

《歯磨き習慣に関するアンケート結果とう蝕有病状況》

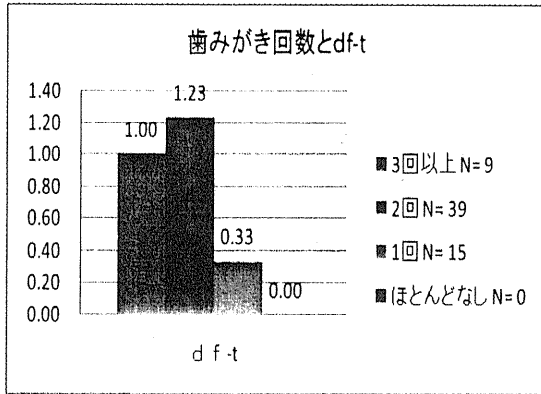


図 11 歯みがき回数と df - t

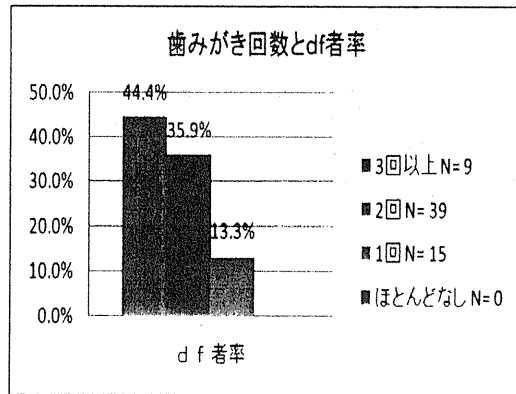


図 12 歯みがき回数と df 者率

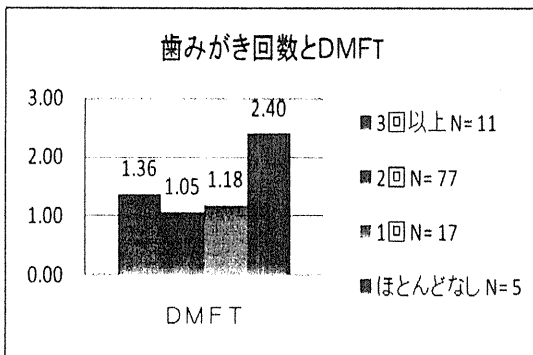


図 13 歯みがき回数と DMFT

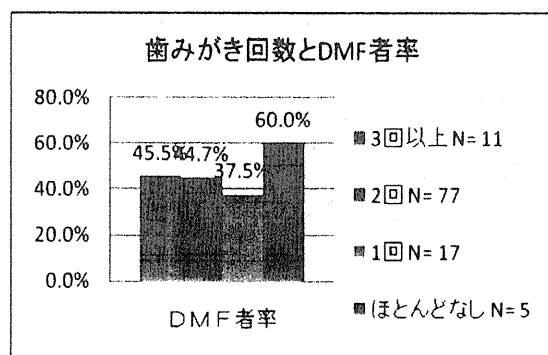


図 14 歯みがき回数と DMF 者率

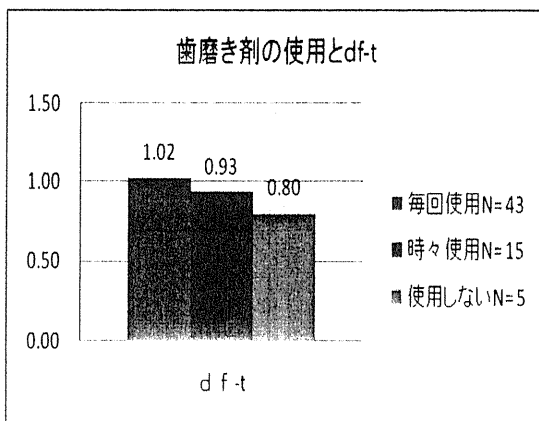


図 15 歯みがき剤の使用と df - t

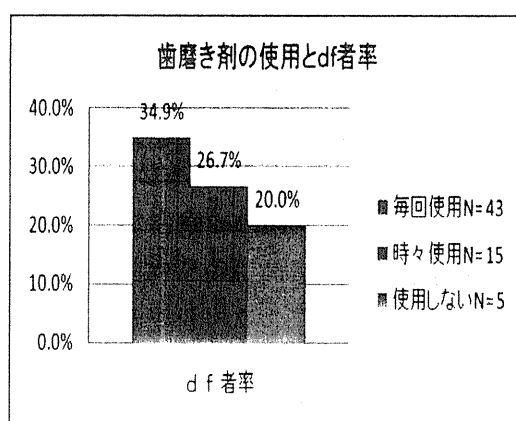


図 16 歯みがき剤の使用と df 者率

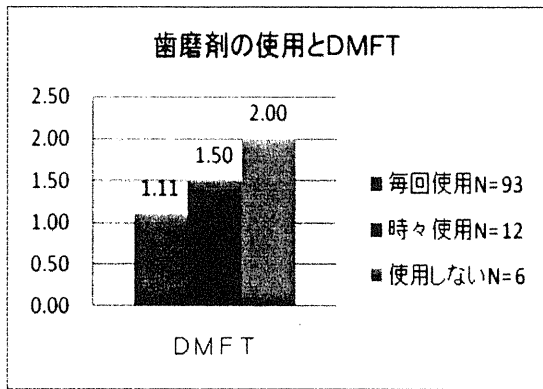


