

Uchiyama, T. and Okuda, K.: Detection of heat shock protein but not superantigen by isolated oral bacteria from patients with Behcet's disease. Oral Microbiol. Immun., in press

21) Imatani, T., Kato, T., Okuda, K. and Yamashita, Y.: Histatin 5 inhibits apoptosis in human gingival fibroblasts induced by *Porphyromonas gingivalis* cell surface polysaccharide. Eur. J. Med. Res. 2004, 29: 528-532

22) Sasaki, N., Kakishima, H., Okuma, H., Abe, K., Tachino, H., Tuschida, K., Kubono, K., Okuda, K. and Kato, T.: Salivary bisphenol-A levels detected by ELISA after restoration with composite resin. Biol. Mater., in press

23) 田沢光正, 佐藤 保, 稲葉大輔, 米満正美, 下屋敷昌子, 佐々木勝忠, 佐々木ナホ子, 互野裕子, 立身政信: 市町村の歯科保健活動の目標設定と評価の指標 - 第1報 システム化に向けての現状と課題 - . 岩手公衛誌, 2004, 16: 65-71

2. 学会発表

1) 西田伸子, 田中宗雄, 林直治, 中山邦夫, 竹下達也, 森本兼曩, 雫石聰: CARTによる歯周病有病に影響を及ぼす生活習慣要因の探索. 第77回日本産業衛生学会, 2004年, 4月13-16日, 名古屋市

2) 山本裕美子, 田中宗雄, 西田伸子, 林直治, 木林美由紀, 松瀬亮一, 雫石聰: 唾液コチニン量と喫煙習慣との関連性. 第15回日本口腔衛生学会, 近畿・中国・四国地方会総会, 2004年, 6月20日, 米子市

3) 木林美由紀, 田中宗雄, 西田伸子, 中山邦夫, 森本兼曩, 雫石聰: ライフスタイル要因と歯周病との関連性に関する縦断研究. 第53回日本口腔衛生学会総会, 2004年, 9月17日-19日, 盛岡市

4) 山本裕美子, 田中宗雄, 西田伸子, 松瀬亮一, 中山邦夫, 森本兼曩, 雫石聰: 唾液コチニン量と歯周病有病との関連性. 第53回日本口腔衛生学会総会, 2004年, 9月17日-19日, 盛岡市

5) 雫石聰: 歯周病と喫煙 (横浜禁煙宣言に向けて). 第20回日本歯科医学会総会, 2004年, 10月29日-30日, 横浜市

6) 西田伸子, 田中宗雄, 林直治, 中山邦夫, 竹下達也, 森本兼曩, 雫石聰: 習慣要因が歯周病有病に及ぼす影響. 第20回日本歯科医学会総会, 2004年, 10月29日-30日, 横浜市

7) Nishida, N., Yamamoto, Y., Tanaka, M., Hayashi, N., Nakayama, K., Shizukuishi, S: Effect of passive smoking on salivary biomarkers related to periodontitis. Annual Meeting of JADR, 2004, Nov. 27-28, Tokyo

8) 親の喫煙状態と小児の歯肉メラニン色素沈着との関連性. 第63回日本公衆衛

生学会, 2004年, 10月, 松江市

9)喫煙習慣が関係する歯肉および口唇のメラニン色素沈着の疫学研究. 第26回日本口腔衛生学会九州地方会, 2004年, 11月, 那覇市

10)Relationships between smoking and melanin pigmentations in gingiva and lip. 第44回国際歯科研究学会日本部会(JADR)総会, 2004年, 11月, 東京都

11)シンポジウム 喫煙問題 up to date 4. 歯科・口腔外科の立場から. 第14回日本禁煙医学会, 2005年, 2月, 三鷹市

12)親の喫煙状況と小児の歯肉メラニン色素沈着との関連性を禁煙推進に活かすための Pros & Cons. 第14回日本禁煙医学会, 2005年, 2月, 三鷹市

13)堀江彰久, 瀬戸皖一:煙草煙暴露と口腔粘膜疾患との関連性についての調査. 第59回日本口腔科学会総会. 徳島

14)徳永涼, 古川清香, 阿部智, 品田佳世子, 川口陽子: 歯科学生喫煙と健康に関する意識調査. 口腔衛生会誌, 2004, 54/4, 390

15)古川清香, 阿部智, 品田佳世子, 川口陽子: マスメディアを介した歯科保健情報について, 口腔衛生会誌, 2003, 53/4, 472

16) Inaba, D., Satoh, T., Sato, T., Tazawa, M., Sasada, Y., Yonemitsu, M.: Lifestyle of Dental Professions in Japan: A Pilot Study. Annual Meeting

