用（フッ化物歯面塗布、フッ化物洗口、フッ化物配合歯磨剤など）において、洗口・塗布・歯磨き時にわずかながら嚥下されて体内に摂取されるフッ化物も考慮した「フッ化物の一日総摂取量」を現時点でのフッ化物定量分析法に基づいて明らかにすることが本研究班の使命の一つでもある。

フッ化物定量分析法については、微量

拡散法とイオン電極法の組み合わせによる方法が世界的に信頼性が高い。フッ化物定量の一般的な信頼性は、現在ではフッ化物含量で 0.01 mg レベル、フッ化物イオン濃度で 0.02 ppm (mg/L) レベルまでに達している。かつてのフッ化物定量法の信頼度は低く、そのために現在の定量分析値の 10 倍ほど高い値で報告されているものもある。

栄養学的な観点からの「フッ化物の許容上限摂取量」の策定には、米国学術会議の提唱になる「歯のフッ素症発現防止のためのフッ化物摂取の上限基準値：U L (Tolerable Upper Intake Level, 摂取許容量)」と生涯を通した一日フッ化物適正摂取量：A I (Adequate Intake)」があるが、わが国においてもそのデータを明らかにしていくことが重要な課題である。本年度の成果では、フッ化物定量分析はほぼ統一されているので、報告された食品からのフッ化物含量および濃度の測定値の信頼性は高いと言える。しかも年齢層別分析を行っているので、具体的な実態が把握されている。しかしながら、今後の課題としては、食品分析の対象となる被験者の対象者数と地域分布を考慮した分析が必要であり、さらに食品からのフッ化物摂取についてヒトを対象とした出納実験（国立健康・栄養研究所・西牟田委員）が実施されているので、次年度でその成果が報告されて一層明らかにされていくことであろう。

4. 齲蝕予防のための生涯を通した水道水フッ化物添加法または水道水フッ化物濃度調整法 water fluoridation は、1945 年に米国ミシガン州グランド・ラピッズ

市において1.0 mg/Lで開始されて以来、世界的にみると現在約60か国3億6千万人以上の人々に普及している。WHOは上水道水のフッ化物濃度の世界的な上限値を1.5 mg/Lとし（わが国の厚生労働省の水質基準は0.8 mg/L）、齲蝕予防を目的とした上水道フッ化物濃度を0.7～1.2 mg/Lを推奨している。

フッ化物の至適濃度（optimal fluoride concentration）の設定には、いくつかの要件がある。（1）飲料水の天然フッ化物濃度の確認、（2）その地域の気温と気温による飲水量（北緯または南緯の緯度）の確認、（3）日常の飲食物からの年齢層別一日フッ化物摂取量の確認、（4）地域フッ素症指数（Community Fluorosis Index：CFI）の確認などである。すなわち、適正フッ化物摂取量に基づいた至適フッ化物濃度の設定である。本年度の調査では、わが国で報告された水道水フッ化物添加地区と天然飲料水フッ化物含有地区についてのこれまでの文献報告の資料を検討して、地域(地方)別の水道水フッ化物濃度を試案として提唱している。わが国における水道水フッ化物添加は、現行の厚生労働省水質基準の「フッ素は0.8 mg/L以下であること」で実施したとしても、世界的レベルからみて齲蝕予防効果が期待されるが、わが国の地理的分布が世界でも稀に南北に長い（北緯22°～45°）国土であることから、WHOの推奨する至適フッ化物濃度の0.7～1.2 mg/Lの地域に該当する。本年度調査において、これまでの文献報告の検討からその濃度レベルが確認されている。今後は、行政において早急にWHOの推奨す

る至適フッ化物濃度に関する検討が行われて、わが国の濃度設定が強く望まれるところである。

E. 結論

1. フッ化物の医学的評価として、本年度は治療薬としてのフッ化物の骨粗鬆症との関連と水道水フッ化物添加地区における骨組織への影響について文献的な検証を行った。治療薬としての高用量のフッ化物は、骨組織に対して椎体および大腿骨頸部などの骨密度増加は認められるが、骨折発生を抑制する効果は確認することはできなかった。一方、水道水フッ化物添加の骨組織に対する影響としては、骨密度をある程度変化させる可能性はあるが、骨折率抑制に影響を与える明らかなエビデンスは乏しいと判定された。

2. フッ化物の生体影響について、細胞レベルでの感受性実験を中心に検討した結果は、実験に使用する細胞の種類、実験条件の設定のし方、細胞に作用させるフッ化物の濃度、ヒトへの外挿方法における実験データのエビデンスの解釈に多くの課題があることが確認された。

3. フッ化物の栄養学的評価は、年齢層別一日フッ化物適正摂取量（Adequate Intake：フッ化物分析と被験者（94名）を飲食物中のフッ化物分析で検討した。なお被験者12名（女子）についての摂取食品からの尿、糞便中フッ化物についての出納実験を行い分析中である。本年度の結果としては、一日当たりの総フッ化物摂取量の推定値について、0.127～1.013 mgの範囲を確認した。その分析値は米国学術会議（Institute of Medicine：