

大規模事業所従業員における喫煙習慣と歯周病発症に関する 8年間のコホート研究

鳥居泰宏^{*1}, 吉田幸恵^{*2}, 小川由紀子^{*2}, 畠中能子^{*3}, 棚田成紀^{*4}, 今木雅英^{*2}

*1: ジャパンソルト株式会社

*2: 大阪府立大学総合リハビリテーション学部栄養療法学専攻

*3: 関西女子短期大学 歯科衛生学科

*4: 近畿大学薬学部

An 8-Year Cohort Study of Tobacco Smoking and Morbidity of Periodontal Disease in Large Factory Workers

Yasuhiro TORII^{*1}, Yukie YOSHIDA^{*2}, Yukiko OGAWA^{*2}, Yoshiko HATANAKA^{*3},
Seiki TANADA^{*4}, and Masahide IMAKI^{*2}

*1: JAPANSALT Corporation

*2: Department of Clinical Nutrition, Faculty of Comprehensive Rehabilitation, Osaka Prefecture University

*3: Department of Dental Hygiene, Kansai Women's College

*4: Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kinki University

Abstract

An 8-year cohort study on the relationship between smoking habit and the development of periodontal diseases among employees in a large business establishment

Purpose: To demonstrate the causal association between smoking habit and the development of periodontal diseases, a cohort study was conducted on the male employees of a large firm.

Methods: The study consisted of about 2,000 subjects. To examine the relationship between smoking habit and CPI level, cohort I and II were followed up for 4 and 8 years respectively.

Results and Discussion: In cohort I, the probability of contracting periodontal diseases among the smoking group was 1.78 times greater than that of non-smokers (95% confidence interval: 1.31 - 2.42). In cohort II, the same probability of smokers was 2.36 times greater than that of non-smokers (95% CI: 0.96 - 5.80). In cohort I, the rate of those whose CPI level was over 3 for non-smokers, former smokers and smokers were 42.0%, 47.5%, and 56.4% respectively. In cohort II, the percentages for each group were similar. In both cohorts I and II, as the periodontal diseases became more serious as in the groups with CPI 0,1,2, CPI 3 and CPI 4, the increased frequency of smoking had greater statistical significance. Thus, when combining epidemiological findings of our study, and experimental findings, it was determined that there is a causal association between the development of periodontal diseases and smoking habit.

Key words: Cohort Study(コホート研究), Tobacco Smoking(喫煙), Morbidity of Periodontal Disease(歯周病発症), Large Factory Workers(大規模事業所従業員), Community Periodontal Index(地域歯周病指数)

I. 目的

喫煙は、肺がんなどの悪性新生物、虚血性心疾患、脳血管疾患や慢性閉塞性肺炎などの危険因子として、これらの疾患の発症および進行に大きく寄与していることが明らかになっている¹⁾。さらに、喫煙は、我が国の人口の80%以上が罹患している頻度の高い疾患である歯周病の発症や進行に関連する危険因子として注目されるようになってきた²⁻⁴⁾。

近年の疫学研究において、歯周病は、単に歯科領域に限局した疾患ではなく、早世、障害に直接結びつく虚血性心疾患、脳血管疾患などの種々の生活習慣病の発症を促進する要因の一つであると報告されている。そのため、現在進められている国民健康づくり運動である「健康日本21」においても、歯周病は重点予防項目の一つにあげられている。

歯周病は、歯垢中の歯周病原細菌である *Porphyromonas gingivalis* などによって発症し進行する細菌感染症であり、これらの菌が、歯肉溝の中で異常に増殖すると歯肉が発赤、腫張し、付着部が歯面から剥離し、続いて歯周ポケットが形成され、歯槽骨の破壊が起こるとされている⁵⁾。一方、歯周病は発症から歯の喪失に至るまで長期にわたる慢性疾患であることから、直接的な原因である歯垢だけでなく、日常生活の種々な要因の影響を受ける疾患として注目され始めた。すなわち、宿主側の抵抗性と歯周組織を直接破壊する病因に加えて、宿主を取りまく生活環境が歯周病の進行や抑制に影響を与えていると考えられている。初めに、Gross ら⁶⁾が歯周病の進行に直接的あるいは間接的に影響を及ぼしている要因に関して大規模な疫学的調査を実施した。その結果、種々の生活習慣の中で、喫煙が最も強く影響を及ぼし、次に肥満、年齢が要因に挙げられた。

