

201120001A

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

歯科疾患予防のための日本人のフッ化物摂取基準と
フッ化物応用プログラム
(H21 — 循環器等（歯） — 一般 001)

平成 23 年度総括研究報告書

主任研究者 荒川浩久
(神奈川歯科大学)

平成 24 年 5 月

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)

歯科疾患予防のための日本人のフッ化物摂取基準と
フッ化物応用プログラム
(H21 — 循環器等 (歯) — 一般 001)

平成 23 年度総括研究報告書

主任研究者 荒川浩久
(神奈川歯科大学)

平成 24 年 5 月

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）

歯科疾患予防のための日本人のフッ化物摂取基準と

フッ化物応用プログラム

（H21 — 循環器等（歯） — 一般 001）

総括研究報告

平成 23 年度研究班

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

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

小林 清吾 日本大学松戸歯学部社会口腔保健学 教授

高橋 信博 東北大学大学院歯学研究科口腔生化学 教授

飯島 洋一 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科口腔保健学 准教授

厚生労働科学研究

フッ化物応用の総合的研究班事務局

神奈川歯科大学口腔保健学分野

教授 荒川 浩久

〒238-8580 横須賀市稲岡町 82

Tel 046-822-8862 Fax 046-822-8862

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）
 歯科疾患予防のための日本人のフッ化物摂取基準とフッ化物応用プログラム
 平成 23 年度研究者一覧

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
協力研究者	磯崎 篤則	朝日大学社会口腔保健学分野	教授
	荒川 勇喜	神奈川歯科大学口腔保健学分野	特別研究員
	バワールウジャー	日本大学松戸歯学部生化学・分子生物学	助教
	黒羽加寿美	神奈川歯科大学口腔保健学分野	歯科衛生士
	久保田友嘉	神奈川歯科大学口腔保健学分野	歯科衛生士
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
協力研究者	中垣 晴男	愛知学院大学歯学部口腔衛生学講座	教授
	稲葉 大輔	岩手医科大学歯学部口腔保健学分野	准教
	古賀 寛	東京歯科大学衛生学	助教
	西牟田 守	千葉県立保健医療大学 栄養学科	教授
	佐藤 勉	日本歯科大学衛生学	准教授
	村上多恵子	愛知学院大学口腔衛生学	講師
分担研究者	小林清吾	日本大学松戸歯学部 社会口腔保健学講座	教授
協力研究者	相田 潤	東北大学大学院歯学研究科 国際歯科保健学分野	助教
	安藤 雄一	国立保健医療科学院 口腔保健部	室長
	佐久間汐子	新潟大学歯学部 口腔生命福祉学科	講師
	田浦 勝彦	東北大学病院附属歯科医療センター 予防歯科	講師
	筒井 昭仁	福岡歯科大学 口腔健康科学分野	准教授
	鶴本 明久	鶴見大学歯学部 地域予防歯科保健学教室	教授
	萩原 吉則	富岡甘楽歯科医師会	歯科医師
	古川 清香	鶴見大学歯学部 地域予防歯科保健学教室	助教
	八木 稔	新潟大学歯学部 口腔生命福祉学科	准教授
分担研究者	高橋 信博	東北大学大学院歯学研究科 口腔生化学	教授
協力研究者	中條 和子	東北大学	助教
分担研究者	飯島 洋一	長崎大学医歯薬総合研究科口腔保健学	准教授

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）
歯科疾患予防のための日本人のフッ化物摂取基準とフッ化物応用プログラム
（H21 — 循環器等（歯） — 一般 001） 平成 23 年度総括研究報告

目 次

I. 総括研究報告

歯科疾患予防のための日本人のフッ化物摂取基準とフッ化物応用プログラム

荒川 浩久 1

II. 分担研究報告

研究課題 1

1. 日本茶摂取がう蝕に与える影響の文献的考察

久保田 友嘉 15

2. フッ化物総摂取量の上限推定値に関するリスクコミュニケーション

飯島 洋一 21

研究課題 2

3. 成人へのフッ化物局所応用の推奨のための調査

荒川 浩久 33

4. フッ化物による根面う蝕予防効果の文献的考察

磯崎 篤則 47

5. 千葉県鴨川市の高校 3 年生におけるフッ化物洗口事業のう蝕予防効果に関する評価

眞木 吉信 53

6. 新宿区の小中学生におけるフッ化物の応用とう蝕有病状況

眞木 吉信 69

7. 齶蝕関連細菌とフッ化物の相互作用—Mg プレリンスによる歯垢におけるフッ素付着促進および pH 低下抑制効果—

高橋 信博 83

研究課題 3

8. フッ化物応用保健政策プログラムの確立	
小林 清吾	93
9. フッ化物洗口実施後のフォローアップ調査 (2)	
黒羽 加寿美	103
10. 研究成果等	109

歯科疾患予防のための日本人のフッ化物摂取基準とフッ化物応用プログラム

主任研究者 荒川 浩久 神奈川歯科大学口腔保健学 教授

研究要旨

本研究の課題は、口腔保健と QOL 向上のために生涯にわたって有効なフッ化物応用を実践できるようにすることである。そのために、3 つの課題に分けて、実験、調査、分析ならびに文献調査により研究を行った。今年度は 3 年間の研究の最終年度である。

研究課題 1：フッ化物の食事摂取基準策定

1) 茶の摂取が歯に与える影響の文献的考察

飲茶によって実質的な量のフッ化物を摂取しており、それにともなっとう蝕予防効果を示すことが推測できる。昨年度は、わが国における飲茶によるフッ化物摂取とう蝕リスク低減に関する研究を文献的に考察した。本年は外国における研究を対象とした。海外でも飲茶のう蝕予防効果が示されている反面、高濃度フッ化物の茶や茶の大量摂取の習慣によって歯のフッ素症をもたらす危険性が指摘されている。

