

Kono S, Hoshikawa S, Nakamura M, Ohshima Y, Hikita A, Nakamura K. Molecular mechanism of the life and death of the osteoclast. Ann N Y Acad Sci in press.

5. Wang J, Someya Y, Inaba D, Longbottom C, Miyazaki H: Relationship between electrical resistance measurements and microradiographic variables during remineralization of softened enamel lesions., Caries Res. 39: 60-64, 2005.

#### 学会発表

1. Tanaka S.: A New York Academy of Sciences Meeting “Skeletal development and remodeling in health, disease & aging” (2005.5.18-21) New York: Session I, BONE CELL FORMATION AND FATE “Regulation of the life and death of the osteoclast”
2. Tanaka S.: 2nd Asian Osteoporosis Forum (2005.9.3-4) Tokyo. Session 3: Bone & Other Disease States “Rheumatoid Arthritis and Bone”
3. Goshima M, Murakami T., Nakagaki H., Shibata T. and Nishimuta M.: Fe, Zn, Mn and Cu Intake in Japanese Pre-School Children. (53<sup>th</sup> JADR Congress, November 26-27, 2005. Okayama, Japan).
4. Murakami T., Narita N., Nakagaki H., Shibata T., Goshima M., Robinson C.: Sucrose and Glucose Intake in Japanese Pre-School Children. Caries Research, 39:

292 2005. (52<sup>th</sup> ORCA Congress, July 6-8, 2005. Indianapolis, Ind., USA).

5. 飯島洋一、古賀 寛、眞木吉信、高江洲義矩：Benchmark Dose法を用いた歯のフッ素症発現に関する解析、口腔衛生学会雑誌 55(4):322, 2005. (第54回日本口腔衛生学会総会・東京)
6. 平田幸夫、荒川 浩久、川瀬俊夫、他：フッ化物効果の基礎的研究(その1) ラット骨髄由来間葉系細胞の骨芽細胞分化への影響、口腔衛生学会雑誌 55(4):354, 2005. (第54回日本口腔衛生学会総会・東京)
7. 川瀬俊夫、荒川 浩久、平田幸夫、他：フッ化物効果の基礎的研究(その2) ラット骨髄由来間葉系細胞の遺伝子発現における影響、口腔衛生学会雑誌 55(4): 355, 2005. (第54回日本口腔衛生学会総会・東京)
8. 板井一好、西牟田守、児玉直子、吉武裕、坂田清美、岡山 明：一定レベルのフッ素食摂取時のフッ素の出納について、日本公衆衛生雑誌 52(8):998, 2005. (第64回日本公衆衛生学会総会・札幌)
9. 田口千恵子、小林清吾、他：独自に開発した換気式微量拡散によるフッ化物定量法の測定精度、日大口腔科学 28;5-6、2002.
10. 安藤雄一、平田幸夫、石川清子、白井和弘、鶴本明久、眞木吉信。都道府県におけるフッ化物利用に関する取り組みの現状。第54 回口腔衛生学会総会 (一般演題)；2005.10.6-8；東京。口腔衛生会誌；55：422.
11. 安藤雄一。フッ化物歯面塗布法一国内の普及状況を中心に。第54 回口腔衛

生学会総会（自由集会）；2005.10.6-8；  
東京．口腔衛生会誌；55：248.

12. Masayuki UENO, Kayoko SHINADA,  
Yoko KAWAGUCHI. Coverage of  
Fluoride Mouthrinses Articles in  
Japanese Newspapers. The 53 rd  
general Session & Exhibition of the  
IADR in Okayama, Japan November  
27, 2005.
13. D. Inaba, K. Tamura, K. Minami,  
M. Yonemitsu: Effects of  
Phosphoryl Oligosaccharide  
Calcium (POs-Ca) on Enamel  
Remineralization as measured by  
Quantitative Light-induced  
Fluorescence, 52nd Annual  
Congress of European Organization  
for Caries Research (ORCA), July 9,  
2005 (Indianapolis, USA)

稲葉大輔、田村光平、南健太郎、米満  
正美：QLFTM 法による食品成分の再石  
灰化促進能評価，第 54 回日本口腔衛生学  
会・総会，2005 年 10 月 8 日（東京都）

厚生労働科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）  
分担研究報告書

Project-1 (1) フッ化物の栄養所要量と健康

分担研究者 西牟田 守 国立健康栄養研究所室長  
古賀 寛 東京歯科大学衛生学講座助手  
田中 栄 東京大学医学部附属病院整形外科講師  
小林 清吾 日本大学松戸歯学部社会口腔保健学教授

研究要旨： Project-1(1) 「フッ化物の栄養所要量と健康」班において平成 17 年度研究成果報告は以下のとおりである。(1)「日本におけるフッ化物摂取量と健康」（冊子）作成、(2)フッ化物の骨組織に対する作用の分子生物学的検討、(3)フッ化物によるラット骨髄由来細胞の骨系細胞への分化誘導と遺伝子発現への影響、(4)歯のフッ素症発現に Benchmark Dose 法(BMD)による評価、(5)歯のフッ素症および非フッ素性エナメル班、う蝕などの口腔内写真を使った審美性評価研究——一般主婦による評価—、(6)3-5 歳児における陰膳食法によるフッ化物摂取量とその他ミネラル摂取量(Ca, Mg, K, Na, Fe, Zn, Mn, Cu)および食品群別摂取量の関連、(7)換気式微量拡散法による食品中フッ化物濃度測定、であった。これらの研究報告により、米国環境庁の BMD 法を歯のフッ素症に適用した新評価法は異領域の研究者間での理解を促進するものと考えられる。フッ化物応用の社会的受容およびフッ化物の分子生物学的検討が次に残された課題である。さらにプロジェクト 1 での 6 年間の研究成果のまとめでもある「日本におけるフッ化物摂取量と健康」（冊子）においては、フッ化物の歯科的評価、医学的評価、そして栄養学的評価として総合的に検討することができた。本冊子は、わが国におけるフッ化物の摂取基準策定の検討資料として利用されるものと期待される。

A. 研究目的

本研究は、Project-1 として、「フッ化物の栄養所要量と健康」と「フッ化物の分子生物学的検討」および「飲料水フッ化物濃度と歯のフッ素症」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としてのフッ素 (fluorine) の栄養素としての形態であるが、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、フッ化物応用の普及と共に、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が生体へ取り込まれることによる影響について生命科学の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、本研究はわが国における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）に関する摂取基準設定のための基礎資料をまとめる作業を行った。

## B. 研究方法

本研究班は、次ぎのそれぞれの研究課題を分担して行われた。

### (1) 「日本におけるフッ化物摂取量と健康」(冊子) 作成

各研究者にこれまでの平成 12～17 年度までの研究成果報告のまとめを依頼した後に編集した。報告書の分類は、①フッ化物の医学的評価、②フッ化物の齲蝕予防抑制効果と健康リスク評価、③フッ化物の栄養学的評価である(表 1)。執筆者は 14 名で担当した。報告書(2)、(3)、(4)は、本冊子に組み込まれているので一括した。

