

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 23 日現在

機関番号：32309

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2011～2016

課題番号：23591514

研究課題名(和文) 小児における受動喫煙の科学的実態調査およびがん予防の効果的研究

研究課題名(英文) Scientific survey of second hand smoke and effective investigation on cancer prevention in children

研究代表者

井埜 利博 (INO, TOSHIHIRO)

群馬パース大学・保健科学部・客員教授

研究者番号：60138261

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：受動喫煙検診の結果、尿中コチニン値は両親の喫煙状況や妊娠前後の母親の喫煙状況、出生体重の減少と密接に関係していた。子ども達の受動喫煙曝露と受動喫煙検診後の両親の喫煙行動の変化は母親においてより顕著である。

同一個体児において、PM2.5平均質量濃度と尿中コチニン値を同時測定した結果、環境省による外出禁止基準のレベルであるPM2.5平均質量濃度70 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ に相当する尿中コチニン濃度はおよそ11ng/mLであった。

研究成果の概要(英文)：The results of passive smoking screening (PSS) program revealed that urinary cotinine concentration had closely related with smoking condition of parents, mother's smoking before and after pregnancy and decreased birth weight of newborn babies. The level of secondhand smoke exposure which was indicated by urinary cotinine concentration in children and behavior modification of parental smoking changed after PSS program were remarkable in smoking mother. In simultaneous measurement of averaged PM2.5 and urinary cotinine concentrations, the average level of 70 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ which was environmental definition of refrain from go-out recommended in Ministry of Health, Labor and Welfare was equivalent to the urinary cotinine concentration of 11 ng/mL.

研究分野：小児保健学、小児社会医学

キーワード：受動喫煙検診 尿中コチニン PM2.5平均質量濃度 フォローアップ検診 胎児性タバコ症候群 (FTS) 環境タバコ煙 (ETS)

1. 研究開始当初の背景

本研究当初から先進国では子どもの受動喫煙の健康被害について論じられていたが、わが国では科学的に立証できる研究が少なかった。研究代表者(井笠)はニコチンの代謝産物であるコチニンは生物学的に安定な物質であり、かつ微量での測定が可能であるため、子どもの尿中コチニン濃度を測定し、それを学校検診に組み入れようとした。それによって、各個人の受動喫煙の程度が判明し、保護者がその結果を知ることにより、禁煙の動機づけができると考えた。

2. 研究の目的

(1) 受動喫煙のバイオマーカー(ニコチンおよびその代謝物(コチニン等)、タバコ特異性ニトロサミン(NNAL、1-OHP)等発がん性物質)を用い、実際に子ども達が家庭環境や周囲の社会環境・生活環境により、どの程度の受動喫煙を受けているかを科学的に調査する。

(2) 受動喫煙と子ども達の疾病(特に呼吸器疾患等の原因となる酸化ストレス)との関連性を受動喫煙と酸化ストレスのバイオマーカーを用いて調査する。

(3) 子ども達が喫煙者のいる家庭で生活した場合、子ども達の受動喫煙曝露の指標であるバイオマーカー(尿中コチニン)の値を保護者(両親)が示された後、両親がどの程度の割合で禁煙に向かう動機づけになるかを調査する。

3. 研究の方法

(1) 受動喫煙検診の実施

埼玉県熊谷市の市立小学校 29 校に通学する小学 4 年生を対象に、希望者に対して受動喫煙検診を行った。この検診は熊谷市の公費負担のもと、熊谷市教育委員会と熊谷市医師会が主体となって進めている事業であり、平成 19 年から行われている。対象児童数と受診率は平成 23 年度から平成 28 年度までそれぞれ 1824 名(74.9%)、1809 名(86.3%)、1728 名(88.3%)、1639 名(88.0%)、1594 名(87.1%)、1668 名(89.6%)であった。児童の起床時尿を採取し、分析機関に回収を依頼、分析結果を同時に行う受動喫煙に関するアンケート調査の結果とともに解析した。

