

根面う蝕の 診療ガイドライン

—非切削でのマネジメント—



特定非営利活動法人
日本歯科保存学会 編

根面う蝕の 診療ガイドライン

—非切削でのマネジメント—



特定非営利活動法人
日本歯科保存学会 編

- CQ 1** 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
- CQ 2 a** う蝕ハイリスク患者の活動性根面う蝕の回復に、5,000 ppm F フッ化物配合歯磨剤を使用すべきか —セルフケアできる患者の場合—
- CQ 2 b** う蝕ハイリスク患者の活動性根面う蝕の回復に、5,000 ppm F フッ化物配合歯磨剤を使用すべきか —セルフケアできない患者の場合—
- CQ 3** 活動性根面う蝕の進行抑制に、38%フッ化ジアンミン銀を使用すべきか

序

厚生労働省は「健康日本21」において、口腔の健康増進を8020運動によって推進し、2007年に25%を達成し、2017年には51.2%に到達しました。現在、日本歯科医師会は「8020健康長寿社会」の実現を目指し、歯周病の重症化防止に重点を移行しています。一方、歯周病に罹患し露出した歯根象牙質のう蝕（根面う蝕）が増加傾向を示し、根面う蝕への対応が必要とされています。特に、高齢者の根面う蝕は増加傾向が示され、通院できない要介護者の多発性根面う蝕が在宅医療や施設の介護現場で問題化されています。2025年に「団塊世代」のすべてが後期高齢者（～75歳）となり、歯科診療所への通院機会は減少し、訪問診療が増加しても高齢者の受療機会は減少傾向を示すことが予測されています。今後も根面う蝕の罹患率は、ますます増加傾向を示すとともに、罹患根面う蝕の進行はきわめて速く抜歯に至るケースが増加することが予測されることから、根面う蝕に対する治療と予防は日本の歯科医療において喫緊の課題とされています。

このような社会背景に鑑み、日本歯科保存学会のう蝕治療ガイドライン作成小委員会から「根面う蝕の診療ガイドライン」が上梓される意義はきわめて大きいと考えます。本ガイドラインはMID（Minimal Intervention Dentistry）の理念を基本として、根面う蝕の非侵襲対応を焦点として作成されています。根面う蝕の病態を把握し、う蝕のマネジメントについて、診療ガイドライン作成の世界標準であるGRADEに基づき、EBMおよび生物統計学の専門家による助言のもとに作成されました。これまでに委員会メンバーにより作成された「う蝕治療ガイドライン初版・第2版」においてもMID理念によるう蝕治療概念が一貫して基盤にあり、本診療ガイドラインは、その考えを臨床における重要課題である根面う蝕に適用しています。

今回、上梓した「根面う蝕の診療ガイドライン」は、世界に類のない超高齢社会において、根面う蝕のマネジメントによって口腔健康増進に貢献すると同時に、世界初の日本モデルとして本診療ガイドラインによる臨床実績が国際歯科医療に貢献していくことが期待されます。

2022年8月
特定非営利活動法人 日本歯科保存学会
理事長 石井 信之

目次

第1部 本診療ガイドライン作成について

1

1. 目的
2. 対象
3. ガイドラインの利用者
4. 基本姿勢
5. ガイドラインの構成と優先課題の選定
6. ガイドラインの作成法
7. ガイドラインの作成資金
8. ガイドライン作成の組織編成
9. 外部評価
10. 消費者と利害関係者の関与Ⅱ
11. 普及の方策
12. 評価と使用
13. 改訂の予定
14. 利益相反
15. 改訂の履歴
16. 引用文献

第2部 根面う蝕の特徴、CQ設定からエビデンス検索まで

9

I 根面う蝕の疫学および臨床的特徴と診療ガイドラインの必要性

1. 多発する根面う蝕
2. 病因と病態
3. 活動性・非活動性
4. う蝕の進行、停止、回復
5. 根面う蝕への対処
6. 修復の困難さ
7. フッ化物等を応用した根面う蝕の非切削でのマネジメント
8. 引用文献

II CQの設定からエビデンス検索まで

1. 臨床上の疑問の生成
2. アウトカムの設定
3. 採用するエビデンスの決定ならびにエビデンスの検索

第3部 根面う蝕の診療ガイドライン

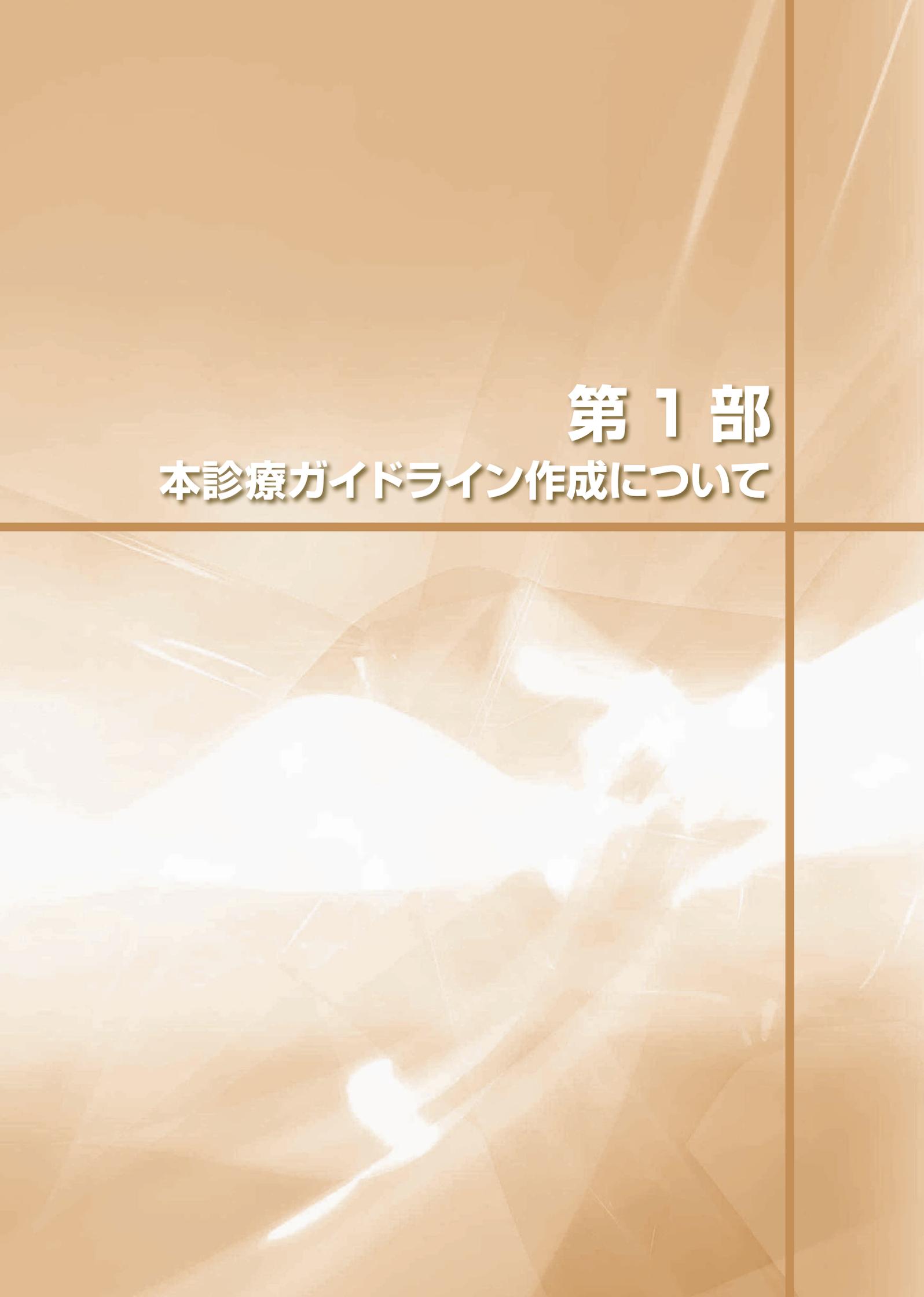
15

CQ 1	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	16
CQ 2a	う蝕ハイリスク患者の活動性根面う蝕の回復に、5,000 ppm F フッ化物配合歯磨剤を使用すべきか ーセルフケアできる患者の場合ー	23
CQ 2b	う蝕ハイリスク患者の活動性根面う蝕の回復に、5,000 ppm F フッ化物配合歯磨剤を使用すべきか ーセルフケアできない患者の場合ー	32
CQ 3	活動性根面う蝕の進行抑制に、38%フッ化ジアンミン銀を使用すべきか	38

資料

46

資料 1	文献検索と抽出	46
資料 2	PRISMA フロー図	50
資料 3	採用・除外論文	52
資料 4	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	53
資料 5	SDFの「害」に関する調査報告	58
資料 6	頭頸部放射線治療に伴う放射線性う蝕	60
資料 7	日本で販売されているフッ化物製剤のリスト	61
資料 8	5,000 ppm F 歯磨剤の各国での取り扱い	62
資料 9	う蝕治療ガイドライン作成小委員会における「RoB」の判断基準	63
資料 10	最適情報量 (optimal information size : OIS) の判定法	64



第 1 部

本診療ガイドライン作成について

1 目的

歯科医療従事者を対象に、2009年から日本歯科保存学会が発信してきた「う蝕治療ガイドライン」^{1,2)}では、MID (Minimal Intervention Dentistry) の理念を基本として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を目的としてきた。根面う蝕の診療ガイドライン—非切削でのマネジメント— (以下、本診療ガイドライン) は、超高齢社会における歯科臨床で重要になっている根面う蝕の非侵襲的対応、すなわち非切削でのマネジメントに焦点を当て、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、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した。

2 対象

永久歯の根面う蝕

3 ガイドラインの利用者

歯科医療にかかわるすべての人々

4 基本姿勢

本診療ガイドラインは、医療従事者の意思決定を支援するものであり、推奨された診療を強制するものではない。本診療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。また、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、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。

5 ガイドラインの構成と優先課題の選定

う蝕治療ガイドライン第2版²⁾では、日本歯科保存学会会員から広く収集したう蝕治療に関するCQ (Clinical Question) を、診断から修復処置まで、う蝕の部位および進行別に分類した (図1)。その中から、超高齢社会で喫緊の臨床課題となっている根面う蝕に対する非切削でのマネジメントを対象とした。う蝕治療ガイドライン作成小委員会 (項目8にて後述) で追加すべきCQについて協議し、最終的にCQを設定して、根面う蝕の診療ガイドラインを作成することとなった (第2部II「1 臨床上の疑問の生成」(p.13)を参照)。

6 ガイドラインの作成法

本診療ガイドラインの作成は、診療ガイドライン作成の国際的スタンダードであるThe Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)^{3,4)}に準拠した。

合意の形成

合意形成に際しては、ガイドラインパネル (「8 ガイドライン作成の組織編成」(p.4)を参照) の75%以上の参加のうえで、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⁵⁾)。75%の合意に満たない場合には、内容について討議したうえで、再投票で合意形成を図った。

エビデンスプロファイルの要約から推奨決定へのプロセス

各アウトカムで組み入れ対象となった論文について、エビデンスの確実性を下げる要因となるバイアスのリスク (Risk of Bias: RoB) をGRADEに則り判断した。資料9 (p.63) にRoBの判断基準を示す。エビデンスの統合

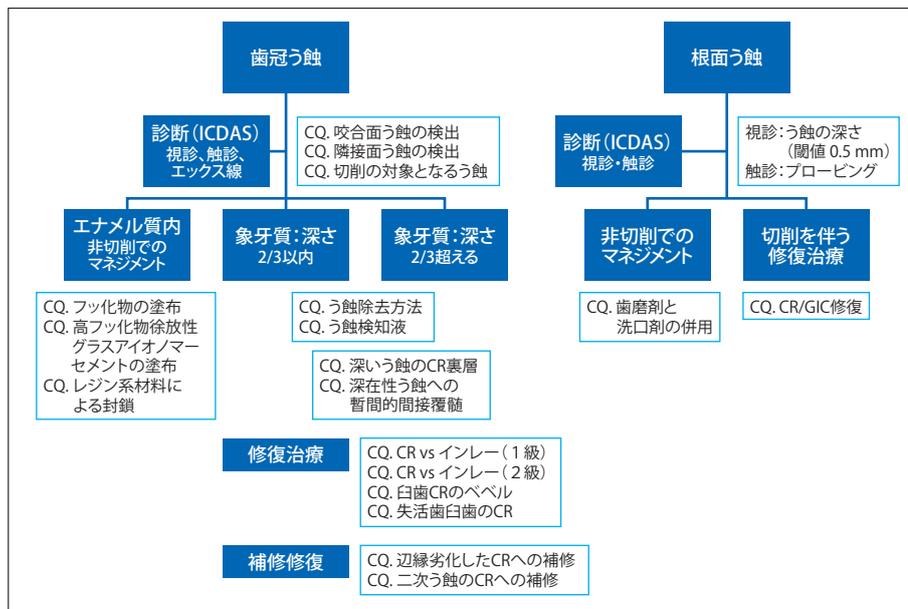


図1 う蝕治療ガイドライン（第2版）のCQの構成

には Review Manager (RevMan) 5.3 と GRADEpro Guideline Development Tool (GDT) ⁶⁾ を使用し、効果指標には相対効果 (RR) と絶対効果を用いた。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を用いて要約した。エビデンスから推奨の決定プロセスは、EtD (Evidence to Decision) 表を用いて実施した。なお、エビデンスプロファイルと EtD 表のいずれの要約にも GRADEpro GDT ⁶⁾ を改変して活用した。

エビデンス総体*の確実性の判断

GRADE に準じ、各アウトカムのエビデンスの確実性を、「高」「中」「低」「非常に低」のうちの一つに等級づけした。初期の等級として、ランダム化比較試験 (RCT) は「高」、観察研究は「低」とした。その後、エビデンス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 (RoB)」「非一貫性」「非直接性」「不精確さ」「その他の要因 (出版バイアスなど)」を評価した。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。特に「不精確さ」の評価では、第 1 段階として絶対効果の信頼区間の下限値から「臨床決断」するかどうかをパネルが投票し、「臨床決断」できない場合には「不精確さ」深刻と判断した。「臨床決断」できる場合には、第 2 段階として最適情報量 (optimal information size : OIS) を満たすかどうかを評価した (資料 10 (p.64) を参照)。最適情報量を満たす場合には、「不精確さ」は深刻でないとし、満たさない場合には深刻と判断した。今回、すべての CQ において、重大なアウトカムが 1 つであったことより、それぞれの CQ におけるアウトカムのエビデンスの確実性を、全体的なエビデンスの確実性とした。

推奨における評価項目

推奨の作成においては、GRADE の主要 4 評価項目が示す「推奨の強さを決定する主要 4 基準」である「全体的なエビデンスの確実性」「利益と害のバランス」「人々 (患者) の価値観や意向」「費用対効果」に加えて、「問題の優先度」「介入の許容性」「介入の実行可能性」についても評価した。本診療ガイドラインは、推奨が個々の患者の診療を対象とすることから、介入の公平性については評価基準から除外した。

推奨の方向と強さの決定

推奨は、「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 つのタイプである。推奨の方向と強さに関する合意形成は、パネルの 75% 以上の合意で承認とし、3 回の投票で基準に達しない場合は「弱い推奨」とすることとした。

* GRADE システム 第 3 版 (相原守夫, 2018) ⁴⁾ は、複数の研究を統合して得たエビデンスを「エビデンス総体 (body of evidence)」と呼ぶと説明している。「エビデンス総体」は随所に「エビデンス」と略して用いられているため、本診療ガイドラインでは「エビデンス」に統一して用いている。

う蝕治療ガイドライン作成小委員会では、ガイドラインの「推奨文」が読者に正確に理解される必要があるとの考えに基づき、「強い推奨」は「推奨する」、「弱い推奨」は「提案する」、「弱い推奨反対」は「しないことを提案する」、「強い推奨反対」は「しないことを推奨する」と表記することにした。

7 ガイドラインの作成資金

本診療ガイドラインは、非営利活動法人 日本歯科保存学会の学会事業費のみで作成した。

8 ガイドライン作成の組織編成

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。本診療ガイドライン作成には、日本歯科保存学会会員 14 人、図書館司書 1 人、GRADE エキスパート 1 人、EBM エキスパート 1 人、生物統計学エキスパート 1 人の 18 人に加えて、関連学会である日本歯内療法学会から 2 人が協力者として参加した。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 3 人の委員の合計 6 人で構成した。各 CQ に 2 人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、EBM および生物統計学エキスパートと文献検索担当の 4 人を除く 16 人とし、アウトカムの重要性、エビデンスの確実性および推奨の決定にかかわった。

う蝕治療ガイドライン作成小委員会

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

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（前委員長）

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

久保 至誠：長崎大学歯学部 非常勤講師

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

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

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

堀江 卓：愛知学院大学歯学部保存修復学講座 講師

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

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 教授

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

小幡 純子：九州大学大学院歯学研究院口腔機能修復学講座歯科保存学研究分野 助教

菅井 健一：日本歯科大学生命歯学部図書館 図書司書（文献検索担当）

GRADE エキスパート

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

EBM エキスパート

大田 えりか：聖路加国際大学大学院看護学研究科国際看護学 教授

生物統計学エキスパート

米岡 大輔：国立感染症研究所 感染症疫学センター 室長

協力者

澤田 則宏：エスアンドシー 澤田デンタルオフィス、
東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科歯髄生物学分野 非常勤講師

田中 利典：KHI川勝歯科医院、
東北大学大学院歯学研究科エコロジール歯学講座歯科保存学分野 非常勤講師

9 外部評価

本診療ガイドラインは、公開に先立ち、本学会の全理事から意見収集を行い、草案全体について評価を受けた。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、AGREE II (Advancing the guideline development, reporting and evaluation in healthcare)⁷⁾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。表1に結果の概要を示す。

表1 外部評価 (AGREE IIによる公開前の草案に対する評価) の結果の概要

ガイドライン全体の評価：7名の評価者の平均点 (7点満点)

各領域のスコア (%)：各項目の獲得得点をすべて合計し、その合計点を各領域の満点に対するパーセンテージで示した。

ガイドライン全体の評価	
1. このガイドライン全体の質を評価してください。	6.8
2. このガイドラインの使用を推奨する。	推奨する：6人 推奨する (条件付き)：1人 推薦しない：0人
領域1. 対象と目的	
1. ガイドライン全体の目的が具体的に記載されている。	91%
2. ガイドラインが取り扱う健康上の課題が具体的に記載されている。	
3. ガイドラインの適用が想定される対象集団 (患者、一般など) が具体的に記載されている。	
領域2. 利害関係者の参加	
4. ガイドライン作成グループには、関係するすべての専門家グループの代表者が加わっている。	90%
5. 対象集団 (患者・一般など) の価値観や希望が探し求められたか。	
6. ガイドラインの利用者が明確に定義されている。	
領域3. 作成の厳密さ	
7. エビデンスを検索するために系統的な方法が用いられている。	99%
8. エビデンスの選択基準が明確に記載されている。	
9. エビデンス総体の強固さと限界が明確に記載されている。	
10. 推奨を作成する方法が明確に記載されている。	
11. 推奨の作成にあたって、健康上の利益、副作用、リスクが考慮されている。	
12. 推奨とそれを支持するエビデンスとの対応関係が明確である。	
13. ガイドラインの公表に先立って、専門家による外部評価がなされている。	
14. ガイドラインの改訂手続きが示されている。	
領域4. 提示の明確さ	
15. 推奨が具体的であり、曖昧でない。	93%
16. 患者の状態や健康上の問題に応じて、他の選択肢が明確に示されている。	
17. どれが重要な推奨が容易にわかる。	
領域5. 適用可能性	
18. ガイドラインの適用にあたっての促進要因と阻害要因が記載されている。	84%
19. どのように推奨を適用するかについての助言・ツールを提供している。	
20. 推奨の適用にあたり、潜在的に資源に関して意味する事柄が考慮されている。	
21. ガイドラインにモニタリング・監査のための基準が示されている。	
領域6. 編集の独立性	
22. 資金源によりガイドラインの内容が影響されていない。	100%
23. ガイドライン作成グループメンバーの利益相反が記載され、適切な対応がなされている。	

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（敬称略）

関連学術団体

一般社団法人 日本口腔衛生学会

一般社団法人 日本老年歯科学会

臨床歯科医師

猪越 重久：東京都台東区開業

清村 正弥：熊本市開業

杉山 精一：千葉県八千代市開業

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

湯浅 秀道：豊橋医療センター

10 消費者と利害関係者の関与Ⅱ

本診療ガイドラインの対象者は、永久歯の根面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、患者代表の意見を一日の意見収集会議にて聴取し、可能なかぎり意向を反映させた。

協力メンバー（2017年8月27日会議時点／五十音順、敬称略）

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

11 普及の方策

本診療ガイドラインは、学会ホームページにフリーアクセスで公開し、書籍としても出版する。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。

12 評価と使用

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ほか、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受け付ける予定。

13 改訂の予定

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、本診療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。

14 利益相反

う蝕治療ガイドライン作成小委員会の構成員に、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。

15 改訂の履歴

発行年	タイトル	作成法	公開
2009年 10月 29日	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 第1版	Minds 2007	書籍 HP 掲載 (PDF)
2015年 6月 18日	う蝕治療ガイドライン 第2版	Minds 2007/ GRADE 2010	書籍 HP 掲載 (PDF)
2021年 9月 14日	う蝕治療ガイドライン 第2版への文献検索式・文献追加情報		HP 掲載 (PDF)
2020年 2月 10日	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 CQは1つ。「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」	GRADE 2018	HP 掲載 (PDF)

16 引用文献

- 1) 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.
http://www.hozon.or.jp/member/publication/guideline/file/guideline_2009.pdf (2022年2月7日アクセス)
- 2) 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.
http://www.hozon.or.jp/member/publication/guideline/file/guideline_2015.pdf
https://www.nagasueshoten.co.jp/pdf/guideline_2015_bunken.pdf
(う蝕治療ガイドライン 第2版への文献検索式・文献追加情報) (2022年2月7日アクセス)
- 3) GRADE
<https://www.gradeworkinggroup.org> (2022年2月7日アクセス)
- 4) 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.
- 5) Fitch K, Bernstein AJ, Aguilar MS, et al : The RAND/UCLA Appropriateness Method User's Manual, 2001.
https://www.rand.org/pubs/monograph_reports/MR1269.html (2022年2月7日アクセス)
- 6) GRADEpro GDT : GRADEpro Guidance Prime. Inc.
<https://www.gradepro.org/> (2022年2月7日アクセス)
- 7) AGREE II 日本語訳版 (日本医療機能評価機構 EBM 医療情報部 監訳), 2016.
<http://minds4.jcqhc.or.jp/minds/guideline/pdf/AGREE2jpn.pdf> (2022年2月7日アクセス)

第2部

根面う蝕の特徴、CQ 設定から エビデンス検索まで

I 根面う蝕の疫学のおよび臨床的特徴と診療ガイドラインの必要性

1 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ており、また、わが国の60～78歳の高齢者287人を対象とした疫学調査²⁾では、根面う蝕の発生率は53.3%であったとされている。

2 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なエナメル質で覆われているわけではなく、脆弱で薄いセメント質で覆われており、根面の耐酸性はエナメル質と比べて明らかに低い。また、露出した根面の隣接面は、プラークが停滞しやすく、ブラッシングも行き届きにくいいため、う蝕の存在に気づかない患者も多い。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、その存在に気づいたときには、すでに大きな窩を形成していたり、咀嚼や歯ぎしりなどの外力により歯が歯頸部で破折し、それを誤嚥する危険性も高い。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が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ために脱灰が側方に広がり、歯頸部を取り巻くよう環状に軟化が生じることも少なくない。図2～4に、根面う蝕の長期観察症例を示す。