図 17 歯みがき剤の使用と DMFT

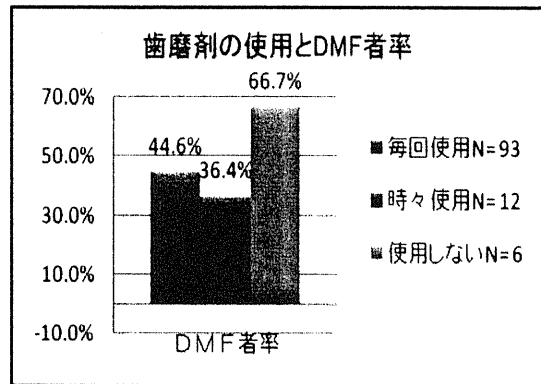


図 18 歯みがき剤の使用と DMF 者率

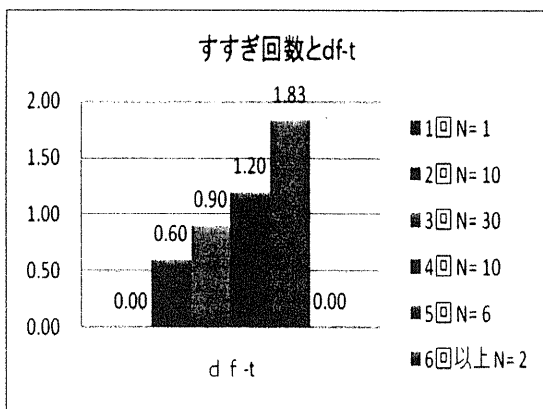


図 19 すすぎ回数と df - t

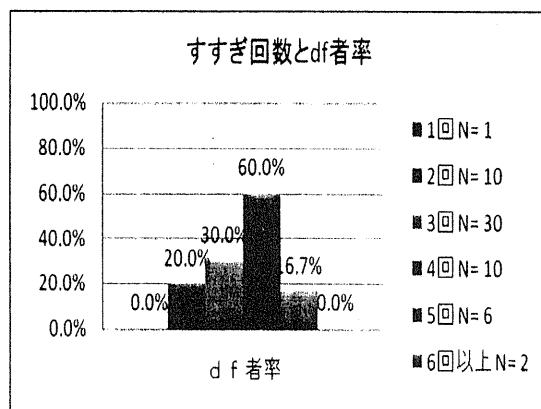


図 20 すすぎ回数と df 者率

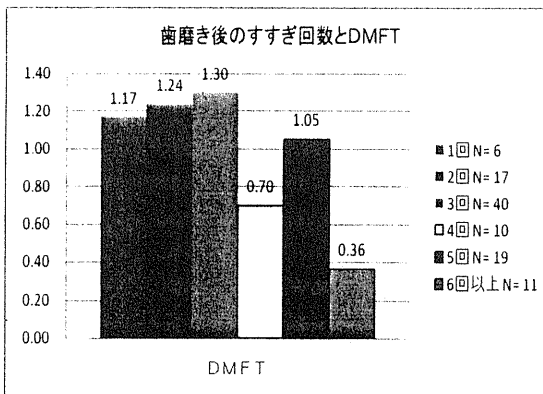


図 21 すすぎ回数と DMFT

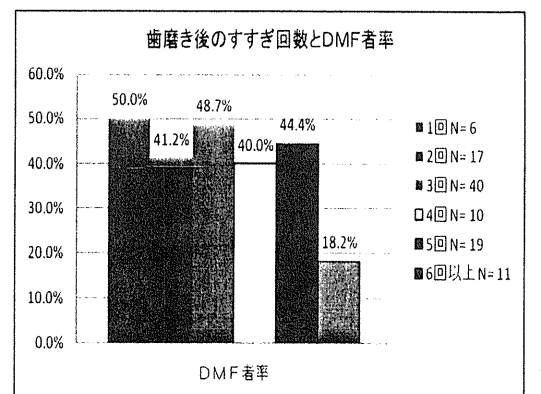


図 22 すすぎ回数と DMF 者率

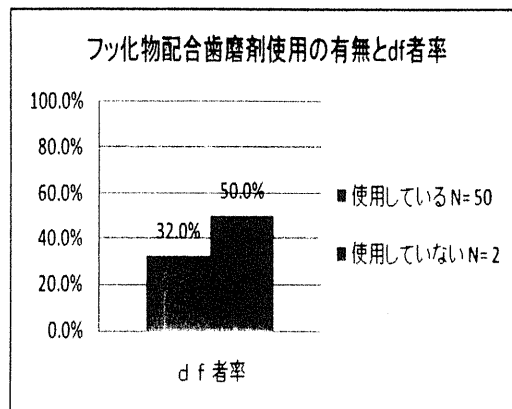
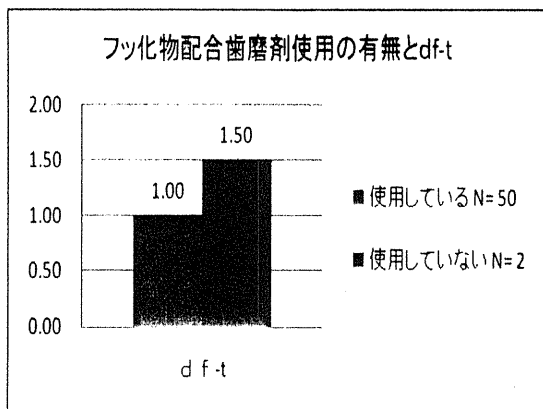


