

う蝕治療 ガイドライン

第3版



特定非営利活動法人
日本歯科保存学会 編

永末書店

日本歯科保存学会編 う蝕治療ガイドライン 第3版

根面う蝕の 診療ガイドライン

永久歯の活動性根面う蝕の回復に、フッ化物配合歯磨剤とフッ化物配合洗口剤を併用すべきか

目次

第1部 う蝕治療ガイドラインについて

1

1. はじめに
2. 診療ガイドライン作成の目的
3. 作成目標
4. MID の定義
5. 基本姿勢
6. 第1版および第2版におけるガイドライン作成の経緯
7. 作成者
8. 資金提供者・スポンサー
9. 引用文献

第2部 診療ガイドライン作成と GRADE システム

6

1. 組織、予算ならびに計画
2. ガイドライントピックの優先順位の設定
3. ガイドライン作成グループのメンバー構成
4. ガイドライングループプロセスの確立
5. 対象読者とトピックの選択
6. 消費者と利害関係者の関与
7. 利益相反についての検討
8. 臨床上の疑問の生成
9. アウトカムと介入の重要性ならびに価値観、意向、効用値の検討
10. 採用するエビデンスの決定ならびにエビデンスの検索
11. エビデンスの要約ならびに追加的情報の検討
12. エビデンス総体の確実性（質、確信性または強さ）の判断
13. 推奨の作成ならびに推奨の強さの判断
14. 推奨事項ならびに実行・実行可能性・公平性に関する検討事項の中で使用される表現
15. 報告とピアレビュー
16. 普及と実行
17. 評価と使用
18. 更新
19. 引用文献

根面う蝕の現状と診療ガイドラインの必要性	15
CQ 永久歯の活動性根面う蝕の回復に、フッ化物配合歯磨剤とフッ化物配合洗口剤を併用すべきか。	15
1. エビデンスの要約	
2. エビデンス総体の確実性を評価するための項目とその評価	
1) バイアスのリスク (risk of bias : RoB)	
2) 不精確性	
① 絶対効果の算出と対照群におけるう蝕回復率 (control event rate : CER)	
② 推奨決断の閾値と最小重要差 (minimal important difference : MID)	
3) 非一貫性、非直接性、出版バイアスその他の要因	
3. エビデンスから推奨へ	
1) 望ましい効果 (フッ化物洗口介入効果による利益) と望ましくない効果 (害) のバランス	
2) 価値観と意向	
3) 資源利用、コスト	
4) その他の考慮 (許容可能性や実行可能性)	
4. 推奨の強さと方向	
5. 考察：本ガイドラインの強みと限界	
6. 結果の要約	
7. エビデンスとして採用した論文の構造化抄録	
8. 引用文献	
資料 1 文献検索と抽出	24
資料 2 PRISMA フロー図	27
資料 3 採用・除外論文	28
資料 4 フッ化物配合歯磨剤とフッ化物配合洗口剤の併用のエビデンス プロファイル	29
資料 5 フォレストプロット (アウトカム：う蝕の回復)	30
資料 6 Evidence to Decision (EtD) 表	31
資料 7 フッ化物の有効性と安全性について、世界を代表する機関が 作成した「Position Paper」に関する調査報告	37
資料 8 根面う蝕の現状と診療ガイドラインの必要性	44

第 1 部

う蝕治療ガイドラインについて



1 はじめに

近年、歯科医学は、カリオロジーの分野、修復材料の分野、さらに接着の分野で著しい発展を遂げてきた。それらの研究成果を積極的に取り入れたう蝕治療法が開発され、エビデンスも蓄積されてきた。国民のいわゆる「8020 社会」をさらに進展させるには、旧来の“drill and fill”中心のう蝕治療法からの脱却と Minimal Intervention Dentistry (MID)¹⁾ の理念を基本としたう蝕治療法の普及が必須である。しかし現実には、旧来のパターン化した方法で健全歯質が大量に切削されたり、いわゆる MID によるう蝕治療とはいっても、エビデンスに基づいて実施されている場合も、そうでない場合もある。そのため、いろいろな治療法が混在し、臨床の場は言うに及ばず、学生や臨床研修医の教育現場でも、また治療を受ける患者にも戸惑いや混乱が生じている。今日までのわが国におけるう蝕治療を鑑みると、う蝕の診断や発生原因の検討もないまま歯が切削されたり、ときには保険点数を意識した切削や修復が行われてきたことも否定できない。歯科治療の根幹をなすう蝕治療におけるこのような混乱や保険点数の多寡に基づく修復法の決定を早急に解消するため、診療ガイドラインが必要である。う蝕はきわめて広範囲な年齢層に広くみられる疾患であるが、厚生労働省の平成 28 年歯科疾患実態調査によると、高齢者のう蝕が増加している。クリニカルカリオロジーや接着を軸に目覚ましい発展を遂げている現在のう蝕治療の恩恵を、広く国民に提供することは、歯科医師の義務であり誇りである。このガイドラインが、それらの要求に応えるものであることを願う。

2 診療ガイドライン作成の目的

診療ガイドラインは、ヘルスケア関連の診断や治療に焦点を当てた医療介入に関する推奨事項を含む文書であり、推奨は医療提供者と医療受給者が最適なヘルスケアに関する決定を支援する声明である。う蝕治療ガイドラインの目的は、歯質と歯髄の保存を図り、口腔機能の保持増進を目指すことにより国民の QOL の向上に寄与すること、また、国民の口腔の健康増進にかかわる人々を支援することである。急速に進んできたわが国の高齢化により、今、現実となった超高齢社会は国民の大きな問題となっている。超高齢社会において、人々が生涯にわたり健全な咀嚼機能を維持し、その食生活が良質なものであるよう 8020 運動が展開されてきた。この運動は、80 歳で 20 本の歯を保つことを目標に、わが国が世界に先駆け 1989 年に開始した長期の口腔保健運動である。しかし、最近では人生 100 年時代とも言われ、80 歳はその通過点に過ぎないという理解が人々の間に浸透しつつある。本ガイドラインは、人生 100 年時代における人々の口腔健康長寿に貢献しうることを目標に作成された。

3 作成目標

- 1) 何よりも患者を中心とした医療を目指すための診療ガイドラインであり、う蝕治療を必要とする患者が、安心して治療を受けられることを目標とした。
- 2) MID¹⁾ の理念を基本に据えた。
- 3) 医療行為には、可能なかぎりエビデンス総体の確実性やレベルを示し、推奨と推奨の強さには、The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) システム²⁾ により、患者の価値観と意向を反映するようにした。

4 MID の定義

国際歯科連盟（Fédération dentaire internationale : FDI）が初めて Minimal Intervention の考え方を示したのは 2000 年であった³⁾。その後、2002 年には政策声明として提唱し⁴⁾、2016 年にはこれが Minimal Intervention Dentistry（MID）に改定された¹⁾。その基本的な考え方は、以下の 6 項目である。

● FDI POLICY STATEMENT（Poznan, Poland, 2016）

- 1) 早期にう蝕病変を発見し、う蝕リスクと活動性を評価する
- 2) エナメル質および象牙質の脱灰病変の再石灰化を図る
- 3) 健全歯質を最大限に保存する
- 4) 各個人に最適なメンテナンスを実施する
- 5) 歯の寿命を考慮して、修復処置による介入を最小限にとどめる
- 6) 欠陥のある修復物は再修復により補修する

5 基本姿勢

本ガイドラインは、医療従事者の意思決定を支援するものであり、推奨された治療を強制するものではない。主な対象は歯科医師であるが、う蝕治療に携わるすべての医療従事者が、さまざまな状況でう蝕の診断・治療をめぐる医療行為を決定する局面で参照し、活用することを想定して作成した。推奨と、その根拠となる文献の具体的な関係は、ガイドライン中に記載した。本ガイドラインの推奨の強さは、経験のある医療従事者の判断に代わるものではなく、あくまでも意思決定を支援するものであることを強調したい。また、本ガイドラインの内容に関しては、特定非営利活動法人 日本歯科保存学会が責任をもつが、ガイドラインに記載した治療により生じた結果について学会が責任を負うものではない。

6 第 1 版および第 2 版におけるガイドライン作成の経緯

多様化するう蝕を的確かつ包括的にマネジメントすべきという視点からも、今の時代にマッチした MID の理念に基づくう蝕治療ガイドラインを作成することは急務であった。そこで、これまで一般的に実践されてきた切削介入を伴う象牙質う蝕の治療および切削・非切削での根面う蝕の治療については、「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2007」⁵⁾ の推奨に則り、2009 年に世界に先駆けて『MI（Minimal Intervention）を理念としたエビデンス（根拠）とコンセンサス（合意）に基づくう蝕治療ガイドライン』⁶⁾ 初版を発表した。その後、2015 年にエナメル質の初期う蝕を加え、内容を更新して第 2 版⁷⁾ を出版した。このたび、2 回目となる更新を進める中で、第 2 版で取り上げた 21 のクリニカルクエスション（CQ）を基に（図 1）、追加あるいは更新が完了した CQ から逐次公開するという方針に踏み切った。今回公開する CQ に対する各ガイドラインは、国際標準的な診療ガイドライン作成法である GRADE システムに則り作成したものである。

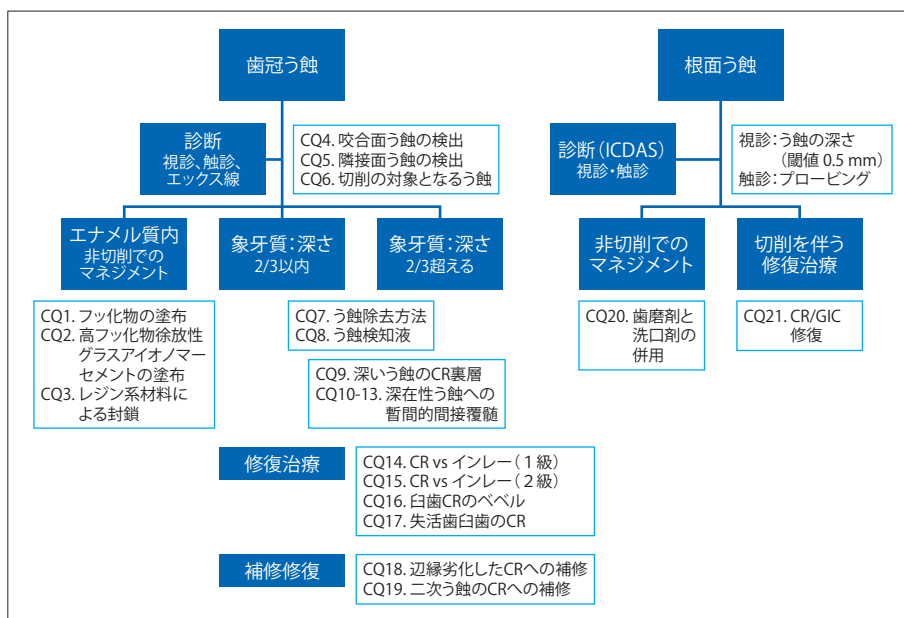


図1 う蝕治療ガイドライン (第2版) のコンセプト

7 作成者

作成は、特定非営利活動法人 日本歯科保存学会医療合理化委員会内設置「う蝕治療ガイドライン作成小委員会」が行った。本委員会の現時点での構成員は、日本歯科保存学会会員 13 名、図書館司書 1 名、GRADE エキスパート 1 名の 15 名である。この中に、委員長、副委員長、前委員長および委員で構成する統括委員会を設けた。ガイドラインパネルは GRADE エキスパートを除く 14 名とし、このほかに監視委員を置くこととした。本ガイドラインは、2008 年 1 月から 2019 年までに開催された 41 回の委員会の成果に基づき作成された。

ガイドラインパネル

委員長

林 美加子：大阪大学大学院歯学研究科口腔分子感染制御学講座（歯科保存学教室）教授
（歯科保存治療専門医・指導医、歯内療法指導医）

副委員長

清水 明彦：兵庫医科大学歯科口腔外科学講座 非常勤講師

委員

桃井 保子：鶴見大学 名誉教授 歯学部保存修復学講座（歯科保存治療専門医・指導医、接着歯科治療認定医）／本委員会前委員長（1997-2017 年）

北迫 勇一：外務省大臣官房歯科診療所、東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科う蝕制御学分野（歯科保存治療専門医）

久保 至誠：長崎大学大学院医歯薬学総合研究科歯科補綴学分野保存修復学部門 准教授
（歯科保存治療専門医・指導医）

- 高橋 礼奈：東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科う蝕制御学分野 助教
(歯科保存治療専門医、接着歯科治療認定医)
- 中嶋 省志：元東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科う蝕制御学分野 非常勤講師
- 二階堂 徹：朝日大学歯学部口腔機能修復学講座歯科保存学分野歯冠修復学 教授
(歯科保存治療専門医・指導医、接着歯科治療認定医、日本歯科理工学会 Dental Materials Senior Advisor)
- 福島 正義：昭和村国民健康保険診療所(福島県大沼郡昭和村)、新潟大学名誉教授
(歯科保存治療専門医・指導医、接着歯科治療終身認定医、日本歯科理工学会 Dental Materials Senior Advisor、日本老年歯科医学会終身指導医)
- 堀江 卓：愛知学院大学歯学部保存修復学講座 講師
(歯科保存治療認定医、接着歯科治療認定医)
- 前菌 葉月：大阪大学大学院歯学研究科口腔分子感染制御学講座(歯科保存学教室) 助教
(歯科保存治療専門医)
- 松崎英津子：福岡歯科大学口腔治療学講座歯科保存学分野 講師
(歯科保存治療認定医、歯周病専門医)
- 武藤 徳子：神奈川歯科大学大学院歯学研究科口腔統合医療学講座歯髄生物学分野 准教授
(歯科保存治療認定医)
- 菅井 健一：日本歯科大学生命歯学部図書館 文献検索担当

GRADE エキスパート

- 相原 守夫：GRADE working group、GRADE 方法論的専門家、青森県弘前市内科開業、弘前大学医学部 非常勤講師

8 資金提供者・スポンサー

ガイドラインは、すべて特定非営利活動法人 日本歯科保存学会の事業費によって作成された。本ガイドラインの作成に際し、学会賛助会員を含め歯科材料メーカーや製薬会社など企業からの資金援助は受けていない。

9 引用文献

- 1) FDI policy statement on Minimal Intervention Dentistry (MID) for managing dental caries: Adopted by the General Assembly : September 2016, Poznan, Poland. Int Dent J. 2017 67 (1) : 6-7.
- 2) 相原守夫:診療ガイドラインのための GRADE システムー第 3 版ー, 中外医学社, 東京, 2018 年 12 月 25 日発行.
- 3) Tyas M J, Anusavice K J, Frencken J E, Mount G J. Minimal Intervention Dentistry-A Review. FDI Commission Project 1-97. Int Dent J 2000 ; 50 : 1-12.
- 4) FDI POLICY STATEMENT, Minimal Intervention in the Management of Dental Caries Adopted by the FDI General Assembly : 1 October 2002-Vienna, Austria.
- 5) Minds 診療ガイドライン選定部会監修, 福井次矢, 吉田雅博, 山口直人編 : Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2007, 医学書院, 東京, 2007.
- 6) 日本歯科保存学会編 : MI (Minimal Intervention) を理念としたエビデンス (根拠) とコンセンサス (合意) に基づくう蝕治療ガイドライン, 永末書店, 京都, 2009.
- 7) 日本歯科保存学会編 : う蝕治療ガイドライン, 第 2 版, 永末書店, 京都, 2015.



