

初診患者の歯周病学的プロフィール と喫煙習慣

Correlations between Periodontal Profile of the New Patients and Smoking

An investigation of smoking habits was conducted among the patients in the periodontal maintenance period and the new patients. The 1616 individuals of 10 - 84 years old who made the first visit at Hiyoshi Dental Clinic (Sakata City) during the period of 10, 1980 to 10, 1998 and 973 patients of 10 - 84 years old who visited the clinic for maintenance (periodontal maintenance therapy) during the same period were examined. As for smoking habits, there is a report that the amount of smoking accumulation affects health greatly. Therefore, the number of cumulative cigarettes was calculated by [(number of cigarettes per day) x (years of smoking)] and the obtained figures were classified in 4 levels.

Also depending upon the bone absorption degree observed radiographically, the progress level of periodontal disease of each tooth was divided into 4 classes, respectively. The patient's clinical stage of periodontal disease was determined by the average degree of his/her whole teeth. The other factors including clinical probing depth, the number of lost teeth, and effectiveness of maintenance were examined in relation with smoking habits.

Consequently, the ratio of smoker in men reached 60% in almost all age groups, while in women more smokers were found in younger age group. Also especially in patients over 30 years old, there were significant differences on the progress level of periodontal disease between smokers and non-smokers. In this research the ratio of smoker in men was very high, and it was clearly indicated that smoking was one of the risk factors of periodontal disease, particularly in men.

Recently a number of studies proved that smoking could become a risk factor of periodontal disease. However, it has not become popular yet that a dental clinic tackles on smoking issue in part of its clinical practices through risk diagnosis or prevention and treatment of periodontal disease. For the preventive treatment of periodontal disease in dental clinic, it is an urgent matter to make clear clinical effectiveness by improving smoking habits in periodontal supportive therapy. Therefore, knowing patient's actual smoking habits and utilizing that information into risk diagnosis of periodontal disease have become more important than ever. *J Health Care Dent 1999; 1: 13-25.*

熊谷 崇 Takashi KUMAGAI*¹
熊谷 ふじ子 Fujiko KUMAGAI*¹
菅野 宏 Hiroshi SUGANO*²
小口 道生 Michio OGUCHI*²
太田 久美 Kumi OHTA*³
富塚 久美 Kumi TOMIZUKA*³
佐藤 田枝 Tae SATOH*³
小川 敦子 Atuko OGAWA*³
富樫 ひとみ Hitomi TOGASHI*⁴
本間 和佳子 Wakako HONMA*³
佐藤 真弓 Mayumi SATOH*³
安達 真弓 Mayumi ADACHI*³
伊原 笑美 Emi IHARA*³
北村 祐子 Yuko KITAMURA*³
庄司 文 Fumi SHOUJI*³

*1 歯科医師 Private Practice

*2 歯科医師 Clinic Staff Dentist

*3 歯科衛生士 Dental Hygienist

*4 歯科助手 Dental Assistant

酒田市日吉町 2-1-16 日吉歯科診療所
Hiyoshi Dental Clinic
2-1-16, Hiyoshi-cho Sakata-shi,
Yamagata-ken, Japan

キーワード: smoking habits
cumulative cigarettes
risk factor
periodontal disease

序

喫煙が歯周病の増悪因子になることは、近年数多くの研究で明らかにされている¹⁻³が、臨床的なリスク診断あるいは歯周病の予防や治療の一環として歯科診療所において喫煙の問題に取り組むことは、普及していない。通院患者の喫煙習慣の実態を知り、歯周病のリスク診断にその情報を活用し、歯周維持療法(supportive therapy)における喫煙習慣改善の臨床的効果を明らかにすることは、歯科

診療所における歯周病の予防治療において重要な課題である。そこで初診患者およびメンテナンス中の患者について、歯周病の進行程度と喫煙習慣を調査した結果を報告する。喫煙者と非喫煙者とでは、とくに30歳以上の患者で歯周病の重症度に明確な差が認められた。この調査では男性の喫煙者率が非常に高く、とくに男性において喫煙習慣が歯周病の増悪因子となっていることが明らかになった。

表1 喫煙蓄積本数による喫煙者のクラス分け

検査時での蓄積本数で分類
蓄積本数

=喫煙本数/1日×365×喫煙年数

0：喫煙経験なし

1：蓄積本数10万本未満

2：蓄積本数10万本以上20万本未満

3：蓄積本数20万本以上

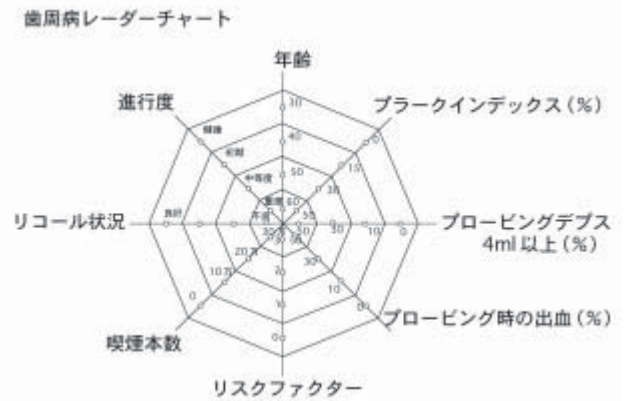


図1 成人疾患についてはカリエスリスク検査とともに歯周病のリスク検査を行う。

表2 クラス分類のガイドライン

<p>a プロービングのクラス分け 全歯面数におけるプロービングデプス4mm以上の割合(%)で分類 0：10%未満 1：10%以上30%未満 2：30%以上50%未満 3：50%以上</p>	<p>c プラークスコアのクラス分け 全歯面数におけるプラーク付着の部位の割合(%)で分別 0：15%未満 1：15%以上30%未満 2：30%以上50%未満 3：50%以上</p>
<p>b ブリーディングのクラス分け 全歯面数におけるプロービング時の出血部位の割合(%)で分類 0：10%未満 1：10%以上30%未満 2：30%以上50%未満 3：50%以上</p>	<p>d 歯周病進行度のクラス分け 各歯における進行度を下記に沿って判定し、全歯の平均で算出 0：骨吸収なし 1：歯根の1/3未満の骨吸収 2：歯根の1/3以上1/2未満の骨吸収 3：歯根の1/2以上の骨吸収</p>

調査対象と方法

初診患者およびメインテナンス中の患者について、問診により喫煙習慣を調査した。調査対象としたのは、1980年10月から1998年10月までに日吉歯科診療所(酒田市)を初めて受診した10歳から84歳までの1,616人およびメインテナンスで来院した患者973人である。喫煙習慣については、とくに習慣性の喫煙蓄積量が健康に大きな関わりをもつとの報告があるため、〈1日当たり喫煙本数×喫煙年数〉により蓄積本数を求め、〈喫煙経験なし〉から〈蓄積本数20万本以上〉まで4段階にクラス分けした(表1)。

また歯周病の状態を把握するため

①プロービング値、②プロービング時の出血、③プラーク蓄積歯面、④歯周病進行度(X線的に観察した歯周支持骨の吸収の程度)を検査し記録した。これらの検査は、個々の患者についてメインテナンスへの移行やメインテナンスプログラムの内容・頻度などを決定するために重要な指標となるもので筆者らの診療室のルーティン検査*の一部である(図1~3)。本稿で用いるデータは、このうち①プロービング値の一次的データおよび④歯周支持骨の吸収の程度の2項目であるが、参考までに①~④の検査と判定のガイドラインについて簡単に紹介する。