図 23 フッ化物配合歯磨剤使用の有無と df - t 左

図 24 フッ化物配合歯磨剤使用の有無と df 者率 右

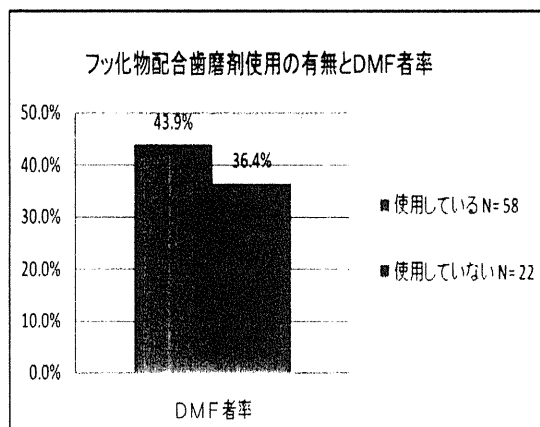
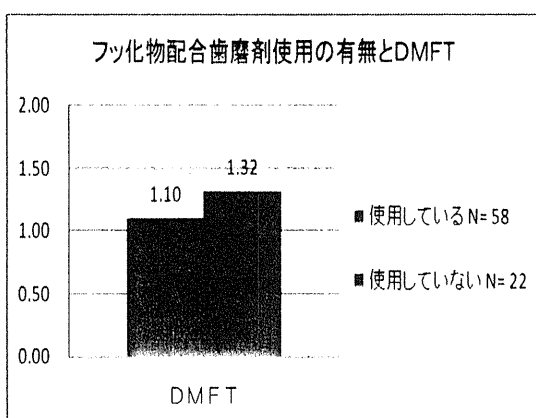


図 25 フッ化物配合歯磨剤使用の有無と DMFT 左

図 26 フッ化物配合歯磨剤使用の有無と DMF 者率 右

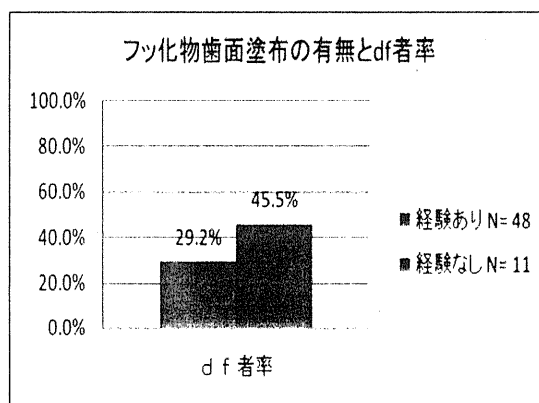
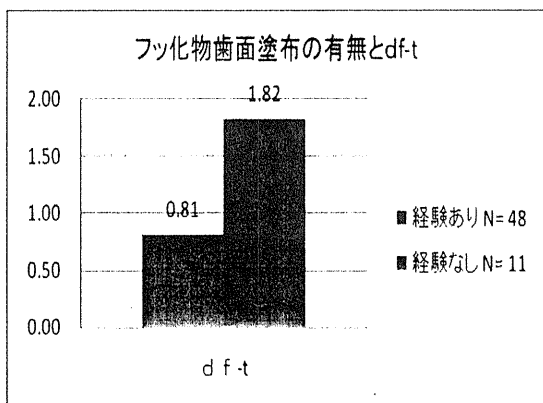