その後、欧米や我が国において、喫煙と歯周病に関する多数の疫学研究が実施されるようになり、それらの研究結果の大半は、喫煙習慣は、歯周病発症リスクを上げることが報告している。しかし、これらの研究デザインは、多くが信頼性の低い横断研究であり、因果関係を実証でき得るものではなかった⁷⁾。歯周病と喫煙習慣の因果関係を実証するためには、長期間継続して対象者を追跡するコホート研究による研究が不可欠である。

米国において、歯周病と喫煙習慣に関するコホート研究がいくつか実施されているが対象者数が少ないことや観察期間が短いなどの問題がある。我が国における研究においても、未だ十分ではない⁸⁾。

このような状況の中で、本研究では、喫煙習慣と歯周病の発症リスクの因果関係を実証するために、男性大規模事業所従業員を対象に8年間のコホート研究を実施したので報告する。

II. 研究方法および対象者

大規模事業従業員を対象に、喫煙習慣と Community Periodontal Index(以下、CPI)を指標とした歯周病罹患に関するコホート研究を実施した。本研究の研究デザインは、喫煙習慣の影響を中期的にまた長期的に検討するために、4年間追跡したコホートIと8年間のコホートIIより構成されている。

1. 対象者

調査対象者は大阪府下の某化学工場に勤務する事業所従業員約2,000名である。これらの事業所従業員は3交代制の現業業務者を含むが、業務内容は主にコンピュータによる機器の制御であり有害物質に曝露されるなどの有害業務の影響は受けていない者である。

本研究の解析対象者は、一般定期健康診断を受けた者の中で、歯周病発症に対する複合的な要因の影響を極力除くために、研究開始時に20～59歳の男性で、コホートIまたはコホートIIの期間中、以下の①～③の条件を満たした者とした。

- ① 生活習慣に関する自記式質問表に答えた者
- ② 糖尿病、脳血管疾患など勤務に支障をきたす疾患に罹患していないと医師により判断された者
- ③ 歯周病検査を受けた者

2. 対象者への調査方法

対象者は、朝食を摂取せず、事業所内の検査室に出向き、採血および標準的な健康診断と歯周病検査を受け、その後喫煙習慣などの生活習慣調査について回答した。生活習慣調査は自記式質問票により行った。

3. 喫煙習慣調査

毎年、4～5月に実施される一般定期健康診断時に、自記式質問票により調査した。調査は、「タバコを吸いますか」の質問に、「1.吸わない」、「2.現在は吸わない」、「3.吸う」の回答を選択する方法である。

1) 「喫煙者」の定義

喫煙者：調査期間中、全て「吸う」と回答した者（コホート研究Iでは4年間、コホート研究IIでは、8年間）。
非喫煙者：調査期間中、全て「吸わない」と回答した者（コホート研究Iでは4年間、コホート研究IIでは、8年間）。

喫煙経験者：上記の喫煙者、非喫煙以外の者。

2) 「喫煙量」の数量化

「吸う」は2点、「現在は吸わない」は1点、「吸わない」は0点として、調査期間通算の合計を喫煙量とした。コホートIでは5回、コホートIIでは9回の調査の値の合計とした。

