

Орчны тамхины утааны шалтгаантай хүүхдийн амны салстын нөсөөжилт

Д.Отгонцэцэг¹, Ж.Дэлгэрцэцэг², Б.Баярчимэг³, Б.Дамдиндорж⁴, Ш.Үүртүяа⁵,
А.Отгонбат⁶, Б.Нямдэлгэр², Б.Бямбацэрэн⁵, 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, АВС, Цус судлалын тэнхим

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

Түлхүүр үг:

Дам тамхидалт
Хоёрдогч тамхидалт
Амны хөндий
Хипермеланоз
Эрт илрүүлэг

Товч утга:

Үндэслэл: Хүүхдийн дам тамхидалт (ДТ) нь нийгмийн эрүүл мэндийн ноцтой асуудлын нэг бөгөөд эцэг эхийн тамхины хэрэглээнээс шалтгаалан гэрийн орчны тамхины өртөлтөөс зайлсхийх боломж хязгаарлагдмал байдаг. Сүүлийн жилүүдэд амны салстын нөсөөжилт (АСН) нь хүүхдийн удаан хугацааны идэвхгүй тамхидалтыг илтгэгч эмнэлзүйн шинж тэмдэг болох талаар судлаачид анхаарч байгаа ч, үр дүнг нэгтгэсэн судалгаа хараахан хийгдээгүй байна. **Зорилго:** Хүүхдийн дам тамхидалт болон амны салстын нөсөөжилтийн хамаарлыг нэгтгэн дүгнэх. **Арга, аргачлал:** PRISMA удирдамжийн дагуу PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane Library гэх мэдээллийн санаас системтэй хайлт хийж, хүүхдийн (≤ 18 нас) ДТ болон АСН-ийн хамаарлыг үнэлсэн, ажиглалт судалгаануудыг түүвэрлэж, тэдгээрийн аргазүйн чанарыг Mixed Methods Appraisal Tool (MMAT)-ийн тусламжтайгаар үнэлэв. Санамсаргүй нөлөөт загвар бүхий мета-анализ хийж, нэгтгэсэн OR-ыг 95%-ийн итгэлцлийн интервал (CI)-аар тооцон, судалгаа хоорондын ялгаатай байдлыг I^2 -аар, нотолгооны итгэлцлийг GRADE-аар тус тус үнэлэв. **Үр дүн:** Нийт 1,582 оролцогч бүхий 7 судалгаа шалгуурт нийцлээ. Мета-анализийн шинжилгээгээр ДТ нь АСН-ийн эрсдэлийг нэмэгдүүлдэг нь тодорхойлогдож (нэгтгэсэн OR 2.58, 95% CI: 1.35–4.95, $p=0.004$), ДТ-ын өртөлттэй бүлгийг өртөлтгүй бүлэгтэй харьцуулахад үнэмлэхүйн эрсдлийн өсөлт 17% (95% CI 6.3–23.9%)-тай байлаа. Үнэлгээний аргачлалаар үүсгэсэн дэд бүлгийн анализаар Gingival Pigmentation Index (GPI) хэрэглэсэн судалгаануудад тогтвортой нөлөө илэрч байсан (OR 2.12, 95% CI 1.58–2.84) бол Dummett Oral Pigmentation Index (DOPI)-ээр үнэлсэн судалгаанд итгэлцлийн интервал өргөн хүрээтэй байлаа (OR 3.26, 95% CI 0.68–15.54). MMAT үнэлгээгээр хамрагдсан судалгаанд оролцогчийн сонголт хангалттай буюу 100%-тай, үр дүнгийн хэмжилтийн зохистой байдал 76.9%, төөрөгдүүлэгч хүчин зүйлсийг хянасан байдал 46.2%-тай байв. Ажиглалт судалгааны загвар, дунд зэргийн хетероген шинж, физиологийн нөсөөжилтөөр төөрөгдүүлэгч эрсдэл зэргээс шалтгаалан, GRADE-ээр тодорхойлогдсон нотолгооны итгэлцэл бага гэж үнэлэгдсэн болно. **Дүгнэлт:** Орчны тамхины утаанд өртсөн хүүхдүүдэд үүсэх амны салстын нөсөөжилтийн магадлал өртөөгүй бүлгийнхээс мэдэгдэхүйц өндөр байв. Эдгээр үр дүн нь хүүхдийн амны хөндийн үзлэгт салстын нөсөөжилтийн илрүүлгийг оруулах нь дам тамхидалтын инвазив бус маркер, мөн өрхийн орчин дахь тамхинаас татгалзах талаар эцэг эхэд баримт болгон зөвлөгөө өгөхөд ашиглах боломжтойг харуулж байна.

