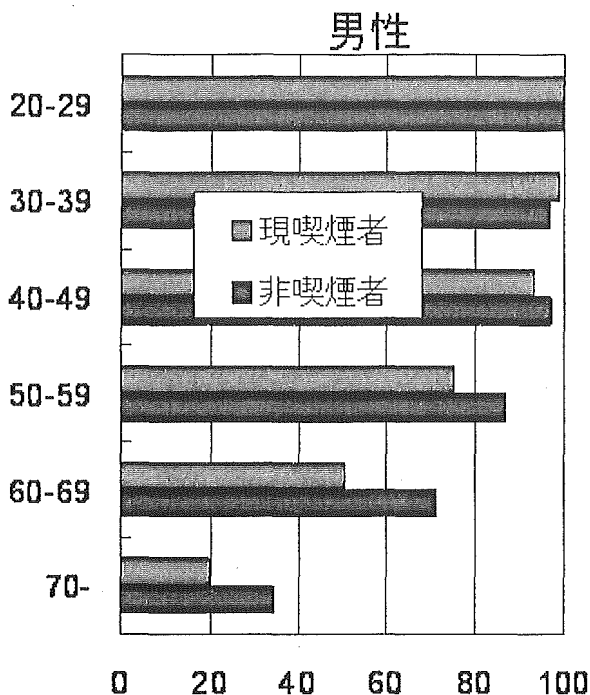
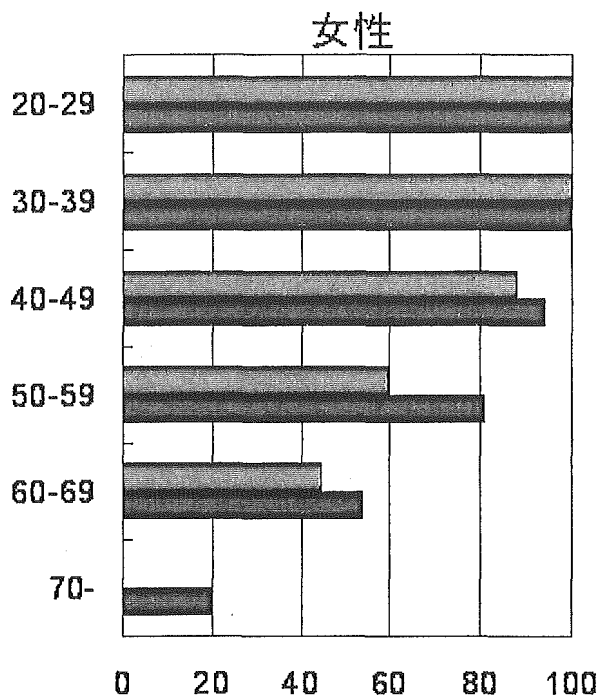


8020達成可能者(20歯以上)の性・年齢別の割合

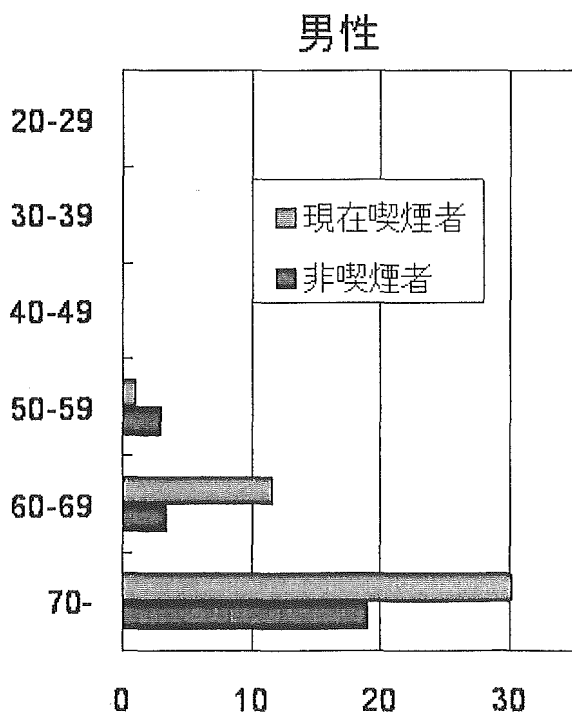


	70-	60-69	50-59	40-49	30-39	20-29
現在喫煙者	19.5	50.5	75.1	93.1	98.8	100
非喫煙者	34.8	71.3	86.7	96.9	96.8	100

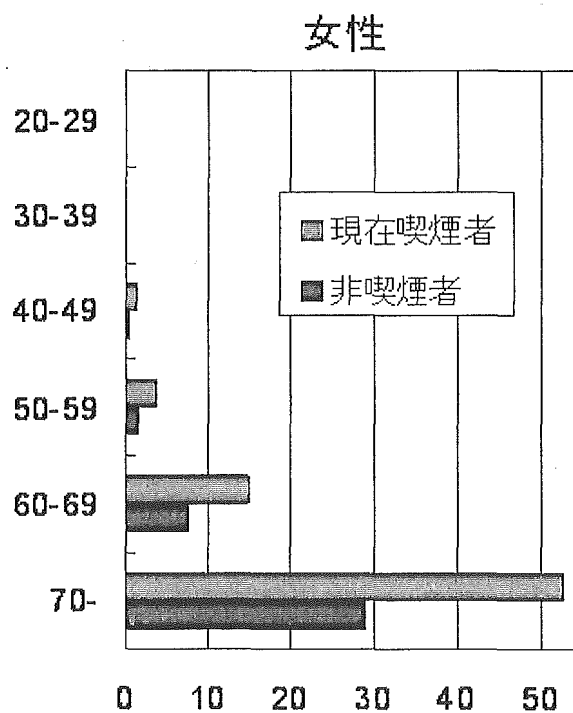


	70-	60-69	50-59	40-49	30-39	20-29
現在喫煙者	0	44.7	59.8	87.8	100	100
非喫煙者	20	54.1	80.7	94.1	100	100

無歯顎(歯がない)者の性・年齢別の割合



	70-	60-69	50-59	40-49	30-39	20-29
現在喫煙者	30.1	11.6	1	0	0	0
非喫煙者	19.1	3.3	2.9	0	0	0



	70-	60-69	50-59	40-49	30-39	20-29
現在喫煙者	52.6	14.9	3.8	1.4	0	0
非喫煙者	29.1	7.6	1.6	0.5	0	0

