

チしたものである。

全部で29の研究が inclusion criteria を満たした。これらの内訳は prospective cohort study 4, retrospective cohort study 6, ecological study 15, case-control study 1, case-control and ecological study 1であった。これらの研究の validity は平均で 3.4 と低く、evidence level も一つの研究を除いて C であった。1つの研究はコントロール群の fluoridation level が高いこと、フッ化物摂取とカルシウム摂取のバランスがとれていないこと、もう1つは抄録しか手に入らず、十分な情報が得られなかったことから解析から除外された。

大腿骨頸骨折については18研究、30解析がピックアップされた。1つが evidence level B だった以外はすべて level C であった。14解析では水道水フッ化物添加と大腿骨頸部骨折は positive association (フッ化物摂取によって骨折率減少。このうち5つが統計学的有意差あり)、13は negative association (同増加。4つが有意差あり)、3つは association なしという結果であった。3つの解析については男性では negative、女性では positive association、1解析では男性で positive 女性で negative association が見られた。

大腿骨頸部骨折以外の部位の骨折については12研究、30解析がピックアップされ、14解析において negative association (1つで有意差あり)、13で positive association (1つで有意差あり)、3つで no association であった。

骨の発達との関係については3つの研

究が条件を満たし、osteosclerosis についての研究では疾患改善傾向 (有意差なし)、大腿骨頸すべり症については女性で positive、男性で negative association の傾向がある (いずれの有意差なし) と報告している。

Meta-regression analysis を行ったところ water fluoridation と骨折との association はほぼ 1 (0.94-1.06) (すなわち association なし) であったが、研究間の heterogeneity が強く、解釈には注意を要する。これまでの報告から骨折頻度と association があると考えられる骨折部位、年齢、性別に water fluoridation level との association はなく、唯一有意な association があつたのは研究期間のみであった。骨折部位別にみても大腿骨頸部骨折、その他の骨折ともに water fluoridation との有意な association は認められなかった。

以上より骨折発生率と water fluoridation との間に有意な association があるという evidence は認められないと結論される。

## ②癌発生、死亡との関係[17-27]

Water fluoridation と癌発生との関係については26の研究がピックアップされた。10の研究はフッ化物添加前後の研究 (before-after study)、11研究は ecological study、3研究は case-control study、2つは解析にふくまなかった。5研究は evidence level B、他は C であり、平均の validity score は8点中3.8点であった。これらのうち water fluoridation と癌発生との間に positive association

(癌発生減少) という結果が11 (うち有意差あり1), negative association (癌発生増加) のものが9 (うち有意差あり1), association なしが2であった。Association と validity とは無関係であり、validity の高い2つの研究の結果は1つが positive association、1つが mixed association を示した。

結論としては water fluoridation と癌発生との間には positive, negative いずれかの association があるという evidence はない。

#### ③骨肉腫、および骨関節悪性腫瘍発生との関係[21, 28-35]

骨関節悪性腫瘍については4研究、8解析がピックアップされた。このうち positive association が3, negative association が4, no association が1であり、いずれも有意差はなかった。骨肉腫については7研究、12解析がピックアップされ、positive 7, negative 3, no 2 という結果であった。このうち有意差を認めたのは negative association を示した1研究であるが validity score は2.5と低かった。

これらの腫瘍発生と water fluoridation の間の association についても明らかな evidence は得られなかった。

#### ④ Down 症発生との関係

( <http://www.biomedcentral.com> ) [36-42] Whiting らは Down 症と water fluoridation との association を検討した。25の specialist database および hand searching によって6つの研究がピック

アップされた。これらはいずれも ecological study であった。5研究は米国、1つは英国から発表されており、研究期間は2年から17年であった。Validity は1.8-3.5 (平均2.3) と低く、全ての研究において prospective follow-up, blinding, baseline survey などを行っておらず、フッ素濃度の測定法の記載もなかった。

Water fluoridation と Down 症発生の association は同じ著者による2研究で Down 症発生増加 (有意差あり)、他は association なしであった。しかしながら有意差のあった2研究では Down 症発生の最大の confounding factor である出生時の母親の年齢を考慮しておらず、その結果の解釈には慎重を要する。また全ての研究が20年以上前に行われたものであることも問題である。

結論としては water fluoridation と Down 症発生との関係があるという明らかな evidence は存在しない。

#### D. 考察および結論

York 大学を中心とした systematic review の結果からは water fluoridation と骨折、癌、骨肉腫、Down 症の発生と association があるという evidence は得られなかった。今後さらなる研究が必要であると考えられる。

#### E. 文献

- 1) Cauley JA, Murphy PA, Riley TJ, Buhari AM Effects of fluoridated drinking water on bone mass and fractures: the study of osteoporotic

- fractures. *J Bone Miner Res*, 1995, 10:1076-1086.
- 2) Jacqmin-Gadda H, Fourrier A, Commenges D, Dartigues JF Risk factors for fractures in the elderly. *Epidemiology*, 1998, 9:417-423.
  - 3) Jacqmin-Gadda H, Commenges D, Dartigues JF Fluorine concentration in drinking water and fractures in the elderly. *Jama*, 1995, 273:775-776.
  - 4) Sowers MF, Clark MK, Jannausch ML, Wallace RB A prospective study of bone mineral content and fracture in communities with differential fluoride exposure. *Am J Epidemiol*, 1991, 133:649-660.
  - 5) Kurttio P, Gustavsson N, Vartiainen T, Pekkanen J Exposure to natural fluoride in well water and hip fracture: a cohort analysis in Finland. *Am J Epidemiol*, 1999, 150:817-824.
  - 6) Hillier S, Cooper C, Kellingray S, Russell G, Hughes H, Coggon D Fluoride in drinking water and risk of hip fracture in the UK: a case-control study. *Lancet*, 2000, 355:265-269.
  - 7) Lehmann R, Wapniarz M, Hofmann B, Pieper B, Haubitz I, Allolio B Drinking water fluoridation: bone mineral density and hip fracture incidence. *Bone*, 1998, 22:273-278.
  - 8) Danielson C, Lyon JL, Egger M, Goodenough GK Hip fractures and fluoridation in Utah's elderly population. *Jama*, 1992, 268:746-748.
  - 9) Jacobsen SJ, Goldberg J, Cooper C, Lockwood SA The association between water fluoridation and hip fracture among white women and men aged 65 years and older. A national ecologic study. *Ann Epidemiol*, 1992, 2:617-626.
  - 10) Cooper C, Wickham C, Lacey RF, Barker DJ Water fluoride concentration and fracture of the proximal femur. *J Epidemiol Community Health*, 1990, 44:17-19.
  - 11) Suarez-Almazor ME, Flowerdew G, Saunders LD, Soskolne CL, Russell AS The fluoridation of drinking water and hip fracture hospitalization rates in two Canadian communities. *Am J Public Health*, 1993, 83:689-693.
  - 12) Madans J, Kleinman JC, Cornoni-Huntley J The relationship between hip fracture and water fluoridation: an analysis of national data. *Am J Public Health*, 1983, 73:296-298.
  - 13) Simonen O, Laitinen O Does fluoridation of drinking-water prevent bone fragility and osteoporosis? *Lancet*, 1985, 2:432-434.
  - 14) Korns RF Relationship of water fluoridation to bone density in two N.Y. towns. *Public Health*

