

研究課題1. 日本人のフッ化物摂取基準

地域自治体におけるフロリデーション事業の展開

分担研究者 小林 清吾 日本大学松戸歯学部 教授
協力研究者 磯崎 篤則 朝日大学歯学部 教授

研究要旨：(I) ①群馬県下仁田町（人口約 10,000）、②埼玉県吉川市（人口約 65,000）において、フロリデーションの実現をめざした活動支援を展開した。①下仁田町においては、町議会において住民学習活動を行うことの承認が得られており、歯科医師会を中心とする住民組織：「下仁田フロリデーション推進会議」を母体として進められた。平成 17 年 9 月に設置された学習媒体：フロリデーション・モデル装置を活用し、講演会、展示会、種々パンフレットの作成と配付、飲用体験学習、料理実習などを通し行われた。また、下仁田町と隣接し、歯科医師会が同一である富岡市、甘楽町でのフロリデーション事業展開の芽を育む活動を支援した。②吉川市においては、市行政、市歯科医師会が行うフロリデーションについて正しい情報を市民に提供し、多くの市民がフロリデーションを認知することを重視する活動が展開された。(II) 継続実施してきたフロリデーション装置の中核部分を担うサチュレーターの新機について、機能の改良を重ねてきた。容量 9.3 リットルのモデル装置を作成し、1 時間 3 リットル以上の NaF 飽和溶液を生成でき、最終回収溶液の NaF 濃度は 3.94～3.97% で、実践に対応できる精度が得られた。長期継続についての課題が残されているものの 10 万人規模の人口に対しては 200 リットル容量規模の装置で賄えると思われた。

A. 研究目的

地域でのフロリデーションの実施が可能となるように、種々の学術的、技術的支援を行うことを目的として展開した。本研究においては、昨年度からの継続として、(I) 住民学習活動の支援と、(II) 新型サチュレーターの開発を行った。フロリデーション実施にあたっては、住民の合意形成が大きな鍵となっている。住民が、情報を得、正しい科学に基づいて合意する過程には、

安全性の確立に加え、安心感が求められる。これらの橋渡しの工夫が必要である。また、昨年度報告した新型サチュレーターは、既存の装置に比較しはるかに急速にフッ化ナトリウム飽和溶液を生成できた。今年度は、さらに容量をあげ、その機能が対応し、より高い精度で調整できることを目的に行った。

B. 研究方法

(I) 住民学習活動

①下仁田町において、過去報告の住民学習活動の継続展開である。また、下仁田町に限らず、隣接する富岡甘楽地区においても活動の場を広げた。啓発用資料を作成し、学習活動に用いた。1) フロリデーション・モデル装置の活用調査を行った。フロリデーション水が飲用できる施設（下仁田町保健センター、町内の歯科医院、薬局、整骨医院、商店）での10日間の飲用状況を使用コップの数調査、飲用者による調査票への自己記入方式により行った。2) 住民のフロリデーションに関する意識評価のために自己記入質問調査を行った。対象は、平成20年6月開催の歯の健康フェア2008来場者とした。質問紙調査の回答は全て選択肢形式であった。質問項目は、a 住居地区、b 性別、c 年代、d フロリデーションについて知っていましたか、e フロリデーション水を飲みましたか、(飲んだ人へ) アいつも飲んでいる水と比べて、味はどうでしたか。イまた、飲んでみたいですか。⑥あなたのお宅の水道水からフロリデーション水がでるとしたらどうですかの8項目である。

②吉川市において、吉川市が行う住民啓発資料支援。住民の認知度調査協力。フロリデーションの認知状況を自己記入質問調査により行った。対象は、平成20年11月開催の吉川市民まつり来場者。質問項目は、a 水道水フロリデーション(水道水フッ素むし歯予防)という言葉を知っていますか。(知っている人のみ) b それはどこでお知りになりましたか(複数回答) c 水道水フロリデーションはどんなことだと理解していますか(複数回答) d 吉川市で水道水フロ

リデーションを実施することになった場合どう思いますか(複数回答)の4項目である。

(II) 新型サチュレーターの開発

実際のサチュレーターの容量を200リットルと想定し、1/20サイズのモデルを試作した。1. 装置の容量は9.3リットルとし、外形、材質は既報¹⁾に準じた。新規に以下について改良を加えた。1)[攪拌槽]、[循環槽]、[静置槽]の3槽とした。2)回転翼は主翼と副翼の組合せで2組設置した。3)攪拌槽上部に注水リングを設置した。4)攪拌槽移送路空間、静置槽に下向き内外側誘導カバー、循環槽上部に上向き誘導カバーを設置した。5)移送路底部に整流コイルリングを、攪拌槽底部に回転路付き底蓋を設置した。2. 精度評価; NaF粒子純度97.8% (小野田化学工業)を用いた。水道水(水温25℃)を軟水器にて処理し(硬度1ppm以下)、36リットルまでNaF溶液を生成する経過を追った。3リットル生成毎に採水し試料とし、F濃度はF複合電極(9609型, Orion社)にて測定した。測定に際し、回収液は1,000倍希釈とし、校正のF標準液は10ppmFと100ppmを用いた。

C. 研究結果

(I) 住民学習活動

①下仁田町、甘楽町、富岡市において、啓発チラシ「Do you Know Fluoridation?」(A3版二つ折り)(監修:厚生労働科学研究「フッ化物応用の総合的研究班」発行:(社)富岡甘楽歯科医師会)が、40,000枚作成された。下仁田町保健推進員や広報とともに各個配布される。

1) フロリデーション水の飲用調査結果:

装置稼働は2/Wのペースであった。保健センター内での料理実習、検診などの機会を利用しての提供27回、646名。ウォータークーラー利用、ペットボトル利用もあった。町内の3歯科医院、3薬局、1整骨医院、1こんにゃく店、1憩い処（民間経営）に歯科衛生士がデリバリーを継続して行った。

2) 住民のフロリデーションに関する意識度評価について、回答者は、99名であった。a 住居地区は、富岡市が75名（76%）、甘楽町11名（11%）、下仁田が2名（2%）、南牧村1名（1%）、その他10名（10%）であった。b 男性18名、女性81名であった。c 年代は10歳代から80歳代までであり、30歳代が53名（54%）と多かった。d フロリデーションの認知度は、知っていた55名（56%）、知らなかった42名（42%）であった。e フロリデーション水を飲んだ人は、98名（99%）、1名（1%）のみが飲んでいなかった。飲んだ98名への質問において、アいつも飲んでいる水との比較では、変わらない58名（59%）が多く、続いておいしかった37名（38%）であった。おいしくないと答えたものが3名（3%）であった。イまた飲みたいかについては、72名（74%）が飲みたい、22名（22%）がどちらでもよいであった。ウ自宅水道水でフロリデーション水が飲めるようになったらとの質問には、うれしい87名（88%）、わからない10名（10%）、否定1名（1%）であった。

② 市のホームページにて「水道水フッ素むし歯予防」情報掲載、広報よしかわでの情報提供が行われた。フロリデーション認知度調査の回答者数は510名であった。フロリデーションという言葉を知ったことがある239名（47%）、聞いたことがない

271名（53%）であった。聞いたことがある239名に質問b～dを行った結果は次のようであった。b 聞いた場所は、歯科医院が89名、ついで吉川市広報62名と多く保健センターのポスター、聞いた場所は不明が24名となった。ホームページは15名であった。c フロリデーションはどんなことだと理解しているかについては、むし歯予防に効果があるは、156名、むし歯予防に役立つように水道水のフッ素濃度を調整する方法96名、安全性の高いむし歯予防方法49名であった。d フロリデーションを実施することになった場合、どう思うかについては、賛成167名、早期実施希望50名、市民が安全性・有効性の理解のための情報提供48名であった。安全性ばかりでなく、留意する事柄の情報提供についても29名が希望していた。

