

令和3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

父親の加熱式たばこ使用とその非喫煙家族（配偶者および子供）の尿中ニコチン代謝物の関連の検討

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	井上博雅	鹿児島大学	研究協力者	町田健太郎	鹿児島大学
研究分担者	黒澤 一	東北大学	研究協力者	寒川卓哉	鹿児島大学
研究分担者	緒方裕光	女子栄養大学			
研究分担者	樺田尚樹	産業医科大学			
研究分担者	稲葉洋平	国立保健医療科学院			

研究要旨

本研究では、これまでリクルートした41家族、129名を対象として、加熱式たばこ使用による受動喫煙の影響を曝露マーカーである尿中ニコチン代謝物により評価した。

まず、父親の加熱式たばこ使用と非喫煙家族（配偶者、子供）における尿中ニコチン代謝物（Total Nicotine metabolites：TNM）との関連について検討した。その結果、加熱式たばこ使用者の非喫煙家族（配偶者、子供）の値は、非喫煙・非使用者の非喫煙家族に比べて有意に高値を示し、曝露の実態が明らかとなった。

また、父親の加熱式たばこ使用による受動喫煙状況（質問票による分析）と尿中ニコチン代謝物との関連について検討した結果、紙巻たばこ喫煙に比べて、加熱式たばこ喫煙の方が、「家族と一緒に使用する、前で使用する」割合が高いこと、その場合「受動喫煙有」の配偶者および子供の尿中TNM値は「受動喫煙なし」の配偶者および子供の尿中TNMと比べて有意に高値を示した。このことは、「加熱式たばこが紙巻たばこと比べてより安全との認識がある」ものと考えられ、加熱式たばこ使用による受動喫煙の啓発が重要と考えられた。

以上の研究は、今後のわが国における屋内禁煙化の推進に寄与すると考えられた。

また、国民の加熱式たばこによる受動喫煙防止に対する認知の向上だけでなく、最終的には受動喫煙による疾病および喫煙関連疾患の予防に貢献することが期待される。

本研究成果は、*International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2022, 19, 6275. に掲載された。

## A. 研究目的

改正健康増進法（2018年7月公布）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。

本研究の目的は、加熱式たばこによる受動喫煙が人の健康に及ぼす影響について結論を得ることである。

我が国において、近年、加熱式たばこ使用者が特に若い世代を中心に増加している。国民健康栄養調査（2019年）によると、加熱式たばこ使用者の割合は20歳以上男女全体で26.7%と報告されている。20歳代は38.4%、30歳代は48.1%、40歳代は36.5%、50歳代は29.0%、60歳代は15.9%、70歳以上は6.1%と若い世代での使用率が高い。紙巻たばこと加熱式たばこ併用者の割合は、全体で6.4%と報告されている。

これまで、加熱式たばこによる健康影響および受動喫煙等の周囲への影響について、我々の知る限り、我々の先行研究しかなく明らかでない。

本研究では、加熱式たばこ使用による受動喫煙の影響を評価するため、本年度は以下の検討を行った。

- ・父親の加熱式たばこ使用とその非喫煙家族（配偶者および子供）における尿中ニコチン代謝物の評価
- ・父親の加熱式たばこ使用による受動喫煙状況（質問票による分析）と尿中ニコチン代謝物との関連

## B. 研究方法

### B-1 研究対象者

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を対象とした曝露の実態調査、研究②：飲食店従業員（アルバイトを含む）を対象とした曝露の実態調査、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（AMED研究）の3つの研究を通して対象者のリクルートのリクルートを実施してきた。熊本、鹿児島、宮城、埼玉の地域で主に職域の方々を中心にリクルートを行っている。熊本では熊本産業看護研究会、協会けんぽ熊本支部等の協力を得て実施している。

これまでリクルートした41家族、129名を対象として、父親の喫煙と非喫煙配偶者および子供における尿中ニコチン代謝物との関連について検討した。

対象家族の内訳は、紙巻たばこ喫煙者（9家族）の非喫煙配偶者（9名）および子供（18名）（合計：27名）、加熱式たばこ使用者（22家族）の非喫煙配偶者（22名）および子供（44名）（合計：66名）、コントロールとして非喫煙者（10家族）の非喫煙配偶者（10名）および子供（26名）（合計：36名）である。

本検討では、紙巻たばこおよび加熱式たばこの併用者は、除外した。

### B-2 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、Cohen の計算法に従って算出した。

Cohen, J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*, 2<sup>nd</sup> Edition.; Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates. 1988.