- Rep, 1969, 84:815-825.
- 15) Karagas MR, Baron JA, Barrett JA, Jacobsen SJ Patterns of fracture among the United States elderly: geographic and fluoride effects. *Ann Epidemiol*, 1996, 6:209-216.
  - 16) Arnala I, Alhava EM, Kivivuori R, Kauranen P Hip fracture incidence not affected by fluoridation. Osteofluorosis studied in Finland. *Acta Orthop Scand*, 1986, 57:344-348.
  - 17) Li Y, Liang C, Slemenda C, Ji R, Sun S, Gao J, et al. Effect of long-term exposure to fluoride in drinking water on risks of bone fractures. 1999. Unpublished report, submitted by author.
  - 18) Phipps KR, Community water fluoridation, bone mineral density and fractures. Unpublished report, submitted by author. 1999.
  - 19) Smith AH An examination of the relationship between fluoridation of water and cancer mortality in 20 large US cities. *N Z Med J*, 1980, 91:413-416.
  - 20) Chilvers C Cancer mortality and fluoridation of water supplies in 35 US cities. *Int J Epidemiol*, 1983, 12:397-404.
  - 21) Hoover RN, McKay FW, Fraumeni JF, Jr. Fluoridated drinking water and the occurrence of cancer. *J Natl Cancer Inst*, 1976, 57:757-768.
  - 22) Chilvers C, Conway D Cancer mortality in England in relation to levels of naturally occurring fluoride in water supplies. *J Epidemiol Community Health*, 1985, 39:44-47.
  - 23) Goodall CM, Foster FH, Fraser J Fluoridation and cancer mortality in New Zealand. *N Z Med J*, 1980, 92:164-167.
  - 24) Richards GA, Ford JM Cancer mortality in selected New South Wales localities with fluoridated and non-fluoridated water supplies. *Med J Aust*, 1979, 2:521-523.
  - 25) Lynch C. Fluoride in drinking water and state of Iowa cancer incidence. PhD Thesis: The University of Iowa; 1985.
  - 26) Raman S, Becking G, Grimard M, Hickman J, McCullough R, Tate R. Fluoridation and cancer: an analysis of Canadian drinking water fluoridation and cancer mortality data. Ottawa, Canada: Environmental Health Directorate, Health Protection Branch: Authority of the Minister of National Health and Welfare; 1977.
  - 27) Schlesinger E. Newburgh-Kingston caries-fluoride study. *J Am Dent Assoc*. 1956;52:290-325.
  - 28) Kinlen L. Cancer incidence in

- relation to fluoride level in water supplies. *Br Dent J* 1975;138:221-4.
- 29) Hoover R, Devesa S, Cantor K, Fraumeni J. Review of Fluorides Benefits and Risks, Appendix F: Department of Health and Human Services, USA; 1991 February 1991
- 30) Mahoney MC, Nasca PC, Burnett WS, Melius JM. Bone Cancer Incidence Rates in New York State: Time Trends and Fluoridated Drinking Water. *Am J Pub Health* 1991;81(4):475-479.
- 31) Moss M, Kanarek M, Anderson H, Hanrahan L, Remington P. Osteosarcoma, seasonality, and environmental factors in Wisconsin, 1979-1989. *Arch Environ Health* 1995;50(235-41).
- 32) Gelberg K, Fitzgerald E, Hwang S, Dubrow R. Fluoride exposure and childhood osteosarcoma: a case-control study. *Am J Pub Health* 1995;85(1678-1683).
- 33) Hrudey SE, Soskolne CL, Berkel J, Fincham S. Drinking water fluoridation and osteosarcoma. *Can J Public Health* 1990;81(6):415-416.
- 34) McGuire S, Vanable E, McGuire M, JA B, CW D. Is there a link between fluoridated water and osteosarcoma? *IJ Am Dent* 1991;122:38-45.
- 35) Cohn P. An epidemiological report on drinking water. Trenton: New Jersey Department of Health, Environmental Health Service, Trenton; 1992 November 8.
- 36) Cook-Mozaffari P, Bulusu L, Doll R. Fluoridation of water supplies and cancer mortality. I: A search for an effect in the UK on risk of death from cancer. *J Epidemiol Community Health*, 1981, 35:227-232.
- 37) Erickson JD, Oakley GP, Jr., Flynt JW, Jr., Hay S. Water fluoridation and congenital malformations: no association. *J Am Dent Assoc*, 1976, 93:981-984.
- 38) Erickson JD. Down syndrome, water fluoridation, and maternal age. *Teratology*, 1980, 21:177-180.
- 39) Needleman HL, Pueschel SM, Rothman KJ. Fluoridation and the occurrence of Down's syndrome. *N Engl J Med*, 1974, 291:821-823
- 40) Rapaport I: Contribution a l'etude du mongolisme, role ogenique du fluor Bull Acad Nat Med, Par 1957, 140 :529-531
- 41) Rapaport I: Oligophrenic mongolienne et caries dentaires Stomatol Chir Maxillofac 1963, 46 :207-218
- 42) Berry W: A study of the incidence of mongolism in relation to the fluoride content of water *Am*

J Ment Defic 1958,62(4):634-636

## F. 研究発表

### 論文発表

- 1) Kobayashi N, Kadono Y, Naito A, Matsumoto K, Yamamoto T, Tanaka S, and Inoue J-I. Segregation of TRAF6-mediated signaling pathways clarifies its role in osteoclastogenesis. *EMBO J*, 20:1271-1280, 2001
- 2) Tanaka S, Nakamura K, and Oda H. The osteoclast: a potential therapeutic target of bone and joint destruction in rheumatoid arthritis. *Modern Rheumatology* 11:177-183, 2001.
- 3) Yamamoto A, Miyazaki T, Kadono Y, Takayanagi H, Miura T, Wakabayashi K, Nishina H, Katada T, Oda H, Nakamura K, and Tanaka S. Requirement of Both NF- $\kappa$ B and JNK Pathways for Osteoclastogenesis Induced by Receptor Activator of NF- $\kappa$ B Ligand (RANKL). *J. Bone Miner. Res.* 2001 in press.

