

喫煙と健康

喫煙の健康影響に関する検討会報告書

平成 28 年 8 月

喫煙の健康影響に関する検討会編

1. はじめに

喫煙の健康問題に関する報告書については、昭和61年に公衆衛生審議会に喫煙と健康問題に関する専門委員会が設置され、「喫煙と健康問題に関する報告書」が取りまとめられた。平成5年には、厚生省編として第2版が出された。平成13年には、「喫煙と健康問題に関する検討会報告書」が取りまとめられた。また、健康日本21においても、喫煙に関する具体的な目標項目を設定し、喫煙と健康問題に関する普及啓発等に取り組んできたところである。

しかしながら、「喫煙と健康問題に関する検討会報告書」から10年以上が経過しており、その間に、受動喫煙問題など喫煙に関する新たな科学的知見が蓄積されるとともに、たばこの規制に関する世界保健機関枠組条約の発効（平成17年）、第二期がん対策推進基本計画の策定（平成24年）、健康日本21（第二次）の開始（平成25年度から）などの状況変化があった。さらに、2020年東京オリンピック・パラリンピック競技大会に向けて、受動喫煙防止対策を強化する必要性があり、喫煙の健康影響とたばこ対策の重要性について、普及啓発を一層推進する必要性がでてきた。

こうした状況の下、今回、関係各位の協力を得て、「喫煙の健康影響に関する検討会」報告書を取りまとめた。

2. 全体の概要

第1章 たばこ製品の現状

近年は喫煙の健康リスクに注目が集まるとともに、2005年にたばこの規制に関する枠組み条約（FCTC）が発効したこともあり、新興国は購買力の高まりから需要は拡大傾向にあるものの、世界的に見ると生産は着実に落ちている。健康訴訟リスクの高まりや市場の縮小傾向の中で生き残るため、世界的たばこ企業は製品開発や合併・買収などを積極的に行い、業界再編で寡占化を進めつつある。

喫煙の経済的影響について、たばこによる負の影響は、関連疾患の医療費のみならず、施設環境面への影響や介護・生産性損失など多岐にわたる。医療経済研究機構の試算では、損失の総額は4.3兆円にのぼる。正の影響も、たばこ産業の間接影響は他産業よりも小さく、産業連関表を用いた分析でもその総額は2.8兆円にとどまり、全体では負の影響が上回ると示唆されている。喫煙の経済的影響は総じて負の影響が大きくなるが、公衆衛生の観点からは、健康アウトカム改善まで含めた総合的評価が不可欠である。

第2章 たばこの健康影響

たばこの健康影響について、本報告書では、各国の政府機関、国際機関、研究グループなどと同様に、疫学研究などの科学的知見を系統的にレビューし、一致性、強固性、時間的前後関係、生物学的な機序、量反応関係、禁煙後のリスク減少の有無などを総合的に吟味した上で、たばこと疾患等との因果関係（その要因を変化させることで当該疾患の発生を減らすか、遅らせることができること）を以下の4段階で判定した。

レベル1：科学的証拠は、因果関係を推定するのに十分である

レベル2：科学的証拠は、因果関係を示唆しているが十分ではない

レベル3：科学的証拠は、因果関係の有無を推定するのに不十分である

レベル4：科学的証拠は、因果関係がないことを示唆している

その結果、日本人における喫煙者本人への影響（能動喫煙）として、喫煙との関連について「科学的証拠は、因果関係を推定するのに十分である（レベル

1)」と判定された疾患等は、がんでは、肺、口腔・咽頭、喉頭、鼻腔・副鼻腔、食道、胃、肝、膵、膀胱、および子宮頸部のがん、肺がん患者の生命予後悪化、がん患者の二次がん罹患、およびかぎたばこによる発がんであった。循環器疾患では、虚血性心疾患、脳卒中、腹部大動脈瘤、および末梢動脈硬化症であった。呼吸器疾患では、慢性閉塞性肺疾患（COPD）、呼吸機能低下、および結核死亡であった。妊婦の能動喫煙では、早産、低出生体重・胎児発育遅延、および乳幼児突然死症候群（SIDS）であり、その他の疾患等では、2型糖尿病の発症、歯周病、およびニコチン依存症であった。

受動喫煙との関連について「科学的証拠は、因果関係を推定するのに十分である（レベル1）」と判定された疾患等は、成人の慢性疾患では、肺がん、虚血性心疾患、および脳卒中であった。呼吸器への急性影響では、臭気・不快感および鼻の刺激感であった。小児の受動喫煙による影響では、喘息の既往、および乳幼児突然死症候群（SIDS）であった。

未成年者の喫煙に関して、「科学的証拠は、喫煙開始年齢が若いこととの因果関係を推定するのに十分である（レベル1）」と判定されたのは、全死因死亡、がん死亡、循環器疾患死亡、およびがん罹患のリスク増加であった。

第3章 たばこ対策

世界保健機関（WHO）による「たばこの規制に関する世界保健機関枠組条約（WHO Framework Convention on Tobacco Control: FCTC）」は、喫煙が健康・社会・環境および経済に及ぼす悪影響から現在および将来の世代を守ることを目的として、国際的に共同してたばこ規制を行うことを定めた保健分野で最初の国際条約である。2014年末時点において日本ではM（Monitoring）において最高レベルの達成度に到達しているのみで、受動喫煙防止対策（P）、脱たばこ・メディアキャンペーン（W2）、たばこの広告・販売・後援の禁止（E）の項目において最低レベルだと判定されている。世界各国がたばこ対策をより高いレベルで実施できるようWHOの評価ツールであるMPOWERが促している。また、FCTC第5条3項において、締約国はたばこ産業の商業上等の利益から公衆の健康のための政策を擁護するために行動することが求められている。

第2章 要約表 たばこと疾患等との因果関係の判定結果

節番号	節タイトル	疾患大分類	疾患小分類	因果関係の判定 ^a
第4節	喫煙者本人への影響	I がん	1 肺がん	レベル1(十分) ^b
			2 頭頸部がん	口腔・咽頭がん: レベル1(十分) 喉頭がん: レベル1(十分) 鼻腔・副鼻腔がん: レベル1(十分)
			3 食道がん	レベル1(十分)
			4 胃がん	レベル1(十分)
			5 大腸がん	レベル2(示唆的)
			6 肝臓がん	レベル1(十分)
			7 膵臓がん	レベル1(十分)
			8 尿路がん	膀胱: レベル1(十分) 腎盂尿管・腎細胞がん: レベル2(示唆的)
			9 乳がん	レベル2(示唆的)
			10 子宮頸がん	レベル1(十分)
			11 子宮体がん	リスク減少についてレベル2(示唆的)
			12 卵巣がん	卵巣がん全体: レベル3(不十分) ^c
			13 前立腺がん	死亡: レベル2(示唆的) 罹患: レベル3(不十分)
			14 白血病	急性骨髄性白血病: レベル2(示唆的)
			15 がん患者の予後、二次がんなど	がん患者全体の全死因死亡・がん死亡: レベル2(示唆的) 肺がん患者の全死因死亡・がん死亡: レベル1(十分) がん患者の二次がん罹患: レベル1(十分) がん患者の再発・治療効果低下: レベル2(示唆的) がん患者の治療関連毒性: レベル2(示唆的)
		II 循環器	1 虚血性心疾患	レベル1(十分)
			2 脳卒中	レベル1(十分)
			3 アテローム性動脈硬化など	腹部大動脈瘤: レベル1(十分) 胸部大動脈瘤: レベル2(示唆的) 末梢性の動脈硬化症: レベル1(十分)
		III 呼吸器	1 慢性閉塞性肺疾患(COPD)	慢性閉塞性肺疾患(COPD): レベル1(十分) 呼吸機能低下: レベル1(十分)
			2 気管支喘息	発症: レベル2(示唆的) 増悪: レベル2(示唆的)
			3 結核	感染: レベル3(不十分) 発症: レベル2(示唆的) 再発: レベル2(示唆的) 死亡: レベル1(十分)
			4 特発性肺線維症	レベル2(示唆的) ^d 2型糖尿病の発症: レベル1(十分) ^e
		IV 糖尿病 V その他	1 歯科疾患	歯周病: レベル1(十分) う蝕: レベル2(示唆的) 口腔インプラント失敗: レベル2(示唆的) 歯の喪失: レベル2(示唆的)
			2 骨密度と骨折	閉経後女性の骨密度低下: レベル2(示唆的) 大腿骨近位部骨折: レベル2(示唆的)
		VI ニコチン依存症	1 関節リウマチ	レベル2(示唆的)
			2 認知症	レベル2(示唆的)
			3 日常生活動作	レベル2(示唆的)
			4 無煙たばこ・電子たばこ等の健康影響	ニコチン依存症: レベル1(十分) かぎたばこによる発がん: レベル1(十分) 電子たばこの健康影響: レベル3(不十分) ^f 加熱式たばこ: (判定なし) ^g
			5 受動喫煙による健康影響	肺がん: レベル1(十分) 鼻腔・副鼻腔がん: レベル2(示唆的) 乳がん: レベル2(示唆的) 虚血性心疾患: レベル1(十分) 脳卒中: レベル1(十分) 臭気・鼻への刺激感: レベル1(十分) 急性呼吸器症状(喘息患者・健常者): レベル2(示唆的) 急性の呼吸機能低下(喘息患者): レベル2(示唆的) 慢性呼吸器症状: レベル2(示唆的) 呼吸機能低下: レベル2(示唆的) 喘息の発症・コントロール悪化: レベル2(示唆的) COPD: レベル2(示唆的)

	5	母子への影響	<p>妊婦の受動喫煙と低出生体重・胎児発育遅延：レベル2(示唆的)</p> <p>小児の受動喫煙と喘息の既往：レベル1(十分)</p> <p>小児の受動喫煙と喘息の重症化：レベル2(示唆的)</p> <p>親の喫煙と小児の喘息発症：レベル2(示唆的)</p> <p>受動喫煙と小児の呼吸機能低下：レベル2(示唆的)</p> <p>親の喫煙と学童期の咳・痰・喘鳴・息切れ：レベル2(示唆的)</p> <p>小児の受動喫煙と中耳疾患：レベル2(示唆的)</p> <p>妊婦の能動喫煙と乳幼児突然死症候群(SIDS)：レベル1(十分)</p> <p>小児の受動喫煙と乳幼児突然死症候群(SIDS)：レベル1(十分)</p> <p>小児の受動喫煙とう蝕：レベル2(示唆的)</p>
第7節	未成年者への影響	<p>1 喫煙開始年齢と健康影響</p> <p>2 未成年者の喫煙環境など</p> <p>3 誤飲事故</p>	<p>喫煙開始年齢が早いことと全死因死亡、がん死亡、循環器疾患死亡、がん罹患のリスク増加：レベル1(十分)^{a)}</p> <p>(判定なし)</p> <p>1. たばこは、小児における家庭用品等の誤飲事故の主要な原因の一つである。</p> <p>2. 家庭内にたばこ製品があることが小児のたばこ誤飲と関連性があることは明らかである。</p>
第8節	母子への影響	<p>1 妊娠・出産</p> <p>2 小児の呼吸器疾患、中耳疾患、乳幼児突然死症候群、う蝕</p>	<p>妊婦の能動喫煙と早産、低出生体重・胎児発育遅延：レベル1(十分)</p> <p>女性の能動喫煙と生殖能力低下：レベル2(示唆的)</p> <p>妊婦の能動喫煙と子癇前症、妊娠高血圧症候群(PIH)のリスク減少：レベル2(示唆的)</p> <p>妊婦の能動喫煙と子宮外妊娠、常位胎盤早期剥離、前置胎盤：レベル2(示唆的)</p> <p>(以下再掲)</p> <p>妊婦の受動喫煙と低出生体重・胎児発育遅延：レベル2(示唆的)</p> <p>(以下再掲)</p> <p>小児の受動喫煙と喘息の既往：レベル1(十分)</p> <p>小児の受動喫煙と喘息の重症化：レベル2(示唆的)</p> <p>親の喫煙と小児の喘息発症：レベル2(示唆的)</p> <p>受動喫煙と小児の呼吸機能低下：レベル2(示唆的)</p> <p>親の喫煙と学童期の咳・痰・喘鳴・息切れ：レベル2(示唆的)</p> <p>小児の受動喫煙と中耳疾患：レベル2(示唆的)</p> <p>妊婦の能動喫煙と乳幼児突然死症候群(SIDS)：レベル1(十分)</p> <p>小児の受動喫煙と乳幼児突然死症候群(SIDS)：レベル1(十分)</p> <p>小児の受動喫煙とう蝕：レベル2(示唆的)</p>

- a. 喫煙との因果関係は以下の4つのレベルで判定された：レベル1：科学的証拠は因果関係を推定するのに十分である、レベル2：科学的証拠は因果関係を示唆しているが十分ではない、レベル3：科学的証拠は因果関係の有無を推定するのに不十分である、レベル4：科学的証拠は因果関係がないことを示唆している
- b. 喫煙は、肺の扁平上皮癌だけでなく、肺腺癌のリスクも増加させる。
- c. 国際的には、喫煙により粘液性卵巣がんのリスクが増加することが認められている。
- d. 成人発症の剥離性間質性肺炎(DIP)、細気管支随伴間質性肺炎(RB-ILD)、および肺気腫合併肺線維症(CPFE)は、喫煙との関連が強いことが示唆される。
- e. 禁煙後の耐糖能変化など糖尿病リスクの減少機序を明らかにする国内研究が今後必要である。
- f. 電子たばこの煙霧中に発がん性物質が含まれる可能性がある。
- g. 加熱式たばこ製品と疾病との関係については、今後の研究が待たれる。
- h. 喫煙開始年齢が若いことが、喫煙年数や生涯喫煙量と独立して死亡や罹患のリスクを増加させるかどうかの判断は困難である。しかしながら、喫煙年数が長くなり、生涯喫煙量が増えることから、より若い年齢で喫煙を開始すべきでないことは明らかである。
- (注) 小児の受動喫煙は、胎児期の親の喫煙による影響を含む。

3. 各章・各節の要約

第1章 たばこ製品の現状

第1節 たばこの生産

たばこの生産は、原料の葉たばことたばこの2つの側面がある。どのような生産活動も大なり小なり市場の趨勢に左右される。近年は喫煙の健康リスクに注目が集まるとともに、2005年にたばこの規制に関する枠組み条約(FCTC)が発効したこともあり、先進国を中心に世界的に見て需要は減少傾向にある。他方、新興国は購買力の高まりから需要は拡大傾向にある。しかし、世界的に見ると生産は着実に落ちている。健康訴訟リスクの高まりや市場の縮小傾向の中で生き残るため、世界的たばこ企業は製品開発や合併・買収などを積極的に行い、業界再編で寡占化を進めつつある。

第2節 たばこの流通

日本たばこ産業株式会社(JT)による国内製造の独占、国内産葉たばこの全量買取、小売販売店の設置及び小売定価の認可制など、製造から流通までの各段階において、たばこ産業への政府の関与がある。

輸入たばこが国内販売に占める割合は増加傾向にあり、販売シェアは、国産品が約6割、輸入品が約4割となっている。

たばこ販売チャンネルの主役は、たばこ販売専門店が設置する自動販売機からコンビニエンスストアへ交代してきた。自動販売機の深夜稼働自主規制および成人識別ICカード(taspo)の導入は、この変化を加速させた。現在では、たばこ販売の約3分の2はコンビニエンスストアが担っており、コンビニエンスストアにとっても、たばこは全体売上の約4分の1を占める商材となっている。

世界のたばこ市場では、合併・再編を通じて、国際たばこ資本への寡占化が進んでいる。わが国の日本たばこ産業株式会社(JT)は、1999年のRJRインターナショナルの買収、2007年のギャラハーの買収を行い、世界第3位の地位を確立してきた。現在では、海外のたばこ事業の売上高、利益はいずれも国内たばこ事業の約2倍の規模となっており、半分以上を海外で収益を上げるグローバル企業に成長している。

その一方で、多角化を目指して力を入れてきた医薬事業、飲料事業、加工食品事業は収益の柱に育っておらず、2015年には飲料事業から撤退することとなった。事業ポートフォリオの見直しにより、たばこ事業の依存度はますます高まっている。

JTが高い市場シェアを占めている日本、旧ソ連地域などは、他の先進諸国に比べて

たばこの価格が低いため、値上げによる利益成長の余地が大きいとされる。

第3節 たばこの経済分析

喫煙の経済的影響には、負の影響（医療費支出など）と正の影響（たばこ産業、たばこ税および関連他産業への影響）双方の観点がある。

たばこによる負の影響は、関連疾患の医療費のみならず、施設環境面への影響や介護・生産性損失など多岐にわたる。医療経済研究機構の試算では、損失の総額は4.3兆円にのぼる。ただし生産性損失や介護費は推計方法による不確実性が大きく、今後の精緻な研究が待たれる。

正の影響も、たばこそのものの売上げなどの直接的効果だけでなく、他産業にもたらす間接的効果も組み込む必要がある。ただしたばこ産業の間接影響は他産業よりも小さく、産業連関表を用いた分析でもその総額は2.8兆円にとどまり、全体では負の影響が上回ると示唆されている。また、職場のたばこ対策に関して禁煙と分煙を比較した研究でも、禁煙による便益が分煙のそれを上回った。

喫煙の経済的影響は総じて負の影響が大きくなるが、公衆衛生の観点からは、健康アウトカム改善まで含めた総合的評価が不可欠である。

第4節 たばこと世論

たばこを吸わない者の割合が増加してきたことに伴って、喫煙対策を推進した方が良いとする世論は高まっている。レストラン・喫茶店、街頭、駅や停留所、子供が利用する屋外空間の受動喫煙対策強化を望む声が高まっている。2010年のたばこ税の増税前の調査では、増税に賛同する者の割合が高かった。また、喫煙年齢の引き下げは、すべきではない、とする者の割合が高かった。その主な理由は、本人と周囲への健康への悪影響、少年の健全育成にとっての悪影響、高校生の生徒指導上の問題等教育上の問題の増加、歩きたばこ等迷惑行為の増加等、であった。

第2章 たばこの健康影響

第1節 たばこの健康影響と疾病負荷の評価

たばこの健康影響については、各国の政府機関、国際機関、研究グループなどが包括的評価を行っている。海外では、米国の公衆衛生総監報告書（A Report of the Surgeon General）および国際がん研究機関（International Agency for Research on Cancer；以下 IARC）モノグラフシリーズが代表的なものである。これらの包括的評価の特徴は、疫学研究を系統的にレビューし、一致性、強固性、時間的前後関係、生物学的な機序、量反応関係、禁煙後のリスク減少の有無などを総合的に吟味した上で、たばこと各疾患等との因果関係について系統的な判定をしている点である。ここでの因果関係とは、その要因を変化させることで当該疾患の発生を減らすか、遅らせることができることと定義されている。国内では、国立がん研究センター社会と健康研究センターが中心となり、「科学的根拠に基づく発がん性・がん予防効果の評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究」グループが喫煙を含む危険因子とがんとの関連を包括的に評価している。

本報告書では、米国公衆衛生総監報告書に倣い、喫煙と疾患等との因果関係を以下の4段階で判定した。

- レベル1：科学的証拠は、因果関係を推定するのに十分である
- レベル2：科学的証拠は、因果関係を示唆しているが十分ではない
- レベル3：科学的証拠は、因果関係の有無を推定するのに不十分である
- レベル4：科学的証拠は、因果関係がないことを示唆している

対象とした疾患等は、喫煙との関連について研究報告が蓄積している、あるいは国際的な評価において因果関係を推定するのに十分であると判定されているものを選定した。因果関係の判定は、米国公衆衛生総監報告書と同様に、一致性、強固性、時間的前後関係、生物学的な機序、量反応関係、禁煙後のリスク減少の有無、などに基づき総合的に判定した。判定はまず各疾患等の執筆者が行い、その結果を検討委員会等で議論し、合議により決定した。

喫煙に起因する年間死亡数は、世界では能動喫煙によって約500万人、受動喫煙によって約60万人と報告されている。日本人の年間死亡者は、能動喫煙によって約13万人、受動喫煙によって約1万5千人（肺がん、虚血性心疾患、および脳卒中による死亡）と推計されている。

第2節 たばこ煙の成分と生体影響のメカニズム

現在のたばこ製品は、ニコチンによる喫煙者を長期的に使用継続させる「依存性」とヒトの健康に悪影響を与える「有害性」に加えて、メンソールなどの添加物による「魅惑性」を有する。わが国のたばこ販売量のほとんどは紙巻たばこであり、喫煙によって発生する主流煙の粒子成分が約4,300種類、ガス成分が約1,000種類の合計約5,300種類と報告されている。これらの化学物質には、発がん性があると報告される物質も約70種類存在している。これらの化学物質は、喫煙により速やかに肺に到達し、血液を通じて全身の臓器に運ばれる。たばこ煙に含まれる発がん性物質は、DNAの損傷等を通じてがんの原因となる。たばこ煙への曝露は、動脈硬化や血栓形成傾向の促進等を通じて虚血性心疾患や脳卒中などの循環器疾患につながる。たばこ煙に含まれる物質は、肺の組織に炎症等を引き起こし、永続的な呼吸機能の低下の原因となる。

第3節 たばこ煙への曝露の指標

有害化学物質の曝露時の生体指標（バイオマーカー）は、一般的に、曝露マーカー、影響マーカー、感受性マーカーに大別される。喫煙において、最も広く利用されている曝露マーカーには、血液、唾液、尿中のニコチン及びコチニンなどの代謝物がある。毛髪、授乳中の乳汁からも検出される。また発がん性物質のたばこ特異的ニトロソアミン（TSNA）の尿中代謝物も、曝露マーカーとなる。さらには、禁煙外来でも指標とされる呼気中一酸化炭素濃度もある。一酸化炭素は、ヘモグロビン親和性が高く、血液中のカルボキシヘモグロビン（CO-Hb）も曝露の指標となる。たばこ煙中の有害化学物質が生体に取り込まれた際に、たばこ煙中の多環芳香族炭化水素、たばこ特異的ニトロソアミン（TSNA）などが生体内高分子と反応し、DNA付加体、蛋白付加体等が生じることが観察されており、これらは曝露マーカーのなかでも生物学的有効量といえる。影響マーカーとしては、染色体異常や突然変異の検出などがある。感受性マーカーは、有害化学物質に対する反応に個人差・感受性の修飾を生じる代謝酵素の遺伝子多型である。たばこ煙に関して代表的な感受性マーカーに関して、ニコチンは生体内においては薬物代謝酵素 CYP2A6 により酸化反応で代謝されるが、CYP2A6 の遺伝子多型によりニコチン代謝に個人差が生じるとともに発がんリスクにも影響することが報告されている。

第4節 喫煙者本人への影響

I. がん

たばこの喫煙者本人への影響（能動喫煙による健康影響）として、がんとの因果関係について14のがん種ごとに評価を行った（全体の概要・第2章要約表）。その結果、喫煙と肺、口腔・咽頭、喉頭、鼻腔・副鼻腔、食道、胃、肝、膵、膀胱、および子宮頸部のがんと関連について、「科学的証拠は、因果関係を推定するのに十分である（レベル1）」と判定された。喫煙と大腸がん、乳がん、腎盂尿管・腎細胞がん、前立腺がん死亡、および急性骨髄性白血病との関連については、「科学的証拠は因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）」と判定された。喫煙と子宮体がんのリスク減少との関連については、「科学的証拠は、因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）」と判定された。喫煙と卵巣がんおよび前立腺がん罹患との関連については、「科学的証拠は、因果関係の有無を推定するのに不十分である（レベル3）」と判定された。がん患者の生命予後、二次がんなどについても、喫煙との因果関係の評価を行い、喫煙と肺がん患者の生命予後悪化について、「科学的証拠は、因果関係を推定するのに十分である（レベル1）」、喫煙とがん患者全体の生命予後の悪化については、「科学的証拠は、因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）」と判定された。がん患者の喫煙と二次がん罹患との関連については、「科学的証拠は、因果関係を推定するのに十分である（レベル1）」、喫煙と再発リスク増加、治療効果低下および治療関連毒性との関連については、「科学的証拠は、因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）」と判定された。

II. 循環器疾患

たばこの喫煙者本人への影響（能動喫煙による健康影響）として、循環器疾患との因果関係について、3つの疾患（虚血性心疾患、脳卒中、アテローム性動脈硬化関連疾患）ごとに評価を行った（全体の概要・第2章要約表）。その結果、喫煙と虚血性心疾患、脳卒中、腹部大動脈瘤、および末梢性の動脈硬化症との関連について、「科学的証拠は、因果関係を推定するのに十分である（レベル1）」と判定された。喫煙と胸部大動脈瘤との関連については「科学的証拠は、因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）」と判定された。

III. 呼吸器疾患

たばこの喫煙者本人への影響（能動喫煙による健康影響）として、呼吸器疾患との因果関係について4つの疾患（慢性閉塞性肺疾患（COPD）、気管支喘息、結核、およ

び特発性肺線維症) ごとに評価を行った (全体の概要・第2章要約表)。その結果、喫煙と COPD, 呼吸機能低下および結核死亡との関連について、「科学的証拠は、因果関係を推定するのに十分である (レベル1)」と判定された。喫煙と気管支喘息の発症および増悪, 結核発症, 結核再発, および特発性肺線維症との関連については、「科学的証拠は、因果関係を示唆しているが十分ではない (レベル2)」と判定された。喫煙と結核感染との関連については、「科学的証拠は、因果関係の有無を推定するのに不十分である (レベル3)」と判定された。

IV. 糖尿病

たばこの喫煙者本人への影響 (能動喫煙による健康影響) として、2型糖尿病との因果関係について評価を行った (全体の概要・第2章要約表)。その結果、喫煙と2型糖尿病の発症との関連について、「科学的証拠は、因果関係を推定するのに十分である (レベル1)」と判定された。禁煙によるリスクの減少については、国内の疫学研究が蓄積されていないが、長期間経過後にリスクが減少するという報告もある。禁煙後の耐糖能変化など、糖尿病リスクの減少機序を明らかにする国内研究が今後必要である。

V. その他

たばこの喫煙者本人への影響 (能動喫煙による健康影響) として、その他の疾患 (歯科疾患, 骨密度と骨折, 関節リウマチ, 認知症, および日常生活動作) との因果関係の評価を行った (全体の概要・第2章要約表)。その結果、喫煙と歯周病との関連について、「科学的証拠は、因果関係を推定するのに十分である (レベル1)」と判定された。喫煙とその他の歯科疾患との関連では、う蝕, インプラント失敗, および歯の喪失について、「科学的証拠は、因果関係を示唆しているが十分ではない (レベル2)」と判定された。喫煙と閉経後女性の骨密度低下, 喫煙と大腿骨近位部骨折および関節リウマチとの関連については、「科学的証拠は、因果関係を示唆しているが十分ではない (レベル2)」と判定された。喫煙と認知症および日常生活動作との関連については、「科学的証拠は、因果関係を示唆しているが十分ではない (レベル2)」と判定された。

VI. ニコチン依存症

世界保健機関 (WHO) の国際疾病分類第10版 (ICD-10) にはたばこの依存症候群が、米国精神医学会診断基準第5版 (DSM-5) にはたばこの使用障害が疾患分類されてお

り、喫煙は一定の割合でそれら疾患を引き起こす。ニコチンないしたばこは、使用中止の困難さ、耐性、離脱において、ヘロイン、コカイン、アルコールなど一般的な依存性物質と同様の特徴や強度を有する。ニコチン依存症のメカニズムには、ニコチンが脳の報酬回路に作用し、快感や多幸感を引き起こすドーパミンを過剰に分泌させることが深く関係している。喫煙とニコチン依存症との関連について、「科学的証拠は、因果関係を推定するのに十分である（レベル1）」と判定された。

第5節 無煙たばこ、電子たばこ等の健康影響

加熱式たばこや電子たばこなどの新しい製品が、近年、市場に流通するようになってきた。たばこの使用者本人への影響（能動喫煙による健康影響）として、無煙たばこ（かぎたばこ）・電子たばこ等の健康影響について評価を行った（全体の概要・第2章要約表）。

日本たばこ産業株式会社（JT）はゼロスタイルという銘柄名で無煙たばこ（かぎたばこ）の販売を2010年から開始し、2013年8月には口腔内に入れる無煙たばこ・スヌースを発売開始した。スヌースは、たばこ葉が詰められたポーションと呼ばれる小袋を唇と歯肉の間にはさみ使用する無煙たばこである。無煙たばこ（かぎたばこ）とがんとの関連について、国際的には、ヒトに対して発がん性があると判定されている。無煙たばこの健康影響に関する研究は、ほとんどが海外、特に西欧からのものであるが、日本人について国外の評価と異なる判定をする積極的な根拠はないことから、「科学的証拠は、無煙たばこ（かぎたばこ）と発がんとの因果関係を推定するのに十分である（レベル1）」と判定された。

近年、海外において電子たばこが広く普及しつつある。国内ではニコチンを含む電子たばこは医薬品医療機器等法により販売が規制されており、たばこ事業法のたばことしては扱われていない。ただしニコチン入り電子たばこも個人輸入等での入手が可能である。電子たばこの使用と疾病の関連性に関する科学的証拠が入手できるまでには時間を要し、電子たばこへの曝露と疾病および死亡リスクとの関連について現時点では明らかでないことから、「科学的証拠は、電子たばこによる健康影響について因果関係の有無を推定するのに不十分である（レベル3）」と判定された。しかしながら、電子たばこの蒸気（エアロゾル）から各種カルボニル類など発がん性物質の発生が報告されており、曝露による健康影響の可能性がある。加熱式たばこ製品と疾病との関係についても、今後の研究が待たれる。

第6節 受動喫煙による健康影響

1. がん

たばこの喫煙者本人以外への影響（受動喫煙による健康影響）として、受動喫煙と成人のがんととの因果関係についてがん種（肺がん，乳がん，鼻腔・副鼻腔がん）ごとに評価を行った（全体の概要・第2章要約表）。その結果，受動喫煙と肺がんとの関連について，「科学的証拠は，因果関係を推定するのに十分である（レベル1）」と判定された。受動喫煙と乳がんおよび鼻腔・副鼻腔がんとの関連については，「科学的証拠は，因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）」と判定された。

2. 循環器疾患

たばこの喫煙者本人以外への影響（受動喫煙による健康影響）として，受動喫煙と成人の循環器疾患（虚血性心疾患および脳卒中）との因果関係について評価を行った（全体の概要・第2章要約表）。その結果，受動喫煙と虚血性心疾患および脳卒中との関連について，「科学的証拠は，因果関係を推定するのに十分である（レベル1）」と判定された。

3. 呼吸器への急性影響

たばこの喫煙者本人以外への影響（受動喫煙による健康影響）として，受動喫煙と呼吸器への急性影響との因果関係について評価を行った（全体の概要・第2章要約表）。その結果，受動喫煙の呼吸器への急性影響については，臭気・不快感，鼻の刺激感との関連について，「科学的証拠は，因果関係を推定するのに十分である（レベル1）」と判定された。受動喫煙と喘息患者・健常者の急性呼吸器症状（咳嗽，痰，喘鳴，胸部絞扼感，呼吸困難などとの関連については，「科学的証拠は，因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）」と判定された。喘息患者の受動喫煙と急性の呼吸機能低下との関連についても，「科学的証拠は，因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）」と判定された。

4. 慢性呼吸器疾患

たばこの喫煙者本人以外への影響（受動喫煙による健康影響）として，受動喫煙と成人の慢性呼吸器疾患との因果関係について評価を行った（全体の概要・第2章要約表）。その結果，慢性呼吸器症状，呼吸機能低下，喘息の発症・コントロール悪化，慢性閉塞性肺疾患（COPD）との関連について，「科学的証拠は，因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）」と判定された。

5. 母子への影響(妊婦・小児への受動喫煙)

たばこの喫煙者本人以外への影響(受動喫煙による健康影響)として、受動喫煙の母子への影響について評価を行った(全体の概要・第2章要約表)。その結果、妊婦の受動喫煙と子宮内胎児発育遅延、出生体重の減少(低出生体重児)との関連について、「科学的証拠は、因果関係を示唆しているが十分ではない(レベル2)」と判定された。」また、小児の受動喫煙(胎児期の親の喫煙を含む)と呼吸器疾患、中耳疾患、乳幼児突然死症候群(SIDS)、およびう蝕との因果関係について評価を行った。その結果、小児の受動喫煙と喘息の既往との関連について、「科学的証拠は、因果関係を推定するのに十分である(レベル1)」と判定された。小児の受動喫煙と喘息の重症化との関連、親の喫煙と小児の喘息発症との関連については、「科学的証拠は、因果関係を示唆しているが十分ではない(レベル2)」と判定された。受動喫煙と小児の肺機能低下との関連、親の喫煙と学童期の咳・痰・喘鳴・息切れとの関連についても、「科学的証拠は、因果関係を示唆しているが十分ではない(レベル2)」と判定された。小児の受動喫煙と中耳疾患およびう蝕との関連について、「科学的証拠は、因果関係を示唆しているが十分ではない(レベル2)」と判定された。SIDSに関しては、妊婦の受動喫煙、小児の受動喫煙いずれとの関連についても、「科学的証拠は、因果関係を推定するのに十分である(レベル1)」と判定された。

第7節 未成年者への影響

1. 喫煙開始年齢と健康影響

たばこの未成年者への影響として、喫煙開始年齢の健康影響について疫学研究の評価を行った(全体の概要・第2章要約表)。その結果、喫煙開始年齢が若いと、その後の人生において喫煙本数が多くなり、ニコチン依存度がより重篤で、禁煙が成功しづらく、喫煙年数や生涯喫煙量が多くなり、その結果、死亡や疾病発生リスクが増加することが、国内外の疫学研究で一致して示されていた。喫煙開始年齢が若いことが、喫煙年数や生涯喫煙量と独立して死亡や罹患のリスクを増加させるかどうかの判断は困難である。しかしながら、喫煙年数が長くなり、生涯喫煙量が増えることから、より若い年齢で喫煙を開始すべきでないことは明らかである。以上のことから、「科学的証拠は、喫煙開始年齢が若いことと、全死因死亡、がん死亡、循環器疾患死亡、がん罹患のリスク増加との因果関係を推定するのに十分である(レベル1)」と判定された。

2. 未成年者の喫煙環境など

多くの先進国で過去 20 年間に若者の喫煙率は低下しているが、依然として未成年者の喫煙は公衆衛生上重要な課題である。喫煙開始年齢早期化によって成人後の健康リスクが増大するだけでなく、喫煙年数が短い若年期でもニコチン依存形成、肺機能の低下と肺発育の障害、喘息、腹部大動脈の動脈硬化を引き起こすことが報告されている。すでに喫煙している児童生徒への禁煙支援方法は、従来からの社会心理療法に加えて薬物療法が導入されるようになった。若年者への禁煙支援の有効性についての国内の科学的証拠は十分に蓄積されていないが、未成年者への禁煙支援には社会的なサポート体制が重要であることが示唆されている。

3. 誤飲事故

小児のたばこの誤飲事故は、長期的には減少傾向にあるが、依然として小児における家庭用品等の誤飲事故の主要な原因の一つである。誤飲事故の背景因子は、家庭内の喫煙者の数が多いこと、居間、台所、コタツの上などにたばこや灰皿が置いてある、またはそこで喫煙することがあることなどである。家庭内にたばこ製品があることが、小児のたばこの誤飲事故と関連性があることは明らかである。

第 8 節 母子への影響（妊婦本人の能動喫煙）

たばこの母子への影響として、妊婦本人の能動喫煙と妊娠・出産との因果関係について評価を行った（全体の概要・第 2 章要約表）。その結果、妊婦の能動喫煙と早産、低出生体重・胎児発育遅延との関連について、「科学的証拠は、因果関係を推定するのに十分である（レベル 1）」と判定された。また、女性の能動喫煙と生殖能力低下、子宮外妊娠、常位胎盤早期剥離、および前置胎盤の関連について、「科学的証拠は、因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル 2）」と判定された。妊婦の能動喫煙と子癩前症・妊娠高血圧症候群（PIH）のリスク減少との関連については、「科学的証拠は、因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル 2）」と判定された。

第 3 章 たばこ対策

第 1 節 たばこの規制に関する世界保健機関枠組条約（FCTC）

世界保健機関（WHO）による「たばこの規制に関する世界保健機関枠組条約（WHO Framework Convention on Tobacco Control: FCTC）」は、喫煙が健康・社会・環境お

よび経済に及ぼす悪影響から現在および将来の世代を守ることを目的として、国際的に共同してたばこ規制を行うことを定めた保健分野で最初の国際条約である。同条約は2005年に発効し、2008年にはたばこ対策推進および進捗評価のためにMPOWERが作成された。MPOWERの頭文字で表される施策をそれぞれFCTC条文とともに示すと、M：たばこの使用と予防政策をモニターする（FCTC第20、21条）；P：受動喫煙からの保護（FCTC第8条）；O：禁煙支援の提供（FCTC第14条）；W：警告表示等を用いたたばこの危険性に関する知識の普及（脱たばこ・メディアキャンペーンを含む）（FCTC第11、12条）；E：たばこの広告、販促活動等の禁止要請（FCTC第13条）；R：たばこ税引き上げ（FCTC第6条）である。2014年末時点において日本ではM(Monitoring)において最高レベルの達成度に到達しているのみで、受動喫煙防止対策(P)、脱たばこ・メディアキャンペーン(W2)、たばこの広告・販売・後援の禁止(E)の項目において最低レベルだと判定されている。世界各国がたばこ対策をより高いレベルで実施できるようWHOの評価ツールであるMPOWERが促している。

また、FCTC第5条3項において、締約国はたばこ産業の商業上等の利益から公衆の健康のための政策を擁護するために行動することが求められている。CSR活動を含めたたばこ企業によるたばこ政策への関与や干渉について警戒と対策を強めていく必要がある。そして、第16条や、根本のFCTCの目的である「たばこの消費及び受動喫煙が健康、社会、環境及び経済に及ぼす破壊的な影響から現在及び将来の世代を保護すること」を目指す意味でも、未成年者をたばこの煙から守り、未成年者を喫煙者にしないためにも大人・親の禁煙を推進することが重要である。

国内でもたばこに関する数値目標を含む健康増進計画は、健康日本21(第二次)、がん対策推進基本計画等複数存在する。しかし、たばこ対策が包括的に扱われているわけではなく、これらの計画の今後のさらなる推進や目標達成のためにも、エビデンスが十分にあるたばこ対策群からなる包括的なたばこ対策プログラムを作成し、実行することが必要である。

第2節 国内の現状（モニタリング）

1. 喫煙率の現状と推移

わが国の、成人男性の喫煙率は長期的には減少傾向にあったが、近年喫煙率の低下が見られる。中高生の喫煙率は着実な減少が続いている。2010年のたばこ税の大幅値上げによる喫煙率および喫煙量の抑制効果が一時的には観察されたが、その後効果が弱まる傾向が見られている。成人の喫煙行動に関する調査等によると、多くの喫煙者が、医療従事者から禁煙アドバイスを受けておらず、禁煙していない。若い世

代から壮年期にかけて女性の喫煙率は横ばいまたは漸増であるため、喫煙率の男女の接近現象が観察される。妊婦の妊娠前の喫煙率が高い等、女性の喫煙問題もいまだに大きい。

2. 受動喫煙の現状と推移

受動喫煙とは、健康増進法 25 条にて「室内又はこれに準ずる環境において、他人のたばこの煙を吸わされることをいう」と定義されている。2013 年の国民健康・栄養調査によると、非喫煙者のうち受動喫煙が家庭で「ほぼ毎日」あったと回答した者の割合は、20 歳以上の男女合計で 9.3%、職場で「月 1 回以上」あったと回答したのは 33.1%であった。同様に、非喫煙者のうち月に 1 回程度以上あったと回答した者の割合は、飲食店では 46.8%、行政機関では 9.7%、医療機関では 6.5%、学校では 28.2%（学校のみ 20-29 歳男女が対象）であった。労働者健康状況調査によると、職場で喫煙しない労働者における受動喫煙にさらされている者（毎日もしくはときどきの受動喫煙あり）の割合は、男女合計で 72.9%（2002 年）、56.4%（2007 年）、42.2%（2012 年）であった。21 世紀出生児縦断調査によると、乳児（0.5 歳児）の両親の 10.9%が、両親ともに自宅室内で喫煙していた（2001 年）。両親のいずれかが室内で喫煙している割合は 36.8%（2001 年）、14.4%（2010 年）であった。

3. 喫煙の社会的格差

所得、学歴、職業等に関連した社会経済的要因（socioeconomic status: SES）によって喫煙率が異なり、これは喫煙の社会的格差と呼ばれている。低 SES 者は、喫煙率が高く、喫煙を開始しやすく、禁煙を行いにくく、受動喫煙に曝露されやすいことは、多くの国に共通する傾向である。日本でも、公的統計および個別な研究において、低 SES と喫煙の関連が確認されている。喫煙の流行モデルに従うと、集団全体の喫煙率の低下に伴い、喫煙は低 SES 者の特徴となり、喫煙の社会的格差は拡大し、これは今日の日本に当てはまる。たばこ対策はその方法により、喫煙の社会的格差を拡大させることもありうる。たばこ対策を行うにあたっては、低 SES 者を重視した取り組み、喫煙の社会的格差のモニタリングなど、喫煙の社会的格差への考慮が必要である。

第 3 節 受動喫煙防止対策

1. 受動喫煙防止の法制化

わが国では平成 15（2003）年の健康増進法の制定及び平成 27（2015）年の労働安全衛生法の一部改正により受動喫煙を防止することが努力義務とされ、学校や病院、

官公庁などの禁煙化が進んできたが、喫煙室を設置してもたばこ煙の漏れが防止できないことや、喫煙室の清掃や喫煙可能な店舗での接客など従業員の受動喫煙問題はまだまだ残っている。

平成 26（2014）年までに、49 か国で屋内を全面禁煙とする罰則のある法規制が施行されている。法律により屋内を全面禁煙とした国などでは、国民の喫煙関連疾患による入院リスクが減少したこと、一般の職場だけでなくレストラン、バー（居酒屋等）まで全面禁煙化が広がっているほど入院リスクの減少の度合いが大きかったことが報告されている。

国民の喫煙関連疾患を防止するために、「FCTC 第 8 条履行のためのガイドライン」をはじめ、WHO 等の各種文書に記載されているように、わが国でも喫煙室を設置することなく屋内を 100%禁煙化を目指すべきである。

2. 神奈川県受動喫煙防止条例

「神奈川県公共的施設における受動喫煙防止条例」（以下「条例」という。）は、受動喫煙による健康への悪影響の科学的な検証が進み、受動喫煙の県民の健康への悪影響を未然に防ぐことが急務であることから、2010 年（平成 22 年）に全国に先駆けて施行された。

条例では、不特定又は多数のものが出入りすることができる室内又はこれに準ずる環境を有する施設（公共的施設）を規制対象としている。官公庁、病院、学校、物品販売店などを第 1 種施設として「禁煙」（喫煙室設置可）の措置を、飲食店、宿泊施設、娯楽施設などを第 2 種施設として「禁煙」（喫煙室設置可）又は「分煙」の措置を義務付けている。また、喫煙禁止区域での喫煙を禁じている。条例の規定に違反した場合は罰則として、施設管理者には 5 万円以下の、喫煙禁止区域で喫煙した者には 2 万円以下の過料を科している。

受動喫煙防止対策は、条例施行により大いに進展し、県民生活に好影響を及ぼしている。

3. 兵庫県受動喫煙の防止等に関する条例

平成 16（2004）年 3 月に策定した「兵庫県受動喫煙防止対策指針」において、施設の種別別に 22 年度までの敷地内禁煙、建物内禁煙又は完全分煙 100%等の目標を設定したが、平成 20 年（2008）度の抽出調査で、指針の目標達成が困難であることが判明した。平成 22（2010）年 6 月から「兵庫県受動喫煙防止対策検討委員会」で検討を重ね、平成 23（2011）年 6 月に取りまとめられた報告書を踏まえ、パブリックコメン

トや各種業界団体からの意見等も勘案した「受動喫煙の防止等に関する条例」は、平成 24 (2012) 年 3 月に県議会の全会一致で可決、1 年の周知期間を経て平成 25 (2013) 年 4 月に施行した。

不特定又は多数の者が出入りする施設を原則禁煙とし、当分の間、民間商業施設等では、厳格な分煙・時間分煙・喫煙可能の対応を可能とした。条例の実効性担保のため、違反した施設管理者及び喫煙者に対する罰則規定を設けた。周知期間を 1 年間(民間商業施設等は 2 年間)とし、県民や施設管理者の理解と協力を得られるよう、普及啓発事業を推進している。

平成 24 (2012) ~26 (2014) 年度に実施したアンケート調査で、宿泊施設、飲食店、理容所・美容所で客室等の面積が 100 m²を超えると回答した施設 3,717 か所のうちで、飲食店 (3,133 か所) のうち約 9 割の施設は、規制に対応済み又は対応する予定であると回答した。

4. 芳賀町・美唄市の受動喫煙防止条例

平成 23 年 4 月 1 日、「芳賀町公共施設における受動喫煙防止条例 (平成 22 年芳賀町条例第 26 号)」が施行された。公共施設のうち、町役場や町民会館、生涯学習センター、体育館、総合運動公園等では分煙とされた。

北海道美唄市では、受動喫煙防止条例が平成 28 年 7 月 1 日に施行された。罰則規定がなく、飲食店や風俗営業等が除外されてはいるものの、公共的な施設に分煙を認めない敷地内禁煙又は施設内禁煙とする条例を初めて市町村レベルで施行させたこと、屋外についても通学路 (登下校時に校門から 100m 以内の路上と公園) での喫煙禁止を努力義務とした意義は大きい。

5. 受動喫煙防止法制化の経済影響

2014 年時点で、飲食店等のサービス産業を含め、49 カ国が屋内を全面禁煙とする法律を施行している。その施行が遅れている国では、レストラン、バーなどのサービス産業にマイナスの経済影響が発生する、という懸念が阻害要因となっていることが多い。

2009 年の国際がん研究機関 (IARC) がん予防ハンドブック第 13 巻「屋内施設の全面禁煙化の評価」は 86 論文のシステムレビューを行い、“レストラン、バーを法律で全面禁煙にしても減収なし”と結論した。2009 年以後に報告された屋内の禁煙化と経済影響に関する論文を追加して、経済指標 (営業収入・課税額、雇用者数、雇用者の賃金、店舗数) についてサービス業全般 (レストラン、バーなどを含む)、レストラン、バー・居酒屋、宿泊業などの業種別に検討した結果、全面禁煙化によるマイナ

スの経済影響は認められなかった。

第4節 禁煙支援と禁煙治療

1. 禁煙支援と禁煙治療

わが国の禁煙支援・禁煙治療の主要な3つの柱は、地域・職域での禁煙支援、一般用医薬品（OTC）の禁煙補助薬を用いた薬局での禁煙支援、そして保険を使った禁煙治療と考えられる。禁煙補助薬を用いた治療の有効性はすでに確認されており、自力での禁煙に比べても禁煙率が3～4倍高まることも示されている。WHO Reports on the Global Tobacco Epidemic 2015では、日本の禁煙支援・治療に対する評価が4点満点中の3点と、他の項目の評価と比べて高い。しかし、制度としての改善の余地もあり、①保険を使った禁煙治療を入院中の喫煙者にも適応する条件の緩和、②同治療の歯科診療の場での適応拡大、③日本版クイットラインの早期開設、④OTC禁煙補助薬を用いた薬局での禁煙支援体制の強化、⑤医師、看護師・保健師の卒前教育の中での禁煙支援スキル向上を目的とした教育の充実が必要である。

2. 禁煙治療の経済性

医療技術の経済性・費用対効果を評価する際には、介入による費用の変動と健康アウトカムの変動の双方を評価することが大原則である。禁煙指導・禁煙補助薬・禁煙治療薬は喫煙関連の医療費を削減できるのみならず、健康アウトカムを改善できる dominant（優位）な介入であり、予防介入の中でも非常に費用対効果に優れた介入であることが示されている。諸外国でも、費用対効果のデータに基づいて禁煙治療の公的医療制度での給付が認められている。地域や職域での禁煙支援の費用対効果を評価したレビュー研究でも、おおむね良好との結果が報告されている。費用対効果の観点からも、①保険を使った禁煙治療の適応拡大、②日本版クイットラインの早期開設、③医療機関や薬局での禁煙支援体制の強化、など禁煙支援・治療についての充実が必要である。

第5節 たばこ製品の警告表示

たばこの規制に関する世界保健機関枠組条約（WHO Framework Convention on Tobacco Control; WHO FCTC）第11条ではたばこ製品の健康警告表示について定められ、その実行のためのガイドラインが示されている。警告表示の影響力は、その情報を提示するたばこ包装パッケージ表示におけるサイズとデザインによって異なる。現在国内の製品で実施されている、文字のみでかつ文字が多い警告が与える影響力は小

さい。文字が大きく画像付きの警告表示は、喫煙者と非喫煙者にとって有効な健康情報源となり、健康への知識とリスクの認識を高めることができ、禁煙を促進することができる。また喫煙開始を防ぐのにも役立つ。2012年からオーストラリアでは、たばこ製品のブランドのカラーやロゴなどをなくしたプレーンパッケージが導入されている。わが国でも、健康警告表示を短く明確な文言で、かつ大きな文字・面積で示すとともに、画像付き警告表示の早期導入が必要である。

第6節 マスメディアキャンペーン

脱たばこ・マスメディアキャンペーンは、たばこの規制に関する世界保健機関枠組条約（FCTC）第12条で求められる「教育、情報の伝達、訓練及び啓発」に該当するたばこ政策であり、たばこの規制に関連する問題についての教育や啓発を行うための効果的な措置をとることが求められている。脱たばこ・マスメディアキャンペーンの効果は、特に若年者の喫煙開始を防止する効果が大きく、喫煙開始のオッズ比を20-40%減少させる効果がある。メディアキャンペーンの内容やデザイン、広告の種類（テレビCMやビルボード等）は様々だが、たばこ産業によるたばこへの誘導に関する啓発が若年者における喫煙の防止に有効である。また、喫煙率を減らすには、強力な脱たばこ・メッセージを画像を使って高頻度に継続して伝えることが有効である。

日本ではテレビCM等により広く住民に情報を伝える脱たばこ・メディアキャンペーンは全くと言っていいほど実施されてきていない。MPOWERによる日本の脱たばこ・メディアキャンペーンの評価は4段階評価の「最低レベル」である。オーストラリア等のたばこ対策先進国における取組を参考にして、日本における脱たばこ・メディアキャンペーンの促進につながるアドボカシー活動を展開していく必要がある。

第7節 広告および後援の禁止

わが国はたばこの規制に関する世界保健機関枠組条約（FCTC）第13条第3項に基づき、たばこの広告、販売促進、後援活動に制限を課しているが、WHOによる直近の評価は世界の最低水準である。現行の規制は、業界の自主規制による製品広告の制限が主体であり、テレビ・活字メディア・ネット上での企業広告やマナー広告、販売店や自動販売機での製品広告、子どもも巻き込んだ後援活動やCSR（企業の社会的責任）活動が行われているのが実態である。

わが国には、未成年者喫煙禁止法があり、健康面や倫理面だけではなく、法的にも未成年者の喫煙は許されないという社会的合意が成り立っている。たばこ広告、販売促進、後援活動の包括的禁止は、若者のたばこ使用を抑制する効果があり、未成年の

喫煙を防止する観点がわが国における法的規制導入の議論の入り口となることが期待される。たばこ広告、販売促進、後援活動の包括的禁止を目指すべきである。

第8節 課税および値上げ

現在日本で課されているたばこに対する税金は、主として本数あたりで課される個別消費税であり、取引価格に応じて課される一般消費税がこれに加わる。日本は近年の増税によって個別消費税の価格に対する比率は先進国の中でも中位程度になっているが、たばこ価格は依然として先進国の中で最も低い。

課税方法の中では、たばこの相対価格があがる個別消費税を中心にした課税で、税の低い例外品目を作らないことがたばこ消費減少に効果的である。また、税の負担と受益のバランスから、たばこ税の健康対策に対する目的税化が行われている国もある。

たばこ値上げの効果については複数のシステマティックレビューが行われており、たばこ需要全体の減少、成人・若年者の喫煙率減少、喫煙者の禁煙意思・禁煙試行の増加、現在喫煙者の喫煙量減少、若年者の喫煙開始抑制、たばこ税収の増加、たばこ関連疾患と死亡の減少に有効であると結論づけられている。特に未成年者の喫煙開始抑制や低所得者層の消費量減少、さらに医療費の抑制と生産性の増加の面からも、大幅なたばこ税の引き上げによるたばこの値上げを目指すべきである。

第9節 教育と啓発、医療施設における取り組み

1. 学校での健康教育

海外での多数の研究から、学校での喫煙防止教育として喫煙の害に関する知識を提供するだけではなく、喫煙の心理社会的側面に焦点を当て、青少年を喫煙行動に誘導する社会的影響力やマスメディアの役割、社会規範についても教え、喫煙の誘いを断わるスキルをロールプレイングなどによって習得させることにより、実際に喫煙を抑制する効果が現われることが明らかになっている。さらに、学校内での授業のみでなく、保護者や地域社会、マスメディアなどからの生徒への働きかけも含めたプログラムを組めば、短期効果、長期効果ともに有意に向上する。わが国においても同様に、保護者や地域住民がその意義と必要性を十分に理解し、学校と家庭、地域社会が互いに連携しつつ、喫煙防止教育を展開することが必要である。わが国では喫煙防止教育の効果を検証した報告は少なく、短期的な効果は一致して認められるものの、長期的な効果については認められていない。回数や教育手法のほか、地域での連携による包括的なプログラムなどを含めた教育のあり方について、長期的な効果を含め、今後の研究の蓄積が必要である。

2. 医療施設における取り組み

病院における喫煙対策は、1990年代に建物内の分煙スペースの確保から始まり、2003年の健康増進法後は建物内の全面禁煙化が急速に進んだ。2006年に始まった保険を使った禁煙治療を導入するための施設要件の一つに、敷地内禁煙が加わったことから、その後敷地内禁煙が広まった。また、外来および入院患者への禁煙支援・治療の普及や禁煙環境の整備を図るため、日本循環器学会など9学会で構成される合同研究班は、2005年に医療従事者向けの「禁煙ガイドライン」を発表した。2013年からの第2期特定健診・特定保健指導において、健診当日からの喫煙の保健指導が強化され、厚生労働省から禁煙支援マニュアル（第2版）が発行された。全国がん（成人病）センター協議会は、医療機関が行うべき喫煙対策の実施項目と、その手順を「禁煙推進行動計画」として2005年に発表した。この計画の対象範囲は、敷地内の環境面にとどまらず、広報・掲示、患者への禁煙支援・禁煙治療、職員の研修、研究面、職員の喫煙行動といった、包括的な計画となっており、国内の医療機関の総合的な喫煙対策の手引きとなった。以上のような、敷地内禁煙化や医療者教育等の取り組みをより多くの医療機関に広げていく必要がある。

3. 周術期管理

喫煙は、手術対象となる疾患の罹患リスクを高めるだけでなく、麻酔管理、術後治療過程に悪影響を与える。また、禁煙によりこれらの改善効果が認められ、術前禁煙期間が長いほどその効果は大きい。喫煙者にとって、手術の可能性を検討し始めたできるだけ早い時点（たとえば健診で再検査が必要になった時点）からの禁煙開始が安全な周術期管理のためには望ましい。

術前喫煙者は、一般集団に比べ禁煙の準備性が高く、手術は禁煙開始の強い動機付けとなる。術前喫煙者への禁煙介入は、ABRアプローチ（Ask, Brief advice, Refer（専門医療機関への紹介））で、喫煙状況の確認、禁煙の必要性をアドバイスしたのち、禁煙外来実施機関の協力を得る方法が推奨されている。

手術という禁煙介入の Teachable Moment（絶好の機会）を活用して、周術期に種々の禁煙サポートを行い、麻酔科、外科系医師が共同で術前禁煙、術後再喫煙防止に努め、永続的禁煙者を増やすことが重要である。

目 次

第1章 たばこ製品の現状	1
第1節 たばこの生産	2
1. 葉たばこの生産	2
2. たばこの生産	5
3. たばこの貿易	6
第2節 たばこの流通	13
1. 生産, 流通, 販売, 消費までの流れ	13
2. 集約化が進む国際たばこ資本	20
第3節 たばこの経済分析	26
1. たばこの経済的影響 — たばこの「負」の経済影響	26
2. たばこの経済的影響 — 「正」の影響も含めた分析	28
第4節 たばこと世論	31
1. 国民の喫煙状況の認識	31
2. 受動喫煙防止対策について	32
3. たばこ産業の広告及び後援について	33
4. 価格について	34
5. 喫煙対策について	34
6. 喫煙マナーについて	34
7. 喫煙年齢の引き下げに関する世論	34
8. まとめ	35
第2章 たばこの健康影響	41
第1節 たばこの健康影響と疾病負荷の評価	45
1. たばこの健康影響評価の概要	45
2. 米国の公衆衛生総監報告書 (A Report of the Surgeon General)	46
3. IARC Monograph	47
4. 「科学的根拠に基づく発がん性・がん予防効果の評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究」班	47
5. 本報告書の包括的評価の方法	48
6. 喫煙起因死亡数	49

7. 平均余命	49
第2節 たばこ煙の成分と生体影響のメカニズム	55
1. たばこ煙の成分	55
2. 生体影響のメカニズム	82
第3節 たばこ煙への曝露の指標	89
1. たばこ曝露の生体指標（バイオマーカー）の概要	89
2. 能動喫煙の生体指標（バイオマーカー）	91
3. 受動喫煙の生体指標（バイオマーカー）	96
第4節 喫煙者本人への影響	112
I. がん	112
1. 肺がん	112
2. 頭頸部がん	120
3. 食道がん	126
4. 胃がん	132
5. 大腸がん	140
6. 肝臓がん	148
7. 膵臓がん	156
8. 尿路がん	162
9. 乳がん	172
10. 子宮頸がん	178
11. 子宮体がん	182
12. 卵巣がん	186
13. 前立腺がん	191
14. 白血病	195
15. がん患者の予後・二次がんなど	198

II. 循環器疾患	211
1. 虚血性心疾患	211
2. 脳卒中	218
3. アテローム性動脈硬化症など	223
III. 呼吸器疾患	229
1. 慢性閉塞性肺疾患 (COPD)	229
2. 気管支喘息	237
3. 結核	243
4. 特発性肺線維症	251
IV. 糖尿病	258
V. その他	268
1. 歯科疾患	268
2. 骨密度と骨折	280
3. 関節リウマチ	288
4. 認知症	294
5. 日常生活動作	301
VI. ニコチン依存症	306
第5節 無煙たばこ, 電子たばこ等の健康影響	314
第6節 受動喫煙による健康影響	329
1. がん	329
2. 循環器疾患	339
3. 呼吸器への急性影響	345
4. 慢性呼吸器疾患	355
5. 母子への影響 (妊婦・小児への受動喫煙)	360
第7節 未成年者への影響	379
1. 喫煙開始年齢と健康影響	379
2. 未成年者の喫煙環境など	386
3. 誤飲事故	393
第8節 母子への影響 (妊婦本人の能動喫煙)	397

第3章 たばこ対策	418
第1節 たばこの規制に関する世界保健機関枠組条約（FCTC）	419
1. FCTC の概要.....	419
2. MPOWER の概要.....	421
3. MPOWER 以外のたばこ対策の評価.....	422
4. MPOWER 以外のたばこ対策.....	423
第2節 国内の現状（モニタリング）	434
1. 喫煙率の現状と推移.....	434
2. 受動喫煙の現状と推移.....	441
3. 喫煙の社会的格差.....	445
第3節 受動喫煙防止対策.....	457
1. 受動喫煙防止の法制化.....	457
2. 神奈川県を受動喫煙防止条例.....	471
3. 兵庫県を受動喫煙の防止等に関する条例.....	482
4. 芳賀町・美唄市を受動喫煙防止条例.....	492
5. 受動喫煙防止法制化の経済影響.....	494
第4節 禁煙支援と禁煙治療.....	501
1. 禁煙支援と禁煙治療.....	501
2. 禁煙治療の経済性.....	511
第5節 たばこ製品の警告表示.....	523
第6節 マスメディアキャンペーン.....	536
第7節 広告および後援の禁止.....	544
第8節 課税および値上げ.....	552
第9節 教育と啓発，医療施設における取り組み.....	564
1. 学校での健康教育.....	564
2. 医療施設における取り組み.....	570
3. 周産期管理.....	576
編集者・執筆者・査読者一覧	581

第1章 たばこ製品の現状

第1節 たばこの生産¹⁾

要 約

たばこの生産は、原料の葉たばことたばこの2つの側面がある。どのような生産活動も大なり小なり市場の趨勢に左右される。近年は喫煙の健康リスクに注目が集まるとともに、2005年にたばこの規制に関する枠組み条約（FCTC）が発効したこともあり、先進国を中心に世界的に見て需要は減少傾向にある。他方、新興国は購買力の高まりから需要は拡大傾向にある。しかし、世界的に見ると生産は着実に落ちている。健康訴訟リスクの高まりや市場の縮小傾向の中で生き残るため、世界的たばこ企業は製品開発や合併・買収などを積極的に行い、業界再編で寡占化を進めつつある。

1. 葉たばこの生産

(1) 日本における葉たばこの生産

「たばこ事業法」（1984年法律第68号）に基づき、国内産葉たばこは、日本たばこ産業株式会社（以下JTと略称する）と耕作農家が買い入れに関する契約を毎年結ぶ。その契約に基づき、JTの指導下で種まき、施肥や薬物散布などの主要な過程を経て葉たばこは生産される。たばこの原料に適した葉たばこは全量JTが買い取る。なお、毎年たばこの種類と耕作面積、買入価格については、JTの諮問を受けた「葉たばこ審議会」が答申する形をとる。

葉たばこの品種別耕作面積については、1997年度には黄色種17,396ha、バーレー種、7,836ha、在来種429haであったものが、2014年度は黄色種5,736ha、バーレー種2,805、在来種24ha弱になった。耕作面積は3分の1強に減少しているが、とくに在来種の耕作面積は激減している。その理由は、病害虫に弱いこと、手間がかかる割には収量が少なく、需要の少ない刻みたばこ用の限定された委託生産であることによる。

また、国産葉たばこの買入価格は外国産葉たばこに比較して為替変動の影響は多少あるものの約3倍の高さである。このコスト高は国際競争力に不利に働く上、経営効率促進を求める株式市場との関係も悪化させる。このような状況下で、JT主導の廃減作が過去に4回行われ、耕作面積は減少を続けた（この4回の調整による効果を前年比で見ると、1987年度は10.8%減、1989年度は23.8%減、2005年度は11.5%減、2012年度は35.8%の大幅減となっている）。しかし図1で見ると、耕地面積の減少割合より耕作農家数の減少傾向が強くなっている。

一方、耕作農家の大幅減少に伴って、一戸当たり耕作面積は逆に一貫して拡大している。高齢者や後継者難の葉たばこ耕作農家は廃減策を選択するが、年齢が比較的若く、技術力や意欲に勝るコア層は残り、耕作を継続する傾向にある。コメ以外、他の大半の畑作物の価格は投下労働の大きさの割に、市況や天候に左右されやすく、収入の安定化を容易に図れない現状がある。他方、葉たばこは買入価格が据え置きか上昇した場合、安定的に収入が確保されるため、「葉たばこ耕作

の魅力」は他の畑作物に比較して高いと見てよい。「たばこ事業法」の葉たばこの全量買取り制度のもとでは、買入価格と耕作面積が耕作農家の収入の大半を決める。葉たばこ全量買入の上、買入価格は1989年度から2014年度までに、価格低下3回、価格上昇3回、残りの20回は据え置きで推移している。図2のように、耕作農家一戸当たりの買入れ数量も買入れ代金も上昇下降する局面も若干見られるが、一貫して上昇続ける耕作面積とともに、長期的趨勢はおおむね上昇傾向にあると見てよい。また耕作農家の平均年齢は米穀や他の耕作農家よりも比較的若いことが指摘される。

耕作継続を選択したコア層を構成する耕作農家の若手にヒアリングをした結果を列挙すると、以下の通りである²⁾。全国の耕作地で一斉ヒアリングを実施しても、おそらくかなり類似の回答が期待できよう。(1) 葉たばこの耕作はJTからの品質要求が高く、かつ指導も極めて厳しく(肥料、農薬の指定など)、また品質についても厳しい基準が存在し、耕作の自由度は高いとは言えない。しかし、品質にこだわるができる分、農家としての高品質の作物を作っているという誇りややりがいがある。(2) 葉たばこ契約農家は、厳しい生産指導がなされるため、農家は勉強会を頻繁に行い、葉たばこをめぐる情報交換が相互間で密に行われる。(3) 「子育て」中の年代なので何かと物入りだから、葉たばこ栽培が家計を支えてくれる。だから年間収入の安定化のためには欠かせない。(4) 葉たばこの粗収益が他の作物よりも数段高い。そのため、耕作農家の若手にとり廃作は選択肢として優先順位は低い。(5) 契約農家の減少でかえって仲間意識が高くなり、廃作か継続かは個々の農家だけの決定ではなくなった。(6) 市況の変動に左右されやすい他の作物は、耕作面積と品種選択に関しての自由度は高いが、葉たばこの収穫は他の作物の「端境期」に繁忙期が重なるため、非常に魅力的な作物である。葉たばこ栽培は労働集約的な作業が必要なため、大半の農家は総勢3人体制をとっている。葉たばこの栽培と同時に、他の作物を栽培しているが、葉たばこ収穫期と重ならないような作物を選んでいる。(7) 廃減作を決意させるのに魅力的な転換作物としては、労力節約的で、価格が安定していることが絶対条件になる。(8) 作付けから収穫までの年間のタイミングで作付する作物は決まってくるため、転換作物の選択の幅はそれほど広くない。所得保証も十分でない新たな作物への転換はリスクも大きい。(9) もしこれからも廃減作を奨励するなら、転換作物の販路の確保、転換作物用資材や機械・施設導入助成、転換に必要な技術支援、転換成功例の情報提供などの手あつい指導が必要である。以上の内容が耕作農家のコア層の意識であり、彼らは「全量買取り制度と価格安定」が維持される限り、これからも耕作を継続する意志が固い。1989年JTとたばこ耕作者団体との間で合意された覚書によれば、「経営の安定した担い手農家を育成し、生産性の高い、安定供給しうる農家をめざす。」とある。この覚書の前半部分の狙いはコア層の栽培農家が確保された点で堅持されたといえる。

他方、覚書の後半部分には「耕作面積は30,600haを上限とし25,000haを下限とする。今後は強制減反を行わない」とあるが、たばこ製品の国内市場の成熟化が定着化した中で、国産葉たばこ

の買入れ価格が国際的な水準の約3倍で維持されていることが、政府の審議会等でも再三問題視された。そのために金銭補償の減反誘導政策で減反が進むことになり、2014年度には8,641ha、5,958戸と減少を続けている。

1997年度の上位10産地の県別生産額と2014年度実績ベースの上位10産地の県別生産額合計を比較すると、どの上位県であっても軒並み生産額は減少している。また、順位が上昇した7県のうち東北が4県、逆に順位が下降した3県のうち九州2県となっている。九州地域から東北地域に重心が移ってきつつある。また一戸当たり生産額で沖縄の生産額は秋田の5倍強となっていて、葉たばこ生産の地域間格差は大きいといえる(表1)。

(2) 世界で見た葉たばこの生産

1997年から2013年の間に世界の葉たばこ収穫面積は4,823千haから4,238千haへと12%も減少した。とくに購買力のある先進国では健康への関心の高まりから、国内消費が早くに減少に転じ、市場の縮小に対応して収穫面積は減少している。これは北米やヨーロッパの収穫面積の減少幅で見取れる。他方中国を筆頭に、アジアの占める収穫面積は多少縮小傾向にあるが依然66%くらいで推移し、逆にアフリカと中南米では収穫面積を増やしている。これは新興国に見られるように、1人当たり国民所得の上昇でたばこの購買力が高まり、結果としてたばこ消費量が上昇し、たばこ市場が拡大を続けていることが関係している(図3)。

2013年の世界における葉たばこの総生産量は、7,435千トンにのぼる。そのうちの42.4%は中国、ついでブラジル、インドでこの上位3か国の合計が全体の65%になる。その下は米国の4.7%、インドネシアの3.5%と続く。

(3) JTの国産葉たばこ買入れと外国葉たばこ輸入実績

為替レートの変動の影響を受けてはいるが、国産葉たばこと外国葉たばこの価格差は依然として3倍近辺で推移している。国内市場の縮小する状況下では、それが国産葉たばこへの需要を弱め、結果として外国産葉たばこへ需要をシフトさせる。JTの国産葉たばこ買入れ実績は1985年度で11.6万トンであったものが、1998年度には6.4万トンと半減に近い減り方を示している。最近でみると2012年度から2014年度まで2万トンで推移している。このことは、JTが国内で廃減策を進めていることと軌を一にする。

他方コスト要因の改善のため、外国葉たばこの輸入実績は1985年度で6.1万トンであったものが、1998年度には10.1万トンにまで増加した。しかし販売量の長期的減少に比例するように、その後外国葉たばこは2010年度辺りから2014年度まで6万トンくらいで推移している。

2. たばこの生産

(1) 日本におけるたばこの生産量・販売量

国内のたばこは、「たばこ事業法」第8条においてJTの製造独占が明記されると同時に、第9条でそのたばこの品目別蔵出し価格の上限については財務大臣の認可が必要とある。表2に見るように、国内市場の縮小にともなって品目の洗い出し、生産量の見直しによる国内製造工場の廃止・縮小が続いている。

JTの取り扱い銘柄数は紙巻たばこ114、パイプたばこ10、葉巻たばこ0、刻みたばこ4、かぎたばこ8の合計136銘柄となっている(2015年12月現在)。圧倒的に多い紙巻たばこの銘柄数は、2010年度末では96、2011年度末では84、2012年度末では83で底を打ち、2013年度末では93、2014年度末では99となり、2015年12月には114となっている。銘柄数の増加は国内市場の縮小とニーズの多様性から起こるJTのシェア長期低落を食い止めるための策の一つと考えられる。

他を引き離し圧倒的なシェアを誇る首位銘柄(1990年代前半ではマイルドセブン)が消えた。ここで銘柄を無視して売り上げ順位5位までシェアの変動を2009年度から2014年度まででみる。首位のシェアと2位以下のシェアとの差が年々縮まっている(図4)。このように国内市場で首位銘柄が、その力を失う原因ともなるニーズの多様性や輸入たばこへの需要シフトに対応して、JTは銘柄数の増加で販売シェアの低下に対する歯止めをかけている。

(2) 世界におけるたばこの生産

最近のたばこの生産に関して、信頼のおける統計データが発表されていない。生産数量でトップか上位を占めると推定される中国や米国の最新の数字が取れないからである。したがって国別の生産数量を比較するすべがない。参考までに紙巻たばこの生産を例にとれば、1994年では中国が43.3%でトップ、次いで米国が18.5%で2位、日本も第3位の7.4%のたばこ大国であった。

世界のたばこ業界に君臨する企業グループの販売高では、世界の紙巻たばこ販売の代表的な3社、フィリップ・モリス社、ブリティッシュ・アメリカン・たばこ社、JTインターナショナル社の世界中に散らばる生産施設(製造工場の他関連工場も含む)は2014年時点で各々52カ所、46ヶ所、30カ所である。生産施設は大消費地と葉たばこ生産地とを結ぶネットワーク上で、様々な要因を加味して最適な立地場所が選ばれている。

ここで、他を大きく離している中国の国家煙草専売局(CNCT)を除く、世界的たばこメーカーの上位4社の2010年から2014年の販売シェアの推移を見ると、変動係数が上昇を続けていることから、トップの方にシェアが移動する傾向がある。これはわずかずつではあるが集中度の上昇を示唆する(表3)。

さらに、国際的な合併や買収(M&A)を積極化する企業再編により、寡占化の傾向が一層顕著になりつつある。中国の国家煙草専売局を例外として、成熟産業として生き残りをかけた世界の

たばこ業界は企業再編を繰り返し、PM グループ、BAT グループ、JT グループ、インペリアルグループの4強時代を迎えつつある（第2節 図1）。

ところで、中国を代表とする新興国を中心に、これから経済発展により購買力が増大する国々ではたばこ市場は拡大する傾向を見せる。増大する需要を賄うために国内生産拠点を設けると輸入への依存度が一段と高くなることが予想される。それに付随して、国内たばこ市場が縮小傾向にある先進諸国では、生産能力が依然高ければ輸出に力を注ぐことになる。

3. たばこの貿易

(1) 日本におけるたばこの輸出入

日本の紙巻たばこの市場は喫煙率の低下によって縮小している。また、JTの国内生産工場の撤退から生産能力は減少を続けている。JTの国内工場は2002年に31カ所あったが、需要減に合わせて統合を進め、2015年現在4工場体制にまで集約されている。しかし国内生産能力は一定の高さを維持しているため、その余力はJTインターナショナルを通じて、輸出に向けられることになる。輸出相手国は、台湾、香港、韓国、シンガポール、マレーシアといったアジア諸国が全体の90%程度を占めている。表4の『貿易統計』によれば、数量ベースで2000年から2001年まで、47.5%増を記録しピークを迎え、その後は2004年まで同じ高さで推移し、2013年には2000年の水準にまで減少を続けた。金額ベースでは、179億円強から2007年の300億円弱まで進み、やがて2014年の192億円へと徐々に低下してゆく。この減少傾向は続くと思われる。

他方、輸入は数量ベースで8万トンから2006年には10万トンの手前まで上昇したが、社会的規制や健康志向、健康キャンペーンなどによる喫煙率の低下を底流として、7.5万トンにまで徐々に低下してきている。また金額ベースでみると、250億円でしばらく進み、やがて350億円の水準を記録し、2011年には460億円近辺でピークに達した。その後は370億円にまで低下しつつある。嗜癖性を持つことから、たばこ製品の価格弾力性があまり高くないという計測結果が内外の論文で示されている³⁾。このことから、価格や税率の上昇は数量の減少と販売収入の上昇というあい反する効果を持つことが予想される。しかし、1996年に需要はピークを迎えた。その後の長期低落は市場の縮小傾向を固定化し、やがて輸入にも響いてくることになる。

(2) 世界の葉たばこの貿易

2009年から2013年の間で平均3.4%の成長を続ける世界の輸出額はブラジルが首位で28%弱のシェアを占める。米国がそれに次ぎ、ジンバブエ、インド、中国がそれに続く。生産では首位の中国は需要が伸びているのか、輸出は5位に留まっている（表5）。

また、2009年から2013年の間で平均2.9%の成長を続ける世界輸入額で見ると中国が首位で10%という構成比で、ロシア、米国やドイツ、オランダがそれに続く。ちなみに日本は10位の輸

入国で2009年から2013年の間で平均-2.0%の成長率で、輸入の構成比は2.8%である。また直近の2012-2013年の成長率は-3.4%である（表6）。

(3) 世界のたばこの貿易

2009年から2013年で平均6.6%の成長を続ける世界の輸出は、ドイツが首位で全体の15.1%のシェアを持つ。オランダがそれに続き14.5%であるから両国は拮抗している。次いで、ポーランド、中国・香港、キューバと続く（表7）。

また、2009年から2013年で平均6.1%の成長を続ける世界の輸入は、日本が首位で全体の13.2%を占めている。次いでイタリアが8.5%を占め、順次フランス、スペイン、ドイツとなる。しかし、首位の日本は2013年の前年比-23.4%で、英国に次ぐマイナス成長となっている。イタリアも-3.8%、フランスも-0.9%といずれも直近はマイナス成長であるが、スペイン、ドイツはプラス成長となっている（表8）。

脚注

- 1) たばこの生産と貿易に関するデータは、財務省のホームページ (www.mof.go.jp/) にアクセスし、財務省についての左側面のウインドウで「財務省の政策」の中の「たばこ塩」をクリックし、たばこ・塩のページの審議会・研究会等の項目で「財政制度等審議会・たばこ事業等分科会」を開くと「提出資料」の欄が出てくる。そこから最新の統計データが掲載されているPDF資料の「たばこ・塩を巡る最近の諸情勢」や「たばこ産業を取り巻く状況」を取り出すことができる。また、『JTの年次報告書（<http://www.jti.co.jp/investors/library/annualreport>）』や財務省の「貿易統計」（<http://www.customs.go.jp/toukei>）で輸出入のデータを取り出すことができる。葉たばこ生産の面積や数量の国際データはFAOの統計（<http://faostat3.fao.org/download/Q>）が公開されている。国内の葉たばこの耕作面積や生産額は、全国煙草耕作組合中央会（<http://www.jtga.or.jp/>）で公開されている。国内の紙巻きたばこの販売データについては、（一社）日本たばこ協会（<http://www.tioj.or.jp/>）で公表されている。その他、企業統計はJTのHP（<http://www.jti.co.jp/corporate>）、PMのHP（<http://investors.pmi.com/>）、BATのHP（www.batj.com）などから得られる。
- 2) 厚生労働科学研究費平成25年度「国内葉たばこ農家の耕作意欲と転作促進策に関する研究」（研究分担者 細野助博）で宮崎県K市の若手たばこ耕作者へのヒアリングの詳細をまとめた。なお葉たばこを含め作物の年間作業量や経営指標も事例として示してある。
- 3) 細野助博「価格誘導政策のターゲットは誰か」『公衆衛生』Vol.72 No.7

表1. 主な生産県のたばこ関連データ 資料：JT・全国煙草耕作組合中央会

(注)表中の横棒は1997年に10位以内に入っていなかったことを示す。

府県名	生産額 (2014年; 億円)	生産額 (1997年; 億円)	生産地順位の 変化	1戸当たり生産額 (2014年; 百万円)	面積 (2014年; ha)
熊本	66	123	↑	10.2	1239
青森	46	88	↑	5.2	1035
岩手	43	115	↑	3.5	953
沖縄	38	58	↑	15.8	944
宮崎	35	147	↓	9.9	716
長崎	34	55	↑	11	662
鹿児島	22	123	↓	9.3	506
秋田	13	—	↑	3.1	322
佐賀	12	—	↑	13.8	265
福島	12	95	↓	3.2	291

表2. たばこの販売実績の変化

資料：日本たばこ協会, JT (紙巻たばこ), 財務省貿易統計 (パイプたばこ, 葉巻たばこ)

	紙巻たばこ総需要 (億本)	紙巻たばこ JT販売数量 (億本)	パイプたばこ (トン) ※輸入	葉巻たばこ (トン) ※輸入	国内生産工場数
1997年度	3,280	2,546	38.4	61.0	25
2014年度	1,793	1,074	32.8	121.9	6

(注1) 1997年度は、国産のパイプたばこ、葉巻たばこの販売はあるものの、開示されている資料がないため、輸入数量を記載。

(注2) 2014年度のパイプたばこ、葉巻たばこについて、国産は存在しない。

表3. 世界的4大たばこ会社の販売シェアの推移 資料：JT年次報告書 (2014年度)

	2010年	2011年	2012年	2013年	2014年
PM社	24.6	25.1	25.7	25.7	26.2
BAT社	18.7	19.1	19.0	19.1	19.2
JT社	16.3	15.6	16.0	16.3	16.0
ITG社	8.7	8.6	8.5	8.5	8.5
平均シェア	17.075	17.100	17.300	17.400	17.475
標準偏差	5.701	5.969	6.176	6.168	6.361
変動係数	0.334	0.349	0.357	0.355	0.364

PM社：フィリップモリスインターナショナル社

BAT社：ブリティッシュアメリカンたばこ社

JT社：日本たばこ株式会社

ITG社：インペリアルたばこグループ社

表4. たばこの輸出入（数量と金額） 資料：貿易統計

	輸出数量(トン)	輸入数量(トン)	輸出累計金額(百万円)	輸入累計金額(百万円)
2000年	13775.1	83519.2	17956.9	254335.5
2001年	20323.2	82217.3	29078.8	242846.8
2002年	20163.0	83468.1	28411.4	252560.3
2003年	19907.2	83155.2	25864.6	243276.2
2004年	20279.7	75500.1	26341.7	253876.6
2005年	19005.3	93511.8	27013.7	341168.1
2006年	17460.2	98766.7	26453.8	369485.4
2007年	16919.0	92250.7	29249.0	349812.2
2008年	18012.2	85473.6	26929.9	327034.7
2009年	16221.1	84394.1	25580.0	325921.8
2010年	16298.8	77905.2	26044.8	306504.4
2011年	16265.7	89647.2	25738.5	459243.7
2012年	14352.6	82574.4	24598.5	427419.9
2013年	13417.0	80033.0	22291.0	399047.6
2014年	10022.3	73422.0	19225.0	354495.8
2015年		75369.8		371026.5

表5. 葉たばこの輸出 資料：国連世界貿易統計 2013年

主な輸出国上位5か国	輸出金額 (100万米ドル)	成長率 (2009-13年)	世界市場でのシェア (%)
世界	12903.5	3.4	100.0
ブラジル	3192.5	1.6	24.7
米国	1216.7	1.1	9.4
ジンバブエ	869.9	37.7	6.7
インド	842.9	3.3	6.5
中国	644.4	4.8	5.0

表6. 葉たばこの輸入 資料：国連世界貿易統計 2013年

主な輸入国上位5か国	輸入金額 (100万米ドル)	成長率 (2009-13年)	世界市場でのシェア (%)
世界	13299.7	2.9	100.0
中国	1334.3	11.5	10.0
ロシア	1152.0	2.6	8.7
米国	1012.0	2.3	7.6
ドイツ	973.1	-0.2	7.3
オランダ	770.0	0.2	5.8

表7. たばこの輸出 資料：国連世界貿易統計 2013年

主な輸出国上位5か国	輸出金額 (100万米ドル)	成長率 (2009-13年)	世界市場でのシェア (%)
世界	30239.2	6.6	100.0
ドイツ	4552.0	1.9	15.1
オランダ	4393.3	2.4	14.5
ポーランド	1961.4	8.4	6.5
中国・香港	1053.5	10.2	3.5
キューバ	973.3	22.8	3.2

表 8. たばこの輸入 資料：国連世界貿易統計 2013 年

主な輸入国上位 5 か国	輸入金額 (100 万米ドル)	成長率 (2009-13 年)	世界市場でのシェア (%)
世界	31343.9	6.1	100.0
日本	4142.9	4.1	13.2
イタリア	2678.6	-2.9	8.5
フランス	2334.1	2.4	7.4
スペイン	1718.3	-1.6	5.5
ドイツ	1412.4	0.8	4.5

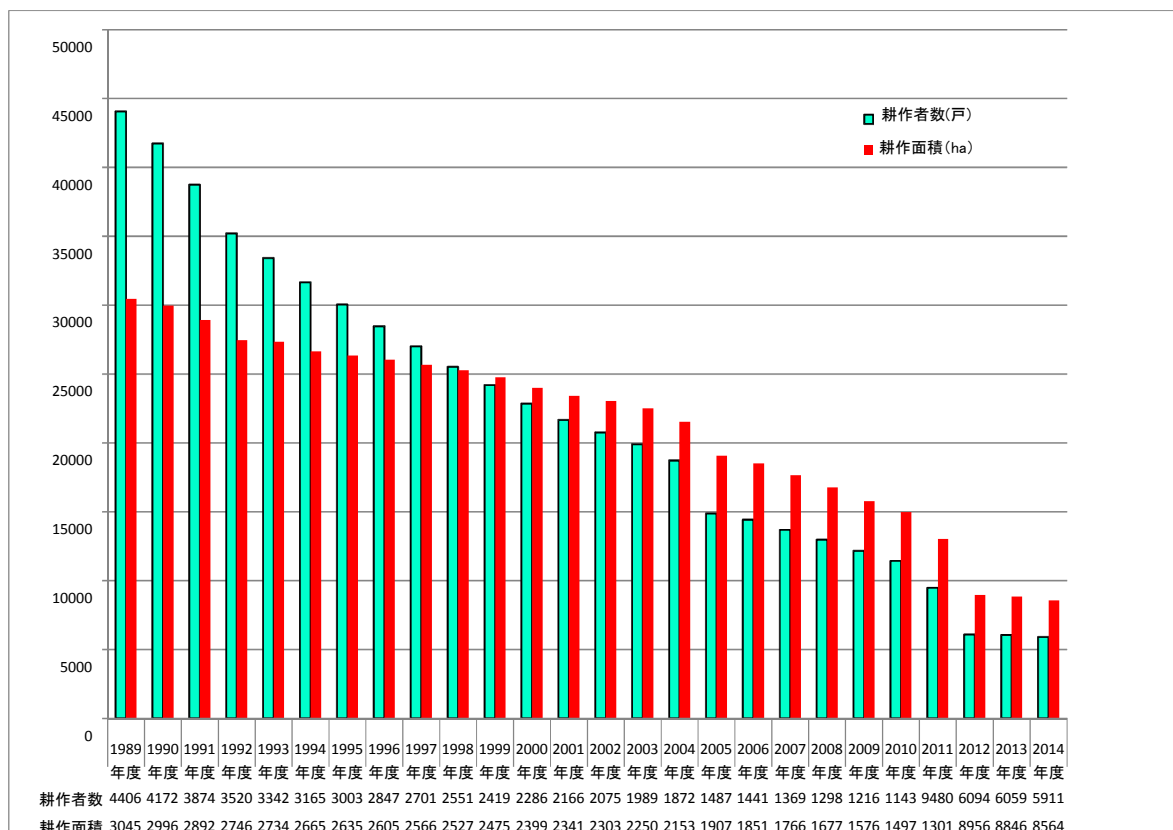


図1. 耕作面積と耕作農家数の推移 資料：JT・全国煙草耕作組合中央会

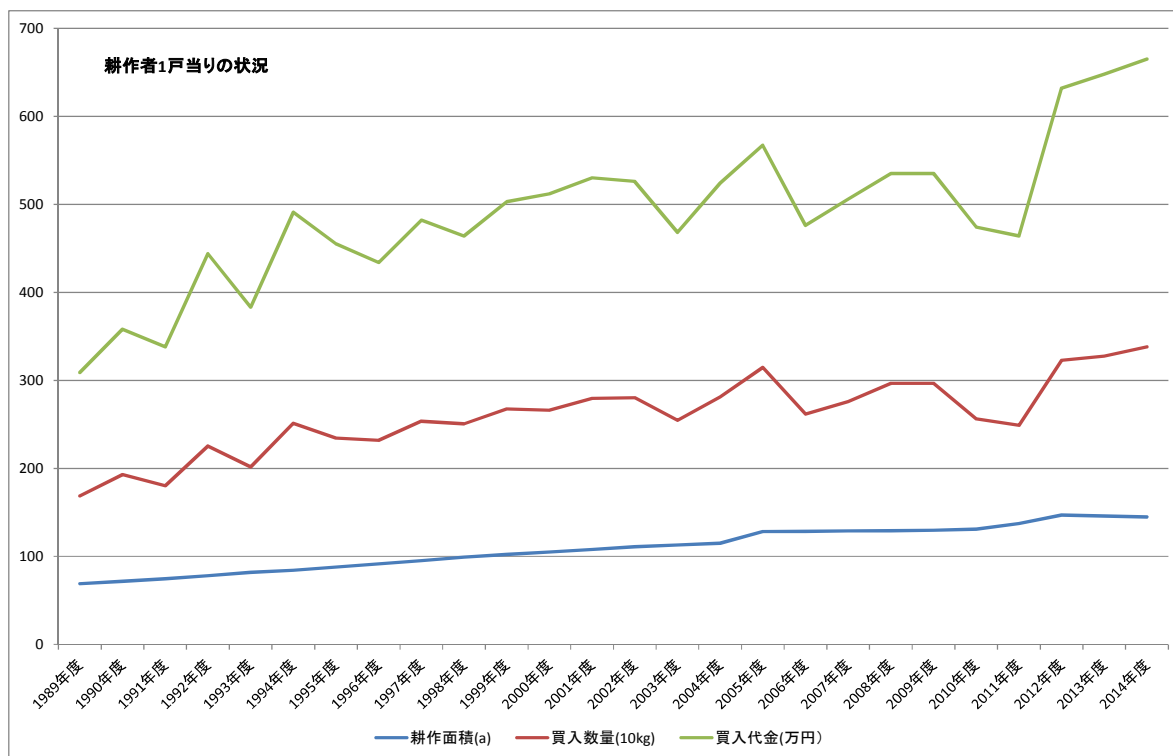


図2. 耕作農家一戸当たりの耕作面積，買入れ数量，買入れ代金の推移

資料：JT・全国煙草耕作組合中央会

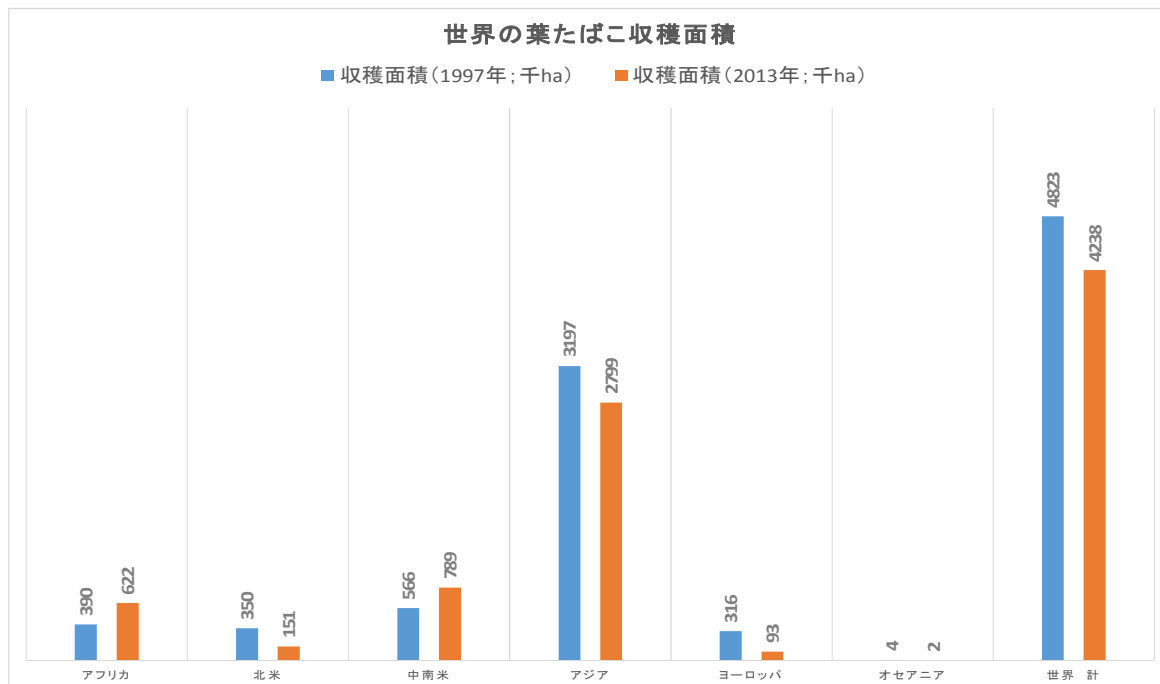


図3. 世界の葉たばこ収穫面積 資料：国連貿易統計 2013年版など

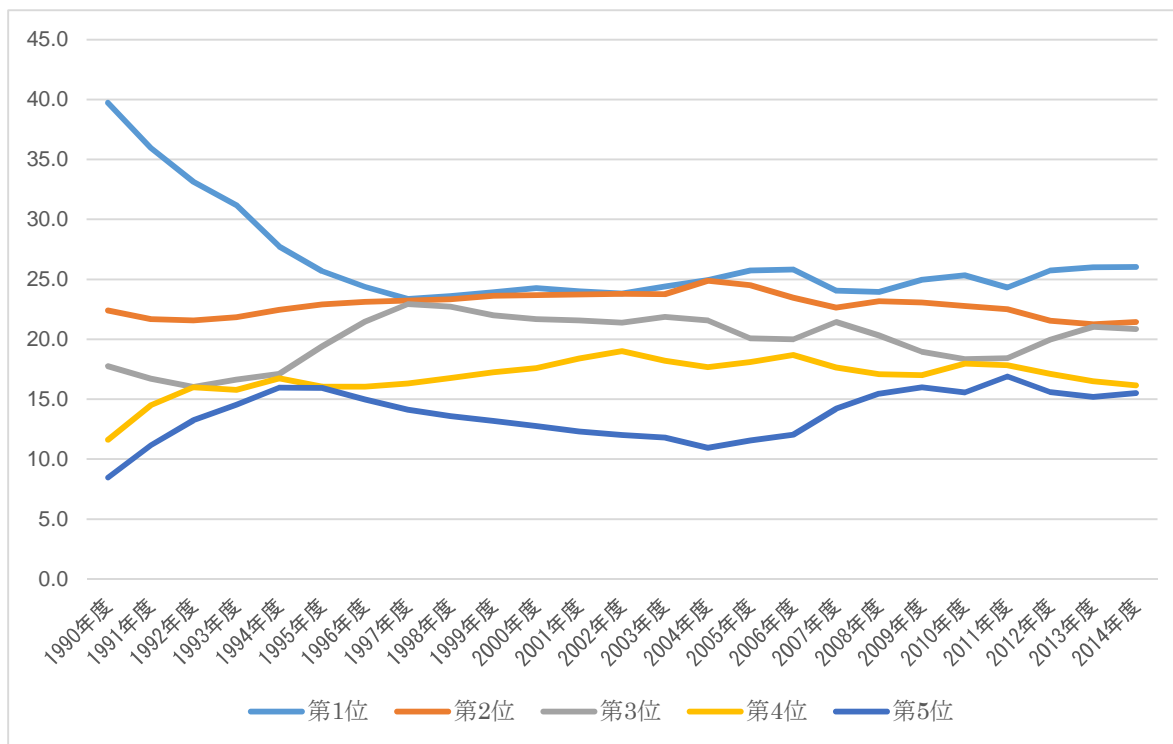


図4. 国産紙巻たばこの上位5位までの販売数量構成比 資料：(一社)日本たばこ協会

第2節 たばこの流通

要 約

日本たばこ産業株式会社（JT）による国内製造の独占，国内産葉たばこの全量買取，小売販売店の設置及び小売定価の認可制など，製造から流通までの各段階において，たばこ産業への政府の関与がある。

輸入たばこが国内販売に占める割合は増加傾向にあり，販売シェアは，国産品が約6割，輸入品が約4割となっている。

たばこ販売チャンネルの主役は，たばこ販売専門店が設置する自動販売機からコンビニエンスストアへ交代してきた。自動販売機の深夜稼働自主規制および成人識別ICカード（taspo）の導入は，この変化を加速させた。現在では，たばこ販売の約3分の2はコンビニエンスストアが担っており，コンビニエンスストアにとっても，たばこは全体売上の約4分の1を占める商材となっている。

世界のたばこ市場では，合併・再編を通じて，国際たばこ資本への寡占化が進んでいる。わが国の日本たばこ産業株式会社（JT）は，1999年のRJRインターナショナルの買収，2007年のギャラハーの買収を行い，世界第3位の地位を確立してきた。現在では，海外のたばこ事業の売上高，利益はいずれも国内たばこ事業の約2倍の規模となっており，半分以上を海外で収益を上げるグローバル企業に成長している。

その一方で，多角化を目指して力を入れてきた医薬事業，飲料事業，加工食品事業は収益の柱に育っておらず，2015年には飲料事業から撤退することとなった。事業ポートフォリオの見直しにより，たばこ事業の依存度はますます高まっている。

JTが高い市場シェアを占めている日本，旧ソ連地域などは，他の先進諸国に比べてたばこの価格が低いため，値上げによる利益成長の余地が大きいとされる。

1. 生産，流通，販売，消費までの流れ

(1) わが国におけるたばこの流通

1) たばこ事業法制と国の関与

わが国では，たばこ事業法および日本たばこ産業株式会社法（JT法）が定められ，これらの法制に基づいて国がたばこ関連産業に関与している。

まず，葉たばこの買い入れについて，JTは事前に耕作者と契約を締結した上で，契約に基づいて生産された葉たばこの全量を買入れるものとされている。買い入れ価格は，JT内に設置された葉たばこ審議会の意見を尊重しなければならないとされており，現状では外国産の輸入葉たばこの約3倍の高値となっている¹⁾。たばこ事業法は，JTに対して，「契約に基づいて生産された葉たばこについては，製造たばこの原料の用に適さないものを除き，すべて買入れるものとする」としている。そして，JT法により，JT株の政府保有義務は「発行済株式総数の3分の1超」と定められており，重要な経営事項に対して政府の関与が確保されている。

一方で、割高な国産葉たばこを買い入れる JT の経営負担に鑑み、JT による国内製造独占が措置されている。また、JT が国内製造を独占することの弊害を防ぐため、JT から小売店への卸売価格の最高販売価格は認可制となっている。

さらに、小売販売店の設置は認可制、小売価格は財務大臣認可による定価制とされている。このため小売販売店にとっては、卸売価格の上限と販売価格の両側で認可制が採られている結果として、それらの価格差、いわゆる販売マージンが一定となっている²⁾。

2) 輸入たばこの拡大

JT がまだ専売公社の時代、日米貿易摩擦が深刻な政治問題とされ、5カ国蔵相会議（G5）でドル高修正のために為替市場への協調介入が合意（プラザ合意）された昭和60年（1985年）に、外国たばこの輸入、販売が自由化された。昭和62年（1987年）には、輸入たばこ（紙巻きたばこ）の関税が無税となり、国内たばこ市場が海外のたばこ会社へ解放された。これ以降、国内たばこ市場における JT のシェアは一貫して低下傾向にある。現在では、輸入品の割合は約4割に達し、国産品の割合は約6割まで下がってきている¹⁾。これには、平成17年（2005年）に JT がフィリップモリス「マールボロ」のライセンス生産・販売を終了し、海外製の輸入品に切り替わった影響も大きい³⁾。

3) 製品の流れ

国内生産されたたばこは、JT 子会社により配送され、小売り事業者に売り渡され、消費者に売られる。また、輸入された外国たばこは、通関手続きの上、流通基地・センター、営業所を経て、販売店に届けられる（図1）¹⁾。

(2) 小売販売店の状況

1) 小売販売店数

小売販売店の数は約26万店で、近年は減少傾向にある。たばこ小売販売店数については、昭和60年の JT 発足当時は26.7万店であったが、その後上昇を続け、平成13年にピークの30.7万店となった。近年は緩やかな減少傾向にあり、平成26年度は26.5万店である。コンビニやスーパーなど企業系小売店が増加する一方で、専門店が多いと言われる全国たばこ販売協同組合連合会に加入する小売販売店数は、JT 発足当時の22.8万店から6.9万店と大きく減少している²⁾。

2) 小売店を取り巻く環境変化と主役交代

以前は、たばこ自動販売機が販売金額の大きな割合を占めていた。平成7年（1995年）には、たばこ自動販売機の売り上げは約1兆5000億円に達し、たばこ総販売金額の約40%を占めていた⁴⁾。

未成年者の喫煙防止の観点から、平成8年（1996年）よりたばこ業界による自動販売機の深夜稼働自主規制（23時から5時）が、さらに2008年には成人識別 IC カード（taspo）が導入された。

これらの影響もあり、終日営業の割合が高く、taspo なしでたばこを入手できるコンビニエンスストアの位置づけが大きくなってきた。現状では、たばこ販売全体の約 2/3 がコンビニエンスストアとなっている（表1）⁵⁾。自動販売機の販売比率は、設置主のたばこ販売店における対面販売を含めても、約 20%にとどまっている。

コンビニエンスストアにとってもたばこの位置づけは大きくなってきており、商品種類別の販売金額としてたばこの金額および割合を公表しているローソンでは、たばこが全体の売上の約 4 分の 1 になっている（図2）⁶⁾。割合の推移を見ると、taspo 導入の影響が考えられる 2008 年 2 月期から 2009 年 2 月期、およびたばこ税増税（2010 年 10 月）の影響が考えられる 2010 年 2 月期から 2012 年 2 月期において、たばこの割合が上昇していることが見てとれる。

taspo による成人認証や、店頭販売時たばこを買う客への年齢確認が販売者に義務づけられたことによって、未成年者の喫煙による補導件数は減少している（図3）⁷⁾。taspo が導入された 2008 年の前後は、とりわけ減少幅が大きくなっていた。

(3) 不正取引

たばこ税の引き上げや販売の規制にともなって、税金逃れを目的としたたばこ製品の不正取引の発生や増加が懸念される場所である。

世界保健機関（WHO）は、世界で消費されている紙巻きたばこ 10 本に 1 本が密輸や偽造など不法取引によるものだと警告し、各国に対策強化を促す声明を出した。こうしたたばこ製品の不法取引によって世界で年間推定 310 億ドル（約 3 兆 8 千億円）の税収が失われているという⁸⁾。不正取引から、たばこ業界や犯罪組織が不当な利益を得て、そのツケ、たとえば保険や医療保障にかかるコストを、一般社会が払わされることになる。さらには、不正取引による安価なたばこが出回れば、未成年や収入の少ない若者らのたばこ消費量を増やす要因もなりうる。

WHO は、毎年 5 月 31 日に『世界禁煙デー』というグローバル・キャンペーンを行い、喫煙による健康被害に焦点を当て、効果的な対策を提唱している。テーマは毎年変わるが、2015 年は『タバコの不法取引を止めよう』が掲げられ、不法取引を無くすよう各国に呼びかけが行われた。

引用文献

- 1) 財務省財政制度等審議会たばこ事業等分科会（第29回）資料（平成27年5月29日開催）
http://www.mof.go.jp/about_mof/councils/fiscal_system_council/sub-of_tabacco/proceedings/material/tabakoa270529.pdf
- 2) 財政制度等審議会『たばこ関連産業への国の関与の在り方，日本たばこ産業株式会社の保有の在り方および同株式の処分の可能性について（中間報告）』平成27年6月22日
http://www.mof.go.jp/about_mof/councils/fiscal_system_council/sub-of_tabacco/report/tabakoa270622.pdf
- 3) 新貝康司『JTのM&A 日本企業が世界企業に飛躍する教科書』日経BP社（2015年）
- 4) 公益財団法人健康・体力づくり事業財団：厚生労働省の最新たばこ情報・統計情報・健康ネット
<http://www.health-net.or.jp/tobacco/front.html>
- 5) 第4回東京都受動喫煙防止検討会資料（日本たばこ産業株式会社資料）平成27年2月12日
- 6) 株式会社ローソン 統合報告書，アニュアルレポート（2004年～2014年）
- 7) 警察庁生活安全局少年課『少年非行情勢（平成26年1～12月）』
- 8) 日本禁煙学会：JT International (JTI)による密輸事件についての調査要請（2011年）

表1. たばこの販売経路別販売比率（2013年実績）

販売経路	販売比率
コンビニエンスストア	約65%
たばこ販売店・自動販売機	約20%
駅売店及び量販店（スーパーマーケット等）	約15%

（出所）日本たばこ産業株式会社（東京都検討会の資料）⁵⁾

日本におけるたばこ産業の概観

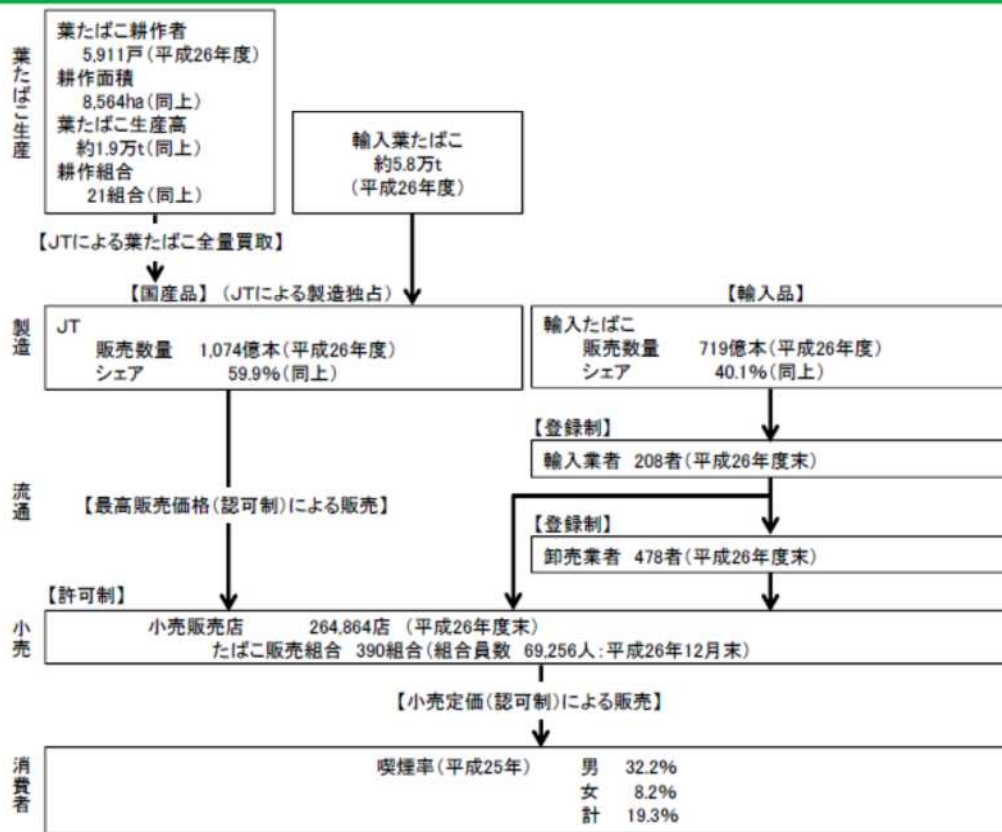


図1. 日本におけるたばこ産業の概観

(出所) 財務省財政制度等審議会たばこ事業等分科会資料¹⁾

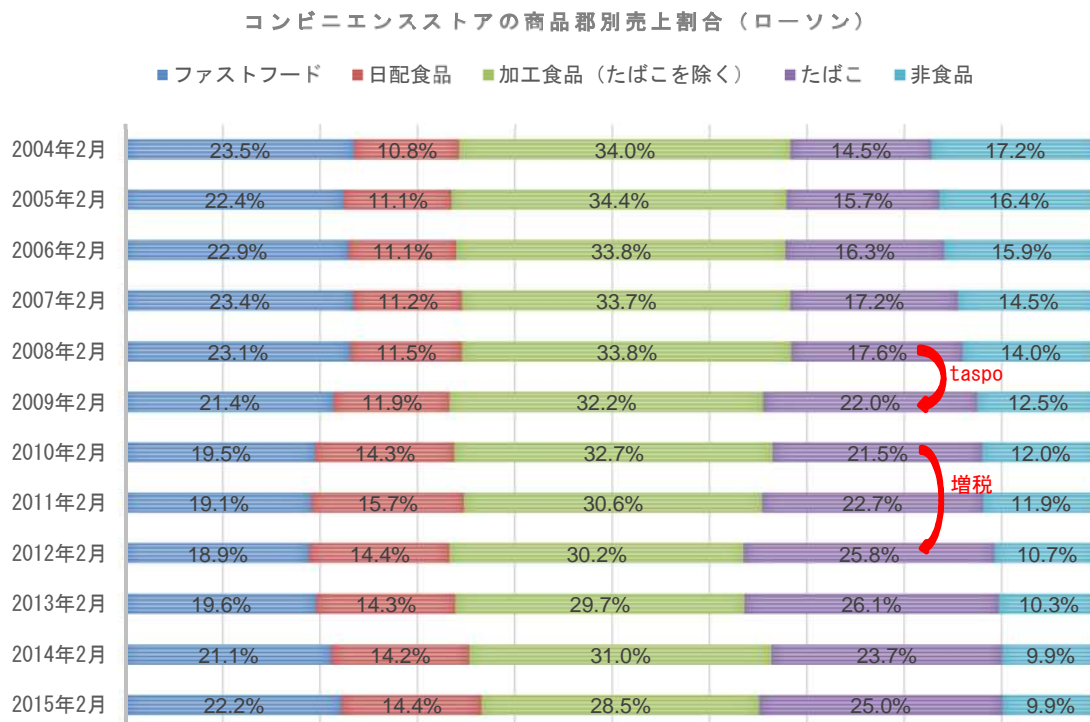


図2. コンビニエンスストアの商品群別売上割合（ローソン）
（出所）ローソン統合報告書⁶⁾

分類	内容
ファストフード	米飯・麺・調理パン（サンドイッチ等）・デリカ・カウンターファストフード等
日配食品	ベーカリー・デザート・アイスクリーム・生鮮食品等
加工食品（たばこを除く）	飲料・酒類・加工食品・菓子等
たばこ	たばこ
非食品	日用品・本・雑誌・物販サービス等

（出所）ローソン統合報告書およびアニュアルレポート

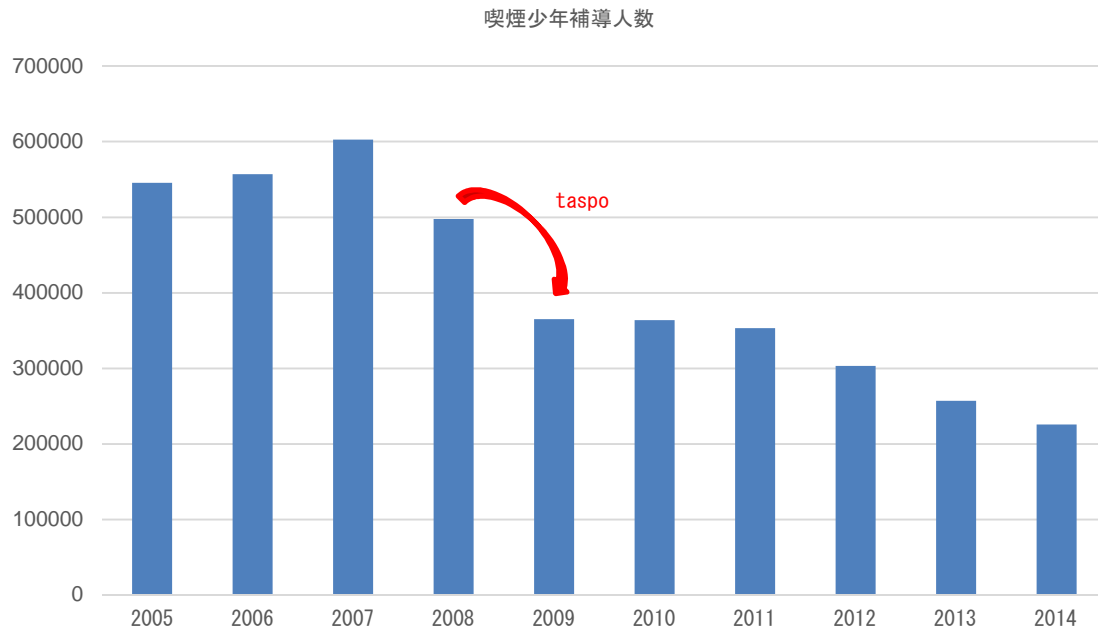


図3. 喫煙少年補導人数

(出所) 警察庁生活安全局少年課『少年非行情勢(平成26年1~12月)』⁷⁾

2. 集約化が進む国際たばこ資本

(1) 国際たばこ資本の再編

たばこ産業は、大手企業のグローバル展開が進んでいる代表的な業種となっており、世界的に国際大手企業による寡占化が進んでいる¹⁾。図1は1996年と2014年のグローバルプレイヤー上位を示している。プレイヤーのほとんどが合併、再編を経験して集約化が進んでいる様子がわかる。

日本たばこ産業株式会社（JT）は、RJR インターナショナル（RJRI, 米国）、ギャラハー（英国）の2回の大型買収をし、現在は、世界3位の国際たばこ資本に成長している²⁾。

一方、この間に米国では、たばこ訴訟による懲罰的な賠償が業界に影響を与えた。たばこ産業では、米国内と米国外の販売権や事業を分割することも主流となっている。世界首位ブランドのマールボロを有するフィリップモリス（PM, 親会社はアルトリア, 米国）は、米国外の海外販売をフィリップモリスインターナショナル（PMI）に分社化した。

(2) M&A（買収、合併）を通じた JT 海外事業の成長

1999年、JTはRJR ナビスコから、米国以外のたばこ事業を統括するRJRIを78億ドル（当時のレート換算で約9,400億円）で買収した。1998年時点では200億本で頭打ちとなっていた海外たばこ事業は、RJRI買収により事業量を10倍に拡大させた（図2）。さらに、2007年、英国ギャラハー社を約2兆2,000億円（取得額にギャラハー社の純有利子負債を含めた買収総額）で買収した。

これらの買収によりJTは、RJRより「Winston」「CAMEL」を、ギャラハーから「BENSON&HEDGES」「SILK CUT」「LD」「SOBRANIE」「Glamour」を獲得した。これらに「MEVIUS（旧、マイルドセブン）」を加えた8つが、現在、JTグループの基幹ブランド「グローバル・フラッグシップ・ブランド（GFB）」を構成している。

JT および JT の子会社は日本の他、ロシア、モンゴルなどで市場のマーケットリーダーとなっている（図3）。スウェーデン、英国、スーダンなどにおいても、JTグループの市場シェアは高い。

JTの連結売上の55%を海外たばこ事業が占めるまでになっている。海外たばこ事業は、国内たばこ事業の約2倍の売上規模に成長している（図4）。

(3) 苦戦する多角化

その一方で、医薬品、飲料、加工食品は、あわせても連結売上高の20%に満たない。

さらに営業利益で見ると、より一層たばこに依存していることがわかる。医薬事業や飲料事業は赤字傾向が続いており、冷凍食品を中心とする加工食品事業も営業利益は僅かである（図5）。結果として、たばこ以外の事業では利益が得られていないため、国内外のたばこ事業の営業利益を足すと、全体の営業利益を上回っている⁵⁾。

(4) たばこ事業に回帰する JT

このような状況下で JT は、2015 年、米国レイノルズアメリカン (RJR) が持つナチュラル・アメリカン・スピリットの米国外事業の買収⁶⁾、および飲料の自動販売機事業の売却と撤退⁷⁾を相次いで発表した。ナチュラル・アメリカン・スピリットの買収は 6,000 億円、飲料自販機の子会社であるジャパンビバレッジの売却額は 1,500 億円であった。事業ポートフォリオの入れ換えにより、JT グループのたばこ事業への傾斜は一段と強まっている。

たばこ事業について、

- ・ アジア、アフリカ、中南米に進出余地があること
- ・ これらの白地地域に加え、わが国やロシアなど市場シェアの高い地域で、たばこの価格が他の先進国と低いために値上げの余地があること

から、たばこビジネスは事業継続が可能と JT 経営陣は認識しているとされる。実際に 2016 年 4 月 1 日からは、MEVIUS の国内販売価格が 440 円へ 10 円値上げされた⁸⁾。JT が主力商品を増税時以外に値上げするのは初めてであり、販売価格の認可制への影響について今後の動向が注目されている。

引用文献

- 1) 財務省財政制度等審議会たばこ事業等分科会（第29回）資料（平成27年5月29日開催）
http://www.mof.go.jp/about_mof/councils/fiscal_system_council/sub-of_tabacco/proceedings/material/tabakoa270529.pdf
- 2) 新貝康司『JTのM&A 日本企業が世界企業に飛躍する教科書』日経BP社、2015年
- 3) JT ホームページ「大卒以上総合職採用サイト2015 JTについて」
<http://www.jti.co.jp/recruit/fresh/sogo/2015/about/ma/index.html>
- 4) Eriksen M., Mackay J., Schluger N., Gomeshtapeh F., Drope J. The Tobacco Atlas, Fifth Edition: Revised, Expanded, and Updated Atlanta, USA: American Cancer Society; 2015
- 5) JT アニュアルレポート2014年度
http://www.jti.co.jp/DEF990D4-C922-4267-BC73-3ED7A08624AE/FinalDownload/DownloadId-C44C8C2EC745CED590A9367A12D32878/DEF990D4-C922-4267-BC73-3ED7A08624AE/investors/library/annualreport/pdf/annual.fy2014_J_all.pdf
- 6) JT プレスリリース「Natural American Spirit 米国外たばこ事業の取得について」2015年9月29日
http://www.jti.co.jp/investors/press_releases/2015/pdf/20150929_J01.pdf
- 7) JT プレスリリース「JT 飲料製品の製造販売事業からの撤退について」2015年2月4日
http://www.jti.co.jp/investors/press_releases/2015/pdf/20150204_J01.pdf
- 8) JT プレスリリース「一部銘柄の小売定価改定の認可申請について」2016年1月22日
http://www.jti.co.jp/investors/press_releases/2016/pdf/20160122_J01.pdf

世界主要たばこ企業の再編

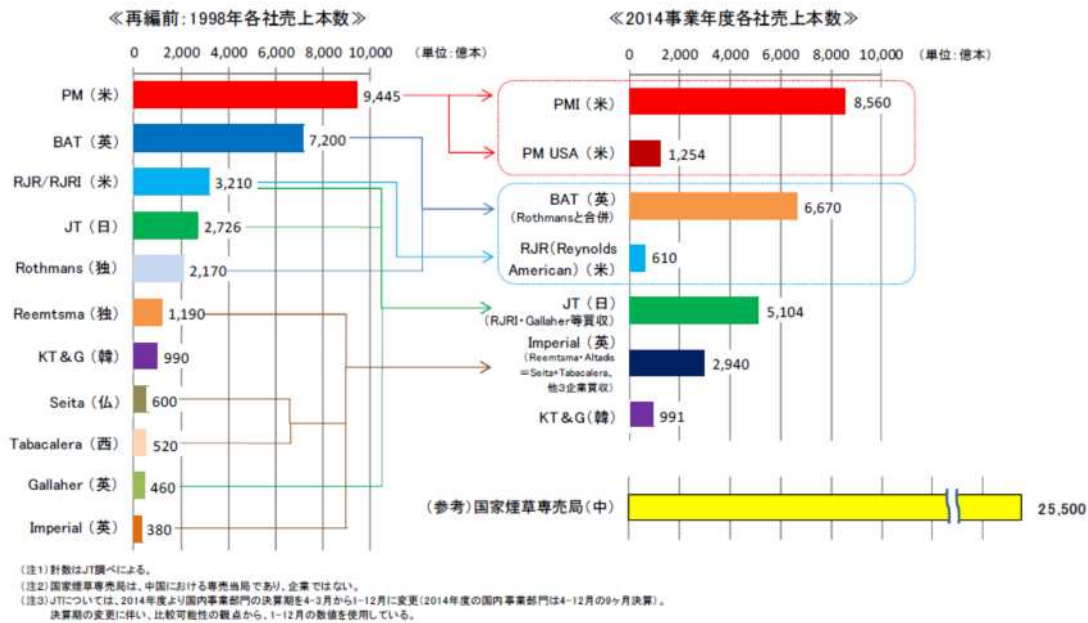


図1. 世界主要たばこ企業の再編¹⁾

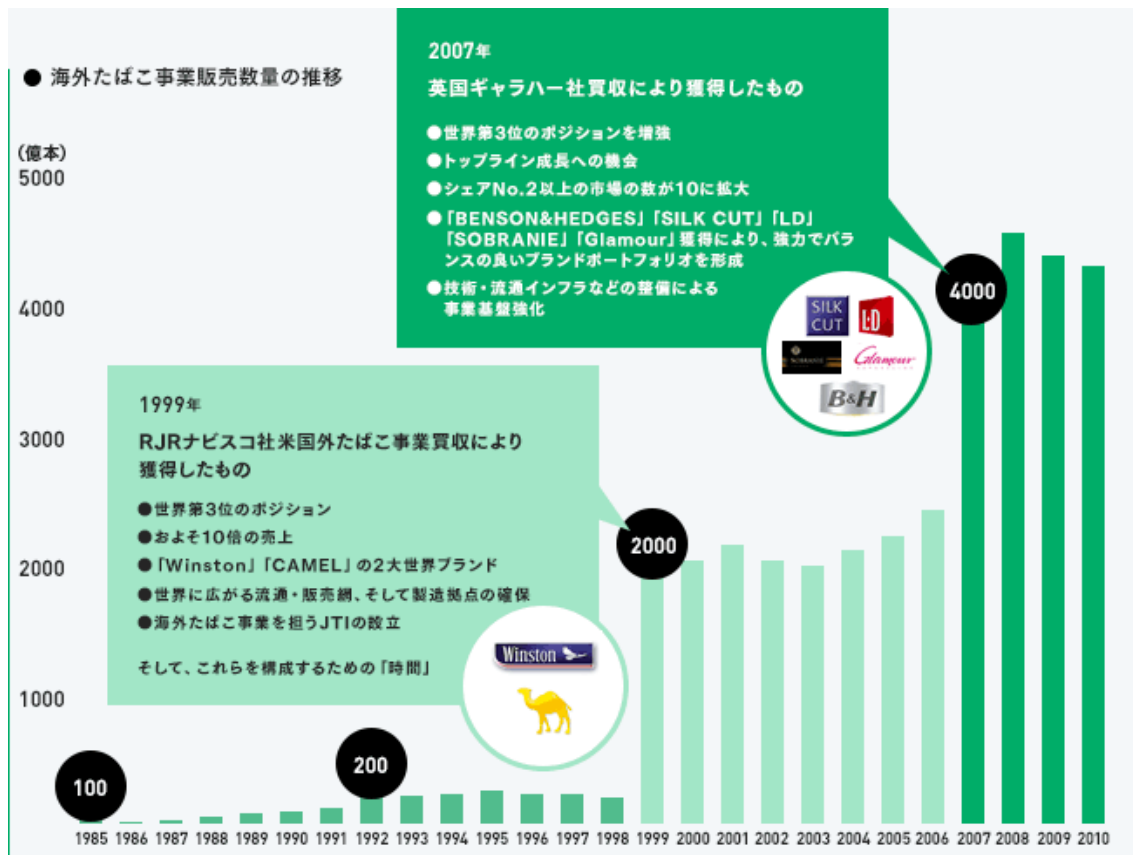


図2. 2度の大型買収を通じたJT海外事業の規模拡大³⁾



図3. JTが世界たばこ市場でマーケットリーダーになっている国【文献4をもとに作成】

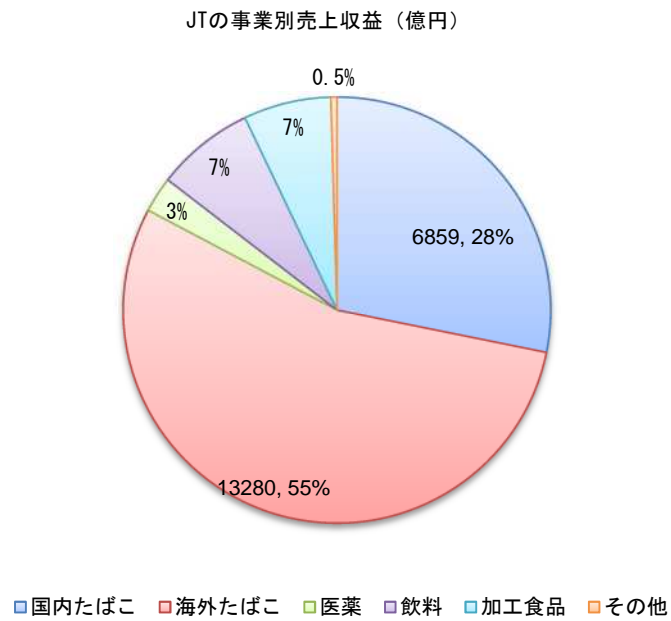


図4. JTグループの事業別売上（売上収益）⁵⁾

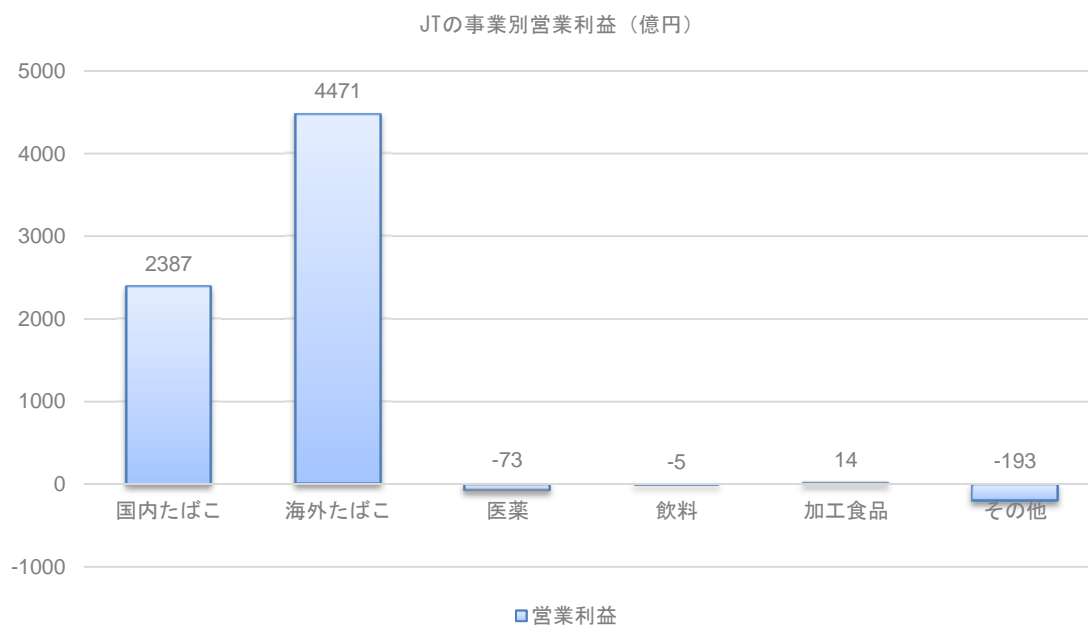


図5. JTグループの事業別営業利益⁵⁾

注 調整後 EBITDA

（営業利益から固定資産の減価償却費，買収に伴って生じた無形資産に係る償却費，のれんの減損，リストラクチャリング損益等を除いたもの）

第3節 たばこの経済分析

要約

喫煙の経済的影響には、負の影響（医療費支出など）と正の影響（たばこ産業、たばこ税および関連他産業への影響）双方の観点がある。

たばこによる負の影響は、関連疾患の医療費のみならず、施設環境面への影響や介護・生産性損失など多岐にわたる。医療経済研究機構の試算では、損失の総額は4.3兆円にのぼる。ただし生産性損失や介護費は推計方法による不確実性が大きく、今後の精緻な研究が待たれる。

正の影響も、たばこそのものの売上げなどの直接的効果だけでなく、他産業にもたらす間接的効果も組み込む必要がある。ただしたばこ産業の間接影響は他産業よりも小さく、産業連関表を用いた分析でもその総額は2.8兆円にとどまり、全体では負の影響が上回ると示唆されている。また、職場のたばこ対策に関して禁煙と分煙を比較した研究でも、禁煙による便益が分煙のそれを上回った。

喫煙の経済的影響は総じて負の影響が大きくなるが、公衆衛生の観点からは、健康アウトカム改善まで含めた総合的評価が不可欠である。

たばこの経済損失や禁煙介入の費用対効果については、さまざまな観点から議論がなされてきた。Ekuuらの経済影響に関するシステマティック・レビュー¹⁾では、たばこによる超過医療費支出は英国で27億-52億ポンド、米国でもGDPの1%にのぼり、禁煙介入の費用対効果は総じて優れていると報告されている。

しかし経済的側面への影響、とくに介入の費用対効果に関しては、海外のデータをそのまま外挿することは問題も大きい。幸い、多くの領域について国内のエビデンスが整備されつつある。経済的影響については、医療費損失のみならず、たばこ税収や雇用創出のような正の影響をもあわせて考慮する必要がある。

1. たばこの経済的影響 -たばこの「負」の経済影響

医療経済研究機構（2010）は、喫煙による経済的損失を1）喫煙による健康関連費用（超過医療費・超過介護費）、2）喫煙による施設・環境面への費用（火災の費用・清掃費用）、3）喫煙にともなう生産性損失（直接喫煙および受動喫煙にともなう喫煙関連疾患での入院・死亡による損失、火災による損失、その他の損失）の3つの側面に分けて推計を実施している²⁾。

超過医療費および超過介護費、さらには疾患に伴う生産性損失の算出根拠となる「喫煙関連疾患への超過罹患」は、喫煙開始から関連疾患罹患までのタイムラグを一律25年と設定し、1980年の喫煙率をベースに2005年の超過罹患人数を推定し、コホート研究から得られた寄与危険度をあてはめることで求めた。

結果として、健康関連費用は1兆7,700億円・施設環境面への費用は1,900億円・生産性損失は2兆4,000億円となり、経済損失の総額は4兆3,300億円に達した。なお、介護費と「その他の生産性損失（喫煙者が勤務中に離席して喫煙しに行くことに伴う生産性損失）」は、喫煙の寄与が示唆されているものの、他の要素に比して十分な推計根拠が得られなかったため、総額の計算からは除外されている。

この推計でも示唆されているように、たばこによる経済損失は医療費には限定されず、広汎に影響を及ぼす。

社会全体への影響を評価する際には、喫煙関連疾患罹患にともなう生産性損失や、勤務中の喫煙者の離席にともなう生産性損失の推計も重要となる。

海外の研究でも、Sungらの台湾の推計では年間の直接医療費が8.3億ドル、超過罹患と超過死亡に起因する生産性損失が8.4億ドルと、医療費損失と同程度の規模となっている³⁾。Nashらの英国の推計では、公的医療制度NHS（National Health Service）の負担が年間27億ポンドなのに対し、超過罹患に伴う生産性損失が29億ポンド、離席による生産性損失が25億ポンドと、生産性損失が医療費支出の倍の規模である⁴⁾。

しかし実際に支払の発生する費用（直接費用）に比して、生産性損失は推計がやや困難な面も多い。また、生産性損失の組み込み範囲によっても、金額は大きく変動する。喫煙者の離席による損失を入れるか否かや、喫煙関連疾患罹患にともなう生産性損失についても就業率考慮の有無、家族介助や家事労働損失の組み込みの有無など、さまざまな要素を考慮する必要がある。

近年では、生産性損失を推計する際に休業や早期死亡にともなう「仕事ができない」損失（アブセンティーイズム, absenteeism）のみならず、健康上の問題によって仕事に行ってもそのパフォーマンスが低下する「仕事はかどらない」損失（プレゼンティーイズム, presenteeism）の影響も議論されることが多い。プレゼンティーイズム部分も含めて捕捉できる評価尺度も複数開発されており、医薬品の臨床試験でプレゼンティーイズム部分への影響が評価されている例もある⁵⁾。

ただし、勤惰状況などからある程度後ろ向き・客観的に評価ができるアブセンティーイズムに比して、プレゼンティーイズムの評価は不確実性がどうしても大きくなりがちである。どのような質問票を使うかによっても値は大きく変動する。喫煙領域で質問票による結果の変動を測定した研究はまだないが、Zhangらが関節リウマチの患者に対して、同じ患者に異なる質問票を用いてプレゼンティーイズムを測定した結果では、生産性損失の総額に10倍近く（30ドルー285ドル）の差がみられた⁶⁾。

あわせて、アブセンティーイズム・プレゼンティーイズムを問わず、健常者・非喫煙者でもある程度の生産性損失が発生することは必然である。例えば離席の影響を評価する際には、超過医

療費の考え方をそのまま当てはめれば、非喫煙者の離席頻度と喫煙者のそれを比較する必要があり、将来の精緻な評価が望まれる。

2. たばこの経済的影響 - 「正」の影響も含めた分析

たばこが経済に与える「正」の影響で、最も大きいものがたばこそのものの売上げであることは疑いない。詳細は第3章第8節に譲るが、1998年から2014年までの17年間で、たばこ売上げは3,366億本から1,793億本まで減少し（47%減）、喫煙率も30%前後から20%前後まで低下する（36%減）一方で、税収は2兆円強とほぼ横ばいである⁷⁻¹⁰。税収の観点からは、数量ベースの売上げ減少効果を単価の値上げで補っている状況である。

しかし、たばこが及ぼす影響をより精緻に捉えるためには、たばこ産業自身への直接的効果のみならず、たばこ産業以外の関連産業にもたらす間接的効果の双方を捉える必要がある。これを捕捉すべく、特定の産業への需要が他の産業へ及ぼす波及効果を推計した産業連関分析を利用した研究がいくつか試みられている。池田ら（2001）は、1997年度版の産業連関表を用いた分析により、たばこ産業（たばこ製造業）の間接影響（自産業以外の産業に及ぼす波及効果）が小さいことを示した¹¹。

間接影響の大きさの指標である影響力係数（全産業の標準値を1.0とする。1より大きければ間接影響は大きく、1より小さければ間接影響は小さい）として定義した影響力係数は0.7であった¹¹。なお、2016年3月時点で公表済みの最新の産業連関表（2011年度版）では、たばこ産業の影響力係数は0.53であり、他産業への影響はさらに低下している。

後藤ら（1999）は、医療費損失などたばこの負の影響が年間5兆6,000億円にのぼるとの推計と同時に、産業連関表を用いたたばこの正の影響の推計を実施した¹²。1990年時点での経済貢献額の推計値は間接効果を含めても年間2兆8,000億円にとどまり、トータルでは負の影響が上回ると結論している。2兆8,000億円のうち2兆3,000億円はたばこそのものが生み出す収益（税収1.9兆円・労働者賃金1,800億円・たばこ産業の利益1,600億円・たばこ農家利益100億円）で、他産業への波及効果は5,000億円（利益3,300億円・賃金1,700億円）にとどまる。

神谷ら（2011）は、公共施設ならびに職場での全面禁煙規制・分煙規制それぞれの政策に関し、便益（費用削減）と損失（費用増大）を金銭換算したうえでのインパクト評価を行った¹³。

便益には、死亡抑制・医療費削減・生産性損失（疾患罹患および喫煙離席）削減・火災減少などが組み込まれた。損失には、規制導入自体の費用・税収減少・たばこ産業および関連産業の売上げ減少・飲食店の売上げ減少などが組み込まれた。結果としては、全面禁煙規制の場合は便益が5兆3,200億円に対して損失が1兆1,600億円で、トータルでは4兆1,500億円の費用削減となった。一方で分煙では便益が260億円にとどまるのに対して損失が1兆2,900億円で、トータルで1兆2,600億円の費用増大になった。

便益部門で最大の「離席に伴う労働損失（3兆円）」が分煙では得られない一方で、損失部門で最大の「規制実施のために要する費用増加（分煙設備などの整備費用, 1.3兆円）」が分煙にのみ負荷されているのが、トータルの収支が大きく変動した主要因である。この点を踏まえて、受動喫煙の抑制のみを主眼とする分煙規制ではなく、直接喫煙の抑制までを含んだ全面禁煙規制を導入すべきと結論している。

たばこ税に関する議論でも、たばこ消費の抑制による健康改善という公衆衛生的な目的の他に、税金の変化についてや、産業規模の縮小による生産者、製造者、小売店などへの影響についての議論がなされることがある。前者はデータによる議論が容易であるが、後者については経済全体への波及効果であるため、実証は難しい。経済学の理論的な側面からはたばこ消費が減っても、消費者はそのほかの財やサービスを消費する。もし消費せずに貯蓄したとしてもそれは将来の消費に回るはずである。長期的にはたばこ消費減少のマクロ経済全体の影響はほとんど無視できるものかもしれない。もっともこれは需要者側の視点で、供給者側の視点からたつと少し変わってくる。消費の使い道の変更に比べれば、企業の生産活動を変更するのは容易ではない。ただ、長期的にたばこ産業縮小による供給者側への影響は、他の産業への資本や労働の再配置が起こると考えることもできるので、短期的影響と長期的な影響は区別して考える必要がある。

たばこの経済面への影響は総じて負の影響が大きいことが、既存の研究によって示唆された。しかし公衆衛生上の観点からは、たばこ政策の妥当性や他の政策と比較したたばこ政策の位置付けの際に、経済的側面のみを考慮するのはかえって不合理であり、喫煙対策や禁煙介入によってもたらされる健康アウトカムへの影響（余命延長やたばこ関連疾患の死亡減少、QOLの向上など）も同時に考慮する必要がある。

引用文献

- 1) Ekpu VU, Brown AK. The Economic Impact of Smoking and of Reducing Smoking Prevalence: Review of Evidence. *Tob Use Insights* 2015; 8: 1-35.
- 2) 医療経済研究機構. 禁煙政策のありかたに関する研究. 喫煙によるコスト推計. 医療経済研究機構, 2010.
- 3) Sung HY, Chang LC, Wen YW, et al. The costs of smoking and secondhand smoke exposure in Taiwan: a prevalence-based annual cost approach. *BMJ Open* 2014; 4(7): e005199.
URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4091540/>
- 4) Nash R, Featherstone H. Cough up. Balancing tobacco income and costs in society. Policy exchange, 2010. URL: <http://www.policyexchange.org.uk/publications/category/item/cough-up-balancing-tobacco-income-and-costs-in-society>
- 5) Younossi ZM, Jiang Y, Smith NJ, et al. Ledipasvir/sofosbuvir regimens for chronic hepatitis C infection: Insights from a work productivity economic model from the United States. *Hepatology* 2015 ; 61(5): 1471-8.
- 6) Zhang W, Gignac MA, Beaton D, et al. Productivity loss due to presenteeism among patients with arthritis: estimates from 4 instruments. *J Rheumatol* 2010; 37(9):1805-14.
- 7) 総務省. 地方財政白書 (平成 14-27 年度版).
URL: http://www.soumu.go.jp/menu_seisaku/hakusyo/.
- 8) 財務省. 租税及び印紙収入決算額調 (平成 10-26 年度).
URL: https://www.mof.go.jp/tax_policy/reference/account/data.htm.
- 9) 日本たばこ協会. 紙巻きたばこ統計データ 年度別販売実績推移表.
URL: http://www.tioj.or.jp/data/pdf/150417_02.pdf
- 10) 厚生労働省. 国民健康・栄養調査 (平成 10-25 年).
URL: http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kenkou_eiyouchousa.html
- 11) 池田俊也. 産業関連分析によるたばこ産業の経済効果の計測. In: 平成 11 年度厚生科学研究費補助金 「総合的たばこ対策の推進に関する研究 (研究代表者: 池田俊也)」 総括研究報告書. pp. 3-7.
- 12) 後藤公彦. たばこの経済分析 *日医雑誌* 1996;116:370.
- 13) 神谷伸彦, 平野公康, 望月友美子, 他. 全面禁煙規制・分煙規制に対する経済的影響の事前評価. *三菱総合研究所所報* 2011; 54; 146-53.

第4節 たばこと世論

要約

たばこを吸わない者の割合が増加してきたことに伴って、喫煙対策を推進した方が良いとする世論は高まっている。レストラン・喫茶店、街頭、駅や停留所、子供が利用する屋外空間の受動喫煙対策強化を望む声が高まっている。2010年のたばこ税の増税前の調査では、増税に賛同する者の割合が高かった。また、喫煙年齢の引き下げは、すべきではない、とする者の割合が高かった。その主な理由は、本人と周囲への健康への悪影響、少年の健全育成にとっての悪影響、高校生の生徒指導上の問題等教育上の問題の増加、歩きタバコ等迷惑行為の増加等、であった。

世論とは、「特定の大きな社会集団、公衆がもっているある論争的な問題についての意見、態度、判断などの一般的傾向」と定義される¹⁾。ここでは、単に「大勢の人々によって支持されている意見、考え方」という意味のみならず行政施策を円滑に進めていく場合「その意見や考え方が社会的に無視できないもの」という意味も含める。世論は政策を実施していく上で配慮しなければならない大衆の意見であるが、それが合理性を持つためには、大衆がその問題について関心を持ち、その問題について十分な情報を得ており、さらに合理的な判断を下す能力を持っている必要がある。いずれにせよ、現代社会では世論は政治を動かす大きな力となっていることは事実である。近年はインターネットの発展によりインターネットを介した世論調査（Web調査、ネット世論）も数多く報告されるが、調査主体、インターネットという媒体の影響を受け、国民を代表する意見かどうかは、現時点では十分に担保されていないため、無作為標本に対する訪問面接調査やRDD（Random Digit Dialing）による電話調査を取り上げることとする。

世論は同じような調査方法、調査項目で、継続的にモニタリングしていくことに意味がある。時事通信社からの委託により中央調査社では、1983年より継続的にたばこについての世論を調べ続けている。このような貴重なデータの結果を示すことはわが国のたばこ対策の推進にきわめて有用な資料となる。

1. 国民の喫煙状況の認識

たばこについての世論調査は1983年以来28回にわたり（2015年現在）政党支持率調査などの世論調査に付随した形で、「喫煙に関する世論調査」として同一方法を用いて、時事評論社により実施されてきている²⁾。調査月は6月である。これがたばこに関する世論の年次推移をみることが出来る唯一のデータである。無作為に選んだ全国の20歳以上の男女を対象に調査員による個別面接聴取法により実施している。

回答者自身の喫煙行動では、男女計でみた「吸わない」者の割合が増加傾向にあり、10-19本吸う者、20-29本吸う者、および30本以上吸う者の割合が減少傾向にある（図1）。調査時喫煙者でなかった者が以前習慣的に喫煙をしていたかどうかという問いについても、過去の喫煙ありの割合が増加傾向にあり、禁煙者の増加を意味している（図2）。喫煙者における禁煙の意思の年次推移をみると、「いずれはやめる」者の割合は、1990年代中ごろまでは、増減傾向がはっきりせず20%台前半で推移したが、その後増加傾向が始まり、2006年以降40%前後になり、2010年10月からのたばこ税の大幅値上げが決まった2010年には、49.5%に達した。しかし、翌年大幅に減少し、近年では40%前後に戻った。本数を減らす者の割合はおおむね減少傾向にあった一方、「やめない」と回答した者の割合は2000年以降に減少傾向が始まったが、近年では増加し40%前後になった（図3）。従って、近年では、「いずれやめる」者と「やめない」者の割合が同じ程度になっている。このように、喫煙しない者が増加し、喫煙者が減少傾向にあり、喫煙者の中にもやめたい者の割合も高いため、国民の多数は、非喫煙者となり、喫煙対策を推進する素地は十分あるものと考えられる。一方で、喫煙者中のやめないという者の割合が減少しなくなったことが課題である。

2. 受動喫煙防止対策について

「喫煙に関する世論調査」によると、他人の喫煙の迷惑を感じている者の割合は、1980年代より2007年位までおおむね増加傾向にあったが、その後は61-66%で推移している。これは、一定程度受動喫煙防止対策が進んだ結果の可能性がある（図4）。1990年前後には他人の喫煙を迷惑と感じる場所は、列車やバス、食堂・喫茶店、病院・保健所、職場や学校が多かったが、列車・バス（のちに列車のみ）および病院・保健所（のちに病院のみ）では、1990年代より急激に減少傾向にある。職場・学校（のちに職場のみ）は、減少傾向にあったが、近年では横ばいになっている。家庭と回答する者の割合も減少傾向にある。現在は、食堂や喫茶店（のちにレストラン・喫茶店）、街頭、駅や停留所（駅構内やバス停）と回答する者の割合が高く、受動喫煙対策が進んでいないところの回答割合が高くなる結果となっている（図5）。したがって、これらの場所での受動喫煙対策を国民も望むようになってきたといえる。

禁煙すべき場所についての意見は1996年までしか聞いていないが、病院や保健所が最も多く、ついで列車・バス、食堂・喫茶店、職場や学校であった。食堂・喫茶店、駅やバス停、街頭と回答した者の割合は増加傾向にあった。1999年の世論調査では国際線の全面禁煙への是非をたずねたが、賛成が最も多かった²⁾。どちらかといえば賛成を含めると6割強に達し、多くの国民に支持されているのが明らかになった（表1）。

1989年に内閣府において実施された喫煙と健康問題に関する世論調査によると、喫煙者の方が他人の喫煙を迷惑に感じている場合が少なく、あまり健康に注意を払っていない人の場合も迷惑

に感じる場合が少なかった³⁾。この調査によると迷惑に感じる内容は、たばこの煙やにおいよりも多かったが、ついで健康や出産への影響、肺がんなど病気の心配、火事の恐れ、衣服や畳などへの焼け焦げの心配があげられた。またこの調査は、喫煙場所を制限すべきかどうかをたずねており、喫煙者や喫煙の迷惑感のあまりない人では賛成するものの割合が低い、総数では過半数が制限すべきであると回答していた。この調査では、制限すべき場所として、病院・診療所、公共交通機関、学校、道路、役所や銀行の窓口、飲食店があげられており、前述の世論調査の結果と同様であった。

2013年の国民健康栄養調査では、受動喫煙防止対策の推進を望む場所について尋ねている⁴⁾。回答が多いのは、路上(37.9%)、飲食店(36.4%)、子供が利用する屋外の空間(34.9%)、特にない(31.7%)、公共交通機関(22.4%)であった。この回答状況は喫煙状況により大きく異なり、現在喫煙者や男性では、その他の者や女性にくらべ、望む割合が低かった。

1989年の総理府調査も1983年以降の世論調査も一貫していえるのは、国民の多くが他人の喫煙を迷惑に感じており様々な場所での禁煙を望んでいることであった。まだ過半数ではないがそれらを法的規制で制限することに賛成する者の割合が増加し、反対する者より多くなっており、公共施設での禁煙を推進することに合意が得られつつあるといえる。

3. たばこ産業の広告および後援について

1989年の健康と喫煙問題に関する総理府調査によると、当時はまだテレビのたばこの広告は行われていたにもかかわらずテレビ広告は多いと思わないという回答が過半数であった³⁾。テレビ広告の影響については、未成年者の喫煙を誘うという回答が最も多く、ついで特に影響があるとは思わない、健康に悪くないと思わせる、吸わない人の喫煙を誘う、禁煙の意思の妨げになるが続いた。テレビ広告についての賛否では、今のままでよいとするものの割合が最も高く、改めたほうがよいとするのは3割であった。今のままでよいとする理由は、吸うかどうかは個人の問題である、商品の広告は自由、たばこの広告に関心がないであった。テレビの広告の改め方については、喫煙と健康との関係についての注意を促す、未成年者に喫煙を誘うような内容を改める、放送の頻度をへらす、吸わない人への配慮を強調する、放送時間帯を制限するなどであった。たばこの広告についての関心はあまり高くなかった。現在はたばこのテレビ広告は、製品広告については既に自主規制により中止され、企業広告のみになっており、雑誌や新聞が広告媒体の中心になっているため、一般市民の目に触れる機会が減り、広告規制への関心が低下している可能性が考えられる。

4. 価格について

1998年の喫煙に関する世論調査ではたばこの値上げについての意見を尋ねた。賛成と反対がほぼ半々であった。反対者の割合は喫煙者割合に近かった²⁾ (表1)。

2008年の12月と2009年の11月には、政治意識月例調査において、たばこ増税についての意見を聞いている。2008年では、たばこ税増税に賛成の者は47.8%、反対の者は22.6%であったが、2009年では、賛成の者が54.0%と増加し、反対の者は20.1%とやや減少した⁵⁾。少なくとも2010年のたばこ税の増加については多くの国民が賛同していたと考えられる(表1)。

5. 喫煙対策について

1999年に厚生省により報告された「喫煙と健康問題に関する実態調査」では、喫煙対策の要望を調査しており、男性では未成年者の喫煙防止対策、駅・病院などでの喫煙規制、学校での喫煙防止教育、たばこ税を喫煙対策にまわす、職場での喫煙規制、たばこと健康に関する情報提供、歩行中の喫煙規制の順に要望が多かった。女性では、駅・病院での喫煙規制、未成年者の喫煙防止対策、職場の喫煙規制、歩行中の喫煙規制、学校での喫煙防止教育、情報提供、たばこ税を喫煙対策に回す、の順に要望が多かった。特に女性ではほとんどの項目が過半数の支持を得ていた⁶⁾。

従って、喫煙対策の推進はほとんどの国民が賛同しており、特に未成年者に吸わせないようにする取り組みや、公共の場所や職場での喫煙規制等は支持が高く、さらなる積極的な対策の推進の根拠となりえる。さらに歩行中の喫煙の規制などは近年関心が高まっており、これが一部自治体で条例化された路上の歩行中喫煙の防止策につながっているといえる。

6. 喫煙マナーについて

2012年の、「喫煙に関する世論調査」から、マナーを守ってたばこを吸う喫煙者に持つイメージを尋ねている。喫煙者が男性の場合、2012年では「どちらでもない」が最も多かったが、その後「まあ好感が持てる」者の割合が高くなった。好感が持てる傾向の回答を合わせた割合では、2013年以降過半数になり徐々に増加している。一方、喫煙者が女性の場合は、「どちらでもない」「あまり好感が持てない」が同じくらい多く、次いで「まあ好感が持てる」が多かったが、その後「まあ好感が持てる」、「どちらでもない」、「あまり好感が持てない」の順となった。女性でも好感傾向の回答割合は増加傾向にあるが、男性の場合と比べて割合が低い(表1)。

7. 喫煙年齢の引き下げに関する世論

2012年に内閣府により「喫煙・飲酒の年齢制限に関する特別世論調査」が実施された⁷⁾。年齢制限引き下げのメリットについては、61.1%が特にないと回答し、19.4%が自分の行動に早期から

責任感を持たせるきっかけになる、10.2%が民法の成年年齢が引き下がる場合、その年齢と合わせる、であった。一方、年齢制限の引き下げのデメリットは、特にないは、4.4%に過ぎず、72.5%が本人と周囲への健康への悪影響、63.4%が少年の健全育成にとっての悪影響、57.7%が高校生の生徒指導上の問題等教育上の問題の増加、56.1%が歩きたばこ等迷惑行為の増加等、否定的意見が多かった。適正な制限年齢は、現行の20歳のままでよいとするものが多かった(76.2%)。現行の年齢から引き上げるとの回答も10.8%みられた。従って、喫煙年齢の引き下げは、多くの国民が賛成していないことがわかる。

8. まとめ

たばこを吸わない者の割合が増加してきていることに伴って、国民の喫煙対策に関する関心が高まっており、喫煙者も含め、多くの国民がより積極的な喫煙対策を望むようになってきたといえる。喫煙者も少数派になり、喫煙対策を許容する雰囲気が高まってきていると言える。今後は、さらに具体的な対策を推進するための情報を提供できるように、個別対策に関する世論調査を継続していくことが大きな社会的意義を持つようになる。

引用文献

- 1) ブリタニカ国際大百科事典
- 2) 時事通信社, 喫煙に関する世論調査. 時事世論調査特報 時事通信社, 1987-2015年.
- 3) 総理府広報室, 日本人の酒とたばこ. 大蔵省印刷局, 1989年.
- 4) 厚生労働省, 平成25年国民健康・栄養調査報告, 厚生労働省, 2015年.
- 5) 政治意識月例調査, NHK放送文化研究所, 2009(1), (12)
- 6) 厚生省, 平成10年度 喫煙と健康問題に関する実態調査, 厚生省, 1999年
- 7) 内閣府, 喫煙・飲酒の年齢制限に関する特別世論調査, 内閣府, 2012

表1. 喫煙対策に関する意見

最近の喫煙問題に関する印象										
	喫煙者の数		女性の喫煙		未成年者の喫煙		喫煙マナーのよい人		たばこの宣伝	
	1998年	1999年	1998年	1999年	1998年	1999年	1998年	1999年	1998年	1999年
増えた	23.5	24.4	84.0	80.9	74.3	73.2	23.3	22.3	18.4	11.3
減った	43.8	44.5	1.7	2.8	2.1	2.1	28.6	29.0	39.2	44.1
変わらない	27.7	24.8	9.3	10.5	11.9	12.6	37.6	37.7	30.6	29.9
分からない	5.1	6.3	5.0	5.8	11.7	12.1	10.5	11.0	11.9	14.7
たばこの投げ捨てに関する意見（1997年）										
	いつもしている		時々している		したことはない		たばこ吸わない		わからない	
	1.5		17.0		16.2		64.7		0.6	
たばこ投げ捨て防止策（1997年）										
	罰則強化		街頭用灰皿を増やす		モラルに訴える		仕方がない		わからない	
	30.4		16.0		47.3		4.8		1.5	
たばこ値上げに対する意見（1998年）										
	賛成		反対		どちらともいえない		わからない			
	35.8		37.1		22.1		4.9			
国際線の全席禁煙への意見（1999年）										
	賛成		どちらかといえば賛成		どちらかといえば反対		反対		わからない	
	42.2		21.5		14.9		14.5		7.0	

（つづく）

(表1 つづき)

マナーを守ってたばこを吸う喫煙者に持つイメージ(2012年ー)

	喫煙者が男性の場合				喫煙者が女性の場合			
	2012年	2013年	2014年	2015年	2012年	2013年	2014年	2015年
とても好感が持てる	12.5	18.7	18.2	16.6	10.2	14.5	14.7	13.5
まあ好感が持てる	28.5	31.6	34.6	36.9	20.5	24.8	27	28.7
どちらでもない	32.9	31	29.9	26.7	25.6	25.7	24.1	23.9
あまり持てない	18.0	13.1	12.2	14	24.4	21.3	21.3	22.6
全く好感が持てない	7.5	4.9	4.9	5.2	18.5	12.9	12.6	10.6
わからない	0.5	0.7	0.2	0.5	0.8	0.8	0.3	0.7
好感が持てる(再掲)	41.0	50.3	52.9	53.5	30.7	39.3	41.8	42.2
好感が持てない(再掲)	25.5	18.0	17.1	19.2	42.9	34.2	33.9	33.2

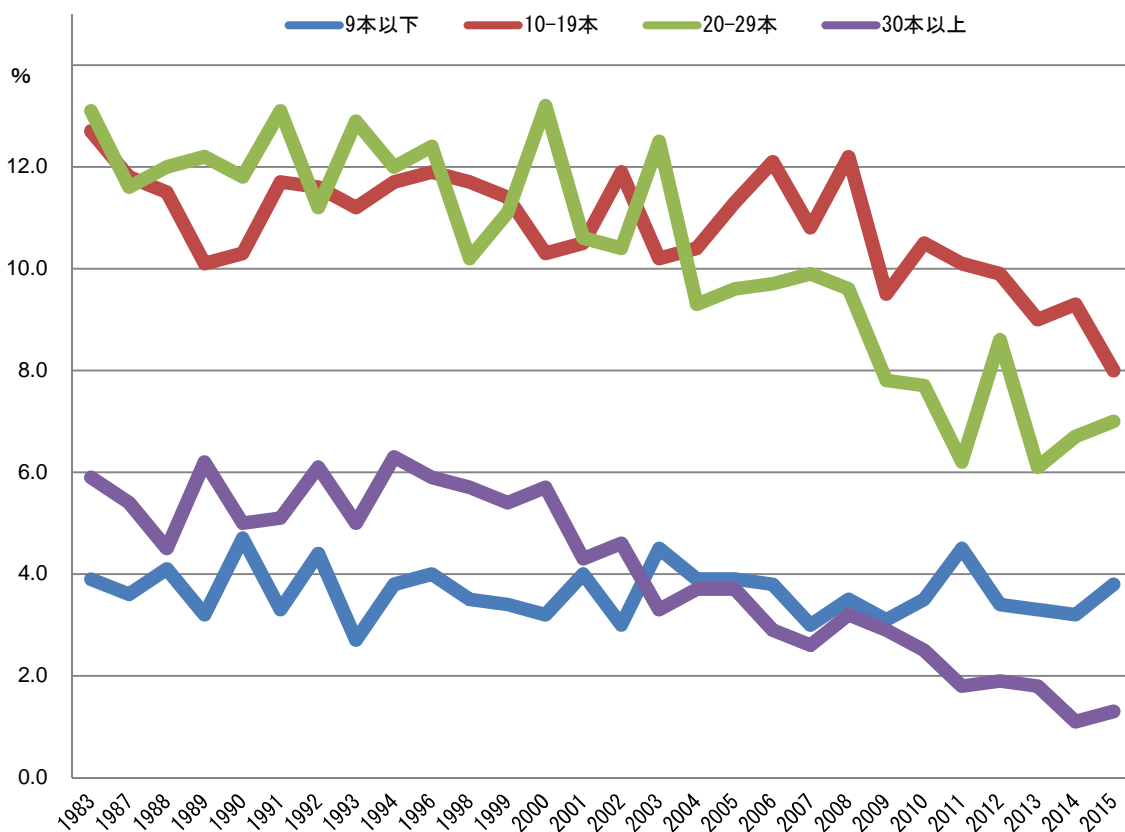


図1. 現在の喫煙状況と喫煙本数の年次推移

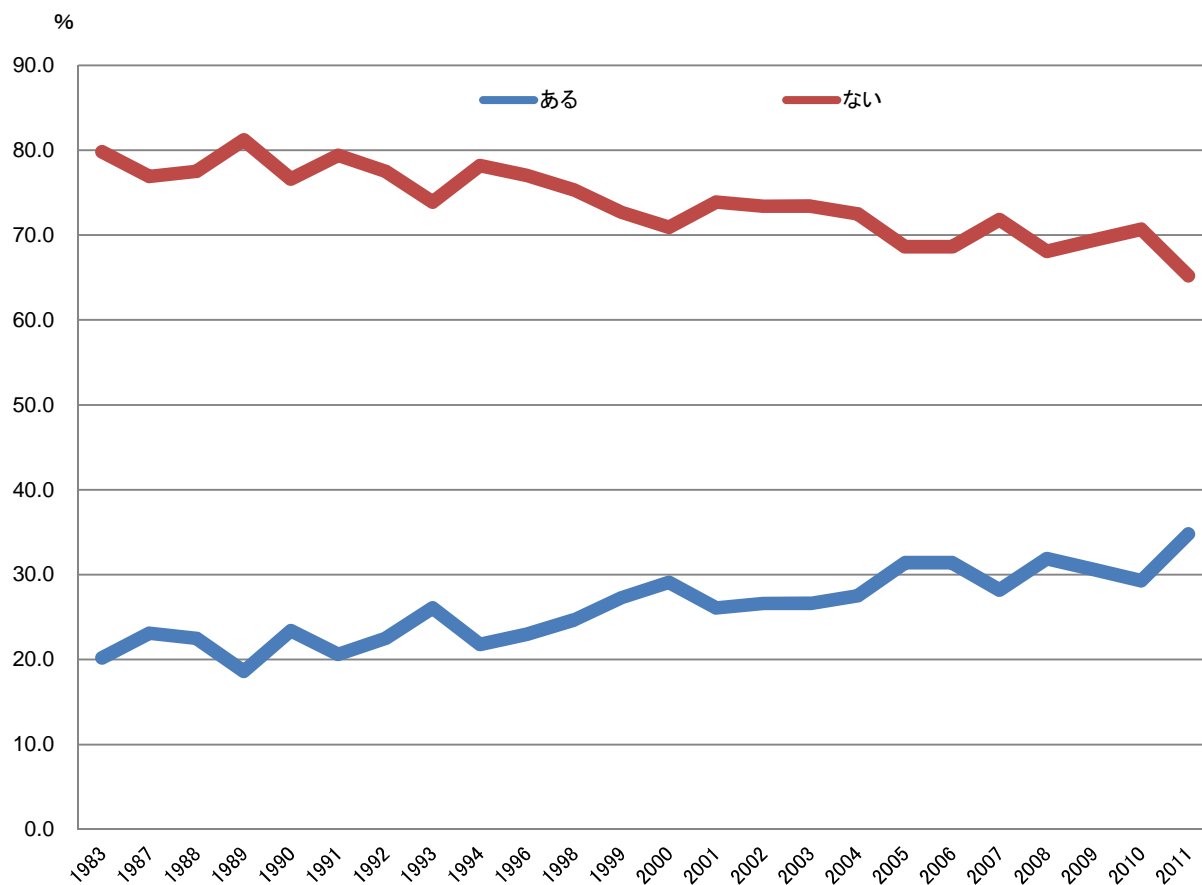


図2. 現在の非喫煙者に占める過去喫煙状況の年次推移

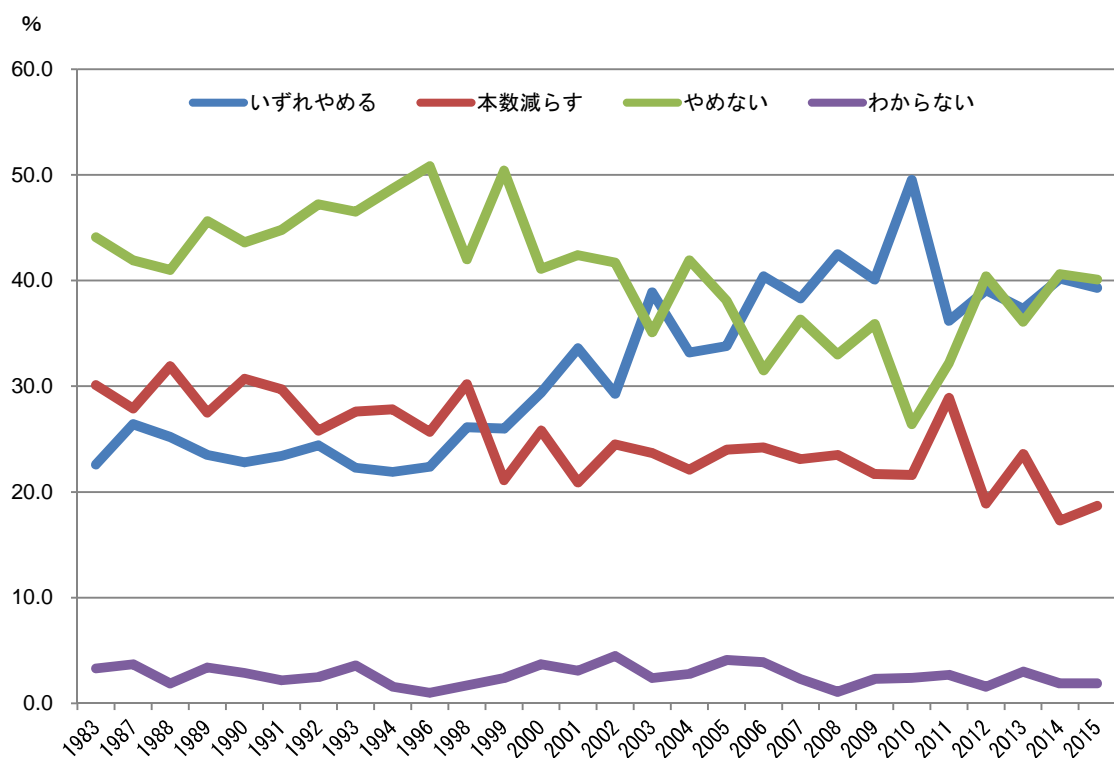


図3. 喫煙者の禁煙意思の年次推移

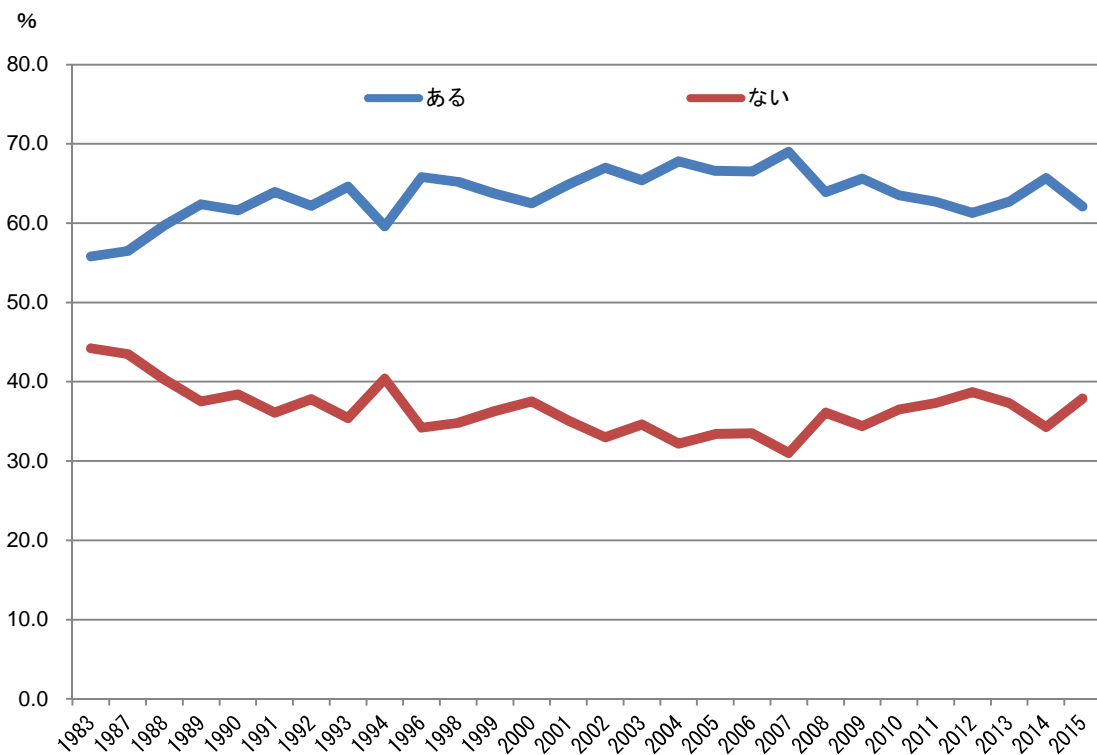


図4. 他人の喫煙を迷惑に感じた者の割合の年次推移

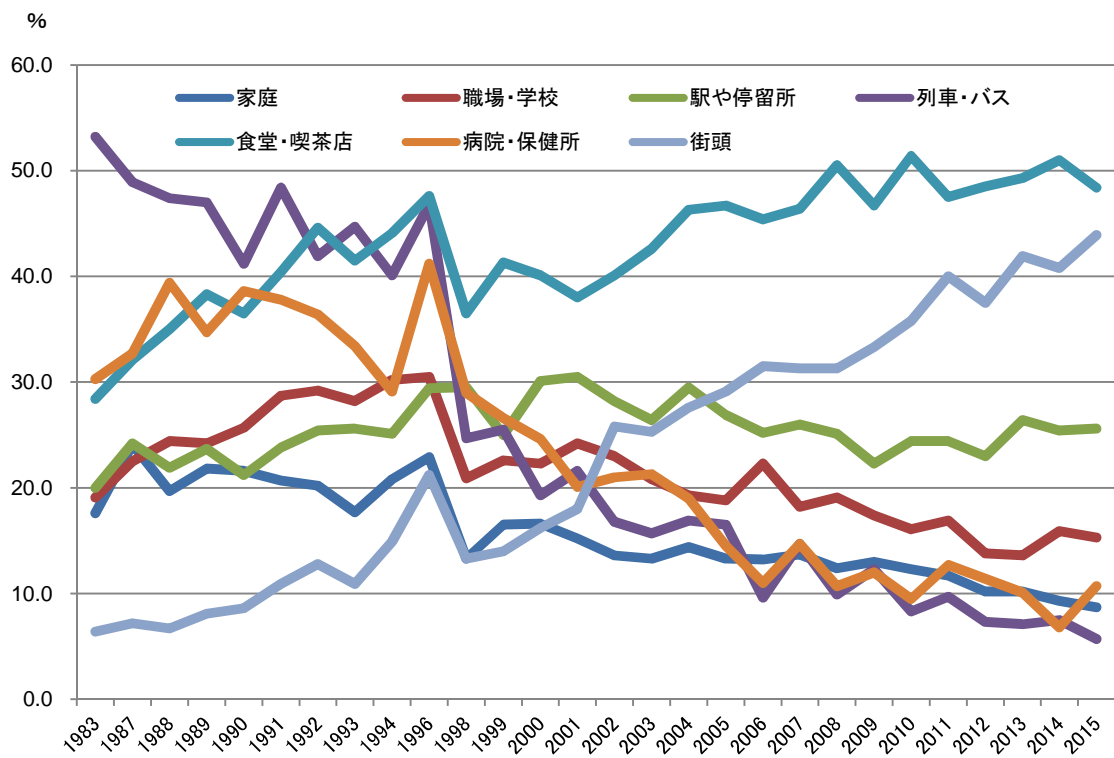


図5. 喫煙が迷惑な場所（迷惑を感じた人中の割合）の年次推移

第2章 たばこの健康影響

第2章 要約

わが国のたばこ販売量に占める製品のほとんどは、紙巻たばこである。紙巻きたばこの喫煙によって発生する化学物質は、主流煙の粒子成分が約4,300種類、ガス成分が約1,000種類の合計約5,300種類と報告されている。このうち、発がん性があると報告されている物質は約70種類に及ぶ。これらの化学物質は、喫煙により速やかに肺に到達し、血液を通じて全身の臓器に運ばれる。たばこ煙に含まれる発がん性物質は、DNAの損傷等を通じてがんの原因となる。たばこ煙への曝露は、動脈硬化や血栓形成傾向の促進等を通じて、虚血性心疾患や脳卒中などの循環器疾患につながる。たばこ煙に含まれる化学物質は、肺の組織に炎症等を引き起こし、永続的な呼吸機能の低下の原因となる。