子ども達の尿中コチニン値は小学校を通じ、4 段階(高度高値(40ng/mL 以上)、中等度高値(25ng/mL 以上 40ng/mL 未満)、軽度高値(10ng/mL 以上 25ng/mL 未満)、基準内(10ng/mL 未満)の分類を以て保護者に通知した。また、同時にタバコの害や受動喫煙の健康影響等について記載されたリーフレットを同封し、禁煙についての介入を行った。

(2) フォローアップ検診の実施

埼玉県熊谷市の市立中学校 16 校に通学する中学 2 年生を対象に、平成 23 年度からアンケート調査を行った。内容は、受動喫煙検診後の保護者の喫煙行動の変化(行動変容)を掴むため、現在の両親の喫煙有無、禁煙方法、受動喫煙検診が禁煙に与えた影響度とそ

の評価等 18 項目について行った。氏名と出身小学校が受動喫煙検診と一致し、かつ、尿中コチニン値が得られたデータを分析対象とした。

(3) PM_{2.5}濃度と尿中コチニン値の関連性
同一個体児において PM_{2.5}濃度と尿中コチニン濃度を同時測定し、その関連性について調査した。対象は 3 歳から 11 歳までの幼小児 28 名(男児 12 名、女児 16 名)。PM_{2.5}の計測には Dylos 社の DC1700 Air Quality Monitor (PM_{2.5}パーティクルカウンター)を用い、用意された計算式に従い、質量濃度に換算した。計測時間は起床時から翌朝起床時までとし、対象となる児童から半径 2m 以内に設置した。合わせて調査表を用い、保護者・同居者の当日の喫煙状況と行動記録を聴取した。尿中コチニン濃度は高感度 ELISA 法によって測定し、クレアチニン値で補正した濃度も検討対象とした。平均値の検定は t 検定を用い、 $p < 0.05$ を有意とした。また、尿中コチニン値と PM_{2.5}平均質量濃度の相関は回帰分析を行い、相関係数、決定係数、調整済み決定係数等を算出した。

(4) 飲食店全面禁煙化と受動喫煙防止策
2019 年ラグビーワールドカップ開催地における受動喫煙防止策、特に飲食店の全面禁煙化について方策を議論するため、熊谷駅前から会場となる熊谷スポーツ文化公園までの経路上に飲食店を経営・運営する事業者 300 軒を抽出、郵送にてアンケート用紙を送付し、回収・分析を行った(回収率 23%)。回答者のうち、喫煙者は 27 名(39%)、非喫煙者は 42 名(61%)であった。

なお、統計処理は ANOVA、²検定、t 検定を用いて行い、 $p < 0.05$ を有意とした。

4. 研究成果

(1) 受動喫煙検診結果(平成 28 年度)

喫煙率: 父親 43.0%、母親 13.5%であった。平成 23 年度にはそれぞれ 46.4%、19.2%であり、両親とも年次推移は徐々に低下しているものの、父親に関しては昨年と比べ 3%ほど上昇していた。厚生労働者が行う国民健康栄養調査の年次推移と比べ、幾分高い値で推移している。

両親の喫煙様式: 平成 23 年(平成 28 年)における両親喫煙、父親喫煙、母親喫煙、両親非喫煙の 4 群の割合はそれぞれ 10.8%(11.1%)、36.4%(31.9%)、8.9%(2.4%)、43.9%(54.6%)であり、両親非喫煙群は平成 24 年からは全体の過半数で推移しており、毎年度その割合は伸長している。これは喫煙率の緩やかな低下ともリンクしており、両親どちらかが喫煙を止めると、もう一方も連られて禁煙する行動心理をよく表している。そのことは両親とも喫煙する率がほぼ横ばいであることから明らかであり、ニコチン依存症が離脱しにくいことも示している。