2) フッ化物の総摂取量の上限推定値に関するリスクコミュニケーション

日本人のフッ化物摂取量について、飲食物からの主要な摂取だけでなく、フッ化物応用による摂取や特定保健用食品からの副次的なフッ化物摂取を含めた最大摂取量の推定を試みた。その結果、一日当たりのフッ化物の適正摂取の目安とした 0.05 mg F/kg b. w. を超えて摂取する個人の存在が推定できることが判明した。したがって、フッ化物応用からの不要な摂取を避けることを周知し、歯のフッ素症のリスクとならないように注意する必要がある。

研究課題 2：フッ化物応用による齲蝕予防プログラム（セルフ・プロフェッショナル・パブリックヘルスケア）の策定

1) 成人へのフッ化物局所応用の推奨のための調査

成人へのフッ化物応用の普及推進を図るべく実態を調査した。各種フッ化物局所応用を患者に実施あるいは推奨しているかについて患者と歯科医師の年代別に分析した。その結果、多くのフッ化物局所応用において、子どもの患者ほど実施割合が高く、歯科医師の年代が若いほど実施割合が高かった。さらとう蝕を減少させるには、成人、高齢者に対するフッ化物局所応用の必要性を周知させるとともに、歯科医師養成機関におけるフッ化物教育の充実が必要である。

2) フッ化物による根面う蝕予防効果の文献的考察

根面う蝕は 40 歳頃から 70 歳代後半まで継続してみられ、70 歳の歯の喪失リスク要因となっている。本研究では、フッ化物応用による根面う蝕予防に関する無作為抽出試験 (RCT) および臨床試験を成人に実施した研究についてレビューした。その結果、フッ化物洗口、フッ化物配合歯磨剤、バニッシュなどの応用により、根面う蝕の予防効果が認められた。

3) 千葉県鴨川市の高校 3 年生におけるフッ化物洗口事業のう蝕予防効果に関する評価

本市のフッ化物洗口事業は、平成 7 年 (1995) から天津・小湊地区保育園 4 歳児 59 名で

開始された。平成 23 年 (2011) 現在では、フッ化物洗口事業は大規模校である鴨川中学校を含む市内の全保育園、幼稚園、小学校および中学校で実施されている。本研究ではフッ化物洗口事業の終了後におけるう蝕予防効果の継続性を確認した。その結果、保育園児 (4 歳児) から中学 3 年生 (14 歳) までの継続的なフッ化物洗口事業によるう蝕予防効果は、高校 3 年生の時点でも明確に認められることが明らかとなった。

4) 新宿区の小中学生におけるフッ化物の応用とう蝕有病状況

本研究では、小中学生のう蝕と生活習慣および保健行動の関連を調査した。その結果、歯磨き回数や間食回数よりも、フッ化物歯面塗布経験とフッ化物配合歯磨剤の使用が、う蝕の減少に寄与していることが明らかとなった。学校における今後の取り組みとして、給食後の歯磨きにフッ化物配合歯磨剤を使用することや、歯磨き後のフッ化物洗口の実施を推奨したい。

5) 齲蝕関連細菌とフッ化物の相互作用—Mg プレリンスによる歯垢におけるフッ素付着促進および pH 低下抑制効果—

本研究は、フッ化物および異なる二価金属イオンが *Streptococcus mutans* に与える影響を解明する一環として、*in vivo* では Mg プレリンス (150 mM) および NaF 洗口が歯垢に与える影響、さらに、*in vitro* では二価金属イオン (150 mM) および NaF 曝露がプラーク細菌に与える影響について検討を行った。その結果、Mg プレリンスの応用でプラーク細菌の糖代謝に対するフッ素イオンの阻害効果が増強される可能性が示唆された。しかしながら *S. mutans* 菌体ではプラークとは異なる結果が示されたことから、今後、プラークにおけるフッ化物と Mg^{2+} の挙動、両イオンがプラーク細菌の糖代謝阻害および細菌自体に与える相乗効果などのメカニズムについて、更なる検討を要する。

研究課題 3 : フッ化物応用のリスクコミュニケーションのあり方の検討

1) フッ化物応用保健政策プログラムの確立

本研究では、モデル地区におけるフロリデーション学習活動への学術支援、フロリデーション実施に否定的な住民意見の要因分析、フロリデーション先進国からの助言、日本におけるフロリデーション実現への提言、一般市民対象としたフロリデーション啓発用 DVD の作成を行った。その結果、地域の組織活動を活性化し、種々の学習媒体を活用する住民学習活動は、住民のフロリデーションに関する認知と関心を高めるうえで有効であった。また、先進国からの助言は有意義であり、わが国における本方法の実現に向けた提言案が策定できた。今後この提言に沿って、さらなる努力と工夫の展開されることが期待される。

2) フッ化物洗口実施後のフォローアップ調査 (2)

フッ化物洗口実施後の安全性確認のフォローアップの一環として、前年度の質問紙調査内容を改善・追加し、前年度とは異なる 529 名に調査した。その結果、今回の調査でも、歯磨き習慣などがおろそかになる、歯のフッ素症が生じる、口内炎などの粘膜への副作用が生じるという有害性は認められなかった。今後は調査規模を拡大し、継続してフォローアップしていくべきである。

分担研究者

眞木 吉信	東京歯科大学・社会歯科学 教授
小林 清吾	日本大学松戸歯学部・公衆予防歯科学 教授
高橋 信博	東北大学大学院歯学研究科・口腔生化学 教授
飯島 洋一	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科・口腔保健学 准教授

