

量と他ミネラル摂取量 (Ca、Mg、k、Na、Fe、Zn、Mn、Cu、P) との関連

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を用いた。Pについては比色法を用いた。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。

3) フッ化物総摂取量に対するリスク評価

日本におけるデータから推定されるフッ化物の総摂取量(最大摂取見込み量)を小児で検討した。

4) コミュニティにおけるフッ化物応用では、群馬県と埼玉県の2つの市町村を対象として、水道水フロリデーションに関する住民への啓発活動を継続して行い、意識向上の効果を調査した。

研究課題2: フッ化物局所応用のう蝕予防プログラム

ライフステージに応じたフッ化物応用プログラムの試案を提示するとともに、その

構築の基礎となる実験および臨床研究を行った。

研究課題3: フッ化物洗口剤のOTC化に向けて

フッ化物洗口液の認可と販売に関する欧米諸国の調査を実施し、フッ化物洗口剤のOTC化および医薬部外品としての取り扱いの可能性を探った。

研究課題4: リスク・コミュニケーションの手法による保健政策プロセスの構築

本年度は、社会心理学の手法を用いて昨年作製したDVDを再検討し、フロリデーションの安全性と有効性にかんする啓発・普及を目的とした改訂版DVDを作成する。さらに、医療倫理の立場から、以前フロリデーション実施の計画があった地域(沖縄県久米島)を対象としたフロリデーションのリスクコミュニケーションとインフォームドコンセントのあり方を検討した。

研究課題5: フッ化物応用の医療経済的評価

一つの地域(千葉県鴨川市)を対象として、フッ化物洗口事業の展開から医療経済的効果を推定した。

C. 研究結果

研究課題1: 日本人のフッ化物摂取基準とフロリデーション

1. 日本人におけるフッ化物摂取基準案の承認支援

フッ化物摂取基準の策定は歯科保健を推進する上で必須であり、ライフステージごとに飲食物からのフッ化物摂取量と歯磨剤の口腔内残留量も加味して、目安量(AI)と摂取上限量(UL)を設定した。本研究班が作成した「日本人におけるフッ化物摂取基準(案)」を日本口腔衛生学会雑誌に掲載するとともに、日本歯科医学会

の推奨・承認手続きを終了した。さらに、日本人食事摂取基準（2010年版）策定検討会のミネラルワーキンググループのヒアリングに参加し、フッ化物摂取基準について説明を行った。

2. 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

年平均摂取量の年齢間ではミネラルでは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。

3. フッ化物総摂取量に対するリスク評価

日本におけるデータから推定されるフッ化物の総摂取量（最大摂取見込み量）は、天然にフッ化物濃度調整されている地域に居住する主に4歳の幼児で考えた場合、総摂取量はフッ化物濃度調整されている、あるいは、いない飲料水 + その他の飲料 + 食事 + フッ化物配合歯磨剤 + フッ化洗口 + 特定保健用食品・緑茶フッ化物配合ガム摂取の6種を合計した場合、いずれのケースとも類似の値を

示し、1.3-1.4 mg/dayの範囲であった。

Whitford (1996) の加算方式の基本は、0.7-1.0ppm のフッ化物濃度を調整された飲料水を含む食品由来の摂取を0.5mg/dayを基礎に、フッ化物として1000ppmのフッ化物配合歯磨剤を用いた歯磨きを2回/1日の頻度で残留率を25%、0.05% NaF洗口を2回/1日の頻度で残留率を25%、さらにフッ化物錠剤0.5mg/dayを摂取する場合を最大摂取のケースとしている。その他ケースの場合は、主要な経路である飲料水を含む食品由来の摂取を0.5mg/dayを基礎に、フッ化物配合歯磨剤の使用頻度を1回/1日、0.05% NaF洗口の使用頻度を1回/1日、残留率を25%とし、フッ化物錠剤を0.25mg/dayとして計算した。この場合の総摂取量（最大摂取見込み量）は2.0mg/day、その他の場合は1.25mg/dayになると試算している。日本のデータによる同じ方式での総摂取量評価でも、Whitford方式の最大摂取見込み量の約70%、その他ケースの場合に近似した値であった。天然の場合を除いて、フッ化物濃度調整されていない飲料水、フッ化物錠剤が処方されないわが国においても、総フッ化物摂取量が近似したその理由は、魚介類に加えて身近にお茶やウーロン茶のペットボトル飲料が多飲され、フッ化物配合歯磨剤等が欧米なみに普遍的・日常的に使用可能な状況になってきた背景が考えられる。日本ではフッ化物錠剤はないが、特定保健用食品・緑茶フッ化物配合ガム摂取の可能性がある。今回、全要因の加算方式によるフッ化物の総摂取量に対しては約10%程度の寄与効果であった。短期間で口腔内に溶出する北欧や欧

