

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
分担研究報告書

他者危害性の理解につながる受動喫煙の新しい曝露指標の検討

研究分担者 河井 一明 産業医科大学 産業生態科学研究所 教授

研究要旨：受動喫煙の他者危害性の理解につながる曝露指標に関して、禁煙外来を受診した患者を対象に、禁煙の前後で尿中 7-mG、ならびに 8-OHdG レベルの変動を測定した。尿中 7-mG の値は、禁煙に伴って有意に低下することが明らかとなったが、8-OHdG の変動は明確でなかった。また、受動喫煙がある被験者の尿中 7-mG、8-OHdG レベルは、喫煙者と非喫煙者の中間の値となった。たばこ煙の健康影響指標として、尿中 7-mG の有用性が期待される。本研究は、産業医科大学倫理審査委員会の承認を得て行った。

A. 研究目的

受動喫煙の防止に向けて、たばこ煙の曝露影響を評価できる指標の開発が望まれている。本研究では、一昨年から、尿中 7-methylguanine (7-mG) 量を新たな曝露影響指標として着目し、たばこ煙による健康影響の評価指標としての有用性について検討を行ってきた。昨年度までに、分析方法の開発と、禁煙外来患者を被験者として尿中 7-mG 量を分析した結果を示したが、今年度は、さらに被験者数を増やして解析することを目的とした。同時に、代表的な酸化ストレスマーカーである 8-ヒドロキシデオキシグアノシン (8-OHdG) についても測定し、たばこ煙の曝露影響指標としての有用性について検討した。また、受動喫煙による影響を調べる目的で、一般集団の尿サンプルを採取して解析を行った。

B. 研究方法

尿中 7-mG は、254nm の UV 検出器を用いてイオン交換カラムを装着した HPLC で定量を行った。同時に、尿の濃度補正を行う目的で、235nm の UV 検出器でクレアチニンの定量を行った。測定に用いた検体は、禁煙外来を実施しているクリニックの協

力を得て、禁煙外来を受診した患者から採取し、測定時まで -20°C で凍結保存した。研究計画は、図 1 に示したとおり、禁煙外来の初診日と禁煙開始後 2 週間後ならびに 8 週間後に採尿を行った。同時に尿中 8-OHdG 値を HPLC-ECD（電気化学検出器）法によって測定した。また、受動喫煙による影響について、一般集団を対象に分析を行った。

（倫理面への配慮）

本研究は、産業医科大学倫理審査委員会の承認を得ている（承認番号：H26-239）。

C. 研究結果

本研究では、禁煙外来を受診した患者を対象に禁煙の前後で尿中 7-mG ならびに 8-OHdG レベルの変動を測定した。一昨年までに、30 名の被験者について禁煙外来受診後 2 週目までの測定結果を報告したが、今年度は、被験者数が 62 名まで増加した（表 1）。また、初回受診後、8 週までの測定結果も 19 名について得られた。各被験者の尿中 7-mG の禁煙に伴う変動を図 1 に示した。尿中 7-mG の値は、個人によって差が見られたものの、禁煙後 2 週間で有意に低下した。禁煙 8 週目では、有意差

は見られなかったが低下が認められた。これに対して尿中 8-OHdG 値は、禁煙開始後 2 週目、8 週目で、中央値に低下が見られた (図 2)。受動喫煙者に於いては、尿中 7-mG、8-OHdG とともに、喫煙者と非喫煙者の間の値となった (図 3)。