A. 研究目的

本研究の目的は、日本歯科医学会の「フッ化物応用についての総合的な見解」（平成11年）を踏まえて、わが国における口腔保健とQOLの向上に資する生涯にわたるう蝕予防推進のために、フッ化物応用を実践できるようにすることである。そのために、3つの課題（課題1：フッ化物の食事摂取基準策定、課題2：フッ化物応用による齲蝕予防プログラムの策定、課題3：齲蝕予防としてのフッ化物応用の社会的普及・進展にかかわる保健政策における「フッ化物応用のリスクコミュニケーションのあり方の検討」）に分けて研究した。

課題1の研究目的は、平成20年に厚生労働科学研究「フッ化物応用の総合的研究」班（主任：眞木吉信）により日本人のフッ化物摂取基準（案）が提案されたが、「2010年版日本人の食事摂取基準」に収載されなかった。そこで、収載されなかった理由を検証するとともに、お茶という飲料品からのフッ化物摂取量を推定しう蝕予防効果を検証するとともに、日本人の最大フッ化物摂取量を推定した。

課題2の研究目的は、う蝕リスクとライフステージに応じたフッ化物応用の組合せを推進するにあたって、わが国で希薄である成人、高齢者へのフッ化物応用を普及推進することである。そこで、歯科医師を対象に実態調査を行うとともに、根面う蝕に対するフッ化物局所応用のう蝕予防の研究をレビューした。さらに、基礎研究と疫学研究によってそれらを保証することが目的である。

課題3の研究目的は、フッ化物応用の保健政策プロセスの意思決定のありかたをリ

スクコミュニケーションの手法で探索することである。水道水フッロリデーション実施検討モデル地区ならびに外部における種々な活動を通してフッ化物応用保健政策プログラムの確立の検討を行う。また、昨年度とは別の対象にフッ化物洗口実施後のフォローアップ調査を行い、安全性の確認を行った。

B. 研究方法

前記した研究目的を達成するために、実験、調査、分析ならびに文献調査により検討した。

研究課題1：フッ化物の食事摂取基準策定

1) 茶の摂取が歯に与える影響の文献的考察

今回の研究では、外国における多様な茶に関する文献を収集し、その内容について吟味し整理した。

2) フッ化物の総摂取量の上限推定値に関するリスクコミュニケーション

本研究では、フッ化物摂取量が正規分布に従うという仮定で、平均的なフッ化物摂取量のケースに個人間変動の標準偏差に1.96倍を加えた値は、集団のわずか2.5%が摂取することになる最大摂取量に相当し、また、標準偏差の2.33倍を加えた値は、集団のわずか1.0%ではあるが摂取することになる最大摂取量に相当するとした。これら両方の最大摂取量を母集団における推定値、すなわち、上限推定値として試算した。その他、検討すべきフッ化物摂取経路が考慮される場合は、その量を加味した。

研究課題2：フッ化物応用による齲蝕予防

プログラム（セルフ・プロフェッショナル・パブリックヘルスケア）の策定

1) 成人へのフッ化物局所応用の推奨のための調査

静岡県歯科医師会会員を対象に、フッ化物局所応用の患者への実施、推奨に関する質問紙調査法を実施した。歯科医師の年齢から、30歳代（39歳まで）、40歳代、50歳代、60歳代（60歳以上）の年齢階級にカテゴリ化した。患者の年代は、幼児、小学生、中学生、15-29歳、30-59歳、60歳-、障害児（者）、要介護高齢者とした。

2) フッ化物による根面う蝕予防効果の文献的考察

フッ化物応用による根面う蝕予防効果に関する疫学研究のうち、無作為抽出試験（RCT）および臨床試験を成人に行っている研究を抽出し、フッ化物洗口、フッ化物配合歯磨剤とフッ化物配合バニッシュなどによる根面う蝕予防効果について検討した。

3) 千葉県鴨川市の高校3年生におけるフッ化物洗口事業のう蝕予防効果に関する評価

鴨川市の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。平成23年度のA高校3年生を対象に、平成23年度の歯科健診結果と歯科保健行動に関する配票調査を実施し、出身中学により異なるフッ化物洗口経験の有無と洗口期間の相違からう蝕有病状況を分析した。

4) 新宿区の小中学生におけるフッ化物の応用とう蝕有病状況

調査対象は新宿区の区立小学校19校、中学校6校であり、小中学校の養護教諭に対

する歯科保健アンケート調査、ならびに小中学生のう蝕有病状況調査と歯磨き習慣とフッ化物の応用に関するアンケート調査を実施し、乳歯・永久歯のう蝕有病状況との関連性について分析を行った。

5) 齲蝕関連細菌とフッ化物の相互作用

—Mg プレリンスによる歯垢におけるフッ素付着促進およびpH低下抑制効果—

*in vivo*系の実験として、Mg プレリンスによる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低下抑制能ならびに残留フッ素イオン濃度を測定した。*in vitro*系の実験として、二価金属イオン+低濃度フッ化物短時間曝露・洗菌後の *S. mutans* における「pH低下能」を測定した。

研究課題 3：フッ化物応用のリスクコミュニケーションのあり方の検討

1) フッ化物応用保健政策プログラムの確立

水道水フッロリデーションに関する住民啓発活動を展開しているA町とB市を対象に、住民組織活動を基盤として、地元歯科医師会、住民、地区行政と、当研究班が協力して、種々の教育媒体を開発し、それらを活用した学習活動を試みた。学習会でのやり取りや質問調査から住民の意見や心配事を収集し、それら反応を分析した。さらに、フッロリデーション先進国であるオーストラリアと韓国から、権威者を招いて助言を受け、国内の研究者によるシンポジウムを行い、フッロリデーション実現への提言をまとめた。

2) フッ化物洗口実施後のフォローアップ調査 (2)

集団フッ化物洗口を実施している某市の小学校1～6年生582名を対象に質問紙調査を実施した。質問紙を児童に渡し、保護者に家庭で記入していただいて回収した。データ入力後に適合度（割合）の検定にて有意性を判定した。「その他気づいた点」の欄に記入されていたものについては、KJ法により内容を改善点と悪化点に分類して集計した。

