

令和 5 ～ 7 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）
総合分担研究報告書

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

令和 5 年度（初年度）から令和 7 年度（最終年度）までの 3 年間の総リクルート数は、8,299 名であり、尿、血清を保存している。追跡調査が可能な状況にある。そのうち、CT 肺気腫あり 174 名（加熱式たばこ使用者：35 名、紙巻たばこ喫煙者：35 名、併用者 3 名を含む）、健常者（Control：CT 肺気腫なし、呼吸機能正常）58 名（受動喫煙あり：46 名、受動喫煙なし：12 名）をリクルートすることができた。

CT 肺気腫ありのうち、加熱式たばこ使用者合計 35 名、紙巻たばこ喫煙者合計 35 名、その併用者合計 3 名をリクルートすることができた。また、健常者（Control：CT 肺気腫なし、呼吸機能正常）のうち、受動喫煙あり合計 46 名、受動喫煙なし 12 名をリクルートすることができた。以上の対象に対して、**呼吸器疾患につながりうる影響指標の探索**を継続している。（項目 2、分担 2 を参照）

現時点少なくとも 2 年間の追跡調査が可能な状況にある。また、参加者の過去のデータベースを入手可能であり、**Retrospective cohort study が可能**であり、より長期の調査が可能となった。さらに、今後前向きに調査することが可能であり、より長期の **Prospective cohort study の構築も可能**となった。

また、長期間の臨床指標への影響の評価のため、特に喘息症状の有無、新規の発症疾患

の有無、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。

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、尿中ニコチン代謝物など曝露指標に加えて、**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

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】

人間ドック受診者を対象として、紙巻たばこ喫煙者、加熱式たばこ使用者、併用者、および非喫煙者（受動喫煙有無別）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）の体制を構築する。

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非喫煙者（**受動喫煙有無別**）を対象とした尿中ニコチン代謝物およびNNALを測定し、曝露を評価する。

これらの対象者に対して、**呼吸器疾患につながりうる影響指標の探索**を継続する。

（項目2、分担2を参照）

【質問票による受動喫煙の分析】

人間ドックの通常の間診に加えて、独自の質問票による調査をおこなった。

質問項目は、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（家族の目の前でのご使用、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である。

【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）（全職員）

令和5年度（初年度）から令和7年度（最終年度）までの3年間の総リクルート数は、8,299名である。尿、血清を保存しており、

追跡調査が可能な状況にある。

そのうち、CT肺気腫あり174名（加熱式たばこ使用者：35名、紙巻たばこ喫煙者：35名、併用者3名を含む）、健常者（Control: CT肺気腫なし、呼吸機能正常）58名（受動喫煙あり：46名、受動喫煙なし：12名）を対象に、呼吸器疾患につながりうる影響指標の探索を継続している。（項目2、分担当2を参照）

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）（全職員）

令和5年度（初年度）から令和7年度（最終年度）までの3年間の総リクルート数は、8,299名である。尿、血清を保存している。

現時点少なくとも2年間の追跡調査が可能な状況にある。また、参加者の過去のデータベースを入手可能であり、Retrospective cohort studyが可能であり、より長期の調査が可能となった。

さらに、今後前向きに調査することが可能であり、より長期のProspective cohort studyの構築も可能となった。

現在、長期間の臨床指標への影響の評価のため、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。また、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分析している。

リクルートした参加者のうち、CT肺気腫あり174名（加熱式たばこ使用者：35名、

紙巻たばこ喫煙者：35 名、併用者 3 名を含む）、健常者（Control: CT 肺気腫なし、呼吸機能正常）58 名（受動喫煙あり：46 名、受動喫煙なし：12 名）を対象に、呼吸器疾患につながりうる影響指標の探索を継続している。（項目 2、分担 2 を参照）

E. 結語

令和 5 年度（初年度）から令和 7 年度（最終年度）までの 3 年間の総リクルート数は、8,299 名である。尿、血清を保存している。

現時点少なくとも 2 年間の追跡調査が可能な状況にある。また、参加者の過去のデータベースを入手可能であり、Retrospective cohort study が可能であり、より長期の調査が可能となった。

