

参考文献

- 1) McDonagh M., Whiting, P., Bradly M., Cooper J., Sutton A., Chestnutt I., Misso K., Wilson P., Treasure E., Kleijnen J. : A systematic review of public water fluoridation, The University of York, York, 2000.
- 2) U.S. Department of Health and Human Services: Recommendations for using fluoride to prevent and control dental caries in the United State. MMWR(Morbidity and Mortality Weekly Report) Vol.50, No. RR-14, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, 2001.
- 3) 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, pp.288- 313, National Academy Press, Washington, D.C., 1997.
- 4) 厚生労働省健康局総務課生活習慣病対策室調査係：日本人の食事摂取基準（2005年版）（概要）、pp.1- 14、医薬出版、東京、2005。
- 5) 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 36:386- 390, 2002.
- 6) Nohno K., Sakuma S., Koga H., Nishimuta M., Yagi M., Miyazaki H.: Fluoride intake from food and liquid in Japanese children living in two areas with different fluoride concentrations in the water supply, Caries Res 40:487- 493, 2006.
- 7) Tomori T., Koga H., Maki Y., Takaesu Y.: Fluoride analysis of foods for infants and estimation of daily fluoride intake, Bull Tokyo Dent Coll 45:19- 23, 2004.
- 8) McClure F.J.: Ingestion of fluoride and dental caries. Quantitative relations based on food and water requirements of children one to twelve years old, Am J Dis Child 66:362- 369, 1943.
- 9) Ophaug R.H., Singer L., Harland B.F.: Estimated fluoride intake of average two-year-old children in four dietary regions of the United States, J Dent Res 59:777- 781, 1980.
- 10) 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- 707, 1985.
- 11) Dabeka R.W., Mckenzie A.D., Conacher H.B.S., Kirkpatrick D.C.: Determination of fluoride in Canadian infant foods and calculation of fluoride intakes by infants, Can J Pub Hlth 73:188- 191, 1982.
- 12) Featherstone J.D.B., Shields C.P.: A study of fluoride intake in New York State residents. Final report. Albany, NY, New York State Health Department, 1988.
- 13) Dean H.D.: The investigation of physiological effects by the epidemiological method, Fluorine and dental health, pp.23- 31, American Association for the Advancement of Science, Washington, D.C., 1942.

- 14) Fejerskov O., Thylstrup A., Larsen M.J.: Clinical and structural features and possible pathogenic mechanisms of dental fluorosis, Scand J Dent Res 85; 579- 587, 1977.
- 15) Ekstrand J., Boreus L.O., de Chateau P.: No evidence of transfer of fluoride from plasma to breast milk, Br Med J 283;761- 762, 1981.
- 16) Ekstrand J., Spak C.J., Falch J., Afseth J., Ulvestad H.: Distribution of fluoride to human breast milk following intake of high doses of fluoride, Caries Res 18:93- 95, 1984.
- 17) Gupta S., Seth A.K., Gupta A., Gavane A.G.: Transplacental passage of fluorides, J Pediatr 123;139- 141, 1993.
- 18) Leverett D.H., Adair S.M., Vaughan B.W., Proskin H.M., Moss M.E.: Randomized clinical trial of the effect of prenatal fluoride supplements in preventing dental caries, Caries Res 31;174- 179,1997.

平成 20 年 月 日

日本歯科医学会
会長 江 藤 一 洋 殿

日本口腔衛生学会理事長
中垣 晴男（愛知学院大学歯学部教授）

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」
主任研究者 眞木吉信（東京歯科大学教授）

「日本人におけるフッ化物摂取基準（案）」推奨のお願い

拝啓

寒冷の候、貴学会におかれましては、ますますご盛栄のこととお喜び申し上げます。平素は格別のご高配を賜り、厚くお礼申し上げます。

さて、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 真木吉信）は、日本歯科医学会環境問題検討委員会フッ化物検討部会の報告書「フッ化物応用についての総合的な見解」（平成 11 年 11 月）を受けて、平成 12 年 4 月に、①フッ化物応用の推奨と、②フッ化物の適正摂取量を確定するための研究推進を目的として発足いたしました。昨年度はこれまでの研究成果に基づき、「日本人におけるフッ化物摂取基準（案）」をまとめ、その承認支援を日本口腔衛生学会に提案しましたところ同学会は別添「日本人におけるフッ化物摂取基準（案）」に関する提案を承認支援することになりました。

以上の経緯から、日本歯科医学会においても、「日本人におけるフッ化物摂取基準（案）」（別紙参照）の推奨について、よろしくお取り計らい下さるようお願い申し上げます。

敬具

厚生労働科学研究費補助金（医療安全・医療技術評価総合研究事業）
分担研究報告書

日本人のフッ化物摂取基準

ヒトのフッ化物平衡維持摂取量

分担研究者 西牟田 守 国立健康・栄養研究所

上級研究員

研究要旨：フッ化物の適正摂取量を判断する一つの根拠として、平衡維持摂取量を求めるために、人を対象として、フッ化物の出納を測定した。被験者は青年女子 13 名を対象に 15 日間の代謝実験を実施し、そのうち 8 日間のフッ化物出納を測定した。今回の食事では、たんぱく質の主たる供給源を白飯とし、食事中のフッ化物レベルを抑えた。その結果は測定中であるが、被験者全員で負の出納となると予想される。

A. 研究目的

フッ化物の適度な摂取は齲歯発生の予防手段の一つであることが知られている。フッ化物は飲料水や食品中に含まれているが、多量の摂取により斑状歯が出現するが、逆に歯牙形成期には齲歯予防効果が認められ、乳幼児にはその適度な摂取が有益とされている。しかし、定量的にフッ化物の必要量を明らかにした報告は見当たらず、フッ化物の必要量には疑問の余地が残されている。そこで、実験的にフッ化物の必要量を明らかにすることを目的として研究を行った。

B. 研究方法

2007 年 8 月 20 日～9 月 3 日まで（14 泊 15 日）被験者を独立行政法人国立健康・栄養研究所被験者実験施設に宿泊させ代謝実験を実施した。このうち実験第

