

Oral Health Science 2007, Springer, Tokyo, in press, 2007.

- 10) Matsuyama J, Sato T, Takahashi N, Sato M, Hoshino E: Real-time PCR analysis of genera *Veillonella* and *Streptococcus* in healthy supragingival plaque biofilm microflora of children. In: *Interface Oral Health Science* 2007, Springer, Tokyo, in press, 2007.

学会発表

- 1) 鷺尾純平、高橋信博：舌苔構成細菌と口臭－舌苔常在菌による口臭の産生－. 口鼻臭臨床研究会 第2回学術集会シンポジウム（名古屋）, 2007年6月24日 プログラム・抄録集 pp. 30-31, 2007.
- 2) 鷺尾純平、佐藤拓一、中條和子、高橋信博：舌苔と口臭－舌苔常在細菌の口臭産生への関与－. 第49回歯科基礎医学会学術大会サテライトシンポジウム（札幌）, 2007年8月29日 *J Oral Biosci* 49(S): 26, 2007. (Abstract #SS3-6)
- 3) 高橋信博：口腔生態系から見た齲蝕学. 日本小児歯科学会平成19年度専門医・認定医第1回合同セミナー2007年9月29日（横浜）、第2回合同セミナー2007年10月20日（大阪）、第3回合同セミナー2007年11月4日（岡山）
- 4) Takeuchi Y, Nakajo K, Sato T, Sakuma Y, Sasaki K, Takahashi N: Quantification, Identification and Characterization of bacteria within acrylic resin denture bases. JSPS アジア研究教育拠点・生体-バイオマテリアル高機能インターフェイス科学推進事業共催ナノ・パーティクルおよび高機能インターフェイス科学シンポジウム（山形）, 2007年8月10日
- 5) 竹内裕尚、中條和子、佐藤拓一、佐久間陽子、佐々木啓一、高橋信博：アクリルレジン義歯床内部に潜む細菌の検出とその生物学的性質の解析. 第2回生体-バイオマテリアル高機能インターフェイス科学推進事業共催カンファレンス力学適応能、自己組織化能を有するバイオマテリアル-生体インターフェイスの創製（福岡）, 2007年10月28日
- 6) Sato T, Abiko Y, Mayanagi G, Matsuyama J, Takahashi N: Detection of periodontopathic bacteria in periodontal pockets by nested polymerase chain reaction. The 2nd International Symposium for Interface Oral Health Science (Sendai), February 19, 2007. Program and Abstracts of the International Symposium for Interface Oral Health Science, p. 48, 2007. (Abstract# P44)
- 7) Nakajo K, Takahashi Y, Kiba W, Imazato S, Takahashi N: Fluoride released from glass-ionomer cement is responsible to inhibit the acid production of caries-related oral streptococci. The 2nd International Symposium for Interface Oral Health Science (Sendai), February 19, 2007. Program and Abstracts of the International Symposium for Interface Oral Health Science, p. 45, 2007.

- (Abstract# P38)
- 8) Washio J, Nakajo K, Sato T, Matoba S, Seki T, Yamamoto N, Yamamoto M and Takahashi N: The hydrogen sulfide production by oral *Veillonella*: effects of substrate and environmental pH. The 2nd International Symposium for Interface Oral Health Science (Sendai) February 19, 2007. Program and Abstracts of the International Symposium for Interface Oral Health Science, p. 40, 2007. (Abstract# P28)
- 9) Miyasawa-Hori H, Aizawa S, Washio J, Takahashi N: Inhibitory effects of maltotriitol on the growth and the adhesion of mutans streptococci. The 2nd International Symposium for Interface Oral Health Science (Sendai) February 19, 2007. Program and Abstracts of the International Symposium for Interface Oral Health Science, p. 51, 2007. (Abstract# P50)
- 10) Abiko Y, Sato T, Mayanagi G, Takahashi N: Profiling of subgingival plaque biofilm microflora of healthy and periodontitis subjects by real-time PCR. The 2nd International Symposium for Interface Oral Health Science (Sendai), February 19, 2007. Program and Abstracts of the International Symposium for Interface Oral Health Science, p. 44, 2007. (abstract# P36)
- 11) Ito Y, Sato T, Mayanagi G, Yamaki K, Shimauchi H, Takahashi N: Microflora profiling of root canal utilizing real-time PCR and cloning-sequence analyses based on 16S rRNA genes -Differences between before and after root canal treatments-. The 2nd International Symposium for Interface Oral Health Science (Sendai) February 19, 2007, Program and Abstracts of the International Symposium for Interface Oral Health Science, p. 45, 2007. (Abstract# P37)
- 12) Masaki M, Sato T, Sugawara Y, Sasano T, Takahashi N: *Candida* species as members of oral microflora in oral lichen planus. The 2nd International Symposium for Interface Oral Health Science (Sendai), February 19, 2007. Program and Abstracts of the International Symposium for Interface Oral Health Science, p. 46, 2007. (Abstract# P40)
- 13) Miyoshi Y, Watanabe M, Takahashi N: Gelatinase activity in human saliva and its fluctuation in the oral cavity. The 2nd International Symposium for Interface Oral Health Science (Sendai), February 19, 2007. Program and Abstracts of the International Symposium for Interface Oral Health Science, p. 44, 2007. (Abstract# P35)
- 14) Aizawa S, Miyasawa-Hori H, Mayanagi H, Takahashi N: The effect of amylase and its inhibitors on acid production from starch by *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sanguinis*. The 2nd International Symposium for Interface Oral Health Science (Sendai), February 19, 2007. Program and Abstracts of the