尿中コチニン値検出分布: 平成 23 年度から平成 28 年度の尿中コチニン値の検出分布を見ると、検出限界以下(1.3ng/mL 以下)の

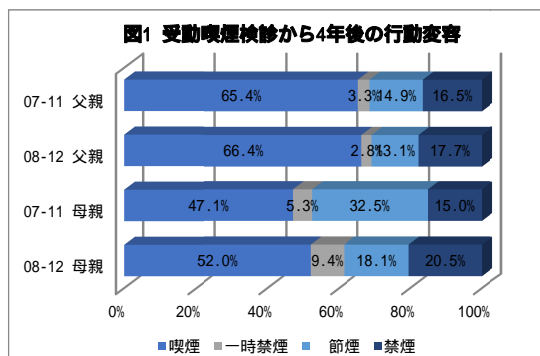
割合は7ポイントの改善(66.0% 72.0%)が得られた一方、高度高値(40ng/mL以上)の割合は2.3% 1.7%と微減に止まった。年によっては3%を超え、一定数の子ども達が能動喫煙とも取れる尿中コチニン値を示した。

両親の喫煙本数別尿中コチニン濃度：父親(母親)の1-9本、10-19本、20本以上喫煙する群の尿中コチニン値は3.8(10.6) 5.2(17.4) 10.2(37.7) ng/mLであった(両群とも $p<0.01$)。また、両親の調査年度ごとの傾向は多くの年度で同様の結果となった。

妊娠前・妊娠中の喫煙状況：妊娠前から出産時まで喫煙しない群は全体の77.6%、妊娠が判明した時点で禁煙した群は16.7%、妊娠中にも関わらず喫煙した群は5.7%であった。また、妊娠判明時に禁煙した群と妊娠中も喫煙していた群の尿中コチニン値はそれぞれ7.0(19.6) ng/mL($p<0.01$)であり、妊娠がきっかけとなった行動変容は出産から10年ほど経過した時点においても子ども達の受動喫煙曝露と相関する。

在胎日数・出生体重：母親の非喫煙および喫煙による在胎日数はそれぞれ273.3日(272.3日)であり、有意な差は認められなかった。一方、出生体重においては3009g(2959g)($p<0.05$)であった。多くの文献報告で、喫煙者から生まれる児の出生体重は非喫煙者と比べ、100g前後低下すると報告されており、今回の結果はそれを改めて裏付けるものであった。

受動喫煙検診は児童個々の受動喫煙の実態を評価する手法として、また、周産期から学童期に至るまでの持続した影響をみることができ大変意義のある検診であることが確認された。



(2)フォローアップ検診結果(平成23年度)

受動喫煙検診後の行動変容：平成23年度ならびに平成24年度における受動喫煙検診から4年後の両親の行動変容を示した(図1)。平成19(20)年度の受動喫煙検診時に喫煙していたと回答した父親65.4%(66.4%)、母親47.1%(52.0%)は4年後も喫煙したままであったが、父親34.6%(33.6%)、母親52.9%(48.0%)は何らかの行動変容を起こした。また、この変容は母親で有意に顕著であった(平成23年 $p<0.001$ 、平成24年 $p<0.05$)が、両年とも両親の禁煙率に有意差は無かった。

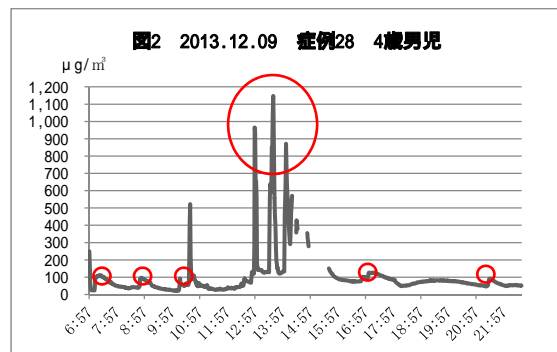
児童の尿中コチニン濃度と両親の喫煙習慣の関係：両調査において、小学4年時に喫煙していた父親458名(母親171名)中、父親では、節煙群で児童のコチニン濃度が一番低く(5.6ng/mL)、以下、一時禁煙群(6.1ng/mL)、禁煙群(6.6ng/mL)、喫煙群(7.5ng/mL)の順で高くなった。一方、母親では、一時禁煙群(13.6ng/mL)が一番低く、次いで喫煙群(13.9ng/mL)、節煙群(14.7ng/mL)、禁煙群(18.0ng/mL)の順であった。また、両親とも各群間で有意差は認められなかった。この時、群間と群内の分散比は父親1.02、母親0.75であり、父親では要因効果と群内の誤差の影響がほぼ等しい関係であった一方、母親では群内の誤差が与える影響が大きいことがわかった。