① プロービングについては、ウォーキングストロークで診査し、4

* 本誌26~27ページ「患者のデータ管理—その意義と方法」参照

1997. 1. 29 32歳 初診時

- ポケット4～6mm 76 / 116部位 (65.5%)
- ポケット7mm～ 17 / 116部位 (14.7%)
- プロービング時の出血部位 110 / 116部位 (94.8%)
- ブラークインデックス 52 / 116部位 (44.8%)

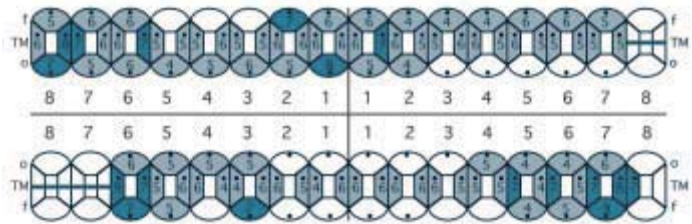


図2a

1998. 6. 3 34歳 メインテナンス時

- ポケット4～6mm 2 / 96部位 (2.1%)
- ポケット7mm～ 0 / 96部位 (0%)
- プロービング時の出血部位 3 / 96部位 (3.1%)
- ブラークインデックス 13 / 96部位 (13.5%)

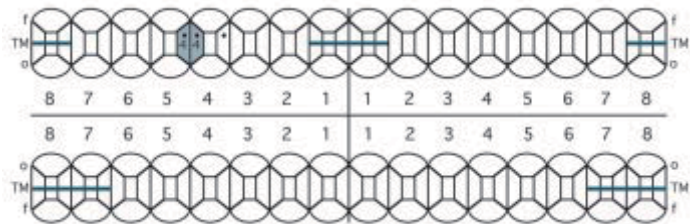


図2b

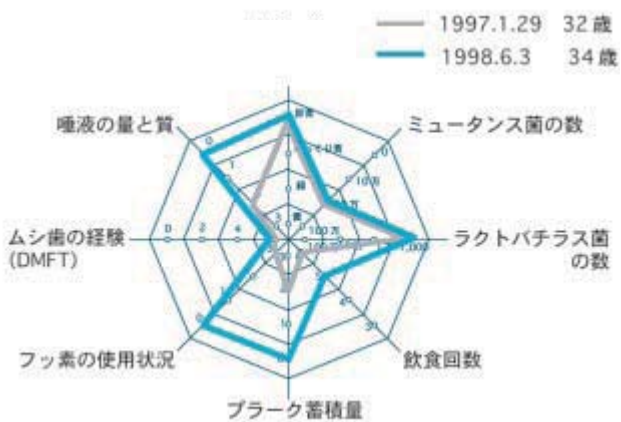


図3a 齶蝕レーダーチャート

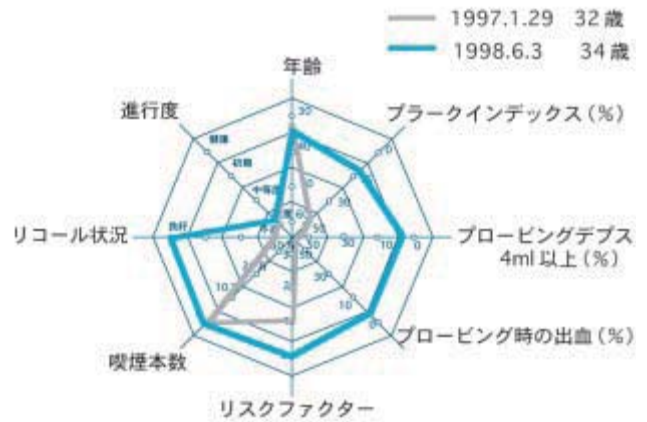


図3b 歯周病レーダーチャート

点法により1mm単位で記録した(図2~3)。そのプロービング・チャートからプロービング値を3mm以下, 4mm<プロービング値<6mm, 7mm以上の3段階に分け, 3段階それぞれの部位数を算出した(厳密には3mm未満, 3mm以上7mm未満, 7mm以上の3段階であるが臨床的には初診時にコンマ以下を記録する意味がないためこのように表記する)。

さらに今回の集計では紹介しない, プロービング値が4mmを越える部位数を全歯面数で除した百分率を算出し, その比率が10%未満から50%以上まで4段階にクラス分けした(表2a)。

② プロービング時の出血(bleeding on probing)の検査は, ジェントル・プロービングにおいて出血が認められる出血点を記録するものである。プロービングと同

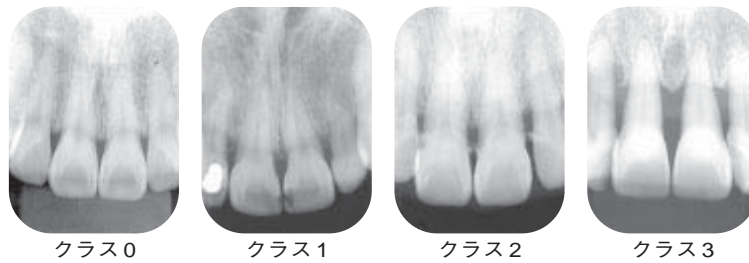


図4 歯周病進行度については, X線的に観察した骨吸収の程度により4段階にクラス分けした。左からクラス0:骨吸収なし, クラス1:歯根の1/3未満の骨吸収, クラス2:歯根の1/3以上1/2未満の骨吸収, クラス3:1/2以上の骨吸収。

