

令和 2 年 6 月 15 日現在

機関番号：47110

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2019

課題番号：15K21260

研究課題名(和文)室内空気中エタノール濃度からみた「受動飲酒」の実態とその対策に関する研究

研究課題名(英文)Passive Drinking through Ethanol Concentrations in Indoor Air and Potential Countermeasures

研究代表者

辻 雅善(TSUJI, Masayoshi)

近畿大学九州短期大学・生活福祉情報科・准教授

研究者番号：30461809

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文):我々は、先行研究にて飲酒歴のない者の毛髪中に、飲酒量の指標であるエチル脂肪酸(FAEE)が検出され、受動喫煙ならぬ「受動飲酒」の存在を疑った。そこで、「受動飲酒」が実際に起こりうるのかを確かめることを目的とした。同意を得た一般集団から毛髪を提供してもらい、我々の確立した高感度且つ迅速に測定可能な技術を用いて参加者の毛髪中FAEE濃度を測定した。測定結果と同居者の飲酒量の関連を検討したところ、参加者の毛髪中FAEE濃度と同居者の飲酒量に有意な相関関係が認められた($R^2=0.995$; $p<0.01$)。本研究結果より「受動飲酒」の存在の可能性を示唆することができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究を通して、我々は「受動飲酒」の存在の可能性を示唆した。「受動飲酒」が存在するのであれば、非飲酒者は家庭や宴会場などで空間中のエタノールに慢性的に曝露していることになり、長期間をかけて肝疾患などの健康障害が現れるかもしれない。さらに、妊婦がいる家庭で同居者が飲酒する場合、妊婦の受動飲酒による胎児への悪影響が懸念される。本研究結果は、これら有害要因に対策を立てる根拠となり得る可能性があり、飲酒しない者の健康支援に大いに貢献することが期待できる。加えて、本研究結果は社会的意義も大きい。「受動飲酒」の存在を決定づけることができれば、飲酒運転の規制基準などを見直す根拠にもなり得る。

研究成果の概要(英文): In our previous research, we suspected the existence of passive drinking because fatty acid ethyl esters (FAEE), an indicator of alcohol intake, were detected in hair samples of individuals who had never consumed alcohol. Therefore, we investigate the possibility of passive drinking. After obtaining informed consent, hair samples were collected from the general population, and the FAEE concentration in hair samples was measured with our established, rapid, highly sensitive quantification method. The association between the measured values and alcohol intake indicated a significant correlation ($R^2=0.995$; $p<0.01$) for FAEE concentrations in the participants' hair samples and alcohol intake by their housemates. Thus, the findings of this study support the existence of passive drinking.

研究分野：公衆衛生学

キーワード：受動飲酒 毛髪 飲酒量 FAEE Ethyl Myristate Ethyl Palmitate Ethyl Stearate 相関関係

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

わが国のアルコール消費量は増加を示しており、平成 23 年国民健康栄養調査によると、飲酒頻度として週 3 回以上飲酒する人の割合は、男性が 35.1%、女性が 7.7%と報告されている¹⁾。飲酒においては、動脈硬化、肝疾患、胎児への影響など直接の健康障害に加え、交通事故、犯罪などの多くの社会問題にも関連している。

アルコールの影響を考えるにあたり、個人の飲酒量の把握は必須であるが、現在行われている把握方法は、定期健康診断時に行われるように質問紙票に記入するものが多い。質問紙票による飲酒量の把握では、自らの飲酒量を把握していない、また飲酒量を低く申告できるといった問題がある。そこで、我々は先の研究において、毛髪中の Fatty Acid Ethyl Esters (FAEE) を用いた簡便で客観的方法を確立した^{2,3)}。さらに、毛髪中の FAEE が飲酒量および飲酒頻度に関連があることを示し、正確な飲酒履歴の把握を可能にした。これにより、アルコール依存症の患者や妊産婦への健康指導に役立てることができ、また飲酒運転の事故に関して過去の飲酒の常習性などの把握にも役立てることができると示唆した。