### 学会発表

- 1) 第5回骨カルシウム懇話会 (2001.3.16-17) 大阪 TRAF6 を介した破骨細胞分化シグナル
- 2) 第4回分子リウマチつくばセミナー (2001.3.9) つくば 整形外科疾患に対する分子生物学的アプローチ
- 3) 産業医科大学セミナー (2001.5.23) 小倉 破骨細胞をターゲットにした

### 骨代謝疾患治療

- 4) 第74回日本整形外科学術集会 (2001.4.19-22) 千葉 (幕張) 破骨細胞を標的とした骨関節疾患遺伝子治療の試み *J. Jpn. Orthop. Assoc.* 75:S137, 2001
- 5) 新潟骨・関節フォーラム (2001.7.4) 新潟整形外科疾患に対する分子生物学的アプローチ
- 6) 第6回 病態と治療におけるプロテアーゼとインヒビター研究会 (2001.8.3-4) 宮崎 破骨細胞の分化・活性化の分子メカニズム
- 7) 第18回東京都リウマチ膠原病懇話会 (2001.9.22) 東京 破骨細胞をターゲットにした骨代謝疾患治療
- 8) 第2回運動器科学研究会 (2001.10.7-8) 高知 パネルディスカッション「運動器科学の将来展望」
- 9) 第12回骨研究フォーラム (2001.11.9) 岡山 破骨細胞をターゲットにした骨代謝疾患の治療
- 10) 第1回長崎歯周病フォーラム (2001.12.2) 長崎 ワークショップ 歯周組織の新しい再生治療を求めて 骨の破壊と骨組織における遺伝子治療の可能性
- 11) 第24回日本分子生物学会年会 (2001.12.9-12) 横浜 ワークショップ ポストゲノム時代のリウマチ研究と運動器科学 破骨細胞をターゲットにした骨関節破壊治療
- 12) 第13回 中之島リウマチセミナー (2001.12.15-16) 大阪 Osteoprotegerin

厚生科学研究補助金（医療技術評価総合研究事業）  
分担研究報告書

フッ化物応用の栄養学的評価

食事献立に基づいた成人のフッ化物出納評価  
ーフッ化物摂取量とその再現性の検討ー

分担研究者 西牟田 守 国立健康・栄養研究所栄養所要量研究部 室長

研究要旨：本研究は食事献立に基づいて種々の微量元素出納評価の一環としてフッ化物（F）に着目したものである。出納評価に先立って食事献立中フッ化物分析を行い、摂取量とその再現性を検討したものであり、次のような結果が得られた。①蒸留水で混合された食事献立は凍結乾燥することにより、約 10 倍の濃縮が可能となった。②各食事献立の繰り返し測定は、No.1 での食事献立中フッ化物濃度の変動係数がやや高くなったものの、他の 3 種類の食事中フッ化物濃度の変動係数は 11.3–20.6%と低位に安定していた。③ 実験食として調理された食事献立に基づく成人（大学生女子）のフッ化物摂取量は、0.293mg–1.372mg の範囲となり、過去のわが国における成人の食品または食事献立によるフッ化物摂取量と比較しても同程度であることが確認された。以上の結果により、フッ化物分析法の精度管理と食事献立のフッ化物濃度分析の再現性とその濃度レベルが確認することができたので、さらに尿中と糞便中のフッ化物濃度測定を実施することにより、成人のフッ化物出納を評価することが可能となった。

#### A. 研究目的

生涯を通じた口腔疾患予防のためにフッ化物(F)応用を実施していく上において日常的に摂取されるフッ化物源からの摂取量を評価しておくことが重要であることは言うまでもない。とくに食事からのフッ化物摂取は総フッ化物摂取量評価で最も基本となる指標であるが、陰膳食を含めてわが国においては、正確に評価している報告は散見されるものの多くはない。本研究は、成人の実験食の摂取にもとづいた各種微量元素の吸収、排泄を通

して栄養素としての代謝メカニズムを評価するために計画された実験にもとづいており、微量元素の一つであるフッ化物(F)に着目したものである。実験は大学生 12 人にコントロールされた食事を摂取してもらい、経時的に食事摂取量、尿、糞便を採取・計測して、各種微量元素の出納を評価するものである。今回の本実験の目的は食事中フッ化物分析を実施して、食事献立に基づいたフッ化物摂取量の再現性を検討することと、さらに一日フッ化物摂取量を試算することである。

## B. 研究方法

### 1. 被験者

微量元素の代謝実験に参加していただいた被験者は、予め実験の趣旨説明を受けて同意（インフォームド・コンセント）を得た都内某女子大学に通学する 18 歳から 22 歳までの健康状態が良好な女子学生 12 名である。被験者にはあらかじめ慢性疾患の有無、健康状態の良否について医師資格をもつ研究者が問診を含む健診を行って参加の適否を最終的に決定した。実験施設は、国立健康栄養研究所栄養所要量研究部に付設された施設で行った。この施設は、調理場、食事室、休憩室、トイレ等日常生活を営める設備が完備されている。実験期間は予備日を含めて 2000 年 7 月 30 日から 8 月 14 日までの 16 日間である。

### 2. 実験計画

#### 1) 出納実験のプロトコール（表 1）

実験期間のプロトコールは表 1 に示されている。食事摂取区分は、7 月 30 日を予備日として 7 月 31 日から 4 日間を 1 クールとして 4 クールに区分している。それらの区分は①予備、②Step 1、③Step2、④Post とし、最後の 1 日を別区分としている。したがって食事摂取期間は 15 日である。区分毎の食事量は各自同量摂取している。水分補給は脱イオン水で行った。食事内容は毎食異なっているが、1 区分ごとの食事は同じメニューで調理されている。

