

その他

ポジション・ペーパー(学会見解論文)

喫煙の歯周組織に対する影響

監修：特定非営利活動法人日本歯周病学会 禁煙推進委員会

大森みさき^{*1}, 両角俊哉^{*2}, 稲垣幸司^{*3}, 横田 誠^{*4},
沼部幸博^{*5}, 佐藤 聡^{*6}, 伊藤 弘^{*5}, 王 宝禮^{*7},
上田雅俊^{*8}, 山田 了^{*9}, 伊藤公一^{*10,11}

^{*1}日本歯科大学新潟病院総合診療科

^{*2}新潟大学大学院医歯学総合研究科口腔生命科学専攻摂食環境制御学講座歯周診断・再建学分野

^{*3}愛知学院大学短期大学部歯科衛生学科

^{*4}九州歯科大学口腔機能科学口腔治療学講座歯周病制御再建学分野

^{*5}日本歯科大学生命歯学部 歯周病学講座

^{*6}日本歯科大学新潟生命歯学部歯周病学講座

^{*7}大阪歯科大学歯科医学教育開発室

^{*8}大阪歯科大学歯周病学講座

^{*9}東京歯科大学歯周病学講座

^{*10}特定非営利活動法人日本歯周病学会理事長

^{*11}日本大学歯学部保存学教室歯周病学講座

Position Paper

Smoking and periodontal tissue

Misaki Ohmori^{*1}, Toshiya Morozumi^{*2}, Koji Inagaki^{*3}, Makoto Yokota^{*4},
Yukihiro Numabe^{*5}, Soh Sato^{*6}, Hiroshi Ito^{*5}, Pao-Li Wang^{*7},
Masatoshi Ueda^{*8}, Satoru Yamada^{*9} and Koichi Ito^{*10,11}

^{*1}Comprehensive Dental Care, The Nippon Dental University Niigata Hospital

^{*2}Division of Periodontology, Department of Oral Biological Science, Niigata University Graduate School of
Medical and Dental Sciences

^{*3}Department of Dental Hygiene, Aichi-Gakuin University Junior Collage, Division of Periodontology,
Department of Oral Biological Science

連絡先：大森みさき

〒 951-8580 新潟市中央区浜浦町 1-8

日本歯科大学新潟病院総合診療科

Misaki Ohmori

Comprehensive Dental Care, The Nippon Dental University Niigata Hospital

1-8 Hamaura-cho, Chuuo-ku, Niigata 951-8580, Japan

E-mail : ohmori @ngt.ndu.ac.jp

*⁴Science of Oral Function, Department of Cariology and Periodontology, Division of Periodontology, Kyushu Dental College

*⁵Department of Periodontology, School of Life Dentistry at Tokyo, The Nippon Dental University

*⁶Department of Periodontology, School of Life Dentistry at Niigata, The Nippon Dental University

*⁷ Department of Innovation in Dental Education, Osaka Dental University

*⁸Department of Periodontology, Osaka Dental University

*⁹Department of Periodontology, Tokyo Dental College

*¹⁰President, Non-Profit Organization The Japanese Society of Periodontology

*¹¹Department of Periodontology, Nihon University School of Dentistry

要旨：日本歯周病学会は、喫煙は歯周病の環境因子からみた最大のリスクファクターであるという認識に基づき、2006年に定めた歯周病分類システムにおいて「喫煙関連歯周炎」を提示した。喫煙が生体に及ぼす影響について情報を整理し、患者へ提供することは、歯周治療向上のみならず歯科における禁煙推進のためにも重要である。本論文では、喫煙が歯周組織や歯周治療の予後に与える影響に関して基礎的および臨床的エビデンスを総括し、禁煙の効果についても概説する。

日本歯周病学会誌(日歯周誌)53(1)：40-49, 2011

キーワード：喫煙, 歯周病, 歯周治療, リスクファクター

Key Words：smoking, periodontal disease, periodontal treatment, risk factor

1. はじめに

特定非営利活動法人日本歯周病学会(以下：日本歯周病学会)では、第46回春季学術大会(2004年5月21日)において禁煙宣言を採択し、禁煙推進委員会を中心として歯周治療に関連のある喫煙に対する対策および禁煙推進のための方略を検討してきた。これまでの疫学および実験的研究によって喫煙は、全身への影響だけでなく、歯周組織に対しても多大な影響がある事が科学的根拠をもって示されており、喫煙がもたらす健康障害に議論の余地はないと考えられている。さらにタバコには4,000を超える化学物質と200以上の有害物質が含まれており、近年では、受動喫煙においても全身のみならず歯周組織への影響がみられるとの報告もあり、受動喫煙に関する研究も積極的に行われてきている。

日本歯周病学会では2006年に定めた歯周病分類システムの中で喫煙は歯周病の最大の環境リスクファクターであるという認識に基づき、リスクファクターによる歯周炎の分類の1つとして喫煙関連歯周炎を提示した¹⁾。本委員会では、喫煙と歯周組織との関係、喫煙による基礎的および臨床的影響および禁煙による歯周治療改善効果について、これまでの報告を基に概説を行った。

2. 喫煙は歯周病のリスク因子となるか

喫煙は歯周病の環境面での最大のリスク因子とされている。歯周病と喫煙との関係をメタ解析するために、「喫煙」と「歯周病」をMesh用語として検索し、総説などを除いたプロービング歯周ポケット深さ(PPD)、臨床的アタッチメントレベル(CAL)、歯槽骨吸収、現在歯数などの歯周病パラメーターを用いた129研究が評価された²⁾。19の異なる国からなる70の横断的研究、8か国の14の症例対照研究では、非喫煙者に比べて喫煙者の歯周病は進行していた。また、2つの歯周病パラメーターを用いた24横断的研究と6症例対照研究のうち、1横断的研究を除いて、歯周病と喫煙との関係が同様に支持された。6か国の21の前向き研究(観察期間平均9.8年)では、1研究を除いて経時的にも喫煙者はより歯周炎が悪化していくことが示唆された。

