

1. 論文

- 1) Shimonishi M, Hatakeyama J, Sasano Y, Takahashi N, Komatsu M, Kikuchi M: Mutual induction of noncollagenous bone proteins at the interface between epithelial cells and fibroblasts from human periodontal ligament. *J Periodontol Res* **43(1)**: 64-75, 2008.
- 2) Shimizu K, Igarashi K, Takahashi N: Chairside-evaluation of pH-lowering activity and lactic acid production of dental plaque: Correlation with caries-experience and incidence in preschool children. *Quintessence Int* **39(2)**: 151-158, 2008.
- 3) Takahashi N, Nyvad B: Caries ecology revisited: microbial dynamics and the caries process. *Caries Res* **42(6)**: 409-418, 2008.
- 4) Aizawa S, Miyasawa-Hori H, Nakajo K, Washio J, Mayanagi H, Fukumoto S, Takahashi N: Effects of alpha-amylase and its inhibitors on acid production from cooked starch by oral streptococci. *Caries Res* **43(1)**: 17-24, 2009.
- 5) Nakajo K, Imazato S, Takahashi Y, Kiba W, Ebisu S, Takahashi N: Fluoride released from glass-ionomer cement is responsible to inhibit the acid production of caries-related oral streptococci. *Dental Materials* **25**: (in press).
- 6) Horiuchi M, Washio J, Mayanagi H, Takahashi N: Transient acid-impairment of growth ability of oral *Streptococcus*, *Actinomyces* and *Lactobacillus*: a possible ecological

determinant in dental plaque. *Oral Microbiol Immunol* **24**: (in press).

2. 著書

- 1) 高橋信博. 第21章 器官の生化学 硬組織 1. 骨/2. 歯と歯周組織, In: 「シンプル生化学」改訂第5版 林典夫, 廣野治子 (編), 南江堂, p.305-307, 2008.
- 2) 高橋信博. 第5章 う蝕とミュータンスレンサ球菌 1. ミュータンスレンサ球菌の自然史/2. ミュータンスレンサ球菌のう蝕病原性/3. 生態学的視点から見たう蝕とミュータンスレンサ球菌. In: 「う蝕学—チェアサイドの予防と回復のプログラム—」田上順次, 花田信弘, 桃井保子 (編), 永末書店 p. 207-212, 2008.

3. 学会発表

- 1) 高橋信博: う蝕予防ツールとしてのトクホ食品—これまでとこれから—, 第13回国際食品素材/添加物展・会議 (東京). 口腔ケアセミナー トクホ開発への提案. 2008年5月23日.
- 2) 中條和子, 土門ひと美, 川嶋順子, 柳下陽子, 高橋信博: 細菌代謝コントロールによる口腔疾患予防戦略—フッ化物が有する静菌作用とその生化学的メカニズム. 第50回歯科基礎医学会学術大会 (東京). サテライトシンポジウム「基礎と臨床を繋ぐ研究を求めて—口腔細菌研究の未来を見据えて—」. 2008年9月23日 (SS4-6).
- 3) Takahashi N: Plaque pH telemetry method of tooth friendly international and Japanese Dental FOSHU. Workshop

- on Oral Health (Beijing, China). 10 November, 2008.
- 4) Takahashi N: Interface Oral Health Science - A concept of future dental research from Tohoku University Graduate School of Dentistry-The 3rd International Symposium for Interface Oral Health Science (Sendai) 15 January, 2009 Program and Abstracts of the International Symposium for Interface Oral Health Science.
 - 5) Takeuchi Y, Nakajo K, Sato T, Sakuma Y, Sasaki K, Takahashi N: Quantification and identification of bacteria within acrylic resin denture bases. The 86th IADR (Toronto, Canada) 3 July, 2008 J Dent Res 87 (Special Issue B): abstract #1319, 2008.
 - 6) Nakajo K, Asanoumi T, Shibata A, Yagishita Y, Kato K, Takahashi N: Short-term effect of NaF-mouthrinse on glucose-induced pH fall in plaque. The 86th IADR (Toronto, Canada) 3 July, 2008 J Dent Res 87 (Special Issue B): abstract #1343, 2008.
 - 7) Hashimoto K, Sato T, Shimauchi H and Takahashi N: Profiling of dental plaque microflora of root-carries lesions. The 86th IADR (Toronto, Canada) 4 July, 2008. J Dent Res 87 (Special Issue B): abstract #2104, 2008.
 - 8) Washio J, Fukushima A, Ogawa T, Okada S, Takahashi N: Lactate enhances the production of hydrogen sulfide by oral *Veillonella*. The 86th IADR (Toronto, Canada) 5 July, 2008. J Dent Res 87 (Special Issue B): abstract #2978, 2008.
 - 9) Abiko Y, Sato T, Matsushita K, Sakashita R, Takahashi N: Presence of *Porphyromonas gingivalis* in subgingival plaque-biofilm of elderly people. The 86th IADR (Toronto, Canada) 5 July, 2008. J Dent Res 87 (Special Issue B): abstract #3404, 2008.
 - 10) Sakuma Y, Washio J, Takeuchi Y, Sasaki K, Takahashi N: New quantitative fluorometry for evaluating oral bacteria adhesion to biomaterials. The 3rd International Symposium for Interface Oral Health Science (Sendai) 15-16 January, 2009. Program and Abstracts of the International Symposium for Interface Oral Health Science, p. 62 (abstract# P44).
 - 11) Takeuchi Y, Nakajo K, Sato T, Sakuma Y, Sasaki K, Takahashi N: Detection of viable bacterial cells in acrylic resin denture bases. The 3rd International Symposium for Interface Oral Health Science (Sendai) 15-16 January, 2009. Program and Abstracts of the International Symposium for Interface Oral Health Science, p. 65 (abstract# P50).
 - 12) Abiko Y, Sato T, Matsushita K, Sakashita R, Takahashi N: *Porphyromonas gingivalis* is widely distributed in subgingival plaque biofilm of elderly people. The 3rd International Symposium for Interface Oral Health Science (Sendai) 15-16 January, 2009.

