

抄録集, p117, 2005.

11)古川清香, 伊藤僚子, 阿部智, 植野正之, 品田佳世子, 川口陽子: タバコと関連する口腔疾患情報について. 口腔衛生学会雑誌, 55(4): 480, 2005.

12)Furukawa, S., Abe, S., Shinada, K., Kawaguchi, Y.: Health information on tobacco and oral diseases in Japanese newspapers. 53th Annual Meeting of JADR, Okayama, Nov. 26-27, 2005

13)平田幸夫, 青山旬, 薄井司文歩, 阿部智, 山田善裕, 石井拓男, 雫石聰: 喫煙が及ぼす歯科医療費への経済的影響に関する研究 —喫煙が及ぼす歯周疾患医療費における超過医療費の推定—. 第 54 回日本口腔衛生学会, 482, 東京, 2005

14)阿部道生, 堀江彰久, 今中正浩, 後藤仁敏, 桃井保子, 石井宏昭, 瀬戸皖一, 関根透, 佐々木史江「17 年度鶴見大学教職員に対する喫煙の実態および意識調査」鶴見大学歯学会第 62 回例会, 2005. 12.17, 横浜.

15)牧野麻子, 加藤哲男, 高橋尚子, 伊藤明代, 林 智子, 奥田克爾, 山田 了: ニコチンがサイトカインネットワークと歯周病原細菌バイオフィルムにおよぼす影響. 第 280 回東京歯科大学学会総会, 千葉. 歯科学報, 105: 526, 2005.

16)久保田道也, 石原和幸, 牧野麻子, 田中公文, 楠本正博, 奥田克爾, 山田了: 喫煙慢性歯周炎患者の歯周局所細菌叢, 第 48 回日本歯周病学会秋季学術大会, 札幌. 日本歯周病学会会誌, 47:84, 2005.

17) シンポジウム 喫煙問題 up to date 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.

18)能動喫煙と受動喫煙による日本人の歯科疾患状況, 2005 年 11 月 26 日, 岡山市 (ポスター), 第 53 回 国際歯科研究学会日本部会総会・学術大会.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

H. その他

1) 教育医事新聞, 煙草煙の悪影響, 歯周病. 5 月 25 日, 2005.

2) おはよう日本, NHK, 受動喫煙と歯周病についての報道. 9 月 21 日, 2005.

3) 医薬・健康ニュース, 周囲の人を歯周病に巻き込む“紫煙”. 11 月 1 日, 2005.

4) 第 19 期日本学術会議政策提言, 瀬戸皖一, 「ガムたばこの蔓延阻止に向けて」—禁煙から脱たばこへ—. 7 月 21 日, 2005.

5) 高齢化社会にあった禁煙は歯科の重要テーマ、健康教育情報誌「家族と健康」、(社)日本家族計画協会. 1 月 1 日, 2005.

6) 松下電工意見広告, 喫煙と歯周病との関係について, 2005 年歯の健康シンポジウム オトコの口, オンナの口 性差で考える口腔ケア, 朝日新聞全国版, 6 月 4 日, 2005.

7) 禁煙ガイドライン「喫煙は病気」* 歯科も指導 ■ 歯科での禁煙治療, 12 月 17 日, 2005.

読売新聞夕刊.

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 聡 大阪大学大学院歯学研究科教授

研究要旨

煙草煙暴露が歯周疾患進行に及ぼす影響と、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た。成人を対象に、2年間のコホート研究を行い、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した。唾液コチニン量を煙草煙暴露の指標とし、これらが歯周疾患進行に及ぼす影響について調べ、さらに、唾液コチニン量が歯周病細菌や歯周疾患関連性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、喫煙状態を唾液コチニン量で規定したところ、2年間の歯周疾患進行に対するオッズ比は、受動喫煙では2.2、能動喫煙では2.3で、いずれも有意であった。また、煙草煙暴露者では、唾液中の数種の歯周疾患関連バイオマーカーおよび歯周病細菌に有意の変動がみられ、さらに、歯周疾患進行者でも、数種の歯周疾患関連バイオマーカーおよび歯周病細菌に有意の変動が認められた。本研究は、3年間にわたる厚生労働科学研究最終年度として縦断的解析を行い、能動喫煙や受動喫煙と歯周疾患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検討したものであり、解析の結果、煙草煙暴露により、歯周疾患進行のリスクが高まること、さらに、煙草煙暴露者では、唾液中の数種の歯周病関連バイオマーカーおよび歯周病細菌に有意の変動がみられ、このことが、歯周疾患進行に対して促進的に作用している可能性が示唆された。

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は極めて少ない。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、大阪府下某企業従業員とし、労働安全衛生法に基づき毎年行われている社内定期健康診断受診者に対し、同意を得たうえでデータを採取した。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、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名であり、そのうち2005年度も受診し、データとして採用できたのは203名(年齢 39.9 ± 10.8 歳、男性181名、女性22名)であった(表1)。また、唾液中のコチニンを含む種々のバイオマーカーおよび6種の歯周病細菌については、ELISA法を含む酵素法およびRT-PCR法により測定した(表3および表4)。喫煙関連性要因を含む生活習慣要因と口腔保健行動要因については、自記式質問票により評価

