

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

研究課題 2-1 プロフェッショナル・ケアとしてのフッ化物応用による予防プログラム

分担研究者 中垣 晴男 愛知学院大学歯学部口腔衛生学 教授
真木 吉信 東京歯科大学衛生学 教授

研究要旨：研究課題 2-1 は、プロフェッショナル・ケアとしてのフッ化物応用の予防プログラムの中で実験研究 2 報告（高橋、今里の共同報告、福島報告）から構成されている。それらの課題は、1) フッ化物徐放性修復材料からの溶出フッ素イオンがう蝕関連菌 *Streptococcus mutans* 及び *Streptococcus sanguinis* の酸産生に及ぼす影響（高橋、今里）、2) フッ化物徐放性合着用セメントに関する研究—セメント表面の構造変化および歯質被着面に与える影響について—（福島）、それらの結果は、1) GIC 溶出液はう蝕関連菌である *Streptococcus mutans* 及び *Streptococcus sanguinis* の両菌種の糖代謝を阻害し、酸産生を抑制することが明らかになった。2) 合着用セメントからのフッ化物の徐放と歯質への取り込みが認められ、その結果、歯質耐酸性の向上が確認された。

以上の研究結果では、GIC はう蝕原性菌の酸酸性を抑制すること、フッ化物徐放性合着用セメントはエナメル質の歯質耐酸性を増強することが期待される。

A. 研究目的

本研究課題 3 のプロジェクトは、プロフェッショナル・ケアにおけるフッ化物応用の予防プログラムを如何に作成していくかというものであった。フッ化物応用におけるプロフェッショナル・ケアは、臨床の場におけるフッ化物局所応用のう蝕予防プログラムを如何に作成することでもある。フッ化物局所応用としてフッ化物洗口が推奨されている。フッ化物洗口法については、ここ 30 年の幼稚園・保育園から小学校での経験と知見をもとにして、平成 15 年 3 月に「う蝕予防のためのフッ化物洗口実施マニュアル」（社会保

険研究所）としてまとめられた。さらに 18 年 3 月に「フッ化物配合歯磨剤実施マニュアル」（社会保険研究所）に発刊された。

一方で、プロフェッショナル・ケアとしてのフッ化物応用のう蝕予防に関する様々な製品と応用法も試みられており、それらのう蝕予防効果がどの程度あるのかを明確にする必要があったので、実験的に検討した。特に、GIC のう蝕原性菌の増殖に関する検討と、エナメル質に対する耐酸性について実験的検討を行った。

B. 研究方法

本研究課題は3つの研究において次のような方法で実施した。

1) フッ化物徐放性修復材料からの溶出フッ素イオンがう蝕関連菌 *Streptococcus mutans* 及び *Streptococcus sanguinis* の酸産生に及ぼす影響

1. 従来型の充填用 GIC (Fuji IX, GC) を粉液比 3.6 で練和し、30 分間室温で放置して硬化させ、ディスク状の試料を得た。各ウェルに硬化 GIC 試料を 1 枚ずつ浸漬した。37°C で 24 時間静置保管した後、溶出成分を含む PBS を回収し、直径 0.22µm のフィルター (MILLEX GP, MILLIPORE) にて濾過滅菌を行った。得られた溶出液中のフッ素イオン濃度を測定した。

2. GIC 溶出液及び同等のフッ素イオン濃度を含むフッ化物溶液による *S. mutans* 及び *S. sanguinis* の酸産生に対する阻害作用の検討：*S. mutans* NCTC10449 株 及び *S. sanguinis* ATCC10556 を、0.5% グルコースを含む複合培地で嫌気条件下（窒素 80%，二酸化炭素 10%，水素 10%）で培養し、集菌、洗菌後、PBS に懸濁し菌懸濁液を調整した。菌懸濁液（OD_{660 nm} = 100, 0.3 ml）に 2.65 ml の PBS, GIC 溶出液もしくは 0.43 mM フッ化カリウム PBS 溶液を加えた後、30% グルコース（0.05 ml）を加え、36°C で pH 低下を経時的に計測した。測定はすべて嫌気条件で行った（窒素 90%，水素 10%）。

3. *S. mutans* 及び *S. sanguinis* の pH 7.0, 5.5 における酸産生能の測定

菌懸濁液（OD_{660 nm} = 3.5, 0.3 ml）に

2.65 ml の脱イオン水, GIC 溶出液もしくはフッ化物水溶液を加えた後、30% グルコース（0.05 ml）を加え、36°C で pH 5.5, 7.0 における酸産生速度を pH スタット（AUT-211S, 東亜ディーケーケー）で計測した。測定はすべて嫌気条件で行った（窒素 90%，水素 10%）。

4. *S. mutans* 及び *S. sanguinis* の pH 5.5 における終末代謝産物の分析

(3) においてグルコース添加 10 分後の反応液 1 ml を採取し、過塩素酸（6 N, 0.1 ml）を加え固定後、細胞残渣を濾過にて除去し、そこに含まれる終末代謝産物をカルボン酸分析計（Eyela S-3000, 東京理科）で分析した。

2) フッ化物徐放性合着用セメントに関する研究—セメント表面の構造変化および歯質被着面に与える影響について—（福島）：1. 本研究に用いた合着用セメント：酸-塩基反応により硬化する従来型ガラスアイオノマーセメント 1 種（HY-Bond Glasionomer CX, 松風, 以下 HBG）, レジン添加型ガラスアイオノマーセメント 3 種（Fuji LUTE, GC, 以下 FL；HY-Bond Resiglass, 松風, 以下 HBR；および Vitremer Luting Cement Fast Set, 3M ESPE, 以下 VT）, およびコンポジット系レジンセメント 1 種（Panavia F2.0, クラレメディカル, 以下 PF）の 5 種である。2. 合着用セメントの pH 測定：pH 試験紙（ADVANTEC, 東京）を用いて、各セメントの液材、練和物および付属の歯面処理材の pH をそれぞれ測定した。3. 合着用セメント硬化試片の表面観察：セメント試片について金蒸着を行い、走査型電子顕

微鏡 (SEM; 日立 430, 東京) を用いて表面の微細構造観察を行った。4. 合着用セメント練和物が被着歯面に与える影響: ヒト抜去歯 (0.1%チモール溶液中, 4°Cで保管 1 年以内) を歯頂側歯冠最大豊隆部で横断し, 露出したエナメル質と象牙質面を被験面とした。一定の処理後に SEM を用いて歯質処理面の微細構造を観察した。5. 合着用セメントの歯質接着界面の観察: 各合着用セメント材料の練和物をエナメル質および象牙質の横断面 (実験 3 と同様) に載せて硬化させた。これらの試片は, 37°Cの恒温箱の中で蒸留水中に 60 日保管した。その後, 試片を樹脂 (Technovit 4071, Kulzer, Wehrheim) 包埋後, 縦断して, SEM により象牙質の接着界面の観察を行った。6. 合着用セメントから歯質へのフッ化物イオンの取り込み元素分析: 試片作製は, 実験 4 と同様に行った。その後, 波長分散型マイクロアナライザー (EPMA8507, Shimadzu, 京都) により接着界面付近における歯質へのフッ化物イオンの取り込みについて元素分析を行った。