- Program and Abstracts of the International Symposium for Interface Oral Health Science, p. 67 (abstract# P55).
- 13) Hashimoto K, Sato T, Shimauchi H, Takahashi N: Profiling of dental plaque microflora of root caries lesions and the proteolytic activity of these bacteria. The 3 rd International Symposium for Interface Oral Health Science (Sendai) 15-16 January, 2009. Program and Abstracts of the International Symposium for Interface Oral Health Science, p. 68 (abstract# P56).
- 14) Komori R, Sato T, Takano-Yamamoto T, Takahashi N: Profiling of dental plaque biofilm on first molar with orthodontic bands and brackets, and biochemical characteristics of their plaque bacteria. The 3 rd International Symposium for Interface Oral Health Science (Sendai) 15-16 January, 2009. Program and Abstracts of the International Symposium for Interface Oral Health Science, p. 69 (abstract# P58).
- 15) Nakajo K, Asanoumi T, Shibata A, Yagishita Y, Kato K, Takahashi N: Short-term effect of single NaF-mouthrinse on glucose-induced pH fall in dental plaque. The 3 rd International Symposium for Interface Oral Health Science (Sendai) 15-16 January, 2009. Program and Abstracts of the International Symposium for Interface Oral Health Science, p. 73 (abstract# P66).
- 16) Domon H, Nakajo K, Washo J, Miyasawa-Hori H, Fukumoto S, Takahashi N: Short-term effect of fluoride on acid production by *Streptococcus mutans*. The 3 rd International Symposium for Interface Oral Health Science (Sendai) 15-16 January, 2009. Program and Abstracts of the International Symposium for Interface Oral Health Science, p. 73 (abstract# P67).
- 17) Sato T, Hoshikawa Y, Kondo T, Hashimoto K, Hasegawa A, Matsuyama J, Takahashi N: Involvement of cough reflex impairment and silent aspiration of oral bacteria in postoperative pneumonia: A model of aspiration pneumonia. The 3 rd International Symposium for Interface Oral Health Science (Sendai) 15-16, January 2009. Program and Abstracts of the International Symposium for Interface Oral Health Science, p. 74-75 (abstract# P69).
- 18) Takahashi M, Nakajo K, Takahashi N, Sasaki K, Okuno O: Experimental Ti-Ag alloys inhibit biofilm adhesion. The 3 rd International Symposium for Interface Oral Health Science (Sendai) 15-16, January 2009. Program and Abstracts of the International Symposium for Interface Oral Health Science, p. 77 (abstract# P73).
- 19) 三好慶忠, 渡辺誠, 高橋信博: ヒト唾液に含まれるタンパク質分解酵素活

- 性とその活性化現象, 及び口腔疾患との関連性について. 第5回東北大学バイオサイエンスシンポジウム (仙台). 2008年5月19日. 第5回東北大学バイオサイエンスシンポジウム及び第12回学際ライフサイエンスシンポジウム講演要旨集 p. 74, 2008. (Abstract # PS-022).
- 20) 小森亮, 佐藤拓一, 山本照子, 高橋信博: 歯科矯正用バンド及びマルチブラケット装着歯のプラークバイオフィーム細菌叢プロファイリング. 第5回東北大学バイオサイエンスシンポジウム (仙台). 2008年5月19日. 第5回東北大学バイオサイエンスシンポジウム及び第12回学際ライフサイエンスシンポジウム講演要旨集 p. 128, 2008. (Abstract # PS-076).
- 21) 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: アクリルレジン製の入れ歯 (レジン床義歯) の内部に潜む細菌の解析. 第5回東北大学バイオサイエンスシンポジウム (仙台). 2008年5月19日. 第5回東北大学バイオサイエンスシンポジウム及び第12回学際ライフサイエンスシンポジウム講演要旨集 p. 129, 2008. (Abstract # PS-077).
- 22) 鷺尾純平, 島田裕子, 坂巻良一, 山田雅一, 岡田諭, 小川珠生, 福島梓, 高橋信博: 口腔常在菌 *Veillonella* はシステム含有ペプチドから口臭の原因となる硫化水素を産生し, その産生量は口腔内の乳酸によって増加する. 第5回東北大学バイオサイエンスシンポジウム (仙台) 2008年5月19日. 第5回東北大学バイオサイエンスシンポジウム及び第12回学際ライフサイエンスシンポジウム講演要旨集 p. 131, 2008. (Abstract # PS-079).
- 23) 中條和子, 高橋雄介, 騎馬和歌子, 今里聡, 高橋信博: 歯科用充填材料・グラスアイオノマーセメントは齶蝕の原因となる酸産生を抑制する. 第5回東北大学バイオサイエンスシンポジウム (仙台). 2008年5月19日. 第5回東北大学バイオサイエンスシンポジウム及び第12回学際ライフサイエンスシンポジウム講演要旨集 p. 133, 2008. (Abstract # PS-081).
- 24) 土門ひと美, 中條和子, 宮澤-堀はるみ, 福本 敏, 高橋信博: 短時間フッ化物応用による齶蝕関連菌 *Streptococcus mutans* の酸産生抑制効果. 第50回歯科基礎医学会学術大会 (東京). 2008年9月23日. J Oral Biosci 50(S): 151, 2008. (Abstract #P-63).
- 25) 小森亮, 佐藤拓一, 山本照子, 高橋信博: 矯正用バンド及びブラケット装着歯面のプラークバイオフィーム細菌叢プロファイリングとその構成菌の生化学的性質. 第50回歯科基礎医学会学術大会 (東京). 2008年9月23日. J Oral Biosci 50(S): 152, 2008. (Abstract #P-67).
- 26) 佐久間陽子, 鷺尾純平, 竹内裕尚, 佐々木啓一, 高橋信博: バイオマテリアル表面への各種口腔細菌付着量の評価法. 第50回歯科基礎医学会学術大会 (東京). 2008年9月23日. J Oral Biosci 50(S): 153, 2008. (Abstract #P-71).