Үндэслэл: Дам тамхидалт (ДТ) нь сэргийлж болохуйц, хүүхдийн эрүүл мэндэд сөргөөр нөлөөлөгч томоохон эрсдэлт хүчин зүйлсийн нэг хэвээр байна. Дэлхийн хэмжээнд нийт хүүхдийн 40% орчим нь ДТ-д өртдөг бөгөөд эцэг эхийн тамхины хэрэглээнээс шалтгаалсан гэрийн нөхцөлд үүсэх тулгамдсан асуудал юм.¹ Насанд хүрэгчидтэй харьцуулбал, хүүхэд тамхины утаатай орчноос өөрийгөө хамгаалах, зайлсхийх бие даасан боломж хязгаарлагдмал тул өрхийн ДТ-д өртөмтгий байдаг.² Улмаар хүүхдийн амьсгалын тоо олон, дархлаа болон хоргүйжүүлэх тогтолцоо гүйцэд хөгжөөгүйгээс орчны тамхины утаанд илүүтэй мэдрэг,³ амьсгалын замын халдвар, багтрааны сэдэрл, нярайн гэнэтийн үхлийн хам шинж, мэдрэл-хөгжлийн алдагдал зэрэг үр дагавар бий болдог.^{4,5}

Сүүлийн жилүүдэд амны салстын нөсөөжилт (АСН) буюу амны салст, буйланд меланин хуримтлагдах үзэгдэл нь удаан хугацааны ДТ-ыг илтгэх эмнэлзүйн маркер болж буйг судлаачид мэдээллэж байна. Насанд хүрэгчдийн дунд тамхи таталт болон АСН-ийн хамаарал хангалттай судлагдсан бөгөөд идэвхтэй тамхичдын дунд тархалт нь 21.5–31.8% байхад тамхи татдаггүй хүмүүсийн дунд 0–5.8% байна.^{6,7} Никотин болон тамхины найрлага дахь бусад бодисууд амны салстын хучуур эд дэх меланоцит эсийг идэвхжүүлж, меланины нийлэгжлийг өдөөдөг гэж^{8,9} насанд хүрэгчдийн дунд хийсэн судалгааны дүнд тулгуурлан тайлбарладаг ч хүүхдийн хувьд ялгаатай байх талтай.¹⁰

Зорилго: Хүүхдийн дам тамхидалт болон амны салстын нөсөөжилтийн хамаарлыг нэгтгэн дүгнэх.

Арга, аргачлал: Энэхүү системчилсэн тоймыг PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane Library, Google Scholar зэрэг цахим мэдээллийн санг ашиглан, PRISMA 2020 удирдамжийн дагуу гүйцэтгэж,¹¹ хамруулах шалгуур хангасан судалгаануудаас дараах өгөгдлүүдийг цуглуулав. Үүнд: (1) судалгааны шинжүүд (зохиогч, он, улс, загвар, сорьцын хэмжээ); (2) популяцийн шинжүүд (насны хүрээ, хүйсийн бүтэц); (3) ДТ-ын өртөлтийг үнэлсэн арга; (4) АСН-ийг үнэлсэн арга болон индекс; (5) үр дүнгийн өгөгдөл (тархалт, магадлалын харьцаа, харьцангуй эрсдэл, итгэлцлийн интервал); (6) тун-хариу урвалын өгөгдөл (хугацаа, эрчим); (7) төөрөгдүүлэгч хүчин зүйлс зэрэг орно. Арга зүйн чанарыг Mixed Methods Appraisal Tool (MMAT)-ээр,¹² нотолгооны итгэлцлийг GRADE-ээр тус тус үнэлэв.¹³ DerSimonian-Laird аргаар санамсаргүй нөлөөт мета-шинжилгээ хийж, нэгтгэсэн магадлалын харьцаа (odds ratio, OR)-г 95%-ийн итгэлцлийн интервалын хамт тооцоолж,¹⁴ судалгаануудын ялгаатай байдлыг I² статистикаар тооцоолов.