また、たばこ製品は、ニコチンにより、喫煙者を長期的に使用継続させる「依存性」とヒトの健康に悪影響を与える「有害性」を有する。さらに、メンソールなどの添加物による「魅惑性」を有する。

喫煙に起因する年間死亡数は、世界では能動喫煙によって約500万人、受動喫煙によって約60万人と報告されている。日本人の年間死亡者は、能動喫煙によって約13万人、受動喫煙によって約1万5千人（肺がん、虚血性心疾患、および脳卒中による死亡）と推計されている。

たばこの健康影響について、本報告書では、疫学研究などの科学的知見を系統的にレビューし、一致性、強固性、時間的前後関係、生物学的な機序、量反応関係、禁煙後のリスク減少の有無などを総合的に吟味した上で、たばこと疾患等との因果関係（その要因を変化させることで当該疾患の発生を減らすか、遅らせることができること）を以下の4段階で判定した。

レベル1：科学的証拠は、因果関係を推定するのに十分である

レベル2：科学的証拠は、因果関係を示唆しているが十分ではない

レベル3：科学的証拠は、因果関係の有無を推定するのに不十分である

レベル4：科学的証拠は、因果関係がないことを示唆している

その結果、日本人における喫煙者本人への影響（能動喫煙）として、喫煙との関連について「科学的証拠は、因果関係を推定するのに十分である（レベル1）」と判定された疾患等は、がんでは、肺、口腔・咽頭、喉頭、鼻腔・副鼻腔、食道、胃、肝、膵、膀胱、および子宮頸部のがん、肺がん患者の生命予後悪化、がん患者の二次がん罹患、およびかぎたばこによる発がんであった。循環器疾患では、虚血性心疾患、脳卒中、腹部大動脈瘤、および末梢動脈硬化症であった。呼吸器疾患では、慢性閉塞性肺疾患（COPD）、呼吸機能低下、および結核死亡であった。妊婦の能動喫煙では、早産、低出生体重・胎児発育遅延、および乳幼児突然死症候群（SIDS）であり、その他の疾患等では、2型糖尿病の発症、歯周病、およびニコチン依存症であった。

受動喫煙との関連について「科学的証拠は、因果関係を推定するのに十分である（レベル1）」と判定された疾患等は、成人の慢性疾患では、肺がん、虚血性心疾患、および脳卒中であった。呼吸器への急性影響では、臭気・不快感および鼻の刺激感であった。小児の受動喫煙による影響では、喘息の既往、および乳幼児突然死症候群（SIDS）であった。

未成年者の喫煙に関して、「科学的証拠は、喫煙開始年齢が若いこととの因果関係を推定するのに十分である（レベル1）」と判定されたのは、全死因死亡、がん死亡、循環器疾患死亡、およびがん罹患のリスク増加であった。

第2章 要約表 たばこと疾患等との因果関係の判定結果

節番号	節タイトル	疾患大分類	疾患小分類	因果関係の判定 ^a
第4節	喫煙者本人への影響	I がん	1 肺がん	レベル1(十分) ^b
			2 頭頸部がん	口腔・咽頭がん: レベル1(十分) 喉頭がん: レベル1(十分) 鼻腔・副鼻腔がん: レベル1(十分)
			3 食道がん	レベル1(十分)
			4 胃がん	レベル1(十分)
			5 大腸がん	レベル2(示唆的)
			6 肝臓がん	レベル1(十分)
			7 膵臓がん	レベル1(十分)
			8 尿路がん	膀胱: レベル1(十分) 腎盂尿管・腎細胞がん: レベル2(示唆的)
			9 乳がん	レベル2(示唆的)
			10 子宮頸がん	レベル1(十分)
			11 子宮体がん	リスク減少についてレベル2(示唆的)
			12 卵巣がん	卵巣がん全体: レベル3(不十分) ^c
			13 前立腺がん	死亡: レベル2(示唆的) 罹患: レベル3(不十分)
			14 白血病	急性骨髄性白血病: レベル2(示唆的)
			15 がん患者の予後, 二次がんなど	がん患者全体の全死因死亡・がん死亡: レベル2(示唆的) 肺がん患者の全死因死亡・がん死亡: レベル1(十分) がん患者の二次がん罹患: レベル1(十分) がん患者の再発・治療効果低下: レベル2(示唆的) がん患者の治療関連毒性: レベル2(示唆的)
		II 循環器	1 虚血性心疾患	レベル1(十分)
			2 脳卒中	レベル1(十分)
			3 アテローム性動脈硬化など	腹部大動脈瘤: レベル1(十分) 胸部大動脈瘤: レベル2(示唆的) 末梢性の動脈硬化症: レベル1(十分)
		III 呼吸器	1 慢性閉塞性肺疾患(COPD)	慢性閉塞性肺疾患(COPD): レベル1(十分) 呼吸機能低下: レベル1(十分)
			2 気管支喘息	発症: レベル2(示唆的) 増悪: レベル2(示唆的)
			3 結核	感染: レベル3(不十分) 発症: レベル2(示唆的) 再発: レベル2(示唆的) 死亡: レベル1(十分)
			4 特発性肺線維症	レベル2(示唆的) ^d 2型糖尿病の発症: レベル1(十分) ^e
		IV 糖尿病		
		V その他	1 歯科疾患	歯周病: レベル1(十分) う蝕: レベル2(示唆的) 口腔インプラント失敗: レベル2(示唆的) 歯の喪失: レベル2(示唆的)
			2 骨密度と骨折	閉経後女性の骨密度低下: レベル2(示唆的) 大腿骨近位部骨折: レベル2(示唆的)
			3 関節リウマチ	レベル2(示唆的)
			4 認知症	レベル2(示唆的)
			5 日常生活動作	レベル2(示唆的)
第5節	無煙たばこ・電子たばこ等の健康影響	VI ニコチン依存症	かぎたばこ, 電子たばこなど	ニコチン依存症: レベル1(十分) かぎたばこによる発がん: レベル1(十分) 電子たばこの健康影響: レベル3(不十分) ^f 加熱式たばこ: (判定なし) ^g
			第6節	受動喫煙による健康影響
			2 循環器疾患	虚血性心疾患: レベル1(十分) 脳卒中: レベル1(十分)
			3 呼吸器への急性影響	臭気・鼻への刺激感: レベル1(十分) 急性呼吸器症状(喘息患者・健康者): レベル2(示唆的) 急性の呼吸機能低下(喘息患者): レベル2(示唆的)
			4 慢性呼吸器疾患	慢性呼吸器症状: レベル2(示唆的) 呼吸機能低下: レベル2(示唆的) 喘息の発症・コントロール悪化: レベル2(示唆的) COPD: レベル2(示唆的)
			5 母子への影響	妊婦の受動喫煙と低出生体重・胎児発育遅延: レベル2(示唆的) 小児の受動喫煙と喘息の既往: レベル1(十分) 小児の受動喫煙と喘息の重症化: レベル2(示唆的) 親の喫煙と小児の喘息発症: レベル2(示唆的) 受動喫煙と小児の呼吸機能低下: レベル2(示唆的) 親の喫煙と学童期の咳・痰・喘鳴・息切れ: レベル2(示唆的) 小児の受動喫煙と中耳疾患: レベル2(示唆的) 妊婦の能動喫煙と乳幼児突然死症候群(SIDS): レベル1(十分) 小児の受動喫煙と乳幼児突然死症候群(SIDS): レベル1(十分) 小児の受動喫煙とう蝕: レベル2(示唆的)

第7節 未成年者への影響	<p>1 喫煙開始年齢と健康影響</p> <p>2 未成年者の喫煙環境など</p> <p>3 誤飲事故</p>	<p>喫煙開始年齢が早いことと全死因死亡、がん死亡、循環器疾患死亡、がん罹患のリスク増加：レベル1(十分)^h</p> <p>(判定なし)</p>
第8節 母子への影響	<p>1 妊娠・出産</p> <p>2 小児の呼吸器疾患、中耳疾患、乳幼児突然死症候群、う蝕</p>	<p>1. たばこは、小児における家庭用品等の誤飲事故の主要な原因の一つである。</p> <p>2. 家庭内にたばこ製品があることが小児のたばこ誤飲と関連性があることは明らかである。</p> <p>妊婦の能動喫煙と早産、低出生体重・胎児発育遅延：レベル1(十分)</p> <p>女性の能動喫煙と生殖能力低下：レベル2(示唆的)</p> <p>妊婦の能動喫煙と子癇前症、妊娠高血圧症候群(PIH)のリスク減少：レベル2(示唆的)</p> <p>妊婦の能動喫煙と子宮外妊娠、常位胎盤早期剥離、前置胎盤：レベル2(示唆的)</p> <p>(以下再掲)</p> <p>妊婦の受動喫煙と低出生体重・胎児発育遅延：レベル2(示唆的)</p> <p>(以下再掲)</p> <p>小児の受動喫煙と喘息の既往：レベル1(十分)</p> <p>小児の受動喫煙と喘息の重症化：レベル2(示唆的)</p> <p>親の喫煙と小児の喘息発症：レベル2(示唆的)</p> <p>受動喫煙と小児の呼吸機能低下：レベル2(示唆的)</p> <p>親の喫煙と学童期の咳・痰・喘鳴・息切れ：レベル2(示唆的)</p> <p>小児の受動喫煙と中耳疾患：レベル2(示唆的)</p> <p>妊婦の能動喫煙と乳幼児突然死症候群(SIDS)：レベル1(十分)</p> <p>小児の受動喫煙と乳幼児突然死症候群(SIDS)：レベル1(十分)</p> <p>小児の受動喫煙とう蝕：レベル2(示唆的)</p>

- a. 喫煙との因果関係は以下の4つのレベルで判定された：レベル1:科学的証拠は因果関係を推定するのに十分である,レベル2:科学的証拠は因果関係を示唆しているが十分ではない,レベル3:科学的証拠は因果関係の有無を推定するのに不十分である,レベル4:科学的証拠は因果関係がないことを示唆している
 - b. 喫煙は、肺の扁平上皮癌だけでなく、肺腺癌のリスクも増加させる。
 - c. 国際的には、喫煙により粘液性卵巣がんのリスクが増加することが認められている。
 - d. 成人発症の剥離性間質性肺炎(DIP)、細気管支随伴間質性肺炎(RB-ILD)、および肺気腫合併肺線維症(CPFE)は、喫煙との関連が強いことが示唆される。
 - e. 禁煙後の耐糖能変化など糖尿病リスクの減少機序を明らかにする国内研究が今後必要である。
 - f. 電子たばこの煙霧中に発がん性物質が含まれる可能性がある。
 - g. 加熱式たばこ製品と疾病との関係については、今後の研究が待たれる。
 - h. 喫煙開始年齢が若いことが、喫煙年数や生涯喫煙量と独立して死亡や罹患のリスクを増加させるかどうかの判断は困難である。しかしながら、喫煙年数が長くなり、生涯喫煙量が増えることから、より若い年齢で喫煙を開始すべきでないことは明らかである。
- (注) 小児の受動喫煙は、胎児期の親の喫煙による影響を含む。

第1節 たばこの健康影響と疾病負荷の評価

要約

たばこの健康影響については、各国の政府機関、国際機関、研究グループなどが包括的評価を行っている。海外では、米国の公衆衛生総監報告書（A Report of the Surgeon General）および国際がん研究機関（International Agency for Research on Cancer; 以下 IARC）モノグラフシリーズが代表的なものである。これらの包括的評価の特徴は、疫学研究を系統的にレビューし、一貫性、強固性、時間的前後関係、生物学的な機序、量反応関係、禁煙後のリスク減少の有無などを総合的に吟味した上で、たばこと各疾患等との因果関係について系統的な判定をしている点である。ここでの因果関係とは、その要因を変化させることで当該疾患の発生を減らすか、遅らせることができることと定義されている。国内では、国立がん研究センター社会と健康研究センターが中心となり、「科学的根拠に基づく発がん性・がん予防効果の評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究」グループが喫煙を含む危険因子とがんとの関連を包括的に評価している。

本報告書では、米国公衆衛生総監報告書に倣い、喫煙と疾患等との因果関係を以下の4段階で判定した。

レベル1：科学的証拠は、因果関係を推定するのに十分である

レベル2：科学的証拠は、因果関係を示唆しているが十分ではない

レベル3：科学的証拠は、因果関係の有無を推定するのに不十分である

レベル4：科学的証拠は、因果関係がないことを示唆している

対象とした疾患等は、喫煙との関連について研究報告が蓄積している、あるいは国際的な評価において因果関係を推定するのに十分であると判定されているものを選定した。因果関係の判定は、米国公衆衛生総監報告書と同様に、一貫性、強固性、時間的前後関係、生物学的な機序、量反応関係、禁煙後のリスク減少の有無、などに基づき総合的に判定した。判定はまず各疾患等の執筆者が行い、その結果を検討委員会等で議論し、合議により決定した。

喫煙に起因する年間死亡数は、世界では能動喫煙によって約500万人、受動喫煙によって約60万人と報告されている。日本人の年間死亡者は、能動喫煙によって約13万人、受動喫煙によって約1万5千人（肺がん、虚血性心疾患、および脳卒中による死亡）と推計されている。

1. たばこの健康影響評価の概要

たばこの健康影響については、国の政府機関、国際機関、研究グループなどが包括的評価を行っている。海外では米国の公衆衛生総監報告書（A Report of the Surgeon General）および国際がん研究機関（International Agency for Research on Cancer; 以下 IARC）モノグラフシリーズが代表的なものである。これらの包括的評価の特徴は、コホート研究、症例対照研究などの疫学研究を系統的にレビューし、生物学的な機序などを総合的に吟味した上で、たばこと各疾患との因果関係について定型的な判定をしている点である。国内では、国立がん研究センター社会と健康研究センターが中心となり、「科学的根拠に基づく発がん性・がん予防効果の評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究」グループが喫煙を含む予防危険因子とがんとの関連を包括的に評価している。

2. 米国の公衆衛生総監報告書 (A Report of the Surgeon General)

米国公衆衛生総監報告書は、1964年以來50年以上にわたってたばこおよび喫煙の健康影響について包括的評価を行ってきた¹⁾。1964年に初めて行われた喫煙と健康に関する包括的評価は、1950年代に喫煙と肺がんとの関連を示す研究が相次いで発表されたことを背景に行われ、喫煙と男性の肺がんおよび喉頭がんとの間に因果関係があると結論付けた²⁾。この報告書が嚆矢となり、以後50年以上にわたり30以上の報告書が作成されている。報告書が対象とするテーマは、疾患への健康影響だけでなく、ニコチン依存症³⁾、たばこ対策の効果⁴⁾、たばこ使用の予防介入効果⁵⁾などに拡大されてきた。科学的証拠を因果関係の有無という観点でまとめるという大きな方針はその間ずっと引き継がれている。2006年に出された能動喫煙に関する報告書では、16のがん種を初めとして、循環器疾患、呼吸器疾患、生殖影響、骨密度・骨折、歯科疾患、男性の性機能、眼科疾患、および消化器疾患について因果関係があるかどうかの判定が行われた⁶⁾。

受動喫煙については、1980年代前半に女性非喫煙者の肺がんと夫の喫煙との関連を示す研究が発表されたことを背景に、1986年の報告書において初めて包括的評価が行われ、受動喫煙は肺がんの原因であると結論付けられた⁷⁾。その後2006年の報告書では、成人について4つのがん種、循環器疾患、および呼吸器疾患、他に小児の呼吸器疾患、および生殖・発達への影響について、受動喫煙との因果関係があるかどうかの判定が行われた⁸⁾。

喫煙の健康影響についての包括的評価における「因果関係」とは、その要因を変化させることで当該疾患の発生を減らすか、遅らせることができることを意味する⁹⁾。前提として、喫煙と当該疾患との間に統計学的に意味のある関連が観察されていることが必要である。その上で、その関連が偶然、バイアス、交絡などによって見かけ上観察されているのではなく、確かにその疾病の発生に原因として寄与していると、科学的に矛盾なく説明できるかどうかを判断するのが「因果関係」の判定である。

米国公衆衛生総監報告書は2004年から、因果関係の判定において表1に示した4つの判定レベルを採用している⁶⁾。それまでの報告書でも因果関係の判定は行われてきたが、用語が不統一であったことから2004年の報告書で統一が図られた。この判定レベルは、以下の9つの観点を考慮して専門家の合議によって決定される(表2)。

- ①一貫性、②関連の強固性、③特異性、④時間的前後関係、⑤整合性
- ⑥妥当性、⑦類似性、⑧生物学的勾配(量反応関係)⑨実験

これらは疫学的な因果推論でよく用いられる「ヒルの因果関係推論の際の考察」に対応している⁹⁾。ヒルは、これらの項目を必要条件としてではなく、科学的判断を行う際に考慮すべき「観点」として位置付けており¹⁰⁾、米国公衆衛生総監報告書でも同様である(ただし、時間的前後関係のみ必須条件としている)⁶⁾。因果関係の判定は統計学的な検定のように一意に決まるものでは

なく、科学的な合理性の判断である。なお、喫煙と疾患との関連の場合、喫煙者がすべて当該疾患に罹患するとは限らず、また喫煙以外にも当該疾患の原因があることが通常であるため、特異性は関連の強固性と組合せて判断される場合がある。整合性、妥当性、および類似性は生物学的機序として一つにまとめて考察されている場合もある。

2014年には、最初の報告書から50年後の節目として、「喫煙と健康—50年間の進歩 公衆衛生総監報告書」が作成された¹⁾。この報告書で、科学的証拠が喫煙との因果関係を推定するのに十分である（レベル1）と判定された疾患は、能動喫煙で12のがん種および17の疾患、受動喫煙で肺がんを含めた9の疾患に上る。

3. IARC Monograph

IARCは世界保健機関（WHO）の下部組織として1965年に設立して以来、種々の物質・要因の発がん性（ハザード）について評価してきた。報告内容はIARCモノグラフシリーズとしてまとめられ、2012年には100巻を迎え、以降も発表を続けている。扱う要因は個別の化学物質から職業性化学物質、放射線、アルコール飲料、環境物質など多岐にわたり、発がん性評価の総括として国際的に受け入れられている。発がん性の評価は各国より召集された専門家グループにより、公開されている疫学研究を主体に動物実験、メカニズム研究も含めて包括的に行われる。疫学研究の評価は因果関係を推定するに足る科学的証拠としての確からしきから「十分」、「限定的」、「不十分」、および「おそらくなし」の4つに分類される（表3）。なお、ここでいう因果関係とは、一貫性、量反応関係、時間的關係性などのいわゆる「ヒルの考察」が考慮され、関連が強いこと（相対危険度が大きいこと）が必ずしも因果関係の強固さを示すものではない。動物実験、メカニズム研究においてもそれぞれの定義に則って評価が行われ、最終的にGroup1からGroup4の5段階に分類される（表4）。

たばこについては38巻（喫煙）¹¹⁾、83巻（たばこ煙と受動喫煙）¹²⁾、89巻（無煙たばことN-ニトロソアミン）¹³⁾、とターゲットを拡大しながら報告されている。38巻において「たばこ煙がヒトに対して発がん性があるという十分な証拠がある」（現在のGroup1に相当）と結論付けられ、83巻では能動喫煙および受動喫煙ともに「ヒトに対して発がん性がある（Group1）」と判定された。2012年には100E巻（嗜好習慣と室内燃焼）が出され¹⁴⁾、その中でこれまでの評価すべてについて更新が行われ、新しく追加された部位も含め現時点で最新の報告となっている。

4. 「科学的根拠に基づく発がん性・がん予防効果の評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究」班

国内では、国立がん研究センター社会と健康研究センターが中心となり、科学的根拠に基づく日本人のがんリスクを総合的に評価する目的で、喫煙を含む予防危険因子とがんと関連を包括的に評価している（平成15-23年度：厚労科研費補助金による研究班「生活習慣改善によるがん予防法の開発と評価」（研究代表者：津金昌一郎）、平成24年度-：国立がん研究センター研究開発費「科学的根拠に基づく発がん性・がん予防効果の評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究」（研究代表者：笹月静）¹⁵⁾。研究班のメンバーは疫学研究者で構成されている。

文献収集にあたり、検索の対象となる文献は、1) 要因とがん死亡またはがん罹患を結果として分析した疫学研究、2) 日本に住んでいる日本人を対象にした研究である。なお、同一の対象者を含む研究の再解析の場合は最新の研究結果に関する文献のみに限定されている。各研究において最も曝露が高い水準の相対危険度（relative risk, RR）とその統計学的有意性の有無（statistically significant, SS. または non-significant, NS.）から、関連の強さを「強い」、「中等度」、「弱い」、「関連なし」の4カテゴリーに分類している（表5）。その上で、科学的根拠としての信頼性の強さについて、2003年のWHO/FAO（FAO：Food and Agriculture Organization 国際連合食糧農業機関）による報告書「食物、栄養と慢性疾患の予防」¹⁶⁾における評価方法に準拠し、「確実」、「ほぼ確実」、「可能性あり」、「データ不十分」の4段階に評価している（表6）。なお、生物学的機序や海外における評価結果も参考に合議の上最終判定が行われる。本報告のがんにおける国内研究の評価にあたっては、上記の研究班に基づく判定を引用しながらも、その後追加されたエビデンスを加えた上で評価を確定した。

5. 本報告書の包括的評価の方法

本報告書では、米国公衆衛生総監報告書の評価方法に準じて、各疾患と喫煙との関連に関する国内外の科学的証拠を、結果の一致性、強固性、時間的前後関係、生物学的機序、量反応関係、禁煙後のリスク低下などの観点で評価し、それらを統合して喫煙との因果関係を以下の4段階で判定した。

レベル1：科学的証拠は因果関係を推定するのに十分である

レベル2：科学的証拠は因果関係を示唆しているが十分ではない

レベル3：科学的証拠は因果関係の有無を推定するのに不十分である

レベル4：科学的証拠は因果関係がないことを示唆している

判定は、まず各疾患等の執筆者が行い、その結果を国立がん研究センター委託事業の編集委員会で議論し、合議により決定した。対象とする疾患等は、喫煙との関連について研究報告がある、あるいは国際的な評価において因果関係を推定するのに十分であると判定されている疾患等を選択した。

6. 喫煙起因死亡数

集団における予防危険因子の疾病負荷は、人口寄与危険割合という指標で測られることが多い。人口寄与危険割合は、集団においてある因子が原因である疾患が発生しているとして、もしその因子が存在しなかったと仮定した場合にその集団においてその疾患が何%減少するかを表す。通常、人口寄与危険割合と集団の年間死亡数とを組み合わせると、当該因子の年間起因死亡数として表現される。国際的には、WHOなどが国際共同研究グループを組織して予防危険因子全般について世界の疾病負荷の推定を行っている¹⁷⁻¹⁹⁾。直近の報告では、能動喫煙により年間約500万人、受動喫煙により年間約60万人が死亡していると推定されている²⁰⁻²²⁾。

わが国では複数の研究グループが喫煙起因死亡数の推計を行ってきた²³⁻²⁵⁾。これらは異なるデータと手法で実施された推計であるが、いずれも、わが国で年間約12～13万人が能動喫煙で死亡しているという結果で一致している。受動喫煙については、肺がんおよび虚血性心疾患による死亡数の推計が行われ、年間約6,800人が受動喫煙で死亡している、という結果が報告されている(肺がん2,120人、虚血性心疾患4,683人；2008年の死亡データに基づく)²⁶⁾。肺がんについてはがん全体の危険因子を定量化した文献において2,842人と推計されている(2005年の死亡データに基づく)²⁷⁾。後者の推定値の方がやや多いのは、受動喫煙曝露割合および相対危険度の値を日本のコホート研究から得ており、前者で用いられた公的調査の曝露割合およびメタアナリシスの相対危険度の値より大きいことによると解釈できる。肺がんおよび虚血性心疾患は、2006年の米国公衆衛生総監報告書において受動喫煙と因果関係を推定するのに十分である(レベル1)とされた疾患である⁸⁾。その後2014年の米国公衆衛生総監報告書では受動喫煙と因果関係のある疾患として脳卒中が加えられた¹⁾。肺がんおよび虚血性心疾患に脳卒中を加えた最近の推計結果によると、わが国で年間約1万5千人が受動喫煙で死亡している(肺がん2,480人、虚血性心疾患4,460人、および脳卒中8,010人；2014年の死亡データに基づく)²⁸⁾。

7. 平均余命

喫煙の健康全体への影響を示す指標として、喫煙による平均余命の短縮年数、あるいは禁煙による平均余命の延長年数が推定されてきた。Doll, Petoらは英国男性医師を50年間追跡したデータから、喫煙者は生涯非喫煙者と比べて10年間平均余命が短縮すること、30歳で禁煙した者は喫煙継続者と比べて10年間平均余命が延長することを示した(いずれも35歳の平均余命)²⁹⁾。わが国においても、広島・長崎の対象者を平均23年間追跡した寿命調査(Life Span Study)で同様の推計が行われ、喫煙者は生涯非喫煙者より10年程度平均余命が短縮すること(男性で8年、女性で10年)、35歳より前に禁煙した者はこの余命の短縮をほぼすべて回復できることを示した(35歳の平均余命)³⁰⁾。この研究に先行して行われた推計では喫煙者の平均余命の短縮は男女と

も生涯非喫煙者に比べて約4年であった(40歳の平均余命)³¹⁾。この研究の平均余命の短縮が他の研究より短かった理由として、観察期間が10年間と短いことと、ベースライン時の喫煙状況のみに基づいていることが挙げられる^{30,31)}。観察期間については、英国医師研究においても観察期間を最初の20年に限ると喫煙者の平均余命の短縮は5年であった³²⁾。喫煙状況については、ベースライン時の喫煙状況のみを用いると、喫煙継続者と過去喫煙者が混ざることにより喫煙継続者の死亡率が過小評価となる。英国医師研究と広島・長崎の寿命調査では追跡期間中の喫煙状況の変化を反映した分析をしている。現在喫煙者の生涯非喫煙者に対する全死因死亡率(年齢調整)の比は、英国医師研究では約1.8であった²⁹⁾。広島・長崎の寿命調査の1920~1945年生まれの男性でも同様の値であり(男性1.89)³⁰⁾、日本の他のコホート研究でも同様である(男性1.76; ただしベースラインの喫煙状況に基づく)²⁴⁾。以上のことから、日本人と英国人において喫煙による平均余命の短縮は大きく異ならないと考えるのが妥当である。

引用文献

- 1) The Health Consequences of Smoking – 50 Years of Progress A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, Coordinating Center for Health Promotion, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2014.
- 2) Smoking and Health: Report of the Advisory Committee of the Surgeon General of the Public Health Service, 1964.
- 3) The Health Consequences of Smoking: Nicotine Addiction A Report of the Surgeon General. In: Service USPH, ed. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 1988.
- 4) Reducing Tobacco Use A Report of the Surgeon General. In: Service USPH, ed. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2000.
- 5) Preventing Tobacco Use Among Youth and Young Adults: A Report of the Surgeon General. In: Service USPH, ed. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2012.
- 6) The Health Consequences of Smoking: A Report of the Surgeon General. In: Service USPH, ed. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2004.
- 7) The Health Consequences of Involuntary Smoking. In: Service USPH, ed. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, Coordinating Center for Health Promotion, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 1986.
- 8) The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke A Report of the Surgeon General. In: Service USPH, ed. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, Coordinating Center for Health Promotion, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2006.

- 9) Hill AB. The Environment and Disease: Association or Causation? Proc R Soc Med 1965; 58: 295-300.
- 10) 疫学辞典 第5版. 東京: 財団法人日本公衆衛生協会; 2010.
- 11) IARC. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol 38, Tobacco Smoke. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 1986.
- 12) IARC. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol 83, Tobacco Smoke and Involuntary Smoking. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2004
- 13) IARC. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol 89, Smokeless Tobacco and Some Tobacco-specific N-Nitrosamines. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2007
- 14) IARC. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol 100E, Personal Habits and Indoor Combustions. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2012
- 15) 「科学的根拠に基づく発がん性・がん予防効果の評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究」URL http://epi.ncc.go.jp/can_prev/
- 16) WHO Technical Report Series 916. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a joint WHO/FAO Expert Consultation. World Health Organization, Geneva, 2003.
- 17) Collaborators GBDRF, Forouzanfar MH, Alexander L, Anderson HR, Bachman VF, Biryukov S, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet 2015; 386: 2287-323.
- 18) About the Global Burden of Disease (GBD) project: World Health Organization. http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/about/en/ (27, Jan. 2016).
- 19) Global Burden of Disease (GBD): Institute of Health Metrics and Evaluation. <http://www.healthdata.org/gbd> (27, Jan. 2016).
- 20) WHO Global Report Mortality Attributable to Tobacco: World Health Organization, 2012.
- 21) Oberg M, Jaakkola MS, Woodward A, Peruga A, Pruss-Ustun A. Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries. Lancet 2011; 377: 139-46.
- 22) Tobacco Fact sheet: World Health Organization. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs339/en/> (27, Jan. 2016).
- 23) Ikeda N, Inoue M, Iso H, Ikeda S, Satoh T, Noda M, et al. Adult mortality attributable to preventable risk factors for non-communicable diseases and injuries in Japan: a comparative risk assessment. PLoS Med 2012; 9: e1001160.
- 24) Katanoda K, Marugame T, Saika K, Satoh H, Tajima K, Suzuki T, et al. Population attributable fraction of mortality associated with tobacco smoking in Japan: a pooled analysis of three large-scale cohort studies. J Epidemiol 2008; 18: 251-64.
- 25) Murakami Y, Miura K, Okamura T, Ueshima H, Group E-JR. Population attributable numbers and fractions of deaths due to smoking: a pooled analysis of 180,000 Japanese. Prev Med 2011; 52: 60-5.
- 26) 片野田耕太, 望月友美子, 雑賀公美子, 祖父江友孝. わが国における受動喫煙起因死亡数の推計. 厚生指標 2010; 57: 14-20.
- 27) Inoue M, Sawada N, Matsuda T, Iwasaki M, Sasazuki S, Shimazu T, et al. Attributable causes of cancer in Japan in 2005--systematic assessment to estimate current burden of cancer attributable to known preventable risk factors in Japan. Ann Oncol 2012; 23: 1362-9.
- 28) 片野田耕太. 厚生労働科学研究費補助金「たばこ対策の健康影響および経済影響の包括的評価に関する研究」平成27年度報告書, 2016.

- 29) Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ* 2004; 328: 1519.
- 30) Sakata R, McGale P, Grant EJ, Ozasa K, Peto R, Darby SC. Impact of smoking on mortality and life expectancy in Japanese smokers: a prospective cohort study. *BMJ* 2012; 345: e7093.
- 31) Ozasa K, Katanoda K, Tamakoshi A, Sato H, Tajima K, Suzuki T, et al. Reduced life expectancy due to smoking in large-scale cohort studies in Japan. *J Epidemiol* 2008; 18: 111-8.
- 32) Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. *BMJ* 1994; 309: 901-11.

表 1. 米国公衆衛生総監報告書で用いられる因果関係判定の4つのレベル

レベル	判定
レベル1	科学的証拠は因果関係を推定するのに十分である
レベル2	科学的証拠は因果関係を示唆しているが十分ではない
レベル3	科学的証拠は因果関係の有無を推定するのに不十分である
レベル4	科学的証拠は因果関係がないことを示唆している

表 2. 米国公衆衛生総監報告書において因果関係の判定に用いられる9つの観点

観 点	英 訳	定 義	備 考
一致性	consistency	異なった方法を用いた異なった状況下での研究で同じ結果が繰り返されるか	
関連の強固性	strength of association	適切な統計学的推論で測定されるリスクの大きさ	弱い関連で因果関係があると判定される場合もある。
特異性	specificity	1つの要因が1つの特定の作用を引き起こすという関係があるか	喫煙と疾患との関連の場合、喫煙者がすべて当該疾患に罹患するとは限らず、また喫煙以外にも当該疾患の原因があることが通常であるため、特異性は関連の強固性と組合わせて判断される場合がある。
時間的前後関係	temporality	曝露が結果に先行して起こっているか	時間的前後関係があることは、因果関係があると判断する上で必須条件とされる。
整合性	coherence	既知の理論や知識と矛盾しないか	整合性、妥当性、および類似性は一つにまとめて考察されている場合もある。
妥当性	plausibility	生物学的過程によって強固に確立している知識と首尾一貫するか	同上
類似性	analogy	類似した関連が存在するか	同上
生物学的勾配（量反応関係）	biological gradient (dose-response)	曝露レベルの増加がリスクを増加させるか	因果関係の判定において主たる条件とされている。
実験	experiment	適切な実験的条件設定でその因果関係の状況が変わりうるか (例えば禁煙した者が喫煙を継続した者より疾患リスクが低下する)	いわゆる実験室の研究という意味ではなく、観察研究において実験的条件設定に近い状況が実現しており、想定される因果関係と整合性のある結果が得られているか、という意味。

出典：疫学辞典第5版（財団法人日本公衆衛生協会）

表 3. 国際がん研究機関（IARC）による疫学研究の評価分類

評 価	英 訳	内 容
十分	Sufficient	因果関係が確立している。 偶然、バイアス、交絡が否定される。
限定的	Limited	因果関係は相応に示唆される。 偶然、バイアス、交絡が否定されない。
不十分	Inadequate	因果関係について結論できない。
おそらくなし	Evidence suggesting lack of carcinogenicity	いずれの曝露レベルにおいても正の関連が示されない。特定のがんの部位や条件に限定される。

表 4. 国際がん研究機関 (IARC) による発がん性評価の分類 (総合判定)

分類	内容
Group 1	ヒトに対して発がん性がある。 ヒトにおいて「発がん性の十分な証拠」がある。
Group 2A	ヒトに対しておそらく発がん性がある (probable)。 ヒトにおいて「発がん性の限定的な証拠」があり、実験動物において「発がん性の十分な証拠」がある。
Group 2B	ヒトに対する発がん性が疑われる (possible)。 ヒトにおいて「発がん性の限定的な証拠」があり、実験動物では「発がん性の十分な証拠」があると云えない。
Group 3	ヒトに対する発がん性について分類することができない。 ヒトにおいては「発がん性の不十分な証拠」であり、実験動物において発がん性の不十分な又は限定的な証拠の場合。
Group 4	ヒトに対しておそらく発がん性がない。 ヒト及び実験動物において「発がん性がないことを示唆する証拠」がある。

表 5. 「科学的根拠に基づく発がん性・がん予防効果の評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究」班による関連の強さの定義

	英 訳	定 義	統計学的有意性	表 記
強い	Strong	RR<0.5 または RR>2.0	SS	↑↑↑
中等度	Moderate	RR<0.5 または RR>2.0	NS	↑↑
		0.5<=RR<0.67	SS	
弱い	Weak	1.5<RR<=2.0	NS	↑
		0.5<=RR<0.67	NS	
関連なし	No association	0.67<=RR<=1.5	SS	-

RR: 相対危険度, SS: 統計学的に有意, NS: 統計学的に有意性なし

表 6. 「科学的根拠に基づく発がん性・がん予防効果の評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究」班による科学的根拠としての信頼性の強さ (総合判定)

判 定	英 訳	
確実	Convincing	疫学研究の結果が一致していて、逆の結果はほとんどない。相当数の研究がある。なぜそうなるのか生物学的な説明が可能である。
ほぼ確実	Probable	疫学研究の結果がかなり一致しているが、その方法に欠点（研究期間が短い、研究数が少ない、対象者数が少ない、追跡が不完全など）があったり、逆の結果も複数あったりするために決定的ではない。
可能性あり	Possible	研究は症例対照または横断研究に限られる。観察型の研究の数が十分でない。疫学研究以外の、臨床研究や実験結果などからは支持される。確認のために、もっと多くの疫学研究が実施され、その理由が生物学的に説明される必要がある。
データ不十分	Insufficient	2、3の不確実な研究があるにとどまる。確認のために、もっと信頼性の高い方法で研究が実施される必要がある。

第2節 たばこ煙の成分と生体影響のメカニズム

要約

現在のたばこ製品は、ニコチンによる喫煙者を長期的に使用継続させる「依存性」とヒトの健康に悪影響を与える「有害性」に加えて、メンソールなどの添加物による「魅惑性」を有する。わが国のたばこ販売量のほとんどは紙巻たばこであり、喫煙によって発生する主流煙の粒子成分が約4,300種類、ガス成分が約1,000種類の合計約5,300種類と報告されている。これらの化学物質には、発がん性があると報告される物質も約70種類存在している。これらの化学物質は、喫煙により速やかに肺に到達し、血液を通じて全身の臓器に運ばれる。たばこ煙に含まれる発がん性物質は、DNAの損傷等を通じてがんの原因となる。たばこ煙への曝露は、動脈硬化や血栓形成傾向の促進等を通じて虚血性心疾患や脳卒中などの循環器疾患につながる。たばこ煙に含まれる物質は、肺の組織に炎症等を引き起こし、永続的な呼吸機能の低下の原因となる。

1. たばこ煙の成分

(1) たばこ製品とは

現在のたばこ製品は、ニコチンによって喫煙者を長期的に依存させることに加えて、添加物によってたばこ本来の苦味を低減させることでより喫煙しやすい味を有するようになった¹⁾。喫煙がヒトの健康に悪影響を与える理由は、(A) 有害性；たばこ製品とたばこ煙に含まれる有害化学物質、(B) 依存性；喫煙行為により依存性を伴う化学物質、(C) 魅惑性；喫煙者を惹きつける化学物質及びたばこのデザインの3つの要素にある。これら3要素に該当する化学物質のたばこ製品への含有は、WHO FCTCの目的(たばこの消費及びたばこの煙にさらされることが健康、社会、環境及び経済に及ぼす破壊的な影響から現在及び将来の世代を保護する)に反する。以下に、たばこ製品の特徴とわが国で販売される製品の現状を示す。

1) たばこ製品の特徴

①有害性

たばこ製品には多くの有害化学物質が含まれており、中でも紙巻きたばこは燃焼によっても有害化学物質が発生する。これら多数の有害化学物質は喫煙者のみならず受動喫煙者の健康影響を引き起こす原因になっている。

②依存性

たばこ製品に含まれる「ニコチン」はたばこへの依存性を高める化学物質である。特に、紙巻きたばこは無煙たばこ、ニコチンガムと比較するとニコチンの吸収が早く、喫煙後約5分で血清中ニコチン濃度が最大になる²⁾。さらに、ニコチンの生体内半減期が1-2時間であるために、喫煙者はニコチン濃度を維持しようと断続的に喫煙を行う。紙巻きたばこは、ニコチンの効果を最大限活用するためにアンモニア化合物が含有され、不快な味を覆い隠し、ニコチンの遊離塩基を

増加させる³⁾。

依存性を間接的に増加させる化学物質も指摘されており、Rabinoffらは、たばこ会社の文書から喫煙者へ薬理効果を与える可能性がある成分を調査報告した⁴⁾。これらの成分には、ココア、チョコレートやメンソールなどがある。メンソールは、喫煙者の喉を刺激し爽快感を与えるため、たばこ本来の苦みやエグみを感じずに、より深く吸煙する結果、喫煙あたりのニコチン曝露量が多くなる。これに合わせてココアのような化学物質が添加されると気道が広がるため、たばこ煙が深く肺に入り込み、喫煙者がより多くのニコチンとタール成分に曝露される³⁾。

③魅惑性

たばこ産業は、たばこ製品が喫煙者や将来的な喫煙者に魅力的になるように、さまざまな添加物、製品の形状と使用法を工夫している。1 つめに口当たりの良いフルーツ、カクテル味など食品や菓子に使用されている成分を添加してたばこ製品に味や香りを与えている。2 つめに新しいたばこ製品を開発し販売をしている。世界的に紙巻きたばこへの受動喫煙対策が行われるようになり、有害性に関する情報が広まるにつれて喫煙率の低下も起こっている。これに対応するために、たばこ産業は紙巻きたばこの販売量が低下する地域に無煙たばこなど新しいたばこ製品を販売している。最後に、新しいたばこ製品はデザインが魅力的な電子器具と組み合わせることで視覚的にも喫煙者へアプローチしている。このように、たばこ本来が有する欠点を克服するために添加物を使用することなどは、喫煙の開始や喫煙の継続を助長することになり、最終的に公衆衛生に悪影響を与える。

(2) わが国で販売されるたばこ製品について

紙巻きたばこは、毎年のように新しい銘柄が発売されており、ここ数年でメンソールカプセルたばこが販売されるようになった(図1)。この紙巻きたばこは、たばこ吸い口フィルター部にメンソールを充填したカプセルが埋め込まれている。喫煙者はカプセルを歯や指でつぶし、充填された液体メンソールをフィルターに染みこませる、これを喫煙することでメンソールの爽快感が得られる。わが国の2013年のメンソールたばこシェア率は、21.6%まで上昇している⁵⁾。それ以外にもわが国は、いわゆる低タール・低ニコチンたばこと呼ばれる外箱表示タール1mg・ニコチン0.1mgの2014年たばこ販売シェア率が24.9%を占めており、他のタール・ニコチン量たばこと比較しても高い状況である。

また、2010年4月にわが国で最初の受動喫煙防止条例が神奈川県で施行されると、5月には無煙たばこ「ZERO STYLE MINT (現 ZERO STYLE STIK)」が販売され、雑誌での広告戦略等が行われ広く周知された(図1)。この「ゼロスタイルミント」を販売する日本たばこ産業は、喫煙者の周辺にいる人たちへ配慮が必要な場所で使用する、燃焼しない(副流煙の発生しない)たばこ製品を発売したと自社ホームページに掲載している⁶⁾。続いて2013年には「ZERO STYLE SNUS」

さらに法律上はパイプたばこに分類される、非燃焼の電気加熱式 (Heat-not-burn) の「Ploom (プルーム)」が日本たばこ産業から販売された (図 1)。プルームは、たばこポッド (たばこ葉が充填された容器) を熱することで発生する蒸気成分を吸引するたばこ製品である。2014 年には、フィリップモリス社が愛知県限定でやはり電子器具とたばこ葉を組合せて使用する電気加熱式のたばこ「iQOS」の販売を開始し、2015 年 9 月からは全国発売をしている (図 1)。iQOS は、たばこ葉を熱することによって発生する煙成分を吸引する。

1) たばこ製品の種類

①紙巻たばこ

わが国で販売されるたばこの製品は、燃焼を伴うものが多く、「葉巻たばこ」、「パイプたばこ」、「刻みたばこ」そして「紙巻たばこ」である。特に、紙巻たばこは、他のたばこ製品と違い、器具を使わず喫煙することが可能な製品であることから、わが国において戦後に広く普及した。発売当初は、たばこ吸い口部にフィルターの無い両切りたばこが販売されていたが、現在では吸い口部にフィルターが設置された紙巻たばこが販売の中心となっている。さらにわが国の紙巻たばこの特徴として吸い口部のフィルターに穴 (通気孔) や活性炭、メンソールカプセルなどが設置され様々な加工がされている。

②無煙たばこ

無煙たばこは、たばこ葉を噛んで使用する chewing tobacco (噛みたばこ) とたばこ葉の成分を鼻腔または口腔から吸収する snuff (スナッフ) の2つに大別される⁷⁾。さらに snuff は、たばこ葉から放散されるガス成分を鼻腔で吸引する dry snuff や、たばこ葉を口唇と歯茎の間に設置して使用する moist snuff や snus (スヌース) など、使用法や曝露経路の異なる様々な種類に分類される⁷⁾。この他にも、無煙たばこにはメンソール、チョコレートやバニラをはじめとする様々な香料が添加されており、使用者を魅惑する問題も報告されている⁸⁾。さらに無煙たばこの包装形態は、デザインを工夫したパッケージによって魅惑性が高められている⁹⁾。また、米国では、moist snuff の年間販売量は、2000年の21億6100万箱から2007年に28億7500万箱となり、増加傾向にある¹⁰⁾。

2) 販売本数の傾向

たばこの課税をもとに算出した販売本数は、図 2 に示すように 1990 年代の 3,200–3,400 億本をピークに減少し、2014 年の販売本数は 1,800 億本であった¹¹⁾。しかし現在もわが国における紙巻たばこの販売量は、他の葉巻たばこ、刻みたばこなどと比較して 99.8%を占めている¹¹⁾。そうしたなか 2010 年から 2013 年にかけて「パイプたばこ」が徐々に販売量を増やし、2013 年から 2014 年にかけては 1.1 億本から 2.4 億本へ増加した¹¹⁾。これは、2010 年の増税を境に「手巻きたばこ」を使用する喫煙者が増え、2014 年からは「Ploom」、「iQOS」が販売量を伸ばしていることが考えられる。2010 年のたばこの増税を伴う価格上昇は、「わかば」、「エコー」などの旧 3 級品の販売量が急激に増加する影響をもたらした。これは、旧 3 級品のたばこが 330 円以下と他の紙巻たば

こより安価であることが大きい。喫煙者は、たばこ製品の価格に敏感に反応し、より安価な製品を購入する傾向にある。

(3) たばこ煙の発生に関する物理化学

1) 主流煙と副流煙

喫煙者が紙巻たばこを吸煙することによって、吸い口のフィルター部分から吸い込む「主流煙」と、たばこの先端から発生する「副流煙」が発生する。これらたばこ煙には多くの化学物質が含まれており、粒子成分とガス成分の2種類に大別される(図3)。本稿の粒子成分とガス成分の定義を以下に示す。たばこ煙の成分分析は、機械喫煙装置を使用してたばこ煙を捕集している(図4)。粒子成分は、機械喫煙装置に設置したガラス繊維フィルターに捕集された成分である(図4)。一方、ガス成分はガラス繊維フィルターを通過した成分である。

2) たばこ煙の物理化学

たばこ煙には、主流煙と副流煙に加えて「環境たばこ煙 (Environmental tobacco smoke; ETS)」が定義されている。ETSは「副流煙」と喫煙者が喫煙後に吐き出す「呼出煙」によって構成されている。この副流煙とETSの化学成分の成分数は、主流煙とほぼ同じであるが、ETSの成分量は非常に多い。特にETSの成分及び化学物質量は、空気と混合・希釈される過程で水分が蒸発し、室内であれば空間の特性(酸性、中性、アルカリ性)、温度、湿度、換気などによってカーペットや壁紙などに吸着・室外への放出などで大きく変動する。

たばこ煙の物理化学的特徴について表1に示した¹²⁾。たばこロッドは「たばこ葉を巻いている部分」であり、喫煙時に燃焼する部分をさす。喫煙者が紙巻たばこ1本を使用する際に、たばこロッドの30-40%は主流煙となり、50-60%が副流煙の発生源となる。そこで発生するたばこ煙の粒子径は、主流煙は0.30-0.40 μm になるのに対し、ETSは発生した粒子の水分が蒸発するため、主流煙よりも小さくなり0.15-0.20 μm となる。これら粒子の肺への吸着率は、主流煙が50-90%、ETSが10-11%になる。ETSが主流煙よりも吸着率が低い一因として、ETSの発生時点から外気による拡散と吸収した粒子から揮発性物質が消失するなどの物理効果の影響があげられる。

たばこ煙中のニコチン挙動は、各種条件によって変化する。主流煙のニコチンは粒子成分に90%以上が含まれ、副流煙は粒子とガス成分に分布する。そしてETSのニコチンは、一旦、副流煙で粒子成分に含まれるものの環境中で95%ガス成分へ移行する。これは、ETSの環境中の空気による強力な希釈とわずかにアルカリ条件になることによって起きる。ニコチンを含む「化学物質発生量」と「たばこデザイン(要因)」との関連性では、主流煙の発生には「たばこの長さ・直径」、「フィルターの種類」など幾つかの要因が上げられている。これに対し副流煙は「たばこのブランド」と「重量」が大きく占めている。ETSの化学物質発生の要因は、副流煙と主流煙の発生要因に影響される。ETSは、副流煙発生直後から空気に希釈され、その曝露環境にも健康影響は大

大きく左右される。

(4) たばこ煙の化学的組成

最近の報告では、たばこ主流煙成分量の 95.5%がガス成分、3.52%が粒子成分（タール）であり 0.28%がニコチンとされている¹²⁾。ガス成分の内訳は、通常の大気中主成分と燃焼に由来し、88.5%が窒素、酸素、二酸化炭素と水分で占められ、その他、一酸化炭素が 4.0%、その他の有害化学物質が 1.5%になっている（図 5）。以上の主流煙の粒子成分が 4300 種類であり、ガス成分が 1000 種類の合計 5300 種類と報告されている¹²⁾。これらの化学物質の中には、健康影響が懸念され、発がん性があると報告される物質も約 70 種類存在している^{13,14)}。国際がん研究機関（International Agency for Research on Cancer; IARC）は、有害化学物質の曝露研究と疫学研究をもとに発がん性リスク一覧を作成しており、「喫煙」「受動喫煙」「たばこ煙」さらには「無煙たばこ」をグループ 1（ヒトにおける発がん性がある）に指定している^{13,14)}。それ以外にもリスク一覧は、たばこ製品中またはたばこ煙中の有害化学物質を指定している。

1) たばこ煙の粒子成分に含まれる化学物質

たばこ煙中の粒子成分は、たばこに含まれる化学物質が燃焼によって移行した成分と燃焼によって発生する成分の 2 つが混在している（図 6）。まず、IARC 発がん性分類グループ 1 のたばこ由来の成分は、たばこ特異的ニトロソアミン（tobacco-specific *N*'-nitrosamines ; TSNA）である 4-（メチルニトロソアミノ）-1-（3-ピリジル）-1-ブタノン（NNK）と *N*'-ニトロソノルニコチン（NNN）と重金属類のニッケル化合物、カドミウム及びカドミウム化合物、ヒ素及び無機ヒ素化合物、ベリリウム及びベリリウム化合物、6 価クロムと自然放射性核種のポロニウム-210 がある。TSNA は、たばこ葉中アルカロイドであるニコチン、ノルニコチン、アナタビン及びアナバシンが、たばこの発酵、製造過程において亜硝酸や硝酸と反応することで生成される¹³⁾。次に、燃焼によって発生する成分では、4-アミノビフェニル、2-ナフチルアミンの芳香族アミン類や大気汚染物質でもあるベンゾ[a]ピレンが IARC グループ 1 であり、ジベンゾ[a,h]アントラセン、ベンゾ[a]アントラセンをはじめとする多環芳香族炭化水素類（PAH）が、発がん性に関する成分である。また、発がん性以外にも依存性があり、わが国においては毒物及び劇物取締法で毒物に指定されているニコチンや劇物に指定されているフェノールも含有されている。

2) たばこ煙のガス成分に含まれる化学物質

たばこ煙のガス成分には、粒子成分と同様に IARC グループ 1 に指定される化学物質（ベンゼン、1,3-ブタジエン、ホルムアルデヒド）が含まれる（図 6）。グループ 1 以外でもシックハウス症候群の原因物質と考えられているアセトアルデヒド、アクロレインをはじめとするカルボニル類やスチレン、トルエンを含む揮発性有機化合物、更にジメチルニトロソアミンをはじめとする揮発性ニトロソアミン類など多岐にわたって含有されている。

3) 規制を検討されている化学物質

2012年にアメリカ食品医薬品局（Food and Drug Administration; FDA）は、たばこ製品やたばこの煙に含有され喫煙者や非喫煙者に害を引き起こす可能性があるとして、有害または潜在的に有害な成分（harmful and potentially harmful constituents; HPHCs）の93物質のリストを発表した（表2）¹⁵⁾。また、WHO たばこ製品規制のための技術部会（WHO Study Group on Tobacco Product Regulation : WHO TobReg）は2013年12月にリオデジャネイロで開いた会議で、紙巻きたばこの煙に含まれる7,000種以上の化学物質の中から、次の3つの基準に基づいて38種類の有害化学物質リストを作成した¹⁶⁾。リストに含まれる化学物質は、IARC グループ1に指定された成分が中心となっている。以下に、3つの選定基準を示す。

- (1) 紙巻きたばこ煙の対象化学物質が、確立された科学的毒性指標で評価したところ、喫煙者に有毒と判断される濃度で存在している。
- (2) 異なる紙巻きたばこ銘柄間の濃度差が、単一銘柄について対象化学物質を繰返し測定した場合の差よりも大きい。
- (3) 対象化学物質の上限値の義務づけを実施する場合には、煙中の毒物を低減させる技術が存在する。

表2は、FDA、TobRegとIARCがグループ分けした化合物を一覧にした。今後、TobRegが提案した38種類の有害化学物質を中心にわが国のたばこ製品を評価し、最終的に製品規制をするためにも定期的に分析することが望まれる。

4) たばこ煙の化学分析

たばこ主流煙の分析は、「主流煙の捕集」と「捕集成分の化学分析」の2工程に分けられる。わが国では、これらはたばこ事業法施行規則に基づき「財務大臣の定める方法により測定したたばこ煙中に含まれるタール及びニコチン量」と定義している。現在、わが国の主流煙の捕集は、国際標準化機構（International Organization for Standardization; ISO）の規格で機械喫煙装置を使用して実施されている¹⁷⁻¹⁹⁾。粒子成分は、機械喫煙装置に設置したガラス繊維フィルターの捕集される成分であり（図4）、ガス成分はガラス繊維フィルターを通過した成分と定義されている。たばこ外箱に表示されているタール・ニコチン値は、ISO法で捕集した主流煙の含有量（1本あたり）を示している。また、タールは化学物質の名称ではなく、ガラス繊維フィルターに捕集された粒子成分の総称であり、ここに多くの化学物質が混在している。ISO法による捕集・化学分析の結果は、我々が実施した先行研究や他の研究者の成果からヒトの喫煙行動に相当しない事が分かってきた。その対策としてカナダ保健省がヘルス・カナダ・インテンス（Health Canada Intense; HCI）法²⁰⁾を提案し、これをWHOも推奨している²¹⁾。以下に喫煙法及び問題点を示す。

①たばこ煙捕集の喫煙法

a. ISO 法

ISO 法は、1 服の吸煙量が 35 mL、吸煙時間が 2 秒、吸煙間隔が 60 秒となっている（表 3）。この喫煙法の特徴は、たばこ吸い口のフィルター部分に設けられた通気孔が開放された状態で行われる。紙巻きたばこの通気孔は、たばこ吸い口のフィルター周囲に多数あけられた細孔である。ISO 法で吸煙すると通気孔から空気が流入し、たばこ煙を希釈する構造になっている。

b. HCI 法

カナダ保健省の提案する HCI 法は、1 服の吸煙量が 55 mL、吸煙時間が 2 秒、吸煙間隔が 30 秒、そして吸い口のフィルター部分の通気孔をテープで完全閉鎖して主流煙の捕集を行う（表 3）。ISO 法と比較すると、1 服の吸煙量が多く、通気孔の閉鎖によってたばこ煙の希釈が起こらないため、たばこ煙の捕集量が多くなる。

5) 国産たばこ銘柄の分析結果

①タール・ニコチン

図 7 は、2 つの喫煙法（ISO 法と HCI 法）（表 3）で捕集した国産たばこ銘柄の主流煙に含まれるタール、ニコチン、一酸化炭素とたばこ特異的ニトロソアミン類の分析結果を示す。

ISO 法で捕集した主流煙中のタール及びニコチン量は、外箱表示とほぼ同じであった。一方で、HCI 法で捕集した値は、ニコチン量（mg/本）が 0.89-2.21 であり、タール量（mg/本）は、13.6-29.5 となり、ISO 法と比較すると全ての銘柄で上昇した^{22,23)}。これは、HCI 法が 1 回の吸煙量を 35 から 55 mL へ上昇し、たばこ吸い口部フィルターの通気孔を塞いだ条件で捕集しているので主流煙が通気孔で希釈されずに分析結果は上昇していると考えられる。特に、Pianissimo One のように表示量が低いたばこ銘柄は、HCI 法で喫煙するとニコチン量が 9 倍近く上昇した^{22,23)}。この傾向は、これまでの海外の先行研究においても報告されている。次に、国産たばこ 10 銘柄（表 4）の 1 本あたりのたばこ葉中ニコチン量を折れ線グラフで示した（図 7）。全 10 銘柄の測定結果から、たばこ葉中のニコチン含有量（mg/本）の平均値が 9.9 ± 1.0 となり、範囲は 8.6-12.6 であった^{22,24)}。今回報告のたばこ銘柄は、外箱表示のニコチン量が 0.1-1.2 mg の範囲のものを使用しているが、たばこ葉中ニコチン量では濃度差は確認されなかった。この分析結果は、紙巻たばこは喫煙者の吸煙行動によってニコチン曝露量の変動することを示している。

②たばこ特異的ニトロソアミン（TSNA）

たばこ特異的ニトロソアミン（TSNA）は、ヒトの肺腺癌に関係があり、さらに実験動物による先行研究でも肺腺癌の発生が報告されている²⁵⁾。特に、NNN と NNK は肺での悪性腫瘍を誘発すると報告されている²⁵⁾。TSNA はたばこ葉中のアルカロイド（ニコチン、ノルニコチン、アナタピンおよびアナバシン）と亜硝酸や硝酸が反応することで、アルカロイドがニトロソ化し、4 種類（NNN, NNK, N'-ニトロソアナタピン；NAT と N'-ニトロソアナバシン；NAB）生成され

る^{26,27)}。このニトロソ化反応はたばこ葉の発酵、たばこの製造過程や燃焼時に熱合成により起こるといわれている²⁸⁾。このように TSNA は、たばこ製造工程そして喫煙時等の多くの過程で生成し、最終的に主流煙に含まれ喫煙者の体内に吸収されることから、たばこ主流煙中 TSNA 濃度を測定することは喫煙者の健康影響を評価する上で必要な情報になると考えられる。図 7 は、たばこ主流煙及びたばこ葉に含まれる 4 種の TSNA の合計量を示している。10 銘柄のたばこ主流煙中 TSNA 量 (ng/本) の範囲は、ISO 法が 31-140 であり、HCI 法が 160-350 であった²⁹⁾。銘柄間の分析結果を比較すると、ISO 法では外箱表示ニコチン量の高い Hope と Seven Stars が Mild Seven originals (現 Mevius) より低値となった。さらに HCI 法では、Hope と Seven Stars の値が、外箱表示ニコチン量が 0.1 mg のたばこ銘柄より低値になることが確認された²⁹⁾。紙巻たばこに使用されているたばこ葉は、オリエント種、バージニア種 (黄色種)、バーレー種そして再生たばこシートが存在する。これらたばこ葉に含有される TSNA 量は、バージニア種は NNK 量が高く、バーレー種は NNK と NNN 量が高いといった傾向がある¹³⁾。一方でオリエント種は全般的に TSNA 量が低い¹³⁾。以上のように紙巻たばこを構成するたばこ葉の使用比率が、紙巻たばこの発がん性物質の含有量に直接影響を与えている。図 7 に示す 10 銘柄中 5 銘柄は、旧厚生省が平成 11 年に実施したたばこ銘柄の成分分析と重複している³⁰⁾。ISO 法の TSNA 分析結果を比較したところ、5 銘柄とも低下していた。特に Seven Stars の主流煙 TSNA 量は 196 から 84 ng/本となり、約 2 分の 1 以下になっていた。これに対し、2003 年から 2005 年までの 3 年間でカナダ産たばこ銘柄は、101 から 38.9 ng/本まで低下しており³¹⁾、わが国のたばこ銘柄がさらなる低下が可能にあることを示唆している。

次にたばこ葉中 TSNA 量 (ng/本) の範囲は、624-1640 であった。主流煙と同様に銘柄間の TSNA 分析結果を比較すると外箱表示タール・ニコチン量の高い HOPE, Seven Stars が低値であった²⁴⁾。一方で、Pianissimo One (外箱表示ニコチン量 0.1 mg) と Cabin Mild (外箱表示ニコチン量 0.5 mg) が高値となった。10 銘柄のたばこ葉中 TSNA 量は、たばこ葉中ニコチン量がほぼ一定であった傾向に対して、銘柄ごとに差が認められた。国産たばこ銘柄中 TSNA 量は、最小値が 951 ng/g に対しカナダ産のたばこ銘柄は最大値が 677 ng/g であった。これは 2008 年に O'Connor らが報告したように、たばこ葉中 TSNA はたばこ葉の火力乾燥の削減、乾燥たばこを主成分とした構成の転換、微生物活性の削減を目的としたたばこ葉乾燥のための燃焼や保存条件の改良によってさらなる低減が可能と推測される³²⁾。以上のように発がん性のある TSNA 量は、喫煙者が外箱に記載された情報をもとに知ることが出来ないことが分かり、さらには、HCI 法で喫煙した場合は、低ニコチンたばこが高ニコチンたばこと比較して TSNA 量の曝露が高くなる可能性もあった。

③一酸化炭素 (CO)

国産たばこ 10 銘柄の主流煙中 CO 量は、ISO 法が 2.5-12.4 であり、HCI 法が 22.1-29.1 mg/cig であった²³⁾ (図 7)。ガス成分 CO 量の特徴は、HCI 法による測定結果がほぼ一定の値であった。

このように CO は、HCI 法で捕集するとたばこ銘柄の外箱表示からは推測できないほど高値になり、銘柄間の差は無くなることが考えられた。また、この傾向は日本人喫煙者の呼気中 CO 量も同様であった。たばこ主流煙中には、CO 以外にもホルムアルデヒド、アセトアルデヒドなどのカルボニル類や 1,3-ブタジエン、ベンゼンなどの揮発性有機化合物が含有されている。これらガス成分についても調査したところ、HCI 法で捕集すると銘柄間の差が無くなった。

たばこ製品市場は、毎年、新製品が投入されるため、新規たばこ製品の有害成分分析など継続的なモニタリングが望まれる。

6) 国産たばこ紙巻たばこの特徴

①低タール・低ニコチンたばこ

・低タール・低ニコチン表示たばこの通気孔の調査

最近、わが国の外箱表示量ニコチン 0.1 mg、タール 1 mg の紙巻たばこ製品（低タール・低ニコチンたばこ）の販売量シェア率は、2000 年の 12.9%から最上位の 24.9%（2014 年）を占めるまでに上昇した³³⁾。低タール・低ニコチンたばこは、たばこ吸い口部分のフィルターに通気孔が数多く設けられているため、ISO 法で主流煙を捕集するとこの通気孔から流入する空気によって主流煙が希釈されてしまうと指摘がある。さらに、喫煙者は生体内により多くのニコチンを取り込もうと喫煙行動するため、「代償性補償喫煙行動（後述）」をすると報告もある³⁴⁻³⁶⁾。このような指摘があるたばこ製品にもかかわらず、わが国では、これらたばこ製品は、喫煙者のタール・ニコチンの曝露量が低いたばこ製品という印象を与えかねない状況が続いている。過去に米国疾病管理予防センター（Centers for Disease Control and Prevention; CDC）は、米国内で販売される紙巻きたばこ 32 銘柄について、紙巻たばこ吸い口部の通気率（%）について調査を行った³⁷⁾。外箱表示タール量が 1-2 mg の紙巻たばこの通気率は、80%に近い結果となった。これは、たばこ外箱表示量を決定するための条件で喫煙すると、捕集している主流煙は 80%が通気孔から流入する外気で、20%がたばこ煙となる。さらに、ISO 法によるタール・ニコチン・一酸化炭素量は、通気率と逆相関になることから、外箱表示量が低いたばこは、通気率が高いことを示している。これら結果から、低タール・低ニコチンたばこは、ISO 法で喫煙した場合、主流煙がフィルター通気孔から流入する空気で希釈されることが分かった。よって低タール・低ニコチンたばこのフィルター通気孔が主流煙を希釈する根拠の一因であると考えられた。

・日本人喫煙者に多い低タール・低ニコチンたばこの弊害

Matsumoto らは、日本人喫煙者の 1 日の喫煙行動と吸煙量を調査したところ、外箱表示ニコチン表示量が 0.6 mg 未満のたばこを使用する喫煙者は、1 回の吸煙量が平均で 58.4 mL であり、それに対して外箱表示ニコチン表示量 0.6 mg 以上のたばこ喫煙者は、同値 50.0 mL となった³⁴⁾。この研究結果は、日本人喫煙者が HCI 法に近い喫煙行動をしていると考えられた。次に、国産たばこ売上上位 10 銘柄（表 3）を使用する喫煙者を Ultra-low（外箱表示ニコチン量 0.1 mg）、Low（外

箱表示ニコチン量 0.1 mg より高く, 0.6 mg 未満), Medium (外箱表示ニコチン量 0.6 mg 以上で 1 mg 未満) と High (外箱表示ニコチン量 1 mg 以上) の 4 群に分け, 1 日の総吸煙量を調査した。Ultra-low 喫煙者は 22,579 mL, Low が 14,423 mL, Medium が 11,435 mL 及び High が 13,079 mL となり, Ultra-low 喫煙者の総吸煙量が有意に高いことを確認した³⁴⁾。以上の結果から, 低タール・低ニコチンたばこ喫煙者は, たばこ煙をより多く吸引してニコチンを体内に取り込もうと代償性補償喫煙を行い, HCl 法に近い喫煙行動であったと考えられる。一方で, 呼気中の一酸化炭素量は, 各群間の差は認められなかった³⁴⁾。これは, ガス成分の曝露量は, たばこ銘柄の外箱表示タール・ニコチン量の差との関連性は低く, 低タール・低ニコチンたばこ喫煙者も高タール・高ニコチンたばこ喫煙者と同等であった。

②メンソールたばこについて

喫煙者に魅力ある製品の開発は, 企業においては重要な要因である。しかし, ヒトの健康に影響するのであれば, 制度のもとに規制されることも必要になってくる。たばこ製品は, たばこの吸いやすさを向上させるために添加物が使用されている³⁸⁾。添加物には, 長期間の保存を可能にするためのグリセロールやプロピレングリコールといった保湿剤, たばこ煙の吸入を穏やかに容易にするための糖類, ココアやバニラなどの香料が含まれている。これまで, たばこの添加剤についてたばこ会社から公表されることは無かったが, 最近, 日本たばこ産業のホームページには, 190 種類の添加物リストが掲載され, たばこ銘柄ごとにも公表されている³⁹⁾。しかし, 製品づくりの重要なノウハウということで, 0.1%未満の物質については「その他たばこ添加物」として記載されている。この添加物の 1 つに「メンソール」がある。このたばこへのメンソールの添加について, 米国では米国食品医薬品局 (FDA) が「たばこ製品の科学的な諮問委員会 (TPSAC)」を組織し「使用開始直後の喫煙者, アフリカ系やスペイン系アメリカ人及び他の人種や少数民族の間でメンソールの使用を含む公衆衛生上の影響」に関する報告書の作成を委ねた。そして 2011 年 3 月 23 日に TPSAC は「メンソールたばこの排除はアメリカの公衆衛生に有益である」と勧告した⁴⁰⁾。さらにドイツがんセンター (DKFZ) は, わが国においても販売されている「メンソールカプセルたばこ」についての報告書を発表した⁴¹⁾。DKFZ は過去の研究論文を調査し, 米国の 12 歳から 25 歳までの喫煙者は, 喫煙開始後, 12 ヶ月以内のメンソールたばこのシェア率が, 44.6%と 12 ヶ月以上のシェア率 31.8%より高く, 喫煙の導入に使用されることが分った。さらに, 全喫煙者のメンソールたばこのシェア率は, 男性が 22.2%, 女性が 31.8%と女性に好まれることも分ってきた。また, メンソールカプセルたばこは, 1. たばこ煙の不快な影響を覆い隠し, 吸煙しやすくする。2. たばこへの依存の効果を増大させる。3. がんのリスクを増大させる。最終的に, DKFZ は, たばこフィルターのカプセルは, 有害な製品の魅力を増大させると結論づけた⁴¹⁾。わが国においても 2015 年のメンソールたばこのシェア率は, JTI の FACT SHEET 2015 によれば, 28%まで上昇しており, 早急なメンソールたばこ対策が必要である。

(5) 紙巻たばこの副流煙の成分について

副流煙は、紙巻たばこを喫煙時にたばこの先端から燃焼によって発生する煙であり、主流煙と同様に粒子成分とガス成分がある。図8は、副流煙捕集装置を示している。この装置は、副流煙を(A) フィッシュテール、(B) フィルター、(C) インピンジャーの3箇所では捕集する構造になっている。副流煙捕集喫煙装置は、たばこ先端から発生する副流煙のほとんどを捕集している。副流煙は、ISO法の場合だと主流煙が60秒間に2秒捕集されるのに対して、残り58秒を全て捕集する。そのため副流煙の各種化学物質量は、主流煙より高値になる。また受動喫煙の原因である環境たばこ煙は、副流煙に加えて喫煙者が排出する呼出煙を合わせたものをさす。

1) 副流煙の分析結果

副流煙に含まれる化学物質は、主流煙に含まれる成分とほぼ同じである。しかし、副流煙分析結果は、主流煙の分析値の外箱タール・ニコチン量と比較すると国産たばこタールは1本あたり14.6–20.0 mgであり、ニコチンは2.35–4.0 mg、ガス成分の一酸化炭素は43.2–51.5 mgであった³⁰⁾。このように副流煙の特徴は、主流煙の分析値よりも含有量が多く、たばこ外箱表示タール・ニコチン量やたばこ銘柄によって副流煙分析値が変化せず、ほぼ一定の値であった。中でもガス成分の値が高く、発がん性のあるホルムアルデヒドはたばこ1本から420–544 μg、同様に発がん性のある1,3-ブタジエン、ベンゼンも318–426と266–339 μgが排出された。さらに、窒素化合物、アクロレインなど毒性のあるガス成分なども報告されている³⁰⁾。

次に、副流煙測定結果と主流煙測定結果の比率(SS/MS)を表5に示した。SS/MS比の数値の高さから分かる通り、すべてのたばこ銘柄で副流煙が主流煙より多くの有害化学物質を含むことが分かった。また、低タール・低ニコチンの方が、主流煙の化学物質量が低いためこの比率が高くなる傾向が認められた。このことから室内環境下でたばこの喫煙がされた場合、副流煙に含まれる有害化学物質が一気に室内空気に拡散することになり、喫煙者を含む多くのヒトの健康に影響を及ぼし、いわゆる受動喫煙問題へと発展していくことになる。

一般的に副流煙は高濃度に有害化学物質を含むものの、発生直後から環境中の空気では希釈されることから受動喫煙者は主流煙を全て吸い込む喫煙者と比較すると有害性が低くなると考えられる。しかし、それは喫煙者と比較したときの条件であって受動喫煙の健康影響は、環境によって大きく変化する。例えば喫煙室の空気清浄機の機能にはガス成分を除去することはできないと記述されている製品も多い。そのため喫煙室での清掃従事者は、副流煙の曝露を受けることになる。さらに車両中の喫煙は、その空間が狭いため、たばこ副流煙の曝露量は多くなることが予測される。

2) 三次喫煙

受動喫煙は紙巻たばこの副流煙に曝露されることであり、三次喫煙(Thirdhand smoke)は副流煙が家の壁や埃に吸着し、その後、空気成分と反応し有害化学物質を生成し、再放散や埃から吸

収することをさす。一例として副流煙中では粒子成分であるニコチンは、環境中ではガス化してしまう。ガス化したニコチンは壁材などに吸着し、二次反応を起こしニトロソアミンが生成され再放散されることが報告されている⁴³⁾。三次喫煙の問題点は、一旦、有害化学物質が壁や埃に吸着するため換気といった対応では解消できないことが上げられる。三次喫煙の概念が報告されてからまだ数年のため、現段階で三次喫煙による健康影響を示す疫学調査報告は見当たらない。最近では家屋の埃にも発がん性のたばこ特異的ニトロソアミンが含まれるなど三次喫煙を示す実験結果は、次々に報告されている⁴⁴⁻⁴⁶⁾。今後、わが国においても三次喫煙に関する研究成果が蓄積され、健康影響に関する報告が増えることが予想される。

(6) まとめ

わが国では、2005年のFCTC批准以降、たばこ対策が実施されている。たばこの有害性、受動喫煙による健康影響に関する知識が広く普及することによって、たばこ会社は次々と新しいたばこ製品を販売している。喫煙者は、たばこ製品の添加物によって苦味やエグみを感じにくい状況である。そのため、喫煙による健康影響が想像しづらいかもしれない。現在、わが国で販売されるたばこ製品は、有害化学物質を含有・排出している。喫煙による健康影響の原因は、たばこ製品から排出される有害化学物質である。今後は、たばこ製品の調査研究を進めながら、科学的根拠を蓄積し、たばこ製品の内容規制といった踏み込んだたばこ対策についても検討する必要があると考えられる。

引用文献

- 1) The World Health Organization (WHO) Framework Convention on Tobacco Control: Partial guidelines for implementation of Articles 9 and 10: Regulation of the contents of tobacco products and regulation of tobacco product disclosures. Geneva, World Health Organization, 2012.
- 2) Digard H, Proctor C, Kulasekaran A, Malmqvist U, Richter A. Determination of nicotine absorption from multiple tobacco products and nicotine gum. *Nicotine Tob Res.* 2013;15:255-61.
- 3) WHO. Fact sheet on ingredients in tobacco products. Geneva, World Health Organization, 2014. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/152661/1/WHO_NMH_PND_15.2_eng.pdf?ua=1&ua=1 (平成28年2月18日 接続)
- 4) Rabinoff M, Caskey N, Rissling A, Park C. Pharmacological and chemical effects of cigarette additives. *Am J Public Health.* 2007;97:1981-91.
- 5) 日本たばこ産業. 日本たばこ産業アニュアルレポート 2013.
- 6) JT to Launch New Style of Smokeless Tobacco Product “Zerostyle Mint” http://www.jt.com/investors/media/press_releases/2010/0317_01/ (平成28年2月18日 接続).
- 7) International Agency for Research on Cancer (IARC): Smokeless tobacco and some tobacco-specific N-nitrosamines. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*, 2007;89:1-418.
- 8) Regan AK, Dube SR, Arrazola R. Smokeless and Flavored Tobacco Products in the U.S.: 2009 Styles Survey Results. *Am. J Prev. Med.* 2012; 42:29-36.
- 9) Carpenter CM, Connolly GN, Ayo-Yusuf OA and Wayne GF. Developing smokeless tobacco products for smokers: an examination of tobacco industry documents. *Tob Control.* 2009;18:54-59.
- 10) Connolly GN and Alpert HR. Trends in the use of cigarettes and other tobacco products, 2000-2007. *JAMA.* 2008;299:2629-2630.
- 11) たばこ税及びたばこ特別税 国税庁統計情報 1989-2014.
- 12) Rodgman A, Perfetti TA. Alphabetical Component Index. In: *The Chemical Components of Tobacco and Tobacco Smoke* Second Edition. Rodgman A, Perfetti TA, editors. Boca Raton, FL: CRC Press, 2013;xxix-xciii.
- 13) IARC. Tobacco smoke and involuntary smoking. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*, 2004;83:1-1438.
- 14) IARC. A review of human carcinogens: personal habits and indoor combustions. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*, 2012;100E:1-579.
- 15) FDA: Harmful and potentially harmful constituents in tobacco products and tobacco smoke; Established List. 2012. <http://www.fda.gov/downloads/TobaccoProducts/Labeling/RulesRegulationsGuidance/UCM297981.pdf> (平成28年2月18日 接続)
- 16) World Health Organization. Work in progress in relation to Articles 9 and 10 of the WHO FCTC. FCTC/COP/6/14. 2014. http://apps.who.int/gb/fctc/PDF/cop6/FCTC_COP6_14-en.pdf (平成28年2月18日 接続)
- 17) ISO Standard 3308. International Organization for Standardization. Routine analytical cigarette smoking machine-definitions and standard conditions, fourth ed. 2000.
- 18) ISO Standard 4387. International Organization for Standardization. Cigarettes-determination of total and nicotine free dry particulate matter using a routine analytical smoking machine, third ed. 2000.
- 19) ISO Standard 10315. International Organization for Standardization. Determination of nicotine in smoke condensates-gas chromatographic method, second ed. 2000.
- 20) Method T-115. Health Canada. Determination of “Tar”, nicotine and carbon monoxide in mainstream tobacco smoke. 1999.

- 21) WHO. Standard operating procedure for intense smoking of cigarettes: WHO Tobacco Laboratory Network (TobLabNet) official method (Standard operating procedure 01). Geneva, World Health Organization, 2012.
- 22) 稲葉洋平, 内山茂久, 樺田尚樹. 国産たばこ製品の有害性の評価. 日本小児禁煙研究会雑誌. 2013;3:31-9.
- 23) Endo O, Matsumoto M, Inaba Y, Sugita K, Nakajima D, Goto S, et al. Nicotine, Tar, and Mutagenicity of Mainstream Smoke Generated by Machine Smoking with International Organization for Standardization and Health Canada Intense Regimens of Major Japanese Cigarette Brands. J Health Sci. 2009;55:421-7.
- 24) 稲葉洋平, 大久保忠利, 内山茂久, 樺田尚樹. 国産たばこ銘柄のたばこ葉に含有されるニコチン, たばこ特異的ニトロソアミンと変異原性測定. 日本衛生学雑誌 2013;68: 46-52.
- 25) Anderson RA, Kasperbauer MJ, Burton HR, Hamilton JL, Yoder EE. Changes in chemical composition of homogenized leaf-cured and air-cured burley tobacco stored in controlled environments, J. Agri. Food Chem. 1982;30:663-668.
- 26) Burton HR, Childs GH, Anderson RA, Fleming PD. Changes in composition of burley tobacco during senescence and curing. 3. tobacco-specific nitrosamines, J. Agri. Food Chem. 1989;37:426-430.
- 27) IARC. Smokeless tobacco and some tobacco-specific N-nitrosamines. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum 2007;89:1-592.
- 28) Adams JD, Brunneemann KD, Hoffman D. Chemical studies on tobacco smoke : LXXV. Rapid method for the analysis of tobacco-specific N-nitrosamines by gas-liquid chromatography with a thermal energy analyser. J. chromatogr A. 1983;256:347-351.
- 29) 杉山晃一, 稲葉洋平, 大久保忠利, 内山茂久, 高木敬彦, 樺田尚樹. 国産たばこ主流煙中たばこ特異的ニトロソアミン類の異なる捕集法を用いた測定. 日本衛生学雑誌 2012;67:423-30.
- 30) 厚生労働省. 平成 11-12 年度たばこ煙の成分分析について (概要).
<http://www.mhlw.go.jp/topics/tobacco/houkoku/seibun.html> (平成 28 年 2 月 18 日 接続)
- 31) Rickert WS, Joza PJ, Sharifi M, Wu J, Lauterbach JH. Reductions in the tobacco specific nitrosamine (TSNA) content of tobaccos taken from commercial Canadian cigarettes and corresponding reductions in TSNA deliveries in mainstream smoke from such cigarettes. Regul Toxicol Pharmacol. 2008;51:306-10.
- 32) O'Connor RJ, Hurley PJ. Existing technologies to reduce specific toxicant emissions in cigarette smoke. Tob Control. 2008;17 Suppl 1:i39-48.
- 33) 社団法人 日本たばこ協会. 平成 26 (2014) 年 タール・ニコチン含有量.
http://www.tioj.or.jp/data/pdf/150417_04.pdf (平成 28 年 2 月 18 日 接続)
- 34) Matsumoto M, Inaba Y, Yamaguchi I, Endo O, Hammond D, Uchiyama S, Suzuki G. Smoking topography and biomarkers of exposure among Japanese smokers: associations with cigarette emissions obtained using machine smoking protocols. Environ Health Prev Med. 2013;18:95-103.
- 35) Ueda K, Kawachi I, Nakamura M, Nogami H, Shirokawa N, Masui S, et al. Cigarette nicotine yields and nicotine intake among Japanese male workers. Tob Control. 2002;11:55-60.
- 36) Hammond D, Fong GT, Cummings KM, Hyland A. Smoking topography, brand switching, and nicotine delivery: results from an in vivo study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2005;14:1370-1375.
- 37) CDC. Filter ventilation levels in selected U.S. cigarettes, 1997. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1997;46:1043-7.
- 38) U.S. FDA and Drug Administration. Preliminary Scientific Evaluation of the Possible Public Health Effects of Menthol Versus Nonmenthol Cigarettes. 2013.
<http://www.fda.gov/downloads/ScienceResearch/SpecialTopics/PeerReviewofScientificInformationandAssessments/UCM361598.pdf> (2014 年 2 月 9 日接続)
- 39) 日本たばこ産業. たばこ添加物リスト.

<https://www.jti.co.jp/cgi-bin/JT/corporate/enterprise/tobacco/responsibilities/guidelines/additive/tobacco/index.cgi> (平成28年2月18日 接続)

- 40) Tobacco Products Scientific Advisory Committee (TPSAC). Menthol cigarettes and public health: review of the scientific evidence and recommendations. Rockville MD, Food and Drug Administration, 2011.
- 41) German Cancer Research Center. Menthol Capsules in Cigarette Filters—Increasing The Attractiveness of a Harmful Product. Heidelberg, Germany: German Cancer Research Center, 2012.
- 42) Hammond D, O'Connor RJ. Constituents in tobacco and smoke emissions from Canadian cigarettes. *Tob Control*. 2008;17 Suppl 1:i24-31.
- 43) Matt GE, Quintana PJ, Destailats H, Gundel LA, Sleiman M, Singer BC, Jacob P, Benowitz N, Winickoff JP, Rehan V, Talbot P, Schick S, Samet J, Wang Y, Hang B, Martins-Green M, Pankow JF, Hovell MF. Thirdhand tobacco smoke: emerging evidence and arguments for a multidisciplinary research agenda. *Environ Health Perspect*. 2011;119:1218-26.
- 44) Ramírez N, Ozel MZ, Lewis AC, Marcé RM, Borrull F, Hamilton JF. Determination of nicotine and N-nitrosamines in house dust by pressurized liquid extraction and comprehensive gas chromatography—nitrogen chemiluminescence detection. *J Chromatogr A*. 2012;1219:180-7.
- 45) Kassem NO, Daffa RM, Liles S, Jackson SR, Kassem NO, Younis MA, Mehta S, Chen M, Jacob P 3rd, Carmella SG, Chatfield DA, Benowitz NL, Matt GE, Hecht SS, Hovell MF. Children's exposure to secondhand and thirdhand smoke carcinogens and toxicants in homes of hookah smokers. *Nicotine Tob Res*. 2014;16:961-75.
- 46) Thomas JL, Hecht SS, Luo X, Ming X, Ahluwalia JS, Carmella SG. Thirdhand tobacco smoke: a tobacco-specific lung carcinogen on surfaces in smokers' homes. *Nicotine Tob Res*. 2014;16:26-32.

表 1. 主流煙、副流煙と環境たばこ煙の物理化学的特徴

特性	主流煙	副流煙	環境たばこ煙
識別された化学物質数	粒子成分は 4,300 種類以上、ガス成分は 1,000 種類 幾つかの成分は、粒子成分とガス成分の両方に含まれる (例 シアン化水素、フェノール、揮発性ニトロソアミン類など)	副流煙と環境たばこ煙の成分数と種類は、主流煙とほぼ同じである。成分量の違いは、副流煙量が多いことが確認されている。粒子とガスの構成成分の分布は、特有の構成成分の特性（酸性、中性、アルカリ性）と物理因子（蒸気圧など）に依存する。個々の環境たばこ煙成分の減少は、喫煙空間の特性（酸性、中性、アルカリ性）、物理因子、温度、湿度、換気、（カーペット、ホコリ、革製の家具）。	
燃焼温度 最高温度 たばこ煙の発生温度	850-950°C 500-600°C	550-650°C 500-600°C	
たばこロッドの消費率 (%)	30-40	50-60	
粒子径 (μm)	発生する主流煙粒子径は 0.3-0.4 μm 粒子から速やかに気化した揮発性成分も含んでいる。凝固作用、水酸化、気化などの物理的なプロセスによって、主流煙の粒子はミクロン領域の粒子直径になる。	発生後 10 分以内は、発生する副流煙粒子径は、主流煙と同じ。その後は、0.2 μm	環境たばこ煙へ希釈される間に、呼出煙の粒子は水と他の揮発性物質を失う。粒子直径は、0.15-0.20 μm へ減少する 副流煙の粒子は、水とニコチンとアミンのような他の揮発性の粒子を失う。粒子直径は、0.15-0.20 μm へ減少する。
粒子濃度 (個/cm ³)	10 ⁹ -10 ¹⁰		~1-5 × 10 ⁵
循環器への粒子の保持	50-90%の保持は、機能的な捕獲による吸入と排出の時間の重量の損失と「吸引された粒子からの揮発性成分の損失」によって分析される		重量の損失が分析された 10-11%の低い保持は、凝固や他の物理現象などの影響であった（雲効果、水分の消失、他の揮発性物質が吸引された ETS 粒子によって無くなってしまふ）
pH	6.0-6.6	6.7-7.5 いくつかの調査では 8.0 を超えると報告	7.0 から僅かにアルカリ性
肺への煙の吸引性	主流煙は、pH7.0 未満で吸引される	たばこ煙（副流煙、パイプたばこ主流煙、葉巻の主流煙）の吸引は、煙の pH が 7.0 より高くなるに従って減っていく。	環境たばこ煙の吸引は、中性付近の空気による強力な希釈効果によって空気中の成分とほとんど変わらない。
ニコチン	粒子成分 99%以上のニコチンが主流煙の粒子成分に存在する。 主流煙の pH は 7.0 以下であり、ニコチンのようなアミン類はプロトン化する。主流煙粒子成分中のニコチンは、主流煙の低分子量の酸によってプロトン化されると考えられる。	副流煙のアルカリ性と燃焼コーン付近の高濃度の副流煙粒子によって、ニコチンは副流煙の粒子とガスに分布する。 これら化合物の粒子-ガスの平衡は、紙巻たばこ燃焼コーンに近くには得られない。	環境たばこ煙の強力な希釈効果や pH7.0 よりわずかにアルカリ性によって、環境たばこ煙中の粒子にはニコチンがほとんど存在しない。 環境たばこ煙中のニコチンの 95% 以上は非プロトン化され、ガス成分に存在する。
たばこ煙の含有量と紙巻たばこのデザインの関連性	主流煙は以下の物理因子によって制御されている ・たばこロッドと直径 ・フィルターの種類と寸法 ・フィルター付きたばこの添加物 ・たばこのブレンドと重量 ・加工されたたばこ ・巻紙と巻紙添加物 ・空気の希釈（巻紙の多孔性とフィルターの通気孔）	副流煙の主な要因はたばこのブレンドと重量であり、巻紙の特性と添加物は小さい要因になる。	ETS の 85-90%は副流煙が希釈された成分と 10-15%が呼出煙で構成されている。

文献 (12) を参考に作成

表2. 有害化学物質リスト

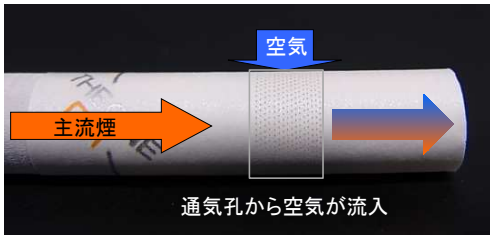
成分	IRACグループ (14)	WHO 優先化学 物質リスト(16)	FDAリスト (15)	発がん性	呼吸器	心血管系	生殖または 発達	依存性
アセトアルデヒド	2B	○	○	○	○			○
アセトアミド	2B		○	○				
アセトン		○	○		○			
アクロレイン	3	○	○		○	○		
アクリルアミド	2A		○	○				
アクリロニトリル	2B	○	○	○	○			
アフラトキシンB1	1		○	○				
4-アミノピフェニル	1	○	○	○				
1-アミノナフタレン	3	○	○	○				
2-アミノナフタレン	1	○	○	○				
アンモニア		○	○		○			
アナバシン			○					○
o-アニシジン	2B		○	○				
ヒ素	1		○	○		○	○	
A- α -C (2-アミノ-9H-ピロリド[2,3-b]インドール)	2B		○	○				
ベンゾ[a]アントラセン	2B		○	○		○		
ベンゾ[j]アセアントリレン			○	○				
ベンゼン	1	○	○	○		○	○	
ベンゾ[b]フルオランテン	2B		○	○		○		
ベンゾ[k]フルオランテン	2B		○	○		○		
ベンゾ[h]フラン	2B		○	○				
ベンゾ[a]ピレン	1	○	○	○				
ベンゾ[c]フェナンスレン	2B		○	○				
ベリリウム	1		○	○				
1,3-ブタジエン	1	○	○	○	○		○	
カドミウム	1	○	○	○	○		○	
コーヒー酸	2B		○	○				
一酸化炭素		○	○					○
カテコール	2B	○	○	○				
塩素化ダイオキシン/フラン	2B		○	○				○
クロム	3		○	○	○		○	
クリセチン	2B		○	○		○		
コバルト	2B		○	○		○		
クマリン	3		○	食品では、禁止				
クレゾール (o-, m-及びp-クレゾール)		○	○	○	○			
クロトンアルデヒド	3	○	○	○				
シクロペンタ[c,d]ピレン	2A		○	○				
ジベンゾ[a,h]アントラセン	2A		○	○				
ジベンゾ[a,e]ピレン	3		○	○				
ジベンゾ[a,h]ピレン	2B		○	○				
ジベンゾ[a,i]ピレン	2B		○	○				
ジベンゾ[a,l]ピレン	2A		○	○				
2,6-ジメチルアニリン	2B		○	○				
カルバミン酸エチル (ウレタン)	2A		○	○			○	
エチルベンゼン	2B		○	○				
酸化エチレン	1		○	○	○		○	
ホルムアルデヒド	1	○	○	○	○			
フラン	2B		○	○				
Glu-P-1 (2-アミノ-6-メチルピロリド[1,2-a:3',2'-d]イミダゾール)	2B		○	○				
Glu-P-2 (2-アミノジピロリド[1,2-a:3',2'-d]イミダゾール)	2B		○	○				
ヒドラジン	2B		○	○	○			
シアン化水素		○	○			○		
インデノ[1,2,3-cd]ピレン	2B		○	○				
IQ (2-アミノ-3-メチルイミダゾール[4,5-f]キノリン)	2A		○	○				
イソブレン	2B	○	○	○				
鉛	3	○	○	○		○	○	
MeA- α -C (2-アミノ-3-メチル-9H-ピロリド[2,3-b]インドール)	2B		○	○				○
水銀	3	○	○	○				○
メチルエチルケトン			○		○			
5-メチルクリセチン	2B		○	○				
4-(メチルニトロソアミノ)-1-(3-ピリジル)-1-ブタノン (NNK)	1	○	○	○				
ナフタレン	2B		○	○	○			
ニッケル	2B		○	○	○			
ニコチン		○	○				○	○
ニトロベンゼン	2B		○	○	○		○	
ニトロメタン	2B		○	○				

第2章 たばこの健康影響
第2節 たばこ煙の成分と生体影響のメカニズム

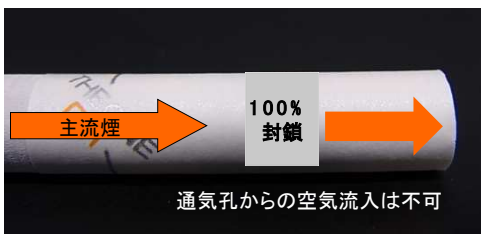
成分	IRAC グループ (14)	WHO 優先化学物質リスト (16)	FDA リスト (15)	発がん性	呼吸器	心血管系	生殖または発達	依存性
2-ニトロプロパン	2B		○	○				
N-ニトロソジエタノールアミン (NDELA)	2B		○	○				
N-ニトロソジエチルアミン	2A		○	○				
N-ニトロソジメチルアミン (NDMA)	2A		○	○				
N-ニトロソメチルエチルアミン	2B		○	○				
N-ニトロソモルフォリン (NMOR)	2B		○	○				
N-ニトロソノルニコチン (NNN)	1	○	○	○				
N-ニトロソピペリジン (NPIP)	2B		○	○				
N-ニトロソピロリジン (NPYR)	2B		○	○				
N-ニトロソサルコシン (NSAR)	2B		○	○				
ノルニコチン			○					○
フェノール	3	○	○		○	○		
PhIP (2-アミノ-1-メチル-6-フェニルイミダゾ[4,5- <i>b</i>]ピリジン)	2B		○	○				
ポロニウム 210	1		○	○				
プロピオンアルデヒド		○	○		○	○		
酸化プロピレン	2B		○	○				
キノリン		○	○	○				
セレンウム	3		○		○			
スチレン	2B		○	○				
o-トルイジン	1		○	○				
トルエン	3	○	○		○		○	
Trp-P-1 (3-アミノ-1,4-ジメチル-5 <i>H</i> -ピロリド[4,3- <i>b</i>]インドール)	2B		○	○				
Trp-P-2 (1-メチル-3-アミノ-5 <i>H</i> -ピロリド[4,3- <i>b</i>]インドール)	2B		○	○				
ウラン 235	1		○	○	○			
ウラン 238	1		○	○	○			
酢酸ビニル	2B		○	○	○			
塩化ビニル	1		○	○				
3-アミノピフェニル		○						
ブチルアルデヒド		○						
ヒドロキノン	3	○						
一酸化窒素		○						
N-ニトロソアナバシン	3	○						
N-ニトロソアナタピン (NAT)	3	○						
窒素酸化物 (NOx)		○						
ピリジン	3	○						
レゾルシノール	3	○						

表 3. 機械喫煙法

	ISO 法	HCI 法
公 定 法	ISO 3308; Routine analytical cigarette smoking machine— definitions and standard conditions (17)	Official Method T-115, Determination of “Tar”, Nicotine and Carbon Monoxide in Mainstream Tobacco Smoke (20)
特 徴	たばこ外箱表示に使用	ヒトの喫煙行動
吸 煙 量	35 mL	55 mL
吸煙時間	2 秒	2 秒
吸煙間隔	60 秒	30 秒
通気孔の閉鎖	0%	100%



通気孔から空気が流入



通気孔からの空気流入は不可

表 4. 2006 年の国産たばこ売上上位 10 銘柄

	たばこの区分	たばこ外箱表示量 (mg)		
		タール	ニコチン	
a	ピアニッシモ ワン	Ultra-low	1	0.1
b	マイルドセブン ワン		1	0.1
c	マイルドセブン エクストラライト	Low	3	0.3
d	キャスターマイルド		5	0.4
e	マイルドセブン スーパーライト		6	0.5
f	キャビンマイルド	Medium	8	0.6
g	マイルドセブン ライト		8	0.7
h	マイルドセブン オリジナル		10	0.8
i	ホープ	High	14	1.1
j	セブンスター		14	1.2

※2013年2月より「マイルドセブン」は、「メビウス」へ商品名変更

※2012年より「ピアニッシモ ワン」は、「ピアニッシモ アリアメンソール」へ商品名変更

※2015年より「キャスターマイルド」は、「ウinston・XS・キャスター・5」へ商品名変更

※2015年より「キャビンマイルド」は、「ウinston・キャビン・8・ボックス」へ商品名変更
(社団法人日本たばこ協会ホームページ「紙巻たばこ統計データ」より引用)

表5. たばこ1本に含まれる化学物質の重量主流煙及び副流煙(SS/MS)の比率

物質名	フロンティア ライト	マイルドセブン エクストラライト	マイルドセブン スーパーライト	マルボロ ライトメンソール	キャビン・マイルド	マイルドセブン	セブンスター
一酸化炭素	21.4	12.3	7.3	6.1	4.9	4.2	3.4
ニコチン	19.6	10.6	6.8	5.6	5.0	3.6	2.8
タール	10.1	5.4	3.2	2.6	2.2	1.6	1.2
カルボニル類							
ホルムアルデヒド	121.4	60.1	37.4	34.4	21.0	11.6	6.2
アセトアルデヒド	14.4	7.5	5.9	4.8	3.3	3.0	2.2
アセトン	11.5	6.6	6.4	4.6	3.7	3.2	2.5
アクロレイン	29.0	16.2	14.0	10.0	7.7	6.5	4.3
プロピオンアルデヒド	14.6	8.0	6.6	5.1	4.2	3.9	2.4
クロトンアルデヒド	20.8	24.4	15.4	9.9	9.8	5.2	3.7
メチルエチルケトン	14.3	7.7	7.9	4.1	4.6	3.5	2.3
ブチルアルデヒド	8.6	7.7	7.4	4.2	4.5	3.2	2.3
窒素酸化物							
一酸化窒素	61.3	36.7	23.1	20.6	17.0	15.8	16.8
窒素化合物	64.6	39.0	23.5	21.6	18.0	16.3	17.5
アンモニア	2,565.5	1,468.1	889.8	578.3	633.5	432.3	294.2
揮発性有機化合物							
1,3-ブタジエン	43.0	24.5	18.9	11.6	10.2	9.7	6.3
イソブレン	37.4	21.6	18.2	11.3	10.6	9.4	6.0
アクリロニトリル	88.6	45.8	39.4	19.6	18.9	16.2	10.5
ベンゼン	42.0	22.8	20.9	11.0	13.1	11.4	8.2
トルエン	68.8	34.5	32.7	16.0	21.4	16.2	10.9
ベンゾ[a]ピレン	48.8	34.4	20.3	17.7	12.3	8.1	7.6
たばこ特異的ニトロソアミン類							
NNN	3.7	2.0	1.7	1.0	0.8	1.1	1.1
NAT	1.9	1.1	0.8	0.6	0.5	0.5	0.4
NAB	—	1.6	0.8	0.9	0.7	1.0	1.0
NNK	—	4.9	3.9	1.9	2.1	2.4	2.4

— NNN, N-ニトロソノルニコチン; NNK, 4-(メチルニトロソアミノ)-1-(3-ピリジル)-1-プタノン; NAT, N-ニトロソアナタピン; NAB, N-ニトロソアナバシン.



図1. わが国のたばこ販売の歴史

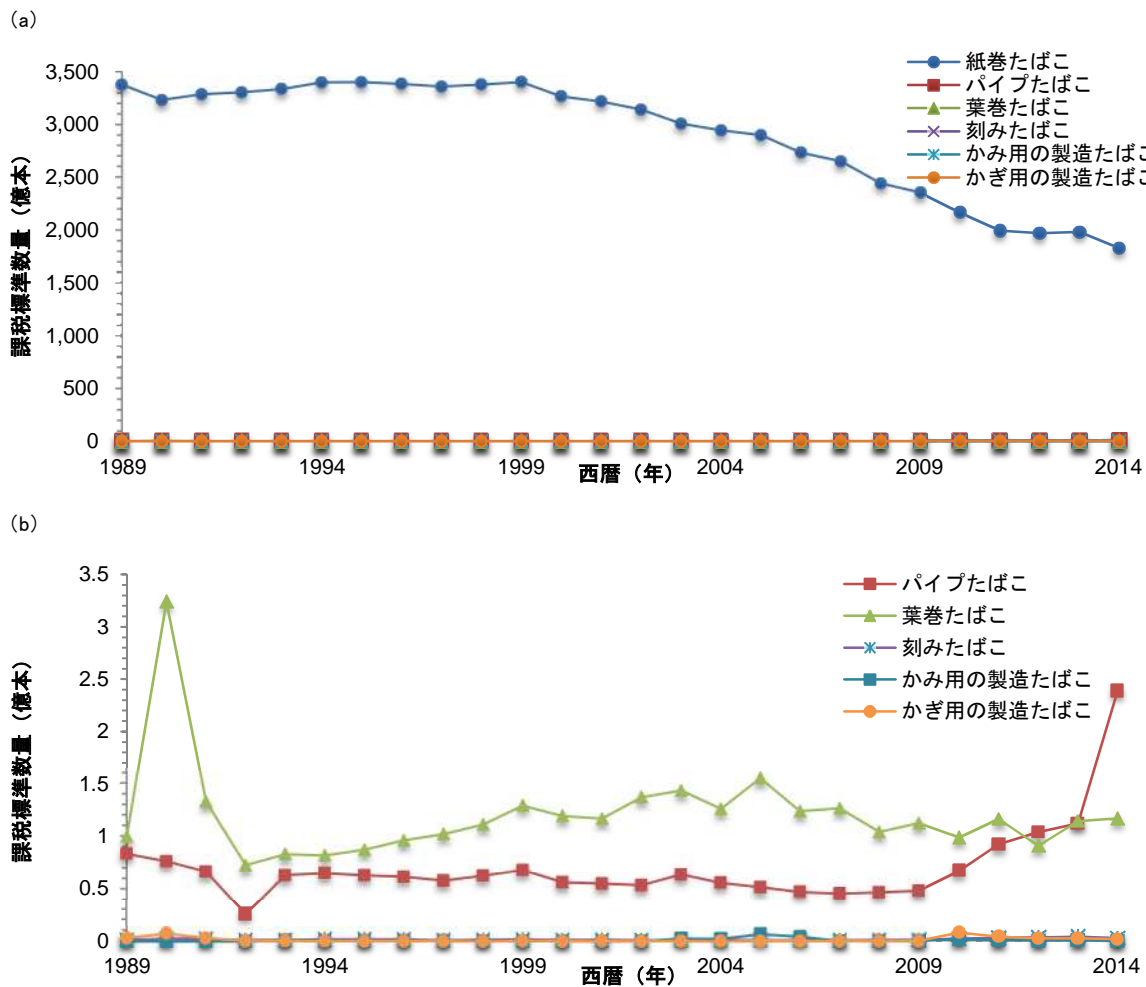


図2. たばこの課税をもとに算出した販売本数の推移

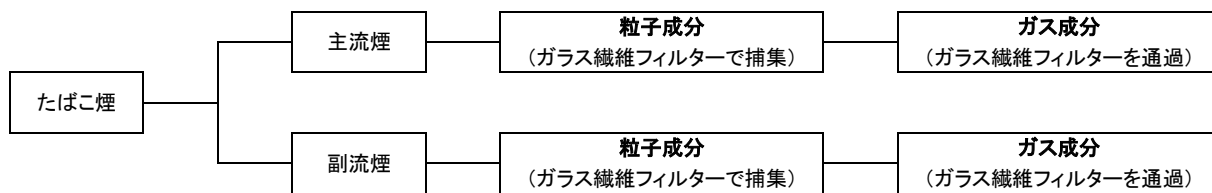


図3. たばこ煙

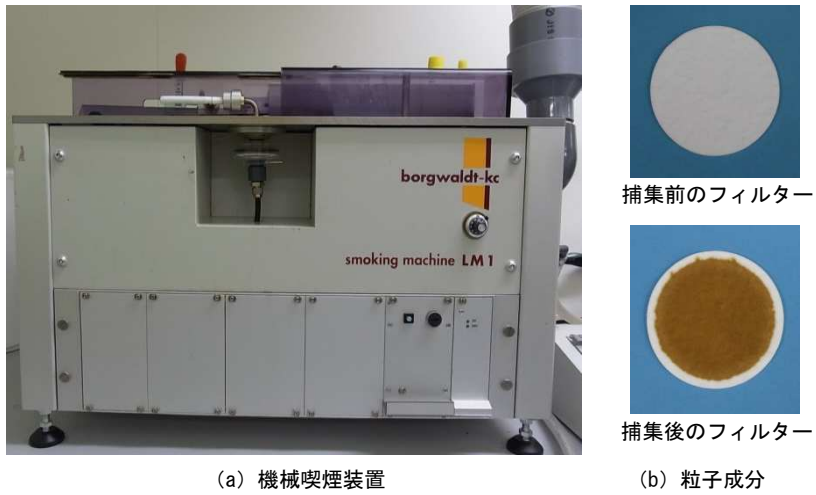


図 4. 主流煙の捕集

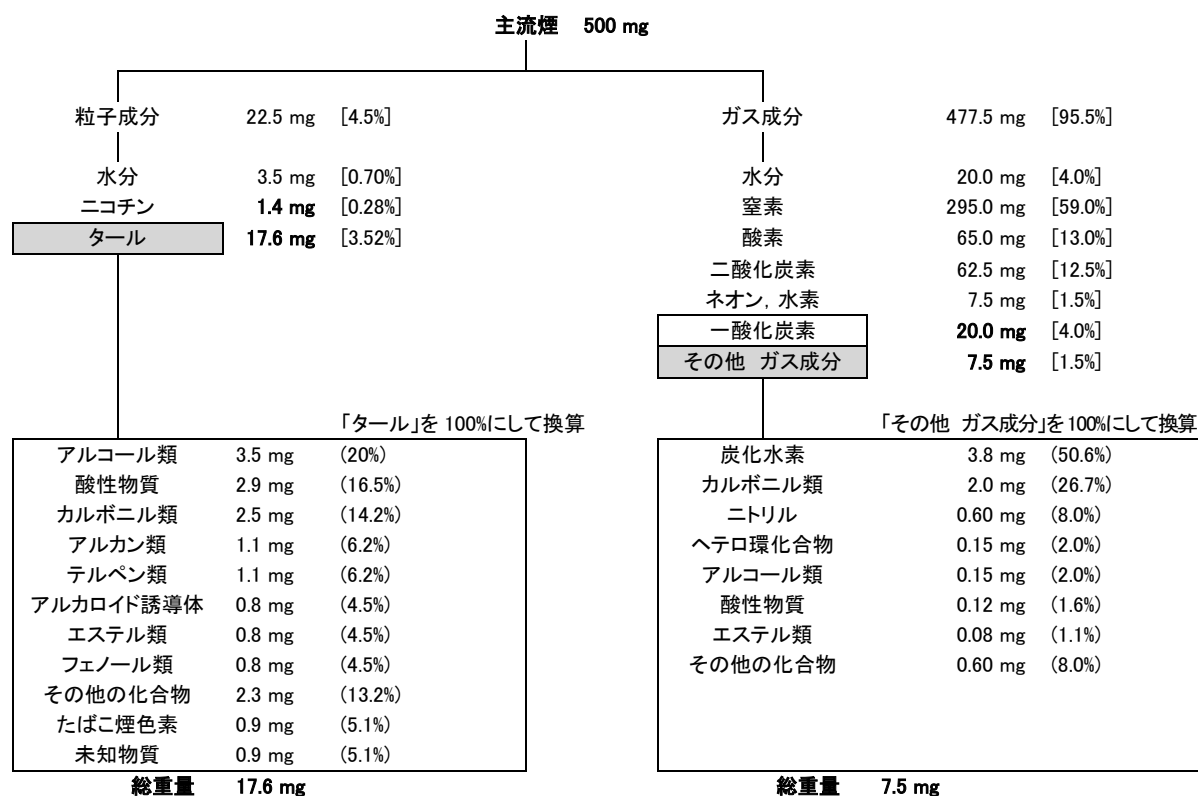


図5. 構成成分

※紙巻たばこの長さが85 mm, アメリカブレンドであり, 吸い口部のフィルターは酢酸セルロースを採用している。
今回モデルとした紙巻たばこの主流煙の喫煙法はISO法を採用し, 外箱表示タール・ニコチン量は, 17.6 mgと1.4 mgの製品となる。
文献(12)を参考に作成

有害化学物質

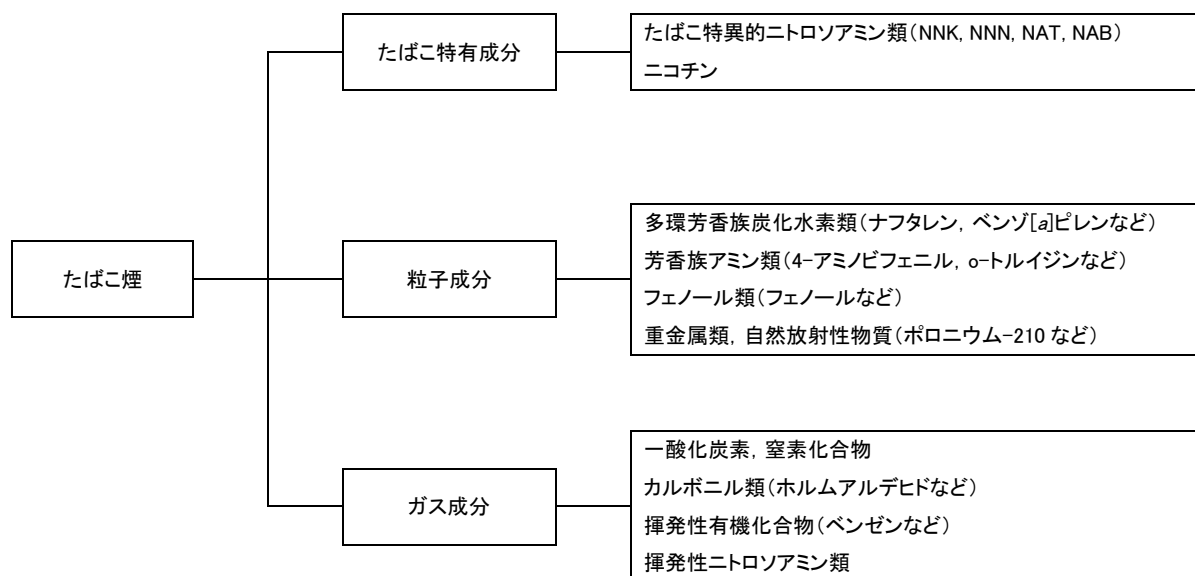
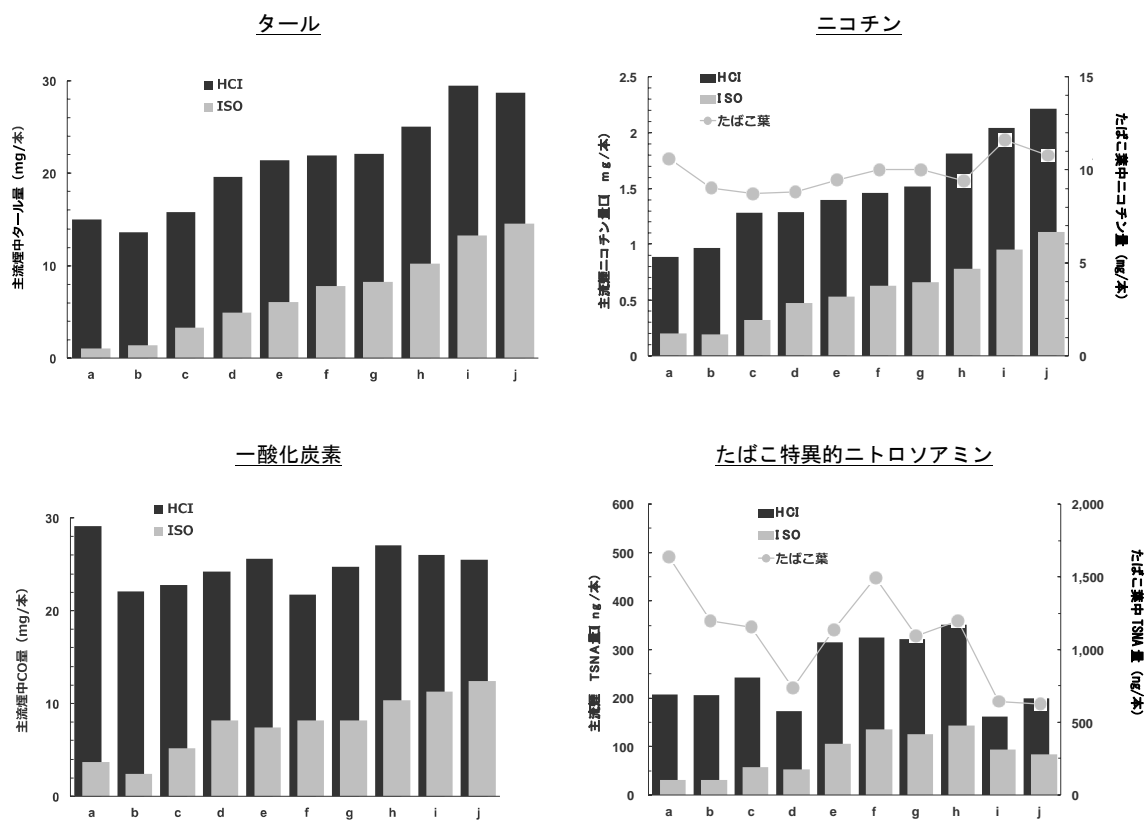
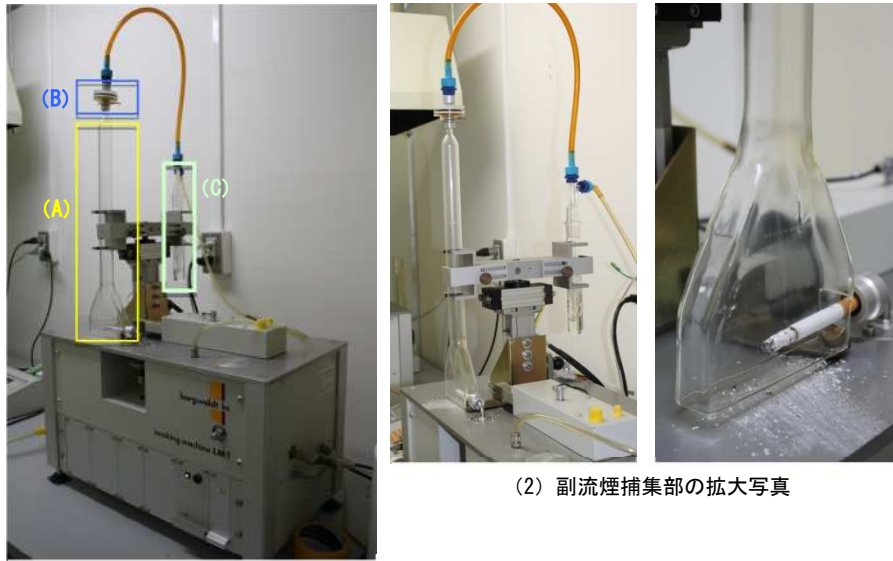


図 6. たばこ煙種類



文献 (22-24, 29) をもとに作成

図7. 国産たばこ 10 銘柄の各種有害化学物質の分析



(1) 副流煙捕集装置

(2) 副流煙捕集部の拡大写真

図8. 副流煙装置の捕集

(A) フィッシュテール, (B) フィルター, (C) インピンジャー

2. 生体影響のメカニズム

(1) はじめに

喫煙の慢性影響について米国公衆衛生総監報告（2010）では、ベンゾ[a]ピレンやたばこ特異的ニトロソアミンなどのたばこの煙に含まれる発がん性物質の DNA 付加体の頻度が喫煙により上昇すること、特に肺がんでは、発がん性物質への曝露と DNA 損傷により多くの細胞遺伝学的変化をもたらされること、喫煙によりがん抑制遺伝子の発現調整領域のメチル化につながるなど、がんの発生メカニズムの様々な段階において喫煙が関与することが示されている¹⁾。また、たばこの煙への曝露により、気道や肺胞の防御機能が影響を受け、組織が傷害され、炎症細胞が浸潤する。その酸化ストレスや、蛋白分解酵素・抗蛋白分解酵素の不均衡などにより、慢性的な病理学的変化が進行し、慢性的な呼吸機能の低下をもたらす慢性閉塞性肺疾患（COPD）に至る過程における喫煙の関与が示されている¹⁾。虚血性心疾患や脳卒中といった循環器疾患において、たばこの煙への曝露により、血管内皮細胞の傷害や機能不全、血栓傾向、慢性的炎症状態、アテローム生成的な脂質プロファイルなどにつながることを示されている¹⁾。その他様々な疾患、病態についても同書ではまとめられているが、以降、喫煙の急性影響について詳しく触れる。

喫煙の急性影響が最も顕著に生ずる機能として、心血管系への影響がある。これらの影響を引き起こすたばこ煙中の有害化学物質としては、ニコチン、一酸化炭素（CO）、一酸化窒素（NO）、シアン化水素（シアンガス、HCN）およびスーパーオキシド（活性酸素、 O_2^- ）などがある²⁾。

米国公衆衛生総監報告（2010）では、これらの物質による虚血性心疾患発症メカニズムを以下のようにまとめて提示している（図1）^{1,3)}。

ニコチンは喫煙により摂取されると急速に吸収され、体内では代謝され通常血中半減期約2時間程度で減衰する。そのために喫煙者は血中濃度を一定に保つために断続的に喫煙を繰り返す。

ニコチンが摂取されると、交感神経系が刺激され、心拍数の増加、血圧上昇、心筋収縮能の増加に伴い、心筋の酸素需要の増加を引き起こす。同時に、冠血管の攣縮により心筋血流量の低下、酸素、栄養の供給低下を招き心筋虚血を引き起こす⁴⁾。さらには血管内皮細胞の機能障害、脂質異常、インスリン抵抗性を引き起こす可能性が指摘されている。

COは、ヘモグロビンの親和性が酸素に比べ220~250倍高く、一酸化炭素ヘモグロビンを形成し酸素供給能の低下を引き起こし、心筋負荷を高める。喫煙者のように長期的にCO曝露が継続する場合は、酸素供給能の低下に対し代償的に赤血球容積の増加を来し、血栓形成能の増強の誘因ともなる。

たばこ煙中のオキシダントガスなど活性酸素誘導物質は直接的に、あるいは二次的炎症反応誘発を介して、血管内皮の障害など組織障害、脂質過酸化、血小板凝集能の亢進／血栓形成を引き起こし、心筋虚血を引き起こす⁵⁾。

(2) 血管内皮機能と喫煙の影響

血管の最内層を構成する血管内皮細胞は、血管を良好な状態に維持するのに重要な役割を果たしている。一酸化窒素（NO）は、血管において内皮型 NO 合成酵素（eNOS）により産生される血管拡張因子である。喫煙によりたばこ由来のフリーラジカルや内因性のフリーラジカル産生増加に伴う酸化ストレス状態が、NO の産生を抑制し、血管の弛緩不全・血管収縮を引き起こす。さらに脂質代謝異常があると、局所の炎症は増強し、血管内皮上に接着因子が誘導され、単球が血管内皮に引き寄せられる。動脈硬化巣には炎症細胞の浸潤が認められ、血管における慢性炎症と言える。喫煙はこれらの炎症状態をあらゆる段階で相乗的に刺激し悪影響をもたらす。炎症系のサイトカインやケモカインの放出増加、炎症関連遺伝子の活性化を引き起こし、さらに動脈硬化を発症し進展させる。また喫煙は、フィブリノーゲンやプラスミノゲン活性化因子インヒビターの分泌を増強し、血小板の粘着性を高め凝固系亢進・線溶系抑制に働き血栓を形成しやすくなる（図2）^{1,3,6,7}。

これらの結果、冠動脈攣縮を引き起こし、虚血性心疾患の原因となる。

(3) 手指皮膚温の変化

これらの結果、末梢循環においても喫煙に伴い一時的に血流量の低下が引き起こされ、その結果、皮膚表面温度の低下が観察される。サーモグラフィーで撮影すると、喫煙により急性反応として手指の温度が喫煙開始3分後において明らかに低下していることが示された（図3）。

(4) 受動喫煙対策と循環器疾患

前述の喫煙に伴う、全身の酸化ストレスの増強、NO の産生抑制等の一連の作用による虚血性心疾患の誘発は、能動喫煙に限らず受動喫煙程度でも発生しうる。そのため、地域において公共の場の受動喫煙対策を実施した際には、虚血性心疾患発症に伴う救急搬送事例の発生の減少が報告されるようになり、メタ解析においても有意性が報告される論文が増えてきている^{8,9}。

10地域11論文を解析した Meyers らの報告によると、受動喫煙対策により17%（罹患率比 IRR: 0.83, 95%信頼区間: 0.75-0.92）と有意な急性心筋梗塞の発症低下を観察している⁸。

特に包括的に徹底した受動喫煙対策ほど効果が大きかったことなどが報告されている¹⁰。

(5) 推奨される対策と効果

喫煙および受動喫煙に伴う急性影響、特に虚血性心疾患を中心とした循環器疾患の発症メカニズムについて解説した。喫煙は、様々な有害化学物質の体内摂取により、全身の酸化ストレス反応の増強を引き起こし、循環器系への負荷を高めている。それらの影響は受動喫煙レベルでも観察される。さらには、受動喫煙対策を実施し、たばこ煙の曝露を抑制することで、虚血性心疾患の

発症リスクの低下も報告されている。

これらを踏まえ、喫煙者の減少を目指すとともに、職場・家庭および地域における受動喫煙対策を徹底することの必要性も改めて確認された。

また、これらの影響は、発がんのように長期的な将来の影響として各自が自分のものとして認識しづらいものと異なり、咳、痰、のどの痛み、歯をみがくときの吐き気、胃痛、胸やけ、皮膚が痒い、顔色が悪い、息切れ、動悸、筋肉痛、など各種自覚症状にも関連するものであり、禁煙教育、防煙教育などで自身の問題として捉えるきっかけとしても有用と思われる¹¹⁾。

引用文献

- 1) U.S. Department of Health and Human Services. 2010. *How Tobacco Smoke Causes Disease, The Biology and Behavioral Basis for Smoking-Attributable Disease* (Rockville, MD, USA).
- 2) 稲葉 洋平, 内山 茂久, 戸次 加奈江, 檜田 尚樹. 【たばこ規制枠組み条約に基づいたたばこ対策の推進】 「Fctc 第9, 10条 たばこ成分規制と情報開示」の実施 わが国もたばこ製品規制を実施する時期が来ている, 保健医療科学, 2015. 64: 448-59.
- 3) Benowitz N. L. Cigarette smoking and cardiovascular disease: pathophysiology and implications for treatment, *Prog Cardiovasc Dis*, 2003. 46: 91-111.
- 4) Benowitz N. L., Gourlay S. G. Cardiovascular toxicity of nicotine: implications for nicotine replacement therapy, *J Am Coll Cardiol*, 1997. 29: 1422-31.
- 5) Burke A., Fitzgerald G. A. Oxidative stress and smoking-induced vascular injury, *Prog Cardiovasc Dis*, 2003. 46: 79-90.
- 6) Ambrose J. A., Barua R. S. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update, *J Am Coll Cardiol*, 2004. 43: 1731-7.
- 7) Puranik R., Celermajor D. S. Smoking and endothelial function, *Prog Cardiovasc Dis*, 2003. 45: 443-58.
- 8) Meyers D. G., Neuberger J. S., He J. Cardiovascular effect of bans on smoking in public places: a systematic review and meta-analysis, *J Am Coll Cardiol*, 2009. 54: 1249-55.
- 9) Lin H., Wang H., Wu W., Lang L., Wang Q., Tian L. The effects of smoke-free legislation on acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis, *BMC Public Health*, 2013. 13: 529.
- 10) Tan C. E., Glantz S. A. Association between smoke-free legislation and hospitalizations for cardiac, cerebrovascular, and respiratory diseases: a meta-analysis, *Circulation*, 2012. 126: 2177-83.
- 11) 檜田 尚樹, 法村 俊之, 土屋 武彦. 健康調査票からみた喫煙と自覚症状, 産業医科大学雑誌, 1993. 15: 137-45.

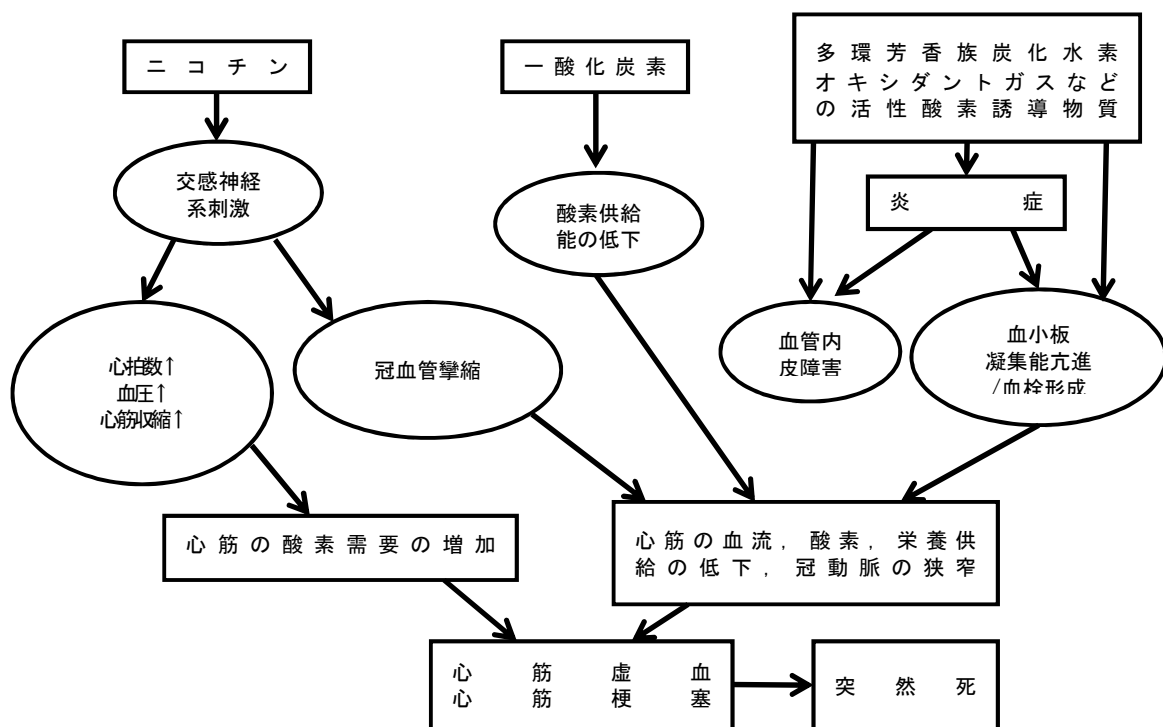


図1. たばこ煙による虚血性心疾患発症メカニズム

(米国公衆衛生総監報告(2010)より引用一部改変)

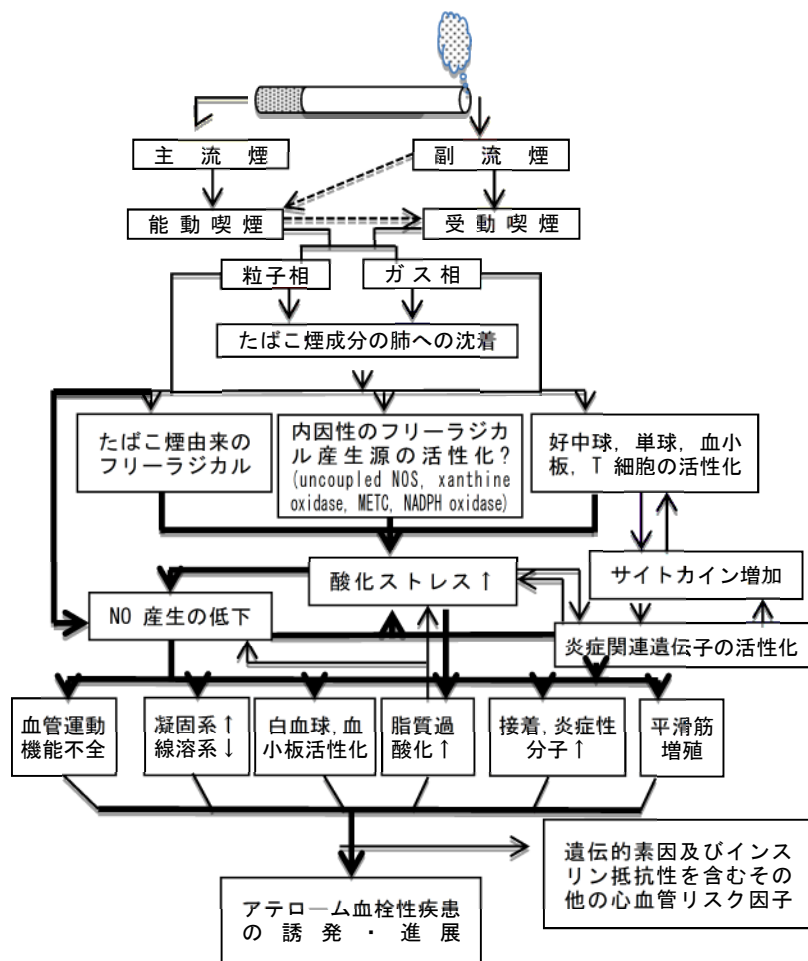


図2. 喫煙によって引き起こされる循環機能不全の想定されるパスウェイとメカニズム

太線は喫煙によって引き起こされるアテローム血栓性疾患の複雑な病態生理学の中でも可能性の高いメカニズムを示す。

(米国公衆衛生総監報告 (2010) より引用一部改変)

喫煙前

喫煙開始3分後

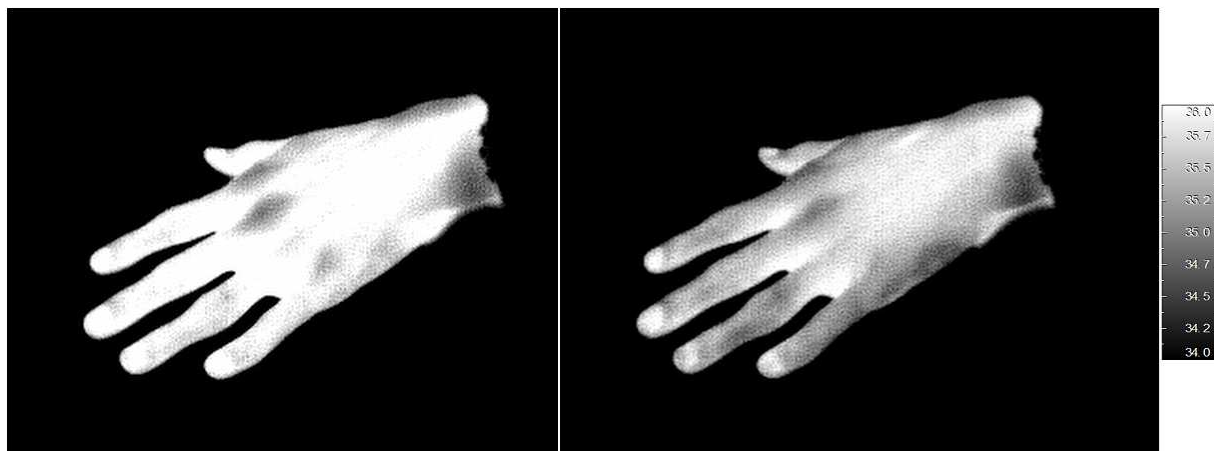


図3. 能動喫煙による手背皮膚温の変化

(両画像とも、右スケールに示すように34度～36度の同じスケールで表示)

第3節 たばこ煙への曝露の指標

要約

有害化学物質の曝露時の生体指標(バイオマーカー)は、一般的に、曝露マーカー、影響マーカー、感受性マーカーに大別される。喫煙において、最も広く利用されている曝露マーカーには、血液、唾液、尿中のニコチン及びコチニンなどの代謝物がある。毛髪、授乳中の乳汁からも検出される。また発がん性物質のたばこ特異的ニトロソアミン(TSNA)の尿中代謝物も、曝露マーカーとなる。さらには、禁煙外来でも指標とされる呼気中一酸化炭素濃度もある。一酸化炭素は、ヘモグロビン親和性が高く、血液中のカルボキシヘモグロビン(CO-Hb)も曝露の指標となる。たばこ煙中の有害化学物質が生体に取り込まれた際に、たばこ煙中の多環芳香族炭化水素、たばこ特異的ニトロソアミン(TSNA)などが生体内高分子と反応し、DNA付加体、蛋白付加体等が生じることが観察されており、これらは曝露マーカーのなかでも生物学的有効量といえる。影響マーカーとしては、染色体異常や突然変異の検出などがある。感受性マーカーは、有害化学物質に対する反応に個人差・感受性の修飾を生じる代謝酵素の遺伝子多型である。たばこ煙に関して代表的な感受性マーカーに関して、ニコチンは生体内においては薬物代謝酵素 CYP2A6 により酸化反応で代謝されるが、CYP2A6 の遺伝子多型によりニコチン代謝に個人差が生じるとともに発がんリスクにも影響することが報告されている。

1. たばこ曝露の生体指標(バイオマーカー)の概要

第2章第2節たばこ煙の成分で述べられているように、たばこ主流煙には約5,300種類の化学物質が含まれており、そのうち発がん性物質が約70種類存在するといわれている。これらを吸入・摂取することにより様々な健康影響が引き起こされる。たばこによる健康影響を科学的に評価するために、疫学調査などでは、アンケートを用いた喫煙状況の聴取などによる情報収集を含め種々の方法でそれら化学物質の曝露量の評価が試みられている。一方で、生体に取り込まれた化学物質を化学分析手法により評価することも古くから検討されてきた。ここでは、喫煙による有害化学物質曝露時の生体指標(バイオマーカー)について述べる。

一般的に、化学物質が曝露された際のバイオマーカーは、直接的な曝露の指標である 1) 曝露マーカーと、2) 影響マーカー、3) 感受性マーカーに大別される(図1)。

曝露マーカーは、生体の成分中に検出される外来性物質およびその代謝物、あるいはそれらと生体内の標的分子・細胞などとの相互作用による生成物である。たばこ煙曝露の際には、血液、唾液、尿中のニコチン及びコチニンなどのニコチン代謝物が一般的によく知られている。これらは測定対象試料の採取および分析・測定が比較的容易であり、外来性物質の内部曝露量を評価するものである。さらに、たばこ煙中の多環芳香族炭化水素など有害化学物質が生体内で代謝されたものがDNAなど生体内高分子と反応して作られる付加体などは、その後の発がん過程などに、より直接的に関連するため生物学的有効量と呼ばれている。影響マーカーとは、有害化学物質の曝露による生理学的、生化学的反応などを含めた影響を評価するものである。たばこ煙曝露によ

る発がんに関する影響マーカーとしては染色体異常や遺伝子突然変異など臨床的な病気を発症する前の生体内の影響を評価し、個体の発がんリスク評価などに利用される¹⁾。

生体内に取り込まれた化学物質は、通常薬物代謝酵素と呼ばれる酵素群により代謝され生物学的活性を失活させ、水溶性化学物質へ変換し生体外へ排泄しやすくしている。一方、たばこ煙中の多環芳香族炭化水素をはじめ多くのがん原性化学物質の代謝は、これらの流れの中で第1相酵素であるシトクローム P450 (cytochrome P450 (CYP)) による代謝活性化とグルタチオン S-トランスフェラーゼ (glutathione S-transferase (GST)) のような第2相酵素である抱合体酵素による解毒化反応によって構成され、そのバランスが発がん感受性に重要な役割を果たしている (図 2)²⁾。これら酵素に関連する遺伝子において一塩基変異等遺伝子多型等に伴い酵素活性の相違が見受けられる。これら代謝酵素や修復酵素の活性の相違は個人の発がん感受性、個人差に影響し、感受性マーカーとして知られている。遺伝子多型と発がん感受性で広く認識されるものに、飲酒の際にエタノールから代謝されたアセトアルデヒドの代謝に関するアルデヒド脱水素酵素 (aldehyde dehydrogenases-2 (ALDH2)) の遺伝子多型と飲酒時の顔面紅潮、吐き気、動悸、頭痛、二日酔いなどのフラッシング反応および食道がんをはじめとした飲酒関連がんの感受性への影響がよく知られている³⁾。たばこに含まれるニコチン代謝においては CYP2A6 をはじめとした各種代謝酵素の遺伝子多型が尿中ニコチンなどの曝露マーカーに影響を及ぼすとともに発がん感受性にも影響していることが報告されている。

図 1 に示したバイオマーカーと生体影響の関係を、たばこ主流煙に含まれる発がん物質の一つであるベンゼンの曝露の場合について見てみる。ベンゼンは、臨床的な健康影響としては白血病の原因物質のひとつとして知られている。ベンゼン曝露においては内部曝露量として血中、尿中あるいは呼気中のベンゼン濃度、およびベンゼンが代謝された尿中のムコン酸 (trans, trans-Muconic acid) あるいは S-フェニルメルカプツル酸 (S-phenylmercapturic acid) の測定がされる。生物学的有効量としては、骨髄細胞中のベンゼンの DNA 付加体の測定あるいは代用マーカー (サロゲートマーカー) としてのベンゼンのヘモグロビン付加体の測定などがある。早期影響マーカーとしては、染色体異常、小核 (micronuclei : MN)、姉妹染色分体交換 (sister chromatid exchanges : SCE) などが観察される。これら各種のバイオマーカーは、ベンゼン曝露が想定されるような環境においては、ベンゼンによる健康影響として白血病を発症する前に、曝露評価あるいはリスク評価の指標として評価検討が実施されるとともに、規制等のリスク管理にも利用される。さらには発症のメカニズムの探索にも利用される⁴⁾。

これらのバイオマーカーを疫学研究等に用い評価する際には、試料採取における侵襲の少なさ、保存方法、指標の感度・特異度、測定の簡便性、などに加えて、生物学的半減期について検討をしておくことが重要である。生体内で短い半減期のマーカーの際には、検出可能期間に留意して評価することが重要である。

2. 能動喫煙の生体指標（バイオマーカー）

前述のように、たばこ煙中には非常に多くの有害化学物質が含まれている。それらを摂取することによる健康影響を評価する指標として、生体内に取り込まれた物質（未代謝体）あるいはそれらの代謝物が分析されている。図3にたばこ葉に含まれる特有成分、燃焼に伴って発生する粒子成分とガス成分中に含まれる有害化学物質と、それらに対応する曝露マーカーおよび喫煙に伴う早期影響マーカーの一部を一覧として示した（図3）。ここでは、これらの分析について歴史的な経緯を含め見ていくこととする。

(1) チオシアネート

能動喫煙のバイオマーカーとしては、1856年にRileyによって自身の喫煙時の観察から、非喫煙時に比較し脈拍数の増加が報告されている。その後、最も早くから内部曝露量のマーカーとして測定が実施されてきたのは、たばこ煙中のシアン化水素の解毒代謝によって産生されるチオシアネートである。19世紀末から尿中、唾液中のチオシアネートの分析が行われ、喫煙者では非喫煙者より高値を示すことが報告されている。測定法が迅速簡便で生体内半減期が1~2週間と比較的長いためしばしばたばこ煙の曝露マーカーとして分析が実施されてきたが、たばこ煙以外での曝露もあり特異性が低いことなどから、現在喫煙のバイオマーカーとしての利用は限定的である（表1）⁴⁾。

(2) 一酸化炭素ヘモグロビンと呼気中一酸化炭素

その後は、20世紀初頭より一酸化炭素ヘモグロビン（カルボキシヘモグロビン）の測定が開始されている。一酸化炭素は無色・無臭・無味・無刺激の有毒ガスである。有機化合物が不完全燃焼した際に産生され、たばこ煙に含まれる有害ガス成分の代表的なものの一つである。一酸化炭素はヘモグロビンとの親和性が酸素の220~250倍あり、吸入すると一酸化炭素ヘモグロビンを形成し、血液による酸素・二酸化炭素の運搬を阻害する結果、組織の低酸素血症を引き起こすため（一酸化炭素中毒）、極めて有害である。Deveciらの報告によると、55名の非喫煙者、243名の健康喫煙者、24名の受動喫煙者を測定した結果、呼気中平均一酸化炭素濃度は、それぞれ 3.61 ± 2.15 ppm, 17.13 ± 8.50 ppm, 5.20 ± 3.38 ppmであった（図4A）。1日の喫煙本数と呼気中一酸化炭素濃度は相関を示した（図4B）⁵⁾。4,647名について調査したLandoらの報告では、非喫煙者で4.2 ppm, 過去喫煙者で4.6 ppmであり、喫煙状況によりそれぞれ時々喫煙者では7.6 ppm, 軽度喫煙者で14.4 ppm, 中等度喫煙者で24.7 ppm, 高度喫煙者で33.3 ppmと喫煙本数が増えると呼気中一酸化炭素濃度が増加することを報告している⁶⁾。国内データでも喫煙との関係は明確で喫煙本数と量反応関係を示すほぼ同様の傾向が報告されている。健康者142人（非喫煙者27人, 過去喫煙者20人, 喫煙者95人）の各群平均濃度±標準偏差（ppm）は、非喫煙者 3.9 ± 1.8 , 過去喫煙者 4.4 ± 2.0 , 軽

度喫煙者（1～15本/日） 12.8 ± 4.1 ，中等度喫煙者（16～25本/日） 20.3 ± 5.7 ，高度喫煙者（26本以上/日） 37.1 ± 10.3 であった⁷⁾。一方で，図4Bに示すように同じ喫煙本数でも大きなバラツキも認めた。この要因の一つとして，生体内の半減期が短かく，喫煙後の測定時間に依存するためと考えられる。

Sandbergらは，喫煙後の経時的な減衰について検討している。図5に示すように呼気中一酸化炭素濃度は喫煙後時間に応じて指数関数的な減衰を示し，対数をとると直線的な減衰であった。この勾配から半減期を算出すると4.5時間であったと示されている⁸⁾。カットオフ値を12 ppmにすると8時間以内の喫煙に関して感度90%，特異度94%で判断できるとしている。

表2に喫煙のバイオマーカーとしての一酸化炭素ヘモグロビンと呼気中一酸化炭素濃度の特徴およびカットオフ値を示す。

多くの研究から，喫煙者と非喫煙者を区別するための呼気中一酸化炭素のカットオフ値は4～10 ppm程度に設定され，その際の感度は85%以上，特異度は80%以上と報告されている。同様に一酸化炭素ヘモグロビン濃度は，非喫煙者，受動喫煙者では0.8-1.5%，喫煙者で4.0-8.0%であり，カットオフ値は1.6-2.0%程度に設定される。一酸化炭素ヘモグロビンの測定は採血を要するのに対し，呼気中一酸化炭素濃度の測定は，簡単であるとともに，侵襲を伴わないため，禁煙外来でも指標として用いられる。ただし前述のように半減期が短いため，急速に濃度が減少すること，たばこ以外にも一酸化炭素の発生源は存在するため，喫煙に特異的でないことに注意を要する。さらに，別項で述べられている，スヌースを含むスモークレスたばこ（無煙たばこ）の場合は，喫煙を伴わないため基本的に一酸化炭素の曝露もない。従って各種の新規たばこ製品が市場に流通する中，これらの新規たばこ継続使用している場合には呼気中一酸化炭素濃度は非喫煙者と変わらなくなる。

(3) ニコチンおよびコチニン等の代謝物

ニコチンは喫煙の依存性に関与するたばこ葉由来のアルカロイドである。化学分析手法の発達に伴い現在ではたばこ煙の曝露マーカーとしてニコチンおよびその代謝物の測定がスタンダードとなっており，特異度，感度ともに高く，曝露マーカーとして利用されている。

ニコチンは体内に取り込まれると口腔粘膜，上気道，肺から素早く吸収される。禁煙補助剤として経皮的なニコチン製剤が開発されているように，皮膚からの吸収も良い。吸収されたニコチンは血流を介して全身に分布し，中枢神経系への作用も示す。これらの過程でニコチンはほとんどが肝臓で代謝される。主な代謝経路は，チロクローム P450 の1種 CYP2A6 による酸化反応でコチニンとなる。コチニンはさらに CYP2A6 によりトランス-3'-水酸化コチニンに代謝される。ニコチンとコチニンの一部は，UDP-グルクロン酸転移酵素である UGT2B10 によりグルクロン酸抱合体に代謝され尿中に排泄される。図6に代謝マップとともに尿中に排泄される割合を括弧書き

で示した⁹⁾。ニコチンの血中半減期は約2時間程度、尿中半減期は約11時間程度と報告されている。一方、コチニンの血中半減期は約16時間程度、尿中半減期は約1日と、ニコチンより長く、年齢、性によっても大きな差異は認めないため、受動喫煙の指標としても有効である¹⁰⁾。

近年、これら代謝酵素遺伝子に多型があり、それに伴い酵素活性に相違が生じ、代謝に個人差が生まれることが報告されてきている。ニコチン代謝において代表的なものとしてCYP2A6の多型がある。1990年代にCYP2A6の多型が幅広く報告されるようになってきた。その中で特に特徴的なものとしてCYP2A6アレル全欠損のCYP2A6*4があり、CYP2A6*4ホモ欠損タイプ(*4/*4)が東洋人には多く、日本では4%程度がホモ欠損タイプである¹¹⁾。CYP2A6の活性を有する野生型においては、喫煙本数が多いほど尿中のコチニン濃度の増加が観察される。一方、ホモ欠損では、ニコチンからコチニンへの代謝が進まないため同様の喫煙条件下でも尿中のコチニン濃度が野生型に比べて低いことが報告されている(図7)¹¹⁾。

さらにホモ欠損タイプでは、ニコチンからコチニンへの代謝が遅延するためニコチンの体内濃度が高く維持され、喫煙欲求が抑制される。その結果、全欠損の*4だけでなく、その他の活性の低いCYP2A6変異型アレルがその後もいくつも報告されているが、変異アレルを有する人では少量の喫煙でも血中ニコチン濃度は維持されやすくニコチン欠乏症状、ニコチン欲求の出現が遅れるために、野生型の人に比べて1日の喫煙本数が少ないことも報告されている¹²⁻¹⁵⁾。一方、欠損型多型では少量の喫煙でも血中ニコチン濃度が高く維持されるため禁煙に対しても影響を及ぼし、禁煙阻害に働く、すなわち禁煙しにくくなる可能性が示されており¹⁴⁾、代謝酵素の遺伝子多型が喫煙・禁煙行動に影響することが示されている。

またこのCYP2A6遺伝子多型は、発がん感受性にも影響することが報告されている。CYP2A6は、ニコチンだけでなくたばこ煙中のニトロソアミン、とくに代表的な発がん物質である4-(メチルニトロソアミノ)-1-(3-ピリジル)-1-ブタノン(4'-(nitrosomethylamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone: NNK)などのニトロソアミンを基質として効率よく代謝活性化する¹⁶⁾。そのため、前述のCYP2A6*4ホモ欠損タイプ(*4/*4)では代謝活性化が起こらないため、喫煙本数が同じ状況においても、他の遺伝子型より喫煙による発がんリスクが低いことが報告されている^{17,18)}。この現象は、紙巻きたばこだけでなく無煙たばこ・噛みたばこの使用による口腔がんの発生においても同様に観察されている¹⁹⁾。

(4) たばこ煙中の化学物質と各種付加体

近年の分析化学技術の向上に伴い、それら代謝物と生体内高分子との反応物(DNA付加体、蛋白付加体等)の分析が広まってきている。

前項-図2で示したようにたばこ煙中の多環芳香族炭化水素(PAH)等の発がん物質は、第1相酵素により代謝活性化を受けて中間代謝物へ変わり、さらに第2相酵素により抱合反応をうけて

水溶性となり排泄される。一方で、代謝活性化された中間代謝物の一部はDNAの塩基と共有結合し、DNA付加体(DNA adduct)を形成する。さまざまな発がん物質がDNA塩基の各部位に結合し付加体を形成することが知られている。DNA付加体の測定は、図1で示した生物学的有効量の定量的な評価となり、発がんの早期指標として予防上重要である。

図8にはたばこ煙に含まれるDNA付加体を形成する代表的な8種の有害化学物質とそれらの代謝を示す。8種の化学物質は、左上から時計回りに、ベンゾ[a]ピレン(benzo[a]pyrene: BaP)、NNK、N-ニトロソジメチルアミン(N-nitrosodimethylamine: NDMA)、N'-ニトロソノルニコチン(NNN)、アクロレイン(acrolein)、エチレンオキシド(ethylene oxide)、アセトアルデヒド(acetaldehyde)および4-アミノビフェニル(4-aminobiphenyl)である。これらに対するDNA付加体は、喫煙者においては血液細胞等を用いて解析が広まっているが、ごく微量であるため、受動喫煙の曝露の指標や無煙たばこ使用者の指標としてはまだ検討課題が多く残されているところである。

これら有害化学物質は、DNA付加体同様に蛋白付加体の1種としてヘモグロビン付加体を形成し、代用マーカー(サロゲートマーカー)として分析がされる。測定試料を採血により比較的侵襲を少なく採取できることに加え、赤血球の平均寿命が120日前後と長いため、蓄積された付加体量の測定が可能となる利点がある²⁰⁾。

DNA付加体およびヘモグロビン付加体の喫煙者、非喫煙者において測定された最近の濃度例を表3に示す²¹⁾。

(5) たばこ曝露と感受性マーカー

さまざまな疾患は外的(環境)要因だけではなく、多数の遺伝的要因との交互作用によって発症する。たばこ煙による健康障害も同様であり、個体の感受性要因に関する理解が必要である。本項では、特にたばこ煙に含まれる化学物質とがんとの関連について焦点をあわせ、がん感受性マーカーについて概説する。

近年の研究で、一部CYP2A6について前述したように、ヒトの薬物代謝酵素には著しい個人差があることが明らかになり、その遺伝子レベルでのメカニズムに関しても新しい知見が加えられている。これらの報告によれば、環境中から生体内に入る化学物質の代謝能力の個体差が、発がん感受性要因の一つとなる可能性を示唆している。

たばこ煙には70種類以上のがん原性物質を含む5,300以上の化学物質が含まれている。主ながん原性化学物質としては、BaPなどの多環芳香族炭化水素(polycyclic aromatic hydrocarbons, 以下PAHs)や、ニトロサミン、芳香族アミン、ヘテロサイクリックアミンなどに分類される。

たばこ煙に含まれるBaPなどのPAHsは、CYP1A1によって代謝活性化され、DNAと付加体を形成するような活性化中間代謝産物となり、その後、GSTによる抱合をうけ排泄される(図2)。これまでCYP1A1とGSTと喫煙による肺がんの関連性に関する多数の研究が行われてきた。

CYP1A1 は、肺、腸など肝臓以外の組織で主に発現しており、代表的な PAHs である BaP の代謝に関与することが明らかとなっている²²⁾。発がんリスクとの関連についての研究が行われている多型は、エクソン7の462残基目のアミノ酸が Ile から Val への置換 (Ile462Val) と、3'側の非翻訳領域の T3801C 遺伝子多型である。一方、GST は、グルタチオンを抱合体として用い、多数の薬剤、生体外化学物質の抱合、解毒に関与する酵素である。GST には多数の分子種があることが知られ、現在までに μ , π , θ クラスに遺伝子多型が存在することが明らかとなっている²³⁾。これらのなかで、PAHs の代謝に重要なサブタイプは、 μ クラスの GSTM1 と、 π クラスの GSTP1 である。GSTM1 の遺伝子には173残基目のアミノ酸が Lys (GSTM1A) から Asn (GSTM1B) へ置換した多型と遺伝子欠損型が知られている。GSTM1 欠損型は酵素活性がないことから、この酵素によって代謝される PAHs の活性化中間代謝産物の解毒能が欠損していることが推測され、PAHs が原因だと考えられている様々ながんとの関連が研究されている。日本人の肺がんとの関連については、Hayashi らが CYP1A1 Val のホモ接合体で、GSTM1 欠損型のヒトは肺がんの危険性が高く、喫煙との関連が深いと考えられる扁平上皮癌でのリスクが特に高まることを報告している²⁴⁾。Vineis らが行ったプール分析では、白人において GSTM1 欠損型のヒトは野生型保有者に比べ、統計学的に有意に肺がんリスクが2.36倍に上昇 (95% 信頼区間: 1.16-4.81) が認められ、特に喫煙者で高まることが報告されている²⁵⁾。喫煙者における GSTM1 欠損型の肺がん発症リスクについては、Houlston らのメタ分析によると、白人とアジア人の解析結果、アジア人のみで1.38倍 (95% 信頼区間: 1.12-1.69) と軽度に有意なリスク上昇が報告されている²⁶⁾。また、喫煙がリスクファクターの一つである膀胱がんを含めた尿路系腫瘍との関連については、各国から多数の報告があり、GSTM1 遺伝子欠損型のリスクの上昇が報告されている²⁷⁾。

受動喫煙と肺がんリスクとの関連については、Kiyohara らの日本人に関する多施設共同研究に結果が報告されており、CYP1A1 T3801C 遺伝子多型、GSTM1 欠損型、そして2つの遺伝子の組み合わせのいずれの組み合わせにおいても有意な肺がんリスクの上昇は観察されていない²⁸⁾。しかし遺伝的高感受性者には受動喫煙の影響が大きく現れる可能性があり、遺伝的要因を考慮した研究は継続的に実施していく必要がある。

PAHs 以外のたばこ煙中に存在する化学物質として、ニトロサミン類がある。CYP2D6 は、NNK の代謝活性化に関与し、この NNK の代謝には、CYP2A6, CYP1A2, CYP2C9 も関与している。また、N-ニトロソジメチルアミン (N-nitrosodimethylamine) の代謝には CYP2E1 が関与している。さらに4-アミノビフェニル (4-aminobiphenyl) や2-ナフチルアミン (2-naphthylamine) などの芳香族アミン類の代謝には、N-アセチルトランスフェラーゼ (N-acetyltransferase 2 : NAT2) が関与している。NAT2 の肺がん発症に関する役割は複雑であり、解毒に関わる N-アセチル化と活性化に関わる O-アセチル化の両方に関与しているためと考えられている。NAT2 の肺がん発症リスクに関する明確な結果は得られていない。一方、芳香族アミン類が強い発がんリスク因子といわれ

ている膀胱がんでは、喫煙者において NAT2 遅延型保有者の発がんリスクが 1.31 倍（95%信頼区間: 1.11-1.55）と有意に高まることが報告されている²⁹⁾。

表 4 にたばこ煙に含まれる化学物質代謝等の発がん感受性に関係すると推測されている候補遺伝子を列挙した。今後も第 1 相薬物代謝酵素と第 2 相薬物代謝酵素のバランス、DNA 修復酵素、免疫機能に関わる感受性要因を考慮した喫煙による健康障害に関する研究が必要である（図 1）。特に受動喫煙の影響については、非喫煙者の患者を多数集める必要があり、十分なサンプル数を得るためには多施設共同研究が不可欠となる。

たばこ煙に対する高感受性者は、曝露量が少なくても健康影響が顕在化しやすいと考えられ、たばこ煙ハイリスク者に配慮した社会環境の構築が公衆衛生学上の課題である。

3. 受動喫煙の生体指標（バイオマーカー）

(1) ニコチンおよびコチニン等の代謝物

近年国内でもたばこ対策、特に受動喫煙対策が進む中、その効果判定のためには定量的な曝露の指標が必要となる。受動喫煙（Secondhand smoke: SHS）の場合においても、最も幅広く利用されているのは、ニコチンおよびその代謝物である。試料としては、最も広く使用されるのは、尿であり、その他には唾液、血液、乳汁、毛髪なども対象となる。

分析化学的に正確な定量には、通常、HPLC（高速液体クロマトグラフ）、LC/MS/MS（液体クロマトグラフ-タンデム型質量分析計）などによる分離定量が行われることが多いが、疫学調査など大人数を対象に解析する場合などには ELISA（Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay）によるコチニン分析なども多用されている。Matsumoto らは、ガスクロマトグラフ質量分析法（GC-MS）と比較して、コチニンに対するポリクローナル抗体を使用する市販の ELISA 法の妥当性について検討している³⁰⁾。コチニン抗体は 3-水酸化コチニン（3-hydroxycotinine : 3HC）およびそのグルクロン酸抱合体（glucuronide）と交差反応するため、コチニン、3HC、3HC-glucuronide を構成する複合体の免疫反応性としてコチニンの濃度が算出された。この方法で評価された幼稚園児のコチニンの尿中濃度は、GC-MS で測定したコチニン濃度と密接に相関しており、GC-MS で測定したコチニン濃度よりも園児の両親の喫煙行動を正確に反映していたと報告している。これらの所見から、コチニンベースの ELISA は、たばこの煙の曝露量の実践的なバイオマーカーになり得ると思われた。なお、これらの測定には通常スポット尿が用いられることが多いが、その場合には、クレアチニン濃度を用いて濃度補正を行うことが望ましい。

Matsumoto らは、産業保健現場あるいは家庭での SHS の状況と GC-MS で分析した尿中ニコチン代謝物濃度を評価している（図 9）³¹⁾。職場および家庭内の SHS への曝露状況に応じてニコチンあるいはコチニン濃度の増加が観察されている。なお、能動喫煙者の尿中濃度と比較すると約 2 桁低い濃度である。

(2) 自治体における児童の受動喫煙検診の試み

国内でも受動喫煙対策が、完全ではないものの徐々に進みつつある。そのような環境下において、熊谷市では2002年から市内小児科医と行政・教育関係者が連携した児童の受動喫煙検診を実施してきている。この検診では、喫煙に関するアンケート調査と尿中のコチニン測定を実施している。アンケート調査は、両親の喫煙の有無、喫煙本数、喫煙開始年齢、喫煙場所、禁煙の既往、その他同居者の喫煙、妊娠中の喫煙状況、既往歴など20項目が尋ねられている。

尿中コチニン濃度を測定したあとは、図10に示すようなプロトコールで、児童本人のコチニン濃度を文章で保護者に通達し、コチニン濃度に応じて尿中コチニン濃度が10 ng/ml以上の児童の保護者にはパンフレットが配布され、禁煙への介入が行われている。さらに40 ng/ml以上の児童に関しては、小児科受診を勧め、禁煙を希望する両親に禁煙外来のリストの配布を行うなどしている。

コチニン測定の結果からは、図11に示すように親の喫煙状況に応じ子供の尿中コチニン濃度は高くなり、特に一緒にいる時間が長くなる可能性の高い母親の喫煙状況が、父親以上に児童の尿中コチニン濃度を高くする要因であることが示されている。さらに両親以外に祖父母の喫煙があると約1.5~2倍もコチニン濃度が高くなることが示されている。また、喫煙場所に関して、換気扇の下や、ベランダ・屋外で喫煙していても、非喫煙両親の児童に比べて数倍高いことが示されている³²⁻³⁴⁾。

これらの活動を通して、児童の受動喫煙の実態を個別に客観的に評価、児童本人の喫煙防止教育資料として利用、両親への禁煙動機付け、生活習慣病と喫煙の関係の調査などに生かされている。

(3) たばこ特異的ニトロソアミンとその代謝物等

たばこ副流煙に含まれるたばこ特異的ニトロソアミン (TSNA) 代謝物は、受動喫煙の有効なバイオマーカーになると考えられる。たばこ副流煙には、BaP、ホルムアルデヒド、ベンゼンなど数多くの有害化学物質が含まれる。しかしこれら多くの有害化学物質は、たばこ煙以外にも大気、生活環境、労働環境からも曝露を受ける。そのため、受動喫煙による曝露評価を行うためには、たばこ特有の化学物質とその代謝物の分析が有効になる(図3)。代表的な成分として、前述したニコチンの代謝物であるコチニンと3-水酸化コチニン、さらには、たばこ特異的ニトロソアミンの1成分で発がん性物質のNNKの代謝物である4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanol (NNAL) が尿中に排出される。NNAL量は喫煙者における曝露のマーカーとなるだけでなく、肺がん発生との相関も報告されておりリスクの指標ともなる²⁰⁾。さらに、このNNALの生物学的半減期は40-45日とコチニンと比較して長いことから、受動喫煙曝露の指標にもなると考えられる²¹⁾。

能動喫煙者の尿中NNALに関しては海外での報告があり、カナダ人のNNAL平均値82 pg/mg creatinine³⁵⁾は、米国人の120, 223, 285 pg/mg creatinine^{36,37)}およびポーランド人の182 pg/mg

creatinine³⁶⁾より低値であった。カナダ人の喫煙者の NNAL 値が低い一因として、各国で販売される紙巻たばこの主流煙 TSNA 量に違いがあることが考えられる。Hammond らが、2004 年にカナダで販売される 247 銘柄について調査を行ったところ、カナダ産銘柄の NNK は 54.0 ± 18.6 ng/本であり、カナダ以外の国の銘柄の 101.0 ± 45.8 ng/cig と比較して有意に低いことを報告した³⁸⁾。また、カナダではたばこ製品へ添加物が制限されているが、調査を実施したときの米国は、たばこ製品中にココア、メンソールなどの添加物が含まれていることが指摘される。これらの添加物は、たばこのエグみを低減し、吸煙しやすさを向上させることで、たばこ 1 本あたりのたばこ煙の曝露量を上昇させることも考えられる。現在、米国は 2009 年にオバマ大統領が署名した「家族の喫煙予防とたばこ規制法 (Family Smoking Prevention and Tobacco Control Act)」に基づいて、たばこ製品への香料等の添加が禁止されている (メンソールは除く)。

次に、Goniewicz は喫煙者と受動喫煙者の尿中 NNAL の境界値を 47.3 pg/mL と設定した³⁹⁾。この研究ではニコチンの代謝物であるコチニンの境界値も 31.5 ng/mL に設定されている。Goniewicz らが報告した分析値は、たばこ主流煙 TSNA 量が高い米国の結果である。日本で同様の調査を実施した場合は、米国よりも境界値が低くなることが予測される。

Vardavas らは、セミオープンカフェの労働者の受動喫煙実態の調査を行ったところ、NNAL 値は、44.0 pg/mL であった⁴⁰⁾。Bernet らは、米国の国民健康栄養調査 NHANES 2007-2008 年における非喫煙者の中央値は、5.56pg/mL (5.27 pg/mg creatinine) であったと報告している⁴¹⁾。特に注目すべき点は、6-11 才の子供の NNAL 値が 11.3 pg/mL (13.9 pg/mg creatinine) と年代別の曝露量で最も高い結果となった。これは家庭内での受動喫煙が考えられる。

以上のように、海外の報告からは、受動喫煙の指標としてたばこ煙に特異的で発がん性物質である NNK の尿中代謝物の測定結果が多く報告されてきているが国内の報告はほとんどないのが実情である。たばこ主流煙中の NNK 濃度は、第 2 章第 2 節たばこ煙の成分で述べられているようにニコチン、タール濃度とは独立した動きを示すことが知られており、わが国の実態調査が急務である。

引用文献

- 1) Vineis P., Perera F. Molecular epidemiology and biomarkers in etiologic cancer research: the new in light of the old, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2007. 16: 1954-65.
- 2) Lang M., Pelkonen O. Metabolism of xenobiotics and chemical carcinogenesis, *IARC Sci Publ*, 1999. 13-22.
- 3) Cai Q., Wu J., Cai Q., Chen E. Z., Jiang Z. Y. Association between Glu504Lys polymorphism of ALDH2 gene and cancer risk: a meta-analysis, *PLoS One*, 2015. 10: e0117173.
- 4) Scherer G. Carboxyhemoglobin and thiocyanate as biomarkers of exposure to carbon monoxide and hydrogen cyanide in tobacco smoke, *Exp Toxicol Pathol*, 2006. 58: 101-24.
- 5) Deveci S. E., Deveci F., Acik Y., Ozan A. T. The measurement of exhaled carbon monoxide in healthy smokers and non-smokers, *Respir Med*, 2004. 98: 551-6.
- 6) Lando H. A., McGovern P. G., Kelder S. H., Jeffery R. W., Forster J. L. Use of carbon monoxide breath validation in assessing exposure to cigarette smoke in a worksite population, *Health Psychol*, 1991. 10: 296-301.
- 7) 川根 博司. 保健医療の場における喫煙習慣への介入 呼気中 CO 濃度測定を利用した禁煙指導, *日本医師会雑誌*, 1996. 116: 361-64.
- 8) Sandberg A., Skold C. M., Grunewald J., Eklund A., Wheelock A. M. Assessing recent smoking status by measuring exhaled carbon monoxide levels, *PLoS One*, 2011. 6: e28864.
- 9) Benowitz N. L., Jacob P., 3rd, Fong I., Gupta S. Nicotine metabolic profile in man: comparison of cigarette smoking and transdermal nicotine, *J Pharmacol Exp Ther*, 1994. 268: 296-303.
- 10) Hukkanen J., Jacob P., 3rd, Benowitz N. L. Metabolism and disposition kinetics of nicotine, *Pharmacol Rev*, 2005. 57: 79-115.
- 11) Yang M., Kunugita N., Kitagawa K., Kang S. H., Coles B., Kadlubar F. F., Katoh T., Matsuno K., Kawamoto T. Individual differences in urinary cotinine levels in Japanese smokers: relation to genetic polymorphism of drug-metabolizing enzymes, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2001. 10: 589-93.
- 12) Fujieda M., Yamazaki H., Saito T., Kiyotani K., Gyamfi M. A., Sakurai M., Dosaka-Akita H., Sawamura Y., Yokota J., Kunitoh H., Kamataki T. Evaluation of CYP2A6 genetic polymorphisms as determinants of smoking behavior and tobacco-related lung cancer risk in male Japanese smokers, *Carcinogenesis*, 2004. 25: 2451-8.
- 13) Minematsu N., Nakamura H., Furuuchi M., Nakajima T., Takahashi S., Tateno H., Ishizaka A. Limitation of cigarette consumption by CYP2A6*4, *7 and *9 polymorphisms, *Eur Respir J*, 2006. 27: 289-92.
- 14) Minematsu N., Nakamura H., Iwata M., Tateno H., Nakajima T., Takahashi S., Fujishima S., Yamaguchi K. Association of CYP2A6 deletion polymorphism with smoking habit and development of pulmonary emphysema, *Thorax*, 2003. 58: 623-8.
- 15) Pan L., Yang X., Li S., Jia C. Association of CYP2A6 gene polymorphisms with cigarette consumption: a meta-analysis, *Drug Alcohol Depend*, 2015. 149: 268-71.
- 16) Fujita K., Kamataki T. Predicting the mutagenicity of tobacco-related N-nitrosamines in humans using 11 strains of *Salmonella typhimurium* YG7108, each coexpressing a form of human cytochrome P450 along with NADPH-cytochrome P450 reductase, *Environ Mol Mutagen*, 2001. 38: 339-46.
- 17) Ariyoshi N., Takahashi Y., Miyamoto M., Umetsu Y., Daigo S., Tateishi T., Kobayashi S., Mizorogi Y., Lorient M. A., Stucker I., Beaune P., Kinoshita M., Kamataki T. Structural characterization of a new variant of the CYP2A6 gene (CYP2A6*1B) apparently diagnosed as heterozygotes of CYP2A6*1A and CYP2A6*4C, *Pharmacogenetics*, 2000. 10: 687-93.
- 18) Miyamoto M., Umetsu Y., Dosaka-Akita H., Sawamura Y., Yokota J., Kunitoh H., Nemoto N., Sato K., Ariyoshi N., Kamataki T. CYP2A6 gene deletion reduces susceptibility to lung cancer, *Biochem Biophys Res Commun*, 1999. 261: 658-60.

