

令和 6 年 5 月 17 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K10293

研究課題名（和文）受動喫煙のバイオマーカーとしてのコチニンと幼児・学童のう蝕の関連についての研究

研究課題名（英文）Second-hand smoke exposure, quantified by salivary cotinine, and dental caries in Japanese adolescents

研究代表者

後藤 拓朗 (Goto, Takuro)

九州大学・歯学研究院・共同研究員

研究者番号：60868785

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は学童を対象として唾液中のコチニン濃度を測定し、受動喫煙とう蝕罹患の関係を横断研究と縦断研究で検討した。小学6年生を対象にして調査を実施し、マルチレベルCox回帰分析を行った結果、唾液中コチニンレベルが高い児童では、3年間でう蝕を発症している傾向があった。これは唾液中のコチニン濃度が高い人では、う蝕の発症リスクが高いことを示唆している。

研究成果の学術的意義や社会的意義

受動喫煙は子どものう蝕と関連することが報告されており、本研究では受動喫煙を客観的に評価することができるコチニンレベルでう蝕との関連性が認められた。保護者が喫煙している家庭では、その子どものう蝕リスクが高くなっている可能性があるため、そのような家庭ではう蝕予防を積極的に進める必要がある根拠を本研究は提示している。

研究成果の概要（英文）：This study examined the association between passive smoking, measured salivary cotinine levels, and caries incidence in cross-sectional and longitudinal studies in sixth-grade elementary school students. The multi-level Cox regression analysis showed that children with higher levels of salivary cotinine tended to develop dental caries over a three-year period. This suggests that the risk of developing dental caries is higher in those with high salivary cotinine levels.

研究分野：地域保健学

キーワード：う蝕 受動喫煙 コチニン

様式 C-19、F-19-1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

受動喫煙は呼吸器疾患など様々な健康障害を引き起こすことが分かっており、歯周病だけでなくう蝕との関連性が指摘されている。最近の疫学調査で家族に喫煙者がいない子どもに比べ受動喫煙の子どもでう蝕が多いことが報告されている【1】これらの調査は喫煙状況を質問紙で調べているが、ニコチンの代謝物であるコチニンを経験することで喫煙の曝露程度を定量的に評価することが可能である。ニコチンは口腔または鼻粘膜から体内に吸収された後、速やかに肝臓で代謝されてコチニンとなる。ニコチンの半減期は数時間であるが、コチニンは半日～1日で、過去2～3日の喫煙を評価することができる。コチニンは血液、唾液、または尿の試料で測定するが、このうち唾液のコチニン濃度は他の試料より受動喫煙を反映すると考えられている。幼児を対象にした調査で、尿中のコチニン濃度が高い者ほどう蝕経験歯数が多いことが報告されているが【2】、幼児でのコチニンとう蝕の関係における研究のほとんどが横断研究で、因果関係を考察するためには縦断研究が必要である。

また、喫煙は歯周病のリスク因子であり、歯科医院での禁煙指導は効果があるといわれている。受動喫煙と子どものう蝕に関係が認められるようであれば、保護者に対する禁煙指導は子どものう蝕予防につながる可能性がある。しかし、国内外で、子どもの歯科健診時にその保護者の禁煙指導をした際の効果を評価した研究は皆無である。

2. 研究の目的

本研究は、学童を対象として唾液中のコチニン濃度を測定し、受動喫煙とう蝕発症の関係をコホート研究で検討することを目的とした。また、研究開始当初は、乳幼児健康診査時に喫煙している家族がいる保護者に対して禁煙指導を行い、喫煙行動の変化を評価することを目的とし、乳幼児健診で禁煙指導を実施する予定であった。しかし、新型コロナウイルス感染拡大に伴い調査を中止した。よって、本研究では、過去に学校歯科健診で採取した唾液試料を用いて、コチニン濃度を測定し、う蝕罹患と関連があるかを検討した。

3. 研究の方法

福岡県H町小学校1年生92人を対象とした横断研究(研究)と小学6年生75人を対象とした3年間の縦断研究(研究)を行った。

口腔診査と質問紙調査を実施し、安静時唾液を採取した。口腔診査でう蝕の処置状況を評価し、う蝕経験状況として乳歯と永久歯の未処置歯数と処置歯数の合計値(DF歯数)を用いた。また、質問紙調査で得られた情報から、親の現在の喫煙状況として、両親ともに喫煙、母親のみ喫煙、父親のみ喫煙、両親ともに非喫煙に分類した。唾液中コチニン濃度はエライザ法にて評価した。感度の下限値が0.15ng/mLであったため、カットオフ値以下の値はすべて0.15ng/mLとした。

