

フッ素は毒物である

- フッ素化合物の水道水添加への警鐘：中国におけるフッ素汚染とフッ素症 -

Fluoride is a Toxic Substance

安藤 満

ANDO Mitsuru

はじめに

現在日本の一部地域において、フッ素化合物（フッ素）の水道水添加の推進が図られている。フッ素の齲歯（虫歯）予防が主な理由である。しかしフッ素は急性影響と慢性影響を示す毒物である。虫歯予防は別の予防対策 - 歯磨きの励行、糖摂取の抑制、予防医学的処置 - により十分可能である。

フッ素の慢性毒性は強い。中国、インド、アフリカ諸国等世界中でフッ素中毒が広く発生し、その予防は困難を極めている。著者らも後述する中国の激甚なフッ素中毒地域を調査研究し、予防の困難さに困惑している。「その地域に虫歯はないのではないか？」との質問もあろうが、虫歯は少ないが、重症の慢性フッ素中毒症（フッ素症）が蔓延している。「虫歯発生が抑えられていれば、フッ素の効用もあるのではないか？」との疑問もあろうが、貧しい地域では糖摂取が少なく、フッ素汚染地域以外も虫歯の発生は少ない。虫歯予防にフッ素を水道水添加するのは、危険きわまりない行為なのである。

まずフッ素症は治らない。重症の急性中毒事例では死亡する。フッ素を積極的に利用しているアメリカ合衆国においてさえも、急性の死亡事例が発生している。フッ素利用はこのような危険性をはらんでいる。日本においても、過去に過剰なフッ素摂取によりフッ素症が発生している。飲料水のフッ素汚染が原因であるが、過去にフッ素の水道水添加を実施した自治体においても、フッ素症が発生している。

フッ素は自然界において比較的豊富に存在する元素であるが、反応性が高く過剰摂取による組織・細胞機能の障害も著しい。このことは、フッ素の利用には細心の注意が必要なことを示している。フッ素の水道水添加は地域に住む全員が暴露対象となるため、状況によっては過剰摂取する人も出てくる危険性を孕んでおり、実施してはならない方策である。これに対し一旦実施した場合は、慢性中毒のフッ素症の健診という形で家計や税金による余計な医療費の支出が必要となる。またフッ素症が発生した際には、責任を誰がとるのか明確にしておく必要性も出てくる。

ここでは、フッ素汚染によるフッ素中毒発生への警鐘の意味を兼ねて、今の中国におけるフッ素汚染の実態と慢性フッ素中毒によるフッ素症の発生状況について以下に報告したい。

研究目的

途上国を中心とした世界人口の急増は、現在、環境やエネルギー消費をはじめ多くの分野で現人類及び将来の世代にとって大きな課題となりつつある。世界人口の21%、13億人を抱える中国は、豊富な石炭に依存した急激な経済発展を成し遂げつつある。中国の石炭依存率は、総エネルギー消費量の78%と著しく高い。コークス用や工業での使用と火力発電用に加え、地域暖房、屋内暖房、調理用熱源としての民生用にも多量の石炭が使用されている。そのため汎アジア規模の広域汚染、都市や農村の地域汚染から、家屋内汚染に至るまで、大気汚染が著しい。その一方、汚染防止に向けた取り組みには膨大な経費を必要とするため、環境を保全するには時間がかかると予想される。

一般に石炭は品質に大きな差があるが、中国の石炭も産地毎に品質に大きな違いがある。日本をはじめ諸外国への輸出用石炭や北京等の大都市において使用される石炭は、硫黄含量が低く近代的選炭技術で生産された良質の精炭である。その一方、硫黄、無機物、土壌含量の高い石炭を使用する地域もある。四川省や貴州省などの一部では、フッ素含量が500mg/kgを超える調整炭を使用している地域もあり、燃焼によって高濃度のフッ素が発生し、家屋内汚染が深刻化している。

日本を含む先進国においては、健康被害抑制のための予防対策が実施されているが、途上国においては環境汚染による健康被害が広がっており、環境汚染の防止は次世代の健康にまで関わる重要な課題である。人の暴露について考慮する際には、生活の場である家屋内の環境汚染の把握が重要である。家庭用ストーブが調理や暖房の唯一の熱源である地域においては、ストーブが有害汚染物質の発生源となっており、重大な環境汚染を引き起こしている。このため中国において特徴的な大発生が観察されている石炭燃焼に起因するフッ素汚染について、日中共同の調査研究を実施した。

フッ素は地殻中の存在量が13番目であり、比較的豊富に存在する元素である。フッ素は必須元素として知られているが、必須性に関しては疑問点も多く議論が続いている。飲料水中の極微量のフッ素は、虫歯予防効果があることが報告されている。このためアメリカ合衆国を始め世界中で約2億1千万人が、虫歯予防のためフッ素添加した飲料水を利用している。飲料水へのフッ素添加に関しては、常に過剰摂取によるフッ素症の発生が危惧されており、決して望ましいことではない。虫歯予防に関しては歯磨き粉等種々のフッ素添加剤の利用も普及している。乳幼児・児童にとっては誤飲等により危険濃度に達する可能性もあり、これらフッ素化合物の過剰摂取に関する日常的注意も必要である。

フッ素は海水中濃度が高く、海産物中に多く含まれるため、大多数の日本人は低濃度のフッ素を摂取している。日本においては以前、フッ素濃度の高い水を飲料水として使用していた地域やアルミ精錬工場周辺において、フッ素汚染による被害が報告された。飲料水のフッ素汚染を抑制する対策に取り組んだ結果、現在フッ素汚染は起こっていない。しかしながらアジアやアフリカの途上国においては、今なおフッ素汚染による人的被害が生じている。

表1-1に示すように、中国のフッ素汚染地域は、飲料水としての地下水がフッ素に汚染されている地域と、フッ素含量の高い石炭や土壌を使用し、燃焼に伴う屋内フッ素汚染による暴露が起こっている地域の二つに分けられる。これらの地域においてはフッ素汚染により、慢性のフッ素中毒である歯の形成異常(歯牙フッ素:斑状歯)と骨フッ素症(骨硬化症)が発生している。