(5) 歯のフッ素症および非フッ素性エナメル斑、う蝕などの口腔内写真を使った審美性評価研究：対象者は一般の主婦である。健全歯および歯のフッ素症を含む歯の異常を示す前歯部写真 25 枚を肉眼で評価した。25 枚の等倍の前歯部写真を評価者の目の高さで 60cm 離れた場所に掲げ、1 枚ずつ判定をお願いした。

(6) 3-5 歳児における陰膳食法によるフッ化物摂取量とその他ミネラル摂取量(Ca, Mg, K, Na, Fe, Zn, Mn, Cu)および

## 食品群別摂取量の関連

今回の測定分析対象は、陰膳法により、1999 年の夏、秋から 2000 年の冬の各 1 日、計 3 日間の全飲食物を回収し冷凍保存した 94 名の試料 1) より 5 歳児男子 4 名を無作為に除外した各年齢群 30(男:15 女:15)計 90 名とした。conc, 硝酸(関東:UGR)と過酸化水素水(和光・原子吸光測定用)を用いて湿式灰化を行った後、0.5M 硝酸で 50ml にメスアップしたものを希釈して、原子吸光法を用いてミネラル(Ca, Mg, k, Na, Fe, Zn, Mn, Cu)濃度を定量した。フッ化物については既に測定した同サンプル結果を用いた。統計処理は SPSS12.0J を使い、有意確率  $p < 0.05$  で検定を行なった。正規性の検定には、Shapiro-Wilk の検定を用いた。正規分布をしないものがあるため、年齢間の差については、Kruskal Wallis 検定を、男女差については Mann-Whitney 検定、相関については Spearman の順位相関係数の各ノンパラメトリック検定を用いた。

### (7) 換気式微量拡散法による食品中フッ化物濃度測定

換気式微量拡散装置は、全体を拡散液槽、反応槽、換気槽、捕集槽から構成される密閉系であり、この閉鎖系の中で空気循環と任意の時間に捕集槽を回収できるように改善したものである。これと F イオン電極を組み併せた F イオン分離定量装置である。本装置を使用して、自動換気式微量拡散装置の F イオン測定精度を、1) 標準溶液を試料とした場合の  $F^-$  濃度測定実験、2) 調製粉乳の  $F^-$  添加回収率と F イオン濃度実験、3) 牛乳の F イオン濃度実験をそれぞれ実施した。

## C. 研究結果

(1) 「日本におけるフッ化物摂取量と健康」(冊子；(2)、(3)、(4)の報告を含む)

本冊子は7章から構成されている(表1)。すなわち、第1章 微量元素の摂取基準、第2章 フッ化物の齲蝕抑制効果と健康リスク評価(1-3節)、第3章 フッ化物の医学的評価(1-5節)第4章 年齢群でのフッ化物摂取量(1-4節)、第5章 食品中フッ化物分析値(1-3節、資料1)、第6章 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、第7章 日本における成人のフッ化物代謝である。

### 第1章 微量元素の摂取基準の考え方

近年の栄養素(微量元素等)の摂取基準がアメリカから発信された栄養摂取概念のもとに展開されており、わが国においても援用されている。その概念を解説するとともにフッ化物(F)の摂取基準を策定する際の各指標の有効性と限界も提示されている。

### 第2章フッ化物の齲蝕予防効果と健康リスク評価(1-3節)

本研究ではこれまでのわが国における齲蝕の疫学調査をまとめて水道水フッ化物濃度と齲蝕予防効果を概観し、さらにフッ化物の健康リスクを解説するとともに、フッ化物摂取にもとづく歯のフッ素症の評価を新たに先端のbenchmark dose (BMD)法によって評価を加えたものである。

第1節においては日本における代表的な齲蝕の疫学調査をまとめるとともに永久歯齲蝕の抑制効果、水道水フッ化物濃度とその副作用としてのフッ化物摂取に起因する「歯のフッ素症」(enamel fluorosis)の発現率との関係を CFI(Community fluorosis

Index)値で評価し、解説している。地域における12歳児の齲蝕抑制率40-60%を達成するには、CFI=0.6以下、歯のフッ素症：中等度(Moderate)が1例でも発現しない要件をみたす飲料水フッ化物濃度は1.6 ppm程度であると述べている。

第2節では、フッ化物の健康リスク、すなわち有害性の同定を生物学的な因果関係の4因子すなわち、(1)時間性(temporality)、(2)関連の一貫性(consistency)、(3)強固性(strength)、(4)一致性(coherence)、をフッ化物摂取にかかわる齲蝕抑制効果と歯のフッ素症に関連付けて述べている。さらに米国のDietary Reference Intakes for Calcium, Phosphate, Magnesium, Vitamin D and Fluoride (Institute of Medicine, 1997)に掲載された8節Fluoride(同書pp.288-313)を独自の視点で解説したものである。米国において、不確定係数を1とする前提においてはフッ化物の適正摂取量(Adequate Intake; AI)は0.02-0.05 mg/kg/dayとなり、高い値をAI基準であること、上限許容摂取(UL)は0.08-0.012 mg/kg/dayの平均値0.10 mg/kg/dayであるという。

第3節では、歯のフッ素症発現に関するBenchmark Dose (BMD)法による数学モデルを用いた新しい評価法が紹介されている。BMDの特徴は、(1)科学的判断の根拠が用量-反応関係モデル(生物学的応答の形式)、(2)95%下限閾から変動性/不確実性を定義、(3)用量-反応関係に関する量や傾きを考慮、(4)モデル改善性の期待等の有意性があり、歯のフッ素症発現から最小有害影響の代用となるフッ化物の基準濃度(摂取量)を求めることができるという。ベネフィットとリスクの原則はリスク(歯のフ

ッ素症歯症発現)を上回る便益性(齲蝕抑制効果)があるようにすることであるが、それらの内容・質が異なる場合には比較判断は困難になる。BMD法による評価は、歯のフッ素症発現を少なくし、同時にDMFT Indexを低い水準に保つ飲料水中フッ化物濃度を現実的に決定する方法である。

歯のフッ素症(VM以上)の発現を被験者全体の10%未満に抑えることを基準とし、安全性の確保を最優先に両作用のバランスを求めたのが1940年代の判断であった。

12歳児のDMFT Indexは1.0 ppm前後では4地区の平均は約3本であり、0.1 ppmF 5地区の平均は約7.5本で蝕予防効果は60%となる。齲蝕予防効果60%と10%の歯のフッ素症発現リスクが相殺点であることがわかる。10%のリスクは、90%の安全性を意味する。リスクの社会的受容の程度は世論や社会情勢により変化し、リスクコミュニケーションの手続きで決定される性質であること述べている。