- International Symposium for Interface Oral Health Science, p. 51, 2007. (Abstract# P49)
- 15) Matsuyama J, Sato T, Takahashi N, Sato M, Hoshino E: Real-time PCR analysis of genera *Veillonella* and *Streptococcus* in healthy supragingival plaque biofilm microflora of children. The 2nd International Symposium for Interface Oral Health Science (Sendai), February 19, 2007. Program and Abstracts of the International Symposium for Interface Oral Health Science, p. 48, 2007. (Abstract# P43)
- 16) J. Washio, Y. Shimada, R. Sakamaoto, M. Yamada, N. Takahashi: Effects of pH and lactate on the production of hydrogen sulfide by oral *Veillonella*. The 7th International Conference of the International Society for Breath Odor Research. (Chicago) 2007年8月22~24日.
- 17) Takeuchi Y, Nakajo K, Sato T, Sakuma Y, Sasaki K, Takahashi N: Quantification and identification of bacteria within acrylic resin denture bases. The 12th International College of Prosthodontists (Fukuoka), 2007年9月6日 Program and Abstracts pp. 181-182, 2007
- 18) 小関健由、小坂 健、高橋信博、佐々木啓一、高田春比古、菊地正嘉、川村 仁、渡邊 誠：東北地方の地域歯科保健推進に向けた東北大学の取り組み—東北大学地域歯科保健推進室の設置—。第19回日本口腔衛生学会・東北地方会（仙台）, 2007年5月26日（Abstract # P7）
- 19) 相澤志津子、宮澤一堀はるみ、真柳秀昭、高橋信博：口腔細菌のデンプンからの酸産生とそれに対するアミラーゼ阻害剤の効果。第45回日本小児歯科学会大会（東京）2007年7月20日 小児歯科学雑誌 45(2): 222, 2007 (Abstract #A-16)
- 20) 中條和子、川嶋順子、会場理恵、木村茉莉恵、佐々木真、高橋信博：高濃度フッ化物の口腔内細菌に対する生存抑制効果。第49回歯科基礎医学会学術大会（札幌）, 2007年8月30日 *J Oral Biosci* 49(S): 160, 2007. (Abstract #P-207)
- 21) 鷲尾純平、高橋信博：口腔 *Veillonella* は cystathionine β -synthase 様活性を持ちシステインから硫化水素を産生する。第49回歯科基礎医学会学術大会（札幌）, 2007年8月30日 *J Oral Biosci* 49(S): 161, 2007. (Abstract #P-211)
- 22) 安彦友希、佐藤拓一、松下健二、高橋信博：高齢者の歯肉縁下プラークバイオフィルムにおける歯周病関連菌の存在。第49回歯科基礎医学会学術大会（札幌）, 2007年8月30日 *J Oral Biosci* 49(S): 126, 2007. (Abstract #P-71)
- 23) 三好慶忠、渡辺誠、高橋信博：唾液ガラチナーゼ活性とその活性化について。第49回歯科基礎医学会学術大会（札幌）2007年8月30日 *J Oral Biosci* 49(S): 121, 2007. (Abstract #P-52)
- 24) 相澤志津子、宮澤一堀はるみ、真柳秀昭、高橋信博：口腔レンサ球菌によ

るデンブレンからの酸産生とアミラーゼ阻害剤による影響. 第 49 回歯科基礎医学会学術大会 (札幌), 2007 年 8 月 30 日 *J Oral Biosci* 49(S): 129, 2007. (Abstract #P-81)

- 25) 橋本紀洋、佐藤拓一、島内英俊、高橋信博：根面う蝕プラークバイオフィルム細菌叢のプロファイリング. 第 49 回歯科基礎医学会学術大会 (札幌), 2007 年 8 月 30 日 *J Oral Biosci* 49(S): 127, 2007. (Abstract #P-74)
- 26) 竹内裕尚、中條和子、佐藤拓一、佐々木啓一、高橋信博：レジン床義歯内部に潜む細菌の検出. 第 49 回歯科基礎医学会学術大会 (札幌), 2007 年 8 月 30 日 *J Oral Biosci* 49(S): 170, 2007. (Abstract #P-245)
- 27) 鷲尾純平、高橋信博：口腔環境中の乳酸は *Veillonella* の硫化水素産生を促進する. 第 56 回日本口腔衛生学会・総会 (東京), 2007 年 10 月 5 日 *口腔衛生会誌* 57(4): 389, 2007. (Abstract # OJ-28)
- 28) 清水弘一、五十嵐公英、高橋信博：う蝕リスク別乳幼児プラーク酸・アルカリ産生モデル曲線の作成とそれを用いたう蝕リスク評価. 第 56 回日本口腔衛生学会・総会 (東京), 2007 年 10 月 4 日 *口腔衛生会誌* 57(4): 408, 2007. (Abstract # P-5)

H. 特許取得

該当 なし

班員外協力研究者

- 中條 和子 東北大学大学院歯学研究科
口腔生物学講座 助教
- 鷲尾 純平 東北大学大学院歯学研究科
口腔生物学講座 助教
- 土門ひろ美 東北大学大学院歯学研究科
口腔保健発育学講座 大学院生
- 堀 はるみ 東北大学大学院歯学研究科
口腔生物学講座 非常勤講師

フッ化物局所応用のう蝕予防プログラム

エナメル質へのフッ化物取り込みと口腔内フッ化物濃度を指標とした
思春期以降のフッ化物配合歯磨剤の有効使用量

分担研究者 古賀 寛 東京歯科大学衛生学講座 助教

研究要旨:日本におけるフッ化物(F)配合歯磨剤の市場占有率は約90%となり、家庭におけるホーム(セルフ)・ケアとしてのF配合歯磨剤の使用が定着し、ブラッシング回数も1日に1回が習慣化している。しかし13歳から18歳までの思春期におけるDMFT指数は依然として高い状態にある。そこで本研究では、フッ化物(F)配合歯磨剤(1000ppmF)を齲蝕予防に有効利用するため、エナメル質へのF取り込みと口腔内F濃度を指標として使用量および時間を検討した。エナメル質へのF取り込みは300ppmF以上で有意に増加し、2分間の作用で飽和した。中性閾ではCaイオンとFイオンとがCaF₂を形成するのはFイオン濃度が300ppm以上であると報告されている。口腔内で歯面近傍のFイオン濃度が300ppm維持されるとエナメル質の脱灰抑制により寄与することが推察される。一般の人々の実際のブラッシング時間に近い120秒間での口腔内平均F濃度が300ppmとなるのは歯磨剤使用量が1gと1.5gであった。このことは口腔内平均F濃度とエナメル質の口腔内F濃度の変化から300ppmF以上の濃度を維持するには、1g以上の使用が必要であることを意味する。従って、F配合歯磨剤によるエナメル質のう蝕予防を最も有効とするには1g以上の使用が推奨される。

A. 研究目的

近年、ヨーロッパはもちろんのこと日本において歯科疾患実態調査(平成11年度)では齲蝕罹患の指標である12歳児のDMFT指数が3を下回り¹⁾WHOの到達目標であった「12歳児までに3.0以下にする」²⁾ことを達成し、齲蝕発現率の減少が進んでいる。確かに学童期でのDMFT指数の減少の限りでは成功してい

るが、それ以降の中学生および高校生では年齢が進むにつれてDMFT指数は漸増している。

現在、日本におけるフッ化物(以下Fと記す)配合歯磨剤の市場占有率は約90%³⁾となり、家庭におけるホーム(セルフ)・ケアとしてのF配合歯磨剤の使用は定着している。また、ブラッシング回数も1日に1回の使用が習慣化している。