オーストラリアの成人を対象とした2004~2006年の歯科疾患実態調査では、非喫煙者に比べて歯周炎のリスク(オッズ比)は、前喫煙者で1.22(95%信頼区間(CI)1.03-1.46)、中等度の喫煙者で1.63(95%CI1.16-2.30)、ヘビースモーカーで1.64(95%CI1.27-2.12)となった³⁾。したがって、喫煙者は非喫煙者に比べ歯周病の罹患率が高く、経時的にも歯周炎がより進行していくことが明確となった。

歯周炎に関連する唾液中のバイオマーカーに対する

喫煙の影響が前向き研究で評価された⁴⁾。すなわち、1999年と2003年の職場の健康診断時に質問票でライフスタイルを確認し、唾液を採取し、PPDを測定した。PPDが2mm以上深くなった部位が3か所以上で歯周炎が進行したと判定した。多重ロジスティック解析において、現在の喫煙と睡眠時間の短縮だけが有意な因子で、そのオッズ比は2.3, 2.1となった。さらに、進行した歯周炎の38.5%が現在の喫煙に関与していた。また、喫煙のパックイヤーは歯周炎の進行に量依存的な関係が得られた。唾液中のバイオマーカー(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酸転移酵素, 乳酸脱水素酵素, アルカリホスファターゼ)は、非喫煙者に比べて喫煙者では有意に低値となった。

喫煙者は非喫煙者に比べ、歯周病の罹患率が高く、経時的にも歯周炎がより進行していくことが明確となった。

したがって、喫煙者は非喫煙者に比べ歯周炎に関連する唾液中のバイオマーカーが低下していることが明確となった。

喫煙者は非喫煙者に比べ、歯周病の罹患率が高く、経時的にも歯周炎がより進行していくことが明確となった。

3. 喫煙は歯周組織にどのように影響を与えるか

皮膚ではニコチンの影響で喫煙中、そして直後に毛細血管の血流低下が生じ、組織への酸素や栄養の供給が阻害されることにより創傷治癒が遅延する事が報告されている⁵⁾。喫煙により口腔内の歯肉の血流が悪化する事はいくつか報告があるが、歯周病患者だけでなく一般歯科の患者でもプロービング時の出血が少なくなることが報告されている⁶⁾。歯周病喫煙患者において歯肉出血が少ないことは疾患の自覚を遅らせる危険性がある。

喫煙者と非喫煙者では、プラーク付着量に有意差がないことが報告されている^{7,8)}。しかし、喫煙者の歯周ポケット内の環境は酸素分圧が低く、酸素と栄養の組織への供給を妨げている可能性が報告されている⁹⁾。喫煙と歯肉縁下細菌の関係については20歳以上を有する272名の成人の歯周組織検査と歯周病関連細菌検査を行った結果、検出される菌の種類と菌量に違いはなかったが、喫煙者では前喫煙者、非喫煙者よりも4mm以下のPPDでorange complexとred complexに属する菌比率の増加を認めた¹⁰⁾。喫煙者では

非喫煙者に比較し深いポケットだけでなく、比較的好気的環境条件の浅いポケットにおいても歯周病原細菌が定着しやすくなるという報告もある¹¹⁾。25名ずつの喫煙者と非喫煙者についてリアルタイムPCRで歯肉縁下細菌を検査した結果では菌の総量、*Porohyromonas gingivalis* 数に差が見られなかったが、*Micromonas micros*と*Dialister pneumosintes* 数には喫煙者の中等度から深い歯周ポケットで有意な増加が認められ、特にヘビースモーカーではこの2種の菌の検出率が高かった⁸⁾。また、健康な歯肉を有する若年喫煙者で歯周病関連細菌の検出が高いという報告¹²⁾や喫煙者において罹患率が高いとされるいわゆる難治性歯周炎では、*Bacteroides forsythus* (*Tannerella forsythensis*)の出現率が高いという報告もある¹³⁾。しかし、喫煙の歯周病関連細菌への量的・質的影響についてはまだ不明な点が多く、今後の研究課題である。

喫煙と歯周組織の破壊については、20歳以上を有する289名の成人の歯周組織検査を行った結果、喫煙者では欠損歯数が多く、PPD, CALがともに大きく、bleeding on probing (BOP)が少なかった。上顎舌側と下顎前歯に大きなCALを認め、局所的な喫煙の影響も示唆された¹⁴⁾。

抜歯した小白歯から採取したヒト歯根膜線維芽細胞を培養し、ニコチン、コチニンの濃度を違えて成長と付着の抑制効果を調査したところ、ニコチンは一定濃度以上で細胞の成長と付着を抑制し、コチニンにもその傾向が認められた¹⁵⁾。また、ニコチンに暴露された線維芽細胞の付着能の障害や形態変化¹⁶⁾が、接合上皮の修復機能を障害していると考えられる。

実験的歯肉炎では非喫煙者に比べ喫煙者では炎症が惹起されにくい¹⁷⁾。また、gingival crevicular fluid (GCF)中のIL-4が少ない⁹⁾。喫煙はサイトカイン産生を抑制している可能性がある。喫煙者ではPPDとは独立してGCF量が少ないという報告もある⁸⁾。