- 19) Topcu Z.,Chiba I.,Fujieda M.,Shibata T.,Ariyoshi N.,Yamazaki H.,Sevgican F.,Muthumala M.,Kobayashi H.,Kamataki T. CYP2A6 gene deletion reduces oral cancer risk in betel quid chewers in Sri Lanka, *Carcinogenesis*, 2002. 23: 595-8.
- 20) IARC. 2012. *A Review of Human Carcinogens. E. Personal Habits and Indoor Combustions* (Lyon, France).
- 21) Hecht S. S.,Yuan J. M.,Hatsukami D. Applying tobacco carcinogen and toxicant biomarkers in product regulation and cancer prevention, *Chem Res Toxicol*, 2010. 23: 1001-8.
- 22) Shimada T.,Yun C. H.,Yamazaki H.,Gautier J. C.,Beaune P. H.,Guengerich F. P. Characterization of human lung microsomal cytochrome P-450 1A1 and its role in the oxidation of chemical carcinogens, *Mol Pharmacol*, 1992. 41: 856-64.
- 23) Hayes J. D.,Pulford D. J. The glutathione S-transferase supergene family: regulation of GST and the contribution of the isoenzymes to cancer chemoprotection and drug resistance, *Crit Rev Biochem Mol Biol*, 1995. 30: 445-600.
- 24) Hayashi S.,Watanabe J.,Kawajiri K. High susceptibility to lung cancer analyzed in terms of combined genotypes of P450IA1 and Mu-class glutathione S-transferase genes, *Jpn J Cancer Res*, 1992. 83: 866-70.
- 25) Vineis P.,Veglia F.,Benhamou S.,Butkiewicz D.,Cascorbi I.,Clapper M. L.,Dolzan V.,Haugen A.,Hirvonen A.,Ingelman-Sundberg M.,Kihara M.,Kiyohara C.,Kremers P.,Le Marchand L.,Ohshima S.,Pastorelli R.,Rannug A.,Romkes M.,Schoket B.,Shields P.,Strange R. C.,Stucker I.,Sugimura H.,Garte S.,Gaspari L.,Taioli E. CYP1A1 T3801 C polymorphism and lung cancer: a pooled analysis of 2451 cases and 3358 controls, *Int J Cancer*, 2003. 104: 650-7.
- 26) Houlston R. S. Glutathione S-transferase M1 status and lung cancer risk: a meta-analysis, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 1999. 8: 675-82.
- 27) Garcia-Closas M.,Malats N.,Silverman D.,Dosemeci M.,Kogevinas M.,Hein D. W.,Tardon A.,Serra C.,Carrato A.,Garcia-Closas R.,Lloreta J.,Castano-Vinyals G.,Yeager M.,Welch R.,Chanock S.,Chatterjee N.,Wacholder S.,Samanic C.,Tora M.,Fernandez F.,Real F. X.,Rothman N. NAT2 slow acetylation, GSTM1 null genotype, and risk of bladder cancer: results from the Spanish Bladder Cancer Study and meta-analyses, *Lancet*, 2005. 366: 649-59.
- 28) Kiyohara C.,Wakai K.,Mikami H.,Sido K.,Ando M.,Ohno Y. Risk modification by CYP1A1 and GSTM1 polymorphisms in the association of environmental tobacco smoke and lung cancer: a case-control study in Japanese nonsmoking women, *Int J Cancer*, 2003. 107: 139-44.
- 29) Zhu Z.,Zhang J.,Jiang W.,Zhang X.,Li Y.,Xu X. Risks on N-acetyltransferase 2 and bladder cancer: a meta-analysis, *Onco Targets Ther*, 2015. 8: 3715-20.
- 30) Matsumoto Akiko,Ino Toshihiro,Ohta Mitsuhiro,Otani Tetsuya,Hanada Sachiko,Sakuraoka Atsushi,Matsumoto Akane,Ichiba Masayoshi,Hara Megumi. Enzyme-linked immunosorbent assay of nicotine metabolites, *Environmental Health and Preventive Medicine*, 2010. 15: 211-16.
- 31) Matsumoto Akiko,Matsumoto Akane,Ichiba Masayoshi,Payton Nicole M.,Oishi Hirotaka,Hara Megumi. Simultaneous measurement of urinary total nicotine and cotinine as biomarkers of active and passive smoking among Japanese individuals, *Environmental Health and Preventive Medicine*, 2013. 18: 244-50.
- 32) Ino T.,Kurosawa K. Screening for secondhand smoke in schoolchildren in Japan, *Pediatr Int*, 2015. 57: 961-7.
- 33) 黒沢 和夫, 井埜 利博. 【禁煙推進】子どもの受動喫煙の実態 家庭内における子ども達の受動喫煙の実態, *日本小児科医会会報*, 2014. 34-39.
- 34) 黒沢 和夫. 2015. '第4章 受動喫煙のバイオマーカーによる定量的評価.' in *日本小児禁煙研究会ガイドライン作成委員会 (ed.), 胎児および小児を受動喫煙から守るためのガイドライン 2016 (特定非営利活動法人日本小児禁煙研究会: 熊谷市).*

- 35) Czoli C. D.,Hammond D. TSNA Exposure: Levels of NNAL Among Canadian Tobacco Users, *Nicotine Tob Res*, 2015. 17: 825-30.
- 36) Benowitz N.,Goniewicz M. L.,Eisner M. D.,Lazcano-Ponce E.,Zielinska-Danch W.,Koszowski B.,Sobczak A.,Havel C.,Jacob P., 3rd. Urine cotinine underestimates exposure to the tobacco-derived lung carcinogen 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone in passive compared with active smokers, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2010. 19: 2795-800.
- 37)Xia Y.,Bernert J. T.,Jain R. B.,Ashley D. L.,Pirkle J. L. Tobacco-specific nitrosamine 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanol (NNAL) in smokers in the United States: NHANES 2007-2008, *Biomarkers*, 2011. 16: 112-9.
- 38) Hammond D.,O'Connor R. J. Constituents in tobacco and smoke emissions from Canadian cigarettes, *Tob Control*, 2008. 17 Suppl 1: i24-31.
- 39) Goniewicz M. L.,Eisner M. D.,Lazcano-Ponce E.,Zielinska-Danch W.,Koszowski B.,Sobczak A.,Havel C.,Jacob P.,Benowitz N. L. Comparison of urine cotinine and the tobacco-specific nitrosamine metabolite 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanol (NNAL) and their ratio to discriminate active from passive smoking, *Nicotine Tob Res*, 2011. 13: 202-8.
- 40) Vardavas C. I.,Karabela M.,Agaku I. T.,Matsunaga Y.,Myridakis A.,Kouvarakis A.,Stephanou E. G.,Lymperi M.,Behrakis P. K. Secondhand smoke exposure within semi-open air cafes and tobacco specific 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanol (NNAL) concentrations among nonsmoking employees, *Int J Occup Med Environ Health*, 2014. 27: 875-81.
- 41) Bernert J. T.,Pirkle J. L.,Xia Y.,Jain R. B.,Ashley D. L.,Sampson E. J. Urine concentrations of a tobacco-specific nitrosamine carcinogen in the U.S. population from secondhand smoke exposure, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2010. 19: 2969-77.

表 1. 喫煙におけるバイオマーカーとしての生体液中のチオシアネート (SCN) の特徴と妥当性の確認

バイオマーカーの分類	曝露マーカー (シアン化水素曝露の内部曝露量のマーカー)		
喫煙に関連する病気と有害作用におけるシアン化水素 (HCN) の役割	シアン化水素は、強力な細胞毒性物質である。シアン化水素を吸引すると、呼吸上皮の線毛に悪影響を及ぼし、呼吸器クリアランス (線毛運動) を阻害し、急性および慢性の肺疾患を引き起こす。		
喫煙以外の曝露要因	食事 (シアン化水素およびチオシアネート)		
たばこ煙の曝露に関連する濃度範囲		血清中 SCN	唾液中 SCN ($\mu\text{mol/l}$)
	非喫煙者	50-100	1000-2000
	喫煙者	100-200	1500-4000
カットオフレベル (喫煙者 vs. 非喫煙者) と感度、特異度		血清中 SCN	唾液中 SCN
	カットオフ値	65-85 mmol/l	800-1600 $\mu\text{mol/l}$
	感度 (%)	80	70
	特異度 (%)	90	80
修飾因子としての遺伝子多型	可能性あり (しかし、喫煙関連の可能性のあるデータはない)		
強み	<ul style="list-style-type: none"> ・ 簡便で迅速測定 ・ 長い半減期 (1-2 週間) 		
限界	<ul style="list-style-type: none"> ・ 非特異的 (喫煙以外の要因もある) ・ 唾液流量による唾液中の変動 ・ (喫煙パターンに依存するため) 主流煙中の他の化学物質とシアン化水素の比は変動する 		
推奨されるアプリケーション	(いくらかの歴史的価値はあるが) 喫煙のバイオマーカーとしての使用は限定的		
(参考文献 4 より一部改変引用)			

表 2. 喫煙によるバイオマーカーとして一酸化炭素ヘモグロビン (COHb) と呼気中一酸化炭素 (COex) の特徴と妥当性の確認

バイオマーカーの分類	1. 曝露のバイオマーカー (内部曝露量) 2. 生物学的有効量のマーカー		
喫煙に関連する病気と有害作用における一酸化炭素の役割	心臓と他の組織の酸素供給を妨げること: 冠動脈性心疾患? 心筋梗塞? 妊娠中の胎児の成長遅滞。		
喫煙以外の曝露要因	車の排気ガス, 不完全燃焼, 内因性による形成		
たばこ煙の曝露に関連する濃度範囲		COHb (%)	COex (ppm)
	非喫煙者	0.8-1.5	3-7
	受動喫煙者	0.8-1.5	3-7
	喫煙者	4.0-8.0	20-40
カットオフレベル (喫煙者 vs. 非喫煙者) と 感度, 特異度	カットオフ	COHb 1.6-2.0%	Coex 4-10 ppm
	感度 (%)	>90	>85
	特異度 (%)	>95	>80
修飾因子としての遺伝子多型	不明		
強み	<ul style="list-style-type: none"> ・簡便で迅速な分析 (特に COex) ・吸入の指標となる (ほとんどが肺へ吸引される) 		
限界	<ul style="list-style-type: none"> ・非特異的 (喫煙以外の要因もある) ・半減期が短い (2-3 h), そのため, 最後の喫煙後の経過時間に強く影響をうける。 ・喫煙直後の直接呼気中 CO を分析することは, たばこ煙の直接的な影響を受けたり, 生理学的にも血中 COHb 濃度を反映しない可能性があるため, 問題があるかもしれない。 		
推奨されるアプリケーション	制御された実験的な条件下では, 個々の喫煙者の喫煙量を吸入インデックスとして定量的に評価することができる		

(参考文献 4 より一部改変引用)

表 3. 各種バイオマーカーの喫煙者と非喫煙者において観察される濃度

最近のデータ (fmol/ μ mol dN; mean \pm SD)			
leukocyte DNA adducts			
(白血球 DNA 付加体)	曝露源	喫煙者	非喫煙者
<i>N</i> ¹ -hydroxymethyl-dAdo	formaldehyde	179 \pm 205	15.5 \pm 33.8
<i>N</i> ² -ethylidene-dGuo	acetaldehyde	1,310 \pm 1,720	705 \pm 438
最近のデータ (pmol/g globin; mean \pm SD)			
hemoglobin adducts			
(各種ヘモグロビン付加体)	曝露源	喫煙者	非喫煙者
cianoethylvaline	acrylonitrile	112 \pm 81	6.5 \pm 6.4
carbamoylvaline	acrylamide	84.1 \pm 41.8	27.8 \pm 7.1
hydroxyethylvaline	ethylene oxide	132 \pm 92	21.1 \pm 12.7
4-aminobiphenyl-globin	4-aminobiphenyl	0.26 \pm 0.006	0.067 \pm 0.009

Hecht, S. S., et al. (2010). "Applying tobacco carcinogen and toxicant biomarkers in product regulation and cancer prevention." *Chem Res Toxicol* **23**(6): 1001-1008. より改変

表 4. がん・ニコチン中毒感受性候補遺伝子

	候補遺伝子	代表的な基質（機能）
第1 相酵素薬物代謝酵素	<i>CYP1A1</i>	多環芳香族炭化水素
	<i>CYP1A2</i>	芳香族アミン, ヘテロサイクリックアミン
	<i>CYP2A6</i>	NNK などのニトロサミン
	<i>CYP2C9</i>	NNK などのニトロサミン
	<i>CYP2D6</i>	NNK などのニトロサミン
	<i>CYP2E1</i>	N-nitrosodimethylamine などのニトロサミン
第2 相酵素薬物代謝酵素	<i>GSTM1</i>	多環芳香族炭化水素の活性化中間代謝産物
	<i>GSTP1</i>	多環芳香族炭化水素の活性化中間代謝産物
	<i>GSTT1</i>	ハロゲン化物質
	<i>NAT2</i>	N-hydroxy arylamine
	<i>SULT1A1</i>	N-hydroxy arylamine
DNA 修復酵素	<i>XRCC1, XRCC3</i>	(DNA 修復機能)
免疫機能	<i>IL1A, IL1B</i>	(白血球から分泌され, 細胞間コミュニケーション機能をもつ)
ニコチン中毒	<i>CYP2A6</i>	ニコチン

CYP: cytochrome P450, *GST*: glutathione S-transferase, *NAT*: N-acetyltransferase

SULT: sulfotransferase, *XRCC* (X-ray repair cross-complementing group), *IL1*: Interleukin-1

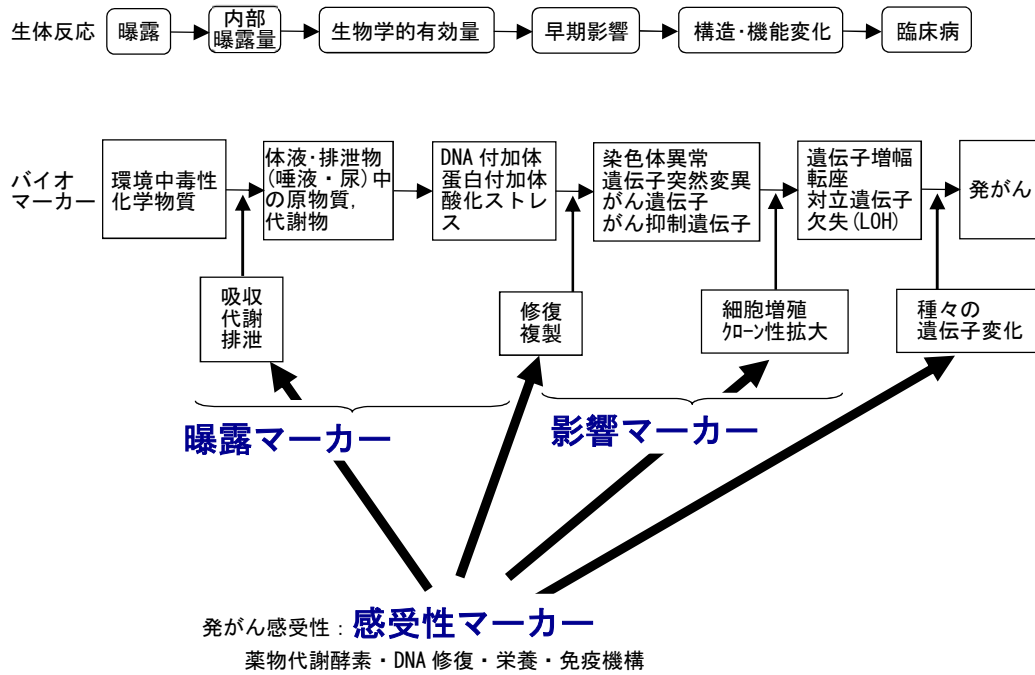


図1. 各種バイオマーカーと生体影響

(Vineis P., Perera F. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2007, 16: 1954-65. (Fig. 1より改変))

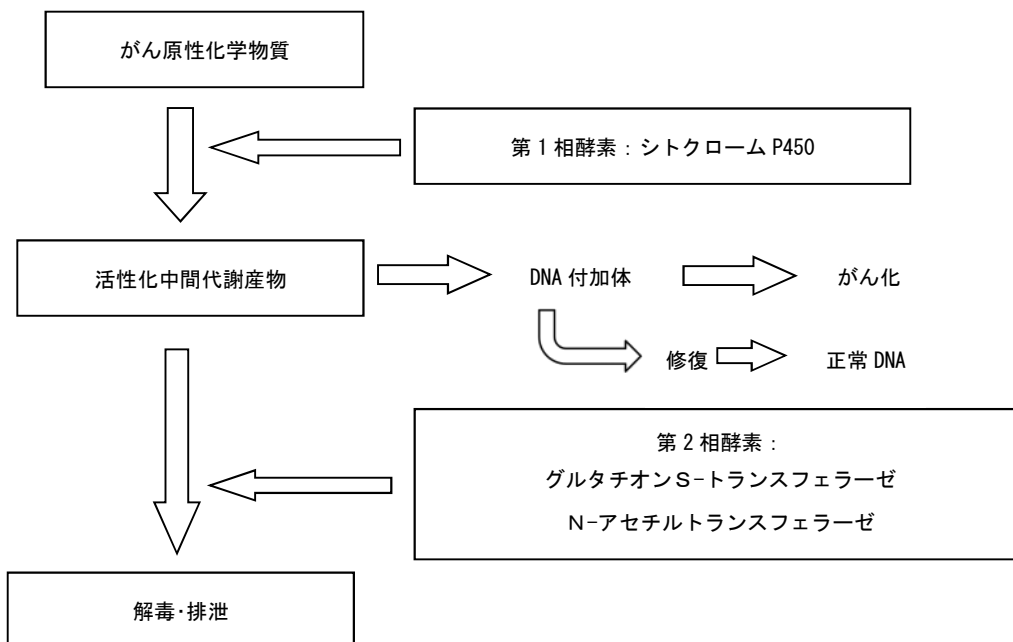


図2. 発がん性化学物質の生体内代謝と発がん機構

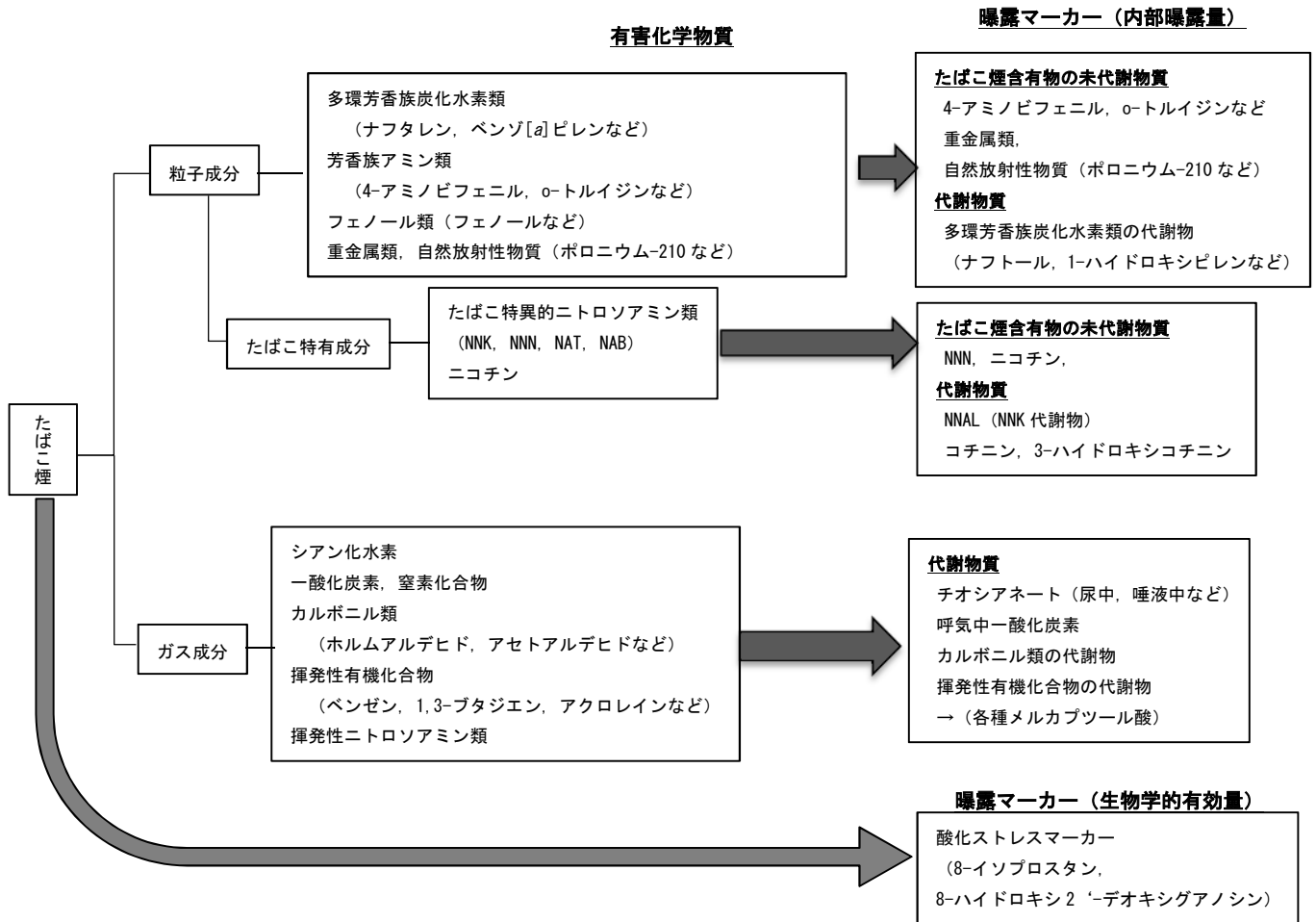


図3. たばこ煙中の有害化学物質と生体指標

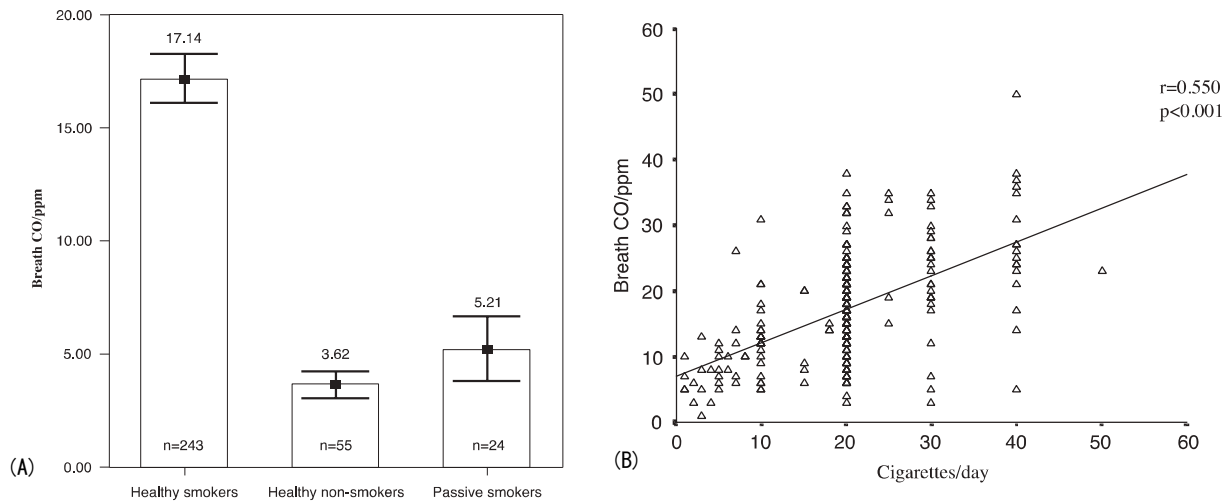
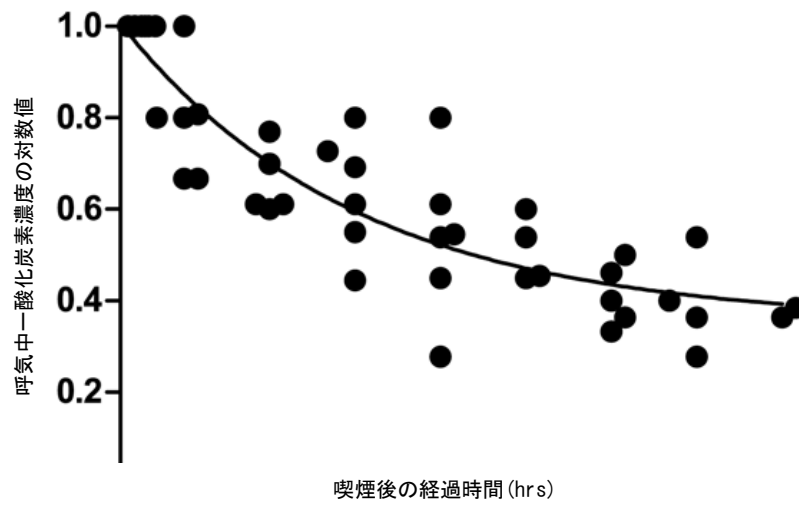


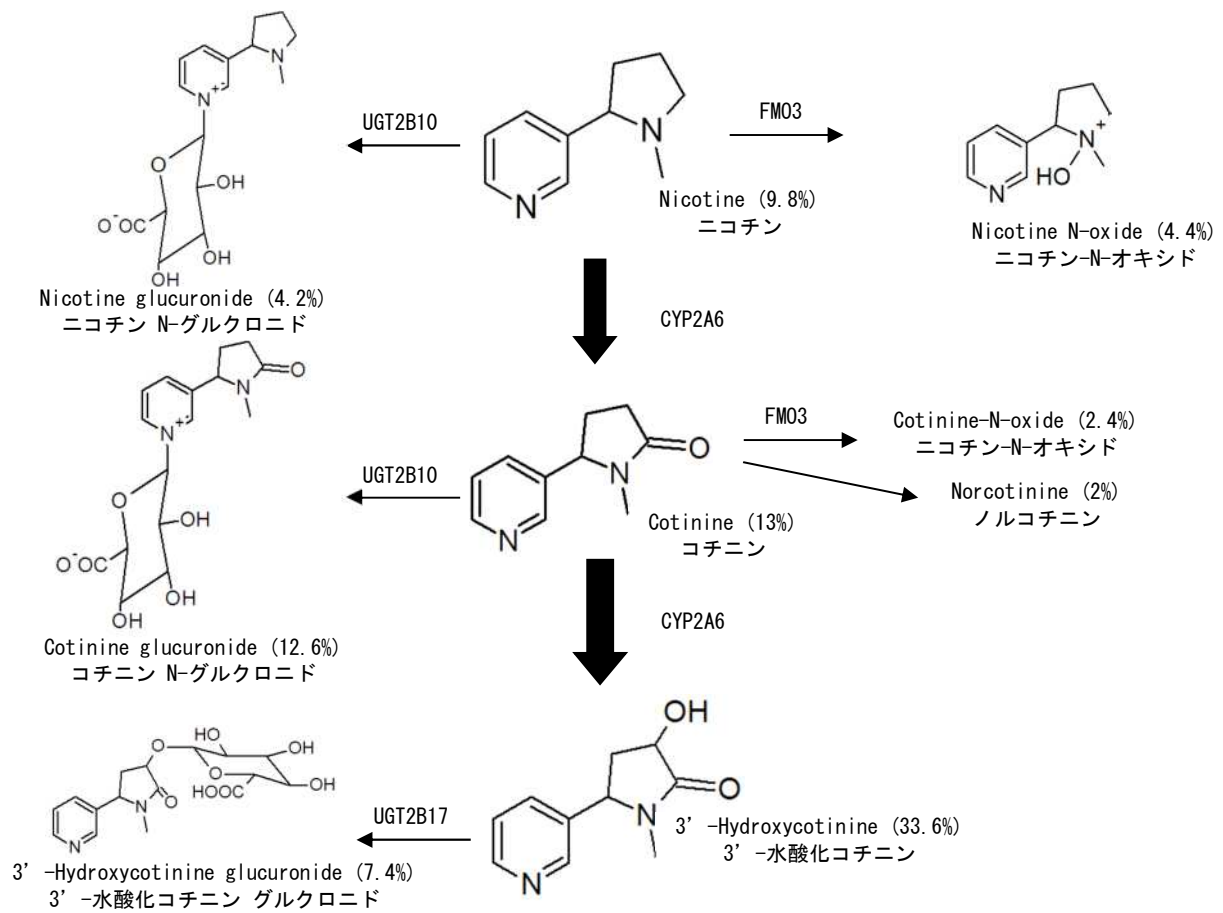
図4. 健康人喫煙者, 非喫煙者, 受動喫煙者の呼気中一酸化炭素濃度 (A) と1日喫煙本数と呼気中一酸化炭素濃度の関係 (B)

Deveci S. E., Deveci F., Acik Y., Ozan A. T. *Respir Med*, 2004. 98: 551-6. より



1本喫煙後の経時的な呼気中一酸化炭素濃度の自然対数値をプロットした。
半減期は4.5時間と推定された。
Sandberg A. et al., *PLoS One*, 2011. 6: e28864. より

図5. 喫煙後の呼気中一酸化炭素濃度の経時的な減衰



CYP: cytochrome P450, FMO: flavin containing monooxygenase, UGT: UDP-glucuronosyltransferase. カッコ内の数値は尿中排泄割合を示す。

図6. ニコチンの代謝経路 (出典 ; N. L. Benowitz, et al. J. Pharmacol. Exp. Ther. 268 (1994) 296. より改変)

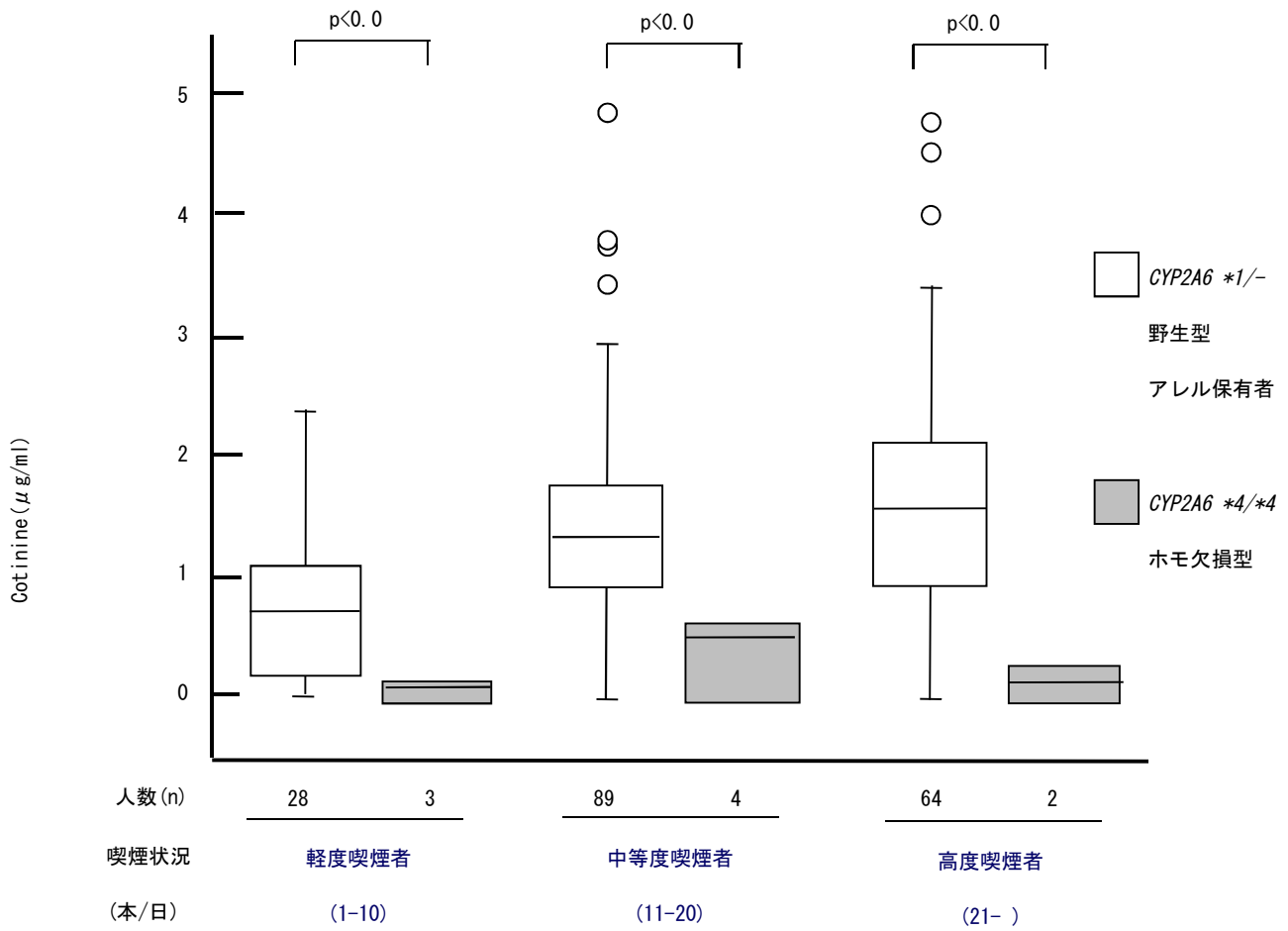


図7. 尿中コチニン濃度に及ぼす CYP2A6 遺伝子多型の効果

Yang M, et al. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention, 10, 589-593, 2001 より

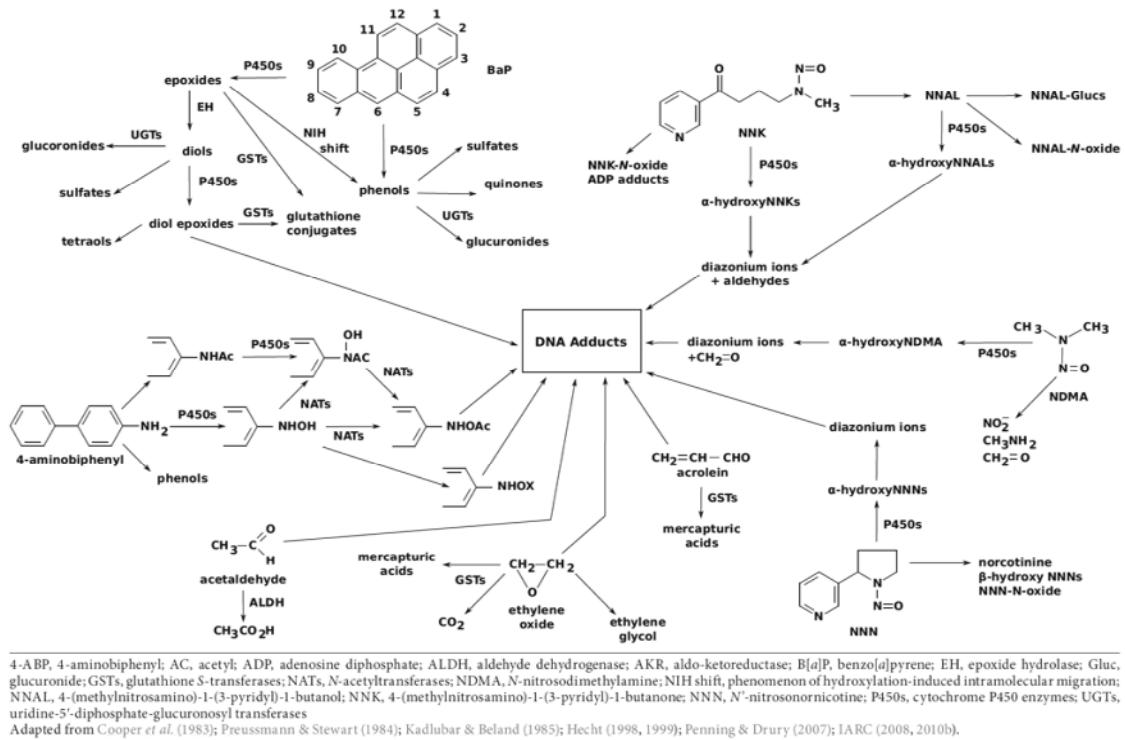


図8. たばこ煙に含まれる有害化学物質8種の代謝とDNA付加体形成 (IARC Mono100E p141より)

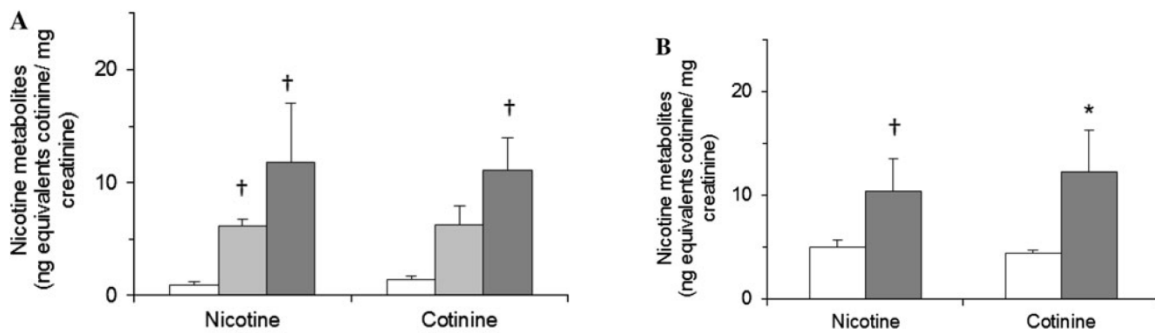


図9. 受動喫煙状況と尿中ニコチンおよびコチニン濃度 (A; 職場, B; 家庭内)

職場の3本のバーは、左から職場内が禁煙、一部禁煙、喫煙可能。家庭内の2本のバーは左が同居者に喫煙者がいない家庭、右はいる家庭を示す。

(Matsumoto *et al.*, *Environmental Health and Preventive Medicine*, 2013. 18: 244-50. より)

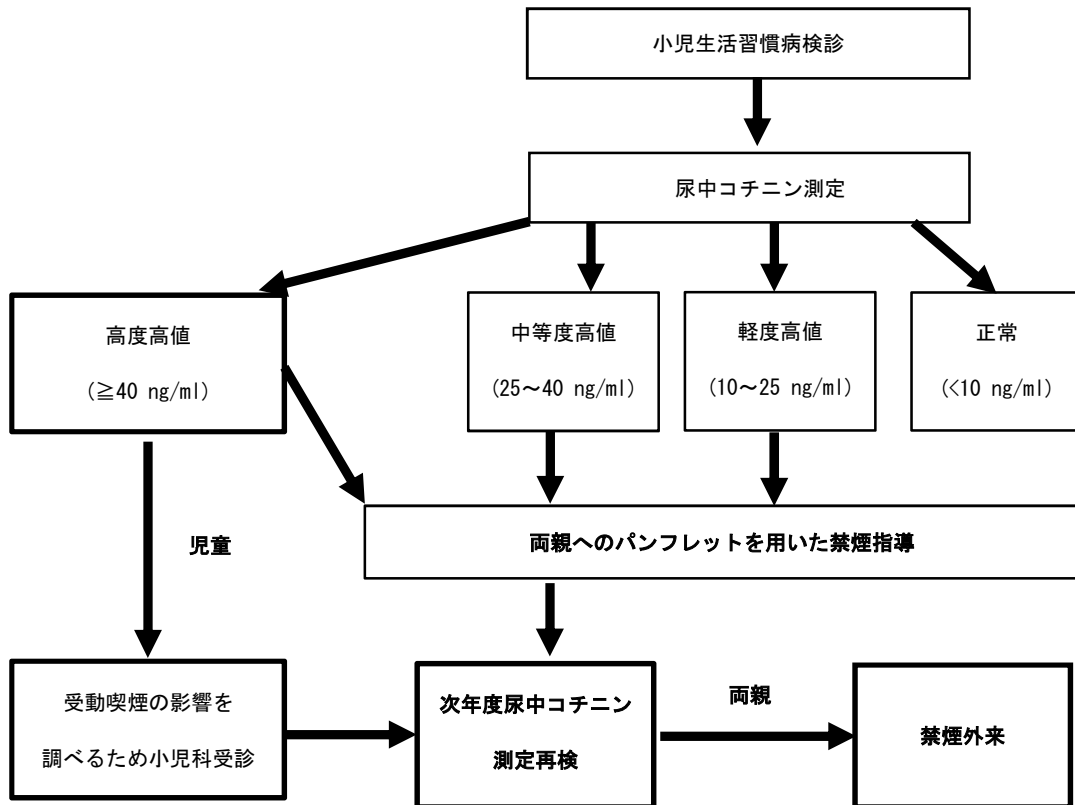
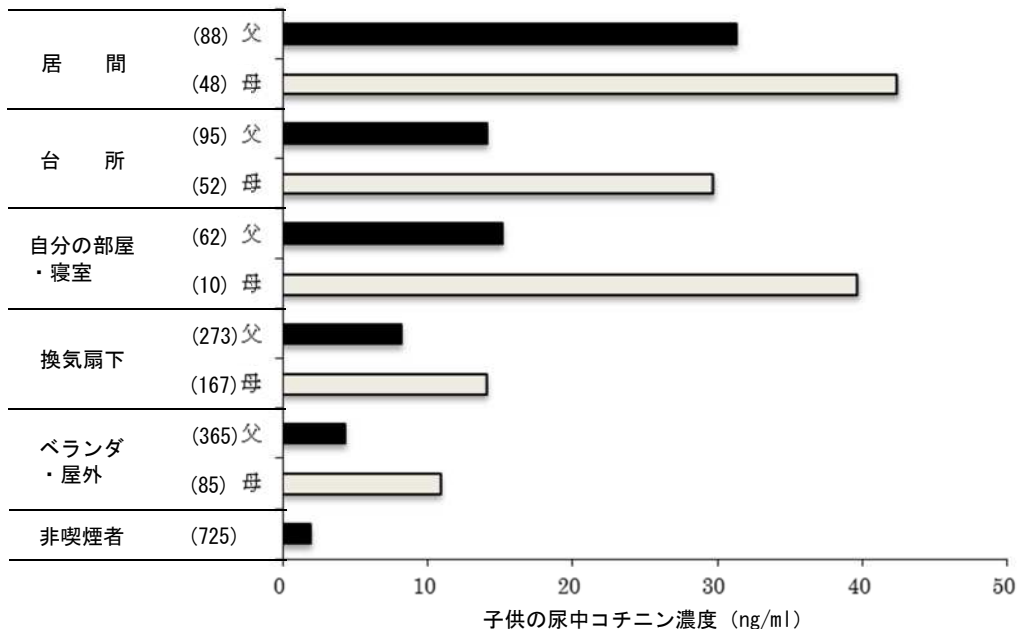


図 10. 熊谷市における受動喫煙検診後の禁煙支援プロトコール

(Ino T et al. Prev Med 2006;42:427-9 を一部改編)



括弧内数値は対象数を示す。

(Ino T., Kurosawa K. Screening for secondhand smoke in schoolchildren in Japan, *Pediatr Int.* 2015. 57: 961-7. より改変)

図 11. 両親の喫煙状況と子供の尿中コチニン濃度の関係

第4節 喫煙者本人への影響

I. がん

要約

たばこの喫煙者本人への影響（能動喫煙による健康影響）として、がんとの因果関係について14のがん種ごとに評価を行った（第2章要約表）。その結果、喫煙と肺、口腔・咽頭、喉頭、鼻腔・副鼻腔、食道、胃、肝、膵、膀胱、および子宮頸部のがんとの関連について、「科学的証拠は、因果関係を推定するのに十分である（レベル1）」と判定された。喫煙と大腸がん、乳がん、腎盂尿管・腎細胞がん、前立腺がん死亡、および急性骨髄性白血病との関連については、「科学的証拠は因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）」と判定された。喫煙と子宮体がんのリスク減少との関連については、「科学的証拠は、因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）」と判定された。喫煙と卵巣がんおよび前立腺がん罹患との関連については、「科学的証拠は、因果関係の有無を推定するのに不十分である（レベル3）」と判定された。がん患者の生命予後、二次がんなどについても、喫煙との因果関係の評価を行い、喫煙と肺がん患者の生命予後悪化について、「科学的証拠は、因果関係を推定するのに十分である（レベル1）」、喫煙とがん患者全体の生命予後の悪化については、「科学的証拠は、因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）」と判定された。がん患者の喫煙と二次がん罹患との関連については、「科学的証拠は、因果関係を推定するのに十分である（レベル1）」、喫煙と再発リスク増加、治療効果低下および治療関連毒性との関連については、「科学的証拠は、因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）」と判定された。

1. 肺がん

(1) 疾病の概要、記述統計など

わが国において、肺がんは男性で全がん罹患数の14.1%（部位別3位）、女性で同じく9.1%（部位別4位）を占める（2011年全国推計値：国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」）。一方、肺がんが全がん死亡数に占める割合は、男性で24.0%（部位別1位）、女性で14.0%（部位別2位）に達しており、罹患数に比して、がん死亡への寄与が大きい（2014年人口動態統計調査）。わが国における肺がん年齢調整死亡率は、男性では1990年代後半から減少しているが、女性では減少傾向は明らかではない（国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」）。肺がんには、扁平上皮癌、腺癌などの組織型があり、組織型により喫煙との関連の強さが異なることが知られている（「国内の評価のまとめ」参照）。

(2) 国際的な評価のまとめ

これまでの喫煙と肺がんとの因果関係についての国際的な評価は、2004年の米国 Surgeon

General Report (The Health Consequences of Smoking (2004)) および 2012 年の IARC Monograph (WHO IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 100E: Tobacco Smoke and Involuntary Smoking (2012)) において参照可能である。

2004 年の米国 Surgeon General Report では、1964 年の同 Report における喫煙が肺がんを引き起こすとの結論は、もっぱら疫学的・中毒学的データにもとづいていたとしている。しかし、その後、たばこ煙による発がんが分子レベル、細胞レベルで研究され、この結論の機序面での基礎が揃ったことが強調されており、「科学的証拠は、喫煙と肺がんとの因果関係を推定するのに十分である。」との結論を確認するとともに、「喫煙は肺細胞の遺伝的変化を引き起こし、この変化が最終的に肺がん発生につながる」としている。同時に「男性での肺がん罹患率・死亡率の減少は、過去の喫煙パターンを反映している」と結論づけ、経時的な整合性も指摘している。

より最近刊行された IARC Monograph では、「喫煙はヒトに対して発がん性がある(グループ 1)」と位置づけられている。臓器別の評価では「喫煙と肺がんとの因果関係が成立するのに十分な証拠がある」としている (J Natl Cancer Inst 2011; 103: 1827-1839)。このことから、肺がんは「喫煙により引き起こされる」と結論し、他の多数の部位のがんとともに喫煙関連がんとして位置づけている。国際的な評価について、米国 Surgeon General Report および IARC Monograph は全体の結論として一致しているといえる。

さらに 2014 年の米国 Surgeon General Report (*The Health Consequences of Smoking - 50 Years of Progress* (2014)) においては、紙巻きたばこの変化(フィルターの有無、成分など)が肺がんリスクに及ぼした影響に着目した分析が行われた。この分析にもとづき、「1960 年代以来、紙巻きたばこ喫煙による肺腺癌発生のリスクが増加したと結論するのに十分な証拠がある」、「1950 年代以来の紙巻きたばこのデザインや成分の変化の結果、喫煙者での肺腺癌のリスクが増加したとする十分な証拠がある」、「たばこ製品のどのデザインの変化が肺腺癌のリスクを増加させたかを特定する証拠は不十分であるが、たばこのフィルターやたばこに特異的なニトロサミン増加が関与している可能性もある」、「扁平上皮癌の減少は喫煙率低下傾向に従っていることが、証拠により示された」との結論が出されている。

(3) 国内の評価のまとめ

「科学的根拠に基づく発がん性・がん予防効果の評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究」班(第1節4に概説)における評価(2006年5月出版)では、コホート研究8件、症例・対照研究14件に基づいて、日本人においても喫煙により「確実」に肺がんリスクが上昇すると結論付けられた¹⁾。関連の強さは女性に比べて男性で強い傾向があり、非喫煙者に対する現在喫煙者の統合相対リスクは男女それぞれにおいて4.39(95%信頼区間 3.92-4.92)および2.79(95%信頼区間 2.44-3.20)と算出された。その後コホート研究が2件、症例・対照研究が1件追加された

が、追加された研究も含め、症例対照研究1件を除く全研究において喫煙と肺がんの関連が観察されており、判定は「確実」で変わらなかった（2015年12月時点）（表1, 2）。

2014年4月に出版されたアジアにおけるコホート研究のプール解析のうち、日本の9研究に基づく解析では、非喫煙者に対する喫煙経験者の統合ハザード比は、男性で4.12（95%信頼区間3.49-4.87）、女性で3.15（95%信頼区間2.70-3.68）と報告された。曝露群に禁煙者が含まれているにもかかわらず、上述の研究班の報告よりも、女性でやや統合相対リスクが高値であった²⁾。

ほとんどの研究で喫煙と肺がんとの量反応関係が観察されており¹⁾、3つの大規模コホート研究を併合した解析で禁煙による著明なリスク減少が観察された³⁾。

肺がんの組織型については、扁平上皮癌の方が腺癌よりも喫煙との関連は強いが、腺癌についても喫煙による有意なリスク上昇が認められた。上記研究班の検討により、非喫煙者に対する現在喫煙者の統合相対リスクは、男性では扁平上皮癌11.7（95%信頼区間8.31-16.6）、腺癌2.30（95%信頼区間1.89-2.79）、女性では扁平上皮癌11.3（95%信頼区間7.15-17.9）、腺癌1.37（95%信頼区間1.08-1.76）と算出された¹⁾。

(4) 証拠の統合

喫煙と肺がんとの関連について、国内外ともにコホート研究を含む十分な数の疫学研究があり、国際的には、科学的証拠は因果関係を推定するのに十分であると判定されている。国内のほとんどの研究が喫煙による一致した強固なリスク増加を示している。多くの研究が量反応関係を示しており、禁煙によるリスクの減少も明らかである。肺はたばこ煙に直接曝露される部位であり、肺細胞の遺伝子変異を通して肺がんの発生につながる生物学的機序が確立している。組織型による喫煙との関連の強弱はあるが、肺の扁平上皮癌だけでなく腺癌においても喫煙によるリスク増加が一致して観察されている。

(5) 結論

1. 科学的証拠は、喫煙と肺がんとの因果関係を推定するのに十分である（レベル1）。
2. 喫煙は、肺の扁平上皮癌だけでなく、肺腺癌のリスクも増加させる。

引用文献

- 1) Wakai K, Inoue M, Mizoue T, Tanaka K, Tsuji I, Nagata C, Tsugane S, Research Group for the D, Evaluation of Cancer Prevention Strategies in J. Tobacco smoking and lung cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiological evidence among the Japanese population. *Jpn J Clin Oncol* 2006; 36: 309-324.
- 2) Zheng W, McLerran DF, Rolland BA, Fu Z, Boffetta P, He J, Gupta PC, Ramadas K, Tsugane S, Irie F, Tamakoshi A, Gao YT, Koh WP, Shu XO, Ozasa K, Nishino Y, Tsuji I, Tanaka H, Chen CJ, Yuan JM, Ahn YO, Yoo KY, Ahsan H, Pan WH, Qiao YL, Gu D, Pednekar MS, Sauvaget C, Sawada N, Sairenchi T, Yang G, Wang R, Xiang YB, Ohishi W, Kakizaki M, Watanabe T, Oze I, You SL, Sugawara Y, Butler LM, Kim DH, Park SK, Parvez F, Chuang SY, Fan JH, Shen CY, Chen Y, Grant EJ, Lee JE, Sinha R, Matsuo K, Thornquist M, Inoue M, Feng Z, Kang D, Potter JD. Burden of total and cause-specific mortality related to tobacco smoking among adults aged ≥ 45 years in Asia: a pooled analysis of 21 cohorts. *PLoS Med* 2014; 11: e1001631.
- 3) Wakai K, Marugame T, Kuriyama S, Sobue T, Tamakoshi A, Satoh H, Tajima K, Suzuki T, Tsugane S. Decrease in risk of lung cancer death in Japanese men after smoking cessation by age at quitting: pooled analysis of three large-scale cohort studies. *Cancer Sci.* 2007; 98: 584-9.

喫煙と肺がんとの関連に関するコホート研究

- 1) Kono S, Ikeda M, Tokudome S, Nishizumi M, Kuratsune M. Cigarette smoking, alcohol and cancer mortality: a cohort study of male Japanese physicians. *Jpn J Cancer Res* 1987; 78: 1323-1328.
- 2) Akiba S, Hirayama T. Cigarette smoking and cancer mortality risk in Japanese men and women--results from reanalysis of the six-prefecture cohort study data. *Environ Health Perspect* 1990; 87: 19-26.
- 3) Tomita M, Odaka M, Matsumoto M, Yamaguchi M, Hosoda Y, Mizuno S. [Cigarette smoking and mortality among Japanese males in a prospective cohort study]. *Nihon Koshu Eisei Zasshi* 1991; 38: 492-497.
- 4) Murata M, Takayama K, Choi BC, Pak AW. A nested case-control study on alcohol drinking, tobacco smoking, and cancer. *Cancer Detect Prev* 1996; 20: 557-565.
- 5) Sobue T, Yamamoto S, Hara M, Sasazuki S, Sasaki S, Tsugane S, Center JSGJPH. Cigarette smoking and subsequent risk of lung cancer by histologic type in middle-aged Japanese men and women: the JPHC study. *Int J Cancer* 2002; 99: 245-251.
- 6) Pierce DA, Sharp GB, Mabuchi K. Joint effects of radiation and smoking on lung cancer risk among atomic bomb survivors. *Radiat Res* 2003; 159: 511-520.
- 7) Ando M, Wakai K, Seki N, Tamakoshi A, Suzuki K, Ito Y, Nishino Y, Kondo T, Watanabe Y, Ozasa K, Ohno Y, Group JS. Attributable and absolute risk of lung cancer death by smoking status: findings from the Japan Collaborative Cohort Study. *Int J Cancer* 2003; 105: 249-254.
- 8) Marugame T, Sobue T, Satoh H, Komatsu S, Nishino Y, Nakatsuka H, Nakayama T, Suzuki T, Takezaki T, Tajima K, Tominaga S. Lung cancer death rates by smoking status: comparison of the Three-Prefecture Cohort study in Japan to the Cancer Prevention Study II in the USA. *Cancer Sci* 2005; 96: 120-126.
- 9) Osaki Y, Okamoto M, Kaetsu A, Kishimoto T, Suyama A. Retrospective cohort study of smoking and lung cancer incidence in rural prefecture, Japan. *Environ Health Prev Med* 2007; 12: 178-182.
- 10) Tabuchi T, Ito Y, Ioka A, Nakayama T, Miyashiro I, Tsukuma H. Tobacco smoking and the risk of subsequent primary cancer among cancer survivors: a retrospective cohort study. *Ann Oncol* 2013; 24: 2699-2704.

喫煙と肺がんとの関連に関する症例・対照研究

- 1) Nakamura M, Hanai A, Fujimoto I, Matsuda M, Tateishi R. Relationship between smoking and the four major histologic types of lung cancer. *Haigan* 1986; 26: 137-148.
- 2) Shimizu H, Hisamichi S, Motomiya M, Oizumi K, Konno K, Hashimoto K, Nakada T. Risk of lung cancer by histologic type among smokers in Miyagi Prefecture. *Jpn J Clin Oncol* 1986; 16: 117-121.
- 3) Tsugane S, Watanabe S, Sugimura H, Arimoto H, Shimosato Y, Suemasu K. Smoking, occupation and family history in lung cancer patients under fifty years of age. *Jpn J Clin Oncol* 1987; 17: 309-317.
- 4) Sakai R. Epidemiologic survey on lung cancer with respect to cigarette smoking and plant diet. *Jpn J Cancer Res* 1989; 80: 513-520.
- 5) Minowa M, Hatano S, Ashizawa M, Oguro H, Naruhashi H, Suzuki M, Mitoku K, Miwa M, Wakamatsu C, Yasuda Y, et al. A case-control study of lung cancer with special reference to asbestos exposure. *Environ Health Perspect* 1991; 94: 39-42.
- 6) Yamaguchi N, Kido M, Hoshuyama T, Manabe H, Kikuchi Y, Nishio T, Ohshima LH, Watanabe S. A case-control study on occupational lung cancer risks in an industrialized city of Japan. *Jpn J Cancer Res* 1992; 83: 134-140.
- 7) Gao CM, Tajima K, Kuroishi T, Hirose K, Inoue M. Protective effects of raw vegetables and fruit against lung cancer among smokers and ex-smokers: a case-control study in the Tokai area of Japan. *Jpn J Cancer Res* 1993; 84: 594-600.
- 8) Shimizu H, Nagata C, Tsuchiya E, Nakagawa K, Weng SY. Risk of lung cancer among cigarette smokers in relation to tumor location. *Jpn J Cancer Res* 1994; 85: 1196-1199.
- 9) Sobue T, Suzuki T, Fujimoto I, Matsuda M, Doi O, Mori T, Furuse K, Fukuoka M, Yasumitsu T, Kuwahara O, et al. Case-control study for lung cancer and cigarette smoking in Osaka, Japan: comparison with the results from Western Europe. *Jpn J Cancer Res* 1994; 85: 464-473.
- 10) Wakai K, Ohno Y, Genka K, Ohmine K, Kawamura T, Tamakoshi A, Aoki R, Kojima M, Lin Y, Aoki K, Fukuma S. Smoking habits, local brand cigarettes and lung cancer risk in Okinawa, Japan. *J Epidemiol* 1997; 7: 99-105.
- 11) Stellman SD, Takezaki T, Wang L, Chen Y, Citron ML, Djordjevic MV, Harlap S, Muscat JE, Neugut AI, Wynder EL, Ogawa H, Tajima K, Aoki K. Smoking and lung cancer risk in American and Japanese men: an international case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001; 10: 1193-1199.
- 12) Ito H, Hamajima N, Takezaki T, Matsuo K, Tajima K, Hatooka S, Mitsudomi T, Suyama M, Sato S, Ueda R. A limited association of OGG1 Ser326Cys polymorphism for adenocarcinoma of the lung. *J Epidemiol* 2002; 12: 258-265.
- 13) Minami Y, Tateno H. Associations between cigarette smoking and the risk of four leading cancers in Miyagi Prefecture, Japan: a multi-site case-control study. *Cancer Sci* 2003; 94: 540-547.
- 14) Marugame T, Sobue T, Nakayama T, Suzuki T, Kuniyoshi H, Sunagawa K, Genka K, Nishizawa N, Natsukawa S, Kuwahara O, Tsubura E. Filter cigarette smoking and lung cancer risk; a hospital-based case-control study in Japan. *Br J Cancer* 2004; 90: 646-651.
- 15) Seki T, Nishino Y, Tanji F, Maemondo M, Takahashi S, Sato I, Kawai M, Minami Y. Cigarette smoking and lung cancer risk according to histologic type in Japanese men and women. *Cancer Sci* 2013; 104: 1515-1522.

表1. 喫煙と肺がんとの関連に関するコホート研究

文献			解析対象						結果
著者	年	(文献番号)	研究期間	性	解析対象人数	年齢	結果変数 (罹患/ 死亡)	罹患/ 死亡者数	非喫煙者に対する現在 喫煙者の相対危険度 (95%信頼区間)
Kono et al.	1987	(1)	1965-1983	男性	5,130	27-89	死亡	74	8.15 (4.12-16.10)(非喫煙または 禁煙に対する現在喫煙 20本以上/日)
Akiba et al.	1990	(2)	1966-1981	男性	122,261- α	40<=	死亡	1,200	4.5 (3.6-5.7)
				女性	142,857- α	40<=	死亡	394	2.5 (2.0-3.2)
Tomita et al.	1991	(3)	1975-1985	男性	37,645	20-55	死亡	32	4.6(非喫煙に対する 現在喫煙21本以上/日)
Murata et al.	1996	(4)	1984-1993	男性	17,200	報告なし	罹患	107	13.3 (1.0-25.6)(非喫煙 または 禁煙に対する現在喫煙 26本以上/日)
Sobue et al.	2002	(5)	1990-1999	男性	57,591	40-69	罹患	324	4.5 (3.0-6.8)
				女性	59,103	40-69	罹患	98	4.2 (2.4-7.2)
Pearce et al.	2003	(6)	1958-1994	男性 および 女性	45,113	報告なし	罹患	592	13.3 (1.0-25.6)(非喫煙 または 禁煙に対する現在喫煙 26本以上/日)
Ando et al.	2003	(7)	1988-1997	男性	45,010	40-79	死亡	469	4.46 (3.10-6.41)
				女性	55,724	40-79	死亡	128	3.58 (2.24-5.73)
Marugame et al.	2005	(8)	1983-2000	男性	44,451	40-79	死亡	466	5.10 (3.34-7.79)
				女性	43,702	40-79	死亡	132	3.66 (2.50-5.35)
Osaki et al.	2007	(9)	1995-1999	男性	16,383	40<=	罹患	119	4.9 (2.8-8.4)
Tabuchi et al.	2013	(10)	1985-2006	男性 および 女性	29,795	40-69	罹患	289	3.40 (2.33-4.97)(非喫煙 に対する 禁煙または現在喫煙)

表2. 喫煙と肺がんとの関連に関する症例・対照研究

文献			研究期間	解析対象				結果
著者	年	(文献番号)		性	年齢	症例数	対照数	非喫煙者に対する現在喫煙者のオッズ比 (95%信頼区間)
Nakamura et al.	1986	(1)	1978-1982	男性	報告なし	498	498	6.0 (3.1-11.5)(扁平上皮癌)
				女性	報告なし	84 (腺癌のみ)	84	2.8 (1.6-4.8)(腺癌) 1.7 (0.8-3.4)(腺癌)
Shimizu et al.	1986	(2)	1977-1982	男性	40<=	603	727	3.7 (2.7-5.1)(非喫煙者または禁煙者に対する現在喫煙者)
				女性	40<=	148	746	3.4 (2.1-5.3)(非喫煙者または禁煙者に対する現在喫煙者)
Tsugane et al.	1987	(3)	1976-1985	男性	30-49	93	93	0.80(腺癌), 4.85(扁平上皮癌)
				女性	30-49	41 (腺癌のみ)	41	0.55(腺癌)
Sakai Et al.	1989	(4)	1982-1986	男性	30<=	64	128	2.9 (1.6-5.3)
				女性	30<=	41	82	2.5 (1.2-5.1)
Minowa et al.	1991	(5)	1978-1982	男性	報告なし	96	86	6.52
Yamaguchi et al.	1992	(6)	1989-1990	男性	報告なし	144	676	12.14 (5.10-28.90)(非喫煙に対する現在喫煙 21 本以上/日)
Gao et al.	1993	(7)	1988-1991	男性	30-84	282	282	6.61 (3.47-12.58)
Shimizu et al.	1994	(8)	1973-1991	男性	40<=	413	82	12.8 (5.1-32.3) (非喫煙に対する禁煙または現在喫煙, 扁平上皮癌) 1.5 (0.8-2.9) (非喫煙に対する禁煙または現在喫煙, 腺癌)
				女性	40<=	192	101	7.4 (2.2-25.5) (非喫煙に対する禁煙または現在喫煙, 扁平上皮癌) 1.1 (0.6-1.9) (非喫煙に対する禁煙または現在喫煙, 腺癌)
Sobue et al.	1994	(9)	1986-1988	男性	40-79	1,052	1,111	4.1 (2.8-5.9)
				女性	40-79	294	1,089	2.8 (2.0-3.9)
Wakai et al.	1997	(10)	1988-1991	男性	40-89	245	490	4.40 (2.19-8.85)
				女性	40-89	88	176	4.37 (2.21-8.62)
Stellman et al. (Aichi portion)	2001	(11)	1993-1998	男性	20-81	410	252 (病院対照)	3.5 (1.6-7.5)
				男性	20-81	410	411 (住民対照)	6.3 (3.7-10.9)
Ito et al.	2002	(12)	1999-2000	男性	26-80	138 (腺癌のみ)	241	1.29 (0.67-2.49)(腺癌)

Minami et al.	2003	(13)	1997-2001	男性	40<=	354	1,222	4.75 (3.04-7.42)
				女性	40<=	161	1,222	1.91 (1.14-3.18)
Marugame et al.	2004	(14)	1996-1998	男性	40-79	839	491	4.56 (3.00-6.94)
				女性	40-79	316	389	2.29 (1.44-3.64)
Seki et al. ^a	2013	(15)	1997-2009	男性	30<=	1,159	3,098	4.53 (3.52-5.84)
				女性	30<=	511	2,757	2.48 (1.84-3.34)

^aMinami et al. の論文と対象者が一部重複している可能性があるが、Minami et al.の論文はメタ・アナリシスに含まれているため、両論文を残した。

2. 頭頸部がん

(1) 疾病の概要、記述統計など

頭頸部がんは、頭蓋底から頸部にかけての頭頸部領域に発生する悪性腫瘍の総称である。原発部位として鼻腔・副鼻腔・口腔・咽頭・喉頭・唾液腺・甲状腺などさまざまな部位が含まれており、日本における頭頸部がんの全がんに占める割合は約5%である。特に、鼻腔がん・副鼻腔がん・口腔がん・咽頭がん・喉頭がんは、たばこの刺激を直接受ける領域を原発部位とするため、頭頸部がんの中で喫煙と関係が深いがんとして知られている。最新のがん統計によると、口腔・咽頭がんの罹患数（2011年）と死亡数（2014年）はそれぞれ1万5,716人と7,415人、喉頭がんの罹患数と死亡数はそれぞれ4,466人と978人である^{1,2)}。

(2) 国際的な評価のまとめ

これまでの喫煙と頭頸部がんとの因果関係についての国際的な評価は、2004年の米国 Surgeon General Report³⁾ および2012年のIARC Monograph⁴⁾ において参照可能である。

米国 Surgeon General Report では、喫煙が口腔がん・咽頭がん・喉頭がんの罹患や死亡リスクを上昇させることが多くの質の良い疫学研究で一貫してみられることから、「科学的証拠は、喫煙と口腔がん・咽頭がん・喉頭がんとの因果関係を推定するのに十分である。」と結論付けている。この生物学的な背景として、口腔・咽頭・喉頭はたばこ煙に含まれる発がん物質に直接曝露される臓器であり、ほとんどの口腔がん・咽頭がん・喉頭がんが直接曝露される扁平上皮に由来する癌であることが挙げられる。口腔・咽頭では、たばこ煙に直接曝露された部位において、前癌病変の発生や細胞のがん化が増加することが分かっている。また、多くの研究で喫煙者の口腔・咽頭上皮でがん化する前段階においても遺伝子変異が生じていることが報告されている。口腔がん・中咽頭がん・喉頭がんに関しては、喫煙と飲酒の習慣をもつ人では両者の刺激が重なって発がんの危険度は相乗的に高くなるとされている。また、喉頭がんのリスクは、喫煙期間や喫煙本数に伴って上昇し、禁煙によって低下することが明らかになっている。口腔・咽頭がんのリスクも、喫煙本数に伴って上昇し、禁煙年数に伴って低下する。

より最近刊行されたIARC Monographでは、「喫煙はヒトに対して発がん性がある(グループ1)」と位置づけられている。臓器別の評価では「喫煙と鼻腔がん・副鼻腔がん・口腔がん・咽頭がん・喉頭がんとの因果関係が成立するのに十分な証拠がある」としている⁵⁾。このことから、鼻腔がん・副鼻腔がん・口腔がん・咽頭がん・喉頭がんは「喫煙により引き起こされる」とし、他の多くの部位のがんとともに喫煙関連がんとして位置づけている。

国際的な評価について、米国 Surgeon General Report およびIARC Monograph は全体の結論としては一致していると言える。

(3) 国内の評価のまとめ

「科学的根拠に基づく発がん性・がん予防効果の評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究」班（第1節4に概説）における評価では、コホート研究5件、症例・対照研究12件に基づいて、日本人においても喫煙により「確実」に頭頸部がんリスクが上昇すると結論付けられた²⁵⁾。非喫煙者に対する喫煙経験者の統合相対リスクは2.43 (95%信頼区間 2.09-2.83)であり、男女別ではそれぞれ2.49 (95%信頼区間 1.86-3.34)および3.12 (95%信頼区間 1.62-5.99)と算出された。また、非喫煙者に対する元喫煙者と現在喫煙者の統合相対リスクはそれぞれ1.49 (95%信頼区間 1.05-2.11)および2.68 (95%信頼区間 2.08-3.44)であり、禁煙によって頭頸部がんのリスクが有意に低下する可能性が示唆された。量反応関係を検討した12研究（コホート5件、症例・対象研究7件）のうち、9研究（コホート3件、症例・対象研究6件）の結果が頭頸部がんと喫煙には量反応関係があることを示している。その後コホート研究が1件追加されたが、判定は「確実」で変わらなかった（2016年2月時点）（表1, 2）。国内の喫煙と頭頸部がんに関する研究では、頭頸部がんとして主に口腔がん・咽頭がん・喉頭がんが対象とされている。

(4) 証拠の統合

喫煙と頭頸部がんとの関連について、国内外ともにコホート研究を含む十分な数の疫学研究があり、国際的には、科学的証拠は因果関係を推定するのに十分であると判定されている。国内の研究結果は一致して喫煙による強固なリスク増加を示している。多くの研究が量反応関係を示しており、過去喫煙者が現在喫煙者よりリスクが低いことも報告されている。頭頸部の部位のうち口腔・咽頭、喉頭、および鼻腔・副鼻腔はたばこ煙に直接曝露されており、喫煙による上皮細胞の遺伝子変異や前がん病変の発生などの報告から、生物学的機序も明らかである。

(5) 結論

1. 科学的証拠は、喫煙と口腔・咽頭がんとの因果関係を推定するのに十分である（レベル1）。
2. 科学的証拠は、喫煙と喉頭がんとの因果関係を推定するのに十分である（レベル1）。
3. 科学的証拠は、喫煙と鼻腔・副鼻腔がんとの因果関係を推定するのに十分である（レベル1）。

引用文献

- 1) Matsuda A, Matsuda T, Shibata A, Katanoda K, Sobue T, Nishimoto H, et al. Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2008: a study of 25 population-based cancer registries for the Monitoring of Cancer Incidence in Japan (MCIJ) project. *Jpn J Clin Oncol* 2014;44(4):388-96.
- 2) Cancer Registry and Statistics. Cancer Information Service NCC, Japan. Vital Statistics Japan (Ministry of Health, Labour and Welfare). In.
- 3) In: The Health Consequences of Smoking: A Report of the Surgeon General. Atlanta (GA); 2004.
- 4) International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Personal Habits and Indoor Combustions, Vol.100E: Lyon, France: IARC; 2012.
- 5) Cogliano VJ, Baan R, Straif K, Grosse Y, Lauby-Secretan B, El Ghissassi F, et al. Preventable exposures associated with human cancers. *J Natl Cancer Inst* 2011;103(24):1827-39.
- 6) Hirayama T. Life-style and mortality. A large-scale census-based cohort study in Japan. Basel, Switzerland: Karger 1990.
- 7) Akiba S, Hirayama T. Cigarette smoking and cancer mortality risk in Japanese men and women--results from reanalysis of the six-prefecture cohort study data. *Environ Health Perspect* 1990;87:19-26.
- 8) Akiba S. Analysis of cancer risk related to longitudinal information on smoking habits. *Environ Health Perspect* 1994;102 Suppl 8:15-9.
- 9) Yokoyama A, Omori T, Yokoyama T, Sato Y, Mizukami T, Matsushita S, et al. Risk of squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract in cancer-free alcoholic Japanese men: an endoscopic follow-up study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15(11):2209-15.
- 10) Ide R, Mizoue T, Fujino Y, Hoshiyama Y, Sakata K, Tamakoshi A, et al. Cigarette smoking, alcohol drinking, and oral and pharyngeal cancer mortality in Japan. *Oral Dis* 2008;14(4):314-9.
- 11) Saito N, Sairenchi T, Irie F, Iso H, Imura K, Watanabe H, et al. Duration of cigarette smoking is a risk factor for oropharyngeal cancer mortality among Japanese men and women: the Ibaraki Prefectural Health Study (IPHS). *Ann Epidemiol* 2013;23(9):546-50.
- 12) Fujiyama K, Araki S, Murata K, Umehara T. Interaction of tobacco and alcohol in laryngeal cancer in Japanese: A case-control study. *Jpn J Public Health* 1984;31(9):392-6.
- 13) Fukuda K, Shibata A. Exposure-response relationships between woodworking, smoking or passive smoking, and squamous cell neoplasms of the maxillary sinus. *Cancer Causes Control* 1990;1(2):165-8.
- 14) Takezaki T, Hirose K, Inoue M, Hamajima N, Kuroishi T, Nakamura S, et al. Tobacco, alcohol and dietary factors associated with the risk of oral cancer among Japanese. *Jpn J Cancer Res* 1996;87(6):555-62.
- 15) Yambe M, Tohnai I, Ueda M, Ohno Y, Tagawa T. A case-control study of oral cancer Part 1. Relation to smoking, drinking and dietary habits. *Japanese Society of Oral and Maxillofacial Surgeons* 1996;42(1):42-50.
- 16) Kihara M, Kihara M, Kubota A, Furukawa M, Kimura H. GSTM1 gene polymorphism as a possible marker for susceptibility to head and neck cancers among Japanese smokers. *Cancer Lett* 1997;112(2):257-62.
- 17) Nomura T, Shaibahara T, Noma H, Yamabe G, Yokoyama A, Muramatsu T, et al. A study of smoking and drinking habits as carcinogens in the development of oral cancer. *Japan Society for Head and Neck Cancer* 1998;24(1):83-89.
- 18) Katoh T, Kaneko S, Kohshi K, Munaka M, Kitagawa K, Kunugita N, et al. Genetic polymorphisms of tobacco- and alcohol-related metabolizing enzymes and oral cavity cancer. *Int J Cancer* 1999;83(5):606-9.
- 19) Takezaki T, Shinoda M, Hatooka S, Hasegawa Y, Nakamura S, Hirose K, et al. Subsite-specific risk factors for hypopharyngeal and esophageal cancer (Japan). *Cancer Causes Control* 2000;11(7):597-608.
- 20) Sugimura T, Kumimoto H, Tohnai I, Fukui T, Matsuo K, Tsurusako S, et al. Gene-environment interaction

- involved in oral carcinogenesis: molecular epidemiological study for metabolic and DNA repair gene polymorphisms. *J Oral Pathol Med* 2006;35(1):11-8.
- 21) Suzuki T, Wakai K, Matsuo K, Hirose K, Ito H, Kuriki K, et al. Effect of dietary antioxidants and risk of oral, pharyngeal and laryngeal squamous cell carcinoma according to smoking and drinking habits. *Cancer Sci* 2006;97(8):760-7.
 - 22) Oze I, Matsuo K, Hosono S, Ito H, Kawase T, Watanabe M, et al. Comparison between self-reported facial flushing after alcohol consumption and ALDH2 Glu504Lys polymorphism for risk of upper aerodigestive tract cancer in a Japanese population. *Cancer Sci* 2010;101(8):1875-80.
 - 23) Matsuo K, Gallus S, Negri E, Kawakita D, Oze I, Hosono S, et al. Time to first cigarette and upper aerodigestive tract cancer risk in Japan. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2012;21(11):1986-92.
 - 24) Hirayama T. Cancer mortality in nonsmoking women with smoking husbands based on a large-scale cohort study in Japan. *Prev Med* 1984;13(6):680-90.
 - 25) Koyanagi Y N, Matsuo K, Ito H, Wakai K, Nagata C, et al. for the Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Cigarette smoking and the risk of head and neck cancer in the Japanese population: systematic review and meta-analysis. *Jpn J Clin Oncol* 2016; 46(6):580-95.

表1. 喫煙と頭頸部がんとの関連に関するコホート研究

文献			解析対象						結果	
著者	年	文献番号	研究期間	性	解析対象人数	年齢	結果変数 (罹患/ 死亡)	亜部位	罹患/ 死亡 者数	非喫煙者に対する 現在喫煙者の 相対危険度(95%信 頼区間)
Hirayama T.	1990	(6)	1965	男性	122,261	40<=	死亡	口唇・唾液腺・ 口腔・咽頭	87	3.00 (1.38-6.52)
			1981					喉頭	83	32.50 (6.78-155.73)
			1965	女性	142,857	40<=	死亡	口唇・唾液腺・ 口腔・咽頭	43	1.05 (0.40-2.73)
								1981	喉頭	19
Akiba S. et al.	1990	(7)	1965	男性	122,261	40<=	死亡	口唇・唾液腺・ 口腔・咽頭	72	4.0 (0.6-16.2) (非喫 煙に対する
			1981					喉頭	73	現在喫煙 35 本以上 /日) 73.4 (11-1444) (非 喫煙に対する
			1965	女性	142,857	40<=	死亡	口唇・唾液腺・ 口腔・咽頭	40	現在喫煙 35 本以上 /日) 2.3 (0.1-10.9) (非喫 煙に対する
								1981	喉頭	15
Akiba S.	1994	(8)	1963	男女	61,505	不明	罹患	咽頭	69	1.1 (0.6-)
			1980					鼻腔	26	4.0 (1.2-)
			1980					喉頭	46	>100
Yokoyama A. et al.	2006	(9)	1993 - 2005	男性	808	40-79	罹患	中咽頭・喉頭	30	1.59(0.61-4.13) (非 喫煙または 19 本未 満に対する現在喫 煙 30 本以上/日)
Ide R. et al.	2008	(10)	1988	男性	34,136	40-79	死亡	口腔・咽頭	41	2.6 (1.0-6.7)
			-	女性	43,711	40-79	死亡		11	8.2 (2.1-32.1)
Saito N. et al.	2013	(11)	1993	男性	32,989	40-79	死亡	中咽頭	38	3.50 (1.05-11.71)
			2008	女性	63,894	40-79	死亡		31	1.54 (0.35-6.73)

表2. 喫煙と頭頸部がんとの関連に関する症例・対照研究

文献			解析対象						結果			
著者	年	文献番号	研究期間	性	年齢 (平均±標準偏差)	亜部位	症例数	対象数	非喫煙者に対する現在喫煙者のオッズ比(95%信頼区間)			
Fujiyama K. et al.	1984	(12)	1981-1983	男性	51-80	喉頭	27	27	4.7 (1.3-25.3)			
Fukuda K. et al.	1990	(13)	1982-1986	男性	60.3 (平均)	上顎洞	125	250	4.60 (非喫煙者に対する現在喫煙 40 本以上/日)			
Takezaki T. et al.	1996	(14)	1988-1993	男性	20-79	口腔・中咽頭・下咽頭	266	36,527	2.3 (1.6-3.4) (過去喫煙含む)			
				および女性								
				男性						189	9,858	3.4 (1.8-6.4) (過去喫煙含む)
			女性	77	26,669	1.7 (0.9-3.2) (過去喫煙含む)						
Yambe M. et al.	1996	(15)	1986-1993	男性	(56.1±13.6)	口唇・口腔	62	62	4.26 (1.54-11.76)			
				女性	(61.3±13.1)					38	38	5.28 (1.19-23.36)
Kihara M. et al.	1997	(16)	1991-1994	男性	50≤	口腔・咽頭・上顎洞	104	312	3.1 (1.64-5.79) (過去喫煙含む)			
				および女性								
Nomura T. et al.	1998	(17)	1996-1997	男性	(58.6±10.8)	口腔	76	69	24.4 (4.90-121.4) (過去喫煙含む)			
				女性	(62.3±11.5)					39	52	2.49 (1.14-5.56) (過去喫煙含む)
												9.15 (2.77-30.24) (過去喫煙含む)
Katoh T. et al.	1999	(18)	1992-1998	男性 および女性	30-91	口唇・口腔	92	147	2.64 (1.73-4.66)			
Takezaki T. et al.	2000	(19)	1988-1997	男性	40-79	下咽頭	62	11,936	2.2 (0.9-5.3)			
Sugimura T. et al.	2006	(20)	1988-2004	男性 および女性	20-79 (60±12)	口腔	122	241	2.45 (1.33-4.52) (過去喫煙含む)			
Suzuki T. et al.	2006	(21)	2001-2004	男性 および女性	30-79	口唇・口腔・咽頭・喉頭	385	1,925	2.60 (1.62-4.17) (非喫煙者に対する現在喫煙 40 pack-year 以上)			
Oze I. et al.	2010	(22)	2001-2005	男性 および女性	20-79	口腔・咽頭・喉頭	320	640	2.58 (1.58-4.21) (5 pack-year 未満に対する 40 pack-year 以上)			
Matsuo K. et al.	2012	(23)	2001-2005	男性 および女性	20-79	口腔・咽頭・喉頭	575	1,725	2.57 (1.14-5.78) (現在喫煙者の 1 日の最初の喫煙が起床後 1 時間以上に対する起床後 5 分以内)			

3. 食道がん

(1) 疾病の概要、記述統計など

食道がんは日本から中東にかけて東西に帯状に分布する「食道がんベルト」と呼ばれる地域と東アフリカ、南アフリカで多くみられ、発展途上国に多いがんである¹⁾。食道がんの組織型は大きくわけて扁平上皮癌と腺癌があり、特に腺癌は逆流性食道炎を誘因とする食道上皮の化生（バレット食道）を母地として発生すると言われる。日本や発展途上国では扁平上皮癌が多く、欧米など先進国では腺癌が多い。

国内の年間罹患患者数は23,119人(2011年)、年間死亡者数は11,576人(2014年)であり、がんの総罹患数及び総死亡数の約3%を占める²⁾。食道がんは男性に多く、罹患率の男女比は6.10となっている。食道がんの罹患年齢は70代がピークで80代以降はやや減少するが、基本的に高齢者に多いがんで、50歳未満での罹患は希である。食道がんの罹患率は粗罹患率および年齢調整罹患率ともに増加を続けている。一方、食道がんの年齢調整死亡率は1990年代後半より減少に転じている。

(2) 国際的な評価のまとめ

これまでの喫煙と食道がんとの因果関係についての国際的な評価は2004年のSurgeon General Report¹⁾および2012年のIARC Monograph³⁾において参照可能である。

これまでに行われた研究では喫煙と食道がんにおいてほとんどの研究の結果が一致して強い正の関連を示しており、量反応関係も見られる。更に、性別、組織型、人種などの違いを考慮しても、喫煙と食道がんには強い関連が見られる。また、喫煙によって食道粘膜細胞に種々の遺伝子変異の発生や、喫煙の動物モデルでの食道がん発生が知られている。こうした疫学的、生物学的エビデンスから、米国Surgeon General Reportでは喫煙と食道がんについて、「1. 喫煙と食道がんの因果関係を推定するに十分な科学的証拠がある。2. 食道の扁平上皮癌および腺癌のいずれも喫煙と因果関係があると推定するに十分な科学的証拠がある」と結論づけている。また、IARC Monographでは「喫煙はヒトに対して発がん性がある（グループ1）」と位置づけられており、食道がんは「喫煙との関連について十分な科学的証拠がある」とされている⁴⁾。

(3) 国内の評価のまとめ

「科学的根拠に基づく発がん性・がん予防効果の評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究」班（第2章第1節に概要）において、喫煙と食道がんの関連についての国内のコホート研究4件、症例対照研究11件が評価対象とされた⁵⁻²⁰⁾。このうち、食道がんの確立したリスク要因であり、喫煙とは交互作用も有する飲酒を考慮に入れた解析が13件で行われていた。評価対象の研究について、ほとんどの研究で一貫して喫煙と食道がんに関係がみられた。これらの研

究でメタ解析を行ったところ、非喫煙者に対する喫煙者の食道がん罹患相対リスクは 3.01 (95%信頼区間 2.30-3.94) となった。更に、コホート研究 3 件、症例対照研究 5 件では喫煙と食道がんリスクの量反応関係が検討されていた^{5, 7, 8, 11-13, 17, 19)}。傾向性検定が行われた 6 件のうち、4 件で有意な量反応関係が示された。禁煙の効果については症例対照研究 1 件で検討されていた¹²⁾。非喫煙者と比較して禁煙期間が 1-9 年ではオッズ比 2.3 (95%信頼区間 1.3-4.2) に対し、禁煙期間 10 年以上ではオッズ比 1.3 (0.7-2.3) と、禁煙によるリスクの低下が示された。これにより、日本人において喫煙は「確実」に食道がんリスクが上昇させると結論づけられた²¹⁾。その後コホート研究が 1 件、症例対照研究が 1 件追加されたが、判定は「確実」で変わらなかった。(2015 年 12 月時点) (表)

(4) 証拠の統合

喫煙と食道がんとの関連について、国内外ともにコホート研究を含む十分な数の疫学研究があり、人種、組織型、性別などに関わらず一致した結果が得られていることから、国際的には、科学的証拠は因果関係を推定するのに十分であると判定されている。国内のほとんどの研究が、飲酒などの交絡因子を調整した上で、喫煙による一致した強固なリスク増加を示している。多くの研究が量反応関係を示しており、禁煙によるリスクの減少も報告されている。食道はたばこ煙に直接曝露される部位であり、喫煙による食道粘膜細胞の遺伝子変異や、喫煙の動物モデルでの食道がん発生などの報告から、生物学的機序も明らかである。

(5) 結論

科学的証拠は、喫煙と食道がんとの因果関係を推定するのに十分である (レベル 1)。

引用文献

- 1) Services. USDoHaH. The Health Consequences of Smoking: A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; 2004.
- 2) 国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」.
- 3) World Health Organization/ International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: Personal Habits and Indoor Combustions. Lyon, France: WHO Press; 2012.
- 4) Secretan B, Straif K, Baan R, Grosse Y, El Ghissassi F, Bouvard V, et al. A review of human carcinogens--Part E: tobacco, areca nut, alcohol, coal smoke, and salted fish. *Lancet Oncol.* 2009;10(11):1033-4.
- 5) Hirayama T. Life-style and mortality. A large-scale census-based cohort study in Japan. Basel, Switzerland: Karger; 1990.
- 6) Ishikawa A, Kuriyama S, Tsubono Y, Fukao A, Takahashi H, Tachiya H, et al. Smoking, alcohol drinking, green tea consumption and the risk of esophageal cancer in Japanese men. *Journal of epidemiology / Japan Epidemiological Association.* 2006;16(5):185-92.
- 7) Ishiguro S, Sasazuki S, Inoue M, Kurahashi N, Iwasaki M, Tsugane S, et al. Effect of alcohol consumption, cigarette smoking and flushing response on esophageal cancer risk: a population-based cohort study (JPHC study). *Cancer letters.* 2009;275(2):240-6.
- 8) Yaegashi Y, Onoda T, Morioka S, Hashimoto T, Takeshita T, Sakata K, et al. Joint effects of smoking and alcohol drinking on esophageal cancer mortality in Japanese men: findings from the Japan collaborative cohort study. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP.* 2014;15(2):1023-9.
- 9) Nakachi K, Imai K, Hoshiyama Y, Sasaba T. The joint effects of two factors in the aetiology of oesophageal cancer in Japan. *Journal of epidemiology and community health.* 1988;42(4):355-64.
- 10) Sasaki R, Aoki K, Takeda S. Contribution of dietary habits to esophageal cancer in Japan. *Progress in clinical and biological research.* 1990;346:83-92.
- 11) Hanaoka T, Tsugane S, Ando N, Ishida K, Kakegawa T, Isono K, et al. Alcohol consumption and risk of esophageal cancer in Japan: a case-control study in seven hospitals. *Japanese journal of clinical oncology.* 1994;24(5):241-6.
- 12) Takezaki T, Shinoda M, Hatooka S, Hasegawa Y, Nakamura S, Hirose K, et al. Subsite-specific risk factors for hypopharyngeal and esophageal cancer (Japan). *Cancer Causes Control.* 2000;11(7):597-608.
- 13) Matsuo K, Hamajima N, Shinoda M, Hatooka S, Inoue M, Takezaki T, et al. Gene-environment interaction between an aldehyde dehydrogenase-2 (ALDH2) polymorphism and alcohol consumption for the risk of esophageal cancer. *Carcinogenesis.* 2001;22(6):913-6.
- 14) Tsuda T, Mino Y, Babazono A, Shigemi J, Otsu T, Yamamoto E. A case-control study of the relationships among silica exposure, gastric cancer, and esophageal cancer. *American journal of industrial medicine.* 2001;39(1):52-7.
- 15) Yokoyama A, Kato H, Yokoyama T, Tsujinaka T, Muto M, Omori T, et al. Genetic polymorphisms of alcohol and aldehyde dehydrogenases and glutathione S-transferase M1 and drinking, smoking, and diet in Japanese men with esophageal squamous cell carcinoma. *Carcinogenesis.* 2002;23(11):1851-9.
- 16) Takagi A, Ajiki W, Tsukuma H. A case-control study to identify risk factors for female esophageal cancer in Osaka prefecture. (in Japanese). *Kousei no Shihyou.* 2003;50:33-8.
- 17) Yokoyama A, Kato H, Yokoyama T, Igaki H, Tsujinaka T, Muto M, et al. Esophageal squamous cell carcinoma and aldehyde dehydrogenase-2 genotypes in Japanese females. *Alcoholism, clinical and experimental research.* 2006;30(3):491-500.

- 18) Akiyama T, Inamori M, Iida H, Endo H, Hosono K, Yoneda K, et al. Macroscopic extent of gastric mucosal atrophy: increased risk factor for esophageal squamous cell carcinoma in Japan. *BMC gastroenterology*. 2009;9:34.
- 19) Oze I, Matsuo K, Hosono S, Ito H, Kawase T, Watanabe M, et al. Comparison between self-reported facial flushing after alcohol consumption and ALDH2 Glu504Lys polymorphism for risk of upper aerodigestive tract cancer in a Japanese population. *Cancer science*. 2010;101(8):1875-80.
- 20) Tanaka F, Yamamoto K, Suzuki S, Inoue H, Tsurumaru M, Kajiyama Y, et al. Strong interaction between the effects of alcohol consumption and smoking on oesophageal squamous cell carcinoma among individuals with ADH1B and/or ALDH2 risk alleles. *Gut*. 2010;59(11):1457-64.
- 21) Oze I, Matsuo K, Ito H, Wakai K, Nagata C, Mizoue T, et al. Cigarette smoking and esophageal cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. *Japanese journal of clinical oncology*. 2012;42(1):63-73.

表1. 喫煙と食道がんとの関連に関するコホート研究

文献			研究 期間	解析対象					結果
著者	年	(文献 番号)		性	解析対 象人数	年齢	結果変数 (罹患/ 死亡)	罹患/死 亡者数	非喫煙者に対する現在 喫煙者の相対危険度 (95%信頼区間)
Hirayama T.	1990	(5)	1965- 1981	男性	122261	40 以上	死亡	438	2.24 (1.63-3.06)
				女性	142857	40 以上	死亡	147	
Ishikawa A et al.	2006	(6)	Cohort 1	男性	9008	40 以上	罹患	38	5.48 (1.24-24.18) (非喫煙 に対して現在喫煙 20 本 以上/日)
			Cohort 2	男性	17715	40-64	罹患	40	
Ishiguro et al.	2008	(7)	Cohort 1	男性	60876	40-69	罹患	215	3.69 (2.07-6.58)
			Cohort 2						
Yaegashi Y et al.	2014	(8)	1988- 2009	男性	42408	40-79	死亡	196	3.30 (2.01-5.42)

表2. 喫煙と食道がんとの関連に関する症例・対照研究

文献			研究 期間	解析対象				結果
著者	年	(文献 番号)		性	年齢	症例 数	対照数	非喫煙者に対する現在喫煙 者のオッズ比(95%信頼区間)
Nakachi et al.	1988	(9)	1973- 1985	男性およ び女性	報告 無し	343	343 住民対照	2.52 (1.23-5.17) (生涯喫煙本 数 400000 本未満に対する生 涯喫煙本数 400000 本以上)
Sasaki R et al.	1990	(10)	1974- 1979	男性	報告 無し	145	285 病院対照	4.67 (2.47-8.84)
				女性	報告 無し	56	118 病院対照	1.45 (0.68-3.09)
Hanaoka T et al.	1994	(11)	1989- 1991	男性	報告 無し	141	141 病院対照	1.03 (0.49-2.16) (非喫煙に対 する 1 日喫煙本数 25 本以上)
Takezaki T et al.	2000	(12)	1988- 1997	男性		40-79 346	11936 病院対 照	3.5 (2.1-5.8)
Matsuo et al.	2001	(13)	1999- 2000	男性およ び女性		40-76 102	241 病院対照	17.6 (6.7-45.7) (非喫煙に対す る現在喫煙で pack-years50 超)
Tsuda T et al.	2001	(14)	1986- 1993	男性およ び女性	報告 無し	22	198 住民対照	3.50 (0.50-151.4)
Yokoyama A et al.	2002	(15)	2000- 2001	男性		40-79 234	634 病院対照	2.44 (1.55-3.84) (pack-years30 未満に対する pack-years30 以上)
Takagi et al.	1990	(16)	1990- 1999	女性		17-87 34	178 病院対照	1.7 (0.7-4.3)
Yokoyama A et al.	2006	(17)	2000- 2004	女性		40-79 52	412 病院対照	5.12 (2.02-13.0) (非喫煙に対 する pack-years30 以上)
Akiyama T et al.	2009	(18)	1997- 2008	男性およ び女性		38-86 253	253 病院対照	3.23 (2.06-5.06)
Oze I et al.	2010	(19)	2001- 2005	男性およ び女性		33-79 265	530 病院対照	7.02 (3.58-13.77) (pack-years5 未満に対する pack-years40 以上)
Tanaka F et al.	2010	(20)	2000- 2008	男性およ び女性		35-85 742	820 病院対照	2.3 (1.2-4.3) (非喫煙・非飲酒 に対する喫煙・非飲酒)

4. 胃がん

(1) 疾病の概要、記述統計など

胃がんは地域差が大きいがんであり、日本を含めた東アジア、東部ならびに中央ヨーロッパ、南米などで発生率が高い¹⁾。日本における胃がんの年齢調整死亡率は減少傾向であるが、2014年の胃がん死亡数は全がんの13%を占め、がんの部位別比較では男性で二位、女性で三位、全体で三位となっている²⁾。また、2011年のがんの部位別罹患数においては、男性で一位、女性で三位、全体で一位となっており³⁾、その疾病負荷は依然として大きい。胃がんの組織型は腺癌が90%以上を占め、腺癌はさらに分化型と未分化型に分けられる⁴⁾。リスク要因の検討では、胃がん発生部位を噴門部と非噴門部に分けた研究が多いが、日本では上部・中部・下部という分類があるため⁵⁾、部位別の結果を比較する際には、噴門部なのか上部なのか研究ごとに定義を確認する必要がある。日本人におけるエビデンスの評価では、胃がんの喫煙以外のリスク要因として「確実」なものは、ヘリコバクター・ピロリ感染、「ほぼ確実」なものは、高塩分食品・塩分摂取である⁶⁾。

(2) 国際的な評価のまとめ

これまでの喫煙と胃がんとの因果関係についての国際的な評価は、2004年の米国 Surgeon General Report⁷⁾および2012年のIARC Monograph⁸⁾においてそれぞれの最新版が参照可能である。米国 Surgeon General Report は、喫煙による胃がんの罹患や死亡リスク上昇が多く、質の良い疫学研究で一貫してみられることから、「1.科学的証拠は、喫煙と胃がんとの因果関係を推定するのに十分である。2.科学的証拠は、喫煙と非噴門部胃がんとの因果関係を示唆しているが十分ではない。とくに、喫煙がヘリコバクター・ピロリの持続感染や病原性を修飾することにより、非噴門部胃がんを起こすことについての科学的証拠は、十分ではない。」と結論付けている。この時点では、喫煙と胃がんとの関連を検討した疫学研究でがんの詳細部位（噴門部および非噴門部）、組織型、あるいはヘリコバクター・ピロリの感染を考慮した研究が少数にとどまるため、2.のような記載が加えられるに至った。本 Surgeon General Report では、メタアナリシスは実施されていない。より最近刊行されたIARC Monograph は、「喫煙はヒトに対して発がん性がある（グループ1）」と位置づけている。臓器別の評価では「喫煙と胃がんとの因果関係が成立するのに十分な証拠がある」としている⁹⁾。このことから、胃がんは「喫煙により引き起こされる」とし、他の多くの部位のがんとともに喫煙関連がんとして位置づけている。1958年から2007年までに刊行された42コホート研究のメタアナリシス¹⁰⁾では、生涯非喫煙者に対して現在喫煙者で53%、1997年から2006年までの46症例対照研究のメタアナリシスでは57%の胃がんリスク増加があり¹¹⁾、研究デザインによらず結果は一致している。現在喫煙者の喫煙本数の情報がある24コホート研究のメタアナリシス¹⁰⁾では、胃がんリスクとの間において量反応関係があることも示されている。発生部位については、噴門部胃がん、非噴門部胃がんでの比較を行っており、いずれの部位においても喫煙に

よるリスク増加を認めている。組織型においては、分化型では一致してリスク増加がみられるが、未分化型では、結果は一致していない。男女別の結果を示した研究では、喫煙による胃がんの相対リスクは、概して女性より男性で大きい。人種差で喫煙による胃がん相対リスクが変わることはなさそうである。非喫煙者に対する喫煙者の胃がん相対リスクは、ヘリコバクター・ピロリ感染の有無によらず同程度であるので、ヘリコバクター・ピロリ感染がない非喫煙者と比較した場合の、感染がある喫煙での胃がんリスクは非常に高くなるとしている。喫煙による胃発がんメカニズムについては、喫煙歴のある患者の胃がん組織においてがん抑制遺伝子である CDH1 遺伝子の DNA メチル化頻度が高いことからメチル化異常の関与、発がん物質の代謝にかかわる SULT1A1 遺伝子多型、CYP1A1 遺伝子多型と喫煙の交互作用が示唆されている。

国際的な評価について、米国 Surgeon General Report および IARC Monograph は全体の結論としては一致している。

(3) 国内の評価のまとめ

「科学的根拠に基づく発がん性・がん予防効果の評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究」班（第1節4に概説）の2005年における評価では、コホート研究7件¹²⁻¹⁸⁾、症例対照研究12件¹⁹⁻³⁰⁾に基づいて、日本人においても喫煙により「確実」に胃がんリスクが上昇すると結論付けられた³¹⁾。関連の強さは女性に比べて男性で強い傾向があり、非喫煙者に対する現在喫煙者の統合相対リスクは男女それぞれにおいて1.79（95%信頼区間1.51-2.12）および1.22（95%信頼区間1.07-1.38）と算出された。その後コホート研究が6件³²⁻³⁷⁾、症例対照研究が1件追加されたが³⁸⁾、判定は「確実」で変わらなかった（2015年7月時点；表1, 2）。研究の多くはヘリコバクター・ピロリの感染割合が高い時期に行われたが感染の有無について調整した相対リスクを提示した研究はわずかであった^{27, 29, 35)}。しかしながら、いずれの研究においても喫煙と感染が胃の発がんに関して独立に作用することを示唆する結果であった。今回の評価に用いた研究の中で、量反応関係について検討するため喫煙本数やパック・イヤーが増えると相対リスクが上昇するかどうか傾向性の検定を行った研究は、コホート研究5件^{16, 17, 30, 32, 35)}、症例対照研究5件^{22, 25-28)}であった。そのうち、検定の結果が統計学的に有意であったものは、コホート研究3件^{17, 32, 35)}、症例対照研究4件^{22, 26-28)}であり喫煙と胃がんリスクとの量反応関係を支持する結果となっている。禁煙年数による相対リスクの低下についての報告はコホート研究2件のみであった^{17, 32)}。禁煙期間によるリスクの低下については検討している研究が少ないため、コホート研究のプール解析などによる定量的な評価が望まれる。

今回の評価では、研究対象者が重複する論文報告があった場合には、対象者数が多く、追跡期間が長い報告を評価の対象とする方針とした。3コホートで死亡をアウトカムとした統合解析³⁶⁾に含まれるコホートからの報告については、胃がん死亡をアウトカムとし追跡期間が短い1件の

研究¹⁸⁾は評価の対象から除外とし、罹患をアウトカムとした2コホート研究^{16, 17)}については、評価の対象とした。Suzukiらのコホート内症例対照研究³⁴⁾は、先行して報告されているコホート研究³²⁾と対象者が一部重複している可能性がある。また、2005年の評価ではコホート内症例対照研究³⁰⁾を症例対照研究に分類していたが³⁰⁾、喫煙評価のタイミングと胃がん発生との時間的前後関係により整理することとし、コホート内症例対照研究をコホート研究として扱った。

(4) 証拠の統合

喫煙と胃がんとの関連について、国内外ともにコホート研究を含む十分な数の疫学研究があり、国際的には、科学的証拠は因果関係を推定するのに十分であると判定されている。国内の研究結果は一致して喫煙によるリスク増加を示している。多くの研究が量反応関係を示している。喫煙は、ヘリコバクター・ピロリの感染とは独立に胃がん作用していることが報告されている。生物学的機序については、がん抑制遺伝子のDNAメチル化異常、発がん物質の代謝にかかわる遺伝子多型と喫煙との交互作用などが示唆されている。

(5) 結論

科学的証拠は、喫煙と胃がんとの因果関係を推定するのに十分である（レベル1）。

引用文献

- 1) Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136:E359-86.
- 2) 厚生労働省大臣官房統計情報部. 2014年人口動態統計.
- 3) Matsuda A, Matsuda T, Shibata A, Katanoda K, Sobue T, Nishimoto H. Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2008: a study of 25 population-based cancer registries for the Monitoring of Cancer Incidence in Japan (MCIJ) project. *Japanese journal of clinical oncology*. 2014;44:388-96.
- 4) Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease, Professional Edition. Ninth ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2015.
- 5) Japanese Gastric Cancer A. Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition. *Gastric Cancer*. 2011;14:101-12.
- 6) 科学的根拠に基づく発がん性・がん予防効果の評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究班. 2015 [cited 2016 1/20]; Available from: http://epi.ncc.go.jp/can_prev/index.html
- 7) U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Smoking: A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; 2004.
- 8) IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Personal habits and indoor combustions. Volume 100 E. A review of human carcinogens. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*. 2012;100:1-538.
- 9) Coglianò VJ, Baan R, Straif K, Grosse Y, Lauby-Secretan B, El Ghissassi F, et al. Preventable exposures

- associated with human cancers. *J Natl Cancer Inst.* 2011;103:1827-39.
- 10) Ladeiras-Lopes R, Pereira AK, Nogueira A, Pinheiro-Torres T, Pinto I, Santos-Pereira R, et al. Smoking and gastric cancer: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Cancer Causes Control.* 2008;19:689-701.
 - 11) La Torre G, Chiaradia G, Gianfagna F, De Lauretis A, Boccia S, Mannocci A, et al. Smoking status and gastric cancer risk: an updated meta-analysis of case-control studies published in the past ten years. *Tumori.* 2009;95:13-22.
 - 12) Kono S, Ikeda M, Tokudome S, Nishizumi M, Kuratsune M. Cigarette smoking, alcohol and cancer mortality: a cohort study of male Japanese physicians. *Jpn J Cancer Res.* 1987;78:1323-8.
 - 13) Hirayama T. Life-style and mortality a large-scale census-based study in Japan 1990.
 - 14) Kato I, Tominaga S, Matsumoto K. A prospective study of stomach cancer among a rural Japanese population: a 6-year survey. *Jpn J Cancer Res.* 1992;83:568-75.
 - 15) Inoue M, Tajima K, Kobayashi S, Suzuki T, Matsuura A, Nakamura T, et al. Protective factor against progression from atrophic gastritis to gastric cancer--data from a cohort study in Japan. *Int J Cancer.* 1996;66:309-14.
 - 16) Sasazuki S, Sasaki S, Tsugane S, Japan Public Health Center Study G. Cigarette smoking, alcohol consumption and subsequent gastric cancer risk by subsite and histologic type. *Int J Cancer.* 2002;101:560-6.
 - 17) Koizumi Y, Tsubono Y, Nakaya N, Kuriyama S, Shibuya D, Matsuoka H, et al. Cigarette smoking and the risk of gastric cancer: a pooled analysis of two prospective studies in Japan. *Int J Cancer.* 2004;112:1049-55.
 - 18) Fujino Y, Mizoue T, Tokui N, Kikuchi S, Hoshiyama Y, Toyoshima H, et al. Cigarette smoking and mortality due to stomach cancer: findings from the JACC Study. *J Epidemiol.* 2005;15 Suppl 2:S113-9.
 - 19) Haenszel W, Kurihara M, Locke FB, Shimuzu K, Segi M. Stomach cancer in Japan. *J Natl Cancer Inst.* 1976;56:265-74.
 - 20) Tajima K, Tominaga S. Dietary habits and gastro-intestinal cancers: a comparative case-control study of stomach and large intestinal cancers in Nagoya, Japan. *Jpn J Cancer Res.* 1985;76:705-16.
 - 21) Hoshino H, Hirayama T, Arimoto H, Maruyama K, Kitaoka H, Yamada T, et al. Gastric cancer risk factors: a case-control study based on medical records. *Jpn J Cancer Res.* 1985;76:846-50.
 - 22) Kono S, Ikeda M, Tokudome S, Kuratsune M. A case-control study of gastric cancer and diet in northern Kyushu, Japan. *Jpn J Cancer Res.* 1988;79:1067-74.
 - 23) Kato I, Tominaga S, Ito Y, Kobayashi S, Yoshii Y, Matsuura A, et al. A comparative case-control analysis of stomach cancer and atrophic gastritis. *Cancer research.* 1990;50:6559-64.
 - 24) Tominaga K, Koyama Y, Sasagawa M, Hiroki M, Nagai M. A case-control study of stomach cancer and its genesis in relation to alcohol consumption, smoking, and familial cancer history. *Jpn J Cancer Res.* 1991;82:974-9.
 - 25) Hoshiyama Y, Sasaba T. A case-control study of stomach cancer and its relation to diet, cigarettes, and alcohol consumption in Saitama Prefecture, Japan. *Cancer Causes Control.* 1992;3:441-8.
 - 26) Inoue M, Tajima K, Yamamura Y, Hamajima N, Hirose K, Nakamura S, et al. Influence of habitual smoking on gastric cancer by histologic subtype. *Int J Cancer.* 1999;81:39-43.
 - 27) Kikuchi S, Nakajima T, Kobayashi O, Yamazaki T, Kikuichi M, Mori K, et al. U-shaped effect of drinking and linear effect of smoking on risk for stomach cancer in Japan. *Jpn J Cancer Res.* 2002;93:953-9.
 - 28) Minami Y, Tateno H. Associations between cigarette smoking and the risk of four leading cancers in Miyagi Prefecture, Japan: a multi-site case-control study. *Cancer Sci.* 2003;94:540-7.
 - 29) Machida-Montani A, Sasazuki S, Inoue M, Natsukawa S, Shaura K, Koizumi Y, et al. Association of *Helicobacter pylori* infection and environmental factors in non-cardia gastric cancer in Japan. *Gastric Cancer.* 2004;7:46-53.
 - 30) Murata M, Takayama K, Choi BC, Pak AW. A nested case-control study on alcohol drinking, tobacco smoking,

- and cancer. *Cancer Detect Prev.* 1996;20:557-65.
- 31) Nishino Y, Inoue M, Tsuji I, Wakai K, Nagata C, Mizoue T, et al. Tobacco smoking and gastric cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. *Japanese journal of clinical oncology.* 2006;36:800-7.
 - 32) Sauvaget C, Lagarde F, Nagano J, Soda M, Koyama K, Kodama K. Lifestyle factors, radiation and gastric cancer in atomic-bomb survivors (Japan). *Cancer Causes Control.* 2005;16:773-80.
 - 33) Kurosawa M, Kikuchi S, Xu J, Inaba Y. Highly salted food and mountain herbs elevate the risk for stomach cancer death in a rural area of Japan. *J Gastroenterol Hepatol.* 2006;21:1681-6.
 - 34) Suzuki G, Cullings H, Fujiwara S, Hattori N, Matsuura S, Hakoda M, et al. Low-positive antibody titer against *Helicobacter pylori* cytotoxin-associated gene A (CagA) may predict future gastric cancer better than simple seropositivity against *H. pylori* CagA or against *H. pylori*. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2007;16:1224-8.
 - 35) Shikata K, Doi Y, Yonemoto K, Arima H, Ninomiya T, Kubo M, et al. Population-based prospective study of the combined influence of cigarette smoking and *Helicobacter pylori* infection on gastric cancer incidence: the Hisayama Study. *Am J Epidemiol.* 2008;168:1409-15.
 - 36) Katanoda K, Marugame T, Saika K, Satoh H, Tajima K, Suzuki T, et al. Population attributable fraction of mortality associated with tobacco smoking in Japan: a pooled analysis of three large-scale cohort studies. *J Epidemiol.* 2008;18:251-64.
 - 37) Yamaji Y, Watabe H, Yoshida H, Kawabe T, Wada R, Mitsushima T, et al. High-risk population for gastric cancer development based on serum pepsinogen status and lifestyle factors. *Helicobacter.* 2009;14:81-6.
 - 38) Hishida A, Matsuo K, Goto Y, Naito M, Wakai K, Tajima K, et al. Smoking behavior and risk of *Helicobacter pylori* infection, gastric atrophy and gastric cancer in Japanese. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2010;11:669-73.

表1. 喫煙と胃がんとの関連に関するコホート研究

文献			解析対象					結果	
著者	年	(文献番号)	研究期間	性	解析対象人数	年齢	結果変数(罹患/死亡)	罹患/死亡者数	非喫煙者に対する現在喫煙者の相対危険度(95%信頼区間)
Kono et al.	1987	(12)	1965-1983	男性	5,130	27-89	死亡	116	1.66 (1.07-2.59) (1-19本/日)
									1.79 (1.09-2.96) (20本以上/日)
Hirayama	1990	(13)	1966-1982	男性	122,261	40+	死亡	3,414	1.45 (1.33-1.57) (90%信頼区間)
				女性	142,857	40+	死亡	1,833	1.18 (1.05-1.33) (90%信頼区間)
Kato et al.	1992	(14)	1985-1991	男性	9,753(男女合計)	40+	死亡	35	2.58 (1.09-6.10) (生涯非喫煙者に対して)
				女性		30+	死亡	22	1.69 (0.39-7.31) (生涯非喫煙者に対して)
Inoue et al.	1996	(15)	1985-1995	男性および女性	5,373	報告なし	罹患	69	0.66 (0.20-2.18) (1-19本/日)(生涯非喫煙者に対して)
									1.57 (0.71-3.48) (20本以上/日)(生涯非喫煙者に対して)
Murata et al.	1996	(30)	1984-1993	男性	17,200	報告なし	246	493	1.0 (1-10本/日), 1.1 (11-20本/日), 1.1 (21本以上/日)
(コホート内症例対照研究)									
Sasazuki et al.	2002	(16)	1990-1999	男性	19,657	40-59	罹患	293	1.7 (1.2-2.4)(生涯非喫煙者に対して)
Koizumi et al.	2004	(17)	1984-1992	男性	9,980	40+	罹患	228	1.84 (1.39-2.43) (2コホートの統合解析)(生涯非喫煙者に対して)
			1990-1997	男性	19,412	40-64	罹患	223	
Sauvaget et al.	2005	(32)	1980-1999	男性および女性	38,576	34-98	罹患	1,270	1.50 (1.28-1.76)(生涯非喫煙者に対して)
Kurosawa et al.	2006	(33)	1989-1999	男性および女性	8,035	30+	死亡	76	2.16 (1.04-4.52) (生涯非喫煙者に対して)
Suzuki et al.	2007	(34)	1970-2001	男性および女性	1,048(対照)	報告なし	罹患	299(非噴門部)	2.3 (1.4-3.5)
(コホート内症例対照研究)									
Shikata et al.	2008	(35)	1998-2002	男性	1,071	40+	罹患	68	1.82 (1.08-3.05)
Katanoda et al.	2008	(36)	1983-2003	男性	140,026	40-79	死亡	報告なし	1.51 (1.29-1.77)(生涯非喫煙者に対して)
				女性	156,810	40-79	死亡	報告なし	1.22 (0.90-1.64)(生涯非喫煙者に対して)
(統合解析)									
Yamaji et al.	2009	(37)	1995-(平均追跡期間4.79年)	男性および女性	6,158	平均49.0	罹患	37(非噴門部)	5.6 (1.6-19) (生涯非喫煙者に対して)

表2. 喫煙と胃がんとの関連に関する症例・対照研究

文献			解析対象					結果
著者	年	(文献番号)	研究期間	性	年齢	症例数	対照数	非喫煙者に対する現在喫煙者のオッズ比(95%信頼区間)
Haenszel et al.	1976	(19)	1962-1964 (広島)	男性	報告なし	247	494	1.14
			1962-1965 (宮城)	男性	報告なし	279	558	1.31
Tajima et al.	1985	(20)	1981-1984	男性	40-70	59	111	1.99(生涯非喫煙者に対して)
Hoshino et al.	1985	(21)	1979-1982	男性 および 女性	報告なし	460	460	2.88(P<0.01)(胃がん家族歴なし), 4.30(P<0.01)(胃がん家族歴あり)(胃がん家族歴なし, 非喫煙者に対して) 3.08(P<0.01)(がん家族歴なし), 4.24(P<0.01)(がん家族歴あり)(がん家族歴なし, 非喫煙者に対して)
Kono et al.	1988	(22)	1979-1982	男性	20-75	74	1,171 病院 対照	1.2(低用量), 1.9(高用量[20本以上/日を30年以上]) (生涯非喫煙者に対して)
							148 住民 対照	1.1(低用量), 1.8(高用量[20本以上/日を30年以上]) (生涯非喫煙者に対して)
				女性	1,403 病院 対照	2.5(P<0.05)(低用量), 1.4(高用量[20本以上/日を30年以上]) (生涯非喫煙者に対して)		
					130 住民 対照	1.1(低用量), 1.0(高用量[20本以上/日を30年以上]) (生涯非喫煙者に対して)		
Kato et al.	1990	(23)	1985-1989	男性	報告なし	289	1,247	1.93(1.13-3.30)(1-19本/日), 2.81(1.83-4.29)(20本以上/日) (生涯非喫煙者に対して)
							138	1,767
Tominaga et al.	1991	(24)	1971-1985	男性 および 女性	報告なし	294	588	3.56(2.39-5.31)(1-19本/日), 2.58(1.60-4.17)(20本以上/日)
Hoshiyama et al.	1992	(25)	1984-1990	男性 および 女性	報告なし	294	202 病院 対照	1.0(0.5-1.7)(1-29本/日), 0.7(0.3-1.5)(30本以上/日) (生涯非喫煙者に対して)
							294 住民 対照	0.9(0.5-1.6)(本数×喫煙年数≤800), 0.7(0.3-1.4)(本数×喫煙年数>800) (生涯非喫煙者に対して)
							294 住民 対照	1.8(1.1-3.0)(1-29本/日), 1.8(0.9-3.5)(30本以上/日) (生涯非喫煙者に対して)

第2章 たばこの健康影響
第4節 喫煙者本人への影響

								1.5 (0.9-2.4) (本数×喫煙年数<=800), 1.6 (0.9-2.8) (本数×喫煙年数>800) (生涯非喫煙者に対して)
Inoue et al.	1999	(26)	1988-1995	男性	報告なし	651	12,041	2.50 (1.91-3.27) (生涯非喫煙者に対して)
				女性		344	31,805	1.74 (1.28-2.36) (生涯非喫煙者に対して)
Kikuchi et al.	2002	(27)	1993-1995	男性	20-69	494	448	1.21 (0.76-1.92) (本数×喫煙年数 1-399), 2.00 (1.31-3.05) (本数×喫煙 年数 400-799), 2.63 (1.69-4.10) (本数 ×喫煙年数>=800) (生涯非喫煙者に対して)
				女性		224	435	0.70 (0.40-1.22) (本数×喫煙年数 1-399), 3.61 (1.57-8.30) (本数×喫煙 年数>=400) (生涯非喫煙者に対して)
Minami et al.	2003	(28)	1997-2001	男性	40+	429	1,222	1.71 (1.25-2.36) (生涯非喫煙者に対して)
				女性		185	1,222	0.72 (0.38-1.37) (生涯非喫煙者に対して)
Machida- Montani et al.	2004	(29)	1998-2002	男性 および 女性	20-74	122 (中・下 部胃が ん)	235	2.8 (1.2-6.5) (生涯非喫煙者に対して)
Hishida et al.	2010	(38)	2001-2005	男性 および 女性	報告なし	576	527 (萎縮 性胃炎 あり)	2.25 (1.52-3.34) (50 パックイヤー未 満), 3.74 (2.18-6.41) (50 パックイヤー 以上) (生涯非喫煙者に対して)

5. 大腸がん

(1) 疾病の概要、記述統計など

欧米諸国と並び日本は大腸がんが最も多い国のひとつである。日本において大腸がんは1990年代前半まで増加し、その後、年齢調整後の罹患率・死亡率ともに横這いである¹⁾。がんの中で罹患数は2番目に多く、死亡数は3番目に多い(女性では第1位)。2011年には124,921名が罹患し、2014年には48,485名が死亡した²⁾。2015年予測値では罹患では大腸がんが第1位であり、死亡でも肺がんに次いで第2位(女性では第1位)と、順位が上昇している。生涯で大腸がんにより死亡する確率は男性3%、女性2%と推計されている。罹患率・死亡率とも男性は女性の約2倍で、男女差は結腸がんより直腸がんで大きい。

戦後、日本人の大腸がんが増加した背景には、食事など生活習慣の欧米化や日常的な身体活動の減少が考えられている。2007年の世界がん研究基金と米国がん研究協会による「食物・栄養・身体活動とがん予防」と題する報告書³⁾では、大腸がんとの関連が「确实」あるいは「ほぼ确实」に分類された食事・運動・体格要因は、肥満、腹部肥満、飲酒、赤肉・加工肉(以上、リスク上昇)、運動、食物繊維、にんにく、牛乳、カルシウムのサプリメント(以上、リスク低下)と多岐にわたる。

(2) 国際的な評価のまとめ

これまでの喫煙と大腸がんとの因果関係についての国際的な評価は、IARC Monograph と米国 Surgeon General Report において参照可能である。

2012年に刊行されたIARC Monograph⁴⁾では、「喫煙はヒトに対して発がん性がある(グループ1)」と位置づけられている。臓器別の評価では「喫煙と大腸がんとの因果関係が成立するのに十分な証拠がある」としている⁴⁾。このことから、大腸がんは「喫煙により引き起こされる」とし、喫煙関連がんとして位置づけている。

2014年の米国 Surgeon General Report⁵⁾では、喫煙が大腸腺腫及び大腸がんの罹患や死亡リスクを上昇させることが多くの質の良い疫学研究で一貫してみられることから、「1.科学的証拠は、喫煙と大腸腺腫性ポリープ及び大腸がんとの因果関係を推定するのに十分である。」と結論付けている。大腸がんの前がん病変である大腸腺腫のリスクが喫煙により上昇することが報告されている。2008年に発表されたメタ解析論文では、非喫煙者に対する現在喫煙者における大腸腺腫のリスクは有意に上昇し(相対危険度 2.14, 95%信頼区間 1.86-2.46)、相対危険度は大きな腺腫(直径10mm以上)あるいは高危険腺腫で高かった。大腸がんについては、2008年の47件の報告をまとめたメタ解析において、非喫煙者に比べ現在喫煙者の相対危険度は1.17(95%信頼区間 1.11-1.22)であった。大腸腺腫の有意なリスクの上昇は過去喫煙者においても認められた。2000年までの刊行論文をレビューした2004年の米国 Surgeon General Report で、現在喫煙者の結腸がんリスクは20~40%

高く、直腸がんリスクは40～100%高いとされ、その後に発表された研究でも概ね同様の結果が報告されている。喫煙に伴うリスク上昇は総じて結腸よりも直腸で大きい。前向き研究を対象にした2件のメタ解析では、非喫煙者にたいする現在喫煙者の相対危険度は結腸がんではいずれも1.2であったのに対し、直腸では各1.4, 1.6であった。喫煙本数に喫煙年数を乗じた喫煙指数が増加するほど大腸がんリスクが上昇するという量反応関係を認めた報告もある。過去喫煙者も現在喫煙者と同程度のリスク上昇を認めている研究が多い。

喫煙が大腸がんを引き起こすことを支持する生物学的メカニズムに関する研究もある⁵⁾。たばこ煙に含まれる多環芳香族炭化水素 (PAH)、ヘテロサイクリック芳香族アミン、Nニトロソアミンは血液循環により大腸に到達する。結腸粘膜において、強力なPAHであるB[a]P代謝物とのDNA付加体が非喫煙者に比べて喫煙者により高い頻度で、かつより高い濃度で発生していることが示されている。また、腫瘍におけるマイクロサテライト不安定性が喫煙者では非喫煙者の6倍に増加していることより、喫煙によるミスマッチ修復機構の機能低下が示唆されている。

喫煙が大腸がんとの関連は、米国 Surgeon General Report および IARC Monograph いずれにおいても最新版ではじめて確定的と判定された。国際的な評価について、米国 Surgeon General Report および IARC Monograph は全体の結論としては一致している。

(3) 国内の評価のまとめ

「科学的根拠に基づく発がん性・がん予防効果の評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究」班(第2章第1節に概説)における評価では、コホート研究6件⁶⁻¹¹⁾、症例対照研究15件¹²⁻²⁶⁾に基づいて、日本人においては喫煙によって大腸がんあるいは直腸がんのリスクが上昇する「可能性がある」と結論付けられた²⁷⁾。直腸がんについては、いくつかのコホート研究と最近の複数の症例対照研究で喫煙に伴うリスク上昇を認めた。一方、結腸がんについては研究間での結果の違いが顕著であった。具体的には、1994年以前に刊行された症例対照研究では喫煙によるリスク低下が報告されているのに対し、それ以降の研究では関連を認めていない。最近のコホート研究では20～40%のリスク上昇を認めている。喫煙本数との関連を調べた5件のコホート研究^{6,7,9-11)}のうち1件⁹⁾が男性の直腸がんについて統計的に有意な量反応関係を認めた。

その後、コホート研究1件²⁸⁾、症例対照研究が3件²⁹⁻³¹⁾追加された。そのコホート研究では統計学的には有意でないものの非喫煙者に対する現在喫煙者の大腸がんの相対危険度は1.47と上昇しており、さらに統計的に有意な量反応関係を認めた。一方、症例対照研究では関連の方向性が異なり、うち1件は喫煙に伴う大腸がんリスクの有意な低下を認めた。しかしながら、判定は「可能性あり」で変わらなかった(2015年8月時点)(表1, 2)。

(4) 証拠の統合

喫煙と大腸がんとの関連について、国内外ともにコホート研究を含む十分な数の疫学研究がある。国際的な評価では、喫煙が大腸腺腫および大腸がんのリスクを増加させることが多くの質の高い研究で一致してみられることから、科学的証拠は因果関係を推定するのに十分であると判定されている。一方、国内の研究では結果の一致性、強固性ともに高くない。直腸がんについては、いくつかの研究で喫煙によるリスク増加を認められているが、量反応関係を示した研究は少ない。結腸がんについては喫煙によるリスクの増加と減少の研究報告が混在している。生物学的機序については、たばこ煙に含まれる発がん物質が血液循環により大腸に到達し、DNA付加体の形成やミスマッチ修復機能の低下に関与していることが示唆されている。

(5) 結論

科学的証拠は、喫煙と大腸がんとの因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル 2）。

(6) 付記

国内の研究において、喫煙年数、研究の出版年や追跡年数による相違、大腸がんの前がん病変である大腸腺腫と喫煙との関連などを今後検討する必要がある。大腸発がんには長期間の喫煙が影響すると考えられていることから、国内において生涯非喫煙者と過去喫煙者を区別し、かつ長期間追跡した前向き研究に限ってメタ解析を行うなど、詳細な検討が必要である。

引用文献

- 1) 国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/index.html (2016年1月閲覧)
- 2) 厚生労働省. 平成26年(2014)人口動態統計.
- 3) World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective. Washington, DC: American Institute for Cancer Research; 2007.
- 4) Coglianò VJ, Baan R, Straif K, et al. Preventable exposures associated with human cancers. *J Natl Cancer Inst* 2011;103:1827-39.
- 5) U.S. Department of Health and Human Services. 2014 Surgeon General's Report: The Health Consequences of Smoking. - 50 Years of Progress.
- 6) Kono S, Ikeda M, Tokudome S, Nishizumi M, Kuratsune M. Cigarette smoking, alcohol and cancer mortality: a cohort study of male Japanese physicians. *Jpn J Cancer Res* 1987;78:1323-8.
- 7) Akiba S, Hirayama T. Cigarette smoking and cancer mortality risk in Japanese men and women—results from reanalysis of the six-prefecture cohort study data. *Environ Health Perspect* 1990;87:19-26.
- 8) Akiba S. Analysis of cancer risk related to longitudinal information on smoking habits. *Environ Health Perspect* 1994;102(Suppl 8):15-9.
- 9) Shimizu N, Nagata C, Shimizu H, et al. Height, weight, and alcohol consumption in relation to the risk of colorectal cancer in Japan: a prospective study. *Br J Cancer* 2003;88:1038-43.
- 10) Otani T, Iwasaki M, Yamamoto S, et al. Alcohol consumption, smoking, and subsequent risk of colorectal cancer in middle-aged and elderly Japanese men and women: Japan Public Health Center-based prospective study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003;12:1492-500.
- 11) Wakai K, Hayakawa N, Kojima M, et al. Smoking and colorectal cancer in a non-Western population: a prospective cohort study in Japan. *J Epidemiol* 2003;13:323-32.
- 12) Kondo R. Epidemiological study on cancer of the colon and the rectum. II. Etiological factors in cancer of the colon and the rectum. *Nagoya Med* 1975;97:93-116 (in Japanese).
- 13) Haenszel W, Locke FB, Segi M. A case-control study of large bowel cancer in Japan. *J Natl Cancer Inst* 1980;64:17-22.
- 14) Watanabe Y, Tada M, Kawamoto K, et al. A case-control study of cancer of the rectum and colon. *Nippon Shokakibyō Gakkai Zasshi* 1984;81:185-93 (in Japanese).
- 15) Tajima K, Tominaga S. Dietary habits and gastro-intestinal cancers: a comparative case-control study of stomach and large intestinal cancers in Nagoya, Japan. *Jpn J Cancer Res* 1985;76:705-16.
- 16) Kato I, Tominaga S, Ikari A. A case-control study of male colorectal cancer in Aichi Prefecture, Japan: with special reference to occupational activity level, drinking habits and family history. *Jpn J Cancer Res* 1990;81:115-21.
- 17) Kato I, Tominaga S, Matsuura A, Yoshii Y, Shirai M, Kobayashi S. A comparative case-control study of colorectal cancer and adenoma. *Jpn J Cancer Res* 1990;81:1101-8.
- 18) Yoshida K, Oku T, Ohba S, et al. A case-control study of colorectal cancer: association between smoking, drinking, family history of cancer and colorectal cancer. *Jpn J Cancer Clin* 1992;38:371-8.
- 19) Hoshiyama Y, Sekine T, Sasaba T. A case-control study of colorectal cancer and its relation to diet, cigarettes,

- and alcohol consumption in Saitama Prefecture, Japan. *Tohoku J Exp Med* 1993;171:153-65.
- 20) Kotake K, Koyama Y, Nasu J, Fukutomi T, Yamaguchi N. Relation of family history of cancer and environmental factors to the risk of colorectal cancer: a case-control study. *Jpn J Clin Oncol* 1995;25:195-202.
 - 21) Inoue M, Tajima K, Hirose K, et al. Subsite-specific risk factors for colorectal cancer: a hospital-based case-control study in Japan. *Cancer Causes Control* 1995;6:14-22.
 - 22) Murata M, Takayama K, Choi BC, Pak AW. A nested case-control study on alcohol drinking, tobacco smoking, and cancer. *Cancer Detect Prev* 1996;20:557-65.
 - 23) Yamada K, Araki S, Tamura M, et al. Case-control study of colorectal carcinoma in situ and cancer in relation to cigarette smoking and alcohol use (Japan). *Cancer Causes Control* 1997;8:780-5.
 - 24) Ping Y, Ogushi Y, Okada Y, Haruki Y, Okazaki I, Ogawa T. Lifestyle and colorectal cancer: a case-control study. *Environ Health Prev Med* 1998;3:146-51.
 - 25) Murata M, Tagawa M, Watanabe S, Kimura H, Takeshita T, Morimoto K. Genotype difference of aldehyde dehydrogenase 2 gene in alcohol drinkers influences the incidence of Japanese colorectal cancer patients. *Jpn J Cancer Res* 1999;90:711-9.
 - 26) Minami Y, Tateno H. Associations between cigarette smoking and the risk of four leading cancers in Miyagi Prefecture, Japan: a multi-site case-control study. *Cancer Sci* 2003;94:540-7.
 - 27) Mizoue T, Inoue M, Tanaka K, et al. Tobacco smoking and colorectal cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. *Jpn J Clin Oncol* 2006;36:25-39.
 - 28) Akhter M, Nishino Y, Nakaya N, et al. Cigarette smoking and the risk of colorectal cancer among men: a prospective study in Japan. *Eur J Cancer Prev* 2007;16:102-7.
 - 29) Kanzaki H, Ouchida M, Hanafusa H, et al. Single nucleotide polymorphism in the RAD18 gene and risk of colorectal cancer in the Japanese population. *Oncol Rep* 2007;18:1171-5.
 - 30) Nisa H, Kono S, Yin G, et al. Cigarette smoking, genetic polymorphisms and colorectal cancer risk: the Fukuoka Colorectal Cancer Study. *BMC Cancer* 2010;10:274.
 - 31) Osawa K, Nakarai C, Akiyama M, et al. Association between polymorphisms in UDP-glucuronosyltransferase 1A6 and 1A7 and colorectal cancer risk. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012;13:2311-4.

表1. 喫煙と大腸がんに関するコホート研究

文献			解析対象						結果		
著者	年	(文献番号)	研究期間	性	解析対象人数	年齢	結果変数 (罹患/死亡)	罹患/死亡者数	非喫煙者に対する現在喫煙者の相対危険度 (95%信頼区間)		
									結腸	直腸	全大腸
Kono et al.	1987	(6)	1965-1983	男性	5,477	27-89	死亡	39	報告なし	報告なし	0.93 (0.39-2.21) (非喫煙に対する現在喫煙 20本以上/日)
Akiba et al.	1990	(7)	1966-1981	男性	265,000	40<=	死亡	444	1.1 (0.8-1.5)	1.4 (1.0-1.9)	報告なし
				女性		40<=	死亡	468	0.9 (0.6-1.3)	0.9 (0.6-1.5)	報告なし
Akiba	1994	(8)	1963-1987	男性および女性	61,505	報告なし	罹患	542	1.2 (0.9-1.6)	1.3 (0.7-1.4)	報告なし
Shimizu et al.	2003	(9)	1993-2000	男性	13,392	35<=	罹患	161	1.37 (0.81-2.32)	2.44 (1.12-5.30)	報告なし (非喫煙に対する現在喫煙 21本以上/日)
				女性		35<=	罹患	134	0.77 (0.30-1.96)	0.94 (0.21-4.16)	
Otani et al.	2003	(10)	1990-1999	男性	42,540	40-69	罹患	447	1.4 (0.99-1.9)	1.4 (0.9-2.3)	1.4 (1.1-1.8)
				女性		40-69	罹患	259	報告なし	報告なし	1.4 (0.8-2.4)
Wakai et al.	2003	(11)	1988-1997	男性	25,260	40-79	罹患	366	1.23 (0.85-1.78)	0.83 (0.55-1.26)	報告なし
				女性		40-79	罹患	246	1.06 (0.55-2.02)	0.36 (0.05-2.65)	報告なし
Akhter et al.	2007	(28)	1990-1997	男性	21,695	40-64	罹患	188	報告なし	報告なし	1.47 (0.93-2.34)

表2. 喫煙と大腸がんに関する症例対照研究

文献			解析対象					結果		
著者	年	(文献番号)	研究期間	性	年齢	症例数	対照数	非喫煙者に対する現在喫煙者の相対危険度 (95%信頼区間)		
								結腸	直腸	全大腸
Kondo	1975	(12)	1967 - 1973	男性	報告なし	285	406	0.50 (0.30-0.81)	0.95 (0.57-1.57)	報告なし
				女性	報告なし	185	173	0.52 (0.24-1.11)	0.70 (0.36-1.37)	報告なし
Haenszel et al.	1980	(13)	記載なし	男性および女性	報告なし	284	571	報告なし	報告なし	0.77 (有意差なし)
Watanabe et al.	1984	(14)	1977 - 1983	男性および女性	報告なし	203 (男性:110, 女性:93)	203 (男性:110, 女性:93)	0.26 (0.13-0.53)	0.71 (0.34-1.47)	報告なし
Tajima et al.	1985	(15)	1981 - 1983	男性	40-79	52	111	0.61 (有意差なし)	1.02 (有意差なし)	報告なし
Kato et al.	1990	(16)	1979 - 1987	男性	20<=	3,327	16,600	0.78 (0.70-0.88)	0.93 (0.82-1.05)	報告なし
Kato et al.	1990	(17)	1986 - 1990	男性および女性	報告なし	223	578	0.59 (0.32-1.11)	1.44 (0.69-2.99)	報告なし
Yoshida et al.	1992	(18)	1987 - 1990	男性および女性	25-79	330 (男性:171, 女性:159)	660 (男性:342, 女性:318)	0.79 (0.51-1.22)	0.89 (0.55-1.45)	0.86 (0.62-1.18)
Hoshiyama et al.	1993	(19)	1984 - 1990	男性および女性	40-69	181 (男性:98, 女性:83)	653 (男性:343, 女性:310)	0.3 (0.1-1.0)	1.0 (0.3-2.6)	報告なし (非喫煙に対する現在喫煙 30 本以上/日)
Kotake et al.	1995	(20)	1992 - 1994	男性および女性	報告なし	363 (男性:214, 女性:149)	363 (男性:214, 女性:149)	1.3 (0.3-5.2)	1.4 (0.3-6.8)	報告なし
Inoue et al.	1995	(21)	1988 - 1992	男性	報告なし	257	8,621	1.0 (0.6-1.7) (但し遠位部)	1.9 (1.1-3.2)	報告なし
				女性	報告なし	175	23,161	1.1 (0.6-2.3) (但し遠位部)	1.7 (1.0-3.1)	報告なし (過去喫煙含む)
Murata et al.	1996	(22)	1984 - 1993	男性	報告なし	104	208	1.0 (有意差なし)	3.0 (有意差なし)	報告なし (非喫煙に対する現在喫煙 21 本以上/日)
Yamada et al.	1997	(23)	1991 - 1993	男性および女性	34-80	66 (男性:55, 女性:11)	132 (男性:110, 女性:22)	報告なし	報告なし	2.4 (0.7-8.6)

第2章 たばこの健康影響
第4節 喫煙者本人への影響

(非喫煙に対する現在喫煙 31 本以上/日)

Ping et al.	1998	(24)	1986 - 1994	男性および女性	報告なし	100 (男性:77; 女性:23)	265	報告なし	報告なし	1.50 (0.60-3.71)
Murata et al.	1999	(25)	1989 - 1997	男性	報告なし	267	395	0.96 (0.55-1.7)	1.50 (0.82-2.7)	1.16 (0.73-1.8)
(非喫煙に対する現在喫煙 30 本以上/日)										
Minami et al.	2003	(26)	1997 - 2001	男性	40<=	288	1,222	0.90 (0.60-1.35)	1.67 (0.93-3.00)	報告なし
				女性	40<=	200	1,222	1.16 (0.60-2.23)	1.79 (0.82-3.93)	報告なし
Kanazaki et al.	2007	(29)	1994 - 2003	男性および女性	40<=	100 (男性:61, 女性:39)	200 (男性:63, 女性:137)	報告なし	報告なし	0.60 (0.36-0.99)
Nisa et al.	2010	(30)	2000 - 2003	男性	20-74	426	490	報告なし	報告なし	1.05 (0.64-1.71)
				女性	20-74	259	288	報告なし	報告なし	1.54 (0.67-3.55)
				男性および女性	20-74	685	778	1.02 (0.62-1.69)	1.23 (0.66-2.26)	報告なし
(非喫煙に対する現在喫煙 400 本以上/年)										
Osawa et al.	2012	(31)	2003 - 2005	男性および女性	報告なし	67 (男性:36, 女性:26, 不明: 5)	112 (男性: 71, 女性:41)	報告なし	報告なし	0.57 (0.30-1.08) (過去喫煙含む)

6. 肝臓がん

(1) 疾病の概要、記述統計など

原発性肝臓がん（以下肝臓がん）は組織学的に肝細胞癌，肝内胆管癌（胆管細胞癌），肝芽腫などに分類されるが，その大部分（日本では9割以上¹⁾）が肝細胞癌である。したがって，肝臓がんの統計資料あるいは疫学データはほぼ肝細胞癌に関するものとみなすことができる。肝臓がんの罹患率は，東アジア，東南アジア，北アフリカ，西アフリカに高い事が報告されており²⁾，日本も高率国の一つである。日本では肝臓がんは6番目に多いがんであり，全がん罹患数の5.1%を占める³⁾。一方，部位別がん死亡率では5位であり，全がん死亡数の8.0%を占める⁴⁾。日本の肝臓がん年齢調整死亡率は1990年代半ばをピークとして，その後減少傾向にある⁴⁾。世界的に見て肝臓がんの危険因子として最も重要なのはB型およびC型肝炎ウイルスの持続感染であり，上記の高率地域の大部分がB型肝炎ウイルス感染の浸淫地区である事が明らかにされているが，日本ではC型肝炎ウイルス感染の寄与が高い点が特徴的である。日本肝癌研究会によれば，肝細胞癌患者における持続感染率はC型肝炎ウイルスが68%（HCV抗体陽性率）であったのに対して，B型肝炎ウイルスは15%（HBs抗原陽性率）であった¹⁾。日本ではC型肝炎ウイルス関連の肝臓がん罹患率が近年減少しているという報告があり⁵⁾，この事が日本の肝臓がん死亡率減少の主因になっているものと推測される。肝炎ウイルス感染と肝臓がんの関連が強く一貫性が高いのに対して，喫煙と肝臓がんの関連は1980年代からその報告が散見される様になったが，結果が必ずしも一致せず，当初はあまり注目されなかった。2004年に国際がん研究機関（International Agency for Research on Cancer, IARC）がそれまでの研究結果を総括して「肝臓がんが喫煙関連がんである」と初めて判定し⁶⁾，後述の通り，この時の判定はその後の研究を総括しても変化していない。

(2) 国際的な評価のまとめ

これまでの喫煙と肝臓がんとの因果関係についての最新の国際的な評価は，2012年のIARC Monograph⁷⁾および2014年米国 Surgeon General Report⁸⁾において参照可能である。

2012年のIARC Monograph⁷⁾では，「喫煙はヒトに対して発がん性がある（グループ1）」と位置づけられている。臓器別の評価では「喫煙と肝臓がんとの因果関係が成立するのに十分な証拠がある」としている⁹⁾。このことから，肝臓がんは「喫煙により引き起こされる」とし，他の多くの部位のがんとともに喫煙関連がんとして位置づけている。

米国 Surgeon General は2004年の時点では「喫煙を肝臓がんの原因であると分類するにはさらなるエビデンスが必要である」としていたが¹⁰⁾，最新の2014年のReport⁸⁾では，喫煙が肝臓がんの罹患や死亡リスクを上昇させることが多くの質の良い，特に肝炎ウイルス感染と飲酒による交絡を考慮した疫学研究でみられることから，「1.科学的証拠は，喫煙と肝臓がんとの因果関係を推定するのに十分である。」と結論付けている。関連の強さは過去喫煙よりも現在喫煙で強い傾向が

あり、非喫煙者に対する現在喫煙者の統合相対リスクは 1.7(95%信頼区間 1.5-1.9)、非喫煙者に対する過去喫煙者の統合相対リスクは 1.4(95%信頼区間 1.1-1.7)と算出され、この関連の強さは肝炎ウイルス感染と飲酒を補正している研究に限定してもほぼ同様であった。この報告では、慢性肝炎・肝硬変などの慢性肝疾患患者を対象とした疫学研究を除外しており、その様な研究を多く含むわが国での評価（後述）とは意味合いが異なる点には注意する必要がある。実際、喫煙と肝臓がんのリスクを評価した研究として 113 の疫学研究が同定されたが、31 の研究のみが現在喫煙者の統合相対リスク推定に用いられている。

喫煙と肝臓がんを結びつける生物学的メカニズムについて、米国 Surgeon General Report⁸⁾では、以下の様に述べている。たばこ煙に含まれる多くの発がん物質は血液中を循環して肝臓において代謝を受けており、肝臓を暴露にさらしている。たばこ煙中には IARC が「肝臓に対して発がん性がある（グループ 1）」と判定したいくつかの発がん物質（N-ニトロソジメチルアミン、4-アミノビフェニールなど）が含まれている。ヒト肝臓がん組織は正常肝組織よりも 4-アミノビフェニールと多環芳香族炭化水素の DNA 付加体レベルが高いとする報告がある。したがって、たばこ煙に含まれる発がん物質への長期間の暴露が肝細胞の DNA 損傷につながり、肝臓がんへの進展に寄与する可能性がある。また、喫煙は肝線維化を促進する事により、肝臓がんに関与する可能性もある。たばこ煙中に含まれる化学物質が炎症性サイトカインの産生を促し、酸化ストレスを増大し、肝線維化メディエーター（トランスフォーミング増殖因子-β1、アンギオテンシン II など）の産生を促し、これらの機序により肝線維化が促進される事が考えられる。この他、結果は一貫していないが、いくつかの疫学研究において喫煙が慢性肝疾患から肝臓がんへの進展リスクを増大させる事が報告されている。

国際的な評価について、IARC Monograph および米国 Surgeon General Report は全体の結論としては一致している。

(3) 国内の評価のまとめ

「科学的根拠に基づく発がん性・がん予防効果の評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究」班（第1節4に概説）における評価では、2005年までのコホート研究 12 件¹¹⁻²²⁾、症例対照研究 11 件²³⁻³³⁾の報告に基づいて、日本人においても喫煙により「ほぼ確実」(probable)に肝臓がんリスクが上昇すると結論付けた³⁴⁾。この時点での評価では、喫煙と肝臓がんリスクの正の関連を示す研究が多いが（全体で 14 件）、肝炎ウイルス感染による交絡を考慮した研究（全体で 5 件）および喫煙と肝臓がんリスクの量反応関係を示した研究（全体で 4 件）が少ない事から、判定を「確実」とするには至らなかった。その後コホート研究が 5 件³⁵⁻³⁹⁾（ただし文献³⁵⁾は文献²²⁾のアップデート）、症例対照研究が 2 件^{40,41)}追加されたが、多くの研究が肝炎ウイルス感染を考慮した上で喫煙と肝臓がんリスクの正の関連を示している事から、判定を「確実」(convincing)に変更し

た（2015年7月時点）。この判定に用いられたコホート研究16件および症例対照研究13件の概要および現在喫煙者の相対危険度を表1（コホート研究）と表2（症例対照研究）に示した。コホート研究12件^{12-14,16-18,20,21,35-37,39}、症例対照研究9件^{23,24,26,29-32,40,41}において上記研究班の定義による「弱い」以上の正の関連が観察されている。なお、米国 Surgeon General Report⁸⁾では除外された慢性肝疾患患者を対象とした研究については、コホート研究では8件^{13,15,16,18,19,36,38,39}、症例対照研究では2件^{29,40}がこの判定のために用いられている。この慢性肝疾患患者を対象とした研究の内、コホート研究5件^{13,16,18,36,39}、症例対照研究2件^{29,40}において喫煙と肝臓がんの正の関連が報告されている。わが国の肝臓がんの大部分が肝炎ウイルス感染あるいは慢性肝炎・肝硬変などの慢性肝疾患に由来しているが、これらの危険因子を全く持たない一般住民において喫煙が肝臓がんリスクをどの程度増加させているかについては明らかにされていない。

(4) 証拠の統合

喫煙と肝臓がんとの関連について、国内外ともにコホート研究を含む十分な数の疫学研究があり、国際的には、科学的証拠は因果関係を推定するのに十分であると判定されている。国内の研究結果は一致して喫煙によるリスク増加を示しており、一部で量反応関係も認められている。最近の研究は肝炎ウイルス感染などの交絡因子を調整した上で喫煙による肝臓がんのリスク増加を示している。生物学的機序については、たばこ煙に含まれる発がん物質が血液循環により肝臓へ到達し、肝細胞のDNA損傷および発がんにつながることを示されている。

(5) 結論

科学的証拠は、喫煙と肝臓がんとの因果関係を推定するのに十分である（レベル1）。

引用文献

- 1) Ikai I, Kudo M, Arii S, et al. Report of the 18th follow-up survey of primary liver cancer in Japan. *Hepatol Res* 2010;40:1043-59.
- 2) International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 [cited 2016 Jan 6]. Available from: <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>
- 3) 国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」. 地域がん登録全国推計によるがん罹患データ (1975年～2011年) [cited 2016 Jan 6]. Available from: http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/dl/index.html#incidence
- 4) 人口動態統計 2014年 [cited 2016 Jan 6]. Available from: https://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/GL08020103.do?_toGL08020103_&listID=000001137965&requestSender=estat
- 5) Tanaka H, Imai Y, Hiramatsu N, et al. Declining incidence of hepatocellular carcinoma in Osaka, Japan, from 1990 to 2003. *Ann Intern Med* 2008;148:820-6.
- 6) International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 83. Tobacco Smoke and Involuntary Smoking. Lyon, France: IARC 2004.
- 7) International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 100E. Personal Habits and Indoor Combustions. Lyon, France: IARC 2012.
- 8) U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Smoking: 50 Years of Progress. A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health 2014.
- 9) Secretan B, Straif K, Baan R, et al. A review of human carcinogens--Part E: tobacco, areca nut, alcohol, coal smoke, and salted fish. *Lancet Oncol* 2009;10:1033-4.
- 10) U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Smoking: A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health 2004.
- 11) Kono S, Ikeda M, Tokudome S, Nishizumi M, Kuratsune M. Cigarette smoking, alcohol and cancer mortality: a cohort study of male Japanese physicians. *Jpn J Cancer Res* 1987;78:1323-8.
- 12) Akiba S, Hirayama T. Cigarette smoking and cancer mortality risk in Japanese men and women--results from reanalysis of the six-prefecture cohort study data. *Environ Health Perspect* 1990;87:19-26.
- 13) Inaba Y, Kikuchi S, Namihisa T, Ichikawa S. The effect of smoking and drinking habit on the process from liver cirrhosis to liver cancer. *Gan No Rinsho* 1990;36:299-304 (in Japanese).
- 14) Shibata A, Fukuda K, Toshima H, Tashiro H, Hirohata T. The role of cigarette smoking and drinking in the development of liver cancer: 28 years of observations on male cohort members in a farming and fishing area. *Cancer Detect Prev* 1990;14:617-23.
- 15) Kato I, Tominaga S, Ikari A. The risk and predictive factors for developing liver cancer among patients with decompensated liver cirrhosis. *Jpn J Clin Oncol* 1992;22:278-85.
- 16) Tsukuma H, Hiyama T, Tanaka S, et al. Risk factors for hepatocellular carcinoma among patients with chronic liver disease. *N Engl J Med* 1993;328:1797-801.
- 17) Goodman MT, Moriwaki H, Vaeth M, Akiba S, Hayabuchi H, Mabuchi K. Prospective cohort study of risk factors for primary liver cancer in Hiroshima and Nagasaki, Japan. *Epidemiology* 1995;6:36-41.
- 18) Chiba T, Matsuzaki Y, Abei M, et al. The role of previous hepatitis B virus infection and heavy smoking in

- hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma. *Am J Gastroenterol* 1996;91:1195-203.
- 19) Tanaka K, Sakai H, Hashizume M, Hirohata T. A long-term follow-up study on risk factors for hepatocellular carcinoma among Japanese patients with liver cirrhosis. *Jpn J Cancer Res* 1998;89:1241-50.
 - 20) Mori M, Hara M, Wada I, et al. Prospective study of hepatitis B and C viral infections, cigarette smoking, alcohol consumption, and other factors associated with hepatocellular carcinoma risk in Japan. *Am J Epidemiol* 2000;151:131-9.
 - 21) Mizoue T, Tokui N, Nishisaka K, et al. Prospective study on the relation of cigarette smoking with cancer of the liver and stomach in an endemic region. *Int J Epidemiol* 2000;29:232-7.
 - 22) Ogimoto I, Shibata A, Kurozawa Y, et al. Risk of death due to hepatocellular carcinoma among smokers and ex-smokers. Univariate analysis of JACC study data. *Kurume Med J* 2004;51:71-81.
 - 23) Oshima A, Tsukuma H, Hiyama T, Fujimoto I, Yamano H, Tanaka M. Follow-up study of HBs Ag-positive blood donors with special reference to effect of drinking and smoking on development of liver cancer. *Int J Cancer* 1984;34:775-9.
 - 24) Tsukuma H, Hiyama T, Oshima A, et al. A case-control study of hepatocellular carcinoma in Osaka, Japan. *Int J Cancer* 1990;45:231-6.
 - 25) Tanaka K, Hirohata T, Takeshita S, et al. Hepatitis B virus, cigarette smoking and alcohol consumption in the development of hepatocellular carcinoma: a case-control study in Fukuoka, Japan. *Int J Cancer* 1992;51:509-14.
 - 26) Fukuda K, Shibata A, Hirohata I, Tanikawa K, Yamaguchi G, Ishii M. A hospital-based case-control study on hepatocellular carcinoma in Fukuoka and Saga Prefectures, northern Kyushu, Japan. *Jpn J Cancer Res* 1993;84:708-14.
 - 27) Murata M, Takayama K, Choi BC, Pak AW. A nested case-control study on alcohol drinking, tobacco smoking, and cancer. *Cancer Detect Prev* 1996;20:557-65.
 - 28) Shibata A, Fukuda K, Nishiyori A, Ogimoto I, Sakata R, Tanikawa K. A case-control study on male hepatocellular carcinoma based on hospital and community controls. *J Epidemiol* 1998;8:1-5.
 - 29) Mukaiya M, Nishi M, Miyake H, Hirata K. Chronic liver diseases for the risk of hepatocellular carcinoma: a case-control study in Japan. Etiologic association of alcohol consumption, cigarette smoking and the development of chronic liver diseases. *Hepatology* 1998;45:2328-32.
 - 30) Takeshita T, Yang X, Inoue Y, Sato S, Morimoto K. Relationship between alcohol drinking, ADH2 and ALDH2 genotypes, and risk for hepatocellular carcinoma in Japanese. *Cancer Lett* 2000;149:69-76.
 - 31) Koide T, Ohno T, Huang XE, et al. HBV/HCV infection, alcohol, tobacco and genetic polymorphisms for hepatocellular carcinoma in Nagoya, Japan. *Asian Pac J Cancer Prev* 2000;1:237-43.
 - 32) Matsuo M. Association between diabetes mellitus and hepatocellular carcinoma: results of a hospital- and community-based case-control study. *Kurume Med J* 2003;50:91-8.
 - 33) Munaka M, Kohshi K, Kawamoto T, et al. Genetic polymorphisms of tobacco- and alcohol-related metabolizing enzymes and the risk of hepatocellular carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 2003;129:355-60.
 - 34) review of epidemiologic evidence among Japanese. *Jpn J Clin Oncol* 2006;36:445-56.
 - 35) Ozasa K. Smoking and mortality in the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer (JACC). *Asian Pac J Cancer Prev* 2007;8 Suppl:89-96.
 - 36) Ikeda K, Marusawa H, Osaki Y, et al. Antibody to hepatitis B core antigen and risk for hepatitis C-related hepatocellular carcinoma: a prospective study. *Ann Intern Med* 2007;146:649-56.
 - 37) Kusakabe A, Tanaka Y, Inoue M, et al. A population-based cohort study for the risk factors of HCC among hepatitis B virus mono-infected subjects in Japan. *J Gastroenterol* 2011;46:117-24.

- 38) Bekku D, Arai M, Imazeki F, et al. Long-term follow-up of patients with hepatitis B e antigen negative chronic hepatitis B. *J Gastroenterol Hepatol* 2011;26:122-8.
- 39) Arase Y, Kobayashi M, Suzuki F, et al. Effect of type 2 diabetes on risk for malignancies includes hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C. *Hepatology* 2013;57:964-73.
- 40) Hara M, Tanaka K, Sakamoto T, et al. Case-control study on cigarette smoking and the risk of hepatocellular carcinoma among Japanese. *Cancer Sci* 2008;99:93-7.
- 41) Ohishi W, Fujiwara S, Cologne JB, et al. Risk factors for hepatocellular carcinoma in a Japanese population: a nested case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008;17:846-54.

表1. 喫煙と肝臓がんとの関連に関するコホート研究

文献			解析対象						結果
著者	年	番号 (文献)	研究 期間	性	解析対 象人数	年齢	結果変数 (罹患/ 死亡)	罹患/ 死亡者数	非喫煙者に対する現在喫煙 者の相対危険度(95%信頼 区間)
Kono et al.	1987	(11)	1965- 1983	男性	5130	報告なし	死亡	51	1.04 (0.49-2.23) (非喫煙ま たは過去喫煙に対する現在 喫煙 20 本以上)
Akiba, Hirayama	1990	(12)	1966- 1981	男性	122261	≥40	死亡	652	1.5 (1.2-1.9)
				女性	142857	≥40	死亡	398	1.6 (1.2-2.0)
Inaba et al.	1990	(13)	1973- 1988	男性	270 (肝 硬変)	報告なし	死亡	46	2.57 (0.46-14.24) (過去喫煙 含む)
Shibata et al.	1990	(14)	1958- 1986	男性	639 (農 業地域)	40-69	死亡	11	1.1 (0.2-4.7)
				男性	677 (漁 業地域)	40-69	死亡	22	3.6 (0.6-22.3)
Kato et al.	1992	(15)	1987- 1990	男性 および 女性	1784 (肝硬変 と輸血 後肝炎)	≥16	罹患	122	0.96 (0.53-1.75)
Tsukuma et al.	1993	(16)	1987- 1991	男性 および 女性	917 (慢 性肝疾 患)	40-69	罹患	54	2.30 (0.90-5.86)
Goodman et al.	1995	(17)	1980- 1989	男性	36133 (男性お よび女 性)	報告なし	罹患	156	4.26 (1.87-9.72)
				女性		報告なし	罹患	86	1.58 (0.86-2.88)
Tanaka et al.	1998	(19)	1985- 1995	男性 および 女性	96 (肝 硬変)	40-69	罹患	37	1.00 (0.19-5.28) (非喫煙に 対する現在喫煙 20 本以上)
Mori et al.	2000	(20)	1992- 1997	男性 および 女性	3052	≥30	罹患	22	1.97 (0.57-6.87) (非喫煙に 対する喫煙指数 200 以上)
Mizoue et al.	2000	(21)	1986- 1996	男性	4050	≥40	死亡	59	3.3 (1.2-9.5)
Ozasa	2007	(35)	1988- 2003	男性	46178	40-79	死亡	439	1.59 (1.20-2.12)
				女性	63600	40-79	死亡	181	1.95 (1.19-3.19)
Ikeda et al.	2007	(36)	1995- 2005	男性 および 女性	576 (慢 性肝炎)	報告なし	罹患	94	2.07 (1.19-3.61) (非喫煙に 対する 20 pack-years 以上)
				男性 および 女性	270 (肝 硬変)	報告なし	罹患	143	1.05 (0.65-1.71) (非喫煙に 対する 20 pack-years 以上)
Kusakabe et al.	2011	(37)	1993- 2006	男性 および 女性	479 (B 型肝炎 ウイルス キャリア)	40-69	罹患	13	2.84 (0.63-12.76)
Bekku et al.	2011	(38)	1985- ?	男性 および 女性	244 (B 型肝炎)	報告なし	罹患	10	1.13 (0.54-2.36) (過去喫煙 含む)
Arase et al.	2013	(39)	1990- ?	男性 および 女性	4302 (C 型肝炎)	30-80	罹患	393	1.43 (1.14-1.79) (20 pack-years 未満に対する 20 pack-years 以上)

表2. 喫煙と肝臓がんとの関連に関する症例・対照研究

文献			解析対象				結果	
著者	年	(文献番号)	研究期間	性	年齢	症例数	対照数	非喫煙者に対する現在喫煙者のオッズ比 (95%信頼区間)
Oshima et al.	1984	(23)	1972-1980	男性	報告なし	19	38 (B型肝炎ウイルスキャリア)	6.3 (非喫煙または10本未満に対する現在喫煙30本以上/日)
Tsukuma et al.	1990	(24)	1983-1987	男性 および 女性	<=74	229	266	2.5 (1.4-4.5)
Tanaka et al.	1992	(25)	1985-1989	男性 および 女性	40-69	204	410	1.5 (0.8-2.7)
Fukuda et al.	1993	(26)	1986-1992	男性 および 女性	40-69	368	485	1.8 (1.1-3.1)
Murata et al.	1996	(27)	1984-1993	男性	報告なし	66	132	0.4 (非喫煙に対する現在喫煙21本以上/日)
Shibata et al.	1998	(28)	1992-1995	男性	40-69	115	115 (病院対照)	0.7 (0.2-2.0) (非喫煙に対する喫煙指数1000以上)
							115 (住民対照)	1.2 (0.4-3.5) (非喫煙に対する喫煙指数1000以上)
Mukaiya et al.	1998	(29)	1991-1993	男性	報告なし	104	104 (慢性肝疾患患者)	3.50 (1.41-8.70) (過去喫煙含む)
Takeshita et al.	2000	(30)	1993-1996	男性	報告なし	85	101	1.6 (0.7-3.5)
Koide et al.	2000	(31)	1994	男性 および 女性	46-79	84	84	5.41 (1.10-26.70) (過去喫煙含む)
Matsuo et al.	2003	(32)	1995-2000	男性	40-75	177	177 (病院対照)	1.13 (非喫煙に対する50 pack-years以上)
							177 (住民対照)	2.90 (非喫煙に対する50 pack-years以上)
				女性	40-75	45	149 (病院対照)	0.68 (非喫煙に対する25 pack-years以上)
							149 (住民対照)	∞ (非喫煙に対する25 pack-years以上)
Munaka et al.	2003	(33)	1997-1998	男性 および 女性	34-92	78	138	1.09 (0.56-2.15) (非喫煙に対する喫煙指数800以上)
Hara et al.	2008	(40)	2001-2004	男性 および 女性	40-79	209	256 (病院対照)	1.8 (0.6-5.1)
				男性 および 女性	40-79	209	381 (慢性肝疾患患者)	2.5 (1.4-4.6)
Ohishi et al.	2008	(41)	1970-2002	男性 および 女性	報告なし	224	644	2.03 (0.82-4.98)

7. 膵臓がん

(1) 疾病の概要、記述統計など

膵臓は消化酵素を出す外分泌機能、インスリン・グルカゴンなどの血糖コントロールに関する酵素を出す内分泌機能を併せ持つ臓器である。膵臓がんは、膵臓に発生する悪性腫瘍の総称であり、主に外分泌細胞に由来する。膵臓がんが進行してから症状が現れたり発見されたりする 경우가多く、予後が不良な疾患である。

国内の年間罹患者数は 33,095 人(2011 年)であり、がんの総罹患者数の 4%を占める。年間死亡者数は 31,716 人(2014 年)であり、がんによる総死亡数の約 9%を占める¹⁾。年齢調整罹患率(昭和 60 年)は男性 15.3(/100,000, 2011 年)、女性 10.0 (/100,000, 2011 年)であり、増加傾向である。膵臓がんの罹患年齢は、30 歳台から年齢が上がるごとに指数関数的に増え、85 歳以上でピークとなる。年齢調整死亡率は、男性は 13.3 (/100,000, 2014 年)、女性は 8.5 (/100,000, 2014 年)であり、男女ともに一貫して増加傾向が認められる。罹患統計、死亡統計からも予後不良であることが分かる。

(2) 国際的な評価のまとめ

喫煙と膵臓がんとの因果関係に関する国際的な評価は 2004 年の米国 Surgeon General Report²⁾ と 2012 年の IARC Monograph³⁾にて参照可能である。

Surgeon General Report では、既存の疫学研究が一貫して生涯非喫煙者に比べ喫煙者の膵臓がんリスクが高くなっていることを指摘し、最終的に「科学的証拠は、喫煙と膵臓がんとの因果関係を推定するのに十分である」と結論づけている。

最近公表された IARC Monograph では、より新しい疫学研究が加わった上で評価がなされている。こちらも前者同様に、一致した正の関連を示すことが示されている。喫煙曝露の指標である喫煙期間、喫煙本数、累積喫煙量、禁煙期間に関して、明確な量反応関係が認められている事にも触れられている⁴⁾。また、喫煙と膵臓がんの関連に関して、性別、人種を通じて、一貫した正の相関が認められている。これらを鑑み、IARC Monograph では「喫煙はヒトに対して発がん性がある(グループ 1)」と位置づけられており、膵臓がんは「喫煙との関連について十分な科学的証拠がある」とされている⁵⁾。喫煙は糖尿病の危険因子である⁶⁾が、IACR Monograph では、この喫煙と膵がんとの関連は、糖尿病を調整しても大きく影響されなかった^{7,8)}と言及されている。

膵がん発症メカニズムについて、2010 年の米国 Surgeon General Report では、たばこ煙に含まれる発がん物質のうち、NNK とその主な代謝物である NNAL が膵臓がん発がん物質であるとされている⁹⁾。

(3) 国内の評価のまとめ

「科学的根拠に基づく発がん性・がん予防効果の評価とがん予防ガイドライン提言に関する研

究」班において、喫煙と膵臓がんの関連についての国内の研究が評価された（第2章第1節に概説）。コホート研究4件、症例対照研究3件において、ほとんどの研究で一貫して喫煙と膵臓がんの正の関連がみられた。また、これらの研究でメタ解析を行ったところ、非喫煙者に対する喫煙者の膵臓がん罹患相対リスクは1.68（95%信頼区間 1.38-2.05）となった。これにより、日本人において喫煙は「確実」に膵臓がんリスクを上昇させると結論づけられた¹⁰⁾。その後コホート研究が2件、症例対照研究が2件追加されたが、判定は「確実」で変わらなかった。（2015年12月時点）（表1, 2）¹⁰⁻²³⁾ これらの研究、特にコホート研究において、喫煙期間、喫煙本数、累積喫煙量に関して、量反応関係が認められている。また、禁煙後のリスク低下に関する検討はなされていない。

(4) 証拠の統合

喫煙と膵臓がんとの関連について、国内外ともにコホート研究を含む十分な数の疫学研究があり、人種、性別などにかかわらず一致した結果が得られている。喫煙と膵臓がんとの関連は、糖尿病を調整しても大きく影響されないことが示唆されている。これらのことから、国際的には、科学的証拠は因果関係を推定するのに十分であると判定されている。国内のほとんどの研究が一致して膵臓がんのリスク増加を示しており、量反応関係も認められている。生物学的機序については、たばこ煙に含まれる発がん物質の一部が膵臓がんの発がんに関与していることが示されている。

(5) 結論

科学的証拠は、喫煙と膵臓がんとの因果関係を推定するのに十分である（レベル1）。

引用文献

- 1) Vital Statistics Japan (Ministry of Health, Labour and Welfare) [Internet]. Available from: http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/dl/index.html.
- 2) U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Smoking: A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; 2004.
- 3) World Health Organization/ International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: Personal Habits and Indoor Combustions. Lyon, France: WHO Press; 2012.
- 4) Lynch SM, Vrieling A, Lubin JH, Kraft P, Mendelsohn JB, Hartge P, et al. Cigarette smoking and pancreatic cancer: a pooled analysis from the pancreatic cancer cohort consortium. *Am J Epidemiol*. 2009;170(4):403-13.
- 5) Secretan B, Straif K, Baan R, Grosse Y, El Ghissassi F, Bouvard V, et al. A review of human carcinogens--Part E: tobacco, areca nut, alcohol, coal smoke, and salted fish. *Lancet Oncol*. 2009;10(11):1033-4.
- 6) Willi C, Bodenmann P, Ghali WA, Faris PD, Cornuz J. Active smoking and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2007;298(22):2654-64.
- 7) Coughlin SS, Calle EE, Patel AV, Thun MJ. Predictors of pancreatic cancer mortality among a large cohort of United States adults. *Cancer Causes Control*. 2000;11(10):915-23.
- 8) Vrieling A, Verhage BA, van Duijnhoven FJ, Jenab M, Overvad K, Tjonneland A, et al. Fruit and vegetable consumption and pancreatic cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *International journal of cancer Journal international du cancer*. 2009;124(8):1926-34.
- 9) Centers for Disease, Control Prevention; National Center for Chronic Disease Prevention and Health, Promotion; Office on, Smoking Health. Publications and Reports of the Surgeon General. How Tobacco Smoke Causes Disease: The Biology and Behavioral Basis for Smoking-Attributable Disease: A Report of the Surgeon General. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2010.
- 10) Matsuo K, Ito H, Wakai K, Nagata C, Mizoue T, Tanaka K, et al. Cigarette smoking and pancreas cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence in the Japanese population. *Jpn J Clin Oncol*. 2011;41(11):1292-302.
- 11) Akiba S, Hirayama T. Cigarette smoking and cancer mortality risk in Japanese men and women--results from reanalysis of the six-prefecture cohort study data. *Environ Health Perspect*. 1990;87:19-26.
- 12) Hirayama T. Life-style and mortality. A large-scale census-based cohort study in Japan. Basel, Switzerland: Karger; 1990.
- 13) Inoue M, Tajima K, Takezaki T, Hamajima N, Hirose K, Ito H, et al. Epidemiology of pancreatic cancer in Japan: a nested case-control study from the Hospital-based Epidemiologic Research Program at Aichi Cancer Center (HERPACC). *Int J Epidemiol*. 2003;32(2):257-62.
- 14) Lin Y, Tamakoshi A, Kawamura T, Inaba Y, Kikuchi S, Motohashi Y, et al. A prospective cohort study of cigarette smoking and pancreatic cancer in Japan. *Cancer Causes Control*. 2002;13(3):249-54.
- 15) Lin Y, Ueda J, Yagyu K, Ishii H, Ueno M, Egawa N, et al. Association between variations in the fat mass and obesity-associated gene and pancreatic cancer risk: a case-control study in Japan. *BMC Cancer*. 2013;13:337.
- 16) Lin Y, Yagyu K, Ueda J, Kurosawa M, Tamakoshi A, Kikuchi S, et al. Active and passive smoking and risk of death from pancreatic cancer: findings from the Japan Collaborative Cohort Study. *Pancreatol*. 2013;13(3):279-84.
- 17) Luo J, Iwasaki M, Inoue M, Sasazuki S, Otani T, Ye W, et al. Body mass index, physical activity and the risk of pancreatic cancer in relation to smoking status and history of diabetes: a large-scale population-based cohort

- study in Japan--the JPHC study. *Cancer Causes Control*. 2007;18(6):603-12.
- 18) Mizuno S, Watanabe S, Nakamura K, Omata M, Oguchi H, Ohashi K, et al. A multi-institute case-control study on the risk factors of developing pancreatic cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 1992;22(4):286-91.
 - 19) Nakamura K, Nagata C, Wada K, Tamai Y, Tsuji M, Takatsuka N, et al. Cigarette smoking and other lifestyle factors in relation to the risk of pancreatic cancer death: a prospective cohort study in Japan. *Jpn J Clin Oncol*. 2011;41(2):225-31.
 - 20) Nakao M, Hosono S, Ito H, Oze I, Watanabe M, Mizuno N, et al. Cigarette smoking and pancreatic cancer risk: a revisit with an assessment of the nicotine dependence phenotype. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2013;14(7):4409-13.
 - 21) Ohba S, Nishi M, Miyake H. Eating habits and pancreas cancer. *Int J Pancreatol*. 1996;20(1):37-42.
 - 22) Qiu D, Kurosawa M, Lin Y, Inaba Y, Matsuba T, Kikuchi S, et al. Overview of the epidemiology of pancreatic cancer focusing on the JACC Study. *J Epidemiol*. 2005;15 Suppl 2:S157-67.
 - 23) Yamada I, Matsuyama M, Ozaka M, Inoue D, Muramatsu Y, Ishii H, et al. Lack of associations between genetic polymorphisms in GSTM1, GSTT1 and GSTP1 and pancreatic cancer risk: a multi-institutional case-control study in Japan. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(1):391-5.