した(表2)。

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(以下、PPD; Probing Pocket Depth)およびアタッチメントレベル(以下、CAL; Clinical Attachment Level)を測定した。なお、2003年度と比較して、PPDおよびCALが2mm以上進行した歯を1歯以上有する者を歯周疾患進行者とした(表2)。

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(S-IgA)、アルブミン(ALB)、プロスタグランジン E_2 (PGE $_2$)、インターロイキン-1 β (IL-1 β)、マトリックスメタロプロテアーゼ-8(MMP-8)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3)。

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4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。

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 5)。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、ほとんど毎日(2点)、時々あった(1点)、全く無かった(0点)、分からない(0.5点)、行かない(0点)とし、総合点が2.0より大きい場合を受動喫煙あり、2.0以下を受動喫煙なしとした(表 6)。

5. 統計解析

種々の要因における歯周疾患進行の比較についての統計解析にはカイ 2 乗検定を、また、各種バイオマーカーおよび歯周病細菌と煙草煙暴露状態との関連性については二変量解析や多重比較(post-hoc 検定)を行った。さらに、ROC 解析や多重ロジスティック回帰分析を、統計ソフト(Stat view Version 5.0J, SAS Inc.; SPSS Version 10.0J, SPSS Inc.)を用いて行い、有意水準は5%とした。

C. 研究結果

1. 対象者の歯周状態

2003年度と2005年度の歯周状態を比較

し、2年間で、CAL2mm以上進行した歯数の分布を図1に、PPD2mm以上進行した歯数を図2に示した。平均値(±標準偏差)は、CALについて1.2(±1.8)歯、PPDについて3.6(±3.8)歯であった(図1および図2)。現在歯数は、2003年度において18歯から28歯までの分布を示し、その平均値(±標準偏差)は27.1(±1.6)歯であり、2005年度では、18歯から28歯までの分布を示し、その平均値(±標準偏差)は27.0(±1.7)歯であったことから、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の平均値(±標準偏差)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3)。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3A)

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3B)、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. 唾液コチニン量と歯周疾患進行との関連性

対象者を、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1-7ng/mL)および非喫煙群(唾液コチニン量=0ng/mL)に分類し、歯周疾患進行について解析した(図4)。その結果、受動喫煙群と能動喫煙群のCAL2mm以上進行歯数の平均値(±標準誤差)は、それぞれ1.3(±2.1)歯と1.4(±1.7)歯であり、非喫煙群に比して歯周病が進行した状態を示していたが、有意差は認められなかった(図4A)。また、能動喫煙群のPPD2mm以上進行歯数の平均値(±標準誤差)は、4.7(±4.5)歯、受動喫煙群では3.2(±3.3)歯、非喫煙群では2.8(±3.4)歯であり、非喫煙群と能動喫煙群、受動喫煙群と能動喫煙群の間に、いずれも有意差が認められた(図4B)。

4. 歯周疾患進行と歯周状態

対象者を歯周疾患進行者と非進行者に分け、CALおよびPPD2mm以上進行歯数を比較した(図5)。その結果、歯周疾患進行者におけるCAL2mm以上進行歯数の平均値(±標準誤差)は、2.4(±1.8)歯、非進行者では0.2(±0.9)歯であり、有意差が認められた(図5A)。また、歯周疾患進行者における

PPD2mm以上進行歯数の平均値(±標準誤差)は、5.1(±3.9)歯、非進行者では2.4(±3.3)歯であり、PPDについても有意差が認められた(図5B)。

5. 歯周疾患進行リスク

受動喫煙と能動喫煙の歯周疾患進行に対するリスクについて検討したところ、年齢、性別を調整した場合、受動喫煙群は、非喫煙群に比して、歯周疾患進行のオッズ比が2.2(95%信頼区間1.0-4.6)であり、能動喫煙群では、2.6(95%信頼区間1.2-5.5)であった。さらに、年齢、性別、アルコール摂取量、労働時間、朝食摂取習慣により調整を行っても、受動喫煙群は、非喫煙群に比して、歯周疾患進行のオッズ比が、2.2(95%信頼区間1.0-4.8)であり、能動喫煙群では、2.3(95%信頼区間1.0-5.0)と、いずれも有意であった(図6)。

6. 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・能動喫煙の影響

ほぼ全て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(±標準誤差)は、AST: 52.1(±37.3)IU/L、Lf: 10.0(±7.3) μ g/mL、S-IgA: 68.0(±54.3) μ g/mL、ALB: 168.7(±131.3) μ g/mL、PGE₂: 96.6(±109.7)pg/mL、IL-1 β : 236.5(±171.6)pg/mL、MMP-8: 84.5(±63.4)ng/mL、MMP-9: 165.4(±86.0)ng/mLであった。

