

図 5. ライフステージ別の *S. mutans* 菌数および総合リスク

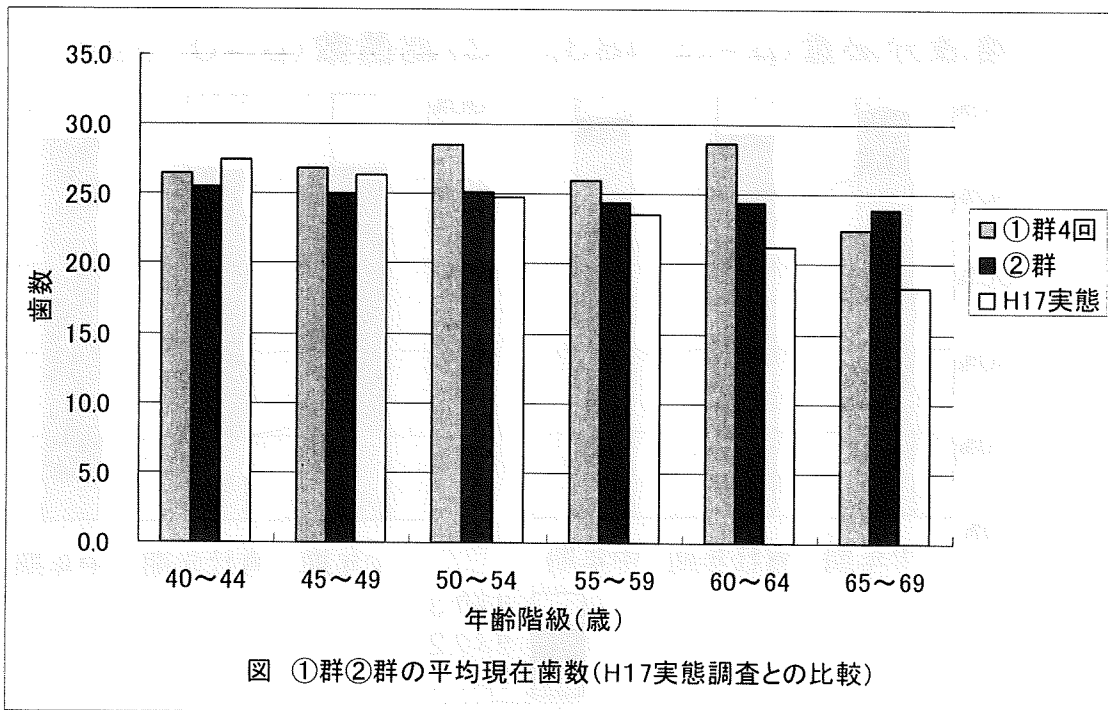


図 6. 成人期①群②群の現在菌数と平成 17 年度実態調査との比較

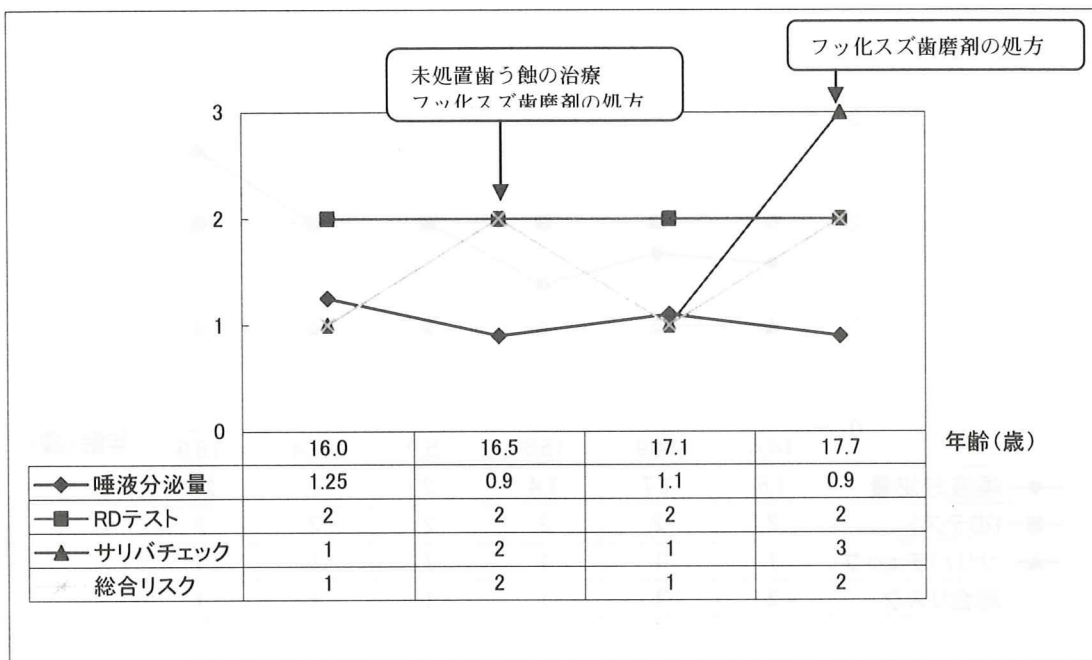


図 7. 16 歳女子の 2 年間にわたるカリエスリスクの推移

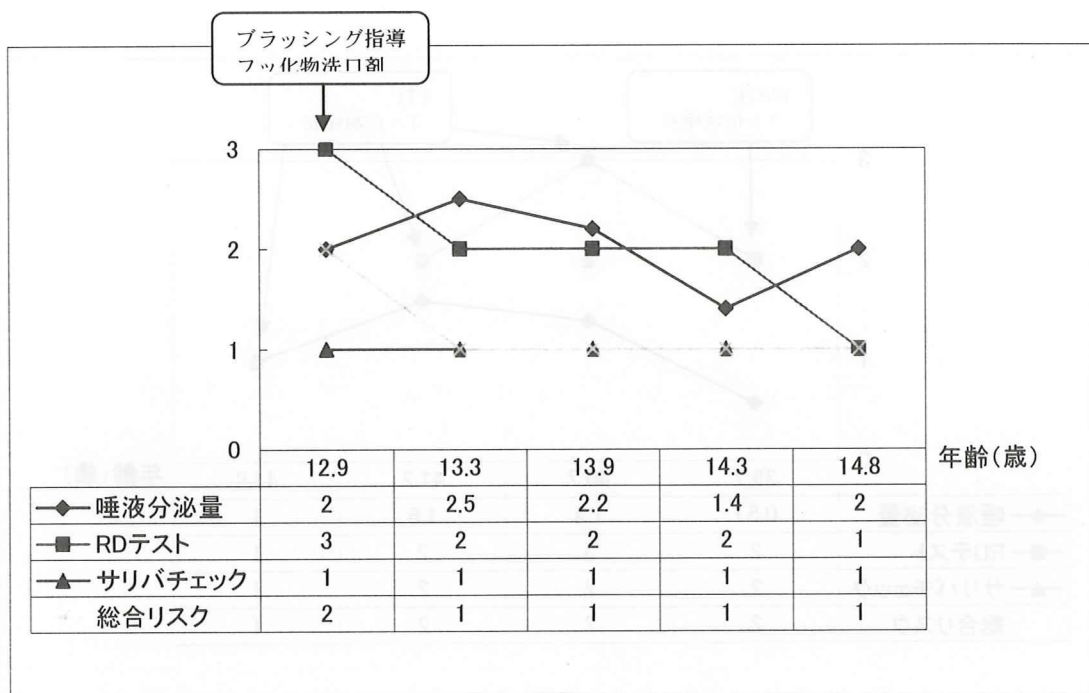


図 8. 12 歳男子の 2 年間にわたるカリエスリスクの推移

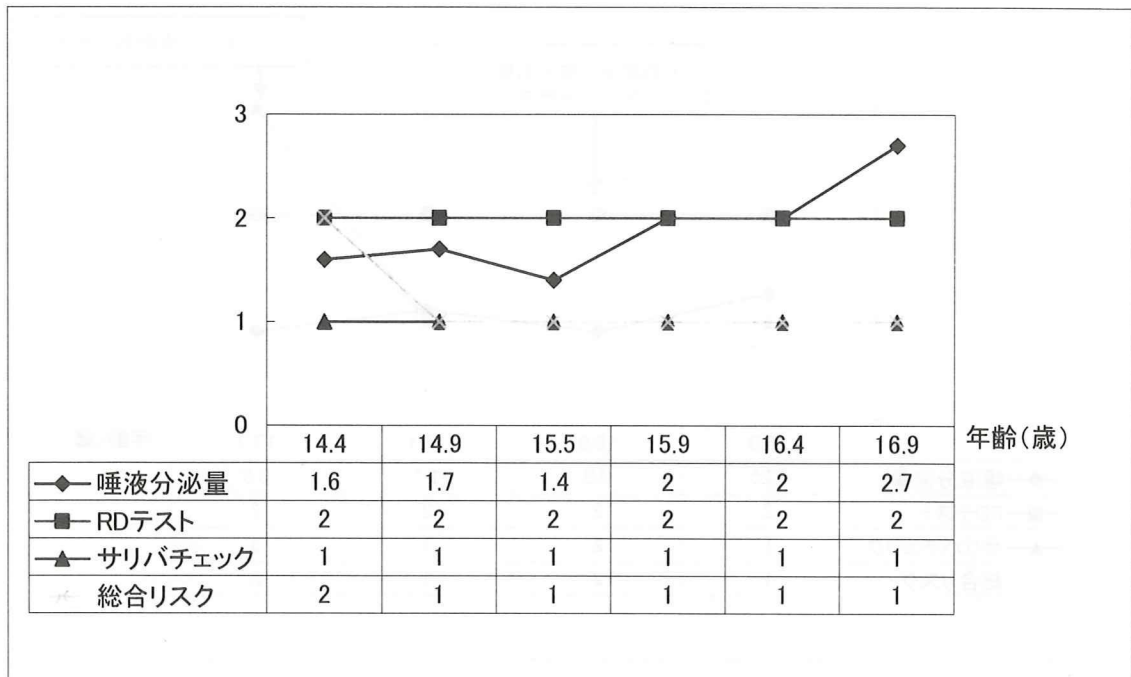


図 9. 14 歳女子の 2 年間にわたるカリエスリスクの推移

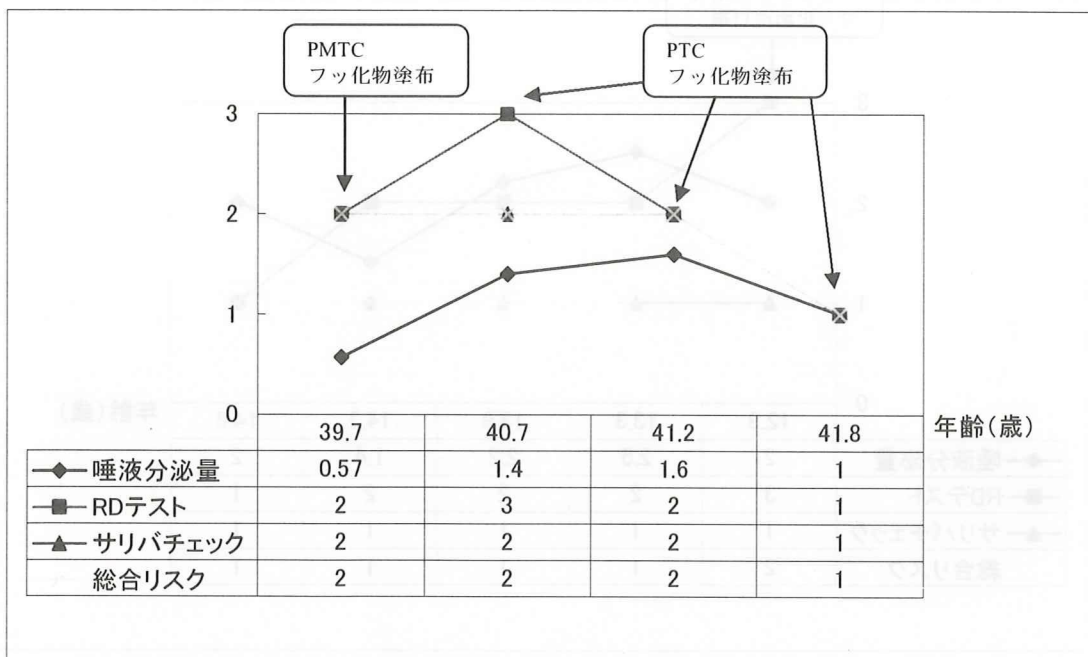


図 10. 39 歳成人男性の 2 年間にわたるカリエスリスクの推移

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）
分担研究報告書

齲蝕リスク評価とフッ化物局所応用

主任研究者 荒川 浩久 神奈川歯科大学 口腔保健学分野 教授

