

たところでは、S-PRG シーラーと接触した根管壁象牙質において、F 及び Sr の分布は明瞭に確認された一方、B に関してはシーラー内での存在は確認されたものの、根管壁への取り込みは明瞭には検出できなかった。

他方、Sr の根管壁象牙質への取り込みは明確に示すことができた。S-PRG シーラー、PulpDent シーラーとも *E. faecalis* には抗菌性を示さなかったが、*P. acnes*, *A. israelii* には練和直後のみならず練和後 12 時間経過した硬化体においても概ね同等の抗菌性を示した。このことから、S-PRG シーラーは、感染根管内に認められるすべての細菌に対して抗菌性を示さないと思われるものの、少なくとも硬化後 12 時間までは、根管内に残存した細菌に対して抗菌性を持続させることが示唆された。

## E. 結論

### 高橋報告

高濃度のフッ化物は殺菌作用を有し、同剤による歯面塗布がう蝕、歯肉炎、特に歯周病予防に有効である可能性が示唆された。成人に対する高濃度フッ化物局所応用は一部でしか行われていないが、本研究の結果から、同方法は小児から高齢者に至る、幅広い年齢層において有効な各種口腔疾患予防法になりうる可能性が示唆された。

### 今里報告

二種のフッ化物徐放性ワンステップタイプ・セルフエッチング接着システムの根面修復における接着安定性は、フッ化物徐放能を有さないシステムと大きな差がなく、いずれも、修復直後では安定性が不十分で、

24 時間経過後には安定した状態となることが明らかになった。

## 福島報告

多元素徐放性 S-PRG フィラーが添加された試作根管充填用シーラー (S-PRG シーラー) について、封鎖性、歯質への各種元素の取込み、および抗菌性について検討を行い、以下の所見が得られた。

1. 試作 S-PRG シーラーの根管封鎖性は、シーラー単独根管充填、ガッタパーチャポイントを併用した側方加圧根管充填のいずれの場合も、対照として用いた酸化亜鉛ユーージノール系シーラーと同程度であった。
2. S-PRG シーラーを用いた根管充填後に根管壁象牙質への F、Sr の取り込みが確認された。B の取り込みは明瞭には観察されなかった。
3. S-PRG シーラーは、練和直後のみならず練和 12 時間後の硬化体についても、*P. acnes* および *A. israelii* に対し抗菌性を示した。*E. faecalis* に対する抗菌性は認められなかった。

## F. 文献

### 高橋報告

- 1) Chow LC, Brown WE. Reaction of dicalcium phosphate dihydrate with fluoride. *J Dent Res* 1973; 52: 1220-1227.
- 2) Kaufmann M, Bartholmes P. Purification, characterization and inhibition by fluoride of enolase from *Streptococcus mutans* DSM 320523. *Caries Res* 1992; 26: 110-116.

- 3) Curran TM, Buckley DH, Marquis RE. Quasi-irreversible inhibition of enolase of *Streptococcus mutans* by fluoride. *FEMS Microbiol Lett* 1994; 119: 283-288.
- 4) Mandell RL. Sodium fluoride susceptibilities of suspected periodontopathic bacteria. *J Dent Res* 1983; 62: 706-708.
- 5) Yotis WW. The action of sodium fluoride on suspected periodontopathogens. *J Periodont Res* 1988; 23: 340-344.
- 6) Malts M. and Emilson CG. Susceptibility of oral bacteria to various fluoride salts. *J Dent Res* 1982; 61: 786-790.

#### 今里報告

- 7) Kaneshiro AV, Imazato S, Ebisu S: Comparison of bonding ability of single-step self-etching adhesives with different etching aggressiveness to root dentin. *Dent Mater J* 26 (6): 773-784, 2007.
- 8) 今里 聡, 桃井保子: 根面う蝕の特徴と処置, 歯科臨床研修マニュアル アドバンス編 ひとつうえをめざす研修医のために (覚道健治, 前田芳信, 栗田賢一, 古谷野 潔, 高橋 哲, 中川種明 編), 永末書店, 東京, pp. 51-54, 2007.
- 9) 今里 聡, 福西一浩: コンポジットレジンのボンディングシステムは何を使用しているか, *The Quintessence YEAR BOOK 2008 現代の治療指針 歯周治療と全治療分野編*, クインテッセンス出版, 東京, pp. 242-243, 2008.
- 10) 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 (2): 102-107, 2007.

#### 福島報告

- 11) Creanor S.L, Carruthers L.M.C, Saunders W.P, Strang R & Foye R.H: Fluoride uptake and release characteristics of glass ionomer cements; *Caries Res* 28 322-328, 1994.
- 12) Creanor S.L, Sanuders W.P, Carruthers L.M.C, Strang R, Foye H.R: Effect of extrinsic fluoride concentration on the uptake and release of fluoride from two glass ionomer cement, *Caries Res* 29, 424-426, 1995.
- 13) Forsten L: Short and long-term fluoride release from glass-ionomers and other fluoride-containing filling materials in vitro; *Scand J Dent Res* 98, 179-185, 1990.
- 14) Pommel L, About I, Pashley D, Camps J: Apical leakage of four endodontic sealers; *J Endod* 29, 208-210, 2003.
- 15) Chailertvanitkul P, Saunders WP, MacKenzie D: Coronal leakage in teeth root-filled with gutta-percha and two different sealers after long-term storage; *Endod Dent Traumatol* 13, 82-87, 1997.
- 16) Rohde TR, Bramwell JD, Hutter JW, Roahen, JO: An *in vitro* evaluation of microleakage of a new root canal sealer; *J*

G. 学術論文

論文

高橋報告

- 1) Sato R, Sato T, Takahashi I, Sugawara J, Takahashi N: Profiling of bacterial flora in crevices around titanium orthodontic anchor plates. *Clin Oral Implants Res* 18(1): 21-26, 2007.
- 2) Shimonishi M, Hatakeyama J, Sasano Y, Takahashi N, Uchida T, Kikuchi M, Komatsu M: *In vitro* differentiation of epithelial cells cultured from human periodontal ligament. *J Periodontal Res* 42(5): 456-465, 2007.
- 3) 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 Periodont Res* 43(1): 64-75, 2008.
- 4) Shimizu K, Igarashi K, Takahashi N. Chair-side evaluation of pH-lowering activity and lactic acid production of dental plaque: correlation with caries experience and caries incidence in preschool children. *Quint Int* 38(2): in press, 2008.
- 5) Sato T, Matsuyama J, Mayanagi G, Abiko Y, Kato K, Takahashi N: Nested PCR for the sensitive detection of cariogenic bacteria. *Cariology Today* 3(1): in press, 2008.

