

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 11 日現在

機関番号：32667

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2014

課題番号：23792452

研究課題名(和文)低濃度フッ化物が幼児唾液に与える影響の検討

研究課題名(英文)Influence of low-fluoride on salivary fluoride ion concentration in infants

研究代表者

岩崎 てるみ (IWASAKI, TERUMI)

日本歯科大学・生命歯学部・講師

研究者番号：60515609

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：幼児唾液中フッ化物(F)イオン動態を、フローインジェクション分析装置を用いて測定し、今よりさらに安全で効果的な使用F量の検討を目的に研究を開始した。期間内には、唾液中Fイオン濃度と1.有機物と無機イオン、2.幼児口腔衛生習慣との関連性について成果を得た。1については、カルシウムイオンとタンパク質が添加されることで、溶液中Fイオン濃度が減少することが示唆された。また2については、仕上げ磨き回数が多いほど唾液中Fイオン濃度が高くなる結果が認められ、成果については現在、ジャーナル投稿中である。唾液中Fイオン濃度減少理由とともに、今後はいかに長時間添加F濃度を唾液中で維持させるかが課題と考えている。

研究成果の概要(英文)：The research commenced with the aim of clarifying fluoride product usage amount to make it safer and more effective for caries prevention measuring the dynamics of salivary fluoride ion concentration in infants using a flow-injection analysis device. The obtained data regarding salivary fluoride ion concentrations is as follows; 1. Relationship between salivary organic substances and inorganic ones, 2. Relationship between oral hygiene habits in infants. In terms of No.1, it was supposed that salivary fluoride ion concentration decreased with added calcium and protein, and No.2, salivary fluoride ion concentration increased with the frequency of additional teeth-brushing by the guardian. Currently, the latter result is under review by a journal. Further aspects in my research will be not only focusing on a reduction of salivary fluoride ion concentration but also how to maintain added fluoride levels in saliva for longer.

研究分野：小児歯科学

キーワード：フッ化物 唾液 幼児 フローインジェクション分析装置

様式 C - 19、F - 19、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

フッ化物 (F) の齲蝕予防効果のうち、再石灰化促進・脱灰抑制は、微量 F イオンが唾液中に存在することで生じるとされ、低濃度の F 製剤を頻繁に摂取することが望ましいと考えられる。しかし、低年齢児の F の安全で効果的な使用に関するガイドラインおよびエビデンスは認められない。そこで申請者は幼児に対する安全でより効果的な F の使用方法を明らかにする目的とし、予備実験として、生理的唾液中 F イオン濃度測定が可能なフローインジェクション分析装置 (FIA) (測定限界 0.0003 ppmF) を応用し、幼児唾液中 F イオン濃度を正確に測定し有効性を確認した。この装置は、F イオン電極を使用するが、閉鎖された装置の中で測定が行われるため外部からのコンタミネーションを受けにくく、従来の方と比較してより低濃度 F イオン濃度も安定して測定可能であるとされている。幼児唾液中 F イオン濃度動態を確認するためには FIA を用いて、詳細に唾液中 F イオン濃度動態を検討する必要性が考えられた。さらに、唾液中物質などとの関連性を明らかにすることで、齲蝕予防に効果的な F イオン濃度をより長時間唾液中に維持する方法を見出したいと考えた。

2. 研究の目的

FIA を用いて、幼児口腔内に対する F の影響を詳細に検討することを目的とする。

- (1) 幼児唾液を採取し長時間にわたる経時的唾液中遊離型 F イオン濃度の変動を明らかにする。
- (2) F と他唾液中成分との関連性を検討し、唾液中遊離型 F イオン濃度の変動を明らかにする。
- (3) 口腔内に作用させた F が、唾液中遊離型 F イオン濃度および齲蝕原性細菌に与える影響を明らかにする。