受動喫煙診の禁煙率への影響：受動喫煙検診時の両親の喫煙本数別にみた中学2年時の禁煙率は父親26.2% 17.3% 17.5%、母親29.0% 17.7% 23.5%であり、²検定では父親では群間に有意差が認められた一方($p<0.01$)、母親では有意な傾向が認められた($p=0.072$)。一般的に、喫煙本数が少なければ禁煙率は高いと予想されるが、今回の結果からもそのことが確認された。さらに、喫煙本数別にみた両親の喫煙率に差が見られるか検討したところ、どちらも有意差はなかった。以上から、児の尿中コチニン濃度が高かった両親の禁煙率が有意に(有意な傾向を持って)低いことが示された。

受動喫煙検診の禁煙に対する貢献：禁煙方法は自力でやめたと回答した父親(母親)は90.0%(91.9%)であった。また、禁煙外来を利用したのは5.8%(4.8%)であった。「禁煙できたのは受動喫煙検診の影響か?」との質問には父親12.1%、母親15.2%で「はい」と回答した。

受動喫煙検診がその後の行動変容に一定の影響を与えることが確認された。一方、動機づけとしての手法には更なる改良が必要であることも示唆された。

(3)PM_{2.5}濃度と尿中コチニン値の関連性
PM_{2.5}パーティクルカウンターの1分ごと計数値は、調査表の行動記録から喫煙したと思われる時間(印)にのみ鋭敏に反応し、上昇した(図2)。症例では、飲食店(喫煙席)で昼食を取った際に継続して高濃度の受動喫煙を受けており、尿中コチニン値はCre補正前(補正後)52.7(38.6) ng/mLであり、濃厚な受動喫煙曝露を繰り返し受けているこ



とがわかる。
全症例を通じて、両親または同居者の喫煙有無により、PM_{2.5}平均質量濃度(μg/m³)、尿中コチニン値(ng/mL)、クレアチニン補正後尿中コチニン値(ng/mg・Cre)ともに有意差が認められた{(89.6 vs 54.7; p = 0.045)、(24.3 vs 3.1; p = 0.0023)、(35.9 vs 2.8; p < 0.001)}。また、PM_{2.5}平均質量濃度とクレアチニン補正後尿中コチニン値の相関を見た結果、 $y = 1.8x + 50.1$ (相関係数 = 0.87、決定係数 = 0.76、自由度調整済み決定係数 = 0.75 (n=19))であった。環境省による外出禁止基準のレベルであるPM_{2.5}平均質量濃度70 μg/m³に相当する尿中コチニン濃度はおよそ11ng/mLに相当した。

対象者の半径2m以内にPM_{2.5}パーティクルカウンターを設置し、継続的にモニタリングしたPM_{2.5}平均質量濃度は児の環境タバコ煙曝露を定性的にみる指標として優れていることが確認された。一方、真の受動喫煙評価は定性的評価に加え、個別の尿中コチニン値計測が必要である。

(4)胎児性タバコ症候群(FTS)は1986年に初めて報告された。それ以来、FTSの疾患名や診断基準等はあまり用いられていない。FTSとしての後発症状である気管支喘息、乳幼児突然死症候群、注意欠陥多動性障害、肥満等は生下時には確認することができないことが一つの理由である。初期の診断基準は、1)母体が妊娠中に1日あたり5本以上喫煙していること、2)他の原因がない対称性の発育不全があること(在胎週数>37週、生下時体重<2500g)、3)母体の高血圧がないことの3項目のみが挙げられている。しかし、在胎週数37週未満の低出生体重児や先天奇形、さらには後発症状なども広義の診断基準に入れるべきと考えられる。過去の文献を検索し、胎児性アルコール症候群(FAS)と比較した結果、FTSの新たな診断基準を提唱し、その妥当性などについて考察した。

