

Дам тамхины өртөлтийн шинэ биомаркер болох амны салстын нөсөөжилт: Эрсдэлт бүлгийг илрүүлэх болон тамхины хяналтын бодлогод ашиглах боломж

Д.Отгонцэцэг¹, Ж.Дэлгэрцэцэг², Б.Баярчимэг³, Б.Дамдиндорж⁴,
Ш.Үүртуяа⁵, Ч.Баттогтох⁶, Б.Нямдэлгэр², О.Гүррагчаа⁵, Г.Дариймаа⁵

¹АШУУИС, Био-АС, Харилцааны ур чадвар тэнхим

²АШУУИС, НАСС-НАСТЭ, Нүүр амны эрүү ахуйн тэнхим-тасаг

³АШУУИС, НАСС-НАСТЭ, Шүдний тулгуур эд, сувгийн эмчилгээний тэнхим-тасаг

⁴АШУУИС, Захиргаа

⁵АШУУИС, АТС

⁶АШУУИС, Био-АС

Цахим шуудан: otgontsetseg@mnums.edu.mn, Утас: 99291102

Түлхүүр үг:

Орчны тамхины
утаа
Меланин
Илрүүлэг
Хоёрдогч тамхидалт
Нийгмийн эрүүл
мэнд

Товч утга:

Үндэслэл: Орчны тамхины утаа (ОТУ)-ны өртөлтийг үнэлэх уламжлалт аргууд нь асуумж, богино хагас задралын хугацаатай биомаркерын шинжилгээнд тулгуурладаг. Харин амны салстын нөсөөжилт (АСН) нь архаг өртөлтийг илтгэхүйц, нүдэнд харагдахуйц, инвазив бус биомаркер байх боломжтой боловч түүний эмнэлзүйн болон бодлогын хэрэглээ, илрүүлгийн үнэн бодит байдал нь хараахан бүрэн тодорхойлогдоогүй байна. Зорилго: Орчны тамхины утааны өртөлт ба амны салстын нөсөөжилтийн хоорондын хамаарлын нотолгоог нэгтгэн, зарим төөрөгдүүлэгч хүчин зүйлсийг үнэлэх. **Арга, аргачлал:** Бүх насны бүлгийг хамарсан ОТУ-ны өртөлт ба амны салстын нөсөөжилтийн хамаарлыг судалсан ажиглалт судалгаануудын үр дүнг нэгтгэхийн тулд электрон мэдээллийн санд хайлт хийж “өртөлт-үр нөлөө”-ний хамаарал, хэмжилтийн хэрэгсэл, нөсөөжилтийн байрлалын онцлог, физиологийн нөсөөжилтийн төөрөгдүүлэгч хүчин зүйлс, биохимийн баталгаажуулалтын талаарх өгөгдлүүдийг анхдагч үр дүнгийн үзүүлэлтээр цуглуулав. Хамрагдсан судалгааны чанарыг Mixed Methods Appraisal Tool (MMAT)-аар үнэлж, биомаркерын биологийн үндэслэл, хэмжилтийн стандартчлал, скрининг болон бодлогын ач холбогдолд төвлөрсөн өгүүлэмжүүдийг нэгтгэв. **Үр дүн:** Хамруулах шалгуурт нийцсэн нийт 3,284 оролцогчийг хамруулсан, 7 орны, 13 ажиглалт судалгаа тодорхойлогдов. Үүнээс 4-т нь өртөлтийн хугацаа ба нөсөөжилтийн хүндийн зэргийн хооронд хамааралтай, 1 кохорт судалгаанд хүүхдийн нас ба шээсний котинины түвшин шууд хамааралтай байв. Gingival Pigmentation Index болон Dummett Oral Pigmentation Index нь хамгийн түгээмэл ашиглагдсан боловч арга зүйн ялгаатай байдал нь харьцуулалт хийхэд хязгаарлагдмал тал боллоо. Дам тамхидалтын шалтгаантай амны нөсөөжилт нь үүдэн шүдний буйл орчимд байрлах нь зонхилж байв. Нийт OR=2.35 боловч, ажиглалт судалгааны загварын улмаас үр дүнгийн нотолгооны итгэлцэл бага гарав. **Дүгнэлт:** АСН нь орчны тамхины утааны удаан хугацааны өртөлтийн боломжит биомаркер боловч стандартчилсан үнэлгээ, физиологийн нөсөөжилтийн зохистой хяналт, “алтан стандарт” бүхий биомаркертай харьцуулсан баталгаажуулалт шаардлагатай байна. Ингэснээр богино хугацаанд өндөр эрсдэлт бүлгийг илрүүлэх, тамхины хяналтын бодлогод ашиглах боломжтой юм.