3 活動性・非活動性

う蝕には、活動性 (active) と非活動性 (arrested) のう蝕が存在する (図2～4)。活動性根面う蝕は、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り、また、触診ではエキスポローラーやプローブの先端が軽い圧で侵入し、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、非活動性根面う蝕は、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、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³⁾。

4 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³⁾。う蝕の発生抑制とは、初発う蝕を防止することであり、う蝕の進行抑制とは、すでに存在するう蝕が進行するのを制御することをさす。本診療ガイドラインで扱うのは後者、すなわち、すでに存在する根面う蝕の進行抑制である。う蝕が存在する場合、そのう蝕は進行する (progress) か、停止する (arrested) か、回復する (regress, reverse) かのいずれかである³⁾ (図2～4)。したがって、う蝕の進行抑制のなかには、う蝕としては進行しているが、そのスピードが遅くなる場合、う蝕が停止する場合、う蝕が回復する場合の3つが含まれる。

5 根面う蝕への対処

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、非切削での対応により経過観察するかなどは、術者の臨床経験に委ねられているのがわが国の現状であろう。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、う蝕をマネジメント（管理）することが治療法の一つとして提唱されている^{4,7)}。このような非切削でのマネジメントは、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といえる。近年着目されている頭頸部放射線治療を受けた患者に多発する根面う蝕の進行抑制には、必須の対処法である〈資料6 (p.60)を参照〉。



図2 15年間の根面う蝕の活動性変化：定期的な非侵襲的治療を行った症例

- a：3]と4]の根面う蝕を活動性と診断し、ブラークコントロール指導やフッ化物を応用した非侵襲的治療の適応症と判断した。しかし、仕事の都合で中断となった。
- b：5年ぶりに来院。根面う蝕は進行しており、活動性と診断して定期的な非侵襲的治療を再開した。
- c：20年後（非侵襲的治療開始より15年経過）。非侵襲的な定期管理が功を奏し、根面う蝕は非活動性化され、進行を停止した状態が長く維持されている。



図3 10年間の根面う蝕の活動性変化：非侵襲的治療を行わなかった症例

- a：2]歯頸部に根面う蝕が認められた。非活動性と診断しフッ化物を応用した侵襲的治療は行わなかった。
- b：8年後。2]歯頸部の根面う蝕はゆるやかに進行しているが、非活動性と診断した。歯肉が退縮し、1]歯頸部に根面う蝕が発生した。また、両隣接面にも根面う蝕が認められた。
- c：10年後。2]歯肉縁に新たに根面う蝕が生じた。1]の歯肉退縮はさらに進み、歯頸部の活動期にある根面う蝕は進行して明瞭になった。

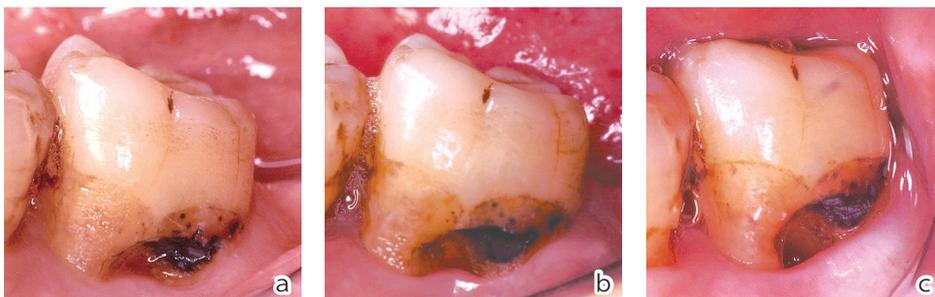


図4 10年間、非侵襲的治療（38%フッ化ジアンミン銀を10年間に4回塗布）で、修復困難な根面う蝕の進行が抑制された症例

- a：7]根分岐部に活動性の根面う蝕を認めたが、修復が困難なので38%フッ化ジアンミン銀（サホライド）を塗布し、非侵襲的治療を行うことにした。
- b：サホライド塗布1年後
- c：サホライド塗布10年後

6 修復の困難さ

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、修復が容易でない。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、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経験し悩んでいる。さらに、根面う蝕は歯肉縁下や歯を取り囲むように進行し（図3c）、修復操作が難しいだけでなく、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くなど、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、特に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な介入を行うのではなく、非切削でのマネジメントによって「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利益であり、その臨床的意義はきわめて大きい（図2、4）。

7 フッ化物等を応用した根面う蝕の非切削でのマネジメント

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く報告されており⁸⁻¹⁵⁾、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。平成28年度の歯科診療報酬改定においては、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が保険導入され、令和2年には長期管理加算が保険導入された。さらには、令和4年度の改定において、根面う蝕に対するフッ化物歯面塗布処置の対象が、在宅等療養患者から65歳以上の患者に広げられた。このように、フッ化物やう蝕薬物塗布による非切削でのマネジメントの重要性は近年ますます増大している。しかし、このような非侵襲的な根面う蝕の治療法については、いかなる方法が有効なのかについては明らかではなく、エビデンスに基づいた診療ガイドラインが必要とされている。

8 引用文献

- 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>（2022年8月17日アクセス）
- 2) 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.
- 3) 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.
- 4) Leake JL: Clinical decision-making for caries management in root surfaces, *J Dent Educ*, 2001; 65: 1147-53.
- 5) 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.
- 6) Frencken JE: The art and science of Minimal Intervention Dentistry and Atraumatic Restorative Treatment, Stephen Hancocks, 2018, pp54-58.
- 7) 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.
- 8) 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.
- 9) Johansen E, Papas A, Fong W, Olsen TO: Remineralization of carious lesions in elderly patients, *Gerodontology*, 1987; 3: 47-50.
- 10) Schaecken 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.
- 11) 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.
- 12) Fure S, Lingström P: Evaluation of different fluoride treatments of initial root carious lesions in vivo, *Oral Health Prev Dent*, 2009; 7: 147-54.
- 13) 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.
- 14) Wyatt CCL, MacEntee MI: Caries management for institutionalized elders using fluoride and chlorhexidine mouthrinses, *Community Dent Oral Epidemiol*, 2004; 32: 322-8.
- 15) 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.

II CQの設定からエビデンス検索まで

1 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。根面う蝕の非切削でのマネジメントを対象としたCQの分析的枠組み Analytic Framework (AF) が、**図5**である。

本診療ガイドラインで採用したCQは以下である。

CQ 1 : 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

CQ 2a : う蝕ハイリスク患者の活動性根面う蝕の回復に、5,000 ppm F フッ化物配合歯磨剤を使用すべきか
—セルフケアできる患者の場合—

CQ 2b : う蝕ハイリスク患者の活動性根面う蝕の回復に、5,000 ppm F フッ化物配合歯磨剤を使用すべきか
—セルフケアできない患者の場合—

CQ 3 : 活動性根面う蝕の進行抑制に、38%フッ化ジアンミン銀を使用すべきか

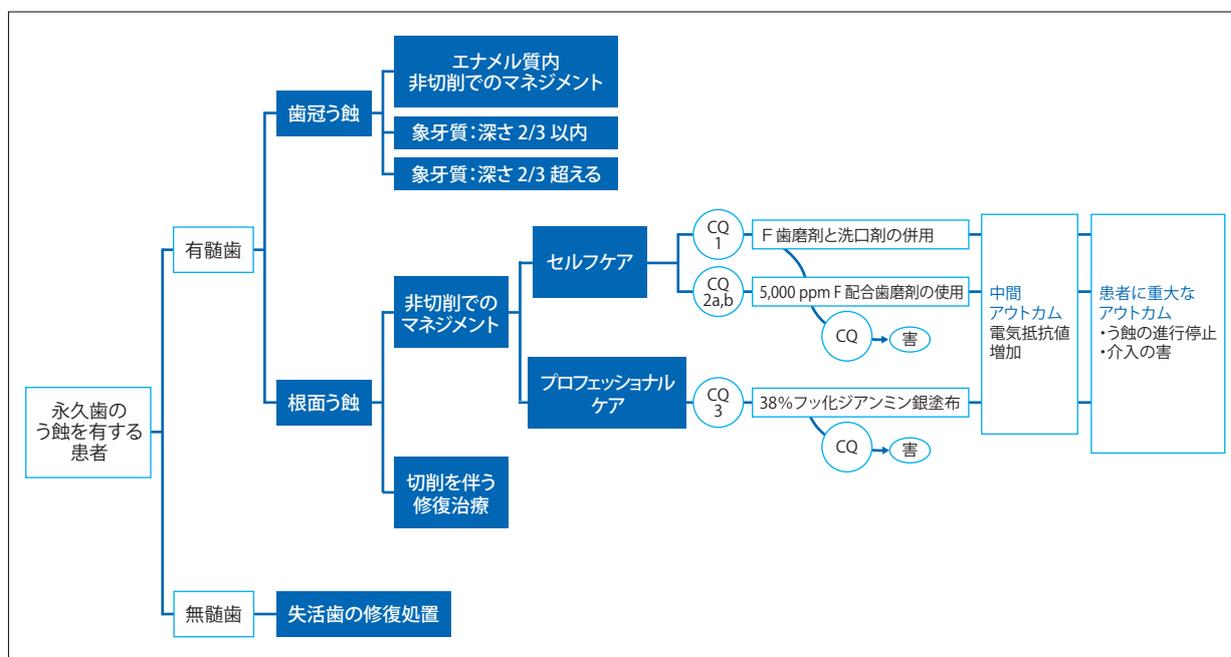


図5 根面う蝕の非切削でのマネジメントに関する分析的枠組み (Analytic Framework)

2 アウトカムの設定

各CQのアウトカムは、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。システムティックレビュー (SR) 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。

本診療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2**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人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、

表2 本診療ガイドラインにおける各アウトカムの等級づけ

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

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。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、資料4 (p.53) に示す「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」に基づき、いずれも重要でないと判定した。

さらに、38%フッ化ジアンミン銀の害について調査した結果、資料5 (p.58) に示すとおり、歯質へのステイン(歯質の黒染)のほかに「害」は認められなかった。推奨決定には、ステインをエビデンスから推奨へ(EtD)の段階において「人々の価値観や意向」の項目で考慮した。

3 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について、対象となる患者に関する組み入れ基準と除外基準を、事前にガイドラインパネルで決定し適用した。対象は、18歳以上の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。観察期間6ヵ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。

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)、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(SRと診療ガイドラインの検索)やEpistemonikos(SRの検索)、AHRQ(米国Agency for Healthcare Research and Quality)およびGIN(診療ガイドラインの検索)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RCTとし、害については観察研究も対象として検索した。作成した検索式を資料1 (p.46) に示す。

各CQの検索結果、PRISMAフローおよび採用・除外論文の詳細を資料1～3 (p.46～52) に示す。最終的に、CQ1で2件、CQ2aで3件、CQ2bで1件、CQ3で2件のRCTを組み入れ論文とした。

第3部

根面う蝕の診療ガイドライン



CQ 1 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 ppm F）にフッ化物配合洗口剤（250～900 ppm F）を毎日併用させることにより、活動性根面う蝕が硬くなり、非活動性になる。よって、永久歯の活動性根面う蝕の回復に、本法を推奨する。

（エビデンスの確実性：中）

【注記】フッ化物洗口剤：日本では、一般用医薬品としてフッ化物濃度 225 ppm F のフッ化ナトリウム洗口液が市販されている。また、医療用医薬品として歯科医院などで販売されるう蝕予防フッ化物洗口剤については、フッ化物濃度 250、450、900 ppm F である。どの濃度での洗口を指示するかは、歯科医師の診断による。
（詳細は「4 考察」-2）（p.20）および資料7（p.61）を参照）

1 採用した研究論文の概要

1) Wyatt ら（カナダ、2004）の研究の概要〈研究の詳細は「5 構造化抄録」(p.21)を参照〉

バンクーバー市の39の介護施設に入居している54～101歳（平均83歳）の75人（活動性根面う蝕405う蝕）を、フッ化物配合洗口剤（900 ppm F）を使用する介入群39人（211う蝕）と、プラセボ洗口剤を使用する対照群36人（194う蝕）にランダムに振り分けた（洗口は1日1回）。ベースラインにおいて1口腔あたりの「平均う蝕数」は、介入群、対照群ともに5.4う蝕であった。24ヵ月後、硬さが回復した「う蝕の数/口腔」の平均値（±SD）は、介入群で2.49（±1.8）であり、対照群の1.44（±1.5）に比べ、有意に多かった。

2) Petersson ら（スウェーデン、2007）の研究の概要〈研究の詳細は「5 構造化抄録」(p.22)を参照〉

病院歯科に通院している患者の中から、口腔内に2つ以上の初期活動性根面う蝕を有する55～81歳の患者70人（325う蝕）を対象に、フッ化物配合歯磨剤（1,400 ppm F）とフッ化物配合洗口剤（250 ppm F）を併用する介入群35人（182う蝕）と、フッ化物配合歯磨剤（1,400 ppm F）とプラセボ洗口剤の対照群35人（143う蝕）にランダムに振り分けた（洗口は1日2回）。う蝕の硬さにより hard (non-active) をスコア1、leathery (active) をスコア2、soft (active) をスコア3とし、ベースラインと12ヵ月後におけるスコア3（soft）のう蝕の割合を調べた。その結果、対照群のスコア3のう蝕の割合は73%から46%に減少したが、介入群では74%から11%まで大きく減少した。

2 複数の論文データを統合しエビデンスの確実性を得る

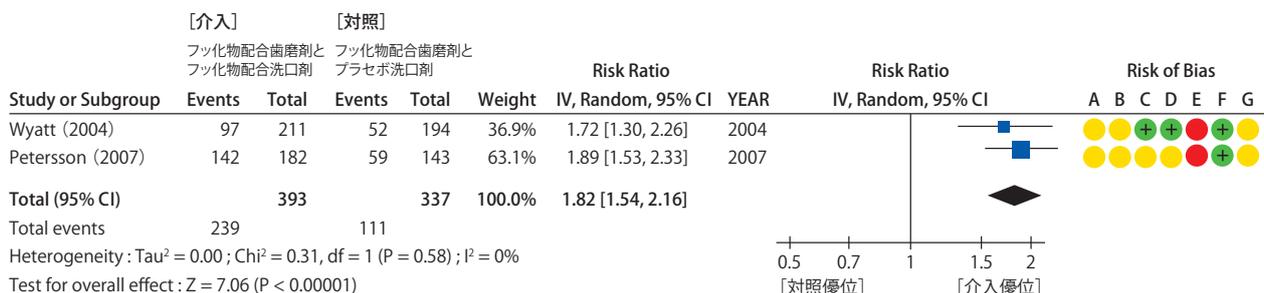
1) 採用された2論文のデータの統合

Wyattの研究「5 構造化抄録」(p.21)を参照)では、う蝕が“reverse”したかどうかを調べて、対象者の1口腔あたり reverse (回復) したう蝕数の平均値が記載されているので、これをう蝕数に換算した。すると、回復したう蝕の実数は介入群では211う蝕のうち97う蝕、対照群では194う蝕のうち52う蝕となった。

一方、Peterssonの研究「5 構造化抄録」(p.22)を参照)では、hard (スコア1)、leathery (スコア2)、soft (スコア3)のう蝕の割合が記載されているので、これからhard、leathery、softのう蝕の実数を求めた。すると、ベースラインにおけるう蝕数は、介入群ではhardが0、leatheryが47、softが135、対照群ではそれぞれ0、39、104となった。そして24ヵ月後には、介入群でhardが123う蝕、leatheryが38う蝕、softが21う蝕、対照群ではそれぞれ10う蝕、68う蝕、65う蝕となった。

Peterssonは、う蝕の硬さを3段階で評価しているため、う蝕がreverse (回復) したかどうかの2段階で評価したWyattのデータと統合することはできない。そこで、Peterssonについてはスコアが減少した、すなわちベースラインより硬くなったう蝕を「う蝕の回復あり」と判定することとし、「回復う蝕数」を算出するための一般式を得た。この式からは、介入群および対照群における「最大、最小、平均の回復う蝕数」の算出が可能であるが、ガイドラインパネルは両群の平均う蝕回復数で比較するのが適切であろうと判断した。すると、介入群では182う蝕のうち142う蝕が、対照群では143う蝕のうち59う蝕が回復することが分かったので「詳細は「5 構造化抄録/レビューアのコメント」(p.22)を参照)、これをWyattのデータと統合し、フォレストプロットを作成した。

2) フォレストプロットとバイアスのリスク (RoB)



Risk of Biasの項目A～Gについて、低リスクなら「緑」、高リスクなら「赤」、リスクの判定が不可能あるいは不確かな場合は「黄」とした(資料9 (p.63)を参照)。

- A (割り付けの生成法) :** 対象者はランダムに割り付けられたが、具体的な方法は不明であり「黄」とした。
- B (割り付けの隠蔽) :** 対象者にも研究者にも介入群と対照群が予測できないように、介入群の洗口剤と対照群の洗口剤の入った容器を同じ外観にするなどしたかどうか不明であり、「黄」とした。
- C (参加者と研究関係者の盲検化) :** Peterssonの研究では、対象者や研究者の盲検化は不明であり「黄」と判定した。
- D (アウトカム評価者の盲検化) :** Peterssonの研究では、アウトカムの評価者にその患者が介入群か対照群か分からないようにしたかどうか不明であり「黄」とした。
- E (不完全なアウトカムデータ) :** Wyattの研究では369人のうち死亡が99人、病気の悪化が109人、途中拒否が45人で計253人が脱落した(脱落率70%)。Peterssonの研究では、100人のうち21人が4回のリコールを完遂できなかった。さらに5人は自由意志で途中拒否、4人は医学上の理由で脱落し、計30人が脱落した(脱落率30%)。これらWyattやPeterssonの研究では、研究者の作為が入り込む余地のないランダムな脱落と考えられるが、この脱落が効果推定値に影響している可能性は否定できないと判定し、「赤」とした。
- F (選択的アウトカム報告) :** 研究実施前に指定されたアウトカムのすべてが報告されていると推定されるので、「緑」とした。
- G (その他のバイアス) :** スポンサーからの材料提供や資金援助などが、アウトカムの評価に影響を与えたかどうかは不明である。また、対象者の口腔内で研究対象としたう蝕の数は同じでないことが、どの程度アウトカムの評価に影響したかは不明であるため、「黄」とした。

3) エビデンスプロファイル

研究数	研究デザイン	確実性の評価					効果				エビデンスの確実性	全体的なエビデンスの確実性
		RoB	非一貫性	非直接性	不精確さ	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	【対照】 フッ化物配合 歯磨剤とブラ セボ洗口剤	相対効果 (RR) (CI:95% 信頼区間)	絶対効果 (CI:95% 信頼区間)		
アウトカム：う蝕の回復【重大】 (フォローアップ：12～24ヵ月)												
2	ランダム化比較試験	深刻	深刻でない	深刻でない	深刻でない ^a	深刻でない	239/393 60.8%	111/337 32.9% ^b	RR 1.82 (1.54～2.16)	27/100 (18/100～38/100)	中	中 ^c

- a：採用された2論文では「RoB」の項目Eに問題があるため、パネルはガイドラインの確実性を担保する意味で、他のlow RoBの研究による「対照群のイベント発生率」26%も想定したうえで臨床決断の可否を判断し、「不精確さ」は「深刻でない」と評価した（詳細は下記「精確性①、②」を参照）。
- b：採用された2論文（RoB深刻）の「対照群のイベント発生率」を統合した数値である。
- c：【重大】なアウトカムは「う蝕の回復」1つなので、「エビデンスの確実性：中」がそのまま「全体的なエビデンスの確実性」となる。

RoB (Risk of Bias)：2研究とも「不完全なアウトカムデータ」の可能性が高く、項目Eが「赤」判定となった。よって、RoBは深刻と判定した。

一貫性：2つの研究間で信頼区間は重なっており、研究間のばらつきを示すI²は0%、異質性検定でもp=0.58 > 0.05で問題はないと判断した。

直接性：う蝕の回復は、う蝕病変部を探針で触診したときの硬さで判定しているため、直接性に問題はないと判断した。

精確性：ガイドラインパネルは、次の①と②から「不精確さ」を検討し「深刻でない」と評価した。

① 臨床決断

まず、「介入の正味の効果が最低で何%“増”なら臨床決断するか？」を15人のパネルに問い（5%：6人、10%：6人、15%：3人）、その中央値10%を臨床決断の閾値とした。採用した2件の研究を統合すると、絶対効果の95%信頼区間の下限は18%で、閾値の10%をまたがない。よって臨床決断ができる。ただし、この2研究の「RoBは深刻」で、対照群イベント発生率は32.9%と高い。これに影響されて絶対効果の下限値も18%と高くなった可能性があることより、ガイドラインの妥当性を担保する意味で、対照群イベント発生率として「Low RoB」の5件の研究の中央値である26%*を想定し、あらためて95%信頼区間を求めた。すると下限は14%になり、やはり閾値の10%をまたがないことが確認され、臨床決断できると判定した。

② 最適情報量

最適情報量の判定は、GRADEの考え方に従って相対効果増加RRIとして30%を、一般的なCER（対照群イベント発生率）として26%を設定し*、その場合に必要イベント総数を求めたところ、200件となった（資料10（p.64）を参照）。採用された2件の研究のイベント総数は350（←239+111）で、200件以上あり、必要イベント総数を満たしている。

その他の要因の検討：エビデンスの確実性に大きく影響するその他の問題はない。

絶対効果：フッ化物配合洗口の上乗せ効果を最小（絶対効果の下限）で見積もると、100う蝕あたり18う蝕の回復である。よって、フッ化物配合歯磨剤とフッ化物配合洗口剤を併用することにより、回復するう蝕数を最小に見積もっても、「対照群で回復する33う蝕」に「上乗せの下限の18う蝕」が加算され「51う蝕の回復」となる。

【重大】なアウトカムに対する全体的なエビデンスの確実性：【重大】なアウトカム「う蝕の回復」に採用された2件のランダム化比較試験を統合し、5項目についてエビデンスの確実性を評価した。その結果、RoBについては「深刻」な問題があることから1段階グレードダウンしたが、それ以外の4項目では問題がないので、エビデンスの確実性は「中」である。重大なアウトカムは1件なので、この「中」が全体的なエビデンスの確実性となる。

* 5件の研究の対照群イベント発生率（Ekstrand (2008)：40%、Li (2016)：29%、Baysan (2001)：26%、Srinivasan (2014)：14%、Zang (2013)：5%）の中央値である26%を採用した。

3 エビデンスから推奨へ

[EtD テーブル]

							判断の理由・根拠など	
A この問題は優先事項か							急増している根面う蝕への取り組みは、超高齢社会のわが国において急務である。	
いいえ	多分いいえ	—	多分はい	はい	さまざまである	わからない		
			(2/15)	(13/15)				
B 予期される望ましい効果はどれほどか							相対効果：1.82 (CI：1.54～2.16) 絶対効果：27/100 (CI：18/100～38/100) なお、CER 26%の場合は、21/100 (CI：14/100～30/100)	
わずか	小さい	—	中くらい	大きい	さまざまである	わからない		
			(2/15)	(13/15)				
C 予期される望ましくない効果（害）はどれほどか							害として設定されたアウトカムはなかった。	
大きい	中くらい	—	小さい	わずか	さまざまである	わからない		
				(15/15)				
D 全体的なエビデンスの確実性は							重大なアウトカムは「う蝕の回復」だけであり、そのエビデンスの確実性は「中」。よって、全体的なエビデンスの確実性も「中」である。	
非常に低	低	—	中	高				
			(15/15)					
E 「利益」と「害」のバランスは							絶対効果 27/100 (CI：18/100～38/100) が示す「正味の利益」については、パネルの87%が「十分大きい」、13%が「大きい」と判断した。	
害>利益	害>利益	害/利益拮抗	害<利益	害<<利益	さまざまである	わからない		
			(2/15)	(13/15)				
F 人々（患者）の価値観や意向のばらつきは							パネルの60%が「小さい」、40%が「多分小さい」と判断した。	
大きい	多分大きい	—	多分小さい	小さい				
			(6/15)	(9/15)				
G コストパフォーマンスは良いか							パネルの53%が「良い」、47%が「多分良い」と判断した。	
悪い	多分悪い	—	多分良い	良い	さまざまである	わからない		
			(7/15)	(8/15)				
H この介入は重要な利害関係者にとって許容できるか							パネルは、重要な利害関係者（患者、歯科医師、公的機関、企業など）は、この介入を「許容できる（80%）」「多分許容できる（20%）」と判断した。	
いいえ	多分いいえ	—	多分はい	はい	さまざまである	わからない		
			(3/15)	(12/15)				
I この介入は実行可能か							パネルの73%がセルフケアで「実行可能」、27%が「多分実行可能」と判断した。	
いいえ	多分いいえ	—	多分はい	はい	さまざまである	わからない		
			(4/15)	(11/15)				

