

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.
- 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

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).
- 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、全身的応用法から局所的応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応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 (1 g) 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タンズレンサ球菌選択培地 (ビー・エム・エル、東京) 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。培養はアネロバックとアネロバック角型ジャー (三菱ガス化学、東京) を用いて嫌気的に行った。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ーラー・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、4,000 mg/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pH7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、100~200 mg/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2,900~6,000 mg/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500 mg/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 種々のフツ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 | フツ素濃度 (mg/L) | | | | | | |
|------------------------------|---------------|----------------|---------------|----------------|--------------|---------------|------|
| | 0 | 125 | 250 | 500 | 1000 | 2000 | 4000 |
| <i>S.mutans</i> 1 | 99.33 ± 3.21 | 101.00 ± 7.55 | 104.00 ± 2.65 | 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 ± 7.09 | 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 ± 2.08 | 18.00 ± 7.00 | 0 |
| <i>S.mutans</i> 10 | 99.67 ± 3.06 | 98.33 ± 3.21 | 97.33 ± 4.04 | 97.67 ± 4.04 | 44.00 ± 1.00 | 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 | 38.67 ± 5.69 | 20.67 ± 5.13 | 0 |
| <i>S.mutans</i> 16 | 100.00 ± 3.00 | 98.00 ± 2.08 | 98.00 ± 3.00 | 97.67 ± 8.96 | 39.67 ± 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 | 101.67 ± 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 ± 3.21 | 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.mutans</i> ATCC25175 | 100.00 ± 2.00 | 96.00 ± 10.58 | 98.00 ± 3.61 | 101.00 ± 7.21 | 41.33 ± 5.51 | 23.33 ± 3.06 | 0 |
| <i>S.mutans</i> MT8148 | 98.67 ± 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> MT629 | 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 | 108.00 ± 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 | 108.00 ± 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.mitis</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。

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。

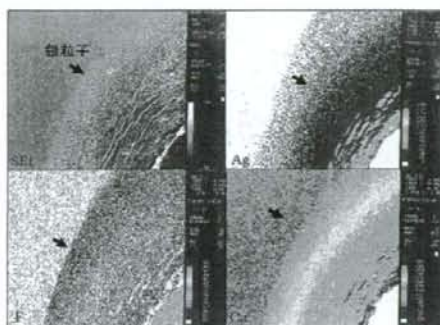
部について波長分散型マイクロアナライザーによる銀、フッ化物およびカルシウム元素の面分析を行った。

A. 研究方法

歯根面う蝕のあるヒト新鮮抜去歯を用いた。低速回転球形パーを用いて、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歯病巣に亜化ジアンミン銀塗布後のフッ化物、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。

国際規格や基準を知ること、日本におけるフッ化物洗口剤の開発や改良などの課題を明らかとする。

B. 研究方法

2004年のISO 16408(洗口剤)を要約し検討した。この国際規格は、市販の洗口剤に対応するもので、処方せんでのみ使用する洗口剤にはISO 16408を適用しないとされている。

C. 研究結果

1. ISO 16408 (洗口剤について)

市販されている洗口剤に対して、必須とされる物理的および化学的性質、洗口剤の試験方法を明確化した。さらに、洗口剤に添付する使用説明書や品質表示の方法を明らかにした。

以下に洗口剤のISO規定の必要条件を抜粋する。

なお、ISOでは、下記のように洗口液を区分している。

- Type 1: 希釈なしでそのまま使える洗口液
- Type 2: 使用時に水で希釈が必要な濃縮液
- Type 3: 混合が必要な洗口液

① 総フッ化物(F)濃度と上限含有量

洗口剤の総フッ化物(F)濃度は、0.15%を上限とする。さらに1本の洗口剤の中にはフッ化物(F)イオンの量として125mgを超えてはならない。

② pH値

洗口剤のpH値は、3.0~10.5の範囲と

する。

もし、洗口剤がpH5.5より低かった場合には、脱灰試験や浸食試験、もしくは適切な方法によって安全性を証明することが必要である。なお現時点において、pH 5.5~10.5の値を有する洗口剤がエナメル質の侵食を促進するという証拠はいまだない。