4 日～11 日を出納測定期間とした。被験者には、大学生女子とし、予め面接し、実験の内容、起こりうる危険性、実験からの離脱の自由について、文書および口頭で説明し、文書で参加を申し込んだ 14 名を選定したが、発熱のために 1 名が離脱したために、13 名であった。

実験中は一期 4 日のサイクルメニューとした。尿は実験期間中 1 日ごとに全量採取した。糞便は、実験第 4、8 および 12 日の朝食前に色素 0.3g を服用し、これを指標として出納期間中の食事に由来する糞便を識別し、採取した。

食事試料は陰膳方式で採取し、冷蔵庫で一晩冷却した。冷却した試料は、ミキサーで詰 0 分攪拌し均一化し、その一部をポリプロピレン容器に採取し、冷凍保存後、凍結乾燥し、測定試料とした。

試料は液体試料はそのまま、粉体試料

は密閉攪拌抽出後、フッ化物を電極法で測定した。

協力研究者
板井一好 岩手医科大学衛生公衆
衛生学講座 准教授
佐藤 勉 日本歯科大学衛生学講座
准教授

C. 研究結果

現在測定中であり、最終結果を出すには少し時間がかかるので、最終報告書に一括して報告する予定である。

D. 考察

これまでのところ有意な摂取量と出納との関係は見出されていないが、実験を重ねデータを集積することによって、実験的にフッ素の至適摂取量が明らかにされると期待される。

E. 結論

フッ化物の至適摂取量を明らかにするためには、さらなる研究が必要である。

F. 文献

1) なし

F. 学術論文

論文

なし

学会発表

西牟田守「フッ素の栄養学的摂取基準と歯の健康」セッション1「日本における微量元素（ミネラル）の摂取基準について」第54回日本栄養改善学会（2007.9.21、長崎）

G. 特許所得等

なし

厚生労働科学研究補助金（医療・安全技術評価総合研究）
分担研究報告書

コミュニティ・ケアにおけるフッ化物応用プログラム
—地域自治体におけるフロリデーション事業の展開(2)—

分担研究者 小林 清吾 日本大学松戸歯学部 教授

研究要旨：[課題 I] 群馬県下仁田町（人口約 10,000）において、フロリデーションの実現をめざした住民学習活動を開催した。町議会において住民学習活動を行うことについて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」が母体となって進められた。活動の特徴として、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、料理実習などを通じ行われた。住民における知識・意識の向上が図られ、意識の高い住民の理解と協力が得られつつある。今年度は、これまで無関心だった住民に重点を置いた対策に取組んできた。住民の対応として、科学的な安全性の説明以上に安心を求める傾向があり、その橋渡しとしての学習活動となった。本年度の新しい試みとして、地元特産のこんにゃくをフロリデーション水により作製し、味覚体験を行った。結果、作製作業自体に由来する灰汁抜きの不均等が課題となつたが、味の区別ができない者が 78.8% であった。また、歯学部学生を対象に、フロリデーション水と水道水の味覚試験を行った。4 つのサンプルにひとつだけ紛れ込ませたフロリデーション水を正しく選択した者は 23.5%，また逆に 4 つのうちひとつだけ紛れ込ませた水道水を選択した者は 32.8% で、検定の結果、それらは偶然に生ずる確率 25%との有意差ではなく、フロリデーションによる味の変化が無いことが確認できた。[課題 II] 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型機を設計開発し、機能の改良を重ねてきた（昨年度からの継続）。容量 7.8 リットルのモデル装置を作成し、1 時間 1.8 リットル以上の NaF 鮎和溶液を作製でき、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。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貰えると見積もられた。また今回開発した装置は、中性 NaF を用いることから作業環境がより安心できる条件のもと行えるものとして期待される。

A. 研究目的

地域自治体でフロリデーションが実施されるためには、ハード面、ソフト面両方の問題に取り組む必要がある。住民が自分たちの健康保持のために適正な保健行動を選択できるような判断力が育成されなければならない。安全性に関する科学的知識を得るとともに、安心感につながらなければ新しい技術の受容に結びつかないと考えられる。Kleinheman,R ら¹⁾の日本人のフロリデーションに関するリスク認知に関する調査によると「恐ろしさ」「未知性」共に高いとされている。住民学習で専門家が言葉による味覚の変化がないことを説明したとしても住民の「恐ろしさ」「未知性」への解決には及びにくい。そこで、下仁田町では 2005 年から保健センターにフロリデーション・モデル装置を設置し、町内数箇所で手軽にフロリデーション水が体験できる方法に着手し、学習活動が進められてきた。その結果、住民における知識・意識の向上が図られ、意識の高い住民の理解と協力が得られつつある。

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。特に、今年度は、無関心、理解が得られない住民への対策を検討することを目的とする。また、昨年度報告した新型サチュレーターに改良を加えたので報告する。

B. 研究方法

(I) 住民学習活動

過去報告の住民学習活動の継続展開である。今年度も群馬県下仁田町において

種々の啓発用資料を作成し、学習活動に用いた。群馬県富岡甘楽歯科医師会のリードのもと、啓発用資料として、一般住民を対象とした、「知っていますか？フロリデーション」ポスター(A0 版)の作成、ポスターを表面にし、裏面にはフロリデーションの効果、安全性、経済、簡単、公平性、機関の推奨の項目を掲載したチラシが作成された。フロリデーション・モデル装置が設置されている保健センターを中心に、町内の歯科医院、薬局、整骨医院などにおいて、フロリデーション水の飲用体験が自由にでき、保健センターに空のペットボトルを持参すればフロリデーション水を無料で入手できる方法を継続した。また以下の調査を行った。

