

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 26 日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2016

課題番号：26860415

研究課題名(和文)神戸市母子保健データを用いたう歯予防に関する疫学研究

研究課題名(英文)Kobe Offspring Study

研究代表者

田中 司朗(Tanaka, Shiro)

京都大学・医学研究科・教授

研究者番号：60522406

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,800,000円

研究成果の概要(和文)：神戸市内出生児76,920人からなる後ろ向きコホート研究において、家庭内喫煙の割合は55.3% (n=42,525)で、6.8% (n=5,268)にたばこ煙曝露の証拠が存在した。合計12,729例のう蝕発生が認められた。3歳時にう蝕を有するリスクは、家庭内喫煙なし群が14.0%、家庭内喫煙あり・たばこ煙曝露なし群が20.0%、たばこ煙曝露あり群が27.6%であった。家庭内喫煙なし群と比較した場合、2つの曝露群におけるう蝕の傾向スコア補正ハザード比はそれぞれ1.46と2.14であった。家庭内喫煙なしと比較し、妊娠中に母親が喫煙していた場合のう蝕の傾向スコア補正ハザード比は1.10であった。

研究成果の概要(英文)：In this population based retrospective cohort study of 76920 children born between 2004 and 2010 in Kobe City, prevalence of household smoking was 55.3% (n=42525), and 6.8% (n=5268) had evidence of exposure to tobacco smoke. A total of 12729 incidents of dental caries were observed and most were decayed teeth (3 year follow-up rate 91.9%). The risk of caries at age 3 years was 14.0% (no smoker in family), 20.0% (smoking in household but without evidence of exposure to tobacco smoke), and 27.6% (exposure to tobacco smoke). The propensity score adjusted hazard ratios of the two exposure groups compared with having no smoker in the family were 1.46 (95% confidence interval 1.40 to 1.52) and 2.14 (1.99 to 2.29), respectively. The propensity score adjusted hazard ratio between maternal smoking during pregnancy and having no smoker in the family was 1.10 (0.97 to 1.25).

研究分野：生物統計学

キーワード：う歯 喫煙 疫学

1. 研究開始当初の背景

う歯は歯周病と並ぶ口腔内感染症であり、直接的には、痛み、咀嚼機能不全、容姿への悪影響などをもたらす。間接的には、口腔内感染症に伴う慢性の炎症は、循環器疾患のリスク因子となる可能性が示唆されている。永久歯に比べ乳歯は石灰化が完全でないためう歯になりやすく、その8割は臼歯の小窩裂溝に発生する。我が国では3歳児う歯有病率は、1987年の66.7%から2011年の25.0%まで減少傾向が見られ、歯磨き・フッ化物塗布の普及によるものと考えられるが、一方で成人のう歯有病率は90%以上と未だ高い。乳歯う歯は菌の増加を通じて永久歯う歯の原因となる。更に、全国の地域自治体の間で、3歳児う歯有病率は14.3%から71.1%と大きくばらついている。歯磨き・フッ化物塗布の有効性は確立しており、これに加え乳幼児期にどのようなう歯予防を行うべきかが問われている。過去に、う歯のリスク因子として砂糖摂取、受動喫煙、出生体重、社会経済的要因、断乳時期が検討されてきたが、断面研究が多く因果関係は明らかになっていない。特に、砂糖摂取、受動喫煙、離乳食開始月齢などを包括的に検討した研究はなく、母子への生活習慣指導が予防政策として有効かどうかは明らかでない。

2. 研究の目的

本研究では、神戸市で生まれた子供のう歯発生数・発生率を、悉皆調査により推定する。また、妊娠高血圧症候群、妊娠時喫煙、在胎週数、多胎、出生体重、離乳食開始月齢、歯磨き・仕上げ磨き、菓子類摂取、フッ化物塗布、受動喫煙など、これまで示唆されてきたほぼ全ての病因と、う歯発生率の関連を包括的に検討する。

3. 研究の方法

本研究は、既存資料である神戸市母子保健事業のデータを二次利用した後向きコホート研究である。本研究では、倫理審査・神戸市のデータ使用許可を得た下で、神戸市より電子化・連結不可能匿名化された母子健診データを入手し、統計解析を行う。

(1) 研究対象

選択規準

神戸市で生まれた子供で母子保健事業に参加したものの

除外規準

母子保健データの利用に関し拒否を申し出たもの

(2) 調査項目

妊婦情報

生年月日、職業、分娩予定日、妊娠週数、出生順位、多胎児、妊娠高血圧症候群、その他の診断、性感染症検査、結核検査、家族の

同居・サポート等、心理状態、喫煙状況等、アルコール摂取状況等、治療中の病気、妊娠前身長、妊娠前体重、不安・カウンセリング等、過去の妊娠時のトラブル

出生時情報

生年月日、性別、出生時体重、出生時身長、在胎週数、出生時頭囲、出生時胸囲、妊娠中の異常、分娩時の異常、出生直後の異常、先天性代謝異常検査、EPDS、ボンディング、悪露、乳房状態、喫煙、相談相手、就労状況、月齢、体重、身長、頭囲、胸囲、授乳状況等、排便回数、皮膚の状態、運動、凝視、追視、刺激に対する反応、形態異常、主訴、指導日時、指導結果