- 27) 柳下陽子, 柴田哲伸, 浅海友文, 中條和子, 高橋信博: フッ化物洗口はブラークの酸産生を短時間において抑制する. 第50回歯科基礎医学会学術大会 (東京). 2008年9月23日. J Oral Biosci 50(S): 176, 2008. (Abstract #P-163).
- 28) 鷺尾純平, 佐久間陽子, 島田裕子, 高橋信博: 口腔 *Veillonella* は cysteine 含有ペプチドから硫化水素を産生し, 乳酸はその硫化水素産生を促進する. 第50回歯科基礎医学会学術大会 (東京). 2008年9月25日. J Oral Biosci 50(S): 214, 2008. (Abstract #P-315)
- 29) 佐藤拓一, 星川 康, 近藤 丘, 高橋信博: 全身麻酔手術後の上気道防御反射低下と口腔細菌不顕性誤嚥: 誤嚥性肺炎のモデルとして. 第50回歯科基礎医学会学術大会 (東京). 2008年9月25日. J Oral Biosci 50(S): 219, 2008. (Abstract #P-333).
- 30) 清水弘一, 五十嵐公英, 高橋信博: テレメトリー法による2週間にわたるブラーク酸産生能とアルカリ産生能の測定. 第57回日本口腔衛生学会・総会 (さいたま). 2008年10月4日. 口腔衛生会誌 58(4): 441, 2008. (Abstract #P-123).
- 31) Takahashi N: Mutans streptococci and non-mutans streptococci in oral biofilm. The 56th JADR (Nagoya) 29 November, 2008 Abstract #S1-4 (Symposium 1: Oral Biofilm Today).
- 32) Takahashi N: Oral microbial ecosystem and dental caries—on the basis of Interface Oral Health Science, a new concept of dentistry in the 21st century proposed by Tohoku University Graduate School of Dentistry—. International Symposium for State Key Laboratory of Oral Diseases, Sichuan University (Chengdu, China). 11 September, 2008.
- 33) 高橋信博: フッ化物局所応用の口腔細菌に対する影響. 厚生労働科学研究フッ化物応用による歯科疾患予防プログラムの構築と社会経済的評価に関する総合的研究(H18-医療-一般-019) ワークショップ (東京). 2009年3月8日.
- 34) Takahashi N, Sato T: Metabolic activity of oral microbial ecosystem in health and disease. The 1st Tohoku-Forsyth Symposium (Boston, USA). 11 March, 2009.
- H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

研究課題2 フッ化物局所応用のう蝕予防プログラム

抗菌剤配合グラスアイオノマーセメントの mutans streptococci 抑制作用の評価

協力研究者 今里 聡（大阪大学大学院歯学研究科 口腔分子感染制御学講座 准教授）

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）

研究要旨：本研究では、フッ化物と抗菌成分の共存的な局所応用の有用性を評価することを目的として、グラスアイオノマーセメント（GIC）に chlorhexidine diacetate を配合した試作材料を用い、抗菌剤、フッ素ならびに金属成分の溶出性を *in vitro* で評価するとともに、材料表面における mutans streptococci に対する抑制作用を *in vivo* にて検討した。

その結果、試作 GIC は、24 時間後で約 3.4 $\mu\text{g/mL}$ 、28 日後で約 5.7 $\mu\text{g/mL}$ の chlorhexidine の溶出を示すが、フッ素や Al, Sr の溶出濃度には chlorhexidine 非配合のコントロールと差がないことが分かった。また、試作 GIC では、口腔内で 1 ヶ月間経過後に表面に付着しているプラーク中の mutans streptococci 数がコントロールよりも有意に少ないことが明らかとなった。

以上より、chlorhexidine の配合は、細菌抑制作用という点での GIC の抗う蝕性の向上に有効であり、修復材をベースとしたフッ化物と chlorhexidine の併用が二次う蝕予防に有用な手段となる可能性のあることが示唆された。

A. 研究目的

フッ化物には、歯質の脱灰の抑制や再石灰化効果のほかに、細菌に対する抑制作用があることが知られている¹⁾。われわれは、フッ化物の局所応用の観点から、修復治療におけるグラスアイオノマーセメント（GIC）の有用性に着目し、これまで、GIC から溶出するフッ素によって *Streptococcus mutans* や *S. sanguinis* の糖代謝が抑制され、乳酸産生量が低下することを明らかにしてきた²⁾。しかし

ながら、GIC からのフッ素徐放濃度は強い抗菌効果をもたらすレベルではなく、細菌に対する作用という意味では、より積極的な抗菌的アプローチを組み合わせることが望ましいと考えられる。

一方、非侵襲的なう蝕治療としての Atraumatic Restorative Treatment（ART）に使用する修復材に窩洞殺菌作用をもたせる目的で、われわれは、従来型 GIC に chlorhexidine を配合した試作材料について、*in vitro* および *in vivo* 両

系での抗菌性試験を行い、chlorhexidine diacetate 配合 GIC が *S. mutans* や *Lactobacilli* をはじめとするう蝕関連細菌に対して明らかな抗菌性を有することを確認してきた^{3,4)}。この試作 GIC は、湿润環境下で chlorhexidine を溶出することにより抗菌作用を発揮するタイプであることから、窩洞内面のみならず、口腔内に露出した修復物表面においても明瞭な抗う蝕性を発現できる可能性が高い。

そこで本研究では、フッ化物と抗菌成分の共存的な局所応用の有用性を評価することを目的に、chlorhexidine diacetate を配合した試作 GIC からの成分溶出性を評価するとともに、本 GIC 表面での *mutans streptococci* に対する抑制作用を *in vivo* にて検討した。

B. 研究方法

1. GIC 試料の調整

従来型 GIC である Fuji IX (GC) をコントロールとし、粉末に chlorhexidine diacetate を 1% の濃度で配合した試作抗菌性 GIC を調整した。

2. chlorhexidine 溶出濃度の測定

各 GIC を練和 (粉液比 3.6) 後、モールドに填入し、セルロイドストリップスとスライドガラスで圧接して室温で 30 分間硬化させ、直径 10 mm、厚さ 2 mm のディスク状硬化体を作製した。

試料を、硬化後ただちに滅菌超純水 1 mL に浸漬して 37°C 下で保管し、24 時間、7 日および 28 日間経過後に、高速液体クロマトグラフィーにより溶出した

chlorhexidine の濃度を測定した。移動相には 100 mM sodium perchlorate を含む acetonitrile の phosphate buffer solution を使用し、逆相カラム (Shim-pack VP-ODS, Shimadzu) を用いて分離を行い、絶対検量線法により濃度を算出した。試料数は 3 とした。

3. フッ素および Al, Sr 溶出濃度の測定

各 GIC 硬化体を 5 mL の PBS (Dulbecco's PBS, GibcoBRLA) に浸漬し、37°C で 24 時間保管後、溶出液を直径 0.22 μm のフィルター (MILLEX GP, MILLIPORE) にて濾過した。得られた試料を TISAB 溶液 (関東化学) にて希釈した後、pH/イオンメーター (F-53, HORIBA) を用いて溶出したフッ素イオン濃度の測定を行った。

また、溶出液中の Al と Sr の濃度を、原子吸光分光光度計 (AA-6800F, Shimadzu) を用いて測定した。

試料数はいずれも 3 とした。

4. *In vivo* 試験

トルコ共和国 Ege 大学歯学部倫理委員会の承認のもと、両側乳臼歯の隣接面にもう蝕を有する 6~10 歳の小児 23 人を対象に、う蝕を除去後、片側をコントロール GIC にて、反対側を chlorhexidine diacetate 配合試作 GIC にて充填した。