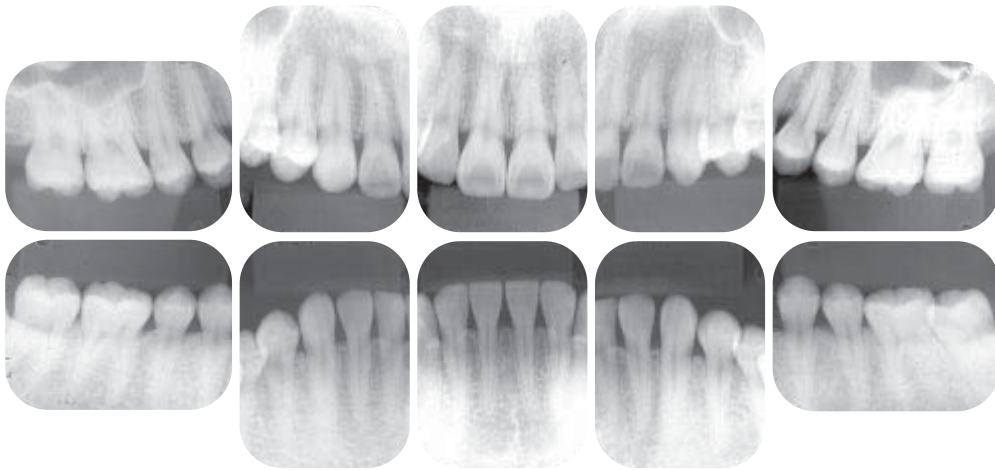


図5a クラス0. 各歯の進行度(図4)を判定し, 全歯の平均で4段階にクラス分けした。

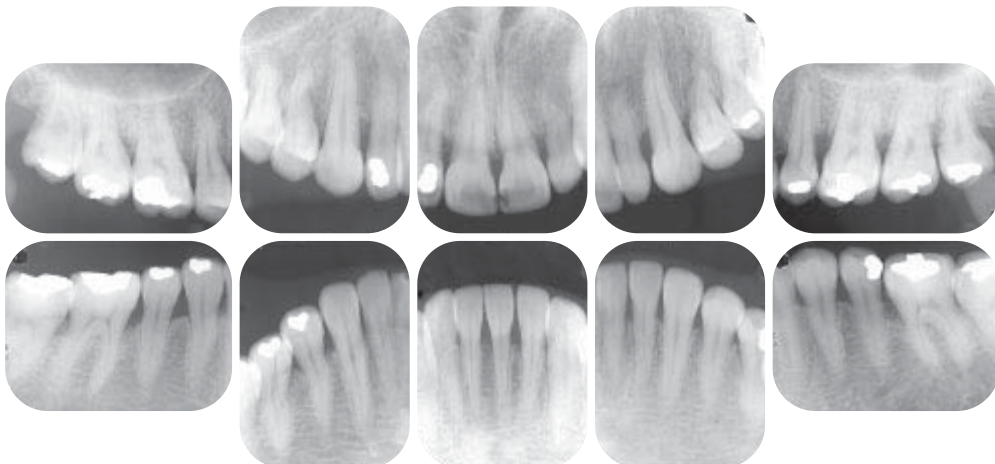


図5b クラス1. 各歯の進行度(図4)を判定し, 全歯の平均で4段階にクラス分けした。

時に4点法により記録し、全歯面数で除した百分率を算出する。それを10%未満から50%以上まで4段階にクラス分けした(表2b)。

- ③ プラーク蓄積歯面数の検査は、O'Leary法によりプラーク付着歯面を記録し、総歯面数当たりのプラーク付着歯面数(プラークスコア)により15%未満から50%以上までの4段階に分類した(表2c)。
- ④ 歯周病進行度は、X線的に観察した骨吸収の程度により各歯について4段階にクラス分けし(図4)、その患者の全歯の平均をもって当該患者の歯周病進行度とした(図5、表2d)。その他、喪失歯数、メンテナンス管理の効果について、喫煙習慣との関わりを検討した。

結 果

喫煙との関係について結果を述べる前に、この調査によって改めて教えられた事実に触れておくべきだろう。1,616人の初診患者について歯周病進行度を調査したが、重度に進行していると判定された患者は103人、全体のわずか6.4%にすぎなかった。中等度の進行状態と判定された患者ですら429人、全体の26.5%であった。臨床実感では、どうしても進行した症例が印象に残るため、歯周病の進行が誰にでも起こるものと思いがちだが、改めて歯周病が誰にでも進行する疾患ではないことを確認させられた。