of JADR, 2004, Nov. 27-28, Tokyo

Ⅱ. 分担研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（健康科学総合研究事業）

分担研究報告書

口腔疾患、特に歯周疾患に及ぼす煙草煙の悪影響とその対策に関する研究

－煙草煙暴露と歯周疾患との関連性に関する縦断的疫学調査－

分担研究者 雫石 聰 大阪大学大学院歯学研究科教授

研究要旨

煙草煙暴露が歯周病有病状態に及ぼす影響と、煙草煙の歯周組織破壊を起こすメカニズムについて解明することを目的として、喫煙習慣、喫煙量および唾液コチニン量を煙草煙暴露の指標とし、これらが歯周病有病歯率に及ぼす影響について解析し、さらに、唾液コチニン量が歯周病細菌や歯周疾患に関連するバイオマーカーに及ぼす影響についても併せて検討した。その結果、質問票調査に基づく現在喫煙群は、受動喫煙有・無群よりも有意に高い歯周病有病歯率を示したが、受動喫煙有群と無群の間には有意差が認められなかった。しかし、唾液コチニン量に基づく受動喫煙群では非喫煙群より有意に高い歯周病有病歯率が認められた。煙草煙暴露について、唾液コチニン量を指標とすると質問票調査に基づく現在喫煙の有無について正確に判別できたが、質問票調査による受動喫煙の有無についての判別は困難であった。唾液コチニンを指標とした煙草煙暴露では、種々の生活習慣関連要因で調整しても、受動喫煙および能動喫煙ともに歯周病有病に対して有意のオッズ比を示した。さらに、歯周病細菌や歯周組織破壊に関連する唾液バイオマーカーに及ぼす受動喫煙および能動喫煙の影響を調べたところ、非喫煙群に比して、受動喫煙群ではインターロイキン 1- β 、アルブミンとアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼにおいて有意に高い値を示し、能動喫煙群ではアルブミンとマトリックスメタロプロテアーゼ-9 は低下傾向を示し、また、*Porphyromonas gingivalis* の有意の上昇がみられた。受動喫煙群での唾液バイオマーカーの変化は唾液コチニン量と有意に関連しており、受動喫煙による歯周組織への影響を示唆する結果と考えられた。症例-対照研究としての解析においても、煙草煙暴露が種々の生活習慣要因のなかでも最も強いリスクであることが示された。

A. 目的

近年、煙草煙が歯周疾患に及ぼす悪影響に関する研究は、主に国外での疫学研

究や基礎研究の面から様々な根拠が示されつつある。しかしながら、国内での煙草煙暴露と歯周疾患との関連性について

の大規模な疫学研究や縦断的疫学研究などが極めて少ない。また、受動喫煙の歯周疾患への影響については国内外ともにほとんど解明されていないのが現状である。歯周疾患は歯周病細菌による歯肉炎の発症によりはじまるが、その進行には宿主の感受性が必須であり、局所の宿主反応による炎症性メディエーターや炎症性サイトカインなどが歯周組織の破壊を引き起こす要因となると考えられている。煙草煙が歯周組織を破壊するメカニズムとして、歯周病細菌や宿主の炎症反応に種々の影響を及ぼすことが考えられているが、その詳細はまだ明らかにされていない。本研究では、喫煙習慣、喫煙量や唾液コチニン量を煙草煙暴露の指標として能動喫煙と受動喫煙それぞれの状態を判定し、これらが歯周疾患の状態、歯周病細菌や歯周組織破壊に関連する唾液バイオマーカーにどのような変化を起こすかを調べ、煙草煙暴露が喫煙者や非喫煙者等の歯周疾患に及ぼす悪影響と煙草煙暴露の歯周組織破壊を起こすメカニズムについて解明することを目的とした。

B. 研究方法

1. 対象者

対象者は、労働安全衛生法に基づき行われた2003年度、2004年度の定期健康診断を受診した大阪府下某企業従業員とした。医科健康診断と歯科健康診断の両方を受診し、また、口腔診査を受け、かつ自記式質問票による調査にも全て回答

し、それらのインフォームドコンセントが得られた者は、2003年度では273名（年齢 40.6 ± 11.3 歳、男性236名、女性37名）（表1）であり、2004年度では231名（年齢 41.6 ± 11.1 歳、男性200名、女性31名）（表2）であった。

2. 歯周診査

歯周診査は、予めキャリブレーションを行った3名の歯科医師が、人工照明下で圧力調整式の歯周プローブ Vivacare TPS Probe™（Vivadent, Schaan, Liechtenstein）を用い、常に約20gの圧力で第三大臼歯を除く全ての歯を診査し、歯周ポケット深さおよびアタッチメントレベルを測定した。なお、2003年度においては3.5mm以上の歯周ポケット深さ（以下、PPD：Probing Pocket Depth）を有する歯を歯周病有病歯とした。歯周病有病歯数を現在指数で除し、パーセントで評価した歯周病有病歯率（以下、%PPD）を歯周疾患の指標として解析に使用した。2004年度では、歯周ポケット4.5mm以上の歯を3歯以上有する者を歯周病有病者と規定し、2歯以下の者から、性および年齢（前後各24ヶ月）でマッチングさせた者を選出し、これらを対照群とした（表3）。

3. 唾液中のバイオマーカーおよび歯周病細菌の測定

唾液試料は、パラフィンを咀嚼することによる刺激唾液約2.0mlを滅菌スピッツに採取した。

唾液を用いた生化学検査として、コチ

ニン、ラクトフェリン (Lf)、分泌型 IgA (sIgA)、アルブミン (ALB)、プロスタグランディン E₂ (PGE₂)、インターロイキン 1-β (IL 1-β) およびマトリックスメタロプロテアーゼ-9 (MMP-9) は、それぞれ酵素免疫抗体法 (ELISA) により通法で測定した。また、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST) は酵素法により通法で測定した (表 4)。

唾液を用いた歯周病細菌検査は、Real-Time PCR 法を用いた Kuboniwa et al. (2004) の方法で行った。測定した歯周病細菌を表 5 に示した。

4. 質問票調査

自記式質問票を事前に配布し、健康診断当日に、質問票に記入漏れ等の不備がないか確認し回収した。生活習慣要因は、森本らが提唱した生活習慣指数の項目に基づき、飲酒、喫煙、睡眠時間、朝食、栄養バランス、労働時間、運動、自覚的ストレス等を自記式質問票により評価した。生活習慣は良好群と不良群に 2 群化し、肥満度は BMI を算出し評価した。