1 ヶ月間経過後、フロスをを用いて修復物の隣接面部分に付着したプラークを採取し、1 mL の Reduced transport fluid に浸漬して実験室に輸送した。試料を 0.05 M リン酸緩衝液 (pH 7.1) にて希釈・

攪拌後、MSB 寒天平板培地に播種し、37°C で 48 時間嫌気培養を行い、コロニー数を計測した。

C. 結果

1. chlorhexidine 溶出濃度の測定

各浸漬期間における chlorhexidine 溶出濃度の平均値と標準偏差を表 1 に示す。7 日後には、24 時間後よりも溶出濃度の増加が認められたが、7 日後と 28 日後を比較した場合、濃度の増加はわずかであった。

2. フッ素および Al, Sr 溶出濃度の測定

コントロールおよび試作 GIC 硬化体からの各成分の溶出濃度の平均値と標準偏差を表 2 に示す。フッ素, Al, Sr のいずれについても、二材料間に有意差は認められなかった (Student's *t*-test, $p < 0.05$)。

3. *In vivo* 試験

各 GIC 表面に付着したブラーク中の *mutans streptococci* 数は、コントロール GIC では $(2.69 \pm 0.82) \times 10^4$ CFU/sample, 試作 chlorhexidine 配合 GIC では $(1.88 \pm 0.62) \times 10^4$ CFU/sample であり、試作 GIC において有意に低い結果となった (MannWhitney's U test, $p < 0.05$)。

D. 考察

In vivo での試験結果より、chlorhexidine を配合した試作 GIC は、その表面に形成されるブラーク中の

mutans streptococci 数を低下させる効果を有することが示された。試作 GIC からのフッ素の溶出濃度は、コントロール GIC と差がなく、また抗菌性に関与する可能性のある Al や Sr といった金属成分の溶出性にも二材料間には差が認められなかったことから、試作 GIC での細菌数の低下は、含有する chlorhexidine の溶出によるものであると考えられた。chlorhexidine は *mutans streptococci* に対して低濃度で強い殺菌効果を示す抗菌剤であることが知られている。Pallanza ら⁵⁾は、*S. mutans* に対する chlorhexidine の最小発育阻止濃度 (MIC) および最小殺菌濃度 (MBC) は、それぞれ 0.5~4 $\mu\text{g/mL}$, 0.5~16 $\mu\text{g/mL}$ であったと報告しており、また、われわれが *S. mutans* NCTC10449 に対する chlorhexidine diacetate の MIC, MBC を調べた結果では、それぞれ、3.91 $\mu\text{g/mL}$, 31.3 $\mu\text{g/mL}$ であった。したがって、試作 GIC では、充填から 24 時間のうちに、*mutans streptococci* を抑制できるレベルの濃度の chlorhexidine の溶出が生じるものと判断してよいであろう。

しかしながら、平均値でコントロール GIC の約 70%には低下したものの、試作 GIC の *mutans streptococci* 抑制作用は、対数的なレベルの菌数減少をもたらすほどではなかった。硬化体からの chlorhexidine の溶出による細菌抑制は、ペースト状の GIC を填入し、その硬化途上から抗菌効果が発揮される窩洞内面への適用の場合とは異なり、殺菌的に働くほど強いものではないことが示唆された。

Forss ら⁶⁾は、口腔内で矯正用ブラケットの接着に用いた従来型 GIC (Ketac-Fil) とコンポジットレジン (Silar) 上に形成されたプラーク中の *mutans streptococci* 数を 14~42 日後に比較し、GIC ではコンポジットレジンよりも有意に少なかったと報告している。彼らの研究では、プラーク中のフッ素濃度の測定も同時に行われているが、その値は本研究の溶出試験で得られた結果よりもはるかに高い。今回用いた Fuji IX は、ART 用として開発されたものであり、硬化後の機械的強度にすぐれるため、もともと Ketac-Fil よりもフッ素の溶出濃度が低い可能性もあるが、それでも、Forss らが報告している値は今回の測定値の 1000 倍以上の高濃度である。GIC 系材料では、最初に高濃度のフッ素の溶出が起これ、その後、濃度は低下するものの持続的にフッ素が放出され続けることが知られている⁷⁾。したがって、GIC から溶出したフッ素は、プラークという微小な閉鎖環境中で蓄積して高濃度になっていく可能性がある。一方、試作 GIC からの chlorhexidine の溶出濃度は、7 日以後はあまり大きな増加を示さず、28 日後の積算であっても約 5.7 µg/mL であったことから、物性の高い GIC に 1% chlorhexidine diacetate を配合した本材料では、*in vivo* においても、抗菌成分が高濃度に蓄積されるまでの溶出は生じにくいものと推測される。

前述のような理由から、試作 GIC では、蓄積したフッ素と chlorhexidine の相加効果によって *mutans streptococci* 数の

減少が生じた可能性も考えられる。今後は、各成分の溶出挙動や抗菌特性を十分に考慮しつつ、フッ素と抗菌剤の併用について最も有効な処方を探求していく必要があると言えよう。

E. 結論

chlorhexidine の配合は、細菌抑制作用という点での GIC の抗う蝕性の向上に有効であり、修復材をベースとしたフッ化物と chlorhexidine の併用が二次う蝕予防に有用な手段となる可能性のあることが示唆された。

F. 文献

- 1) Featherstone JDB. Prevention and reversal of dental caries: role of low level fluoride. *Community Dent Oral Epidemiol* 27: 31-40, 1999.
- 2) Nakajo K, Imazato S, Takahashi Y, Kiba W, Ebisu S, Takahashi N. Fluoride released from glass-ionomer cement is responsible to inhibit acid production of caries-related oral streptococci. *Dent Mater* 2009 (in press).
- 3) Takahashi Y, Imazato S, Kaneshiro AV, Ebisu S, Tay FR, Frencken JE. Antibacterial effects and physical properties of glass-ionomer cements containing chlorhexidine for the ART approach. *Dent Mater* 22: 647-652, 2006.
- 4) Frencken JE, Imazato S, Toi C, Mulder J, Mickenautsch S,

Takahashi Y, Ebisu S. Antibacterial effect of chlorhexidine containing glass ionomer cement in vivo: a pilot study. *Caries Res* 41: 102-107, 2007.