まず喫煙者は、調査対象者1,616人のうち474人(29.3%)、これを年齢階層別、男女別に見ると成人男性の約60%が喫煙者であった(図6)。女性

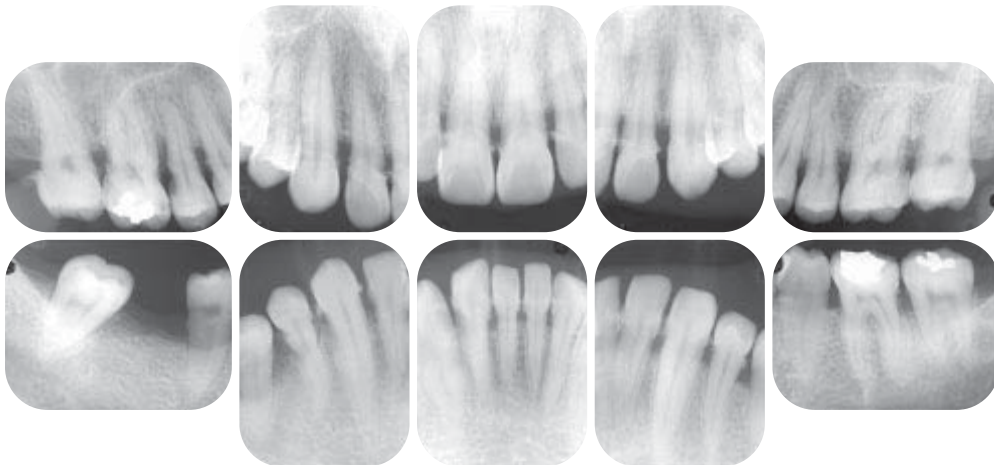


図5c クラス2. 各歯の進行度(図4)を判定し、全歯の平均で4段階にクラス分けした。

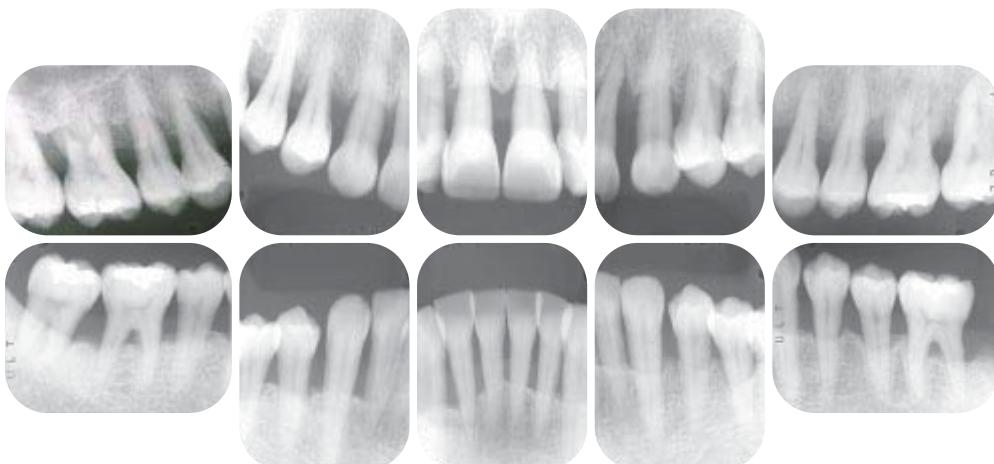


図5d クラス3. 各歯の進行度(図4)を判定し、全歯の平均で4段階にクラス分けした。

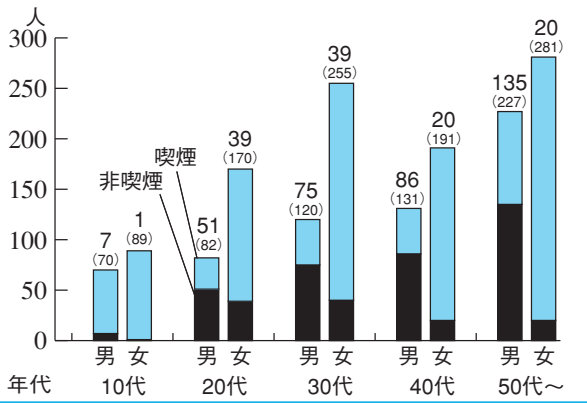


図6 初診時患者の喫煙状況(男630人, 女986人)
太数字は喫煙者数, ()内の数字は喫煙者+非喫煙者数

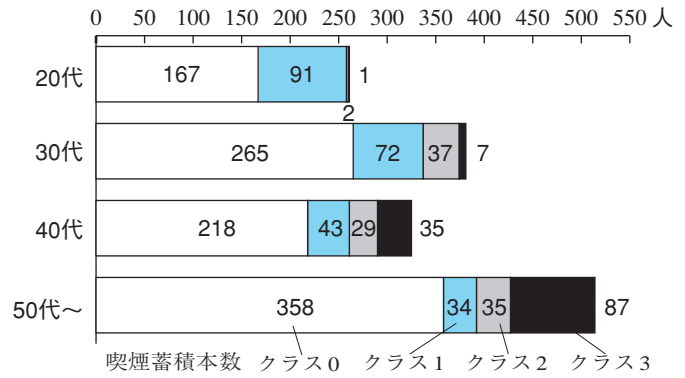


図7 初診時の年齢階層別の喫煙習慣(1,481人)

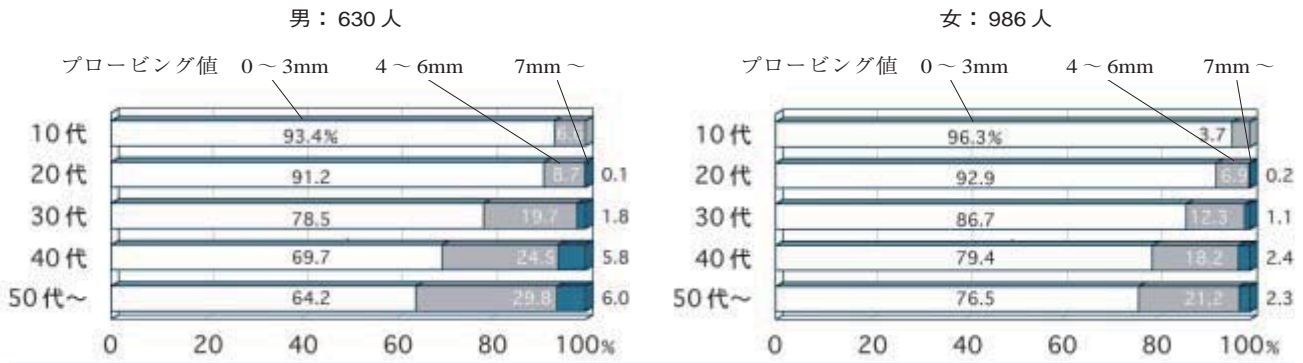


図8 初診時プローピング値の割合

では、若年層の喫煙者率の高さが目立った。また蓄積本数のクラス別では20歳以上の68%がクラス0(喫煙経験なし)、クラス1(10万本未満)が16.2%、クラス2(10万本以上20万本未満)が6.9%、クラス3(20万本以上)が8.7%であった(図7)。

① プローピング検査の結果を見ると、通常よく歯周病の進行が観察される50代でも、4mm以上のプローピング値を示した部位は、508人の全計測部位の29.1%であった。うち7mm以上は4%であった。男女別年代別に見ると、男性の方がいずれの年代でも深いプローピング値を示した(図8)。

④ 歯周病進行度の評価では、初期あるいは中等度の歯周炎と認められる人が85.4%と高率で、これに重度歯周炎を含めると90%を越えた。男女別に見ると、重度歯周炎と診断される人は、女性では3.7%にすぎなかったが、男性では10.6%であった。これを年代別に見ると、中等度およ

び重度歯周炎を加えた患者が、女性の40代で37.7%であるのに対し、男性では55%にのぼった。50代ではこのような患者が女性で約50%、男性で71.8%であった(図9)。

このプローピング値および歯周病の進行度と喫煙習慣との関わりを見ると、まず歯周病の進行が重度になるに従って、喫煙者の比率が高まることから明らかである。男女別に観察すると、とくに年輩の人の喫煙者率が高く、喫煙蓄積本数の多い男性で、その傾向が著明である(図10)。またプローピング値については、非喫煙者に比べ、喫煙者の病的プローピング値のレベルが各年代とも数%高い(図11)。骨欠損の程度で歯周病の進行度を評価した場合には、喫煙者と非喫煙者の違いは、さらに著明であった(図12)。