第2部

診療ガイドライン作成と GRADE システム

今回公開する CQ は、国際標準的な診療ガイドライン作成法である The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) システム¹⁾ に則り作成したものである。ここでは、本ガイドライン作成において参考とした、McMaster 大学の支援の下で、GRADE ワーキンググループが中心となって作成したガイドラインプロジェクトを成功させるための包括的チェックリスト (GIN-McMaster Guideline Development Checklist²⁾) の主要項目を解説する。

1 組織、予算ならびに計画

ガイドラインの方向性を決定する統括委員会は、委員長、副委員長および前委員長と 2 名の委員の合計 5 名で構成した。各 CQ に 2 名のシステムテックレビュー (SR) チームを編成し、意見の一致をみない場合には第三者の意見を仰いだ。ガイドラインパネルは GRADE エキスパートと文献検索担当を除く 13 名とし、アウトカムの重要性、エビデンス総体の確実性および推奨の決定にかかわった。

本ガイドラインは、非営利活動法人 日本歯科保存学会から活動内容の承認を受けたうえで、学会事業費にて作成した。

進行計画については、第 2 版から 4 年以内の更新を目標にしたものの、GRADE 方法論に関する理解に時間を要したため、第 1 部 図 1 に示した第 2 版の CQ のうち、完成したものから日本歯科保存学会のホームページで発表することとした。

2 ガイドライントピックの優先順位の設定

第 1 部 図 1 に示した第 2 版の CQ は、永久歯のう蝕治療に関する診断から修復処置まで、う蝕の部位および進行別に構成されている。これらの CQ は、日本歯科保存学会会員から広く意見を収集したうえで、パネルの合議にて設定した。

第 3 版の更新にあたっては、作成委員会において新たな CQ を抽出すると同時に、既存の CQ の中でも、疫学的分析から迅速な対応が望ましい分野や、あるいは新たな治療方法や材料が提案されている分野において、診療ガイドラインとして臨床的判断の支援が必要な項目から着手することとした。

3 ガイドライン作成グループのメンバー構成

ガイドライン作成者は、第 1 部 7 に示したとおりである。15 名の作成者のうち、12 名は歯科医師であり、うち 9 名は、う蝕治療を専門領域とする日本歯科保存学会の専門医または認定医である。また、1 名は歯科材料企業にてう蝕の予防と治療を目的とした製品開発に従事した経験を有する者であり、1 名は図書司書として文献検索と同時に事務局の機能を担当し、会議では患者の視点での意見を求めた。さらに 1 名は、GRADE エキスパートとして方法論にかかわるアドバイスを提供した。

4 ガイドライングループプロセスの確立

ガイドラインパネルとしての合意形成に際しては、75%以上のパネル参加のうえで、無記名投票により 75%以上が賛同することをパネルの合意と定めた (RAND/UCLA appropriateness method: RAM 法³⁾)。

75%の合意に満たない場合には、内容について討議をしたうえで、再投票にて合意形成を図った。

5 対象読者とトピックの選択

対象読者は、歯科医療従事者である。トピックの選択にあたっては、第2部2に示したとおり、第2版で採用したもののなかから、現状の歯科診療において、不確実性や非一貫性を認めるものを合議にて抽出して着手した。

6 消費者と利害関係者の関与

医療消費者は、永久歯のう蝕を有する患者である。また、利害関係については、意見収集会議にて、歯科関連学会に所属する歯科医師および大学研究者、開業歯科医師、歯科衛生士、患者代表の意見を聴取し、可能なかぎり意向を反映させた。

7 利益相反についての検討

パネルには、行った研究が当該ガイドラインの扱うテーマに関連する者がいる。しかし、これらの委員の専門性が、CQの選定、推奨の作成など診療ガイドライン作成に強く影響することはなかった。本ガイドライン作成においては、すべてのパネルにアカデミックCOIおよび経済的COIについて、特定非営利活動法人日本歯科保存学会が定めるところの開示すべき利益相反はない。

8 臨床上の疑問の生成

PICO形式のCQの設定は、日本歯科保存学会会員から収集した意見を基にパネルで設定した。根面う蝕を対象としたCQの分析的枠組みAnalytic Framework (AF)が、**図2**である。

対象患者18歳以上、観察期間12カ月以上のランダム化比較試験 (randomized controlled trial : RCT)、非ランダム化比較試験 (non-randomized controlled trial : NRCT)のうち、フッ化物配合歯磨剤、フッ化物配合洗口剤および38%フッ化ジアンミン銀製剤の効果を検討した研究を組み入れた。サンプルサイズ20以下のものや、観察研究 (cohort study) および症例対象研究 (case control study)、症例報告 (case series, case report) や抄録 (abstract) は除外した。

本ガイドラインで採用したCQは以下である (詳細は第3部参照)。

CQ1 : 永久歯の活動性根面う蝕の回復に、フッ化物配合歯磨剤とフッ化物配合洗口剤を併用すべきか。

CQ2 : う蝕ハイリスク患者の永久歯の活動性根面う蝕の回復に、5,000 ppm フッ化物配合歯磨剤を使用すべきか。

CQ3 : 永久歯の活動性根面う蝕の回復および進行抑制に、38%フッ化ジアンミン銀製剤を塗布すべきか。

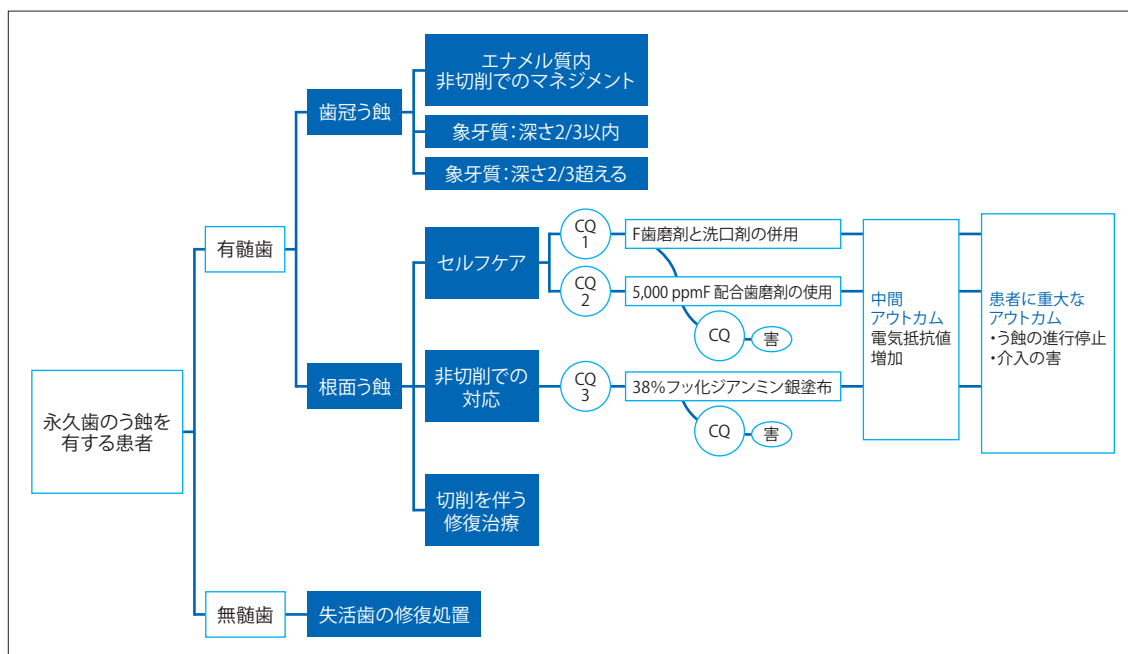


図2 根面う蝕のマネジメントに関する分析的枠組み (Analytic Framework)

9 アウトカムと介入の重要性ならびに価値観、意向、効用値の検討

各 CQ のアウトカムは、介入による望ましい効果（例：利益やコストを含めた負担の軽減）と望ましくない効果（例：害やコストを含めた負担の増加）の両者について、ガイドラインパネルで協議して抽出した。抽出した各アウトカムの重要性は、ガイドラインパネルの投票により1～9点スケールを使って等級づけし、「重大なアウトカム（スケール7～9点）」「重要なアウトカム（スケール4～6点）」「重要でないアウトカム（代理アウトカムを含む）（スケール1～3点）」の3つのいずれかに分類した。システマティックレビューにおいては、患者にとって重大なアウトカムと重要なアウトカムを採用し、診療ガイドラインにおける推奨の強さと方向の決定には、患者にとって重大なアウトカムのみを考慮した。代理アウトカムは、重大または重要なアウトカムが欠如している場合にのみ、その適切性を評価した。

本ガイドラインにおける CQ に対するアウトカムとして、ガイドラインパネルの協議により表1に示す4つのアウトカムを抽出した。次いで、ガイドラインパネル14名による投票で各アウトカムの等級づけを行い、その重要性を決定した。「う蝕が回復する」は、平均8.73、中央値9.00で、重大なアウトカムと判定した。また、採用した論文にある評価項目の「電気抵抗値が増加する」は、代理の中間アウトカムとして重要と判定した。電気抵抗値については、第3部「⑦エビデンスとして採用した論文の構造化抄録」(p.21)に記載がある。また、害として挙げた「フッ化物による急性中毒」と「フッ化物による斑状歯」はいずれも重要でないと判定した。これについては、資料7「フッ化物の有効性と安全性について、世界を代表する機関が作成した『Position Paper』に関する調査報告」(p.37)に詳述した。

表1 アウトカムの重要性

アウトカム	重要性
う蝕が回復する	重大
電気抵抗値が増加する	重要
フッ化物による急性中毒(害)	重要でない
フッ化物による斑状歯(害)	重要でない

医療現場での意思決定は、エビデンスや推奨、医療者の経験・専門性、そして患者の意向および価値観を包括的に勘案して行われる必要があることは明らかである。本ガイドラインにおける推奨の決定に際しては、意見収集会議において、事前に収集した患者および他領域の歯科医療者の価値観と希望を反映させた。

各アウトカムの価値観、意向、効用値の測定や質的研究は、国内外の公式見解（資料7）に基づき、本ガイドラインにおいては重大な害がなかったことから実施しなかった。

10 採用するエビデンスの決定ならびにエビデンスの検索

各CQのPICOで事前に設定した対象となる患者に関する組み入れ基準と除外基準をガイドラインパネルで決定し適用した（第3部「資料1～3」）。文献検索担当の図書館司書とSRチームが各CQに特化した検索式を策定し、PubMed（1946-2017）、CENTRAL/コクランライブラリー（1898-2017）、医学中央雑誌（1970-2017）のデータベースから英語および日本語論文を抽出した。加えて、SRおよび診療ガイドラインを含めた連合検索エンジンとしてのACCESSSSやEpistemonikosおよびGIN、AHRQなどを利用して、「う蝕治療（dental caries, therapy）」に関連する論文を抽出した。検索対象の年代は設定しなかった。組み入れ対象とするエビデンスの研究デザインは、利益に関してはランダム化比較試験とし、害については観察研究も対象として検索した。対象患者は永久歯の根面う蝕を有する患者であり、乳歯は対象としていない。作成した検索式を第3部「資料1」に示す。

11 エビデンスの要約ならびに追加的情報の検討

各アウトカムについて組み入れ対象となった論文のエビデンスのバイアスのリスク（Risk of Bias）を、Cochrane Risk of Bias Tool for Randomized Controlled Trials（2011）を使用して評価した。エビデンスの統合はRevMan5（ランダム効果モデル）を使用し、効果指標としては、二値アウトカムによるリスク比あるいはオッズ比を用いた。各アウトカムに関するエビデンス総体（Body of Evidence）の確実性はGRADEエビデンスプロファイル、またはSummary of Findings（SoF）表を使って要約した。エビデンスから推奨の決定プロセスは、GRADE/DECIDEグループのEvidence to Decision（EtD）表を用いて実施した。エビデンスプロファイルとEtD表のいずれの要約にもGRADE pro Guideline Development Tool（GDT）⁴⁾を活用した。

12 エビデンス総体の確実性（質、確信性または強さ）の判断

GRADE システムに準じて、各アウトカムのエビデンス総体の確実性を、「高」「中」「低」「非常に低」のうちの一つに等級付けした。初期の等級として、ランダム化試験は「高」、観察研究は「低」とした。その後、エビデンス総体の確実性をグレードダウンする要因として「バイアスのリスク」「非一貫性」「非直接性」「不精確性」「出版バイアスやその他の要因」を評価した。観察研究の場合、さらにグレードアップする要因として「大きな効果」「用量反応勾配」「交絡因子による過小評価」を考慮した。各アウトカムに関する効果推定値の大きさは、相対効果（RR）と絶対効果について、点推定値と 95%信頼区間を使って判断した。

推奨作成におけるアウトカム全般にわたるエビデンス総体の確実性は、重大なアウトカムのみに着目し、それら重大なアウトカムが患者にとってすべて同じ方向（利益あるいは害になる方向）を示している場合、重大なアウトカムに関するエビデンス総体の確実性のなかで最も高いもの、一方、重大なアウトカムがそれぞれ異なる方向（利益と害）を示す場合は、その中で最も低いものとした。アウトカム全般にわたるエビデンス総体の確実性については、ガイドラインパネルの投票にて合意形成を行った（RAM 法³⁾）。具体的には、投票参加者の 75%以上の合意で承認とし、基準に達するまで投票を繰り返した。

13 推奨の作成ならびに推奨の強さの判断

GRADE システムによる推奨の強さは 2 段階で、強い、弱い（条件つき）のいずれかであり、推奨の方向を加味すると、「実施することを強く推奨する」「実施することを弱く推奨する」「実施しないことを弱く推奨する」「実施しないことを強く推奨する」の 4 種類である。推奨の強さに関する合意形成は、エビデンスの総体の確実性と同様に、投票参加者の 75%以上の合意で承認とし、基準に達するまで投票を繰り返した。

14 推奨事項ならびに実行・実行可能性・公平性に関する検討事項の中で使用される表現

推奨の作成においては、従来の GRADE の 4 基準であるアウトカム全体にわたるエビデンス総体の確実性、利益と害のバランス、患者の価値観と意向、資源（コスト）の影響に加えて、許容可能性、実行可能性を評価した。本ガイドラインでは、推奨作成が個々の患者の視点であることから、公平性は評価基準から除外した。

推奨文では、「強い推奨」の場合には「実施することを推奨する」、「弱い推奨」の場合には「実施することを提案する」と表現した。

15 報告とピアレビュー

本ガイドライン作成にあたっては、以下のメンバーの出席により一日の意見収集会議を実施した。なお、本 GRADE ガイドライン作成の全プロセスにおいて、GRADE methodologist（相原守夫）の協力を得た。

協力メンバー

荒川 浩久：日本口腔衛生学会、神奈川歯科大学口腔科学講座 教授
石田 瞭：日本老年歯科医学会、東京歯科大学口腔健康科学講座 教授
清村 正弥：開業医（熊本市開業）
齋藤 淳：日本歯周病学会、東京歯科大学歯周病学講座 教授
佐伯 晴子：患者代表、一般社団法人 マイインフォームド・コンセント
須貝 昭弘：開業医（神奈川県川崎市開業）
田熊 清明：患者代表、認定 NPO 法人ささえあい医療人権センター COML
十川 裕子：歯科衛生士、東京医科歯科大学歯学部附属病院歯科衛生保健部
古地 美佳：日本補綴歯科学会、日本大学歯学部総合歯科学分野 講師

(五十音順、敬称略)

外部評価：本ガイドラインは、公開に先立ち、本学会の全理事から意見収集を行い、同時に草案全体について外部評価を受けた。外部評価者はガイドライン作成専門家と臨床歯科医師とし、評価ツールには、Advancing the guideline development, reporting and evaluation in healthcare (AGREE II)⁵⁾を使用した。評価は、「対象と目的」「利害関係者の参加」「作成の厳密さ」「提示の明確さ」「適用可能性」「編集の独立性」の6領域と「全体評価」について行われた。評価者からのコメントについては、可能なかぎり本ガイドラインに反映させた。反映できなかったコメントについては、次回更新時にそれらへの応答を検討する予定である。また、公開後も、学会ホームページなどで常時利用者からのフィードバックを受け、それを更新時の情報として活用する予定である。

外部評価者

臨床歯科医師

猪越 重久：東京都台東区開業
木森 久人：神奈川県足柄下郡湯河原町開業
清村 正弥：熊本市開業
杉山 精一：千葉県八千代市開業
福西 一浩：大阪市開業

ガイドライン作成専門家

豊島 義博：日本医療機能評価機構 JCOHR メンバー
南郷 里奈：東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科健康推進歯学分野
蓮池 聡：日本大学歯学部歯科保存学第Ⅲ講座
湯浅 秀道：豊橋医療センター

(五十音順、敬称略。所属、役職は2017年時点のもの)

16 普及と実行

本ガイドラインについては、各 CQ に対する推奨が確定した時点で、随時学会ホームページに無料公開し、最終的に書籍として出版する予定である。また、公益財団法人 日本医療機能評価機構 Minds（マインズ）や日本歯科医学会の診療ガイドラインライブラリーでの公開を予定している。さらに、セミナーやシンポジウムを開催し普及に努める。今後は、ガイドラインの活用を促進するために、簡易版や一般向けガイドライン解説も必要と考えている。

17 評価と使用

ガイドライン作成メンバーにフィードバックを求め、ガイドライン作成プロセスに関する内部評価を実施する予定。日本歯科保存学会会員から、ガイドライン使用に関する評価をホームページで受け付ける。

18 更新

今後、本ガイドラインは、新たなエビデンスを反映させ、学術の進歩・発展、社会の要請に対応してその内容に検討を加え、基本的に数年に1度更新するものとする。なお、更新の期間については、歯科臨床医療の変化に応じて適宜、短縮・延長を検討する。本委員会は、本ガイドラインの公開後、新しく発表されるエビデンスを系統的に把握し、更新時の資料を収集する。ガイドラインの部分的更新が必要になった場合には、学会ホームページ (<http://www.hozon.or.jp/>) に掲載する。

19 引用文献

- 1) 相原守夫:診療ガイドラインのための GRADE システム—第3版—, 中外医学社, 東京, 2018年12月25日発行.
- 2) GIN-McMaster Guideline Development Checklist, <https://cebgrade.mcmaster.ca/GDCtranslations/guidelinechecklistjapanese.pdf>
- 3) Fitch K, Bernstein AJ, Aguilar MS, et al. The RAND/UCLA Appropriateness Method User's Manual, 2001.
- 4) GRADEpro GDT : GRADEpro Guideline Development Tool [Software]. McMaster University. 2015 (developed by Evidence Prime. Inc.)
- 5) Brouwers M, Kho ME, Browman GP, Cluzeau F, feder G, Fervers B, Hanna S, Makarski J on behalf of the AGREE Next Steps Consortium. AGREE II : Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare. Can Med Assoc J. Dec 2010, 182 : E839-842 ; doi: 10.1503/cmaj. 090449AGREE II 日本語訳 試行版 ver.01 (2014.3.31) : <http://minds4jqhc.or.jp/minds/guideline/pdf/AGREE2jpn.pdf>