州タイプのNaF由来のガムではなく（日本ではNaFを食品に添加することは許可されていない）、天然の緑茶フッ化物配合ガムであるので完全に全量溶出し、摂取することには通常はならない。

4. 地域自治体におけるフロリデーション事業の展開

(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。

研究課題2：フッ化物局所応用による予防プログラム

1. フッ化物の各種口腔内細菌の酸産生抑制効果

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pH4.9±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。

2. 抗菌剤配合ガラスアイオノマーセメントへのフッ化物応用効果

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、ガ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 μg/mL、28日後で約5.7 μg/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。

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、ガ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 μg/mL、28日後で約5.7 μg/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。

3. フッ化ジアンミン銀のフッ化物と銀イオン

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バ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バ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。

4. 初期う蝕の診断法とフッ化物局所応用

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。

研究課題3 フッ化物洗口剤のOTC化程度

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について、洗口剤は、口腔衛生用品として、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。

研究課題4 フッ化物応用のリスクコミュニケーション

水道水フロリデーションの啓発用DVD教材の開発 (一般市民向け)

1) フロリデーションはむし歯予防に必要なとされる栄養素

フロリデーションという公衆衛生的施策において、ステークホルダー間の調整が不可欠であり、それぞれが抱えている組織としての防衛反応からくる拒否感情を払拭する必要がある。本研究では、組織集合体の抱える問題も抽出して、フロリデーションの公衆衛生的施策を実現させるための最低限行わなければならないリスクイメージの改善策について提言した。

2) フッ化物濃度調整におけるインフォームドコンセント—具志川村におけるフッ化物調整事業中止事例のプロセス—

日本におけるフロリデーションは法的根拠が乏しく、地域住民の全員参加が必要となる公衆衛生事業であり、公衆衛生におけるインフォームド・コンセントとして関係者の合意形成が必要となる。具志川村限定のフロリデーション実施計画は仲里村との合併協定書に明記されたにもかかわらず、初代久米島町長選挙の争点となり、選挙の結果、中止となっている。Kingdon J.W (1984) の政策の窓モデルに基づき、既存資料及び現地調査によって意思決定過程の流れを明らかにし、多様なステークホルダーとの対話 (リスクコミュニケーション) が必要であったことを提示した。

研究課題5: フッ化物応用の医療経済的評価

国保加入保護者の学童の歯科医療費については、1997年から2001年までの総歯科医療費、一人当たりの歯科医療費、歯科受診延回数、一受診当たりの歯科医療費を算出した。1997年の総歯科医療費は約230万円、2001年度では約96万円と減少しているが、1受診当たりの歯科医療費は7019円～8468円と一定している。そして国保加入学童一人当たりの歯科医療費は1997年では13684円から2001年度では8189円と低下して5年間で5495円抑制されていることになる。このことは1受診当たりの歯科医療費があまり変化していないので齲蝕罹患率の減少と齲蝕経験歯数そのものが減少したことを意味している。さらに幼児から学童期のフッ化物洗口事業による齲蝕経験は数(永久歯)と国民健康保険加入者の学童の一人あたりの歯科医療費をもとに算出した。そして1997年、1998年、1999年のデータを直線近似した。直線近似をもとにして、全国の学童期の人口を乗じて日本の学童期の歯科医療費を推定した。フッ化物洗口がない場合には、学童の歯科医療費は、1061億円要する。そしてフッ化物洗口率が普及すると、まず、5%では、約51億円、10%では約102億円、15%では約154億円、20%普及では約205億円、そして30%において約308億円の歯科医療費の削減効果が見積もられると推定された。

D. 考察

1. コミュニティ・ケアとフッ化物応用
コミュニティ・ケアとしてのフッ化物応用のプログラム作成には、全身的应用、局所的应用のう蝕予防手段としてエビデンスのあるものを如何に国と地域のルールに基づいて施策として実行できるよう

な標準的な方法のガイドラインを作成できるかがポイントとなる。

2. 日本人におけるフッ化物摂取基準案の承認支援(日本口腔衛生学会)と推奨(日本歯科医学会)

この摂取基準案は、すべてのフッ化物応用にかかわる施策やケアに必要な不可欠な隠れたガイドラインになりうるものと考えられる。もし、栄養学においてフッ化物摂取基準が第8次日本人の食事摂取基準で検討され、収載されるならば、食品添加をはじめ様々なフッ化物応用の展開が可能となるものと考えられる。しかしながら、いまだ、不十分な情報しか得られていない箇所もあり、検討の余地も残されており、そのための検討課題を4つほどあげた。すなわち、1. 将来、フッ化物を含む歯科製品・製剤が増加することも考慮して、総フッ化物摂取量をモニタリングする必要がある。2. 食事中フッ化物摂取量を種々変化させた場合の日本人におけるフッ化物出納(代謝)によって必要量を求める研究を推進していくこと。3. 日本における天然または人工的なフッ化物添加飲料水濃度とう蝕抑制効果と「歯のフッ素症」の発現頻度(種々の症度も含めた)との関係を、過去の文献値に基づいて、Benchmark Dose Method(BMD法)によって精緻に解析する必要がある。4. フッ化物摂取基準を設定しているアメリカ以外で食塩フッ化物添加を実施しているフランス、ドイツ、スイスなどの諸外国のフッ化物摂取基準の有無、あればその根拠を調査することなどである。栄養学分野の研究者との議論を経て、さらに精緻にう蝕に有効となる目安量と歯のフッ素症との境界領域を明確にして合意を得る手続きが必要であろう。