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
-煙草煙暴露と口腔粘膜疾患との関連性に関する調査-

分担研究者 瀬戸 皖一 鶴見大学歯学部教授

研究要旨

口腔外科外来を訪れた 368 名の患者の喫煙と粘膜疾患について調査した。Brinkman 指数、Sake 指数について有意差が認められた。口腔粘膜疾患における煙草煙との関係をオッズ比を用いて検討した。口腔粘膜疾患においては、1 日 20 本以上の喫煙、30 年以上の喫煙期間が口腔粘膜疾患とのリスクとして高く関与していることがわかった。

スウェーデンにおける文献調査では、喫煙率が日本よりも低いとその代わりに嗅ぎたばこが普及している。嗅ぎたばこに関してはほとんど人体に害がないといわれているが、ニコチンが体内に取り込まれることにはかわりない。今回の調査では無煙タバコの利用者はほとんどいなかったが、禁煙運動の推進に伴い無煙タバコの使用が増える可能性があり、これからも使用者の実態調査や無煙タバコの口腔内に与える影響について検証していく必要がある。

A. 目的

禁煙運動は各国でそれぞれに進展し、市民運動から国民運動へと大きな波となって発展しつつある。我が国では、「健康日本 21 計画」の策定や「健康増進法」の施行、さらには各種の学術団体や禁煙団体の禁煙運動が高まって、教育機関、交通機関、公共施設などの禁煙化が展開されている。WHO のたばこ規制枠組み条約が 2005 年 2 月より施行され、世界の動きに連動してあらゆる面からたばこ規制に

取り組むことになった。しかし、我が国の喫煙率の減少は、以前として米英などに比べて緩慢であると指摘されている。

さらに、最近、煙の出ないたばこ製品のガムタバコが日本へ潜入しつつある。南アジアなど噛みたばこ常習地域における口腔がん多発傾向から考えると、噛みたばこが浸透すれば数十年後には日本でも口腔がんが急増する危険性が考えられる。噛みたばこは安価で入手しやすく、低所得者や未成年者、小学生でも

容易に入手でき、しかも煙が出ないので未成年者の使用が潜航して広まりやすい。この新たな習癖の蔓延によって、日本人の健康が著しく損なわれることが懸念される。

ニコチンの毒性は噛みたばこでも変わらない。喫煙や噛みたばこによる口腔疾患として、口腔がん、歯周病、口腔粘膜病変があり、たばこ常用者では非用者の数倍のリスクがある。また、喫煙や噛みたばこの習慣がある者では、歯周病、歯肉退縮、齲蝕の治癒が遅延する。これまでの研究によれば、喫煙量が多いと口腔がんと歯周病のリスクは増大するが中止すると低下し、噛みたばこについても止めれば口腔粘膜病変は治癒すると報告されている。

しかし日本にはこの習慣がないため、ガムタバコの侵入による害を具体的に指摘することは難しい。そこで、他国のガムタバコの現状を把握しそれにより研究調査をおこなうことを目的とした。

B. 研究方法

口腔外科外来に来院した20歳以上の患者を被験者とし、研究内容を説明して同意を得た後に、質問票にて調査を行った。有効回答は368名（年齢50.4歳、男性133名、女性235名）であった。質問票の項目は、年齢、性別、既往歴、家族歴、喫煙歴の有無、Brinkman歯数、飲酒歴の有無、Sake指数、1日の歯磨き回数、スト

レスの有無、無煙タバコの使用の有無、口腔粘膜疾患の有無であった。それぞれについて、口腔粘膜疾患との関連性について分析を行った。調査票は無記名で患者の研究への同意を得た。そのデータをもとに口腔粘膜疾患における煙草煙との関係をオッズ比を用いて検討した。

ガムタバコについては文献調査をおこなった。

C. 研究結果

口腔粘膜疾患のある、なしについて各項目との検討を行った。

現在の喫煙の有無は、口腔粘膜疾患の有無と相関はみられなかった。1日の喫煙量、喫煙年数、Binkman 指数、飲酒年数、Sake 指数、歯磨き回数で有意差がみられた。20年以上の喫煙期間の人と非喫煙者の間で有意差があった。喫煙状況では、現在吸っているかの質問では、有意差がなく、1日の喫煙本数でも有意差がなかったため、長年吸い続けている（吸い続けていた）方がリスクが高くなることが推察される。また飲酒状況も同様で、1回あたりの飲酒量や頻度は有意差がないが、長年飲み続けている（飲み続けていた）方がリスクが高くなる。

このことから、女性より男性が「疾患あり者」が有意に多いのは、男性の方が、喫煙者数が有意に多いこと、喫煙年数が有意に長いこと飲酒年数（実年数も）が有意に長いこと（Brinkman 指数・Sake 指数も同様）により、男性

の方がリスクが高くなる傾向にあると思われる。オッズ比でみると口腔粘膜疾患においては、非喫煙者と Brinkman 指数にニコチン量を乗算した値でオッズ比は 16.5 倍と非常に高い数値を示した。

ガムタバコ、嗅ぎタバコ、噛みタバコなどの無煙タバコに関しては回答の得られた 317 名のうち使用者は、わずかに 1 名であった。

D. 考察

今回の結果からは、1 日の喫煙量、喫煙年数、飲酒の程度、飲酒年数において有意差がみられた。さらにオッズ比からは口腔粘膜疾患においては 1 日 20 本

以上、さらに 20 年以上喫煙していることが高いリスクとなっていることがわかった。

たばこの煙には、たばこの成分と、それが熱分解、熱合成された約 4,000 種類に及ぶ多様な化合物が含まれている。その中には、ニトロソアミン類や多環性炭化水素などの多くの有害物質や 60 種類の発がん性物質が知られている。約 60 種類の化合物は実験動物にがんを起し、そのうち 9 種の化合物は人間にもがんを起こす可能性がある。発がん性が確認されているニトロソアミン類のうち、たばこ葉あるいはたばこ煙だけに含まれるものはたばこ特異的ニトロソアミン (TSNA) と呼ばれ、強力な発がん性をもつ。たばこ製造の過程でたばこ葉に含まれるニコチンとその誘導体から形成されるが、1 日

