

厚生科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）
分担研究報告書

フッ化物の予防技術検討・開発

分担研究者 中垣晴男 愛知学院大学歯学部口腔衛生学講座 教授

研究要旨：近年、う蝕という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う蝕経験の減少傾向と、初期う蝕の検出手段の開発進歩があげられる。この中で再石灰化を促進するフッ化物応用はう蝕予防にとって大切な手段となってきた。ここでは近年のう蝕学・再石灰化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、具体的応用法マニュアル（ガイドライン）を作成することが必要とされている。そこで本研究班は本年度 初期う蝕の診断基準の変遷と初期う蝕検出技術の進歩、歯質ミネラル濃度分布の評価法、フッ化物応用と歯質・再石灰化の科学、フッ化物局所応用の方法と進歩・フッ化物洗口法の評価、フッ化物配合歯磨剤の評価、フッ化物塗布の評価、成人・老人へのフッ化物応用とその意義について検討し、それらを含めたマニュアル作成の検討を行った。その結果 CO₂、C₁ のフッ化物の応用を伴う積極的予防管理が必要であること、う蝕学分野で簡便に用いることのできる画像定量法の開発、低濃度フッ化物による脱灰抑制と再石灰化促進がう蝕予防機序であること、フッ化物洗口、フッ化物配合歯磨剤、フッ化物塗布、の各有用性、成人・老年期における歯根面う蝕の予防にフッ化物は有用であることが明らかになった。以上からフッ化物の今日的意義と近年の科学的根拠に基づいたマニュアル作成が必要であると結論される。

A. 研究目的

本研究班は次の目的で研究を行った。

初期う蝕の診断基準の変遷と検出技術の進歩：フッ化物の予防技術を検討開発するには初期う蝕の診断基準の変遷とそれに伴う検出技術の進歩について正しい情報の上に実施されなければならない。ここでは近年の初期う蝕の診断基準の考え方と検出技術について検討すること。

歯質ミネラル濃度分布の評価法（その1）：TMR による歯質ミネラル濃度分布評価方法をう蝕学分野で標準化することを目的として、簡便かつ凡用性の高い画像定量法を構築し、その特性を検討する

こと。フッ化物応用と歯質・再石灰化の科学では、主要な報告論文の事実から、歯質・再石灰化のメカニズムについて低濃度フッ化物と高濃度フッ化物の作用機序を含めて解析すること。フッ化物局所応用の方法と進歩 フッ化物洗口法の評価では、わが国におけるこれまでのフッ化物洗口法の臨床的研究を集約して、洗口液の種類、洗口術式とう蝕予防効果を分析し、フッ化物洗口法の評価を行うこと。フッ化物配合歯磨剤の評価では、安全で効果的なフッ化物配合歯磨剤のフッ化物濃度、フッ化物の種類、剤型、使用方法などを究明してマニュアル化する

こと。フッ化物歯面塗布の評価では、成書の内容を参考にしながら、他にもわが国におけるフッ化物歯面塗布のう蝕予防効果に関する文献を検索し、わが国におけるフッ化物歯面塗布の効果について評価すること。そして最後に、成人・老人へのフッ化物応用とその意義では成人および老年者に対するフッ化物の応用効果を、歯根面う蝕の予防の観点から文献的に考察するとともに、フッ化物洗口剤を応用した場合の歯根面へのフッ化物の取り込みの検討を目的とした。

B. 研究方法

初期う蝕の診断基準の変遷については、厚生省の歯科疾患実態調査（1957、1963～1981、1987）、口腔衛生学会上水道フッ素化調査委員会基準（1962）、島田の基準（1971）、Jacksonの基準（1950）（1969）、学校保健法施行規則（第3号様式）（1958）、WHOの基準（1971）（1987）、平成5年歯科疾患実態調査（1993）、WHO口腔診査法（1997）、平成11年歯科疾患実態調査（1999）、日本学校歯科医会（要観察歯 CO）（1986）、日本歯科医学会（1991）、学校保健法施行規則（1994）、日本口腔衛生学会作業部会検討会（2000）の診断基準を調査した。また、初期う蝕の検出技術については、近年の初期う蝕の検出法を文献的に調査し診断の有効性（敏感度と特異度）、再現性、一致率（カッパー値）にて評価した。

歯質ミネラル濃度分布の評価法は、材料には純度99.99%のアルミニウム箔で作製したステップウエッジ（ALW;15.45 $\mu\text{m} \times 10$ 段階）ならびに0.1M乳酸ゲ