D. 考察

たばこ煙の曝露指標としては、尿中のニコチン、コチニンが広く測定されているが、受動喫煙の際の健康危害性を考慮した指標としては、よりたばこ煙の健康有害性に直接関与する指標が望ましい。たばこの煙成分の中で、たばこ煙特異的なニトロソアミン類が発がん性を有する物質として注目されている。これらニトロソアミンを測定した例はいくつか報告されているが、DNA と反応した結果生成するメチル付加体についての報告は限られている。本研究では、禁煙外来を受診した被験者の測定結果から、禁煙に伴う尿中 7-mG レベルの減少が明らかとなった。尿中 7-mG は、喫煙による有害影響の 1 つである DNA 損傷を示すマーカーとして有用と考えられる。これに対して、8-OHdG については、禁煙に伴う減少傾向は認められたが、その変化は明確でなかった。喫煙の影響として酸化ストレスの亢進が知られているが、酸化ストレスにはその他の生活習慣も関わることから、今回は明らかな影響が見られなかったと考えられる。禁煙に伴う生活習慣の変化について詳細な調査が望まれる。また、喫煙者、受動喫煙者、非喫煙者を対象とした、横断的調査では、8-OHdG、7-mG 共に喫煙者で高い値を示し、非喫煙者に於いては低かった。さらに受動喫煙者に関してはその中間の値となったことから、たばこ煙の健康影響指標として 8-OHdG や 7-mG が有用である可能性があり、今後の調査が望まれる。本研究では、被験者の喫煙量を自己申告により評価したが、たばこ煙の代表的な曝露マーカーであるコチニンやタバコ特異的ニトロソアミンなどを同時に測定し、曝露量をより正

しく評価することが有効と考えられる。

E. 結論

他者危害性の理解につながる受動喫煙の新しい曝露指標として、たばこ煙に含まれる発がん性ニトロソアミン類によって生成する DNA のメチル付加体の中で、尿中 7-mG が有用である可能性が示された。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

本研究で知的財産権に該当するものはなかった。

表 1 禁煙外来患者の被験者

| 性別 | 年齢 | 採尿2回 | 採尿3回 | 合計 |
|----|---------|------|------|----|
| 男性 | 25 - 64 | 27 | 12 | 39 |
| 女性 | 29 - 67 | 16 | 7 | 23 |
| 合計 | 25 - 67 | 43 | 19 | 62 |