1997年の中国衛生部の報告によると、中国においては全国32の省、自治区、直轄市のうち、上海市を除く31省、自治区、直轄市において、特定地域の住民がフッ素汚染に曝されている。その結果、約1億4百万人の人口がフッ素汚染上リスクのある地域に居住し、歯牙フッ素症患者の総数は、約4,300万人に上ると報告されている。

表1 中国における飲料水と石炭によるフッ素症の総計 (中国衛生部、1997)

	暴露人口 (人)	歯牙フッ素症患者数 (人)	骨フッ素症患者数 (人)
総計	10,400万	4,288万 (41.2%)	237万 (2.3%)

このうち石炭燃焼に由来するフッ化物による屋内汚染は14の省において報告されており、フッ素の直接吸入と食品汚染を介した間接暴露によって、フッ素症の流行が起こっている。表2に示すように、1997年の中国衛生部の報告によると、石炭燃焼由来のフッ素症の患者は、斑状歯が1,817万人、骨フッ素症が146万人に及んでいる。

表2 石炭燃焼由来のフッ素症 (中国衛生部、1997)

主な汚染地区	暴露人口 (人)	歯牙フッ素症患者数 (人)	骨フッ素症患者数 (人)
貴州省	14,197,000	10,381,760	649,143
四川省	3,899,900	1,941,598	136,045
山西省	2,476,300	1,126,028	31,866
北京	428,500	59,600	0
江西省	289,100	81,154	1
その他	10,324,000	4,577,806	643,824
総計	31,614,800	18,167,946 (57.5%)	1,460,879 (4.6%)

中国のフッ素症は、本共同研究が始まる前の1991年の衛生部の統計に比べ、斑状歯の発生は同じであるが、骨フッ素症は4倍に増えている。当初中国は2,000年までにフッ素症の発生を大幅に抑制する方針で、石炭燃焼由来のフッ素症に関する本共同研究と並行して、アメリカ合衆国との間で飲料水由来のフッ素症に関する共同研究を実施してきた。しかしながら石炭燃焼由来のフッ素症の抑制には個別の家庭における徹底した対策が必要なため、未だ最善の方法は見いだされていない。フッ素症の治療は困難であるため、フッ素症の発生状況を把握し予防的対応を行いながら、息の長い環境改善に取り組むことが必要とされている。

石炭燃焼に伴う屋内大気中のフッ素汚染は、中国において他に類を見ない程の被害を起こしているため、事前調査を含め1994年より5年計画で、国立環境研究所、中国予防医学科学院環境衛生・衛生工程研究所、中国現地医療機関、自治体住民の協力の下、フッ素汚染と臨床疫学調査に関する共同研究を実施した。この研究成果に基づき、石炭燃焼に由来するフッ素汚染とフッ素症発生

の解明を行い、予防対策に関する考察を行った。

調査対象地域

初年度は事前調査を実施し、環境中フッ素の分析手法の確定と歯牙フッ素症および骨フッ素症の確定診断法について検討した。骨フッ素症については、中国医療機関と住民の協力を得て、山西省と北京においてフッ素症患者のX線写真に基づく診断基準確定のための研究打ち合わせを実施した。臨床診断に必須のX線撮影部位を確定し、調査対象者の年齢、人数、環境試料、大気サンプル、個人暴露に関する手法を決定した。同時に中国側研究者との協議に基づき、フッ素汚染状況を配慮し、以下に示す地域を選定し現地調査を実施した。

- (1) フッ素汚染の無い対照地域として江西省南昌市湾里区招賢鎮
- (2) 中等度のフッ素汚染地域として貴州省黔南自治州龍里県民主郷
- (3) 重度のフッ素汚染地域として四川省培陵地区苗族土家族自治县小廠郷

調査地域の概要は以下の通りである。

江西省の対照地域は、水稻と野菜を栽培する純農村地域であり、石炭中のフッ素濃度は低く石炭燃焼により発生する屋内フッ素汚染も少なく、斑状歯および骨フッ素症は観察されない。

貴州省の中等度フッ素汚染地域は、水稻、トウガラシ、野菜を栽培する山間部の純農村であり、降雨量が多い。四川省南部の重度フッ素汚染地域は、トウモロコシ、トウガラシ、野菜を栽培する山間部の純農村である。貴州省、四川省のフッ素汚染地域においては石炭は近隣の小規模な私営炭坑で採炭しているが、石炭や土壌中のフッ素濃度は地質的に著しく高濃度であるため、家屋内において石炭と土壌を混ぜた燃料を使用する際、発生する高濃度のフッ化物が屋内汚染を引き起こすと予想された。

結果

屋内フッ素汚染により斑状歯および骨フッ素症が発生するものと予想されたため、中国のフッ素汚染地域と非汚染地域を対比しながら、石炭燃焼に伴う屋内フッ素汚染の実態と住民の暴露状況の把握、健康障害に関する臨床疫学調査を実施するとともに、フッ素暴露とフッ素症発生の関連、疾病発生機構の解明の研究を行い、予防のための科学的対策の確立を目指した。

(I) 石炭燃焼に伴う屋内大気中フッ素汚染状況

呼吸器内の沈着率は、粒径 $10\mu\text{m}$ 以下の吸入性粒子(SPM)やガス状物質が高い。石炭燃焼によるSPMやガス状物質の高濃度発生は、屋内外大気汚染の改善の面で大きな課題となっている。調査地域では、SPM用やガス状フッ素捕集用の携帯サンプラーを用いて、屋内外大気汚染を測定した。その結果、いずれの調査地域においても屋外に比べ屋内大気中フッ素濃度が著しく高く、屋内大気中フッ素汚染の低減化が必要であった。

1) 大気中の粒子状およびガス状フッ素の吸入による経気道暴露

ガス状および粒子状フッ素は発生源より拡散し易いため、粒子状フッ素とガス状フッ素を分別捕集し測定した。図1、2に示すように、使用される石炭中のフッ素濃度に並行して、家屋内大気中フッ素濃度の増加が観察された。