第3部

根面う蝕の診療ガイドライン

根面う蝕の現状と診療ガイドラインの必要性

2017年調査研究¹⁾によると、わが国の70歳代の65%、80歳代の70%が根面う蝕に罹患しており、今後、高齢者においてその増加が確実視されている。根面う蝕を重篤化させずに回復を図るセルフケアや在宅でのマネジメントとして、フッ化物利用による非侵襲的なう蝕処置の重要性が増しており、このため、その治療指針を示す診療ガイドラインが必要とされている。資料8に「多発する根面う蝕」「病因と病態」「う蝕の活動性、非活動性」「う蝕の進行、停止、回復」「修復の困難さ」「根面う蝕への対処」「フッ化物を応用した再石灰化療法」「頭頸部放射線治療に伴う放射線性う蝕」の項目に分け、根面う蝕に関して詳述した。

CQ 永久歯の活動性根面う蝕の回復に、フッ化物配合歯磨剤とフッ化物配合洗口剤を併用すべきか。

【推奨】

フッ化物配合歯磨剤(1,100～1,400 ppmF)にフッ化物配合洗口剤(250～900 ppmF)を毎日併用することにより、永久歯の活動性根面う蝕が回復する(硬くなり、非活動性になる)。よって、永久歯の活動性根面う蝕の回復(reversals)に、本法を提案する(推奨の強さ:弱い推奨/エビデンスの確実性:低)。

1 エビデンスの要約

う蝕の回復割合に対する、フッ化物配合歯磨剤とフッ化物配合洗口剤の併用を、フッ化物配合歯磨剤単独使用と比較した効果について、PubMedから174件、CENTRALから47件の英語論文が、また医学中央雑誌から43件の日本語論文が抽出され、2件のRCTを統合した(資料1～3)(Petterssonら2007²⁾, Wyattら2004³⁾)。対象患者は永久歯の根面う蝕を有する成人で、年齢は18歳以上、追跡期間は12～24カ月であった。なお、本CQの対象は永久歯の活動性根面う蝕であるが、エビデンスとして採用した論文の中には、“初期”根面う蝕と記載している研究も含まれている。また、採用したPetterssonらとWyattら両論文とも、う蝕改善の評価項目を“reversal”と記している。本CQでは、“reversal”を“回復”と表記し、その意味するところを「活動性のう蝕が非活動性の方向に変化すること」とした。上述の2RCT研究では「う蝕の回復」に関する評価基準が異なり、それらを統一するため、Petterssonらの研究データ分析に独自の推定分析法を採用し、う蝕の回復について臨床的に起こる可能性の高いパターンとして、「介入群の回復率平均、対照群の回復率平均」を設定した。加えて、フッ化物洗口剤併用効果の最小レベル算出のため、介入群でう蝕が回復しないシナリオとして、「介入群の回復率最小、対照群の回復率最大」のパターンも設定した。なお、エビデンス総体の確実性の評価に用いる効果推定値は、パネルの投票による合意で「介入群の回復率平均、対照群の回復率平均」の設定で算出したものとした。

パターン1：Petterssonらの論文「介入群の回復率平均、対照群の回復率平均」とWyattらの論文の統合（表1および資料4、5）

介入群および対照群におけるう蝕の回復率はそれぞれ60.8%、32.9%、相対効果（95%信頼区間）は1.82（1.54～2.16）となった。さらに、フッ化物洗口の上乗せ効果すなわち絶対効果（95%信頼区間）は1,000う蝕あたり270（178～382）のう蝕回復と、洗口介入は利益を示している。統合した2論文では対照群のう蝕回復率は32.9%であったが、対照群におけるう蝕の回復率として26%および18%の可能性も想定し、それぞれの場合でフッ化物洗口介入による上乗せ効果（絶対効果）を算出したところ、1,000う蝕あたり213（140～302）、148（97～209）のう蝕回復となった。

パターン2：Petterssonらの論文「介入群の回復率最小、対照群の回復率最大」とWyattらの論文の統合（表1および資料4、5）

相対効果は1.43（1.04～1.97）で、フッ化物洗口介入による上乗せ効果（絶対効果）は1,000う蝕あたり166（15～374）のう蝕回復であった。この場合、対照群におけるう蝕の回復率は38.6%であったが、対照群におけるう蝕の回復率としてパターン1と同様26%および18%を想定した場合、フッ化物洗口介入による上乗せ効果（絶対効果）は、1,000う蝕あたりそれぞれ112（10～252）、77（7～175）のう蝕回復となった。

表1 絶対効果と推奨決断の閾値

**1. パターン1：Petterssonらの論文「介入群の回復率平均と対照群の回復率平均」とWyattらの論文の統合
相対効果 RR = 1.82 (1.54～2.16)**

		予期される効果		推奨決断の閾値	
		対照群におけるう蝕の回復回復するう蝕数/1,000う蝕	介入による上乗せ効果：絶対効果(95%信頼区間)回復するう蝕数/1,000う蝕	介入による上乗せ効果が、対照群におけるう蝕の回復の25%を上回れば推奨決断	
対照群回復率の設定	「高」*	329/1,000 (32.9%)	270/1,000 (178～382)	329 × 25% = 82.25	信頼区間下限(178)も閾値を上回る
	「中」	260/1,000 (26%)	213/1,000 (140～302)	260 × 25% = 65	信頼区間下限(140)も閾値を上回る
	「低」	180/1,000 (18%)	148/1,000 (97～209)	180 × 25% = 45	信頼区間下限(97)も閾値を上回る

* 採用研究からの直接データ

**2. パターン2：Petterssonらの論文「介入群の回復率最小と対照群の回復率最大」とWyattらの論文の統合
相対効果 RR = 1.43 (1.04～1.97)**

		予期される効果		推奨決断の閾値	
		対照群におけるう蝕の回復回復するう蝕数 /1,000 う蝕	介入による上乗せ効果：絶対効果(95%信頼区間)回復するう蝕数/1,000う蝕	介入による上乗せ効果が、対照群におけるう蝕の回復の25%を上回れば推奨決断	
対照群回復率の設定	「高」*	386/1,000 (38.6%)	166/1,000 (15～374)	386 × 25% = 96.5	信頼区間下限(15)は閾値を下回る
	「中」	260/1,000 (26%)	112/1,000 (10～252)	260 × 25% = 65	信頼区間下限(10)は閾値を下回る
	「低」	180/1,000 (18%)	77/1,000 (7～175)	180 × 25% = 45	信頼区間下限(7)は閾値を下回る

* 採用研究からの直接データ

2 エビデンス総体の確実性を評価するための項目とその評価（資料4、5）

1) バイアスのリスク（risk of bias : RoB）

本CQで採用した2研究においては、いずれも対象者の追跡からの脱落率が大きく、Peterssonらの研究では脱落率が30%、Wyattらの研究では計画時から65%の脱落率が想定されており、実際の脱落率は67%であった。この高い脱落率により、RoBは高く、エビデンス総体の確実性においては1段階ダウンで深刻とした。

2) 不精確性

診療ガイドラインにおける不精確性は、信頼区間（CI）の上限と下限が推奨決断の閾値と同じ側にあるかどうか、次いで、CIが閾値をまたがない場合、対照群におけるイベント発生率、絶対効果、さらにイベント総数（実験群と対照群の両群で回復したう蝕の総数）を加味して最適情報量（optimal information size : OIS）を考慮する必要がある。エビデンスの確実性の評価に使用するパターン1では、対照群におけるう蝕の回復率を、「高」32.9%、「中」26%、「低」18%と設定した。ここで、絶対効果は、1,000う蝕あたり「高」で270（178～382）、「中」で213（140～302）、「低」で148（97～209）であり、その信頼区間の下限値は、推奨決断閾値（各対照群の25%値：「高」82.25、「中」65、「低」45）を上回る（表1-1）。これは、対照群におけるう蝕の回復率、絶対効果、さらに実験群と対照群の両群で回復したう蝕の総数を照合して、OISが満たされているかどうかを判定するものである⁴⁾。パターン1においては、対照群回復率の設定が「高」の場合のみOISは満たされたが、他のいずれの設定においてもOISは満たされていないことから、総合的に判断し、エビデンス総体の確実性は「精確性」に深刻な問題ありと判定し、1段階ダウンとした。

① 絶対効果の算出と対照群におけるう蝕回復率（control event rate : CER）（表1）

GRADEシステムにおいては、不精確性を相対効果ではなく絶対効果（フッ化物洗口による上乗せ効果：1,000う蝕あたりの回復数）の推定値を使用して評価する。この絶対効果は、予期される介入効果やその必要性に影響する可能性がある要因として、対照群におけるイベント発生（う蝕回復）率（control event rate : CER）を基に算出する。本CQにおけるCERは、採用した2研究^{2,3)}ならびに過去の文献で明らかにされているフッ化物歯磨剤によるう蝕の回復効果を基に、「高」「中」「低」の3段階に設定して評価した。この設定は次の根拠による。Urquhartら⁵⁾のnetwork meta-analysis (NMA)のシステムティックレビューから、対照群回復率について独自にメタアナリシスを行ったところ、対象となった7論文のうち、深刻なRoBがないのはBaysanら⁶⁾の1論文だけであった。この論文では対照群117う蝕のうち回復したのは30う蝕であったことから、二項分布の計算式より、対照群のう蝕の回復率の点推定値（26%）とその95%信頼区間（18～34%）を得た。ここから、対照群におけるう蝕の回復率を「高」34%、「中」26%、「低」18%と設定できるが、「高」については、本CQで採用した2研究における対照群のう蝕回復率が、パターン1では $111/337 = 32.9\%$ 、パターン2では $130/337 = 38.6\%$ であるから、これら2つの値を「高」と見なすこととした。

② 推奨決断の閾値と最小重要差（minimal important difference : MID）（表1）

絶対効果の評価には、フッ化物洗口介入による上乗せ効果がどの程度以上あれば（最小重要差：minimal important difference : MID）推奨するかの決断閾値を決定したうえで検討する必要がある。しかし、フッ化物洗口介入による上乗せ効果の程度については、過去に確固た

るデータがない。そこで、パネルに投票でその値を問うたところ、1,000 う蝕あたり 100 ~ 400 (中間値: 250) のう蝕回復という結果ではらつきが多く、値が収束しなかった。このような場合、GRADE working group は、対照群の 25 (20 ~ 30) %を明らかな利益の閾値の目安として提案している。ここではこの提案を採用し、対照群の 25%値を推奨決断の閾値とした。

3) 非一貫性、非直接性、出版バイアスその他の要因

いずれも深刻な問題はないと判断した。

エビデンス総体の確実性評価：パネルの投票結果

前述した 1) ~ 3) について検討し、「RoB」および「不精確性」を深刻として 2 段階ダウンしエビデンス総体の確実性は「低」として、パネル投票に付したところ、反対 1 票、賛成 9 票で、エビデンスは「低」に決定した。

3 エビデンスから推奨へ (資料 6)

GRADE システムにおいては、推奨には SoF 表を伴う EtD 表 (資料 6) の提示が必要であり、推奨の強さの決定には、エビデンス総体の確実性に加えて、望ましい効果と望ましくない効果のバランス、価値観と意向、資源利用、コスト、その他、許容可能性や実行可能性などを考慮して判断する必要がある。

1) 望ましい効果 (フッ化物洗口介入効果による利益) と望ましくない効果 (害) のバランス

エビデンス総体の確実性に使用したパターン 1 では、対照群におけるう蝕の回復率「高」「中」「低」の各絶対効果の点推定値だけでなく、CI 下限値も推奨閾値を上回ることから (表 1-1)、フッ化物洗口介入効果に関する利益は大きく、「介入を支持する」こととなる。一方、推奨の強さの決定においては、本 CQ で採用した 2 研究^{2,3)} から算出されるフッ化物洗口介入効果の最小レベル^{注)} についても検討する必要がある。そこで、介入群の回復率最小、対照群の回復率最大としたパターン 2 (ワーストシナリオ) においても介入が推奨されるかどうか評価した。この場合は、対照群におけるう蝕の回復率「高」「中」「低」いずれの設定でも、絶対効果の点推定値は推奨閾値を上回ったが、CI 下限値が推奨閾値を上回ることにはなかった (表 1-2)。以上のことから、フッ化物洗口介入効果の程度は、対照群の回復率によって不確実な場合も生じるため、望ましい効果は「小さい」と判断した。

介入による害と考えられる「フッ化物による急性中毒」に関しては、薬事承認されている歯科薬剤・材料を使用基準 (用法・用量) に則り使用する場合、害の発生頻度はきわめて低く、利益と害のバランスに影響を及ぼすとは考えられない。世界各国での種々のフッ化物製剤の長期使用の観察成績、飲料水への人為的なフッ化イオン添加による害の発生報告はない。また、フッ化物摂取濃度に関する世界的なコンセンサスが形成されており、国内外でポジションペーパーも示されている (資料 7)。また、意見収集会議において、全員 (9 名) が当該介入の利益は害を上回ると回答した。

注) ここで算出された対照群の回復率 (CER) は、介入効果の最小レベル算出のために用いたものであり、過去の文献から明らかとなっている CER (点推定値 26% : 「②エビデンス総体の確実性を評価するための項目とその評価」 2) - ①に記載) とは異なる。

2) 価値観と意向

意見収集会議において、全員（9名）が「フッ化物配合洗口剤の併用を望む患者が多いと思う」「費用対効果に優れる」と回答した。フッ化物配合洗口剤の使用は、セルフケアで簡便かつリーズナブルな価格であり、個人差がでにくいいため、現実的に実行可能な方法である。また容易に入手でき、かつ本人の自由意思で使用できる。フッ化物配合洗口剤には、いやな味や臭いもなく、洗口による痛みや歯の変色もない。よって、フッ化物配合洗口剤の使用において、患者の価値観や意向にばらつきはほとんどないと考えられる。

一方、非侵襲性介入とはいえ、1～2年の期間、毎日フッ化物洗口剤の使用を行うことに関しては、短期間での治療を望む人もいるだろう。

以上のことから、重要な不確実性またはばらつきの可能性はおそくなしと判断した。

3) 資源利用、コスト

フッ化物配合洗口剤を購入する費用はかかる。しかし、セルフケアによる洗口を行うことでう蝕の進行が抑制され、重症化せずに回復に向かうこととなれば、切削修復などのう蝕治療を受ける必要がなくなる。これは、明らかに患者の時間的・肉体的・経済的負担の軽減につながり、引いては国の医療経費削減に寄与する。したがって、消費される資源の差し引きコストを考えると、費用対効果は大きいと考えられ、無視できるほどのコストであると評価した。また、世界を代表する機関が作成した公式見解（資料7）に、フッ化物の応用がう蝕予防への費用対効果に優れることが述べられている。ただ、当該介入による医療費削減について、具体的な研究報告は見当たらない。

4) その他の考慮（許容可能性や実行可能性）

フッ化物配合洗口剤の使用による副作用がないこと、コスト負担が少ないことから、この介入については許容可能であると評価した。また、医療者のアドバイスで患者個人が治療法を選択でき、集団を対象とした治療ではないため、医療上の不公平には影響を及ぼさないと考えられる。一方、Wyattら³⁾の研究では、フッ化物配合洗口剤（0.2% NaF, 900 ppm F）による洗口を1日1回行っているが、わが国では、同濃度による使用は週1回法として推奨されている。

ガイドラインの適用にあたっての促進要因は、薬事法改正により、フッ化物洗口剤が薬局で入手可能になったことが挙げられる。将来的に、保険診療適用や、卒前歯学教育や学会専門医取得の際の習得必要項目としての採用が促進因子として挙げられる。

また、本CQで採用したWyattらの研究では、対照群におけるフッ化物配合歯磨剤使用はセルフケアではなく、高齢者介護施設における介護者が実施したものである。フッ化物洗口による上乗せ効果を得るためにはフッ化物配合歯磨剤の使用が必須であり、セルフケアが実行可能であるかどうか考慮する必要がある。一方、阻害要因は、フッ化物洗口剤を長期間継続しなければならないという、患者のコンプライアンスであろう。

4 推奨の強さと方向

パネルは、エビデンス総体の確実性について、前頁に解説した、RoB、CER、OISの評価に基づき、投票で「低」と決定した。これに加え、「当該課題の優先度」「予期される正と負の効果」「人々の価値観」「効果のバランス」「許容可能性」「実行可能性」を総合的に判断した。その結果、フッ化物配合洗口剤による望ましい効果（う蝕の回復）が望ましくない効果（う蝕の進行もしくは無変化）

をおそらく上回る、すなわち「弱い推奨／“実施”することを提案する」とした。パネルの評価平均は、1（反対）～9（賛成）点スケールにより、平均 8.3 であった（資料 4～6）。

5 考察：本ガイドラインの強みと限界

本ガイドラインの強みは次のとおりである。本 CQ で採用した 2 文献における「う蝕の回復」に関する評価基準では、Wyatt ら³⁾の研究における対照群のう蝕回復率は 27%、他の Wierchs ら⁷⁾のシステマティックレビューにおいても 22%であるのに対し、Petersson ら²⁾の研究では 7%であった。Wyatt らの研究では、活動性う蝕が回復に向かっていると判定されるものを「回復：reversals」として判定している。これは、高齢者介護施設にポータブル歯科治療椅子を持ち込んでの判定であり、評価は困難を伴ったのではないかと推測される。一方、Petersson らの研究では、通院患者を歯科外来の治療椅子で、3 カ月ごとにう蝕の判定ならびに電気抵抗値の測定を行っていることから、Wyatt らの研究に比較して、詳細な観察ができる条件が整っていたと考えられる。本 CQ では評価基準を統合するため、Petersson らの研究データ分析において、文献内 table1 の「う蝕の回復」データに独自の推定分析を実施し、起こりうる最小、最大、平均のケースを設定して Wyatt らの研究と統合する方法を見いだした（資料 4）。加えて、予期される介入効果やその必要性を修飾する可能性がある要因の一つとして「対照群イベント発生率（う蝕の回復率）」を考慮する必要性があった。今回、Urquhart ら⁵⁾の network meta analysis (NMA) システマティックレビューを用いて、採用研究を含めた対照群におけるう蝕回復率に関する独自のメタアナリシスを行い、そのうち深刻な RoB がない 1 論文 (Baysan ら⁶⁾) から 0.26 (0.18～0.34) を採用し、ここから、対照群におけるう蝕の回復効果として「低」18%、「中」26%、「高」は、パターン 1 で 32.9%、パターン 2 で 38.6%を設定した。

