# フッ素曝露と IQ 等(ADHD など神経発達や認知機能) の関係の NTP(米国毒性プログラム)報告の要約

北海道かたくり歯科 清水央雄

2024年8月にNTP報告が出たのでわかりやすく要約して紹介します。

https://ntp.niehs.nih.gov/publications/monographs/mgraph08

(注:NTP は公衆衛生のため、有害物質に関して試験・研究・分析を行う 米国保健省公衆衛生局内の省庁間協力組織で、1978 年に設立された)

## 【背景】

フッ素は、さまざまな供給源から人へ曝露される。主に飲料水、食品、飲料、医薬品、 歯科製品等に含まれるフッ素による。米国学術会議(NRC)による 2006 年の評価では、 飲料水に含まれる高濃度の天然フッ素は、脳神経への悪影響を認め、さらなる調査が必要 とされた。その根拠は、中国のフッ素症流行地域における歯と骨への影響であった。 NRC の評価以来、ヒトにおけるフッ素の IQ 等に対する影響を検討する研究は、かなり増 加している。最近は、北米における出生前のフッ素曝露に関する「前向きコホート研究(追 跡疫学調査研究)」もある。

2016 年、NTP は、IQ に対するフッ素の影響に関する動物実験から得られたシステマティックレビュー(体系的評価)を発表した。そのシステマティックレビューでは、フッ素に曝露されたヒト以外の哺乳動物において、IQ の低下が生じるという証拠の確かさは、低~中程度のレベルであるとした。

#### 【目的】

ヒトにおけるフッ素曝露と IQ 等(IQ や認知機能、あるいは ADHD などの神経発達) の関係を評価するために、世界中の多数の研究報告をまとめてシステマティックレビュー (体系的評価) を行う。

## 【方法】

ヒトにおけるフッ素が IQ 等に関係する信頼できる研究は 100 あり、健康評価を実施するための標準化された OHAT システマティックレビューアプローチに従って、システマティックレビュープロトコルを作成し利用した。

#### 【結果・成人】

最も一般的なフッ素曝露評価指標は、飲料水フッ素濃度および尿中フッ素量などから推定される総フッ素曝露量であった。成人では、認知機能の影響を検討した質の高い(バイアスリスクが低い)研究は2件(フランスの Jacqmin 1994 と中国の Li 2016)のみであった。

ともに高齢者集団 (60 歳以上、または 65 歳以上) だった。2 件ともフッ素曝露が多いほど、認知機能の障害が強かった。

質の低い(バイアスが高い)研究は8件あり、そのうち5件が、フッ素曝露と認知機能障害の関係があった。質が低いのはアルミニウム曝露や喫煙の影響などのバイアスである。

## 【結果・小児】

## 1、フッ素曝露と IQ との関係

小児におけるフッ素曝露と IQ との関連の論文は 72 あった。ほとんどの研究は飲料水フッ素濃度、または尿中フッ素濃度を指標とした。72 のうち 19 件は質が高いと考えられ、19 のうち の 18 件は、フッ素曝露量と IQ との間に逆相関(フッ素曝露が多いと IQ に悪影響)があると報告した。18 の研究は、5 つの国(中国・メキシコ・カナダ・インド・イラン)で実施された。(Bashash 2017, Choi 2015, Ding 2011, Cui 2018, Green 2019, Rocha-Amador 2007, Sexene 2012, Seraj 2012, Sudhir 2009, Till 2020, Trivedi 2012, Wang 2003, Yu 2018, Zhang 2015)

例えば、Bashash の報告では、母親の尿中フッ素濃度が 1ppm 増加すると、生まれた子どもの IQ は、5 ポイント下がるとした。

また、Green の報告では、母親の尿中フッ素濃度が 1ppm 高いと、生まれた子どもの IQ は 4.49 ポイント下がるとし、母親が 1 日に摂取するフッ素量が 1 mg多くなると、生まれた子どもの IQ は 3.66 下がるとした。

なお、1つの研究のみ、相関関係を認めなかった。(Soto-Barreras 2019 メキシコ)

上記 19 件以外の残り 53 件(10 か国で実施) のうち 46 件も、フッ素曝露量と小児の IQ との間に逆相関(フッ素曝露が多いと IQ 等に悪影響) があった。

53 件の研究が質が低い (バイアスが高い) としたのは、ヒ素の影響を考慮してない、あるいはフッ素入り歯磨剤の影響を考慮してないからである。

## 2、フッ素曝露と ADHD 等の神経発達または認知との関係

バイアスリスクが低い(質の高い)フッ素曝露と ADHD 等の神経発達または認知機能 との関係の研究は 9 あり、中国 3、メキシコ 4、カナダ 2 の研究だった。ほとんどは飲料 水または尿中フッ素濃度(小児または母親)を指標とした。

9 研究中 8 研究が、フッ素曝露量と ADHD 等の神経発達または認知機能との関係を認めた。例えば Bashash 2018 では、Conners Rating Scales-Revised (CRS-R) を用いて  $6\sim12$  歳を観察すると、母親の妊娠期間中の尿中フッ素濃度が 0.5ppm 高いと、子どもの ADHD 様症状は 2.84 ポイント増加した。