令和６年度　厚生労働科学研究費
（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）

加熱式たばこ使用による受動喫煙曝露の実態調査（長期間の臨床指標への影響の評価）

分担研究報告書

研究代表者　大森久光　熊本大学
研究分担者　黒澤　一　東北大学
研究分担者　緒方裕光　女子栄養大学
研究分担者　大坪和明　熊本大学
研究分担者　首藤　剛　熊本大学
研究協力者　尾上あゆみ　熊本大学
研究協力者　北川拓弥　熊本大学
研究協力者　河野圭亮　熊本大学
研究協力者　橋本弘司　熊本大学

研究要旨

本研究は，加熱式たばこ喫煙者・受動喫煙者の健康影響を評価することを目的とした。本研究では、先行研究での受動喫煙の評価方法に加えて、曝露指標（尿中ニコチン代謝物）、臨床指標（炎症、呼吸機能）および肺への影響指標を分析し、加熱式たばこの使用によって影響の生じるバイオマーカーの抽出および選定を目指すことに特色がある。加熱式たばこによる受動喫煙が人の健康に及ぼす影響をバイオマーカーから予測し、評価することを最終目的とする。

本研究は、「**項目１：加熱式たばこ使用による受動喫煙曝露の実態調査（長期間の臨床指標への影響の評価）」および「項目２：呼吸器疾患につながりうる影響指標の探索**」で構成されている。本分担研究は項目１を担当する。

研究対象者の増加を図るため、令和６年度もリクルートを継続し、令和７年１月末までに新たに 2,885 名の研究参加に同意した者の質問票の回収および余剰尿、余剰血清を採取した。令和５年度と同様に回収した質問項目をエクセルに順次入力を行い、人間ドックデータを突合したデータベースを作成した。そのうち呼吸機能なし、肺癌の手術後を除く 2,843 名のうち CT 検診受診者 325 名分の余剰尿および余剰血清の分析が可能となった。CT 画像にて気腫病変を認めた対象者は 67 名であった。（加熱式たばこ使用者 11 名、紙巻たばこ喫煙者 18 名、非喫煙者 4 名を含む。）また、CT 画像で気腫病変なし、呼吸機能正常は 23 名であった。受動喫煙ありが 18 名、受動喫煙なし 5 名であった。

臨床指標（特に呼吸機能）の経年変化および炎症指標（高感度 C 反応性蛋白、白血球）との関連について分析を行っている。令和７年度もリクルートを継続し対象者の増加を図る。加熱式たばこ使用による受動喫煙曝露の実態調査を継続する。

A. 研究目的

加熱式たばこによる受動喫煙の健康影響について明らかにすることが目的である。これまで、紙巻たばこについては受動喫煙による健康影響が明らかになっているが、加熱式たばこについては主流煙にニコチン

や発がん性物質が含まれていることは明らかであるものの、現時点では受動喫煙による長期的な健康影響を予測することは難しい状況である。 このような状況を踏まえ、健康増進法の改正において、加熱式たばこによる受動喫煙が人の健康に影響を及ぼす調査研究を一層推進し、可能な限り早期に結論を得るよう附帯決議がなされた。

申請者らは、日本医療研究開発機構(AMED)(2018-19 年)および厚生労働科学研究費補助金(2019-22 年)の助成を受け、父親が加熱式たばこを使用している非喫煙家族(配偶者と子供)の尿中ニコチン代謝物は、非喫煙・非使用家族に対して有意に高値を示し、受動喫煙による曝露の実態を明らかにした。(Onoue A, Omori H. et al. *Int J Environ Res Pub Health.* 2022, 19, 6275.)

本研究では、曝露指標に加えて、影響指標を用いた評価方法の開発を行い、加熱式たばこによる受動喫煙が人の健康に及ぼす影響をバイオマーカーから予測し、評価することを最終目的として、以下の 4 点について検討する。

① 呼吸機能、炎症、尿中のニコチン代謝物など、加熱式たばこの使用によって影響の生じるバイオマーカーの抽出・選定
② 疾患につながり得るバイオマーカーを用いた、加熱式たばこの喫煙及び受動喫煙の評価方法の開発
③ 開発した方法に基づいて実施する加熱式たばこの喫煙及び受動喫煙の評価
④ 国内で主に使用されている複数のメーカーの加熱式たばこについての解析

令和 5～6 年度に各バイオマーカーからの加熱式たばこによる受動喫煙の健康影響の予測の解析を行い、令和 7 年までにその評価の達成を目指す。

B. 研究方法

項目 1 ：加熱式たばこ使用による受動喫煙曝露の実態調査（長期間の臨床指標への影響の評価）（全班員）

【研究対象者】

1 -1：人間ドック受診者を対象として、加熱式たばこ使用者の呼吸機能の横断・縦断研究(前向き・後ろ向きコホート研究)の体制を構築し、曝露の実態調査を実施する。

1 -2：紙巻たばこ、加熱式たばこ、紙巻および加熱式たばこ併用者およびその家族(配偶者、子供)を対象とした曝露の実態調査を実施する。

1 -3：加熱式たばこ使用者およびその家族（AMED、厚労科研リクルート者）の追　跡調査（前向きコホート研究）

【質問票による受動喫煙の分析】

喫煙状況(**加熱式たばこの種類**、紙巻たばこ喫煙歴等)、受動喫煙状況(**家族の目の前での使用、最終曝露日時**等)、自覚症状(咳、痰、**喘息症状**等)、身体状況(治療中疾患等)、**新規疾患の罹患状況**、職場の喫煙環境、加熱式たばこに関する知識等、先行研究の項目をさらに充実。

1－2、1－3 では、負担軽減費：1 人 2 千円。

【目標サンプル数の設定に関して】

先行研究がない状況であり、明確にサンプルサイズを説明することは困難な状況に

あると考えられたため、1－2、1－3 のサンプルサイズは、先行研究と同様に、Cohen の計算法（Cohen, J. 1988）により算出した。

Cohen, J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*, 2nd Edition.; Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates. 1988.