C. 研究結果および考察

研究課題1：フッ化物の食事摂取基準策定

1) 茶の摂取が歯に与える影響の文献的考察

日常的に飲用している茶から摂取するフッ化物はう蝕、酸蝕、摩耗を予防するとい文献があった。ほかの文献は茶葉あるいは飲茶中フッ化物濃度の測定を行ったものであった。そのなかに、一日の茶からのフッ化物摂取量の推定、飲茶の歯のフッ素症へのリスク要因になり得る点の警告、一人一日あたりの茶からのフッ化物摂取量は、至適摂取量（AI）の9～101%に相当し、茶と食餌からのフッ化物摂取は、非フッ化物地域ではAIの25～173%、フッ化物地域では35～210%に相当するというように、過量にフッ化物摂取をしている個人の存在を指摘するものもあった。さらに、歯のフッ素症発現防止のために飲茶量を制限すべきであると結論しているものもあった。

2) フッ化物の総摂取量の上限推定値に関するリスクコミュニケーション

フッ化物の総摂取量の上限推定を、フッ化物配合歯磨剤を上顎乳前歯萌出から使い始め、定期的に歯科医院でフッ化物歯面塗布を受け、保育園から中学校までフッ化物

洗口法を毎日実施し、4～5歳ころから特定保健用食品として緑茶フッ化物配合ガムを食べることを考慮して行った。その結果、集団2.5%群は0.13-0.70mgの範囲に、1.0%群は0.13-0.77mgの範囲となった。全要因の加算方式によるフッ化物の総摂取量の約10%程度が特定保健用食品の寄与効果であった。公衆的にフッ化物を応用する専門家は、集団の僅か1%であるが高い摂取量を示す人たちがいることを念頭に過剰摂取を避ける最大限の配慮が必要である。

さらに、土壌ならびに農薬由来のフッ化物摂取量が米国並みであると仮定して、4歳児で0.1mg/dayのフッ化物摂取を加算した結果は、飲料水フッ化物濃度0.1ppm未満地区では集団の1%で約1.4mg/day、0.56ppm地区では約1.5mg/dayとなる人たちがいると推定された。4歳児を含む3～5歳の年齢幅の摂取上限量（2010年からは耐容上限量と呼ばれる）は男1.67mg、女1.60mgであり、許容量以内であるが耐容上限量の上限域に近い値になる。さらに、特定小集団の中に基準体重未満の対象者がいる場合には、耐容上限量を越えて歯のフッ素症発現が懸念される場合があるため、特段の配慮が必要となる。

研究課題2：フッ化物応用による齲蝕予防プログラム（セルフ・プロフェッショナル・パブリックヘルスケア）の策定

1) 成人へのフッ化物局所応用の推奨のための調査

全体の単純集計結果では、フッ化物洗口（個人、集団）の推奨、フッ化物配合シーラント材による予防填塞、フッ化物歯面塗布の実施は、成人よりも子どもの患者に対

する実施や推奨割合が高く、フッ化物配合歯磨剤の推奨とフッ化物配合歯面研磨材による歯面清掃の実施は成人に対しても高かった。

各フッ化物応用に対するクロス集計（患者の年代と歯科医師の年代）結果のうちフッ化物歯面塗布の実施は、歯科医師の年齢が若いほど増加する傾向がみられた。フッ化物パニッシュ塗布の実施は全般に低いが、50歳、60歳代の歯科医師では高かった。フッ化物配合歯面研磨材による歯面清掃とフッ化物配合シーラント材による予防填塞の実施割合は、フッ化物配合歯磨剤の推奨の実施割合は全般に高いが、歯科医師の年齢が若いほど増加する傾向がみられた。フッ化物洗口（集団応用推奨）実施割合は全般に低率であり、歯科医師の年齢が30歳代から50歳代にかけては推奨割合が上昇したが60歳代で低下した。フッ化物洗口（個人応用推奨）割合は、フッ化物洗口の集団応用とほぼ同様な傾向がみられた。

このように、若い歯科医師ほどフッ化物局所応用の実施率が高いのは、歯科医師養成機関でのフッ化物教育が、以前よりも充実してきているからかもしれない。しかしながら、米国の歯科医師のネットワーク調査の結果と比較すると、フッ化物歯面塗布、フッ化物洗口、フッ化物配合歯磨剤は、米国よりも低く、高齢者を含めた成人に対するフッ化物応用の啓発普及が必要である。

2) フッ化物による根面う蝕予防効果の文献的考察

フッ化物洗口とフッ化物配合歯磨の根面う蝕予防に関して、それぞれ4つの文献により有効性が示された。フッ化物配合パニ

ッシュは1つの文献であるが、同様に根面う蝕予防効果に有効であった。しかし、フッ化物配合歯磨剤では、わが国で用いられている1000ppmF以下ではなく、高濃度配合歯磨剤ほど効果が高いことが示された。

3) 千葉県鴨川市の高校3年生におけるフッ化物洗口事業のう蝕予防効果に関する評価

今回の調査結果から、4歳の保育園児から中学3年生までの11年間にわたる集団フッ化物洗口事業によるう蝕予防効果が、高校3年生までは継続していることが示された。永久歯の萌出時期は6歳から12歳であることから、4歳児から開始して、少なくとも中学生までの継続実施が必要であるといえる。アンケート調査の結果では、歯みがき回数とDMFTの間には特に関連性は認められなかった。集団フッ化物洗口の普のためには、養護教諭を養成するカリキュラムのなかに、フッ化物洗口に関するものがないことが指摘される。

