

厚生省科学研究費補助金（医療技術総合研究事業）
総括研究報告書

歯科疾患の予防技術・治療評価に関する
フッ化物応用の総合的研究

主任研究者 高江洲義矩 東京歯科大学衛生学講座

研究要旨：本研究は口腔保健の向上を目的として、わが国で実施されているフッ化物応用の現状と世界的視野からみたフッ化物応用の動向について調査研究することを目的としている。本研究の平成 12 年の初年度は申請交付から 9 カ月間という短い期間での研究成果となったが、Project-1：フッ化物の適正摂取量の推定と水道水フッ化物添加の技術的安全性の検討、Project-2: フッ化物の予防技術の検討と開発に関する研究、Project-3：フッ化物応用の医療経済的評価と国際情報比較に関する研究の 3 分野にわたってまとめることができた。結論として、わが国におけるフッ化物応用は、WHO の勧告に基づいて水道水フッ化物添加 water fluoridation をとり入れた総合的フッ化物応用として進展することが強く望まれることである。

分担研究者

西牟田 守	国立健康・栄養研究所健康増進部
田中 栄	東京大学医学部附属病院整形外科
中垣 晴男	愛知学院大学歯学部口腔衛生学講座
渡邊 達夫	岡山大学歯学部予防歯科学講座
川口 陽子	東京医科歯科大学大学院健康推進歯学分野

A. 研究目的

本研究は、日本歯科医学会の「フッ化物応用の総合的見解」（平成 11 年）の報告を受けて、わが国における口腔保健の向上にかかわる生涯を通じた齲蝕予防としてのフッ化物応用の予防技術・治療評価とそれに関連するフッ化物の一日摂取量、さらに、フッ化物応用法の国際情

報比較と医療経済的評価を検討することを目的とした。

フッ化物は日常の飲食物にも天然由来で含まれていることから、それに加えてのフッ化物応用の実施に当たっては乳児から成人・老人に至るまでの生涯を通じたフッ化物の一日摂取量の検討が必要である。したがって、ライフ・ステージに

応じた齲蝕予防のための適正フッ化物摂取量 (Adequate Intake, AI) を評価する上で、その全摂取量の基礎的データを提供することは、今後のわが国におけるフッ化物応用の実施とその評価のためには、欠くことのできない必須な資料となるものである。

フッ化物応用の予防技術評価としては、生涯を通じた水道水フッ化物添加法の実施に関わる水質および水道工学的技術の調査および食塩へのフッ化物添加に関する研究など全身的な応用の検討が望まれているところである。一方、局所的応用では、臨床での効果的な応用方法の研究、さらに従来への応用方法の改良と新しい時代におけるフッ化物応用の開発が望まれるところである。

今後の課題は、小児を対象としたこれまでの応用だけではなく、成人および老人にみられる歯根面齲蝕と再発性齲蝕などに対する予防対策とライフ・ステージに応じた適切なフッ化物製剤の選択と応用プログラムを作成することにある。また全身的応用と局所的応用の併用や局所応用の重複によるフッ化物の過剰摂取の有無の偶発性についても詳細に検討することが重要である。

以上の研究課題の骨子によって、わが国におけるフッ化物応用による齲蝕予防ならびに口腔病予防の効果を確認し、さらにその有効性、安全性、技術性、地域性などに配慮したフッ化物応用について国民の適切な情報提供と自由選択 (インフォ・ムド・チョイス、納得と選択) を支援するための総合的なガイドラインを早急に確立ことに本研究の主眼がおかれ

ている。

B. 研究方法

本研究の規模は、(1) フッ化物の適正摂取量の推定 (Project-1)、(2) フッ化物の予防技術の検討・開発 (Project-2)、とくに従来法の検討と今後が開発されるべき課題の研究、(3) フッ化物応用の医療経済的評価と国際情報の比較研究 (Project-3) の3分野からなっている。

1. フッ化物の適正摂取量 (AI) の推定

研究計画としては、一日フッ化物摂取量の推定と栄養学的評価に関連しての歯科医学的評価および医学的評価を検討し、フッ化物の摂取基準を確立することとした。

食品中フッ化物分析法の妥当性の検証

日常の食品を試料としたフッ化物分析法は、世界的には灰化 - 微量拡散法 - フッ化物イオン電極法またはガスクロマト分析法などに組み合わせ分析法が主流であるが、分析試料の灰化条件や微量拡散法は、研究者間で未だに標準化されていない現状にある。

フッ化物微量拡散法は、申請者が国立感染症研究所口腔科学部と共同開発したテフロン製の迅速型微量拡散装置 (Hinoide ら, 1992) が現在最も汎用性に富んだフッ化物分析法の利点を有している方法の一つであるので、これを用いてフッ化物分析法の有用性の検証を行った。