Үр дүн: Системчилсэн хайлтаар нийт 1,247 бүтээл илэрснээс 312 давхардлыг хасаж, анхдагч болон хоёрдогч шүүлтүүрийн дараа шалгуур хангасан 7 судалгааг хамрууллаа. Эдгээр нь 2005–2020 оны хооронд хэвлэгдсэн ба Иран (n=3), Энэтхэг (n=2), Ирак (n=1), Малайз (n=1), Япон (n=1) улсад хийгдсэн, агшны (n=2), ретроспектив когорт (n=4), тохиолдол-хяналтын (n=1) судалгаа байв. Түүврийн хэмжээ нь 44–600 хүүхэд, медиан=155, насны хүрээ нь 1–5 нас (n=1), 4–10 нас (n=1), 4–14 нас (n=1), 6–16 нас (n=4) гэсэн бүтэцтэй, харин хүйсийн харьцаа харьцангуй тэнцвэртэй байв (Хүснэгт 1).

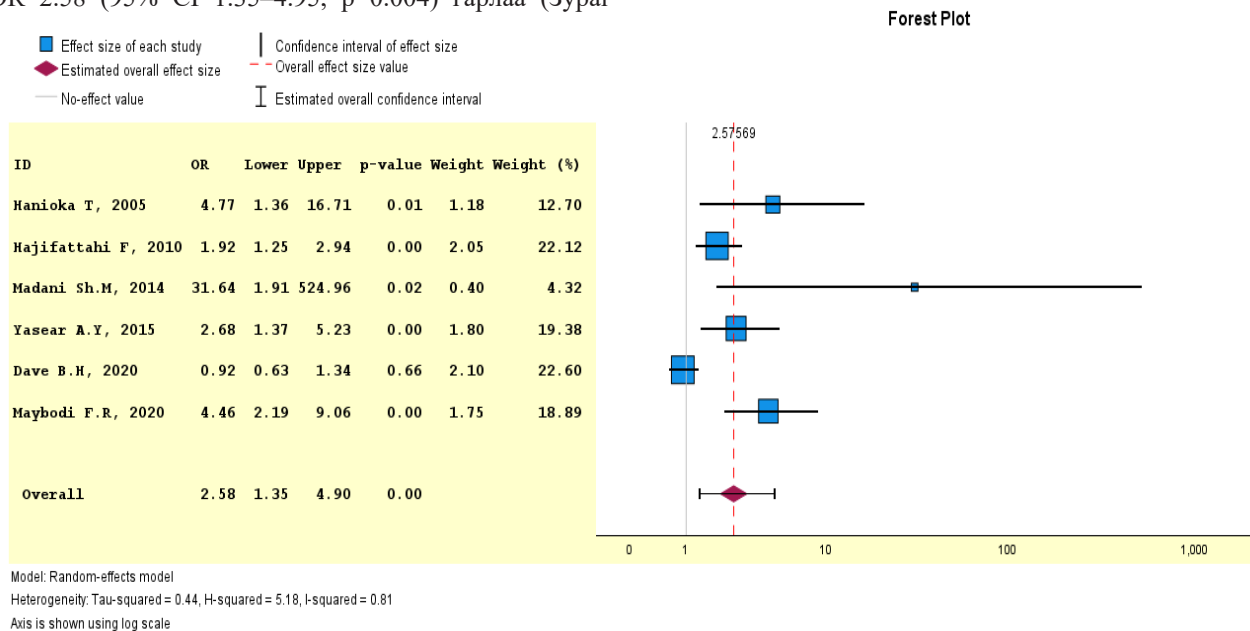
Хүснэгт 1. Хамрагдсан судалгаануудын онцлог