煙草煙暴露が唾液バイオマーカー値に及ぼす影響を調べるため、対象者を非喫煙群、受動喫煙群および能動喫煙群に分類し、多重比較した。その結果、AST、Lfおよび

ALB は、非喫煙群に比べ受動喫煙群において有意に高い値を示した(表 7)。一方、IL-1 β 、PGE₂、MMP-8、MMP-9 および S-IgA では、いずれの煙草煙暴露状態においても有意差は認められなかった(表 7)。各歯周病細菌の総菌数に占める比率は、*Prevotella nigrescens* のみ、喫煙状態により有意差が認められた。*P. nigrescens* の総菌数に占める比率は、非喫煙群では平均値(±標準誤差)が 3.80(±1.13)%、受動喫煙群では 1.49(±0.46)%、能動喫煙では、0.92(±0.31)%であり、煙草煙暴露量が多くなるとともに、*P. nigrescens* の総菌数に占める比率は有意に下がっていた。一方、*Porphyromonas gingivalis*、*Actinobacillus actionmycetem-comitance* および *Treponema denticola* では、非喫煙群に比して、総菌数に占める比率が増加する傾向を示したが、統計的有意差は認められなかった(表 8)。

7. 唾液中のバイオマーカーおよび歯周病細菌におよぼす歯周疾患進行の影響

歯周疾患進行が唾液バイオマーカー値に及ぼす影響を調べるため、対象者を、歯周疾患進行者および非進行者に分類し、比較した。その結果、PGE₂、MMP-8 および Lf において、非進行者に比べ進行者では有意に高い値を示した。一方、MMP-9 は非進行者に比べ進行者では高い値を示したが、統計的有意差はみられなかった。他のバイオマーカー、すなわち、IL-1 β 、S-IgA、ALB および AST では、歯周疾患進行者と非進行者とで、有意差は認められなかった(表 9)。歯周病細菌の菌数の比率に関しては、*Prevotella*

intermedia のみ、歯周疾患進行により有意差が認められ、その平均値(±標準誤差)は、非進行者では 3.87(±0.86)%、歯周疾患進行者では 4.41(±0.87)%で、歯周疾患進行者でそれぞれ有意に上昇していた(表 10)。

D. 考察

本研究において、唾液コチニン量 1-7ng/mL を受動喫煙群、唾液コチニン量 \geq 8ng/mL を能動喫煙群、唾液コチニン量 =0ng/mL を非喫煙群として解析したところ、能動および受動喫煙群は非喫煙群に比して有意に高い歯周疾患進行リスクを示し、煙草煙暴露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疾患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ところ、受動喫煙群では AST、Lf および ALB が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。これらのバイオマーカーのうち、Lfのみ歯周疾患進行者において有意に高い値を示していた。一方、PGE₂ および MMP-8 は、歯周疾患進行者では有意に高い値を示したが、煙草煙暴露状態とは有意な関連性はみられなかった。次に、各歯周病細菌の総菌数に占める割合を比較したところ、*P. nigrescens* のみ、煙草煙暴露状態との間に有意の関連性がみられた。すなわち、*P. nigrescens* の総菌数に占める比率は、非喫煙群と比較して、受動喫煙群では下がり、能動喫煙群ではさらに下がっていた。一方、歯周疾患進行者の *P. nigrescens* の割合は、非進行者と比較して下がっていたが有意ではなく、歯周疾患進行との間に関連性はみられなかった。他に、歯周疾患進行者の *P. intermedia* の総菌数に占める比率は、非進行者と比して上昇していたが、煙草煙暴露状態との間に有意の関連性は認められなかった。

IL-1β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-8 および MMP-9 は受動喫煙および能動喫煙群

のいずれにおいても有意な変化はみられなかった。しかし、歯周疾患進行者の PGE₂ および MMP-8 の値は非進行者に比して有意に高く、MMP-9 の値は非進行者と比して高い傾向を示したものの有意差はみられなかった。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、歯周疾患有病者のうち喫煙者では GCF 中の TNF-αレベルや IL-1β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-1β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-1βが減少するとの報告などがある。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、歯周疾患有病者では、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、歯周病細菌については、*P. nigrescens* のみ有意差が認められ、同菌の総菌数に占める比率は、非喫煙群と比べ、受動喫煙群では低下し、能動喫煙群ではさらに低下することが明らかとなった。煙草煙暴露量の増加とともに、

P. gingivalis 等の他の嫌気性菌が増殖した結果、相対的に *P. nigrescens* の占める比率が減少したものと考えられた。

本研究は、3 年間にわたる厚生労働科学研究最終年度として縦断的解析を行い、能動喫煙や受動喫煙と歯周疾患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検討したものである。その結果、煙草煙暴露により、歯周疾患進行のリスクが高まることが明らかとなった。さらに、煙草煙暴露者では、唾液中の数種の歯周疾患関連バイオマーカーおよび歯周病細菌に有意の変動がみられ、このことが、歯周疾患進行に対して促進的に作用している可能性が示唆された。