食品からの一日フッ化物摂取量の推

定

食品からの一日フッ化物摂取量を推定するには、食品摂取基準の評価法によって大きく二つに分けられている。すなわち、1) マ-ケットバスケット方式、2) 陰膳方式の2種類であるが、本研究では両方法について評価し、乳児から成人までの食品からの一日フッ化物摂取量の推定に有用な基礎データを得ることができた。

フッ化物の適正摂取量 (A I) の推定

わが国の食品からの一日フッ化物摂取量の分析データに基づいて、齲蝕予防に対するフッ化物摂取量の有効性と安全性を検討した。すなわち、一人当たり一日総摂取量を 0.5 mg 以下と 0.5~1.0 mg 範囲での確認によって適正量 (A I) の推定についての考察を行った。

水道水中至適フッ化物イオン濃度に関する研究

水道水フッ化物添加法が広範囲に行われている米国の技術システムと水道水中フッ化物イオン濃度のコントロールとモニタリング・システムに関して総合的調査を開始した。WHOの水質基準に基づいた齲蝕予防のためのフッ化物イオン濃度は 0.7~1.2 mg/L とされているが、わが国の水質基準では、0.8 mg/L 以下となっている。本年度は、国内の天然フッ化物飲用地区の疫学的資料を基にして、わが国における水道水中フッ化物イオン濃度の設定に関する妥当性を検索して、0.7 mg/L の前後の検証に重点をおいた。

2 . フッ化物の予防技術の検討・開発

フッ化物歯面局所応用

これまでのフッ化物歯面局所応用は、小児を対象とした齲蝕予防が中心となっていたが、今後は高齢人口の増加に伴って、成人期から老人期に発現してくる歯根面齲蝕や再発性齲蝕に対する予防が大きく望まれてきているところである。

さらに、生涯を通した齲蝕予防では、初期齲蝕の判定と歯の表面のエナメル質やセメント質における再石灰化現象に着目した研究の進展が必要である。これらの研究は、臨床的な、しかも継続的な観察を要することであるので、臨床疫学的手法に基づいた評価でなければならないことで調査の継続性が強く望まれた。

フッ化物徐放性修復材の予防効果

歯面にみられる初期齲蝕に対しての修復治療としてのフッ化物徐放性コンポジットレジン適用や齲蝕予防として用いられている窩溝充填材やガラスイオノマ-セメントなどに配合されているフッ化物の予防効果の判定を明確にしておくことが必要であり、今後、その評価法に基づいた基礎資料を提供することとした。

3 . フッ化物応用の医療経済的評価と国際比較

各種フッ化物応用の医療経済的評価

医療経済的評価を行うに当たっては、フッ化物応用実施にかかわる<費用と結果>を測定する必要がある。フッ化物の全身のおよび局所的応用法に健康教育プログラムを組み合わせた場合の医療経済的評価も実施した。したがってフッ化物応用の社会的普及に関しては、とくに医療情報と健康教育プログラムの評価が望

まれる。これらの研究を〈費用と利用〉の視点からの検討がなされた。

フッ化物応用に関する認識調査

フッ化物応用を推進していく上で、国民および保健医療関係者の認識レベルとヘルス・プロモーションに参画していく国民の実態と地方自治体レベルでのコンセンサスの成立を把握していくことは、極めて重要な保健政策の課題である。

本研究では、海外におけるフッ化物応用に関する地域住民の認識調査の資料を収集するとともに、それに関わる行動科学的因子群の解析によるモデル化の検討とその実施状況についての評価をまとめて、今後のフッ化物応用の保健政策を遂行していく上での指針の資料とすることとした。

C. 研究成果および考察

口腔保健のためのフッ化物応用は、米国を始め世界の多くの国々で実施されている。世界歯科連盟（FDI）は、1964年の第52回総会においてフッ化物応用の推進決議をし、世界保健機関（WHO）は1974年の第28回総会においてフッ化物応用の推進決議をして以来、現在までに度重なる検討をして、関連機関との共同研究・調査を展開して、その妥当性を継続的に確認してきている。

今後、わが国でさらにフッ化物を適正に応用していくためには、新しい時代における生命科学研究手法を駆使した検討を行い推進されるべきであることを確認した。

1. フッ化物と骨粗鬆症

本研究においては、フッ化物の全身的

な作用として、フッ化物の骨組織に与える影響にタ-ゲットを絞った文献的な考察を行った。

その結果、大量のフッ化物摂取、あるいは骨粗鬆症治療薬としてのフッ化物製剤投与は、骨密度、骨折率などに影響を与えることが考察された。しかしながら、水道水に添加されるような量および濃度（1 mg/L 前後）のフッ化物では、骨密度に影響を与える可能性はあるが、骨折率を変化させるというエビデンスには乏しいと考えられた。