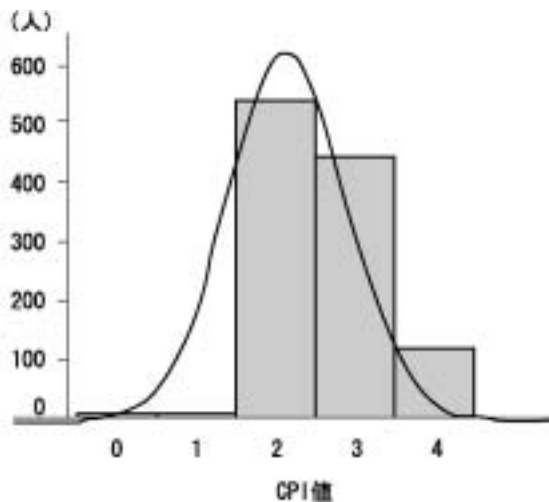


図 1-a コホート I 終了時点の CPI 値の分布

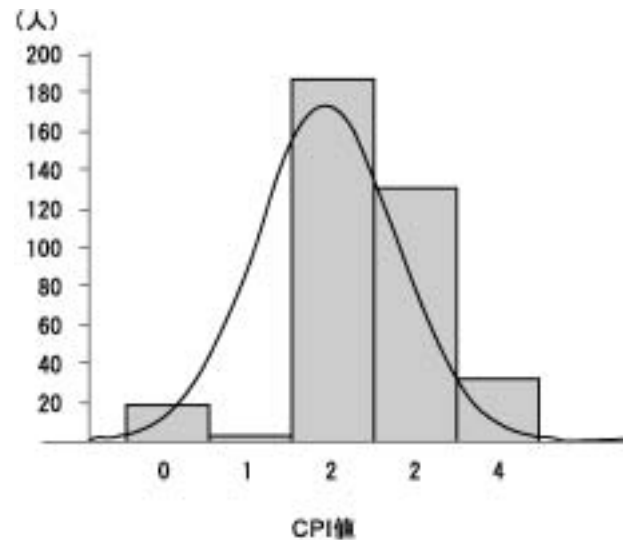


図 1-b コホート II 終了時点の CPI 値の分布

4. 歯周病診査

歯周病診査は歯科医師および歯科衛生士が事業所に赴き、社内的一般定期健康診断の一環として実施した。担当者は事前に予備検査を繰り返し行い、担当者間の検査基準の統一を計った。検査は、簡易治療椅子を使用し、対象者の頭部の安定を確保し、照明下により行った。時間は 1 人あたり 5 分程度とした。歯周病の評価指標としては、Community Periodontal Index (CPI) を用いた。CPI 値は WHO の Periodontal probe (株山浦製) を用いて、Ainamo ら⁹⁾の方法に準じた。口腔内を 6 分割し、それぞれの区画を代表する歯の周囲を Periodontal probe を用いて歯肉出血の有無、歯石の有無、ポケット値について評価した。臨床評価所見は数値化されたスコアで表示した。6 区画の CPI 値の最大値が 3.0 以上の者を歯周病の罹患者とした。

5. コホート研究方法の概略

コホート I は実験開始 4 年目に歯周病診査を実施し、コホート II は、さらにその 4 年後まで継続した。

対象者は 1. の①～③までの条件を充たした者である。コホート I では 4 年間、コホート II では 8 年間継続的に条件を充たした者である。1 年目の対象者数は、1,747 名であったが、コホート I の対象者数は 1,111 名であり、コホート II では 371 名となった。

6. 統計解析

歯周病罹患と喫煙習慣に関する解析は、一元配置分散分析、ロジスティック回帰分析などの統計手法により解析した¹⁰⁾。

この解析は、Macintosh Statview Ver.5.0 Computer program により実施した。なお有意水準は $p < 0.05$ とした。

III. 結果

1. CPI 値の分布

図 1-a はコホート I の終了時の CPI 値の分布である。平均 CPI 値は 2.6 ± 0.7 であった。CPI 値 0 は 0.6%，CPI 値 1 は 0.6%，CPI 値 2 は 48.3%，CPI 値 3 は 39.9%，CPI 値 4 は 10.6% であった。図 1-b はコホート II 終了時の CPI 値の分布である。平均 CPI 値は 2.4 ± 0.9 であった。CPI 値 0 は 4.9%，CPI 値 1 は 0.8%，CPI 値 2 は 50.7%，CPI 値 3 は 35.0%，CPI 値 4 は 8.6% であった。

2. 喫煙状況

表 1 は、対象者の喫煙状況を示した。4 年間全く喫煙していない者の割合は 1,111 人中 247 人 (22.2%)、継続的に喫煙した者の割合は 1,111 人中 519 人 (46.7%) であった (コホート I)。

8 年間全く喫煙していない者の割合は 371 人中 28 人 (7.5%)、継続的に喫煙した者の割合は 371 人中 74 人 (19.9%) であった (コホート II)。

