

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）

喫煙室の形態変更に伴う受動喫煙環境の評価及び課題解決に資する研究

分担研究報告書

## 喫煙と受動喫煙による呼吸機能、尿中バイオマーカーの評価

研究分担者

大森 久光 熊本大学大学院 生命科学研究部 教授

河井 一明 産業医科大学 産業生態科学研究所 職業性腫瘍学研究室 教授

### 研究要旨

健診・人間ドック受診者を対象として、喫煙および受動喫煙に関する質問票による調査を実施し、同時に余剰尿を採取した。質問票の情報および健診結果（呼吸機能検査等）を基に、受動喫煙と呼吸機能との関連について分析を行っている。また採取した余剰尿について、質問票の情報を基に非喫煙者ならびに受動喫煙者に分類し、たばこ煙ばく露マーカー（ニコチン、コチニン、発がん性ニトロソアミン代謝物 NNAL）ならびに DNA 損傷マーカー（8-OHdG、7-mG）を測定した。その結果、たばこ煙ばく露マーカー、DNA 損傷マーカーともに受動喫煙者で高い傾向を示した。特に、発がん性ニトロソアミン代謝物 NNAL については、受動喫煙の影響を日本人を対象に示した報告は限られており、継続した調査が必要と考えられる。

今後、測定例を増やして喫煙と受動喫煙の有無と呼吸機能との関連および曝露マーカーとの関連について解析を進める。

### A. 研究目的

尿中バイオマーカーを用いて、受動喫煙によるたばこ煙ばく露ならびに生体影響を定量的に示すことにより、喫煙可能店から禁煙店に変更することで受動喫煙が生じない状態にする意義を明らかにする。

本研究では、健診・人間ドック受診者を対象として、喫煙と受動喫煙の有無と呼吸機能との関連および曝露マーカーとの関連について明らかにすることを目的とする。曝露マーカーの評価として、検査後の余剰尿の分析を行う。測定項目は、たばこ煙ばく露マーカー（ニコチン、コチニン、発がん性ニ

トロソアミン代謝物 NNAL）ならびに代表的な DNA 酸化損傷 8-ヒドロキシデオキシグアノシン（8-OHdG）、およびメチル化損傷 7-メチルグアニン（7-mG）とし、質問票（生活問診票）による受動喫煙状況と合わせて総合的な評価を行う。

### B. 研究方法

某健診・人間ドック受診者のうち同意が得られた者（目標：各年度 2,000 人）に質問票を配布し、職業、喫煙状況、職場と日常生活の受動喫煙の有無を把握することで、呼吸機能への影響を評価する。

健診・人間ドック検査時に採取した余剰尿について、たばこ煙ばく露マーカー(ニコチン、コチニン、NNAL)は、 $\beta$ -グルクロニダーゼ処理した後、珪藻土カラム(SLE+、バイオタージジャパン)を用いてクロロホルム抽出し、窒素気流下で濃縮したサンプルをLC-MS/MSで分析した。DNA損傷マーカー(8-OHdG、7-mG)は、尿を遠心して得た上清をHPLC-ECD法で分析した。

本研究は、熊本大学倫理委員会の承認(第1753号)および産業医科大学倫理委員会の承認(第R1-037)を得て実施した。

### C. 結果

健診・人間ドック受診者(200人以上)から得られた質問票の情報の質問票の情報の入力と抽出した健診データ(呼吸機能等)との突合をおこない、喫煙と受動喫煙の有無と呼吸機能との関連について分析している。同時に採取された余剰尿は、産業医科大学にて測定を行っている。その結果、受動喫煙者(n=8)において、尿中のタバコ煙ばく露マーカー(コチニン、発がん性ニトロソアミン代謝物 NNAL)値は、非喫煙者(n=12)に比べて高かった(図1)。また、DNA損傷マーカー(8-OHdG、7-mG)値も受動喫煙者受動喫煙者で高い傾向を示した(図2)。

### D. 考察

コチニン、NNAL、8-OHdG、7-mGが、受動喫煙者の尿で高い値を示したことから、タバコ煙の低濃度ばく露が予測される受動喫煙のばく露評価ならびに影響評価への利用が期待される。特に、発がん性ニトロソ

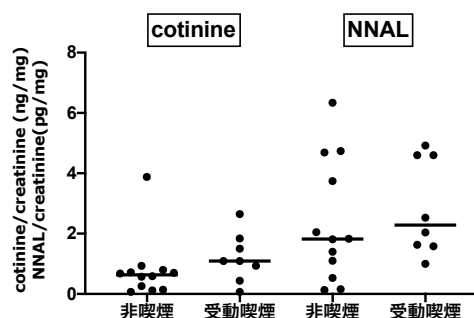


図1 受動喫煙と尿中タバコ曝露マーカー

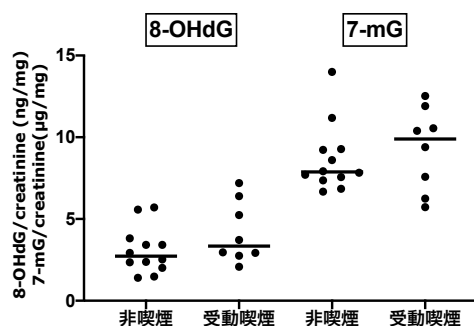


図2 受動喫煙と尿中DNA損傷マーカー

アミン代謝物 NNAL について、受動喫煙の影響を示した国内の報告は限られており、代謝速度に遺伝的背景の影響を示す報告があることから、継続した調査が必要と考えられる。ニコチンについても受動喫煙者で高い値を示したが、今回測定した指標の中で最も代謝速度が速いことから、尿の採取時期の影響を考慮する必要がある。

本研究は継続中であり、今回限られた人数での曝露マーカーに関する中間結果を示した。今後、測定例を増やして喫煙と受動喫煙の有無と呼吸機能との関連および曝露マーカーとの関連について解析を進める。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表（本研究に関連するもの）

1. Kawasaki Y, Yun-Shan Li, Ootsuyama Y, Nagata K, Yamato H and Kawai K. Effects of smoking cessation on biological monitoring markers in urine. Genes Environ. 42(26):1-9;2020.

### 2. 学会発表

1. 川崎祐也, 李伝善, 大津山祐子, 永田一彦, 大和浩, 河井一明. 禁煙に伴う尿中タバコ曝露マーカーと DNA 損傷マーカーの変動. 第38回産業医科大学学会・第32回産業医学推進研究会全国大会. 北九州（一部 Web 開催）. 2020.

## 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。