4) 新宿区の小中学生におけるフッ化物の応用とう蝕有病状況

新宿区内の小中学校を対象として調査した結果、講演会・講話、全校集会、染め出し指導など、多彩な行事への取り組みがあった。小学校では給食後の歯みがきを全校で実施していたが中学校は皆無であった。歯磨き回数や間食回数よりフッ化物歯面塗布の経験と歯磨剤（特にフッ化物配合歯磨剤）の使用が、う蝕の減少に貢献していることが明らかになった。母子保健事業として実施している幼児期からの定期的なフッ化物歯面塗布は、小学校1年生ならびに中学1年生の乳歯と永久歯のう蝕予防に有効

であった。

5) 齲蝕関連細菌とフッ化物の相互作用 —Mg プレリンズによる歯垢におけるフッ素 付着促進および pH 低下抑制効果—

Mg プレリンズはフッ素のプラークへの付着促進性は低いが、低濃度残留フッ素によるプラーク酸産生抑制効果を少なくとも 90 分間持続することが示された。*in vitro* においては、高濃度 Mg^{2+} + 低濃度フッ化物曝露・洗菌後では、菌体の pH 低下能を促進することが明らかとなり、*in vivo* と *in vitro* では、同濃度の Mg^{2+} 溶液 (150 mM)、NaF 溶液 (250 ppm) および同曝露時間 (各 1 分間) を用いた場合でも、菌体の pH 低下能への影響は異なることが示唆された。

これらの結果から、高濃度の Mg^{2+} 供給下では、歯垢中の細菌細胞の糖代謝は低濃度のフッ素イオンでも十分に阻害される可能性が示された。

一方 *in vitro* における結果では、コントロールおよび Ca^{2+} 溶液曝露 + NaF 溶液曝露・洗菌後の *S. mutans* に較べて Mg^{2+} 溶液曝露 + NaF 溶液曝露・洗菌後の *S. mutans* はむしろ pH 低下能が高まった。各糖代謝酵素の活性には Mg^{2+} が必須であることから、 Mg^{2+} 曝露によって糖代謝全体が活性化された可能性がある。

研究課題 3 : フッ化物応用のリスクコミュニケーションのあり方の検討

1) フッ化物応用保健政策プログラムの確立
(1) モデル地区におけるフロリデーション学習活動への学術支援として、講演会、住民学習会、韓国・米国フロリデーション研修、国内歯科大学での学習活動が展開され

た。

(2) フロリデーション実施に否定的な住民意見の要因分析として、ピラや講演会での主張から、次の 5 つの疑問点にまとめ、市民向けの解説を作成した。

①水道は本来「公衆衛生」の維持・向上を原点にするもので、むし歯予防を目的にはできない、でしょうか？

②むし歯予防は代替措置があるが、水道水フロリデーションには代替できるものがない、でしょうか？

③フッ素が自然界に及ぶ影響に疑念がある、でしょうか？

④安全性についての問題が解決していない、でしょうか？

⑤水道水の公平な供給に反する、でしょうか？

(3) フロリデーション先進国からの助言として、オーストラリア、韓国のフロリデーション研究の権威者から助言を得た。これら助言の和文翻訳を行った。

(4) 日本におけるフロリデーション実現へのシンポジウムを開催し、次のように提言をまとめた。

①法的基盤整備：フロリデーションを公共政策とする上で支援となるべく「水道法」の改正、「歯科保健法」の活用を目指す。

②フッ化物の栄養素としての位置付け、フロリデーション (全身応用) の意義を確認する。科学的知識体系を整理し、グローバル・スタンダードに基づいた栄養素の定義、う蝕予防体系の確立。

③歯科保健専門はオピニオンリーダーとなる。専門家が情熱を持ってフロリデーションの意義を唱導し続ける。反対勢力との対応も軽視しない。国民の理解が得られる

ような啓発の工夫と努力。

④組織活動：専門家組織、職能団体、非政府組織、民間組織等が連携・連帯し組織を結成する。信頼と協力を背景とした社会的支援活動（ヘルスプロモーション）の展開。

(5) フロリデーション啓発用媒体として、一般市民向けの水道水フロリデーションを分かりやすく紹介した映像教育媒体を作成した。

2) フッ化物洗口実施後のフォローアップ調査 (2)

分析対象は 529 名であり、回収率は 90.9%であった。小学校でのフッ素洗口事業実施は 99.0%とほとんどが認識していた。フッ素洗口事業の実施によって子どもに変化がみられたと回答したのは 17.9%と少数であった。そのうち「歯磨き習慣が良くなった」を選択したのは 53.8%であり、逆に「悪くなった」を選択したのは 0.0%であった。また「歯の光沢が増した」は 9.7%で、「歯が白濁してきた」を選択したのは 6.5%であった。「口内炎ができにくくなった」は 16.1%で「口内炎ができやすくなった」は 4.3%であった。その他に気づいた変化では、改善点が 16 名、悪化点が 4 名であった。

以上により、前年度の報告と同様フッ化物洗口を実施することによって、フッ化物に頼りすぎて歯磨き習慣などがおろそかになるという心配、歯のフッ素症が生じるという心配、口内炎などの粘膜への副作用の心配は少ないこと、さらには F 洗口実施者でもフッ化物歯面塗布を併用して受けていることがわかった。

D. 結論

研究課題 1：フッ化物の食事摂取基準策定

1) 茶の摂取が歯に与える影響の文献的考察

世界には多様な濃度のフッ化物を含む茶があり、土壌中フッ化物濃度やアルミニウム濃度、製造方法に影響を受ける。高濃度フッ化物や茶の多量摂取によって一日の至適摂取フッ化物量 (0.05 mg/kg/day) を超える個人がいる。茶の摂取はう蝕、酸蝕、摩耗を防止する半面、歯のフッ素症のリスク要因となり得るので、茶の種類や多量摂取には注意を要する。