3. 喫煙状況別の CPI 値の割合の比較

表 2 は、コホート I とコホート II における喫煙状況別の CPI 値の割合を示している。コホート I では、CPI 値

表 1 喫煙状況

	コホート I	コホート II
非喫煙者	247 人 (22.2%)	28 人 (7.5%)
喫煙経験者	345 人 (31.1%)	269 人 (72.5%)
喫煙者	519 人 (46.7%)	74 人 (19.9%)
合計	1,111 人 (100%)	371 人 (100%)

表2 喫煙状況別のCPI値の割合

喫煙状況	コホート I			コホート II		
	非喫煙者 (%)	喫煙経験者 (%)	喫煙者 (%)	非喫煙者 (%)	喫煙経験者 (%)	喫煙者 (%)
CPI 値 0	0.8	0.6	0.6	7.1	5.2	2.7
CPI 値 1	1.2	0.9	0.2	0	1.1	0
CPI 値 2	55.9	51	42.8	57.1	52.8	40.5
CPI 値 3	31.6	39.7	43.9	32.1	33.1	43.2
CPI 値 4	10.5	7.8	12.5	3.6	7.8	13.5

表3 喫煙状況別歯周病罹患に関するロジスティック回帰分析

喫煙状況	コホート I			コホート II		
	回帰係数	標準誤差	オッズ比 (95%信頼区間)	回帰係数	標準誤差	オッズ比 (95%信頼区間)
非喫煙者			1.00			1.00
喫煙経験者	0.220	0.168	1.25 (0.90-1.73)	0.219	0.413	1.25 (0.55-2.80)
喫煙者	0.578	0.156	1.78 (1.31-2.42)***	0.860	0.459	2.36 (0.96-5.80)

***: $p < 0.001$

表4 喫煙状況別のCPI値の比較

喫煙状況	コホート I			コホート II		
	N	平均値±標準偏差	F 値	N	平均値±標準偏差	F 値
非喫煙者	247	2.50 ± 0.73	7.07***	28	2.25 ± 0.84	3.71*
喫煙経験者	345	2.53 ± 0.68		269	2.37 ± 0.85	
喫煙者	519	2.68 ± 0.71		74	2.65 ± 0.82	

*: $p < 0.05$ ***: $p < 0.001$

3.0以上の割合が、各々42.1%、47.5%、56.4%となり、喫煙者群が最も高値を示した。コホートIIも同様の傾向を示し、CPI値3.0以上の割合が、各々35.7%、40.9%、56.7%となり、喫煙者群が最も高値を示した。

4. 喫煙状況別の歯周病罹患に関するロジスティック回帰分析

表3は、コホートIとコホートIIにおける非喫煙者と喫煙者の歯周病罹患に関するロジスティック回帰分析の結果である。コホートIでは、非喫煙者に比較して喫煙者は1.78倍(95%信頼区間1.31-2.42)統計的に有意に歯周病に罹患する確率が高かった。コホートIIでは、非喫煙者に比較して喫煙者は2.36倍(95%信頼区間0.96-5.80)歯周病に罹患する確率が高かった。しかし、統計的に有意ではなかった。

5. 喫煙状況別の歯周病進行度の比較

表4は、コホートIとコホートIIにおける喫煙状況別の平均CPI値の一元配置分散分析の結果である。「非喫

煙者群」、「喫煙経験者群」、「喫煙者群」の順に、CPI値は高値を示し、各群間で統計的に有意な差異を認めた。

コホートIIはコホートIとほぼ同様の傾向を示し、「非喫煙者群」、「喫煙経験者群」、「喫煙者群」の順に、CPI値は高値を示し、各群間で統計的に有意な差異を認めた。

6. 喫煙量と歯周病の進行度

得点化した1日の喫煙量とCPI値との関連性を、コホートIおよびIIについて、図2に示した。コホートIにおいて、歯周病が重症化するに従って、喫煙量が統計的に有意に高値を示した。さらに、コホートIIにおいても、同様な傾向を示しCPI4群が最も高値を示した。