しかし 13 歳から 18 歳までの思春期における DMFT 指数は依然として高い状態にある¹⁾。日本において全身的応用としての水道水 F 添加は実施されておらず、また、F 洗口も学校教育現場でも人口比 3.1%⁴⁾で実施されているのみであり、市場で入手できる OTC 化もなされていない。このことは健康教育を通じた齲蝕予防の知識があったとしても、F 洗口へのアクセシビリティが悪く、直接的に歯磨き以外の保健行動や予防行動に結びつきにくい。現時点における F 応用の適用状況から F 配合歯磨剤を有効に活用することが思春期からの齲蝕予防に寄与すると考えられる。しかしながら、日本において F 配合歯磨剤を有効に作用させる使用量に関する報告はほとんどみあたらない。そこで本研究は F 配合歯磨剤を効果的に使用するため、エナメル質への F 取り込みと作用濃度との関係、歯磨剤使用量と口腔内 F 濃度の経時変化を調べ、最適有効使用量について検討した。

B. 研究方法

1. 研究デザイン

本研究は二つの実験より構成される。実験 1 は *in vitro* におけるウシエナメル質への F 取り込みと作用濃度および時間を調べ、さらに実験 2 では実際に F 配合歯磨剤を使用し、使用量と口腔内 F 濃度の関係を検討した。

実験 1 エナメル質 への F 配合歯磨剤の濃度および処理時間の検討

1) 試料の作製

歯肉および歯根膜を除去したウシ前歯

のエナメル質を試料とした。エナメル質表面は、全て黒マジックで被塗し、研磨エンジン (GC マイクロモーター、LM-1、東京) にカーボランダムポイント (ナチュラルポイント A 型、ニッシン(株)、京都) を取り付け、黒く塗った部分がなくなるまで切削した。その後、酸化アルミニウムの砥粒 (40、12、3 μ m) で順次研磨し、表面を滑沢にした。一歯のエナメル質から 6 切片得た。その切片をアクリル棒 (直径 8mm、高さ 11cm) の先端に固定した後、ネイルエナメルで 5 \times 5mm のウインドを形成した。

2) F 作用溶液の調製および処理法

F 溶液は NaF (特級、和光純薬) を用い、フッ化物溶液 100、300、500、1000 ppmF となるよう蒸留水で調製した。処理時間は、30、120 および 300 秒とした。実験は、4 種類の F 濃度と 3 通りの時間を組み合わせ、各 5 個の試料を使用した。F 処理は、試料を溶液中で緩やかに攪拌しながら行い、処理後は蒸留水で 30 秒間洗浄した。対照群は未処理のエナメル質を同数用意した。

3) 反応後のエナメル質の酸処理

処理後のエナメル質は、0.5M 過塩素酸溶液 0.4ml 中に 10 秒間浸漬し、脱灰後、直ちに 0.5M クエン酸ナトリウム溶液 1.6ml を加えて中和した。

4) 脱灰液の F と Ca の定量

脱灰液の F イオン濃度測定は直接、複合型 F イオン電極法 (96-06BN、オリオン社) で行った。脱灰液の一部を 1N

-HCl/0.5%La 液で適量希釈し Ca 濃度を原子吸光法 (Model 508 型、日立) で測定した。

5) 歯面の面積計測

試料をデジタルカメラで撮影し、その画像から解析ソフト (WinROOF ver5, Mitani co.) を用い面積を求めた。

6) エナメル質の F 濃度計算

エナメル質のカルシウムの量を 37%⁵⁾、比重 2.95⁶⁾ としてエナメル質の量と F 濃度を求めた。

3. 実験 2 F 配合歯磨剤(1000ppmF)の使用量との口腔内 F 濃度の関係 (in vivo)

1) 被験者

被験者には、試験の内容、起こりうる障害を十分説明し、よく理解していただいた上で文書により同意を得た。この試験は「ヘルシンキ宣言」を遵守し、「臨床研究に関する倫理指針」に従ったものである。試験に同意していただいた被験対象者は、疾病による長期服薬をしていない成人 8 名 (男女: 24~45 歳) である。

2) F 配合歯磨剤によるブラッシング (量と時間の設定)

F 配合歯磨剤は、NaF (特級、和光純薬、大阪) を蒸留水で 1000ppmF に調製した溶液を使用した。ブラッシング前に 10 秒間 10ml の蒸留水で洗口した。その後、6 種類の歯磨剤の量 (0.1、0.3、0.5、0.7、1.0、1.5g) と 30、60、120、180 秒の 4 種類の時間を組み合わせてブラッシングを行った。各実験では歯磨き時に標準香味 1ml を加えた。

3) F 配合歯磨後の口腔内 F 濃度の定量

ブラッシング後、歯磨剤をカップに吐き出した。そこから 1g をサンプリングし、1N HCl を加え攪拌した。試料溶液はフィルタ (0.45 μ m) で濾過し、1ml に対し 2ml の 1M クエン酸ナトリウム液および 3ml の TISAB II を混合し、複合型 F イオン電極法 (96-06BN、オリオン社) にて定量した。

C. 研究結果

1. エナメル質表層の F 取り込み

本実験で使用したウシ対照エナメル質表層 F 濃度は約 50 ppm を示した。

F 処理を行ったものは反応時間が長くなるにつれていずれも F 取り込みが増加する傾向を示した。検定結果では対照群と 100ppmF 群すべての作用時間群で有意差は認められず、100ppmF 群での F 取り込みは極めて低値であった。一方、300ppmF 群と 500ppmF 群では 300ppmF 群/30 秒と 500ppmF 群/120 秒および 300 秒の 2 群間と 500ppmF 群/30 秒と 300ppmF 群/300 秒の 3 群間でのみ差が認められた。他方、120 秒と 300 秒間の作用時間では両者には差は認められなかった。また、100ppmF 群と 300ppmF 群と比較すると 120 秒と 300 秒間では 300ppmF 群の方が有意に高い値を示した。

2. 120 秒間での F 作用濃度別のエナメル質への F 取り込み

一般の人々の歯磨時間に近似している 120 秒間での作用濃度別に F 取り込みを多重比較で検定した。対照群は他のすべての群と有意に低値を示した。100ppmF

群は、300ppmF 群、500ppmF および 1000ppmF 群で有意に低い濃度であった ($p < 0.05$)。一方、300ppmF 群と 5000ppmF 群には差はなかった。1000ppmF 群と 500ppmF 群との比較では 1000ppmF 群が有意に高い F 取り込みを示した。

3. F 配合液体歯磨剤使用による口腔内 F 濃度

F 配合液体歯磨剤 1000ppmF の使用量と被検者 8 名の口腔内 F 濃度は、歯磨時間が長くなりにつれて指数関数的に減少した。30 秒後の歯磨使用量 0.1g では最小 52.1 ± 13.0 ppm であるが、1.5g では最大 394.8 ± 67.3 ppm を示した。歯磨剤使用量が増加しても口腔内 F 濃度も同じ倍率で増加しなかった。使用量群間での多重比較では使用量 0.1g と 0.3g の群間、および 0.7g と 1.0g の群間で口腔内 F 濃度の有意差が認められた。1.0g と 1.5g 群間では統計的違いはなかった。