Cohen の計算法によると、ANOVA が主

の解析方法であることより、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とした場合、それぞれのグループでサンプル数21以上が必要と設定された。

紙巻たばこ受動喫煙家族が27名、加熱式たばこ受動喫煙家族66名、非喫煙家族（コントロール）36名をリクルートできしており、基準を満たしているものと考えられた。

### B-3 質問票による受動喫煙の分析

質問票には、喫煙者に対する質問として、紙巻たばこ、加熱式たばこ、紙巻と加熱式たばこの併用に関する使用状況（喫煙本数、たばこ銘柄、家庭での喫煙場所など）、その家族（配偶者、子供）（受動喫煙者）に対して、受動喫煙の状況（父親の喫煙状況、曝露場所、曝露時間など）を含む。

### B-4 父親の喫煙状況に対する質問項目（表1）

- 1) 喫煙ご主人に対して：  
「あなたは配偶者の前で吸いますか？」
- 2) 非喫煙家族の配偶者に対して：  
「ご主人はあなたの目の前で吸いますか？」
- 3) 喫煙ご主人に対して：  
「あなたは子供の前で吸いますか？」
- 4) 非喫煙家族の子供に対して：  
「お父さんはあなたの前で吸いますか？」

以上の質問より、1)または3)で「はい」と回答した場合「配偶者に対して受動喫煙有」、2)または4)で「はい」と回答した場合「子供に対して受動喫煙有」

と判定した。

家族（配偶者および子供）の受動喫煙の有無と尿中TNMとの関連を検討した。

### B-5 尿中曝露マーカーの分析

尿中ニコチン代謝物として、コチニンと3-ヒドロキシコチニンを足し合わせた Total Nicotine metabolites : TNM を、liquid chromatography [LC] / mass spectrometry [MS] / [MS] (LC-MS/MS)を用いて測定した。Total Nicotine metabolites : TNM の単位は、nmol/mg creatinine で表記した。

その他、たばこ特異的ニトロソアミン代謝物（たばこ特異的な発がん性物質）:4-(methylnitrosoamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanol (NNAL)、揮発性有機化合物の代謝物17成分（発がん性物質）を分析中である。

（分担者：国立保健医療科学院 稲葉）

詳細に関しては、分担研究報告（国立保健医療科学院 稲葉洋平）を参照。

本研究は、横断研究の指針である「The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement」に従って実施した。

Vandenvbroucke, J.P. et al. STROBE Initiative. Epidemiology 2007, 18, 805-835

本研究は、熊本大学倫理委員会の承認（第1510号）、国立保健医療科学院倫理委員会の承認（NIPH-IBRA#12317）を得て実施した。

## C. 結果

C-1 父親の加熱式たばこ使用とその非喫煙家族（配偶者および子供）における尿中ニコチン代謝物の評価

C-1-1 対象者の属性（表2）

紙巻たばこ喫煙者（9家族）の非喫煙配偶者（9名）および子供（18名）（合計：27名）、加熱式たばこ使用者（22家族）の非喫煙配偶者（22名）および子供（44名）（合計：66名）、コントロールとして非喫煙者（10家族）の非喫煙配偶者（10名）および子供（26名）（合計：36名）である。

グループ間での年齢に差はなかった。

C-1-2 父親からの受動喫煙状況による尿中TNM値（表3）

Total Nicotine metabolites：TNMの平均濃度（nmol/mg creatinine）を以下に示す。

・紙巻たばこ喫煙者の非喫煙家族（合計：27名）のTNMの平均値（SE）：

0.0107 nmol/mg creatinine (SE: 0.0021)