(1) フロリデーション水飲用調査を行った。方法：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 9 日間の飲用状況を使用カップの数調査、飲用者による調査票への自己記入方式により行った。(2) 地元特産の「こんにゃく」を用いた味覚試験を行った。対象は平成 19 年 11 月に開催された下仁田健康祭への参加者とした。市販のこんにゃく作成キットを用いて、付属の説明書にそって作成した。使用する水は、水道水とフロリデーション水を用い 2 種類のこんにゃくを作成した。対象者には、水道水で作成したこんにゃくとフロリデーション水で作成したこんにゃくの食べ比べであることを説明した。どちらであるかは表記せず 2 種類のこんにゃくを試食してもらった後、性別、年代、味の区別ができたか、できなかったか、区別でき

た場合は理由について、アンケート調査を行った。(3) フロリデーション水味覚実験を行った。対象は日本大学松戸歯学部学生(119名)とした。方法は8個のコップをAB4個ずつ分けて用いた。A:3個水道水、1個フロリデーション水、B:3個フロリデーション水、1個水道水を用意した。対象者に試飲してもらい、ABとともに1つだけ他の3つと異なると思われたものを選択させた。異なるものがないと思われた場合においてもいずれかを選択するように指示した。全対象者にABともに実施させた。二重盲検法により行った。検定には χ^2 検定を用いた。(4) 住民のフロリデーションに関する知識度評価のために自己記入質問調査を行った。対象は、平成19年11月開催の下仁田健康祭の来場者とした。質問紙調査では、回答は全て選択肢形式であった。質問項目は、①年代、②性別、③住居地区、④むし歯予防効果をあげるためにどうしたら良いか、⑤むし歯予防効果についての5段階評価、ア.歯ブラシなどによる歯磨き、イ.食生活指導、ウ.フッ素による方法、⑥フッ素が天然に存在することを知っていましたか、⑦水道水のフッ素でむし歯予防する方法(フロリデーション)を聞いたことがありますか、⑧フロリデーション水を飲んだことがありますか、⑨今日は飲みましたか、⑩いつも飲んでいる水と比べて味はどうでしたか、⑪フロリデーション水が近くにあったら飲んだり利用(料理)したいですかの13項目である。

(II) 新型サチュレーターの開発

1. モデル装置試作

実際のサチュレーターの容量を200リットルと想定し、1/25サイズのモデルを試作した。装置は一連の機能が連動して稼動できるように設計された。装置内部が目視できるように透明アクリル材が用いられた。予備実験より、水に対して理論値の3倍以上のNaF粒子が混和されるようにした。

2. 装置の精度評価

攪拌開始から6リットルまでNaF溶液を生成する経過を追った。1リットル生成毎に5ml採水し試料とし、F濃度を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

啓発ポスター「知っていますか? フロリデーション」(B2版)(発行:下仁田町保健センター、富岡甘楽歯科医師会)が3種、1500枚作成された。下仁田町フロリデーション推進会議、住民組織が主体になり、各種の店舗や個人の住居にもポスターの掲示がなされた。また、このポスターは、富岡甘楽地区の公共施設、市町村、富岡保健福祉事務所にも掲示された。加えて、富岡甘楽歯科医師会の会員の歯科診療所、富岡市甘楽郡医師会の会員の医療機関、富岡甘楽薬剤師会の会員の薬局へも掲示された。啓発チラシ「知っていますか? フロリデーション」(A4版)(発行:下仁田町保健センター、富岡甘楽歯科医師会)が、5000枚印刷された。

下仁田町保健センターが保健推進員に協力を依頼し、チラシを1月下旬に全世帯に各戸配布した。また、下仁田町内の歯科医院、薬局等でも継続的に配布している。また、同内容のチラシを富岡市と甘楽町では、各種保健事業の会場において参加者を対象に2月から配布されている。

(1) フロリデーション水の飲用調査結果：保健センター ウォータークーラー利用387名、ペットボトル利用13名、町内の3歯科医院62名、3薬局100名、1整骨医院36名、1こんにゃく店26名であった。(2) こんにゃくの味覚試験の参加者は、165名(男性36名、女性129名)であった。年代は10歳以下から80歳代までであり、男女ともに70歳代が多かった。味の区別ができるないが、130名(78.8%)であった。区別できるが、35名(21.2%)であった。区別できる(35名)の理由としては、水道水で作製した方が灰汁がある16名、フロリデーション水で作製した方が美味しい13名であった。

(3) フロリデーション水味覚実験結果：Aで、フロリデーション水との中した者は28名(23.5%)であった。Bにおいて水道水との中した者は39名(32.8%)であった。検定の結果、偶然に生ずる確率25%との有意差は認められなかった。

(4) 意識調査の回答者は、122名であった。①年代では、70歳代の66名が最大で60歳代の28名、50歳代の11名と続き、50歳以上が約9割であった。②性別は、男性27名、女性90名、回答なし5名であった。③住居地区は、下仁田が60名(49.1%)、小坂15名(12.3%)、馬山12名(9.8%)、青倉10名(8.2%)、西牧8

名(6.6%)、町外16名(13.1%)、回答なし1名(0.8%)であった。④むし歯予防効果をあげるための方法(複数回答)として、本人に任せると回答した者が87名(71.3%)、地域のみんなで取組む29名(23.8%)、分からぬ48名(39.3%)であった。⑤むし歯予防効果についてア.歯ブラシなどによる歯磨き、イ.食生活指導、ウ.フッ素による方法のいずれも「とても効果がある」を選択した者が最大で、ア.50名(41.0%)、イ.42名(34.4%)、ウ.50名(41.0%)であった。それぞれの方法で「分からぬ」との回答は、ア.20名(16.4%)、イ.17名(13.9%)、ウ.35名(28.7%)となりフッ素による方法について「分からぬ」の回答が多かった。⑥天然に含まれていることの認知については、「はい」の回答が67名(54.9%)であった。⑦フロリデーションの認知については、聞いたことがあるとの回答は、81名(66.4%)であった。⑧フロリデーションの試飲経験については、飲んだことがあるとの回答が66名(54.1%)であった。⑨健康祭当日の試飲は、「飲んだ」との回答が、97名(79.5%)であった。⑩いつも飲んでいる水との比較で「おいしい」が52名(42.3%)、「変わらない」が57名(46.4%)、「おいしくなかった」が3名(2.4%)、「回答なし」が10名(8.1%)であった(図3)。⑪今後のフロリデーション水の飲用、利用希望については、「はい」が107名(87.7%)、「いいえ」が12名(9.8%)、「回答なし」が3名(2.5%)であった(図4)。