今里報告 (再掲)

- 6) Kaneshiro AV, Imazato S, Ebisu S: Comparison of bonding ability of single-step self-etching adhesives with different etching aggressiveness to root dentin. *Dent Mater J* 26 (6): 773-784, 2007.
- 7) 今里 聡, 桃井保子: 根面う蝕の特徴と処置, 歯科臨床研修マニュアル アドバンス編 ひとつうえをめざす研修医のために (覚道健治, 前田芳信, 栗田賢一, 古谷野 潔, 高橋 哲, 中川種明 編), 永末書店, 東京, pp. 51-54, 2007.
- 8) 今里 聡, 福西一浩: コンポジットレジンのボンディングシステムは何を使用しているか, *The Quintessence YEAR BOOK 2008 現代の治療指針 歯周治療と全治療分野編*, クインテッセンス出版, 東京, pp. 242-243, 2008.
- 9) 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 (2): 102-107, 2007.

福島報告

- 10) 試作 S-PRG フィラー含有根管充填用シーラーに関する研究 -根管封鎖性、抗菌性および根管壁への各種イオンの移行について- 韓 臨麟、竹中彰治、興地隆史 *日本歯科保存学雑誌*, 50 巻, 6 号, 713-720, 2007.
- 11) Evaluation of Physical Properties and Surface Degradation of the

Self-adhesive Resin Cement Linlin  
HAN, Akira OKAMOTO, Masayoshi  
FUKUSHIMA and Takashi OKIJI.  
*Dent Mater J* 26(6): 906-914, 2007

#### 学会発表

- 1) Nakajo K, Takahashi Y, Kiba W, Imazato S, Takahashi N: Fluoride released from glass-ionomer cement is responsible to inhibit the acid production of caries-related oral streptococci. The 2nd International Symposium for Interface Oral Health Science (Sendai), February 19, 2007. Program and Abstracts of the International Symposium for Interface Oral Health Science, p. 45, 2007.
- 2) 岡村健司, 林 美加子, 今里 聡, 高橋 豊, Evgeni Koychev: 象牙質接着システムおよびレジンセメントの根管象牙質への接着強さー根管内の部位が及ぼす影響. 第 49 回日本歯科理工学会・第 25 回接着歯学会合同学術大会, 2007 年 5 月 12 日, 札幌市.
- 3) 韓 臨麟, 岡本 明, 福島正義, 興地隆史: セルフアドヒーシブルレジンセメントに関する研究: 第 49 回日本歯科理工学

術大会, 2007 年 5 月 11-12 日北海道

#### 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

福島正義

新潟大学歯学部口腔生命福祉学科  
教授

#### 班員外協力研究者

中條 和子 東北大学大学院歯学研究科  
口腔生物学講座 助教

鷲尾 純平 東北大学大学院歯学研究  
口腔生物学講座 助教

土門ひろ美 東北大学大学院歯学研究科  
口腔保健発育学講座 大学院生

堀 はるみ 東北大学大学院歯学研究科  
口腔生物学講座 非常勤講師

アンドレア・ビビアナ・カネシロ

大阪大学大学院歯学研究科  
COE 特任研究員

高橋雄介 大阪大学大学院歯学研究科  
助教

韓 臨麟 新潟大学歯学部 助教

## フッ化物局所応用のう蝕予防プログラム

### 高濃度フッ化物の口腔内細菌に対する生存抑制効果

分担研究者 高橋 信博 東北大学大学院歯学研究科 口腔生物学講座 教授

**研究要旨：**フッ化物の歯質強化作用及びう蝕関連菌に対する酸産生活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。そこで本研究では、*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。

900 ppm フッ素イオン（900 ppm F）に30分間曝すと、*S. mutans*、*S. sanguinis*、*P. gingivalis*、*V. atypica* の生存率は69%（pH 7.0、0 ppm F、0分間曝露の生存率を100%とした）以上と高く、フッ素イオンを加えない場合と同程度であった。9000 ppm Fに30分間曝すと、*S. mutans*、*S. sanguinis*、*P. gingivalis* はそれぞれ pH 7.0 では32、23、5%、pH 5.5 では15、34、1%と低下したが、*V. atypica* は68%以上を保った。一方、*A. naeslundii* においては、900 ppm Fに30分間曝すと、生存率は、pH 7.0 では7%と低下したが、pH 5.5 では27%であった。しかし、9000 ppm Fに30分間曝すと、生存率は、pH 7.0 では18%となり、pH 5.5 では60%を保った。

以上のことから、*S. mutans*、*S. sanguinis*、*P. gingivalis* は900 ppm Fに曝されてもあまり死滅しないが、9000 ppm Fに曝されると短時間で死滅すること、*A. naeslundii* は中性環境で900 ppm Fに曝されると効率的に死滅し、9000 ppm Fではむしろ生存率が上昇することが明らかになった。同剤による歯面塗布がう蝕及び歯周疾患予防に有効である可能性が示唆された。

#### A. 研究目的

フッ化物は様々な方法で口腔へ応用されており、フッ素配合歯磨剤（1000 ppm F）及びフッ化物洗口液（100 - 900 ppm F）、フッ化物歯面塗布剤（9000-1230 ppm F）として広く用いられている。これらの局所応用法はいずれもフッ化物の有する

歯質強化及び再石灰化促進作用によるう蝕予防効果を期待するものである。部分的にエナメル質のハイドロキシアパタイトのOH基がフッ素と置換され、あるいは一旦脱灰したハイドロキシアパタイトが再石灰化する際にフルオロアパタイトが形成され、酸に対する溶解性が低下す

ることが報告されている<sup>1)</sup>。これが歯質強化及び再石灰化促進作用であり、現在、フッ化物局所応用の主な目的として認められている。さらにフッ化物は、う蝕関連菌の糖代謝を阻害し、結果として歯面脱灰の原因となる酸の酸性を抑制すると考えられている<sup>2,3)</sup>。

しかし、これらの研究の多くは 1-500 ppm F 程度の低濃度のフッ化物を糖質と共存させ、その時の酸産生の抑制程度を見たものであり、局所的・短時間に用いられる高濃度のフッ化物の抗菌効果についてはほとんど検討されていない。一方、歯周炎関連菌についても低濃度のフッ化物に対する基礎的研究が行われ、フッ化物が共存すると増殖が完全に抑制されると報告されている<sup>4,5)</sup>。しかしながら、低濃度及び高濃度フッ化物曝露後のこれら歯周病関連菌をはじめとする各種口腔細菌種への影響については不明である。