喫煙者、非喫煙者においてプラーク付着量、細菌の総菌数ともに同程度であっても、喫煙者では歯周組織の破壊が促進される可能性が示唆された。喫煙による歯周ポケット内細菌叢への影響が示された。さらに、歯肉出血、GCF量の減少傾向等から、歯周組織の炎症所見がマスクされる傾向が確認された。喫煙による線維芽細胞への障害は、歯周組織の創傷治癒を遅延させる可能性を示した。

4. 喫煙により免疫、炎症反応はどのように変化するか

喫煙の様々な組織内の免疫、炎症反応に及ぼす影響に関する研究は数多くあり、歯周組織においても疾患の発症、進行への関与について、いくつかの視点から研究、考察がなされている。喫煙の歯周組織破壊に関与する因子として、1) 歯周病原細菌に与える影響、2) 免疫機能に与える影響、3) 微少循環系に与える影響、の3点が考えられている。その中でも免疫機能の変化が歯周組織破壊を導くメカニズムとして、1) 喫煙が感染防御を担う正常な宿主応答を傷害する、2) 喫煙が、健康組織を破壊する方向に働く宿主防御反応を過剰に刺激する、の2点が指摘されている。特に前者に関しては、口腔領域で歯周病原細菌などの侵襲に対して防御的に働く、好中球やリンパ球による免疫システムを、タバコの煙の中の物質が障害していることが示されている。しかし、喫煙後の免疫システムの変化に関しては見解の分かれる報告もあり、未解明な部分が残されている。

1) 好中球への影響

喫煙者、非喫煙者においてプラーク付着量、細菌の総菌数ともに同程度であっても、喫煙者では歯周組織の破壊が促進される可能性が示唆された。喫煙による歯周ポケット内細菌叢への影響が示された。さらに、歯肉出血、GCF量の減少傾向等から、歯周組織の炎症所見がマスキングされる傾向が確認された。喫煙による線維芽細胞への障害は、歯周組織の創傷治癒を遅延させる可能性を示した。

免疫担当細胞の中で、生体防御機構の第一線で非特異的免疫機構として働く好中球(多形核白血球 Polymorphonuclear Leukocyte: PMN)は、歯周組織内に侵入してきた微生物などの細胞膜蛋白(ペプチド)などの外来物質の侵入に迅速に応答し、遊走、貪食、殺菌、消化などの一連の作業で生体内からの異物排除を試みる。その機構には、多くの関連因子である補体、サイトカイン、微生物の産生物質、抗体、薬物等が介在する。そしてこれらの関連因子の作用が複雑に関係し、直接または間接的に組織中での好中球機能は制御されている。

喫煙の好中球機能に与える影響に関する多くの研究では、末梢血中の好中球の数は能動喫煙、受動喫煙で増加し¹⁸⁾、遊走能(走化性)も亢進することが示され¹⁹⁾、組織局所への炎症細胞の過剰の集積が考えられる。また、貪食能については、能動喫煙では末梢血および唾液中で低下するが^{20, 21)}、受動喫煙では唾液中

の好中球で上昇したとの報告がある²²⁾。

好中球やマクロファージの細胞膜上のFcレセプターは、病原微生物などを認識し、接触、付着などの一連の貪食運動の際に関与する。また、C3bレセプターは、Fcレセプター同様、貪食時の細胞膜への特異的結合に関与し、これらのレセプターが傷害されると正常な食作用が行われず、生体防御能力が低下するが、ニコチンやコチニンはこれらの好中球の細胞表面レセプターを減少させている可能性がある²³⁾。また、ニコチンやコチニンが好中球の細胞骨格であるF-actin形成を阻害し、細胞のアメーバ運動を阻害している²⁴⁾との報告を合わせると、喫煙時に吸収されたニコチンやコチニンは好中球の食作用を阻害し、生体防御機構に不利な条件を提供していると考察できる。

殺菌能の指標ともなる活性酸素産生能に関しては、好中球からの活性酸素の過剰産生が歯周組織を傷害し、組織破壊につながると考えられている。さらに、喫煙者のGCF中の好中球由来のエラスターゼ活性が非喫煙者と比較して有意に増加している²⁵⁾との結果や、その阻害酵素の産生が減少している²⁶⁾ことも、余剰な消化酵素の増加による組織破壊の危険性が増加していることを示唆する。

2) リンパ球や抗体産生に対する影響

リンパ球は好中球よりも生体防御反応に関して、より高次の働きを持ち、生体への侵入をはかる歯周病原細菌などの抗原に対する抗体産生の役割を担っている。

喫煙とリンパ球との関連は、主にリンパ球サブセットの変化を中心に検索されている。ヘビースモーカーでは、抗体産生の抑制に関与するT細胞であるCD8陽性細胞(サブプレッサーT細胞)の増加によりCD4/CD8比が減少することが示されている²⁷⁾。また、重度の喫煙者で末梢血の抗体産生を助けるCD4細胞(ヘルパーT細胞)が減少するという報告もある²⁸⁾。

抗体産生能力に関しての文献は少ないが、喫煙者では唾液中のIgAの量²⁹⁾やIgG量³⁰⁾の減少を示した報告があり、さらに侵襲性(早期発症型)歯周炎に罹患している喫煙者のIgG2濃度は非喫煙者の患者と比較して減少を示している³¹⁾。また、喫煙者では*Prevotella intermedia*、*Fusobacterium nucleatum*の血清中のIgG抗体価が減少を示していることから、抗体産生能力の低下が推測され、免疫システムが正常に制御されていない状況が考えられる。