ガス状や微小粒子状フッ素は石炭燃焼の近傍、居間周辺、寝室および天井裏の食料貯蔵場所の

全域に拡散する一方、呼吸器からの吸収率が高い。このため石炭燃焼に伴うフッ素への個人暴露に関しては、大気中の粒子状およびガス状フッ素の吸入による経気道暴露と屋内大気フッ素の吸着による二次的食品汚染を介した暴露が考えられた。

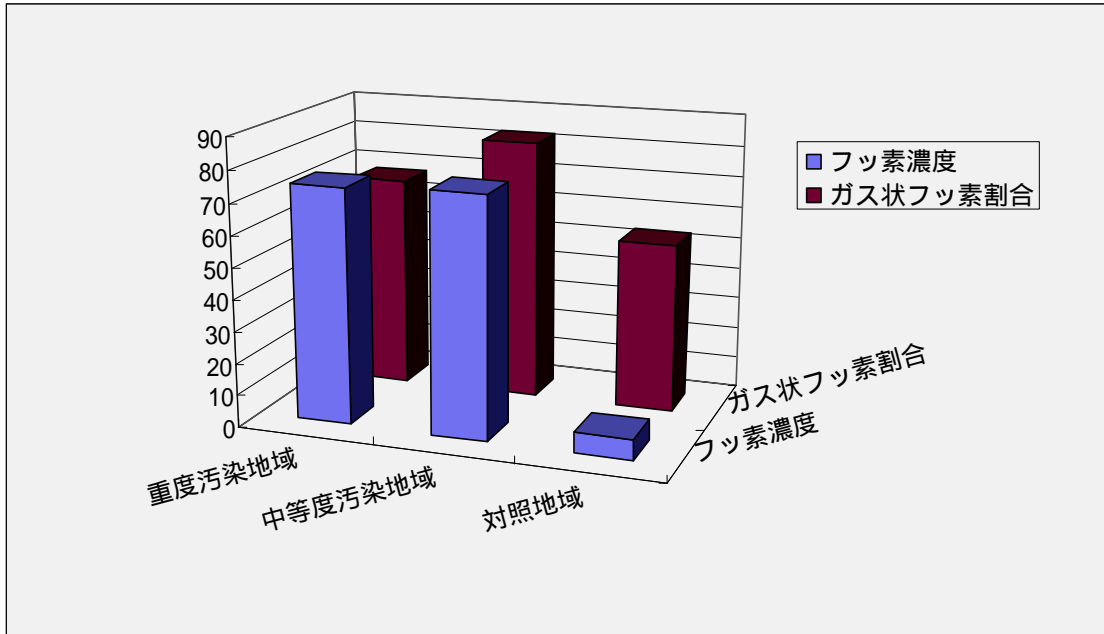


図1 大気中のガス状フッ素濃度の割合

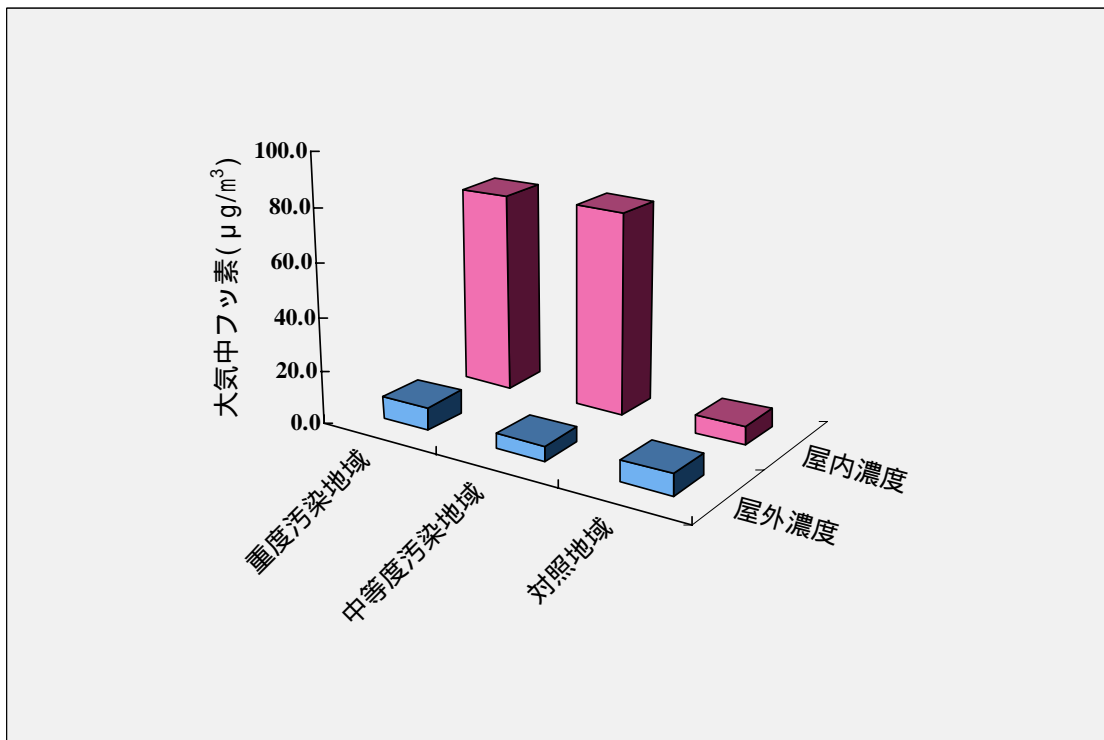


図2 調査地域における屋内外大気中フッ素汚染状況

2) 大気中フッ素の吸着による二次的食品汚染を介した暴露

フッ素汚染地域は、高地にあり穀物収穫後の降雨と冬期の低温に対して、穀物を天井裏に貯蔵し乾燥保存する生活習慣が確立している。自然の木材や木炭を燃料に使用していた時代は、この食品保存方法でもフッ素汚染は生じなかった。人口の増加、木材資源の枯渇、自然保護の進行は、石炭の使用を急速に拡大し、燃焼時に発生する粒子状やガス状フッ素が広く拡散し、天井裏の貯蔵場所にある食品に吸着し、人の暴露を引き起こすようになった。石炭燃焼によるフッ素汚染から食品汚染を予防していくため、大気中フッ素の測定と同時に、貯蔵場所にある日常的に摂取する食品のフッ素汚染、摂取量について調査し、食品を介した個人暴露を把握した。また飲料水に含まれる微量のフッ素汚染と摂水量を測定し、飲料水を介した個人暴露を把握したところ、調査地域においては飲料水を介したフッ素汚染は無いことが判明した。