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、能動喫煙群のいずれもが、非喫煙群よりも有意に高い歯周病進行リスクを示し、他の生活習慣関連要因を調整しても、有意であった。
3. 受動喫煙群では、唾液中の AST、Lf および ALB は有意に増加しており、それらは歯周疾患進行とは独立した動態を示した。
4. 受動喫煙群では、唾液中の歯周病細菌が減少傾向にあったが、統計的有意差を示したのは、*P. nigrescens* のみであり、歯周疾患進行とは独立していた。
5. 能動喫煙群では、唾液中のバイオマーカー

一値は、非喫煙群に比して、有意差はみられなかった。

6. 能動喫煙群では、非喫煙群と比較して、唾液中の *P. nigrescens* の総菌数に占める比率は有意に減少しており、歯周疾患進行とは独立していた。一方、*P. gingivalis* は増加傾向を示したが、有意差はみられなかった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Yamamoto, Y., Nishida, N., Tanaka, M., Hayashi, N., Matsuse, R., Nakayama, K., Morimoto, K. and Shizukuishi, S.: Association between passive and active smoking evaluated by salivary cotinine and periodontitis. J. Clin. Periodontol., 32: 1041-1046, 2005.
- 2) 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., 76: 923-928, 2005.
- 3) 零石聰: 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, 44-56, 2005.
- 4) 零石聰: 歯周病と喫煙(脱タバコ横浜宣言に向けて), 歯界展望, 63-66, 2005.

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

6) 西田伸子, 雫石聰: どの生活習慣が歯周病にもっとも強く影響を及ぼすか. 歯科衛生士, 29(6): 70-72, 2005.

7) 小島美樹, 埴岡隆, 浜島信之, 雫石聰. 歯科患者の喫煙への継続的介入に伴う禁煙ステージの移動. 日本公衆衛生学会雑誌, 52(9): 796-801, 2005.

2. 学会発表

1) Shizukuishi, S., Kibayashi, M., Tanaka, M., Morimoto, K., Sakuraba, Y., Tamura, I. and Ishii, M: Smoking as a periodontitis risk factor and its effects on salivary inflammatory and microbiological parameters in Japanese workers. The 13th International Congress on Occupational Health Services, Utsunomiya, Nov.30-Dec.3, 2005.

2) 木林美由紀, 田中宗雄, 林直治, 西田伸子, 中山邦夫, 森本兼曩, 雫石聰: 歯周病進行リスクとしての喫煙とその唾液炎症マーカーおよび歯周病細菌に及ぼす影響. 第52回大阪大学歯学会, 大阪府吹田市, 12月, 2005.

3) Yamamoto, Y., Nishida, N., Tanaka, M., Hayashi, N., Nakayama, K., Morimoto, K. and Shizukuishi, S.: Effect of active smoking on salivary periodontitis-related biomarkers. The 53rd Annual Meeting of JADR, Okayama, Nov. 26-27, 2005.

4) Shizukuishi, S.: Tobacco smoking as a risk factor for periodontal disease and its

cessation practice. Kyungpook University - Osaka University international Symposium, 10月14日, 2005.

5) 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: 勤労者のライフスタイル要因が唾液コチニンに及ぼす影響. 第16回日本口腔衛生学会近畿・中国・四国地方会総会, 大阪府大阪市, 6月, 2005.

6) 林直治, 田中宗雄, 西田伸子, 山本裕美子, 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症例対照研究. 第78回日本産業衛生学会, 東京, 4月21-22日, 2005.

7) 山本裕美子, 西田伸子, 田中宗雄, 林直治, 松瀬亮一, 中山邦夫, 森本兼曩, 雫石聰: 能動喫煙が歯周病関連性バイオマーカーおよび歯周病細菌に及ぼす影響. 第78回日本産業衛生学会, 東京, 4月21-22日, 2005.

8) 田中宗雄, 西田伸子, 林直治, 山本裕美子, 中山邦夫, 森本兼曩, 雫石聰: 勤労者のライフスタイルが受動喫煙に及ぼす影響. 第78回日本産業衛生学会, 東京, 4月21-22日, 2005.

9) Nishida, N., Yamamoto, Y., Tanaka, M., Hayashi, N., Nakayama, K., Morimoto, K. and Shizukuishi, S.: Effect of passive smoking on salivary biomarkers related to periodontitis. The 83rd General session and exhibition of IADR, Baltimore, U.S.A., March 8-14, 2005.

10) Tanaka, M., Kibayashi, M., Nishida, N.,

Hayashi, N., Nakayama, K., Morimoto, K.,
Shizukuishi, S.: Lifestyle Factors for
Periodontal Disease Progression among
Japanese Workers. The 83rd General session
and exhibition of IADR, Baltimore, U.S.A.,
March 8-14, 2005.