4 か月～3歳児情報

生年月日、性別、出生順位、既往歴、子供の発育状況、育児環境・家族のサポート等、母親の心理状態、家族構成の変化、起床時刻、就寝時刻、食事・授乳状況等、歯ブラシ、仕上げ磨き、喫煙状況等、アトピー性皮膚炎、喘息、食物アレルギー、アレルギー性疾患家族歴、アナフィラキシーショック、視力検査、聴覚検査、体重、身長、カウプ指数、頭囲、胸囲、身体所見、神経学的所見、育児・栄養・歯科・心理の異常、歯科診察、フッ化物塗布

(3) 統計学的考察

主要評価項目は歯科医師がX線画像を用いずに評価した乳歯う蝕(1本以上の虫歯、欠損歯または充填歯)の頻度とした。

親が回答する標準化された質問票を用いて、妊娠中の喫煙および4カ月健診時の副流煙曝露を評価した。

Cox 回帰法により臨床的および生活習慣の特性に関する傾向スコアで補正した後、家族内に喫煙者がいない場合を比較対照として、副流煙曝露に関連したハザード比を推定した。

(4) 倫理的配慮

本研究は、「ヘルシンキ宣言」に基づく倫理的原則に則り、「疫学研究に関する倫理指針」(2008年12月1日:文部科学省、厚生労働省)に準じて実施した。研究実施計画書「神戸市母子保健データを用いた子どもの発育に関する疫学研究」は、京都大学大学院医学研究科・医学部・医学部附属病院医の倫理委員会の承認を得た(受付番号E2045)。本研究は既存資料に基づく調査であり、調査対象者からのインフォームド・コンセントは必ずしも要しない。しかし、調査実施についての情報公開を行い調査対象者が拒否する機会を与えるために、資料の収集・利用目的及び内容を、その方法も含めて広報することとした。具体的には、京都大学薬剤疫学ホームページにて調査実施に関する情報公開を行い、調査対象者が調査対象になることを拒否できるように配慮した。

4. 研究成果

(1) 計画された統計解析の結果

2004～10年の神戸市内出生児のうち、自治体により出生時、生後4、9、および18カ月目と3年目に行われる母子健診を受け、4カ月健診の同居家族の喫煙状況に関する情報ならびに18カ月および3年目の歯科検診記録を入手できた76,920人からなる一般集団を解析対象とした。

解析対象児76,920人における家庭内喫煙の割合は55.3% (n=42,525) で、6.8% (n=5,268) にたばこ煙曝露の証拠が存在した。合計12,729例のう蝕発生が認められ、その多くは虫歯であった(3年追跡率91.9%)。3歳時にう蝕を有するリスクは、家庭内喫煙なし群が14.0%、家庭内喫煙あり・たばこ煙曝露なし群が20.0%、たばこ煙曝露あり群が27.6%であった。家庭内喫煙なし群と比較した場合、2つの曝露群におけるう蝕の傾向スコア補正ハザード比はそれぞれ1.46(95%信頼区間1.40～1.52)と2.14(1.99～2.29)であった。家庭内喫煙なしと比較し、妊娠中に母親が喫煙していた場合のう蝕の傾向スコア補正ハザード比は1.10(0.97～1.25)であった。

結論として、4カ月健診時のたばこ煙曝露はう蝕リスクのおよそ2倍上昇と関連していた。家庭内喫煙に曝露した児でもう蝕のリスクは1.5倍上昇したが、妊娠中の母親の喫煙が与える影響は統計学的に有意ではなかった。

(2) 追加された研究成果の概要

また、計画時の目的に加え、生活習慣・胎内環境と尿検査異常発生との関連について、新たに研究実施計画書を作成し、研究を実施した。研究実施計画書「神戸市母子保健データの尿所見関連項目を用いた子どもの発育に関する疫学研究」および「神戸市母子保健データを用いた3歳児における睡眠時間と蛋白尿に関する横断研究」は、京都大学大学院医学研究科・医学部・医学部附属病院医の倫理委員会の承認を得た(それぞれ受付番号E2068、E2362)。いずれの研究計画も神戸市のデータ使用許可を得た上で、神戸市より電子化・連結不可能匿名化された母子健診データを入手し、統計解析を行うものであり、3(4)に記載した内容と同じ方法で倫理的配慮を行った。

一つ目の研究では、神戸市母子保健事業のデータを二次利用した後向きコホート研究において、受動喫煙と3歳児尿検査異常発生との関連について検討した。解析対象児44,595人において、母親の妊娠時の喫煙状況は、喫煙なし78.9%、過去喫煙4.4%、現在喫煙16.7%であった。1+以上の尿たんぱく検査陽性を小児たんぱく尿と定義したとき、3歳児でのたんぱく尿リスクは喫煙なし1.7%、過去喫煙1.6%、現在喫煙1.3%であった。交