研究要旨: 齲蝕リスクに対応したフッ化物応用を検討するために、既存の齲蝕リスク評価方法を文献的に調査した。歯科臨床で種々な齲蝕リスク評価が行われているが、将来の齲蝕発生を適切に予測できるものはない。そこで、米国歯科医師会による齲蝕リスクの分類基準をはじめ、公的機関の示す齲蝕リスク評価方法を参考に、齲蝕リスクが高いと判断される条件を整理した。

その結果、齲蝕リスクは、年齢と歯面・歯種で変化するもの、地域住民に共通して変化するもの、個人で変化するものなどに分類できた。わが国のようにフッ化物全身応用が実施されていない地域においてリスク評価の決めてとなるのは、個人の齲蝕経験の多寡と新しい齲蝕（初期齲蝕も含めて）の発生の有無である。こうして判定された齲蝕リスクしたがってフッ化物局所応用の組合せを考えるわけであるが、高濃度と低濃度のフッ化物局所応用の予防作用は異なるため、年齢の増加とともに両者を組み合わせて応用すべきである。ことに、齲蝕ハイリスクと判定された個人にはフッ化物局所応用を強化すべきである。

A. 研究目的

齲蝕リスクは地域単位および個人単位で変化する。したがって、フッ化物応用は、齲蝕リスクに対応して、地域全体で実施するもとの個人単位で実施するものを適切に組み合わせると効率的である。そのためには、齲蝕リスクの評価方法を決定することが必要である。