質問紙調査で、間食回数、フッ化物配合歯磨剤の使用、歯科医院への定期受診の有無について評価した。さらに、Dentcult SM-Stripを使用してミュータンスレンサ球菌の濃度を測定し、スコア0は $\leq 10^4$ CFU/mL、スコア1は $\leq 10^5$ CFU/mL、スコア2は 10^5 - 10^6 CFU/mL、スコア3は $\geq 10^6$ CFU/mLとした。

統計解析として、研究 では、乳歯と永久歯のDF歯数を従属変数として、唾液コチニン濃度を独立変数、性別、間食回数、定期歯科受診、フッ化物配合歯磨剤の使用を共変量に用いて負の二項回帰モデルを行った。研究 では、唾液コチニンレベルを四分位で分け、第3四分位の高値(≥ 0.27 ng/mL)と第2四分位以下の低値(< 0.27 ng/mL)とした。二群間の比較はカイ二乗検定、Mann-Whitney U検定、三群間の比較はKruskal-Wallis検定を行った。う蝕に関するデータは、人レベルと歯レベルの階層構造となっている。歯の位置はう蝕の発生パターンに影響する可能性があるが、人レベルでのデータ解析では、歯レベルの情報が失われる。したがって、本研究では、マルチレベルCox比例ハザード回帰分析を行った。従属変数は、3年間でのう蝕発症とした。マルチレベルCox比例ハザード回帰モデルに含まれる変数は、(1)受動喫煙(すなわち、唾液中コチニン値、親の喫煙、家庭内受動喫煙)、性別、間食回数、定期的な歯科受診、フッ化物配合歯磨剤の使用、Dentcult SM-Stripの結果などの個人関連因子、および(2)歯の位置(すなわち、歯の種類および歯列弓)などの歯関連因子とした。ハザード比(HR)および95%信頼区間(CI)を算出した。

4. 研究成果

【研究 】小学1年生を対象とした横断研究

う蝕経験状況では、60.9%の児童がDF歯数0本、17.4%の者が1～2本、13.0%の者が3～4本、8.7%の者が5本以上保有していた。親の現在の喫煙状況による唾液中コチニン濃度は、無回答者を除き、両親ともに喫煙者(4人)では 1.40 ± 1.77 ng/mL(平均値 \pm 標準偏差)、母親のみ喫煙者(3人)は 0.84 ± 0.67 ng/mL、父親のみ喫煙者(31人) 0.41 ± 0.40 ng/mL、両親ともに非喫煙者(46人)は 0.32 ± 0.22 ng/mLであった(図1、2)。