D. 考察

1. 対照エナメル質の F 濃度

対照群の第 1 層 F 濃度は約 50ppm でありヒトエナメル質と比較しても 10 分の 1 の値を示した⁷⁾、この理由として、試料であるウシエナメル質表面を研磨エンジンに粗研磨用のカーボランダムを使用したことによって深く切削したためと考えられる。深く切削した理由として、元来ウシエナメル質は、細かい溝が先端部に向かって存在し、その凸の部分も鋸状になっているため、ヒトエナメル質表面のように滑沢にするためには凹凸部分を削

除する必要があった。一方、エナメル質への F 取り込みは、対照群のエナメル質 F 濃度の違いによって、本実験で使用した F 溶液 (100~1000ppm) 毎では、差が認められなかった。このことは、本研究条件では対照群のエナメル質 F 濃度が約 50 から数百 ppm の範囲で異なっていたとしてもエナメル質への各種 F 溶液の作用機序は、フルオロapatite の生成には関連は薄く、F 取り込みと CaF_2 の生成と分解の複分解反応であることを示唆しており、本研究の結論には影響しないと考えられる。

2. エナメル質と F の反応促進濃度

エナメル質への F 取り込みの事実から F 作用濃度が 300 ppmF 以上でかつ歯磨時間が 30 秒をこえるとエナメル質表層 (数ミクロン) において反応と取り込みの促進が示唆された。実際の歯磨時間に最も近い 120 秒ではエナメル質への F 取り込み量は、1)300ppmF 群と 500ppmF 群、2)1000ppmF 群と 1500ppmF 群では、同程度であると考えられた。

3. エナメル質表面での F 溶液による CaF_2 形成と F の浸透

F イオンとエナメル質との反応に関する研究では、中性領域では F イオン濃度 300ppm、pH5.0 の弱酸性では 100ppm で CaF_2 様の球状結晶がエナメル質表面に生成することが実験的に確かめられている⁸⁻¹¹⁾。したがって中性で 100ppmF 群は CaF_2 が形成し難く、300-500ppmF 群ではその形成の可能性が高いと考えられる。また 1000ppmF 以上であれば、低濃度に比べて

CaF₂ の形成がより促進されると考えられる^{12,13)}。

反応 300 秒間では、作用濃度 100ppmF 群と 300ppmF 群では反応 30 秒間と比較して約 3 倍の F 取り込みを示しているが、1000ppmF 群と 1500ppmF 群では約 2 倍であった。これはエナメル質表層の F 取り込みの容量が飽和するものと仮定すると、作用濃度 1000ppmF では高い濃度勾配により F イオンが短時間で結晶空隙に入り込んでいき、しかも低濃度群よりも CaF₂ の形成が支配的であると考えられる。

4. 口腔内平均 F 濃度のシミュレーション
成人の被験者 8 名の口腔内 F 濃度の実測値をもとにして、口腔内平均 F の近似式を求めた。その結果二次関数での近似が最もよくフィッティングした。したがって歯磨剤使用量それぞれの二次回帰式を求めこれを積分した。その式 F(t) をブラッシング時間 t で除し、口腔内平均 F 濃度式 MF(t) を求めた。

$$MF(t) = F(t)/t = a/3 * t^2 + b/2 * t + c$$

この式で a, b, c は定数である。

この計算式から実際の歯磨時間に最も近い 120 秒間では、1.0g と 1.5g のみが 300ppmF 以上の口腔内平均 F 濃度を示した。

5. 幼児と学童の F 配合歯磨剤の有効使用量

思春期および成人の F 配合歯磨剤の最適有効使用量を検索する目的で 2 つの実験で検討したが、幼児についての実験は

きわめて困難である。しかしながら、日本では、山口ら (1994)¹⁴⁾ が 3-4 歳児では F 配合歯磨剤は平均 0.29g 使用していることを報告している。またアメリカにおいては Den Besten (1996)¹⁵⁾ は 4 歳児では F 配合歯磨剤は 0.25g が望ましいと述べている。他方、ヨーロッパにおいては、Sjogren ら (1995)¹⁶⁾ は、1000ppmF の歯磨剤使用量は 1~3 歳までは約 0.2g、6 歳未満では約 0.5g、さらには、学童から成人にかけては約 1g を推奨している。しかしながら、同じ濃度、量であっても、一日の歯磨の回数、歯磨剤後のうがいのやり方やうがいの回数によっても口腔内 F 濃度を保持する効果が異なってくる。Birkhed¹⁷⁾ は、幼児および学童期においては、一日 2 回の F 配合歯磨剤による歯磨、2 分間磨く、歯磨き後は 10-20 秒間口をすすぎ、それ以降は行わないなどの指導により、F を口腔内により長時間保持させることを推奨している。

E. 結論

本研究はエナメル質への F 取り込みの in vitro での実験と思春期から成人に対する 1000ppm の F 配合歯磨剤使用による口腔内 F 物濃度を検索し、両者を比較して F 配合歯磨剤の有効使用量を検討した。その結果、歯面近傍の F 濃度が 300~500ppm ではエナメル質表層 (数ミクロン) での F 取り込み量が著明に増加した。口腔内平均 F 濃度が 300ppm 以上となる歯磨剤使用量は 1.0g と 1.5g であった。さらに中性閾において CaF₂ が形成されるといわれる F イオン濃度の下限は 300ppm であるとの報告から、本実験における 300ppmF 以上

でのエナメル質へのF取り込みはCaF₂生成が強く関与していると推察された。これら2つの知見とCaF₂生成の推論から思春期から成人にかけての1000ppmのF配合歯磨剤の有効使用量は1.0g以上である。