そこで、既存の齲蝕リスク評価方法を文献的に調査するとともに、フッ化物全身応用が実施されていないわが国におけるフッ化物局所応用の組合せ応用を検討する。

B. 研究方法

齲蝕リスク評価方法に関する文献をまとめ、わが国で利用できるフッ化物局所応用製剤を考慮して組合せを考えた。

C. 結果および考察

1. 齲蝕リスクの評価方法

歯科臨床で種々な齲蝕リスク評価が行われているが、多様な齲蝕リスク因子の複雑な関係を解明したうえで将来の齲蝕発生を適切に予測できるものはない。表1に米国歯

科医師会による齲蝕リスクの分類基準とそれぞれに対応する予防手段を示す1)。ほかにも齲蝕リスクの評価法は多数あり2-7)、それらを総合して齲蝕リスクが高いと判断する条件を表2に示す。これらの条件を考慮して齲蝕リスクが高いと判断されれば、フッ化物応用プログラムの強化を考慮することが必要である。表2の1)と2)に列挙した齲蝕リスクは地域住民に共通するものであり、3)は個人で変化するものである。3)のなかでも、リスク評価の決めてとなるのは、個人の齲蝕経験の多寡と新しい齲蝕(初期齲蝕も含めて)の発生の有無である。当然であるが、齲蝕がすべて治療済みであっても齲蝕経験が多い個人はハイリスクであり、フッ化物応用も強化されなければならない。これらの因子を考慮して齲蝕リスクを高・中・低に分類するわけであるが、地域ごとに該当する因子の数や組合せを決定してスクリーニングすることになる。

2. 高濃度と低濃度のフッ化物応用の組合せの必要性

フッ化物局所応用には高濃度と低濃度のフッ化物製剤を使用するものがある。両者の齲蝕予防作用は異なるため、これらを組み合わせるべきである。日本での高濃度フッ化物製剤はフッ化物歯面塗布剤であり、ほかにもフッ化物バーニッシュとフッ化ジアンミン銀製剤がある。日本のフッ化物バーニッシュは知覚過敏の鈍磨剤として認可されているものであるが、北欧などで歯面塗布に使用されているものとフッ化物濃度も性状もほぼ同じである。したがって、歯科医師の裁量で塗布対象歯を限定した部分塗布に利用することができる。フッ

化ジアンミン銀製剤も齲蝕予防のための部分塗布として利用できるが、歯面の粗造部や齲蝕様部を黒染させることがある。また、低濃度のフッ化物製剤にはフッ化物洗口剤とフッ化物配合歯磨剤がある。

3. 年齢を考慮したフッ化物応用

フッ化物局所応用は歯の萌出前後から開始する。最初に萌出するのは下顎乳歯前歯であるが、齲蝕リスクが低い歯種であるため上顎乳歯前歯の萌出する1歳ころから開始する。1歳から3歳までの低年齢児では、応用したフッ化物の多くを飲み込んでしまうことを前提に手段や剤形を選択する。フッ化物液磨きはフッ化物濃度100 ppmと安全性が高く、利用できる手段のひとつである。さらに一般法によるフッ化物歯面塗布を患者が受け入れない場合は、歯ブラシによる塗布を考慮する。4歳以上になれば嚥下のコントロールが十分になり、ブラッシング中に歯磨剤を飲み込んだりすることが少なくなるし、飲み込まずに30秒間洗口して吐き出したりできるようになる。したがって、ペースト状の歯磨剤やフッ化物洗口の自己応用も追加できる。さらに6歳以上になれば、永久歯に審美的に障害となる歯のフッ素症が出現するリスクがなくなるので、より多くのフッ化物を組合せることができる。12歳以上は成人と同じと考えてよい。また、寝たきり者なども、自分の歯が存在する限りは齲蝕発生の危険がある。そこで、とくに口腔清掃が不十分になりがちな場合はフッ化物歯面塗布の回数を増やしたり、フッ化物バーニッシュの部分塗布を追加したりしてフッ化物応用の強化を図る必要がある。

4. 齲蝕リスクを考慮したフッ化物応用

齲蝕リスクが低くても、フッ化物全身応用が実施されていないわが国では、複数の局所応用を組合せるべきである。ただし、手段、回数、フッ化物濃度などは変化させる。前記したフッ化物濃度、年齢と齲蝕リスクに応じた局所的フッ化物応用の組合せの目安を表3に示す。齲蝕リスクの判定は統一されたものではなく、フッ化物応用手段も国による差はあるが、米国の例を参考にした1,3)。

F. 参考文献

- 1) The Council on Access, Prevention and Interprofessional Relations: Caries diagnosis and risk assessment. A review of prevention strategies and management. J Am Dent Assoc. 126 (suppl.): 1S-24S, 1995.
- 2) 日本口腔衛生学会・フッ化物応用委員会訳：米国における齲蝕の予防とコントロールのためのフッ化物局所応用に関する推奨。9-10頁，口腔保健協会，東京，2002。
- 3) American Dental Association Council on Scientific Affairs: Professionally applied topical fluoride: Evidence-based clinical recommendations, Journal of Dental Education, 71: 393-402, 2007.
- 4) Adair S M: Evidence-based use of fluoride in contemporary pediatric dental practice, Pediatric Dentistry, 28: 133-142, 2006.
- 5) Bratthall D, Hnsel Petersson G: Cariogram - a multifactorial risk assessment model for a multifactorial

disease, Community Dent Oral Epidemiol, 33: 256-264, 2005.

6) Crall J J: Optimising oral health throughout childhood: The importance of caries risk assessment and strategic interventions, International Dental Journal, 57: 221-226, 2007.

7) American Academy of Pediatric Dentistry (AAPD): Policy on the use of a caries-risk assessment tool (CAT) for infants, children, and adolescents, Available at http://www.aapd.org/media/Policies_Guidelines/P_CariesRiskAssess.pdf, Accessed November 21, 2009.

