

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
研究分担者 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 名誉教授

研究要旨

令和3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、m⁷G）を測定した。令和4年度は、非喫煙者477名の尿分析を行い、喫煙する同居者がいる場合に、紙巻き、加熱式のいずれにおいても、尿中の総ニコチン代謝物濃度（total nicotine equivalents; TNE）、NNAL、m⁷Gが有意に高い結果を得た。また、自由に喫煙できる職場や、職場での受動喫煙頻度が高い場合に、尿中TNEやNNALが高い値を示した。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、%FEV₁、%PEFR、%V₇₅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ばく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ばく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。タバコ煙ばく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（m⁷G）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、NNAL）は、 β -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、m⁷G）は、尿を遠心して得た上清を HPLC-ECD 法で分析した。

（倫理面への配慮）

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）の後に、研究参加者への説明と同意を得て実施した。

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た。令和 4 年度までに測定した 477 サンプルの結果から、同居者に喫煙者がいる場合の尿中総ニコチン代謝物（TNE:ニコチン、コチニン、3-ヒドロキシコチニンの合計）ならびに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（m⁷G）は、喫煙する同居者がいないグループに比べて有意に高い値を示した。その結果は、紙

巻きタバコ、加熱式タバコのいずれにおいても同様であった（図 1）。また、職場における受動喫煙頻度が高いグループにおいて、尿中 TNE および NNAL が高い傾向が見られた（図 2）。さらに、受動喫煙対策が行われていない職場では、非喫煙者の尿中 TNE および NNAL レベルが有意に高かった（図 3）。

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、%FEV₁、%PEFR、%V₇₅ の呼吸機能の指標が有意に低値であった（図 4）。

D. 考察

TNE、NNAL、m⁷G が、同居喫煙者がいる非喫煙者の尿で高い値を示したことは、受動喫煙のようなタバコ煙の低濃度ばく露においても、健康有害影響が懸念される。加えて、加熱式タバコでも同様の結果を得たことから、加熱式タバコの健康有害影響についてさらに検討が必要と考える。また、職場における受動喫煙によっても、非喫煙者の尿中 TNE ならびに NNAL レベルに高値が認められ、より一層の受動喫煙対策と継続した調査が望まれる。

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ばく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ばく露マーカーとの関連について解析を進める。

E. 結論

紙巻きタバコ、加熱式タバコのいずれにおいても、受動喫煙によって尿中タバコ関連バイオマーカーが有意に高い値を示した。

G. 研究発表

1. 論文発表

Yuya Kawasaki, Yun-Shan Li, Yuko Ootsuyama, Koichi Fujisawa, Hisamitsu Omori, Ayumi Onoue, Kenichi Kubota, Toshimi Yoshino, Yoshio Nonami, Minoru Yoshida, Hiroshi Yamato, Kazuaki Kawai. Assessment of exposure and DNA damage from second-hand smoke using potential biomarker in urine: cigarettes

and heated tobacco products. J. Clin. Biochem. Nutr. 2023; 72: 242-247.

2. 学会発表

- ・河井一明、川崎祐也、李 云善、大津山祐子、大森久光、尾上あゆみ、窪田健一、吉野俊美、野波義郎、大和 浩、尿中 DNA 損傷マーカーに及ぼす同居喫煙者の影響、第 95 回日本産業衛生学会（高知）、2022 年 5 月
- ・川崎祐也、李 云善、大津山祐子、大森久光、尾上あゆみ、窪田健一、吉野俊美、野波義郎、大和 浩、河井一明、受動喫煙による尿中ニコチン代謝物濃度、第 95 回日本産業衛生学会（高知）、2022 年 5 月