ル（pH5、6wt%カルボキシメチルセルロース含有）で2週間脱灰したヒト歯根象牙質の平行研磨切片（厚さ約100 μm ）を用い、MRの撮影、画像入力、画像変換回帰式の決定、画像変換、ミネラルパラメーターの計測の手順で、画像定量を行った。

フッ化物応用と歯質・再石灰化の科学として、再石灰化現象の発現を、それぞれに異なる場面で最初に報告された主要論文を経年的に紹介・解説した。

フッ化物局所応用の方法と進歩 フッ化物洗口法の評価は、1960年代から現在までのわが国におけるフッ化物洗口法の集団応用についての報告を収集し、対象者の年齢、洗口の術式、洗口期間などの条件を考慮に入れたう蝕予防効果の評価を行う。また、日本むし歯予防フッ素推進会議により実施されたフッ化物洗口実施状況調査（1998年3月現在）を参考資料として、年齢層別のフッ化物洗口術式を評価し、う蝕予防効果と合わせて対象者に適した実施方法の検討を行った。

フッ化物配合歯磨剤の評価は、1.応用の歴史、使用状況、市場占有率とう蝕状況との関連、2.軽度の歯のフッ素症発現とフッ化物歯磨剤の使用との関連、3.安全性、4.臨床効果、5.う蝕予防のメカニズム、について国内外の文献をレビューした。

フッ化物歯面塗布の評価は、フッ化物歯面塗布のう蝕予防効果に関するわが国における報告文献を収集した。引用されたいくつかの文献を収集し、さらにその文献の引用文献欄に掲載されていた文

献を手作業で収集した。その中からフッ化物歯面分塗布に関する効果についての報告が記入されておりその効果の程度がデータとして示されてある文献を採用した。

成人・老人へのフッ化物応用とその意義について、歯根面う蝕の予防手段としてのフッ化物応用法とその効果に関する文献的考察、およびフッ化物洗口剤オラボリスとミラノールによる歯根面へのフッ化物の取り込みを評価した。

C . 研究結果

初期う蝕の検出基準の流れは(1)病理所見に近づけようとしたもの、(2)処置の要否で検出しようとしたもの、(3)要観察を検出するものの3つに大別された。また、初期う蝕の検出法の進歩では、初期う蝕の診断法を、主観的(S)・客観的(O)、定量的(q)か半定量(sq)、および D1(CO)か D3(C2)への応用性でまとめたものがあつた。また手段を臨床的、分離・x-ray 透視、および電氣的・光學的方法で分類したものがあつた。

歯質ミネラル濃度分布の評価法では、今回試作したソフトウェア (MDA for Macintosh, ver.0.9) では、自動計測ルーチンを採用したため、計測手順でのオペレーター内/間の誤差は完全に解消された。

フッ化物は初発が確認されたエナメル白斑に応用する方が、健全歯に応用するよりもフッ化物取り込み量が多くなる効果があること、エナメル白斑に対して低濃度フッ化物であっても高頻度応用することが、高濃度フッ化物であっても低頻度応用よりも効果が望まれた。再石灰

化のメカニズムはエナメル質に限局して、三つの側面、1) 化学反応論、2) 結晶論、3) 平衡関係論から考察できた。また、低濃度フッ化物イオンが歯面あるいは結晶周囲に常に存在し、脱灰抑制と再石灰化促進機能を発揮することがフッ化物による主なう蝕予防機序であつた。

フッ化物洗口法実施状況実態調査(1998年3月末現在)によると、フッ化物洗口法は39都道府県で実施されており、1986施設において220,206人が実施していた。フッ化物洗口法のう蝕予防効果は洗口液の種類や洗口頻度よりも、洗口開始年齢と洗口期間に影響されることが明らかになった。また、保育園、小学校、中学校などにおいて継続実施すると、得られたう蝕効果は持続することが確認された。う蝕予防率は長期間実施群では70~80%の予防効果が得られた。

フッ化物の全身的应用の普及した国々では、その不適正な使用も相まって、歯のフッ素症のリスク要因の一つとなっているが、わが国ではそのような現状にはない。また、フッ化物配合歯磨剤によるう蝕予防効果は20~40%程度と評価できるが、使用方法によって効果が変動していた。