（II）新型サチュレーターの開発

装置設計5点について、1) 全体の槽構成を単純化できた。2) 攪拌槽での上昇流、下降流を衝突させることになり、溶液の攪拌が活発化した。3) 攪拌槽水面より上部内面に生じる結晶化を防ぐこととなった。4) 溶液が静置空間の下部を流れる（ダウンフロー）仕組みとなった。5) 整流コイルリングは、未溶解粒子を攪拌槽に留置させる。回転路付き底蓋は、NaF粒子が底蓋の回転路に沿って渦を巻き上昇することにつながり、また、循環槽から攪拌槽へNaFの再取込みを強化し、逆に攪拌槽から循環槽への噴出を防止させることとなった。

精度評価について、生成速度は、3リットル/hであった。生成溶液のNaF濃度は、生成量15リットル以降でほぼ安定し3.83

～3.93%であった。これらは使用 NaF の限界飽和濃度 4.00%に対して、96.0～98.0%の達成率であった。

D. 考察

下仁田町において、フロリデーション装置を用いた学習活動は、かなり浸透してきた。今年度は、隣接する富岡甘楽地区内に情報提供の場を拡大した。平成 12 年 8 月 31 日に社団法人富岡甘楽歯科医師会は、甘楽町議会に対し、「上水道への適量のフッ化物添加を求める請願書」を提出した経緯があり、住民、議員に対する情報提供、研修もなされていた。議会は、時期尚早のことから実施には至っていない。富岡市においては、市長の交代もあり、フッ化物応用全般に対しても市長、市健康福祉部に対し、情報提供を行っている状況にある。今年度は、例年行われている富岡甘楽歯科医師会主催の歯の健康フェアにおいてフロリデーションに関する意識評価を行った。回答者の約 6 割がフロリデーションを知っており、約 9 割が自宅水道水からフロリデーションされた水が給水されたら、うれしいとの回答であった。今回の調査においても、下仁田での前回調査²⁾と同様、住民は、味覚感覚および心理的にも好ましく受け入れていると考えられた。今後も、フロリデーションの飲用体験を継続する必要があるものと考えられる。また、新たに作成されたチラシを利用し情報提供とその効果の評価を行い、更なる次の展開を検討する予定である。

吉川市においても市民まつりにおいて、試飲とフロリデーションに関する認知度調査を行った。吉川市においては、5 割弱で

フロリデーションという言葉を知っていた。市行政は住民の半数以上の認知を目標にホームページ、市広報などで情報提供を行ってきたが、市民まつりでの結果は、目標値に至らなかった。情報源としては、歯科医院との回答が多く、今後も吉川市歯科医師会との協力のもと進めることが重要であると考えられた。また、ついで市の広報であったとの回答も多く、市の情報提供として広報の利用は有効であると考えられた。市のホームページからを情報源とする回答は、上記に比較して少なかった。ホームページはネット社会の普及により有効な手段ではあるが、今回の調査においては情報提供の場として、優先順位が高い方法ではないものと考えられた。フロリデーションを知っている者のうち約 7 割がフロリデーション実施を賛成と回答した。行政の目標値認知度 50%以上に向けて、地元歯科医師会、住民組織団体（フッ素利用をすすめる女性の会）などとの連携を図りながら進める予定である。

新型サチュレーターについて、容量を拡大し、試作装置の開発を継続した。今回の改良により分離、循環機能が高まり、攪拌槽以外に沈降した NaF 粒子を攪拌槽に戻し再利用する効率化、長期稼働に対応できる可能性が高まった。本装置は、既報¹⁾の 25 倍から 30 倍に高速化が可能となった。今回の結果から、本装置は期待されるレベルを維持できると考えられた。今後、水温、硬度の影響についても検討する予定である。

E. 文献

- 1) 田口千恵子, 山内里央, 小林清吾他: 新型フッ化ナトリウム・サチュレーターの

- 開発, 口腔衛生会誌 57 (4) :466, 2007.
- 2) 小林清吾, 佐久間汐子ら: フロリデーションに関する住民学習活動-3-強い歯を育む住民学習活動の実績, 厚生労働科研「フッ化物応用の総合的研究」報告書; 113-121, 2006.

学術論文
なし

学会発表

- 1) 田口千恵子, 山内里央, 小林清吾他: 新型フッ化ナトリウム・サチュレーターの改良および有効性について, 口腔衛生会誌 58 (4) : 433, 2008.
- 2) Chieko Taguchi, Akihiro Takase, Rio Yamauchi, Seigo Kobayashi: A newly

developed sodium fluoride saturator to water fluoridation, The 8th International Conference of The Asian Academy of Preventive Dentistry:187, 2008.

知的所有権の取得状況

申請中: 特願 2008-218765 (平成 20 年 8 月 27 日)

(班外研究者 田浦勝彦 東北大学 講師, 佐久間汐子 新潟大学 講師, 八木 稔 新潟大学 助教授, 田口千恵子 日本大学 松戸歯学部 助手)

厚生労働省科学研究補助金（循環器等生活習慣病対策総合研究事業）
分担研究報告書

研究課題 1：日本人のフッ化物食摂取基準

3～5歳児における陰膳法によるミネラル摂取量（Ca、Mg、K、Na、Fe、Zn、Mn、Cu、PとF）および糖量、と食品群別摂取量およびう蝕との関連

協力研究者 村上 多恵子 愛知学院大学歯学部口腔衛生学講座 講師
分担研究者 中垣 晴男 愛知学院大学歯学部口腔衛生学講座 教授

研究要旨：目的：①日本における幼児の飲食物からのF摂取量と他ミネラル摂取量（Ca、Mg、k、Na、Fe、Zn、Mn、Cu、P）との関連、②F摂取量と食品群別摂取量の関連、③ミネラル摂取および糖摂取量とう蝕の関連を把握することを目的とした。方法：今回の測定分析対象は、3～5歳児の各年齢群30（男：15 女：15）計90名とした。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試料¹⁾を硝酸（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とCu）濃度を定量した。フッ化物については微量拡散法とイオン電極法により測定した既報の値¹⁾を用いた。Pについては比色法²⁾を用いた。グルコース量はシュガーアナライザーによる測定値、シュクロースは食事調査値を使用した。統計処理はSPSS 12.0Jを用いた。正規性の検定には、Shapiro-Wilkの検定を用いた。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、また、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。結果：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とP、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。う蝕歯の数は、3歳および4歳児では糖量と有意な正の相関を、5歳児では、P、Mg、KやF摂取量と負の相関を示した。考察：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の幼児の食事の傾向を把握することは重要である。結論：日本の3～5歳児における飲食物からのミネラル摂取量（Ca、Mg、k、Na、Fe、Zn、Mn、Cu、PとF）は、亜鉛とフッ化物間を除くすべての間に有意な相関を認めた。また、食品群においては肉、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（ $r = 0.372$ ）を示した。う蝕歯の数は糖の摂取量と正の相関をフッ化物摂取量とは負の相関を示した。

