

以上を背景に、フッ化物歯面塗布剤の添付文書の内容を吟味し問題点を抽出する。

なお、添付文書の記載要領については、添付文書は重要な医薬品情報であるが、情報量に限りがあり、一般消費者にとって内容が理解しにくいという点が指摘され、使用者によりの確かな情報源となるように記載要領の改定が行われた。現在の添付文書は、平成9年に発表された薬発第606号薬務局長通知および薬安第59号課長通知「医療用医薬品添付文書の記載要領について」、薬発第607号薬務局長通知「医療用医薬品の使用上の注意の記載要領について」に基づき、同じスタイル、表現方法で記載されている。

## B. 研究方法

現在日本で承認されている5種のフッ化物歯面塗布剤の添付文書を、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページ<sup>1)</sup>からダウンロードするか、製品に添付されている実際の文書の内容について吟味し、現状に合わない点を抽出した。また、フッ化物歯面塗布に関する「フッ化物歯面塗布実施要領（昭和41年）」<sup>2)</sup>の記載内容とも対照した（以下、実施要領とする）。

## C. 結果

現在わが国で承認されているフッ化物歯面塗布剤は表1のごとくである。これらの製品の添付文書の記載内容について現状と合わない点は以下のものであった。

### 1. 製品名の欄

販売名の上部に記載されていた内容は、「齲蝕予防剤」、「フッ素歯面塗布剤」、「う蝕予防フッ化物歯面塗布剤」の3種類であった。販売名下部にはpHが酸性の製品の場合に、「酸性フッ素リン酸」と「リン酸酸性フッ化ナトリウム」の2種類の記載があった。

合に、「酸性フッ素リン酸」と「リン酸酸性フッ化ナトリウム」の2種類の記載があった。

### 2. 組成・性状の欄

特記事項はない。

### 3. 効能・効果の欄

すべてが「う蝕の予防」と共通しており、特記事項はない。

### 4. 用法・用量の欄

#### 1) 塗布回数

酸性の製品は年間1~2回とあり、中性の製品には2週間に3~4回塗布を1クールとして年間1~2回とある。実施要領とも整合性がとれている。

#### 2) 歯面の清掃

すべてに「歯ブラシ等によって口腔内を十分に清掃してから、必要ある時は塗布面の歯石を除去し、ポリッシングブラシ又はポリッシングカップに研磨剤をつけて歯面から歯垢（苔）をのぞくようにする」という記載がある。現実には、この術前の歯垢除去を徹底的に行おうとすると相当な時間が費やされる。しかしながら、歯垢はフッ化物と歯面との反応を阻害するものではないという研究成果があり<sup>3,4)</sup>、コストパフォーマンスの点からしても見直すべきである。

#### 3) 塗布量

2mL以下とあるが、この量は成人に対する溶液塗布剤の量であり、現在多用されているディスポーザブルのトレーによるゲル塗布としては量が不十分である。

#### 4) 塗布時間

トレー法には約4分間との記載があるが、

一般的方法には、歯面をなるべく長く薬液に湿潤させるとあり、曖昧である。実施要領にも同様な記載がある。

#### 5) 塗布後の注意

「塗布後約 30 分間は洗口させないで唾液を吐かせる程度にとどめる」とあるが、最近の研究では、塗布後の洗口はフッ化物と歯質との反応をそれほど阻害しないことから、塗布剤の後味を嫌うにもかかわらず、塗布後の 30 分間洗口を禁止して次回の塗布を拒否されるよりは、塗布直後でも洗口させるという臨機応変の対応が必要であるとなっている<sup>5,6)</sup>。

#### 6) 一般的方法(綿球法)

溶液とゲルの場合は綿球で塗布することは可能であるが、フォームの場合はトレー法に限定した塗布である。しかしながら、フォーム製品にもこの一般的方法が記載されており見直すべきである。さらにゲルの場合は塗布終了後に余剰なゲルの拭き取り操作が必要であるがその記載がない。また溶液の場合は乾燥するので繰り返し塗布することが必要であるが、同じくその記載がない。

#### 7) トレー法

「適切な大きさのトレーを選択後に、ゴム袋と塗布紙をセットする」という記載があるが、このトレーは現在製造されておらず入手できない。

8) 用法・用量に関連する使用上の注意においても、ゲル塗布製剤にも塗布薬液量 2 mL 以下と記載されているが、ディスプレイのトレーでは量が不十分である。また、この欄に「塗布後 30 分間は洗口させないこと」と記載されているものが 1 製剤あるが、残りは、次の使用上の注意の欄に記載され

ている。

#### 5. 使用上の注意の欄

「腐食性があるので、できるだけ口腔粘膜に薬液が触れないように注意すること」、「塗布後 30 分間は洗口させないこと」という記載がある。これについては前記した。

#### 6. 薬効薬理の欄

この欄のない製品が 2 種あり、ほかの 3 種には記載があった。

#### 7. 有効成分に関する理化学的知見の欄

特記事項はない。

#### 8. 取扱い上の注意の欄

新しいフォーム塗布剤には特別な容器からのフッ化物塗布剤の取扱いに関して記載されていた。ほかは、貯法についての記載だけのものや、それ以外についての記載があるものなど不統一であった。

#### 9. 包装

特記事項はない。

#### 10. 主要文献

特記事項はない。

#### 11. 文献請求先

特記事項はない。

同法第52条に規定する添付文書又はその写しの添付を行うなどすること。

#### D. 考察

結果で述べたように、現行の添付文書は溶液タイプの塗布剤の時代に作成されたも

ので、それが踏襲されているにすぎない。実施要領もその時代に作成されたもので、新しい剤型としてゲルとフォームが導入された現状に合わない点が多い。

主要な矛盾点は、徹底的な術前の歯面清掃の必要性、2mL以下と記載のある塗布量、一般的な塗布法の曖昧な塗布時間、製剤の違いによる塗布方法が限定されていない、具体的には溶液とゲルは両方とも利用でき、フォームはトレー法だけ、現在は製造されていないトレーによる塗布法の記載であった。

医療機関では添付文書をもとに塗布を実施することが要求されている以上、早急に見直しすることが必要である。

#### E. 結論

現在のフッ化物歯面塗布剤の添付文書は現状と合わない点が多いことが判明した。最近の研究成果を踏まえて、添付文書の早急な見直しが必要である。

#### F. 文献

- 1) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページ：医療用医薬品の添付文書情報，<http://www.info.pmda.go.jp/>，2011年2月18日アクセス。
- 2) 厚生省医務局長，公衆衛生局長通知：フッ化物歯面局所塗布実施要領，医発第537号，昭和41年5月2日。
- 3) 可児瑞夫 監訳：フッ化物の臨床応用，医歯薬出版株式会社，東京，17-25頁，1988年。

4) Tinanoff N, Ewi S H, Parkins F M: Effect of the acquired pellicle on fluoride uptake in tooth enamel in vitro, (*Caries Res*, ): 224-230, 1975.

