

厚生労働科学研究費補助金
(医療技術評価総合研究事業)

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 15～17 年度
総合研究報告書

平成 18 年 4 月

主任研究者 眞木吉信
(東京歯科大学)

厚生労働科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）

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）

総合研究報告

平成 15～17 年度研究班

主任研究者

眞木 吉信 東京歯科大学衛生学 教授

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

西牟田 守 国立健康栄養研究所栄養所要量研究部 室長

小林 清吾 日本大学松戸歯学部社会口腔保健学 教授

田中 栄 東京大学医学部付属病院整形外科 講師

鶴本 明久 鶴見大学歯学部予防歯科学 教授

花田 信弘 国立保健医療科学院口腔保健部 部長

安藤 雄一 国立保健医療科学院口腔保健部 室長

古賀 寛 東京歯科大学衛生学 助手

厚生労働科学研究
フッ化物応用の総合的研究班事務局

東京歯科大学衛生学講座

教授 眞木 吉信

助手 古賀 寛

261-8502 千葉市美浜区真砂 1-2-2

Tel 043-270-3746, Fax 043-270-3748

厚生労働科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）
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） 総合研究報告書

－ 目 次 －

総合研究報告	1
I. 平成 17 年度総括研究報告	9
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 眞木吉信	15
II. 平成 17 年度分担研究報告	
1. フッ化物の摂取基準と健康 西牟田 守、田中 栄、古賀 寛	19
2. 地域自治体におけるフロリデーション事業の展開 小林清吾、眞木吉信	49
3. 初期う蝕診断と、フッ化物の臨床疫学の展望第 中垣晴男	56
4. フッ化物歯面塗布実施マニュアルの原案作成 眞木吉信	60
5. フッ化物応用の保健政策(Health Policy)に関する研究 安藤雄一、鶴本明久、花田信弘	68
6. 合同公開シンポジウム講演資料	85
III. 平成 17 年度研究成果報告一覧	97
I. 平成 16 年度総括研究報告	103
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 眞木 吉信	109
II. 平成 16 年度分担研究報告	
1. フッ化物の栄養所要量と健康 西牟田 守、田中 栄、古賀 寛	120

2. フッ化物の骨組織に対する影響	130
田中 栄	
3. 母乳中のフッ化物分析	136
西牟田 守	
4. 乳児のフッ化物摂取量	141
古賀 寛、西牟田 守	
5. 初期う蝕の診断、予防管理とフッ化物応用：視診で健全と診断された 第一大臼歯咬合面小窩のレーザー光感光値 DIAGNOdent [®] の推移	146
中垣 晴男	
6. フッ化物配合歯磨剤マニュアルの検討	151
中垣 晴男、眞木 吉信	
7. 地域歯科保健としてのフッ化物洗口事業の齲蝕予防効果・医療経済効果分析	155
古賀 寛、眞木 吉信	
8. ライフステージおよびカリエスリスクとフッ化物応用	164
眞木 吉信	
9. フッ化物応用の保健政策(Health Policy)に関する研究	177
安藤 雄一、鶴本 明久、花田 信弘	
III. 平成 16 年度研究成果報告一覧	184
I. 平成 15 年度総括研究報告	191
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	196
高江洲 義矩	
II. 平成 15 年度分担研究報告	
1. フッ化物応用の栄養所要量と健康	204
高江洲 義矩、西牟田 守、田中 栄、古賀 寛	
2. フッ化物局所応用の予防技術検討と開発	214
初期う蝕の診断、予防管理とフッ化物応用	
中垣 晴男、眞木 吉信	
3. フッ化物局所応用の予防技術検討と開発	219
フッ化物応用マニュアルの作成に関する研究	
中垣 晴男、眞木 吉信	

4. フッ化物局所応用の予防技術検討と開発	227
フッ化物徐放性修復材ガイドブック（中間報告）	
中垣 晴男、眞木吉信、古賀 寛	
5. フッ化物応用の保健政策に関する研究	231
安藤 雄一、鶴本 明久、花田 信弘	
III. 平成 15 年度研究成果報告書一覧	236

厚生労働科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）

総合研究報告書

「フッ化物による歯科疾患の予防技術評価に関する総合的研究」

総合研究報告

主任研究者 眞木吉信 東京歯科大学衛生学教授

研究要旨：フッ化物応用の総合的研究班(H15-医療-020)では、「効果的な歯周疾患のリスク判定法および予防体系の開発」班(H15-医療-15150101)との合同公開シンポジウム「21世紀における歯科疾患の予防体系の構築」を平成18年3月3、4日の2日間にわたり開催した。本研究班では3年間にわたる研究の総括として以下の2講演と総括報告、2つのシンポジウムで総数10演題の報告を行った。