喫煙関連性要因については、喫煙に関しては喫煙状態、喫煙本数、喫煙年数を調べた (表 6)。喫煙量は 20 本を 1 pack とし、(1 日あたりの喫煙本数/20) × (喫煙年数) を pack-year (PY) とし、PY=0、0<PY<15、15≤PY<30、30≤PY の 4 群化した。受動喫煙に関しては、健康診断当日までの 1 週間に他人の煙草煙を吸う機会があったかを、家庭、職場、飲食店、遊戯場、その他のそれぞ

れの場所について、1.ほとんど毎日 (2 点) 2.時々あった (1 点) 3.全く無かった (0 点) 4.分からない (0.5 点) 5.行かない (0 点) とし、総合点が 2.0 より大の場合を受動喫煙あり、2.0 以下を受動喫煙なしとした (表 7)。

5. 統計解析

種々の要因における歯周病有病の比較についての統計解析は、Mann-Whitney の U 検定、Kruskal-Wallis 検定および多重比較 (post-hoc 検定)、ROC 解析、Spearman signed-rank 検定および多変量解析を、統計ソフト (Stat view Version 5.0J, SAS Inc.; SPSS Version 10.0J, SPSS Inc.) を用いて行った。

C. 研究結果

1. 対象者の歯周状態

2003 年度の対象者の 3.5mm 以上の歯周ポケットをもつ %PPD は 0% から 100% までの分布を示し、その平均値 (±標準偏差) は 18.5 (±11.1) % であった (図 1)。現在歯数の分布は 15 歯から 28 歯まで分布し、その平均値 (±標準偏差) は 26.6 (±2.0) 歯であり、歯周状態への歯の喪失の影響は、比較的少ないものと考えられた。

2. 喫煙状態と唾液コチニン量

喫煙習慣をもとに唾液コチニン量を比較したところ、現在喫煙者の唾液コチニン量は 139±93 ng/ml で、元喫煙者や非喫煙者の唾液コチニン量より有意に高い値を示したが、元喫煙者と非喫煙者と

の間には唾液コチニン量に差はみられなかった。質問票による喫煙状態と唾液コチニン量との関係を調べるために、喫煙状態を基に唾液コチニン量の ROC 曲線の解析を行い、特異度と感度について調べた (図 2)。現在喫煙者と非喫煙者に対する唾液コチニン量の ROC 曲線は左上方に突出し、ROC 曲線下部の面積は 0.983 であり、唾液コチニン量のカットオフ値 8 ng/ml の時に最大の特異度と感度を示し、それぞれの値は 0.975 と 0.968 で、非常に高い値を示した。(図 2A)

質問票を基に受動喫煙の有・無群に分け、唾液コチニン量を比較したところ、受動喫煙の有無により唾液コチニン量に差は認められなかった。さらに、受動喫煙の有無と唾液コチニン量との関係について ROC 曲線を解析したところ (図 2 B)、唾液コチニン量の ROC 曲線下部の面積は 0.528 であり、非常に低い値を示し、質問票を基にした受動喫煙の有無を唾液コチニン量により判定するのは困難であることが示唆された。

3. 喫煙状態および唾液コチニン量と歯周病有病状態との関連性

質問票により受動喫煙の有無を判定して、歯周病有病状態への影響を比較したところ、図 3 に示すように、現在喫煙群と受動喫煙なし群または受動喫煙あり群との間で %PPD に有意な差がみられたものの、受動喫煙あり群となし群との間では差はみられなかった。

以後の解析は、唾液コチニン量により、能動喫煙群 (唾液コチニン量 ≥ 8 ng/ml)、受動喫煙群 (唾液コチニン量 1-7 ng/ml) および非喫煙群 (唾液コチニン量 = 0 ng/ml) と規定して行った。歯周病有病状態を比較したところ (図 4)、能動喫煙群の %PPD は 23.9 ± 22.0 であり、非喫煙群よりも有意に高い歯周病有病状態を示した。また、受動喫煙群の %PPD は 17.3 ± 22.7 を示し、非喫煙群との間に有意の差が認められた。さらに、受動喫煙と能動喫煙の歯周疾患に対するリスクについて検討したところ、年齢、性別、HPI、アルコール摂取量により調整を行っても、受動喫煙群は、非喫煙群に比して、歯周病有病のオッズ比は 3.3 (95% 信頼区間 1.0-10.5) であり、能動喫煙群では、歯周病有病のオッズ比は 5.0 (95% 信頼区間 1.6-15.9) であった (図 5)。

4. 唾液中のバイオマーカーおよび歯周病細菌に及ぼす受動喫煙の影響

ほとんどの唾液バイオマーカーの分布は正規分布を示した。それぞれの平均値と標準偏差は、AST: 58.6 ± 42.1 IU/L、Lf: 8.9 ± 11.3 μ g/mL、sIgA: 89.4 ± 58.3 μ g/mL、ALB: 73.1 ± 75.4 μ g/mL、PGE₂: 93.3 ± 174.7 pg/mL、IL 1- β : 180.3 ± 197.5 pg/mL、MMP-9: 253.4 ± 173.8 ng/mL であった。

受動喫煙が唾液バイオマーカー値に及ぼす影響を調べるため、非喫煙群と受動喫煙群とを比較したところ、IL 1- β 、Lf、ALB、AST において、非喫煙群に比して