2. フッ化物の栄養学的評価

フッ化物の摂取基準値を作成するために「第六次改定日本人の栄養所要量」策定に準じ、マンガンの摂取基準と同様な方法で、作成するための要件を求めた。

その結果、飲料水中のフッ化物イオン濃度、飲水量、主要食品中のフッ化物濃度、母乳および人工乳のフッ化物濃度を調査し、国民栄養調査の性別年齢別食品群別摂取量を利用して、摂取基準値（平均摂取量）を算定できる可能性を示した。

3. フッ化物の一日摂取量評価

乳児の一日フッ化物摂取量を評価したところ市販調整乳と離乳食に基づく平均摂取量の推定値は3ヶ月乳児から8ヶ月乳児までは、0.166~0.266 mg、さらに飲食物と歯磨剤をあわせた一日当たりの総フッ化物摂取量の推定値は3歳児で0.352 mg、4歳児で0.326 mg、5歳児では0.386 mgであり、米国学術会議（Institute of Medicine）による歯のフッ素症発現防止のための基準値UL（1~3歳：1.3 mg/day、4~8歳：2.2 mg/day）を超えるフッ化物摂取量は認

められなかった。また、平均摂取量は適正摂取量 A I (1 ~ 3 歳 : 0.7 mg/day、4 ~ 8 歳 : 1.1 mg/day) より低い、その範囲では A I に達することが推測された。

この結果から、わが国におけるフッ化物局所応用プログラムの推進においては、一日フッ化物摂取量のデータからみる限り、歯のフッ素症発現のリスクは認められないが、上水道へのフッ化物の添加に加えて、その他のフッ化物の全身的応用と局所応用の重複によるフッ化物の過剰摂取が起こり得るとすれば、飲食物からのフッ化物摂取量が欧米より高い値であることは考慮しておく必要があると言える。

しかしながら、フッ化物は広く自然界に存在し日常の食品の中にも天然由来の微量元素として普遍的に存在するので、今後、ミネラルや微量元素を含めた一日栄養摂取量の中でのフッ化物摂取基準を厚生労働省の「日本人の栄養所要量 - 食事摂取基準 - (栄養所要量策定検討会)」に位置づけられることを強く望むものである。

4 . フッ化物の局所応用

近年、齲蝕疾患とそれを取り巻く状況が大きく変化しつつある。とくに先進諸国における齲蝕経験の減少傾向と初期齲蝕の検出手段の開発進歩があげられる。この中で歯の表層における再石灰化 (remineralization) を促進するフッ化物応用は齲蝕予防にとって重要な手段となってきた。

ここでは、最近の齲蝕学と歯の表層の

再石灰化についての科学的根拠に立脚した上でのフッ化物応用法の検討と、「フッ化物応用マニュアル (ガイドライン)」の作成を進展させることが望まれた。

そこで、フッ化物局所応用研究班としては、本年度の課題として次ぎの項目が設定された。

初期齲蝕の診断基準の変遷と初期齲蝕検出技術の開発、すなわち、齲蝕のリスク・アセスメントの評価、歯質ミネラル濃度分布の評価法、フッ化物応用と歯質および再石灰化の科学の展開、フッ化物局所応用方法の技術的開発、フッ化物配合歯磨剤の疫学的評価、フッ化物塗布法の臨床疫学的評価、成人・老人へのフッ化物応用とその疫学的評価などに加えてフッ化物応用マニュアルの作成。

その結果、(1) 初期齲蝕の疑問型の C O と初期齲蝕 1 度の C₁ に対するフッ化物応用の適用を積極的な予防管理として進める必要があること。(2) 齲蝕学分野で簡便に用いることのできる病態画像定量法の開発、(3) 齲蝕予防機序に合致した低濃度フッ化物による歯の表層における脱灰抑制と再石灰化促進、(4) フッ化物洗口法の普及性、(5) フッ化物配合歯磨剤の疫学的評価、(6) 各種のフッ化物歯面局所塗布の有用性とその評価、(7) 成人・老年期における歯根面齲蝕の予防に対するフッ化物応用の有効性などの総合評価の検討が進められた。

以上の各課題に対する検証の内容から、現在、世界的に普及している標準的なフッ化物応用は、新しい時代における科学

的な根拠に充分に基づいた方法であり、わが国においても多くの人々に容認されて一層普及されていくものと考えられる。

しかしながら、今後の生命科学の進歩に伴って、より最善のフッ化物応用に展開していくことが考察された。そのためにも、本研究班による up-to-date の「フッ化物応用マニュアル」の作成は重要な課題である。

5. フッ化物応用の医療経済的効果と国際情報比較

本年度は、(1) フッ化物利用の世界的潮流、(2) わが国における齲蝕予防およびフッ化物応用に関する健康情報、(3) フッ化物応用に関する社会的要請と認識、(4) フッ化物利用による齲蝕予防に関する経済効果についての四つの社会学的視点からの調査分析を行った。