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。

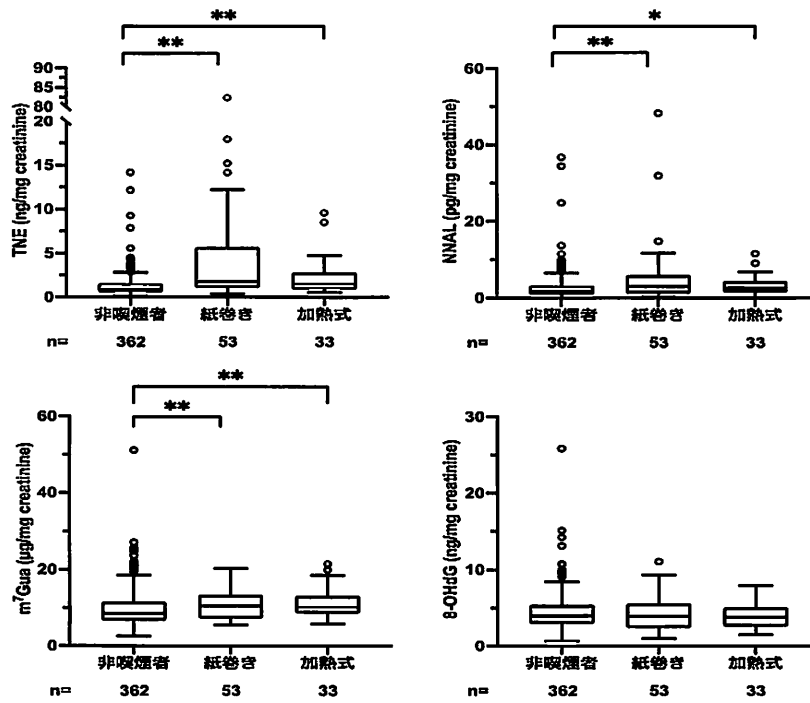


図1 タバコばく露バイオマーカー：同居喫煙者の影響

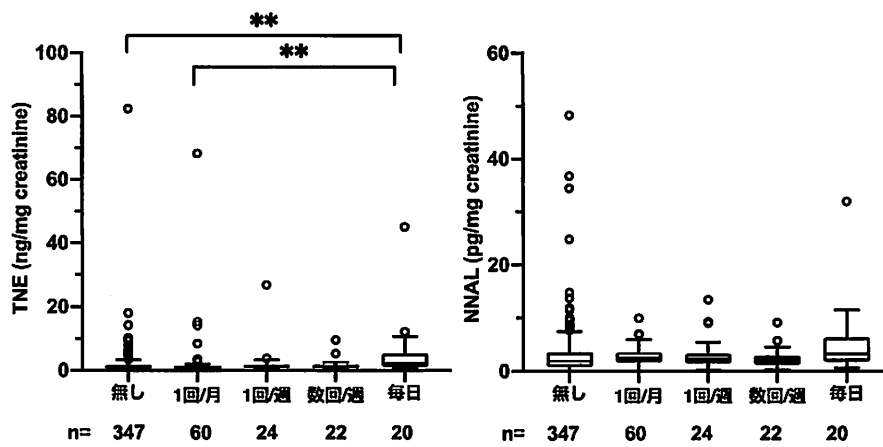


図2 タバコばく露バイオマーカー：職場での受動喫煙頻度

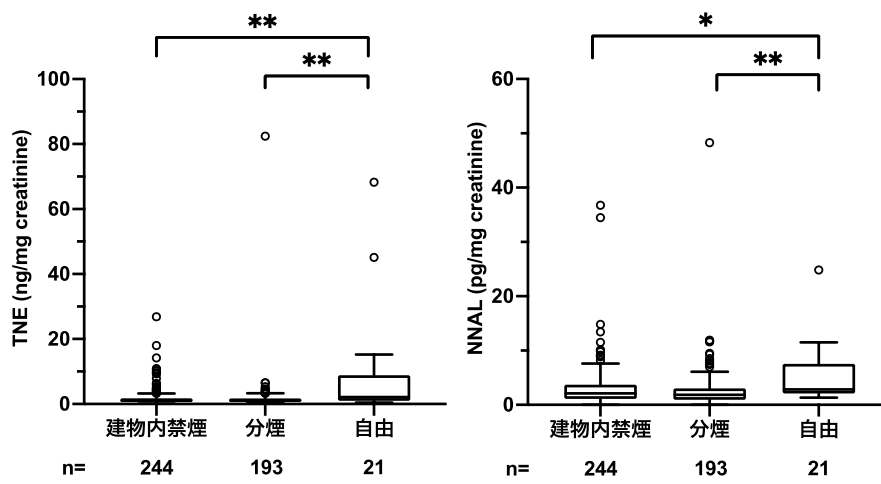


図3 タバコばく露バイオマーカー：職場の受動喫煙対策

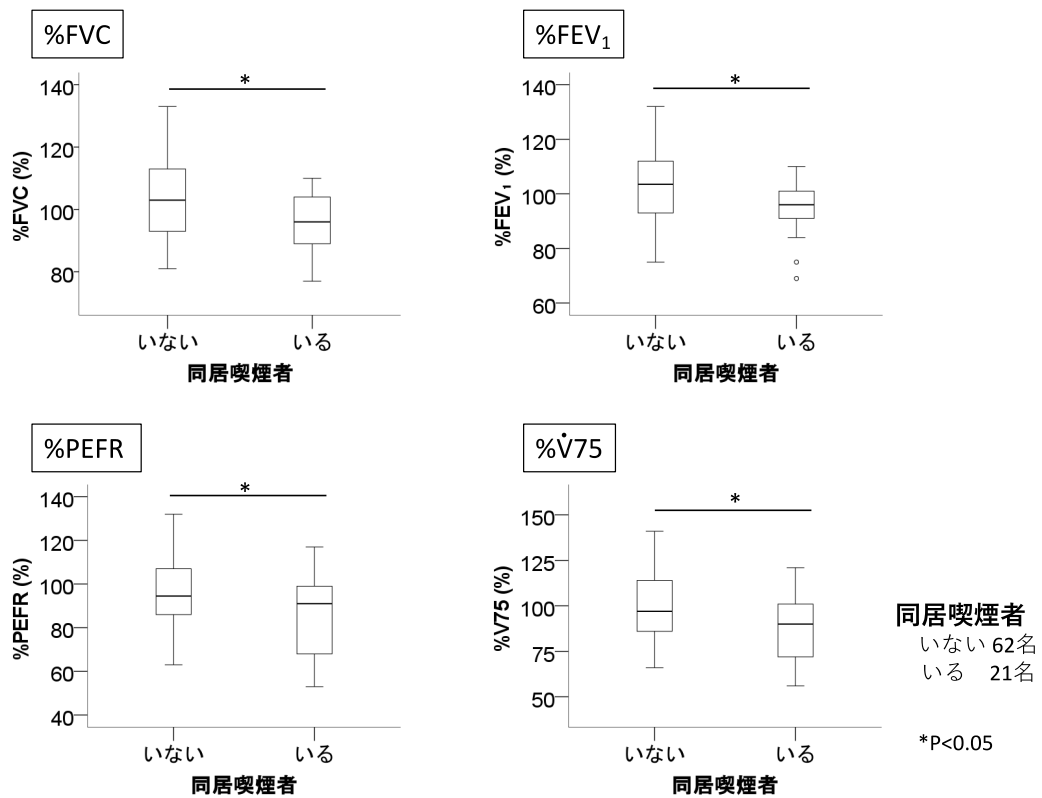


図4 非喫煙女性30歳以上40歳未満における呼吸機能に及ぼす同居喫煙者の影響