

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 16 日現在

機関番号：82602

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23590832

研究課題名(和文)喫煙者の禁煙と生活習慣が酸化ストレスの状態に及ぼす影響の研究

研究課題名(英文)Smoking cessation and oxidative stress, and effects of lifestyle.

研究代表者

大庭 志野 (Oba, Shino)

国立保健医療科学院・その他部局等・特命上席主任研究官

研究者番号：70397321

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円、(間接経費) 0円

研究成果の概要(和文)：喫煙者がたばこをやめることで、酸化ストレスの状態が改善することが報告されている。本研究では禁煙を試みる人の生活習慣を詳細に調べ、喫煙者が禁煙をすることにより生ずる体内の酸化ストレスの状態の変化を、個人の持つ特徴や生活習慣に応じて検討した。

調査には多様な背景要因を持った人が参加した。喫煙量や喫煙歴にもある程度のばらつきがみられた。酸化ストレス値の変化と、背景要因との間には、既存研究と同様の関連がみられた。治療経過と酸化ストレスの状態の変化との関係を見る際にいくつかの要因による効果の修飾があることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：The improvement of oxidative stress by smoking cessation has been previously reported, mainly in intervention studies among healthy subjects. The current study evaluate the level of oxidative stress among subjects in smoking cessation clinics. The change in oxidative stress was evaluated according to the traits of subjects including age, sex, level of physical activity, alcohol intake, coffee consumption and BMI.

Each trait of subjects varied in considerable degree. Several traits was associated with the change in the level of oxidative stress, and the results were in accordance with the previous studies. Several traits acted as effect modifiers for the change of oxidative stress in the process of smoking cessation.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：公衆衛生学・健康科学

キーワード：禁煙 酸化ストレス 生活習慣

1. 研究開始当初の背景

(1) 酸化ストレスはフリーラジカル生成物質やフリーラジカルそのものの蓄積が、除去や防御のメカニズムを上回ることによって生じ、DNA、脂質等に酸化的損傷を起こす状態を表す (Proc Natl Acad Sci USA 1993;90:7915-22 他)。これまでに、酸化ストレスと循環器疾患、糖尿病、がん、高脂血症等の慢性疾患や、老化そのものとの関連が報告されている (FASEB J 2004;18:1791-1800、Carcinogenesis 2006;27:1245-50 他)。

(2) たばこ煙には多種のフリーラジカルが含まれていることが報告されており (Environ Health Perspect 1985;64:111-26)、喫煙による酸化ストレスの高まりが容易に予測される。これは喫煙の健康への有害な影響のメカニズムの一つとして提唱される。

(3) 本研究では人体の酸化ストレスの状態を示すバイオマーカーのうち、8-hydroxy-2'-deoxyguanosine(8-OHdG) と、8-iso-prostaglandin F2 (8-isoprostane) に着目した。どちらも随時尿を用いて高い精度で測定が可能で指標であり、これまで多くの疫学研究において用いられている。8-OHdG は DNA の損傷を示す指標である (Carcinogenesis 1986;7:1849-51 他)。8-isoprostane は脂質酸化の進行を示す指標である (J Lipid Res 2009;50:S219-23 他)。

(4) 喫煙者における酸化ストレスの高まりが、複数の研究で示唆されていることより (Carcinogenesis 1992;13:2241-7、Jpn J Cancer Res 2001; 92:9-15 他) 喫煙者がたばこをやめることで酸化ストレスの高まりが改善するということが考えられる。健康な喫煙者の禁煙の状況を前向きに追跡した既存研究では、禁煙で酸化ストレス値が低下することが報告されている (Carcinogenesis 1998;19:347-51、J Am Coll Cardiol 2005;45:589-94)。一方、慢性疾患のある人を対象とした研究においては、酸化ストレス値の低下はみられなかった (Nicotine Tob Res 2008;10:471-81 他)。

2. 研究の目的

(1) 本研究では禁煙外来において禁煙治療を受診する人を対象として、8-OHdG と 8-isoprostane を尿検体より測定し、酸化ストレスの状態が治療経過とともにどのように変化するかを明らかにすることを目的とした。(図1)

(2) 対象者の生活習慣を詳細に調べ、喫煙者が禁煙をすることにより生ずる酸化ストレスの状態の変化に、それらの要因による効果の修飾があるかどうかを検討した。

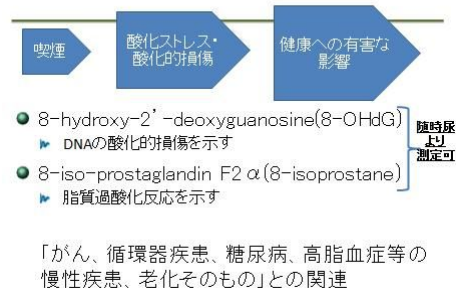


図1 喫煙による酸化ストレスの模式図

3. 研究の方法

(1) 調査には、禁煙外来を行っている埼玉県内及び近郊の5施設の協力を得た。新たに禁煙外来を受診する人を対象として本研究を行った。対象者に調査の目的と内容を説明し、参加の同意を確認した。本研究では特に32名の対象者に詳細な調査を行いデータの解析を行った。

