

遠藤明、 加濃正人、 吉井千春、 相沢政明、 国友史雄、 磯村綾、 稻垣幸司、 天貝賢二	高校生の喫煙に対する認識と禁煙教育の効果	禁煙会誌	3(1)	7-10	
遠藤 明、 加濃正人、 吉井千春、 相沢政明、 国友史雄、 磯村綾、 稻垣幸司、 天貝賢二	中学生の喫煙に対する認識と禁煙教育の効果	禁煙会誌	3(3)	48-52	
竹内あゆ美、 稻垣幸司、 大河内ひろみ、 森智恵美、 安藤和枝、 山口みどり、 山本弦太、 林潤一郎、 野口俊英、 森田一三、 中垣晴男	歯科衛生士の社会的ニコチン依存度 と禁煙教育の効果	日歯周誌	50(3)	185-192	

稻垣幸司 野口俊英 大橋真弓 細井延行 森田一三 中垣晴男 埴岡 隆 栗岡成人 遠藤 明 大谷哲也 磯村 純 吉井千春 加濃正人	妊婦の口腔衛生、喫煙および受動喫煙に対する意識と社会的ニコチン依存度	禁煙会誌	3(6)	120-129	2008
上松あゆ美	内分泌機能へのタバコの影響	小児科臨床	61(3)	373-378	2008
和栗雅子	胎児へのタバコの健康被害、突然死へのタバコの影響	小児科臨床	61(3)	379-388	2008

III. 研究成果の刊行物 別刷り

喫煙病学（別刷）

喫 煙 検 診

尿中コチニンからみた児童の受動喫煙

—喫煙検診の経験から—

井 垣 利 博

最 新 医 学 社

第13章 | 噌煙検診

尿中コチニンからみた児童の受動喫煙－嗜煙検診の経験から－

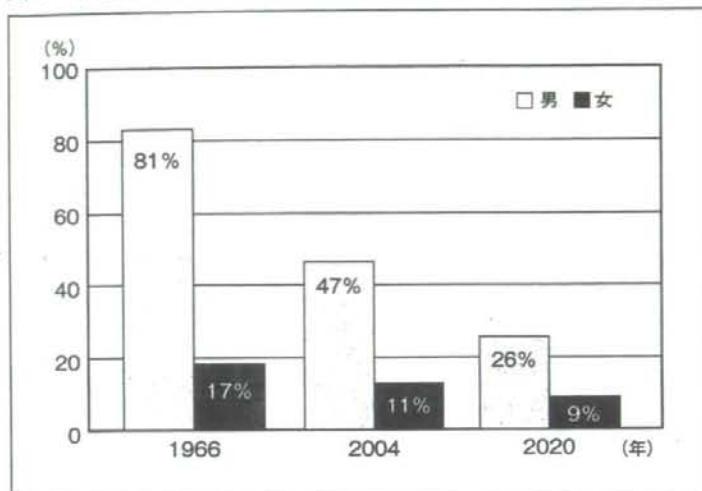
我が国の嗜煙率は1966年では男性は83.7%、女性は18.0%であったが、徐々に減少し2005年のJT（日本たばこ産業株式会社）からの報告では、男性46.9%、女性13.2%程度まで低下した¹⁾。厚生労働省は2020年には男性23%、女性9%まで低下すると予想している（図1）。この数値は現在の欧米諸国の嗜煙率と同等であり、嗜煙率の面からは約15年程度遅れをとっていると言わざるを得ない。一方、我が国では20歳台の若年女性の嗜煙率は徐々に増加しつつあり、これらの年齢では妊娠との関係から胎児・乳幼児への受動喫煙による合併症の増加が危惧されている。したがって従来の禁煙治療を継続するとともに新たな方法を用いて禁煙を推進する包括的治療法が必要であると思われる。

そのような背景を基にして、筆者らは2002年に「嗜煙検診」と称して生活習慣病検診に尿中コチニン測定を付け加えた新たな検診を考案した^{2,3)}。その目的はこの検診によりどの児童がどの程度の受動喫煙を受けているかを知り、それによって本人の禁煙教育更には両親の禁煙指導に役立て、長期的に我が国の嗜煙率の低下に寄与できると考えたからである。本稿ではその成績の一部を紹介し、また欧米でのコチニンを用いて検討した受動喫煙の文献などについても併せて考察した。