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 対象者

大阪府下某企業従業員で2003年度および2005年度の
定期健康診断受診者のうち同意の得られた203名

年齢	男性	女性	計
-19	5	0	5
20-39	78	16	94
40-59	96	6	112
60-	2	0	2
計	181	22	203
平均年齢(歳)±1SD	40.7±10.5	33.2±11.4	39.9±10.8

表2 診査項目

- 口腔内診査
 - 現在歯数
 - 歯周ポケット深さ
(PPD; Probing Pocket Depth)
 - 臨床的アタッチメントレベル
(CAL; Clinical Attachment Level)
- 唾液採取
 - 刺激時の全唾液
- 自記式質問票
 - 口腔保健に関する質問
 - 生活習慣に関する質問
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
 - 喫煙に関する質問

表 3 診査項目

- 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
S-IgA	ELISA	調製試薬
アルブミン(ALB)	ELISA	調製試薬
PGE ₂	ELISA	市販試薬
IL-1 β	ELISA	市販試薬
MMP-8	ELISA	市販試薬
MMP-9	ELISA	市販試薬

表 4 診査項目

- 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 (P.g.)

Tannerella forsythia (T.f.)

Actinobacillus actinomycetemcomitans (A.a.)

Treponema denticola (T.d.)

Prevotella intermedia (P.i.)

Prevotella nigrescens (P.n.)

表5 喫煙に関する質問票

能動喫煙について

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

表6 喫煙に関する質問票

受動喫煙について

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

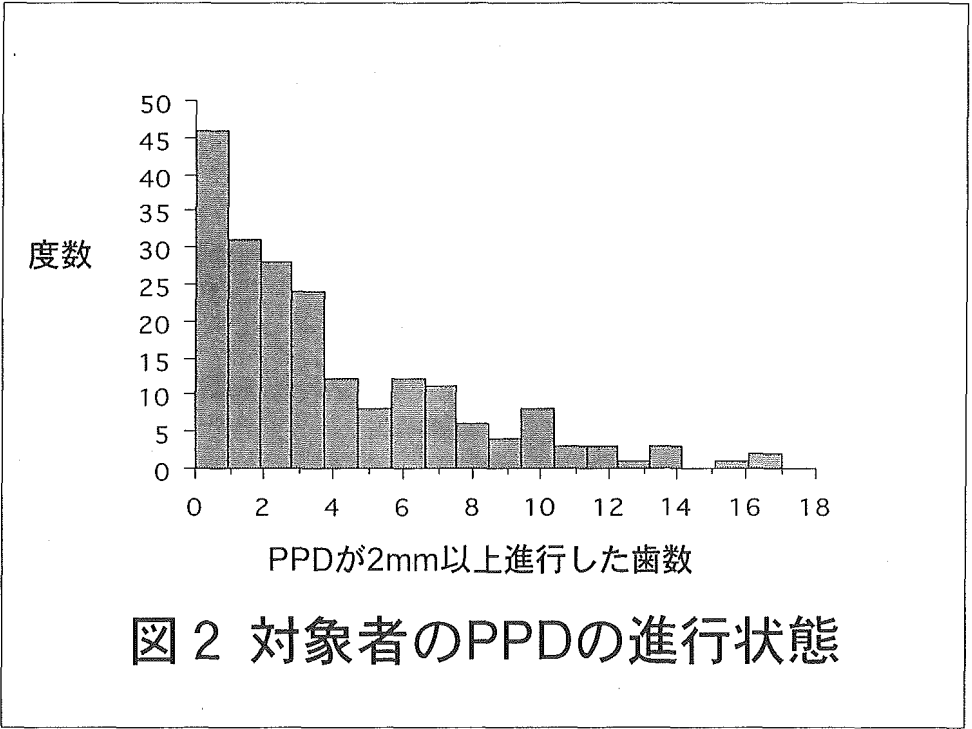
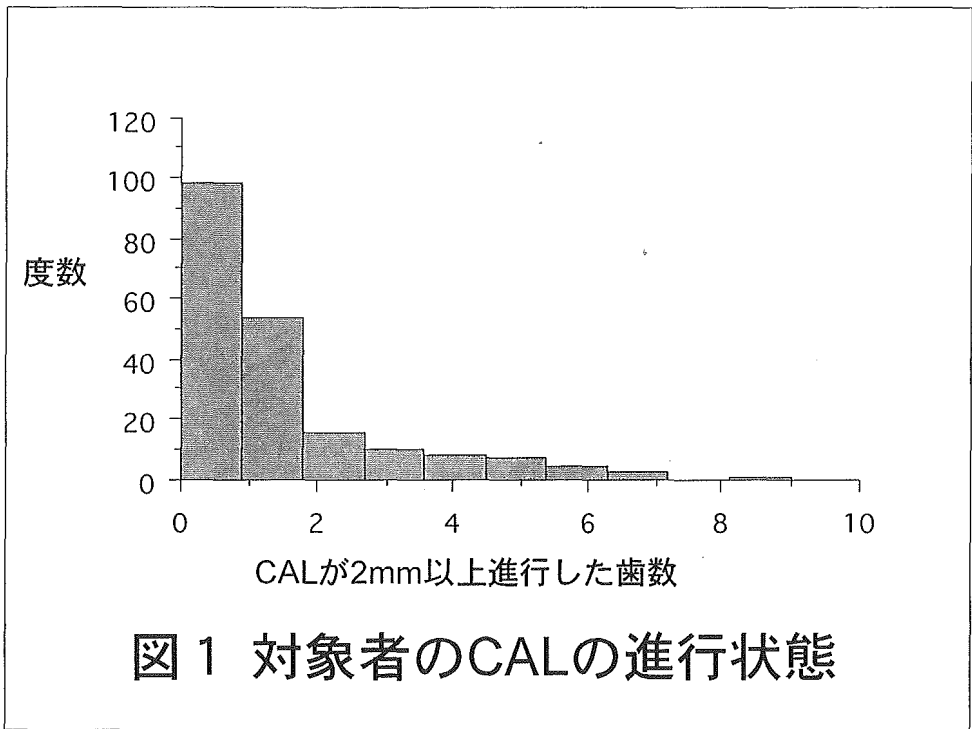
2. 時々あった 1点 5. 行かない 0点