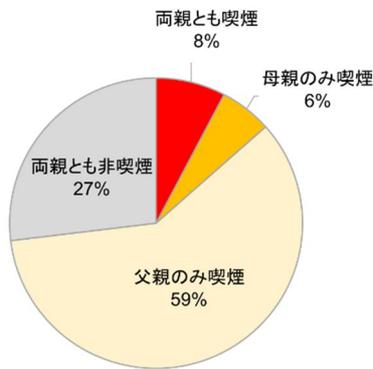


図 1. 親の喫煙状況

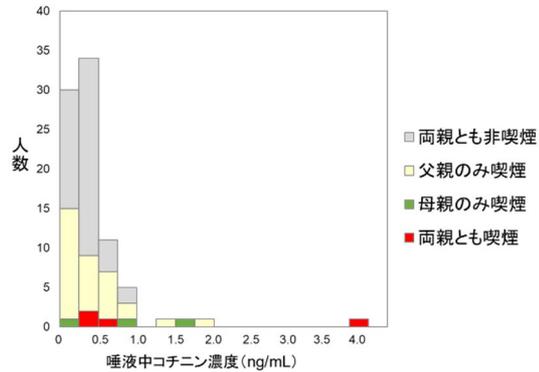


図 2. 親の喫煙状況別の唾液中コチニン濃度

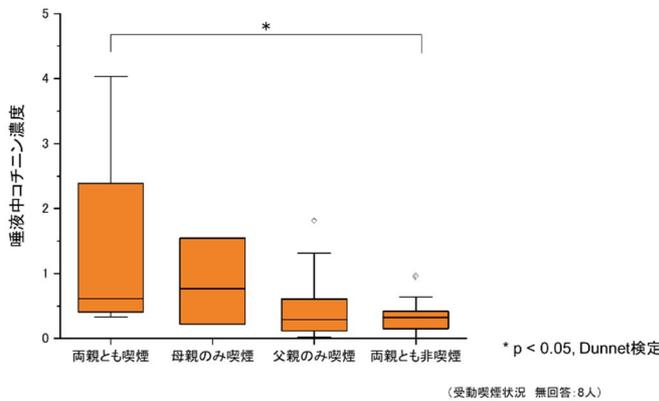


図 3. 親の喫煙状況別の唾液中コチニン濃度の比較

両親ともに非喫煙を対照として **Dunnett** 検定を行った結果、両親とも喫煙者の児童は唾液中コチニン濃度が有意に高かった (**p 値 = 0.002**) (図 3)。次に、負の二項回帰モデルを用いて多変量解析を行った結果、性別、間食回数、フッ化物配合歯磨剤使用、歯科医院の定期受診を調整しても、唾液中コチニン濃度が高いと **DF** 歯数が多かった ($\beta=0.63$ 、標準誤差=**0.31**、**p 値 = 0.040**) (表 1)。

本研究の結果から、児童の唾液中コチニン濃度は親の現在の喫煙状況を反映していた。唾液中のコチニン濃度が高い、つまり受動喫煙に曝露されている児童は、う蝕に罹患しやすい口腔環境に陥っている可能性が高いことが示唆された。

表 1. 唾液コチニン濃度とう蝕経験状況の関連性についての負の二項回帰モデルの結果

	β	標準誤差	p 値
唾液コチニン濃度	0.63	0.31	0.040
男児 (ref. 女児)	1.04	0.31	0.001
間食回数 ≥ 1 回 / 日 (ref. 0 回)	0.62	0.30	0.041
定期健診なし (ref. あり)	0.60	0.35	0.085
フッ化物配合歯磨剤使用なし (ref. あり)	0.14	0.34	0.674

【研究】小学 6 年生を対象とした 3 年間の縦断研究

小学 6 年生 75 人を分析対象にして解析した結果、唾液中のコチニン濃度が検出限界の **0.15ng/mL** 未満は 52 人 (**64.2%**) であった。両親とも喫煙しない児童に比べ、両親が喫煙する児童では唾液中コチニンレベルが高かった (図 4)。また、家庭に喫煙者がいない者に比べ、家族の喫煙者が子どもの前で喫煙する者では唾液中コチニンレベルが高かった (図 4)。