C. 研究結果

1) フッ化物徐放性修復材料からの溶出フッ素イオンがう蝕関連菌 *Streptococcus mutans* 及び *Streptococcus sanguinis* の酸産生に及ぼす影響

1. 溶出フッ素イオン及びその他の金属濃度

24 時間後, 溶出量が多い順にケイ素 (1.24 ± 0.26 mM), フッ素 (0.493 ± 0.0155 mM), アルミニウム (0.06 ± 0.00 mM) が検出された。

2. pH 5.5 及び 7.0 における酸産生能

S. mutans 及び *S. sanguinis* の pH 5.5 及び 7.0 における菌懸濁液の酸産生能を 100 とすると, GIC 溶出液及びこれと同等のフッ素イオン濃度をもつ 0.43 mM フッ化カリウム PBS 溶液が存在する場合には, pH 7.0 では両菌種ともに 93-96 を示した。

3. pH 5.5 における終末代謝産物

GIC 溶出液及びこれと同等のフッ素イオン濃度を有する 0.43 mM フッ化カリウム PBS 溶液の濃度が高くなるに従い, 両菌種ともに乳酸の割合が減少し, ギ酸と酢酸の割合が増加した。

2) フッ化物徐放性合着用セメントに関する研究—セメント表面の構造変化および歯質被着面に与える影響について— (福島)

1. 合着用セメントの pH

合着用セメントの液材の pH は, VT (液: pH3.6, 練和物: pH4.0) を除いて pH0.4-1.8 であり, いずれもセメント練和物より低かった。また, 歯面処理材の pH は, セメント液材の pH と同程度であった。一方, セメント練和物の pH は, 練和直後ではいずれも 4.0 前後であった。

2. 合着用セメント硬化試片の表面劣化

VT の表面ではクラックや粉末粒子の脱落などはほとんど観察されなかったが, FL および HBR では試片表面において粉末粒子の脱落が観察された。また, HRG においても, 試片表面にクラックや粉末粒子の脱落が確認された。さらに, PF の表面には多数の小孔が見られた。

一方, アセトン溶液中に浸漬された

HBG と FL の表面では、粉末粒子の脱落やクラックが見られた。VT では、酢酸ナトリウム溶液に浸漬した試片に比べて、表面荒れが観察された。さらに、PF では、酢酸ナトリウム溶液中に浸漬した試片と同様、表面に多数の小孔が観察された。しかし、HBR では、酢酸ナトリウム溶液に浸漬した試片のような粉末粒子の脱落やクラックは観察されなかった。

3. 合着用セメント練和物および歯面処理材の被着歯面への影響

合着用セメントを接触させたエナメル質や象牙質の表面観察は次のように説明できる。PF の歯質処理面では、歯面処理材の作用で脱灰が生じた結果と思われるエナメル小柱の露呈や象牙細管の開口などが明瞭に示された。また、FL、HBG、HBR および VT の歯質処理面では、いずれも、エナメル質と象牙質の脱灰構造が確認されたが、エナメル小柱の露呈や象牙細管の開口は、PF に比べて、明瞭ではなかった。

4. 歯質接着界面の観察

合着用セメントの象牙質接着界面の観察結果を図3に示す。PF と FL の象牙質接着界面において、薄いハイブリッド層が観察された。また、HBG はセメントと象牙質の間にハイブリッド層がみられたものの、接着界面の一部に剥離によると思われる間隙が観察された。一方、HBR と VT では、接着界面における間隙の存在がより明瞭に観察された。

5. 歯質へのフッ化物イオンの取り込み

水中保管60日後ではいずれの試片においても歯質へのフッ化物イオンの取り込みが観察された。HBR と VT からのフ

ッ化物イオンの取り込みは、比較的広範囲に渡っており、エナメル質に比べ象牙質に多く取り込まれていることが確認された。また、PF では、エナメル質へのフッ化物イオンの取り込みは少ないものの、象牙質へはHBRやVTと同程度の取り込みがみられた。FL と HBG においてもHBR およびVTと同程度の取り込みが観察された。

D. 考察

1) フッ化物徐放性修復材料からの溶出フッ素イオンがう蝕関連菌 *Streptococcus mutans* 及び *Streptococcus sanguinis* の酸産生に及ぼす影響

GIC 溶出液は *S. mutans* 及び *S. sanguinis* の糖代謝を阻害し、酸産生を抑制することが明らかになった。この抑制効果は、GIC 溶出液に含まれるフッ素イオンと同等の濃度のフッ化カリウムとほぼ同等であることから、GIC 溶出液のもつ酸産生抑制効果は、同溶出液に含まれるフッ素イオンに由来するものと考えられた。また、pH 7.0 に比べ pH 5.5 における酸産生抑制効果が高いことから、菌体外の酸性化が菌体内へのフッ化水素の取り込みを促進し、糖代謝による酸産生が抑制されたものと考えられた。さらに、終末代謝産物の割合の変化が同様であったことは、糖代謝の阻害メカニズムが同様であること、すなわち、フッ素イオンによる阻害であることを支持している。

GIC 溶出液に含まれるフッ素イオン濃度は、*S. mutans* 及び *S. sanguinis* の増殖阻止には至らないものの、その基本的エネルギー産生系である糖代謝を抑制

することは可能なレベルであり、その結果、GIC 表面に蓄積したプラーク中のう蝕関連菌の増殖が抑制されるものと考えられる。

2) フッ化物徐放性合着用セメントに関する研究—セメント表面の構造変化および歯質被着面に与える影響について— (福島)

グラスアイオノマーセメントは、ポリアクリル酸水溶液が用いられているため、歯質接着性を有すると言われている。本研究では、PF においては歯面処理材 (ED プライマー) 処理面にエナメル小柱の露呈や象牙細管の開口などの明らかな脱灰構造が観察された。しかし、その他の4種のセメントでは、これらの変化はPF に比べて明瞭ではなかった。これは、セメントの酸性度と密接な関係があると思われる。FL では付属のアクリル酸系歯面処理材の pH が1前後であるが、歯面の脱灰構造は、HBG, HBR および VT とほぼ同程度であった。これは、アクリル酸系歯面処理材の脱灰能力が低いことが示される。