この一連の先行研究において、飲酒歴のない者の毛髪中にも FAEE が検出された。この理由として、飲酒しない成人において、自宅に飲酒者がいる場合、また付き合いで飲み会に行った際などに、飲酒者の呼気や酒類の空きビンなどからエタノールなどが空气中に揮発し、それを吸引することで毛髪中に蓄積されると考えた。さらなる問題として、子ども、特に乳幼児が、親の飲酒した後の酒類から揮発したエタノールに曝露することも挙げられる。先行研究においても、一般住宅における室内空气中の揮発性有機化合物のうち、エタノールが最も高濃度であることを示している⁴⁾。また、飲酒者のいる住宅や日常的に調理をする住宅において、エタノールが高濃度に検出されたという報告もある⁵⁾。これらを踏まえると、受動喫煙ならぬ「受動飲酒」が存在するのではないかと考えた。

近年、受動喫煙の有害性は様々な研究により明らかとなっているが、「受動飲酒」はその存在自体明らかでない。そこで、本研究では、まず「受動飲酒」が実際に起こりうるのかを、我々の先行研究で確立した方法を用いて確かめ、さらに、一般集団を対象とした全国規模の疫学研究を実施する。「受動飲酒」を明らかにすることで、「受動飲酒」の有害性を検討する大規模コホートの足掛かりとする。

2. 研究の目的

本研究はまず、(1) 新生児の毛髪中 FAEE 濃度を測定できる方法の確立を目的とした。新生児は室内空气中以外のエタノールには曝露をされていない状態にあり、新生児の毛髪中 FAEE はほぼ全て同居する親の飲酒により室内空气中に揮発されたものと仮定できる。当初、先行研究にて確立した測定方法を用いる予定であったが、この測定方法は成人の毛髪中 FAEE 濃度を測定するものであり新生児には適していなかった。新生児の毛髪は非常に軽く且つ多量に採取することが困難であったため、より微量な FAEE 濃度を測定できる新たな測定方法を確立することが必要となった。次いで、(2) 同意を得た新生児に毛髪を提供してもらい、上記 (1) で確立した測定方法を用いて毛髪中 FAEE 濃度を測定した。さらに、(3) 同意を得た母親の毛髪を提供してもらい、(2) 同様 (1) で確立した測定方法を用いて毛髪中 FAEE 濃度を測定した。(2) および (3) で得られた FAEE 濃度と同居者の飲酒量の関連を確認することで、「受動飲酒」の可能性を検討することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 我々が先行研究より確立した方法に加えて、成人の毛髪から FAEE を検出した先行研究⁶⁻⁹⁾を基本として、新生児の毛髪中 FAEE 濃度の測定条件および測定機器の条件の検討を行った。我々の先行研究の報告より、測定する FAEE は Ethyl Myristate、Ethyl Palmitate、Ethyl Oleate、Ethyl Stearate の 4 種類とした。出生後産科入院中の新生児から同意取得後に毛髪を採取し、そのうち 10 mg を試料とした。成人の毛髪中 FAEE 濃度を測定する場合、少なくとも 30 mg の毛髪が必要であるが、新生児の毛髪は非常に軽く且つ多量に採取することが困難であった。そこで、今回は 10 mg で測定できる方法の検討を試みた。検討項目として、内部標準、試料の抽出法、Solid-phase microextraction (SPME)ファイバーへの FAEE の吸着条件、カラムの種類、測定機器、分析のイオン化法、分析条件の 7 つを挙げ、毛髪中の微量な FAEE 濃度を測定できる最適な分析条件を検討した。