### 第3章 フッ化物の医学的評価(1-5節)

本章の研究内容はフッ化物の全身への影響—システマティックレビューを中心として—、フッ化物の骨組織に対する影響、フッ化物の細胞レベルでの生体感受性評価、フッ化物によるラット骨髄由来細胞の骨系細胞への分化誘導と遺伝子発現への影響、フッ化物の骨組織に対する作用の分子生物学的研究である。

第1節：フッ化物が齲蝕予防に有効であることが知られているが、その全身的な作用については有害性を不安視する向きもあり、このような不安に対して科学的に答えていくことを目的として最新のシステマティックレビューを概観している。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症の発生とにassociationがあるというevidenceは得られなかったと結論づけている。

第2節：フッ化物の骨組織に対する影響は古くより知られており、インドや中国など地域的に飲料水中のフッ素濃度が高いような場所では長期間の飲料水摂取によって骨フッ素症という病態を引き起こすことが報告されている。しかしながらこのようなフッ化物の影響はむしろ「飲料水中のフッ化物濃度が適正にコントロールされていなかった」ことに原因がある。わが国のような温暖な地域で水道水中のフッ化物濃度をコントロールすることにアゲインストな事実であるとは考えにくい。

フッ化物は骨粗鬆症の治療薬として古くより用いられてきたという歴史があり、この目的で用いられる高用量のフッ化物の骨組織に対する影響(椎体、大腿骨頸部などの骨密度を増加)はある程度確立されている。しかしながら、骨粗鬆症で問題となる骨折発生に対する効果については未だに議論があり、使用したフッ化物の種類(除放剤かどうか)、用量によって左右される。

水道水フッ化物添加の骨組織に対する影響としてはある程度骨密度を変化させる可能性はあるものの、少なくとも骨折の発生率に影響を与えるという明らかなエビデンスは乏しいと述べている。

第3節：従来のから行われているフッ化物の細胞レベルでの有害性試験を概説したものである。フッ化物応用にあたり安全性や毒性を十分に検討する必要があるが、この目的で比較的以前より培養細胞を用いた実験が行われているが結論は必ずしも一致

しておらず、フッ化物の生体影響について混乱を招く一因にもなっている。その原因として、①使用した細胞の種類や実験条件の違い、②作用させたフッ化物濃度の違い、③データの解釈方法（ヒトへの外挿方法）などが挙げられる。現時点ではフッ化物の遺伝学的作用は完全に解明されているとはいえない。しかしながら、現実には長期間にわたって高濃度のフッ化物を含む飲料水を飲み続けている住民の末梢血リンパ球では、染色体異常がみられなかった事実やフッ化物が遺伝学的障害をもたらしたという本格的な疫学的データがみられないということは、齶蝕予防に用いられるフッ化物濃度ではフッ化物の変異原性を否定できることを示している。

第4節：新たな細胞系を用いてフッ化物の分子レベルでの生体への影響を検討している。未分化で感受性の高い多分化能を持つラット骨髄由来細胞 (RBMC) の培養系を用いて、フッ化物による遺伝子レベルでの毒性試験をすることにより、フッ化物の有効性が RBMC の骨系細胞への分化誘導能をさらに全遺伝子発現への影響を記述している。感受性の高いラット骨髄由来間葉系細胞 (RBMC) はフッ化物の濃度が 0.1 mM と 1 mM の間で細胞分化の指標の ALPase 活性が上昇した。また 0.1mM NaF で骨系細胞への分化誘導が始まっていた。しかも、このF濃度では DNA チップを用いた細胞毒性試験で毒性による応答遺伝子は認められない。また骨に特異的な基質タンパク質の BSP と OCN の遺伝子レベルでの発現が促進された。フッ化物が石灰化誘導に有効であると述べている。

第5節：フッ化物の骨形成に関する分子生物学的アプローチによる検討である。フ

ッ化物は骨形成に対してアナボリックな作用を有することが知られているが、その細胞内シグナルの詳細は明らかではない。過去の研究からフッ化物はチロシンホスファターゼの抑制、あるいは fluoroalminate complex の形による細胞内 extracellular regulating kinase (Erk) の活性化が重要な役割を果たすことが提唱されている。

骨細胞・骨芽細胞石灰化における Erk の役割を検討した結果、骨細胞の石灰化に対して Erk pathway は抑制的な作用を有することが明らかになった。今後フッ化物の作用を考える上で、細胞内の Erk 活性化を考慮することが重要であることが示唆された。

#### 第4章 各年齢群別におけるフッ化物摂取量 (第1-4節)

乳児、幼児および児童のフッ化物摂取に関する調査と実験研究であり4節からなっている。

第1節：母乳と人工乳のフッ化物濃度とそれらに基づく乳児のフッ化物摂取量を推定されている。母乳中フッ化物濃度は季節変動を考慮しても概ね中央値 0.011 ppm であるという。また国内 10 種類の調製粉乳は、蒸留水希釈で平均 0.07ug/ml (range 0.04-0.12 ug/ml) を得ている。フッ化物摂取量では母乳栄養児は 3-6 ヶ月において、0.08 mg/day であり、7-8 ヶ月では、0.15mg の値であった。人工乳ではフッ化物濃度 0.1ppm での推定値は、3-6 ヶ月では、0.20mg/day、7-8 ヶ月においては、0.26mg/day を示した。一方、水道水フッ化物濃度 0.8 ppm では 5-8 ヶ月で 0.7-0.75 mg と試算している。

第2節：幼児のフッ化物摂取量を陰膳食法による食事調査から求めたものである。日本の浄水場の平均フッ化物濃度は 93.7%が

0.16 ppm F未満の低濃度地区で、これら低濃度地区での幼児の食事からのフッ化物摂取量は、季節平均 0.28 (レンジ: 0.04-1.24) mg/day (1-6 歳)、および 0.29 (レンジ: 0.11-1.01) mg/day (3-5 歳児) で、さらにフッ化物配合歯磨剤を含めた総摂取量でも 0.35 mg/day (0.13-1.01)で、最大値で UL を超えることなく、平均値で米国 AI の 1/2 程度であると総括している。

第 3 節：わが国におけるフロリデーションを考慮した幼児のフッ化物摂取量を試算したものである。フロリデーションした場合の食事からのフッ化物摂取量が、米国設定の AI を満たし、UR を超えない濃度を探ると、水道水フッ化物イオン濃度 0.8ppm 時の平均 0.73 mg (レンジ 0.39-1.54) が、最大値で UR (1.7 g/day) を超えることなく、平均で 3 歳の AI 程度と評価できる。

歯磨剤からのフッ化物飲み込み量 (平均 0.06 mg/day, レンジ 0-0.24) を加えても UL をほぼ超えないが、飲み込み率の高い 3 歳児で、歯磨剤使用量が多いと UL を超すリスクが生じる。したがって、上水道至適フッ化物濃度は、年平均気温 16℃前後の太平洋岸気候区や瀬戸内海気候区では、0.7ppm あたりが妥当と評価しているが、齲蝕の疫学調査との整合性をとる必要性を強調している。