③ 重金属

洗口液中、20 mg/kgを超えてはならない。

④ 口腔粘膜との適合性

それぞれの洗口剤に対して各メーカーが作成した使用上の注意書き(頻度・期間・副作用の有無)に従って洗口剤を使用する際、口腔内の硬組織や軟組織に対して炎症などの為害作用を起こさせてはならない。

今回のISOの規定は、生物学的危害からの解消のための特別な量的および質的な必要条件を含むものではないが、過去のISO(7405, 10993-1)規定で、可能性のある生物学的および毒物学的なハザードについて評価している。

⑤ 微生物による汚染

洗口剤中の微生物の混入は、100 cfu/gを超えてはいけぬ。洗口剤は、病原性微生物の影響を受けてはならない。

⑥ 経時的な安定性

凝集や透明度の低下などの時間による劣化を防がなければならない。

⑦ 容器および容器の表示

洗口剤を汚染するような容器は使用してはいけない。さらに、下記の事項が容器に明示されなければならない。

- ・ 製造会社名、住所、販売会社名
- ・ 商品名；洗口剤 (Oral rinse) 等
- ・ ロット番号等の製造会社追跡番号
- ・ 成分表
- ・ 総容量
- ・ アルコールが含まれている時は含有量と6歳以下の子どもが使わないことの表示
- ・ フッ化物が含まれている時はその濃度 (mg/kg)と6歳以下の子どもが使わないことの表示
- ・ 子どもの適正使用に関する表示
- ・ Type2 については希釈して使うことの表示
- ・ Type3 については混合して使うことの表示
- ・ 飲んではいけないことの表示
- ・ 30ヶ月以下の安定性しかない場合は、保存条件および有効期限の表示

⑧ 発酵性糖質

易発酵糖質を含んではならない。

3. 日本の現状

過去の同研究の調査結果から明らかのように、現在日本では、OTCとして認可されているフッ化物を含む洗口剤はない。

D. 考察

本研究の結果、現時点での洗口剤の国際基準が明らかとなった。

同研究で以前調査した8カ国では、フッ化物含有洗口剤が薬局等で容易に入手できた。このように諸外国では一般的に販売されているフッ化物含有洗口剤でも日本では入手は困難である。

海外のようなフッ化物含有洗口剤の普及を図るために、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、フッ化物洗口剤も国際基準に照らしてOTC化することが望ましい。

E. 結論

本研究の結果、現時点での洗口剤の国際基準が明らかとなった。ホームケア用として使用するフッ化物含有洗口剤も日本において国際基準に照らして、OTC化するの望ましいと考えられる。

F. 文献

1. ISO 16408; 2004, Dentistry-Oral hygiene products-Oral rinses.
2. 花田信弘他：セルフ（ホーム）ケアとしてのフッ化物応用による予防プログラム、—フッ化物洗口剤の調査—：平成18年度厚生労働科学研究補助金「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」平成18年度総括研究報告書、pp.71-76、平成19年4月。
3. 花田信弘、薄井由枝：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：
厚生労働科学研究補助金「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」平成 19 年度総括研究報告書，
pp. 72-77，平成 20 年 4 月。

厚生労働科学研究費補助金（循環器等生活習慣病対策総合研究事業）

分担研究豊北諸

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

フロリデーション受容のための社会心理学

分担研究者 岡本浩一 東洋英和女学院大学人間科学部 教授

協力研究者 平田幸夫 神奈川歯科大学 社会歯科学講座 教授

研究要旨：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検討した。その結果フロリデーション受容のためには、人々が抱き、歯科医師も共通してもっている、「虫歯観」の是正が端的に必要である。さらに、歯の健康を国民にわかりやすく提示していくために、歯の健康指標の作成が急務である。リスクについての科学的知識について、非科学的嫌悪者への耐性を確立することがわれわれには求められている。さらに国、県、市町村レベルでの行政者の法的啓蒙が必須であると考えられる。

A. 研究目的

平成18年度、19年度において著者らは、F化DVD作成を一般市民向けと歯科医師向けに作成することを提案し、そのコンテンツを提示した¹⁾、²⁾。その内容を踏まえ19年度報告では、プロトタイプF化DVDを作成した。さらに本年度は、それらをさらに精緻にするために検討と編集を重

ねて、完全に仕上げる事ができた。それにともない、二、三の地域でのフロリデーションの普及活動が行われており、そこでの歯科医師、行政、市民の声を聴く事ができた。その結果、いくつかの社会心理学的に検討する余地がいくつかあることが認められた³⁾。本研究では、どのようにしたらフロリデーションという公衆衛生的