F. 文献

- 1) 厚生労働省健康政策局調査：歯科疾患実態調査報告（1999）、厚生労働省医政局歯科保健課編、pp.124, 財団法人 口腔保健協会、東京、2001.
- 2) Aggeroyd T: Goals for oral health in the year 2000: cooperation between WHO, FDI and the national dental associations. *Int Dent J*, 33:55~59, 1983.
- 3) (財)ライオン歯科衛生研究所：一目でわかる口腔保健統計グラフ. pp.54, 富徳会、東京、2003.
- 4) 木本一成、晴佐久悟、田浦勝彦、志村匡代、藤野悦男、山本武夫、葭原明弘、磯崎篤則、荒川浩久、小林清吾、境 脩、日本における集団応用でのフッ化物洗口に関する実態調査—「健康日本21」における2005年中間評価に向けて—, *口腔衛生会誌*、55:199~203, 2005.
- 5) Brudevold F, Soremark R: Chemistry of mineral phase of enamel, Structural and Chemical Organization of Teeth, Miles AEW., 2nd ed. pp. 247- 277, Academic Press, New York, 1967.
- 6) Coklica v, and Burudevold F : Dentistry fractions in human enamel. *Arch Oral Biol.*, 11:126~1268, 1966.
- 7) 古賀 寛、眞木吉信、松久保 隆、高江洲義矩：市販フッ化物洗口剤作用後のエナメル質および歯根面への Fluoride Uptake の in vitro における検討、*口腔衛生会誌*、52:28~35、2002.
- 8) Larsen MJ, Jensen SJ : Experiments on the initiation of calcium fluoride formation with reference to the solubility of dental enamel and brushite. *Arch Oral Biol.*, 39:23- 27, 1994.
- 9) Chandler S, Chio CC, Fuerstenau DW: Transformation of calcium fluoride for caries prevention. *J Dent Res*, 61: 403 ~407, 1982.
- 10) Kanauya Y, Spooner P, Fox JL, Higuchi WI, Muhammad NA (1983) Mechanistic studies on the bioavailability of calcium fluoride for re-mineralization of dental enamel. *J Pharmacol*, 16: 171-179.
- 11) Maia LC, de Souza IPR, Cury JA: Effect of a combination of fluoride dentifrice and varnish on enamel surface rehardening and fluoride uptake in vitro. *Eur J Oral Sci*, 111:68~72, 2003.
- 12) Christoffersen J, Christffersen MR, Arends J, Leonardsen ES : Formation of Phosphate – containing calcium fluoride at the expense of enamel, hydroxyapatite and fluoapatite. *Caries Res*, 29: 223~230, 1995.
- 13) ten Cate M : Review on fluoride, with special emphasis on calcium fluoride mechanisms in caries prevention. *Eur J Oral Sci*, 105: 461~465, 1997.
- 14) 山口和巳、木本一成、平田幸夫、荒川浩久：フッ化物配合歯磨剤使用後の口腔内残留フッ素、III 幼稚園児の

口腔内フッ素量の測定. 口腔衛生会誌、
43: 404~405, 1993.

- 15) Den Besten P, Ko HS: Fluoride levels in whole saliva of preschool children after brushing with 0.25g (pea-sized) as compared to 1.0g(full-brush) of a fluoride dentifrice. *Pediatr Dent*, 18: 277 ~280, 1996.
- 16) Sjogern K, Birkhed D, Ranger B: Effect of a modified toothpaste technique on approximal caries in preschool children. *Caries Res*, 29: 435 ~ 441, 1996.
- 17) Birkhed D: Use of sugar free chewing gums and fluoride for caries prevention. *J Dent Hlth*, 57: 280~281, 2007.

G. 学術論文 論文

- 1) Koga H, Yamagishi A., Takayanagi A., Maeda K., Matuskubo T. Estimation of optimal of fluoride dentifrice for adults to prevent caries by comparison between fluoride uptake into enamel in vitro and fluoride concentration in oral fluid in vitro. *Bull Tokyo Dent Coll* 48(3):119-128, 2007.
- 2) 古賀 寛: う蝕予防による医療経済効果—予防を経済学ではいかに考えるか—. *小児歯科臨床* 12(11):29- 38, 2007.

学会発表

- 1) 古賀 寛: 日本人のフッ化物摂取基準案作成とその意義、*口腔衛生学会雑誌* 57(4): 324, 2007. (第 56 回日本口腔衛

生学会・総会、東京)

- 2) 多田美穂子、古賀 寛、田邊吉彦、鏡宣昭、眞木吉信. 児童の咬合力とセルフエステイームの関連性. *口腔衛生学会雑誌* 57(4): 451, 2007. (第 56 回日本口腔衛生学会・総会、東京)
- 3) 古賀 寛、田邊吉彦、眞木吉信、松久保 隆. ムース状フッ化物配合歯磨剤オラルインスの歯質へのフッ化物取り込み. *口腔衛生学会雑誌* 57(4): 472, 2007. (第 56 回日本口腔衛生学会・総会、東京)
- 4) 古賀 寛、山岸 敦、高柳篤史、前田晃嗣、松久保 隆. セルフケアにおけるフッ化物の有効性研究 9—高濃度フッ化物配合歯磨剤の歯質フッ化物残留性—. *口腔衛生学会雑誌* 57(4): 471, 2007. (第 56 回日本口腔衛生学会・総会、東京)

ライフステージ別フッ化物応用プログラム

分担報告者 眞木吉信 東京歯科大学衛生学講座 教授

研究要旨：

口腔の生態系は、乳幼児期から学齢期、成人期、さらには老年期へと大きな変化を経るので、それぞれのライフステージごとに発病するう蝕の種類は異なる。乳幼児期では乳歯う蝕が問題となり、学齢期では徐々に永久歯う蝕へと変遷していく。さらに、成人期から老年期にかけては、歯根面う蝕や二次う蝕が問題となってくるため、ライフステージごとの加齢変化に対応した予防手段とその組み合わせが必要となる。

A. 研究目的

う蝕のエコロジーは乳幼児から学齢期、成人期、さらには老年期へと大きな変遷の過程を経るので、それぞれのライフステージごとに発病するう蝕の種類が異なる。乳幼児期では乳歯う蝕が問題となり、学齢期では徐々に永久歯う蝕へと変換していく。さらに、成人期から老年期にかけては、歯根面う蝕や二次う蝕が台頭してくるため、ライフステージごとの加齢変化に対応した予防手段とその組合せが必要となる。

B. 研究方法

我が国におけるフッ化物応用のメニューは、前述したように水道水フッ化物添加にしてもフッ化物錠剤又は食品へのフッ化物添加にしても、全身的应用が全く導入されておらず、局所的应用も欧米諸国に比較して限られている状況は否めないところである。

今回は我が国の現実に即した、0歳から老年期までのライフステージに応じたフッ

化物の応用方法を、プロフェッショナルケア(professional care)、ホームケア(home care)、及びコミュニティケア(community care)の3つの場に分けて一覧表にした。高濃度のフッ化物を使用する歯面塗布やフッ化物徐放性シーラントの応用は、歯科医院や病院でのプロフェッショナルケアであり、個別に家庭で行うフッ化物洗口や歯麻剤はホームケア(セルフケア)、幼稚園、学校及び職場でのフッ化物洗口はコミュニティケアの範疇に入れた。さらに、ハイリスク児・者へのフッ化物応用の手段を明確にした。