一方で、本ガイドラインには次の限界がある。

本 CQ で採用した 2 文献は、いずれも対象者の追跡からの脱落率が非常に大きく、全体的なエビデンス総体の確実性は、パネルの約 77%が RoB 深刻として、不精確性が深刻であるとしたのと合わせて 2 段階ダウンの「低」とした。しかし、パネルの一部（約 23%）には、RoB が非常に深刻として、不精確性を深刻としたのと合わせて 3 段階の等級ダウンにより、エビデンスは「非常に低」が適切と考える者もいた。われわれが実施した独自の推定分析法は、脱落例を考慮したものではなく、また対照群におけるう蝕の回復率が、一般的な根面う蝕患者の回復率を適切に反映しているか明確ではない。

6 結果の要約

「永久歯の活動性根面う蝕の回復に、フッ化物配合歯磨剤とフッ化物配合洗口剤を併用すべきか」についてまとめると以下ようになる。

〈パターン 1 の場合〉

採用した 2 論文のデータを統合するにあたり、Petersson ら²⁾におけるう蝕の回復数を「介入群と対照群で平均値」とし、歯磨剤 (1,100ppmF) だけで回復するう蝕 (対照群) を一般的な 26% (これをエビデンスプロファイルでは「中」と表記) と見積もれば、歯磨剤と洗口剤を併用することによるう蝕回復率は、対照群の回復率 26%に絶対効果 (洗口の上乗せ効果) 21%を加えて 47 (95%信頼

区間 40～56) %と推定できる。すなわち、歯磨剤と洗口剤の併用で、10う蝕のうち5う蝕が回復し、その場合の洗口剤の上乗せ効果は2う蝕の回復となる。

一方、採用された2論文のデータでは、歯磨剤だけで回復するう蝕は32.9%（エビデンスプロファイルでは「高」）である。この場合は、歯磨剤と洗口剤を併用することによるう蝕回復率は60（51～71）%と推定できる。また、歯磨剤だけで回復するう蝕を18%（エビデンスプロファイルでは「低」）と低く見積もると、歯磨剤と洗口剤を併用することによるう蝕回復率は33（28～39）%と推定できる。

〈パターン2の場合〉

Pettersson らにおけるう蝕の回復数を「介入群最小と対照群最大」として2論文のデータを統合したパターン2でも、同様に歯磨剤だけの効果を「高」「中」「低」の3通りに見積もって、歯磨剤と洗口剤を併用することによるう蝕回復率を推定したところ26～56%となった。

7 エビデンスとして採用した論文の構造化抄録

Caries management for institutionalized elders using fluoride and chlorhexidine mouthrinses. Wyatt CCL, MacEntee MI Community Dent Oral Epidemiol. 2004; 32: 322-8.

- ▶ 目的 : フッ化物配合歯磨剤を常用している高齢者の活動性根面う蝕に対して、フッ化物配合洗口剤を併用した場合の硬さすなわち非活動性化（reversed lesions）に及ぼす影響を検討。
- ▶ 研究デザイン : ランダム化比較試験。
- ▶ 研究施設 : 39 介護施設、British Columbia 州 Vancouver 市、カナダ。
- ▶ 対象 : フッ化物配合歯磨剤（1,100 ppmF）を常用している 54～101 歳（平均 83 歳）の患者 75 人に認められた活動性根面う蝕。
- ▶ 主要評価項目 : 視診とエキスプローラー（# 5）による触診で、硬くなったすなわち非活動性に変化した病変の数（reversals）を判定。
- ▶ 介入 : フッ化物配合歯磨剤の使用に加え、フッ化物配合洗口剤（0.2% NaF, 900 ppm F）あるいはプラセボ洗口剤（対照）による洗口を 1 日 1 回行い、24 カ月後の硬さを評価。
- ▶ 結果 : フッ化物配合歯磨剤とフッ化物配合洗口剤の併用により、硬くなった病変数は 1 口腔あたり 2.49 ± 1.8 で、プラセボ洗口剤 1.44 ± 1.5 と比較して、非活動性となった病変数（reversals）が有意に増加した。
- ▶ 結論 : フッ化物配合歯磨剤とフッ化物配合洗口剤を日常的に併用することにより、活動性根面う蝕が硬くなる。

Remineralization of primary root caries lesions using an amine fluoride rinse and dentifrice twice a day. Petersson LG, Hakestam U, Baigi A, Lynch E Am J Dent. 2007; 20: 93-6.

- ▶ 目的 : フッ化物配合歯磨剤を常用している高齢者の初期活動性根面う蝕に対して、フッ化物配合洗口剤を併用した場合の硬さすなわち非活動性化 (reversed lesions) に及ぼす影響を検討。
- ▶ 研究デザイン : ランダム化比較試験。
- ▶ 研究施設 : Specialist Dental Clinic, Ljungby および Specialist Dental Clinic to the Dental and Maxillofacial Unit, Central Hospital, Halmstad, Sweden.
- ▶ 対象 : フッ化物配合歯磨剤 (1,400 ppmF) を常用している 55 ~ 81 歳の患者 70 人に認められた初期活動性根面う蝕 325 病変。
- ▶ 主要評価項目 : score1 : hard, non-active, score2 : leathery, active, score3 : soft, active と定義し、視診とエキスプローラーによる触診で、score2 & 3 から score1 へ硬くなったすなわち非活動性に変化した病変の数を判定。また、Electric caries monitor (ECM) により病変の抵抗値を測定。
- ▶ 介入 : フッ化物配合歯磨剤の使用に加え、フッ化物配合洗口剤 (Amine fluoride/Potassium fluoride 250 ppmF) あるいはプラセボ洗口剤 (対照) による洗口を 1 日 2 回行い、12 カ月後の硬さおよび電気抵抗値を評価。
- ▶ 結果 : フッ化物配合歯磨剤とフッ化物配合洗口剤の併用により、硬くなった病変は 67% (122/182 病変) で、プラセボ洗口剤 7% (10/143 病変) と比較して、非活動性となった病変数 (hard) が有意に増加した。ECM (k Ω 値) は、実験群 : 468 ± 363 k Ω (182 病変) で、対照群 : 132 ± 76 k Ω (143 病変) と比較して、フッ化物含有洗口剤の使用により電気抵抗値が増加した。
- ▶ 結論 : フッ化物配合歯磨剤とフッ化物配合洗口剤を日常的に併用することにより、初期活動性根面う蝕が硬くなり、電気抵抗値が増加する。

8 引用文献

- 1) 小峰陽比古, 櫻井晋也, 三宅直子, 鈴木秀典: 根面う蝕重症度と歯周病重症度の関連性調査研究, 第147回日本歯科保存学会学術大会プログラム・抄録集, 2017, 206.
- 2) Petersson LG, Hakestam U, Baigi A, Lynch E: Remineralization of primary root caries lesions using an amine fluoride rinse and dentifrice twice a day, *Am J Dent*, 2007; 20: 93-6.
- 3) Wyatt CCL, MacEntee MI: Caries management for institutionalized elders using fluoride and chlorhexidine mouthrinses, *Community Dent Oral Epidemiol*, 2004; 32: 322-8.
- 4) Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et. al: GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence-imprecision. *J Clin Epidemiol*. 2011; 64: 1283-1293.
- 5) Urquhart O et al: Nonrestorative treatments for caries: systematic review and network meta-analysis, *J Dent Res*, 2009; 98: 14-26.
- 6) Baysan A, Lynch E, Ellwood R, Davies R, Petersson L, Borsboom P: 2001, Reversal of primary root caries using dentifrices containing 5,000 and 1,100 ppm fluoride, *Caries Res*, 35 (1): 41-6.
- 7) Wierchs RJ, Meyer-Lueckel H: Systematic review of noninvasive treatment of root caries lesions, *J Dent Res*, 2015; 94: 261-71.

資料1 文献検索と抽出

文献検索の対象としたデータベースは、PubMed (1946-2017)、CENTRAL/ コクランライブラリー (1898-2017)、医学中央雑誌 (1970-2017) である。これらに加え、CPG (診療ガイドライン) と SR (システマティックレビュー) に特化したデータベースである ACCESSSS、GIN、AHRQ、Epistemonikos を追加検索し、「う蝕治療」をテーマに掲げた既存の CPG と SR を抽出した (表 1)。

その後、資料 2 に示す PRISMA フロー図に従い、PubMed から 174 件、CENTRAL から 47 件の英語論文が、また医学中央雑誌から 43 件の日本語論文が抽出された。その中から、設定した CQ とアウトカムに関係するヒト臨床研究を選択し、さらにランダム化比較試験 (RCT) を中心に絞り込んだ。その結果、最終的に RCT として 2 論文が抽出された。これらに加えて検索した ACCESSSS からは CPG が 4 件と SR が 3 件、GIN からは CPG が 15 件、AHRQ からは CPG が 63 件、Epistemonikos からは SR が 52 件抽出された。その後、重複記録除外後の 364 件をスクリーニングし、適格性評価を実施したフルペーパーが 5 件、最終的な組み入れ論文が 2 件となった。除外したフルペーパーは 3 件で、ベースライン時における臨床デザインの欠陥が 1 件、根面う蝕の予防 (発生抑制) が 2 件であった (資料 3)。

以上、抽出された文献は、エビデンス総体の確実性を決定するために、GRADE システムにしたがってアウトカムごとにエビデンスプロファイルに整理した。

PubMed、CENTRAL/コクランライブラリー、医学中央雑誌の検索対象期間と検索式

英語論文検索: PubMed (検索対象年: 1946~2017年、検索日: 2017年5月18日)

#1 "tooth root" [MeSH Terms]	#17 mouth rinse* [tiab]
#2 "dental caries" [MeSH Terms]	#18 fluoride dentifrice* [tiab]
#3 carious [tiab]	#19 dentifrices [Pharmacological Action]
#4 incipient [tiab]	#20 dentifrices [MeSH Terms]
#5 root* [tiab]	#21 dentifrice* [tiab]
#6 #1 AND #2	#22 toothpastes [MeSH Terms]
#7 #1 AND #3	#23 toothpaste* [tiab]
#8 #1 AND #4	#24 #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23
#9 #5 OR #6 OR #7 OR #8	#25 Fluorides/therapeutic use [Mesh]
#10 Root Caries/epidemiology [Mesh]	#26 #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23
#11 Root Caries/prevention and control [Mesh]	#27 #25 OR "26
#12 #10 OR #11	#28 active caries [tiab]
#13 fluoride rinse* [tiab]	#29 inactive caries [tiab]
#14 mouthwashes [Pharmacological Action]	#30 arrest* [tiab]
#15 mouthwashes [MeSH Terms]	
#16 mouthwash* [tiab]	

- | | |
|---|--|
| #31 rehardening [tiab] | #40 Electrical resistance [tiab] |
| #32 leathery lesion [tiab] | #41 Electrical caries monitor [tiab] |
| #33 hard lesion [tiab] | #42 ECM [tiab] |
| #34 soft lesion [tiab] | #43 #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 |
| #35 cavitated lesion [tiab] | OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR |
| #36 non-cavitated lesion [tiab] | #39 OR #40 OR #41 OR #42 |
| #37 tooth remineralization [MeSH Terms] | #44 #9 AND #24 AND #43 |
| #38 tooth remineralization [tiab] | #45 #12 AND #27 |
| #39 mineralization [tiab] | #46 #44 OR #45 |

英語論文検索: CENTRAL/コクランライブラリー (検索対象年: 1898~2017年、検索日: 2017年5月18日)

- | | |
|--|---|
| #1 MeSH descriptor : [Tooth Root] explode all trees | #22 #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 |
| #2 MeSH descriptor : [Dental Caries] explode all trees | #23 MeSH descriptor : [Fluorides] explode all trees and with qualifier (s) : [Therapeutic use-TU] |
| #3 carious : ti, ab, kw | #24 #14 or #15 or #16 or #18 or #19 or #20 or #21 |
| #4 incipient : ti, ab, kw | #25 #23 or #24 |
| #5 root : ti, ab, kw | #26 active caries : ti, ab, kw |
| #6 #1 and #2 | #27 inactive caries : ti, ab, kw |
| #7 #1 and #3 | #28 arrest* : ti, ab, kw |
| #8 #1 and #4 | #29 rehardening : ti, ab, kw |
| #9 #5 or #6 or #7 or #8 | #30 leathery lesion : ti, ab, kw |
| #10 MeSH descriptor : [Root Caries] explode all trees and with qualifier (s) : [Epidemiology-EP] | #31 hard lesion : ti, ab, kw |
| #11 MeSH descriptor : [Root Caries] explode all trees and with qualifier (s) : [Prevention & control-PC] | #32 soft lesion : ti, ab, kw |
| #12 #10 or #11 | #33 cavitated lesion : ti, ab, kw |
| #13 fluoride rinse* : ti, ab, kw | #34 non-cavitated lesion : ti, ab, kw |
| #14 MeSH descriptor : [Mouthwashes] explode all trees | #35 MeSH descriptor : [Tooth Remineralization] explode all trees |
| #15 mouthwash* : ti, ab, kw | #36 tooth remineralization : ti, ab, kw |
| #16 mouth rinse* : ti, ab, kw | #37 mineralization : ti, ab, kw |
| #17 fluoride dentifrice* : ti, ab, kw | #38 Electrical resistance : ti, ab, kw |
| #18 MeSH descriptor : [Dentifrices] explode all trees | #39 Electrical caries monitor : ti, ab, kw |
| #19 dentifrice* : ti, ab, kw | #40 ECM : ti, ab, kw |
| #20 MeSH descriptor : [Toothpastes] explode all trees | #41 #26 or #27 or #28 or #29 or #30 or #31 or #32 or #33 or #34 or #35 or #36 or #37 or #38 or #39 or #40 |
| #21 toothpaste* : ti, ab, kw | #42 #9 and #22 and #41 |
| | #43 #12 and #25 |
| | #44 #42 or #43 |

- | | |
|--|---|
| #1 (う蝕 /TH or う蝕 /AL) and (歯根 /TH or 歯根 /AL) | #12 活動性 /AL |
| #2 (う蝕 /TH or う蝕 /AL) and 根面 /AL | #13 再石灰化 /AL |
| #3 #1 or #2 | #14 ER/AL |
| #4 フッ化物配合洗口剤 /AL | #15 ECM/AL |
| #5 (洗口剤 /TH or 洗口剤 /AL) | #16 抵抗値 /AL |
| #6 (洗口剤 /TH or 洗口液 /AL) | #17 抑制 /AL |
| #7 フッ化物配合歯磨剤 /AL | #18 進行停止 /AL |
| #8 (歯磨剤 /TH or 歯磨剤 /AL) | #19 硬化 /AL |
| #9 (フッ素 /TH or フッ素 /AL) | #20 #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 |
| #10 #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 | #21 #3 and #10 and #20 |
| #11 非活動性 /AL | |

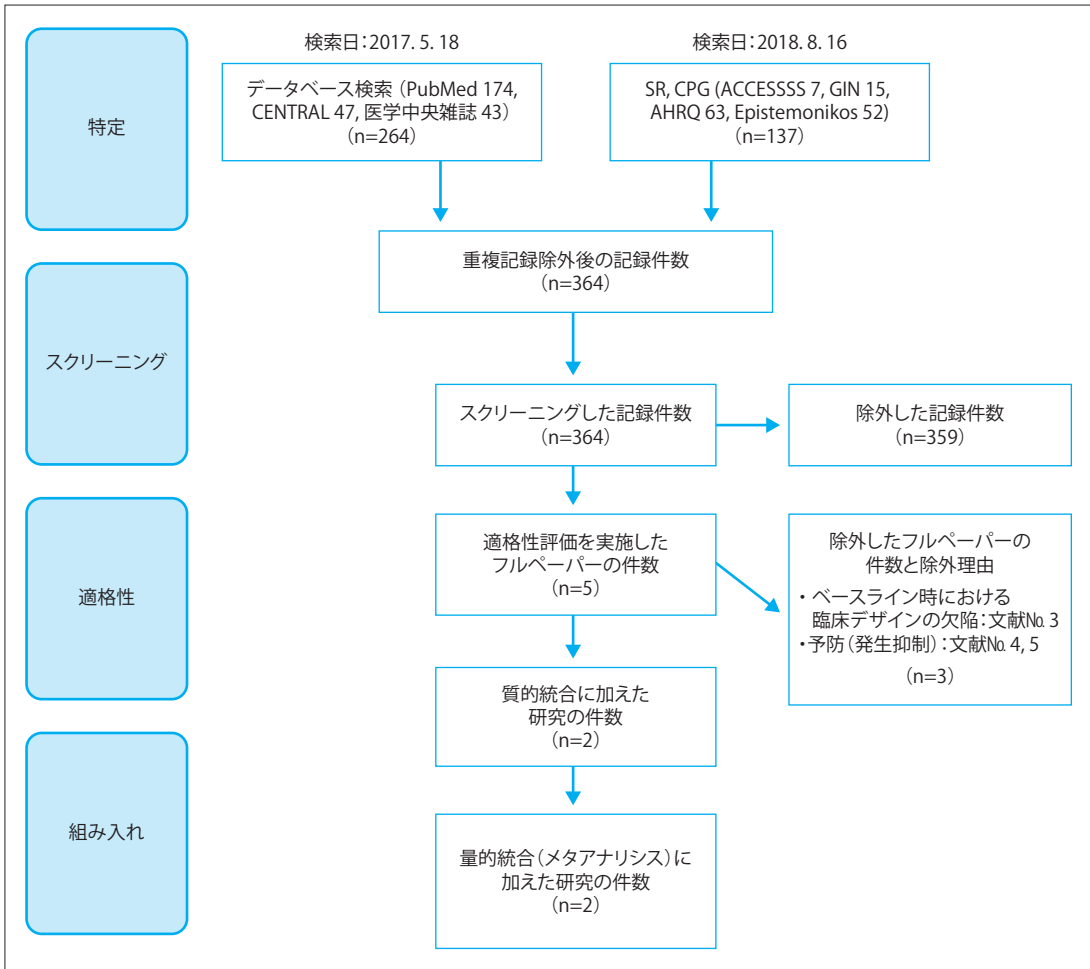
表1 SRおよびCPGを対象としたACCESSSS、GIN、AHRQ、Epistemonikosの検索結果

検索データベース	検索日	検索キーワード	検索結果件数
ACCESSSS https://www.accessss.org/	2018年8月16日	caries fluorides	CPG 4件 SR 3件
GIN https://www.g-i-n.net/	2018年8月16日	caries	CPG 15件
AHRQ https://www.ahrq.gov/	2018年8月16日	fluorides	CPG 63件 (関連情報)
Epistemonikos https://www.epistemonikos.org/	2018年8月16日	caries fluorides 最新10年間で絞り込み	SR 52件

注記：

う蝕治療ガイドライン第3版のCQについては、PubMed、CENTRAL/コクランライブラリー、医学中央雑誌の文献検索を終えた段階で、GRADEエキスパートから追加すべきデータベースのアドバイスがあり、SRとCPGに特化したACCESSSS、GIN、AHRQ、Epistemonikosを追加検索した。現在、当作成委員会では、効率的に文献検索を進めるには、SRとCPG(診療ガイドライン)のデータベースは先に検索し、その結果を通常文献を対象とした検索に資する順が妥当と考えている。

資料 2 PRISMA フロー図



From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(6): e1000097. doi: 10.1371/journal.pmed1000097
For more information, visit www.prisma-statement.org.