さらに、今後前向きに調査することが可能であり、より長期の Prospective cohort study の構築も可能となった。

リクルートした参加者のうち、CT 肺気腫あり 174 名（加熱式たばこ使用者：35 名、紙巻たばこ喫煙者：35 名、併用者 3 名を含む）、健常者（Control: CT 肺気腫なし、呼吸機能正常）58 名（受動喫煙あり：46 名、受動喫煙なし：12 名）を対象に、呼吸器疾患につながりうる影響指標の探索を継続している。（項目 2、分担 2 を参照）

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。

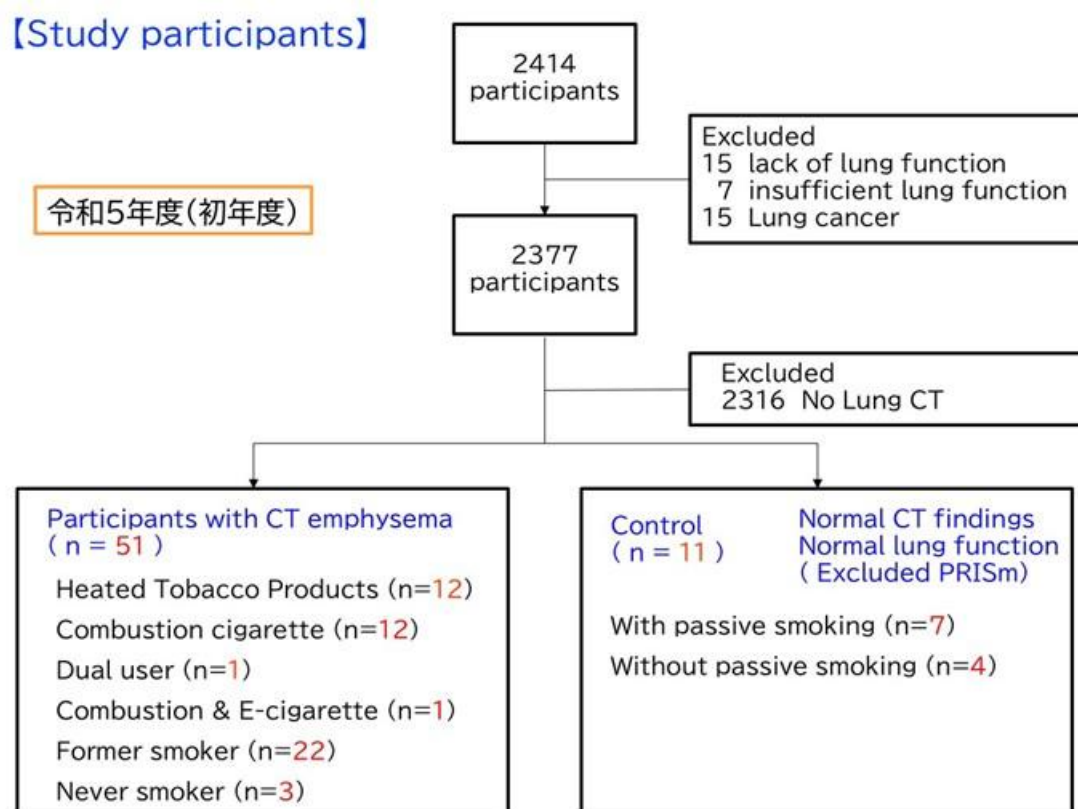
H. 知的財産権の出願・登録状況

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。

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

資料① 胸部 CT 検診受診者を対象としたフローチャート (Figure 1—3)