A. 研究目的

従来の栄養所要量は、集団を対象にして、栄養素欠乏症の解消を指標としてきたが、第6次改定日本人の栄養所要量では、食事摂取基準 (Dietary Reference Intakes: DRIs) として、推定平均必要量 (estimated average requirement: EAR)、推奨量 (recommended dietary allowance: RDA 平均必要量が推定される場合)、目安量 (adequate intake: AI 平均必要量の推定が困難な場合)、上限量 (tolerable upper intake level: UL) の4つの考え方が導入された (健康・栄養情報研究会, 2000)³⁾。さらに、日本人の食事摂取規準 (2005年版)⁴⁾では、生活習慣病の1次予防を専ら目的として、日本人の当面の目標量 (tentative dietary goal for preventing life-style related diseases: DG) も設定された。しかし、フッ化物の食事摂取基準 (DRIs) は、まだ設定されていない。

米国では、フッ化物の食事摂取基準 (DRIs) は、EAR (estimated average requirement) の推定が困難なことから、各年齢層別の1日あたりのフッ化物適正摂取量: AI (Adequate Intake) と摂取許容量: UL (Tolerable Upper Intake Level) を提示している (Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary reference Intakes, 1997)⁵⁾。

日本の食事摂取基準の策定においても、フッ化物応用のう蝕予防に対する有効性と過剰摂取による安全性すなわち小児における歯のフッ素症の発現とその基準値設定の基礎資料が不可欠である。また基準値の設定には食品に嗜好飲料水や居住

地域の水道水を含めた食事からフッ化物摂取量、および歯磨剤等からの飲み込みをあわせた総フッ化物摂取量の把握が必要で、Y市における測定結果を報告してきた^{5,6)}。また、水道水フッ化物濃度によるフッ化物摂取量の試算もおこなってきた⁷⁾。

この3年では、フッ化物の食事摂取基準策定の基礎資料として、さらにその他ミネラル (Ca, Mg, K, Na, Fe, Zn, Mn, Cu と P) 摂取量について測定し、フッ化物摂取量とミネラル間および食品群の関連について検討する事を目的とした。また、食事からのフッ化物摂取量や他のミネラル摂取量およびグルコースやシュクロース摂取量、とう蝕の関連を明確化することを目的にした。フッ化物摂取量についても再掲する。

B. 研究方法

この3年の測定分析対象は、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 と Cu) 濃度を定量した。Pについては比色法²⁾を用いた。グルコース量はシュガーアナライザーによる測定値、シュクロースは食事調査値を使用した。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 SPSS 12.0J を用い、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、また、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。

C. 研究結果

季節平均摂取量は、表 1 に示すとおりであった。年齢間について、ミネラルでは Na, Zn と Mn、食品群では乳・乳製品、豆・豆製品と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 と P、食品群では乳・乳製品に有意差を認めた。ミネラルの一日摂取量では 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 (表 2)。ミネラルと食品群間の関係においては、Ca: ①乳・乳製品 ($r = 0.686$)、②緑黄色野菜 (0.314)、③その他の野菜 (0.219)、④果物 (0.217)、Mg: ①豆・豆製品 (0.542)、②緑黄色野菜 (0.489)、③果物 (0.374)、④乳・乳製品 (0.353)、⑤その他の野菜 (0.345)、⑥肉 (0.307)、⑦穀物 (0.233)、⑧きのこ・海藻類 (0.221)、K: ①緑黄色野菜 (0.498)、②乳・乳製品 (0.488)、③果物 (0.454)、④豆・豆製品 (0.395)、④その他の野菜 (0.395)、⑥肉 (0.357)、⑦芋 (0.209)、Na: ①その他の野菜 (0.550)、②肉 (0.543)、③穀物 (0.494)、④緑黄色野菜 (0.416)、⑤豆・豆製品 (0.315)、⑥油脂 (0.252)、Fe: ①肉 (0.488)、②豆・豆製品 (0.371)、

③その他の野菜 (0.310)、④乳・乳製品 (0.232)、⑤緑黄色野菜 (0.228)、Zn: ①乳・乳製品 (0.393)、②肉 (0.322)、③その他の野菜 (0.284)、④穀物 (0.278)、⑤豆・豆製品 (0.242)、Mn: ①豆・豆製品 (0.448)、②穀物 (0.354)、③緑黄色野菜 (0.337)、④その他の野菜 (0.295)、⑤肉 (0.227)、Cu: ①豆・豆製品 (0.362)、②穀物 (0.341)、③肉 (0.320)、④その他の野菜 (0.271)、⑤芋 (0.236)、⑥緑黄色野菜 (0.217)、P: ①乳・乳製品 ($r = 0.470$)、②豆・豆製品 (0.408)、③緑黄色野菜 (0.389)、④肉類 (0.322)、⑤果物 (0.266)、⑥他の野菜 (0.250)、F: ①豆・豆製品 (0.384)、②魚介類 (0.372)、③緑黄色野菜 (0.234) と各々に有意な相関を認めた (表 3)。う蝕菌の数は糖摂取量と正の相関をフッ化物摂取量とは負の相関を示した (表 4)。

D. 考察

飲食物からのフッ化物摂取量は、おもに、飲料の摂取量とそのフッ化物濃度、食品の摂取量とそのフッ化物濃度および、調理に使用する水の量とそのフッ化物濃度に拠る。

季節平均での各飲料の総摂取量は調査対象 94 名すべての調査⁶⁾では、平均 548 g (standard deviation 162 g): 茶系飲料 313 g (緑茶; 73 ± 95 g、ウーロン茶; 23 ± 92 g、紅茶; 4 ± 13 g、混合茶; 29 ± 75 g、麦茶; 184 ± 136 g)、牛乳 136 g (101 g)、乳・乳酸菌飲料 32 g (43 g)、その他飲料 54 g (57 g) と飲用した水道水 13 g (32 g) で、飲食物からのフッ化物摂取量 (mg / 1 日) は魚介類、豆・豆製品、緑黄色野菜などの摂取量と有意な正の相

関があることを報告している。また、緑茶やウーロン茶と正の相関 (Spearman $\gamma = 0.406$, $p = 0.000$; $\gamma = 0.274$, $p = 0.000$)、麦茶と負の相関 ($\gamma = -0.243$, $p = 0.000$)がある。緑茶やウーロン茶摂取量から推定したフッ化物摂取量と飲食物から実測したフッ化物摂取量の重回帰分析は、重相関係数 $R = 0.73$ ($p = 0.000$)、調整済み決定係数 $R^2 = 0.53$ である。

そして、飲料の摂取量や食品摂取量は村上ら (2003)⁶⁾ の調査では 3 - 5 歳児においては、飲食物の総摂取量も飲料の総摂取量も、ともに最高気温 ($\gamma_s = 0.299$, $p < 0.001$; $\gamma_s = 0.472$, $p < 0.001$) と最低気温 ($\gamma_s = 0.278$, $p < 0.001$; $\gamma_s = 0.442$, $p < 0.001$) に相関し、飲料は、夏 580g (SD 200)、秋 697g (269g)、冬 367g (SD 176) で、有意な季節差がみられる ($p < 0.01$)。Zohouri FV と Rugg-Gunn AJ (2000)^{8,9)} のイランの 4 歳児の結果でも、飲料の摂取量は気温に影響を受け夏に多く、フッ化物摂取量に季節差がある。しかしながら、Y 市 (< 0.16 ppmF) での飲食物からのフッ化物摂取量 (F mg/day) そのものは最高気温や最低気温と相関していない。有意な季節差も認められない^{5,6)}。Kimura ら (2001)¹⁰⁾ の 1-6 歳児の結果でも同様に有意な季節差はみられない。年間の四季気温の変化が近似する日本の両地域の幼児の場合には、夏や秋にはフッ化物濃度の低い麦茶が多飲され、冬にはフッ化物濃度の高い緑茶が飲用されている食文化が影響することで、飲料の摂取量には季節差や温度差がありながらフッ化物摂取量ではそれらの差が相殺されたと推測する。