さらに歯周病の進行度と喫煙蓄積本数との間には強い相関が示された(図13)。これを40代の男性について見ると、さらに強い相関が認められ

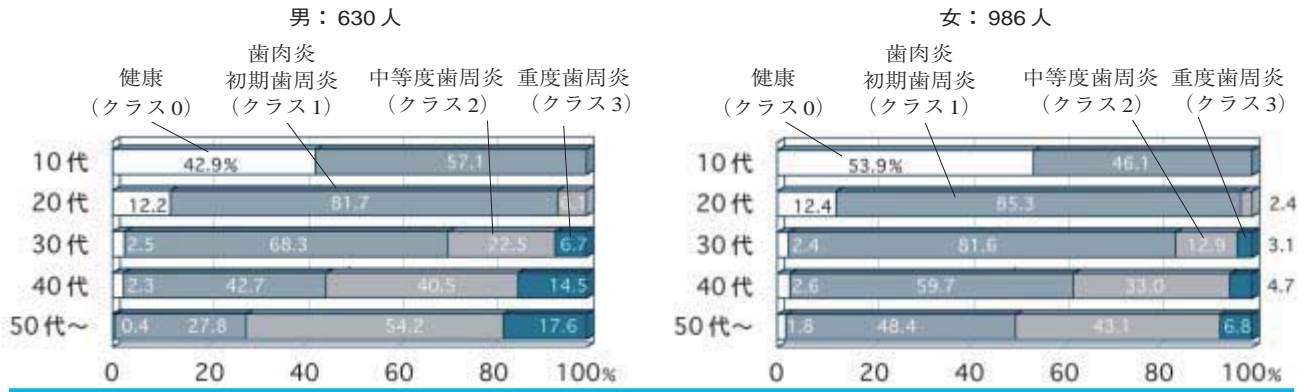


図9 初診時歯周病進行度

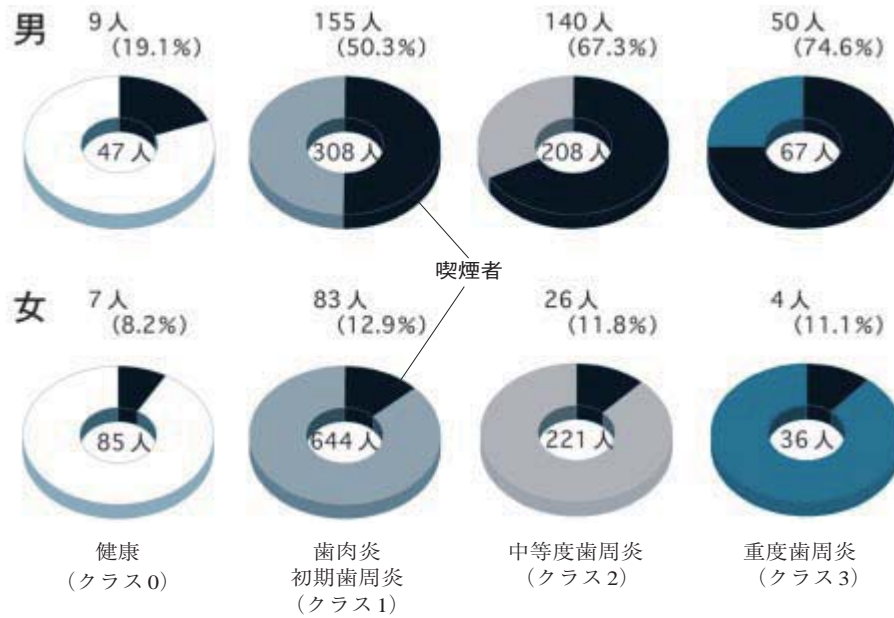


図10 初診時における歯周病進行度と喫煙の関係

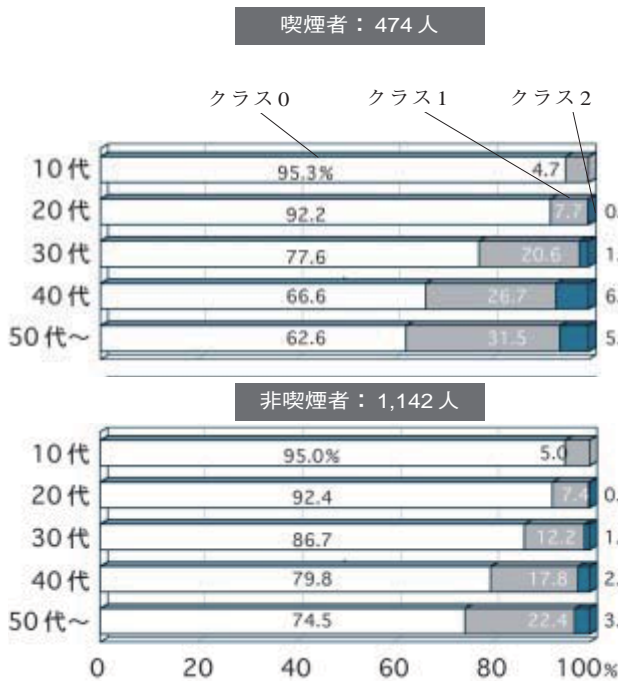


図11 喫煙者と非喫煙者の比較(初診時プロービング値)

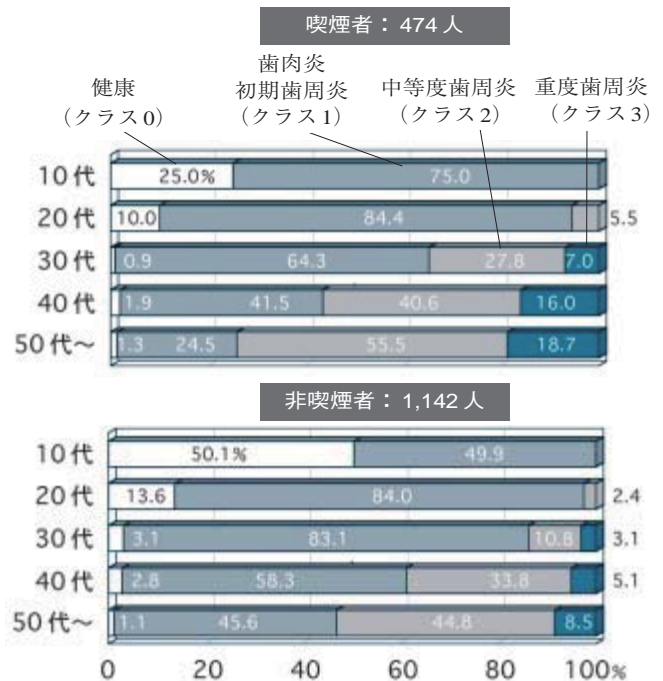


図12 喫煙者と非喫煙者の比較(初診時歯周病進行度)

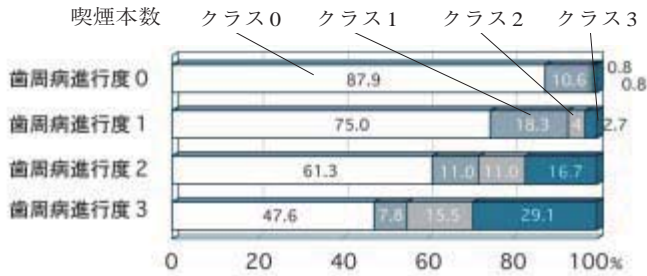


図13 初診時歯周病進行度と喫煙本数(男女計1,616人)

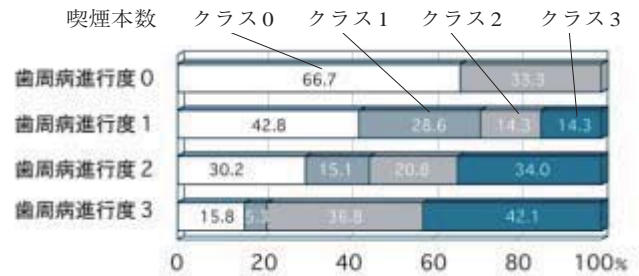


図14 40代男性の初診時歯周病進行度と喫煙本数(131人)

た(図14)。

考 察

初診時には、非喫煙者に比べ喫煙者で歯周病が重度に進行していること、その蓄積本数が多ければそれだけ喫煙のリスクファクターとしての働きも大きいことが示唆された。もちろん喫煙者では、蓄積本数は加齢に比例するので、蓄積本数のリスクを明確に結論づけるには、より厳密な統計学的検討が必要であろう。しかし臨床的には、喫煙習慣のリスクが加齢と相乗的であれ、単独であれ、喫煙習慣が歯周病の発症と増悪のリスクファクターだという事実だけでも十分である。

歯周病患者は、初期治療あるいは必要な場合には確定的な歯周治療の後、メンテナンス管理(supportive therapy phase)に移行する。このメンテナンス期における喫煙習慣の影響を経年的に評価することによって、歯周組織の維持あるいは増悪に喫煙習慣がどの程度のリスクファクターとなっているかを考察しよう。

対象としたのは、喫煙者263人(平均メンテナンス年数6.1年)、非喫煙者710人(平均メンテナンス年数6.3年)、合計973人のメンテナンス患者(平均メンテナンス年数6.2年)である(図15)。初診時のプロービング値は、喫煙者の31.1%の部位が4mm以上であったのに対し、非喫煙者では4mm以上の部位は19.2%だった。平均6.1年のメンテナンス期を経て喫煙者群でも、その割合は14.7%に半減していることが明らか

になった。同じく非喫煙者群では6.8%と著明に改善した(図16)。メンテナンス期間別にプロービング値の改善程度を見ても同様であった(図17)。

初診時の歯周病進行度をX線所見から判定すると、喫煙者群では、中等度および重度歯周炎(全歯平均で支持骨の1/3以上の骨吸収)が55.4%であるのに対し、非喫煙者では32.6%であった。このようにベースラインの進行度に差があるため単純に比較することはできないが、喫煙者群ではメンテナンス中の一人平均喪失歯数は0.46本(一人平均年間喪失歯数:0.075本)喪失歯のあった人は20.2%、非喫煙者群ではメンテナンス中の一人平均喪失歯数は0.32本(一人平均年間喪失歯数:0.051本)、喪失歯のあった人は18.4%であった(図18)。