図 27 フッ化物歯面塗布の有無と df - t

図 28 フッ化物歯面塗布の有無と df 者率

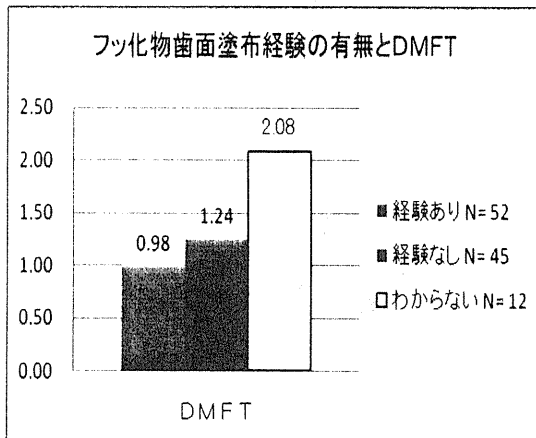


図 29 フッ化物歯面塗布の有無と DMFT 左

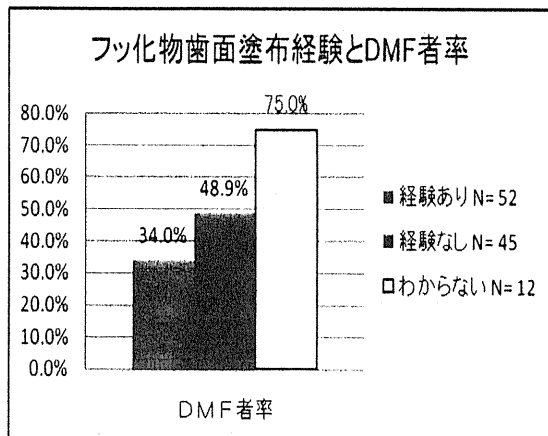


図 30 フッ化物歯面塗布の有無と DMF 者率 右

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

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—

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分野 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化学分野 助教

研究要旨：フッ化物の齲蝕予防作用のひとつとして、齲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抑制がある。しかし、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。そのため、齲蝕関連菌の糖代謝阻害による齲蝕予防効果は短時間で消失すると考えられてきた。昨年度、我々は、*in vitro*において、二価金属イオンである Ca^{2+} および Mg^{2+} が、唾液および歯垢液中に含まれる低濃度（5 mM）においてもフッ化物の細菌菌体への結合を促進し、さらに結合したフッ化物の徐放によってその後の細菌の酸産生を抑制することを明らかにした。しかし、 Ca^{2+} 存在下に比べ Mg^{2+} 存在下では、フッ化物の菌体への結合促進効果が低かったことから、 Mg^{2+} と 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示唆された。一方、*in vivo* では、Ca プレリンス（150 mM）+NaF 洗口（250 ppm F^- ）の施行により、高濃度の Ca^{2+} が供給された場合には、*in vitro* と同様に歯垢中の菌体へのフッ化物結合促進および酸産生抑制効果が得られることを明らかとした。しかし、高濃度の Mg^{2+} 供給時における、歯垢細菌の糖代謝酵素や歯垢細菌そのものにどのような影響を与えるかについては不明な点が多い。そこで本研究は、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。*in vivo* ではインフォームドコンセントを得た 9 名に対し 24 時間歯垢を形成させた。NaF 洗口前（コントロール）、Mg プレリンス（150 mM、10 ml）30 分後、Mg プレリンス+NaF 洗口（250 ppm、10 ml）30 および 90 分後の歯肉縁上歯垢を採取し、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。Mg プレリンス 30 分では、糖代謝後 30 分の pH は、コントロールとほぼ同値まで低下し、Mg プレリンス単独による歯垢の pH 低下能への影響は無いことが示された。一方、Mg プレリンス+NaF 洗口 30 および 90 分においては、糖代謝後 30 分の pH はコントロールよりも有意に高かったことから、同洗口法による歯垢の pH 低下能抑制効果が示された。またプラーク中残留フッ素イオン濃度は Mg プレリンス+NaF 洗口 30 分および 90 分後ではコントロールより高かった。一方、*in vitro* では Mg^{2+} +NaF 曝露・洗菌 30 分後の *S. mutans* の pH 低下能はコントロールよりも促進された。これらの結果から、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。

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 (500 - 1500 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持つ再石灰化促進による歯質修復作用及び齲蝕関連菌に対する酸産生抑制作用による齲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 の低下が起こり、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¹⁾。この再石灰化現象はフッ素が存在すると促進される。このことから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²⁾、フッ化物は齲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^{3, 4)}。

しかし、これまでに報告されている *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^{5, 6)}、*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⁷⁾。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⁸⁾。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。

昨年度、我々は、*in vitro* において、二価金属イオンである Ca^{2+} および Mg^{2+} が、唾液および歯垢液中に含まれる低濃度 (5

mM) においてもフッ素の細菌菌体への結合を促進し、さらに結合したフッ素の徐放によってその後の細菌の酸産生を抑制することを報告した。しかし、 Ca^{2+} 存在下に比べ Mg^{2+} 存在下では、フッ素の菌体への結合促進効果が低かったことから、 Mg^{2+} と 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示唆された。一方、*in vivo*では、Ca プレリンス (150 mM) + NaF 洗口 (250 ppm F⁻) の施行により、高濃度の Ca^{2+} が供給された場合には、*in vitro*と同様に歯垢中の菌体へのフッ素結合促進および酸産生抑制効果が得られることを明らかとした。しかし、*in vivo*での高濃度の Mg^{2+} 供給が、歯垢細菌の糖代謝酵素や歯垢細菌そのものにどのような影響を与えるかについては不明な点が多い。そこで本研究は、フッ化物および異なる二価金属イオンが歯垢細菌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 洗口がプラークに与える影響について、一方 *in vitro*では、二価金属イオン溶液 (Mg または Ca: 150 mM) および NaF 溶液曝露が細菌菌体に与える影響について検討を行った。

*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、Mg 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。

*in vitro*では代表的な齶蝕関連菌であ

る *Streptococcus mutans* を用いて Mg^{2+} および NaF への曝露時間を *in vivo* の場合と同様、1 分に設定し、菌体の糖代謝による pH 低下能の検討を行った。