陰膳法による日本の幼児の食事からのフッ化物摂取量は、Y 地区 (年平均気温 16.4°C , < 0.16 ppmF-, 3-5 歳児) で、平均 0.29 mg/day (0.017 mg/kg BW)¹⁾、これは年平均気温がほぼ同じ (16.3°C) である Kimura ら (2001)¹⁰⁾ の報告に一致している。日本の水道水の F 濃度は 0.16 ppm 未満地区が 93.7% で¹¹⁾、これらの摂取量は日本の幼児の平均的な食事からのフッ化物摂取量と推察でき、同じく非フッ化物添加地域での USA やハンガリーの食事調査値 $0.21-0.22$ mg/day (Ophaug ら¹²⁾、Schamschla ら¹³⁾ やニュージーランドの陰膳法値 0.15 mg/day (Chowdhury ら¹⁴⁾) より高い。

このことは、日本人は海藻、魚やお茶などフッ化物の多い食品を摂取する頻度が高い食文化をもっていることによると考える。日本の幼児のフッ化物摂取量は、食品群との相関でも他のミネラルと比較して特異的で、他のミネラルと異なり、魚介類の摂取量に特異的に相関していると言える。

フッ化物の飲み込み量 (口腔内残留量) を加えても最大値で米国の UL を超えることなく、平均値で米国 AI の $1/2$ 程度である。食事からに限定すると、平均値で米国 AI の $1/3$ 程度と少ないが、この程度の量であっても 5 歳児の d 歯数と有意な負の相関 ($r = -0.324$) を示しており、う蝕予防に関連していると推察する。

E. 結論

1) 日本の 3 ~ 5 歳児における飲食物からのカルシウム、マグネシウム、カリウム、ナトリウム、鉄、亜鉛、マンガン、銅、

リンおよびフッ化物の各ミネラル摂取量は、亜鉛とフッ化物間を除くすべてのミネラル間に有意な相関を認めた。

- 2) 他のミネラルが相互にかなり相関しているのに比較すると、フッ化物は Mn ($r=0.45$) と Mg ($r=0.43$) とはかなりな相関があるものの他とはやや相関がある程度で低い。3) 食品群においては肉、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があったが、魚介類はフッ化物と特異的に有意な相関 ($r=0.372$) を示した。
- 4) 砂糖摂取量は d や d f 歯数と正の相関を、フッ化物、リン、マグネシウム、カリウムと鉄などのミネラル摂取量は f や d f 歯数と負の相関を示した。

F. 文献

- 1) Murakami T, Narita N, Nakagaki H, Shibata T, Robinson C.: Fluoride intake in Japanese children aged 3-5 years by the duplicate-diet technique. *Caries Res.* 36(6):386-90, 2002.
- 2) Chen P.S., Toribara T. Y. and Warner H.: Micro-determination of phosphorus. *Analyt. Chem.*, 28: 1756-1758, 1956.
- 3) 健康・栄養情報研究会 編集：第六次改定 日本人の栄養所要量—食事摂取基準—, p21-26, 258-259. 2000.
- 4) 第一出版編集部 編集：厚生労働省策定 日本人の食事摂取基準 [2005年版], 第一出版, 2005.
- 5) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes Food and Nutrition Board Institute of Medicine. : Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. NATIONAL ACADEMY PRESS Washington, D.C., Fluoride:301-311, 1997. 8.
- 6) 村上多恵子：日本の 3~5 歳児におけるフッ化物摂取量（陰膳法による測定値）への茶系飲料を中心とした飲料および食品別摂取量（食事調査値）の影響、厚生科学研究費補助金「フッ化物応用の総合的研究」平成 14 年度研究報告:43-59, 2003.
- 7) 村上多恵子ら：幼児における食事からのフッ化物摂取量 文献値からみる水道水フッ化物濃度とフッ化物摂取量および水道水フッ化物濃度によるフッ化物摂取量の試算. 厚生科学研究費補助金「フッ化物応用の総合的研究」平成 15 年度研究報告:65-77, 2004.
- 8) Zohouri FV, Rugg-Gunn AJ.: Total fluoride intake and urinary excretion in 4-year-old Iranian children residing in low-fluoride areas. *Br J Nutr.* 83(1):15-25, 2000-a.
- 9) Zohouri FV, Rugg-Gunn AJ.: Sources of dietary fluoride intake in 4-year-old children residing in low, medium and high fluoride areas in Iran. *Int J Food Sci Nutr.* 51(5):317-26, 2000-b.
- 10) Kimura T., Morita M., Kinoshita T., Tsuneishi M., Akagi T., Yamashita F., Watanabe T.: Fluoride intake from food and drink in Japanese children aged 1-6 years. *Caries Res.*, 35:47-49, 2001.
- 11) Japan Water Works Association:

Database of Water Quality of Aqueduct.
www.jwwa.or.jp/mizu/, 2005.

- 12) Ophaug,R.H., Singer,L., Harland,B.F.:
Dietary fluoride intake of 6- month and
2-year-old children in four dietary
regions of the United States, *Am J Clin
Nutr*, 42:701-7, 1985.
- 13) Schamschla,R.G., Un,P.S.H., Sugar,E.,
Duppenthaler,J.L.,Toth,K.,
Barnes,D.E.: Daily fluoride intake
from the diet of Hungarian children in
fluoride deficient and naturally
fluoridated areas, *Acta Physiol Hung* ,
72:229-35, 1988.
- 14) Guha-Chowdhury N, Drummond BK,
Smillie AC. Total fluoride intake in
children aged 3 to 4 years--a
longitudinal study. *J Dent Res*.
75(7):1451-7, 1996.

- intakes in Japanese children aged 3
to 5 years. *Asia Pac Clin Nutr*. 2008;
17(3): 441-5
- 2.Goshima M, Murakami T, Nakagaki
H, Shibata T, Sugiyama T, Kato
Kazuo, Narita N, Nishimuta M. Iron,
zinc, manganese and copper intakes
in Japanese children aged 3 to 5
years. *J Nutr Sci Vitaminol*. 2008;
54:476-483

(2009.3.17)

G.2006-2008 年度

学会発表

1. 杉山知子、村上多恵子、芝田登美子、
五島三保、成田直樹、中垣晴男、西牟
田 守、
日本の 3~5 歳児における陰膳法によ
る P の年平均 1 日摂取量と、他のミネ
ラルおよび食品群別摂取量の関連、第
55 回日本口腔衛生学会総会 2006.10.8,
大阪、口腔衛生会誌, 56(4):589, 2006

論文

- 1.Shibata T, Murakami T, Nakagaki H,
Narita N, Goshima M, Sugiyama
T, Nishimuta M. Calcium,
magnesium, potassium and sodium