資料 3 採用・除外論文

文献 No.	著者	Year	PMID	採用 or 除外	除外理由	研究 デザイン	対象患者	介入	フッ化物種類 (介入)	対照群	介入期間
1	Petersson LG	2007	17542202	採用		RCT	55-81 歳	マネージメント (う蝕の回復)	F 歯磨剤 + NaF 洗口剤	F 歯磨剤	1 年
2	Wyatt CC	2004	15341616	採用		RCT	高齢者	マネージメント (う蝕の回復)	F 歯磨剤 + NaF 洗口剤	F 歯磨剤	2 年
3	Wallace MC	1993	8371190	除外	ベースライン時において、すでに介入群とコントロール群の DMFT が異なり、結果に重大な影響を及ぼす臨床デザイン上の欠陥があるため除外。	RCT	60 歳以上	マネージメント (進行抑制)	F 歯磨剤 + NaF 洗口剤	F 歯磨剤	2 年
4	Fure S	1998	10530177	除外	予防 (発生抑制)	RCT	60 歳以上	予防 (発生抑制)	F 歯磨剤 + NaF 洗口剤	F 歯磨剤 + placebo 洗口剤	2 年
5	Ripa LW	1987	3508750	除外	予防 (発生抑制)	RCT	20-65 歳	予防 (発生抑制)	F 歯磨剤 + NaF 洗口剤	F 歯磨剤 + placebo 洗口剤	3 年

資料 4 フッ化物配合歯磨剤とフッ化物配合洗口剤の併用のエビデンス スプロファイル

CI：信頼区間 RR：相対効果

研究数	エビデンスの確実性の評価						回復う蝕数/う蝕数 (%)		効果		エビデンスの確実性	アウトカム の重要性
	研究デザイン	バイアスのリスク (RoB)	非一貫性	非直接性	不精確性	出版バイアス その他の要因	介入：フッ化物配合歯磨剤とフッ化物配合洗口剤の併用	対照：フッ化物配合歯磨剤とプラセボ洗口剤の併用	相対効果 (95% CI)	絶対効果 (95% CI)		
パターン1：う蝕の回復 (介入群回復率平均、対照群回復率平均で算出) (フォローアップ期間：12～24 ヶ月)												
2 ^{1,2)}	ランダム化比較試験	深刻 ^a	深刻でない	深刻でない	深刻でない	なし	239/393 (60.8%)	111/337 (32.9%) (対照群イベント発生率：高)	RR 1.82 (1.54～2.16)	270/ 1,000 う蝕 (178～382)	⊕⊕○○ 低	重大
								26.0% (対照群イベント発生率：中)		213/ 1,000 う蝕 (140～302)		
								18.0% (対照群イベント発生率：低)		148/ 1,000 う蝕 (97～209)		
パターン2：う蝕の回復 (介入群回復率最小、対照群回復率最大で算出) (フォローアップ期間：12～24 ヶ月)												
2 ^{1,2)}	ランダム化比較試験	深刻 ^a	深刻でない	深刻でない	なし	220/393 (56.0%)	130/337 (38.6%) (対照群イベント発生率：高)	RR 1.43 (1.04～1.97)	166/ 1,000 う蝕 (15～374)	⊕⊕○○ 低	重大	
							26.0% (対照群イベント発生率：中)		112/ 1,000 う蝕 (10～252)			
							18.0% (対照群イベント発生率：低)		77/ 1,000 う蝕 (7～175)			

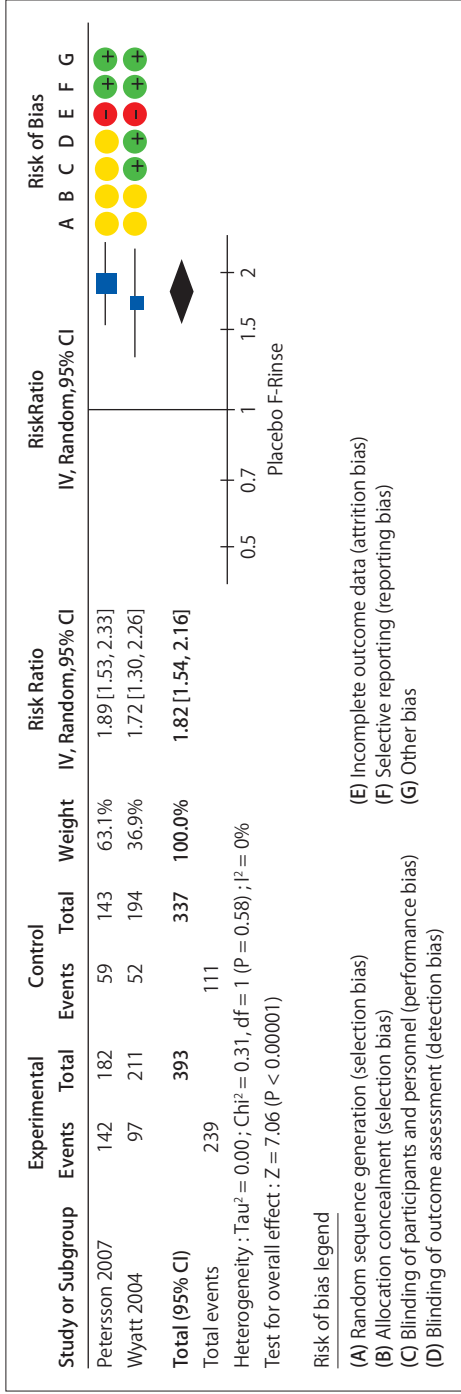
- a. 2 研究においていわずれも追跡からの脱落率が大きく、Pettersson らの研究では 30%の脱落率、Wyatt らの研究では計画時から 65%の脱落率が想定されており、実際の脱落率は 67%であった。そのため、高い脱落率による深刻な RoB があると判定した。
- b. 対照群う蝕回復率 32.9%の場合には最適情報量を満たし不精確性に問題はないが、対照群 26.0%と 18.0%の場合には最適情報量を満たさないため、全体的には不精確性は深刻と判定した。

文献

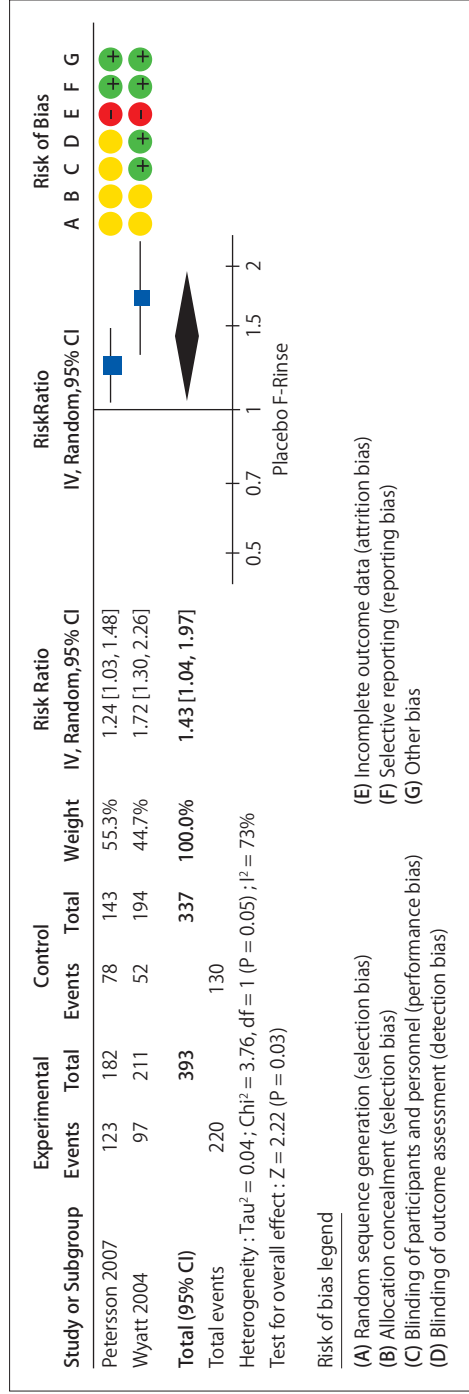
- Pettersson LG, Hakestam U, Baigi A, Lynch E : Remineralization of primary root caries lesions using an amine fluoride rinse and dentifrice twice a day, Am J Dent, 2007 ; 20 (2) : 93-6.
- Wyatt CCL, MacEntee MI : Caries management for institutionalized elders using fluoride and chlorhexidine mouthrinses, Community Dent Oral Epidemiol, 2004.

資料 5 フォレストプロット (アウトカム: う蝕の回復)

1. 介入群の回復率平均、対照群の回復率平均のフォレストプロット



2. 介入群の回復率最小、対照群の回復率最大のフォレストプロット



疑問

永久歯の活動性根面う蝕の回復に、フッ化物配合歯磨剤とフッ化物配合洗口剤を併用すべきか。
患者 永久歯の活動性根面う蝕を有する患者
介入 フッ化物配合歯磨剤とフッ化物配合洗口剤の併用
対照 フッ化物配合歯磨剤とブラセボ洗口剤の併用
アウトカム う蝕の回復
設定 セルフケア（壮・中年から高年期の通院患者および施設入所患者） 個人の患者の視点
視点（介入により影響を受ける者の視点） 高齢社会で急増している「根面う蝕」を重篤化させないためのセルフケア、また在宅でのマネージメントとして、フッ化物利用による非切削での根面う蝕への対処の重要性が増している。
背景 すべての作成委員にアカデミックおよび経済的利益相反はない。
利益相反

評価

問題（この問題は優先事項か）	判断の根拠	備考
判断 ○ いえ ○ いいえ（多分） ● はい（多分） ○ はい ○ さまざまである ○ わからない	口腔機能の保持増進を目標に、歯質と歯髄を保存し国民のQOL向上に寄与すること、また、国民の口腔の健康増進にかかわる人々を支援することが求められている。高齢社会で急増している「根面う蝕」の回復を図り、セルフケアや在宅におけるマネージメントとして非切削での対処を定着させることは歯科医療の中でも優先すべき事項である。	
望ましい効果（予期される望ましい効果はどれほど大きいか）	判断の根拠	備考
判断 ○ わずか ● 小さい ○ 中程度 ○ 大きい ○ さまざまである ○ わからない	「う蝕の回復」の統合推定値を求めるにあたり、独自の推定分析法により2通りのパターンを設定した。 パターン1は、Petterssonら ¹⁾ の論文から、介入群および対照群でう蝕の回復率平均値を求め、Wattら ²⁾ との論文のう蝕の回復率と統合した。その結果、介入群および対照群におけるう蝕の回復率はそれぞれ60.8%、32.9%、相対効果（95%信頼区間）は1.82（1.54～2.16）となった。フッ化物洗口介入の上乗せ効果、すなわち絶対効果（95%信頼区間）は1,000う蝕あたり回復270（178～382）で、洗口介入は利益を示している。 GRADEシステムにおいては、絶対効果の算出にあたり、対照群イベント発生率（対照群におけるう蝕の回復効果）を考慮する必要がある。このため、Baysanら ³⁾ の論文から、対照群におけるう蝕の回復効果として「中」26%、「低」18%を採用した。統合した2論文における対照群のう蝕回復率は32.9%であり、この値は「高」と判断した。対照群におけるう蝕の回復率「中」と「低」の可能性を想定し、それぞれの場合でフッ化物洗口介入の上乗せ効果を求めたところ、1,000う蝕あたり	採用したRCT2論文の統合について、対照群におけるう蝕の回復率設定についての詳細は、第3部「①エビデンスの要約」（p.15）を参照。

	<p>り回復213 (140～302) う蝕、148 (97～209) であり、洗口介入は、点推定値も信頼区間の下限値も推奨の閾値を大きく超え、介入による利益を示した。</p> <p>パターン2は、Petterssonらの論文で介入群の回復率を最小、対照群の回復率を最大と見積もって、Wyattらとの論文のう蝕の回復率と統合した。その結果、相対効果は1.43 (1.04～1.97) で、1,000う蝕あたり回復166 (15～374) う蝕であった。この場合、対照群におけるう蝕の回復率は38.6% (高) であったが、対照群におけるう蝕の回復率として同様に「中」26%および「低」18%を想定した場合、フッ化物洗口介入の上乗せ効果は、1,000う蝕あたり回復112 (10～252)、77 (7～175) う蝕であった。いずれも点推定値は推奨の閾値を越えたが、信頼区間の下限値は閾値を越えなかった。これを総合して、フッ化物洗口剤による介入効果の程度は「小さい」と判断した。</p>
<p>望ましくない効果 (予期される望ましくない効果はどれほど大きいか)</p>	
<p>判断</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 大きい ○ 中程度 ○ 小さい ● わずか ○ ささまである ○ わからない 	<p>判断の根拠</p> <p>介入による害と考えられる「フッ化物による急性中毒」に関しては、これらを防止するための摂取濃度に関する世界的なコンセンサスが形成されており、国内外でポジションペーパーも示されている (資料7)。薬事承認されている歯科薬剤・材料を使用基準 (用法・用量) に則り使用する場合は、害の発生頻度はきわめて低く、利益と害のバランスに影響を及ぼすとは考えられない。</p>
	<p>備考</p> <p>資料7「フッ化物の有効性と安全性について、世界を代表する機関が作成した『Position Paper』に関する調査報告」 (p.37) を参照。</p>
<p>エビデンスの確実性 (効果に対する全体的なエビデンスの確実性はどうか)</p>	
<p>判断</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 非常に低 ● 低 ○ 中 ○ 高 ○ 組み込まれた研究なし 	<p>判断の根拠</p> <p>採用したPetterssonらとWyattら2論文のランダム化比較試験では、いずれも対象者の追跡からの脱落率が高かった。今回実施した独自の推定分析法は脱落率を考慮したものではないため、エビデンス総体の確実性は、高い脱落率による深刻なバイアスのリスク (RoB) を考慮して1段階ダウンとした。また、最適情報量の点から「精確性」に深刻な問題ありと判定し、エビデンス総体の確実性は、1段階ダウンとした。一方、「非一貫性」「非直接性」「その要因」に深刻な問題はないと判断した。</p> <p>以上の項目を勘案し、パネルの投票により、エビデンス総体の確実性は「低」とした。</p>
	<p>備考</p> <p>推奨法断値算出の詳細については、第3部「①エビデンスの要約」 (p.15) を参照。</p>

