

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 20 日現在

機関番号：37114

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24593182

研究課題名(和文) 受動喫煙と乳歯う蝕の関係経路の解明

研究課題名(英文) Biological plausibility for causal association of the exposure to second-hand smoke with early childhood caries

研究代表者

埴岡 隆 (HANIOKA, Takashi)

福岡歯科大学・口腔歯学部・教授

研究者番号：00144501

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：受動喫煙と子どものう蝕との因果関係を推定する根拠が蓄積され、歯科職種が無煙たばこおよび受動喫煙対策への参画強化が期待される。生物学的説明推定経路のうち、16乳歯の萌出完了を指標とした1.5歳の歯の早期萌出者の割合は受動喫煙により、出生後の受動喫煙で26%増加した。胎内受動喫煙がない場合は29%増加し、胎内受動喫煙では42%増加した(78% vs 55%)。未知の交絡要因の存在に注意すべきではあるけれども、受動喫煙による歯の早期萌出が児のう蝕増加を説明できることが示唆された。成長期に受動喫煙に曝露し萌出制御遺伝子が傷害され、その影響が永久歯の早期萌出にも繋がるかどうか、今後の研究が期待される。

研究成果の概要(英文)：Evidence is accumulated to infer causal association of second-hand smoke (SHS) exposure with early childhood caries (ECC), indicating anticipation of dental involvement in control of smokeless tobacco and creation of smoke-free environment. Among potential biological plausibility, early eruption in 1.5 year-old children, which was defined as eruption of 16 teeth or more, was associated independently with SHS exposure. Early eruption was increased by 26% in children with SHS exposure. While early eruption was increased by 29% among children without exposure in utero, elevation was 42% in children whose mother smoked during pregnancy (78% vs 55%). Though effect of unknown confounder cannot be ruled out, SHS exposure could be accounted for the causal association. Injury of gene, which is potential cause of later obesity of children who exposed to SHS, may account for early eruption. Future study is warranted to clarify whether early eruption is observed in secondary dentition.

研究分野：口腔保健学

キーワード：う蝕 乳歯 受動喫煙 妊婦喫煙 たばこ対策 萌出 1歳6カ月児健康診査 因果関係

## 1. 研究開始当初の背景

(1) う蝕はひとつの結果により発生するのではなく、多くの要因が重なり合って発生する。う蝕は、発酵性の細菌が、糖を分解して生活エネルギーを得る際に酸を産生し、酸による歯の脱灰が、唾液による再石灰化を上回り、脱灰と再石灰化の均衡が破れ、歯の構造破壊により発症する。う蝕を細菌感染症と捉える一方で、糖質の摂取やフッ化物歯磨剤使用による歯質強化等の行動要因や唾液分泌や歯の結晶構造等の要因も強く発症に関係する。う蝕は、歯の萌出後まもなく発症し、発症履歴が蓄積される点でも、他の疾患とは異なる特色がある。現在では、う蝕は、歯の表層構造や唾液機能[宿主]、発酵性炭水化物の摂取[食事]、酸発酵細菌の存在[細菌]の3つの代表的な要因に加えて、発酵性の細菌によって糖が分解された際に産生される酸が歯の結晶の脱灰から歯の構造破壊に関わる[時間]の要因も併せ、4つの主要な原因要因分類が受容されている。

(2) 疫学研究により受動喫煙と乳歯う蝕との因果関係が推定されている。受動喫煙とう蝕の関係についての文献の系統的レビューを行った(参考文献)。文献データベース検索により受動喫煙とう蝕の関係を調べた42編の疫学研究が選択された。乳歯う蝕を調べた調査対象者の多い研究で、交絡要因の影響を多変量解析により補正した質の高い研究は11編(日本と米国がそれぞれ4編、欧州が3編)だった。7編は、もともと受動喫煙の影響を研究目的としていたが、他の研究は、健康格差、母乳栄養、出生時体重、社会経済状況との関係を目的とし、たまたま、受動喫煙の影響が調べられていた。11編中、10編で、受動喫煙と乳歯う蝕の関係が有意となっていた。関連の強さを表わす調整オッズ比が3以上のものが2編、2以上が2編、1以上が6編だった。関係が有意でなかった報告の1編は、出生時体重を目的としていたことから、出生時体重が受動喫煙とう蝕との関係をマスクしている可能性も考えられる。