表1. 3~5歳児における飲食物からの年平均一日あたりのミネラル(Ca, Mg, K, Na, Fe, Zn, Mn, CuとP)摂取量 N=90人

無機質	年齢	Ca, Mg, Fe, Zn, Mn, Cu and P, mg/day				年齢間有意水準	mg/day/BW				年齢間有意水準
		K and Na, g/day		平均±SD	Kruskal-Wallis検定		パーセント値		レンジ	平均±SD	
		50(中央値)	25-75				50(中央値)	25-75			
Ca	3	424	300-507	129-760	416±150		27.9	20.7-33.3	10.3-49.3	27.8±10.2	
	4	461	367-621	100-875	477±177	P=0.065	29.0	19.8-35.1	6.13-52.5	28.1±10.7	P=0.001**
	5	364	270-463	190-812	383±151		19.1	13.5-24.8	10.3-43.9	20.2±9.98	
	Total	432	292-533	100-875	425±163		25.2	17.3-31.1	6.14-52.5	25.4±10.3	
Mg	3	108	76.8-125	61.4-161	104±27.7		7.04	5.78-7.89	3.87-11.9	6.97±1.88	
	4	110	93.4-135	62.7-194	115±31.1	P=0.092	6.27	5.77-7.60	3.84-11.6	6.76±1.90	P=0.362
	5	115	103-141	87.7-154	120±21.5		5.97	5.36-7.13	4.66-9.82	6.35±1.30	
	Total	110	92.0-135	61.4-194	113±27.6		6.38	5.49-7.54	3.84-11.9	6.69±1.71	
K	3	1.18	0.872-1.36	0.690-1.66	1.13±0.310		71.0	62.5-89.3	41.5-122	75.8±22.0	
	4	1.13	1.00-1.40	0.654-2.22	1.22±0.355	P=0.407	65.2	56.3-82.0	40.0-133	72.3±22.3	P=0.093
	5	1.21	0.993-1.41	0.793-1.87	1.22±0.280		61.7	53.1-73.4	38.6-109	64.4±15.5	
	Total	1.18	0.960-1.41	0.654-2.22	1.19±0.316		66.8	56.3-81.4	38.6-133	70.9±20.5	
Na	3	1.37	1.08-1.86	0.909-3.84	1.53±0.65		85.0	73.5-124	63.3-282	102±43.3	
	4	1.56	1.31-1.77	0.930-2.78	1.60±0.433	P=0.002**	89.1	79.4-107	54.2-167	93.9±24.0	P=0.320
	5	1.93	1.55-2.32	1.15-3.27	1.95±0.536		103	85.0-117	47.3-158	103±28.0	
	Total	1.60	1.28-1.98	0.909-3.84	1.70±0.572		94.1	77.8-115	47.3-282	99.8±32.7	
Fe	3	2.8	2.1-3.5	1.5-4.4	2.8±0.93		0.18	0.14-0.23	0.094-0.30	0.19±0.057	
	4	3.1	2.5-3.5	1.6-6.0	3.2±1.0	P=0.109	0.19	0.15-0.21	0.086-0.36	0.19±0.060	P=0.506
	5	3.2	2.8-3.6	1.9-6.1	3.3±0.82		0.17	0.14-0.18	0.11-0.28	0.17±0.041	
	All	3.1	2.4-3.6	1.5-6.1	3.1±0.94		0.17	0.15-0.22	0.086-0.36	0.18±0.053	
Zn	3	3.4	2.6-4.4	1.7-5.8	3.5±1.1		0.22	0.18-0.28	0.13-0.36	0.23±0.065	
	4	4.1	3.7-4.5	2.8-5.5	4.1±0.79	P=0.003**	0.24	0.21-0.27	0.16-0.35	0.24±0.050	P=0.516
	5	4.2	3.7-4.8	2.6-7.2	4.4±1.0		0.23	0.20-0.26	0.14-0.33	0.23±0.046	
	All	4.0	3.4-4.7	1.7-7.2	4.0±1.0		0.23	0.20-0.27	0.13-0.36	0.23±0.054	
Mn	3	1.1	0.95-1.4	0.63-2.2	1.2±0.41		0.075	0.062-0.094	0.054-0.15	0.082±0.0026	
	4	1.2	1.1-1.5	0.89-2.7	1.4±0.43	P=0.005**	0.074	0.063-0.094	0.048-0.16	0.080±0.0024	P=0.926
	5	1.4	1.2-1.7	0.97-2.5	1.5±0.35		0.073	0.069-0.091	0.053-0.13	0.079±0.0017	
	All	1.3	1.1-1.6	0.63-2.7	1.4±0.41		0.074	0.064-0.092	0.048-0.16	0.080±0.0022	
Cu	3	0.43	0.29-0.50	0.21-0.66	0.42±0.13		0.029	0.020-0.031	0.014-0.045	0.028±0.0087	
	4	0.45	0.34-0.60	0.26-0.86	0.48±0.17	P=0.064	0.025	0.020-0.034	0.017-0.055	0.028±0.010	P=0.907
	5	0.48	0.40-0.56	0.33-1.0	0.51±0.15		0.027	0.022-0.028	0.014-0.038	0.026±0.0058	
	All	0.45	0.35-0.56	0.21-1.0	0.47±0.15		0.027	0.021-0.032	0.014-0.055	0.027±0.0084	
P	3	643	477-752	319-1654	677±289		39.9	33.9-57.7	23.8-115.4	44.9±18.1	
	4	702	536-973	352-1635	778±317	P=0.180	41.2	31.5-56.8	21.6-94.3	45.8±18.8	P=0.523
	5	771	549-923	456-1728	783±284		38.4	28.6-48.1	26.9-93.4	41.6±16.7	
	All	674	534-900	319-1728	746±298		39.4	31.1-50.9	21.6-115.4	44.1±17.8	

表2. ミネラル間におけるSpearmanの相関 (階層法による飲食物からの年平均一日摂取量) n=90人

	Ca	Mg	K	Na	Fe	Zn	Mn	Cu	P	F
Ca	1.000									
Mg	0.621***	1.000								
K	0.656***	0.901***	1.000							
Na	0.276***	0.615***	0.524***	1.000						
Fe	0.462***	0.624***	0.555***	0.533***	1.000					
Zn	0.481***	0.644***	0.662***	0.522***	0.888***	1.000				
Mn	0.279**	0.586***	0.526***	0.498***	0.548***	0.825***	1.000			
Cu	0.361***	0.592***	0.554***	0.431***	0.581***	0.642***	0.622***	1.000		
P	0.634***	0.758***	0.756***	0.507***	0.561***	0.639***	0.412***	0.497***	1.000	
F	0.232*	0.441***	0.266*	0.358**	0.332***	0.152	0.448***	0.233*	0.258*	1.000

*: p<0.05
**: p<0.01
***: <0.001

表3. ミネラルと食品群間におけるSpearmanの相関 (階層法による飲食物からの年平均一日摂取量) n=90人 *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001

	飲食物 g/day 均	乳・乳製 品平均	魚介類平 均	肉平均	豆・豆製 品平均	緑黄色野 菜平均	他の野菜 平均	きのこ・海 藻平均	平均	果物平均	穀物平均	
Ca	0.436	0.686	-0.182	-0.033	0.172	0.203	0.314	0.219	-0.046	0.038	0.217	-0.069
Mg	0.756	0.353	-0.030	0.175	0.307	0.542	0.489	0.345	0.221	0.161	0.374	0.233
K	0.749	0.488	-0.105	0.048	0.357	0.395	0.498	0.395	0.142	0.209	0.454	0.132
Na	0.650	0.039	0.089	0.200	0.943	0.315	0.416	0.590	0.112	0.059	0.041	0.494
Fe	0.552	0.232	0.170	0.006	0.488	0.371	0.228	0.310	0.063	0.014	0.142	0.153
Zn	0.688	0.393	0.134	0.097	0.322	0.242	0.172	0.284	0.144	0.033	0.142	0.276
Mn	0.678	0.145	-0.033	0.172	0.227	0.448	0.337	0.295	0.171	0.084	0.076	0.354
Cu	0.555	0.180	-0.016	0.101	0.320	0.362	0.217	0.271	0.033	0.236	0.066	0.341
P	0.641	0.470	-0.038	0.201	0.322	0.408	0.369	0.250	0.137	-0.011	0.266	0.089
F	0.386	0.001	0.065	0.372	0.011	0.384	0.234	0.103	0.100	0.009	0.099	0.090