20 本の喫煙によって 4.5~45mg が喫煙者の体内に取り込まれる。

ガムタバコの成分の人体への影響、特に悪性腫瘍誘発性についての検討しているくうえでは、発がん性のあるといわれているニトロソアミン類の含有量、不純物を分析調査することが課題であるといえる。そのなかで、ガムタバコ成分の口腔粘膜透過性に関する比較検討やガムタバコ成分の血中濃度と組織内濃度を測定し、蓄積効果も検索することが必要である。

今回の調査では 317 名のうちわずかに 1 名しか無煙タバコの使用はみられなかった。日本ではまだ無煙タバコを使用している人はわずかと考えられるが、これから禁煙・分煙化が進んできたときに無煙タバコに切り替わる可能性があるため、これからは煙の出るタバコだけでなく無煙タバコの使用についても悪影響について報告していく必要がある。

また、問題としては未成年者の喫煙は法によって禁じられているが、実態として少なからぬ未成年者が喫煙をしていて、保健上も教育上も大きな問題となっている。若年者の喫煙習慣は諸外国でもあり、禁煙が進まない最大のネックになっている。特にガムタバコは煙が出ないので、口に含んでいても外見から識別できないことがあり、補導は難しい。この問題をいかに克服するか真剣に考える必要がある。

E. 結論

口腔粘膜疾患の発現においては、現在の喫煙、飲酒よりも、喫煙年数、飲酒年数が関与することが考えられた。

無煙タバコの使用はほとんどみられなかった。無煙タバコについても口腔もしくは人体への影響についてのさらなるデータの蓄積が必要と思われる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 瀬戸皖一 ガムたばこの蔓延阻止に向けて 一禁煙から脱たばこへ。日本学術会議, 2005

2) 堀江彰久 執筆「口腔粘膜疾患たばこの煙による曝露期間や量が関係」Medical Tribune Vol.38, No.21, 2005.5.26

2. 学会発表

1) 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, 2005.4.21-22, 徳島.

2) 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.

H. 研究協力者

島原 政司

(大阪医科大学教授)

千葉 博茂

(東京医科大学教授)

山本 悦秀

(金沢大学医学部教授)

今井 裕

(独協医科大学教授)

堀江彰久

(鶴見大学歯学部)

** p<0.01, * p<0.05, NS : No Significant

1-4-3) これまでの喫煙延べ年数

	N	平均値	標準偏差	T検定	
				p値	有意差
口腔粘膜疾患あり	76	24.7	15.2	0.000	**
口腔粘膜疾患なし	57	15.0	11.7		
合計	133	20.6	14.6		

1-4-4) 現在の喫煙状況

	口腔粘膜疾患あり	口腔粘膜疾患なし	合計	カイ2乗検定	
				p値	有意差
吸う	31	31	65	0.676	NS
	47.7	52.3	100.0		
吸わない	135	166	301		
	44.9	55.1	100.0		
合計	166	200	366		
	45.4	54.6	100.0		

1-2) 性別

	口腔粘膜疾患あり	口腔粘膜疾患なし	合計	カイ2乗検定	
				p値	有意差
男性	72	61	133	0.009	**
	54.1	45.9	100.0		
女性	94	141	235		
	40.0	60.0	100.0		
合計	166	202	368		
	45.1	54.9	100.0		

1-4-1) いままで喫煙したことはありますか

	口腔粘膜疾患あり	口腔粘膜疾患なし	合計	カイ2乗検定	
				p値	有意差
ある	79	60	139	0.000	**
	56.8	43.2	100.0		
ない	86	142	228		
	37.7	62.3	100.0		
合計	165	202	367		
	45.0	55.0	100.0		

1-4-5) Brinkman指数(1日の喫煙本数×喫煙延べ年数)

	N	平均値	標準偏差	T検定	
				p値	有意差
口腔粘膜疾患あり	160	251.0	408.9	0.000	**
口腔粘膜疾患なし	198	75.8	189.8		
合計	358	154.1	319.3		

1-4-6) Brinkman指数×ニコチン量

	N	平均値	標準偏差	T検定	
				p値	有意差
口腔粘膜疾患あり	130	112.1	318.2	0.000	**
口腔粘膜疾患なし	164	10.4	36.4		
合計	294	55.4	218.8		

1-5-4) 飲酒年数

	N	平均値	標準偏差	T検定	
				p値	有意差
口腔粘膜疾患あり	107	25.3	15.9	0.000	**
口腔粘膜疾患なし	149	16.5	13.1		
合計	256	20.2	14.9		

1-5-4) 飲酒実年数(頻度×年数)

	N	平均値	標準偏差	T検定	
				p値	有意差
口腔粘膜疾患あり	107	3.2	1.5	0.000	**
口腔粘膜疾患なし	149	2.3	1.3		
合計	256	2.7	1.4		

1-5-6) Sake指数(1回の飲酒量×飲酒実年数)

	N	平均値	標準偏差	T検定	
				p値	有意差
口腔粘膜疾患あり	140	26.8	52.8	0.000	**
口腔粘膜疾患なし	184	8.6	23.7		
合計	324	16.5	40.0		

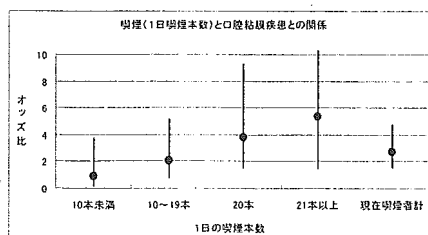
1-6) 1日の歯磨き回数

	N	平均値	標準偏差	T検定	
				p値	有意差
口腔粘膜疾患あり	160	2.2	0.9	0.033	*
口腔粘膜疾患なし	189	2.4	0.8		
合計	349	2.3	0.9		

現在の1日喫煙本数
(現在喫煙している方の本数で比較、過去喫煙者は0本とした)

	0本 (現在非喫煙者)	10本未満	10~19本	20本	21本以上
	口腔粘膜疾患あり	122 40.7	3 37.5	11 57.9	18 72.0
口腔粘膜疾患なし	178 59.3	5 62.5	8 42.1	7 28.0	3 21.4
合計	300 100.0	8 100.0	19 100.0	25 100.0	14 100.0