() 内は 15 人のパネルの投票結果を示す

[結論]

推奨のタイプ	強い推奨反対	弱い推奨反対	条件付きの推奨	弱い推奨	強い推奨	() パネルの投票結果
	しないことを推奨する	しないことを提案する		提案する	推奨する	
	○ ()	○ ()	○ ()	○ (1/15)	● (14/15)	
推奨事項	根面う蝕の回復に、フッ化物配合歯磨剤（1,100～1,400 ppm F）にフッ化物配合洗口剤（250～900 ppm F）を毎日併用することを推奨する。 （エビデンスの確実性「中」）					
[推奨の根拠・正当性] 推奨を決める主要4項目（D、E、F、G）に対するパネルの投票結果は、以下のとおりであった。「D 全体的なエビデンスの確実性」は「中」、「E 『利益』と『害』のバランス」はほとんど（87%）が「利益が大きく上回る」であった。「F 人々（患者）の価値観や意向のばらつき」はすべてのパネルが「多分小さい」あるいは「小さい」とし、「G コストパフォーマンス」についてはすべてのパネルが「多分良い」あるいは「良い」と判断した。推奨を決める主要4項目のこのような評価を受けて、93%のパネル（14/15人）が「推奨する（強い推奨）」に投票したので、75%ルール〈第1部「6 ガイドラインの作成法／合意の形成」(p.2)を参照〉に従って「推奨する（強い推奨）」と決定した（ただし、「提案する（弱い推奨）」に投票したパネルも1人いた）。						

4 考察

1) 本診療ガイドラインの有用性と限界

活動性根面う蝕、特に高齢者の活動性根面う蝕が進行すると、歯は次々に破折して食物の咀嚼に必要な歯が減少する。このため、咀嚼機能は顕著に低下、さらに使用中の義歯の安定性も失われ、患者のQOLは著しく低下する。しかし、複数の歯に活動性根面う蝕を有する患者が、フッ化物配合歯磨剤を使った歯ブラシに加えてフッ化物配合洗口剤（採用研究では、900 ppm Fなら日に1回、250 ppm Fなら日に2回）を併用すると、60%（対照群 33%+絶対効果の点推定値 27%）の活動性根面う蝕が、最小でも51%（対照群 33%+絶対効果の下限値 18%）のう蝕が非活動性になり硬くなることが期待されるので、患者のQOLの維持に大いに貢献するとみられる。ただし、「エビデンスの確実性」は、採用された2つの研究で対象者の脱落率が多いことから「中」となった。

また、研究データの統合のために Petersson のデータは読み替えているので、この点に関しては限界がある（「2 複数の論文データを統合しエビデンスの確実性を得る」-1）(p.17) を参照）。

2) 実施における注意・検討事項

フッ化物配合洗口剤は、225 ppm F のものが一般向けに市販されているが、フッ化物イオン濃度 450 ppm F の洗口剤は「医療用医薬品」となるため、市販されていない。

一方、使用時に濃度を調整するタイプの顆粒状のフッ化物洗口剤が医療用医薬品として販売されている。これは、患者が歯科医院で顆粒状のフッ化物を購入して水で希釈し、250 ppm F（毎日法）、450 ppm F（毎日法）、900 ppm F（週1回法）に調合し使用する（資料7（p.61）を参照）。日本では900 ppm F の洗口液は週1回の使用とされているが、歯科医師の指導に従って毎日の使用も可能である。ちなみに、本診療ガイドラインに採用した Wyatt らの研究では、対象者に毎日 900 ppm F 洗口剤による洗口を実施させている。900 ppm F 洗口剤の毎日使用でう蝕進行抑制効果が認められたと歯科医師が判断すれば、その後は 250 ppm F や 450 ppm F の濃度の毎日洗口液に切り替えることもよい。

3) 投票に際してのパネルのコメントなど

フッ化物配合洗口剤は、歯科医院やドラッグストアで入手することができ、ブラッシング後の仕上げとしても利用でき、ほとんどの人が家庭で気軽に実施することができる。

また、フッ化物配合洗口剤を購入することの出費については、歯磨剤による歯磨きだけに比べて、う蝕回復が100う蝕あたり27う蝕増える（絶対効果の点推定値）と考えれば、コストパフォーマンスは良いであろう。

4) 今後の研究について

臨床において、根面う蝕の硬さは、エキスポローラーなどを用いた触診により soft、leathery、hard と判定されている。しかし、この硬さの評価は、使用するエキスポローラーの触診圧や先端形状によって異なり、さらに判定者の主観によって左右される。また、根面う蝕の硬さは、測定時にどの程度乾燥させるかによって大きく変わる。しかし、ほとんどの研究では、触診圧やう蝕部の乾燥法について具体的に記載されていない。今後の研究においては、客観的かつ再現性のある方法で根面う蝕の硬さを評価することが必要であろう。

5 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 : 施設に入居している高齢者の活動性根面う蝕に対するフッ化物配合洗口剤の効果（う蝕の回復効果）を調べること。
- 研究デザイン : ランダム化比較試験
- 研究施設 : Vancouver 市（カナダ）にある 39 の長期介護施設
- 対象 : 対象者は上記施設の入居者 369 人（95%は普段からフッ化物配合歯磨剤を使用し、87%は自分で歯磨きしている）を、3 群（フッ化物配合洗口剤、クロルヘキシジン洗口剤、プラセボ洗口剤）にランダムに振り分け、研究を開始したが、2 年間のうちに 99 人が死亡、101 人が病気の悪化、45 人が途中拒否により計 253 人（70%）が脱落した。2 年間の研究に参加した患者は 54～101 歳、平均年齢 83 歳の 116 人であった。このうち、フッ化物配合洗口剤（900 ppm F）使用群は 39 人、プラセボ洗口剤使用群は 36 人であった。
- 評価項目 : 視診とエキスポローラー（#5）を使った触診で、う蝕が reverse した（非活動性の硬いう蝕に変わった）かどうかを調べた（下記「レビュアーのコメント 1）」を参照）
- 介入 : 介入群の 39 人はフッ化物配合洗口剤（900 ppm F）を、対照群の 36 人はプラセボ洗口剤を使用した。両群とも洗口は 1 日 1 回とした。
- 結果 : 活動性根面う蝕数の 1 口腔あたりの平均値（±SD）は、ベースラインにおいて、介入群は 5.4（±6.7）、対照群は 5.4（±8.0）であった。24 ヶ月後に硬くなった（reverse した）う蝕数の 1 口腔あたりの平均値（±SD）は、介入群で 2.49（±1.8）であったが、対照群は 1.44（±1.5）であり、介入群のほうが硬くなったう蝕が有意に多かった（下記「レビュアーのコメント 2）」を参照）。
- 結論 : フッ化物配合歯磨剤による歯磨きに、1 日 1 回のフッ化物配合洗口剤による洗口を追加すると、より多くの活動性根面う蝕が非活動性の硬いう蝕に回復する。

【レビュアーのコメント】

- 1) 活動性う蝕の“変化”に関して、論文著者は“reversals from carious to sound (healthy) surface”と記載しているため、ベースラインにおいて活動性の状態にあったう蝕が、しっかりした（安定した）状態に転じた場合を reversal としており、その評価にエキスポローラーを使用していることから、reversal とは「非活動性の硬いう蝕になること」を意味すると解釈した。
- 2) 本研究では、患者の 1 口腔あたりのう蝕数の平均値が記載されているが、統合するためにう蝕数に換算した。
 - ・ベースライン：介入群は 5.4 う蝕/人×39 人=211 う蝕、対照群は 5.4 う蝕/人×36 人=194 う蝕
 - ・24 ヶ月後：介入群 2.49 回復/人×39 人=97 う蝕回復、対照群 1.44 回復/人×36 人=52 う蝕回復

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 : 初期活動性根面う蝕を有する高齢者が、フッ化物配合歯磨剤を使った歯磨きに、さらにフッ化物配合洗口を併用した場合のう蝕の硬さと電気抵抗値の変化を調べること。
- 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 : 口腔内に2つ以上の初期根面う蝕を有する外来患者 100 人 (55 ~ 81 歳、420 う蝕) を、ランダムに均等な2群に振り分けて試験を開始したが、1年間で4回実施したすべての評価に参加したのは70人(介入群35人、対照群35人)であった(脱落率30%)。
- 評価項目 : 根面う蝕を視診とエクスプローラーを使った触診で score 1 : hard (non-active)、score 2 : leathery (active)、score 3 : soft (active) で評価し、ベースラインおよび3、6、9、12ヵ月後に score 1、score 2、score 3 のう蝕の割合がどうなるかを調べた。
また、病変部の電気抵抗値の変化を、Electrical Caries Monitor (ECM) で調べた。
- 介入 : 介入群の35人には、1日2回のフッ化物配合歯磨剤 (Elmex sensitive toothpaste、1,400 ppm F) による歯磨きと、フッ化物配合洗口剤 (Elmex Sensitive Rinse、250 ppm F) 10mL による1分間の洗口を指示した。一方、対照群の35人には、1日2回同じフッ化物配合歯磨剤による歯磨きと、プラセボ洗口剤での洗口を指示した。
- 結果 : う蝕初期活動性根面う蝕のベースラインにおける score 1、score 2、score 3 の割合は、介入群の182う蝕では0%、26%、74%、対照群の143う蝕では0%、27%、73%であったが、12ヵ月後には、介入群で67%、20%、11%、対照群で7%、48%、46%となった。12ヵ月後、score 1 (hard) になったう蝕の割合に着目すると、介入群では67% (122/182う蝕) であり、対照群の7% (10/143う蝕) と比較して有意に増加した。
また、1年後の介入群の電気抵抗値は $468 \pm 363 \text{ k}\Omega$ (182う蝕) であり、対照群の $132 \pm 76 \text{ k}\Omega$ (143う蝕) と比較して有意に増加した (ベースラインでは89、85 k Ω で差なし)。
- 結論 : フッ化物配合歯磨剤を単独で使用するよりも、フッ化物配合洗口剤による洗口を追加併用すれば、より多くの初期活動性根面う蝕が硬くなり回復する。

【レビュアーのコメント】

Petersson の硬さ評価法 score 1~3 では、1年後に score が減少したう蝕は“回復”したう蝕と考え、そのう蝕数を調べることにした。「回復したう蝕数を求めるための“一般式”」を導き出し、介入群182う蝕、対照群143う蝕のうち、「回復したう蝕数の平均値」を算出した。

- ・介入群で回復した平均う蝕数 :
一般式は「 $114 + A$ (ただし $9 \leq A \leq 47$)」→ A の平均値は 28 → よって $114 + 28 = 142$
- ・対照群で回復した平均う蝕数 :
一般式は「 $39 + B$ (ただし $0 \leq B \leq 39$)」→ B の平均値は 20 → よって $39 + 20 = 59$

CQ 2a う蝕ハイリスク患者の活動性根面う蝕の回復に、5,000 ppm F フッ化物配合歯磨剤を使用すべきか —セルフケアできる患者の場合—

【推奨】

セルフケアできる患者において、5,000 ppm F フッ化物配合歯磨剤を使用させることにより、通常のフッ化物配合歯磨剤 (1,100 ~ 1,450 ppm F) に比べ、活動性根面う蝕が硬くなり、非活動性になる。よって、活動性根面う蝕の回復に、5,000 ppm F フッ化物配合歯磨剤の使用を提案する*。
(エビデンスの確実性：中)

【注記】 5,000 ppm F フッ化物配合歯磨剤は、現在、日本の薬機法（医薬品医療機器等法）では認可されていないため、歯科医師の責任において推奨し、歯科医師の管理・指導のもと製造者が記載する注意事項に従い使用させる。

1 採用した研究論文の概要

1) Baysan ら（イギリス、2001）の研究の概要〈研究の詳細は「5 構造化抄録」(p.29) を参照〉

ロンドンの病院歯科患者の中から根面う蝕を有する 186 人を、5,000 ppm F フッ化物配合歯磨剤を使用する介入群 102 人（125 う蝕）と、1,100 ppm F フッ化物配合歯磨剤を使用する対照群 84 人（117 う蝕）にランダムに振り分け、両群に 1 日 1 回以上のブラッシングを指示した。根面う蝕の硬さは、sharp probe による 100 gf の触診圧で、hard、leathery、soft に分類した。ベースラインではすべてのう蝕が leathery（ただし 2 う蝕は soft）であったが、6 カ月後介入群では 52% のう蝕（65/125 う蝕）が、対照群では 26% のう蝕（30/117 う蝕）が hard と判定された。

2) Ekstrand ら（デンマーク、2008）の研究の概要〈研究の詳細は「5 構造化抄録」(p.30) を参照〉

コペンハーゲン郊外（水道水のフッ化物イオン濃度 0.5 ppm F）に居住しており、医療支援を必要とする 118 人を 5,000 ppm F フッ化物配合の歯磨剤を使用する介入群 64 人（82 う蝕）と、1,450 ppm F フッ化物配合歯磨剤を使用する対照群 54 人（77 う蝕）にランダムに振り分けた。歯磨剤はエンドウ豆程度の量をブラシに付け、1 日 2 回のブラッシングを指示した。根面う蝕の活動性については、独自のスコアシステムで active か arrested かを評価した。実験開始時は active と判定されたう蝕のうち、8 カ月後に arrested と判定されたのは、介入群で 55%（45/82 う蝕）、対照群で 40%（31/77 う蝕）であった〈active か arrested かの判定に使用したスコアシステムは「5 構造化抄録／評価項目 *」(p.30) を参照〉。

3) Srinivasan ら（スイス、2014）の研究の概要〈研究の詳細は「5 構造化抄録」(p.31) を参照〉

スイスとドイツの 3 大学の歯学部病院の患者 130 人を、5,000 ppm F 配合歯磨剤を使用する介入群 64 人（144 う蝕）と、1,350 ppm F 配合歯磨剤を使用する対照群 66 人（160 う蝕）にランダムに振り分けた。歯磨剤は 1 g をブラシに付け、1 日 2 回の歯磨きを指示した。う蝕表層の硬さを、hard: レベル 1、hard to leathery: レベル 2、leathery: レベル 3、leathery with local softening: レベル 4、soft: レベル 5 として評価した。ベースライン時と 6 カ月後にう蝕の「硬さレベル」を調べ、介入群と対照群でそれぞれ硬さレベルの平均値を求め「硬さスコア」とした（スコアが小さいほうが硬い）。その結果、ベースラインで介入群 144 う蝕、対照群 160 う蝕の「平均硬さスコア」は、それぞれ 3.4 ± 0.61 と、 3.4 ± 0.66 であったが、6 カ月後は 2.4 ± 0.81 、 2.8 ± 0.79 となった。多重比較検定により、介入群では対照群に比べ、根面う蝕の硬さが有意に回復することが分かった。

* 推奨文において「~を提案する」は、口語的表現では「~するとよいだろう」に相当する。「提案」の根拠・意味などは「EtD テーブル」や「結論」(p.27)、「4 考察」(p.28) を参照。

2 複数の論文データを統合しエビデンスの確実性を得る

1) 採用された3論文のデータの統合

Baysan と Ekstrand の研究〈「5 構造化抄録」(p.29,30)を参照〉では、介入群と対照群で「硬くなった(回復した)う蝕の数」を比較している。しかし、Srinivasan は、う蝕の硬さをレベル1～5までの5段階で評価し、介入群と対照群における「硬さレベルの平均値(平均スコア)」の違いで比較している〈「5 構造化抄録」(p.31)を参照〉。3論文のデータを統合するために、Srinivasan の平均値±SD データから回復したう蝕数を算出した〈下記「参考」を参照〉。

【参考】

Srinivasan の硬さ評価を他の2研究の硬さ評価に変換するために、6ヵ月後に硬さスコア2.0未満(hard to leathery や hard)まで硬くなったう蝕を「う蝕の回復あり」、それ以外のう蝕は「う蝕の回復なし」と判定することとした。介入群および対照群において、6ヵ月後の平均値±SD データを正規分布曲線に当てはめ、硬さスコア2.0未満(hard to leathery と hard)のう蝕の%を算出し、そこからベースラインでスコア2.0未満であったう蝕の割合を差し引いて、硬さスコアが2.0未満まで硬くなった(回復した)う蝕の割合を求めたところ、介入群は30.1%、対照群は13.9%となった。したがって、6ヵ月後にスコア2.0未満の硬さまで回復したう蝕数は次のようになる。

- ・介入群：ベースライン144う蝕なので、回復したう蝕数は、 $144 \text{ う蝕} \times 30.1\% = 43 \text{ う蝕}$
- ・対照群：ベースライン160う蝕なので、回復したう蝕数は、 $160 \text{ う蝕} \times 13.9\% = 22 \text{ う蝕}$

このようにして、Baysan、Ekstrand そして Srinivasan の3研究〈「5 構造化抄録」(p.29～31)を参照〉のデータを統合したところ、高濃度フッ化物(5,000 ppm F)配合歯磨剤の使用により、351う蝕のうち153う蝕が回復(43.3%)し、低濃度フッ化物配合歯磨剤(1,100～1,450 ppm F)の使用では、354う蝕のうち83う蝕が回復(23.4%)することが分かった。これら3研究を、それぞれの研究の大きさに応じて重みづけし統合して得られた相対効果RR1.78と、その95%信頼区間が「2) フォレストプロット(相対効果はRisk Ratioと表示)」に示されている。さらに「3) エビデンスプロファイル」には、相対効果RRとともに、絶対効果とその95%信頼区間が示されている(絶対効果の点推定値18%、95%信頼区間8～33%)。

以上をまとめると、5,000 ppm F フッ化物配合歯磨剤を使用すれば、対照群歯磨剤のう蝕の回復率23.4%に絶対効果の点推定値18%が加算され、平均的には41.4%のう蝕が回復することが期待でき、最低でも信頼区間の下限の8%が加算され、31.4%のう蝕が回復することになる。



HINT

5,000 ppm F 歯磨剤の購入方法

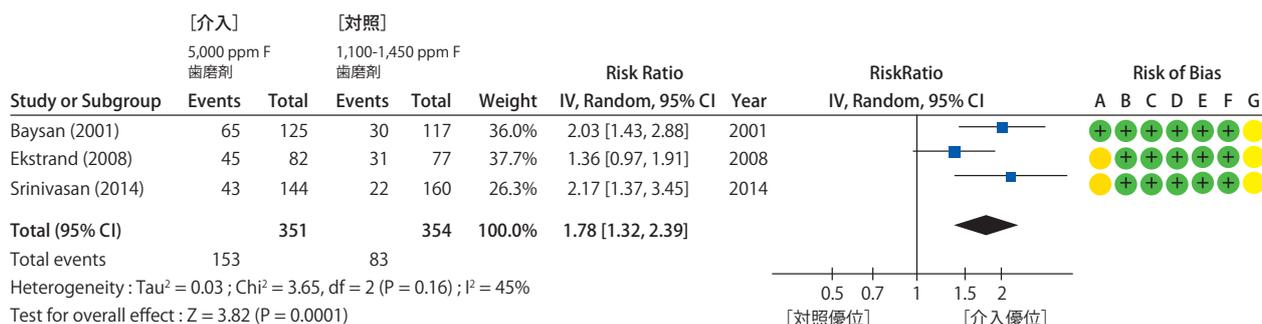
5,000 ppm F 歯磨剤は、薬機法の「医師が自己の患者の治療のために輸入する」の手続きを経て、正規に購入することができる。必要書類のダウンロードは下記より。

<https://kouseikyoku.mhlw.go.jp/kantoshinetsu/jiji/yakkanhp-kaishu-2016-3.html#yakkan-shoumei>

(検索日：2022年4月4日)

なお、申請手続きは、輸入者自身でなく代行者が行うこともできる。

2) フォレストプロットとバイアスのリスク (RoB)



Risk of Bias の項目 A ~ G について、低リスクなら「緑」、高リスクなら「赤」、リスクの判定が不可能あるいは不確かな場合は「黄」とした (資料9 (p.63) を参照)。

- A (割り付けの生成法):** 対象者はランダムに割り付けたと記載されているが、具体的な方法の記載がないので「黄」とした。
- B (割り付けの隠蔽):** 5,000 ppm F 歯磨剤と対照群の歯磨剤は同じ外観の容器にするなどして、どちらが介入群か対照群か対象者にも研究者にも予測できないように配慮されているので「緑」とした。
- C (参加者と研究関係者の盲検化):** 対象者にも研究者にも介入群と対照群が区別できないように配慮されているので「緑」とした。
- D (アウトカム評価者の盲検化):** アウトカムの評価者には、その対象者が介入群か対照群が分からないようにされているので「緑」とした。
- E (不完全なアウトカムデータ):** 3 研究における脱落率は 7.5%、15%、4% で、20% 未満であり、効果推定値に影響を与えていないと判断し「緑」とした。
- F (選択的アウトカム報告):** 研究実施前に指定されたアウトカムのすべてが報告されていると推定されるので「緑」とした。
- G (その他のバイアス):** スポンサーからの材料提供や資金援助などが、アウトカムの評価に影響を与えたかどうかは不明。また、1 口腔内で対象となるう蝕の数が、患者間でばらついていた可能性は否定できないが、このことがアウトカムの評価にどの程度影響を与えたかは判定できない。以上より、その他のバイアス「黄」とした。



相対効果 (RR, Relative effect, Relative Risk, Risk Ratio, 相対リスク, リスク比)

- [介入群のイベント発生率] を [対照群のイベント発生率] で割った値。
- [介入群のイベント発生率] > [対照群のイベント発生率] なら、RR > 1 となり、
- [介入群のイベント発生率] < [対照群のイベント発生率] なら、RR < 1 となる。

絶対効果 (Absolute Effect; Risk Difference) ※ガイドラインでは「イベント発生率」のことを「リスク」とも言うので、絶対効果は「Risk Difference、リスク差」とも呼ばれる。

絶対効果とは、[介入群のイベント発生率 (リスク)] と [対照群イベント発生率 (リスク)] の差のことであり、例えば、[介入群のイベント発生率] が 44%、[対照群のイベント発生率] が 23% なら、絶対効果 (リスク差) は 44 - 23 = 21% である。

このように、絶対効果 (リスク差) とは正味の効果 (介入群の効果から対照群の効果を引いた真の効果) のことであり、例えば、介入により患者の期待するイベントが増加する場合は、「上乗せの効果」と考えると分かりやすい。一方、ワクチンのように介入で感染あるいは死亡のリスクを下げる効果を期待する場合は、「押し下げの効果」となる。