IV. 考 察

喫煙習慣が歯周病に影響を及ぼすことを実証するためにコホート研究を実施した。その結果、4年間コホート研究では、非喫煙者に比較して喫煙者は1.78倍、8年間コホート研究では2.36倍、歯周病に罹患する確率が高いこ

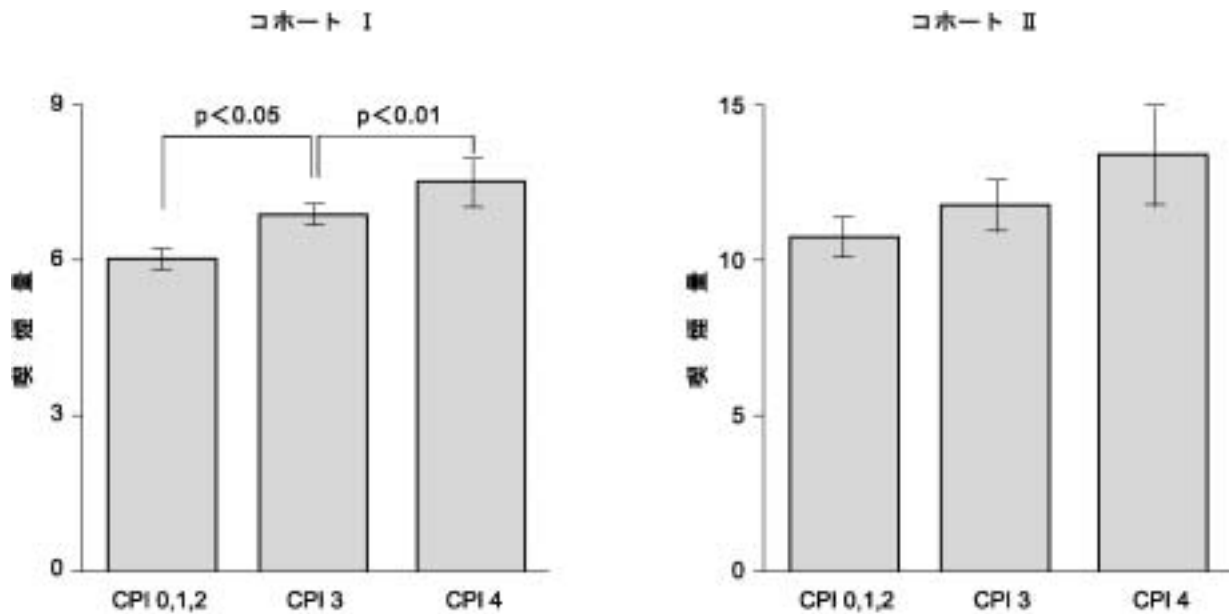


図2 喫煙量とCPI値の関連

とが示された。また、「非喫煙者群」、「喫煙経験者群」、「喫煙者群」の順にCPI値は高値を示し、歯周病が進行していた。また、歯周病が重症化するに従って、喫煙量が増加する傾向を示した。

喫煙習慣が歯周病に及ぼす影響については、古くから指摘されていたが、米国の1970年代の疫学研究では、喫煙者と非喫煙者の歯周組織の状態の差異は明らかにされておらず、喫煙の影響に関しては不明な状態であった。しかし、1990年代に入り、疫学研究の精度が高められ信頼性のある報告が行われ始めた。Hornig¹¹⁾は1,783名の米国陸軍の歯周病患者を調査した結果、喫煙者には統計的に有意に中等度および重度の歯周病患者が多く、さらに、喫煙者のオッズ比は非喫煙者の1.8倍高いことを報告している。Lockerら²⁾の横断研究では、カナダの地域住民624名の喫煙者と非喫煙者の歯周組織状態を調査し、喫煙者は非喫煙者の9.0倍であったと報告している。さらに、Haberら³⁾は糖尿病患者と非糖尿病患者の歯周組織の状態を調査し、いずれの群においても喫煙者の歯周病罹患率が高く、さらに、喫煙本数に比例して歯周病の罹患率が高くなることを示した⁴⁾。