Үндэслэл: Орчны тамхины утаа (ОТУ) нь дэлхийн хэмжээнд өвчлөл, нас баралтын сэргийлэх боломжтой эрсдэлт хүчин зүйлсийн нэг бөгөөд Дэлхийн Эрүүл Мэндийн Байгууллага (ДЭМБ)-ын тооцоолсноор ОТУ-ны шалтгаант нас баралт жилд 1.2 сая орчим байна.¹ Иймд ОТУ-ны өртөлтийг үнэн зөв тодорхойлох нь тархвар зүйн судалгаа, эмнэлзүйн эрсдэлийн үнэлгээ, тамхины хяналтын арга хэмжээний үр нөлөөг хэмжихэд чухал шаардлагатай. Дам тамхидалтыг тодорхойлох уламжлалт аргачлал нь ихэвчлэн асуумжинд суурилдаг тул эргэн санах алдаа, нийгмийн таашаалд нийцүүлэн хариулах хандлагын улмаас ОТУ-ны өртөлтийг бүрэн тодорхойлж чадахгүй байна.² Харин баталгаатай биомаркераар сийвэн ба шээсний котининыг дурдсан байдаг ба энэ нь никотины задралыг илэрхийлдэг ч хагас задралын хугацаа богино тул архаг өртөлтийг үнэлэхэд дутагдалтай.^{3,4}

Буйл, салстын хучуур эдийн давхаргад хуримтлагдсан меланин буюу АСН нь ОТУ-ны өртөлттэй холбоотой илэрдэг тул биомаркераар ашиглах боломж судлагдсаар байна. Тамхины никотин нь тирозиназа, TRP-1, TRP-2 зэрэг меланоген ферментүүдийн идэвхжил, melanocortin-1 receptor (MC1R)-ийн экспрессийг нэмэгдүүлснээр меланоцитын үйл ажиллагаа өдөөгддөг.^{5,6} Меланины хуримтлал нь удаан хугацааны ОТУ-ны өртөлтийг илэрхийлдэг, харах үзлэгээр илрэхүйц, энгийн хүртээмжтэй арга юм.⁷ Харин физиологийн болон угсаатны онцлог, арьсны өнгө, анатомийн байрлалын ялгаа, үнэлгээний аргачлалын стандартчлал хангалтгүй байгаа нь судлаачдын сонирхолыг татсаар байна.^{8,9}

Зорилго: ОТУ-ны өртөлт ба амны салстын нөсөөжилтийн хоорондын холбооны нотолгоог нэгтгэх, өртөлт-хариу урвал, нөсөөжилтийн хэвшинж, биохимийн баталгаажуулалт, үнэлгээний стандартчлал болон физиологийн нөсөөжилт зэрэг арга зүйн төөрөгдүүлэгч хүчин зүйлсийг үнэлэх.

Арга, аргачлал: PRISMA алтан стандартыг мөрдөж, PubMed, Embase, Web of Science, Scopus зэрэг олон улсын электрон мэдээллийн сангуудаас системчилсэн хайлт хийж, илэрцийг анхдагч болон хоёрдогч шүүлтүүрээр үнэлж хамруулах судалгаануудыг сонгов. Судалгааны загвар, улс орон, сорьцын хэмжээ, оролцогчдын хүн ам зүйн үзүүлэлт, ОТУ-ны өртөлт болон нөсөөжилтийн үнэлгээний аргачлал, физиологийн нөсөөжилт, өртөлт-хариу урвал, биохимийн баталгаажуулалт зэрэг өгөгдлийг цуглуулж, судалгаануудын арга зүйн чанарыг Mixed Methods Appraisal Tool (ММАТ)-аар үнэллээ.¹⁰ Судалгаанд хамрагдсан хүн ам, өртөлтийн үнэлгээний арга, нөсөөжилтийг хэмжих хэрэгслүүд ялгаатай байсан тул өгүүлэмжийн нэгтгэлийг биологийн үндэслэл; хэмжилтийн шинж чанар; анатомийн онцлог; төөрөгдүүлэгч хүчин зүйлс; биохимийн баталгаажуулалт гэсэн үзүүлэлтээр хийлээ.