(2) および (3) ボランティアの毛髪中 FAEE と同居者の飲酒量の関連を把握するため、一般集団を対象とした疫学研究を実施した。倫理委員会承認後より 2017 年 9 月 30 日の期間中に産婦人科分娩施設で出生し、毛髪採取の同意が得られた新生児とその母親を対象とした。最終的に 32 組の参加者に協力を得た。児の出生後から産科退院までの期間中に、新生児は 10 mg 程度、母親は 50 mg 程度の毛髪を採取した。新生児は 50 mg の毛髪を採取するのは難しいため、最低でも 10 mg を目標に採取した。毛髪の採取は、採取キット(縦 15 cm × 横 5 cm)を用いて行った。採取キットの下端を頭皮に当て、両面テープ部に頭髪を貼りつけて下端から 1 cm 部分を切断した。毛髪を採取すると同時に、周産期情報および同居者の飲酒に関する質問紙票調査を実施した。新生児および母親の毛髪中 FAEE 濃度を測定し、その結果と質問紙票で得られた情報の関連性を検討した。統計ソフトは、SAS 9.4 を用いた。両側検定とし有意水準を 5%とした。

4. 研究成果

(1) 室内空気中のエタノールを採取するため、3つの捕集管 (Anasorb747; SKC Inc., NIOSH1400; CDC、パッシブガスタチューブ; SIBATA) を検討したが、一般のボランティアが扱うには難しいものが多く、適切に採取することができなかった。また、採取したエタノールが純粋にボランティア宅の室内空気中のものを反映しているか疑念を抱いた。そこで、新生児の毛髪中 FAEE はほぼ全て同居する親の飲酒により室内空气中に揮発されたものと仮定できるため、新生児の毛髪中 FAEE と同居者の飲酒量の関連を確認することにした。しかしながら、新生児の毛髪は成人の毛髪に比べて非常に軽く且つ多量に採取することが不可能なため、より高感度な測定方法を確立する必要が生じた。新生児の毛髪中 FAEE 濃度の測定方法を検討した結果、内部標準: FAEE の重水素体を用いること、試料の抽出法: 粉碎機器 (TM-625; Tomy Seiko) を用いること、SPME を用いること、SPME ファイバーは 65 μm polydimethylsiloxane / divinylbenzene (PDMS/DVB) (Supelco) を用いること、SPME ファイバーへの吸着条件: 吸着時間は 30 分とすること、温度は 90 とすること、カラムの種類: タンデムカラム (ZBSemiVolatiles (2m \times 0.18mm \times 0.36 μm) (Phenomenex) - BPX5 (4m \times 0.15mm \times 0.25 μm) (SGE) カラム) を用いること、測定機器: ガスクロマトグラフ・タンデム型質量分析装置 (GC-MS/MS) (GCMS-TQ 8030; Shimadzu) を用いること、GC-MS/MS 分析のイオン化法: 化学イオン化法 (試薬ガス: イソブタン) とすること、分析条件: 初期温度は 70、0.5 分保持とし、昇温は 200 までは 1 分間に 70、320 までは 1 分間に 50 とし、最終温度は 320 で 5 分保持とすることが最も適当であった (図 1~3, 表 1)。GC-MS/MS を使用することで感度を高めることに成功した。成人毛髪を用いた先行研究の多くは、定量下限が 0.05 ng/mg としていたが、本測定系では、0.005 ng/mg (5 pg/mg) まで定量可能となった。感度が高まったことで、成人毛髪を用いた先行研究で必要とされていた 30 mg から 10 mg に毛髪量を減らすことに成功した。10 mg であれば、新生児の毛髪でも収集が可能である。さらに、毛髪粉碎機器およびタンデムカラムを使用することで、測定の時間を縮めることに成功した。成人毛髪を用いた先行研究では、少なくともリテンションタイムが 15.45 分必要であったが、タンデムカラムを用いることで 2.94 分まで縮めることができた。今回確立した測定条件は、新生児毛髪中の