1. ニコチンとコチニン

タバコ煙の中には約4,000種類の化学物質が含まれ、うち200数種類の有害物

図1 厚生労働省による我が国の喫煙率推移予想



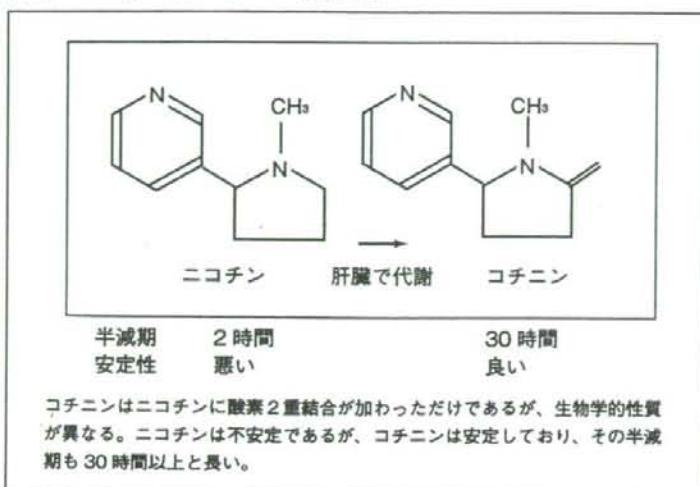
質が確認されている。その中でニコチンは依存症を起こし、喫煙を止めるのに最も障害となる薬物の一つである。今までの喫煙の程度を客観的に評価する方法は1日当たりの本数を用いて論じるのが一般的であった。過去の喫煙の健康障害に関する研究のほとんどは、喫煙との量反応関係を調査する場合には1日当たりの喫煙本数を基準としていた。しかし、受動喫煙の研究では同居する家族の喫煙による受動喫煙の影響は喫煙者の喫煙本数では極めて正確さを欠くと言える。したがって、その場合には生体内指標を用いて論じるのが科学的であると思われる。ニコチンは肺内で吸収された後に直ちに肝臓で酸化されコチニンへと変換され、腎臓から排泄される。ニコチンは化学的には不安定で、半減期は約2時間である。それに対してコチニンは化学的には安定で、半減期は約30時間である(図2)。現在のところこのコチニンの科学的性質を利用し、喫煙量・受動喫煙の程度を評価するのが最も一般的である。

2. 喫煙検診のプロトコール

対象：埼玉県熊谷市内の小学校4年生の希望者である。加えて前年度の喫煙検診で尿中コチニン値が中等度高値($\geq 25\text{ng/ml}$)以上の値を示したものについても再検した。現時点では熊谷市から熊谷市医師会への委託事業として行うことが出来るかどうか行政と協議中であるが、将来は市内全小学校に行う予定である。

喫煙検診プロトコール：小児生活習慣病検診の際に同時に喫煙に関するアンケート調査および尿中コチニンの測定を行った^{2,3)}。なおアンケート調査および尿中の

図2 ニコチンとコチニンの構造式



コチニン測定は両親からの希望があったものに対してのみ実施した。生活習慣病検診は体重、身長、肥満度、血圧（収縮期・拡張期）、血液検査（GOT、GPT、総コレステロール、HDL そのほか）、動脈硬化指数および生活習慣病スコアなどを測定した（図3）⁴⁾。

喫煙に関するアンケートは両親の喫煙の有無、喫煙量、自宅での喫煙の仕方（喫煙場所、子どもの前で喫煙するか否か、妊娠中の喫煙の有無、禁煙の経験があるかどうか）について調査した。

尿中のコチニン測定は（株）コスマックコーポレーション技術部へ依頼した。測定は高感度ELISA（競合ELISA）法を用いて行われ、モノクロナール抗体を使用し、測定限界は0.1ng/mlであった⁵⁾。

得られた尿中コチニン値の結果については、熊谷市教育委員会を通じて各学校からそれぞれの保護者へ伝えられた。熊谷市では日本禁煙学会が提唱する受動喫煙の定義を参照し、尿中コチニン値 $\geq 10\text{ng/ml}$ を「受動喫煙あり」とし、保護者へ通知することとした⁶⁾。尿中コチニン値が5～9.9ng/mlの症例を「受動喫煙あり」と保護者へ報告した場合には、全体の割合が多くて保護者への心理的な影響が懸念されたため、受動喫煙の有無のカットオフポイントを10ng/mlとした。保護者への通知の参考値として正常値： $< 10\text{ng/ml}$ 、軽度高値：10～24.9ng/ml、中等度高値：25～39.9ng/ml、高度高値： $\geq 40\text{ng/ml}$ とした。本人の尿中コチニン値が高度高値の場合、それが持続した時には受動喫煙による健康障害が生じる可能性があるため小児科受診を勧めた。一方、尿中コチニン $\geq 10\text{ng/ml}$ の両親へは禁煙

図3 生活習慣病検診と喫煙検診の流れ(1)

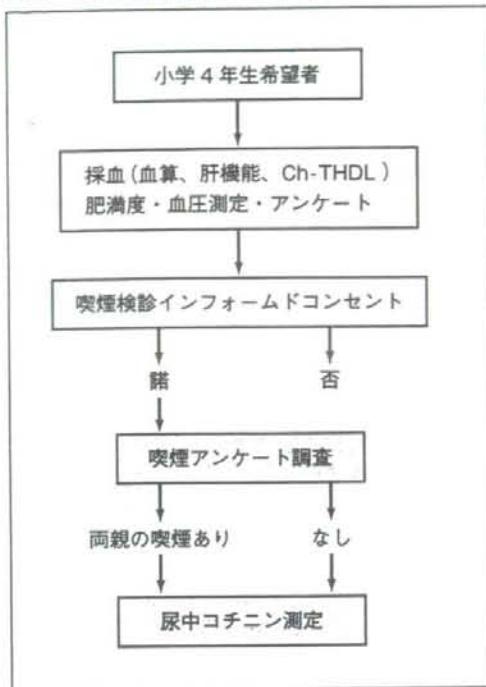
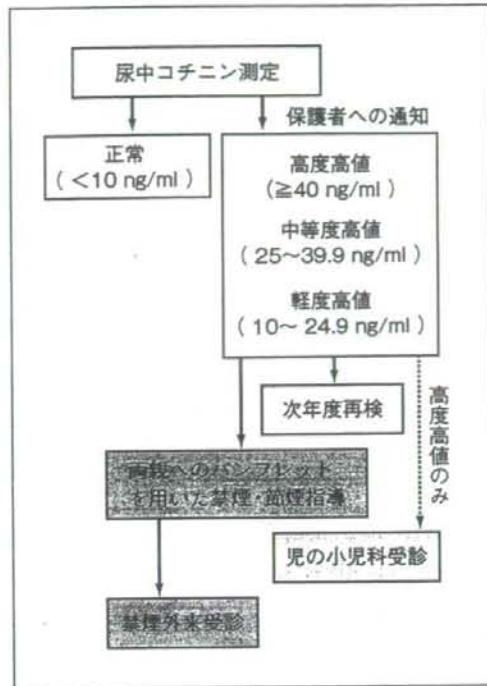