受動喫煙とう蝕との関係が有意であっても、何らかの要因による見かけの関係である可能性がある。そこで、関係が有意だった10編の研究で、調整された変数を調べたところ、フッ化物使用(宿主)が5編、間食(食事)が6編、口腔清掃(細菌)が6編、社会経済状況が9編、その他の要因(家族状況、哺乳瓶等使用、母乳栄養、歯科受診履歴)は6編で調整されていた。どの変数項目も、少なくとも5つの研究で調整されていた。

受動喫煙曝露の改善によるリスクの減少は自然実験と呼ばれて、因果関係の推定に重要であるが、3編で明らかにされていた。また、同様に因果関係の推定の根拠となる量-反応関係は5編で報告されており、これらの研究ではどの変数項目も調整に用いられていた。因果関係の解明には、要因曝露確認

から疾病発生確認に至る長期観察研究を行うことが重要である。ところが、乳歯萌出からの観察期間は比較的短く、萌出後のう蝕罹患の蓄積が評価されることから、横断研究であっても、その結果から因果関係を推定することの信頼性は高い。

(3) 生物学的経路は未だ明確でない。受動喫煙と乳歯う蝕との関係の独立性は高く一貫しており、受動喫煙とう蝕の関係を生物学的に無理なく説明する経路解明が今後必要である。受動喫煙とう蝕の関係を説明するいくつかの経路が推定されている。しかし、どの経路が主要な役割を果たしているか、明確にはなっていない。

受動喫煙の健康影響は明らかであるが、歯科専門職の受動喫煙対策への関心は十分ではない。若年女性は歯科を受診する機会が多く、また、歯科を受診する若年女性の喫煙率は一般の喫煙率より高い。したがって、受動喫煙とう蝕の関係経路が明確になれば、歯科専門職の受動喫煙対策への関心が高まり、喫煙をしている若年女性への動機づけ支援の強化が期待できる。

## 2. 研究の目的

う蝕の原因要因に着目し、疫学研究と基礎研究の橋渡しとなる研究として、受動喫煙のう蝕の原因要因への影響を調べ、喫煙する若年女性の動機づけ支援等の、歯科職種の公衆衛生への関与を高めることを目的とする。

(1) 歯面の観察により、歯の異形成への影響を調べる。たばこ煙中には、鉛、カドミウムが多く含まれている。動物実験ではこれらの金属が歯質の結晶化を傷害する可能性が示された。歯の結晶化が進む時期に受動喫煙に曝露されると歯の表面が粗造となることで、う蝕原性細菌が定着しやすくなる。

(2) 口腔の唾液分泌の状況を測定することにより、唾液腺への影響を調べる。たばこ煙中のカドミウムは唾液腺細胞を傷害しやすく、唾液の分泌が少なくなることが考えられる。受動喫煙により唾液腺傷害が起こり、唾液の機能が障害されると、う蝕原性菌の定着・成長が促進され、同時に、再石灰化が抑制され、歯の構造破壊に繋がると考えられる。

(3) 歯の萌出状況を比較することにより、歯の萌出時期への影響を調べる。妊婦喫煙は低体重児早産を増加させることが知られている。子の成長が障害されることから、歯の萌出の遅延が示唆される。一方、う蝕は、歯が酸と関わる時間が長い方が、歯の構造破壊が起こりやすいので、歯の萌出時期と受動喫煙との関係の詳細な解析が必要である。

(4) う蝕関連細菌を検出することにより、受動喫煙の細菌への影響を調べる。う蝕原性細菌

菌が早期に定着したり、定着した細菌の性質が変わって、多くの酸が長く歯に影響を及ぼす可能性が考えられる。

(5) これらの関係経路について、歯科職種による若年女性の喫煙・禁煙意識および受動喫煙対策への関わりについて検討する。

### 3. 研究の方法

自治体の1.5歳児健康診査の受診者および小児歯科医院での受診者を対象とした。自治体の1.5歳児健康診査では歯の萌出状況についての検討を行った。小児歯科医院では、歯面の観察、唾液の検査、う蝕に関連細菌の検査による検討を行った。研究計画は福岡歯科大学倫理審査委員会の承認を得た。

(1) 自治体の1歳6カ月児健康診査での研究は、協力が得られた静岡県3市の保健センターで実施した。1歳6カ月児健康診査を受診する予定の485人の保護者への健診受診の案内の封筒に、研究の説明文書と同意書および質問紙を同封して郵送した。健診の受診時に同意が得られた者を研究対象とした。母親の喫煙状況、出産後の児の周囲での喫煙状況、最終学歴、年収は質問紙の回答から、出生時体重は健康調査票から、歯の萌出状況は歯科健診記録からの転記および質問紙の回答から個人データセットを作成した。歯の萌出状況と家族の喫煙状況との関係を、交絡する可能性のある変数を調整した多変量ロジスティック回帰分析により調べた。