3. 小児のミネラル摂取

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。

4. フッ化物総摂取量に対するリスク評価

総フッ化物摂取量の定義が必要である。各論文が個々のケースで考えられるフッ化物摂取量を平均的に求めてみても全体像を反映していない。また、平均値だけでは食事摂取基準の目安量も算出されない。個々の摂取量に正規性が仮定されれば、標準偏差の1.96倍あるいは2.33倍を加味した値が重要となる。この点の考え方を整理する必要がある。検討したフッ化物の摂取経路は、1. 飲料水 2. 1以外の飲料 3. 調整粉ミルク 4. 牛乳 5. 食事 6. 土 7. フッ化物サプリメント 8. フッ化物配合歯磨剤の計8経路であった。Health Risk Assessment Approachを考慮した総フッ化物摂取量の定義の特徴は、他には類をみない日常習慣的になるとは考えにくく土壌由来のフッ化物摂取の可能性をも検討したことで

ある。と同時に、平均的摂取傾向とReasonable Maximum Exposureを把握していることである。これらの配慮はこれまでは、散見されなかった視点である。例えば、幼児の摂取可能性として土の場合はフッ化物含有量を430mg/Kgとし、平均的な摂取傾向量として0.1g/日を、最大摂取見込み量として0.4g/日を推定の際の値として用いている。土を食する可能性は事後的な意味合いが濃い状況であり、この可能性を除いて考慮することに異論は無いと思える。「まずい」という体験が摂取可能性を、あったとしても1回に限定させることになると思われる。頻度が懸念される場合は、フッ化物関連の健康教育のなかで保護者に伝えることで解決が図られる。現段階では頻度が多くなく可能性を除いているが今後むしろ配慮していかなければならないのは、図1にあるように臨床における専門的な定期的フッ化物応用に由来するフッ化物摂取量である。

日本におけるデータから推定されるフッ化物の総摂取量(最大摂取見込み量)は、天然にフッ化物濃度調整されている地域に居住する主に4歳の幼児で考えた場合、総摂取量はフッ化物濃度調整されている、あるいは、いない飲料水 + その他の飲料 + 食事 + フッ化物配合歯磨剤 + フッ化洗口 + 特定保健用食品・緑茶フッ化物配合ガム摂取の6種を合計した場合、いずれのケースともに類似の値を示し、1.3-1.4 mg/dayの範囲であった。Whitford (1996) の加算方式の基本は、0.7-1.0ppm のフッ化物濃度を調整された飲料水を含む食品由来の摂取を0.5mg/day

yを基礎に、フッ化物として1000ppmのフッ化物配合歯磨剤を用いた歯磨きを2回/1日の頻度で残留率を25%、0.05% NaF洗口を2回/1日の頻度で残留率を25%、さらにフッ化物錠剤0.5mg/dayを摂取する場合を最大摂取のケースとしている。その他ケースの場合は、主要な経路である飲料水を含む食品由来の摂取を0.5mg/dayを基礎に、フッ化物配合歯磨剤の使用頻度を1回/1日、0.05% NaF洗口の使用頻度を1回/1日、残留率を25%とし、フッ化物錠剤を0.25mg/dayとして計算した。この場合の総摂取量(最大摂取見込み量)は2.0mg/day、その他の場合は1.25mg/dayになると試算している。日本のデータによる同じ方式での総摂取量評価でも、Whitford方式の最大摂取見込み量の約70%、その他ケースの場合に近似した値であった。天然の場合を除いて、フッ化物濃度調整されていない飲料水、フッ化物錠剤が処方されないわが国においても、総フッ化物摂取量が近似したその理由は、魚介類に加えて身近にお茶やウーロン茶のペットボトル飲料が多飲され、フッ化物配合歯磨剤等が欧米なみに普遍的・日常的に使用可能な状況になってきた背景が考えられる。日本ではフッ化物錠剤はないが、特定保健用食品・緑茶フッ化物配合ガム摂取の可能性がある。今回、主要因の加算方式によるフッ化物の総摂取量に対しては約10%程度の寄与効果であった。短期間で口腔内に溶出する北欧や欧州タイプのNaF由来のガムではなく(日本ではNaFを食品に添加することは許可されていない)、天然の緑茶フッ化物配合ガムであるので完全に全量溶出し、撰