3) エビデンスプロファイル

確実性の評価							効果				エビデンスの確実性	全体的なエビデンスの確実性
研究数	研究デザイン	RoB	非一貫性	非直接性	不精確さ	その他の要因	[介入] 5,000 ppm F フッ化物 配合歯磨剤	[対照] 1,100-1,450 ppmFフッ化物 配合歯磨剤	相対効果 (RR) (CI:95% 信頼区間)	絶対効果 (CI: 95% 信頼区間)		
アウトカム：う蝕の回復 [重大] (フォローアップ：6～8ヵ月)												
3	ランダム化 比較試験	深刻で ない	深刻で ない	深刻で ない	深刻 ^a	深刻で ない	153/351 43.6%	83/354 23.4%	RR 1.78 (1.32～2.39)	18/100 (8/100～33/100)	中	中 ^b

a：「不精確さ」については、ガイドラインパネルが臨床的見地から評価した（詳細は下記「精確性①、②」を参照）。
 b：[重大]なアウトカムは「う蝕の回復」1つなので、「エビデンスの確実性：中」がそのまま「全体的なエビデンスの確実性」となる。

RoB (Risk of Bias)：3研究において「黄」は1～2個で、その他は「緑」である。よって、RoBは「深刻でない」と判定した。

一貫性：3研究間で信頼区間は重なっており、研究間のばらつきを示す I^2 は45%で中等度、異質性検定でも $p = 0.16 > 0.05$ で問題はなく、「深刻でない」と判断した。

直接性：探針を使ってう蝕の硬さを評価しており、直接性に問題はないと判断した。

精確性：ガイドラインパネルは、次の①で「不精確さ」は「深刻」とした。

① 臨床決断

まず、「介入の正味の効果が最低で何%“増”なら臨床決断するか？」を15人のパネルに問い（5%：6人、10%：6人、15%：3人）、その中央値10%を臨床決断の閾値とした。採用した3件の研究を統合すると、絶対効果の95%信頼区間の下限は8%であり、閾値の10%をまたぐ。よって、臨床決断ができないので、精確性のグレードを1段階下げ、不精確さは「深刻」と評価した。

② 最適情報量

精確性は、「臨床決断①」の評価でグレードを1段階下げたので、最適情報量の評価は実施しない（GRADEの規則）。

その他の要因の検討：エビデンスの確実性に影響するその他の要因はない。

絶対効果：対照群歯磨剤（1,100～1,450 ppm F）によるう蝕の回復率は23.4%（100う蝕あたり23う蝕の回復）である。一方、5,000 ppm F歯磨剤を使用した場合は、対照群で回復する23う蝕に、5,000 ppm F歯磨剤の正味効果として絶対効果の点推定値18う蝕の回復を加算すると「計41う蝕の回復」が、最低でも正味の効果として8う蝕の回復が加算され、「計31う蝕の回復」が期待される。

[重大]なアウトカムに対する全体的なエビデンスの確実性：[重大]なアウトカム「う蝕の回復」に対して採用された3論文のデータを統合し、RoBなど5項目についてエビデンスの確実性を評価した。その結果、「不精確さ」については、ガイドラインパネルが臨床的視点から再評価し「深刻」と判断し、確実性は「中」に1段階グレードを下げたが、その他の4項目については深刻な問題はなかった。よって、[重大]なアウトカム「う蝕の回復」に対するエビデンスの確実性は「中」であり、「全体的なエビデンスの確実性」も「中」である。



絶対効果の点推定値

ガイドライン作成ツール GRADEpro GDT を使用すれば、絶対効果の点推定値とその95%信頼区間がセットで算出される。絶対効果の説明で使用した CQ 2a の例では、絶対効果の点推定値は18/100、95%信頼区間は8/100～33/100と計算される（分母は100件でも1000件でも自由に設定可）。

臨床研究では、通常ある母集団から1回サンプルを抽出して得られたデータから、絶対効果の点推定値を求める。もし、同じ母集団から別のサンプルを抽出して同様の研究を繰り返した場合、当初ばらついていた絶対効果の点推定値は、抽出実験を10回、100回、1000回…と繰り返せば、次第に一つの点に収束していく。この収束点はその母集団における点推定値（すなわち真値）である。CQ 2a の絶対効果の点推定値18/100（18%）は、2件の抽出実験のデータを統合して、母集団の絶対効果の点推定値は18%であろうと統計学的に推定しているのである。

3 エビデンスから推奨へ

[EtD テーブル]

							判断の理由・根拠など	
A この問題は優先事項か							急増している根面う蝕への取り組みは、超高齢社会のわが国において急務である。	
いいえ	多分いいえ	—	多分はい	はい	さまざまである	わからない		
			(1/15)	(14/15)				
B 予期される望ましい効果はどれほどか							相対効果：1.78 (CI：1.32～2.39) 絶対効果：18/100 (CI：8/100～33/100)	
わずか	小さい	—	中くらい	大きい	さまざまである	わからない		
			(4/15)	(11/15)				
C 予期される望ましくない効果（害）はどれほどか							害として設定されたアウトカムはなかった。	
大きい	中くらい	—	小さい	わずか	さまざまである	わからない		
				(15/15)				
D 全体的なエビデンスの確実性は							重大なアウトカムは「う蝕の回復」だけであり、そのエビデンス確実性は「中」。よって、全体的なエビデンス確実性も「中」である。	
非常に低	低	—	中	高				
			(15/15)					
E 「利益」と「害」のバランスは							絶対効果 18/100 (CI：8/100～33/100) が示す「正味の利益」については、パネルの67%が「十分大きい」、33%が「大きい」と判断した。	
害>利益	害>利益	害/利益拮抗	害<利益	害<<利益	さまざまである	わからない		
			(5/15)	(10/15)				
F 人々（患者）の価値観や意向のばらつきは							現在、わが国では、5,000 ppm F 配合歯磨剤が認可されていないことなどから、患者の価値観や意向のばらつきは「多分大きい」と考えたパネルが20%、「多分小さい」が53%、「小さい」が27%であった。	
大きい	多分大きい	—	多分小さい	小さい				
	(3/15)		(8/15)	(4/15)				
G コストパフォーマンスは良いか							現在、5,000 ppm F 歯磨剤は輸入品であるが、コストパフォーマンスは「多分良い」と考えたパネルが47%、「良い」が40%であった。	
悪い	多分悪い	—	多分良い	良い	さまざまである	わからない		
			(7/15)	(6/15)	(2/15)			
H この介入は重要な利害関係者にとって許容できるか							パネルは、重要な利害関係者（患者、歯科医師、公的機関、企業など）は、この介入を「多分許容できる（53%）」「許容できる（40%）」と判断した。	
いいえ	多分いいえ	—	多分はい	はい	さまざまである	わからない		
			(8/15)	(6/15)	(1/15)			
I この介入は実行可能か							パネルの53%がセルフケアで「多分実行可能」、33%が「実行可能」と判断した。	
いいえ	多分いいえ	—	多分はい	はい	さまざまである	わからない		
			(8/15)	(5/15)	(1/15)	(1/15)		

() 内は 15 人のパネルの投票結果を示す

[結論]

推奨のタイプ	強い推奨反対	弱い推奨反対	条件付きの推奨	弱い推奨	強い推奨	() パネルの投票結果
	しないことを推奨する	しないことを提案する		提案する	推奨する	
	○ ()	○ ()	○ ()	● (8/15)	○ (7/15)	

推奨事項 う蝕ハイリスク患者（セルフケアできる患者）の活動性根面う蝕の回復に、5,000 ppm F フッ化物配合歯磨剤を使用することを提案する。
(エビデンスの確実性「中」)

[推奨の根拠・正当性]

推奨を決める主要4項目(D、E、F、G)に対するパネルの投票結果は、以下のとおりであった。「E『利益』と『害』のバランス」は利益が大きく上回り、「G コストパフォーマンス」は「多分良い」あるいは「良い」であったが、「F 人々（患者）の価値観や意向のばらつき」については、5,000 ppm F フッ化物配合歯磨剤がわが国で現在のところ未認可であることなどから、ばらつきが認められた。推奨を決める主要4項目のこのような評価に加え、項目HとIにも多少のばらつきが認められたため、パネルの投票が75%に収束せず、ルールに基づき3回の投票が行われた〈第1部「6 ガイドラインの作成法／合意の形成」(p.2)を参照〉。この結果、「提案する（弱い推奨）」が53%（8/15人）、「推奨する（強い推奨）」が47%（7/15人）であり、いずれの推奨も75%に収束しなかったため、ルールに従い「提案する（弱い推奨）」と決定した〈4 考察-3 (p.28)も参照のこと〉。

4 考察

1) 本診療ガイドラインの有用性と限界

活動性根面う蝕、特に高齢者の活動性根面う蝕が進行すると歯が破折し、咀嚼に必要な歯が減少して咀嚼機能が低下する。さらに、義歯やブリッジが不安定になり、患者のQOLは急激に低下する。現状では、歯科受診が難しいあるいはできない高齢の患者においては、歯の活動性根面う蝕の進行をそのまま放置せざるを得ない。

しかし、このような患者においても、5,000 ppm F 配合歯磨剤を日に1～2回使用すれば、41%（対照群23%+絶対効果の点推定値18%）の歯が、最低でも31%（対照群23%+絶対効果の下限8%）の根面う蝕が硬くなり、非活動性になることが期待できる（エビデンスの確実性は「中」）。

以上のことから、患者のQOLの急激な低下を阻止するために、患者自身あるいは介護者が5,000 ppm F 配合歯磨剤の効果に期待し、使用したいと願っても、現在わが国で5,000 ppm F 配合歯磨剤が認可されていないことが影響していることは、残念なことである（この件は、下記の項目3）も参照されたい）。

2) 5,000 ppm F 歯磨剤の推奨における注意・検討事項

5,000 ppm F 配合歯磨剤は日本の薬機法では認可されていないため、歯科医師自らの責任で処方する。推奨にあたっては、使用説明書に従い以下の点に留意する。

- ①活動性根面う蝕を有する成人を対象とし、歯科医師の管理・指導のもとに使用させること。
- ②歯磨きは、日に2回を原則とする。また、歯磨剤の量は、エンドウ豆程度（Ekstrand 2008、「5 構造化抄録／介入」(p.30)を参照）あるいは1g（Srinivasan 2014、「5 構造化抄録／介入」(p.31)を参照）程度なので、普通の歯ブラシであれば植毛部の1/2ほど（1cm程度）とする。
- ③歯磨きの後、歯磨剤を吐き出すだけで洗口しない方法を推奨する場合、歯磨剤の使用量は歯ブラシに0.5cm程度と少なめに（Ekstrand 2013、「5 構造化抄録／介入」(p.37)を参照）する。
- ④歯科医師は、患者の活動性根面う蝕が非活動性になり、硬くなっているかどうかを定期的に評価し、歯磨剤の量、歯磨き方法、歯磨き時間、歯磨き後の洗口方法などについて指導する。
- ⑤歯磨剤の使用期間は6～8ヵ月間を目安とし、う蝕の回復効果が認められれば、その後は、市販のフッ化物配合歯磨剤（950～1,450 ppm F）への切り替えも検討する。

3) 日本で5,000 ppm F 歯磨剤が認可されていたなら「推奨する（強い推奨）」になった！

「EtD テーブル」(p.27)を見ると、項目F、H、Iの評価はCQ 1 (p.19)と比べると明らかに低い。その主な要因は、後日実施したパネルへの聞き取りで、わが国では5,000 ppm F 歯磨剤が認可されていないためであることが分かった。そこで「わが国で5,000 ppm F 歯磨剤が認可されていれば」との想定で、あらかじめパネルに推奨の強さを問うたところ、87%（13/15人）のパネルが「推奨する（強い推奨）」に投票した。

アメリカ、カナダをはじめドイツ、イギリス、フランスなど主要先進国を含む15カ国では、資料8 (p.62)に示すとおり、5,000 ppm F 歯磨剤が認可されている。ガイドラインパネルの一致した意見として、医療先進国である日本において、一日も早く5,000 ppm F 歯磨剤が認可されるべきであると、強く望んでいる。

4) 今後の研究について

CQ 1「4 考察」-4) (p.20)を参照。

5 構造化抄録

Reversal of primary root caries using dentifrices containing 5,000 and 1,100 ppm Fluoride

Baysan A, Lynch E, Ellwood R, Davies R, Petersson L, Borsboom P.

Caries Res. 2001; 35: 41-46.

- 目的 : 5,000 ppm F フッ化物配合歯磨剤による初期根面う蝕の硬さの回復 (reversal) 効果を 1,100 ppm F フッ化物配合歯磨剤と比較すること。
- 研究デザイン : ランダム化比較試験
- 研究施設 : Department of Conservative Dentistry at St. Bartholomew's Royal London School of Medicine and Dentistry
- 対象 : 上記 2 施設から研究対象者を募集し、201 人の患者 (男性 114 人、女性 87 人、平均年齢 59 ± 12.84 歳、年齢幅 27-90 歳) が本臨床研究の参加に同意した。彼らは、18 歳以上で直近 3 ヶ月は他の臨床研究に参加経験はなく、少なくとも 10 本以上の天然歯と、1 つ以上の初期根面う蝕を有する者である。対象者は 1 口腔あたりのう蝕数によって階層分けした後、ランダムに 2 つのグループに分けたが、試験の途中で介入群では 5 人、対照群では 10 人、計 15 人が脱落したため、最終的には 186 人 (脱落率 7.5%) となった。
- 介入 : 介入群 102 人 (125 う蝕) は 5,000 ppm F 配合歯磨剤 (Prevident、Colgate) を、対照群 84 人 (117 う蝕) は 1,100 ppm F 配合歯磨剤 (Winterflesh、Colgate) を使用し、1 日に 1 回以上のブラッシングを指示した (歯磨剤の量、歯磨き後の洗口については記載なし)。
- 評価項目 : 主要評価項目の硬さと電気抵抗値を、研究開始時と 3 ヶ月後および 6 ヶ月後に調べた。硬さは sharp probe (押し込み圧 100 gf) による触診で評価し hard、leathery、soft に分類した。
- 結果 : ベースラインにおいては、すべてのう蝕は leathery (ただし 2 う蝕は soft) であったが、3 ヶ月後に hard と判定されたのは、介入群では 38% (47/125)、対照群では 11% (13/117) であった。そして 6 ヶ月後には、介入群で 52% (65/125) のう蝕が、対照群で 26% (30/117) のう蝕が hard と判定され、介入群で hard になったう蝕の割合は対照群の 2 倍 (52%/26% = 2.0) であった。
- 結論 : 根面う蝕の硬さの回復効果は、5,000 ppm F 配合歯磨剤のほうが 1,100 ppm F 配合歯磨剤より有意に高かった。

【レビュアーのコメント】

本研究で興味深いことは、5,000 ppm F 歯磨剤は 3 ヶ月という比較的短期間で 38% のう蝕において硬さの回復がみられたが、1,100 ppm F 歯磨剤では、5,000 ppm F 歯磨剤のような即効性はないものの、6 ヶ月間の使用により持続的にう蝕が回復する傾向が示唆されていることである。したがって、根面う蝕の早期回復のために、初めの数ヶ月間は 5,000 ppm F 歯磨剤を使用し、回復が確認できた場合は通常濃度の歯磨剤に切り替えることを検討すべきと思われる。

Development and evaluation of two root caries controlling programmes for home-based frail people older than 75 years

Ekstrand K, Martignon S, Holm-Pedersen P.

Gerodontology 2008; 25: 67-75.

- 目的 : 75歳以上の虚弱 (frail) 状態の高齢者の根面う蝕の進行を抑制するうえで、5,000 ppm F 配合歯磨剤と 1,100 ppm F 配合歯磨剤の有効性を比較すること。
- 研究デザイン : ランダム化比較試験
- 研究施設 : コペンハーゲン大学
- 対象 : 研究対象者は、コペンハーゲン郊外のデンマークで平均的な経済状態の地域の地区保険局を通して募集した。この地区の水道水のフッ化物イオン濃度は 0.5 ppm F である (デンマークの平均は 0.3 ppm F)。彼らは frail の状態にある 75 歳以上の高齢者で、5 本以上の歯を有する 139 人が本研究に同意したが、最後まで研究に参加したのは 118 人 (脱落率 15%、平均残存歯数 19.8 ± 6.1 本) であった。
- 介入 : 対象者を、5,000 ppm F 含有歯磨剤 (Duraphat, Colgate) を使用する介入群 64 人 (133 う蝕) と、1,450 ppm F 含有歯磨剤 (UK Sensitive, Colgate) を使用する対照群 54 人 (125 う蝕) にランダムに振り分けた。対象者には歯ブラシに毎回エンドウ豆ほど (約 1 cm と推定される) の歯磨剤を付け、1 日 2 回のブラッシングを指示した (歯磨き後の洗口については記載なし)。
- 評価項目 : 独自のスコアシステム* でう蝕の活動性を評価し、ベースラインで active (活動性) であったが、8 カ月後に arrested (非活動性) と判定されたう蝕数を調べた。

*う蝕をスコア化するにあたり「硬さ」を重視し、その他「う窩の有無」「歯肉縁からの距離」「色調」の 3 項目もスコア化し、それらスコアの合計で active か arrested かを判定した。すなわち、「硬さのスコア」は、hard なら「0」、leathery なら「2」、soft なら「3」、「う窩のスコア」は、う窩なしなら「1」、う窩ありなら「2」、「歯肉縁からの距離のスコア」は、1 mm 以上なら「1」、1 mm 未満なら「2」、「色調のスコア」は、焦げ茶色や黒色なら「1」、薄茶色や黄色なら「2」とし、これらのスコア合計が「6~9 なら active」、「3~5 なら arrested」と判定する。
- 結果 : 5,000 ppm F 歯磨剤を使用した介入群では、ベースラインで active であったう蝕のうち、8 カ月後に arrested になったう蝕の割合は 55% (45/82) であったが、1,450 ppm F 歯磨剤の対照群では 40% (31/77) であった。
- 結論 : active 状態にある根面う蝕を arrested にする効果は、5,000 ppm F 歯磨剤のほうが 1,450 ppm F 歯磨剤より大きかった。

【レビュアーのコメント】

本研究では、もう一つの介入として、1,450 ppm F 歯磨剤の使用者宅に、月に 1 度歯科衛生士が訪問し、ブラッシングした後、active caries lesion (活動性う蝕病変) に Duraphat varnish (22,600 ppm F フッ化物配合のペースト状歯面塗布剤) を塗布する群も設定している。この介入群では、ベースラインで active であったう蝕のうち、8 カ月後に arrested になったう蝕の割合は 65% (53/81) であった。著者らは「5,000 ppm F 歯磨剤群」「1,450 ppm F 歯磨剤 + Varnish 群」と「1,450 ppm F 歯磨剤群」の間には有意差が認められるものの、「1,450 ppm F 歯磨剤 + Varnish 群」と「5,000 ppm F 歯磨剤群」との間には有意の差はなかったと述べている。

High-fluoride toothpaste: a multicenter randomized controlled trial in adults

Srinivasan M, Schimmel M, Riesen M, Ilgner A, Wicht MJ, Warncke M, Ellwood RP, Nitschke I, Muller F.

Community Dent Oral Epidemiol. 2014; 42: 333-340.

- 目的 : 5,000 ppm F 歯磨剤が成人の根面う蝕の表面硬さに及ぼす効果を調べること。
- 研究デザイン : ランダム化比較試験
- 研究施設 : ケルン大学、ライプチヒ大学、ジュネーブ大学
- 対象 : 上記3大学の歯科患者の中から、対象者として10歯以上の天然歯と、少なくとも1つの根面う蝕を有する18~75歳の成人で、直近の6ヵ月は他の臨床研究に参加経験がなく、また、う蝕の発生や進行に関係する治療や疾患のない135人が選ばれた。試験の途中で5人が脱落したため、最終的には130人(男性74人、女性56人、平均年齢±SD: 56.9 ± 12.9、脱落率4%)であった。
- 介入 : 対象者130人を5,000 ppm F含有歯磨剤(Duraphat、Colgate)を使用する介入群(64人の144う蝕)と、1,350 ppm F含有歯磨剤(Odol-med 3、GlaxoSmithKline)を使用する対照群(66人の160う蝕)にランダムに振り分けた。歯磨剤1g(約1cmと推定される)をブラシに付け、1日2回2分間の歯磨きを指示した(歯磨き後の洗口については記載なし)。
- 評価項目 : 根面う蝕の表面硬さを5段階に分けた。すなわち、hardならレベル1、hard to leatheryならレベル2、leatheryならレベル3、leathery with local softeningならレベル4、softならレベル5とした。ベースライン時と6ヵ月後にう蝕の「硬さレベル」を調べ、介入群と対照群でそれぞれ平均値を求め、「硬さスコア」とした(スコアが小さいほうが硬い)。
- 結果 : 介入群144う蝕、対照群160う蝕のベースラインにおける「平均硬さスコア±SD」は、それぞれ3.4 ± 0.61と3.4 ± 0.66で差はなかったが、6ヵ月後は2.4 ± 0.81、2.8 ± 0.79であった。多重比較検定(Post hoc Bonferroni)により、5,000 ppm F含有歯磨剤による根面う蝕の硬さの回復効果は、1,350 ppm F含有歯磨剤に比べ、有意に大きかった。
- 結論 : 根面う蝕の表面硬さの回復効果は、5,000 ppm F含有歯磨剤のほうが、1,350 ppm F含有歯磨剤より有意に大きかった。

【レビュアーのコメント】

本研究の構造化抄録の「結果」に記載した「平均硬さスコア±SD」は、3大学のデータをまとめたものであるが、大学別のデータ「平均硬さスコア±SD」(ベースライン→6ヵ月後)は以下のとおりである。

	ベースライン	6ヵ月後		ベースライン	6ヵ月後
・ケルン大学	介入群(65う蝕) 3.5 ± 0.51	→ 2.0 ± 0.57	対照群(68う蝕)	3.5 ± 0.51	→ 2.7 ± 0.67
・ライプチヒ大学	介入群(38う蝕) 3.5 ± 0.50	→ 3.0 ± 0.57	対照群(46う蝕)	3.5 ± 0.59	→ 2.7 ± 0.65
・ジュネーブ大学	介入群(41う蝕) 3.1 ± 0.75	→ 2.5 ± 0.91	対照群(46う蝕)	3.2 ± 0.89	→ 3.0 ± 1.08

本研究は、ドイツとスイスの3大学の共同研究であり、しかも硬さレベルを5段階(通常は3段階である)に設定している。そこで、3大学の評価者間で硬さの判定がばらつくのを抑えるために、probeは同じものを使用し、さらにケルン大学において19人の患者の協力のもと、probeの押し込み強さのトレーニングを実施している(ただしprobeのメーカー名、型番については記載なし)。

CQ 2b う蝕ハイリスク患者の活動性根面う蝕の回復に、5,000 ppm F フッ化物配合歯磨剤を使用すべきか —セルフケアできない患者の場合—

【推奨】

セルフケアできない患者において、5,000 ppm F フッ化物配合歯磨剤を使用することにより*、通常のフッ化物配合歯磨剤（1,450 ppm F）に比べ、活動性根面う蝕が硬くなり、非活動性になる。よって、活動性根面う蝕の回復に、5,000 ppm F 配合歯磨剤の使用を提案する**。

（エビデンスの確実性：低）

【注記】 5,000 ppm F フッ化物配合歯磨剤は、現在、日本の薬機法（医薬品医療機器等法）では認可されていないため、歯科医師の責任において推奨し、歯科医師の管理・指導のもと製造者が記載する注意事項に従い使用させる。

1 採用した研究論文の概要

1) Ekstrand ら（デンマーク、2013）の研究の概要〈研究の詳細は「5 構造化抄録」(p.37)を参照〉

コペンハーゲンにある介護施設に入居している年配者で、自分では歯磨きできない125人の対象者を、5,000 ppm F 歯磨剤を使用する介入群61人と、1,450 ppm F 歯磨剤を使用する対照群64人にランダムに振り分けた。歯科医師からブラッシング法の指導を受けた看護スタッフが、朝食後と就寝前の2回、歯ブラシに歯磨剤を0.5 cm 程度付け、約2分間歯磨きし、その後は洗口しないで歯磨剤を吐き出すように指示した。