Үр дүн: Хамруулах шалгуурыг хангасан 13 судалгаа нь 7 улсын 3,284 оролцогч бүхий 2005–2022 оны хугацаанд хэвлэгдсэн бүтээлүүд байсан ба бүгд ажиглалт судалгааны загвартай, үүнээс агшны 8,

ретроспектив кохорт 4, тохиолдол-хяналтын судалгаа 1 байв.^{11–35} Түүврийн хэмжээ 44-өөс 600 хүртэл хэлбэлзэлтэй, 5 судалгаа нь зөвхөн хүүхэд (1–16 нас), 2 нь насанд хүрэгчид (18–70 нас), 3 нь өсвөр үе болон залуу насныхан (10–35 нас), 3 нь бүх насны бүлэг бүхий холимог судалгаанууд байлаа.

“Өртөлт-хариу урвал”-ын нотолгоо: ОТУ-ны өртөлтийн үргэлжлэх хугацаа, эрчим болон нөсөөжилтийн хүндийн зэргийн хоорондын хамаарлыг тоон байдлаар үнэлсэн 4 судалгаа байв.^{14,15,17,18} Maybodi нар (2020) Ираны 4–10 настай хүүхдүүдийн дунд өртөлтийн хугацаа ($p < 0.001$) болон эрчим ($p < 0.001$) нь амны салстын нөсөөжилттэй холбоотой,¹⁵ Ponnaiyan нар (2017) Энэтхэгийн насанд хүрэгчдийн дунд адил үр дүн тогтоосон төдийгүй, DOPI ба GPI оноо өртөлтийн хугацаа уртсах тусам нэмэгдэж буйг тус тус баталжээ ($p < 0.001$).¹⁷ Sridharan нар (2011) 6–24 насны оролцогчдыг хамруулсан судалгаандаа өртөлтийн хугацааг 5 жилийн интервалаар ($p = 0.026$), эрчмийг 5 ширхэг янжуурын интервалаар ($p = 0.013$) ангилахад нөсөөжилтийн хүндийн зэрэгтэй холбоотой нь тогтоогджээ.¹⁸ Hamid нар (2021) Иракийн насанд хүрэгчдийн дунд өртөлтийн хугацааг 5 жилийн интервалаар ($p < 0.01$), эрчмийг өдөрт 10 ширхэг янжуураар ($p < 0.01$) ангилсан нь АСН илрэх магадлалыг тодорхойлогч хүчин зүйл болж байна гэжээ.¹⁴

Биохимийн баталгаажуулалт: Sridharan нар (2011)-ын судалгаа нь АСН-ийг биохимийн биомаркераар баталгаажуулсан бөгөөд ОТУ-д өртсөн 153 хүний шээсний котининыг хэмжиж, насны бүлгээр харьцуулахад 6–12 насанд 8.7 ± 3.5 нг/мл, 13–18 насанд 16.7 ± 7.9 нг/мл, 19–24 насанд 34.6 ± 15.8 нг/мл байжээ.¹⁸ АСН-ийн тархалт нас ахих тусам нэмэгдэж, котинины хэмжээ ихсэх биологийн үндэслэлийг батална. Ponnaiyan нар (2017) шүлсний амилазаг шинжилж, ОТУ-ны өртөлтийн хугацаатай урвуу хамааралтайг тогтоож ($p < 0.05$) ОТУ-ны нөлөө нь шүлсний булчирхайны үйл ажиллагааг дарангуйлдагтай холбоотой гэжээ.¹⁷ documentation of gingival pigmentation and salivary amylase activity in passive smokers relative to the duration of exposure to environmental tobacco smoke (ETS Hasmun нар (2017) ОТУ-д өртсөн хүүхдүүдийн шүлсний IgA-ын түвшин илэрхий бага байсныг тогтоосон ($p = 0.039$) нь дархлаа дарангуйлах нөлөөг илтгэнэ.²⁷

Хэмжилтийн хэрэгслүүд: Судалгаануудад 2 хэмжилтийн индекс ашигласан нь Gingival Pigmentation Index (GPI) болон Dummett Oral Pigmentation Index (DOPI) байна. Тодруулбал, 5 судалгаанд GPI ($n = 1,114$), 3 судалгаанд DOPI ($n = 968$), 1 судалгаанд 2 индексийг хамт ашигласан байв.^{11,12,14–22}

- GPI нь нөсөөжилтгүй (0), салангид ганц нөсөөжилт (1), 2 ба түүнээс олон тооны, эсвэл үргэлжилсэн туузан нөсөөжилт (2) гэсэн гурван зэрэглэлтэй.⁸ GPI ашигласан мета-анализ судалгаанд нэгтгэсэн OR 2.12 (95% CI 1.58–2.84) байсан ч нотолгооны итгэлцэл маш бага байв.³⁶
- DOPI нь нөсөөжилтийн өнгөний эрчим, нягтралд суурилсан дөрвөн зэрэглэлтэй: нөсөөжилтгүй (ягаан буйл-0), хөнгөн (цайвар бор-1), дунд