取することには通常はならない。

フッ化物総摂取量を把握する際、今回は前提条件として正規分布を仮定できるとして集団のうちで摂取量が多くなる2.5%以下あるいは1.0%以下の個人の総摂取量を推定した。分布の特徴が、平均値と中央値に近い値を示していること、かつ最頻値を示す短い級間に平均値と中央値が含まれることから判断して、このデータは正規分布を仮定しても決して低くならないことが伺える。多数例での確認が是非必要となる研究領域である。仮に正規性が担保されなくとも、その際はノンパラメトリックアプローチで99パーセンタイル値からフッ化物総摂取量を把握すればいい。100人規模の学校で1人いるか、1000人規模の学校で10人前後には、摂取量が多くなる受益者がいることに対する配慮が必要である。今後さらにフッ化物応用の多様性が拡大されていくことが考えられる。利用頻度ならびにフッ化物濃度を加味したフッ化物総摂取量の正確な把握がされる必要がある。

5. 地域自治体におけるフロリデーショ ン事業の展開

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、時期尚早とのこ
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性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。

6. フッ化物の口腔内細菌による酸産生抑制効果

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($\geq 14\text{ppm F}$)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。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

7. 徐放性フッ化物と抗菌剤

*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プラーク中の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。Palanzaらは、*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 µg/mL、0.5~16 µg/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 µg/mL、31.3 µg/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り、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。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索していく必要があると言えよう。

8. 歯根面齲蝕とフッ化ジアンミン銀

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。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。

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。

9. 酸性溶液、唾液、フッ化物と再石灰化

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。

10. 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

同研究で以前調査した8カ国では、フッ化物洗口剤が処方箋を必要とせず薬局等で販売されていた。しかしながら、諸外国で一般的に販売されているフッ化物含有洗口剤は日本国内では販売や購入が容易ではない。

日本のフッ化物含有洗口剤の製品の2種類は、「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、ともに顆粒の状態の販売されているため劇薬・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水に溶解した「フッ化物洗口液」は濃度が低くなる。この水溶液は、日本国内の多くの小学校などで長年にわたり積極的な集団洗口の使用実績があり、また比較的副作用が少なく安全性が高いといわれている。

一方、液体のフッ化物洗口剤の製品である「バトラーF洗口液0.1%」（サンスタ一株式会社）は、医療用医薬品として認可されている。

フッ化物含有洗口剤を入手しやすくす

るために、メーカー側の企業努力も必要ではあるが、ホームケア用品としてのフッ化物含有洗口剤の規格について歯学研究者を含めた歯科関係者が関心を持ち、認識を変えていく必要がある。そして、「患者中心」「国民中心」の口腔疾患予防を考えれば、日本のフッ化物含有洗口剤を国際基準に照らし、OTC化することが好ましいと考えられる。

1 1. 水道水フッ化物濃度の啓発のためのDVDの開発—一般市民向け

フロリダーション普及のためのDVD作成は、これまでの、歯科医師やNPO団体がおこなってきた普及活動とは、若干ことなる手法でもって、シナリオを構成した。歯科医師、一般住民、海外の専門家、そして、日本の現状、う蝕予防効果の提示、フッ素を栄養素としてとらえる研究の紹介、WHOやFDI、各種世界の医療機関が推奨していることなどの内容を盛り込んでいる。これまでの、個々に分散した言説を、研究班の成果とリスク心理学を組み入れて、作成できたことが、本DVDの特徴である。

参加者は、歯科医師、医師、社会心理学者、歯学研究者、歯科衛生士や一般の市民である。

これまで、このような普及のためのDVDがなかったことが、一般市民の理解がえられなかった原因であるとも考えられる。

本DVD作成にあたり、われわれが採用した研究成果は、これまでの厚生労働科学研究班での研究報告書に主に依存している。フッ化物の全身的应用に関して日本

ではまだまだ理解が得られていない状況は否定しがたいが、日本における地方分権化の進展にともない、地方での健康政策、福祉政策を自ら決定し、市民に対して社会保障を行っていく時代にすでに突入している。

むし歯予防という政策も歯科医療政策の極めて目に見える形でむし歯の減少という効果をもたらすことは必然である。このことを、市民や政治家または医療関係者は理解して上で政策決定に参画することが重要である。

1 2. フッ化物濃度調整におけるインフォームドコンセント—具志川村におけるフッ化物調整事業中止事例のプロセス

本事業の意思決定過程を既存資料及び現地関係者の聞き取り調査を基に、政策の窓モデルを用いて分析した結果、次の知見を得た。

1) 両村ともに、フッ化物洗口の効果については十分に認識された地域であった。しかし、N村における政策では、第二次産業、製造業を重視する必要性があり、初代町長としては海洋深層水関連産業の育成・振興にとって、本事業はマイナスと考えられた。