Нэгдүгээр зохиогч, жил	Ерөнхий мэдээлэл			Хүн амзүй			Үр дүнгийн хэмжилт	
	Судалгааны загвар	Улс	Түүврийн хэмжээ	Хүйс (эр/эм)	Насны хүрээ (жил)	Өртөлтийн хэмжилт	Амны салстын нөсөөжилт	Нэмэлт үр дүн
Maybodi нар, 2020	РК	Иран	140	Эр=71 (50.7%) Эм=69 (49.3%)	4-10	Асуумж	АХУ: хэмжээ, байршил	Эцэг эхийн боловсрол, өвчний түүх, гэрийн талбай
Dave нар, 2020	АС	Энэтхэг	600	Эр=307 51.2%) Эм=293 48.8%)	4-14	Ярилцлага	АХУ: DOPI	Байхгүй
Hasmun нар, 2017	РК	Малайз	44	Эр=21 (47.7%) Эм=23 (52.3%)	1-5	Асуумж	АХУ: GPI	Өвчний түүх, амны хөндийн эрүүл ахуй, шүлсний IgA, хоололт болон шүд угаах зан үйл
Yasear нар, 2015	РК	Ирак	155	Байхгүй	6-16	Ярилцлага	АФГ: хэв шинж, байршил	Байхгүй
Madani нар, 2014	АС	Энэтхэг	228	Эр=91 (39.9%) Эм=137 (60.1%)	6-16	Ярилцлага	АХУ: DOPI	Хайрцаг-жил (тамхины тоо, / өдөр х жил).
Hajifattahi нар, 2010	РК	Иран	400	Эр=200 (50%) Эм=200 (50%)	10-11	Ярилцлага	АХУ: GPI, байршил	Арьсны өнгө
Hanioka нар, 2005	ТХ	Япон	59	Эр=22 37.39%) Эм=37 (62.7%)	6-16	Ярилцлага	АФГ: GPI	Байхгүй

Товчлол: Агшны судалгаа (АС), Ретроспектив кохорт (РК), Тохиолдол хяналт (ТХ), Буйлны нөсөөжилт/меланины индекс (GPI), Dummert-ийн амны нөсөөжилтын индекс (DOPI), Амны хөндийн үзлэг (АХУ), Амны фотограф (АФГ),

Hasmun нарын судалгаа нь мета-анализад хэрэглэхүйц хангалттай өгөгдөлгүй байсан тул бусад 6 судалгааг (n=1,582 хүүхэд) нэгтгэн боловсруулалт хийхэд ДТ ба АСН-ийн хооронд статистик ач холбогдол бүхий хамаарал илэрсэн буюу нэгтгэсэн OR 2.58 (95% CI 1.35–4.95, p=0.004) гарлаа (Зураг

1). Судалгаануудын хетероген байдал дунд зэрэгтэй ($I^2=68\%$, $p=0.008$), үнэмлэхүйн эрсдэлийн өсөлт 17.0% (95% CI 6.3-23.9%) байсан нь ДТ-д өртсөн 100 хүүхэд тутамд өртөөгүй хүүхдүүдтэй харьцуулахад АСН-ийн 17 нэмэлт тохиолдол ногдож байгааг илтгэв.