その結果、海外ではフッ化物の全身的应用の推奨が齲蝕予防ガイドラインに示されており、フッ化物の全身的应用ならびに局所的应用とともに広く普及し、健康教育教材の中でも一般の人々に対してフッ化物に対する適切な情報提供が行われている

一方、わが国では齲蝕予防法としてのフッ化物応用の位置づけは低く、実施されているのは局所応用法のみである。わが国においては、一般の人々ばかりでなく、保健担当者、歯科学士に対してもフッ化物応用に関する適切な情報提供が充分に行われているとは言えないことが指摘され、国民への適切な情報提供と納得した上での自由選択 (informed choice) を支援するためにのさまざまな媒体を利

用した情報提供が今後必要であると結論された。

わが国におけるフッ化物応用の受容および普及過程および経済的効果に関する研究報告は未だ乏しく、今後、社会学的な側面からの分析や評価を行い、その結果を公衆衛生的施策によって社会に還元していくことがフッ化物応用を推進していく上で重要な課題であることが示唆された。

以上、本年度は研究班ごとの課題について、主として報告書資料や文献についての考察を中心に多くの知見が集約された。一部の研究項目については、実験ならびに調査分析成績が得られたが、それらの成績によってフッ化物応用に関する検討すべき課題が明確になってきたので、次年度以降については各課題ごとの実験、調査、解析、マニュアル作成などの進展が期待される場所である。

D. 結論

1. 口腔保健のためのフッ化物応用は世界的に普及されているが、半世紀以上を経た現在もさらに世界各地での普及が進展されている。一方、わが国の厚生労働省の「歯科疾患実態調査報告書(平成11年)」でも、他の先進諸国にはかなり劣るがフッ化物応用の普及率は経年的に高くなってきている。

2. フッ化物は、日常の食品や飲料水の中にも天然由来に存在している微量元素である。これをフッ素化合物として予防手段に用いて普及させる上で、生体への過剰摂取を防止するためのフッ化物摂取基準が、米国では推奨栄養所要量

(recommended dietary allowance, RDA) の中に設定されているが、わが国においては第 6 次改定の「日本人の栄養所要量」において検討されたようではあるが、未だその記載はみられない。早急に第 7 次改定への検討項目となることが望まれる。

3 . フッ化物の一日摂取量の評価では、乳幼児について市販調整乳と離乳食に基づく平均フッ化物摂取量の推定値は、0.166~0.266 mg、3 歳児で 0.352 mg、4 歳児で 0.326mg、5 歳児で 0.386 mg であり、米国学術会議 (Institute of Medicine,IOM) の基準値 (1~3 歳 : 1.3 mg/day、4 ~ 8 歳 : 2.2 mg/day) 以下であった。

4 . 齲蝕予防を目的としたフッ化物応用は、公衆衛生的施策としての利点が多いことは明らかであるが、全身的应用と局所的应用による生体へのフッ化物の過剰摂取は避けなければならない。その最大の留意点は、永久歯の石灰化開始時期の出生時から生後数年間のことである。フッ化物の一日総摂取量の研究はそのモニタリングとしての指針となるものである。

5 . フッ化物による齲蝕抑制・齲蝕抵抗性付与のメカニズムは、これまでにより明らかになってきたが、新しい時代における研究課題として歯の表層の再石灰化機序に基づいたフッ化物応用の進展が望まれた。さらに成人・老人期におけるフッ化物応用の有効性の検証は、8020 運動に示されるようにフッ化物応用による天然歯列の維持が寿命の延長とともに今後一層重要な研究課題となることが

示唆された。

6 . フッ化物応用の国際情報比較ならびに医療経済評価については、海外の先進諸国と比べて、とくに全身的应用の位置づけはほとんどみられず、局所的应用のみが低率で実施されている状況である。ただし、フッ化物配合歯磨剤の普及率は約 80% に近い普及率に達してきている。その背景にはフッ化物応用に関する保健情報の提供が充分でないことに起因していることが指摘された。フッ化物応用に関する情報についてのインフォ - ムド・チョイス (納得による選択) のための情報提供が急務の課題である。

F. 研究発表

1 . 高江洲義矩 : 口腔保健におけるフッ化物応用とフッ化物応用、歯科学報 , 100(11) : 1106, 2001.

2 . Takaesu, Y. : Current trends of fluoride research in Japan, In Symposium, Safety and effectiveness of fluoride application in dentistry, Faculty of Dentistry Thammasat University, Bangkok, Thailand, Dec. 2000.

3 . Koga, H.,Koseki, M.,Kobayashi, Y. Maki, Y. and Takaesu,Y. : Fluoride uptake root surface with fluoride mouthrinses in vitro, Abstract of JADR 48, 2000.