3) サイトカイン産生に対する影響

IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α は、炎症の過程で各細胞より産生され、病態形成に関与する炎症性サイトカイ

ンである。これらの末梢血中のサイトカインに関する研究では、能動喫煙、受動喫煙ともに血清中の IL-1 α 、IL-1 β 、IL-6、TNF- α の濃度変化が認められない¹⁸⁾が、喫煙者では、歯肉溝浸出液中の TNF- α のレベルが増加していることが示されている³²⁾。またニコチンにはマクロファージからの IL-1 や PGE2 の産生促進作用があることから、喫煙が歯槽骨破壊の進行に関与している側面が考えられる。

喫煙は歯周組織局所の免疫系にも影響を及ぼす。サイトカインネットワークや血液細胞の非特異的、特異的免疫応答を障害していると考えられるが、現在のところ、免疫機能の亢進もしくは抑制のどちらに主に関与しているかについて結論を下すことは出来ない。

さらに喫煙者の血清中の IgE 量およびその合成に関与する IL-4 の量が増加しており、喫煙者のアレ르기ー反応亢進の可能性を指摘している³³⁾。これらのことから、喫煙が歯周組織内のサイトカインネットワークや、血液細胞の非特異的(好中球による)、特異的(リンパ球による)免疫応答を不調和にし、これが歯周組織における特殊な病態発現に繋がっている可能性がある。

喫煙は歯周組織局所の免疫系にも影響を及ぼす。サイトカインネットワークや血液細胞の非特異的、特異的免疫応答を障害していると考えられるが、現在のところ、免疫機能の亢進もしくは抑制のどちらに主に関与しているかについて結論を下すことは出来ない。

5. 喫煙は歯周治療の予後に影響するか(表 1)

喫煙者では歯周治療の効果が 40~80% 低下するという結果が報告されている。非外科的治療では喫煙患者での歯周ポケットの改善は悪く、非外科治療でのポケット減少反応を障害すると報告されている³⁴⁾。4 種類の歯周治療を受けた後に 7 年間 Supportive periodontal therapy (SPT) を行った長期観察においても喫煙者は非喫煙者に比べ、どの治療に対しても CAL の獲得量が少なかった³⁵⁾。また、歯周治療成績が喫煙本数と関連していることも報告されている³⁵⁾。しかし、前喫煙の影響は認められなかった³⁵⁾。

非外科治療と抗菌薬の併用に関する臨床比較研究では、歯周病に罹患した喫煙者に対するアジスロマイシンの併用は、非外科治療のみよりも PPD の減少や CAL の有意な改善効果が報告されている³⁶⁾。また、喫煙者は非喫煙者と比較して低濃度ドキシサイクリンの付加的長期経口投与(SDD)の効果は低い³⁷⁾と報

告されているが、喫煙者にドキシサイクリンを局所的に併用した非外科的治療では、非喫煙者と同等の効果がある³⁸⁾という報告もある。

患者 40 名の単根歯 700 歯、4,200 か所を対象に治療の有無と治療法の違いによる予後を検討した結果、治療なしに比較して scaling root planing (SRP)、フラップ手術後の PPD の減少、CAL の獲得は顕著であったが、喫煙者は非喫煙者に比較して両方とも少なかった³⁹⁾。

さらに、外科的治療に歯周組織再生療法(GTR 法)として吸収性膜を使用した場合、CAL の獲得量は非喫煙者より喫煙者の方が少ないことが示されており⁴⁰⁾、喫煙者における進行した骨欠損部に対する GTR 法の長期観察においても非喫煙者に比べて予知性が低下する⁴⁰⁾という報告が見られる。一方、喫煙者の Class II 根分岐部欠損に対する GTR 法とドキシサイクリンの経口投与を併用することの有効性が示されている⁴¹⁾。

喫煙のインプラント治療への影響に関しては、インプラントの生存率および成功率とも非喫煙者が喫煙者に対して統計学的に有意に高い結果であった⁴²⁾。さらに、喫煙者と非喫煙者に 261 名 959 本のインプラントを埋入後のインプラントの生存率と合併症についての報告では、全体における失敗率は 2% であり喫煙者での失敗率は 4% と 2 倍であった。合併症発生率に関しては、喫煙者で 46% と非喫煙者の 31% に比較して有意に高かった。これらの報告から、禁煙により骨内インプラント治療の失敗や合併症を減少できることが示唆された⁴³⁾。また、インプラントの埋入部位別の比較では、上顎におけるインプラント治療において喫煙者は非喫煙者に比較して約 2 倍の失敗、または合併症が報告されている⁴⁴⁾。

5 年以上の追跡調査が可能であった 66 名(非喫煙者 26 名、喫煙者 40 名)165 部位のインプラントの予後に関する後ろ向き研究では、16 部位(9.7%)でインプラントの除去を行い、そのうち 15 部位が喫煙群によるもので成功率は 84.2%、非喫煙群では 1 部位の喪失のみで成功率は 98.6% で、オッズ比は 13.1 であった。また、ヘビースモーカーとそれ以外の喫煙者の比較では、相対的リスクは前者が約 3 倍高かった(30.8% vs 10.1%)⁴⁵⁾。

歯周治療では喫煙により非外科治療、外科治療(歯周組織再生治療、インプラント治療を含む)とも治療の予後に悪影響をおよぼす危険が高まり、ヘビースモーカーではさらにその傾向が強くと認められた。