2) ステークホルダー-A(本事業推奨の歯科専門家と村行政・県の関係行政・歯科医師会)は、子どもの齲歯予防のみでなく歯科保健を通じた住民の健康にとって有効であるとし、ステークホルダー-B(日本フッ素研究会や一部の女性達)は健康への悪影響を、ステークホルダー-C(無添加食品・海洋深層水利用製品や地域特産品の製造・販売、観光等の関係者)は、地域特産品等への悪影響や観光客の減少を懸念していた。

3) ステークホルダーB・Cの主張には、本事業について「未知性」と「恐ろしさ」とともに高いというリスク認知や水道という個人がコントロールできないものへの不安が影響していると考えられる。

4) 合併による新町建設の時期と重なり、本事業がG村限定実施で水源も異なるにもかかわらず、ステークホルダーAにはプラスになり、ステークホルダーB・Cにはマイナスになるというステークホルダー間の主張の相違は政治的争いの対象となった。

5) 本事業は専門家の要請で行政が提案して議会に決定権があったが、G村議会では継続審議となり、合併協議会の文教・厚生委員会付託事項となった。しかし、N村側住民への説明や情報提供がなかったこともあり、新町として十分な審議に至らず、新町長選挙で中止となった。

6) 新町となって7年目を迎え、町長・議長等政権交代があり、政治状況は変化した。技術的支援も研究班活動とあいまって実施可能な段階にあるものの、中止状態にあり、行政・議会等町内では話題になっていない。

7) 町・教育委員会として歯科保健施策にフッ化物洗口を位置づけており、担当者の交代で中断等がないよう行政として継続できる体制をつくった。しかし、本事業の位置づけまでには至っていない。今後は法制化にむけた努力も検討の余地がある。

8) 政策の窓policy windowが開かれるには、町民の関心と理解を得るとともに、ステークホルダー間の主張の相違を埋め、リスク認知に影響を及ぼす信頼関係を構築していくことが重要である。同時に、議会関係者の支持を得ていく必要がある。さらには、国が容認したとはいえ、本事業の推進に向

けた検討は数地域であり、歯科保健の第一線を担う関係者の認識も十分とは言い難い。このため、マスメディアへのリスク情報提供にも配慮した全国的キャンペーンも必要である。そして、多様な価値観を有するステークホルダー間の対話を促すメディアエーターやリスクコミュニケーションのできる専門家の育成が課題となる。

2. 歯科医療費抑制効果：歯科医療費の算出

児童数は1997年では525人であるが漸次減少して2002年では348人と低くなっている。この地域にも典型的な少子化の波が押し寄せてきている。国民健康保険加入者学童数は1997年において167人から2002年では105人に減少しているが、年度毎の国民健康保険加入者率は30.2%~32.1%で安定しているので総学童での受診率も同一と仮定しても差し支えないと考えられる。

国保加入保護者の学童の歯科医療費については、1997年から2001年までの総歯科医療費、一人当たりの歯科医療費、歯科受診延回数、一受診当たりの歯科医療費を算出した。1997年の総歯科医療費は約230万円、2001年度では約96万円と減少しているが、1受診当たりの歯科医療費は7019円~8468円と一定している。そして国保加入学童一人当たりの歯科医療費は1997年では13684円から2001年度では8189円と低下して5年間で5495円抑制されていることになる。このことは1受診当たりの歯科医療費があまり変化していないので齲蝕罹患率の減少と齲蝕経験歯数そのものが減少したことを意味している。

3. マクロなフッ化物洗口普及率と歯科医療費の関係

7700人の小規模自治体における、幼児から学童期のフッ化物洗口事業による齲蝕経験は数（永久歯）と国民健康保険加入者の学童の一人あたりの歯科医療費をもとに算出した（表2、図5）。その1997年、1998年、1999年のデータを直線近似した。直線近似をもとにして、全国の学童期の人口を乗じて日本の学童期の歯科医療費を推定した。その推定値ではフッ化物洗口がない場合には、学童の歯科医療費は、1061億円要する。そしてフッ化物洗口率が普及すると、まず、5%では、約51億円、10%では約102億円、15%では約154億円、20%普及では約205億円、そして30%において約308億円の歯科医療費の削減効果が見積もられると推定された（図6）。ただし、10年前のデータを10年後の予測に使ってもよいかという議論はあるものの、ここ10年間は保険診療の歯科医療費はほとんど変化がみられないことから、適用できるものと判断した。厳密には、天津小湊町のような小規模自治体でのみ適用可能であるとの意見もあろうが、実測値でのデータを持ち合わせていない現在、このデータを拡張せざるを得ない事情もあった。実際の歯科医療費削減効果と10%の誤差はあるものと考えているが、それでも、マクロな歯科医療費の削減費は推定できたと考えている。今後、このデータから、思春期や青年期、壮年期、老年期における残存歯数や健全歯数の動態が、フッ化物洗口率の普及がどのくらい影響を及ぼすか推定できれば、岡本が指摘するように、フッ化物応用による歯科医師の経済的懸念も払拭できる新しい歯科のビジネスモデルが構築できるものと考えている。