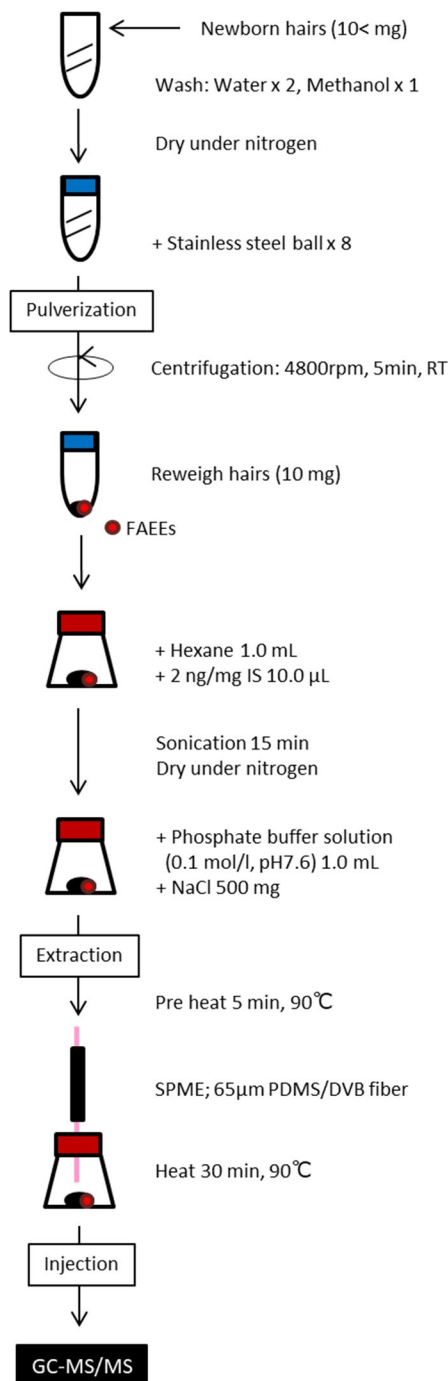


図 1. Final protocol

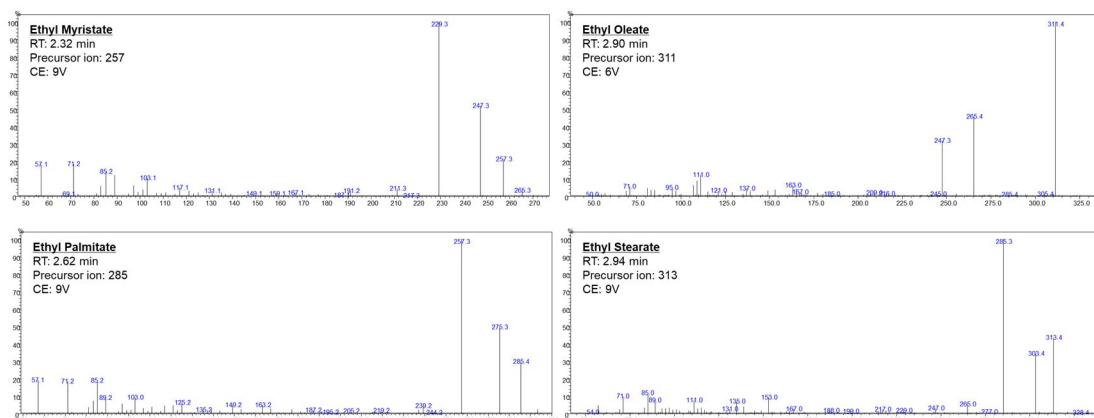


図 2. Product Ion Mass Spectra for 4 target compounds

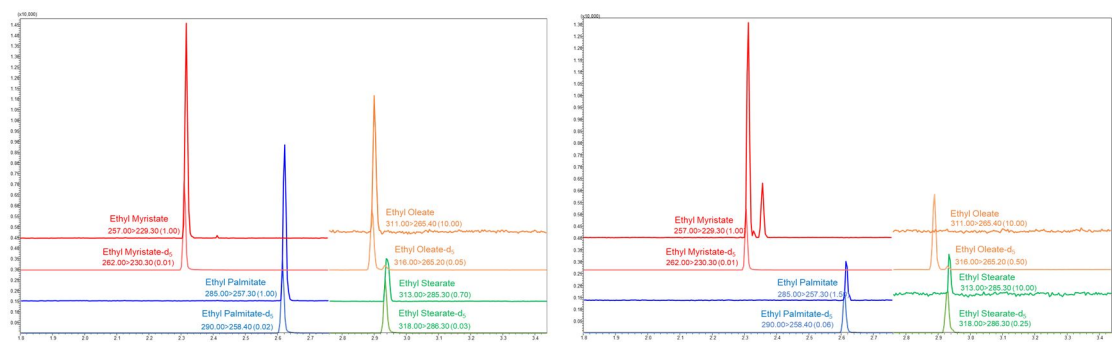


図 3. GC-MS/MS (MRM) Chromatogram of 0.04 µg/mg spiked hair standard (left) / GC-MS/MS (MRM) Chromatogram of newborn hair sample (right)

FAEE 濃度と母親の妊娠中の飲酒量の相関などを検討し、母親の妊娠中の飲酒により、胎児がアルコールに曝露したことの証明などに活用されることが期待できる。

(2) ボランティアの毛髪中 FAEE と同居者の飲酒量の

関連を把握するため、一般集団を対象とした疫学研究を実施した。上記 (1) で確立した測定方法を用いて、参加者から得た毛髪（新生児毛髪）中の FAEE 濃度の測定を実施した。最終的に 32 組の参加者に協力を得ることができた。参加者特性は、男児 56.4%、単胎 87.5%、経膈分娩 56.4%、低出生体重児 18.8%、早産 15.6%、平均在胎週数 38.0 週、平均出生体重 2930.0 g、平均出生身長 47.6 cm、平均出生頭囲 32.6 cm であった。親の飲酒に関する質問紙票調査の結果、出産時の母親の飲酒割合は 6.2%、父親の飲酒割合は 50.0%、飲酒していた父親のうち新生児と同じ空間で飲酒していた割合は 86.7% であった。FAEE 濃度測定の結果、FAEE 分画のうち、Ethyl Myristate、Ethyl Palmitate、Ethyl Stearate の濃度はすべての検体で分析可能であった。しかしながら、Ethyl Oleate は 32 検体中 25 検体が検出限界（0.005 ng/mg）以下であった。Ethyl Myristate、Ethyl Palmitate、Ethyl Stearate および Ethyl Oleate、各々の平均濃度は、0.025 ng/mg、1.154 ng/mg、0.032 ng/mg および 0.189 ng/mg（7 検体平均）であった。新生児の毛髪中 FAEE と同居者の飲酒量の相関関係を確認したところ、有意な関連は認められなかった（総 FAEE: $R^2 = -0.059$; $p = 0.77$ ）。新生児の毛髪中 FAEE 濃度は成人で得られる濃度の 10 分の 1 程度であった。