2) フッ化物の総摂取量の上限推定値に関するリスクコミュニケーション

日本人の最大フッ化物摂取量の推定では、一日当たりのフッ化物の適正摂取の目安

(0.05 mg F/kg b. w.) を超えて摂取する個人が存在する。また、特定小集団の中に基準体重未満の対象者がいる場合には、耐容上限量を越えて歯のフッ素症発現が懸念される。したがって、フッ化物応用からの不要な摂取を避けることを周知し、歯のフッ素症のリスクとならないように注意する必要がある。

研究課題 2：フッ化物応用による齲蝕予防プログラム（セルフ・プロフェッショナル・パブリックヘルスケア）の策定

1) 成人へのフッ化物局所応用の推奨のための調査

多くのフッ化物局所応用において、子どもの患者への実施割合が高く、歯科医師の年代が若いほど実施割合が高い。さらにはう蝕を減少させるには、成人、高齢者に対

するフッ化物局所応用の必要性を周知させるとともに、歯科医師養成機関におけるフッ化物利用の教育の充実が必要である。

2) フッ化物による根面う蝕予防効果の文献的考察

フッ化物局所応用は根面う蝕予防に有効である。しかし、エナメル質とフッ化物濃度の関係とは異なり、フッ化物濃度が高いほど効果が高い傾向がある。

3) 千葉県鴨川市の高校3年生におけるフッ化物洗口事業のう蝕予防効果に関する評価
鴨川市における保育園児（4歳児）から中学3年生（14歳）までの継続的なフッ化物洗口事業によるう蝕予防効果は、高校3年生の時点においても認められる。

4) 新宿区の小中学生におけるフッ化物の応用とう蝕有病状況

全校で給食後の歯みがきを実施している小学校では1/3以上であるが、中学校はない。歯みがきや間食の回数よりフッ化物利用がう蝕予防に貢献している。幼児期からのフッ化物歯面塗布は小学校1年生と中学校1年生のう蝕抑制に有効である。

5) 齲蝕関連細菌とフッ化物の相互作用 —Mg プレリンズによる歯垢におけるフッ素 付着促進および pH 低下抑制効果—

低濃度フッ化物洗口によるフッ化物の局所応用は、洗口液として Mg^{2+} を用いることでプラーク細菌の糖代謝に対するフッ素イオンの阻害効果を増強する可能性が示唆される。しかし、*S. mutans* 菌体では異なる結果が示されることから、今後、プラーク

におけるフッ化物と Mg^{2+} の挙動、両イオンがプラーク細菌の糖代謝阻害および細菌自体に与える相乗効果などのメカニズムについて更なる検討を要する。

研究課題 3：フッ化物応用のリスクコミュニケーションのあり方の検討

1) フッ化物応用保健政策プログラムの確立
地域の組織活動を活性化し、種々の学習媒体を活用する住民学習活動は、住民のフロリデーションに関する認知と関心を高めるうえで有効である。また、先進国からの助言は有意義であり、わが国における本方法の実現に向けた提言案に沿って、さらなる努力と工夫の展開が期待される。

2) フッ化物洗口実施後のフォローアップ調査 (2)

フッ化物洗口実施後の安全性確認のフォローアップ調査では、歯磨き習慣などがおろそかになる、歯のフッ素症が生じる、口内炎などの粘膜への副作用が生じるということは認められない。今後は調査規模を拡大し、継続してフォローアップしていくべきである。

E. 健康危険情報

なし。

F. 研究発表

【論文】

- 1) 眞木吉信: フッ化物のう蝕予防効果と栄養としての考え方、「臨床環境医学」第20巻(1)別冊:11-22, 2011
- 2) 眞木吉信: フッ化物配合歯磨剤の効果的な応用方法: デンタルハイジーン 31(9):958-963, 2011

- 3) リスク・コントロールに基づく歯科医療に関する研究—小児期の定期健診患者におけるカリエス・リスク・テスト導入の有用性—：日本歯科衛生学会 6 (2) :55-61, 2012
- 4) 眞木吉信：う蝕予防—年齢に応じたフッ化物応用の新しい知識、デンタルダイヤモンド増刊号 36 (6) 「小児歯科は成長医療へ」：98-99, 2012
- 5) S. Furukawa, Y. Hagiwara, C. Taguchi, A. Turumoto, and S. Kobayashi: Associations between oral health behavior and anxiety about water fluoridation and motivation to establish water fluoridation in Japanese residents, *J. Oral Science*, Vol. 53, No. 3, 3131-319, 2011.
- 6) Sato T, Yamaki K, Ishida N, Hashimoto K, Takeuchi Y, Shoji M, Sato E, Matsuyama J, Shimauchi H, Takahashi N: Cultivable anaerobic microbiota of infected root canals. *Int J Dent* 2012 (Special Issue “Contemporary Endodontic Treatment”), in press, 2012. July
- 7) Komori R, Sato T, Takano-Yamamoto T, Takahashi N: Microbial composition and acidogenic potential of dental plaque microflora on first molars with orthodontic bands and brackets. *J Oral Biosci* 55 (2) : in press, 2012. May
- 8) Sato T, Kenmotsu S, Nakakura-Ohshima K, Takahashi N, Ohshima H: Responses of infected dental pulp to α TCP containing antimicrobials in rat molars. *Arch Histol Cytol* 75: in press, 2012.
- 9) Takeuchi Y, Nakajo K, Sato T, Koyama S, Sasaki K, Takahashi N: Quantification and identification of bacteria in acrylic resin denture bases and dento-maxillary obturator-prostheses. *Am J Dent* 25: in press, 2012.
- 10) Ito Y, Sato T, Yamaki K, Mayanagi G, Hashimoto K, Shimauchi H, Takahashi N: Microflora profiling of infected root canal before and after treatment using culture-independent methods. *J Microbiol* 50 (1) : in press, 2012. February
- 11) Takahashi N, Washio J: Metabolomic effects of xylitol and fluoride on plaque biofilm *in vivo*. *J Dent Res* 90 (12) : 1463-1468, 2011. December
- 12) Mayanagi G, Igarashi K, Washio J, Nakajo K, Domon-Tawaraya H, Takahashi N: Evaluation of pH at the bacteria-dental cement interface. *J Dent Res* 90 (12) : 1446-1450, 2011. December
- 13) Hashimoto K, Sato T, Shimauchi H, Takahashi N: Profiling of dental plaque microflora on root caries lesions and the protein-denaturing activity of these bacteria. *Am J Dent* 24 (5) : 295-299, 2011. October