受動喫煙群は有意に高い値を示した。一方、sIgA、PGE₂、MMP-9では有意差は認められなかった(図6)。歯周病細菌の菌数の比率に関しては、*Porphyromonas gingivalis*、*Prevotella intermedia* および *Prevotella nigrescens* が0.1%以上を示したのに対して、*Tannerella forsythia*、*Actinobacillus actinomycetemcomitance* や *Treponema denticola* は低い比率であった。非喫煙群と受動喫煙群とを比較したところ、*P. gingivalis* および *P. intermedia* では非喫煙群より受動喫煙群でやや高い値を示したものの有意差は認められず、他の細菌でも差は認められなかった(図7)。さらに、年齢、性別、%PPD、唾液コチニン量を独立変数とし、有意差の認められた唾液バイオマーカーそれぞれを従属変数とした重回帰分析を行ったところ、AST、ALB および IL 1-βは唾液コチニン量と有意な関連性を示したが、%PPDとは関連性がみられなかった(表8)。

5. 唾液中のバイオマーカーおよび歯周病細菌に及ぼす能動喫煙の影響

能動喫煙が唾液バイオマーカーに及ぼす影響を調べたところ、ALB および MMP-9では、能動喫煙群は非喫煙群に比して低下傾向を示したが、AST、Lf、sIgA、PGE₂ および IL 1-βにおいて有意差は認められなかった(図8)。また、歯周病細菌の比率の比較では、能動喫煙群の *P. gingivalis* が非喫煙群より有意に

高い値を示した(図9)。ALB、MMP-9、*P. gingivalis* や年齢および性別を独立変数とし、唾液コチニン量を従属変数として重回帰分析を行ったところ、唾液コチニン量は性別や%PPDと有意な関連性を示したが、唾液バイオマーカーや *P. gingivalis* とは関連性がみられなかった(表9)。

6. 症例対照研究によるライフスタイル要因と歯周病有病状態との関連性

各ライフスタイル要因およびBMIと歯周病有病との関連を単純ロジスティック回帰分析により解析したところ(図10)、非喫煙者に対して、元喫煙者と現在喫煙者のオッズ比はそれぞれ1.3(95%信頼区間0.5-3.0)と3.7(95%信頼区間1.7-8.0)であった。しかし、その他の要因では不良群と良好群の間に有意差は認められなかった。さらに、生涯喫煙量について解析したところ(図11)、歯周病有病について有意の量-反応関係が認められた。これらの関係は、BMIおよび飲酒習慣で調整しても独立して関連することが示された。

D. 考察

煙草煙暴露の歯周病有病状態に及ぼす影響については、質問票に基づく現在喫煙群および唾液コチニン量により規定した能動喫煙群はともに、非喫煙群に比べて有意に高い%PPDを示した。しかし、質問票に基づく受動喫煙の有無では、歯周病有病状態に差は認められなかった。

唾液コチニン量 1-7ng/ml を受動喫煙群とし、唾液コチニン量=0ng/ml を非喫煙群としたところ、受動喫煙群は非喫煙群に比して有意に高い歯周病有病歯率を示し、受動喫煙が歯周疾患に悪影響を及ぼすことが示唆された。

喫煙状態を調べる方法として、一般に質問票調査による方法とニコチンの代謝産物であるコチニンを測定する方法がよく用いられる。本研究の ROC 解析の結果は、唾液コチニン量が現在喫煙群と非・元喫煙群とを正確に判別できることを示したが、質問票調査による受動喫煙の有無とはあまり一致していなかった。結果には示していないが、質問票調査による受動喫煙の有無のカットオフ値を種々変化させても、唾液コチニン量や歯周病有病状態との関連性はみられなかった。また、本研究の対象となった職場では、喫煙対策が十分行われておらず、受動喫煙に対する暴露の認識が対象者により差があるのかもしれない。また、過去の研究でも一般に受動喫煙の状態について質問票による方法よりもコチニン量による方法のほうが煙草煙暴露の状態をより正確に示すと報告されている。そこで、本研究では唾液コチニン量を指標として、喫煙が歯周病細菌や唾液バイオマーカーに及ぼす影響について検討した。

受動喫煙と能動喫煙が唾液バイオマーカーおよび歯周病細菌に及ぼす影響を調べた。受動喫煙群では IL 1- β 、ALB、AST において有意に高い値を示し、これ

らは唾液コチニン量と有意な関連性をもつことが認められたが、歯周病有病とは関連性がみられなかった。能動喫煙では ALB と MMP-9 の低下と *P. gingivalis* 比率の上昇が認められ、受動喫煙とは異なった動態を示した。しかし、能動喫煙において、唾液コチニン量は ALB、MMP-9 や *P. gingivalis* との関連性は認められなかった。

IL 1- β は炎症性サイトカインの一種であり、PGE₂、MMP の産生を増加するとの報告があるが、本研究の結果では PGE₂、MMP-9 は受動喫煙群において有意な変化はなかった。喫煙が宿主のサイトカインレベルに及ぼす影響についてはいくつか報告されており、歯周病有病者のうち喫煙者では GCF 中の TNF- α レベルや IL 1- β の上昇がみられるという報告があるが、逆に喫煙者と非喫煙者間で GCF 中の IL 1- β に差がないとの報告や喫煙者の歯肉出血のみられる深い歯周ポケットを有する部位では IL 1- β が減少するとの報告などがある。しかし、受動喫煙と唾液中 IL 1- β の関連性については今のところ本研究以外では述べられていない。ALB は唾液中の抗酸化物質であるが、喫煙との直接的な関連性はないとの報告がある一方、歯周病有病者では、抗酸化物質の低下が報告されている。本研究で認められた受動喫煙群の高い唾液中の ALB 量は、フリーラジカルや活性酸素による組織破壊から歯周組織および口腔粘膜を防御する反応といえるかもし