図4 生活習慣病検診と喫煙検診の流れ(2)



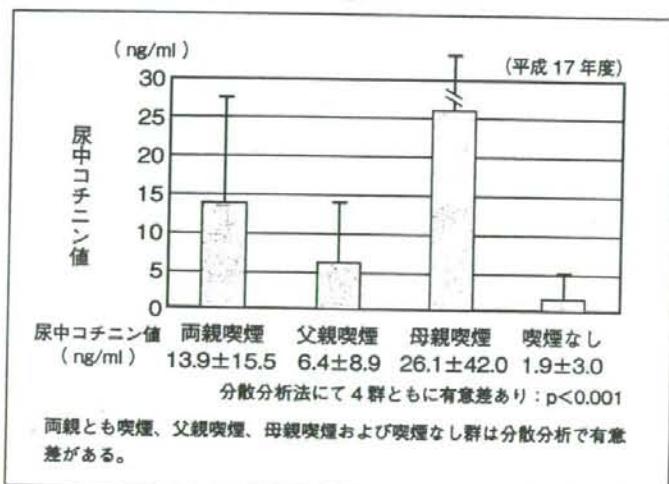
指導用パンフレット（熊谷市喫煙検診の手引き）および市内の禁煙外来リストを同封し、禁煙の勧めあるいは喫煙の仕方についての改善を求めた（図4）。

3. 検討項目

尿中コチニン値と喫煙習慣および生活習慣病検診の各測定項目との関係について検討し、どの項目が尿中コチニン値に影響するかを調べた。また両親がいつも喫煙する場所については、アンケート調査の結果からI群（リビング、居間、居室）、II群（台所）、III群（自分の部屋、寝室）、IV群（換気扇の下）、V群（家の外、ベランダ）に分類し、各群間の尿中コチニン値を比較した。2004年度の検診で尿中コチニン値が高値であった27名については、別にアンケート調査を行い、本人の尿中コチニン値が高いことが判明した後に禁煙・節煙・喫煙の仕方の変化などを尋ね、その時点での喫煙状況について調べた。

有意差検定にはEXCEL統計ソフトを使用して2群間の比較はt-検定、多群間の比較は分散分析、割合の比較は χ^2 検定を用いた。また喫煙本数と尿中コチニンとの関係は回帰分析により相関係数を求めた。さらに尿中コチニン値を目的変数とし

図5 両親喫煙別尿中コチニン値



た生活習慣病検診項目の要因分析には多変量解析を用いた。有意差検定はすべての分析法で危険率 $p < 0.05$ を有意とした。

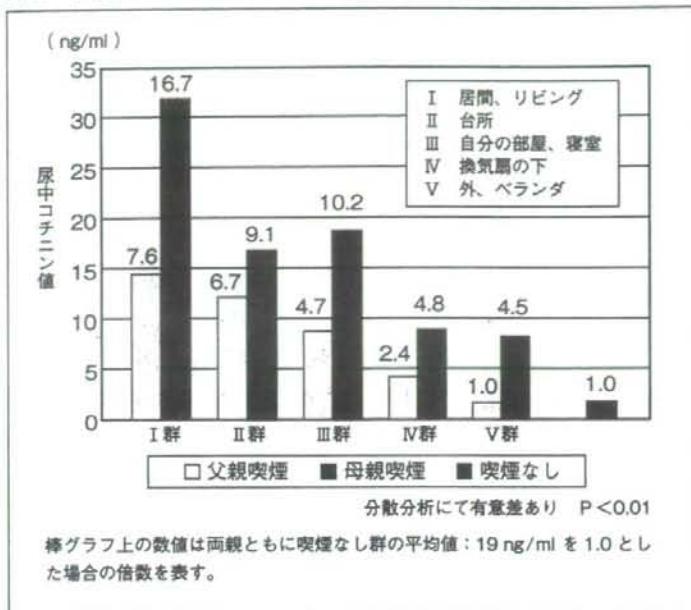
4. 喫煙検診の成績

(1) 両親の喫煙による受動喫煙

両親の喫煙と尿中コチニン：全 261 症例における尿中コチニン値の分布は感度以下～181ng/ml の範囲であった。10ng/ml 以上の症例は 54/261 名 (20.7%) で、うち高度高値は 9 名、中等度高値は 10 名、軽度高値は 35 名であった。5～10ng/ml の症例は 49 例であり、その結果 5ng/ml 以上の症例は合計 103 例となり、全体の 39.5% となった。

今年度における両親の喫煙者の割合は、両親ともに喫煙している児童は 41 名 (15.7%)、父親のみが喫煙しているのは 101 名 (38.7%)、母親のみ喫煙は 20 名 (7.7%)、両親ともに喫煙なしは 99 名 (37.9%) であった。尿中コチニン値を両親の喫煙の有無で分け比較すると、両親ともに喫煙する群： 13.9 ± 15.5 (平均 \pm SD ng/ml、以下同単位)、父親のみが喫煙する群： 6.4 ± 8.9 、母親のみが喫煙する群： 26.1 ± 42.0 、両親ともに喫煙しない群： 1.9 ± 3.0 となり、母親のみ喫煙する群では他群と比較し尿中コチニン値が有意に高かった (図5)。尿中コチニン値は分散分析では 4 群ともに有意差があり ($P < 0.001$)、平均値では母親のみ喫煙 > 両親喫煙 > 父親喫煙 > 喫煙なしの順に段階的に低くなっていた。尿中コチニン値が 40ng/ml 以上の高度高値例 9 例のうち 8 例は母親喫煙あり、5 例は父親喫煙