表 1. 喫煙と膵臓がんとの関連に関するコホート研究

文献			研究 期間	解析対象					結果
Author	Year	(文献 番号)		性	解析対象 人数	年齢	結果変数 (罹患/死 亡)	罹患・死 亡者数	非喫煙者に対する現在喫 煙者の相対危険度(95%信 頼区間)
Hirayama T.	1990	(12)	1965- 1981	男性	122,261	40<=	死亡	399	1.56 (1.16-2.09)(非現在喫 煙者に対する現在喫煙者 の相対危険度)
				女性	142,857	40<=	死亡	280	1.44 (1.03-2.01)(非現在喫 煙者に対する現在喫煙者 の相対危険度)
Akiba S et al.	1990	(11)	1965- 1981	男性	122,261	40<=	死亡	312	1.5 (1.1-2.1)(非現在喫煙 者に対する現在喫煙者の 相対危険度)
				女性	142,857	40<=	死亡	232	1.6 (1.1-2.3)(非現在喫煙 者に対する現在喫煙者の 相対危険度)
Lin Y et al.	2002	(14)	1988- 1997	男性	46,465	40-79	死亡	120	1.6 (0.95-2.6)
				女性	64,327	40-79	死亡	105	1.7 (0.85-3.4)
Luo J et al.	2007	(17)	Cohort 1	男性	47,499	Cohort 1	罹患	128	1.8 (1.1-3.0)
			1990- 2003	女性	52,171	40-59	罹患	96	2.0 (0.9-4.4)
Nakamur a K et al.	2011	(19)	1992- 1999	男性	14,427	35<=	死亡	33	3.81 (0.88-16.6)
				女性	17,125	35<=	死亡	19	4.77 (1.58-14.4)
Lin Y et al.	2013	(16)	1988- 2009	男性	46,395	40-79	死亡	317	1.50 (1.10-2.04)
				女性	64,190	40-79	死亡	294	1.91 (1.27-2.88)

1 1日喫煙本数との関連のみ評価しているため、評価できない。傾向性 p 値は男女とも 0.05 未満

表2. 喫煙と膵臓がんとの関連に関する症例対照研究

文献			研究 期間	解析対象				結果
Author	Year	(文献 番号)		性	年齢	症例数	対象数	非喫煙者に対する現在喫煙者の相 対危険度(95%信頼区間)
Mizuno S et al.	1992	(18)	1989- 1990	男性 および 女性	40-79	124	124 病院 対照	2.56 (0.93-7.04) (非喫煙者に対する 1日喫煙本数23本以上の現在喫煙 者の相対危険度) ¹
Ohba S et al.	1996	(21)	1987- 1992	男性 および 女性	報告なし	123	246	1.28 (0.81-2.03)
Inoue M et al.	2003	(13)	1988- 1999	男	30-84	122	1220 病院 対照	0.99 (0.60-1.63)
				女	32-85	78	780 病院 対照	1.77 (0.83-3.78)
Nakao M et al.	2013	(20)	2001- 2005	男性 および 女性	40-79	341	1705 病院 対照	2.16 (1.54-3.03)
Lin Y et al & Yamad I et al	2013	(15)(23)	2010- 2012	男性 および 女性	報告なし	360	400 病院 対照	2.86 (1.79-4.57)

1 非喫煙者に対する軽度喫煙者(1日喫煙本数13本未満), 中等度喫煙者(13-22本), 重度喫煙者(23本以上)の相対危険度は, それぞれ 4.50 (1.53-13.18), 2.57 (1.0-6.51), 2.56 (0.93-7.04).

8. 尿路がん

(1) 疾病の概要、記述統計など

1) 膀胱がん、腎盂尿管がん

膀胱がんは男性に多い悪性疾患であり、本邦では2011年の膀胱がん罹患率は、男性の方が女性よりも約3.5倍高い¹⁾。また、欧米の膀胱がん罹患率に比べると、アジアの罹患率は1/3-1/4程度である²⁾。本邦では、2011年の膀胱がん推定罹患数はおおよそ32,000人であり¹⁾、2014年には7,760人が死亡している³⁾。罹患数・死亡数ともに増加傾向だが、年齢調整罹患・死亡率は近年横ばいである³⁾。

一方、本邦での腎盂尿管がん単独の罹患数は不明であるが、2014年には腎盂がんで1,967人、尿管がんで1,816人が死亡しており、いずれも近年増加傾向を示している³⁾。

2) 腎細胞がん

本邦では、腎細胞がんは男性に多く、2011年の推定罹患数(腎盂尿管がんを含む)はおおよそ23,000人であり¹⁾、2014年には腎細胞がんで4,576人が死亡している³⁾。腎細胞がん罹患率は、ヨーロッパや北アメリカで高く、アジアや南アメリカで低い²⁾。

(2) 国際的な評価のまとめ

これまでの喫煙と膀胱がん、腎盂がん、腎細胞がんと因果関係についての国際的な評価は、2004年の米国 Surgeon General Report⁴⁾ および2012年のIARC Monograph⁵⁾において参照可能である。

米国 Surgeon General Report では、たばこの発がん物質が尿路に排出されること、そして、疫学研究により喫煙と尿路がんの関係が十分に示されていることから、「科学的証拠は、喫煙と腎細胞がん、腎盂がん、膀胱がんと因果関係を推定するのに十分である。」と結論付けている⁴⁾。より最近刊行されたIARC Monograph では、「喫煙はヒトに対して発がん性がある(グループ1)」と位置づけられている⁵⁾。臓器別の評価では「喫煙と膀胱がん、腎臓がん、腎盂がん、尿管がんと因果関係が成立するのに十分な証拠がある」としている⁶⁾。

1) 膀胱がん、腎盂尿管がん

Surgeon General Report, IARC Monograph とともに、膀胱がん喫煙の間には用量反応関係を認めたとしている^{4,5)}。また、膀胱がんの30~40%は喫煙で説明でき、膀胱がんのリスクは禁煙後に低下すると記載されている⁴⁾。

腎盂尿管がんに関しては、膀胱がんと比較すると疫学研究は少ないながらも、4件の症例・対照研究が行われており、相対危険度は2.4-6.2といずれも有意に上昇している⁷⁻¹⁰⁾。McLaughlinらの報告では、用量反応関係を認めており、10年以上の禁煙により、腎盂尿管がん罹患のリスクは60~70%低下したとされている⁹⁾。

国際的な評価について、米国 Surgeon General Report および IARC Monograph は全体の結論としては一致しているといえよう。

2) 腎細胞がん

コホート研究 5 件、症例・対照研究 19 件に基づいて行われたメタアナリシスでは、非喫煙者に対する喫煙経験者の統合相対リスクは男女それぞれにおいて 1.54(95%信頼区間 1.42-1.68)および 1.22 (95%信頼区間 1.09-1.36)と算出されている⁴⁾。男女ともに用量反応関係が認められ、この関係は病院ベースの研究と比較すると住民ベースの研究において、より明らかであった。また、10 年以上禁煙することにより、腎細胞がんのリスクは低下するとも述べられている⁴⁾。

たばこの煙に含まれる N-nitrosodimethylamine が、動物モデルにおいて腎腫瘍を発生させることが知られている⁴⁾。また、喫煙者の尿では変異原作用が増加しており、それにより上皮細胞 DNA の変化が引き起こされることが示唆されている⁴⁾。腎細胞がん組織において同定された p53 変異は、膀胱がん組織において同定された p53 変異と類似していることから、喫煙は、腎細胞がんと膀胱がんに共通した病原因子であることも示唆されている⁴⁾。

国際的な評価について、米国 Surgeon General Report および IARC Monograph は全体の結論としては一致している。

(3) 国内の評価のまとめ

1) 膀胱がん、腎盂尿管がん

「科学的根拠に基づく発がん性・がん予防効果の評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究」班（第2章第1節に概説）における評価では、コホート研究 3 件¹¹⁻¹³⁾(表 1)、症例・対照研究 8 件¹⁴⁻²¹⁾(表 2)に基づいて、日本人においても喫煙により「確実」に膀胱がんリスクが上昇すると結論付けている²²⁾。非喫煙者に対する喫煙経験者の統合相対リスクは、2.14(95%信頼区間 1.87-2.44)と算出され、ほぼ一貫した用量反応関係を認めたと報告されている²²⁾。

同報告では、欧米よりも喫煙が与える膀胱癌のリスクはやや低い可能性があるとしており、その理由として遺伝子多型の影響が考察されている。B アリルアミンの代謝酵素である N-acetyltransferase(NAT2)の slow acetylator は膀胱癌のリスクが上昇することが示されており、日本人では slow acetylator の率が欧米人よりも低いことが、日本人の喫煙による膀胱がんリスクを低下させている可能性がある²²⁾。

一方、腎盂尿管がんにおいては、国内で喫煙との関係を検討した疫学研究はないため、評価不能である。

2) 腎細胞がん

国内では、2 件のコホート研究^{11, 23)}(表 3)と 2 件の症例・対照研究^{21- 24)}(表 4)があるが、結果は一致していない。コホート研究については 2 件とも死亡をエンドポイントとする検討であり、平

山スタディでは、男性の現在喫煙者において死亡に関する相対危険度の上昇を認めず(1.06, 95%信頼区間 0.54-2.09), 女性の現在喫煙者では、統計学的有意差はないものの、相対危険度は低下していた(0.24, 95%信頼区間 0.04-1.56)¹¹⁾。一方、JACC スタディでは、10年間追跡した時点では、現在喫煙者における死亡に関する相対危険度は2.13 (95%信頼区間 0.87-5.24)であったが²⁵⁾、さらに10年間追加追跡したところ、現在喫煙者の相対危険度は、1.79 (95%信頼区間 0.92-3.48)であり、Brinkman Index 1200以上のヘビースモーカーにおいては、有意な相対危険度の上昇を認めたが(2.95, 95%信頼区間 1.21-7.21), 有意な量反応関係は認められなかった²³⁾。本邦における腎細胞がんの罹患率は欧米に比べると低く²⁾、また、腎細胞がん(腎盂尿管がんを含む)の5年相対生存率は65.7%²⁶⁾と比較的予後が良いことを考えると、死亡をエンドポイントとしたコホート研究の場合には、長期間追跡しないと正確な評価が困難である可能性がある。前述のJACC スタディより、罹患をエンドポイントとした報告もなされているが、追跡期間は7.6年と短いため²⁷⁾、十分な追跡期間で検討した研究が必要であると考えられる。

一方、症例・対照研究では、いずれの研究も罹患をエンドポイントとしていた。人間ドック受診者を対象とした研究では、喫煙経験者における相対危険度は上昇しているが(2.35, 95%信頼区間 1.29-4.45)²¹⁾、年齢と性別をマッチングさせた病院ベースの研究では、現在喫煙者における相対危険度は、男女ともに有意な上昇を認めなかった(男性 1.2, 95%信頼区間 0.6-1.9; 女性 1.3, 95%信頼区間 0.4-4.7)²⁴⁾。

(4) 証拠の統合

1) 膀胱がん

喫煙と膀胱がんとの関連について、国内外ともにコホート研究を含む十分な数の疫学研究がある。国内の研究結果は一致して喫煙による強固なリスク増加と量反応関係を示している。生物学的機序については、たばこ煙に含まれる発がん物質またはその代謝物が腎と尿を通して対外に排泄される過程で、膀胱の上皮細胞に遺伝子変異を引き起こすことが示されている。

2) 腎盂尿管がん

喫煙と腎盂尿管がんとの関連について、国外の疫学研究では一致したリスク増加が示されており、量反応関係、禁煙後のリスクの減少も報告されていることから、国際的には、科学的証拠は因果関係を推定するのに十分であると判定されている。国内では疫学研究がないが、膀胱がんと腎盂尿管がんは、大部分が同じ尿路上皮由来のがん(尿路上皮がん)であり、生物学的機序は共通している。喫煙と膀胱がんとの関連についての国内外の研究結果の一致性や、海外での腎盂尿管がんに関するデータを考慮すると、日本人においても喫煙が腎盂尿管がんのリスクを増加上昇させる可能性は十分にあると考えられる。

3) 腎細胞がん

喫煙と腎細胞がんとの関連について、国外の疫学研究では一致したリスク増加が示されており、量反応関係、禁煙後のリスクの減少も報告されていることから、国際的には、科学的証拠は因果関係を推定するのに十分であると判定されている。国内の研究でも喫煙によるリスク増加が示されているが、コホート研究の数が十分でなく、統計学的に有意な結果も少ない。生物学的機序については、たばこ煙に含まれる発がん物質が動物モデルにおいて腎腫瘍を発生させることが知られており、喫煙者の腎細胞がん組織の遺伝子変異が膀胱がん組織の遺伝子変異と共通していることも示されている。

(5) 結論

1. 科学的証拠は、喫煙と膀胱がんとの因果関係を推定するのに十分である（レベル1）。
2. 科学的証拠は、喫煙と腎盂尿管がん、腎細胞がんとの因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）。

(6) 付記

喫煙と腎盂尿管がん、腎細胞がんとの関連については、十分な追跡期間をもつコホート研究および国内研究の統合解析による検討が必要である。

引用文献

- 1) Matsuda A, Matsuda T, Shibata A, Katanoda K, Sobue T, Nishimoto H. Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2008: a study of 25 population-based cancer registries for the Monitoring of Cancer Incidence in Japan (MCIJ) project. *Jpn J Clin Oncol*. 2014;44(4):388-96.
- 2) Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on 13/12/2015.
- 3) 国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」. 地域がん登録全国推計によるがん罹患データ (1975年~2011年). Available from: http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/dl/index.html: accessed 13/12/2015.
- 4) Office of the Surgeon G, Office on S, Health. Reports of the Surgeon General. The Health Consequences of Smoking: A Report of the Surgeon General. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2004.
- 5) International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Personal Habits and Indoor Combustions, Vol. 100E. Lyon, France: IARC 2012.
- 6) Secretan B, Straif K, Baan R et al. A review of human carcinogens--Part E: tobacco, areca nut, alcohol, coal smoke, and salted fish. *Lancet Oncol*. 2009;10(11):1033-4.
- 7) McCredie M, Stewart JH, Ford JM. Analgesics and tobacco as risk factors for cancer of the ureter and renal pelvis. *J Urol*. 1983;130(1):28-30.
- 8) Jensen OM, Knudsen JB, McLaughlin JK, Sorensen BL. The Copenhagen case-control study of renal pelvis and ureter cancer: role of smoking and occupational exposures. *Int J Cancer*. 1988;41(4):557-61.
- 9) McLaughlin JK, Silverman DT, Hsing AW et al. Cigarette smoking and cancers of the renal pelvis and ureter. *Cancer Res*. 1992;52(2):254-7.
- 10) Pommer W, Bronder E, Klimpel A, Helmert U, Greiser E, Molzahn M. Urothelial cancer at different tumour sites: role of smoking and habitual intake of analgesics and laxatives. Results of the Berlin Urothelial Cancer Study. *Nephrol Dial Transplant*. 1999;14(12):2892-7.
- 11) Hirayama T. Life-style and mortality. A large-scale census-based cohort study in Japan. Basel, Switzerland: Karger; 1990.
- 12) Sakauchi F, Mori M, Washio M et al. Dietary habits and risk of urothelial cancer incidence in the JACC Study. *J Epidemiol*. 2005;15(Supplement_II):S190-S5.
- 13) Kurahashi N, Inoue M, Iwasaki M, Sasazuki S, Tsugane S. Coffee, green tea, and caffeine consumption and subsequent risk of bladder cancer in relation to smoking status: a prospective study in Japan. *Cancer Sci*. 2009;100(2):284-91.
- 14) Ohno Y, Aoki K, Obata K, Morrison AS. Case-control study of urinary bladder cancer in metropolitan Nagoya. *Natl Cancer Inst Monogr*. 1985;69:229-34.
- 15) 西尾恭規, 宮川美栄子, 吉田修. 自然発生ヒト膀胱癌における職業と喫煙. *泌尿器科紀要*. 1989;35(12):2041-8.
- 16) 立木仁, 丸田浩, 佐野正人. 室蘭地区における膀胱腫瘍発生の疫学的検討. *市立室蘭総合病院医誌*. 1991;16(1):60-5.
- 17) 中田誠司, 佐藤仁, 大竹伸明. 膀胱癌の危険因子に関する疫学的検討. *泌尿器科紀要*. 1995;41(12):969-77.
- 18) Murata M, Takayama K, Choi B, Pak A. A nested case-control study on alcohol drinking, tobacco smoking, and cancer. *Cancer Detect Prev*. 1996;20(6):557-65.
- 19) Wada S, Yoshimura R, Masuda C et al. Are tobacco use and urine pH indicated as risk factors for bladder

- carcinoma? Int J Urol. 2001;8(3):106-9.
- 20) Wakai K, Hirose K, Takezaki T et al. Foods and beverages in relation to urothelial cancer: Case-control study in Japan. Int J Urol. 2004;11(1):11-9.
 - 21) 野畑俊介, 木内正太郎, 渡辺めぐみ et al. 人間ドック受診者における泌尿器癌と喫煙との関係. 日本腎泌尿器疾患予防医学研究会誌. 2013;21(1):73-5.
 - 22) Masaoka H, Matsuo K, Ito H et al. Cigarette smoking and bladder cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence in the Japanese population. Jpn J Clin Oncol. 2016;46(3):273-83..
 - 23) Washio M, Mori M, Mikami K et al. Cigarette smoking and other risk factors for kidney cancer death in a Japanese population: Japan Collaborative Cohort Study for evaluation of cancer risk (JACC study). Asian Pac J Cancer Prev. 2013;14(11):6523-8.
 - 24) Mikami K. Risk factors for renal cell carcinoma: a case- control study. J Kyoto Pref Univ Med. 1997;106(12):1273-83.
 - 25) Washio M, Mori M, Sakauchi F et al. Risk factors for kidney cancer in a Japanese population: findings from the JACC Study. J Epidemiol. 2005;15 Suppl 2:S203-11.
 - 26) 全国がん罹患モニタリング集計 2003-2005 年生存率報告 (独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センター, 2013) .
 - 27) Washio M, Mori M, Sakauchi F et al. Hypertension and Other Risk Factors for the Development of Kidney Cancer (Renal Cell Carcinoma) in a Japanese Population: Findings from the JACC Study. Int Med J. 2008;15(5):343-7.

表 1. 喫煙と膀胱がんとの関連に関するコホート研究

文献			研究 期間	解析対象					結果
著者	年	(文献番 号)		性	解析対象 人数	年齢	結果変数 (罹患/死 亡)	罹患/ 死亡者 数	非喫煙者に対する現在 喫煙者の相対危険度 (95%信頼区間)
Hirayama	1990	(11)	1965- 1981	男性	122,261	40<=	死亡	173	1.61 (1.03-2.51)
				女性	142,857	40<=	死亡	75	2.29 (1.33-3.95)
Sakauchi et al.	2005	(12)	1988- 1997	男性 および 女性	65,184	40-79	罹患	123	2.75 (1.49-5.08) (非喫煙者に対する喫煙 指数 800 以上)
Kurahashi et al.	2009	(13)	1990- 2005	男性	49,566	40-69	罹患	164	1.69 (1.09-2.63)
				女性	54,874	40-69	罹患	42	5.45 (2.56-11.61)

表 2. 喫煙と膀胱がんとの関連に関する症例・対照研究

文献			研究 期間	解析対象				結果
著者	年	(文献 番号)		性	年齢	症例数	対照数	非喫煙者に対する現在 喫煙者のオッズ比(95% 信頼区間)
Ohno et al.	1985	(14)	1976- 1978	男性	20-89	227	443	1.89 (1.15-3.10)
				女性	20-89	66	146	3.53 (1.71-7.27) (過去喫煙含む)
Nishio et al.	1989	(15)	1975- 1987	男性	31-86	200	200	1.45 (0.97-2.16)
				女性	31-86	78	78	4.36 (1.73-10.96)
Tachiki et al.	1991	(16)	1980- 1989	男性	報告なし	56	238	4.70 (1.41-15.67)
				女性	報告なし	11	68	1.75 (0.40-7.58) (過去喫煙含む)
Nakata et al.	1995	(17)	1987- 1992	男性	40<=	303	303	2.40 (1.42-4.04) (過去喫煙含む)
Murata et al.	1996	(18)	1984- 1993	男性	報告なし	38	76	1.29 (0.29-5.66) (非喫煙に対する一日 喫煙本数 21 以上)
Wada et al.	2001	(19)	1994- 1999	男性 および女性	45-85	141	128	2.07 (1.23-3.49) (過去喫煙含む)
Wakai et al.	2004	(20)	1994- 2000	男性 および女性	報告なし	124	620	2.41 (1.21-4.78) (非喫煙者に対する pack-year60 以上)
Nobata et al.	2013	(21)	2008- 2011	男性 および女性	報告なし	52	30,337	2.04 (1.15-3.61) (過去喫煙含む)

表 3. 喫煙と腎細胞がんとの関連に関するコホート研究

文献			研究 期間	解析対象				結果	
著者	年	(文献 番号)		性	解析対 象人数	年齢	結果変数 (罹患/死 亡)	罹患/死亡 者数	非喫煙者に対する現在 喫煙者の相対危険度 (95%信頼区間)
Hirayama	1990	(11)	1965- 1981	男性	122,261	40<=	死亡	58	1.06 (0.54-2.09)
				女性	142,857	40<=	死亡	34	
Washio et al.	2013	(23)	1988- 2009	男性	46,395	40-79	死亡	62	1.79 (0.92-3.48)
				女性	64,190	40-79	死亡	26	

表 4. 喫煙と腎細胞がんとの関連に関する症例・対照研究

文献			研究 期間	解析対象				結果
著者	年	(文献 番号)		性	年齢	症例数	対照数	非喫煙者に対する現在喫 煙者のオッズ比(95%信頼 区間)
Mikami	1997	(24)	1976- 1994	男性	30-89	136	136	1.2 (0.6-1.9)
				女性	20-89	64	64	1.3 (0.4-4.7)
Nobata et al.	2013	(21)	2008- 2011	男性および 女性	報告なし	54	30,335	2.35 (1.29-4.45) (過去喫煙含む)

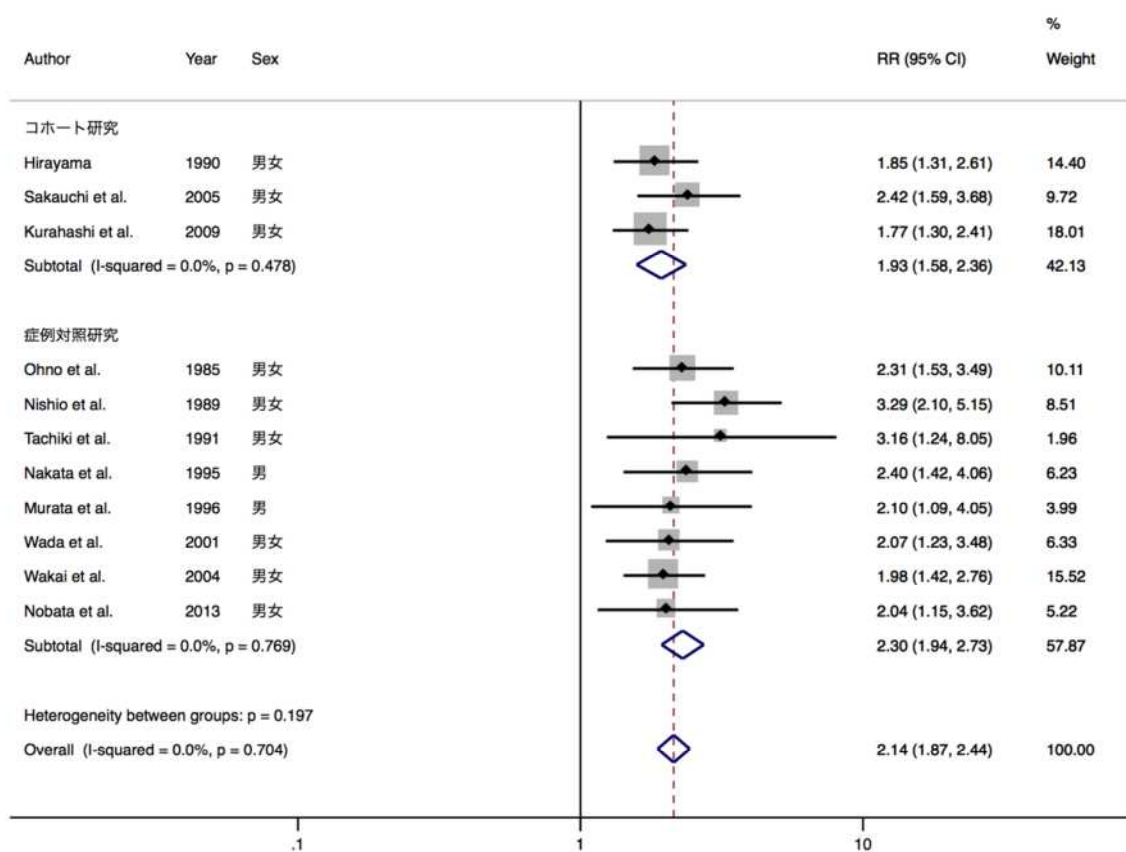


図1. 喫煙と膀胱がんとの関連に関するフォレストプロット

9. 乳がん

(1) 疾病の概要、記述統計など

乳がんは男性にも発症するがんであるが、罹患率が低く、たばこによる影響も不明であることから、ここでは女性における乳がんを扱う。日本女性における乳がん罹患率は欧米諸国に比べ1/3～1/2と低率であるが、近年の増加は他国に比べ著しい。国立がん研究センターがん対策情報センターの地域がん登録全国推計によれば、昭和60年日本人モデル人口を基にすると人口10万対の乳がん（上皮内がんを含む）年齢調整罹患率は1975年に21.7であったのが、2011年には93.6と4倍以上に増加しており¹⁾、女性におけるがんの中でも最も罹患率が高い。上皮内がんを除いた罹患率データは2003年以降示されているが、2003年、2011年ではそれぞれ人口10万対53.5、82.2である。2014年人口動態統計によれば年齢調整死亡率は人口10万対11.8であり²⁾、大腸がんに次いで高い。

(2) 国際的な評価のまとめ

かつては、喫煙と乳がんに関する疫学研究の多くがその関連性を認めなかったことから、喫煙は乳がんのリスク因子とは考えられていなかった。例えば2004年のIARC Monograph³⁾や2004年の米国 Surgeon General Report⁴⁾では、喫煙と乳がんは因果関係のないことが示唆されるとの結論であった。しかし、その後の研究を含めた最近の評価は、喫煙と乳がんの関連性を支持するものといえる。

2012年のIARC Monograph⁵⁾では130件以上の分析的疫学研究を評価し、先の2004年の評価以降、新しく7件のコホート研究を含めている。この7研究は、どれも大きくはないものの正の関連性を示しており（非喫煙者に対する現在喫煙の相対危険度は1.12-1.7の範囲）、内3件は統計的有意性を示した。また、5研究において喫煙年数が長いとリスクの上昇が認められた。動物実験ではたばこの煙に含まれる物質が乳がんを発生させ、またこれらのがん原性物質が女性の乳房の脂肪組織に蓄積されることが認められている。以上をまとめ、「十分ではないが喫煙と乳がんの因果関係を示す証拠がある」と結論づけている⁶⁾。

2014年の米国 Surgeon General Report⁷⁾では、2012年までに実施されたコホート研究22件と2000-2011年に実施された症例・対照研究27件を基にメタアナリシスを行い、喫煙歴があると約10%の乳がんリスク上昇につながることを示した。20年以上の喫煙や、1日に20本以上の喫煙、20 pack-years以上の喫煙歴は、13-16%のリスク上昇が認められた。生物学的根拠の他に、これらの認められた関連性の大きさ、一致性等の条件を鑑み、喫煙と乳がんの因果関係について、「生物学的な証拠は十分である」、「科学的根拠は喫煙と乳がんとの因果関係を示唆しているが十分ではない。」と結論された。喫煙開始年齢や初回妊娠前の喫煙と乳がんとの関連、閉経状態やエストロゲン受容体状態による喫煙と乳がんの関連性の差異、喫煙と乳がんの関連を修飾する遺伝的因子

の同定などは今後の課題として挙げられる（煙草のがん原物質の解毒や活性化に作用する酵素 N-acetyltransferase 2 を規定する遺伝多型の関与の可能性は支持されている）。2010 年の米国 Surgeon General Report⁸⁾ ではたばこの煙に含まれる物質のがん化を引き起こすメカニズムがまとめられている。喫煙が反エストロゲン作用を有するという報告も紹介されており⁹⁾、これが喫煙によるがん化の影響を薄めるという仮説があるが、2014 年のレポートでは、喫煙の反エストロゲン作用による乳がんへの影響についての証拠性は弱いとしている。また、最近の 6,000 名の閉経後女性を含む研究では、1 日に 15 本以上のたばこを吸う女性では、エストロゲン、アンドロゲンともに高値であった例が紹介されている¹⁰⁾。

(3) 国内の評価のまとめ

「科学的根拠に基づく発がん性・がん予防効果の評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究」班（第2章第1節に概説）における評価では、コホート研究 3 件¹¹⁻¹³⁾、症例・対照研究 8 件¹⁴⁻²¹⁾ に基づいて、日本人においても「喫煙により乳がんリスクが上昇する可能性があり」と結論付けられた²²⁾。これらの研究における喫煙と乳がんに関する相対危険度およびオッズ比の範囲は 0.71-6.26 であり、コホート研究 1 件において非喫煙者に対する現在喫煙者の相対リスクは 1.7 と統計的に有意に高かった。症例・対照研究では、8 件のうち 4 件において、喫煙と乳がんの関連を示すオッズ比は 2 以上であった。その後コホート研究が 2 件^{23,24)}、症例・対照研究が 2 件^{25,26)} 追加されたが、判定は「可能性あり」で変わらなかった（2015 年 1 月時点）（表 1, 2）。日本女性における喫煙率が低く、またヘビースモーカーが少ないことから、表中の研究のうち、量反応関係や喫煙開始年齢、閉経状態に及ぶ研究は多くはなく（表中に記載せず）、これらの因子に関する結論づけは困難である。喫煙したことのない女性に比べ、現在喫煙者、過去喫煙者それぞれの相対リスクおよびオッズ比を報告する研究も幾つかあるが、現在喫煙者と過去喫煙者のリスクの大小関係の結果は一致していない。遺伝子型や受容体を考慮した研究は最近の例^{25,26)}である。

(4) 証拠の統合

喫煙と乳がんとの関連について、国内外ともにコホート研究を含む十分な数の疫学研究がある。国際的な評価では、生物学的機序に関する証拠は十分であり、喫煙により 1.1 倍程度のリスク増加が生じることがメタアナリシスで示されているものの、科学的根拠は喫煙と乳がんとの因果関係を示唆しているが十分ではない、と判定されている。国内の研究では、喫煙によるリスク増加を示す研究が複数あり、症例対照研究を中心に強固な関連を示す研究もあるが、結果の一致性は高くなく、量反応関係や閉経状態が十分に検討されておらず、禁煙後のリスク減少に関する結果も一致していない。

(5) 結論

科学的証拠は、喫煙と乳がんとの因果関係を示唆しているが十分でない（レベル2）。

引用文献

- 1) 地域がん登録全国推計によるがん罹患データ（1975年～2011年）。国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」。
- 2) 人口動態統計によるがん死亡データ（1958年～2014年）。国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」。
- 3) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 83. Tobacco Smoke and Involuntary Smoking. Lyon, France: IARC 2004.
- 4) 2004 Surgeon General's Report. The Health Consequences of smoking. Department of Health & Human Services, 2004.
- 5) WHO IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 100E Tobacco Smoke and Involuntary Smoking Lyon, France: IARC 2012
- 6) Secretan B, Straif K, Baan R, Grosse Y, El Ghissassi F, Bouvard V, Benbrahim-Tallaa L, Guha N, Freeman C, Galichet L, Cogliano V; WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. A review of human carcinogens—Part E: tobacco, areca nut, alcohol, coal smoke, and salted fish. *Lancet Oncol* 2009;10:1033-4.
- 7) The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. Department of Health & Human Services, 2014.
- 8) 2010 Surgeon General's Report. How Tobacco Smoke Causes Disease: The Biology and Behavioral Basis for Smoking—Attributable Disease. Department of Health & Human Services, 2010.
- 9) Baron JA, La Vecchia C, Levi F. The antiestrogenic effect of cigarette smoking in women. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:502-14.
- 10) Endogenous Hormones and Breast Cancer Collaborative Group. Circulating sex hormones and breast cancer risk factors in postmenopausal women: reanalysis of 13 studies. *Br J Cancer* 2011;105: 709-22.
- 11) Hirayama T. Life-style and mortality. A large-scale census-based cohort study in Japan. *Contribution to epidemiology and biostatistics vol. 6* Karger Basel, 1990.
- 12) Goodman MT, Cologne JB, Moriwaki H, Vaeth M, Mabuchi K. Risk factors for primary breast cancer in Japan: 8-year follow-up of atomic bomb survivors. *Prev Med* 1997;26:144-53.
- 13) Hanaoka T, Yamamoto S, Sobue T, Sasaki S, Tsugane S, Japan Public Health Center-Based Prospective Study on Cancer and Cardiovascular disease Study Group. Active and passive smoking and breast cancer risk in middle-aged Japanese women. *Int J Cancer* 2005;20:317-22.
- 14) Hirohata T, Shigematsu T, Nomura AM, Nomura Y, Horie A, Hirohata I. Occurrence of breast cancer in relation to diet and reproductive history: a case-control study in Fukuoka, Japan. *Natl Cancer Inst Monogr* 1985; 69:187-90.
- 15) Kato I, Tominaga S, Terao C. Alcohol consumption and cancers of hormone-related organs in females. *Jpn J Clin Oncol* 1989;19:202-7.
- 16) Kato I, Miura S, Kasumi F, Iwase T, Tashiro H, Fujita Y, et al. A case-control study of breast cancer among Japanese women: with special reference to family history and reproductive and dietary factors. *Breast Cancer Res Treat* 1992;24:51-9.
- 17) Wakai K, Ohno Y, Watanabe S, Sakamoto G, Kasumi F, Suzuki S, et al. Risk factors for breast cancer among

- Japanese women in Tokyo: a case-control study. *J Epidemiol* 1994;4:65-71.
- 18) Hirose K, Tajima K, Hamajima N, Inoue M, Takezaki T, Kuroishi T, et al. A large-scale, hospital-based case-control study of risk factors of breast cancer according to menopausal status. *Jpn J Cancer Res* 1995;86:146-54.
 - 19) Hu YH, Kuroishi T, Matsushita Y, Nagata C, Shimizu H. Birth season and breast cancer risk in Japan. *Breast Cancer Res Treat* 1996;39:315-9.
 - 20) Ueji M, Ueno E, Osei-Hirayama D, Saito T, Takahashi H, Kano K. Risk factors for breast cancer among Japanese women: a case-control study in Ibaraki, Japan. *Breast Cancer* 1998;5:351-8.
 - 21) Tung HT, Tsukuma H, Tanaka H, Kinoshita N, Koyama Y, Ajiki W, et al. risk factors for breast cancer in Japan, with special attention to anthropometric measurements and reproductive history. *Jpn J Clin Oncol* 1999;29:137-46.
 - 22) Nagata C, Mizoue T, Tanaka K, Tsuji I, Wakai K, Inoue M, Tsugane S; Research Group for the Development and Evaluation of Cancer prevention Strategies in Japan. Tobacco smoking and breast cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiological evidence among the Japanese population. *J Clin Oncol*. 2006;36:387-94.
 - 23) Lin Y, Kikuchi S, Tamakoshi K, Wakai K, Kondo T, Niwa Y, et al. Japan Collaborative Cohort Study Group for Evaluation of Cancer Risk. Active smoking, passive smoking, and breast cancer risk: findings from the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk. *J Epidemiol* 2008;18:77-83.
 - 24) Wada K, Kawachi T, Hori A, Takeyama N, Tanabashi S, Matsushita S, et al. Husband's smoking status and breast cancer risk in Japan: From the Takayama study. *Cancer Sci* 2015;106:455-60.
 - 25) Mizoo T, Taira N, Nishiyama K, Nogami T, Iwamoto T, Motoki T, et al. Effects of lifestyle and single nucleotide polymorphisms on breast cancer risk: a case-control study in Japanese women. *BMC Cancer* 2013. doi: 10.1186/1471-2407-13-565.
 - 26) Nishino Y, Minami Y, Kawai M, Fukamachi K, Sato I, Ohuchi N, et al. Cigarette smoking and breast cancer risk in relation to joint estrogen and progesterone receptor status: a case-control study in Japan. *Springerplus* 2014. doi: 10.1186/2193-1801-3-6

表1. 喫煙と乳がんとの関連に関するコホート研究

文献			解析対象						結果
著者	年	(文献番号)	研究期間	性	解析対象人数	年齢	結果変数 (罹患/死亡)	罹患/ 死亡者数	非喫煙者に対する現在 喫煙者の相対危険度 (95%信頼区間)
Hirayama	1990	(11)	1966-1982	女性	142,857	40<=	死亡	241	1.28 (0.93-1.76) (90%信頼区間)
Goodman et al.	1997	(12)	1979-1987	女性	22,200	報告 なし	罹患	161	0.97 (0.60-1.58)
Hanaoka et al.	2005	(13)	1990-1999	女性	21,805	40-59	罹患	180	1.7 (1.0-3.1)
Lin et al.	2008	(23)	1988-2001	女性	34,401	40-79	罹患	208	0.67 (0.32-1.38)
Wada et al.	2014	(24)	1992-2008	女性	14,830	35<=	罹患	166	0.90 (0.55-1.47)

表2. 喫煙と乳がんとの関連に関する症例・対照研究

文献			研究 期間	解析対象				結果
著者	年	(文献 番号)		性	年齢	症例数	対照数	非喫煙者に対する現在喫煙者のオッズ比(95%信頼区間)
Hirohata et al.	1985	(14)	報告なし	女性	報告なし	212	424	0.80 (0.50-1.29) (過去喫煙含む)
Kato et al.	1989	(15)	1980-1986	女性	>=20	1,740	8,920	0.87 (0.74-1.02)
Kato et al.	1992	(16)	1990-1991	女性	>=20	908	908	1.20 (0.92-1.57) (非喫煙に過去喫煙含む)
Wakai et al.	1994	(17)	1990-1991	女性	>=20	300	900	1.63 (1.11-2.39)
Hirose et al.	1995	(18)	1988-1992	女性	>=18	607	15,084	1.35 (1.09-1.68) (過去喫煙含む)
						閉経前	閉経前	
						445	6,215	1.10 (0.80-1.51) (過去喫煙含む)
						閉経後	閉経後	
Hu et al.	1997	(19)	1989-1993	女性	>=25	157	369	2.31 (1.19-4.49) (過去喫煙含む)
Ueki et al.	1998	(20)	1990-1997	女性	26-69	145	240	3.33 (1.63-6.80) (過去喫煙含む)
Tung et al.	1999	(21)	1990-1995	女性	平均 53.1	376	430	0.90 (0.55-1.49)
Mizoo et al.	2013	(25)	2010-2011	女性	>=21	472	464	2.49 (1.56-4.06) (過去喫煙含む)
Nishino et al.	2014	(26)	1997-2011	女性	>=30	672	3,160	0.86 (0.65-1.14) (ER+/PgR+)
						158	3,160	0.99 (0.58-1.69) (ER+/PgR-)
						22	3,160	1.06 (0.28-4.12) (ER-/PgR+)
						308	3,160	0.84 (0.57-1.23) (ER-/PgR-)

10. 子宮頸がん

(1) 疾病の概要、記述統計など

子宮は、子宮下部の管上の部分である子宮頸部（子宮の入り口）と子宮上部の袋状の部分である子宮体部（子宮内膜）に分けられる。子宮頸がんは子宮頸部の表面から発生するがんであり、扁平上皮癌と腺癌の2つの組織型がある。最近の統計では、扁平上皮癌の割合は低下傾向である一方、腺癌の割合は増加し、子宮頸がん全体の約25%程度となっている¹⁾。地域がん登録全国推計によるがん罹患データ（2011年）によると、女性全体の罹患数のうち、子宮頸がんは約3%で、年間約11,000人が新たに発症している²⁾。また、2014年人口動態統計では、年間約2,900人が死亡している³⁾。しかし、1990年以降、子宮頸がんの年齢調整死亡率、年齢調整罹患率はともに増加傾向にある^{2,3)}。

子宮頸がんにおける最大のリスクファクターはHPV（Human Papillomavirus）の子宮頸部への感染であることが知られている。これまで、子宮頸がんの発症のピークは40～50歳代であったが、最近では20～30歳代の若年層にも増加している。国際的にみると、子宮頸がんは日本を含む先進諸国と比較して、中南米やアフリカ諸国などの発展途上国に多く見られるがんである⁴⁾。検診によって早期に発見、治療することが出来れば、子宮頸がんの予後は比較的、良好とされている。

(2) 国際的な評価のまとめ

喫煙と子宮頸がんとの因果関係についての国際的な評価は、2004年の米国 Surgeon General Report⁵⁾ および2012年のIARC Monograph⁶⁾ において参照可能である。

米国 Surgeon General Report では、喫煙が子宮頸がんの罹患や死亡リスクを上昇させることが多くの様々なデザイン疫学研究の結果で一貫して見られることから、「科学的証拠は喫煙と子宮頸がんとの因果関係を推定するのに十分である。」としている。ただし、組織型別では、子宮頸がんの大部分を占める扁平上皮癌の罹患率との間には正の関連が報告されているが、腺癌の間には明確な関連性は見られていない。そのため、より最近刊行されたIARC Monographの臓器別の評価では、「喫煙と子宮頸部扁平上皮癌との因果関係が成立するのに十分な証拠がある。」と結論付けている^{7,8)}。さらに、多くの研究で喫煙本数および喫煙期間と子宮頸がんリスクに量反応関係が認められている。

喫煙と子宮頸がんの関連において、HPV感染を考慮した研究結果については2012年のIARC Monograph⁶⁾に記載されている。HPV感染は、喫煙習慣やその他の高リスクな性的行動と直接、関連しているため、交絡因子として調整されている。その結果、ほとんどの研究でHPV感染有無による調整後も子宮頸部扁平上皮癌のリスクは残っていることが報告された。喫煙が子宮頸がんの発癌に関与するメカニズムとして、たばこに含まれる発がん性物質が子宮頸部におけるランゲルハンス細胞やリンパ球の減少を通じてHPV感染を促進する可能性が示唆されている。加えて、

これらの発がん性物質は免疫機能を低下させるため、HPVの持続感染が引き起こされて発癌性が高まることが指摘されている⁶⁾。従って、HPV感染による子宮頸がんの発癌に対して、喫煙が媒介因子となる可能性も示唆されるが、HPV陽性女性に限定した研究結果では、喫煙による子宮頸部扁平上皮癌のリスク上昇は変わらなかった。

このことから、喫煙とHPV感染は互いに強く影響する因子であるが、子宮頸部の扁平上皮癌はHPV感染と独立して「喫煙により引き起こされる」とし、他の多くの部位のがんとともに喫煙関連がんと位置付けている。

(3) 国内の評価のまとめ

「科学的根拠に基づく発がん性・がん予防効果の評価とガイドライン提言に関する研究」班（第1節4に概説）における評価では、コホート研究2件、症例・対照研究3件に基づいて、喫煙と子宮頸がんリスクの関連については、いずれの研究結果もリスクが増加すると報告していることから、日本人においても喫煙により「確実」に子宮頸がんリスクが増加すると結論付けた。このうち、コホート研究1件では、喫煙者の子宮頸がん死亡の相対危険度は1.57（95%信頼区間：1.30-1.89）となり、有意にリスクが増加していた（表）。また、症例・対照研究1件で、HPV感染有無で調整した結果を報告していた。その結果、非喫煙者と比較して喫煙者のオッズ比は3.77（95%信頼区間：1.08-13.18）で、調整後も有意なリスク上昇を示し、喫煙がHPV感染と独立した子宮頸がんのリスクファクターであることを示唆していた。喫煙本数および喫煙期間との関連については、コホート研究2件、症例・対照研究2件で量反応関係が認められていた^{9, 10, 11, 12)}。

(4) 証拠の統合

喫煙と子宮頸がんとの関連について、国外の疫学研究では一致したリスク増加が示されており、量反応関係、禁煙後のリスクの減少、生物学的機序についても十分な証拠がある。この関連はHPV感染を調整しても認められている。これらのことから、国際的には、科学的証拠は因果関係を推定するのに十分であると判定されている。国内の研究報告は少ないものの大規模なコホート研究2件を含んでおり、研究結果は国外の報告と一致する。また、量反応関係も認められており、HPV感染の影響を考慮した研究でもリスク増加の結果は一致している。たばこに含まれる発がん性物質がHPVの持続感染を促進する生物学的機序は日本人にも適用が可能である。

(5) 結論

科学的証拠は、喫煙と子宮頸がんとの因果関係を推定するのに十分である（レベル1）。

引用文献

- 1) 日本婦人科腫瘍学会 子宮頸癌治療ガイドライン 2011年版：(金原出版)
- 2) 地域がん登録全国推計によるがん罹患データ (2011年)
http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/dl/index.html
cancer_incidence(1975-2011).xls
- 3) 2014年人口動態統計
http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/GL08020103.do?_toGL08020103_&listID=000001137965&requestSender=dsearch
- 4) WHO Cancer Incidence in Five Continents
- 5) 2004 Surgeon General's Report—The Health Consequences of Smoking
- 6) WHO IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 100E Tobacco Smoke and Involuntary Smoking (2012)
<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100E/index.php>
- 7) Secretan B, Straif K, Baan R, Grosse Y, El Ghissassi F, Bouvard V, Benbrahim-Tallaa L, Guha N, Freeman C, Galichet L, Coglianò V; WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. A review of human carcinogens—Part E: tobacco, areca nut, alcohol, coal smoke, and salted fish. *Lancet Oncol.* 2009;10(11):1033-1034.
- 8) Vincent James Coglianò, Robert Baan, Kurt Straif, Yann Grosse, Béatrice Lauby-Secretan, Fatiha El Ghissassi, Véronique Bouvard, Lamia Benbrahim-Tallaa, Neela Guha, Crystal Freeman, Laurent Galichet, Christopher P. Wild. Preventable exposures associated with human cancers. *J Natl Cancer Inst.* 2011; 103:1827-1839.
- 9) Hirayama T. A large scale cohort study on the effect of life styles on the risk of cancer by each site. [Article in Japanese] *Gan No Rinsho.* 1990. 233-242.
- 10) Ozasa K, Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer. Smoking and mortality in the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer (JACC). *Asian Pac J Cancer Prev.* 2007; 8 Suppl: 89-96.
- 11) Hirose K, Hamajima N, Takezaki T, Kuroishi T, Kuzuya K, Sasaki S, Tokudome S, Tajima K. Smoking and dietary risk factors for cervical cancer at different age group in Japan. *J Epidemiol.* 1998; 8(1):6-14.
- 12) Fujita M, Tase T, Kakugawa Y, Hoshi S, Nishino Y, Nagase S, Ito K, Niikura H, Yaegashi N, Minami Y. Smoking, earlier menarche and low parity as independent risk factors for gynecologic cancers in Japanese: a case-control study. *Tohoku J Exp Med.* 2008; 216(4):297-307.
- 13) Nishino K, Sekine M, Kodama S, Sudo N, Aoki Y, Seki N, Tanaka K. Cigarette smoking and glutathione S-transferase M1 polymorphism associated with risk for uterine cervical cancer. *J Obstet Gynaecol Res.* 2008; 34(6):994-1001.

表1. 喫煙と子宮頸がんとの関連に関するコホート研究

文献			研究期間	解析対象					結果
著者	年	文献番号		性	解析対象人数	年齢	結果変数 (罹患/死亡)	罹患/ 死亡者数	非喫煙者に対する現在 喫煙者の相対危険度 (95%信頼区間)
Hirayama et al.	1990	(9)	1966-1982	女性	142,857	40<=	死亡	589	1.57(1.30-1.89) (90%信頼区間)
Ozasa et al.	2007	(10)	1990-2003	女性	64,327	40-79	死亡	36	1.58(0.47-5.21)

表2. 喫煙と子宮頸がんとの関連に関する症例・対照研究

文献			研究期間	解析対象				結果
著者	年	(文献番号)		性	年齢	症例数	対照者数	非喫煙者に対する現在喫煙者のオッズ比 (95%信頼区間)
Hirose et al.	1998	(11)	1988-1993	女性	30-69	416	20,985	2.31(1.84-2.92)
Fujita et al.	2008	(12)	1997-2003	女性	30< =	151	2,016	2.25(1.47-3.43)
Nishino et al.	2008	(13)		女性	報告 なし	124	126	3.40(1.88-6.17)

11. 子宮体がん

(1) 疾病の概要、記述統計など

子宮体がんは子宮体部の内膜から発生するがんであり、40歳代後半から増加する。発症のピークは50～60歳代である。30年程前は子宮がん全体の約1割程度に過ぎなかったが、近年は子宮がん全体の約3～4割を占める^{1, 2)}。組織型では、子宮体がんの約9割は類内膜腺癌で、残り1割が特殊組織型内膜がんである³⁾。地域がん登録全国推計によるがん罹患データ(2011年)によると、女性全体のがん罹患数のうち、子宮体がんは約4%で、年間約15,000人が新たに発症している¹⁾。また、2014年人口動態統計では、年間約2,200人が死亡している²⁾。

子宮体がんの発生には、子宮内膜の発育を促進する卵胞ホルモン(エストロゲン)が深く関与することが知られ、臨床病理学的、分子病理学的観点からⅠ型とⅡ型に分けられている。エストロゲン依存性のⅠ型は若い世代の女性に多く見られ、未出産、肥満、月経不順(無排卵性月経)、糖尿病、エストロゲン単独療法などがリスクファクターとなっている。一方、エストロゲン非依存性のⅡ型は、主に閉経後の高齢者に多くみられ、予後が不良となることが多い³⁾。一般的に、子宮体がんの罹患率は先進諸国で高く、発展途上国では低い傾向にある。

(2) 国際的な評価のまとめ

喫煙と子宮体がんとの因果関係についての国際的な評価は、2004年の米国 Surgeon General Report および2012年のIARC Monographにおいて参照可能である^{5, 6)}。米国 Surgeon General Report 大規模なコホート研究を含み、多くの疫学研究の結果は一貫していることから、「科学的証拠は、現在喫煙が閉経後女性における子宮体がんリスクの減少を推定するのに十分である。」と評価した。これらの研究の大多数が、潜在的な交絡因子(BMI、ホルモン補充、糖尿病、閉経年齢など)で調整した結果である。しかし、喫煙による子宮体がんのリスク減少は、主に閉経後女性の間で見られ、閉経前の女性では明確な関連性は見られていない。より最近刊行されたIARC Monographの臓器別の評価では、「喫煙は閉経後女性における子宮体がんの発がん性を消失することを示唆する十分な科学的証拠がある」と結論付けている⁷⁾。また、2012年のIARC Monographでは、量反応関係を調査したコホート研究、症例・対照研究のいずれも1日当たりの喫煙量または累積喫煙量(i.e. pack-years)、累積喫煙期間の増加で子宮体がんリスクが減少したことを報告している⁶⁾。最近のコホート研究では、閉経後女性で1日あたり15本以上の喫煙で統計的に有意なリスク減少を報告している⁸⁾。

喫煙が子宮体がんリスクを低下させるメカニズムとして、エストロゲンホルモンへの影響が示唆されている。非喫煙女性と比較して喫煙女性では、体内のエストロゲン濃度が低いこと^{9, 10)}、閉経年齢が早く、エストロゲンによる曝露期間が減少すること¹¹⁾が報告され、子宮体がんのリスク減少へ影響する可能性が示唆されている。

これらの結果から、「閉経後女性において、喫煙は子宮体がんリスクを減少する要因である」と位置付けられている。

(3) 国内の評価のまとめ

「科学的根拠に基づく発がん性・がん予防効果の評価とガイドライン提言に関する研究」班（第1節4に概説）における評価では、コホート研究1件、症例対照研究2件に基づいて、評価判定には不十分であると結論付けた。コホート研究では、非喫煙者と比較した現在喫煙者の子宮体がん死亡の相対危険度は0.77（95%信頼区間：0.10-5.76）となり、リスク減少が見られたものの統計的に有意ではなかった。また、症例対照研究2件の結果は一致していなかった（表）。症例対照研究1件で喫煙量による影響を報告していたが、統計的に有意差はなく量反応関係は見られなかった。

これらの結果から、日本人における喫煙と子宮体がんリスクの関連について、疫学研究的報告は少なく、結果も一致していないことから、判定には不十分であると結論付けた^{12, 13, 14)}。

(4) 証拠の統合

喫煙と子宮体がんとの関連について、国外の疫学研究的報告は十分な数の報告があり、リスク減少の結果は一致している。エストロゲンホルモンへの影響を通じて喫煙が予防的に働くという生物学的機序も明らかであり、国際的には、科学的証拠は喫煙が子宮体がんのリスクを減少させることを推定するのに十分であると判定されている。国内の研究でも喫煙によるリスク減少を示すものがあるが、コホート研究が1件しかなく、統計学的に有意な結果はない。生物学的機序については日本人においても同様と考えられるが、疫学研究的証拠の蓄積が十分ではない。

(5) 結論

科学的証拠は、喫煙が子宮体がんのリスクを減少させることを示唆しているが十分ではない（レベル2）。

引用文献

- 1) 地域がん登録全国推計によるがん罹患データ (2011年)
http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/dl/index.html
cancer_incidence(1975-2011).xls
- 2) 2014年人口動態統計
http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/GL08020103.do?_toGL08020103_&listID=000001137965&requestSender=dsearch
- 3) 日本婦人科腫瘍学会 子宮体がん治療ガイドライン 2013年版 : (金原出版)
- 4) WHO Cancer Incidence in Five Continents
- 5) 2004 Surgeon General's Report—The Health Consequences of Smoking
- 6) WHO IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 100E Tobacco Smoke and Involuntary Smoking (2012)
<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100E/index.php>
- 7) Secretan B, Straif K, Baan R, Grosse Y, El Ghissassi F, Bouvard V, Benbrahim-Tallaa L, Guha N, Freeman C, Galichet L, Coglianò V; WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. A review of human carcinogens—Part E: tobacco, areca nut, alcohol, coal smoke, and salted fish. *Lancet Oncol.* 2009;10(11):1033–1034.
- 8) Al-Zoughool M, Dossus L, Kaaks R et al. Risk of endometrial cancer in relationship to cigarette smoking: results from the EPIC study. *Int J Cancer.* 2007; 121(12):2741–2747.
- 9) Henderson BE, Feigelson HS. Hormonal carcinogenesis. *Carcinogenesis.* 2000; 21(3):427–433.
- 10) Brenner RM, Slayden OD, Nayak NR, Baird DT, Critchley HO. A role for the androgen receptor in the endometrial antiproliferative effects of progesterone antagonists. *Steroids.* 2003; 68(10–13):1033–1039.
- 11) Baron JA, La Vecchia C, Levi F. The antiestrogenic effect of cigarette smoking in women. *Am J Obstet Gynecol.* 1990; 162(2):502–514.
- 12) Khan M¹, Mori M, Sakauchi F, Aklimunnessa K, Kubo T, Fujino Y, Suzuki S, Tokudome S, Tamakoshi A; JACC Study Group. Risk of endometrial cancer mortality by ever-use of sex hormones and other factors in Japan. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2006; 7(2):260–266.
- 13) Okamura C¹, Tsubono Y, Ito K, Niikura H, Takano T, Nagase S, Yoshinaga K, Terada Y, Murakami T, Sato S, Aoki D, Jobo T, Okamura K, Yaegashi N. Lactation and risk of endometrial cancer in Japan: a case-control study. *Tohoku J Exp Med.* 2006 ; 208(2):109–115.
- 14) Fujita M, Tase T, Kakugawa Y, Hoshi S, Nishino Y, Nagase S, Ito K, Niikura H, Yaegashi N, Minami Y. Smoking, earlier menarche and low parity as independent risk factors for gynecologic cancers in Japanese: a case-control study. *Tohoku J Exp Med.* 2008; 216(4):297–307.

表1. 喫煙と子宮体がんとの関連に関するコホート研究

文献			解析対象					結果	
著者	年	(文献番号)	研究期間	性	解析対象人数	年齢	結果変数(罹患/死亡)	罹患/死亡者数	非喫煙者に対する現在喫煙者の相対危険度(95%信頼区間)
Khan et al.	2006	(12)	1988-2003	女性	63,541	40-79	死亡	19	0.77(0.10-5.76)

表2. 喫煙と子宮体がんとの関連に関する症例・対照研究

文献			解析対象				結果	
著者	年	(文献番号)	研究期間	性	年齢	症例数	対照数	非喫煙者に対する現在喫煙者のオッズ比(95%信頼区間)
Okamura et al.	2006	(13)	1998-2000	女性	報告なし	155 (平均年齢56.1)	96 (平均年齢49.6)	1.30 (0.65-2.61)
Fujita et al.	2008	(14)	1997-2003	女性	30<=	103	2,016	0.54(0.26-1.13)

12. 卵巣がん

(1) 疾病の概要、記述統計など

卵巣は子宮の左右に一つずつある2~3cm程の大きさの臓器である。卵巣がんは卵巣に発生する悪性腫瘍であり、腫瘍が発生する組織から表層上皮性・間質性、性索間質性、胚細胞性などの種類がある。表層上皮に発生する上皮性癌は、卵巣がんの9割を占め、これらはさらに4つの組織型（漿液性腺癌・明細胞腺癌・粘液性腺癌・類内膜性腺癌）に分けられる¹⁾。地域がん登録全国推計によるがん罹患データ（2011年）によると、卵巣がん罹患数は約9,000人程度であるが、罹患率の年次推移は1975年以降緩やかに増加傾向である²⁾。また、卵巣がんは40歳代から増加し、発症のピークは50~60歳代である。一方、2014年人口動態統計では、卵巣がんによる年間死亡者数は約5,000人程度で、死亡率の年次推移は1990年代後半以降横ばいとなっている³⁾。卵巣は骨盤内の臓器であるため、卵巣がんの初期段階は自覚症状が乏しく、進行がん症例として発見されることが多く、早期発見が難しい腫瘍である。卵巣がんの発症はいくつかの危険因子があり、未出産、不妊、動物性脂肪の摂取、子宮内膜症の既往では発症リスクが高くなる傾向がある。その他に卵巣がんの家族歴（特にBRCA1・BRCA2というがん抑制遺伝子の変異）により卵巣がんの発症リスクは高くなる。

(2) 国際的な評価のまとめ

喫煙と卵巣がんとの因果関係について、国際的な評価は、2004年の米国 Surgeon General Report および2012年のIARC Monographにおいて参照可能である^{5,6)}。

2004年の米国 Surgeon General Report の時点では、多くの疫学研究で喫煙が卵巣がんリスクと関連する証拠はみられず、「科学的証拠は喫煙と卵巣がんの因果関係の有無を推定するのに不十分である。」と評価していた⁵⁾。近年、喫煙と卵巣がんの関連について組織型別に検討した研究では、そのほとんどが喫煙による粘液性卵巣がんのリスク増加を報告している。この因果関係は粘液性癌だけであり、その他の組織型との間には明確な関連性は見られていない^{7,8)}。また、これらの研究の多くで、喫煙量、喫煙期間による量反応関係を報告している。より最近刊行されたIARC Monographでは最近の疫学研究の結果を反映し、「喫煙と粘液性卵巣がんとの因果関係が成立するのに十分な証拠がある」とアップグレードされた評価となった⁶⁻⁸⁾。

10件の症例・対照研究によるプール解析の結果は、現在喫煙者の中で粘液性卵巣がんのリスク増加を報告している(RR, 2.4; 95%CI: 1.5-3.8)⁹⁾。また、メタアナリシスの結果では、非喫煙者と比較して現在喫煙者は、粘液性の卵巣がんリスクは約2倍となった（相対危険度2.1, 95%信頼区間: 1.7-2.7)¹⁰⁾。そのため、IARCの評価は卵巣がんのうち粘液性腺癌に限定したものとなっている。喫煙が粘液性卵巣がんのリスクを増加させるメカニズムは、たばこの煙に含まれる発癌性化学物質の影響が示唆されている。マウスによる実験的研究では、これらの発癌性化学物質の影響で卵

巣がんが惹起された¹¹⁾。喫煙女性では、卵巣の顆粒層黄体細胞で喫煙関連 DNA 付加体が検出されている¹²⁾。また、表層上皮から発生する粘液性卵巣がんは、組織学的に腸上皮に似ているため、喫煙によって卵巣がんが発生するメカニズムは消化器がんと同様であると考えられている。

このことから、「粘液性の卵巣がんは喫煙により引き起こされる」とし、他の多くの部位のがんとともに喫煙関連がんとして位置づけている^{7,8)}。

(3) 国内の評価のまとめ

「科学的根拠に基づく発がん性・がん予防効果の評価とガイドライン提言に関する研究」班（第1節4に概説）における評価では、コホート研究4件、症例・対照研究3件に基づいて評価した（表）。コホート研究2件、症例・対照研究1件で、現在喫煙により卵巣がんリスクが増加したものの、統計的に有意な関連は見られなかった。その他の研究では、喫煙と卵巣がんリスクの間に関連が見られなかった¹³⁻¹⁹⁾。また、コホート研究1件、症例・対照研究1件で喫煙量と卵巣がんリスクを調査していたが、いずれの研究でも量反応関係は見られなかった。なお、国内では、喫煙による影響について卵巣がんの組織型別に検討した報告はない。

このことから、日本人女性において「喫煙による卵巣がんの因果関係の有無を推定するために不十分である。」と結論付けた。

(4) 証拠の統合

喫煙と卵巣がん全体との関連について、国際的には因果関係を推定するのに不十分であると判定されている。国内ではコホート研究を含む十分な数の疫学研究があるが、結果の一致性、強固性ともに低い。喫煙と粘液性卵巣がんの関連については、国外では多くの研究デザインによる疫学研究の結果は一致性が高く、量反応関係も報告されている。マウスにおいてたばこに含まれる発がん性物質により卵巣がんが惹起されたという報告があり、DNA 付加体の形成を通じた生物学的機序が示されている。これらのことから、国際的には、科学的証拠は喫煙と粘液性卵巣がんとの因果関係を推定するのに十分であると判定されている。一方、国内では、喫煙による影響について卵巣がんの組織型別に検討した報告はない。

(5) 結論

1. 科学的証拠は、喫煙と卵巣がんとの因果関係の有無を推定するのに不十分である（レベル3）。
2. 国際的には、喫煙により粘液性卵巣がんのリスクが増加することが認められている。

引用文献

- 1) 日本婦人科腫瘍学会 卵巣がん治療ガイドライン 2010年版：(金原出版)
- 2) 地域がん登録全国推計によるがん罹患データ (2011年)
http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/dl/index.html
cancer_incidence(1975-2011).xls
- 3) 2014年人口動態統計
http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/GL08020103.do?_toGL08020103_&listID=000001137965&requestSender=dsearch
- 4) WHO Cancer Incidence in Five Continents
- 5) 2004 Surgeon General's Report—The Health Consequences of Smoking
- 6) WHO IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 100E Tobacco Smoke and Involuntary Smoking (2012)
<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100E/index.php>
- 7) Secretan B, Straif K, Baan R, Grosse Y, El Ghissassi F, Bouvard V, Benbrahim-Tallaa L, Guha N, Freeman C, Galichet L, Coglianò V; WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. A review of human carcinogens—Part E: tobacco, areca nut, alcohol, coal smoke, and salted fish. *Lancet Oncol.* 2009;10(11):1033-1034.
- 8) Vincent James Coglianò, Robert Baan, Kurt Straif, Yann Grosse, Béatrice Lauby-Secretan, Fatiha El Ghissassi, Véronique Bouvard, Lamia Benbrahim-Tallaa, Neela Guha, Crystal Freeman, Laurent Galichet, Christopher P. Wild. Preventable exposures associated with human cancers. *J Natl Cancer Inst.* 2011; 103:1827-1839.
- 9) Kurian AW, Balise RR, McGuire V, Whittemore AS. Histologic types of epithelial ovarian cancer: have they different risk factors? *Gynecol Oncol.* 2005; 96(2):520-530.
- 10) Jordan SJ, Whiteman DC, Purdie DM, Green AC, Webb PM. Does smoking increase risk of ovarian cancer? A systematic review. *Gynecol Oncol.* 2006; 103(3):1122-1129.
- 11) Mattison DR, Thorgeirsson SS. Smoking and industrial pollution, and their effects on menopause and ovarian cancer. *Lancet.* 1978; 1(8057):187-188.
- 12) Zenzes MT, Puy LA, Bielecki R. Immunodetection of benzo[a]pyrene adducts in ovarian cells of women exposed to cigarette smoke. *Mol Hum Reprod.* 1998; 4(2):159-165.
- 13) Hirayama T. A large scale cohort study on the effect of life styles on the risk of cancer by each site. [Article in Japanese] Hirayama T. *Gan No Rinsho.* 1990. 233-242.
- 14) Niwa Y, Wakai K, Suzuki S, Tamakoshi K, Lin Y, Yatsuya H, Kondo T, Nishio K, Yamamoto A, Tokudome S, Hamajima N, Toyoshima H, Tamakoshi A; JACC Study Group. Cigarette smoking and the risk of ovarian cancer in the Japanese population: findings from the Japanese Collaborate Cohort study. *J Obstet Gynaecol Res.* 2005; 31(2):144-151.
- 15) Sakauchi F, Khan MM, Mori M, Kubo T, Fujino Y, Suzuki S, Tokudome S, Tamakoshi A; JACC Study Group. Dietary habits and risk of ovarian cancer death in a large-scale cohort study (JACC study) in Japan. *Nutr Cancer.* 2007; 57(2):138-145.
- 16) Weiderpass E, Sandin S, Inoue M, Shimazu T, Iwasaki M, Sasazuki S, Sawada N, Yamaji T, Tsugane S. Risk factors for epithelial ovarian cancer in Japan – results from the Japan Public Health Center-based Prospective Study cohort. *Int J Oncol.* 2012; 40(1):21-30.
- 17) Kato I, Tominaga S, Terao C. Alcohol consumption and cancers of hormone-related organs in females. *Jpn J Clin Oncol.* 1989; 19(3):202-207.

- 18) Mori M, Nishimura H, Nishida T, Sugiyama T, Komai K, Ide H, Yakushiji M, Fukuda K, Tanaka T, Yokoyama M, Sugimori H. A case-control study of ovarian cancer to identify its risk factors. (Article in Japanese) Nihon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi. 1996; 48(10):875-82.
- 19) Fujita M, Tase T, Kakugawa Y, Hoshi S, Nishino Y, Nagase S, Ito K, Niikura H, Yaegashi N, Minami Y. Smoking, earlier menarche and low parity as independent risk factors for gynecologic cancers in Japanese: a case-control study. Tohoku J Exp Med. 2008; 216(4):297-307.

表1. 喫煙と卵巣がんとの関連に関するコホート研究

文献			解析対象					結果	
著者	年	(文献番号)	研究期間	性	解析対象人数	年齢	結果変数 (罹患/死亡)	罹患/死亡数	非喫煙者に対する現在喫煙者の相対危険度(95%信頼区間)
Hirayama et al.	1990	(13)	1966-1982	女性	142,857	40<=	死亡	106	1.19(0.72-1.97) (90%信頼区間)
Niwa et al.	2005	(14)	1988-1999	女性	34,639	40-79	罹患	39	1.81(0.24-13.77)(非喫煙または10本未満に対する現在喫煙20本以上)
Sakauchi et al.	2007	(15)	1988-2003	女性	64,327	報告なし	死亡	77	0.68(0.21-2.18)
Weiderpass et al.	2012	(16)	1)1990-2008 2)1993-2008	女性	45,748	1)40-59 2)40-69	罹患	86	0.9(0.4-2.1)

表2. 喫煙と卵巣がんとの関連に関する症例・対照研究

文献			解析対象				結果	
著者	年	(文献番号)	研究期間	性	年齢	症例数	対照数	非喫煙者に対する現在喫煙者のオッズ比(95%信頼区間)
Kato et al.	1989	(17)	1980-1986	女性	報告なし	417	8,920	0.78(0.56-1.08)
Mori	1996	(18)	1994-1996	女性	報告なし	78	346	1.60(0.78-3.27)
Fujita et al.	2008	(19)	1997-2003	女性	30<=	141	2,016	1.04(0.62-1.72)

13. 前立腺がん

(1) 疾病の概要、記述統計など

日本における、前立腺がん罹患は第2位(2011年)であるが、前立腺がん死亡は第7位(2014年)である¹⁾。日本をはじめ、アジアにおける前立腺がんの罹患率は欧米に比べて非常に低いが、近年、日本における罹患率が急増しており、2015年には男性のがん罹患率第1位になることが予測されている。

(2) 国際的な評価のまとめ

これまでの喫煙と前立腺がんとの因果関係についての国際的な評価は、2009年および2011年のIARC Monograph^{2,3)} および2014年の米国 Surgeon General Report⁴⁾ にて参照可能である。

IARC Monograph では、「喫煙はヒトに対して発がん性がある(グループ1)」と位置づけられているものの、臓器別の評価では、喫煙と前立腺がんについては、因果関係が成立するのに十分な証拠があるとはされていない一方で、関係ない、ともされておらず、関連について明らかではない^{2,3)}。

米国 Surgeon General Report では、多くの疫学研究で、喫煙と前立腺がん罹患との関連について一致した結果が得られていないこと、一方で、前立腺がん死亡リスクを上昇させることが示唆されていることから、「1.科学的証拠は、喫煙と前立腺がん罹患との因果関係がないことが示唆されている。2.科学的証拠は、喫煙者において前立腺がん死亡のリスクが高いことが示唆されている。3.科学的証拠は、喫煙者において進行がんや低分化がんのリスクが高く、病期や組織型に関わらず、がんの進行リスクが高いことが示唆されている。」と結論付けている⁴⁾。

より最近刊行された51のコホート研究(4,082,606対象者,11,823前立腺がん死亡,50,349前立腺がん罹患)を対象としたメタアナリシス⁵⁾でも、喫煙者における前立腺がん死亡の相対リスク Relative risk (RR) は、1.24(95%信頼区間(CI)1.18-1.31)と有意な正の関連を示し、量反応関係も報告されている(1日1本あたりのRR=1.006,95%CI=1.001-1.011)。一方で、喫煙者における前立腺がん罹患のリスクは有意に低下していた(RR=0.90,95%CI=0.85-0.96)が、PSA検診が普及する以前の1995年以前の研究に限ると、喫煙者における前立腺がん罹患リスクは上昇していた(RR=1.06,95%CI=1.00-1.12)。

喫煙と前立腺がん死亡との正の関連は、非喫煙者と比較して喫煙者は診断が遅くなることや、喫煙が前立腺がんの発がんよりも促進に強く関連していることによる可能性がある。喫煙が前立腺がん促進に関与するメカニズムは、エビデンスが少なく、まだ明らかにはされていないが、喫煙による前立腺組織内の炎症作用、血管新生促進作用、DNAメチル化などが報告されている。国際的な評価について、米国 Surgeon General Report およびメタアナリシスの結果は全体の結論としては一致している。

(3) 国内の評価のまとめ

「科学的根拠に基づく発がん性・がん予防効果の評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究」班（第2章第1節に概説）における評価では、コホート研究2件^{6,7)}、症例・対照研究4件^{8,11)}に基づき、「日本人における、喫煙と前立腺がんとの関連のエビデンスは不十分である」としている。非喫煙者に対する現在喫煙者の相対リスクは0.59～1.64と幅広く、一定の結論は得られていない。喫煙と前立腺がん死亡、または進行前立腺がんとの関連を報告している研究は少ない。喫煙行動とPSA検診受診行動は関連するので、PSA検査の影響を考慮する必要がある。先行研究の多くはPSA検査が普及する前に行われたが、検診発見がん、自覚症状発見がん別に報告した研究は1件しかない。喫煙と前立腺がんとの関連について判断するには、今後も日本人におけるエビデンスの蓄積が必要である（表1, 2）。

(4) 証拠の統合

喫煙と前立腺がんとの関連について、国内外ともに十分な数の疫学研究があるとはいえないが、前立腺がん死亡については喫煙によるリスク増加および量反応関係が報告されている。生物学的機序については確立したものではないが、喫煙の前立腺がんの促進に関与することを示唆する研究がある。これらのことから、国際的には、科学的証拠は喫煙との因果関係を示唆しているが十分ではないと判定されている。一方、前立腺がん罹患については、国際的には、科学的証拠は、因果関係がないことを示唆している、と判定されている。国内では、喫煙と前立腺がん死亡との関連についての研究は少ない。前立腺がん罹患との関連については研究が蓄積しているが、コホート研究の数が少なく、結果の一致性は低い。前立腺がん死亡については日本人で生物学的機序が異なることを示す根拠はないが、前立腺がん罹患についてはPSA検診の普及度の違いにより前立腺がんの属性が国内外で異なる可能性がある。

(5) 結論

1. 科学的証拠は、喫煙と前立腺がん死亡との因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）。
2. 科学的証拠は、喫煙と前立腺がん罹患との因果関係の有無を推定するのに不十分である（レベル3）。

引用文献

- 1) 国立がん研究センターがん情報サービス『がん登録・統計』
http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/annual.html
- 2) Secretan B, Straif K, Baan R, Grosse Y, El Ghissassi F, Bouvard V, Benbrahim-Tallaa L, Guha N, Freeman C, Galichet L, Cogliano V; WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. A review of human carcinogens—Part E: tobacco, areca nut, alcohol, coal smoke, and salted fish. *Lancet Oncol.* 2009;10(11):1033-4.
- 3) Vincent James Cogliano, Robert Baan, Kurt Straif, Yann Grosse, Béatrice Lauby-Secretan, Fatiha El Ghissassi, Véronique Bouvard, Lamia Benbrahim-Tallaa, Neela Guha, Crystal Freeman, Laurent Galichet, Christopher P. Wild. Preventable exposures associated with human cancers. *J Natl Cancer Inst* 2011;103:1827-1839.
- 4) The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress 2014
- 5) Islami F, Moreira DM, Boffetta P, Freedland SJ. A systematic review and meta-analysis of tobacco use and prostate cancer mortality and incidence in prospective cohort studies. *Eur Urol.* 2014;66:1054-64.
- 6) Allen NE, Sauvaget C, Roddam AW, Appleby P, Nagano J, Suzuki G, Key TJ, Koyama K. A prospective study of diet and prostate cancer in Japanese men. *Cancer Causes Control.* 2004;15:911-20.
- 7) Sawada N, Inoue M, Iwasaki M, Sasazuki S, Yamaji T, Shimazu T, Tsugane S. Alcohol and smoking and subsequent risk of prostate cancer in Japanese men: the Japan Public Health Center-based prospective study. *Int J Cancer.* 2014;134:971-8.
- 8) Mishina T, Watanabe H, Araki H, Nakao M. Epidemiological study of prostatic cancer by matched-pair analysis. *Prostate.* 1985;6:423-36.
- 9) Oishi K, Okada K, Yoshida O, Yamabe H, Ohno Y, Hayes RB, Schroeder FH. Case-control study of prostatic cancer in Kyoto, Japan: demographic and some lifestyle risk factors. *Prostate.* 1989;14:117-22.
- 10) Nakata S, Imai K, Yamanaka H. [Study of risk factors for prostatic cancer]. *Hinyokika Kyo.* 1993;39:1017-24; discussion 1024-5. Japanese.
- 11) Furuya Y, Akimoto S, Akakura K, Ito H. Smoking and obesity in relation to the etiology and disease progression of prostate cancer in Japan. *Int J Urol.* 1998;5:134-7.

表1. 喫煙と前立腺がんとの関連に関するコホート研究

文献			解析対象					結果	
著者	年	(文献番号)	研究期間	性	解析対象人数	年齢	結果変数(罹患/死亡)	罹患/死亡者数	非喫煙者に対する現在喫煙者の相対危険度(95%信頼区間)
Allen et al	2004	(6)	1963-1996	男性	18,115	18-99	罹患	196	0.80(0.60-1.07)
Sawada et al	2014	(7)	1990-2010	男性	48,218	40-69	罹患	913	非喫煙者に対する ≥ 40 pack-year の喫煙者全前立腺がん: 0.79 (0.64-0.98) 進行がん: 0.84 (0.56-1.25) 自覚症状発見進行がん: 1.31(0.68-2.53)

表2. 喫煙と前立腺がんとの関連に関する症例・対照研究

文献			解析対象					結果	
著者	年	(文献番号)	研究期間	性	年齢	症例数	対照数	非喫煙者に対する現在喫煙者のオッズ比(95%信頼区間)	
Mishina et al.	1985	(8)	1976	男性	47-86	100	100	1.63 ($p > 0.05$)	
Oishi et al.	1989	(9)	1981-1984	男性	平均年齢 \pm SD 症例: 70.6 \pm 6.7 前立腺肥大症対照: 70.5 \pm 6.4 病院対照: 70.0 \pm 7.1	117	前立腺肥大対照: 186 病院対照: 110	前立腺肥大対照: 1.36(0.76-2.45) 病院対照: 0.59(0.34-1.03)	
Nakata et al.	1993	(10)	1985-1990	男性	53-93	69歳以下: 91 70歳以上: 203	69歳以下: 86 70歳以上: 208	69歳以下: 0.97(0.40-2.33) 70歳以上: 1.64(1.08-2.50)	
Furuya et al.	1998	(11)	1986-1995	男性	46-92	329	前立腺肥大対照: 188	0.99(0.69-1.41)	

14. 白血病

(1) 疾病の概要、記述統計など

急性骨髄性白血病は骨髄系造血細胞を母地として発生する血液悪性腫瘍である。男性に多い悪性疾患であり、全白血病の約半数を占める¹⁾。年齢階級罹患率は、男性では20歳代、女性では40歳代から増加し、85歳以上でピークとなる²⁾。

本邦の2011年の全白血病の年齢調整罹患率が男性で6.9/100,000（世界人口）、女性で4.7/100,000（世界人口）であるが³⁾、その約半数が急性骨髄性白血病であると推測される。本邦の罹患率は米国のそれよりも低く、約2/3程度である¹⁾。本邦では全白血病の罹患数はおおよそ12,000名(2011年)、死亡数は8,200名(2014年)である⁴⁾。現在まで罹患数、死亡数ともに増加傾向を示しているが、年齢調整罹患率は増加、年齢調整死亡率は減少傾向を示している³⁾。

(2) 国際的な評価のまとめ

これまでの喫煙と急性骨髄性白血病との因果関係についての国際的な評価は、2004年の米国 Surgeon General Report⁵⁾ および2012年のIARC Monograph⁶⁾において参照可能である。

米国 Surgeon General Report では、既存の疫学研究において一貫して生涯非喫煙者に比べ喫煙者の急性骨髄性白血病リスクが高く、また喫煙が量・期間に関して用量依存性にリスクを上昇させていることを指摘した。更に、生物学的な検討から、喫煙による急性骨髄性白血病発生の背景にベンゼン、ポロニウム210、鉛210等への曝露があるとしている。最終的に「科学的証拠は、喫煙と急性骨髄性との因果関係を推定するのに十分である」、また「急性骨髄性白血病のリスクは喫煙本数、喫煙期間の増加に伴い上昇する」と結論づけている。

IARC Monograph では、より新しい疫学研究が加わった上で評価がなされている。IARC Monograph では、成人の骨髄性白血病（急性、慢性）のリスクとの関連に関して一貫した正の相関が認めらると報告している。急性骨髄性白血病のみに関して関連を認めた研究があることを指摘しながらも、最終的に骨髄性白血病に関して「喫煙との関連について十分な科学的証拠がある」としている⁷⁾。尚、急性リンパ性白血病に関しては、関連を示唆する証拠がないと言及されている⁷⁾。

Surgeon General Report, IARC Monograph とともに、Brownson 等によるメタ解析に言及しているが、非喫煙者に対する現在喫煙者の相対危険度は1.3 (95%CI: 1.1-1.5)であった⁸⁾。

(3) 国内の評価のまとめ

「科学的根拠に基づく発がん性・がん予防効果の評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究」班（第2章第1節参照）における評価では、症例対照研究1件(表1)のみである。同研究において、急性骨髄性白血病に関する非喫煙者に対する喫煙者のオッズ比は、1.76 (0.96-3.23)と、関

連の強さは弱いものの正の相関が認められた⁹⁾。また慢性骨髄性白血病に関する検討はなされていない。研究数が限られていることより、日本人において喫煙により急性骨髄性白血病リスクあるいは骨髄性白血病のリスクが上昇するには「証拠不十分である」と結論付けている。

今後、国内におけるコホート研究をはじめとする疫学研究の結果が待たれる。

(4) 証拠の統合

喫煙と急性骨髄性白血病との関連について、国際的には十分な数の疫学研究があり、量反応関係や生物学的機序も明らかであることから、科学的証拠は因果関係を推定するのに十分であると判定されている。国内の科学的証拠は乏しいが、症例対照研究で強固ではないものの関連が認められている。国外の研究結果を日本人に適用できないとする積極的な根拠はない。

(5) 結論

科学的証拠は、喫煙と急性骨髄性白血病との因果関係を示唆しているが十分でない（レベル2）。

引用文献

- 1) Chihara D, Ito H, Matsuda T, Shibata A, Katsumi A, Nakamura S, et al. Differences in incidence and trends of haematological malignancies in Japan and the United States. *British journal of haematology*. 2014;164(4):536-45.
- 2) 松尾 恵太郎. 疫学. 急性白血病. 急性白血病. 2 ed: 最新医学社; 2012. p. 24-34.
- 3) Matsuda A, Matsuda T, Shibata A, Katanoda K, Sobue T, Nishimoto H, et al. Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2008: a study of 25 population-based cancer registries for the Monitoring of Cancer Incidence in Japan (MCIJ) project. *Japanese journal of clinical oncology*. 2014;44(4):388-96.
- 4) Vital Statistics Japan (Ministry of Health, Labour and Welfare) [Internet]. Available from: http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/dl/index.html.
- 5) Office of the Surgeon G, Office on S, Health. Reports of the Surgeon General. The Health Consequences of Smoking: A Report of the Surgeon General. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2004.
- 6) IARC. A review of human carcinogens: personal habits and indoor combustions. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*, 2012;100E:1-579.
- 7) Secretan B, Straif K, Baan R, Grosse Y, El Ghissassi F, Bouvard V, et al. A review of human carcinogens--Part E: tobacco, areca nut, alcohol, coal smoke, and salted fish. *Lancet Oncol*. 2009;10(11):1033-4.
- 8) Brownson RC, Novotny TE, Perry MC. Cigarette smoking and adult leukemia. A meta-analysis. *Arch Intern Med*. 1993;153(4):469-75.
- 9) Wakabayashi I, Sakamoto K, Masui H, Yoshimoto S, Kanamaru A, Kakishita E, et al. A case-control study on risk factors for leukemia in a district of Japan. *Intern Med*. 1994;33(4):198-203.

表 1. 喫煙と急性骨髄性白血病に関する症例・対照研究

文献			研究期間	解析対象				結果
著者	年	(文献番号)		性	年齢	症例数	対照数	非喫煙者に対する現在喫煙者のオッズ比(95%信頼区間)
Wakabayashi et al.	2006	(9)	1981-1990	男女	20-89	227	443	1.76 (0.96-3.23)

15. がん患者の予後・二次がんなど

疾病の概要、記述統計など

国内のがん患者の死亡数(2014年)は368,103人(男性218,397人,女性149,706人)であった。人口の高齢化の影響を調整した場合,全がんの死亡率は1990年後半から減少傾向にある。2003年から2005年の間のがんと診断された患者の相対生存率は,58.6%(男性55.4%,女性62.9%)であり,相対生存率は部位・性別にかかわらず改善傾向にある。二次がん(本節では,以前にがんと診断された人に,再発・転移とは別に,新たに発生するがんを「二次がん」とする。)への罹患について,現在のところ日本全体の詳細なデータは報告されていない。大阪府地域がん登録を用いて,60歳代で初発がんの診断をされた人を対象とした研究では,その後の10年間で二次がん罹患する確率は13%であったと報告されている¹⁾。

喫煙は様々な種類のがんや循環器疾患を引き起こす大きな要因であり,これらの疾患を引き起こすメカニズムはがん患者においても同様である。2004年の米国 Surgeon General Report では,喫煙はがんや循環器疾患の発症リスクに加えて,全身性炎症,酸化ストレスリスクを増加させ,また免疫機能へも影響を与えると報告している。このことから,喫煙は全体的な健康状態を低下させると結論付けられた。喫煙ががん患者の健康状態や予後に影響を与える経路は様々である。ここでは,がん患者における喫煙と全死因死亡およびがん死亡の関連とともに,二次がん罹患,再発・治療効果および治療関連毒性との関連を報告する。

(1) がん患者における喫煙と全死因死亡およびがん死亡の関連

1) 国際的な評価のまとめ

多くの疫学研究で一貫して,喫煙はがん患者の全死因死亡リスクを上昇させると報告されており,米国 Surgeon General Report は「科学的証拠は,がん患者における喫煙と全死因死亡との因果関係を推定するのに十分である。」と結論付けている。量反応関係を調査した複数の研究では,喫煙量の増加にともなう全死因死亡リスクの増加が報告されており,この結果も喫煙と全死因死亡リスクの強い因果関係を示す根拠とされている。60歳以上を対象としたシステマティックレビューでは,非喫煙者に対する統合相対死亡リスクは,喫煙者で1.83(95%信頼区間 1.65-2.03),過去喫煙者で1.34(95%信頼区間 1.28-1.40)と算出された²⁾。がん患者における禁煙と全死因死亡リスクの関連については,複数の研究が,がん診断後も喫煙を継続した患者は,禁煙した患者と比較して全死因死亡リスクが高いことを示唆している。

がん死亡のリスクについても非喫煙者と比較して喫煙者で高いことが多数の疫学研究から報告されている。このことから米国 Surgeon General Report は「科学的証拠は,がん患者における喫煙とがん死亡との因果関係を推定するのに十分である。」と結論付けている。2) 国内の評価のまとめ

国内では,喫煙と全死因死亡リスクの関連について肺がん患者を対象とした研究が多く報告さ

れており、これらの研究の90%以上が、喫煙は全死因死亡リスクを増加させるという一致した方向性を示した³⁻²⁶⁾。組織型別に調査した研究では、腺癌患者において非喫煙者と比較した喫煙者の死亡リスクは約1.0倍～約1.9倍^{3, 10, 15, 17, 23, 26)}、扁平上皮癌患者で約1.4倍であることが報告された²⁶⁾。肺がん患者において喫煙の全死因死亡リスクへの影響が明らかになる一方で、その他の部位のがん患者を対象とした研究は少なく、喫煙の影響は明らかでない。食道がん患者を対象とした研究では、喫煙と全死因死亡リスクの有意な関連が報告されているが²⁷⁾、乳がん患者を対象とした研究では、有意な関連はみられていない²⁸⁾。また、Kawakitaらは口腔がん患者において喫煙と全死因死亡リスクに量反応関係があることを報告したが、同時に非喫煙者は軽度喫煙者より予後が悪かったという結果も報告しており、組織型や治療法など他のリスク因子による影響を示唆している²⁹⁾。がん患者における喫煙とがん死亡の関連については、小細胞肺がん、乳がん患者を対象として調査が行われ、一致して喫煙によるリスク増加の方向を示したが、どれも有意な関連は報告されていない^{4, 6, 28)}。

3) 証拠の統合

がん患者における喫煙と全死因死亡およびがん死亡との関連について、国内外ともに十分な数の研究があり、国際的には、科学的証拠はがん患者における喫煙と全死因およびがん死亡との因果関係を推定するのに十分である、と判定されている。国内の研究でも、多くの疫学研究ががん患者において喫煙は全死因死亡およびがん死亡のリスクを増加させると報告しており、特に肺がん患者について結果の一致性が高い。肺がんについては、扁平上皮癌だけでなく腺癌においても喫煙と全死亡との関連が見られている。肺がん以外のがん種については国内の研究が十分に蓄積されておらず、組織型や治療法の影響の調整が十分に行われていない。

4) 結論

1. 科学的証拠は、がん患者における喫煙と全死因死亡およびがん死亡との因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル 2）。
2. 科学的証拠は、肺がん患者における喫煙と全死因死亡およびがん死亡との因果関係を推定するのに十分である（レベル 1）。

(2) がん患者における喫煙と二次がん罹患の関連

1) 国際的な評価のまとめ

がん患者における喫煙と二次がん罹患の関連を調査した研究は、一貫して喫煙者における二次がん罹患リスクの上昇を報告している。特に、喫煙は肺がんや他の喫煙関連がんに二次がんとして罹患するリスクの増加と強い関連があると報告されている。それだけでなく、二次がんとして喫煙関連がん以外のがんに罹患するリスクも増加することが報告されており、がん患者における喫煙と二次がん罹患の関連が示唆されている。このことから、米国 Surgeon General Report は「科

学的証拠は、がん患者における喫煙と二次がんとして喫煙関連がんに罹患するリスクの上昇との因果関係を推定するのに十分である。」と結論付けている。米国 Surgeon General Report では、二次がんとして肺がんに罹患するリスクは、非喫煙者および過去喫煙者と比較して喫煙者で6倍から24倍であると報告している。また、喫煙量の増加にともなう二次がん罹患リスクの増加も報告され、量反応関係も示されている。

2) 国内の評価のまとめ

国内の複数の調査は、一貫して喫煙は二次がん罹患のリスクを上昇させると報告している³⁰⁻³⁵⁾。1985年から2007年の間にがんと診断された患者を対象とした Tabuchi らの研究では、非喫煙者に対する現在喫煙者の二次がん罹患の相対リスクは1.43 (95%信頼区間 1.29-1.59) であった³⁴⁾。特に、二次がんとして喫煙関連がんに罹患するリスクの増加は複数の研究から報告されている^{30, 32, 34)}。また、喫煙量の増加にともない二次がん罹患リスクも増加すると報告されており、このことから喫煙と二次がん罹患リスクの因果関係が示唆されている³⁰⁾。

禁煙と二次がん罹患リスクの関連の調査した研究では、がん診断後に禁煙した患者は、喫煙を継続した患者と比較して二次がん罹患リスクが有意に減少したと報告した^{34, 36)}。

3) 証拠の統合

がん患者における喫煙と二次がん罹患との関連について、国内外ともに十分な数の疫学研究があり、国際的には、因果関係を推定するのに十分であると判定されている。国内の研究も、喫煙と二次がん、特に喫煙関連がんの罹患リスクとの関連を示す一致した結果を示している。量反応関係、禁煙によるリスクの減少も報告されている。生物学的機序については、喫煙関連がんのリスクが喫煙により増加することはがん種ごとの知見により明らかである。

4) 結論

科学的証拠は、がん患者における喫煙と二次がん罹患との因果関係を推定するのに十分である (レベル 1)。

(3) がん患者における喫煙と再発・治療効果の関連

1) 国際的な評価のまとめ

喫煙と再発リスクの関連を調査した多くの疫学研究が、喫煙による再発リスクの有意な増加を報告した。量反応関係を調査した3つの研究では、そのうち2つの研究で喫煙量に伴う一貫した再発リスクの上昇が報告されている。禁煙の影響について、Fleshner らはがん診断後に禁煙した膀胱がん患者の再発リスクは、喫煙を続けた患者の0.71倍に低下すると報告した³⁷⁾。喫煙と治療効果の関連を調査した研究においても、その約7割が、喫煙の治療効果に対する悪影響を示唆している。しかしながら、対象集団や研究方法が異なる場合に、一致した結果が得られているとはいえ、米国 Surgeon General Report は「科学的証拠は因果関係を示唆しているが十分ではない。」

と結論付けている。

2) 国内の評価のまとめ

喫煙とがんの再発の関連を調査した研究は少ない。筋層非浸潤性膀胱がん患者を対象とした多施設研究では、非喫煙者と比較した喫煙者のハザード比は2.55 (95%信頼区間 1.70-3.83)で、喫煙者において有意に再発リスクが高いことが報告された³⁸⁾。また、禁煙期間が15年以上の患者は15年未満の患者と比較して有意に再発リスクが低く、喫煙と再発の関連が示唆された。一方、肺がん患者を対象とした研究では、喫煙と再発に有意な関連は示されなかった¹²⁾。

3) 証拠の統合

がん患者における喫煙と再発・治療効果について、国外の研究で関連が示されているが、対象集団や研究方法によっては一致した結果が得られておらず、国際的には、因果関係を示唆しているが十分ではないと判定されている。また、国内での研究でも一致して再発リスクの増加が認められているが、研究の蓄積は十分ではない。

4) 結論

科学的証拠は、がん患者における喫煙と再発・治療効果低下との因果関係を示唆しているが十分ではない (レベル 2)。

(4) がん患者における喫煙と治療関連毒性の関連

1) 国際的な評価のまとめ

がん患者における喫煙と治療関連毒性との関連についての結果を含む研究の約80%以上が、喫煙は治療関連毒性を有意に増加させるという結果を示した。しかしながら、異なる集団、異なる研究方法を通して結果が一致しているとはいえず、米国 Surgeon General Report は「科学的証拠は因果関係を示唆しているが十分ではない」と結論付けている。Zevallos の報告では、放射線治療後も喫煙を継続した患者は、禁煙した患者と比較して入院や毒性のリスクが1.3倍高いことを報告した³⁹⁾。また、Bjarnason らは放射線治療中の喫煙者が朝に治療を受けた場合、午後に治療を受けるより粘膜炎の罹患割合が低いことを報告した⁴⁰⁾。このことは短期間の禁煙も治療関連毒性リスクを改善させる可能性を示唆している。

2) 国内の評価のまとめ

頭頸部がん患者を対象とした Kuri らの研究では、術前の3週間以上の禁煙が創傷治癒障害を減少させることを示した⁴¹⁾。また、非小細胞癌、子宮がん患者で非喫煙者と比較して喫煙者で有意に合併症リスクが増加することが報告されている^{7, 42, 43)}。一方で、肺がん患者や頭頸部がん患者を対象として術後合併症リスクと喫煙の関連を調査した研究では、非喫煙者と比較して喫煙者で合併症の発症割合は高かったが、合併症のリスク増加と喫煙の有意な関連は示されていない^{44, 45)}。Sekine らの調査では喫煙と合併症リスクに有意な関連が示されたが、リスク増加は極めて小さ

かった⁴⁶⁾。また、Shionoらの調査では、合併症発症の他のリスク因子を調整した場合に、喫煙者で合併症のリスクが低下する結果を示した⁴⁷⁾。喫煙は性別や年齢のような合併症発症の他のリスク因子との関連が強く、喫煙の独立した影響を評価することは難しい。今後は大規模コホート研究などからの証拠の収集に努める必要がある。

3) 証拠の統合

がん患者における喫煙と治療関連毒性との関連について、国外の研究の多くがリスク増加を報告しているが、異なる集団、異なる研究方法を通して結果が一致しているとは言えず、国際的には、科学的証拠は、因果関係を示唆しているが十分ではないと判定されている。国内の研究はある程度蓄積されているが、結果の一致性は高くない。喫煙は性別や合併症発症の他のリスク因子との関連が強く、喫煙の独立した影響を評価することは難しい。

4) 結論

科学的証拠は、がん患者における喫煙と治療関連毒性との因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル 2）。

引用文献

- 1) Tabuchi T, Ito Y, Ioka A, Miyashiro I, Tsukuma H. Incidence of metachronous second primary cancers in Osaka, Japan: update of analyses using population-based cancer registry data. *Cancer science*. 2012;103(6):1111-20.
- 2) Gellert C, Schottker B, Brenner H. Smoking and all-cause mortality in older people: systematic review and meta-analysis. *Archives of internal medicine*. 2012;172(11):837-44.
- 3) Sobue T, Suzuki T, Fujimoto I, Doi O, Tateishi R, Sato T. Prognostic factors for surgically treated lung adenocarcinoma patients, with special reference to smoking habit. *Japanese journal of cancer research : Gann*. 1991;82(1):33-9.
- 4) Fujisawa T, Iizasa T, Saitoh Y et al. Smoking before surgery predicts poor long-term survival in patients with stage I non-small-cell lung carcinomas. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 1999;17(7):2086-91.
- 5) Sawabata N, Maeda H, Yokota S et al. Postoperative serum carcinoembryonic antigen levels in patients with pathologic stage IA nonsmall cell lung carcinoma: subnormal levels as an indicator of favorable prognosis. *Cancer*. 2004;101(4):803-9.
- 6) Kawai H, Tada A, Kawahara M et al. Smoking history before surgery and prognosis in patients with stage IA non-small-cell lung cancer--a multicenter study. *Lung cancer*. 2005;49(1):63-70.
- 7) Ando M, Okamoto I, Yamamoto N et al. Predictive factors for interstitial lung disease, antitumor response, and survival in non-small-cell lung cancer patients treated with gefitinib. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2006;24(16):2549-56.
- 8) Iyoda A, Hiroshima K, Moriya Y et al. Prognostic impact of large cell neuroendocrine histology in patients with pathologic stage Ia pulmonary non-small cell carcinoma. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2006;132(2):312-5.
- 9) Saito-Nakaya K, Nakaya N, Fujimori M et al. Marital status, social support and survival after curative resection in non-small-cell lung cancer. *Cancer science*. 2006;97(3):206-13.
- 10) Yoshino I, Kawano D, Oba T, Yamazaki K, Kometani T, Maehara Y. Smoking status as a prognostic factor in patients with stage I pulmonary adenocarcinoma. *The Annals of thoracic surgery*. 2006;81(4):1189-93.
- 11) Kikuchi E, Yamazaki K, Torigoe T et al. HLA class I antigen expression is associated with a favorable prognosis in early stage non-small cell lung cancer. *Cancer science*. 2007;98(9):1424-30.
- 12) Kobayashi N, Toyooka S, Soh J et al. Risk factors for recurrence and unfavorable prognosis in patients with stage I non-small cell lung cancer and a tumor diameter of 20 mm or less. *Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*. 2007;2(9):808-12.
- 13) Nakamura H, Haruki T, Adachi Y, Fujioka S, Miwa K, Taniguchi Y. Smoking affects prognosis after lung cancer surgery. *Surgery today*. 2008;38(3):227-31.
- 14) Saito-Nakaya K, Nakaya N, Akechi T et al. Marital status and non-small cell lung cancer survival: the Lung Cancer Database Project in Japan. *Psycho-oncology*. 2008;17(9):869-76.
- 15) Toyooka S, Takano T, Kosaka T et al. Epidermal growth factor receptor mutation, but not sex and smoking, is independently associated with favorable prognosis of gefitinib-treated patients with lung adenocarcinoma. *Cancer science*. 2008;99(2):303-8.
- 16) Hayashibara K, Satoh H, Shinohara Y et al. A population-based study of gefitinib in patients with non-small cell lung cancer. *Medical oncology*. 2009;26(2):222-7.
- 17) Hotta K, Kiura K, Takigawa N et al. Sex difference in the influence of smoking status on the responsiveness to gefitinib monotherapy in adenocarcinoma of the lung: Okayama Lung Cancer Study Group experience. *Journal of cancer research and clinical oncology*. 2009;135(1):117-23.

- 18) Kawaguchi T, Takada M, Kubo A et al. Performance status and smoking status are independent favorable prognostic factors for survival in non-small cell lung cancer: a comprehensive analysis of 26,957 patients with NSCLC. *Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*. 2010;5(5):620-30.
- 19) Naito Y, Goto K, Nagai K et al. Vascular invasion is a strong prognostic factor after complete resection of node-negative non-small cell lung cancer. *Chest*. 2010;138(6):1411-7.
- 20) Kato T, Daigo Y, Aragaki M et al. Overexpression of MAD2 predicts clinical outcome in primary lung cancer patients. *Lung cancer*. 2011;74(1):124-31.
- 21) Maeda R, Yoshida J, Ishii G, Hishida T, Nishimura M, Nagai K. The prognostic impact of cigarette smoking on patients with non-small cell lung cancer. *Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*. 2011;6(4):735-42.
- 22) Kawaguchi T, Tamiya A, Tamura A et al. Chemotherapy is beneficial for elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer: analysis of patients aged 70-74, 75-79, and 80 or older in Japan. *Clinical lung cancer*. 2012;13(6):442-7.
- 23) Maeda R, Yoshida J, Ishii G, Hishida T, Nishimura M, Nagai K. Influence of cigarette smoking on survival and tumor invasiveness in clinical stage IA lung adenocarcinoma. *The Annals of thoracic surgery*. 2012;93(5):1626-32.
- 24) Tanaka S, Yanagihara K, Tamaru S, Teramukai S, Kitano T, Fukushima M. Difference in survival and prognostic factors between smokers and never-smokers with advanced non-small-cell lung cancer. *International journal of clinical oncology*. 2013;18(1):17-25.
- 25) Hirashima T, Suzuki H, Okamoto N et al. Important factors for achieving survival of five years or more in non-small cell lung cancer patients with distant metastasis. *Oncology letters*. 2014;8(1):327-34.
- 26) Okamoto T, Suzuki Y, Fujishita T et al. The prognostic impact of the amount of tobacco smoking in non-small cell lung cancer--differences between adenocarcinoma and squamous cell carcinoma. *Lung cancer*. 2014;85(2):125-30.
- 27) Shitara K, Matsuo K, Hatooka S et al. Heavy smoking history interacts with chemoradiotherapy for esophageal cancer prognosis: a retrospective study. *Cancer science*. 2010;101(4):1001-6.
- 28) Kakugawa Y, Kawai M, Nishino Y et al. Smoking and survival after breast cancer diagnosis in Japanese women: A prospective cohort study. *Cancer science*. 2015;106(8):1066-74.
- 29) Kawakita D, Hosono S, Ito H et al. Impact of smoking status on clinical outcome in oral cavity cancer patients. *Oral oncology*. 2012;48(2):186-91.
- 30) Hiyama T, Sato T, Yoshino K, Tsukuma H, Hanai A, Fujimoto I. Second primary cancer following laryngeal cancer with special reference to smoking habits. *Japanese journal of cancer research : Gann*. 1992;83(4):334-9.
- 31) Tsukuma H, Tanaka H, Koyama Y, Kinoshita N, Koyama H, Furukawa H. [Descriptive and analytical epidemiology of second primaries in Osaka, Japan]. *Gan to kagaku ryoho Cancer & chemotherapy*. 1999;26(13):1980-7.
- 32) Kinoshita Y, Tsukuma H, Ajiki W et al. The risk for second primaries in gastric cancer patients: adjuvant therapy and habitual smoking and drinking. *Journal of epidemiology / Japan Epidemiological Association*. 2000;10(5):300-4.
- 33) Ohno T, Kato S, Sato S et al. Long-term survival and risk of second cancers after radiotherapy for cervical cancer. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2007;69(3):740-5.
- 34) Tabuchi T, Ito Y, Ioka A, Nakayama T, Miyashiro I, Tsukuma H. Tobacco smoking and the risk of subsequent primary cancer among cancer survivors: a retrospective cohort study. *Annals of oncology : official journal of the*

- European Society for Medical Oncology / ESMO. 2013;24(10):2699-704.
- 35) Tabuchi T, Ozaki K, Ioka A, Miyashiro I. Joint and independent effect of alcohol and tobacco use on the risk of subsequent cancer incidence among cancer survivors: A cohort study using cancer registries. *International journal of cancer Journal international du cancer*. 2015;137(9):2114-23.
 - 36) Kawahara M, Ushijima S, Kamimori T et al. Second primary tumours in more than 2-year disease-free survivors of small-cell lung cancer in Japan: the role of smoking cessation. *British journal of cancer*. 1998;78(3):409-12.
 - 37) Fleshner N, Garland J, Moadel A et al. Influence of smoking status on the disease-related outcomes of patients with tobacco-associated superficial transitional cell carcinoma of the bladder. *Cancer*. 1999;86(11):2337-45.
 - 38) Ogihara K, Kikuchi E, Yuge K et al. Refraining from Smoking for 15 Years or More Reduced the Risk of Tumor Recurrence in Non-muscle Invasive Bladder Cancer Patients. *Annals of surgical oncology*. 2015.
 - 39) Zevallos JP, Mallen MJ, Lam CY et al. Complications of radiotherapy in laryngopharyngeal cancer: effects of a prospective smoking cessation program. *Cancer*. 2009;115(19):4636-44.
 - 40) Bjarnason GA, Mackenzie RG, Nabid A et al. Comparison of toxicity associated with early morning versus late afternoon radiotherapy in patients with head-and-neck cancer: a prospective randomized trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group (HN3). *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2009;73(1):166-72.
 - 41) Kuri M, Nakagawa M, Tanaka H, Hasuo S, Kishi Y. Determination of the duration of preoperative smoking cessation to improve wound healing after head and neck surgery. *Anesthesiology*. 2005;102(5):892-6.
 - 42) Kasuya G, Ogawa K, Iraha S et al. Severe late complications in patients with uterine cancer treated with postoperative radiotherapy. *Anticancer research*. 2011;31(10):3527-33.
 - 43) Nakagawa K, Kudoh S, Ohe Y et al. Postmarketing surveillance study of erlotinib in Japanese patients with non-small-cell lung cancer (NSCLC): an interim analysis of 3488 patients (POLARSTAR). *Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*. 2012;7(8):1296-303.
 - 44) Shimizu K, Nakata M, Hirami Y, Maeda A, Tanemoto K. Recent results regarding the clinical impact of smoking history on postoperative complications in lung cancer patients. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. 2008;7(6):1001-6.
 - 45) Ogihara H, Takeuchi K, Majima Y. Risk factors of postoperative infection in head and neck surgery. *Auris, nasus, larynx*. 2009;36(4):457-60.
 - 46) Sekine Y, Suzuki H, Nakajima T, Yasufuku K, Yoshida S. Risk quantification for pulmonary complications after lung cancer surgery. *Surgery today*. 2010;40(11):1027-33.
 - 47) Shiono S, Katahira M, Abiko M, Sato T. Smoking is a perioperative risk factor and prognostic factor for lung cancer surgery. *General thoracic and cardiovascular surgery*. 2015;63(2):93-8.

表 1. がん患者における喫煙と全死因死亡および疾患関連死亡との関連に関する研究

文献			対象						結果		
著者	年	文献番号	研究期間	初発がん	性別	人数	年齢	イベント	イベント発生数	分類	ハザード比 (95%信頼区間)
Sobue T et al.	1991	(3)	1978-1987	肺腺癌	男女	267	-	全死亡	135	喫煙者/ 非喫煙者	1.89 (0.88-4.04)
Fujisawa T et al.	1999	(4)	1981-1993	非小細胞肺がん (Stage I)	男女	369	-	全死亡	-	Pack-years, 30 ≤ / < 30	2.41 (1.24-4.96)
Sawabata N et al.	2004	(5)	1993-2001	非小細胞肺がん (Stage IA)	男女	242	平均値: 61.6	がん死亡	39	術前の喫煙, 有/無	1.39 (0.66-2.9)
Kawai H et al.	2005	(6)	1982-1997	非小細胞肺がん (Stage IA)	男女	3,082	平均値: 64.4	全死亡	650	Pack-years, 40 ≤ / < 40	5.71 (5.6-43.47)
Ando M et al.	2006	(7)	2002	非小細胞肺がん	男女	1,643	-	がん死亡	-	Pack-years, 40 ≤ / < 40	1.13 (0.95-1.34)
Iyoda A et al.	2006	(8)	1988-2003	非小細胞肺がん (Stage IA)	男女	335	平均値: 63	全死亡	1,076	喫煙歴, 有/ 無	1.41 (1.19-1.67)
Saito-Nakaya K et al.	2006	(9)	1996-1999	非小細胞肺がん	男女	238	平均値: 62.4	全死亡	-	Smoking index, 1 ≤ / 0	1.24 (0.53-2.92)
Yoshino I et al.	2006	(10)	-	肺腺癌	男女	999	-	全死亡	29	現在喫煙者/ 非喫煙者	3.1(1.5-6.6)
Kikuchi E et al.	2007	(11)	1982-1994	非小細胞肺がん (Stage I-IV)	男女	161	-	全死亡	-	喫煙者/ 非喫煙者	1.73 (1.01-3.04)
Kobayashi N et al.	2007	(12)	1995-2002	非小細胞肺がん (切除例)	男女	163	中央値: 64	全死亡	-	喫煙者	2.04 (0.99-4.64)
Nakamura H et al.	2008	(13)	1980-2003	肺がん	男女	571	平均値: 64.8	がん死亡	-	喫煙者	2.18 (0.23-20.64)
Saito-Nakaya K et al.	2008	(14)	1999-2004	肺がん	男性	865	平均値: 64.3	全死亡	-	喫煙者	4.2 (0.59-30.01)
Hotta K et al.	2009	(17)	2000-2003	肺腺癌	女性	365	平均値: 61.9	全死亡	118	現在喫煙者/ 非喫煙者	1.99 (1.51-2.62)
Kawaguchi T et al.	2010	(18)	1990-2005	非小細胞肺がん	男性	865	平均値: 64.3	全死亡	548	現在喫煙者/ 非喫煙者	1.7(1.1-2.8)
Shitara K et al.	2010	(27)	2001-2005	食道扁平上皮癌	女性	365	平均値: 61.9	全死亡	168	現在喫煙者/ 非喫煙者	2.0(1.4-2.9)
					男性	157	-	全死亡	-	Pack-years (連続変数)	1.01 (1-1.02)
					女性	103	-	全死亡	-	Pack-years (連続変数)	1.00 (0.98-1.03)
					男女	26,957	-	全死亡	-	現在喫煙者/ 非喫煙者	1.07 (1.01-1.31)
					男女	363	-	全死亡	174	Pack-years,, 20 ≤ / 20 >	1.73 (1.12-2.68)
										Pack-years,,	1.77

第2章 たばこの健康影響
第4節 喫煙者本人への影響

										20 ≤, 40 > / 20 >	(1.09-2.89)
										Pack-years,, 40 ≤ / 20 >	1.69 (1.06-2.67)
Naito Y et al.	2011	(19)	1993-2003	非小細胞肺癌	男女	826	中央値: 65	全死亡	-	Pack-years,, 30 > / 非喫煙者	1.34 (0.80-2.24)
										Pack-years,, 30 ≤ / 非喫煙者	1.58 (0.92-2.71)
Kato T et al.	2011	(20)	1992-2004	非小細胞肺癌	男女	358	平均値: 63.5	全死亡	-	喫煙者/非喫煙者	0.86 (0.49-1.48)
Maeda R et al.	2011	(21)	1992-2006	非小細胞肺癌 (Stage I)	男女	1,357	-	全死亡	-	喫煙者/非喫煙者	1.83 (0.27-2.64)
Kawaguchi T et al.	2012	(22)	1990-2005	非小細胞肺癌 (Stage III B-IV)	男女 (70-74 歳)	1,617	-	全死亡	-	非喫煙者/現在喫煙者	0.78 (0.66-0.93)
					男女 (75-79 歳)	1,349	-	全死亡	-	非喫煙者/現在喫煙者	0.80 (0.66-0.97)
					男女 (80 歳以上)	1,010	-	全死亡	-	非喫煙者/現在喫煙者	0.99 (0.8-1.22)
Maeda R et al.	2012	(23)	1992-2007	肺腺癌 (Stage IA)	男女	1,070	-	全死亡	-	Pack-years,, 20 ≤ / 0 ≤, 20 ≥	1.83 (1.3-2.57)
Kawakita D et al.	2012	(29)	2001-2005	口腔がん	男女	222	中央値: 59	死亡	-	喫煙者/軽度喫煙者	2.44 (1.07-5.57)
										重度喫煙者/軽度喫煙者	2.66 (0.97-7.33)
										非喫煙者/軽度喫煙者	2.27 (0.84-6.15)
Tanaka S et al.	2013	(24)	2004-2009	非小細胞肺癌	男女	244	中央値: 67	全死亡	170	喫煙者/非喫煙者	1.67 (1.13-2.47)
Hirashima T et al.	2014	(25)	2004-2007	非小細胞肺癌 (遠隔転移例)	男女	268	-	全死亡	246	喫煙者/非喫煙者	1.86 (1.29-2.68)
Okamoto T et al.	2014	(26)	1973-2007	肺腺癌	男女	750	-	全死亡	-	喫煙者/非喫煙者	1.57 (1.1-2.24)
				肺扁平上皮癌	男女	364	-	全死亡	-	Pack-years, 30 > / 0	1.39 (0.68-2.78)
Kakugawa Y et al.	2015	(28)	1997-2007	乳がん	女性	848	平均値: 56.9	全死亡	31	喫煙者/非喫煙者	0.97 (0.63-1.5)
								がん死亡	28	喫煙者/非喫煙者	0.95 (0.59-1.53)

表 2. がん患者における喫煙と二次がん罹患との関連に関する研究

文献			対象						結果				
著者	年	文献番号	研究期間	初発がん	性別	人数	平均年齢	イベント	イベント発生数	評価指標	分類	ハザード比 (95%信頼区間)	
Hiyama T et al.	1992	(30)	1965 - 1975	喉頭がん	男性	472	平均値: 61.7	二次がん罹患	115	観測値/ 期待値	1-19本/ 日	2.0(1.28-3)	
											20-39本/ 日	2.2 (1.67-2.84)	
											40+本/ 日	2.5 (1.68-3.63)	
Kawahara M et al.	1998	(36)	1978 - 1992	小細胞肺がん	男女	70	-	二次がん罹患	15	相対リスク	喫煙継続/ 禁煙	4.3 (1.1-15.9)	
Tsukuma H et al.	1999	(31)	1978 - 1994	胃がん (外科切除例)	男女	1,961	-	二次がん罹患	163	ハザード比	現在喫煙者/ 非喫煙者	1.77 (1.01-3.10)	
Kinoshita Y et al.	2000	(32)	1978 - 1995	胃がん (外科切除例) 子宮頸がん (放射線療法適用例)	男性	1,097	-	二次がん罹患	-	ハザード比	現在喫煙者/ 非喫煙者	1.82 (1.02-3.26)	
Ohno T et al.	2007	(33)	1961 - -	(放射線療法適用例)	女性	1,031	平均値: 57	二次がん罹患	102	観測値/ 期待値	喫煙者	1.6 (1.0-2.4)	
											非喫煙者	1.4 (1.1-1.7)	
Tabuchi T et al.	2013	(34)	1985 - 2004	全がん	男女	29,795	範囲: 20-79	二次がん罹患	1,721	罹患率比	喫煙者/ 非喫煙者	1.59 (1.39-1.82)	
											罹患率比	短期禁煙者/ 現在喫煙者	0.82 (0.69-0.96)
											罹患率比	過去喫煙者/ 現在喫煙者	0.73 (0.63-0.84)
											罹患率比	非喫煙者/ 現在喫煙者	0.57 (0.49-0.65)
								二次がん (喫煙関連がん) 罹患	1,161	罹患率比	喫煙者/ 非喫煙者	2.02 (1.7-2.4)	
										罹患率比	短期禁煙者/ 現在喫煙者	0.74 (0.61-0.9)	
										罹患率比	過去喫煙者/ 現在喫煙者	0.64 (0.54-0.75)	

Tabuchi T et al.	2015	(35)	1985 - 2007	全がん	男女	2,288	-	二次がん罹患	151	罹患率比	非喫煙者 /現在喫 煙者	0.42 (0.35-0.51)
								二次がん (喫煙 関連 がん) 罹患			90	罹患率比
						2,288	-					1.49 (1.11-2.00)

表3. がん患者における喫煙と再発との関連に関する研究

文献		対象							結果		
著者	年	文献 番号	研究 期間	初発がん	性別	人数	年齢	イベ ント 発生 数	イベ ント 発生 数	分類	ハザード比 (95%信頼区間)
Kobayashi N et al.	2007	(12)	1995- 2002	非小細胞 肺がん	男女	163	中央値: 64	再発	14	喫煙者/ 非喫煙者	4.02(0.45-36.31)
Maeda R et al.	2011	(21)	1992- 2006	非小細胞 肺がん (Stage I)	男女	1,357	-	再発	-	喫煙者/ 非喫煙者	1.51(1.03-2.21)
Ogihara K et al.	2015	(38)	1995- 2012	筋層非浸 潤性膀胱 がん	男女	634	平均値: 68.5	再発	258	喫煙者/ 非喫煙者	2.55(1.70-3.83)

表4. がん患者における喫煙と治療関連毒性との関連に関する研究

文献			対象							結果	
著者	年	文献番号	研究期間	初発がん	性別	人数	年齢	イベント	イベント発生数	分類	オッズ比
Kuri M et al.	2005	(41)	1996-2001	頭頸部がん	男女	188	-	創傷治療障害	116	術前禁煙 8-21 日/ 喫煙者	0.31(0.08-1.24)
										術前禁煙 22-42 日/ 喫煙者	0.17(0.04-0.75)
										術前禁煙 43 日以上/ 喫煙者	0.17(0.05-0.6)
										非喫煙者/ 喫煙者	0.11(0.03-0.51)
Ando M et al.	2006	(7)	2002	非小細胞肺がん	男女	1976	-	術後合併症 (間質性肺炎)	69	喫煙者/ 非喫煙者	4.79(1.69-13.54)
Shimizu K et al.	2008	(44)	2003-2006	肺がん	男女	194	中央値: 69.8	術後合併症	34	喫煙者/ 非喫煙者	-(0.45-5.98)
Ogihara H et al.	2009	(45)	2002-2003	頭頸部がん	男女	209	平均値: 58.8	手術部位感染	21	喫煙者/ 非喫煙者	1.42,p=0.39
Sekine Y et al.	2010	(46)	1990-2007	肺がん	男女	1,032	中央値: 63.4	術後合併症	115	喫煙者/ 非喫煙者	1.00(1.00-1.00)
Kasuya G et al.	2011	(42)	1984-2004	子宮がん	女性	228	中央値:51	術後合併症 (腸炎)	19	喫煙者/ 非喫煙者	3.62(1.32-10.00)
Nakagawa K et al.	2012	(43)	2007-2009	非小細胞肺がん	男女	3488	中央値:65	薬物有害反応	401	喫煙者/ 非喫煙者	2.99(1.99-4.50)
Shiono S et al.	2015	(47)	2004-2013	肺がん	男女	670	-	術後合併症	107	喫煙者/ 非喫煙者	0.6(0.25-1.47)

Ⅱ. 循環器疾患

要 約

たばこの喫煙者本人への影響（能動喫煙による健康影響）として、循環器疾患との因果関係について、3つの疾患（虚血性心疾患、脳卒中、アテローム性動脈硬化関連疾患）ごとに評価を行った（第2章要約表）。その結果、喫煙と虚血性心疾患、脳卒中、腹部大動脈瘤、および末梢性の動脈硬化症との関連について、「科学的証拠は、因果関係を推定するのに十分である（レベル1）」と判定された。喫煙と胸部大動脈瘤との関連については「科学的証拠は、因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）」と判定された。

1. 虚血性心疾患

(1) 疾病の概要、記述統計など

虚血性心疾患は、心筋に酸素を供給している冠動脈の狭窄によって発症する病態の総称で、冠動脈疾患とほぼ同義で用いられる。原因は動脈硬化によるプラークの形成である。冠動脈の内腔が狭くなると、普段より酸素が必要な状態（運動時や心理的ストレス負荷時）になった時に酸素の供給が追いつかなくなり、心筋虚血による症状（胸部の不快感）が発生し、これを労作性狭心症と呼ぶ。より重症化すると安静時にも同様の発作が生じる場合があり、これは不安定狭心症と呼ばれ、心筋梗塞に移行する可能性が高くなる。ただし狭心症は一応、可逆的であり安静もしくは時間が経過すると症状は終息する。一方、心筋梗塞は、プラークの破綻により冠動脈が閉塞した状態で自然に再開通しない不可逆的な状態で心筋の壊死が発生する。通常、30分以上続く不安感を伴う耐え難い胸痛、胸の締めつけ感、息切れ、冷や汗、腕や肩、顎などの不快感などを伴う。

米国では1968年から2000年にかけて、心血管疾患の年齢調整死亡率は、759.5（人口10万対）から235.5（人口10万対）と69%減少し、虚血性心疾患の年齢調整死亡率は、482.6（人口10万対）から113.6（人口10万対）と76%減少した¹⁾。1980年から2000年にかけての虚血性心疾患死亡率の減少に対して、治療の進歩の寄与が47%、危険因子レベル改善の寄与が44%であり、危険因子レベル改善の寄与のうち12%（全体の5%）が喫煙率の減少によると推計されている²⁾。わが国における虚血性心疾患の粗死亡率（2013年）は、男性68.8（人口10万対）、女性50.7（人口10万対）であり、米国（2010年）の男性139.8（人口10万対）、女性112.4（人口10万対）より低く、年齢調整死亡率の上昇も認めていないが、高齢化の進展に伴って死亡数の増加が懸念されている³⁾。

喫煙は、活性酸素やフリーラジカルを負荷することにより酸化ストレスを増大させ、一酸化窒素の減少による血管内皮機能障害、平滑筋細胞の活性化などにより動脈の炎症や収縮を引き起こす。脂質代謝への影響としては血清HDLコレステロール値の低下や酸化LDLの上昇を促し動脈

硬化プラークの形成を促進する。また喫煙は、血小板凝集能の亢進や各種接着分子の活性化、血漿フィブリノーゲン値の増加による血栓形成傾向との関連も指摘されている。これらの機序が相互に関連し合っただけでなく、虚血性心疾患の発症に寄与する。

(2) 国際的な評価のまとめ

喫煙が虚血性心疾患の危険因子であることは、約70年前に世界で初めて虚血性心疾患をエンドポイントとして計画的に開始されたコホート研究である Framingham study でも指摘されていた⁴⁾。その後、喫煙者の虚血性心疾患の発症・死亡リスクは、非喫煙者と比べて高く、喫煙本数が増えるにしたがって高くなること、喫煙と虚血性心疾患の関連は様々な人種や民族、男女に共通して認められること、低タールや低ニコチンたばこが虚血性心疾患のリスクを低下させるという証拠はないことなどが確認された⁵⁾。さらに喫煙による虚血性心疾患の発症・死亡リスクは喫煙本数が少なくても認められ、たとえ1日5本未満であってもリスクが増加することが指摘されている⁶⁾。

さらに Surgeon General Report 2014 で以下のことが指摘されている¹⁾。

1) 非喫煙者に対する喫煙者の虚血性心疾患の相対危険度は、若い年代のほうが高く年齢が上がると低くなる。しかし年齢とともに虚血性心疾患の死亡率そのものが急増するため、逆に喫煙による過剰死亡率は年齢が高くなるにしたがって急増する。相対危険度で見ると喫煙による虚血性心疾患リスクの上昇が大きいのは若い女性であり、例えば40歳代の女性だと虚血性心疾患の大部分は喫煙によって発症すると考えられた。また虚血性心疾患に対する喫煙の相対危険度は女性のほうが男性よりも大きい。

2) 米国における50年間の虚血性心疾患の死亡率の減少率は、非喫煙者で最も大きく、次いで禁煙者、現在喫煙者の順であり、現在喫煙者の減少率が最も小さい。その結果、近年、喫煙の虚血性心疾患死亡に対する相対危険度は大きくなりつつあり、男女とも3.0を超えている。

3) 既に Surgeon General Report 1990⁷⁾ において禁煙により虚血性心疾患のリスクは1年でほぼ半減し、禁煙後15年で非喫煙者と同等になることが指摘されていた。このリスクの低下は男女とも認められるがリスクの低下度は女性のほうが大きい。ただし現在喫煙者と比べた禁煙者の虚血性心疾患リスクがどの程度まで下がるかについては、禁煙してからの期間や年齢構成、研究実施時期によってばらつきが認められる。

4) ヘモグロビンやフィブリノーゲンなど危険因子の改善を認めた研究はあるものの、禁煙ではなく減煙（例えば1日10本未満に減らす）によって虚血性心疾患のリスクを減少させたというエビデンスはなく、予防手段として勧めることはできない。これは喫煙本数が少なくても虚血性心疾患のリスクが上がるというコホート研究の知見と一致している。

5) 今まで報告されている喫煙と虚血性心疾患の関連については、コントロール群となる非喫煙者から受動喫煙者が除かれていないので、喫煙のリスクを過小評価している可能性がある。

国際的な評価として、一連の米国 Surgeon General Report では、「喫煙と虚血性心疾患の因果関係を推定するのに十分である」、また「禁煙による虚血性心疾患のリスクの低下は明らかである」、しかし「減煙や低タール・低ニコチンたばこが一定のリスク低下につながるというエビデンスは乏しい」と結論付けられている。

(3) 国内の評価のまとめ

国内においても喫煙が虚血性心疾患の危険因子であるというエビデンスは確立している。主要なコホート研究のリスト（表1）と概要（表2）を示した（13コホート）⁸⁻²⁰。男性のみを対象とした研究が3つ、男女計のみで解析をしている論文が2つ、男女別に解析を行っている論文が8つあった。非喫煙者を対照とした場合の現在喫煙群の相対危険度は（非喫煙者に対する現在喫煙のハザード比、ただし現在喫煙者全体の結果がなく喫煙本数でカテゴリー化されている場合は対照群から最も遠い喫煙本数カテゴリーのハザード比）、おおむね2~3の間であり、男女別の解析のある8論文のうち7論文では女性のハザード比のほうが男性より大きかった。また女性のハザード比が非常に高いコホートも認められた。

平成27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たばこ対策の健康影響および経済影響の包括的評価に関する研究（研究代表者 片野田耕太）（2016）では²¹、国内の8つのコホート研究のメタアナリシスを行った（表2で○を付けたコホート）。このうち3つのコホートは男女別の解析結果があり、統合する際には別々のコホートとして扱われた。その結果、生涯非喫煙者と比べて、1日1~20本の喫煙による虚血性心疾患の発症・死亡の相対リスクは2.15（95%信頼区間 1.81-2.55）、1日20本を超える喫煙による虚血性心疾患の発症・死亡の相対リスクは3.28（95%信頼区間 2.58-4.16）であった。

国内でも禁煙後1年以内に虚血性心疾患の死亡リスクが半減するという研究報告はあるが¹²、禁煙後の経過年数と虚血性心疾患リスクの関連をみたコホート研究の併合解析では、禁煙後10~15年以降で現在喫煙者に比し有意なリスク低下を認め、ほぼ非喫煙者と同等のレベルとなっていた¹⁶。

(4) 証拠の統合

喫煙と虚血性心疾患との関連について、国内外ともにコホート研究を中心とする十分な数の疫学研究があり、国際的には、科学的証拠は因果関係を推定するのに十分であると判定されている。国内の研究は一致して虚血性心疾患の発症・死亡リスクの強固な増加を示しており、量反応関係についても一致している。禁煙後10~15年経過すると虚血性心疾患のリスクが非喫煙者と同程度まで減少することも国内の研究の併合解析により認められている。生物学的機序については、喫煙が動脈硬化や血栓形成傾向の促進を通じて虚血性心疾患の発症に寄与することが明らかである。

(5) 結論

科学的証拠は、喫煙と虚血性心疾患との因果関係を推定するのに十分である（レベル1）。

引用文献

- 1) Chapter 8. Cardiovascular Diseases. A report of the Surgeon General 2014, pp 411-457.
- 2) Ford ES, Ajani UA, Croft JB, Critchley JA, Labarthe DR, Kottke TE, Giles WH, Capewell S. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. *N Engl J Med* 2007; 356(23): 2388-98.
- 3) 厚生労働統計協会. 厚生指標増刊. 国民衛生の動向 2015/2016, p442
- 4) Doyle JT, Dawber TR, Kannel WB, Kinch SH, Kahn HA. The Relationship of cigarette smoking to coronary heart disease; the second report of the combined report of the Albany, NY and Framingham, MASS, studies. *JAMA* 1964; 190:886-90.
- 5) Chapter 3. Cardiovascular Diseases. A report of the Surgeon General 2004, 361-419.
- 6) Chapter 6, Cardiovascular Diseases. A report of the Surgeon General 2010, pp351-434
- 7) Smoking Cessation and Cardiovascular Disease. A report of the Surgeon General 1990, pp 187-274.
- 8) Kono S, et al. Smoking and mortalities from cancer, coronary heart disease and stroke in male Japanese physicians. *J Cancer Res Clin Oncol* 1985; 110(2):161-4.
- 9) 入江ふじこ, 他. 健康管理への活用を目的とした基本健康診査成績による生命予後の検討. *日本公衆衛生雑誌* 2001; 48(2): 95-108
- 10) Yamagishi K, et al. Smoking Raises the Risk of Total and Ischemic Strokes in Hypertensive Men. *Hypertens Res* 2003; 26(3):209-17.
- 11) Ueshima H, et al. Cigarette smoking as a risk factor for stroke death in Japan: NIPPON DATA80. *Stroke* 2004; 35(8):1836-41.
- 12) Iso H, et al. Smoking cessation and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women: the JACC Study. *Am J Epidemiol* 2005; 161(2):170-9.
- 13) Baba S, et al. Cigarette smoking and risk of coronary heart disease incidence among middle-aged Japanese men and women: the JPHC Study Cohort I. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006; 13: 207-213
- 14) Katanoda K, et al. Population attributable fraction of mortality associated with tobacco smoking in Japan: a pooled analysis of three large-scale cohort studies. *J Epidemiol* 2008; 18(6): 251-64.
- 15) Higashiyama A, et al. Risk of smoking and metabolic syndrome for incidence of cardiovascular disease - comparison of relative contribution in urban Japanese population: the Suita study. *Circ J* 2009; 73: 2258-2263.
- 16) Honjo K, et al. The effects of smoking and smoking cessation on mortality from cardiovascular disease among Japanese: pooled analysis of three large-scale cohort studies in Japan. *Tob Control* 2010; 19(1):50-7.
- 17) Hata J, et al. Combined effects of smoking and hypercholesterolemia on the risk of stroke and coronary heart disease in Japanese: the Hisayama study. *Cerebrovasc Dis* 2011; 31(5):477-84.
- 18) Kondo T, et al. Smoking and smoking cessation in relation to all-cause mortality and cardiovascular events in 25,464 healthy male Japanese workers. *Circ J* 2011; 75(12): 2885-92
- 19) Nakamura K, et al. Influence of smoking combined with another risk factor on the risk of mortality from coronary heart disease and stroke: pooled analysis of 10 Japanese cohort studies. *Cerebrovasc Dis* 2012; 33(5):480-91.
- 20) Eshak ES, et al. Modification of the excess risk of coronary heart disease due to smoking by seafood/fish intake. *Am J Epidemiol* 2014; 179(10):1173-81.
- 21) 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たばこ対策の健康影響および経済影響の包括的評価に関する研究 (研究代表者 片野田耕太). 平成 27 年度総括・分担研究報告書 2016 年

表1. 喫煙と虚血性心疾患との関連に関するコホート研究（文献リスト）

表の 文献 番号	筆頭著者名	題名	文献名・年・月・巻・ページ	研究 デザイン
8	Kono S, et al.	Smoking and mortalities from cancer, coronary heart disease and stroke in male Japanese physicians	J Cancer Res Clin Oncol. 1985;110(2):161-4.	コホート
9	Irie F, et al. [入江ふじこ, 他]	健康管理への活用を目的とした基本健康 診査成績による生命予後の検討 [Prediction of mortality from findings of annual health checkups utility for health care programs].	日本公衆衛生雑誌 2001;48(2): 95-108 [Nihon KoshuEisei Zasshi. 2001 Feb;48(2):95-108.]	コホート
10	Yamagishi K, et al.	Smoking Raises the Risk of Total and Ischemic Strokes in Hypertensive Men	Hypertens Res. 2003 Mar;26(3):209-17.	コホート
11	Ueshima H, et al.	Cigarette smoking as a risk factor for stroke death in Japan: NIPPON DATA80	Stroke. 2004 Aug;35(8):1836-41. Epub 2004 May 27.	コホート
12	Iso H, et al.	Smoking cessation and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women: the JACC Study.	Am J Epidemiol. 2005 Jan 15;161(2):170-9	コホート
13	Baba S, et al.	Cigarette smoking and risk of coronary heart disease incidence among middle-aged Japanese men and women: the JPHC Study Cohort I.	Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 13: 207-213, 2006.	コホート
14	Katanoda K, et al.	Population attributable fraction of mortality associated with tobacco smoking in Japan: a pooled analysis of three large-scale cohort studies.	J Epidemiol. 2008;18(6):251-64.	プール 解析
15	Higashiyama A, et al.	Risk of smoking and metabolic syndrome for incidence of cardiovascular disease – comparison of relative contribution in urban Japanese population: the Suita study.	Circ J 73: 2258-2263, 2009.	コホート
16	Honjo K, et al.	The effects of smoking and smoking cessation on mortality from cardiovascular disease among Japanese: pooled analysis of three large-scale cohort studies in Japan.	Tob Control. 2010 Feb;19(1):50-7.	プール解 析
17	Hata J, et al.	Combined effects of smoking and hypercholesterolemia on the risk of stroke and coronary heart disease in Japanese: the Hisayama study.	Cerebrovasc Dis. 2011;31(5):477-84	コホート
18	Kondo T, et al.	Smoking and smoking cessation in relation to all-cause mortality and cardiovascular events in 25,464 healthy male Japanese workers.	Circ J. 2011;75(12):2885-92	コホート
19	Nakamura K, et al.	Influence of smoking combined with another risk factor on the risk of mortality from coronary heart disease and stroke: pooled analysis of 10 Japanese cohort studies	Cerebrovasc Dis. 2012;33(5):480-91.	コホート
20	Eshak ES, et al.	Modification of the excess risk of coronary heart disease due to smoking by seafood/fish intake	Am J Epidemiol. 2014 May 15;179(10):1173-81	コホート

表2. 喫煙と虚血性心疾患との関連に関するコホート研究 (概要)

文献			解析対象				結果			
著者	年	(文献番号)	研究期間	性	解析対象人数	年齢	結果変数 (罹患/ 死亡)	罹患/死 亡者数	非喫煙者に対する現在 喫煙者の相対危険度 (95%信頼区間)	メタアナ リシス †
Kono S	1985	(8)	1965- 1977	男性	5446 研究対象は 5477	記述 なし (対象者 は 医者)	死亡	121	2.14(1.23-3.73)	○
Irie F	2001	(9)	1993- 1998	男性	32705	40-79	死亡	146	2.4 (1.4-4.1)	○
	2001			女性	63959			96	7.1 (3.0-16.9)	
Yamagishi K	2003	(10)	1975- 1997	男性	3626 研究対象は 3754	40-69	罹患	100	4.6(1.6-12.9) (非喫煙に対する現在喫 煙 21 本以上/日)	○
Ueshima H	2004	(11)	1980- 1994	男性	3972	30<=	死亡	36	4.25(1.42-12.8) (非喫煙に対する現在喫 煙 21 本以上/日)	○
				女性	4957 研究対象は 男女合わせ て 9638			33	1.27(0.43-3.78) (非喫煙に対する現在喫 煙 1-20 本/日)	○
Iso H	2004	(12)	1988- 1990 ,1999	男性	41782	40-79	死亡	348	2.51(1.79-3.51)	○
				女性	52901			199	3.35(2.23-5.02)	
Baba S	2006	(13)	1990- 1992, 2001	男性	19782	40-59	罹患	260	2.85(1.98-4.12)	
				女性	21500		罹患	66	3.07(1.48-6.40)	
Katanoda K	2008	(14)	1983- 2003	男性	140026	40-79	死亡	記述 なし	2.18(1.79-2.66)	
				女性	156810		死亡	記述 なし	2.95(2.33-3.75)	
Higashiyama A	2009	(15)	1989- 2005	男性	1822	40-74	罹患	28	1.89(0.41-8.70) (非喫煙に対する現在喫 煙 21 本以上/日)	
				女性	2089		罹患	13	8.35(2.64-26.48) (非喫煙に対する現在喫 煙 20 本下) 女 性では現在喫煙 21 本 以上の心筋梗塞罹患な し	
Honjo K	2010	(16)	1980- 2003	男性	140026	40-79	死亡	1006	2.19(1.79-2.67)	
				女性	156810		死亡	1272	2.84(2.24-3.60)	
Hata J	2011	(17)	1988- 2002	男性お よび 女性	2421 (男性:1037, 女性:1384)	40-79	罹患	112	2.31(1.17-4.57) (非喫煙に対する現在喫 煙 20 本以上/日)	○
Kondo T	2011	(18)	2000- 2008	男性	25464	20-61	罹患と死亡	37	5.82(1.80-25.9) (非喫煙に対する現在喫 煙 21 本以上/日)	○
Nakamura K	2012	(19)	記述な し (EPOCH JAPAN)	男性	27385	40-89	死亡	216	2.07(1.43-3.01)	
				女性	39207		死亡	166	3.03(1.98-4.65)	
Eshak E.S	2014	(20)	1995- 2009	男性お よび 女性	72012 (男性: 32982 女 性:39030)	45-74	罹患	584 (男性: 428 女 性:156)	2.56(1.83-3.59) (非喫煙に対する現在喫 煙 30 本以上/日)	○

†文献 21(片野田班)のメタアナリシスに用いられた論文
注) 非喫煙者に対する現在喫煙のハザード比, ただし現在喫煙者全体の結果がなく喫煙本数でカテゴリー化されている場合は対照群
から最も遠い喫煙本数カテゴリーのハザード比を示した

2. 脳卒中

(1) 疾病の概要、記述統計など

脳卒中は長らく日本人の国民病と位置づけられてきた疾患であるが、死亡率は1960年代をピークに急速に低下した。平成25年の死因別年齢調整死亡率では死因順位の第4位であり、死亡数全体の9.3%を占めている。脳卒中は病態の違いから、脳出血、くも膜下出血、脳梗塞に大別されるが、脳卒中死亡全体に占めるそれぞれの死因の割合は、28.5%、11.1%、57.8%と脳梗塞が多くを占めている¹⁾。また、現在の脳卒中粗死亡率は最盛期の5分の1ほどになっているが、それでも米国の2~3倍高いなど、国際的にみると日本を含め東アジアで先進欧米諸国と比較して高い傾向がみられる^{1,2)}。

脳卒中罹患率に関する全国調査は存在しないが、CIRCS研究³⁾や久山町研究⁴⁾などの長期間にわたる疫学調査の結果から、脳卒中の罹患率は1960年代以降一貫して減少している。

(2) 国際的な評価のまとめ

これまでの喫煙と脳卒中との因果関係についての国際的な評価は、2004年の米国 Surgeon General Report¹⁾において参照可能である。

米国 Surgeon General Report では、喫煙が脳卒中の罹患や死亡リスクを上昇させることが多くの質の良い疫学研究で一貫してみられることから、「レベル1：科学的証拠は、喫煙と脳卒中との因果関係を推定するのに十分である。」と結論付けている⁵⁾。

喫煙の脳卒中リスクに関するメタアナリシス研究における評価では、コホート研究17件、症例・対照研究14件、介入研究1件に基づき、喫煙により脳卒中リスクが上昇し、また禁煙により脳卒中リスクが低下すると結論付けた⁸⁾。非喫煙者に対する現在喫煙者の相対リスクは1.51（95%信頼区間 1.45-1.58）と推定された。また、喫煙と脳卒中リスクの関連は一日の喫煙本数による量反応関係がみられたことも報告されている。病型によって相対リスクは異なり、脳出血、くも膜下出血、脳梗塞の相対リスクはそれぞれ0.74（95%信頼区間 0.56-0.98）、2.93（95%信頼区間 2.48-3.46）、1.92（95%信頼区間 1.71-2.16）であった⁸⁾。また、非喫煙者に対する過去喫煙者の脳卒中相対リスクは全体で1.17（95%信頼区間 1.05-1.30）と非喫煙者と比較して高いが、現在喫煙者よりリスクが低く禁煙が一定のリスクの減少につながっていることを示している⁸⁾。同様の結果が、現在も実施されている米国の5つのコホートを併合して解析した結果でも報告されている。55歳以上の非喫煙者に対する現在喫煙者の脳卒中死亡相対リスクは男性で1.92（95%信頼区間 1.66-2.21）と女性で2.10（95%信頼区間 1.87-2.36）であった⁹⁾。また、男女とも禁煙期間が長くなるほど非喫煙者に対する相対リスクは低下する傾向がみとめられた⁹⁾。

たばこ煙に含まれるニコチンは、その急性効果として交感神経系を刺激し末梢血管の収縮と血圧上昇、心拍数を増加させるが、慢性効果については一般に喫煙者の体重減少が伴うことから血

圧上昇への影響は明らかでない^{5, 10)}。一方、たばこ煙のフリーラジカルによる酸化作用によって血管内皮障害が起こり、ニコチン、一酸化炭素の影響も相まって血管拡張阻害、血管収縮を起こしやすくなる^{5, 10)}。たばこ煙のエラスチン変成作用や血管内皮障害により、くも膜下出血の原因となる脳動脈瘤の脆弱化につながり、くも膜下出血リスクを上昇させる⁶⁾。さらに、たばこは、血中のHDL-コレステロールの低下、血小板凝集の亢進、凝固因子の活性化、炎症反応を引き起こし、その結果、脳梗塞の中でも比較的太い血管（大脳脈や穿通枝動脈の起始部）での粥状動脈硬化や血栓形成を促進し、アテローム血栓性脳梗塞のリスクを上昇させる^{5, 10)}。血管内皮障害、血小板凝集の亢進、凝固因子の活性化、炎症反応は、脳の小動脈（穿通枝動脈）での動脈硬化を促進し、小さな脳梗塞（ラクナ梗塞）のリスクを上昇させる⁷⁾。これらの生物学的機序により、たばこは、くも膜下出血、脳梗塞（アテローム血栓性脳梗塞、脳塞栓、ラクナ梗塞）のリスクの上昇につながる。

2014年の米国 Surgeon General Report において、先行するレポートならびに様々な研究の結果、喫煙者の脳卒中発症リスクならびに脳卒中死亡リスクは非喫煙者と比較して高く、その関連には量反応関係が存在することが明らかだと改めて確認されている¹⁰⁾。

(3) 国内の評価のまとめ

「循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業：たばこ対策の健康影響および経済影響の包括的評価に関する研究」班において、「レベル1：科学的証拠は、喫煙と脳卒中との因果関係を推定するのに十分である。」と結論づけた¹¹⁾。本研究班において実施したコホート研究7件に基づいたメタアナリシス分析の結果¹²⁻¹⁸⁾、日本人においても喫煙により脳卒中リスクが上昇し、非喫煙者に対する現在喫煙者の相対リスクは一日あたり20本未満の喫煙者で1.41（95%信頼区間1.23-1.61）、20本以上の喫煙者で1.56（95%信頼区間1.28-1.89）であった。

日本で実施された3つの大規模コホートデータを併合して解析を行った結果においても同様の結論を示した。非喫煙者に対する現在喫煙者の脳卒中死亡における相対リスクは、男で1.24（95%信頼区間1.10-1.41）、女性で1.70（95%信頼区間1.44-2.01）であり、一日あたりの平均喫煙本数と量反応関係を認めた¹⁹⁾。禁煙の影響に関しては、男女とも現在喫煙者と比較して過去喫煙者のリスクは低いことを示した¹⁹⁾。また、禁煙期間が長くなるほど脳卒中リスクは低下し、約10年で非喫煙者とほぼ同じレベルのリスクになることも示された¹⁹⁾。そのほか、表1で示すように、日本で実施された多くのコホート研究において、日本人において喫煙と脳卒中死亡ならびに罹患リスクが上昇との関連が認められている¹²⁻²¹⁾。

病型によって脳卒中リスクは異なる傾向もみられる。前述の併合データを用いて算出した脳出血、くも膜下出血、脳梗塞の非喫煙者に対する現在喫煙者の相対死亡リスクは、男性でそれぞれ1.27（95%信頼区間1.00-1.62）、2.39（95%信頼区間1.53-3.73）、1.15（95%信頼区間0.96-1.39）、

女性ではそれぞれ 1.87 (95%信頼区間 1.34-2.60), 2.93 (95%信頼区間 2.15-3.98), 1.33 (95%信頼区間 0.99-1.81) と、特にくも膜下出血との関連が強かった²²⁾。また、脳卒中の罹患における病型別にみた喫煙との関連では、くも膜下出血が最も強く、次いで脳梗塞との関連がみられたが、脳出血との関連は認められなかった^{13,14)}。脳出血において死亡と罹患の結果が異なる理由のひとつに、脳出血死亡にくも膜下出血死亡が混在していた可能性が考えられ、さらなるエビデンスの蓄積が必要である。

(4) 証拠の統合

喫煙と脳卒中との関連について、国内外ともにコホート研究を中心とする十分な数の疫学研究があり、国際的には、科学的証拠は因果関係を推定するのに十分であると判定されている。国内の研究は一致して脳卒中リスクの増加を示しており、量反応関係についても一致している。禁煙後約 10 年経過すると脳卒中のリスクが非喫煙者と同程度までが減少することも国内の研究の併合解析によりも認められている。生物学的機序については、喫煙が動脈硬化や血栓形成傾向の促進を通じて脳卒中の発症に寄与することが明らかである。

(5) 結論

科学的証拠は、喫煙と脳卒中との因果関係を推定するのに十分である (レベル 1)。

引用文献

- 1) 厚生労働省. 平成 26 年度人口動態統計 死亡数, 性・年齢(5 歳階級)・死因別. 2015
- 2) WHO. The atlas of heart disease and stroke.
- 3) Kitamura A, Sato S, Kiyama M, Imano H, Iso H, Okada T, Ohira T, Tanigawa T, Yamagishi K, Nakamura M, Konishi M, Shimamoto T, Iida M, Komachi Y. Trends in the incidence of coronary heart disease and stroke and their risk factors in japan, 1964 to 2003: The akita-osaka study. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:71-79
- 4) Hata J, Ninomiya T, Hirakawa Y, Nagata M, Mukai N, Gotoh S, Fukuhara M, Ikeda F, Shikata K, Yoshida D, Yonemoto K, Kamouchi M, Kitazono T, Kiyohara Y. Secular trends in cardiovascular disease and its risk factors in Japanese: Half-century data from the hisayama study (1961-2009). *Circulation*. 2013;128:1198-1205
- 5) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service Office of the Surgeon General. 2004 Surgeon General's Report—the health consequences of smoking. Access data:15, Dec. 2015
http://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/sgr/2004
- 6) Qureshi AI, Sung GY, Suri MF, Straw RN, Guterman LR, Hopkins LN. Factors associated with aneurysm size in patients with subarachnoid hemorrhage: effect of smoking and aneurysm location. *Neurosurgery*. 2000;46:44-50.
- 7) You R, McNeil JJ, O'Malley HM, Davis SM, Donnan GA. Risk factors for lacunar infarction syndromes. *Neurology*. 1995;45:1483-7
- 8) Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ*. 1989;298:789-794
- 9) Thun MJ, Carter BD, Feskanich D, Freedman ND, Prentice R, Lopez AD, Hartge P, Gapstur SM. 50-year trends

- in smoking-related mortality in the united states. *N Engl J Med*. 2013;368:351-364
- 10) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service Office of the Surgeon General. 2014 Surgeon General's Report: The health consequences of smoking—50 years of progress. Access data:15, Dec. 2015.
http://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/sgr/50th-anniversary/index.htm
 - 11) 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「たばこ対策の健康影響および経済影響の包括的評価に関する研究」(研究代表者:片野田耕太)平成27年度報告書(2016年)
 - 12) Kono S, Ikeda M, Tokudome S, Nishizumi M, Kuratsune M. Smoking and mortalities from cancer, coronary heart disease and stroke in male Japanese physicians. *J Cancer Res Clin Oncol*. 1985;110(2):161-4.
 - 13) Yamagishi K, Iso H, Kitamura A, Sankai T, Tanigawa T, Naito Y, Sato S, Imano H, Ohira T, Shimamoto T. Smoking raises the risk of total and ischemic strokes in hypertensive men. *Hypertens Res*. 2003 Mar;26(3):209-17.
 - 14) Mannami T, Iso H, Baba S, Sasaki S, Okada K, Konishi M, Tsugane S; Japan Public Health Center-Based Prospective Study on Cancer and Cardiovascular Disease Group. Cigarette smoking and risk of stroke and its subtypes among middle-aged Japanese men and women: the JPHC Study Cohort I. *Stroke*. 2004;35(6):1248-53.
 - 15) Iso H, Date C, Yamamoto A, Toyoshima H, Watanabe Y, Kikuchi S, Koizumi A, Wada Y, Kondo T, Inaba Y, Tamakoshi A; JACC Study Group. Smoking cessation and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women: the JACC Study. *Am J Epidemiol*. 2005;161(2):170-9.
 - 16) Ueshima H, Choudhury SR, Okayama A, Hayakawa T, Kita Y, Kadowaki T, Okamura T, Minowa M, Iimura O. Cigarette smoking as a risk factor for stroke death in Japan: NIPPON DATA80. *Stroke*. 2004 Aug;35(8):1836-41.
 - 17) Hata J, Doi Y, Ninomiya T, Fukuhara M, Ikeda F, Mukai N, Hirakawa Y, Kitazono T, Kiyohara Y. Combined effects of smoking and hypercholesterolemia on the risk of stroke and coronary heart disease in Japanese: the Hisayama study. *Cerebrovasc Dis*. 2011;31(5):477-84. doi: 10.1159/000324392.
 - 18) Kondo T, Osugi S, Shimokata K, Honjo H, Morita Y, Maeda K, Yamashita K, Muramatsu T, Shintani S, Matsushita K, Murohara T. Smoking and smoking cessation in relation to all-cause mortality and cardiovascular events in 25,464 healthy male Japanese workers. *Circ J*. 2011;75(12):2885-92.
 - 19) Higashiyama A, Okamura T, Ono Y, Watanabe M, Kokubo Y, Okayama A. Risk of smoking and metabolic syndrome for incidence of cardiovascular disease—comparison of relative contribution in urban Japanese population: the Suita study. *Circ J*. 2009 ;73(12):2258-63.
 - 20) Nakayama T, Date C, Yokoyama T, Yoshiike N, Yamaguchi M, Tanaka H. A 15.5-year follow-up study of stroke in a Japanese provincial city. The Shibata Study. *Stroke*. 1997;28(1):45-52
 - 21) Honjo K, Iso H, Tsugane S, Tamakoshi A, Satoh H, Tajima K, Suzuki T, Sobue T. The effects of smoking and smoking cessation on mortality from cardiovascular disease among Japanese: Pooled analysis of three large-scale cohort studies in Japan. *Tob Control*. 2010;19:50-57.
 - 22) Katanoda K, Marugame T, Saika K, Satoh H, Tajima K, Suzuki T, Tamakoshi A, Tsugane S, Sobue T. Population Attributable Fraction of Mortality Associated with Tobacco Smoking in Japan: A pooled analysis of three large-scale cohort studies. *J Epidemiol*. 2008;18(6):251-264.

表 1. 喫煙と脳卒中との関連に関するコホート研究

文献			研究期間	解析対象				結果	
著者	年	(文献番号)		性	解析対象人数	年齢	結果変数 (罹患/死亡)	罹患/死亡者数	非喫煙者に対する現在喫煙者の 相対危険度(95%信頼区間)
Honjo et al.	2010	21	1990-2000 (JPHC1), 1993-2003(JPHC2), 1983/1985-1993/1995 (3府県データ), 1988/1990-1999 (JACC)	男性	140026	40-79	死亡	1787	1.24 (1.10-1.41)
				女性	156810	40-79	死亡	1344	1.70 (1.44, 2.01)
Kono et al.	1985	12	1965-1977	男性	5477	報告なし	死亡	154	1.42 (0.91-2.21)
Yamagishi et al.	2003	13	1975/1980-1997 in Ikawa, 1981/1986-1997 in Kyowa, 1975/1984-1997 in Yao	男性	3,754	40-69	罹患	257	1.6 (1.1-2.4)
Iso et al.	2005	15	1988/1989-1999	男性	41,782	40-79	死亡	698	1.39 (1.13-1.70)
				女性	55592	40-79	死亡	550	1.65 (1.21-2.25)
Ueshima et al.	2004	16	1980/1980-1994	男性	3,972	30-	死亡	112	2.17 (1.09-4.30) (非喫煙者に対する21本以上)
				女性	4957	30-	死亡	91	3.91 (1.18-12.90) (非喫煙者に対する21本以上)
Mannami et al.	2004	14	1990/1992-2001	男性	19782	40-59	罹患	702	1.27 (1.05-1.54)
				女性	21500	40-59	罹患	447	1.98 (1.42-2.77)
Kondo et al.	2011	18	2001-2008	男性	25464	20-61	罹患	73	2.21(0.97-5.19) (非喫煙者に対する21本以上)
Hata et al.	2011	17	1988-2002	男性・女性	2421 (男性1037 女性1384)	40-79	死亡	194	2.01(1.11-3.65) (非喫煙者に対する21本以上)
Higashiyama et al.	2009	19	1989/1994-2005	男性	1822	40-74	罹患	68	2.48(1.00-6.20) (非喫煙者に対する21本以上)
				女性	2089	40-74	罹患	43	2.70 (0.34-21.7) (非喫煙者に対する21本以上)
Nakayama et al.	1997	20	1977-1992	男性	1182	40以上	罹患	64	2.81 (1.26, 6.16)
				女性	1469	40以上	罹患	78	NS

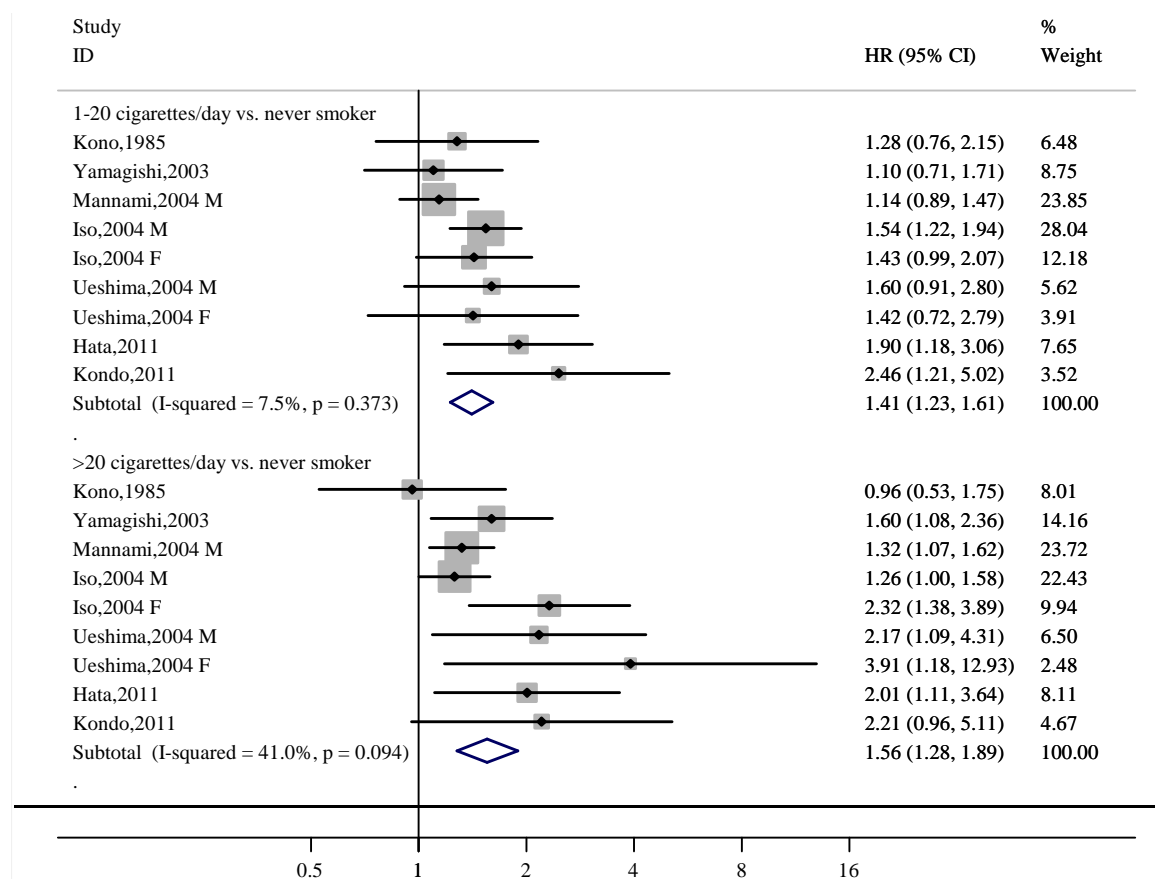


図 1. 日本人を対象にした喫煙と脳卒中リスクに関するメタアナリシス結果

3. アテローム性動脈硬化症など

アテローム性動脈硬化症は、小動脈以外の太い動脈において、動脈内皮の傷、動脈壁内層の脂肪プラークの沈着と動脈壁の肥厚によって引き起こされる動脈硬化である。喫煙は、内皮機能障害、脂質代謝異常、炎症、血栓形成といった、アテローム性動脈硬化症が起こるすべての機序に関連する¹⁾。

アテローム性動脈硬化症が基盤となる主な疾患として、虚血性心疾患（心筋梗塞、労作性狭心症、急性心臓死）、アテローム血栓性脳梗塞、大動脈瘤、末梢閉塞性動脈硬化症、頸動脈硬化症が挙げられる。以下、大動脈瘤、末梢閉塞性動脈硬化症、頸動脈硬化症について述べる。

(1) 大動脈瘤

1) 疾病の概要、記述統計など

大動脈瘤とは、胸部あるいは腹部大動脈の内腔の一部が全周性または局所性に瘤状に膨らみ、正常大動脈径の1.5倍以上（30 mm以上）に拡大した状態であり、上行大動脈を除いて、原因の少なくとも90%はアテローム性動脈硬化症によるものである。喫煙や高血圧などの動脈硬化危険因子を持つ60歳以上の男性に多く見られ、発症リスクは加齢とともに増加する。動脈瘤が大きくなると痛み等の症状が出現することがあるが、多くは無症状である。大動脈瘤が破裂した場合、多くの場合致命的となる。

2) 国際的な評価のまとめ

多くの質の良い疫学研究で一致して、喫煙と腹部大動脈瘤の罹患リスクの上昇に強い関連性が示されており、米国公衆衛生総監報告書にて「科学的証拠は、喫煙と腹部大動脈瘤との因果関係を推定するのに十分である」と結論付けられている¹⁾。喫煙は単独で腹部大動脈瘤発生の危険因子であり、量反応関係がある²⁾。さらに、喫煙は大動脈瘤径の増大、破裂、および死亡の最大の危険因子となることが明らかにされており²⁾、禁煙が推奨されている。喫煙者の相対的リスクは3~5倍である³⁾。米国予防医学作業部会（USPSTF, 2014）は、喫煙歴のある65歳から75歳の男性に対し、超音波検査にてスクリーニングを行うことを推奨している⁴⁾。また、腹部大動脈におけるアテローム性動脈硬化性病変は、冠動脈における病変よりもより進展が早く、より重症であり、若年でも喫煙により腹部動脈の動脈硬化が早期に発症するという十分な証拠がある¹⁾。胸部大動脈瘤（嚢状中膜壊死によることが多い上行大動脈瘤を除く）についても、喫煙の影響が想定されるが、疫学研究データは乏しい。

3) 国内の評価のまとめ

わが国では、腹部大動脈瘤の罹患率は欧米諸国と比べて低く^{5,6)}、論文報告は多く存在しないが、わが国における大規模3コホート併合解析（対象：男性140,026人、女性156,810人、年齢40-79歳）では、非喫煙者に対する現在喫煙者の相対リスクは男女それぞれにおいて3.89（95%信頼区

間 1.38-10.99) および 4.30 (95%信頼区間 1.16-15.96) と算出されている⁶⁾。また、喫煙により瘤の拡張速度は20~25%増加し、禁煙により動脈瘤拡大のリスクは低下する⁷⁾。喫煙により腹部大動脈瘤の破裂あるいは破裂による死亡リスクは高まることが確認されている⁷⁾。

4) 証拠の統合

喫煙と腹部大動脈瘤との関連について、国際的にはコホート研究を含む十分な数の疫学研究があり、量反応関係も示されており、動脈硬化を通じた生物学的機序も明らかであることから、科学的証拠は因果関係を推定するのに十分であると判定されている。国内の疫学研究は乏しいが、コホート研究において喫煙による強固なリスク増加が観察されている。日本人について国外の評価と異なる判定をする積極的な根拠はない。胸部大動脈瘤については国内外の疫学研究は十分ではないが、生物学的機序は腹部大動脈瘤と共通していると考えられる。

5) 結論

1. 科学的証拠は、喫煙と腹部大動脈瘤との因果関係を推定するのに十分である (レベル1)。
2. 科学的証拠は、喫煙と胸部大動脈瘤との因果関係を示唆しているが十分ではない (レベル2)。

(2) 末梢性の動脈硬化症

1) 疾病の概要、記述統計など

末梢性の動脈硬化症には、主に末梢閉塞性動脈硬化症と頸動脈硬化症が挙げられる。

末梢閉塞性動脈硬化症は、特にアテローム性動脈硬化症が四肢の末梢動脈に起こることで生じる疾患であり、無症状であることが多いが、動脈の高度狭窄・閉塞が起これば、四肢や指趾に循環障害症状（冷感、しびれ感、間歇性跛行、疼痛、壊疽など）を来たすもので、喫煙、高血圧、脂質異常を有する60歳以上の男性に好発する。女性の喫煙者においては閉経後に多く発症する。

頸動脈硬化症は、アテローム性動脈硬化症が総頸動脈や内頸動脈に起こる疾患であり、多くは無症状である。しかし、動脈硬化巣に血栓ができて、それがはがれて脳動脈に詰まると、脳塞栓を発症し神経症状が出現する。頸動脈硬化症は加齢に伴いその割合は増加し、喫煙、高血圧、脂質異常、男性、閉経が促進因子である。

2) 国際的な評価のまとめ

喫煙がアテローム性動脈硬化症のリスクを上昇させることが、多くの疫学研究で一貫してみられる。Framingham studyでは、喫煙と下肢の閉塞性動脈硬化症は、心血管疾患の他のリスク因子を調整してもなお、老若男女問わず強力な量反応関係を有すると述べられている⁸⁾。また、1日20本以上喫煙する55~64歳の男性喫煙者は、同年代男性非喫煙者に比べて下肢の閉塞性動脈硬化症による間歇性跛行の出現率が4倍であった⁸⁾。米国公衆衛生総監報告書では、喫煙は、末梢性の動脈硬化症の素因となる最も強力な危険因子であるとされ、「科学的証拠は、喫煙と無症候性の末梢性の動脈硬化症との因果関係を推定するのに十分である」と結論付けられている¹⁾。

3) 国内の評価のまとめ

わが国においても、一般住民を対象とした研究（対象：男性1,215人、年齢60-79歳）において、現在喫煙者は非喫煙者に比べて、下肢の閉塞性動脈硬化症の指標である、足関節上腕血圧比（ABI）の低値（0.9未満）の出現率が3.7倍（95%信頼区間1.1-12.7）、過去喫煙者では2.7倍（95%信頼区間0.8-9.5）であり、現在喫煙者の喫煙強度（pack-year）との量反応関係も認められた⁹⁾。また、喫煙は下肢の閉塞性動脈硬化症の症状出現および悪化の要因であり、末梢閉塞性動脈疾患の治療ガイドライン（2009）¹⁰⁾でも、禁煙が治療の根幹として位置付けられている。

一般住民を対象とした研究（対象：男性814人、女性880人、年齢50-79歳）において、男性の喫煙強度（pack-year）と頸動脈硬化との間に量反応関係が認められた¹¹⁾。また、別の一般住民を対象とした研究（対象：男性1,129人、年齢60-74歳）において、現在喫煙者は非喫煙者に比べて、内頸動脈硬化（内膜中膜複合厚1.5mm以上）の割合は、総頸動脈で1.6倍（95%信頼区間1.2-2.1）であった¹²⁾。企業勤務者の追跡研究（対象：男性354人、年齢40-59歳）では、2年間の追跡により、非喫煙者に比べて現在喫煙者の総頸動脈の内膜中膜複合体厚の増加が大きかった¹³⁾。

4) 証拠の統合

喫煙と末梢性の動脈硬化症との関連について、国内外のコホート研究を含む疫学研究があり、量反応関係も示されており、生物学的機序も明らかである。国際的にも、喫煙は末梢性の動脈硬化症の素因となる最も強力な危険因子であるとされている。

5) 結論

科学的証拠は、喫煙と末梢の動脈硬化症との因果関係を推定するのに十分である（レベル1）。

引用文献

- 1) 米国 Surgeon General Report. The Health Consequences of Smoking - 50 Years of Progress, 2014.
- 2) Norman PE, Curci JA. Understanding the effects of tobacco smoke on the pathogenesis of aortic aneurysm. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2013;33(7):1473-7.
- 3) Fleming C, Whitlock EP, Beil TL, Lederle FA. Screening for abdominal aortic aneurysm: a best-evidence systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2005;142(3):203-11.
- 4) U.S. Preventive Services Task Force Evidence Syntheses, formerly Systematic Evidence Reviews. Primary Care Screening for Abdominal Aortic Aneurysm: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force.
- 5) Ishikawa S, Takahashi T, Sakata K, et al. Abdominal Aortic Dilatation in Japanese Residents. *Int J Angiol.* 1999;8(1):27-28.
- 6) Katanoda K, Marugame T, Saika K, et al. Population attributable fraction of mortality associated with tobacco smoking in Japan: a pooled analysis of three large-scale cohort studies. *J Epidemiol.* 2008;18(6):251-64.
- 7) 大動脈瘤・大動脈解離診療ガイドライン（2011年改訂版）
- 8) Kannel WB, Shurleff D. The Framingham study. Cigarettes and the development of intermittent claudication. *Geriatrics* 1973; 28: 61-68.
- 9) Cui R, Iso H, Yamagishi K, et al. Relationship of smoking and smoking cessation with ankle-to-arm blood pressure index in elderly Japanese men. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2006;13:243-8.
- 10) 末梢閉塞性動脈疾患の治療ガイドライン（2005—2008年）2009年版. *Circulation Journal* Vol. 73, Suppl. III, 2009.
- 11) Mannami T, Konishi M, Baba S, Nishi N, Terao A. Prevalence of asymptomatic carotid atherosclerotic lesions detected by high-resolution ultrasonography and its relation to cardiovascular risk factors in the general population of a Japanese city: the Suita study. *Stroke.* 1997;28:518-25.
- 12) Kitamura A, Iso H, Imano H, et al. Prevalence and correlates of carotid atherosclerosis among elderly Japanese men. *Atherosclerosis.* 2004;172:353-9.
- 13) Sanada S, Nishida M, Ishii K, et al. Smoking promotes subclinical atherosclerosis in apparently healthy men: 2-year ultrasonographic follow-up. *Circ J.* 2012;76: 2884-91.