(2) 禁煙治療のための標準手順書 (日本循環器学会、日本肺がん学会、日本癌学会、日本呼吸器学会) に基づき保険適用の禁煙治療の対象となる人を本研究の参加者とした。詳細は以下の通りである。

- ・直ちに禁煙しようと考えている
- ・TDS[ニコチン依存症のスクリーニングテスト] (Addict Behav 1999;24:155-66) でニコチン依存症と診断されている
- ・プリンクマン指数 (1日の喫煙本数 × 喫煙年数) が200以上
- ・禁煙治療に同意している

(3) 対象者には初診時及び各再診日に採尿を行った (図2)。尿は分注後直ちに冷蔵の状態を保管場所に送付し、-70 で測定時まで保管した。8-OHdG 値及び 8-isoprostane 値の測定は high performance liquid chromatography-electrochemical detector を用いた (J Chromatogr Sci. 2011;49:303-9)。

(4) 初診時に身長と体重を測定した。体重は各再診時にも測定を行った。食事の状況について、食物頻度調査票を用いて調べた (厚生労働省科学研究費補助金 がん予防等健康科学総合事業「健康日本21」における栄養・食生活プログラムの評価手法に関する研究 2004)。また現在及び過去の喫煙の状況と喫煙量について質問票を用いて調べた。運動の状況について、初診時及び再診時に調べ、代謝当量への換算を行った (J Epidemiol 1998;8:152-9)。

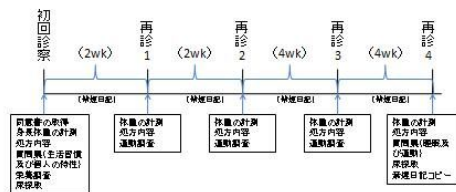


図2 調査の流れ

4. 研究成果

(1) 調査の中間時において、対象者の背景を調べ、その後のデータ収集の参考とした。この時点において、調査に参加した人の平均年齢は44歳であり、60歳未満の人が60以上の人よりやや多く、60歳未満では男性が80%、60歳以上では57%であった。60歳未満の人では約40%に夜勤勤務の経験があり、60歳以上では30%未満であった。また、60歳以上の人では睡眠障害がある人が約30%あり、これは60歳未満の人の約3倍であった。プリンクマン指数(喫煙本数/日×喫煙年数)の幅は220-800と広くみられ、一日辺りの喫煙数は10本から50本、喫煙年数は11年から65年までと、喫煙量・喫煙年数ともにばらつきがみられた。

(2) たばこをやめようと思った動機について調べた所(図3)、70%以上の人「自分の健康を考えて」と応えた。60歳未満の人では、「たばこの費用」と答えた人が次に多く、60歳以上の人では、「自分の健康に問題や障害があるため」と答えた人が多かった。男女で比較したところ(図4)、女性では「たばこの費用」と答えた人が8割であったが、男性では約2割であった。男性では「家族の健康を配慮して」と答えた人が比較的多くみられた。

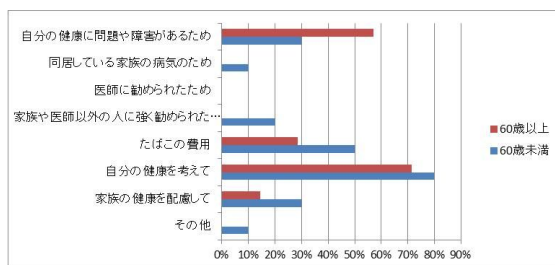


図3 たばこをやめようと思った理由 [年齢別]

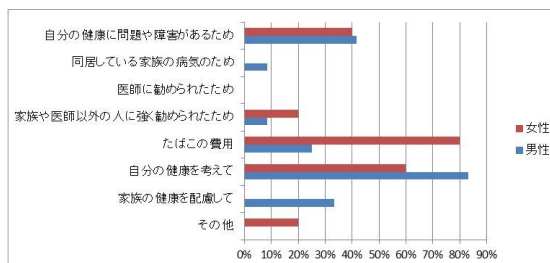


図4 たばこを止めようと思った理由 [男女別]

(3) データ収集終了後、8-OHdG値及び8-isoprostane値の初診から再診4回目までの変化について解析を行った。8-OHdG値及び8-isoprostane値は、クレアチニンの値で補正した。採尿ができなかった例が一部に含まれていたため、欠損の値が含まれていても可能な統計手法(Proc-mixed procedure)を用いて解析を行った(SAS Cary, North Carolina)。

(4) 8-OHdGの平均値は増加あるいは低下の傾向はみられなかった。治療経過とともに8-OHdG値の変化の傾きを示す指標の解析を行ったところ、再診3回目までおよび再診4回目までの解析において、値の減少を示す傾きの傾向が見られた。しかしながら傾きがモデルに与える影響は有意ではなかった。