(3) ボランティアの毛髪中 FAEE と同居者の飲酒量の関連を把握するため、一般集団を対象とした疫学研究を実施した。上記 (1) で確立した測定方法を用いて、参加者から得た毛髪（母親の毛髪）中の FAEE 濃度の測定を実施した。最終的に 32 組中 4 組の母親の協力を得ることができた。参加者特性として、産後平均 20 ヶ月、授乳 0%、回答時点の母親の飲酒割合は 25.0%、父親の飲酒割合は 75.0%、父親の飲酒量は平均 1.63 単位、飲酒していた父親のうち新生児と同じ空間で飲酒していた割合は 75.0% であった。FAEE 濃度測定の結果、FAEE 分画のうち、Ethyl Myristate、Ethyl Palmitate、Ethyl Stearate の濃度はすべての検体で分析可能であった。しかしながら、Ethyl Oleate は 4 検体中 1 検体が検出限界（0.005 ng/mg）以下であった。Ethyl Myristate、Ethyl Palmitate、Ethyl Stearate および Ethyl Oleate、各々の平均濃度は、0.024 ng/mg、0.072 ng/mg、0.017 ng/mg および 0.108 ng/mg（3 検体平均）であった。さらに、検出限界以下のあった Ethyl Oleate を除いた Ethyl Myristate、Ethyl Palmitate、Ethyl Stearate の合計の平均濃度は 0.113 ng/mg であった。母親の毛髪中の各 FAEE および総 FAEE（Ethyl Myristate + Ethyl Palmitate + Ethyl Stearate）と同居者の飲酒量の相関関係を確認したところ、Ethyl Myristate、Ethyl Palmitate および総 FAEE は、同居者の飲酒量に対して有意な相関関係が認められた（図 4: Ethyl Myristate: $R^2 = 0.973$; $p = 0.02$, Ethyl Palmitate: $R^2 = 0.992$; $p < 0.01$, 総 FAEE: $R^2 = 0.995$; $p < 0.01$ ）。一方で、Ethyl Stearate は有意な相関関係は認められなかった（ $R^2 = 0.588$; $p = 0.41$ ）。本結果において、相関関係の認められた FAEE の種類は限られていたが、総 FAEE にて強い相関関係が示されたことから「受動飲酒」の存在の可能性を示唆することができた。また、FAEE の中では Ethyl Palmitate が飲酒量と最も強い相関関係が示された。我々の先行研究に加えて、他の先行研究⁹⁻¹¹⁾においても、飲酒量と最も関連の強い FAEE は Ethyl Palmitate であることが示唆されており、そのことを踏まえても「受動飲酒」の存在を示唆できた。本研究の限界を示す。「受動飲酒」の存在の可能性を示唆できた報告は、対象者が