表1. 喫煙と循環器疾患(腹部大動脈瘤, 動脈硬化) との関連に関する研究

疾患	文献			解析対象				結果						
	著者	年	(文献番号)	研究期間	性	解析対象人数	年齢	(罹患) 結果変数 (死亡)	罹患\死亡者数					
腹部大動脈瘤	Katanoda K et al.	2008	(6)	①JPHC-I : 1990	男性	140026	平均値 : 54.1	死亡	-	相対リスク (喫煙/非喫煙)	3.89 (1.38-10.99)			
				②JPHC-II : 1993-1994		①23,478	②29,567	③44,453						
				③3-pref : 1983/2/1-1985/11/1		④42,528	156810	平均値 : 54.5				死亡	相対リスク (喫煙/非喫煙)	4.30 (1.16-15.96)
				④JACC : 1988-1990		①26,561	②33,175	③43,704				④53,370		
閉塞性動脈硬化症	Cui R et al	2006	(9)	1999-2000	男性	1,215	60-79	足関節上腕血圧比低値(0.90未満)出現率	-	オッズ比 (現在喫煙/非喫煙)	3.7 (1.1-12.7)			
頸動脈硬化	Mannami T et al.	1997	(11)	1989-	男性	814	50-79	内膜中膜複合厚	-	標準化係数 y : 内膜中膜複合厚 x : Pack-years	0.1689, p < 0.0001			
								880		50-79	内膜中膜複合厚	調整変数) 年齢, 収縮期血圧, 空腹時血糖, アルコール摂取, 血清総コレステロール, HDLコレステロール, トリグリセリド	0.1054, p = 0.0038	
内頸動脈硬化	Kitamura A et al.	2004	(12)	1996-1999	男性	1,129	60-74	内膜中膜複合厚 1.5mm以上	-	オッズ比 (現在喫煙/非喫煙)	総頸動脈 1.6 (1.2-2.1)			
内頸動脈効果	Sanada S et al.	2012	(13)	2005-2007	男性	354	40-59	内膜中膜複合厚増加	-	回帰係数 y:内膜中膜複合厚増加(最大値, 平均値) x : 喫煙習慣; 現在喫煙, 過去喫	(最大値) 総頸動脈 0.111, p = 0.041 (平均値) 総頸動脈 0.099, p = 0.082			

第2章 たばこの健康影響
第4節 喫煙者本人への影響

煙, 非喫煙

(調整変数)

収縮期血

圧, 尿酸,

トリグリセ

リド, LDL

コレステ

ロール,

HbA1c

Ⅲ. 呼吸器疾患

要 約

たばこの喫煙者本人への影響（能動喫煙による健康影響）として、呼吸器疾患との因果関係について4つの疾患（慢性閉塞性肺疾患（COPD）、気管支喘息、結核、および特発性肺線維症）ごとに評価を行った（第2章要約表）。その結果、喫煙とCOPD、呼吸機能低下および結核死亡との関連について、「科学的証拠は、因果関係を推定するのに十分である（レベル1）」と判定された。喫煙と気管支喘息の発症および増悪、結核発症、結核再発、および特発性肺線維症との関連については、「科学的証拠は、因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）」と判定された。喫煙と結核感染との関連については、「科学的証拠は、因果関係の有無を推定するのに不十分である（レベル3）」と判定された。

1. 慢性閉塞性肺疾患（COPD）

(1) 疾病の概要

慢性閉塞性肺疾患（Chronic Obstructive Pulmonary Disease：COPD）は、「たばこ煙を主とする有害物質を長期に吸入曝露することで生じた肺の炎症性疾患であり、呼吸機能検査で正常に復すことのない気流閉塞を示す」と定義される^{1,2)}。気流閉塞は末梢気道病変と肺胞破壊である気腫性病変がさまざまな割合で複合的に作用することにより起こり、通常は進行性である。臨床的には徐々に生じる労作時の呼吸困難や慢性の咳、痰を特徴とするが、これらの症状に乏しいこともある^{1,2)}。

国際ガイドラインである「Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease: GOLD 2001」では、慢性気管支炎と肺気腫という2つの病名を用いて定義していた従来の考え方を改めた。慢性気管支炎という診断名を疾患概念から除いた最大の理由は、それ自体がCOPDの本体である気流閉塞には重大な影響を与えていないという歴史的研究成果を踏まえたものである^{1,2)}。実際、慢性の咳・痰を特徴とする慢性気管支炎が末梢気道障害と並行して起こるとは必ずしもいえない^{1,2)}。COPDの診断には、スパイロメトリーによる気流閉塞の検出が必要である^{1,2)}。閉塞性換気障害（1秒率 [1秒量 Forced Expiratory Volume in One Second: FEV₁ / 努力肺活量 Forced Vital Capacity: FVC] が70%未満）を気流閉塞の判断基準とし、気管支拡張薬吸入後の測定値を用いて評価を行う。COPDと類似病態を示す気管支拡張症、肺結核後遺症、びまん性汎細気管支炎等を除外することが必要である^{1,2)}。

WHOの報告によると、1990年の世界の疾患別の死亡順位では、COPDは第6位であったが、2020年には第3位になると予測した。2014年の報告では、すでに第3位に達している³⁾。COPDは予防可能な疾患として、世界における公衆衛生上の重要な課題となっている。

わが国の厚生労働省の人口動態統計においても、1990年代より毎年増加の一途を辿っていたが

現在は横ばいである。わが国における COPD (ICD-10: J41-J44) による 2014 年の年間死亡者数は、全体で 16,184 人 (12.9%, 10 位), 男性 13,002 人 (21.3%, 8 位), 女性 3,182 人 (4.9%, 20 位) であった⁴⁾。心不全や肺炎で死亡したと報告されている人の中に COPD 死が含まれていると考えられることから, COPD の診断率の向上により死亡順位が上がるのが予測される。わが国における住民調査による大規模な COPD 疫学調査, NICE study (Nippon COPD Epidemiology Study) の結果では, スパイロメトリーで 40 歳以上の 10.9% (男性 16.4%, 女性 5.0%) に気流閉塞を認めた⁵⁾。その中で, すでに COPD と診断がされていたのは 9.4%にすぎず, 多くの COPD 患者が見過ごされていることが明らかとなった。COPD の認知度の向上および早期発見, 早期治療の必要性から, COPD は「健康日本 21 (第二次) 平成 25~34 年」において, がん, 循環器疾患, 糖尿病に並ぶ主要取組疾患に位置づけられた。

(2) 国際的な評価のまとめ

1) 喫煙と COPD

喫煙が COPD のリスクファクターであるとの報告は 1950 年代初期より報告がある^{6,7)}。

米国 Surgeon general report 2014 年および 2010 年によると, 喫煙は酸化ストレスや炎症などを通じて末梢気道病変と肺泡破壊を生じ, COPD (肺気腫および慢性気管支炎を含む) を引き起こし, 喫煙者は非喫煙者に比べて 12 倍から 13 倍 COPD により死亡すると報告されている^{8,9)}。2014 年の同報告書では, 科学的証拠は喫煙が COPD の主たる原因であることを推定するのに十分である, と判定されている。喫煙は米国の男性および女性において COPD の主要な原因であるとの十分な根拠がある, 喫煙は COPD の肺気腫および気道病変を含む phenotype の要因すべての原因であると結論づけている^{8,9)}。

Fletcher と Peto らは 30 歳から 59 歳の 792 人を対象とした 8 年間のコホート研究により喫煙と COPD との関連を明らかにした¹⁰⁾。非喫煙者が気流閉塞にいたった割合が 0%であったのに対し, 軽度喫煙群 (1 日平均喫煙本数 < 15 本) では 24%, 重度喫煙群 (1 日平均喫煙本数 ≥ 15 本) では 46%が軽度の気流閉塞にいたったと報告している¹⁰⁾。近年のより大規模で観察期間の長い Framingham offspring cohort により Fletcher らの結果が再確認された。観察開始時 13 歳から 71 歳を対象とした 23 年間の COPD 累積罹患率 (平均年間罹患率) は, 非喫煙男性 7.4% (0.3%), 非喫煙女性 5.6% (0.2%) であったのに対して, 喫煙継続男性 33.0% (1.4%), 喫煙継続女性 24.2% (1.1%) であった¹¹⁾。

2) 喫煙と呼吸機能

Fletcher らのコホート研究により, 喫煙者ではたばこ煙吸入によって呼吸機能が低下すること, 禁煙により非喫煙者と同等の低下速度に復することが明らかとなった¹⁰⁾。

Anthonisen らは, Lung Health Study において 11 年間追跡調査できた男女を対象に 1 秒量の低下

速度の分析をおこなった。1 秒量(FEV₁)の年間平均低下量は、観察開始時に禁煙した男性では 30.2ml/year, 女性では 21.5ml/year であったのに対し、期間中喫煙を継続した男性では 66.1ml/year, 女性では 54.2ml/year であった¹²⁾。

喫煙と 1 秒量の年間低下量に関する 47 の研究（男女含む 28 の研究, 男性のみの 19 の研究）のシステマティック・レビューの結果, 1 秒量の年間低下量は, 喫煙継続者で非喫煙者と比べ 10ml/year より大きく, 1 日の喫煙本数と関連がある（一日の喫煙本数あたり 0.33 ml/year 低下）と報告された¹³⁾。

3) 禁煙と COPD リスクの減少

IARC handbooks of cancer prevention tobacco control vol 11 では, 系統的にレビューに基づき, 禁煙による COPD のリスク低減を認めたと報告している¹⁴⁾。また, WHO の chronic respiratory diseases の報告によると, 禁煙は COPD の発症リスクを減らし, 進行を抑制する最も効果的で経済的な方法である¹⁵⁾と結論づけている。

Anthonisen らは, 軽度の気流閉塞を有する 5,887 人の男女（35 歳から 60 歳）を対象に強力な禁煙支援群（動機づけとニコチンガムを使用）とコントロール群にランダムに割り付け後介入試験をおこなった¹⁶⁾。その結果, 禁煙介入群では 1 秒量の低下速度を 5 年間にわたって有意に抑えることができた。さらに 14.5 年間の追跡調査により死亡率減少を認めた¹⁷⁾。一方, 禁煙できずに喫煙量を減らした者での 1 秒量低下量の抑制効果は限られていた¹⁸⁾。

喫煙と 1 秒量の年間低下量に関する 47 の研究のシステマティック・レビューでは, 1 秒量の年間低下量は, 過去喫煙者は非喫煙者と同程度であり, 観察中禁煙者は, 非喫煙者よりやや大きいと報告されており, 禁煙の 1 秒量低下量の抑制効果を認めている¹³⁾。

(3) 国内の評価のまとめ

1) 喫煙と COPD

日本において COPD 罹患率または死亡率に関する疫学研究を表 1 に示す。3 つの大規模コホートを併合して解析した研究によると¹⁹⁾, 日本人における喫煙の COPD 死亡への寄与危険割合は, 男性において喫煙者 36.5%, 過去喫煙者 23.8%, 女性では, 喫煙者 15.2%, 過去喫煙者 0.4%と報告されている。非喫煙者に対する年齢調整後の Hazard Risk [HR] (95%CI) は, 男性現喫煙者 3.09 (1.90 - 5.03), 男性過去喫煙者 2.76 (1.68 - 4.55), 男性喫煙経験者 2.95 (1.84 - 4.72), 女性現喫煙者 3.55 (1.53 - 8.21), 女性過去喫煙者 1.16 (0.16 - 8.54), 女性喫煙経験者 2.82 (1.27 - 6.26) であった。喫煙起因死亡数に占める COPD の割合は, 男性 6%, 女性 3%と推定された。

Kojima らは, 25 歳から 74 歳の 17,106 人の健康受診者を対象として, 1997 年から 2005 年の 5 年間の COPD 罹患率について報告している。COPD の罹患率は, 男性で 0.81/100 人年 (95%CI 0.73-0.89), 女性で 0.31/100 人年 (95%CI 0.24-0.38) であった。男性非喫煙者に対して, 男

性喫煙者では有意な上昇を認めた。この研究では、女性については有意な差を認めなかった。Cox proportional hazard model を用いた分析では、40歳から44歳の男性喫煙者における Incidence Rate Ratio (IRR)は、非喫煙者を1とした場合に対して、Brinkman Index が<400, 400-799, 800 ≤でそれぞれ1.2 (0.8-1.9), 2.7 (0.8-1.9), 4.6 (3.3-6.5) であり、喫煙量との量反応関係が示された²⁰⁾。大森らによる縦断研究によると、913人の人間ドック受診者30から76歳の呼吸機能正常者を対象として、12年間の調査を行った。12年間の気流閉塞(COPD 疑い)の累積罹患率は、非喫煙者の5.3% (平均年間罹患率0.44%)であったのに対し、期間中喫煙継続者では、13.5% (平均年間罹患率1.13%)と有意に増加していた。(年齢, BMI で調整後 OR=4.73, 95%CI, 2.36-9.46, p<0.001) また、非喫煙者の平均年間罹患率0.44%に対して喫煙量 Pack-year 20以上では1.17%と有意に増加していた²¹⁾。(年齢, BMI で調整後 OR=3.75, 95%CI, 2.01-6.98, p<0.001)。喫煙の一般住民のCOPDの有病率および呼吸機能に及ぼす影響についての横断研究である高島研究および久山研究において、喫煙とCOPDとの関連を示唆する報告がなされている^{22,23)}。

2) 喫煙と呼吸機能

日本において健常者を対象とした長期にわたる喫煙習慣と呼吸機能に関する疫学研究は少ない。喫煙習慣と1秒量年間変化量に関する報告を表2に示す。

Soejimaらは、35歳から83歳の男性を対象として喫煙習慣別に5年間の呼吸機能の変化(1秒量の経年変化)を検討した。その結果、1秒量の年間変化量は、非喫煙者の-20 mL/year に対し、喫煙継続者では-60 mL/year と有意な低下を認めた²⁴⁾。Omoriらは、1,888人の人間ドック受診者で健常男性を5年間追跡調査し、喫煙習慣の呼吸機能の推移(1秒量の経年変化)に与える影響について分析した。その結果、1秒量の年間変化量は、非喫煙者に対し、喫煙継続者では、45歳以上の年齢において有意な低下を認めた²⁵⁾。喫煙による一般住民の呼吸機能に及ぼす影響についての横断研究である高島研究によると、対標準1秒量は有喫煙既往者(現喫煙者+過去喫煙者)では非喫煙者に比べて年齢の増加に伴い有意に低下していた²²⁾。

3) 禁煙とCOPDリスクの減少

日本において、禁煙とCOPDのリスクの減少または呼吸機能との関連に関する報告は少ない。上記の大規模コホート研究の併合解析によると、男女とも生涯非喫煙者に対する相対リスクは現喫煙者の方が過去喫煙者より高かった¹⁹⁾。

Soejimaらの報告では、1秒量の年間変化量は、喫煙継続者の-60 mL/year に対し、過去喫煙継続者では-30 mL/year と有意な低下を認め、非喫煙者の-20 mL/year に近い値を示したことより、禁煙の呼吸機能への好影響が示唆された²⁴⁾。(表1) Omoriらの報告においても、1秒量の年間変化量は、期間中禁煙者で45歳~54歳と65歳~74歳の年齢階級において喫煙継続者に対して有意な低下減少を認めた²⁵⁾。(表1)

(4) 証拠の統合

喫煙と COPD との関連について、国際的には十分な数の疫学研究があり、量反応関係や生物学的機序も明らかであることから、科学的証拠は因果関係を推定するのに十分であると判定されている。国内においてもコホート研究を含む疫学研究が蓄積しており、おおむね一致した結果が得られている。量反応関係および禁煙によるリスクの減少も報告されている。喫煙が酸化ストレスや炎症などを通じて COPD を引き起こす生物学的機序も明らかになっている。喫煙と呼吸機能低下との関連についても、国際的には十分な数の疫学研究があり、量反応関係や禁煙によるリスクの減少も報告されていることから、科学的証拠は因果関係を推定するのに十分であると判定されている。国内の科学的証拠は十分には蓄積されていないが、前向き研究により喫煙による呼吸機能低下および禁煙によるその軽減が報告されている。日本人について国際的な評価と異なる判定をする積極的な根拠はない。

(5) 結論

1. 科学的証拠は、喫煙と慢性閉塞性肺疾患（COPD）との因果関係を推定するのに十分である。
（レベル1）
2. 科学的証拠は、喫煙と呼吸機能低下との因果関係を推定するのに十分である。（レベル1）

引用文献

- 1) Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Updated 2014. Available from <http://www.goldcopd.com/> Last accessed 5 December 2014.
- 2) 日本呼吸器学会 COPD ガイドライン第4版作成委員会編：COPD（慢性閉塞性肺疾患）診断と治療のためのガイドライン第4版,メディカルレビュー社,2013.
- 3) WHO. The top 10 causes of death. May, 2014. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/> (accessed Dec 18, 2015).
- 4) 厚生労働省, 人口動態統計, 2014.http://www.gold-jac.jp/copd_facts_in_japan/
- 5) Fukuchi Y, Nisimura M, Ichinose M, et al. COPD in Japan: the Nippon COPD Epidemiology study, *Respirology* 2004;9:458-465.
- 6) Oswald NC, Medvei VC. Chronic bronchitis: the effect of cigarette-smoking. *Lancet* 1955;269:843-844.
- 7) Anderson D, Ferris BG Jr. Role of tobacco smoking in the causation of chronic respiratory disease. *N Engl J Med* 1962;267:787-794.
- 8) U.S.Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Smoking - 50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General (http://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/sgr/50th-anniversary/index.htm). Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2014 [accessed 2015 Oct 5].
- 9) U.S.Department of Health and Human Services. How Tobacco Smoke Causes Disease: What It Means to You (http://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/sgr/2010/consumer_booklet/index.htm). Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2010 [accessed 2015 Oct 5].
- 10) Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *Br Med J* 1997;1:1645.
- 11) Kohansal R, Martinez-Camblor P, Agusti A, Buist AS, Mannino DM, Soriano JB. The natural history of chronic airflow obstruction revisited: an analysis of the Framingham offspring cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:3-10.
- 12) Anthonisen NR, Connett JE, Murray RP for the Lung Health Study Research Group. Smoking and lung function of lung health study participants after 11 years. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:675-679.
- 13) Lee PN, Fry JS. Systematic review of the evidence relating FEV1 decline to giving up smoking. *BMC Medicine* 2010;8:84-112.
- 14) IARC Handbooks of Cancer Prevention Volume 11 Tobacco Control: Reversal of Risk after Quitting Smoking. 2007
- 15) WHO Chronic respiratory diseases (<http://www.who.int/respiratory/en/>)
- 16) Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, Altose MD, Bailey WC, Buist AS, Conway WA Jr, Enright PL, Kanner RE, O'Hara P, et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The Lung Health Study. *JAMA* 1994;272(19):1497-1505.
- 17) Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, Manfreda J, Kanner RE, Connett JE; Lung Health Study Research Group. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. *Ann Intern Med* 2005;142:233-239.
- 18) Simmons MS, Connett JE, Nides MA, Lindgren PG, Kleerup EC, Murray RP, Bjornson WM, Tashkin DP. Smoking reduction and the rate of decline in FEV1: results from the lung health study. *Eur Respir J* 2005;25(6):1011-1017.

- 19) Katanoda K, Marugame T, Saika K, Satoh H, Tajima K, Suzuki T, Tamakoshi A, Tsugane S, Sobue T. Population attributable fraction of mortality associated with tobacco smoking in Japan: a pooled analysis of three large-scale cohort studies. *J Epidemiol* 2008;18(6):251-264.
- 20) Kojima S, Sakakibara H, Motani S, Hirose K, Mizuno F, Ochiai M, Hashimoto S. Incidence of chronic obstructive pulmonary disease, and the relationship between age and smoking in a Japanese population. *J Epidemiol* 2007;17:54-60.
- 21) Omori H, Nagano M, Funakoshi Y, Onoue A, Mihara S, Marubayashi T, Kohrogi H, Aizawa H, Katoh T. Twelve-year cumulative incidence of airflow obstruction among Japanese males. *Intern Med* 2011;50:1537-1544.
- 22) Osaka D, Shibata Y, Abe S, Inoue S, Tokairin Y, Igarashi A, Yamauchi K, Kimura T, Sato M, Kishi H, Takabatake N, Sata M, Watanabe T, Konta T, Kawata S, Kato T, Kubota I. Relationship between habit of cigarette smoking and airflow limitation in healthy Japanese individuals: Takahata study. *Inter Med* 2010;49:1489-1499.
- 23) Matsumoto K, Seki N, Fukuyama S, Moriwaki A, Kan-o K, Matsunaga Y, Noda N, Yoshida M, Koto H, Takata S, Nakanishi Y, Kiyohara Y, Inoue H, on behalf of the Hisayama Pulmonary Physiology Study Group). *Respiratory Investigation* 2015;53:22-29.
- 24) Soejima K, Yamaguchi K, Kohda E, Takeshita K, Ito Y, Matsubara H, Oguma T, Inoue T, Okubo Y, Amakawa K, Tateno H, Shiomi T. Longitudinal follow-up study of smoking-induced lung density changes by high-resolution computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1264-1273.
- 25) Omori H, Nonami Y, Morimoto Y. Effects of smoking on FEV1 decline in a cross-sectional and longitudinal study of a large cohort of Japanese males. *Respirology* 2005;10:464-469.

表 1. 喫煙と慢性閉塞性肺疾患 (COPD) との関連に関するコホート研究

文献			研究期間	解析対象			結果		
著者	年	(文献番号)		性	解析対象人数	年齢	結果変数 (罹患/死亡)	罹患/死亡者数	非喫煙者に対する現在喫煙者の相対危険度 (95%信頼区間)
Kojima et al.	2007	(20)	1997/4-2005/3	男性	1,973	40-44	罹患	45	1.5, p < 0.01
					140026	平均値:			
					(①23,478	54.1			
				男性	②29,567	(①49.0	死亡	-	3.09 (1.90-5.03)
					③44,453	②53.2			
					④42,528)	③54.4			
						④57.3)			
Katanoda et al.	2008	(19)	①JPHC-I : 1990 ②JPHC-II : 1993-1994 ③3-pref : 1983/2/1 - 1985/11/1 ④JACC : 1988-1990		156810	平均値:			
					(①26,561	54.5			
				女性	②33,175	(①49.1	死亡	-	3.55 (1.53-8.21)
					③43,704	②53.5			
					④53,370)	③55.2			
						④57.3)			
Omori et al.	2011	(21)	1994	男性	913	30-76	罹患	91	4.73 (2.36-9.46)

表 2. 喫煙習慣と 1 秒量年間変化量に関するコホート研究

文献			研究期間	解析対象										
著者	年	(文献番号)		性	解析対象人数	年齢	1 秒量年間変化量 (SE)(mL/year)							
						非喫煙者	n	過去喫煙者	n	期間中禁煙者	n	喫煙継続者	n	
Soejima et al.	2000	(24)	1991 - 1994	男性 および 女性	83 (男性 55 女性 28)	35 - 83	-20.0 (1.7)	36	-30.0 (8.7)	12			-60.0 (3.4)	35
Omori et al.	2005	(25)	1994 - 1999	男性	11,875	35 - 44 45 - 54 55 - 64 65 - 74	-32.8 (8.3)	33			-38.8 (6.1)	56	-33.7 (4.0)	120
							-31.9 (2.9)	192			-35.3 (2.7)**	22 8	-44.5 (2.1)*	398
							-31.3 (2.9)	202			-35.4 (2.7)	16 4	-38.9 (2.7)*	207
							-33.9 (3.1)	101			-30.4 (4.2)**	11 4	-43.1 (4.5)*	73

SE = Standard Error

*P < 0.05 vs 非喫煙者, **P < 0.05 vs 喫煙継続者

2. 気管支喘息

(1) 疾病の概要、記述統計など

喘息は、5-10%の有病率を示すポピュラーな疾患である。小児に発症することが多いが、いずれの年齢においても発症する。小児喘息は寛解することもあり、再燃を繰り返すこともある。

喘息は、変動性のある気流閉塞で特徴づけられ、喘鳴や運動時の呼吸困難を伴う。その病態は、気道の炎症であり、その結果、気道平滑筋の収縮、気道の浮腫、粘液の過剰な産生を来し、気管支内腔の狭小化が誘発される。慢性化のために気道のリモデリングが誘発され、不可逆的な病態をきたすことがある。また、COPD（慢性閉塞性肺疾患）と合併することもある。アレルゲンや大気汚染物質の曝露は喘息の原因の一部で増悪因子でもある。アレルゲンとして家ダニ、ゴキブリ、猫等のペットが指摘されている。

喫煙は、気管支に慢性の気道炎症を誘発し、小児期肺の成長障害、線毛による粘液排除の障害、気道過敏性の亢進をもたらす。免疫においては、Th2細胞の機能亢進、IgE産生の亢進、等を引き起こす。また、喫煙が神経原性炎症を誘発することも示されている^{1,2)}。これらの喫煙に対する生物学的反応は、喫煙が喘息発症に関与することを示唆している。

(2) 国際的な評価のまとめ

喫煙と喘息との因果関係について、これまでの国際的な評価は2014年の米国 Surgeon General Report³⁾において参照可能である。

1) 青年における喫煙と喘息の発症・増悪について

青年においては、2004年以降12の横断研究の中で6つ研究にての喫煙が喘息の発症や喘鳴の出現に関連があると報告されている。また、青年において、喫煙期間と喫煙量が喘息の発症に関連していることも示されている^{4,5)}。小児における喫煙と喘息の発症については明確に示された研究は存在しない。

2014年 Surgeon General Report³⁾では、青年では、喫煙が喘息の発症に関連することは示唆されるも、小児喘息の再発についての確認がなされていないことから科学的証拠は因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）としており、また、青年において、喫煙が喘息の増悪に関与する科学的証拠は因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）としている。

2) 成人における喫煙と喘息の発症・増悪について

成人において、喫煙者の喘息においてはCOPDとの合併を考えなくてはならない。喫煙と喘息の発症についての関連は、確定的なエビデンスが得られていない。

横断研究では10の研究の中で9つの研究で喫煙と喘息の発症に関連があるとエビデンスが示され⁹⁻¹⁶⁾、1つの研究がないとしている¹⁷⁾。これらの研究は、中国、ヨーロッパ、インド、中東、英国、米国を含み広範囲な地理的条件を満たしている。

2つ症例対象研究において、喫煙者には成人喘息発症のリスクが高いことが示されている^{18,19)}。Piipari らの研究は、医師により喘息が診断されており、多くの原因を解析して喫煙と喘息発症の関連を結論づけている¹⁹⁾。

その他、6つのコホート研究が喫煙と喘息の発症についてなされており、一部を以下に紹介する。ノルウェーにて、15-70歳を対象に11年にわたる経過について研究がなされ喫煙と喘息の発症には大きな関連がないことを示した²⁰⁾。英国にて、1958年の一週間に生まれた小児を17歳、33歳、42歳でインタビューして、過去喫煙者あるいは非喫煙者に現喫煙者より喘息の頻度が多かったが、性別、アトピー、IgE値で調整したodds ratioで観察すると喫煙者の方が喘鳴あるいは喘息を示す頻度は多かった²¹⁾。その他の2つのコホート研究では、10年の経過観察で過去喫煙者が成人喘息の発症は多かった^{22,23)}。スウェーデンでのコホート研究では、現喫煙者には喘息との相関はなく、過去喫煙者が喘息の発症と関連があった²²⁾。また、アレルギー性鼻炎で喘息ではない患者において10年間経過を観察した場合、喫煙の期間が長いほど喘息発症の頻度が高かったとの報告がある²³⁾。

2014年に米国でAfrican Americanの女性の健康に関するコホート研究では、喫煙者、過去喫煙者が非喫煙者あるいは非受動喫煙者と比較して喘息の発症が多いことが報告され、その頻度は、18歳以前に喫煙をスタートし、20 pack yearを越えると喘息の発症が2.3倍に増加していることが示された。また、受動喫煙だけでも喘息が1.21倍増加することが示されていた²⁴⁾。過去喫煙者における喘息発症リスクの増加は、発症を契機に禁煙したという因果関係を示すと解釈されている³⁾。

喫煙は、喘息患者の1秒量の低下を促進させ²⁵⁻²⁷⁾、また、これらの変化は禁煙にて改善する²⁸⁾。

喫煙と喘息の増悪に関しては、多く横断研究がなされ1つの報告を除いて喫煙が喘息の増悪に関係しており、喫煙にて喘息症状の悪化、生活の質(QOL)の低下、行動の制限、救急外来受診の増加、等が示されている^{29,30)}。この現象は、受動喫煙でも確認されており、また、喫煙により吸入ステロイド薬の治療効果が弱くなることが報告されている³⁰⁻³²⁾。

2014年 Surgeon General Report³⁾では、成人でも、喫煙が喘息の発症に関与する科学的証拠は因果関係を示唆しているが十分ではない(レベル2)としている。他方、成人の喘息の増悪に関しては、科学的証拠は喫煙との因果関係を推定するのに十分である(レベル1)としている。

(3) 国内の評価のまとめ

10年間の観察をした日本のコホートにおいて、医師によって診断された喘息は男性では喫煙者が非喫煙者と比較してハザード比が2.79と喘息の発症が有意に多かった³³⁾。女性でも喫煙者が喘息の発症は多かったが統計学的には有意ではなかった。また、ECRHS (European Respiratory Health Survey)調査用紙を用いた喘息に関するアンケートにて、20-79歳の23,483人を対象に調

査をし、喘息の有病率は4.2%と確認され³⁴⁾、また、22,819人の解析では、喫煙と肥満が喘息の発症に関連していることが確認されている³⁵⁾。

成人における喫煙と喘息の増悪に関するアンケート調査が2009年の9月から10月に毎月受診している喘息患者3,085人を対象に実施され、喫煙は増悪因子であることが示され、多変量解析で気象の変化および気道感染に関連していることが示された³⁶⁾。しかしながら、この研究において喘息治療のアドヒアランスが解析されていない。また、その他の研究報告は少ない。

喫煙は、血清IgE値や末梢血好酸球数が年齢とともに低下することを抑制して気道の好酸球炎症を継続させることが示唆されている³⁷⁾。また、喫煙によって喘息の増悪や吸入ステロイド薬の効果が弱くなることが示唆されている³⁰⁾。

(4) 証拠の統合

喫煙と青年および成人における喘息の発症との関連について、国際的にはコホート研究を含む十分な数の疫学研究があるが、小児喘息の再発や禁煙後のリスク減少について検討が十分でないことなどから、科学的証拠は因果関係を示唆しているが十分ではないと判定されている。国内の科学的証拠は十分蓄積されていないが、疫学研究および臨床研究により喫煙との関連が示唆されている。喫煙と成人における喘息の増悪との関連について、国際的にはコホート研究および介入研究を含む研究が様々な評価指標について蓄積しており、科学的証拠は因果関係を示唆するのに十分であると判定されている。国内の科学的証拠は十分に蓄積されていないが、疫学研究および臨床研究により喫煙との関連が示唆されている。

(5) 結論

1. 科学的証拠は、青年、成人における喫煙と喘息の発症との因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）。
2. 科学的証拠は、成人における喫煙と喘息の増悪との因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）。

引用文献

- 1) Andre E, Campi B, Materazzi S, Trevisani M, Amadesi S, Massi D, Creminon C, Vaksman N, Nassini R, Civelli M, Baraldi PG, Poole DP, Bunnett NW, Geppetti P, Patacchini R. Cigarette smoke-induced neurogenic inflammation is mediated by alpha,beta-unsaturated aldehydes and the TRPA1 receptor in rodents. *J Clin Invest* 2008; 118: 2574-2582.
- 2) Caceres AI, Brackmann M, Elia MD, Bessac BF, del Camino D, D'Amours M, Witek JS, Fanger CM, Chong JA, Hayward NJ, Homer RJ, Cohn L, Huang X, Moran MM, Jordt SE. A sensory neuronal ion channel essential for airway inflammation and hyperreactivity in asthma. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009; 106: 9099-9104.
- 3) The Health Consequences of Smoking-50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. Atlanta (GA);

- 2014.
- 4) Genuneit J, Weinmayr G, Radon K, Dressel H, Windstetter D, Rzehak P, Vogelberg C, Leupold W, Nowak D, von Mutius E, Weiland SK. Smoking and the incidence of asthma during adolescence: results of a large cohort study in Germany. *Thorax* 2006; 61: 572-578.
 - 5) Gilliland FD, Islam T, Berhane K, Gauderman WJ, McConnell R, Avol E, Peters JM. Regular smoking and asthma incidence in adolescents. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 1094-1100.
 - 6) Yarnell JW, Stevenson MR, MacMahon J, Shields M, McCrum EE, Patterson CC, Evans AE, Manning PJ, Clancy L. Smoking, atopy and certain furry pets are major determinants of respiratory symptoms in children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood Study (Ireland). *Clin Exp Allergy* 2003; 33: 96-100.
 - 7) Austin JB, Selvaraj S, Godden D, Russell G. Deprivation, smoking, and quality of life in asthma. *Arch Dis Child* 2005; 90: 253-257.
 - 8) Sears MR, Greene JM, Willan AR, Wiecek EM, Taylor DR, Flannery EM, Cowan JO, Herbison GP, Silva PA, Poulton R. A longitudinal, population-based, cohort study of childhood asthma followed to adulthood. *N Engl J Med* 2003; 349: 1414-1422.
 - 9) Chan-Yeung M, Zhan LX, Tu DH, Li B, He GX, Kauppinen R, Nieminen M, Enarson DA. The prevalence of asthma and asthma-like symptoms among adults in rural Beijing, China. *Eur Respir J* 2002; 19: 853-858.
 - 10) Zhang LX, Enarson DA, He GX, Li B, Chan-Yeung M. Occupational and environmental risk factors for respiratory symptoms in rural Beijing, China. *Eur Respir J* 2002; 20: 1525-1531.
 - 11) Tutor CG, Campbell JE. Association of obesity and smoking with chronic diseases among Oklahoma adults. *J Okla State Med Assoc* 2004; 97: 443-447.
 - 12) Aggarwal AN, Chaudhry K, Chhabra SK, D'Souza GA, Gupta D, Jindal SK, Katiyar SK, Kumar R, Shah B, Vijayan VK, Asthma Epidemiology Study G. Prevalence and risk factors for bronchial asthma in Indian adults: a multicentre study. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2006; 48: 13-22.
 - 13) Carter S, Percival T, Paterson J, Williams M. Maternal smoking: risks related to maternal asthma and reduced birth weight in a Pacific Island birth cohort in New Zealand. *N Z Med J* 2006; 119: U2081.
 - 14) Frank P, Morris J, Hazell M, Linehan M, Frank T. Smoking, respiratory symptoms and likely asthma in young people: evidence from postal questionnaire surveys in the Wythenshawe Community Asthma Project (WYCAP). *BMC Pulm Med* 2006; 6: 10.
 - 15) Rose D, Mannino DM, Leaderer BP. Asthma prevalence among US adults, 1998-2000: role of Puerto Rican ethnicity and behavioral and geographic factors. *Am J Public Health* 2006; 96: 880-888.
 - 16) Rahimi-Rad MH, Gaderi-Pakdel F, Salari-Lak S. Smoking and asthma in 20-44-year-old adults in Urmia, Islamic Republic of Iran. *East Mediterr Health J* 2008; 14: 6-16.
 - 17) Raheerison C, Baldi I, Tunon-De-Lara JM, Taytard A, Annesi-Maesano I. Asthma phenotypes according to the timing of smoking onset in young adults. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003; 7: 84-92.
 - 18) Toren K, Olin AC, Hellgren J, Hermansson BA. Rhinitis increase the risk for adult-onset asthma—a Swedish population-based case-control study (MAP-study). *Respir Med* 2002; 96: 635-641.
 - 19) Piipari R, Jaakkola JJ, Jaakkola N, Jaakkola MS. Smoking and asthma in adults. *Eur Respir J* 2004; 24: 734-739.
 - 20) Eagan TM, Bakke PS, Eide GE, Gulsvik A. Incidence of asthma and respiratory symptoms by sex, age and smoking in a community study. *Eur Respir J* 2002; 19: 599-605.
 - 21) Butland BK, Strachan DP. Asthma onset and relapse in adult life: the British 1958 birth cohort study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007; 98: 337-343.
 - 22) Hedlund U, Eriksson K, Ronmark E. Socio-economic status is related to incidence of asthma and respiratory symptoms in adults. *Eur Respir J* 2006; 28: 303-310.

- 23) Polosa R, Knoke JD, Russo C, Piccillo G, Caponnetto P, Sarva M, Proietti L, Al-Delaimy WK. Cigarette smoking is associated with a greater risk of incident asthma in allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121: 1428-1434.
- 24) Coogan PF, Castro-Webb N, Yu J, O'Connor GT, Palmer JR, Rosenberg L. Active and passive smoking and the incidence of asthma in the Black Women's Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 191: 168-176.
- 25) Lange P, Parner J, Vestbo J, Schnohr P, Jensen G. A 15-year follow-up study of ventilatory function in adults with asthma. *N Engl J Med* 1998; 339: 1194-1200.
- 26) Apostol GG, Jacobs DR, Jr., Tsai AW, Crow RS, Williams OD, Townsend MC, Beckett WS. Early life factors contribute to the decrease in lung function between ages 18 and 40: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults study. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 166-172.
- 27) James AL, Palmer LJ, Kicic E, Maxwell PS, Lagan SE, Ryan GF, Musk AW. Decline in lung function in the Busselton Health Study: the effects of asthma and cigarette smoking. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 109-114.
- 28) Chaudhuri R, Livingston E, McMahon AD, Lafferty J, Fraser I, Spears M, McSharry CP, Thomson NC. Effects of smoking cessation on lung function and airway inflammation in smokers with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 127-133.
- 29) Laforest L, Van Ganse E, Devouassoux G, Bousquet J, Chretien S, Bauguil G, Pacheco Y, Chamba G. Influence of patients' characteristics and disease management on asthma control. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 1404-1410.
- 30) Suzuki K, Tanaka H, Kaneko S, Nishi M, Teramoto S, Itoh S, Abe S. Respiratory symptoms and cigarette smoking in 3,197 pulmonologist-based asthmatic patients with a highly prevalent use of inhaled corticosteroid. *J Asthma* 2003; 40: 243-250.
- 31) Lazarus SC, Chinchilli VM, Rollings NJ, Boushey HA, Cherniack R, Craig TJ, Deykin A, DiMango E, Fish JE, Ford JG, Israel E, Kiley J, Kraft M, Lemanske RF, Jr., Leone FT, Martin RJ, Pesola GR, Peters SP, Sorkness CA, Szeffler SJ, Wechsler ME, Fahy JV, National Heart L, Blood Institute's Asthma Clinical Research N. Smoking affects response to inhaled corticosteroids or leukotriene receptor antagonists in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 783-790.
- 32) Chalmers GW, Macleod KJ, Little SA, Thomson LJ, McSharry CP, Thomson NC. Influence of cigarette smoking on inhaled corticosteroid treatment in mild asthma. *Thorax* 2002; 57: 226-230.
- 33) Nakamura K, Nagata C, Fujii K, Kawachi T, Takatsuka N, Oba S, Shimizu H. Cigarette smoking and the adult onset of bronchial asthma in Japanese men and women. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009; 102: 288-293.
- 34) Fukutomi Y, Nakamura H, Kobayashi F, Taniguchi M, Konno S, Nishimura M, Kawagishi Y, Watanabe J, Komase Y, Akamatsu Y, Okada C, Tanimoto Y, Takahashi K, Kimura T, Eboshida A, Hirota R, Ikei J, Odajima H, Nakagawa T, Akasawa A, Akiyama K. Nationwide cross-sectional population-based study on the prevalences of asthma and asthma symptoms among Japanese adults. *Int Arch Allergy Immunol* 2010; 153: 280-287.
- 35) Konno S, Hizawa N, Fukutomi Y, Taniguchi M, Kawagishi Y, Okada C, Tanimoto Y, Takahashi K, Akasawa A, Akiyama K, Nishimura M. The prevalence of rhinitis and its association with smoking and obesity in a nationwide survey of Japanese adults. *Allergy* 2012; 67: 653-660.
- 36) Koyanagi K, Koya T, Sasagawa M, Hasegawa T, Suzuki E, Arakawa M, Gejyo F, Niigata Asthma Treatment Study G. An analysis of factors that exacerbate asthma, based on a Japanese questionnaire. *Allergol Int* 2009; 58: 519-527.
- 37) Nagasaki T, Matsumoto H, Nakaji H, Niimi A, Ito I, Oguma T, Muro S, Inoue H, Iwata T, Tajiri T, Kanemitsu Y, Mishima M. Smoking attenuates the age-related decrease in IgE levels and maintains eosinophilic inflammation. *Clin Exp Allergy* 2013; 43: 608-615.

表1. 喫煙と喘息との関連に関するコホート研究

文献				解析対象					結果
著者	年	(文献 番号)	研究期間	性	解析 対象 人数	年齢	結果変数 (罹患/ 死亡)	罹患/ 死亡者数	非喫煙者に対する 現在喫煙者の相対 危険度 (95%信頼区間)
Nakamura et al.	2009	(33)	1992-2002	男性	5915	35-70	罹患	105	2.79(1.18-6.55)
				女性	6479	35-70	罹患	92	1.18(0.58-2.38)

3. 結核

(1) 疾病の概要、記述統計など

結核は結核菌による感染症であり、肺や気管支に主に発病する（約7割）が、その他肺外結核として咽頭・喉頭、播種性（粟粒）、胸膜、腹膜、心膜、リンパ節、中枢神経系（脳、髄膜）、骨・関節、腸、腎・尿路、性器、皮膚、眼、耳に発病することがある¹⁾。

結核は、通常の感染症よりも潜伏期間が長く、結核菌が肺内に到達し『感染』してもすぐには『発病』しない。初感染時には獲得免疫(acquired immunity)がないため、自然免疫(innate immunity)のみが働きマクロファージが結核菌を貪食する。しかし、マクロファージは結核菌を殺菌・消化できず、細胞内で菌は生き残る(細胞内寄生)。宿主は獲得免疫確立後、巨細胞性肉芽腫を形成し結核菌をその中に暫定的に封じ込める。感染者のうち約5%が一次結核として感染後半年から2年の間に発症し、残りの95%は潜伏感染状態(潜在性結核感染 latent tuberculosis infection: LTBI)となる²⁾。その後、約5%が二次結核として発病するが、約9割の感染者は一生発病しない。

日本の2014年の結核登録は(人口10万対)15.4で、全国では19,615人の届け出があった³⁾。過去数年間減少傾向は続いているものの、欧米の先進国と比べて未だ高い状況にある。結核患者の高齢化はますます進行し、新結核患者全体の内70歳以上の割合は58.2%に達している³⁾。

喫煙により、気道クリアランスの悪化、気道上皮バリア損傷、マクロファージ免疫機能低下、リンパ球数減少などが生じ、結核菌に対する防御機構に障害があらわれることが知られている³⁹⁾。

(2) 国際的な評価のまとめ

2014年の米国 Surgeon General Report⁴⁰⁾では、喫煙と結核との関連についての、科学的証拠は、結核感染との因果関係の有無を推定するのに不十分、結核発症および結核死亡との因果関係を推定するのに十分、結核再発との因果関係を示唆しているが十分ではない、と判定している。

1) 喫煙と結核菌感染

Andersonらは、南カロライナの受刑者293人でツベルクリン反応陽転化を結核感染と判断して症例対照研究を行った結果、喫煙者の非喫煙者に対する結核感染リスクのオッズ比が1.78(95%信頼区間(CI), 0.98-3.21)で、特に15年以上喫煙している囚人のオッズ比が2.12(95%CI, 1.03-4.36)と高いことを報告した⁴⁾。同様に、バルセロナのホームレス447人で調査したSolsonaらの研究でも、喫煙による結核感染のオッズ比が1.72(95%CI, 1.02-2.86)であった⁵⁾。パキスタンでHussainらによって行われた研究でもそのリスクが示されており、1-5本/日喫煙ではオッズ比が2.6、6-9本/日喫煙では2.8、10本以上/日喫煙では3.2と、喫煙量が増えるに従い結核感染のリスクが増加する傾向を認めた⁶⁾。

Plantらが、ベトナムの移民に関して行った研究では、喫煙曝露により年3-5%結核感染のリスクが高まると報告している⁷⁾。

前述の論文はすべて能動喫煙に関するものであったが、南アフリカで den Boon らによって行われた小児（15歳未満）の研究では、受動喫煙による結核感染のオッズ比が 1.89 (95%CI, 1.24-2.86) と報告されている⁸⁾。また、同グループは活動性結核患者と同居している子供に限定すると、オッズ比が 4.60 (95%CI, 1.29-16.45) と上昇することも報告している⁹⁾。

なお、2007年に発表されたメタ解析でも能動喫煙と結核感染の関連が示唆された（オッズ比 1.8, 95%CI: 1.5-2.1）⁴¹⁾。

以上の研究ならびにその他の多くの研究で、結核感染のリスクは喫煙者が非喫煙者より大きいことが一致して示されている（相対リスク (RR) = 1.2-2.7）。しかし、Anderson らの症例対照研究以外は全て横断的研究であり、量反応（感染）関係については不明である。

2) 喫煙と肺結核発病

Lin らが台湾で行ったコホート研究 (n=17,699) では、各リスクファクターの関与を除外して算出した結果、現喫煙者は非喫煙者の約 2 倍の肺結核発病リスク（オッズ比 1.94, 95%CI: 1.01-3.73）があることを示した¹⁰⁾。Jee らが韓国で行ったコホート研究 (n=1294504) では、非喫煙者と比較した現喫煙者の結核発病に関するハザード比は、男性 1.4 (95%CI: 1.3-1.5) であったが、女性ではリスクを認めなかった。なお性差での結核発病に関する統計学的有意差を認めた (P=0.00047)¹¹⁾。Prasad らがインドで行った症例対照研究では、たばこによる結核発病のオッズ比は 3.8 (95%CI: 2.0-7.0) であった。さらに、喫煙量との関係では、5pack・year 未満ではオッズ比が 2.9 (95%CI: 1.2-6.8), それ以上では 4.6 (95%CI: 2.1-10.1), 喫煙期間との関係では、10 年未満が 2.5 (95%CI: 1.1-5.7), それ以上では 5.7 (95%CI: 2.4-13.1) と量反応関係を認めた¹²⁾。

受動喫煙に関しては、喀痰抗酸菌塗抹検査陽性（排菌者）の結核発病者と同居している小児に関する症例対照研究を Altet らが行った。その結果、受動喫煙による結核発病のリスクはオッズ比 5.39 (95%CI: 2.44-11.91) で、（受動）喫煙量が 1-20 本/日でオッズ比 1.61 (95%CI: 0.66-2.63), 21-40 本/日でオッズ比 3.95 (95%CI: 1.59-9.80), 41 本/日以上でオッズ比 7.76 (95%CI: 3.40, 17.60) と量反応関係に相関を認め、特に 10 歳未満でリスクが上昇したと報告している¹³⁾。Alcaide らが行った症例対照研究では、非喫煙と比較した能動喫煙のオッズ比は 3.6 (95%CI: 1.5-9.8), 受動喫煙は 2.5 (95%CI: 1.0-6.2) であった。また、喫煙量が 1-20 本/日でオッズ比 3.0 (95%CI: 1.34-7.9), 21 本/日以上でオッズ比 13.0 (95%CI: 2.3-73.8) であった¹⁴⁾。Tipayamongkholgul らの症例対照研究でも、濃厚な受動喫煙のオッズ比は 9.31 (95%CI: 3.14-27.58) と高かった¹⁵⁾。なお、タイで行われた Ariyothai らの症例対照研究では、受動喫煙のオッズ比は 2.37 (95%CI: 0.94-6.01), 現喫煙者のオッズ比は 2.70 (95%CI: 1.04-6.97), 既喫煙者のオッズ比は 2.88 (95%CI: 0.85-9.78) といずれも同等に高かった¹⁶⁾。

なお、質の高い 8 論文のメタ解析でも喫煙と結核感染の関連が示唆されている（オッズ比 2.6, 95%CI: 2.1-3.4）⁴¹⁾。さらに、その中の 3 論文のメタ解析で、受動喫煙に限定した結核感染の関連

も示唆されている（オッズ比 2.6, 95%CI: 2.1-3.4）⁴¹⁾。

結核発病のリスクに関しては、多くのコホート研究、症例対照研究が増加させる結果を示しており、量反応関係も明白である。

3) 喫煙と肺結核再発

Thomas らは 503 人の患者を 18 ヶ月間観察し、喫煙と結核再発に関する前向きコホート研究を行った結果、喫煙者の非喫煙者に対する結核再発リスクのオッズ比が 3.1 (95%CI, 1.6-6.0) と報告した¹⁸⁾。Leung らも、香港で行った 65 歳以上 42655 人のコホート研究でも喫煙者の非喫煙者に対する結核再発リスクのオッズ比は 2.48 (95%CI, 1.04-5.89) と報告した¹⁹⁾。同様に、d'Arc Lyra らもブラジルでのコホート研究で、現喫煙者の非喫煙者ならびに既喫煙者に対する結核再発リスクのオッズ比が 2.34 (95%CI, 1.17-4.68) と報告している²⁰⁾。Jee らによって行われた最も大規模な研究 (n=1294504) でも、完全には再発と再感染が区別できていないものの、喫煙により男性では 30%、女性では 20%再発リスクが高まることが示されている²¹⁾。

しかし、Chang ら²²⁾や Millet ら²³⁾の研究では、喫煙者が非喫煙者よりも結核再発が多い傾向を認めたが、統計学的な有意差を示せなかった。

以上の研究により、喫煙者は結核再発のリスクが非喫煙者より大きいことが推定されるが、量反応（再発）関係については不明である。

4) 喫煙と結核死亡

英国の男性 34,494 人と女性 6,207 人を 50 年間調査した Doll らの報告では、非喫煙者と比較して、既喫煙者の死亡率は 2.0 倍で、現喫煙者は 2.8 倍であった^{24,26)}。1,294,504 人を対象に韓国で行われた Jee らのコホート研究では、非喫煙者と比較した現喫煙者の死亡に関するハザード比は、男性 1.58 (95%CI: 1.27-1.97)、女性 1.55 (95%CI: 1.00-2.41) であった²⁷⁾。Gupta らの 99,570 人のコホート研究の結果も同様である（相対危険度、男性 2.30、女性 5.92）^{28,29)}。この他、Liu ら（中国）、Lam ら（香港）³⁰⁾、Gajalakshmi ら（インド）³¹⁾、Sitas ら（南アフリカ）³²⁾、Jha ら（インド）³³⁾の研究でも同様の結果が示されている。

なお、2007 年に発表されたメタ解析でも能動喫煙と結核感染の関連が示唆された（オッズ比 1.3, 95%CI: 1.1-1.6）⁴¹⁾。

以上の研究により、喫煙者が結核死亡のリスクが非喫煙者より大きいことが一貫して示されており、量反応関係も明白である。

(3) 国内の評価のまとめ

1) 喫煙と結核菌感染

田川らは、平成 23 年 7 月 1 日からの 12 カ月間に接触者健診を目的として QFT 検査を受けた 390 名に関して、結核感染と喫煙の関係について調べた。その結果、ロジスティック回帰分析

を行い喫煙のみがオッズ比 3.06 (95%CI : 1.14-8.21) と有意性を示した 35)。本研究の限界としては、感染源と接触者の接触状況に関する情報の把握が十分ではない点が挙げられるものの、喫煙の結核感染リスク上昇が示唆される。

2) 喫煙と肺結核重症化

日本結核病学会による胸部エックス線写真病型分類において最も重篤である bI3 と称される広汎空洞型肺結核患者 47 症例を調査し、喫煙指数 400 以上ないしは 1 日 20 本以上の喫煙者が 95.7% (45 例)と大多数を占めたと報告している³⁶⁾。また、松本らは、2009 年に大阪市で新登録された喀痰塗抹陽性肺結核患者 637 例のうち、喫煙状況の判明した 581 例を対象とし分析した結果、現喫煙者は非喫煙者に比べて空洞を認めるリスクがオッズ比 2.83 (95%CI : 1.83-4.40) で、喀痰塗抹検査で認める結核菌数が多くなるリスクが 1.60 (95%CI : 1.03-2.48) であった³⁷⁾。空洞や結核排菌数の多さは重症化の指標であり、入院・治療期間の増加につながる。

3) 喫煙と結核死亡

Yamana らは、日本の DPC のデータベースを用いて 2010 年 7 月から 2013 年 3 月までに入院治療を行った抗酸菌塗抹陽性患者 877 名に関して治療の成否に関する背景因子を調査した。その結果、非喫煙者と比較して喫煙者が死亡するリスクは、喫煙指数 50pack・year 以下でオッズ比 1.52 (95%CI : 0.89-2.57)、50pack・year を超えるとオッズ比 2.10 (95%CI : 1.08-4.08) であり、死亡のリスクを増加させることを示した³⁸⁾。

(4) 証拠の統合

喫煙と結核感染との関連について、国際的には関連を示唆する横断研究があるにとどまり、科学的証拠は、因果関係の有無を推定するのに十分ではないと判定されている。国内の科学的証拠は乏しく、関連を示唆する横断研究があるにとどまる。喫煙と結核発症および死亡との関連について、国際的には十分な数の疫学研究があり、量反応関係や生物学的機序も明らかであることから、科学的証拠は因果関係を推定するのに十分であると判定されている。国内の科学的証拠は十分ではないが、疫学研究は喫煙と結核死亡および重症化との関連を一致して示している。喫煙と結核再発との関連について、国際的には科学的証拠が十分に蓄積しておらず、量反応関係なども明らかでないことから、因果関係を示唆しているが十分ではないと判定されている。国内の研究はないが、日本人について国外の評価と異なる判定をする積極的な根拠はない。

(5) 結論

1. 科学的証拠は、喫煙と結核感染との因果関係の有無を推定するには不十分である (レベル 3)。
2. 科学的証拠は、喫煙と結核発症との因果関係を示唆しているが十分ではない (レベル 2)。
3. 科学的証拠は、喫煙と結核再発との因果関係を示唆しているが十分ではない (レベル 2)。

4. 科学的証拠は、喫煙と結核死亡との因果関係を推定するのに十分である（レベル1）。

引用文献

- 1) 三木 誠. 肺外結核の診断と治療. 治療 95: 1165-1169, 2013.
- 2) Comstock GW. Frost revisited: the modern epidemiology of tuberculosis. *American Journal of Epidemiology* 1975; 101(5): 363-82.
- 3) 厚生労働省. 平成 26 年 結核登録者情報調査年報集計結果 (概況).
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou03/14.html>
- 4) Anderson RH, Sy FS, Thompson S, Addy C. Cigarette smoking and tuberculin skin test conversion among incarcerated adults. *American Journal of Preventive Medicine* 1997; 13(3): 175-81.
- 5) Solsona J, Caylá JA, Nadal J, Bedia M, Mata C, Brau J, Maldonado J, Milá C, Alcaide J, Altet N, et al. Screening for tuberculosis upon admission to shelters and ree-meal services. *European Journal of Epidemiology* 2001; 17(2): 123-8.
- 6) Hussain H, Akhtar S, Nanan D. Prevalence of and risk factors associated with *Mycobacterium tuberculosis* infection in prisoners, North West Frontier Province, Pakistan. *International Journal of Epidemiology* 2003; 32(5): 794-9.
- 7) Plant AJ, Watkins RE, Gushulak B, O'Rourke T, Jones W, Streeton J, Sang D. Predictors of tuberculin reactivity among prospective Vietnamese migrants: the effect of smoking. *Epidemiology and Infection* 2002; 128(1): 37-45.
- 8) den Boon S, van Lill SW, Borgdorff MW, Verver S, Bateman ED, Lombard CJ, Enarson DA, Beyers N. Association between smoking and tuberculosis infection: a population survey in a high tuberculosis incidence area. *Thorax* 2005; 60(7): 555-7.
- 9) den Boon S, Verver S, Marais BJ, Enarson DA, Lombard CJ, Bateman ED, Irusen E, Jithoo A, Gie RP, Borgdorff MW, et al. Association between passive smoking and infection with *Mycobacterium tuberculosis* in children. *Pediatrics* 2007; 119(4): 734-9.
- 10) Lin HH, Ezzati M, Chang HY, Murray M. Association between tobacco smoking and active tuberculosis in Taiwan: prospective cohort study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2009; 180(5): 475-80.
- 11) Jee SH, Golub JE, Jo J, Park IS, Ohrr H, Samet JM. Smoking and risk of tuberculosis incidence, mortality, and recurrence in South Korean men and women. *American Journal of Epidemiology* 2009; 170(12): 1478-85.
- 12) Prasad R, Garg R, Singhal S, Dawar R, Agarwal GG. A case control study of tobacco smoking and tuberculosis in India. *Annals of Thoracic Medicine* 2009; 4(4): 208-10.
- 13) Altet MN, Alcaide J, Plans P, Taberner JL, Salto E, Folguera LI, Salleras L. Passive smoking and risk of pulmonary tuberculosis in children immediately following infection. A case-control study. *Tubercle and Lung Disease* 1996; 77(6): 537-44.
- 14) Alcaide J, Altet MN, Plans P, Parron I, Folguera L, Salto E, Dominguez A, Pardell H, Salleras L. Cigarette smoking as a risk factor for tuberculosis in young adults: a case-control study. *Tubercle and Lung Disease* 1996; 77(2): 112-6.
- 15) Tipayamongkolgul M, Podhipak A, Chearskul S, Sunakorn P. Factors associated with the development of tuberculosis in BCG immunized children. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* 2005; 36(1): 145-50.
- 16) Ariyothai N, Podhipak A, Akarasewi P, Tornee S, Smithtikarn S, Thongprathum P. Cigarette smoking and its

- relation to pulmonary tuberculosis in adults. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* 2004; 35(1): 219-27.
- 17) Tekkel M, Rahu M, Loit HM, Baburin A. Risk factors for pulmonary tuberculosis in Estonia. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2002; 6(10): 887-94.
 - 18) Thomas A, Gopi PG, Santha T, et al. Predictors of relapse among pulmonary tuberculosis patients treated in a DOTS programme in South India. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2005; 9(5): 556-61.
 - 19) Leung CC, Li T, Lam TH, Yew WW, et al. Smoking and tuberculosis among the elderly in Hong Kong. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2004; 170(9): 1027-33.
 - 20) d'Arc Lyra BJ, de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque M, de Alencar Ximenes RA, Rodrigues LC. Smoking increases the risk of relapse after successful tuberculosis treatment. *International Journal of Epidemiology* 2008; 37(4): 841-51.
 - 21) Jee SH, Golub JE, Jo J, Park IS, Ohrr H, Samet JM. Smoking and risk of tuberculosis incidence, mortality, and recurrence in South Korean men and women. *American Journal of Epidemiology* 2009; 170(12): 1478-85.
 - 22) Chang KC, Leung CC, Tam CM. Risk factors for defaulting from anti-tuberculosis treatment under directly observed treatment in Hong Kong. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2004; 8(12): 1492-8.
 - 23) Millet JP, Orcau A, de Olalla PG, Casals M, Rius C, Cayla JA. Tuberculosis recurrence and its associated risk factors among successfully treated patients. *Journal of Epidemiology and Community Health* 2009; 63(10): 799-804.
 - 24) Doll R, Hill AB. The mortality of doctors in relation to their smoking habits; a preliminary report. *British Medical Journal* 1954; 1(4877): 1451-5.
 - 25) Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. *British Medical Journal* 1994;309(6959):901-11.
 - 26) Doll R. Risk from tobacco and potentials for health gain. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 1999; 3(2): 90-9.
 - 27) Jee SH, Golub JE, Jo J, Park IS, Ohrr H, Samet JM. Smoking and risk of tuberculosis incidence, mortality, and recurrence in South Korean men and women. *American Journal of Epidemiology* 2009; 170(12): 1478-85.
 - 28) Gupta PC, Pednekar MS, Parkin DM, Sankaranarayanan R. Tobacco associated mortality in Mumbai (Bombay) India. Results of the Bombay Cohort Study. *International Journal of Epidemiology* 2005; 34(6): 1395-402.
 - 29) Pednekar MS, Gupta PC. Prospective study of smoking and tuberculosis in India. *Preventive Medicine* 2007; 44(6):496-8.
 - 30) Liu BQ, Peto R, Chen ZM, Boreham J, Wu YP, Li JY, Campbell TC, Chen JS. Emerging tobacco hazards in China: 1. Retrospective proportional mortality study of one million deaths. *British Medical Journal* 1998; 317(7170): 1411-22.
 - 31) Lam TH, Ho SY, Hedley AJ, Mak KH, Peto R. Mortality and smoking in Hong Kong: case-control study of all adult deaths in 1998. *British Medical Journal* 2001; 323(7309): 361.
 - 32) Gajalakshmi V, Peto R, Kanaka TS, Jha P. Smoking and mortality from tuberculosis and other diseases in India: retrospective study of 43000 adult male deaths and 35000 controls. *Lancet* 2003; 362(9383): 507-15.
 - 33) Sitas F, Urban M, Bradshaw D, Kielkowski D, Bah S, Peto R. Tobacco attributable deaths in South Africa. *Tobacco Control* 2004; 13(4): 396-9.
 - 34) Jha P, Jacob B, Gajalakshmi V, Gupta PC, Dhingra N, Umar R, Sinha DN, Dikshit RP, Parida DK, Kamadod R, et al. A nationally representative case-control study of smoking and death in India. *New England Journal of Medicine* 2008; 358(11): 1137-47.
 - 35) 田川齊之, 杉田博宣, 中園智昭, 高柳喜代子, 山口智道, 島尾忠男. 接触者健診において喫煙が結核感

- 染に及ぼす影響について. 結核 89: 803-806, 2014.
- 36) 佐々木結花, 山岸文雄, 八木毅典, 山谷英樹, 黒田文伸, 庄田英明. 広汎空洞型(班 3)肺結核症例の臨床的検討. 結核 77: 443-448, 2002.
 - 37) 松本健二, 有馬和代, 小向潤, ら. 大阪市における結核患者と喫煙. 結核 87: 541-547, 2012.
 - 38) Yamana H, Matsui HFushimi K, Yasunaga H. Treatment options and outcomes of hospitalised tuberculosis patients: a nationwide study. *Int J Tuberc Lung Dis* 19: 120-6, 2015.
 - 39) US Department of Health and Human Services. How Tobacco Smoke Causes Disease: The Biology and Behavioral Basis for Smoking-Attributable Disease: A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; 2010.
 - 40) US Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Smoking-50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; 2014.
 - 41) Slama K, Chiang CY, Enarson DA, Hassmiller K, Fanning A, Gupta P, Ray C. Tobacco and tuberculosis: a qualitative systematic review and meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2007; 11(10): 1049-61.

表1. 喫煙と結核との関連に関する研究

文献			研究期間	解析対象				結果	
著者	年	(文献番号)		性	年齢	非喫煙者数	喫煙者数	非喫煙者に対する現在喫煙者のオッズ比(95%信頼区間)	
Tagawa et al.	2014	(35)	2011-2012	男性 および 女性	18-81	19	371	結核感染	3.06 (1.14-8.21)
Matumoto et al.	2012	(37)	2009	男性 および 女性	20<=	213	368	空洞のリスク 排菌の程度	2.83 (1.83-4.40) 1.60 (1.03-2.48)
Yamana et al.	2015	(38)	2010-2013	男性 および 女性	10<=	479 479	204 79	結核死亡 (非喫煙に対する喫煙指数 1000 以下)	1.52 (0.89-2.57) 2.10 (1.08-4.08)
								結核死亡 (非喫煙に対する喫煙指数 1000 以上)	

4. 特発性肺線維症

(1) 概要

喫煙が、呼吸器疾患の中では、本邦では500万人もの罹患者を有する慢性閉塞性肺疾患（COPD chronic obstructive pulmonary disease）の主な原因になっていることは臨床的にも動物実験からも明らかになっている^{1, 2)}。一方、拘束性肺疾患の代表である特発性間質性肺炎（Idiopathic interstitial pneumonia：IIP）においては、COPDほどには関連性は十分に説明できていない現状である。それは、特発性間質性肺炎が、予後不良な疾患であること、また臨床的、病理学的にも不均一な疾患の集合となっていることがあげられる。特発性間質性肺炎の中の特発性肺線維症（Idiopathic interstitial pneumonia:IPF）に限ってみると米国において有病率は、10万人あたり14から43、発症率は、10万人あたり7-16とされ、生存期間の中央値が3年、そして診断後5年から10年以内に進行性の呼吸不全で死に至る呼吸器疾患である^{3, 4)}。本邦においても、ほぼ同様の傾向をしめす⁵⁾。1998年のATS/ERS(American Thoracic Society/European Respiratory Society)の consensus meeting 以来、特発性間質性肺炎が複数の原因不明の間質性肺炎（特発性肺線維症 IPF、非特異性間質性肺炎 NSIP、剥離性間質性肺炎 DIP、細気管支炎随伴間質性肺疾患 RB-ILD、急性間質性肺炎 AIP、リンパ性間質性肺炎 LIP）の総称となり⁶⁾、更に2013年には、RB-ILDとDIPは、喫煙関連間質性肺炎として分類されるようになった⁷⁾。また、IPFの中に肺気腫を合併している群が存在する群をCPFE（肺線維症合併肺気腫）と呼称するようになった⁸⁾。

(2) 国際的な評価のまとめ

1) 疫学調査による喫煙とIPFの関連性

これまで米国、英国、スウェーデン、メキシコからIPFと喫煙との関係についてのcase-control studyがある⁹⁻¹⁴⁾。IPFと過去喫煙者あるいは現喫煙者との関連性については、オッズ比（OR）0.93(95%信頼区間（CI）0.37～2.35)から1.59(95%CI 1.1～2.4)と報告されている。IPFと環境と職業歴におけるrisk factorを調べた大規模疫学調査が米国と英国から報告されている¹⁰⁻¹²⁾。これらの報告に於ける喫煙のIPFに対するORは、1.59(95%CI 1.1～2.4)と1.57(95%CI 1.01～2.43)といずれも類似した結果となっている。

喫煙とIPFの関係を異なった観点で見たcase-control studyが2つ報告されている。家族性間質性肺炎と病理解剖所見からみたものである^{15,16)}。家族性間質性肺炎は、3親等以内に2名以上の間質性肺炎患者を認めるものと定義して調査研究がなされている。年齢、性別で補正後の家族性間質性肺炎と喫煙の関係はOR 3.6 (95%CI 1.3～9.8)と高い値を示している¹⁵⁾。また、平均喫煙量で見た場合、家族性間質性肺炎家系に於いて発症者において強い相関を示している。解剖検体からの研究は、ヒスパニック系男性112例で検討がなされている。喫煙関連の細気管支病変が、54.5%、間質性肺炎が19.1%を占め、年齢と鉱物油暴露歴で補正後の検討では、喫煙関連細気管支病変は、

間質性線維化と強い相関を示したと報告されている (OR 5.03, 95%CI 1.12~22.68)¹⁶⁾。

2) 記述研究からみた喫煙と間質性変化

IPF の有病率、死亡率については、女性に比し男性で多いことがいずれの報告書においても一致した見解である。これは、男性に於いて喫煙の頻度が高いこと、また加齢に伴う肺胞上皮の微小変化が強いことが指摘されている^{4,17,18)}。無症候の喫煙者に間質性肺炎の所見が画像上認められることが複数報告されている¹⁹⁻²²⁾。少なくとも 10 pack-year の喫煙歴のある 45 歳以上の 2416 例の胸部 HRCT(High resolution CT)の 8%に胸膜直下の変化を伴う間質性変化が認められている²¹⁾。また、間質性肺変化を有する症例は、年齢が高く現喫煙者に相関を示し (OR 1.67; 95%CI 1.14~1.43), 10 pack-year の喫煙者では、OR 1.08(95%CI 1.01~1.15)を示している²¹⁾。肺癌手術症例に於ける摘出肺で間質性線維化が喫煙者で通常認められる所見であったという報告が本邦と欧米からなされている^{20,23)}。

3) 剥離性間質性肺炎, 細気管支随伴間質性肺炎

剥離性間質性肺炎 (DIP) は、1965 年に Liebow により初めて記載された²⁴⁾。呼称も病理学的所見が基本となっている。肺胞腔内へ RB-ILD 同様の褐色の胞体を有するマクロファージが肺胞腔内にびまん性に集積しているところに由来する名称である。画像所見は胸部 X 線写真では、3-22%が正常と診断されるため、HRCT による検査が勧められる²⁵⁾。画像所見では、IPF に認められる蜂巢所見は通常認めず気腫像が認められることがある。DIP は、成人と小児で認められる。小児においては喫煙とは無関係であるが、成人においては DIP 発症者の約 90%が喫煙者である^{26,27)}。

細気管支随伴間質性肺炎 (RB-ILD) は、剥離性間質性肺炎と臨床病理学的に類似した所見を認め、特発性間質性肺炎の中では、比較的まれである。RB は、1974 年 Niewoehner らにより記述された病理組織学的名称であり、現在では喫煙者の大部分に認められる所見として定着している。従って、RB は、喫煙の存在をしめす正確な病理学的マーカーとなっている。Mayer らは、外科的肺生検で RB を有し臨床的、放射線診断学的に間質性肺炎を有する重喫煙患者に RB-ILD という名称を用いた²⁸⁾。RB-ILD は、褐色のマクロファージが呼吸細気管支中心性に集まり、隣接する肺胞道、肺胞腔にも存在することが特徴であり、細気管支周囲の線維化を認める。RB-ILD は、IPF より若い 40 代から 50 代に多く発症し、30 pack-year 以上の重喫煙者に発症者が多いことが明らかになっている²⁹⁾。また、軽症の場合、禁煙をすることで画像的にも臨床症状的にも改善することからも喫煙が関与するという根拠の一つになっている。しかし、RB-ILD は、喫煙者の中の非常に少数に発症することは喫煙以外の要素も関与している可能性も示唆されている。

4) 肺気腫合併肺線維症

CPFE は、新しい疾患ではなく本邦においては特発性間質性肺炎の分類の B 型いわゆる非定型と呼称されていたものである。しかし、欧米において疾患として新しく分類する方向で CPFE と呼ばれている^{8,30)}。画像的に上肺を中心とする気腫化と中下肺野から下肺野を中心に網状影や蜂巢

状影を呈する間質影を認め、病理学的にも気腫化と肺線維化が併存する形態をとっている。呼吸生理学的には、換気能は、比較的正常であるが、拡散能の著しい低下を認め、臨床的には、労作時の著しい呼吸困難を認めることが特徴である。全例が喫煙者であり、重喫煙者でもある。

2014年の米国公衆衛生総監報告書では、喫煙とIPFとの関連を示唆する疫学研究があり、細胞損傷から線維症につながる生物学的機序も明らかであるが、交絡因子などが十分に検討されていないことから、科学的証拠は因果関係を示唆しているが十分ではないと判定されている³⁵⁾。

(3) 国内の評価のまとめ

厚生労働省科学研究補助金を使ったびまん性肺疾患研究班でIPFの疫学調査が、人口の変動の少ない北海道におけるIPF553症例（呼吸器内科専門医の診断）について実施され、IPF発症率は10万人対2.23人、有病率は、10万人対10人、IPFを含む特発性間質性肺炎（IIPs）の7病型を含めた場合10万人対3.26人であった。この調査研究において予後規定因子として年齢、性別、喫煙歴、各種血液検査指標、呼吸機能検査指標が解析され、喫煙歴は、単変量解析でハザード比0.95（95%CI 0.74-1.21, p=0.68）、多変量解析で1.026（95%CI 0.656-1.604, p=0.910）という結果になった⁵⁾。これは、現喫煙者と過去喫煙者を含めた結果であり、IPF症例の中では、喫煙率は67.6%を占め、北海道の人口あたりの喫煙率よりも高く、また、発症に喫煙が関わった可能性があることは否定できない。IPF102症例のcase control studyでは、喫煙のIPFに対するORは、過去喫煙者においては、2.21（95%CI 0.82-6.04）、また現喫煙者においては、0.5（95%CI 0.10-2.24）であった³¹⁾。単一および2施設の小規模のcase control studyでは、IPFに対する過去および現喫煙を含めた喫煙歴とIPFとの関連性については、相対危険度（RR）2.9（ $p < 0.01$ ）³²⁾とOR=5.4（95%CI 2.30-12.66, $p < 0.001$ ）³³⁾というデータもある。IIPsの中でもIPFに比較して予後の良いとされる、非特異性間質性肺炎（NSIP）に於ける喫煙の予後に対する後ろ向き研究では、非喫煙者群の方が有意に予後を延長するという報告がなされているが50症例という極めて小さい標本数での検討である（びまん性肺疾患研究班2013年度報告書）³⁴⁾。IIPsの中の細気管支随伴間質性肺炎（RB-ILD）、肺気腫合併肺線維症（CPFE）は、100%喫煙者に発症し、特にCPFEにおいては重喫煙者であることが欧米においても本邦においても広く知られているが、大規模場な疫学調査は存在しない。

(4) 証拠の統合

喫煙とIPFとの関連について、国際的には関連を示唆する疫学研究があり、細胞損傷から線維症につながる生物学的機序も明らかであるが、交絡因子などが十分に検討されていないことから、科学的証拠は因果関係を示唆しているが十分ではないと判定されている。国内では十分な数ではないが喫煙との関連を示唆する疫学研究がある。一方、IPFの中のRB-ILD、DIP、CPFEと喫煙との関連については、重度喫煙者に特徴的な病型であり、病理学的にも喫煙との関連性は十分に説

明できる。

(5) 結論

1. 科学的証拠は、喫煙と特発性肺線維症（IPF）との因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）。
2. 成人発症の剥離性間質性肺炎（DIP）、細気管支随伴間質性肺炎(RB-ILD)、および肺気腫合併肺線維症は（CPFE）は、喫煙との関連が強いことが示唆される。

引用文献

- 1) Fukuchi Y, Nishimura M, Ichinose M, et al. COPD in Japan: Nippon COPD Epidemiology study. *Respirology* 9:458-465,2004
- 2) National Institutes of Health and National Heart, Lung, and Blood Institute. National Institute of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease: Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease NHLBI/WHO workshop report, 2001. Available at: www.goldcopd.org. [Last accessed March 2001].
- 3) Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK, Colby TV, Cordier JF, Flaherty KR, Lasky JA, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 183:788-824, 2011
- 4) Raghu G, Weycker D, Edelsberg J, Bradford WZ, Oster G. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 174:810-6, 2006
- 5) 厚生労働科学研究補助金難治性疾患克服研究事業 びまん性肺疾患に関する調査研究 2013 年度報告書 131-136 ; Natsuzaka M, et al. Epidemiologic survey of Japanese patients with idiopathic pulmonary fibrosis and investigation of ethnic difference *Am J Respir crit care med* 190:773-779, 2014
- 6) American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, *Am J Respir Crit Care Med* 165:277-304, 2001
- 7) Travis WD, Costabel U, Hansell DM, King TE Jr, et al. ; ATS/ERS Committee on Idiopathic Interstitial Pneumonias. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 188:733-48
- 8) Cottin, V., Nunes, H., Brillet, P.Y., et al. Combined pulmonary fibrosis and emphysema: a distinct underrecognised entity. *Eur Respir J* 26:586-593,2005
- 9) Taskar VS, Coultas DB. Is idiopathic pulmonary fibrosis an environmental disease? *Proceedings of the American Thoracic Society* 3:293-8, 2006
- 10) Baumgartner, K.B., Samet, J.M., Stidley, C.A., et al. 1997. Cigarette smoking: a risk factor for idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 155:242-248.
- 11) Baumgartner KB, Samet JM, Coultas DB, Stidley CA, Hunt WC, Colby TV, Waldron JA. Occupational and environmental risk factors for idiopathic pulmonary fibrosis: a multicenter case-control study. Collaborating centers. *American Journal of Epidemiology* 152: 307-15, 2000

- 12) Hubbard R, Lewis S, Richards K, Johnston I, Britton J. Occupational exposure to metal or wood dust and aetiology of cryptogenic fibrosing alveolitis. *Lancet* 347:284-9, 1996
- 13) Gustafson T, Dahlman-Hoglund A, Nilsson K, Strom K, Tornling G, Toren K. Occupational exposure and severe pulmonary fibrosis. *Respiratory Medicine* 101:2207-12, 2007
- 14) Garcia-Sancho C, Buendia-Roldan I, Fernandez-Plata MR, Navarro C, Perez-Padilla R, Vargas MH, Loyd JE, Selman M. Familial pulmonary fibrosis is the strongest risk factor for idiopathic pulmonary fibrosis. *Respiratory Medicine* 105:1902-7, 2011
- 15) Steele, M.P., Speer, M.C., Loyd, J.E., et al. 2005. Clinical and pathologic features of familial interstitial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 172:1146-1152.
- 16) Schenker MB, Pinkerton KE, Mitchell D, Vallyathan V, Elvine-Kreis B, Green FH. Pneumoconiosis from agricultural dust exposure among young California farm-workers. *Environmental Health Perspectives* 117:988-94, 2009
- 17) Coultas DB, Zumwalt RE, Black WC, Sobonya RE. The epidemiology of interstitial lung diseases. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 150:967-72,1994
- 18) Gribbin J, Hubbard RB, Le Jeune I, Smith CJ, West J, Tata LJ. Incidence and mortality of idiopathic pulmonary fibrosis and sarcoidosis in the UK. *Thorax* 61:980-5, 2006
- 19) Lederer DJ, Enright PL, Kawut SM, Hoffman EA, Hunninghake G, van Beek EJ, Austin JH, Jiang R, Lovasi GS, Barr RG. Cigarette smoking is associated with sub-clinical parenchymal lung disease: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA)-lung study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 180:407-14, 2009
- 20) Katzenstein AL, Mukhopadhyay S, Zanardi C, Dexter E. Clinically occult interstitial fibrosis in smokers: classification and significance of a surprisingly common finding in lobectomy specimens. *Human Pathology* 41:316-25,2010
- 21) Washko GR, Dransfield MT, Estepar RS, Diaz A, Matsuoka S, Yamashiro T, Hatabu H, Silverman EK, Bailey WC, Reilly JJ. Airway wall attenuation: a biomarker of airway disease in subjects with COPD. *Journal of Applied Physiology* 107:185-91, 2009
- 22) Doyle TJ, Washko GR, Fernandez IE, Nishino M, Okajima Y, Yamashiro T, Divo MJ, Celli BR, Sciruba FC, Silverman EK, et al. Interstitial lung abnormalities and reduced exercise capacity. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 185:756-62, 2012
- 23) Kawabata Y, Hoshi E, Murai K, Ikeya T, Takahashi N, Saitou Y, Kurashima K, Ubukata M, Takayanagi N, Sugita H, et al. Smoking-related changes in the background lung of specimens resected for lung cancer: a semiquantitative study with correlation to postoperative course. *Histopathology* 53:707-14, 2008
- 24) Liebow, A.A., Steer, A., and Billingsley, J.G. DESQUAMATIVE INTERSTITIAL PNEUMONIA. *Am J Med* 39:369-404,1995
- 25) Attili, A.K., Kazerooni, E.A., Gross, B.H., et al. Smoking-related interstitial lung disease: radiologic-clinical-pathologic correlation. *Radiographics* 28:1383-1396; discussion 1396-1388,2008
- 26) Ryu, J.H., Myers, J.L., Capizzi, S.A., et al. Desquamative interstitial pneumonia and respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease. *Chest* 127:178-184,2005
- 27) Craig, P.J., Wells, A.U., Doffman, S., et al. Desquamative interstitial pneumonia, respiratory bronchiolitis and their relationship to smoking. *Histopathology* 45:275-282, 2004
- 28) Mayers, J.L. Respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease. In: *Disease of the Bronchioles*, Epler, G (Ed), Raven Press, New York,1944, pp,297-305

- 29) Fraig, M., Shreesha, U., Savici, D., et al. Respiratory bronchiolitis: a clinicopathologic study in current smokers, ex-smokers, and never-smokers. *Am J Surg Pathol* 26:647-653, 2002
- 30) Grubstein, A., Bendayan, D., Schactman, I., et al. Concomitant upper-lobe bullous emphysema, lower-lobe interstitial fibrosis and pulmonary hypertension in heavy smokers: report of eight cases and review of the literature. *Respir Med* 99:948-954, 2005
- 31) Miyake Y, Sasaki S, Yokoyama T, Chida K, Azuma A, Suda T, Kudoh S, Sakamoto N, Okamoto K, Kobashi G, et al. Occupational and environmental factors and idiopathic pulmonary fibrosis in Japan. *Annals of Occupational Hygiene* 49:259-65, 2005
- 32) Enomoto T, Usuki J, Azuma A, Nakagawa T, Kudoh S Diabetes mellitus may increase risk for idiopathic pulmonary fibrosis *CHEST* 123:2007-2011,2003
- 33) Iwai K, Mori T, Yamaguchi M, Hosoda Y. Idiopathic pulmonary fibrosis: Epidemiologic approaches to occupational exposure. *Am J Respir Crit Care Med* 150:670-675, 1994
- 34) 厚生労働科学研究補助金難治性疾患克服研究事業 びまん性肺疾患に関する調査研究 2013年度報告書 149-152
- 35) The Health Consequences of Smoking – 50 Years of Progress A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, Coordinating Center for Health Promotion, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2014.

表1. 喫煙と特発性肺線維症との関連に関する症例・対照研究

文献			研究期間	解析対象				結果
著者	年	(文献番号)		性	年齢	症例数	対照数	非喫煙者に対する現在喫煙者のオッズ比(95%信頼区間)
Iwai et al.	1994	(33)	-	男女	-	86	258 (病院対 照:86)	2.9, p<0.01
Enomoto et al.	2003	(32)	1995-2000	男女	-	52	184	5.4 (2.30-12.66)
Miyake et al.	2005	(31)	2001	男性	40	102	59	0.5 (0.10-2.24)

IV. 糖尿病

要 約

たばこの喫煙者本人への影響（能動喫煙による健康影響）として、2型糖尿病との因果関係について評価を行った（第2章要約表）。その結果、喫煙と2型糖尿病の発症との関連について、「科学的証拠は、因果関係を推定するのに十分である（レベル1）」と判定された。禁煙によるリスクの減少については、国内の疫学研究が蓄積されていないが、長期間経過後にリスクが減少するという報告もある。禁煙後の耐糖能変化など、糖尿病リスクの減少機序を明らかにする国内研究が今後必要である。

(1) 疾病の概要、記述統計など

糖尿病は慢性の高血糖を主徴とする慢性疾患であり、高血糖が続くと網膜症、腎症、神経障害などの特徴的な慢性合併症を呈する。糖尿病患者では、前述の合併症のほか、心筋梗塞や脳梗塞のリスクが約2～3倍¹⁾、全がんリスクが約1.2倍²⁾となることも知られている。糖尿病は、成因により、1型、2型、その他の特定の機序、疾患によるもの、妊娠糖尿病に大別される³⁾。わが国では2型糖尿病が約95%を占め、圧倒的に2型糖尿病の頻度が多い。国民健康栄養調査や系統的レビューに基づく包括的調査⁴⁾において、わが国の糖尿病の有病率は2015年時点で成人の約8～10%と推計されており、主に人口の高齢化により経年的に増加している。2型糖尿病は生活習慣と密接に関係し、喫煙の影響に関する多くの知見が得られているため、本稿では主に2型糖尿病について述べる。

(2) 国際的な評価のまとめ

これまでの喫煙と2型糖尿病との間の関連の国際的な評価としては、2014年の米国 Surgeon General Report⁵⁾、2015年のPanら⁶⁾による系統的レビューとメタアナリシスが挙げられる。

1) 2014年の米国 Surgeon General Report⁵⁾

喫煙が2型糖尿病の原因と推察するための「十分な科学的根拠がある」として、「1. 科学的証拠は、喫煙と2型糖尿病との因果関係を推定するのに十分である。2. 非喫煙者に比べ、能動喫煙者では2型糖尿病リスクが30-40%高い。3. 喫煙本数と2型糖尿病リスクとの間に量反応関係がある。」と結論付けている。

46件のコホート研究のメタアナリシスが実施され、非喫煙者(never smokers もしくは former smokers)に比した能動喫煙者の2型糖尿病リスクに対する相対リスク(RR: relative risk)は1.37(95%CI, 1.31-1.44)であった。メタアナリシスに含められた多くの研究で潜在的な交絡因子を統計

学的に調整していた（年齢：42件，body mass index：33件，身体活動度：28件，アルコール摂取度：24件，糖尿病の家族歴：19件，性別：19件，教育歴：13件，食事：11件ウエスト周囲径もしくはウエスト/ヒップ比：11件，人種：6件）。しかし，研究間の異質性は大きく($I^2 = 82\%$)，出版バイアス（Funnel plot が非対称）も示唆された。Trim and fill 法で出版バイアスを調整すると，相対リスクはやや減弱したが，統計学的に有意であった($RR = 1.26$; 95%CI, 1.21-1.33)。交絡因子が十分に調整された研究のみでも統合相対リスクは減少せず，喫煙は他の因子とは独立に糖尿病発症に寄与していることが示唆された。喫煙本数別の解析では，非喫煙者と比較して，light smokers（概ね喫煙本数 20 本/日未満）では 2 型糖尿病の RR は 1.25 (95%CI, 1.14-1.37)，heavy smokers（概ね喫煙本数 20 本/日以上）の RR は 1.54 (95%CI, 1.40-1.68)であり，量反応関係が示唆された。非喫煙者と比較して，過去喫煙者の 2 型糖尿病の RR は 1.14 (95%CI, 1.09-1.19)であり，現在喫煙者より小さかった。禁煙後短期的な体重増加はあるもののインスリン抵抗性が改善することが報告されており，東アジアの研究を含む多くの研究で禁煙後長期間経過すると糖尿病リスクが非喫煙者に近づくことが示されていた。

2) 2015 年の Pan らによる系統的レビューとメタアナリシス⁶⁾

Pan らは 2014 年の米国 Surgeon General Report 以降に発表された研究結果なども収集し，計 84 件のコホート研究のメタアナリシスを実施した。現時点で，最も包括的で最新のメタアナリシスである。本メタアナリシスでは，非喫煙者（never smokers もしくは former smokers）に比べて能動喫煙者の 2 型糖尿病リスクに対する RR は 1.37 (95%CI, 1.33-1.42)で，Surgeon General Report と同様の結果であった。研究間の異質性が大きく($I^2 = 68.6\%$)，出版バイアス（Funnel plot が非対称で Egger 検定の P 値 <0.0001 ）が強く示唆され，Trim and fill 法で出版バイアスを調整すると，相対リスクがやや減弱した($RR = 1.29$; 95%CI, 1.25-1.34)。喫煙本数別の解析では，非喫煙者と比較して，light smokers（概ね喫煙本数 10 もしくは 20/日未満）では 2 型糖尿病の RR は 1.21 (95%CI, 1.10-1.33)，moderate smokers の RR は 1.34 (95%CI, 1.27-1.41)，heavy smokers（概ね喫煙本数 20 もしくは 40/日以上）の RR は 1.57 (95%CI, 1.47-1.66)であり，量反応関係が示唆された。また，潜在的交絡因子（BMI やウエスト周囲計，身体活動度，食事，アルコール摂取，血圧，血中脂質，血糖関係パラメータなど）の調整の有無で層別解析しても，RR は同様であった。非喫煙者と比較した，過去喫煙者の 2 型糖尿病の RR は 1.14 (95%CI, 1.10-1.18)であった。さらに非喫煙と比較して，禁煙後 5 年未満の RR は 1.54 (95%CI, 1.36-1.74)，5～9 年で 1.18 (95%CI, 1.07-1.29)，10 年以上で 1.11 (95%CI, 1.02-1.20)であり，禁煙後短期間ではリスク増加が見られるものの，長期間経過後は現在喫煙者よりリスクが減少していた。

因果関係の評価について Pan らは観察研究であることを理由に抑制的であったが，生物学機序について，喫煙が腹部肥満，酸化ストレスと炎症を通じてインスリン抵抗性および高血糖につながるということが説明可能である，と述べている。付随する Satter らによる論評でも，糖尿病患者に対

して禁煙が長期的に糖尿病リスクを減少させる可能性があることを知らせる必要性、および一般集団において糖尿病が喫煙関連疾患であることを説明する必要性が述べられている⁷⁾。

(3) 国内の評価のまとめ

2014年の米国 Surgeon General Report⁵ や2015年の Pan らによる系統的レビューとメタアナリシス⁶⁾ には、17件(19比較)⁸⁻²⁴⁾ の日本国内で実施された研究が含まれていた(表1)。17件のうち、13件は、never smokers を対照として、4件は never smokers と former smokers を合わせた群を対照として、能動喫煙と2型糖尿病リスクとの関連を検討していた。個々の研究の質は、16件の研究が検査データを用いて糖尿病を定義しており、ほとんどの研究で年齢、性別、糖尿病家族歴、BMIなどの主要な潜在的交絡因子の調整を行っていた(表2)⁶⁾。国内で実施された研究結果をメタアナリシスした結果、能動喫煙の2型糖尿病リスクに対するRRは1.39(95%CI, 1.27-1.53)で、研究間の異質性は中等度であった($I^2 = 63.9\%$)(図1)。さらに、出版バイアス(Funnel plot が非対称で Egger 検定の P 値=0.003) が示唆された(図2)。Trim and fill 法で出版バイアスを調整すると、相対リスクがやや減弱したが統計学的に有意であった(RR = 1.25; 95%CI, 1.13-1.39)。多くの研究が量反応関係を示していた。

国内の研究においても、禁煙後の糖尿病リスクについて報告されている^{20,21)}。禁煙後経過年数と糖尿病リスクの検討では、5年以上経過すると非喫煙者と同程度までリスクが減少していたという報告²¹⁾のほか、禁煙後もリスク減少が明らかでなかった報告²⁰⁾がある。

(4) メカニズム

仮に能動喫煙が2型糖尿病リスクを上昇させるとした場合、いくつかのメカニズムが想定されている。まず、能動喫煙は、炎症²⁵⁾、酸化ストレス²⁶⁾、内皮機能障害²⁷⁾を惹起することにより、耐糖能を悪化させる可能性がある。また、2型糖尿病患者を対象とした臨床試験により、ニコチンはインスリン抵抗性を惹起させることが報告されている²⁸⁾。さらに、ニコチンは膵β細胞のニコチン受容体に作用して、インスリン分泌を低下させることも報告されている²⁹⁾。これらのメカニズムにより、能動喫煙は2型糖尿病リスクを上昇させることが示唆される。一方で、禁煙は一時的に体重増加³⁰⁾や2型糖尿病患者においては血糖コントロール悪化^{31,32)}がみられることも報告されている。

(5) 証拠の統合

喫煙と2型糖尿病発症との関連について、国際的にはコホート研究を含む十分な数の研究があり、量反応関係も認められている。禁煙後糖尿病リスクは短期的には増加するが長期的には減少することが示されている。生物学的機序については、炎症、酸化ストレス、内皮機能障害による

耐糖能の悪化、ニコチンによるインスリン抵抗性の亢進などが示唆されている。これらのことから、国際的には、科学的証拠は喫煙と糖尿病発症との因果関係を推定するのに十分であると判定されている。国内でもコホート研究を含む十分な数の研究があり、喫煙によるリスク増加をほぼ一致して示している。多くの研究が量反応関係を示している。禁煙によるリスクの減少については疫学研究が蓄積されていないが、長期間経過後にリスクが減少するという報告もある。

(6) 結論

1. 科学的証拠は、喫煙と2型糖尿病発症との因果関係を推定するのに十分である。(レベル1)。
2. 禁煙後の耐糖能変化など糖尿病リスクの減少機序を明らかにする国内研究が今後必要である。

引用文献

- 1) Goto A, Noda M, Matsushita Y, et al. Hemoglobin a1c levels and the risk of cardiovascular disease in people without known diabetes: a population-based cohort study in Japan. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(17):e785.
- 2) Sasazuki S, Charvat H, Hara A, et al. Diabetes mellitus and cancer risk: pooled analysis of eight cohort studies in Japan. *Cancer Sci*. 2013;104(11):1499-1507.
- 3) 清野 裕, 南條 輝志男, 田嶋 尚子, et al. 糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告 (国際標準化対応版). *糖尿病*. 2012;55(7):485-504.
- 4) Charvat H, Goto A, Goto M, et al. Impact of population aging on trends in diabetes prevalence: A meta-regression analysis of 160,000 Japanese adults. *J Diabetes Investig*. 2015;6(5):533-542.
- 5) U.S. Department of Health and Human Services. *The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General*. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health;2014.
- 6) Pan A, Wang Y, Talaei M, Hu FB, Wu T. Relation of active, passive, and quitting smoking with incident type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(12):958-967.
- 7) Sattar N, Sorensen T, Taylor AE, Morris R, Munafo MR. Smoking and diabetes risk: building a causal case with clinical implications. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(12):918-920.
- 8) Kawakami N, Takatsuka N, Shimizu H, Ishibashi H. Effects of smoking on the incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. Replication and extension in a Japanese cohort of male employees. *Am J Epidemiol*. 1997;145(2):103-109.
- 9) Sugimori H, Miyakawa M, Yoshida K, et al. Health risk assessment for diabetes mellitus based on longitudinal analysis of MHTS database. *J Med Syst*. 1998;22(1):27-32.
- 10) Uchimoto S, Tsumura K, Hayashi T, et al. Impact of cigarette smoking on the incidence of Type 2 diabetes mellitus in middle-aged Japanese men: the Osaka Health Survey. *Diabet Med*. 1999;16(11):951-955.
- 11) Nakanishi N, Nakamura K, Matsuo Y, Suzuki K, Tataka K. Cigarette smoking and risk for impaired fasting glucose and type 2 diabetes in middle-aged Japanese men. *Ann Intern Med*. 2000;133(3):183-191.
- 12) Sawada SS, Lee IM, Muto T, Matuszaki K, Blair SN. Cardiorespiratory fitness and the incidence of type 2 diabetes: prospective study of Japanese men. *Diabetes Care*. 2003;26(10):2918-2922.
- 13) Sairenchi T, Iso H, Nishimura A, et al. Cigarette smoking and risk of type 2 diabetes mellitus among middle-aged and elderly Japanese men and women. *Am J Epidemiol*. 2004;160(2):158-162.

- 14) Hayashino Y, Fukuhara S, Okamura T, et al. A prospective study of passive smoking and risk of diabetes in a cohort of workers: the High-Risk and Population Strategy for Occupational Health Promotion (HIPOP-OHP) study. *Diabetes Care*. 2008;31(4):732-734.
- 15) Nagaya T, Yoshida H, Takahashi H, Kawai M. Heavy smoking raises risk for type 2 diabetes mellitus in obese men; but, light smoking reduces the risk in lean men: a follow-up study in Japan. *Ann Epidemiol*. 2008;18(2):113-118.
- 16) Fukui M, Tanaka M, Toda H, et al. Risk factors for development of diabetes mellitus, hypertension and dyslipidemia. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011;94(1):e15-18.
- 17) Ide R, Hoshuyama T, Wilson D, Takahashi K, Higashi T. Periodontal disease and incident diabetes: a seven-year study. *J Dent Res*. 2011;90(1):41-46.
- 18) Doi Y, Ninomiya T, Hata J, et al. Two risk score models for predicting incident Type 2 diabetes in Japan. *Diabet Med*. 2012;29(1):107-114.
- 19) Heianza Y, Arase Y, Hsieh SD, et al. Development of a new scoring system for predicting the 5 year incidence of type 2 diabetes in Japan: the Toranomon Hospital Health Management Center Study 6 (TOPICS 6). *Diabetologia*. 2012;55(12):3213-3223.
- 20) Morimoto A, Ohno Y, Tatsumi Y, et al. Impact of smoking cessation on incidence of diabetes mellitus among overweight or normal-weight Japanese men. *Diabetes Res Clin Pract*. 2012;96(3):407-413.
- 21) Oba S, Noda M, Waki K, et al. Smoking cessation increases short-term risk of type 2 diabetes irrespective of weight gain: the Japan Public Health Center-Based Prospective Study. *PLoS One*. 2012;7(2):e17061.
- 22) Teratani T, Morimoto H, Sakata K, et al. Dose-response relationship between tobacco or alcohol consumption and the development of diabetes mellitus in Japanese male workers. *Drug Alcohol Depend*. 2012;125(3):276-282.
- 23) Kaneto C, Toyokawa S, Miyoshi Y, Suyama Y, Kobayashi Y. Long-term weight change in adulthood and incident diabetes mellitus: MY Health Up Study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2013;102(2):138-146.
- 24) Hilawe EH, Yatsuya H, Li Y, et al. Smoking and diabetes: is the association mediated by adiponectin, leptin, or C-reactive protein? *J Epidemiol*. 2015;25(2):99-109.
- 25) Arnson Y, Shoenfeld Y, Amital H. Effects of tobacco smoke on immunity, inflammation and autoimmunity. *J Autoimmun*. 2010;34(3):J258-265.
- 26) Morrow JD, Frei B, Longmire AW, et al. Increase in circulating products of lipid peroxidation (F2-isoprostanes) in smokers. Smoking as a cause of oxidative damage. *N Engl J Med*. 1995;332(18):1198-1203.
- 27) U.S. Department of Health and Human Services. *How tobacco smoke causes disease: the biology and behavioral basis for smoking-attributable disease: A Report of the Surgeon General*. Vol 2. Atlanta, GA2010.
- 28) Axelsson T, Jansson PA, Smith U, Eliasson B. Nicotine infusion acutely impairs insulin sensitivity in type 2 diabetic patients but not in healthy subjects. *J Intern Med*. 2001;249(6):539-544.
- 29) Yoshikawa H, Hellstrom-Lindahl E, Grill V. Evidence for functional nicotinic receptors on pancreatic beta cells. *Metabolism*. 2005;54(2):247-254.
- 30) Aubin HJ, Farley A, Lycett D, Lahmek P, Aveyard P. Weight gain in smokers after quitting cigarettes: meta-analysis. *BMJ*. 2012;345:e4439.
- 31) Lycett D, Nichols L, Ryan R, et al. The association between smoking cessation and glycaemic control in patients with type 2 diabetes: a THIN database cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(6):423-430.
- 32) Iino K, Iwase M, Tsutsu N, Iida M. Smoking cessation and glycaemic control in type 2 diabetic patients. *Diabetes Obes Metab*. 2004;6(3):181-186.

表1. 喫煙と糖尿病との関連に関するコホート研究

文献			解析対象						結果		
著者	年	(文献番号)	研究期間	性	解析対象人数	年齢	結果変数(罹患/死亡)	対照 (reference)	共変量	罹患/死亡者数	非喫煙者に対する現在喫煙者の相対危険度(95%信頼区間)
Kawakami et al.	1997	(8)	1984 - 1992	男性	2312	18-53	罹患	Never smoker	Age, BMI, family history of diabetes, education, physical activity, alcohol consumption, occupation, type of work shift	41	2.51 (1.30-4.83)
Sugimori et al.	1998	(9)	1976 - 1991	男女	2573	18-69	罹患	Never+ Former smoker	Age, BMI, family history of diabetes, blood pressure, alcohol consumption, eating breakfast, dairy intake, total cholesterol, fasting glucose, uric acid	296	1.42 (1.10-1.83)
Uchimoto et al.	1999	(10)	1981 - 1997	男性	6250	35-60	罹患	Never smoker	Age, BMI, family history of diabetes, physical activity, alcohol consumption, total cholesterol, triglycerides, HDL cholesterol, fasting plasma glucose, hematocrit	450	1.47 (1.14-1.92)
Nakanishi et al.	2000	(11)	1994 - 1999	男性	1266	35-59	罹患	Never smoker	Age, BMI, family history of diabetes, physical activity, alcohol consumption, blood pressure, total cholesterol, triglycerides, HDL cholesterol, fasting plasma glucose, uric acid, hematocrit	54	2.41 (1.22-4.77)
Sawada et al.	2003	(12)	1985 - 1999	男性	4745	20-40	罹患	Never+ Former smoker	Age, BMI, family history of diabetes, physical activity, alcohol consumption, blood pressure	280	1.24 (1.01-1.53)
Sairenchi et al.	2004	(13)	1993 - 2002	男性	39,528	40-79	罹患	Never smoker	Age, BMI, family history of diabetes, blood pressure, total cholesterol, triglycerides, HDL cholesterol, antihypertensive treatment, fasting glucose status	370 4	1.27 (1.16-1.38)
Hayashino et al.	2008	(14)	1999 - 2004	男女	6498	19-69	罹患	Never smoker	Age, BMI, gender, family history of diabetes, physical activity, alcohol consumption, hypertension, health promotion intervention, sweetened beverage, vegetable, care about fat intake or not	229	1.99 (1.29-3.04)
Nagaya et al.	2008	(15)	1998 - 2001	男性	16829	30-59	罹患	Never smoker	Age, alcohol consumption, physical activity, education	869	1.11 (0.96-1.26)

Fukui et al.	2011	(16)	1998 – 2003	男女	4152	mean 48.2; SD 10.1	罹患	Never smoker	Age, BMI, family history of diabetes, gender, alcohol consumption, physical activity, blood pressure, total cholesterol, triglycerides, HDL cholesterol, gamma-GTP, uric acid, creatinine, white blood cell, hemoglobin, antihypertensive treatment, fasting glucose status	262	1.02 (0.86–1.20)
Ide et al.	2011	(17)	2000 – 2007	男女	5848	30– 59	罹患	Never smoker	Age, BMI, gender, hypertension, triglycerides, HDL cholesterol, gamma-GTP	287	1.13 (0.83–1.53)
Doi et al.	2012	(18)	1988 – 2002	男女	1935	40– 79	罹患	Never+ Former smoker	Age, BMI, central obesity, family history of diabetes, gender, alcohol consumption, physical activity, hypertension, fasting glucose status	286	1.34 (0.86–2.10)
Heianza et al.	2012	(19)	1997 – 2007	男女	7654	40– 75	罹患	Never+ Former smoker	Age, BMI, family history of diabetes, gender, fasting glucose status, HbA1c	289	1.53 (1.14–2.06)
Morimoto et al.	2012	(20)	1990 – 2006	男性	2070	40– 69	罹患	Never	Age, BMI, family history of diabetes, alcohol consumption, physical activity, blood pressure, blood glucose status	246	2.97 (1.98–4.45)
Oba et al.	2012	(21)	1995 – 2003	男性	2587 5	45– 74	罹患	Never	Age, BMI, weight change, family history of diabetes, alcohol consumption, physical activity, hypertension	653	1.43(1.16– 1.76)
				女性	3395 9	45– 74	罹患	Never	Age, BMI, weight change, family history of diabetes, alcohol consumption, physical activity, hypertension	447	1.68 (1.07–2.63)
Teratani et al.	2012	(22)	2002 –201 0	男性	8423	mean 42.3	罹患	Never	Age, BMI, alcohol consumption, shiftwork, blood pressure, total cholesterol, aspartate aminotransferase, creatinine	464	1.26 (0.96–1.65)
Kaneto et al.	2013	(23)	2004 –200 9	男女	1370 0	36– 55	罹患	Never	Age, BMI, weight change, family history of diabetes, gender, alcohol consumption, coffee consumption, sleep duration, regular mealtimes, job stress, physical activity, hypertension	408	1.30 (1.03–1.65)
Hilawe et al.	2015	(24)	2002 –201 1	男女	3338	35– 66	罹患	Never	Age, BMI, weight change, family history of diabetes, gender, alcohol consumption, sugar and energy, sleep duration, physical activity, blood pressure, total cholesterol to highdensity lipoprotein cholesterol ratio, homeostatic model assessment of insulin resistance, triglyceride, adiponectin, C-reactive protein, leptin levels	225	1.83 (1.30–2.57)

表2. 喫煙と糖尿病との関連に関するコホート研究の質の評価*

Reference, year	1. Representativeness of the exposed cohort	2. Selection of the non-exposed cohort	3. Ascertainment of exposure	4. Exclusion of outcome at baseline	5. Adjustment for BMI	6. Adjustment for other lifestyle variables	7. Outcome measurement	8. Follow-up at least 10 years?	9. Loss to follow-up <20%	10. Smoking as the main exposure
Kawakami et al, 1997	0	1	0	1	1	1	1	0	1	1
Sugimori et al, 1998	0	1	0	1	1	1	1	1	0	1
Uchimoto et al, 1999	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1
Nakanishi et al, 2000	0	1	0	1	1	1	1	0	1	1
Sawada et al, 2003	0	1	0	1	1	1	1	1	1	0
Sairenchi et al, 2004	1	1	0	1	1	1	1	0	0	1
Hayashino et al, 2008	0	1	0	1	1	1	1	0	0	1
Nagaya et al, 2008	1	1	0	1	0	0	1	0	1	1
Fukui et al, 2011	0	1	0	1	1	1	1	0	0	1
Ide et al, 2011	0	1	0	1	1	0	1	0	1	0
Doi et al, 2012	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1
Heianza et al, 2012	0	1	0	1	1	0	1	0	1	1
Morimoto et al, 2012	0	1	0	1	1	1	1	0	1	1
Oba et al, 2012	1	1	0	1	1	1	0	0	0	1
Teratani et al, 2012	0	1	0	1	1	1	1	0	1	1
Kaneto et al, 2013	0	1	0	1	1	1	1	0	1	0
Hilawe et al, 2015	0	1	0	1	1	1	1	0	0	1

*Pan¹らによる個々の研究の質の評価を一部改変して引用。

1. Pan A, Wang Y, Talaei M, Hu FB, Wu T. Relation of active, passive, and quitting smoking with incident type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3:958-967.

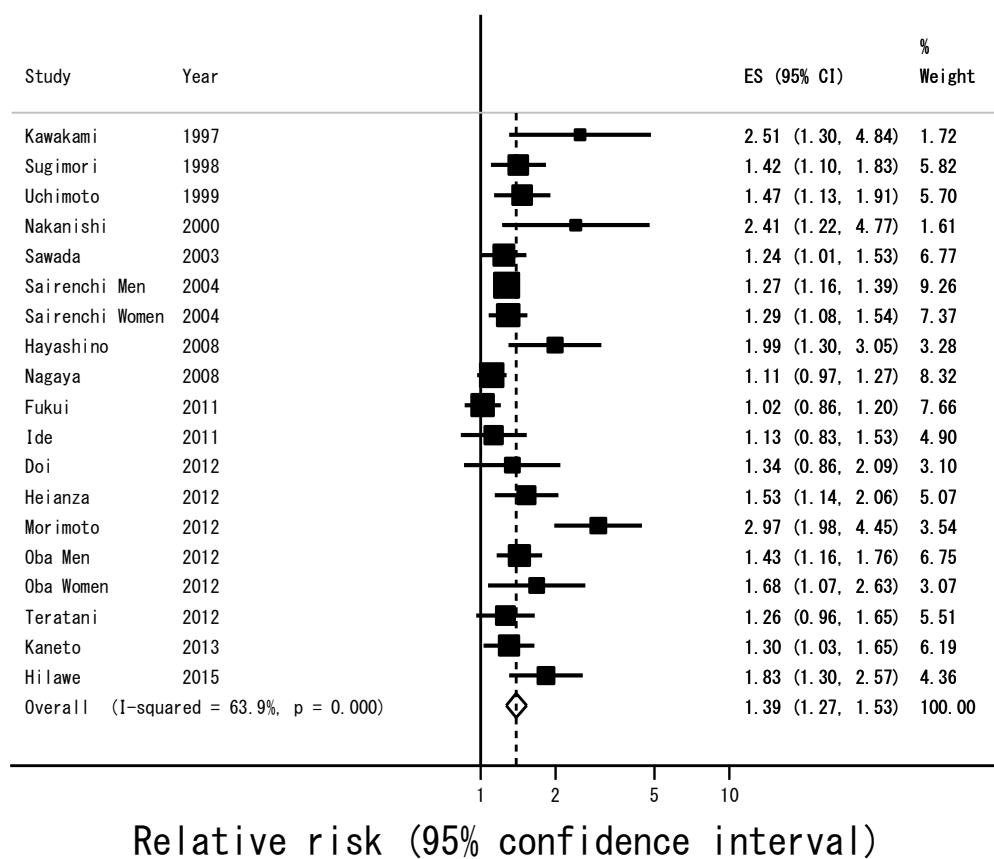


図1. 喫煙と糖尿病との関連に関するフォレストプロット

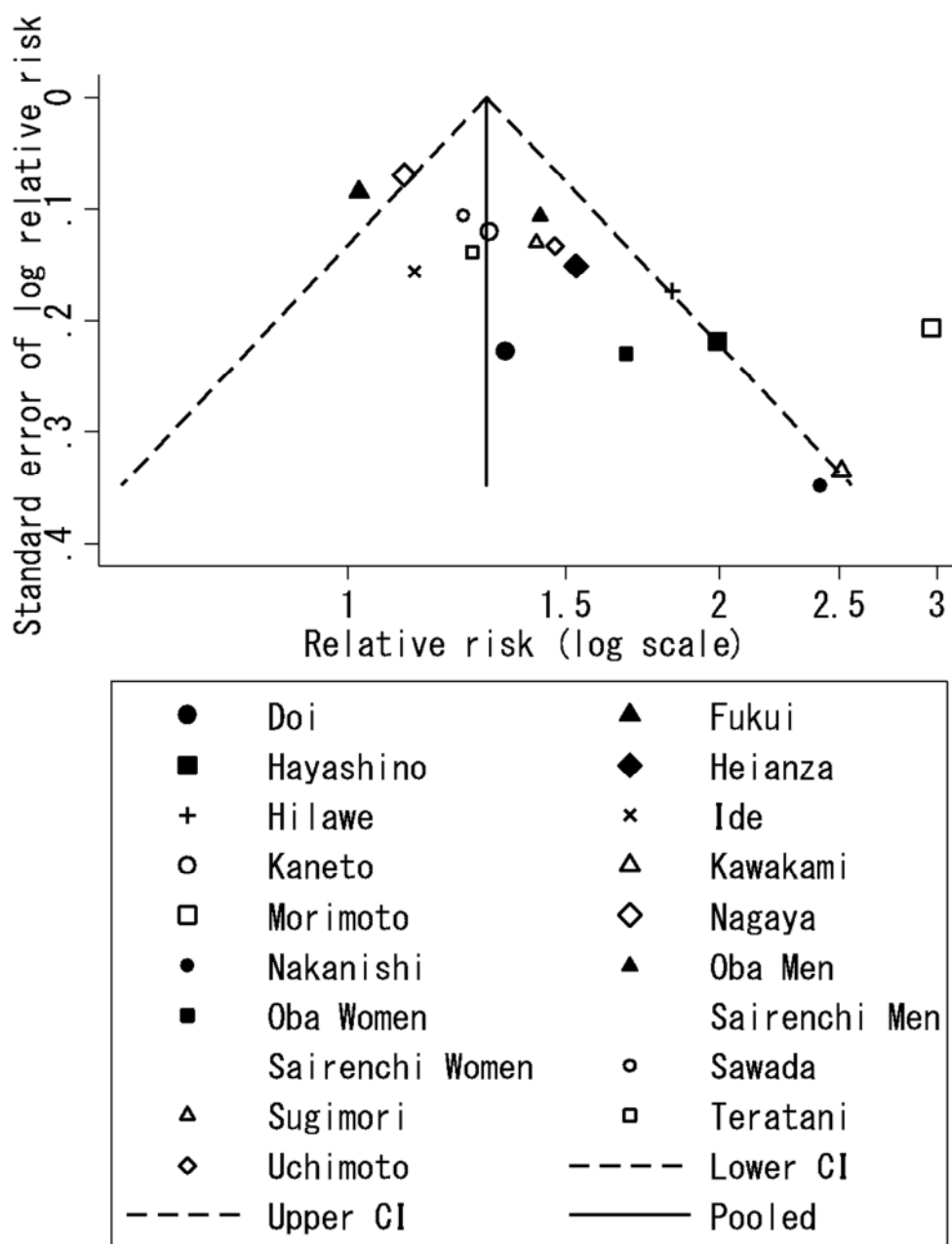


図2. 喫煙と糖尿病との関連に関する Funnel plot

V. その他

要約

たばこの喫煙者本人への影響（能動喫煙による健康影響）として、その他の疾患（歯科疾患、骨密度と骨折、関節リウマチ、認知症、および日常生活動作）との因果関係の評価を行った（第2章要約表）。その結果、喫煙と歯周病との関連について、「科学的証拠は、因果関係を推定するのに十分である（レベル1）」と判定された。喫煙とその他の歯科疾患との関連では、う蝕、インプラント失敗、および歯の喪失について、「科学的証拠は、因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）」と判定された。喫煙と閉経後女性の骨密度低下、喫煙と大腿骨近位部骨折および関節リウマチとの関連については、「科学的証拠は、因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）」と判定された。喫煙と認知症および日常生活動作との関連については、「科学的証拠は、因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）」と判定された。

1. 歯科疾患

疾病の概要、記述統計

歯と歯の支持組織の健康破壊は、噛む・飲み込む・話す・味わう・笑うといった日常生活の基盤となる機能の低下に直結する公衆衛生問題である。平成11年保健福祉動向調査では69.6%の国民が歯や口に悩みがあり、平成25年国民生活基礎調査では歯の病気での通院率は男性43.9%（3位）、女性52.5%（5位）、平成25年度国民医療費の概況では歯科診療医療費は年間2.7兆円で国民医療費の7.8%を占めていた。口腔保健状態の改善は近年著しいが、歯科疾患と口腔の健康問題は依然として国民に蔓延している。

齲蝕誘発性細菌が産生した酸により歯の硬組織の結晶構造が破壊される齲蝕と歯を支持する歯周組織の破壊を伴う歯周病は、歯科領域の2大疾患である。平成23年歯科疾患実態調査では5歳以上10歳未満の乳歯と永久歯のうちを有する者は40%を、20歳以上80歳未満の年齢階級では80%を超えており、12歳児の平均齲蝕歯数は1.4本である。歯周病については、4mm以上の歯周ポケットを持つ者の割合は30～34歳20%、40～44歳26%、50～54歳35%、60～64歳48%と加齢により増加する。近年減少傾向にはあるが、齲蝕・歯周病ともに有所見者率は依然として高い。齲蝕と歯周病が重症化すると歯の喪失に至る。歯の喪失は、わが国では咀嚼機能の維持の観点から「8020運動」が国民に定着し、80歳で20本以上の歯を有する者の割合は38.3%と依然として高い水準である。歯の喪失による機能の低下を補う口腔インプラントは人工歯根を歯槽骨に外科手術により埋入し、歯槽骨とインプラント表面との光学顕微鏡レベルの結合（Osseointegration）により保持される。インプラントの表面は粗造化され様々な物質で被覆されることにより骨との結合力が高められている。平成23年歯科疾患実態調査では、口腔インプラントのある者は15歳以上で2.6%であり年齢層では55～74歳が4.3-4.4%と最も多かった。口腔粘膜のメラニン色素沈

着はメラノーシスと呼ばれ、人種による違いが大きいことから遺伝子が関係するとされる。日本人の有所見者率は12%-38%の報告がある¹⁾。

国際的な評価の経緯

口腔は能動喫煙によるたばこの煙が最初に触れる器官であるため、その影響は大きいと想像される。2000年前後から歯科領域の疫学研究報告の増加に伴い、喫煙の影響を評価できる科学的証拠が増加してきた。2004年および2014年の米国 Surgeon General Report に、別項で記載されている口腔がん（白板症を含む）および口唇口蓋裂以外に、歯科疾患の項で、歯周病、齲蝕、口腔インプラントが記載されている。歯科疾患についての喫煙による影響の総括報告には、2010年の第2回たばこ使用の防止と中止の欧州口腔専門家ワークショップの Consensus Report がある²⁾。この報告では、喫煙者本人への影響として、米国 Surgeon General Report の内容（口唇口蓋裂を除く）に加えて、歯の喪失およびメラノーシスが含まれ、禁煙によるリスクの低下も示された。歯の喪失はシステマティックレビューおよびメタアナリシスでの評価があり、メラノーシスとともに新しい証拠となる報告が最近増加している。

(1) 歯周病

1) 国際的な評価のまとめ

生物学的メカニズム：以前は口腔清掃が不十分であるすべての人が重度の歯周病に感受性があり、時間経過とともに歯肉炎から骨吸収を伴う歯周炎に直線的に進行すると考えられていたが、現在の病因論では、少数の限られた人の限られた部位で歯肉炎から重度の歯周炎に進行するとされる。歯周病の主要な指標は歯周ポケットと付着の喪失であるが、歯周ポケット単独では歯周病の評価が低く見積もられる。歯肉は線維性に富みポケットプロービング後の出血が少なく、歯肉のメラニン色素沈着はたばこ関連歯周炎の特徴である。喫煙は、免疫応答と創傷治癒を変化させて歯周病の病因論に関与し、微小循環障害、歯根膜コラーゲン線維の接着力の低下および歯槽骨の吸収による歯周組織破壊が進行するとされる。最近、喫煙曝露により歯周ポケットバイオフィルムの病原菌が優勢となり細菌の病原性を強化し喫煙による歯周組織破壊を誘導することが判っている³⁻⁵⁾。

2004年の米国 Surgeon General Report では、クロスセクショナル研究 52 編でオッズ比等のリスクは一貫して中程度から強い関連が報告されており、症例対照研究 6 編においても交絡要因を調整した後も喫煙者の割合は対照群に比して歯周病群で高く、コホート研究 12 編による相対危険度は 1.4~10 だった。クロスセクショナル研究では現在喫煙者のリスクは元喫煙者のリスクより高く、クロスセクショナル研究 7 編、症例対照研究 2 編では量反応関係が報告され、クロスセクショナル研究では禁煙年数とリスクの逆相関が示された。2004年の米国 Surgeon General Report では、

「科学的証拠は、喫煙と歯周病との因果関係を推定するのに十分である。」と結論付けられ、2014年の米国 Surgeon General Report においてもこの結論は変わらなかった。

2) 国内の評価のまとめ

喫煙者本人への影響：交絡要因を調整したクロスセクショナル研究 9 編⁶⁻¹⁴、コホート研究 2 編^{15, 16}では、すべて喫煙と歯周病との関係は統計学的に有意で、歯周ポケットの深さをアウトカムとしたオッズ比は 1.39~3.31 だった。量反応関係は 6 編で報告があり、元喫煙者のリスクは現在喫煙者より減少していた。1 編では禁煙後の経過年数とリスクの減少が報告され、禁煙後 11 年以上で非喫煙者と差がなくなった。

3) 証拠の統合

喫煙と歯周病との関連について、国外ではコホート研究を含む十分な数の疫学研究がある。これらの研究は一致したリスク増加を示しており、量反応関係、禁煙後のリスクの減少も報告されている。喫煙が歯周組織の破壊につながる生物学的な機序も明らかであることから、国際的には、科学的証拠は因果関係を推定するのに十分であると判定されている。国内でも、十分な数の横断研究と複数のコホート研究があり、歯周病のリスク増加を示す結果の一致性は高く、量反応関係および禁煙後のリスク減少も報告されている。

4) 結論

科学的証拠は、喫煙と歯周病との因果関係を推定するのに十分である（レベル 1）。

(2) 齲蝕

1) 国際的な評価のまとめ

生物学的メカニズム：代表的な齲蝕原生細菌の *S. mutans* 菌はニコチン曝露により代謝活性が増大し、濃度依存的に歯垢マトリックスの生成を促進し、歯質の脱灰範囲が増加する。歯の形成期にたばこ煙に曝露すると、歯の石灰化が抑制され、たばこ煙中のカドミウムが結晶化を妨害して歯の表面が粗造となり、歯の萌出後の齲蝕原生細菌の定着が促進され、歯の構造破壊がすすむと説明されている¹⁷。

2014 年の米国 Surgeon General Report では、11 か国で調査された 16 編、クロスセクショナル研究 14 編、コホート研究 1 編、症例対照研究 1 編の報告が評価された。齲蝕は治療の痕跡が残ることから未処置の齲蝕に加えて齲蝕経験の両面から評価され交絡要因を調整した後にも一貫した関連性が確認された。一方で、先進国の特徴として、社会経済状態の低い人々に喫煙者が多く、食生活、齲蝕治療の受療行動、口腔清掃行動の交絡がまだ十分に調整されていない可能性が考えられることから、「科学的証拠は、能動喫煙とう蝕との因果関係を示唆しているが十分ではない。」と結論付けられた。米国 Surgeon General Report の掲載以後に追加されたスウェーデン人 10,068 人の 6 歳から 19 歳の 3 年間に増加した齲蝕経験歯面を評価したコホート研究¹⁸では、齲蝕の増加

は社会経済状況を調整してもたばこ使用（喫煙と無煙たばこ使用）と有意に関連した。フィンランド人の国家統計を用いた成人 955 人の 4 年間の齲蝕増加を評価したコホート研究¹⁹⁾では、未処置齲歯の増加は毎日喫煙と有意に関連し、たばこ消費との間に量反応関係も見出された。一方、処置歯および喪失歯の増加との間には関連がなかった。タイ人の陸軍兵士 173 人を 5 年間追跡したコホート研究²⁰⁾では、齲蝕経験は喫煙と有意に関連した。

2) 国内の評価のまとめ

クロスセクショナル研究 2 編で若年者の齲蝕、1 編は高齢者の歯根面の齲蝕との関係が調べられた。20 歳～29 歳女性において現在喫煙者が非喫煙者に比べ未処置歯および喪失歯が有意に多く充填歯は少なかった²¹⁾。歯科疾患実態調査と国民栄養調査のリンケージデータの多変量解析による 20 歳～39 歳の 1,314 人の齲蝕と喫煙との関係は、未処置齲歯で有意だったが、齲蝕経験については、ほぼ全員が有所見者だった(96.7%)ため、比較は不可能だった²²⁾。60 歳～94 歳の 153 人の多変量解析を用いた根面齲蝕の主要なリスク要因は歯肉の退縮で、喫煙は歯肉の退縮のリスク要因として示された²³⁾。

3) 証拠の統合

喫煙とう蝕との関連について、国際的には疫学研究が蓄積されているが、横断研究が中心でコホート研究の数が十分でなく、交絡因子の影響も考えられることから、因果関係を示唆しているが十分ではないと判定されている。国内の科学的証拠は乏しく、横断研究のみであるが、喫煙によるリスク増加を示す結果の一致性は高い。日本人について国際的な判定と異なる評価をする積極的な根拠はない。

4) 結論

科学的証拠は、喫煙とう蝕との因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル 2）。

(3) 口腔インプラント

1) 国際的な評価のまとめ

生物学的メカニズム：2014 年の米国 Surgeon General Report では、喫煙の結果、口腔インプラント失敗のリスクが高まるのは、喫煙がインプラントを支持する骨周囲の炎症と骨喪失のリスクファクターであるためであると説明されている。局所の感染と創傷治癒障害はインプラント初期の失敗の 2 つの要因で、ともに喫煙と関連する。インプラント後期の失敗はインプラント表面と歯槽骨の結合確立後のインプラント周囲炎による骨崩壊によるが、喫煙者ではインプラント周囲の骨喪失経験が非喫煙者より多いと記されている。その後の研究でも、喫煙が歯周ポケットの病原性細菌の比率高めると同様に、喫煙者ではインプラント周囲の病原性細菌比率が高まっており、喫煙者のインプラント周囲は非喫煙者と比べてインプラント周囲炎に発展しやすい生態系環境であると結論付けられている²⁴⁾。

2014年の米国 Surgeon General Report では、臨床記録を用いた後ろ向きコホート研究40編、前向きコホート研究もしくは臨床研究29編、2009年までに出版された合計69編の報告が評価された。このうち58編(84%)の報告で、喫煙者は非喫煙者よりインプラント失敗を経験していた。しかし、統計学的に有意に喫煙者が非喫煙者より失敗が多いと判定されたのは28編(40.6%)だったが、交絡要因は調整されてはいなかった。交絡要因を調整しハザード比をリスクの比較評価に用いた10編全ての報告では喫煙者が非喫煙者より有意に高いハザード比を示した。19編、29編、14編の報告を統合したメタアナリシスのオッズ比は、それぞれ、2.17(95%信頼区間1.67-2.83)、2.25(同1.96-2.59)、2.68(同1.10-4.26)と記載された。これらから「科学的証拠は、紙巻たばこ喫煙と口腔インプラント失敗との因果関係を示唆しているが十分ではない。」と結論付けている。米国 Surgeon General Report の結論以後に2編のメタアナリシスが報告され、Newcastle-Ottawa スケールを用いて選抜された研究の質の高い15編の報告を統合した喫煙者4,709人の非喫煙者12,263人に対するインプラント周囲の骨の喪失の統合オッズ比は1.96(95%信頼区間1.68-2.30)、骨の喪失量の差は0.49mm(同0.07mm-0.90mm)だった²⁵⁾。また、107編の報告を統合したメタアナリシスでは、埋入された口腔インプラントは、喫煙者では19,836本のうち6.35%、非喫煙者では60,464本のうち3.18%が失敗症例だったことから、喫煙者のインプラントは術後感染とインプラント周囲の骨の喪失のリスクという失敗の割合に影響を及ぼすと結論付けている²⁶⁾。

2) 国内の評価のまとめ

喫煙者本人への影響：国内では横断研究4編、コホート研究1編がある。2002年²⁷⁾および2003年²⁸⁾の35人および39人の重複した少人数の報告では有意の関係は示されなかったが、2015年の1,933人²⁹⁾、366人³⁰⁾、296人³¹⁾の3編の報告ではいずれも喫煙はインプラント失敗のリスク要因だった。

3) 証拠の統合

喫煙者本人への影響は、国際的には十分な数の研究があるが、交絡因子の調整などが十分でないことから、科学的証拠は因果関係を示唆しているが十分ではないと判定されている。国内の科学的証拠は十分に蓄積されていないが、コホート研究を含めてある程度一致した喫煙との関連を示している。

4) 結論

科学的証拠は、喫煙と口腔インプラント失敗との因果関係を示唆しているが十分ではない(レベル2)。

(4) 歯の喪失

1) 国際的な評価のまとめ

生物学的メカニズム：喫煙による歯周組織の破壊が継続する結果として歯の喪失に至るとされている。

2011年に報告されたシステマティックレビュー³²⁾では、因果関係の推定も実施されている。66編の関連文献からクロスセクショナル研究10編、コホート研究5編を抽出し、Newcastle-Ottawa Scaleを用いて、より高い質の研究手法を用いたクロスセクショナル研究6編、コホート研究2編の日本人を含む4か国の58,755人の結果を調べたところ、男性で中程度、女性では軽度の一貫して有意の関連、4編で量反応関係が示された。禁煙によるリスクの低下はすべての報告で、元喫煙者の非喫煙に対する相対危険度は4編で有意であり、2編では禁煙期間とリスクの減少との相関性が示された。喫煙による歯周組織破壊が生物学的メカニズムとして説明された。Hillの基準等に基づいたこの総括的評価のシステマティックレビューでは「科学的証拠から喫煙と歯の喪失の因果関係が高く推定される。」と結論づけている。24編9か国の95,973人のメタアナリシス³³⁾では、統合相対リスクは現在喫煙で2.10(95%信頼区間1.87-2.35)、元喫煙で1.49(95%信頼区間1.32-1.69)であり、「禁煙は喫煙により高まったリスクを改善する効果がある。」と結論づけている。歯の喪失は、歯周病による歯の支持組織である歯周組織の破壊および齶蝕による歯の硬組織の破壊の両方の影響が関与している。禁煙の効果の評価を特徴としたシステマティックレビュー²⁾では、2編の前向きコホート研究の歯の喪失の発生を評価した2編の報告をもとに、「禁煙により歯の喪失のリスクは徐々に低下し、非喫煙者のレベルに10年もしくは13年を必要とする。」と結論付けている。システマティックレビュー以後のコホート研究4編³⁴⁻³⁷⁾はいずれも有意の関係を示していた。ドイツ人23,376人の追跡調査³⁷⁾では、喫煙は歯の喪失発生と有意に関連し、量反応関係がみられ、元喫煙者のリスク低下は禁煙期間と相関し、禁煙後10年から20年で非喫煙者のレベルに到達した。男性は女性より、低年齢の者は高年齢の者よりリスクが高かった。タイ人87,134人を調べた国家統計のクロスセクショナル研究³⁸⁾では喫煙のオッズ比は1.39(信頼区間は記載なし、 $P<0.0001$)だった。

2) 国内の評価のまとめ

喫煙者本人への影響：クロスセクショナル研究8編^{10, 14, 22, 39-43)}とコホート研究1編¹⁵⁾があり、いずれの報告でも喫煙と歯の喪失との間に有意の関連性が示され、元喫煙者のリスクの低下が示された。このうち、クロスセクショナル研究3編は、歯科疾患実態調査と国民栄養調査(当時)のデータを突合したもので、20~39歳では喪失歯の有無²²⁾、40歳~94歳では9本以上の歯の喪失の有無⁴¹⁾、60歳~94歳では無歯顎⁴⁰⁾についての喫煙のリスクは、オッズ比で1.70~2.74であり、一貫して有意だった。喪失歯の有無、9本以上の歯の喪失の有無については、ブリンクマン指数とオッズ比との間に量反応関係が、元喫煙者のリスクの低下が示された。この他のクロスセ

クシヨナル研究3編とコホートデザイン研究1編では量反応関係が示されており、クロスセクショナル研究2編で禁煙年数とリスクの低下の相関性が示された。

3) 証拠の統合

喫煙と歯の喪失との関連について、国際的には包括的な評価は行われていないが、複数のメタアナリシスにより因果関係を示唆する結果が報告されている。国内では十分な数の疫学研究があり、喫煙との関連を示す結果は一致性、強固性ともに高い。量反応関係および禁煙後のリスク減少についても認められているが、コホート研究が少ない。生物学的機序としては、喫煙による歯周組織の破壊の蓄積の結果、歯の喪失に至ると説明される。

4) 結論

科学的証拠は、喫煙と歯の喪失との因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）。

引用文献

- 1) 埴岡 隆, 田中 宗, 玉川 裕, 他. 喫煙習慣が関係する歯肉メラニン色素沈着の疫学的研究. 口腔衛生学会雑誌. 1993;43:40-7. PubMed PMID: 1994065041.
- 2) Warnakulasuriya S, Dietrich T, Bornstein MM, Casals Peidro E, Preshaw PM, Walter C, et al. Oral health risks of tobacco use and effects of cessation. International dental journal. 2010;60:7-30. PubMed PMID: 20361572. Epub 2010/04/07.
- 3) Hutcherson JA, Scott DA, Bagaitkar J. Scratching the surface—tobacco-induced bacterial biofilms. Tobacco induced diseases. 2015;13:1. PubMed PMID: 25670926. Pubmed Central PMCID: Pmc4323140. Epub 2015/02/12.
- 4) Imamura K, Kokubu E, Kita D, Ota K, Ishihara K, Saito A. Cigarette smoke condensate modulates migration of human gingival epithelial cells and their interactions with Porphyromonas gingivalis. Journal of periodontal research. 2015;50:411-21. PubMed PMID: 25196284. Epub 2014/09/10.
- 5) Mason MR, Preshaw PM, Nagaraja HN, Dabdoub SM, Rahman A, Kumar PS. The subgingival microbiome of clinically healthy current and never smokers. The ISME journal. 2015;9:268-72. PubMed PMID: 25012901. Pubmed Central PMCID: Pmc4274424. Epub 2014/07/12.
- 6) Shizukuishi S, Hayashi N, Tamagawa H, Hanioka T, Maruyama S, Takeshita T, et al. Lifestyle and periodontal health status of Japanese factory workers. Annals of periodontology / the American Academy of Periodontology. 1998;3:303-11. PubMed PMID: 9722714. Epub 1998/09/02.
- 7) Wakai K, Kawamura T, Umemura O, Hara Y, Machida J, Anno T, et al. Associations of medical status and physical fitness with periodontal disease. Journal of clinical periodontology. 1999;26:664-72. PubMed PMID: 10522778. Epub 1999/10/16.
- 8) Ide R, Mizoue T, Ueno K, Fujino Y, Yoshimura T. [Relationship between cigarette smoking and oral health status]. Sangyo eiseigaku zasshi = Journal of occupational health. 2002;44:6-11. PubMed PMID: 11889826. Epub 2002/03/14.
- 9) Ojima M, Hanioka T, Tanaka K, Inoshita E, Aoyama H. Relationship between smoking status and periodontal conditions: findings from national databases in Japan. Journal of periodontal research. 2006;41:573-9. PubMed PMID: 17076784. Epub 2006/11/02.
- 10) Yanagisawa T, Ueno M, Shinada K, Ohara S, Wright FA, Kawaguchi Y. Relationship of smoking and smoking

- cessation with oral health status in Japanese men. *Journal of periodontal research*. 2010;45:277-83. PubMed PMID: 19744265. Epub 2009/09/12.
- 11) Morita I, Sheiham A, Nakagaki H, Yoshii S, Mizuno K, Sabbah W. Is there a relationship between periodontal disease and smoking after adjusting for job classification in Japanese employed males? *Oral health & preventive dentistry*. 2011;9:83-9. PubMed PMID: 21594210. Epub 2011/05/20.
 - 12) Tanaka K, Miyake Y, Hanioka T, Arakawa M. Active and passive smoking and prevalence of periodontal disease in young Japanese women. *Journal of periodontal research*. 2013;48:600-5. PubMed PMID: 23317345. Epub 2013/01/16.
 - 13) Ichihashi T, Nishinoue N, Takada K, Muto T. [Association between periodontal pockets and health-related behaviors of workers]. *Sangyo eiseigaku zasshi = Journal of occupational health*. 2015;57:1-8. PubMed PMID: 25365972. Epub 2014/11/05.
 - 14) Ueno M, Ohara S, Sawada N, Inoue M, Tsugane S, Kawaguchi Y. The association of active and secondhand smoking with oral health in adults: Japan public health center-based study. *Tobacco induced diseases*. 2015;13:19. PubMed PMID: 26225132. Pubmed Central PMCID: Pmc4518564. Epub 2015/08/01.
 - 15) Okamoto Y, Tsuboi S, Suzuki S, Nakagaki H, Ogura Y, Maeda K, et al. Effects of smoking and drinking habits on the incidence of periodontal disease and tooth loss among Japanese males: a 4-yr longitudinal study. *Journal of periodontal research*. 2006;41:560-6. PubMed PMID: 17076782. Epub 2006/11/02.
 - 16) Morita I, Okamoto Y, Yoshii S, Nakagaki H, Mizuno K, Sheiham A, et al. Five-year incidence of periodontal disease is related to body mass index. *Journal of dental research*. 2011;90:199-202. PubMed PMID: 21270462. Epub 2011/01/29.
 - 17) Hanioka T, Ojima M, Tanaka K, Yamamoto M. Does secondhand smoke affect the development of dental caries in children? A systematic review. *International journal of environmental research and public health*. 2011;8:1503-19. PubMed PMID: 21655133. Pubmed Central PMCID: Pmc3108123. Epub 2011/06/10.
 - 18) Holmen A, Stromberg U, Magnusson K, Twetman S. Tobacco use and caries risk among adolescents—a longitudinal study in Sweden. *BMC oral health*. 2013;13:31. PubMed PMID: 23855639. Pubmed Central PMCID: Pmc3723799. Epub 2013/07/17.
 - 19) Bernabe E, Delgado-Angulo EK, Vehkalahti MM, Aromaa A, Suominen AL. Daily smoking and 4-year caries increment in Finnish adults. *Community dentistry and oral epidemiology*. 2014;42:428-34. PubMed PMID: 24476541. Epub 2014/01/31.
 - 20) Wahid AA, Yusof ZY, Jaafar N. Caries increment among army personnel: a 5-year longitudinal study. *Asia-Pacific journal of public health / Asia-Pacific Academic Consortium for Public Health*. 2014;26:268-74. PubMed PMID: 22186401. Epub 2011/12/22.
 - 21) Tada A, Hanada N. Sexual differences in smoking behaviour and dental caries experience in young adults. *Public health*. 2002;116:341-6. PubMed PMID: 12407473. Epub 2002/10/31.
 - 22) Ojima M, Hanioka T, Tanaka K, Aoyama H. Cigarette smoking and tooth loss experience among young adults: a national record linkage study. *BMC public health*. 2007;7:313. PubMed PMID: 17976246. Pubmed Central PMCID: Pmc2186324. Epub 2007/11/03.
 - 23) Sugihara N, Maki Y, Okawa Y, Hosaka M, Matsukubo T, Takaesu Y. Factors associated with root surface caries in elderly. *The Bulletin of Tokyo Dental College*. 2010;51:23-30. PubMed PMID: 20574131. Epub 2010/06/25.
 - 24) Tsigarida AA, Dabdoub SM, Nagaraja HN, Kumar PS. The Influence of Smoking on the Peri-Implant Microbiome. *Journal of dental research*. 2015;94:1202-17. PubMed PMID: 26124222. Pubmed Central PMCID: Pmc4547314. Epub 2015/07/01.
 - 25) Moraschini V, Barboza E. Success of dental implants in smokers and non-smokers: a systematic review and

- meta-analysis. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2016;45:205-15. PubMed PMID: 26385308. Epub 2015/09/20.
- 26) Chrcanovic BR, Albrektsson T, Wennerberg A. Smoking and dental implants: A systematic review and meta-analysis. *Journal of dentistry*. 2015;43:487-98. PubMed PMID: 25778741. Epub 2015/03/18.
- 27) Nosaka Y, Tachi Y, Shimpuku H, Kawamura T, Ohura K. Association of calcitonin receptor gene polymorphism with early marginal bone loss around endosseous implants. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 2002;17:38-43. PubMed PMID: 11858573. Epub 2002/02/23.
- 28) Shimpuku H, Nosaka Y, Kawamura T, Tachi Y, Shinohara M, Ohura K. Genetic polymorphisms of the interleukin-1 gene and early marginal bone loss around endosseous dental implants. *Clinical oral implants research*. 2003;14:423-9. PubMed PMID: 12869004. Epub 2003/07/19.
- 29) 長尾 徹, 福田 仁, 佐藤 泰. 喫煙と口腔病変との関連に関する観察研究 : アンケート法による横断調査. *日本口腔外科学会雑誌 = Japanese journal of oral and maxillofacial surgery*. 2015;61:449-57.
- 30) Hasegawa M, Hotta Y, Hoshino T, Ito K, Komatsu S, Saito T. Long-term radiographic evaluation of risk factors related to implant treatment: suggestion for alternative statistical analysis of marginal bone loss. *Clinical oral implants research*. 2015. PubMed PMID: 26648206. Epub 2015/12/10.
- 31) Noda K, Arakawa H, Kimura-Ono A, Yamazaki S, Hara ES, Sonoyama W, et al. A longitudinal retrospective study of the analysis of the risk factors of implant failure by the application of generalized estimating equations. *Journal of prosthodontic research*. 2015;59:178-84. PubMed PMID: 26077377. Epub 2015/06/17.
- 32) Hanioka T, Ojima M, Tanaka K, Matsuo K, Sato F, Tanaka H. Causal assessment of smoking and tooth loss: a systematic review of observational studies. *BMC public health*. 2011;11:221. PubMed PMID: 21477320. Pubmed Central PMCID: Pmc3087682. Epub 2011/04/12.
- 33) Sato F, Sawamura M, Ojima M, Tanaka K, Hanioka T, H. T, et al. Smoking increases risk of tooth loss: A meta-analysis of the literature. *World Journal of Meta-Analysis*. 2013;1:16-26. Epub May 26, 2013.
- 34) Astrom AN, Ekback G, Ordell S, Unell L. Socio-behavioral predictors of changes in dentition status: a prospective analysis of the 1942 Swedish birth cohort. *Community dentistry and oral epidemiology*. 2011;39:300-10. PubMed PMID: 21114515. Epub 2010/12/01.
- 35) De Marchi RJ, Hilgert JB, Hugo FN, Santos CM, Martins AB, Padilha DM. Four-year incidence and predictors of tooth loss among older adults in a southern Brazilian city. *Community dentistry and oral epidemiology*. 2012;40:396-405. PubMed PMID: 22564001. Epub 2012/05/09.
- 36) Costa FO, Lages EJ, Cota LO, Lorentz TC, Soares RV, Cortelli JR. Tooth loss in individuals under periodontal maintenance therapy: 5-year prospective study. *Journal of periodontal research*. 2014;49:121-8. PubMed PMID: 23647520. Epub 2013/05/08.
- 37) Dietrich T, Walter C, Oluwagbemigun K, Bergmann M, Pischon T, Pischon N, et al. Smoking, Smoking Cessation, and Risk of Tooth Loss: The EPIC-Potsdam Study. *Journal of dental research*. 2015;94:1369-75. PubMed PMID: 26243734. Epub 2015/08/06.
- 38) Yiengprugsawan V, Somkotra T, Kelly M, Seubsman SA, Sleigh AC. Factors associated with self-reported number of teeth in a large national cohort of Thai adults. *BMC oral health*. 2011;11:31. PubMed PMID: 22114788. Pubmed Central PMCID: Pmc3235054. Epub 2011/11/26.
- 39) Tanaka K, Miyake Y, Sasaki S, Ohya Y, Miyamoto S, Matsunaga I, et al. Active and passive smoking and tooth loss in Japanese women: baseline data from the osaka maternal and child health study. *Annals of epidemiology*. 2005;15:358-64. PubMed PMID: 15840549. Epub 2005/04/21.
- 40) Hanioka T, Ojima M, Tanaka K, Aoyama H. Association of total tooth loss with smoking, drinking alcohol and nutrition in elderly Japanese: analysis of national database. *Gerodontology*. 2007;24:87-92. PubMed PMID:

17518955. Epub 2007/05/24.

- 41) Hanioka T, Ojima M, Tanaka K, Aoyama H. Relationship between smoking status and tooth loss: findings from national databases in Japan. *Journal of epidemiology / Japan Epidemiological Association*. 2007;17:125-32. PubMed PMID: 17641448. Epub 2007/07/21.
- 42) Yanagisawa T, Marugame T, Ohara S, Inoue M, Tsugane S, Kawaguchi Y. Relationship of smoking and smoking cessation with number of teeth present: JPHC Oral Health Study*. *Oral diseases*. 2009;15:69-75. PubMed PMID: 18761641. Epub 2008/09/03.
- 43) Ando A, Ohsawa M, Yaegashi Y, Sakata K, Tanno K, Onoda T, et al. Factors related to tooth loss among community-dwelling middle-aged and elderly Japanese men. *Journal of epidemiology / Japan Epidemiological Association*. 2013;23:301-6. PubMed PMID: 23812101. Pubmed Central PMCID: Pmc3709550. Epub 2013/07/03.

表 1. 喫煙と歯周病との関連に関する国内研究

著者	年	雑誌	喫煙	研究デザイン	性	年齢	結果変数	クロスセクショナル研究		コホート研究		相対危険 / オッズ比	備考
								人数	喫煙者	有病率	人数		
Shizukuishi et al	1998	Ann Periodontol	能動喫煙	クロスセクショナル	男性および女性	20-59	Miller's CPIスコア上位 25パーセント以上	男性: 252 女性: 58				喫煙者: OR=2.11 (1.17-3.81) 禁煙者: OR=1.38 (0.90-2.13)	SGR2004掲載 非喫煙に元喫煙者を含む
Wakai et al	1999	J Clin Periodontol	能動喫煙	クロスセクショナル	男性および女性	23-83	CPI=3 or 4	男性: 517 女性: 113	35.3	CPI=3: 46.2 CPI=4: 21.7		喫煙者: OR=2.29 (1.20-4.35) 20-39本/日: OR=3.28 (2.08-5.15) 40本以上/日: OR=3.62 (1.96-6.89)	SGR2004掲載 ordinal logistic regression modeを使用
Ide et al	2002	Sangyo Eiseigaku Zasshi	能動喫煙	クロスセクショナル	男性および女性	平均40.7	CPI≥3	5,232	53.0	42.8		禁煙者: OR=1.6 (1.2-2.0) 喫煙者: OR=2.3 (1.9-2.7)	
Ojima et al	2006	J Periodont Res	能動喫煙	クロスセクショナル	男性および女性	20+	CPI≥3 CPI=4	4,828	男性: 47.9 女性: 10.2			CPI≥3 禁煙者: OR=1.06 (0.83-1.36) 喫煙者: OR=1.38 (1.12-1.71) CPI=4 禁煙者: OR=0.96 (0.67-1.38) 喫煙者: OR=1.40 (1.04-1.89)	40歳以上
Okamoto et al	2006	J Periodont Res	能動喫煙	コホート	男性	30-59	CPI≥3			1,332	592	禁煙者: OR=1.51 (0.95-2.22) 20本/日: OR=1.58 (1.13-2.22) 21本以上/日: OR=2.81 (1.96-4.03)	
	2010	J Periodont Res	能動喫煙	クロスセクショナル	男性	40-75	6mm以上の歯周ポケットを有する歯1+	1,088	29.1	25.9		禁煙者: OR=1.27 (0.04-1.78) 喫煙者: OR=1.74 (1.21-2.50)	
Morita et al	2011	J Dent Res	能動喫煙	コホート	男性および女性	21-69	CPI≥3			男性: 2,787 女性: 803	男性: 1,025 女性: 227	禁煙者: OR=0.99 (0.84-1.17) 喫煙者: OR=1.39 (1.19-1.62) 女性 禁煙者: OR=1.05 (0.60-1.84) 喫煙者: OR=1.42 (0.95-2.11) 20-39歳 禁煙者: OR=1.20 (0.97-1.50) 喫煙者: OR=2.04 (1.73-2.40) 40-69歳 禁煙者: OR=1.31 (1.18-1.46) 喫煙者: OR=2.52 (2.28-2.79)	
Morita et al	2011	Oral Health Prev Dent	能動喫煙	クロスセクショナル	男性	20-69	CPI≥3	16,110	20-39歳: 46.4 40-69歳: 42.8	20-39歳: 22.8 40-69歳: 59.3		喫煙者: OR=1.56 (1.02-2.36)	喫煙に元喫煙者を含む
Tanaka et al	2013	J Periodont Res	能動喫煙	クロスセクショナル	女性	平均31.5	3.5mm以上の歯周ポケットを有する歯1+	1,167	29.4	11.3		喫煙者: OR=1.56 (1.02-2.36)	
Ueno et al	2015	Tob Induc Dis	能動喫煙	クロスセクショナル	男性および女性	55-75	6mm以上の歯周ポケットを有する歯1+	1,164	男性: 42.6 女性: 2.5	男性: 30.3 女性: 20.3		禁煙者: OR=1.81 (0.81-4.03) 喫煙者: OR=3.31 (1.54-7.08) 女性 禁煙者: OR=1.03 (0.18-5.85) 喫煙者: OR=1.98 (0.62-6.35)	対照は受動喫煙の ない 非喫煙者
Ichihashi et al	2015	Sangyo Eiseigaku Zasshi	能動喫煙	クロスセクショナル	男性および女性	20-59	CPI≥3	3,142	男性: 45.6 女性: 7.8	男性: 35.5 女性: 39.5		喫煙者: OR=1.71 (1.44-2.03)	喫煙に元喫煙者を含む

表 2. 喫煙とう蝕との関連に関する国内研究

著者	年	雑誌	研究デザイン	性	年齢	結果変数	人数	喫煙者	有病率	相対危険 / オッズ比	備考
Tada and Hanada	2002	Public Health	クロスセクショナル	男女	20-29	D歯6+	575	男性 61.9 女性 31.2	男性 32.0 女性 18.6	女性 禁煙者 OR=1.11 (0.29-4.26) 喫煙者 OR=5.29 (2.62-10.7)	
Ide et al	2002	Sangyo Eiseigaku Zasshi	クロスセクショナル	男女	平均40.7	D歯1+	5,232	53		禁煙者 OR=1.1 (0.8-1.4) 喫煙者 OR=1.5 (1.3-1.8)	
Ojima et al	2007	BMC Public Health	クロスセクショナル	男女	20-39	D歯1+	1,314	男性 55.3 女性 15.5	男性 48.0 女性 35.5	全体 禁煙者 OR=1.25 (0.77-2.04) 喫煙者 OR=1.67 (1.28-2.20)	
Sugihara et al	2010	Bull Tokyo Dent Coll	クロスセクショナル	男女	60-94	根面齲蝕 DF歯数	153	15.7		相関係数: 0.1029 <math>P < 0.05</math>	喫煙に元喫煙者 含む

表 3. 喫煙と口腔インプラントとの関連に関する国内研究

著者	年	雑誌	喫煙	研究デザイン	性	年齢	結果変数	クロスセクショナル研究		コホート研究		相対危険 / オッズ比	備考	
								人数	喫煙者	有病率	人数			罹患数
Nosaka et al	2002	Int J Oral Maxillofac Implants	能動喫煙	クロスセクショナル	男性および女性	29-74	頰側のインプラント周囲骨の喪失				35	15	有意差なし	237本、骨喪失 13.1%
Shimpuku et al	2003	Clin Oral Implants Res	能動喫煙	クロスセクショナル	男性および女性	29-74	インプラント周囲骨の吸収				39	17	OR=1.09 (0.17-6.97)	上記と同じ除歯線照。時期重複 251本、骨喪失 14.3%
長尾ら	2015	日本口腔外科学会雑誌	能動喫煙	コホート	男性	平均58.3歳	1年以内のインプラント脱落または除去	1933	失敗 24.4% 脱落なし 12.8%	90例			OR=1.81 (1.07-3.07)	失敗までの期間は平均 5.8カ月、年齢、性、飲酒を調整
Hasegawa et al	2015	Clin Oral Implants Res	能動喫煙	クロスセクショナル	男性および女性	平均56.5歳	インプラント周囲骨の吸収				366			インプラント単位、個人単位の多重回帰分析で、喫煙は、どちらも有意だった。
Noda et al	2015	J Prosthodont Res	能動喫煙	クロスセクショナル	男性および女性	不明	インプラントの離脱 (歯単位)				296	初期 1.5% 10年 6.0%		721本、初期離脱の定義は Osseointegration 獲得前、それ以外は骨結合後離脱を指標とした。

表4. 喫煙と歯の喪失との関連に関する国内研究

喫煙	著者	年	雑誌	研究デザイン	性	年齢	結果変数	クロスセクショナル研究			コホート研究		相対危険/オッズ比
								人数	喫煙者	有病率	人数	罹患者数	
能動喫煙	Tanaka et al	2005	Ann Epidemiol	クロスセクショナル	女性	平均 29.8	喪失歯数 1+	1,002	18.4	25.5			禁煙者: OR=1.42 (0.91-2.20) 喫煙者: 15本/日未満: OR=1.71 (1.02-2.83) 15本/日以上: OR=1.62 (0.99-2.63) 1-19本/日: OR=1.26 (0.60-2.64) 20本/日: OR=2.01 (1.21-2.32) 21本以上/日: OR=2.06 (1.23-3.48)
能動喫煙	Okamoto et al	2006	J Periodont Res	コホート	男性	30-59	喪失歯数 1+/4年				1,332	167	
能動喫煙	Hanioka et al	2007	Gerodontology	クロスセクショナル	男性および女性	60-94	無歯顎	2,200	男性:47.6 女性:9.9	男性:7.1 女性:7.4			男性: OR=2.24 (1.28-3.94) 女性: OR=2.74 (1.46-5.16)
能動喫煙	Ojima et al	2007	BMC Public Health	クロスセクショナル	男性および女性	20-39	喪失歯数 1+	1,314	男性:15.5 女性:9.9	男性:31.8 女性:31.1			男性 禁煙者: OR=1.25 (0.55-2.86) 喫煙者: OR=2.21 (1.40-3.50) 女性 禁煙者: OR=0.52 (0.23-1.18) 喫煙者: OR=1.70 (1.13-2.55)
能動喫煙	Hanioka et al	2007	J Epidemiol	クロスセクショナル	男性および女性	40-94	喪失歯数 9+	3,999	男性:45.6 女性:7.8	男性:35.5 女性:38.5			男性 禁煙者: OR=1.29 (0.92-1.80) 喫煙者: OR=2.22 (1.61-3.06) 女性 禁煙者: OR=0.86 (0.46-1.60) 喫煙者: OR=2.14 (1.45-3.15)
能動喫煙	Yanagisawa et al	2009	Oral Dis	クロスセクショナル	男性	55-75	喪失歯数 9+	547	24.7	36			禁煙者: OR=1.86 (1.18-2.95) 喫煙者: OR=1.96 (1.16-3.31)
能動喫煙	Yanagisawa et al	2010	J Periodont Res	クロスセクショナル	男性	40-75	喪失歯数 9+	1,088	29.1	26			禁煙者: OR=1.35 (0.94-1.94) 喫煙者: OR=1.67 (1.12-2.50)
能動喫煙	Ando et al	2013	J Epidemiol	クロスセクショナル	男性	40-79	喪失歯数 9+	8,352	現在歯数 0: 55.0 1-9: 61.1 10-19: 64.1 ≥20: 65.1	64.4			40-79歳 禁煙者: OR=1.19 (1.03-1.37) 喫煙者: OR=1.66 (1.42-1.93) 65-79歳 禁煙者: OR=1.04 (0.84-1.30) 喫煙者: OR=1.42 (1.16-1.73) 禁煙者: OR=1.28 (1.05-1.55) 喫煙者: OR=1.91 (1.51-2.42)
能動喫煙 受動喫煙	Ueno et al	2015	Tobacco Induc Dis	クロスセクショナル	男性および女性	55-75	平均本数	1,164	男性: 42.6 女性: 2.5				男性 非喫煙者(受動喫煙なし): 22.2 (6.92)本 禁煙者: 20.3 (6.81)本 非喫煙者と有意差なし。 喫煙者: 19.7 (6.82)本 非喫煙者と有意差あり 女性 非喫煙者(受動喫煙なし): 18.9 (6.77) 禁煙者: 19.7 (6.80)本 非喫煙者と有意差なし 喫煙者: 19.1 (6.79)本 非喫煙者と有意差なし

2. 骨密度と骨折

(1) 疾病の概要、記述統計など

骨粗鬆症の定義は、2000年の米国立衛生研究所（NIH）におけるコンセンサス会議で、「骨強度の低下を特徴とし、骨折のリスクが増大しやすくなる骨格疾患」とされた¹⁾。骨質を規定するのは、微細構造、骨代謝回転、微小骨折、骨組織の石灰化度などである。

骨粗鬆症の有病率は、女性に高く、年齢とともに増加する。40歳以上の男性の12.4%、女性の26.5%は骨粗鬆症があり、骨粗鬆症人口は1,280万人（男性300万人、女性980万人）と推計されている²⁾。骨折しやすい部位は、椎体、橈骨遠位端、上腕骨近位端、大腿骨近位部で、最も頻度が高いのは、椎体骨折である。初発骨折として多い部位は、椎体と橈骨遠位端で、70歳以降になると上腕骨近位端、大腿骨近位部が増加し、男性に比べ女性の発生率は約2倍である。欧米白人に比べ日本人の椎体骨折発生率は高いが、大腿骨近位部骨折発生率は低い³⁻⁵⁾。骨折部位に関わらず、骨折後は将来の骨折リスクは高まり、ADL、QOLは低下し、死亡率は高まる。骨折・転倒は、わが国の要支援原因の3位、要介護原因の4位を占める⁶⁾。

(2) 国際的な評価のまとめ

喫煙の骨に対する影響のメカニズムは、エストロゲンの低下や体重減少によって骨量低下を招く、転倒しやすくなる、などが考えられている。

米国 Surgeon General Report 2004⁷⁾では、下記のように結論している。

閉経前女性および若年男性の骨密度低下については科学的根拠の有無を推定するのに不十分である。（レベル3）

- ・閉経後女性の骨密度低下については因果関係を推定するのに十分である。（レベル1）
- ・高齢男性の骨密度低下について科学的根拠は因果関係を示唆しているが十分ではない。（レベル2）
- ・大腿骨近位部骨折に関しては因果関係を推定するのに十分である。（レベル1）
- ・大腿骨近位部骨折以外の個々の骨折については、科学的根拠は因果関係を示唆しているが十分ではない。（レベル3）

米国 Surgeon General Report 2004に追加する科学的根拠として、2000年以降に発表された喫煙と骨量、骨折に関してのメタ解析、システマティック・レビューを中心に記述する。

1) 喫煙と骨密度

喫煙と骨密度の関係について、1966年から1997年までに発表された86の研究を使い40,753人の男女（男10,460人、女30,293人平均年齢50.3歳（16-80歳））を対象にしたメタ解析の結果⁸⁾は、喫煙者では、どの骨密度測定部位においても骨密度低下が認められた。特に大腿骨頸部骨密度は、喫煙者は非喫煙者に比べると標準偏差の1/3に相当する低下があった。閉経前後に分けると、閉経後の喫煙女性は非喫煙者に比べて、骨密度測定部位全体、手首、大腿骨頸部骨密度は低

下していたが、閉経前女性では差は認められなかった。骨密度への影響は男性、高齢者に強く、量・反応関係があった。

2) 喫煙と骨折

1997年までの167の文献から骨折危険因子を同定し、危険因子ごとにメタ解析した結果⁹⁾は、非喫煙者に比べ現在および過去を合わせた喫煙者の骨折全体のリスクの Combined point estimate は、1.33 (95%信頼区間[CI] 1.20-1.48) で、現在の喫煙者は1.37(95%CI 1.21-1.55)で、非喫煙者と禁煙者の骨折リスクに差はなかった[1.0(95%CI 0.92-1.10)]。

2002年までの50の研究の512,399人を対象としたメタ解析の結果¹⁰⁾は、喫煙者は非喫煙者に比べて、すべての骨折は1.26倍 (95%CI 1.12-1.42)、大腿骨近位部骨折は1.39倍(95%CI 1.23-1.42)倍、椎体骨折1.76倍 (95%CI 1.10-2.82)であった。しかし、橈骨遠位端骨折リスクは差がなかった。禁煙者は、喫煙者に比べ、すべての骨折、大腿骨近位部骨折において、リスクは低かった。喫煙者と非喫煙者の骨折の相対リスクに年齢の影響はなかった。喫煙者の大腿骨近位部骨折リスクは、女性の50歳以上と50歳未満(閉経前と考えられる)で差はなかった。

近年、骨粗鬆症のアウトカムとして主要な骨粗鬆症性骨折(大腿骨近位部骨折、臨床椎体骨折、橈骨遠位端骨折、上腕骨近位端骨折)あるいはすべての骨折としてまとめて評価されることが多い。2005年に発表された日本人コホートを含む世界の10の前向きコホート調査の男女59,232人の生データを統合したメタ解析では、現在の喫煙者(男女)は非喫煙者に比べ、すべて骨折の相対リスク(RR)は1.25 (95%CI 1.15-1.36)、骨粗鬆症性骨折のRRは1.29 (95%CI 1.13-1.28)、大腿骨近位部骨折のRRは1.84(95%CI 1.52-2.22)で、大腿骨近位部骨折リスクが最も高かった¹¹⁾。骨密度を調整因子すると、骨折の相対リスクは少し低くなったが有意性は残った。この結果は、喫煙は、骨密度に影響に加えて、骨密度を介さず骨折に影響を与えていること示している。骨折リスクは、喫煙者に比べ禁煙者で低かった。すべての骨折、骨粗鬆症性骨折において、喫煙の影響は女性より男性に高かったが、大腿骨近位部骨折リスクは男女で変わらなかった。50歳以降では年齢が高いほど非喫煙者に比べ喫煙者の骨粗鬆症性骨折のRRは高くなったが、大腿骨近位部骨折は年齢が若いほどRRは高かった。このメタ解析に基づき、大腿骨近位部骨折および主要骨粗鬆症性骨折の10年間の発生確率を推計するWHO骨折リスク評価ツール(FRAX)が作成され、その危険因子の1つとして喫煙が入れられている¹²⁾。

2016年に女性における喫煙、禁煙と骨折リスクの関連についての10年間の観察コホート研究結果が報告された¹³⁾。75歳の女性1033人を10年追跡し、喫煙者、禁煙者は非喫煙者に比べ、すべての骨折ハザードリスク(HR)はそれぞれ1.30 (95%CI 1.03-1.66)、1.32 (1.01-1.73)、骨粗鬆症性骨折のHRはそれぞれ1.31 (1.01-1.70)、1.49 (1.11-1.98)であった。喫煙期間、喫煙量との関係は認められなかった。骨折部位別にも検討され、椎体骨折は、非喫煙者に比べ、喫煙者のHRは2.3 (1.57-2.38)、禁煙者のHRは1.38(0.93-2.04)で、40年以上の喫煙者は40年未満に比

ベリスクは2.66倍(1.57-4.53)であった。しかし、橈骨下端骨折、上腕骨近位部骨折、大腿骨近位部骨折では喫煙者にリスクが高いという結果は得られなかった。85歳以上の高齢男女953人を5年間追跡した住民のコホート調査に於いては、喫煙者の大腿骨近位部骨折のHRは4.38(95%CI 2.06-9.33)であった¹⁴⁾。

最近、男性の骨折危険因子に関する2つのメタ解析、システマティック・レビューが報告された。1つは2010年までの論文について男性における骨折の危険因子を調べた27の調査(観察コホート調査、症例・対照研究、ランダム化比較試験)に基づきメタ解析された。その結果¹⁵⁾は、男性の喫煙者の骨粗鬆症性骨折のオッズ比は、1.49(95%CI 1.29-1.72)であった。

もう1つは、1990-2007年までの文献で、男女について骨粗鬆症性骨折の危険因子を評価した167の研究をシステマティック・レビューし、男性の骨粗鬆症および骨折の危険因子を同定した¹⁶⁾。結論としては、男性の喫煙は、低骨密度の危険因子で、骨粗鬆症性骨折の危険因子である可能性(possibly)はあるが、リスクの大きさや関連性の一貫性からは、強い危険因子というほどではないと結論づけている。

近年、骨粗鬆症性骨折あるいはすべての骨折としてまとめて評価されることが多く、喫煙者にリスクが高いとの関係は一貫して認められている。しかし、大腿骨近位部骨折以外の骨折部位別の報告は限られている。以上から、国際的な評価について、米国 Surgeon General Report 2004 およびそれ以降に発表されたメタ解析で全体の結論としては一致していると言える。

(3) 国内の評価のまとめ

国内データにおける喫煙と骨密度、骨折の関係についての報告は少ない。

喫煙と骨密度に関しては、複数のコホートの横断調査¹⁷⁻²⁰⁾で、関連性が報告されているが、骨密度測定部位あるいは男女別には必ずしも結果は一致していない(表1)。20-40歳の閉経前女性789人を対象にした調査において、喫煙者・禁煙者は非喫煙者に比べ、低腰椎骨密度(Tスコア-1未満)のリスクは高く(オッズ比2.03(95%CI 1.12-5.82))、たばこ3パック年未満群のオッズ比1.59(95%CI 0.67-3.91)、3パック年以上群のオッズ比2.55(95%CI 1.12-5.82)であった¹⁹⁾。しかし、この関係は、総大腿骨近位部、橈骨の骨密度には認められなかった。65歳以上の男性1576人を対象にした調査では、骨密度は非喫煙者、禁煙者、喫煙者の順に骨密度は低く、喫煙年数が長いほど骨密度は低下した²⁰⁾。中高年女性を対象とした研究は2つあり(48~95歳、および60歳以上)、いずれも喫煙と骨密度低下の関連が統計学的に有意であった^{17,18)}。

骨折と喫煙に関しての国内調査は、大腿骨近位部骨折について、コホート研究が1つ、橈骨遠位端骨折、上腕骨近位端骨折について症例・対照研究が1つ、椎体骨折(X線で診断された形態骨折)について日本を含むアジア4か国の横断調査があるのみである。

大腿骨近位部骨折については、4,573人の男女を14年間追跡したコホート調査では、喫煙との

関係は見られなかった(表 2)²¹⁾。女性の橈骨遠位端骨折 140 人とその対照 242 人、上腕骨近位端骨折 37 人と対照 67 人を対象にした症例・対照研究では、喫煙と橈骨遠位端骨折、上腕骨近位端骨折ともに関連は認められなかった(表 3)²²⁾。日本、香港、タイ、インドネシアの 1588 人の男女を対象にした横断調査では、椎体骨折有病率と喫煙と関連が認められなかった(表 4)²³⁾。

日本人の喫煙と骨密度、骨折に関する論文は限られている。日本の調査において骨折と喫煙との関連が認められなかったのは、調査集団の規模が小さいこと、日本人高齢女性は喫煙者の割合が少ないことなどが考えられる。

(4) 証拠の統合

喫煙と骨密度低下との関連について、国際的には中高年女性を対象としたものを中心に十分な数の疫学研究があり、結果の一致性が高く、量反応関係も示唆されていることから、科学的証拠は閉経後女性の喫煙と骨密度低下との因果関係を推定するのに十分であると判定されている。国内では横断研究が蓄積しており、全体として結果の一致性は低いが、中高年女性を対象とした研究では一致して喫煙と骨密度低下との関連が示されている。喫煙と骨折との関連について、国際的には大腿骨近位部骨折を中心に十分な数の疫学研究があり、結果の一致性が高く、量反応関係も示唆されていることから、科学的証拠は喫煙と大腿骨近位部骨折との因果関係を推定するのに十分であると判定されている。国内では、骨折全体ではコホート研究を含む研究がある程度蓄積されているが、結果の一致性が低く、大腿骨近位部骨折については 1 件の研究において関連が観察されなかった。ただ、研究のサンプルサイズが小さく、日本人高齢女性は喫煙者の割合が低いため、検出力に限界がある可能性がある。

(5) 結論

1. 科学的証拠は、閉経後女性の喫煙と骨密度低下との因果関係を示唆しているが十分ではない。(レベル 2)
2. 科学的証拠は、喫煙と大腿骨近位部骨折との因果関係を示唆しているが十分ではない。(レベル 2)

引用文献

- 1) NIH Consensus development panel on osteoporosis prevention, diagnosis, and treatment. Osteoporosis prevention, diagnosis, and treatment. JAMA 2001;285:785.
- 2) 骨粗鬆症の疫学 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会（委員長 折茂肇） 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン p. 4-5. 2011年版 ライフサイエンス出版 2015
- 3) Ross PD, Fujiwara S, Huang C et al: Japanese women in Hiroshima have greater vertebral fracture prevalence than Caucasians or Japanese in the US. Int J Epidemiol. 1995; 24:1171-1177.
- 4) Bow CH, Cheung E, Cheung CL, et al. Ethnic difference of clinical vertebral fracture risk. Osteoporos Int 2012 ;23:879-85.
- 5) Hagino H, Furukawa K, Fujiwara S et al Recent trends in the incidence and lifetime risk of hip fracture in Tottori, Japan. Osteoporos Int 2009;20:543.
- 6) 平成 25 年国民生活基礎調査 厚生労働省
- 7) Surgeon General Report 2004
- 8) Ward KD, Klesges RC. A Meta-Analysis of the Effects of Cigarette Smoking on Bone Mineral Density. Calcif Tissue Int 2001; 68: 259-270.
- 9) Espallargues M., Sampietro-Colom L., Estrada M.D., Sola M., del Río L., Setoain J. Granados A. Identifying Bone-Mass-Related Risk Factors for Fracture to Guide Bone Densitometry Measurements: A Systematic Review of the Literature. Osteoporos Int 2001; 12:811-822.
- 10) Vestergaard P, Mosekilde L. Fracture risk associated with smoking: a meta-analysis. J Internal Medicine 2003; 254:572-83.
- 11) Kanis JA , Johnell O, Oden A, et al.: Smoking and fracture risk: a meta-analysis. Osteoporos Int. 2005 16:155-62.
- 12) WHO publication - Kanis JA, on behalf of the World Health Organisation Scientific Group. Assessment of osteoporosis at the primary health care level. WHO Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield 2007. (https://www.shef.ac.uk/FRAX/pdfs/WHO_Technical_Report.pdf)
- 13) Thorin MH, Wihlborg A, Åkesson K, Gerdhem P. Smoking, smoking cessation, and fracture risk in elderly women followed for 10 years. Osteoporos Int. 2016;27:249-55.
- 14) Wiklund R, Toots A, Conradsson M., Olofsson B, Holmberg H, Rosendahl E, Gustafson Y, Littbrand H. Risk factors for hip fracture in very old people: a population-based study Osteoporos Int 2016;27:923-931.
- 15) Drake MT, Murad MH, Mauck KF, Lane MA, Undavalli C, Elraiyah T, Stuart LM, Prasad C, Shahrour A, Mullan RJ, Hazem A, Erwin PJ, Montori VM Risk Factors for Low Bone Mass-Related Fractures in Men: A Systematic Review and Meta-Analysis J Clin Endocrinol Metab 2012;97: 1861-1870
- 16) Liu H, Paige NM, Goldzweig CL, Wong E, Zhou A, Suttrop MJ, Munjas B, Orwoll E, Shekelle P. Screening for Osteoporosis in Men: A Systematic Review for an American College of Physicians Guideline Ann Intern Med. 2008;148:685-701.
- 17) Taguchi A, Fujiwara S, Masunari N, Suzuki G Self-reported number of remaining teeth is associated with bone mineral density of the femoral neck, but not of the spine, in Japanese men and women. Osteoporos Int. 2004;15:842-6.
- 18) Muraki S, Yamamoto S, Ishibashi H, Oka H, Yoshimura N, Kawaguchi H, Nakamura K. Diet and lifestyle associated with increased bone mineral density: cross-sectional study of Japanese elderly women at an osteoporosis outpatient clinic. J Orthop Sci. 2007;12:317-20.
- 19) Tamaki J, Iki M, Sato Y, Kajita E, Kagamimori S, Kagawa Y, Yoneshima H Smoking among premenopausal women is associated with increased risk of low bone status: the JPOS Study. J Bone Miner Metab. 2010 ;28:320-7.