- 5) Pallanza R, Scotti R, Beretta G, Cavalleri B, Arioli V. In vitro activity of A-16686, a potential antiplaque agent. *Antimicrob Agents Chemother* 26: 462-465, 1984.
- 6) Forss H, Jokinen J, Spets-Happonen S, Seppa L, Luoma H. Fluoride and mutans streptococci in plaque grown on glass ionomer and composite. *Caries Res* 25: 454-458, 1991.
- 7) Xu X, Burgess JO. Compressive strength, fluoride release and recharge of fluoride-releasing materials. *Biomaterials* 24: 2451-2461, 2003.

G. 学術論文

論文

- 1) Ikebe K, Imazato S, Izutani N, Matsuda K, Ebisu S, Nokubi T, Walls AW. Association of salivary *Streptococcus mutans* levels determined by rapid detection system using monoclonal antibodies with prevalence of root surface caries. *Am J Dent* 21 (5): 283-287, 2008.
- 2) Imazato S. Bio-active restorative

materials with antibacterial effects: new dimension of innovation in restorative dentistry. *Dent Mater J* 28 (1): 11-19, 2009.

- 3) Nakajo K, Imazato S, Takahashi Y, Kiba W, Ebisu S, Takahashi N. Fluoride released from glass-ionomer cement is responsible to inhibit acid production of caries-related oral streptococci. *Dent Mater* 2009 (in press).

学会発表

- 1) 松田謙一, 池邊一典, 小川泰治, 榎木香織, 石田 健, 前田芳信, 今里 聡. 高齢者における唾液中の *S. mutans* ならびに *S. sobrinus* 数と DMF 歯数との関係, 第 19 回日本老年歯科医学会学術大会, 2008 年 6 月 19 日, 岡山市.
- 2) Ogawa T, Ikebe K, Matsuda K, Maeda Y, Imazato S, Ebisu S. Association of salivary mutans streptococci with DMFT index in elderly. 86th General Session & Exhibition of the IADR, July 3, 2008, Toronto, Canada.
- 3) Rolland S, Walls AW, Imazato S, McCabe JF. Biofilm formation on the surface of dentine bonding resins. 86th General Session & Exhibition of the IADR, July 4, 2008, Toronto, Canada.

H. 特許取得

なし

班員外協力研究者

騎馬和歌子

(大阪大学大学院歯学研究科，大学院
生)

Ece Eden

(トルコ共和国 Ege 大学歯学部，教
授)

高橋雄介

(大阪大学大学院歯学研究科，助教)

表 1. 試作 GIC からの chlorhexidine の積算溶出濃度 ($\mu\text{g/mL}$)

溶出期間	溶出濃度
24 時間	3.366 (2.120)
7 日	5.051 (0.587)
28 日	5.675 (0.236)

n = 3, (): S. D.

表 2. 各 GIC からの F および Al, Sr 溶出濃度 (ppm)

	コントロール GIC	試作 GIC
F	9.37 (0.30)	10.97 (1.12)
Al	0.31 (0.53)	0.22 (0.23)
Sr	0.03 (0.02)	0.04 (0.004)

n = 3, (): S. D.

研究課題 2：フッ化物局所応用のう蝕予防プログラム

成人の口腔より分離した *Streptococcus mutans* および
Streptococcus sobrinus のフッ素感受性に関する基礎的検討

協力研究者 佐藤 勉 日本歯科大学生命歯学部衛生学講座 准教授
協力研究者 板井一好 岩手医科大学医学部衛生公衆衛生学講座 准教授
分担研究者 眞木吉信 東京歯科大学衛生学講座 教授

研究要旨：成人 30 名より採取した唾液を検体として、*Streptococcus mutans* (*S.mutans*) および *Streptococcus sobrinus* (*S.sobrinus*) を分離し、それらのフッ素 (F) 感受性を *in vitro* にて測定した。同時に *S.mutans* (4 株)、*S.sobrinus* (3 株)、*S.mitis* (1 株)、*S.salivarius* (1 株)、*S.anginosus* (1 株) の各標準株についても測定した。*S.mutans* は 23 名、*S.sobrinus* は 7 名より分離された。また 5 名からは両菌種が検出された。これらの細菌を 0～4000mg/L F 濃度になるように調整した培養液中で培養した結果、いずれの細菌においても 500mg/L F 濃度以上で増殖抑制が認められた。

A. 研究目的

現在、齲蝕予防のためのフッ素 (F) 応用法は、全身的应用法から局所的应用法まで多岐にわたっている。我が国ではフッ化物歯面塗布、フッ化物洗口や歯磨剤へのフッ化物配合などの局所的应用法が広く用いられている。なかでも、フッ化物配合歯磨剤は 90% を超えるシェアを有しており、「1 日 1 回以上、歯を磨く者の割合」が 90% を超える現状を考慮すると、多大な齲蝕予防効果が期待される。一方、健康日本 21 においても、「学齢期におけるフッ化物配合歯磨剤使用者の割合を 2010 年までに 90% 以上とする」という目

標が掲げられている。

F の齲蝕予防機序の一つに齲蝕原生細菌に対する増殖抑制や酵素活性阻害作用などが知られている。しかし、齲蝕原生細菌の F 耐性獲得の有無については詳細に調べられていない。そこで本研究は、成人の口腔より分離した *S.mutans* と *S.sobrinus* について、F 感受性を測定し、齲蝕原生細菌の F 耐性獲得の有無を検討するための基礎データとすることを目的とした。

B. 研究対象および方法

1. 対象

対象は、東京都区内の某企業に勤務する成人 30 名（男 20 名、女 10 名）で、平均年齢は 38.2 ± 14.7 歳（21～63 歳）である。研究を実施するにあたり、対象者に研究目的と方法を文書と口頭にて説明し、同意を得た。

2. 唾液採取と細菌検査

唾液採取は、朝食後の口腔清掃を行って 2 時間以上経過した時点で、ガムベース（1g）を 5 分間噛ませ、流出した全唾液を滅菌スピッツに集めることにより行った。細菌培養は唾液採取後 3 時間以内に開始した。具体的な細菌検査方法は以下の通りである。唾液を滅菌整理食塩水にて 10 倍段階希釈し、各希釈液の 0.1 ml をスパイラル装置（グンゼ産業、東京）で培地上に播種した。*S.mutans* と *S.sobrinus* 数の算定には改良型ミュートンズレンサ球菌選択培地（ビー・エム・エル、東京）¹⁾ を使用し、発育したコロニー形態の確認を併せて行った。また必要に応じて生化学的性状の検査を実施した。培養はアネロパックとアネロパック角型ジャー（三菱ガス化学、東京）を用いて嫌氣的に行った。発育したコロニー数の計測はコロニーカウンター（吉川興業、東京）を使用して行った。分離した *S.mutans* と *S.sobrinus* は実験開始時まで -80°C にて凍結保存した。