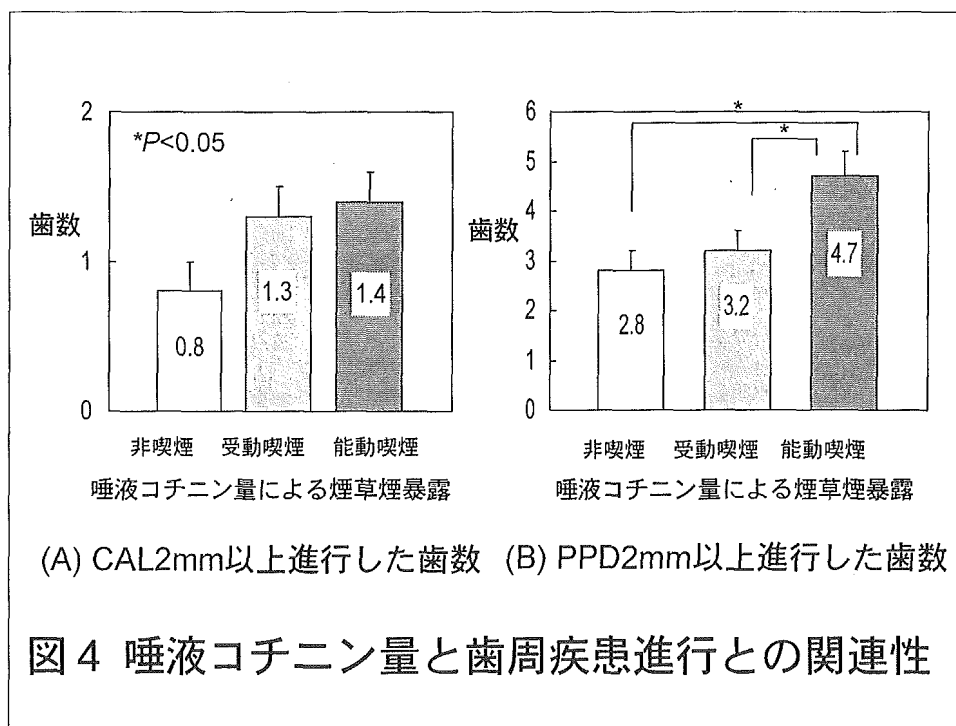
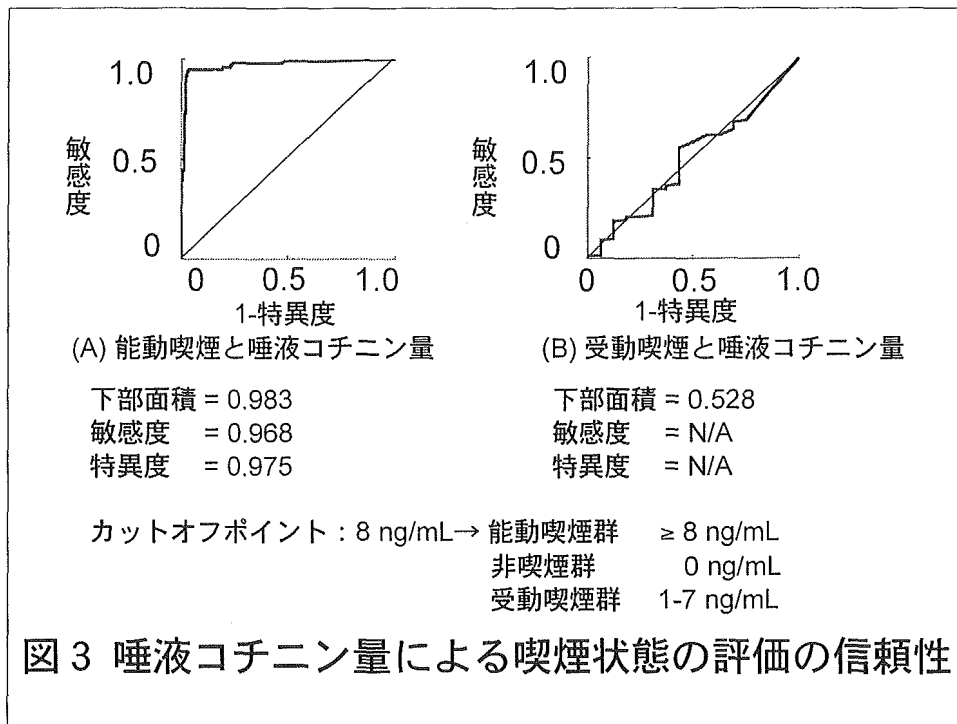
3. 全く無かった 0点