(II) 個人の総フッ素暴露量の予測

各汚染地域、非汚染地域毎に、地域の平均的農家各5家族を選び、総フッ素暴露量を算出した。経気道暴露については、大気中フッ素濃度と1日吸入量(12 m^3)より算出し、食品中フッ素濃度と陰膳方式による食事摂取量より、食品由来のフッ素摂取量を算出した。さらに飲料水中に微量に存在するフッ素による摂取量を飲水量より算出し、家族毎の総暴露量を予測した。汚染地域居住の家族および非汚染地域居住の家族の使用する石炭のフッ素汚染を検討したところ、四川省の汚染地域においては特に石炭のフッ素汚染が著しいことが判明した。一方貴州省の汚染地域においては、火力調整に使用する土壌中のフッ素濃度が著しく、土壌が主な汚染源であった。四川省、貴州省の飲料水中のフッ素濃度は低く、主なフッ素発生源は石炭燃焼に由来していた。石炭燃焼による屋内大気中のフッ素汚染は、天井裏の貯蔵場所で乾燥中の食品の汚染を引き起こしていた。汚染地域においてフッ素汚染の著しい原因食品は、主要作物のトウモロコシ、トウガラシ、ジャガイモ等であった。

図3に示すように、主要穀物としてトウモロコシとジャガイモを消費する四川省の重度汚染地域においては、吸着による穀物のフッ素汚染が著しく高い。これら穀物の水洗いによるフッ素の除去効果は、比較的低い。このため、この地域に居住する住民のフッ素摂取量は極端に高かった。

一方、稲作の多い貴州省の汚染地域においては、主要穀物として米を消費する。脱穀後の白米の汚染は比較的低いいため、この地域住民のフッ素摂取量も中程度であった。いずれの汚染地域においても野菜の汚染レベルは低かった。

また非汚染地域におけるフッ素摂取量は著しく低かった。フッ素汚染地域と非汚染地域に居住する家族について調査した結果では、個人当たりのフッ素暴露総量は、家族により顕著な差があった。重度フッ素汚染地域に居住する家族の中でも、著しいフッ素暴露下に生活する家族が存在する一方、フッ素暴露量を低減化させている家族が存在する。この地域において唯一フッ素症を発症していない児童の家庭では、石炭ではなく木材を燃焼している。この家族を除き地域住民の全員がフッ素症を発症していた。

石炭燃焼に由来する屋内大気中フッ素は直接肺より吸収される一方、貯蔵食品汚染を経由し摂取されたフッ素は胃腸で吸収され、骨や歯の硬組織に沈着し組織形成に影響する。一方循環系に存在するフッ素は、腎臓により濾過され尿中に排泄される。このため尿中フッ素濃度は有力な暴

露指標となる。

調査地域では、暴露を反映し地域間に顕著な差が存在し、汚染地域に居住する住民の尿中フッ素排泄量は著しく高かった。その一方、非汚染地域住民の尿中排泄濃度は、日本人の尿中フッ素濃度とほぼ同じレベルの汚染であった。フッ素暴露の増加は、住民の尿中フッ素濃度を増加させると同時に、歯牙フッ素症（斑状歯）や骨フッ素症の発症をもたらす。このため調査地域におけるフッ素暴露とフッ素症の発生との関連を検討するために、小学生高学年、中学生、その親、患者の尿中フッ素濃度の測定、尿中成分分析による腎機能検査、歯牙フッ素症および骨フッ素症の臨床疫学調査を行った。