G. 研究発表

なし

表1 米国歯科医師会による齲蝕リスクの分類基準と予防手段の選択のガイドライン

	子ども／青少年		成人	
	基準	予防手段	基準	予防手段
低 リ ス ク	<ul style="list-style-type: none"> ・昨年の齲蝕発生なし ・小窩裂溝が浅いかシーラントされている ・口腔衛生状態良好 ・フッ化物応用適正 ・歯科訪問定期的 	繰り返しの教育：良好な口腔衛生とフッ化物配合歯磨剤の使用、1年間隔のリコール	<ul style="list-style-type: none"> ・過去3年間の齲蝕発生なし ・適切に修復された歯面 ・口腔衛生状態良好 ・歯科訪問定期的 	繰り返しの教育：良好な口腔衛生とフッ化物配合歯磨剤の使用、1年間隔のリコール
中 リ ス ク	<ul style="list-style-type: none"> ・昨年の齲蝕発生1箇所 ・小窩裂溝が深い ・口腔衛生状態比較的良好 ・フッ化物応用不十分 ・ホワイトスポットや隣接面のX線透過像あり ・歯科訪問不定期 ・矯正治療中 	小窩裂溝齲蝕：シーラント 平滑面・2次・歯根面齲蝕：教育強化、食事指導、フッ化物洗口*1、フッ化物歯面塗布、シーラント、フッ化物配合歯磨剤による歯磨き、6カ月間隔のリコール、フッ化物錠剤*2	<ul style="list-style-type: none"> ・過去3年間の齲蝕発生1箇所 ・歯根露出あり ・口腔衛生状態比較的良好 ・ホワイトスポットや隣接面のX線透過像あり ・歯科訪問不定期 ・矯正治療中 	小窩裂溝齲蝕：シーラント 平滑面・2次・歯根面齲蝕：教育強化、食事指導、フッ化物洗口、フッ化物塗布、シーラント、フッ化物配合歯磨剤による歯磨き、6カ月間隔のリコール
高 リ ス ク	<ul style="list-style-type: none"> ・昨年の齲蝕発生2箇所以上 ・平滑面齲蝕の経験あり ・<i>S. mutans</i>数が多い ・小窩裂溝が深い ・フッ化物全身・局所応用なし、またはほとんどなし ・口腔衛生状態不良 ・頻回の砂糖摂取 ・歯科訪問不定期 ・唾液流出量不十分 ・哺乳瓶使用不適切（乳児） 	小窩裂溝齲蝕：シーラント 平滑面・2次・歯根面齲蝕：教育強化、フッ化物配合歯磨剤による歯磨き、シーラント、家庭内フッ化物応用（フッ化物洗口／1.1% NaFゲル*1）、3-6カ月間隔のリコール時にフッ化物歯面塗布、食事指導、 <i>S. mutans</i> 数のモニタリング、抗菌剤、フッ化物洗口*1、フッ化物錠剤*2	<ul style="list-style-type: none"> ・過去3年間の齲蝕発生2箇所以上 ・歯根面齲蝕の経験あり、または歯根露出多数 ・<i>S. mutans</i>数が多い ・小窩裂溝が深い ・フッ化物局所応用不十分 ・口腔衛生状態不良 ・頻回の砂糖摂取 ・歯科訪問不定期 ・唾液流出量不十分 	小窩裂溝齲蝕：シーラント 平滑面・2次・歯根面齲蝕：教育強化、フッ化物配合歯磨剤による歯磨き、シーラント、家庭内フッ化物応用（フッ化物洗口／1.1%NaFゲル）、3-6カ月間隔のリコール時にフッ化物歯面塗布、 <i>S. mutans</i> 数のモニタリング、抗菌剤、食事指導

*1：6歳未満児には適さない。

*2：年齢と水道水フッ化物濃度を考慮する。

表2 齲蝕リスクが高いと判断される条件

<p>1) 年齢と歯面・歯種で変化する齲蝕リスク</p> <ul style="list-style-type: none"> ・乳歯齲蝕：萌出から2年間がリスク期間。全乳歯では上顎乳前歯の萌出から5歳頃まで。 ・永久歯歯冠部齲蝕：咬合面齲蝕は萌出から4年間がリスク期間。智歯を除く全永久歯では5、6歳から16歳頃まで。その後、隣接面齲蝕の発生リスクが成人まで続く。 ・永久歯歯根部齲蝕：歯根の露出時期から歯の喪失までがリスク期間。
<p>2) 集団・地域で変化する齲蝕リスク</p> <ul style="list-style-type: none"> ・低い社会経済状態 ・低い両親の教育水準 ・フッ化物全身応用が希薄または実施されていない。 ・歯科サービスが希薄または受けにくい。
<p>3) 個人で変化する齲蝕リスク</p> <ul style="list-style-type: none"> ・齲蝕経験が多い、または過去3年間で新しい齲蝕（初期齲蝕も含めて）の発生がある。 ・両親や兄弟の齲蝕経験が多い。 ・フッ化物局所応用が希薄または利用していない。 ・高い齲蝕原性細菌の感染レベル ・低い唾液緩衝能 ・口腔清掃を維持する能力が欠如している。 ・少ない唾液分泌量（口腔乾燥症）：服薬、唾液腺部のエックス線治療、唾液分泌抑制をもたらす疾病による影響。 ・複雑な修復・補綴物、保隙装置、矯正装置などによる不潔域の増加。 ・齲蝕誘発性の高い食生活

表3 年齢と齲蝕リスクに応じた局所的フッ化物応用の組合せ

年齢	齲蝕リスク		
	低	中	高
1-3歳	低：フッ化物配合歯磨剤フォーム、500 ppm Fのジェル（またはフッ化物液磨き） 高：年2回の標的フッ化物歯面塗布*	低リスクと同じ（ただし、フッ化物歯面塗布の回数は年に3回）	低：フッ化物配合歯磨剤フォーム、950 ppm Fのジェル（またはフッ化物液磨き） 高：年4回のフッ化物歯面塗布
4-5歳	低：フッ化物配合歯磨剤（500 ppm F） 高：年2回のフッ化物歯面塗布	低：フッ化物配合歯磨剤（950 ppm F）＋フッ化物洗口（250 ppm F） 高：年3回のフッ化物歯面塗布	低：フッ化物配合歯磨剤（950 ppm F）＋フッ化物洗口（250 ppm F） 高：年4回のフッ化物歯面塗布とフッ化物バーニッシュによる部分塗布
6-11歳	低：フッ化物配合歯磨剤（950 ppm F）＋フッ化物洗口（250 ppm F） 高：年2回のフッ化物歯面塗布	低：フッ化物配合歯磨剤（950 ppm F）＋フッ化物洗口（250 ppm F） 高：年3回のフッ化物歯面塗布	低：フッ化物配合歯磨剤（950 ppm F）＋フッ化物洗口（450 ppm F） 高：年4回のフッ化物歯面塗布とフッ化物バーニッシュによる部分塗布
12歳以上	6-11歳と同じ（ただし、歯磨剤はフッ化物以外の有効成分も考慮する）	6-11歳と同じ（ただし、歯磨剤はフッ化物以外の有効成分も考慮する）	6-11歳と同じ（ただし、歯磨剤はフッ化物以外の有効成分も考慮する）
寝たきりや障害者	低：フッ化物配合歯磨剤フォーム、950 ppm Fジェル（またはフッ化物液磨き） 高：年2回のフッ化物歯面塗布（口腔清掃が不十分な場合は塗布回数を増やす）		

飲料水フッ化物濃度が0.3 ppm未満の地域に限定したものである。各セルの「低」は低濃度フッ化物多数回応用としての手段を示し、「高」は高濃度フッ化物少数回応用としての手段を示す。

*：萌出歯のなかでリスクの高い歯種に限定した塗布である。たとえば、1歳ころは上顎乳前歯、2歳ころは乳臼歯に限定するなどである。

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）
分担研究報告書

齲蝕関連菌の生存率と酸産生活性に対する短時間フッ化物応用の影響

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
協力研究員 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