講演I：リスクと心理学、講演II：公衆衛生とインフォームドコンセント、総括報告：「フッ化物応用の総合的研究」の成果と今後の課題、シンポジウムII フッ化物摂取と健康；1 栄養学からみたフッ化物摂取、2 歯のフッ素症の新たな評価の試み、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 MAP キナーゼ系の石灰化に対する役割、5 フロリデーションに関する住民学習活動の試み、シンポジウムIV フッ化物局所応用と地域歯科保健；1. 初期う蝕診断とフッ化物の臨床疫学研究の展望 2. 「フッ化物局所応用剤の ex vivo における齶蝕予防効果の評価法、3. フッ化物徐放性修復材料の臨床応用と有効性、4. フッ化物応用における健康政策と合意形成、5. 地方自治体におけるフッ化物利用の実態、以上の研究発表は本研究班の3年間にわたる研究課題を総括したものであり、わが国におけるフッ化物応用の臨床、疫学、公衆衛生的施策ならびに保健政策に還元されるものと考えられた。

総括研究報告：「フッ化物応用の総合的研究」の成果と今後の課題

眞木吉信（主任研究者 東京歯科大学衛生学）

本研究はフッ化物応用による歯科疾患の予防技術評価に関して、総合的に研究することを目的として、平成15年から本年度まで3年間にわたって実施されてき

た。その内容は、実験研究、疫学調査および社会調査に関する3つのProjectから構成されている。

Project-1：①フッ化物の栄養所要量、②フッ化物と全身の健康、③フッ化物の細胞レベルへの影響、④水道水フッ化物添加法の技術と安全性について研究を推進し、フッ化物の栄養所要量（摂取基準）

の提示に関する資料を作成した。

Project-2：フッ化物局所応用に関する基礎、臨床、実験、疫学、医療経済調査および日本と北欧におけるライフステージに対応した応用方法について研究を進めてきた。これらの成果をもとに、「フッ化物徐放性修復材料ガイドブック」「フッ化物配合歯磨剤マニュアル」を作成し、市販した。さらに現在、従来の「弗化物歯面局所塗布実施要領」(昭和41年5月)を見直し、ゲルやフォームなどを新しい製剤の応用方法を解説した「フッ化物歯面塗布実施マニュアル」を作成中である。

Project-3：フッ化物の保健政策に関する研究として、①地域保健におけるフッ化物に関する実態調査、②フッ化物洗口の普及の要因に関する事例検討、③地域保健におけるフッ化物応用とヘルスプロモーション、④フッ化物関連記事のマスメディアへの掲載頻度調査、世界の市販フッ化物製品普及調査、⑤世界の市販フッ化物製品普及調査、3年間にわたる上記の研究課題とその成果をもとにプロフェッショナルケア、セルフケアならびにコミュニティ・ケアの3つの場面における、科学的なフッ化物応用の評価と推進方法を今後の課題としている。

講演Ⅰ．リスクと心理学

岡本浩一（東洋英和女学院大学
人間科学部）

フッ素の水道水添加の社会的受容を関心の中心に、リスク心理学、リスク社会学の知見をまとめて紹介する。スロヴィックモデル：一般市民のリスクに対する心理的反応は、スロヴィックモデルの予

想におおむね従う。スロヴィックモデルでは、リスクへの心理的反応がつぎの3次元によって決定されると考える。1. 恐ろしさ：心理的な恐ろしさで必ずしも科学的な危険度ではない。主観的な統制可能性を含む。2. 未知性：心理的に「未知な」感じで、ほんとうに科学的に未知かどうか出はない。3. ハザード規模：ハザード・イベント1回あたりのネガティブなインパクト。スロヴィックモデルでは、この3つ、とくに最初の2つが高いリスクが過剰反応の対象となりやすいと予測する。

◇スロヴィックモデルによる過小反応：過小反応の対象となっているリスクには、喫煙、交通事故、糖尿病、スキー、などがある。これらは、死者数が多いにもかかわらず、恐ろしさ、未知性の要素を欠き、ハザード規模も小さい(事例1回あたりの死者数が少ない)ことから過小反応になっているものと考えられる。

◇スロヴィックモデルによる過剰反応：原子力発電、航空機事故、遺伝子工学、BSE、電磁波などが過剰反応の対象となっている。これらは、死者数が少ない(いない)にもかかわらず、スロヴィックの3次元が高いために、過剰反応が生じていると考えられる。

◇モデルの心理性：これらモデルではっきりと言っているのは、リスクについての知識の増大が必ずしも正確なリスク・イメージにつながらないことである。したがって、原子力発電、航空機事故、遺伝子工学、BSE、電磁波などについての知識普及や知識習得によって、リスク認知の低減をしようとするには、あ