5) Delbem A C B, Danelon M, Sasaki K T, Vieira A E M, Takeshita E M, Brighenti F L, Rodrigues E: Effect of rinsing with water immediately after neutral gel and foam fluoride topical application on enamel remineralization: An *in situ* study, *Archives of Oral Biology* 55: 913-918, 2010.

6) Delbem A C B, Caralho L P R, Morihisa R K V, Cury J A: Effect of rinsing with water immediately after APF gel application on enamel demineralization in situ, *Caries Res* 39: 258-260, 2005.

#### G. 研究発表

なし。

表1. わが国におけるフッ化物歯面塗布剤

剤型	製品名	販売元	pH	特徴
ゲル	フルオール・ゼリー歯科用 2%	株式会社ビーブランド・メ ディコデンタル	酸性	
溶液	フローデンA フルオール液歯科用 2%  弗化ナトリウム液「ネオ」	サンスター株式会社 株式会社ビーブランド・メ ディコデンタル 株式会社ナルコーム製作 所	酸性 酸性 中性	イオン導入 に使用可
フォーム (泡)	バトラーフローデンフォーム N	サンスター株式会社	中性	専用トレー あり

プラーク細菌のフッ化物短時間曝露による酸産生抑制と二価金属イオンの影響

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：プラークの主な齲蝕原虫は「プラーク細菌が糖代謝の結果として産生した有機酸によって歯質を脱灰すること」と考えられている。一方、フッ化物は歯質の再石灰化を促進するとともに、プラーク細菌の糖代謝を抑制しうる物質であることが報告されている。しかし、現在のフッ化物局所応用の目的として、歯質の再石灰化促進に代表されるホスト側への効果が強調されており、プラーク細菌への効果はあまり知られていない上、不明な点も多い。近年、フッ化物洗口において、唾液等による洗い流しの後もプラーク中にフッ素が残存すること、さらに二価金属イオンが共存するとフッ化物の残存が促進することが報告されており、フッ化物洗口のプラーク細菌への効果が改めて着目されている。そこで本研究では、プラーク細菌の増殖や酸産生に係わる代謝系をコントロールしうる、より効果的な低濃度フッ化物局所応用法の開発とその生化学的抑制機序の解明を目的に、*in vitro* と *in vivo* の両方向から検討を行った。*In vitro* では、フッ化カリウム（F=0：コントロール、250、450 ppm）に10分間曝露し洗菌した *Streptococcus mutans* NCTC 10449 に、グルコースを添加し pH 低下を測定した。F 曝露、洗菌、pH 測定には 5 mM MgCl<sub>2</sub>、CaCl<sub>2</sub> 含有または非含有リン酸緩衝液を使用した。更に F 曝露洗菌直後の菌体付着 F 量を測定した。*In vivo* ではインフォームドコンセントを得た 7 名に対し 24 時間プラークを形成させた。NaF 洗口前（コントロール）、Ca プレリンス（150 mM、10 ml）30 分後、Ca プレリンス+NaF 洗口（250 ppm、10ml）30 及び 150 分後の歯肉縁上プラークを採取し、グルコース添加後の pH 低下と残留フッ素イオン濃度を測定した。*S. mutans* の糖代謝における pH 低下能（*in vitro*）は、Mg<sup>2+</sup>および Ca<sup>2+</sup>存在下では共に 250 および 450 ppm F 曝露によってコントロールに比べ有意に抑制されたが、二価金属イオン非存在下では F 曝露による pH 低下の抑制はみられなかった。菌体結合フッ素量および糖代謝後の反応液中フッ素イオン濃度は、Mg<sup>2+</sup>存在下では曝露 F 濃度依存的に上昇し、Ca<sup>2+</sup>存在下では 250 ppm F で十分に高くなった。プラークの糖代謝における pH 低下能（*in vivo*）は、Ca プレリンス+NaF 洗口 30 分後と 150 分後では抑制された。さらに残留フッ素イオン濃度は、Ca プレリンス+NaF 洗口 30 分後と 150 分後ではコントロール及び Ca プレリンスのみより有意に高かった。以上の結果から、二価金属イオンがフッ素イオンの *S. mutans* 菌体およびプラークへの付着を促進することでフッ化物によるプラーク細菌の酸産生抑制効果は発揮されることが分かった。低濃度のフッ化物の局所応用でも、唾液や歯垢液中の二価金属イオンを介して、あるいはプレリンスとして二価金属イオンを与えること

で、菌体へのフッ素結合を促進し、唾液や飲食による洗浄後も、プラークにおける酸産生を抑制し、その結果として効率的なう蝕予防効果を発揮することが期待される。

#### 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、フッ素含有歯磨剤 (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再石灰化促進による歯質修復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。

ヒト口腔では、飲食の度にプラーク細菌の糖代謝による酸産生およびプラーク pH の低下が起り、エナメル質表面は脱灰される。通常、この pH 低下は、唾液による自浄作用と酸中和作用により回復し、脱灰された歯面には唾液に含まれるカルシウムやリン酸が再び沈着し、再石灰化が起こる。この再石灰化現象はフッ素が存在すると促進される。再石灰化促進作用は、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、11 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<sup>1)</sup>、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生を抑制することが示されている<sup>2, 3)</sup>。

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。

228 ppm もしくは 960 ppm のフッ化ナトリウム溶液 (NaF) で洗口した場合、洗口後 30 分以内にミュータンスレンサ球菌の酸産生を抑制するのに必要な最低フッ化物濃度 (約 11 ppm F) にまで減少することが示されており<sup>4, 5)</sup>、*in vivo* における NaF 洗口後の残留フッ化物によるプラーク pH 低下抑制作用は短時間で消失し、その抑制効果は低いとされてきた。