第 4 節：飲料水中フッ化物濃度が異なっている 2 地域の小児における食事からのフッ化物摂取量を検討したものであり、前節における村上ら同じ陰膳食法による調査を基づいている。歯科学的にフッ化物摂取量の影響を受けやすい小児を対象に、水道水中フッ化物濃度がそれぞれ 0.6ppm と ≤ 0.1ppm の地域で、飲食物からのフッ化物摂取量を陰膳食法により調査している。同対

象 2 地区をそれぞれ校区とする 2 中学校の生徒のう蝕有病状況、歯のフッ素症の発現状況についても調査している。フッ化物濃度 0.6ppm 地域に在住の中学生は、低濃度 (≤0.1ppm) 地域の生徒に比べう蝕が有意に少なく、歯のフッ素症も審美的に問題となるレベルの発現はないことが示されている。

## 第5章 食品中フッ化物分析値(第 1-3 節、資料 1)

食品や食事中フッ化物分析値が信頼性と妥当性のあるデータであることがフッ化物摂取量も妥当な評価が得られることは論をまたない。そのためフッ化物摂取量班では研究者がよく用いる微量拡散-F イオン電極法によるフッ化物分析法の妥当性と信頼性をコラボレーションによって検証するとともに、市販の食品中フッ化物濃度を実際に求めた。さらに資料として既報値をまとめた。

第 1 節：微量拡散-F イオン電極法による食品中フッ化物分析法の信頼性と妥当性をコラボレーションスタディで検証している。3 研究機関による食品中のフッ化物分析法としての微量拡散-F イオン電極法は、無機物 F 添加回収実験で 91-104% 回収を得て良好であった。さらに、数種類の食品での研究機関比較でも有意な差は認められない。したがって、微量拡散-F イオン電極法は食品のフッ化物分析法として適切であると考えられる。さらなる本法の妥当性を保証していくには、前処理としての灰化の有無あるいは Itai ら<sup>9)</sup>のフローインジェクションによる総フッ素分析法と比較し、その比率の傾向性を把握しておく必要がある。



第2節：海産物を中心とした食品中フッ化物分析値を検索したものである。平成14年の8～12月に横浜市および横須賀市のデパートあるいはスーパーマーケットにて購入した魚類32品目を分析している。魚肉（可食部生）のフッ化物濃度は0.02～9.07  $\mu\text{g/g}$ 、変動係数は0.7～39.4%の範囲であった。その中でフッ化物濃度1.0  $\mu\text{g/g}$ 以上のものが32品目中9品目あった。魚肉に小骨が混在すると有意にフッ化物濃度が高くなる傾向がある。

第3節：market-basket方法による食品調査法によるフッ化物分析値とそれに基づいた3～6歳までのフッ化物摂取量を試算したものである。陰膳食法が調理済みの食事中フッ化物濃度を求めるのに対して、market-basket方法では調理前の個別食品それぞれを測定する。

食品は国民栄養調査成績表（平成11年度）の分類（穀類、肉類、魚介類、野菜類、果物、イモ類、乳製品、嗜好飲料水）に準じて1999年11月に千葉市において購入した66品目である。穀類の中で主食である米は、平均0.14ppm（Range 0.10-0.18 ppm）である。小麦粉は0.03ppmとやや低値を示した。麺類は平均0.14ppm（Range 0.10-0.21 ppm）、砂糖0.07ppm、乳製品は平均0.05ppm、魚介類（魚の可食部）平均0.44ppm（Range 0.08-1.96 ppm）と最も高い値群である。肉や豆腐は0.1ppm以下の低値であった。野菜、果物、ジャガイモは概ね0.1ppm以下を示していた。

3～6歳児のフッ化物摂取量は飲料水からの調理水は考慮していない場合には、3歳児（男）のフッ化物摂取量は0.248mg/day（0.0158 mg/day/kg）、5歳児では0.264mg/day（0.0143 mg/day/kg）、そして

6歳児においては0.293 mg/day/kg（0.138 mg/day/kg）と試算されると報告している。

資料1：友松ら（1976）が食品中フッ化物分析値を一覧にしてまとめたものである。フッ化物分離は水蒸気蒸留法なので牛乳などの低濃度フッ化物濃度はやや高めであるが、現在のところ同一分離法で最も数多くの分析値を網羅しており、参考になると思われる。

## 第6章 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

飲食物からの1日当たりの総フッ化物摂取量に関するわが国の文献によると、成人では0.89～5.4mgと文献間のレンジが大きい。しかしながら、1990年代の報告に限定すると0.90～1.28mgである。また、乳児ではドライミルクと乳児食品を摂取した場合0.09～0.27mg、幼児では0.23～0.38mg（0.02～0.03 mg/kg 体重）であった。乳幼児における総摂取量は、米国、カナダの水道水フッ化物濃度調整が行われていない地域の摂取量とほぼ等しく、DRIが示した「AI」の約2分の1であったと結論している。

第7章 ヒューマンスタディによる成人のフッ化物代謝について低濃度フッ化物飲料水を使用した場合で評価したものである。フッ化物代謝（出納）研究によってフッ化物の平均推奨必要量（EAR）が定まるかどうかは西牟田らが検証しているが、カルシウムやナトリウム等と同等に評価できるかどうか多様な角度から検討する必要を認めた。

以上が「日本におけるフッ化物摂取量と健康」（冊子）内容の結果である。

(5) 歯のフッ素症および非フッ素性エナメル斑、う蝕などの口腔内写真を使った審美性評価研究—一般主婦による評価—

一般住民はフロリデーシヨンの審美的副作用としての「歯のフッ素症」をどの程度受容できるかという設問に対して、実際に「歯のフッ素症」の鑑別診断別の写真を提示することにより視覚判断によって受容可能性を問うた研究である。その結果、Mild以下の歯のフッ素症については、歯の色に関して「問題なし」と判定するものが大多数を占め、「問題あり、気になる」としたものが42名中5名みられた。Moderate(中等度)以上になると、「問題なし」としたものが少なくなり、「問題あるが、気になるものではない」「問題あり、気になる」が増加していた。Severe(重度)では、全員が「問題あり、気になる」と回答し、そのなかで24名が色について「気になる」としていた。

(6)3-5歳児における陰膳食法によるフッ化物摂取量とその他ミネラル摂取量(Ca, Mg, K, Na, Fe, Zn, Mn, Cu)および食品群別摂取量の関連

年平均摂取量の年齢間はミネラルではNa, Zn, Mn、食品群では乳・乳製品、豆・豆製品、他の野菜について有意差が見られ、男女間については、ミネラルではZn、食品群では乳・乳製品に有意差を認めた。ミネラル間ではZnとF間を除いたすべてにSpearman  $r=0.232$ (CaとF間)~ $0.901$ (MgとK間)の有意な相関を認めた。また、食品群との関連においては肉、豆・豆製品、緑黄色野菜やその他の野菜などが多くのミネラルと有意な相関を示したが、魚介類はフッ化物と特異的に有意な相関( $r=0.372$ )を認めた。