E. 結論

本年度は、次の研究成果が得られた。

- 1) 「日本人におけるフッ化物摂取基準案」は日本口腔衛生学会の承認支援を受け、その後日本歯科医学会の推奨をとりつけた。さらに学会の意向を厚生労働省の関係部局に伝えるとともに、第8次日本人の食事摂取基準にフッ化物を収載することを要請した。
- 2) フッ化物総摂取基準設定にはフッ化物の各種摂取源からの摂取量を統計解析にたえられるようにモニタリングしていく必要がある。
- 3) 2つの地域におけるフロリデーションの普及活動と新型サチュレーターの開発を行った。
- 4) 中低濃度のフッ化物による抗菌作用と環境pHの問題を解析した。
- 5) フッ化ジアンミン銀と歯根面齲蝕の関連性を臨床的に調査した。
- 6) 平成18年の薬事法の改正に伴い、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入手できる可能性を追求した。
- 7) 水道水フロリデーションの市民向けのDVD改良し、一般市民や地方行政が地域歯科保健としてのフロリデーションについて理解を深め、公共政策として採用できる環境づくりを進めた。
- 8) 久米島町における合併協議会の委員選出を含めた審議経過と合併後のフロリデーション事業に関する動向を明らかにした。
- 9) 一つの地域（千葉県鴨川市）を対象として、フッ化物洗口事業の展開から齲蝕予防効果とこれに伴う医療経済的効果を推定した。

F.学術論文

1.論文

- 1) 眞木吉信, 荒川浩久, 磯崎篤則, 小林清吾, 飯島洋一, 田浦勝彦, 古賀寛, 西牟田守: う蝕予防のための日本人におけるフッ化物摂取基準(案)の作成, 口腔衛生学会雑誌58(5): 548-551, 2008.
- 2) Shibata T, Murakami T, Nakagaki H, Narita N, Goshima M, Sugiyama T, Nishimuta M. Calcium, magnesium, potassium and sodium intakes in Japanese children aged 3 to 5 years. *Asia Pac Clin Nutr.* 2008; 17(3): 441-5
- 3) 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
- 4) 田口千恵子, 山内里央, 小林清吾他: 新型フッ化ナトリウム・サチュレーター改良および有効性について, 口腔衛生会誌58(4): 433, 2008.
- 5) 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.
- 6) 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 Periodontal Res* 43(1): 64-75, 2008.
- 7) 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.
- 8) Takahashi N, Nyvad B: Caries ecology revisited: microbial dynamics and the caries process. *Caries Res* 42(6): 409-418, 2008.
- 9) 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.
- 10) 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).
- 11) 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).
- 12) Ikebe K, Imazato S, Izutani N, Matsuda K, Ebisu S, Nokubi T, Walls AW. Association of salivary *Streptococcus mutans* levels determined b

- y rapid detection system using monoclonal antibodies with prevalence of root surface caries. *Am J Dent* 21 (5): 283-287, 2008.
- 13) Imazato S. Bio-active restorative materials with antibacterial effects: new dimension of innovation in restorative dentistry. *Dent Mater J* 28 (1): 11-19, 2009.
- 14) 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).

2. 著書

- 1) 眞木吉信：年齢に応じたフッ化物応用の実際、世代をつなぐ小児歯科、五十嵐青治、吉田昊哲編、クインテッセンス、pp.82-87, 2009, 東京。
- 2) 眞木吉信：根面う蝕の予防とフッ化物の応用、スカンジナビアンスタイル口腔メンテナンス、2(23)DH スタイル増刊, 30-39, 2008。
- 3) 眞木吉信分担著：ビジュアル歯科保健医療統計学、安井利一監修、医歯薬出版、2008、東京。
- 4) 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.
- 5) 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.