C. 研究結果

1. 0～2歳

0～2歳のフッ化物応用は、洗口が不可能なことと急性中毒性に配慮した低濃度フッ化物の応用が望まれる。したがって、通常のフッ素濃度のフッ化物応用は、プロフェッショナルケア(診療所・病院)としてのフッ化物歯面塗布と低濃度フッ化物配合歯磨剤の応用または通常の濃度

のものとしては、安全性の観点からフォームタイプ(foam tpe,泡状)の歯磨剤が推奨される。

2. 3～5歳

ホームケアとしてのフッ化物配合歯磨剤の応用は、水道水フッ化物添加や錠剤などの全身的な応用法が皆無である我が国では、必要である。しかし安全性を考慮した場合には、使用量の少ないフォームタイプの歯磨剤や毒性の低い MFP 配合歯磨剤又は通常濃度より低いフッ化ナトリウム配合歯磨剤が3～5歳では適切であろう。また、ハイリスク児への対応としては、下線の引いてあるフッ化物洗口とフッ化物添加フロスの併用や、ミュータンス ストレプトコクサイ (*Mutans streptococci*) レベルの高い小児にはフッ化スズ配合歯磨剤の応用も効果的である。保育園や幼稚園におけるコミュニティケアとしてのフッ化物洗口は4歳以降が適切である。

3. 6～12歳

6歳以降の学齢期になると、ホームケアとしては成人と同じフッ化物製剤を使用することができるようになる。萌出直後の未成熟な永久歯に対するプロフェッショナルケアとしてのフッ化物歯面塗布が効果的な時期でもある。また、ハイリスク児に対するプロフェッショナルケアとしてフッ化物配合バーニッシュを応用することも可能となる。この時期のコミュニティケアとして最も効果的な手段はスクールベースのフッ化物洗口の実施であろう。

4. 13歳～成人

コミュニティケアとしてのフッ化物洗口は中学生までは継続すべきであり、ホームケアとしての各種フッ化物応用法と組み合わせることでう蝕予防を推進すべきである。成人期以降のう蝕予防は、歯根面う蝕の予防が第一であり、また、歯周病などう蝕以外の歯科疾患を年頭に置く必要がある。したがって、ホームケアとしてのフッ化物配合歯磨剤も抗菌剤や抗炎症剤を含んだものを選択することが望ましく、さらに、フッ化物添加フロスや洗口剤との併用も推奨される。健全な歯根面に対するフッ化物配合バーニッシュの応用も成人・老年者には必須のアイテムとなるであろう。

5. 中老年～老年

この時期は、歯周病の好発時期でもあることから、プロフェッショナルケアとして歯周病の治療後はフッ化物配合歯磨剤で歯根面の研磨を行い、フッ化物歯面塗布又はフッ化物配合バーニッシュを応用することが推奨される。さらに、米国では老年者でオーバードンチャーを装着している者には、ホームケアとして高濃度フッ化物を配合した NaF ゲル (5,000ppm) の応用も効果的であるとされている。

以上の結果を一覧表に示した (表1)。

D. 考察

この表1に挙げたフッ化物製剤は、日本における応用プログラムを想定しているため、個人の選択権に基づく応用の可能なフッ化物錠剤を始めとして、全身的な応用手段は全く含まれていない。さらに、局所的な応用剤にしても、高濃度フッ化物を配合した NaF ゲルなど通常的手段

ではなかなか入手できないものが多いのが現状である。ヘルスプロモーションの充実のためには、将来的にフッ化物錠剤や水道水フッ化物添加など全身的用法の導入と、局所的なフッ化物応用の普及のために多様なメニューの市場への展開が検討されるべきであろう。

E. 結論

表1は我が国の現実に即した0歳から老年期までのライフステージに応じたフッ化物の応用方法を、プロフェッショナルケア (professional care)、ホームケア (home care)、及びコミュニティケア (community care) の3つの場に分けて一覧表にしたものである。高濃度のフッ化物を使用する歯面塗布やフッ化物徐放性シーラントの応用は、歯科医院や病院でのプロフェッショナルケアであり、個別に家庭で行うフッ化物洗口や歯麻剤はホームケア (セルフケア)、幼稚園、学校及び職場でのフッ化物洗口はコミュニティケアの範疇に入る。さらに、下線の引いてあるフッ化物はハイリスク児・者へのフッ化物応用の手段を表している。

F. 文献

- 1) フッ化物応用研究会(編). う蝕予防のためのフッ化物歯面塗布実施マニュアル. 東京: 社会保険研究所, 2007.
- 2) フッ化物応用研究会(編). う蝕予防のためのフッ化物配合歯磨剤応用マニュアル. 東京: 社会保険研究所, 2006.
- 3) フッ化物応用研究会(編). う蝕予防のためのフッ化物洗口実施マニュアル. 東京: 社会保険研究所, 2003.

- 4) 眞木吉信(監). フッ化物応用の手引—フルオライド AtoZ—. 東京: 東京都健康局, 2003.

ライフステージ別フッ化物の応用プログラム

ライフステージに応じたフッ化物応用法。下線のあるものは、ハイリスク児・者へのフッ化物応用例。
 ★印は、患者さんに伝える保健指導としてのフッ化物応用の推奨プログラム。

年齢	プロフェッショナルケア	ホームケア
0～2歳	フッ化物歯面塗布 (9,000ppmF 塗布を 1 ml 以内の量で) ★歯の萌出直後からの NaF 歯磨剤 (500ppmF) の利用推奨	NaF 歯磨剤 (500ppmF) フォーム (泡) 歯磨剤 (950ppmF)
3～5歳	フッ化物洗口 (4 歳以上) フッ化物歯面塗布 (9,000ppmF) フッ化物徐放性シーラント	フォーム (泡) 歯磨剤 (950ppmF) NaF 歯磨剤 (500ppmF) MFP 歯磨剤 (1,000ppmF) <u>SnF₂歯磨剤 (1,000ppmF)</u> <u>フッ化物洗口 (4 歳以上)</u>
6～12歳	フッ化物洗口 フッ化物歯面塗布 (9,000ppmF) フッ化物徐放性シーラント <u>フッ化物バーニッシュ (22,600ppmF)</u>	フォーム (泡) 歯磨剤 (950ppmF) NaF 歯磨剤 (1,000ppmF) MFP 歯磨剤 (1,000ppmF) <u>SnF₂歯磨剤 (1,000ppmF)</u> <u>フッ化物洗口</u>
13歳～成人	フッ化物洗口 フッ化物歯面塗布 (9,000ppmF) フッ化物徐放性シーラント フッ化物バーニッシュ (22,600ppmF)	フォーム (泡) 歯磨剤 (950ppmF) NaF 歯磨剤 (1,000ppmF) MFP 歯磨剤 (1,000ppmF) SnF ₂ 歯磨剤 (1,000ppmF) <u>フッ化物 + 抗菌剤配合歯磨剤 (1,000ppmF)</u> <u>フッ化物洗口</u>
中高年 ～老年者	フッ化物洗口 フッ化物歯面塗布 (9,000ppmF) フッ化物バーニッシュ (22,600ppmF) <u>NaF ゲル剤 (5,000ppmF: 日本では市販されていない)</u> ★歯周治療後はフッ化物配合研磨剤で研磨し、フッ化物歯根面塗布またはバーニッシュの応用を推奨する	フォーム (泡) 歯磨剤 (950ppmF) NaF 歯磨剤 (1,000ppmF) MFP 歯磨剤 (1,000ppmF) SnF ₂ 歯磨剤 (1,000ppmF) <u>フッ化物 + 抗菌剤 (抗炎症剤) 配合歯磨剤 (1,000ppmF)</u> <u>フッ化物洗口</u>