(7)換気式微量拡散法による食品中フッ化物濃度測定

食品や生体試料を対象に、前処置としての灰化を行わず生体利用に関連する無機フッ化物のみを回収する新しい方法として、換気式微量拡散によるフッ化物分離法を開発した。装置の自動化を図り、その有用性を検討した。標準液(0.01、0.1、1.0ppmF<sup>-</sup>×40g)回収試験において回収率99.4、95.7、99.8%、CV値2.8、1.6、0.5%であった。また、2種の調製粉乳(A、B)、2種の牛乳(A、B)のF<sup>-</sup>濃度の測定を行った結果、それぞれ、1.41ppm、0.57ppm、0.013ppm、0.013ppmであった。

#### D. 考察

WHO(1970)はフッ化物が生体必須元素の一つであると主張している。その化学的な性状から生体内では硬組織(骨・歯)によく応答することが知られている。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ので、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。フッ化物摂取基準策定においてもこのことが考慮されることは論をまたない。

(1)日本におけるフッ化物摂取量と健康(冊子)

前書きで述べたように、フッ化物摂取基準策定において、1)マクロ的指標で齲蝕の疫学調査と、2)ミクロ的評価としてのフッ化物の分子生物学的検討が不可欠であった。本年度のプロジェクト1「フッ化物の栄養摂取量と健康」班研究では、前者として飲料水フッ化物濃度(摂取量)

と齲蝕の疫学調査からみたフッ化物の投与―反応関係を新しい Benchmark Dose Method (BMD 法) で評価したことが大きな研究収穫である。リスク (歯のフッ素症発現 10%) とベネフィット (齲蝕抑制効果 40―60%) を数学モデルで解析して、1.0ppmF を設定する根拠を示唆している。その際、その濃度もリスクコミュニケーションで決定される事項としている。つまり専門家 (歯科医療者) による一方向性の意思決定ではなく非専門家も共同して合意すべき課題であることが示されている。また歯のフッ素症の発現とレベル (症状) は、歯の細胞であるアメロブラストとフッ化物との応答を反映したものであり、年齢別によるフッ化物の細胞感受性が使用した関数モデルから推測される。

このように BMD 法はフッ化物の生体反応についてマクロ評価とミクロ評価を連結する考え方を同時に提示することができる。したがって、他の医療研究者でもフッ化物と歯のフッ素症の関係を理解できよう。

後者として、細胞レベルすなわち骨および歯芽細胞のフッ化物に対する広範な濃度レベルにおける影響 (細胞の増殖、分化、種々の酵素活性等) を DNA やタンパク質産生で検索する必要があった。2004―2006 年度の川瀬らのまとめ (冊子第 3 章 4 節) は、この設問に答えるために実施された。すなわち、フッ化物によるラット骨髄由来細胞の骨系細胞への分化誘導と遺伝子発現への影響に関する実験研究において遺伝子レベル (DNA) でフッ化物の影響を探索したものであった。この研究においてフッ化物が骨系細

胞の分化誘導に寄与していること、遺伝子発現において異種タンパクの発現が有意でないことを示唆していたことは、今後の他の動物の骨系細胞においても追試され、人への外挿した場合のメルクマークとなる可能性を示唆していると考えられる。さらに、田中報告 (冊子第 3 章 5 節) ではフッ化物の分子生物学的検討を行っている。

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 0.5~1.0 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。さらに筒井報告 (5) は、フッ化物の全身的应用に伴う審美的副作用としての歯のフッ素症の社会的受容の可能性を実際に「歯のフッ素症」の各レベルを一般市民に視覚的判定を尋ねている。歯のフッ素症という審美的副作用に対して心理的なリスク低減をいかに図るかという課題において、マイルド(軽微)までの呼称を変えることもひとつの案である。そのためにも飲料水フッ化物濃度と齲蝕罹患に関する疫学的調査研究において「歯のフッ素症」の診断基準が種々の基準採用によって、フッ化物由来の歯のフッ素症とエナメル白斑との区別が曖昧となって正確な比較と精査が困難になりつつあるので。国際共同によって「歯のフッ素症の鑑別診断基準」とその呼称を再考することも今後の課題である。

フッ化物摂取量の基礎データに関して

は、母乳中フッ化物濃度が偏りの少ない試料を用いての分析結果が示され、日本における乳児のフッ化物摂取基準のためのデータとなるであろう。

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った。

第4章1節から4節ならびに第5章1節から3節までにおいて「日本における年齢別のフッ化物摂取量」としてまとめている。そこでは、わが国における乳児から幼児、児童における一日フッ化物摂取量を推定することが要請に答えた研究である。これに関連してフッ化物の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、米国学術会議で提唱された「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：UL (Tolerable Upper Intake Levels) 摂取許容量」と生涯を通した一日フッ化物適正摂取量 AI (Adequate Intake) がある。年齢群別の飲食物からのフッ化物摂取量については(1)乳児(母乳と調製粉乳)、(2)幼児(3歳～6歳:陰膳食法とMarket-basket方式)において試算した。

さらに水道水フッ化物濃度を考慮したフッ化物摂取量の見積もりも推定した。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る。また栄養素の観点からは日常食からのフッ化物摂取量の算定を容易にするために

は国民栄養調査成績における食品群別のフッ化物含有量のデータベース作成が急がれるが、息の長い研究として実施されることが望まれる。

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 0.5 ~ 1.0mg/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。筒井報告(第2章1節)はそれらの指標を用いて日本異における疫学調査による齲蝕抑制効果を総括したものであり、至適フッ化物濃度設定のための資料となることが期待される。

しかしながら、わが国の上水道フッ化物濃度は 0.8ppm 以下に定められているのでその整合性をとるにはやはり、リスクコミュニケーションによる合意を得なければならないであろう。すなわち齲蝕

予防効果の程度とフッ化物濃度設定の兼ね合いの問題が浮上してくると考えられる。

これまでの研究班のフッ化物摂取量に関する研究は、「フッ化物の医学的評価」、「歯のフッ素症の鑑別診断基準」、「乳児から成人までのフッ化物摂取量の基礎資料作成」「食品別フッ化物濃度一覧作成」によって、フッ化物応用であるフッ化物洗口、フッ化物歯面塗布、フッ化物配合歯磨剤そして、水道水フッ化物添加による濃度設定について評価することであった。この課題に答えるために、第5章 食品中フッ化物分析値(2節と3節、および資料1)を収載したが、国民栄養調査に掲載できるほどの食品フッ化物含有量の調査数にはるかに達していない継続的な調査研究が望まれる。さらに他のフッ化物応用剤のフッ化物摂取に対する寄与を見込んで総フッ化物摂取量を評価したものが、「日本における摂取量と健康」第4章3節(村上報告)と第6章の佐久間報告であり、他製剤からのF量の見込んだ推定値が参考になる。