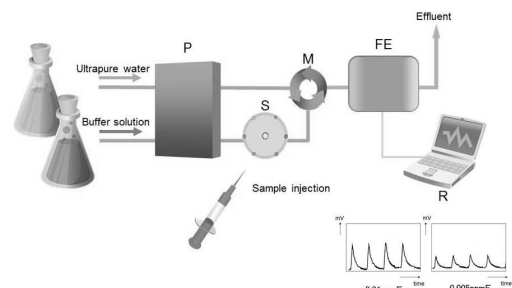
3. 研究の方法

対象は A、B の 2 つの保育園の幼児 (4 ~ 5 歳) で、試料は幼児の唾液とし、調査開始から 1 か月、3 か月、6 か月、1 年後に採取する。採取試料は FIA を用いて唾液中遊離型 F イオン濃度を経時的に正確に測定する。さらに、F イオンによる唾液中齲蝕原性細菌叢の経時的变化を確認する。試料採取時に、口腔衛生習慣などに関する質問紙調査等を行い、唾液中遊離型 F イオン濃度および齲蝕原性細菌との関連性も検討する。また同時に、唾液中 F 動態を明らかにする目的で、人工唾液を用いて、他の唾液中成分と F との関連性を確認する。

4. 研究成果

(1) フローインジェクション分析装置 (FIA) の有用性について

予備実験から研究期間を通じて、唾液中遊離型 F イオン濃度測定には FIA を使用した (図 1)。生理的唾液中遊離型 F イオン濃度も安定して測定可能であり、その再現性も確認した。唾液試料に対する煩雑な前処理も必要なく、少試料 (0.2mL) で迅速に簡便に唾液中遊離型 F イオン濃度が測定可能なことから、FIA は、幼児唾液中遊離型 F イオン濃度測定に適している装置であると考えられた。



P: プランジャーポンプ、S: 試料注入装置、M: 混合用コイル、FE: Fイオン電極+セル、R: イオンメーター・インテグレーターとレコーダー

図1. フローインジェクション分析装置

(2) 低濃度 F と唾液中タンパク質および無機イオンとの関連性について

研究代表者は、予備実験として幼児唾液中遊離型 F イオン濃度測定を行い、今までの報

告よりも生理的幼児唾液中遊離型Fイオン濃度は低い値であったこと、さらには低濃度F添加後、添加されたFは幼児唾液中で大きな減少率を示したことを確認した。唾液中にはカルシウムやリンなどの無機質と、タンパク質や細菌などの有機質が必ず存在する。低濃度Fと唾液との関連性を確認するためには、ひとつひとつの唾液中成分について、検討が必要と考えられた。そのため、唾液中に最も含まれるタンパク質、そしてカルシウム、ナトリウムおよびカリウムイオンを加えて、低濃度Fとの関連性を調べた。方法を次に示す。リン酸緩衝生理食塩水(pH7.2)に、ブタ胃由来ムチンとウシ血清由来アルブミンをそれぞれ溶解し、タンパク質溶液とした。各イオン溶液は、炭酸カルシウム、炭酸カリウムおよび炭酸ナトリウムを溶解し、10mM/Lのカルシウム(Ca)、カリウム(K)およびナトリウム(Na)の各イオン濃度溶液を作製した。F標準液0.1ppmを1:9(F:溶液)の割合で、イオン溶液、タンパク質溶液および人工唾液(イオン添加タンパク質溶液)または超純水に添加し、それぞれFイオン濃度の変化を測定した。F添加後のイオン濃度の比較に一元配置分散分析とt検定を使用、有意水準は5%とし、減少率は超純水中の、Fイオン濃度(0.01ppm)に対する減少率を%で示した。本実験の結果、各イオン溶液中にFを添加した場合、その溶液中遊離型Fイオン濃度は超純水中と比較してそれぞれ減少傾向を示した。さらに、タンパク質を加えたCaイオン溶液中では、遊離型Fイオン濃度は大きく減少した(図2)。溶液中におけるFイオンとの結合において、イオン溶液、特にCaイオン溶液にタンパク質が加わることで、遊離型Fイオン濃度が減少することが示唆された。