(5) 8-isoprostaneの平均値は、初診時から再診4回目まで若干の低下の傾向がみられた。初診時から再診4回目までの傾きを示す指標を解析したところ、減少の傾向が示唆された。調査に参加した人の年齢を調整したモデル及び、性別を調整したモデルで確かめてみたが、得られた結果に大きな変化はみられなかった。

(6) 週数の経過と調査参加者の背景要因とに、交互作用がみられるかどうかを検討した。8-OHdG値の変化については、年齢、性別(男性)、肥満度、運動量、アルコール摂取量、たばこの箱年、ニコチン依存度のそれぞれに負の傾きがみられ、コーヒー摂取量、週あたりの喫煙量との交互作用項には正の傾きがみられた。本解析においては、特に肥満度と週数の交互作用項のモデルに与える影響が強いことが示唆された。

(7) 次に、各交互作用が8-isoprostane値の変化に与える影響を調べたところ、性別(男性)と肥満度に負の傾きがみられ、年齢、運動量、アルコール摂取量、コーヒー摂取量、週辺りの喫煙量、たばこの箱年、ニコチン依存度に正の傾きがみられた。肥満度、及びたばこの箱年の交互作用項がモデルに与える影響が比較的強いことが示唆された。

(9)酸化ストレスの各値と禁煙治療を受診した人の各背景要因との相関について本研究の結果を考察するための解析を行った。それぞれの要因について、明らかな強い関連ではないが、一部の解析において、既存研究（Carcinogenesis 1992;13:2241-7、Cancer Sci 2009;100:715-21 他）と同様の関連が示唆された。図5に8-OHdG値との相関の一例、図6に8-isoprostane値との相関の一例を示す。

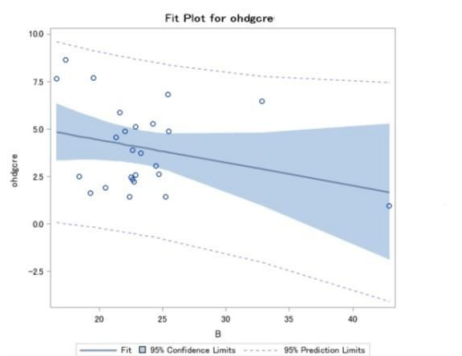


図5 8-OHdG 値と一背景要因との相関

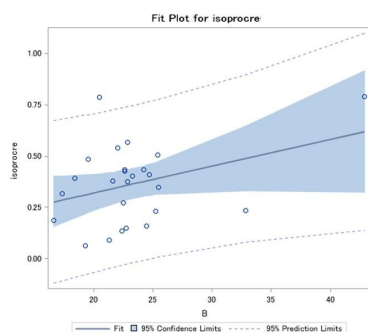


図6 8-isoprostane 値と一背景要因との相関

(9)禁煙外来を受診した人の治療経過と酸化ストレスの状態の変化を観察したところ、8-OHdG 値には大きな上昇や低下の変化の傾向は見られなかった。8-isoprostane 値には低下変化の傾向がみられた。酸化ストレスの状態の変化には、治療を受けた人の背景要因による効果の修飾があることが示唆される。本研究の結果が禁煙治療を受ける人にかされるためには、更なる考察が必要だと考える。また今後の研究においては、性別や年齢による違いや、多くの禁煙外来受診者が持つ重要な特性の1つである生活習慣病等の慢性疾患の影響について、更に慎重な検討を行う必要がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 4 件)

大庭志野 豊島優人 緒方裕光: "一般女性の子宮頸がん検診受診の状況と健康に係る主観的な指標との関連に関する研究" 第70回日本公衆衛生学会総会。(2011年10月19-21日). 秋田

豊島優人 大庭志野 緒方裕光: "地域の乳がん検診受診とリスク因子の知識、健康に係るQOLとの関連に関する研究" 第71回日本公衆衛生学会総会。(2012年10月24-26日). 山口

M Toyoshima, H Ogata, S Oba. Attendance at cervical cancer screening in relation to quality of life and knowledge of risk factors among women living in a Japanese community. 44th Asia-Pacific Academic Consortium for Public Health.(2012年10月13-18日). Colombo, Sri Lanka

大庭志野 大串和弘 緒方裕光 仲井宏充: "高校生の不規則な朝食摂取の習慣と関連する要因の研究: 佐賀県伊万里市の調査より" 第24回日本疫学会学術総会(2014年1月23-25日). 仙台

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕
出願状況(計 0 件)

無し

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

講演会講師

大庭志野「禁煙外来における治療対象者の特性」第12回 埼玉県北部喫煙問題研究会。(2012年6月29日). 熊谷.

6. 研究組織

(1)研究代表者

大庭志野(OBA, Shino)

研究者番号: 70397321

(2)研究分担者

無し

(3)連携研究者

無し