B. 研究方法

1. *in vivo*系

1-1. Mg 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 9 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)、Mg プレリンス (食品添加物用塩化マグネシウム: 150 mM、10 ml) 30 分後、Mg プレリンス+NaF 洗口 (250 ppm、10ml) 30 分後および 90 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。

1-2. Mg 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」の検討

1-1. において pH 測定後のプラークサンプル (被験者 9 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°C で 1 日以上静置し、遠心分離を行い、上清を回収した。上清に含まれるプラーク残留フッ素イオン濃度は、微量フッ素イオン測定装置⁹⁾を用いて測定した。

2. *in vitro*系

2-1. 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

る「pH低下能」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 PPB を用いた。

(2) *S. mutans* の二価金属イオン+低濃度フッ化物短時間曝露および洗菌

菌懸濁液に最終二価金属イオン濃度が 150 mM となるように乳酸カルシウム溶液または塩化マグネシウム溶液を加えた。37°C で 1 分間インキュベーション後、遠心分離を行い、菌体を回収し、再度菌懸濁液を調整し、F 濃度が 0: コントロール、250 ppm となるようにフッ化ナトリウム (NaF) 溶液を加えた。37°C で 1 分間インキュベーション後、遠心分離を行い、菌体を回収後、菌体に対して約 800 倍量の二価金属イオン非含有緩衝液中にて 37°C で 30 分間インキュベーション（洗菌）を行った。

(3) *S. mutans* の pH 低下能の測定

洗菌後の細菌菌体を遠心分離にて回収し、10 mM グルコース添加後の pH 低下を測定した。

C. 結果

1. *In vivo* 系

1-1. Mg 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 30 分後、コントロールと Mg プレリンスのみの pH は共に 5.0 ± 0.4 まで低下した。一方、Mg プレリンス+NaF 洗口 30 分後および 90 分後ではそれぞれ 5.3 ± 0.5 、 5.43 ± 0.5 を保ち、コントロールとの間に有意な差を示した ($P < 0.01$)。

1-2. Mg 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」の検討

残留 F 濃度は、Mg プレリンス+NaF 洗口 30 分および 90 分後ではそれぞれ 5.5 ± 4.4 ppm、 5.7 ± 5.2 ppm を示し、コントロール及び Mg プレリンスのみ ($\leq 3.4 \pm 2.6$ ppm) に較べて僅かに高かったが、有意な差は見られなかった。

2. *in vitro* 系

2-1. 二価金属イオン (Mg^{2+} または Ca^{2+}) + 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」の検討

グルコース添加 30 分後、*S. mutans* の pH は、コントロールでは 4.8 ± 0.3 、 Ca^{2+} 曝露では 4.9 ± 0.5 を保ったが、 Mg^{2+} 曝露では 4.2 ± 0.2 まで低下した。

D. 考察

本研究において、Mg プレリンスはフッ素のプラークへの付着促進性は低いですが、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、一方 *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。

in vivo における結果では、プラーク中残留フッ素イオン濃度は Mg プレリンス + NaF 洗口 30 分および 90 分後ではコントロールより高かった。しかし、これら濃度は Ca プレリンス + NaF 洗口後の濃度¹⁰⁾ に較べて 1/12-1/21 であり、さらに NaF 洗口時に歯垢細菌の酸産生抑制効果をもたらす最低濃度を下回る値であった。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。さらに、無細胞抽出液中における糖代謝酵素・エノラーゼのフッ素による阻害は、 Mg^{2+} が共存すると増強することが報告されていることから¹¹⁾、歯垢中の細菌細胞においても高濃度 Mg^{2+} の存在によって同様の増強効果が起こる可能性が考えられる。

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。しかし本研究では *in vitro* における菌体へのフッ素付着量は未検討であり不明であり、今後の検討が必要である。また、測定対象がフィルム状のプラークと浮遊している菌体という違いによると考えられる。とくにプ

ラークでは、洗口時に取り込まれる二価金属イオンおよびフッ素イオン、さらに唾液により洗い流されるそれらイオンの双方が制限されることが *in vitro* における浮遊細菌とは異なる結果となった一因子と考えられる。

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た。しかし、*S. mutans* 菌体で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。

F. 参考文献

- 1) ten Cate JM, Jongebloed WL, Arends J: Remineralization of artificial enamel lesions in vitro. IV. Influence of fluorides and diphosphonates on short- and long-term remineralization. Caries Res 1981; 15: 60-69.
- 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) Ekstrand J. Fluoride in plaque fluid and saliva after NaF or MFP rinses. *Eur J Oral Sci* 1997; 105: 478-484.
 - 6) 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.
 - 7) Rose RK, Shellis RP, Lee AR. The role of cation bridging in microbial fluoride binding. *Caries Res* 1996; 30: 458-464.
 - 8) 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.
 - 9) Hallsworth AS, Weatherell JA, Deutsch D. Determination of subnanogram amounts of fluoride with the fluoride electrode. *Anal Chem*. 1976; 48:1160-1164.
 - 10) 田代他: 歯基礎誌 52 (S) :188, 2010
 - 11) Wang T, Himoe A: Kinetics of the rabbit muscle enolase-catalyzed dehydration of 2-phosphoglycerate. Fluoride and phosphate inhibition. *J Biol Chem* 1974; 249(12): 3895-3902.
 - 12) 土門-俵谷他: 歯基礎誌 52 (S) :107, 2010
- G. 研究発表**
- 【論文】
- 1) 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
 - 2) 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
 - 3) 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.
 - 4) 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.
 - 5) 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
- 6) Takahashi N, Washio J: Metabolomic effects of xylitol and fluoride on plaque biofilm *in vivo*. *J Dent Res* 90(12): 1463-1468, 2011. December
- 7) 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
- 8) 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
- 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

【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,

- 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ルム. 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ルム制御. 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ル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) 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.