3. F 感受性の測定

F 感受性測定用の培地にはミュラー・ヒントン・ブイオン培地（MHB 培地、Becton Dickinson、米国）を使用した。F 含有 MHB 培地の調製は以下の通りに行った。NaF 粉末（特級、和光純薬、東京）を蒸留水に溶解して 4% (40,000

mg/L) の F 溶液を調製し、これを F 原液とした。実験直前に F 原液およびこれより調製した希釈液を MHB 培地に添加して、所定の F 濃度になるように F 感受性測定用の培地を作成した。なお、MHB 培地量と添加する F 溶液量の比は 9 : 1 とした。本実験で用いた培地中の最終 F 濃度は、250、500、1,000、2,000 および 4,000 mg/L である。なお、対照として同量の蒸留水を培地に添加したもので実験を行った。前述の条件にて 24 時間培養後、吸光度（400 nm）測定を行い、対照との比較から F 感受性を評価した。

4. 齲蝕予防のためのフッ化物利用状況

全ての被験者に対して、フッ化物配合歯磨剤の使用状況をはじめとするフッ化物利用状況を調査した。

C. 結果

1. 唾液試料からの *S.mutans* と *S.sobrinus* の分離

成人 30 名より採取した唾液を検体として、*S.mutans* と *S.sobrinus* の分離培養を行った結果、*S.mutans* については 23 名の唾液試料から、*S.sobrinus* については 7 名の唾液試料からそれぞれ分離された。また 5 名の唾液試料からは両菌種が検出された。菌数については、*S.mutans* が $1.12 \times 10^4 \sim 4.25 \times 10^6$ CFU/ml、*S.sobrinus* が $1.02 \times 10^3 \sim 2.28 \times 10^8$ と試料によって測定値に大きな違いがみられた。分離した両菌について、*S.mutans* は *S.mutans* 1 ～ *S.mutans* 23、*S.sobrinus* 1 ～ *S.sobrinus* 7 とした。

2. F 感受性の測定

F 濃度が 0~4,000 mg/L になるように調製した培地中に分離した *S.mutans* と *S.sobrinus* および、標準株 *S.mutans* (ATCC25175、MT8148、LM 7、MT6229)、*S.sobrinus* (ATCC33478、CMZ176、6715)、*S.mitis* ATCC6249、*S.salivarius* ATCC9759、*S.anginosus* ATCC33397 を接種し、24 時間培養した。その結果、分離菌種と全ての標準株において、F 濃度 500 mg/L 以上で増殖抑制が観察され、4,000mg/L 濃度では全ての菌種で増殖が認められなかった (表 1)。

3. フッ化物利用状況

齲蝕予防のためのフッ化物利用状況については、「利用している」と回答した者は 25 名で全員がフッ化物配合歯磨剤の使用であった。残りの 5 名は「積極的にフッ化物の利用はしていない」との回答であった。

D. 考察

ヒトの口腔には 300~700 種類の細菌が生息していると考えられている。これらの口腔細菌と F との関連については、特に streptococci や lactobacilli に関して比較的早くより研究が行われている²⁾。これまでの研究成果をまとめると、口腔細菌に及ぼす F の影響は、(1)抗酵素作用、(2)多糖体合成阻害、(3)抗菌作用に大別される。しかし、口腔より分離した *S.mutans* と *S.sobrinus* について F 感受性を測定し、その結果

と F 曝露状況との関連の調べた報告はみることが出来ない。そこで本研究は両者の関連を検討するための基礎データを得ることを目的として、成人の口腔より *S.mutans* と *S.sobrinus* を分離し、*in vitro* における F 感受性を測定した。さらに、被験者のフッ化物利用状況との関連を検討した。

S.mutans と *S.sobrinus* の検出状況は、前者が 76.7%、後者が 23.3% の被験者より検出された。両菌種とも検出された者は 16.7% であった。菌の検出状況と齲蝕罹患との関連は現在解析を行っている。

これまでに報告された口腔細菌の F 感受性に関する研究結果をみると、F 感受性は細菌種でかなりの差あり、また同一菌種でも報告者により異なっている。さらに、測定時の pH により影響を受けることが示されている。本実験では pH 7 の条件下で感受性測定を行った。この条件下で測定した従来の報告では、*Streptococcus* sp は

Fusobacterium sp、*Veillonella* sp、*Prevotella* sp とほぼ同様の F 感受性を有しており、100 ~ 200mg/L 前後の F により増殖が抑制されている。これに対して、*Lactobacillus* sp は 2,900~6,000mg/L のフッ素濃度が最小増殖抑制濃度と報告されている。本実験では、被験者から分離された 30 菌株および標準株のいずれもが 500mg/L フッ素濃度で増殖抑制が生じた。従って、今回の結果と従来の報告では F 感受性に 2~4 倍の差がみられたことになる。その理由は不明である

が、今後異なる pH 下での検討や他菌種についても測定を行う予定である。

被験者の齲蝕予防のためのフッ化物応用状況と F 感受性との関連性については、明かな関連性が見出させなかった。今後はフッ化物洗口やフッ化物歯面塗布の有無に着目して、同様な測定を実施するつもりである。

E. 文献

- 1)井田博久ら：ミュータンスレンサ球菌
選択培地の改良と新検査システムの確立、花田信弘監修、ミュータンスレンサ球菌の臨床生物学・臨床家のためのマニュアル、82-89、クインテッセンス出版、東京、2003.
- 2)Hamilton IR ら：Fluoride effects on oral bacteria、In Fluoride in Dentistry 2nd ed.(Edited by Fejerskov O et al.)、230-251、Munksgaard、Copenhagen、1996.