研究要旨: 歯面への長期間における低濃度あるいは短時間における高濃度のフッ化物応用は、歯質強化や再石灰化促進に効果がある。一方、ミュータンスレンサ球菌等の糖代謝における酸産生は、菌体と低濃度フッ化物の共存による抑制が示されているが、短時間におけるフッ化物に曝した際の細菌への影響については不明である。さらに、実際の口腔内では、フッ化物の応用後、常に唾液による洗い流しが起こっているため、常に菌体と低濃度フッ化物が共存する *in vitro* とは環境が大きく異なる。そこで、代表的な齲蝕関連菌である *Streptococcus mutans* を、低～高濃度フッ化物に短時間曝露・洗菌し、菌体へのフッ化物の付着、生存活性および酸産生能への影響を検討した。嫌気培養した *S. mutans* NCTC 10449 をフッ化カリウム (F = 0: コントロール、250、450、950、20000 ppm) に pH 7.0、37°C にて 10 分間曝露し、2 度の洗菌後、付着 F 濃度、生存率およびグルコース添加後の pH 低下を、それぞれ微量フッ素イオン測定装置、細菌培養法および pH メーターを用いて測定した。F 曝露・洗菌後の付着 F 濃度は、126 - 10300 ppm と曝露 F 濃度依存的に増加し、生存率は 25.8% - 4.2% (コントロール = 100%) と曝露 F 濃度依存的に低下した。グルコース添加 40 分後、コントロールの pH は 3.5 ± 0.1 まで低下したが、F = 250、450、950、20000 ppm 曝露・洗菌後の pH は、グルコース添加 10 分後までにそれぞれ 4.1 ± 0.12 、 4.8 ± 0.17 、 5.0 ± 0.06 、 5.8 ± 0.02 でほぼ停止した。本研究結果より、短時間フッ化物曝露により、*S. mutans* の生存率と酸産生活性は、曝露 F 濃度依存的に減少することが分かった。以上のことから、フッ化物洗口などの短時間フッ化物の応用は、プラーク細菌への F 付着を通して、唾液や飲み物による洗浄の後も、齲蝕予防効果があるものと考えられた。

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、低濃度フッ化物は、フッ素配合歯磨剤（1000 ppm F）及びフッ化物洗口液（100 - 900 ppm F）、高濃度フッ化物は、フッ化物歯面塗布剤（9000-12300 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作用及びう蝕関連菌に対する酸産生抑制作用によるう蝕予防効果を期待するものである。

口腔内に高濃度のフッ素イオンが存在するとフッ化カリウムの生成等を経て、低濃度から極低濃度のフッ素イオンが存在すると直接的に、エナメル質のハイドロキシアパタイトの OH 基の一部がフッ素と置換され、フルオロアパタイトとなり、酸に対する溶解性が低下することが報告されている¹⁾。これが歯質強化作用であり、現在、フッ化物局所応用の主な目的となっている。

さらに *in vitro* では、8 ppm 程度のフッ化物が共存するとミュータンスレンサ球菌の酸産生を抑制することが報告されており²⁾、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産性を抑制すると考えられている^{3, 4)}。

しかし、これまで報告されている *in vitro* での酸産生抑制効果は、菌体と低濃度フッ化物の共存によるものである。実際の口腔内では、フッ化物は歯垢細菌と短時間触れた後、唾液による洗い流しが急速に行われ、その濃度は極めて低くなると考えられる。

そこで本研究では、代表的なう蝕関連菌である *Streptococcus mutans* を、低～高濃度フッ化物に短時間曝した際の影響を以下の3点について検討した。

- ・各種 F濃度における短時間曝露・洗菌後の *S. mutans* への「付着 F濃度」の検討。
- ・各種 F濃度における短時間曝露・洗菌後の *Streptococcus mutans* の「生存率」の検討。
- ・各種 F濃度における短時間曝露・洗菌後の *S. mutans* の酸産生による「pH 低下能」の検討。

B. 研究方法

1. 各種 F濃度における短時間曝露・洗菌後の *S. mutans* への「付着 F濃度」の検討

(1) *S. mutans* の培養と菌懸濁液の調整

S. mutans NCTC 10449 株を、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、リン酸カリウム緩衝液（PPB）に懸濁し、菌懸濁液とした。

(2) *S. mutans* のフッ化カリウム溶液への短時間曝露および洗菌

菌懸濁液に最終 F濃度が 0、250、450、950、20000 ppm となるようにフッ化カリウム（KF）溶液（PPB に溶解、pH 7.0）を加えた。37℃で 10 分間インキュベーション後、PPB を用いて 2 回の洗菌を行った。

(3) 付着 F濃度の測定

洗菌後の細菌の質量を測定した後、曝露

F濃度に応じて1 M 酢酸緩衝液・1 M 過塩素酸混合溶液 (pH 5.2) を加え、ボルテックス後、4°Cで1日以上静置し、遠心分離を行い、上清を回収した。上清に含まれる *S. mutans* 付着 F濃度は、微量フッ素イオン測定装置⁹⁾を用いて測定した。

2. 各種 F濃度における短時間曝露・洗菌後の *S. mutans* の「生存率」の検討

菌の培養、菌懸濁液の調整およびKFへの曝露・洗菌条件は「付着 F濃度」の検討の場合と同様とした。洗菌後の *S. mutans* を PPB に再懸濁し、連続10倍希釈法を用いて0.5%グルコースを含む複合寒天平板培地に塗抹後、嫌気条件下37°Cで3日間培養を行い、コロニー数の計測を行った。

3. 各種 F濃度における短時間曝露・洗菌後の *S. mutans* の酸産生による「pH低下能」の検討

菌の培養、菌懸濁液の調整およびKFへの曝露・洗菌条件は「付着 F濃度」の検討の場合と同様とした。洗菌後の *S. mutans* を PPB に再懸濁後、10 mM グルコースを添加し、37°CでpH低下を経時的に計測した。測定は全て嫌気条件で行った（窒素90%、水素10%）。

C. 結果

1. 各種 F濃度における短時間曝露・洗菌後 *S. mutans* への「付着 F濃度」の検討

F=250、450ppm 曝露・洗菌後の付着 F

濃度は、それぞれ 126 ± 90.9 、 834 ± 424 ppmであったが、F=950、20000 ppm 曝露・洗菌後の付着 F濃度は、それぞれ 3220 ± 812 、 10300 ± 1860 ppmと著しく増加した。以上のことから、*S. mutans* の付着 F濃度は、曝露 F濃度が高くなるにしたがって増加し、F=20000 ppm 曝露・洗菌後の付着 F濃度は、他全ての曝露 F濃度における付着 F濃度との間に有意な差を示した ($P < 0.05$)。

2. 各種 F濃度における短時間曝露・洗菌後の *S. mutans* の「生存率」の検討

F=0 ppmで10分間インキュベート後の生存率を100%とした。F=250、450 ppm 曝露・洗菌後ではそれぞれ25.8%、21.3%を保ったが、F=950、20000 ppm 曝露・洗菌後ではそれぞれ6.3%、4.2%まで低下した。

