

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成25年 5月31日現在

機関番号：11501

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2012

課題番号：23792500

研究課題名（和文） 歯科医師の遺伝毒性影響に関する研究

研究課題名（英文） Genotoxic effects in dentists in Japan.

研究代表者

石川恵生 (ISHIKAWA SHIGEO)

山形大学・医学部・医員

研究者番号：00466640

研究成果の概要（和文）：

歯科医師は金属など様々な材料を使用している。歯科医師を取りまく環境衛生学的問題は古くからいわれており、作業環境管理や作業管理を遵守すべきであるが、コンプライアンスは低いとされている。われわれは、歯科医師の健康影響をとりわけ、遺伝毒性影響を作業管理・作業環境管理の観点から評価した。遺伝毒性の指標として、小核試験およびコメットアッセイを用いた。また尿中の金属やサンプリングバッジのホルムアルデヒド濃度も測定し、遺伝毒性影響との関係を調査した。対象者は32名の歯科医師と40名の事務系職員である。遺伝毒性影響とそれぞれの因子を重回帰分析ステップワイズ法にて解析を行った。歯科医師と事務系職員を合わせた解析では、歯科医師であることと年齢が遺伝毒性影響に有意な因子となった。また歯科医師のみでの解析では、年齢、睡眠時間、一般歯科治療医が統計学的に有意な因子であった。尿中のコバルト濃度は、有意な因子とならなかった。我々は、歯科医師、特に一般治療を主に行っている歯科医師が、遺伝毒性影響を強く受けている可能性を明らかにした。今後は、遺伝毒性影響を及ぼす歯科材料を明らかにするために、特に一般歯科治療で使用される材料について調査を行っていく予定である。

研究成果の概要（英文）：

Dentists use various materials, particularly metal alloys. Environmental hygiene issues surrounding the work of dentists have been recognized. Despite the need for observance of occupational environmental controls and work management, compliance among dentists appears to be low. We evaluated the relationship between genotoxic effects in dentist and occupational environmental controls and work management. We used micronucleus test (MN) and comet assay (CA) in peripheral lymphocytes and assessed metal levels in urine. We also assessed formaldehyde with passive sampler badge. Study subjects were 32 dentists and 40 clerical workers. The parameters on the MN frequency and comet assay in dentists and clerical workers were analyzed by forward stepwise multiple regression analyses. Age ($P<0.01$), occupation as a dentist ($P<0.01$) were risk factors that significantly increased genotoxic effects. The significant parameters on the MN frequency and comet assay in dentists were age ($P<0.05$), sleeping hours ($P<0.05$), dentists as a general practitioner ($P<0.01$). Cobalt in urine was not a significant factor related with genotoxic effects. We revealed that being a dentist, especially a general practitioner, reinforced the genotoxic effect. To reveal the genotoxic dental materials, the materials used in general practitioners should be investigated in the future.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	1,600,000	480,000	2,080,000

研究分野：社会系歯科学

科研費の分科・細目：若手B

キーワード：遺伝毒性影響、歯科医師、コメットアッセイ、小核試験

1. 研究開始当初の背景

歯科医師は日常臨床において、金属や化学薬品など様々な材料を使用してきた。また研磨作業に伴う粉塵の吸引など環境衛生学的観点から歯科医師の健康影響に関しては問題視されてきた。しかしこれまで歯科医師を対象にこれらの材料がどのような健康影響を及ぼしているのかについて調査した研究は日本においてはなかった。また材料を扱うにあたり、どのような作業環境・作業環境管理を行っているかどうかの調査もほとんどなかった。

2. 研究の目的

歯科医師の健康影響、とりわけ遺伝毒性影響に焦点を絞り、歯科医師が慢性的に曝露を受ける金属の尿中濃度および胸元に装着したパッシブサンプラーのホルマリン濃度と遺伝毒性の程度との関連、さらには歯科医師の作業環境、作業管理との関連性を検討することで、より適切な作業環境を提唱することを目的とした。

3. 研究の方法

対象者は山形県において歯科医療を行う男性歯科医師 32 人、および大学に勤務する男性事務系職員 40 人であり、以下の項目について調査を行った。

① 自記式調査表調査

自記式調査票を用いて、生活習慣（就業年数、就業時間、睡眠時間、喫煙・飲酒習慣など）、作業環境、作業管理（作業時のマスク、グローブ、アイガードの装着の有無や手洗いなどの習慣の有無など）の把握を行った。また現在行っている治療内容（専門性、保存治療の頻度、根管治療の頻度、根管治療剤の種類、義歯作成の頻度など）については、特に詳細に調査した。