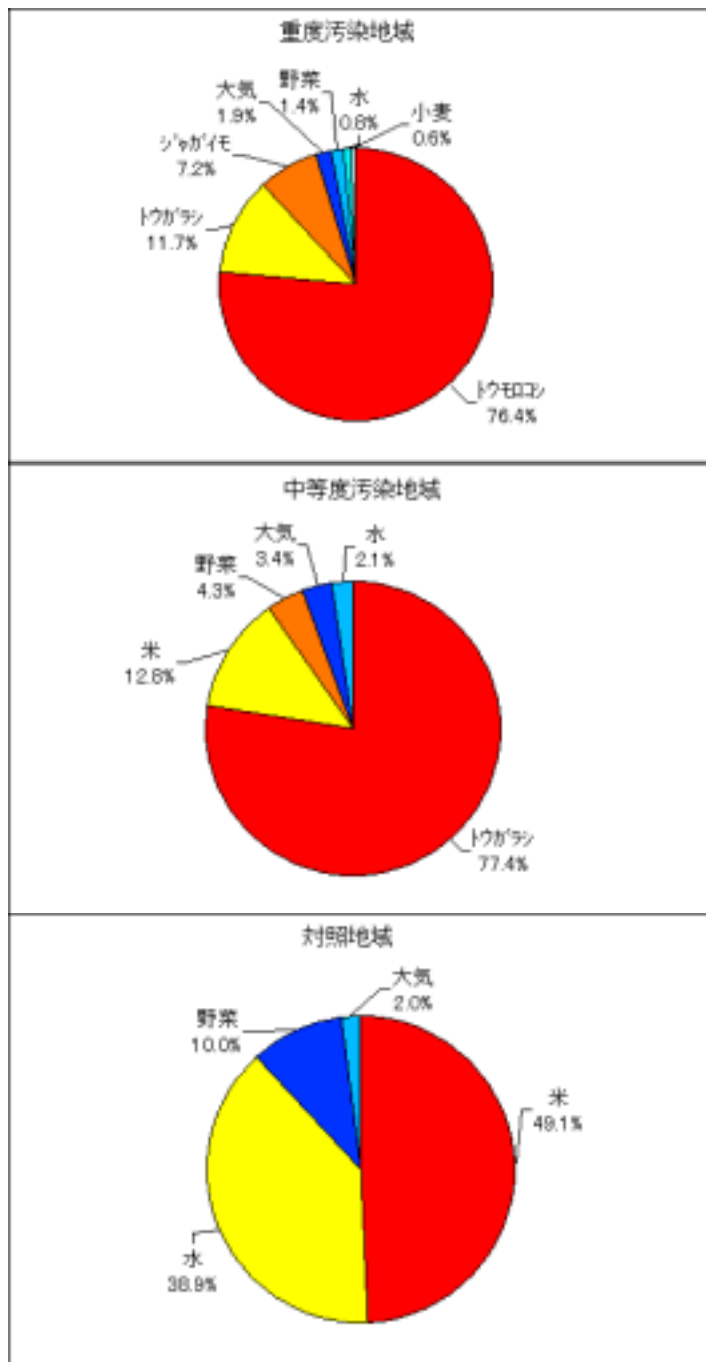


図3 生活環境由来のフッ素暴露量

(III) 歯牙フッ素症(斑状歯)罹患率

フッ素は骨や歯の硬組織に沈着し、各組織細胞に影響を及ぼす。歯のエナメル形成細胞はフッ素により障害を受け易く、エナメル質形成不全をきたし、斑状歯と呼ばれる歯牙フッ素症を発症する。斑状歯は飲料水由来のフッ素により起こることが1915年より知られており、フッ素の水質汚染の生体指標として有用である。日本においても、1937年、飲料水由来のフッ素による斑状歯が調査されている。最も著名な研究はDean(1942)による研究で、フッ素暴露と斑状歯の関係を、暴露量-影響関係より解析する一方、微量のフッ素による虫歯の予防効果について検討した。これまで世界で報告された事例では環境中からのフッ素の摂取経路は飲料水からで、中国北部の汚染地域は、従来の飲料水型フッ素汚染である。本調査地域では石炭燃焼由来の大気中フッ素が食品を汚染し、その食品を摂取する事によって生じる煤煙型であったが、このような煤煙型のフッ素汚染は中国以外では発生例は見当たらない。このため煤煙型での歯牙フッ素症発生状態を明らかにし、歯牙形成の該当年齢でのフッ素暴露量を推定するために臨床疫学調査を実施した。

歯牙形成期は歯種により異なるため、10~15歳までの小・中学生と、小学生の親を含む成人を対象とした。WHO口腔検診法に定める方法により検診を行い、結果を歯種ごとに記録票に記入し、カメラで前歯部、臼歯部の撮影を行い写真として保存した。基準は、正常群、軽度群、中等度群、重度群の4段階にまとめて罹患状態を調査した。

図4に示すように、重度汚染地域においては、家庭で木材を燃料として使用している生徒1名(正常)を除きほとんどが中等度~重度であり、特に重度は72.7%に及んでいた。また親の罹患度も中等度あるいは重度であった。罹患度分布から検診対象者の歯牙形成期における暴露濃度を推測すると、重度の割合が72.7%を占めていることから、多量のフッ素暴露を受けていることを証明していた。また、すべての歯種に異常がみられたことから、歯牙形成期である胎生期から検診時の10歳まで同様な暴露を受けていたことが証明された。汚染源として家庭での燃料との関係をみると、正常の生徒の家庭でのみ木材を燃料としていることから、石炭が汚染源であることが明らかとなった。

中等度汚染地区においては、正常群、軽度群、中等度群、重度群ほぼ均等に分布していた。図5に示すように、64組の親子間での罹患度の比較では、子供の症状の方が重症で、重度の割合は子供では43.8%、親では12.5%であった。暴露量の経年的な変化を歯種の罹患度の変化より推定すると、永久歯では出生時から10歳ぐらいまでの暴露状況を現わすため、重度の罹患が見られる小・中学生は継続した暴露による結果と推測された。10年以上にわたる長期間の暴露状況を親子間で比較すると、親の罹患度に比べ子供の方が重症であり、経年的にフッ素汚染は進行していることが判り、この調査地域においては、早急な対策を講じる必要があることを示していた。一方、対照地域においては、子供の検診対象者の正常群は96.3%、成人での正常群は99.2%を占めており、フッ素汚染はなかった。