(боровтор эсвэл ягаан, бор холимог-2), хүнд (гүн бор эсвэл хөхөвтөр-хар-3).⁸ DOP1 ашигласан судалгаануудын нэгтгэсэн OR 3.26 (95% CI 0.68–15.54) бөгөөд итгэлцлийн интервал өргөн хүрээтэй байгаа нь хетероген чанар өндрийг илтгэнэ.³⁶ Ponnaiyan нар (2017)-ын Энэтхэгийн насанд хүрсэн 200 хүнийг хамруулсан судалгаанд GPI-аар 93%, DOP1-аар 96% АСН-ийг илрүүлсэн ба хоёулаа ОТУ-ны өртөлтийн хугацаатай хамааралтай байв ($p < 0.001$).¹⁷ Үүнээс үзвэл DOP1 нь ОТУ-тай холбоотой АСН-ийг илрүүлэхэд илүү мэдрэг байж болох ч, шууд баталгаажуулахуйц дүгнэлт хийх боломжгүй байна.

Анатомийн байршил зүй ба тархалтын хэв шинж: АСН-ийн анатомийн байршил зүйг нарийвчлан мэдээлсэн 6 судалгаа байсан^{12,14,15,19–21} ба эрүүний буйлны үүдэн хэсгийн уруул талд түгээмэл тохиолдов.^{15,19,20} Maybodi (2020)¹⁵, Hajifattahi (2010)²⁰ нар Иран хүүхдүүдэд АСН-ийн байрлалыг амны үүдэвчийн салст болон буйлны уруул талд давамгайлж байгааг ажиглажээ. Yasear нар (2015)-ын судалгаагаар Ирак хүүхдүүдийн үүдэн хэсгийн буйл, түүшийн болон хацрын салстын урд хэсгийг хамарсан бөгөөд тархалт их байгаа нь бүртгэжээ.²¹ Иймээс амны үүдэвч хэсэгт давамгайлан илэрч буй нь амаар ОТУ орох, нөгөө талаас меланоцитүүдийн нягтралтай холбоотой байх магадлалтай.

Нийгэм-эдийн засаг ба орчны нөлөөлөгч хүчин зүйлс: ОТУ болон АСН-ийн холбоонд нөлөөлж болох нийгэм-эдийн засаг, орчны хүчин зүйлсийг 2 судалгаа дэлгэрэнгүй судалжээ.^{15,19} Moravej-Salehi нар (2015) гэрийн зай бага ($< 78 \text{ м}^2$) байх нь АСН-ийн магадлалыг нэмэгдүүлнэ гэсэн нь хязгаарлагдмал орчинд ОТУ-ны концентраци өндөр байх талтай ($\text{OR} = 3.7$, $p = 0.025$).¹⁹ Үүнтэй адил Maybodi нар (2020) гэрийн талбай $< 100 \text{ м}^2$ үед АСН нэмэгдэх хандлагатай гэжээ ($p = 0.2$).¹⁵ Харин эцэг эхийн боловсролын түвшинтэй дам тамхины шалтгаантай АСН статистик бүхий хамааралгүй байв.^{15,19} Эдгээр нь ОТУ-ны өртөлтийг тодорхойлоход дотоод орчны агаарын чанар, агааржуулалтын нөхцөл чухал болохыг харуулж байна.

Хэлцэмж: Энэхүү системчилсэн тоймоор АСН нь ОТУ-ны архаг өртөлтийг илрүүлэх биомаркер байж болохыг дэмжих нотолгоог нэгтгэсэн бөгөөд уг биомаркерийн давуу талд нь хараад илрүүлэх боломжтой, инвазив бус; урт хугацааны өртөлтийг тусгах хуримтлалыг илтгэх шинжтэй; “өртөлт-хариу урвал”-ын хамаарал илэрсэн; анатомийн хувьд тодорхой байршил зүйн хэв шинжтэй; котинентой хамааралтай гэсэн биохимийн баталгаажуулалт болсонд тус тус оршино. Гэвч, одоогоор эмнэлзүйд шууд хэрэглэх боломж хязгаарлагдмал байна. Учир нь хэмжилтийн стандарт аргачлалгүй, GPI ба DOP1 нь ялгаатай онолын зарчимд үндэслэгдсэн ба шинжлэгч хоорондын найдвартай байдал, мэдрэг ба өвөрмөц чанарын босго утга тогтоогдоогүй байна.³⁷ Мөн физиологийн нөсөөжилтийн төөрөгдүүлэх нөлөөг хангалттай хянаагүй, биохимийн баталгаажуулалт нь түүврийн хэмжээ дунд, агшны загвартай нэг