表 1. Calibration Curve for 4 target compounds

物質名	R ²	直線式
Ethyl Myristate	0.999623	$y = 0.533496x + 0.000622$
Ethyl Palmitate	0.998845	$y = 1.049798x - 0.000684$
Ethyl Oleate	0.997896	$y = 0.285570x - 0.002079$
Ethyl Stearate	0.998599	$y = 0.947861x - 0.001010$

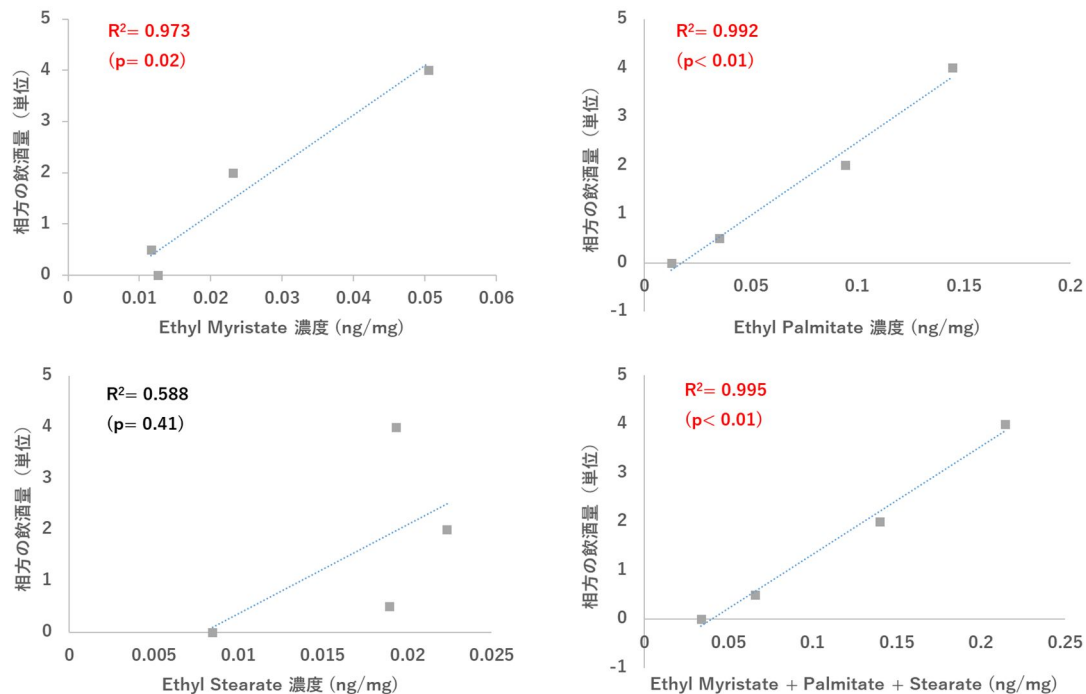


図 4. FAEE の受動的に曝露されたアルコール量に対する相関関係

4人と非常に少なく、偶然、相関関係が認められた可能性がある。さらに、建材、日用品（消臭芳香剤・化粧品など）あるいは調理行為などに由来するエタノールなど交絡となる因子の影響が排除できていない。そのため、毛髪中 FAEE と受動的に曝露されたアルコール量とに、因果関係が存在すると決定づけることはできない。今後、対象者を増やして、さらなる検討を重ねていく必要がある。

本研究の一連の過程を通して、新生児の毛髪中 FAEE 濃度を測定できる方法の確立および「受動飲酒」の存在の可能性を示唆することができた。まず、新たに確立した測定方法は、GC-MS/MS にタンデムカラム及び SPME を用いた、高感度且つより微量な毛髪から迅速に FAEE を検出できる。この方法を用いることで、新生児毛髪中の FAEE 濃度と母親の妊娠中の飲酒量の相関などを検討し、母親の妊娠中の飲酒により、胎児がアルコールに曝露したことの証明などに活用されることが期待できる。次いで、本研究の主の目的である「受動飲酒」の存在の可能性を示唆することができた。今後、「受動飲酒」の交絡となる因子の影響を排除し、「受動飲酒」の存在を決定づけることで、医学的にも社会的にも大いに貢献することが可能となる。医学的な視点でみると、「受動飲酒」の存在を決定づけることで、妊婦がいる家庭でパートナーが飲酒する場合、妊婦の受動飲酒による胎児への悪影響を防止することができる。一方で、長期的な影響としては、受動喫煙同様に、家庭や宴会場などで空間中に存在するエタノールに慢性的に曝露することを防ぐことが可能となり、肝疾患やアルコール依存症などの健康被害を予防できる。また、「受動飲酒」の存在を決定する社会的な影響としては、飲酒運転の規制基準やハンドルキーパーの対策などを見直す根拠となりえる。今後、交絡となる因子を排除し「受動飲酒」の存在を明確にするとともに、そのメカニズムの解析や「受動飲酒」と健康の関連を調査するコホート研究など発展的研究に繋げていきたい。