- 20) Tamaki J, Iki M, Fujita Y, Kouda K, Yura A, Kadowaki E, Sato Y, Moon JS, Tomioka K, Okamoto N, Kurumatani N. Impact of smoking on bone mineral density and bone metabolism in elderly men: the Fujiwara-kyo Osteoporosis Risk in Men (FORMEN) study. *Osteoporos Int.* 2011;22:133-41.
- 21) Fujiwara S, Kasagi F, Yamada M, Kodama K. Risk Factors for Hip Fracture in a Japanese Cohort. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 998-1004.
- 22) Hagino H, Fujiwara S, Nakashima E, Nanjo Y, Teshima R. Case-control study of risk factors for fractures of the distal radius and proximal humerus among the Japanese population. *Osteoporos Int.* 2004;15:226-30.
- 23) Kwok AWI, Leung JCs, Chan AYh, Au BSk, Lau EMc, Yurianto H, Yuktanandana P, Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Akune T, Leung PC. Prevalence of vertebral fracture in Asian men and women: comparison between Hong Kong, Thailand, Indonesia and Japan. *Public Health.* 2012; 126:523-31.

表1. 喫煙と椎体骨折との関連に関する横断研究

文献		解析対象				結果					備考		
著者	年	文献番号	研究期間	性	解析対象人数	年齢	結果変数	非喫煙者に対する現在喫煙者の差	喫煙者 推定値±標準誤差	禁煙者		非喫煙者	P値(喫煙状況による差)
Taguchi A et al.	2004	17	2000-2004	男性	616	48-95	腰椎骨密度	0.010±0.023				NS	年齢調整
							大腿骨頸部骨密度	-0.006±0.015			NS		
				女性	1298	48-95	腰椎骨密度	-0.023±0.017			NS		
							大腿骨頸部骨密度	-0.021±0.011			<0.05		
Muraki S et al.	2007	18	記載なし	女性	632	60<=	腰椎骨密度	-0.058±0.034 (変動係数)			<0.05	年齢, BMI調整	
Tamaki J et al.	2010	19	1996	女性	789	20-40	低骨密度 (Tスコア<-1)					2.03 (1.12-5.82)	
Tamaki J et al.	2011	20	2007-2008	男性	1,576	65<=	腰椎骨密度		1.001±0.182	1.030±0.189	1.045±0.194	0.005	
							総大腿骨近位部骨密度		0.870±0.124	0.885±0.127	0.888±0.120	0.078	

NS: 統計学的有意差なし (P<0.05)

表2. 喫煙と骨折との関連に関するコホート研究

文献		解析対象					結果		
著者	年	(文献番号)	研究期間	性	解析対象人数	年齢	結果変数(罹患)	罹患数	非喫煙者に対する喫煙者の相対危険度(95%信頼区間)
Fujiwara S et al.	1997	(21)	1978-1992	男性	1586	58.2±13.2	大腿骨近位部骨折	6	有意差なし RR 記載なし
				女性	2987	58.6±11.6	大腿骨近位部骨折	49	有意差なし RR 記載なし

表3. 喫煙と骨折との関連に関する症例・対照研究

文献		解析対象				結果			
著者	年	(文献番号)	研究期間	性	年齢	症例数	対照数	非喫煙者に対する現在喫煙者のオッズ比(95%信頼区間)	
Hagino H et al.	2004	(22)	1999-2000	女性	45<=	橈骨遠位端骨折	140	242	有意差なし OR 記載なし
						上腕骨近位端骨折	37	67	有意差なし OR 記載なし

表4. 喫煙と椎体骨折との関連に関する横断研究

文献			研究期間	解析対象					結果	
著者	年	(文献番号)		性	解析対象人数	年齢	結果変数	罹患数	非喫煙者に対する喫煙者のオッズ比(95%CI)	
Kwok AWL et al.	2012	(23)	記載なし	男	770	65<	椎体骨折	記載なし	年齢調整 2.00(0.93-4.31)	
				女	818	65<	椎体骨折	記載なし		—

3. 関節リウマチ

(1) 疾病の概要

関節リウマチ (rheumatoid arthritis, RA) は原因不明の慢性多発性関節炎で、慢性持続性の多関節痛のため生活の質が障害され、適切な治療に反応しないと関節破壊が進行し日常身体機能障害が生じる疾患である。RA は世界に広く存在するとされ、年間発症率は10万人年あたり40、有病率は海外でも日本でも1%程度^{1,2)} で日本には124万人のRA患者がいると推定される。好発年齢は40~50歳台であり、70~80%は女性である。RAの発症には遺伝子的素因と環境因子が関連するとされている。診断や重症度の指標に用いられるリウマトイド因子 (rheumatoid factor, RF) は70~80%、抗シトルリン化抗体 (anticitrullinated peptide antibody, ACPA) は60%程度に陽性である。Tumor necrosis factor (TNF) 阻害薬や interleukin-6 (IL-6) 阻害薬などの生物学的製剤の登場により、RAの疾患活動性はコントロールされ、短期予後は改善してきた。しかしながら、RAの関節外症状としての間質性肺炎や虚血性心疾患などの関節外症状、二次性アミロイドーシス、感染症などの合併も稀ではなく、現在でも生命予後の悪い疾患である。

(2) 国際的な評価のまとめ

喫煙はRAの発症要因として、RAの重症化や治療薬反応性にかかわる要因として、間質性肺炎や心血管障害などの関節外症状の悪化要因として、関連を示唆する科学的根拠がある。

1) 喫煙とRAの発症について

喫煙とRAの発症について1966年から2006年までに発表された18論文のメタ解析³⁾では、喫煙歴を有する例(過去の喫煙、現在喫煙)でのRA発症のodd ratio (OR)は喫煙歴のない例に比べ、男性では1.76, 1.87, 女性では1.22, 1.31と有意に高く、喫煙は男女ともRA発症のリスクであった。RF陽性のRA発症については、男性では喫煙歴(過去の喫煙、現在喫煙)はOR 2.46, 3.91と有意なリスクであったが、女性において喫煙はRF陽性RA発症のリスクではなかった。喫煙強度とRA発症について10文献をメタ解析⁴⁾した結果では、喫煙歴のない例に対し1-10 pack-yearの喫煙がRA発症のリスクを26%上昇させ (relative risk [RR] 1.26, 95% confidence interval [CI] 1.14-1.39), 20 pack-year以上ではそのリスクは倍加 (RR1.94, 95% CI 1.65-2.27) していた。

喫煙はHLA-DRB1のshared epitope (SE)などの遺伝子的要因を有する例においてRAの発症リスクを増す。Swedenの一般コホートにおけるcase-control studyにおいて、血清反応陽性RAの発症リスクは、SEを1つ有する喫煙者では7.5倍、SEを2つ有する喫煙者では15.7倍のリスクである⁵⁾。最近の報告でも同様に喫煙はSEと相加的にRAの発症リスクであることが確認されている^{6,7)}。

近年喫煙は、RA患者の肺内でシトルリン化された蛋白を増加させ、肺内にACPAの発現もみられることが明らかとなり、喫煙によって生じたこのような変化がRAの関節炎の誘因である可能

性が示唆されている^{8,9)}。さらに喫煙は、歯周病を悪化させるが、歯周病の原因菌の一つである *Porphyromonas gingivalis* がシトルリン化酵素 peptidylarginine deaminase (PAD)活性を持ち ACPA 産生と強くかかわることなどが明らかとなり、喫煙と歯周病が RA の病因病態と深くかかわることが示唆されている¹⁰⁾。

2) 喫煙と RA の重症化や治療薬物反応性

一般に RF や ACPA があることは RA の発症や重症化と関連するとされている。喫煙は RF や ACPA と関連するものの、喫煙が RA の疾患活動性や関節破壊、身体機能障害を進行させるかについての評価は定まっていない。欧米の6つのコホートをメタ解析した報告において、喫煙と関節のレントゲン進行度は関連するが、ACPA で調整すると喫煙との関連が見られなかった¹¹⁾。Sweden の抗リウマチ薬未使用の早期 RA 患者を対象とした SWEFOT study において、1年後の関節レントゲン進行度と関連していたのは ACPA や RF ではなく、現在喫煙していることであった¹²⁾。

治療反応性については、TNF α 阻害薬治療についての検討が種々行われ、喫煙している RA 患者で治療反応性が悪いとする科学的根拠が高い報告が多数ある^{13,14)}。

3) 喫煙と RA の関節外合併症

欧米人 RA 患者においては、心血管障害 (cardiovascular diseases, CVD) の発症は一般人に比し約2倍高く、CVD による死亡は死因の40%以上を占める重大な合併症である。RA では古典的 CVD リスクのほかに、RA の関節局所で生じているのと同様な炎症が冠動脈の炎症により動脈硬化性病変をきたして CVD の発症が増加する。RA 患者における心血管障害の古典的リスク因子である喫煙については10編の論文のメタ解析で、喫煙は非喫煙に比し CVD をきたし、その relative risk (RR) は 1.50 (95%CI 1.15-1.84) であった¹⁵⁾。ほかの古典的心血管病変リスクと合わせて15の症例対照研究をメタ解析した論文でも、喫煙は RA の CVD リスクを上昇させる (OR 1.56 [95%CI 1.35-1.80])¹⁶⁾。RA では関節外症状として間質性肺炎、気管支拡張症・気道病変など呼吸器障害が多い。なかでも急性進行性の間質性肺病変は予後が極めて悪い。RA の間質性肺炎の発症や予後に対する喫煙の影響をメタ解析した論文はないが、喫煙は男性、RF 陽性、抗 CCP 抗体陽性とともに関節外肺炎のリスクである¹⁷⁾。

国際的な評価のまとめとして、2014年 Surgeon General Report¹⁸⁾ では、科学的証拠は、喫煙と関節リウマチとの因果関係を推定するのに十分である、喫煙が TNF α 阻害薬の効果を減弱させると推定するのに十分であるとされている。

4) RA におけるたばこの被害の対策

喫煙は、RA の発症、重症化、CVD や間質性肺炎などの関節外症状など、様々な点で好ましくない方向に関与する。したがって、RA 治療や RA の CVD 発症予防に対して、様々なガイドラインや recommendation が発表され、禁煙が勧められている^{19,20)}。実際の臨床現場においてどの程度の禁煙指導が行われているかについては、欧州16か国を含む25か国の国際的な QUEST-RA 研究

において検討され、医師個人では64.5%が禁煙のアドバイスをするが、18.1%の施設でしか禁煙プロトコルを準備していなかった²¹⁾。

(3) 国内の評価のまとめ

国内における喫煙とRAの検討はほとんど行われていない。2つの独立した日本人RAと対照症例のセットでPADI4多型は、女性よりも男性に、喫煙歴のない群よりも喫煙歴のある群でRAになりやすさに対するリスクに関連していた²²⁾。日本人RA観察研究コホートIORRAでは、男女別および喫煙状況別にRA疾患活動性の検討を行い、寛解に対しては男性が喫煙歴（現在喫煙、過去喫煙）とも有意に関連していたのに対し、女性では喫煙の影響はなく²³⁾、喫煙の疾患活動性に対する影響には性差があるという海外の結果と同様の可能性が示された。

(4) 証拠の統合

喫煙とRAとの関連について、国際的には十分な数の疫学研究があり、量反応関係や生物学的機序も明らかにされている。喫煙はRAの発症、重症化、治療薬剤反応性、心血管障害や間質性肺炎など関節外症状と関連することが示唆されている。これらのことから、科学的証拠は喫煙とRA、およびTNF α 阻害薬の効果減弱との因果関係を推定するのに十分であると判定されている。国内では疫学研究が乏しく、男性においてのみ喫煙とRAとの関連が示されている。RAは女性に多い疾患であり、日本人女性は喫煙率が低いため、検出力に限界がある可能性がある。喫煙と治療薬剤反応性との関連に関して、日本人について国際的な評価と異なることを示す積極的な根拠はない。

(5) 結論

科学的証拠は、喫煙と関節リウマチとの因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）。

引用文献

- 1) Alamanos Y, Voulgari PV, Drosos AA. Incidence and prevalence of rheumatoid arthritis, based on the 1987 American College of Rheumatology criteria: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum.* 2006;36:182-8.
- 2) Yamanaka H, Sugiyama N, Inoue E, Taniguchi A, Momohara S. Estimates of the prevalence of and current treatment practices for rheumatoid arthritis in Japan using reimbursement data from health insurance societies and the IORRA cohort (I). *Mod Rheumatol.* 2014;24:33-40.
- 3) Sugiyama D, Nishimura K, Tamaki K, Tsuji G, Nakazawa T, Morinobu A, et al. Impact of smoking as a risk factor for developing rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:70-81.
- 4) Di Giuseppe D, Discacciati A, Orsini N, Wolk A. Cigarette smoking and risk of rheumatoid arthritis: a dose-response meta-analysis. *Arthritis Res Ther.* 2014;16:R61.
- 5) Padyukov L, Silva C, Stolt P, Alfredsson L, Klareskog L. A gene-environment interaction between smoking and

- shared epitope genes in HLA-DR provides a high risk of seropositive rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2004;50:3085-92.
- 6) Kallberg H, Ding B, Padyukov L, Bengtsson C, Ronnelid J, Klareskog L, et al. Smoking is a major preventable risk factor for rheumatoid arthritis: estimations of risks after various exposures to cigarette smoke. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:508-11.
 - 7) Too CL, Yahya A, Murad S, Dhaliwal JS, Larsson PT, Muhamad NA, et al. Smoking interacts with HLA-DRB1 shared epitope in the development of anti-citrullinated protein antibody-positive rheumatoid arthritis: results from the Malaysian Epidemiological Investigation of Rheumatoid Arthritis (MyEIRA). *Arthritis Res Ther.* 2012;14:R89.
 - 8) Catrina AI, Ytterberg AJ, Reynisdottir G, Malmstrom V, Klareskog L. Lungs, joints and immunity against citrullinated proteins in rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2014;10:645-53.
 - 9) Perry E, Kelly C, Eggleton P, De Soyza A, Hutchinson D. The lung in ACPA-positive rheumatoid arthritis: an initiating site of injury? *Rheumatology (Oxford).* 2014;53:1940-50.
 - 10) Scher JU, Bretz WA, Abramson SB. Periodontal disease and subgingival microbiota as contributors for rheumatoid arthritis pathogenesis: modifiable risk factors? *Curr Opin Rheumatol.* 2014;26:424-9.
 - 11) de Rooy DP, van Nies JA, Kapetanovic MC, Kristjansdottir H, Andersson ML, Forslind K, et al. Smoking as a risk factor for the radiological severity of rheumatoid arthritis: a study on six cohorts. *Ann Rheum Dis.* 2014;73:1384-7.
 - 12) Saevarsdottir S, Rezaei H, Geborek P, Petersson I, Ernestam S, Albertsson K, et al. Current smoking status is a strong predictor of radiographic progression in early rheumatoid arthritis: results from the SWEFOT trial. *Ann Rheum Dis.* 2015;74:1509-14.
 - 13) Canhao H, Rodrigues AM, Mourao AF, Martins F, Santos MJ, Canas-Silva J, et al. Comparative effectiveness and predictors of response to tumour necrosis factor inhibitor therapies in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2012;51:2020-6.
 - 14) Soderlin MK, Petersson IF, Geborek P. The effect of smoking on response and drug survival in rheumatoid arthritis patients treated with their first anti-TNF drug. *Scand J Rheumatol.* 2012;41:1-9.
 - 15) Baghdadi LR, Woodman RJ, Shanahan EM, Mangoni AA. The impact of traditional cardiovascular risk factors on cardiovascular outcomes in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2015;10:e0117952.
 - 16) Boyer JF, Gourraud PA, Cantagrel A, Davignon JL, Constantin A. Traditional cardiovascular risk factors in rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *Joint Bone Spine.* 2011;78:179-83.
 - 17) Iqbal K, Kelly C. Treatment of rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: a perspective review. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2015;7:247-67.
 - 18) Surgeon General Report 2014.
<http://www.surgeongeneral.gov/library/reports/50-years-of-progress/50-years-of-progress-by-section.html>.
 - 19) Peters MJ, Symmons DP, McCarey D, Dijkmans BA, Nicola P, Kvien TK, et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:325-31.
 - 20) Barber CE, Smith A, Esdaile JM, Barnabe C, Martin LO, Faris P, et al. Best practices for cardiovascular disease prevention in rheumatoid arthritis: a systematic review of guideline recommendations and quality indicators. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2015;67:169-79.
 - 21) Naranjo A, Khan NA, Cutolo M, Lee SS, Lazovskis J, Laas K, et al. Smoking cessation advice by rheumatologists: results of an international survey. *Rheumatology (Oxford).* 2014;53:1825-9.
 - 22) Kochi Y, Thabet MM, Suzuki A, Okada Y, Doha NA, Toes RE, et al. PADI4 polymorphism predisposes male smokers to rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:512-5.

- 23) Inoue Y, Nakajima A, Tanaka E, Inoue E, Kobayashi A, Hoshi D, et al. Effect of Smoking on Remission Proportions Differs Between Male and Female Patients with Rheumatoid Arthritis: A Study Based on the IORRA Survey. *J Rheumatol.* 2015;42:1083-9.

表1. 喫煙と関節リウマチとの関連に関する症例・対照研究

文献			研究期間	解析対象				結果	
著者	年	(文献番号)		性	年齢(症例平均)	症例数	対照数	結果変数	オッズ比 (95%信頼区間)
Kochi et al.	2010	(22)	記載なし	男女	60.7	336	485	PADI4 多型(rs148033)と関節リウマチについて非喫煙者に対する過去喫煙者	1.25(1.02-1.53)
Inoue et al.	2015	(23)	2000-	男性	61.6	162	208	DAS28 寛解の非喫煙者に対する過去喫煙者	0.61(0.39-0.96)
				女性	56.7	3173	314		

RA, rheumatoid arthritis; PADI4, peptidyl arginine deaminase 4; CI, confidence interval; DAS28, 28-joint disease activity score

4. 認知症

(1) 疾病の概要、記述統計など

認知症とは、正常に発達した認知機能が何らかの原因で低下して日常生活・社会生活に支障を来している状態のことをいう。認知症を発症すると、記憶、見当識、理解力・判断力、言語（流暢性低下や失語）、視覚認知、および実行機能など様々な認知機能が障害される。認知症の原因として最も多い病型はアルツハイマー病（AD）で、脳血管障害による血管性認知症（VaD）がこれに次いで多い。ADは緩徐進行性に認知機能が低下する疾患であるが、その病態は未だ不明な点が多い。ADの進行を抑制する根本的な治療法は未だ確立されていないのが実状である。

2012年に世界保健機関（WHO）は「認知症：公衆衛生の優先課題」と題した報告書を発表した¹⁾。その中でWHOは1980年から2009年までに認知症有病率について論じた2,017の文献の中から地域住民を対象とした135の文献に絞り込んで、世界における認知症の患者数とその将来推計について検討している。その成績によると、全世界で認知症患者は毎年770万人ずつ増え続けると推計され、その数は2030年には6,570万人に、2050年には1億1,540万人に達すると試算している。大陸別にみると、特にアジアとアフリカ地区での増加率が著しい。その主な理由として、発展途上国における人口の急速な高齢化を挙げている。

わが国では、1973年に東京都が行った第1回目の認知症の実態調査を皮切りに、各地の地方自治体で65歳以上の住民を対象とした大規模な認知症の有病率調査が行われた。1980年代に行われた調査の多くは、血管性認知症（VaD）の有病率がADより高かったが、1990年代以降はADの有病率がVaDより高いものが多くなり、時代とともにVaD優位からAD優位に変化したことがうかがえる²⁾。また、厚生労働省からの報告によれば、介護保険主治医意見書に基づいたわが国における認知症高齢者の数は2012年で約305万人と推計され、その数は2025年頃には470万人に達すると試算されていた。しかし、同時期に厚生労働省が実施した全国認知症有病率調査の成績によると、2012年の時点におけるわが国の認知症高齢者の数は約462万人であり³⁾、その数は2025年には約700万人に達すると推計された⁴⁾。わが国の認知症高齢者は従来の予測を大きく上回る勢いで急増しており、認知症の社会的負担を軽減させることが喫緊の課題である。

(2) 国際的な評価のまとめ

1990年代前半まで喫煙と認知症の関係は主に症例対照研究で検討されており、そのほとんどが老年期の喫煙は認知症、とくにADに対して予防的に働くという結果が報告されていた⁵⁻²⁸⁾。1990年代までに報告された症例対照研究のメタ解析でも、老年期の喫煙と認知症、とくにADとの間に有意な負の関連が認められたことから[オッズ比：0.8, 95%信頼区間（CI）：0.7-0.9]²⁹⁾、喫煙は認知症の防御因子であると考えられていた。しかし、1998年にオランダのRotterdam Studyが地域高齢住民を平均2.1年追跡した成績を用いて、老年期の喫煙は認知症発症の有意な危険因子であ

ると報告して定説を覆したことを皮切りに³⁰⁾、地域住民を対象とした前向きコホート研究（追跡研究）が散見される様になった。65歳以上の欧州各国の高齢住民を対象に平均2.2年追跡した欧州のEURODEM Incidence Research Groupでは、老年期の喫煙は認知症発症の有意な危険因子だった（多変量調整後のハザード比：1.4, 95%CI:1.03-1.9）³¹⁾。追跡期間を平均7.1年まで延長して再検討したオランダのRotterdam Studyでも、非喫煙群に比べ老年期の喫煙群における多変量調整した認知症発症のハザード比は1.4倍有意に高かった³²⁾。一方、75歳以上の高齢者を対象としたスウェーデンのKungsholmen Projectでは、老年期の喫煙と認知症発症との間に明らかな関係は認められなかった³³⁾。

認知症を病型別にみると、ほとんどの研究（前述のEURODEM Incidence Research Group³¹⁾とRotterdam Study^{30,32)}、米国のWashington Heights-Inwood Columbia Aging Project³⁴⁾やChicago Health and Aging Project³⁵⁾、中国のコホート研究³⁶⁾において、多変量解析で他の危険因子を調整しても老年期の喫煙はAD発症の有意な危険因子だった（ハザード比：1.5~3.4）。一方、VaDとの関連について検討した報告は少なく、前述のRotterdam Studyでは両者の関連は明らかでなかったが³²⁾、60歳以上の高齢者を対象とした中国の追跡研究では老年期の喫煙はVaD発症の有意な危険因子だった（多変量調整後のハザード比：2.0, 95%CI:1.5-3.1）³⁶⁾。さらに、これらの追跡研究をメタ解析した結果、老年期の喫煙は認知症、とくにAD発症の有意な危険因子であったことから^{37,38)}、現在では、老年期の喫煙は認知症発症の危険因子であるとの考えが定説になっている。本報告と同様の内容が2014年にWHOがまとめた喫煙と認知症についての国際的評価でも報告されている³⁹⁾。過去の症例対照研究と追跡研究の結果が異なった点に関しては、症例対照研究では喫煙に伴う早期死亡などハイリスク群の認知症者が含まれにくいことや、認知症になったことで禁煙した群が患者群から除かれたために両者の関係が歪められたと考えられる。

一方、中年期の喫煙と老年期の認知症発症の関係について検討した追跡研究の報告は少なく、中年期から老年期の喫煙レベルの変化と認知症発症の関係を検討した研究はない。日系米国人男性を対象にしたHonolulu-Asia Aging Studyは中年期の喫煙と老年期の認知症発症との関係を検討しているが、中年期の喫煙と認知症、AD、およびVaD発症の間に明らかな関連は認められなかった⁴⁰⁾。一方、米国Kaiser Permanente Medical Care Programでは、中年期に1日2箱以上喫煙していた群は老年期の認知症、AD、およびVaDの発症リスク（多変量解析）がそれぞれ2.1倍、2.6倍、2.7倍有意に上昇すると報告した⁴¹⁾。中年期の喫煙は老年期の認知症発症の危険因子である可能性があるが、両者の関連についてはさらなる検証が必要である。

(3) 国内の評価のまとめ

わが国において、喫煙と認知症の関係を検討した前向きコホート研究は少ない。全国6都道府県の健康調査に参加した40歳以上の265,118人を17年間追跡して、死亡診断書の診断名から189

人の認知症発症を収集した研究では、非喫煙群に比べ老年期の喫煙群は認知症の発症リスクが1.6倍有意に高かった⁴²⁾。また、茨城県協和町に在住の35～85歳の男女6,343名(1981～1994年に調査)を17年間追跡し、介護保険主治医意見書に基づいた認知症発症者208人(平均69歳)と性別と年齢を一致させて無作為に抽出した認知症非発症群を多変量解析で他の危険因子を調整して比較した結果、老年期の喫煙と認知症の間に密接な関連が認められた(オッズ比:2.3, 95%CI:1.1-4.7)⁴³⁾。さらに、福岡県久山町で長年にわたり継続中の精度の高い疫学調査(久山町研究)が中年期の喫煙と認知症発症の関係も含めた詳細な検討を行っている⁴⁴⁾。1988年に久山町の健診を受診した認知症のない平均72歳の高齢住民754人を17年間追跡し、252人が認知症を発症した。多変量解析の結果、老年期の喫煙は認知症発症の有意な危険因子だった(ハザード比:1.7, 95%CI:1.2-2.6)。病型別に検討すると、老年期の非喫煙群に比べ現在喫煙群のADおよびVaD発症のハザード比はそれぞれ上昇傾向にあるも有意でなかった。一方、この集団が15年前の健診(平均57歳)を受診した際の中年期の喫煙と老年期における認知症発症の関係を多変量調整して検討すると、中年期の喫煙は認知症, AD, およびVaD発症の有意な危険因子であった(認知症のハザード比:2.1, 95%CI:1.3-3.2; ADのハザード比:2.2, 95%CI:1.2-3.9; VaDのハザード比:2.6, 95%CI:1.2-5.4)。さらに、中年期から老年期の喫煙レベルの変化と認知症発症の関係を検討した結果、生涯にわたり喫煙しなかった群に比べ、中年期から老年期にかけて喫煙を続けた群の認知症, AD, およびVaDの発症リスク(多変量解析)はそれぞれ2.3倍, 2.0倍, 2.9倍有意に高かった。一方、老年期になって禁煙した群では認知症, AD, およびVaDの発症リスクがいずれも減少し、非喫煙群との有意差も認められなかった。

以上より、中年期, および老年期の喫煙は日本人においても認知症発症の有意な危険因子であった。また、老年期であっても禁煙することによって認知症のリスクが低下することが示唆される。

(4) 喫煙が認知症を発症させる機序

喫煙が認知症発症にもたらす機序について、いくつかの仮説が唱えられている⁴⁴⁾。喫煙が酸化ストレスを増大させることは広く知られている。この酸化ストレスがインスリン抵抗性を上昇させるだけでなく、脳の老化や動脈硬化を促進させるという説があり、喫煙は酸化ストレスの増大を通じて脳内にADおよびVaD的变化をもたらすと考えられている。また、喫煙は認知症の危険因子である糖尿病, 高血圧, 慢性閉塞性肺疾患などの危険因子でもあり、これらの因子を介して認知症の発症リスクを上昇させるとも考えられている。

(5) 証拠の統合

老年期の喫煙と認知症との関連について、国際的には近年コホート研究やメタアナリシスなどの疫学研究により喫煙によるリスク増加が示されるようになり、喫煙が認知症発症のリスク因子

の一つであると評価されている。国内でも、前向き研究を中心とした疫学研究があり、喫煙によるリスク増加が一致して示されている。ただ、国内の科学的証拠の蓄積はまだ十分ではない。中年期の喫煙が認知症発症に与える影響については、国内外ともにその報告数は十分でないため、今後も両者の関係を検証する必要がある。

(6) 結論

科学的証拠は、喫煙と認知症との因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）。

引用文献

- 1) World Health Organization and Alzheimer's Disease International. Dementia: a public health priority. 2012. (online). Available at: http://www.who.int/mental_health/publications/dementia_report_2012/en/. Accessed July 18, 2013.
- 2) 小原知之, 清原 裕. わが国における認知症の実態と課題. *Aging & Health* 48:10-12, 2009
- 3) 厚生労働省・認知症対策総合研究事業. 都市部における認知症有病率と認知症の生活機能障害への対応. 2013
- 4) 厚生労働省・特別研究事業. 日本における認知症の高齢者人口の将来推計に関する研究. 2015
- 5) Heyman A, Wilkinson WE, Stafford JA, Helms MJ, Sigmon AH, Weinberg T. Alzheimer's disease: a study of epidemiological aspects. *Ann Neurol* 15: 335-41, 1984
- 6) French LR, Schuman LM, Mortimer JA, Hutton JT, Boatman RA, Christians B. Case-control study of dementia of the Alzheimer type. *Am J Epidemiol* 121: 414-421, 1985
- 7) Amaducci LA, Fratiglioni L, Rocca WA, Fieschi C, Livrea P, Pedone D, Bracco L, Lippi A, Gandolfo C, Bino G, Prencipe M, Bonatti ML, Girotti F, Carella F, Tavolato B, Ferla S, Lenzi GL, Carolei A, Gambi A, Grigoletto F, Schoenberg BS. Risk factors for clinically diagnosed Alzheimer's disease. *Neurology* 36: 922-931, 1986
- 8) Chandra V, Philipose V, Bell PA, Lazaroff A, Schoenberg BS. Case-control study of late onset probable Alzheimer's disease. *Neurology* 37: 1295-1300, 1987
- 9) Shalat SL, Seltzer B, Pidcock C, Baker EL. Risk factors for Alzheimer's disease: A case-control study. *Neurology* 37: 1630-1633, 1987
- 10) Grossberg GT, Nakra R, Woodward V, Russell T. Smoking as a risk factor for Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 37: 819, 1989
- 11) Barclay L, Kheifets S. Tobacco use in Alzheimer's disease. *Prog Clin Biol Res* 317: 189-194, 1989
- 12) Graves AB, van Duijn CM, Chandra V, Fratiglioni L, Heyman A, Jorm AF, Kokmen E, Kondo K, Mortimer JA, Rocca WA, Shalat SL, Soininen H, Hofman for the Eurodem Risk Factors Research Group. Alcohol and tobacco consumption as risk factors for Alzheimer's disease: a collaborative re-analysis of case-control studies. *Int J Epidemiol* 20: S48-S57, 1991
- 13) Broe GA, Henderson AS, Creasey H, McCusker E, Korten AE, Jorm AF, Longley W, Anthony JC. A case-control study of Alzheimer's disease in Australia. *Neurology* 40: 1698-1707, 1990
- 14) Ferini-Strambi L, Smirne S, Garancini P, Pinto P, Franceschi M. Clinical and epidemiological aspects of Alzheimer's disease with presenile onset: a case-control study. *Neuroepidemiology* 9: 39-49, 1990
- 15) van Duijn CM, Hofman A. Relation between nicotine intake and Alzheimer's disease. *BMJ* 302: 1491-1494, 1991

- 16) Brenner DE, Kukull WA, van Belle G, Browen JD, McCormick WC, Teri L, Larson EB. Relationship between cigarette smoking and Alzheimer's disease in a population-based case-control study. *Neurology* 43: 293-300, 1993
- 17) Prince M, Cullen M, Mann A. Risk factors for Alzheimer's disease and dementia: a case-control study based on the MRC Elderly Hypertension Trial. *Neurology* 44: 97-104, 1994
- 18) Canadian Study of Health and Aging. Risk factors for Alzheimer's disease in Canada. *Neurology* 44: 2073-2080, 1994
- 19) Forster DP, Newens AJ, Kay DWK, Edwardson JA. Risk factors in clinically diagnosed presenile dementia of the Alzheimer type: a case-control study in northern England. *J Epidemiol Community Health* 49: 253-258, 1995
- 20) Plassman BL, Helms MJ, Welsh KA, Saunders AM, Breitner JCS. Smoking, Alzheimer's disease, and confounding with genes. *Lancet* 345: 387, 1995
- 21) van Duijn CM, Havekes LM, Van Broeckhoven C, de Knijff P, Hofman A. Apolipoprotein E genotype and association between smoking and early onset Alzheimer's disease. *BMJ* 310: 627-631, 1995
- 22) Shaji S, Promodu K, Abraham T, Roy J, Verghese A. An epidemiological study of dementia in a rural community in Kerala, India. *Br J Psychiatry* 168: 745-749, 1996
- 23) Salib E, Hillier V. A case-control study of smoking and Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 12: 295-300, 1997
- 24) Lerner A, Koss E, Debanne S, Rowland D, Smyth K, Friedland R. Smoking and oestrogen-replacement therapy as protective factors for Alzheimer's disease. *Lancet* 349: 403-404, 1997
- 25) Wang PN, Wang SJ, Hong C, Liu T, Fuh J, Chi C, Liu C, Liu H. Risk factors for Alzheimer's disease: A case-control study. *Neuroepidemiology* 16: 234-240, 1997
- 26) Wang HX, Fratiglioni L, Frisoni GB, Viitanen M, Winblad B. Smoking and the occurrence of Alzheimer's disease: cross-sectional and longitudinal data in a population-based study. *Am J Epidemiol* 149: 640-644, 1999
- 27) Debanne SM, Rowland DY, Riedel TM, Cleves MA. Association of Alzheimer's disease and smoking: the case for sibling controls. *J Am Geriatr Soc* 48: 800-806, 2000
- 28) Tyas SL, Pederson LL, Koval JJ. Is smoking associated with the risk of developing Alzheimer's disease? Results from three Canadian data sets. *Ann Epidemiol* 10: 409-416, 2000
- 29) Almeida OP, Hulse GK, Lawrence D, Flicker L. Smoking as a risk factor for Alzheimer's disease: contrasting evidence from a systematic review of case-control and cohort studies. *Addiction* 97:15-28, 2002
- 30) Ott A, Slooter AJC, Hofman A, van Harskamp F, Witteman JC, Van Broeckhoven C, van Duijn CM, Breteler MM. Smoking and risk of dementia and Alzheimer's disease in a population-based cohort study: the Rotterdam Study. *Lancet* 351: 1840-1843, 1998
- 31) Launer LJ, Andersen K, Dewey ME, Letenneur L, Ott A, Amaducci LA, Brayne C, Copeland JRM, Dartigues JF, Kragh-Sorensen P, Lobo A, Martinez-Lage JM, Stijnen T, Hofman A, the EURODEM Incidence Research Group and Work Groups. Rates and risk factors for dementia and Alzheimer's disease: results from EURODEM pooled analysis. *Neurology* 52: 78-84, 1999
- 32) Reitz C, den Heijer T, van Duijn C, Hofman A, Breteler MM. Relation between smoking and risk of dementia and Alzheimer disease: the Rotterdam Study. *Neurology* 69: 998-1005, 2007
- 33) Wang HX, Fratiglioni L, Frisoni GB, Viitanen M, Winblad B. Smoking and the occurrence of Alzheimer's disease: cross-sectional and longitudinal data in a population-based study. *Am J Epidemiol* 149: 640-644, 1999
- 34) Merchant C, Tang MX, Albert S, Manly J, Stern Y, Mayeux R. The influence of smoking on the risk of Alzheimer's disease. *Neurology* 52:1408-1412, 1999
- 35) Aggarwal NT, Bienias JL, Bennett DA, Wilson RS, Morris MC, Schneider JA, Shah RC, Evans DA. The Relation of Cigarette Smoking to Incident Alzheimer's Disease in a Biracial Urban Community Population.

- Neuroepidemiology 26: 140-146, 2006
- 36) Juan D, Zhou DH, Li J, Wang JY, Gao C, Chen M. A 2-year follow-up study of cigarette smoking and risk of dementia. *Eur J Neurol* 11: 277-282, 2004
 - 37) Anstey KJ, Sanden C, Salim A, O’Kearney R. Smoking as a risk factor for dementia and cognitive decline: a meta-analysis of prospective studies. *Am J Epidemiol* 166: 367-378, 2007
 - 38) Peters R, Poulter R, Warner J, Beckett N, Burch L, Bulpitt C. Smoking, dementia and cognitive decline in the elderly, a systematic review. *BMC Geriatr* 8: 36, 2008
 - 39) World Health Organization. Tobacco use knowledge summaries: tobacco use and dementia. 2014 (online). Available at: http://www.who.int/tobacco/publications/mental_health/dementia_tks_14_1/en/. Accessed June 2014.
 - 40) Tyas SL, White LR, Petrovitch H, Webster Ross G, Foley DJ, Heimovitz HK, Launer LJ. Mid-life smoking and late-life dementia: the Honolulu-Asia Aging Study. *Neurobiol Aging* 24: 589-596, 2003
 - 41) Rusanen M, Kivipelto M, Quesenberry CP Jr, Zhou J, Whitmer RA. Heavy Smoking in midlife and long-term risk of Alzheimer disease and vascular dementia. *Arch Intern Med* 171: 333-339, 2011
 - 42) Hirayama T. Large cohort study on the relation between cigarette smoking and senile dementia without cerebrovascular lesions. *Tob Control* 1: 176-179, 1992
 - 43) Ikeda A, Yamagishi K, Tanigawa T, Cui R, Yao M, Noda H, Umesawa M, Chei C, Yokota K, Shiina Y, Harada M, Murata K, Asada T, Shimamoto T, Iso H: Cigarette smoking and risk of disabling dementia in a Japanese rural community: a nested case-control study. *Cerebrovasc Dis* 25: 324-331, 2008
 - 44) Ohara T, Ninomiya T, Hata J, Ozawa M, Yoshida D, Mukai N, Nagata M, Iwaki T, Kitazono T, Kanba S, Kiyohara Y. Midlife and Late-Life Smoking and Risk of Dementia in the Community: the Hisayama Study. *J Am Geriatr Soc* 63: 2332-2339, 2015

表1. 喫煙と認知症との関連に関する前向きコホート研究

文献			解析対象				結果			
著者	年	(文献番号)	研究期間	性	解析対象人数	年齢	結果変数(罹患/死亡)	罹患/死亡者数	非喫煙者に対する現在喫煙者のハザード比(全認知症, 95%信頼区間)	非喫煙者に対する現在喫煙者のハザード比(アルツハイマー病, 95%信頼区間)
Hirayama	1992	(42)	17年 (1966-1982)	男性 および 女性	265,118	40< =	死亡	120	相対危険度: 1.6(1.1-2.4) (90%信頼区間)	
Ikeda et al	2008	(43)	17年 (1981-1994 ~ 2000-2004)	男性 および 女性	6,343 から認 知症発症し た 208 名を 性別と年齢 を一致させ て無作為に 抽出した非 発症者 208 名と比較	35- 85	罹患	208	オッズ比: 2.3(1.1-4.7)	
Ohara et al.	2015	(44)	老年期 17年 (1988-2005)	男性 および 女性	754	65- 84	罹患	252	1.7(1.2-2.6)	1.5(0.8-2.6)
Ohara et al.	2015	(44)	中年期 32年 (1973-2005)	男性 および 女性	619	50- 69	罹患	214	2.1(1.3-3.2)	2.2(1.2-3.9)

5. 日常生活動作

(1) 疾病の概要、記述統計など

日常生活動作(activities of daily living: ADL)低下者は平成 25 年の国民生活基礎調査¹⁾から日本国内で 634 万人いると推計されている。男性は 253 万人、女性は 381 万人で、ADL 低下しているが自力で外出できる者は 237 万人、介助なしに外出できない者は 197 万人、屋内の生活においても介助が必要な者は 125 万人、程度が不明な者が 75 万人と推計されている。うち 65 歳以上が 8 割を 75 歳以上が 6 割強を占める。また介助なしに外出ができるものを除く介助が必要な 65 歳以上の者は推計 274 万人で 65 歳以上人口の約 9%に相当する。

(2) 国際的な評価のまとめ

これまでの喫煙と日常生活動作との因果関係についての国際的な評価は、2014 年の米国 Surgeon General Report²⁾において参照可能である。

米国 Surgeon General Report²⁾では、健康状態、身体・精神機能障害、入院期間、外来受診、欠勤などを総合的に見た評価した場合は、「科学的証拠は、喫煙と全般的な健康状態との間の因果関係を推定するのに十分である。」と結論付けているが、日常生活動作単独での評価は行われていない。これまでの喫煙と Disability との関連について検討されているが、報告によって Disability 定義が異なっている。また日常生活動作についてのメタアナリシス等の報告はない。コホート研究からの報告では 60 歳以上の台湾の一般住民を対象とした検討³⁾では喫煙者の ADL 低下(入浴, 200-300m 歩行)のオッズ比は 1.45(95%信頼区間 1.27-1.65)と非喫煙者と比較して有意に高いことが報告されている。フィンランドの 65 歳から 79 歳の住民を対象にした横断研究からの報告⁴⁾では喫煙者の ADL 低下(食事, 着替え, 入浴, 移動 [屋外での歩行], 階段の利用)のオッズ比は男性が 2.05(95%信頼区間 1.62-2.61), 女性が 1.99(95%信頼区間 1.47-2.68)と非喫煙者と比べて有意に高いことが報告されている。16 歳以上のイギリスの一般住民を対象とした EuroQOL を用いた横断研究からの報告⁵⁾では、喫煙者の移動困難(歩行)のオッズ比は 20 本以上の喫煙者で 1.67, 身の回りの管理(洗面, 着替え)の障害のオッズ比は 20 本以上の喫煙者で 1.70 といずれも非喫煙者と比較して有意に高いことが報告されている。一方でアメリカでの 558 人の地域高齢者を対象にしたコホート研究⁶⁾では喫煙者の身体活動障害(歩行速度の低下)のオッズ比は 2.16(95%信頼区間 0.76-6.13)で非喫煙者と有意な差は認めなかった。40 歳から 79 歳までの 16,678 人男女の横断研究⁷⁾では SF-36 の Physical Component Score (PCS) が 40 点未満のリスクは非喫煙者と比較して喫煙者で男性では 1.85(1.49-2.30)倍, 女性では 1.56(1.19-1.50)倍と有意に上昇していた。29 歳から 71 歳までの女性を対象とした Nurses' Health Study からの報告⁸⁾では非喫煙者と比較して喫煙者で PCS が有意に低下していた。SF-36 を用いた検討はその他にオランダ⁹⁾, アメリカ¹⁰⁾, フィンランド¹¹⁾などがあるが同様に喫煙者の方が Physical Component Score が有意に低いとの報告がされている。

喫煙が日常生活動作の低下をもたらすメカニズムとしては脳卒中や COPD といった疾患を介した経路が考えられる。喫煙と脳卒中との関係については別項に譲るが、喫煙は脳卒中の確立した危険因子である。脳卒中による機能障害が介護の原因の一つであると考えられ、国民生活基礎調査から本邦で介護が必要な最大の理由は脳血管疾患¹⁾であることが報告されている。喫煙と COPD の関連についても詳細は別項に譲るが、喫煙は COPD の確立した危険因子である。COPD による血中酸素飽和度の低下によって日常生活動作が低下することから、喫煙が脳卒中や COPD などの疾患のリスクを上げることからこれらの結果として日常生活動作の低下を招くと考えられている。

その他、喫煙による骨粗しょう症のリスクを上げ、骨折を介する可能性や関節リウマチ等を介する経路も示唆されている。

(3) 国内の評価のまとめ

日常生活動作と喫煙との関係についての報告は国内ではほとんどなく、それらのメタアナリシスも皆無である。喫煙とその後の ADL 低下との関連についてはコホート研究 2 報と SF-36 を用いた横断研究 1 報の報告がある。

比較的若い中年期(47 歳から 59 歳)の一般住民を 19 年間追跡した NIPPON DATA80 からの報告¹²⁾では男女を合わせた 2,276 名の解析において、喫煙者の ADL5 項目の低下(食事、排泄、着替え、入浴、移動 [室内での歩行])の性、年齢、BMI、飲酒歴、収縮期血圧、総コレステロール、アルブミン値を調整した多変量調整オッズ比は 2.11 (95%信頼区間 1.09-4.06) と、非喫煙者に比して有意に高かった。

死亡前半年以上続く ADL 低下について 519 名の高齢者(70 歳～79 歳)を対象に検討した報告¹³⁾では喫煙者の死亡前半年以上続く ADL4 項目の低下(食事、排泄、着替え、入浴)のオッズ比は 1.06(95%信頼区間 0.60-1.85)で、有意な関連は見られなかった。

20 歳以上の健診受診者 823 名(平均年齢男性 59 歳、女性 60 歳)を対象に SF-36 の PCS を用いて横断解析を行った検討¹⁴⁾では非喫煙者の PCS は平均 47.4 点に対して喫煙者では 46.4 点で有意な差は認めなかった。(2015 年 12 月時点)。(表 1)。

中年期の男女を追跡した研究では喫煙と ADL 低下との間に有意な関連を認めたが、その他の二報では有意な関連は認めなかった。ADL 低下の定義が各研究で異なっておりこれらの違いが影響した可能性がある。また有意な関連を認めなかった二報は数百人規模の調査であり、アメリカでの数百人規模のコホート研究⁶⁾でも有意な関連がみられなかったことから検出力が不足していた可能性がある。また、健診受診者の横断研究での検討では disability の有無が参加・協力率に影響をした可能性が考えられる。

(4) 証拠の統合

喫煙と ADL 低下との関連について、国際的にはコホート研究を含む疫学研究が蓄積しており、評価指標のバラツキはあるものの、喫煙によるリスク増加を示す結果の一致性は高い。国内の疫学研究はまだ十分に蓄積しておらず、結果の一致性は高くない。喫煙が ADL 低下をもたらす機序としては、脳卒中や慢性閉塞性肺疾患（COPD）などの疾患を介すると考えられており、このメカニズムは日本人でも共通であると考えられる。

(5) 結論

科学的証拠は、喫煙と日常生活動作（ADL）との因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル 2）。

引用文献

- 1) 厚生労働統計協会編 厚生指標 Vol62(10)増刊 国民の福祉と介護の動向 2015/2016 厚生労働統計協会
- 2) The Health Consequences of Smoking – 50 Years of Progress (2014)
(<http://www.surgeongeneral.gov/library/reports/50-years-of-progress/>)
- 3) Liao WC, Li CR, Lin YC, Wang CC, Chen YJ, Yen CH, Lin HS, Lee MC. Healthy behaviors and onset of functional disability in older adults: results of a national longitudinal study. *J Am Geriatr Soc.* 2011;59:200–6.
- 4) Sulander T, Martelin T, Rahkonen O, Nissinen A, Uutela A. Associations of functional ability with health-related behavior and body mass index among the elderly. *Arch Gerontol Geriatr.* 2005;40:185–99.
- 5) Vogl M, Wenig CM, Leidl R, Pokhrel S. Smoking and health-related quality of life in English general population: implications for economic evaluations. *BMC Public Health.* 2012;12:203.
- 6) Atkinson HH, Cesari M, Kritchevsky SB, Penninx BW, Fried LP, Guralnik JM, Williamson JD. Predictors of combined cognitive and physical decline. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53:1197–202.
- 7) Myint PK, Surtees PG, Wainwright NW, Wareham NJ, Bingham SA, Luben RN, Welch AA, Smith RD, Harvey IM, Khaw KT. Modifiable lifestyle behaviors and functional health in the European Prospective Investigation into Cancer (EPIC)–Norfolk population study. *Prev Med.* 2007;44:109–16.
- 8) Sarna L, Bialous SA, Cooley ME, Jun HJ, Feskanich D. Impact of smoking and smoking cessation on health-related quality of life in women in the Nurses' Health Study. *Qual Life Res.* 2008;17:1217–27.
- 9) Mulder I, Tjshuis M, Smit HA, Kromhout D. Smoking cessation and quality of life: the effect of amount of smoking and time since quitting. *Prev Med.* 2001;33:653–60.
- 10) Borzecki AM, Lee A, Kalman D, Kazis LE. Do poor health behaviors affect health-related quality of life and healthcare utilization among veterans? The Veterans Health Study. *J Ambul Care Manage.* 2005;28:141–56.
- 11) Laaksonen M, Rahkonen O, Martikainen P, Karvonen S, Lahelma E. Smoking and SF-36 health functioning. *Prev Med.* 2006;42:206–9.
- 12) Takashima N, Miura K, Hozawa A, Okamura T, Hayakawa T, Okuda N, Kadowaki T, Murakami Y, Kita Y, Nakamura Y, Okayama A, Ueshima H; NIPPON DATA80 Research Group. Cigarette smoking in middle age and a long-term risk of impaired activities of daily living: NIPPON DATA80. *Nicotine Tob Res.* 2010;12:944–9.
- 13) Ohmori K, Kuriyama S, Hozawa A, Ohkubo T, Tsubono Y, Tsuji I. Modifiable factors for the length of life with disability before death: mortality retrospective study in Japan. *Gerontology.* 2005;51:186–91.
- 14) Funahashi K, Takahashi I, Danjo K, Matsuzaka M, Umeda T, Nakaji S. Smoking habits and health-related quality of life in a rural Japanese population. *Qual Life Res.* 2011;20:199–204.

表1. 喫煙と日常生活動作との関連に関する研究

文献			研究期間	研究の種類	解析対象				罹患/死亡者数	結果
著者	年	(文献番号)			性	解析対象人数	年齢	結果変数		
Takashima et al.	2010	(12)	1980-1999	コホート研究	男性および女性	1890	47-59	基本 ADL 低下	75	2.11(1.09-4.06)
					男性	778	47-59	基本 ADL 低下	31	2.23(0.91-5.42)
					女性	1112	47-59	基本 ADL 低下	44	2.25(0.81-6.24)
Ohmori et al.	2005	(13)	1994-2000	コホート研究	男性および女性	519	70-79	死亡前に6か月継続する基本 ADL 低下	170	1.06 (0.30-1.85)
Funahashi et al.	2011	(14)	2006	横断研究	男性および女性	823	20-	SF-36 の Physical component summary (PCS)	なし	非喫煙者の PCS が 47.4 点に対して喫煙者の PCS は 46.4 点で有意差なし(P=0.385)

VI. ニコチン依存症

要 約

世界保健機関（WHO）の国際疾病分類第10版（ICD-10）にはたばこの依存症候群が、米国精神医学会診断基準第5版（DSM-5）にはたばこの使用障害が疾患分類されており、喫煙は一定の割合でそれら疾患を引き起こす。ニコチンないしたばこは、使用中止の困難さ、耐性、離脱において、ヘロイン、コカイン、アルコールなど一般的な依存性物質と同様の特徴や強度を有する。ニコチン依存症のメカニズムには、ニコチンが脳の報酬回路に作用し、快感や多幸感を引き起こすドーパミンを過剰に分泌させることが深く関係している。喫煙とニコチン依存症との関連について、「科学的証拠は、因果関係を推定するのに十分である（レベル1）」と判定された。

(1) 疾患の概要

1) 定義と診断基準

世界保健機関（WHO）の国際疾病分類第10版（ICD-10）¹⁾には、「たばこ使用による精神及び行動の障害」として依存症候群（dependence syndrome）が規定されている。依存症候群は「ある物質あるいはある種の物質使用が、その人にとって以前にはより大きな価値を持っていた他の行動より、はるかに優先するようになる一群の生理的、行動的、認知的現象」と定義され、その診断基準は、表1に示すように、6項目（1：渴望、2：使用制御困難、3：離脱、4：耐性、5：他の楽しみの無視、6：有害影響の軽視）中の3項目以上を同じ12か月中に満たすことである。

精神疾患を定義づけるICD-10以外の基準として、米国精神医学会が2013年に改訂した「精神疾患の診断・統計マニュアル第5版（DSM-5）」²⁾がある。DSM-5の物質使用障害群には「たばこ使用障害（tobacco use disorder）」が記述されている。物質使用障害群は「物質に関連した重大な問題が生じているにもかかわらず、その人が物質を使用し続けることを示す認知的、行動的、生理学的症状」を基本的特徴として有する一群と定義され、たばこ使用障害の診断基準は、表2に示されるように、11項目（1：意図より多く使用、2：使用制御困難、3：時間の消費、4：渴望、5：役割への障害、6：対人的問題、7：社会的・娯楽的活動の制限、8：危険な状況でも喫煙、9：有害影響の軽視、10：耐性、11：離脱）中の2項目が12か月以内に起こることである。

改訂前のDSM（DSM-IV）³⁾にはニコチン依存（nicotine dependence）という分類が規定されていた。DSM-IVにおいてニコチン依存を診断するためには、DSM-5におけるたばこ使用障害の診断基準11項目にも含まれている7項目（1、2、3、7、9、10、11に相当）から3項目を満たさなければならないために、たばこ使用障害（DSM-5）に該当する者はニコチン依存（DSM-IV）に該当する者よりも多い²⁾。DSM-5の前文によれば、化学物質の物性よりも臨床的な治療必要性を重視して、物質依存（DSM-IV）より広い範囲の使用者に該当する物質使用障害が定義された。

基準により定義される病態名は異なるが、本報告書では、区別する必要がある場合を除き、それらを「ニコチン依存症」と総称する。

2) 病態メカニズム

ニコチン依存症の病態は、生理、行動、認知の3側面から規定されている¹⁻³⁾。ニコチン依存症のメカニズムならびに病態の生理的側面は、ニコチンが中脳腹側被蓋野(VTA)から側坐核(NAc)へ投射されるドーパミン作動性ニューロンに存在する $\alpha 4 \beta 2$ ニコチン性アセチルコリン受容体(nAChR)に結合し、神経終末から快感や多幸感を引き起こすドーパミンを過剰に分泌させることにある。喫煙によるニコチン高濃度暴露によって代償性にNAc細胞のドーパミンD1受容体が減少し⁴⁾、結果としてニコチンの供給されない状態ではシナプス伝達不全が起こる。この伝達不全が離脱、耐性を起こすと考えられている。

病態の行動的側面は、離脱症状を消失させるニコチンの薬理作用によって喫煙行動が維持される現象(負の強化)である⁵⁾。依存症に陥っていない者の気分を向上させる直接的な効果は、ニコチンには存在しないと考えられている^{6,7)}。強化の結果、喫煙行動への渴望と制御困難が生じる。物質の強化作用はその投与速度に依存する⁸⁾。喫煙一吸入によって摂取されたニコチンは数秒以内に脳に到達し、その動脈血中濃度上昇速度は、同等量ニコチン静脈投与の2倍に達するから^{9,10)}、たばこの依存性は吸煙という摂取形態によるところが大きい。したがって、物質の静脈内投与が実験動物の物質摂取行動を強化する程度を指標にして、摂取経路の異なる物質の依存性を比較するのは不適切である^{7,11)}。

病態の認知的側面は、ニコチン離脱による気分悪化を回復させる効果を“たばこの効用”と錯覚したり、有害性を認める心理的苦痛を認知変容によって軽減したりすることを指す¹²⁾。これらにより、喫煙の個人的価値が相対的に上昇して他の価値(健康、家族等)を凌駕するようになるとともに、無意識に喫煙の有害影響を軽視する傾向が現れる^{13,14)}。たばこないし喫煙を人生において価値あるものと感じる認知は「嗜癖性の信念(addictive belief)」と呼ばれ、喫煙者のもともとの性格傾向ではなく、依存症の一病態であると考えられている¹⁵⁾。

(2). 国際的評価のまとめ

1980年に米国精神医学会が発表した「精神疾患の診断・統計マニュアル第3版(DSM-III)」¹⁶⁾において「たばこ依存(tobacco dependence)」が精神疾患の分類に加わった。1988年の米国 Surgeon General Report¹¹⁾において他の依存性物質との比較がなされ、ニコチンないしたばこにはコカイン、モルヒネ等、アルコールと同様に、認識しうる主観的効果、人や実験動物における強化作用、離脱、耐性などが存在することが認知された。

2000年の英国王立医師会報告書⁷⁾は、各種依存性物質を総合的に比較し表3のような序列化を

行った上で、「現在の証拠から、たばこ喫煙でもたらされるニコチンは嗜癖性薬物 (addictive drug) であると見なされるべきであり、たばこ使用がニコチン自己投与の手段と見なされるべきであると結論を下すのが理にかなっている」と述べている。

1) 依存の起こりやすさ

その物質を使用している者において、依存症の診断基準に該当する有病率を見ることによって、その物質が依存症を引き起こす危険性を評価することができる。対象、調査法、診断基準によって差があるものの、多くの横断研究や公的調査において喫煙者の 3~7 割が ICD-10 あるいは DSM-IV 基準のニコチン依存症と診断される¹⁷⁻²⁵⁾ (表 4)。

また、2 編の横断研究において、ニコチン依存 (DSM-IV) と比較したたばこ使用障害 (DSM-5) の有病率が示されている^{19, 25)}。同じ解析対象で検討してもたばこ使用障害の有病率はニコチン依存のそれより高く、喫煙者の 7~9 割に上る。

他の依存性物質と比較した横断研究においては、ICD-10 基準の依存症候群あるいは DSM-IV 基準の物質依存と診断される物質使用者は、アルコール、アンフェタミン類、大麻、コカイン等に比べて、たばこが格段に高い^{17, 18)}。同様の結果は、別の横断研究によって過去の診断基準 (精神障害の診断・統計マニュアル第 3 版改訂 ; DSM-III-R²⁶⁾) においても示されている²⁷⁾。

2) 使用中止の困難さ

禁煙の困難さは、以下 2 編の追跡調査メタアナリシスで示されている。自発的に禁煙した喫煙者の禁煙が継続するのは、禁煙開始から 6 か月で 4.9%、12 か月で 4.2%であった²⁸⁾。治療プログラムによって使用を中止した後の再使用率と経時的パターンは、たばこ、ヘロイン、アルコールで類似していて、禁煙治療成功者の 1 年後禁煙維持率は約 20%であった²⁹⁾。

3) 耐性及び離脱

使用開始時と同等の効果を得るために使用量を増やさなければならなくなる現象を耐性と呼ぶ。たばこの場合は、喫煙を継続することによって初回喫煙時に経験したような嘔気やめまいが消失することや、その日初めて喫煙するときにより強い効果を感じることで裏付けられる²⁾。喫煙者のほとんどは、最初に喫煙した頃であれば嘔気やめまいがするほどのニコチンを、毎回もしくは毎日の喫煙で摂取している。

使用を中止・制限したときに起こる離脱症状の強さは、英国王立医師会報告書においてヘロインやアルコール以下、コカイン以上と評価されている⁷⁾。離脱症状を一定程度まで緩和するニコチン製剤が、プラセボ比較で禁煙達成率を 2 倍程度まで上昇させるランダム化比較試験のメタアナリシス結果³⁰⁾ は、少なくとも半数の喫煙者の禁煙を妨げるに足る離脱症状がニコチンに存在す

ることを意味している。

4) 使用者の日常生活での重要さ

ICD-10 の定義に準じれば、物質もしくは物質使用の価値を高く見積もる現象は依存症の中核的な病態である。物質使用者におけるその物質への認識を1（必要なし）～4（強く必要）の4件法で調査した横断研究によれば、たばこへの必要性認識スコアは平均3.3で、ヘロイン（2.8）、コカイン（1.5）、アルコール（1.3）、大麻（1.3）、アンフェタミン類（1.2）などよりも高かった³¹⁾。

(3). 国内の評価のまとめ

1) 依存の起こりやすさ

表4に示すように、たばこの使用が一定の割合でニコチン依存症を発生させることについては、ほぼ海外と同様の知見が得られている³²⁻³⁶⁾。たばこ依存症スクリーニングテスト（TDS）³⁷⁾は、ICD-10 に準拠して作成された自記式質問票であるが、WHO 総合国際診断面接（CIDI）に対する基準関連妥当性が担保されるようにカットオフ値が設定されている。このため TDS による有病率評価は、CIDI を用いた国内外の研究と結果が類似している。

2) その他の評価

国内においても、ICD や DSM を基準として、たばこ喫煙がニコチン依存症を発生させることが認識されてきた。さらに2005年には、日本循環器学会など喫煙関連疾患に関連する9学会の合同委員会が禁煙ガイドライン（改訂2010年）^{38, 39)}を発表し、その前文で「わが国では保健医療従事者ですらいまだに個人的趣味・嗜好の問題とされているがそうではなく、喫煙は“喫煙病（依存症＋喫煙関連疾患）”という全身疾患であり、喫煙者は“積極的禁煙治療を必要とする患者”という認識が本ガイドラインの精神である」と述べている。この「喫煙病」の概念は、物性よりも臨床的妥当性から、従来よりも多くの使用者に該当する定義を提唱した点で DSM-5 の物質使用障害とも共通する。

(4). 証拠の統合

たばこの使用は、調査対象や用いた診断基準によって数値に差があるものの、一定の割合でニコチン依存症を発生させることが明らかである。ニコチンないしたばこは、使用中止の困難さ、耐性、離脱において、ヘロイン、コカイン、アルコールなど一般的な依存性物質と同様の特徴や強度を有しており、使用者中の依存症有病率はヘロイン、コカイン、アルコールより高い。

(5). 結論

科学的証拠は、たばこの使用とニコチン依存症との因果関係を推定するのに十分である（レベル1）。

引用文献

- 1) World Health Organization: The ICD-10 精神および行動の障害 臨床記述と診断ガイドライン, 医学書院, 東京, 1993.
- 2) American Psychiatric Association: DSM-5 精神疾患の診断・統計マニュアル, 医学書院, 東京, 2014.
- 3) American Psychiatric Association: DSM-IV-TR 精神疾患の診断・統計マニュアル, 医学書院, 東京, 2002.
- 4) Dagher A, Bleicher C, Aston JA, Gunn RN, Clarke PB, Cumming P: Reduced dopamine D1 receptor binding in the ventral striatum of cigarette smokers. *Synapse* 42(1):48-53, 2001.
- 5) U.S. Department of Health and Human Services: How Tobacco Smoke Causes Disease: The Biology and Behavioral Basis for Smoking-Attributable Disease, A Report of the Surgeon General, 2010.
- 6) Great Britain Department of Health: Report of the Scientific Committee on Tobacco and Health, 1998.
- 7) Royal College of Physicians: Nicotine Addiction in Britain, Royal College of Physicians, London, 2000.
- 8) Wakasa Y, Takada K, Yanagita T: Reinforcing effect as a function of infusion speed in intravenous self-administration of nicotine in rhesus monkeys. *Nihon Shinkei Seishin Yakurigaku Zasshi* 15(1):53-59, 1995.
- 9) Rose JE, Behm FM, Westman EC, Coleman RE: Arterial nicotine kinetics during cigarette smoking and intravenous nicotine administration: implications for addiction. *Drug Alcohol Depend* 56(2):99-107, 1999.
- 10) 日本禁煙学会編: 禁煙学第3版, 南山堂, 東京, 2014.
- 11) U.S. Department of Health and Human Services: The Health Consequences of Smoking – Nicotine Addiction: A Report of the Surgeon General, 1988.
- 12) 加濃正人: ニコチンの心理的依存. *日本アルコール精神医学雑誌* 15(1):3-14, 2008.
- 13) 磯村毅, 村井俊哉: fMRIからみたニコチン依存症における脳の変化と心の接点. *精神医学* 54(7):662-671, 2012.
- 14) Weinstein ND, Marcus SE, Moser RP: Smokers' unrealistic optimism about their risk. *Tob Control* 14(1):55-59, 2005.
- 15) Beck AT, Wright FD, Newman CF, Liese BS: Cognitive Model of Addiction. In *Cognitive Therapy of Substance Abuse*, Guilford Press, New York, pp.22-41, 1993.
- 16) American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 3rd Edition (DSM-III). APA, Washington DC, 1980.
- 17) Cottler LB, Schuckit MA, Helzer JE, Crowley T, Woody G, Nathan P, Hughes J: The DSM-IV field trial for substance use disorders: major results. *Drug Alcohol Depend* 38(1):59-69; discussion 71-83, 1995.
- 18) Kandel D, Chen K, Warner LA, Kessler RC, Grant B: Prevalence and demographic correlates of symptoms of last year dependence on alcohol, nicotine, marijuana and cocaine in the U.S. population. *Drug Alcohol Depend* 44(1):11-29, 1997.
- 19) Chung T, Martin CS, Maisto SA, Cornelius JR, Clark DB: Greater prevalence of proposed DSM-5 nicotine use disorder compared to DSM-IV nicotine dependence in treated adolescents and young adults. *Addiction* 107(4):810-818, 2012.
- 20) Substance Abuse and Mental Health Services Administration: Result from the 2014 National Survey on Drug Use and Health: Detailed Tables, 2015.

- 21) Nelson CB, Wittchen HU: Smoking and nicotine dependence. Results from a sample of 14- to 24-year-olds in Germany. *Eur Addict Res* 4(1-2):42-49, 1998.
- 22) Schmitz N, Kruse J, Kugler J: Disabilities, quality of life, and mental disorders associated with smoking and nicotine dependence. *Am J Psychiatry* 160(9):1670-1676, 2003.
- 23) John U, Meyer C, Hapke U, Rumpf HJ: Nicotine dependence and lifetime amount of smoking in a population sample. *Eur J Public Health* 14(2):182-185, 2004.
- 24) Hoch E, Muehlig S, Hofler M, Lieb R, Wittchen HU: How prevalent is smoking and nicotine dependence in primary care in Germany? *Addiction* 99(12):1586-1598, 2004.
- 25) Shmulewitz D, Wall MM, Aharonovich E, Spivak B, Weizman A, Frisch A, Grant BF, Hasin D: Validity of proposed DSM-5 diagnostic criteria for nicotine use disorder: results from 734 Israeli lifetime smokers. *Psychol Med* 43(10):2179-2190, 2013.
- 26) American Psychiatric Association: DSM-III-R 精神疾患の診断・統計マニュアル, 医学書院, 東京, 1988.
- 27) Anthony JC, Warner LA, Kessler RC: Comparative Epidemiology of Dependence on Tobacco, Alcohol, Controlled Substances, and Inhalants: Basic Findings from the National Comorbidity Survey. *Exp Clin Psychopharmacol* 2(3):244-268, 1994.
- 28) Cohen S, Lichtenstein E, Prochaska JO, Rossi JS, Gritz ER, Carr CR, Orleans CT, Schoenbach VJ, Biener L, Abrams D, et al.: Debunking myths about self-quitting. Evidence from 10 prospective studies of persons who attempt to quit smoking by themselves. *Am Psychol* 44(11):1355-1365, 1989.
- 29) Hunt WA, Barnett LW, Branch LG: Relapse rates in addiction programs. *J Clin Psychol* 27(4):455-456, 1971.
- 30) U.S. Department of Health and Human Services: Clinical Practice Guideline: Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update, 2008.
- 31) Blumberg HH, Cohen SD, Dronfield BE, Mordecai EA, Roberts JC, Hawks D: British opiate users: I. People approaching London drug treatment centres. *Int J Addict* 9(1):1-23, 1974.
- 32) 宮里勝政, 大原健士郎: 日本人男性喫煙者におけるニコチン依存症の実態. *精神医学* 38(5):533-540, 1996.
- 33) Kawakami N, Takatsuka N, Shimizu H, Takai A: Life-time prevalence and risk factors of tobacco/nicotine dependence in male ever-smokers in Japan. *Addiction* 93(7):1023-1032, 1998.
- 34) 厚生省保健医療局地域保健・健康増進栄養課: 平成10年度喫煙と健康問題に関する実態調査, 1999.
- 35) Yoshimura K: The psychological characteristics of tobacco dependence in a rural area of Japan. *J Epidemiol* 10(4):271-279, 2000.
- 36) 齋藤利和, 橋本恵理, 志賀満江, 長谷川有子, 池田官司, 土岐完: 北海道における喫煙とたばこ依存の実態 (第2報)診断基準による差. *日本アルコール・薬物医学会雑誌* 37(2):111-119, 2002.
- 37) Kawakami, N, Takatsuka, N, Inaba, S, Shimizu, H: Development of a screening questionnaire for tobacco/nicotine dependence according to ICD-10, DSM-III-R, and DSM-IV. *Addict Behav* 24(2):155-166, 1999.
- 38) 日本循環器学会など9学会合同研究班: 【循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2003-2004年度合同研究班報告)】 禁煙ガイドライン. *Circulation Journal* 69(Suppl. IV):1005-1103, 2005.
- 39) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2009年度合同研究班報告). 禁煙ガイドライン(2010年改訂版). <http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2010murohara.h.pdf>

表1. WHO 国際疾病分類第10版 (ICD-10) における依存症候群の診断基準¹⁾

依存の確定診断は、通常過去1年間のある期間、次の項目のうち3つ以上がともに存在した場合にのみくだすべきである。

(a)	物質を摂取したいという強い欲望あるいは強迫感。
(b)	物質使用の開始、終了、あるいは使用量に関して、その物質摂取行動を統制することが困難。
(c)	物質使用を中止もしくは減量したときの生理学的離脱状態。その物質に特徴的な離脱症候群の出現や、離脱症状を軽減するか避ける意図で同じ物質（もしくは近縁の物質）を使用することが証拠となる。
(d)	はじめはより少量で得られたその精神作用物質の効果をj得るために、使用量を増やさなければならないような耐性の証拠（この顕著な例は、アルコールとアヘンの依存者に認められる。彼らは、耐性のない使用者には耐えられないか、あるいは致死的な量を毎日摂取することがある）。
(e)	精神作用物質使用のために、それに代わる楽しみや興味を次第に無視するようになり、その物質を摂取せざるをえない時間や、その効果からの回復に要する時間が延長する。
(f)	明らかに有害な結果が起きているにもかかわらず、依然として物質を使用する。たとえば、過度の飲酒による肝臓障害、ある期間物質を大量に使用した結果としての抑うつ気分状態、薬物に関連した認知機能の障害などの害。使用者がその害の性質と大きさに実際に気づいていることを（予測にしろ）確定するよう努力しなければならない。

表2. 米国精神医学会診断基準第5版 (DSM-5) におけるたばこ使用障害の診断基準²⁾

たばこの問題となる使用様式で、臨床的に意味のある障害や苦痛が生じ、以下のうち少なくとも2つが、12か月以内に起こることにより示される。

(1)	たばこを意図していたよりもしばしば大量に、または長期間にわたって使用する。
(2)	たばこを減量または制限することに対する、持続的な欲求または努力の不成功がある。
(3)	たばこを得るために必要な活動、またはその使用に多く時間が費やされる。
(4)	渴望、つまりたばこ使用への強い欲求、または衝動
(5)	たばこの反復的な使用の結果、職場、学校、または家庭における重要な役割の責任を果たすことができなくなる（例：仕事への障害）。
(6)	たばこの作用により、持続的、または反復的に社会的、対人的問題が起こり、悪化しているにもかかわらず、その使用を続ける。
(7)	たばこの使用のために、重要な社会的、職業的、または娯楽的活動を放棄、または縮小している。
(8)	身体的に危険な状況においてもたばこの使用を反復する（例：臥床中の喫煙）。
(9)	身体的または精神的問題が、持続的または反復的に起こり、悪化していることを知っているにもかかわらず、たばこの使用を続ける。
(10)	耐性、以下のいずれかによって定義されるもの： <ul style="list-style-type: none"> (a) 期待する効果に達するために、著しく増大した量のたばこが必要 (b) 同じ量のたばこの持続使用で著しく効果が減弱
(11)	離脱、以下のいずれかによって明らかとなるもの： <ul style="list-style-type: none"> (a) 特徴的なたばこの離脱症候群がある（たばこ離脱の基準 A(*)および B(**)を参照）。 (b) 離脱症状を軽減したり回避したりするために、たばこ（またはニコチンのような密接に関連した物質）を摂取する。

*基準 A：少なくとも数週間のたばこの日常的使用

**基準 B：以下の徴候または症状のうち4つ（またはそれ以上）が、たばこを急に中止、または減量した後、24時間以内に発現する [①易怒性、欲求不満、または怒り、②不安、③集中困難、④食欲増進、⑤落ち着きのなさ、⑥抑うつ気分、⑦不眠]。

表3. 依存性物質の比較⁷⁾

使用者における依存発生	ニコチン > ヘロイン > コカイン > アルコール > カフェイン
使用中止の困難さ	(コカイン = ヘロイン = アルコール = ニコチン) > カフェイン
耐性	(ヘロイン = アルコール = ニコチン) > コカイン > カフェイン
離脱症状の厳しさ	アルコール > ヘロイン > ニコチン > コカイン > カフェイン
社会への影響	二次死亡 (ニコチン)；事故 (アルコール)；犯罪 (ヘロイン、コカイン)； カフェインは実質的な影響がない
犠牲者数	ニコチン > アルコール > (コカイン = ヘロイン) > カフェイン
使用者の日常生活での重要さ	(コカイン = ヘロイン = アルコール = ニコチン) > カフェイン
中毒	アルコール > (コカイン = ヘロイン) > カフェイン > ニコチン
動物自己投与	コカイン > ヘロイン > (アルコール = ニコチン) > カフェイン
非薬物乱用者による好み	コカイン > (ヘロイン = アルコール = カフェイン = ニコチン)
普及	カフェイン > ニコチン > アルコール > (コカイン = ヘロイン)

表4. 喫煙者中のニコチン依存症有病率（横断調査）

文献			解析対象					結果		
著者	年	(文献番号)	研究期間	解析対象	解析対象人数	年齢	調査法	診断基準	解析対象中の診断基準該当率 (%)	
USA										
Cottler et al.	1995	(17)	1990-1991	現在喫煙者	260	14-83	CIDI	ICD-10	77	
Kandel et al.	1997	(18)	1991-1993	1年以内喫煙者	87,915 の 30.9%	12≤	NHSDA	DSM-IV	66	
Chung et al.	2012	(19)	1990-2007	1年以内喫煙者	179	14-18	SCID	DSM-IV	33	
					292	18-35		DSM-5	69	
								DSM-IV	60	
								DSM-5	86	
SAMHSA	2015	(20)	2014	現在喫煙者	55,241	12≤	NHSDA	DSM-IV	56.1	
ドイツ										
Nelson et al.	1998	(21)	1995	現在喫煙者	1,084	14-24	CIDI	DSM-IV	53.5	
Schmitz et al.	2003	(22)	1997-1999	現在喫煙者	1,100	18-79	CIDI	DSM-IV	36.9	
John et al.	2004	(23)	1996	現在喫煙者	1,590	18-64	CIDI	DSM-IV	38.4	
Hoch et al.	2004	(24)	2002	現在喫煙者	7,151	16≤	CIDI 準拠自記質問票	DSM-IV	55.8	
イスラエル										
Shmulewitz et al.	2013	(25)	2007-2009	喫煙経験者	734	21≤	AUDADIS	DSM-IV	72.3	
								DSM-5	88.6	
日本										
宮里ら	1996	(32)	1994	現在喫煙男性	409	20-50歳代	CIDI 準拠自記質問票	ICD-10	40.9	
Kawakami et al.	1998	(33)	1992-1993	現在喫煙男性	102	35≤	CIDI	ICD-10	48	
								CIDI	DSM-IV	35
旧厚生省	1999	(34)	1999	現在喫煙者	3,761	15≤	TDS	ICD-10	53.9	
Yoshimura	2000	(35)	1995-1996	現在喫煙者	439	20-64	CIDI 準拠自記質問票	ICD-10	42.1	
齋藤ら	2002	(36)	報告なし	現在喫煙者	1,079	報告なし	CIDI 準拠自記質問票	ICD-10	17.9	
							TDS	ICD-10	56.7	

SAMHSA : 米国物質乱用・精神保健局, CIDI : WHO 総合国際診断面接 (変法を含む), NHSDA : 薬物乱用における全国世帯調査 (面接), SCID : DSM のための構造化臨床面接, AUDADIS : アルコール使用障害・関連障害面接調査, TDS : たばこ依存症スクリーニングテスト, ICD : WHO 国際疾病分類, DSM : 米国精神医学会精神疾患の診断・統計マニュアル

第5節 無煙たばこ，電子たばこ等の健康影響

要約

加熱式たばこや電子たばこなどの新しい製品が，近年，市場に流通するようになってきた。たばこの使用者本人への影響（能動喫煙による健康影響）として，無煙たばこ（かぎたばこ）・電子たばこ等の健康影響について評価を行った（第2章要約表）。

日本たばこ産業株式会社（JT）はゼロスタイルという銘柄名で無煙たばこ（かぎたばこ）の販売を2010年から開始し，2013年8月には口腔内に入れる無煙たばこ・スヌースを発売開始した。スヌースは，たばこ葉が詰められたポーションと呼ばれる小袋を唇と歯肉の間にはさみ使用する無煙たばこである。無煙たばこ（かぎたばこ）とがんとの関連について，国際的には，ヒトに対して発がん性があると判定されている。無煙たばこの健康影響に関する研究は，ほとんどが海外，特に西欧からのものであるが，日本人について国外の評価と異なる判定をする積極的な根拠はないことから，「科学的証拠は，無煙たばこ（かぎたばこ）と発がんとの因果関係を推定するのに十分である（レベル1）」と判定された。

近年，海外において電子たばこが広く普及しつつある。国内ではニコチンを含む電子たばこは医薬品医療機器等法により販売が規制されており，たばこ事業法のたばことしては扱われていない。ただしニコチン入り電子たばこも個人輸入等での入手が可能である。電子たばこの使用と疾病の関連性に関する科学的証拠が入手できるまでには時間を要し，電子たばこへの曝露と疾病および死亡リスクとの関連について現時点では明らかでないことから，「科学的証拠は，電子たばこによる健康影響について因果関係の有無を推定するのに不十分である（レベル3）」と判定された。しかしながら，電子たばこの蒸気（エアロゾル）から各種カルボニル類など発がん性物質の発生が報告されており，曝露による健康影響の可能性がある。加熱式たばこ製品と疾病との関係についても，今後の研究が待たれる。

はじめに

国内でも受動喫煙対策を含めた各種たばこ対策の進展に対し，たばこ産業からは各種の新しい製品の販売が続いている（第2章・第2節・図1参照）。新規たばこ関連製品群には表1のように様々なものがあり，喫煙者の選択範囲が広がっていることの影響が懸念される場所である。

受動喫煙対策の努力義務（第25条）が盛り込まれた健康増進法が施行された2003年には，スウェーデン・マッチ社より無煙たばこの一種であるガムたばこ（ファイアーブレイク）の市場流通が始まったが，日本学術会議から注意喚起に関する報告¹⁾や厚生労働省から注意喚起が出され，その後販売中止になった。しかしその後も，全く新しい無煙たばこ（かぎたばこ）や電気加熱式たばこの販売が開始されるなど，国内における新しい製品の販売が拡大している。これらの新規のたばこ関連製品群は，無害あるいは健康被害が少ないとは決して言い切れるものではなく，公衆衛生上の潜在的な影響が明確になっていないため，注意と監視が必要である。

(1) 無煙たばこ（かぎたばこ）

1) 無煙たばこ（かぎたばこ）の特徴と種類

無煙たばことは、製品を加熱・燃焼させることなく使用するたばこ製品であり、スヌースを含むかぎたばこ、ガムたばこを含むかみたばこなどの形態がある。具体的には、口腔内や唇・頬と歯肉の間に留置し、吸引することや噛むなどの方法によって使用する製品、鼻腔より細かいたばこ混合物を吸入、吸収するなどの方法により使用する製品などがある。

南アジア諸国などではヤシ科の植物ビンロウの実に少量の石灰とたばこ葉を混ぜて口腔内で使用するかみたばこが広く使用され、それに伴う口腔がんを中心に食道がん、膵臓がんの発生が問題となっている²⁾。

一方、EU では販売が禁止されているが³⁾、スウェーデンでは早くから利用が定着しこの禁止指令が免除されているものに無煙たばこの一種であるスヌースがある。最近は他の諸外国でも普及が進んでいる。

受動喫煙防止対策が進む中、日本たばこ産業株式会社（JT）は、カートリッジに入った粉状のたばこを火を使わずに経口的に吸う無煙たばこ（かぎたばこ）をゼロスタイル（現・ゼロスタイル・スティックス）という銘柄名で2010年から販売開始した。しかしニコチンの放散量は紙巻きたばこと比較し限定的である⁴⁾。

さらに2013年8月には口腔内に入れる無煙たばこ（かぎたばこ）としてゼロスタイル スヌースを大阪限定で発売開始し、その後2015年9月より全国販売を行っている。スヌースは、たばこ葉を詰めたポーションと呼ばれる小袋を口腔内に含み使用するかぎたばこであり、国内において本格的に販売が開始されることとなった（図1）。

なお、ゼロスタイル・スティックスの国内販売金額は約6,000万円、ゼロスタイル・スヌースは約700万円となっている⁵⁾。

2) 無煙たばこ（かぎたばこ）の健康影響と規制の現状

無煙たばこに関しては、他のたばこ製品と同様、使用者への健康影響が指摘されている。IARC（国際がん研究機関）は、無煙たばこはヒトに対する発がん性を示す十分な証拠がある（グループ1）と結論づけており、無煙たばこが口腔がん、膵がんの原因になることが示されている⁶⁾。かぎたばこについては、動物実験でも発がん性を示す十分な科学的根拠もあると判断している⁶⁾。2012年に出されたIARCモノグラフでも発がん性に関する評価は変わらず、無煙たばこが原因となるがんとして食道がんが追加された⁷⁾。

無煙たばこには30種類近くの発がん性物質が含まれており、主な含有物質は、非常に発がん性が高いたばこ特異的ニトロソアミン (tobacco specific *N*'-nitrosamines, TSNA)、ホルムアルデヒド、

ベンゾピレンなどの多環芳香族炭化水素（PAH）、鉛、ポロニウム-210、ウラン-235、-238 など放射性同位元素である^{6,8)}。

このほかにも、歯周病、う蝕、歯の喪失、歯肉退縮、早産、妊娠中毒症（妊娠に関連した高血圧）を引き起こす。無煙たばこの消費量が増えると、循環器系の疾患、糖尿病やメタボリック・シンジンドロームが増える可能性も指摘されている（図2）^{6,8,9)}。

欧州連合（EU）では、たばこ製品は、たばこ製品の製造、販売に関する加盟国の行政管理および法規制に関する指令によって規定されている¹⁰⁾。最初の指令（2001/37/EC）が適用されて十年強が経ち、2014年に更新（2014/40/EU）されている。欧州議会と欧州委員会による指令を受けて、加盟国は国内法として制定・改正する仕組みの中で、無煙たばこは人々の健康に利益をもたらすことはなく、長期的にはたばこ消費を増大させることになるものとして、スウェーデン以外での口腔用無煙たばこ（スヌースを含む）の販売が禁止されている¹⁰⁾。スウェーデンでは、歴史的に長期にわたり、特に男性の間でスヌースが広く使用されてきたこともあり、EU加盟国ではあるが、スヌースの販売禁止を免れている¹⁰⁾。なお、紙巻たばこよりスヌースが普及したスウェーデンでは、男性（男性の15%が喫煙、20%がスヌースを使用）の肺がん罹患率が近年減少しつつあるのに対して、スヌースがほとんど普及していないノルウェーでは、男性の肺がん罹患率が増加していた¹¹⁾。スヌースの流行により喫煙関連疾患が減少したこの事象は「スウェーデンの経験」と呼ばれている。

このような結果から、燃焼方式の通常なたばこから無煙たばこに代替することによって健康影響を低減する「ハームリダクション」を容認する研究者もいる。一方で、「予防原則」（precautionary principle）の立場から有害成分が含まれる無煙たばこの市場参入を引き続き阻止することが重要であることを強く主張する研究者もいる¹²⁾。さらに、たばこ会社は無煙たばこ製品の市場を拡大させるために活動している。このような議論・状況を受けて、欧州委員会の新興・新規健康リスクに関する科学委員会（SCENIHR）は、依存性と有害性の観点からEU指令を支持するとの結論を導き、さらに無煙たばこが禁煙支援に役立つという証拠は不十分であって、「スウェーデンの経験」を他の国にあてはめるべきではないと結論づけている⁹⁾。EU指令の更新にあたっては、レビューが行われた上に、販売禁止が再確認された¹⁰⁾。

わが国では、日本学術会議より無煙たばこの使用による健康影響を懸念する「無煙たばこ製品（スヌースを含む）による健康被害を阻止するための緊急提言」が、ゼロスタイル・スヌースの販売が開始されて間もない2013年8月30日に公表されており¹³⁾、同時に厚生労働省では、同省のホームページ上で緊急提言を含めた「無煙たばこ・スヌースの健康影響について」の情報を提供している（図3）¹⁴⁾。

(2) 電気加熱式たばこ

最近電子制御機器と組み合わせて、たばこ葉あるいはその加工したものを燃焼させずに電氣的に加熱して発生するニコチンを吸入する新しいタイプのたばこ製品の販売が始まっている。2013年末にJTが販売したPloom（プルーム）の場合は、たばこ葉を加工して詰めた専用カートリッジを専用加熱装置に入れて直接加熱して吸引する（2016年からは改良されたPloom TECH（プルーム・テック）に移行）。また2014年にフィリップモリスが販売したiQOS（アイコス）の場合は、外見は紙巻きたばこ状に加工したたばこ葉を専用加熱装置に挿入し温度コントロールをしながら加熱することで発生するニコチンを吸引する。これらは次項でのべる電子たばこは異なり、たばこ葉を原材料とするため、たばこ事業法に基づくたばこ製品として販売されている。燃焼に伴うタール及びガス成分の発生の減少とそれに伴う健康リスクの低減および副流煙の発生を抑制することによる周辺への匂いの減少など受動喫煙に対する低減効果などを販売各社は主張しているが、販売開始から日が浅く成分分析評価、健康影響評価等の情報も少なく、今後も注視が必要と思われる。

電気加熱式たばこは、販売元が世界規模のたばこ会社であるだけに、強力なマーケティングが推進されており、既に専用の喫煙室まで登場している（図4）。広告・宣伝では、紙巻きたばこに比べて「有害物質の〇割削減」あるいは「発がん性物質を〇割削減」などとうたうものがある。しかしながら、削減が事実であったとしても、たばこ煙にさらされることについては安全なレベルというものがないことが知られており¹⁵⁾、電気加熱式たばこが喫煙者および受動喫煙者の健康へ悪影響を及ぼす可能性は依然として大きい。

(3) 電子たばこ

近年各国において電子たばこ（Electronic cigarette; E-cig）の使用が急速に普及してきている。2014年10月にモスクワで開催されたWHO FCTC第6回締結国会議（COP6）¹⁶⁾では、主要なテーマの一つとして議論された。またWHOでは電子たばこという名称はたばこ産業が意図して命名したものであり、ニコチンを含む電子ニコチン送達システム Electronic nicotine delivery systems（ENDS）とニコチン非含有の electronic non-nicotine delivery systems（ENNDS）とすることを決め、省略した表記はENDS/ENNDSとしている。

ENDS/ENNDSの製品デザインと内容については、次のように整理されている。

- ENDS の原型として一般的なものは電子たばこで、溶液を加熱して煙霧を発生させ、それを使用者が吸入するというものである。溶液の主成分は、プロピレングリコールである。
- ENDS の中には、通常のたばこのような形状をしているもの、ペンやUSBメモリースティックのような日常品の形状、あるいはそれより大きな円筒形または長方形をしたデバイスもある。
- バッテリー電圧とデバイスの回路の違いにより、溶液を加熱して噴霧状にする能力にかなりのバラつきが生じる可能性がある。
- 製造業者の違いだけでなく、ニコチンやその他の薬物の送達量を変えるため、自宅で製品を改造する使用者もいる。

(出所) 世界保健機関 (WHO) 資料より抜粋¹⁶⁾

1) 電子たばこの構造

電子たばこの充填液はe-リキッドとも呼ばれプロピレングリコール、グリセロール（グリセリン）などのグリコール類を主成分に各種香料や添加物が加えられている。基剤となるプロピレングリコールあるいはグリセロールは食品添加物、医薬品等に幅広く使われている。図5上段は初期の紙巻きたばこの外見に模した自動モデルであり使用者が吸入するとアトマイザー（変霧器）が作動し、吸入カートリッジ部のニコチンを含む溶液をエアロゾル化させ蒸気と称される液滴の霧状ミスト（vapor）を発生させる。図5下段に示すタンクに充填液を補充できる手動モデルの電子たばこの場合、吸入前にボタンを押し、アトマイザーを事前に作動させ、多量のエアロゾルを発生させることが出来る。タンク式では、各種香料等を含む非常に多くの種類が市場に供給されている充填液が選択できるほか、最近では、バッテリー電圧が可変式になっておりエアロゾル発生量や味を調整できるようにしたものも多い。さらに、アトマイザー部分とバッテリー部分は銘柄あるいはメーカーを超えて色々な組み合わせで使用可能となっており、非常に多様でパーソナライズ化された使用法が広がっている。

2) 電子たばこに関連する国内の規制の現状

電子たばこをめぐる問題に関しては、国内では、ニコチンの有無が当時の薬事法（現「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」、医薬品医療機器等法）との関連で問題視された。厚生労働省では、ニコチンを含有する禁煙補助薬は「第2類医薬品」として承認している。一方2010年8月18日、薬食監麻発0818第5号において、「ニコチンを含有する電子たばこに関する薬事監視の徹底について（依頼）」を発出し、その中で「ニコチンは、ニコチンが霧化されて吸入されるなど、経口的に摂取される場合、原則として、ニコチンを含むカートリッジは薬事法第2条第1項に規定される医薬品に、当該カートリッジ中のニコチンを霧化させる装置は薬事法第2条第4項に規定される医療機器に、それぞれ該当します。」と示し、国内では、ニ

ニコチンを含有する電子たばこについては、医薬品医療機器等法で規制され販売が許可されていない。しかし個人輸入サイト等では海外のニコチン含有製品が取り扱われている。また、ニコチンを含まない電子たばこは、たばこ事業法のたばことして分類されず、未成年を含む若年者も購入できる。

また一方では、ニコチンを含まない管の電子タバコの詰替液の分析からは、ほぼ半数の製品から微量のニコチンが検出されており、限られたロットにおける偶発的な混入ではない可能性が指摘されている¹⁷⁾。

3) 電子たばこから発生する有害成分

電子たばこに関しては上述のニコチンの有無が話題となることが多いが、健康に影響を及ぼす可能性としては、電子たばこ蒸気・エアロゾル中に IARC 発がん性分類 Group1に分類されるホルムアルデヒド、Group2B のアセトアルデヒド、さらに刺激性を有するアクロレインなどの発生するものがあることが報告されている。これらは充填液にはほとんど含まれていない。電子たばこの構造上、充填液中のグリコール類が熱分解して発がん化学物質であるホルムアルデヒドをはじめ各種有害化学物質が、非意図的に産生され曝露される可能性がある。これらの化学物質の発生量は平均値で見ると紙巻きたばこ主流煙中の濃度より低いが、製品間のバラつきが大きく、さらに前述のように印加電圧の異なるバッテリーの接続などパーソナライズが可能なため、特に、ホルムアルデヒド発生量が通常の紙巻きたばこより高値に達する場合もあることが報告されている¹⁷⁻¹⁹⁾。電子たばこから発生するエアロゾルは決して単なる「水蒸気」では無い。

さらにニコチン入り電子たばこが使用されている海外を中心に不適切な使用からニコチン溶液の誤飲や皮膚からの吸収といった事故の急増が報告されてきている²⁰⁾。電子たばこの充填液には各種のフレーバーが添加され幼児も好む香付けがされているが、ニコチン濃度 20mg/ml の充填液が販売されているが、幼児が誤飲した場合には 1ml で致死量になりうる。実際に大人の自殺企図も含め中毒事例の報告が増えており²¹⁾、充填液による事故を防ぐために安全キャップの導入を徹底するなど、今後も引き続き対策が必須である。

4) 電子たばこの使用実態

国内における使用実態に関し、2015年1月～2月に日本の一般住民を対象とした電子たばこに関するインターネット調査によると、15-69歳の男女において約半数（48%）は電子たばこを知っており、少なくとも4.8%は電子たばこを使用した経験があった²²⁾。海外においては国内より普及が進み近年急速に対応が検討されているところである。

5) 電子たばこの健康影響

疾病の発症までには時間のズレがあることから、電子たばこの使用と疾病の関連性が入手できるまでには時間を要する。電子たばこの有害性については、紙巻たばこと比較して、有害成分全体としてははるかに少なく²³⁾、周囲の有害物質の曝露も同様に小さいこと²⁴⁾が報告されている。2015年8月にはPublic Health England (PHE) が電子たばこは喫煙よりも約95%害が少ないと報告した²⁵⁾。しかし、前述したように使用者本人の影響にしても、受動喫煙による影響にしても、電子たばこの煙への曝露が増えた場合に疾病や死亡リスクが増加するかは分かっていないが、一部のブランドについては、発生する有害成分が、一部の紙巻きたばこによって生じる量と同じくらい多いことが明らかとなっているなど、健康への影響に懸念があることは事実であり、警戒と研究の継続が必要である。

(4) たばこ類似商品：ネオシーダー

ネオシーダーは、紙巻きたばこと同様の外観を呈し、薬用吸煙剤の名称で喫煙者の鎮咳・去痰を目的とした一般用医薬品（第2類医薬品）として50年以上前から薬局で販売されている。ネオシーダーにニコチンが含まれているとの報告があり²⁶⁾、加えてアセトアルデヒドをはじめとするカルボニル化合物などガス状有害化学物質の発生量は通常の紙巻きたばこより多かった。この原因は、1本あたりの葉の充填量が紙巻きたばこより多いことに起因すると思われる^{27,28)}。さらに発がん性物質であるベンゼンやフランを含む揮発性有機化合物の発生も認められた²⁷⁾。またニコチンだけでなくたばこ特異的ニトロソアミン²⁸⁾の含有も確認されている。しかし2010年10月のたばこ税の改正後は、紙巻きたばこより100円以上安価となったことから、たばこの代替品として利用される可能性も高く、増税を含めたたばこ対策が引き起こす新たな課題といえる。

(5) 無煙たばこおよび電子たばこ等の公衆衛生上の課題

スヌースや電気加熱式たばこなどの新しいたばこ製品に含まれるたばこ特異的ニトロソアミンをはじめとした有害化学物質量は、紙巻きたばこよりも低レベルである。

しかし最近のアメリカにおける青少年を対象とした調査²⁹⁾において、スヌースなどの新しい無煙たばこ製品の使用者のほとんどは同時に燃焼性たばこ製品も吸っていることが改めて確認されている。また無煙たばこの使用は、すべてのたばこ製品が有害であるということに対する認識の低さが影響している。

これら新規製品の販売による喫煙者の選択の多様性拡大の影響が懸念される場所である。これらの公衆衛生上の課題として、1) 製品の有害性および健康リスク、2) 従来なたばこ製品との併用による二重使用（デュアル・ユース）、3) 未成年者を中心とした非喫煙者を紙巻きたばこ使用に誘導するゲートウェイ、4) 製品による禁煙効果やハームリダクション（使用者本人および社

会への有害性の低減)の可能性、などがあり、今後集積されるエビデンスを踏まえて、規制のあり方を検討していく必要がある。

電子たばこの規制については、国によって規制の現状が異なっていることから、自国の法体系の中で、以下の目的に沿って規制を検討することとされている¹⁶⁾。すなわち、①未成年者をはじめ非喫煙者による使用の防止、②新しいたばこ製品の使用者のみならず、周囲の非喫煙者への健康被害を最小限にする、③まだエビデンスが確立していない新規たばこ製品の禁煙効果についての宣伝の規制、④新規たばこ製品の関連会社によるたばこ規制に対する妨害の抑止（たとえば、電子たばこ製品による受動喫煙防止対策への妨害など）である。

(6) 証拠の統合

無煙たばこ（かぎたばこ）とがんとの関連について、国際的にはヒトに対して発がん性があると判定されている。無煙たばこの健康影響に関する研究は、ほとんどが海外、特に西欧からのものであるが、無煙たばこに含まれる発がん性物質について、日本人と西欧人で生物学的機序が異なることを示す根拠はなく、日本人について国外の評価と異なる判定をする積極的な事由はない。一方、電子たばこについては、電子たばこの使用と疾病の関連性が入手できるまでには時間を要するため、電子たばこのエアロゾルへの曝露が増えた場合に疾病や死亡リスクが増加するかは分かっていない。しかしながら、電子たばこのエアロゾル中から IARC 発がん性分類グループ 1 に分類される物質が発生するものもあり、曝露による健康影響への懸念がある。

また、たばこ葉を加熱して吸引する電気加熱式たばこ製品については、疾病との因果関係については今後の研究が待たれる状況であるが、たばこ煙にさらされることについては安全なレベルはないため、健康へ悪影響を及ぼす可能性は高い。たばこ会社の強力なマーケティングもあり、公衆衛生上の懸念も大きい。

(7) 結論

1. 科学的証拠は、無煙たばこ（かぎたばこ）と発がんとの因果関係を推定するのに十分である（レベル 1）。
2. 科学的証拠は、電子たばこによる健康影響について因果関係の有無を推定するのに不十分である（レベル 3）。しかしながら、電子たばこの煙霧中に発がん性物質が含まれる可能性がある。
3. 電気加熱式たばこと疾病との関連については、今後の研究が待たれる。

引用文献

- 1) 日本学術会議. 2005. ‘ガムたばこの蔓延阻止に向けて—禁煙から脱たばこへ’, Accessed 2016/01/30. <http://www.scj.go.jp/ja/info/kohyo/pdf/kohyo-19-t1031-4.pdf>.
- 2) National Cancer Institute and Centers for Disease Control and Prevention. 2014. “Smokeless Tobacco and Public Health: A Global Perspective.” In, NIH Publication No. 14-7983.
- 3) THE EUROPEAN PARLIAMENT AND THE COUNCIL OF THE EUROPEAN UNION. DIRECTIVE 2001/37/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 5 June 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States concerning the manufacture, presentation and sale of tobacco products, Official Journal of the European Communities, 2001. 26-34.
- 4) 稲葉 洋平, 宇津木 里香, 大久保 忠利, 内山 茂久, 太田 敏博, 櫻田 尚樹. 国産嗅ぎたばこ製品中のニコチン, たばこ特異的ニトロソアミン及び添加物の分析, 日本衛生学雑誌, 2016. 71: 76-83.
- 5) 財務省 財政制度等審議会 たばこ事業分科会 (第27回) 議事録 (平成26年5月30日) http://www.mof.go.jp/about_mof/councils/fiscal_system_council/sub-of_tobacco/proceedings/proceedings/tabakoa260530.htm
- 6) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 89, Smokeless Tobacco and Some Tobacco-specific N-Nitrosamines, Lyon, France, 2007. (<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol89/mono89.pdf>)
- 7) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 100E, Smokeless Tobacco, Lyon, France, 2012. (<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100E/index.php>)
- 8) Katrin Schaller, Urmila Nair, Sarah Kahnert, Martina Pötschke-Langer (2010) Snus, a harmful tobacco product (https://www.dkfz.de/de/tabakkontrolle/download/Publikationen/AdWfP/AdWfP_Snus_en.pdf#search='smokeless+tobacco+dkfz')
- 9) European Commission, Health & Consumer Protection Directorate-General, Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR), Health Effects of Smokeless Tobacco Products, 2008. (http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scenihr/docs/scenihr_o_013.pdf)
- 10) European Commission, Revision of the Tobacco Products Directive, 2014. (<http://ec.europa.eu/health/tobacco/products/revision/>)
- 11) Foulds J, Ramstrom L, Burke M, Fagerström K. Effect of smokeless tobacco (snus) on smoking and public health in Sweden. Tobacco Control 2003;12:349-359
- 12) 北田雅子「科学的見地から-政策のために: ドイツがん研究センター, ハイデルベルグ 『有害なたばこ製品スヌース 無煙たばこは非常に有害なたばこ製品である』」日本禁煙学会雑誌第6巻第4号 p.57-61
- 13) 日本学術会議. 2013. ‘無煙たばこ製品 (スヌースを含む) による健康被害を阻止するための緊急提言’, Accessed 2016/01/30. <http://www.scj.go.jp/ja/info/kohyo/pdf/kohyo-22-t177-1.pdf>.
- 14) 厚生労働省. 2013. ‘無煙たばこ・スヌースの健康影響について’, Accessed 2016/1/30. <http://www.mhlw.go.jp/topics/tobacco/muen/>.
- 15) U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General, 2006
- 16) WHO. 2014. ‘Electronic nicotine delivery systems, FCTC/COP/6/10 Rev.1.’, Accessed 2016/1/30. http://apps.who.int/gb/fctc/PDF/cop6/FCTC_COP6_10Rev1-en.pdf.

- 17) Bekki K., Uchiyama S., Ohta K., Inaba Y., Nakagome H., Kunugita N. Carbonyl compounds generated from electronic cigarettes, *Int J Environ Res Public Health*, 2014. 11: 11192-200.
- 18) Jensen R. P., Luo W., Pankow J. F., Strongin R. M., Peyton D. H. Hidden formaldehyde in e-cigarette aerosols, *N Engl J Med*, 2015. 372: 392-4.
- 19) Uchiyama S, Senoo Y, Hayashida H, Inaba Y, Nakagome H, Kunugita N. Determination of Chemical Compounds Generated from Second-generation E-cigarettes Using a Sorbent Cartridge Followed by a Two-step Elution Method. *Anal Sci*. 2016; 32: 549-55. doi: 10.2116/analsci.32.549.
- 20) Minnesota Department of Health Tobacco Prevention and Control. 2015. 'Health Advisory: Nicotine Risks for Children and Adolescents', Accessed 2016/01/31.
http://www.health.state.mn.us/divs/hpcd/tpc/topics/nicotine_docs/2015nic_advisory.pdf.
- 21) Kamboj A, Spiller HA, Casavant MJ, Chounthirath T, Smith GA. Pediatric Exposure to E-Cigarettes, Nicotine, and Tobacco Products in the United States. *Pediatrics*. 2016 Jun;137(6). pii: e20160041. doi: 10.1542/peds.2016-0041.
- 22) Tabuchi T., Kiyohara K., Hoshino T., Bekki K., Inaba Y., Kunugita N. Awareness and use of electronic cigarettes and heat-not-burn tobacco products in Japan, *Addiction*, 2015.
- 23) Goniewicz ML, Knysak J, Gawron M, et al. Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes. *Tob Control* 2014; 23: 133-139.
- 24) Czogala J, Goniewicz ML, Fidelus B, et al. Secondhand exposure to vapors from electronic cigarettes. *Nicotine Tob Res* 2014; 16: 655-662.
- 25) Britton J, Bogdanovica I. Electronic cigarettes A report commissioned by Public Health England. Public Health England, 2014.
- 26) 田中 英夫, 野上 浩志, 中川 秀和, 蓮尾 聖子. ネオシーダーのニコチン含有状況から見た医薬品としての妥当性の検討, *日本公衆衛生雑誌*, 2002. 49: 929-33.
- 27) 伊豆 里奈, 内山 茂久, 戸次 加奈江, 稲葉 洋平, 中込 秀樹, 樺田 尚樹. 固体捕集管を用いた国産たばこ主流煙中の揮発性有機化合物, カルボニル化合物の同時捕集と GC/MS, HPLC 分析, *分析化学*, 2014. 63: 885-93.
- 28) 稲葉 洋平, 大久保 忠利, 杉田 和俊, 内山 茂久, 緒方 裕光, 樺田 尚樹. 薬用吸煙剤ネオシーダーの葉中及び主流煙中の有害化学成分と変異原活性の測定, *日本衛生学雑誌*, 2014. 69: 31-38.
- 29) Agaku I. T., Ayo-Yusuf O. A., Vardavas C. I., Alpert H. R., Connolly G. N. Use of conventional and novel smokeless tobacco products among US adolescents, *Pediatrics*, 2013. 132: e578-86.
- 30) 厚生労働省 第5回たばこの健康影響評価専門委員会(平成26年11月27日)資料2
<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000066481.pdf>

表1. 新規たばこ関連製品群と従来たばこ製品一製品特性からみた分類

	燃焼	加熱	非加熱
たばこの葉を含有 (たばこ事業法)	従来型のたばこ製品	電気加熱式たばこ <i>Ploom (JT)</i> <i>iQOS (PM)</i>	無煙たばこ (かぎたばこ) ゼロスタイル・スティックス ゼロスタイル・スヌース ガムたばこ (かみたばこ)
ニコチンを含有 (医薬品医療機器等 法)	たばこ類似商品: 薬用吸煙剤, 第2類医薬品 (ネオシーダー)	ニコチン入り電子たばこ (ENDS)	
ニコチンを含有せず		ニコチンを含まない電子たばこ (ENNDS)	

(注) 斜体は主な製品名

ENDS (Electronic Nicotine Delivery Systems) 電子ニコチン送達システム

ENNDS (Electronic Non-Nicotine Delivery Systems) 電子非ニコチン送達システム

JT 日本たばこ産業

PM フィリップモリスジャパン

(出所) 厚生労働省たばこの健康影響評価専門委員会資料³⁰⁾をもとに作成 (一部改変)



図1. ゼロスタイル・スヌースおよびゼロスタイル・スティックス

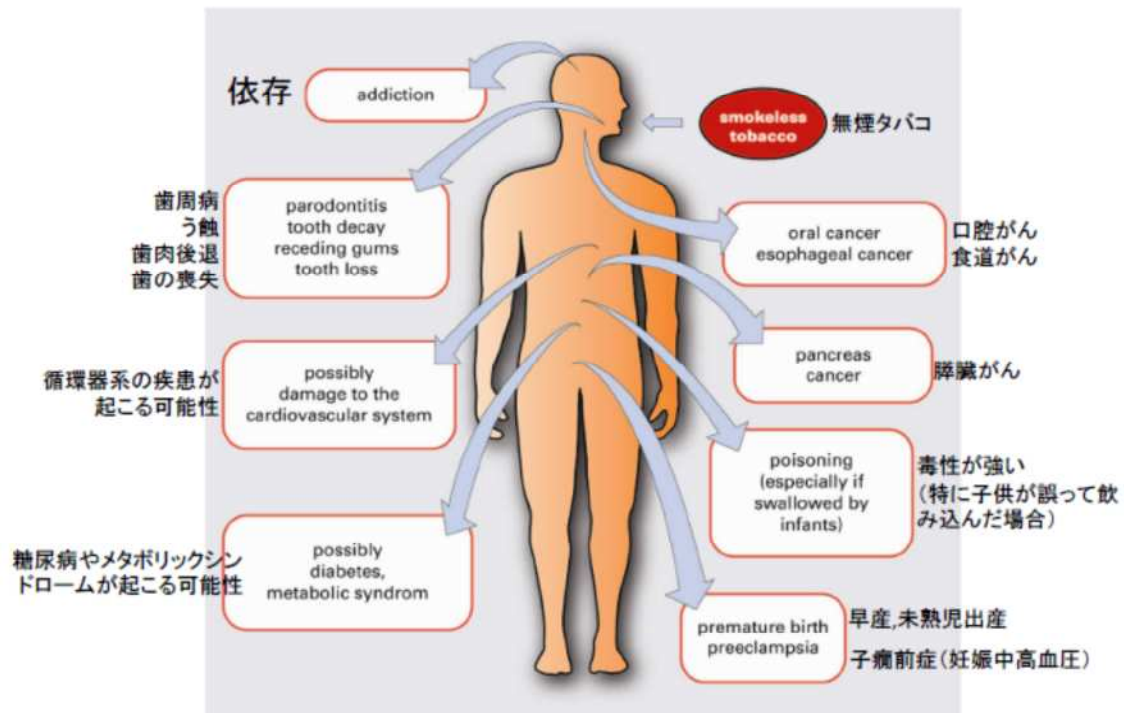


図2. 無煙たばこの健康影響⁵⁾

平成25年8月より一部の地域において新しい形体のたばこ製品・スヌースの販売が行われており、日本学術会議よりスヌースの使用による健康影響を懸念する「無煙たばこ製品（スヌースを含む）による健康被害を阻止するための緊急提言」が公表されています。

スヌースの使用は、幼小児の誤飲を含めた種々の健康影響が懸念されることから、以下に健康影響に関する情報を提供します。

○ 「スヌース」とはどのようなものですか？

「スヌース」は、加工したたばこ葉を入れた「ポーション」と呼ばれる小袋を口に含み上唇の裏にはさんで使用する無煙たばこの一種です。

○ 「スヌース」とはどのような健康影響があるのでしょうか？

「スヌース」には、ニコチンだけでなく、「たばこ特異的ニトロサミン」などの多くの発がん性物質が含まれています。そのため、使用により口腔がんなどの原因となるほか、歯周疾患を引き起こし、循環器疾患のリスクも高める可能性があります。また、紙巻きたばこの安全な代替品とはならないことが、指摘されています。

○ 健康上の注意点

「スヌース」は、前述のように通常の紙巻きたばこと同様に様々な健康リスクを高めるとともに、依存性を生むことが指摘されています。

また、「スヌース」は、使用が分かりにくく青少年を含めた非喫煙者の喫煙誘導（ゲートウェイ）になる可能性が指摘されています。

さらに、「スヌース」の容器は、菓子等と見間違ふような外装で、ポーションは小さく異物とは認識しがたいため、幼小児が容易に誤って口に含み、誤飲・誤用が発生することが懸念されています。

○ 国際的な動向について

「スヌース」を含む無煙たばこは、国際がん研究機関（IARC）により、グループ1：（ヒトに発がん性があるもの）と分類されています。

EU欧州連合加盟国では、公衆の健康に脅威であるとして、スウェーデン以外において販売が禁止されています。

参考文献

1. 日本学術会議健康・生活科学委員会・歯学委員会合同脱たばこ社会の実現分科会。「無煙たばこ製品（スヌースを含む）による健康被害を阻止するための緊急提言」。
(<http://www.scj.go.jp/ja/info/kohyo/pdf/kohyo-22-t177-1.pdf> [968KB])
2. IARC Monographs on Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 89, Smokeless Tobacco and Some Tobacco-specific N-Nitrosamines, Lyon, France, 2007.
(<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol89/mono89.pdf> [3,253KB])
3. European Commission, Health & Consumer Protection Directorate-General, Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR), Health Effects of Smokeless Tobacco Products, 2008.
(http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scenihhr/docs/scenihhr_o_013.pdf [1,363KB])

<http://www.mhlw.go.jp/topics/tobacco/muen/> 厚生労働省・がん対策・健康増進課より平成25年8月30日にホームページ掲載

図3. 無煙たばこ・スヌースの健康影響について



図4. 都内に設置された喫煙所

(1階が従来型たばこの喫煙所，2階が電気加熱式たばこ製品の喫煙所となっている。2015年9月撮影)

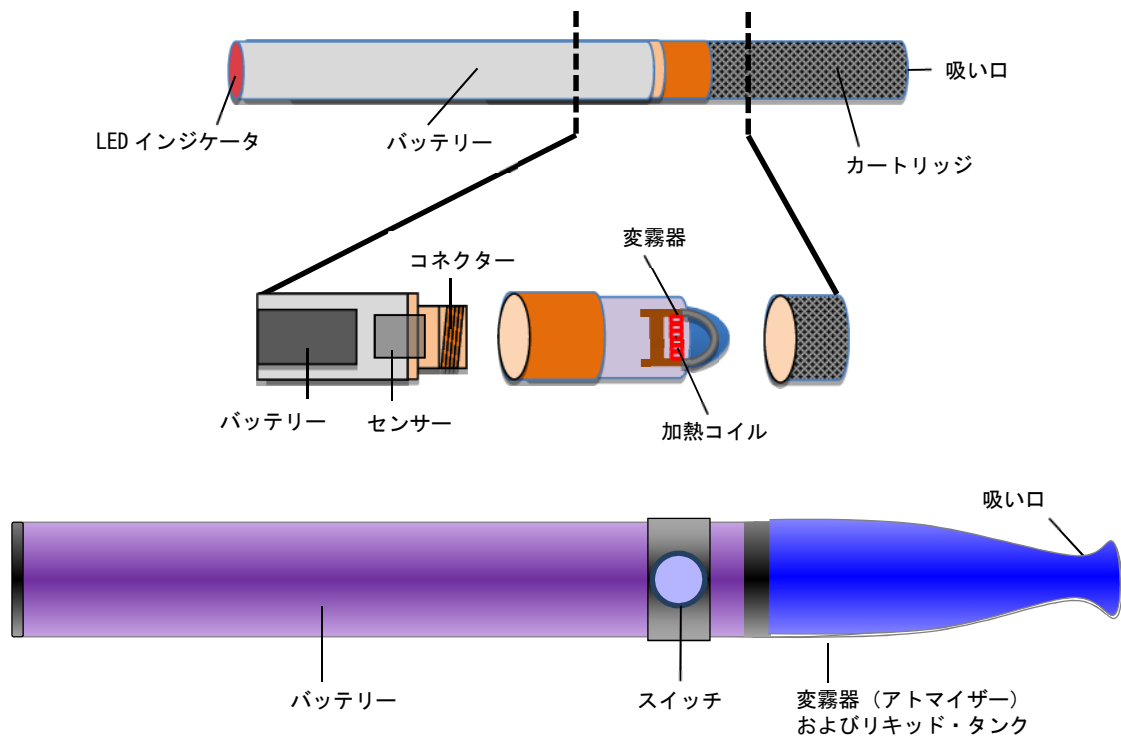


図5. 電子たばこの基本的構造

第6節 受動喫煙による健康影響

1. がん

要 約

たばこの喫煙者本人以外への影響（受動喫煙による健康影響）として、受動喫煙と成人のがんとの因果関係についてがん種（肺がん、乳がん、鼻腔・副鼻腔がん）ごとに評価を行った（第2章要約表）。その結果、受動喫煙と肺がんとの関連について、「科学的証拠は、因果関係を推定するのに十分である（レベル1）」と判定された。受動喫煙と乳がんおよび鼻腔・副鼻腔がんとの関連については、「科学的証拠は、因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）」と判定された。

(1) 疾病の概要、記述統計など

第4節のI「がん」を参照。

1964年に刊行された初回の Surgeon General Report において、自身の喫煙が肺がんの原因であると同定された¹⁾。喫煙者が吸うたばこ中の化学物質は副流煙にも存在しており、はきだされる副流煙を非喫煙者が吸うことにもなるので、生物学的には、受動喫煙は非喫煙者における肺がんの原因となりうる。1981年に、喫煙者と結婚した非喫煙女性が、非喫煙者と結婚した非喫煙女性よりも肺がんのリスクが高くなることが報告されたことが、受動喫煙と肺がんとの関連を報告したはじめての疫学研究である²⁻⁴⁾。これらの報告以降、受動喫煙と非喫煙者の肺がんについて多くの疫学研究が行われている。

(2) 国際的な評価のまとめ

これまでの受動喫煙とがんとの因果関係についての国際的な評価は、2009年および2012年の IARC Monograph^{5,6)} および2004年、2006年および2014年の米国 Surgeon General Report^{7,8,9)} にて参照可能である。

IARC Monograph では、「たばこの主流煙と副流煙の混合物の発がん性は動物実験において十分な科学的証拠がある」「たばこの副流煙の発がん性は動物実験において十分な科学的証拠がある」「受動喫煙はヒトに対して発がん性がある（グループ1）」と位置づけられている⁶⁾。臓器別では、肺がんが「受動喫煙との因果関係について十分な科学的証拠がある」とされ、喉頭がん・咽頭がんが「受動喫煙との因果関係が示唆される」とされている⁵⁾。

米国 Surgeon General Report では、多くの疫学研究で、受動喫煙と肺がん罹患との関連について一致した結果が得られていることから、「1. 科学的証拠は、受動喫煙と生涯非喫煙者における肺がんとの因果関係を推定するのに十分である。この結論は、場所に関わらず、すべての受動喫煙

について言及される。2. プール解析の結果は、喫煙者との同居による受動喫煙で肺がんのリスクは20-30%増加することを示している。」としている⁸⁾。また、乳がんと鼻腔・副鼻腔がんについては、「1. 科学的証拠は、受動喫煙と非喫煙者における乳がん、鼻腔・副鼻腔がんとの因果関係を推定するのに示唆的ではあるが十分であるとはいえない」としている^{8,9)}、また鼻咽頭がんと子宮頸がんについては、「1. 科学的証拠は、受動喫煙と非喫煙者における鼻咽頭がんと子宮頸がんとの因果関係の有無を推定するには不十分である」としている⁸⁾。

最近刊行された18症例対照研究(7,276対照者, 2,504肺がん罹患)を対象としたプール解析研究(International Lung Cancer Consortium, ILCCO)¹⁰⁾では組織型別にリスクを求めている。症例対照研究のために生じるバイアスはあるが、非喫煙者における全肺がんのオッズ比(OR)および95%信頼区間(95%CI)は1.31(1.17-1.45)、扁平上皮癌はOR=1.41(0.99-1.99)、腺癌はOR=1.26(1.10-1.44)、大細胞癌はOR=1.48(0.89-2.45)、小細胞癌はOR=3.09(1.62-5.89)であることを報告している。

また、より最近刊行された11のコホート研究を対象としたメタアナリシス(18,022乳がん症例)¹¹⁾では、受動喫煙と乳がんとの関連について、RR=1.07(95%CI=1.02-1.13)とリスクはそれほど大きくはないが、有意な正の関連を示している。この論文では、2012年までの論文で評価されているSurgeon General(2014)より以降の論文を追加したことにより、より関連性が強固になった、と報告している。

子宮頸がんに関して、より最近刊行された11の症例対照研究(2,982対照者, 3,230子宮頸がん症例)を対象としたメタアナリシス¹²⁾では、受動喫煙のある非喫煙女性のリスクは73%上昇する(OR=1.73, 95%CI=1.35-2.21)ことを報告している。

受動喫煙と非喫煙者の肺がんとの因果関係を説明するのには、強い生物学的根拠がある。受動喫煙の曝露により、ニコチン、コチニン、4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone(NNK)や、白血球アダクトのような非特異的なマーカーなど、非喫煙者のたばこ関連の血中バイオマーカーレベルが上昇する。がんの発生については、複数の遺伝子変化による影響が考えられるが、受動喫煙曝露は、自身の喫煙における遺伝子変化をひきおこす同じ発がん物質の曝露と類似している。国際的な評価について、米国 Surgeon General Report, IARC, およびメタアナリシスの結果は全体の結論としては一致している。子宮頸がんについてはさらなる評価・検討が必要である。

(3) 国内の評価のまとめ

「科学的根拠に基づく発がん性・がん予防効果の評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究」班(第2章第1節に概説)における評価では、コホート研究4件¹³⁻¹⁶⁾、症例・対照研究7件²³⁻²⁹⁾に基づき、「日本人における、受動喫煙と肺がんとの関連のエビデンスはほぼ確実である」としていた(2016年7月時点)。また、「たばこ対策の健康影響および経済影響の包括的評価に関する研

究」班（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 研究代表者 片野田耕太）において、コホート研究4件¹³⁻¹⁶⁾、症例・対照研究5件^{23-25,27,29)}のメタアナリシスを行ったところ、受動喫煙による非喫煙者の肺がんリスクが28%上昇しており（RR=1.28, 95%CI=1.10-1.48）、欧米人で観察された関連とほぼ同様な関連が認められた、と報告している（図1）³⁰⁾。この結果を受けて上記研究班ではエビデンスの再評価を行い、日本人における受動喫煙と肺がんとの関連について、「ほぼ確実」から最も関連の強い「確実」へアップグレードした。日本人でも明確な関連が確立されたことにより、たばこ製品の警告表示、受動喫煙の法制化などたばこ対策の推進において重要な根拠となり、わが国が国際的に遅れている受動喫煙防止分野において重要な推進要因となると考えられる。

そのほか、副鼻腔がんについてコホート研究1件¹³⁾、上顎洞がんについて症例対照研究1件³¹⁾といった頭頸部がんでリスクの上昇が報告されている。受動喫煙と喉頭がん・咽頭がんの報告は0件であった。

乳がんについては、コホート研究5件^{14,17-20)}のうち、3件でリスク上昇を報告し^{14,18,20)}、症例対照研究2件^{32,33)}のうち1件でリスク上昇を報告している³²⁾が、それぞれの研究における閉経前後で層別した結果が一致していない。

そのほかの臓器では、胃がんについてコホート研究1件¹⁴⁾、大腸がんについてコホート研究1件¹⁴⁾、膵がんについてコホート研究1件²¹⁾、子宮頸がんについて症例対照研究2件^{34,35)}、子宮体がんについて症例対照研究2件^{35,36)}、卵巣がんについてコホート研究1件²²⁾、症例対照研究2件^{35,37)}が報告されている。

受動喫煙と肺がんとの関連以外は、全体的に研究数が不十分であるほか、各研究において、調整因子が性・年齢のみと、交絡要因の検討が不十分である報告も散見されるほか、受動喫煙が「夫から」のほか、「家庭内曝露」「職場内曝露」など曝露源が複数であることも、因果関係を総合的に評価するのが難しい要因でもありと考えられる。

(4) 証拠の統合

受動喫煙と肺がんとの関連について、国際的には疫学研究、動物実験を含む十分な科学的証拠があり、因果関係を推定するのに十分であると判定されている。国内でも、コホート研究を含む十分な数の研究があり、メタアナリシスにおいても統計学的に有意な関連が見られている。たばこ煙が肺がんを引き起こす生物学的機序は明らかである。受動喫煙と鼻腔・副鼻腔がん、乳がんとの関連について、国際的には、科学的証拠は、因果関係を示唆しているが十分ではないと判定されている。国内でもコホート研究を含む疫学研究があるが、数が十分でなく、結果の一致性は高くない。

(5) 結論

1. 科学的証拠は、受動喫煙と肺がんとの因果関係を推定するのに十分である（レベル1）。
2. 科学的証拠は、受動喫煙と乳がん、鼻腔・副鼻腔がんとの因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）。

引用文献

- 1) Surgeon General's report U.S. Department of Health, Education, and Welfare 1964
- 2) Garfinkel L. Time trends in lung cancer among nonsmokers and a note on passive smoking. *Journal of the National Cancer Institute* 1981;66:1061-6.
- 3) Hirayama T. Non-smoking wives of heavy smokers have a higher risk of lung cancer: a study from Japan. *British Medical Journal* 1981;282:183-5.
- 4) Trichopoulos D, Kalandidi A, Sparros L, MacMahon B. Lung cancer and passive smoking. *International Journal of Cancer* 1981;27:1-4.
- 5) Secretan B, Straif K, Baan R, Grosse Y, El Ghissassi F, Bouvard V, Benbrahim-Tallaa L, Guha N, Freeman C, Galichet L, Cogliano V; WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. A review of human carcinogens--Part E: tobacco, areca nut, alcohol, coal smoke, and salted fish. *Lancet Oncol.* 2009;10:1033-4.
- 6) WHO IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 100E Tobacco Smoke and Involuntary Smoking 2012
- 7) *The Health Consequences of Smoking* 2004
- 8) *The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke* 2006
- 9) *The Health Consequences of Smoking--50 Years of Progress* 2014
- 10) Kim CH, Lee YC, Hung RJ, McNallan SR, Cote ML, Lim WY, Chang SC, Kim JH, Ugolini D, Chen Y, Liloglou T, Andrew AS, Onega T, Duell EJ, Field JK, Lazarus P, Le Marchand L, Neri M, Vineis P, Kiyohara C, Hong YC, Morgenstern H, Matsuo K, Tajima K, Christiani DC, McLaughlin JR, Bencko V, Holcatova I, Boffetta P, Brennan P, Fabianova E, Foretova L, Janout V, Lissowska J, Mates D, Rudnai P, Szeszenia-Dabrowska N, Mukeria A, Zaridze D, Seow A, Schwartz AG, Yang P, Zhang ZF. Exposure to secondhand tobacco smoke and lung cancer by histological type: a pooled analysis of the International Lung Cancer Consortium (ILCCO). *Int J Cancer.* 2014;135:1918-30.
- 11) Macacu A, Autier P, Boniol M, Boyle P. Active and passive smoking and risk of breast cancer: a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat.* 2015 Nov;154(2):213-24.
- 12) Zeng XT, Xiong PA, Wang F, Li CY, Yao J, Guo Y. Passive smoking and cervical cancer risk: a meta-analysis based on 3,230 cases and 2,982 controls. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2012;13:2687-93.
- 13) Hirayama T. Cancer mortality in nonsmoking women with smoking husbands based on a large-scale cohort study in Japan. *Prev Med.* 1984; 13: 680-90
- 14) Nishino Y, Tsubono Y, Tsuji I, Komatsu S, Kanemura S, Nakatsuka H, Fukao A, Satoh H, Hisamichi S. Passive smoking at home and cancer risk: a population-based prospective study in Japanese nonsmoking women. *Cancer Causes Control.* 2001; 12: 797-802
- 15) Ozasa K, Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer. Smoking and mortality in the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer (JACC). *Asian Pac. J. Cancer Prev..* 2007; 8 Suppl: 89-96

- 16) Kurahashi N, Inoue M, Liu Y, Iwasaki M, Sasazuki S, Sobue T, Tsugane S, JPHC Study Group. Passive smoking and lung cancer in Japanese non-smoking women: a prospective study. *Int. J. Cancer*. 2008; 122: 653-7
- 17) Hirayama T Life-style and mortality: a large-scale census-based cohort study in Japan Karger, Basel. 1990
- 18) Hanaoka T, Yamamoto S, Sobue T, Sasaki S, Tsugane S, Japan Public Health Center-Based Prospective Study on Cancer and Cardiovascular Disease Study Group. Active and passive smoking and breast cancer risk in middle-aged Japanese women. *Int. J. Cancer*. 2005; 114: 317-22
- 19) Lin Y, Kikuchi S, Tamakoshi K, Wakai K, Kondo T, Niwa Y, Yatsuya H, Nishio K, Suzuki S, Tokudome S, Yamamoto A, Toyoshima H, Mori M, Tamakoshi A, Japan Collaborative Cohort Study Group for Evaluation of Cancer Risk. Active smoking, passive smoking, and breast cancer risk: findings from the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk. *J Epidemiol*. 2008; 18: 77-83
- 20) Wada K, Kawachi T, Hori A, Takeyama N, Tanabashi S, Matsushita S, Tokimitsu N, Nagata C. Husband's smoking status and breast cancer risk in Japan: From the Takayama study. *Cancer Sci*. 2015;106:455-60.
- 21) Lin Y, Yagyu K, Ueda J, Kurosawa M, Tamakoshi A, Kikuchi S; JACC Study Group. Active and passive smoking and risk of death from pancreatic cancer: findings from the Japan Collaborative Cohort Study. *Pancreatology*. 2013;13:279-84.
- 22) Weiderpass E, Sandin S, Inoue M, Shimazu T, Iwasaki M, Sasazuki S, Sawada N, Yamaji T, Tsugane S. Risk factors for epithelial ovarian cancer in Japan - results from the Japan Public Health Center-based Prospective Study cohort. *Int J Oncol*. 2012;40:21-30.
- 23) Akiba S, Kato H, Blot WJ. Passive smoking and lung cancer among Japanese women. *Cancer Res.* 1986; 46: 4804-7
- 24) Inoue R, Hirayama T. Passive smoking and lung cancer in women. In: Aoki M, Hisamichi S, Tominaga S, editors. *Smoking and Health 1987*. Amsterdam: Elsevier Science Publishers BV; 1988; 283-5.
- 25) Shimizu H, Morishita M, Mizuno K, Masuda T, Ogura Y, Santo M, Nishimura M, Kunishima K, Karasawa K, Nishiwaki K. A case-control study of lung cancer in nonsmoking women. *Tohoku J. Exp. Med.* 1988; 154: 389-97
- 26) Katada H, Mikami R, Konishi M, Koyama Y, Narita N. [The effects of passive smoking in the development of female lung cancer in the Nara district]. *Gan No Rinsho*. 1988; 34: 21-7
- 27) Sobue T. Association of indoor air pollution and lifestyle with lung cancer in Osaka, Japan. *Int J Epidemiol*. 1990; 19 Suppl 1: S62-6
- 28) Kiyohara C, Wakai K, Mikami H, Sido K, Ando M, Ohno Y. Risk modification by CYP1A1 and GSTM1 polymorphisms in the association of environmental tobacco smoke and lung cancer: a case-control study in Japanese nonsmoking women. *Int. J. Cancer*. 2003; 107: 139-44
- 29) Seki T, Nishino Y, Tanji F, Maemondo M, Takahashi S, Sato I, Kawai M, Minami Y. Cigarette smoking and lung cancer risk according to histologic type in Japanese men and women. *Cancer Sci*. 2013;104:1515-22.
- 30) Hori M, Tanaka H, Wakai K, Sasazuki S, Katanoda K. Secondhand smoke exposure and risk of lung cancer in Japan: a systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies. *Jpn J Clin Oncol*. (in press).
- 31) Fukuda K, Shibata A. Exposure-response relationships between woodworking, smoking or passive smoking, and squamous cell neoplasms of the maxillary sinus. *Cancer Causes Control*. 1990 Sep;1(2):165-8.
- 32) Hirose K, Tajima K, Hamajima N, Inoue M, Takezaki T, Kuroishi T, Yoshida M, Tokudome S. A large-scale, hospital-based case-control study of risk factors of breast cancer according to menopausal status. *Jpn. J. Cancer Res.* 1995; 86: 146-54

- 33) Nishino Y, Minami Y, Kawai M, Fukamachi K, Sato I, Ohuchi N, Kakugawa Y. Cigarette smoking and breast cancer risk in relation to joint estrogen and progesterone receptor status: a case-control study in Japan. Springerplus. 2014;3:65.
- 34) Hirose K, Hamajima N, Takezaki T, Kuroishi T, Kuzuya K, Sasaki S, Tokudome S, Tajima K. Smoking and dietary risk factors for cervical cancer at different age group in Japan. J Epidemiol. 1998;8:6-14.
- 35) Fujita M, Tase T, Kakugawa Y, Hoshi S, Nishino Y, Nagase S, Ito K, Niikura H, Yaegashi N, Minami Y. Smoking, earlier menarche and low parity as independent risk factors for gynecologic cancers in Japanese: a case-control study. Tohoku J Exp Med. 2008 Dec;216(4):297-307.
- 36) Hirose K, Tajima K, Hamajima N, Takezaki T, Inoue M, Kuroishi T, Kuzuya K, Nakamura S, Tokudome S. Subsite (cervix/endometrium)-specific risk and protective factors in uterus cancer. Jpn J Cancer Res. 1996;87:1001-9.
- 37) Mori M, Nishida T, Sugiyama T, Komai K, Yakushiji M, Fukuda K, Tanaka T, Yokoyama M, Sugimori H. Anthropometric and other risk factors for ovarian cancer in a case-control study. Jpn J Cancer Res. 1998;89:246-53.

表1. 受動喫煙とがんとの関連に関するコホート研究

文献			解析対象				結果		
著者	年	(文献番号)	研究期間	性	解析対象人数	年齢	結果変数 (罹患/ 死亡)	罹患/ 死亡 者数	受動喫煙曝露なしに対する受 動喫煙曝露ありの相対危険度 (95%信頼区間)
肺がん									
Hirayama T	1984	(13)	1966- 1981	非喫煙 女性	91,540	≥40	死亡	200	夫が喫煙者: 1.45 (0.98-2.15) 夫が喫煙者(1-14本/日): 1.42 (0.94-2.14) 夫が喫煙者(20本以上/日):1.91 (1.29-2.91)
Nishino Y	2001	(14)	1984- 1992	非喫煙 女性	9,675	≥40	罹患	24	夫が喫煙者: 1.8 (0.67-4.6)
Ozasa K	2007	(15)	1988- 1990	非喫煙 女性	420,201	未記載	死亡	109	家でほぼ毎日: 1.06 (0.68-1.65) 家で時々, 1-4/週: 0.84 (0.49-1.45) 家で3時間以上/日: 1.12 (0.55-2.28)
				非喫煙 男性	67,997	未記載	死亡	24	家でほぼ毎日: 0.45 (0.09-2.23) 家で時々, 1-4/週: 1.48 (0.57-3.84) 家で3時間以上/日: 5.29 (1.03-27.18)
Kurahashi N	2008	(16)	1990- 2004	非喫煙 女性	28,414	40-69	罹患	109	夫が喫煙者: 1.34 (0.81-2.21)
副鼻腔がん									
Hirayama T	1984	(13)	1966- 1981	非喫煙 女性	91,540	≥40	死亡	28	夫が喫煙者(20本以上/日):2.55 (0.88-7.40)
乳がん									
Hirayama T	1990	(17)	1966- 1982	非喫煙 女性	21,895	≥40	死亡	200	夫が喫煙者(20本以上/日):2.68 (p=0.0097)
Nishino Y	2001	(14)	1984- 1992	非喫煙 女性	9,675	≥40	罹患	67	夫が喫煙: 0.58 (0.32-1.1)
Hanaoka T	2005	(18)	1990- 1990	非喫煙 女性	20,193	40-59	罹患	122	全体 家庭内受動喫煙: 1.0 (0.7-1.4) 職場内受動喫煙: 1.3 (0.9-1.9) 家庭内+職場内受動喫煙: 1.1 (0.8-1.6)
								68	閉経前 家庭内受動喫煙: 1.6 (0.9-2.7) 職場内受動喫煙: 2.3 (1.4-3.8) 家庭内+職場内受動喫煙: 2.6 (1.3-5.2)
								52	閉経後 家庭内受動喫煙: 0.7 (0.4-1.1) 職場内受動喫煙: 0.4 (0.2-1.0) 家庭内+職場内受動喫煙: 0.7 (0.4-1.0)
Lin Y	2008	(19)	1998- 2001	非喫煙 女性	32,023	40-79	罹患	196	家で時々: 0.59 (0.33-1.05) 家でほぼ毎日: 0.71 (0.48-1.05)

第2章 たばこの健康影響
第6節 受動喫煙による健康影響

Wada K	2015	(20)	1992-2008	非喫煙女性	8,155	≥35	罹患	162	全体 夫が喫煙(20本以下/日): 1.67 (0.89-3.14) 夫が喫煙(21本以上/日): 1.98 (1.03-3.84) 閉経前 夫が喫煙(20本以下/日): 1.34 (0.55-3.27) 夫が喫煙(21本以上/日): 1.67 (0.69-4.02) 閉経前 夫が喫煙(20本以下/日): 1.97 (0.79-4.89) 夫が喫煙(21本以上/日): 2.18 (0.80-5.95)
胃がん Nishino Y	2001	(14)	1984-1992	非喫煙女性	9,675	≥40	罹患	83	夫が喫煙: 0.98 (0.59-1.6)
大腸がん Nishino Y	2001	(14)	1984-1992	非喫煙女性	9,675	≥40	罹患	結腸: 48 直腸: 31	夫が喫煙: 1.1 (0.58-2.2) 夫が喫煙: 1.9 (0.87-4.2)
膝がん Lin Y	2013	(21)	1988-2009	非喫煙女性	50,661	40-79	死亡	150	家で時々, 1-2日/週: 1.86 (1.18-2.93) 家で3-4日/週: 1.12 (0.57-2.22) 家でほぼ毎日: 1.04 (0.71-1.51)
卵巣がん Weiderpass E	2012	(22)	1990-2008	女性	41,957	40-69	罹患	86	受動喫煙あり: 1.3 (0.8-2.0)

表 2. 受動喫煙とがんとの関連に関する症例・対照研究

文献			解析対象				結果	
著者	年	(文献番号)	研究期間	性	年齢	症例数	対照数	非喫煙者に対する現在喫煙者のオッズ比(95%信頼区間)
肺がん								
Akiba S	1986	(23)	1971-1980	非喫煙女性	35-95	94	270	夫が喫煙: 1.50 (0.87-2.59)
				非喫煙男性	36-94	19	110	妻が喫煙: 1.80 (0.43-7.59)
Inoue R	1988	(24)	1980-1983	非喫煙女性	-	83	166	夫が喫煙(20本未満/日): 1.39 (0.26-7.50)
			1973-1981					夫が喫煙(20本以上/日): 3.09 (0.73-13.14)
Shimizu H	1988	(25)	1982-1985	非喫煙女性	35-81	90	163	夫が喫煙: 1.08 (0.64-1.82)
Katada H	1988	(26)	未記載	非喫煙女性	49-79	17	17	家で過去に曝露あり: 7.4(p<0.1)
Sobue T	1990	(27)	1986-1988	非喫煙女性	40-79	144	731	夫が喫煙: 1.13 (0.99-1.73)
Kiyohara C	2003	(28)	1997-2001	非喫煙女性	30-89	158	259	夫が喫煙(40パッケイヤー以上): 1.33 (0.81-2.19)
Seki T	2013	(29)	1997-2009	非喫煙女性	≥30	292	1810	夫が喫煙: 1.31 (0.99-1.73)
				非喫煙男性		70	600	妻が喫煙: 1.29 (0.34-4.90)
上顎洞がん								
Fukuda K	1990	(31)	1982-1986	非喫煙女性	40-79	35	74	家庭内喫煙者数1人以上: 5.43 (p<0.05)
乳がん								
Hirose K	1995	(32)	1988-1992	非喫煙女性	≥18	閉経前: 332	閉経前: 8,174	夫が喫煙: 1.15 (0.91-1.46)
								夫が喫煙(19本以下/日): 0.81 (0.57-1.15)
								夫が喫煙(20本以上/日): 1.30 (1.02-1.65)
						閉経後: 228	閉経後: 3,102	夫が喫煙: 1.39 (1.04-1.85)
								夫が喫煙(19本以下/日): 1.55 (1.10-2.17)
								夫が喫煙(20本以上/日): 1.28 (0.92-1.77)
Nishino Y	2014	(33)	1997-2011	非喫煙女性	≥30	ER+/PgR+ 445	2057	夫の喫煙: 1.13 (0.88-1.47)
						ER+/PgR- 97		夫の喫煙: 0.99 (0.60-1.61)
						ER-/PgR+ 16		夫の喫煙: 1.72 (0.56-5.27)
						ER-/PgR- 215		夫の喫煙: 1.17 (0.83-1.63)
子宮頸がん								
Hirose K	1998	(34)	1998-1993	非喫煙女性	30-69	306	17,440	夫の喫煙: 1.42 (1.13-1.79)
								夫の喫煙(20本未満/日): 1.09 (0.79-1.51)
								夫の喫煙(20本以上/日): 1.66 (1.29-2.15)
Fujita M	2008	(35)	1997-2003	非喫煙女性	≥30	73	1,308	夫の喫煙: 1.42 (0.83-2.42)

子宮体がん								
Hirose K	1996	(36)	1988-1993	非喫煙 女性	≥20	125	21,032	夫の喫煙: 1.09 (0.76-1.57) 夫の喫煙(20本未満/日): 1.02 (0.63-1.65) 夫の喫煙(20本以上/日): 1.14 (0.73-1.76)
Fujita M	2008	(35)	1997-2003	非喫煙 女性	≥30	103	1,308	夫の喫煙: 0.54 (0.32-0.93)
卵巣がん								
Mori M	1998	(37)	1994-1996	女性	30-85	89	323	父の喫煙: 1.03 (0.60-1.77) 母の喫煙: 0.55 (0.19-1.66)
Fujita M	2008	(35)	1997-2003	非喫煙 女性	≥30	88	1,308	夫の喫煙: 1.46 (0.84-2.56) 夫の喫煙: 0.92 (0.58-1.47)

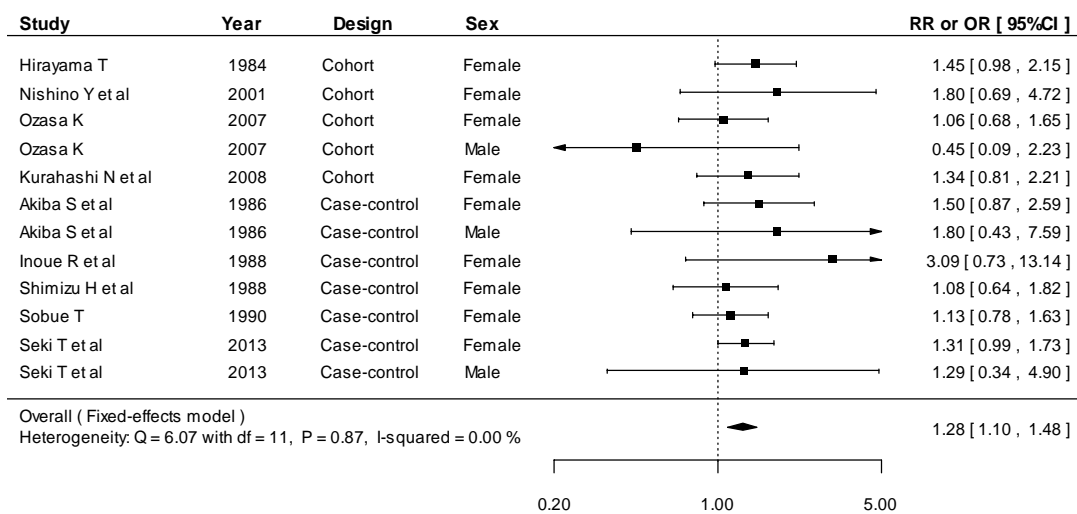


図1. 日本人を対象とした受動喫煙と肺がんに関するメタアナリシス (4コホート研究+5症例対照研究)³⁰⁾

2. 循環器疾患

要 約

たばこの喫煙者本人以外への影響（受動喫煙による健康影響）として、受動喫煙と成人の循環器疾患（虚血性心疾患および脳卒中）との因果関係について評価を行った（第2章要約表）。その結果、受動喫煙と虚血性心疾患および脳卒中との関連について、「科学的証拠は、因果関係を推定するのに十分である（レベル1）」と判定された。

(1) 疾病の概要、記述統計など

第4節のⅡ「循環器」を参照。

(2) 国際的な評価のまとめ

2006年の米国 Surgeon General Report において受動喫煙曝露と虚血性心疾患、脳卒中リスクとの因果関係についての評価がなされている¹⁾。

虚血性心疾患については、これまで行われた個々の研究およびレビュー、メタアナリシスをまとめた上で、これらの研究結果は2001年 Surgeon General Report の「個々の研究では統計学的に有意なリスク推定値を認めるものは少ないが、メタアナリシスによるプール推定値から受動喫煙曝露により虚血性心疾患のリスクが30%有意に増加することが明らかとなった」とする記述²⁾に一致しているとした。加えてHeらが行ったメタアナリシス³⁾に2002年4月までに発表された2件の研究を加えてアップデートした結果、9件のコホート研究と7件の症例対照研究に基づいた受動喫煙曝露による虚血性心疾患の相対危険度は1.27（95%信頼区間1.19-1.36）となった。また、これまでの研究で示されているリスクの増加は測定誤差による曝露の誤分類や調整されていない交絡によって説明できるとは考えにくく、出版バイアスが既発表のレビューやメタアナリシスの結論に顕著な影響を与えていることを示唆する証拠はほとんどないとするとともに、多くの実験的証拠が受動喫煙曝露による虚血性心疾患リスク増加に関する生物学的な妥当性を支持している。これらより2006年報告書は受動喫煙曝露と虚血性心疾患との因果関係について「1. 科学的証拠は、受動喫煙曝露と男女双方の虚血性心疾患の罹患および死亡リスク増加との因果関係を推定するのに十分である。2. メタアナリシスから得られた相対危険度のプール推定値は、受動喫煙曝露によって虚血性心疾患リスクが25-30%増加することを示している」と結論づけている。

脳卒中については2006年報告書ではコホート研究1件、症例対照研究4件、横断研究1件のうち2件で有意なリスク上昇を認めた。しかしながら、研究数が少なく、かつ研究間で方法や評価を行った受動喫煙曝露やアウトカムの項目が大きく異なるためメタアナリシスは行われず、受動喫煙曝露が脳卒中リスクを上昇させることは生物学的妥当性があるとするものの「1. 科学的証拠は、受動喫煙曝露と脳卒中リスク増加との因果関係を示唆しているが十分ではない。」とした。

その後、2014年の Surgeon General Report で脳卒中リスクに関して再度レビューが行われた⁴⁾。

このレビューでは、受動喫煙曝露による脳卒中リスクに関するメタアナリシスの結果は2011年のOonoらによる10件のコホート研究、6件の症例対照研究、および4件の横断研究より推定された相対危険度1.25（95%信頼区間1.12-1.38）⁵⁾を示した上で、新たにシステマティックレビューを行って得られた2件の症例対照研究の結果を補足している。さらに受動喫煙防止法施行により脳卒中入院が減少する可能性が近年の生態学的研究の結果から示唆されること、因果関係を支持する生物学的妥当性があることより「1. 科学的証拠は、受動喫煙曝露と脳卒中リスク増加との因果関係を推定するのに十分である。2. 受動喫煙曝露による脳卒中のリスク増加はおおよそ20-30%と推定される。」と結論づけた。

(3) 国内の評価のまとめ

虚血性心疾患との関連を検討した国内の疫学研究としてはHirayamaによる6府県コホート（計画調査）の報告がある^{6,7)}。本研究結果は先に述べた2006年米国 Surgeon General Report のメタアナリシスにも含まれている¹⁾。

6府県コホートは宮城、愛知、大阪、兵庫、岡山、鹿児島⁸⁾の29保健所管内の40歳以上の住民265,118人（男性122,261人、女性142,857人）について死亡、転出状況の長期追跡がなされている。1966年から1981年までの16年間の追跡で非喫煙女性91,540人中に494例の虚血性心疾患死亡が認められ、夫の喫煙との関連について検討が行われた。その結果夫の喫煙状況が非喫煙の対象者を対照とした、1日1-19本の喫煙者もしくは過去喫煙者、1日20本以上喫煙者における死亡リスク（年齢を補正）はそれぞれ1.08（90%信頼区間0.90-1.30）、1.30（1.06-1.60）とリスクの上昇を示した。また、夫の年齢と職業を補正および緑黄色野菜の摂取状況により層別化した解析でも同様にリスクが上昇する傾向を認めた。

脳卒中との関連についてはわが国におけるコホート研究の結果がHirayama（6府県コホート）⁸⁾、Yamada（JACC Study）⁹⁾、Nishino（3府県コホート）¹⁰⁾により報告されている。各研究のアウトカムは、Hirayama は全脳卒中とクモ膜下出血死亡、Yamada はクモ膜下出血死亡であり、Nishino は全脳卒中死亡とともにサブタイプ別の検討を行っている。Hirayama と Yamada の研究は2014年の米国 Surgeon General Report ⁴⁾ の公表以前に実施されており、うちYamada の研究結果は同報告書が引用したOonoのメタアナリシス⁵⁾に含まれている。Nishino の研究は2014年報告書の公表後に発表されている。

Hirayama の研究は非喫煙女性91,540人の16年間の追跡で2,609例の脳卒中と126例のクモ膜下出血死亡を認めている。夫の喫煙状況との関連はMantel-extension法による傾向性検定の結果のみが示され非曝露群と比べた曝露群の相対危険度は記載されておらず、脳卒中およびクモ膜下出血のP値はそれぞれ0.054、0.052（片側確率）となっている。

Yamada の研究は全国45地区に住む40-79歳の男女約11万人を平均9.9年間追跡したJACC

Study のデータを解析し、受動喫煙非曝露群と比べた曝露群の年齢補正後のクモ膜下出血死亡リスクを男性で 1.13 (95%信頼区間 0.19-6.85)、女性で 0.94 (0.57-1.55)、男性および女性で 0.95 (0.58-1.54) と報告しており有意な関連を認めていない。

Nishino の研究は宮城、愛知、大阪の 40 歳以上の住民約 10 万人を 15 年間追跡した三府県コホート研究のデータを用いて、非喫煙女性 36,021 人についてベースライン調査時の家庭内喫煙者の有無と脳卒中死亡との関連を検討している。家庭内喫煙者の存在による多要因を補正した全脳卒中死亡のハザード比は 1.14 (95%信頼区間 0.99-1.31) であったが、対象を 40-79 歳に限定した場合のハザード比は 1.24 (1.05-1.46) と有意な死亡リスクの上昇を認めた。またサブタイプ別の検討によるハザード比はクモ膜下出血 1.66 (1.02-2.70)、脳出血 1.35 (0.94-1.94)、脳梗塞 0.95 (0.78-1.15) であり、クモ膜下出血で有意なリスクの上昇を認めている。

また 2015 年に報告されたメタアナリシスによれば、受動喫煙曝露による循環器疾患の相対危険度は全研究で虚血性心疾患 1.23 (1.14-1.32)、脳卒中 1.29 (1.15-1.45) であるのに対して、中国で実施された研究に限定してもそれぞれ 1.83 (1.23-1.73)、1.58 (1.29-1.90) と有意なリスクの増加を示しており¹¹⁾、東アジア人でも受動喫煙曝露により循環器疾患リスクが上昇することが示唆されている。受動喫煙曝露が循環器疾患リスクを増加させる機序として米国 2010 年 Surgeon General Report では「科学的証拠は、受動喫煙曝露を含む低レベルのたばこ煙への曝露が血管内皮機能障害と炎症を迅速かつ急激に増加させることにより急性循環器疾患や血栓形成と関係していることを支持する」と結論づけている¹²⁾。わが国における研究でも Otsuka が最大充血時の冠血流速度を安静時の冠血流速度で除することにより得られる冠血流速度予備能 (Coronary Flow Velocity Reserve: CVFR) を経胸壁ドプラ心エコー図法を用いて測定した結果、非喫煙者における受動喫煙曝露で冠血流速度予備能が有意に低下することを示しており¹³⁾、また Seki は非喫煙女性において受動喫煙非曝露群と比べ曝露群で家庭血圧値 (起床時および就寝前の収縮期血圧) が有意に高値であることを報告している¹⁴⁾。国内の疫学研究で統計学的に有意な結果が少ない理由として、コホート研究で分類された曝露群と非曝露群との間の曝露量の差が受動喫煙曝露状況の改善により近年になるほど小さくなっている可能性や、同居者の喫煙有無が実際の曝露レベルを反映しておらず、関連が見かけ上なくなっている可能性が考えられる。脳卒中の病型との関連は、Nishino らの研究ではクモ膜下出血で強い関連を認めているが Yamada らの研究ではクモ膜下出血との有意な関連を認めておらず、各病型との関連について今後の研究の蓄積が必要である。

(4) 証拠の統合

受動喫煙と虚血性心疾患および脳卒中リスクとの関連について、国際的には十分な数の疫学研究があり、科学的証拠は因果関係を推定するのに十分であると判定されている。国内の疫学研究はまだ十分に蓄積していないが、虚血性心疾患、脳卒中いずれもコホート研究において死亡リス

クの増加が認められている。メタアナリシスにより東アジア人において欧米人と同様の関連が見られている。虚血性心疾患あるいは脳卒中の間接的指標が受動喫煙と関連するという報告もある。

(5) 結論

1. 科学的証拠は、受動喫煙と虚血性心疾患との因果関係を推定するのに十分である（レベル1）。
2. 科学的証拠は、受動喫煙と脳卒中との因果関係を推定するのに十分である（レベル1）。

引用文献

- 1) US Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General. US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, Coordinating Center for Health Promotion, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, Atlanta, 2006.
- 2) US Department of Health and Human Services. Women and Smoking: A Report of the Surgeon General. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Office of the Surgeon General, Rockville, 2001.
- 3) He J, Vupputuri S, Allen K, Prerost MR, Hughes J, Whelton PK. Passive smoking and the risk of coronary heart disease: a meta-analysis of epidemiologic studies. *New England Journal of Medicine* 1999; 340: 920-6.
- 4) US Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, Atlanta, 2014.
- 5) Oono IP, Mackay DF, Pell JP. Meta-analysis of the association between secondhand smoke exposure and stroke. *J. Public Health (Oxf.)* 2011; 33: 496-502.
- 6) Hirayama T. Lung cancer in Japan: effects of nutrition and passive smoking. In: Mizell M, Correa P (Eds.), *Lung Cancer: Causes and Prevention*, Verlag Chemie, New York, 1984: 175-95.
- 7) Hirayama T. Passive smoking (letter). *N Z Med J.* 1990; 102: 649.
- 8) Hirayama T. Passive smoking and cancer: an epidemiological review. *Gann Monogr. Cancer Res.* 1987; 33: 127-35.
- 9) Yamada S, Koizumi A, Iso H, Wada Y, Watanabe Y, Date C, Yamamoto A, Kikuchi S, Inaba Y, Toyoshima H, Kondo T, Tamakoshi A; Japan Collaborative Cohort Study Group. Risk factors for fatal subarachnoid hemorrhage: the Japan Collaborative Cohort Study. *Stroke* 2003; 34: 2781-7.
- 10) Nishino Y, Tsuji I, Tanaka H, Nakayama T, Nakatsuka H, Ito H, Suzuki T, Katanoda K, Sobue T, Tominaga S; Three-Prefecture Cohort Study Group. Stroke mortality associated with environmental tobacco smoke among never-smoking Japanese women: a prospective cohort study. *Prev Med.* 2014; 67: 41-5.
- 11) Lv X, Sun J, Bi Y, Xu M, Lu J, Zhao L, Xu Y. Risk of all-cause mortality and cardiovascular disease associated with secondhand smoke exposure: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2015; 199: 106-15.
- 12) U.S. Department of Health and Human Services. How Tobacco Smoke Causes Disease—The Biology and Behavioral Basis for Tobacco-Attributable Disease: A Report of the Surgeon General. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, Atlanta, 2010.
- 13) Otsuka R, Watanabe H, Hirata K, Tokai K, Muro T, Yoshiyama M, Takeuchi K, Yoshikawa J. Acute effects of passive smoking on the coronary circulation in healthy young adults. *JAMA.* 2001; 286: 436-41.
- 14) Seki M, Inoue R, Ohkubo T, Kikuya M, Hara A, Metoki H, Hirose T, Tsubota-Utsugi M, Asayama K, Kanno A, Obara T, Hoshi H, Totsune K, Satoh H, Imai Y. Association of environmental tobacco smoke exposure with elevated home blood pressure in Japanese women: the Ohasama study. *J Hypertens.* 2010; 28: 1814-20.

表1. 受動喫煙と虚血性心疾患との関連に関するコホート研究

文献			解析対象					結果	
著者	年	(文献番号)	研究期間	性	解析対象人数	年齢	結果変数 (罹患/死亡)	罹患/ 死亡者数	非曝露者に対する曝露者の相 対危険度 (90%信頼区間)
Hirayama	1984	(6)	1966-1981	女性	91,540	40<=	死亡	494	1.30 (1.06-1.60) (夫が非喫 煙に対する喫煙本数 20 本以上 /日)
	1990	(7)							

表2. 喫煙と脳卒中との関連に関するコホート研究

文献			解析対象					結果	
著者	年	(文献番号)	研究期間	性	解析対象人数	年齢	結果変数 (罹患/死亡)	罹患/死亡者数	非曝露者に対する曝露者の相 対危険度 (95% 信頼区間)
Hirayama	1987	(8)	1966-1981	女性	91,540	40<=	死亡	2,609 全脳卒中	報告なし (Mantel-extension chi=1.604, P=0.054 (片側確率))
								126 クモ膜下出血	報告なし (Mantel-extension chi=1.622, P=0.052 (片側確率))
Yamada et al.	2003	(9)	1988-1999	男性	報告 なし	40-79	死亡	5 クモ膜下出血	1.13 (0.19-6.85)
				女性	報告 なし	40-79	死亡	67 クモ膜下出血	0.94 (0.57-1.55)
Nishino et al.	2014	(10)	1983-2010	女性	36,021	40<=	死亡	906 全脳卒中	1.14 (0.99-1.31)
							死亡	87 クモ膜下出血	1.66 (1.02-2.70)
							死亡	147 脳出血	1.35 (0.94-1.94)
							死亡	467 脳梗塞	0.95 (0.78-1.15)
					34,683	40-79	死亡	680 全脳卒中	1.24 (1.05-1.46)

3. 呼吸器への急性影響

要 約

たばこの喫煙者本人以外への影響（受動喫煙による健康影響）として、受動喫煙と呼吸器への急性影響との因果関係について評価を行った（第2章要約表）。その結果、受動喫煙の呼吸器への急性影響については、臭気・不快感、鼻の刺激感との関連について、「科学的証拠は、因果関係を推定するのに十分である（レベル1）」と判定された。受動喫煙と喘息患者・健常者の急性呼吸器症状（咳嗽、痰、喘鳴、胸部絞扼感、呼吸困難などとの関連については、「科学的証拠は、因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）」と判定された。喘息患者の受動喫煙と急性の呼吸機能低下との関連についても、「科学的証拠は、因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）」と判定された。

(1) 呼吸器の臓器特性および疾病の概要

肺は、鼻腔などの上気道を通じ、外気を直接、臓器内へ取り込んでおり、受動喫煙を含む環境中の有害物質に直接、接触しうる臓器である。とりわけたばこ煙にはPM_{2.5}（粒子直径2.5μm以下の微粒子）の微細粒子が含まれるため上気道で除去されず、肺の深部である肺泡領域まで到達することにより呼吸器に深刻な影響を及ぼす。

呼吸器疾患への受動喫煙の急性影響研究は、その多くが気管支喘息を対象疾患として行われてきている。気管支喘息は、組織学的には、慢性気道炎症を特徴とし、生理学的には、可逆性の気道狭窄と気道過敏性の亢進を特徴とする、繰り返し起きる咳、喘鳴、呼吸困難を臨床症状とする複合的な呼吸器疾患である¹⁾。日本では、2015年度学校保健統計調査（文部科学省）によると、小児の喘息有病者は、幼稚園2.14%、小学校3.95%、中学校3.0%、高校1.93%である²⁾。2006年における全国11か所における有病率調査では、成人の喘息有病率は、5.4%と報告されている³⁾。また、厚生労働省大臣官房統計情報部による平成26年度患者調査によると、全国では喘息の推計患者数は131,400人である⁴⁾。

症例の約80%が6歳までに喘息と診断されており⁵⁾、また、小児喘息有病者の30-50%が、若年の成人期までに無症候性になることが示唆されている⁶⁾。そのため、喘息発症の原因調査に際して、受動喫煙やその他の環境中の物質に曝露するなど、何らかの原因で成人後に再発した小児喘息と、成人発症の気管支喘息とを区別することは難しい場合がある⁷⁾。

(2) 国際的な評価のまとめ

1) 臭気と鼻粘膜刺激

上気道では、受動喫煙曝露による粘膜刺激が引き起こされる。受動喫煙の煙には、不快な臭気を発生するピリジンなどの化合物が含まれている（NCI1999）ほか、PM_{2.5}に代表される微粒子、ニコチン、アクロレイン、ホルムアルデヒドなどの原因物質による粘膜刺激が引き起こされる⁸⁾。

これまで、受動喫煙と臭気の不快感および粘膜刺激などの症状との関連については、十分かつ良質な実験研究および疫学研究が行われている。2006年の米国 Surgeon General Report は、1986年の米国公衆衛生総監報告書の結論および1986年以降の同じトピックを扱ったレビューに基づき、受動喫煙曝露と臭気の不快感および呼吸器粘膜への急性の刺激作用については、因果関係を推定するのに十分であると結論づけた⁹⁾。特にアトピー素因者や呼吸器疾患の病歴がある者は、受動喫煙を不快に感じやすい¹⁰⁾。Bascom (1991) らが健康な非喫煙者成人をチャンバー内で受動喫煙(CO濃度45ppm)に15分間曝露させた結果、受動喫煙感受性者と非感受性者ともに、鼻汁分泌および鼻咽頭の刺激症状の有意な増加を認めた¹¹⁾。さらに受動喫煙に感受性がある人では、受動喫煙曝露時に鼻粘膜線毛クリアランスが低下することを示した¹²⁾。

2) 受動喫煙による急性呼吸器症状

受動喫煙による急性呼吸器症状については、2006年の米国 Surgeon General Report において、健康な対照群を設けた3件の結果からは、軽度から中等度の喘息有病者では、受動喫煙曝露による急性呼吸器症状の発症頻度は、対照群と同等か、やや高いことが示唆された⁹⁾。また、研究件数が少なく、対象に志願者を組み入れている等の課題はあるが、喘息有病者、および喘息のない健康者ともに、受動喫煙曝露と急性呼吸器症状には量反応関係^{13, 14)}が認められている。

Cummingsら(1991)の結果は、成人では、アレルギーや呼吸器疾患などの関連疾患がある人では、健康な人より受動喫煙曝露による咳嗽の発症が高まることを示唆している¹⁵⁾。痰についてもほぼ同様の結果が得られている¹⁶⁻²¹⁾。

受動喫煙と喘鳴との関連では、5研究のうち2件が有意な関連が確認されているが、3件では、有意な関連は認められないなど、見解の一致は見えていないため、今後、更なるデータ集積が必要とされた。呼吸困難は様々な原因によって発生する非特異的な症状であるが、呼吸困難と受動喫煙曝露との関連性は、多くの研究によって一致して認められている^{17, 18, 20, 22)}。Leuenbergerらは、受動喫煙曝露と呼吸困難との量反応関係も確認している²²⁾。

受動喫煙曝露となんらかの呼吸器症状を認めることとの関連性の大きさは、ほぼ等しく推定相対リスクは1を上回っている^{19, 20)}。Trinderらは、受動喫煙曝露と重症呼吸器症状の報告との間に、オッズ比1.4(95%CI, 1.0-1.8)の関連性を見いだしている²³⁾。

3) 呼吸機能への影響

小児の場合は、妊娠中の母親の喫煙による体内曝露により、小児期の呼吸機能低下が引き起こされる^{24, 25)}。小児期の受動喫煙影響では、米国公衆衛生総監報告(1986)、米国公環境保護局(1992)などの包括的レビューは、一貫して、受動喫煙、とりわけ乳幼児期における母親からの受動喫煙が、小児の呼吸機能低下・肺の成長遅延を引き起こすと結論している^{26, 27)}。また家庭内に喫煙者が多いほど、小児の呼吸機能障害が強くなることは、受動喫煙と呼吸機能障害に、量反応関係が存在する証拠となる。

成人の場合、主に軽度喘息患者を対象に検討され、カリフォルニア環境保護局報告書の10件の実験的研究結果のレビューでは、特に受動喫煙曝露の影響を受けやすい喘息患者のサブ集団が存在することが示唆されると結論づけている^{8,27)}。

実験研究では、一致して、喘息有病者の一部に、受動喫煙曝露後に1秒量(Forced Expiratory Volume in One Second: FEV₁)値の低下が認められている。Nowakら(1997)は、受動喫煙曝露後は、模擬環境下と比べてFEV₁値の平均低下率が大きいことを確認した²⁸⁾。Bascomら(1991)の実験研究では、健康な非喫煙成人を45ppmのCO濃度で副流煙に15分間曝露させ、前後の肺活量が、受動喫煙に感受性のない人では変化せず、受動喫煙に感受性のある人では統計的に有意に低下することを示した¹¹⁾。

受動喫煙曝露と肺機能の量反応関係の研究では、Danuserら(1993)が、気道過敏性のある対象者では2ppmのCOに2分間曝露させた後にFEV₁は低下し始め、COの曝露濃度が上がるにつれて(2, 4, 8, 16, 32ppm)、FEV₁の低下率も増大(-6.5%, -5.6%, -7.1%, -8.2%, -8.7%)することを明らかにし、量反応関係があることを示した¹³⁾。健常者では、すべての曝露レベルにおいてFEV₁値の低下は認めなかった。

またEisner(1998)は、バーおよび居酒屋の喫煙を禁止する法律の施行前後に、無作為に抽出したバーテンダーに問診と呼吸機能検査を行い、職場の禁煙により受動喫煙曝露がなくなった群では、現在も高度の曝露がある群と比べ、呼吸機能に有意な改善が認められたことを示した²⁹⁾。

(3) 国内の評価のまとめ

1) 臭気と鼻粘膜刺激

大久保ら(1982)は、喫煙者群と非喫煙者群を、2秒間、副流煙に曝露したところ、眉をしかめることによって生じる皺眉筋筋電図の振幅は増大し、呼吸運動の抑制、指先の血管収縮および心拍数の増加が、両群ともに生じた。変化の程度は非喫煙者群がより著しかった³⁰⁾。

高橋ら(1992)が行った非喫煙従業員1134人を対象とした、職場における受動喫煙の「迷惑意識」についての調査では、迷惑であると感じる者は、74.6%という高率で存在した(男性764人、女性370人)³¹⁾。村松ら(1985)が、41名の大学生を対象とし、密閉されたチェンバー内で、シガレット自然燃焼(置きたばこ)により発生させたたばこ煙に30分間曝露させたところ、30分後には85%が退室を望み、63.4%が臭気を強く感じた。眼、鼻、喉の刺激症状や頭痛の訴えはたばこ煙の増加とともに漸増し目の症状と有意な相関が認められた。目や鼻の刺激症状および臭気の不快感の程度は、喫煙者より非喫煙者に強かった(男女間に著しい差は認められず)³²⁾。

村松ら(1983)の研究では、外気中一酸化炭素(CO)濃度より、1.3ppmおよび2.5ppm高いCO濃度の受動喫煙に10分曝露させただけで、迷惑感係数は有意に増加し、刺激指数による目の刺激症状は、後者の濃度の受動喫煙40分間曝露で有意な増加が認められ、鼻刺激症状も同様の傾向

で増加した³³⁾。

2) 受動喫煙による急性呼吸器症状

小田嶋ら（1996）は、喘息発作の治療目的で入院した患児の65.6%の家族に喫煙者が存在し、家庭内喫煙が行われていたことを報告した。患児、親ともに半数以上が受動喫煙により喘息症状が誘発されることを認識していた³⁵⁾が、本調査では、一定の配慮をしているとした親85.4%に対し、配慮を実感している喘息患児は61%であり、親と子の認識に差があった。

溝尻ら（1988）の喘息患児を対象とした実験研究では、受動喫煙曝露後、15名中7名（46.7%）に喘鳴が出現し、そのうち3名は、翌日まで喘息発作が継続している³⁶⁾。

3) 呼吸機能への影響

日本人を対象とした受動喫煙の呼吸機能への影響を調べた研究は少ないが、国内の非曝露対照群を設けた観察研究では、阿部ら（1999）が、明らかな呼吸器疾患がない非喫煙女性を対象に、受動喫煙曝露歴が呼吸機能に及ぼす影響を検討している³⁷⁾。本研究では、非曝露対照群を設けるために対象を女性のみとした。群間比較により、現在濃厚な受動喫煙を受けている群は、非曝露対照群と比較し、 FEV_1 値、 $FEV_1\%$ 、および \dot{V}_{25} と \dot{V}_{50} で示される細気道レベルの指標に、有意な低下が認められた。 \dot{V}_{25} と \dot{V}_{50} などの細気道病変の指標は、現在軽度の受動喫煙曝露を受けている者や、過去に受動喫煙を受けているが現在は受けていない者においても、有意の低下が認められた。

曝露実験については、溝尻ら（1988）が、CO濃度7-8ppmの副流煙に30分曝露させた長期入院中の喘息患児について、中止後2時間後でもCO-Hb値の0.21%の上昇は持続し、曝露後6時間後までに、FRC、TGVの有意の低下、Rawの有意の上昇（6時間後も持続）、SGawの有意の低下を認めている³⁶⁾。また、喘鳴が出現した患児には、軽度の FEV_1 値とPEFRの低下が認められた。

近年、大気中微小粒子状物質（ $PM_{2.5}$ ）への関心が高まっているが、たばこ煙も $PM_{2.5}$ を含み、代表的な屋内の空気汚染物質である。余田ら（2015）は、離島に通学する学生を対象とし大気汚染物質の呼吸器系への短期的影響を評価した³⁸⁾。その結果、喘息の既往歴がある者では、 $PM_{2.5}$ 濃度の増加に伴い最大呼気流量（PEF）の有意な低下が認められた。一方、喘息以外のアレルギー疾患の既往がある者と、いずれの既往もない者では、呼吸機能の有意な低下は認められていない。余田らは、喘息の既往がある者は、大気汚染物質の急性影響を受けやすいことが示唆されたと結論している。本研究期間中の $PM_{2.5}$ の最大値 $45.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ は、一般の喫煙可能な職場や飲食店と比べ低値であり³⁹⁾、さらに高濃度の受動喫煙曝露が存在する環境では、呼吸機能への影響が引き起こされる可能性がある。

(4) 証拠の統合

1) 臭気と鼻粘膜刺激

受動喫煙曝露と臭気による不快感や鼻刺激症状との関連について、国際的には十分な研究がおこなわれており、実験的研究では、臭気の不快感や鼻刺激感と、受動喫煙曝露との間に時間的前後関係および量反応関係がともに確認されていることから、科学的証拠は因果関係を推定するのに十分であると判定されている。国内においては実験研究が蓄積しており、受動喫煙曝露と臭気による不快感や鼻刺激症状との関連を一致して示している。

2) 急性呼吸器症状

受動喫煙曝露と、健常者および喘息有病者における咳嗽、胸部絞扼感、呼吸困難などの急性呼吸器症状との関連について、国際的には時間的前後関係が確認された実験研究があり、量反応関係についても一部の研究で認められていることから、科学的証拠は因果関係を示唆しているが十分ではない、と判定されている。国内では、研究の蓄積は十分ではないが、喘息患者を対象とした疫学研究および実験研究で受動喫煙と急性呼吸器症状の関連を示す結果が得られている。

3) 呼吸機能への影響

国際的には、喘息有病者における受動喫煙と急性の肺機能低下との関連について、科学的証拠は因果関係を示唆しているが十分ではないと判定されている。国内の研究は少ないが、喘息患者を対象とした実験研究において関連が見られている。

(5) 結論

1) 臭気と鼻粘膜刺激

科学的証拠は、受動喫煙曝露と臭気・鼻への刺激感との因果関係を推定するのに十分である（レベル1）。

2) 急性呼吸器症状

科学的証拠は、喘息有病者、健常者における、受動喫煙曝露と、咳嗽、胸部絞扼感および呼吸困難などの急性呼吸器症状との因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）。

3) 呼吸機能への影響

科学的証拠は、喘息有病者における、短期の受動喫煙曝露と急激な呼吸機能低下との因果関係を示唆しているが十分ではない。（レベル2）

引用文献

- 1) National Asthma Education, Prevention Program (National Heart, and Blood Institute). Second Expert Panel on the Management of Asthma. Expert panel report 2: guidelines for the diagnosis and management of asthma. DIANE Publishing, 1997.
- 2) 文部科学省. “統計資料 平成 26 年度 学校保健統計調査速報.” 小児保健研究= The journal of child health 74.2 (2015): 303-342.
- 3) 2006 年全国一般住民調査(厚生科学赤澤班)より(Fukutomi et al. IAAI 2010)
- 4) <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/10syoubyo/index.html>
- 5) Yunginger, John W., et al. “A community-based study of the epidemiology of asthma: incidence rates, 1964-1983.” *American Review of Respiratory Disease* 146.4 (1992): 888-894.
- 6) Barbee, Robert A., and Shirley Murphy. “The natural history of asthma.” *Journal of allergy and clinical immunology* 102.4 (1998): S65-S72.
- 7) Weiss, Scott T., Mark J. Utell, and Jonathan M. Samet. “Environmental tobacco smoke exposure and asthma in adults.” *Environmental health perspectives* 107.Suppl 6 (1999): 891.
- 8) National Cancer Institute. Health Effects of Exposure to Environmental Tobacco Smoke: The Report of the California Environmental Protection Agency. Smoking and Tobacco Control Monograph No. 10. Bethesda(MD): U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute, 1999. NIH Publication No. 99-4645
- 9) 米国公衆衛生総監報告書(2006 年) CDC(Centers for Disease Control and Prevention) / 2006 Surgeon General’s Report http://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/sgr/2006/
- 10) Cummings KM, Zaki A, Markello S. Variation in sensitivity to environmental tobacco smoke among adult non-smokers. *International Journal of Epidemiology* 1991;20(1):121-5.
- 11) Bascom R, Kulle T, Kagey-Sobotka A, Proud D. Upperrespiratory tract environmental tobacco smoke sensitivity. *American Review of Respiratory Disease* 1991;143(6):1304-11.
- 12) Bascom R, Kesavanathan J, Fitzgerald TK, Cheng K-H, Swift DL. Sidestream tobacco smoke exposure acutely alters human nasal mucociliary clearance. *Environmental Health Perspectives* 1995;103(11):1026-30.
- 13) Danuser B, Weber A, Hartmann AL, Krueger H. Effects of a bronchoprovocation challenge test with cigarette sidestream smoke on sensitive and healthy adults. *Chest* 1993;103(2):353-8.
- 14) Bascom R, Kesavanathan J, Permutt T, Fitzgerald TK, Sauder L, Swift DL. Tobacco smoke upperrespiratory response relationships in healthy nonsmokers. *Fundamental and Applied Toxicology* 1996;29(1):86-93.
- 15) Cummings KM, Zaki A, Markello S. Variation in sensitivity to environmental tobacco smoke among adult non-smokers. *International Journal of Epidemiology* 1991;20(1):121-5.
- 16) Schwartz J, Zeger S. Passive smoking, air pollution, and acute respiratory symptoms in a diary study of student nurses. *The American Review of Respiratory Disease* 1990;141(1):62-7.
- 17) White JR, Froeb HF, Kulik JA. Respiratory illness in nonsmokers chronically exposed to tobacco smoke in the work place. *Chest* 1991;100(1):39-43.
- 18) Pope CA III, Xu X. Passive cigarette smoke, coal heating, and respiratory symptoms of nonsmoking women in China. *Environmental Health Perspectives* 1993;101(4):314-6.
- 19) Lam TH, Liu J, Hedley AJ, Wong CM, Ong SG. Passive smoking and respiratory symptoms in never-smoking women in Hong Kong. In: Slama K, editor. *Tobacco and Health*. New York: Plenum Press, 1995:547-9.
- 20) Jaakkola MS, Jaakkola JJ, Becklake MR, Ernst P. Effect of passive smoking on the development of respiratory symptoms in young adults: an 8-year longitudinal study. *Journal of Clinical Epidemiology* 1996;49(5):581-6.