フッ化物歯面塗布の乳歯に対するう蝕抑制効果は、2%フッ化ナトリウムの統合して分析した結果で、統計的に有意な予防効果があつた(オッズ比0.66,95%CI:0.56-0.77)。予防効果が最も高く示されたのは、4%フッ化第一錫の(オッズ比0.45,95%CI:0.40-0.50)であり、それぞれの塗布剤は、いずれも統計的に有意なう蝕予防効果を示した。地域歯科保健

事業におけるフッ化物歯面塗布の乳歯に対するう蝕抑制効果は、いずれの文献でも予防効果を示しており（オッズ比は0.23-0.48）、統計学的に有意なう蝕予防効果を示した。一方、永久歯う蝕に対する効果は、岩本らのデータにおいて、対照群に対する塗布群の DMFT における平均値の差は、2%フッ化ナトリウムのみ群が最も小さかった。異なる塗布条件をこえた永久歯に対するフッ化物歯面塗布のう蝕抑制効果は、平均値の差の 95% CI が 0 を含まず、統計的に有意であった。

歯根面う蝕の最初の報告は 19 世紀の Abbott(1879)および Darby(1884)によるものとされているが、それ以降 1984 年までは年間の報告数が 0 または 1 桁の数値であった。しかしながら 1985 年から 1990 年代にかけての研究論文数の増加は著しいものがある。1980 年以降に報告された歯根面う蝕に対するフッ化物の応用効果に関する実験的ならびに臨床的な研究論文の推移を示した。また、歯根面う蝕の予防効果が比較的低いとされてきたフッ化物洗口法でも、実験的な研究成績からは、root surface へのフッ化物取り込み量は、250 ppmF と 450 ppmF の 2 種類の洗口剤で比較した場合、enamel よりも明らかに高い結果であった。

D. 考察

う蝕の対策法として、切削、小窩裂溝填塞（シーラント）処置、再石灰化の促進、抗菌的なアプローチなどが考えられる。この処置を選択するために早期の診断が必要である。例えば、う蝕病変がエナメル質に限局している場合は、小窩

裂溝処置、再石灰化の促進が適当である。象牙質に到達したう蝕には切削が適当であるとすれば、病変が象牙質に及んでいるか否かを診断する必要がある。う蝕の有無を知るには電気抵抗を利用する方法が優れている。そしてその病巣が象牙質まで達しているかの判定は、FOTI 法や X 線による方法がある。しかし、X 線照射は出来るだけ避ける方向にある。このような観点からすると、レーザー光を用いる方法と電気抵抗を利用するインピーダンス法と FOTI 法の併用が適当であろう。

Transversal Microradiography (TMR) は測定精度および再現性に優れ、操作の簡易性から、脱灰・再石灰化を定量的に評価するための標準法として応用が可能と考えられた。

フッ化物応用によるう蝕予防効果は、Public health care を基盤に Professional care と Self care の両方から、いかに日常的にバイオフィルムであるデンタルプラークのない歯面あるいは結晶周囲を低濃度フッ化物イオンが作用できるかがポイントである。

フッ化物洗口剤の種類（オラブリスのデータはない）と洗口頻度はう蝕予防効果にあまり大きな影響はないと思われる。う蝕予防効果に影響を与えるのは洗口開始年齢と洗口期間であって、洗口可能な 4 歳から週 5 回洗口を開始し、少なくとも小学校の期間は継続する。さらに可能であれば、中学校 3 年生まで継続するのが望ましいということである。幼・少年期に長期間継続実施することによって 60～80% のう蝕予防効果を得るこ

とが可能であり、学校歯科保健への導入を行うとともに飲料水フッ化物添加と並んで地域歯科保健の場でもフッ化物洗口法を推進すべきであろうと考える。

フッ化物歯磨剤のように、使用フッ化物量、応用時間、応用後の洗口方法などのパラメーターが個人間で大きく変動する手段は、それに応じて予防効果も変動することが予測される。1992年に Chesters らは、約 3,000 名の子どもを対象にフッ化物歯磨剤による 3 年間のう蝕予防効果の追跡調査を行ったところ、ブラッシング後に広口コップを用いて十分に洗口する習慣のある子どもより、手ですくって洗口したり、蛇口に口を近づけて洗口する子どもの方が有意にう蝕が予防されていることを見出した。このように洗口程度を低くすることは、安全性の点から推奨できるものではないが、フッ化物歯磨剤の応用法についてある程度基準化することが必要であることを示唆するものである。