まり意味がない可能性がある。水道水へのフッ素添加がこれに該当する場合には、やはり知識の向上が資する程度は低いと考えた方がよい。この3次元にそってまず考えることが必要である。

◇過剰反応がなくなったリスク：かつて過剰反応があったけれども、消失したリスクについての分析が有用である。(1)恐ろしさ(カタストロフィック、統制不能)が低くなったと考えられるリスク；HIV、インシュリン投与、(2)未知性が低くなったと考えられるリスク；自動車事故、商用飛行、インシュリン投与、(3)非採用コストが大きいことが受け容れの要因となったリスク；種痘

◇フッ素の水道水添加の問題は、概略つぎのような構造をもっている。

メリット：確実に広範な虫歯予防

デメリット：低確率の発ガン性上昇

コスト：行政的に支持されうる程度

自由度：導入された場合、添加水と非添加水の選択を住民が持たない

このような問題構造は、原子力導入などの場合の問題構造と類似している。講演当日は、このような点を含め、フッ素の水道水添加を進めるための課題が何かについて、フロアとの質疑をまじえながら考察する。

講演Ⅱ. 公衆衛生とインフォームドコンセント

二宮一枝(岡山県立大学保健福祉学部)

齲歯予防と水道水中のフッ化物の問題を例に、生命倫理学の視点から公衆衛生とインフォームド・コンセント(「IC」)についてガイドライン(5段階)を提起

したい。ヘルスプロモーションや地方分権の潮流の中で、住民の主體的な行政への参画が必須とされている。とりわけ、生活習慣病に代表される健康問題は、恩恵原理に基づく「専門家主導の公衆衛生」から脱却して、自律尊重原理に基づく「住民主体の公衆衛生」への転換を必要としている。公衆衛生従事者の役割は、自己決定できる住民を育成・支援することでもある。Tom L. Beauchamp/James F. Childress(1997)の4つの原理を用いた斑状歯裁判と旧具志川村のフッ化物調整事業中止の2事例の分析結果では、法的根拠が乏しいにも拘わらず全員参加が必要となる事業の「IC」は、①開示とコミュニケーション(リスクコミュニケーション)、②意思決定過程と代表者選出、③関係者の連携・協働が課題であった。

シンポジウムⅡ. フッ化物摂取と健康

S2-1 栄養学からみたフッ化物摂取

西牟田 守(国立健康・栄養研究所栄養所要量研究部)

フッ化物(F)は、過去半世紀にわたってう蝕予防に有効であることが疫学研究で明らかにされてきたが、わが国では未だ栄養摂取基準値として記載されていない。平成11年の日本歯科医学会見解において、日本におけるフッ化物の栄養所要量策定のための研究を推進することが提言された。その後、本研究班が発足してからフッ化物の栄養所要量のための研究をdose-relationshipに基づいて、(1)フッ化物摂取の調査研究(疫学調査、食事からのフッ化物摂取量、フッ化物出納と代謝、文献調査)、(2)フッ化物のう蝕予防効

果と健康リスク評価、(3)全身的応用と健康、(4)フッ化物の生体感受性評価(分子生物学的検討)という4つのカテゴリで検討してきた。栄養学の立場から成人を対象としたフッ化物出納からみえてくる平均摂取推奨量(EAR)とその考え方、疫学研究(ベネフィットとリスク)からう蝕予防に有効とされる量との関連について議論したい。

S2-2 歯のフッ素症の新たな評価の試み

飯島洋一(長崎大学大学院医歯薬学総合研究科口腔保健管理学分野)

ベンチマークとは、BMD, BMC:

Benchmark Dose (BMD), Concentration (BMC) (ベンチマーク用量あるいは濃度)のように表現され、無毒性量や最小無毒性量の代わりに用いられる指標である。すなわち、用量-反応関係の曲線から計算されるある割合の有害影響を発現する用量(あるいはその上側信頼限界値)をベンチマーク量として、無毒性量や最小無毒性量の代わりに用いる方法である。この方法を、歯のフッ素症発現の疫学的データ(米国のDean、日本の北津軽)に適応し、どの濃度から10%歯のフッ素症(軽度の症例)を発現することになるかを評価した。

この方法の背景には、1. ゼロリスクは存在しないこと。2. 閾値のない発がん性反応を除いてリターンのないリスクはないこと。そのことはリスクとベネフィットの両面を考慮することの不可欠性を意味すること。3. リスク低減のためのコストは?ベネフィットを得るための

コストは?コストとベネフィットの両面からも検討することの必要性が理解される。

S2-3 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

川瀬俊夫、平田幸夫、荒川浩久
(神奈川歯科大学)