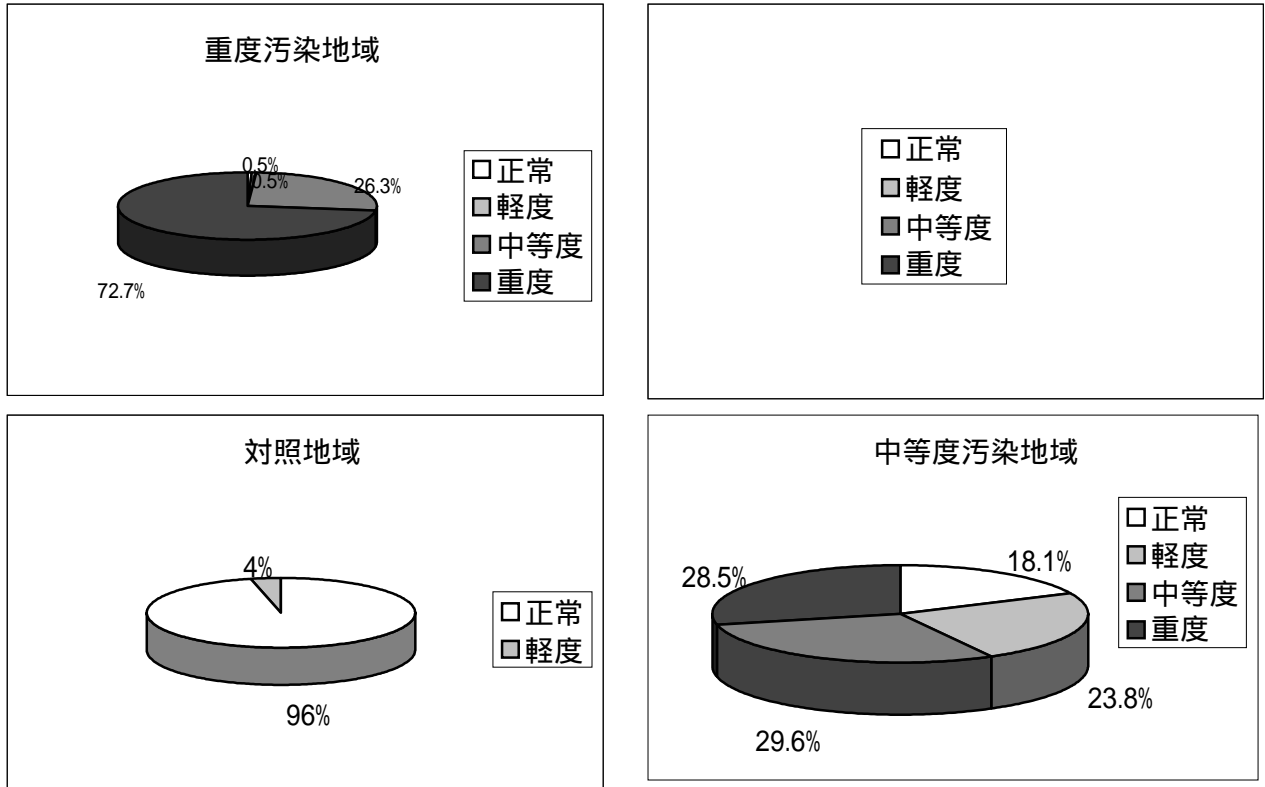


図4 小・中学生の歯牙フッ素症の罹患度

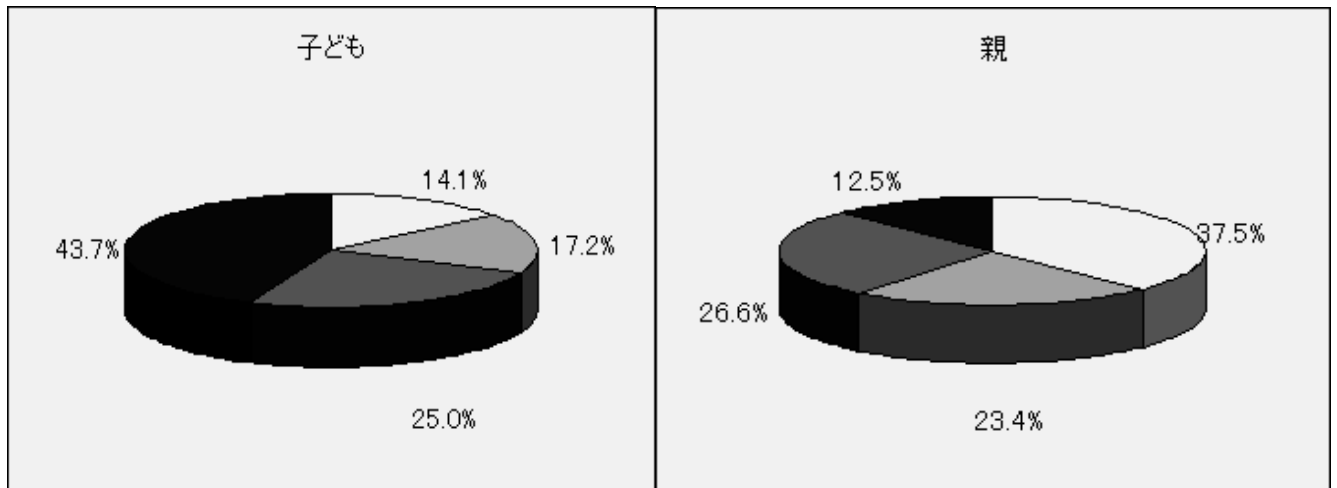


図5 中等度汚染地域における親子間の歯牙フッ素症罹患度の比較

(IV) 骨フッ素症罹患率

骨フッ素症の調査は、主として骨関節のいたみの有無を確かめるための問診と、骨関節の運動障害を調べるための理学的検査とともに、X線写真による骨関節病変の検査により行なった。X線写真は、右前腕と右下腿の正面、骨盤の正面、腰椎の側面ないし正面を撮影した。X線写真に

よる骨フッ素症の病期分類は、Singh & Jolly の分類(1970)により、X線写真上所見のないものを第一期、軽症の変化を認めるものを第二期、重症の変化を認めるものを第三期とした。

図6に示すように、重度汚染地域では受診者の84%が重症であり、中等度汚染地域では51%が重症であった。なお、対照地域ではX線写真上、骨フッ素症の所見を認める人は一例もなかった。X線写真による骨フッ素症の症状と歯牙フッ素症の症状の同一症例における比較を行ったところ、重度汚染地域では両者は良く一致したが、中等度汚染地域では骨フッ素症が重症でも、歯牙フッ素症は無症状か軽症である人が多数存在した。歯牙フッ素症は、小児期のフッ素暴露を反映し、骨フッ素症は、成人後の暴露でも生じるため、中等度汚染地域の骨フッ素症患者の多くは、成人後のフッ素暴露により罹患したものと予想できた。このことは、この地域で石炭が家庭用の燃料として用いられるようになったのは、比較的最近のことであることが想像されたが、実際、この地域の石炭利用は比較的最近広がっており、フッ素症が進行している事実と良く一致していた。