PF の接着界面においてはセメントと象牙質の間に、粉末粒子の見られない薄いハイブリッド層が形成された。これは脱灰層へのボンディング材の浸透によって形成された混合層であり、セメントの接着機構として有効であると思われる。また、同様な接着機構は、歯面処理材を有する FL においても見られた。一方、歯面処理材を有しない HBG においても象牙質との接着界面において、類似の像が観察された。しかし、HBR および VT では、

象牙質接着界面からセメント層が剥離している像が観察された。これらの結果は、レジン添加型グラスアイオノマーセメントの歯質接着性に改良の余地があることを示唆する。一方 FL では、レジン添加型グラスアイオノマーセメントでありながら接着界面にハイブリッド層が形成されていたが、歯面処理材による一定の働きにより、接着性の向上がはかられたものと考えられる。

また、EPMA を用いたフッ化物イオンの取り込みの観察では、各試片で広範囲にわたってフッ化物イオンの取り込みが認められた。これは、フッ化物の合着用セメントへの添加が、歯質の耐酸性向上につながることを示唆する所見である。すなわち、セメントからのフッ化物イオンの徐放や歯質への取り込みにより歯質が強化され、セメントの劣化に伴う辺縁漏洩を原因とする二次う蝕の抑制が期待される。しかしながら、合着用セメントからのフッ化物イオンの放出はセメントの劣化につながることから、これにより合着力が低下する可能性も否定できない。いずれにしても、合着用セメントの長期耐久性については今後の検討が待たれる。

E. 結論.

1) GIC から溶出するフッ素イオンは *S. mutans* 及び *S. sanguinis* の糖代謝を酸性環境において阻害し、酸産生を効果的に抑制することが明らかになった。フッ素イオンは、両菌種の糖代謝を抑制することによりプラーク中の当該菌の増殖を抑制し、その

数を減少させるものと考えられる。

- 2) 合着用セメントからのフッ化物の徐放と歯質への取り込みが確認された。また、フッ化物の歯質への取り込みにより、歯質耐酸性の向上が確認され、修復物辺縁の二次カリエスの予防に有効と思われた。

F. 文献

- 1) Nakajo K, Komori R, Ishikawa S, Ueno T, Suzuki Y, Iwami Y, Takahashi N. Resistance to acidic and alkaline environments in the endodontic pathogen *Enterococcus faecalis*. *Oral Microbiol Immunol* 21(5): 283-288, 2006.
- 2) Miyasawa-Hori H, Aizawa S, Takahashi N. Difference in the xylitol sensitivity of acid production among *Streptococcus mutans* strains, and its biochemical mechanism. *Oral Microbiol Immunol* 21(4): 201-205, 2006.
- 3) Mitani H, Takahashi I, Onodera K, Bae J-W, Sato T, Takahashi N, Sasano Y, Igarashi K and Mitani H. Comparison of age-dependent expression of aggrecan and ADAMTSs in mandibular condylar cartilage, tibial growth plate, and articular cartilage in rats. *Histochem Cell Biol* 126(3): 371-380, 2006.
- 4) 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(7): 647-652, 2006.
- 5) 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.
- 6) 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.
- 7) Shimonishi M, Takahashi N, Komatsu M. *In vitro* differentiation of epithelial cells cultured from human periodontal ligament. *J Periodontal Res* 42: (in press), 2007.
- 8) 佐藤充太, 下西充, 高橋信博, 小松正志: 培養ヒト歯根膜細胞由来上皮細胞と線維芽細胞の境界面におけるオステオポンチンおよびオステオカルシンの発現. *日歯保存誌* 49(1): 92-98, 2006.
- 9) 福島正義, 岡本 明, 小林貴子, 加藤由花, 佐藤陽子, 子田晃一, 岩久正明: レジン系合着材 PanaviaR EX の材料学的性質に関する研究 第1報 粉液比の影響について; *日歯保存誌* 28, 1326-1331, 1985.
- 10) 岡本明, 柳川俊明, 小林裕二, 佐藤量子, 位下真一, 岩久正明: 裏層用ガラスアイオノマーセメントの象牙質に及ぼす影響 第一報 各種市販ガラスアイオノマーセメントの pH; *日歯保存誌* 30, 5-10, 1987.
- 11) 京泉秀明, 鈴木敏光, 久光 久: 強化型

- ガラスポリアクリノエートセメントの歯質接着性について;日歯保存誌 45, 854-858, 2002.
- 12) 小宮山義和: レジン系合着用セメントに関する研究 一特に被着面の湿润状態がその歯質接着性に及ぼす影響について一;日歯保存誌 45, 762-772, 2002.
- 13) 小阿瀬香織, 井上 哲, 小松久憲, 佐野英彦: 研削面の違いがレジンセメントと接着システムの歯質接着性に及ぼす影響;日歯保存誌 47, 87-109, 2004.
- 14) Algra TJ, Kleverlaan CJ, de Gee AJ, Prahl-Andersen B, Feilzer AJ: The influence of accelerating the setting rate by ultrasound or heat on the bond strength of glass ionomers used as orthodontic bracket cements; *Eur J Orthod* 27, 472-476, 2005.
- 15) 京泉秀明, 山田純嗣, 伊藤光哉, 鈴木敏光, 久光 久: 各種歯面処理剤が光硬化型ガラスアイオノマーセメントの接着強さに与える影響;日歯保存誌 48, 712-717, 2005.
- 16) Prentice LH, Tyas MJ, Burrow MF: The effect of particle size distribution on an experimental glass-ionomer cement; *Dent Mater* 21, 505-510, 2005.
- 17) Setien VJ, Armstrong SR and Wefel JS: Interfacial fracture toughness between resin-modified glass ionomer and dentin using three different surface treatments; *Dent Mater* 21, 498-504, 2005.
- G. 学術発表
論文
- 1) Han L, Okamoto A, Fukushima M, Okiji T: Evaluation of a new fluoride-releasing one-step adhesive. *Dent. Mater. J*, 25(3):509-515, 2006.
- 2) 韓 臨麟, 岡本 明, 石崎裕子, 福島正義, 興地隆史: フッ化物徐放性合着用セメントに関する研究-セメント表面の構造変化および歯質被着面に与える影響について-. *日歯保存誌* 49 (5) : 617~624 頁, 2006.
- 3) Nakajo K, Komori R, Ishikawa S, Ueno T, Suzuki Y, Iwami Y, Takahashi N. Resistance to acidic and alkaline environments in the endodontic pathogen *Enterococcus faecalis*. *Oral Microbiol Immunol* 21(5): 283-288.
- 4) Miyasawa-Hori H, Aizawa S, Takahashi N. Difference in the xylitol sensitivity of acid production among *Streptococcus mutans* strains, and its biochemical mechanism. *Oral Microbiol Immunol* 21(4): 201-205, 2006.
- 5) Mitani H, Takahashi I, Onodera K, Bae J-W, Sato T, Takahashi N, Sasano Y, Igarashi K and Mitani H. Comparison of age-dependent expression of aggrecan and ADAMTSs in mandibular condylar cartilage, tibial growth plate, and articular cartilage in rats. *Histochem Cell Biol* 126(3): 371-380, 2006.
- 6) 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(7): 647-652, 2006.