一方、*in vitro* において  $Mg^{2+}$  および  $Ca^{2+}$  を含む二価金属イオンの存在により、菌体に結合するフッ素の量が増加することが報告されている<sup>6)</sup>。さらに、*in vivo* においても NaF 洗口後のプラークよりも  $Ca^{2+}$  プレリンス後に NaF 洗口を行った場合のプラークの方が、残留フッ素量が高いことが報告されている<sup>7)</sup>。したがって二価金属イオンを利用することで、短時間フッ化物曝露時、すなわち NaF 洗口時におけるプラーク細菌へのフッ素の結合を促進し、その後、長時間にわたりフッ素を維持できる可能性が示唆される。しかし、歯垢細菌に結合したフッ素が実際に細菌の糖代謝阻害効果をもたらすかどうかについては不明である。

そこで本研究では、*in vitro* として、代表的なう蝕関連菌である *Streptococcus mutans* を  $Mg^{2+}$  と  $Ca^{2+}$  の 2 種類の二価金属イオンの存在下または非存在下において、口腔内を模した低濃度フッ化物に短時間曝露し、以下の 3 点について検討した。

- ・短時間フッ化物曝露によって菌体に結合したフッ素量の検討。
- ・菌体の糖代謝による pH 低下能の検討。

- ・糖代謝時における菌体からのフッ素イオン徐放量の検討。

一方、*in vivo* では、インフォームドコンセントを得た被験者にプラークを形成（24時間）させ、Ca プレリンス+NaF 洗口後のプラークを採取し以下の2点について検討した。

- ・プラークの糖代謝による pH 低下能の検討。
- ・プラーク残留フッ素濃度の検討。

## B. 研究方法

### 1. *In vitro* 系

#### 1-1. 二価金属イオン存在下または非存在下における低濃度フッ化物短時間曝露・洗菌後の *S. mutans* への「付着フッ素量」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。

なお、洗菌と菌懸濁液の調整には二価金属イオン非含有または二価金属イオン含有（5 mM Mg<sup>2+</sup>または Ca<sup>2+</sup>）PPB を用いた。

##### (2) *S. mutans* の低濃度フッ化物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:コントロール、250、450 ppm となるようにフッ化カリウム（KF）溶液（二価金属イオン非含有または含有 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、それぞれの PPB を用いて 2 回の洗菌を行った。

##### (3) 付着フッ素量の測定

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 5.0）を加え、ボルテックス後、4℃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<sup>8)</sup>を用いて測定した。

#### 1-2. 二価金属イオン存在下または非存在下における低濃度フッ化物短時間曝露・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「付着フッ素量」の検討の場合と同様とした。洗菌後の *S. mutans* を前述の各 PPB に再懸濁後、10 mM グルコースを添加し、37℃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%）。

#### 1-3. 二価金属イオン存在下または非存在下における低濃度フッ化物短時間曝露・洗菌後の *S. mutans* の糖代謝時に反応液中に徐放されたフッ素イオン濃度の検討

グルコース添加 40 分後の反応液 1.0 ml を回収後、遠心分離（5,590 × g, 1 分, 室温）を行った。得られた上清に 5 倍量の 1 M 酢酸緩衝液・1 M 過塩素酸混合溶液（pH 5.0）を加え、糖代謝後の反応液中フッ素イオン濃度を、上記フッ素イオン測定装置を用いて測定した。

### 2. *In vivo* 系

## 2-1. Ca プレリンス+ 低濃度フッ化物洗口 (NaF: 250 ppm) 後の ヒトプラークにおける「pH 低下能」の経時的な検討

インフォームドコンセントを得た 7 名に対し 24 時間プラークを形成させた。NaF 洗口前 (コントロール)、Ca プレリンス (乳酸カルシウム: 150 mM、10 ml) 30 分後、Ca プレリンス+NaF 洗口 (250 ppm、10ml) 30 及び 150 分後の歯肉縁上プラークを採取し、10 mM グルコース添加後の pH 低下を測定した。

## 2-2. Ca プレリンス+ 低濃度フッ化物洗口 (NaF: 250 ppm) 後の ヒトプラークにおける「残留フッ素イオン濃度」の経時的な検討

2-1.において pH 測定後のプラークサンプル (被験者 7 名) に、1 M 酢酸緩衝液・1 M 過塩素酸混合溶液 (pH 5.0) を加え、ボルテックス後、4℃で 1 日以上静置し、遠心分離を行い、上清を回収した。上清に含まれるプラーク残留フッ素イオン濃度は、上記フッ素イオン測定装置を用いて測定した。

## C. 結果

### 1. In vitro 系

#### 1-1.二価金属イオン存在下または非存在下における低濃度フッ化物短時間曝露・洗菌後の *S. mutans* への「付着フッ素量」

F=0 ppm における菌体付着 F 量 ( $\mu\text{mol/mg}$  of cells) は、二価金属イオン存在下および

非存在下共に  $0.2\pm 0.1$  以下であった。

一方、F=250、450 ppm における菌体付着 F 量は、 $\text{Mg}^{2+}$ 存在下で  $6.5\pm 0.0$ 、 $42.9\pm 0.0$ 、 $\text{Ca}^{2+}$ 存在下では  $417.8\pm 0.1$ 、 $353.9\pm 0.1$  であったが、二価金属イオン非存在下では両 F 量共に  $0.1\pm 0.0$  であった。 $\text{Ca}^{2+}$ 存在下での曝露 F=250 および 450 ppm における付着 F 量はコントロールにおける付着フッ素量との間に有意な差を示し ( $P < 0.01$ )、さらに同曝露 F 濃度における  $\text{Mg}^{2+}$ 存在下での付着フッ素量との間にも有意な差を示した ( $P < 0.001$ )。

#### 1-2. 二価金属イオン存在下または非存在下における低濃度フッ化物短時間曝露・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、F=250、450 ppm における *S. mutans* の pH は、 $\text{Mg}^{2+}$ 存在下では  $3.6\pm 0.1$ 、 $4.1\pm 0.1$ 、 $4.8\pm 0.2$ 、 $\text{Ca}^{2+}$ 存在下では  $4.2\pm 0.1$ 、 $5.1\pm 0.1$ 、 $5.1\pm 0.1$  と F による抑制が見られた。一方、二価金属イオン非存在下では F=0-450 ppm において  $4.1\pm 0.1$  まで低下した。さらに  $\text{Mg}^{2+}$ および  $\text{Ca}^{2+}$ 存在下においてコントロールと F=250、450 ppm との間に有意な差を示した ( $P < 0.01$ )。