・加熱式たばこ喫煙者の非喫煙家族（合計：66名）のTNMの平均値（SE）：

0.0058 nmol/mg creatinine (SE: 0.0011)

・非喫煙・非使用者の非喫煙家族（コントロール）（合計：36名）のTNMの平均値（SE）：

0.0012 nmol/mg creatinine (SE: 0.0003)

加熱式たばこ使用者の非喫煙家族のTNMの値は、非喫煙・非使用者の非喫煙家族に比べて、有意に高値を示した。（図1）

加熱式たばこ喫煙者の非喫煙家族のTNMの値は、紙巻たばこ喫煙者の非喫煙家族と比べて、有意に低値を示した。（図1）

C-2 受動喫煙状況（質問票による分析）と尿中ニコチン代謝物との関連

紙巻たばこ喫煙に比べて、加熱式たばこ喫煙者の方が、「家族と一緒に使用する、家族の前で喫煙している」割合が高いことが分かった。（表3）

父親からの「受動喫煙有」の配偶者および子供の尿中TNMは、「受動喫煙なし」と比べて有意に高値を示した。（表3）

## D. 考察

本研究の目的は、加熱式たばこによる受動喫煙が人の健康に及ぼす影響について結論を得ることにある。

本研究では、加熱式たばこ喫煙者の非喫煙家族の尿中ニコチン代謝物（TNM）の値は、非喫煙・非使用者の非喫煙家族に比べて、有意に高値を示した。

父親からの「受動喫煙有」の配偶者および子供の尿中ニコチン代謝物（TNM）の値は、「受動喫煙なし」の配偶者および子供に比べて有意に高値を示した。

さらに、紙巻たばこ喫煙に比べて、加熱式たばこ喫煙者の方が、家族の前で喫煙している割合が高いことがわかった。このことは、「加熱式たばこが紙巻たばこに比べて、より安全との認識があるものと考えられた。加熱式たばこに関するエビデンスに基づく啓発が重要と考える。

本研究は継続中であり、今後、測定例を増やして喫煙と受動喫煙の有無と他の曝露マーカーおよび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

本研究の成果は、「改正健康増進法」で経過措置として店内を喫煙可能としている施設において屋内禁煙化の推進に寄与すると考えられた。また、国民の加熱式たばこによる受動喫煙防止に対する認知の向上につながるものと期待される。

さらに本研究を発展させることで、加熱式たばこ使用による健康影響が明らかとなり、その結果、受動喫煙による疾病および喫煙関連疾患の予防に貢献することが期待される。

## 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）

- 1) Onoue A, Inaba Y, Machida K, Samukawa T, Inoue H, Kurosawa H, Ogata H, Kunugita N, Omori H. Association between Fathers' Use of Heated Tobacco Products and Urinary Cotinine Concentrations in Their Spouses and Children. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022, 19, 6275.

### 2. 学会発表

- 1) 稲葉洋平, 尾上あゆみ, 緒方裕光, 井上博雅, 黒澤一, 寒川卓哉, 町田健太郎, 樺田尚樹, 大森久光. たばこ製品喫煙者の有害化学物質の曝

露量評価の検討.

第 92 回日本衛生学会学術総会  
(オンライン) 2022.3.21-23.

## 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。

表 1. 父親の喫煙状況に対する質問項目

**Table 1 A self-reporting questionnaire for SHS exposure and definitions of SHS.**

- (1) "Have you smoked during the time with your spouse? " (yes/no) for the father
- (2) "Have you smoked during the time with your children? " (yes/no) for the father
- (3) "Has your husband smoked during the time with you? " (yes/no) for the spouse
- (4) "Has your father smoked during the time with you? " (yes/no) for the children

**Definition of SHS exposure**

For spouses, If the participant answered "yes" in response to questions (1) or (3), their spouses were classified as being exposed to SHS.

For children, If the participant answered "yes" in response to the questions (2) or (4), their children were classified as being exposed to SHS.

