

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

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

令和2年度に続き、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継続し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、タバコ煙ばく露マーカー（ニコチン、コチニン、3-ヒドロキシコチニン、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。285名分の中間集計結果から、タバコ煙ばく露マーカーのうち、ニコチン、コチニン、3-ヒドロキシコチニンは受動喫煙がある場合に有意に高かった。また、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7-mG は、同居の喫煙者がいる場合に有意に高い値を示した。非喫煙女性30歳以上40歳未満の群において、同居者に喫煙者がいる群では%FVC、%FEV<sub>1</sub>、%PEFR、%V<sub>75</sub>の呼吸機能の指標が有意に低値を示し、受動喫煙との関連が示唆された。今後、さらに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タバコ煙の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、受動喫煙によるタバコ煙の曝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。タバコ煙の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、タバコ煙の曝露マーカー（ニコチン、コチニン、

3-ヒドロキシコチニン、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 DNA 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、タバコ煙の曝露マーカー(ニコチン、コチニン、3-ヒドロキシコチニン、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。現在までに解析した285サンプル(受動喫煙なし245人、受動喫煙あり40人)の結果から、受動喫煙がある場合の尿中のタバコ煙の曝露マーカー(ニコチン、コチニン、3-ヒドロキシコチニン)は、受動喫煙が無いと答えたグループに比べて有意に高い値を示した。これに対し、発がん性ニトロソアミン代謝物(NNAL)およびDNA損傷マーカー(8-OHdG、7-mG)の値は有意な差を認めなかった(図1)。また、受動喫煙がないグループにおいて、同居者に喫煙者がいる場合は、8-OHdGを除く他の全ての指標で有意に高い値を示した(図2)。

呼吸機能との関連については引き続き解

析中である。現在までの質問票による受動喫煙の情報と呼吸機能との関連の分析より、下記の結果が得られた。

非喫煙女性30歳以上40歳未満の群83名において、同居者に喫煙者がいる群(21名)は、同居者に喫煙者がいない群(62名)と比べて、%FVC、%FEV<sub>1</sub>、%PEFR、% $\dot{V}$ <sub>75</sub>の呼吸機能の指標が有意に低値であった(図3)。

### D. 考察

ニコチン、コチニン、3-ヒドロキシコチニン、NNAL、7-mGが、受動喫煙者の尿で高い値を示したことから、タバコ煙の低濃度曝露、つまり、受動喫煙の曝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唆する報告もあることから、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。

受動喫煙と呼吸機能との関連に関するプレリミナリーの結果、非喫煙女性30歳以上40歳未満の群において受動喫煙による呼吸機能低下を示唆する結果を得た。その要因については今後の検討課題である。