#### 1-3. 二価金属イオン存在下または非存在下における低濃度フッ化物短時間曝露・洗菌後の *S. mutans* の糖代謝時に反応液中に徐放されたフッ素イオン濃度

F=250、450 ppm における反応液中への徐放フッ素イオン濃度 (ppm) は、 $\text{Mg}^{2+}$ 存在下



では  $1.1 \pm 0.5$ 、 $8.4 \pm 3.8$ 、 $\text{Ca}^{2+}$  存在下では  $16.0 \pm 3.9$ 、 $13.6 \pm 3.8$  であったが、二価金属イオン非存在下では  $0.2 \pm 0.1$ 、 $0.1 \pm 0.0$  であった。 $\text{Ca}^{2+}$  存在下での徐放フッ素イオン濃度はコントロールにおける徐放フッ素イオン濃度との間に有意な差を示した ( $P < 0.01$ )。

## 2. *In vivo* 系

### 2-1. Ca プレリンス + 低濃度フッ化物洗口 (NaF: 250 ppm) 後の ヒトプラークにおける「pH 低下能」の経時的な検討

グルコース添加 25 分後、コントロールと Ca プレリンスのみの pH は共に  $4.6 \pm 0.5$  まで低下した。一方、Ca プレリンス + NaF 洗口 30 分後と 150 分後では  $4.9 \pm 0.3$ 、 $5.3 \pm 0.5$  を保ち、コントロールとの間に有意な差を示した ( $P < 0.01$ )。

### 2-2. Ca プレリンス + 低濃度フッ化物洗口 (NaF: 250 ppm) 後の ヒトプラークにおける「残留フッ素イオン濃度」の経時的な検討

残留 F 濃度は、Ca プレリンス + NaF 洗口 30 分後と 150 分後では  $68.5 \pm 71.4$ 、 $57.4 \pm 10.9$  ppm と、コントロール及び Ca プレリンスのみ ( $\leq 5.7 \pm 4.1$  ppm) より高く、有意な差を示した ( $P < 0.05$ )。

## D. 考察

本研究では、*in vitro* において *S. mutans* の糖代謝による酸産生能は、二価金属イオンの存在下において、フッ化物と共存している場合だけではなく、短時間フッ化物に曝

露後に洗菌した場合にも抑制されるということ、さらに、*in vivo* において Ca プレリンスはフッ素をプラークに効率よく付着させ、フッ素によるプラーク酸産生抑制効果を長時間にわたり持続することを初めて明らかにした。*In vitro* および *in vivo* 共に二価金属イオンの存在下では *S. mutans* およびプラークにフッ素が結合し、維持され、さらに糖代謝時に徐放されたことから、菌体に付着したフッ素によって糖代謝による酸産生が抑制されたものと考えられる。

*In vitro* における結果では、 $\text{Ca}^{2+}$  存在下においてフッ化物に曝露・洗菌した場合の菌体結合フッ素量は、 $\text{Mg}^{2+}$  存在下よりも高く、 $\text{Mg}^{2+}$  と  $\text{Ca}^{2+}$  では、これら二価金属イオンとフッ素イオンあるいは菌体との結合の性質が異なる可能性が考えられる。*In vitro*、*in vivo* 共に、プラーク細菌へのフッ素イオンの結合メカニズムは、負に荷電している菌体表面に、正に荷電している二価金属イオンが結合し、二価金属イオンを介して効果的にフッ素イオンが結合するためと考えられる。菌体に結合したフッ素は、プラーク細菌の酸産生に伴う pH の低下により、菌体から外れ、徐放されるものと考えられる。徐放されたフッ素イオンは、一部、フッ化水素 (HF) となって菌体内に侵入することが知られている。侵入した HF は菌体内で再び解離してフッ素イオンとなり、糖代謝酵素の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<sup>2,3,9)</sup>。HF の pKa が 3.15 であることから、HF の生成は酸性 pH ほど促進されることが考えられ、菌の糖代謝による環境 pH が低下するほどこのフッ素阻害メカニズムが働きやすくなる<sup>1, 10, 11)</sup>。本研究においても、pH の低

下は酸性環境で急激に阻害され、停止していることから、糖代謝中に菌体から反応液中に徐放されたフッ素イオンによって、同様のメカニズムが働いたものと考えられる。

## E. 結論

以上のことから、低濃度フッ化物洗口による短時間のフッ化物の局所応用は、唾液や歯垢液中の二価金属イオンを介して、あるいは洗口液として二価金属イオンを与えることで、*S. mutans*をはじめとするプラーク細菌へのフッ素結合を促進し、唾液や飲食による洗浄の後も、プラークにおける酸産生を抑制し、その結果としてう蝕予防効果を効率的に発揮することが期待される。

## F. 参考文献

- 1) 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.
- 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) Ekstrand J. Fluoride in plaque fluid and saliva after NaF or MFP rinses. *Eur J Oral Sci* 1997; 105: 478-484.
- 5) Vogel GL, Mao Y, Chow LC, Proskin HM. Fluoride in plaque fluid, plaque, and saliva

measured for 2 hours after a sodium fluoride monofluorophosphate rinse. *Caries Res*. 2000 ; 34:404-411.

- 6) Rose RK, Shellis RP, Lee AR. The role of cation bridging in microbial fluoride binding. *Caries Res* 1996; 30: 458-464.
- 7) Vogel GL, Schumacher GE, Chow LC, Takagi S, Carey CM. Ca pre-rinse greatly increases plaque and plaque fluid F. *J Dent Res*. 2008; 87:466-469.
- 8) Hallsworth AS, Weatherell JA, Deutsch D. Determination of subnanogram amounts of fluoride with the fluoride electrode. *Anal Chem*. 1976; 48:1160-1164.
- 9) Hamilton IR, Ellwood DC. Effects of fluoride on carbohydrate metabolism by washed cells of *Streptococcus mutans* grown at various pH values in a chemostat. *Infect Immun* 1978; 19: 434-442.
- 10) Hüther FJ, Psarros N, Duschner H. Isolation, characterization, and inhibition kinetics of enolase from *Streptococcus rattus* FA-1. *Infect Immun* 1990; 58: 1043-1047.
- 11) 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.