(II) 新型サチュレーターの開発

(1) 容量7.8リットルのモデル装置

(図 5, 6) が作製された。装置は円柱状で、① [攪拌槽]、② [分離・循環槽]、③ [上方移動予備静置槽]、④ [下方移動予備静置槽]、⑤ [静置槽] からなる。モーターにより① [攪拌槽] 部で NaF 過飽和溶液が生成される。モーター軸底部には、回転翼が付与され、上方への攪拌をより強化している。また、底部からの吐き出しの影響を最小限にするために、底部に固定翼と底部戻し口整流コイルが設置されている。過飽和混合溶液は移送路を上昇し、② [分離・循環槽] に出る。この時、未飽和溶液は上昇し① [攪拌槽] に戻る。一方、未溶解 NaF 粒子は沈降し、底部の隙間を通過して③ [上方移動予備静置槽] に移送され、上部から④ [下方移動予備静置槽] に追加移送される。さらに⑤ [静置槽] へと、底部から追加移送される。⑤ [静置槽] に移行した比較的高濃度の溶液は、上澄み液として飽和溶液に純化され回収される。これら装置内部での溶液の動きは、モーターと重力による。(2) NaF 濃度は、生成量 3 リットル以降ではほぼ安定し 3.94%~3.97% であった(図 7)。これらは飽和濃度 4.0% に対して、98.5%~99.3% の達成率であった。

D. 考察

フロリデーションに関する住民学習の成果として、基本事項はかなり浸透しているといえる。昨年度 3 月議会には、「フロリデーション（水道水フッ化物濃度調整）の早期実施を求める陳情書」（陳情者：下仁田フロリデーション推進会議、

代表、市川智旦；富岡甘楽歯科医師会、会長、鈴木 廣）と 276 名の署名を基にした一般住民からの「フロリデーション（水道水フッ化物濃度調整）の実現を願う要望書」が提出され、審議が行われた。議会の表決は実施については時期尚早との結論であったが、2006 年に町議会・社会常任委員会で趣旨採択された住民への普及啓発についての基本方針は、変更されていない。今年度は、無関心住民への対策について検討してきた。情報伝達の手段として、町内の主要施設、近隣住居へのポスターの掲示が行われた。また、チラシとしてポスターで目にした図柄を目の前にし、手元で読み進めることができることの意味が大きいと考えられ各戸配布に至った。今後さらに、本研究班で作業が進められている DVD を用いた視覚媒体を用いることの意義は大きいと考えられる。また、地場産業であるこんにゃくへの影響についての声が一部住民にあったことから、こんにゃくの味覚実験を行った。こんにゃく作製時の考慮点として水の硬度があげられるが、フロリデーション水は水道水の硬度を変化させることは無く、実際の作業工程上の問題はなかった。今回の実験から、味の区別ができるないと答えた者が約 80% であり多数を占めた。しかし、区別できると答えた者が 20% あったこと、その理由に作業工程での灰汁抜きが十分でなかったために条件の統一ができていないことが考えられた。また、実験者に味覚実験の専門的知識が十分でなかったこともあり本実験は参考程度に留めなければならないと考えられた。そこで、味覚実験の専門的ア

ドバイスを受け、フロリデーション水の味覚実験を実施した。結果、フロリデーション水と水道水には変化が生じないことが認められた。今後の体験に加え、情報提供の確かな証拠が得られたものと考えられる。住民の意識・知識調査については、フッ素のむし歯予防効果についてまだ良く理解できていないとの回答が約3割あった。また、天然に存在することを知らない人が約5割、フロリデーションを知らない人が約3割、今回の健康祭までフロリデーション水を飲用したことがなかった人が約5割であった。今後一層の学習活動の必要性を感じられた。フロリデーション水の味については、「変わらない」「おいしい」が97%に達し、また、今後の飲用、利用についても約90%が望んでいた。以前、我々は、いつも飲んでいる水と「変わらない」、「おいしい」が96%、その後の受け入れとして、「また飲みたい」「どちらでもよい」を選択する割合は97%であったことを報告した²⁾。今回の調査においても、前回調査と同様、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。しかし、前回調査以上に今回の意識調査で、50歳代以上が約9割であることから、若年層～壮年層の意見・感想が得られなかつた。今後、これらの層を対象とした調査の実施の必要性が考えられた。今後も、住民全体が自分たちの健康保持のため適正な保健行動を選択できるような判断力を育むための支援活動が必要であると思われた。

新型サチュレーターの開発と改良を行うことができた。本装置は、最終的に上

澄み液として回収されるため、4%以上の過飽和溶液は回収されない仕組みとなつた。既存サチュレーター（約200リットル容量）は、沈殿NaFの底部に軟水を染込ませ、自然に溶け出す反応を待って溶液を回収する方式³⁾であり、飽和溶液の生成速度は一日10ガロン(38リットル)以下にするとされている⁴⁾。これに比べ、本装置(7.5リットル容量)は生成速度30ml/分で、200リットル規模に換算すると一日1.2トンとなり、約25倍と試算された。10万人口規模での浄水システムにも対応できる。また、中性NaFを用いることから作業環境がより安心できる条件のもと行えるものとして期待される。

E. 文献

- 1) Kleinhesselink RR, Rosa EA: Cognitive representation of risk perceptions :A comparison of Japan and the United States, *Journal of Cross-cultural Psychology* 22:11-28, 1991.
- 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.
- 3) Thomas GR: Water Fluoridation A MANUAL FOR ENGINEERS AND TECHNICIANS, U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, CDC, 1991.
- 4) CDC:Engineering and Administrative Recommendations for Water Fluoridation, 1995,

RecRecommendations and Reports,
44(RR-13);1-40, 1995.