ベースラインで active（活動性）と判定された介入群159う蝕のうち、8ヵ月後に arrested（非活動性）と判定されたのは105う蝕であり、その割合は66%であった。一方、対照群では active と判定された171う蝕のうち、8ヵ月後に arrested と判定されたのは18う蝕であり、その割合は11%であった〈active と arrested の判定に関しては、CQ 2a「5 構造化抄録／評価項目*」(p.30)を参照〉。



95% 信頼区間（95% Confidence Interval、95% CI）

統計解析では、母集団の真の値（真値）が存在する範囲を推定するために、信頼区間（通常95%）を示す。これは、ある母集団から別の標本を対象に、例えば100回抽出実験を繰り返せば、異なる100種類の信頼区間が得られるが、そのうちの95件の信頼区間は真値を含む（いわば“当たりくじ”である）が、残り5件の信頼区間には真値が含まれない（“外れくじ”である）ことを意味する。

しかし、研究者は、ただ1回の抽出実験を実施するだけであり、それが“当たりくじ”なら信頼区間に必ず真値を含むが、もし“外れくじ”なら真値は含まれない。彼の研究がそのいずれなのかは誰にも分からない。ガイドラインでは、エビデンスプロファイルに示した95%信頼区間に真値が存在するものと想定する。

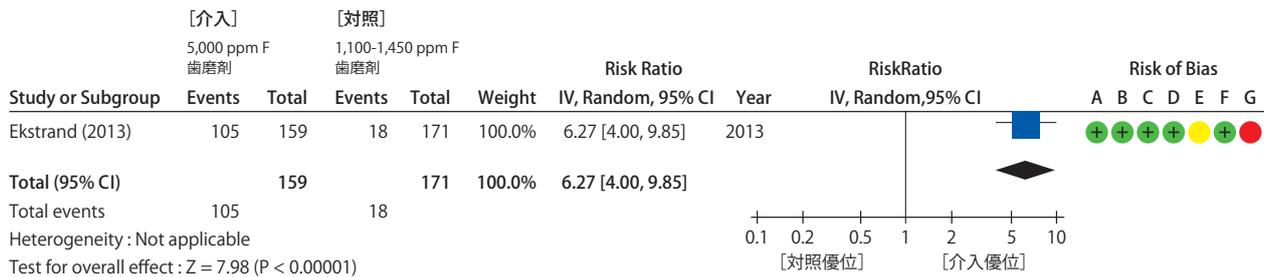
よって、「絶対効果」についても、真値が存在する範囲の上限と下限が95%信頼区間として提示される。ガイドラインではその安全性を担保する意味から、「下限値が真値を示している」として、エビデンスの「不精確さ」を評価する。つまり、「真の効果最低」に見積もったとしても、「臨床決断」ができるかどうかを判断するのである。もし、下限値が臨床決断の閾値をまたぐなら「不精確」、またがなければ「不精確ではない」と判断される。

* 採用研究は1件で、歯科医師から歯ブラシ法の指導を受けた看護スタッフが、歯ブラシに歯磨剤を0.5 cm 程度付け、朝食後と就寝前に2分間歯磨きをし、歯磨きの後、洗口しない方法である。

** 推奨文において「～を提案する」は、口語的表現では「～するとよいだろう」に相当する。「提案」の根拠・意味などは「EtD テーブル」や「結論」(p.35)、「4 考察」(p.36)を参照。

2 論文からエビデンスの確実性を得る

1) フォレストプロットとバイアスのリスク (RoB)



Risk of Bias の項目 A～G について、低リスクなら「緑」、高リスクなら「赤」、リスクの判定が不可能あるいは不確かな場合は「黄」とした〈資料9 (p.63) を参照〉。

- A (割り付けの生成法) :** 対象者はくじ引きでランダムに割り付けたと記載されているので「緑」とした。
- B (割り付けの隠蔽) :** 歯磨剤のチューブを紙で覆って、患者にも歯磨きする看護スタッフにも、5,000 ppm F 歯磨剤か 1,450 ppm F 歯磨剤かが分からないように配慮されており「緑」とした。
- C (参加者と研究関係者の盲検化) :** 対象者にも研究関係者にも、患者が介入群なのか対照群なのか分からないようにしたので「緑」とした。
- D (アウトカム評価者の盲検化) :** アウトカムの評価者には、その患者が介入群か対照群か分からないように配慮されており「緑」とした。
- E (不完全なアウトカムデータ) :** 脱落率は 29% であり、20% 以上である。介入群と対照群の脱落者はほぼ同数であるが、この脱落が効果推定値にどの程度の影響を与えたかは判定できないので「黄」とした。
- F (選択的アウトカム報告) :** 研究実施前に指定されたアウトカムのすべてが報告されていると推定されるので「緑」とした。
- G (その他のバイアス) :**

本 CQ のアウトカムに対して採用されたのは 1 件の RCT だけで、しかもそれは 1 施設による小規模な研究であり、研究結果に十分な確実性が担保されているかどうかは不明である。また、スポンサーからの材料提供や資金援助などが、アウトカムの評価に影響を与えたかどうかは不明である。

一般的に介入によるう蝕病変の変化 (回復など) を調べる研究では、1 患者で対象とするう蝕数を介入群と対照群で同じにするか、限定する必要がある。本研究でベースラインにおけるう蝕数を 1 口腔あたり「1～3 う蝕」に限定して、1 口腔内の平均う蝕数 (± SD) を調べたところ、対照群は 1.96 (± 0.88) う蝕 (52 人の患者の 102 う蝕)、介入群は 2.29 (± 0.75 う蝕) (58 人の 133 う蝕) となり、1 人の患者の口腔内に存在する active う蝕の数は介入群と対照群で明らかに異なる。

そこで、対照群には active う蝕 4～8 を有する患者 12 人 (う蝕数は 69) を、介入群には active う蝕 4～13 を有する患者 3 人 (う蝕数は 26) を追加すると、論文の Table 3 (p.395) にみられるように、対照群患者は 64 人となり、平均う蝕数は「2.67 (± 1.8) / 口腔」、一方、介入群患者は 61 人となり、平均う蝕数は「2.61 (± 1.7) / 口腔」となり、ベースラインで両群における 1 口腔内のう蝕数に有意差がないことになる。これは、ベースラインにおいて患者の口腔内の平均う蝕数に差がないように「つじつま合わせ」された可能性が疑われる。さらに、本論文の表 3 の数値には計算上合わないところがあり、また、本文中に記載されたう蝕数と表 4 に記載されているう蝕数が一致しないなど、数値に関して種々問題点が散見される。

以上の問題点を総合的に考えて、その他のバイアスは「High RoB」と判断し「赤」とした。

2) エビデンスプロファイル

確実性の評価							効果				エビデンスの確実性	全体的なエビデンスの確実性
研究数	研究デザイン	RoB	非一貫性	非直接性	不精確さ	その他の要因	[介入] 5,000 ppm F フッ化物 配合歯磨剤	[対照] 1,100-1,450 ppmFフッ化物 配合歯磨剤	相対効果 (RR) (CI:95% 信頼区間)	絶対効果 (CI:95% 信頼区間)		
アウトカム：う蝕の回復 [重大] (フォローアップ：8ヵ月)												
1	ランダム化比較試験	深刻	深刻でない	深刻でない	深刻	深刻でない	105/159 66.0%	18/171 10.5%	RR 6.27 (4.00 ~ 9.85)	55/100 (32/100 ~ 93/100)	低	低 ^a

a：[重大] なアウトカムは「う蝕の回復」1つなので、「エビデンスの確実性：低」がそのまま「全体的なエビデンスの確実性」となる。

RoB (Risk of Bias)：「赤」と「黄」の判定が1個ずつあり、RoBは「深刻」と判断した。

一貫性：研究数が1件の場合、非一貫性を理由にグレードを下げない。よって評価は深刻でないとした。

直接性：特に重視した硬さスコアにその他の3項目のスコアを足し、その合計スコアでう蝕病変部の arrested と判定しているので、アウトカム「う蝕の回復」に対する直接性に問題はないと判断した。

精確性：ガイドラインパネルは、次の①と②で「不精確さ」は「深刻」と評価した。

① **臨床決断**
まず、「介入の正味の効果が最低で何% “増” なら臨床決断するか？」を15人のパネルに問い（5%：4人、10%：8人、15%：2人、20%：0人、25%：1人）、その中央値10%を臨床決断の閾値とした。採用した1件の研究から求めた絶対効果の95%信頼区間の下限は32%であり、閾値の10%をまたがない。よって臨床決断ができる。

② **最適情報量**
最適情報量の判定は、GRADEの考え方に従って相対効果増加RRIとして30%を、一般的なCER（対照群イベント発生率）として26%を設定し（CQ1脚注*（p.18）を参照）、資料10（p.64）のグラフを使って必要イベント総数を求めたところ、200件となった（資料10を参照）。しかし、本研究のイベント数は123（←105+18）なので、必要イベント総数200件を満たしていない。よって、精確性のグレードを1段階下げ、不精確さの評価は「深刻」と判断した。

その他の要因の検討：エビデンスの確実性に大きく影響するその他の問題はない。

絶対効果：5,000 ppm F 歯磨剤の上乗せ効果は、100う蝕に対し平均的には55う蝕の回復であり、最低でも32う蝕の回復である。したがって、5,000 ppm F 配合歯磨剤を使用すると、対照群で回復する11う蝕に5,000 ppm F 歯磨剤の上乗せの32う蝕が加算されるので、100う蝕あたり43う蝕の回復が期待される。

[重大] なアウトカムに対する全体的なエビデンスの確実性：エビデンスの確実性を評価する5項目の評価において、「RoB」と「不精確さ」が「深刻」と評価されたことから、エビデンスの確実性は2段階グレードを下げ「低」となり、全体的なエビデンスの確実性も「低」である。



絶対効果の「95% 信頼区間の下限」

診療ガイドラインでは、患者にとって、死亡や心筋梗塞など重篤な疾患の場合は特にそうであるが、最悪のシナリオで介入の効果を推定する必要があり、その際には絶対効果の95%信頼区間の下限（値）が重要な意味をもってくる。

- 1) 「上乗せ効果」の例：CQ 1を例にとれば、F リンスの介入による絶対効果の95%信頼区間の下限が18/100（18%）である。よって「最悪のシナリオ」なら100う蝕あたり上乗せで回復するう蝕数は18と推定される。
- 2) 「押し下げ効果」の例：死亡率を下げる効果が期待される薬があり、その薬を投与した場合、絶対効果は-10/1,000、95%信頼区間は[-39/1,000 ~ +23/1,000]とする。つまり、死亡する患者は、点推定値で1,000人あたり10人減少し、信頼区間の上限では39人減少する。一方、信頼区間の下限をみると、死亡する患者は23人増加することになる。よって、この薬の介入による「最悪のシナリオ」は、1,000人あたり死亡する患者が23人増加することである。

3 エビデンスから推奨へ

[EtD テーブル]

							判断の理由・根拠など
A この問題は優先事項か							急増している根面う蝕への取り組みは、超高齢社会のわが国において急務である。
いいえ	多分いいえ	—	多分はい	はい	さまざまである	わからない	
				(15/15)			
B 予期される望ましい効果はどれほどか							相対効果：6.27 (CI：4.00～9.85) 絶対効果：55/100 (CI：32/100～93/100)
わずか	小さい	—	中くらい	大きい	さまざまである	わからない	
				(15/15)			
C 予期される望ましくない効果（害）はどれほどか							害として設定されたアウトカムはなかった。
大きい	中くらい	—	小さい	わずか	さまざまである	わからない	
				(15/15)			
D 全体的なエビデンスの確実性は							重大なアウトカムは「う蝕の回復」だけであり、そのエビデンスの確実性は「低」。よって、全体的なエビデンスの確実性も「低」である。
非常に低	低	—	中	高			
	(15/15)						
E 「利益」と「害」のバランスは							パネル全員が、絶対効果 55/100 (CI：32/100～93/100) が示す「正味の利益」は、「十分大きい」と判断した。
害>利益	害>利益	害/利益 拮抗	害<利益	害<<利益	さまざまである	わからない	
				(15/15)			
F 人々（患者）の価値観や意向のばらつきは							現在、わが国では、5,000 ppm F 配合歯磨剤が認可されていないことなどから、患者の価値観や意向のばらつきに関して「多分大きい」と考えたパネルが 27%、「多分小さい」が 47%、「小さい」が 27%であった。
大きい	多分大きい	—	多分小さい	小さい			
	(4/15)		(7/15)	(4/15)			
G コストパフォーマンスは良いか							現在、国産の 5,000 ppm F 歯磨剤がなく、コストパフォーマンスは「多分良い」と考えたパネルが 53%、「良い」が 40%であった。
悪い	多分悪い	—	多分良い	良い	さまざまである	わからない	
			(8/15)	(6/15)		(1/15)	
H この介入は重要な利害関係者にとって許容できるか							パネルは、重要な利害関係者（患者、歯科医師、公的機関、企業など）は、この介入を「多分許容できる（53%）」「許容できる（40%）」と判断した。
いいえ	多分いいえ	—	多分はい	はい	さまざまである	わからない	
			(8/15)	(6/15)	(1/15)		
I この介入は実行可能か							介護者による口腔ケアとして、「多分実行可能（60%）」と「実行可能（20%）」と判断したパネルを合わせると、80%であった。
いいえ	多分いいえ	—	多分はい	はい	さまざまである	わからない	
			(9/15)	(3/15)	(2/15)	(1/15)	

() 内は 15 人のパネルの投票結果を示す

[結論]

推奨のタイプ	強い推奨反対	弱い推奨反対	条件付きの推奨	弱い推奨	強い推奨	() パネルの投票結果
	しないことを推奨する	しないことを提案する		提案する	推奨する	
	○ ()	○ ()	○ ()	● (13/15)	○ (2/15)	
推奨事項	う蝕ハイリスク患者（セルフケアできない患者）の活動性根面う蝕の回復に、5,000 ppm F フッ化物配合歯磨剤を使用することを提案する。 (エビデンスの確実性「低」)					

[推奨の根拠・正当性]

推奨を決める主要 4 項目（D、E、F、G）のうち、「D 全体的なエビデンスの確実性」は「低」である。また、パネルは、「E『利益』と『害』のバランス」は利益が大きく上回り、「G コストパフォーマンス」は「多分良い」あるいは「良い」と判断したが、「F 人々（患者）の価値観や意向のばらつき」は 5,000 ppm F フッ化物配合歯磨剤がわが国で現在未認可であることなどから、ばらつきが認められた。推奨を決める主要 4 項目のこのような評価を受けて、87%のパネル（13/15 人）が「提案する（弱い推奨）」に投票したため、75%ルールに従い「提案する（弱い推奨）」と決定した（ただし、「推奨する（強い推奨）」に投票したパネルも 13%いた）。

4 考察

1) 本診療ガイドラインの有用性と限界

根面う蝕を有する高齢者が、自分で歯磨きできない状態になると、う蝕の活動性は急激に高まり、う蝕が急速に進行し、歯は次々に破折する。咀嚼に必要な歯が急速に減少し、咀嚼機能は著しく低下する。さらに、使用中の義歯が不安定になったり、使用できなくなる。ブリッジの支台歯が根面う蝕で破折した場合は、残った支台歯の破折や動揺をきたし、患者のQOLは急激に低下する。

自分で歯磨きできない患者に対して、介護者が5,000 ppm F 配合歯磨剤を少量歯ブラシに付け、朝食後と就寝前に2分間程度歯磨きし、その後は洗口しないで歯磨剤を吐き出すように指示することで、66% (1,450 ppm F 配合歯磨剤の効果11% + 5,000 ppm F 配合歯磨剤の平均的な上乗せ効果55% = 66%) の活動性う蝕が、最低でも43% (1,450 ppm F 配合歯磨剤の効果11% + 5,000 ppm F 配合歯磨剤の上乗せ効果32% = 43%) の根面う蝕が硬さを増し、非活動性になる (エビデンスの確実性は「低」)。

このように、自分で歯磨きできない患者であっても、介護者が5,000 ppm F 配合歯磨剤で1日2回歯磨きすれば、多くの根面う蝕が非活動性になり、歯の破折が防止されることから、患者の咀嚼機能が維持され、QOLの低下を防ぐことができる。以上のことから、わが国で5,000 ppm F 配合歯磨剤が一日も早く認可されることを切望する。

2) 5,000 ppm F 歯磨剤の推奨における注意・検討事項

5,000 ppm F 配合歯磨剤は日本の薬機法では認可されていないため、歯科医師自らの責任で処方する。推奨にあたっては、添付文書に従い以下の点に留意する。

- ① 活動性根面う蝕を有する成人を対象とし、歯科医師の管理・指導のもとに使用させること。
- ② 歯磨きは、日に2回を原則とする。また、歯磨剤の量は、エンドウ豆程度 (Ekstrand 2008、「5 構造化抄録/介入」(p.30) を参照) あるいは1g (Srinivasan 2014、「5 構造化抄録/介入」(p.31) を参照) 程度なので、普通の歯ブラシであれば植毛部の1/2ほど (1cm程度) とする。
- ③ 歯磨きの後、歯磨剤を吐き出すだけで洗口しない方法を推奨する場合、歯磨剤の使用量は歯ブラシに0.5cm程度と少なめに (Ekstrand 2013、「5 構造化抄録/介入」(p.37) を参照) する。
- ④ 歯科医師は、患者の活動性根面う蝕が非活動性になり、硬くなっているかどうかを定期的に評価し、歯磨剤の量、歯磨き方法、歯磨き時間、歯磨き後の洗口方法などについて指導する。
- ⑤ 歯磨剤の使用期間は6～8ヵ月間を目安とし、う蝕の回復効果が認められれば、その後は、市販のフッ化物配合歯磨剤 (1,450 ppm F) への切り替えも検討する。
- ⑥ 5,000 ppm F 歯磨剤は、薬機法の「医師が自己の患者の治療のために輸入する」の手続きを経て、正規に購入することができる。必要書類のダウンロードは下記より。

<https://kouseikyoku.mhlw.go.jp/kantoshinetsu/iji/yakkanhp-kaishu-2016-3.html#yakkan-shoumei>

(検索日：2022年4月4日)

申請手続きは、輸入者自身でなく代行者が行うこともできる。

3) 投票に際してのパネルのコメントなど

- ① 5,000 ppm F フッ化物配合の歯磨剤の根面う蝕に対する回復効果は認めるが、現在わが国では認可されていない、輸入に手間がかかるなどのコメントが多かった。
- ② セルケアできない患者への5,000 ppm F フッ化物配合の歯磨剤の使用には、家族や介護者などの価値観や意向もさまざまであろうとのコメントもあった。

4) 今後の研究について

CQ 1「4 考察」- 4) (p.20) を参照。

5 構造化抄録

A randomized clinical trial of the anti-caries efficacy of 5,000ppm Fluoridated toothpaste on root caries lesions in elderly disabled nursing home residents

Ekstrand K, Poulsen J.E, Hede B, Twetman S, Qvist V, Ellwood R.P.

Caries Res. 2013; 47:391-398.

- 目的 : 介護施設入居者で、自分では歯磨きできない人の根面う蝕を管理するうえで、5,000 ppm F 歯磨剤と 1,450 ppm F 歯磨剤の有効性を比較すること。
- 研究デザイン : ランダム化比較試験
- 研究施設 : コペンハーゲン大学
- 対象 : 対象者は、コペンハーゲン市にある 6 つの介護施設の入居者で、5 本以上の天然歯と、1 つ以上の根面う蝕を有し、寝たきりではないが、自分で歯磨きできない 176 人。実験期間中に死亡、病気、その他の理由で 51 人が脱落したため、最終的には 125 人（脱落率 29%、平均年齢 81.7 ± 11.6 歳、年齢幅 45 ~ 103 歳、平均残存歯数 16.5 ± 7.5）。
- 介入 : 125 人の対象者は、5,000 ppm F 歯磨剤を使用する介入群（61 人）と、1,450 ppm F 歯磨剤（Colgate Ultra Cavity Protection）の対照群 64 人にランダムに振り分けた。歯科医師からブラッシング法の指導を受けた看護スタッフが、朝食後と就寝前の 2 回、対象者の歯磨きをした。歯ブラシに歯磨剤を 0.5 cm 程度付け、約 2 分間の歯磨き後は洗口しないで歯磨剤を吐き出すようにした。
- 評価項目 : ベースラインで active と判定されたう蝕のうち、8 ヶ月後に arrested と判定されたう蝕数を調べる。なお、根面う蝕の active と arrested の判定法は、CQ 2a で採用された 2008 年の Ekstrand らの研究の場合と同じなので、「5 構造化抄録」(p.30) を参照。
- 結果 : 対照群でベースラインにおいて active と判定された 171 う蝕のうち、8 ヶ月後に arrested になったのは 18 う蝕(11%)であったが、介入群で active と判定された 159 う蝕のうち、8 ヶ月後に arrested になったのは 105 う蝕(66%)であった。
- 結論 : 介護施設の入居者で、自ら歯磨きできない年配者の active な根面う蝕を arrested にするためには、5,000 ppm F 歯磨剤のほうが 1,450 ppm F 歯磨剤より有効である。

【レビュアーのコメント】

同じ研究者である Ekstrand が、frail 状態にある 75 歳以上の高齢者を対象に実施した 2008 年の研究では、8 ヶ月後に active から arrested になったう蝕の割合は、対照群の 1,450 ppm F 歯磨剤で 40.3%であったが（「5 構造化抄録」(p.30) を参照）、本研究では 10.5%である。

なぜ同じ研究者による同じ評価法を採用した 2 つの研究で、対照群におけるう蝕の回復の割合に約 4 倍もの差が生じたのか？

この件について、筆頭著者である Ekstrand にメールで問い合わせたが、説明が得られなかったので、この点について考察したい。

歯ブラシに付けた歯磨剤の量が、2008 年の研究ではエンドウ豆サイズ(約 1 cm と推定)であったが、本研究では 0.5 cm であり、体積換算すると約 1/8 となる。5,000 ppm F 歯磨剤の場合、歯ブラシに付ける歯磨剤の量が少なくても、歯磨き後に洗口しなければう蝕の回復効果は影響を受けないが、1,450 ppm F 歯磨剤の場合は、歯ブラシに付ける量が少なくなると、う蝕の回復効果が極端に下がるのかもしれない。これは、5,000 ppm F 歯磨剤使用後の唾液のフッ化物イオン濃度は 650 (± 270) ppm F なのに対し、1,450 ppm F 歯磨剤では 110 (± 45) ppm F と、約 5 分の 1 になる（予備実験、Ekstrand 2006）ことも関係しているのかもしれない。

CQ 3 活動性根面う蝕の進行抑制に、38%フッ化ジアンミン銀を使用すべきか

【推奨】

38%フッ化ジアンミン銀（SDF）を年1回塗布することにより、対照（水または炭酸水）に比べ、活動性根面う蝕が硬くなり、非活動性になる。よって、活動性根面う蝕の進行抑制に、SDFの年1回塗布を推奨する。

（エビデンスの確実性：中）

【注記】ここで評価された38%フッ化ジアンミン銀は、医療用医薬品「サホライド液歯科用38%（ビーブランド・メディコーデンタル）」である。使用に際しては、薬剤の塗布によりう蝕病変部が黒色に変化することを、患者、家族、介護者に説明し、承諾を得る必要がある。