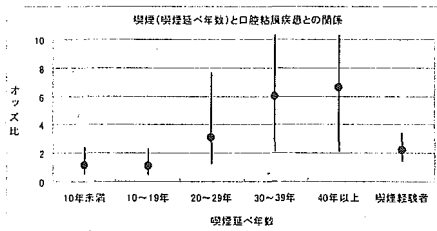
	オッズ比	95%信頼区間		0本との比較(カイ2乗検定)	
		下限	上限	p値	有意差
0本(現在非喫煙者)	1.000	-	-	-	-
10本未満	0.875	0.205	3.731	0.857	NS
10~19本	2.008	0.784	5.133	0.140	NS
20本	3.752	1.521	9.255	0.005	**
21本以上	5.350	1.462	19.575	0.012	*
現在喫煙者計	2.728	1.564	4.758	0.001	**



喫煙延べ年数
(喫煙延べ年数で比較、タバコを喫煙したことが過去に1回もないは回答した方を0本とした)

	0年 (吸ったことが ない)	～10年未満	～20年未満	～30年未満	～40年未満	40年以上	喫煙経験者 計
口腔粘膜疾患あり	86 37.7	14 41.2	13 39.4	15 65.2	18 78.3	16 80.0	76 57.1
口腔粘膜疾患なし	142 62.3	20 58.8	20 60.6	8 34.8	5 21.7	4 20.0	57 42.9
合計	228 100.0	34 100.0	33 100.0	23 100.0	23 100.0	20 100.0	133 100.0

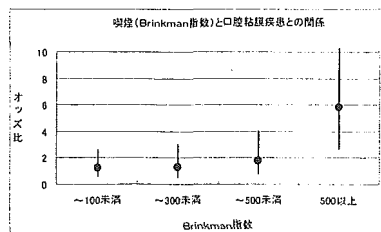
	オッズ比	95%信頼区間		0本との比較(カイ2乗検定)	
		下限	上限	p値	有意差
0年(吸ったことがない)	1.000	-	-	-	-
10年未満	1.156	0.555	2.407	0.843	NS
10～19年	1.073	0.508	2.267	0.995	NS
20～29年	3.096	1.260	7.606	0.020	*
30～39年	5.944	2.130	16.590	0.000	**
40年以上	6.605	2.138	20.403	0.001	**
喫煙経験者	2.202	1.424	3.403	0.001	**



Brinkman指数

	0	～100未満	～300未満	～500未満	500以上
口腔粘膜疾患あり	86 37.7	14 42.4	11 44.0	14 51.9	35 77.8
口腔粘膜疾患なし	142 62.3	19 57.6	14 56.0	13 48.1	10 22.2
合計	228 100.0	33 100.0	25 100.0	27 100.0	45 100.0

	オッズ比	95%信頼区間		0本との比較(カイ2乗検定)	
		下限	上限	p値	有意差
0	1.000	-	-	-	-
～100未満	1.217	0.580	2.551	0.743	NS
～300未満	1.297	0.564	2.987	0.692	NS
～500未満	1.778	0.798	3.961	0.226	NS
500以上	5.779	2.724	12.260	0.000	**



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

分担研究者 奥田克爾 東京歯科大学教授

研究要旨

喫煙者は嫌気性グラム陰性桿菌群の増殖を容易にさせているのか否か解析し、臨床症状との関わりについて検索した。 *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythensis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Treponema denticola* および *Campylobacter rectus* 固有の 16S rRNA の存在を RT-PCR 法によって調べ、感染の有無を判定した。歯周炎の進行程度のひどくない場合、すなわち歯周ポケットが 5mm 未満では、喫煙者で検出率の高かったのは *T. forsythensis*, *F. nucleatum*, *T. denticola* および *C. rectus* で、進行した 5mm 以上の深い歯周ポケットでの検出率は *T. forsythensis*, *F. nucleatum*, *T. denticola* および *C. rectus* で喫煙者の方が高くなっていた。また、喫煙者の *T. forsythensis*, *F. nucleatum*, *T. denticola* および *C. rectus* の検出率は、出血部位が多いことが分かった。

ニコチンが宿主サイトカインネットワークにおよぼす影響について、正常ヒト臍帯静脈血管内皮細胞(HUVEC)を用いて調べた。ニコチン存在下で HUVEC を培養すると、IL-6 産生は減少したが、IL-8 産生は増加した。LPS 刺激により IL-6 産生量は、顕著に増加したがニコチン添加による影響は認められなかった。一方 IL-8 レベルは、ニコチン存在下では上昇傾向を示した。

ニコチンが歯周病原細菌バイオフィームにおよぼす影響について、*A. actinomycetemcomitans* 310aR のバイオフィームモデルにニコチンを添加し検討したところ、バイオフィーム形成量は顕著な違いはみられなかったが、ATP 活性はニコチン存在下で有意に上昇した

A. 研究目的

歯周病は、嫌気性グラム陰性桿菌群の混合感染症である。喫煙者は、それらの原因細菌の増殖を容易にさせているのか否か、慢性歯周炎患者の局所細菌叢について PCR 法などで解析した。また、それらの細菌種の検出と、喫煙

関係との関係に加えて臨床症状との関わりについても解析した。

ニコチンの存在は、歯周病原性細菌が共通して有する内毒素を実験動物に注射した場合、宿主防禦に重要な働きをしているサイトカインネットワークを攪乱させるか否かについても

解析することとした。マウスに *Actinobacillus actinomycetemcomitans* Y4 株から水—フェノール法で抽出した内毒素 lipopolysaccharide (LPS) を注入した際、あらかじめニコチンが投与されている場合、サイトカインネットワークにどのような変化があるか検討した。

ニコチンは、in vitro の実験系で細菌のバイオフィルム形成にどのような働きをするかについても解析した。

B. 研究方法

喫煙者 74 名非喫煙者 81 名の慢性歯周炎患者の歯周局所のデンタルプラーク材料から DNA を抽出し、喫煙者 30 名の 118 部位、非喫煙者 37 名の 135 部の *A. actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythensis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Treponema denticola* および *Campylobacter rectus* 固有の 16S rRNA の存在を RT-PCR 法によって調べ、感染の有無を判定した。これらの細菌感染と歯周炎の病態との関連性を明らかにするために、歯周ポケットの深さおよび歯周ポケットからの出血の有無などについて調べた。

ニコチンが宿主サイトカインネットワークにおよぼす影響をヒト培養細胞およびマウスを用いて検討した。正常ヒト臍帯静脈血管内皮細胞 (HUVEC) を、ニコチン存在下で培養したときの LPS 刺激によるサイトカイン産生レベルについて非添加細胞と