## G. 研究業績

### 【論文】

- 1) Izutani N, Imazato S, Nakajo K, Takahashi N, Takahashi Y, Ebisu S and Russell RRB: Effects of antibacterial monomer 12-methacryloyloxylododecylpyridinium

- bromide (MDPB) on bacterial viability and metabolism. *Eur J Oral Sci* 119(2): 175-181 2011.
- 2) Takahashi N and Nyvad B: The role of bacteria in the caries process: ecological perspectives. *J Dent Res* 90(3): 294-303, 2011.
  - 3) Masaki M, Sato T, Sugawara Y, Sasano T and Takahashi N: Detection and identification of non-*Candida albicans* species in human oral lichen planus. *Microbiol Immunol* 55(1): 66-70, 2011.
  - 4) Takahashi N, Washio J and Mayanagi G: Metabolomics of supragingival plaque and oral bacteria. *J Dent Res* 89(12): 1383-1388, 2010.
  - 5) Miyoshi Y, Watanabe M and Takahashi N: Autoactivation of proteolytic activity in human whole saliva. *J Oral Biosci* 52(4): 402-408, 2010.
  - 6) Kumagami T, Shimizu K, Igarashi K and Takahashi N: Ammonia concentration and pH-lowering activity of marginal dental plaque from teeth with and without periodontitis. *J Dent Hlth* 60(5): 563-568, 2010.
  - 7) Nakajo K, Takahashi N and Beighton D: Resistance to acidic environments of caries-associated bacteria: *Bifidobacterium dentium* and *Bifidobacterium longum*. *Caries Res* 44(5): 431-437, 2010.
  - 8) Washio J, Mayanagi G and Takahashi N: (Review: New strategy of study for oral microbiology) Challenge to metabolomics of oral biofilm –from “what are they?” to “what are they doing?”- *J Oral Biosci* 52(3): 225-232, 2010.
  - 9) 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(3): 389-395, 2010.
- 【著 書】
- 1) 高橋信博, 佐藤裕, 阿部昌子, 江指隆年, 花井美保, 酒井映子: 栄養と代謝, *In* (編集) 眞木吉信, 藤原愛子, 田村清美: 最新歯科衛生士教本 人体の構造と機能 2, pp. 1-224. 医歯薬出版 2010年10月10日
- 【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, 215-216, 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, 230-231, 2010.
- 3) Kato K, Tamura K, Thuy TT, Nakagaki H and Sato T: A method for determining the profiles of glucan and plaque mass volume within dental plaque. In: T. Sasano and O. Suzuki (eds.) *Interface Oral Health Science 2009*, Springer, New York, 237-239, 2010.
  - 4) 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, 240-242, 2010.
  - 5) 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, 243-244, 2010.
  - 6) 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, 248-249, 2010.
  - 7) 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, 250-251, 2010.
  - 8) 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, 267-268, 2010.
  - 9) 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, 269-270, 2010.
  - 10) Matsuyama J, Sato T, Abiko Y, Hasegawa A, Kato K and Hoshino E: Real-time PCR analysis of cariogenic bacteria in supragingival plaque biofilm microflora on caries lesions of children. In: T. Sasano and O. Suzuki (eds.) *Interface Oral Health Science 2009*, Springer, New York, 271-272, 2010.
  - 11) 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, 273-274, 2010.
- 12) 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, 283-285, 2010.
- 13) Tanda N, Ikawa K, Washio J, Shigihara Y, Shibuya Y, Iwakura M, Haga M, Ogawa Y, Taura K and Koseki T: Difference between age generations about impression of oral health examination in a rural town. In: T. Sasano and O. Suzuki (eds.) *Interface Oral Health Science 2009*, Springer, New York, 323-325, 2010.
- 14) Sakashita R, Otsuka K, Sato T, Watanabe K, Kamide M, Takimoto N, Kawaguchi M and Nishihira T: Can symptom awareness of the elderly be a clue to find oral diseases and promote oral health behavior? In: T. Sasano and O. Suzuki (eds.) *Interface Oral Health Science 2009*, Springer, New York, 346-348, 2010.
- 2010.
- 2) 高橋信博: 保健指導に活かす! 糖質・甘味料学入門 第2回 う蝕予防には何が いい?—実践編—. 歯科衛生士 (The journal of Dental Hygienist) 34(7): 62-66, 2010.
- 3) 高橋信博:インプラント周囲の細菌叢を どう考えるのか?— In:「特別企画 インプラントの核心にせまるために」. 歯界展望 116(6): 1134-1135, 2010.
- 【特別講演】
- 1) 高橋信博: 成人のう蝕病因論 - 「根面う蝕」というもう一つのう蝕学-第59回 日本口腔衛生学会・総会シンポジウム2 「成人期のう蝕の要因、予防、治療」(新潟) 2010年10月6日 口腔衛生会誌 60(4): 301-302, 2010.
- 2) 高橋信博: インターフェイス口腔健康科学—新しい歯学コンセプト: 東北大学の挑戦—第63回東北地区歯科医学会 (仙台) 2010年10月30日 プログラム集 p. 14, 2010.
- 3) Nobuhiro Takahashi: A metabolic approach to oral microbial ecosystem in health and disease. KADR (Seoul, Korea) 25 November, 2010 Program and Abstract, Special Lecture 2, p. 17, 2010.
- 4) 高橋信博: 本当の歯科医学への挑戦—インターフェイス口腔健康科学—宮城県保険医協会 歯科学術研究会 (No.
- 【その他】
- 1) 高橋信博: 保健指導に活かす! 糖質・甘味料学入門 第1回 う蝕予防には何が いい?—理論編—. 歯科衛生士 (The journal of Dental Hygienist) 34(6): 58-63,