フッ化物の応用は、口腔の健康確保のために臨床や多くの公衆衛生の場面で貢献してきた。歯科におけるフッ化物応用の安全性はほぼ確立している。しかし、近年はその安全性と効果・有効性について分子生物学レベルでの検討が要求されている。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、増殖・分化およびmRNAの発現について検討した。培地のフッ化物濃度は0~1mM NaFとし、RBMCの増殖はDNA量の測定、細胞分化の指標はアルカリフォスファターゼ(ALPase)活性を測定して検討した。その結果、0.25mM NaFまで増殖に変化は無かったが、0.5-0.75mM NaFで細胞当たりのALPase活性は促進した。さらに骨系細胞に特徴的なタンパク質のオステオカルシン、PTH受容体、骨シアロタンパク質mRNAの発現は上昇した。以上から、フッ化物はRBMCを骨系細胞へ分化誘導することが明らかとなった。さらに安全性を検討するために、細胞毒性に反応する約350の遺伝子発現についてRat Toxicology CHIP Ver.10のDNAチップを用いて調べた。100 μ M NaFでRBMCを6日間培養し、フッ化物無添加のRBMCをコントロールとして各々RNA

を抽出し、発現の変動をみた。その結果、遺伝子発現の変化は認められなかった。このことから、フッ化物含有飲料水を飲んだヒトの血中濃度 $1-2\mu\text{M}$ であることから、過剰の曝露によっても、毒性に関わる遺伝子の発現は認められなかった

S2-4 MAP キナーゼ系の石灰化に対する役割

田中 栄（東京大学医学部附属病院整形外科）

近年の研究により、フッ化物の骨芽細胞に対する作用の一部は fluoroamino complex (ALFx) による mitogen activated protein (MAP) キナーゼの活性化を介することが明らかになっている。われわれは骨芽細胞・骨細胞の石灰化能に対する MAP キナーゼ活性化の作用を検討した。結果：骨芽細胞・骨細胞の石灰化を MAP キナーゼ阻害剤およびドミナントネガティブ型 Ras 遺伝子導入による MAP キナーゼの阻害は正に、恒常活性化型 Mek1 遺伝子導入による MAP キナーゼ活性化は負に作用することが明らかになった。

結 語：MAP キナーゼ活性化は骨基質の石灰化に抑制的働く可能性が示唆された。

S2-5 フロリデーションに関する住民学習活動の試み

小林 清吾（日本大学松戸歯学部社会口腔保健学）

群馬県下仁田町において、10 数年にわたる小児むし歯予防運動の成果を土台とし、新たに生涯歯科保健のコーナー・

ストーンとなるフロリデーションを目指し、その実現の前提となる住民学習活動を展開してきた。まず、町行政より厚生労働省と日本口腔衛生学会に対して、フロリデーションの技術支援、学術支援の要望が出された。これに応えるための専門的支援活動として、平成 16 年度より当研究班が組織され、学習活動を骨格とする種々の住民活動が行われている。特徴的な工夫として、実際のフロリデーション・デモンストレーション装置を町保健センターに設置・稼働し、調整されたフロリデーション水を利用しながら、正しい知識の普及と効果的な学習活動を行っている。今回は、①フロリデーション装置の精度管理と稼働実績を報告し、また、②町行政による健康政策の立案、③地域組織活動、④研修会、広報、展示、体験イベントなどの住民学習活動など、それらの実施経緯と成果について報告し、さらに今後の課題についての考察を紹介する。

シンポジウムⅣ フッ化物局所応用と地域歯科保健

S4-1 初期う蝕診断とフッ化物の臨床疫学研究の展望

中垣晴男* 稲葉大輔**（*愛知学院大学歯学部、**岩手医科大学歯学部）

近年う蝕という疾患とそれを取り巻く状況が大きく変化してきています。”Barmes hut”で示されたように、欧米諸国では、1960 年代を、日本は 1980 年代をピークに減少に転じてきています。発展途上国はその経済発展にともなって、

う蝕が増加し、社会が安定すると減少に転じるようになっていきます。現在の日本では、う蝕の軽症化、進行もゆるやかになってきたが、一方で潜在う蝕 (hidden caries) や歯根面う蝕の増加が問題となってきています。う蝕は永い間、不可逆的な疾患であると考えられてきたが、再石灰化現象の存在や、その機構が明らかになるにしたがって、う蝕の初期 (早期) 病変の進行を停止し、歯質回復したりする動的なものと考えられるようになってきました。初期う蝕診断場面においては、エナメル質の表層下脱灰の段階で、まだ、臨床的に実質欠損がない段階での対応がより重要となります。そのため、より有用な機器開発が望まれ、いくつかが臨床に応用されつつあります。フッ化物のう蝕抑制機構についても、以前の歯質の耐酸性増加から、再石灰化促進を中心として機構に代わってきています。