取得状況

申請中：特願 2007-222374 (平成 19 年 8
月 29 日)

学術論文

なし

協力研究者

磯崎 篤則 朝日大学歯学部 教授

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
の開発, 口腔衛生会誌 57 (4) : 466, 2007.

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)

知的所有権の

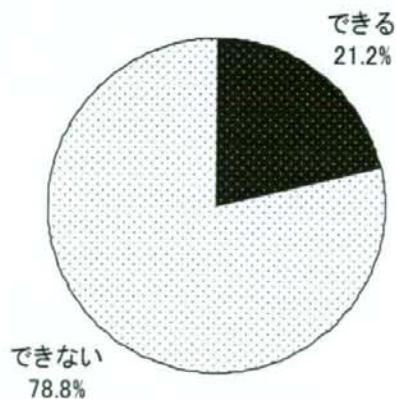


図 1. 2種類のこんにゃくの味の区別の有無

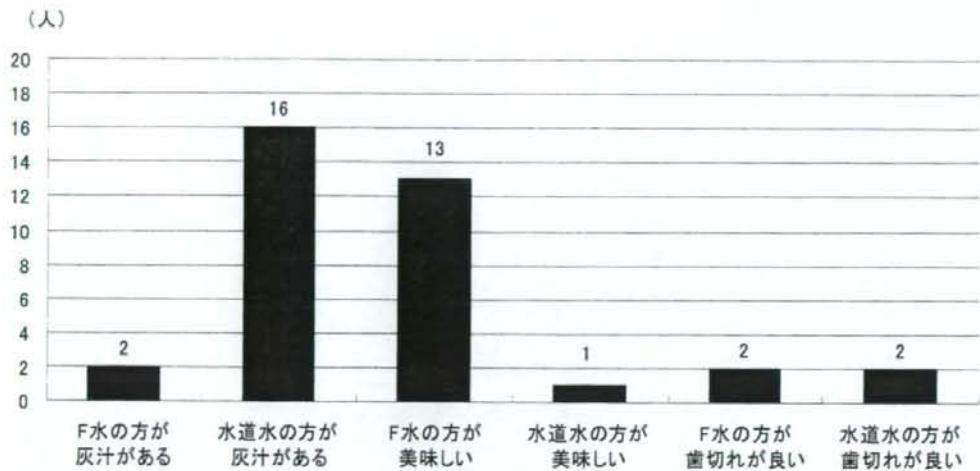


図2. 区別できると答えた(35人)の理由(重複回答)

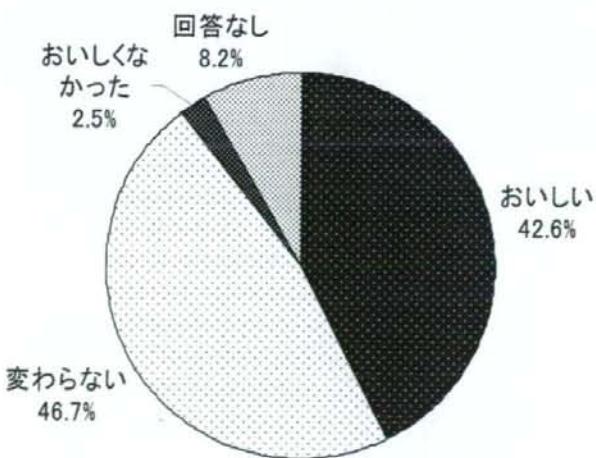


図3. いつも飲んでいる水と比べて味はどうでしたか? (n=122名)

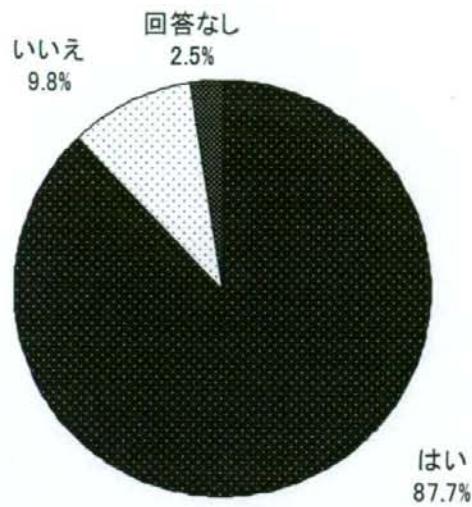


図 4. むし歯予防できるフロリデーション水が近くにあったら、飲んだり利用(料理)したいですか?