- 193) (仙台：宮城県歯科医師会館) 2010年12月2日
- 5) 佐藤拓一, 安彦友希, 長谷川彩子, 真柳弦, 鷺尾純平, 中條和子, 堀(宮澤)はるみ, 高橋信博: 口腔フローラのプロファイリング 第58回東北大学歯学会(仙台)2010年12月10日 東北歯誌30(1): in press, 2011.
- 6) 高橋信博: 超個体としてのプラーク細菌叢とその機能異常としてのう蝕と歯周炎 口腔感染症フォーラム 2010(鶴見)2010年12月19日
- 7) 中條和子: フッ化物局所応用によるプラーク齲蝕原性制御効果を再考する-プラーク細菌の酸産生抑制機構と二価金属イオンの影響-第3回「口腔環境制御研究」カテゴリー集会(長崎)2011年2月4日
- 8) Nobuhiro Takahashi: Interdisciplinary and international research/education based on "Interface Oral Health Science". The 4th International Symposium for Interface Oral Health Science (Sendai) 8 March, 2011 Program and Abstracts of the International Symposium for Interface Oral Health Science, p. 38.
- 【国際学会発表】
- 1) Aizawa S, Fukumoto E, Yamada A, Takahashi N and Fukumoto S: Effects of a newly designed enamel-coating material on mutans streptococci. The 88th IADR (Barcelona, Spain) July 16, 2010 J Dent Res 89(Special Issue B): 3016, 2010.
- 2) Tanda N, Hinokio Y, Washio J, Takahashi N and Koseki T: Acetone in mouth air in type 2 diabetes mellitus. The 88th IADR (Barcelona, Spain) July 16, 2010 J Dent Res 89(Special Issue B): 3300, 2010.
- 3) Sakuma Y, Washio J, Takeuchi Y, Sasaki K and Takahashi N: An improved alamarBlue<sup>®</sup> method for evaluating bacterial adhesion. The 88th IADR (Barcelona, Spain) July 16, 2010 J Dent Res 89(Special Issue B): 3368, 2010
- 4) Washio J, Mayanagi G, Katsuda Y, Hata T, Sakurada K, Sato K, Tsuji N and Takahashi N: Metabolome analysis of glucose fermentation by dental plaque using CE-TOFMS. The 88th IADR (Barcelona, Spain) July 16, 2010 J Dent Res 89(Special Issue B): 3382, 2010.
- 5) Hasegawa A, Sato T, Hoshikawa Y, Abiko Y, Kondo T and Takahashi N: Silent aspiration of oral bacteria in elderly subjects. The 88th IADR (Barcelona, Spain) July 17, 2010 J Dent Res 89(Special Issue B): 4291, 2010.
- 6) Nakajo K, Yagishita Y, Takahashi N and Beighton D: Acid-tolerance of oral bifidobacteria and its comparison with *Streptococcus mutans*. The 88th IADR (Barcelona, Spain) July 17, 2010 J Dent

- Res 89(Special Issue B): 4801, 2010.
- 7) Abiko Y, Sato T, Sakashita R and Takahashi N: Subgingival plaque biofilm microflora of elderly subjects: quantitative analysis of *Porphyromonas gingivalis* and genotyping of its virulence-associated *fimA*. The 4th International Symposium for Interface Oral Health Science (Sendai) 8 March, 2011 Program and Abstracts of the International Symposium for Interface Oral Health Science, p. 67.
  - 8) Domon-Tawaraya H, Nakajo K, Washio J, Fukumoto S and Takahashi N: Divalent cations enhance short-time fluoride exposure-induced inhibition on acid production by oral streptococci. The 4th International Symposium for Interface Oral Health Science (Sendai) 8 March, 2011 Program and Abstracts of the International Symposium for Interface Oral Health Science, p. 68.
  - 9) Hasegawa A, Sato T, Hoshikawa Y, Kondo T and Takahashi N: Silent aspiration of oral bacteria - microbiological analysis of intraoperative bronchial fluids from patients with pulmonary carcinoma. The 4th International Symposium for Interface Oral Health Science (Sendai) 8 March, 2011 Program and Abstracts of the International Symposium for Interface Oral Health Science, p. 68.
  - 10) Kawashima J, Nakajo K, Washio J, Shimauchi H and Takahashi N: *Actinomyces* acid production: Effects on bicarbonate and fluoride at neutral and acid pH. The 4th International Symposium for Interface Oral Health Science (Sendai) 8 March, 2011 Program and Abstracts of the International Symposium for Interface Oral Health Science, p. 70.
  - 11) Mayanagi G, Igarashi K, Washio J, Nakajo K, Domon-Tawaraya H and Takahashi N: Evaluation of pH at the interface between bacteria and restorative materials. The 4th International Symposium for Interface Oral Health Science (Sendai) 8 March, 2011 Program and Abstracts of the International Symposium for Interface Oral Health Science, p. 70.
  - 12) Nakajo K, Beighton D and Takahashi N: Acid-tolerance and endogenous acid-production of oral bifidobacteria. The 4th International Symposium for Interface Oral Health Science (Sendai) 8 March, 2011 Program and Abstracts of the International Symposium for Interface Oral Health Science, p. 71.
  - 13) Sakuma Y, Washio J, Takeuchi Y, Sasaki K and Takahashi N: A high-sensitive alamarBlue<sup>®</sup> method for evaluating bacterial adhesion to biomaterials. The 4th International Symposium for Interface Oral Health Science (Sendai) 8 March, 2011 Program and Abstracts of the International Symposium for Interface Oral Health

Science, p. 72.

14) Takeuchi Y, Nakajo K, Sato T, Sakuma Y, Koyama S, Sasaki K and Takahashi N: Quantification and identification of bacteria in the maxillary obturator-prostheses. The 4th International Symposium for Interface Oral Health Science (Sendai) 8 March, 2011 Program and Abstracts of the International Symposium for Interface Oral Health Science, p. 73.

15) Tanda N, Hinokio Y, Washio J, Takahashi N and Koseki T: Breath acetone in type 1 and type 2 diabetes mellitus. The 4th International Symposium for Interface Oral Health Science (Sendai) 8 March, 2011 Program and Abstracts of the International Symposium for Interface Oral Health Science, p. 74.

16) Washio J, Mayanagi G and Takahashi N: Metabolome analysis of oral plaque biofilm using CE-TOFMS. The 4th International Symposium for Interface Oral Health Science (Sendai) 8 March, 2011 Program and Abstracts of the International Symposium for Interface Oral Health Science, p. 75.