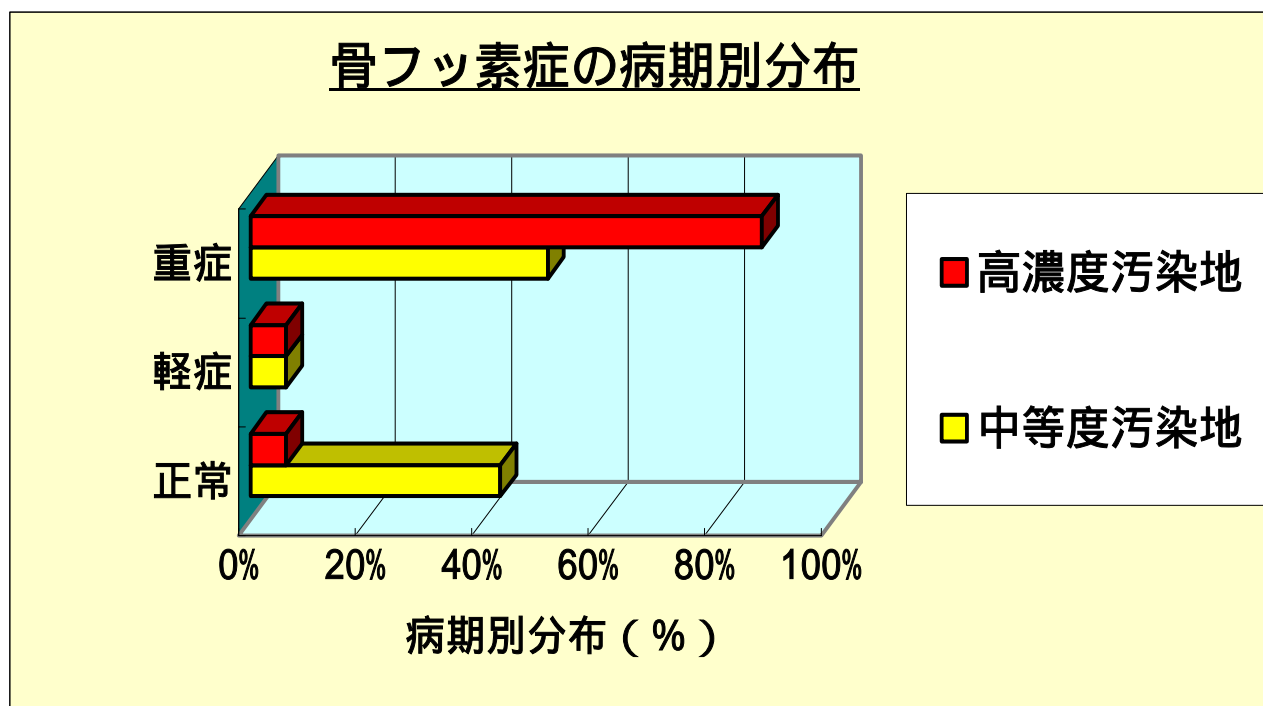


図6 フッ素症の症状別割合

【まとめ】

フッ素は自然界において比較的豊富に存在する元素である。フッ素は反応性が高く、フッ素の過剰摂取による生体影響としては、骨のハイドロキシアパタイト構造からハイドロキシフロロアパタイト構造への変化を引き起こす一方、種々の酵素反応の阻害と細胞障害を引き起こすことが知られている。フッ素は緑茶中の濃度が高い上に、海水中濃度も高く海産物中に多く含まれるため、大多数の日本人は低濃度の必須量を超えるフッ素を摂取している。

飲料水へのフッ素添加に関しては、常に過剰摂取が原因の慢性中毒によるフッ素症の発生が危惧されており、決して望ましいことではない。虫歯予防に関しては歯磨き粉等種々のフッ素添加製剤の利用も普及している。乳幼児・児童にとっては誤飲等により急性中毒の危険濃度に達する可能性もあり、これらフッ素化合物の過剰摂取に関する日常的注意も必要である。

中国の調査で判明した石炭燃焼や飲料水に由来するフッ素症の対策としては、フッ素症の治療とフッ素症の予防に分けられる。地域全体を対象にしたフッ素症の根本的治療は実際上不可能であるため、予防が最善の対策となる。飲料水の場合フッ素汚染の無い水源を確保する対策が進んでいるが、石炭燃焼によるフッ素汚染の場合、食品の水洗いを励行してもフッ素除去率は顕著には改善しないため、予防対策はより困難な側面を抱えている。石炭燃焼によるフッ素症を予防するためには、総合的対策を実施する必要がある、今後日本に対しても幅広い貢献が望まれている。

本調査研究の結果は、環境中フッ素汚染をなくすことの重要性和その困難さを示しており、日本における水道水への人為的フッ素添加がリスクの高い行為であり、実施する必要のない対策であることを示している。日本におけるフッ素必要量は、緑茶や海産物による摂取で十分間に合っており、フッ素摂取量を増やす目的の際は、これら食品の摂取を増やすことで対応可能と考えられる。

文献

- Ando M, Tamura K, Katagiri K. Study on suspended particulate matter and polycyclic aromatic hydrocarbons in indoor and outdoor air. *Int Arch Occup Environ Hlth* 1991;63:297-301.
- Ando M, Katagiri K, Tamura K, Yamamoto S, Matsumoto M, Li YF, Cao SR, Ji RD, Liang CK. Indoor and outdoor air pollution in Tokyo and Beijing supercities. *Atmospheric Environment* 1995;30:695-702.
- Ando M, Tadano M, Asanuma S, Tamura K, Matsushima S, Watanabe T, Kondo T, Sakurai S, Ji RD, Liang CK, Cao SR. Health effects of indoor fluoride pollution from coal burning in China. *Environ Health Perspect* 1998;106:239-244.
- Ando M, Tadano M, Yamamoto S, Tamura K, Asanuma S, Watanabe T, Kondo T, Sakurai S, Ji RD, Liang CK, Chen XQ, Hong Z, Cao SR. Health effects of fluoride pollution caused by coal burning. *The Science of Total Environ* 2001;271:107-116.
- Cao J, Bai XX, Zhao Y, Liu JW, Zhou DY, Fang SL, Jia M, Wu JS. The relationship of fluorosis and brick tea drinking in Chinese Tibetans. *Environ Health Perspect* 1996;104: 1340-1343.
- Cauley JA, Murphy PA, Riley TJ, Buhari AM. Effects of fluorinated drinking water on bone mass and fractures: The study of osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res* 1995;10:1076-1086.
- Chavassieux P, Boivin G, Serre CM, Meunier PJ. Fluoride increases rat osteoblast function and population after in vivo administration but not after in vitro exposure. *Bone* 1993;14:721-725.
- Chen XQ, Machida K, Ando M. Effects of fluoride aerosol inhalation on mice. *Fluoride* 1999;32:153-161.
- Czarnowski W, Krechniak J, Urbanska B, Stolarska K, Taraszewska-Czarnowska M, Muraszko-Klaudel A.