今後調査すべきこととしては、フッ化物歯面塗布のより有効な使用方法とその適切な普及のために、わが国におけるフッ化物歯面塗布の普及または需要状況の定期的なモニタリング、市町村における乳歯う蝕対策への取り組みのあり方、他のフッ化物応用との関係、および歯のフッ素症リスクへの寄与の有無や程度などをあげることができる。

歯根面う蝕の予防手段としてのフッ化物応用に関する研究は、幅広い分野の疫学的な臨床成績が示されてきた。実験的な研究においては、局所応用法を中心とした再石灰化現象の解明や最近ではレ

ザーとフッ化物の共用効果に関する報告もなされている。しかしながら、これらの実験的な研究成果を反映させた疫学的な臨床応用研究のすくないことが今後の課題であろう。また、root surface にとりこまれた F が、どのような結晶生成をするのか、あるいは enamel と比較してどの程度耐酸性を獲得するかを検証する必要がある。

E. 結論

以上より本研究から次の結果と結論がえられた。エナメル質表面に限局した小う窩が認められるう蝕 (C1) やエナメル質にう窩がないが、白濁・白斑や着色が認められるう蝕 (C0) を、補助的初期う蝕診断法を利用した初期う蝕の診断と各種のフッ化物の応用法を用いて積極的予防管理をしていくことが大切である。

TMR による歯質ミネラル濃度分布評価方法をう蝕学分野で標準化することを目的として、簡便かつ凡用性の高い画像定量法を構築し、必要なソフトウェアを開発した。

低濃度フッ化物イオンが歯面あるいは結晶周囲に常に存在し、脱灰抑制と再石灰化促進機能を発揮することがフッ化物による主なう蝕予防機序である。

理想的には、永久歯萌出開始時から永久歯列完成までの期間、スクールベースでフッ化物洗口法を実施すれば、その効果は持続し、生涯を通じて健康な歯を持ち続けることが可能であるとの結論に達した。

フッ化物歯磨剤の応用歴史は古く、国内外のう蝕減少の大きな要因の一つに

挙げられ、世界的に見てもう蝕予防に対する貢献度が最大のフッ化物応用であると評価できる。しかしながら、低年齢児の不適正な使用が歯のフッ素症のリスクを高め、また、応用のされ方でう蝕予防程度が大きく変動することから、使用量、応用時期、応用後の処理の方法などに関しマニュアルを作成し、健康教育や患者指導に利用することが必要である。

いずれのフッ化物歯面塗布の塗布剤においても統計的に有意な乳歯のう蝕予防効果を見ることができ、フッ化物歯面塗布の塗布剤の種類による乳歯のう蝕予防に差があるとはいえなかった。地域歯科保健事業にフッ化物歯面塗布を組み込むことが、う蝕予防の効果をより確実にもたらすといえる。フッ化物歯面塗布の永久歯に対するう蝕予防効果を歯面別に新生DMFSを統合して分析したところ、効果を示したといえるものとそうとはいえないものがあった。これは、報告ごとに評価の指標が違うことがその理由のひとつと考えられ、フッ化物歯面塗布の永久歯に対するう蝕予防効果を否定するものではない。

成人期から始まり老年期では歯の喪失の脅威となる歯根面う蝕の予防を考えたときに、フッ化物の全身的ならびに局所的な応用が小児期のみならず生涯に渡る口腔の健康にとって必須であることを示唆している。また、歯根面う蝕の予防効果が比較的低いとされてきたフッ化物洗口法でも実験的な研究成績からは、root surface へのフッ化物取り込み量は enamel よりも明らかに高く、臨界 pH 6.7 の歯根面に対する耐酸性効果は疑う余地がな

いと考える。

以上より、報告した近年の科学的根拠に基づいた応用マニュアル(ガイドライン)の作製が必要であると結論された。

Project-2

分担研究者

中垣晴男(愛知学院大学歯学部口腔衛生学、教授)

研究協力者

稲葉大輔(岩手医科大学歯学部予防歯科学、助教授)

飯島洋一(長崎大学歯学部予防歯科学、助教授)

可児徳子(朝日大学歯学部社会口腔保健学、教授)

荒川浩久(神奈川歯科大学口腔衛生学、教授)

八木 稔(新潟大学歯学部予防歯科学、助手)

真木吉信(東京歯科大学衛生学、助教授)

村上多恵子(愛知学院大学歯学部口腔衛生学、講師)