近年、フッ化物の応用では従来からのプロフェッショナルケアとしての臨床でのフッ化物塗布の他に、パブリックヘルスケアとしてのフッ化物洗口、セルフケアとしてのフッ化物配合歯磨剤の普及がすすんできています。

今日、初期 (早期) う蝕診断とその予防管理法、および、う蝕活動性 (リスク度) 試験の応用の総合的な予防管理システムの構築が必要になってきています。そのため、益々、フッ化物の臨床疫学研究が重要になってきています。

S4-2 フッ化物局所応用剤の *ex vivo* における齶蝕予防効果の評価法

稲葉大輔* 花田信弘** 神原正樹***

* 岩手医科大学歯学部予防歯科学

** 国立保健医療科学院口腔保健部

*** 大阪歯科大学口腔衛生学

フッ化物は唾液による再石灰化を促進して齶蝕予防効果を発揮する。したがって、フッ化物局所応用剤の効果は唾液単独の効果と比較して評価することが基本となる。この点で、口腔内実験 (in situ モデル) は、歯質に生じる様々なバランスの脱灰と再石灰化の総和を結果的に評価するので、必ずしも唾液の効果を反映しているとは限らない。また、歯質ミネラル評価の標準法 (gold standard) である TMR は、専門的な装置と技術が求められるほか、試料の破壊処理 (薄切) が不可欠で、また口腔内には適用できない。これらの難点を解決するため、フッ化物応用の有無別に口腔から採取した唾液を反応システムとし、非破壊的にミネラルの変化を定量評価できる光学的な齶蝕診断装置 (QLF) を組み合わせた生体外試験法を検討した。本法は、フッ化物のほか食品成分の再石灰化促進効果の評価に応用でき、再石灰化歯質の耐酸性の評価も可能である。今回は、本評価システムの概要ならびに応用例を紹介する。

S4-3 フッ化物徐放性修復材料の臨床応用と有効性

千田 彰 (愛知学院大学歯学部歯科保存学第一講座)

ガラスイオノマーセメントなどフッ化物徐放性修復材料は、修復後の二次齶蝕予防効果を期待されて臨床導入が進んだ。しかしこれらは、修復材として具備すべき機械的な強さ、審美性、歯質接着

性などがレジン材料に劣り、また二次齲蝕予防効果の臨床的なエビデンスが得られないこともあり、その利用は、限られたものとなっている。また一定のフッ化物徐放性をもち、機械的強さ、審美性などについてもレジン材料に遜色がないとされた、いわゆるコンポマーも修復材料としての耐久性などの点で、期待に応えることなく利用されなくなった。これらの材料は、修復材料としてではなく、暫間的・待機的治療のための修復材料、窩洞のベース、ライナーなどとしての利用には期待されるところが多い。さらに、これらの材料を修復に用いた場合、修復後は唾液など口腔環境へのフッ化物徐放やリチャージ機能に期待するほうが、現状では有効なのではないか。

S4-4 フッ化物応用における健康政策と合意形成」

鶴本明久（鶴見大学歯学部予防歯科）

本研究では、フッ化物応用における合意形成を目指し、フッ化物応用普及モデルの作成とそれに基づく健康政策決定について分析、検討を行ってきた。研究方法としては、事例検討会、ワークショップ、デルファイ法などを用いた質的研究法を中心に進めた。まず県レベルの歯科保健関連機関の連携と組織化が具現化され、その支援により市町村レベルの保健活動としてフッ化物応用プログラムが実践される。その継続のためには常に市町村での状況がフィードバックされ、その分析によるあらたな情報と支援が提供される循環型のネットワークが不可欠である。しかし、フッ化物応用推進モデル

を機能させるための合意形成阻害因子があり、その除去が必要である。そこで、県の健康政策立案、学校でのフッ化物洗口プログラムの合意形成に関する影響要因を理解するために、AHP（Analytic Hierarchy Process）モデルを用いた。県の政策として推進するためには「強制力」としての首長・議会の決断、実際のプログラム実践では安全性に関する情報の信頼性が優先性の高い要因である。

S4-5 地方自治体におけるフッ化物利用の実態

安藤雄一（国立保健医療科学院口腔保健部）

わが国におけるフッ化物（F）利用は長かった冬の時代を終え、保健政策（Health Policy）として定着を図る時期を迎えている。しかしながら、地方自治体におけるF利用に関する取り組みと実態は十分明らかとはいなかった。そこで、2005年に全国の自治体を対象に、質問紙調査を実施した。調査項目は、①F利用に関する施策に関するもの（地方計画の目標値、事業の内容と財源、マニュアル類やPR資料の整備、ガイドラインの周知度、マスコミや議会の反響など）、②市町村におけるF塗布・F洗口事業の実施に関するもの（実施の有無、事業内容、経費等）、からなる。本シンポジウムでは、本調査の主要な結果を報告し、F利用を地域保健政策として定着させていくための道筋について展望を述べてみたい。