< 引用文献 >

- 1) 厚生統計協会. 第 3 編保健と医療の動向, 第 1 章生活習慣病と健康増進対策, (4) 飲酒 in 国民衛生の動向 2013/2014. 2013;pp.100-101.
- 2) Tsuji M, et al. Health. 2013;5:687-694.
- 3) Tsuji M, et al. Cancer Biomarkers. 2017;20:41-48.
- 4) Tokai K, et al. Report of Sendai City Institute of Public Health. 2001;31:94-100.
- 5) 丸山浩一, 他. 新潟県保健環境科学研究所年報. 2003;18:66-73.
- 6) Politi L, et al. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 2011;54:1192-1195.
- 7) Zimmermann CM, et al. Therapeutic Drug Monitoring. 2010;32:216-223.
- 8) DeGiovanni N, et al. Journal of Analytical Toxicology. 2007;31:93-97.
- 9) Pragst F, et al. Forensic Science International. 2001;121:76-88.
- 10) Süsse S, et al. Forensic Science International. 2010;196:111-117.
- 11) Pragst F, et al. Therapeutic Drug Monitoring. 2008;30:255-263.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 辻雅善, 今本彩, 尾崎米厚
2. 発表標題 FAEE定量を介した「受動飲酒」の可能性の検討：今後の発展的研究に繋げる基礎的研究
3. 学会等名 第28回日本臨床環境医学会学術総会
4. 発表年 2019年～2020年

1. 発表者名 辻雅善, 今本彩, ウォータース・ブライアン, 原健二, 久保真一, 尾崎米厚.
2. 発表標題 新生児毛髪からのFatty Acid Ethyl Estersの測定方法の検討：胎児のアルコール曝露の証明
3. 学会等名 第89回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2018年～2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----