年平均で喪失歯数が0.05本ということは、平均20年で1歯の喪失という計算である。これは私たちの臨床実感といささか食い違う。重度の歯周疾患の患者や欠損の多い患者の場合に、メンテナンス中に欠損が進むことはむしろ珍しくないように思われる。臨床では、どうしてもメンテナンスの経過がよくない患者の印象が強い。しかし多数のメンテナンス患者を実際に長期間管理してみると、平均的な喪失歯数は意外に少ないことが分かる。また、文献に示されるとおり、この調査でも歯周病の進行度とメンテナンス中の喪失歯数には相関がある(図19)。喪失歯のあった人を、喫煙者と非喫煙者に分け、歯周病の進行度を見ると歯

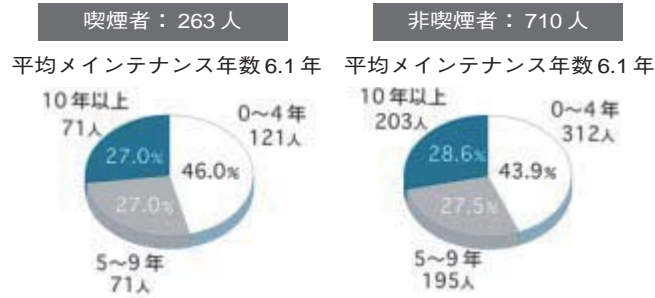


図15 メンテナンス年数別人数の割合

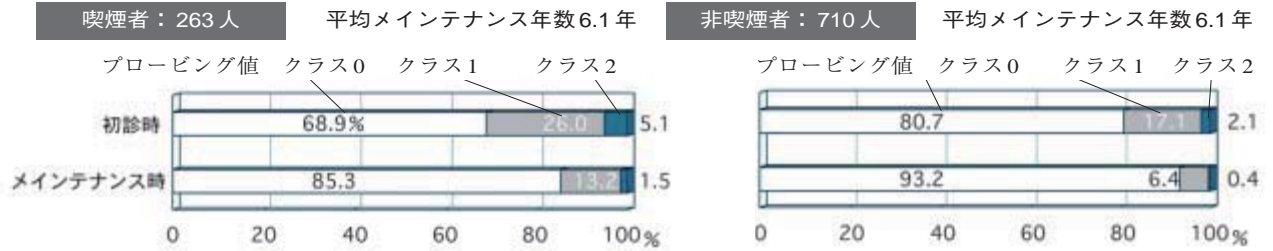


図16 初診時とメンテナンス時における平均プロービング値(喫煙者と非喫煙者の比較)

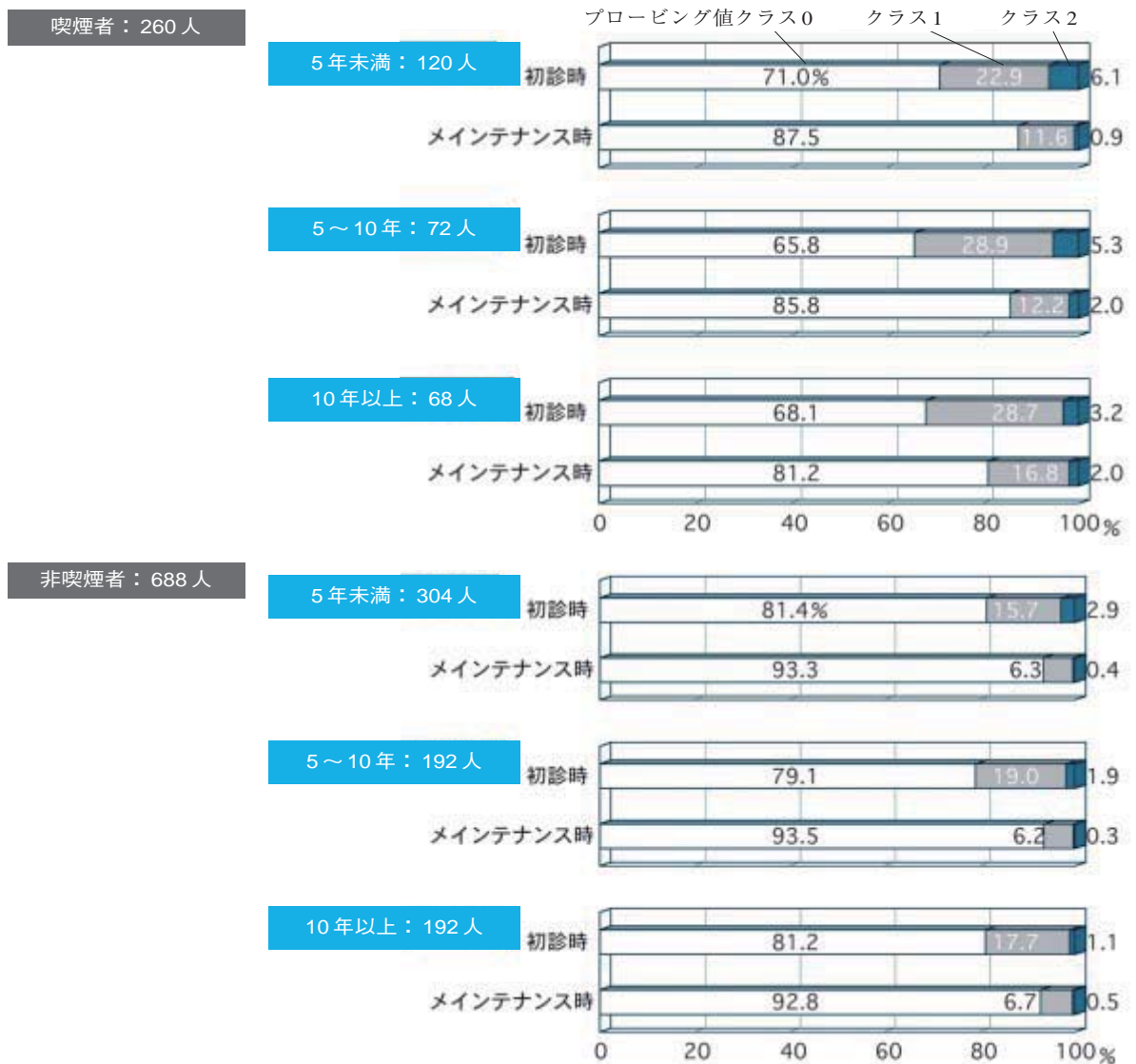


図17 初診時とメンテナンス時における平均プロービング値(メンテナンス期間別)