- 2) 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
- 3) 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.
- 4) 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
- 5) 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.
- 6) 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.
- 7) 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

- ポロミクス・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.
- 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: *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.
- 9) 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.
- 10) 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.
- 11) 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
- 12) 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

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

フッ化物応用保健政策プログラムの確立

分担研究者	小林 清吾	日本大学松戸歯学部 公衆予防歯科学
協力研究者	古川 清香	鶴見大学歯学部 地域歯科保健学教室
	鶴本 明久	鶴見大学歯学部 地域歯科保健学教室
	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 口腔生命福祉学科
	田浦 勝彦	東北大学病院 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：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：2つのモデル地区において、水道水フロリデーションの実現を目指し、種々の工夫による住民学習活動が展開され本研究班は継続的な学術支援を行った。一方、反対運動も存在し、特に一地区においてその様相が活発化している。今日、両地区ともフロリデーション実施の決定には至っておらず、住民啓発活動の充実を目指し懸命の努力が続けられている。

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：現在までに入手したピラや講演会での主張から、フロリデーションについての反対意見を分析し、5つの疑問点にまとめ、学術的な解説を整理した。

3. フロリデーション先進国からの助言：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の助言を得た。これら助言内容を分析し、今後の方針に寄与すると考えられる知見を整理した。

4. 日本におけるフロリデーション実現への提言：座長と4名のシンポジストが下記演題についてプレゼンテーションを行い、フロアー参加者と討論を行った。そこで提示された内容を整理し、以下の「日本におけるフロリデーション実現への提言」として整理した。

〔提言〕 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。

また、座長と3名の研究者によるもう一つのシンポジウム「若手研究者が踏み出した健康社会への一歩」を行った。将来の我が国におけるフロリデーション実現に向けたモチベーションと政策的理論を整理することができた。

5. 一般市民対象としたフロリデーション啓発用DVDの作成：一般市民をターゲットとし、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「知らず知らずにむし歯の予防」（4分弱）を作成した。

A. 研究目的

我が国における水道水フロリデーションの実現を目指し、地域における住民学習活動のあり方、一般住民からの心配論の整理、それら課題に対する解説資料の開発などを行い、地域の健康政策プログラムを確立することを目的とした。

B. 研究方法

10年以上にわたって水道水フロリデーションに関する住民啓発活動を展開している特定2地区、A町とB市、を対象とした。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、権威者を招き助言を受け、また国内の研究者によるシンポジウムを行い、フロリデーション実現への提言をまとめた。アンケート調査を行う場合は、鶴見大学歯学部倫理審査委員会の承認による基準を遵守した。

C. 結果及び考察

今年度、以下の地域活動を展開することができた。

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

対象地区であるA町及びB市において、継続的な学術支援を行った。両地区において、住民を対象とした学習活動として、講演会、住民学習会（「出前講座」や「保健推進員地区別会議」等）、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てきた。また、独自にポスター、パンフレット、疑問に答える解説書、行政ホームページ等が開発され、さらに、健康祭り、駅前デモンストレーション、各種イベントにおける展示やフロリデーション水の試飲の提供がなされ、その都度アンケート調査が行われてきた。特徴的な活動として、地区内の歯科医院・薬局などを通し、無料でフロリデーション水の提供が継続して行われている。A町では、平成17年以来、町ふれあいセンターに自動装置が設置され、B市では、歯科医師の手作業による調整により、フロリデーション水の管理が行われている。活動基盤となる組織として、A町では、「フロリデーション推進協議会」が結

成され、「フロリデーシヨンの早期実現を求める陳情書」が提出されている。B市においては、市民団体「フッ素を進める女性の会」及び「フロリデーシヨン推進協議会」が結成され、当地区歯科医師会内では「フッ化物応用懇話会」が開催され、そして市行政主催の活動として、「水道水フッ化物添加検討部会」、「フッ化物応用研究会」、さらに「フッ化物利用協議会」（審議会的な位置付けを持つ）、によって積極的に検討が進められてきている。

一方、反対運動が存在し、特に現在はB市においてその様相が活発化している。今日、両地区ともフロリデーシヨン実施の決定には至っていないが、住民啓発活動の充実を目指し懸命の努力が続けられている。

A町における平成23年度のフロリデーシヨン水利用状況

1) フロリデーシヨン装置稼働:週2回(月、木)実施

2) フロリデーシヨン飲用体験

(1) 個別利用

館内には給水器2カ所、調理室蛇口1カ所設置、利用者の多くは保健センター利用者、公民館貸室利用者、小中高生などである。フロリデーシヨン水をペットボトルで持ち帰り利用する住民が7~10人程度である。