судалгаанд тулгуурлаж байна. Иймд олон улсын түвшинд ялгаатай үндэстэн ястанг хамруулж, үсний никотин, шээсний котинин зэрэг “алтан стандарт” биомаркертай харьцуулсан өргөн хүрээний судалгаа хийх шаардлага байна. *In vitro* судалгаагаар никотин нь меланоцитын идэвхийг өдөөдөг нь нотлогдсон боловч,^{5,6} бодит амьдрал дахь “тун-хариу урвал”, хугацааны өөрчлөлт, эргэх боломж хангалттай судлаагүй хэвээр тул никотины өртөлтөөс меланины хуримтлал үүсэх хүртэлх биологийн механизмыг тодруулах хэрэгтэй.

АСН-ийг илрүүлэх нь хувь хүний төдийгүй бүлэг хүн амын түвшинд тамхины хяналт хийхэд ач холбогдолтой ба “Утаагүй өрх” интервенцийн үр нөлөөг үнэлэх биологийн үзүүлэлт байх боломжтой. Өрх гэрийн түвшинд тамхигүй орчин үүсгэсний дараах АСН-ийн бууралтыг дагаж судлах нь интервенцийн нөлөөг бодитой хэмжинэ.¹⁹ Онолын хувьд АСН нь ОТУ-ны талаарх бодлогын хэрэгжилт, үр нөлөөг үнэлэх үзүүлэлт болж болох тул стандартчилсан хэмжилт, төлөөлөх чадвартай түүвэр, урт хугацааны нотолгоот мэдээлэл шаардлагатай.

АСН-ийг ажиглалтын түвшнээс биомаркераар баталгаажуулсан түвшинд хүргэхийн тулд цаашид дараах чиглэлийг анхаарах нь зүйтэй. Үүнд:

1. Хэмжих хэрэгслийн стандартчлал: Стандарт гэрэлтүүлэг, гэрэл зургийн нөхцөл, анатомийн тодорхой байрлал, зэрэглэлийн шалгуур, арьсны өнгийн ангилал, шинжлэгчдийн сургалт зэргийг багтаасан нэгдсэн протокол боловсруулах.
2. Дагах судалгаа: Утаагүй өрхийн бодлого хэрэгжүүлсний дараах АСН-ийн өөрчлөлтийг хугацааны дагуу ажиглаж судлах.
3. Онолын судалгаа: Никотиноор өдөөгдсөн меланогенезийн механизмыг эсийн болон молекулын түвшинд амьтны загвар эсвэл хүний сорьцод судлах.
4. Эмнэлзүйн хэрэглээний үнэлгээ: Амны хөндийн болон анхан шатны тусламжийн түвшинд илрүүлэг хийх нь өндөр өртөлттэй бүлгийг таних, интервенцэд холбох боломжийг үнэлэх.
5. “Зардал-үр ашиг”-ийн шинжилгээ: Скринингийн өртөг, дараагийн интервенцийн зардал, ОТУ-ны өртөлт буурснаас шалтгаалах эрүүл мэндийн ашиг тусыг хамруулсан загварчилсан үнэлгээ хийх.

Энэхүү тойм судалгааны хязгаарлагдмал талыг бид 1) зөвхөн ажиглалт судалгааны загвараар хийгдсэн судалгаа хамрагдсан тул хетероген шинж ихтэй ба шалтгаант холбоо болон ерөнхийлөн дүгнэх боломж сул, 2) төөрөгдүүлэгч хүчин зүйлсийг нарийн хянах боломж хязгаарлагдмал, 3) дийлэнх нь Өмнөд Ази болон Ойрх Дорнодын орны судалгаа байсан тул бусад бүс нутгийн хүн амын үр дүнтэй дүйх боломжгүй, 5) судлаач хоорондын найдвартай байдал болон хэмжилтийн алдааны талаарх мэдээлэл хомс тул системтэйгээр үнэлэх боломжгүй байлаа.