表1 種々のフッ素濃度添加培養液中での細菌増殖の結果(%コントロール)

n=3, 平均値±標準偏差

細菌名	フッ素濃度(mg/L)						
	0	125	250	500	1000	2000	4000
<i>S.mutans</i> 1	99.33 ± 3.21	101.00 ± 7.55	104.00 ± 2.85	99.33 ± 9.29	42.67 ± 3.51	28.33 ± 6.11	0
<i>S.mutans</i> 2	102.67 ± 4.16	103.33 ± 3.51	104.33 ± 7.23	100.33 ± 7.23	40.00 ± 5.00	22.00 ± 8.19	0
<i>S.mutans</i> 3	98.67 ± 4.73	97.33 ± 1.15	100.33 ± 4.93	95.67 ± 2.31	44.00 ± 2.65	22.00 ± 7.00	0
<i>S.mutans</i> 4	101.33 ± 2.08	104.00 ± 3.00	97.33 ± 5.03	99.67 ± 2.52	47.67 ± 2.08	23.00 ± 7.00	0
<i>S.mutans</i> 5	101.67 ± 4.16	99.67 ± 2.08	101.33 ± 8.62	102.00 ± 4.36	44.00 ± 3.00	19.33 ± 4.16	0
<i>S.mutans</i> 6	98.33 ± 4.93	101.33 ± 4.93	95.67 ± 3.21	103.00 ± 7.00	42.33 ± 4.16	25.67 ± 2.52	0
<i>S.mutans</i> 7	100.00 ± 3.61	96.00 ± 4.00	102.33 ± 6.66	101.00 ± 4.36	41.67 ± 4.04	24.00 ± 10.15	0
<i>S.mutans</i> 8	100.67 ± 4.16	94.33 ± 3.51	98.33 ± 7.23	97.00 ± 6.08	39.67 ± 3.51	23.67 ± 4.93	0
<i>S.mutans</i> 9	105.00 ± 2.00	95.00 ± 2.00	103.00 ± 6.56	99.00 ± 4.58	35.67 ± 2.00	18.00 ± 7.00	0
<i>S.mutans</i> 10	99.67 ± 3.06	98.33 ± 3.21	97.33 ± 5.03	97.67 ± 4.04	44.00 ± 1.08	16.33 ± 3.21	0
<i>S.mutans</i> 11	98.67 ± 5.69	99.67 ± 6.66	100.00 ± 3.00	99.67 ± 2.89	40.67 ± 4.04	18.33 ± 4.93	0
<i>S.mutans</i> 12	94.67 ± 1.53	96.00 ± 4.36	96.33 ± 2.08	99.33 ± 5.03	39.00 ± 5.29	23.00 ± 2.65	0
<i>S.mutans</i> 13	98.33 ± 4.93	96.33 ± 9.29	97.00 ± 1.73	101.00 ± 6.56	37.33 ± 3.21	21.33 ± 3.21	0
<i>S.mutans</i> 14	98.00 ± 6.93	100.33 ± 8.74	103.33 ± 6.81	97.00 ± 2.00	40.67 ± 5.51	19.67 ± 4.93	0
<i>S.mutans</i> 15	103.67 ± 5.86	103.00 ± 6.56	97.33 ± 7.51	102.67 ± 5.51	39.67 ± 5.69	20.67 ± 5.13	0
<i>S.mutans</i> 16	103.00 ± 3.00	100.33 ± 2.08	98.00 ± 3.00	97.67 ± 8.96	38.33 ± 4.73	19.33 ± 3.79	0
<i>S.mutans</i> 17	100.67 ± 7.23	99.67 ± 8.02	101.00 ± 6.56	98.67 ± 9.02	38.33 ± 6.81	23.67 ± 3.21	0
<i>S.mutans</i> 18	102.67 ± 4.16	96.00 ± 3.61	96.00 ± 8.72	100.33 ± 7.64	39.67 ± 3.51	18.00 ± 3.00	0
<i>S.mutans</i> 19	104.67 ± 2.31	98.00 ± 5.29	101.57 ± 5.51	98.33 ± 9.02	42.00 ± 4.58	18.00 ± 5.29	0
<i>S.mutans</i> 20	97.67 ± 3.06	97.67 ± 11.55	100.00 ± 7.00	98.33 ± 8.14	38.33 ± 5.86	23.67 ± 2.52	0
<i>S.mutans</i> 21	98.33 ± 5.51	98.00 ± 7.00	102.67 ± 5.03	102.00 ± 8.54	35.33 ± 3.06	19.00 ± 3.61	0
<i>S.mutans</i> 22	99.00 ± 5.20	101.33 ± 1.15	100.33 ± 2.89	102.67 ± 7.57	39.67 ± 6.03	17.00 ± 2.65	0
<i>S.mutans</i> 23	103.67 ± 6.03	98.00 ± 12.12	103.00 ± 7.00	99.67 ± 8.62	38.00 ± 6.24	16.67 ± 4.62	0
<i>S.sobrinus</i> 1	98.00 ± 4.00	95.33 ± 6.66	102.33 ± 8.39	100.67 ± 10.69	37.33 ± 3.51	17.67 ± 3.21	0
<i>S.sobrinus</i> 2	98.67 ± 6.03	98.67 ± 6.51	97.00 ± 1.00	101.33 ± 9.61	38.00 ± 3.46	24.67 ± 2.08	0
<i>S.sobrinus</i> 3	101.67 ± 5.69	105.67 ± 3.21	98.00 ± 3.61	98.67 ± 5.51	41.00 ± 3.00	20.33 ± 4.04	0
<i>S.sobrinus</i> 4	99.33 ± 5.86	99.00 ± 7.00	97.33 ± 6.03	98.67 ± 1.15	43.00 ± 5.00	18.33 ± 4.93	0
<i>S.sobrinus</i> 5	100.33 ± 8.50	102.67 ± 7.02	100.67 ± 8.14	99.67 ± 9.29	41.00 ± 4.58	16.67 ± 3.79	0
<i>S.sobrinus</i> 6	101.67 ± 6.51	95.00 ± 6.08	101.33 ± 4.04	100.00 ± 8.89	41.33 ± 5.69	20.33 ± 4.04	0
<i>S.sobrinus</i> 7	100.00 ± 6.24	101.33 ± 9.02	101.00 ± 6.08	100.67 ± 2.31	41.33 ± 5.51	23.33 ± 3.06	0
<i>S.mutans</i> ATCC25175	104.00 ± 2.00	96.00 ± 10.58	98.00 ± 3.61	101.00 ± 7.21	39.00 ± 2.65	17.67 ± 3.51	0
<i>S.mutans</i> MT8148	96.67 ± 5.03	97.33 ± 10.97	104.33 ± 3.21	102.33 ± 10.02	39.33 ± 5.86	17.00 ± 6.24	0
<i>S.mutans</i> LM7	98.67 ± 4.04	102.33 ± 8.62	100.00 ± 6.24	97.00 ± 9.17	40.00 ± 3.61	20.33 ± 4.51	0
<i>S.mutans</i> MT6229	100.00 ± 5.29	99.00 ± 6.08	99.00 ± 4.58	97.00 ± 10.44	41.67 ± 6.03	20.33 ± 5.86	0
<i>S.sobrinus</i> ATCC33478	106.00 ± 3.61	100.33 ± 2.89	98.33 ± 5.13	100.67 ± 10.02	34.67 ± 2.52	19.00 ± 3.00	0
<i>S.sobrinus</i> CMZ176	97.67 ± 6.03	97.00 ± 2.65	99.00 ± 5.57	98.67 ± 7.64	39.33 ± 4.93	18.67 ± 5.51	0
<i>S.sobrinus</i> 6715	106.00 ± 3.46	103.33 ± 9.87	102.33 ± 7.51	95.67 ± 7.23	39.33 ± 7.51	20.67 ± 4.51	0
<i>S.imitis</i> ATCC6249	99.33 ± 3.21	104.67 ± 6.43	101.00 ± 6.56	103.00 ± 4.58	41.67 ± 4.04	19.00 ± 4.58	0
<i>S.salivarius</i> ATCC9759	102.00 ± 6.08	104.67 ± 11.02	100.33 ± 6.66	99.00 ± 3.00	42.33 ± 6.43	22.33 ± 4.16	0
<i>S.anginosus</i> ATCC33397	95.67 ± 0.58	95.00 ± 4.36	99.00 ± 8.89	99.67 ± 3.79	35.67 ± 4.04	19.67 ± 5.03	0