#### 2) 日常生活のサイクル

被験者の日常生活のサイクルは表 2 に示している。起床は 6 時で臨床検査を実施して、8 時半に採尿・朝食その後、13:00

に採尿・昼食、18:30 に採尿、夕食、22:00 に採尿と体重、身長、皮脂肪、血圧、体温などの測定を行った。区分ごとに一定の時間帯に種類の異なる作業負荷を与えている。

#### 3) 食事献立（表 3-1~表 3-4）

食事の献立は、1 区分を 4 日間として、第 1 日目を No.1 の食事献立、第 2 日目を No.2 の食事献立、第 3 日目を No.3 の食事献立、そして第 4 日目を No.4 の食事献立をそれぞれ摂るように設定した。それらの食事献立(No.1~4)は表 3-1 から表 3-4 に示した。表の各食事献立は、朝食、昼食、夕食の献立名と食品名および可食重量(g)を示している。調理に用いた水は、純粋な食事に基づいた微量元素の出納を評価することを目的にしているのも水道水中の微量元素の影響を排除するためにイオン交換水を使用した。また四訂日本食品標準成分表<sup>1)</sup>を基にして、それぞれの食事献立における食品の可食重量からエネルギーと栄養素摂取量を計算した。表 3-5 はその結果を表している。

#### 4) 食事の前処理と凍結乾燥

食事は調理後に摂取量を一律に同量摂取することになっているので、各被験者の食事量はすべて同量となる。日程と朝、昼、夕食の食事毎の摂取重量を記録した。食事の前処理の手続きは、まず食事に蒸留水を加えて、全量を 1200g から 1400g の定容量として、食品粉砕のミキサーで十分攪拌混合した。それから一部を予め風袋重量を測定しておいたプラスチック容器 50ml（10%硝酸洗浄済み）に約 30g 採取した。その後、大型の凍結乾燥機を用いて乾燥を行った。いくつかの食事試料を 12 時間毎に重量を測定しほぼ恒量



になる時点を終点とする実験を予備的に試みた。その結果、凍結乾燥により恒量となるのに平均 3 日間(72hr)を要したので、全ての食事試料で 72hr の凍結乾燥を行うことにした。

### 3. 食事中フッ化物分析法

#### 1) 拡散法によるフッ化物濃度分析

凍結乾燥した食事のフッ化物濃度分析は、灰化を行わない微量拡散—F イオン電極法で測定した。それに先立って、本研究班で食品中フッ化物分析の基礎的研究を他大学とコラボレーションスタディを行った。その結果、本実験で採用したテフロン製の微量拡散装置によるフッ化物分析値は他大学との測定値とほぼ一致しており、統計的差はなく、精度的にも評価に耐え得るものと判断されたので、同じ拡散法—F イオン電極によるフッ化物分析法を採用することにした。

乾燥食品のフッ化物分析の操作法は次の通りである。乾燥試料 0.5g を拡散容器に採取して、分離拡散溶液として HMDS 過飽和 5M $\text{HClO}_4$  を 4 ml 加えて、60°C・12 時間以上の拡散を行った。フッ化物捕集液は 0.1M NaOH 1ml とした。重量補正後、TISAB III を 0.1ml 加えて複合型 F イオン電極(96-09, Orion Research, Inc. MA)で定量した。実験は同一試料による 3 回の繰り返し測定とした。

#### 2) 食事献立毎のフッ化物濃度と摂取量の計算

まず、食事毎の食事重量を一定容量 1200-1400g(Ag)になるように蒸留水で希釈攪拌しさらに、その中の試料約 30g(Bg)を凍結乾燥して、その乾燥重量(Cg)を計

測している。したがって濃縮率(B/C)が計算される。乾燥試料の平均フッ化物濃度 (F:  $\mu\text{g/g}$ )を求めると、次の式で食事毎のフッ化物量が計算できる。すなわち、

$$\text{各食事中 F 量(mg)} = \text{平均 F 濃度}(\mu\text{g/g}) \times \text{定容量(g)} / \text{乾燥重量(g)} / 1000$$

したがって、

$$\text{一日フッ化物摂取量(mg)} = \text{朝食フッ化物量(mg)} + \text{昼食フッ化物量(mg)} + \text{夕食フッ化物量(mg)}$$

となる。

### C. 研究結果および考察

本実験は、実験食を用いて成人の微量元素の出納と実験期間中に異なる作業負荷を組み合わせることにによる微量元素代謝メカニズムの観察実験の一環として、フッ化物 (F) に着目している。そこでフッ化物の出納計算に必要な尿と糞便中 F 濃度は後に定量することにして、まず食事中のフッ化物濃度と一日フッ化物摂取量を計測した。結果は次の通りである。

#### 1. 食事の摂取量とエネルギーおよび栄養素摂取量

食事献立の No.1~No.4 の詳細な内容は表 3-1~3-4 に示している。また表 5 には朝、昼、夕、各食事の摂取量(g)を表している。さらに個別の食事摂取量は表 4 にも示している。朝食の摂取量は平均 551g (SD27.5g, レンジ 596-532g), 昼食では平均 593g(SD51.9g, レンジ 727-534g), さらに夕食は平均 710g(SD28.1g, レンジ 759-664g)であった。平均値で比較すると夕食>昼食>朝食の順に摂取量が多かった。さらに一日のエネルギーは平均 1854kcal(SD134kcal, レンジ 1722-2076kcal)であった。このエ

エネルギー水準は国民栄養調査表によるエネルギー消費基準に照らし合わせると、この年齢群(18-22 歳)では生活活動強度 I で「軽い」作業の範囲に分類される<sup>2)</sup>。フッ化物の代謝に深く関連すると思われるミネラルの量をみてみるとカルシウムでは平均 369mg(SD62mg, レンジ 332-435mg), リンは平均 911mg(SD78, レンジ 825-1037mg)と計算された。

## 2. 食事毎のフッ化物濃度と摂取量

表 4 には試験期間中における食事毎のフッ化物濃度および摂取量の計算結果を示している。表の左の項目から、日付、献立の種類、摂取時、食事重量(g)、定容量(g)、凍結乾燥後の重量(g)と濃縮率、それからフッ化物濃度そして食事時のフッ化物濃度(mg)である。献立の種類、摂取時、食事重量(g)、定容量(g)については、すでに研究方法で説明した。濃縮率(湿重量/乾燥重量)は、7.47 から 12.36 の範囲であり、平均で約 10 倍の濃縮率であった。濃縮乾燥試料のフッ化物濃度( $\mu\text{g/g}$ )が実際の微量拡散法-F イオン電極による分析値である。食事中フッ化物濃度(mg)は、食事摂取量に換算した値である。表 6 は表 4 の食事中フッ化物濃度(mg)を食事献立毎に朝食、昼食、夕食(夜)に分類して一日フッ化物量としてまとめたものである。