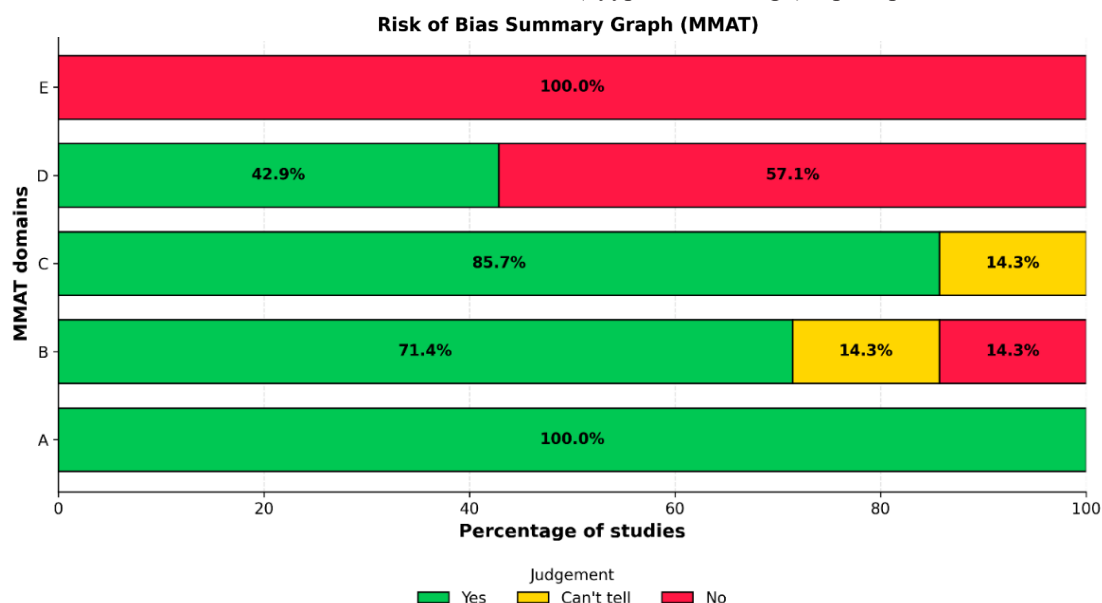


Зураг 1. Хүүхдийн АСН болон ДТ-ны өртөлтийн нэгтгэсэн хамаарал (Forest plot)”

АСН-ийн үнэлгээний аргачлалаар ангилсан дэд бүлгийн шинжилгээнүүдээр:

- GPI-д суурилсан үнэлгээ (5 судалгаа, n=1,114): Нэгтгэсэн OR 2.12 (95% CI 1.58-2.84), хетероген шинж бага ($I^2=0\%$), үнэмлэхүйн эрсдэлийн өсөлт 18.4% (95% CI 11.1–25.5%)-тай байхад,
- DOPI-д суурилсан үнэлгээ (3 судалгаа, n=968): Нэгтгэсэн OR 3.26 (95% CI 0.68-15.54), хетероген шинж өндөр ($I^2=89\%$), итгэлцлийн интервалын хүрээ өргөн байсан нь DOPI-г хэрэглэх аргачлал болон суурь нөсөөжилтийн тархалт эдгээр судалгаануудын хооронд ихээхэн ялгаатай байсныг илтгэв.

Хазайлтын эрсдэлийн үнэлгээг Зураг 2-т харуулсан бөгөөд аргазүйн сул тал нь физиологийн нөсөөжилт, арьсны өнгө, нийгэм-эдийн засгийн хүчин зүйл зэрэг төөрөгдүүлэгч хүчин зүйлийг хангалттай хянаагүй явдал байлаа. Нотолгооны итгэлцэл нь “маш бага” хэмээн тодорхойлогдсон ба үүний шалтгаанд: 1) Бүх судалгаа ажиглалтын загварт тулгуурласан (бага итгэлцэл), 2) Төөрөгдүүлэгч хүчин зүйлийг хангалтгүй хянаснаас шалтгаалсан ноцтой хязгаарлалттай (нэг түвшин бууруулсан), 3) Судалгаануудын хетероген байдал дунд зэрэг байсан ($I^2=68\%$) (нэг түвшин бууруулсан), 4) Зарим дэд бүлэгт (жишээлбэл DOPI) итгэлцлийн интервал өргөн байсан боловч ноцтой биш (бууралт хийгээгүй) зэрэг орно.



Зураг 2. ММАТ-ийн хазайлтын эрсдэлийн дүгнэлт график.

Хэлцэмж: Энэхүү системчилсэн тойм ба мета-анализ нь хүүхдийн ДТ болон АСН-ийн холбоог тоон аргаар нэгтгэсэн анхны бүтээл юм. Нэгтгэсэн OR 2.58 (95% CI 1.35–4.95) байсан нь ДТ-д өртсөн хүүхдүүд өртөөгүй үе тэнгийнхнээсээ АСН-тэй байх магадлал ≈ 2.6 дахин их, цаашилбал үнэмлэхүй эрсдэлийн өсөлт 17%-тай байлаа. Үүнээс үзвэл, АСН нь хүүхэд ДТ-д байнга өртдөгийг эмнэлзүйд илрүүлэхүйц маркер болохыг илтгэнэ. Хамрагдсан судалгаануудын нийтлэг сул тал нь физиологийн нөсөөжилтийг хангалттай харгалзаагүй явдал байсан ба энэ нь угсаатнаас хамааран ялгаатай буюу Кавказуудад 0–5%, испаниудад 5–10%, азиудад 10–50%, африк гаралтай хүмүүст 50–90% байв.¹⁵ Хамрагдсан судалгааны 2-т арьсны суурь өнгийг харгалзаж, давхарлан шинжлэх замаар хянасан байна. Dave нарын судалгаанд ДТ-д өртөөгүй бүлэгт АСН-ийн тархалт 77.2% байсан нь Энэтхэгийн хүн амд физиологийн нөсөөжилт тархмал байдагтай холбоотой.¹⁶ Hajifattahi нарын судалгаагаар цайвар арьстай хүүхдүүд ДТ-аас шалтгаалсан нөсөөжилтөд илүү өртөмтгий байжээ (RR=1.7, AR=26.8%).¹⁷ Хэдийгээр физиологийн нөсөөжилт төөрөгдүүлэгч хүчин зүйл мөн боловч, ДТ нь арьсны өнгөний ангилал бүрт бие даасан нөлөө үзүүлэхийг нарийвчлан судлах, арьсны өнгийг баталгаажсан үнэлгээний хэрэгсэл (Жишээ нь: Fitzpatrick photo-type)-ээр системтэй үнэлж, угсаатнаар давхарласан шинжилгээ хийх шаардлагатай.