(5)飲食店全面禁煙化と受動喫煙防止策
都内飲食店全面禁煙の準備を進めることについて、好ましいと思う喫煙者(非喫煙者)は23%(70%) $(p < 0.001)$ であった。また、熊谷市内で同様に飲食店全面禁煙を進めることについて、同様に好ましいと思う割合は4%(58%)であり、都内と営業地域内で同様の政策が取られた場合の認識の違いが浮き彫りになった。

営業地域内での飲食店全面禁煙に反対(43名)の意見として多かったのは、客数減少(24名)、喫煙権がある(21名)、分煙で対応可能(17名)(複数回答)だった。

アンケート全体を通じ、喫煙者は規制に対し反対の立場を取る割合が有意に多かった。また、多くの意見として規制をかけると喫煙マナーの悪化から営業困難になるケースや喫煙権を訴えるケースが挙げられた。喫煙者が少数になって久しい、また、喫煙権よりもきれいな空気を吸う権利が優先される現代に

おいて、今後、飲食店経営者には理論的な反証を含め、繰り返し禁煙環境創造に関する問題提起を投げかけ続け、理解を得る努力が必要である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計16件)

(1) 黒沢和夫、井埜利博
「小児におけるPM_{2.5}濃度と尿中コチニン濃度の関係性」日本小児禁煙研究会雑誌
2015年5巻p65-71 査読有

(2) Ino T.
「New Era of Fetal Tobacco Syndrome.」
Int J Pediatr Child Health
2014年2巻p23-29 査読有

(3) 黒沢和夫、井埜利博
「児のコチニン濃度による喫煙父母の行動変容予測」日本小児禁煙研究会雑誌
2013年3巻p72-78 査読有

(4) 井埜利博、黒沢和夫
「受動喫煙と小児呼吸器疾患」呼吸器内科
2012年22巻p217-223 査読無

(5) Ino T., Ohtani T, Yoshimi I.
「Urinary biomarkers for secondhand smoke.」J Clin Lab Anal
2011年25巻p354-358 査読有
DOI:10.1002/jcla.20485.

〔学会発表〕(計22件)

(1) 黒沢和夫、井埜利博
「2019年ラグビーワールドカップ開催地での飲食店完全禁煙化戦略」
第7回日本小児禁煙研究会学術集会
2017年2月26日 十文字中学・高等学校

(2) 黒沢和夫、井埜利博
「熊谷市における受動喫煙検診後フォローアップ調査と保護者の喫煙行動変容」
第49回日本薬剤師会学術集会
2016年10月9日 名古屋国際会議場

(3) 井埜利博
「胎児性タバコ症候群の新たな時代へ」
第118回日本小児科学会学術集会
2015年4月17日 大阪国際会議場

(4) 井埜利博
「埼玉県熊谷市における受動喫煙検診 - 7年間の成績総括 -」
第45回全国学校保健・学校医大会
2014年11月8日 金沢市

(5) 井埜利博
「子ども達を喫煙の害から守ろう - 受動喫煙のバイオマーカーについて -」
第114回日本小児科学会学術集会 2011年
8月14日 グランドプリンスホテル新高輪
〔図書〕(計1件)

(1) 井埜利博
「喫煙病学の進歩」最新医学社
2013年176ページ

6. 研究組織

(1) 研究代表者

井埜 利博 (INO TOSHIHIRO)

群馬パーズ大学・保健科学部・客員教授

研究者番号：60138261

(2) 研究協力者

黒沢 和夫 (KUROSAWA KAZUO)

群馬パーズ大学・保健科学部・非常勤講師