表 6 の食事からのフッ化物摂取量をみると、献立 No.1 では、朝食は平均 0.171mg(SD0.181mg)であり、CV である変動係数も 94.5%と非常にバラツキが大きい。昼食では平均 0.131mg (SD0.051 mg, CV38.9%) となり、さらに夕食では平均 0.108mg (SD0.035mg, CV 32.4%) を得ているが、朝食が最も大きい変動係

数であった。したがって一日フッ化物摂取量 0.329mg のレベルにおける変動係数 CV は朝食の影響で 62.6%と大きい。

食事献立 No.2 のフッ化物濃度は朝食において平均 0.352mg (SD0.082mg), CV は 23.4%であった。昼食では 0.199mg (SD0.04mg), CV は 20.2%と No.1 の変動係数よりもやや低く、夕食には 0.040mg (SD0.007mg)を得ているが、他の食事よりも低い値であった。さらに一日フッ化物摂取量は平均 0.590mg (SD0.121mg, CV20.6%) となった。

No.3 の食事献立において、一日フッ化物摂取量は平均 0.293mg, (SD0.036mg, CV12.1%) とやや低摂取量であるが、変動係数も 12.1%と低く、信頼性は高いものと考えられた。その内訳をみると、朝食は平均 0.07mg (SD0.016mg, CV23.4%)と低濃度であり、昼食は平均 0.187mg (SD0.036mg, CV19.1%) と 3 食のうちでは最も多い。一方夕食は 0.096mg(0.031mg, CV31.9%)となった。これら 3 食のフッ化物量はすべて 0.2mg 以下と低値であるにもかかわらず変動係数は 33.4%以下で安定している。

最後に No.4 の献立では、昼食が最も高く、平均 0.887mg(SD0.078mg, CV8.8%) で再現性も高い。朝食と夕食のフッ化物摂取量は、それぞれ平均 0.373mg (SD0.128mg, CV34.5%) と平均 0.113mg (SD0.005mg, CV4.1%)の値を示した。

以上のように 4 種類の食事献立からの一日フッ化物摂取量は、No.4 の食事献立が他の食事献立と比較して 1.371mg(SD0.161mg, CV11.7%)と最も高く、また異なる食事摂取日による変動も小さかった。フッ化物摂取量が最も高

い食事献立である No.4 は昼食のフッ化物摂取量が 70%以上の比率であるが、その摂取食品の内訳(表 3-4)をみると、ウーロン茶 150g と「めん」100g が最も多い摂取量である。ウーロン茶は約 1ppm のフッ化物濃度であり、また冷やし中華に用いた「めん」も作製時の混入物質によってはフッ化物濃度が高くなり得るので、この 2 種類からのフッ化物量がこの食事献立のフッ化物量を高くしているものと考えられる。

また食事献立毎の再現性を変動係数でみると食事献立 No.2-No.4 は、11.7-20.6%と低く、再現性は高いものと考えられたが、食事献立 No.1 は 62.6%と最も高く、再現性は良くない。その一要因として、調理分配する際の食品の均一性が不十分であったことも考えられる。

### 3. 成人のフッ化物摂取量の文献値との比較(食品)

このように本実験の調理水を脱イオン水として用いて調理した食事献立からの一日フッ化物量は、平均値では 0.271mg-1.372mg のレンジであった。この一日フッ化物摂取量を過去の文献値と比較しているのが表 7 である。過去の文献値<sup>34)</sup>と比較してみても、あまり変動がみられず概ね 1mg 前後である。本実験では、No.4 の食事献立のみが 1.371mg と高いものの、他の 3 つの食事献立では 0.293-0.590mg となっている。本研究計画では飲料水からのフッ化物摂取は考慮していないので、純粹に食事からのフッ化物摂取量ということになる。ただし、あくまでコントロールされた食事献立に基づいた値であり、現実の陰膳食法ではないので参考値に留めておくものとする。

今後の研究課題としては、尿中フッ化物イオン濃度測定と糞便中フッ化物濃度測定を実施して、成人のフッ化物出納評価を詳細に行うことである。

### D. 結論

本研究は食事献立に基づいて種々の微量元素出納実験の一環としてフッ化物(F)に着目して計画された。出納評価に先立って食事献立中フッ化物分析を行ったものであり、次の結果が得られた。

- 1) 蒸留水で混合された食事献立は凍結乾燥することにより、約 10 倍の濃縮が可能となった。
- 2) 乾燥食事試料中フッ化物分析は、灰化を行わないテフロン製微量拡散法—F イオン電極を採用し、このフッ化物分析法は、本研究班でのコラボレーションスタディによる精度管理を行って、信頼性と妥当性評価を確認している手法である。
- 3) 各食事献立の繰り返し測定は、No.1 での食事献立中フッ化物濃度の変動係数がやや高くなったものの、他の 3 種食事中フッ化物濃度の変動係数は 11.3-20.6%と低位に安定していた。
- 4) 実験食として調理された食事献立に基づく成人(大学生女子)のフッ化物摂取量は、0.293mg-1.372mg の範囲となり、過去のわが国における成人の食品または食事献立によるフッ化物摂取量と比較しても同程度であることが確認された。

以上の結果により、フッ化物分析法の精度管理と食事献立のフッ化物濃度分析の再現性とその濃度レベルが確認することができたので、さらに尿中と糞便中のフッ化

物濃度測定を実施することにより、成人のフッ化物出納を評価することが可能となった。

#### 謝辞

本研究の微量元素出納実験に 2 週間もの間参加いただいた 12 名の学生諸君には感謝いたします。ありがとうございます。また実験食を注文どおりに調理下さった管理栄養士の方ならびに国立健康・栄養研究所栄養所要量研究部の研究員にも厚くお礼申し上げます。

#### E. 文献

- 1) 科学技術庁資源調査会編：四訂食品成分表,女子栄養大学出版社, 1999, 東京.
- 2) 厚生統計協会：国民衛生の動向, 厚生指の指標,臨時増刊号,45(9):503-504, 1998.
- 3) 鮫島一夫:日本人沸素摂取量に関する研究, 口衛会誌, 8:37~45,1958.
- 4) 斎藤博業:日本人成人男子の日常摂取する食餌のフッ素含有量に関する研究, 防衛衛生, 7: 313~325, 1960.
- 5) 飯塚喜一:フッ素に関する衛生学的第2編 日本における人歯牙, 食品および上下水道中のフッ素量, 日衛誌, 19: 1~7, 1964.
- 6) 角田文夫, 国田博子:動植物中ふっ素についてー自然と汚染ー, 公害と対策, 9: 613~619, 1973.
- 7) 友松俊夫, 鈴木二郎, 中沢久美子, 木村康夫(1976):フッ素の衛生学的研究 (第3報) 各種食品中のフッ素含有量の分析および食餌からのフッ素摂取量の評価, 東京衛生年報, 27:174~

178, 1976.