Summary of Findings (SoF) 表

アウトカム	う蝕総数と回復したう蝕の総数 (介入群と対象群の合計)	エビデンスの確実性	相対効果 RR (95%信頼区間)	予期される効果
う蝕の回復 (観察期間 12~24カ月)	う蝕総数:730 回復したう蝕の総数:350 (2RCT) ^{1,2)}	⊕○○ 低 ^{ab}	RR 1.82 (1.54~2.16)	フッ化物配合歯磨剤のみ (絶対効果) 回復するう蝕数 / 1,000 う蝕 (95%信頼区間)
				フッ化物配合歯磨剤のみ 上乗せ効果 (絶対効果) 回復するう蝕数 / 1,000 う蝕 (95%信頼区間)
				う蝕の回復率を介入群、対象群ともに平均とした場合 (採用文献から得られたデータ)
				対照群でのう蝕の回復率を26%(中)と設定した場合
う蝕の回復 (観察期間 12~24カ月)	う蝕総数:730 回復したう蝕の総数:350 (2RCT) ^{1,2)}	⊕○○ 低 ^{ab}	RR 1.43 (1.04~1.97)	う蝕の回復率を介入群で最小、対象群で最大とした場合
				対照群でのう蝕の回復率を18%(低)と設定した場合
				対照群でのう蝕の回復率を26%(中)とした場合
				対照群でのう蝕の回復率を18%(低)とした場合

- a. 2RCT 研究において、いずれも追跡からの脱落率が大きく、Pettersson らの研究では 30%の脱落率、Wyatt らの研究では計画時から 65%の脱落率が想定されており、実際の脱落率は 67%であった。そのため、高い脱落率による深刻な RoB があると判定した。
- b. 介入群と対照群ともに平均で、対象群の回復率が 32.9%である場合を除き、最適情報量は満たされていないため、全体的には不精確性は深刻と判定した。

価値観（人々がアウトカムをどの程度重視するかについて重要な不確実性はあるか）		
判断	判断の根拠	備考
<ul style="list-style-type: none"> ○ 重要な不確実性またはばらつきあり ○ 重要な不確実性またはばらつきのない可能性あり ● 重要な不確実性またはばらつきはそれほどくなく ○ 重要な不確実性またはばらつきなし 	<p>意見収集会議において、全員（9名）が「フッ化物配合洗口剤の併用を望む患者が多いと思う」、また「低コストである」と回答した。フッ化物配合洗口剤の使用は、セルフケアで簡便であり、個人差が出にくい現実的に実行可能な方法である。また容易に入手でき、かつ本人の自由意思で適用できる。フッ化物配合洗口剤には、いやな味や臭いもなく、洗口による痛みや歯の変色もない。よって、フッ化物配合洗口剤の使用において、患者の価値観や意向にはばらつきはほとんどないと考えられる。一方、非侵襲性介入とはいえ、1～2年の期間、毎日フッ化物洗口剤の使用を行うことに關しては、短期間での治療を望む人もいいるかもしれない。</p>	<p>患者の価値観に関する調査は、意見収集会議の結果を考慮した。</p>
効果のバランス（望ましい効果と望ましくない効果とのバランスは介入と対照のどちらを支持するか）		
判断	判断の根拠	備考
<ul style="list-style-type: none"> ○ 比較を支持する ○ おそらく比較を支持する ○ 介入も比較も支持しない ○ おそらく介入を支持する ● 介入を支持する ○ さまざまである ○ わからない 	<p>う蝕回復の相対効果 RR (95%信頼区間) を、「介入群の回復率平均、対照群の回復率平均」で評価した。統合推定値は、1.82 (1.54 ～ 2.16) であり、フッ化物洗口剤が対照群よりう蝕を回復させることが明らかとなった。介入による害と考えられる「フッ化物による急性中毒」に關しては、薬事承認されている歯科薬剤・材料を使用基準（用法・用量）に則り使用する場合は、害の発生頻度はきわめて低く、利益と害のバランスに影響を及ぼすとは考えられない。また、意見収集会議において、全員（9名）が当該介入の利益は害を上回ると回答した。</p>	
許容可能性（この介入は重要な利害関係者：患者にとって許容できるか）		
判断	判断の根拠	備考
<ul style="list-style-type: none"> ○ いいえ ○ おそらくいいえ ○ おそらくはい ● はい ○ さまざまである ○ わからない 	<p>介入による苦痛も副作用もなく、リーズナブルなコスト負担であるため、許容可能である。</p>	

実行可能性（この介入は実行可能か）		判断の根拠		備考		
判断	<ul style="list-style-type: none"> ○ いいえ ○ おそらくいいえ ○ おそらくはい ● はい ○ さまざまである ○ わからない 	意見収集会議において、全員（9名）が「フッ化物配合洗口剤の併用を望む患者が多いと思う」、また「費用対効果に優れる」と回答した。フッ化物配合洗口は、セルフケアで簡便であるため実行可能性が高い。また洗口剤の使用にあたっては個人差が出てく、洗口剤は容易に入手でき、かつ本人の自由意思で適用できる。洗口剤には、いやな味や臭いもなく、洗口による痛みや変色など歯への障害もない。よって、フッ化物配合洗口剤の実行可能性は高い。ただし、フッ化物洗口の効果は、あくまでもフッ化物配合歯磨剤（1,100～1,400 ppmF）を使用したブラッシングとの併用効果であることを念頭におくべきである。				

判断の要約

判断					
問題（この問題は優先事項か）	いいえ	いいえ（多分）	はい（多分）	はい	わからない
望ましい効果（予期される望ましい効果はどれほど大きいか）	わずか	小さい	中程度	大きい	わからない
望ましくない効果（予期される望ましくない効果はどれほど大きいか）	大きい	中程度	小さい	わずか	わからない
エビデンスの確実性（効果に対する全体的なエビデンスの確実性はどうか）	非常に低	低	中	高	組み込まれた研究なし
価値観（人々がアウトカムをどの程度重視するかについて重要な不確実性はあるか）	重要な不確実性 または ばらつきあり	重要な不確実性 またはばらつき の可能性がある	重要な不確実性 またはばらつきは おそらくなし	重要な不確実性 または ばらつきなし	
効果のバランス（望ましい効果と望ましくない効果とのバランスは介入と対照のどちらを支持するか）	対照を支持する	おそらく対照を支持する	介入も対照も支持しない	おそらく介入を支持する	わからない
許容可能性（この介入は重要な利害関係者：患者にとって許容できるか）	いいえ	おそらくいいえ	おそらくはい	はい	わからない
実行可能性（この介入は実行可能か）	いいえ	おそらくいいえ	おそらくはい	はい	わからない

推奨

介入の望ましい効果と望ましくない効果に関するパネルの見解	望ましくない効果が望ましい効果を明らかに上回る	望ましくない効果が望ましい効果を明らかに上回る	望ましい効果が望ましくない効果を明らかに上回る	望ましい効果が望ましくない効果を明らかに上回る
推奨の強さ	強い推奨反対	弱い推奨反対	弱い推奨	強い推奨
推奨の表現	“実施しない”ことを推奨する	“実施しない”ことを提案する	“実施する”ことを提案する	“実施する”ことを推奨する
			○	

結論

推奨事項

フッ化物配合歯磨剤 (1,100 ~ 1,400 ppmF) にフッ化物物配合洗口剤 (250 ~ 900 ppmF) を毎日併用することにより、永久歯の活動性根面う蝕が回復する。よって、永久歯の活動性根面う蝕の回復に、フッ化物物配合歯磨剤とフッ化物物配合洗口剤の併用を提案する (推奨の強さ：強い推奨/エビデンスの確実性：低)。

正当性

望ましい効果：採用した RCT2 論文における「う蝕の回復」に関する評価基準が異なり、それらを統一するため、Pettersson らのデータ分析に関しては、「介入群の回復率平均、対照群の回復率平均」の場合および「介入群の回復率最小、対照群の回復率最大」の 2 つのパターンを設定し、それぞれを Wyatt のデータと統合した。エビデンスの確実性の評価に用いる効果推定値は、パネルの合意により介入群の回復率平均、対照群の回復率平均とした場合で求めた。

エビデンスの確実性：高い脱落率による深刻な研究の限界と、最適情報量 (OIS) の不足による不精確性から、エビデンスの確実性は 2 等級ダウンの「低」とした。

実施に関わる検討事項

非侵襲的介入ではあるが、1 ~ 2 年間の長期にわたるフッ化物物配合洗口剤の使用を全員が受け入れるかについてはやや疑問が残る。また、本 CQ で採用した Wyatt らの研究では、対照群におけるフッ化物物配合歯磨剤使用はセルフケアではなく、高齢者介護施設における介護者が実施したものである。フッ化物洗口による上乗せ効果を得るためにはフッ化物物配合歯磨剤を使用したブラッシングが必須であり、セルフケアが実行可能であるかどうか考慮する必要がある。

監視と評価に関わる検討事項

歯科医師による定期的なチェックが必須である。

研究上の優先事項

CONSORT 2010⁴⁾ の基準を満たしたランダム化比較試験のさらなる実施が必要であろう。高齢の試験対象者の追跡率を高くしうる実験デザインの構築が必要であろう。

介入追跡期間が、Pettersson 論文では 1 年、Wyatt 論文では 2 年と異なっている。介入期間の違いによる効果の差を調べる必要があるかもしれない。

文献

- 1) Pettersson LG, Hakestam U, Baigi A, Lynch E : Remineralization of primary root caries lesions using an amine fluoride rinse and dentifrice twice a day. Am J Dent, 2007 ; 20 (2) : 93-6.
- 2) Wyatt CCL, MacEntee MI : Caries management for institutionalized elders using fluoride and chlorhexidine mouthrinses. Community Dent Oral Epidemiol, 2004 ; 32 (5) : 322-328.
- 3) Baysan A, Lynch E, Ellwood R, Davies R, Pettersson L, Borsboom P : Reversal of primary root caries using dentifrices containing 5,000 and 1,100 ppm fluoride. Caries Res, 2001 ; 35 (1) : 41-6.
- 4) Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT Group : 2010. CONSORT 2010 Statement; updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ. 340: c332. doi: 10.1136/bmj.c332.

資料 7 フッ化物の有効性と安全性について、世界を代表する機関が作成した「Position Paper」に関する調査報告

1 調査目的

う蝕治療ガイドラインにて、根面う蝕の二次予防のためにフッ化物製剤の利用の推奨を考えている。その際、フッ化物の有効性と「害」の両方についてシステムティックレビューをする必要があると考えられる。

一方、世界各国で歯磨剤や洗口剤などの種々のフッ化物製剤を長年利用しても、また飲料水（水道水）に人為的に一定濃度のフッ化物イオン（F⁻）を添加しても、問題になるような「害」に相当する事実は見いだされていない、むしろ積極的に推奨するとする報告が多数存在する。

そのため、「害」について本ガイドラインにてあらためてシステムティックレビューが必要であるかどうか判断するため、本調査を行った。もしフッ化物の有効性と安全性に関して、世界および日本を代表する機関が作成した Position Paper（以下 PP）が存在するのであれば、「害」についてシステムティックレビューを見送っても問題ないと考えられる。

2 調査方法

ネットにて下記のキーワード検索を行った。具体的には、表 1 に示した各機関の名称をはじめ、PP にかかわる keywords にて検索・抽出した（fluoride, fluoridation, fluorosis, caries, safety, effectiveness, position paper, policy, recommendation, statement）。次いで抽出された文書あるいは図書の内容を精査した。

なおこれらの機関は歯科界や公衆衛生分野で一般的に知られ、高い評価を受けている公的機関である。

3 調査した機関（学会なども含む）

表 1 に調査した機関（略記と正式名称）を示した。また同表には、それらの機関の役割（mission）の概要も示した。

表1 フッ化物の有効性と安全性に関わる世界の公的な代表機関（今回の調査対象）

機関（略記）	名称	国	役割（mission）	PP
WHO	World Health Organization	世界	世界規模での健康推進	●
FDI	Federation Dentaire Internationale (World Dental Federation)	世界	世界規模での健康推進	●
Cochrane	The Cochrane Library	世界	予防・治療に関連する意志決定を行うために質の高い情報を利用する人（医師、看護師、患者、介護者、研究者）にエビデンスを提供	▲
CDC	Center for Disease Control and Prevention	米国	米国内外を問わず、人々の健康と安全の保護を主導する立場にある連邦機関。世界グローバルスタンダード	●
NIDCR	National Institute for Dental and Craniofacial Research	米国	歯科関連の研究費の審査、歯科科学的知見を公衆衛生の推進や行政に反映	▲
ADA	American Dental Association	米国	歯科医や国民への歯科関連情報の提供および歯科関連商品の評価・推奨	●
FDA	Food and Drug Administration	米国	食品・医薬品の許認可と監視	▲
HHS	US Department of Health and Human Service Federal	米国	全てのアメリカ人の健康を保護し、福祉の増進する機関。そのために重要な社会事業を提供することを目的とした米国政府の内閣機関	●
PHS	Public Health Service	米国	HHSの下部組織の一つ。全ての米国人の健康を保護し、重要な社会事業を提供	▲
EPA	Environmental Protection Agency	米国	市民の健康保護と自然環境の保護を目的。大気汚染、水質汚染、土壌汚染などが管理の対象	▲
IADR	International Association for Dental Research	世界	主に基礎研究の推進	▲
ORCA	Organization for Caries Research	欧州	う蝕分野に特化した基礎研究の推進	●
日本（名称）		役割		PP
厚生労働省		省略		●
日本歯科医学会		省略		●
日本歯科医師会		省略		●
日本口腔衛生学会		省略		●
衆議院（国会）		省略		●

4 調査結果の概要

表1で示した機関では、フッ化物利用の有効性と安全性を認めており、明らかにPPと考えられる声明文を表明している機関には、同表の右端に●を記した。一方、フッ化物利用の有効性と安全性を認識しているが、PP声明文を必ずしも表明していない、あるいは確認できなかった機関には▲を記した。

これらの機関が公表している文書の概要を下記「◎PPを表明している公的機関とその関連文書・文献およびその要約」に示した。

これらの文書のうち、欧米機関で取り上げている「害（その懸念も含む）」について共通している事柄は以下のようである。

a) 水道水中のフッ化物イオン (F⁻) 濃度が人為的にコントロールされている場合 :

その濃度は年代や国・地域によって異なり、0.5 ~ 1.0 ppm の範囲内にある。その場合、これまでに確認された「害とその懸念」は斑状歯 (dental fluorosis) のみであり、審美的なレベルにとどまる軽微な症状である。文書によっては、「害とその懸念」は非常に小さいとされている。ただしこの水を用いて製造された飲食物由来の F⁻ 摂取に加えて、F 歯磨剤などの他のフッ化物製品からの F⁻ 摂取も加算され、「過剰摂取」によって「害とその懸念 (斑状歯)」のリスクが高まるとされている。したがって、今後も濃度や摂取量のモニタリングなど科学的調査・継続の必要性が強調されている。斑状歯以外に、「害」について懸念やリスクに言及した文書は見当たらなかった。

ちなみに、永久歯での斑状歯の発症は、歯胚にてエナメル質が形成される期間までに (おおよそ 7 歳) 一定量以上の F⁻ を継続的に摂取した場合にみられる。いったん萌出した永久歯では、過剰の F⁻ を摂取しても斑状歯にはならない。

b) 飲料水の F⁻ 濃度が人為的にコントロールされていない場合 (高濃度の F⁻ を含む井戸水を摂取) :

世界には、飲料水中の F⁻ 濃度の高い地区がまだ残されている。飲料水中の F⁻ 濃度が 2 ppm 程度の場合、“severe” に分類される斑状歯が観察される。それ以上に高い場合 (4 ppm) は、骨形成異常 (skletal fluorosis) や骨肉腫 (osteosarcoma) あるいは骨折などの問題が懸念されている。そのような問題は、特に発展途上国などでみられる。そのため世界の leading organization (WHO, FDI, CDC など) は、このような問題を避けるため、高濃度の F⁻ を適正濃度に低下 (defluoridation) させることで、これらの「害」を軽減するよう提言している。

5 本調査の結論

⑥で示した PP のうち、欧米の機関が表明した文書において「フッ化物を摂取したときの慢性・急性毒性は、推奨された方法で利用するかぎり、問題となるような毒性症状は惹起されない」との見解が示されている。しかしフッ化物が添加された水道水と多種のフッ化物製剤からの過剰摂取のリスク (斑状歯の発症) は存在するので、将来にわたって摂取量のモニタリングが必要であるとされている。

それに対し日本では、現在のところ水道水に人為的にフッ化物を添加した地域は存在していないと思われる。したがって水道水からのフッ化物の摂取による過剰摂取の懸念は小さい。このことを踏まえて、また上述の世界の有力機関の声明を参考に、日本の機関はこれらの機関の見解と同様、推奨された方法で利用するかぎり、フッ化物の有効性と安全性を確認している。

本調査の結果から、世界と日本において多数の歯科関連の有力機関がフッ化物の有効性と安全性を認め、フッ化物の利用を推奨していることが確認された。このことから本ガイドライン委員会において、フッ化物の利用の推奨にあたって「害」についてあらためてシステマティックレビューをする必要はないと合意した。