1 採用した研究論文の概要

1) Zhangら（香港、中国、2013）の研究の概要〈研究の詳細は「5 構造化抄録」(p.44)を参照〉

香港（水道水のフッ化物イオン濃度0.5 ppm F）の地域高齢者センター利用者717人の中から、適格基準（根面が露出している歯を5歯以上有する）を満たした182人の対象者を、38%フッ化ジアンミン銀（SDF）を塗布する介入群と、水（プラセボ）を塗布する対照群にランダムに振り分け、1年後に再塗布した。活動性に関しては、視診およびCPIプローブ（WHO Community Periodontal Index 評価用）による触診により、軟らかく表面が粗造で淡褐色の場合に活動性、軟らかい部位がなく表面が滑らかで暗褐色か黒色の場合に非活動性と判定した。2年の間に、非活動性に変化した根面う蝕は、対照群において3/57う蝕（論文値：平均0.04面）、介入群において20/67う蝕（論文値：平均0.28面）であった。

2) Liら（香港、中国、2016）の研究の概要〈研究の詳細は「5 構造化抄録」(p.45)を参照〉

香港（水道水のフッ化物イオン濃度0.5 ppm F）の地域高齢者センター利用者544人の中から、研究に興味があり適格基準（1歯以上の活動性根面う蝕を有する）を満たした83人の対象者を、SDFを塗布する介入群と、炭酸水（プラセボ）を塗布する対照群にランダムに振り分け、1年後と2年後に塗布した。う蝕の活動性をCPIプローブによる硬さで判定し、活動性（soft）から非活動性（hard）への変化を進行抑制（arrested）と定義した。6ヵ月ごとに評価し、30ヵ月追跡した。2年後にarrestedと判定されたう蝕の割合は、対照群は6/21う蝕（28.6%）、介入群は32/39う蝕（82.1%）であった。

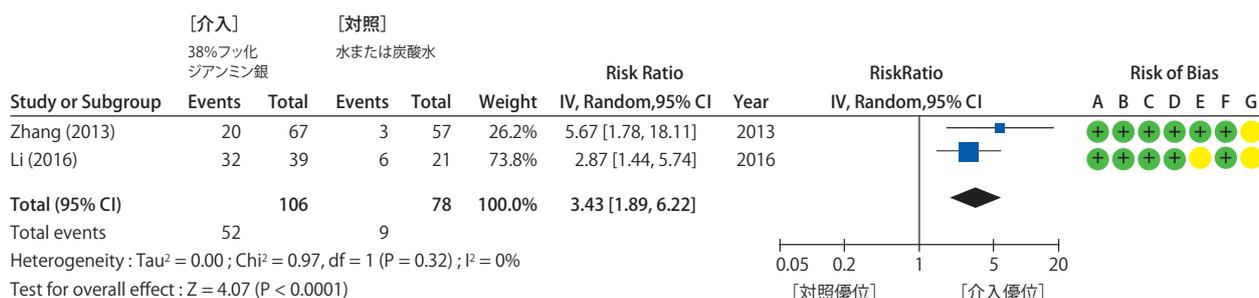
2 複数の論文データを統合しエビデンスの確実性を得る

1) 採用された2論文のデータの統合

ZhangとLiの研究〈研究の詳細は「5 構造化抄録」(p.44、45)を参照〉では、介入群と対照群で「活動性根面う蝕が非活動性に変化した（進行抑制された）歯面数」を比較している。しかし、結果の表し方が両研究で異なっており、Zhangは介入群と対照群における進行抑制された歯面数を平均値で、Liは進行抑制された割合で比較している。したがって、SDFの根面う蝕の進行抑制に関するシステムティックレビュー3編（p.51）〈文献1～3は脚注に記載〉では、メタアナリシスが行われていない。本診療ガイドラインでは、両論文にある結果の表から2年後に評価された介入群と対照群の活動性根面う蝕数と、非活動性根面う蝕数を求めて統合した。

【特記事項】Zhangらの研究では、データが正規分布していなかったため（標準偏差が平均値よりはるかに大きな値を示す）、不適切な統計解析が採用されていると判断した。そこで、異常な値を示したデータを検出し、それらを除去して統合に用いた。

2) フォレストプロットとバイアスのリスク (RoB)



Risk of Bias の項目 A～G について、低リスクなら「緑」、高リスクなら「赤」、リスクの判定が不可能あるいは不確かな場合は「黄」とした〈資料9 (p.63) を参照〉。

- A (割り付けの生成法) :** コンピュータを用いてランダムリストが作成されていたので「緑」とした。
- B (割り付けの隠蔽) :** アシスタントがランダムリストに基づいて割り付けを行い、対象者と研究者は対照と介入の予測が不可能であったので「緑」とした。
- C (参加者と研究関係者の盲検化) :** アシスタントがランダムリストに基づいて SDF とプラセボ溶液準備するなど、どちらが介入群か対照群か、対象者に予測できないように配慮されており「緑」とした。Zhang と Li の両研究とも、対象者と評価者には割り付けが分からないようにしたと記載しているが、医療提供者 (術者) にはふれていない。しかし、術者が SDF かプラセボかを見分けられないように設定することは不可能なので、ここでは減点しないこととした。
- D (アウトカム評価者の盲検化) :** アウトカムの評価者には、その対象者が介入群か対照群か分からないようにしたので「緑」とした (3編のシステマティックレビュー (p.51) でも「緑」と判定されていた)。ただし、SDF による根面う蝕の黒変は非常に特徴的なので、評価者は容易に推測でき、結果に影響を及ぼした可能性が否定できない。この点は、「G (その他のバイアス)」でまとめて減点することにした。
- E (不完全なアウトカムデータ) :** 脱落率は、Zhang の研究では 13.2% と効果推定値に大きな影響を与えていないので「緑」とした。Li の研究では脱落率は 20.8% であったが、試験計画時に求めた必要なサンプルサイズの 26.5% しか達成できず、効果推定値に大きな影響を与えているかどうか不明と判断し「黄」とした。なお、これを評価した 2編のシステマティックレビューにおいて、Zhang は 1編で「緑」、1編で「黄」、Li は 2編とも「黄」と判定されていた。
- F (選択的アウトカム報告) :** 倫理審査委員会に承認されたプロトコルを見ることはできないが、問題ないと推定し「緑」とした。これを評価した 2編のシステマティックレビューでも「緑」と判定されていた。
- G (その他のバイアス) :** SDF はにおいや味がする。さらに、う蝕を黒変させ、医療提供者、対象者や評価者に介入群であることが分かる可能性があるため「黄」とした。

3) エビデンスプロファイル

確実性の評価							効果				エビデンスの確実性	全体的なエビデンスの確実性
研究数	研究デザイン	RoB	非一貫性	非直接性	不精確さ	その他の要因	[介入] SDF	[対照] 水または炭酸水	相対効果 (RR) (CI:95% 信頼区間)	絶対効果 (CI:95% 信頼区間)		
アウトカム：う蝕の回復 [重大] (フォローアップ：24 カ月)												
2	ランダム化比較試験	深刻でない	深刻でない	深刻でない	深刻 ^a	深刻でない	52/106 49.1%	9/78 11.5%	RR 3.43 (1.89～6.22)	28/100 (10/100～60/100)	中	中 ^b

a:[重大] なアウトカムの「不精確さ」については、ガイドラインパネルが臨床的見地から評価した（詳細は下記「精確性 ①、②」を参照）。
 b:[重大] なアウトカムは「う蝕の回復」1つなので、「エビデンスの確実性：中」がそのまま「全体的なエビデンスの確実性」となる。

RoB (Risk of Bias) : 2件の研究において「黄」は3個で、その他は「緑」である。これをガイドラインパネル間で協議した結果、効果推定値の確信性を下げる可能性は低く、RoBは「深刻でない」と判定した。

一貫性 : 2つの研究間で信頼区間は重なっており、研究間のばらつきを示す I^2 は0%と小さく、異質性検定でも $p = 0.32$ で問題はなく、「深刻でない」と判断した。

直接性 : CPI プローブを用いてう蝕病変部の硬さと表面性状を評価し、色の変化も調べているので、直接性に問題はないと判断した。

精確性 : ガイドラインパネルは、次の①と②から「不精確さ」を検討し「深刻」と評価した。

① 臨床決断

まず、対照群のイベント発生率 (CER) が26%とした場合、「介入 (SDF の塗布) の正味の効果が最低で何% "増" なら臨床決断するか？」を15人のパネルに問い、その中央値を臨床決断の閾値とすることにした。その結果、臨床決断の閾値は10%と決まった (5% : 2人、10% : 9人、15% : 1人、20% : 2人、25% : 1人)。採用した2件の研究を統合すると、絶対効果の95% 信頼区間の下限は10%であり、閾値の10%をまたいでいない。よって、臨床決断ができる。

② 最適情報量

最適情報量の判定は、GRADE の考え方に従って相対効果増加 RRI として30%を、一般的な CER (対照群イベント発生率) として26%を設定し (CQ1 脚注 * (p.18) を参照)、資料10 (p.64) のグラフを使って必要イベント総数を求めたところ、200件となった (資料10を参照)。採用された2件の研究のイベント総数は61 (← 52 + 9) で、必要イベント総数200件を満たしていない。よって、精確性のグレードを1段階下げた。

その他の検討 : エビデンスの確実性に影響する問題はないと判断した。

絶対効果 : SDF 塗布による活動性根面う蝕の進行抑制の上乗せ効果の点推定値は28%であり、最低でも10%である。したがって、SDF を年1回塗布した場合、対照群の進行抑制率11.5%にSDFの上乗せ効果28%が加算されるので、平均的には39.5%のう蝕の進行抑制が期待され、最低でも上乗せ効果の下限の10%が加算されるので、21.5%のう蝕の進行抑制が見込まれる。

[重大] なアウトカムに対する全体的なエビデンスの確実性 : [重大] なアウトカム「う蝕の進行抑制」に対して採用された2論文のデータを統合したところ、エビデンスプロファイルに示されているように、「不精確さ」は「深刻」と評価された。よって、[重大] なアウトカム「う蝕の進行抑制」に対するエビデンスの確実性は「中」になり、[重大] なアウトカムは1つだけなので、「全体的なエビデンスの確実性」も「中」となる。

3 エビデンスから推奨へ

[EtD テーブル]

							判断の理由・根拠など
A この問題は優先事項か							急増している根面う蝕への取り組みは、超高齢社会のわが国において急務である
いいえ	多分いいえ	—	多分はい	はい	さまざまである	わからない	
			(15/15)				
B 予期される望ましい効果はどれほどか							相対効果：3.43 (CI：1.89～6.22) 絶対効果：28/100 (CI：10/100～60/100)
わずか	小さい	—	中くらい	大きい	さまざまである	わからない	
			(15/15)				
C 予期される望ましくない効果（害）はどれほどか							すべての調査論文において、う蝕の黒変が指摘された。しかし、添付文書に従って使用するかぎり、黒変以外の不快事項の報告は認められなかった。
大きい	中くらい	—	小さい	わずか	さまざまである	わからない	
			(5/15)	(10/15)			
D 全体的なエビデンスの確実性は							重大なアウトカムは「う蝕の回復」だけであり、そのエビデンスの確実性は「中」。よって、全体的なエビデンスの確実性も「中」である。
非常に低	低	—	中	高			
			(15/15)				
E 「利益」と「害」のバランスは							絶対効果 28/100 (CI：10/100～60/100) が示す「正味の利益」は、パネルの87%が「十分大きい」、13%が「大きい」と判断した。
害>利益	害>利益	害/利益 拮抗	害<利益	害<<利益	さまざまである	わからない	
			(2/15)	(13/15)			
F 人々（患者）の価値観や意向のばらつきは							患者の価値観や意向は、パネルの33%が「多分大きい」、47%が「多分小さい」、20%が「小さい」とばらついていた。
大きい	多分大きい	—	多分小さい	小さい			
	(5/15)		(7/15)	(3/15)			
G コストパフォーマンスは良いか							消費される資源（コスト）は期待される正味の利益に見合うか？ SDF塗布の保険点数（3歯まで46点、4歯以上56点）、進行抑制の正味効果は28%。「良い」とパネル全員が判断した。
悪い	多分悪い		多分良い	良い	さまざまである	わからない	
				(15/15)			
H この介入は重要な利害関係者にとって許容できるか							パネルは、重要な利害関係者（患者、歯科医師、公的機関、企業など）は、この介入を「許容できる（73%）」「多分許容できる（27%）」と判断した。
いいえ	多分いいえ	—	多分はい	はい	さまざまである	わからない	
			(4/15)	(11/15)			
I この介入は実行可能か							一般臨床で特別な器具、器材を要せず、「多分実行可能（100%）」とパネル全員が判断した。
いいえ	多分いいえ	—	多分はい	はい	さまざまである	わからない	
			(15/15)				

() 内は 15 人のパネルの投票結果を示す

[結論]

推奨のタイプ	強い推奨反対	弱い推奨反対	条件付きの推奨	弱い推奨	強い推奨	() パネルの投票結果
	しないことを推奨する	しないことを提案する		提案する	推奨する	
	○ ()	○ ()	○ ()	○ (2/15)	● (13/15)	
推奨事項	活動性根面う蝕の進行抑制に 38%フッ化ジアンミン銀の使用を推奨する。 (エビデンスの確実性「中」)					
[推奨の根拠・正当性] SDF塗布によって、う蝕部が黒変することは避けられない。このことで「F 人々(患者)の価値観や意向のばらつき」については、ばらつきが認められ、初回の投票では「提案する(弱い推奨)」(5票)と「推奨する(強い推奨)」(10票)に分かれ、75%に収束しなかった。初回投票時のパネルのコメントを付けて再投票を実施したところ、87%のパネル(13/15人)が「推奨する(強い推奨)」に投票したので、75%ルールに従い「推奨する(強い推奨)」と決定した。						

4 考察

1) 本診療ガイドラインの有用性と限界

活動性根面う蝕、特に高齢者の活動性根面う蝕が進行すると、歯は次々に破折して食物の咀嚼に必要な歯が減少する。このため、咀嚼機能は顕著に低下し、さらに使用中の義歯の安定性も失われ、患者のQOLは著しく低下する。活動性根面う蝕に38%フッ化ジアンミン銀(SDF)を年1回塗布すると、0.5 mm以上のう窩(ICDAS*根面う蝕分類では、Code 2:中等度から重度のう蝕とされる)があっても、2年後に39.5% (対照群 11.5% + 絶対効果の点推定値 28%) の根面う蝕が、最小でも21.5% (対照群 11.5% + 絶対効果の下限値 10%) のう蝕が非活動性になり硬くなることが期待される。そのエビデンスの確実性は「中」であるものの、SDF塗布は患者の口腔機能およびQOLの維持に大いに貢献するであろう。

また、研究データの統合のためにZhangのデータは読み替えただけでなく、異常な値を示したデータを検出してそれらを除去しているので、この点に関しても限界がある(「2 複数の論文データを統合しエビデンスの確実性を得る」- 1) (p.38) を参照)。

2) 38%フッ化ジアンミン銀塗布における注意・検討事項

- ① 患者にはSDFを塗布するとう蝕病変部が黒染されることを事前に説明し、承諾を得てから使用する。
- ② 患歯を簡易防湿し、小綿球やマイクロブラシで3~4分間塗布する。
- ③ 患者が審美回復を希望した場合、黒染した範囲を指標にう蝕病変部を除去し、コンポジットレジンあるいはグラスアイオノマーセメントで修復する。
- ④ 光照射を伴う修復では、SDF塗布からの経過日数が短いと、光照射により窩壁が薄く黒変することがあるため、修復はSDF塗布から1ヵ月以上経ってから行う。
- ⑤ SDF塗布により黒変した歯質は、切削修復の適応と誤診されることがある。このため、患者が他医にかかる場合は「歯が黒くなっているのは、むし歯進行止めの薬を塗ってもらったためである」と、そのときの治療医に伝えるよう、アドバイスしておく必要がある。

根面う蝕の活動性は表面の性状、すなわち色、滑沢性、光沢性や硬さで評価される。なかでも、論文において最も重要視されているのは硬さである。先端が球形のCPIプローブによる触診でも軟らかさを感じるものと、歯が立たないように硬い症例の評価は容易であるが、その中間であるleathery(なめし革様)の判定は案外と難しい。さらに、ソフトからなめし革様への変化はう蝕の進行抑制の方向に、一方、ハードからなめし革様への変化はう蝕が進行の方向に移行していることになる。したがって、時間軸でなく点でこれを評価した場合の精確性は高くないと推測される。

根面う蝕の歯面全面が単一の硬さを示すこともあるが、ソフト、なめし革様、ハードのいずれかが混在していることも多い。また、色も淡褐色、暗褐色、黒色が混じり合っている。このような場合の代表値の決定法(最大面積を占める硬さ、最も軟らかい硬さなど)も確立されていない。また、管理中に一部が硬くなったり、軟らかくなったりした場合、どう評価するのかといった基準もない。

今後は、これらの判定・評価法の確立が急務であり、口腔内写真などある程度規格化された画像記録が威力を発揮することは論を俟たない。さらに、1人の対象者が複数の根面う蝕を有していることも統計解析を困難にしている。

SDFを塗布した場合、う蝕が黒変し、進行が抑制(arrested)されたようにみえる。しかし、根面う蝕に関しては、長期間フォローアップして進行抑制を実証した研究はみられない。また、盲検化されていても、特徴的な様相を呈しているので、評価者は比較的容易に察しがつき、結果に影響を及ぼす可能性がある。

* ICDAS (International Caries Detection and Assessment System : 国際う蝕検出および評価システム)

3) 投票に際してのパネルのコメントなど

SDF 塗布は簡便でコストパフォーマンスも良く、進行抑制効果も高い方法である。しかし、う蝕病変が黒染されるため、1回目の投票では「F 人々（患者）の価値観や意向のばらつき」の項目において意見が分かれたせいか、「介入することを提案する（弱く推奨する）：33%（5/15）」と「推奨する（強く推奨する）：67%（10/15）」に大きく分かれ、いずれの推奨も75%に収束しなかった。初回投票時に記載されていたパネルのコメントを付けて再投票を行ったところ、「推奨する（強い推奨）」に収束した。

以下にパネルのコメントを記す。

【初回投票時のコメント】

- ・現時点では本剤が象牙質コラーゲンの分解抑制効果もあり、最も有効である。
- ・全体的なエビデンスの確実性がダウングレードしたが、年に1回の塗布で、最低でも10/100の上乗せ効果が期待できるので、強く推奨する。
- ・エビデンスの確実性が「中」になり、絶対効果の下限値も臨床決断の閾値に接しているが、操作性、利便性、費用対効果などから強く推奨したい。
- ・研究数が2件でイベント総数も少ないため、エビデンスの確実性は「中」で、効果の95%信頼区間の幅も広い。しかし、絶対効果の点推定値は28%（28/100）であり、年に1度の塗布で大きな効果が期待でき、患者にとって利益は大きくコストパフォーマンスも良いと考えられる。

【再投票時のコメント】

- ・エビデンスの確実性は「中」で、効果の95%信頼区間の幅は広いが、年に1度の塗布で大きな効果が期待でき、利益は大きい。
- ・歯質が黒変するものの、確実なう蝕進行抑制効果があるため、強く推奨する。
- ・「弱い推奨」という日本語からは否定的なイメージを受けがちですが、ガイドラインでの「弱い推奨」は“might（するとよいだろう）”といった意味で、決して否定的なものではありません（「強い推奨」は“should（すべきである）”で、かなり強い）。「弱く推奨」が適切ではないでしょうか。
- ・エビデンスの確実性は「中」なので、強い推奨としても問題はない。絶対効果の下限「10%」はパネルが決めた臨床決断の閾値「10%」をまたいでおらず、年に1度の介入で大きな効果が得られ、コストパフォーマンスも良い。また、う蝕部の黒変については、患者にも介護者にもブラッシングの目標箇所がはっきり分かるという大きな価値がある。

4) 今後の研究について

- ① ランダム化比較試験は2件しかなく、今後もさらなる研究が必要である。また、成果を発表する際には、システマティックレビューやメタアナリシスを容易にし、かつその質を高めるためにPRISMA 声明*に準拠することが求められている。
- ② 根面う蝕の活動性や脱灰状態を客観的に評価できる簡便で精度の高い検査機器、根面う蝕の治療に適した器材の開発が望まれる。

* PRISMA Statement, <http://www.prisma-statement.org/PRISMAStatement/PRISMAStatement> (2022年4月7日検索)

5 構造化抄録

Silver diamine fluoride and education to prevent and arrest root caries among community-dwelling elders

Zhang W, McGrath C, Lo ECM, Li JY.

Caries Res. 2013; 47: 284-90.

- 目的 : SDF 塗布や SDF 塗布と口腔健康教育の併用が、高齢者の根面う蝕の予防と進行抑制に効果があるかどうかを調べる。
- 研究デザイン : ランダム化比較試験
- 研究施設 : 香港大学、Prince Philip Dental Hospital、Dept. Applied oral sciences & community Dental care
- 対象 : 11 の地域（水道水のフッ化物イオン濃度は 0.5 ppm F）高齢者センター施設に通っている 717 人の中から、適格基準を満たす者を選別し、266 人を対象者（男性 68 人、女性 198 人、平均年齢 72.5 ± 5.7 歳、年齢幅 60-89 歳）とした。なお、適格基準は、歯根面が露出した歯を少なくとも 5 歯以上有し、命を脅かすような重篤な疾患がなく、セルフケアができる者であった。
口腔衛生指導（OHI）後、水を塗布する対照群、38%フッ化ジアンミン銀（SDF:サホライド）を塗布する SDF 群、SDF 塗布だけでなくさらに 6 ヶ月ごとの口腔健康教育プログラム（OHE）への参加を義務づけた SDF + OHE 群の 3 グループにランダムに分けた。試験の途中で、対照群では 9 人、SDF 群 15 人、SDF + OHE 群 15 人の計 39 人が脱落したため、最終的には 227 人（脱落率 14.7%）となった。必要なサンプルサイズは、約 80 人として試験を計画した。
- 介入 : 大学病院外来で診察、口腔内状態の記録、処置、評価、OHE を行う。OHI では個人の状態に合わせてブラッシング指導、フッ化物配合歯磨剤の使用、1 日に 2 回のブラッシングを指示した（歯磨剤の提供なし）。対照群 84 人では、OHI 後、う蝕を除去することなくミニブラシで水を塗布した。SDF 群 98 人では、SDF を塗布した（塗布法に関しては具体的な記載なし）。SDF + OHE 群 84 人では、半年ごとの OHE に参加する以外は SDF 群と同じく処置した。溶液の塗布は開始時、1 年後、2 年後の計 3 回実施した。
- 評価項目 : 露出歯根面を健全、活動性う蝕、非活動性う蝕、修復済みに分類した。主要評価項目は、根面う蝕の発生と根面う蝕の進行抑制（活動性う蝕の非活動性化）であった。
- 結果 : 根面う蝕の予防に関しては SDF のみでは効果はなく、さらに OHE を行うと有意な効果が認められた。2 年後に進行抑制された根面う蝕は、対照群では平均 0.04 歯面であったのに対し、SDF 群では 0.28 歯面、SDF + OHE 群では 0.33 歯面であり、SDF 塗布により多くの活動性う蝕の進行が抑制された。また、根面う蝕の新たな発生には、義歯との接触、根面う蝕の既往、歯肉退縮が影響を及ぼしていた。
- 結論 : SDF を年 1 回塗布するだけで、高齢者における根面う蝕の進行抑制に効果があった。また、併せて OHE を行うと、根面う蝕の予防にも効果があり、かつ SDF だけより根面う蝕の発生が少なくなる傾向を示した。

【レビュアーのコメント】

本研究では、用語の定義と得られたデータのまとめ方が不正確で、かつ統計解析法にも問題があると思われた。例を挙げると、露出根面を健全、活動性う蝕、非活動性う蝕、修復に分類しながら、Table 1 においては、DSroot = decayed root surfaces とあり、活動性と非活動性の両方を含むものなのか、活動性のみを表すものなのか不明確である。また、ASroot = arrested root surfaces は arrested の定義からすると、なぜベースラインですでに存在するのか理解に苦しんだ。非活動性う蝕（inactive root surfaces）にしてあれば、いろいろと迷わないで済む。さらに、正規分布していないデータ（標準偏差が平均値より大きい）であるにもかかわらず、ANOVA を用いて統計解析されていた。本 CQ では、DSroot を活動性根面う蝕、ASroot を非活動性根面う蝕と解釈し、算出した根面う蝕数を 2 論文のデータ統合に用いた。また、健全露出根面数と活動性根面う蝕面数を考慮すると、う蝕の発件数が進行抑制された歯面数より多いのは当然であろう。しかし、SDF は予防より進行抑制において、より高い効果を発揮することが示唆された。

Randomized clinical trial on arresting dental root caries through silver diammine fluoride applications in community-dwelling elders

Li R, Lo ECM, Liu BY, Wong MCM, Chu CH.