そこで本研究では、各種濃度のフッ化物が代表的口腔疾患関連細菌（う蝕・歯肉炎・歯周炎・生理的口臭関連口腔細菌）の生存、増殖にどのような影響を及ぼすかについて検討する。対象とする口腔細菌種として、*Streptococcus mutans*（う蝕関連菌）、*Streptococcus sanguinis*（う蝕関連菌）、*Actinomyces naeslundii*（根面う蝕及び歯肉炎関連菌）、*Porphyromonas gingivalis*（歯周病関連菌）及び *Veillonella atypica*（生理的口臭関連菌）を用いた。

## B. 研究方法

### 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  $\mu$ g/mL ヘミンおよび 0.5  $\mu$ g/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。いずれの菌株も OD<sup>660nm</sup> = 0.9-1.0 にて集菌、洗菌後、菌懸濁液を 2 mM リン酸緩衝液（150 mM KCl, 5 mM MgCl<sub>2</sub>, 2 mM Potassium phosphate (pH 7.0)）を用いて OD<sup>660nm</sup> = 1.5 に調整した。

### 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<sup>660nm</sup> = 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。反応系の調整およびインキュベーションは、酸素存在下においても生存・増殖可能な *S. mutans* 及び *S. sanguinis* については好気条件にて行ったが、その他の嫌気性菌については嫌気条件（窒素 90%、水素 10%）にて行った。

#### (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。なお、寒天培地は、*S. mutans*、*S. sanguinis*、*A. naeslundii* および *V. atypica* は前述の複合液体培地に 1.5% 寒天を加えたものを用い、*P. gingivalis* のみ、5% 羊血液添加寒天培地を用いた。

*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。

## A. 結果

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

900 ppm F 存在下、30 分後及び 2 時間後の生存率は、pH に関わらず 2 菌種共に 69% 及び 61% 以上を保ち、フッ化物が存在しない場合（0 ppm F）と同程度であった。9000 ppm F 存在下では、pH 7.0 において *S. mutans* 及び *S. sanguinis* の生存率は 30 分後、それぞれ 32%、23% に低下し、さらに 2 時間後、それぞれ 9%、3% に低下した。pH 5.5 においては、*S. mutans* 及び *S. sanguinis* の生存率は 30 分後、それぞれ 15%、34% に低下し、さらに 2 時間後、両菌種共に 1% まで低下した。

以上のことから、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

900 ppm F 存在下における 30 分後及

び 2 時間後の生存率は、pH 7.0 では 100% 及び 7% と低下したが、pH 5.5 では 100% 及び 27% であった。一方、9000 ppm F 存在下における 30 分後及び 2 時間後の生存率は、pH 7.0 では 18% 及び 3% に低下したが、pH 5.5 では 60% 及び 67% を保った。

以上のことから、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% を保ったが、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。

## C. 考察

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* で弱かったことから、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<sup>-</sup>への感受性が高いことは、過去の報告と一致していたが<sup>6)</sup>、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った。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。

#### E. 結論

以上のことから、高濃度のフッ化物は殺菌作用を有し、同剤による歯面塗布がう蝕、歯肉炎、特に歯周病予防に有効である可能性が示唆された。成人に対する高濃度フッ化物局所応用は一部でしか行われていないが、本研究の結果から、同方法は小児から高齢者に至る、幅広い年齢層において有効な各種口腔疾患予防法になりうる可能性が示唆された。

#### F. 文献

- 1) Chow LC, Brown WE. Reaction of dicalcium phosphate dihydrate with fluoride. *J Dent Res* 1973; 52: 1220-1227.
- 2) Kaufmann M, Bartholmes P. Purification, characterization and inhibition by fluoride of enolase from *Streptococcus mutans* DSM 320523. *Caries Res* 1992; 26: 110-116.

- 3) Curran TM, Buckley DH, Marquis RE. Quasi-irreversible inhibition of enolase of *Streptococcus mutans* by fluoride. *FEMS Microbiol Lett* 1994; 119: 283-288.
- 4) Mandell RL. Sodium fluoride susceptibilities of suspected periodontopathic bacteria. *J Dent Res* 1983; 62: 706-708.
- 5) Yotis WW. The action of sodium fluoride on suspected periodontopathogens. *J Periodont Res* 1988; 23: 340-344.
- 6) Maltz M, Emilson CG. Susceptibility of oral bacteria to various fluoride salts. *J Dent Res* 1982; 61: 786-790.

#### G. 学術論文

##### 論文

- 1) Sato R, Sato T, Takahashi I, Sugawara J, Takahashi N: Profiling of bacterial flora in crevices around titanium orthodontic anchor plates. *Clin Oral Implants Res* 18(1): 21-26, 2007.
- 2) Shimonishi M, Hatakeyama J, Sasano Y, Takahashi N, Uchida T, Kikuchi M, Komatsu M: *In vitro* differentiation of epithelial cells cultured from human periodontal ligament. *J Periodont Res* 42(5): 456-465, 2007.
- 3) 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 Periodont Res* 43(1): 64-75, 2008.



- 4) Shimizu K, Igarashi K, Takahashi N:  
Chair-side evaluation of pH-lowering activity and lactic acid production of dental plaque: correlation with caries experience and caries incidence in preschool children. *Quint Int* **38(2)**: in press, 2008.
- 5) Sato T, Matsuyama J, Mayanagi G, Abiko Y, Kato K, Takahashi N: Nested PCR for the sensitive detection of cariogenic bacteria. *Cariology Today* **3(1)**: in press, 2008.