- 7) 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.
- 8) Shimonishi M, Takahashi N, Komatsu M. *In vitro* differentiation of epithelial cells cultured from human periodontal ligament. *J Periodontal Res* 42: (in press), 2007.

学会発表

- 1) 高橋信博：食品の口腔における酸産生性及びバイオフィルム細菌叢の評価と展望。第55回日本口腔衛生学会・総会（大阪）シンポジウム1（厚生労働省許可特定保健用食品の歯科における課題と展望）2006年10月7日 *口腔衛生学会誌* 56(4): 416, 2006.
- 2) 高橋信博：口腔環境と微生物生態系—多様で微細な小宇宙（マイクロコスモス）。第48回歯科基礎医学学会学術大会（鶴見）サテライトシンポジウム（SS-6）2006年9月21日 *J Oral Biosci* 48(S): 96, 2006.
- 3) Takahashi N: Mutans streptococci and non-mutans streptococci. ORCA Symposium Japan, Dental Caries and tooth erosion: some current perspective (Nagoya, Japan) 2006年11月13-14日.
- 4) Nakajo K, Washio J, Aizawa S, Miyasawa Hori H, Sato T, Takahashi

N. pH-tolerant acid production from glucose by *Enterococcus faecalis*. 第84回 IADR (Brisbane, Australia) 2006年6月30日 *J Dent Res* 85 (Special Issue B): #2338, 2006.

- 5) Washio J, Nakajo K, Sato T, Matoba S, Seki T, Yamamoto M, Yamamoto N, Takahashi N. Metabolic properties of hydrogen sulfide production by oral *Veillonella*. 第84回 IADR (Brisbane, Australia) 2006年6月30日 *J Dent Res* 85 (Special Issue B): #1853, 2006.
- 6) Abiko Y, Sato T, Mayanagi G, Takahashi N. Quantification of periodontopathic bacteria from periodontal sites by real-time PCR. 第84回 IADR (Brisbane, Australia) 2006年6月30日 *J Dent Res* 85 (Special Issue B): #1855, 2006.
- 7) Ito Y, Sato T, Mayanagi G, Yamaki K, Shimauchi H, Takahashi N. Profiling of root-canal microflora before and after root-canal treatments. 第84回 IADR (Brisbane, Australia) 2006年6月29日 *J Dent Res* 85 (Special Issue B): #1384, 2006.
- 8) Aizawa S, Miyasawa Hori H, Takahashi N. α -amylase and its inhibitors affect starch fermentation by *Streptococcus mutans*. 第84回 IADR (Brisbane, Australia) 2006年6月30日 *J Dent Res* 85 (Special Issue B): #2305, 2006.
- 9) Sato R, Sato T, Takahashi I, Sugawara J, Takahashi N. Predominance of anaerobes in

- crevices around titanium orthodontic anchor plates. 第84回 IADR (Brisbane, Australia) 2006年6月29日 *J Dent Res* 85 (Special Issue B): #1383, 2006.
- 10) Shimonishi M, Hatakeyama J, Sasano Y, Takahashi N, Komatsu M. Non-collagenous bone proteins at interface of epithelial cells and fibroblasts. 第84回 IADR (Brisbane, Australia) 2006年6月29日 *J Dent Res* 85 (Special Issue B): #1418, 2006.
- 11) Izutani N, Imazato S, Ikebe K, Matsuda K, Ebisu S. Association of salivary *Streptococcus mutans* levels with prevalence of root caries. 第84回 IADR (Brisbane, Australia) 2006年6月28日 *J Dent Res* 85 (Special Issue B): #759, 2006.
- 12) Takahashi Y, Imazato S, Toyosawa S, Ebisu S. Gene expression of Osteopontin and DMP1 during reparative dentinogenesis. 第84回 IADR (Brisbane, Australia) 2006年6月28日 *J Dent Res* 85 (Special Issue B): #2020, 2006.
- 13) 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, Japan) 2007年2月19日
- 14) 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. The 2nd International Symposium for Interface Oral Health Science (Sendai, Japan) 2007年2月19日
- 15) 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, Japan) 2007年2月19日
- 16) 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, Japan) 2007年2月19日
- 17) 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, Japan) 2007年2月19日
- 18) 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), Japan) 2007年2月19日
- 19) 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, Japan) 2007年2月19日
- 20) 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, Japan) 2007年2月19日
- 21) 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, Japan) 2007年2月19日
- 22) Takahashi Y, Imazato S, Yamaguchi M, Ebisu S, Russell RRB. Resin polymerization on the surface of specific oral streptococci. 第85回 IADR (New Orleans, USA) 2007年3月24日 *J Dent Res* 86 (Special Issue B): #2456, 2007.
- 23) 中條和子, 川嶋順子, 丸尾将太, 山下宗, 高橋信博: フッ化物は酸性環境、エタノールはアルカリ環境でう蝕関連菌 *Enterococcus faecalis* と *Streptococcus mutans* の糖代謝を阻害する. 第48回歯科基礎医学会学術大会(鶴見) 2006年9月23日 *J Oral Biosci* 48(S): 208, 2006.
- 24) 鷺尾純平, 高橋信博: 口腔 *Veillonella* による硫化水素産生に関する検討—菌種・基質・環境 pH による違い—. 第48回歯科基礎医学会学術大会(鶴見) 2006年9月23日 *J Oral Biosci* 48(S): 200, 2006.
- 25) 宮澤一堀はるみ, 相澤志津子, 高橋信博: マルトトリイトールのミュータンス連鎖球菌に対する増殖及び菌体付着抑制効果. 第48回歯科基礎医学会学術大会(鶴見) 2006年9月22日 *J Oral Biosci* 48(S): 147, 2006.
- 26) 安彦友希, 佐藤拓一, 真柳弦, 高橋信博: 歯肉縁下ブランクバイオフィルムの多様性解析から見た *orphyromonas gingivalis* と *Streptococcus gordonii* の関連性. 第48回歯科基礎医学会学術大会(鶴見) 2006年9月23日 *J Oral Biosci* 48(S): 202, 2006.
- 27) 三好慶忠, 渡辺誠, 高橋信博: 唾液ゲラチナーゼ活性とその口腔内での活性変動. 第48回歯科基礎医学会学術大会(鶴見) 2006年9月23日 *J Oral Biosci* 48(S): 181, 2006.
- 28) 相澤志津子, 宮澤一堀はるみ, 真柳秀昭, 高橋信博: ミュータンスレンサ球菌のデンプンからの酸産生とそのアミ