J Dent 2016; 51: 15-20.

- 目的 : 高齢者の根面う蝕の進行抑制における SDF (年 1 回) 塗布の効果調べる。また、SDF 塗布直後にヨウ化カリウム (potassium iodide : KI) 溶液を塗布することで、黒変を防ぐことができるかを明らかにする。
- 研究デザイン : ランダム化比較試験
- 研究施設 : 香港大学、Prince Philip Dental Hospital、Dept. Applied oral sciences & community Dental care
- 対象 : 水道水のフッ化物イオン濃度が 0.5 ppm である地区の 12 のコミュニティセンター施設で、無料の歯科健康講座を受講している人を対象として臨床試験の対象者を募集した。544 人の応募者から適格基準 (活動性根面う蝕を 1 歯以上有し、重篤な疾患がなく、コミュニケーションがとれ、セルフケアができる) を満たす者を選別し、83 人を対象者 (男性 20 人、女性 63 人、平均年齢 72.2 ± 5.8 歳、157 う蝕) とした。試験期間中 (30 ヶ月)、対照群では 22 人中 6 人、SDF 群では 31 人中 4 人、SDF 塗布後ただちに KI を塗布する SDF/KI 群では 30 人中 6 人、計 16 人が脱落したため、最終的には 67 人 (脱落率 19.3%) となった。なお、研究計画時に算出したサンプルサイズは各群 100 人であり、大きく不足していた。
- 介入 : 対象者 83 人をマイクロブラシでソーダ水 (SDF の味に似せるため) を塗布する対照群 (22 人 : 40 う蝕)、SDF を塗布する SDF 群 (31 人 : 55 う蝕)、SDF 塗布後ただちに KI を塗布する SDF/KI 群 (30 人 : 62 う蝕) の 3 グループにランダムに分けた。開始時と 12 ヶ月後、24 ヶ月後の計 3 回、上記塗布を実施した。
- 評価項目 : コミュニティセンターに携帯用デンタルチェアを持ち込み、LED ライト、ディスポミラー、CPI プローブを用いて ICDAS の評価基準に基づいて活動性を評価し、活動性 (探針が容易に侵入) が非活動性 (hard and smooth) に変化したときに進行停止として記録した。また、進行が停止した根面う蝕の色を色見本に従い、黄色、淡褐色、暗褐色、黒色の 4 つに分類した。
- 結果 : 24 ヶ月後と 30 ヶ月後の根面う蝕の回復率は、対照群では 28.6% と 45.0% であつたのに対し、SDF 群は 82.1% と 90.0%、SDF/KI 群は 85.4% と 92.5% であり、SDF 塗布群には有意な進行停止効果が認められた。SDF 群と SDF/KI 群の進行停止率間に有意な差はなかった。黒色と暗褐色の割合は、SDF 群では 69% と 25%、SDF/KI 群では 62% と 32% であり、両群間で差はみられなかった。
- 結論 : 対照群に比較すると、SDF 塗布の活動性根面う蝕を非活動性にする効果は非常に高かつた。KI を塗布することで、SDF の進行停止効果に悪影響を及ぼすことはなかったが、黒変を減らすことはできなかった。

【レビュアーのコメント】

活動性根面う蝕に関しては、soft という用語でなく、先端が 0.5 mm 球の CPI プローブが軽圧で容易に突き刺さると表現されていた。ICDAS では、活動性を active (soft)、inactive (hard)、quiescent (leathery) と 3 分類することになっている。leathery と判定されたケースはなかったが、もしあれば、他の多くの文献のように活動性に分類されるのか。また、実際の臨床では同一根面う蝕内に、色も硬さも異なる部位が混在しているケースが多くみられ、客観的かつ信頼性 (精確性と正確性) の高い評価は困難であろう。さらに、粗造な面が滑沢になる症例をあまり経験したことはないの、この点も訝しい。本研究では、対象者数が必要なサンプルサイズを大きく下回った。ほぼ同一母集団を対象とした根面う蝕の予防に関する研究では、必要なサンプルサイズを満たしていたので、適格基準の相違 (活動性根面を有する者と露出根面を 5 歯以上有する者の違い) が原因と考えられる。

資料1 文献検索と抽出

1 CQ 1、CQ 2a, b : 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 と SR 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 (p.50) に示す PRISMA フローに従い、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全文論文が 5 件、最終的な組み入れ論文が 2 件となった。除外した全文論文は 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 (p.52) を参照)。

以上、抽出された文献は、全体的なエビデンスの確実性を決定するために、GRADE システムに従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。

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: 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、当委員会では、効率的に文献検索を進めるには、SR と CPG 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。

[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]

英語論文検索: PubMed

検索対象年: 1946 ~ 2017 年
検索日: 2017 年 5 月 18 日

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

日本語論文検索: 医学中央雑誌

検索対象年: 1970 ~ 2017 年
検索日: 2017 年 5 月 18 日

[文献検索式]

PubMed

- #1 "tooth root"[MeSH Terms]
- #2 "dental caries"[MeSH Terms]
- #3 carious[tiab]
- #4 incipient[tiab]
- #5 root*[tiab]
- #6 #1 AND #2
- #7 #1 AND #3
- #8 #1 AND #4
- #9 #5 OR #6 OR #7 OR #8
- #10 Root Caries/epidemiology[Mesh]
- #11 Root Caries/prevention and control[Mesh]

- #12 #10 OR #11
- #13 fluoride rinse*[tiab]
- #14 mouthwashes[Pharmacological Action]
- #15 mouthwashes[MeSH Terms]
- #16 mouthwash*[tiab]
- #17 mouth rinse*[tiab]
- #18 fluoride dentifrice*[tiab]
- #19 dentifrices[Pharmacological Action]
- #20 dentifrices[MeSH Terms]
- #21 dentifrice*[tiab]
- #22 toothpastes[MeSH Terms]
- #23 toothpaste*[tiab]
- #24 #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23
- #25 Fluorides/therapeutic use[Mesh]
- #26 #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23
- #27 #25 OR #26
- #28 active caries[tiab]
- #29 inactive caries[tiab]
- #30 arrest*[tiab]
- #31 rehardening[tiab]
- #32 leathery lesion[tiab]
- #33 hard lesion[tiab]
- #34 soft lesion[tiab]
- #35 cavitated lesion[tiab]
- #36 non-cavitated lesion[tiab]
- #37 tooth remineralization[MeSH Terms]
- #38 tooth remineralization[tiab]
- #39 mineralization[tiab]
- #40 Electrical resistance[tiab]
- #41 Electrical caries monitor[tiab]
- #42 ECM[tiab]
- #43 #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 OR #41 OR #42
- #44 #9 AND #24 AND #43
- #45 #12 AND #27
- #46 #44 OR #45

CENTRAL/ コクランライブラリー

- #1 MeSH descriptor: [Tooth Root] explode all trees
- #2 MeSH descriptor: [Dental Caries] explode all trees
- #3 carious:ti,ab,kw
- #4 incipient:ti,ab,kw
- #5 root:ti,ab,kw
- #6 #1 and #2
- #7 #1 and #3
- #8 #1 and #4
- #9 #5 or #6 or #7 or #8
- #10 MeSH descriptor: [Root Caries] explode all trees and with qualifier(s): [Epidemiology - EP]
- #11 MeSH descriptor: [Root Caries] explode all trees and with qualifier(s): [Prevention & control - PC]
- #12 #10 or #11
- #13 fluoride rinse*:ti,ab,kw
- #14 MeSH descriptor: [Mouthwashes] explode all trees
- #15 mouthwash*:ti,ab,kw
- #16 mouth rinse*:ti,ab,kw
- #17 fluoride dentifrice*:ti,ab,kw
- #18 MeSH descriptor: [Dentifrices] explode all trees
- #19 dentifrice*:ti,ab,kw
- #20 MeSH descriptor: [Toothpastes] explode all trees
- #21 toothpaste*:ti,ab,kw
- #22 #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21
- #23 MeSH descriptor: [Fluorides] explode all trees and with qualifier(s): [Therapeutic use - TU]
- #24 #14 or #15 or #16 or #18 or #19 or #20 or #21
- #25 #23 or #24
- #26 active caries:ti,ab,kw
- #27 inactive caries:ti,ab,kw
- #28 arrest*:ti,ab,kw
- #29 rehardening:ti,ab,kw
- #30 leathery lesion:ti,ab,kw

- #31 hard lesion:ti,ab,kw
- #32 soft lesion:ti,ab,kw
- #33 cavitated lesion:ti,ab,kw
- #34 non-cavitated lesion:ti,ab,kw
- #35 MeSH descriptor: [Tooth Remineralization] explode all trees
- #36 tooth remineralization:ti,ab,kw
- #37 mineralization:ti,ab,kw
- #38 Electrical resistance:ti,ab,kw
- #39 Electrical caries monitor:ti,ab,kw
- #40 ECM:ti,ab,kw
- #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
- #42 #9 and #22 and #41
- #43 #12 and #25
- #44 #42 or #43

医学中央雑誌

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

2 CQ3：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 (1946-2019)、医学中央雑誌 (1959-2019) である。これらに加え、CPGとSRに特化したデータベースであるACCESSSS、GIN、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2)。

その後、資料2(p.50)に示すPRISMAフローに従い、PubMedから85件の英語論文が、また、医学中央雑誌から36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0件とSRが0件、GINからはCPGが0件、Epistemonikosからはtitle/abstract & SRが90件抽出された。その後、重複記録除外後の203件をスクリーニングし、適格性評価を実施した全文論文が21件、最終的な組み入れ論文が2件となった。除外した全文論文は19件中、RCTは2件で、小児を対象とした予防が1件、根面う蝕の予防(発生抑制)が1件であった(資料3(p.52)を参照)。

表2 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/	2019年11月19日	Root caries Silver diamine fluoride Caries fluoride	CPG 2件、SR 0件 CPG 0件、SR 0件 CPG 4件、SR 3件
GIN https://www.g-i-n.net/	2019年11月19日	Root caries Silver diamine fluoride caries	0件 0件 CPG 15件
Epistemonikos https://www.epistemonikos.org/	2019年11月25日	Silver diamine fluoride Root caries	SR 90件

[PubMed、医学中央雑誌の検索対象期間]

英語論文検索：PubMed

検索対象年：1946～2019年
検索日：2019年12月19日

日本語論文検索：医学中央雑誌

検索対象年：1959～2019年
検索日：2019年12月27日

[文献検索式]

PubMed

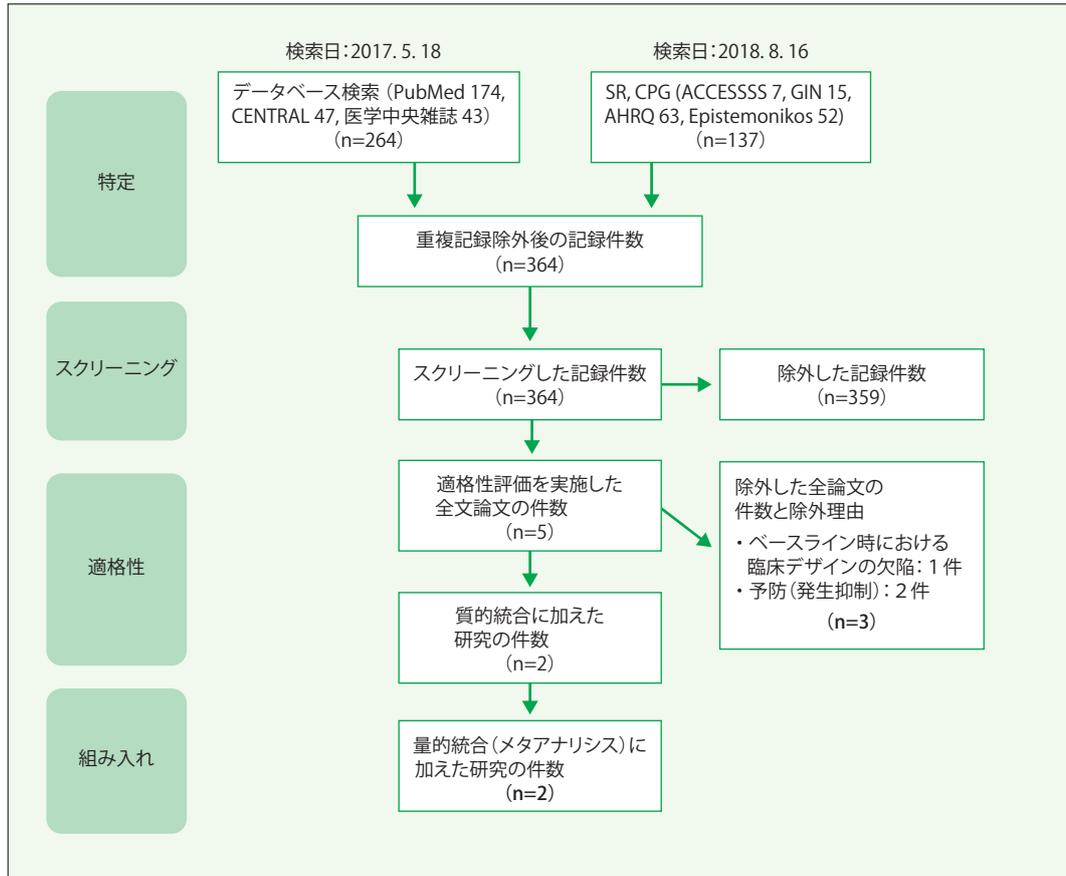
- #1 silver[MeSH Terms]
- #2 silver[Title/Abstract]
- #3 silver diamine fluoride[Supplementary Concept]
- #4 silver diammine [Supplementary Concept]
- #5 silver fluoride[Supplementary Concept]
- #6 silver fluoride[Title/Abstract]
- #7 SDF[Title/Abstract]
- #8 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7
- #9 tooth demineralization[MeSH Terms]
- #10 caries[Title/Abstract]
- #11 dental decay[Title/Abstract]
- #12 carious[Title/Abstract]
- #13 cavit*[Title/Abstract]
- #14 #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13
- #15 Human[MeSH Terms]
- #16 tooth root[MeSH Terms]
- #17 root[Title/Abstract]
- #18 dentin[MeSH Terms]
- #19 dentin[Title/Abstract]
- #20 #16 OR #17 OR #18 OR #19
- #21 aged[MeSH Terms]
- #22 aged[Title/Abstract]
- #23 elderly[Title/Abstract]
- #24 adult[MeSH Terms]
- #25 adult*[Title/Abstract]
- #26 #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25
- #27 #20 OR #26
- #28 randomized controlled trial[Publication Type]
- #29 controlled clinical trial[Publication Type]
- #30 meta-analysis[Publication Type]
- #31 meta-analysis[Title/Abstract]
- #32 systematic review[Title]
- #33 cochrane database syst rev[Title]
- #34 practice guideline[Publication Type]
- #35 clinical trial[Publication Type]
- #36 observational study[Publication Type]
- #37 Comparative Study[Title/Abstract]
- #38 evaluation study[Title/Abstract]
- #39 clinical study[Publication Type]
- #40 systematic review[Publication Type]
- #41 #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
- #42 #8 AND #14 AND #15 AND #27 AND #41

医学中央雑誌

- #1 フッ化ジアンミン銀 /TH
- #2 フッ化ジアンミン銀 /TA
- #3 サホライド /TA
- #4 (銀 /TH or Silver/TA) and (フッ化物 /TH or fluoride/TA)
- #5 #1 OR #2 OR #3 OR #4
- #6 歯根う蝕 /TH
- #7 根面う蝕 /TA
- #8 歯根 /TH
- #9 歯根 /TA
- #10 #6 OR #7 OR #8 OR #9
- #11 #5 AND #10

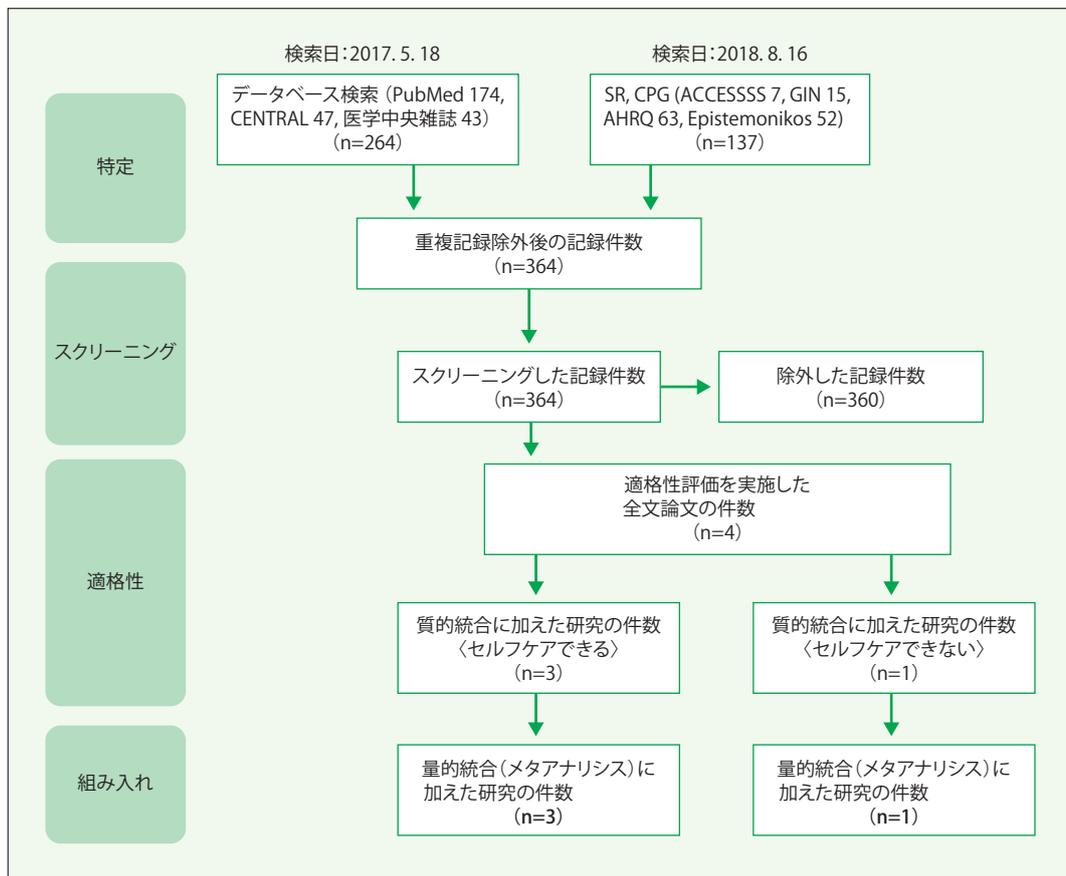
資料2 PRISMA フロー図

CQ 1

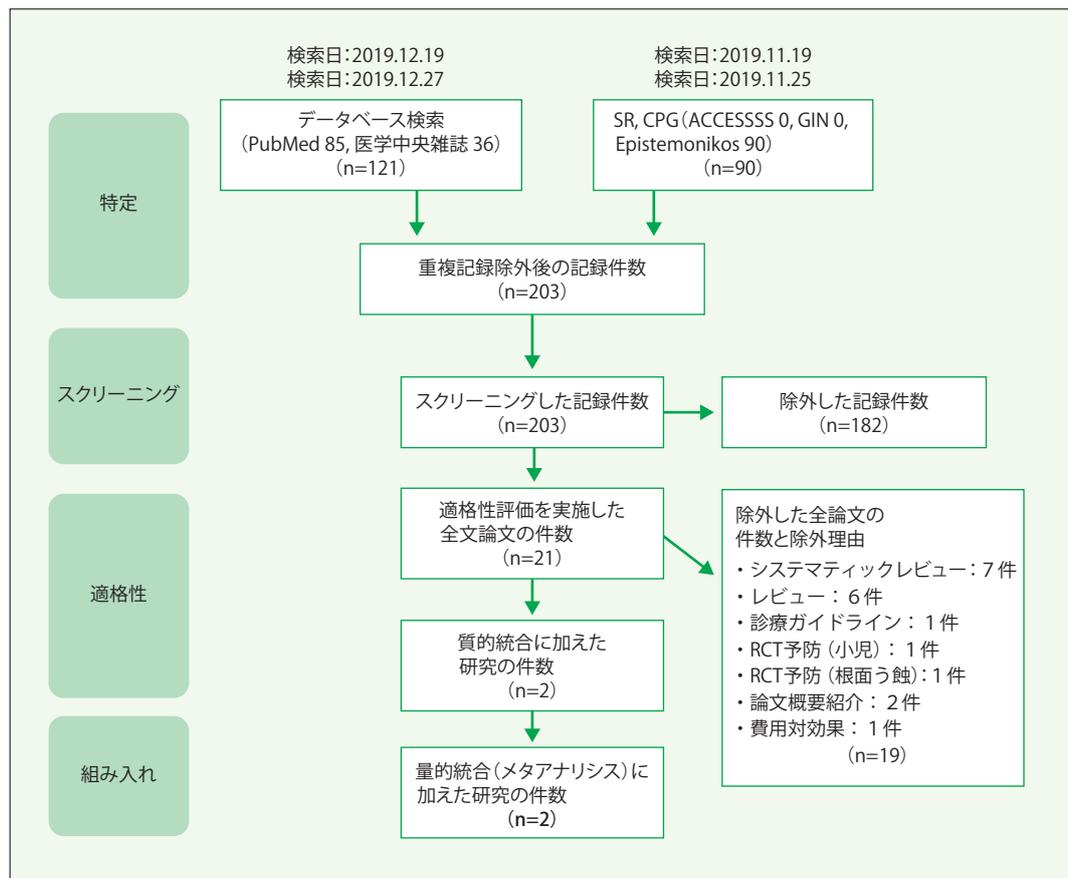


CQ 2a

CQ 2b



CQ3



〈PRISMA フロー図・参考文献〉

- 1) 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.

〈SDFの根面う蝕の進行抑制に関連するシステマティックレビュー〉

- 1) Hendre AD, Taylor GW, Chávez EM, Hyde S : A systematic review of silver diamine fluoride, Effectiveness and application in older adults, Gerodontology 2017; 34: 411-419.
- 2) Subbiah GK, Gopinathan NM : Is silver diamine fluoride effective in preventing and arresting caries in elderly adults? A systematic review, J Int Soc Prev Community Dent 2018; 8: 191-199.
- 3) Oliveira BH, Cunha-Cruz J, Rajendra A, Niederman R : Controlling caries in exposed root surfaces with silver diamine fluoride, A systematic review with meta-analysis, J Am Dent Assoc 2018; 149: 671-679.