Энэхүү судалгааны практик ач холбогдол нь (1) АСН-ийн скринингийг хүүхдийн амны тогтмол үзлэгт оруулснаар архаг ДТ-ыг инвазив бус аргаар илрүүлэх боломжтой. Шээсэнд котинин илрүүлэх лабораторийн шинжилгээнээс ялгаатай нь АСН нь урт хугацааны, хуримтлагдсан өртөлтийг илтгэх чадвартай бөгөөд шууд хараад илрүүлэх боломжтой.¹⁸ Иймээс хүүхдийн шүдний эмч нар АСН-ийг илрүүлж, хууль ёсны асран хамгаалагч нарт өрхийн доторх тамхины зохистой хэрэглээ, тамхинаас гарах зөвөлгөөг өгөхөд нотолгоо болно. (2) АСН-ийн хэмжээ, өнгөний тодролын өөрчлөлтийг баримтжуулах нь эцэг эхийн тамхинаас гарах сэдлийг өдөөх хэрэгсэл болно. Учир нь насанд хүрэгчид өөрсдийн амны хөндийд тамхитай холбоотой илрэх өөрчлөлтийг (шүд шарлах, буйл харлах) мэдсэнээр тамхинаас гарах сэдэл хүчтэй нэмэгддэгийг харуулсан судалгаанууд бий.¹⁹ Тиймээс хүүхдийн амны хөндийн эрүүл мэндэд гарах өөрчлөлтийг бодитоор харснаар ДТ-ын хор уршгийг эцэг эхчүүд илүүтэй ойлгож, тамхинаас татгалзах шийдвэрийг гаргах боломжтой.

Бидний судалгааны хязгаарлагдмал талд нэгдүгээрт, бүгд ажиглалтын судалгаа байсан тул шалтгаант холбоог баттай тогтоох боломжгүй, ихэнх судалгаа агшны загвартай тул цаг хугацааны хамаарал, ДТ-ын өртөлт буурахад АСН хэрхэн өөрчлөгдөхийг үнэлэхэд хангалтгүй байв. Мөн ДТ-ын өртөлтийн (асуумж, ярилцлага, биомаркер) болон АСН-ийн үнэлгээнүүд (GPI, DOPI, бодит үзлэг)-ийн ялгаа нь судалгаануудыг харьцуулах, нэгтгэхэд бэрхшээлтэй байсан. Олонх нь асран хамгаалагчдын өгүүлэмжинд тулгуурласан байсан нь бодит өртөлтийг дутуу үнэлэх эрсдэлийг нэмэгдүүлсэн, түүврийн хэмжээ

бага байсан нь статистикийн хүч болон үнэлгээний нарийвчлалыг хязгаарлаж байлаа. Иймээс цаашид дээрх хязгаарлагдмал талуудыг анхаарч, амны хөндийн давтан үзлэг бүхий проспектив кохорт судалгааг хийх нь цаг хугацаат хамаарлыг тодорхойлж, өрхийн тамхины хэрэглээг зогсоосны үр дүнг үнэлэх боломжтой. Хоёрдугаарт, физиологийн нөсөөжилтийг баталгаажсан арьсны суурь өнгөний үнэлгээний хэрэгслээр системтэй хэмжиж, угсаатнаар давхарласан шинжилгээ хийх хэрэгтэй. Гуравдугаарт, шээсний котинин, үсний никотин зэрэг ДТ-ын өртөлтийг объектив биомаркеруудаар үнэлж, амны хөндийн үзлэгийн үнэлгээтэй хамтатган ашигласнаар, “өртөлт-үр дүн”-ийн холбоог баталгаажуулах боломжтой. Эцэст нь, АСН-ийн илрүүлгийг ДТ-д өртөлтийн бусад үнэлгээний аргуудтай харьцуулсан “өртөг-үр ашиг”-ийн анализ хийх нь хэрэгжилтийн шийдвэр гаргалтад чухал мэдээлэл өгөх болно.