- レーザー阻害剤による影響. 第 48 回歯科基礎医学会学術大会 (鶴見) 2006 年 9 月 22 日 *J Oral Biosci* 48(S): 140, 2006.
- 29) 松山順子、佐藤拓一、高橋信博、佐藤ミチ子、星野悦郎: 小児の歯垢細菌叢の *Streptococcus, Veillonella* の定量的解析. 第 48 回歯科基礎医学会学術大会 (鶴見) 2006 年 9 月 23 日 *J Oral Biosci* 48(S): 208, 2006.
- 30) 鷺尾純平、佐藤拓一、竹内裕尚、高橋信博: 唾液細菌および口腔 *Veillonella* による口臭成分の一つ硫化水素の産生とその唾液や口腔環境との関わり. 第 55 回日本口腔衛生学会・総会 (大阪) 2006 年 10 月 8 日 *口腔衛生会誌* 56(4): 609, 2006.
- 31) 清水弘一、五十嵐公英、熊耳隆洋、高橋信博: 乳幼児ブラークの酸産生能、アルカリ産生能と齲蝕増加との関連. 第 55 回日本口腔衛生学会・総会 (大阪) 2006 年 10 月 8 日 *口腔衛生会誌* 56(4): 578, 2006.
- 32) 中條和子、高橋雄介、騎馬和歌子、今里 聡、高橋信博: フッ化物徐放性修復材料溶出液は齲蝕関連菌の酸産生を抑制する. 第 125 回日本歯科保存学会 2006 年度秋季学術大会 (鹿児島) 2006 年 11 月 10 日 *日歯保存誌* 49(秋季特別号): 62, 2006.
- 33) 高橋雄介、今里 聡、山口幹代、恵比須繁之: 口腔レンサ球菌表層におけるレジンモノマー重合現象の解析. 第 125 回日本歯科保存学会 2006 年度秋季学術大会 (鹿児島) 2006 年 11 月 9 日 *日歯保存誌* 49(秋季特別号): 101, 2006.
- 34) 韓 臨麟、岡本 明、石崎裕子、福島正義、興地隆史: 各種合着用セメントの歯質被着面に与える影響. 平成 18 年度春期第 47 回日本歯科理工学会学術講演会、歯材器 25 (2), 193 頁, 2006.
- 35) 石崎裕子、福島正義: コンポジットレジンによる補修修復の短期臨床評価. 日本歯科保存学会 2006 年度春季学術大会 (第 124 回)、神奈川、2006 年 5 月 25—26 日、*日歯保存誌*、第 49 巻春季特別号、113 頁、2006.
- 36) 韓 臨麟、岡本 明、興地隆史、福島正義: 各種合着用レジンセメントに関する研究—歯質処理面、接着界面およびフッ素の歯質への取り込み観察—、日本歯科保存学会 2006 年度秋季学術大会 (第 125 回)、鹿児島、2006 年 11 月 9-10 日、*日歯保存誌*、第 49 巻秋季特別号、225 頁、2006.

協力研究者

- 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
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 助教授

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 助手
高橋雄介: 大阪大学大学院歯学研究科
口腔分子感染制御学講座 助手
騎馬和歌子: 大阪大学大学院歯学
研究科大学院生
韓 臨麟: 新潟大学大学院医歯学総合
研究科 助手

研究課題 2-2 プロフェッショナルケアとしてのフッ化物応用による予防プログラム

「フッ化物歯面塗布実施マニュアル」の出版

主任研究者	眞木 吉信	東京歯科大学衛生学	教授
分担研究者	中垣 晴男	愛知学院大学歯学部口腔衛生学	教授

研究要旨：国の示した「弗化物歯面局所塗布実施要領」（昭和 41 年 5 月）から 40 年経過した。この間、新しいフッ化物製剤の開発や応用方法の変化に伴い新しい研究成果も提示されてきた。また従来のフッ化物応用は小児期に特有の手段とされてきたが、昨今は成人・老年者の応用も一般的になりつつある。そこで、本研究班は従来の「弗化物歯面局所塗布実施要領」の内容を発展させる目的で、フッ化物歯面塗布の最新の情報を整理して歯科保健関係者に提示し、適正な理論と方法による効果的なフッ化物歯面塗布の推進を図ることとした。さらに、「フッ化物歯面塗布実施マニュアル」の作成においては、ライフステージにおけるフッ化物歯面塗布の意義をよく理解し、プロフェッショナルケアおよびコミュニティケアにおける標準的かつ効率的な内容を掲載し、新時代に対応したものとした。

A. 研究目的

フッ化物歯面塗布の普及は、年々増加傾向を示し、平成 17 年度歯科疾患実態調査の報告では、小児における塗布経験者が 59.2%と半数を超えるまでになった（図 1）。フッ化物歯面塗布は、萌出後の歯のエナメル質表面に直接フッ化物を作用させることによって、う蝕に対する抵抗性を与える方法である。我が国では歯科医師や歯科衛生士のような専門家が行うう蝕予防手段として位置付けられているため、歯科医院や保健所・区市町村保健センター等を中心として、個人的に応用されることが多くなっている。したがって、公衆衛生的手段としては、多くの費用や人手を必要とし、実施対象が制限

されるという欠点がある。しかし、年数回の実施でう蝕予防効果があることから、小児自身にとっては負担の軽いフッ化物応用方法であるともいえる。

本研究班は昨年度まで、「弗化物歯面局所塗布実施要領」¹⁾および 1994-2002 年までに刊行されたフッ化物応用に関する 5 つの専門書^{2, 3, 4, 5, 6)}に記載されたフッ化物歯面塗布に関する事項について検討し、フッ化物歯面塗布には、かつて存在した技法の中でも最近では見かけなくなったものがあり、また、フォームタイプなど最近になって用いられるようになった技法があることも念頭において、マニュアルの原案作成を行った。

B. 研究方法

これまでの報告に基づき、研究者においてフッ化物歯面塗布マニュアル作成の必要性と内容項目を確認した。

研究メンバーがこれまでに提示したマニュアルの目次案に基づいて検討を進めた。また、同様に研究メンバーが発表した論文⁸⁾の一部を参照し、マニュアル作成の構成原案を作成した。