著書

- 1) Sato T, Abiko Y, Mayanagi G, Matsuyama J, Takahashi N: Detection of periodontopathic bacteria in periodontal pockets by nested polymerase chain reaction. In: *Interface Oral Health Science 2007*, Springer, Tokyo, in press, 2007.
- 2) Nakajo K, Takahashi Y, Kiba W, Imazato S, Takahashi N: Fluoride released from glass-ionomer cement is responsible to inhibit the acid production of caries-related oral streptococci. In: *Interface Oral Health Science 2007*, Springer, Tokyo, in press, 2007.
- 3) Washio J, Nakajo K, Sato T, Matoba S, Seki T, Yamamoto N, Yamamoto M, Takahashi N: The hydrogen sulfide production by oral *Veillonella*: effects of substrate and environmental pH. In: *Interface Oral Health Science 2007*, Springer, Tokyo, in press, 2007.
- 4) Miyasawa-Hori H, Aizawa S, Washio J, Takahashi N: Inhibitory effects of maltotriitol on the growth and the adhesion of mutans streptococci. In: *Interface Oral Health Science 2007*, Springer, Tokyo, in press, 2007.
- 5) Abiko Y, Sato T, Mayanagi G, Takahashi N: Profiling of subgingival plaque biofilm microflora of healthy and periodontitis subjects by real-time PCR. In: *Interface Oral Health Science 2007*, Springer, Tokyo, in press, 2007.
- 6) Ito Y, Sato T, Mayanagi G, Yamaki K, Shimauchi H, Takahashi N: Microflora profiling of root canal utilizing real-time PCR and cloning-sequence analyses based on 16S rRNA genes -Differences between before and after root canal treatments-. In: *Interface Oral Health Science 2007*, Springer, Tokyo, in press, 2007.
- 7) Masaki M, Sato T, Sugawara Y, Sasano T, Takahashi N: *Candida* species as members of oral microflora in oral lichen planus. In: *Interface Oral Health Science 2007*, Springer, Tokyo, in press, 2007.
- 8) Miyoshi Y, Watanabe M, Takahashi N: Gelatinase activity in human saliva and its fluctuation in the oral cavity. In: *Interface Oral Health Science 2007*, Springer, Tokyo, in press, 2007.
- 9) Aizawa S, Miyasawa-Hori H, Mayanagi H, Takahashi N: The effect of amylase and its inhibitors on acid production from starch by *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sanguinis*. In: *Interface*

*Oral Health Science* 2007, Springer, Tokyo, in press, 2007.

- 10) Matsuyama J, Sato T, Takahashi N, Sato M, Hoshino E: Real-time PCR analysis of genera *Veillonella* and *Streptococcus* in healthy supragingival plaque biofilm microflora of children. In: *Interface Oral Health Science* 2007, Springer, Tokyo, in press, 2007.

#### 学会発表

- 1) 鷺尾純平、高橋信博：舌苔構成細菌と口臭—舌苔常在菌による口臭の産生—。口鼻臭臨床研究会 第2回学術集会シンポジウム（名古屋），2007年6月24日 プログラム・抄録集 pp. 30-31, 2007.
- 2) 鷺尾純平、佐藤拓一、中條和子、高橋信博：舌苔と口臭—舌苔常在細菌の口臭産生への関与—。第49回歯科基礎医学会学術大会サテライトシンポジウム（札幌），2007年8月29日 *J Oral Biosci* 49(S): 26, 2007. (Abstract #SS3-6)
- 3) 高橋信博：口腔生態系から見た齲蝕学。日本小児歯科学会平成19年度専門医・認定医第1回合同セミナー2007年9月29日（横浜）、第2回合同セミナー2007年10月20日（大阪）、第3回合同セミナー2007年11月4日（岡山）
- 4) Takeuchi Y, Nakajo K, Sato T, Sakuma Y, Sasaki K, Takahashi N: Quantification, Identification and Characterization of bacteria within acrylic resin denture bases. JSPS アジア研究教育拠点・生体-バイオマテリアル高機能インターフェイス科学推進事業共催ナノ・パーティクルおよび高機能インターフェイス科学シンポジウム（山形），2007年8月10日
- 5) 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：アクリルレジン義歯床内部に潜む細菌の検出とその生物学的性質の解析。第2回生体-バイオマテリアル高機能インターフェイス科学推進事業共催カンファレンス力学適応能、自己組織化能を有するバイオマテリアル-生体インターフェイスの創製（福岡），2007年10月28日
- 6) Sato T, Abiko Y, Mayanagi G, Matsuyama J, Takahashi N: Detection of periodontopathic bacteria in periodontal pockets by nested polymerase chain reaction. The 2nd International Symposium for Interface Oral Health Science (Sendai), February 19, 2007. Program and Abstracts of the International Symposium for Interface Oral Health Science, p. 48, 2007. (Abstract# P44)
- 7) Nakajo K, Takahashi Y, Kiba W, Imazato S, Takahashi N: Fluoride released from glass-ionomer cement is responsible to inhibit the acid production of caries-related oral streptococci. The 2nd International Symposium for Interface Oral Health Science (Sendai), February 19, 2007. Program and Abstracts of the International Symposium for Interface Oral Health Science, p. 45, 2007.

- (Abstract# P38)
- 8) Washio J, Nakajo K, Sato T, Matoba S, Seki T, Yamamoto N, Yamamoto M and Takahashi N: The hydrogen sulfide production by oral *Veillonella*: effects of substrate and environmental pH. The 2nd International Symposium for Interface Oral Health Science (Sendai) February 19, 2007. Program and Abstracts of the International Symposium for Interface Oral Health Science, p. 40, 2007. (Abstract# P28)
- 9) Miyasawa-Hori H, Aizawa S, Washio J, Takahashi N: Inhibitory effects of maltotriitol on the growth and the adhesion of mutans streptococci. The 2nd International Symposium for Interface Oral Health Science (Sendai) February 19, 2007. Program and Abstracts of the International Symposium for Interface Oral Health Science, p. 51, 2007. (Abstract# P50)
- 10) Abiko Y, Sato T, Mayanagi G, Takahashi N: Profiling of subgingival plaque biofilm microflora of healthy and periodontitis subjects by real-time PCR. The 2nd International Symposium for Interface Oral Health Science (Sendai), February 19, 2007. Program and Abstracts of the International Symposium for Interface Oral Health Science, p. 44, 2007. (abstract# P36)
- 11) Ito Y, Sato T, Mayanagi G, Yamaki K, Shimauchi H, Takahashi N: Microflora profiling of root canal utilizing real-time PCR and cloning-sequence analyses based on 16S rRNA genes -Differences between before and after root canal treatments-. The 2nd International Symposium for Interface Oral Health Science (Sendai) February 19, 2007, Program and Abstracts of the International Symposium for Interface Oral Health Science, p. 45, 2007. (Abstract# P37)
- 12) Masaki M, Sato T, Sugawara Y, Sasano T, Takahashi N: *Candida* species as members of oral microflora in oral lichen planus. The 2nd International Symposium for Interface Oral Health Science (Sendai), February 19, 2007. Program and Abstracts of the International Symposium for Interface Oral Health Science, p. 46, 2007. (Abstract# P40)
- 13) Miyoshi Y, Watanabe M, Takahashi N: Gelatinase activity in human saliva and its fluctuation in the oral cavity. The 2nd International Symposium for Interface Oral Health Science (Sendai), February 19, 2007. Program and Abstracts of the International Symposium for Interface Oral Health Science, p. 44, 2007. (Abstract# P35)
- 14) Aizawa S, Miyasawa-Hori H, Mayanagi H, Takahashi N: The effect of amylase and its inhibitors on acid production from starch by *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sanguinis*. The 2nd International Symposium for Interface Oral Health Science (Sendai), February 19, 2007. Program and Abstracts of the