- 8) 副島 孝:食品中のフッ素含有量に関する研究, 口衛会誌, 44:342~353, 1994.
- 9) 村田哲雄:沖縄諸島に於ける齲蝕症, 斑状歯, フッ素を含む飲料水の分布と住民フッ素摂取量に関する研究, 医学研究, 30(8):126-144, 1960.
- 10) Taves,D.R.:Dietary intake fluoride ashed (total fluoride) v. unashed (inorganic fluoride) analysis of individual foods, Br. J. Nutr., 49:295-301, 1983.

#### F. 研究発表

論文発表

- 1) 西牟田守、萩原清和、山下光雄、渡邊智子:100kcal/100g日本食品成分表、(株)建帛社、東京、2001.
- 2) 渡邊智子、鈴木笹夕帆、西牟田守:液状食品の 100ml 成分表 -五訂成分表収載食品について-。栄養学雑誌: 59(4): 197-202, 2001.
- 3) 西牟田守:「五訂日本食品標準成分表」その特色と効果的活用 栄養学研究の立場から-ビタミン・ミネラル-。臨床栄養: 98(5): 530-534, 2001.5
- 4) 西牟田守: マグネシウムの必要量と中毒量 (輸液も含める)、JJPEN: 23(9): 471-475, 2001.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

**Project-1 フッ化物の適正摂取量**

フッ化物応用の栄養学的評価

研究担当者

主任研究者

高江洲義矩 東京歯科大学  
名誉教授

分担研究者

西牟田 守 国立健康栄養研究所  
栄養所要量研究部室長

協力研究者

佐藤 勉 日本歯科大学  
衛生学 助教授

古賀 寛 東京歯科大学  
衛生学 助手

表 1 微量元素の出納実験プロトコール

		7月		8月														
Date		30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
		日	月	火	水	木	金	土	日	月	火	水	木	金	土	日	月	火
Exp. day		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
Step		(Pre.)				(Step 1)				(Step 2)				(Post)				
Load	団					ストレスA				ストレスB								
Blood	結	○				○				○				○				
	式	1				2				3				4				
Urine	No.			分割尿		分割尿	分割尿	分割尿		分割尿	分割尿	分割尿						
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14			
		蓄尿	蓄尿		蓄尿				蓄尿				蓄尿	蓄尿	蓄尿			
Pat. Urine	No.	E尿	E尿	E尿	E尿	E尿	E尿	E尿	E尿	E尿	E尿	E尿	E尿	E尿	E尿	E尿	E尿	
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14		
マーカー		○1		○2				○3				○4						
Feces		1 サンプル開始													マーカー4排泄後終了			1 予備日
Diet	Menu No.	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2			
		自由	(Pre.)				(Step 1)				(Step 2)				(Post)		自由	
Double labeled water		○																