C. 研究結果

1. フッ化物歯面塗布実施マニュアルの構成 <目次と概要>

第1章 フッ化物歯面塗布の基礎と術式

1. フッ化物歯面塗布の意義

- 1) フッ化物歯面塗布の概要
- 2) フッ化物の効果的な塗布時期と対象歯
- 3) フッ化物歯面塗布の薬剤
- 4) フッ化物歯面塗布の術式

2. 関連事項

1) フッ化物歯面塗布と他のフッ化物応用

との組み合わせ

- 2) 薬剤管理上の注意
- 3) インフォームド・コンセント

第2章 フッ化物歯面塗布の効果

1. う蝕予防効果

- 1) 日本と世界の過去の研究成果
- 2) 最近のシステムティックレビュー
- 3) 他のフッ化物局所応用との組み合わせ

効果

2. う蝕予防以外の効果

第3章 フッ化物歯面塗布の特徴とう蝕 予防機序

1. フッ化物歯面塗布の特徴

- 1) 応用法の特徴と濃度
- 2) フッ化物の化学組成等の特徴

2. う蝕予防機序

- 1) 濃度の影響
- 2) 歯質側の影響
- 3) 再石灰化ミネラルの耐酸性

Q&A

資料

このなかでフッ化物歯面塗布の術式や新しい製剤など主要な項目を一部記載する。

2. フッ化物歯面塗布の概要

フッ化物歯面塗布によるう蝕予防の有効性は、Cheyne や Bibby により、1942年に初めて報告された。その後、Knutsonらの一連の研究によって、2%フッ化ナトリウム溶液による歯面塗布法が確立された。しかし、一週間に1~2回の塗布間隔で2週間以内に4回塗布して1単位であり、多数回の塗布を必要とした。1950年代になると Muhler らは、煩雑な連続塗布の必要のない8%フッ化第一スズ溶液による歯面塗布を発表した。しかし、歯面に着色を生じたり、味が悪かったり、保存がきかないためにその都度調製しなければならない、といった欠点があった。そこで、1960年代になると、Brudevoldらによってリン酸酸性フッ化ナトリウム溶液の塗布法が開発、確立され、現在最も普及している。

3. 効果的な塗布時期と対象歯

フッ化物歯面塗布は、萌出直後の歯に

対して行うのが最も効果的である。これは、萌出して間もない歯は、反応性が高く、フッ化物塗布による歯の表層へのフッ素の取り込み量が大きいからである。また、う蝕に最も罹患しやすいのは歯が萌出してから2～3年の間であるといわれているため、萌出直後からフッ化物歯面塗布を実施する必要がある。

このためには、個々の歯が萌出するたびに塗布を行うことが望ましく、また、何度も繰り返して塗布することによって効果が上がると思われる。したがって、歯の萌出時期に併せて、乳前歯が萌出する1歳ごろから永久歯第二大臼歯の萌出が終わる13歳ごろまでの間、6か月ごとに口腔内に萌出してくるすべての歯にフッ化物塗布を行うことが効果的である。

4. フッ化物歯面塗布の製剤

現在、フッ化物歯面塗布用として数種類の溶液、ゲル、ゼリーおよびフォームが用いられている。フッ化第一スズ溶液（8%、4%）以外はいずれも製剤として市販されている。

(1) 2%フッ化ナトリウム溶液 (Sodium Fluoride Solution, NaF)

1943年、Knutsonらによって開発された歯面塗布溶液である。フッ化ナトリウム (NaF) 2gを、100mlの蒸留水に溶解させて調製する。この溶液は無味、無臭、無色の液体で、ポリエチレン容器に入れ冷所に保存すれば、かなり長期間使用することができる。

1週間に1～2回の塗布間隔で、2週間以内に連続4回塗布して初めて1単位で、これを年1回実施することから、塗布回数が多いという欠点がある。

(2) 8%、4%フッ化第一スズ溶液 (Stannous Fluoride Solution, SnF₂)

1950年、Muhlerらにより開発された歯面塗布溶液である。この溶液は不安定であり、長時間放置すると白色沈殿を生じ、効力が失われるので使用できない。したがって、使用の都度調製し、1時間以内に使用し終わるようにする。また、この溶液は酸性でpH2.8付近であるが、渋みがあり収斂性を持っている。歯肉や粘膜に付着すると白斑を生じたり、塗布後日時が経過すると歯面に褐色の着色を生じることがある。通常年1～2回塗布を実施する。

(3) リン酸酸性フッ化ナトリウム溶液 (酸性フッ素リン酸溶液、Acidulated Phosphate Fluoride Solution, APF 溶液)

1963年、Brudevoldらにより開発された歯面塗布溶液で、現在最も良く用いられている。2%フッ化ナトリウム溶液を正リン酸で酸性にしたもので、以下のように第1法と第2法がある。pHの調整、フッ化水素酸の購入や取り扱いの点などを考慮すると、第2法を用いるのが実際的といえる。

第1法: フッ素濃度 1.23% 0.1M リン酸、pH2.8～3.0

フッ化ナトリウム	2.0 g
85%正リン酸	1.15 g

(0.68ml)

46%フッ化水素酸	0.72 g
蒸留水	100ml

第2法: フッ素濃度 0.90%、0.15M リン酸、pH3.4～3.6

フッ化ナトリウム	2.0 g
85%正リン酸	1.73 g

(1.02ml)

蒸留水 100ml

この溶液は安定しており、ポリエチレン容器に入れて冷所に保存すればかなりの期間使用することができる。通常年1～2回塗布を実施する。

(4) リン酸酸性フッ化ナトリウムゲル (APF Gel)

リン酸酸性フッ化物溶液の、第2法の処方のもをゲル状にしたものである。直接日光に当たると変色することもあるので、遮光して保存する必要がある。なお、常温で約1年放置してもpHに変化はない。

これらの薬液は、特にフッ素濃度が高いので、薬品の管理は厳重に行われなければならない。間違いを防止するためにも、これらの溶液は自分で調剤するよりも、市販の製品を購入して用いる方がまちがいはない。

(5) フッ化物フォーム (泡状フッ化物、Fluoride Foam)

現在、小児のフッ化物局所応用において米国でよく用いられているのがフッ化物フォームである。トレー法によるフッ化物フォームの予防効果と安全性は、乳幼児期の子供に対しては、他の製剤をしのぐものである。次のような特徴がある。

- ① フォーム (泡) タイプなのでトレー法を用いた上顎・下顎の歯面塗布にも適している。
- ② フォーム (泡) が、歯面だけでなく歯間部・隣接面にも入り込みやすく、歯列全体に行き渡る。

③ 中性タイプの製剤であれば、チタン金属やポーセレンを用いた補綴物や矯正装置の装着された患者およびチタン・インプラントのある患者にも使える。

④ 泡状の製剤なので、小児への応用時の誤飲による安全性が高い。

5. フッ化物歯面塗布の術式

フッ化物歯面塗布は、歯科医師または歯科衛生士が歯にフッ化物溶液を塗布する方法である。歯科診療設備のある場所では、特別な器械・器具などを準備する必要はないが、設備のない場所、例えば学校などでは実施の方法を工夫しなければならない。