【著 書】

- 1) 高橋信博：唾液の生化学・プラークの生化学・齲蝕の生化学, In (編集) 早川

太郎, 須田立雄, 木崎治俊 : 口腔生化学
第5版 pp. 189-206, 207-228, 229-252.
医歯薬出版 2011年

【Proceedings】

- 1) Takahashi N: Interdisciplinary and international research/education based on Interface Oral Health Science. In: *Interface Oral Health Science 2011*, Springer, New York, 43-45, 2012. February
- 2) Abiko Y, Sato T, Sakashita R, Takahashi N: Subgingival plaque biofilm microflora of elderly subjects: quantitative analysis of *Porphyromonas gingivalis* and genotyping of its virulence-associated *fimA*. In: *Interface Oral Health Science 2011*, Springer, New York, 176-177, 2012. February
- 3) Domon-Tawaraya H, Nakajo K, Washio J, Fukumoto S, Takahashi N: Divalent cations enhance short-time fluoride exposure-induced inhibition on acid production by oral streptococci. In: *Interface Oral Health Science 2011*, Springer, New York, 178-180, 2012. February
- 4) Hasegawa A, Sato T, Hoshikawa Y, Kondo T, Takahashi N: Silent aspiration of oral bacteria - Microbiological analysis of intraoperative bronchial fluids from patients with pulmonary carcinoma. In: *Interface Oral Health Science 2011*, Springer, New York, 181-182, 2012. February
- 5) Kawashima J, Nakajo K, Washio J, Shimauchi H, Takahashi N: *Actinomyces* acid production: Effects on bicarbonate and fluoride at neural and acid pH. In: *Interface Oral Health Science 2011*, Springer, New York, 189-191, 2012. February
- 6) Mayanagi G, Igarashi K, Washio J, Nakajo K, Domon-Tawaraya H, Takahashi N: Evaluation of pH at the interface between bacteria and restorative materials. In: *Interface Oral Health Science 2011*, Springer, New York, 192-194, 2012. February
- 7) Nakajo K, Beighton D, Takahashi N: Acid-tolerance and endogenous acid-production of oral Bifidobacteria. In: *Interface Oral Health Science 2011*, Springer, New York, 195-197, 2012. February
- 8) Sakuma Y, Washio J, Takeuchi Y, Sasaki K, Takahashi N: A high-sensitive alamarBlue® method for evaluating bacterial adhesion to biomaterials. In: *Interface Oral Health Science 2011*, Springer, New York, 201-203, 2012. February
- 9) Takeuchi Y, Nakajo K, Sato T, Sakuma Y, Koyama S, Sasaki K, Takahashi N: Quantification and identification of bacteria in the maxillary obturator-prostheses. In: *Interface Oral Health Science 2011*, Springer, New York, 209-211, 2012. February
- 10) Tanda N, Hinokio Y, Washio J,

- Takahashi N, Koseki T: Breath acetone in type 1 and type 2 diabetes mellitus. In: Interface Oral Health Science 2011, Springer, New York, 212-214, 2012. February
- 11) Washio J, Mayanagi G, Takahashi N: Metabolome analysis of oral plaque biofilm using CE-TOFMS. In: Interface Oral Health Science 2011, Springer, New York, 218-220, 2012. February
- 12) Yamaki K, Sato T, Hasegawa A, Abiko Y, Hashimoto K, Takeuchi Y, Matsuyama J, Shimauchi H, Takahashi N: Change in infected root canal microflora during the course of root canal therapy. In: Interface Oral Health Science 2011, Springer, New York, 221-222, 2012. February
- 【特別講演】
- 1) Takanashi N: Recent discoveries about the metabolism of microbial communities and caries-associated microorganisms. ORCA symposium (Kaunas, Lithuania), July 6-9, 2011.
- 2) 高橋信博: 口腔保健用機能性食品開発の将来像. 口腔保健用トクホ食品研究会 (東京), 2011年8月21日
- 3) 高橋信博: 齲蝕・歯周炎と口腔バイオフィーム. 日本臨床腸内微生物学会教育講演 (東京), 2011年9月3日
- 4) Takahashi N: Metabolomic approach to oral biofilm characterization. Satellite Symposium “Leading edge of oral biofilm research - Challenge for correct understanding of oral disease caused by biofilm-” on The 53rd Annual Meeting of Japanese Association for Oral Biology (Gifu, Japan), September 30, 2011, J Oral Biosci 53(S): 91, 2011.
- 5) 高橋信博: 口腔インターフェイスとバイオフィーム制御. 日本バイオマテリアル学会シンポジウム (京都), 2011年11月21-22日
- 6) 高橋信博: 歯科用特定保健用食品 (歯科用トクホ) の今とこれから. 宮城県保険医協会学術研究会 (仙台), 2011年11月24日
- 7) 川嶋順子, 中條和子, 島内英俊, 高橋信博: プラークバイオフィーム構成細菌種におけるフッ化物感受性の違い - *Actinomyces* と *Streptococcus* の酸産生活性での比較. 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4回「口腔環境制御研究」カテゴリー集会 (長崎), 2012年1月27日
- 【国際学会発表】
- 1) Nakajo K, Domon-Tawaraya H, Takahashi N: Caries-preventive effects of fluoride and fluoride-containing dental materials. The 6th International Workshop on Nano-, Bio- and Amorphous Materials (Zao, Miyagi, Japan), August 8-9, 2011.
- 2) Mayanagi G, Igarashi K, Washio J, Nakajo K, Domon-Tawaraya H, Takahashi N: Evaluation of pH using an ISFET at the interface between bacteria and restorative materials. The 6th

International Workshop on Nano-, Bio- and Amorphous Materials (Zao, Miyagi, Japan), August 8-9, 2011.