厚生労働科学研究（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: 日本人のフッ化物摂取基準（案）

日本人のフッ化物食事摂取基準（案）作成後の現況

分担研究者 古賀 寛 東京歯科大学衛生学講座 助教
協力研究者 飯島洋一 長崎大学大学院医歯薬学研究科社会医療科学講座 准教授
協力研究者 荒川浩久 神奈川歯科大学健康口腔保健学分野 教授
分担研究者 眞木吉信 東京歯科大学衛生学講座 教授
分担研究者 西牟田守 国立健康・栄養研究所栄養疫学プログラム 上席研究員
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：平成 19 年度に本研究班では、日本人のフッ化物摂取基準（案）を口腔衛生学会フッ化物応用委員会に提案し、委員会から理事会へ提案された、各理事の査読を受けて一部修正後、承認支援された。その後、摂取基準（案）は、口腔衛生学会理事長および厚生労働科学研究班の主任研究者の連名で日本歯科医学会へ承認支援をお願いした。その結果、日本歯科医学会においても推奨された。日本歯科医学会では、日本人のフッ化物摂取基準（案）を第八次改定（2010 年）日本人の食事摂取基準に収載されるよう要望書を厚生労働省健康局へ提案された。平成 20 年 11 月 18 日に第八次日本人の食事摂取基準策定委員会のヒアリングを受けた。論点は天然の食品やそれに基づいた食事献立からう蝕予防に効果のある量を十分摂取できるのかという栄養学者からの質問があった。食品へのフッ化物添加のために食事摂取基準を決めているわけではないとの意見がだされた。また、栄養素としては欠乏による疾病が発現するかという質問があった。前者に関しては、米国の摂取基準になぜとりあげられたかを参照して欲しいと回答した。さらに後者に対しては、健康リスク（う蝕発現）を低減させることが疫学で証明されていると回答した。栄養素の欠乏症のみを栄養摂取基準に採用する基準となっていることは認められなかった。なぜなら、厚生労働省健康局生活習慣病対策室の栄養学者から健康増進、健康リスクを低減する栄養素でも食事摂取基準に収載されることもあるとの説明を受けていたからである。今後フッ化物とう蝕、そしてフッ化物を栄養素としてどのように考えるか栄養学者と意見交流の場をもつことが重要であると考えられた。

A. 研究目的

日本人のフッ化物摂取基準策定班では、平成 19 年 4 月に「日本人のフッ化物摂取量と健康」(社会保険研究所) ¹⁾ を発刊した。その中では、フッ化物の医学的評価、歯科医学的評価および栄養学的評価という 3 つのカテゴリーでそれぞれ評価して、最終的にフッ化物摂取基準(案)を作成した。その後、そのフッ化物摂取基準(案)は、日本口腔衛生学会フッ化物応用委員会に提出され、各理事の査読を受けた後、一部修正された後、資料に収載されている委員会報告 ²⁾ の内容となった。その後、日本口腔衛生学会理事会で承認支援を受けた。本研究では、日本口腔衛生学会での日本人のフッ化物摂取基準(案)の承認支援(平成 19 年 5 月)以後の経緯について説明するとともに、若干の考察を加えた。

B. 研究方法

日本人のフッ化物摂取基準(案)を各種の学会で発表するとともに、その際の質問や意見から考えられるフッ化物の栄養素としての栄養学者の認知などを検討した。また、平成 20 年度 11 月に行われた第八次日本人の食事摂取基準策定グループによるヒアリングを受けた。そこでの質疑応答の一部始終を収載するとともに内容を検討した。最後に平成 21 年 3 月 8 日に本研究班が主催した厚生労働科学研究「フッ化物応用の総合的研究」班ワークショップの発表内容と質疑応答から見られるフッ化物摂取基準に対する理解と視点について考察する。

C. 研究結果および考察

1. 日本人のフッ化物摂取基準(案)の日本歯科医学会の推奨

2008 年 5 月に日本歯科医学会より、日本口腔衛生学会理事長および厚生労働科学研究「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)主任研究者の連名で提案した日本人のフッ化物摂取基準(案)に対して推奨する旨の回答が得られた。

2. 第八次改定日本人の食事摂取基準策定委員会(厚生労働省)でのヒアリング

2008 年 11 月 18 日(火)に厚生労働省において、フッ化物摂取基準についてのヒアリングが行われた。主任研究者が、研究班で研究を実施して策定された「日本におけるフッ化物摂取基準(案)の策定」の経緯、とその策定の研究ポイントについて説明し、日本人のフッ化物摂取基準(案)策定の根拠を提示した。質疑において、フッ化物と齲蝕、歯のフッ素症に関する疫学文献が欲しいとの要望があり、後日、文献リストを提示することとした。また、フッ化物欠乏に関する疾病が明確ではないとの指摘があった。これは、微量元素の必須性必要条件となっているとの解釈に基づいてなされたコメントと受け止めたが、厚生労働省が第六次改定で受け入れた米国の Dietary Reference Intakes(DRIs)³⁾ の摂取量の概念はもっと広く捕らえている。すなわち、①ある栄養素が欠乏すると重篤な疾病を発現する。②ある栄養素が健康リスクを低減する。③ある栄養素が健康維持と増進に寄与す

る。以上3つの条件のいずれかに該当し、因果関係が明白かつ過剰摂取による害作用が明白でその上限値が設定可能であれば、摂取量を設定してもよいことになっている。そのためには、集団における摂取分布をある程度明確にしておくことと、安全率の見積もりの根拠を示さなければならぬ。DIRs (1997) ではフッ化物摂取量の安全率は1と設定されている。