受動喫煙の判定

A~Eの総合点 ≤ 2.0 を受動喫煙なし, >2.0 を受動喫煙ありとした。

厚労省 喫煙と健康問題に関する実態調査票





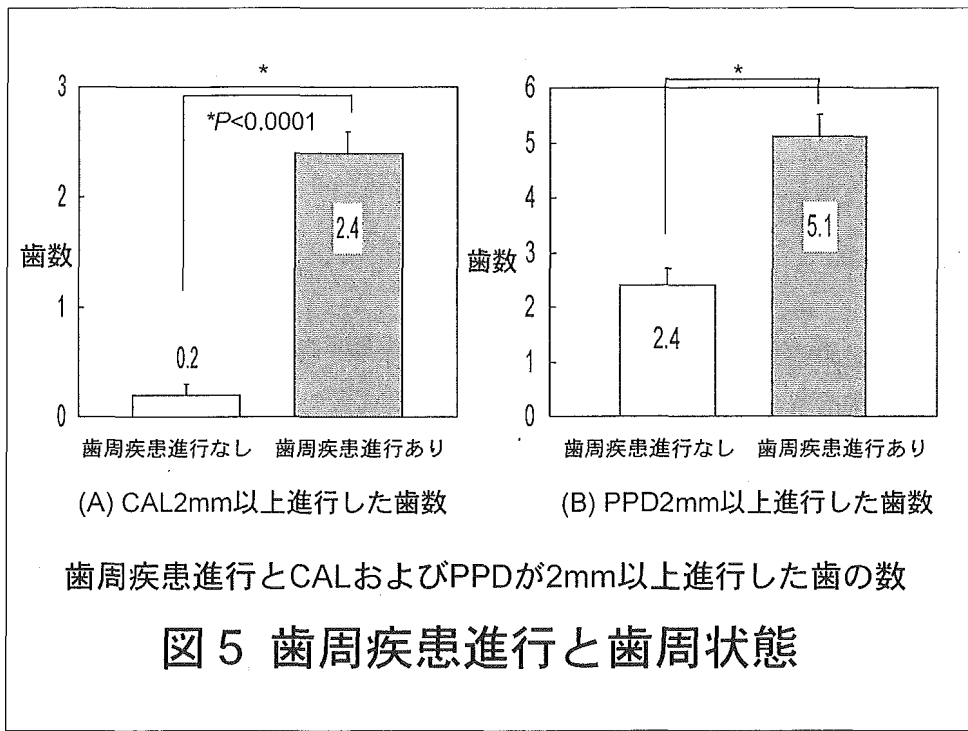


図5 歯周疾患進行と歯周状態

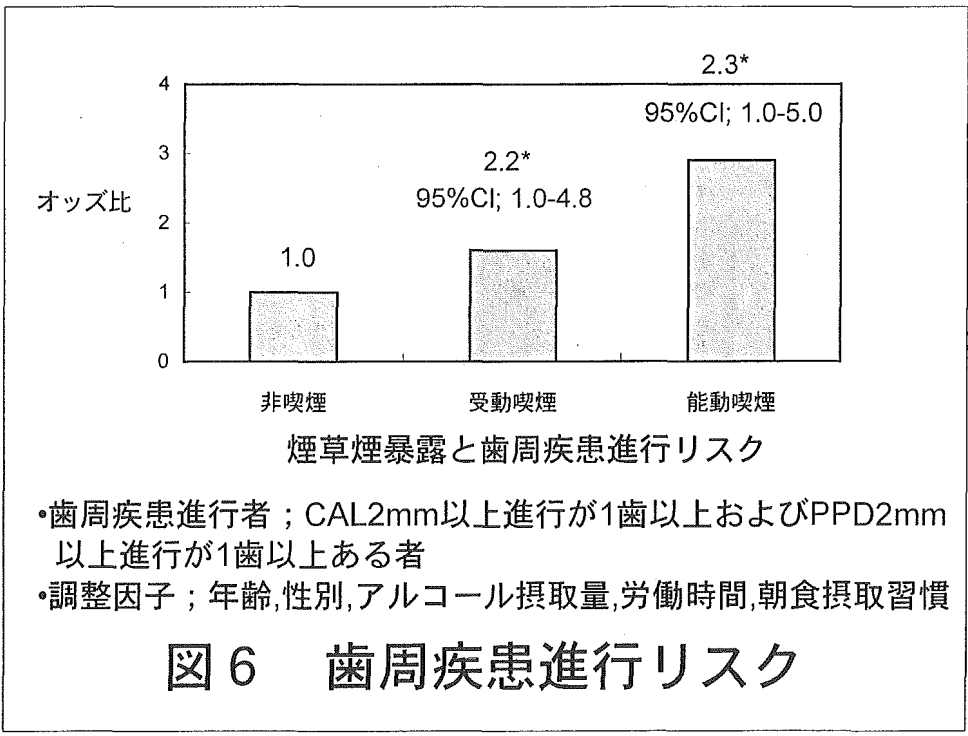


図6 歯周疾患進行リスク

表7 煙草煙暴露が
唾液バイオマーカーに及ぼす影響

		非喫煙	受動喫煙	能動喫煙
IL-1 β	(pg/mL)	210.0 \pm 15.7	265.3 \pm 22.9	228.4 \pm 21.3
PGE ₂	(pg/mL)	80.8 \pm 10.5	89.7 \pm 8.0	115.9 \pm 18.1
MMP-8	(ng/mL)	78.3 \pm 6.9	98.5 \pm 8.6	75.1 \pm 7.1
MMP-9	(ng/mL)	158.7 \pm 9.1	172.5 \pm 11.4	163.6 \pm 10.4
Lf	(μ g/mL)	8.5 \pm 0.8	11.7 \pm 1.0*	9.4 \pm 0.8
S-IgA	(μ g/mL)	60.9 \pm 5.9	82.1 \pm 7.6	59.4 \pm 5.7
ALB	(μ g/mL)	143.2 \pm 17.0	199.4 \pm 15.5*	157.9 \pm 15.4
AST	(IU/L)	45.7 \pm 3.4	64.5 \pm 5.6*	44.8 \pm 3.6
*P<0.05			平均 \pm 1SE	

表8 煙草煙暴露が歯周病細菌に及ぼす影響

	非喫煙	受動喫煙	能動喫煙
<i>P.g.</i> (%)	0.27 \pm 0.16	0.19 \pm 0.12	1.15 \pm 0.50
<i>T.f.</i> (%)	0.04 \pm 0.02	0.02 \pm 0.01	0.06 \pm 0.02
<i>A.a.</i> (%)	0.01 \pm 0.00	0.00 \pm 0.00	0.86 \pm 0.62