測定項目

摂取エネルギー、糞中排泄エネルギー（爆発熱量計）

消費エネルギー（二重標識水）、基礎代謝、安静時代謝など（ダグラスバック）

窒素出納（タンパク代謝）

フッ素出納

ミネラル（Na, K, Ca, Mg, P, Zn, Fe, Cu, Mn）出納

表2 日常生活の実験スケジュール

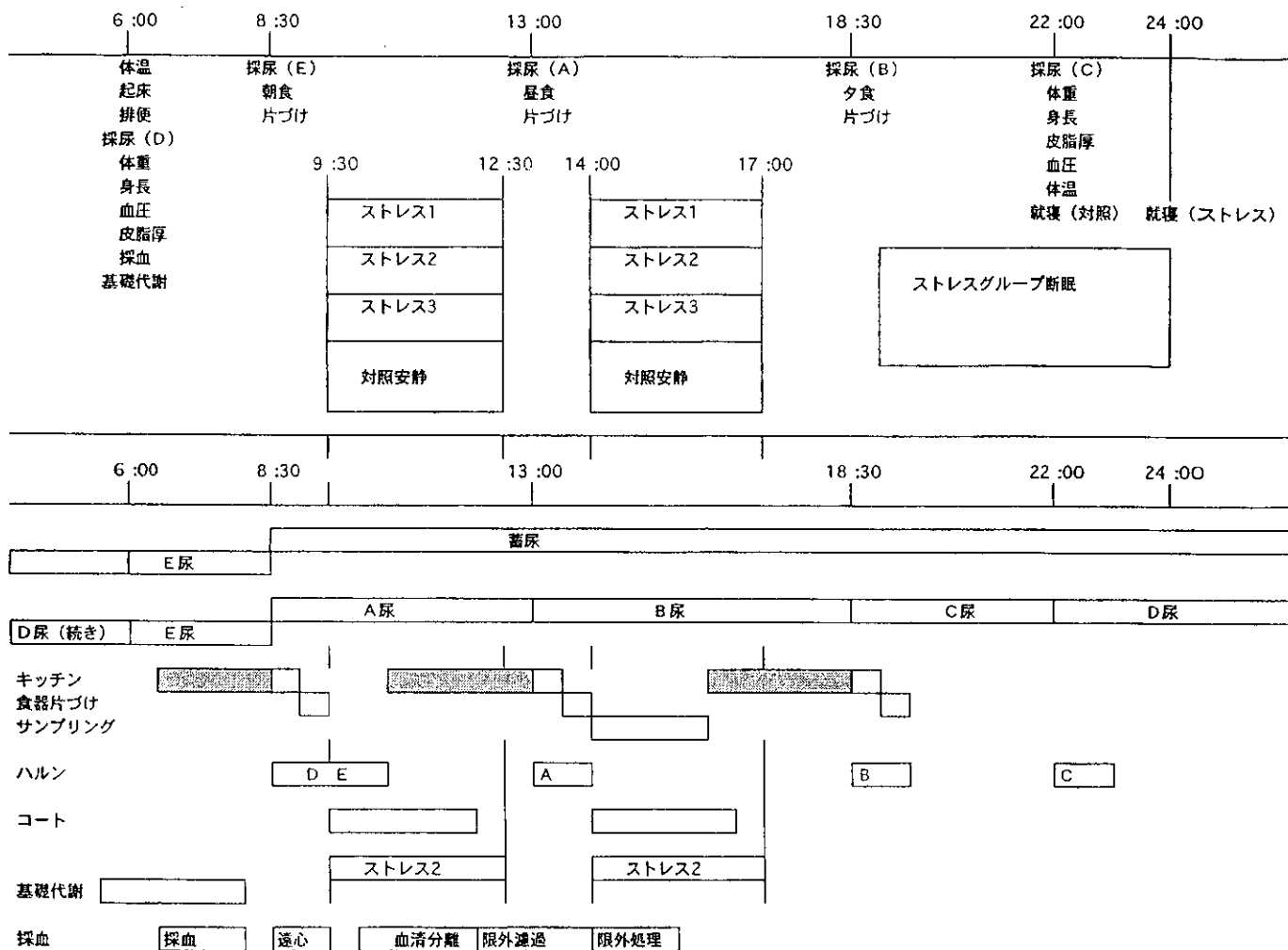


表3-1

食事献立(No.1)

朝 食			昼 食			夕 食		
献立名	食品名	可食重量(g)	献立名	食品名	可食重量(g)	献立名	食品名	可食重量(g)
コーンフレーク レーズン	コーンフレーク	40	パン バター ピーナツバター	ドッグパン	100	ご飯	精白米(めし)	150
	干しぶどう	20		バター	8		みそ汁	焼き麩(親世麩)
牛乳	牛乳	150	ジュース	オレンジジュース	150	鶏焼き	乾燥わかめ	1
				(果汁100%)	50		淡色辛みそ	10
ツナサラダ まぐろ油漬(缶) きゅうり スイートコーン・ホール(缶) マヨネーズ(卵黄型)	ツナサラダ まぐろ油漬(缶) まぐろ油漬(缶) きゅうり スイートコーン・ホール(缶) マヨネーズ(卵黄型)	30 50 30 15	ソーセージ	ソーセージ(ウインナー)	50	卵焼き	イオン交換水(湯)	145
				トマトケチャップ	20		鶏卵	120
				キャベツ	40		紅生姜	5
				にんじん	20		さやいんげん	30
くだもの	バナナ	30	ノンオイルレジン	ノンオイルレジン	10		もやし	30
				ノンオイルレジン	10		ノンオイルレジン	10
ビスケット	ビスケット	20	せんべい	サラダうす焼き	15	オーロラソース かけ	ブロッコリー	50
				オーロラソース	15		マヨネーズ(卵黄型)	15
水	イオン交換水 (カルミン)	150	水	イオン交換水	150	チョコレート	チョコレート	10
							チョコレート	10
							イオン交換水	150



表3-2

食事献立(No.2)

朝 食			昼 食			夕 食		
献立名	食品名	可食重量(g)	献立名	食品名	可食重量(g)	献立名	食品名	可食重量(g)
トースト	食パン	120	パン	ロールパン	60	ご飯	精白米(めし)	150
	バター いちごジャム	8 20		バター あざり水煮(缶)	8 20		みそ汁	さやいんげん 焼き麩(親世麩) 淡色辛みそ イオン交換水(湯)
茶	紅茶(浸出液)	150	あざりの トマトスープ	コンソメ	1	つくね煮	豚もも肉(挽肉) たまねぎ(生) 鶏卵 小麦粉 パン粉	80 30 8 5 3
	ポンレスハム レタス きゅうり トマト ピーマン マヨネーズ(卵黄型)	15 30 50 30 10 15	イオン交換水 トマトジュース(有塩) あざりの缶汁	イオン交換水 イオン交換水	75 75 5		砂糖 しょうゆ(こいくち) イオン交換水	8 10 70
サラダ	クリーム スパゲティ	9 70	クリーム スパゲティ	ホワイトソースミックス イオン交換水	9 70	大豆の サラダ	にんじん なす 大豆(水煮) サラミソーセージ たまねぎ マヨネーズ(卵黄型) 穀物酢 しょうゆ(こいくち)	30 50 40 5 5 15 2 2
	イオン交換水	150	ポテト チップス	スバゲティ(乾) ベーコン たまねぎ にんじん グリーンアスパラガス パルメザンチーズ	20 10 50 25 15 2		水	イオン交換水

(2000夏)

朝 食			昼 食			夕 食		
献立名	食品名	可食重量(g)	献立名	食品名	可食重量(g)	献立名	食品名	可食重量(g)
パン	食パン	100	合わせ ご飯	精白米(めし)	180	そばろ井	精白米(めし)	180
	マーガリン	10		ちりめんじゃこ	3		豚挽肉(もも)	80
	チョコレートクリーム	20		いりごま	3		しょうゆ(こいくち)	7
牛乳	牛乳	150	茶	野菜漬(調味液)	10	イオン交換水	砂糖	2
				紅生姜	2		みりん	5
スクランブル エッグ	鶏卵 トマトケチャップ	60 10	トレッシング 和え	麦茶(浸出液)	150	グリーンピース	イオン交換水	20
				もやし	30		5	
ほうれんそう ベーコン	ほうれんそう ベーコン	50 10	和え	きゅうり	50	みそ汁	なす	50
				にんじん	30		淡色辛みそ	10
				ごま油	4		イオン交換水(湯)	145
水	イオン交換水	150	ホッケー	砂糖	6	ホッケー	じゃがいも	80
				ノンオイルトレッシング	17		にんじん	20
				アーモンドポッキー	20		たまねぎ	5
				イオン交換水	150		きゅうり	10
				水	150		レタス	30
				水	150		水	150

食事献立(No.4)