Дүгнэлт: АСН нь амны хөндийн болон анхан шатны тусламжийн түвшинд ОТУ-ны архаг өртөлтийг илрүүлэх, харж танихуйц, инвазив бус, өртөг багатай, өргөн хүрээгээр хэрэглэхүйц биомаркер байх

боломжтой бөгөөд “өртөлт-хариу урвал”-ын хандлага, анатомийн байршил зүйн хэв шинж, котинины үзүүлэлтүүдтэй хамааралтай байдал тодорхойлогдлоо. Эмнэлзүйн хүчин төгөлдөр байдлыг нарийн стандартчлал бүхий судалгаагаар баталгаажуулснаар нийгмийн эрүүл мэндэд ихээхэн хувь нэмэр үзүүлнэ.

Ном зүй:

1. World Health Organization. Tobacco. Accessed April 30, 2026. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>
2. Jaakkola M, Jaakkola J. Assessment of exposure to environmental tobacco smoke. *Eur Respir J*. 1997;10(10):2384-2397. doi:10.1183/09031936.97.10102384
3. Benowitz NL. Cotinine as a biomarker of environmental tobacco smoke exposure. *Epidemiol Rev*. 1996;18(2):188-204. doi:10.1093/oxfordjournals.epirev.a017925
4. Florescu A, Ferrence R, Einarson T, Selby P, Soldin O, Koren G. Methods for quantification of exposure to cigarette smoking and environmental tobacco smoke: focus on developmental toxicology. *Ther Drug Monit*. 2009;31(1):14-30. doi:10.1097/FTD.0b013e-3181957a3b
5. Pacifici R, Pichini S, Altieri I, et al. Determination of nicotine and two major metabolites in serum by solid-phase extraction and high-performance liquid chromatography, and high-performance liquid chromatography-particle beam mass spectrometry. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl*. 1993;612(2):209-213. doi:10.1016/0378-4347(93)80165-Z
6. Kondo T, Hearing VJ. Update on the regulation of mammalian melanocyte function and skin pigmentation. *Expert Rev Dermatol*. 2011;6(1):97-108. doi:10.1586/edm.10.70
7. Yamaguchi Y, Brenner M, Hearing VJ. The regulation of skin pigmentation. *J Biol Chem*. 2007;282(38):27557-27561. doi:10.1074/jbc.R700026200
8. Hanioka T, Tsutsui A, Yamamoto M, et al. Impact of various effects of smoking in the mouth on motivating dental patients to quit smoking. *Int J Smok Cessat*. 2013;2(1):40-46. doi:10.6000/1929-6029.2013.02.01.05
9. Cichorek M, Wachulska M, Stasiewicz A, Tymińska A. Skin melanocytes: biology and development. *Postepy Dermatol Alergol*. 2013;30(1):30-41. doi:10.5114/pdia.2013.33376
10. Dummett CO, Gupta OP. Estimating the epidemiology of oral pigmentation. *J Nail Med Assoc*. 1964;56(5):419-420.
11. Hong QN, Fàbregues S, Bartlett G, et al. The Mixed Methods Appraisal Tool (MMAT) version 2018 for information professionals and researchers. *Educ Inf*. 2018;34(4):285-291. doi:10.3233/EFI-180221
12. Husain S, Salman F, Kamel J. Association of gingival pigmentation of different age groups passive smokers (ETS) with active household smoker in Erbil City/Iraq. *Ann Med Health Sci Res*. 2022;12(1).
13. Yadav R, Deo V, Kumar P, Heda A. Influence of environmental tobacco smoke on gingival pigmentation in schoolchildren. *Oral Health Prev Dent*. 2015;13(5):407-410. doi:10.3290/j.ohpd.a33918
14. Hanioka T, Ojima M, Tanaka K, Matsuo K, Sato F, Tanaka H. Causal assessment of smoking and tooth loss: a systematic review of observational studies. *BMC Public Health*. 2011;11:221. doi:10.1186/1471-2458-11-221
15. Hamid RN, Ali SM, Hussein LK. Comparison of pigmented lesions that appear in the mouth of smokers and passive smokers. *Dent Hypotheses*. 2021;12(4):197-201. doi:10.4103/denthyp.denthyp_54_21
16. Rashidi Maybodi F, Ghafourifard R, Mohammad Taheri M, Golvardi Yazdi R. Characteristic factors affecting oral pigmentation in passive smoker children. *J Dent (Shiraz)*. 2020;21(2):127-131. doi:10.30476/DENTJODS.2019.81785.0
17. Madani S, Thomas B. Evaluation of gingival pigmentation in children exposed to and not exposed to environmental tobacco smoking. *SRM J Res Dent Sci*. 2014;5(1):21. doi:10.4103/0976-433X.129066
18. Ponnaiyan D, Chillara P, Palani Y. Correlation of environmental tobacco smoke to gingival pigmentation and salivary alpha amylase in young adults. *Eur J Dent*. 2017;11(3):364-369. doi:10.4103/ejd.ejd_99_17