研究課題2：フッ化物局所応用のう蝕予防プログラム

フッ化ジアンミン銀塗布による歯根面う蝕への フッ化物および銀イオンの取り込み観察

協力研究者 福島正義 新潟大学医歯学系 教授
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

研究要旨

要介護高齢者や口腔癌における放射線治療などのハイリスク患者に多発する歯根面う蝕の予防と管理はその病態の特徴から有効な処置法が未だない。われわれは、フッ化ジアンミン銀溶液（サホライド®）がかつて乳歯のランパントカリエスの進行抑制に有効であったことに着目し、ハイリスク高齢者のランパントカリエスである多発性根面う蝕の進行抑制効果の検討を行っている。今回の実験では、銀イオンおよびフッ化物のう蝕病巣深部への浸透が観察され、う蝕の進行抑制の可能性が示唆された。

研究目的

歯根面う蝕表面に直接、フッ化ジアンミン銀溶液を塗布し、薬剤成分のう蝕病変内部への浸透性を観察した。

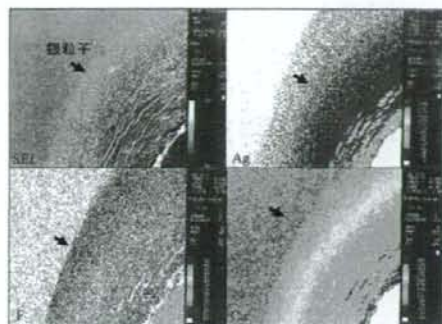
部について波長分散型マイクロアナライザーによる銀、フッ化物およびカルシウム元素の面分析を行った。

A. 研究方法

歯根面う蝕のあるヒト新鮮抜去歯を用いた。低速回転球形バーを用いて、歯根面う蝕表層部の著しく軟化した感染象牙質を除去した後、フッ化ジアンミン銀溶液のサホライド®（東洋製薬化成）をう蝕部に3分間塗布した。試片は蒸留水中（37℃）に30日間保管された。その期間中、7日間隔で計3回の塗布を繰り返した。その後、試片を樹脂包埋し、う蝕部の中心を通るように硬組織切断機で歯を縦断した。断面のう蝕

B. 結果および考察

元素分析では、カルシウム濃度の分布から見たう蝕脱灰相当部に一致して全層にわたって銀イオンおよびフッ化物の取り込みが観察された（図）。



波長分散型X線マイクロアナライザーによるう蝕病巣にフッ化ジアンミン銀還元後のフッ化物、カルシウムの取り込み元素分析。各種元素の濃度の高い部分は、元素の種類を示す(矢印)。

班員外協力研究者

韓 臨麟

(新潟大学大学院医歯学総合研究科う蝕
学分野・助教)

フッ化ジアンミン銀溶液の塗布により、乳歯う蝕の進行に抑制効果があることはすでに臨床で実証されている¹⁾。そのメカニズムは、銀イオンとフッ化物による殺菌作用とフッ化物による歯質再石灰化の促進効果などが挙げられている¹⁾。

一方、我々は、フッ化ジアンミン銀による高齢者や放射線治療後に多発する成人の歯根面う蝕の進行抑制について注目している。今回の実験では、歯根面う蝕の進行抑制のためにフッ化ジアンミン銀がう蝕表面に塗布するだけでどのくらい深部まで浸透するかを確認した。その結果、1ヶ月間で3分間3回程度の塗布によりう蝕深部まで薬剤成分が浸透することが確認された。

今後、フッ化ジアンミン銀塗布後のう蝕部の耐酸性の向上について検討する予定である。

C. 文献

- 1) 山賀禮一、横溝一郎監修：フッ化ジアンミン銀とその応用。東京、医歯薬出版、1978年

厚生労働科学研究補助金（循環器疾患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3：フッ化物洗口剤のOTC化に向けて

国際標準化機構（International Organization for Standardization）
からの可能性

分担研究者 花田信弘 鶴見大学歯学部探索歯学講座 教授
協力研究者 薄井由枝 国立保健医療科学院口腔保健部 協力研究員

研究要旨：洗口剤は、口腔衛生用製品として、健康や美容に対して利益をもたらすとされている。本年度は、洗口剤の科学的・物理的特性を明らかにし、洗口剤の仕様を定めた国際標準化機構（ISO）の基準から、日本におけるフッ化物洗口剤を見直すことを目的とした。本研究の結果、諸外国で市販されている洗口剤の現時点での国際基準が明らかとなった。日本のフッ化物洗口剤も国際基準に照らして、OTC化するのが望ましいと考えられる。

A. 研究目的

1. 背景

国際標準化機構（International Organization for Standardization、略称 ISO）は、電気分野を除く工業分野の国際的な標準である国際規格を策定するための民間の非政府組織である。本部はスイスのジュネーブにあり、1947年に発足した機構で、各国1機関が参加できる。日本からも1952年に日本工業標準調査会（JISC）が加盟している。

その目的は、国家間の製品やサービスの交換を助けるために、標準化活動の発展を促進することや、知的、科学的、技

術的、そして経済的活動における国家間協力を発展させることとされる。

歯科の分野においても、歯科器材の有用性や安全性の確保を目的として、評価方法と合格基準を規定している。評価方法は、研究結果に基づく試験方法や各メーカー独自の試験方法などであり、合格基準は、研究結果や使用結果に基づく基準である。

2. 研究目的

本年度我われは、近年 ISO において発表された市販の洗口剤の国際基準について調査した。