Хэдийгээр хязгаарлагдмал байдлаас шалтгаалан, нотолгооны итгэлцэл маш бага гэж үнэлэгдсэн ч, АСН нь хүүхдийн ДТ-ын архаг өртөлтийг эмнэлзүйд илрүүлэх маркер байх боломжтойг бид санал болгож байна.

Дүгнэлт: Дам тамхидалтад өртсөн хүүхдүүдэд АСН илрэх магадлал нь өртөөгүй хүүхдүүдтэй харьцуулахад мэдэгдэхүйц өндөр байна (OR 2.58, 95% CI 1.35–4.95).

Ном зүй:

1. Öberg M, Jaakkola MS, Woodward A, Peruga A, Prüss-Ustün A. Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries. *Lancet*. 2011;377(9760):139-146. doi:10.1016/S0140-6736(10)61388-8
2. Office on Smoking and Health (US). *The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General*. Centers for Disease Control and Prevention; 2006.
3. Centers for Disease Control and Prevention (US), National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US), Office on Smoking and Health (US). *How Tobacco Smoke Causes Disease: The Biology and Behavioral Basis for Smoking-Attributable Disease: A Report of the Surgeon General*. Centers for Disease Control and Prevention; 2010.
4. Bearer CF. How are children different from adults? *Environ Health Perspect*. 1995;103(suppl 6):7-12. doi:10.1289/ehp.95103s67
5. Jones LL, Hashim A, McKeever T, Cook DG, Britton J, Leonardi-Bee J. Parental and household smoking and the increased risk of bronchitis, bronchiolitis and other lower respiratory infections in infancy: systematic review and meta-analysis. *Respir Res*. 2011;12(1):5. doi:10.1186/1465-9921-12-5
6. Yolton K, Dietrich K, Auinger P, Lanphear BP, Hornung R. Exposure to environmental tobacco smoke and cognitive abilities among US children and adolescents. *Environ Health Perspect*. 2005;113(1):98-103. doi:10.1289/ehp.7210
7. Hedin CA, Pindborg JJ, Axéll T. Disappearance of smoker's melanosis after reducing smoking. *J Oral Pathol Med*. 1993;22(5):228-230. doi:10.1111/j.1600-0714.1993.tb01061.x
8. Axéll T, Hedin CA. Epidemiologic study of excessive oral melanin pigmentation with special reference to the influence of tobacco habits. *Eur J Oral Sci*. 1982;90(6):434-442. doi:10.1111/j.1600-0722.1982.tb00760.x
9. 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
10. Lin JY, Fisher DE. Melanocyte biology and skin pigmentation. *Nature*. 2007;445(7130):843-850. doi:10.1038/nature05660