施策を地域住民全体が承諾するか、という条件について検討したので報告する。

B. 研究方法

F化DVD作成とそれを基にした、地域での講演や市民、行政担当者の声を拾い集めながら、今後、社会心理学的見地から何が必要かを、組織の心理学、社会心理学、個人の心理学の知見を下敷きにしてフロリデーショソの社会的受容に向けた提言を検討した。

C. 研究結果および考察

1. フロリデーショソの社会的受容

フロリデーショソが社会的に受容されるには、複数のステークホルダーの受容が不可欠である。そのステークホルダーの受容とは、①歯科医師による受容、②世論の受容、③行政の受容である。歯科医師の心理的不安は経済的問題である。現在、歯科医師数は増大しており、90000人を優に超えており、特に都市部では、歯科医師の過剰が続き、齲蝕の減少に関して患者数が減少することに対して過敏になっていることも事実である。歯科医師はフロリデーショソによって「虫歯がなくなると仕事がなくなる」との警戒感が強く、フッ化物歯面塗布で齲蝕予防は十分ではないかとの認識の歯科医師もまだ多い。さらに、フロリデーショソ

について反対派の意見を受け入れ安全性についても謬った認識を有している。他方、行政担当者は、身近な歯科医師に意見を求めるため、その歯科医師がたまたま肯定的でないと、ネガティブな影響を受けてしまう傾向がある。

2. 歯科医師の新しいビジネスモデル

フロリデーショソの社会的受容に向けては、最初に取り組みべき課題は、歯科医師の齲蝕治療方針の転換が求められる。すなわち。「痛い虫歯を治す」ビジネスからの脱却である。齲蝕にならなければ通常、痛みは生じないしたがって、フッ化物応用の全身的应用をフロリデーショソなどで実施した場合には、今後の歯科医師のあり方として、「歯の痛み止め」から「歯のケア・歯のコンサルタント」への転換が必要と考えられる。

齲蝕が学童期、思春期、青年期、壮年期、老年期というライフサイクルにおいて、学童期と思春期において齲蝕が減少するならば、壮年期における抜歯数は減少する。したがって、フッ化物の全身的应用を実施していくとチェスター・ダグラス（ハーバート大学歯学部）は壮年期と老年期においても抜歯は減少し残存歯数は増加するという予測を立てている。この予想をたてたのが1990年代であることを考えあ

わせると、日本においても高齢者に歯が残ることの、経営的プラスについてのシミュレーション研究が是非必要である。

3. 歯科医師と社会

社会における歯科医師という立場は、どのように社会は位置づけているのであろうか。職業的地位としては、歯の痛みを無くしてくれる人、むし歯の治療をしてくれる人、入れ歯を作ってくれる人、歯並びを良くしてくれる人というイメージがある。したがって、一般の病気を診てくれる医師とは異なり、歯という極めて専門的な部分を診てくれて、痛みをとってくれる職業というイメージが強い。その意味では「歯科医師」の職業的地位は、決して悪いものではないと考えられるが、今後の、「歯科医師」の職業イメージとしては、新しいビジネスモデルによる、歯科医師および関連職業の職業的地位、職業イメージの変容を計画する必要がある。つまり、予防により残った歯のケアを中心としたモデルである。さらに、世襲率の高い地域、低い地域においてそれぞれにおける社会的役割の再認識し、これを現行制度のなかで、構築する必要がある。一方において、歯科医師へのフロリデーションの啓蒙は共通理解を形成し、それを浸透させる施策が必要である。

3. 科学の恩恵の社会的受容

現代医療において予防医学を歴史的に俯瞰すると、天然痘の予防接種としての種痘、栄養学においてはタンパク質不足を補う牛乳の飲用、現代科学技術としては、自動車の発明と利用は、流通における経済構造を一変させ、我々は、必要なものをいつでもどこでも入手可能になり、移動も容易になった。その恩恵ははかり知れない。また、航空機の発明は、現在、ジャンボジェット機は、100万回に1回の割合で落下することがわかっているが、それにも係わらず、我々は、航空機を利用している人々が圧倒的に多い。死のリスクがあるにもかかわらず、人々は利用するのである。利用しないことノデメリットが圧倒的に高いからでもある。そして、遺伝子操作技術によるインスリン生産は、世界で初めての試みであったが、現在では他の医薬品も同じように遺伝子操作技術により生産されているものも数多い。このように、科学の恩恵は一方でリスクはあるものの、恩恵やメリットが高いことから、現代の生活には必要不可欠になっていることが理解されると思われる。