比較した。HUVEC をニコチン (1.25 μ g-125 μ g/well) 存在下で 1 週間培養し、*A. actinomycetemcomitans* Y4 LPS (5 ng/well) 刺激 17 時間後の培養上清中のサイトカイン量を ELISA キットで測定した。ニコチンが歯周病原性細菌産生内毒素(LPS)刺激に対して、どのようなサイトカイン応答を起こすか、4 週齢の BALB/c 系のメスマウスを用いて検討した。LPS による刺激の影響をしらべる実験系では *A. actinomycetemcomitans* Y4 の LPS 20 μ g を腹腔に投与した。Control 群、10 μ g ニコチン 投与群、200 μ g ニコチン投与群の 3 グループに分け、それぞれ 5~6 匹ずつ 1 日 1 回週 5 回 1 ヶ月にわたりニコチン溶液あるいは control 溶液を腹腔に投与した。マウスに 1 ヶ月間ニコチン投与後、血清中の IL-6, IL-10, IFN- γ および TNF- α レベルを ELISA 法によって解析した。

ニコチンが歯周病原細菌バイオフィルムにおよぼす影響について、*A. actinomycetemcomitans* 310aR のバイオフィルムモデルにニコチンを添加し検討した。前培養後、ニコチン含有培地に接種したのち、37 $^{\circ}$ C、24 時間培養し、crystal violet 染色法にてバイオフィルム形成量を測定した。また、ATP 測定法にて bioactivity を測定した。

C. 研究結果

喫煙者ならびに非喫煙者ともに慢性歯周炎の進行につれて歯周ポケッ

トは深くなり、その深さを5mm未満とそれ以上に分けて歯周病原性細菌の検出率を比較した。歯周炎の進行程度のひどくない場合、すなわち歯周ポケットが5mm未満では、喫煙者で検出率の高かったのは *T. forsythensis*, *F. nucleatum*, *T. denticola* および *C. rectus* で、進行した5mm以上の深い歯周ポケットでの検出率は *T. forsythensis*, *F. nucleatum*, *T. denticola* および *C. rectus* で喫煙者の方が高くなっていた。また、喫煙者の *T. forsythensis*, *F. nucleatum*, *T. denticola* および *C. rectus* の検出率は、出血部位が多いことが分かった。

ニコチン存在下でHUVECを培養すると、IL-6産生は減少したが、IL-8産生は増加した($p<0.03$)。LPS刺激によりIL-6産生量は、顕著に増加したがニコチン添加による影響は認められなかった。一方IL-8レベルは、ニコチン存在下では上昇傾向を示した。

マウスを用いた実験では、*A. actinomycetemcomitans* Y4株のLPS10 μ g投与後、IL-6, IL-10, IFN- γ はニコチン投与群で上昇し、200 μ gニコチン投与群で有意差を認めた($P<0.01, 0.05, 0.02$)。一方TNF- α は、ニコチン投与群で低下していた。*A. actinomycetemcomitans* LPS投与後、2時間ではIL-6, IL-10は上昇し、ニコチン投与群の方が高い値を示しました。TNF- α はLPS投与後2時間で、コントロール群では上昇したが、ニコチン投与群ではそのような上昇はみられなかった。IFN- γ は、LPS投与

によって顕著な上昇はみられず、どの群も投与前のレベルと同程度であった。また24時間後には、IL-6, IL-10は元のレベルまで戻った。TNF- α は、投与前のレベルよりも低くなっていた。

ニコチンをin vitroの実験系に加え*A. actinomycetemcomitans* 310aRバイオフィームにおよぼす影響については、バイオフィーム形成量は顕著な違いはみられなかったが、ATP活性はニコチン存在下で有意に上昇した($p<0.05$)。

D. 考察

喫煙者の慢性歯周炎では対象とした歯周病原性細菌の感染が多くなり、歯周炎の病態にその病原性が関与していることが分かった。*T. forsythensis*, *F. nucleatum*, *T. denticola*は喫煙者で多く検出され、とくに*C. rectus*は、喫煙者で優位に高く検出され、喫煙者ではこれらの歯周病原性細菌の排除メカニズムの低下が考えられた。

近年高レベルのIFN- γ は、マウスの致死作用に関わりのあることが示された。また、IFN- γ は*A. actinomycetemcomitans*によって誘導される骨吸収を助長するという報告もある。今回のニコチンによって上昇したIFN- γ も歯周病の進行に関わるものと思われる。ニコチン投与マウス群の*A. actinomycetemcomitans* LPS刺激に対するTNF- α は、逆に低くなっていたことから、これらのサイ

トカイン産生が歯周病の慢性化に関与するかが考えられる。HUVECの実験とマウスを用いた実験ではニコチンによるサイトカイン産生への影響に違いがみられたが、これはニコチン投与期間の違い、実験系が *in vivo* か *in vitro* かの違い、などが考えられる。

ニコチンは、歯周病原細菌バイオフィルムの bioactivity を上昇させることによって歯周病の進行を促進する可能性が示された。

最も罹患率の高い慢性歯周炎の高いリスクファクターとして、喫煙があげられるが、多くは疫学研究による。今回、私たちは喫煙者の歯周ポケット内で、増加しやすい細菌種が感染していること、歯周病の病態を示す歯肉からの出血(BOP)が多いことを明白にすることが出来た。また、*A. actinomycetemcomitans* のバイオフィルム形成に関わることを、はじめて明らかにした。さらに、ニコチンが歯周病原菌が共通してつくる LPS に対してのサイトカイン産生に攪乱がおきることも明らかにした。これらの知見を総合して考えても、喫煙、ニコチンは、歯周病原性細菌の感染を助け、宿主感染防御機能に破綻が起きる結果、歯周病のリスク因子になると結論を得ることができた。

研究発表

E. 発表論文

1. Ito T, Komiya-Ito A, Okuda K, Minaguchi K, Saitoh E, Yamada S and Kato K. Murine monoclonal antibody which can distinguish

cystatins SA1 and SA2. *Mol Immun* 42: 1259-1263, 2005.