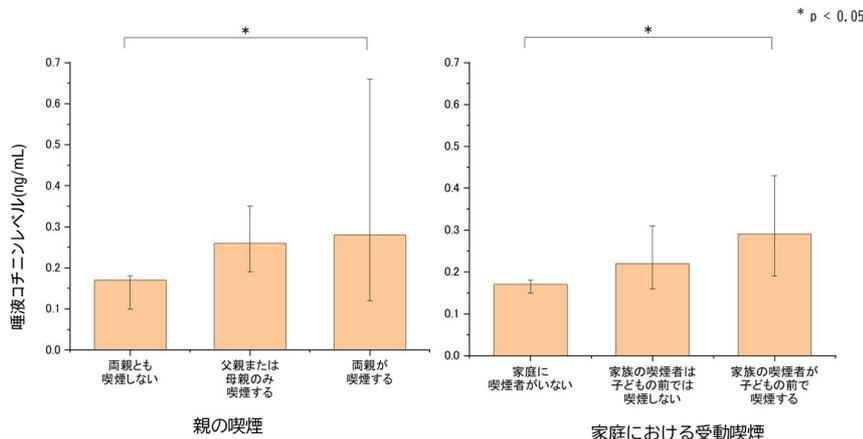


図 4. 親の喫煙状況や家庭における受動喫煙状況における唾液コチニンレベル

う蝕関連要因と唾液中コチニン濃度の関連性を検討したところ、**Dentocult SM** スコア ≥ 1 の者ではコチニン濃度が高かった。

マルチレベル **Cox** 回帰モデルで 3 年間のう蝕発症をアウトカムにし、間食回数、歯科医院への定期受診、フッ化物配合歯磨剤の使用、**Dentocult SM** スコア、歯種（前歯・小臼歯、第一・二大臼歯）歯列（上下顎）で調整した結果、唾液中のコチニン検出とは関連性が認められなかった（ハザード比 **2.21**、**95%**信頼区間 **0.72-6.82**）。一方、唾液中のコチニン濃度を第 3 四分位の有無でカテゴリ化したところ、コチニン濃度が第 3 四分位以上（**0.27ng/mL**）であるとう蝕の発生と関連していた（ハザード比 **3.39**、**95%**信頼区間 **1.08-10.69**）（図 5）。これは唾液中のコチニン濃度が高い人では、う蝕の発症リスクが高いことを示唆している。本研究では社会経済状況を評価できておらず、コチニンレベルは社会経済状況などう蝕に関連する未測定の変因を反映している可能性がある。

表 2. う蝕関連要因と唾液中コチニン濃度の関連性

	Low ($< 0.27 \text{ ng/mL}$) (n = 60)	High ($\geq 0.27 \text{ ng/mL}$) (n = 21)	p value
女性	30 (50.0)	12 (57.1)	0.573
間食の頻度 (1 日あたりの回数)			
≤ 1	42 (70.0)	13 (61.9)	0.260
2	14 (23.3)	4 (19.0)	
≥ 3	4 (6.7)	4 (19.0)	
定期的歯科受診なし	39 (65.0)	9 (42.9)	0.076
フッ化物配合歯磨剤の使用なし	27 (45.0)	9 (42.9)	0.865
Dentocult SM -Strip level ≥ 1	12 (20.0)	11 (52.4)	0.005
DMFT	0.23 \pm 0.56	0.24 \pm 0.77	0.432

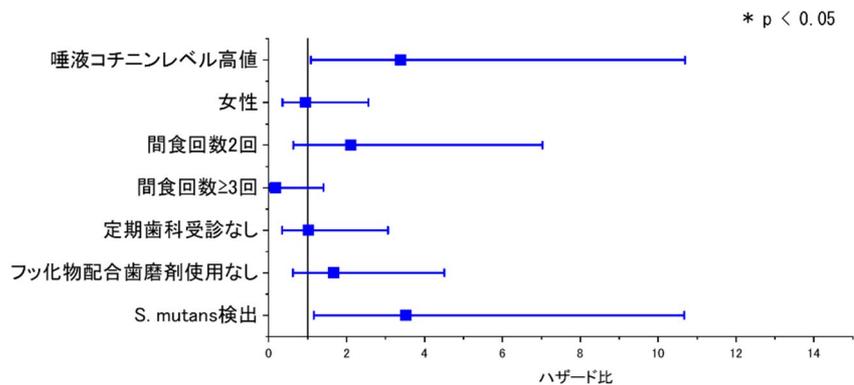


図 5. 唾液コチニンレベルとう蝕発症に関するマルチレベル Cox 回帰モデルの結果

【参考文献】

1. Tanaka S, Shinazawa M, Tokumasu H, Seto K, Tanaka S, Kawakami K. Secondhand smoke and incidence of dental caries in deciduous teeth among children in Japan: population based retrospective cohort study. *BMJ* 2015; 351: h5397.
2. Goto Y, Wada K, Konishi K, Uji T, Koda S, Mizuta F, et al. Association between exposure to household smoking and dental caries in preschool children: a cross-sectional study. *Environ Health Prev Med* 2019; 24: 9.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Takao N, Furuta M, Takeshita T, Kageyema S, Goto T, Zakaria MN, Takeuchi K, Yamashita Y	4. 巻 65
2. 論文標題 Association of second-hand smoke exposure, quantified by salivary cotinine, with dental caries in Japanese adolescents	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 J Oral Sci	6. 最初と最後の頁 107-110
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2334/josnusd.22-0388.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （機関番号）	備考
研究分担者	古田 美智子 (Furuta Michiko) (20509591)	九州大学・歯学研究院・准教授 (17102)	
研究分担者	竹内 研時 (Takeuchi Kenji) (10712680)	東北大学・歯学研究科・准教授 (11301)	
研究分担者	竹下 徹 (Takeshita Toru) (50546471)	九州大学・歯学研究院・教授 (17102)	
研究分担者	山下 喜久 (Yamashita Yoshihisa) (20192403)	九州大学・歯学研究院・教授 (17102)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------