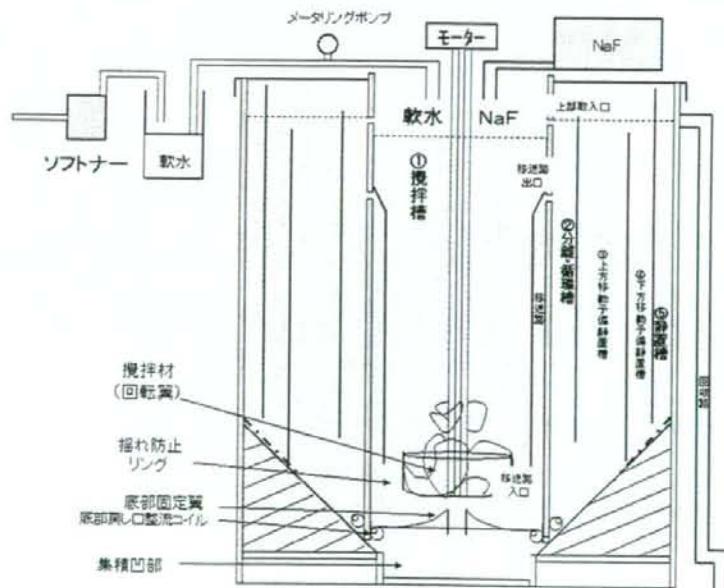


図 5. モデル装置一構造図一

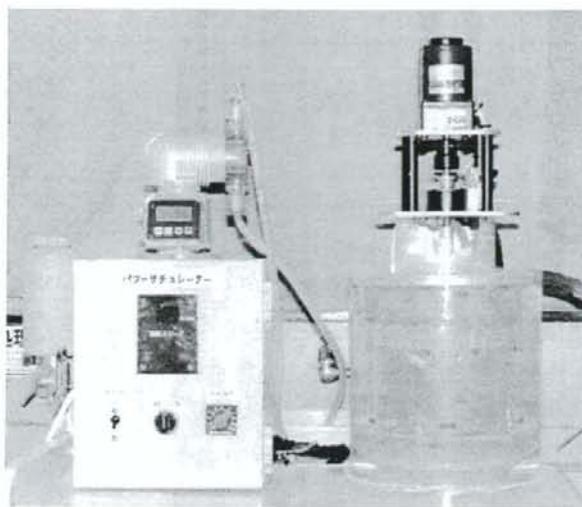


図 6. モデル装置

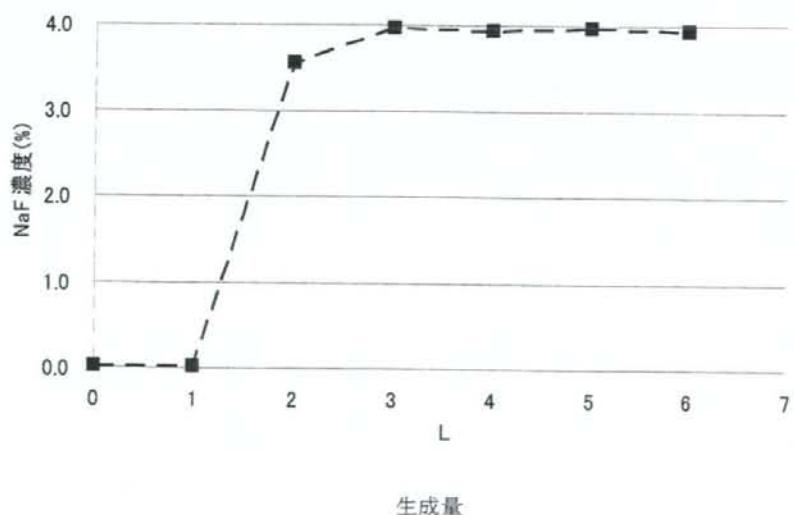


図 7. 生成量とフッ化物濃度

厚生労働科学研究費補助金（医療安全・医療技術評価総合研究事業）
分担研究報告書

フッ化物局所応用のう蝕予防プログラム

高濃度フッ化物の各種口腔内細菌の生存抑制効果、根面でのフッ化物徐放性システムの接着安定性、およびフッ化物徐放性 S-PRG フィラー根管の評価

分担研究者 高橋信博 東北大学大学院歯学研究科口腔生化学 教授

研究要旨：フッ化物局所応用のう蝕予防プログラムの研究課題は、3つの実験研究で成っている。1) 高濃度フッ化物の各種口腔内細菌の生存抑制効果（高橋報告）、2) 二種類のフッ化物徐放性システムの接着安定性（今里報告）、そして、3) フッ化物徐放性 S-PRG フィラー根管の評価である（福島報告）。研究結果として、1) *S.mutans*, *S.sanguinis*, *P.gingivalis*などの菌種は、900ppmF では死滅は少ないが、9000ppmF では短時間で死滅した。他方、*A.naeslundii* は中性下で 900ppmF で効率的に死滅したが、9000ppmF ではむしろ生存率が上昇した。F 歯面塗布がう蝕ならびに歯周疾患予防に有効であることが示唆された。2) ワンステップ・セルフエッチングシステムを用いて根面の修復を行うと材料からのフッ化物徐放性の有無にかかわらず、初期には安定した接着性が得にくい。3) 本根管を使用しても根管箇所における色素浸透に部位間の差はなかった。また、根管象牙質への F と Sr の取り込みが認められた。そして、本材は、*P.acnes* および *A.israelii*、に抗菌性を示した。以上の結果により、1)高濃度フッ化物は、う蝕と歯周疾患予防に有効性の可能性があること、2)根面フッ化物徐放性接着は初期接着性が悪いこと、3)フッ化物徐放性 S-PRG フィラー根管剤は、F を取り込み、2 種の菌種に対して抗菌性を示すことが示唆された。これらの知見はフッ化物のう蝕および歯周疾患予防、根管治療、根面修復の注意と選択基準として活用されることが期待される。

A. 研究目的

フッ化物の歯質強化作用およびう蝕関連菌に対する酸酸性抑制作用は知られているが、各種口腔内細菌の生存活性へ及ぼす影響については不明な点が多い。高橋報告では、*Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguinis*, *Actinomyces naeslundii*, *Porphyromonas gingivalis*, *Veillonella*

atypica を対象に、高濃度フッ化物の生存活性抑制作用を検討した。今里報告では、根面う蝕の修復治療に適している考えられるワンステップ・セルフエッチングシステムの中でフッ化物徐放性を有する 2 種の接着安定性を評価した。さらに、福島報告において新規に試作した S-PRG 根管充填シーラーの、封鎖性、根管壁象牙質への各種イ

オンの取込や抗菌性を評価した。以上が 3 つの実験研究の目的である。

B. 研究方法

高橋実験

1) 使用した菌株および培養条件

S. mutans NCTC10449 株、*S. sanguinis* ATCC10556、*Actinomyces naeslundii* WVU 627、*Porphyromonas gingivalis* ATCC33277 及び *Veillonella atypica* ATCC 17744 を用いた。*S. mutans*、*S. sanguinis* 及び *A. naeslundii* は 0.5% グルコースを含む複合液体培地、*P. gingivalis* は 5 μg/mL ヘミンおよび 0.5 μg/mL ビタミン K3 を含む複合液体培地、*V. atypica* は 1.8% 乳酸ナトリウムを含む複合液体培地で嫌気条件下（窒素 80%、二酸化炭素 10%、水素 10%）でそれぞれ培養した。