11. Squier CA, Kremer MJ. Biology of oral mucosa and esophagus. *JNCI Monogr.* 2001;(29):7-15. doi:10.1093/oxfordjournals.jnci-monographs.a003443
12. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n71. doi:10.1136/bmj.n71
13. 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
14. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials.* 1986;7(3):177-188. doi:10.1016/0197-2456(86)90046-2
15. Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ.* 2003;327(7414):557-560. doi:10.1136/bmj.327.7414.557
16. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2008;336(7650):924-926. doi:10.1136/bmj.39489.470347.AD
17. 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/DENT-JODS.2019.81785.0
18. 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
19. 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
20. 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.
21. 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
22. 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.
23. 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
24. Hwang SH, Hwang JH, Moon JS, Lee DH. Environmental tobacco smoke and children's health. *Korean J Pediatr.* 2012;55(2):35-41. doi:10.3345/kjp.2012.55.2.35
25. Yamaguchi Y, Brenner M, Hearing VJ. The regulation of skin pigmentation. *J Biol Chem.* 2007;282(38):27557-27561. doi:10.1074/jbc.R700026200
26. Imokawa G, Kobayashi T, Miyagishi M. Intracellular signaling mechanisms leading to synergistic effects of endothelin-1 and stem cell factor on proliferation of cultured human melanocytes. *J Biol Chem.* 2000;275(43):33321-33328. doi:10.1074/jbc.M004346200
27. Nishimura EK, Granter SR, Fisher DE. Mechanisms of hair graying: incomplete melanocyte stem cell maintenance in the niche. *Science.* 2005;307(5710):720-724. doi:10.1126/science.1099593
28. Dummett CO, Barends G. Pigmentation of the oral tissues: a review of the literature. *J Periodontol.* 1967;38(5):369-378. doi:10.1902/jop.1967.38.5.369
29. Moravej-Salehi E, Moravej-Salehi E, Hajifattahi F. Relationship of gingival pigmentation with passive smoking in women. *Tanafos.* 2015;14(2):107-114.
30. Benowitz NL. Cotinine as a biomarker of environmental tobacco smoke exposure. *Epidemiol Rev.* 1996;18(2):188-204. doi:10.1093/oxfordjournals.epirev.a017925
31. 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 Soc Med Res.* 2013;2(1):40-46. doi:10.6000/1929-6029.2013.02.01.05
32. Matt GE, Quintana PJE, Hovell MF, et al. Households contaminated by environmental tobacco smoke: sources of infant exposures. *Tob Control.* 2004;13(1):29-37. doi:10.1136/tc.2003.003889
33. 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 in children attributable to environmental Tobacco smoke

Otgontsetseg D¹, Delgertsetseg J², Bayarchimeg B³, Damdindorj B⁴, Uurtuya Sh⁵,
Otgonbat A⁶, Nyamdelger B², Byambatseren B³, Dariimaа G³

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

⁶Department of Hematology, School of Medicine, MNUMS

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

Abstract:

Background: Passive smoking among children remains a serious public health concern, particularly because children's ability to avoid household environmental tobacco smoke exposure is limited when parents smoke. In recent years, increasing scholarly attention has been given to oral mucosal pigmentation as a potential clinical sign of long-term passive smoking in children. However, no previous study has synthesized the available evidence on this topic.

Aim: This systematic review and meta-analysis aimed to evaluate the association between passive smoking and oral pigmentation in children.

Materials and Methods: A systematic search was conducted in international electronic databases, including PubMed, Scopus, Web of Science, and the Cochrane Library, in accordance with PRISMA guidelines. Observational studies assessing the association between passive smoking and oral pigmentation among children aged ≤ 18 years were included. Methodological quality was assessed using the Mixed Methods Appraisal Tool (MMAT). A random-effects meta-analysis was performed, and pooled odds ratios (ORs) with 95% confidence intervals (CIs) were calculated. Between-study heterogeneity was assessed using the I^2 statistic, and the certainty of evidence was evaluated using the GRADE approach.

Results: Seven studies involving a total of 1,582 participants met the inclusion criteria. The meta-analysis demonstrated that passive smoking was significantly associated with an increased risk of oral pigmentation in children, with a pooled OR of 2.58 (95% CI, 1.35-4.95; $p=0.004$). Compared with children without exposure to passive smoking, those exposed to environmental tobacco smoke had an absolute risk increase of 17% (95% CI, 6.3%-23.9%). Subgroup analysis by assessment method showed a consistent effect among studies using the Gingival Pigmentation Index (GPI) (OR, 2.12; 95% CI, 1.58-2.84), whereas studies using the Dummett Oral Pigmentation Index (DOPI) showed a wider confidence interval (OR, 3.26; 95% CI, 0.68-15.54). According to the MMAT assessment, the included studies demonstrated adequate participant selection in 100% of cases, appropriate outcome measurement in 76.9%, and adequate control of confounding factors in 46.2%. Owing to the observational nature of the included studies, moderate heterogeneity, and the potential risk of confounding by physiological pigmentation, the certainty of evidence was rated as low according to GRADE.

Conclusion: Children exposed to environmental tobacco smoke had a significantly higher likelihood of oral mucosal pigmentation than unexposed children. These findings suggest that screening for oral mucosal pigmentation during pediatric oral examinations may serve as a non-invasive marker of passive smoking exposure and may provide visible clinical evidence to support counseling parents on smoking cessation and smoke-free household environments.

Keywords: Passive smoking, Secondhand smoke exposure, Oral cavity, Hypermelanosis, Early detection.