表4. 3~5歳児における飲食物からの年平均一日あたりのミネラル(Ca, Mg, K, Na, Fe, Zn, Mn, CuとP)摂取量(除菌法)および蔗糖摂取量(食事調査法)、とう蝕との関連 (N=90人)

		飲食物	Ca	P	Mg	K	Fe	Zn	Mn	Cu	F	グルコース	シロクロース ^a	
		g/day	mg/day	mg/day	mg/day	mg/day	mg/day	μg/day	μg/day	μg/day	mg/day	g/day	g/d	
3歳	d	相関係数	0.093	0.199	0.211	0.273	0.305	0.261	0.249	0.142	0.358	0.116	0.426	0.476
		有意確率	0.627	0.292	0.262	0.144	0.101	0.163	0.185	0.455	0.052	0.543	0.019	0.008
	f	相関係数	-0.023	-0.225	-0.203	0.041	0.113	0.023	-0.070	-0.039	-0.111	0.165	0.290	0.292
		有意確率	0.904	0.233	0.283	0.830	0.553	0.904	0.712	0.836	0.558	0.384	0.120	0.117
	d/f計	相関係数	0.010	0.029	0.062	0.201	0.260	0.199	0.158	0.097	0.231	0.167	0.532	0.587
		有意確率	0.960	0.881	0.744	0.287	0.165	0.291	0.404	0.609	0.220	0.378	0.002	0.001
4歳	d	相関係数	0.093	0.199	0.211	0.273	0.305	0.261	0.249	0.142	0.358	0.116	0.426	0.476
		有意確率	0.627	0.292	0.262	0.144	0.101	0.163	0.185	0.455	0.052	0.543	0.019	0.008
	f	相関係数	-0.023	-0.225	-0.203	0.041	0.113	0.023	-0.070	-0.039	-0.111	0.165	0.290	0.292
		有意確率	0.904	0.233	0.283	0.830	0.553	0.904	0.712	0.836	0.558	0.384	0.120	0.117
	d/f計	相関係数	0.010	0.029	0.062	0.201	0.260	0.199	0.158	0.097	0.231	0.167	0.532	0.587
		有意確率	0.960	0.881	0.744	0.287	0.165	0.291	0.404	0.609	0.220	0.378	0.002	0.001
5歳	d	相関係数	-0.356	-0.082	-0.128	-0.164	-0.364	0.047	-0.200	-0.018	0.028	-0.159	-0.107	-0.048
		有意確率	0.054	0.667	0.501	0.387	0.048	0.805	0.290	0.926	0.883	0.401	0.572	0.800
	f	相関係数	-0.213	-0.219	-0.418	-0.444	-0.358	-0.324	-0.159	-0.098	0.178	-0.379	0.016	0.087
		有意確率	0.258	0.245	0.013	0.014	0.052	0.080	0.401	0.605	0.348	0.039	0.935	0.647
	d/f計	相関係数	-0.273	-0.126	-0.418	-0.379	-0.447	-0.182	-0.197	-0.062	0.131	-0.329	-0.013	-0.012
		有意確率	0.145	0.506	0.022	0.039	0.013	0.337	0.296	0.745	0.491	0.076	0.947	0.949

^a 食事調査値

(Murakami et al. Caries Res 2002;36:386-390)

cf-表1. 日本(Y市)の3~5歳児における飲食物からのフッ化物摂取量

Age ^a (years)	No. of Subjects	mg/day				mg/kg BW			
		Mean	SD	Range	95%C.I.	Mean	SD	Range	95%C.I.
3	29	0.30	0.19	0.12-0.83	0.22-0.37	0.020	0.013	0.007-0.052	0.015-0.025
4	30	0.28	0.19	0.11-0.82	0.21-0.34	0.016	0.011	0.007-0.048	0.012-0.020
5	34	0.30	0.19	0.14-1.01	0.24-0.39	0.016	0.011	0.007-0.059	0.012-0.021
All	93	0.29	0.19	0.11-1.01	0.25-0.33	0.017	0.011	0.007-0.059	0.015-0.020

^a As of the beginning of the preschool year (April 2, 1999).

Note: Values within brackets are not significantly different ($p>0.05$) as determined by one-way ANOVA.

研究課題 2：フッ化物局所応用のう蝕予防プログラム

新たな初期齲蝕の診断法とその有用性

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
研究協力者 稲葉大輔 岩手医科大学歯学部予防歯科学講座・准教授

研究要旨：

酸蝕症は非細菌性の酸による侵襲で生じる歯表面の溶解で、齲蝕の減少にもなって最近注目されている。そこで、本研究では、酸性溶液へのミネラルまたはフッ化物添加の効果を、歯質の蛍光減少率を測定することにより検討した。その結果、フッ化物を添加した酸性溶液はエナメル質の酸蝕症に対して抑制効果を発揮するが、事前・事後の唾液処理はエナメル質の酸蝕性変化に対して確実な効果を示さないことが示唆された。

A. 研究目的

酸蝕症は非細菌性の酸による侵襲で生じる歯表面の溶解で、齲蝕の減少にもなって最近注目されている。そこで、本研究では、酸性溶液へのミネラルまたはフッ化物添加の効果を、歯質の蛍光減少率を測定することにより検討した。

B. 研究方法

1. 本研究では、材料として牛歯エナメル質ブロック (n=6/群) を用い、15 分間の 0.1% クエン酸 (pH 2.74) による処理を実験的な酸蝕症形成モデルとした (図 1)。実験は次の 3 区分で実施した。

① 実験 1: 試料をカルシウム、フッ化

物または緩衝剤の有無別に 0.1% クエン酸または市販飲料に 37°C で 15 分間浸漬した (表 1)。

- ② 実験 2: 試料をヒト唾液に 37°C で 2 時間浸漬してペリクルを形成し、カルシウム添加の有無別に 0.1% クエン酸を 37°C で 15 分間作用させた。
- ③ 実験 3: 試料を 37°C で 15 分間 0.1% クエン酸により処理し、ついで表 2 に示す唾液に 37°C で 24 時間浸漬した。
2. 最終的に、すべての試料について健全部に対する相対的な蛍光減少率 (ΔF , %) を測定した。

C. 研究結果

1. 実験1では、すべての試料で対照群(A)よりも有意に低い ΔF 値を認め ($p < 0.05$, 図2)、酸蝕の抑制が認められた。
2. 実験2および3では、処理群の間で ΔF 値に有意差は認められなかった(表2)。

D. 考察

本研究の結果は、酸性溶液へのカルシウムまたはフッ化物の添加が酸蝕症の抑制にきわめて有効であることを示している。一方、唾液による事後処理は、齲蝕病巣(表層下脱灰)とは異なり、酸蝕症に対しては明確な効果を示さなかった。このことは、酸蝕による組織変化がきわめて侵襲的であるため唾液のみでは病変が回復しにくいことを意味している。よって、酸蝕症の予防には酸性飲料の成分調整(カルシウムまたはフッ化物の添加)が推奨される。

E. 文献

1. Lussi A, Hellwig E: Risk assessment and preventive measures; in Lussi A (ed): Dental Erosion: From Diagnosis to Therapy. Basel, Karger, pp.190-199, 2006.
2. Pretty IA, Edgar WM, Higham SM: The validation of quantitative light-induced fluorescence to

quantify acid erosion of human enamel, Arch Oral Biol, 49;285-294, 2004.