- The impact of water-borne fluoride on bone density. *Fluoride* 1999;32:91-95.
- Desai VK, Solanki DM, Kantharia SL, Bhavsar BS. Monitoring of neighborhood fluorosis through a dental fluorosis survey in schools. *Fluoride* 1993;26:181-186.
- Fratzl P, Roschger P, Eschberger J, Abendroth B, Klaushofer K. Abnormal bone mineralization after fluoride treatment in osteoporosis: A small-angle X-ray scattering study. *J Bone Miner Res* 1994;9:1541-1549.
- Garnero P, Vassy V, Bertholin A, Riou JP, Delmas PD. Markers of bone turnover in hyperthyroidism and the effects of treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 1994a;78:955-959.
- Garnero P, Gineyts E, Riou JP, Delmas PD. Assessment of bone resorption with a new marker of collagen degradation in patients with metabolic bone disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1994b;79:780-785.
- Grynblas MD. Fluoride effects on bone crystals. *J Bone Mineral Res* 1990;5:S169-175.
- Gupta MK, Singh V, Dass S. Ground water quality of Block Bichpuri, Agra (India) with special reference to fluoride. *Fluoride* 1994;27:89-92.
- Hirano S, Ando M. Apoptotic cell death following exposure to fluoride in rat alveolar macrophages. *Arch Toxicol* 1996;70: 230-236.
- Hirano S, Ando M, Kanno S. Inflammatory responses of rat alveolar macrophages following exposure to fluoride. *Arch Toxicol* 1999;73:310-315.
- Hou PS. The control of coal-burning fluorosis in China. *Fluoride* 1997;30:229-232.
- Ji RD. Research on fluoride level of indoor air in burning coal fluorosis areas. *J Hyg Res* 1993;22:10-13.
- Li DS, Duan RX, Wang SQ, He GG, Li P, Nie ZX, Wen TA. Epidemiological and radiological study of skeletal fluorosis in Minzhu town, Longli county, Guizhou province, China. *Fluoride* 1999;32:55-59.
- Li JX, Cao SR. Recent studies on endemic fluorosis in China. *Fluoride* 1994;27:125-128.
- Liang CK, Ji RD, Cao SR. Epidemiological analysis of endemic fluorosis in China. *Environ Carcino Ecotox Revs* 1997;C15:123-138.
- Mohr H, Kragstrup J. A histomorphometric analysis of the effects of fluoride on experimental ectopic bone formation in the rats. *J Dent Res* 1991;70:957-960.
- Ohta T, Wergedal JE, Matsuyama T, Baylink DJ, William LKH. Phenytoin and fluoride act in concert to stimulate bone formation and increase bone volume in adult male rats. *Calcif Tissue Int* 1995;56:390-397.
- Robins SP, Black D, Paterson CR, Reid DM, Duncan A Seibel MJ. Evaluation of urinary hydroxypyridinium crosslink measurements as resorption markers in metabolic bone diseases. *Eur J Clin Invest* 1991;21:310-315.
- Saralakumari D, Ramakrishna RP. Endemic fluorosis in the village Ralla Anantapuram in Andhra Pradesh: an epidemiological study. *Fluoride* 1993;26:177-180.
- Singh A, Jolly SS. Chronic toxic effects on the skeletal system. In: WHO. *Fluorides and Human Health*. World Health Organization, Geneva, 1970, 239-249pp.
- Snedecor GW, Cochran WG. *Statistical Methods*, 6th Ed. Iowa State Univ Press, Ames, 1967, 546pp.
- Sower MR, Clark MK, Jannausch ML, Wallace RB. A prospective study of bone mineral content and

- fracture in communities with differential fluoride exposure. *Am J Epidemiol* 1991;133:649-660.
- Symonds R, Rose W, Reed M. Contribution of Cl- and F-bearing gases to the atmosphere by volcanoes. *Nature* 1988;334: 415-418.
- UNEP/ILO/WHO. Fluorine and Fluoride. In: *Environmental Health Criteria 36*. World Health Organization, Geneva, 1984, 136pp.
- Wang JP, Yang CZ, Xu XF. An investigation into the fluoride levels of drinking water and condition of fluorosis in some areas of south Xinjiang. *Endemic Diseases Bull* 1993;8:57-60.
- Whitford GM. Acute and chronic fluoride toxicity. *J Dent Res* 1992;71:1249-1254.
- WHO. *Oral Health Surveys, Basic Methods 3rd Ed*. World Health Organization, Geneva, 1987, 53pp.

謝辞

本調査には、国立環境研究所：平野靖史郎、山元昭二、田村憲治、佐久総合病院：松島松翠、渡辺俊一、松本歯科大学：近藤 武、川原一祐、日本農村医学研究所：浅沼信治、臼田 誠、大妻女子大学：櫻井四郎の協力をいただいた。また中国側共同研究者としては、中国予防医学科学院環境衛生・衛生工程研究所：吉 栄悌、梁 超珂、曹 守仁、中国農村衛生協会：張 自寛、張 紅、四川省地方病防治研究所：白 学信、江西省労働衛生与職業病防治研究所：陳 一新、貴州省衛生防疫処：段 栄祥、李 達聖を始め多くの方の協力をいただいた。記して深甚の謝辞を表したい。