表1 喫煙が歯周治療に及ぼす影響

著者／出版年	研究内容と形態	評価項目	観察期間	評価
Preber 他 / 1985 ³⁴⁾	歯周炎患者75名 (HSK40名, nonSK35名)	PPD	5か月以内に治療終了	上顎前歯部のPPD減少: HSK < nonSK
	非外科的治療	PL	1か月後に再評価	PL 両群とも最小限に減少
Kaldahl 他 / 1996 ³⁵⁾	歯周炎患者74名 基本治療と外科的治療, SPT	PPD	7年間	PPD減少: HSK, LSK < exSK, nonnSK
		CAL		CAL獲得: HSK, LSK < exSK, nonnSK
		BOP		BOP: 各グループで差なし
		PL		PL: HSK > LSK, exSK, nonSK
Mascarenhas 他 / 2005 ³⁶⁾	歯周炎患者31名 (SKのみ) 非外科的治療 (SRP, SRP+AZM)	PPD	6か月	PPD減少: SRPのみ < SRP+AZM
		CAL		CAL獲得: SRPのみ < SRP+AZM
		BOP		BABAテスト: SRPのみ < SRP+AZM
		BANAテスト		BOP: 両群ともBLより改善
Preshaw 他 / 2005 ³⁷⁾	歯周炎患者398名 (SK147名, exSK118名) 非外科的治療 (SRP+プラセボ: 198名, SRP+SDD: 200名)	PPD	9か月	CAL獲得: SRP+SDD nonSK > 他のグループ
		CAL		CAL獲得: SRP+SDD SK > SRP+プラセボ SK
				PPD減少: SRP+SDD nonSK > 他のグループ
				PPD減少: SRP+SDD SK > SRP+プラセボ SK
Tomasi 他 / 2004 ³⁸⁾	歯周炎患者103名 (SK42名, nonSK61名) 非外科的治療 (SRP, UL+DG)	PPD	3か月	PPD減少: コントロール SK < nonSK
		CAL		PPD減少: UL+DG SK < nonSK
				CAL獲得: コントロール SK < nonSK
				CAL獲得: UL+DG SK, nonSK 差なし
Kim 他 / 2007 ³⁹⁾	歯周炎患者41名 (SK19名, exSK12名, nonSK10名) 治療なし, SRP, FOP	PPD RAL-V	6か月	PPD減少: SK < nonSK RAL-V獲得: SK < nonSK
Slotte 他 / 2007 ⁴⁰⁾	歯周炎患者24名 (SK8名) GTR	PPD CAL	5年間	CAL獲得に喫煙が影響
Machtei 他 / 2003 ⁴¹⁾	歯周炎患者38名 (HSK38名) II度の根分岐部病変 GTR単独とSDD併用	GR	12か月	GR: GTR単独 > SDD併用
		PAL-V		PAL-V: GTR単独 < SDD併用
		Furcation width		Furcation width: GTR単独 < SDD併用
Klokkevold 他 / 2007 ⁴²⁾	2005年5月までに出版されたインプラント論文 19編の喫煙が関係する論文	生存率 成功率	(12-144か月)	インプラント生存率: SK < nonSK インプラント成功率: SK < nonSK
Schwartz-Arad 他 / 2007 ⁴³⁾	インプラント治療患者261名 インプラント本数959本 (nonSK 579本)	失敗率 合併症	3年間	失敗率: nonSK 2%, SK 4% 合併症: nonSK 31%, SK 46%
Baig 他 / 2007 ⁴⁴⁾	1990-2006年発行のインプラント関連英語論文 Medlineとハンドリサーチ	失敗率	(3-21年間)	SKのインプラント治療の失敗率 nonSKの2倍 喫煙は合併所発生率に影響あり サイナスリフトの失敗率もSKは2倍以上
Sánchez-Pérez 他 / 2007 ⁴⁵⁾	インプラント治療患者66名 (SK40名, nonSK26名) インプラント治療 (165本)	成功率	5年間	16本(9.7%)失敗 (SK15本, nonSK1本) SK成功率84.2% nonSK成功率98.6%

PPD:プロービング歯周ポケット深さ, CAL:臨床的アタッチメントレベル, PL:プラーク, BOP:プロービング時の出血
RAL-V: 垂直的関係アタッチメントレベル, GR: 歯肉退縮, PAL-V: 垂直的プロービングアタッチメントレベル
SRP:スケーリング・ルートプレーニング, FOP:フラップ手術, SPT:Supportive periodontal therapy, GTR:歯周組織再生療法
AZM:アジスロマイシン補助療法, SDD:ドキシサイクリン補助療法, UL:超音波器具, DG:ドキシサイクリンゲル
HSK:重度喫煙者, SK:喫煙者, nonSK:非喫煙者, exSK:前喫煙者
BL: ベースライン
観察期間(最短-最長)

6. 禁煙により歯周病は改善するか

1) 禁煙による歯周状態の変化

喫煙による歯周組織の変化が禁煙によって改善するかどうかは、禁煙による歯周治療効果への影響の点でも注目される。歯周炎を有さない16人の喫煙者が行動療法のみで8週間の禁煙を行った結果、ベースライン時の相対的歯肉血流(GBF)率とGCF量は健常者に比べ有意に低下しており、GBF率は禁煙3週までに有意に上昇した⁴⁶⁾。一方、GCF量は禁煙5日後に有意に増加し、2週後には非喫煙者レベルまで回復した⁴⁶⁾。

歯周炎を有する喫煙者27人が3種類の方法(非ニコチン性禁煙治療薬、ニコチン代替療法、補助薬なし)の禁煙前と禁煙開始4~6週後を比較すると、プロービングによる歯肉出血(BOP)部位は有意に増加し、プラーク付着部位は有意に減少した⁴⁷⁾。