3. 各種 F濃度における短時間曝露・洗菌後の *S. mutans* の酸産生による「pH低下能」の検討

グルコース添加40分後、コントロールのpHは 3.5 ± 0.1 まで低下したが、F=250、450、950 ppm 曝露・洗菌後のpHは、グルコース添加10分後までにそれぞれ 4.1 ± 0.12 、 4.8 ± 0.17 、 5.0 ± 0.06 まで急激に低下し、その後ほぼ停止した。一方、F=20000 ppm 曝露・洗菌後のpHは、グルコース添加後、緩やかに低下し、20分後には 5.8 ± 0.02 でほぼ停止した。F=20000 ppm 曝露・洗菌後のpH抑制程度は、他全ての曝露 F濃度におけるpH抑制程度と

の間に有意な差を示した ($P < 0.05$)。

D. 考察

本研究では、*S. mutans* の糖代謝による酸産生能は、短時間、フッ化物に曝露・洗菌した場合でも抑制されるということを、初めて明らかにした。この抑制効果はミュータンスレンサ球菌とフッ化物が共存する場合での抑制程度と一致するものであったことから⁶⁾、菌体に付着したフッ素イオンに由来するものと考えられた。

グルコース添加直後、全ての曝露 F 濃度において、pH は低下するものの、曝露 F 濃度が高いほど停止する pH が高くなることが明らかとなった。高濃度 F (20000 ppm) に曝露した菌体は、菌体に付着した大量の F によって、酸産生機構が直接的に破壊され、初期段階から pH 低下が抑制されたものと考えられた。F=950、20000 ppm 曝露・洗菌後の *S. mutans* 生存率はそれぞれ 6.3%、4.2%と低いのが、これは、酸産生機構が直接的に破壊され、増殖のためのエネルギー産生が出来なくなったためと考えられた。

F=450 ppm 曝露・洗菌後の *S. mutans* 生存率は 21.3%と高いものの、pH 低下の抑制程度は F=950 ppm 曝露・洗菌後の *S. mutans* と有意な差がなかった。このことから、低濃度 F 曝露による酸産生抑制のメカニズムは、以下のように生存率低下のメカニズムとは異なることが示唆される。

低濃度 F (250 - 950 ppm) に曝露した菌体では、付着した F が糖代謝による環境の酸性化により解離し、間接的に代謝

酵素を阻害し糖代謝を停止させたものと考えられる。この間接的な阻害は、すでに報告されているように、フッ化物はフッ化水素 (HF) となって菌体内に侵入し、再び解離してフッ素イオン (F⁻) となり、糖代謝酵素エノラーゼを阻害することで糖代謝を抑制し、結果として酸産生を抑制することによって生ずる⁷⁾。フッ化水素 (HF) の生成は酸性 pH ほど促進されることから、このメカニズムは酸性 pH ほどよく働くと考えられる。今回、低濃度 F⁻ (250、450、950 ppm) 曝露・洗菌後に *S. mutans* に糖代謝をさせた場合でも、酸性で効率的に pH 低下が抑制され、pH5.0 付近で酸性が停止しており、同様のメカニズムが働いたものと考えられる。

F⁻ の菌体付着メカニズムについては、現在、検討中である。

E. 結論

以上のことから、短時間の F 曝露による *S. mutans* の酸産生抑制効果は、菌体に付着したフッ化物による「直接的破壊」と、菌体に付着したフッ素が菌体から解離することで生ずる「間接的阻害」の相乗効果であることが示唆された。

フッ化物洗口やフッ化歯面塗布などの短時間フッ化物の応用は、プラーク細菌へのフッ化物付着を促進し、唾液や飲み物による洗浄の後も、プラークにおける酸産生抑制によるう蝕予防効果が期待される。

F. 文献

1) Chow LC, Brown WE. Reaction of dicalcium phosphate dihydrate with fluoride. *J Dent Res* 1973; 52: 1220-1227.

2) Maehara H, Iwami Y, Mayanagi H, Takahashi N. Synergistic inhibition by combination of fluoride and xylitol on glycolysis by mutans streptococci and its biochemical mechanism. *Caries Res* 2005; 39: 521-528.

3) Kaufmann M, Bartholmes P. Purification, characterization and inhibition by fluoride of enolase from *Streptococcus mutans* DSM 320523. *Caries Res* 1992; 26: 110-116.

4) Curran TM, Buckley DH, Marquis RE. Quasi-irreversible inhibition of enolase of *Streptococcus mutans* by fluoride. *FEMS Microbiol Lett* 1994; 119: 283-288.

5) Hallsworth AS, Weatherell JA, Deutsch D. Determination of subnanogram amounts of fluoride with the fluoride electrode. *Anal Chem*. 1976; 48:1160-1164.

6) Nakajo K, Imazato S, Takahashi Y, Kiba W, Ebisu S, Takahashi N. Fluoride released from glass-ionomer cement is responsible to inhibit the acid production of caries-related oral streptococci. *Dental Materials*. 2009; 25:703-708.

7) Gutknecht J, Walter A. Hydrofluoric and nitric acid transport through lipid bilayer membranes. *Biochim Biophys Acta*. 1981; 644:153-156.

G. 研究発表

【論文発表】

1) Aizawa S, Miyasawa-Hori H, Nakajo K, Washio J, Mayanagi H, Fukumoto S and Takahashi N: Effects of alpha-amylase and its inhibitors on acid production from cooked starch by oral streptococci. *Caries Res* 43(1): 17-24, 2009.

2) Nakajo K, Imazato S, Takahashi Y, Kiba W, Ebisu S and Takahashi N: Fluoride released from glass-ionomer cement is responsible to inhibit the acid production of caries-related oral streptococci. *Dental Materials* 25(6): 703-708, 2009.

3) Horiuchi M, Washio J, Mayanagi H, Takahashi N: Transient acid-impairment of growth ability of oral *Streptococcus*, *Actinomyces*, and *Lactobacillus*: a possible ecological determinant in dental plaque. *Oral Microbiol Immunol* 24(4): 319-324, 2009.

4) Abiko Y, Sato T, Mayanagi G and Takahashi N: Profiling of subgingival plaque biofilm microflora from periodontally healthy subjects and from subjects with periodontitis using quantitative real-time PCR. *J Periodontal Res* 45: in press, 2010.

【著書】

1) 高橋信博: In:「クイズ う蝕&歯周病の基礎知識 100」. 伊藤中(監修)、渡部勝/長山和枝(編集)、クインテッセンス出版株式会社. pp. 17-20, 23-26, 2009年.

【Proceedings】

1) Sakuma Y, Washio J, Takeuchi Y, Sasaki K and Takahashi N: New quantitative fluorometry for evaluating oral bacteria adhesion to biomaterials. In: T. Sasano and O. Suzuki (eds.) Interface Oral Health Science 2009, Springer, New York, in press, 2010.

2) Takeuchi Y, Nakajo K, Sato T, Sakuma Y, Sasaki K and Takahashi N: Detection of viable bacterial cells in acrylic resin denture bases. In: T. Sasano and O. Suzuki (eds.) Interface Oral Health Science 2009, Springer, New York, in press, 2010.

3) Abiko Y, Sato T, Matsushita K, Sakashita R and Takahashi N: *Porphyromonas gingivalis* is widely distributed in subgingival plaque biofilm of elderly people. In: T. Sasano and O. Suzuki (eds.) Interface Oral Health Science 2009, Springer, New York, in press, 2010.