2. Ishihara K, Nabuchi A, Ito R, Miyachi K, Kuramitsu KH and Okuda K. Need for procedural details in detection of periodontopathic bacterial DNA in the atherosclerotic plaque by PCR. *J Clin Microbiol.* 42: 4914-4915, 2004.
3. Miura T, Ishihara K, Kato T, Kimizuka R, Miyabe H, Ando T, 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* 20: 167-171, 2005.
4. 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* 29: 528-532, 2005.
5. 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 Sci Mater Med* 16: 297-300, 2005.
6. Kin KQ, Jounai N, Someya K, Honma K, Mizuguchi H, Naganawa S, Kitamura K, Hayakawa T, Saha S, Takeshita F, Okuda K, Honda M, Klinman DM. and Okuda K. Prime-boost vaccination with plasmid DNA and a chimeric adenovirus type 5 vector with type 35 fiber induces protective immunity against HIV. *Gene Therapy*, On line Publication, 2005;doi:10.1038/sj.gt.3302590, 1-9
7. Yonezawa H, Kato T, Kuramitsu HK, Okuda K, and Ishihara K. Immunization by Arg-gingipain A DNA vaccine protects mice against an invasive *Porphyromonas gingivalis* infection throughy regulation on interferon-g production. *Oral Microbiol. Immun.* 20:

- 259-266, 2005.
8. Abe S, Ishihara K, Adachi M. and Okuda K. Oral hygiene evaluation for effective oral care in preventing pneumonia in dentate elderly, Arch Geront Geriat, in press, 2005.
 9. Abe S, Ishihara S, Adachi M, Sasaki H, Tanaka K, and Okuda K. Professional oral care reduces influenza infection in elderly, Arch Geront Geriat, in press, 2005.
 10. Kato T, Kaneko S, Kimizuka R. and Okuda K. Periodontopathic bacterial endotoxin-induced tumor necrosis factor a production was inhibited by exercise in mice. FEMS Immunol Med Microbiol in press 2006.
 11. Ishihara K, Nabuchi A, Ito R, Miyachi K, Kuramitsu H. and Okuda K. Correlation between the detection of periodontopathic bacterial DNA in carotid coronary stenotic artery plaque with dental plaque. J. Clin. Microbiol., 42: 1313-1315, 2004.
 12. Takarada K, Kimizuka R, Takahashi N, Honma K. Okuda K. and Kato T. A comparison of antibacterial efficacies of essential oils against oral pathogens. Oral Microbiol. Immunol., 19: 61-64, 2004.
 13. Yamanaka A, Kimizuka R, Kato T. and Okuda K. Inhibitory effect of cranberry juice on attachment of oral streptococci and biofilm formation. Oral Microbiol. Immunol, 19: 61-64, 2004.
 14. Ishihara K, Kuramitsu H. and Okuda K. A 43 kDa protein of *Treponema denticola* is essential for dentilisin activity. FEMS Microbiol. Lett., 232: 181-188, 2004.
 15. Kato T, Ito T, Imatani T, Minaguchi K, Saitoh E. and Okuda K. Cystatin SA, a cysteine proteinase inhibitor, induces gamma interferon expression in CD4 positive T cells. Biol. Chem. 385: 419-422, 2004.
 15. Shinoda K, Kim KQ, Jounai N, Kojima Y, Tamaru Y, Okada H, Kawamoto S, Okuda K, Klinman D and Okuda K. Polygene DNA vaccine induces a high level of protective effect against HIV-vaccinia virus challenge in mice. Vaccine 22: 3676-3690, 2004.
 16. Takanashi K, Kishi M, Okuda K and Ishihara K. Colonization by *Porphyromonas gingivalis* and *Prevotella intermedia* from teeth to osseointegrated implant regions. Bull Tokyo dent Coll 45: 77-85, 2004.
 17. Ito T, Komiya-Ito A, Okuda K, Minaguchi K, Saitoh E, Yamada S and Kato K. Murine monoclonal antibody which can distinguish cystatins SA1 and SA2. Mol Immun 42: 1259-1263, 2005.
 18. Ishihara K, Nabuchi A, Ito R, Miyachi K, Kuramitsu KH and Okuda K. Need for procedural details in detection of periodontopathic bacterial DNA in the atherosclerotic plaque by PCR. J Clin Microbiol. 42: 4914-4915, 2004.
 19. 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 29: 528-532, 2004
 20. Ihara A, Miura T, Ishihara K, Yamada S. and Okuda K. A rapid method for detection of *Campylobacter rectus* in subgingival plaque samples. J. Periodont. Res, 38: 64-72, 2003.
 21. Eguchi J, Ishihara K, Fukumoto Y and Okuda K. PCR method is essential for detecting *Mycobacterium tuberculosis* in oral cavity

- samples. Oral Microbiol. Immunol., 18: 156-159, 2003.
22. Washizu M, Ishihara K. Honma K. and Okuda K. Effects of a mixed infection with *Porphyromonas gingivalis* and *Treponema denticola* on abscess formation and immune responses in mice. Bull. Tokyo dent. Coll., 44: 141-147, 2003.
23. Kosugi M, Ishihara K. and Okuda K. Implication of responses to bacterial heat shock proteins, chronic microbial infections, and dental metal allergy in patients with pustulosis palmaris et plantaris. Bull Tokyo dent. Coll., 44: 149-158, 2003.
24. Asano H, Ishihara K, Nakagawa T. Yamada S. and Okuda K. Fim A type II *Porphyromonas gingivalis* plays a role of the transmission in spouses. J. Periodontol., 74: 1355-1360, 2003.
25. Okuda M, Kaneko Y, Ichinohe, Ishihara K. and Okuda K. Effect of mechanical and chemical oral cleansing on reducing potential respiratory pathogens. J. Anesthesiology, 17: 84-91, 2003.
26. Yamano Y. Ohara M, Nishikubo S, Fujiwara T, Kawamoto T, Ueno Y, Komatsuzawa H, Okuda K, Kurihara H, Suginaka H, Oswald E. Tanne K. and Sugai M. Prevalence of cytolethal distending toxin production in periodontopathogenic bacteria. J. Clin. Microbiol., 41: 1391-1398, 2003.
27. Inagaki S, Ishihara K, Yasaki Y, Yamada, S. and Okuda K. The antibody responses of periodontitis to gingipains of *Porphyromonas gingivalis*. Periodontol., 74: 1432-1439, 2003.
28. Kimizuka R, Kato T, Ishihara K. and Okuda K. Mixed infection with *Porphyromonas gingivalis* and *Treponema denticola* causes excessive inflammatory responses in a mouse pneumonia model compared with monoinfection. Micro. Infect., 5: 1357-1362, 2003.