2) 低濃度及び高濃度フッ化物による各種口腔細菌の生存活性に対する阻害作用

(1) 反応系の調整

各細菌懸濁液 ($OD_{660\text{nm}} = 1.5$ 、0.2 mL) に 0 ppm、900 ppm、9000 ppm となるようにフッ化カリウム溶液を加え、総量をそれぞれ 8.0 mL とした。各反応系を pH 5.5 または 7.0 に調整した後、36°Cで攪拌しながらインキュベーションを行った。

(2) 経時的な生存菌数の計測

各反応溶液からインキュベーション前 (0 時間)、30 分、1 時間、2 時間後に 0.05 mL を採取、連続段階希釈を行い、寒天培地に播種・培養を行った。培養は全て嫌気条件下（窒素 80%、二酸化炭素 10%、水素 10%）にて行った。*S. mutans*、*S. sanguinis*、*A. naeslundii* および *V. atypica* は培養 4 日後、*P. gingivalis* は培養 7 日後に生育コロニー

数を計測し、コントロール (pH 7.0、0 ppm F、0 時間) の生存率を 100%として、各条件における生存率を算出した。

今里実験

1) 接着界面の形態学的観察

フッ化物徐放性ワンステップ・セルフエンチング接着システムとして、One-Up Bond F (トクヤマデンタル; ON) と Reactmer Bond (松風; RE) の二種を、フッ化物徐放能を有さないコントロールとして Clearfil Tri-S Bond (クラレメディカル; S3) を用いた (表 1)。

ヒト抜去歯の歯頸部よりの唇側根面に、ダイアモンドバーを用いて 4 mm 幅の round V-shaped 窩洞を形成し、各システムを用いて処理を行った後、それぞれの製造社が市販しているコンポジットレジンを充填した。各システムにつき 6 つの試料を作製し、半数は充填直後に、半数は滅菌蒸留水中に 37°Cで 24 時間保管後に、修復物の中心で流水下で半切し、研磨を施して、走査型電子顕微鏡 (SEM) により接着界面の観察を行った。

2) 接着強さの測定

ヒト抜去歯の歯頸側 1/3 の唇側根面に、ダイアモンドバーを用いて箱型窩洞 (5 mm × 4 mm, 深さ 1 mm) を形成し、前述の実験と同様にして、各システムを用いてコンポジットレジン充填を行った。修復直後または 37°C 下で 24 時間蒸留水中に保管した後、接着面に垂直に薄さ 1 mm の切片を切り出し、1 mm² の接着界面となるようにトリミングした。その後、卓上型万能試験機 (EZ Test, シマツ) を用いて 1 mm/min のクロスヘッドスピードで引張接着試験を

行い、微小引張接着強さ（MTBS）を測定した。1つの修復から1ないし2個の接着試験試料を採取し、2試料の場合はその平均値を算出した。

福島報告

被験材料として、松風社より提供された試作 S-PRG シーラー（SI-R20502；粉末：ZF-01；液剤：ZL-05、松風）を、また、対照材料として酸化亜鉛ユージノール系シーラーである PulpDent® Root Canal Sealer（以下 PulpDent シーラー；粉末：060926、液剤：061113、PulpDent、UK）を用いた。

1) 色素浸透試験による歯冠側での根管封鎖性の評価

歯根部根管を15号のK-ファイル（マニー）で根尖まで穿通し、歯根表面にファイル先端が到達した長さから1mm短縮した長さを作業長とした。次にピーソーリーマー（Maillefer）1-3号をそれぞれ約6mm、4mm、3mmの作業長で順次用いて根管上部のフレア形成を行った後、根管形成用マイクロモーター（Petit End, Dentsply Maillefer）を用いて、ニッケルチタン合金製ファイル（K3, SybronEndo；#40/06 テーパー）で作業長まで根管形成を行った。根管洗浄は10%次亜塩素酸ナトリウム液（ネオクリーナ、ネオ製薬）と3%過酸化水素水（オキシドール、吉田製薬）で行った。形成終了後、EDTA含有根管洗浄剤（スマエクリン、日本歯科薬品）を約2分間根管に作用させたのち、再度10%次亜塩素酸ナトリウム液にて根管洗浄した。

これらの試片を無作為に4群（各n=5）にわけ、S-PRG シーラーもしくは PulpDent シーラーとガッタパー・チャボン点を併用

した側方加圧根管充填、もしくは、シーラー厚さの影響の検証のためこれらのシーラー単独での糊剤根管充填を行った。また側方加圧根管充填群では、シーラー輸送後、#40/06 テーパーのメインポイント（デンツプライ）とアクセサリーポイント（ジーシー）を用いて根管充填し、熱したエキスカベーターを用いて根管口でポイント切断後、プラガードによる圧接を行い充填終了とした。

作製した試料は、37°C恒温環境下で蒸留水中に60日保管したのち、根尖孔をプロアブルレジン（Filtek Flow, 3M, U.S.A.）で封鎖して、根管口から1mm離れたすべての部分をマニキュアで覆い、0.2%フクシン溶液に24時間浸漬した。根管全周を頬舌、近遠心により四等分し、浸透のみられた区分の数により0から4のスコアを与えた。

得られたデータの統計分析として Kruskal-Wallis 検定を行った。

2) 根管象牙質への各種イオンの取り込み観察

実験群の設定及び試片の作製は色素浸透試験と同様に行った。その後、作製した各試片を37°Cの恒温環境下で蒸留水中に7日あるいは60日間保管したのち、根管口から1, 3, 5mmの位置が観察可能となるよう、根管横断面の薄切片を作製した。次いで、波長分散型エックス線マイクロアナライザ（EPMA8705、島津製作所）を用いて、シーラーとの界面付近の根管壁におけるB, F, Srの分布を観察した。