図6両親の喫煙場所と児の尿中コチニン値



あり、そのうち4例は両親とも喫煙していた。8例は子どもの前でも喫煙すると答えていた。残りの1例も子どもの前では吸わないと答えていたが、喫煙場所は両親ともに台所と答えていた。尿中コチニン値が181ng/mlの症例は、家庭で父親は非喫煙者で母親が1日20本喫煙し、さらに子どもの前でも常に喫煙をしていると答えていた。10ng/ml以上の54名中3名のみが両親ともに非喫煙者であった。この3名のうち2名は祖父母のいずれかが喫煙しており、残りの1名は家庭内の喫煙者は確認できなかった。

両親の喫煙本数と尿中コチニン値：両親の喫煙本数の和、父親の喫煙本数および母親の喫煙本数と尿中コチニン値の関係を見ると、それぞれ相関係数(r)は0.27、0.21および0.42であった。母親の喫煙本数と尿中コチニン値との関係で相関係数が最も高く、有意差があった(P<0.05)。

両親の喫煙場所と尿中コチニン値：両親の喫煙場所を前述した5群に分け、それぞれの尿中コチニン値を比較した結果、父親喫煙ではI群：14.5±13.0(平均±SD ng/ml、以下単位省略)、II群：12.5±16.4、III群：9.0±9.1、IV群：4.6±7.6、V群：1.9±2.7と段階的に低下していた。母親喫煙でも同様にI群：32.0±42.6(ng/ml以下単位省略)、II群：17.2±21.4、III群：19.4±13.9、IV群：9.1±9.8、V群：8.5±6.6と段階的に低下した(図6)。分散分析では父親喫煙、

母親喫煙のいずれも有意差があった ($P<0.01$)。すなわち前述したように両親ともに非喫煙者の群での平均尿中コチニン値は 1.9ng/ml であるので、それを 1 とした場合、居間・リビングなどの子どもと共に存する場所で喫煙する場合は、父親では 7.6 倍、母親では 16.7 倍であった。換気扇の下での喫煙でも父親 2.4 倍、母親 4.8 倍の値を示した。

両親の喫煙に関するその他の因子と尿中コチニン値：両親の喫煙開始年齢、禁煙の経験の有無、妊娠中の喫煙などと尿中コチニン値との有意な関係は認められなかった。

(2) 生活習慣病と受動喫煙

生活習慣病検診での各測定項目と尿中コチニン値との関係をみるために、尿中コチニン値を目的変数とし多変量解析を行なった。尿中コチニン値と HDL コレステロールのみが相関係数 = -0.14 と極めて低いながら有意に負の相関があった。要因分析の結果では尿中コチニン値に与える影響度 (t)^{*} の絶対値は総コレステロール > 動脈硬化指数 > HDL > LDL の順に高い傾向があった。また小児生活習慣病スコア ** との関係は予想に反して、スコアの低いものに尿中コチニン値が高い傾向があった。生活習慣病スコアが 3 以上と 3 未満で分類すると尿中コチニン値 \geq 10ng/ml の症例数の割合は 1/18 (5.6%) : 21/243 (8.6%) で χ^2 検定では有意差はなかった。しかし尿中コチニン値 \geq 25ng/ml の症例 19 例中 18 例はスコア 2 以下であった。

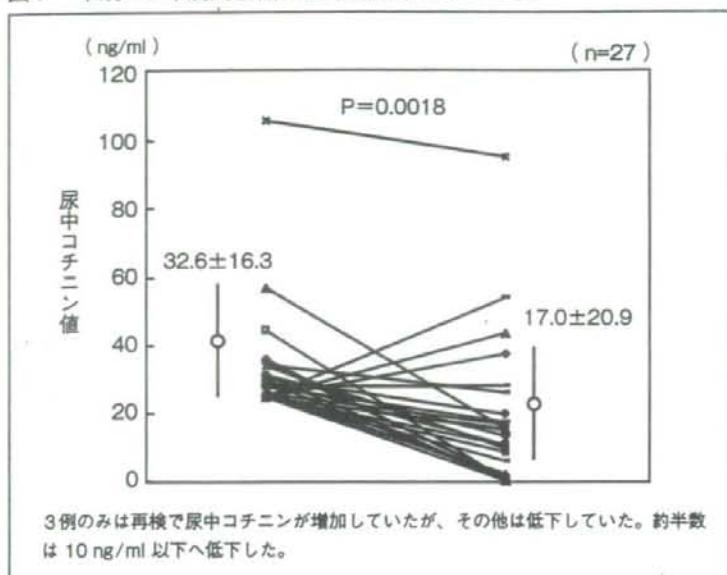
(注) * 影響度：多変量解析のうち要因分析に用いられる用語。どの説明変数（この場合はコレステロール値や肥満度、血圧など）が目的変数（尿中コチニン値）にどれだけ影響しているかを表す指標 (t)。絶対値であらわす方がわかりやすい。