②血液試料、尿試料の採取

血液からは遺伝毒性の指標である小核試験およびコメットアッセイを行った。また尿試料からはコバルト濃度を測定した。

③サンプリングバッジによる使用薬物濃度測定

サンプリングバッジを用いて各個人のホルムアルデヒドの曝露量および室内ホルムアルデヒド濃度の測定。なおホルムアルデヒドは、根管治療の際に日常臨床で頻用されている薬剤である。

なおこれらは山形大学医学部倫理委員会で承認を受けた後に、実施した。

またアンケートや採取した材料などは、得られた時点で匿名化して行った。

[解析方法]

①単変量解析

student t-test、 χ^2 検定、ピアソンの相関係数を用いた。遺伝毒性試験と年齢、生活習慣に関する項目、作業環境に関する項目、作

業環境管理に関する項目、尿中のコバルト濃度、胸元に8時間装着したホルムアルデヒドサンプリングバッジのホルマリン濃度との関連を統計処理した。

②多変量解析

重回帰分析ステップワイズ法を行った。独立変数を、単変量解析にて統計学的に有意な項目とし、従属変数を遺伝毒性試験とした。

以上の方法により遺伝毒性影響に関連する因子を検討した。

4. 研究成果

①歯科医師と事務系職員を合わせた解析結果

「年齢」と「歯科医師であること」が有意な因子となった。

②歯科医師のみでの解析結果

「年齢」、「睡眠時間」および「主な治療は一般治療であること」が有意な因子となった。尿中のコバルト濃度は遺伝毒性試験に有意な影響を及ぼす因子とはならなかった。またバッジにサンプリングされたホルムアルデヒドと遺伝毒性影響にも統計学的に有意な関連はみとめられなかった。

以上の結果から、歯科医師は遺伝毒性影響を受けていることが明らかになった。また一般治療に使用される材料が歯科医師の遺伝毒性影響に影響を与えている可能性が示唆された。

[考察]

これまで歯科医師を遺伝毒性影響という観点から調査した報告は、我々の渉猟しうる範囲では、Atesagaogluらの報告のみであり、(Mercury Exposure in Dental Practice. Oper Dent 2006 31(6):666-669)、日本ではこの研究が初めての研究といえる。Atesagaogluらは、10名の歯科医師の血中水銀濃度と遺伝毒性影響との関連について調査している。本研

究同様に、歯科医師は遺伝毒性影響を強く受けていること、そしてその影響は年齢と統計学的有意に関連していることが報告されている。しかし、曝露マーカーとして設定した水銀濃度と遺伝毒性影響に統計学的に有意な関連性は認めなかった。また対象者数も歯科医師が10名と極めて少ないものであった。

今回の我々の調査では、調査する歯科医師の数を約3倍に増やすことで、より詳細な検討を行うことができた。また日本では水銀(アマルガム)がほとんど使用されていないという現状を踏まえ、曝露指標としては水銀を設定しなかった(自記式質問表でもアマルガムを使用している歯科医師は皆無であった)。その代わりに曝露マーカーとしては、現在の日常歯科臨床にて高頻度に使用されている金属であるコバルトと根管治療剤であるホルムアルデヒドを設定した。これらの曝露マーカーと遺伝毒性影響との間に、統計学的有意な関連性は認めなかったが、自記式調査表での質問事項である「主な治療は一般歯科治療であること」という項目に遺伝毒性影響との関連が見られたことから、今後はコバルトやホルムアルデヒド以外の一般治療で使用される材料の詳細な把握を行い、歯科医師に遺伝毒性影響を与えている材料の同定を行っていく予定である。

また年齢については、歯科医師以外の産業衛生学的研究において、遺伝毒性に影響を与える因子としてよく言われている。我々の研究でも同様に統計学的に有意な因子として抽出された。

睡眠時間と遺伝毒性試験との関連性は、近年よく言われるようになってきた。今回の研究でも有意な因子として抽出された。今後は、解析手法を変えることで、具体的に何時間以上がよりリスク因子となり得るのかについても調査をしていきたい。

またグローブの使用の徹底やマスクの使用など作業環境・作業環境管理が徹底されているとは考えにくい状況でも合ったことから、それらの徹底も今後必要になると考えられる。歯科医師は、現在の診療が健康に影響を与えている可能性を認識して、今後の診療にあたるべきである。そして定期的な健康診断を受診すべきである。

6. 研究組織

(1) 研究代表者

石川恵生 (ISHIKAWA SHIGEO)

山形大学・医学部・医員

研究者番号：00466640