3) 抗菌性の評価

シーラー硬化試片および練和直後のシーラーについて、培地上での阻止円の形成の有無により抗菌性を評価した。すなわち、硬化試片として、二種のシーラーを練和後、

モールドに注入・硬化させて円盤状試片(直径 10 mm、厚さ 1 mm)とし、これを室温(23 ± 2°C)で 12 時間保管したものを用いた。また、練和直後のシーラーについては、シーラーを練和し、消毒した CR シリンジにより直ちに培地上に直径 5 mm になるように調整して置くことで作用させた。被験細菌は対数増殖期の *Enterococcus faecalis* ATCC 19433、*Propionibacterium acnes* ATCC 11827 および *Actinomyces israelii* ATCC 10048 の 3 菌種とし、これらの菌数を 10^5 のオーダーに調整して BHI 血液寒天平板(Becton Dickinson, Maryland, USA)に塗抹したものを実験に供した。寒天平板上にシーラー硬化試片および練和直後のシーラーを静置し、37°C、24 時間嫌気培養を行ったのち、試片周囲の阻止円の有無を観察した。

C. 研究結果

1) 高橋報告

(1) *S. mutans* 及び *S. sanguinis*に対する影響

9000 ppm F は両菌種を効率的に死滅させ、その殺菌効率は、両菌種共に中性環境において弱く、酸性環境において強いことがわかった。

(2) *A. naeslundii*に対する影響

9000 ppm F 及び 900 ppm F のフッ化カリウムの *A. naeslundii*に対する殺菌効率は、中性環境で強く、酸性環境で弱いことがわかった。

(3) *P. gingivalis*に対する影響

900 ppm F 存在下における 2 時間後の生存率は、pH 7.0、5.5 共に 100%を保つたが、9000 ppm F 存在下では pH 7.0、

5.5 共に 30 分後 4.5%以下に低下した。

9000 ppm F は *P. gingivalis*を効率的に死滅させた。その殺菌効率は酸性・中性両 pH 環境において強かった。

(4) *V. atypica*に対する影響

900 ppm F 及び 9000 ppm F 存在下、2 時間後、pH 7.0 及び 5.5 において生存率は 51%以上保たれた。フッ化カリウムの *V. atypica*に対する殺菌効率は、両 pH 環境において弱かった。

2) 今里報告

(1) 接着界面の形態学的観察

修復直後では、ON と S3 で 3 試料のうち 2 試料が、RE では 3 試料すべてに界面の剥離が観察された。有意差は認められなかつたものの (Kruskal-Wallis test, $p > 0.05$)、RE では ON と S3 よりも界面剥離の発生率が高めであり、また剥離の幅も 7~10 μm と大きかった。これに対して、24 時間保管後試料では、いずれの接着システムでも剥離はまったく認められなかった。一方、レプリカ試料の観察でも、3 システムとも、被験 2 試料とともに界面の剥離が認められた。しかし、ON と S3 では剥離幅が歯質での界面観察時と同様であったのに対し、RE では歯質試料の場合よりも小さかった。

(2) 接着強さの測定

修復直後と 24 時間後の MTBS では各期間において、3 つの材料間に有意差は認められなかつた (ANOVA および Fisher's PLSD test, $p > 0.05$)。また、各システムとも、修復直後と 24 時間後の MTBS に有意差は認められなかつた (student t-test, $p > 0.05$)。

福島報告

(1) S-PRG シーラーの根管封鎖性

S-PRG シーラー、PulpDent シーラーとも、ガッタパー・チャポイント併用の有無によらず、根尖側に向かうに従い色素浸透を示す試料数は次第に減少し、5mm の位置では全ての試片で色素浸透は認められなかった。

(2) 各種イオンの取り込み

S-PRG シーラーによる糊剤根管充填群では、根管壁象牙質に F および Sr が 10–50 μm の深さまで取り込まれていることが観察された。PulpDent シーラー充填群では、いずれの実験条件においても三種の元素の取り込みは観察されなかつた。

(3) S-PRG シーラーの抗菌性

A. israelii を被験菌種とした場合は、S-PRG シーラーおよび PulpDent シーラーにより、それぞれ最小幅 3–5 mm の阻止円が観察された。また、*P. acnes* に対しても、二種のシーラーを作用させることで最小幅約 2–2.5 mm の阻止円の形成が確認された。一方、*E. faecalis* に対する阻止円の形成はみられなかつた。

D. 考察

高橋報告

高濃度のフッ化物 (9000 ppm F) の殺菌作用は、両 pH 環境または中性環境において *S. mutans*、*S. sanguinis*、*A. viscosus*、*P. gingivalis* で強く、*V. atypica* で弱かつたことから、同剤は殺菌作用を有すること及び同剤に対する感受性・非感受性菌が存在することが明らかとなった。*A. viscosus*において、中性環境における 900 ppm F への

感受性が高いことは、過去の報告と一致していたが、本研究の結果、その殺菌効率は酸性よりも中性環境において強いことがわかつた。従って、同剤の殺菌作用は、環境 pH の酸性化によるフッ素イオンの解離および菌体内への浸透によって生ずる酸産生抑制作用、すなわち酸性環境でその効果が強くなるメカニズムとは、全く異なるメカニズムであることが考えられた。現在、これらフッ化イオンの殺菌効果のメカニズムについて検討中である。

今里報告

グラスアイオノマー硬化機構の包含は概して界面の安定性には影響を及ぼさないという結果が得られたが、RE では、修復直後にすべての試料で界面の剥離が認められ、また、SEM 観察のための乾燥による剥離幅の増大が確認された。この事実は、RE の硬化にはグラスアイオノマー反応がより強く関わっており、界面の安定性が他のシステムよりもやや損なわれやすいことを意味している。フッ化物徐放という点では、グラスアイオノマー硬化機構の採用は単純に NaF 等のフッ化物を混入する方法に比べると有利かも知れないが、初期からの接着安定性を獲得するうえでは最適な材料設計デザインではないものと考えられる。

福島報告

今回の実験条件ではシーラー単独（糊剤根管充填）と側方加圧根管充填との間に封鎖性の有意差は認められなかつたが、特に S-PRG シーラーの層が厚い場合の長期的な封鎖性については今後の検討が必要と思われる。今回 EPMA による元素分析を行つ