327名の喫煙者と少なくとも6か月以上禁煙している82名において、歯周・口腔粘膜状態や唾液中の蛋白分解活性を比較した結果、PPDが4mm以上の部位における排膿や重度の骨吸収、および白板症有病率は禁煙者において有意に低かった⁴⁸⁾。一方で、総プロテアーゼ活性やMMP-8レベル、唾液pH、緩衝能は禁煙者において有意に改善した⁴⁸⁾。

2) 歯周治療に対する禁煙の効果

3群の歯周炎患者(非喫煙者28名、禁煙者55名、喫煙者60名)において局所麻酔下のSRPが行われ、処置前と治療後(3か月後)の臨床的および細菌学的改善効果が比較された。喫煙者群におけるPPD減少量および減少率やCAL獲得量および*Porphyromonas gingivalis*の検出率は他の2群に比べ有意に高く、非喫煙者と禁煙者ではほぼ同程度の改善を示した⁴⁹⁾。従来、喫煙の蓄積効果のリスク(歯周病の場合、治療後のエンドポイントである歯の喪失リスク)が禁煙により非喫煙者のレベルまで減少するのに5~10年必要であることが疫学的に示されている^{50, 51)}。これらの結果より、禁煙は正常な歯周治療の治療反応へと回復させるのに重要な役割を果たすことが示唆された⁵⁰⁾。

喫煙者の歯肉微小循環は禁煙後早い段階で回復し、喫煙により抑制される歯肉の炎症徴候、いわゆるマスキングは禁煙により改善する事が示唆された。禁煙により歯周治療後の治療反応性が改善し、歯周組織の状態が早期に回復することが示された。

7. おわりに

喫煙が歯周病に与える影響のすべてが解明された訳ではないが、喫煙が歯周病の最大の環境リスク因子であることは科学的に明らかである。一番の影響はニコチンの作用で、血管収縮および線維芽細胞の障害である。これらが喫煙者に見られる歯周組織の修復能力の低下や喫煙者の歯周治療効果の低下に影響しているものとする。禁煙により治療効果が向上するという研究報告もあり、また前喫煙者に対する治療効果が非喫煙者と同程度に期待できるということからも患者の禁煙意欲を向上させる事が可能であろう。今後さらに多くの基礎的、臨床的研究の積み重ねが必要で、それに基づくシステマティック・レビューが求められる。受動喫煙(second-hand smoke)についても喫煙者本人だけでなく周囲にも為害作用をもたらすという点で社会的影響が大きい。さらに、タバコを消した後も残っているタバコ煙による汚染；残留タバコ成分による健康被害、三次喫煙(third-hand smoke)による健康被害にも留意する必要がある⁵²⁾。したがって、歯科大学や歯科医院は敷地内禁煙であることが必須となる。歯科医師または歯科衛生士による禁煙指導は保険点数に組み込まれていないため、本学会の専門医を対象とした質問票調査では保険点数にならない点が患者への禁煙支援が積極的に実施されない理由の上位に上げられた⁵³⁾。歯科での禁煙支援について保険導入を望むのであれば、本学会で積極的に喫煙が歯周組織に与える影響について、基礎的、臨床的研究を推進し、エビデンスの構築をなさねばならないであろう。現在、禁煙推進活動を行っている医歯系17学会からなる17学会禁煙推進学術ネットワークの歯科の学会と協力し、幅広い活動が必要である。また、歯科医師、歯科衛生士が積極的に禁煙支援を行うためには、学生教育も重要である。ほとんどの歯学部、歯科衛生士学校では禁煙もしくは分煙となっているが、喫煙・禁煙教育については23%の学校でまだ行われていない状況である⁵⁴⁾。喫煙関連歯周炎として歯科医師国家試験にも患者の喫煙についての対応が出題される昨今、喫煙の害のみならず、禁煙支援も含めた教育が必要とされている。歯周病患者には一般の人よりも禁煙に関する関心が高いという報告があり^{55, 56)}、一方で禁煙支援に関しては、医療側の介入によって介入しない場合よりも禁煙ステージが進んだという報告もある⁵⁷⁾。エビデンスの構築の次には禁煙教育のための媒体や禁煙支援のできる人材育成が今後の課題である。