れない。唾液 AST が高い値を示すことは、歯周ポケットの形成、歯肉出血や排膿などの歯周組織破壊を示唆するとの報告がなされている。唾液中 AST と喫煙の関係は未だ明らかにされていないが、本研究でみられた受動喫煙群での AST の上昇は、歯周組織破壊の結果を示しているのかもしれない。一方、受動喫煙群において、歯周病細菌には影響がみられなかった。受動喫煙による煙草煙が歯肉縁下プラークに直接到達するとは考えにくく、歯周病細菌に大きな影響がなかったと推測される。

症例対照研究により歯周病とライフスタイル要因の関連性を解析したところ、歯周病有病に対して、調べたライフスタイル要因の中では喫煙習慣が最も強く関連しており、生涯喫煙量との間に量-反応関係が認められることが明らかになった。

最終年度には、縦断的な解析を行い、能動喫煙や受動喫煙と歯周病進行との関連性や煙草煙暴露が歯周組織の宿主反応や歯周病細菌に及ぼす影響について解析する予定である。

E. 結論

1. 唾液コチニン量による受動喫煙の評価は、質問票による回答よりも信頼性を有する可能性が示された。

2. 唾液コチニン量を指標として喫煙状態を評価した結果、受動喫煙群は、非喫煙群よりも有意に歯周病有病歯率が高く、

他の生活習慣関連要因を調整しても、有意の歯周病有病との関連性を示した。

3. 受動喫煙群では、唾液中の IL-1 β 、AST および ALB は有意に増加しており、それらの動態は歯周疾患の状態とは独立して唾液コチニン量と関連していた。

4. 受動喫煙群では、唾液中の歯周病細菌が増加傾向にあったが、統計的有意差を示すほどの変化は認められなかった。

5. 能動喫煙群では、非喫煙群に比して、ALB や MMP-9 は減少傾向を示し、*P. gingivalis* は有意の増加が認められた。しかし、唾液コチニン量と独立して関連性を示す唾液バイオマーカーや歯周病細菌はみられなかった。

6. 受動喫煙群と能動喫煙群とでは、それぞれの唾液バイオマーカーや歯周病細菌は異なった動態を示した。

7. 症例対照研究における結果より、種々の生活習慣要因のなかで、現在喫煙群が有意に高い歯周疾患のリスクを示した。また、BMI や飲酒習慣要因を調整しても、生涯喫煙量と歯周病有病の間に、量-反応関係が認められた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 雫石聡: 喫煙、歯周病と生活習慣病との関係. 鴨井久一編, (財) 8020 推進財団, 東京, 2005, 印刷中.

2) 雫石聰: 歯周病と喫煙 (脱タバコ横浜宣言に向けて), 歯界展望, 2005, 印刷中.

3) Nishida, N., Tanaka, M., Hayashi, N., Nagata, H., Takeshita, T., Nakayama, K., Morimoto, K. and Shizukuishi, S.: Determination of smoking and obesity as periodontitis risks using classification and regression. *J. Periodontol.*, 2005, in press.

4) 雫石聰, 小島美樹: 歯周病と禁煙. *Zoom Up*, 120: 2-8, 2005.

5) 雫石聰, 永田英樹: 喫煙は歯周病の最大のリスクファクターといえるか, 歯周病と全身の健康を考える. 財団法人ライオン歯科衛生研究所編, 医歯薬出版 (東京), 2004, 90-100.

6) 雫石聰, 永田英樹: ライフスタイルと歯周病の予防. *総合臨床*, 2004, 53(8): 2321-2327.

7) Kuboniwa, M., Amano, A., Kimura, R. K., Sekine, S., Kato, S., Yamamoto, Y., Okahashi, N., Iida, T. and Shizukuishi, S. : Quantitative detection of periodontal pathogens using real-time PCR with TaqMan probes. *Oral Microbiol. Immun.*, 2004, 19: 168-176.

8) Nishida, N., Tanaka, M., Hayashi, N., Nakayama, K., Takeshita, T., Morimoto, K., Shizukuishi, S.: Association of ALDH2 genotypes and

alcohol consumption with periodontitis. *J. Dent. Res.*, 2004, 83(2): 161-165.

2. 学会発表

1) 西田伸子, 田中宗雄, 林直治, 中山邦夫, 竹下達也, 森本兼曩, 雫石聰: CARTによる歯周病有病に影響を及ぼす生活習慣要因の探索. 第77回日本産業衛生学会, 2004年, 4月13-16日, 名古屋市

2) 山本裕美子, 田中宗雄, 西田伸子, 林直治, 木林美由紀, 松瀬亮一, 雫石聰: 唾液コチニン量と喫煙習慣との関連性. 第15回日本口腔衛生学会, 近畿・中国・四国地方会総会, 2004年, 6月20日, 米子市

3) 木林美由紀, 田中宗雄, 西田伸子, 中山邦夫, 森本兼曩, 雫石聰: ライフスタイル要因と歯周病との関連性に関する縦断研究. 第53回日本口腔衛生学会総会, 2004年, 9月17日-19日, 盛岡市

4) 山本裕美子, 田中宗雄, 西田伸子, 松瀬亮一, 中山邦夫, 森本兼曩, 雫石聰: 唾液コチニン量と歯周病有病との関連性. 第53回日本口腔衛生学会総会, 2004年, 9月17日-19日, 盛岡市

5) 雫石聰: 歯周病と喫煙 (横浜禁煙宣言に向けて). 第20回日本歯科医学会総会, 2004年, 10月29日-30日, 横浜市

6) 西田伸子, 田中宗雄, 林直治, 中山邦夫, 竹下達也, 森本兼曩, 雫石聰: 習慣要因が歯周病有病に及ぼす影響. 第20回日本歯科医学会総会, 2004年, 10月29