4) Hashimoto K, Sato T, Shimauchi H and Takahashi N: Profiling of dental plaque microflora on root caries lesions and the protein-degrading activity of these bacteria. In: T. Sasano and O. Suzuki (eds.) Interface Oral Health Science 2009, Springer, New York, in press, 2010.

5) Komori R, Sato T, Takano-Yamamoto T and Takahashi N: Profiling of dental plaque biofilm on first molar with orthodontic bands and brackets. In: T. Sasano and O. Suzuki (eds.) Interface Oral Health Science 2009, Springer, New York, in press, 2010.

6) Washio J, Sakuma Y, Shimada Y and Takahashi N: Hydrogen-sulfide production from various substrates by oral *Veillonella* and effects of lactate on the production. In: T. Sasano and O. Suzuki (eds.) Interface Oral Health Science 2009, Springer, New York, in press, 2010.

7) Nakajo K, Asanoumi T, Shibata A, Yagishita Y, Kato K and Takahashi N: Short-term effect of single NaF-mouthrinse on glucose-induced pH fall in dental plaque. In: T. Sasano and O. Suzuki (eds.) Interface Oral Health Science 2009, Springer, New York, in press, 2010.

8) Domon H, Nakajo K, Washo J, Miyasawa-Hori H, Fukumoto S and Takahashi N: Short-term effect of fluoride on acid production by *Streptococcus mutans*. In: T. Sasano and O. Suzuki (eds.) Interface Oral Health Science 2009, Springer, New York, in press, 2010.

9) Sato T, Hoshikawa Y, Kondo T, Hashimoto K, Abiko Y, Hasegawa A, Matsuyama J and Takahashi N: Involvement of cough reflex impairment and silent aspiration of oral bacteria in postoperative pneumonia: A model of aspiration pneumonia. In: T. Sasano and O. Suzuki (eds.) Interface Oral Health Science 2009, Springer, New York, in press, 2010.

10) Takahashi M, Nakajo K, Takahashi N, Sasaki K and Okuno O: Experimental Ti-Ag alloys inhibit biofilm adhesion. In: T. Sasano and O. Suzuki (eds.) Interface Oral Health Science 2009, Springer, New York, in press, 2010.

【商業誌】

1) 高橋信博: 口腔バイオフィーム細菌叢生態系から見た齲蝕と歯周炎—予防のための「パラダイムシフト」— In: 「特集 未来歯科医学に向けて」. 歯界展望 114(3): 564-568, 2009.

【シンポジウム等】

1) 鷺尾純平、真柳弦、高橋信博: 口腔バイオフィームのメタボローム解析の試み—何がわかるかから、何をしているかへ—第51回歯科基礎医学会学術大会(新潟)サテライトシンポジウム, 2009年9月9日.

2) 高橋信博、眞木吉信: 齲蝕学—過去・現在・未来—(世話人、座長、演者)第58回日本口腔衛生学会・総会(自由集会2), 2009

年10月9日(岐阜). 口腔衛生会誌 59(4): 245, 2009.

3) 高橋信博: 特定保健用食品開発(う蝕)の課題と展望. 2009年JADRシンポジウム「特定保健用食品と口腔保健」, 2009年11月21日(横浜).

4) 高橋信博: 演者 & コメンター 第12回 Dentistry, Quo Vadis? —フロネシスに基づいて—(東京). 「信頼される歯科医療とは—安心できるインプラント治療を目指して—」, 2009年12月5-6日.

【特別講演】

1) Takeuchi Y, Nakajo K, Sato T, Sakuma Y, Koyama S, Sasaki K and Takahashi N: Detection of microorganisms from inside of acrylic resin prostheses. ナノ・アモルファス材料および高機能インターフェイス科学シンポジウム(蔵王, 山形), 2009年8月7-8日.

2) 竹内裕尚、中條和子、佐藤拓一、佐久間陽子、小山重人、佐々木啓一、高橋信博: アクリルレジン製補綴物内部の微生物の検出. 平成21年度先端歯学スクール2009(淡路島), 2009年8月27-28日.

3) 安彦友希、佐藤拓一、高橋信博: 高齢者の歯肉縁下プラークバイオフィーム微生物叢の特徴. 文部科学省特別経費対象事業「歯学連携ネットワークによる口腔からQOL向上を目指す研究」第2回「口腔環境制御研究」カテゴリー集会, 2010年2月10日.

4) 真柳 弦、五十嵐公英、鷺尾純平、高橋信博: ISFET によるバイオフィルム-マテリアルインターフェイス環境測定. 平成 21 年度高機能インターフェイス事業研究集会 (仙台). 2010 年 3 月 14 日.

【国際学会発表】

1) Takahashi N, Nakajo K, Asanoumi T, Shibata A, Yagishita Y and Washio J: Short-term inhibition of plaque acidogenicity by NaF-mouthrinse and fluoride retention within dental plaque. ORCA 2009, 1-4 July, 2009. (Budapest, Hungary) Caries Res 43(3): 208, 2009.

2) Sakuma Y, Washio J, Takeuchi Y, Sasaki K and Takahashi N: Quantitative fluorometric method for evaluating oral bacterial adhesion to biomaterials. The 2nd Meeting of IADR Pan Asian Pacific Federation (PAPF) and the 1st Meeting of IADR Asia/Pacific Region (APR), 24 September, 2009 (Wuhan, China).

3) Takeuchi Y, Nakajo K, Sato T, Sakuma Y, Koyama S, Sasaki K and Takahashi N: Detection of bacteria in closed hollow obturators of maxillary prostheses. The 2nd Meeting of IADR Pan Asian Pacific Federation (PAPF) and the 1st Meeting of IADR Asia/Pacific Region (APR), 24 September, 2009 (Wuhan, China).

4) Nakajo K, Takahashi M, Sasaki K and Takahashi N: Evaluation of inhibitory effect of biomaterials on oral biofilm: Ti-Ag alloys.

Interdisciplinary Science of Nanomaterials (Japan-Korea Asian Core Program General Meeting in conjunction with Global COE Program International Conference 2009). Sendai, 25 September, 2009.

5) Takeuchi Y, Nakajo K, Sato T, Sakuma Y, Koyama S, Sasaki K and Takahashi N: Detection of microorganisms from inside of acrylic resin prostheses. The 13th International College of Prosthodontists. September 10, 2009. (Cape Town, South Africa). Conference Program, p. 167, 2009 (Abstract #179).

【国内学会発表】

1) 鷺尾純平、小野瞳、高野郁子、高橋信博: 口腔常在菌 *Veillonella* や *Actinomyces* によるシステインおよびシステイン含有ペプチドからの口臭成分(硫化水素)産生と、それに対する環境 pH、乳酸の影響について. 第 6 回東北大学バイオサイエンスシンポジウム(仙台). 2009 年 6 月 16 日.

2) 竹内裕尚、中條和子、佐藤拓一、佐久間陽子、小山重人、佐々木啓一、高橋信博: 顎義歯の中空型オブチュレーター(塞栓部)内部の細菌叢の解析. 第 6 回東北大学バイオサイエンスシンポジウム(仙台). 2009 年 6 月 16 日.