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

- 2. 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。

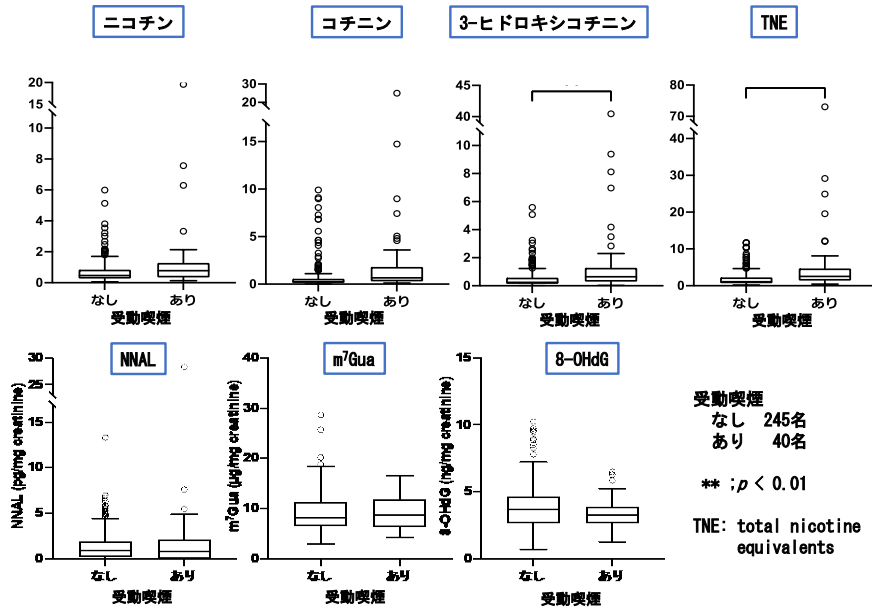


図1 受動喫煙者の尿中ニコチン関連代謝物ならびにDNA損傷マーカーレベル

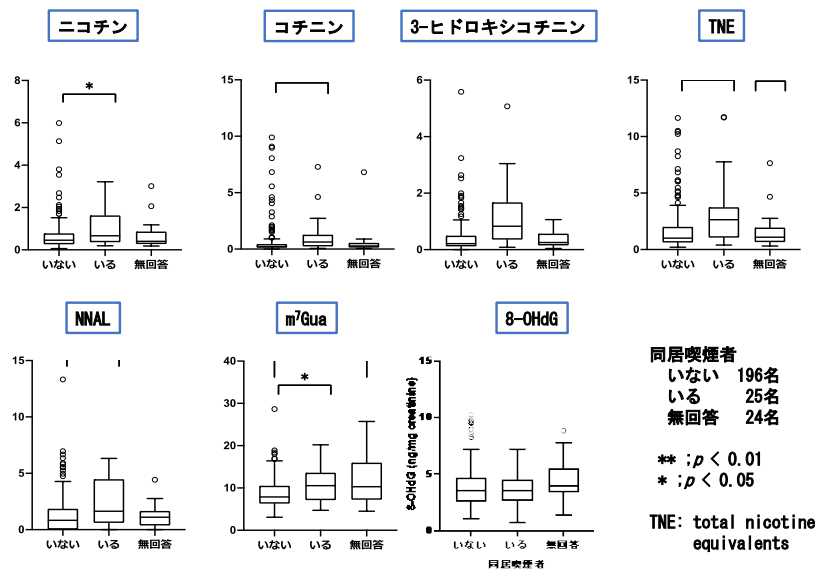


図2 非喫煙者の尿中ニコチン関連代謝物ならびにDNA損傷マーカーレベルに及ぼす同居喫煙者の影響

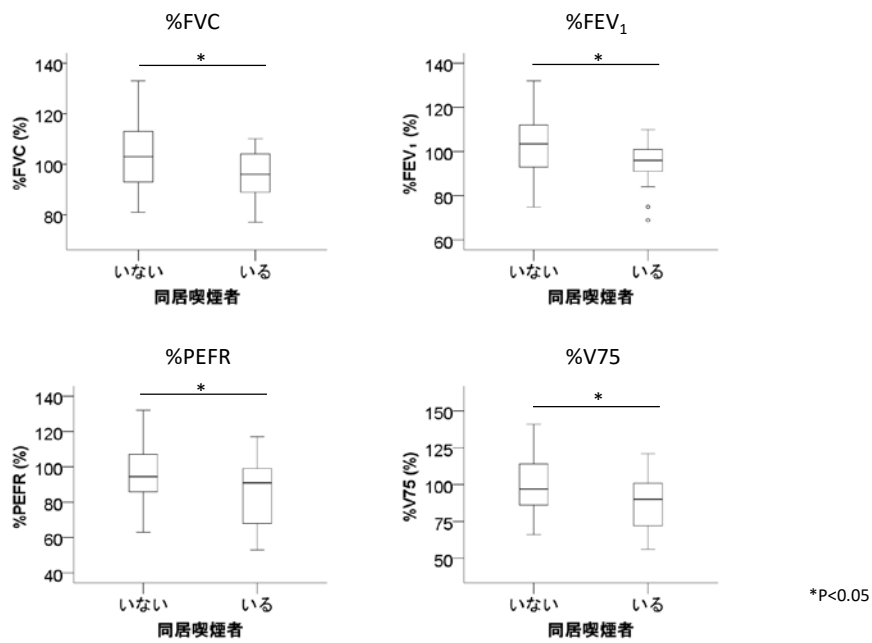


図3 非喫煙者女性30歳以上40歳未満における呼吸機能に及ぼす同居喫煙者の影響