6 PP を表明している公的機関とその関連文書・文献およびその要約

1	機関	WHO
	文書・文献	WHO Technical Report Series 846, Fluoride and Oral Health. Report of a WHO Expert Committee on Oral Health Status and Fluoride Use. Geneva 1994 年、全 44 ページ。
	要約	う蝕予防の推進のために 16 項目の recommendation を提示。その中でフッ化物利用の有効性と、今後も継続的な利用推進を奨励。しかしながら安全性にかかわることとして、フッ化物の過剰摂取による斑状歯の発症のリスクがあるので、今後も定期的にモニターすべきである(第 4 項)。また水道水のフッ素化 (0.5 ~ 1.0 ppm) は安全でかつ cost effective であり、もし当該地域の社会で受け入れ性があれば、その事業は推進されるべきである (第 7 項)。
2	機関	FDI
	文書・文献	FDI Global Consultation on Oral Health Through Fluoride. 17-19 November 2006 / Geneva, Switzerland. Press release. Experts confirm the benefits of fluoride for dental health.
	要約	30 国からの 80 人の専門家は、「フッ化物によるう蝕予防方法は、公衆を対象とした場合、現実的で唯一の有効化方法である」と強調。
3	機関	FDI
	文書・文献	FDI Draft Policy Statement. Promoting Oral Health Through Water Fluoridation Science Committee. Revision submitted for adoption by FDI General Assembly in September 2014, New Delhi, India. (Stockholm 2008, Paris 2000)
	要約	①水道水のフッ素化は、う蝕予防のうえで子供や大人にとって公衆レベルでの健康増進に有効である。②科学的知見によれば、フッ化物を至的濃度で利用すれば、健康への副作用はない。③非常にわずかなレベルの斑状歯が発症する可能性はあるかもしれないが、水道水のフッ素化は公衆の健康上の利益を凌駕している。
4	機関	FDI
	文書・文献	Promoting Oral Health Through Fluoride : Adopted by the FDI General Assembly November, 2000 in Paris, France, REVISED August, 2017 in Madrid, Spain.
	要約	FDI は、フッ化物の正しい濃度や量を用いて、小児・大人および高齢者のう蝕や非う窩性の病変を管理するよう推奨する。また FDI は各国政府にフッ化物製品への課税や関税を減額するよう要請する。
5	機関	FDA
	文書・文献	Title 21-Food And Drugs. Chapter 1-Food And Drug Administration Department of Health and Human Services. Subchapter D-Drugs for Human Use. Part 355 : Anticaries Drug Products for Over-The Counter Human Use.
	要約	FDA は、歯面への塗布用のフッ化物製剤がう蝕予防に有効でかつ安全であることを認識している (中嶋の補足: この場合の製剤は、歯磨剤や洗口剤のこと)。
6	機関	CDC
	文書・文献	Recommendation and Reports ; Recommendations for Using Fluoride to Prevent and Control Dental Caries in United States. Morbidity and mortality weekly report, 2001, vol.50, RR 14.
	(補足解説)	本論文では多数の引用文献が引用され、フッ化物の有効性・安全性・費用対効果について肯定的に論じた、世界で最も包括的な論文である。世界の公的機関は、ここで引用された論文や趣旨を多く引用している。さらに低年齢層での副作用 (斑状歯の発症) を最小限にするため、あるいはう蝕罹患 risk の高い人々にはどのような利用法が望ましいかも紹介している。
	要約	本推奨論文では、将来に向けて次のような研究が必要であると述べている。①個々のフッ化物製剤での Quality of evidence と Recommendation の強さの提示。②フッ化物の代謝に関する研究の継続、③直接的なフッ化物の摂取量の評価に代わって、その biomarker を特定する研究の推進、④フッ素化水道水中の最適濃度の再評価、⑤推奨をさらに促進するために、有効な戦略の立案。このような施策によって有効性・安全性 (斑状歯) ・費用対効果が改善される。

7	機関	ADA
	文書・文献	Evidence-based clinical recommendations regarding fluoride intake from reconstituted infant formula and enamel fluorosis ; A report of the American Dental Association Council on Scientific Affairs : JADA 2011, 142 (2), 79 87.
	要約	本論文の趣旨は、「誕生から 12 カ月の小児がフッ素化した水道水を利用して製造されたさまざまな商品を消費した場合、斑状歯の発症のリスクが高まるか」との疑問に答える内容となっている。この問題に関して歯科医は、本論文を参考にそれらの商品の利用に関して親などに適切な助言をすべきである。
8	機関	ADA
	文書・文献	Statement from ten leading health authorities regarding community water fluoridation.
	要約	米国内の公的機関と WHO など下記の 10 の機関が、水道水のフッ素化とおよびその有効性と安全性を支持していると表明している。 ADA, CDC, AMA (American Medical Association), AAP (American Academy of Pediatrics), US Surgeon General, ASTDD (Association of State and Territorial Dental Directors), AAPHD (American Association of Public Health Dentistry), APHA (American Public Health Association), NIDCR (National Institute of Dental & Craniofacial Research), WHO, IADR.
9	機関	ADA
	文書・文献	Fluoridation Fact 2018. 下記に、安全性に関する項目を記載したページ (pp 37-68) から抜粋
	(補足解説)	安全性以外に、有効性・作用メカニズム・水道水のフッ素化の技術的進め方と「費用対効果」など、フッ化物に関する情報や知見が網羅的にまとめられている。
	要約	<ul style="list-style-type: none"> ・至適濃度のフッ化物 (現在 0.7 ppm) を含む水道水を供給するシステムは、米国が 1950 年以来実施している事業である。このシステムは、米国を含む世界各国の公的機関や医療団体から支持されている。この水道水を摂取すれば、全ての人にう蝕予防のベネフィットが得られる。またこのシステムを維持管理する費用 (総額 \$ 32.4 million : 約 36 億円) は、う蝕を治療する費用と比べてきわめて低い。例えば 2013 年度ではう蝕治療代として総額 \$ 6.8 billion (約 7,500 億円)、個人では \$ 32.19 (3,500 円) の節減となった (費用対効果は約 0.5%)。 ・急性毒性を引き起こす F 量の推定量は 5 mg F/Kg (11 mg NaF/Kg) である。この量では、70.3 kg のヒトが 350 L の F 水道水を一時に飲む量である。それは不可能である。また市販の歯磨剤や洗口剤を全量飲み込んでも急性毒性は起きない。 ・下記の臓器や機能・病状に関して、入手できる科学的知見によると、推奨量を利用しているかぎり慢性毒性は報告されていない。「エナメル質斑状歯、がん、骨肉腫、酵素、甲状腺、松果体、アレルギー、遺伝、受精力、ダウン症、神経学的傷害、血中鉛濃度の上昇、アルツハイマー、心臓疾患」 ・世界には本システムに関して、下記のような毒性があるとして反対を表明する組織や論文 (anti fluoridation group) が多数存在するが、これらは疑似科学的である。「エイズ、アレルギー、加齢化、アルツハイマー、関節炎、喘息、自閉症、異常行動、骨粗鬆症、がん、気管支炎、疝痛、嚢胞性繊維症、ダウン症、肺気腫、酵素機能、胃腸内ガス滞留、胃腸障害、薬との悪性の相互作用、心臓疾患、幼児の死亡率、低体重児の出産、腎臓疾患、鉛中毒、無気力症、知能指数の低下、異常咬合、パーキンソン症、松果体の石灰化、生殖異常、皮膚疾患、幼児の突然死、甲状腺異常、う蝕の発症」
10	機関	Cochrane
	文書・文献	Intervention Review. Fluoride mouthrinses for preventing dental caries in children and adolescence. Marinho V. CC, Chong LL. Worthington HV, Walsh T.
	要約	1,581 人の被験者を含む 37 の臨床試験を review した本論文で、フッ化物洗口剤の予防効果を確認した。一方、副作用についての記載は、ほとんど見いだすことはできなかった (中嶋の補足: 副作用はなかったと断定しているのではなく、実験を行った研究者には目立った副作用は認識されなかったであろう)。
11	機関	US Department of Health and Human Service Federal (HHS)
	文書・文献	US Public Health Service recommendation for fluoride concentration in drinking water for the prevention of dental caries. US Department of Health and Human Service Federal. Public Health Report June August 2015 volume 130. pp 318 331.
	要約	1962 年に設定した水道水への添加 F ー濃度 (0.8-1.2 ppm) を 0.7 ppm に低下するよう、PHS (HHS の下部組織の一つ) は EPA に勧告。その背景には、現在、多種のフッ化物製剤からのフッ化物の摂取機会があり、過剰摂取により斑状歯の増加のリスクが以前より高まったからである。

12	機関	EPA
	文書・文献	Fluoride in drinking water-A scientific review of EPA's standard-National Academy of Science, National Academy of Engineering, Institute of Medicine and National Research Council. 2006. March.
	要約	飲料水中の F-濃度が 4 ppm レベルに居住する米国人は 20 万人に上る。その地区に住む子供では severe レベルの斑状歯を発症するリスクが高く、またその地区の住民で骨折のリスクが高いので、EPA(米国の水道水の品質を管理監督する国家機関) は、F-濃度をもっと下げるべきであると提言。
13	機関	ORCA
	文書・文献	Announcements of the Board of ORCA : Statement of ORCA on Measures for Preventing Dental Caries. Caries Res 1971. 5 : 1 2.
	解説・要約	本声明は 1971 とやや古いが、その後、特段変更は見当たらない(少なくとも撤回はしていない)。声明の趣旨は以下のようである。ORCA は、フッ化物の利用(フッ化物を含む歯磨剤、洗口剤、塗布剤やフッ素錠)による有効性に関するエビデンスが多数存在していることを承知し、水道水のフッ素化を支持する。
14	機関	厚生労働省
	文書・文献	フッ化物洗口ガイドラインについて(各都道府県知事への通達) 医政発令第 0114002 号 健発第 0114006 号 平成 15 年 1 月 14 日
	解説・要約	健康日本 21 の達成や 8020 運動の推進のため、WHO などの欧米での実績を踏まえて、フッ化物洗口法の有効性と安全性を認める。その趣旨の周知と実施の普及を各都道府県知事に通達。併せて実際にフッ化物洗口法を実施するためのマニュアルも提示。
15	機関	日本歯科医学会
	文書・文献	日本歯科医学会フッ化物検討部会最終答申 1999 年 10 月 29 日(1999 年 12 月 17 日に了承) 口腔保健とフッ化物応用 答申
	解説・要約	う蝕予防を目的としたフッ化物の応用は、わが国における地域口腔保健向上のため、きわめて重要な課題であることをあらためて確認。またその膨大な研究情報を基に、その有効性と安全性を確認したうえで、①国民の口腔保健向上のためフッ化物の応用を推奨、②わが国におけるフッ化物の適正摂取量を確定するための研究の推進を奨励。また Evidence-Based Oral Health Care に基づいたフッ化物応用の推進を提言。併せて歯科大学あるいは大学歯学部では、将来、臨床や公衆衛生の現場で、適切なフッ化物応用を積極的に勧めるカリキュラムの設定を望む。口腔保健医療専門職は、フッ化物応用による口腔保健の向上を現実のものとし、口腔保健医療に対する信頼を高め、広く国民の健康の保持増進に貢献できることを期待。
16	機関	日本歯科医師会
	文書・文献	歯とお口のことなら何でもわかるテーマパーク 8020 (http://www.jda.or.jp/park/prevent/index05_16.html) フッ化物応用に対するわが国の見解ー
	解説・要約	これまで下記の機関から表明された声明から、日本歯科医師会としてもフッ化物の有効性と安全性を確認。①弗化物に対する基本的な見解(1972年)、②日本口腔衛生学会「水道水フッ化物添加法の推進表明(1972年)およびむし歯予防プログラムのためのフッ化物応用に対する見解(1982年)」、③厚生労働省「幼児期における歯科保健指導の手引き(1989年)」、④日本学校歯科医会「学校歯科保健とフッ素(1989年)」、⑤日本歯科医学会による「フッ化物応用についての総合的な見解(1999年)」、⑥日本口腔衛生学会による「今後のわが国における望ましいフッ化物応用への学術支援(2002年)」、⑦厚生労働省医政局長および厚生労働省健康局長連名による通知「フッ化物洗口ガイドライン(2003年)」。
17	機関	日本口腔衛生学会
	文書・文献	日本口腔衛生学会政策声明委員会による「う蝕のない社会の実現に向けて」の提言(2013年5月16日、全14ページ8名の連名)
	解説・要約	日本でのう蝕の減少の背景を解説し、その中でフッ化物の利用による影響が強いと結論づけている。安全性には特段言及していないが、フッ化物の利用の有効性を強調している(中嶋のコメント:裏返せば、安全性に問題がないから利用の推進を強調)。

18	機関	日本口腔衛生学会
	文書・文献	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」に対する日本口腔衛生学会解説。一般社団法人 日本口腔衛生学会 平成 23 年 11 月。理事長:米山正美の名前で見解表明(全 74 ページ)。
	要約	WHO や日本の公的機関(厚生労働省、日本歯科医学会、日本歯科医師会)でも集団フッ素洗口や塗布がう蝕予防に有効かつ安全であることを認めており、これを推奨している。本中止の意見書には「国内外の医学・歯学の専門機関の見解と相違し、科学情報の誤認や不合理な論旨が認められる」。
19	機関	国会(衆議院での質疑応答)
	文書・文献	官報号外(昭和 60 年 3 月 8 日公開:第 102 回国会の衆議院議事録代 12 号:pp409-420 または pp11-22)
	要約	衆議院議員の松沢俊和氏の「フッ素の安全性に関する質疑趣意書」に対する回答書として、内閣総理大臣の名前で、現行の利用法に準拠するかぎりフッ化物の利用に安全性上、問題はない。安全性の根拠は、WHO などの公的機関の安全宣言を引用し、個別の質問には数値を用いて解説し、安全性に問題はないと結論している。

資料 8 根面う蝕の現状と診療ガイドラインの必要性

多発する根面う蝕

超高齢社会を迎え、中・高年者の保有歯数の増加に伴い、歯根面に発生するう蝕が急増し、日常的にその治療を行う頻度がきわめて高くなっている。厚生労働省の歯科疾患実態調査¹⁾でも、経年的に高齢者におけるう蝕有病者率の上昇が報告され、わが国の70歳代の65%、80歳代の70%が根面う蝕に罹患していることから、今後、高齢者においてその増加が確実視されている²⁻⁵⁾。このような根面う蝕を重篤化させず、セルフケアや在宅での（削らない）マネジメントとして、フッ化物塗布による非侵襲的なう蝕処置の重要性が増大している⁶⁻¹¹⁾。

病因と病態

加齢や歯周病に伴う変化として歯の根面が露出する。根面は、歯冠部のように強固で分厚いエナメル質で覆われているわけではなく、脆弱できわめて薄いセメント質で覆われているだけであり、そのうえ露出した根面には、特に隣接面の根面にはプラークが停滞しやすい。さらに、患者にとって根面はブラッシングも行き届きにくく、根面う蝕の存在に患者も気付かない場合が多い。このような背景のため、露出した根面はう蝕に罹患しやすく、その存在に気付いた時には、すでに大きなう窩のため手遅れ状態であったり、咀嚼や歯ぎしりなどの外力により脆弱となった歯が歯頸部で破折する危険性も高い。また、根面う蝕では、歯冠部のエナメル質う蝕とは異なり、脱灰軟化がたとえ深部まで進行していても、う蝕の表面には大きな欠損のみられない場合も多い。さらに歯頸部は、形態的に広範囲にプラークが停滞しやすいうえに、歯根面は耐酸性が低いため脱灰が側方に広がり、歯頸部を取り巻き環状に広い範囲に軟化が生じることも少なくない。このような根面う蝕は、病変の辺縁や深度も不明瞭であるため、削除する範囲も深さも判別が困難であることから、修復操作が容易ではない。

う蝕の活動性、非活動性

根面う蝕には、活動性（進行性）と非活動性（または停止性）のう蝕が存在する。活動性う蝕は、その表面はプラークで覆われていることが多く、視診では薄茶色を呈しその表面は粗造である。また触診ではエキスポローラーやプローブの先端が中程度の圧で嵌入し、引き抜くときに粘り感があるなど、う蝕象牙質は軟らかく、う蝕が目下進行中であることを強く疑わせるものである。一方、非活動性う蝕は、視診では濃茶～黒色の着色が認められ、その表面は比較的滑沢である。触診では硬く感じられ、う蝕の進行は停止状態にあると推定されるものである。根面う蝕については、まだ明確に診断基準が確立されているとはいえないが、実際の臨床での検査・診断では、主として視診とエキスポローラーやプローブによる触診で行われ、健全（hard）、ザラザラ感のある“なめし革状”の病変（leathery lesion）、ソフト感のある病変（soft lesion）の3つに分類されている。WHO方式でも、CPIプローブによる触診にて、病変は2段階（leathery, soft）に分類されている¹²⁾。ま

た、国際的う蝕診断・評価システムである International Caries Detection and Assessment System (ICDAS) では、根面う蝕の病態に関して、表 1 のような臨床的分類（コーディング）を提案しているが、触診については必ずしも検査・診断に明記されていない。この表では、実質欠損が深さ 0.5 mm を境に Code 1 と 2 に区分されているが、この深さは CPI プローブ先端（球状先端の直径 0.5 mm）を用いて見極める。このように診断方法に違いが認められるが、フッ化物による根面う蝕の変化を評価するのに実績ある診断法として、いくつかの臨床論文では図 1 に示した触診による診断法が採用されている。

表 1 国際的う蝕診断・評価システム (International Caries Detection and Assessment System : ICDAS) が提唱する根面う蝕の検出基準

Code E	歯肉退縮なく根面が目視できない
Code 0	根面に実質欠損が認められたとしても、それがう蝕によるものでない
Code 1	根面や CE 境に局限した色調変化が認められるが、実質欠損が深さ 0.5 mm まで
Code 2	根面や CE 境に局限した色調変化が認められ、実質欠損が深さ 0.5 mm 以上

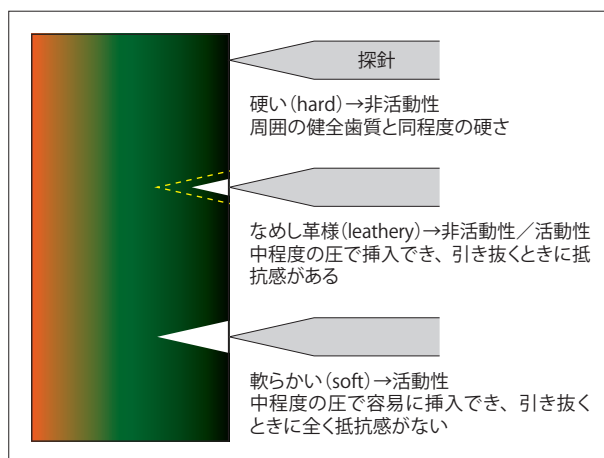


図 1 歯質の硬さとう蝕活動性

(参考文献 : P. H. Hellyer et al., Br Dent J, 169:201-6, 1990. D. Beighton et al., J Dent Res, 72:623-29, 1993.)