- 21) Zhang J, Qian Z, Kong L, Zhou L, Yan L, Chapman RS. Effects of air pollution on respiratory health of adults in three Chinese cities. *Archives of Environmental Health* 1999;54(6):373-81.
- 22) Leuenberger P, Schwartz J, Ackermann-Liebrich U, Blaser K, Bolognini G, Bongard JP, Brandli O, Braun P, Bron C, Brutsche M, et al. Passive smoking exposure in adults and chronic respiratory symptoms (SAPALDIA Study). *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1994;150(5 Pt 1):1222-8.
- 23) Trinder PM, Croft PR, Lewis M. Social class, smoking and the severity of respiratory symptoms in the general population. *Journal of Epidemiology and Community Health* 2000;54(5):340-3.
- 24) U.S. Department of Health and Human Services. *The Health Consequences of Involuntary Smoking. A Report of the Surgeon General.* Rockville (MD): U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, Center for Health Promotion and Education, Office on Smoking and Health, 1986. DHHS Publication No. (CDC) 87-8398.
- 25) U.S. Environmental Protection Agency. *Respiratory Health Effects of Passive Smoking: Lung Cancer and Other Disorders.* Washington: U.S. Environmental Protection Agency, Office of Research and Development, Office of Air and Radiation, 1992. Publication No. EPA/600/6-90/006F.
- 26) Stick SM, Burton PR, Gurrin L, Sly PD, LeSouef PN. Effects of maternal smoking during pregnancy and a family history of asthma on respiratory function in newborn infants. *Lancet* 1996;348(9034):1060-4.
- 27) DUNN, Amy J.; SATCHER, David; ZEISE, Lauren. *Health Effects of Exposure to Environmental Tobacco Smoke: The Report of the California Environmental Protection Agency.* DIANE Publishing, 2000.
- 28) Nowak D, Jörres R, Schmidt A, Magnussen H. Effect of 3 hours' passive smoke exposure in the evening on airway tone and responsiveness until next morning. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 1997;69(2):125-33.
- 29) EISNER, Mark D.; SMITH, Alexander K.; BLANC, Paul D. Bartenders' respiratory health after establishment of smoke-free bars and taverns. *Jama*, 1998, 280.22: 1909-1914.
- 30) Ohkubo, Chiyoji. "Some acute cardiopulmonary effects of mainstream and sidestream cigarette smoke in man." *Preventive medicine* 11.2 (1982): 173-186.
- 31) 高橋謙, 岩田昇, 山口直人, 大久保利晃他, 職場での受動喫煙に対する非喫煙者の迷惑意識と喫煙者の気配り意識, *日本公衛誌*, 39, 347-354, 1992
- 32) 村松常司, 村松園江, 高橋邦郎, 伊藤章, たばこ煙による刺激的影響と不快感に関する研究. *愛知教育大学研究報告*, 1985, 34, p.89-103.
- 33) Muramatsu, Tsuneji, et al. "An experimental study on irritation and annoyance due to passive smoking." *International archives of occupational and environmental health* 51.4 (1983): 305-317.
- 34) 村松常司, 村松園江, 高橋邦郎. "Passive Smoking に対する小・中・高校生の反応に関する研究—林の数量化理論第 II 類による解析—." *愛知教育大学研究報告*, 芸術・保健体育・家政・技術科学. 35, 157-166, 1986
- 35) 小田嶋博, 東川みどり, 伊藤博子, 佐伯輝子: 受動喫煙と小児喘息, *喘息* 9: 93-97, 1996.
- 36) 溝尻素子; 真田幸昭. 受動喫煙の気管支喘息児の呼吸機能に及ぼす影響. *日本小児アレルギー学会誌*, 1988, 2.1: 7-12.
- 37) 阿部 眞弓(三井記念病院), 佐藤 敏彦, 香川 順, 前畑 英介, 山門 実, 非喫煙女性の環境たばこ煙曝露による呼吸機能低下. *協栄生命健康事業団研究助成論文集* (1999) (0913-2562) XV: Page51-58
- 38) 余田佳子, et al. 大気汚染物質が喘息およびアレルギー症状を有する者の肺機能に与える急性影響. *アレルギー*, 2015, 64.2: 128-135.
- 39) 大和浩. "第 8 条 たばこの煙にさらされることからの保護." *J. Natl. Inst. Public Health* 64 (2015): 5.

- 40) 高野政子, et al. “幼児期の喘息等呼吸器疾患の有病率と家庭内における生活環境との関連.” 広島大学保健学ジャーナル 4.2 (2005): 67-73.
- 41) 小松利佳子ら. “農村における母親及び家族の喫煙状況と出生児・乳幼児に与える影響について.” 日本農村医学会雑誌 44(2),93-98, 1995
- 42) Tanaka, Keiko, et al. Prevalence of asthma and wheeze in relation to passive smoking in Japanese children. *Annals of epidemiology*, 2007, 17.12: 1004-1010.
- 43) 佐瀬一葉. 東京都大気汚染医療費助成制度における気管支喘息患者の重症度に対する受動喫煙等, 生活環境因子の影響. *J. Natl. Inst. Public Health* 62.5 (2013): 546.
- 44) 岩崎明子, et al. “小児の気管支喘息症状有症率の動向と環境要因に関する研究.” 千葉医学雑誌 75.5 (1999): 253-262.

表1. 呼吸器疾患における受動喫煙の急性影響に関する調査研究

文献			対象			結果
著者	年	(文献番号) 調査方法/ 調査期間	性	年齢	症例数	
村松ら/鼻 粘膜症状	1986	34 質問票調査 1975.6~1976.3		小中高 校生	4,379	受動喫煙時の自覚症状を調査した。受動喫煙をを不快に感じる子どもは、小学生78%、中学生67%、高校生59%であった。主な症状は、目の刺激に引き続いて起きる咳、鼻の症状、咽頭痛である。
高橋ら/ 臭気	1992	31 非喫煙従業員を 対象、 質問票による調 査	男性 764人 女性 370人		1,134	受動喫煙の迷惑意識についての調査では74.6%が迷惑であると回答した。
阿部ら/ 呼吸機能	1999	37 質問票・呼吸機 能検査値 1998.7~1998.10	女性 健常者	34-65	225 (対照 21)	濃厚曝露群は、非曝露対照群、過去曝露群および軽度曝露群と比べ、一秒率、 V_{25} 、 V_{50} が有意に低下していた。また過去曝露群と軽度曝露群では、非曝露対照群と比し有意に V_{25} が低下していた。
余田ら/ 呼吸機能 PM2.5の 影響	2015	38 2013.10.8- 2013.11.7	男性27/ 女性10 離島の 学生 健常・ア レルギー あり・喘 息	15-17	37	大気中PM _{2.5} の増加により、喘息既往者ではPEFの有意な低下があった。喘息以外のアレルギーの既往者およびいずれの既往もない者では、濃度の増加による呼吸機能の有意な低下は観察されなかった。
高野ら/ 喘息・喘 鳴などの 有病率	2005	40 同居の母親によ る質問票記入 2003.5.9~ 2003.7.31	1.6歳児 および 3歳児健 診受診の 小児	1.6	499	1.6歳児および3歳児健診を受診した児の母親に自記式質問し調査法にて実施。喘息もしくは喘鳴の有病率は、1.6歳児16.9% (13.6~20.2)、3歳児23.3% (19.2~27.4)であった。1.6歳児では、家族内喫煙者あり、母親の喫煙、祖母の喫煙と、喘息または喘鳴に有意な関連を認めた。 (OR=1.88,p<0.05), (OR=2.71, p<0.05), (OR=7.29,p<0.01)
岩崎ら/ 喘息有症 率	1999	44 質問票調査3回 実施 1986, 1989, 1992	小学生 児童	児童	11,342	気管支喘息様症状有症率(喘息症状)に影響を及ぼす環境要因を調査喘息有症率と母親の喫煙のオッズ比は、0.72 (95%信頼区間0.34-1.52), 0.76(, 0.39-1.49),0.86(0.48-1.57)であり、関連は認めていない。
小田嶋ら/ 喘息症 状	1996	35 質問票調査	喘息患児	患児 患児の 両親	62 124	喘息の治療のため小児科に入院した62人と、その家族112人へアンケート調査を実施。患児、親はともに、受動喫煙で喘息症状が引き起こされることを半数以上が認識していた。
佐瀬/喘 息重症度 横断分 析・縦断 分析	2013	43 主治医医療報告 書 および質問票	気管支喘 息の認定 患者		45,568 (横) 47,373 (縦)	16歳以上の未成年者では、職場の受動喫煙と重症度に関連性があり、男性より女性への影響が強かった。また、16歳以上の未成年女性では、職場での受動喫煙と、経年的な重症度の悪化(症状増悪)に有意な関連が認められた。
小松ら/ 下気道感 染	1995	41 乳幼児健診受診 者を対象 母親が調査票記 入 1993.4.2 ~ 1993.5.31		2カ月 ~3歳	786	すべての月・年齢において、受動喫煙環境にある小児では「気道感染なし」の割合が低かった。特に、2~6カ月児において、「気道感染せず」の割合は、受動喫煙環境ありの場合45.8%であり、受動喫煙がない小児の60.7%と比べ、「気道感染なし」が有意に低かった。
Tanakaら /喘鳴・喘 息横断分 析	2007	42 沖縄の小中学生		6-15	23,044	過去12カ月の喘鳴、喘息の頻度は、10.7%、7.6%であった。現在の重度の受動喫煙は、特に6-10歳の児童および家族にアレルギー歴のある児童において、喘鳴、喘息の頻度の増加に関連していた。

表 2. 受動喫煙の呼吸器への急性影響に関する実験的研究結果

文献			対象	曝露 条件	曝露 時間	研究結果 非曝露対照群に対する 曝露群の有意差を認める事象
著者	年	(文献 番号)				
Ohkubo ら/症状・ 生体影響	1982	30	男子 学生7人	副流煙・主 流煙	2秒	たばこ煙が鼻先を通過する際に、呼吸運動の抑制、指先の血管収縮、心拍数増加、および、皺眉筋筋電図の振幅が増大することが観察された。これらの変化は、喫煙者より、非喫煙者により著しいことが観察された。
村松ら/不快感・ 鼻刺激	1985	32	41人の 学生	密閉チェン バー内たば こ煙を発生	30分	30分後には85%の被験者が退室を望み、不快の程度は非喫煙者で高く、目や鼻の刺激症状も非喫煙者に強かった（男女差なし）。
Muramatsu ら/鼻 刺激症状・不快感	1983	33	40人 感受性 のある 群	密閉チェン バー内たば こ煙を発生	40分～ 60分	副流煙濃度を外気中CO濃度との差で示した。感受性のある群では、10分の低濃度曝露において迷惑感が出現し、また、40分の継続曝露で眼や鼻の刺激症状が強く現れた。
溝尻ら/呼吸症 状・呼吸機能・喘 息	1988	36	長期入 院喘息 患児15 人	一酸化炭素 濃度 7-8ppmの 副流煙	30分	長期入院喘息患児に副流煙30分曝露テストを実施。FRC, TVG 低下, Raw 上昇（6時間後も継続）, Sgaw 低下を観察した。7人（46.7%）に喘鳴出現、うち3人は翌日まで喘息発作が継続。喘鳴が出現した7人のうち2人に FEV ₁ と PEF _R 低下を認めた。

4. 慢性呼吸器疾患

要 約

たばこの喫煙者本人以外への影響（受動喫煙による健康影響）として、受動喫煙と成人の慢性呼吸器疾患との因果関係について評価を行った（第2章要約表）。その結果、慢性呼吸器症状、呼吸機能低下、喘息の発症・コントロール悪化、慢性閉塞性肺疾患（COPD）との関連について、「科学的証拠は、因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）」と判定された。

(1) 疾病の概要、記述統計など

慢性閉塞性肺疾患（COPD）は、長期間にわたって有害な粒子やガスを吸入することで発症するが、現在、わが国でみられる COPD の大半は能動喫煙が原因であり、喫煙者の 15～20%が COPD を発症すると考えられている。わが国で平成 12 年に行われた COPD に関する大規模な疫学研究（Nippon COPD Epidemiology study: NICE study）により、COPD の有病率は 40 歳以上で 8.6%、国全体の患者数は約 530 万人であることが推計された¹⁾。2014 年の人口動態統計では、COPD が男性の死因の第 8 位（年間死亡数 13,002 人）である。

(2) 国際的な評価のまとめ

受動喫煙と慢性呼吸器疾患との因果関係についての国際的な評価は、2006 年の米国 Surgeon General Report の第 9 章 に以下のように記述されている³⁾。

1) 受動喫煙による慢性呼吸器症状

受動喫煙と慢性呼吸器症状（咳、痰、喘鳴、呼吸困難など）について、1990 年から 2000 年に 13 件が報告されている。受動喫煙の曝露のある群は曝露がない群に比べて咳の症状を有する、という研究が多かった。痰は、咳と関連が深いため同様の結果であった。喘鳴について検討した 5 件のうち 2 件で受動喫煙により有意な関連があり、3 件では関連を認めなかった。慢性の呼吸器症状は、大気環境中の有害因子、職業的な有害因子、家庭内における石炭使用の有無、アレルギー体質などの要因が影響するため、科学的証拠は受動喫煙と慢性呼吸器症状の因果関係を示唆しているが十分ではない、と結論された。

2) 受動喫煙と呼吸機能

Surgeon General Report（2006）は、Carey らが行った 1984 年から 1991 年まで 7 年間の 1,623 名の英国人の追跡調査で、受動喫煙のない群に比べて受動喫煙の曝露がある群は 1 秒量（FEV₁）の減少量が男性で 90ml（95%信頼区間：-276-96）、女性の減少は 61ml（95%信頼区間-154-32）であったことを記載している⁴⁾。コホート研究は 3 件であり、1 件では受動喫煙のある群で FEV₁ の有意ではない減少を認め、2 件では受動喫煙による呼吸機能への影響は認めなかった、と記述している。以上より、Surgeon General Report（2006）では、科学的証拠は受動喫煙と呼吸機能低下の因果関係を示唆しているが十分ではない、と結論された。

3) 受動喫煙と気管支喘息

2006年の Surgeon General Report (2006) では、成人後に発症した気管支喘息の発症、および、コントロールの良否について、科学的証拠は受動喫煙との因果関係を示唆しているが十分ではない、と結論された。

4) 受動喫煙と COPD

Surgeon General Report (2006) では、受動喫煙の曝露による COPD の発症について以下の論文が示されている。Robbins (1993) らが 1977 年から 1987 年にかけて、25 歳以上の 3,914 人を追跡したコホート調査では、家庭と職場における小児期と成人期の受動喫煙曝露により慢性気管支炎のリスクが 1.7 倍 (95%信頼区間: 1.3-2.2) になることを報告した⁵⁾。Leuenberger (1994) らは、自記式調査票を用いた 4,197 人の横断調査により、慢性気管支炎の発症リスクは 1.72 倍 (95%信頼区間: 1.31-2.23) になることを報告した⁶⁾。Dayal (1994) らが行った 219 人の喘息、慢性気管支炎、肺気腫に罹患している非喫煙者と性、年齢を一致させた 657 人の健常者を比較した症例対照研究では、1 日の受動喫煙の曝露量が 20 本以下の罹患リスクは 1.2 倍 (95%信頼区間: 0.8-1.7) であったが、受動喫煙の曝露量が 1 日 20 本を超える場合の罹患リスクは 1.9 倍 (95%信頼区間: 1.2-2.9) に増加した⁷⁾。Forastiere (2000) らの 1,938 人の非喫煙女性の調査では、1,212 人に配偶者からの受動喫煙の曝露歴があり、うち 711 人は調査時点でも曝露されていた。COPD の症状に関する自記式調査票を年齢、地域、教育歴、配偶者の喫煙歴で調整した罹患リスクは 1.75 倍 (95%信頼区間: 0.88-33.47) であった⁸⁾。Piitulainen (1998) らが行った α 1-アンチトリプシン欠損の非喫煙者 205 人の調査では、1 日 10 本以上の受動喫煙に曝露される者は、曝露がないものに比較して慢性気管支炎の症状を有するリスク比が 1.6 倍 (95%信頼区間: 1.3-2.4) であった⁹⁾。Lee (1986) らがイギリスの 10 か所の病院に 1977 年から 1982 年に入院した患者の慢性気管支炎について行った症例対照研究では、COPD の罹患リスクは 1.3 倍であった (ただし、症例は 2 例のみで、95%信頼区間は示されていない)¹⁰⁾。Kalandidi (1987) らがギリシャの病院で行われた問診から、40 歳以上の女性 103 名について配偶者からの受動喫煙と COPD の罹患リスクを分析したところ、夫の喫煙が 1 日 20 本以下の群では 2.6 倍 (90%信頼区間: 1.3-5.0) で、夫が 1 日 20 本以上喫煙する群では 1.5 倍 (90%信頼区間: 0.8-2.7) であった¹¹⁾。

Hirayama (1981) がわが国で 1966 年から 1979 年に行った 40 歳以上の 91,540 人の非喫煙女性のコホート調査では、肺気腫と気管支喘息により 66 人の死亡が観察された。夫も非喫煙であった女性に比較して、夫の喫煙が 19 本以下の場合の死亡リスクは 29%上昇し、夫の喫煙が 20 本以上の場合には 49%増加した (死亡数が少なかったため有意差は認めなかった)¹²⁾。Sandler (1989) らは、米国メリーランド州ワシントン郡で 1963 年から 1975 年に行った 10,799 人の生涯非喫煙者のコホート調査で、家庭内の受動喫煙曝露による肺気腫又は気管支炎による死亡リスクを曝露がない者と比較した結果、女性は 5.7 倍 (95%信頼区間: 1.2-26.8, n=13) で、男性は 0.9 倍 (95%信頼

区間：0.2-5.3, n=6) であった¹³⁾。

以上より、Surgeon General Report (2006) では、科学的証拠は受動喫煙の曝露と COPD の因果関係を示唆しているが十分ではない、と結論された。

その他、Salvi らは、24 カ国の COPD の罹患状況を文献的に調査し、非喫煙者の 25 から 45% が COPD であることを報告しているが、途上国の家屋内で燃料として使用されるバイオマス(木材、家畜の糞など) から発生する煙の曝露、職業的な粉じんやガスの職業的な曝露、結核、慢性気管支喘息など受動喫煙以外の社会経済的な影響が大きいことを記載している¹⁴⁾。Hagstad らは、2,182 名の生涯非喫煙者の受動喫煙と COPD 有病率について検討した結果、COPD 有病率は、受動喫煙のない群が 4.2%、過去に家庭内で受動喫煙のあった群が 8.0%、過去に職場で受動喫煙のあった群が 8.3%、家庭内(過去)と職場(過去又は現在)の両方で曝露された群で 14.7%と有意に上昇した¹⁵⁾。

Fisher らは、2015 年に受動喫煙の曝露と虚血性心疾患、COPD、脳卒中の 3 疾患の発症についてメタアナリシスを行ない、COPD についてはコホート 2 件(表 1)と症例対照研究 6 件(表 2)が取り上げられ、研究の質が高い 5 件の結果の統合が行われた。女性については 3 件の統合により発症リスクが 2.17 倍(95%信頼区間: 1.48-2.28)で有意に高くなった。男性の発症リスクは 1 件で 1.50 倍(95%信頼区間: 0.96-2.61)であった。男女を合わせて分析した 3 件の統合による受動喫煙による COPD の発症リスクは 1.66 倍(95%信頼区間: 1.38-2.00)であった¹⁶⁾。

(3) 国内の評価のまとめ

阿部らは、非喫煙女性 225 名(34~65 歳)の呼吸機能を、受動喫煙歴なし群、受動喫煙歴あり群、現在軽度曝露群、現在濃厚曝露群に分けて分析した。濃厚曝露群は、他群に比較して 1 秒率、 V_{25} 、 V_{50} が有意に低下していた。受動喫煙歴なし群に比べて、受動喫煙歴あり群と現在軽度曝露群では V_{25} が有意に低下していた¹⁷⁾。日本において、長期間の受動喫煙曝露と呼吸機能低下や COPD の罹患リスクについての研究は少なく、因果関係は示唆されたが科学的証拠は十分ではない。

(4) 証拠の統合

受動喫煙と慢性呼吸器疾患(慢性呼吸器症状、呼吸機能低下、気管支喘息の発症・コントロール悪化、COPD)との関連について、国際的には、科学的証拠は因果関係を示唆しているが十分ではないと判定されている。国内では疫学研究が少なく、呼吸機能の低下について関連が示唆されているにとどまる。

(5) 結論

科学的根拠は、受動喫煙と慢性呼吸器疾患（慢性呼吸器症状、呼吸機能低下、気管支喘息の発症・コントロール悪化、慢性閉塞性肺疾患（COPD））との因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）。

引用文献

- 1) Fukuchi Y, Nishimura M, Ichinose M, et al. COPD in Japan: the Nippon COPD Epidemiology Study. *Respirology*. 2004; 9(4): 458-465.
- 2) 厚生労働省. 平成26年人口動態統計月報年計(概数)の概況.
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/suii05/xls/dxls> 2015.
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai14/dl/gaikyou26.pdf> [accessed 2016 April 21]
- 3) Health UDo, Services H. The health consequences of involuntary exposure to tobacco smoke: a report of the Surgeon General. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, Coordinating Center for Health Promotion, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health 2006; 709.
- 3) U.S. Department of HHealth UDoand Human, Services. H. The health Health consequences Consequences of involuntary Eexposure to Ttobacco smokeSmoke: a A Rreport of the Surgeon General. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, Coordinating Center for Health Promotion, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health 2006.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK44324/pdf/Bookshelf_NBK44324.pdf [accessed 2016 April 21]; 709.
- 4) Carey IM, Cook DG, Strachan DP. The effects of environmental tobacco smoke exposure on lung function in a longitudinal study of British adults. *Epidemiology*. 1999; 10(3): 319-26.
- 5) Robbins AS, Abbey DE, Lebowitz MD. Passive smoking and chronic respiratory disease symptoms in non-smoking adults. *International Journal of Epidemiology*. 1993; 22(5): 809-17.
- 6) Leuenberger P, Schwartz J, Ackermann-Liebrich U, Blaser K, Bolognini G, Bongard JP, Brandli O, Braun P, Bron C, Brutsche M, et al. Passive smoking exposure in adults and chronic respiratory symptoms (SAPALDIA Study). *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1994; 150(5 Pt 1): 1222-8.
- 7) Dayal HH, Khuder S, Sharrar R, Trieff N. Passive smoking in obstructive respiratory disease in an industrialized urban population. *Environmental Research*. 1994; 65(2): 161-71.
- 8) Forastiere F, Mallone S, Lo Presti E, Baldacci S, Pistelli F, Simoni M, Scalera A Pedreschi M, Pistelli R, Corbo G, et al. Characteristics of nonsmoking women exposed to spouses who smoke: epidemiologic study on environment and health in women from four Italian areas. *Environmental Health Perspectives*. 2000; 108(12): 117-7.
- 9) Piitulainen E, Tornling G, Eriksson S. Environmental correlates of impaired lung function in non-smokers with severe α 1-antitrypsin deficiency (PiZZ). *Thorax*. 1998; 53(11): 939-43.
- 10) Lee PN, Chamberlain J, Alderson MR. Relationship of passive smoking to risk of lung cancer and other smoking-associated diseases. *British Journal of Cancer*. 1986; 54(1): 97-105.
- 11) Kalandidi A, Trichopoulos D, Hatzakis A, Tzannes S, Saracci R. Passive smoking and chronic obstructive lung disease [letter]. *Lancet*. 1987; 33(8571): 1325-6.

- 12) Hirayama T. Non-smoking wives of heavy smokers have a higher risk of lung cancer: a study from Japan. *British Medical Journal*. 1981; 282(6259): 183-5.
- 13) Sandler DP, Comstock GW, Helsing KJ, Shore DL. Deaths from all causes in non-smokers. *American Journal of Public Health*. 1989; 79(2): 163-7.
- 14) Salvi SS, Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *Lancet*. 2009; 374: 733-43.
- 15) Hagstad S, Bjerg A, Ekerljung L, Backman H, Lindberg A, Rönmark E, Lundbäck B. Passive smoking exposure is associated with increased risk of COPD in never smokers. *Chest* 2014;145(6):1298-1304.
- 16) Fischer F, Kraemer A. Meta-analysis of the association between second-hand smoke exposure and ischaemic heart diseases, COPD and stroke. *Bmc BMC Public Health* 2015; 15.
- 17) 阿部 眞弓, 佐藤 敏彦, 香川 順, 前畑 英介, 山門 実, 非喫煙女性の環境たばこ煙曝露による呼吸機能低下. 協栄生命健康事業団研究助成論文集 (1999) (0913-2562) XV : Page51-58.

5. 母子への影響（妊婦・小児への受動喫煙）

要約

「たばこの喫煙者本人以外への影響（受動喫煙による健康影響）として、受動喫煙の母子への影響について評価を行った（第2章要約表）。その結果、妊婦の受動喫煙と子宮内胎児発育遅延、出生体重の減少（低出生体重児）との関連について、「科学的証拠は、因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）」と判定された。」また、小児の受動喫煙（胎児期の親の喫煙を含む）と呼吸器疾患、中耳疾患、乳幼児突然死症候群（SIDS）、およびう蝕との因果関係について評価を行った。その結果、小児の受動喫煙と喘息の既往との関連について、「科学的証拠は、因果関係を推定するのに十分である（レベル1）」と判定された。小児の受動喫煙と喘息の重症化との関連、親の喫煙と小児の喘息発症との関連については、「科学的証拠は、因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）」と判定された。受動喫煙と小児の肺機能低下との関連、親の喫煙と学童期の咳・痰・喘鳴・息切れとの関連についても、「科学的証拠は、因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）」と判定された。小児の受動喫煙と中耳疾患およびう蝕との関連について、「科学的証拠は、因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）」と判定された。SIDSに関しては、妊婦の能動喫煙、小児の受動喫煙いずれとの関連についても、「科学的証拠は、因果関係を推定するのに十分である（レベル1）」と判定された。

(1)妊婦の受動喫煙と胎児発育（低出生体重児，Small for gestational age (SGA)，出生体重など）

1) 概要

わが国の出生体重については、人口動態統計に基づき毎年まとめられている。人口動態統計の特殊報告である、平成22年度「出生に関する統計」の概況によると、単産（単胎で生まれた出生）、複産（多胎で生まれた出生）ともに平均体重は減少傾向となっている¹⁾。また、低出生体重児（2,500g未満）の割合は、単産で1975年に4.6%であったが、年々増加し、最近では横ばいになっているものの、2014年では8.3%であった^{1, 2)}。特に、胎内発育が不良な児については、出生後の健康状態に問題があることが示唆されている^{3, 4)}。出生体重については、今回検討する妊娠中の喫煙に加え、以下に示すような要因が、複合的に出生体重に影響することが示唆されている。

1. 児の性別：男児は女児よりも出生体重が大きい（2014年人口動態統計では男児3.04kg、女児2.96kg）⁵⁾。
2. 初経産：経産婦で初産婦よりも約100g大きい⁶⁾。
3. 妊娠期間：長くなれば、出生体重は大きくなる⁵⁾。
4. 母親の年齢：人口動態統計によると、低出生体重児の割合は10代と40歳以上で多くなる（U字状になっている）²⁾。
5. 単胎・多胎：人口動態統計によると、多胎では低出生体重児の割合が増加する（2014年、単胎では3.02kg、多胎では2.20kg）⁵⁾。
6. 不妊治療：凍結胚を用いた体外受精で出生した児で、自然妊娠で出生した児に比べ、出生体重が大きくなることが示唆されている⁷⁾。

7. 妊娠前の母親の体格：やせていると胎児発育不良（SGA）となる可能性が2倍弱，低出生体重児（LBW）となる可能性が1.5倍⁸⁾。
8. 妊娠中の体重増加：8 kg未満だと，10-12 kg増加した人に比べ，LBWとなる可能性が2.2倍，SGAとなる可能性が1.8倍⁹⁾。
9. 妊娠高血圧症候群（PIH）：PIHがあると，早産児で出生体重が正常血圧の妊婦より有意に少なく，また，SGAについては早産，正期産，どちらでもPIHと有意に関連していた¹⁰⁾。
10. 母体の糖尿病・妊娠糖尿病：空腹時血糖や糖負荷後の血糖値が高いと出生体重が有意に大きくなる傾向あり¹¹⁾。
11. 社会経済的状況：世帯収入はあまり影響しなかったが，母親の学歴が出生体重と逆相関していた¹²⁾。また，収入そのものよりも格差が大きいとSGAに影響する¹³⁾。

2) 国際的な評価のまとめ

妊婦の受動喫煙の影響については，メタアナリシスにより受動喫煙していた妊婦からの児の出生体重が約50g有意に減少することが示されている¹⁴⁾。また妊娠後期の妊婦の尿中コチニンを測定し，出生体重との関連を検討した研究においても，受動喫煙していると思われる妊婦から生まれた児の出生体重が109g減少することが示されている¹⁵⁾。これらから，妊婦の受動喫煙と出生体重の減少との関連については，米国 Surgeon General Report では科学的証拠は因果関係を推定するのに十分である（Level 1）と判定されている¹⁶⁾。

3) 国内の評価のまとめ

妊婦の受動喫煙が胎児発育に与える影響についての検討は，能動喫煙に比べ限られている。まず，1987年にOgawaらは，愛知県の産科医療施設で分娩した単胎6,831人を対象に，妊娠中の受動喫煙の影響を検討している¹⁷⁾。その結果，受動喫煙による出生体重の減少は10.8g程度と極めて小さく，胎児発育に与える影響は，日本人では限定的であると結論づけた¹⁷⁾。一方，中村らは大阪府の一自治体において，妊婦の受動喫煙が低出生体重児の発生に与える影響を検討し，10%の有意水準で，受動喫煙の相対リスクが1.5~1.8と有意になることを明らかにした¹⁸⁾。さらに，斉藤は，乳幼児健診を受診した児の両親を対象に喫煙状況の調査を実施し，夫のみの喫煙で出生体重が-1.5SD以下となるSmall for date (SFD)児が有意に増加し，出生体重も33.4g減少することを示した¹⁹⁾。しかしながら，Matsubaraらは，名古屋市における約15,000人の妊婦を対象としたコホート研究で，受動喫煙とみなすことのできる父親の喫煙については，有意な体重減少を及ぼさなかったことを報告している²⁰⁾。Yilaらは，北海道における出生コホート研究で，能動喫煙，受動喫煙いずれもない者に比べ，受動喫煙のみでは出生体重の有意な減少は認めなかったことを示している²¹⁾。

以上をまとめると，受動喫煙の出生体重に与える影響に関しては国内での検討で有意な結果が得られていないが，その一因として，日本人の体格が小さいために喫煙の影響によると思われる体重減少が少なくなっていることが考えられる。また，父親の喫煙有無が実際の曝露レベルを反

映しておらず、関連が見かけ上なくなっている可能性もある。

4) 証拠の統合

妊婦の受動喫煙と子宮内発育遅延および出生体重の減少（低出生体重児）の関連については、国際的には因果関係を推定するのに十分であると判定されているが、国内の疫学研究の一致性は高くなく、曝露評価の妥当性などが十分に検討されていない。

5) 結論

科学的証拠は、妊婦の受動喫煙と子宮内胎児発育遅延、出生体重の減少（低出生体重児）との因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）。

引用文献

- 1) 厚生労働省. 平成22年度「出生に関する統計」の概況 人口動態統計特殊報告.
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/tokusyuu/syussyo06/> (accessed 2016-02-10)
- 2) 総務省統計局. e-Stat 政府統計の総合窓口 上巻 出生 第4.28表 母の年齢・単産-複産・性別にみた2,500g未満の出生数及び割合.
<http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/List.do?lid=000001137964> (accessed 2016-02-10)
- 3) Barker DJ, Eriksson JG, Forsen T, Osmond C. Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis. *Int J Epidemiol* 2002; 31: 1235-9.
- 4) Kuh D, Ben-Shlomo Y. A life course approach to chronic disease epidemiology, 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 2004.
- 5) 総務省統計局. e-Stat 政府統計の総合窓口 中巻 出生 第14表 出生数, 出生時の体重; 出生時の平均体重, 性・単産-複産・妊娠期間(4週区分・早期-正期-過期再掲)別.
<http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/List.do?lid=000001137964> (accessed 2016-02-10)
- 6) Suzuki K, Sato M, Zheng W, Shinohara R, Yokomichi H, Yamagata Z. Effect of maternal smoking cessation before and during early pregnancy on fetal and childhood growth. *J Epidemiol.* 2014;24:60-6.
- 7) Pinborg A, Loft A, Aaris Henningsen AK, Rasmussen S, Andersen AN. Infant outcome of 957 singletons born after frozen embryo replacement: the Danish National Cohort Study 1995-2006. *Fertil Steril.* 2010 Sep;94(4):1320-7.
- 8) Yu Z, Han S, Zhu J, Sun X, Ji C, Guo X. Pre-pregnancy body mass index in relation to infant birth weight and offspring overweight/obesity: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2013 Apr 16;8(4):e61627.
- 9) Tsukamoto H, Fukuoka H, Inoue K, Koyasu M, Nagai Y, Takimoto H. Restricting weight gain during pregnancy in Japan: a controversial factor in reducing perinatal complications. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2007 Jul;133(1):53-9.
- 10) Xiong X, Fraser WD. Impact of pregnancy-induced hypertension on birthweight by gestational age. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2004 May;18(3):186-91.
- 11) HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, Hadden DR, McCance DR, Hod M, McIntyre HD, Oats JJ, Persson B, Rogers MS, Sacks DA. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 2008 May 8;358(19):1991-2002
- 12) Mortensen LH. Socioeconomic inequality in birth weight and gestational age in Denmark 1996-2007: using a family-based approach to explore alternative explanations. *Soc Sci Med.* 2013 Jan;76(1):1-7
- 13) Fujiwara T, Ito J, Kawachi I. Income inequality, parental socioeconomic status, and birth outcomes in Japan. *Am J Epidemiol.* 2013 May 15;177(10):1042-52.
- 14) Salmasi G, Grady R, Jones J, McDonald SD; Knowledge Synthesis Group. Environmental tobacco smoke exposure and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analyses. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2010;89(4):423-41.
- 15) Kharrazi M, DeLorenze GN, Kaufman FL, Eskenazi B, Bernert JT, Jr., Graham S, Pearl M, Pirkle J. Environmental tobacco smoke and pregnancy outcome. *Epidemiology* 2004;15(6):660-70.
- 16) The Health Consequences of Smoking-50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. Department of Health & Human Services, 2014.
- 17) Ogawa H, Tominaga S, Hori K, Noguchi K, Kanou I, Matsubara M. Passive smoking by pregnant women and fetal growth. *J Epidemiol Community Health.* 1991;45:164-8
- 18) 中村正和, 大島明, 日山興彦, 久保田宣代, 小山美代子, 和田公子ら. 妊婦への受動喫煙の妊娠に及ぼす影響に関する研究. 厚生指標. 1988;25:23-30.

- 19) 齊藤麗子. 妊婦と夫の喫煙状況と出生児への影響. 日本公衛誌. 1991;38:124-31.
- 20) Matsubara F, Kida M, Tamakoshi A, Wakai K, Kawamura T, Ohno Y. Maternal active and passive smoking and fetal growth: A prospective study in Nagoya, Japan. J Epidemiol. 2000;10:335-43.
- 21) Yila TA, Sasaki S, Miyashita C, Braimoh TS, Kashino I, Kobayashi S, et al. Effects of maternal 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase C677T and A1298C Polymorphisms and tobacco smoking on infant birth weight in a Japanese population. J Epidemiol. 2012;22:91-102.

表 1. 妊婦の受動喫煙と胎児発育（低出生体重児，Small for gestational age (SGA)，出生体重など）

著者	年	文献 番号	雑誌	研究 デザイン	対象 者数	喫煙状況の 収集方法	結果の概要	備考
中村ら	1988	18	厚生指 標	コホート	3,478	妊娠時， 質問紙	非喫煙者と比較して，妊婦が非喫煙者で夫が喫煙者の場合，低出生体重児の RR1.5 (90%CI: 1.0-2.2)，妊婦が過去喫煙者で夫が喫煙者の場合の低出生体重児の RR1.8 (90%CI: 1.1-3.0)	
Ogawa ら	1991	17	J Epidemiol Community Health.	後ろ向き コホート	6,831	出産前後，質 問紙による面 接	妊婦の受動喫煙ありの群では，受動喫煙なしの群に比べ，出生体重が 10.8g 減少したが有意ではなかった	
斉藤	1991	19	日本公衆 衛生雑誌	後ろ向き コホート	3,025	乳幼児健診 時，診療録 (問診)	非喫煙夫婦に比べ，夫のみの喫煙で出生体重が -1.5SD 以下となる Small for date (SFD) 児が有意に増加し，出生体重も 33.4g 減少	
Matsubara ら	2000	20	J Epidemiol.	コホート	7,411	妊娠時， 質問紙	妊娠中の受動喫煙による，子宮内胎児発育遅延の RR0.95 (95%CI: 0.71-1.26)	
Yila ら	2012	21	J Epidemiol.	コホート	1,784	妊娠時， 質問紙	非喫煙者と比較して，妊娠中の受動喫煙で 14g 出生体重が減少(有意差なし)	

(2) 小児の受動喫煙と呼吸器疾患（喘息，喘鳴など），中耳疾患

1) 概要

小児喘息は，喘鳴が聞こえ，呼吸困難をきたす疾患で，アレルギー反応によって気道に慢性の炎症が存在し，その影響で気道過敏性や，気流制限をきたす病態となっている¹⁾。わが国では学校保健統計の中でその有病率が調査されており，2015年度の速報で，幼稚園児では5%，小学生では4%，中学生では3%，高校生では2%と報告され，近年ほぼ横ばいとなっている²⁾。また，年齢が小さい時期には男児のほうが女児よりも多く，思春期に入るとほぼ同数となる傾向を示している²⁾。一方，米国疾病対策センターによると18歳未満では8.3%，年代別にみると4歳まででは4.2%，5-14歳で9.9%が喘息の有病者であり，わが国よりもやや高く，男児よりも女児で多い傾向であった³⁾。リスクファクターとしては，そもそものアレルギー素因に加え，環境因子として，吸入アレルゲンであるダニ，花粉や，食物アレルゲンとして卵や牛乳，さらに大気汚染，受動喫煙などが挙げられている¹⁾。急性中耳炎は高頻度に小児が罹患する代表的な上気道炎であるが，わが国における正確な罹患頻度は不明である。欧米では生後1歳までに62%，3歳までに83%が少なくとも1回は罹患するとされている。急性中耳炎のリスクファクターとしては低年齢（特に3才未満）や非母乳栄養児，感染の反復などが挙げられている。

2) 国際的な評価のまとめ

小児喘息，喘鳴に関するメタアナリシスでは，妊娠中の母親の喫煙が2歳まで，3-4歳，5-18歳の全ての年齢層の喘鳴と有意な関連を示唆している⁴⁾。また，出生後の母親や父親からの受動喫煙，さらには家庭における受動喫煙でも，ほぼ全年齢層の喘鳴と有意な関連を認めていた⁴⁾。さらに，小児喘息に関しても，妊娠中の母親の喫煙，出生後の母親，父親から，また家庭における受動喫煙についてもほぼ同様の関連性を示唆しており，特に家庭での受動喫煙で強い影響を認めていた⁴⁾。さらに，受動喫煙防止が法制化されたことの，周産期，また子どもの健康に与える影響についてのメタアナリシスでは，法制化が喘息での医療機関受診を約10%減少させると示唆している⁵⁾。米国 Surgeon General Report でも，子どもの受動喫煙が与える影響として，学童期の咳，痰，喘鳴，息切れ，幼児期における喘鳴の発症，学童期の喘息の既往については，科学的証拠は因果関係を推定するのに十分である（Level 1），小児喘息の発症については，因果関係を示唆しているが十分ではない（Level 2）としている⁶⁾。急性中耳炎を含む中耳疾患については，米国 Surgeon General Report がメタアナリシスに基づいて Level 1 としている¹³⁾。

3) 国内の評価のまとめ

まず，妊娠中の喫煙の影響について，Tanaka と Miyake は，福岡県における調査で3歳時のアレルギーについて調査しており，アレルギーの国際的な診断基準である International Study of Asthma and Allergies in Childhood（ISAAC）を用いた喘鳴について，妊娠中の喫煙による統計学的に有意な影響はなかったと報告している⁷⁾。一方，児の受動喫煙については，Tanaka らは，沖縄の小中

学生を対象に前述の ISAAC を用いて受動喫煙と喘息、喘鳴との関連を検討したところ、特にアレルギー疾患の家族歴のある6-10歳の児において、喘鳴と喘息の頻度が、重度の受動喫煙とともに増加している傾向を示した⁸⁾。同じく Tanaka らは大阪の1歳児における喘鳴が、母親の室内における喫煙と関連していることも報告している⁹⁾。一方、Yamasaki らは、喘息患者の小児を対象に、受動喫煙の有無によりその症状がどのように変化するかを検討し、重度の受動喫煙で症状が悪化し、服薬の必要性も増加することを示唆している¹⁰⁾。さらに、前述の Tanaka と Miyake の ISAAC を用いた検討の中では、胎児期には喫煙に曝露されていなかったが出生後に喫煙に曝露された場合に、喘鳴のリスクが有意に増すと報告されている⁷⁾。最近では、21世紀出生児縦断調査のデータを用いた検討として、Kanoh らが4歳までの喘息発症に、母親の室内での喫煙が関連していることを報告し¹¹⁾、さらに Tabuchi らは、母親の喫煙は、それが室内でも屋外でも、生後半年から8歳までの喘息発症や重症化に影響している可能性がある^{と結論づけている}¹²⁾。小児の受動喫煙と中耳疾患については国内の科学的証拠はほとんどない。

4) 証拠の統合

小児の受動喫煙と喘鳴および喘息既往との関連について、国際的には十分な数の疫学研究があり、曝露レベルの低下によるリスクの減少、生物学的機序も明らかであることから、科学的証拠は因果関係を推定するのに十分であると判定されている。国内でも前向きコホート研究を含む十分な数の疫学研究があり、受動喫煙曝露との関連を示す結果の一致性が高く、量反応関係も報告されている。一方、小児の受動喫煙と喘息の重症化については、国内で関連を示唆する研究が蓄積されているが数が十分ではない。親の喫煙と小児喘息の発症との関連については、国際的には、科学的証拠は因果関係を示唆しているが十分ではないと判定されており、国内の疫学研究でも母親の喫煙との関連は示唆されているが、研究の蓄積が十分ではなく、喫煙以外の因子が寄与している可能性がある。受動喫煙と小児の呼吸機能低下については、国際的には、科学的証拠は因果関係を推定するのに十分であると判定されているが、国内では喘息患者を対象とした実験研究で関連が示唆されているにとどまる。親の喫煙と学童期の咳、痰、喘鳴、息切れとの関連については、国際的には、科学的証拠は因果関係を推定するのに十分であると判定されているが、国内の研究は十分に蓄積していない。小児の受動喫煙と中耳疾患について、国際的には十分な数の疫学研究があり、科学的証拠は因果関係を推定するのに十分であると判定されている。国内の研究は乏しいが、日本人について国際的な評価と異なる判定をする積極的な根拠はない。

5) 結論

1. 科学的証拠は、小児の受動喫煙と喘息の既往との因果関係を推定するのに十分である（レベル1）。
2. 科学的証拠は、小児の受動喫煙と喘息の重症化との因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）。

3. 科学的証拠は、親の喫煙と小児の喘息発症について因果関係を示唆しているが十分ではない(レベル2)。
4. 科学的証拠は、受動喫煙と小児の呼吸機能低下との因果関係を示唆しているが十分ではない(レベル2)。
5. 科学的証拠は、親の喫煙と学童期の小児における咳嗽、痰、喘鳴、息切れとの因果関係を示唆しているが十分ではない(レベル2)。
6. 科学的証拠は、小児の受動喫煙と中耳疾患について因果関係を示唆しているが十分ではない(レベル2)。

引用文献

- 1) リウマチ・アレルギー情報センター. ガイドライン 小児気管支喘息.
<http://www.allergy.go.jp/Allergy/guideline/01/index.html> (accessed 2016-02-10)
- 2) 文部科学省. 学校保健統計調査—平成 27 年度 (速報) の結果の概要.
http://www.mext.go.jp/b_menu/toukei/chousa05/hoken/kekka/k_detail/1365985.htm (accessed 2016-02-10)
- 3) Centers for Disease Control and Prevention. Asthma Most Recent Asthma Data.
http://www.cdc.gov/asthma/most_recent_data.htm (accessed 2016-02-10)
- 4) Burke H, Leonardi-Bee J, Hashim A, Pine-Abata H, Chen Y, Cook DG, Britton JR, McKeever TM. Prenatal and passive smoke exposure and incidence of asthma and wheeze: systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*. 2012 Apr;129(4):735-44.
- 5) Been JV, Nurmatov UB, Cox B, Nawrot TS, van Schayck CP, Sheikh A. Effect of smoke-free legislation on perinatal and child health: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2014 May 3;383(9928):1549-60.
- 6) The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. Department of Health & Human Services, 2014.
- 7) Tanaka K, Miyake Y. Association between prenatal and postnatal tobacco smoke exposure and allergies in young children. *J Asthma*. 2011;48:458-63.
- 8) Tanaka K, Miyake Y, Arakawa M, Sasaki S, Ohya Y. Prevalence of asthma and wheeze in relation to passive smoking in Japanese children. *Ann Epidemiol*. 2007;17:1004-10.
- 9) Tanaka K, Miyake Y, Sasaki S, Ohya Y, Hirota Y; Osaka Maternal and Child Health Study Group. Maternal smoking and environmental tobacco smoke exposure and the risk of allergic diseases in Japanese infants: the Osaka Maternal and Child Health Study. *J Asthma*. 2008;45:833-8.
- 10) Yamasaki A, Hanaki K, Tomita K, Watanabe M, Hasagawa Y, Okazaki R, et al. Environmental tobacco smoke and its effect on the symptoms and medication in children with asthma. *Int J Environ Health Res*. 2009;19:97-108.
- 11) Kanoh M, Kaneita Y, Hara M, Harada S, Gon Y, Kanamaru H, et al. Longitudinal study of parental smoking habits and development of asthma in early childhood. *Prev Med*. 2012;54:94-6.
- 12) Tabuchi T, Fujiwara T, Nakayama T, Miyashiro I, Tsukuma H, Ozaki K, et al. Maternal and paternal indoor or outdoor smoking and the risk of asthma in their children: a nationwide prospective birth cohort study. *Drug Alcohol Depend*. 2015;147:103-8.
- 13) The health consequences of involuntary exposure to tobacco smoke A report of the surgeon general. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, Coordinating Center for Health Promotion, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health. 2006.

表1. 小児の受動喫煙と呼吸器疾患（喘鳴，喘息）

著者	年	文献番号	雑誌	研究デザイン	対象者数	年齢	結果の概要	備考
Tanaka ら	2007	8	Ann Epidemiol.	横断	23,044	6-15 歳	特に 6-10 歳では，1 日 15 本以上の受動喫煙で，喘鳴に対する OR1.18 (95%CI : 1.00-1.38)，喘息に対する OR1.27(95%CI:1.06-1.53)	
Tanaka ら	2008	9	J Asthma.	コホート	763	2 歳まで	妊娠中の喫煙は喘鳴や喘息と有意な関連を認めなかったが，出生後の受動喫煙は喘鳴のリスク増加と関連していた	
Yamasaki ら	2009	10	Int J Environ Health Res.	ケースシリーズ	282		同じ部屋で親からの受動喫煙があると，症状がひどく，抗喘息薬の使用も多くなっていた	
Tanaka と Miyake	2011	7	J Asthma.	横断	1,951	3 歳	3 歳時点の受動喫煙の喘鳴に対する OR1.30 (95%CI : 1.01-1.67)	
Kanoh ら	2012	11	Prev Med.	コホート	53,575	4.5 歳まで	母親の室内での喫煙が 4.5 歳までの喘息発症と有意に関連していた (HR1.24 (95%CI : 1.11-1.38))	21 世紀出生児縦断調査
Tabuchi ら	2015	12	Drug Alcohol Depend.	コホート	40,580	8 歳まで	両親が屋外，屋内で喫煙していることは，4.5 歳から 8 歳までの喘息による入院とそれぞれ OR1.70 (95%CI : 1.02-2.83)，OR1.72 (95%CI : 1.22-2.43)	21 世紀出生児縦断調査

(3) 小児の受動喫煙（胎児期の親の喫煙を含む）と乳幼児突然死症候群

(Sudden Infant Death Syndrome : SIDS)

1) 疾病の概要，記述統計など

SIDS はそれまで特に問題のなかった乳幼児が，突然死亡してしまう病態である。わが国での発症頻度は厚生省（当時）の研究班により 1997 年には出生 1000 対 0.5 程度と推定されていたが，年々減少傾向にある¹⁾。2011 年には全国で 148 人が SIDS により死亡しており，生後 2 ヶ月から 6 ヶ月に多いとされている²⁾。原因は不明であるが，厚生省（当時）の研究班により男児，早産児，低出生体重児，うつぶせ寝，両親の喫煙，人工栄養児が多いことなどが示されている³⁾。海外では，Sudden Unexpected Infant Death（SUID）の一つとして SIDS が位置付けられており，アメリカでは 1990 年に出生 1,000 あたり 1.3 例であったが，2013 年には 0.4 例にまで減少している⁴⁾。母体側のリスクファクターとしては喫煙，アルコール摂取，違法薬物摂取，低い社会経済的状況などが挙げられており，一方で児の要因としては，生後 2 ヶ月から 4 ヶ月，男児，早産児，うつぶせあるいは側臥位での就寝，受動喫煙，柔らかいベッド，両親とのベッドの共有などが挙げられている⁵⁾。

2) 国際的な評価のまとめ

SIDS と妊娠中の喫煙については，メタアナリシスによってリスクが 3 倍程度に上昇すること，また喫煙本数との間で量反応関係が存在することが示唆されている⁶⁾。しかしながら，妊娠中に喫煙していた母親の大部分が，出産後も喫煙を継続することから，妊娠中とそれ以降の喫煙の影響を分離することはやや困難である。一方，児の出生後に，家庭で父親が喫煙することは，同様にメタアナリシスで SIDS のリスクが 1.5 倍になることが示されている⁶⁾。また，家庭での喫煙人数や，喫煙本数との量反応関係も示唆されており⁶⁾，動物実験の研究から生物学的機序も明らかにされている⁷⁾。これらから，米国 Surgeon General Report では，妊娠中の母親の喫煙と，出生後の児の受動喫煙の両者について，SIDS との関連を，科学的証拠は因果関係を推定するのに十分である（Level 1）と評価している⁷⁾。

3) 国内の評価のまとめ

一方，国内での検討は，発症例が少ないこともあり，前述の厚生省（当時）の研究班による検討程度しか存在しない^{1,3)}。この中で，人口動態調査の死亡票から平成 8 年 1 月～平成 9 年 6 月末までに死亡した SIDS 死亡 837 例と，性別，住所，生年月日でマッチさせた同数の対照を用いて検討したところ，両親の喫煙のオッズ比が 4.67 と統計学的に有意であったことが示されている³⁾。

4) 証拠の統合

受動喫煙と SIDS との関連について，国際的には十分な数の疫学研究があり，量反応関係，生物学的機序も明らかであることから，科学的証拠は因果関係を推定するのに十分であると判定されている。また，妊娠中の母親の喫煙と，出生後の児の受動喫煙の両者について SIDS との関連が同

様に認められている。国内の疫学研究は少ないものの両親の喫煙との強固な関連が観察されている。胎児期あるいは出生後のたばこ煙への曝露が SIDS に関与する生物学的機序について、日本人について国際的な評価と異なる判定をする積極的な根拠はない。

5) 結論

1. 科学的証拠は、妊婦の能動喫煙と乳幼児突然死症候群（SIDS）について因果関係を推定するのに十分である（レベル 1）。
2. 科学的証拠は、小児の受動喫煙と乳幼児突然死症候群（SIDS）について因果関係を推定するのに十分である（レベル 1）。

引用文献

- 1) 厚生労働省. 平成9年度厚生省心身障害研究「乳幼児死亡の防止に関する研究」総括研究報告.
http://www.mhlw.go.jp/bunya/kodomo/pdf/sids_kenkyu.pdf (accessed 2016-02-10)
- 2) 厚生労働省. 乳幼児突然死症候群（SIDS）について
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kodomo/sids.html> (accessed 2016-03-13)
- 3) 厚生労働省. 「厚生省心身障害研究報告書」平成9年度 乳幼児死亡の防止に関する研究 「田中 哲郎」
<https://www.niph.go.jp/wadai/mhlw/1997/h091405.pdf> (accessed 2016-03-13)
- 4) Centers for Disease Control and Prevention. Sudden Unexpected Infant Death and Sudden Infant Death Syndrome Data and Statistics.
http://www.cdc.gov/asthma/most_recent_data.htm (accessed 2016-02-10)
- 5) Hunt CE, Hauck FR. Sudden infant death syndrome. CMAJ. 2006 Jun 20;174(13):1861-9.
- 6) Fleming P, Blair PS. Sudden Infant Death Syndrome and parental smoking. Early Hum Dev. 2007 Nov;83(11):721-5.
- 7) The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. Department of Health & Human Services, 2014.

表 1. 小児の受動喫煙と SIDS

著者	年	文献 番号	雑誌	研究 デザイン	対象者数	年齢	結果の概要	備考
田中ら	1997	3	厚生省心身障害研 究報告書	ケースコン トロール	症例：377, コントロール：377		子どもを妊娠してか らの両親の喫煙によ るオッズ比は 4.67 (95%CI：2.14-12.54)	

(4) 小児の受動喫煙とう蝕

1) 疾病の概要、記述統計など

第4節 V その他 (1) 歯科疾患参照。

2) 国際的な評価のまとめ

生物学的メカニズムとして、代表的な齶蝕原生細菌の *S. mutans* 菌はニコチン曝露により代謝活性が増大し、濃度依存的に歯垢マトリックスの生成を促進し、歯質の脱灰範囲が増加する。歯の形成期にたばこ煙に曝露すると、歯の石灰化が抑制され、たばこ煙中のカドミウムが結晶化を妨害して歯の表面が粗造となり、歯の萌出後の齶蝕原生細菌の定着が促進され、歯の構造破壊がすすむと説明されている¹⁾。

2014年の米国 Surgeon General Report では、クロスセクショナル研究 11 編、クロスセクショナル調査を基盤とした症例対照研究 1 編、および前向きコホート研究 1 編の計 13 の報告が評価された。受動喫煙の指標として大部分の研究が家庭内の喫煙者の有無を用いており、血清ニコチンを用いた研究は 1 編だった。交絡要因が調整されたこれらの研究では喫煙者本人の齶蝕経験への影響および受動喫煙による乳歯の齶蝕への影響は一貫しており、量反応関係が報告された。クロスセクショナル研究 3 編では家庭内喫煙者が途中で禁煙した場合のリスクは、喫煙曝露が継続した場合より低いことが報告された。喫煙者本人への影響の評価と同様に、受療行動が交絡する可能性があることから「科学的証拠は、たばこ煙曝露と子どもの齶蝕との因果関係を示唆しているが十分ではない (Level 2)。」と結論付けられた。米国 Surgeon General Report 以後に追加された生後 24-30 か月のイタリア人 2,395 人を齶蝕の新しい評価システムである ICDAS (International Caries Detection and Assessment System) スコアを用いて生後 1 年間の受動喫煙の有無とう蝕の程度との関係を調べたコホート研究²⁾でのオッズ比は 7.14 (95%信頼区間 6.07-7.28)だった。米国国家統計障害児 17,901 人のデータを用いたクロスセクショナル研究⁴⁾では、最近 6 カ月の齶蝕発生の受動喫煙曝露のオッズ比は 1.23 (同 1.02-1.50)だった。

3) 国内の評価のまとめ

クロスセクショナル研究 7 編⁵⁻¹¹⁾、コホート研究 2 編^{3, 12)} の報告がある。コホート研究 2 編は対象が包含関係にあるが研究目的と方法が異なる。3 歳児の乳歯齶蝕を対象としたものが 7 編、乳歯および永久歯の齶蝕との関係は 1 歳～14 歳⁵⁾、6 歳～15 歳⁹⁾ の子どもで報告された。乳歯のクロスセクショナル研究 5 編、コホート研究 2 編の推定相対リスクは 1.43-2.25 だった。日本人 76,920 人の生後 4 カ月の受動喫煙の有無 (同居家族喫煙者の有無および子どもの前での喫煙の有無) とう蝕 (18 か月と 3 歳の間における視診によるう蝕経験の有無) との関連を、交絡要因を調整して調べたコホート研究³⁾での受動喫煙のハザード比は、家庭内喫煙者で 1.46 (同 1.40-1.52)、こどもの前での喫煙で 2.14 (同 1.40-1.52)だった。家庭内に喫煙者がいない場合の妊婦喫煙のハザード比は 1.10 (同 0.97-1.25)だった。関係が有意でなかった報告 2 編はいずれもクロスセクシ

ナル研究で、歯科疾患実態調査と国民栄養調査の1歳～14歳925人の乳歯と永久歯のう蝕のオッズ比は1.26⁵⁾、3歳児3,086人の乳歯う蝕のオッズ比は1.98だった⁶⁾。

4) 証拠の統合

小児の受動喫煙とう蝕との関連について、国内外ともに横断研究を中心に十分な数の疫学研究がある。国際的には、結果の一致性は高いが受療行動が交絡している可能性があることから、科学的証拠は因果関係を示唆しているが十分ではないと判定されている。国内の疫学研究も受動喫煙との関連について結果の一致性は高いが、横断研究が中心である。

5) 結論

科学的証拠は、小児の受動喫煙とう蝕との因果関係を示唆しているが十分ではない(レベル2)。

引用文献

- 1) Hanioka T, Ojima M, Tanaka K, Yamamoto M. Does secondhand smoke affect the development of dental caries in children? A systematic review. *International journal of environmental research and public health*. 2011;8(5):1503-19.
- 2) Majorana A, Cagetti MG, Bardellini E, Amadori F, Conti G, Strohmenger L, et al. Feeding and smoking habits as cumulative risk factors for early childhood caries in toddlers, after adjustment for several behavioral determinants: a retrospective study. *BMC pediatrics*. 2014;14:45.
- 3) Tanaka S, Shinzawa M, Tokumasu H, Seto K, Tanaka S, Kawakami K. Secondhand smoke and incidence of dental caries in deciduous teeth among children in Japan: population based retrospective cohort study. *BMJ (Clinical research ed)*. 2015;351:h5397.
- 4) Wiener RC. Children with Special Health Care Need's Association of Passive Tobacco Smoke Exposure and Dental Caries: 2007 National Survey of Children's Health. *Journal of psychological abnormalities in children*. 2013;1.
- 5) Tanaka K, Hanioka T, Miyake Y, Ojima M, Aoyama H. Association of smoking in household and dental caries in Japan. *Journal of public health dentistry*. 2006;66(4):279-81.
- 6) Aida J, Ando Y, Oosaka M, Niimi K, Morita M. Contributions of social context to inequality in dental caries: a multilevel analysis of Japanese 3-year-old children. *Community dentistry and oral epidemiology*. 2008;36(2):149-56.
- 7) Hanioka T, Nakamura E, Ojima M, Tanaka K, Aoyama H. Dental caries in 3-year-old children and smoking status of parents. *Paediatric and perinatal epidemiology*. 2008;22(6):546-50.
- 8) Tanaka K, Miyake Y, Sasaki S. The effect of maternal smoking during pregnancy and postnatal household smoking on dental caries in young children. *The Journal of pediatrics*. 2009;155(3):410-5.
- 9) Tanaka K, Miyake Y, Arakawa M, Sasaki S, Ohya Y. Household smoking and dental caries in schoolchildren: the Ryukyus Child Health Study. *BMC public health*. 2010;10:335.
- 10) Nakayama Y, Mori M. Association of environmental tobacco smoke and snacking habits with the risk of early childhood caries among 3-year-old Japanese children. *Journal of public health dentistry*. 2015;75(2):157-62.
- 11) Tanaka K, Miyake Y, Nagata C, Furukawa S, Arakawa M. Association of prenatal exposure to maternal smoking and postnatal exposure to household smoking with dental caries in 3-year-old Japanese children. *Environmental research*. 2015;143(Pt A):148-53.
- 12) Watanabe M, Wang DH, Ijichi A, Shirai C, Zou Y, Kubo M, et al. The influence of lifestyle on the incidence of dental caries among 3-year-old Japanese children. *International journal of environmental research and public health*. 2014;11(12):12611-22.

表1. 小児の受動喫煙とう蝕

著者	年	雑誌	研究デザイン	性	年齢	結果変数	クロスセクショナル研究			コホート研究		相対危険度 / オッズ比	備考
							人数	喫煙者	有病率	人数	罹患 者数		
Tanaka, K et al	2006	J Public Health Dent	クロスセクショナル	男女	1-14	dft, DFT	925	42.5	63.4			OR=1.26 (0.93-1.69)	
Aida et al.	2008	Community Dent. Oral Epidemiol	クロスセクショナル	男女	3	dmft	3,086	30.2	31.3			OR=1.98(0.68-5.76)	
Hanioka et al	2008	Paediatr. Perinat. Epidemiol	クロスセクショナル	男女	3	dmft	711	34.5	35.7			父のみ喫煙 OR=1.52 (1.01-2.30) 母喫煙 OR=2.25 (1.51- 3.37)	
Tanaka, K et al	2009	J. Pediatr	クロスセクショナル	男女	3	dmft	2,015	2.3 31.8 10.7	31.9 23.7 28.4			母喫煙 PR=1.78 (1.16-2.75) 父 PR=1.26 (1.04-1.53) 父母 PR=1.40 (1.08-1.81)	prevalence ratio
Tanaka, K et al	2010	BMC Public Health	クロスセクショナル	男女	6-15	dft, DFT	20,703	15.9 25.2 16.5	83.4 84.4 85.5			元喫煙 PR=1.03 (1.00-1.05) 1日15本未満 PR=1.04 (1.02-1.05) 1日15本以上 PR=1.04 (1.03-1.06)	prevalence ratio
Watanabe et al	2014	Int Environ Res Public Health	J コホート	男女	3					31,202	5,106	家族喫煙 OR=1.43 (1.34-1.52)	
Tanaka, S et al	2015	BMJ	コホート	男女	3	dfmt				76,920	42,525 12,729	子どもの前で喫煙 OR=2.14(1.99-2.29) 家族喫煙 OR=1.46(1.40-1.52)	
Tanaka, K et al	2015	Environment Res	クロスセクショナル	男女	3	dft	6,412	3.2 20.9 6.2	19.2 17.0 23.9			出生前曝露 OR=1.39 (0.94-2.00) 出生後曝露 OR=1.17 (0.98-1.40) 出生前後曝露 OR=1.62 (1.23-2.11)	
Nakayama et al	2015	J Public Health Dent	クロスセクショナル	男女	3	dmft	1,801	62.2	22.4			父喫煙あり OR=1.07 (0.83-1.38) 母喫煙あり OR=1.91 (1.43-2.54) 祖父母喫煙あり OR=1.10 (0.78-1.53)	

(5) 母乳からの乳児のニコチン摂取

乳児とたばこに関連する重要な問題として、母乳中のニコチンがある。授乳婦が喫煙するとニコチンが母乳に移行し、それを乳児が飲むことになる。授乳婦の血漿と母乳中のニコチン濃度を測定したデータがいくつか報告されている。

Dahlstrom らによると、授乳婦に 12 時間禁煙させた後に採取した血漿中・母乳中ニコチン濃度は、それぞれ平均 3.1ng/ml (範囲 0.3~13.0ng/ml, n=21), 5.2ng/ml (範囲 5.9~17.3ng/ml, n=22) であり、授乳婦が喫煙して 30 分以内に採取した血漿中・母乳中ニコチン濃度は、それぞれ平均 18ng/ml (範囲 5~56ng/ml, n=21), 55ng/ml (範囲 10~140ng/ml, n=21) であったという¹⁾。したがって、母乳中ニコチン濃度は血漿中の濃度の約 1.5~3 倍に達し、12 時間禁煙後の母乳と比較すると、喫煙後 30 分以内の母乳には約 10 倍の濃度のニコチンが含まれていることになる。そして、乳児が飲んだ母乳の量から換算して、乳児が摂取したニコチン量は(乳児の体重 kg 当たり)、母が 12 時間禁煙した後の哺乳では平均 0.09 μ g/kg (範囲 0.01~0.28 μ g/kg, n=22), 母が喫煙して 30 分以内の哺乳では平均 1.03 μ g/kg (範囲 0.13~2.72 μ g/kg, n=22) となった¹⁾。ただし、この研究では乳児の血漿中ニコチン濃度は測定されていない。

授乳婦が喫煙してから、経時的に母乳を採取してニコチン濃度を測定した研究によると、母乳中のニコチン濃度は喫煙後 30 分でピークに達し、その後速やかに低下して、3 時間後にはほぼ元のレベルに戻ったと報告されている²⁾。

授乳婦が喫煙している場合、「ニコチン入りの母乳」を乳児に飲ませることの是非が問われることがあるが、母乳栄養を中止させることは適切ではない。喫煙している母親からの母乳栄養が乳児に与える健康影響については、まだ明確なエビデンスがないのが現状である。また、乳幼児突然死症候群 (SIDS) のリスクファクターとして、親の喫煙、人工栄養が知られているが、母親が喫煙している場合、むしろ母乳栄養を継続することが SIDS のリスクを低減させると考えられる。ただし、上記のデータからも明らかなように、授乳婦が喫煙してから短時間での授乳は、高濃度のニコチンを含んだ母乳を飲ませることになるため、喫煙から授乳までの間隔をできるだけ長くすることが望ましい。

引用文献

- 1) Dahlstrom A, Lundell B, Curval M, Thapper L. Nicotine and cotinine concentrations in the nursing mother and her infant. *Acta Paediatr Scand* 1990;79:142-147.
- 2) Mennella JA, Beauchamp GK. Smoking and the flavor of breast milk. *N Engl J Med* 1998;339:1559-1560.

第7節 未成年者への影響

1. 喫煙開始年齢と健康影響

要 約

たばこの未成年者への影響として、喫煙開始年齢の健康影響について疫学研究の評価を行った(第2章要約表)。その結果、喫煙開始年齢が若いと、その後の人生において喫煙本数が多くなり、ニコチン依存度がより重篤で、禁煙が成功しづらく、喫煙年数や生涯喫煙量が多くなり、その結果、死亡や疾病発生リスクが増加することが、国内外の疫学研究で一致して示されていた。喫煙開始年齢が若いことが、喫煙年数や生涯喫煙量と独立して死亡や罹患のリスクを増加させるかどうかの判断は困難である。しかしながら、喫煙年数が長くなり、生涯喫煙量が増えることから、より若い年齢で喫煙を開始すべきでないことは明らかである。以上のことから、「科学的証拠は、喫煙開始年齢が若いことと、全死因死亡、がん死亡、循環器疾患死亡、がん罹患のリスク増加との因果関係を推定するのに十分である(レベル1)」と判定された。

(1) 国際的な評価のまとめ

1) 喫煙開始年齢と全死亡、がん死亡、循環器疾患死亡、がん罹患との関連

喫煙年数の長さは肺がんの発生に強い関連を示しているが、喫煙年数が長いことと高齢であることは強く相関するので、喫煙年数が年齢と独立して関連するのかを明らかにするのは難しい。喫煙開始年齢が若いことは、喫煙年数が長いことになり、相互に強く相関するので、これらを切り離して解析するのは困難である。現象としては、1日喫煙本数が同じでも、より若い年齢で喫煙を開始した人ほど、肺がんの死亡率は高いことが観察されている(IARC, 2002)¹⁾。多変量解析により喫煙開始年齢の若いことが生涯喫煙量や喫煙年数から独立した危険因子になっているかどうかを解析することは理論的には可能であるが、これらの要因との相関が強いと多変量解析モデルにおいて調整できないことになる。

米国の退役軍人のコホート研究では、1日の喫煙本数で調整した後に、喫煙開始年齢の低いほど、年齢調整した全死亡の相対危険度が高くなるとの報告がある²⁾。米国の女性看護師のコホート研究では、年齢や1日喫煙本数で調整しても、喫煙開始年齢が若いほど全死因、心血管死亡、外因死の相対危険度が高くなることが示されているが、がんでは有意な結果が得られていない³⁾。症例対照研究では、喫煙開始年齢の低いことが独立した危険因子かどうかを生涯喫煙量等で調整した上で検討した報告がみられるが、一定の見解には達していない。フランスにおける肺がんに関する症例対照研究では、初回喫煙年齢が若くなるにつれて相対リスクが上昇する傾向が報告された⁴⁾。米国における症例対照研究では、非喫煙群を対照群とした場合でも、喫煙者のうち20歳

以上で喫煙を開始した群を対照群とした場合でも、さらに、生涯喫煙量（パック・イヤー及び、パック・イヤーの2乗）で調整した場合でも、20歳未満の喫煙開始では、肺がんの罹患リスクが高くなる（男性では統計学的に有意）ことが報告されている⁵⁾。しかし、フランスでの症例対照研究のデータが再解析された結果、同じような結果は得られなかった⁶⁾。ブラジルで行われた症例対照研究では、喫煙開始年齢の低下に伴う相対リスクの上昇が統計学的に有意であったが、生涯喫煙量で調整すると有意差がなくなった⁷⁾。スペインにおける症例対照研究では、喫煙開始年齢が低いほど1日喫煙本数で調整後の肺がん罹患に対するオッズ比が低くなる傾向が示されたが、有意ではなかった⁸⁾。2012年に発表された総説においても⁹⁾、いくつかの研究が紹介され、喫煙開始年齢の若いことが肺がんの独立した危険因子である可能性が示唆されているが、その結論においても証拠は不十分であるとされている。そのほかの部位のがんについては、喫煙開始年齢が低いことががん罹患や死亡と関連があるかどうかについては、一定の見解に達していない。

常習喫煙者を対象とした米国での調査によれば、配偶者またはパートナーが非喫煙である者では喫煙開始年齢は高い傾向にあり、友人や同僚に喫煙者の割合が多いものでは喫煙開始年齢が低かった($p < 0.01$)¹⁰⁾。若くして喫煙を始めるものは喫煙者を配偶者やパートナーに選ぶ傾向にあり、喫煙者の多い環境で生活することを意味している。

2) 喫煙開始年齢と喫煙強度および禁煙との関係

喫煙開始年齢が低い者は、禁煙に成功しづらいことが報告されている¹⁰⁾。より若く喫煙を開始した者は喫煙を継続しやすいということである。これに関連して、若い年齢で喫煙を開始した者は、ニコチン依存度が高いことが報告されている。若い年齢で喫煙を開始した者は、たばこの煙を深く吸い込む者の割合が高いことも報告されている。喫煙開始年齢が若い者ほど、1日の喫煙本数が多いことも報告されている。

(2) 国内の評価のまとめ

平山コホート研究では観察期間の間に何回か全死因の解析結果が報告されている。これらの観察結果によれば、20歳未満からの喫煙は20歳以後からの喫煙に比べて全死因死亡の相対リスクが高い傾向があることを示している¹¹⁾。平山コホート研究の成績ではおおむね20歳未満から喫煙を開始した者の相対リスクが高かった。しかし、女の17年間観察の結果ではそのような関係はみられなかった。1975年以来、平山コホート研究では男について喫煙開始年齢が若くなるほど肺がん死亡のリスクが高くなる傾向があることを示している。1966-1981年の解析結果では、1日あたり喫煙本数別にみても、生涯喫煙量の指標である総喫煙本数別にみてもそのような結果がみられることを指摘した¹²⁾。このコホート研究の最終報告では、生涯喫煙量の指標であるパックイヤー別喫煙開始年齢別の相対リスクを示し、20-30パックイヤーの群では30歳以上喫煙開始に伴う相対リスクは2.3であったが、25-29歳では4.1、20-24歳では4.8、20歳未満では6.0であることを

示し、喫煙年齢の若いことが生涯喫煙量とは独立した危険因子であることを示唆しているが統計学的検定結果や信頼区間は示されていない。女性ではそのような傾向は観察されなかった¹¹⁾。

その後実施された、わが国における症例対照研究では、若い年齢での喫煙開始が、がん罹患の危険因子になることが示されている¹³⁾。わが国におけるコホート研究では、男性において若い年齢での喫煙開始ががん罹患およびがん死亡の危険因子になっていることが報告されている¹⁴⁾。同じコホート集団における異なった解析方法による報告では、20歳以上で喫煙を開始した者を比較対照にした場合でも17歳以下で喫煙を開始することが男女とも肺がん罹患に対する統計学的に有意な危険因子として報告されている¹⁵⁾。しかし、この関連は、多変量モデルに年齢および喫煙年数の代わりにパックイヤー（喫煙年数×1日喫煙箱数（20本））という変数を投入すると消えたとする記載がある。

わが国における3つのコホート研究を統合し、喫煙開始年齢と循環器疾患死亡との関連をみたコホート研究では、喫煙開始年齢が若いほど全循環器疾患死亡および虚血性心疾患死亡が高くなる傾向が報告されているが、この研究では、喫煙年数やパックイヤーでの調整はなされていない¹⁶⁾。

1999年に喫煙と健康問題に関する実態調査（厚生省保健医療局）が行われ、その中でニコチン依存度とたばこ依存症判定に対する習慣的喫煙開始年齢の影響が検討された。その結果、若年のうちから喫煙を開始したものでは、いずれの方法によるニコチン依存の程度も高い傾向を示した。若年にして喫煙を開始したものは生涯を喫煙者（配偶者・パートナー、友人および同僚）の多い環境で生活すること、低い学歴と関連があることなどが示されており¹⁰⁾、これらは、健康の社会決定要因である社会経済的要因と密接に関わり、受動喫煙の状況や保健行動等さまざまな健康関連要因に影響を及ぼすため、これらの要因も結果に影響を与え、より解釈を複雑にしている可能性がある。

(3) 証拠の統合

喫煙開始年齢が若いことが死亡や疾患罹患の独立した危険因子になっているかどうかについて詳細に検討した研究論文は、世界にも多くはない。調査時の年齢、喫煙年数、調査時点までの生涯喫煙量など死亡、がん死亡、がん罹患の危険として確立している要因の影響を除外してもなお、より若い年齢で喫煙を介することが危険因子になっているという証拠が数多く出そろっているわけではない。この問題を解決するために、詳細な喫煙行動を調査するような疫学研究が多数実施されることが望まれる。

一方で、喫煙開始年齢が若いと、その後喫煙本数が多くなり、ニコチン依存度がより重篤で、禁煙が成功しづらく、したがって喫煙年数や生涯喫煙量が多くなるという死亡や疾病発生において好ましくない状況が発生しやすいことは、国内外の疫学研究から明らかである。

(4) 結論

1. 科学的証拠は、喫煙開始年齢が若いことと、全死因死亡、がん死亡、循環器疾患死亡、がん罹患のリスク増加との因果関係を推定するのに十分である（レベル1）。
2. 喫煙開始年齢が若いことが、喫煙年数や生涯喫煙量と独立して死亡や罹患のリスクを増加させるかどうかの判断は困難である。しかしながら、喫煙年数が長くなり、生涯喫煙量が増えることから、より若い年齢で喫煙を開始すべきでないことは明らかである。

引用文献

- 1) International Agency for Research on Cancer (IARC), Tobacco smoke and involuntary smoking, IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 83.) Lyon, France, 2004.
- 2) Rogot E. Smoking and mortality among U.S. veterans. *J Chronic Dis.* 1974 ;27(4):189-203.
- 3) Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Manson JE, Rosner B, Hunter DJ, Hennekens CH, Speizer FE. Smoking cessation in relation to total mortality rates in women. A prospective cohort study. *Ann Intern Med.* 1993 ;119(10):992-1000.
- 4) Benhamou S, Benhamou E, Tirmarche M, Flamant R. Lung cancer and use of cigarettes: a French case-control study. *J Natl Cancer Inst.* 1985 ;74(6):1169-75.
- 5) Hegmann KT, Fraser AM, Keaney RP, Moser SE, Nilasena DS, Sedlars M, Higham-Gren L, Lyon JL. The effect of age at smoking initiation on lung cancer risk. *Epidemiology.* 1993 ;4(5):444-8.
- 6) Benhamou S, Benhamou E. The effect of age at smoking initiation on lung cancer risk. *Epidemiology.* 1994 5(5):560.
- 7) Suzuki I, Hamada GS, Zamboni MM, Cordeiro Pde B, Watanabe S, Tsugane S. Risk factors for lung cancer in Rio de Janeiro, Brazil: a case-control study. *Lung Cancer.* 1994 ;11(3-4):179-90.
- 8) Ruano-Ravina A, Figueiras A, Montes-Martinez A, Barros-Dios JM. Dose-response relationship between tobacco and lung cancer: new findings. *Eur J Cancer Prev.* 2003 ;12(4):257-63.
- 9) Hymowitz N. Cigarette smoking and lung cancer: pediatric roots. *Lung Cancer International* 2012;2012:790841. doi: 10.1155/2012/790841.
- 10) 蓑輪眞澄, 尾崎米厚. 若年における喫煙開始がもたらす悪影響. *保健医療科学* 2005;54(4):262-277.
- 11) Hirayama T. Life-style and mortality: a large-scale census-based cohort study in Japan. Basel, Switzerland, Karger, 1990.
- 12) 平山雄. 喫煙の問題 思春期の健康増進をめぐる諸問題. *小児科診療* 1986; 49(1): 97-101.
- 13) Stellman SD, Takezaki T, Wang L, Chen Y, Citron ML, Djordjevic MV, Harlap S, Muscat JE, Neugut AI, Wynder EL, Ogawa H, Tajima K, Aoki K. Smoking and lung cancer risk in American and Japanese men: an international case-control study. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 2001; 10: 1193-1199.
- 14) Inoue M, Hanaoka T, Sasazuki S, Sobue T, Tsugane S, the JPHC study group. Impact of tobacco smoking on subsequent cancer risk among middle-aged Japanese men and women: data from a large-scale population-based cohort study in Japan - the JPHC study. *Preventive Medicine* 2004; 38: 516-522.
- 15) Hara M, Inoue M, Shimazu T, Yamamoto S, Tsugane S, the Japan Public Health Center-based Prospective Study Group. *Journal of Epidemiology* 2010;20(2):128-135.
- 16) Honjo K, Iso H, Tsugane S, Tamakoshi A, Satoh H, Tajima K, Suzuki T, Sobue T. The effects of smoking and smoking cessation on mortality from cardiovascular disease among Japanese: pooled analysis of there large-scale cohort studies in Japan. *Tobacco Control* 2010;19:50-57.
- 17) 厚生省保健医療局地域保健・健康増進栄養課. 平成10年度 喫煙と健康問題に関する実態調査. http://www1.mhlw.go.jp/houdou/1111/h1111-2_11.html

表 1. 喫煙開始年齢と疾病罹患に関する症例対照研究およびコホート研究

文献		研究期間	解析対象				結果	
著者	年 (文献番号)		性	解析対象人数	年齢	結果変数 (罹患/死亡)	罹患/死亡者数	比較対照, 喫煙開始年齢
症例対照研究								
Stellman et al.	2001 (13)	1993-1998	男性および女性 愛知県データ	がん診断患者 Case 410, Control 663	20-81	罹患(新規診断症例), 病院および地域対照	14歳未満 15-17歳(対照) 18-20歳 20歳以上	- 1.0 0.8 (0.5-1.3) ↓ 0.5 (0.3-0.9) ↓
コホート研究								
未喫煙者が比較対照								
Hirayama	1986 (12)	1966-1981	男性および女性	265,118	40歳以上	死亡, がん死亡 部位別がん死亡	男 14歳以下 男 15-19歳 男 20-29歳 男 30歳以上	1.54 1.36 1.28 1.12
未喫煙者が比較対照(90%信頼区間)								
Hirayama	1990 (11)	1965-1982	男性および女性	265,118	40歳以上	全死亡 55,523	男 19歳以下 男 20歳以上 女 19歳以下 女 20歳以上 がん死亡 14,740 男 19歳以下 男 20歳以上 女 19歳以下 女 20歳以上 肺がん死亡 1,917 男 19歳以下 男 20歳以上 女 19歳以下 女 20歳以上 虚血性心疾患 3,548 男 19歳以下 男 20歳以上 女 19歳以下 女 20歳以上	1.35 (1.30-1.41) 1.27 (1.23-1.30) 1.33 (1.12-1.59) 1.29 (1.24-1.34) 1.76 (1.63-1.89) 1.61 (1.53-1.70) 1.24 (0.86-1.78) 1.30 (1.21-1.40) 5.71 (4.68-6.99) 4.35 (3.63-5.21) 0.78 (0.14-4.429) 2.46 (2.01-3.01) 1.81 (1.55-2.12) 1.70 (1.52-1.90) 2.32 (1.34-4.04) 1.78 (1.55-2.039)
未喫煙者が比較対照								
Inoue et al.	2004 (14)	1990-2001	男性および女性	92,792	40-69	がん罹患 4,922	男 25歳以上 男 20-24歳 男 19歳以下 女 25歳以上 女 20-24歳 女 19歳以下 がん死亡 2,132 男 25歳以上 男 20-24歳 男 19歳以下 女 25歳以上 女 20-24歳 女 19歳以下	1.50 (1.28-1.74) # 1.62 (1.45-1.82) # 1.81 (1.58-2.08) # 1.39 (1.12-1.73) # 1.73 (1.24-2.41) # 1.10 (0.45-2.66) # 1.65(1.32-2.06) # 1.71 (1.45-2.03) # 2.11 (1.73-2.57) # 1.41 (0.99-2.00) # 2.22 (1.34-3.70) # 1.36 (0.34-5.51) #
20歳以上喫煙開始者が比較対照								
Hara et al.	2010 (15)	1990-2004	男性および女性	40,897	40-69	罹患 (全がん) 4,386 罹患(肺) 681 (男 474, 女 33)	男 18-19歳 男 17歳以下 女 18-19歳 女 17歳以下 男 18-19歳 男 17歳以下 女 18-19歳 女 17歳以下	1.06 (0.97-1.16) \$ 1.06 (0.92-1.22) \$ 0.61 (0.28-1.30) \$ 1.44 (0.59-3.55) \$ 1.03 (0.82-1.29) \$ 1.40 (1.03-1.89) \$ 0.69 (0.09-5.19) \$ 8.04 (2.29-28.30) \$

年齢と喫煙年数の代わりにパックイヤー(喫煙年数×1日喫煙パック数(20本))を投入する統計モデルだと17歳以下の喫煙開始はリスクにならなかった

				未喫煙者が比較対照				
Honjo et al. 2010 (16)	1980-2003	男性および	296,836	40-79 死亡	循環器疾患死亡	男 25歳以上	1.52 (1.26-1.84) †	
		女性			3つのコホートを結合	男 1,923, 女 2,529	男 20-24歳	1.75 (1.47-2.09) †
						男 19歳以下	1.85 (1.52-2.24) †	
						女 25歳以上	1.87 (1.38-2.53) †	
						女 20-24歳	2.56 (1.75-3.74) †	
						女 19歳以下	2.18 (1.30-3.67) †	
					虚血性心疾患死亡	男 25歳以上	1.61 (1.06-2.46) †	
						男 416, 女 405	男 20-24歳	2.22 (1.52-3.26) †
						男 19歳以下	2.32 (1.53-3.49) †	
						女 25歳以上	1.96 (0.96-3.96) †	
						女 20-24歳	3.11 (1.35-7.21) †	
						女 19歳以下	4.87 (1.88-12.6) †	

∫: 地域対照に対するオッズ比, 年齢, 教育年数で調整

#: 年齢, 住所地, アルコール摂取量, 緑黄色野菜摂取頻度で調整

§: 年齢, 住所地, アルコール摂取量, BMI, 緑黄色野菜摂取頻度, 1日喫煙本数で調整

†: 年齢とコホートで調整

パッキイヤーごとにみた死亡相対危険度 (信頼区間不明)					
喫煙開始年齢	10未満	10-19	20-29	30-39	40以上
30歳以上	1.6	1.5	2.3	3.4	4.1
25-29歳	1.6	3.9	4.1	3.4	7.9
20-24歳	2.0	2.8	4.8	5.4	7.1
19歳以下	4.6	3.4	6.0	5.9	6.8

統計モデルが示されていないため, 調整した変数は不明

2. 未成年者の喫煙環境など

要約

多くの先進国で過去20年間に若者の喫煙率は低下しているが、依然として未成年者の喫煙は公衆衛生上重要な課題である。喫煙開始年齢早期化によって成人後の健康リスクが増大するだけでなく、喫煙年数が短い若年期でもニコチン依存形成、肺機能の低下と肺発育の障害、喘息、腹部大動脈の動脈硬化を引き起こすことが報告されている。すでに喫煙している児童生徒への禁煙支援方法は、従来からの社会心理療法に加えて薬物療法が導入されるようになった。若年者への禁煙支援の有効性についての国内の科学的証拠は十分に蓄積されていないが、未成年者への禁煙支援には社会的なサポート体制が重要であることが示唆されている。

多くの先進国では過去20年間に若者の禁煙率は低下しているが、依然として未成年者の喫煙は公衆衛生上重要な課題である。喫煙開始年齢の早期化によって健康リスクは増大することは広く知られているが、未成年の喫煙ではニコチン依存の形成が早く高度になりやすいことはあまり知られていない。従来は思春期特有の反抗とみられていた未成年者の喫煙であるが、禁煙支援方法の発展にともない、社会心理療法に加えて薬物療法が導入されるようになってきている。以下、未成年者の喫煙問題のうち、未成年者の喫煙環境、未成年者における喫煙有害性、未成年者への禁煙支援、児童・生徒の喫煙に関連する要因の4つの項目について記述する。

(1) 国際的な評価のまとめ

1) 未成年者の喫煙環境

未成年者の喫煙環境についての国際的な評価は、2012年の Surgeon General Report¹⁾のほか、Update of Adolescent Smoking Cessation Interventions: 2009-2014²⁾および The Smoking, drinking and drug use among young people in England in 2012 report (SDD 2011)³⁾において参照可能である。英国、米国をはじめ多くの先進国では、過去20年間に若者の喫煙率は低下している。しかしながら Surgeon General Report 2012によれば、世界では1日に8万から10万人の若者が喫煙を開始しているとされ、米国での喫煙開始の平均年齢は13歳であり、喫煙が習慣化する年齢も十代であることが多くの論文によって示されていた。喫煙環境で重要な要因は法的に許される喫煙最低年齢や購入最低年齢である。世界各国で15歳から21歳までとさまざまであった(資料)。近年、韓国では法的な喫煙開始年齢が20歳から19歳に引き下げられた一方、米国ハワイ州では18歳から21歳に引き上げられた。

2) 未成年者の喫煙の健康影響

未成年者の喫煙が成人後に健康影響をおよぼすことは周知であるが、喫煙を開始して間もない未成年期にも健康影響を及ぼしていることが国際的に示されている¹⁾。早期のニコチン依存形成、素因のある小児・青年の気管支喘息発症、肺機能の低下と肺発育の障害、および腹部大動脈の動

脈硬化については、「科学的証拠は、因果関係を推定するのに十分である（レベル 1）」と判定されている。また、冠動脈の動脈硬化、および他の薬物を使用するようになることについて、「科学的証拠は、因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル 2）」と判定されている。

青年期や若年層の喫煙開始がニコチン依存を形成することについては、1年以上の間たばこを吸っていた喫煙者の81%は禁煙が難しいと感じていた報告など、短期でのニコチン依存の獲得が示唆されている³⁾。素因のある小児・青年の気管支喘息発症に関しては、大規模な研究が多数実施されており、喫煙が喘息発症と関連し、寛解した小児喘息が再燃しやすいとの結果や、喫煙は運動耐性を低下させると同時に、咳や喘鳴の呼吸器症状を増加させるとの結果が報告されている¹⁾。肺機能の低下と肺発育の障害に関しては、未成年の喫煙が用量依存性に肺機能を低下させたという結果や、未成年者で1日5本以上喫煙する者において非喫煙者と比べて肺の成長に遅れを生じたという結果が報告されている¹⁾。腹部大動脈の動脈硬化に関しては、事故死の検死で喫煙者と非喫煙者を比較した調査で腹部大動脈の線維性プラークは喫煙者に多かったとの研究のほか、事故死した若年者の調査において腹部大動脈の脂肪線条は喫煙者でより進展していたことが報告されている¹⁾。

他の薬物を使用するようになることは、「ゲートウェイドラッグ (Gateway Drug)」と称されることがある。喫煙は青年期の他の薬物使用の前に起こることが多く、薬物やアルコールの将来における使用の危険因子であることは広く認識されている。Surgeon General Report 2012 では、ニコチン依存が強い青年期喫煙者はマリファナ等他の薬物使用のリスクが大きいことが示され、ミシガン州で1989年に実施された調査では、ニコチン依存の強い喫煙者は非喫煙者の12倍、ニコチン依存が弱い喫煙者では6.5倍、コカイン使用者であることが示されていた（ニコチン依存の程度はDSM-IIIによる）¹⁾。喫煙がアルコールを含む他の薬物の使用に先だって生じることや、他の薬物を将来使用するようになる危険因子であることは多くのコホート研究によって示されている。青年期喫煙者は非喫煙者に比べて4倍程度アルコール依存者となりやすいことや、現喫煙者ではなく喫煙経験者であっても非喫煙者の2倍程度アルコール依存者となることが示されている¹⁾。

3) 禁煙治療

未成年者への禁煙支援については「非薬物療法」と「薬物療法」に大別される。

①非薬物療法

未成年者への禁煙の非薬物療法については多数の研究があり、レビューとしては、Update of Adolescent Smoking Cessation Interventions: 2009-2014³⁾ 及び Cochrane Database Systematic Reviews 2013 の tobacco cessation intervention for young people⁴⁾が参照可能である。

ランダム化比較試験かつ厳密な禁煙を求め6か月以上のフォローを実施した研究に関するコクランレビューでは、未成年者への禁煙支援において、どれか一つの理論や介入方法が他の方法より優れているとは言えないと結論した⁴⁾。厳密な禁煙を求めない研究まで含めると22の研究がレ

ビュー対象となり、動機づけ支援や認知行動療法、社会的支援などがさまざまな組み合わせや工夫で用いられ、一定の成果を挙げたことがおいて述べられている³⁾。さまざまな組み合わせによる非薬物療法が試みられてきたが、学校ベースの介入にウェブサイト利用を加えた1研究を除き、いずれも禁煙の成功率は介入群でも10%前後の結果であった。

②薬物療法

薬物療法による禁煙支援は成人では世界的に広く実施されているが、未成年への報告は少ない。Cochrane Database Systematic Reviews2013のtobacco cessation intervention for young people及びUpdate of Adolescent Smoking Cessation Interventions: 2009-2014が参照可能である。

2011年に報告されたメタアナリシス⁵⁾では、ニコチン代替療法やブプロピオンに関してはプラセボを用いた対照群より良い成果は認められなかったとされている。その後の報告された研究の概要は以下の通りである。

③ニコチン代替療法

オランダでの未成年者への無作為二重盲検プラセボ対照試験(平均年齢=16.7歳;投与群136名,対照群129名)では、NRT投与後2週間の時点で、自己申告ではあるが禁煙が促進された(31.9% vs. 21.3%)。しかし8週間目(治療終了時14.8%対13.1%)、6ヵ月・12ヵ月フォローアップでは投与群と対照群に有意差はみられなかった^{6,7)}。

一方、米国カリフォルニアの研究では、1日当たり少なくとも10本喫煙する未成年喫煙者(平均年齢(16.9歳)71名に10週のグループ・カウンセリングと9週のニコチン代替用法を提供し、標準的なグループ・カウンセリング70名とを比較したところ、介入群ではより高い禁煙率を持ち(21%対7%)、6ヵ月のフォローアップ時にも効果は持続していた⁸⁾。

④バレニクリン(Chantix)とブプロピオン(Zyban)

バレニクリンはニコチン受容体拮抗剤であり、ブプロピオンはニコチンアセチルコリン受容体拮抗剤である。いずれも未成年者への使用例は少なく、システマティックレビューが行われるに至っていないのが現状である。未成年者へのバレニクリンによる禁煙治療については、未成年喫煙者(年齢12-16歳,1日あたり3本以上喫煙)のうち体重が55kgを超えた35名と55kg以下の37名について他施設二重盲検法を実施した研究があり、体重あたりのバレニクリン投薬量が多い群では16日のフォローアップで喫煙本数が減少していたとの報告があった⁹⁾。Grayらは、1日に少なくとも5本喫煙する未成年15名(平均年齢=19.1歳)にバレニクリンを投与し、ブプロピオンを投与された14名(平均年齢=18.7歳)と比較したところ、ほとんど差がない結果であった(7%対14.3%)¹⁰⁾。

4) 児童生徒の喫煙に関連する要因

思春期は喫煙への関心が高まる時期で、様々な要因から喫煙を開始する者が多く、成人喫煙者の大多数は18歳までに喫煙を開始している。青少年が喫煙を始めやすい要因としては、学業成績

が低いこと、保護者や兄弟、友人など身近な人が喫煙していること、あるいは保護者の収入や学歴が低いことなどがある。また、重要な社会的要因としてマスメディアの影響があり、たばこ広告は喫煙に対する関心や好印象を青少年に抱かせる効果を持っている。一般に青少年は同世代や成人の喫煙率を過大に評価する傾向があり、たばこ広告はそれを助長するものである¹¹⁾。また、テレビや映画などの喫煙シーンも青少年への影響が大きく、喫煙シーンを目にする機会が多い青少年ほど喫煙を始めやすいことが多数の研究結果から示されている¹²⁾。

(2) 国内的な評価のまとめ

1) 未成年者の喫煙環境

わが国において中高生の喫煙率が減少傾向にある点は海外と同様である。大学生の喫煙に関する全国調査は存在しないが、大学で行われた調査では、入学時の喫煙率の著しい減少とともに、入学からの年数がたつほど喫煙率は上昇し、とくに19歳20歳での上昇が著しいことが共通した特徴と言える。なお、大学生の喫煙開始に関する報告は複数あり、18歳の入学後に20歳を中心に喫煙者が急増することが示されている¹³⁾。

日本国内の喫煙環境について言えば、2002年に和歌山県で始まった学校敷地内禁煙化が全国に広まり、2006年の文部科学省調査では、全国の公立高校の90%が敷地内禁煙を実施したことが報告されている。また2006年からは学習指導要領の改訂により、小学校5年生から高校3年生までの学習項目に「飲酒・喫煙・薬物」防止授業が含まれるようになった。これらは社会的な禁煙普及と相まって、未成年者の喫煙を減少させる方向に働いていると考えられる。なお日本国内での法的喫煙許可年齢は20歳であるが、近年18歳に引き下げるとの議論も生じている。

2) 未成年者の喫煙の健康影響

未成年者の喫煙が成人後に健康影響をおよぼすことに関連しての報告では、未成年者の喫煙が肺がんのリスクを増大させることや、心筋梗塞のリスクを増大させることが示唆されているが、未成年喫煙の未成年期における健康影響についての文献は乏しい。未成年期の喫煙開始者のニコチン依存が高度となりやすい傾向については、厚生省平成10年度喫煙と健康問題に関する実態調査にて示唆されるほか、最近の研究にても同様の傾向が見られていた。日本国内では喫煙がゲートウェイドラッグとして他の薬物の使用を誘導するのみならず、他の反社会行動の入り口となるとの考え方は広く受け入れられ、文部科学省が作成する教材資料等にも掲載されている¹⁴⁾。

3) 未成年者への禁煙支援

海外では、学校や地域をベースとしての未成年者への禁煙支援が提供されているが、日本国内では、学校現場で未成年者の喫煙を治療すべき疾患ではなく思春期の反抗的態度のあらわれと見る傾向が強く、未成年者への禁煙支援を妨げてきた。2008年からは日本国内での禁煙支援に関して、医師による禁煙支援が禁煙治療として健康保険の適用を受けるようになったが、未成年者に

関してはブリンクマン指数が200以上との適用上の制限により、受診しづらい状況が続いていた。2016年4月からは35歳未満の受診者に関してはブリンクマン指数の制限が撤廃され、受診しやすい環境が整った。

未成年者の禁煙希望に関しては、現在喫煙者（15歳以上）の26.7%が「やめたい」と考えており、「本数を減らしたい」と考える者を含めた禁煙希望者の割合は64.2%で禁煙を希望する理由では、「健康に悪いと思うから」が85.5%、「たばこ代がかかるから」が39.2%、などとなっていたが、男女差が大きかったのは「たばこ代がかかる」（女性が多い）、「吸う場所がない」・「医師や看護師の勧め」（男性が多い）であった¹⁵⁾。

国内データによる未成年者への禁煙支援の実例としては、沖縄県における個別禁煙支援¹⁶⁾および奈良県における未成年者禁煙相談支援事業¹⁷⁾、静岡県立こども病院の卒煙外来¹⁸⁾がある。これらはいずれも、通常の禁煙保険診療同様に、必要に応じて禁煙薬物療法とカウンセリング（認知行動療法や動機づけ支援を含む）を併用していた。

沖縄県における個別禁煙支援は喫煙未成年者が直接に医療機関を受診するものであり、フォローした群の半数以上が禁煙（卒煙）したが、70%近い脱落があったことや、1回のみのお来訪が多かったことが示されていた¹⁶⁾。

奈良県における未成年者禁煙相談支援事業では、1996年から県内の禁煙支援医療機関で子どもへの禁煙支援が提供され、2004年からは「子どもたばこゼロプロジェクト」の一環として、学校・保健所と禁煙支援医療機関が連携して喫煙する子どもたちへの禁煙支援を提供してきた。2013年9月からは、禁煙支援医療機関として新規の複数医療機関が加わった発展的な事業内容として「奈良県未成年者禁煙相談支援事業」となった。これは学校・保健所・禁煙支援医療機関が一体となって子どもの禁煙支援に取り組む社会システムであり、2013年9月1日から2014年8月31日までの12か月間に本事業に登録された生徒数は17名で、3か月後の成果では、途中脱落は1人、禁煙14名、喫煙2名であった。またこれと一部重複するが、2014年度には19名がこの制度を利用し、67%の受診者が治療終了時（3か月時点）で禁煙していたことが報告されている¹⁷⁾。

静岡県立こども病院の卒煙外来からの報告では、受診者の73%は「過去に禁煙を試みたことがある」と答えるなど「本当は禁煙したい」と思っている者が多いが、未成年者では容易にニコチン依存が形成されるため、叱責や指導のみでは禁煙が困難で禁煙治療が必要であること、未成年喫煙者にもニコチンパッチが有効で、成人に比べて短期間の治療で禁煙できる例が多いこと（ただし、短期治療効果は高いが、再喫煙例が多く、禁煙成功率は継時的に低下する）、長期成績を改善するためには、一旦禁煙できた子どもたちへの精神的サポートを継続することが重要であり、家庭、学校、医療機関の連携、協力が必要であることが報告されている¹⁸⁾。

4) 児童・生徒の喫煙に関連する要因

青少年の喫煙に関連する要因は、先述の海外における状況とほぼ同様である。さらに個人的要因として、自尊感情が低い、あるいは意思決定、目標設定、ストレス対処、コミュニケーションスキルなどの心理社会的能力（ライフスキル）が低い青少年が社会的要因の影響を特に受けやすく、喫煙をはじめとする様々な危険行動をとりやすいことが知られている¹⁹⁻²¹⁾。

(3) 証拠の統合

多くの先進国では過去20年間に若者の禁煙率は低下しており、日本国内でも同様である。未成年者の喫煙による健康影響についても科学的証拠が集積されてきた。早期からの喫煙開始によって成人後の健康リスクが増大することは国内外の科学的証拠が一致して示しており、国際的評価においては、喫煙開始から年数のたっていない未成年期の喫煙者においても健康影響が認められることが示されている。

未成年者喫煙に対しての薬物療法を含まない禁煙支援は、数多くの方法が考案、実施されたが、海外での報告において介入効果は限定的であり、治療成果はデータによるばらつきが大きい。薬物療法を含む支援については、国際的にも未成年者における効果について確立されていない。国内においても報告が限られており、未成年者の禁煙支援の社会システムの構築とともに研究の蓄積が必要である。

(4) 結論

1. 世界的傾向として未成年者の喫煙率は減少傾向にあるが、依然として多くの若者が未成年者で喫煙を開始している。
2. 喫煙開始から年数のたっていない未成年期の喫煙者において認められる健康影響では、国際的には早期のニコチン依存形成、素因のある小児・青年の気管支喘息発症、肺機能の低下と肺発育の障害、腹部大動脈の動脈硬化について、科学的証拠は、因果関係を推定するのに十分である（レベル1）と判定されている。
3. 未成年者喫煙に対しての禁煙支援は、海外での報告において介入効果は限定的であることが示されている。国内においても報告が限られており、未成年者の禁煙支援の社会システムの構築とともに研究の蓄積が必要である。

引用文献

- 1) Preventing Tobacco Use Among Youth and Young Adults A Report of the Surgeon General 2012
- 2) Simon P, Kong G , Update of Adolescent Smoking Cessation Interventions: 2009-2014
- 3) The Smoking, drinking and drug use among young people in England in 2012 report (SDD 2011)
- 4) Stanton A, Grimshaw G. Tobacco cessation interventions for young people. Cochrane Database Systemic Rev. 2013;8.
- 5) Kim Y, Myung SK, Jeon YJ, Lee EH, Park CH, Seo HG, Huh BY. Effectiveness of pharmacologic therapy for smoking cessation in adolescent smokers: Meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Health Syst Pharm. 2011 Feb 1;68 (3) :219-26.
- 6) Scherphof CS, van den Eijnden RJJM, Engels RCME, Vollebergh WAM. Short-term efficacy of nicotine replacement therapy for smoking cessation in adolescents: A randomized controlled trial. J Subst Abuse Treat. 2014;46:120-127.
- 7) Scherphof CS, van den Eijnden RJJM, Engels RCME, Vollebergh WAM. Long-term efficacy of nicotine replacement therapy for smoking cessation in adolescents: A randomized controlled trial. Drug Alcohol Depend. 2014;140:217-220.
- 8) Bailey SR, Hagen SA, Jeffery CJ, et al. A randomized clinical trial of the efficacy of extended smoking cessation treatment for adolescent smokers. Nicotine Tob Res. 2013
- 9) Faessel H, Ravva P, Williams K. Pharmacokinetics, safety, and tolerability of varenicline in healthy adolescent smokers: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. Clin Ther. 2009;31:177-189.
- 10) Gray KM, Carpenter MJ, Baker NL, et al. Bupropion SR and contingency management for adolescent smoking cessation. J Subst Abuse Treat. 2011;40:77-86.
- 11) Reducing Tobacco Use: A Report of the Surgeon General, 2000.
- 12) Morgenstern M, Sargent JD, Engels RC, et al. Smoking in movies and adolescent smoking initiation: longitudinal study in six European countries. Am J Prev Med 2013;44:339-344.
- 13) 川崎詔子, 高橋裕子 健康増進法制定後6年間の大学生の禁煙状況の変化について 禁煙科学 2012;6:1-10
- 14) 学校における飲酒防止教育
<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/kenkou/alcohol/sympo/dl/sympo09-0318d.pdf>
- 15) 平成10年度喫煙と健康問題に関する実態調査
- 16) 永吉奈央子, 依田千恵美, 徳山清之, 高橋裕子 当院禁煙外来における子どもたちの現状 禁煙科学 2015 (9) 1-5
- 17) 平和也, 高橋裕子 奈良県における未成年者禁煙支援相談事業～1年経過報告 禁煙科学 2014;8 (13) 70
- 18) 加治正行 小児への禁煙治療に関する検討. 日本小児科学会雑誌 2008;112(5)837-841
- 19) 喫煙, 飲酒, 薬物乱用防止に関する指導参考資料—小学校編—. 財団法人日本学校保健会, 2010.
- 20) 喫煙, 飲酒, 薬物乱用防止に関する指導参考資料—中学校編—. 財団法人日本学校保健会, 2011.
- 21) 喫煙, 飲酒, 薬物乱用防止に関する指導参考資料—高等学校編—. 財団法人日本学校保健会, 2012.

資料

<法的に許される喫煙最低年齢>

16歳ドイツ 18歳台湾 ハンガリー ポルトガル 20歳 日本

<購入最低年齢（アメリカ各州は州法で異なる）>

15歳 クロアチア, ボスニアヘルツェゴビナ, クック諸島, スロベニア,

16歳 モルジブ, モンゴル キューバ, アルゼンチン, ドミニカ, トリニダードトバコ, アイスランド,
アイルランド, イギリス, イタリア, エストニア, チェコ, スペイン, マケドニア, マルタ, ナウル,
南アフリカ

18歳 シンガポール, タイ, 台湾, 香港, マカオ, フィリピン, マレーシア, ラオス, カナダ, アメリカ,
コスタリカ, ブラジル, ホンジュラス, メキシコ, ウクライナ, オランダ, キプロス, クロアチア,
スウェーデン, ノルウェー, ハンガリー, フィンランド, ブルガリア, ベラルーシ, ポーランド, ポ
ルトガル, ラトビア, リトアニア, ルーマニア, ソロモン諸島, トンガ, ニュージーランド, パプアニュー
ギニア, フィジー, アラブ首長国連邦, シリア, トルコ, バーレーン, ケニア, モーリシャス

19歳 韓国, カナダ

21歳 クウェート

3. 誤飲事故

要 約

小児のたばこの誤飲事故は、長期的には減少傾向にあるが、依然として小児における家庭用品等の誤飲事故の主要な原因の一つである。誤飲事故の背景因子は、家庭内の喫煙者の数が多いこと、居間、台所、コタツの上などにたばこや灰皿が置いてある、またはそこで喫煙することがあることなどである。家庭内にたばこ製品があることが、小児のたばこの誤飲事故と関連性があることは明らかである。

(1) 小児のたばこ誤飲

1) 概要

市販の紙巻きたばこには、1本当たり16～24mgのニコチンが含まれている。ニコチンの急性致死量は成人で40～60mg、幼児では10～20mgであるが、胃液のような酸性液の中ではたばこからのニコチンの溶出、生体への吸収は緩徐であり、またニコチンの催吐作用のためにたばこを吐き出してしまうことが多いため、たばこ誤飲事故による中毒症状の出現頻度は低く、日本中毒情報センターの調査では14%程度とされており、重症化することも稀である。

ただし、たばこを水に浸すとニコチンが速やかに溶出し、その浸出液は高濃度のニコチン溶液となるため、それを飲んだ場合には重篤な中毒症状を引き起こす。

ニコチンは中枢神経、自律神経節、神経筋接合部のニコチン性アセチルコリン受容体に結合して作用を発揮する。中枢神経系においては、刺激作用によって振戦やけいれんを生じ、呼吸も刺激する。延髄の嘔吐中枢を刺激するため、嘔吐が起こる。また抗利尿ホルモン分泌作用があるため、尿量が減少する。その後は抑制作用が優位となり、最悪の場合、呼吸停止により死亡する。少量では交感神経節が刺激され、同時に副腎髄質や交感神経末端からカテコラミンが分泌されるため、血圧上昇、頻脈、発汗などが生じる。大量では逆に血圧が低下し、徐脈、心房細動や房室ブロックなどの不整脈がみられる。瞳孔は初期には縮瞳し、後に散瞳する。消化器症状として、吐き気、嘔吐、腹痛、下痢などが起こる。

2) 小児のたばこ誤飲事故の実態

わが国では小児の異物誤飲の発生頻度が欧米諸国に比べて著しく高いが、これには昼での生活様式が関与しており、低い場所に様々な生活用品を置く習慣が主な原因と考えられている。

厚生労働省（旧厚生省）は家庭用品による事故等を早期に探知し、健康被害の拡大を防止する目的で、モニター病院及び公益財団法人日本中毒情報センターの協力を得て、昭和54年度から「家庭用品等に係る健康被害病院モニター報告制度」を実施している。これは、モニター病院（全国で皮膚科7施設、小児科9施設）の医師が家庭用品などによる健康被害と考えられる事例（皮膚障害、小児の誤飲事故）および公益財団法人日本中毒情報センターが収集した家庭用品などによる吸入事故と考えられる事例を、それぞれ厚生労働省に報告する制度である。

2014年度の報告件数は合計1,528件で、そのうち小児の家庭用品等の誤飲事故は357件であった。誤飲の原因製品として最も多かったのが「たばこ」の72件(20.2%)で、1979年の本制度開始以来、2013年度(第1位が「医薬品・医薬部外品」の96件(18.1%)、第2位が「たばこ」の94件(17.7%))を除いて毎年たばこが第1位である²⁾。

長期的にみると小児のたばこ誤飲事故は徐々に減少しているが、これは保護者の喫煙率の低下及び畳を使う生活空間の減少が主な要因と考えられる。ちなみに1995年度の上記報告では小児のたばこ誤飲事故は433件で、小児の誤飲事故全体の54%を占めていた²⁾。

また、公益財団法人日本中毒情報センターではたばこ誤飲に関する専用相談電話を設置しているが、近年の相談件数は年間3,000件前後であり、これはセンターへの総相談件数の約1割に当たる³⁾。ただ、これらの数字は氷山の一角であり、今でも全国で多数のたばこ誤飲事故が発生していると考えられるが、全体像を示すデータはないのが現状である。小児のたばこ誤飲は、年齢的には6~17カ月のケースが大半で、特に6~11カ月児に多い。発生時刻をみると、誤飲事故全体では18時から21時に顕著なピークがあるが、たばこ誤飲は7時頃から23時頃まで、それほど大きな変動なく発生している²⁾。

3) 小児のたばこ誤飲の背景因子

横田らは、保育園児・幼稚園児の保護者へのアンケート調査の結果、喫煙者がいる家庭(調査対象の64.3%)の15.7%で乳幼児のたばこ誤飲事故が発生していたと報告している。たばこや灰皿の置き場所としては、喫煙家庭の36.2%は子どもの手の届く場所に置くことがあり、7.5%は置き場所を気にしたことがないと回答したとのことであった。また、受動喫煙が子どもの健康に及ぼす悪影響については喫煙する保護者の多くが認識しており、84.0%が子どもの前では喫煙すべきでないとは回答したが、日常生活の中で実際に子どもの前で吸わないようにしている保護者は25.0%にとどまり、認識と実際の行動との間にギャップがみられた⁴⁾。

木下らは、たばこ誤飲事故の発生要因を探るために、たばこ誤飲を主訴に来院した児を患者群、乳児健診のために来院した喫煙家庭の児を対照群として、それぞれの保護者にアンケート調査を実施した結果、患者群に有意に多かった回答は以下の項目であったと報告している。

- ①家庭内に2人以上の喫煙者がいる、あるいは両親とも喫煙する。
- ②台所で喫煙する。
- ③たばこや灰皿をよく置く場所は、コタツの上である。
- ④子どもが日中よく過ごす居間、台所などの共同空間にたばこや灰皿が置いてある。また、そこで喫煙することがある。

以上より、たばこ誤飲事故を防ぐためには、たばこや灰皿を床から高さ1m以内の場所や共同空間に置かないこと、また喫煙場所を屋外にするよう指導すべきであると結論している⁵⁾。

4) 結論

1. たばこは、小児における家庭用品等の誤飲事故の主要な原因の一つである。
2. 家庭内にたばこ製品があることは、小児のたばこ誤飲と関連性があることは明らかである。

引用文献

- 1) 星野恭子, 松裏裕行, 有本潔, 諸岡啓一. たばこ誤飲におけるニコチン, コチニンの血中濃度について. 日本小児科学会雑誌 1996;100:1387-1391.
- 2) 厚生労働省: 家庭用品等に係る健康被害病院モニター報告.
([http://www.nihs.go.jp/mhlw/chemical/katei/monitor\(new\).html](http://www.nihs.go.jp/mhlw/chemical/katei/monitor(new).html))
- 3) 公益財団法人日本中毒情報センターホームページ.
(<http://www.j-poison-ic.or.jp/homepage.nsf>)
- 4) 横田いつ子, 鶴崎健一, 杉原成美. たばこの誤飲事故に関する発生の実態と保護者の意識. 日本公衆衛生雑誌 2008;55:238-246.
- 5) 木下弘子, 藤本保, 石原高信, 垣迫三夫, 衛藤美奈子. 小児のたばこ誤飲事故の発生要因に関する検討. 日本小児救急医学雑誌 2003;2(2):21-24.

第8節 母子への影響（妊婦本人の能動喫煙）

要約

たばこの母子への影響として、妊婦本人の能動喫煙と妊娠・出産との因果関係について評価を行った（第2章要約表）。その結果、妊婦の能動喫煙と早産、低出生体重・胎児発育遅延との関連について、「科学的証拠は、因果関係を推定するのに十分である（レベル1）」と判定された。また、女性の能動喫煙と生殖能力低下、子宮外妊娠、常位胎盤早期剥離、および前置胎盤の関連について、「科学的証拠は、因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）」と判定された。妊婦の能動喫煙と子癩前症・妊娠高血圧症候群（PIH）のリスク減少との関連については、「科学的証拠は、因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）」と判定された。

妊娠・出産（生殖能力）

1) 概要

不妊症については、日本産科婦人科学会が従来「生殖年齢の男女が妊娠を希望し、ある一定期間、避妊することなく性生活を行っているにもかかわらず、妊娠の成立をみない場合を不妊という。その一定期間については1年から3年までの諸説があるが、2年というのが一般的である。」と定義していたが、WHOなどの海外諸機関が不妊（infertility）の定義を1年の不妊期間によることとしていることから、2015年8月、「生殖年齢の男女が妊娠を希望し、ある一定期間、避妊することなく通常の性交を継続的に行っているにもかかわらず、妊娠の成立をみない場合を不妊という。その一定期間については1年というのが一般的である。なお、妊娠のために医学的介入が必要な場合は期間を問わない。」と定義を変更した¹⁾。不妊症の割合は先進国で3.5～16.7%という報告があり（Hum Repro 2007）、およそ10組に1組と考えられている。また、その原因としては、集計方法がさまざまであるが、男性因子が30～50%、女性因子が50～60%、原因不明が20～30%とされている²⁾。わが国では日本産科婦人科学会が不妊治療についてその成績を登録施設からまとめており、2013年の治療総周期は368,764周期、出生児数は42,554人となっている³⁾。

2) 国際的な評価のまとめ

女性の生殖能力については、アメリカ生殖医学会がReviewをまとめている⁴⁾。その中で、妊娠成立の1年以上の遅れについては能動喫煙の明確な影響を認めている。また、喫煙者では非喫煙者と比べ閉経が4年早くなるとの報告もある⁴⁾。結論として、能動喫煙とこれら女性の生殖能力については因果関係を認めており、米国 Surgeon General Report でも科学的証拠は因果関係を推定するのに十分である（Level 1）としている⁵⁾。

3) 国内の評価のまとめ

特に若い女性での喫煙が健康状態に与える影響として、日本人を対象とし、生殖能力への影響

が少ないながらも報告されている。まず、荒川らは、カップルが避妊をやめてから妊娠するまでの受胎待ち時間（Time to pregnancy）について、その期間が6か月未満の群に比べ、6ヶ月以上の群では、妊婦本人の喫煙率とパートナーの喫煙率が有意に高いことを示した⁶⁾。また、Fukudaらは、閉経後の女性を対象に、初経から閉経までの期間を生殖期間と定義し、本人の喫煙や父親の喫煙がその期間を有意に短縮することを報告している⁷⁾。

4) 証拠の統合

女性の能動喫煙と生殖能力の低下との関連について、国際的には科学的証拠は因果関係を推定するのに十分であると判定されている。国内の検討でも国外と同様の結果が示唆されている。

5) 結論

科学的証拠は、女性の能動喫煙と生殖能力低下について因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）。

引用文献

- 1) 公益社団法人 日本産科婦人科学会. お知らせ（不妊の定義の変更について）.
http://www.jsog.or.jp/news/html/announce_20150902.html (accessed 2016-02-10)
- 2) Farhi J, Ben-Haroush A. Distribution of causes of infertility in patients attending primary fertility clinics in Israel. *Isr Med Assoc J.* 2011 Jan;13(1):51-4.
- 3) 日本産科婦人科学会平成26年度倫理委員会・登録・調査小委員会報告（2013年分の体外受精・胚移植等の臨床実施成績および2015年7月における登録施設名）. *日産婦誌* 2015 ; 67 : 2077-2121
- 4) Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Smoking and infertility. *Fertil Steril.* 2008 Nov;90(5 Suppl):S254-9.
- 5) The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. Department of Health & Human Services, 2014.
- 6) 荒川 千夏子, 吉永 淳, 水本 賀文, 安部 正雄. ヒト生殖能力評価手法に関する予備的調査 受胎待ち時間調査法に関する検討. *日本公衆衛生雑誌.* 2003;50:414-9.
- 7) Fukuda M, Fukuda K, Shimizu T, Nobunaga M, Andersen EW, Byskov AG, et al. Paternal smoking habits affect the reproductive life span of daughters. *Fertil Steril.* 2011;95:2542-4.

表1. 妊婦の能動喫煙と生殖能力

著者	年	文献番号	雑誌	研究デザイン	対象者数	喫煙状況の収集方法	結果の概要	備考
荒川ら	2003	6	日本公衆衛生雑誌	後ろ向きコホート	92	妊婦健診初診時, 後方視的質問紙	対象者の喫煙率が, 受胎待ち時間が6ヶ月以下の群では19%, 6ヶ月より長い群では63%と, 後者で有意に高かった ($p < 0.001$)	
Fukudaら	2011	7	Fertil Steril	後ろ向きコホート	1,093	閉経後, 後方視的質問紙	女性の喫煙が, 生殖器官を1.2年短縮する ($p = 0.009$)	

2) 早産

① 概要

正期産（妊娠 37 週 0 日～妊娠 41 週 6 日）以前の出生を早産といい、日本では妊娠 22 週 0 日から 36 週 6 日までに出産した児を早産児と定義している。わが国の早産率は 1980 年に 4.12%であったが、その後増加しており、2014 年の人口動態統計では 5.67%となっている¹⁾。早産は何らかの原因で陣痛が発来し、妊娠 37 週未満で分娩に至る自然早産（75%）と胎盤機能不全などにより胎児の状態が悪化したり、母体の妊娠合併症により母体の状態が悪化したりした場合に人工的に早産させる人工早産（25%）に分類される²⁾。原因としては、自然早産では感染性要因や頸管因子、子宮内容積の増大、さらにやせや喫煙など、一方、人工早産では前述のような胎児要因、母体要因が挙げられている²⁾。妊娠中の喫煙により早産となるメカニズムとしては、絨毛膜羊膜炎（chorioamnionitis ; CAM）を介し子宮頸管の熟化や、子宮平滑筋の収縮が促されることが考えられるが³⁾、さらに Kanamori らは喫煙により子宮筋のオキシトシンに対する感受性が上がることで早産の可能性が高くなることを示している⁴⁾。

② 国際的な評価のまとめ

以前より、妊娠中の能動喫煙が早産全体のリスクを上昇させること⁵⁾、また、上記の自然早産、人工早産の両者のリスクを増加させるが、自然早産のリスク増加のほうが大きいことなどが示されている⁶⁾。また、妊娠 37 週未満での前期破水（Preterm premature rupture of membranes : pPROM）は自然早産の 2 番目の原因であるとの報告もあるが、喫煙が pPROM のリスクを増加することも示唆されている⁶⁾。また、人工早産については、喫煙と関連した他の妊娠合併症、例えば常位胎盤早期剥離、前置胎盤、子宮内胎児発育遅延の存在が中間因子となっている可能性が示唆されている⁶⁾。さらに喫煙が早産リスクの 25%以上に寄与していることも推定されている⁵⁾。これらの結果から、喫煙が早産に与えるインパクトは決して大きくないものの、これまでの知見が一致していること、量反応関係が認められること、妥当な生物学的なメカニズムが考えられることから、この両者の因果関係は強いと認められている⁶⁾。また、受動喫煙防止が法制化されたことの、周産期、また子どもの健康に与える影響についてのメタアナリシスでは、法制化が早産を約 10%減少させると示唆している⁷⁾。さらに、コクランレビューでは、妊娠中の禁煙について早産をアウトカムとした評価を行っており、禁煙により早産リスクが減少している結果からも、因果関係を裏付けていると考えられ⁸⁾、米国 Surgeon General Report でも早産と pPROM について、科学的証拠は喫煙との因果関係を推定するのに十分である（Level 1）としている⁹⁾。

③ 国内の評価のまとめ

まず、早産、切迫早産の主たる原因として考えられている CAM や、妊娠 37 週未満での前期破水（Preterm premature rupture of membranes : pPROM）については、日本産科婦人科学会の周産期データベースを用いた検討が行われている。Hayashi ら、Shiozaki らの報告において、全て相対危

危険度が 1.7 程度となっており、妊娠中の喫煙が統計学的に有意に関連していた^{10, 11)}。さらに、Shiozaki らは、欧米での報告との比較を行っており、欧米では妊娠中の喫煙が CAM のリスクファクターとして報告されていないこと、一方、台湾ではリスクファクターとして報告されていることから、人種差の存在を示唆している¹¹⁾。さらに切迫早産についても、両者の結果はほぼ同様に、相対危険度が約 1.4 程度となっている^{10, 11)}。また、早産については、Ohmi らが 1994 年から 1997 年に北海道の一部町村における 3 歳児健診受診者を対象に、後ろ向きに妊娠中、特に 3rd Trimester の喫煙と早産の関係を検討し、妊娠中の喫煙が早産リスクを上昇させることを報告している¹²⁾。また、Shiozaki らは、前述の周産期データベースを用いて妊娠中の喫煙と早産が有意に関連していることを示しているが、早産でも CAM を合併している場合に妊娠中の喫煙が有意に関連している一方で、妊娠高血圧症候群（Pregnancy induced hypertension : PIH）に合併した早産と喫煙が有意に関連していないことも報告している¹¹⁾。これら、妊娠中の喫煙と早産が有意に関連していることを示す報告の一方で、福岡県と沖縄県の産科医療施設で参加者を募集した Miyake らの報告では、対象者数が少ないことが影響している可能性が高いが、妊娠中の喫煙と早産との関係は有意ではなかった¹³⁾。一方同報告は、妊娠中の喫煙期間が長くなるほど早産のリスクが高まるという傾向を示した¹³⁾。また、山梨県甲州市における Suzuki らの検討では、妊娠初期の喫煙は早産と関連していないことが示されている¹⁴⁾。Miyake らの報告では、妊娠初期よりも後期で喫煙することのほうが早産リスクを増すということも示されており¹³⁾、妊娠中のどの時期の喫煙が早産リスクを増すかということも含め、病院ベースではなく地域ベースでさらなる検討を行う必要がある。

④ 証拠の統合

妊婦の能動喫煙と早産との関連について、国際的には十分な数の疫学研究があり、量反応関係、禁煙によるリスクの減少、生物学的機序も明らかであることから、科学的証拠は因果関係を推定するのに十分であると判定されている。国内の疫学研究でも、妊娠中の喫煙と早産との関連が示唆されている。前向きコホート研究は少ないが、結果の一致性は高く、関連が見られなかった研究についても対象者数が少ないこと、あるいは妊娠初期に喫煙の影響が出にくいことから説明が可能である。

⑤ 結論

科学的証拠は、妊婦の能動喫煙と早産との因果関係を推定するのに十分である（レベル 1）。

引用文献

- 1) 総務省統計局. e-Stat 政府統計の総合窓口 中巻 出生 第14表 出生数, 出生時の体重; 出生時の平均体重, 性・単産-複産・妊娠期間 (4週区分・早期-正期-過期再掲) 別.
<http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/List.do?lid=000001137964> (accessed 2016-02-10)
- 2) 齋藤 滋. A : 予知・予防の進歩 早産の予防 (2) 細菌性膣症 : わが国の現状と対策. 母子保健情報 2010;61:12-6.
- 3) Goldenberg RL1, Hauth JC, Andrews WW. Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med.* 2000;342:1500-7.
- 4) Kanamori C, Yasuda K, Sumi G, Kimura Y, Tsuzuki T, Cho H, et al. Effect of cigarette smoking on mRNA and protein levels of oxytocin receptor and on contractile sensitivity of uterine myometrium to oxytocin in pregnant women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014;178:142-7.
- 5) Flood K, Malone FD. Prevention of preterm birth. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2012 Feb;17(1):58-63.
- 6) Cnattingius S. The epidemiology of smoking during pregnancy: smoking prevalence, maternal characteristics, and pregnancy outcomes. *Nicotine Tob Res.* 2004 Apr;6 Suppl 2:S125-40.
- 7) Been JV, Nurmatov UB, Cox B, Nawrot TS, van Schayck CP, Sheikh A. Effect of smoke-free legislation on perinatal and child health: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2014 May 3;383(9928):1549-60.
- 8) Lumley J, Chamberlain C, Dowswell T, Oliver S, Oakley L, Watson L. Interventions for promoting smoking cessation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Jul 8;(3):CD001055.
- 9) The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. Department of Health & Human Services, 2014.
- 10) Hayashi K, Matsuda Y, Kawamichi Y, Shiozaki A, Saito S. Smoking during pregnancy increases risks of various obstetric complications: a case-cohort study of the Japan Perinatal Registry Network database. *J Epidemiol.* 2011;21:61-6.
- 11) Shiozaki A, Matsuda Y, Hayashi K, Satoh S, Saito S. Comparison of risk factors for major obstetric complications between Western countries and Japan: a case-cohort study. *J Obstet Gynaecol Res.* 2011;37:1447-54.
- 12) Ohmi H, Hirooka K, Mochizuki Y. Fetal growth and the timing of exposure to maternal smoking. *Pediatr Int.* 2002;44:55-9.
- 13) Miyake Y, Tanaka K, Arakawa M. Active and passive maternal smoking during pregnancy and birth outcomes: the Kyushu Okinawa maternal and child health study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2013;13:157.
- 14) Suzuki K, Tanaka T, Kondo N, Minai J, Sato M, Yamagata Z. Is maternal smoking during pregnancy a risk factor for all low birth weight infants? *J Epidemiol.* 2008;18:89-96.

表 1. 妊婦の能動喫煙と早産

著者	年	文献番号	雑誌	研究デザイン	対象者数	喫煙状況の収集方法	結果の概要	備考
Ohmi ら	2002	12	Pediatr Int.	後ろ向き コホート	1194	3歳児健診時、後方視的質問紙	妊娠中の非喫煙と比較し、妊娠初期のみ喫煙での OR2.1 (95%CI: 1.2-3.9), 妊娠期間を通しての喫煙での OR2.2(95%CI: 1.1-4.2)	
Suzuki ら	2008	14	J Epidemiol.	コホート	1100	妊娠時、 質問紙	妊娠中の非喫煙と比較し、妊娠届出時の喫煙で OR0.3 (95%CI: 0.04-2.3)	
Shiozaki ら	2011	11	J Obstet Gynaecol Res.	ケース コホート	症例： 5681, サ ブコホー ト: 3749	妊娠時、 診療録	妊娠中の非喫煙と比較し、妊娠中の喫煙で、RR1.37 (95%CI: 1.14-1.64)	日産婦の 周産期 データ ベース
Miyake ら	2013	13	BMC Pregnancy Childbirth.	後ろ向き コホート	1565	出産後、 後方視的質 問紙	妊娠中の非喫煙と比較し、妊娠期間を通しての喫煙で OR2.06 (95%CI: 0.47-6.34), 傾向性は有意 (p=0.048)	

3) 胎児発育（低出生体重児，Small for gestational age（SGA），出生体重など）

① 概要（再掲）

わが国の出生体重については，人口動態統計に基づき毎年まとめられている。人口動態統計の特殊報告である，平成22年度「出生に関する統計」の概況によると，単産（単胎で生まれた出生），複産（多胎で生まれた出生）ともに平均体重は減少傾向となっている¹⁾。また，低出生体重児（2,500g未満）の割合は，単産で1975年に4.6%であったが，年々増加し，最近では横ばいになっているものの，2014年では8.3%であった^{1, 2)}。特に，胎内発育が不良な児については，出生後の健康状態に問題があることが示唆されている^{3, 4)}。出生体重については，今回検討する妊娠中の喫煙に加え，以下に示すような要因が，複合的に出生体重に影響することが示唆されている。

1. 児の性別：男児は女児よりも出生体重が大きい（2014年人口動態統計では男児3.04kg，女児2.96kg）⁵⁾。
2. 初経産：経産婦で初産婦よりも約100g大きい⁶⁾。
3. 妊娠期間：長くなれば，出生体重は大きくなる⁵⁾。
4. 母親の年齢：人口動態統計によると，低出生体重児の割合は10代と40歳以上で多くなる（U字状になっている）²⁾。
5. 単胎・多胎：人口動態統計によると，多胎では低出生体重児の割合が増加する（2014年，単産では3.02kg，多産では2.20kg）⁵⁾。
6. 不妊治療：凍結胚を用いた体外受精で出生した児で，自然妊娠で出生した児に比べ，出生体重が大きくなることが示唆されている⁷⁾。
7. 妊娠前の母親の体格：やせていると胎児発育不良（SGA）となる可能性が2倍弱，低出生体重児（LBW）となる可能性が1.5倍⁸⁾。
8. 妊娠中の体重増加：8kg未満だと，10-12kg増加した人に比べ，LBWとなる可能性が2.2倍，SGAとなる可能性が1.8倍⁹⁾。
9. 妊娠高血圧症候群（PIH）：PIHがあると，早産児で出生体重が正常血圧の妊婦より有意に少なく，また，SGAについては早産，正期産，どちらでもPIHと有意に関連していた¹⁰⁾。
10. 母体の糖尿病・妊娠糖尿病：空腹時血糖や糖負荷後の血糖値が高いと出生体重が有意に大きくなる傾向あり¹¹⁾。
11. 社会経済的状況：世帯収入はあまり影響しなかったが，母親の学歴が出生体重と逆相関していた¹²⁾。また，収入そのものよりも格差が大きいとSGAに影響する¹³⁾。

② 国際的な評価のまとめ

1957年にSimpsonとLindaは1日に10本以上喫煙する母親から生まれた子どもの出生体重は，非喫煙の母親から生まれた子どもと比べて平均200g小さいことを報告した¹⁴⁾。このように，妊娠中の喫煙が出生体重を減少させることは，1964年の米国Surgeon General Reportでも，社会階層を

考慮したうえで報告されている¹⁵⁾。それ以降、さまざまな報告がなされ、現在では、因果関係はほぼ確立したものとみなされている。その理由としては、ほとんどの報告で一致した結果が得られていること、量反応関係が観察されていること、いくつかの研究では禁煙により胎児発育が改善していることが挙げられている¹⁶⁾。また、欧米の研究では、妊娠中の喫煙が出生体重に与える影響が、妊婦の年齢が高くなるにつれて大きくなることが示されており¹⁷⁻¹⁹⁾、卵子の質が喫煙曝露の累積により影響されるという報告がある²⁰⁾。喫煙と、出生体重に関連すると示唆される他の因子との複合的な影響についてもさらに検討を進める必要がある。これらの結果から、最新の米国 Surgeon General Report でも、科学的証拠は妊婦の能動喫煙との因果関係を推定するのに十分である（Level 1）としている²¹⁾。

③ 国内の評価のまとめ

妊婦の能動喫煙について、Miyao らは、1990年から1992年に愛知県で出生した児を対象に、妊娠中の喫煙の影響を検討したところ、出生体重には統計学的有意差を認めなかったものの、妊娠中の喫煙が出生児の頭囲を有意に減少させると結論づけている²²⁾。しかしながら、曝露状態をマッチさせた研究デザインであり、対象者数も94人と限られていることから、結果の解釈を慎重に行う必要がある。Maruoka らは、福岡県の幼児を対象に低出生体重児の要因に関する調査を後方視的に実施した²³⁾。その結果、妊娠中の非喫煙者に比べ、喫煙者では有意に低出生体重児を出生しやすく、さらに出生順位による交互作用が存在することが示唆されている²³⁾。Matsubara らは、名古屋市における約15,000人の妊婦を対象にコホート研究を実施し、妊娠中の喫煙により出生体重が96gほど有意に減少することを報告している²⁴⁾。また、Ohmi らは人口動態統計と国民健康栄養調査データを用いた生態学的な検討により、1970年代からの低出生体重児の増加が、特に30代女性の喫煙率の増加とやせ傾向と関連していることを示唆している²⁵⁾。Ohmi らはまた、1994年から1997年に北海道の一部町村における3歳児健診受診者を対象に、後ろ向きに妊娠中、特に3rd Trimesterの喫煙と出生体重の関係を検討している²⁶⁾。z-scoreを用いて出生体重を評価したところ、正期産児においては、喫煙が有意に出生体重また身長を減少させ、また喫煙本数についても量反応関係が認められた²⁶⁾。また、Ojima らは栃木県で症例対照研究を実施し、1998年から1999年にかけて出生した低出生体重児と、同時期に出生した全ての児のうち1/50を対象として抽出し、低出生体重児について、妊娠前、妊娠中の喫煙および受動喫煙の人口寄与危険割合を計算した²⁷⁾。その結果、妊娠前および妊娠中の喫煙については8.8%、7.0%、低出生体重児の予防に、妊婦本人の喫煙が有効であることを報告している²⁷⁾。さらに Takimoto らは、厚生労働省が10年に1度実施している乳幼児身体発育調査²⁸⁾の1990年、2000年のデータを用いて低出生体重児と関連する因子を探索したところ、妊娠中の喫煙も有意に関連していたが、その人口寄与危険割合は1990年で6.4%、2000年で7.4%となり、低出生体重児の増加に大きく寄与していないことを示唆している²⁹⁾。

これまでの研究が実施された時期は、日本における妊婦の喫煙率が上昇してきた時期と一致している。これ以降の検討は、日本における妊婦の喫煙率が低下し始めたと思われる時期のものである。

Tsukamotoらは2002年から2003年に東京都内の医療機関で出生した正期産の単胎児を対象に、後ろ向きに妊娠中の喫煙とSGAについて検討し、1日10本以上喫煙する場合に有意にSGAのリスクが上昇することを示した³⁰⁾。Suzukiらも前述の早産に関する影響の検討とともに、1995年から2000年に山梨県甲州市で出生した児を対象に、コホート研究として妊娠中の喫煙が有意に低出生体重児とSGAに関連していることを報告している³¹⁾。さらに2004年に、山梨県の吉田保健所管内において症例対照研究を実施し、低出生体重児に関する要因を後ろ向きに調査したところ、妊娠中の喫煙が有意（オッズ比3.4）に低出生体重児と関連していることを報告した³²⁾。またWatanabeらは、2003年から2004年に東京都内の医療機関で出生した単胎児を対象に、妊娠中の1日10本以上の喫煙がSGAと有意に関連し、出生体重を110g程度減少させることを報告した³³⁾。Yilaらは、北海道における出生コホート研究で実施した、分子遺伝学的な出生体重に関する検討の中で、妊娠中の喫煙が出生体重に与える影響を検討しており、非喫煙者に比べ、喫煙者では85g程度、有意に減少したことを示している³⁴⁾。福岡県と沖縄県の産科医療施設で参加者を募集したMiyakeらの報告では、妊娠期間中喫煙していた場合は、SGAのリスクが有意に上昇し（オッズ比2.9）、さらに出生体重を約170g減少させるが、低出生体重児との有意な関連は認めなかったと報告している³⁵⁾。喫煙による出生体重の減少に関しては、Suzukiらも山梨県甲州市において1991年から2006年に出生した単胎児を対象に、妊娠中の喫煙、あるいは妊娠前後の禁煙が出生体重に与える影響を検討し、喫煙者では120-150g程度出生体重を減少させるが、禁煙した場合には有意な影響がないことを報告している⁶⁾。また、Teradaらは前述の日本産科婦人科学会の周産期データベースを用いて、2006年と2010年に出生した正期産児を対象に、妊娠中の喫煙と出生体重について、喫煙者で約108g出生体重が減少することを示している³⁶⁾。また、環境省が実施している出生コホート研究である「子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）」の全国データを用いて、Suzukiらは妊娠中の喫煙により、非喫煙群に比べ約130g出生体重が減少することを、妊娠高血圧症候群など妊娠中の合併症、妊娠前の体格、妊娠中の体重増加、社会経済的状況（年収）などを調整したうえで示した³⁷⁾。また、女兒においては、有意ではないものの（ $p=0.06$ ）妊娠初期での禁煙群でも非喫煙群に比べ、約40g出生体重が減少する可能性も示された³⁷⁾。

以上をまとめると、わが国において妊娠中の喫煙と出生体重（低出生体重児、SGA）の関連を前向きに、しかも地域ベースで検討した研究は限られているものの、少なくとも妊娠中の妊婦自身の喫煙は出生体重あるいは、身長、頭位などの体格に関連した指標を有意に減少させるとともに、低出生体重児やSGAとなることと有意に関連していることが示唆された。

④ 証拠の統合

妊婦の能動喫煙と子宮内胎児発育遅延および出生体重の減少（低出生体重児）について、国際的には十分な数の疫学研究があり、量反応関係、禁煙によるリスクの減少、生物学的機序も明らかであることから、科学的証拠は因果関係を推定するのに十分であると判定されている。国内でも前向きコホート研究を含む十分な数の疫学研究があり、結果の一致性は高く、量反応関係および禁煙によるリスクの減少も示されている。

⑤ 結論

1. 科学的証拠は、妊婦の能動喫煙と子宮内胎児発育遅延、出生体重の減少（低出生体重児）との因果関係を推定するのに十分である（レベル1）。

引用文献

- 1) 厚生労働省. 平成22年度「出生に関する統計」の概況 人口動態統計特殊報告.
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/tokusyuu/syussyo06/> (accessed 2016-02-10)
- 2) 総務省統計局. e-Stat 政府統計の総合窓口 上巻 出生 第4. 28表 母の年齢・単産－複産・性別にみた2,500g未満の出生数及び割合.
<http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/List.do?lid=000001137964> (accessed 2016-02-10)
- 3) Barker DJ, Eriksson JG, Forsen T, Osmond C. Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis. *Int J Epidemiol* 2002; 31: 1235-9.
- 4) Kuh D, Ben-Shlomo Y. A life course approach to chronic disease epidemiology, 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 2004.
- 5) 総務省統計局. e-Stat 政府統計の総合窓口 中巻 出生 第14表 出生数, 出生時の体重; 出生時の平均体重, 性・単産－複産・妊娠期間(4週区分・早期－正期－過期再掲)別.
<http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/List.do?lid=000001137964> (accessed 2016-02-10)
- 6) Suzuki K, Sato M, Zheng W, Shinohara R, Yokomichi H, Yamagata Z. Effect of maternal smoking cessation before and during early pregnancy on fetal and childhood growth. *J Epidemiol.* 2014;24:60-6.
- 7) Pinborg A, Loft A, Aaris Henningsen AK, Rasmussen S, Andersen AN. Infant outcome of 957 singletons born after frozen embryo replacement: the Danish National Cohort Study 1995-2006. *Fertil Steril.* 2010 Sep;94(4):1320-7.
- 8) Yu Z, Han S, Zhu J, Sun X, Ji C, Guo X. Pre-pregnancy body mass index in relation to infant birth weight and offspring overweight/obesity: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2013 Apr 16;8(4):e61627.
- 9) Tsukamoto H, Fukuoka H, Inoue K, Koyasu M, Nagai Y, Takimoto H. Restricting weight gain during pregnancy in Japan: a controversial factor in reducing perinatal complications. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2007 Jul;133(1):53-9.
- 10) Xiong X, Fraser WD. Impact of pregnancy-induced hypertension on birthweight by gestational age. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2004 May;18(3):186-91.
- 11) HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, Hadden DR, McCance DR, Hod M, McIntyre HD, Oats JJ, Persson B, Rogers MS, Sacks DA. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 2008 May 8;358(19):1991-2002
- 12) Mortensen LH. Socioeconomic inequality in birth weight and gestational age in Denmark 1996-2007: using a family-based approach to explore alternative explanations. *Soc Sci Med.* 2013 Jan;76(1):1-7
- 13) Fujiwara T, Ito J, Kawachi I. Income inequality, parental socioeconomic status, and birth outcomes in Japan. *Am J Epidemiol.* 2013 May 15;177(10):1042-52.
- 14) Simpson W, Linda L. A preliminary report in cigarette smoking and the incidence of prematurity. *American Journal of Obstetrics and Gynecology,* 1957; 73: 808-15.
- 15) U.S. Department of Health, Education, and Welfare. Smoking and Health: Report of the Advisory Committee to the Surgeon General of the Public Health Service. Washington: U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Center for Disease Control, 1964. PHS Publication No. 1103.
- 16) Cnattingius S. The epidemiology of smoking during pregnancy: smoking prevalence, maternal characteristics, and pregnancy outcomes. *Nicotine Tob Res.* 2004 Apr;6 Suppl 2:S125-40.
- 17) Fox SH, Koepsell TD, Daling JR. Birth Weight and Smoking During Pregnancy—Effect Modification by Maternal Age. *Am J Epidemiol.* 1994;139:1008-15.
- 18) Ahluwalia IB, Grummer-Strawn L, Scanlon KS. Exposure to Environmental Tobacco Smoke and Birth Outcome: Increased Effects on Pregnant Women Aged 30 Years or Older. *Am J Epidemiol.* 1997;146:42-7.

- 19) Haug K, Irgens LM, Skjaerven R, et al. Maternal smoking and birthweight: effect modification of period, maternal age and paternal smoking. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2000;79:485-9.
- 20) Cooper AR, Moley KH. Maternal tobacco use and its preimplantation effects on fertility: more reasons to stop smoking. *Semin Reprod Med.* 2008;26:204-12.
- 21) The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. Department of Health & Human Services, 2014.
- 22) Miyao M, Furuta M, Matsushita Y, Ogiso M, Ishihara S, Teo PC. A matched-pair longitudinal study on the relationship between maternal smoking and head circumference of newborns. *Tohoku J Exp Med.* 1995;175:135-7.
- 23) Maruoka K, Yagi M, Akazawa K, Kinukawa N, Ueda K, Nose Y. Risk factors for low birthweight in Japanese infants. *Acta Paediatr.* 1998;87:304-9.
- 24) Matsubara F, Kida M, Tamakoshi A, Wakai K, Kawamura T, Ohno Y. Maternal active and passive smoking and fetal growth: A prospective study in Nagoya, Japan. *J Epidemiol.* 2000;10:335-43.
- 25) Ohmi H, Hirooka K, Hata A, Mochizuki Y. Recent trend of increase in proportion of low birthweight infants in Japan. *Int J Epidemiol.* 2001;30:1269-71.
- 26) Ohmi H, Hirooka K, Mochizuki Y. Fetal growth and the timing of exposure to maternal smoking. *Pediatr Int.* 2002;44:55-9.
- 27) Ojima T, Uehara R, Watanabe M, Tajimi M, Oki I, Nakamura Y. Population attributable fraction of smoking to low birth weight in Japan. *Pediatr Int.* 2004;46:264-7.
- 28) 厚生労働省. 乳幼児身体発育調査：調査の結果
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/list/73-22b.html> (accessed 2015-08-25)
- 29) Takimoto H, Yokoyama T, Yoshiike N, Fukuoka H. Increase in low-birth-weight infants in Japan and associated risk factors, 1980-2000. *J Obstet Gynaecol Res.* 2005;31:314-22.
- 30) Tsukamoto H, Fukuoka H, Koyasu M, Nagai Y, Takimoto H. Risk factors for small for gestational age. *Pediatr Int.* 2007;49:985-90.
- 31) Suzuki K, Tanaka T, Kondo N, Minai J, Sato M, Yamagata Z. Is maternal smoking during pregnancy a risk factor for all low birth weight infants? *J Epidemiol.* 2008;18:89-96.
- 32) Suzuki K, Minai J, Yamagata Z. Maternal negative attitudes towards pregnancy as an independent risk factor for low birthweight. *J Obstet Gynaecol Res.* 2007;33:438-44.
- 33) Watanabe H, Inoue K, Doi M, Matsumoto M, Ogasawara K, Fukuoka H, et al. Risk factors for term small for gestational age infants in women with low prepregnancy body mass index. *J Obstet Gynaecol Res.* 2010;36:506-12
- 34) Yila TA, Sasaki S, Miyashita C, Braimoh TS, Kashino I, Kobayashi S, et al. Effects of maternal 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase C677T and A1298C Polymorphisms and tobacco smoking on infant birth weight in a Japanese population. *J Epidemiol.* 2012;22:91-102.
- 35) Miyake Y, Tanaka K, Arakawa M. Active and passive maternal smoking during pregnancy and birth outcomes: the Kyushu Okinawa maternal and child health study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2013;13:157.
- 36) Terada M, Matsuda Y, Ogawa M, Matsui H, Satoh S. Effects of maternal factors on birth weight in Japan. *J Pregnancy.* 2013;2013:172395.
- 37) Suzuki K, Shinohara R, Sato M, Otawa S, Yamagata Z for the Japan Environment & Children's Study (JECS) Group. Association between maternal smoking during pregnancy and birth weight: an appropriately adjusted model from the Japan Environment and Children's Study. *J Epidemiol.* 2016; 26(7):371-7.

表1. 妊婦の能動喫煙と胎児発育（低出生体重児， Small for gestational age（SGA）， 出生体重など）

著者	年	文献番号	雑誌	研究デザイン	対象者数	喫煙状況の収集方法	結果の概要	備考
Miyao ら	1995	22	Tohoku J Exp Med.	喫煙・非喫煙群を、性別、出生体重、妊娠期間をマッチさせて比較	喫煙群：47，非喫煙群：47	妊娠時，診療録	頭囲が喫煙群で 32.58 ± 1.05 cm，非喫煙群で 33.36 ± 1.01 cmと有意差あり($p=0.001$)	
Maruoka ら	1998	23	Acta Paediatr.	後ろ向きコホート	23,132	1ヶ月健診時，後方視的質問紙	全体では OR1.3 (95%CI: 0.94-1.80)，出生順位ごとに検討したところ喫煙との相互作用を示唆している	
Matsubara ら	2000	24	J Epidemiol.	コホート	7,411	妊娠時，質問紙	子宮内胎児発育遅延に対する RR1.79 (95%CI: 1.05-3.04)，低出生体重児に対しては RR1.89 (95%CI: 1.09-3.26)，喫煙群で 96g 体重減少($p<0.001$)	
Ohmi ら	2001	25	Int J Epidemiol.	生態学的検討	N/A	N/A	1970年代からの低出生体重児の増加が，特に30代女性の喫煙率の増加とやせ傾向に関連	
Ohmi ら	2002	26	Pediatr Int.	後ろ向きコホート	1,194	3歳児健診時，後方視的質問紙	非喫煙者と比較して，妊娠期間を通しての喫煙者で，出生体重・身長 z -score が有意に小さかった ($p<0.001$)	
Ojima ら	2004	27	Pediatr Int.	症例対照	症例：286，対照：404	生後5か月，後方視的質問紙	子癇前症なしの群で，非喫煙者に比べ妊娠中の喫煙者で低出生体重児の OR1.41 (95%CI: 0.89-2.22)，人口寄与危険割合は 7.0%	
Takimoto ら	2005	29	J Obstet Gynaecol Res.	後ろ向きコホート	1980年：5,462，1990年：3,490，2000年：2,974	乳幼児身体発育調査(質問紙)	1990年と，2000年の対象者で，非喫煙者に比べ喫煙者の低出生体重児についての OR2.20 (95%CI: 1.56-3.11)，人口寄与危険割合は，1990年 6.4%，2000年 7.6%	
Tsukamoto ら	2007	30	Pediatr Int.	後ろ向きコホート	2,972	妊娠時，診療録	1日10本以上の喫煙で，非喫煙者に比べ SGA の OR2.31 (95%CI: 1.58-3.38)	
Suzuki ら	2007	32	J Obstet Gynaecol Res.	症例対照	症例：145，対照：213	出産後，後方視的質問紙	妊娠中の喫煙で低出生体重児の OR3.0 (95%CI: 1.1-8.4)	
Suzuki ら	2008	31	J Epidemiol.	コホート	1,100	妊娠時，質問紙	妊娠届出時の喫煙で低出生体重児の OR2.9 (95%CI: 1.2-6.9，SGA の OR2.3 (95%CI: 1.1-5.1)	
Watanabe ら	2010	33	J Obstet Gynaecol Res.	後ろ向きコホート	3,661	妊娠時，診療録	妊娠中の10本以上の喫煙で SGA の OR2.5 (95%CI: 1.8-3.5)	
Yila ら	2012	34	J Epidemiol.	コホート	1,784	妊娠時，質問紙	非喫煙者と比較して，妊娠中の喫煙者で 85g 出生体重が減少 ($p<0.01$)	

第8節 母子への影響（妊婦本人の能動喫煙）

Miyake ら	2013	35	BMC Pregnancy Childbirth.	後ろ向きコ ホート	1,565	出産後, 後方 視的質問紙	妊娠期間を通しての喫煙で, SGA の OR2.87(95%CI:1.11-6.56), 低出 生体重児についての OR2.17 (95%CI:0.48-7.14)	
Terada ら	2013	36	J Pregnancy.	後ろ向きコ ホート	2006 年: 27,723 , 2010 年: 38,008	妊娠時, 診療録	妊娠中の喫煙で, 非喫煙者に比べ 出生体重が 107.6g 減少 (p<0.001)	日産 婦の 周産 期 デー タ ベース
Suzuki ら	2015	37	J Epidemiol.	コホート	9,369	妊娠時, 質問紙	妊娠中期の喫煙で, 非喫煙者に比 べ出生体重が男児 136g (p<0.001), 女児 125g(p<0.001)減 少	

4) 子癇前症，妊娠高血圧症候群（pregnancy induced hypertension ; PIH）

① 概要

以前は妊娠中毒症と呼ばれており，妊娠中の高血圧，浮腫，蛋白尿を3主徴とし，子癇（痙攣）の前兆と認識されたことから，海外では子癇前症（preeclampsia）と呼ばれることもある。その後，蛋白尿や浮腫が高血圧の随伴症状であるとの認識が広まり，現在のPIHという名称に至っている。ただ，地域により用語の使い方が異なるなど，未だその定義や分類には議論が存在するが，国際的な頻度は5～9%という報告がある¹⁾。わが国では，日本産科婦人科学会に周産期データベースが存在し，2013年は日本全体の出産数の18%にあたる19万例弱の出産データが登録されている²⁾。Shiozakiらは2001年から2008年のデータベースを集計したところPIHを3%と報告している³⁾。このデータベースは大学病院など，ハイリスク妊娠分娩例を多く含む高次病院のデータが多いことが報告されており²⁾，実際にはやや過大評価の可能性がある。PIHのリスクファクターとしては，家族歴，高齢あるいは若年の妊娠，妊娠前の肥満などが挙げられる一方で，妊娠中の能動喫煙については，子癇前症，妊娠高血圧症候群のリスクを低下させるという報告もなされている¹⁾。

② 国際的な評価のまとめ

前述のように，国際的には妊娠中の能動喫煙により子癇前症やPIHのリスクが低下することが示唆されているが^{1,4,5)}，ほとんどは量反応性がないと報告されている⁵⁾。一方で，喫煙者が子癇前症を発症した場合には，常位胎盤早期剥離やSGA (small for gestational age) 児，周産期死亡のリスクが増大することも示唆されている⁵⁾。米国 Surgeon General Report では，妊婦の能動喫煙が子癇前症のリスクを下げるということについて，科学的証拠は因果関係を推定するのに十分である (Level 1) としている⁶⁾。

③ 国内の評価のまとめ

Kobashiらは，症例対照研究により妊娠中の喫煙と子癇前症との関連を検討し，症例群と対照群で妊娠前，妊娠中の喫煙率に統計学的に有意な差を認めなかったものの，BMIが24以上の症例においては妊娠前の喫煙により，子癇前症のリスクが有意に増大していた⁷⁾。この結果は海外の結果とは全く逆のものであり，人種差の存在を示唆している。一方，Iokaらは喫煙，受動喫煙している妊婦でやや軽度子癇前症の発症率が高いものの，有意差はなかったと報告している⁸⁾。Hayashiらは，日本産科婦人科学会の周産期データベースを利用し，妊娠中の喫煙により，PIHのリスクが有意に増大していることを報告している⁹⁾。さらにShiozakiらも同様のデータベースを用いて妊娠中の喫煙が与える影響について検討しており，PIHについて発症リスクを上げる結果を得ている³⁾。このように，少なくとも日本人では国際的な総括報告の結論とは一致しない結果が報告されているが，日本産科婦人科学会の周産期データベースは，大学病院などのデータがほとんどだと考えられることから，今後より一般的な集団を対象とした検討が必要である。つまり，日本人での研究は現時点では十分な根拠とは言えない。

④ 証拠の統合

妊娠中の能動喫煙と子癇前症やPIHのリスク減少との関連について、国際的には科学的証拠は因果関係を推定するのに十分であると判定されている。一方、国内では、疫学研究が十分に蓄積しておらず一貫性も低い。

⑤ 結論

科学的証拠は、妊婦の能動喫煙と子癇前症、妊娠高血圧症候群（PIH）のリスク減少との因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）。

引用文献

- 1) Zhang J, Zeisler J, Hatch MC, Berkowitz G. Epidemiology of pregnancy-induced hypertension. *Epidemiol Rev.* 1997;19(2):218-32.
- 2) 日本産科婦人科学会平成26年度周産期委員会報告. *日産婦誌* 2015 ; 67 : 1517-66.
- 3) Shiozaki A, Matsuda Y, Hayashi K, Satoh S, Saito S. Comparison of risk factors for major obstetric complications between Western countries and Japan: a case-cohort study. *J Obstet Gynaecol Res.* 2011;37:1447-54.
- 4) Spinillo A, Capuzzo E, Egbe TO, Nicola S, Piazzini G, Baltaro F. Cigarette smoking in pregnancy and risk of pre-eclampsia. *J Hum Hypertens.* 1994;8:771-5.
- 5) Cnattingius S. The epidemiology of smoking during pregnancy: smoking prevalence, maternal characteristics, and pregnancy outcomes. *Nicotine Tob Res.* 2004 Apr;6 Suppl 2:S125-40.
- 6) The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. Department of Health & Human Services, 2014.
- 7) Kobashi G, Ohta K, Hata A, Shido K, Yamada H, Fujimoto S, et al. An association between maternal smoking and preeclampsia in Japanese women. *Semin Thromb Hemost.* 2002;28:507-10.
- 8) Ioka A, Tsukuma H, Nakamuro K. Lifestyles and pre-eclampsia with special attention to cigarette smoking. *J Epidemiol.* 2003;13:90-5.
- 9) Hayashi K, Matsuda Y, Kawamichi Y, Shiozaki A, Saito S. Smoking during pregnancy increases risks of various obstetric complications: a case-cohort study of the Japan Perinatal Registry Network database. *J Epidemiol.* 2011;21:61-6.

表1. 妊婦の能動喫煙と子癇前症, 妊娠高血圧症候群（pregnancy induced hypertension ; PIH）

著者	年	文献番号	雑誌	研究デザイン	対象者数	喫煙状況の収集方法	結果の概要	備考
Kobashiら	2002	7	Semin Thromb Hemost.	ケースコントロール	症例：71, コントロール：142	出産後, 質問紙	子癇前症症例における妊娠前, 妊娠中の喫煙率は38.0%, 18.3%, コントロールにおいては, それぞれ38.0%, 16.9%と有意差を認めなかった	
Iokaら	2003	8	J Epidemiol.	コホート	493	妊婦訪問(3回), 質問紙	喫煙者における子癇前症の発症率(19.4%)は, 非喫煙者における発症率(17.1%)よりやや高かったが, 有意差はなかった(p=0.56)	
Shiozakiら	2011	3	J Obstet Gynaecol Res.	ケースコホート	PIH 症例 : 7,371, サブコホート : 3,749 Eclampsia 症例 : 143, サブコホート : 3,749	妊娠時, 診療録	妊娠中の非喫煙と比較し, 妊娠中の喫煙で, PIHのRR1.19 (95%CI : 1.00-1.43), 子癇前症に関しては有意な関連なし	日産婦の周産期データベース
Hayashiら	2011	9	J Epidemiol.	ケースコホート	PIH 症例 : 7,371, サブコホート : 3,749 Eclampsia 症例 : 143, サブコホート : 3,749	妊娠時, 診療録	妊娠中の非喫煙と比較し, 妊娠中の喫煙で, PIHのRR1.20 (95%CI : 1.01-1.41), 年齢調整による人口寄与危険割合は16.4% (95%CI : 1.2-29.3%)	日産婦の周産期データベース

5) その他（子宮外妊娠，常位胎盤早期剥離，前置胎盤）

① 概要

子宮外妊娠は、主に卵管膨大部に妊娠するもので、全妊娠の1～2%に起こるとされている¹⁾。リスクファクターとしては過去の卵管手術、不妊症、過去の性感染症、人工流産歴、現在および過去の喫煙などが挙げられている¹⁾。さらに、常位胎盤早期剥離や前置胎盤については、Matsudaらの日本坂婦人科学会の周産期データベースからそれぞれ1.0%、1.3%と報告されている²⁾。原因については母体年齢、喫煙、葉酸不足、PIHなど多因子が関連していることが示唆されているが、そのメカニズムは不明な点が多い²⁾。

② 国際的な評価のまとめ

米国 Surgeon General Report では、妊婦の能動喫煙について、子宮外妊娠については科学的証拠は因果関係を推定するのに十分である（Level 1）としている³⁾。また、常位胎盤早期剥離、前置胎盤についても Level 1 となっている³⁾。

③ 国内の評価のまとめ

わが国では、子宮外妊娠について、日本人を対象に検討したものはほとんど存在しない。Hayashiら、Matsudaら、Shiozakiらは、常位胎盤早期剥離について妊娠中の喫煙と統計学的に有意に関連していることを報告している^{2,4,5)}。しかしながら、妊婦の能動喫煙と前置胎盤の関連については、全体では有意な関連を認めず、35歳以上、あるいは不妊治療を実施した妊婦で有意なリスク上昇を認めていた⁴⁾。

④ 証拠の統合

妊婦の能動喫煙と子宮外妊娠、常位胎盤早期剥離、前置胎盤との関連について、国際的には科学的証拠は因果関係を推定するのに十分であると判定されている。国内の疫学研究では、常位胎盤早期剥離および前置胎盤については喫煙との関連が示唆されているが、子宮外妊娠については研究が乏しい。

⑤ 結論

科学的証拠は、妊婦の能動喫煙と子宮外妊娠、常位胎盤早期剥離、前置胎盤との因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル2）。

引用文献

- 1) Farquhar CM. Ectopic pregnancy. *Lancet*. 2005 Aug 13-19;366(9485):583-91.
- 2) Matsuda Y1, Hayashi K, Shiozaki A, Kawamichi Y, Satoh S, Saito S. Comparison of risk factors for placental abruption and placenta previa: case-cohort study. *J Obstet Gynaecol Res*. 2011 Jun;37(6):538-46.
- 3) The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. Department of Health & Human Services, 2014.
- 4) Shiozaki A, Matsuda Y, Hayashi K, Satoh S, Saito S. Comparison of risk factors for major obstetric complications between Western countries and Japan: a case-cohort study. *J Obstet Gynaecol Res*. 2011;37:1447-54.
- 5) Hayashi K, Matsuda Y, Kawamichi Y, Shiozaki A, Saito S. Smoking during pregnancy increases risks of various obstetric complications: a case-cohort study of the Japan Perinatal Registry Network database. *J Epidemiol*. 2011;21:61-6.