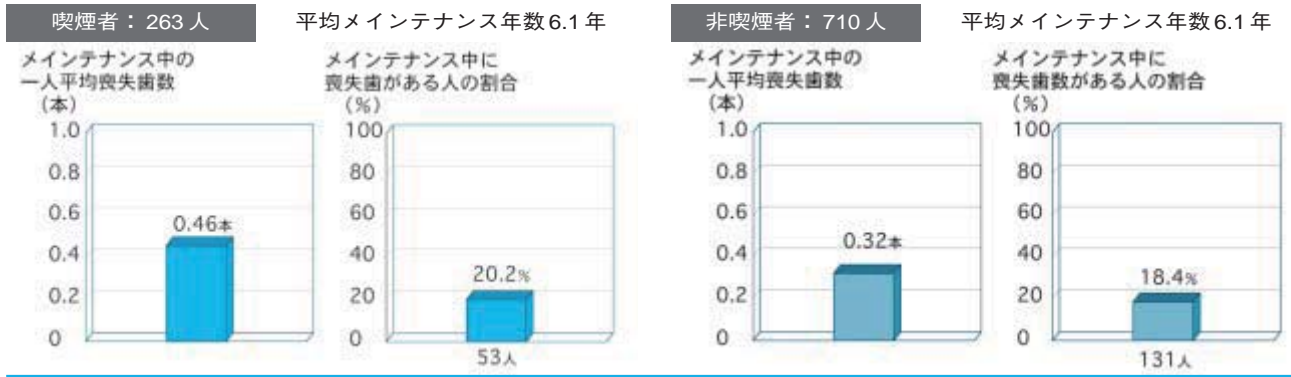


図18 メンテナンス中の喪失歯

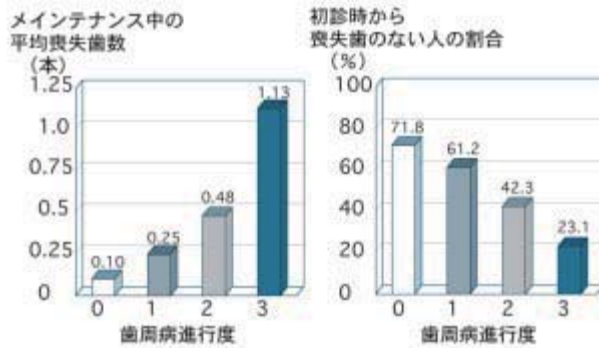


図19 歯周病進行度と喪失歯の関連(計973人)

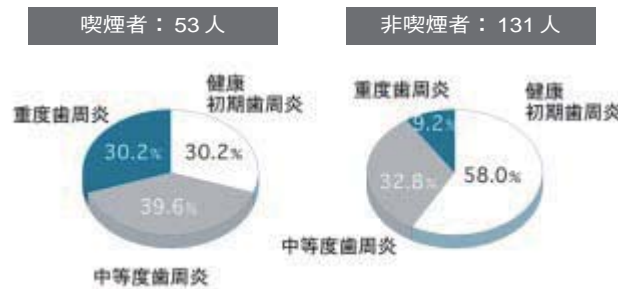


図20 メンテナンス中の喪失のある人の歯周病進行度の割合

の喪失に及ぼす喫煙習慣の影響が小さくないことが示唆される(図20).

平均的な喪失歯数は意外に少ないが、メンテナンス患者のなかに、リスクが高くどうしても欠損の進行しやすい少数の患者群と長期間安定している多数の患者群がいることが明らかである。メンテナンス中に喪失歯のあった人は、必ずしも重度歯周炎の患者というわけではない(図20)。一般的には適切にメンテナンスされた場合、歯周病の進行が理由で歯が喪失することはむしろまれである。主な歯の喪失理由は、破折や治療困難な根尖病変などによる抜歯

である。

メンテナンス期間中の歯の喪失は、メンテナンスの適否ばかりでなく、メンテナンスに移行するにあたって予知性の不確実な歯を温存せざるを得なかったかどうかということにも依存するであろう。そこでメンテナンス期間ごとに比較すると、5年未満のメンテナンス患者では、プロービング値4mm以上の部位の割合が、喫煙者群で初診時29%がリコール時(平均1.6年後)に12.5%に、非喫煙者群では同じく18.6%が6.7%(平均1.9年後)に改善した。5年以上10年未満のメンテナンス患者

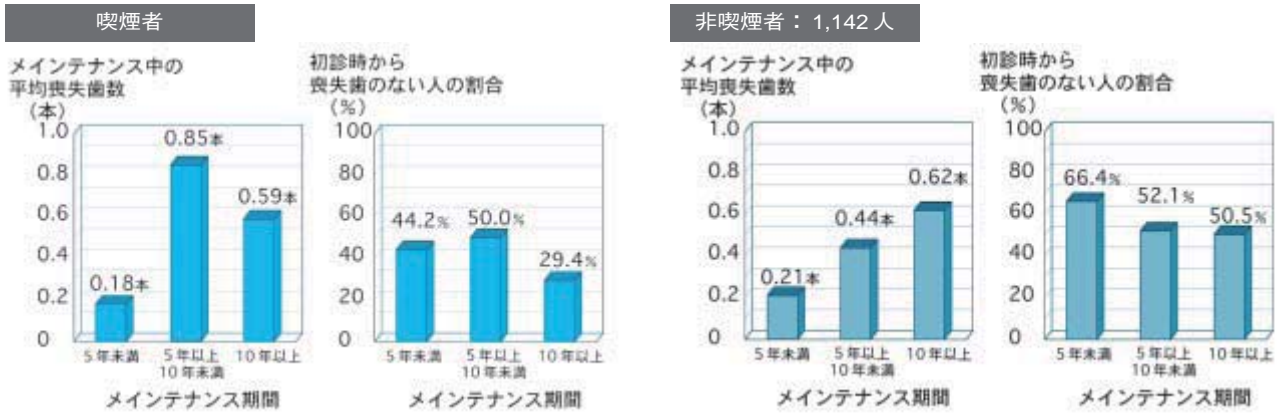


図21 メンテナンス期間別の喪失歯の比較

では、プロービング値4mm以上の部位の割合は、喫煙者群で初診時34.2%がリコール時(平均7.1年後)に14.2%に、非喫煙者群では同じく20.9%が6.5%(平均7.2年後)に改善した。10年以上のメンテナンス患者では、プロービング値4mm以上の部位の割合が平均12.6年後に、喫煙者群で初診時31.9%が18.8%に、非喫煙者群では同じく18.8%が7.2%に改善した。この長期メンテナンス患者グループでは、喪失歯のない人の割合は喫煙者群で29.4%であるのに対し、非喫煙者群では50.5%であった(図21)。

歯周病の重要なリスクファクターとしての喫煙習慣

歯周病は細菌感染と宿主の感受性の相互作用によって生じると考えられている。とくに、宿主の感受性は様々な要因によって影響を受けやすく、このような宿主の感受性に関与して、歯周病の進行に直接、間接に影響を及ぼしている要因を、歯周病のリスクファクター(危険因子)と呼んでいる^{4,5}。喫煙は歯周病における重大なリスクファクターの一つであると考えられるので、喫煙が歯周病に及ぼす影響を十分に理解することが、歯周治療を成功に導く鍵とも考えられる。