総じて、「日本における摂取量と健康」(冊子)は、(1)フッ化物を医学的観点、(2)疫学調査によるフッ化物による齲蝕抑制効果と歯のフッ素症、(3)フッ化物の栄養学的観点からまとめたものであるが、いまだ十分に考究されていない研究課題も残されており、生命科学的観点にたって今後も引き続き検討する必要がある。

(5) 歯のフッ素症および非フッ素性エナメル斑、う蝕などの口腔内写真を使った審美性評価研究——一般主婦による評価——

一般の主婦を対象とした「歯のフッ素症」診断鑑別別の視覚判断における受容は、専

門家の審美評価と同じ傾向を示した。一般の人々の評価と専門家の評価を総合すると、いずれも Moderate (中等度) 以上の歯のフッ素症は、審美的に問題があると判断しており、“症”という表現も妥当だと考える。しかしながら、Mild (軽微) 以下のものについては、歯のフッ素“症”という呼称をやめて“フッ素性軽度エナメル斑”等の新たな呼び名を検討すべきであろう。したがって、フッ化物摂取の UL を決める際にはこの点も考慮する必要がある。

(6) 3-5歳児における陰膳食法によるフッ化物摂取量とその他ミネラル摂取量(Ca, Mg, K, Na, Fe, Zn, Mn, Cu)および食品群別摂取量の関連

陰膳食法による日本における幼児の栄養素摂取量の報告はほとんどない。フッ化物の食事摂取基準を設定していくにあたり、微量元素の摂取状況や食品群の摂取状況と合わせて日本における幼児の食事の傾向を把握することは重要である。

(7) 換気式微量拡散法による食品中フッ化物濃度測定

閉鎖系の反応槽内で食品を攪拌しながら酸による拡散反応を、泡の発生をおさえながら継続して測定することができた。本方法の特徴は、①高い精度、②迅速測定、③反応経過を追った測定が可能、④汎用性である。今後さらに種々の食品を対象に、F<sup>-</sup>濃度を測定していく予定である。生体試料など低濃度、少量のサンプルに対して、精度を高めるために、フッ化物の濃度測定をイオン電極法からフローインジェクション法に変更するなどの検討を行う。また、本方法の特徴である、生体利用能の研究を行

うためには、一定時間後における微量拡散反応途中での回収率の高い再現性が不可欠であるので、これらの点も確認してゆく予定である。

以上のように本研究を総合的に考察し、論述してきたが、「日本におけるフッ化物の栄養摂取量と健康」は、冊子として刊行することができたが、この内容をさらに精緻にするためには、栄養学からみてフッ化物摂取基準における EAR（平均推奨必要量）を如何に解釈するかという課題が残されている。栄養学者の参画による討議と検討が望まれるところである。

#### E. 結論

平成 12 年～17 年度におけるフッ化物の栄養所要量と健康に関する研究成果にもとづいて「日本におけるフッ化物摂取量と健康」（フッ化物摂取基準策定資料）を冊子として作成した。本資料は、日本におけるフッ化物摂取基準策定において検討材料として利用されるものと期待される。さらにフッ化物摂取量と歯のフッ素症を新しい BMD 法で評価することができたことは、学際領域での研究者間におけるフッ化物応用の理解を促進するものと考えられる。

#### F. 文献

- 1) 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班：「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：9- 105 頁、2001 年 4 月。
- 2) 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班班：「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 13 年度研究報告書：7- 96 頁、2002 年 4 月。

- 3) 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班：「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 14 年度研究報告書：9- 102 頁、2003 年 4 月。
- 4) フッ化物の栄養所要量と健康班：「フッ化物応用による歯科疾患の予防技術評価に関する総合的研究」（H15-医療-020）、平成 15 年度研究報告書：9- 103 頁、2003 年 4 月。
- 5) フッ化物の栄養所要量と健康班：「フッ化物応用による歯科疾患の予防技術評価に関する総合的研究」（H15-医療-020）、平成 16 年度研究報告書：13- 95 頁、2003 年 4 月。
- 6) フッ化物の栄養所要量と健康班：「フッ化物応用による歯科疾患の予防技術評価に関する総合的研究」（H15-医療-020）、平成 17 年度研究報告書『フッ化物の栄養所要量と健康』2006 年 4 月。

#### F. 研究発表

##### 研究発表

##### 学会発表

1. Tanaka S.: A New York Academy of Sciences Meeting “Skeletal development and remodeling in health, disease & aging” (2005.5.18-21) New York: Session I, BONE CELL FORMATION AND FATE “Regulation of the life and death of the osteoclast”
2. Tanaka S.: 2nd Asian Osteoporosis

- Forum (2005.9.3-4) Tokyo. Session 3: Bone & Other Disease States “Rheumatoid Arthritis and Bone”
3. Goshima M, Murakami T., Nakagaki H., Shibata T. and Nishimuta M.: Fe, Zn, Mn and Cu Intake in Japanese Pre-School Children. (53<sup>th</sup> JADR Congress, November 26-27, 2005. Okayama, Japan).
  4. Murakami T., Narita N., Nakagaki H., Shibata T., Goshima M., Robinson C.: Sucrose and Glucose Intake in Japanese Pre-School Children. *Caries Research*, 39: 292 2005. (52<sup>th</sup> ORCA Congress, July 6-8, 2005. Indianapolis, Ind., USA).
  5. 飯島洋一、古賀 寛、眞木吉信、高江洲義矩：Benchmark Dose法を用いた歯のフッ素症発現に関する解析、口腔衛生学会雑誌 55(4):322, 2005. (第54回日本口腔衛生学会総会・東京)
  6. 平田幸夫、荒川 浩久、川瀬俊夫、他：フッ化物効果の基礎的研究(その1) ラット骨髄由来間葉系細胞の骨芽細胞分化への影響、口腔衛生学会雑誌 55(4):354, 2005. (第54回日本口腔衛生学会総会・東京)
  7. 川瀬俊夫、荒川 浩久、平田幸夫、他：フッ化物効果の基礎的研究(その2) ラット骨髄由来間葉系細胞の遺伝子発現における影響、口腔衛生学会雑誌 55(4):355, 2005. (第54回日本口腔衛生学会総会・東京)
  8. 板井一好、西牟田守、児玉直子、吉武裕、坂田清美、岡山 明：一定レベルのフッ素食摂取時のフッ素の出納について、日本公衆衛生雑誌 52(8):998, 2005. (第64回日本公衆衛生学会総会・札幌)
  9. 田口千恵子、小林清吾、他：独自に開発した換気式微量拡散によるフッ化物定量法の測定精度、日大口腔科学 28:5-6、2002.
- 論文発表
1. Tanaka S. Intracellular signal transduction pathways: good therapeutic targets for joint destruction in rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatology* 2005, 15:19-27.
  2. Tanaka S, Takahashi N, Nakamura K, Suda, T. Role of RANKL in physiological and pathological bone resorption and therapeutics targeting RANKL-RANK signaling system. *Immunological Review* 2005, 108:30-49.
  3. Tanaka S, Suzuki H, Yamauchi H, Nakamura I and Nakamura K. Signal transduction pathways of calcitonin/calcitonin receptor regulating cytoskeletal organization and bone-resorbing activity of osteoclasts. *Cellular and Molecular Biology* 2005 in press
  4. Tanaka S, Miyazaki T, Fukuda A, Akiyama T, Kadono Y, Wakeyama H, Kono S, Hoshikawa S, Nakamura M, Ohshima Y, Hikita A, Nakamura K. Molecular mechanism of the life and death of the osteoclast. *Ann N Y Acad Sci* in press.