~~17) Abiko Y, Sato T, Sakashita R and Takahashi N: *Porphyromonas gingivalis* quantification and *fimA* genotyping in plaque of the elderly. The 89th IADR (San Diego, USA) March 18, 2011 J Dent Res~~

~~90(Special Issue B): 2751, 2011.~~

~~18) Mayanagi G, Igarashi K, Washio J, Nakajo K, Domon-Tawaraya H and Takahashi N: Evaluation of pH using an ISFET at the parasite-biomaterial interface. The 89th IADR (San Diego, USA) March 17, 2011 J Dent Res 90(Special Issue B): 1281, 2011.~~

□17)、18)は平成23年3月11日の東北関東大震災のため、発表不可能となった。

#### 【国内学会発表】

1) 丹田奈緒子, 檜尾好徳, 由浪有希子, 鷺尾純平, 高橋信博, 小関健由, 片桐秀樹, 岡芳知:入院中に口腔環境改善を試みた治療コンプライアンスの低い2型糖尿病の1例 第53回日本糖尿病学会年次学術集会2010年5月27日-29日,岡山 糖尿病 53(7): 528, 2010.

2) 土門-俵谷ひと美, 中條和子, 鷺尾純平, 福本 敏, 高橋信博:短時間フッ化物曝露による *Streptococcus mutans* 酸産生抑制効果に与える二価イオンの影響 Effects of divalent metal ions on the short-term fluoride exposure-induced inhibition of the acid production of *Streptococcus mutans*. 第52回歯科基礎医学会学術大会2010年9月21日,東京 J Oral Biosci 52(S): 107, 2010. (Abstract #O-71)

3) 鷺尾純平, 真柳 弦, 高橋信博:プラークバイオフィルムのメタボローム解析-糖代謝からアミノ酸代謝まで



-Metabolome analysis of oral plaque biofilm –sugar metabolism and amino acid metabolism-第 52 回歯科基礎医学会学術大会 2010 年 9 月 21 日, 東京 J Oral Biosci 52(S): 135, 2010. (Abstract #P-38)

- 4) 中條和子, 高橋信博, Beighton D : 齲蝕関連細菌 *Bifidobacterium dentium* と *Bifidobacterium longum* の耐酸性 –ミュータンスレンサ球菌、乳酸桿菌との比較  
-Acid-tolerance of caries-related *Bifidobacterium dentium* and *Bifidobacterium longum* –comparison with mutans streptococci and lactobacilli- 第 52 回歯科基礎医学会学術大会 2010 年 9 月 22 日, 東京 J Oral Biosci 52(S): 184, 2010. (Abstract #P-233)
- 5) 田代宗嗣, 北村 淳, 村岡 希, 中條和子, 高橋信博 : カルシウム・プレリンスはフッ化ナトリウム洗口によるプラーク酸産生抑制効果を増強する Calcium pre-rinse increases the inhibition of plaque acidogenicity by fluoride rinse. 第 52 回歯科基礎医学会学術大会 2010 年 9 月 22 日, 東京 J Oral Biosci 52(S): 188, 2010. (Abstract #P-252)
- 6) Domon-Tawaraya H, Nakajo K, Washio J, Fukumoto S and Takahashi N: Divalent cations enhance short-time fluoride exposure-induced inhibition on streptococcal acidogenicity. 第 58 回 JADR 学術大会 2010 年 11 月 20 日, 北九州 J Dent Res 89(Spec Iss B): #044, 2010.

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）  
分担研究報告書

鴨川市におけるフッ化物洗口事業の普及状況と継続期間による齲蝕予防効果

分担研究者 眞木 吉信 東京歯科大学社会歯科学研究室 教授

**研究要旨：**わが国の集団におけるフッ化物洗口は、2010年3月現在、47都道府県7,543施設、実施市町村690である。777,621名が実施しており、実施人数の多い順に愛知、新潟、京都、佐賀、静岡、山口、富山である。千葉県は実施施設数103、実施人数8,611名、実施市町村数は54中15市町村である。その中でも今回は鴨川市を対象にフッ化物洗口事業の普及状況と継続期間によるう蝕予防効果について調査を行った。鴨川市は現在フッ化物洗口実施人数1,673名、実施施設数29と千葉県のフッ化物洗口実施施設の約3分の1を占めている。天津・小湊地区で平成7年より実施されているフッ化物洗口は、平成17年に天津小湊町と鴨川市の合併を期に、江見、長狭地区に拡大した。鴨川市で現在実施されていないのは鴨川中学校のみで、市内の保育園、幼稚園、小学校および中学校はすべてフッ化物洗口プログラムを実施している。

継続期間によるう蝕予防効果については、それぞれの施設の洗口開始年とう蝕罹患率、DMFT指数のデータから比較した。その結果、小学校では7年間フッ化物洗口実施群である天津、小湊小学校のう蝕罹患率、DMFT指数が最も低かった。次いで、5年間フッ化物洗口実施群である江見小学校、フッ化物先行開始直前の鴨川小学校の順であった。中学校も同じく天津、小湊地区の小学生在入学してくる安房東中のう蝕罹患率、DMFT指数が最も低く、次いで江見中学校、鴨川中学校の順であった。これよりフッ化物洗口の継続期間によりう蝕抑制効果に一定の差が生じることが明確であった。さらに、未実施群である鴨川中学校においては、3学年の合計人数が446名であり、他の2つの中学の約4倍と規模が大きい。したがって養護教諭をはじめ学校側の負担が大きくなってしまいうことに加え、鴨川市の中心地であることから、フッ化物に対する誤った知識を持つ保護者や学校関係者が多い為実施まで至っていないと思われた。今後は、研修会や説明会を通してフッ化物応用に対する誤解、偏見を取り除き、学校の負担軽減を図るためにも行政をはじめ学校歯科医、学校薬剤師のより積極的な関わりが必要であると示唆された。

#### A. 研究目的

う蝕予防としてのフッ化物応用は全身応用と局所応用の二つに分けられる。全身応用には水道水フッ化物添加、食塩へのフッ化物添加、フッ化物錠剤の内服がある。フ

ッ化物の局所応用には、歯科医師や歯科衛生士などが診療施設で行うプロフェッショナルケアであるフッ化物歯面塗布と、学校等での集団応用法や家庭で行う自己応用法であるフッ化物

洗口やフッ化物配合歯磨剤の使用がある<sup>1)</sup>。

わが国の集団におけるフッ化物洗口は、2010年3月現在、47道府県7,543施設、実施市町村690。777,621名が実施しており、実施人数の多い順に愛知、新潟、京都、佐賀、静岡、山口、富山である<sup>2)</sup>。千葉県は実施施設数103、実施人数8,611名、実施市町村は54中15市町村である。その中でも現在実施人数は、1,673名、実施施設数29と千葉県のフッ化物洗口実施群の約3分の1を占めるのが鴨川市である。