文 献

- 1) 日本歯周病学会編：歯周病の診断と治療の指針，医歯薬出版，東京，2007，4-5.
- 2) Bergström J：Periodontitis and smoking: an evidence-based appraisal, J Evid Based Dent Pract, 6: 33-41, 2006.
- 3) Do LG, Slade GD, Roberts-Thomson KF, Sanders AE: Smoking-attributable periodontal disease in the Australian adult population, J Clin Periodontol, 35: 398-404, 2008.
- 4) Kibayashi M, Tanaka M, Nishida N, Kuboniwa M, Kataoka K, Nagata H, Nakayama K, Morimoto K, Shizukuishi S: Longitudinal study of the association between smoking as a periodontitis risk and salivary biomarkers related to periodontitis, J Periodontol, 78:859-867, 2007.
- 5) 浅野牧茂：微生物循環と喫煙，医学の歩み，77: 65-72, 1971.
- 6) Bergström J, Bostrom L: Tobacco smoking and periodontal hemorrhagic responsiveness, J Clin Periodontol, 28:680-685, 2001.
- 7) Haber J, Kent RL: Cigarette smoking in periodontal practice, J Periodontol, 67: 100-106, 1992.
- 8) Gomes SC, Piccinin FB, Oppermann RV, Susin C, Nonnenmacher CI, Mutters R, Marcantonio RA: Periodontal status in smokers and never-smokers: clinical findings and real-time polymerase chain reaction quantification of putative periodontal pathogens, J Periodontol, 77:1483-1490, 2006.
- 9) Hanioka T, Tanaka M, Ojima M, Takaya K, Matsumori Y, Shizukuishi S: Oxygen sufficiency in the gingiva of smokers and non-smokers with periodontal disease, J Periodontol, 71:1846-1851, 2000.
- 10) Haffajee AD, Socransky SS: Relationship of cigarette smoking to the subgingival microbiota, J Clin Periodontol, 28:377-388, 2001.
- 11) Van der Velden U, Varoufaki A, Hutter JW, Xu L, Timmerman MF, Van Winkelhoff AJ, Loos BG : Effect of smoking and periodontal treatment on the subgingival microflora A retrospective study, J Clin Periodontol, 30: 603-610, 2003.
- 12) Shiloah J, Patters MR, Waring MB: The prevalence of pathogenic periodontal microflora in healthy young adult smokers, J Periodontol, 71: 562-567, 2000.
- 13) Winkel EG, Van Winkelhoff AJ, Timmerman MF, Vangsted T, Van der Velden U: Effects of metronidazole in patients with "refractory" periodontitis associated with *Bacteroides forsythus*, J Clin Periodontol, 24: 573-579, 1997.
- 14) Haffajee AD, Socransky SS: Relationship of cigarette smoking to attachment level profiles, J Clin Periodontol, 28:283-295, 2001.
- 15) James JA, Sayers NM, Drucker DB, Hull PS: Effect of tobacco products on the attachment and growth of periodontal ligament fibroblasts, J Periodontol, 70: 518-525, 1999.
- 16) Raulin L, McPherson J, McQuade M, Hanson B: The effect of nicotine on the attachment of human fibroblasts to glass and human root surface in vitro, J Periodontol, 59: 318-325, 1989.
- 17) Giannopoulou C, Cappuyns I, Mombelli A: Effect of smoking on gingival crevicular fluids cytokine profile during experimental gingivitis, J Clin Periodontol, 30:996-1002, 2003.
- 18) Anderson R, Theron AJ, Richard GA: Passive smoking by humans sensitizes circulating neutrophils, Am Rev Resp Dis, 144: 570-574, 1991.
- 19) Gillespie MN, Owasoyo JO, Kojima S, Jay M: Enhanced chemotaxis and superoxide anion production by polymorphonuclear leukocyte from nicotine-treated and smoke-exposed rats, Toxicology, 45: 45-52, 1987.
- 20) Kenny EB, Kraal JH, Saxe SR, Jones J: The effects of nicotine on reproduction and attachment human gingival fibroblasts in vitro, J Periodontal Res, 12: 227-234, 1977.
- 21) Lannan S, McLean A, Drost E, Gillooly M, Donaldson K, Lamb D, MacNee W: Change in neutrophil morphology and morphometry following exposure to cigarette smoke, Int J Exp, 73: 183-191, 1992.
- 22) Numabe Y, Ogawa T, Kamoi H, Kiyonobu K, Sato S, Kamoi K, Deguchi S : Phagocytic function of salivary PMN after smoking or secondary smoking, Ann Periodontol, 3: 102-107, 1998.
- 23) 沼部幸博, 清信浩一, 鴨井久一：喫煙の多形核白血球機能に与える影響について—タバコの煙の中の物質の多形核白血球貪食能およびFCγ, C3b レセプターの発現に与える影響について, 歯薬療法, 18: 47-53, 1999.
- 24) Ryder MI, Wu TC, Kallaos SS, Hyunw W : Alteration of neutrophil f-actin kinetics by tobacco smoke: Implication for Periodontal diseases, J Periodontol Res, 37: 286-292, 2002.
- 25) Söder B, Jin KJ, Wickholm S: Granulocyte elastase matrix metalloproteinase-8 and prostaglandin E2 in gingival crevicular fluid in matched clinical sites in smokers and non-smokers with persistent periodontitis, J Periodontol, 29: 384-391, 2002.
- 26) Persson L, Bergström J, Ito H, Gustafsson A: Tobacco smoking and neutrophil activity in patients with Periodontal disease, J Periodontol, 72: 90-95, 2001.