<i>T.d.</i> (%)	0.08 \pm 0.03	0.06 \pm 0.02	0.34 \pm 0.15
<i>P.i.</i> (%)	4.85 \pm 1.19	3.04 \pm 0.97	4.63 \pm 1.05
<i>P.n.</i> (%)	3.80 \pm 1.13	1.49 \pm 0.46*	0.92 \pm 0.31*
*P<0.05		平均 \pm 1SE	

表 9 歯周疾患進行が
唾液バイオマーカーに及ぼす影響

		歯周疾患進行なし	歯周疾患進行あり
IL-1 β	(pg/mL)	232.3 \pm 17.1	241.6 \pm 17.2
PGE ₂	(pg/mL)	88.7 \pm 11.7	106.2 \pm 9.7*
MMP-8	(ng/mL)	73.2 \pm 5.4	97.9 \pm 7.2*
MMP-9	(ng/mL)	155.3 \pm 7.1	177.5 \pm 10.2
Lf	(μ g/mL)	8.8 \pm 0.7	11.3 \pm 0.7*
S-IgA	(μ g/mL)	66.0 \pm 5.5	70.3 \pm 5.3
ALB	(μ g/mL)	166.4 \pm 12.6	171.6 \pm 13.7
AST	(IU/L)	50.3 \pm 3.6	54.3 \pm 3.9

* $P < 0.05$

平均 \pm 1SE

表 10 歯周疾患進行が歯周病細菌に及ぼす影響

	歯周疾患進行なし	歯周疾患進行あり
<i>P.g.</i> (%)	0.44 \pm 0.16	0.70 \pm 0.38
<i>T.f.</i> (%)	0.04 \pm 0.01	0.05 \pm 0.01
<i>A.a.</i> (%)	0.21 \pm 0.21	0.43 \pm 0.43
<i>T.d.</i> (%)	0.19 \pm 0.10	0.13 \pm 0.04
<i>P.i.</i> (%)	3.87 \pm 0.86	4.41 \pm 0.87*
<i>P.n.</i> (%)	2.67 \pm 0.62	1.04 \pm 0.37

* $P < 0.05$

平均 \pm 1SE