協力研究者

飯島 洋一

長崎大学医歯薬学総合研究科助教授

板井 一好

岩手医科大学医学部衛生公衆衛生学  
助教授

川瀬 俊夫

神奈川歯科大学歯科生体工学教授

佐久間汐子

新潟大学歯学部医歯学総合研究科講師

佐藤 勉

日本歯科大学衛生学助教授

筒井 昭仁

福岡歯科大学口腔保健学助教授

平田 幸夫

神奈川歯科大学社会歯科学教授

村上多恵子

愛知学院大学歯学部口腔衛生学講師

班員外研究協力者

米久保明得

明治乳業(株)栄養学研究所 部長



表1 「日本におけるフッ化物摂取量と健康」(冊子)の構成

第1章	微量元素の栄養摂取量の考え方(西牟田守)
1.	微量元素の食事摂取基準(最低必要量、所容量)
1.1	食事による摂取量と補足量(総摂取量)と欠乏指標からEARを算定する方法
1.2	出納法によりEARを算定する方法
2.	微量元素の食事摂取基準(目安量)
3.	微量元素の食事摂取基準(上限量)
4.	フッ化物の食事摂取基準作成上の問題点
第2章	フッ化物の齲蝕抑制効果と健康リスク評価
2.1	疫学調査によるフッ化物の齲蝕抑制効果(筒井昭仁)
1	わが国におけるフッ化物摂取目安量AI
2.	フロリデーションのリスク発現閾値UL
	まとめ
2.2	フッ化物の健康リスク評価(飯島洋一)
1.	フッ化物の有害性の同定
2.	フッ化物の量と反応関係の評価
3.	フッ化物の暴露評価
4.	フッ化物のリスク判定
	まとめ
2.3	歯のフッ素症発現に関するBenchmark Dose法による評価(飯島洋一)
1.	BMD解析方法
2.	BMD解析結果
3.	BMD解析結果の解釈
	補録
第3章	フッ化物の医学的評価
3.1	フッ化物の全身への影響ーシステムテックレビューを中心としてー(田中 栄)
1.	フッ化物の骨折および骨発達に対する影響[1-16]
2.	癌発生、死亡との関係[17-27]
3.	骨肉腫、および骨関節悪性腫瘍発生との関係[21,28-35]
4.	Down症発生との関係( <a href="http://www.biomedcentral.com">http://www.biomedcentral.com</a> )[36-42]
	まとめ
3.2	フッ化物の骨組織に対する影響(田中 栄)
1.	フッ化物の急性毒性
2.	フッ化物の骨組織への影響
3.	骨粗鬆症治療薬としてのフッ化物
4.	水道水フッ化物添加と骨折
	まとめ
3.3	フッ化物の細胞レベルでの生体感受性評価(佐藤 勉)
1.	フッ化物の生体に対する安全性
2.	細胞レベルでの評価方法
3.	フッ化物の感受性評価
	まとめ
3.4	フッ化物によるラット骨髄由来細胞の骨系細胞への分化誘導と遺伝子発現への影響 (川瀬俊夫、平田幸夫)
1.	DNAチップによる毒性試験
2.	フッ化物による骨系細胞への分化誘導
3.	全遺伝子発現への影響
	まとめ
3.5	フッ化物の骨組織に対する作用の分子生物学的研究(田中 栄)
1.	フッ化物の骨芽細胞への作用機序仮説
2.	フッ化物の骨細胞石灰化に対する作用ー評価方法ー
3.	評価結果
	まとめ
第4章	日本における年齢群別のフッ化物摂取量
4.1	乳児のフッ化物摂取量ー母乳栄養と人工乳栄養からの推定ー(西牟田守・板井一好、古賀 寛)
1.	乳児のフッ化物摂取量の要素
2.	母乳のフッ化物濃度
3.	調製粉乳のフッ化物濃度
4.	離乳食のフッ化物濃度
5.	乳児の食事摂取量
6.	乳児の一日フッ化物摂取量
7.	考察
	まとめ

表 1 続き

4.2	乳児のフッ化物摂取量 (村上多恵子、中垣晴男、西牟田守、古賀 寛)
	はじめに
	1. 日本の乳児におけるフッ化物摂取量
	2. 世界の幼児における食事からのフッ化物摂取量
	まとめ
4.3	フロリデーションによる幼児のフッ化物摂取量の試算 (村上多恵子、中垣晴男、西牟田守、古賀 寛)
	1. フロリデーションによる幼児のフッ化物摂取量の試算
	2. 調理によるフッ化物の損失
	3. 米国 DRIs を基準にしたフッ化物摂取量の評価と上水道至適フッ化物イオン濃度
	まとめ
4.4	飲料水中フッ化物濃度が異なる 2 地域の小児における食事からのフッ化物摂取量 (佐久間汐子)
	1. フッ化物摂取量調査地区および対象者
	2. 地域別、年齢別のフッ化物摂取量の比較
	3. フッ化物摂取量の妥当性と比較
第 5 章 食品中フッ化物分析値	
5.1	微量拡散による食品中フッ化物分析法の検証—コラボレーションスタディー— (古賀寛、村上多恵子、戸田直司、西牟田守)
	1. 微量拡散—F イオン電極法のコラボレーションスタディ (検証項目)
	2. 微量拡散容器の構造と原理 (表 1)
	3. 灰化を行わなかった微量拡散法による食品中 F 濃度の比較 (表 4)
	4. 灰化と灰化を行わなかった微量拡散法による食品中 F 濃度の比較 (表 5)
	5. フッ化物添加回収実験 (表 6)
	まとめ
5.2	食品中フッ化物分析 I—海産物のフッ化物分析— (戸田直司、荒川浩久)
	1. 分析試料および方法
	2. 魚肉のフッ化物含有量
	3. 考察
	まとめ
5.3	食品中フッ化物分析 II—market-basket 方式による調査— 3~6 歳児のフッ化物摂取量(DFIs)の評価試案 (古賀 寛)
	1. 食品とフッ化物摂取量評価
	2. 食品のフッ化物濃度
	3. 3~6 歳児の食品からのフッ化物摂取量
	4. market-basket 方式と実際の総フッ化物摂取量
	5. 栄養学から見たフッ化物摂取の論点
	まとめ
資料 1 食品中フッ化物含有量 (友松ら、1976)	
第 6 章 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 (佐久間汐子)	
	1. 既調査報告の分類
	2. 食品中のフッ化物濃度
	3. 日本人のフッ化物摂取量飲食物からのフッ化物摂取量
	4. 考察
	まとめ
第 7 章 日本における成人のフッ化物代謝—低濃度フッ化物飲料水による評価— (古賀 寛、佐藤勉、西牟田守)	
	1. ヒューマンスタディによるフッ化物代謝
	2. 成人のフッ化物代謝
	3. 乳児のフッ化物代謝
	まとめ