Abbreviations: SHS, secondhand smoke exposure

表 2. 対象者の属性

Table 2 The characteristics of the study participants.

Characteristics	Total Participants (41 Families)	SHS Exposure status from Fathers			p-Value
		Fathers Who Only Smoke combustion cigarettes (9 Families)	Fathers Who Only Use HTPs (22 Families)	Fathers Who Are Never-Smokers and Non-Users (10 Families)	
Total non-smoking spouses and children	n=129	n=27	n=66	n=36	
Age, years, M (SD)	18.1 (14.1)	18.8 (14.5)	18.3 (14.3)	17.3 (13.5)	0.93
Male, n (%)	43	7	23	13	
Female, n (%)	86	20	43	23	0.28
Non-smoking spouses	n=41	n=9	n=22	n=10	
Age, years, M (SD)	37.6 (6.0)	37.7 (7.5)	37.5 (6.3)	37.7 (4.4)	0.99
Female, n (%)	41 (100)	9 (100)	22(100)	10 (100)	
Non-smoking children	n=88	n=18	n=44	n=26	
Age, years, M (SD)	9.1 (4.4)	9.3 (4.8)	8.8 (3.9)	9.4 (4.9)	0.83
Male, n (%)	43 (48.9)	7 (38.9)	23 (52.3)	13 (50.0)	
Female, n (%)	45 (51.1)	11 (61.1)	21 (47.7)	13 (50.0)	0.63

Notes: Data are expressed as means (standard deviation). or as number (n) (percentage).  
Abbreviations: HTPs, heated tobacco products

表3. 父親からの受動喫煙状況による尿中ニコチン代謝物 (TNM) 値

Table 3. The urinary levels of TNMs after creatine normalization according to the SHS exposure status from fathers

Characteristics	Total Participants (41 Families)	SHS Exposure Status from Fathers			p-value
		Fathers Who Only Smoke Combustion Cigarettes, (9 Families)	Fathers Who Only Use HTPs, (22 Families)	Fathers Who Are Never-Smokers and Non-Users, (10 Families)	
Total non-smoking spouses and children	n=129	n=27	n=66	n=36	
TNM, nmol/mg creatinine, M (SE)		0.0107 (0.0021) **	0.0058 (0.0011) *	0.0012 (0.0003)	<0.001
SHS exposure, Yes		n=15 0.0107 (0.0025) **	n=49 0.0063(0.0014)*	n=0	<0.001
SHS exposure, No		n=12 0.0106 (0.0038) **	n=17 0.0045 (0.0015)	n=36 0.0012 (0.0003)	<0.001
Non-smoking spouses	n=41	n=9	n=22	n=10	
TNM, nmol/mg creatinine, M (SE)		0.0083 (0.0035) *	0.0027 (0.0005)	0.0010 (0.0004)	0.01
SHS exposure, Yes		n=6 0.0087 (0.0052) *	n=19 0.0029(0.0006)	n=0	0.028
SHS exposure, No		n=3 0.0074 (0.0034) **	n=3 0.0018 (0.0009)	n=10 0.0010 (0.0004)	0.008
Non-smoking children	n=88	n=18	n=44	n=26	
TNM, nmol/mg creatinine, M (SE)		0.0119 (0.0027) **	0.0074 (0.0015) *	0.0013 (0.0004)	<0.001
SHS exposure, Yes		n=9 0.0121 (0.0024) **	n=30 0.0084 (0.0021) *	n=0	0.001
SHS exposure, No		n=9 0.0116 (0.0050) **	n=14 0.0051 (0.0017)	n=26 0.0013 (0.0004)	0.003

Notes: Data are expressed as means (standard error).

Abbreviations: SHS, second-hand smoke; HTPs, heated tobacco products; TNM, total nicotine metabolites; SE, standard error.

\*p < 0.05, \*\*p < 0.01 compared with fathers who were never smoker and non-user

図 1. 紙巻たばこ、加熱式たばこ、非喫煙  
 家族の尿中 TNM 値の比較