フッ化物洗口導入までの経緯として、鴨川市の天津・小湊地区で平成7年(1995)に保育園4歳児59名でフッ化物洗口が開始されたことから始まる。平成14年(2002)には天津・小湊地区の全保育園・幼稚園および小中学校444名が実施するようになり、DMFT指数の減少に大きく貢献している。平成17年(2005)に天津小湊町と鴨川市の合併を期に、天津小湊地区のフッ化物洗口事業が江見地区や長狭地区に拡大した。平成17年4月から江見幼稚園・小学校で実施。平成18年(2006)には江見中学校区の幼稚園・小学校・中学校1年生までと長狭中学校区の主基小学校で実施。平成20年(2008)には鴨川地区の小学校4校でフッ化物洗口が開始され、平成22(2010)現在、フッ化物洗口事業の未実施は鴨川中学校のみとなっている。

本研究では鴨川市幼稚園、保育園、小・中学校を対象に、①開始時期、人数について調査を行い、フッ化物洗口事業の普及状況を知る。②保育園、幼稚園からフッ化物洗口を実施していた群と小学校に入学してから実施した群を比較し、継続期間によるう蝕予防効果について知ることを目的として調査を行った。

## B. 研究方法

### 1. 対象

千葉県鴨川市における保育園5園、幼稚園10園、小学校10校、中学校4校の合計29施設である。

### 2. 調査方法

鴨川市の健康推進課に所属する保健師からデータを頂き、各校のフッ化物洗口の開始年、実施学年および実施者率を調査した。小学校は小湊、天津、江見、鴨川の4小学校。中学校は安房東、江見、鴨川の3中学校のう蝕に関するデータを比較、検討した。

### 3. 調査期間

この調査は平成21年度までの学校保健統計のうち歯科健診に関わる部分を、平成22年10月21日に集計し使用した。

## C. 結果

### 1. フッ化物洗口の開始時期と人数

対象の児童数を表1~3に示す。保育園では66名中66名実施。幼稚園では214名中212名実施。そのうち小湊幼稚園の4歳児でうがいが出来ない者1人、強いアトピーがある者1人が未実施。小学校では1,070名中1,056名実施。そのうち江見小学校の6年生で体質が合わない者1人、曾呂小学校の3年生で安全ではないと思う者1人、4年生で必要ない者1人、鴨川小学校の2年生で洗口すると下痢になる者1人、長狭小学校学年不明で家庭の方針で実施しないという者2人、アレルギーがある者2人、不登校1人、本人の希望2人、有害だと思う者2人、必要ないと感じる者1人が未実施。中学校では341名中339名実施。そのうち江見中学校の3年生インプラント使用者1

人、長期欠席者 1 人が未実施であった。各施設の洗口開始時期と期間は、以下の通りである。小湊、天津幼稚園は平成 8 年から 14 年間実施。江見幼稚園は平成 17 年から 5 年間実施。太海、曾呂幼稚園は平成 18 年から 4 年間実施。鴨川、東条、西条、田原、吉雄幼稚園は平成 19 年から 3 年間実施。天津、小湊保育園は平成 7 年から 15 年間実施。鴨川、東条、西条保育園は平成 20 年から 2 年間実施。天津、小湊小学校は平成 9 年から 1 年生のみ 13 年間実施。江見小学校は平成 17 年から 1~6 年生一斉に 5 年間実施。太海、曾呂小学校は平成 18 年から 4 年間実施。鴨川、東条、西条、田原小学校は平成 20 年から 1 年生のみ 2 年間実施。(3~6 年生は平成 22 年度開始)安房東中学校は平成 15 年から 1 年生のみ 7 年間実施。江見中学校は平成 18 年から 1 年生のみ 4 年間実施。長狭中学校は平成 19 年から 1 年生のみ 3 年間実施。

## 2. フッ化物洗口実施期間によるう蝕予防効果の違い

図1は、天津、小湊小学校。江見小学校をフッ化物洗口実施群(以下、F(+))群とする)と鴨川小学校を未実施群(以下、F(-))群とする)に分けて比較したものである。

フッ化物洗口の実施年数別に天津、小湊小学校を 7 年間 F(+))群、江見小学校 5 年間 F(+))群、および鴨川小学校を F(-))群に分けた。5 年生時のう蝕罹患率は、5 年間 F(+))群が最も高く、次いで、F(-))群。順で 7 年間 F(+))群が最も少ない結果であった。図 2 は同じように、5 年生時の DMFT 指数で、F(-))群が最も多く 0.6 であり、7 年間 F(+))群の小湊小学校 0.1、天津小学校 0.15 と比べると約 6

倍も高い値であるといえる。5 年間 F(+))群は F(-))群に比べると低い値である。図 3 は平成 21 年度の中学校 3 年生の小学校 1 年生~中学校 3 年生までのう蝕罹患率を示したものである。小学校に入学してからフッ化物洗口を実施した江見中学校の 3 年生の値は未実施の鴨川中学校に比べると少ない結果となった。また、学年が上がるにつれて 1 人平均むし歯数の差が拡大する結果が見られた。天津、小湊地区の小学 6 年生が入学してくる安房東中が一番低い結果となった。図 4 では F(+))群と F(-))群に大きな差が見られ、安房東中を F(+))群、鴨川中を F(-))群として比較すると、フッ化物洗口により約 69.6%のう蝕抑制率が見られた。

## D. 考察

### 1. フッ化物洗口の効果について

フッ化物洗口は特に永久歯エナメル質の成熟が進んでいない保育園や幼稚園、および小学校、中学校の期間に実施することがう蝕予防として大きな効果をもたらす<sup>3)</sup>。このうち、4 歳~6 歳の保育園や幼稚園での実施は、第一大臼歯のう蝕予防を可能とするため、極めて重要なう蝕予防対策となる<sup>3)</sup>。永久歯の萌出時期は、6 歳から 12 歳であることから、少なくとも小学校 6 年間の継続実施が必要であるといえる。よって保育園、幼稚園からの 7 年間 F(+))である天津、小湊地区の小学生が、小学校から 5 年間のフッ化物洗口を行った江見小学校よりもう蝕罹患率、DMFT 指数共に低かったのではないかと考える。

F(+))群と F(-))群のう蝕罹患率、DMFT 指数の差については、低濃度フッ化物の作用機序が関係すると考える。フッ化物洗口の