** 小児生活習慣病スコア：正確には小児生活習慣病危険因子スコアという。小児生活習慣病検診で用いられるスコアで家族歴、血清脂質、血圧、肥満度などから点数をつけ、その点数に基づいて管理・指導を行う。

(3) 前年度高値例の再検査とアンケート調査

前年度尿中コチニン値が中等度高値 ($\geq 25\text{ng}/\text{ml}$) 以上であった 27 例について尿中コチニンを再測定した結果、24 例が前年度に比べ低下していた。測定平均値

図7 平成16年度高値例の翌年度尿中コチニン値



土標準偏差であらわすと、前年度： 32.6 ± 16.3 ng/ml から本年度： 17.0 ± 20.9 ng/ml と低下した ($p = 0.0018$) (図7)。

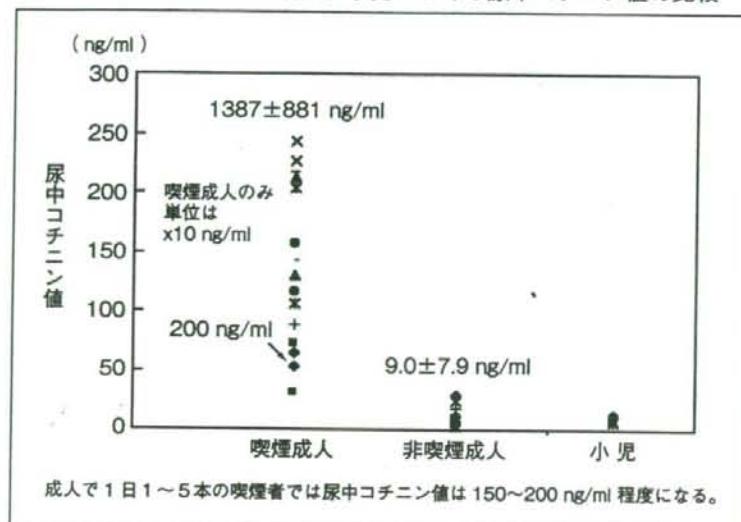
再アンケート調査は22例の児童の保護者37名（父親20、母親17）から回収できた。その結果、「喫煙検診の結果を見て禁煙した」：4名（10.8%）、「喫煙本数が減った」：16名（43.2%）、「禁煙しなかった」：16名（43.2%）、「無回答」：1名であった。また子どもの尿中コチニンが検出されたことを聞いてから喫煙の仕方が変わったか否かについての質問には「喫煙の仕方が変わった」：26名（70.3%）、「変化なし」：11名（29.7%）であった。さらに変わったと答えたものにどう変わったかを質問した結果、「子どもの前では吸わなくなった」：9名、「換気扇の下で吸うようになった」：2名、「外で吸うようにした」：2名、「車中で吸わない」：1名、「夫に禁煙を勧めた」：1名などの回答を得た。

5. 喫煙検診の成績についての考案

(1) 尿中コチニンに及ぼす両親の喫煙の影響

本稿で示された成績では尿中コチニン値から見ると、児童の受動喫煙は両親の喫煙、特に母親の喫煙の影響を極めて強く受けていると言ってよい。尿中コチニン値が高値の児童のほとんどは母親が喫煙をしていた。このことは父親より母親の方がこの年齢であっても児童に直接接觸していることが多いためと思われる。しかし

図8 喫煙成人、非喫煙成人、小児における尿中コチニン値の比較



喫煙本数と尿中コチニンの相関は良好ではなく、かろうじて母親の喫煙本数のみが統計学的な有意差があった。これはむしろ当然のことであり、父親の場合には家での喫煙より外出した時の喫煙のほうが多いであろうし、母親であってもその喫煙場所などの関係から今回の本数とコチニンの関係は理屈に叶うものである。したがってなおさらコチニンを測定することにより、児童の受動喫煙の実態が正確に把握できるのである。児童の中には数人ではあるが、尿中コチニン値が極めて高いもの(181ng/ml, 96ng/mlなど)がいたが、通常成人の常習喫煙者の尿中コチニン値レベルは500~2,000ng/mlであり、この値では1日数本を2~3日に一度程度喫煙するものとほぼ同程度といってもよい(図8)⁷⁾。アンケート調査からは能動喫煙の証拠は得られなかったが、最近では喫煙開始年齢が早まり、小学校4年生で既に開始する児童もいると報告されているので、保護者・養護教諭などとの今後の調査および対策が必要であると考えている。

両親の喫煙場所と小児の尿中コチニンについての報告は我が国では皆無である。最近、スウェーデンのJohanssonらが尿中コチニンを測定し、非喫煙家庭の幼児に比べて、家族がドアを閉めて戸外で喫煙する場合でも2倍、換気扇の下で喫煙する場合は3.2倍、室内で喫煙する場合は15.2倍高値を示すと報告した⁸⁾。今回の報告でもそれらとほぼ同様の傾向が得られているが、欧米と我が国での家屋状況などが異なるため、我が国独自のエビデンスが必要になると思われる。また今回の喫煙場所の検討でも父親より母親の喫煙がより強く影響することは明らかである。

したがって、受動喫煙を防ぐためには家屋内での喫煙は少なからず影響するので、ドアを閉めて外で喫煙をする以外にはないと思われる。

(2)スクリーニングとしてのコチニン測定

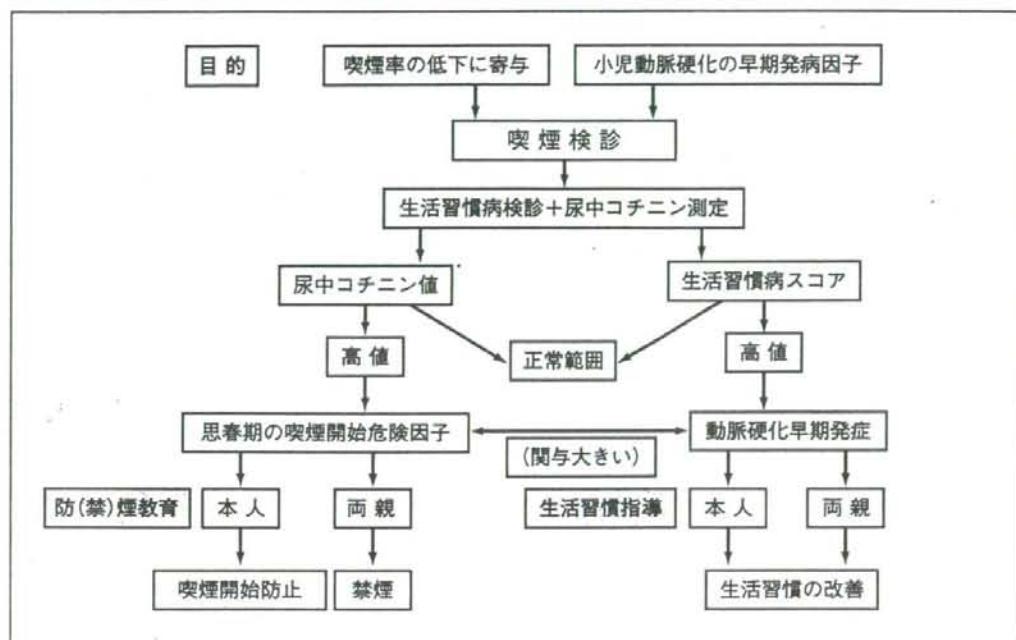
本研究で用いられているようなスクリーニングとしてコチニンを測定し、受動喫煙の程度を調査した報告は我が国はないが、最近欧米から報告があった⁹⁾。それによると毛髪中のコチニンを測定し、スクリーニングとして用いている。毛髪中のコチニンは毛根からの距離により沈着するコチニン量が異なるため、過去の受動喫煙の程度を時系列で表すことができるとされている。しかしその含有量は極めて微量であるため今回の高感度ELISA法でも測定可能ではあるが、正確さの点ではやはり尿中コチニンの方が優れている。毛髪は尿採取が困難な新生児・乳児などの測定には適しているかもしれない¹⁰⁾。

喫煙検診の一つの目的として、子どもの尿中にコチニンが検出されたことが判明した両親への心理的な影響、すなわち禁煙の動機付けに重要であると思われる。アンケート調査では禁煙をした親は1割、節煙をした親が約4割であった。また喫煙の仕方を変えた親は7割と極めて多かった。節煙は喫煙者本人にとってはあまり意味がないと考えられるが、受動喫煙を防ぐ点では意味がある。また子どもにコチニンが検出されたことによる両親への心理的インパクトは極めて強いものがあると想像される。このような親についてはより気楽に禁煙外来へ受診できるようなシステム作りが重要であり、禁煙指導の体制を今後進めていかなければならないと考えている。

一方、カナダのBecklakeらの研究では尿中コチニンが高値である小児では、後に思春期になり喫煙を開始する確率が極めて高いことを指摘している¹¹⁾。すなわち、尿中コチニンが高い児童では習慣的喫煙開始の危険因子となる可能性が高い。その理由としてnicotine-seeking-behavior（ニコチンを探し求める行動）は脳内のドーパミンD1受容体数と関係し、尿中コチニンが高い児童ではドーパミンD1受容体数が減少し、その結果、nicotine-seeking-behaviorが現れ、喫煙を開始するようになるとのことである。

したがって、喫煙検診により尿中コチニン値が高値である児童は、思春期に喫煙開始する危険因子を持つと理解し、喫煙防止教育を行う必要があると思われる。

図9 喫煙検診の目的・方法・期待される効果の流れ図



(3) 生活習慣病項目との関係

筆者らは過去に受動喫煙は HDL コレステロールを低下させることを報告した¹²⁾。今回の多変量解析の検討結果でも同様の結論を得た。両者の関係では相関係数は弱いものの有意な負の相関が得られる。すなわち尿中コチニン値が高い例では HDL が低い傾向がある。成人の喫煙者での報告¹³⁾では喫煙者は約 5～10% の HDL の低下を認めるが、今回の低下は 5% 程度でありその低下度は高くない。HDL 低下の機序として血中のレシチン／コレステロール アセチルトランスフェラーゼ活性の低下、あるいは肝臓におけるカイロミクロン残渣のクリアランス低下が推測されているが不明点が多い^{14, 15)}。しかし、このことは受動喫煙を慢性的に受けている児童は、やがては通常より早期に動脈硬化に陥ることが危惧される。また LDL は HDL と同様、要因分析の結果で高値であったが相関はなかった。しかし受動喫煙により LDL の増加も報告されており、さらに多数例での検討が必要であろう¹⁶⁾。一方、筆者らは別に受動喫煙を受けている児童では高感度 CRP が軽度ながら高値（平均値で 0.08 vs 0.04mg/dl）であることを報告した¹⁷⁾。このことは HDL の低下に加えて受動喫煙を受けている児童では血管壁の軽度の炎症があることを意味し、動脈硬化病変の早期発症の危険性を危惧せざると言える。

生活習慣病スコアとの関係はスコアの低い児童に尿中コチニンの高いもののが多かったが、その因果関係は不明である。喫煙者では総コレステロール値が低く、体重も低下傾向にあることは既に報告されている¹⁸⁾。生活習慣病スコアは高コレステロール血症、肥満などでは高値になるため、喫煙者ではスコアが低くなることが予想される。それと同じ病態が受動喫煙でも起こっていて、児童が受動喫煙を受けた結果を反映していると考えてもよいのではないであろうか。今後多数例で検討すべき課題である。

(4) 喫煙検診の目的とその効果の流れ

最後に喫煙検診の目的・方法・効果の流れを図9にまとめた。喫煙検診は小児生活習慣病検診と同時に使うため、その利点は大きい。尿中コチニン値および生活習慣病検診項目の両者とも正常範囲のものは、特別な指導は不要である。生活習慣病検診項目に異常がある者は従来どおり本人および両親への食事・運動指導が行われる。一方、尿中コチニン値が高いものは前述したように思春期の喫煙開始危険因子となり得るため、本人への集中的な防煙教育および両親への禁煙教育が必要となる。さらに尿中コチニン値の高い場合には後のメタボリックシンドロームの危険因子となり得ることが指摘されているため、その方面からの説明が必要となる¹⁹⁾。

6.まとめ

尿中コチニン測定を用いた喫煙検診は本人の受動喫煙の状態を科学的に証明することが可能でかつ本人の禁煙指導ばかりではなく両親への禁煙動機付けに有用である。またこの喫煙検診により児童の受動喫煙が母親の喫煙状況の影響を強く受けていることが判明し、脂質代謝の面からは児のHDLコレステロールの低下による早期動脈硬化の可能性が示唆された。

本論文の要旨の一部は第108回日本小児科学会学術集会（2005年4月、東京）および第2回日本禁煙学会（2006年2月、松山）において発表した。またほぼ同様の成績を日本小児科学会雑誌（2005年度の成績）およびPreventive Medicine（2004年度の成績）に報告した^{20, 21)}。なお本研究の中での尿中コチニン高感度測定法の開発にご尽力を頂いた神戸薬科大学病態生化学講座の太田光熙教授に深謝致します。

井塙 利博

文献

- 1) JT 全国喫煙者率調査、日本たばこ産業株式会社による調査より、2004.
- 2) 井塙利博、他：熊谷市医師会における喫煙問題への取り組み－喫煙検診について－。埼玉県医学会雑誌 39: 643-648, 2005.
- 3) 井塙利博、他：小児生活習慣病検診への尿中コチニン測定の導入。日児誌 108: 1467-1472, 2004.
- 4) Okada T, et al: New criteria of normal serum lipid levels in Japanese children: The nationwide study. Pediatr Int 44: 596-601, 2002.
- 5) Kuo H W, et al: Determination of urinary and salivary cotinine using gas and liquid chromatography and enzyme-linked immunosorbent assay. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci 768: 297-303, 2002.
- 6) 日本禁煙学会専門委員会：受動喫煙の分類と診断基準（試案）、日本禁煙推進医師歯科医師連盟ホームページ、2005。
- 7) Hobbs S D, et al: Assessment of smoking status in patients with peripheral arterial disease. J Vasc Surg 41: 451-456, 2005.
- 8) Johansson A K, et al: How should parents protect their children from environmental tobacco-smoke exposure in the home? Pediatrics 113: e291-e295, 2004.
- 9) Groner J A, et al: Screening for children's exposure to environmental tobacco smoke in a pediatric primary care setting. Arch Pediatr Adolesc Med 159: 450-455, 2005.
- 10) Eliopoulos C, et al: Validation of self-reported smoking by analysis of hair nicotine and cotinine. Ther Drug Monit 18: 532-536, 1996.
- 11) Becklake M R, et al: Childhood predictors of smoking in adolescence: a follow-up study of Montreal schoolchildren. CMAJ 173: 377-379, 2005.
- 12) 井塙利博、他：学童における受動喫煙とコレステロール代謝－生活習慣病検診での尿中コチニン測定の検討－。日小循誌 19: 242 (抄録), 2003.
- 13) Barnoya J, Glantz S A: Cardiovascular effects of secondhand smoke: nearly as large as smoking. Circulation 111: 2684-2698, 2005.
- 14) Bielicki J K, Forte T M, et al: Copper and gas-phase cigarette smoke inhibit plasma lecithin: cholesterol acyltransferase activity by different mechanism. J Lipid Res 36: 322-331, 1995.
- 15) Pan X M, et al: Exposure to cigarette smoke delays in plasma clearance of chylomicrons and chylomicron remnants in rats. Am J Physiol 273: G158-G163, 1997.
- 16) Valkonen M, Kuusi T: Passive smoking induces atherogenic changes in low-density lipoprotein.

- Circulation 97: 2012-2016, 1998.
- 17) Ino T, et al: Significance of smoke screening program for active and passive smoking in children. Circ J 69 (suppl I): 321 (Abstract), 2005.
 - 18) Plotnikoff R C, et al: Physical activity, smoking, and obesity among Canadian school youth. Comparison between urban and rural schools. Can J Public Health 95: 413-418, 2004.
 - 19) Weitzman M, et al: Tobacco smoke exposure is associated with the metabolic syndrome in adolescents. Circulation 112: 862-869, 2005.
 - 20) 井塙利博, 他: 学喫煙検診による小児受動喫煙の実態と両親への禁煙勧奨付け. 日児誌 110: 1105-1111, 2006.
 - 21) Ino T, et al: A passive smoking screening program in children. Prev Med 42: 427-429, 2006.

B. 学校における受動喫煙検診

井笠利博

Key Sentences

- 今後の受動喫煙研究は、生体内指標を用いて行われることが望ましい。
- 尿中コチニン測定を用いた喫煙検診は、本人の受動喫煙の状態を科学的に証明することができる。かつ本人の禁煙指導ばかりでなく、両親への禁煙動機づけに有用である。
- 児童の受動喫煙は母親の喫煙状況の影響をより強く受け、また家庭内の生活習慣の質にも関係する。
- 尿中コチニンが高値である児童は将来早期に喫煙開始する可能性があり、集中的に防煙指導するのが好ましい。

1. 受動喫煙の客観的評価に用いられるコチニン

最近ではたばこ煙の曝露量を生体内指標によって客観的に調べる研究が多く散見されるようになった。その生体内指標には一酸化炭素、一酸化炭素ヘモグロビン、ニコチン、コチニン、特異的たばこ煙中物質あるいは発がん物質のDNA付加体などがあるが、中でも現在まで最もたばこ煙の曝露量の程度を客観的に表わすことができるものはコチニンであるとされている。

一酸化炭素は能動喫煙の程度をよく反映するが、受動喫煙の場合はその程度が微量であるため不適切である。一方、コチニンは測定感度が $0.1\text{ ng}/\text{ml}$ まで測定することが可能になり、微量な受動喫煙の影響を調べるために適している。

コチニンはニコチンの代謝産物であり、肝臓で酸化され尿中へ排泄される。その生物学

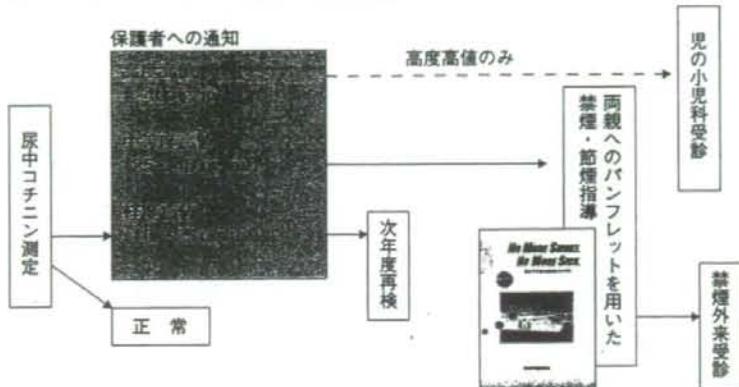
的性質はニコチンが半減期2時間で不安定であるに対して、半減期は30時間以上であり、安定しているのが特徴である。したがって、受動喫煙の判定の場合には今のところニコチンを測定するより、コチニンのほうが優れていると考えられる。

2. 学校における喫煙検診プロトコール

筆者らが2002年度から行っている喫煙検診（筆者らが今まで用いた名称）は小学校4年生の児童に対して小児生活習慣病検診と同じ時期に採尿し、尿中コチニンを測定することによって主に児童の受動喫煙について調べる検診である。そのメリットは、

- どの児童がどの程度の受動喫煙を受けているかを客観的かつ個別に知ることができる。
- 児童本人の禁煙教育の参考にできる。
- 両親の禁煙動機づけができる。

図1 尿中コチニン測定後の喫煙検診の流れ



4) 生活習慣病と喫煙の関係を調査できる。

などの点があげられる。今年度（2007年）から熊谷市の事業として市が熊谷市医師会に委託し、全小学校の希望者に（公費負担で）実施することが決定している。この喫煙検診事業はわが国では熊谷市が初めてであり、他市では行われていない。

図1に喫煙検診の流れを示す。基本的に喫煙検診は喫煙に関するアンケート調査と尿中のコチニン測定からなる。アンケート調査は両親の喫煙の有無、喫煙本数、喫煙開始年齢、喫煙場所、禁煙の既往、その他同居者の喫煙などに関する20項目の問診である。尿中コチニンの測定はELISA法（競合ELISA法）を用いている。

今まで用いられている測定方法はガスクロマトグラフィー、液体クロマトグラフィー、RIA、EIA、ELISAなどがあり、クロマトグラフィーがgolden standardとされている。しかしクロマトグラフィーでの測定は価格が高く、一度に多数の検体処理が困難であるなどの欠点がある。一方、筆者らが用いている方法は競合ELISA法で測定感度は0.1 ng/mlまで可能で、かつ1検体700円

前後（ガスクロマトグラフィーでは1検体の価格は5,000～10,000円程度）である。処理時間も比較的短時間で検査などの多数検体を処理するには好都合であるといえる。

喫煙検診で尿中コチニンを測定した後は図1に示すように、尿中コチニン値が10 ng/ml以上の児童の保護者については図中に示した16頁にわたるパンフレットが配られ、禁煙指導が行われる。40 ng/ml以上の児童は受動喫煙による身体的な異常を呈している可能性があるので、小児科受診がすすめられる。

3. 今までの喫煙検診により何がわかったか

a. 母親の喫煙は子どもの受動喫煙に対する最大の危険因子である

筆者と産科医師らとの共同研究で、約25例の新生児（生後1週間以内の採尿）における尿中コチニン測定結果では、母親が妊娠中も1日5本喫煙していた新生児3名では250～600 ng/mlと異常に高かった。これらの新生児では皆母乳栄養であることからニコチンの胎盤あるいは母乳からの移行による影響と思われる。これらの値からすると新生児自らが1日1～5本以上のたばこを吸っているの