- International Symposium for Interface Oral Health Science, p. 51, 2007. (Abstract# P49)
- 15) Matsuyama J, Sato T, Takahashi N, Sato M, Hoshino E: Real-time PCR analysis of genera *Veillonella* and *Streptococcus* in healthy supragingival plaque biofilm microflora of children. The 2nd International Symposium for Interface Oral Health Science (Sendai), February 19, 2007. Program and Abstracts of the International Symposium for Interface Oral Health Science, p. 48, 2007. (Abstract# P43)
- 16) J. Washio, Y. Shimada, R. Sakamaoto, M. Yamada, N. Takahashi: Effects of pH and lactate on the production of hydrogen sulfide by oral *Veillonella*. The 7th International Conference of the International Society for Breath Odor Research. (Chicago) 2007年8月22~24日.
- 17) Takeuchi Y, Nakajo K, Sato T, Sakuma Y, Sasaki K, Takahashi N: Quantification and identification of bacteria within acrylic resin denture bases. The 12th International College of Prosthodontists (Fukuoka), 2007年9月6日 Program and Abstracts pp. 181-182, 2007
- 18) 小関健由、小坂 健、高橋信博、佐々木啓一、高田春比古、菊地正嘉、川村 仁、渡邊 誠：東北地方の地域歯科保健推進に向けた東北大学の取り組み—東北大学地域歯科保健推進室の設置—。第19回日本口腔衛生学会・東北地方会（仙台）,2007年5月26日（Abstract # P7）
- 19) 相澤志津子、宮澤一堀はるみ、真柳秀昭、高橋信博：口腔細菌のデンブレンからの酸産生とそれに対するアミラーゼ阻害剤の効果。第45回日本小児歯科学会大会（東京）2007年7月20日小児歯科学雑誌 45(2): 222, 2007 (Abstract #A-16)
- 20) 中條和子、川嶋順子、会場理恵、木村茉莉恵、佐々木真、高橋信博：高濃度フッ化物の口腔内細菌に対する生存抑制効果。第49回歯科基礎医学会学術大会（札幌）, 2007年8月30日 *J Oral Biosci* 49(S): 160, 2007. (Abstract #P-207)
- 21) 鷺尾純平、高橋信博：口腔 *Veillonella* は cystathionine $\beta$ -synthase 様活性を持ちシステインから硫化水素を産生する。第49回歯科基礎医学会学術大会（札幌）, 2007年8月30日 *J Oral Biosci* 49(S): 161, 2007. (Abstract #P-211)
- 22) 安彦友希、佐藤拓一、松下健二、高橋信博：高齢者の歯肉縁下ブランクバイオフィルムにおける歯周病関連菌の存在。第49回歯科基礎医学会学術大会（札幌）, 2007年8月30日 *J Oral Biosci* 49(S): 126, 2007. (Abstract #P-71)
- 23) 三好慶忠、渡辺誠、高橋信博：唾液セラチナーゼ活性とその活性化について。第49回歯科基礎医学会学術大会（札幌）2007年8月30日 *J Oral Biosci* 49(S): 121, 2007. (Abstract #P-52)
- 24) 相澤志津子、宮澤一堀はるみ、真柳秀昭、高橋信博：口腔レンサ球菌によ

るデンブレンからの酸産生とアミラーゼ阻害剤による影響. 第49回歯科基礎医学会学術大会(札幌), 2007年8月30日 *J Oral Biosci* 49(S): 129, 2007. (Abstract #P-81)

- 25) 橋本紀洋、佐藤拓一、島内英俊、高橋信博: 根面う蝕プラークバイオフィルム細菌叢のプロファイリング. 第49回歯科基礎医学会学術大会(札幌), 2007年8月30日 *J Oral Biosci* 49(S): 127, 2007. (Abstract #P-74)
- 26) 竹内裕尚、中條和子、佐藤拓一、佐々木啓一、高橋信博: レジン床義歯内部に潜む細菌の検出. 第49回歯科基礎医学会学術大会(札幌), 2007年8月30日 *J Oral Biosci* 49(S): 170, 2007. (Abstract #P-245)
- 27) 鷺尾純平、高橋信博: 口腔環境中の乳酸は *Veillonella* の硫化水素産生を促進する. 第56回日本口腔衛生学会・総会(東京), 2007年10月5日 *口腔衛生会誌* 57(4): 389, 2007. (Abstract # OJ-28)
- 28) 清水弘一、五十嵐公英、高橋信博: う蝕リスク別乳幼児プラーク酸・アルカリ産生モデル曲線の作成とそれを用いたう蝕リスク評価. 第56回日本口腔衛生学会・総会(東京), 2007年10月4日 *口腔衛生会誌* 57(4): 408, 2007. (Abstract # P-5)

#### H. 特許取得

該当なし

#### 班員外協力研究者

- 中條 和子 東北大学大学院歯学研究科  
口腔生物学講座 助教
- 鷺尾 純平 東北大学大学院歯学研究科  
口腔生物学講座 助教
- 土門ひろ美 東北大学大学院歯学研究科  
口腔保健発育学講座 大学院生
- 堀 はるみ 東北大学大学院歯学研究科  
口腔生物学講座 非常勤講師

## フッ化物局所応用のう蝕予防プログラム

エナメル質へのフッ化物取り込みと口腔内フッ化物濃度を指標とした  
思春期以降のフッ化物配合歯磨剤の有効使用量

分担研究者 古賀 寛 東京歯科大学衛生学講座 助教

**研究要旨:**日本におけるフッ化物(F)配合歯磨剤の市場占有率は約90%となり、家庭におけるホーム(セルフ)・ケアとしてのF配合歯磨剤の使用が定着し、ブラッシング回数も1日に1回が習慣化している。しかし13歳から18歳までの思春期におけるDMFT指数は依然として高い状態にある。そこで本研究では、フッ化物(F)配合歯磨剤(1000ppmF)を齲蝕予防に有効利用するため、エナメル質へのF取り込みと口腔内F濃度を指標として使用量および時間を検討した。エナメル質へのF取り込みは300ppmF以上で有意に増加し、2分間の作用で飽和した。中性酸ではCaイオンとFイオンとがCaF<sub>2</sub>を形成するのはFイオン濃度が300ppm以上であると報告されている。口腔内で歯面近傍のFイオン濃度が300ppm維持されるとエナメル質の脱灰抑制により寄与することが推察される。一般の人々の実際のブラッシング時間に近い120秒間での口腔内平均F濃度が300ppmとなるのは歯磨剤使用量が1gと1.5gであった。このことは口腔内平均F濃度とエナメル質の口腔内F濃度の変化から300ppmF以上の濃度を維持するには、1g以上の使用が必要であることを意味する。従って、F配合歯磨剤によるエナメル質のう蝕予防を最も有効とするには1g以上の使用が推奨される。

