

令和2年度 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)
「加熱式たばこの健康影響評価のためバイオマーカーを用いた評価手法の開発」
分担研究報告書

研究⑤：呼吸機能、炎症などの臨床バイオマーカーの抽出・選定

研究分担者	井上博雅	鹿児島大学
研究分担者	黒澤 一	東北大学
研究代表者	大森久光	熊本大学
研究分担者	樺田尚樹	産業医科大学
研究協力者	寒川卓哉	鹿児島大学
研究協力者	町田健太郎	鹿児島大学

研究要旨

本研究では、喫煙（紙巻たばこ、加熱式たばこ、紙巻たばこと加熱式たばこ併用）の本人および受動喫煙者（配偶者）における臨床バイオ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。

対象者は、研究①「紙巻たばこ、加熱式たばこ、紙巻および加熱式たばこ使用者およびその家族を対象とした曝露の実態調査」および研究③「加熱式たばこ喫煙者およびその家族の1年後追跡調査（コホート研究）」である。同意の得られた対象者に対して、循環器疾患関連のマーカー[メタボリックシンドロームの構成要因(血圧、脂質、血糖、腹囲)]、呼吸器疾患関連のマーカー[呼吸機能、呼気一酸化炭素（Carbon monoxide: CO）、呼気一酸化窒素（nitric oxide: NO）、炎症マーカー[白血球（WBC）、高感度 CRP、Fibrinogen]の測定を行う。

研究③（AMED 研究）より現在までの分析結果では、メタボリックシンドロームの構成要因、呼吸器疾患関連（呼吸機能、呼気 NO）、炎症のバイオマーカーについては、非喫煙対照者と比べて有意な変化を認めていない。

本年度は、新型コロナウイルス感染症の蔓延により、臨床の現場でのリクルートおよび呼吸機能検査、呼気 CO 検査、呼気 NO 検査の実施が困難であったため、一部は人間ドック健診を受診できた対象者のデータを入手した。

今後、新型コロナウイルス感染症の流行状況に影響を受ける可能性があると考えられるが、可能な限りリクルートを試み、測定例を増やして喫煙（紙巻たばこ、加熱式たばこ、紙巻たばこおよび加熱式たばこ併用）の本人および受動喫煙者（配偶者）における臨床バイオマーカーとの関連について検討する。

A. 研究目的

本研究では、研究①「紙巻たばこ、加熱式たばこ、紙巻および加熱式たばこ使用者およびその家族（受動喫煙者）を対象とした曝露の実態調査」および研究③「加熱式たばこ喫煙者およびその家族（受動喫煙者）の1年後追跡調査（コホート研究）」の対象者に対して、同意の得られた対象者に対して以下の臨床バイオマーカーの検査を実施する。

喫煙（紙巻たばこ、加熱式たばこ、紙巻たばこと加熱式たばこの併用）の本人と臨床バイオマーカーとの関連、受動喫煙者（配偶者）における臨床バイオマーカーとの関連について検討する。

B. 研究方法

研究⑤：呼吸機能、炎症などの臨床バイオマーカーの抽出・選定

特に、研究①「紙巻たばこ、加熱式たばこ、紙巻および加熱式たばこ使用者およびその家族（受動喫煙者）を対象とした曝露の実態調査」および研究③「加熱式たばこ喫煙者およびその家族（受動喫煙者）の1年後追跡調査（コホート研究）」の対象者に対して、同意の得られた対象者に対して以下の臨床バイオマーカーの検査を実施する。

臨床バイオマーカー：循環器疾患関連のマーカー[メタボリックシンドロームの構成要因(血圧、脂質、血糖、腹囲)]、呼吸器疾患関連のマーカー [呼吸機能、呼気一酸化酸素 (Carbon monoxide: CO)、呼気一

酸化窒素 (nitric oxide: NO))、炎症マーカー [白血球 (WBC)、高感度 CRP、Fibrinogen] の測定を行う。

臨床のバイオマーカーの同意を得られない場合は、同年度に実施された健康診断結果および来院時に実施された測定を基に、先行研究結果と合わせて分析する。

【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、サンプルサイズは、有意水準を両側で 5%、効果量は中の 0.5 で、目指す検出力を 0.8 とした場合で計算した 34 対を設定している。

同様に、臨床指標のバイオマーカーについても 1 群あたり 34 対のデータで解析可能と考えられる。

以上に基づき、研究期間内に必要サンプル数の確保に努める。

本研究は、熊本大学倫理委員会の承認 (第 1510 号) を得て実施した。

C. 結果

研究⑤：呼吸機能、炎症などの臨床バイオマーカーの抽出・選定

本年度は、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の蔓延により、臨床の現場でのリクルートおよび呼気 CO 検査、呼気 NO 検査および呼吸機能検査の実施が困難であった。

研究①および②の対象者である本人および配偶者より、健診データを取得した。

研究③ (AMED 研究) よりこれまでの知見として、現在までに以下の結果が得られている。

- 1) メタボリックシンドロームの構成要因 (血圧、脂質、血糖) : 有意な変化を認めなかった。
- 2) 呼吸器疾患関連 (呼吸機能、呼気 CO、呼気 NO) : 呼吸機能 : 有意な変化を認めなかった。
呼気一酸化炭素 (Carbon monoxide: CO) : 紙巻たばこから加熱式たばこへの変更により、有意に低下を示した。
呼気一酸化窒素 (nitric oxide: NO) : 有意な変化を認めなかった。
- 3) 炎症のバイオマーカー (白血球、高感度 CRP、Fibrinogen) : 有意な変化を認めなかった。

D. 考察

【リクルートに関して】

臨床の現場においてコロナ感染への危惧があり、「呼吸機能検査の実施、呼気 CO 検査の実施、呼気 NO 検査の実施」が困難であった。今後、コロナ禍で実施が困難な場合は、人間ドック健診を受診できた対象者よりのデータ提供で検討する予定である。

【AMED 研究からこれまでの知見より】

現在までの分析結果では、1) メタボリックシンドロームの構成要因 (血圧、脂質、血糖)、2) 呼吸器疾患関連 (呼吸機能、呼気 CO、呼気 NO)、3) 炎症のバイオマーカー (白血球、高感度 CRP、Fibrinogen) については、有意な変化を認めていない。

今後、新型コロナウイルス感染症の流行状況に影響を受ける可能性があると考えられるが、可能な限りリクルートを試みる。本研究は継続中であり、測定例を増やして喫煙 (紙巻たばこ、加熱式たばこ、紙巻たばこと加熱式たばことの併用) の本人と臨床バイオマーカーとの関連、受動喫煙者 (配偶者) における臨床バイオマーカーとの関連について解析を進める。

E. 結語

現在までの分析結果では、1) メタボリックシンドロームの構成要因 (血圧、脂質、血糖)、2) 呼吸器疾患関連 (呼吸機能、呼気 CO、呼気 NO)、3) 炎症のバイオマーカー (白血球、高感度 CRP、Fibrinogen) については、有意な変化を認めていない。

今後、新型コロナウイルス感染症の流行状況に影響を受ける可能性があると考えられるが、可能な限りリクルートを試み、測定例を増やして喫煙 (紙巻たばこ、加熱式たばこ、紙巻たばこと加熱式たばことの併用) と本人と臨床バイオマーカーとの関連、受動喫煙者 (配偶者) における臨床バイオマーカーとの関連について明らかにしていく。

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。