日-30日, 横浜市

7)Nishida, N., Yamamoto, Y., Tanaka, M., Hayashi, N., Nakayama, K., Shizukuishi, S: Effect of passive smoking on salivary biomarkers related to periodontitis. Annual Meeting of JADR, 2004, Nov. 27-28, Tokyo

H. 研究協力者

田中宗雄

(大阪大学大学院歯学研究科講師)

林直治

(大阪大学大学院歯学研究科助手)

西田伸子

(大阪大学大学院歯学研究科リサーチレジデント)

山本裕美子

(大阪大学大学院歯学研究科大学院生)

森本 兼曩

(大阪大学大学院医学系研究科教授)

表1 平成15年度調査の対象者および方法

■ 対象者

製造業事業所従業員273名

年齢	男性	女性	計
-19	5	0	5
20-29	40	16	56
30-39	55	6	61
40-49	70	4	74
50-59	64	11	75
60-	2	0	2
計	236	37	273

表2 平成16年度調査の対象者

- ・大阪府下某企業で2004年度の定期健康診断受診者のうち同意の得られた231名
- ・自記式質問表による調査

運動、飲酒、喫煙、睡眠時間
 栄養バランス、朝食、労働時間、自覚的ストレス
 生涯喫煙量(Pack-Year(PY))、BMI

年齢	男性	女性	計
0-19	3	0	3
20-39	75	20	95
40-59	121	11	132
60-	1	0	1
計(N)	200	31	231
平均年齢±標準偏差	42.5±10.7	35.8±11.8	41.6±11.1

表3 症例群・対照群の選定

- 症例群: 4.5mm以上の歯周ポケットを有する歯が3歯以上
- 対照群: 4.5mm以上の歯周ポケットを有する歯が2歯以下
 - マッチング条件
 - 性
 - 月齢: 症例者からみて前後24ヶ月以内

		男性 69組	女性 6組	計 75組
平均年齢±標準偏差	症例群	40.8±9.4	33.8±14.7	40.3±10.0
	対照群	41.7±10.0	34.3±14.1	41.1±10.5

表4 生化学検査(試料:全唾液)

測定項目	測定方法	試薬
コチニン	ELISA	調製試薬
AST	酵素法/自動分析	市販試薬
ラクトフェリン(Lf)	ELISA	調製試薬
SigA	ELISA	調製試薬
アルブミン(ALB)	ELISA	調製試薬
PGE2	ELISA	市販試薬
IL1-β	ELISA	市販試薬
MMP-9	ELISA	市販試薬

表5 細菌学的検査(試料:全唾液)

検査内容

Real-time PCR法を用いた菌数測定

(Kuboniwa et al 2004)

菌種

Porphyromonas gingivalis

Tannerella forsythia

Actinobacillus actinomycetemcomitans

Treponema denticola

Prevotella intermedia

Prevotella nigrescens

表6 喫煙に関する質問票

現在タバコを吸いますか？

A. 吸う

何年間吸っていますか()年

1日何本吸っていますか()本

B. 吸わない

C. 現在吸わないが以前吸っていた

何年前まで吸っていましたか()年

何年間吸っていましたか()本

1日何本吸っていましたか()本

厚労省 喫煙と健康問題に関する実態調査票より

表7 受動喫煙に関する質問票

この1週間に他人のタバコの煙を吸う機会がありましたか？

- A. 家庭
 - B. 職場
 - C. 飲食店(食堂, 居酒屋など)
 - D. 遊戯場(パチンコ, ゲームセンター, 競馬など)
 - E. その他(公共交通機関など)
- 1.ほとんど毎日 —2点 4.分からない —0.5点
 2.時々あった —1点 5.行かない —0点
 3.全く無かった —0点

受動喫煙の判定

受動喫煙なし; A~Eの総合点 ≤ 2.0

受動喫煙あり; > 2.0

厚労省 喫煙と健康問題に関する実態調査票より

表8 受動喫煙と唾液バイオマーカーとの関連性

独立変数	従属変数							
	唾液バイオマーカー							
	AST		Lf		ALB		IL-1β	
	β ^a	P-value	β	P-value	β	P-value	β	P-value
年齢	0.116	n.s.	0.110	n.s.	0.000	n.s.	0.141	n.s.
性別 ^b	0.084	n.s.	-0.023	n.s.	0.007	n.s.	-0.139	n.s.
%PPD	0.140	n.s.	0.005	n.s.	0.062	n.s.	0.120	n.s.
唾液コチニン レベル	0.218	0.004	0.136	n.s.	0.158	0.042	0.215	0.005

^a Standardized regression coefficient ^b 0; female 1; male n.s.; not significant

表9 能動喫煙と
唾液バイオマーカーとの関連性

重回帰分析（従属変数；コチニン）

独立変数	標準回帰係数	F値
年齢	-0.137	0.1313
* 性別[0;f 1;m]	0.227	0.0071
* %PPD	0.348	0.0002
ALB	-0.140	0.0973
MMP-9	-0.104	0.2163
<i>P.g.</i>	0.073	0.3698