6. 学会発表

1. 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、歯科学報、105:526, 2005. (第280回東京歯科大学学会総会、千葉)
2. 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、日本歯周病学会会誌、47:84,2005.(第48回秋季学術大会、札幌)

F. 研究協力者

- 加藤哲男、石原和幸
(東京歯科大学微生物学講座助教授)
君塚隆太、山中あゆみ
(東京歯科大学微生物学講座助手)
山田 了
(東京歯科大学歯周病学教授)
久保田道也、牧野麻子
(東京歯科大学歯周病学大学院生)

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

職場における喫煙対策に伴う喫煙行動・意識の変化および タバコに関連する口腔疾患の知識に関する調査

分担研究者 川口陽子（東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科）
研究協力者 古川清香（東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科）
森智恵子（東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科）
品田佳世子（東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科）

研究要旨

今後、適切なタバコ対策を立案・推進していくために、職場における喫煙対策に伴う喫煙行動・意識の変化およびタバコに関連する口腔疾患の知識について調査を行った。対象者は、某企業に勤務する従業員1396名（男性1322名，女性74名）で、2004年9月～2005年8月の健康診断時に、喫煙状況，職場のタバコ対策の変化への意見，タバコ関連疾患の知識および情報源等に関する質問票調査を実施した。その結果，64.4%が職場における分煙は十分であると回答した。しかし，22.8%は「社内での禁煙したい人へのサポートは十分ではない」と回答し，歯科室からの禁煙支援を求める者も28.2%いた。職場でタバコ対策（分煙）が推進されていくことによって，喫煙者では喫煙時間の短縮が認められ，喫煙者・非喫煙者ともに健康被害に対する意識が高くなっていた。タバコによる口腔癌，歯周病への悪影響の認識，また，実際に受け取った情報は，肺癌と比較して少なかった。また，口腔癌，歯周病とタバコとの関連情報は，喫煙者の方が非喫煙者より有意に多く情報を受け取っていた。今後，積極的に禁煙環境づくりを行うと同時に，マスコミ等を介したタバコと口腔疾患の情報提供，また，歯科診療所における歯周病の予防や治療を目的とした禁煙指導を取り入れる等，歯科専門家がタバコ対策において果たす役割は大きいと考えられた。

A. 研究目的

たばこ枠組み条約 (FCTC) は 2001 年に WHO により発表され, 2004 年 6 月にわが国も FCTC 条約に調印, 2005 年には喫煙による明確な健康被害を訴えた国際条約として効力を持った。

わが国のタバコ対策は先進諸国と比較して遅れていたが, 「健康日本 21」(2000 年 3 月) の中でタバコの影響のある疾患に対する知識普及目標の提示^{1,2)} や, 健康増進法の施行 (2003 年 5 月)³⁾ による受動喫煙の防止対策の推進, また職場における喫煙対策⁴⁾ の推進など, 近年, タバコ問題は人々の大きな関心を集めている。

タバコによる健康被害は広範囲にわたるが, 口腔内への影響としては, 口腔癌, 歯周病, 口臭, ニコチン性歯肉炎, 歯肉メラノーシスなどが挙げられており⁵⁻⁸⁾, タバコの害に対する情報提供⁹⁾ や, 患者に禁煙支援を行うことが歯科医師にも求められている^{10,11)}。

今後, 適切なタバコ対策を立案・推進していくために, 本研究では, タバコを取り巻く環境の変化に伴う成人の喫煙行動・意識の変化およびタバコに関連する口腔疾患の認識・情報源について調査を行った。

B. 研究方法

某企業に勤務する 35 歳以上の従業員を対象に 2004 年 9 月～2005 年 8 月の健康診断時に質問票調査を行った。質問項目は

喫煙状況, 禁煙経験の有無, 禁煙の動機, 職場のタバコ対策の変化への意見, タバコ関連疾患の知識とその情報源に関する項目である。

統計処理には SPSS10.0J を用い, 喫煙習慣の有無 (喫煙者・非喫煙者) 別に, 各項目について χ^2 検定を行った。

C. 研究結果

質問票調査に協力することに同意した者は 1455 名であった。その中で, 回答結果が得られたのは, 男性 1322 名 (43.1 ± 6.6 歳), 女性 74 名 (38.3 ± 3.4 歳), 計 1396 名 (42.9 ± 6.6 歳) であった。

1) 喫煙状況

喫煙率は男性 36.2%, 女性 4.1%であった。男性の喫煙者のうち, 毎日喫煙者は 33.7%, 時々喫煙者は 2.2%, 禁煙を開始しているがまだ 1 ヶ月に至らない者は 0.3% であった。女性では時々喫煙者が 2.7%, 毎日喫煙者が 1.4% であった (表 1)。

過去の喫煙行動を含めた喫煙状況を分類¹²⁾ によると, 全く過去に喫煙をしたことのない喫煙未経験者は男性 26.8%, 女性 71.6%, 試しに何本か吸った経験を持つ試行喫煙者が男性 15.5%, 女性 18.9%, 1 ヶ月以上にわたり喫煙の習慣があったが, 最近 1 ヶ月は喫煙をしていない過去喫煙者は男性 21.5%, 女性 5.4% であった。

2) 禁煙経験の有無

禁煙経験のある毎日喫煙者は 36.5%、時々喫煙者は 54.8%で、時々喫煙者の方が禁煙を経験した者が多かった ($p < 0.05$)。過去に習慣的な喫煙経験のある習慣的喫煙者のうち禁煙を行ったことのある者は、61.3%であった。禁煙を行った者のうち禁煙に成功した者(過去喫煙者)は 61.0%であった(表 2)。

3) 禁煙の動機

禁煙の動機として、家族による禁煙のすすめ(21.4%)、自分が病気をした(19.6%)、病気が怖くなった(16.7%)等が挙げられていた(表 3)。

また、79.2%の者が禁煙をした際に利点があったと回答し、体調が良くなった(30.4%)、食事がおいしくなった(29.5%)、健康の不安が減少した(22.4%)等と回答していた。

歯科領域に関連した利点としては、歯がきれいになった(9.9%)、口臭が減少した(7.8%)が挙げられていた(表 4)。

4) 職場のタバコ対策の変化への意見

職場のタバコ対策への取り組みに対する意見として、「職場における分煙は十分である」と 64.4%が回答した。一方、「社内での禁煙したい人に対するサポートは十分ではない」と 22.8%の社員が回答し、歯科室からの禁煙支援を求める者が