歯周病と喫煙習慣の関連について最も精度の高い研究の1つにBergstromら¹²⁾の口腔内の衛生状況を考慮した研究がある。歯垢量が同レベルである喫煙者75名と非喫煙者59名を対象に調査し、喫煙者は非喫煙者に比べて歯の周囲に4mm以上の深いポケットを有する歯の本数が、統計的に有意に多かったと報告している。

さらに、最も良好な口腔衛生状況を維持していると推定されるスウェーデンの歯科衛生士を対象にして、喫煙習慣と歯周病との関連性についての調査結果では、口腔

衛生状況が非常に良好な対象者においても、喫煙者は非喫煙者に比べて統計的に有意に歯槽骨を喪失していることを報告しており、歯周病に対する喫煙習慣の悪影響を提唱している。

一方、我が国における喫煙習慣と歯周病の関連性に関する研究は非常に少ないが、雫石¹³⁾の報告では310名の事業所従業員を対象に横断的研究を実施したものがあり、喫煙者のオッズ比は2.11倍であると報告している。このように横断的研究により、喫煙と歯周病の関係についての知見が蓄積されつつある。

しかし、これらの研究のデザインは横断研究であり、因果関係を実証することは出来ない。因果関係を証明するためには、信頼性の高い介入研究が必要である。最も信頼性の高い疫学手法は無作為化割付比較試験(randomized controlled trial)であるが、喫煙習慣のように、実施することにより人に悪影響を及ぼすことが明らかであるものを実験することは、倫理上不可能であると考えられる。そのため、本研究のように、喫煙者と非喫煙者を長期間追跡調査し、歯周病の罹患および進行を比較検討するコホート研究が妥当であると思われる。しかし、この研究方法も長期間の継続的な観察が不可欠となり、莫大な労力等を要するため、米国においても我が国においても数多くは実施されていないのが現状である。中でも、喫煙習慣と歯周病の関係を長期間、追跡したコホート研究は殆ど報告されていなかった。

コホート研究の報告として、Ismailら¹⁴⁾は、米国地域住民167名を対象に、28年間観察し、平均2mm以上のアタッチメントロスを生じた者のオッズ比は11.5であったと報告している。また、Bolinらはスウェーデン地域住

民 349 名を 10 年間、歯槽骨の変化を観察した。その結果、非喫煙者に比べて喫煙者は統計的に有意に変化していることが認められた。その後、中国においては Chen らが、ニュージーランドにおいては Hashim ら、我が国においては Ogawa らがコホート研究を実施した。しかし、これらの研究も、対象者数、観察期間などは十分とはいえないものが多い⁸⁾。

そのため、本研究においては、500 名以上で、4 年間および 8 年間継続した 2 つの精度の高いコホート研究を実施した。その結果、先行のコホート研究の結果とほぼ同様な傾向を示した。すなわち、喫煙者は非喫煙者に比べて、歯周病の罹患の確率が高く、重症化する傾向を示した。また、重症化している者は、喫煙量が多いことが認められた。

一方、実験的研究により喫煙が歯周病に及ぼす影響に関するメカニズムは以下のように明らかにされている。細菌感染の観点から、喫煙量と *Tannerella forsythia* との間に量依存的な関連がみられることや、喫煙によって *Treponema denticola* の定着リスクが高まることなどが報告されている¹⁵⁾。また喫煙者からは、非喫煙者に比べて多種類の歯周病細菌が検出されている¹⁶⁾。免疫・炎症反応の観点から、喫煙習慣の影響については、好中球の貪食能や走化性が低下、マクロファージによる抗原提示機能の抑制、血清中の IgG 量の減少、PGE₂ の過剰な産生、種々のサイトカインの生成に影響するといわれているが、一定の結果は得られていない。これらの免疫系に及ぼす喫煙習慣の影響は、歯周組織での防御能力の低下を招いていると考えられている¹⁷⁾。

さらに、喫煙習慣によって、一般に末梢の血管の収縮や血流の低下が生じることはよく知られているが、歯周組織でも同様な変化が起こっていると考えられ、歯肉血流量や酸素飽和度が慢性的に低下し、低酸素状態となっている。また、歯周ポケット内の酸素分圧も低下することが示され、このことが歯周病細菌の歯周ポケットでの定着・増殖を促進すると思われる。結合組織と骨代謝に対しては、歯周組織を構成する繊維芽細胞は、喫煙中のニコチン、アクロレイン、アセトアルデヒドなどの影響を受け、増殖能や付着能、コラーゲンの産生能などの機能が低下したり、細胞骨格が障害されたりするといわれている。したがって、喫煙は歯周組織の再生・修復にも障害を及ぼしていると考えられる¹⁸⁾。