* $P < 0.05$

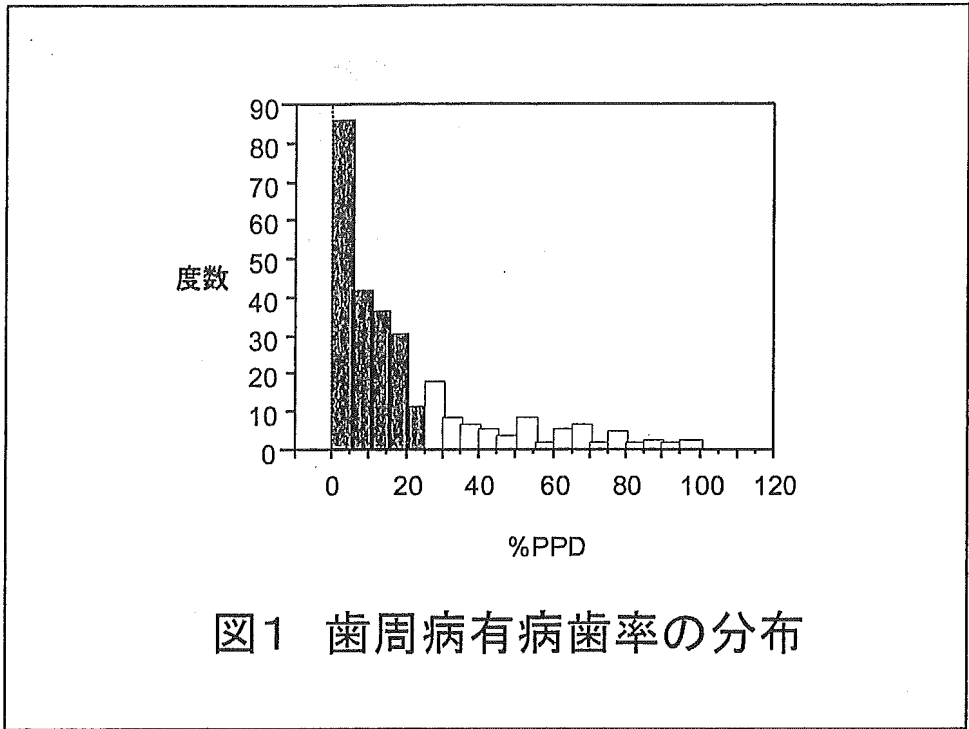


図1 歯周病有病歯率の分布

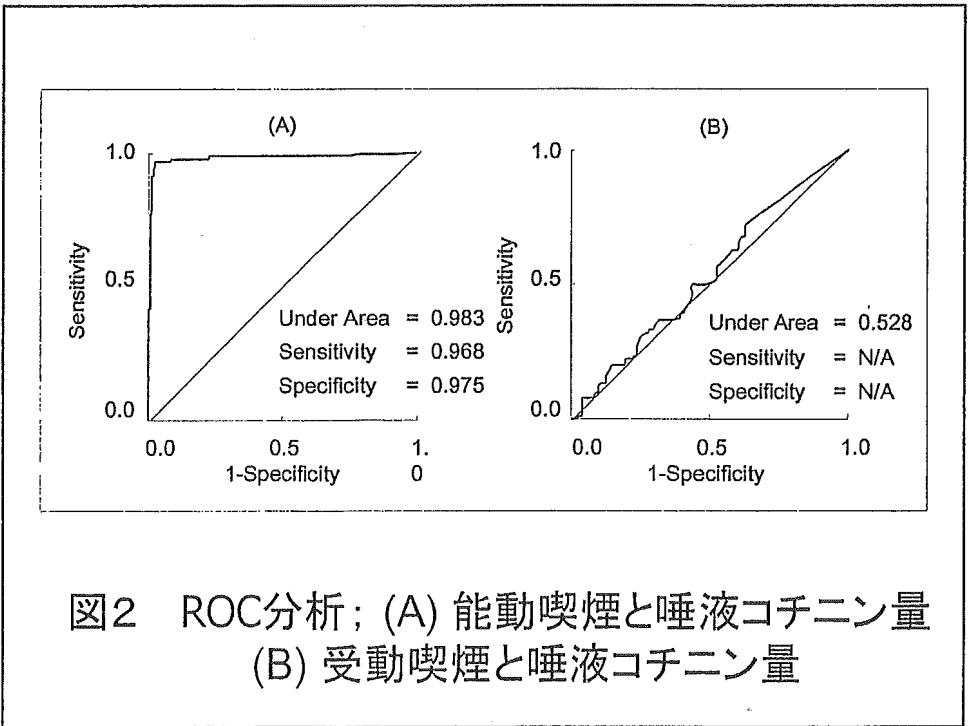


図2 ROC分析; (A) 能動喫煙と唾液コチニン量
(B) 受動喫煙と唾液コチニン量

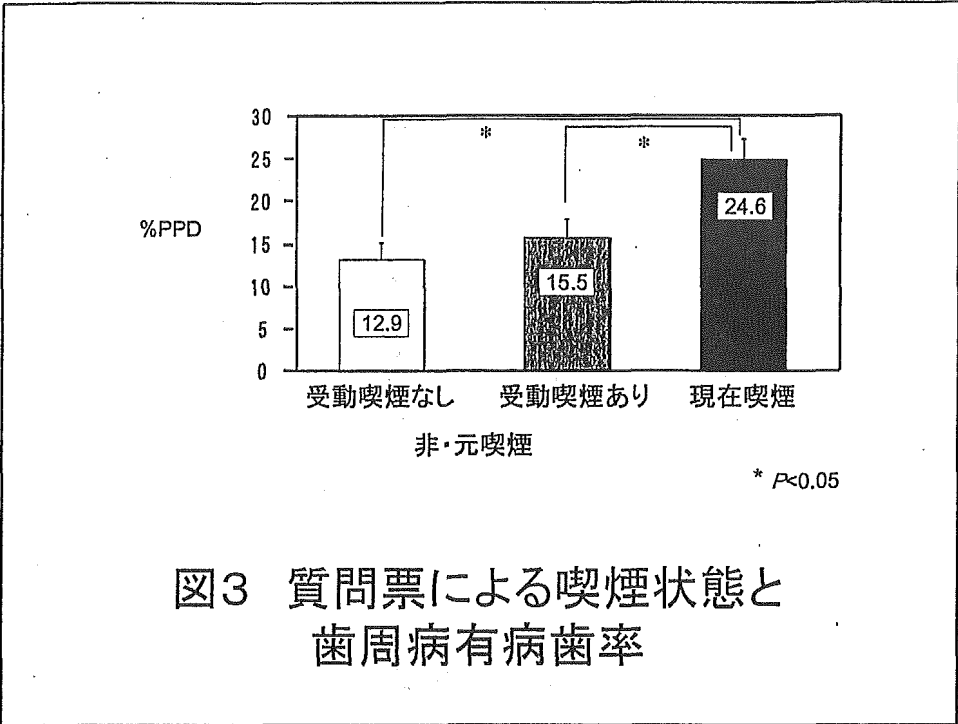


図3 質問票による喫煙状態と
歯周病有病菌率

