Community Dental Health (2015) 32, 130-131

論　説

水道水フロリデーションのコクラン・レビューに対する論評

マイケル・レノン 教授（Professor Michael A Lennon OBE）

最近発表されたコクラン口腔保健グループ（Cochrane Oral Health Group：COHG, Iheozor-Ejiofor *et al*., 2015）による水道水フロリデーションの系統的論文評価（システマチック・レビュー）において、以下の結論が示されている。すなわち、「水道水フロリデーションは対照群に比べて、乳歯（dmft）の評価で平均35%、永久歯（DMFT）で26%の抑制効果が認められた。」、また「カリエス・フリー者率での評価では、乳歯列で15%、永久歯列で14%の増加が認められる。」とし、これら口腔保健の改善効果をもって、COHG著者は「水道水フロリデーションは小児のう蝕レベルを低下させる。」との結論に至っている。同課題の他文献を探ってみると、ヨーク報告（McDonagh *et al*., 2000）も類似の結論を示し、調査データのエビデンス・レベルは「中程度 （moderate quality）」であり、「今日入手可能なデータから言えることとして、水道水フロリデーションはう蝕有病状況を改善する。」、という結論であった。オーストラリア国立医学研究評議会（Australian National Health and Medical Research Council, 2007）は「今日得られる調査データ全体から水道水フロリデーションがう蝕予防に有効であることは確実であるといえる（strongly suggests）。」、と報告している。他に米国の二報告では、「水道水フロリデーションは地域全体に蓄積されるう蝕の量を減少させる確かな効果が確認できる（strong evidence）」（Truman *et al*., 2002）とし、また「住民の各年代層にわたってう蝕が抑制されるという強固な証拠（strong evidence）が認められた。」（Community Preventive Services Task Force, 2013）との結論を示している。これら2000年から2015年までに発表された５つのシステマチック・レビューはいずれも、小児におけるう蝕予防効果が認められる、という点で一致した結論が示されていた。３つのレビューは強固な証拠（strong evidence）と表現し、McDonagh *et al*.は中程度 （moderate ）と評価し、コクラン報告著者らによれば、推定されるう蝕予防効果の大きさから、信頼性は低い（limited confidence）にあるとの表現になっている。そこで、実際にコクラン著者らが述べているように「結論を出すには早計な段階にあるもの（too judgmental）」との表現の意図を汲んで分類するとすれば、水道水フロリデーションに関するエビデンスの質は「低い（low quality）」との分類になるであろうか。

　コクラン方式とは、主に新薬開発に伴って実施される個体単位の無作為臨床研究の評価方法として開発されたものである。よって住民全体を対象とした公衆衛生志向型のもの（initiatives）ではない。そのため、断面調査研究（cross-sectional study）によって行われた水道水フロリデーション評価報告の総てが、コクラン・レビューにおいて評価対象と認められず、結果としてこれまでの25年間に行われてきた有用な数多くの研究が除外されている。

　そこで、本論説においては以下の課題に取り組んでみることとする：

* 上記５つの文献レビューにおける違いは何かを明らかにする。
* 実際的に優れた幾つかのフロリデーション研究の事例を示す。
* コクラングループが主張する「水道水フロリデーションと社会経済要因との関連性、及び成人における有効性に関する証拠は一つも見られない」との指摘を考察する。
* 歯磨剤その他フッ化物利用が広範囲に普及した中での水道水フロリデーションの有効性について考察し、さらに今後のフロリデーションに関するシステマチック・レビューの改善すべき点について考察する。

コクラン方式手引書（Cochrane Methods Handbook）によると、もっとも信頼できるエビデンスは無作為割り付け臨床試験（randomized clinical trials）によって得られるものである。そこでは参加対象者個人にとって、テスト群・対照群どちらに入るかの機会が平等に存在すること、またはどちらの群であるかを知らされている、という条件が要求される。実際、コクランで引用されている論文のすべてはこの条件に適ったものである。しかしながら、実験群の構成が個人単位の場合には可能であっても、地域単位である幾つかの報告例の場合にはそのような研究条件の設定が実行可能かとの疑問が湧いてくる（Iheozor-Ejiofor *et al*., 2015）。

ヨーク報告（McDonagh *et al*., 2000）とCOHGが指摘している二つの論点は、交絡因子（confounding）の考慮と盲検法（blinding）である。交絡因子とはこの場合、水道水フロリデーション以外で研究結果に有意な影響をもたらす要因のことである。無作為割り付け臨床試験はこの問題を解決してくれる方法である。しかしこの方法は、すでに述べられている如く（Iheozor-Ejiofor *et al*., 2015）（McDonagh *et al*., 2000）、水道水フロリデーションにおいては実際的でない。さらに、それら二つのレビューが必要としている条件には、水道水フロリデーション開始時のテスト群と対照群のう蝕データが含まれている。本来このデータがそろっていれば、それだけでも２地区間の比較は可能である。そのうえでもさらに問題があるとすれば、***研究期間中に***、２地区間で交絡因子の影響が異なっていたため水道水フロリデーション地区でのう蝕が少なくなる結果に繋がっているかもしれない、と斟酌することができる。そのようなことは、一方の地区で社会経済的条件が特に変化した場合に考えられ、２，３の調査では起こりうるシナリオである。しかし、20もの調査でそのような現象が同様に起こるこというとはますますありえない。ヨーク報告の主要な研究者、Jos Kleijnen、は次のように説明している：「ヨークレビュー（McDonagh *et al*., 2000）の結果は、保健担当局（health authority）が水道水フロリデーションはう蝕を予防する効果があると判断することは正しかったことを確信させるものである」（Khan *et al*., 2003）。