以上、本研究の疫学的知見と実験的知見を併せることにより、歯周病と喫煙習慣について、因果関係が認められたといえる。さらに、他の生活習慣要因との複合的な関連性についても今後解析する必要がある。

引用文献

1) 喫煙と健康問題に関する検討会(編): 新版 喫煙と

健康. 保健同人社, 東京, 2002

- 2) Locker D, Leake JL : Risk indicators and risk markers for periodontal disease experience in older adults living independently in Ontario, Canada. *Journal of Dental Research*, **72**(1), 9-17, 1993
- 3) Haber J, Wattles J, Crowley M, Mandell R, Joshipura K, Kent RL: Evidence for cigarette smoking as a major risk factor for periodontitis. *Journal of Periodontology*, **64**(1), 16-23, 1993
- 4) Bergstrom J, Eliasson S: Noxious effect of cigarette smoking on periodontal health. *Journal of Periodontal Research*, **22**(6), 513-517, 1987
- 5) Mash P, Michael M: *Oral microbiology*, 3rd ed. Chapman & Hall, 1992
- 6) Grossi SG, Zambon JJ, Ho AW, Koch G, Dunford RG, Machtei EE, Norderyd OM, Genco RJ : Assessment of risk for periodontal disease. 1. Risk indicators for attachment loss. *Journal of Periodontology*, **65**(3), 260-267, 1994
- 7) 埴岡 隆, 雫石 聡: 全身性疾患と歯周病: 喫煙と歯周病. 先端医療シリーズ歯科医学2 歯周病(岡田宏編), 先端医療研究所, 東京, 2000
- 8) ライオン歯科衛生研究所編: 歯周病と全身の健康を考える. 医歯薬出版, 東京, 2004
- 9) Ainamo J, Barmes D, Beagrie G, Cutress T, Martin J, Sardo-Infirri J : Development of the World Health Organization (WHO) Community Periodontal Index of Treatment Needs (CPITN). *International Dental Journal*, **32**(3), 281-291, 1982
- 10) 市原清志: バイオサイエンスの統計学. 東京, 南江堂, 1990
- 11) Horning GM, Hatch CL, Cohen ME: Risk indicators for periodontitis in a military treatment population. *Journal of Periodontology*, **63**(4), 297-302, 1992
- 12) Bergstrom J, Eliasson S, Preber H: Cigarette smoking and periodontal bone loss. *Journal of Periodontology*, **62**(4), 242-246, 1991
- 13) 雫石 聡: ライフスタイル環境に関連した歯周病のリスクファクター. 日本歯周病学会会誌, 日本歯周病学会第 40 回記念大会特別号, 49-54, 1998
- 14) Ismail AI, Morrison EC, Burt BA, Caffesse RG, Kavanagh MT: Natural history of periodontal disease in adults: findings from the Tecumseh Periodontal Disease Study, 1959-87. *Journal of Dental Research*, **69**(2), 430-435, 1990
- 15) Haffajee AD, Scoransky SS : Relationship of cigarette smoking to the subgingival microbiota. *Journal of Clinical Periodontology*, **28**(5), 377-388, 2001
- 16) Van der Velden U, Varoufaki A, Hutter JW, Xu L,

- Timmerman Mf, et al. : Effect of smoking and periodontal treatment on the subgingival microflora. *Journal of Clinical Periodontology*, **30**(7), 603-610, 2003
- 17) 雫石 聡, 小島美樹 : 口腔疾患のリスクファクター 喫煙習慣 . *Dental Diamond*, **28**, 26-31, 2003
- 18) Hanioka T, Tanaka M, Ojima M, Takaya K et al . : Oxygen sufficiency in the gingiva of smokers and non-smokers with periodontal disease. *Journal of Periodontology*, **71**(12), 1846-1851, 2000