19. Sridharan S, Ganiger K, Satyanarayana A, Rahul A, Shetty S. Effect of environmental tobacco smoke from smoker parents on gingival pigmentation in children and young adults: a cross-sectional study. *J Periodontol*. 2011;82(7):956-962. doi:10.1902/jop.2010.100479
20. Moravej-Salehi E, Moravej-Salehi E, Hajifattahi F. Relationship of gingival pigmentation with passive smoking in women. *Tanaf-fos*. 2015;14(2):107-114.
21. Hajifattahi F, Azarshab M, Haghgoo R, Lesan S. Evaluation of the relationship between passive smoking and oral pigmentation in children. *J Dent (Tehran)*. 2010;7(3):119-123.
22. Al Yassiri AMH, Yasear AY. Relationship between passive smoking and oral mucosal pigmentations among children in Iraqi (Hilla) City samples. *Med J Babylon*. 2015;12(1):24-30.
23. Dave BH, Thomas PS, Joshi PB, Shah PS. Prevalence of oral melanin pigmentation among children of 4-14 years of age and its association with passive smoking. *J South Asian Assoc Pediatr Dent*. 2020;3(1):19-22. doi:10.5005/jp-journals-10077-3034
24. Hussein SR, Salman FD, Kamel JH. Association of gingival pigmentation of different age groups passive smokers (ETS) with active household smoker in Erbil City/Iraq. *Ann Med Health Sci Res*. 2022;12(1). doi:10.54608.annalsmedical.2022.22
25. Hamid R, Ali S, Hussein L. Comparison of pigmented lesions that appear in the mouth of smokers and passive smokers. *Dent Hypotheses*. 2021;12(4):197. doi:10.4103/DENTHYP.DENTHYP_54_21
26. Maybodi FR, Ghafourifard R, Taheri MM, Yazdi RG. Characteristic factors affecting oral pigmentation in passive smoker children. *J Dent (Shiraz)*. 2020;21(2):127-131. doi:10.30476/DENTJODS.2019.81785.0
27. Dave BH, Thomas PS, Joshi PB, Shah PS. Prevalence of oral melanin pigmentation among children of 4-14 years of age and its association with passive smoking. *J South Asian Assoc Pediatr Dent*. 2020;3(1):19-22. doi:10.5005/JP-JOURNALS-10077-3034
28. Hasmun NN, Drummond BK, Milne T, Cullinan MP, Meldrum AM, Coates D. Effects of environmental tobacco smoke on the oral health of preschool children. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2017;18(6):393-398. doi:10.1007/s40368-017-0308-6
29. Ponnaiyan D, Chillara P, Palani Y. Correlation of environmental tobacco smoke to gingival pigmentation and salivary alpha amylase in young adults. *Eur J Dent*. 2017;11(3):364-369. doi:10.4103/ejd.ejd_99_17
30. Moravej-Salehi E, Moravej-Salehi E, Hajifattahi F. Relationship of gingival pigmentation with passive smoking in women. *Tanaf-fos*. 2015;14(2):107-117.
31. Yadav R, Deo V, Kumar P, Heda A. Influence of environmental tobacco smoke on gingival pigmentation in schoolchildren. *Oral Health Prev Dent*. 2015;13(5):407-410. doi:10.3290/j.ohpd.a33918
32. Al Yassiri AMH, Yasear AY. Relationship between passive smoking and oral mucosal pigmentations among children in Iraqi (Hilla) City samples. *Med J Babylon*. 2015;12(1):24-30.
33. Madani S, Thomas B. Evaluation of gingival pigmentation in children exposed to and not exposed to environmental tobacco smoking. *SRM J Res Dent Sci*. 2014;5(1):21. doi:10.4103/0976-433X.129066
34. Sridharan S, Ganiger K, Satyanarayana A, Rahul A, Shetty S. Effect of environmental tobacco smoke from smoker parents on gingival pigmentation in children and young adults: a cross-sectional study. *J Periodontol*. 2011;82(7):956-962. doi:10.1902/jop.2010.100479
35. Hajifattahi F, Azarshab M, Haghgoo R, Lesan S. Evaluation of the relationship between passive smoking and oral pigmentation in children. *J Dent (Tehran)*. 2010;7(3):119-123.
36. Hanioka T, Tanaka K, Ojima M, Yuuki K. Association of melanin pigmentation in the gingiva of children with parents who smoke. *Pediatrics*. 2005;116(2):e186-e190. doi:10.1542/peds.2004-2628
37. Ganbat D, Jugder B, Ganbat L, et al. Impact of environmental tobacco smoke on oral pigmentation: systematic review and meta-analysis. Published online 2024.