F. 学術報告

論文なし

学会発表

1. Inaba, D.: Application of QLF in Experimental Cariology. 2008 Autumn Conference of Korean Academy of Dental Health, November 1, 2008. (Kyongju, South Korea)
2. Inaba, D., Tamura K., Orisaka, M., Yonemitsu, M.: Distributions of Salivary Calcium and Phosphate among 5,304 Japanese Populations. 55th European Organisation for Caries Research (ORCA), July 4, 2008. (Groningen, The Netherlands)
3. Ishizuki, N., Inaba, D., Yonemitsu, M.: Impact of Mineral Supplementation to Acidic Solutions on Enamel Erosion, 56th Annual Meeting of the Japanese Association for Dental Research (JADR), November 29, 2008. (Nagoya, Japan)
4. 稲葉大輔、角田初恵、米満正美: QLF法による唾液再石灰化能の評価. 第46回日本小児歯科学会総会、2008年6月12日(さいたま市)

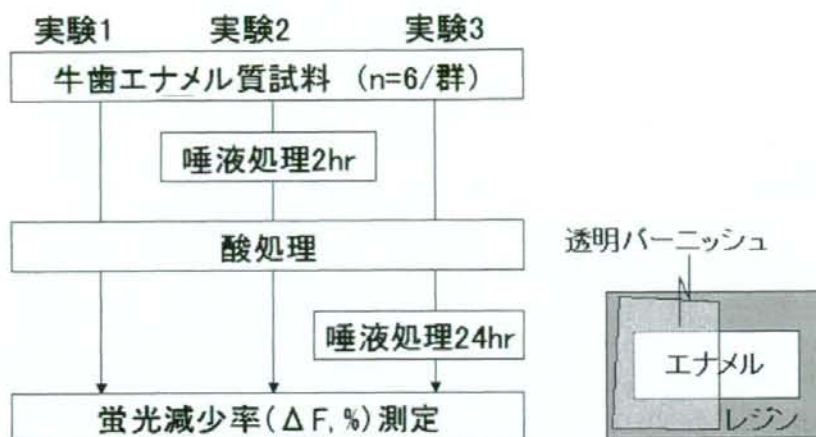


図1 実験フローチャートと試料の外観模式図

表1 実験1の酸処理条件

群	酸処理溶液
A	0.1% クエン酸 15分浸漬
B	A +1.5mM CaCl ₂ (Ca/P=0.3)
C	A +8.35mM CaCl ₂ (Ca/P = 1.67)
D	A +チーズ溶液
E	A +1ppmF
F	A +0.1% Ca-POs
G	A +1.2%NaHCO ₃

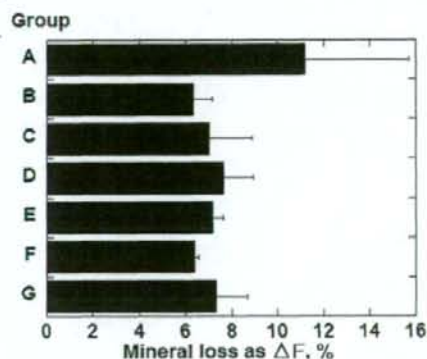


図2 実験1の蛍光減少率 ΔF の比較

表2 実験3の唾液処理条件と ΔF 回復値

群	唾液条件	ΔF 回復値
P	咀嚼刺激唾液	-0.47%
Q	CPP-ACP*配合ガム咀嚼唾液	0.14%
R	POs-Ca TM **配合ガム咀嚼唾液	0.24%
S	P+1ppmF	-0.63%

* Casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate

** リン酸化オリゴ糖カルシウム

研究課題 2：フッ化物局所応用のう蝕予防プログラム

フッ化物洗口によるプラーク細菌の酸産生抑制効果

分担研究者：高橋信博 東北大学大学院歯学研究科 口腔生物学講座 教授

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

研究要旨：フッ化物は、*in vitro* でミュータンスレンサ球菌の酸産生を抑制するのに対し、洗口による口腔内 (*in vivo*) での酸産生抑制効果は少ないと報告されている。この矛盾に答えるため、フッ化ナトリウム (NaF) 洗口後のヒトプラークにおける pH 低下能と残留 F 濃度を経時的に測定した。インフォームドコンセントを得た 9 名 (27±5 歳) に対し、24 時間、口腔内の刷掃を停止してプラークを形成させた。NaF 洗口前 (コントロール)、NaF (250、500、900 ppm F/10 ml) 洗口後 15 分、30 分及び 60 分の歯肉縁上プラークを採取し、10 mM グルコース添加後の pH 低下と残留 F 濃度を、それぞれ簡易型 pH メーター及び微量フッ素イオン測定装置を用いて測定した。グルコース添加 25 分後、コントロールの pH は 4.3 ± 0.3 まで低下したが、250、500、900 ppm 洗口後 15 分に採取したプラークでは、それぞれ 4.8 ± 0.3 、 5.3 ± 0.2 、 5.4 ± 0.5 まで低下するに留まった。洗口後 30 分でも 250 ppm 及び 900 ppm 洗口において同様の結果が得られたが、250 ppm 洗口では 4.1 ± 0.4 まで低下した。さらに洗口後 60 分では、900 ppm 洗口のみが pH 4.9 ± 0.2 を保った。残留 F 濃度は、洗口後 15 分ではそれぞれ 17.3 ± 4.6 、 25.3 ± 10.2 、 85.8 ± 30.6 ppm、30 分では 10.1 ± 9.9 、 13.9 ± 4.4 、 66.6 ± 25.8 ppm、60 分では 9.91 ± 9.85 、 8.95 ± 7.35 、 40.96 ± 4.77 ppm と時間とともに低下したが、コントロール (3.2 ± 2.8 ppm) よりは高かった。以上のことから、NaF 洗口はプラーク酸産生能を短時間にわたり抑制すること、過去の研究では洗口数時間後の測定であったためその効果が看過されていたことが分かった。NaF 抑制効果はプラークに残存する F によるものと考えられ、*in vivo* におけるフッ化物洗口においても、プラーク酸産生抑制によるう蝕予防効果が期待される。

A. 研究目的

フッ化物は様々な方法で口腔へ応用されており、低濃度フッ化物はフッ素配合歯

磨剤 (1000 ppm F) 及びフッ化物洗口液 (100-900 ppm F) として、高濃度フッ化物はフッ化物歯面塗布剤 (9000-12300

ppm F)として広く用いられている。これらの局所応用法は、いずれもフッ化物の有する歯質強化作用及び歯周関連菌に対する酸産生抑制作用による歯腐予防効果を期待するものである。部分的にエナメル質のヒドロキシアパタイトの OH 基がフッ素と置換され、フルオロアパタイトが形成され、酸に対する溶解性が低下することが報告されている¹⁾。これが歯質強化作用であり、現在、フッ化物局所応用の主な目的となっている。

さらに *in vitro* の実験では、8 ppm 程度のフッ化物がミュータンスレンサ球菌の糖代謝を抑制することが分かっており²⁾、結果として、歯面脱灰の原因となる歯周関連菌による酸の産生を抑制すると考えられている^{3,4)}。低濃度フッ化物洗口は、歯科医師の指導のもと、家庭での実施が可能であり、*in vitro* におけるミュータンスレンサ球菌の酸産生を抑制する F 濃度である 8 ppm をはるかに超える濃度のフッ化物が含まれており、口腔内のミュータンスレンサ球菌等への酸産生抑制効果が期待される。しかし、225 ppm フッ化ナトリウム (NaF) 洗口液を用い、洗口 30 分後に採取したヒトプラークにおける酸産生抑制効果は認められないことから、洗口による口腔内 (*in vivo*) での酸産生抑制効果は少ないと報告されている⁵⁾。