厚生労働科学研究費補助金（医療技術総合評価研究事業）

分担研究報告書

Project-1(2) 地域自治体におけるフロリデーション事業の展開

—地域住民の学習活動—

分担研究者 小林清吾 日本大学松戸歯学部教授

主任研究者 眞木吉信 東京歯科大学衛生学教授

研究要旨：下仁田町におけるフロリデーションの実施を目指した住民学習活動の経緯を報告する。活動基盤となる保健政策として、平成16(2004)年3月、「下仁田町におけるフロリデーションの推進に関する提言」がある。学習活動媒体としてフッ化物添加モデル装置が開発され、本装置の稼働実績及びその作動精度が検討された。この装置は日本製部品で作製され、町保健センターに設置されている。現在、保健センター内での飲用体験とボトルでの提供をはじめとして、町内の歯科医院、薬局、整骨院などで飲用体験ができるようになってきている。調整フッ化物濃度を0.8ppmFに設定した場合、6回の調整稼働例で、平均0.81ppm(Fイオン電極法)、CV値0.99%であった。また、市販浄水器のフッ化物通過率を検討したところ、400%通過後ではほぼ100%であった。保健推進員を中心とした学習活動として、平成16年以来、フッ化物とフロリデーションに関する学習会が年1、2回開かれている。平成17年春、日本大学松戸歯学部でのフロリデーション装置の視察研修を行った。また、保健推進員が主体となり住民が集う場を活用して手作りポスター等の掲示物を用いた住民学習活動が展開されてきた。さらに行政の発行する広報「しもにた」を通じて情報発信するとともに、リーフレット「みんなのためのむし歯予防方法：フロリデーション」を作成、全戸に配布し理解を深める活動を行った。保健推進員に対してフッ化物応用に関する基本的な知識の習得レベルを調査した。12の質問項目のうち、正答率80%以上の項目数は、一般女性の2項目に対し保健推進員では10項目であった。中でも、「質問：フロリデーションは安全だと思いますか」では、「はい」の回答が推進員では93%に達したが、一般女性では53.7%で、「わからない」の回答が29.9%であった。一般に比べ推進員の知識の習得が進んでおり、地域における住民学習活動のリーダーとして活躍することが期待される。また平成17年11月、町の健康祭でフロリデーション水の飲用を体験した住民(174名)に対し、飲用後の感想について質問紙調査を実施した。「質問：いつも飲んでいる水と比べて味はどうでしたか」では、「おいしい」または「変わらない」と回答した人が96%を占め、「質問：また飲みたいですか」では、「また飲みたい」または「どちらでもよい」が97%を占めた。フロリデーション水は味覚を初めとする感覚および心理的にも住民に好ましく受け入れられていた。

A. 研究目的

わが国の一地区で水道水フッ化物濃度調整（フロリデーション）の実施を実現することを目的とし、正しい理解に導くための住民学習活動を展開してきた。Ⅰ. 歯科保健政策の立案、Ⅱ. 学習媒体としてのフッ

化物添加モデル装置の活用、Ⅲ. 保健推進員を中心とする住民学習活動、Ⅳ. 質問調査法による知識・意識の評価、これら4つの課題について活動の経緯を報告する。

## B. 研究方法

対象地区は群馬県甘楽郡下仁田町。当町ではフッ化物利用を含めた長年の地域保健活動が行われ、小児においてう蝕予防の実績が高く現われており、フッ化物利用に関する理解も比較的高い地域である。

課題Ⅰ. について、町行政、専門団体、住民組織など関係団体の動きを追って今までの記録を整理し、下仁田町における歯科保健政策立案の経過をまとめた。

課題Ⅱ. について、フッ化物添加モデル装置を設計開発し、本装置の稼動精度を評価した。ポケット簡易水質計（スパンズ・ジルコニウム比色法）、およびF電極法により重ねてチェックした。なお、フッ化物添加モデル装置は町保健センター内の1階に設置され、一階（蛇口1箇所、ウォータークーラー1箇所）、2階（給食室蛇口1箇所、給水器）、3階（ウォータークーラー1箇所）でフロリデーション水が試飲できる。また、町内の2歯科医院、2薬局、1整骨院において、フロリデーション水の試飲ができることになっている。また、フッ化物添加装置で0.8ppmFに調整された貯水タンクの蛇口に新品のカートリッジを装着し、各浄水器によるフッ化物の通過率を調査した。すなわち、浄水器を通す前の0.8ppmFに対する通過後のF濃度との比較から、通過率（100%－除去率）を求め、以下の結果が得られた。今回用いた浄水器の濾材は、中空糸膜と活性炭（粒状、繊維状、銀添着）を組み合わせたものが5種：①エミネント、②アルカリ整水器Ⅱ、③ピクシィ・プロ、④カセッティ、⑤レギュラーカートリッジ、他に、活性炭、不織布と多孔質平膜の組み合わせが1種：活水王、あった。

課題Ⅲ. について、町の保健センター活動日誌、関連委員会記録、広報「しもにた」の記録、及び当研究班の記録をもとに、今日までの住民学習活動実績を整理した。

課題Ⅳ. について、フロリデーションに関する知識・意識を評価するため、平成15年度(31名)、17年度(56名)の推進員および16年度健康祭に参加した者（以下、一般女性）147名を対象に、フロリデーションに関する質問紙調査を行った。推進員対象の質問紙調査は、フッ化物応用に関する学習会の後で行われた。質問項目（表1）は、①フッ素は自然界に存在していると思いますか、②海水に存在していると思いますか、③食品の中に存在していると思いますか、④フッ素入り歯磨き剤を知っていますか、⑤フッ素洗口を知っていますか、⑥フロリデーションを知っていますか、⑦フッ素の予防法はむし歯予防効果があると思いますか、⑧高齢者の歯の健康に効果があると思いますか、⑨フロリデーションのフッ素濃度は次のどれですか、⑩フロリデーションは安全だと思いますか、⑪フロリデーションの一人あたりの費用は次のどれですか、⑫フッ素利用を認めている世界の専門団体のおおよその数は次のどれですか、の12項目である。項目①②③⑦⑧⑩は、「はい、いいえ、わからない」、④⑤⑥は「はい、いいえ」、⑨⑪⑫は該当する数字を選ぶ（3択）形とした。

また、平成17年11月に開催された下仁田健康祭に参加し、フロリデーション水を飲んだ後、自己記入式の質問紙調査に回答した174名（年齢10歳未満～80歳代）を対象とした。なお、健康祭の参加者は約400名（主催者発表）という。質問紙調査では、回答は全