コミュニティケア	備考
<p>フッ化物の歯面塗布 (9,000ppmF を 1 ml 以内の量で) ★乳児健診時(5～7ヵ月児)：歯の萌出直後からの NaF 歯磨剤(500ppmF)の利用推奨 ★1歳6ヵ月健診時：NaF 歯磨剤(500ppmF)の利用推奨</p>	<p>0～2歳児のフッ化物応用は、漱口が不可能なことから急性中毒に配慮した低濃度フッ化物の応用が望まれる。したがって、通常のフッ化物イオン濃度のフッ化物応用は、プロフェッショナルケア(診療所、病院)によるフッ化物歯面塗布(1mlの取用量)程度であり、フッ化物配合歯磨剤は500ppmFのものを用いる。1,000ppmFの濃度のものでは、安全性の観点からフォームタイプ(泡状)の歯磨剤が推奨される。</p>
<p>フッ化物洗口(4歳以上)(保育所・幼稚園) フッ化物歯面塗布 ★3歳児健診時：フッ化物配合歯磨剤の利用とフッ化物歯面塗布をともなう定期歯科健診の推奨</p>	<p>ホームケアとしてのフッ化物配合歯磨剤の応用は、水道水フッ化物添加や錠剤などの全身的な応用法が皆無であるわが国では必須である。しかし安全性を考慮した場合には、使用量の少ないフォームタイプの歯磨剤や毒性の低いMFP配合歯磨剤または通常濃度より低いフッ化ナトリウム配合歯磨剤(500ppmF)が3～5歳では適切であろう。また、ハイリスク児への対応としては、下線の引いてあるフッ化物洗口の併用や、<i>Mutans streptococci</i> レベルの高い児には SnF₂ 配合歯磨剤の応用も効果的である。保育所や幼稚園におけるコミュニティケアとしてのフッ化物洗口は4歳以降が適切である。</p>
<p>フッ化物洗口(小学校) フッ化物歯面塗布 フッ化物配合歯磨剤 ★フッ化物の組み合わせ予防の勧め</p>	<p>6歳以降の学齢期になると、ホームケアとしては成人と同じフッ化物製剤を使用することができるようになる。萌出直後の未成熟な永久歯に対するプロフェッショナルケアとしてのフッ化物歯面塗布が効果的な時期でもある。また、ハイリスク児に対するプロフェッショナルケアとしてフッ化物パーニッシュを応用することも可能となる。この時期のコミュニティケアとしてもっとも効果的な手段は、学校主体のフッ化物洗口の実施であろう。</p>
<p>フッ化物洗口(学校・職場) ★学校・職場の定期健診時におけるフッ化物応用の重要性の説明</p>	<p>コミュニティケアとしてのフッ化物洗口は中学生までは継続すべきであり、ホームケアとしての各種フッ化物応用法と組み合わせると歯予防を推進すべきである。 成人期以降の歯予防は、歯根面う蝕の予防が第一であり、また、歯周病などう蝕以外の歯科疾患を予防に働く必要がある。したがって、ホームケアとしてのフッ化物配合歯磨剤も洗口剤や抗炎症剤を含んだものを選択することが望ましく、さらに洗口剤との併用も推奨される。健全な歯根面に対するフッ化物パーニッシュの応用も成人・老年層には必須のアイテムとなるであろう。</p>
<p>★老人保健法に基づく健康教育・相談時のフッ化物パーニッシュによる残存歯の予防効果についての説明</p>	<p>この時期は、歯周病の好発時期でもあることから、プロフェッショナルケアとして歯周病の治療後はフッ化物配合研歯ペーストで歯根面の研歯を行い、フッ化物歯面塗布またはフッ化物パーニッシュを応用することが推奨される。</p>

フッ化物洗口剤の OTC 化制度

ヨーロッパ3国のフッ化物含有洗口剤利用状況の調査研究と薬事法改正
からみるフッ化物含有洗口剤の一般用医薬品への可能性

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

研究要旨：現在日本において、フッ化物含有洗口剤を入手するためには処方箋が必要である。日本におけるフッ化物含有洗口剤の利用を拡大するため、これまで世界の主な国々におけるフッ化物含有洗口剤の具体的な応用状況と、それを取り巻く保健情報の収集を中心に、調査を行ってきた。その結果、世界ではフッ化物含有の洗口剤は、一般の薬局などで容易に入手でき、広く利用されている事実が明らかとなった。今年度は、平成18年の薬事法の改正に伴い、より国民側にたった医薬品販売システムが整うという現状に付随し、劇薬・指定医薬品とされているフッ化物洗口剤（顆粒）を取り巻く状況も改善が可能であるかどうか、薬事法関連の情報を収集しながら考察した。結果、薬剤師や登録販売者に対し、今まで確立されているフッ化物応用の予防的役割や医療経済的効果などの情報をあまねく提供することで、う蝕予防を中心としたオーラルヘルスプロモーションの普及を拡大することが予想される。そのことにより、フッ化物洗口剤が、世界の国々と同様に一般用医薬品として販売される可能性も考えられるかもしれない。さらに、ヨーロッパ諸国においてフッ化物洗口剤は、薬局で容易に入手可能であり、これらの法的根拠を明確にし、日本の薬事法との相違を比較することで、OTC化が可能になるかもしれない。さらなる調査検討を必要とする。

A. 研究目的

現在、日本ではフッ化物含有洗口剤を

入手するためには処方箋が必要だが、すべての年齢の人々に提供することができ

るう蝕予防のひとつの選択肢として、フッ化物含有洗口剤も一般用医薬品として入手が可能な環境を作り上げることが望ましいと考えられている。今年度は、日本において、フッ化物含有洗口剤（易溶性顆粒）が、薬事法¹⁾により劇薬・指定医薬品となっている状況から、諸外国のように薬剤の水溶液の状態で、処方箋を必要としないで入手できる可能性があるのかを、薬事法関連の情報の収集をおこない考察した。