厚生労働科学研究費補助金
(医療技術評価総合研究事業)

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 年度総括研究報告書

主任研究者 眞木吉信
(東京歯科大学)

平成 18 年 4 月

厚生労働科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）

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 年度研究班

主任研究者

眞木 吉信 東京歯科大学衛生学 教授

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

西牟田 守 国立健康栄養研究所栄養所要量研究部 室長

小林 清吾 日本大学松戸歯学部社会口腔保健学 教授

田中 栄 東京大学医学部附属病院整形外科 講師

鶴本 明久 鶴見大学歯学部予防歯科学 教授

花田 信弘 国立保健医療科学院口腔保健部 部長

安藤 雄一 国立保健医療科学院口腔保健部 室長

古賀 寛 東京歯科大学衛生学 助手

厚生労働科学研究

フッ化物応用の総合的研究班事務局

東京歯科大学衛生学講座

教授 眞木 吉信

助手 古賀 寛

261-8502 千葉県美浜区真砂 1-2-2

Tel 043-270-3746, Fax 043-270-3748

厚生科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）
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
平成 17 年度研究者一覧

主任研究者	眞木 吉信	東京歯科大学衛生学	教授
Project-1. フッ化物の栄養所要量と水道水フッ化物添加の技術的安全性の検討			
分担研究者	小林 清吾	日本大学松戸歯学部社会口腔保健学	教授
	田中 栄	東京大学医学部附属病院整形外科	講師
	西牟田 守	国立健康・栄養研究所栄養所要量研究部	室長
	古賀 寛	東京歯科大学衛生学	助手
協力研究者	川瀬 俊夫	神奈川歯科大学歯科生体工学	教授
	飯島 洋一	長崎大学大学院医歯薬総合研究科	助教授
	筒井 昭仁	福岡歯科大学口腔保健学	助教授
	佐藤 勉	日本歯科大学衛生学	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
	村上多恵子	愛知学院大学歯学部口腔衛生学	講師
	佐久間汐子	新潟大学医歯学総合病院口腔保健科	講師
Project-2. フッ化物局所応用の予防技術検討と開発			
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
	眞木 吉信	東京歯科大学衛生学	教授
協力研究者	荒川 浩久	神奈川歯科大学口腔保健学	教授
	千田 彰	愛知学院大学歯学部歯科保存学第 I	教授
	福島 正義	新潟大学歯学部口腔生命福祉学科	教授
	神原 正樹	大阪歯科大学口腔衛生学	教授
	磯崎 篤則	朝日大学歯学部社会口腔保健学	教授
	高橋 博信	東北大学歯学研究科口腔生物学講座生化学	教授
	稲葉 大輔	岩手医科大学歯学部予防歯科学	助教授
	八木 稔	新潟大学医歯学総合研究科	助教授
	今里 聡	大阪大学大学院歯学研究科分子病態口腔科学専攻	助教授
Project-3. フッ化物応用の保健政策			
分担研究者	花田 信弘	国立保健医療科学院口腔保健部	部長
	安藤 雄一	国立保健医療科学院口腔保健部口腔情報室	室長
	鶴本 明久	鶴見大学歯学部予防歯科学	教授
協力研究者	川口 陽子	東京医科歯科大学大学院健康推進歯学分野	教授
	平田 幸夫	神奈川歯科大学歯科医療社会学	教授
	岩瀬 達雄	佐賀県杵藤保健所	副所長
	臼井 和弘	秋田県庁健康福祉部	副主幹
	石川 清子	埼玉県入間東福祉保健総合センター	主任
	薄井 由枝	東京医科歯科大学大学院	歯科衛生士
顧問	高江洲義矩	東京歯科大学	名誉教授
	山本 正治	新潟大学医学部	学部長・教授
	堀井 欣一	新潟大学歯学部	名誉教授
	斎藤 寛	長崎大学医学部	学長・教授
	境 脩	福岡歯科大学	名誉教授
	可児 徳子	朝日大学歯学部社会口腔保健学	名誉教授
	飯塚 喜一	神奈川歯科大学	名誉教授

厚生労働科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）
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年度総括研究報告書