4. フロリデーションの受容の困難さ

このように、人々がリスクがあるにもかかわらず科学の恩恵を受けながらも、フロリデーションを受容するの

にためらいをもつのは如何なる構造があるのであろうか。社会心理学的に分析する。

一つは、フロリデーシヨンの恩恵（齲蝕の減少）が、「虫歯」の軽視とあいまって、可視性が低くなっていることにある。観念だけではなかなか人々は納得せず、目に見える形では納得するものだからである。さらに、フロリデーシヨンの恐ろしさは、反対派の研究者による謬った発ガン性認知をもたらしていることも否めない。また、フロリデーシヨンは日本国内では社会的経験がないため、その未知性によって、躊躇することがある。能動性と受動性ということから考えると、フロリデーシヨンの嫌悪者には、受動的リスクと考えられうる。

E. 結論

フロリデーシヨン受容のためには、人々が抱き、歯科医師も共通して持っている、「虫歯観」の是正が端的に必要である。さらに、歯の健康を国民にわかりやすく提示していくために、歯の健康指標の作成が急務である。

リスクについての科学的知識について、非科学的嫌悪者への耐性を確立することがわれわれには求められている。さらに国、県、市町村レベルでの行政者の法的啓蒙が必須であると

考えられる。

F. 文献

- 1) 岡本浩一：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、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 18 年度総括研究報告書、pp.77-83、2007.
- 2) 岡本浩一、小林清吾、眞木吉信、古賀 寛：水道水フロリデーシヨン啓発のための DVD の開発——一般市民向け——、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 18 年度総括研究報告書、pp.78-83、2008.
- 3) 岡本浩一、鎌田晶子：属人思考の心理学——組織風土改善の社会技術（組織の社会技術 3）、新曜社、2006 年 3 月、東京.

研究課題4：リスクコミュニケーションの手法による穂系政策プロセスの構築

フッ化物調整事業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—

分担研究者 二宮一枝 岡山県立大学保健福祉学部 教授

研究要旨：

フッ化物調整事業は法的根拠が乏しいにもかかわらず、地域住民の全員参加が必要となる事業である。従って、公衆衛生におけるインフォームド・コンセント（以下「IC」）としての検討が必要である。具志川村では合併に伴う初代町長選挙を機に本事業が中止となっている。Tom L. Beauchamp/James F. Childress (1997) の4つの原理を適用して分析した結果、①開示とコミュニケーション（リスクコミュニケーション、以下「RC」）、②意思決定過程と代表者選出、③関係者の連携・協働の3点が課題であった（二宮2005）。このため、既存資料及び現地における予備調査によって、地域特性を把握し、意思決定過程と代表者選出に焦点をあてて、キングダム（Kingdon J.W. 1984）の「政策の窓policy windowモデル」を用いて、政策プロセスの3つの流れを明らかにした。

問題（problem）は齲蝕（予防）ではなく、齲蝕予防の解決策としての本事業そのものであることから出発する。従って、本事業が健康即ち効果的な齲蝕予防にとって良いと考える人々（ステークホルダー-A）にはプラスになり、齲蝕予防のみでなく健康全体への悪影響を考える人々（ステークホルダー-B）と無添加食品の価値がなくなると考える人々（ステークホルダー-C）にはマイナスになる。従って、本事業の実施それ自体が問題であり、具志川村に限定した実施という設定は、合併目前の新町建設計画にとってマイナスと受けとめられたと考える。故に、本事業それ自体が初代町長選挙の争点となったのである。合併後は新町建設の進捗と政権交代があり、政治・経済状況は変化した。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。しかしながら、ステークホルダー-B・Cとの対話不足があり、仲里側を含む久米島町としての見解や具志川に限定した本事業が実施されない理由が解明されていない状況では、3つの流れそのものを把握したとは言えない。このため、今後の課題は、合併協議会の委員選出を含めた審議経過と合併後の本事業に関する動向を明らかにすることである。