38. Hanioka T, Tanaka K, Ojima M, Yuuki K. Association of melanin pigmentation in the gingiva of children with parents who smoke. *Pediatrics*. 2005;116(2):e186-e190. doi:10.1542/peds.2004-2628
39. Health Canada. Government of Canada proposes to print health warnings on individual cigarettes. Published June 10, 2022. Accessed April 30, 2026. <https://www.canada.ca/en/health-canada/news/2022/06/government-of-canada-proposes-to-print-health-warnings-on-individual-cigarettes.html>
40. Martins-Green M, Adhami N, Frankos M, et al. Cigarette smoke toxins deposited on surfaces: implications for human health. *PLoS One*. 2014;9(1):e86391. doi:10.1371/journal.pone.0086391
41. Matt GE, Quintana PJE, Zakarian JM, et al. When smokers move out and non-smokers move in: residential thirdhand smoke pollution and exposure. *Tob Control*. 2011;20(1):e1. doi:10.1136/tc.2010.037382

Oral mucosal pigmentation as a visible biomarker of secondhand smoke exposure: potential applications for Identifying high-risk groups and informing Tobacco control policy

Otgontsetseg D¹, Delgertsetseg J², Bayarchimeg B³, Damdindorj B⁴, Uurtuya Sh⁵, Battogtokh Ch⁶, Nyamdelger B², Gurragchaа O⁵, Dariimaa G⁵

¹Department of Communication Skills, School of Biomedicine, MNUMS

²Department of Dental Hygiene, School of Dentistry and Central Dental Hospital, MNUMS

³Department of Periodontics and Endodontics, School of Dentistry and Central Dental Hospital, MNUMS

⁴Administration Office, MNUMS

⁵Graduate School, MNUMS

⁶School of Biomedicine, MNUMS

E-mail: otgontsetseg@mnumns.edu.mn, Tel: +976-99291102

Abstract:

Background: Conventional methods for assessing exposure to environmental tobacco smoke rely mainly on questionnaires and biomarkers with short half-lives, such as urinary cotinine. In contrast, oral mucosal pigmentation may represent a visible, non-invasive biomarker of chronic exposure. However, its clinical and policy relevance, as well as its validity for screening purposes, remain insufficiently established.

Aim: To summarize the evidence on the association between exposure to environmental tobacco smoke and oral mucosal pigmentation and to assess some confounding factors.

Materials and Methods: We synthesized findings from observational studies that examined the association between environmental tobacco smoke exposure and oral mucosal pigmentation across all age groups. International electronic databases, including PubMed, Embase, Web of Science, and Scopus, were searched. Data were extracted on exposure-response relationships, measurement instruments, anatomical distribution of pigmentation, confounding by physiological pigmentation, and biochemical validation. The quality of included studies was assessed using the Mixed Methods Appraisal Tool (MMAT). A narrative synthesis was conducted, focusing on the biological plausibility of the biomarker, standardization of measurement, and its potential implications for screening and tobacco control policy.

Results: Thirteen observational studies from seven countries, involving a total of 3,284 participants, met the inclusion criteria. Four studies reported a statistically significant association between duration of exposure and severity of pigmentation, while one cohort study showed that urinary cotinine levels increased with age among children. The Gingival Pigmentation Index and the Dummert Oral Pigmentation Index were the most commonly used assessment tools; however, methodological heterogeneity limited direct comparability across studies. The anterior gingiva was the most frequently affected anatomical site. Only a limited number of studies adequately controlled for physiological pigmentation, and skin color was identified as an important confounding factor. The pooled odds ratio was 2.35; however, the certainty of evidence was low due to the observational nature of the included studies.

Conclusion: Oral mucosal pigmentation may serve as a potential biomarker of long-term exposure to environmental tobacco smoke. Nevertheless, standardized assessment protocols, adequate control for physiological pigmentation, and validation against “gold-standard” biomarkers are required. If validated, this marker could be used for rapid identification of high-risk groups and incorporated into tobacco control policies.

Keywords: Environmental tobacco smoke, Melanin, Screening, Secondhand smoke, Public health.