



Title	歯周病進行リスクとしての喫煙と唾液中の歯周病関連バイオマーカーとの関連性に関する縦断的研究
Author(s)	木林, 美由紀
Citation	大阪大学, 2007, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/47595
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名	木 林 美 由 紀
博士の専攻分野の名称	博 士 (歯 学)
学 位 記 番 号	第 2 1 0 7 3 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 19 年 3 月 23 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項該当 歯学研究科分子病態口腔科学専攻
学 位 論 文 名	歯周病進行リスクとしての喫煙と唾液中の歯周病関連バイオマーカーとの関連性に関する縦断的研究
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 零 石 聰 (副査) 教 授 天 野 敦 雄 講 師 北 村 正 博 講 師 寺 尾 豊

論 文 内 容 の 要 旨

喫煙、飲酒習慣、ストレス要因や肥満等の生活習慣関連要因が歯周病と関連することは多くの横断的疫学研究により報告されているが、縦断的研究による解明は充分とはいえない。また、喫煙を含む生活習慣関連要因が歯周病進行に及ぼすメカニズムについてもその詳細については明らかにされていない。本研究では、歯周ポケット深さの変化を歯周病進行の指標として、喫煙を含む生活習慣関連要因と歯周病進行との関連性を追究するとともに、喫煙が唾液中の歯周病関連バイオマーカーおよび歯周病細菌に及ぼす影響について明らかにすることを目的とした。

対象者は、大阪府下某企業で行われた社内健康診断受診者のうち、平成 11 年および平成 15 年の歯科健康診断の両方を受診した 219 名（男性 193 名、女性 26 名、平均年齢 39.0 ± 10.1 歳）とした。生活習慣要因は、森本による健康習慣 (1992) の 8 項目を含めた自記式質問票により評価し、生涯喫煙量の指標には Pack-Year を用いた。歯周診査は、全歯の歯周ポケットの深さ (Probing Pocket Depth ; PPD) を測定し、平成 11 年と平成 15 年における各歯の PPD の差を求め、2 mm 以上進行した部位が 3 ケ所以上みられた者を歯周病進行者とした。また、唾液試料として、刺激唾液を採取し、唾液中の種々の歯周病関連バイオマーカーおよび 6 種類の歯周病細菌について、それぞれ ELISA 法を含む酵素法および Real-time PCR 法により測定した。統計解析には、統計ソフト (SPSS Version 10.0 J) を用いて、Mann-Whitney の U 検定、 χ^2 検定、トレンド検定、多重ロジスティック回帰分析および重回帰分析を行った。

平成 11 年から平成 15 年の 4 年間に、PPD が 2 mm 以上進行した部位が 3 ケ所以上みられる歯周病進行者は 75 名であり、全体の 34.2% を占めた。歯周病進行リスクについて、歯周病進行の有無を従属変数とし、生活習慣要因などを独立変数として多重ロジスティック回帰分析を行なった結果、歯周病進行は、平成 11 年の時点で PPD 4.5 mm が 5 歯以上有している者、現在喫煙者および不良な睡眠時間の者と有意の関連を認め、そのオッズ比はそれぞれ 2.8 (95%CI 1.4-5.5)、2.3 (95%CI 1.0-4.3) および 2.1 (95%CI 1.1-3.8) であった。生涯喫煙量を示す Pack-Year は、年齢、性別および睡眠時間で調整しても、歯周病進行との間に量-反応関係を示した。また、喫煙が歯周病進行に及ぼす集団寄与割合は 38.5% と推定された。

唾液中の歯周病関連バイオマーカーに及ぼす喫煙の影響について調べたところ、プロスタグランディン E₂、ラクトフェリン、アルブミン、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、乳酸脱水素酵素およびアルカリホスファターゼにおいて、喫煙者は非喫煙者よりいずれも有意に低い値を示した。しかし、インターロイキン-1 β 、マトリックスメ

タロプロテアーゼ-8、マトリックスメタロプロテアーゼ-9 および分泌型 IgA については、両者の間に有意差はみられなかった。一方、喫煙が唾液中の歯周病細菌の比率に及ぼす影響については、喫煙者と非喫煙者との間では6種の歯周病細菌の比率に有意差は認められなかった。さらに、唾液歯周病関連バイオマーカーと喫煙を含む他の要因との関連性を調べるために、プロスタグランジン E₂、ラクトフェリン、アルブミン、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、乳酸脱水素酵素およびアルカリホスファターゼをそれぞれ従属変数とし、年齢、性別、4年間での PPD が 2 mm 以上進行した歯数と Pack-Year を独立変数として重回帰分析を行ったところ、ラクトフェリン、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼおよび乳酸脱水素酵素のレベルはそれぞれ Pack-Year と独立して関連していた。

以上のことから、喫煙は、種々の生活習慣要因で調整しても、歯周病進行と有意に関連しており、歯周病進行に対する強いリスクファクターであることが明示された。さらに、喫煙者の唾液中のラクトフェリン、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼや乳酸脱水素酵素のレベルは、非喫煙者のそれらより低値を示し、また、これらのバイオマーカーのレベルはそれぞれ生涯喫煙量と独立して関連していたことから、喫煙は炎症を含む生体防御機構を抑制すると推測され、このことが歯周病進行に影響を及ぼす可能性が示唆された。

論文審査の結果の要旨

本研究は、某企業従業員を対象に、歯周病進行リスクとしての喫煙と唾液中の歯周病関連バイオマーカーとの関連性について疫学的に検討したものである。その結果、喫煙は、種々の生活習慣要因で調整しても、歯周病進行と有意に関連しており、歯周病進行に対する強いリスクファクターであることが明示された。さらに、喫煙者の唾液中のラクトフェリン、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼや乳酸脱水素酵素のレベルは、非喫煙者のそれらより低値を示し、また、これらのバイオマーカーのレベルはそれぞれ生涯喫煙量と独立して関連していたことから、喫煙は炎症を含む生体防御機構を抑制すると推測され、このことが歯周病進行に影響を及ぼす可能性が示唆された。

以上のことから、この論文は、歯周病と喫煙との関連性を理解するうえで有用な情報を提供するものであり、博士（歯学）の学位に値するものと認める。