統計解析モデルは、第2乳臼歯以外の16歯の萌出完了を目的変数として、妊娠時の喫煙状況（非喫煙、禁煙、喫煙）または出産後の児の周囲の喫煙状況（非喫煙、禁煙・喫煙）の異なる説明変数を別々に投入した2つの解析モデルを構築した。調整変数として3市、性、月齢（20か月未満、以上）、出生順（第1子、第2子以上）、出生時体重（3,000g未満、以上）、教育歴（高校以下、短大以上）、収入（300万円未満、500万円以下、500万円以上）を解析モデルに投入した。

(2) 小児歯科医院での研究は、北海道2施設、山形県1施設、福岡県1施設、沖縄県2施設の6施設の協力を得て実施した。調査対象は3~12歳児の受診者で保護者に文書で研究の説明を行い文書で同意を得た。既存資料を活用した歯面観察では、歯科医院にオプトアウトについて掲示した。歯面の評価は、上顎切歯のデジタル画像をコンピュータディスプレイ上で一定倍率に拡大して観察し、隅角を含む辺縁および隣接面を除いた唇側平滑面における異形成の存在を目視で判定した。唾液の検査は、口腔水分計（ムーカス、越谷市）により標準の方法で測定した。計測は連続して3回測定を行い中央値を初回の特定値として記録し、この操作をもう一度繰り返し2回目の測定値として平均値を個人の代表値と

した。う蝕に関連細菌の検査には、口腔内検査サービス（ジーシーサリバチェックラボ、ジーシー社、東京）を利用し、RT-PCR法によるう蝕関連細菌検査キットの検体採取については、舌中央部と乳臼歯咬合面からの採取に適するように医科用捲線（FLOQ スワブ 534C、シン・コーポレーション社、神戸市）を用いた。検査センターからの報告書に記載されているう蝕関連菌 *S. mutans*、*S. sobrinus*、*Lactobacillus* の数の3段階の評価を集計した。受動喫煙と歯の異形成の出現率、口腔湿度、および、う蝕関連菌の菌数との関係は、性、年齢を調整したロジスティック回帰分析により検定した。

### 4. 研究成果

本研究では、歯の萌出時期については自治体の乳幼児健診事業、歯の異形成、唾液の状況、う蝕関連細菌については、歯科医院の受診者で調査を行った。

(1) 自治体での1歳6カ月児健康診査における研究参加への同意率は88.7%（430人）と高かった。歯の萌出状況と喫煙状況のデータがある422人のデータセット（87.0%）を解析した。16歯の萌出（第2乳臼歯を除く）が完了していた1歳6カ月児の割合は57.1%だった。

妊娠時の喫煙状況は、非喫煙83.6%、禁煙8.8%、喫煙7.6%だった。萌出が完了していた1歳6カ月児の割合は、母親が非喫煙の児では55.0%、妊娠後に禁煙した母親の児が59.5%だったのに対して、妊娠中も喫煙していた母親の児は78.1%と有意に高く、非喫煙の母親の4割も高率だった（図1）。多変量ロジスティック解析の結果、第2乳臼歯以外の歯の萌出の完了について、非喫煙の母親の児に対する調整オッズ比は、妊娠時に禁煙した母親の児は4.5%ポイント高かったが有意ではなかった。一方、母親が妊娠中も喫煙していた児は、歯の早期萌出の調整オッズ比は2.56(1.01-6.45)である、有意差が維持されていた。

萌出完了児の割合(%)

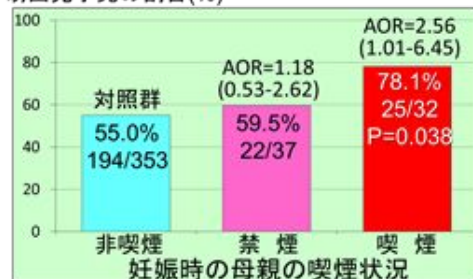


図1. 母親の喫煙状況と児の歯の萌出状況の関連

妊娠時の喫煙経験の無い母親の児353人について、第2乳臼歯を除く歯の萌出が完了している児の割合は55.0%だった。出産後の児の周囲の家族の喫煙の状況は、非喫煙が74.2%で最も多かったが、禁煙したか、もしくは喫煙している場合は4分の1以上の