### A. 研究目的

近年、ヨーロッパはもちろんのこと日本において歯科疾患実態調査(平成11年度)では齲蝕罹患の指標である12歳児のDMFT指数が3を下回り<sup>1)</sup>WHOの到達目標であった「12歳児までに3.0以下にする」<sup>2)</sup>ことを達成し、齲蝕発現率の減少が進んでいる。確かに学童期でのDMFT指数の減少の限りでは成功してい

るが、それ以降の中学生および高校生では年齢が進むにつれてDMFT指数は漸増している。

現在、日本におけるフッ化物(以下Fと記す)配合歯磨剤の市場占有率は約90%<sup>3)</sup>となり、家庭におけるホーム(セルフ)・ケアとしてのF配合歯磨剤の使用は定着している。また、ブラッシング回数も1日に1回の使用が習慣化している。

しかし 13 歳から 18 歳までの思春期における DMFT 指数は依然として高い状態にある<sup>1)</sup>。日本において全身的应用としての水道水 F 添加は実施されておらず、また、F 洗口も学校教育現場でも人口比 3.1%<sup>4)</sup>で実施されているのみであり、市場で入手できる OTC 化もなされていない。このことは健康教育を通した齲蝕予防の知識があったとしても、F 洗口へのアクセシビリティが悪く、直接的に歯磨き以外の保健行動や予防行動に結びつきにくい。現時点における F 応用の適用状況から F 配合歯磨剤を有効に活用することが思春期からの齲蝕予防に寄与すると考えられる。しかしながら、日本において F 配合歯磨剤を有効に作用させる使用量に関する報告はほとんどみあたらない。そこで本研究は F 配合歯磨剤を効果的に使用するため、エナメル質への F 取り込みと作用濃度との関係、歯磨剤使用量と口腔内 F 濃度の経時変化を調べ、最適有効使用量について検討した。

## B. 研究方法

### 1. 研究デザイン

本研究は二つの実験より構成される。実験 1 は *in vitro* におけるウシエナメル質への F 取り込みと作用濃度および時間を調べ、さらに実験 2 では実際に F 配合歯磨剤を使用し、使用量と口腔内 F 濃度の関係を検討した。

#### 実験 1 エナメル質 への F 配合歯磨剤の濃度および処理時間の検討

##### 1) 試料の作製

歯肉および歯根膜を除去したウシ前歯

のエナメル質を試料とした。エナメル質表面は、全て黒マジックで被塗し、研磨エンジン (GC マイクロモーター、LM-1、東京) にカーボランダムポイント (ナチュラルポイント A 型、ニッシン株、京都) を取り付け、黒く塗った部分がなくなるまで切削した。その後、酸化アルミニウムの砥粒 (40、12、3 $\mu$ m) で順次研磨し、表面を滑沢にした。一歯のエナメル質から 6 切片得た。その切片をアクリル棒 (直径 8mm、高さ 11cm) の先端に固定した後、ネイルエナメルで 5 $\times$ 5mm のウインドを形成した。

##### 2) F 作用溶液の調製および処理法

F 溶液は NaF (特級、和光純薬) を用い、フッ化物溶液 100、300、500、1000 ppmF となるよう蒸留水で調製した。処理時間は、30、120 および 300 秒とした。実験は、4 種類の F 濃度と 3 通りの時間を組み合わせ、各 5 個の試料を使用した。F 処理は、試料を溶液中で緩やかに攪拌しながら行い、処理後は蒸留水で 30 秒間洗浄した。対照群は未処理のエナメル質を同数用意した。

##### 3) 反応後のエナメル質の酸処理

処理後のエナメル質は、0.5M 過塩素酸溶液 0.4ml 中に 10 秒間浸漬し、脱灰後、直ちに 0.5M クエン酸ナトリウム溶液 1.6ml を加えて中和した。

##### 4) 脱灰液の F と Ca の定量

脱灰液の F イオン濃度測定は直接、複合型 F イオン電極法 (96-06BN、オリオン社) で行った。脱灰液の一部を 1N

-HCl/0.5%La 液で適量希釈し Ca 濃度を原子吸光法 (Model 508 型、日立) で測定した。

#### 5) 歯面の面積計測

試料をデジタルカメラで撮影し、その画像から解析ソフト (WinROOF ver5, Mitani co.) を用い面積を求めた。

#### 6) エナメル質の F 濃度計算

エナメル質のカルシウムの量を 37%<sup>5)</sup>、比重 2.95<sup>6)</sup> としてエナメル質の量と F 濃度を求めた。

### 3. 実験 2 F 配合歯磨剤 (1000ppmF) の使用量との口腔内 F 濃度の関係 (in vivo)

#### 1) 被験者

被験者には、試験の内容、起こりうる障害を十分説明し、よく理解していただいた上で文書により同意を得た。この試験は「ヘルシンキ宣言」を遵守し、「臨床研究に関する倫理指針」に従ったものである。試験に同意していただいた被験対象者は、疾病による長期服薬をしていない成人 8 名 (男女: 24~45 歳) である。

#### 2) F 配合歯磨剤によるブラッシング (量と時間の設定)

F 配合歯磨剤は、NaF (特級、和光純薬、大阪) を蒸留水で 1000ppmF に調製した溶液を使用した。ブラッシング前に 10 秒間 10ml の蒸留水で洗口した。その後、6 種類の歯磨剤の量 (0.1、0.3、0.5、0.7、1.0、1.5g) と 30、60、120、180 秒の 4 種類の時間を組み合わせてブラッシングを行った。各実験では歯磨き時に標準香味 1ml を加えた。

#### 3) F 配合歯磨後の口腔内 F 濃度の定量

ブラッシング後、歯磨剤をカップに吐き出した。そこから 1g をサンプリングし、1NHCl を加え攪拌した。試料溶液はフィルタ (0.45 $\mu$ m) で濾過し、1ml に対し 2ml の 1M クエン酸ナトリウム液および 3ml の TISAB II を混合し、複合型 F イオン電極法 (96-06BN、オリオン社) にて定量した。