今から14～15年前、定型的な歯周治療に良好な治癒反応を示さない患

者のグループの存在に、筆者自身悩まされたことがある。その患者の多くは、働き盛りの30代の男性で、青黒さの混じったくすんだ色調の線維性の歯肉が特徴であった。辺縁歯肉には発赤や腫脹はあまりみられず、プラークの沈着も多いわけではない。そしてそれらの患者の多くは、臨床所見以上に進行したアタッチメントロスが全顎的に生じていた。また、ブラッシングなどのホームケアが良好であるにも関わらず、急性症状を起こすことがあった。当時の私は、同じような歯周治療で良好な経過をたどる多くの患者が存在する一方で、このような患者の存在に非常に疑問を持ち、難治性タイプの歯周炎として症例報告を誌上で行ったことがある⁶。しばらくしてこれらの患者に共通している因子に喫煙習慣があることに気がついた。早速患者に禁煙を働きかけたが、素直に禁煙に応じた患者とどうしても禁煙のできなかった患者の術後経過に大きな違いを見いだす結果となった。こうして喫煙が歯周病の進行に深く関与しているのではないかという疑いを強く持つようになったが、こうした臨床医としての体験を裏付けるような研究結果が数多く報告されるようになっていく^{1,7}。

現在では、喫煙が歯周病のリスクファクターであることについてはかなりはっきりと解明されている。喫煙は、歯肉縁下プラーク細菌叢⁸や歯

周組織に対する直接的影響に加えて、細菌に対する宿主の応答に強く影響を及ぼすと考えられている。歯周組織ではプラーク中の細菌の攻撃に対して、免疫系・微小循環系が機能し、宿主の防御反応としての炎症によって対抗している。しかし、こうした宿主の防御反応は、喫煙によって反応が抑制されたり、反応様式に変化を生じさせられたりしていると考えられる。また、細菌の攻撃を受けた組織の修復機構にも、喫煙が大きな影響を与えていることが示されている。

具体的な免疫機能に対する影響としては、喫煙者の口腔における唾液中のIgA抗体、*Prevotella intermedia*と*Fusobacterium nuclearum*に対するIgG抗体が減少していることが示されている⁹。また、好中球の機能はタバコに含まれるニコチンの作用で著しく低下し、好中球の走化性や貪食能が障害されて抗菌機能が抑制される^{10, 11}。そのほかにニコチンは単球の骨吸収因子の分泌も促進するとされる¹²。歯肉の微小循環系への影響としては、喫煙直後の歯肉への作用として、毛細血管が収縮することによって血流量の減少がみられ、また、血液中の酸素飽和度の減少も認められる。その結果、喫煙直後の歯肉組織は低酸素状態になる¹³。そのうえ、こうした喫煙による作用が長期にわたって持続されると、歯肉の毛細血管が減少するため、歯肉の微小循環能が低下すると考えられる。そのほか、タバコの有害物質の一つであるニコチンの為害作用としては、線維芽細胞にニコチンが取り込まれると、細胞の正常機能が障害されることが知られている。ニコチンは、歯肉の線維芽細胞の増殖を抑制し、ファイブロネクチンとコラーゲンの産生を抑制し、コラーゲンの破壊を促進しているといわれ¹⁴、歯周治療後の歯周組織の修復や再生に大きな障害となっている可能性が示された。

このような研究成果は、臨床における喫煙患者の口腔内に現れる現象

を説明するのに十分である。喫煙者に独特の歯肉の色調は、歯肉の毛細血管の減少からくるものであり、毛細血管の減少によって歯肉は線維化し肥厚している。このような線維化した歯肉は、多くの場合肉眼的なアタッチメントロスを覆い隠し、歯周病の発見を遅らせることも多い。その上、毛細血管の減少は、宿主の反応としての発赤や腫脹を起こしにくくしているため、歯肉の炎症という正常な宿主の防御反応が生じないまま、病気の進行が進む傾向がみられる。また、宿主の正常な防御反応が生じにくい背景には、ニコチンによる好中球の機能障害が及ぼす影響も見逃せないだろう。結果的に、比較的若い年代であっても、早期に急速な歯周病の進行が見られるものと思われる。また、喫煙患者の歯周治療後の予後の悪さも、ニコチンの歯肉線維芽細胞への影響を考えると十分に理解できる。

結 語

通院患者から得られたデータを歯周病の進行と喫煙習慣とが深くかかわっていることが確認できた。喫煙者の歯周治療において、治療の成功、不成功を分ける最大のポイントは禁煙である。成人の、歯科疾患の予防と治療において喫煙習慣の間診と禁煙のモチベーションは欠かすことのできないものであろう。とくに中高年者で喫煙の期間が長く、喫煙本数の多いヘビースモーカーでは禁煙も難しく、治療の予後も悪い。そのような患者の悲劇を多く目にする度に、若年者層に対しての強い禁煙対策が払われるように望む気持ちが強くなる。もちろん医師、歯科医師を始めとするすべての医療スタッフは、よりよい医療の実践の一環として、公私ともにタバコと無縁の生活をするべきであろうと思われる。何故ならば、自身ができないことを患者に指導できるはずがなく、患者に対して正しい健康観をアピールすることが

参考文献

- 1) 埴岡 隆, 雫石 聰: 歯周病患者と喫煙習慣. 日本歯科医師会雑誌, 49(6):515-527, 1996.
- 2) 石井正敏: 喫煙と健康. デンタルハイジーン, 15(6~9): 561~566, 657~668, 717~725, 807~817, 1995.
- 3) 雫石 聰ほか: 喫煙に関連した口腔疾患のスクリーニングガイド—患者自身に直接見せることができる—. 二紀出版, 大坂, 1996.
- 4) 熊谷 崇: 新しい歯周病管理のシステムを目指して—歯周病は予防可能な疾患なのか—. 歯界展望, 92(4):762-808, 1998.
- 5) Page Roy C: 歯周病学の概念におけるパラダイムシフト. 歯界展望, 92(4):809-846, 1998.
- 6) 石井正敏ほか: 難治性歯周炎をめぐる(上), (下). 歯界展望, 69(2~3):289~525, 1987.
- 7) Page Roy C: 歯科学研究—歯科臨床への貢献. 歯界展望, 87(5):1075~1092, 1996.
- 8) Page Roy C, *et al.*: Advances in the pathogenesis of periodontitis; summary of developments, clinical implications and future directions. *Periodontology* 2000, 14, 1997.
- 9) Haber J: Cigarette smoking: A major risk factor for periodontitis. *Compend Contin Educ Dent*, 15: 1002~1014, 1994.
- 10) Eichel B, Shahrik HA: Tobacco smoke toxicity: Loss of human oral leukocyte function and fluid-cell metabolism. *Science*, 166: 1424~1428, 1969.
- 11) Pabst MJ, *et al.*: Inhibition of neutrophil and monocyte defensive functions by nicotine. *J Periodontol*, 66: 1047~1055, 1995.
- 12) Payne JB, *et al.*: Nicotine effects on PGE₂ and IL-1B release by LPS-treated human monocytes. *J Periodont Res*, 31: 99~104, 1996.
- 13) 埴岡 隆ほか: ヒト歯肉ヘモグロビン量と酸素飽和度に及ぼす喫煙の影響—喫煙前後の比較. 口腔衛生学会誌, 42: 246~248, 1992.
- 14) Tipton DA, *et al.*: Effects of nicotine on proliferation and extracellular matrix production of human gingival fibroblasts *in vitro*. *J Periodontol*, 66: 1056~1064, 1995.