館外では、10カ所(内訳; 歯科医院3カ所、薬局3カ所、接骨院1カ所、商店1カ所、食堂1カ所、休憩所1カ所)である。

(2) 集団利用(事業での利用)

詳細は表1、2に示す。7事業の体験者数は1016名であった。町外、県外からも要請があり対応した。

2. フロリデーシヨン実施に否定的な住民意見の要因分析

現在までに入手したピラや講演会での主張から、フロリデーシヨンについての反対意見を分析し、代表的な5つの疑問点にまとめ、またこれら疑問点に関して、以下のごとく市民向けの解説として事実を整理した。

疑問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?

事実: 日本でも、外国でも、むし歯予防は公衆衛生の重要な課題となっています。むし歯を含め健康増進は、「自己責任」による健康生活の励行と、「公衆衛生」(地域社会の絆)の加算によって最大の効果が得られます。特に幼児や高齢者等の弱者、リスク者を含め、総ての住民を対象とし健康格差を是正するためには、「公衆衛生」の支援を背景にすることが不可欠です。そして、日本の水道法には、清廉・安価な飲料水の確保によって「公衆衛生の向上」を目指す、との目的が掲げられています。現在の日本の「水道法」には、フッ化物イオン濃度0.8ppm以下、という上限値だけが規定されており、この濃度範囲であれば、むし歯予防に水道水を利用することを厚生労働省は了解しています。意志決定を地域の選択に委ねており、禁じてはおりません。世界の歯科医学の歴史からみますと、水道水がむし歯予防に役立つという方法は、人間がはじめに考え出したという方法ではなく、もともと自然環境の中で行われてきた現象: ある地域では飲料水に適度のフッ化物が含まれているためむし歯が少ないこと、を人

間が発見し、それを模倣しているのです。今日、水道水をむし歯予防に利用している国は、天然によるもの、浄水場で調整するものを合わせて、60か国、4億500万人に及んでいます。水道水をむし歯予防に使うこと、水道水フッ化物を禁止している国は日本を含め世界中に一つもありません。

疑問2)むし歯予防は代替措置があるが、水道水フッ化物には代替できるものがない、でしょうか？

事実：幼時から高齢者まで地域の総ての人々を含めた、公衆衛生的むし歯予防が可能な方法として、水道水のフッ化物はもっとも優れた方法であることが、世界保健機関（WHO）・国際歯科連盟（FDI）、米国疾病予防管理センター（CDC）など多くの専門機関によって認められています。むし歯予防の個人的な対策としての代替措置はありますが、弱者を含め地域住民総てを対象にできる方策として、水道水フッ化物を超える方法は他にありません。なお、水道水フッ化物は、フッ化物の全身応用という方法です。水を飲用したり、フッ化物の含まれた料理を食べたりして、フッ化物を体に取り込み、歯が作られている時に歯の内部から丈夫にしてくれます（全身作用）。また歯が生えた後は唾液を巡回して、歯の表面から歯質強化を行う作用（局所作用）も持っています。すなわち、水道水フッ化物は、応用方法としては全身応用ですが、効果の仕組み（作用）は、全身作用+局所作用が組み合わさっています。一方、歯みがき剤や歯面塗布・洗口の場合は、フッ化物の局所応用という

方法になり、萌出後の歯の表面からフッ化物を作用（局所作用）させることとなります。一番効果的なフッ化物の応用方法は、これら全身作用と局所作用が重って現れた時に得られます。

疑問3)フッ素が自然界に及ぶ影響に疑問がある、でしょうか？

事実：水道水フッ化物は、自然界の中で、もっとも人間の健康に適したちょうど良い環境条件を発見し、これを模倣して実施されています。この点、水の消毒に用いられる塩素とは異なっています。塩素の場合は、自然界に存在しない状態と濃度が用いられており、不自然な面がありますが、伝染病の予防という有益性が高いため敢えて実施されています。市民が飲む水道水の量はごく一部ですが、それでも、極めて安価なむし歯予防の方法です。一人1年間で100円に満たない費用（装置代+薬剤代）で済みます。例えば、1本の初期むし歯治療の費用で、人生80年間分のフッ化物費用を賄うことができます。なぜこのように安価なむし歯予防方法があるのか、初めて聞いただけでは信じがたいのかも知れませんが、市民全体が一つの公共施設を共有すること、これが安価にできる一つの理由といえます。また、水道水の多くは風呂、洗濯等（工業用水は水道水と異なる配管で、処理も異なります）の使用後は、下水処理後、自然界に流されます。自然界において、土壌には300ppm、海水には1.3ppmのフッ化物イオンが含まれており、それらから育つ動物、植物にもいろいろな濃度で必ずフッ化物が含まれています。フッ化物の水道水（フッ化物イオン

濃度 0.8ppm) が自然界に循環しても、自然環境に悪影響を与えることはまったくありません。長期・広範囲にわたるフロリデーションの実施経験を持つ米国やオーストラリアの調査から、環境に対する安全性が証明されています。そもそも、水道水フロリデーションで用いるフッ化物は、自然環境の中、火山(マグマ)由来の花崗岩から生産されています。太古の昔、地球表面もマグマでできていました。よって、フッ化物は自然界に広く存在しています。