表3-4

朝 食		昼 食		夕 食			
献立名	食品名	可食重量(g)	献立名	食品名	可食重量(g)		
ご飯	精白米(めし)	150	冷やし中華	めん(乾)	100		
				たれ	40		
みそ汁	たけのこ(水煮)	10	茶	ボンレスハム	30		
	わかめ(乾燥)	1		鶏卵(錦糸卵)	20		
	淡色辛みそ	10		きゅうり	50		
	イオン交換水(湯)	145		もやし	30		
まぐろ フレーク	まぐろフレーク(缶)	40	トマト	30	ハンバーグ	鶏もも肉(挽肉)	60
	さやいんげん	40	ウーロン茶	150		たまねぎ(生)	25
	にんじん	30				パン粉	10
	マヨネーズ(卵黄型)	15				鶏卵	10
のり	穀物酢	5	スナック菓子	20		小麦粉	4
	しょうゆ(こいくち)	5				グリーンレタス	25
						ウスターソース	5
	味付けのり	1				トマトケチャップ	15
水	イオン交換水	150				マヨネーズ(卵黄型)	15
						穀物酢	2
						ひじき(乾・芽ひじき)	5
						砂糖	1
						みりん	2
						しょうゆ(こいくち)	3
						イオン交換水	25
						かぼちゃ	45
						プリン	100
						イオン交換水	150

(2000夏)

表3-5 エネルギーおよび栄養素摂取量の計算値

献立	エネルギー			蛋白質		脂質		糖質		繊維		炭水化物		灰分		無機物質(ミネラル)				食塩相当量		ビタミン						
	kcal	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	カルシウム	リン	鉄	ナトリウム	カリウム	μg	IU	mg	mg	mg	mg	mg	mg
No.1	朝食	653	18.4	27.3	83.5	0.9	84.4	4.6	190	318	2.2	816	800	2.1	49	165	274	0.16	0.37	4.6	11	49	165	274	0.16	0.37	4.6	11
	昼食	777	22.9	35.8	91.4	1.3	92.7	6.9	96	293	2.7	1704	781	3.7	40	1718	1109	0.41	0.25	6.6	77	40	1718	1109	0.41	0.25	6.6	77
	夕食	646	26.0	29.1	66.2	1.6	67.8	5.3	150	426	4.7	1182	751	3.0	237	581	1112	0.27	0.84	1.9	87	237	581	1112	0.27	0.84	1.9	87
	一日合計	2076	67.3	92.2	241.1	3.8	244.9	16.8	435	1037	9.6	3702	2332	8.7	326	2464	2494	0.84	1.46	13.1	174	326	2464	2494	0.84	1.46	13.1	174
No.2	朝食	582	14.9	22.7	80.2	0.8	81.0	4.0	76	183	2.1	990	467	0.9	48	269	324	0.28	0.21	2.6	34	48	269	324	0.28	0.21	2.6	34
	昼食	593	18.0	24.8	72.2	1.5	73.7	7.1	121	240	4.0	1436	911	3.6	46	2246	1429	0.31	0.24	4.0	29	46	2246	1429	0.31	0.24	4.0	29
	夕食	656	34.8	22.0	74.9	2.2	77.1	6.8	89	403	3.8	1488	913	3.8	24	2262	1348	1.20	0.42	8.3	9	24	2262	1348	1.20	0.42	8.3	9
	一日合計	1831	67.6	69.5	227.3	4.5	231.8	17.9	286	825	9.9	3913	2290	8.3	118	4778	3100	1.79	0.87	14.8	71	118	4778	3100	1.79	0.87	14.8	71
No.3	朝食	699	24.2	34.1	71.9	0.7	72.6	5.4	264	407	4.7	995	951	1.2	337	1640	2043	0.29	0.74	1.7	36	337	1640	2043	0.29	0.74	1.7	36
	昼食	490	10.1	10.8	86.2	1.1	87.3	3.6	106	164	1.6	871	426	2.2	0	2476	1393	0.16	0.12	1.6	16	0	2476	1393	0.16	0.12	1.6	16
	夕食	599	27.3	15.5	82.1	1.7	83.8	5.8	53	336	2.9	1081	974	2.7	8	1552	898	1.19	0.34	9.2	28	8	1552	898	1.19	0.34	9.2	28
	一日合計	1788	61.6	60.4	240.2	3.5	243.7	14.7	423	907	9.3	2947	2351	6.1	345	5667	4334	1.64	1.20	12.5	80	345	5667	4334	1.64	1.20	12.5	80
No.4	朝食	434	17.5	14.7	55.3	1.2	56.4	5.3	69	265	3.3	1430	557	3.6	8	2635	1503	0.16	0.17	4.6	6	8	2635	1503	0.16	0.17	4.6	6
	昼食	572	21.4	14.5	85.2	0.8	86.0	6.6	67	270	2.4	1808	794	4.4	38	231	257	0.39	0.36	3.5	31	38	231	257	0.39	0.36	3.5	31
	夕食	717	25.0	23.6	98.6	1.5	100.2	6.5	196	342	6.0	1416	992	3.6	111	871	852	0.30	0.42	4.1	25	111	871	852	0.30	0.42	4.1	25
	一日合計	1722	63.8	52.7	239.0	3.5	242.5	18.4	332	876	11.7	4655	2342	11.6	157	3737	2612	0.85	0.95	12.2	62	157	3737	2612	0.85	0.95	12.2	62

出納期	NO.1	2076	67.3	92.2	241.1	3.8	244.9	16.8	435	1037	9.6	3702	2332	8.7	326	2464	2494	0.84	1.46	13.1	174	326	2464	2494	0.84	1.46	13.1	174
	NO.2	1831	67.6	69.5	227.3	4.5	231.8	17.9	286	825	9.9	3913	2290	8.3	118	4778	3100	1.79	0.87	14.8	71	118	4778	3100	1.79	0.87	14.8	71
	NO.3	1788	61.6	60.4	240.2	3.5	243.7	14.7	423	907	9.3	2947	2351	6.1	345	5667	4334	1.64	1.20	12.5	80	345	5667	4334	1.64	1.20	12.5	80
	NO.4	1722	63.8	52.7	239.0	3.5	242.5	18.4	332	876	11.7	4655	2342	11.6	157	3737	2612	0.85	0.95	12.2	62	157	3737	2612	0.85	0.95	12.2	62
mean	1854	65.1	68.7	236.9	3.8	240.7	17.0	369	911	10.1	3804	2329	8.7	237	4161	3135	1.28	1.12	13.2	97	237	4161	3135	1.28	1.12	13.2	97	
士.s.d.	134	2.5	14.8	5.6	0.4	5.2	1.4	62	78	0.9	608	23	1.9	100	1195	729	0.44	0.23	1.0	45	100	1195	729	0.44	0.23	1.0	45	

エネルギー比 (%) (14) (33) (52)

\* 四訂日本食品標準成分表により算出した