そこで本研究では、これら *in vivo* と *in vitro* の実験結果における矛盾に答えるために以下の 2 点について検討を行った。

- ・異なる F 濃度の NaF 洗口後のヒトプラークにおける「pH 低下能」の経時的な検討。
- ・異なる F 濃度の NaF 洗口後のヒトプラ

ークにおける「残留 F 濃度」の経時的な検討。

B. 研究方法

1. 被験者

インフォームドコンセントを得た 9 名 (27±5 歳、男性 4 名、女性 5 名) に対し 24 時間、口腔清掃を停止させ、プラークを形成させた。

2. 異なる F 濃度の NaF 洗口後のヒトプラークにおける「pH 低下能」の経時的な検討

・NaF 洗口液

NaF を蒸留水にて 250、500、900 ppm F/10 ml に調整し、プラスチックチューブに分注した。

・洗口条件

10 ml のいずれかの F 濃度の洗口液を全量口に含み、1 分間口腔内全体に行き渡るように洗口後、吐き出し、プラークの採取までの間、飲食は中止した。

・プラークの採取

ランダムイズドブロック法を用い、プラーク採取のデザインを行った。各 F 濃度ごとに洗口後 5 分、15 分、30 分及び 60 分に被験者が 3 名ずつ、被験者 1 名につき 4 回の採取に該当するよう、ランダムに配置を行った。但し、洗口後 5 分の採取はデザイン上のみの設定とし、今回の実験では行わなかった。洗口の後、所定時間を経過した歯肉縁上プラークの採取 (約 7.0 mg) を、滅菌楊枝を用いて行った。いずれも洗口前に採取したプラークをコントロールとした。

・ブラーク懸濁液の調整

1 mM リン酸緩衝溶液 (pH 7.0) にブラークを懸濁し、約 27 μ L のブラーク懸濁液を調整した。

・ブラーク pH の測定

簡易型 pH メーターのセンサー部 (ウェル形状: 容量約 30 μ L) にブラーク懸濁液を全量のみ、10 mM グルコース溶液を 3 μ L 添加し、小型インキュベーター内にて 37°C で 25 分間インキュベートを行った。pH 値はグルコース溶液添加時を 0-time とし、1 分経過毎に 25 分まで記録を行った。

3. 異なる F 濃度の NaF 洗口後のヒトブラークにおける「残留 F 濃度」の経時的な検討

NaF 洗口液、洗口条件は「pH 低下能」の経時的な検討の場合と同様とした。

・ブラークの採取

各 F 濃度ごとに被験者を 1 名ずつ配置し、洗口前、洗口後 15 分、30 分及び 60 分に、ブラーク採取を行った。採取の手法は「pH 低下能」の経時的な検討の場合と同様とした。

・フッ化物の抽出

採取後のブラークに 1 M 酢酸緩衝液 (pH 5.0) をブラーク湿重量の 5 倍量加え、ボルテックス後、4°C で保管した。60 分後に再度ボルテックスした後、遠心分離を行い、上清を回収した。上清に含まれる残留 F 濃度は、微量フッ素イオン測定装置⁶⁾を用いて測定した。

C. 結果

異なる F 濃度の NaF 洗口後のヒトブラー

クにおける「pH 低下能」の経時的な検討

洗口後 15 分に採取したブラークでは、それぞれ 4.8 ± 0.3 、 5.3 ± 0.2 、 5.4 ± 0.5 まで低下するに留まった。洗口後 30 分でも 250 ppm 及び 900 ppm 洗口において同様の結果が得られたが、250 ppm 洗口では 4.1 ± 0.4 まで低下した。さらに洗口後 60 分では、900 ppm 洗口のみが $\text{pH} 4.9 \pm 0.2$ を保った。

以上のことから、250 ppm の洗口液では洗口後 15 分、500 ppm で 30 分、900 ppm で 60 分の間、ブラーク酸産生が抑制され、さらにフッ化物洗口によってブラークの酸産生が抑制される場合、pH 低下は pH 5 付近で停止することが示された。

異なる F 濃度の NaF 洗口後のヒトブラークにおける「残留 F 濃度」の経時的な検討

残留 F 濃度は、洗口後 15 分ではそれぞれ 17.3 ± 4.6 、 25.3 ± 10.2 、 85.8 ± 30.6 ppm、30 分では 10.1 ± 9.9 、 13.9 ± 4.4 、 66.6 ± 25.8 ppm、60 分では 9.91 ± 9.85 、 8.95 ± 7.35 、 40.96 ± 4.77 ppm と時間とともに低下したが、コントロール (3.2 ± 2.8 ppm) よりも高かった。

以上のことから、洗口したフッ化物濃度にほぼ比例して、ブラーク残留フッ素イオン濃度は増加し、フッ化物洗口後の時間経過にしたがって、ブラークに取り込まれたフッ素イオン濃度は減少することが示された。

D. 考察

本研究では、実際のフッ化物洗口による

抑制効果を検討することで、フッ化物洗口がプラークの酸産生を 15 分から 60 分という短い時間に限り抑制するというのを、初めて明らかにした。さらにこのプラークの酸産生抑制は、フッ化物洗口後にプラーク中に残留するフッ化物(≧14ppm F)に由来すると考えられる。

In vitro の研究から、フッ化物はフッ化水素(HF)となって菌体内に侵入し、再び解離してフッ素イオン(F⁻)となり、エノラーゼ等の糖代謝関連酵素を阻害することで糖代謝を抑制し、結果として酸産生を抑制することが知られている⁷⁾。HF の生成は酸性 pH ほど促進されることから、このメカニズムは酸性 pH ほどよく働くと考えられる。今回のフッ化物洗口による実験でも、酸性で効率的に pH 低下が抑制され、pH 5 付近で酸産生が停止していることから、同様のメカニズムが働いたものと考えられる

E. 結論

以上のことから、NaF 洗口はプラーク酸産生能を短時間にわたり抑制すること、さらに過去の研究では洗口数時間後の測定であったために効果が看過されていたことが明らかになった。

NaF による pH 低下抑制効果はプラークに残存するフッ素イオンによるものと考えられ、*in vivo* におけるフッ化物洗口においても、プラーク酸産生抑制によるう蝕予防効果が期待される。

F. 参考文献

- 1) Chow LC, Brown WE: Reaction of dicalcium phosphate dihydrate with fluoride. *J Dent Res* 1973; 52: 1220-1227.
- 2) Maehara H, Iwami Y, Mayanagi H, Takahashi N: Synergistic inhibition by combination of fluoride and xylitol on glycolysis by mutans streptococci and its biochemical mechanism. *Caries Res* 2005; 39: 521-528.
- 3) Kaufmann M, Bartholmes P: Purification, characterization and inhibition by fluoride of enolase from *Streptococcus mutans* DSM 320523. *Caries Res* 1992; 26: 110-116.
- 4) Curran TM, Buckley DH, Marquis RE: Quasi-irreversible inhibition of enolase of *Streptococcus mutans* by fluoride. *FEMS Microbiol Lett* 1994; 119: 283-288.
- 5) Giertsen E, Emberland H, Scheie AA: Effects of mouth rinses with xylitol and fluoride on dental plaque and saliva. *Caries Res*. 1999; 33:23-31.
- 6) Hallsworth AS, Weatherell JA, Deutsch D: Determination of subnanogram amounts of fluoride with the fluoride electrode. *Anal Chem*. 1976; 48:1160-1164.
- 7) Gutknecht J, Walter A: Hydrofluoric and nitric acid transport through lipid bilayer membranes. *Biochim Biophys Acta*. 1981; 644:153-156.

G. 研究発表