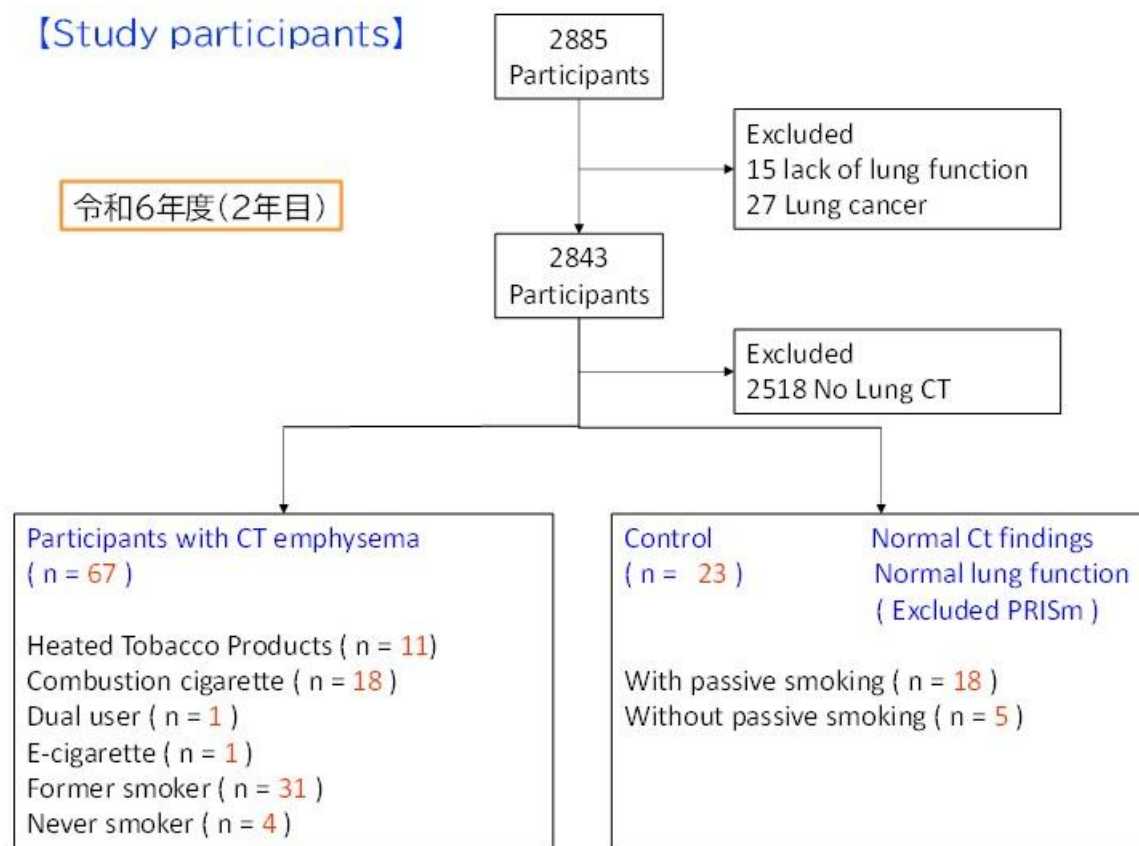
Figure 1 : 令和 5 年度 (初年度) 研究対象者



令和 5 年度 (初年度) は、CT 肺気腫あり群を対象 51 名および健常者 (Control : CT 肺気腫なし、呼吸機能正常) 11 名をリクルートした。

1. CT 肺気腫あり群を対象 (51 名) として喫煙別 (加熱式たばこ、紙巻たばこ、併用等) の検討が可能である。
2. 健常者 (Control : CT 肺気腫なし、呼吸機能正常) (11 名) を対象として受動喫煙の有無の影響の検討が可能である。