これは、齲蝕発現とフッ化物摂取量との因果関係が明白であること、フッ化物の過剰摂取による「歯のフッ素症」(中等度)が明白であることから、過剰摂取をコントロール可能であったという米国のフッ化物による全身応用の歴史的知見、すなわち疫学的知見があったからこそ設定されたものと考えられる。フッ化物は、他の栄養素、例えば、亜鉛などと同様、永久歯に直接組み込まれ歯質強化と脱灰抑制に寄与するという極めて直接的関係にある。他方、亜鉛は、特定のタンパク質(酵素)と結合することにより、そのタンパク質を本来の作用を促進する。いわば、補酵素的働きがあり、これはマグネシウムの働きにも類似している。したがって、亜鉛は、生体反応に直接に関与しており、したがって、反応回数により、安全率(不確定係数)も当然異なってくる。

栄養素によっては安全率(不確定係数)を10や100に設定しているのは、生体反応によって短時間にも毒性が極めて高く出現する元素に適用されている例が多い。しかしながら、フッ化物の安全率がなぜ1なのかという根拠はDIRs⁴⁾にも記載されていないが、フッ化物が補酵素的元素で

はないこと、直接、エナメル質に作用すること、歯の結晶は一旦取り込んだ元素は放出しないことに起因しているものと考えられる。つまり、フッ化物(F)摂取量とその反応はべき乗で効果(または副作用)を引き起こす元素ではないと考えられる。

3.厚生労働科学研究補助金(循環器等生活習慣病対策素総合研究事業)平成20年度研究成果報告

厚生労働科学研究補助金(循環器等生活習慣病対策素総合研究事業)平成20年度研究成果報告会が平成21年1月10日に開かれた。主任研究者が単年度での研究成果を発表し、質疑に答えるというものであり、主任研究者と筆者が参加した。午後からの他の分野の研究成果発表を拝聴して気づいたことは、第六次改定日本人の栄養摂取基準において導入された、米国のDRIの策定基準は、導入した当事者は、少なくとも世界標準になりうることに確信をもっていたことであった。したがって、現在の循環器等生活習慣病対策研究事業で研究を行っているグループは、当該栄養素の目安量、上限量などの根拠を改めて、DRIで確認したり、飯島がフッ化物摂取と齲蝕発現率のデータを解析してみせたBenchmark Dose Method (BMD)法を試みたり、最大摂取量群に配慮したRDMについて理解を深めたり、解釈をどうおこなって、実際の摂取量にどのように反映させたらよいかを検討していた。

今回、この研究成果報告会に参加して、「フッ化物応用の総合的研究班」がフッ

化物摂取基準を策定するにあたり、BMD法や今回飯島が報告した RDM 法を考慮していたことが、現在、他の元素（栄養素）でも行われていることであった。フッ化物応用研究の日本人のフッ化物摂取基準（案）策定にあたり、配慮した事（疫学的事実とその評価法）は、他の栄養素でも最近試みられていることを知り、方向性は的外れではなかったと考えられた。

4. 日本人のフッ化物摂取基準（案）の考慮すべき点

平成 21 年 3 月 8 日（日）に本研究班は 3 年目で終了となりため、ワークショップを開催した。日本人のフッ化物摂取基準（案）の策定についての経緯と現況についての発表した。

とくに、今後取り組むべき課題として、フッ化物 (F) イオンの胎盤通過について、最近の薬理動態学や分子細胞生物学的手法を取り入れて十分検討する必要性を感じた。妊婦および授乳婦に関しては、目安量 2.5mg、上限量 6.0mg と設定したが、胎盤通過性と抑制性に関する最近の動物実験は少なく、現在の分子細胞生物学的手法でもって詳細に評価してはいない。したがって、本研究班の策定した、日本人のフッ化物摂取基準（案）は、この部分が弱点であることは否めない。したがって、今後、歯科、医科、薬学、そして栄養学を問わず若手の研究者がこの領域において分子細胞生物学的手法やプロオテームなどを用いて検討することを提案したい。

E. 結論

1. 「日本人におけるフッ化物摂取基準（案）」は日本歯科医学会で推奨された。
2. 「う蝕予防のための日本人におけるフッ化物摂取量基準（案）」の作成を口腔衛生学会誌にフッ化物応用委員会報告として掲載された²⁾。
3. 厚生労働省第八次改定「日本人の食事摂取基準」策定のヒアリングにおいて、「日本人におけるフッ化物摂取基準（案）」は、欠乏による病状が発現しないということを指摘され、栄養素としては否定的なニュアンスを示された。しかしながら、齲蝕の疫学データをぜひ検討したいとのことでもあった。文献リストを送付し交流を図ることが重要であると考えられた。
4. 「日本人におけるフッ化物摂取基準（案）」は、他の元素（栄養素）と比較しても先端の評価法で考慮していたことが理解された。
5. 「日本人におけるフッ化物摂取基準（案）」においてさらに検討すべき点は、フッ化物イオンの胎盤通過性とその影響を最新の試験法で再確認することである。

F. 文献

- 1) 眞木吉信、西牟田守、中垣晴男、小林清吾、古賀 寛：日本人におけるフッ化物摂取基準案—口腔衛生学会承認支援—、厚生労働科学研究費補助金「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)、平成 19 年度総括研究報告書、pp.18-29、