－ 目 次 －

I. 総括研究報告

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
眞木吉信

II. 分担研究報告

1. フッ化物の摂取基準と健康
西牟田 守、古賀 寛、田中 栄、小林清吾
2. 地域自治体におけるフロリデーション事業の展開
小林清吾、眞木吉信
3. 初期う蝕診断と、フッ化物の臨床疫学の展望
中垣晴男
4. 「フッ化物歯面塗布実施マニュアル」の原案作成
眞木吉信
5. フッ化物応用の保健政策(Health Policy)に関する研究
安藤雄一、鶴本明久、花田信弘
6. 公開シンポジウム報告

III. 平成17年度研究成果報告一覧

厚生労働科学研究費補助金(医療技術評価総合研究事業)

総括研究報告書

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

主任研究者 眞木吉信 東京歯科大学衛生学講座教授

研究要旨:本研究事業はフッ化物応用による歯科疾患の予防技術評価に関して、総合的に研究することを目的としており、本年度は3年目でまとめの年となる。平成17年度は、昨年度までの継続で実験研究、疫学調査および社会調査に関する3つのProjectで研究を遂行した。Project-1 フッ化物の栄養所要量、フッ化物と全身の健康、フッ化物の細胞レベルへの影響、水道水フッ化物添加法の技術と安全性について研究を推進し、フッ化物の栄養所要量(摂取基準)の提示に関する書籍の原案を作成した。Project-2 フッ化物局所応用に関する基礎、臨床、実験、疫学およびライフステージに対応した応用方法について研究をすすめた。これらの成果をもとに、本年度は平成17年4月にスウェーデンのフッ化物応用事情に関する京都セミナーを開催し、この成果を報告書としてまとめるとともに、この成果を反映した「フッ化物配合歯磨剤応用マニュアル」を作成し市販書籍として出版した。さらに「フッ化物洗口実施マニュアル」(平成15年)、「フッ化物配合歯磨剤応用マニュアル」(平成17年)に続くフッ化物シリーズ3作目の「フッ化物局所塗布実施マニュアル」の原形を作成した。Project-3 フッ化物応用の保健政策に関する研究は、①フッ化物応用の保健政策、②地域保健の中のフッ化物利用に関する実態調査の集計・分析、③フッ化物洗口の普及の要因に関する事例検討集の作成、④フッ化物関連記事のマスメディアへの掲載頻度調査、⑤世界的にみたフッ化物洗口剤の利用状況調査の課題で実施された。特に、地域保健のフッ化物利用状況は、「地方自治体におけるフッ化物利用に関する全国実態調査」として報告書をまとめ、普及の要因に関する事例は、「フッ化物洗口事例集」を作成した。さらに本年度は3年間の研究総括の年として、公開シンポジウム「21世紀における歯科疾患の予防体系の構築」を開催し、上記の成果を報告・討議するとともに、今後の科学的なフッ化物応用の推進法策とそのモニタリングについて考察した。

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
田中 栄	東京大学医学部附属病院整形外科講師
中垣 晴男	愛知学院大学歯学部口腔衛生学教授
鶴本 明久	鶴見大学予防歯科学教授
花田 信弘	国立保健医療科学院口腔保健部部長
安藤 雄一	国立保健医療科学院口腔保健部室長
古賀 寛	東京歯科大学衛生学助手

A 研究目的

本研究事業はフッ化物応用による歯科疾患の予防技術について総合的に評価することを目的としており、①フッ化物の栄養所要量、フッ化物と全身の健康、ならびに水道水フッ化物添加法の技術と安全に関する検討、②フッ化物局所応用の予防技術の検討と開発に関する研究、③フッ化物応用の保健政策の3分野からなり、基礎と臨床および地域保健にかかわるそれぞれの分野の研究を比較・調整しながら3年の期間で実施するものであった。3年目で最終年となる本年度は、昨年度までの研究成果を踏まえた上で、発展的な課題を設定し、実験研究、疫学調査ならびに社会調査の手法を用いた3つのプロジェクトで研究を遂行した。

Project-1はフッ化物の全身的な応用法の導入を意図しており、フッ化物の栄養所要量策定(摂取量基準)と全身の健康とフッ化物、さらに水道水フッ化物添加の技術と安全性の検討を行うとともに、施設における水道水へのフッ化物添加装置の設置を実現した。このProjectにはフッ化物の全身応用の普及のみならず、フッ化物の医学的評価と栄養学的評価も含むものとした。

Project-2はフッ化物局所応用の予防技術・開発、フッ化物局所応用法マニュアル作成とフッ化物徐放修復材料の開発と評価、ならびにライフステージに応じた各種フッ化物の応用マニュアルを作成し、効率的なう蝕予防プログラムの推進を目的とした。