疑問 4) 安全性についての問題が解決していない、でしょうか？

事実：水道水フロリデーションで、問題となる茶色の斑状歯は生じないことが多くの臨地調査から判明しています。問題となる斑状歯は、高濃度(2ppm以上)フッ化物が含まれる天然水の飲用による場合に生じます。また、フッ物錠剤の過量投与やフッ化物配合歯磨き剤を食べることがないように注意することにより、それら斑状歯を予防することができます。水道水フロリデーションの場合、生ずる可能性があるのは軽度の白い斑状歯に限られます。軽度の白い斑状歯は、見た目にも気にならず、むし歯になりにくいことから、問題はありません。水道水フロリデーションによって、骨の病気、がん、腎臓病、等など、いろいろな病気の可能性について、幾度も繰り返して臨地調査が行われてきました。それらの数限りない医学データを基に、信頼できる医学保健機関が総合的に評価し、結論として、体に有害な影響があるとの証拠は認められていません。また、水道水中のフッ化物イオンは 0.8ppm と低く、この濃度において他

の物質と結合することは決してありません。よって、他の化学物質との複合汚染が生ずる可能性はありません。学者や医師、歯科医師の間で意見の対立があるとの指摘ですが、それらは個人的な意見で、信頼できる医学・歯学の専門機関で反対している例はありません。「疑わしくは用いず」、という言葉は、水道水フロリデーションには対応しておりません。フロリデーションを用いなければむし歯リスクが増大することは明らかです。また、フロリデーションが健康に有害であるとの証拠は確認されていません。そして、WHOをはじめとする世界の150を超える医学保健の機関が、有効性と安全性を基に、現在もフロリデーションの実施を推奨しています。

疑問 5) 水道水の公平な供給に反する、でしょうか？

事実：信頼できる多数の医学・保健の専門機関によって、水道水フロリデーションの有効性、安全性が認められています。よって、市民の多数によって支持されることが前提になりますが、そのうえでも「フッ素添加」を好まない人によってフロリデーションの実施が阻まれた場合は問題となります。フロリデーションの実施をできなかった結果として、実施できた場合に比べてむし歯リスクの高くなる環境を強要することになるからです。それは基本的人権保護の面からも責任が問われることとなります。一方的に、「添加水道水を強制する権利は何人にもない」、という意見は片手落ちです。総ての市民に健康な環境条件を提供することが市政の再優先であり、医学的に有効性・安全性が認められたものであるので、

フロリデーションは水道水の公平な供給に合致している、といえます。

また、水道水のフッ化物イオン濃度を0.5ppm～0.8ppmを保持することは、今日、水道技術的に充分可能なこととなっています。実際に、世界の実績として、目標とする濃度に対して±0.05ppm以内での管理精度で実施されています。

また、一般市民向けに、フロリデーションに関する基本的な情報を整理した学習テキストを作成した¹⁾。平成23年1月21日付、日本弁護士連合会「集団フッ素洗口・塗布の中止を求める意見書」が発表されたが、科学的事実を照らしてみると多くの誤謬がみられ、日本口腔衛生学会が「解説書」²⁾を作成するに当たり、資料の整理と原稿作成に協力した。さらに、フッ化物利用に関する啓発パンフレットの監修を行った³⁾。

3. フロリデーション先進国からの助言

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。これら助言内容を分析し、和文翻訳を行い、今後の方針に寄与すると考えられる知見を整理した。

演題Ⅰ：Dr. Michael Foley：How to fight the Fluoridation Battle, based on experience from Queensland, Australia⁴⁾：・マスコミとの共同作業、・政治家との共同作業、・歯科団体だけでなく医学・保健の専門機関との共同作業、・反対運動に対する効果的な対応、等が重要である。参考資料として、オーストラリア・ヴェクトリア州政府が発行して解説書が提供され、本誌の翻訳を行った⁵⁾。

演題Ⅱ（韓国）：Dr. Deok-Young Park：Thirty Year's History and Current Status of Community Water Fluoridation Program in Korea⁶⁾：・住民啓発からフロリデーション実施までのステップ、・もっとも重要なことは、例えば飛行機に、[滑走路]、[管制塔]、[乗務員]、そして[陸上スタッフ]が必要であるごとく、フロリデーションの実現には、[法的整備]、[中央政府の政策（ガイドライン）]、[地域活動家（地域NGO）（市民グループ）等]、そして[歯科専門家]の支援である。

4. 日本におけるフロリデーション実現への提言

本課題をテーマとしたシンポジウムより、「日本におけるフロリデーション実現への提言」をまとめた。荒川浩久（研究代表者）を座長とし、眞木吉信（分担研究者）：水道水フロリデーションとは何か、瀧口俊一（特別協力者）：水道水フロリデーション実現への課題と対策、鶴本明久（協力研究者）：フロリデーションに対する住民の合意形成、八木 稔（協力研究者）フロリデーションを実現する人々の力と組織活動

[提言]

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