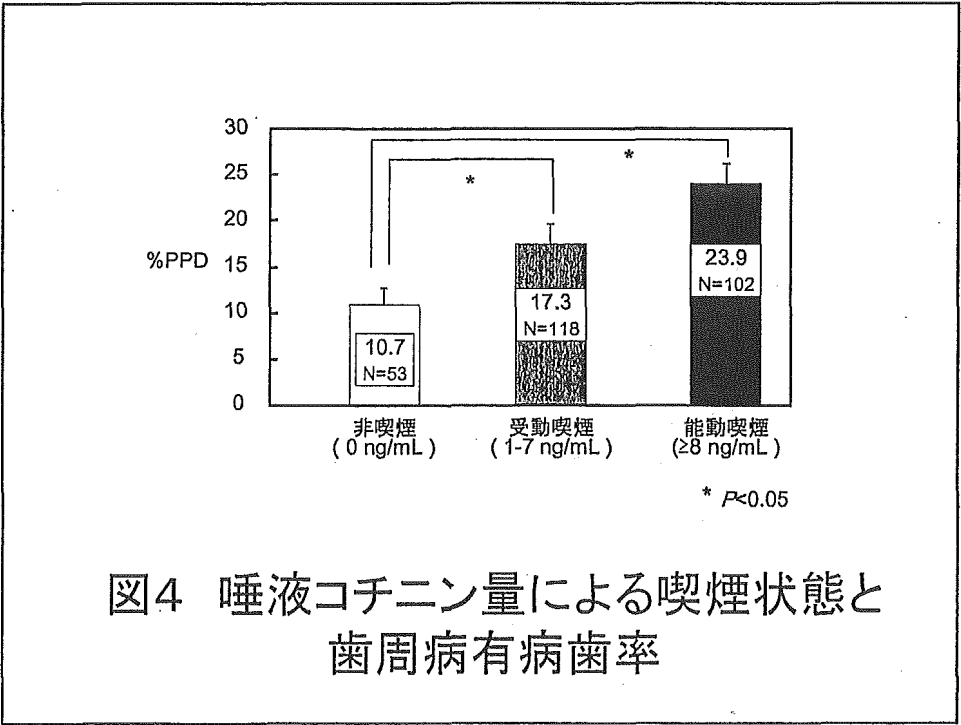
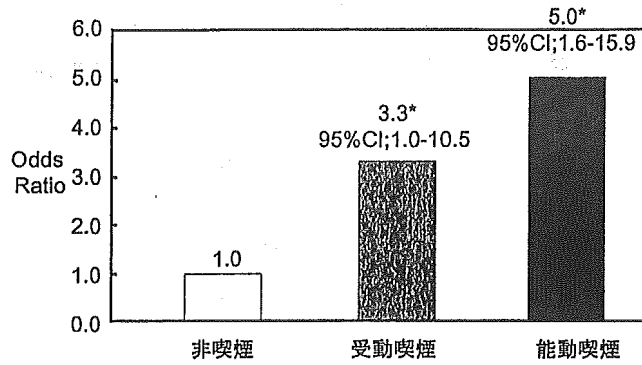


図4 唾液コチニン量による喫煙状態と
歯周病有病菌率



年齢、性別、飲酒量、HPIIにより調整 * $P < 0.05$

図5 唾液コチニン量による喫煙状態と
歯周病有病リスク

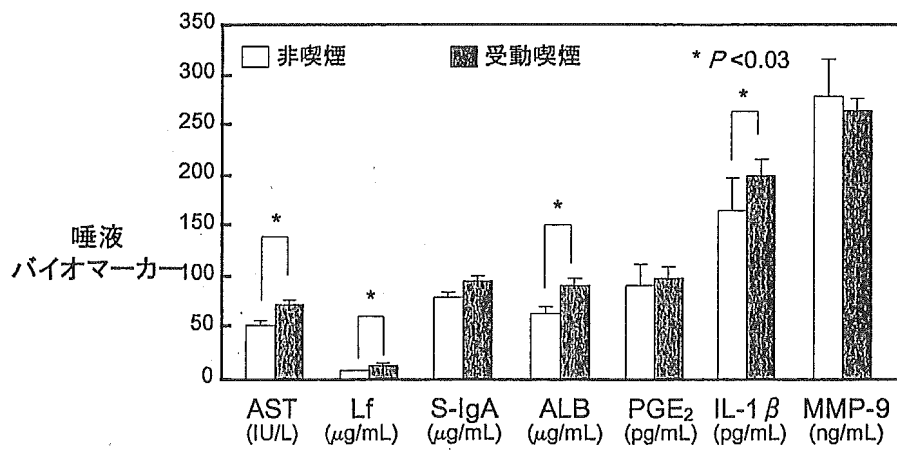


図6 唾液バイオマーカーに及ぼす
受動喫煙の影響