28.2%いた。

非喫煙者は喫煙者と比較して、歯科室からの喫煙者へのサポートが必要だとする者が有意に多かった(表 5)。

喫煙者を対象として、職場の分煙前と分煙後の喫煙状況および意識の変化について質問を行った。その結果、会社での喫煙時間が短縮されたと回答した喫煙者は 198 名(41.8%)であり、時々喫煙者(64.5%)の方が毎日喫煙する者(40.2%)よりも会社での喫煙時間が短縮されたと有意に多く回答していた(図 1)。また、職場の分煙に対し、納得していると回答した者は、喫煙者の 88.4%と高く、分煙により非喫煙者の健康が守られるようになったと回答した喫煙者(75.9%)も多かった。

5) タバコ関連疾患の知識とその情報源

肺癌、口腔癌、歯周病に対するタバコの影響の有無に関する質問で、タバコの影響があると回答した疾患は肺癌(95.1%)、口腔癌(65.5%)、歯周病(49.7%)で、肺癌と比較するとタバコに関連した口腔疾患に対する認識は低かった(表 6)。肺癌に関しては、非喫煙者のほうがタバコの影響に関する認識が有意に高く、歯周病に関しては、喫煙者のほうがタバコの影響に関する認識が有意に高かった。

タバコ関連疾患に関する情報を受け取

ったことのある者の割合は、肺癌 96.7% (喫煙者 96.3%, 非喫煙者 96.9%), 口腔癌 55.8% (喫煙者 59.3%, 非喫煙者 54.1%), 歯周病 43.5% (喫煙者 51.0%, 非喫煙者 39.7%) であり、口腔疾患に関する情報を得た者の割合は少なかった (表 7)。口腔癌、歯周病とタバコとの関連情報は、喫煙者の方が非喫煙者より有意に多く受け取っていた。

タバコに関連する各疾患の情報源としてはテレビ、新聞、医療関係者が多かった (表 8)。医療関係者からタバコ関連疾患の情報を受け取った喫煙者の割合は非喫煙者より高い傾向が認められた。

6) タバコ関連の口腔疾患への認識

タバコの口腔疾患への影響としては、口臭 (77.3%), 味覚 (50.5%), 歯ぐきの着色 (40.1%), 唾液 (25.7%), 口内炎 (12.7%), むし歯 (8.9%) が挙げられており、その認識に喫煙行動による差は認められなかった (表 9)。

D. 考察

平成 15 年国民健康・栄養調査¹³⁾ による日本の成人の喫煙率は男性 46.8%, 女性 11.3% である。本研究の対象者の喫煙率は男性 36.2%, 女性 4.1% であり、全国平均と比較すると喫煙率が低く、過去に喫煙経験を有するが現在は喫煙をしていない過去喫煙者の多い集団であった。

この職場では、2003 年の健康増進法³⁾ の施行後、職場において分煙の徹底化が進められ、現在喫煙可能な場所は、一部の食堂および喫煙室のみとなっている。本研究により、分煙化による喫煙者の喫煙時間の短縮や、職場のタバコ対策の変化に納得している喫煙者の状況が明らかになった。分煙を徹底したことにより、喫煙者の喫煙行動および喫煙への意識に変化が生じたと考えられた。

一方、非喫煙者はより徹底したタバコ対策および喫煙者に対する禁煙へのサポートを必要だと考え、現在のタバコ対策はまだ健康を守るのに十分ではないと評価しており、今後も引き続き職場のタバコ対策が必要としていた。

本研究によりタバコによる口腔癌・歯周病への悪影響の認識および実際に彼らが受け取った情報は肺癌と比較して少ないことが明らかになった。一般の人を対象としたタバコ関連疾患に関する質問に、「タバコを吸うとかかりやすくなる」と回答した者は、肺癌 (87.5%), 歯周病 (35.9%) であったと報告されている¹³⁾。したがって、本研究の対象者では、肺癌 (95.1%), 歯周病 (49.7%) への影響を認識する者の割合が高いことが判明したが、やはり、タバコと歯周病との関連についての認識は肺癌と比較して低かった。

タバコ関連疾患の情報源として、テレビ・新聞・医療関係者が多く挙げられて

いた。しかし、マスメディアを通じたタバコと口腔内疾患の情報提供は量的・質的にみて未だ不十分であり、今後、十分な量と質の提供が必要だとされている¹⁴⁾。本研究においても、テレビや新聞等マスメディアからの情報提供がタバコ関連疾患の情報源として大きな影響力を持っていることが明らかになったが、今後、マスメディアを有効活用していくことが必要であろう。また、企業においては社内報等を介した健康情報を提供していくことも有効であると思われる。

歯周病や口腔癌に関しては、喫煙者の方が医療関係者から知識を得たと回答する割合が高かった。これは本研究の対象となった職場の歯科室が、重度の歯周病を有する従業員を対象に積極的に歯周病の原因・予防についての知識の普及を行っていることが理由として考えられた。また、歯科診療所において、かかりつけ歯科医における歯周病治療の際に医療従事者からの指導が近年実施されていることも影響していると考えられた¹¹⁾。

タバコの口腔内への悪影響は、口臭・味覚の変化・歯肉への着色など生活に身近なものや、歯周病による歯肉出血、重度歯周病による歯の動揺、口腔癌による粘膜の変化など目で確認できるものであり、他のタバコ関連の全身疾患と比較して喫煙者に悪影響を理解し、自覚してもらうことが容易にできると考えられてい

る。そのため、禁煙指導を行う際には喫煙者に対して動機付けを行いやすい。また、歯周病は日本人のほとんどが罹患している疾患であり¹⁵⁾、歯科受診の機会を利用して、喫煙者に対しタバコの口腔内への悪影響の説明を歯科医師、歯科衛生士等が保健指導の中で行うことができると考えられている⁹⁾。

タバコ対策が推進されていくことによって、人々の喫煙時間の短縮や喫煙者・非喫煙者ともに健康被害に対する意識が高まってきている。今後もマスコミ等を介したタバコと口腔内疾患の情報提供、歯科医院や職場の歯科室等において歯周病の予防や治療を目的とした禁煙指導を取り入れる等、タバコ対策における歯科専門家の果たす役割は大きいと考えられた。

E. 参考文献

- 1) 健康日本 21
<http://www.kenkounippon21.gr.jp/index.html>
- 2) 川口陽子：21 世紀における国民健康づくり運動「健康日本 21」：口腔病学会雑誌第 67 巻第 4 号 291-298：2000