- 27) 橋本起一郎, 高田 昂, 相澤好治, 富永 衛, 巽洋, 井口奈都子: 喫煙と T 細胞サブセット, 北里医学, 20 : 346-352, 1990.
- 28) Ginns LC, Goldenheim PD, Miller LG, Burton RC, Gillick L, Colvin RB, Goldstein G, Kung PC, Hurwitz C, Kazemi H: T-lymphocyte subsets in smoking and lung cancer, *Am Rev Respir Dis*, 126: 265-269, 1982.
- 29) Bennet KR, Read PC: Salivary immunoglobulin A levels in normal subjects, tobacco smokers, and patients with minor aphthous ulceration, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 53:461-465, 1982.
- 30) Barbour SE, Nakashima K, Zhang JB, Tangada S, Hahn CL, Schenkein HA, Tew JG: Tobacco and smoking: environmental factors that modify the host response (immune system) and have an impact on periodontal health, *Crit Rev Oral Biol Med*. 8: 437-460, 1997.
- 31) Haber J: Cigarette smoking: A major risk for periodontitis, *Compendium*, 15: 1002-1014, 1994.
- 32) Bostrom L, Linder LE, Bergström J: Smoking and cervicular fluid levels of IL-6 and TNF-alpha in periodontal disease, *J Clin Periodontol*, 26:352-357, 1999.
- 33) Byron KA, Varigos GA, Wooton AM: IL-4 production is increased in cigarette smokers, *Clin Exp Immunol*, 95:333-336, 1994.
- 34) Preber H, Bergström J: The effect of non-surgical treatment on periodontal pockets in smokers and non-smokers, *J Clin Periodontol*, 13: 319-323, 1985.
- 35) Kaldahl WB, Johnson GK, Patil KD, Kalkwarf KL: Levels of Cigarette Consumption and Response to Periodontal Therapy, *J Periodontol*, 67: 675-681, 1996.
- 36) Mascarenhas P, Gapski R, Al-Shammari K, Hill R, Soehren S, Fenno JC, Giannobile WV, Wang HL: Clinical Response of Azithromycin as an Adjunct to Non-Surgical Periodontal Therapy in Smokers, *J Periodontol*, 76:426-436, 2005.
- 37) Preshaw PM, Hefti AF, Bradshaw MH: Adjunctive subantimicrobial dose doxycycline in smokers and non-smokers with chronic periodontitis, *J Clin Periodontol*, 32: 610-616, 2005.
- 38) Tomasi C, Wennström JL: Locally delivered doxycycline improves the healing following non-surgical periodontal therapy in smokers, *J Clin Periodontol*, 31: 589-595, 2004.
- 39) Kim TS, Schenk A, Lungeanu D, Reithmeir P, Eickholz P : Nonsurgical and surgical periodontal therapy in single-rooted teeth, *Clin Oral Investig*, 11:391-399, 2007.
- 40) Slotte C, Asklow B, Lundgren D: Surgical guided tissue regeneration treatment of advanced periodontal defect: a 5 year follow-up study, *J Clin Periodontol*, 34: 977-984, 2007.
- 41) Machtei EE, Oettinger-Barak O, Peled M: Guided Tissue Regeneration in Smokers: Effect of Aggressive Anti-Infective Therapy in Class II Furcation Defects, *J Periodontol*, 74: 579-584, 2003.
- 42) Klokkevold PR, Han TJ: How do smoking, diabetes, and periodontitis affect outcomes of implant treatment?, *Int J Oral Maxillofac Implants*, 22:173-202, 2007.
- 43) Schwartz-Arad D, Samet N, Samet N, Mamlider A: Smoking and complications of endosseous dental implants, *J Periodontol*, 73: 153-157, 2002.
- 44) Baig MR, Rajan M: Effect of smoking on the outcome of implant treatment: A literature review, *Indian J Dent Res*, 18:190-195, 2007.
- 45) Sánchez-Pérez A, Moya-Villaescusa MJ, Caffesse RG: Tobacco as a risk factor for survival of dental implants, *J Periodontol*, 78:351-359, 2007.
- 46) Morozumi T, Kubota T, Sato T, Okuda K, Yoshie H: Smoking cessation increases gingival blood flow and gingival crevicular fluid, *J Clin Periodontol*, 31: 267-272, 2004.
- 47) Nair P, Sutherland G, Palmer RM, Wilson RF, Scott DA: Gingival bleeding on probing increases after quitting smoking, *J Clin Periodontol*, 30: 435-437, 2003.
- 48) Liede KE, Haukka JK, Hietanen JH, Mattila MH, Rönkä H, Sorsa T: The association between smoking cessation and periodontal status and salivary proteinase levels, *J Periodontol*, 70:1361-1368, 1999.
- 49) Grossi SG, Zambon J, Machtei EE, Schifferle R, Andreana S, Genco RJ, Cummins D, Harrap G: Effects of smoking and smoking cessation on healing after mechanical periodontal therapy, *J Am Dent Assoc*, 128:599-607, 1997.
- 50) Preshaw PM, Heasman L, Stacey F, Steen N, McCracken GI, Heasman PA: The effect of quitting smoking on chronic periodontitis, *J Clin Periodontol*, 32: 869-879, 2005.
- 51) Palmer RM, Wilson RF, Hasan AS, Scott DA: Mechanisms of action of environmental factors---tobacco smoking, *J Clin Periodontol*, 32:180-195, 2005.
- 52) Winickoff JP, Friebele J, Tanski SE, Sherrod C, Matt GE, Hovell MF, McMillen RC: Beliefs about the health effects of "Thirdhand" smoke and home smoking bans, *Pediatrics* 123:e74-79, 2009.
- 53) 大森みさき, 稲垣幸司, 両角俊哉, 横田 誠, 沼部幸博, 佐藤 聡, 上田雅俊, 山田 了, 伊藤公一: 歯周病専門医の喫煙状況と喫煙に対する意識, 日歯周誌, 51:334-345, 2009.
- 54) 王 宝禮, 荒 敏昭, 伊藤公一, 高橋裕子: 歯学部・

-
- 歯科衛生士学校における喫煙・禁煙教育の調査, 禁煙科学, 3:41-53, 2010.
- 55) Wewers ME, Stillman FA, Hartman AM, Shopland DR: Distribution of daily smokers by stage of change: Current Population Survey results, *Prev Med*, Jun36:710-720, 2003.
- 56) Martinelli E, Palmer RM, Wilson RF, Newton JT: Smoking behaviour and attitudes to periodontal health and quit smoking in patients with periodontal disease, *J Clin Periodontol*, 35: 944-954, 2008.
- 57) Hanioka T, Ojima M, Hamajima N, Naito M: Patient feedback as a motivating force to quite smoking, *Community Dent Epidemiol*, 35:310-317, 2007.
-