### C. 研究結果

#### 1. エナメル質表層の F 取り込み

本実験で使用したウシ対照エナメル質表層 F 濃度は約 50 ppm を示した。

F 処理を行ったものは反応時間が長くなるにつれていずれも F 取り込みが増加する傾向を示した。検定結果では対照群と 100ppmF 群すべての作用時間群で有意差は認められず、100ppmF 群での F 取り込みは極めて低値であった。一方、300ppmF 群と 500ppmF 群では 300ppmF 群/30 秒と 500ppmF 群/120 秒および 300 秒の 2 群間と 500ppmF 群/30 秒と 300ppmF 群/300 秒の 3 群間でのみ差が認められた。他方、120 秒と 300 秒間の作用時間では両者には差は認められなかった。また、100ppmF 群と 300ppmF 群と比較すると 120 秒と 300 秒間では 300ppmF 群の方が有意に高い値を示した。

#### 2. 120 秒間での F 作用濃度別のエナメル質への F 取り込み

一般の人々の歯磨時間に近似している 120 秒間での作用濃度別に F 取り込みを多重比較で検定した。対照群は他のすべての群と有意に低値を示した。100ppmF



群は、300ppmF 群、500ppmF および 1000ppmF 群で有意に低い濃度であった ( $p < 0.05$ )。一方、300ppmF 群と 500ppmF 群には差はなかった。1000ppmF 群と 500ppmF 群との比較では 1000ppmF 群が有意に高い F 取り込みを示した。

### 3. F 配合液体歯磨剤使用による口腔内 F 濃度

F 配合液体歯磨剤 1000ppmF の使用量と被検者 8 名の口腔内 F 濃度は、歯磨時間が長くなりにつれて指数関数的に減少した。30 秒後の歯磨剤使用量 0.1g では最小  $52.1 \pm 13.0$  ppm であるが、1.5g では最大  $394.8 \pm 67.3$  ppm を示した。歯磨剤使用量が増加しても口腔内 F 濃度も同じ倍率で増加しなかった。使用量群間での多重比較では使用量 0.1g と 0.3g の群間、および 0.7g と 1.0g の群間で口腔内 F 濃度の有意差が認められた。1.0g と 1.5g 群間では統計的違いはなかった。

## D. 考察

### 1. 対照エナメル質の F 濃度

対照群の第 1 層 F 濃度は約 50ppm でありヒトエナメル質と比較しても 10 分の 1 の値を示した<sup>7)</sup>、この理由として、試料であるウシエナメル質表面を研磨エンジンに粗研磨用のカーボランダムを使用したことによって深く切削したためと考えられる。深く切削した理由として、元来ウシエナメル質は、細かい溝が先端部に向かって存在し、その凸の部分も鋸状になっているため、ヒトエナメル質表面のように滑沢にするためには凹凸部分を削

除する必要があった。一方、エナメル質への F 取り込みは、対照群のエナメル質 F 濃度の違いによって、本実験で使用した F 溶液 (100~1000ppm) 毎では、差が認められなかった。このことは、本研究条件では対照群のエナメル質 F 濃度が約 50 から数百 ppm の範囲で異なっていたとしてもエナメル質への各種 F 溶液の作用機序は、フルオロオパタイトの生成には関連は薄く、F 取り込みと  $\text{CaF}_2$  の生成と分解の複分解反応であることを示唆しており、本研究の結論には影響しないと考えられる。

### 2. エナメル質と F の反応促進濃度

エナメル質への F 取り込みの事実から F 作用濃度が 300 ppmF 以上でかつ歯磨時間が 30 秒をこえるとエナメル質表面層 (数ミクロン) において反応と取り込みの促進が示唆された。実際の歯磨時間に最も近い 120 秒ではエナメル質への F 取り込み量は、1)300ppmF 群と 500ppmF 群、2)1000ppmF 群と 1500ppmF 群では、同程度であると考えられた。

### 3. エナメル質表面での F 溶液による $\text{CaF}_2$ 形成と F の浸透

F イオンとエナメル質との反応に関する研究では、中性領域では F イオン濃度 300ppm、pH5.0 の弱酸性では 100ppm で  $\text{CaF}_2$  様の球状結晶がエナメル質表面に生成することが実験的に確かめられている<sup>8-11)</sup>。したがって中性で 100ppmF 群は  $\text{CaF}_2$  が形成し難く、300-500ppmF 群ではその形成の可能性が高いと考えられる。また 1000ppmF 以上であれば、低濃度に比べて

CaF<sub>2</sub>の形成がより促進されると考えられる<sup>12,13)</sup>。

反応 300 秒間では、作用濃度 100ppmF 群と 300ppmF 群では反応 30 秒間と比較して約 3 倍の F 取り込みを示しているが、1000ppmF 群と 1500ppmF 群では約 2 倍であった。これはエナメル質表層の F 取り込みの容量が飽和するものと仮定すると、作用濃度 1000ppmF では高い濃度勾配により F イオンが短時間で結晶空隙に入り込んでいき、しかも低濃度群よりも CaF<sub>2</sub>の形成が支配的であると考えられる。

4. 口腔内平均 F 濃度のシミュレーション  
成人の被験者 8 名の口腔内 F 濃度の実測値をもとにして、口腔内平均 F の近似式を求めた。その結果二次関数での近似が最もよくフィッティングした。したがって歯磨剤使用量それぞれの二次回帰式を求めこれを積分した。その式 F(t) をブラッシング時間 t で除し、口腔内平均 F 濃度式 MF(t) を求めた。

$$MF(t) = F(t)/t = a/3 * t^2 + b/2 * t + c$$

この式で a, b, c は定数である。

この計算式から実際の歯磨時間に最も近い 120 秒間では、1.0g と 1.5g のみが 300ppmF 以上の口腔内平均 F 濃度を示した。

#### 5. 幼児と学童の F 配合歯磨剤の有効使用量

思春期および成人の F 配合歯磨剤の最適有効使用量を検索する目的で 2 つの実験で検討したが、幼児についての実験は

きわめて困難である。しかしながら、日本では、山口ら (1994)<sup>14)</sup> が 3-4 歳児では F 配合歯磨剤は平均 0.29g 使用していることを報告している。またアメリカにおいては Den Besten (1996)<sup>15)</sup> は 4 歳児では F 配合歯磨剤は 0.25g が望ましいと述べている。他方、ヨーロッパにおいては、Sjogren ら (1995)<sup>16)</sup> は、1000ppmF の歯磨剤使用量は 1~3 歳までは約 0.2g、6 歳未満では約 0.5g、さらには、学童から成人にかけては約 1g を推奨している。しかしながら、同じ濃度、量であっても、一日の歯磨の回数、歯磨剤後のうがいのやり方やうがいの回数によっても口腔内 F 濃度を保持する効果が異なってくる。Birkhed<sup>17)</sup> は、幼児および学童期においては、一日 2 回の F 配合歯磨剤による歯磨、2 分間磨く、歯磨き後は 10-20 秒間口をすすぎ、それ以降は行わないなどの指導により、F を口腔内により長時間保持させることを推奨している。