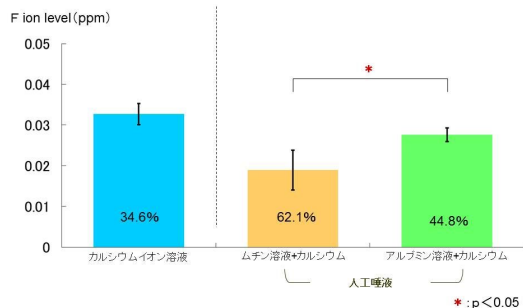


図2. F標準液を加えた後の溶液中遊離型Fイオン濃度減少率

(3) 幼児唾液中遊離型Fイオン濃度と、dmfs(齲蝕経験指数)、齲蝕原性細菌および口腔衛生習慣との関連性について

被験者は、神奈川県横浜市の2つの保育園児計68名(4~6歳、平均年齢:5.6歳)とした。

幼児唾液中遊離型Fイオン濃度とdmfs、齲蝕原性細菌との関連性

幼児唾液中遊離型Fイオン濃度は0.004ppm~0.018ppmであり再石灰化促進と脱灰抑制に必要なFイオン濃度に達していなかった。またdmfsは平均3.68であったが、齲蝕のないものはない、また齲蝕のあるものは非常に多いなど完全な二極化を認めた(表1)。さらに齲蝕原性細菌(*S. Mutans* and *Lactobacilli*)との関連性は認めなかった。

表1. 幼児唾液中遊離型Fイオン濃度と齲蝕経験(dmfs)

	Mean	SD	Minimum	Maximum
年齢	5.6	0.78	4.1	6.9
唾液中遊離型Fイオン濃度(ppm)	0.008	0.003	0.004	0.018
dmfs	3.68	7.882	0	37

幼児唾液中Fイオン濃度と口腔衛生習慣との関連性

保護者による仕上げ磨き一日2回以上と、唾液中遊離型Fイオン濃度で有意な差を認めた(表2)。仕上げ磨き一日2回以上の保護者のほとんどが朝食後と就寝前にブラッシュ

ングを行っており、唾液採取当日朝の仕上げ磨き時に使用した歯磨剤中のFが影響していると考えられた。今後さらに、添加したFを口腔内に長時間保つ方法を、詳細に検討していく必要があると考えられた。

表2. 幼児唾液中遊離型Fイオン濃度と質問用紙調査結果

Item	Grouping	N (68)	唾液中遊離型 Fイオン濃度 (ppm) Mean ± SD	p value	rs (p value)
	一日2回以上*	18	0.010± 0.003		
保護者による仕上げ磨きの頻度	一日1回	23	0.008 ± 0.002	0.003* (ANOVA)	0.276* (0.023)
	時々	20	0.008 ± 0.003		
	ほとんどしない	7	0.008± 0.002		
本人磨きの頻度	一日2回以上	43	0.009 ± 0.003	0.007 (t-test)	0.228 (0.061)
	一日1回以下	25	0.008 ± 0.002		
歯磨剤使用量 (乳歯列期用歯ブラシの毛先に対して)	>1/2	11	0.010 ± 0.004	0.074 (ANOVA)	0.195 (0.154)
	1/3-1/2	18	0.008 ± 0.003		
	<1/3	26	0.008 ± 0.002		
	無回答	13			

*p < 0.05

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計0件)

〔学会発表〕(計4件)

岩崎てるみ, 内川喜盛, Salivary fluoride concentration and oral environment in young children, 2015 IADR/AADR/CADR General Session Exhibition, 2015年3月11日~14日, John B. Hynes Veterans Memorial Convention Center, マサチューセッツ州ボストン, アメリカ

岩崎てるみ, 内川喜盛, The oral environment and salivary fluoride concentration in 4-6-year-old children, 日本歯科大学歯学会第1回ウインターミーティング, 2014年12月13日, 日本歯科大学, 千代田区, 東京

岩崎てるみ, 内川喜盛, 石川力哉, 上原正美, 浜地宏哉, 田村文誉, 人工唾液中における低濃度フッ化物の動態 唾液中無機イオンとの関連について, 第50回日本小児歯科学会大会, 2012年5月12日~13日, 東京国際フォーラム, 千代田区, 東京

岩崎てるみ, 内川喜盛, Changes in the Salivary Fluoride Concentration after Adding Low-concentrated Fluoride, AADR(American Association for Dental Research), 2012年3月21日~24日, TAMPA CONVENTION CENTER, フロリダ州タンパ, アメリカ

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕
出願状況(計0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

取得状況(計0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
取得年月日:
国内外の別:

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

岩崎 てるみ (IWASAKI, Terumi)
日本歯科大学・生命歯学部・講師
研究者番号: 60515609

(2) 研究分担者

()

研究者番号:

(3) 連携研究者

()

研究者番号: