

とから²³⁾、「心の受動喫煙防止」の観点からも、我が国で「大人たばこ養成講座」やコミック誌にみられる喫煙シーン²⁴⁾の有害性を検証することが求められる。

(3) 家庭での心の受動喫煙

一般に、未成年者の喫煙開始の誘因として「友人からの勧め」が第一に挙げられているが、欧州6カ国（フィンランド、デンマーク、オランダ、英国、スペイン、ポルトガル）の調査²⁵⁾では、両親からの影響が従来考えられていた以上に強いことが明らかとなっている。

このことは文化慣習の違いを越え、台湾での調査研究でも同様の結果となっており、非喫煙者でかつ愛護的な養育態度の両親の子どもほど喫煙率が低く、喫煙者でかつ非愛護的な両親の子どもほど喫煙率が高かった²⁶⁾。

驚くべきことに、こうした「心の受動喫煙」の影響は、入学前の2～6歳児を対象とした「お店屋さんごっこ」による調査研究でも示されており²⁷⁾、両親の一方でも喫煙する場合、非喫煙者の親の子どもに比べ、タバコを買う割合がオッズ比で3.9と有意に高かった。

6. おわりに

子どもの受動喫煙による健康障害については、呼吸器疾患やSIDSが直ぐに挙げられるが、中耳炎やう歯、細菌感染症などについての認識は、小児科医であってもほとんどない。ましてタバコを吸う姿を見せることが有害であると考えている大人は数少ない。

松崎は1998年にすでに²⁸⁾、包括的タバコ対策として、子どもを取り巻く学校、親、マスコミ、地域組織など地域ぐるみのタバコ規制の必要性を指摘したが、我が国の現状はまだ包括的タバコ対策が取られているとは言い難い。その現状を変えるためには、子どもの周囲のものすべてがタバコを吸わない見本を示し、「心の受動喫煙」から子どもを守る²⁹⁾というパラダイムシフトを起こすことが必要である。

そして、子どもをタバコの害から守る活動の先頭に、小児科医を初めとした小児医療関係者が立たなければならない^{30～34)}ことを改めて明記して稿を終えたい。

原田 正平

文献

- 1) U. S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke A Report of the Surgeon General-Executive Summary. (<http://www.cdc.gov/tobacco>)
- 2) 浅野牧茂: Passive Smoking -その環境と生体影響. 医学のあゆみ 103: 479-499, 1977.
- 3) Iida K, Proctor R N: Learning from Philip Morris: Japan Tobacco's strategies regarding evidence of tobacco health harms as revealed in internal documents from the American tobacco industry. Lancet 363: 1820-1824, 2004.
- 4) 米国立がん研究所: 喫煙とタバコ規制に関する報告書 その10「環境タバコ煙曝露の健康への悪影響」(<http://homepage.mac.com/hidekiss/kodomo71/FileSharing6.html>).
- 5) Tong E K, et al: Changing conclusions on secondhand smoke in a sudden infant death syndrome review funded by the tobacco industry. Pediatrics 115: 356-366, 2005.
- 6) 郷間 巖: 発がんへの影響. 治療 87: 1904-1914, 2005.
- 7) Lam T H, et al: The effects of environmental tobacco smoke on health services utilization in the first eighteen months of life. Pediatrics 107: e91, 2001.
- 8) Aligne C A, et al: Association of pediatric dental caries with passive smoking. JAMA 289: 1258-1264, 2003.
- 9) Hanioka T, et al: Association of melanin pigmentation in the gingiva of children with parents who smoke. Pediatrics 116: 186-190, 2005.
- 10) Kum-Nji P, et al: Environmental tobacco smoke exposure prevalence and mechanisms of causation of infections in children. Pediatrics 117: 1745-1754, 2006.
- 11) Houston T K, et al: Active and passive smoking and development of glucose intolerance among young adults in a prospective cohort: CARDIA study. BMJ doi: 10.1136/bmj.38779.584028.55 (published 7 April 2006).
- 12) Weitzman M, et al: Tobacco smoke exposure is associated with the metabolic syndrome in adolescents. Circulation 112: 862-869, 2005.
- 13) 神田秀幸, 他: 未成年者を対象とした喫煙対策の世界的動向 - Cochrane Database of Systematic Reviews における文献考察 -. 保健医療科学 54: 278-283, 2005.
- 14) Tonnesen P: How to reduce smoking among teenagers. Eur Respir J 19: 1-3, 2002.
- 15) Gottlieb N H, et al: Minors' tobacco possession law violations and intentions to smoke: implications for tobacco control. Tob Control 13: 237-243, 2004.
- 16) 原田正平: NO SMOKING -受動喫煙の防止と学校敷地内禁煙 医学的立場から. 日本医師会雑誌 135 (第4号別冊): 35-39, 2006.

- 17) Poulsen L H, et al: Exposure to teachers smoking and adolescent smoking behaviour: analysis of cross sectional data from Denmark. *Tob Control* 11: 246-251, 2002.
- 18) 尾崎米厚: 青少年の喫煙行動, 関連要因, および対策. *保健医療科学* 54: 284-289, 2005.
- 19) Sargent J D, et al: Effect of seeing tobacco use in films on trying smoking among adolescents: cross sectional study. *BMJ* 323: 1394, 2001 doi: 10.1136/bmj.323.7326.1394.
- 20) McCool J P, et al: Sterotyping the smoker: adolescents' appraisals of smokers in film. *Tob Control* 13: 308-314, 2004.
- 21) Dalton M A, et al: Effect of viewing smoking in movies on adolescent smoking initiation: a cohort study. *Lancet* 362: 281-285, 2003.
- 22) 村田陽平: 未成年者の喫煙対策と喫煙マナー広告—「大人たばこ養成講座」広告にみられる価値観の問題性—. *保健医療科学* 54: 300-308, 2005.
- 23) DiFranza J R, et al: Tobacco promotion and the initiation of tobacco use: assessing the evidence for causality. *Pediatrics* 117: e1237-e1248, 2006.
- 24) Nakahara S, et al: Smoking scenes in Japanese comics: a preliminary study. *Tob Control* 14: 71, 2005 doi: 10.1136/tc.2004.009597.
- 25) de Vries H, et al: Challenges to the peer influence paradigm: results for 12-13 year olds from six European countries from the European Smoking Prevention Framework Approach study. *Tob Control* 15: 83-89, 2006.
- 26) Wen C P, et al: Role of parents and peers in influencing the smoking status of high school students in Taiwan. *Tob Control* 14: 10-15, 2005.
- 27) Dalton M A, et al: Use of cigarettes and alcohol by preschoolers while role-playing as adults. *Arch Pediatr Adolesc Med* 159: 854-859, 2005.
- 28) 松崎道幸: 包括的タバコ対策なしに子どもの喫煙は減らせない. *医学のあゆみ* 185: 445-448, 1998.
- 29) Alesci N L, et al: Smoking visibility, perceived acceptability, and frequency in various locations among youth and adults. *Preventive Medicine* 36: 272-281, 2003.
- 30) Stein R J, et al: The pediatrician's role in reducing tobacco exposure in children. *Pediatrics* 106: e66, 2000.
- 31) 斉藤麗子: 乳幼児を煙害から守る小児科医の役割. *小児保健研究* 61: 187-191, 2002.
- 32) 村上直樹: 子どもたちをタバコの害から守ろう. *小児保健研究* 63: 190-193, 2004.
- 33) 大見広規: 小児科医による未成年者への禁煙指導—医師の意向と学校の期待—. *小児保健研究* 63: 324-331, 2004.
- 34) 原田正平, 他: わが国の小児内分泌外来における禁煙指導・禁煙支援の実状調査. *ホルモンと臨床* 54: 1023-1026, 2006.

Blood Lead Levels in Japanese Children -Effects of Passive Smoking-

Masayuki Kaji

Health and Hygiene Department, Health, Welfare and Youth Affairs Bureau, Shizuoka City,
Shizuoka 420-8602, Japan

Abstract

Lead is highly toxic to human body especially to children and pediatric lead poisoning has been a public health problem not only in the developing countries, but also in the developed countries. Many studies have been conducted to investigate blood lead levels (BLL) of children of those countries. The mean BLL of Japanese children was among the lowest levels in the industrialized world in the early 1990's and also in the early 2000's according to our study. Fortunately the BLL of children and adults have been decreasing steadily in many countries during these two decades.

Recent studies have revealed that even low-level lead exposure (BLL less than 10 μ g/dl) might adversely affect growth and intellectual development of children, and it is considered now that there does not exist the safe level of blood lead.

Several studies have suggested that passive smoking causes increase of BLL of children, therefore, children should be protected from cigarette smoke for the purpose of avoiding the risk of lead exposure.

Keywords : lead, passive smoking, growth, intellectual development, children

Introduction

Lead (Pb) is one of major environmental pollutants, and is highly toxic to human body. Since children are much more vulnerable to lead toxicity than adults, pediatric lead poisoning has been a public health problem not only in the developing countries, but also in the developed countries. Therefore, many studies have been conducted to investigate blood lead levels (BLL) of children of those countries.

In recent years many studies revealed that low-level lead exposure could adversely affects human health, especially to childhood growth and intellectual development. On the other hand, it has been reported that chil-

dren of smoking parents have a higher BLL than those of non-smoking parents⁽¹⁾.

In this paper, blood lead levels of children of several countries including Japan will be presented partly in relation to passive smoking, and the effects of lead mainly on growth and development of children will be discussed.

Blood lead levels of Japanese children

Study in 1993⁽²⁾ :

There had been few data on the BLL of Japanese children until we studied in 1993. Then we measured the BLL of 188 children (106 boys, 82 girls) aged 1 to 15 years, who visited the pediatric outpatient clinic of Shizuoka General Hospital. We also asked their parents about their smoking style in the home. The subjects were divided into three groups according to the parent's smoking style as follows ;

Group A : Children of smoking parents who usually smoke in the same room with their children.

Group B : Children of smoking parents who usually take care not to smoke in the same room with their children.

Group C : Children of non-smoking parents.

They were classified further into preschool children and school children.

Address correspondence to :

Masayuki Kaji
Health and Hygiene Department,
Health, Welfare and Youth Affairs Bureau,
Shizuoka City, Shizuoka 420-8602, Japan
TEL : +81-54-254-2111 ext.2806
FAX : +81-54-251-0035
E-mail : kaji_ce@city.shizuoka.jp

Received : 1 May 2007

Accepted : 8 May 2007

As a result, there were 6 subgroups in all.

The BLL (mean \pm standard deviation) of all the subjects was $3.16 \pm 1.50 \mu\text{g}/\text{dl}$, and ranged between 0.80 and $9.51 \mu\text{g}/\text{dl}$. The BLL of boys was $3.17 \pm 1.34 \mu\text{g}/\text{dl}$ and that of girls was $3.14 \pm 1.69 \mu\text{g}/\text{dl}$. There was no significant difference between them.

The BLL of groups A, B and C in preschool children were $4.15 \pm 1.56 \mu\text{g}/\text{dl}$ (n=28), $3.22 \pm 1.46 \mu\text{g}/\text{dl}$ (n=32) and $3.06 \pm 1.31 \mu\text{g}/\text{dl}$ (n=31), respectively. The BLL of groups A, B and C in school children were $2.97 \pm 1.50 \mu\text{g}/\text{dl}$ (n=34), $3.24 \pm 1.66 \mu\text{g}/\text{dl}$ (n=26) and $2.56 \pm 1.19 \mu\text{g}/\text{dl}$ (n=37), respectively (Fig.1).

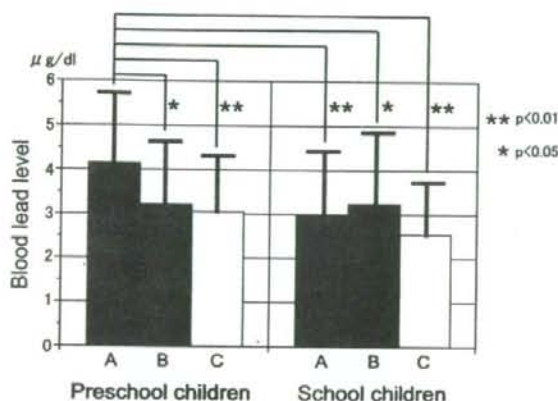


Fig. 1 Blood lead levels in Japanese children in relation to their parents' smoking style in 1993.

- A : Children of smoking parents who usually smoke in the same room with their children.
 B : Children of smoking parents who usually take care not to smoke in the same room with their children.
 C : Children of non-smoking parents.

The mean BLL of group A preschool children was significantly higher than those of the other five subgroups, and there were no significant differences among the other five subgroups.

Study in 2004-2005 :

We measured the BLL of 282 children (140 boys, 142 girls) aged 3 months to 15 years, who visited the pediatric outpatient clinic of Shizuoka Children's Hospital in 2004-2005.

The BLL of all the subjects was $1.55 \pm 0.85 \mu\text{g}/\text{dl}$, and ranged between 0.19 and $7.68 \mu\text{g}/\text{dl}$. The BLL of boys was $1.60 \pm 0.81 \mu\text{g}/\text{dl}$ and that of girls was $1.49 \pm 0.88 \mu\text{g}/\text{dl}$. There was no significant difference between them.

The BLL of groups A, B and C in preschool children were $1.90 \pm 0.92 \mu\text{g}/\text{dl}$ (n=20), $1.82 \pm 1.27 \mu\text{g}/\text{dl}$ (n=61)

and $1.41 \pm 0.60 \mu\text{g}/\text{dl}$ (n=60), respectively. The BLL of groups A, B and C in school children were $1.53 \pm 0.65 \mu\text{g}/\text{dl}$ (n=36), $1.55 \pm 0.75 \mu\text{g}/\text{dl}$ (n=44) and $1.30 \pm 0.52 \mu\text{g}/\text{dl}$ (n=61), respectively (Fig.2).

The mean BLL of group A and B preschool children were significantly higher than those of group C preschool children and group C school children. There were no significant differences among the others.

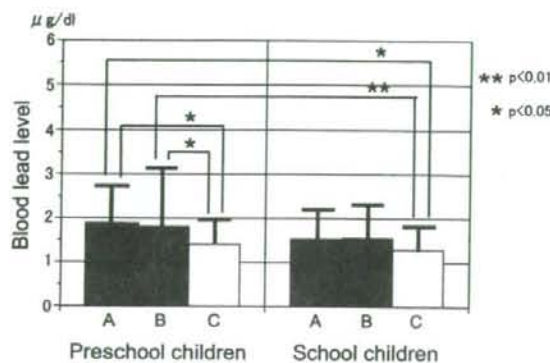


Fig. 2 Blood lead levels in Japanese children in relation to their parents' smoking style in 2003-2004.

Blood lead levels of children of foreign countries

Reviewing several data on the children's BLL from various regions of the world around 1990, Hayes et al. reported that the mean BLL of children aged 6 months to 5 years (mean : 2.7 years) was $12 \mu\text{g}/\text{dl}$ in Chicago in 1988⁴. Sherlock et al. measured the BLL of Caucasian and Asian children (age range 2.5 to 5 years, age and sex-matched) living in London, and reported that the mean value was $9.7 \mu\text{g}/\text{dl}$ in Caucasian children and $8.1 \mu\text{g}/\text{dl}$ in Asian children in 1985⁵. Jin et al. reported that the mean BLL was $6.0 \mu\text{g}/\text{dl}$ (range : 1.24 to $17.6 \mu\text{g}/\text{dl}$) in children aged 24 to 36 months in Vancouver in 1995⁶. Cambra et al. reported that the mean BLL of children aged 2 to 3 years in Basque county in Spain was $5.7 \mu\text{g}/\text{dl}$ and that 14% of the children had levels exceeding $10 \mu\text{g}/\text{dl}$ in 1995⁷. Andren et al. reported that the mean BLL of Swedish children (8 to 13 years of age) of non-smoking parents was $2.95 \mu\text{g}/\text{dl}$ in 1988¹¹.

Comparing to these reported values, the mean BLL of Japanese children, according to our study in 1993, was among the lowest levels in the industrialized world in the early 1990's. Fortunately the BLL of children and adults have been decreasing steadily in many countries during these two decades, of which the primary reason is prohibition of leaded gasoline use and subsequent reduction of

air pollution with lead. In Switzerland, for example, leaded gasoline was predominantly used formerly, but unleaded gasoline use was encouraged since the late 1980's. Then the mean BLL of adults in Switzerland decreased remarkably in only nine years; from 12.2 to 6.8 $\mu\text{g}/\text{dl}$ in men and from 8.5 to 5.2 $\mu\text{g}/\text{dl}$ in women⁹.

Decreases of BLL of children have been also observed in many industrialized countries. In Swedish children, for example, dramatic decrease of BLL was found during the period 1978-2001, from about 6 to 2 $\mu\text{g}/\text{dl}$, which was considered to reflect a beneficial effect of gradual banning of leaded gasoline⁹.

Reviewing the latest data on the children's BLL, Zhang et al. reported that the mean BLL of Chinese children aged 0 to 6 years was 5.95 $\mu\text{g}/\text{dl}$ in 2005¹⁰. Kirel et al. reported that the mean BLL of Turkish children was 3.56 $\mu\text{g}/\text{dl}$ in 2005¹¹. Friedman et al. reported that the mean BLL of 3-year-old Ukrainian children was 3.15 $\mu\text{g}/\text{dl}$ in 2005¹². Gulson et al. reported that the mean BLL of Australian children aged 0.29 to 3.9 years was 2.6 $\mu\text{g}/\text{dl}$ in 2006¹³. Comparing to these values, the mean BLL of Japanese children according to our latest study is very low, as it was in the 1990's. The reasons proposed are that leaded gasoline use was prohibited in Japan more than three decades ago, among the earliest in the world, and Japanese people generally do not often do house-painting which has been considered to be a major cause of lead poisoning in children in the United States and European countries.

Effects of lead on growth of children

It had long been considered that blood lead of less than 20 $\mu\text{g}/\text{dl}$ was almost harmless to human body, because no clinical or biochemical effects had been recognized in such condition until about two decades ago. Since then, however, many studies have revealed that much lower levels of blood lead might adversely affect human health, especially childhood growth and development. There have been several studies investigating the relationship between BLL and growth of children. Schwartz et al. examined about 2,700 children aged 7 years and younger in the Second National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES II) in the United States, and found the inverse correlation between BLL in the range of 5 to 35 $\mu\text{g}/\text{dl}$ and body height. They concluded that low-level lead exposure could impair the somatic growth of children¹⁴. Kafourou et al. also revealed negative relationships between BLL and growth parameters in Greek children aged 6-9 years, an increase in BLL of 10 $\mu\text{g}/\text{dl}$ being

associated with a decrease of 0.86cm in height, 0.33cm in head circumference and 0.40cm in chest circumference¹⁵.

In recent years several studies indicated the adverse effects of low-level lead exposure on the sexual maturation in adolescents. Wu et al. assessed measures of puberty in girls in relation to BLL to determine whether sexual maturation might be affected by current environmental lead exposure, using data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) in the United States. They showed negative relationship between BLL and attainment of menarche or stage 2 pubic hair, which remained significant in logistic regression even after adjustment for race, age, family size, residence in metropolitan area, poverty income ratio, and body mass index. They concluded that higher BLL was significantly associated with delayed attainment of menarche and pubic hair among U.S. girls¹⁶. Selevan et al. analyzed the relations between BLL and pubertal development among girls aged 8-18 years, including three ethnic groups; non-Hispanic white, non-Hispanic African-American and Mexican American, also using data from NHANES III. They reported that BLL of 3 $\mu\text{g}/\text{dl}$ was associated with significant delays in breast and pubic hair development in African-American and Mexican American girls. They suggested that environmental exposure to lead might delay growth and pubertal development in girls, although confirmation should be warranted in prospective studies¹⁷.

Effects of lead on intellectual development of children

The adverse effects of low-level lead exposure on children's intellectual and academic performance at school are more serious problems. Bellinger et al. evaluated the relationship between BLL and neuropsychological test score in middle-class and upper-middle-class children, and found that over the range of approximately 0 to 25 $\mu\text{g}/\text{dl}$, a 10 $\mu\text{g}/\text{dl}$ increase of BLL at 24 months was associated with a 5.8-point decline in WISC-R (Wechsler Intelligence Scale for Children-Revised) Full Scale IQ and an 8.9-point decline in K-TEA (Kaufman Test of Educational Achievement) Battery Composite score at age 10 years. These data indicated that slightly elevated BLL around the age of 2 years is associated with intellectual and academic performance deficits at age 10 years¹⁸.

Scientific understanding of the health effects of lead has flourished over the past two decades. Advances in this area of research have spawned a series of efforts by

governmental agencies to enhance the protection of public health from the adverse effects of lead. The United States Centers for Disease Control and Prevention and the World Health Organization defined a BLL of $10\mu\text{g}/\text{dl}$ as the threshold of concern in young children. Therefore, one of main goal of those efforts was to reduce numbers of children who had BLL exceeding $10\mu\text{g}/\text{dl}$ during these two decades. Blood lead of less than $10\mu\text{g}/\text{dl}$ was considered to be almost harmless, because any derangement of biochemical indices were not observed originated from lead of the lower level.

Most recently, however, it has been considered that there does not exist the safe level of blood lead, and lead exposure is still a serious health problem for children. Many studies have demonstrated that even very low-level lead exposure causes intellectual and behavioral impairment in children. Lanphear et al. reviewed recent international population-based longitudinal cohort studies investigating the relationship between low-level lead exposure and intellectual deficits in children, and found an inverse relationship between BLL and IQ score even in the range of low BLL. They reported that using a log-linear model, a 6.9 IQ point decrement was found associated with an increase in concurrent BLL from 2.4 to $30\mu\text{g}/\text{dl}$. The estimated IQ point decrements associated with an increase in blood lead from 2.4 to $10\mu\text{g}/\text{dl}$, 10 to $20\mu\text{g}/\text{dl}$, and 20 to $30\mu\text{g}/\text{dl}$ were 3.9, 1.9, and 1.1, respectively. For a given increase in blood lead, the lead-associated intellectual decrement for children with a maximal BLL less than $7.5\mu\text{g}/\text{dl}$ was significantly greater than that observed for those with a maximal BLL exceeding $7.5\mu\text{g}/\text{dl}$. They concluded that environmental lead exposure in children who had maximal BLL less than $7.5\mu\text{g}/\text{dl}$ was associated with intellectual deficits⁹⁾.

Effects of passive smoking on the blood lead level of children

It has been suggested that children who are exposed to cigarette smoke have higher BLL than children who are not¹²⁾.

We measured BLL of Japanese children and evaluated the effects of passive smoking on the BLL, and found that passive smoking increased the BLL of preschool children in the study in 1993. The mean BLL of preschool children who were exposed to cigarette smoke in their home was $4.15\mu\text{g}/\text{dl}$, and those whose family never smoked was $3.06\mu\text{g}/\text{dl}$, the difference significant. We also found that passive smoking did not increase the BLL of school children. About the reasons of the difference of

the effects of passive smoking on the two groups of children, we speculate that preschool children might spend more time with their parents and might have more contact with cigarette smoke than school children, and additionally, young infants have limited ability to excrete lead from the body because of the immaturity of renal function.

Ballew et al. investigated the BLL of a total of 4,391 non-Hispanic white, non-Hispanic black, and Mexican-American children of the United States aged 1 to 7 years, using data from NHANES III. They reported that the mean BLL of the children who had smoking family was $4.36\mu\text{g}/\text{dl}$ and that of the children who had not was $3.29\mu\text{g}/\text{dl}$ ²⁰⁾, very similar to the values reported in our study (Fig.3). Stromberg et al. also reported a significant effect of parental smoking habits on the BLL of Swedish children, 18% increase on average⁹⁾.

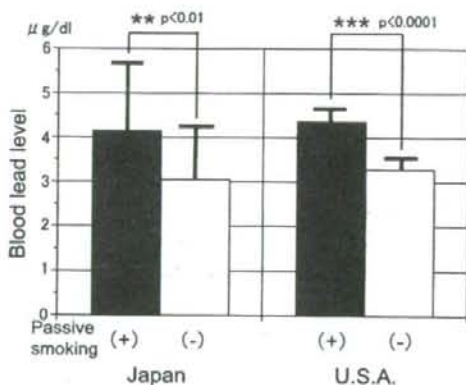


Fig. 3 Blood lead levels in Japanese and US children in relation to passive smoking.

We measured BLL of Japanese children and evaluated the effects of passive smoking on the BLL also in the study in 2004-2005, and found that the BLL of preschool children who had smoking parents (both Group A and B) were higher than that of preschool children who had non-smoking parents (Group C). In this study, the BLL of Group B preschool children was as high as that of Group A, for which reason we speculate insufficiency of protection of children against cigarette smoke in their home, in spite of the Group B parents' answer that they usually take care not to smoke in the same room with their children.

It is evident that passive smoking is now a major cause of lead exposure for children. Children should be protected from cigarette smoke for the purpose of avoiding the risk of increased BLL which might adversely affect

their intellectual development and physical growth.

Acknowledgments

I wish to express our appreciation to Dr. Norihiro Kobayashi, Dr. Kikuo Yoshida and Dr. Junko Nakanishi, Research Center for Chemical Risk Management, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, who measured BLL of children in our study in 2004-2005.

References

- Andren P, et al : Environmental exposure to lead and arsenic among children living near a glassworks. *Sci Total Environ* 77 : 25-34, 1988.
- Willers S, et al : Relation between lead and cadmium in blood and the involuntary smoking of children. *Scand J Work Environ Health* 14 : 385-389, 1988.
- Kaji M, et al : Blood lead levels in Japanese children : effects of passive smoking. *Jpn J Pediatr* 101 : 1584-1587, 1997. [in Japanese with English abstract]
- Hayes EB, et al : Long-term trends in blood lead levels among children in Chicago : Relationship to air lead levels. *Pediatrics* 93 : 195-200, 1994.
- Sherlock JC, et al : Blood lead concentrations and lead intake in children of different ethnic origin. *Human Toxicol* 4 : 513-519, 1985.
- Jin A, et al : Blood lead levels in children aged 24 to 36 months in Vancouver. *Can Med Assoc J* 152 : 1077-1086, 1995.
- Cambra K, et al : Blood lead levels in 2- to 3-year-old children in the Greater Bilbao Area (Basque County, Spain) : Relation to dust and water lead levels. *Arc Environ Health* 50 : 362-366, 1995.
- Wietlisbach V, et al : Time trend and determinants of blood lead levels in a Swiss population over a transition period (1984-1993) from leaded to unleaded gasoline use. *Environ Res* 68 : 82-90, 1995.
- Stromberg U, et al : Yearly measurements of blood lead in Swedish children since 1978 : an update focusing on the petrol lead free period 1995-2001. *Occup Environ Med* 60 : 370-372, 2003.
- Zhang SM, et al : Study on blood lead level and related risk factors among children aged 0 - 6 years in 15 cities in China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 26 : 651-654, 2005. [in Chinese]
- Kirel B, et al : Blood lead levels of maternal-cord pairs, children and adults who live in a central urban area in Turkey. *Turk J Pediatr* 47 : 125-131, 2005.
- Friedman LS, et al : Predictors of elevated blood lead levels among 3-year-old Ukrainian children : a nested case-control study. *Environ Res* 99 : 235-242, 2005.
- Gulson B, et al : Changes in manganese and lead in the environment and young children associated with the introduction of methylcyclopentadienyl manganese tricarbonyl in gasoline -preliminary results. *Environ Res* 100 : 100-114, 2006.
- Schwartz J, et al : Relationship between childhood blood lead levels and stature. *Pediatrics* 77 : 281-288, 1986.
- Kafourou A, et al : Effects of lead on somatic growth of children. *Arch Environ Health* 52 : 377-383, 1997.
- Wu T, et al : Blood lead levels and sexual maturation in U.S. girls : the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Environ Health Perspect* 111 : 737-741, 2003.
- Selevan SG, et al : Blood lead concentration and delayed puberty in girls. *N Engl J Med* 348 : 1527-1536, 2003.
- Bellinger DC, et al : Low-level lead exposure, intelligence and academic achievement : a long-term follow-up study. *Pediatrics* 90 : 855-861, 1992.
- Lanphear BP, et al : Low-level environmental lead exposure and children's intellectual function : An international pooled analysis. *Environ Health Perspect* 113 : 894-899, 2005.
- Balieu C, et al : Blood lead concentration and children's anthropometric dimensions in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), 1988-1994. *J Pediatr* 134 : 623-630, 1999.

小児の生活習慣および脂質代謝と受動喫煙の
関連性に関する横断的研究

井埜利博 渋谷友幸 齊藤洪太 大島譲二
岡田了三

日本心臓財団

ワークショップ1

ノースモーキングヘルシーキッズ:「子どもたちをたばこの害から守ろう」

子どもたちを受動喫煙から守るための喫煙検診の試み

—地域医師会・小児科医会による事業—

井 埜 利 博 (いのクリニック, 熊谷市医師会, 群馬ノース大学)

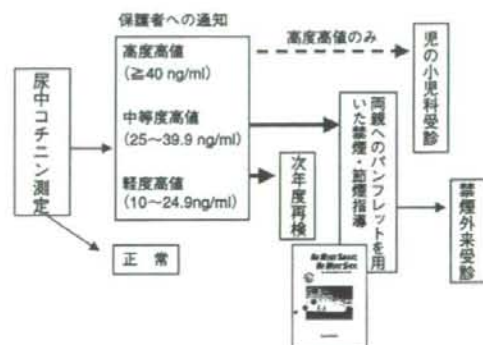
I. 生体内指標を用いた受動喫煙研究

従来, 受動喫煙 (passive smoking, ETS = environmental tobacco smoke, SHS = second hand smoke などと称されている) による健康障害に関する研究は数え切れないほど多くある。過去には受動喫煙を論じる場合には, 両親の喫煙本数により分類し, 検討した研究がほとんどであったが, 最近では生体内指標を用いて客観的に論じる論文が多く散見される。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, 特異的タバコ煙中物質, 発癌物質の DNA 付加体などがあるが, 中でも最も喫煙の程度を客観的に表すことができるものはコチニンであるとされている。一酸化炭素測定は最近のニコチン依存症管理料を算定する場合に義務付けられた検査となった。しかし一酸化炭素は能動喫煙の程度を良く反映するが, 受動喫煙の程度は微量であるため適切ではない。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, コチニンの半減期は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ニコチンを測定するより, コチニンの方が優れていると考えられる。

II. 喫煙検診により得られる情報

筆者らが平成14年度から行っている喫煙検診は児童の尿中コチニンを測定し, 受動喫煙の影響を調べる検診である。そのメリットは, (1)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, (2)児童本人の禁煙教育の参考にできる, (3)両親の禁煙動機付けができる, (4)生活習慣病と喫煙の関係を調査できるなどである。現在, 尿中コチニンの測定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0.1ng/mlまで可能でかつ1検体700円前後 (ガスクロでは1検体定価の価格は5,000~1万円程度) である。処理時間も比較的短時間で検診などの多数検体を処理するには好都合であると言える。喫煙検診で尿中コチニンを測定した後の検診プロトコルを図1に示す。尿中コチニン値が



(Ino T et al. Prev Med 2006;42:427-9)

図1 尿中コチニン測定後の喫煙検診の流れ

10ng/ml以上の児童の保護者については図中に示した16ページにわたるパンフレットが配られ禁煙指導が行われる。40ng/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ため小児科受診が勧められる。

喫煙検診を受けた児童の保護者の喫煙率は両親とも喫煙ありは15~17%、片親喫煙ありは45~55%、両親とも喫煙なしは35%前後であった。全体での尿中コチニン値を見ると1/3は測定感度以下、10ng/ml以上は約20%、5ng/ml以上は約40%である。すなわち日本禁煙学会の受動喫煙の診断基準から5ng/ml以上を受動喫煙ありと定義すると、全体の約4割が影響を受けていることになる。毎年、少数ではあるが100ng/mlを超える児童も1~2人いるが、これらの児童は喫煙成人の尿中コチニンの測定結果を参考にすると、1日1~6本喫煙している成人のコチニン値と同等の値である(聞き取り調査結果では自分で吸っている可能性は少ないことが判明している)。すなわち濃厚な受動喫煙の結果であると考えられる。また筆者らの別の検討で、19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の結果では、母親が妊娠中も1日5本喫煙していた1新生児では284.8ng/mlと異常に高かった。この新生児では母乳栄養であることからニコチンの胎盤および母乳からの移行によると思われる。この値からすると新生児自らが1日1~5本のタバコを吸っているのと同じ状態であると言える。両親の喫煙本数と児の尿中コチニン値との関係は必ずしも良好な正の相関関係があるとは限らない。特に父親の喫煙本数とは良好な相関は得られない。その理由は日常生活において父親は家庭に居る時間が少ないためであろうと推定できる。一方、母親の喫煙本数との相関は $r=0.46$ と喫煙本数を両親の喫煙本数を補正して(父親 $+2 \times$ 母親) $/2$ と相関を見た場合($r=0.39$)よりも高かったが、十分な相関係数であるとは言えない。両親の喫煙別に分類し児童の尿中コチニン値を比較すると、両親とも非喫煙者の児童: 1.9 ± 3 ng/ml、父親のみが喫煙者の児童: 6.4 ± 8.9 ng/ml、両親とも喫煙者の児童: 13.9 ± 15.5 ng/ml、母親のみ喫煙者の児童: 36.1 ± 42.0 ng/mlと母親が喫煙者の児童がずば抜けて

高値であることが判明した。この点からも母親の喫煙は児童の受動喫煙に多大な影響を及ぼしていることがわかる。Thaqi AやDelpisheh Aらの報告では、尿中のコチニン値に影響する因子を検討すると、母親が喫煙していることの他に両親の教育・収入が低い、冬、男子、採尿日が月曜日であることなどがコチニン値を高くする。その理由は以前から両親の教育程度が低い階層に喫煙者が多く、冬は屋内にいることが多いためとしている。また男子は肺容量が大きくニコチンの吸収量が高いため、採尿日が月曜日であると前日には両親とともに生活する機会が増え、受動喫煙を受けるためであるとしている。筆者らの喫煙場所と尿中コチニン値との関係では図2のようにたとえ換気扇の下やベランダなどで吸っていても非喫煙両親の児童に比べ数倍高いことが窺える。一方、尿中コチニン値と生活習慣病検診で得られた項目との比較ではコレステロール値への影響が高い。特にHDLとの逆相関があり、尿中コチニン値が高いものはHDLコレステロールが低い。成人における喫煙者での検討でも同じ現象が起こるが、受動喫煙の場合、HDLの低下の程度は軽い。このことは受動喫煙を受けている児童では動脈硬化の早期発症の可能性があると思われる。また19項目からなる児童の生活習慣アンケートとの関係を調査した結果、尿中コチニン値を目的変数とした場合に家族と夕食を一緒にとるか否か、テレビを見ている時間数および学校以外でスポーツをやっているかどうかの3項目に有意差が認められ、それぞれオッズ比は31倍、3.6倍、2.7倍の危険率になる。すなわち家族と一緒に夕食

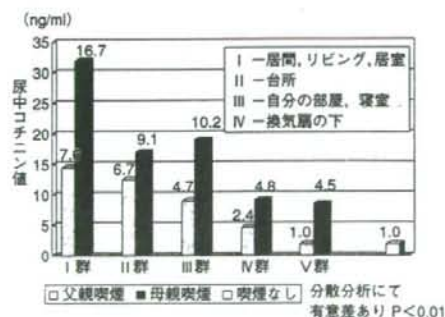


図2 両親の喫煙場所と児の尿中コチニン値

をとらず、テレビを長時間見て、学校以外でのスポーツをやらない児童は尿中コチニンが高い傾向がある。Becklake MR らの研究によると尿中コチニンが高い児童は脳内線条体のドーパミン受容体 D1 の数が少なく、そのため nicotine-seeking behavior [ニコチンを追い求める行動] を招く。そのために将来喫煙する危険因子になる。したがって、喫煙検診により尿中コチニン値が高い児童は今後思春期になり喫煙をするようになることが予想され、重点的に防煙教育がなされるべきであると考えられる。

Ⅲ. 喫煙検診による禁煙動機付け

一方、尿中コチニン値が25ng/ml 以上の高値であった児童に次年度再検し、尿中コチニンを測定した結果、約85%は前年度の値より低下していた(平均 32.6 ± 16.3 から 17.0 ± 20.9 , $p < 0.002$)。それらの56名の保護者にアンケート調査を行った結果、禁煙した: 11%, 喫煙本数が減った: 40%, 変化なし: 49%であった。また75%は検診の後で吸い方が変わったと回答した。その内容は家中で喫煙について話し合った、子どもの前では吸わなくなった、換気扇の下で吸うようになった、車の中では吸わなくなったなどの回答を得た。これらの結果は喫煙検診が両親への禁煙動機付けにある一定の役割を果たしたと考えられる。

この喫煙検診を更に広範囲に進めていくには今後、行政・医療・教育のネットワークが必要であると考えている。すでに熊谷市では路上喫煙マナー条例が発令されており、医療側では3師会の会合での完全禁煙、教育側では小・中・高校および看護学校での完全敷地内禁煙などが計画されている。

Ⅳ. ま と め

- ① 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。

- ② 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なく両親への禁煙動機付けに有用である。
- ③ 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、また家庭内での生活習慣の質にも関係する。
- ④ 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。

文 献

- 井埜利博, 渋谷友幸, 斉藤洪太, 岡田了三: 小児生活習慣病検診への尿中コチニン測定の導入 日誌 108: 1467-1472, 2004
- 井埜利博, 角田 修, 渋谷友幸, 斉藤洪太, 西田貞之: 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
- 井埜利博, 渋谷友幸, 斉藤洪太, 西田貞之, 岡田了三: 喫煙検診による小児受動喫煙の実態と両親への禁煙動機付け 日誌 110: 1105-1111, 2006
- Ino T, Shibuya T, Saito K, Ohshima J, Okada R.: A passive smoking screening program for children. *Prev Med* 42: 427-429, 2006
- Thaqi A, Franke K, Merkel G, Wichmann HE, Heinrich J: Biomarkers of exposure to passive smoking of school children: frequency and determinants. *Indoor Air* 15: 302-10, 2005
- Delpisheh A, Kelly Y, Brabin BJ: Passive cigarette smoke exposure in primary school children in Liverpool. *Public Health* 20: 65-9, 2006
- Becklake MR, Ghezzi H, Ernst P.: Childhood predictors of smoking in adolescence: a follow-up study of Montreal schoolchildren. *CMAJ* 173: 377-9, 2005

受動喫煙モニタリングのための 高感度 cotinine 測定法の開発と臨床応用

太田 光熙¹⁾・国広 俊臣¹⁾・下駄 祐子¹⁾
児島 雄介¹⁾・藤波 綾¹⁾・花田 祥子²⁾
桜岡 睦²⁾・井埜 利博³⁾・太田 潔江⁴⁾

I. 研究目的

喫煙による生体へのさまざまな悪影響はいうに及ばず、非喫煙者がタバコ煙の漂っている室内で間接的に吸入する受動喫煙でも生体への同様の影響が明らかとなってきた。そのため最近では、交通機関、職場、公共施設などを中心にさまざまな喫煙対策や、非喫煙者への保護対策がとられるようになり、また自治体や家庭においても喫煙の危険性やその予防としての禁煙や分煙などの運動が社会的に拡がりをみせている。このようなタバコ煙の健康に与える問題に 대응するためには、喫煙者だけでなく、直接的に把握しがたい受動喫煙による被曝量の科学的測定が重要であり、尿中 cotinine 量の精密測定がこれらの問題を解決する第一歩となる。

Cotinine とは、ニコチンの体内における主要な代謝物である。喫煙により肺胞から吸収され、血液中に移行したニコチンは、肝臓内で2

時間程度の半減期ですみやかに薬物代謝酵素 CYP2A6 により代謝され、化学的に安定で半減期 30 時間の cotinine (一部はグルクロン酸抱合体へ変化) となり、尿中に排泄される。そのため、喫煙や受動喫煙による体内への曝露量を知る客観的指標として、尿中 cotinine 量測定が最適とされ一般に用いられている。

尿中 cotinine の測定にはこれまで、高感度に精密分析ができるガスクロマトグラフィー・質量分析 (GC/MS) 法¹⁾²⁾や、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 法³⁾が用いられてきたが、これらの測定法には、以下のような難点がある。試料が大量に必要 (尿 5 mL) である、前処理に時間がかかる、高額な分析機器が必要である、測定に熟練した技術が必要である、多量の検体を処理するには時間がかかる、1 検体あたりの測定費用が高額であるなど、手軽に測定しがたい問題がある。これに対して、酵素抗体法 (EIA)⁴⁾は十分な測定感度が得られれば、少な

1) 神戸薬科大学薬学部病態生化学 2) (株) コスミック コーポレーション 3) 群馬バース大学、いのクリニック 4) 国立病院機構 宇多野病院臨床研究部

Development of high-sensitive EIA for cotinine, a biomarker of exposure to passive smoking, and its clinical applications

Mitsuhiro Ohta et al Department of Medical Biochemistry, Kobe Pharmaceutical University

Key words : コチニン (cotinine), 受動喫煙 (passive smoking), EIA, 健診尿

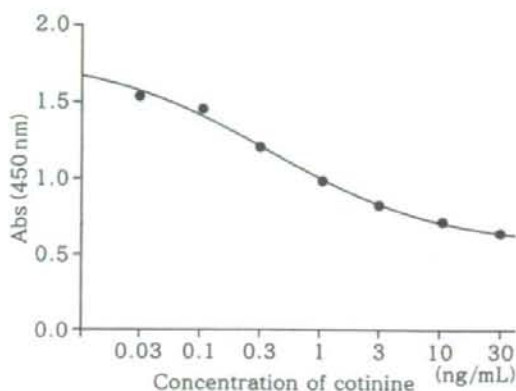


図1 Cotinine-3抗体によるcotinine標準曲線

い検体量(本測定系では5 μ L)で一度に多くの検体(1プレート中二重測定で40検体が測定可能)が3時間程度で定量可能となり、多数検体の測定を低コストで処理することが求められる健診用には最適の方法と考えられる。

そこでわれわれは、高感度競合型EIA法によるcotinine測定系の開発を検討した。確立した方法と既報のGC/MS法、HPLC法による測定値とを比較することにより、EIA法の測定感度と測定値の信頼性を検討した。また、その臨床応用として健診尿検体を対象として、非喫煙者と受動喫煙者測定値より、両者を識別できる境界値の推定を試みた。

II. 方法と対象

Cotinine-3抗体はcotinineの3位を化学修飾した誘導体を作製し、これにチログロブリンを共有結合させたものを免疫源として、家兎に免疫して作製されたものを用いた。また、cotinine-3-HRP複合体は同じ誘導体を用いて西洋ワサビペルオキシダーゼ(HRP)とcotinineを共有結合させた標品を用いた。

尿検体は、学童健診時および病院職員健診時にインフォームド Consentのもとに得られたものを利用した。同時に喫煙や受動喫煙に関するアンケート調査を実施した。

III. 競合型EIA法によるcotinine測定法

96穴プレートにcotinine-3抗体(3.8 μ g/mL)を2時間固相化したのち、1%ウシ血清アルブミン(BSA)を含む緩衝液(0.05 M Tris-HCl, 0.2 M NaCl, 0.01 M CaCl₂, pH 7.4, 0.1% Triton) (ブロッキング液)でブロックした。次に尿検体(5 μ L)とcotinine-3-HRP溶液(100 μ L)を各ウェルに加え、室温で1時間反応させた。ウェルを洗浄後、ウェルに結合したHRP酵素活性を基質TMBにより測定し、リン酸で反応をストップ後、波長450 nmで測定した。用いた標準物質の濃度範囲は0.03 ng/mLより30 ng/mLであった。図1にcotinineの標準曲線を示した。

IV. HPLC法によるcotinine測定

HPLC法はSCL6B(島津製作所)で行った。5C₁₈-AR-II(4.6 \times 150 mm, ナカライテスク)カラムを用い、測定条件は流速1.0 mL/min, 室温で、移動層は、①0.2 M NaClO₄(500 mL)に60% HClO₄(100 μ L)を加えた液と、②アセトニトリルを、①液98%・②液2%の割合で混合した。尿検体(喫煙者)の前処理は以下の方法で行った。尿検体500 μ Lを6 M KOH溶液200 μ Lでアルカリ性にし、尿中cotinineをジクロロメタン500 μ Lで抽出した(混合した溶液を十分攪拌後、3,000 rpm, 10分, 遠心分離した)。下層のジクロロメタン層を採り、別の容器に入れ、残った上層の尿にさらにジクロロメタン500 μ Lを加え、同様の抽出操作を2回繰り返した。回収したジクロロメタン層を蒸発させ、これを移動層200 μ Lに溶解し、このうち50 μ Lを用いてHPLC法で測定した。なお、GC/MS法による測定値は尿5 mLを三菱化学メディエンスに分析依頼して得た。

表1 Cotinine 測定法の同時測定再現性

n	A 3 ng/mL	B 0.3 ng/mL
1	3.35	0.43
2	2.86	0.40
3	2.95	0.33
4	3.31	0.46
5	3.27	0.43
平均	3.15	0.41
SD	0.23	0.05
CV (%)	7.3	12.2

表2 Cotinine 測定法の日差測定再現性

n	C 3 ng/mL	D 0.3 ng/mL
Day 1	3.14	0.65
Day 2	2.53	0.52
Day 3	4.03	0.51
Day 4	3.41	0.56
Day 5	3.39	0.43
平均	3.30	0.53
SD	0.54	0.08
CV (%)	16.4	15.1

V. 結 果

1. Cotinine 測定系の再現性

1) 同時再現性

Cotinine について、標準 cotinine を希釈したもの (3 ng/mL および 0.3 ng/mL) を用いて本法の同時再現性を調べた結果を表1に示す。Cotinine 測定 CV 値は 3 ng/mL では 7.3%、0.3 ng/mL では 12.2% で、ほぼ満足する同時再現性の結果であった。

2) 日差再現性

日差再現性を調べた結果を表2に示す。Cotinine 測定 CV 値は 3 ng/mL では 16.4%、0.3 ng/mL では 15.1% で、ほぼ満足する日差再現性が得られた。

2. HPLC 法と EIA 法との相関

HPLC 法による cotinine 量測定結果と、EIA 法により得られた cotinine 量を測定したものの相関を図2に示した。

相関係数 r は 0.89 と極めて良好な相関を示した。また、回帰直線の傾きは 0.74 であり、EIA 法による測定値のほうが HPLC 法より高値を示した。その原因は後述した GC/MS 法と同様であると考えられた。

EIA 法と GC/MS 法を用いて尿検体中の cotinine 量を測定し両者の相関を調べた (図3)。相関係数 r は 0.88 であり、極めて良好な相関

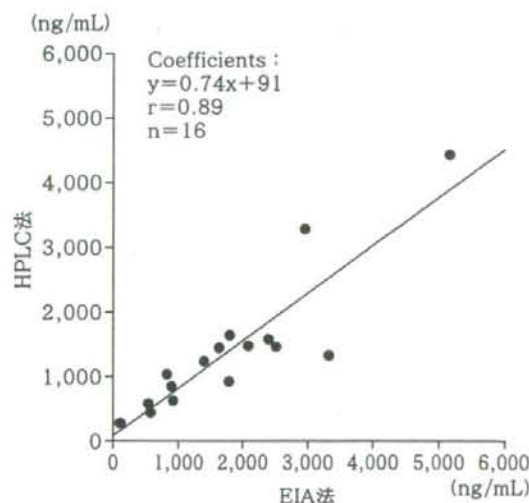


図2 EIA 法および HPLC 法による尿中 cotinine 量の相関

がみられた。また、回帰直線の傾きは 0.74 で、EIA 法による測定値が GC/MS 法よりやや高値を示したことから、GC/MS 法では cotinine 単一物質のみを捉えているのに対して、EIA 法では cotinine と分子構造が類似した物質 (nicotine や微量の cotinine グルクロン酸抱合体など) も測り込んでいる可能性があり、これが高値を示した原因と思われる。

次に GC/MS 法と HPLC 法による検体中 cotinine 量を比較した (図4)。相関係数 r は 0.98

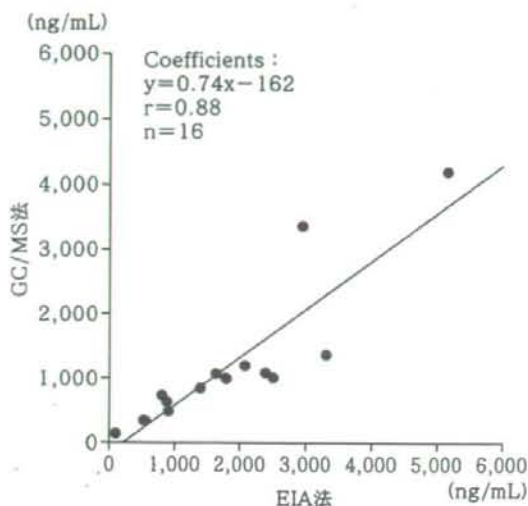


図3 EIA法およびGC/MS法による尿中cotinine量の相関

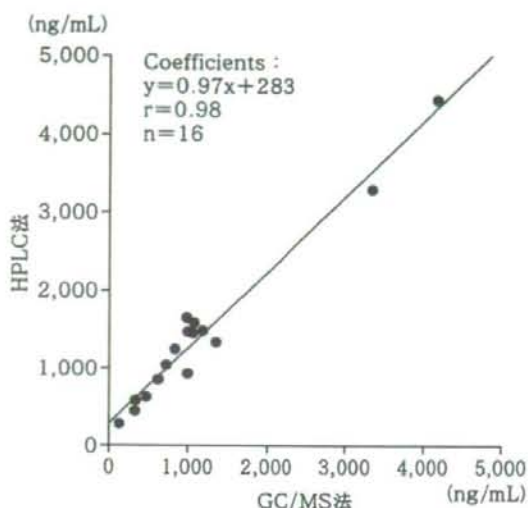


図4 GC/MS法およびHPLC法による尿中cotinine量の相関

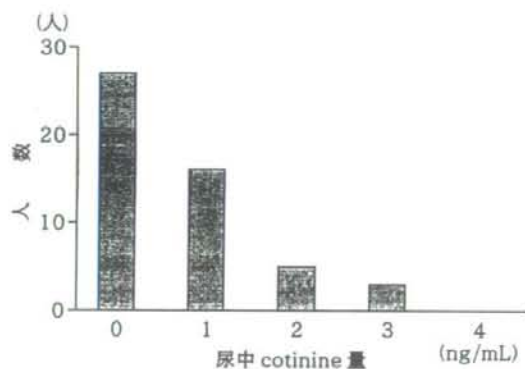


図5 非喫煙者尿中cotinine量と度数分布

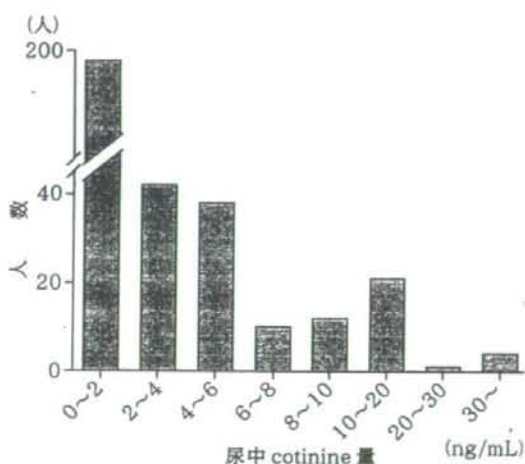


図6 学童健診尿中のcotinine量と度数分布

と両者の測定値間には極めて良好な相関があった。また、回帰直線の傾きも1に近く0.97を示した。

以上より、今回開発した競合型EIA法によるcotinine量の測定は、GC/MS法およびHPLC法と極めて良好な相関性を示したことから、cotinineが定量できていることがわかった。なお、本抗体とnicotineとの交差反応性は16%であった。

3. 非喫煙者および受動喫煙者における尿中cotinine量

喫煙状況のアンケート調査より、非喫煙者でかつ非受動喫煙者とした尿検体52例のcotinine量別度数分布を図5に示した。52検体中のcotinine量の平均値+2SDは1.9 ng/mLとなり、最高値でも4 ng/mLを超える検体はみられなかった。次に学童健診尿300名の尿検体

を測定し、尿中 cotinine 量から、受動喫煙児童とその恐れのない児童との境界値の設定を試みた。図6にこれらの学童健診尿中 cotinine 量の度数分布を示す。0~4 ng/mL を示した検体は、前述の結果からも受動喫煙に曝露されている可能性はほとんどない群と推定された。4 ng/mL 以上は受動喫煙に曝露の疑いのある検体が多く含まれていると推定され、4~6 ng/mL の範囲でみると一部の学童に受動喫煙の恐れがある例が含まれていた。日本禁煙学会は受動喫煙の診断基準として、尿中 cotinine 量 5~10 ng/mL 以上としていることを参考にして、今回の結果から 4 ng/mL 以上を示す場合には受動喫煙に曝露されている可能性が高いと推定した。一方、10 ng/mL を超える例は、明らかに受動喫煙の結果と考えられ、家庭内での分煙状況が悪いか、家庭内喫煙者との接触時間が長いなどの環境にいる児童と推定した。

以上より、本法における尿を用いた受動喫煙者の cotinine 境界値をほぼ 4 ng/mL と推定した時、健診尿の結果から学童の約 27% が受動喫煙を受けていると推定できた。また、少し高めの 6 ng/mL を境界値とすると、約 17% が受動喫煙の影響を受けていると推定された。なかでも 10~20 ng/mL の範囲を示す検体が最も多く、おそらく学童の家庭内受動喫煙状況の平均的環境を示した結果と思われた。

次に、家庭内での喫煙状況の明らかな学童 72 名の尿中 cotinine 量 (ng/mL) を、非喫煙家庭、父親のみ喫煙家庭、母親のみ喫煙家庭、両親喫煙家庭に分類し、それぞれの群の平均 cotinine 量を図7に示した。両親とも喫煙、父親のみ喫煙、母親のみ喫煙している家庭の児童では、非喫煙家庭の児童と比べて、明らかに受動喫煙の曝露を受けていることが尿中 cotinine 量測定で確認された。また、母親のみの喫煙家庭と、父親のみの喫煙している場合では、母親のみの喫煙家庭の児童がより強く受動喫煙の曝露を受けていた。この理由として、父親に比べて母親と学童との接触時間が長いと考えられた。

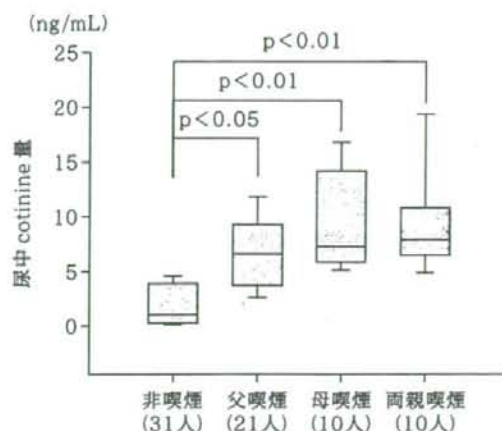


図7 家庭内喫煙状況が調査できた児童の尿中 cotinine 量

VI. 考 察

Cotinine 量の測定にはこれまで、高感度の精密分析が可能なガスクロマトグラフィー・質量分析 (GC/MS) 法¹²⁾や、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 法³⁾など、大型分析機器を用いた測定法が一般に用いられてきた。これら大型分析機器を用いた測定は物質分析であり、正確であるものの、多数の検体の測定に時間がかかること、検体量が多量必要なこと、1検体あたりの費用が高額であることなどがあり、手軽に測定できない状況があった。また、GC/MS 法による依頼分析では 5 ng/mL 以上が分析可能であり、5 ng/mL 以下の場合に問題があった。これに対して、本法による EIA 法は、一度に多くの検体が短時間で測定可能であり、費用も比較的安価で、測定感度も高く、GC/MS 法や HPLC 法より実用面で優れていた。

今回開発した競合型 EIA 法は尿検体で 0.6 ng/mL という微量濃度で測定できる感度を有していた。本法を利用して受動喫煙レベルを推定した結果、非喫煙者や学童の健診尿のデータから、受動喫煙境界値は尿ではほぼ 4~6 ng/mL の範囲と考えられ、したがって本法は受動喫煙の有無の判定に利用可能であった。

受動喫煙は生活習慣病のリスクファクターの

一つであり、さまざまな疾患発症の誘因となる。Cotinine量を測定することによって、受動喫煙でも実際の数値を知ることができる。尿中cotinine量が高値を示す学童の家族に対しては、家庭内での衛生的指導も説得力を伴っている。そのほか学童のみならず禁煙を呼びかけるべき対象者としては妊婦と妊婦の家族がある。妊婦の喫煙・受動喫煙により妊婦自身のさまざまな疾患発症危険率が増加するとともに胎児にも悪影響を及ぼし、その結果、早産・流産の発症率が増加するとされる。妊婦やその家族に対する禁煙指導時にもcotinine測定が活用できる。また、COPD（慢性閉塞性肺疾患）は喫煙者のみならず、受動喫煙でも発症率が明らかに上昇するといわれ、受動喫煙のない確実な分煙を行う必要性がますます高まっている。視覚的に訴えることができる数値を提示することが今後受

動喫煙予防を進める上でますます必要となるだろう。

文 献

- 1) Scherer G, Behrendt H et al : Determinants of children's environmental tobacco smoke (ETS) : A study in Southern Germany. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 14 : 284-292, 2004.
- 2) Cornelius MD, Dempsey DA et al : Environmental tobacco smoke exposure in low-income 6-year-olds : parent report and urine cotinine measures. *Nicotine Tob Res* 5 : 333-339, 2003.
- 3) Bramer SL, Kallungal BA : Clinical considerations in study designs that use cotinine as a biomarker. *Biomarkers* 8(3-4) : 187-203, 2003.
- 4) Langone JJ, Lifschitz MH et al : Monoclonal antibody ELISA for cotinine in saliva and urine of active and passive smokers. *J Immunol Meth* 114 : 73-78, 1988.

臨床研究

小児の生活習慣および脂質代謝と受動喫煙の関連性に関する横断的研究

Cross-sectional study regarding with the relationships among lifestyle, lipid profile and passive smoking in children

井荻利博^{1)~3)} 渋谷友幸³⁾ 齊藤洪太³⁾ 大島譲二³⁾ 岡田了三¹⁾

1) 群馬バース大学保健科学部看護学科, 2) いのクリニック, 3) 熊谷市医師会

〈Abstract〉

目的：小児期での受動喫煙は種々の健康障害を引き起こす可能性を含んでいるが、本邦における科学的なエビデンスは極めて少ない。筆者らは生活習慣病検診および喫煙検診を行い、食生活、運動その他の生活習慣と受動喫煙との関係を横断的に調査した。

方法：対象は小学校4年生526名(男女比は267:259, 年齢は9.5±2.3歳)。方法は生活習慣病検診に付け加えて生活習慣に関する調査20項目および両親の喫煙に関する調査19項目を行い、さらに受動喫煙の生体指標として尿中コチニンを測定した。統計は多重ロジスティック分析を用い、受動喫煙の危険因子を調整したオッズ比(OR, 95%信頼区間(confidence interval; CI))で表した。

成績：尿中コチニン値に影響する危険因子は両親喫煙の項目では母親の喫煙の有無(OR: 11.9, CI: 1.2~122)、母親の喫煙本数(OR: 1.2, CI: 1.0~1.3)が最も高く、生活習慣の項目ではTVを見ている時間(OR: 1.8, CI: 1.3~5.3)、学校以外でのスポーツ時間(OR: 2.7, CI: 1.2~6.5)などが高かった。また尿中コチニン値は父親の喫煙本数($r=0.35, p<0.01$)より母親の喫煙本数($r=0.46, p<0.001$)と有意に相関したが、相関係数は低かった。

結論：子どもの受動喫煙を防止するには母親の禁煙が必須である。また、両親のいずれかが喫煙する家庭では家での生活習慣が受動喫煙に影響を及ぼす。

Toshihiro Ino^{1)~3)}, Tomoyuki Shibuya³⁾,
Kohta Saito³⁾, Johji Ohshima³⁾, Ryoza Okada¹⁾

1) Gumma Paz College, 2) Ino Clinic, 3) Kumagaya Medical Association

Key words

- 受動喫煙
- 喫煙検診
- 生活習慣病
- 尿中コチニン

(2007.6.25 原稿受領; 2007.8.30 採用)

(日本循環器学会第71回
総会 推薦演題)

○はじめに

2006年の本邦の喫煙率は成人男性では41.3%、女性は12.4%まで低下したが、それでもまだ成人男性の喫煙率は欧米の先進国と比較すると高い¹⁾。厚生労働省は2006年4月から禁煙治療を保険適用することにより、2020年における喫煙率を男性26%、女性9%

まで低下させることができるとしている。

筆者らは2002年から毎年、小学生に尿中コチニン測定とアンケート調査を組み合わせた喫煙検診を独自に考案し一地域で行ってきた^{2)~5)}。その喫煙検診により現在まで確認できた事項は①子どもの受動喫煙は母親の喫煙の有無および喫煙状況に極めて大きな影響を受ける、②受動喫煙を受けている子どもで

はHDLコレステロールが低い傾向がある、③喫煙検診により子どもの尿中コチニン値の結果を両親に知らせると、両親に禁煙、節煙、喫煙様式の変化などが認められる、などである。また両親が喫煙している家庭では子ども達のほとんどはある一定以上の受動喫煙を受けている。その受動喫煙の程度は親の喫煙本数や喫煙場所などの因子に大きな影響を受けているが、それだけでは説明ができないと考えている。

今回、筆者らは今までの研究結果を踏まえて、新たに子どもの生活習慣が本人の受動喫煙にどの程度の影響を及ぼすかについて横断的に調査しようとした。

○ 対象および方法

対象は埼玉県熊谷市内の小学校4年生の希望者である。2005年度および2006年度の4小学校の希望者525名である。年齢は全員9歳ないし10歳(平均年齢は 9.5 ± 2.3 歳)で、男児267名、女児258名である。

方法はすでに報告したように、全国的に行われている生活習慣病検診の際にはほぼ同時期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²¹⁻²⁵⁾。なおアンケート調査および尿中の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。

1. 生活習慣病検診

生活習慣病検診における測定項目は体重、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・LDLコレステロール)、動脈硬化指数および生活習慣病スコアなどである(図1)。

2. アンケート調査

喫煙に関するアンケートは過去の報告²¹⁾で記載した項目に加えてさらに両親の自宅での喫煙の仕方(喫煙場所、児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)について合計20項目である。生活習慣に関するアンケートは食事(朝食の

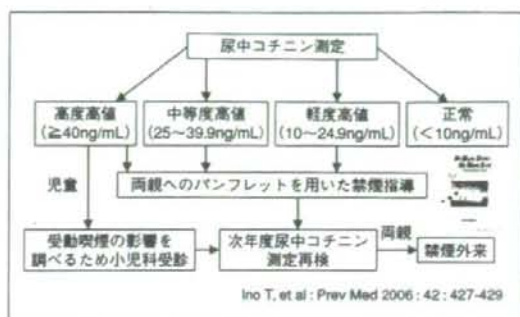


図1 尿中コチニン測定後の禁煙支援プロトコル

有無・家族と一緒に、間食の有無・内容、夕食は家族と一緒に、夕食後の飲食・内容、野菜・肉・魚の好み、体重計の有無などについて)、遊び(外遊び時間、テレビ視聴時間、夕食時のテレビなど)、睡眠(睡眠時間)、運動(好き嫌い、学校外スポーツ、クラブ活動など)の合計19項目である。

3. 尿中のコチニン測定

全例株式会社コスミックコーポレーション技術部へ依頼した。測定は高感度競合ELISA法を用いて行われ、モノクローナル抗体を使用し、測定限界は0.1ng/mLである⁵⁾。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。今回の結果では日本禁煙学会が提唱する受動喫煙の定義などを参照し、尿中コチニン値 ≥ 10 ng/mLを受動喫煙ありとし、保護者へ通知した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異常者の割合が多すぎて保護者への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。保護者への通知は尿中コチニン値の参考値として正常値： < 10 ng/mL、軽度高値：10~24.9ng/mL、中等度高値：25~39.9ng/mL、高度高値： ≥ 40 ng/mLとした。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てい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 ≥ 10 ng/mLの両親へは禁煙指導用パンフ