Project-3はフッ化物応用の保健政策について、昨年度に実施した行政における

保健政策に係わるフッ化物応用の実態調査について集計・分析を行い報告書を作成するとともに、その普及要因に関する事例集をまとめるなど、保健情報の種類と頻度、世界的なフッ化物応用事情調査等、多面的側面からアプローチした。

B 研究方法

研究課題の設定:昨年度と同様に、フッ化物応用の総合的研究の観点から大きく3分野に分けて研究課題を設定しそれぞれの分担を決めた。各Projectの研究遂行のための実施方法は次の通りである。

Project 1 (1)フッ化物の栄養所要量

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フッ化物の齶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。執筆者は14名で担当した。

(2) 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。

(3) 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。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を用い、有意確率 $p < 0.05$ で検定を行なった。

(4)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。

Project-1 (2)地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)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。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。

Project-2 フッ化物局所応用の予防技術・開発 : フッ化物の局所応用に関する実験・疫学・調査に関する研究テーマとフッ化物局所応用のうちフッ化物配合歯磨剤の応用方法とフッ化物歯面塗布の実施法に関するマニュアル作成について研究活動を行った。実験・調査研究の方法については、(1)初期う蝕の診断としてDiagno-dent(レーザー光蛍光法)および各種診断法を用いた、予防管理とフッ化物応用に関する検討。(2)フッ化物局所応用製剤のex-vivoにおけるQLF法(Quantitative Light induced Fluorescence法、定量的可視光励起蛍光法)による再石灰化の評価方法の検討。(3)フッ化物徐放性修復材料による充填処置の1年経過後の臨床的効果に関する評価。(4)新しいタイプのフッ化物徐放性接着システムの評価。(5)フッ化物徐放性修復材料からの溶出フッ素イオンがStreptococcus mutansの酸産生に及ぼす影響に関する臨床研究を実施した。さらにこのプロジェクトでは、(6)「フッ化物配合歯磨剤応用マニュアル」の作成と出版、(7)「フッ化物歯面塗布実施マニュアル」の原案を作成した。

Project-3 フッ化物応用の保健政策 : 次の5つのテーマについて研究を実施した。

(1)地方自治体におけるフッ化物利用に関する全国実態調査の集計と分析; 昨年度実施した全国の地方自治体を対象とした、質問紙による郵送調査の結果を報告書にまとめ、今後の課題を抽出した。(2)フッ

化物洗口の集団応用に関する新たな事例集の作成；2年間にわたって行った、都道府県の歯科保健担当者が参加したフッ化物洗口の事例検討会の成果を「フッ化物洗口事例集」にまとめ、この活用方法や今後のフッ化物洗口事業の普及について考察した。(3)AHPモデルによるフッ化物洗口普及政策の導入と住民の合意形成に関する分析；17名の歯科保健担当者を対象に、デルファイ法によるAHPモデル（Analytic Hierarchy Process：階層分析法）3,4)分析を行った。(4)う蝕予防関連の新聞記事にみられるフッ化物洗口報道の分析；情報データベース「日経テレコン21」を用い、「フッ素（フッ化物）洗口」をキーワードとして新聞記事の検索を行った。今回は1998年8月から2005年12月までに日本の5大新聞（日経・朝日・毎日・読売・産経新聞）の全国版に掲載されたう蝕予防関連記事のうち、フッ化物洗口の情報が掲載されていた記事の内容を分析対象とした。(5)世界にみるフッ化物含有洗口剤の利用状況調査；日本におけるフッ化物洗口剤の利用を拡大するために、世界におけるフッ化物洗口剤の具体的な応用状況とそれを取り巻く保健情報を明らかにする目的で、以下の3つの研究を行った。

a 予防歯科専門医に対してのアンケート調査からみえる世界の状況：2005年9月7-10日にイギリス・リバプールで開催された第8回国際歯科学研究会・予防歯科世界大会（IADR The 8th World Congress in Preventive Dentistry）に参加した予防歯科専門医にアンケートを依頼し、その結果をまとめた。

b 世界各国のドラッグストアで売られているフッ化物洗口剤の種類を挙げ、フッ化物洗口剤が市販薬として流通する場合の安全に対する工夫や留意事項を調べた。
c アメリカ合衆国・各州の公衆衛生局が担当するフッ化物洗口の集団応用を紹介し、それを取り巻く保健情報の分析を行った。

C. 研究結果

本研究事業の3年目となる本年度の研究結果は以下の通りである。

Project-1 (1)フッ化物の栄養所要量

(1)「日本におけるフッ化物摂取量と健康」（冊子）作成

第1章微量元素の摂取基準の考え方

最近アメリカから発信された栄養摂取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健リスク評価（1-3節）

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」発現率との関係をCFI値で評価し、解説した。第2節では、フ米国において、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。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。12歳児の