う蝕の進行、停止、回復

う蝕の抑制を考える場合、う蝕の発生抑制と進行抑制とが区別される。う蝕の発生抑制とはう蝕予防のことであり、う蝕の進行抑制とはすでに存在するう蝕の進行を抑制することである。う蝕が存在する場合、そのう蝕は進行している (progress) か、停止している (arrest/quiescent) か、回復している (reverse/regress) かのいずれかである¹³⁾。「う蝕の進行抑制」については、う蝕は進行している (progress) がそのスピードが遅くなっている場合と、う蝕が停止している場合とが考えられる。また「う蝕の回復 (reverse/regress)」については、活動性う蝕が非活動性化されることで、健全 (元の状態) に戻ることを意味しない。「う蝕の停止 (arrest/quiescent)」は、停止、進行抑制、慢性化と捉えることができる。現時点では、硬くなっている場合は arrest と評価するから、やはり回復 (方向への変化) となる。しかし、実際の臨床でこれらを識別して判定することは難しい。

修復の困難さ

う蝕が進行し実質欠損が大きくなっている根面う蝕に対しては、感染歯質を削除した後に充填修復処置を適用するか、非侵襲的処置により経過観察するかなどは、術者の臨床経験にゆだねられて

いるのが現状であろう。しかし、根面う蝕に対し、歯冠部う蝕と同様の方法で切削を試みてきた臨床医は、う蝕の辺縁だけでなくう蝕の深度の判別も難しいことから、歯冠部う蝕に準じた方法ではうまく対応できないことを痛感している。このため、根面う蝕に対しては、エビデンスのないまま不用意に歯質の切削は行わずに、再石灰化によりその進行を抑制し、う蝕を管理することが治療法の一つとして提唱されている⁷⁻¹¹⁾。

根面う蝕への対処

従来う蝕治療法での対応が難しいという特徴を有する根面う蝕は、不用意に切削すると歯質を過剰に切削することになり、かえって歯の破折を招来するなど、患者にとってきわめて不幸な結果になる。このような臨床で直面している問題を踏まえ、根面う蝕のなかでも高齢者の根面う蝕に対しては、過剰切削の危険性の高い侵襲的介入を行うのではなく、非侵襲的介入によって「う蝕を非活動性にし、その進行を停止させる」ことができれば、これは患者にとって大きな福音であり、その臨床的意義はきわめて大きい。このような非侵襲的な治療は、MIDの理念に則った意義深いものであるうえ、在宅医療をはじめとして、全身的な問題により治療のための環境や時間が制限を受ける場合にも有益な対処法である。

フッ化物を応用した再石灰化療法

脱灰が生じているが欠損の浅い活動性根面う蝕に対して再石灰化を図り、非活動性にする治療法については、これまで、欧米を中心にフッ化物の応用に関する臨床研究が多数報告されており¹⁴⁻³⁰⁾、わが国でも経験的に臨床でのフッ化物応用が行われている。また、平成26年度歯科診療報酬改定において、在宅等療養患者の根面う蝕に対するフッ化物歯面塗布処置が、さらに平成28年度の改定においては、エナメル質初期う蝕へのフッ化物塗布処置ならびにう蝕薬物塗布処置（サホライド塗布）が保険導入された。このようにフッ化物塗布による非侵襲的なう蝕処置の重要性が広く認識されてきている。

ここで、フッ化物を応用した再石灰化療法の実際について、う蝕治療のエキスパートにアンケートした結果を紹介する。アンケート対象者は、う蝕治療ガイドライン作成委員8名（臨床経験20～38年）である。対象者に、上顎前歯の根面う蝕を6年間経過観察した写真（**図2**）を示したうえで、右上中切歯の唇面に認められる根面う蝕について、以下、2つの質問をした。

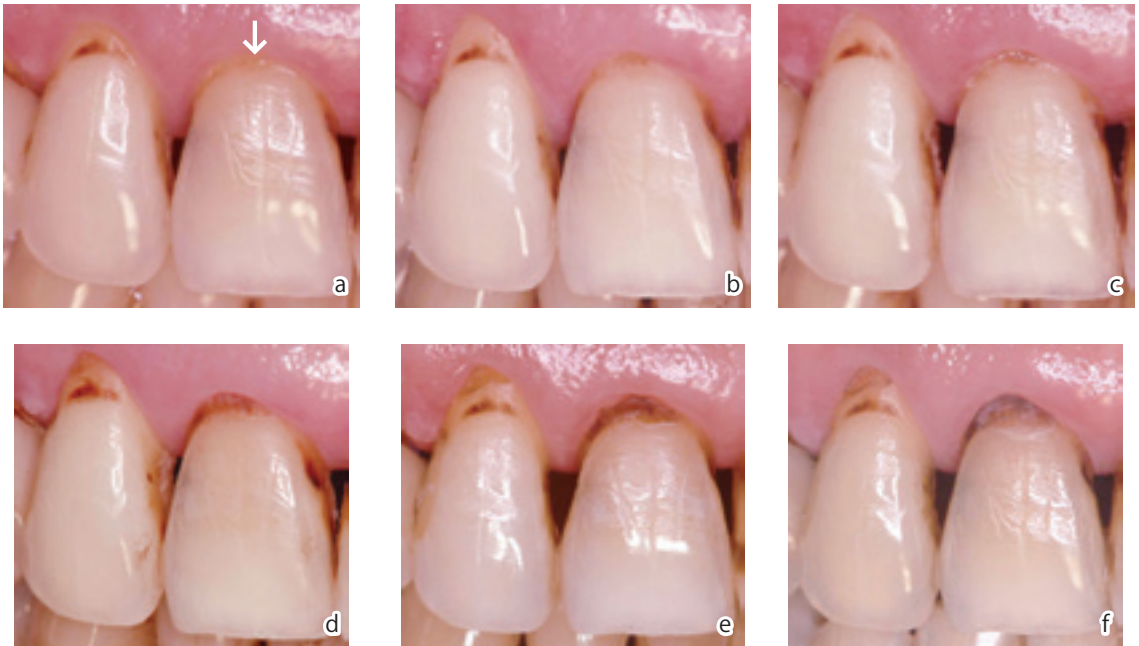


図2 6年間にわたり経過観察した根面う蝕

上顎右側中切歯の唇側歯根面におけるう蝕の進行 (68歳、男性)。a:ベースライン、b:2年後、c:3年後、d:4年後、e:5年後、f:6年後。

質問1 : フッ化物を応用した非侵襲的な再石灰化療法の対象となる、欠損の浅い初期活動性う蝕 (深さ 0.5 mm 未満) はどの段階と考えるか?

回答 : すべての委員が3年後 (図2c) と回答した。活動性う蝕と判定した理由は、う蝕の表面が濡れて柔らかさそうである、表面に凸凹がある、色調が淡いなどであった。

質問2 : どの段階で切削修復に踏み切るか?

回答 : 4年後 (図2d) が1名、5年後 (図2e) が7名であった。4年後では再石灰化療法の効果があればそのまま管理に移行できる。しかし、5年後では歯面が再石灰化しても欠損がプラークの停滞を招きやすい形態なので修復に踏み切るとの意見があった。ここでは、う蝕リスクと審美性は考慮しないものとした。なお、このアンケートではあらかじめ経過がわかっているため、実際の臨床判断より切削介入が遅くなる可能性があるとの意見があった。

頭頸部放射線治療に伴う放射線性う蝕

頭頸部を照射野にした放射線治療では口腔粘膜炎、口腔乾燥症、味覚異常、口腔カンジダ症、開口障害などの有害事象が起こる。これらの有害事象により口腔衛生状態は急激に悪化する。特に唾液腺障害に伴う唾液分泌低下は抗う蝕作用 (自浄作用、pH 緩衝作用、再石灰化作用) を低下させる。そのため、短期間で歯の脱灰が進む、いわゆる放射線性う蝕 (radiation-induced dental caries) が発生する^{31,32)}。

放射線性う蝕の対策として、放射線治療開始前にはう蝕治療を終えておくこと、治療期間中はPTCやフッ化物応用などの口腔衛生管理を計画的に行うこと、治療終了・退院後は晩期障害として

放射線性う蝕が多発しやすいことから口腔衛生管理を継続することが大切である。

放射線治療を通して、歯を喪失する 97%は放射線性う蝕との報告がある³³⁾。放射線照射域の抜歯は放射線性骨髄炎や顎骨壊死のリスクを高めることから、歯冠崩壊に至るう蝕の進行を食い止める必要がある。

放射線性う蝕はその成因から、脱灰臨界 pH の高い露出した歯根部が歯冠部より早く脱灰される。そのために歯冠が崩壊して残根化し、咬合崩壊が急速に進むことになる(図 3)。頭頸部放射線治療を受けた患者にはう蝕ハイリスク者として根面う蝕の予防と進行抑制が優先されるべきである。



図 3 下咽頭がん放射線化学療法前後の口腔内

文献

- 1) 厚生労働省：平成 28 年歯科疾患実態調査, <https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/62-28.html> (2019.11.01 アクセス)
- 2) 小峰陽比古, 櫻井晋也, 三宅直子, 鈴木秀典：根面う蝕重症度と歯周病重症度の関連性調査研究, 第 147 回日本歯科保存学会学術大会プログラム・抄録集, 2017, 206.
- 3) Imazato S, Ikebe K, Nokubi T, Ebisu S, Walls AWG : Prevalence of root caries in a selected population of older adults in Japan, *J Oral Rehabil*, 2006 ; 33 : 137-43.
- 4) Bader JD, Shugars DA, Bonito AJ : A systematic review of selected caries prevention and management methods, *Community Dent Oral Epidemiol*, 2001 ; 29 : 399-411.
- 5) Hayes M, Burke F, Allen PF : Incidence, Prevalence and Global Distribution of Root Caries, *Int Dent J*, 47 (3) : 157-66, 2017.
- 6) 田上順次, 花田信弘, 桃井保子編：う蝕学—チェアサイドの予防と回復のプログラム—, 永末書店, 京都, 2008.
- 7) Leake JL : Clinical decision-making for caries management in root surfaces, *J Dent Educ*, 2001 ; 65 : 1147-53.

- 8) Chalmers JM : Minimal intervention dentistry: Part 1. Strategies for addressing the new caries challenge in older patients, *J Can Dent Assoc*, 2006 ; 72 : 27-33.
- 9) Billings RJ, Brown LR, Kaster AG : Contemporary treatment strategies for root surface dental caries, *Gerodontology*, 1985 ; 1 : 20-7.
- 10) Jo E. Frencken, 2018 ; The art and science of Minimal Intervention Dentistry and Atraumatic Restorative Treatment ; Published by Stephen Hancocks, The Cottage, Comberton, Orleton, SY8 4HE, UK. ISBN 978-0-9565668-3-6
- 11) FDI policy statement on Evidence-based dentistry : Adopted by the FDI General Assembly, September 2016, Poznan, Poland, *Int Dent J*, 2017 Feb, 67 (1) : 12-13, doi : 10. 1111/idj. 12311 FDI World Dental Federation 1.
- 12) World Health Organization, Oral Health Surveys, Basic Methods, 5th Edition, 2013, 1-137. ISBN 978 92 4 154864 9 (NLM classification : WU 30)
- 13) Fejerskov B, Nyvad B, Kidd E.A.M : Clinical appearances of caries lesions, *Dental caries second edition* edited by Fejerskov O and Kidd EAM, Blackwell Munksgaard, 2008, PP 10-18.
- 14) Nyvad B, Fejerskov O : Active root surface caries converted into inactive caries as a response to oral hygiene, *Scand J Dent Res*, 1986 ; 94 : 281-4.
- 15) Johansen E, Papas A, Fong W, Olsen TO : Remineralization of carious lesions in elderly patients, *Gerodontology*, 1987 ; 3 : 47-50.
- 16) Bánóczy J, Nemes J : Effect of amine fluoride (AmF) /stannous fluoride (SnF₂) toothpaste and mouthwashes on dental plaque accumulation, gingivitis and root-surface caries, *Proc Finn Dent Soc*, 1991 ; 87 : 555-9.
- 17) Schaeken MJM, Keltjens HMAM, van der Hoeven JS : Effects of fluoride and chlorhexidine on the microflora of dental root surfaces and progression of root-surface caries, *J Dent Res*, 1991 ; 70 : 150-3.
- 18) Nemes J, Bánóczy J, Wierzbicka M, Rost M : Clinical study on the effect of amine fluoride/stannous fluoride on exposed root surfaces, *J Clin Dent*, 1992 ; 3 : 51-3.
- 19) Lynch E, Baysan A, Ellwood R, Davies R, Petersson L, Borsboom P : Effectiveness of two fluoride dentifrices to arrest root carious lesions, *Am J Dent*, 2000 ; 13 : 218-20.
- 20) Lynch E, Baysan A : Reversal of primary root caries using a dentifrice with a high fluoride content, *Caries Res*, 2001 ; 35 (Suppl 1) : 60-4.
- 21) Papas A, He T, Martuscelli G, Singh M, Bartizek RD, Biesbrock A : Comparative efficacy of stabilized stannous fluoride/sodium hexametaphosphate dentifrice and sodium fluoride/triclosan/copolymer dentifrice for the prevention of periodontitis in xerostomic patients : a 2-year randomized clinical trial, *J Periodontol*, 2007 ; 78 : 1505-14.
- 22) Papas A, Russell D, Singh M, Kent R, Triol C, Winston A : Caries clinical trial of a remineralising toothpaste in radiation patients, *Gerodontology*, 2008 ; 25 : 76-88.
- 23) Fure S, Lingström P : Evaluation of different fluoride treatments of initial root carious lesions in vivo, *Oral Health Prev Dent*, 2009 ; 7 : 147-54.
- 24) Wallace MC, Retief DH, Bradley EL : The 48-month increment of root caries in an urban population of older adults participating in a preventive dental program, *J Public Health Dent*, 1993 ; 53 : 133-7.
- 25) Wyatt CCL, MacEntee MI : Caries management for institutionalized elders using fluoride and chlorhexidine mouthrinses, *Community Dent Oral Epidemiol*, 2004 ; 32 : 322-8.
- 26) Petersson LG, Hakestam U, Baigi A, Lynch E : Remineralization of primary root caries lesions using an amine fluoride rinse and dentifrice twice a day, *Am J Dent*, 2007 ; 20 : 93-6.
- 27) Wierichs RJ, Meyer-Lueckel H : Systematic review on noninvasive treatment of root caries lesions, *J Dent Res*, 2015 ; 94 : 261-71.
- 28) Fure S, Gahnberg L, Birkhed D : A comparison of four home-care fluoride programs on the caries incidence in the elderly, *Gerodontology*, 1998 ; 15 : 51-60.
- 29) Ripa LW, Leske GS, Forte F, Varma A : Effect of a 0.05% neutral NaF mouthrinse on coronal and root caries of adults, *Gerodontology*, 1987 ; 6 : 131-6.

- 30) Michaelis W, Schiffner U : The Fourth German Oral Health Study (DMS IV), Köln : Institute of German Dentists, 2006.
- 31) Gupta N, Pal M, Rawat S, Grewal MS, Garg H, Chauhan D, Ahlawat P, Tandon S, Khurana R, Pahuja AK, Mayank M, Devnani B : Radiation-induced dental caries, prevention and treatment-A systematic review, *Natl J Maxillofac Surg*, 2015 ; 6 : 160-6.
- 32) Kielbassa AM, Hinkelbein W, Hellwig E, Meyer-Lückel H : Radiation-related damage to dentition, *Lancet Oncol* 2006, 7 : 326-35.
- 33) Epstein JB, van der Meij EH, Lunn R, Stevenson-Moore P : Effects of compliance with fluoride gel application on caries and caries risk in patients after radiation therapy for head and neck cancer, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 1996 ; 82 : 268-75.

う蝕治療ガイドライン 第3版 根面う蝕の診療ガイドライン

© 2009. 10. 29	第1版	第1刷	編 集	特定非営利活動法人 日本歯科保存学会
2015. 6. 18	第2版	第1刷		
2020. 2. 10	第3版	(電子版)	発 行 者	永末英樹

発行所 株式会社 永末書店

〒602-8446 京都市上京区五辻通大宮西入五辻町 69-2

(本社) 電話 075-415-7280 FAX 075-415-7290 (東京店) 電話 03-3812-7180 FAX 03-3812-7181

永末書店 ホームページ <http://www.nagasueshoten.co.jp>

*本著作物の無断複写・複製・転載は著作権法上での例外を除き禁じられています。

複写・複製・転載される場合は、特定非営利活動法人 日本歯科保存学会にお問い合わせください。

*本書の複製権・翻訳権・翻案権・上映権・譲渡権・貸与権・公衆送信権(送信可能化権を含む)は、株式会社永末書店が保有します。