資料3 採用・除外論文

CQ 1

文献 No	筆頭筆者	Year	PMID	採用 or 除外	除外理由	研究 デザイン	対象患者	介入	対照群	介入期間
1	Petersson LG	2007	17542202	採用		RCT	55-81 歳	F 歯磨剤 + NaF 洗口剤	F 歯磨剤	1 年
2	Wyatt CC	2004	15341616	採用		RCT	54-101 歳	F 歯磨剤 + NaF 洗口剤	F 歯磨剤	2 年
3	Wallace MC	1993	8371190	除外	統計処理とその評価が不適切	RCT	60 歳以上	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	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	F 歯磨剤 + NaF 洗口剤	F 歯磨剤 + placebo 洗口剤	3 年

CQ 2a

CQ 2b

文献 No	筆頭筆者	Year	PMID	採用 or 除外	除外理由	研究 デザイン	対象患者	介入	対照群	介入期間
1	Baysan A	2001	11125195	採用 CQ2a		RCT	27-90 歳	5,000 ppm F 歯磨剤	1,100 ppm F 歯磨剤	6 ヶ月
2	Ekstrand K	2008	18194330	採用 CQ2a		RCT	75 歳以上	5,000 ppm F 歯磨剤	1,450 ppm F 歯磨剤	8 ヶ月
3	Ekstrand K	2013	23594784	採用 CQ2b		RCT	45-103 歳	5,000 ppm F 歯磨剤	1,450 ppm F 歯磨剤	8 ヶ月
4	Srinivasan M	2014	24354454	採用 CQ2a		RCT	56.9 ± 12.9 歳	5,000 ppm F 歯磨剤	1,350 ppm F 歯磨剤	6 ヶ月

CQ 3

文献 No	筆頭筆者	Year	PMID	採用 or 除外	除外理由	研究 デザイン	対象患者	介入	対照群	介入期間
1	Li R	2016	27208876	採用		RCT	地域在住高齢者	Saforide	炭酸水	30 ヶ月
2	Santos VE Jr	2014	24930870	除外	乳歯予防	RCT	6 歳の小学生	Nano Silver Fluoride	水	12 ヶ月
3	Zhang W	2013	23392087	採用		RCT	地域在住高齢者	Saforide	水	24 ヶ月
4	Tan HP	2010	20671206	除外	根面う蝕予防	RCT	施設入居高齢者	chlorhexidine varnish, sodium fluoride varnish Saforide	口腔衛生指導のみ	36 ヶ月

資料4 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マ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」について本診療ガイドラインにてあらためてシステマ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」についてシステマ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3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3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。

4 調査結果の概要

表3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「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」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なものである。

a) 水道水中のフッ化物イオン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 F 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 F 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 F）は、骨形成異常（sketal 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。

表3 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		●

5 本調査の結論

次項「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」で示す 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 F）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 カ国からの 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蝕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 ヶ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。
10	要約	<ul style="list-style-type: none"> ・至適濃度のフッ化物 (現在 0.7 ppm F) を含む水道水を供給するシステムは、米国が 1950 年以來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、これらは擬似科学的である。「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」
	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.
11	要約	1,581 人の対象者を含む 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ということであろう)。
	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.
12	要約	1962 年に設定した水道水への添加 F-濃度 (0.8-1.2 ppm F) を 0.7 ppm F 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。
	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 Engierring, Institute of Medicine and National Research Council. 2006. March.
13	要約	飲料水中の F-濃度が 4 ppm F 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。
	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.
14	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なものである。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。
	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
15	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。
	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
15	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) ー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フッ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 人の連名)
	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が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5 SDFの「害」に関する調査報告

1 概要

SDFは1970年代、日本で開発・販売され、長い使用経験のある薬剤である。それ以来、塗布面に黒褐色のステインがみられることを除いて、特段の「害」は報告されていないと思われる。近年では、米国などの諸外国でも薬事認可が得られ、販売されている。

通常、SDFは38%濃度として使用される場合が多い。そこに含まれるフッ化物（F⁻）濃度は、44,880 ppm F（2.362 mol/L）と非常に高い。この濃度は計算上の濃度であるが、製造上の都合で55,000 ppm Fとなっている。また、Ag⁺として25.5%、アンモニアとして8.0%と高い濃度である。したがって、本ガイドライン作成小委員会では、根面う蝕の進行停止にSDFは有効であることを推奨するにあたって、その「害」の有無について調査する必要があると考え、下記の要領で文献調査を行った。

その結果、全ての調査論文においてステイン（歯質の黒染）の発現が認められたとの指摘があった。しかし、ステイン以外に特段に留意する「害」の報告は見当たらなかった。具体的には、ステイン以外の「害」の項目として、「一過性疼痛」「持続性疼痛」「金属味あり」「歯髄への影響」「歯髄痛」「歯と歯肉での痛み」「歯肉の浮腫」および「白色化」について調査した報告が認められたが、指定された使用方法で使用すれば、特段の「害」に匹敵することは認められなかったとのことであった。さらに「銀やフッ化物あるいはアンモニアに対するアレルギー症状に留意すること」と記載した使用説明書がみられるが、本調査では、実際に発症したとの報告は見当たらなかった。

以上の結果から、SDFを添付文書に従って使用するかぎり、ステインを除いて「害」となるような症状は起きることとはなく、安全な薬剤であると考えられる。

2 文献検索式の構成と調査の進め方

次の検索式（1と2）にて文献調査を行った。その結果、それぞれ116件および41件の論文が該当した。次いで、その抄録を読み、必要に応じて論文を精読し、「害」についての情報を収集した。

検索式1：組織へのステイン

（P：う蝕関連キーワード）&（I：SDF関連キーワード）&（O1：染色，変色，色素沈着）&（O2：歯肉，粘膜，軟部組織，エナメル質，象牙質，舌，歯）→116件

検索式2：それ以外の害

（可能性としてアレルギーや味蕾への影響，粘膜の痛みなど）&（P：う蝕関連キーワード）&（I：SDF関連キーワード）&（O：味，痛み，アレルギー）→41件

3 文献検索式に用いたキーワード

検索1「ステイン」

P：う蝕関連キーワード⇒tooth demineralization[MeSH Terms], caries[Title/Abstract], dental decay[Title/Abstract], carious[Title/Abstract], cavit*[Title/Abstract]

I：SDF関連キーワード⇒silver[MeSH Terms], silver[Title/Abstract], silver diamine fluoride[Supplementary Concept], silver fluoride[Supplementary Concept], silver fluoride[Title/Abstract], silver diammine[Supplementary Concept]

O1（outcome）：染色，変色，色素沈着，stain*[Title/Abstract], Tooth Discoloration[MeSH Terms], discoloration[Title/Abstract], pigmentation[MeSH Terms], pigmentation[Title/Abstract]

O2（outcome）：歯肉，粘膜，軟部組織，エナメル質，象牙質，舌，歯，Gingiva[MeSH Terms], Gingiva[Title/Abstract], Mouth Mucosa[MeSH Terms], Oral Mucosa[Title/Abstract], soft tissue[Title/Abstract], Dental Enamel[MeSH Terms], Enamel[Title/Abstract], Dentin[MeSH Terms], Dentin[Title/Abstract], Dentine[Title/Abstract], Tongue[MeSH Terms], Tongue[Title/Abstract], Tooth[MeSH Terms], Tooth[Title/Abstract], Teeth[Title/Abstract]

検索2「ステイン以外の害」

P：う蝕関連キーワード⇒tooth demineralization[MeSH Terms], caries[Title/Abstract], dental decay[Title/Abstract], carious[Title/Abstract], cavit*[Title/Abstract]

I：SDF関連キーワード⇒silver[MeSH Terms], silver[Title/Abstract], silver diamine fluoride[Supplementary Concept], silver fluoride[Supplementary Concept], silver fluoride[Title/Abstract], silver diammine[Supplementary Concept]

O（outcome）：味，痛み，アレルギー，taste[MeSH Terms], taste[Title/Abstract], pain[MeSH Terms], pain[Title/Abstract], allergy[Title/Abstract]

4 SDF 害の検索式

英語論文検索：PubMed

検索対象年：1946～2019年

検索日：2020年3月9日

- #1 tooth demineralization[MeSH Terms]
- #2 caries[Title/Abstract]
- #3 dental decay[Title/Abstract]
- #4 carious[Title/Abstract]
- #5 cavit*[Title/Abstract]
- #6 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5
- #7 silver[MeSH Terms]
- #8 silver[Title/Abstract]
- #9 silver diamine fluoride[Supplementary Concept]
- #10 silver fluoride[Supplementary Concept]
- #11 silver fluoride[Title/Abstract]
- #12 silver diammine[Supplementary Concept]
- #13 #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12
- #14 stain*[Title/Abstract]
- #15 Tooth Discoloration[MeSH Terms]
- #16 discoloration[Title/Abstract]
- #17 pigmentation[MeSH Terms]
- #18 pigmentation[Title/Abstract]
- #19 #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18
- #20 Gingiva[MeSH Terms]
- #21 Gingiva[Title/Abstract]
- #22 Mouth Mucosa[MeSH Terms]
- #23 Oral Mucosa[Title/Abstract]
- #24 soft tissue[Title/Abstract]
- #25 Dental Enamel[MeSH Terms]
- #26 Enamel[Title/Abstract]
- #27 Dentin[MeSH Terms]
- #28 Dentin[Title/Abstract]
- #29 Dentine[Title/Abstract]
- #30 Tongue[MeSH Terms]
- #31 Tongue[Title/Abstract]
- #32 Tooth[MeSH Terms]
- #33 Tooth[Title/Abstract]
- #34 Teeth[Title/Abstract]
- #35 #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34
- #36 taste[MeSH Terms]
- #37 taste[Title/Abstract]
- #38 pain[MeSH Terms]
- #39 pain[Title/Abstract]
- #40 allergy[Title/Abstract]
- #41 #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40
- #42 #6 AND #13 AND #19 AND #35
- #43 #6 AND #13 AND #41
- #44 #42 OR #43

資料6 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^{1, 2)}。

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（professional tooth cleaning）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³⁾。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 1）。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1 下咽頭がん放射線化学療法前後の口腔内

文献

- 1) 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.
- 2) Kielbassa AM, Hinkelbein W, Hellwig E, Meyer-Lückel H : Radiation-related damage to dentition, Lancet Oncol 2006, 7 : 326-35.
- 3) 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.

資料7 日本で販売されているフッ化物製剤のリスト (2022年2月調べ)

■ホームケア／パブリック用 フッ化物洗口剤

		製品名	成分	フッ化物イオン濃度	pH	性状	販売・製造				
医療用医薬品	う蝕予防フッ化物洗口剤 (用事調製)	ミラノール顆粒 11%	フッ化ナトリウム	250 / 450 / 900 ppm F (使用時濃度)	約 5.3	顆粒	ビーブランド・メディコーデンタル				
								1 g 分包			
								1.8 g 分包			
		7.2 g 分包									
	オラプリス顆粒 11%	1.5 g 分包					中性	ジーシー昭和薬品			
		6 g 分包									
	フッ化物洗口剤	オラプリス洗口液 0.2%					900 ppm F (450 ppm F、225 ppm F に調整可)	中性	液状(ポーションタイプ)	ジーシー昭和薬品	
		フッ化ナトリウム洗口液 0.1% 「ビーブランド」					450 ppm F	5.3	液状	ビーブランド・メディコーデンタル	
		フッ化ナトリウム洗口液 0.1% 「ジーシー」								ジーシー	
		バトラー F 洗口液 0.1%								サンスター	
フッ化ナトリウム洗口液 0.1% 「ライオン」		ライオン歯科材									
エフコート / エフコートメディカルクール (香味)		サンスター									
クリニカ フッ素メディカルコート		ライオン									
一般用医薬品			225 ppm F								

■プロフェッショナルケア・歯面塗布

		製品名	成分	フッ化物イオン濃度	pH	性状	販売・製造
医療用医薬品	フッ化物歯面塗布剤 (医療用医薬品)	フルオール液歯科用 2%	フッ化ナトリウム	9,000 ppm F	酸性	液状	ビーブランド・メディコーデンタル
		フルオール・ゼリー歯科用 2%			酸性	ゼリー状	
		バトラー フローデンフォーム A 酸性 2%			酸性	泡状	サンスター
		バトラー フローデンフォーム N			中性	泡状	
		弗化ナトリウム液「ネオ」			中性	液状	ネオ製薬
フッ化物配合パーニッシュ	象牙質知覚過敏鈍麻剤 (医療用医薬品)	F バニッシュ歯科用 5%	フッ化ジアンミン銀	22,600 ppm F		ペースト	ビーブランド・メディコーデンタル
	歯科用知覚過敏抑制材料 (管理医療機器)	クリンプロ ホワイトパーニッシュ F					3M
		エナメラスト					ウルトラデント
		エナメルプロ パーニッシュ					プレミアムデンタル (白水貿易)
フッ化ジアンミン銀製剤	う蝕抑制・象牙質知覚過敏鈍麻剤 (医療用医薬品)	サホライド液歯科用 38%	フッ化ジアンミン銀	55,000 ppm F	アルカリ性	液状	ビーブランド・メディコーデンタル

資料8 5,000 ppm F 歯磨剤の各国での取り扱い (2020年11月調べ)

	国内で認可されているか？	医師・歯科医師の 処方が必要か？	流通している 5,000 ppm F 歯磨剤製品とコメント
カナダ	YES	NO	PreviDent (Colgate)
スウェーデン	YES	NO	Duraphat 5000 (Colgate) 2014 年から処方箋が不要に
ドイツ	YES	NO	Duraphat Fluorid 5 mg/g 12,500 ppm F 歯磨剤が処方箋なしで購入可 週 1 回使用 (elmex gelée 25 g)
フランス	YES	NO	Duraphat 5000 (Colgate) /Elmex Intensive 5,000 (Colgate) 13,500 ppm F 歯磨剤が薬剤師から購入可能
オーストラリア	YES	NO	Colgate Neutrafluor Plus 5000 (Colgate)
アメリカ	YES	YES	PreviDent (Colgate) 来院ごとに歯磨剤を処方。リコールで経過観察
イギリス	YES	YES	Duraphat 5000 (Colgate)
ノルウェー	YES	YES	Duraphat 500 mg/100 g
アイルランド	YES	YES	Duraphat 5000 (Colgate)
ベルギー	YES		12,500 ppm F 歯磨剤は処方箋で購入可能 (Elmex Medical Gel, Colgate)
ポルトガル	YES		Duraphat 5000 (Colgate)
デンマーク	YES		Duraphat 5 mg/g (Colgate)
ギリシャ	YES		Duraphat 5000 (Colgate)
ポーランド	YES		Duraphat 5000 (Colgate)
フィンランド	YES		Duraphat 500 mg/100 g (Colgate)
オランダ	YES		Duraphat 5000 ppm (Colgate)
アイスランド	YES		Duraphat 500 mg/100 g (Colgate)
韓国	NO		
日本	NO		

*空欄は情報が得られなかったところ

*処方箋が必要な国においても、ネット販売が普及し、実際は処方箋なしで買えるのが実情

資料9 う蝕治療ガイドライン作成小委員会における「RoB」の判断基準

A：割り付けの生成法 (Random generation)

- 1) 参加者の割り付けに乱数表、コイン投げ、くじ引きなどを利用したなら「RoB 低」。
- 2) 参加者の割り付けに関する記載がなければ「RoB 高」あるいはカルテ番号や誕生日などで割り付けたため参加者、現場の研究者、研究関係者に介入群と対照群が予測可能な場合「RoB 高」。
- 3) “参加者はランダムに割り付けた”との記載だけで具体的な方法が不明なら「RoB 不明」。

B：割り付けの隠蔽 (Allocation concealment)

- 1) 参加者、研究者、研究関係者には介入群と対照群が予測できないように、同じ外観の薬や容器にする、中身の分からない封筒を使うなどの配慮がされていれば「RoB 低」。
- 2) 薬や材料の容器などが介入群と対照群で異なり、両群が予測可能な場合「RoB 高」。
- 3) 論文の記載からは上記1)、2)を判断するための十分な情報が得られない場合「RoB 不明」。

C：参加者と研究関係者の盲検化 (Blinding for participants and personnel)

参加者と研究関係者に、参加者が介入群なのか対照群なのか分からないようにしたか (盲検化したか) ?

- 1) 「はい」なら「RoB 低」。
- 2) 盲検化はされていない、もしくはできないが、そのことによってプライマリーアウトカム (結果) が影響を受ける可能性が低いと判断される場合「RoB 低」 (プライマリーアウトカムだけの特例)。
- 3) 盲検化の欠如によりアウトカムが影響を受ける可能性が高いと判断される場合「RoB 高」。
- 4) 盲検化の欠如によりアウトカムが影響を受ける可能性が不明なら「RoB 不明」。

D：アウトカム評価者の盲検化 (Blinding for outcome assessor)

アウトカム評価者に、参加者が介入群なのか対照群なのか分からないように盲検化したか?

- 1) 「はい」なら「RoB 低」。
- 2) 盲検化はされていない、もしくはできないが、それによりアウトカムが影響を受ける可能性が低いと判断される場合「RoB 低」。
- 3) 盲検化の欠如によりアウトカムが影響を受ける可能性が高いと判断される場合「RoB 高」。
- 4) 盲検化の欠如によりアウトカムが影響を受けるかどうか不明なら「RoB 不明」とする。

E：不完全なアウトカムデータ (Incomplete outcome data)

介入群、対照群それぞれで脱落率が20%未満なら「RoB 低」。脱落率が20%以上の場合、対象者の臨床状況を考察し「高」「不明」「低」を判断する。

- ・例えば、患者の転居、転院、死亡、病気の悪化など研究実施前に予測できなかった理由による脱落が、介入群と対照群でほぼ同程度であり、かつ脱落の原因とアウトカムとに因果関係はないと判断されるなら、たとえ脱落率がやや大きくても、「RoB 不明」とすることができる。

(注意) 1対象者1病変なら脱落率は対象者数で計算されるが、1対象者で複数の病変 (例えば1口腔内の複数
のう蝕) を対象にした研究では、脱落した対象者それぞれの病変数が推定できれば、その脱落が研究結果
に影響する程度を検討したうえで、RoBを判定することができる。

F：選択的アウトカム報告 (Selective outcome reporting)

- ・研究実施前に設定したアウトカムが全て報告されていれば「RoB 低」、研究実施前に設定されたアウトカムのうち報告されていないものがあれば「RoB 高」、それが不明なら「RoB 不明」。できるだけプロトコルや trial registry (臨床研究等提出・公開システム) を確認する。

G：その他のバイアス (Other bias)

- ・スポンサーからの材料、資金、人的援助があっても、研究結果に影響する可能性は低いと判断されるなら「RoB 低」。影響を受ける可能性が不明なら「RoB 不明」とする。
- ・共著者にスポンサーがいる場合は慎重に判断する (スポンサーの分担領域が結果に影響を及ぼし得ないと判断できれば「RoB 低」、不明であれば「RoB 不明」、割り付けやアウトカムの評価に関わっていれば「RoB 高」など)。
- ・研究の成果 (利益) が得られたとして、研究が早期に中止されたと判断できた場合「RoB 高」。
- ・ベースラインにおいて、対象者1人あたりの病変数の標準偏差が、平均値を上回っている場合は、病変数のばらつきに問題がないか調べる必要がある。もし、外れ値 (他の大多数の値から大きく外れた異常値) が結果をゆがめている可能性が高ければ「RoB 高」、不明であれば「RoB 不明」とする。場合によっては、その研究を除外するか、あるいは外れ値が原因で合理的な結果が導き出せないと判断すれば、その外れ値を除外して RoB を判定することができる。
- ・研究にその他のバイアスの原因がないと考えられる場合「RoB 低」。バイアスの原因が否定できない場合は「RoB 不明」とする。

資料 10 最適情報量 (optimal information size : OIS) の判定法

- ① 設定した対照群イベント発生率 (CER, %) をグラフの [横軸] 上でチェックする。
- ② 次に、相対効果増加 RRI (または相対効果減少 RRR) として、20 ~ 30% (通常 25%) を設定し、グラフに示された 3本の直線で当てはまるものを選択する。
- ③ 両者の交点から必要イベント総数を調べ、当該研究のイベント総数がそれ以上なら OIS を満たす。例えば、「CER = 20%」「RRI = 30%」ならイベント総数が 220 件以上あれば OIS を満たす。

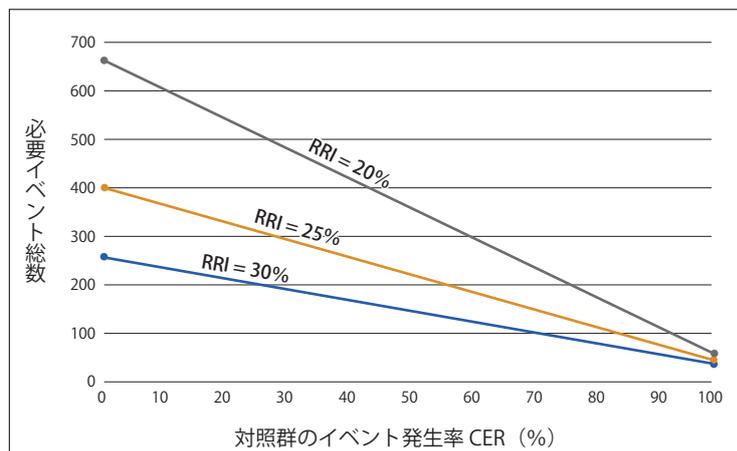


図 「対照群イベント発生率 CER」と「RRI」から「必要イベント総数」を求めるグラフ
このグラフは、「診療ガイドラインのための GRADE システム 第3版」(相原守夫著,中外医学社,2018年)の図 1.2-12 (p.64) のグラフから、CER 0 と 100 の数値を読み取り作成した。

〈参考〉GRADE の最適情報量 OIS に関する考え方

GRADE では最適情報量を満たすかどうかを判定する場合、RRI (RRR) は 20 ~ 30% (通常 25%) の範囲で設定し、必要イベント総数を満たすかどうかを調べる。

- 例えば、RRI (または RRR) が 50%以上のような場合は、イベント数が 200 件以下と少ないことに起因し、偶然に大きな効果が示されている可能性が疑われる。
- ガイドラインではこの疑いを払拭する必要があり、そのために、GRADE では RRI を 20 ~ 30%に設定した場合でも、必要とされるイベント総数が満たされていることを確認する。この確認により、アウトカムに採用された研究 (RRI がたとえ 50%以上でも) の精確性が担保されることになる。
- グラフには RRI = 20%、25%、30%の 3本のグラフが示されているが、当該研究の RRI の大きさを考慮していずれかを選択する。
- グラフの [横軸] の「対照群イベント発生率 CER」は、入手可能な研究の中から当該研究の対照群イベント発生率として利用できるものを抽出し、その「中央値」を設定する。

この度は弊社の書籍をご購入いただき、誠にありがとうございました。
本書籍に掲載内容の更新や訂正があった際は、弊社ホームページ「追加情報」
にてお知らせいたします。下記のURLまたはQRコードをご利用ください。

<https://www.nagasueshoten.co.jp/extra.html>



根面う蝕の診療ガイドライン —非切削でのマネジメント—

ISBN 978-4-8160-1413-0

© 2022. 11. 7 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
発 行 者	永末英樹
印 刷	株式会社 サンエムカラー
製 本	新生製本 株式会社

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

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

*内容の誤り、内容についての質問は、編集部までご連絡ください。
*刊行後に本書に掲載している情報などの変更箇所および誤植が確認された場合、弊社ホームページにて訂正させていただきます。
*乱丁・落丁の場合はお取り替えいたしますので、本社・商品センター(075-415-7280)までお申し出ください。
・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。
・本書を代行業者等の第三者に依頼してスキャンやデジタル化することは、たとえ個人や家庭内の利用でも著作権法違反です。
いかなる場合でも一切認められませんのでご注意ください。

JCOPY <出版者著作権管理機構 委託出版物>

本書の無断複製は著作権法上での例外を除き禁じられています。複製される場合は、そのつど事前に、出版者著作権管理機構(電話 03-5244-5088、FAX 03-5244-5089、e-mail: info@jcopy.or.jp)の許諾を得てください。