McDonagh *et al*., （2000）とIheozor-Ejiofor *et al*.,（2015）によって指摘されている二つ目の課題は、盲検法と検査者誤差（examiner bias）に関わるものである。繰り返し説明になるが、地域が調査対象となった場合、この課題を克服することは不可能ではないものの実際上困難である。それでも、以下のような二つの試みが行なわれてきている。レントゲン写真の読影を盲検法が行われた事例（Baker Dirks *et al*., 1961）、また調査対象の児童をバスで第３地区に移送してう蝕検診が行われた事例（Hardwick *et al*., 1982）がある。その結果、これら両調査とも水道水フロリデーションの有効性を確信させるものであった。

コクラン・グループはまた、成人における有効性のエビデンスが無いという指摘、さらに社会経済的理由によるう蝕有病格差の是正効果を示すエビデンスも見つからない、と主張している。一方、コクランと異なる見解のレビューもある。例えば、McDonagh *et al*., （2000）は「５歳児と12歳児を対象とした調査において、カリエス・フリー者の評価では確認できなかったがdmft/DMFTの評価で、水道水フロリデーションは社会階層間の歯科保健格差の是正効果を示す幾つかのエビデンスが確認された」、と述べている。Griffin *et al*., は成人を対象とした９つの研究報告をレビューし、水道水フロリデーションは平均で約27%のう蝕減少効果が認められたと評価している。これら成人調査報告のひとつ、北ウェールズにおける調査は、Bangor大学の公衆歯科衛生学顧問であるデレック・トーマス（Derek Thomas）と統計学者のカッサブ（Kassab）によって行われた研究である（Thomas and Kassab, 1992）。トーマスは聖デェイビッド（St David’s）産科病院の患者、16-35歳、649名を調査対象とした。対象者はアイスランドのアングレーゼイ（Anglesey）（フロリデーション地区）と北ウェールズ本島（非フロリデーション地区）からの出身で、これら二地区は300-800メートルばかりの幅しかない川で隔てられ、道路と鉄道橋でつながっていた。対象者は居住地区についての盲検法で検査された。Thomas and Kassabはフロリデーション地区の方がDMFTで 30%少ないことを確認した。そのような研究の限界からくる問題を認識することは重要であるが、それら問題点を完全に払しょくすることは極めて難しい。

また、今日のフッ化物配合歯磨剤が広く普及した条件下で水道水フロリデーションの有効性はどうであろうか。ラッグガン（Rugg-Gunn）とデュウ（Do）（2012）は1990年～2010年に発表された文献のレビューを行っている。総てではないがほとんどの研究が断面調査（cross-sectional study）であり、そこに潜在する交絡因子も考慮されている。彼らは、10か国から59の研究を検索したところ、フロリデーション地区ではdmftで30-59%、DMFTで40-49%少ないことが確認できたとしている。そこで、交絡因子で補正されていないデータと補正された後のデータが示されている８つの研究について、さらに詳細な検討を行ったところ、「補正前に比べ、補正後のう蝕予防効果に大きな差が見られなかった」との結論が示されている。

もし我々が水道水フロリデーションについて、社会経済的な格差における影響や、成人の歯の健康に対する効果、さらには今日における実際の条件下における有効性をさらに見極めようとするならば、断面調査による観察研究を抜きにすることはできずそれらに基づいた、将来を予知できる研究基盤を構築しなければならない。ラッグガンとデュウは断面調査による観察研究がさらに改善されるための有用な洞察を提供している（2012）。またさらに、最近発表されたブリンクホーンら（Blinkhorn *et al*., 2015）の経年調査（longitudinal）も歓迎される研究である。他に英国内だけでなく世界で新しく発表されるフロリデーション研究のいかなる報告も同様に厳密な評価がなされるべきであることを強調したい。そこでまず、広範囲分野を対象とし公衆衛生介入研究のレビュー方法（Anglemyer et al., 2014; Black, 1996; Petticrew, 2015; Rychetnik et al., 2002; Shepperd et al., 2009; Vitora et al., 2004）に関する討論会のような場に、公衆歯科衛生学も参加することが勧められる。

それぞれの調査地域において現実的で最善の研究方法を追求するうえで、公衆衛生分野の研究レビューには臨床研究の評価方式とは異なる方針が必要であることに留意すべきである。ここでは利用していないが、コクラン研究団体（Cochrane Collaboration）が独自に所有するガイドライン（Armstrong and Waters, 2007）は公衆衛生分野と臨床分野研究の評価方法の差異についての理解の助けになるであろう。水道水フロリデーションに関する将来のレビュー方法を、広範囲で、より感度の高い評価ができ、その時代に即した重要な意味を持つエビデンスの全体を把握できるようなものに高めていかなければならない。（訳：小林　清吾、田浦勝彦、田口千恵子、山本武夫）