フッ化物塗布には、綿球に薬剤をつけて塗布を行う綿球塗布法 (一般法) と特別なトレーを用いて行うトレー法及びイオン導入法があり、詳細は表1に示した。

D. 考察

わが国では、1949年、厚生・文部両省から「弗化ソーダ局所塗布実施要領」が、さらに1966年、厚生省医務局歯科衛生課から「弗化物歯面局所塗布実施要領」が出され、フッ化物歯面塗布の普及が図られている。厚生労働省の歯科疾患実態調査によると、フッ化物歯面塗布を経験した者の割合は、毎回増加している。

フッ化物歯面塗布は、個人を対象に歯科医院や保健所等で実施する専門的な予防処置として重要な分野である。しかし、最近では特に幼稚園や小学校など、また、歯の衛生週間の行事の一つとして、集団応用が行われる機会が多くなっているよ

うである。このような場合は、歯・口の健康教育や歯科保健指導を併せて行うとより効果的である。さらに、成人と老年者における歯根面う蝕予防のためのフッ化物応用や、新しい製剤の開発などがあり、本マニュアルは、昭和40年代の実施要領では解決できない問題に対応したものとしよう。

E. 結論

この「フッ化物歯面塗布実施マニュアル」は、ライフステージにおけるフッ化物歯面塗布の意義を理解したうえで、標準的かつ効率的な方法を提示し、その予防効果とメカニズムについて解説したものである。塗布製剤の関しても、従来から用いられてきた溶液から、ゲルおよびフォームまで、新しい時代に対応したものととなっているので、歯科保健・医療の現場における積極的な活用が期待される。

F. 文献

- 1) 厚生省医務局歯科衛生課：第2編 弗化物歯面局所塗布実施要領，う蝕予防と弗素，63-80，東京，1966.
- 2) 可児徳子：フッ化物歯面塗布法，口腔保健のためのフッ化物応用ガイドブック（日本口腔衛生学会フッ素研究部会編），27-33頁，口腔保健協会，東京，1994.
- 3) 可児瑞夫監修：これ一冊でわかるフッ化物の臨床応用，44-50頁および71-75頁，別冊歯科衛生士，クインテッセンス，東京，1997.
- 4) 可児徳子：フッ化物歯面塗布，フッ化物応用と健康-う蝕予防効果と安全性-（日本口腔衛生学会フッ化物応用研究委員会編），115-122頁，口腔保健協会，東

京，1998.

5) 八木 稔：フッ化物歯面塗布，フッ化物ではじめるむし歯予防（日本口腔衛生学会フッ化物応用研究委員会編），3-12頁，医歯薬出版，東京，2002.

6) NPO 法人日本むし歯予防フッ素推進会議編：日本におけるフッ化物製剤（第6版），15-18頁，口腔保健協会，東京，2002.

7) 可児徳子，八木 稔：フッ化物歯面塗布の技法に関する検討，厚生労働科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）歯科疾患の予防技術・治療評価に関するフッ化物応用の総合的研究平成14年度研究報告書，159-164，2003.

8) 眞木吉信：フッ化物応用の科学と実際，日本歯科医師会雑誌，56，1049-1064，2004.

G. 学術論文・研究発表

- 1) 柘植紳平、眞木吉信：フッ化物が歯に及ぼす効果と毒性、歯界展望，107；1050-1055，2006.
- 2) 柘植紳平、眞木吉信：フッ化物による効果的なう蝕予防プログラムとは、歯界展望，107；1280-1288，2006.

H. 知的所有権の取得状況

なし

協力研究者

- 荒川浩久 神奈川歯科大学 教授
飯島洋一 長崎大学医歯薬学総合研究科 助教授
八木 稔 新潟大学歯学部口腔生命福祉学科 助教授

表1 フッ化物歯面塗布の術式

一般法(綿球・綿棒塗布法)

	薬液	ゲル
1. 歯面清掃	歯垢や歯面の付着物を可及的に除去する	左に同じ
2. 防湿	ロール綿またはラバーダムで対象歯を孤立させる。	左に同じ
3. 歯面乾燥	圧搾空気で歯面を乾燥させる。	左に同じ
4. 塗布	2ml以内のフッ化物溶液を容器に分注し、小綿球または綿棒を十分浸し、3~4分間湿潤状態を保つように繰り返し塗り付ける。	ディスポーザブルシリンジなどを用いて2ml以内のフッ化物ゲルを容器に分注する。小綿球または綿棒で歯面全体に塗布したことを確認して3分間開口した状態を保つ。この間、可能ならば排唾管を使用する。
5. 防湿の除去	口腔内に残った余剰の薬液を乾いた綿球でぬぐい、ロール綿を取り除く。排唾管またはラバーダムを使用した場合はこれらを取り除く。	歯面の余剰ゲルをふき取り、ロール面またはラバーダムを取り除く。
6. 塗布後の注意	1. 塗布後30分間は、唾液を吐かせる程度にとどめ、飲食や洗口(うがい)をさせないようにする。 2. フッ化物応用の効果と限界を説明し、日常の口腔ケアの重要性を指導する。 3. 次回のリコールを決める。	左に同じ

トレー法

	薬液	ゲル	フォーム
1. 歯面清掃	歯垢や歯面の付着物を可及的に除去する	左に同じ	左に同じ
2. トレーの適合	対象者の歯列に適合するトレーを選び、このトレーの大きさにあったスプレーサーや塗布綿をセットする。	対象者の歯列に適合するトレーを選び、このトレーの大きさにあったスプレーサーや塗布綿をセットする。	トレーを試適する
3. トレーへの薬剤	スプレーサーや綿・紙に2ml以内のフッ化物溶液を染みこませる	ディスポーザブルシリンジなどを用いて2ml以内のフッ化物ゲルを計量し、スプレーサーや塗布綿をセットしたトレーにゲルをもる。	トレーに泡を吐出し、泡を均一にもる。
4. 歯面乾燥	圧搾空気で歯面を乾燥させる。	左に同じ	左に同じ
5. トレーの装着	トレーを口腔内に挿入し、歯列に圧接して3~4分間軽く噛ませる。排唾用チューブを連結して排唾を行うことが望まれる。	左に同じ	口腔内にトレーを挿入し、軽く噛ませて約3~4分間そのままの状態を保つ。
6. トレーの除去	トレーを除去する	余剰の薬剤をふき取る。	左に同じ
7. 塗布後の注意	1. 塗布後30分間は、唾液を吐かせる程度にとどめ、飲食や洗口(うがい)をさせないようにする。 2. フッ化物応用の効果と限界を説明し、日常の口腔ケアの重要性を指導する。 3. 次回のリコールを決める。	左に同じ	左に同じ