#### E. 結論

本研究はエナメル質への F 取り込みの *in vitro* での実験と思春期から成人に対する 1000ppm の F 配合歯磨剤使用による口腔内 F 物濃度を検索し、両者を比較して F 配合歯磨剤の有効使用量を検討した。その結果、歯面近傍の F 濃度が 300~500ppm ではエナメル質表層 (数ミクロン) での F 取り込み量が著明に増加した。口腔内平均 F 濃度が 300ppm 以上となる歯磨剤使用量は 1.0g と 1.5g であった。さらに中性関において CaF<sub>2</sub> が形成されるといわれる F イオン濃度の下限は 300ppm であるとの報告から、本実験における 300ppmF 以上

でのエナメル質へのF取り込みはCaF<sub>2</sub>生成が強く関与していると推察された。これら2つの知見とCaF<sub>2</sub>生成の推論から思春期から成人にかけての1000ppmのF配合歯磨剤の有効使用量は1.0g以上である。

#### F. 文献

- 1) 厚生労働省健康政策局調査：歯科疾患実態調査報告（1999）、厚生労働省医政局歯科保健課編、pp.124, 財団法人 口腔保健協会、東京、2001.
- 2) Aggeryd T: Goals for oral health in the year 2000: cooperation between WHO, FDI and the national dental associations. *Int Dent J*, 33:55~59, 1983.
- 3) (財)ライオン歯科衛生研究所：一目でわかる口腔保健統計グラフ。pp.54, 富徳会、東京、2003.
- 4) 木本一成、晴佐久悟、田浦勝彦、志村匡代、藤野悦男、山本武夫、葭原明弘、磯崎篤則、荒川浩久、小林清吾、境 脩、日本における集団応用でのフッ化物洗口に関する実態調査—「健康日本21」における2005年中間評価に向けて—, 口腔衛生会誌、55:199~203, 2005.
- 5) Brudevold F, Soremark R: Chemistry of mineral phase of enamel, *Structural and Chemical Organization of Teeth*, Miles AEW., 2<sup>nd</sup> ed. pp. 247- 277, Academic Press, New York, 1967.
- 6) Coklica v, and Burudevold F : Dentistry fractions in human enamel. *Arch Oral Biol.*, 11:126~1268, 1966.
- 7) 古賀 寛、眞木吉信、松久保 隆、高江洲義矩：市販フッ化物洗口剤作用後のエナメル質および歯根面へのFluoride Uptake の in vitro における検討、口腔衛生会誌、52:28~35、2002.
- 8) Larsen MJ, Jensen SJ : Experiments on the initiation of calcium fluoride formation with reference to the solubility of dental enamel and brushite. *Arch Oral Biol.*, 39:23- 27, 1994.
- 9) Chandler S, Chio CC, Fuerstenau DW: Transformation of calcium fluoride for caries prevention. *J Dent Res*, 61: 403~407, 1982.
- 10) Kanauya Y, Spooner P, Fox JL, Higuchi WI, Muhammad NA (1983) Mechanistic studies on the bioavailability of calcium fluoride for re-mineralization of dental enamel. *J Pharmacol*, 16: 171-179.
- 11) Maia LC, de Souza IPR, Cury JA: Effect of a combination of fluoride dentifrice and varnish on enamel surface rehardening and fluoride uptake in vitro. *Eur J Oral Sci*, 111:68~72, 2003.
- 12) Christoffersen J, Christffersen MR, Arends J, Leonardsen ES : Formation of Phosphate – containing calcium fluoride at the expense of enamel, hydroxyapatite and fluoapatite. *Caries Res*, 29: 223~230, 1995.
- 13) ten Cate M : Review on fluoride, with special emphasis on calcium fluoride mechanisms in caries prevention. *Eur J Oral Sci*, 105: 461~465, 1997.
- 14) 山口和巳、木本一成、平田幸夫、荒川浩久：フッ化物配合歯磨剤使用後の口腔内残留フッ素、III 幼稚園児の

口腔内フッ素量の測定. 口腔衛生会誌、  
43: 404~405, 1993.

- 15) Den Besten P, Ko HS: Fluoride levels in whole saliva of preschool children after brushing with 0.25g (pea-sized) as compared to 1.0g(full-brush) of a fluoride dentifrice. *Pediatr Dent*, 18: 277 ~280, 1996.
- 16) Sjogern K, Birkhed D, Ranger B: Effect of a modified toothpaste technique on approximal caries in preschool children. *Caries Res*, 29: 435 ~ 441, 1996.
- 17) Birkhed D: Use of sugar free chewing gums and fluoride for caries prevention. *J Dent Hlth*, 57: 280~281, 2007.

#### G. 学術論文 論文

- 1) Koga H, Yamagishi A., Takayanagi A., Maeda K., Matuskubo T. Estimation of optimal of fluoride dentifrice for adults to prevent caries by comparison between fluoride uptake into enamel in vitro and fluoride concentration in oral fluid in vitro. *Bull Tokyo Dent Coll* 48(3):119-128, 2007.
- 2) 古賀 寛: う蝕予防による医療経済効果—予防を経済学ではいかに考えるか—. *小児歯科臨床* 12(11):29- 38, 2007.

#### 学会発表

- 1) 古賀 寛: 日本人のフッ化物摂取基準案作成とその意義. 口腔衛生学会雑誌 57(4): 324, 2007. (第 56 回日本口腔衛

生学会・総会、東京)

- 2) 多田美穂子、古賀 寛、田邊吉彦、鏡宣昭、眞木吉信. 児童の咬合力とセルフエステイムの関連性. 口腔衛生学会雑誌 57(4): 451, 2007. (第 56 回日本口腔衛生学会・総会、東京)
- 3) 古賀 寛、田邊吉彦、眞木吉信、松久保 隆. ムース状フッ化物配合歯磨剤オラリンスの歯質へのフッ化物取り込み. 口腔衛生学会雑誌 57(4): 472, 2007. (第 56 回日本口腔衛生学会・総会、東京)
- 4) 古賀 寛、山岸 敦、高柳篤史、前田晃嗣、松久保 隆. セルフケアにおけるフッ化物の有効性研究 9—高濃度フッ化物配合歯磨剤の歯質フッ化物残留性—. 口腔衛生学会雑誌 57(4): 471, 2007. (第 56 回日本口腔衛生学会・総会、東京)