25.8%だった。萌出が完了していた児の割合は、周囲が非喫煙の児では51.1%だったが、周囲での喫煙をやめたか、喫煙している場合の児の場合は、65.9%と有意に高かった(図2)。多変量ロジスティック解析の結果、出産後に児の周囲で家族が喫煙していた場合の第2乳臼歯を除く歯の萌出完了の調整オッズ比は1.90(1.06-3.43)と有意に高いままだった。また、モデルに投入された変数の中では、B市と出産時体重3,000g以上が有意だった。

歯科医院のデータセットの解析では、歯の異形成、唾液の状況、う蝕関連細菌には有意の関係性が検出されなかった。

以上の結果から、受動喫煙経験のある児の歯の萌出は早かった。モデルに投入されていない交絡要因の影響に注意する必要があるが、受動喫煙により児の歯が早期萌出し、う蝕罹患に繋がる経路の存在が、人口レベルの調査で推定できた。

本研究の結果から、次の2つのことが示唆される。まず、受動喫煙と乳歯う蝕との関係経路については、受動喫煙の曝露を受けた児では、歯の早期の萌出が起こり、歯が酸に曝露する時間が増加することによりう蝕の機会が増えることが考えられる。次に、歯の早期萌出がエナメル質の十分な成熟を伴っておらず、酸の曝露に対して石灰化が不十分なために、歯の構造破壊に繋がりがやすいとも考えられる。

受動喫煙によりなぜ歯の萌出が早まるかという説明としては、受動喫煙を受けた児が将来、肥満となる場合が多いことの説明、すなわち、遺伝子の傷害が示唆されていることから、歯の萌出に関わる遺伝子に受動喫煙が何等かの影響を与えることも考えられる。

受動喫煙の口腔領域への影響については、これまで、歯科専門職が認識することができる口腔領域の症状や疾患は少なかった。日常の歯科臨床で遭遇する機会の多い子どものう蝕と繋がる歯の早期萌出への影響は、歯科専門職が受動喫煙対策への関心を高めることに貢献するだろう。

本研究の遂行途上において、わが国で初めて口腔で使用される無煙タバコが、嗅ぎ用のタバコとして、国際喫煙タバコ会社により輸入販売されることになった。喫煙タバコ会社による無煙タバコ販売は、受動喫煙防止の対策が強化されることにより禁煙動機が高まることにより喫煙タバコ消費が減少することを抑制する防衛的な販売戦略であることが判明している。歯科専門職が、本研究の成果により受動喫煙対策への関心を高めるといった社会的恩恵に繋がるという点で共通の目標があることから、本研究の成果を無煙タバコ対策と同じ観点でとらえることが重要である。

<引用文献>

Hanioka T, Ojima M, Tanaka K, Yamamoto



図2. 周囲の喫煙状況と児の歯の萌出状況の関連

M. Does secondhand smoke affect development of dental caries of children? A systematic review. *Int J Environ Res Public Health* 2011;8:1503-9.

5. 主な発表論文等

(雑誌論文)(計13件)

Hanioka T, Ojima M, Kawaguchi Y, Hirata Y, Ogawa H, Hinode D, Hanada N, Inoshita E. Education on tobacco use interventions for undergraduate dental students. *Jap Dent Sci Rev* (査読有) 2015, 51, pp.1-10.

DOI: 10.1016/j.jdsr.2015.03.003

Hanioka T, Ojima M, Tanaka K. Daily smoking may independently predict caries development in adults. *J Evidence-Based Dent Prac* (査読有) 2014, 14, pp.151-3.

DOI: 10.1016/j.jebdp.2014.07.005

植岡 隆、口腔内無煙タバコと喫煙、循環器専門医 (査読無) 2014, 22, pp.321-5.

植岡 隆、青山 旬、稲葉 大輔、小川 祐司、小島 美樹(9名略)。口腔で使用される無煙タバコの健康被害とタバコ対策への影響 (査読無) *口腔衛生会誌*、2014, 64, pp.420-4.

植岡 隆、無煙たばこと口腔の健康 (査読無) *公衆衛生情報*、2014, 43, pp.8-9.

Tanaka K, Miyake Y, Hanioka T, Arakawa M. Active and passive smoking and prevalence of periodontal disease in young Japanese women. *J Periodont Res* (査読有) 2013, 48, pp.600-5.

DOI: 10.1111/jre.12044

Ojima M, Hanioka T, Shimada K, Haresaku S, Yamamoto M, Tanaka K. The role of tobacco use on dental care and oral disease severity within community dental clinics in Japan. *Tob Ind Dis* (査読有) 2013;11:13.