【国内学会発表】

- 1) シンポジウム・健康社会とフッ化物イオン実現への提言, 荒川浩久: 座長, 眞木吉信: 「水道水フッ化物イオンとは何か」, 瀧口俊一: 「水道水フッ化物イオン実現への課題と対策」, 鶴本明久: 「フッ化物イオンに対する住民の合意形成」, 八木 稔: 「フッ化物イオンを実現する人々の力と組織活動」, 口腔衛生学会雑誌, 61 (4), 390-394, 2011.
- 2) シンポジウム・若手研究者が踏み出した健康社会への一歩, 相田 潤: 座長, 遠藤真美: Health for all. All for health, 玉原 享: 日韓のフッ化物イオン教育への取り組みの違い, 古川清香: 地域住民へのヘルスリテラシー, 61 (4), 395-399, 2011.
- 3) 眞木吉信: 平成 23 年度新宿区学校歯科医会調査研究委託 新宿区における小中学生のむし歯有病状況と生活習慣および保健行動の関連について, 新宿区学校歯科医会, 2012 年 2 月 20 日
- 4) 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: 口腔環境を考慮した糖負荷試験時呼気中アセトン測定と血中ケトン体との関連. 第 54 回日本糖尿病学会年次学術集会(札幌), 2011 年 5 月 19-21 日, 糖尿病 54 (Suppl. 1): S-216, 2011.
- 5) 松尾 洋, 末永華子, 高橋正敏, 鈴木 治, 佐々木啓一, 高橋信博: PMMA レジンの口腔環境における生物学的劣化 (biodeterioration)—使用義歯の劣化の評価について—. 日本補綴歯科学会第 120 回記念学術大会 (広島), 2011 年 5 月 20 日
- 6) 川嶋順子, 中條和子, 鷺尾純平, 島内英俊, 高橋信博: 根面齲蝕関連菌 *Actinomyces* の酸産生活性とそれに及ぼす環境 pH, 重炭酸, フッ化物の影響. 日本歯科保存学会第 134 回学術大会(千葉), 2011 年 6 月 9-10 日, 講演抄録集 p. 33, 2011.
- 7) 鷺尾純平, 高橋信博: ヒトプラークとう蝕関連口腔細菌 *Streptococcus mutans* の糖代謝に対するキシリトールの影響の相違. 第 84 回日本生化学大会(京都), 2011 年 9 月 24 日
- 8) 中條和子, David Beighton, 高橋信博: 口腔 bifidobacteria の菌体内多糖代謝による酸産生—代表的な齲蝕関連細菌種との比較—. 第 53 回歯科基礎医学会学術大会 (岐阜), 2011 年 10 月 1 日, J Oral Biosci 53 (S): 106, 2011.
- 9) 佐藤拓一, 河村好章, 八巻恵子, 島内英俊, 高橋信博: 感染根管内細菌叢の pyrosequencing 法によるメタゲノム解析. 第 53 回歯科基礎医学会学術大会(岐阜), 2011 年 10 月 1 日, J Oral Biosci 53 (S): 106, 2011.
- 10) 鷺尾純平, 高橋信博: ヒト・プラークの糖代謝に対するフッ化物およびキシリトールの影響—CE-TOFMS を用いたメタボロミクス・アプローチ—. 第 53 回歯科基礎医学会学術大会 (岐阜), 2011 年 10 月 1 日, J Oral Biosci 53 (S): 139, 2011.
- 11) 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：*Porphyromonas gingivalis* の定量解析と *fimA* 遺伝子型タイピング。第 53 回 歯科基礎医学会学術大会（岐阜），2011 年 10 月 2 日，J Oral Biosci 53 (S) : 204, 2011.

- 12) Mayanagi G, Igarashi K, Washio J, Nakajo K, Domon-Tawaraya H, Takahashi N: Evaluation of pH at the bacteria-restorative material interface. 第 59 回 JADR 学術大会，広島，October 8, 2011, J Dent Res 90 (Spec Iss B) : #024, 2011.
- 13) Kawashima J, Nakajo K, Washio J, Shimauchi H, Takahashi N: Fluoride-tolerance of *Actinomyces* acid production and its enhancement by bicarbonate. 第 59 回 JADR 学術大会，広島，October 8, 2011, J Dent Res 90 (Spec Iss B) : #061, 2011.
- 14) 真柳 弦，五十嵐公英，鷺尾純平，中條和子，土門-俵谷ひと美，高橋信博：イオン感受性電界効果型トランジスタ微小 pH 電極による細菌-歯科修復材料・インターフェイス pH 測定。粉体粉末冶金協会 平成 23 年度秋季大会（第 108 回講演大会）（大阪），2011 年 10 月 26-28 日
- 15) 鷺尾純平，小川珠生，真柳 弦，高橋信博：CE-TOFMS を用いた口腔プラークバイオフィルムの糖代謝メタボローム解析～フッ化物やキシリトールによる影響を *in vivo* で探る～。キャピラリー電気泳動シンポジウム（鶴岡），2011 年 11 月 9-11 日
- 16) 黒羽 加寿美、久保田 友嘉、荒川 浩

久：フッ化物洗口実施後のフォローアップ調査。日本公衆衛生学会誌 58 (10) p386 (2011)

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし。
2. 実用新案登録
なし。
3. その他
なし。