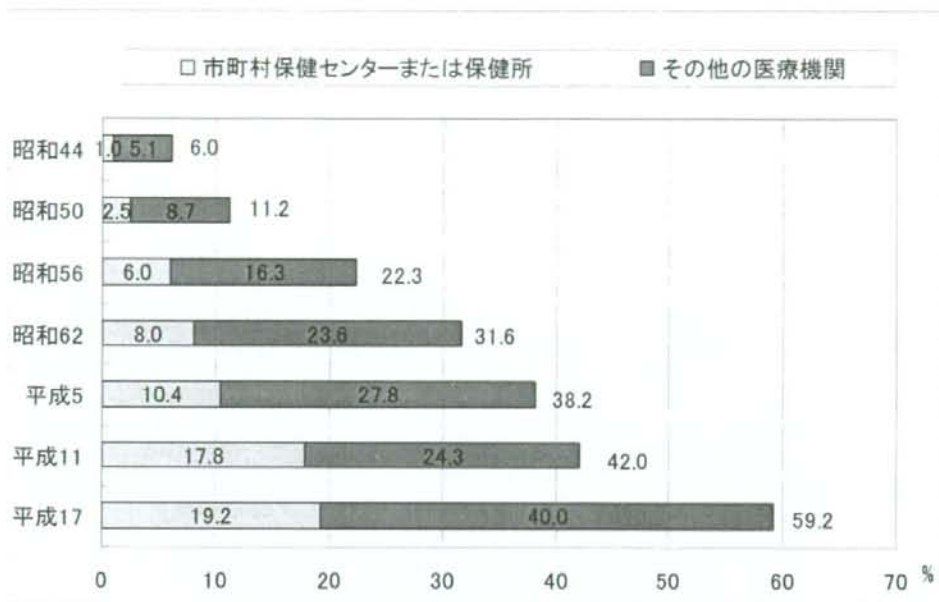


図1 フッ化物歯面塗布経験者の割合（平成17年度歯科疾患実態調査）

厚生労働科学研究費補助金（医療安全・医療評価総合研究事業）
分担研究報告書

研究課題 3 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

分担研究者	花田 信弘	国立保健医療科学院口腔保健部	部長
	眞木 吉信	東京歯科大学衛生学	教授
	古賀 寛	東京歯科大学衛生学	助手

研究要旨：研究課題 3 セルフ（ホーム）・ケアにおけるフッ化物応用に関する研究は、次の 3 つの研究をまとめて提示することにした。1) フッ化物洗口剤の調査（花田、薄井）、2) 根面う蝕とフッ化物配合歯磨剤（荒川）、3) 緑茶抽出フッ素入りガムの唾液中フッ化物濃度の咀嚼経時変化とう蝕予防（古賀、眞木）である。その研究結果より、1) フッ化物洗口剤の調査においては、調査した 16 カ国では、フッ化物洗口剤は一般の薬局では容易に入手できること、危険回避の情報提供、容器の工夫が施され、安全性に十分配慮されていた。日本でも選択肢としてフッ化物洗口剤の市販が望まれる。2) 根面う蝕とフッ化物配合歯磨剤では、根面う蝕予防のレビューから、海外では 1100ppm と 5000ppm（歯科医院）が根面う蝕に有効とされる。わが国でも根面う蝕予防のための研究の推進を提案している。3) 緑茶抽出フッ素入りガムの唾液中フッ化物濃度の咀嚼経時変化とう蝕予防では、フッ素配合ガムを咀嚼すると最初の 5 分間で 1ppm 程度の唾液中フッ化物イオン濃度になり 20 分間でも 0.17ppm 維持される。これを食後に咀嚼すると、脱灰抑制効果が期待される唾液中フッ化物イオン濃度 0.03-0.06ppm を超えるので食後の pH 低下による脱灰抑制に有効であることを示唆している。以上の研究により、1) フッ化物洗口剤の日本における市販は不可能ではないこと。2) 根面う蝕予防のフッ化物配合歯磨剤の有効性研究を推進すること、3) 特定保健用食品として認可されたフッ化物配合ガムのう蝕予防効果が期待される実験結果が得られたこと、が明らかになった。

A. 研究目的

セルフ（ホーム）・ケアとしてのフッ化物応用は、わが国では、フッ化物配合歯磨剤が最も普及しており、昨年の「フッ化物配合歯磨剤応用マニュアル」が、

フッ化物応用研究班から出され、普及とともに有効な利用方法が解説されている。他方、フッ化物洗口剤のセルフ（ホーム）・ケアとしての利用者は、歯科医院また処方箋→薬局と

いうルートでしか入手経路がないため、その普及率はきわめて低い。したがって、歯科保健行政では学校保健でのフッ化物洗口が先行して行われているが、その日本の全児童からみると3.5%しか普及していない。したがって、一方においては公衆衛生的施策でう蝕予防を行っているものの、各都道府県における人材や予算が限定されており、学校ベースでの普及も頭打ちにならざるを得ない状況にある。この懸念を払拭させるためには、フッ化物洗口剤を一般市民が手軽に入手できる状況をつくる必要がある。そのための調査研究を行うこと、とくに諸外国の状況を把握することであった。

また、根面う蝕予防が高齢化社会である日本において緊急の課題になりつつある。そのための製剤の開発や効果などを研究する必要があるが、今回は、フッ化物配合歯磨剤と根面う蝕についても文献調査を行った。

一方で、日本人のフッ化物摂取基準が食事摂取基準に掲載される前に、う蝕予防として、食品であるガムにフッ化物が配合され、特定保健用食品として認可された（明治製菓、商品名：Fプラス）。その特定保健用食品の咀嚼唾液中フッ化物イオン濃度を、被験者に実際に噛んでもらい継続的に計測し、その濃度レベルを検討することも目的とした。

B. 研究方法

セルフ（ホーム）ケアにおけるフッ化物応用プログラムでは以下の方法

で研究を行った。

1) フッ化物洗口剤の調査

フッ化物含有洗口剤の文献調査、日本におけるフッ化物洗口の現状を資料で調査した。また、フッ化物含有洗口剤の諸外国の種類と使用方法を市販されている海外製品を収集して、安全性や留意事項を調査した。

2) 根面う蝕とフッ化物配合歯磨剤

フッ化物配合歯磨剤による根面う蝕予防に関する文献をレビューする。

3) 緑茶抽出フッ素入りガムの唾液中フッ化物濃度の咀嚼経時変化とう蝕予防

緑茶抽出フッ素入りガム1枚を被験者5名に噛んでもらい、1、3、5、10、15および20分間ごとに唾液を吐出した。噛んでいる間は唾液は飲み込まないこととした。唾液重量を計測後、唾液を除タンパクした後、ミリポアのフィルタでろ過後、TISAB IIを添加してFイオン電極法で唾液中フッ化物イオン濃度を測定した。

C. 研究結果

研究課題3 セルフ（ホーム）・ケアにおけるフッ化物応用の予防プログラムでの研究結果は以下に示すとおりである。

1) フッ化物洗口剤の調査

フッ化物含有洗口剤の文献調査では、