DOI:10.1186/1617-9625-11-13

Sato F, Sawamura M, Ojima M, Tanaka K, Hanioka T, Tanaka H, Matsuo K. Smoking increases risk of tooth loss: A meta-analysis of the literature. *World J Meta-Anal* (査読有) 2013; 1: pp. 16-26.

DOI:10.13105/wjma.v1.i1.16

Hanioka T, Tsutsui A, Yamamoto M, Haresaku S, Shimada K, Watanabe T, Matsuo T, Ojima M. Impact of various effects of smoking in the mouth on motivating dental patients to quit smoking. *Int J Stat Med Res* (査読有) 2013, 2, pp.40-6.

DOI: 10.6000/1929-6029.2013.02.01.05

Tanaka K, Matsuse R, Miyake Y, Hanioka T, Arakawa M. Salivary cotinine concentrations and prevalence of periodontal disease in young Japanese women: the Kyushu Okinawa Maternal and Child Health Stu. J Periodontol (査読有) 2013, 84, pp1724-9.

DOI:10.1902/jop.2013.120670

Tanaka K, Miyake Y, Hanioka T, Arakawa M. Active and passive smoking and prevalence of periodontal disease in young Japanese women. J Periodont Res (査読有) 2013, 48, pp.600-5.

DOI:10.1111/jre.12044

Hanioka T, Ojima M, Kawaguchi Y, Hirata Y, Ogawa H, Mochizuki Y. Tobacco interventions by dentists and dental hygienists. Jpn Dent Sci Rev (査読有) 2013, 49, pp.47-56.

DOI:10.1016/j.jdsr.2012.11.005

埴岡 隆、小島 美樹、喫煙と受動喫煙による口腔と歯科治療への影響 - 歯科医師による禁煙介入の役割と重要性、月刊保団連 (査読無) 2012, 1110, pp.17-22.

#### [学会発表](計6件)

Hanioka T. Maternal smoking and primary tooth dentition, The 2015 Smoking Science Summit, 2015年5月19-21日, London(UK).

埴岡 隆、歯科医師・歯科衛生士の卒前臨床教育における禁煙指導・支援の実態および意識に関する教育機関全国調査、第33回日本歯科医学教育学会、2014年7月4-5日、北九州国際会議場(福岡県、北九州市).

Hanioka T. Secondhand smoke and dental caries in children, 11th Annual Conference of the International Society for the Prevention of Tobacco Induced Diseases, 2013年12月9-11日, Athens (Greece).

Hanioka T. Periodontal disease, education and training of dental professionals, and tobacco control. 10th Asia Pacific Conference on Tobacco or Health, 2013年8月8-11日, Chiba (Japan).

Hanioka T. Treatment of tobacco use in dental practice that may influence adolescents, 10th Conference on International Society for Prevention of Tobacco Induced Disease, 2012年9月19-22日, Daegu (Korea).

小島美樹、埴岡 隆、受動喫煙と乳歯う蝕との関連における生物学的妥当性の検討、第71回日本公衆衛生学会総会、2012年10月25日、サンルート国際ホテル山口(山口県、山口市).

#### [図書](計2件)

尾崎 徹則、埴岡 隆(編著)、歯科衛生士のための禁煙支援ガイドブック、医歯薬出版株式会社、2013、108

埴岡 隆、小島美樹、11. 歯科領域における禁煙支援の意義と方法 大井田隆, 中村正和, 尾崎哲則編、特定健診診査・特定保健指導における禁煙支援から始めるたばこ対策、公衆衛生協会、東京、2013、34

#### 6. 研究組織

##### (1)研究代表者

埴岡 隆 (HANIOKA Takashi)  
福岡歯科大学・口腔歯学部・教授  
研究者番号: 00144501

##### (2)研究分担者

小島 美樹 (OJIMA Miki)  
大阪大学・歯学研究科・助教  
研究者番号: 20263303

田中 景子 (TANAKA Keiko)  
愛媛大学・医学研究科・助教  
研究者番号: 40341432

晴佐久 悟 (HARESAKU Satoru)  
福岡歯科大学・口腔歯学部・講師  
研究者番号: 10330961

山本 未陶 (YAMAMOTO Mito)  
福岡歯科大学・口腔歯学部・医員  
研究者番号: 90435123

##### (4)研究協力者

渡辺 猛 (WATANABE Takeshi)  
福岡歯科大学・口腔歯学部・准教授  
研究者番号: 50191771