図 1 禁煙に伴う尿中 7-methylguanine 値の変化

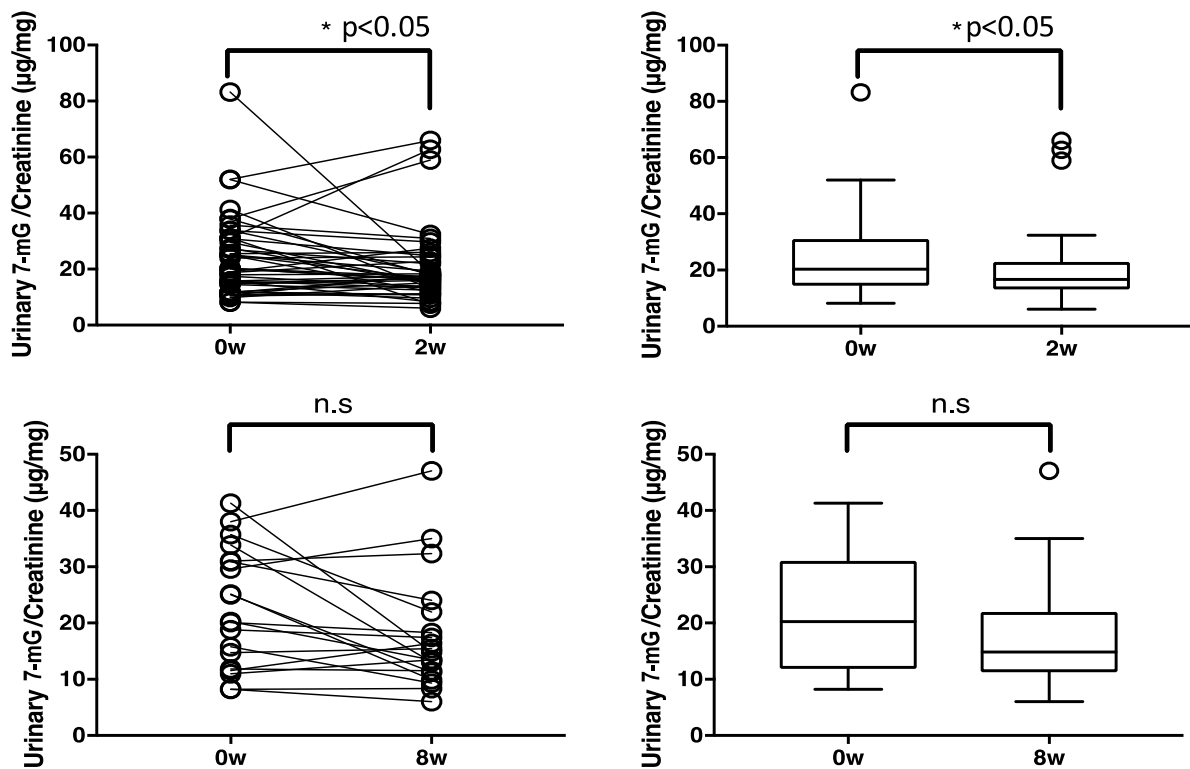


図2 禁煙に伴う尿中8-hydroxydeoxyguanosine 値の変化

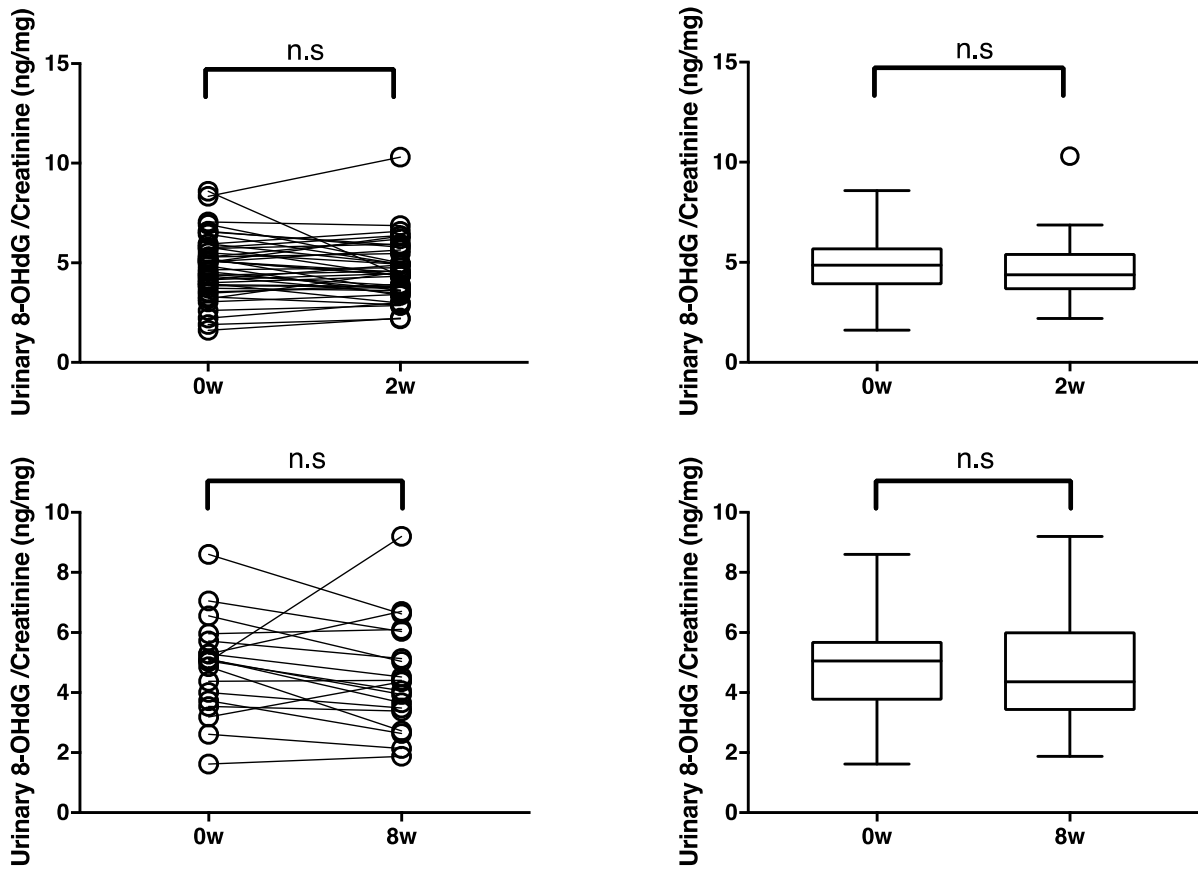


図3 受動禁煙者の尿中7-mG、8-OHdG レベル