3) 佐久間陽子、鷺尾純平、竹内裕尚、佐々木啓一、高橋信博: Alamar blue を用いたバイオマテリアル表面細菌付着量の新たな評価法の確立. 第 6 回東北大学バイオサイエンスシンポジウム(仙台). 2009 年 6 月 16 日.

4) 三好慶忠、高橋信博:唾液中ゲラチナーゼ活性の種類と活性化に伴う酵素プロファイルの変化. Identification of gelatinolytic activities in saliva and analysis of the enzyme profile with the activation. 第51回歯科基礎医学会学術大会(新潟). 2009年9月11日 J Oral Biosci 51(S): 86, 2009. (Abstract #O-85).

5) 鷺尾純平、真柳弦、高橋信博: CE-TOFMSを用いた *Streptococcus mutans* および *Actinomyces naeslundii* の糖代謝メタボローム解析. Metabolome analysis of glucose fermentation by *Streptococcus mutans* and *Actinomyces naeslundii* using CE-TOFMS. 第51回歯科基礎医学会学術大会(新潟). 2009年9月10日. J Oral Biosci 51(S): 104, 2009. (Abstract #P1-043).

6) 川嶋順子、中條和子、鷺尾純平、島内英俊、高橋信博: *Actinomyces* の糖代謝 — フッ化物耐性とその重炭酸による影響 — *Actinomyces glycolysis*: Fluoride tolerance and the effect of bicarbonate on the sensitivity. 第51回歯科基礎医学会学術大会(新潟). 2009年9月10日. J Oral Biosci 51(S): 105, 2009. (Abstract #P1-047).

7) 土門-俵谷ひと美、中條和子、鷺尾純平、宮澤-堀はるみ、福本敏、高橋信博: 短時間フッ化物曝露による *Streptococcus mutans* のフッ素吸着及び酸産生能への影響. Effect of short-term fluoride exposure on fluoride adsorption to and acid production by *Streptococcus mutans*. 第51回歯科基礎医

学会学術大会(新潟). 2009年9月10日. J Oral Biosci 51(S): 113, 2009. (Abstract #P1-078).

8) 安彦友希、佐藤拓一、坂下玲子、高橋信博: 高齢者の歯肉縁下プラーク細菌叢への *Porphyromonas gingivalis* の定着. Settlement of *Porphyromonas gingivalis* in subgingival plaque biofilm of elderly people. 第51回歯科基礎医学会学術大会(新潟). 2009年9月10日. J Oral Biosci 51(S): 121, 2009. (Abstract #P1-113).

9) 佐藤拓一、八巻恵子、橋本紀洋、竹内裕尚、安彦友希、長谷川彩子、島内英俊、高橋信博: 歯内治療に伴う、感染根管細菌叢の変動に関する研究. Change in infected root canals microflora during the course of root canal therapy. 第51回歯科基礎医学会学術大会(新潟). 2009年9月11日. J Oral Biosci 51(S): 131, 2009. (Abstract #P2-005).

10) 中條和子、高橋正敏、高橋信博: Ti-Ag合金の口腔内細菌に対する付着抑制効果. Inhibitory effect of Ti-Ag alloys on adherence of oral bacteria. 第51回歯科基礎医学会学術大会(新潟). 2009年9月11日. J Oral Biosci 51(S): 164, 2009. (Abstract #P2-138).

11) 鷺尾純平、高橋信博: CE-TOFMSを用いたプラークバイオフィルムの糖代謝メタボローム解析. 第58回日本口腔衛生学会・総会(岐阜). 2009年10月10日. 口腔衛生会誌 59(4): 370, 2009. (Abstract #P-17).

12) 鷺尾純平、真柳弦、高橋信博:う蝕関連
口腔細菌の糖代謝メタボローム解析:糖代
謝機能の類似と相違. *Metabolome analysis
of glucose metabolic pathways of dental
caires-associated oral bacteria: similarity and
difference in functional glucose metabolism.*
第回日本生化学大会(神戸). 2009年10月
22-24日.

13) 泉谷尚美、今里聡、中條和子、高橋信
博、高橋雄介、恵比須繁之:種々の濃度で
の抗菌性モノマーMDPBの殺菌・静菌特性
の解析. 日本歯科保存学会 2009年度秋季
学術大会(第131回)(仙台). 2009年10月
29日. プログラムおよび講演抄録集: 58,
2009. (Abstract #B21).

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

フロリデーションのヘルスリテラシーに関する研究

研究代表者	荒川 浩久	（神奈川県歯科大学 口腔衛生学）
分担研究者	小林 清吾	（日本大学松戸歯学部 社会口腔保健学）
分担研究者	岡本 浩一	（東洋英和女学院大学 人間科学部）
協力研究者	古川 清香	（鶴見大学歯学部 予防歯科学講座）
	鶴本 明久	（鶴見大学歯学部 予防歯科学講座）
	萩原 吉則	（富岡甘楽歯科医師会）
	相田 潤	（東北大学大学院歯学研究科 国際歯科保健学分野）
	安藤 雄一	（国立保健医療科学院 口腔保健部）
	佐久間 汐子	（新潟大学医歯学総合病院 予防歯科）
	田浦 勝彦	（東北大学病院附属歯科医療センター 予防歯科）
	筒井 昭仁	（福岡歯科大学 口腔健康科学分野）
	八木 稔	（新潟大学歯学部 口腔生命福祉学科）

研究要旨

現在、我が国ではフロリデーションは行われていないが、実施に向けて取り組みが行われている地区がある。本研究は、住民のフロリデーションに関する推進活動をフロリデーションのヘルスリテラシーの向上を評価し、その関連因子を探索し、より有効なフロリデーション推進活動に結びつけることを目的に行われている。今年度は①モデル地区での基礎的な調査と②インターネット上で散見される反対意見についてその特徴を分析した。①基礎的調査：対象は群馬県甘楽町と群馬県下仁田町の健康祭りに参加した住民である。その結果、対象者のフロリデーションへの認知度は高く、フロリデーション水の試飲や、飲み水・調理への使用への意欲、地域へのフロリデーションの取り入れる意欲などが高かった。しかし、まだ十分な知識が普及しているとは言えなかった。Nutbeam のヘルスリテラシーを用いて現状を考察し、今後のフロリデーションのヘルスリテラシーの向上には、正しい知識のより深い理解、情報やフロリデーション水の提供が可能な場所の増加、フロリデーションへ意欲を活動にうつす場所を住民に開くことが必要であろうと考えられた。健康祭りに参加した住民はもともとヘルスリテラシーの高い集団であると考えられ、来年度は、年齢層の異なる母親世代などの地域住民を対象とし、フロリデーションに関するヘルスリテラシーを明らかにしていく予定である。

②反対意見の特徴分析：対象は反フロリデーションサイトである。結果、一般に、過大なリスク認知は、(a)恐ろしさの過大視、(b)未知性の過大視、(c)災害規模の過大視、によって起こるといふ Slovic model がリスク認知における標準的理解となっている。反対の立場の意見の特徴は、(1) 学術的スタイル、(2) 外延的議論、(3) 癌、骨異常など、強いリスクイメージの議論、(4) 日本