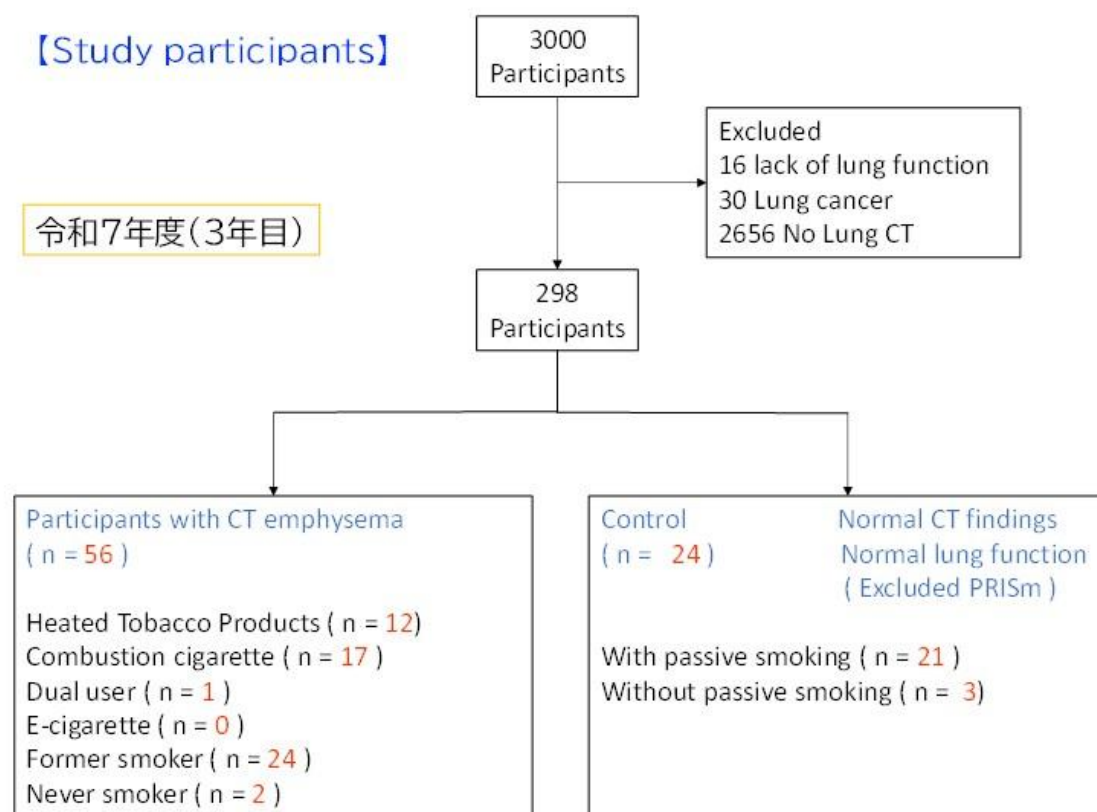
Figure 2: 令和6年度（2年目）研究対象者



令和6年度（2年目）は、CT肺気腫あり群を対象67名および健常者（Control：CT肺気腫なし、呼吸機能正常）23名をリクルートした。

1. CT肺気腫あり群を対象（67名）として喫煙別（加熱式たばこ、紙巻たばこ、併用等）の検討が可能である。
2. 健常者（Control：CT肺気腫なし、呼吸機能正常）（23名）を対象として受動喫煙の有無の影響の検討が可能である。

Figure 3: 令和7年度（3年目）研究対象者



令和7年度（3年目）は、CT 肺気腫あり群を対象 56 名および健常者（Control：CT 肺気腫なし、呼吸機能正常）24 名をリクルートした。

1. CT 肺気腫あり群を対象（56 名）として喫煙別（加熱式たばこ、紙巻たばこ、併用等）の検討が可能である。
2. 健常者（Control：CT 肺気腫なし、呼吸機能正常）（24 名）を対象として受動喫煙の有無の影響の検討が可能である。

研究期間の3年間を通して、合計 8,299 名、そのうち胸部 CT 検診受診者で CT 肺気腫あり 174 名、健常者（Control：CT 肺気腫なし、呼吸機能正常）58 名をリクルートすることができた。

CT 肺気腫ありのうち、加熱式たばこ使用者合計 35 名、紙巻たばこ喫煙者合計 35 名、その併用者合計 3 名をリクルートすることができた。

健常者（Control：CT 肺気腫なし、呼吸機能正常）のうち、受動喫煙あり合計 46 名、受動喫煙なし 12 名をリクルートすることができた。