さらに我が国のフッ化物添加歯磨剤は上限が 1000ppm となっているが、海外では上限を 1500ppm とする国が最も多く、2500ppm, 5000ppm のフッ化物添加歯磨剤も販売されている。そこで、世界各国におけるフッ化物添加歯磨剤・洗口剤の濃度規制の現状を調査し、比較整理する。歯磨剤の国際的調査データに基づき、フッ化物添加歯磨剤の濃度規制の科学的根拠を文献的に評価する。

B. 研究方法

医薬部外品および一般用医薬品の薬事法関連の情報を収集し、日本でフッ化物洗口剤のおかれている法的な状況と、これからの課題を検討した。

さらに、ギリシャ・スイス・オランダの国々で OTC のフッ化物洗口剤の入手状況

を研究した。

C. 研究結果

1) 日本におけるフッ化物洗口剤の法的な現状

現在、法的に認可され、家庭で応用できるフッ化ナトリウム洗口剤の製品は、3 つある。その 2 つは、「ミラノール」（株式会社ビーブランド・メディコ・デンタル）と「オラブリス」（昭和薬品化工株式会社）で、ともに顆粒の状態で販売され、劇薬・指定医薬品である。ただし、それらのフッ化物洗口剤を用法通りの水溶性にした「フッ化物洗口液」は、濃度が低くなるため、劇薬・指定医薬品の範囲からはずれることとなる²⁾。後の 1 つは、医療用医薬品である「バトラーF 洗口液 0.1%」（サンスター株式会社）で、平成 18 年から販売されている。全国の歯科医院等の医療機関への販売となる³⁾。

2) フッ化物洗口剤の入手の現状

歯科診療所などで、フッ化物洗口剤の用法や用量などの説明を受けた上で、歯科診療所での購入方法と、薬局で購入する方法がある。歯科診療所では、フッ化物洗口は、平成 12 年 4 月より、むし歯多発傾向者に対する指導料として保険算定が認められている。ただし、保険給付が可

能なむし歯多発傾向者は、歯科診療所で保険給付されるのが指導料であり、薬剤授与ではないことから、薬局で薬剤を入手することになる。

一方、歯科診療所において、むし歯多発傾向者として指導を受けた場合でなくても、薬局でフッ化物洗口剤を購入することは可能である。

平成17年の厚生労働省医薬食品局長の通知により、「処方箋医薬品以外の医薬用医薬品についても、薬局においては処方箋に基づく薬剤の交付が原則である」と定められた⁴⁾。さらに、フッ化物洗口剤顆粒は、劇薬指定なので、購入時に購入者の印鑑が必要となる。

3) ヨーロッパ3国のフッ化物洗口剤の入手経路

わが国で唯一液体の状態の販売されている「バトラーF洗口液0.1%」は、フッ化物イオン濃度約450ppmの洗口液であるが、薬局での入手は困難である。わが国で厳しい規制がかかっているフッ化物添加洗口剤について、ギリシア、オランダ、スイスの販売規制、濃度規制の現状を調査した。各国で10店舗以上の薬局に入り、それぞれの国で販売しているフッ化物洗口剤すべての種類を購入した。その結果、調査対象とした3カ国でフッ化物洗口剤は薬局で容易に入

手できた。ギリシアでは8社が11種類のフッ化物洗口剤を市販していた。その濃度は100-250ppmの範囲であったが濃度の記載のない商品もあった。オランダでは9社が14種類のフッ化物洗口剤を市販していた。その濃度は100-250ppmの範囲であった。濃度の記載のない商品もあった。スイスでは8社が17種類のフッ化物洗口剤を市販していた。その濃度は100-250ppmの範囲であった。濃度の記載のない商品もあった。市販のフッ化物洗口剤の誤飲防止のために容器に工夫がなされ、幼児がキャップを開けることができないようになっていた。

E. 考察

1) フッ化物洗口剤のう蝕抑制機序と効果の検出法

フッ化物の抗う蝕効果は、エナメル質表面に形成されるフッ化カルシウムが唾液中に徐放されて唾液中の過飽和のカルシウムイオンとリン酸イオンが脱灰歯面に沈着し、脱灰歯面を再石灰化させるためだと考えられている。フッ化物添加歯磨剤・洗口剤の効果に関する科学的評価方法を確立するには、脱灰と再石灰化を繰り返すエナメル質表面を直接QLF法で継続的に測定して評価することが望ましい。フッ化物添加歯磨剤・洗口剤の再石灰化促進に関する科学的評価法の確立のためにQLF法によりフッ化

物による再石灰化が可能な蛍光減少率の基準値を確定することが求められているが、将来の研究課題としたい。

2) 薬事法からみた OTC 化の可能性

日本における従来の薬事法から考えられるフッ化物洗口剤の法的位置づけが明確になったが、果たしてこれで実際の消費者が必要とする薬剤を必要な時に入手できるであろうか。この点を考察してみる。つまり、薬事法改正に伴うフッ化物洗口剤水溶液の一般用医薬品としての販

売の可能性を探ると、一般用医薬品とは、「一般の人が、薬剤師等から提供された適切な情報に基づき、自らの判断で購入し、自らの責任で使用する医薬品であつて、軽度な疾病に伴う症状の改善、生活習慣病等の疾病に伴う症状発現の予防、生活の質の改善・向上、健康状態の自己検査、健康の維持・増進、その他保健衛生を目的とするもの」と定義されると、厚生労働省医薬局審査管理課で行われた一般用医薬品承認審査合理化等検討会で申し合わされている⁵⁾。

表1 薬事法による薬剤の分類

分類	第一類	第二类	第三類
区分	特にリスクが高いもの	リスクが比較的高いもの	リスクが比較的低いもの
	一般薬としての市販経験が少なく、安全性上特に注意を要する成分を含むもの	まれに入院相当以上の健康被害が生じる可能性がある成分を含むもの	日常生活に支障をきたす程度ではないが、身体の変調・不調が起こる恐れがある成分を含むもの
例	H2ブロッカー含有剤、一部の毛髪用剤など	主な風邪薬、解熱鎮痛剤、胃腸鎮痛鎮痙剤など	ビタミンB/C含有保健薬、主な整腸剤、消化剤など
対応	薬剤師	薬剤師/*登録販売者	薬剤師/*登録販売者
情報提供の必要性	購入者が求めなくても情報提供の義務あり	情報提供を行うように努める／しなくても良い	情報提供を行うように努める／しなくても良い

*登録販売者：今回の制度改正により、新たに導入される資質確認のための試験に合格し、登録を受けたもの