絡因子を調整したロジスティック回帰の結果、妊娠時の現在喫煙と小児たんぱく尿リスクの関連が認められた(オッズ比1.24、95%信頼区間1.00～1.52、P=0.05)。一方で、妊娠時の母親以外の家族喫煙との関連はなかった(オッズ比0.97、0.79～1.19、P=0.77)。出生後の家族喫煙については有意ではないが関連がみられた(オッズ比1.23、0.99～1.54、P=0.06)。この検討の結論として、妊娠時母親喫煙は小児たんぱく尿のリスク因子の一つであり、出生後の家族喫煙についても有意ではないが同様の傾向が見られた。これらの結果は、Clin J Am Soc Nephrol 誌に論文として報告した(Shinzawa M, Tanaka S, Tokumasu H, Takada D, Tsukamoto T, Yanagita M, Kawakami K. Maternal smoking during pregnancy, household smoking after the child's birth, and childhood proteinuria at age 3 years. Clin J Am Soc Nephrol 2017)。

二つ目の研究では、低出生体重と3歳児尿検査異常発生との関連および睡眠時間と3歳児尿検査異常発生との関連について検討した。解析対象児62,623人において、月齢18ヶ月に睡眠時間8時間以下である児は3.6%(n=2253)、9時間は24.9%(n=15,615)、10時間は46.9%(n=29381)、11時間は21.5%(n=13,484)、12時間以上は3.0%(n=1890)であった。1+以上の尿たんぱく検査陽性を小児たんぱく尿と定義したとき、3歳児でのたんぱく尿リスクは全体で1.2%(n=765)であった。交絡因子を調整したロジスティック回帰の結果、睡眠時間8時間以下であることは、睡眠時間10時間に比べ、小児たんぱく尿リスク増加に関連していた(オッズ比1.50、95%信頼区間1.07～2.11、P=0.02)。また、就寝時刻が遅いこと、起床時刻が早いことは、ともに小児たんぱく尿リスク増加に関連していた。この検討の結論として、月齢18ヶ月での睡眠の質が悪いことは3歳児たんぱく尿のリスク因子であった。自伝これらの結果は、日本腎臓病学会で口頭発表し、Best Asian Session Oral Awardに選出された(第59回日本腎臓学会学術総会。神戸市母子健診における低出生体重児と3歳児尿蛋白陽性リスクとの関連。新沢真紀、田中司朗、徳増裕宣、高田大輔、塚本達雄、柳田素子、川上浩司、第59回日本腎臓学会学術総会。Short sleep and risk of proteinuria at 3 years of age: population-based cohort study. Chen H, Shinzawa M, Tokumasu H, Tanaka S, Kawakami K.)。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計4件)

Shinzawa M, Tanaka S, Tokumasu H, Takada D, Tsukamoto T, Yanagita M,

Kawakami K. Maternal smoking during pregnancy, household smoking after the child's birth, and childhood proteinuria at age 3 years. Clin J Am Soc Nephrol, 査読有, 7 巻, 2017, 253-260

doi: 10.2215/CJN.05980616

Tanaka S, Shinzawa 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, 査読有, 351 巻, 2015, h5397

doi: 10.1136/bmj.h5397

田中司朗. 子どもの受動喫煙虫歯リスク 2 倍に. 歯科最前線, 査読無, 2016, 8-9

田中司朗. 4 カ月齢時のたばこ煙曝露に関連して乳歯う蝕のリスクが 2 倍上昇. MMJ, 査読無, 2016, 6

〔その他〕

なし

6 . 研究組織

(1)研究代表者

田中 司朗 (TANAKA, Shiro)

京都大学・大学院医学研究科・特定教授

研究者番号: 60522406

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

なし

(4)研究協力者

なし

〔学会発表〕(計 4 件)

第 59 回日本腎臓学会学術総会 (2016/6/17, パシフィコ横浜). 神戸市母子健診における低出生体重児と 3 歳児尿蛋白陽性リスクとの関連. 新沢真紀, 田中司朗, 徳増裕宣, 高田大輔, 塚本達雄, 柳田素子, 川上 浩司

第 59 回日本腎臓学会学術総会 (2016/6/18, パシフィコ横浜). Short sleep and risk of proteinuria at 3 years of age: population-based cohort study. Chen H, Shinzawa M, Tokumasu H, Tanaka S, Kawakami K.

Kyoto Global Conference for Rising Public Health Researchers. (2015/12/2, Kyoto, Japan). Secondhand smoke and incidence of dental caries in deciduous teeth among children in Japan. Tanaka S, Shinzawa M, Tokumasu H, Seto K, Tanaka S, Kawakami K.

第 6 回日本小児禁煙研究会学術集会 (2016/1/23, 24, 新梅田研修センター), 日本の小児における受動喫煙と乳歯虫歯との関連: 集団ベース後ろ向きコホート研究. 新沢真紀, 田中司朗, 徳増裕宣, 瀬戸佳穂里, 田中佐智子, 川上浩司

〔図書〕(計 1 件)

田中司朗, 田中佐智子, 羊土社, 短期集中! オオサンショウウオ先生の医療統計セミナー. 論文読解レベルアップ 30, 2016

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)