Cohen の計算法によると、3 群比較が主の解析方法であり、有意水準を両側で 5%、効果量は 0.4 で、目指す検出力を 0.8 の場合、**それぞれ 21 以上が必要**であり、**目標症例数は、それぞれの群で 30 人以上とする。**

C. 結果

項目１：加熱式たばこ使用による受動喫煙曝露の実態調査（長期間の臨床指標への影響の評価）（全班員）

【令和５年度】加熱式たばこ使用による受動喫煙曝露の実態を把握する（長期の臨床指標への影響を評価する）ために、熊本大学および協力機関の倫理委員会で承認後、1）令和 5 年 10 月 20 日より、健康診断（人間ドック）受診者を対象として、リクルートを開始した。

令和 6 年 1 月末までに 2,414 名の研究参加に同意した者の質問票の回収および余剰尿、余剰血清を採取した。

回収した質問項目をエクセルに順次入力を行い、人間ドックデータを突合したデータベースを作成し、長期的な縦断研究の体制を構築した。

現時点、加熱式たばこによる受動喫煙者と考えられる 62 名が登録されている。

【令和６年度】研究対象者の増加を図るため、令和 6 年度もリクルートを継続し、**令和 7 年 1 月末までに新たに 2,885 名の研究参加に同意した者の質問票の回収および余剰尿、余剰血清を採取した。**

令和 5 年度と同様に回収した質問項目をエクセルに順次入力を行い、人間ドックデータを突合したデータベースを作成した。そのうち呼吸機能なし、肺癌の手術後を除く 2,843 名のうち **CT 検診受診者 325 名分の余剰尿および余剰血清の分析が可能となった。CT 画像にて気腫病変を認めた対象者は 67 名であった。（加熱式たばこ使用者 11 名、紙巻たばこ喫煙者 18 名、非喫煙者 4 名を含む。）また、CT 画像で気腫病変なし、呼吸機能正常は 23 名であった。受動喫煙ありが 18 名、受動喫煙なし 5 名であった。**

D. 考察

項目１：加熱式たばこ使用による受動喫煙曝露の実態調査（長期間の臨床指標への影響の評価）（全班員）

令和 6 年 1 月末までに 2,414 名の研究参加に同意した者の質問票の回収および余剰尿、余剰血清を採取した。回収した質問項目をエクセルに順次入力を行い、人間ドックデータを突合したデータベースを作成し、長期的な縦断研究の体制を構築した。**現時点、加熱式たばこによる受動喫煙者と考えられる 62 名を登録した。**

臨床指標（特に呼吸機能）の経年変化および炎症指標（高感度 C 反応性蛋白、白血球）との関連について分析を行っている。

研究対象者の増加を図るため、令和 6 年度もリクルートを継続し、**令和 7 年 1 月末までに新たに 2,885 名の研究参加に同意した者の質問票の回収および余剰尿、余剰血清を採取した。**

令和 5 年度と同様に回収した質問項目をエクセルに順次入力を行い、人間ドックデータを突合したデータベースを作成した。そのうち呼吸機能なし、肺癌の手術後を除く 2,843 名のうち **CT 検診受診者 325 名分の余剰尿および余剰血清の分析が可能となった。CT 画像にて気腫病変を認めた対象者は 67 名であった。(加熱式たばこ使用者 11 名、紙巻たばこ喫煙者 18 名、非喫煙者 4 名を含む。) また、CT 画像で気腫病変なし、呼吸機能正常は 23 名であった。受動喫煙ありが 18 名、受動喫煙なし 5 名であった。**

令和 7 年度もリクルートを継続し対象者の増加を図る。加熱式たばこ使用による受動喫煙曝露の実態調査（項目 1 ）を継続する。

また、1-2. 紙巻たばこ、加熱式たばこ、紙巻および加熱式たばこ併用者およびその家族（配偶者、子供）を対象とした曝露の実態調査、および 1-3. 我々の先行研究に参加した加熱式たばこ使用者およびその家族（AMED、厚労科研リクルート者）の追跡調査（前向きコホート研究）を実施する。

質問票により、特に喘息症状の有無、新規の発症疾患の有無を聴取する。

E．結語

令和 6 年度は新たに 2,885 名の研究参加に同意した者の質問票の回収および余剰尿、余剰血清を採取した。令和 5 年度と同様に人間ドックデータを突合したデータベースを作成した。そのうち呼吸機能なし、肺癌の手術後を除く 2,843 名のうち CT 検診受診者 325 名分の余剰尿および余剰血清の分析が可能となった。CT 画像にて気腫病変を認めた対象者は 67 名であった。（加熱式たばこ使用者 11 名、紙巻たばこ喫煙者 18 名、非喫煙者 4 名を含む。）また、CT 画像で気腫病変なし、呼吸機能正常は 23 名であった。受動喫煙ありが 18 名、受動喫煙なし 5 名であった。

令和 7 年度もリクルートを継続し対象者の増加を図る。加熱式たばこ使用による受動喫煙曝露の実態調査を継続する。

F．健康危険情報

なし.

G．研究発表

1．論文発表（本研究に関連するもの）

なし.

2．学会発表

なし.

H．知的財産権の出願・登録状況

この研究において、知的財産権に該当するものはなかった。