表1. 妊婦の能動喫煙と常位胎盤早期剥離, 前置胎盤

著者	年	文献番号	雑誌	研究デザイン	対象者数	喫煙状況の収集方法	結果の概要	備考
Matsuda ら	2011	2	J Obstet Gynaecol Res.	ケースコントロール	常位胎盤早期剥離症例：2,461, サブコホート：5,036 前置胎盤 症例：3,207, サブコホート：5,036	妊娠時, 診療録	妊娠中の非喫煙と比較し, 妊娠中の喫煙で, 常位胎盤早期剥離の RR1.37 (95%CI : 1.26-2.00), 前置胎盤の RR1.09 (95%CI : 0.85-1.39)	日産婦の周産期データベース
Shiozaki ら	2011	4	J Obstet Gynaecol Res.	ケースコントロール	常位胎盤早期剥離症例：1,770, サブコホート：3,749 前置胎盤 症例：2,367, サブコホート：3,749	妊娠時, 診療録	妊娠中の非喫煙と比較し, 妊娠中の喫煙で, 常位胎盤早期剥離の RR1.36 (95%CI : 1.07-1.73), 前置胎盤は有意な関連なし	日産婦の周産期データベース
Hayashi ら	2011	5	J Epidemiol.	ケースコントロール	常位胎盤早期剥離症例：1,770, サブコホート：3,749 前置胎盤 症例：2,367, サブコホート：3,749	妊娠時, 診療録	妊娠中の非喫煙と比較し, 妊娠中の喫煙で, 常位胎盤早期剥離の RR1.37 (95%CI : 1.10-1.72), 前置胎盤の RR1.07 (95%CI : 0.85-1.34)	日産婦の周産期データベース

第3章 たばこ対策

第1節 たばこの規制に関する世界保健機関枠組条約 (FCTC)

要約

世界保健機関 (WHO) による「たばこの規制に関する世界保健機関枠組条約 (WHO Framework Convention on Tobacco Control: FCTC)」は、喫煙が健康・社会・環境および経済に及ぼす悪影響から現在および将来の世代を守ることを目的として、国際的に共同してたばこ規制を行うことを定めた保健分野で最初の国際条約である。同条約は2005年に発効し、2008年にはたばこ対策推進および進捗評価のためにMPOWERが作成された。MPOWERの頭文字で表される施策をそれぞれFCTC条文とともに示すと、M: たばこの使用と予防政策をモニターする (FCTC 第20, 21条); P: 受動喫煙からの保護 (FCTC 第8条); O: 禁煙支援の提供 (FCTC 第14条); W: 警告表示等を用いたたばこの危険性に関する知識の普及 (脱たばこ・メディアキャンペーンを含む) (FCTC 第11, 12条); E: たばこの広告、販促活動等の禁止要請 (FCTC 第13条); R: たばこ税引き上げ (FCTC 第6条) である。2014年末時点において日本ではM (Monitoring) において最高レベルの達成度に到達しているのみで、受動喫煙防止対策 (P)、脱たばこ・メディアキャンペーン (W2)、たばこの広告・販売・後援の禁止 (E) の項目において最低レベルだと判定されている。世界各国がたばこ対策をより高いレベルで実施できるようMPOWERが促している。

また、FCTC 第5条3項において、締約国はたばこ産業の商業上等の利益から公衆の健康のための政策を擁護するために行動することが求められている。CSR活動を含めたたばこ企業によるたばこ政策への関与や干渉について警戒と対策を強めていく必要がある。そして、第16条や、根本のFCTCの目的である「たばこの消費及び受動喫煙が健康、社会、環境及び経済に及ぼす破壊的な影響から現在及び将来の世代を保護すること」を目指す意味でも、未成年者をたばこの煙から守り、未成年者を喫煙者にしないためにも大人・親の禁煙を推進することが重要である。

国内でもたばこに関する数値目標を含む健康増進計画は、健康日本21 (第二次)、がん対策推進基本計画等複数存在する。しかし、たばこ対策が包括的に扱われているわけではなく、これらの計画の今後のさらなる推進や目標達成のためにも、エビデンスが十分にあるたばこ対策群からなる包括的なたばこ対策プログラムを作成し、実行することが必要である。

1. FCTCの概要

たばこ対策として、(1) たばこ税増税を含むたばこの値上げ、(2) 職場や公共の場所などの屋内空間の禁煙化、(3) テレビCMなどの反たばこ・メディアキャンペーン、(4) たばこの広告やプロモーションの禁止、(5) たばこの箱の警告表示、(6) 禁煙支援の提供 (禁煙クイットラインや禁煙治療を含む) などが重要である^{1,2)}。これらのたばこ規制政策の有効性は独立して検証されているが、それぞれ相互に作用して効果を発揮するため、包括的にたばこ対策を推進していく必要がある³⁾。

世界各国において適切にたばこ対策に取り組んでいく必要があるが、国によってはたばこ対策の専門家やノウハウが不足し、世界のたばこ企業によるたばこ対策への関与やマーケティング宣伝広告・販売促進活動に対抗するスキルも十分ではなかった。そこで、たばこ対策に共通の目標・ロードマップを設定し、各国が共同して取り組んでいけるようにと、世界保健機関 (WHO) によ

り「たばこの規制に関する世界保健機関枠組条約 (WHO Framework Convention on Tobacco Control: FCTC)」が制定された^{4,5)}。FCTCは、喫煙が健康・社会・環境および経済に及ぼす悪影響から現在および将来の世代を守ることを目的として、各国の実情を踏まえ、たばこに関する規制を行うことについて定めた国際条約である。平成15年(2003年)5月、WHO総会において全会一致で条約案が採択された。わが国は、平成16年(2004年)6月8日に条約を批准した(19番目の締約国)。わが国のほか、英国、フランス、ドイツ、イタリア、カナダ、オーストラリア、中国等168ヶ国が2016年2月までに締結している(米は非締約国)。2005年2月27日(締約国が40ヶ国に達した後90日目)に発効した。その後、FCTCを推進するために締約国会議(COP: Conference of the Parties)が第1回(2006年)スイス・ジュネーブ、第2回(2007年)タイ・バンコク、第3回(2008年)南アフリカ・ダーバン、第4回(2010年)ウルグアイ・プンタデルエステ、第5回(2012年)韓国・ソウル、第6回(2014年)ロシア・モスクワで開催され、第7回(2016年)はインド・ニューデリーで開催される予定となっている。

本節ではFCTCの概要について述べる。FCTCの前文には、各国がたばこ対策を推進すべき背景が詳細に解説されている。前文において指摘された各国が認識・理解すべき事項の概要は下記14項目である。(1) たばこによる害の広がりや公衆の健康に深刻な影響を及ぼす世界的な問題である。(2) たばこの問題について国際協力を行うこと並びにすべての国が効果的な、適当な及び包括的な国際的対応に参加することが必要である。(3) たばこの消費及びたばこの煙にさらされることが世界的規模で健康、社会、経済及び環境に及ぼす破壊的な影響は国際社会の懸念である。(4) 世界的規模、特に開発途上国における紙巻きたばこその他たばこ製品の消費及び生産が増大していること並びにこのことが家庭、貧困層及び各国の保健制度にとって負担となっている。(5) たばこの消費及びたばこの煙にさらされることが死亡、疾病及び障害を引き起こすことが科学的証拠により明白に証明されている。(6) 紙巻たばこが含む化合物や生ずる煙に薬理活性、毒性、変異原性及び発がん性がある。(7) 紙巻きたばこ及びたばこを含む他の製品が依存を引き起こし及び維持するような高度の仕様となっており、たばこへの依存が国際的疾患分類において一つの疾患として分類されている。(8) 出生前にたばこの煙にさらされることが児童の健康上及び発育上の条件に悪影響を及ぼすという明白な科学的証拠がある。(9) 児童及び青少年による喫煙その他の形態のたばこの消費が世界的規模で増大しており、性差に応じたたばこの規制のための戦略が必要である。(10) たばこ製品の使用を奨励することを目的とするあらゆる形態の広告、販売促進及び後援の悪影響を理解する。(11) たばこ製品のあらゆる形態の不法な取引(密輸、不法な製造及び偽造を含む。)をなくすため協力して行動することが必要である。(12) すべての段階におけるたばこの規制が十分な資金や技術を必要とすることを認識する。(13) たばこ産業と関係を有しない非政府機関及び市民団体等によるたばこの規制のための取り組みが極めて重要である。(14) たばこの規制のための努力を阻害するたばこ産業の活動について知らされる必要がある。

FCTC の第1条には「用語」、第2条には「この条約と他の協定及び法的文書との関係」として「締約国は、人の健康を一層保護するため、この条約及び議定書によって求められる措置を超える措置を実施することが奨励され、また、これらのいかなる文書も、その規定と両立し、かつ、国際法に適合する一層厳しい条件を締約国が課することを妨げるものではない」と第1項に記されている。第3条に「目的」、第4条に「基本原則」、第5条に「一般的義務」が記されている。主要条文について表1に列記する。

条約第7条により、締約国会議は規定の実施のための指針（ガイドライン）を提案することとされており、これまでに第5条3項、第6条、第8条、第9条10条、第11条、第12条、第13条、第14条についてそれぞれガイドラインが採択され、第15条については議定書が策定された。また、2012年の締約国会議（ソウル）では、FCTCの実施を加速し、たばこ産業による干渉からたばこ対策を守れるようにと「ソウル宣言」が採択された。2014年の会議では、たばこ税引き上げ等価格政策がたばこ製品の消費を減らすための最も効果的な方策の1つである、と強調された。

2. MPOWERの概要

WHOはFCTCによるたばこ対策の進捗状況を、2008年からWHO Report on the Global Tobacco Epidemicを発刊して報告している。最新は2015年の第5版である⁶⁾。この報告では、FCTCによるたばこ規制の中でも鍵となる6つの政策について、各国の進捗状況を評価しており、それぞれの政策の頭文字をとって“MPOWER”と呼ばれている（表2）⁶⁾。

WHO Report on the Global Tobacco Epidemic 2015は2014年12月31日までの各国のたばこ対策の状況についてまとめている（たばこ税については7月31日、メディアキャンペーンについては6月30日までの情報に基づく）。WHO Report on the Global Tobacco Epidemic 2015では各たばこ政策について締約国の達成レベルを4段階で評価している（表3）。

2014年末時点で世界人口の40%（28億人）が暮らす世界の半分以上の国々において、少なくとも一つのMPOWER施策（ただし、ここではMとW² [脱たばこ・メディアキャンペーン]は含まない）が4段階評価の最高レベルの達成度に到達できていた。MPOWERの2つ以上の施策で最高レベルを達成している国は49ヶ国（英国、オーストラリア、タイ等；世界人口の約20%）であった。そのうち、MPOWERの4つ以上の施策で最高レベルを達成している国が7ヶ国（ブラジル、ウルグアイ、トルコ、ニュージーランド等；世界人口の約4%）であり、7ヶ国のうちの5ヶ国は低・中所得国であった。国の所得に関わらずたばこ対策を推進できることが示唆される。しかし、Mを除くMPOWER施策が一つも最高レベルに達していない国（日本を含む）が多くあり、こういった国の住民はたばこの害から十分には守られているとは言い難い。すべての国は、根拠に基づく有効なたばこ対策を実施・推進して、住民をたばこの害から守る必要がある。

現在、日本では Monitoring を除く MPOWER 施策のうちで最高レベルの達成度に到達している施策は一つもなく、受動喫煙防止対策、脱たばこ・メディアキャンペーン、たばこの広告・販売・後援の禁止の項目において最低レベルだと判定されている。世界を見渡してみると、たばこ対策の先進国であるトルコ、ブラジル、オーストラリア、イギリスやタイ等では複数の MPOWER 施策で最高レベルを達成している (図 1)。例えば、英国では警告表示およびたばこの広告・販売促進活動の禁止がレベル 2 (最高の 1 つ下) と評価され、その他の項目はすべて最高レベルと評価されている。また、タイやウルグアイのように高所得国でなくとも対策が進んでいる国も多くあることが分かる。先進国である G7 諸国内での比較においても、日本のたばこ対策は遅れている。

世界の MPOWER の状況を地図で見ると (図 2~8), M:世界の 65 ヶ国 22 億人が、たばこの使用に関する調査により定期的にモニタリングされている (図 2), P: 49 ヶ国 (13 億人) で公共の場所すべてを屋内全面禁煙とする法律等が施行されている (図 3), O:24 ヶ国 (11 億人) が、国レベルのクイットラインを含む適切な禁煙支援を受けられる (図 4), W¹: 40 ヶ国 (14 億人) で画像による最高レベルの警告表示がなされている (図 5), W²:世界人口の 50%以上の人々は過去 2 年間に 3 週間以上続くテレビやラジオによる脱たばこ・メディアキャンペーンからメッセージを受け取る機会を得ている (図 6), E:29 ヶ国 (8.3 億人) では完全にたばこの広告や販売促進・後援が禁止されている (図 7), R:小売価格に税の占める割合が十分に高いレベル (75%以上) でたばこ税を課しているのは、33 ヶ国 (6.9 億人) のみである (図 8) という状況が見て取れる。

このように MPOWER によって世界的にたばこ対策の進捗が可視化され、世界各国がたばこ対策をより高いレベルで実施できるよう MPOWER が促している。

3. MPOWER 以外のたばこ対策の評価

たばこ対策を推進するためには政治家、政策立案者、政策担当者、たばこ対策専門家、市民組織など広範な人々の賛同を要する。そのため、たばこ政策の重要性ならびに各たばこ政策の優先順を明確にしておくことは重要である。たばこ政策を評価するためにヨーロッパ諸国で開発された Tobacco Control Scale¹⁾ では、たばこ対策に関するこれまでの知見および専門家集団の意見に基づいて、各たばこ政策に点数を付けている (合計 100 点)。インパクトが大きいと考えられた順に、たばこの値上げ・増税が 30 点、屋内禁煙化が 22 点、脱たばこ・メディアキャンペーンが 15 点、広告・販売促進・後援の禁止が 13 点、たばこの箱の警告表示、ならびに禁煙支援が 10 点と評価された。この順がたばこ対策における優先順の一例である。Tobacco Control Scale は 2006 年に続けて 2010 年、2014 年と出版されている。

たばこ政策に関する包括的評価の取り組みは WHO 以外の機関によっても多く実施されてきており、CDC の State Tobacco Activities Tracking and Evaluation (STATE) System がその一つである⁷⁾。また、米国 The Community Preventive Services Task Force はコミュニティ・ガイドにおいて、

各たばこ対策について systematic review に基づく十分なエビデンスがある場合にその実施を推奨している⁸⁾。推奨されている対策は、(1) たばこの値上げ・増税、(2) 屋内全面禁煙化、(3) 脱たばこ・メディアキャンペーン (他の政策と組み合わせ)、(4) 電話や携帯電話による禁煙支援、(5) 保健医療機関への啓発・教育 (provider reminders)、(6) 禁煙治療費用の軽減助成、(7) 未成年者にたばこを売らないようにする地域の取り組み (草の根活動など)、等である。米国コミュニティー・ガイドでは、州レベルやコミュニティーレベルの草の根活動のたばこ対策としての重要性についても強調されており、米国医学研究所による勧告⁹⁾においても同様に推奨されている。現状ではエビデンスがまだ十分ではないインターネット経由のたばこ対策等の取り組みについても評価が実施されてきている。エビデンスが十分にあるたばこ対策群を包括的に実施していくことが求められる。

4. MPOWER 以外のたばこ対策

(1) FCTC 第5条3項 (公衆衛生政策のたばこ産業からの保護)

たばこ産業からの公衆衛生政策の保護を求める第5条3項については COP3 にてガイドラインも採択されている¹⁰⁾。ガイドラインは「長年にわたりたばこ産業は、たばこ流行をくい止めるための公衆衛生政策を実施する政府や WHO の役割を阻害する意図を持って行動してきた」と、たばこ産業の干渉を指摘することからはじまる。締約国は、たばこ産業の商業上等の利益から公衆の健康のための政策を擁護するために行動することが求められている。しかし、これに関する日本の現状は深刻なものであり、たばこ産業からの干渉を十分に阻止できているとは言い難い。

たばこ産業は計画的・包括的戦略により FCTC の実施を妨害していることが報告されている¹¹⁾。その戦略には、FCTC の実施で経済に悪影響があると主張すること、FCTC が通商ルールを侵害していると主張すること、FCTC を主導した WHO の権威や提案の正当性を疑うように仕向けること、たばこ対策は適度であり全面禁煙化等はやりすぎだと思わせること、たばこの害についての科学的エビデンスを否定する主張をすること、FCTC に対抗するための CSR (corporate social responsibility) 活動の実施などが含まれる¹¹⁻¹⁴⁾。たばこ産業はこれらを実行するために多額の宣伝広告費を投じてメディアや各界のステークホルダー、たばこ産業を擁護する学識経験者を活用している^{3,11-14)}。

日本には日本政府が株式の約30%を保有する世界3位のたばこ会社である日本たばこ産業(JT)がある。JTは、積極的な販売促進および宣伝広報活動、マーケティング戦略を展開している。

FCTC 第5条3項のガイドラインでは、指針となる原則および勧告を定めている^{10,15)}。原則1の通り、「たばこ産業と公衆衛生政策の間には、根本的かつ相容れない利害の対立が存在する」ことを認識した上で、締約国とたばこ産業の双方にそれぞれの活動に関して説明責任と透明性の確

保が求められる（原則2および3）。原則4には、「たばこ製品は死をもたらす危険があるため、たばこ産業がその事業を興し、運営するための奨励策を認めるべきでない。」とされている。

企業の社会責任 (CSR) の名の下で実施される事業は大企業における必須要素となっている¹⁶⁾。たばこ企業が企業イメージ向上を目指して宣伝に投資し、各 CSR 活動を実施していることが明らかにされてきている。例えば、青少年向け喫煙防止プログラムは、青少年の喫煙をやめさせたり、喫煙開始を防いだりするものに見えるように作られてはいるが、実際には正反対の効果を持つことが多いことも明らかにされた。喫煙を大人の行為として描くことで、これらのプログラムは青少年にたばこをアピールするものとなっていることが WHO の報告書に示されている¹⁶⁾。たばこ企業の内部文書は、たばこ企業によるたばこ規制を弱体化させるための世界的な妨害工作の証拠を提示していることも同報告書に示されている¹⁶⁾。たばこ企業は公式には喫煙率とたばこの広告との関連を否定しているが、社内では広告禁止はたばこの売上に対する脅威であるとして広告等への規制活動を阻止する必要があるとしていることなども内部文書の分析などから明らかになってきたことも同報告書に示されている。たばこ企業は常に若者には販売しないと主張しながら、社内文書は明らかにそれとは違ったことを示している、ということである。CSR 活動を含めたたばこ企業によるたばこ政策への関与や干渉について警戒と対策を強めていく必要がある¹⁶⁾。

第5条3項には「締約国は、たばこの規制に関する公衆の健康のための政策を策定し及び実施するに当たり、国内法に従い、たばこ産業の商業上及び他の既存の利益からそのような政策を擁護するために行動する」とあり、現在の日本にはたばこ産業を健全に発展させることを目的とした国内法である「たばこ事業法（1984年策定）」がたばこ対策の阻害要因になっていることが指摘されている^{17,18)}。たばこ対策をたばこ産業から守り、たばこ対策を FCTC の趣旨に沿って進めるためには、たばこに関する規制行政のあり方を抜本的に見直すことが求められる^{17,18)}。

(2) FCTC 第16条（未成年者の販売及び未成年者による販売）

第16条では「未成年者への販売及び未成年者による販売の禁止」が求められている。「国内法によって定める年齢または18歳未満の者に対するたばこ製品の販売を禁止するために効果的な措置をとる。それにはたばこ製品の無償の配布の禁止や一本ずつの販売等の禁止、たばこの自動販売機の未成年者による利用防止の確保などが含まれる。また、未成年者へのたばこ製品の販売を防止する効果的な措置の認識」などが明記されている。しかし、日本では、コンビニ等において未成年者が担当するレジにてたばこを販売しており、年齢確認等の徹底はできていないのが現状であり、年齢確認に関する逮捕や刑事裁判も起きている。日本には1900年に制定された未成年者喫煙禁止法があるが、未成年の喫煙率は低下してきたものの、まだ課題は残っている。

2008年に導入された自動販売機における年齢認証システム（タスポ）では、家族などからカードを借りたり、自ら入手する者もいることもあり、多く吸っているグループの中ではカードを使っ

ている者の割合が高いことを指摘する調査がある¹⁹⁾など、未成年者の喫煙を十分には防げないことも分かっており、たばこの自動販売機の撤廃が求められる。

健康日本 21（第二次）では平成 34 年までに未成年者の喫煙をなくすことが目標として掲げられている。未成年者が喫煙を開始する大きな要因の一つは、親の喫煙であり、未成年者は受動喫煙からも被害を受けている²⁰⁾。第 16 条や、根本の FCTC の目的である「たばこの消費及び受動喫煙が健康、社会、環境及び経済に及ぼす破壊的な影響から現在及び将来の世代を保護すること」を目指す意味でも、未成年者をたばこの煙から守り、未成年者を喫煙者にしないためにも大人・親の禁煙を推進することが重要である。

5. まとめ

喫煙が健康・社会・環境および経済に及ぼす悪影響から現在および将来の世代を守るという FCTC の目的の実現を目指して、MPOWER の頭文字で表される施策をはじめ、より高いレベルでたばこ対策を進める必要がある。そのためにも、米国のコミュニティー・ガイド⁸⁾で推奨されているような、①たばこ使用は社会的に受け入れられないという考え（Norm）を広げ、②禁煙する人を増やし、③受動喫煙への曝露を減らし、④若者の喫煙開始を防ぐ、といった主要なたばこ対策を、それぞれ単独でなく包括して進めていくことが重要である。国内でもたばこに関する数値目標を含む健康増進計画は、健康日本 21（第二次）、がん対策推進基本計画等複数存在する。しかし、たばこ対策が包括的に扱われているわけではなく、これらの計画の今後のさらなる推進や目標達成のためにも、エビデンスが十分にあるたばこ対策群からなる包括的なたばこ対策プログラムを作成し、実行することが必要である。

引用文献

- 1) Joossens L, Raw M. The Tobacco Control Scale: a new scale to measure country activity. *Tobacco Control* 2006; 15: 247-253.
- 2) Wilson LM, Avila Tang E, Chander G et al. Impact of tobacco control interventions on smoking initiation, cessation, and prevalence: a systematic review. *J Environ Public Health* 2012; 2012: 961724.
- 3) U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control, Office on Smoking and Health. The health consequences of smoking – 50 years of progress. A report of the Surgeon General. Rockville, USA 2014.
- 4) World Health Organization. WHO Framework Convention on Tobacco Control. In. Geneva, Switzerland: World Health Organization 2003.
- 5) World Health Organization. History of the World Health Organization Framework Convention on Tobacco Control. Geneva: WHO Press 2009.
- 6) World Health Organization. WHO report on the global tobacco epidemic 2015.
- 7) State Tobacco Activities Tracking and Evaluation (STATE) System
<http://www.cdc.gov/statesystem/>
- 8) The Community Preventive Services Task Force. The Guide to Community Preventive Services THE COMMUNITY GUIDE: WHAT WORKS. Tobacco Use. Evidence-Based Interventions for Your Community. 2014.
- 9) Institute of Medicine. Ending The Tobacco Problem: Resources for Local Action. 2015.
- 10) WHO FCTC Conference of the Parties. Guidelines for implementation of Article 5.3 of the WHO Framework Convention on Tobacco Control. 2008.
- 11) Weishaar H, Collin J, Smith K et al. Global health governance and the commercial sector: a documentary analysis of tobacco company strategies to influence the WHO framework convention on tobacco control. *PLoS Med* 2012; 9: e1001249.
- 12) Mamudu HM, Hammond R, Glantz S. Tobacco industry attempts to counter the World Bank report Curbing the Epidemic and obstruct the WHO framework convention on tobacco control. *Soc Sci Med* 2008; 67: 1690-1699.
- 13) 村田陽平. 受動喫煙の環境学-健康とタバコ社会のゆくえ. 京都: 世界思想社 2012.
- 14) Yamada K, Mori N, Kashiwabara M et al. Industry Speed Bumps on Local Tobacco Control in Japan? The Case of Hyogo. *J Epidemiol* 2015; 25: 496-504.
- 15) 望月友美子. FCTC5.3 条からみた公衆衛生政策の保護とたばこ対策の課題<総説>. *保健医療科学* 2015; 64: 419-425.
- 16) WHO TFI. Tobacco industry and corporate responsibility... and inherent contradiction. 2004.
- 17) 田中謙. タバコ規制をめぐる法と政策. 東京: 日本評論社 2014.
- 18) パブリックヘルス科学分科会. わが国の健康の社会格差の現状理解とその改善に向けて. 日本学会会議 2011.
- 19) Kanda H, Osaki Y, Ohida T et al. Age verification cards fail to fully prevent minors from accessing tobacco products. *Tob Control* 2011; 20: 163-165.
- 20) Leonardi-Bee J, Jere ML, Britton J. Exposure to parental and sibling smoking and the risk of smoking uptake in childhood and adolescence: a systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2011; 66: 847-855.

表1. FCTC の主要条文

FCTC 条文の 番号	タイトル	内 容	ガイドライン
第5条3項	たばこ産業からの公衆衛生政策の保護	たばこ産業の商業上等の利益から公衆の健康のための政策を擁護するために行動する。	COP3 にて採択
第6条	たばこの値上げおよび増税	たばこの値上げや増税が、様々な人々、特に年少者のたばこの消費を減少させるために効果的で重要な手段であることを認識し、たばこの価格政策を実施する。	COP6 にて採択
第8条	受動喫煙対策	屋内の職場や屋内の公共の場所等におけるたばこの煙にさらされることからの保護について効果的な措置をとる。	COP2 にて採択
第9条・10条	含有物・排出物の規制等	たばこ製品の含有物・排出物に係る試験や測定および規制、そして情報開示のための効果的な措置をとる。	COP4 にて採択
第11条	包装・ラベル表示	たばこ製品の包装やラベル表示について、消費者に誤った印象を与える表示等によりたばこ製品の販売を促進しない。あらゆる包装に警告表示が必要である。警告表示は、複数の組合せで、大きく明瞭なもので、表示面の30-50%以上を占めるべきであり、写真や絵によることができる。	COP3 にて採択
第12条	教育・情報の伝達・啓発	たばこの規制に関連する問題についての教育や啓発を行うための効果的な措置をとる。啓発内容には、たばこによる健康被害(能動喫煙および受動喫煙)、禁煙やたばこのない生活のメリット、たばこ産業に関する情報の公開、たばこの生産・消費が健康・経済・環境に及ぼす悪影響が含まれ、保健従事者や地域住民など様々な人々へ情報を伝える。	COP4 にて採択
第13条	たばこの広告や販売促進・後援の禁止	あらゆるたばこの広告、販売促進や後援(スポンサーシップ)を包括的に禁止する。各国の憲法のために禁止する状況にない締約国は、あらゆるたばこの広告、販売促進や後援に制限を課する。	COP3 にて採択
第14条	禁煙支援	たばこの使用の中止やたばこへの依存の適切な治療を促進するため、適切な指針を作成し、普及させ、ならびに効果的な措置をとる。	COP4 にて採択
第15条	不法取引対策	たばこ製品のあらゆる不法な取引(密輸、不法な製造など)をなくするための効果的な措置をとる。	COP5 にて議定書を策定
第16条	未成年者への販売・未成年者による販売の禁止	国内法によって定める年齢または18歳未満の者に対するたばこ製品の販売を禁止するために効果的な措置をとる。それにはたばこ製品の無償の配布の禁止やばら売り等の禁止、たばこの自動販売機の禁止などが含まれる。また、未成年者によるたばこ製品の販売を禁止する効果的な措置をとる。	
第17条	代替活動への支援	たばこの労働者・耕作者や販売業者のために経済的に実行可能な代替の活動を促進する。	
第20条・21条	研究・監視・情報交換・報告	たばこ規制の研究・たばこの監視プログラムやたばこに関する情報交換について、地域的および国際的にプログラムが実施・促進されるよう努める。締約国は、FCTC の実施や各国のたばこに関する状況について定期的に締約国会議にて報告する。	

表2. MPOWER

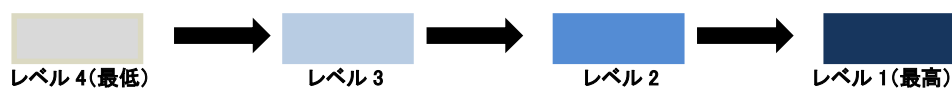
●	Monitor tobacco use and prevention policies たばこの使用と予防政策をモニターする (FCTC 第20, 21条)
●	Protect people from tobacco smoke 受動喫煙からの保護 (FCTC 第8条)
●	Offer help to quit tobacco use 禁煙支援の提供 (FCTC 第14条)
●	Warn about dangers of tobacco 警告表示等を用いたたばこの危険性に関する知識の普及(脱たばこ・メディアキャンペーンを含む) (FCTC 第11, 12条)
●	Enforce bans on tobacco advertising, promotion and sponsorship たばこの広告、販促活動等の禁止要請 (FCTC 第13条)
●	Raise taxes on tobacco products たばこ税引き上げ (FCTC 第6条)

表3. MPOWERにおけるたばこ政策の達成度 (4段階評価)

	レベル1(最も高い)	レベル2	レベル3	レベル4(最も低い)
M	最近(5年以内)の国を代表するサンプルの定期的(少なくとも5年に1回)に収集された若年者(13-15歳男女)かつ成年者(15歳以上)の喫煙に関するデータがある	定期的(少なくとも5年に1回)に収集されていない*	若年者もしくは成年者のデータしかない*	最近かつ国を代表するデータがない
P	(1)医療施設, (2)大学以外の教育施設, (3)大学, (4)行政機関の施設, (5)その他のカテゴリーに当てはまらない屋内の職場, (6)レストラン(主に食事を提供), (7)カフェやバー(主にドリンクを提供), (8)公共交通機関, の8つのすべての場所が完全に禁煙化されているか, 少なくとも90%の人口が完全禁煙化の法規制で守られている	(1)~(8)のうち, 6-7ヶ所で完全に禁煙化されている	(1)~(8)のうち, 3-5ヶ所で完全に禁煙化されている	(1)~(8)のうち, 2ヶ所までしか完全に禁煙化されていない
O	国全体をカバーするクイットライン(無料禁煙電話相談等)があり, ニコチン置換療法と診療所等様々な機会における禁煙支援が費用助成のもと受けられる	ニコチン置換療法もしくは診療所等様々な機会における禁煙支援の少なくとも一方に費用助成がある	ニコチン置換療法と診療所等様々な機会における禁煙支援の両方ともに費用助成がない	たばこ依存に対する禁煙支援策がない
W¹	(警告表示)たばこの箱表面の50%以上を警告表示が占め, (1)特別に健康被害についての警告が義務付けられていること, (2)小売においてすべての表面に表示されていること, (3)たばこによる健康被害について記述すること, (4)大きく, はっきりと, 明瞭に記載すること(色やサイズ等)が義務付けられていること, (5)複数の警告パターンを繰り返し使用すること, (6)写真や画像を含めること, (7)警告を母国語で記載すること, のすべての特徴を満たしている	たばこの箱表面の30-49%を警告表示が占め(1)-(7)のすべての特徴を満たすか, 箱表面の50%以上を警告表示が占めるが(1)-(7)のうち1個以上の特徴を満たさない	たばこの箱表面の30-49%を警告表示が占め(1)-(7)のうち1個以上の特徴を満たさないか, 箱表面の50%以上を警告表示が占めるが(1)-(7)のうち4個以上の特徴を満たさない	警告表示がないか, たばこの箱表面の30%未満しか警告表示がない
W²	(脱たばこ・メディアキャンペーン)2012年6月~2014年6月の間の3週間以上継続して実施され, (1)キャンペーンは包括的なたばこ対策プログラムの一部として実施され, (2)実施前に対象者集団を理解するための調査を実施すること, (3)キャンペーンの題材は事前にテストして, 修正すること, (4)ラジオやテレビ, プレースメント広告を政府自身もしくは外部のメディア関係者によって実施すること(5)ニュースに取り上げられるなどして周知されるように新聞記者などメディア関係者とともに実施すること, (6)キャンペーンが効果的に実施されたかプロセスを評価すること, (7)キャンペーンの効果をみるために結果や成果を評価すること, (8)テレビもしくはラジオにて放送されること, のうちの7つ以上の特徴を満たしている(8は必須)	3週間以上継続するキャンペーンが実施され, (1)-(8)のうち5-6個の特徴を満たしている	3週間以上継続するキャンペーンが実施され, (1)-(8)のうち1-4個の特徴を満たしている	3週間以上継続するキャンペーンが実施されていない
E	(1)テレビやラジオ, (2)新聞や雑誌(ローカル誌を含む), (3)屋外の広告板, (4)店頭販売広告といった直接的な広告すべてを禁止し, (5)たばこ製品の無料配布, (6)値下げ, (7)たばこブランド名を付けたたばこ以外の商品配布やサービス提供, (8)たばこ以外の商品のブランド名をたばこ製品で使うこと, (8)テレビや映画にたばこやブランド名を登場させること(product placement), (9)企業の社会的責任(CSR)を含む資金提供, といった間接的な宣伝・広報・資金提供をすべて禁止している	テレビ・ラジオと新聞雑誌などの印刷媒体での広告と(3)-(9)のうちのいくつかの広告は禁止している	テレビ・ラジオと新聞雑誌などの印刷媒体での広告だけは禁止している	たばこの広告・販売促進・資金提供が全く禁止されていない, もしくは一部禁止されているがテレビ・ラジオと新聞雑誌などの印刷媒体での広告が全て禁止されているわけではない
R	国で最も普及しているたばこブランドの小売価格に占めるたばこ税の割合が75%より多い	たばこ税の割合が51-75%	たばこ税の割合が26-50%	たばこ税の割合が25%未満

*一つ上のレベルとの違い

	Monitor モニタリング	Protect 受動喫煙防止 の法規制	Offer help 禁煙支援 ・治療	Warn		Enforce bans 広告及び 後援の禁止	Raise taxes たばこ税の引 き上げ
				健康被害 の警告表示	マスメディア キャンペーン		
トルコ							
ブラジル							
ウルグアイ							
ニュージーランド							
オーストラリア							
タイ							
カナダ*							
英国*							
フランス*		喫煙所設置可					
米国*		州法で規制					
イタリア*		喫煙所設置可					
ドイツ*		州法で規制					
日本*							



*G7 諸国

※4段階評価の詳細は表3を参照

※MPOWERではWを2つに分けて評価している

図1. WHO report on the global tobacco epidemic. 2015による各国のたばこ対策の進捗評価, たばこ対策先進国および

G7 諸国

- 世界では、65ヶ国(22億人)が、たばこの使用に関する調査により、定期的にモニタリングされている。
- 日本でも、厚生労働省の国民健康・栄養調査(以前は国民栄養調査)で1986年から喫煙率を調査している。2014年の結果では、喫煙率は男性で32.2%、女性で8.5%であった。また未成年者の喫煙率は、厚生労働科学研究班により把握されている。
- MPOWER2015年報告書でも、モニタリングについて、日本は最高レベルの達成度と評価された。

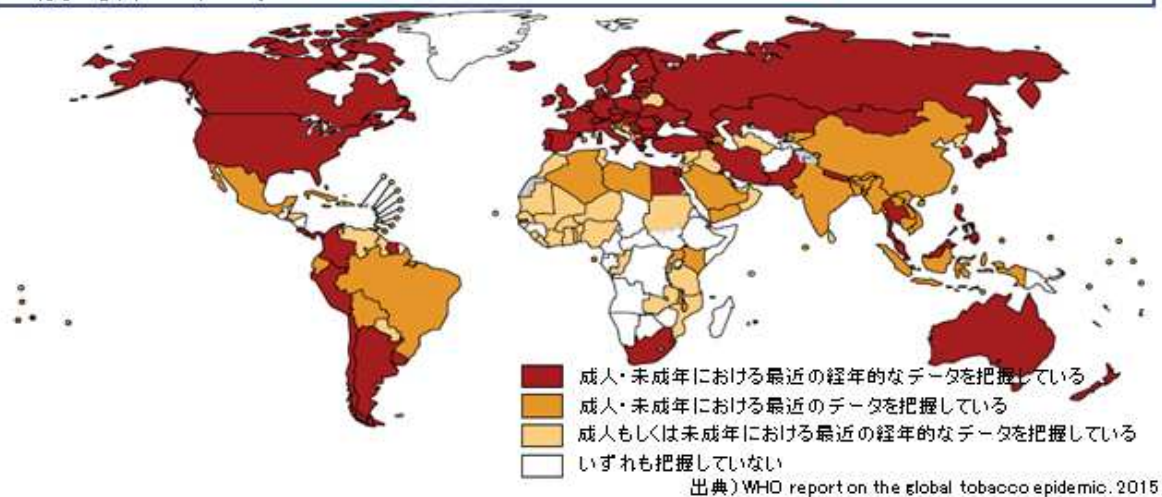


図2. 世界各国におけるモニタリング (MPOWERのM) の状況 -2014年時点

- 公共の場所*1のすべてを屋内全面禁煙とする法律等*2を施行している国は、49カ国(13億人)に及ぶ。
- 日本では、健康増進法第25条に公共の場所での受動喫煙防止措置が規定されているが、努力義務に留まっている。
- 日本はMPOWER報告書で、受動喫煙防止対策は最低レベルと判定されている。

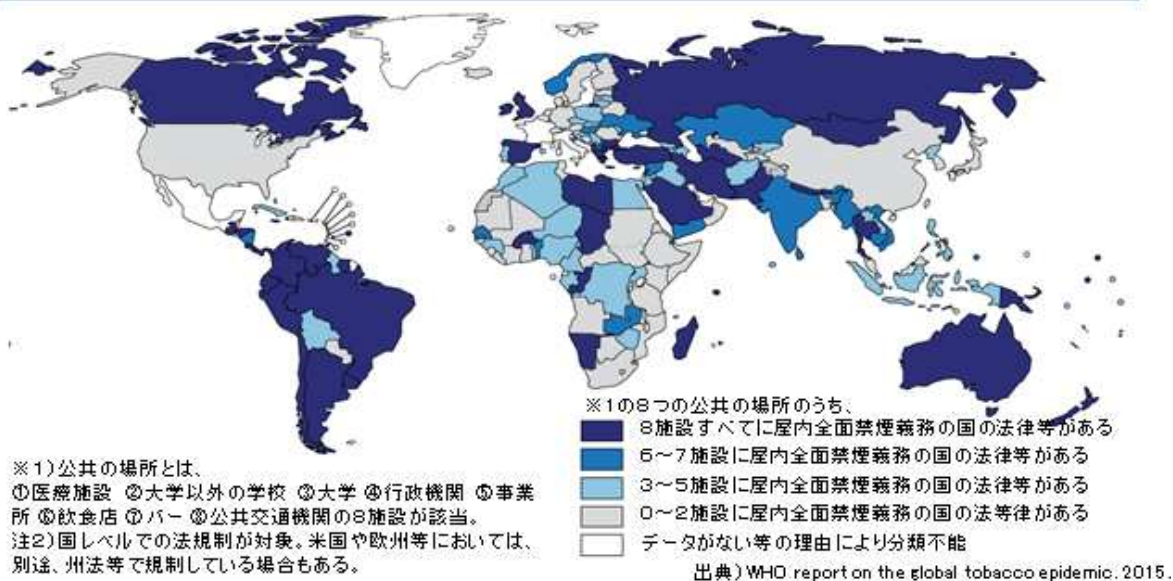


図3. 世界各国における受動喫煙防止法規制 (MPOWERのP) の状況 -2014年時点

- 世界では、24カ国(11億人)が、国レベルのクイットラインを含む適切な禁煙支援を受けられる環境にある。
- 日本では、保険を使った禁煙治療が2006年より開始され、現在約1万6千施設の医療機関で行われている。
- 日本での禁煙治療は、禁煙の動機付けと禁煙行動のモニタリング、ニコチン補助療法およびバレニクリンの使用である。

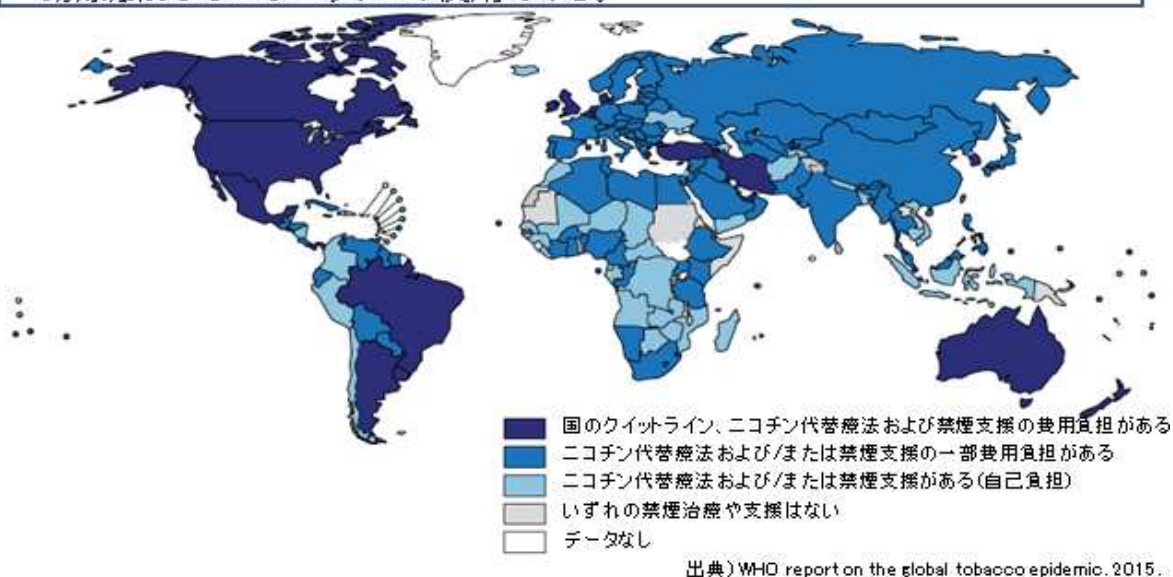


図4. 世界各国における禁煙支援・治療 (MPOWERのO) の状況 -2014年時点

- 世界では、40カ国(14億人)で画像による最高レベルの警告表示がなされており、プレーンパッケージの導入も広がっている。
- 日本では、たばこ事業法により表示方法が定められおり、画像なしの警告表示で、警告表示の面積はパッケージ全体の30%となっている。
- 警告表示の文字の大きさや色等は、日本たばこ協会の自主規準による。

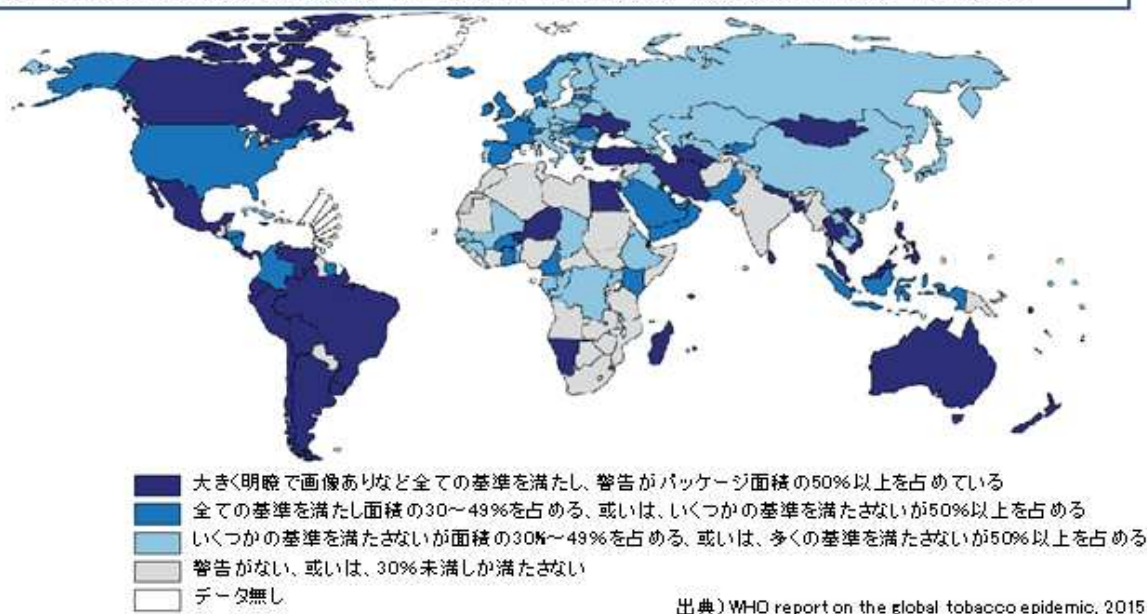


図5. 世界各国におけるたばこの警告表示 (MPOWERのW!) の状況 -2014年時点

○世界人口の50%以上の人々は、過去2年間に3週間以上続くテレビやラジオによる脱たばこ・メディアキャンペーンでメッセージを受け取る機会を得ている。
 ○日本では、テレビCMなどにより広く住民に情報を伝える脱たばこ・メディアキャンペーンはほとんど実施されていない。
 ○日本はMPOWER報告書で、最低レベルと判定されている。

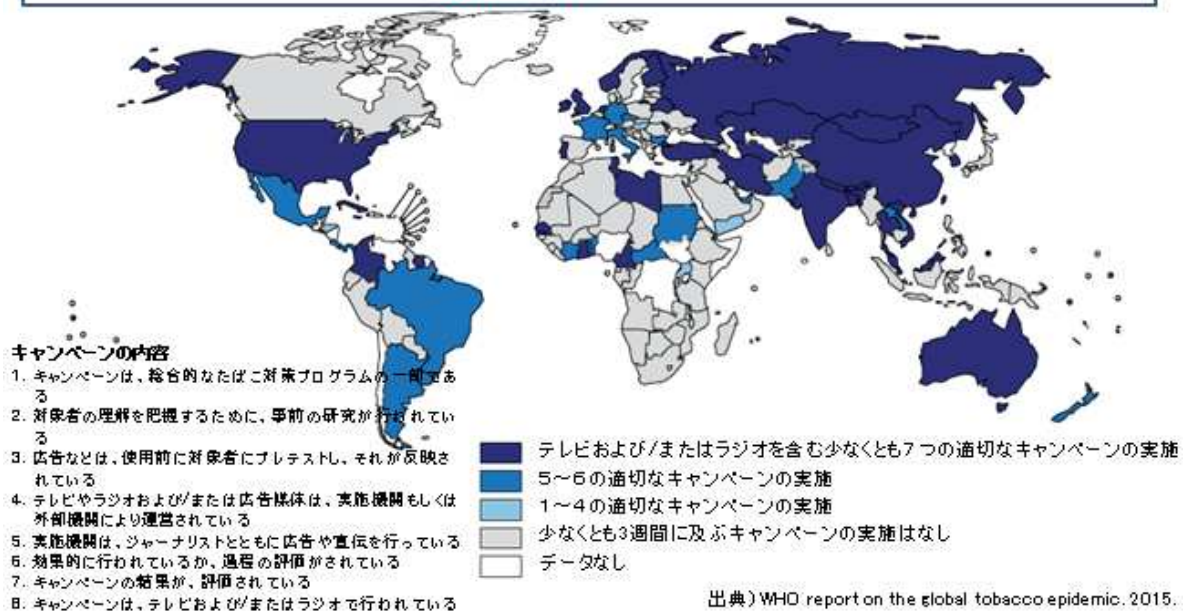


図 6. 世界各国における脱たばこ・マスメディアキャンペーン (MPOWER の W²) の状況 -2014 年時点

○世界では、29カ国(8.3億人)で完全にたばこの広告や販売促進・後援が禁止されている。
 ○日本は、財務省による「製造たばこに係る広告を行う際の指針」を2004年に改訂したものの、現行の規制は日本たばこ協会の自主規準による製品広告の制限が主体である。
 ○日本はMPOWER報告書で、最低レベルと判定されている。

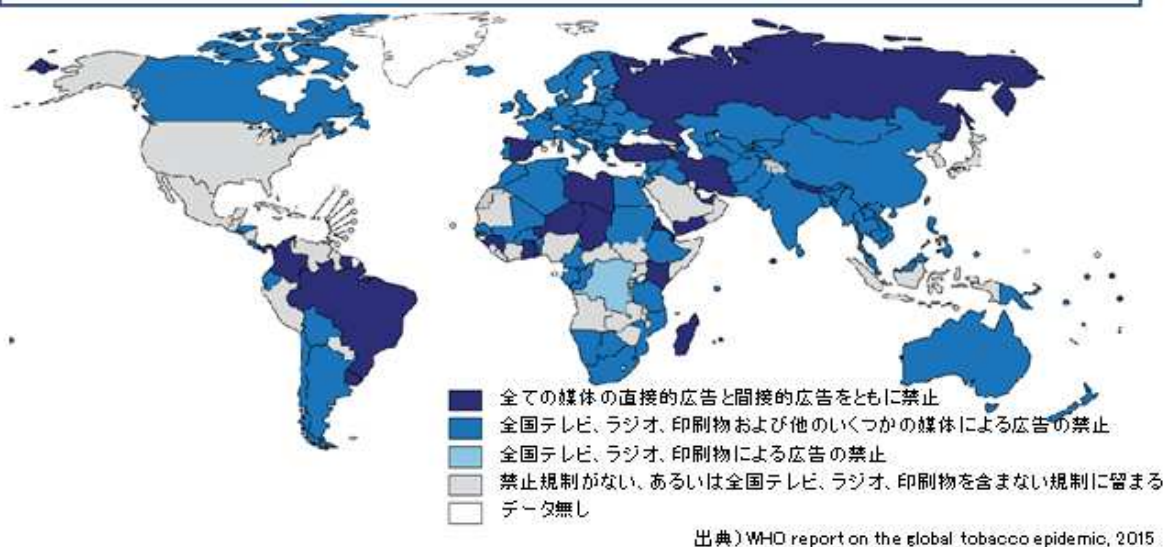
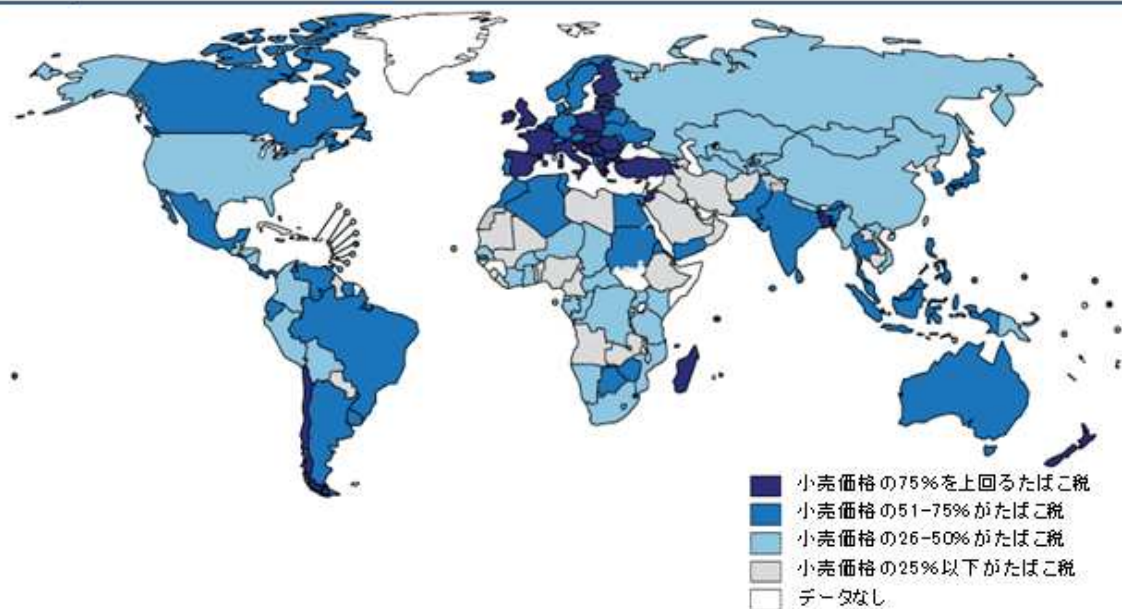


図 7. 世界各国におけるたばこの広告規制 (MPOWER の E) の状況 -2014 年時点

○世界では、33カ国(6.9億人)が、小売価格に75%を超える十分なたばこ税を課している。
 ○日本は小売価格の64.36%であるが、たばこ価格は他の先進国と比較して低い。



出典) WHO report on the global tobacco epidemic, 2015.

図8. 世界各国におけるたばこ税 (MPOWERのR) の状況 -2014年時点

第2節 国内の現状（モニタリング）

1. 喫煙率の現状と推移

要 約

わが国の、成人男性の喫煙率は長期的には減少傾向にあったが、近年喫煙率の下げ止まりが見られる。中高生の喫煙率は着実な減少が続いている。2010年のたばこ税の大幅値上げによる喫煙率および喫煙量の抑制効果が一時的には観察されたが、その後効果が弱まる傾向が見られている。成人の喫煙行動に関する調査等によると、多くの喫煙者が、医療従事者から禁煙アドバイスを受けておらず、禁煙していない。若い世代から壮年期にかけて女性の喫煙率は横ばいまたは漸増であるため、喫煙率の男女の接近現象が観察される。妊婦の妊娠前の喫煙率が高い等、女性の喫煙問題もいまだに大きい。

(1) 成人の喫煙率、喫煙行動の動向（国民健康・栄養調査より）

厚生労働省による国民健康・栄養調査（以前は国民栄養調査）では、1986年から喫煙率を調査している¹⁾。男性の喫煙率は調査開始時点よりほぼ一貫して減少傾向にあり、2010年では、前年に比較して大きな喫煙率減少が認められたが、その後は、喫煙率の減少傾向が鈍化している（図1）。2014年の結果では、男性の喫煙率は32.2%、女性は8.5%となっている。2010年人口を用いて年齢調整した喫煙率は男性34.1%、女性9.6%であった。なお、2003年から、それまでの国民栄養調査は国民健康・栄養調査に変わり、喫煙の定義も変更になった。それまでは「現在喫煙している」と回答した者が喫煙者であったのが、「いままでに100本以上、または6ヶ月以上吸っていて」「この1ヶ月間に毎日または時々吸っている」人を「現在習慣的に喫煙している者」としている（2003-2010年）。しかし、2011年からは「いままで習慣的にたばこを吸ったことがあり」「この1ヶ月間に毎日または時々吸っている人」を「現在習慣的に喫煙している者」としているため、年次推移の解釈には注意が必要である。

従来、国民健康・栄養調査による喫煙率の結果は、日本たばこ産業株式会社による調査の結果より低い値が出る傾向にあったが、近年では大きな違いはなくなっている。男性は30-40歳代の喫煙率が高く（30歳代44.3%、40歳代44.2%）、女性も30-40歳代の喫煙率が高い（30歳代14.3%、40歳代12.8%）。年齢階級別の動向の特徴は日本たばこ産業株式会社による調査の結果と同様であったが、この5年間に認められた喫煙率の下げ止まり傾向は、国民健康・栄養調査に特徴的である（図1、2）。

現在習慣的に喫煙している者の中で、20歳未満で喫煙を開始した者の割合を2003年と2010年とで比較すると、男女とも2010年の方が大きく減少した。この結果と中高生の喫煙率が近年減少していることを考えると、喫煙開始年齢が上がって、若年者の全体的な喫煙率の低下に寄与して

いるものと推察される。ただ、高校生の喫煙率が減少し、20歳代の喫煙率が高水準であることから、20歳前後で喫煙を開始する者が多くいることが推察される。

2003年から2011年にかけて、現在習慣的に喫煙している者の平均喫煙本数は男女とも減少傾向にある。特に2009年以降減少傾向が強くなった。現在喫煙者に占める1日当たりの喫煙本数が21本以上の者の割合も示されており、男女とも減少傾向にあるが、男性の減少傾向が強い。男性では2010年にそれまでの減少傾向を大きく超える幅で割合が減少したが、その後横ばいになった（図3-1, 2）。年齢階級別喫煙本数をみると、50-60歳代の喫煙本数が多く、若い世代では少ない傾向にあり、どの年齢階級でも減少傾向にある。

現在習慣的に喫煙している者に占めるたばこをやめたいと思う者の割合をみると、男性より女性での割合が高く、男女とも増加傾向にあったが、2010年以降は減少または横ばいとなった（図4）。年齢階級別にみると、どの年齢階級でもほぼ同様であり、どの年代でもたばこをやめたい者の割合が高いことが明らかになった。やめたいと思う者を全て禁煙治療に導くことができれば、喫煙率は大きく低下させることができると期待される。また、この12ヶ月間で医療機関において禁煙を勧められた現在喫煙者の割合は男性で63.6%（2009年46.9%、2010年39.5%）、女性で41.5%（2009年21.2%、2010年48.0%）と男性で増加したが、女性では2011年は増加が見られなかった。この12ヶ月間に健診受診時に禁煙を勧められた現在喫煙者の割合は男性で46.6%（2009年40.7%、2010年39.8%）、女性で26.5%（2009年17.9%、2010年26.1%）と男女ともやや増加した²⁾。しかし諸外国に比べれば、医療関係者に禁煙を勧められる割合は依然低い。したがって、禁煙をしたいと思っている喫煙者の割合が多いにもかかわらず、健診や医療機関受診時に、医療従事者に禁煙のアドバイスを受ける割合は、まだ少ないといえる。

健康日本21（第2次）およびがん対策推進基本計画では、2022年度までに成人喫煙率（男女計）を12%にすることを目標に掲げているが、2010年19.5%、2011年20.1%、2012年で20.7%、2013年で19.3%、2014年で19.6%と2010年以降明確な減少傾向がなくなっており、このままでは達成が困難となる可能性が高い。

（2）妊婦の喫煙

女性の喫煙に関して、妊婦の喫煙率調査が実施されている。

2013年度の厚生労働科学研究（「健やか親子21」の最終評価・課題分析及び次期国民健康運動の推進に関する研究）によると、妊娠中の喫煙率は3.8%と2005年（7.8%）、2009年（5.0%）と比較して減少傾向にある²⁾。しかし、育児期間中の父親の喫煙率は41.5%、母親の喫煙率は8.1%であり²⁾、多くの乳幼児が家庭で受動喫煙にさらされながら育てられている可能性がある。健康日本21（第2次）では、2014年に妊婦の喫煙率を0%にする目標掲げている。

また、日本産婦人科医会の産科医療施設での妊婦への喫煙率調査（2002年 260施設 16,528名、2006年 344施設、19,650名）によると、妊婦の妊娠前の喫煙率は、2002年で34.5%、2006年で33.1%であった³⁾。一般集団の20-30歳代の女性の喫煙率13.6%（2009年）に比べ3倍近く高い状態であった。そのため妊娠がわかったときには胎内でたばこ煙由来の化学物質の曝露を受けている者が多いと推察される。

(3) 未成年者の喫煙行動

わが国では、未成年者の喫煙行動の調査が厚生労働科学研究として、1996年から2008年までは4年毎に、2010年からは2年毎に実施されている（最新の調査は2014年）⁴⁾。対象は全国の中高生で、全国の中学、高校を無作為に抽出し、在校生全員を調査している。喫煙者の定義は、喫煙経験者（今までに一口でも吸ったことがある者）、月喫煙者（この30日間に1日でも喫煙した者＝中高生の現在喫煙率として用いられている）、および毎日喫煙者（この30日間に30日喫煙した者）としている。

1996年以降、男女、中高生とも、喫煙経験者率、月喫煙者率、毎日喫煙者率は、特に2004年以降では着実に減少傾向にあり、近年ではかなり低い水準まで低下している（図5）。女子より男子で喫煙率は高いが、その差は縮まりつつある。中高生の喫煙率が減少し続けていることは、将来のわが国の成人の喫煙率抑制につながり、喫煙に起因する疾病量の減少をもたらすことが期待される。健康日本21（第1次）の最終評価においても改善傾向が顕著な優秀な指標の一つに数えられている。健康日本21（第2次）では、2022年度に中高生の喫煙率を0%にする目標を掲げており、それに向かって減少を続けている。2010年の値上げの後で、それまでの減少傾向をさらに加速させる減少までは確認されなかった。

未成年者の喫煙防止対策の一環として、2008年7月より「taspo（タスポ）」対応の「ICカード方式成人識別たばこ自動販売機」を全国で稼働開始した。未成年の喫煙者の中にはタスポを使ってたばこを入手した者が一定割合存在し、最近の調査になるほど、割合が増加する傾向にあったが、2010年から2014年の間にはほとんど増加しなかった。2010年、2014年調査において、毎日喫煙者のタスポ使用の有無別の1日の平均喫煙本数を見ると、タスポ使用経験者の喫煙本数が多かった。未成年者の喫煙防止対策の一環として導入されたタスポは未成年者のたばこ購入を防止できていないことが示唆された。今後実効性のある未成年者の喫煙防止対策の強化が望まれる⁴⁾。

(4) まとめ

国民健康・栄養調査の結果によると2010年には、喫煙率及び喫煙本数の急激な減少が認められたように観察されたが、厚生労働省の研究班の調査結果では、大きな効果は観察されなかった²⁾。その後、国民健康・栄養調査による成人喫煙率が下げ止まったことを踏まえると、大幅値上げに

よる喫煙率および喫煙量の抑制効果は一時的には観察されるが、その後比較的早期に効果が弱まる可能性が示唆される。日本のたばこ価格は、値上げ後も、国際的にみて非常に低く、今後も引き続き、たばこ税・価格の大幅な引き上げを実施する必要がある。

わが国の、成人男性の喫煙率は長期的には減少傾向にあるが、近年下げ止まりが見られる。また、中高生の喫煙率は着実に減少しているが、20歳代の喫煙率は著明には減少しておらず、高校卒業後の数年間に喫煙習慣がどのように獲得されているのかについて、今後の調査が必要である。

わが国の男性が高く、女性では相対的に低いという男女別の喫煙率のパターンはアジアの開発途上国と共通しており、使用されるたばこ製品は紙巻たばこがほとんどであるという特徴を持つ。しかし、女性の喫煙率は横ばいまたは漸増であるため、男女の喫煙率が接近する傾向が見られている。また、従来型のたばこ製品以外の、無煙たばこ、電子たばこ、電気加熱式たばこなど新しい製品群の使用が広がっている。今後、これらを含めて使用動向を注意深く監視する必要がある。

引用文献

- 1) 厚生労働省. 国民健康・栄養調査. 厚生労働省,
http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kenkou_eiyou_chousa.html
- 2) 山縣然太郎:「健やか親子 21」の最終評価・課題分析及び次期国民健康運動の推進に関する研究. 平成25年度 厚生労働科学研究費補助金 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業「「健やか親子 21」の最終評価・課題分析及び次期国民健康運動の推進に関する研究」 総括研究報告書. 2014.
- 3) 大井田隆, 曾根 智史, 武村 真治, 尾崎 米厚, 兼板 佳孝, 玉城 哲雄, 簗輪 眞澄, 林 謙治. わが国における妊婦の喫煙状況. 日本公衆衛生雑誌 2007;54(2):115-122.
- 4) 厚生労働科学研究費補助金研究班. 未成年者の喫煙及び飲酒行動に関する全国調査, 未成年者の喫煙実態状況に関する調査研究, 未成年者の喫煙・飲酒状況に関する実態調査研究, 未成年者の喫煙・飲酒状況に関する実態調査研究, 未成年者の健康課題および生活習慣に関する実態調査研究 研究班報告書, 2000-2015年度.

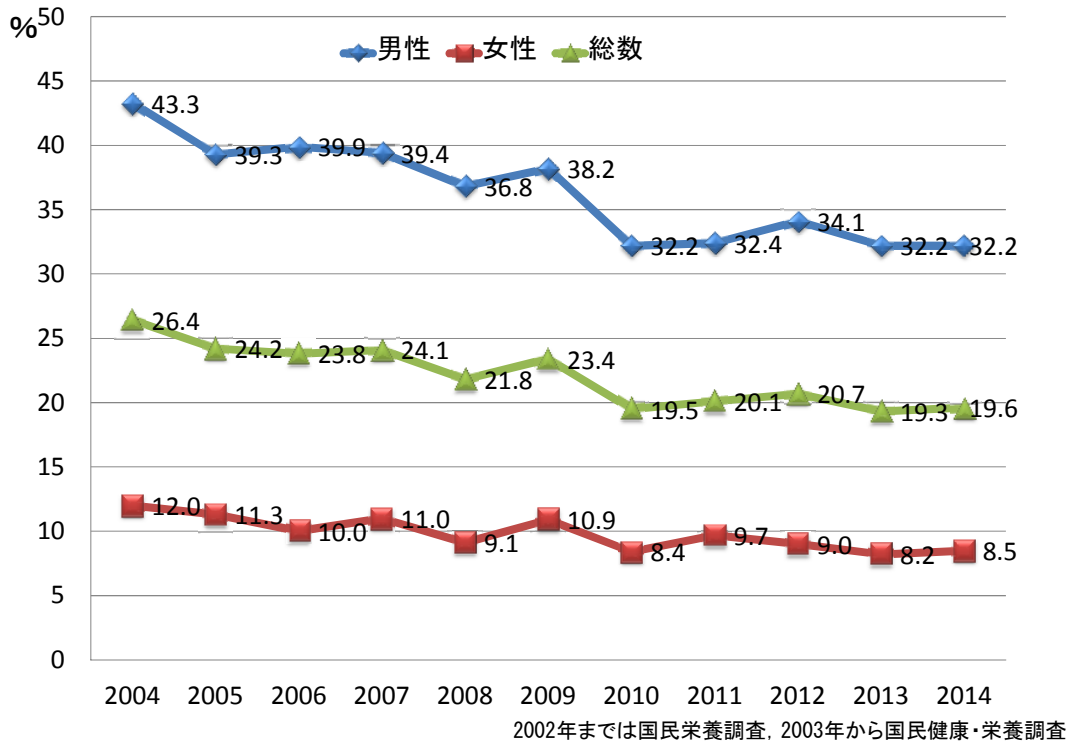


図1. 現在習慣的に喫煙している者の割合の年次推移

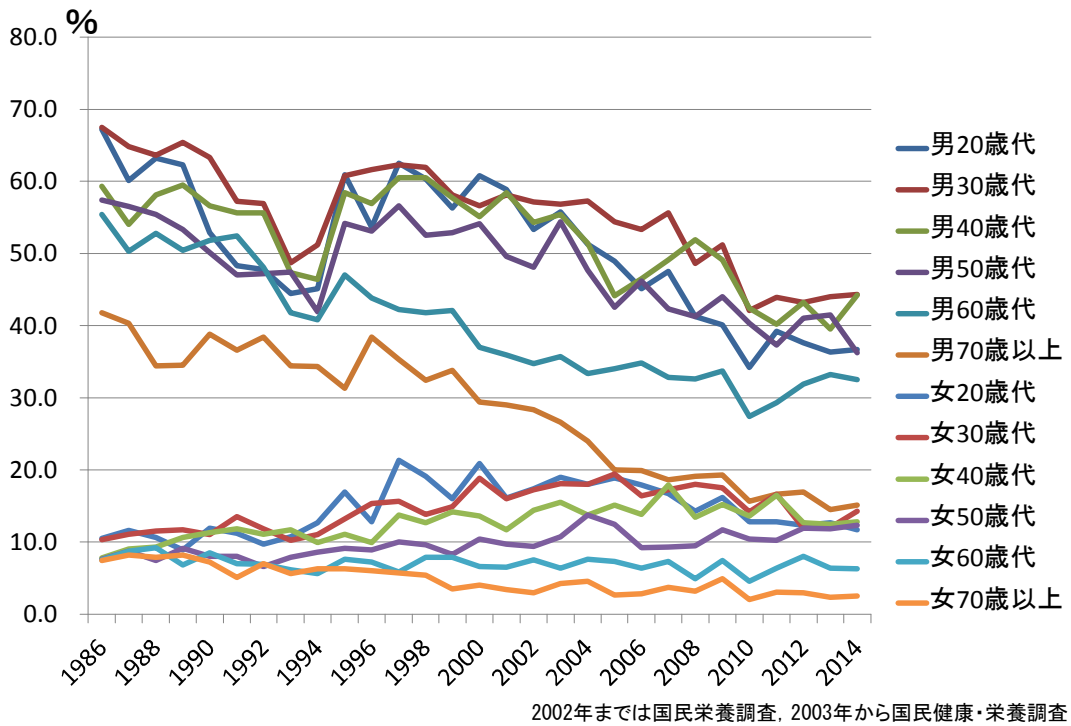


図2. 性別、年齢階級別喫煙率

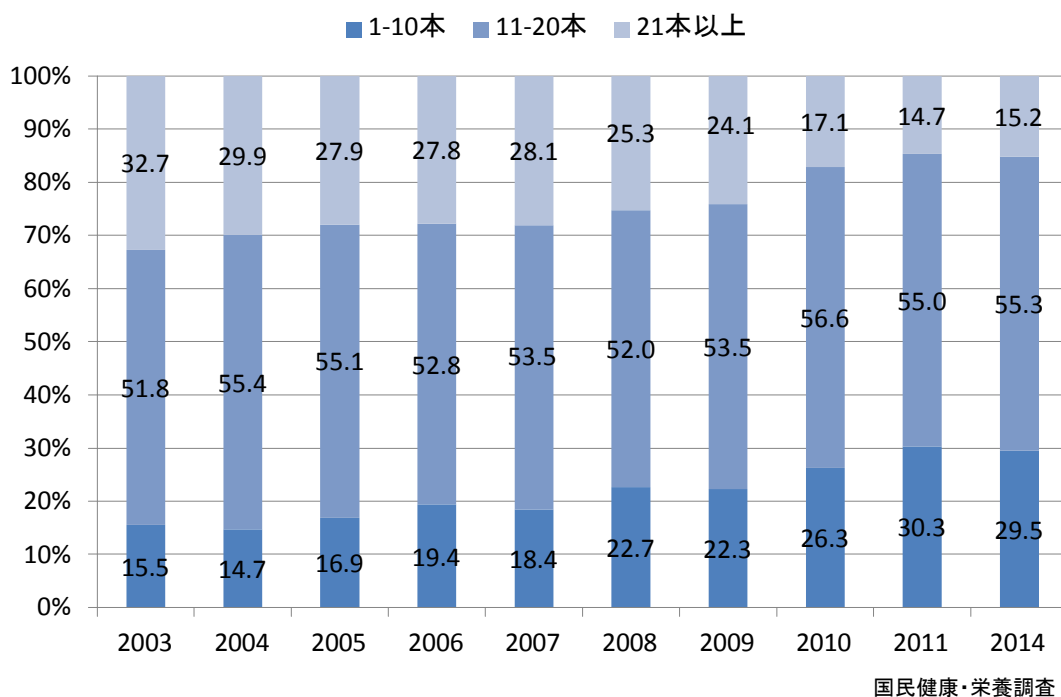


図 3-1. 1日喫煙本数の分布の推移（現在喫煙者 男性）

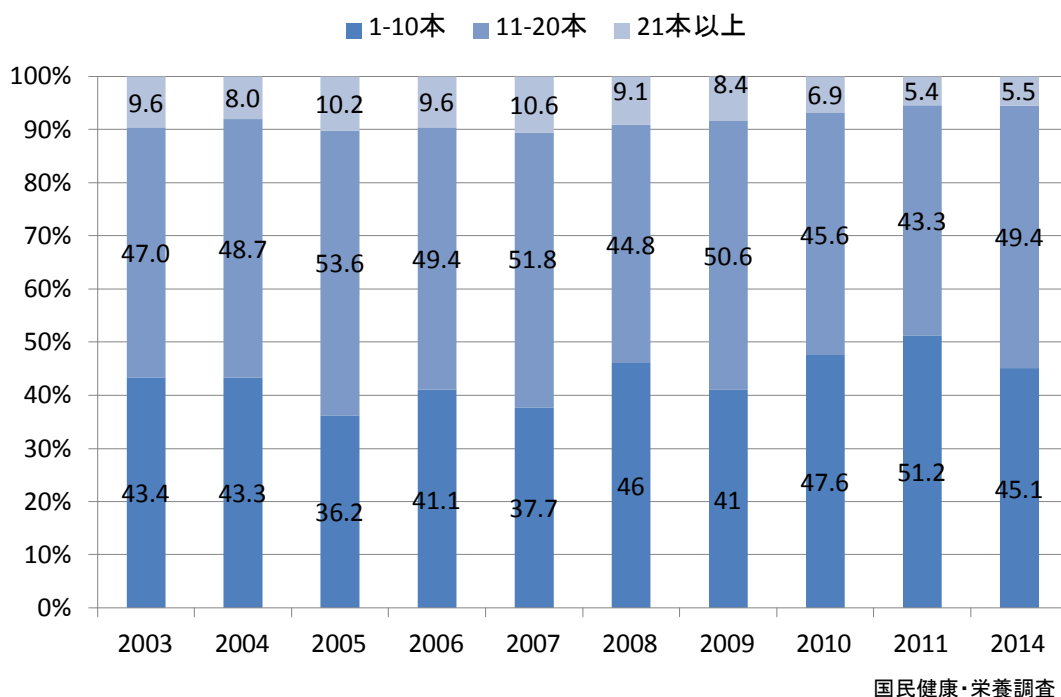


図 3-2. 1日喫煙本数の分布の推移（現在喫煙者 女性）

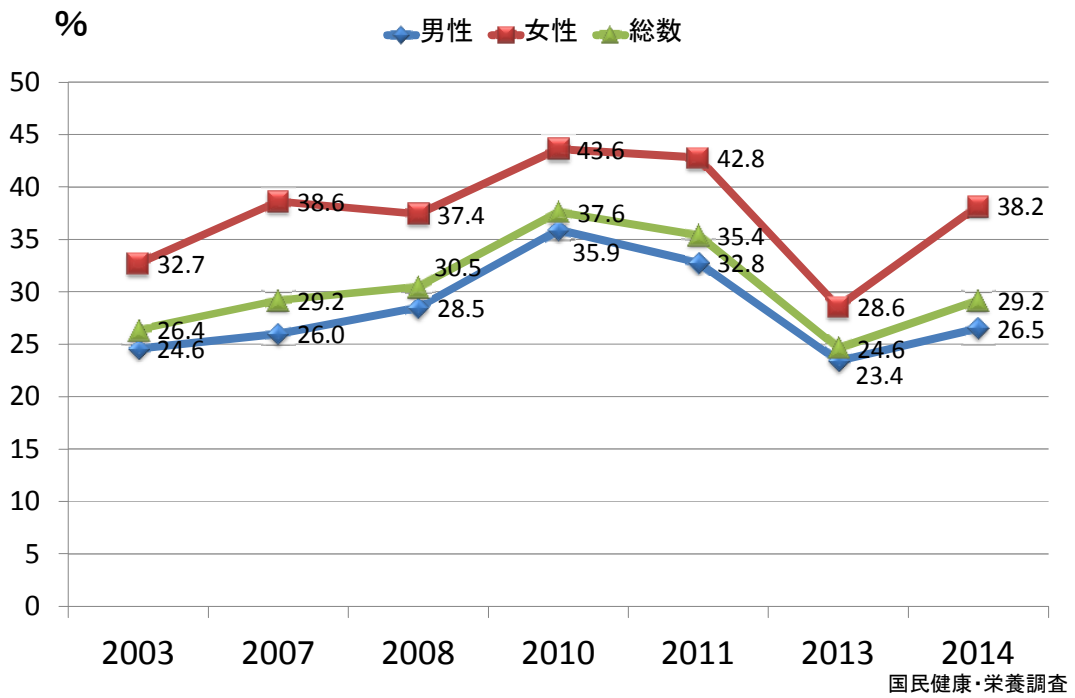
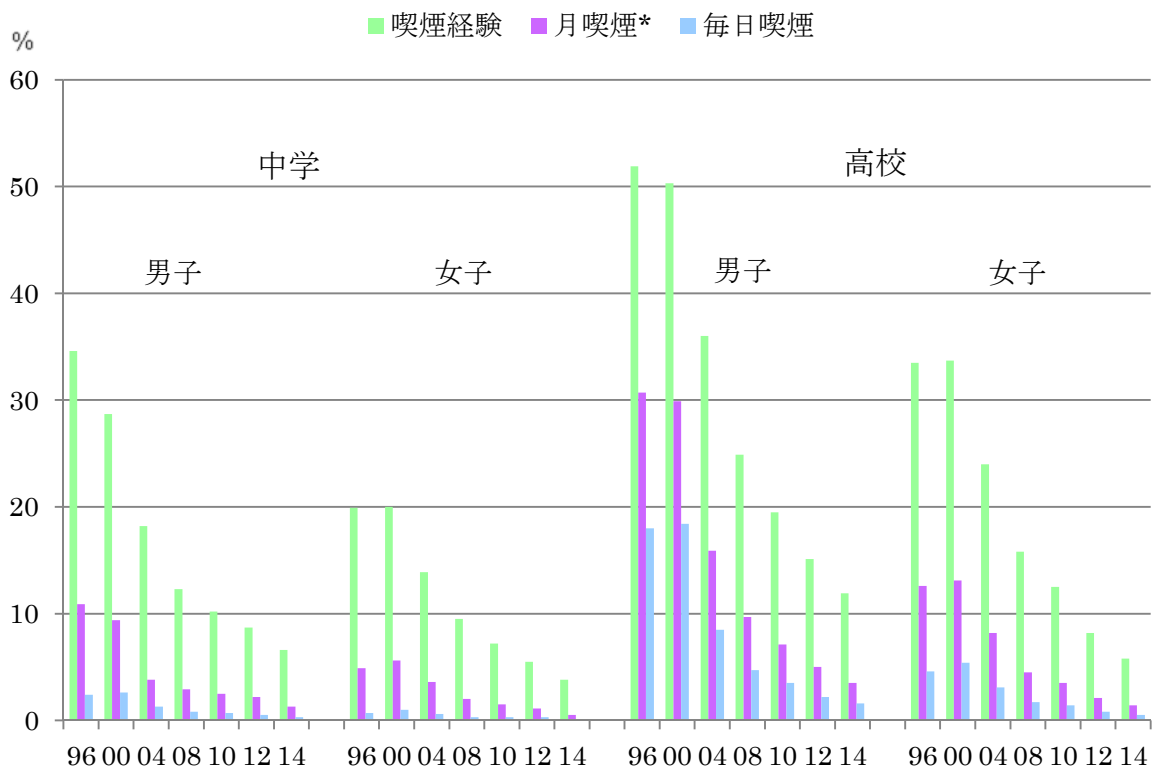


図4. 現在習慣的に喫煙している者における、やめたい者の割合



* この30日に1日でも喫煙した者
未成年者の喫煙行動に関する厚生労働科学研究費補助金研究班（2000-2015年度）

図5. わが国の中高生の喫煙者率の推移

2. 受動喫煙の現状と推移

要 約

受動喫煙とは、健康増進法 25 条にて「室内又はこれに準ずる環境において、他人のたばこの煙を吸わされることをいう」と定義されている。2013 年の国民健康・栄養調査によると、非喫煙者のうち受動喫煙が家庭で「ほぼ毎日」あったと回答した者の割合は、20 歳以上の男女合計で 9.3%、職場で「月 1 回以上」あったと回答したのは 33.1%であった。同様に、非喫煙者のうち月に 1 回程度以上あったと回答した者の割合は、飲食店では 46.8%、行政機関では 9.7%、医療機関では 6.5%、学校では 28.2%（学校のみ 20-29 歳男女が対象）であった。労働者健康状況調査によると、職場で喫煙しない労働者における受動喫煙にさらされている者（毎日もしくはときどきの受動喫煙あり）の割合は、男女合計で 72.9%（2002 年）、56.4%（2007 年）、42.2%（2012 年）であった。21 世紀出生児縦断調査によると、乳児（0.5 歳児）の両親の 10.9%が、両親ともに自宅室内で喫煙していた（2001 年）。両親のいずれかが室内で喫煙している割合は 36.8%（2001 年）、14.4%（2010 年）であった。

わが国の状況

日本の一般住民が受動喫煙にさらされている実態に関して、2003 年および 2008 年、2010 年、2011 年、2013 年の国民健康・栄養調査にて調査されている。家庭、職場、飲食店、行政機関等の場所において「この 1 ヶ月間に自分以外の方が吸っていたたばこの煙を吸う機会（受動喫煙）がありましたか。」との質問に対して「ほぼ毎日」「週に数回程度」「週に 1 回程度」「月に 1 回程度」「全くなかった」「行かなかった」の選択枝で回答を求めた。2008 年～2013 年の調査の結果を図 1 に提示する（2003 年では非喫煙者における値は提示されていない）。2013 年調査で、非喫煙者のうち受動喫煙が「ほぼ毎日」あったと回答した者の割合は、20 歳以上の男女合計で家庭では 9.3%（女性で 13.0%、男性で 3.5%）であった（図 1）。同様に非喫煙者のうち月に 1 回程度以上あったと回答した者の割合は、職場では 33.1%、飲食店では 46.8%、行政機関では 9.7%、医療機関では 6.5%（図 1）、学校では 28.2%（学校のみ大学生等が含まれる 20-29 歳男女を対象とした）であった。15-19 歳に関しては 2003 年および 2008 年においてのみ調査されており、2008 年に 15-19 歳の男女の 23.3%が家庭にてほぼ毎日受動喫煙にあっており、15.2%が学校にて月に 1 回程度以上の受動喫煙にあっていた。

2008 年調査では、家庭で非喫煙女性の 18.5%、職場では非喫煙男性の 20.9%がほぼ毎日受動喫煙を受けていると回答した。この割合は、2013 年にはそれぞれ 13.0%、15.7%であり、この 5 年間で 5 ポイント程度減少していた。

また、厚生労働省が実施している労働者健康状況調査等の労働安全衛生に関する調査（事業所票）では、日本全国における 10 人以上の労働者がいる職場について受動喫煙防止対策の状況が調査されている。1997 年～2013 年にかけての事業所全体を禁煙にしている割合の推移を産業種別に表 1 に示す（2012 年および 2013 年調査については敷地内全面禁煙と建物内全面禁煙を合計した割合）。産業種別にみると、製造業や宿泊業における全面禁煙の割合が低く、医療・福祉や教育

関連の事業所では全面禁煙の割合が高くなっていた。ただし、これらのデータには労働者数が10人未満の事業所は含まれていない点に注意を要する。

労働安全衛生に関する調査（個人票）では、労働者における受動喫煙について調査されており、職場で喫煙しない労働者における受動喫煙が「ほとんど毎日ある」と回答した者の割合は、男女合計で33.1%（2002年）、19.2%（2007年）、11.4%（2012年）、10.3%（2013年）と減少していた¹⁾。しかし、受動喫煙が「ときどきある」とした者も含めると受動喫煙にさらされている者の割合は、男女合計で73.0%（2002年）、56.4%（2007年）、42.2%（2012年）、36.8%（2013年）であった¹⁾。

2001年および2010年に厚生労働省が実施した21世紀出生児縦断調査では、日本全国を代表する乳児（0.5歳児）おおよそ5万人について両親の喫煙状況が調査されている。2001年時の両親の喫煙状況についての分析結果では、10.9%の両親がともに自宅室内で喫煙していた²⁾。両親のいずれかが自宅室内で喫煙している割合は36.8%（2001年）、14.4%（2010年）であり、両親のいずれかが喫煙している割合は63.2%（2001年）、41.7%（2010年）であった³⁾。

健康日本21（第二次）では受動喫煙にさらされている者の割合を低下させる目標値として、行政機関：0%（2022年度）、医療機関：0%（2022年度）、職場：受動喫煙の無い職場の実現（2020年）、家庭（個人レベル・ほぼ毎日の頻度）：3%（2022年度）、飲食店（個人レベル・月に1回程度以上の頻度）：15%（2022年度）、さらには妊娠中の喫煙をなくすこと（0%：2014年）を掲げているが、目標値を実現できている項目はまだない。人々を受動喫煙による健康影響から守るために、屋内全面禁煙化の推進が求められる。

引用文献

- 1) Tabuchi T, Colwell B. Disparity and Trends in Secondhand Smoke Exposure among Japanese Employees, Particularly Smokers vs. Non-Smokers. PLoS One 2016; 11: e0152096.
- 2) Tabuchi T, Fujiwara T, Nakayama T et al. Maternal and paternal indoor or outdoor smoking and the risk of asthma in their children: A nationwide prospective birth cohort study. Drug Alcohol Depend 2015; 147C: 103-108.
- 3) Saito J, Tabuchi T, Shibamura A et al. 'Only Fathers Smoking' Contributes the Most to Socioeconomic Inequalities: Changes in Socioeconomic Inequalities in Infants' Exposure to Second Hand Smoke over Time in Japan. PLoS One 2015; 10: e0139512.

表1. 日本全国の10人以上の労働者がいる事業所における全面禁煙とされている割合

産業種	事業所全体を禁煙にしている割合(%)				
	1997#	2002#	2007	2012*	2013*†
合計	4.5	8.4	18.4	42.0	44.4
林業	2.1	3.3	12.9	36.5	37.4
鉱業	0.1	0.7	6.1	29.4	23.3
建設業	2.5	2.9	10.8	39.1	37.9
製造業	3.0	4.5	7.0	24.1	32.1
電気・ガス・熱供給・水道業	2.8	1.2	6.3	25.0	22.5
運輸・通信業	3.6	6.7	-	-	-
運輸業	3.6	6.6	8.7	38.6	30.5
通信業	3.5	11.5	23.2	52.8	49.6
卸売・小売業、飲食店	5.0	8.4	20.3	44.4	44.6
卸売業	2.2	9.1	18.8	40.2	35.1
小売業	7.6	10.0	21.1	46.6	49.6
金融・保険業	4.2	6.3	24.5	40.9	44.1
金融業	-	-	21.5	38.1	42.3
保険業	-	-	30.0	45.2	46.8
不動産業	4.1	16.1	16.6	45.3	59.0
飲食店、宿泊業	-	-	14.3	29.8	36.5
飲食店	5.2	4.1	16.1	30.3	37.7
宿泊業	-	-	2.2	25.4	26.5
医療、福祉	-	-	45.6	77.2	82.0
教育、学習支援業	-	-	44.2	70.8	74.3
複合サービス事業	-	-	15.3	43.4	45.4
サービス業	6.9	14.5	19.0	41.3	40.3

*建物内禁煙および敷地内禁煙の合計

†2013年：労働安全衛生調査（実態調査）；1997-2012年：労働者健康状況調査

#1997年・2002年の値は各産業の分類が大きく変わったことによる影響があり、合計以外は経年変化の解釈には注意を要する。

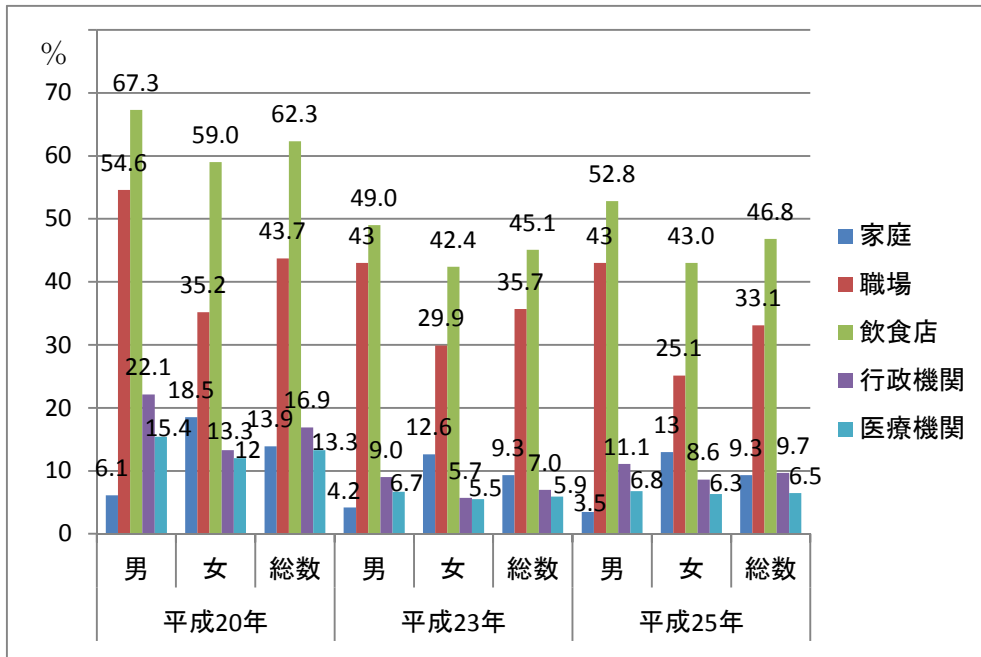


図1. 非喫煙者の受動喫煙の割合

※家庭は、受動喫煙がほぼ毎日と答えた割合。その他は、受動喫煙が月1回以上と答えた割合。

3. 喫煙の社会的格差

要約

所得、学歴、職業等に関連した社会経済的要因（socioeconomic status: SES）によって喫煙率が異なり、これは喫煙の社会的格差と呼ばれている。低SES者は、喫煙率が高く、喫煙を開始しやすく、禁煙を行いにくく、受動喫煙に曝露されやすいことは、多くの国に共通する傾向である。日本でも、公的統計および個別な研究において、低SESと喫煙の関連が確認されている。喫煙の流行モデルに従うと、集団全体の喫煙率の低下に伴い、喫煙は低SES者の特徴となり、喫煙の社会的格差は拡大し、これは今日の日本に当てはまる。たばこ対策はその方法により、喫煙の社会的格差を拡大させることもありうる。たばこ対策を行うにあたっては、低SES者を重視した取り組み、喫煙の社会的格差のモニタリングなど、喫煙の社会的格差への考慮が必要である。

(1) 喫煙の社会的格差とは

近年、「健康格差」あるいは「健康の不平等」という言葉が公衆衛生等の分野でしばしば使用されるようになり、「健康の社会的決定要因」を研究する「社会疫学」の分野が発展してきた¹⁻³⁾。

「健康日本21（第二次）」は健康格差の縮小を目標に掲げており、そこでは、健康格差は、「地域や社会経済状況の違いによる集団における健康状態の差」と定義されている⁴⁾。国内外の研究で、健康水準およびそれに関連した状況（リスク因子や健康関連行動など）が、所得、学歴、職業（職業階層、職種、雇用形態など）等の社会経済的要因（socioeconomic status: SES）によって異なることが示されている。

喫煙は健康影響のもっとも大きい生活習慣のひとつで、これまで、SESによる喫煙の違い、すなわち“喫煙の社会的格差”が国内外で明らかにされている。喫煙の社会的格差は、喫煙がリスク因子となる疾病（がん、循環器病など）の罹患や死亡の社会的格差の背景として重要である。また、喫煙の社会的格差の議論は、他の生活習慣を含む健康関連行動の形成や生活習慣病の予防への貴重な示唆を与える。

(2) 喫煙の社会的格差の国際的な動向

1) 国際的状況と喫煙の流行モデル

経済協力開発機構（OECD）のデータによると、喫煙率やその性差には国によって違いがある。スウェーデン等の北欧では、喫煙率は10数%で、ほとんど性差がない。米国は男性16%・女性12%、英国は男性22%・女性19%、フランスやスペインは男性約30%・女性約20%となっている。先進国の中では、日本や韓国において、性別による喫煙率の差が大きい⁵⁾。

開発途上国では、喫煙率に関するデータは十分ではないが、WHOによる世界的な調査では、総じて、国の所得水準によって男性の喫煙率はあまり変わらないが、女性の喫煙率は低および中

得の国は高所得の国に比較して低い。結果として、開発途上国では、性別による喫煙率の差が大きい特徴を持つ^{6,7)}。

ある社会の中で喫煙が広がり（喫煙者が増え）、やがて喫煙者が減っていく「喫煙の流行モデル」は、4つのステージで構成される^{8,9)}。ステージ1では、男性（特に高SES者）の間で喫煙が広がり始める。ステージ2では、男性の喫煙率が急激に上昇し、50%程度を超えると女性の喫煙率が上昇し始める。ステージ3では、男性の喫煙率がピークとなり、様々なたばこ対策によって、特に男性の間で喫煙率が低下していく。やがて、喫煙率の低下は緩やかになり、男女の喫煙率が同程度になる（ステージ4）。ステージ3において、高SES者で喫煙率の低下が起これやすいため、結果的に、低SES者の喫煙率が高くなる。このモデルはすべての国や地域に当てはまるわけではないが、後述するように、現在の日本は、女性の喫煙率はこのモデルの典型的なパターンよりも低いものの、男性の喫煙率は徐々に低下し、低SES者の喫煙率が相対的に高いことを考えると、喫煙の流行モデルは日本をはじめ多くの国において当てはまるモデルと言える。

2) 喫煙とSESの一般的な傾向

喫煙とSESとの関係については、海外を中心に多くの知見が蓄積されている。喫煙をさらに「現在の喫煙」「たばこの消費（喫煙量）」「喫煙の開始」「禁煙」「受動喫煙の曝露」などに分けて考えることが、喫煙とSESの関係性の説明ならびにたばこ対策を考える上で重要である。

現在の喫煙とSESについては、貧困、所得、学歴、家の所有、一人親等の個人要因に加えて、地域の社会経済的要因や社会的結束力などとの関係が明らかになっている¹⁰⁾。特に、学歴は一貫して喫煙に関連しており、高学歴で喫煙率が低い傾向が一般的で、かつ、国の所得が高くなると、学歴による喫煙率の違いは顕著となる^{10,11)}。たばこ消費量に関しては、先進国では重度喫煙者の割合は高SES者で高いのが一般的であるが、先進国以外では低SES者の方が多いか同程度とされている¹⁰⁾。

喫煙の開始に対しては親の喫煙がもっとも強い予測因子であるが、これは、親の喫煙が世帯のSESに関係することの影響が大きい¹⁰⁾。禁煙とSESとの関連も明らかで、低SES者は禁煙の可能性が低く、喫煙率の社会的格差を生む要因になっている¹⁰⁾。受動喫煙の曝露の要因について、小児に関する研究が多く、それらのレビューによると、親の喫煙、低いSES、本人の低い学歴が強く関係している¹²⁾。

3) 喫煙の社会的格差の背景・要因

喫煙の社会的格差を生む背景や要因は複雑で、多くの要因が相互に関係しながら、影響していると考えられる（図1）。例えば、幼少時におけるニコチンの曝露（受動喫煙）、不安やうつ、喫煙する親や友人の影響、社会的モデル（手本となる人物の喫煙）、たばこ産業のマーケティング（低SES者をターゲットにした集中的なマーケティング）、屋内での仕事の可能性、好みの文化（映画やマンガなど）での喫煙の表現などが挙げられている¹³⁾。また、たばこの害に関する知識、育成

環境の影響、禁煙・分煙環境、禁煙支援の機会やアクセス、喫煙あるいは禁煙キャンペーンに対する反応の違いなども指摘されている¹⁰⁾。近年では、社会的ネットワークの中で喫煙が広がるとする“社会的感染理論”（Social Contagion Theory）が注目されている¹⁴⁾。

喫煙の開始に関連する要因として、親の喫煙以外にも、社会的規範、家庭内でのたばこの入手のしやすさ、友人の喫煙、喫煙の誘いに対する抵抗、たばこの健康被害に対する知識、学業成績などが関係することが指摘されている¹⁰⁾。

(3) 日本における喫煙の社会的格差

日本においても近年、健康格差への関心が高まり、死亡や罹患などの健康水準の他、喫煙を含むリスク因子や健康関連行動の社会的格差を明らかにする研究や調査が行われるようになった。

成人の喫煙率については、所得、学歴、職業などの関係が、複数の研究で検討され、低SES者で喫煙率が高い傾向が認められている。Fukudaらは、国民生活基礎調査のデータをもとに、性・年齢階級別に世帯所得と喫煙率の関係を分析し、若年女性で関係が強いことを示している¹⁵⁾。Anzaiらは学歴¹⁶⁾、Martikainenらは社会階層¹⁷⁾、Nakamuraらは職業、学歴、所得¹⁸⁾、Nishiらは学歴、職業階層¹⁹⁾、Sakutaらは職業階層と喫煙の関係²⁰⁾を明らかにしている。

国の公的データでもSESと喫煙率の関係がモニタリングされるようになり、国民健康・栄養調査において世帯所得と喫煙との関係が公表されている。図2に結果を示したように、低所得ほど喫煙率が高く、特に女性で所得との関連が顕著である²¹⁾。年齢階級別に詳しく見ると、所得と喫煙との関連は、高齢者に比較して若年で強い（図3）²²⁾、学歴との関係も明確で、低学歴ほど喫煙率は高く、その傾向は若年で顕著である（図4）²³⁾。婚姻状態との関係では、配偶者がいる者は男女ともに喫煙率が低いのが一般的であるが、若年では逆の関係も認められている^{15, 24)}。

受動喫煙については、海外と同様に、小児の受動喫煙曝露（親の喫煙）は低い所得と強く関係している²⁵⁾。2001年と2010年での小児の受動喫煙曝露を比較した研究でも、この傾向は同様であるが、特に、父親の喫煙の寄与が大きいことが示されている²⁶⁾。禁煙については、低所得と低学歴は禁煙と負の関係があることが示されている^{15, 27)}。また、男性の禁煙は配偶者の喫煙状況と関係しており、女性の禁煙は、高い学歴者のみで配偶者の影響が認められている²⁸⁾。

地域による喫煙率の差も存在する。都道府県を単位に年齢調整した喫煙率を比較すると、男性では、最も高い49.9%から最も低い36.6%、女性では最も高い22.0%から最も低い9.4%まで幅がある（図5）²⁹⁾。地域の社会経済的要因については、社会的結束の強い地域では女性の喫煙率が低い²⁴⁾、一人当たりの所得の高い地域で女性の喫煙率が高いことが示されている³⁰⁾。地域の社会経済的な指標は、都市化や文化的な違いを代替的に表している可能性もあるため、慎重な解釈と今後の分析が必要である。健康日本21（第二次）では、地域による健康格差の縮小が目標のひとつ

に挙げられており⁴⁾、喫煙の地域による違いは、地域のたばこ対策との関連でも、注目すべき問題である。

職域に関連して、図6に示したように、事業場の規模や職業による喫煙率の違いも大きい。医療保険では、協会けんぽや市町村国保は、共済組合や健保組合よりも喫煙率が高く、その違いは男性よりも女性で顕著である^{22,31)}。また、職場のソーシャルキャピタルが低いと喫煙率が高いこと³²⁾や仕事の身体的負担が大きいと禁煙の率が低いことが示されている³³⁾。職場の喫煙対策が従業員の喫煙状況に関連することを考えると³⁴⁾、職場を単位とした分析や対策は重要である。

(4) 喫煙の社会的格差の縮小を目指して

上記のように、喫煙には多くの社会的な要因が関係しているため、喫煙や受動喫煙の減少のためには重層的な（多重レベルの）取り組みが求められる。喫煙は、個人の問題だけではなく、環境や社会制度を含む多様なレベルの要因が相互に関連しあう、つまり、エコロジカルなモデル（Ecological Model あるいは Social Ecological Model）として整理できる³⁵⁾。

近年、たばこ対策が、全体の喫煙率だけでなく、喫煙の社会的格差に与える影響が注目されている。たばこ対策による喫煙率の低下は、所得や学歴等の SES によって異なり、対策によっては、喫煙の社会的格差が拡大することが指摘されている^{36,37)}。種々のたばこ対策の喫煙の社会的格差への影響をレビューした論文では、たばこの値上げは、喫煙の社会的格差を縮小させる方向に働きやすいこと、受動喫煙防止（スモークフリー施策）は、強制的・包括的な対策では、社会的格差を縮小させることが多いが、自主的・部分的な対策では、社会的格差は拡大する傾向があること、マスメディアなどを使ったキャンペーンへの感受性は、高 SES 者のほうが強く反応しやすく（社会的格差を拡大）、同様に、禁煙指導でも、高 SES 者のほうが利用しやすく、禁煙成功率も高いことが示されている^{36,37)}。日本においては、たばこの値上げによる喫煙の社会的格差の検討がなされているが、その影響は明らかではない³⁸⁾。

薬物依存に関連して使用される“Social Immunization”（社会的予防接種）という考え方は³⁹⁾、喫煙にも応用できる。喫煙が、個人のつながりや社会的ネットワークを通じて“感染”するのであれば、感染を予防するための“免疫”を獲得させるのが、社会的予防接種の目的となる。喫煙では、幼稚園、小学校、中学校、高校、大学、社会人と、ライフステージに応じて、免疫力を高めるための健康教育等を行うことが喫煙を防ぐことにつながる可能性がある。

日本では、喫煙率は徐々に低下し、たばこの流行モデルに沿えばステージ4に当てはまる。喫煙率の低下とともに、喫煙の社会的格差が問題となり、その動向は公衆衛生上の重要な課題となっている。たばこ対策を行う場合には、集団全体の喫煙率の低下とともに、喫煙の社会的格差への影響も考慮し、できるだけ喫煙の社会的格差を縮小させつつ、喫煙率を低下させる方法を選択すること、たばこ対策に当たっては低 SES 者をターゲットにした施策を行うことが重要である。ま

た、同時に、そうした施策の評価として、SESによる喫煙の違いを測定し、モニタリングすることが欠かせない。米国やオーストラリアなどでは、基本的な属性（SESや地域など）ごとの喫煙率が定期的にかつ詳しくモニタリングされており^{13, 40)}、同様な取り組みが日本でも求められる。

引用文献

- 1) Marmot M, Wilkinson RG: *Social Determinants of Health*. New York: Oxford University Press; 2005.
- 2) Berkman LF, Kawachi I, Glymour MM: *Social Epidemiology*. New York: Oxford University Press; 2014.
- 3) 川上憲人, 橋本英樹, 近藤尚己: *社会と健康: 健康格差解消に向けた統合科学的アプローチ*. 東京: 東京大学出版会; 2015.
- 4) 健康日本 21 (第二次)
[http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kenkounippon21.html]
- 5) Non-Medical Determinants of Health [http://stats.oecd.org/Index.aspx?DataSetCode=HEALTH_LVNG]
- 6) Blas E, Sivasankara Kurup A (eds.) : *Equity, social determinants and public health programmes*. Geneva: World Health Organization; 2010.
- 7) Organization WH (ed.) : *WHO report on the global tobacco epidemic, 2015*. Geneva: WHO; 2015.
- 8) Thun M, Peto R, Boreham J, Lopez AD: Stages of the cigarette epidemic on entering its second century. *Tob Control* 2012, 21 (2) :96-101.
- 9) Lopez AD, Collishaw N, Piha T: A descriptive model of the cigarette epidemic in developed countries. *Tob Control* 1994, 3:242e247.
- 10) Hiscock R, Bauld L, Amos A, Fidler JA, Munafo M: Socioeconomic status and smoking: a review. *Ann N Y Acad Sci* 2012, 1248:107-123.
- 11) Pampel FC, Denney JT: Cross-national sources of health inequality: education and tobacco use in the World Health Survey. *Demography* 2011, 48 (2) :653-674.
- 12) Orton S, Jones LL, Cooper S, Lewis S, Coleman T: Predictors of children's secondhand smoke exposure at home: a systematic review and narrative synthesis of the evidence. *PloS one* 2014, 9 (11) :e112690.
- 13) Tobacco in Australia [<http://www.tobaccoinaustralia.org.au/>]
- 14) Christakis NA, Fowler JH: The collective dynamics of smoking in a large social network. *The New England journal of medicine* 2008, 358 (21) :2249-2258.
- 15) Fukuda Y, Nakamura K, Takano T: Socioeconomic pattern of smoking in Japan: income inequality and gender and age differences. *Annals of epidemiology* 2005, 15 (5) :365-372.
- 16) Anzai Y, Ohkubo T, Nishino Y, Tsuji I, Hisamichi S: Relationship between health practices and education level in the rural Japanese population. *Journal of epidemiology / Japan Epidemiological Association* 2000, 10 (3) :149-156.
- 17) Martikainen P, Ishizaki M, Marmot MG, Nakagawa H, Kagamimori S: Socioeconomic differences in behavioural and biological risk factors: a comparison of a Japanese and an English cohort of employed men. *International journal of epidemiology* 2001, 30 (4) :833-838.
- 18) Nakamura Y, Labarthe DR: A case-control study of ulcerative colitis with relation to smoking habits and alcohol consumption in Japan. *American journal of epidemiology* 1994, 140 (10) :902-911.
- 19) Nishi N, Makino K, Fukuda H, Tatara K: Effects of socioeconomic indicators on coronary risk factors, self-rated health and psychological well-being among urban Japanese civil servants. *Social science & medicine* (1982) 2004, 58 (6) :1159-1170.
- 20) Sakuta H, Suzuki T Rank in self-defense forces and risk factors for atherosclerotic disease. *Military Medicine* 2005. 170:820-823
- 21) 平成 26 年「国民健康・栄養調査」の結果 [<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000106405.html>]
- 22) 福田吉治: がんの社会格差－喫煙率とがん検診受診率を例に－. In: *がん・統計白書*. Edited by 祖父江友孝. 東京: 篠原出版新社; 2012: 257-263.

- 23) Tabuchi T, Kondo N. Educational inequalities in smoking among Japanese adults aged 25-94 years: nationally representative sex- and age-specific statistics. *Journal of Epidemiol.* (in press)
- 24) Hanibuchi T, Nakaya T, Honjo K, Ikeda A, Iso H, Inoue M, Sawada N, Tsugane S: Neighborhood contextual factors for smoking among middle-aged Japanese: a multilevel analysis. *Health Place* 2015, 31:17-23.
- 25) Kaneita Y, Yokoyama E, Miyake T, Harano S, Asai T, Tsutsui T, Ibuka E, Suzuki K, Kaneko A, Sone T et al: Epidemiological study on passive smoking among Japanese infants and smoking behavior of their respective parents: a nationwide cross-sectional survey. *Preventive medicine* 2006, 42 (3) :210-217.
- 26) Saito J, Tabuchi T, Shibamura A, Yasuoka J, Nakamura M, Jimba M: 'Only Fathers Smoking' Contributes the Most to Socioeconomic Inequalities: Changes in Socioeconomic Inequalities in Infants' Exposure to Second Hand Smoke over Time in Japan. *PloS one* 2015, 10 (10) :e0139512.
- 27) Hu L, Sekine M, Gaina A, Nasermoddelli A, Kagamimori S: Association of smoking behavior and socio-demographic factors, work, lifestyle and mental health of Japanese civil servants. *Journal of occupational health* 2007, 49 (6) :443-452.
- 28) Takagi D, Kondo N, Takada M, Hashimoto H: Differences in spousal influence on smoking cessation by gender and education among Japanese couples. *BMC public health* 2014, 14:1184.
- 29) 田淵貴大. 喫煙対策. 肝炎対策の推進と進捗の評価. 厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）既存統計資料に基づくがん対策進捗の評価手法に関する実証的研究（代表者：津熊秀明）平成23年度分担研究報告書（2012年）
- 30) Fukuda Y, Nakamura K, Takano T: Accumulation of health risk behaviours is associated with lower socioeconomic status and women's urban residence: a multilevel analysis in Japan. *BMC public health* 2005, 5:53.
- 31) 田淵貴大. 日本全国及び大阪における医療保険別の喫煙率格差. 厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）既存統計資料に基づくがん対策進捗の評価手法に関する実証的研究（代表者：津熊秀明）平成24年度分担研究報告書（2013年）
- 32) Suzuki E, Fujiwara T, Takao S, Subramanian SV, Yamamoto E, Kawachi I: Multi-level, cross-sectional study of workplace social capital and smoking among Japanese employees. *BMC public health* 2010, 10:489.
- 33) Fukuoka E, Hirokawa K, Kawakami N, Tsuchiya M, Haratani T, Kobayashi F, Araki S, Doi H: Job strain and smoking cessation among Japanese male employees: a two-year follow-up study. *Acta Med Okayama* 2008, 62 (2) :83-91.
- 34) Tabuchi T, Hoshino T, Hama H, Nakata-Yamada K, Ito Y, Ioka A, Nakayama T, Miyashiro I, Tsukuma H: Complete workplace indoor smoking ban and smoking behavior among male workers and female nonsmoking workers' husbands: a pseudo cohort study of Japanese public workers. *Biomed Res Int* 2014, 2014:303917.
- 35) Emmons KM: Health Behaviors in a Social Contexts. In: *Social Epidemiology*. Edited by Berkman LF, Kawachi I. New York: Oxford University Press; 2000: 242-266.
- 36) Brown T, Platt S, Amos A: Equity impact of interventions and policies to reduce smoking in youth: systematic review. *Tob Control* 2014, 23 (e2) :e98-105.
- 37) Hill S, Amos A, Clifford D, Platt S: Impact of tobacco control interventions on socioeconomic inequalities in smoking: review of the evidence. *Tob Control* 2014, 23 (e2) :e89-97.
- 38) Tabuchi T, Nakamura M, Nakayama T, Miyashiro I, Mori J, Tsukuma H: Tobacco Price Increase and Smoking Cessation in Japan, a Developed Country With Affordable Tobacco: A National Population-Based Observational Study. *Journal of epidemiology / Japan Epidemiological Association* 2016, 26 (1) :14-21.
- 39) Akhter MN, Levinson RA: Social immunization: a public health approach for the management of substance abuse. *J Natl Med Assoc* 2009, 101 (11) :1176-1179.

40) Society AC: Cancer Fact & Figures 2013. Atlanta: American Cancer Society; 2013.

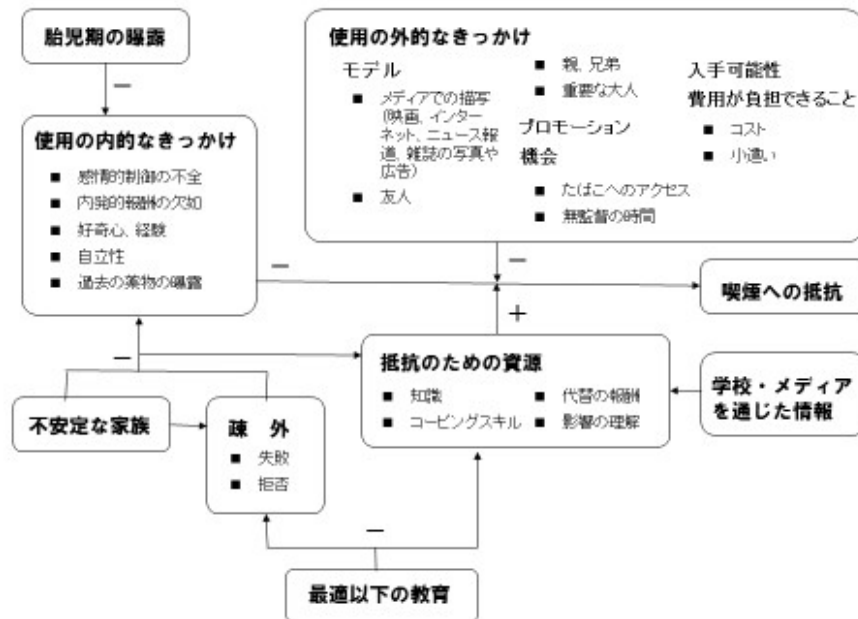


図1. 喫煙の社会的格差に関する要因のまとめ¹²⁾

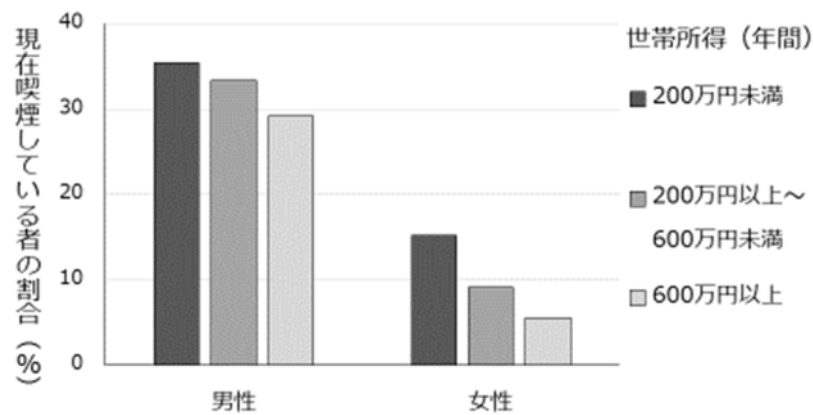


図2. 所得による喫煙率
平成26年国民健康・栄養調査より²¹⁾

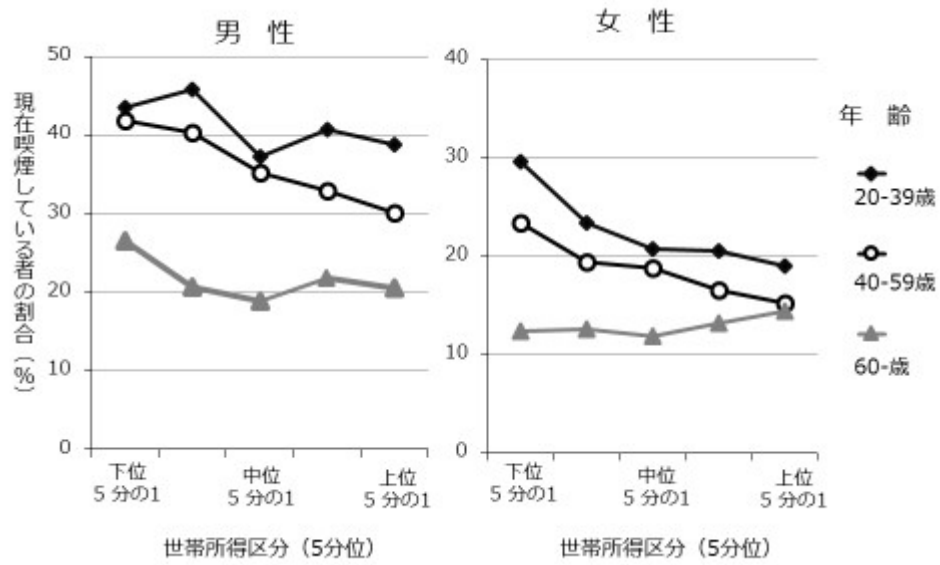


図3. 所得別喫煙率（性・年齢階級別）
平成19年国民生活基礎調査より²²⁾

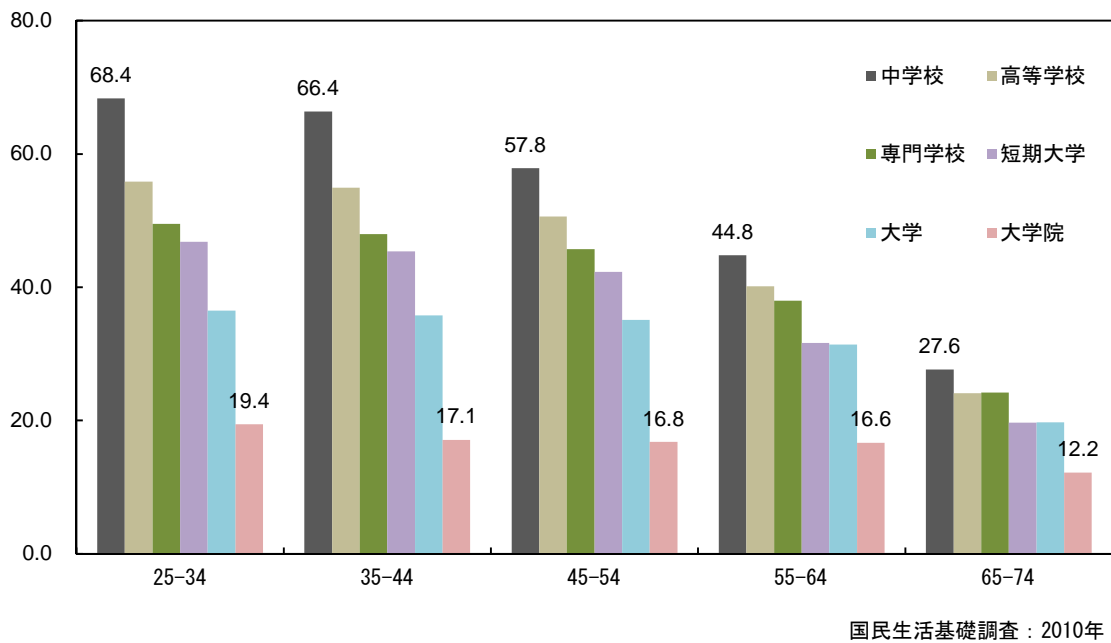


図4-1. 学歴別の喫煙率（%）- 25-74歳男性，2010年²³⁾

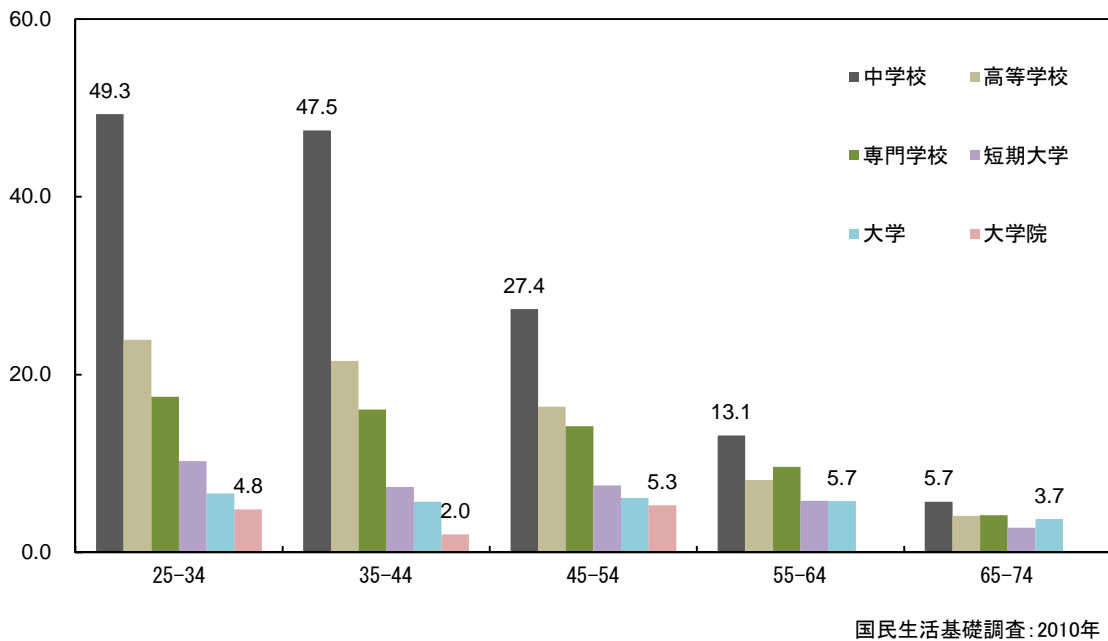


図 4-2. 学歴別の喫煙率 (%) - 25-74 歳女性, 2010 年²³⁾

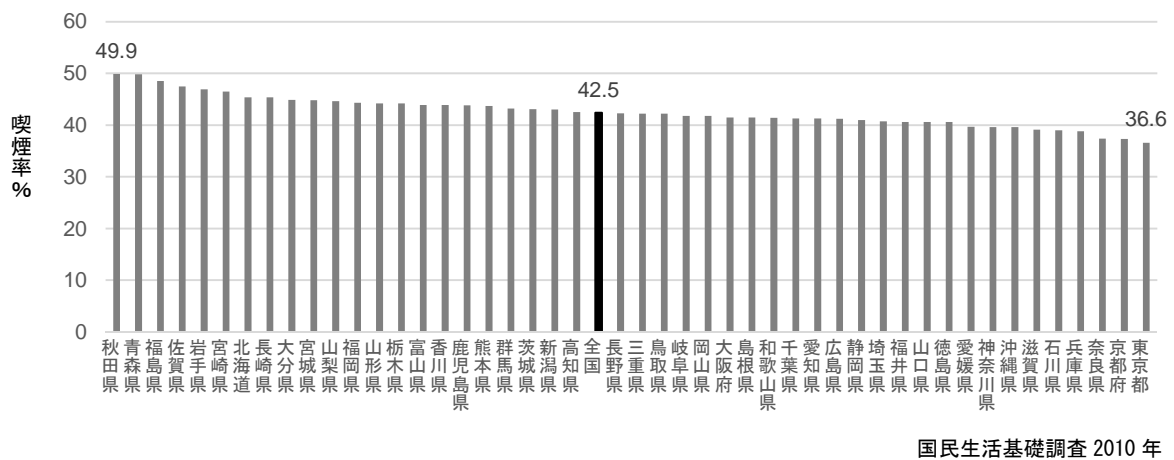
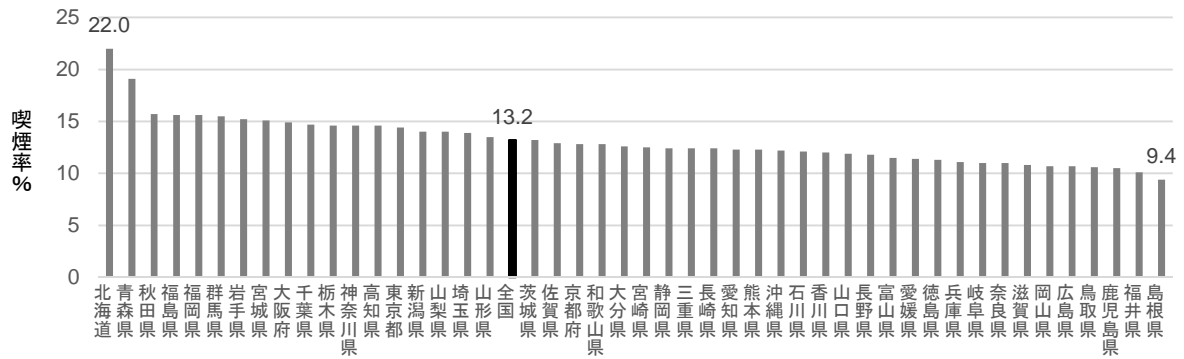


図 5-1. 都道府県別喫煙率 (男性 20~69 歳 ; 年齢調整)²⁹⁾



国民生活基礎調査 2010 年

図 5-2. 都道府県別喫煙率（女性 20～69 歳；年齢調整）²⁹⁾

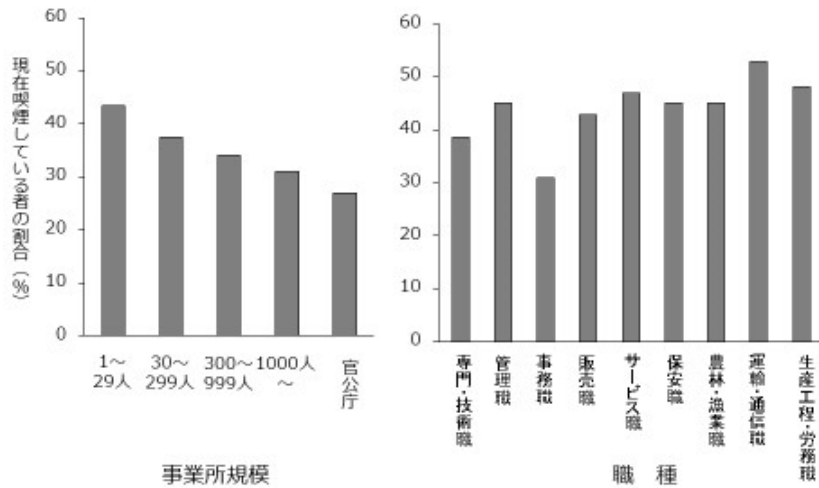


図 6. 事業所規模別の喫煙率（男性 20～39 歳）

平成 19 年国民生活基礎調査より²²⁾

第3節 受動喫煙防止対策

1. 受動喫煙防止の法制化

要 約

わが国では平成 15（2003）年の健康増進法の制定及び平成 27（2015）年の労働安全衛生法の一部改正により受動喫煙を防止することが努力義務とされ、学校や病院、官公庁などの禁煙化が進んできたが、喫煙室を設置してもたばこ煙の漏れが防止できないことや、喫煙室の清掃や喫煙可能な店舗での接客など従業員の受動喫煙問題はいまだ残っている。

平成 26（2014）年までに、49 か国で屋内を全面禁煙とする罰則のある法規制が施行されている。法律により屋内を全面禁煙とした国などでは、国民の喫煙関連疾患による入院リスクが減少したこと、一般の職場だけでなくレストラン、バー（居酒屋等）まで全面禁煙化が広がっているほど入院リスクの減少の度合いが大きかったことが報告されている。

国民の喫煙関連疾患を防止するために、「FCTC 第 8 条履行のためのガイドライン」をはじめ、WHO 等の各種文書に記載されているように、わが国でも喫煙室を設置することなく屋内を 100%禁煙化を目指すべきである。

(1) わが国の状況

1) 法律とガイドライン、通知等による屋内の規制

わが国では、昭和 50 年代から受動喫煙に起因する健康上の悪影響について社会的な関心が高まり、平成 12（2000）年に始まった健康日本 21 のたばこ対策の 4 本柱の一つとして「公共の場や職場での分煙の徹底及び効果の高い分煙についての知識の普及」という目標が立てられた¹⁾。

平成 15（2003）年に施行された健康増進法第 25 条で「学校、体育館、病院、劇場、観覧場、集会場、展示場、百貨店、事務所、官公庁施設、飲食店その他の多数の者が利用する施設を管理する者は、これらを利用する者について、受動喫煙（室内又はこれに準ずる環境において、他人のたばこの煙を吸わされることをいう）を防止するために必要な措置を講ずるように努めなければならない」とされたことにより、郵便局や銀行、関東の私鉄をはじめ、多くの公共的な施設の全面禁煙化が進んだ²⁾。その一方で、屋内に喫煙場所を設ける際には、平成 14（2002）年の分煙効果判定基準策定検討会報告書における「判定基準 1」³⁾、および、平成 15（2003）年の「職場における喫煙対策のための新ガイドライン」における「一定の要件を満たす喫煙室」として⁴⁾、非喫煙場所から喫煙場所（喫煙室）に向かう一定の空気の流れ（0.2m/s 以上）を確保すべきことが示されたことにより、多くの公共施設や企業が喫煙室を設置した。

米国暖房冷房空調学会（American Society of Heating, Refrigerating and Air-Conditioning Engineers: ASHRAE）は、ASHRAE Position Document on Environmental Tobacco Smoke（2013）において、屋内を全面禁煙にすることが受動喫煙による健康リスクを回避する唯一の手段である、と述べた上で、完全に隔離された喫煙室について以下の見解を示している⁵⁾。

- ・ 禁煙区域と独立した空気の供給と排気システムで、かつ、供給される気流が出入口の方向に向いていないこと
- ・ たばこ煙を含んだ排気が禁煙区域への空気を供給する吸気口、窓などの自然換気を汚染しないように配慮すること
- ・ 喫煙室と出入口は気密性のある隔壁で禁煙区域と隔離されていること
- ・ 喫煙室を利用する喫煙者の健康リスクは防止できない

実際に運用されている喫煙室では、喫煙者が出入りする際にたばこ煙が漏れるため、喫煙室の周囲はたばこ煙で汚染されることが指摘されている⁶⁾。わが国で使用されている喫煙室とその周囲でたばこの燃焼によって発生する微小粒子状物質（PM_{2.5}）を測定した研究では、以下の理由により喫煙室からたばこ煙の漏れを防止することは不可能であることが指摘されている⁷⁾。

- ①強制排気をする際には同じ体積の空気を供給するための開口面（ガラリ、アンダーカット）が必要である。開閉するドアのフイゴ作用によりガラリ等からたばこ煙が押し出されること
- ②歩行速度は 0.5～0.7m/s であるため、退出する喫煙者の後ろに出来る空気の渦に巻き込まれて喫煙室外に持ち出されること
- ③喫煙者の肺に充満したたばこ煙が禁煙区域で吐出されること

平成 22（2010）年 2 月に厚生労働省から発出された「受動喫煙防止対策について」（健発 0225 第 2 号）ではたばこ規制枠組条約（FCTC）を参照し、「受動喫煙が死亡、疾病及び障害を引き起こすことは科学的に明らかである」「今後の受動喫煙防止対策の基本的な方向性として、多数の者が利用する公共的な空間については、原則として全面禁煙であるべきである」「少なくとも官公庁と医療施設は全面禁煙とすることが望ましい」と述べ、今後の受動喫煙防止対策の基本的な方向性として「多数の者が利用する公共的な空間については、原則として全面禁煙であるべきである」「屋外であっても子どもの利用が想定される公共的な空間では、受動喫煙防止のための配慮が必要である」と記載された⁸⁾。その別添である「受動喫煙防止対策のあり方に関する検討会 報告書」では、「受動喫煙というたばこの害やリスク（他者危害）から守られるべきであることを認識する必要がある」とも述べられている。同じ平成 22（2010）年に閣議決定された「新成長戦略」では、平成 32（2020）年までの目標として「受動喫煙の無い職場の実現」が掲げられ⁹⁾、平成 25（2013）年に始まった健康日本 21（第二次）でも同様の数値目標が示された（表 1）¹⁰⁾。

職場における受動喫煙防止対策としては、平成 22 年 12 月の労働政策審議会建議「今後の職場における安全衛生対策について」の中に「職場における受動喫煙防止対策の抜本的強化」が盛り込まれたことを受け、中小企業事業主に対する財政的支援として、受動喫煙防止のための施設設備の整備に対する助成金制度が設けられた。

さらに、平成 27（2015）年、労働安全衛生法の一部を改正する法律が施行され、第 68 条の 2「事業者は、労働者の受動喫煙を防止するため、当該事業者及び事業場の実情に応じ適切な措置

を講ずるよう努めるものとする。」として、受動喫煙防止対策をとることが努力義務化されるとともに、国の援助に関する同法第71条第1項に「受動喫煙の防止のための設備の設置の促進」が加えられ、前述の助成金制度は、同項に基づくものと整理されている(なお、現時で助成対象となっている設備は、①一定の基準を満たす喫煙室の設置・改修、②閉鎖系の屋外喫煙所の設置・改修、③一定の基準を満たす換気装置の設置など)¹¹⁾。平成28(2016)年時点の受動喫煙防止対策に関する問題点としては、喫煙室を設置してもたばこ煙の漏れが防止できないこと、喫煙室の設置により清掃業者等の職業的な受動喫煙の原因となること、飲食店等のサービス産業の喫煙可能な店舗や喫煙席で接客しなければならない従業員の受動喫煙が防止されないことである。

2) 地方自治体の条例による屋内の喫煙規制と課題

県レベルでは平成22(2010)年に「神奈川県公共的施設における受動喫煙防止条例」が¹⁴⁾、平成25(2013)年に兵庫県で「受動喫煙の防止等に関する条例」が施行された¹⁵⁾。神奈川県の条例は、公共性が高い学校や医療機関、官公庁を禁煙とすることを求めながらも、日本初の条例でもあり官公庁にも喫煙所の設置を容認した内容になっている。兵庫県の条例は学校については敷地内禁煙、官公庁と医療機関には建物内禁煙を義務づけた点が神奈川県よりも踏み込んだ点であるが、両条例とも飲食店等のサービス産業からの「営業収入が減少するおそれがある」という強い反対意見もあり、営業区域における喫煙場所の設置を容認している。

受動喫煙を防止することを目的とした条例の制定は京都府、大阪府、山形県でも検討された。しかし、たばこ産業と飲食店等のサービス産業からの反対意見が強く、京都府では平成24(2012)年3月の「京都府受動喫煙防止憲章」にとどまり¹⁶⁾、大阪府では平成25(2013)年2月に条例案は撤回され¹⁷⁾、「大阪府受動喫煙防止ガイドライン」となり¹⁸⁾、山形県でも平成27(2015)年2月の「やまがた受動喫煙防止宣言」にとどまった¹⁹⁾。

これらの条例の検討段階で問題となったのは「飲食店等を禁煙化することによる営業収入減少のおそれ」であった。共通して用いられているのは民間のシンクタンクがまとめた「神奈川県の条例で飲食店等のサービス産業の減収があった」という報告書である²⁰⁾。しかし、その報告書は神奈川県の条例が施行された平成22(2010)年の下半期に11業種に対する聞き取り調査をもとに推算しただけの内容であること、平成20(2008)年9月のリーマンショック後の不況の影響を除外できていない、という問題点が指摘されている。

今後、条例化にあたっては、たばこ産業から議員へのロビーイングやメディア戦略の主張(「受動喫煙の健康影響は明らかになっていない」「分煙により喫煙者と非喫煙者が共存できる社会の実現」「受動喫煙は分煙と喫煙者のマナーによって解決できる」「禁煙化は飲食店等のサービス産業に悪影響を及ぼす)」に対して、世界保健機関(WHO)や厚生労働科学研究などが提供するエビデンスに基づいたカウンターメッセージ(「受動喫煙による健康影響には安全域はなく、周囲の人の健康に悪影響を及ぼす」「受動喫煙は他者危害であり、建物内禁煙又は敷地内禁煙が必要である」)

「飲食店等のサービス産業が全面禁煙化されても営業収入には影響がない」「受動喫煙から保護されねばならないのは利用者ではなく、そこを職場として長時間働く従業員である」など）や、受動喫煙起因死亡数などの統計情報を、国・自治体の議員，メディア，一般住民に対して発信することが重要である。

3) 受動喫煙に関わる訴訟

受動喫煙対策が遅れているわが国では、多少の受動喫煙は「受忍限度」とされてきたが、平成16（2004）年の江戸川区職場受動喫煙訴訟で、職場での受動喫煙被害を理由に30万円の慰謝料を求めた訴えについて、東京地方裁判所は、職場側の安全配慮義務違反を認めて、原告の精神的肉体的苦痛の慰謝料として金5万円の賠償を命じた。会社員が職場での受動喫煙被害を理由に100万円の慰謝料を求めた調停事件では、平成18（2006）年の札幌簡易裁判所の調停では、会社が金80万円を支払う調停が成立した。同様に、職場での受動喫煙被害を理由に2,300万円の損害賠償を会社に求めた裁判では、平成21（2009）年、札幌地裁滝川支部において、会社が金700万円を支払う和解が成立した。職場における訴訟では、使用者が受動喫煙の危険性から労働者の生命及び健康を保護するように配慮すべきとの安全配慮義務を明確に認めた点が注目される²¹⁾。さらに、マンションの居住者が階下の住民のベランダ喫煙により体調を悪化させたとして損害賠償を請求した裁判で、平成24（2012）年、名古屋地裁は階下の住民の喫煙は不法行為を構成すると判示し、慰謝料として金5万円の賠償を命じた。

(2) 国際機関による評価

平成17（2005）年に発効した「たばこの規制に関する世界保健機関枠組条約（FCTC）」の第8条「たばこの煙にさらされることからの保護」では、「締約国は、たばこの煙にさらされること死亡、疾病及び障害を引き起こすことが科学的証拠により明白に証明されていることを認識する。締約国は、屋内の職場、公共の輸送機関、屋内の公共の場所におけるたばこの煙にさらされることからの保護を定める効果的な立法上、執行上、行政上又は他の措置を国内法によって決定された既存の国の権限の範囲内で採択し及び実施を促進する」とされている^{23, 24)}。

平成19（2007）年に開催された第2回締約国会議では、第8条に関する「政策勧告（Policy Recommendations）」が全参加国のコンセンサスにより採択され²⁵⁾、平成23（2011）年には「第8条実施のためのガイドライン」が公表された²⁶⁾。たばこの煙にさらされること（受動喫煙）からの保護の基礎となる原則として、厚生労働省のホームページに以下のように概要が示されている²⁴⁾。

- ・ 100%禁煙以外の措置（換気，喫煙区域の使用）は，不完全である。
- ・ すべての屋内の職場，屋内の公共の場及び公共交通機関は禁煙とすべきである。
- ・ たばこの煙にさらされることから保護するための立法措置は，責任及び罰則を盛り込むべきである。

2004年、アイルランドが世界で初めて8つの施設をすべて全面禁煙とする法律を施行し、その後、ウルグアイ(2006年)、英国(2007年)、タイ(2008年)などが同様の法律を施行した²⁷⁾。FCTCは平成20(2008)年以降、8つの施設(①医療施設、②大学以外の教育施設、③大学、④官公庁、⑤一般の職場、⑥食事を主とするレストラン、⑦飲物を主とするカフェ、パブ、バー(居酒屋等)、⑧公共交通機関)について全面禁煙とする法律の施行状況についてモニタリングを行っている。WHO report on the global tobacco epidemic.2008が発表された時点で8つの施設が全面禁煙化されていたのは194か国のうち8か国であったが、WHO report on the global tobacco epidemic. 2015(2014年12月時点)では195か国のうち49か国に増加した²⁶⁾。なお、WHO report on the global tobacco epidemic. 2015では、7つの施設が禁煙化されている国は9か国、6つの施設の禁煙化は13か国、5つの施設は13か国、4つは13か国、3つは21か国、2つは4か国、1つは18か国で、いずれの施設も禁煙化されていないのは日本を含む48か国であった(不明7か国)。

さらに、国民所得で3つのカテゴリーに分けた上で第8条の履行状況を分類している。日本は8つの施設のいずれについても全面禁煙とする法律がないため、高所得国で最低評価の20か国の一つとして分類されている(図1)²⁸⁾。

(3) 各国の状況

1) 段階的に全面禁煙化された国

英国は、2006年3月にスコットランドが全面禁煙となり、2007年7月までに英国全土が禁煙化された。スペインでは、2006年に職場や公共施設等を全面禁煙とする法律が施行され、100m²以上の飲食店やバル(居酒屋等)では喫煙席を物理的に区画する分煙を選択することが認められたが、2011年1月より、喫煙席・喫煙室は撤去する法律が施行された²⁷⁾。中国の特別行政区である香港では、2007年に職場や公共施設と飲食を主とするレストランが全面禁煙となり、2009年からナイトクラブ、バー、麻雀店などを含むすべての屋内が全面禁煙となった²⁹⁾。

2) 州単位で規制されている国

アメリカ合衆国は喫煙に限らず州単位の法律で規制が行われる。米国疾病対策センターの情報では、2015年12月時点で、一般の職場を全面禁煙としているのは37州、レストランを全面禁煙としているのは38州、バーを全面禁煙としているのは31州であった³⁰⁾。

3) 喫煙室の設置を認めているが実質的に全面禁煙の国

屋内に喫煙室の設置を認めているが、喫煙室の設置基準には厳しい条件を設定しており、施設管理者が自主的に全面禁煙を選択している国も多い。

イタリアでは1975年に病院、学校の教室、公共交通機関を禁煙とする法律が施行され、1995年には官公庁と公共的な施設が全面禁煙とされ、違反者には1,000~1万リラ(1975年当時、1リラは約0.45円)、禁煙の遵守に配慮しなかった当該施設の管理者には2万~10万リラを科した。

2001年の法律により、禁煙とする空間で喫煙した者に対して25～250ユーロ（1ユーロは約143円）、妊婦や12歳以下の子どもが居る場所で違反した者には過料を2倍とすることが定められた。2003年に成立した「非喫煙者の健康の保護」を目的とした法律は、周知期間を経て2005年1月10日から施行された。私的空間と喫煙者のための空間を除き、すべての閉鎖空間における喫煙を禁じている。喫煙室を設置する場合には、設置基準として下記の厳しい条件を設けている³¹⁾。

- ・天井に届く壁によって四方の境界を画されていること
- ・通常、閉じられており、自動で閉鎖する扉のある入口が設置されていること
- ・非喫煙者が通行を余儀なくされる空間にあたらないこと
- ・喫煙者のための空間は、外部からの又は喫煙を禁じられている隣接する他の部屋から入れられる一定量の給気（一人当たり毎秒30リットル）を保障するように、強制換気の適切な機械設備を備えなければならない
- ・喫煙者のための空間は、周囲の区域よりも5パスカル以上気圧が低い状態を維持しなければならない
- ・飲食店の営業時に喫煙者のために割り当てられる面積は、営業に供されている全面積の半分を超えてはならない
- ・喫煙者のための空間から発生する空気は、循環利用することが出来ず、外気への放出に関する法律と条例により適切に外部に排出されなければならない
- ・換気システムの設計、設置、管理及び検査は、安全及びエネルギー節約に関する法律を満たさなければならない
- ・禁煙とする空間には「禁煙」の文字、法律の関係規定の表示、違反者への罰則、監督者の権限を明示せねばならない
- ・喫煙者のための空間には「喫煙者用の場所」という光を発する掲示をせねばならない
- ・禁煙とする空間で喫煙した者には27.5～275ユーロ（妊婦や12歳以下の子どもが近くに居る場所で違反した場合は、55～550ユーロ）、掲示物や禁煙の遵守に配慮しなかった管理者には220～2,200ユーロの過料が科せられる

以上の厳しい法律があり、イタリアではレストランやバル（居酒屋等）で喫煙室を設置しているのは3%以下であり、ほぼ全面禁煙となっている³²⁾。フランスにもほぼ同様の規制があり、屋内はほぼ全面禁煙となっている。フィンランドでは、1977年に公共施設と公共交通機関を全面禁煙とする法律が施行され、1995年に一般の職場を全面禁煙とし、2007年にはレストランを全面禁煙とする法律が施行された。喫煙室を設置することは認められているが、「屋内に喫煙室を設置する場合には、禁煙区域にたばこの煙が漏れないこと」が条件となっている³³⁾。そのような設置条件を満たすためには換気能力を高めねばならず、特に北欧では冬季の空調に莫大な負荷と費用がかかるため、屋内はほぼ全面禁煙となっている。

(4)オリンピック・パラリンピック大会に向けた各国の対応

国際オリンピック委員会（IOC）は、昭和 63（1988）年のカルガリー大会からオリンピック・パラリンピック大会での禁煙方針を採択し、たばこ産業のスポンサーシップを拒否するとともに、たばこのないオリンピック大会を推進してきた³⁴⁾。

さらに、WHO はオリンピック・パラリンピック大会に限らずサッカーやラグビーなどの世界大会などのスポーツに関するイベント及び、文化や宗教、政治に関わる大規模なイベントには多くの人々が参加し、メディアによって報道され、政策や社会通念を変革する影響をもたらすものを「メガ・イベント」として、喫煙対策を推進する契機とすることを提唱している。平成 22（2010）年に出版した「メガ・イベントをたばこフリーにするためのガイドライン（A Guide to Tobacco Free Mega Event）」では、「スモークフリー（屋内とそれに準ずる空間が禁煙であり受動喫煙がない無煙環境）」という概念から一歩進んで、より包括的な「たばこフリー」という概念を紹介している。100%スモークフリーの環境に加え、①たばこの宣伝、販売促進、スポンサー活動の全面禁止、②イベント会場とその関係領域におけるたばこ製品の販売の禁止、③一般市民への情報提供、教育、訓練を行うこと、④いかなる形においてもたばこ産業とのつながりを持たないこと、を提唱している。ガイドラインには、それが実現できるように論拠、目標、計画案、推進方法、戦略及び Q&A が示されている³⁵⁾。

同じ平成 22（2010）年、世界保健機関（WHO）と国際オリンピック委員会（IOC）は、身体活動を含む健康的な生活習慣を選択すること、すべての人々のためのスポーツ、たばこのないオリンピック及び子どもの肥満を予防することを共同で推進することについて合意している³⁴⁾。2008 年以降のオリンピック開催地及び予定地の受動喫煙防止対策を表 2 に示す。ロシアは 2014 年のソチ大会がきっかけで屋内が全面禁煙となり²⁷⁾、韓国は平成 30（2018）年のピョンチャン大会を控えた平成 27（2015）年 1 月より屋内施設が全面禁煙（一部の喫煙専用室を除く）となった点が注目される³⁷⁾。

さらに、平成 34（2022）年の冬季オリンピック・パラリンピック大会を招致した北京市は、平成 27（2015）年 6 月、公共施設、職場、交通機関の屋内全面禁煙だけでなく、一部の屋外についても喫煙を禁止した「北京市喫煙管理条例」を施行した³⁸⁾。以下にその抜粋を示す。

第九条 公共施設、職場、交通機関の屋内は全面禁煙

第十条 以下の公共施設は屋外も全面禁煙

1. 保育園、小中学校、子供福祉機構など未成年者のための施設
2. 一般に公開している文化保護施設
3. 体育館・運動施設（試合区域と客席を含む）

4. 妊婦幼児保健機構，子ども病院

第二十条

1. 未成年へのたばこ製品の販売の禁止
2. 幼稚園，小中学校などの周辺 100 メートル以内でのたばこ製品の販売の禁止
3. 自動販売機，ネットなどの流通手段で違法なたばこ販売の禁止

第二十一条

1. ラジオ，映画，テレビ，新聞，雑誌，図書，音声製品，電子図書，インターネットなどの手段によるたばこに関連する広告を禁止
2. 公共施設と交通機関でのたばこの広告を禁止
3. 屋外のたばこ広告を禁止
4. すべてのたばこ販売のイベントや賛助活動を禁止

(5) 東京オリンピック・パラリンピック大会に向けた対応

平成 32（2020）年のオリンピック・パラリンピック大会の開催が決定した東京都でも，東京都受動喫煙防止対策検討会が平成 26（2014）年 10 月から平成 27（2015）年 5 月にかけて 6 回開催された。日本たばこ産業を含む関係団体等の意見聴取を含む議事録がホームページで公開されている³⁹⁾。平成 27（2015）年 5 月に検討会から東京都に対する提言として，①平成 30（2018）年までに条例化について検討を行うこと，②国家として進めるべき課題であり，全国統一的な法律での規制を国に働きかけること，③不特定多数が出入りする飲食店等の対策を一層推進すること，④事業者は，従業員（未成年者を含む）の安全衛生という観点から対策を講じる必要がある，と記載された。

東京オリンピック・パラリンピック大会及び東京都等に対して，複数の組織が，屋内を全面禁煙とするなどの規制強化に向けた提言を行っている（表 3）。

平成 28（2016）年 1 月 25 日，2020 年東京オリンピック・パラリンピック競技大会関係府省庁連絡会議の下に，内閣官房副長官を座長とする受動喫煙防止対策強化検討チームが結成された⁴⁰⁾。目的として「2020 年東京オリンピック・パラリンピック競技大会開催を契機として，健康増進の観点に加え，近年のオリンピック・パラリンピック競技大会開催地における受動喫煙法規制の整備状況を踏まえつつ，幅広い公共の場等における受動喫煙防止対策を強化するため」を掲げている。

(6) 推奨される対策

米国 The Community Preventive Services Task Force は、屋内を全面禁煙とする法規制は、受動喫煙の曝露とたばこの使用者・消費量を減らすことを含め、以下の点について多くのエビデンスにより有効性が証明されていることから、屋内を全面禁煙とすることを推奨している⁴¹⁾。

- ・受動喫煙の曝露を減らす
- ・喫煙率とたばこの消費量を減らす
- ・禁煙する喫煙者の数を増やす
- ・喫煙を始める未成年者を減らす
- ・急性心血管疾患を含むたばこ関連疾患と死亡を減らす

Tan と Glantz (2012 年) により、法律により屋内を全面禁煙とした国・州における 4 つの喫煙関連疾患について検討した 33 論文 (観察期間 2~57 か月, 平均 24 か月) のメタアナリシスが行われた。急性心筋梗塞のリスク比は 0.848 倍 (95%信頼区間: 0.816-0.881), 突然死を含むその他の心疾患のリスク比は 0.610 倍 (95%信頼区間: 0.440-0.847), 脳卒中は 0.840 倍 (95%信頼区間: 0.682-0.846), 喘息などの呼吸器疾患は 0.760 倍 (95%信頼区間: 0.682-0.846) であった。しかも, その減少は禁煙化の範囲が広い, つまり, 一般の職場だけでなく, レストラン, さらに, バー (居酒屋等) まで全面禁煙化されているほど減少の度合いが大きかったことが示された (図 2)⁴²⁾。

また, 多くの国・州で教育施設と医療施設を法律で敷地内禁煙とされている。オーストラリアの西オーストラリア州では医療施設を敷地内禁煙とする法律について「州政府は受動喫煙の曝露は明白な健康リスクであり, 医療施設スタッフと患者とコミュニティの労働安全の観点から」とその理由を述べている⁴³⁾。同クイーンズランド州の医療施設では, 敷地内のみならず敷地境界から 5 メートル以内の喫煙も禁止している⁴⁴⁾ (なお, わが国で屋外の喫煙コーナーの風下で PM_{2.5} を測定した実験では, 25 メートル離れていても受動喫煙が発生することが示されている⁴⁵⁾)。オーストラリアのビクトリア州では, 教育施設や子ども達が使用する屋外の運動施設, 監視員の居るビーチ等を禁煙とする法律を施行する目的について, ①受動喫煙の曝露を防止するため, ②喫煙する姿を子ども達に見せないため (喫煙の非正規化), ③禁煙している者の支援のため, と述べている⁴⁶⁾。

イギリスやキプロス, ニュージーランド, アメリカのカリフォルニア州, オーストラリアの南オーストラリア州, ビクトリア州のように未成年者が同乗している自家用車内での喫煙を法律で禁止している国・州も年々増えている^{47, 48)}。

国民の喫煙関連疾患を防止するために, 「FCTC 第 8 条履行のためのガイドライン」をはじめ, WHO 等の各種文書に記載されているように, わが国でも喫煙室を設置することなく屋内を 100% 禁煙化を目指すべきである。

引用

- 1) 健康日本 21. http://www1.mhlw.go.jp/topics/kenko21_11/top.html (accessed 2016-4-18)
- 2) 健康増進法. <http://law.e-gov.go.jp/htmldata/H14/H14HO103.html> (accessed 2016-4-18)
- 3) 分煙効果判定基準策定検討会報告書.
<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2002/06/h0607-3.html> (accessed 2016-4-18)
- 4) 職場における喫煙対策のためのガイドライン.
<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2003/05/h0509-2a.html> (accessed 2016-4-18)
- 5) ASHRAE Position Document on Environmental Tobacco Smoke (2013) .
<https://www.ashrae.org/about-ashrae/position-documents>
- 6) Pion M, Givel MS. Airport smoking rooms don't work. *Tob Control*. 2004, 13 (Supple 1) : i37-i40.
- 7) 大和 浩. 第8条 たばこの煙にさらされることからの保護. *保健医療科学*. 2015; 64 (5) , 433-447.
- 8) 「受動喫煙防止対策について」(健発 0225 第2号, 平成22年2月25日)
<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r98520000004k3v-img/2r98520000004k5d.pdf> (accessed 2016-4-18)
- 9) 新成長戦略. <http://www.kantei.go.jp/jp/sinseichousenryaku/> (accessed 2016-4-18)
- 10) 健康日本 21 (第二次) .
http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kenkounippon21.html (accessed 2016-4-18)
- 11) 労働安全衛生法の改正について.
http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/koyou_roudou/roudoukijun/anzen/an-eihou/ (accessed 2016-4-18)
- 12) Lee J, Lim S, Lee K, et al. Secondhand smoke exposure in indoor public places in seven Asian countries. *Int J Hyg Environ Hlth*. 2010; 213, 348-351.
- 13) 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「受動喫煙の防止を進めるための効果的な行政施策のあり方に関する研究」平成26(2014)年度 総括・分担研究報告書
- 14) 神奈川県公共的施設における受動喫煙防止条例.
<http://www.pref.kanagawa.jp/cnt/f6955/p23021.html> (accessed 2016-4-18)
- 15) 兵庫県受動喫煙の防止等に関する条例.
https://web.pref.hyogo.lg.jp/kf17/judokitsuen_jourei.html (accessed 2016-4-18)
- 16) 京都府受動喫煙防止憲章. <http://www.pref.kyoto.jp/tobacco/1334536118515.html> (accessed 2016-4-18)
- 17) 大阪府受動喫煙防止条例 (案) .
<http://www.pref.osaka.lg.jp/kenkozukuri/tobacco/publiccomment.html> (accessed 2016-4-18)
- 18) 大阪府受動喫煙防止ガイドライン.
<http://www.pref.osaka.lg.jp/kenkozukuri/tobacco/guidelines.html> (accessed 2016-4-18)
- 19) やまがた受動喫煙防止宣言.
<http://www.pref.yamagata.jp/kenfuku/kenko/gan/7090002judokitsuensengen.html> (accessed 2016-4-18)
- 20) 受動喫煙防止条例がもたらす経済効果.
http://www.murc.jp/thinktank/rc/politics/politics_detail/26.pdf (accessed 2016-4-18)
- 21) 岡本光樹, 片山律, 谷直樹. たばこ受動喫煙と刑法 事例別 Q&A (第1回) . 捜査研究. 2016. 781; 38-46.
- 22) 岡本光樹, 片山律, 谷直樹. たばこ受動喫煙と刑法 事例別 Q&A (第2回) . 捜査研究. 2016. 782; 54-64.
- 23) WHO FCTC. Guidelines for implementation of Article 8.
http://www.who.int/fctc/treaty_instruments/adopted/article_8/en/ (accessed 2016-4-18)
- 24) 厚生労働省. WHO たばこ規制枠組条約第8条の実施のためのガイドライン「たばこ煙にさらされることからの保護」. http://www.mhlw.go.jp/topics/tobacco/dl/fctc8_guideline.pdf (accessed 2016-4-18)

- 25) WHO FCTC. Protection from Exposure to Second-hand tobacco smoke. Policy Recommendation. http://www.who.int/tobacco/resources/publications/wntd/2007/who_protection_exposure_final_25June2007.pdf (accessed 2016-4-18)
- 26) WHO FCTC. Guidelines on Protection from Exposure to Second-hand Tobacco Smoke. http://www.who.int/fctc/cop/art%208%20guidelines_english.pdf (accessed 2016-4-18)
- 27) WHO FCTC. Reporting on the implementation of the convention. <http://www.who.int/fctc/reporting/en/> (accessed 2016-4-18)
- 28) WHO FCTC. WHO report on the global tobacco epidemic, 2015. http://www.who.int/tobacco/global_report/2015/en/ (accessed 2016-4-18)
- 29) (Hong Kong) Legislative Council Panel on Health Services. Findings of Technical Feasibility Study on Smoking rooms. LS Paper No. CB (2) 1876/08-09 (01). 20 April 2009.
- 30) Centers for Disease Control and Prevention. Map of Smokefree Indoor Air – Private Worksites, Restaurants, and Bars. <http://www.cdc.gov/statesystem/smokefreeindoorair.html> (accessed 2016-8)
- 31) 芦田 淳. イタリアの喫煙に関する立法規制の動向. 外国の立法. 2006, 229, 133-146.
- 32) WHO FCTC. Implementation Database, Italy, 2012 report. http://apps.who.int/fctc/implementation/database/sites/implementation/files/documents/reports/italy_2012_report_final.pdf (accessed 2016-6-24)
- 33) REIJULA J, JOHNSON T, KALEVA S, TUOMI T, REIJULA K. Total prohibition of smoking but not partial restriction effectively reduced exposure to tobacco smoke among restaurant workers in Finland. *Int J Occup Med Environ Hlth.* 2013, 26(5): 682-692.
- 34) WHO. Tobacco Free Olympics. http://www.who.int/tobacco/free_sports/olympics/en/ (accessed 2016-4-18)
- 35) WHO WPRO. A Guide to Tobacco-Free Mega Events. http://www.wpro.who.int/publications/PUB_9789290614982/en/ (accessed 2016-4-18)
- 36) WHO and the International Olympic Committee sign agreement to improve healthy lifestyles. http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2010/ioc_20100721/en/
- 37) WHO FCTC. Republic of Korea: Smoking ban extended. <http://apps.who.int/fctc/implementation/database/groups/republic-korea-smoking-ban-extended> (accessed 2016-4-18)
- 38) 北京市喫煙管理条例. <http://zhengwu.beijing.gov.cn/fggz/bjdfg/t1374530.htm> (accessed 2016-4-18)
- 39) 東京都受動喫煙防止対策検討会. http://www.fukushihoken.metro.tokyo.jp/kensui/kitsuen/judoukitsuenboushitaisaku_kentoukai/ (accessed 2016-4-18)
- 40) 受動喫煙防止対策強化検討チーム <http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000110146.html> (accessed 2016-4-18)
- 41) USA Government. The Community Preventive Services Task Force. Reducing Tobacco Use and Secondhand Smoke Exposure. <http://www.thecommunityguide.org/tobacco/index.html> (accessed 2016-4-18)
- 42) Tan CE, Glantz SA. Association between smoke-free legislation and hospitalizations for cardiac, cerebrovascular, and respiratory diseases. A meta-analysis. *Circulation.* 2012; 126: 2177-2183.
- 43) Smoke Free WA Health. Policy and guidelines. Why Smoke Free? <http://www.health.wa.gov.au/smokefree/staff/guidelines.cfm> (accessed 2016-6-27)

- 44) Queensland Government. Queensland Health. Hospitals, healthcare and aged care facilities
<https://www.health.qld.gov.au/public-health/topics/atod/tobacco-laws/hospitals/default.asp>
(accessed 2016-6-27)
- 45) Yamato H, Mori N, Horie R, et al. Designated smoking areas in streets where outdoor smoking is banned. *Kobe J Med Sci.* 3013. 59(3): E93-E105.
- 46) Victoria State Government. Victoria's hub for health services & business. Smoke-free areas.
<https://www2.health.vic.gov.au/public-health/tobacco-reform/smoke-free-areas> (accessed 2016-6-27)
- 47) Government of UK. Smoking in vehicles.
<https://www.gov.uk/government/news/smoking-in-vehicles> (accessed 2016-6-27)
- 48) Americans for Nonsmokers' rights.
<http://www.no-smoke.org/goingsmokefree.php?id=680>

表1. 受動喫煙防止対策に関する政策目標

項目	施設	ベースライン	現状	目標
受動喫煙の機会を有する者の割合の低下	行政機関	16.9%(H20年)	9.7%(H25年)	0%(H34年度)
	医療機関	13.3%(H20年)	6.5%(H25年)	0%(H34年度)
	職場	64%※(H23年)	65.5%※(H25年)	受動喫煙の無い職場の実現(H32年度)
	家庭	10.7%(H22年)	9.3%(H25年)	3%(H34年度)
	飲食店	50.1%(H22年)	46.8%(H25年)	15%(H34年度)

※全面禁煙＋空間分煙をしている職場の割合

表2. 2008年以後のオリンピック開催地および予定地の受動喫煙防止対策

【表の見方 1. 主な対象施設:(△)禁煙または分煙等の努力義務 ○屋内完全禁煙の義務 △屋内分煙の義務 2. 罰則:◎罰則有り ×罰則無し】

(2016年4月18日時点)

国		日本	中国	カナダ	イギリス	ロシア	ブラジル	韓国	
オリンピック開催年		2020	2008	2010	2012	2014	2016	2018	
主な対象施設	学校、医療機関、官公庁等の公共性の高い施設	(△)	○/△ ^{注2)}	○	○	○	○	○	
	公共交通機関	鉄軌道車両・鉄軌道駅	(△)	車両は△ 駅は○	○	○	○	○	○
		バス	(△)	○	○	○	○	○	○
		タクシー	(△)	○	○	○	○	○	—
	飲食店	(△)	△	○	○	○	○	○ ^{注3)}	
	宿泊施設	(△)	△	△	○ (客室を除く)	○	○	○	
	運動施設(屋外) ^{注1)}	(△)	○	○	○	○	○	○ ^{注4)}	
	事業所(職場)	(△)	△	○	○	○	○	○ ^{注5)}	
罰則	管理者	×	◎	◎	◎	◎	◎	◎	
	国民	×	◎	◎	◎	◎	×	◎	

注1) 運動施設(屋外)については、屋外(観客席等)の禁煙・分煙の義務

2) 学校、医療機関は○、官公庁施設は△

3) 喫煙専用ブースの設置は容認

4) 観客収容1,000人以上

5) 1階の床面積が1,000m²以上

厚生労働省が平成28年1月に作成した表をもとに改変

表3. 東京オリンピック・パラリンピック大会に係わる受動喫煙防止対策の強化に関する要望等

提出元	提出日	提出先	要望書、請願、提言、要請の標題
禁煙推進学術ネットワーク	平成26(2014)年7月	東京都知事	「2020年オリンピック・パラリンピック成功に向けて東京都受動喫煙防止条例制定の要望書」
受動喫煙のない日本をめざす委員会 (131団体)	平成26(2014)年11月	東京都知事	「東京都受動喫煙防止条例の請願と条例案について」
超党派「東京オリンピック・パラリンピックに向けて受動喫煙防止法を実現する議員連盟」	平成27(2015)年2月	国会	受動喫煙防止法の成立
東京都医師会タバコ対策委員会	平成27(2015)年3月	東京都医師会 担当副会長	「受動喫煙防止条例制定に向けた医療関係団体の取り組み及び都民への啓発について(答申)」
日本学術会議	平成27(2015)年5月	東京都	「東京都受動喫煙防止条例の制定を求める緊急提言」
禁煙推進学術ネットワーク 日本医師会 日本医学会	平成27(2015)年5月	東京都知事 東京都議会議長 東京都オリンピック・パラリンピック大会準備局長 東京オリンピック・パラリンピック競技大会組織委員会会長 日本オリンピック委員会会長 オリンピック・パラリンピック大会担当大臣 文部科学大臣	「2020年オリンピック・パラリンピック成功に向けて東京都受動喫煙防止条例制定の再要望書」
東京オリンピック・パラリンピック大会担当大臣	平成27(2015)年6月	厚生労働大臣	「2020年に向けた受動喫煙防止対策の推進に係わる要請」

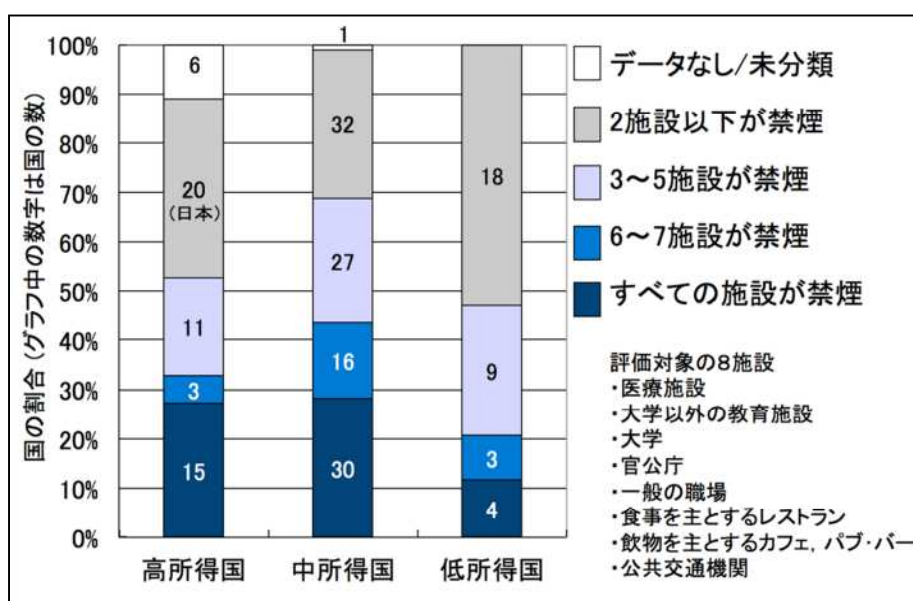
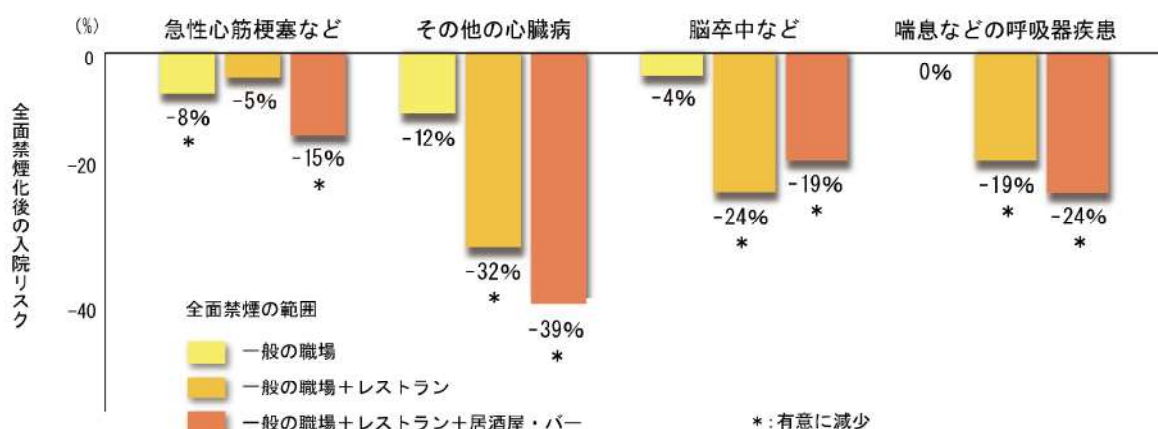


図1. 国民所得別の屋内全面禁煙法の実施状況 (2014年12月時点)



Tan C, et al. Circulation. 2012;126: 2177-2183より一部改変。

図2. 法律による全面禁煙化の範囲と病気の減少 (入院リスク)

2. 神奈川県受動喫煙防止条例

要 約

「神奈川県公共的施設における受動喫煙防止条例」（以下「条例」という。）は、受動喫煙による健康への悪影響の科学的な検証が進み、受動喫煙の県民の健康への悪影響を未然に防ぐことが急務であることから、2010年（平成22年）に全国に先駆けて施行された。

条例では、不特定又は多数のものが出入りすることができる室内又はこれに準ずる環境を有する施設（公共的施設）を規制対象としている。官公庁、病院、学校、物品販売店などを第1種施設として「禁煙」（喫煙室設置可）の措置を、飲食店、宿泊施設、娯楽施設などを第2種施設として「禁煙」（喫煙室設置可）又は「分煙」の措置を義務付けている。また、喫煙禁止区域での喫煙を禁じている。条例の規定に違反した場合は罰則として、施設管理者には5万円以下の、喫煙禁止区域で喫煙した者には2万円以下の過料を科している。

受動喫煙防止対策は、条例施行により大いに進展し、県民生活に好影響を及ぼしている。

(1) 条例制定に至る経緯

「神奈川県公共的施設における受動喫煙防止条例」（以下「条例」という）の制定は、2007（平成19）年、当時の神奈川県知事松沢成文氏が、就任2期目に向けたマニフェスト「神奈川県力宣言」に「公共的施設における禁煙条例（仮称）の制定」を掲げたことに端を発する。

これは、2003（平成15）年のWHO「たばこ規制枠組条約」の採択及びわが国の「健康増進法」の施行を踏まえたものである。しかし、健康増進法第25条では、受動喫煙防止が施設を管理する者に対しての「努力義務」に留まっている。

その中で、受動喫煙による健康への悪影響の科学的な検証が進み、それが明確に認識されるようになり、わが国が、受動喫煙にさらされることを容認しない社会へと移行している現状を踏まえ、受動喫煙による県民の健康への悪影響を未然に防ぐことが急務であるとの判断から、条例の制定に至ったものである。

さらに、神奈川県は、国に先駆け、がん対策の計画を策定し、また、がん克服に向けた条例を策定するなど、強力にがん対策を推進しているが、その中でたばこ対策はがん予防の重要な要素であり、その一環としての受動喫煙の防止は、是非とも取り組んでいかなければならない課題であった。

(2) 条例制定の過程

条例制定にあたっては、「受動喫煙に関する県民意識調査・施設調査」（2007（平成19）年10月）の実施、アンケート調査等（2008（平成20）年10月 県政モニターへの調査、飲食店・宿泊施設への調査）の実施、「神奈川県公共的施設における禁煙条例（仮称）検討委員会」（2007（平成19）年10月～2008（平成20）年9月 全6回）の開催、県民集会・事業者との意見交換（2007（平成19）年10月～2009（平成21）年3月 延べ49回）の実施、パブリックコメント（2008（平成20）年4～5月「基本的考え方」、9～10月「骨子案」、2009（平成21）年4～5月「条例施

行規則（案）」、6～7月「適用除外認定施設に係る審査基準（案）概要」の実施等を行い、県民及び事業者の意見聴取、合意形成を図った。

また、これと平行して条例案の公表及び県議会での議論を行った。具体的には、2008（平成20）年4月「基本的考え方」、9月「骨子案」、12月「素案」、2009（平成21）年1月「素案（修正版）」発表、2月16日、定例会に「神奈川県公共的施設における受動喫煙防止条例案」提案、3月12日、議会（三会派）からの修正提案、3月24日、議決、3月31日、公布。施行は、2010年（平成22年）4月1日、である。

（3）条例の内容

「神奈川県公共的施設における受動喫煙防止条例」は、全23条からなり、目的、責務、規制内容、行政指導・罰則等について規定している。

1) 目的

条例は、①禁煙環境の整備、②県民が自らの意思で受動喫煙を避けることができる環境の整備、③未成年者を受動喫煙による健康への悪影響から保護するための措置、を講ずることにより、受動喫煙による県民の健康への悪影響を未然に防止することを目的としている。これは、意に反して他人のたばこの煙を吸わされることのないよう環境を整備するという意味で、健康増進法第25条の趣旨と目的を同じくしており、法における努力義務を義務化していることから、健康増進法の上乗せ条例といえる。

2) 責務

県民、保護者、事業者、県に対して、条例でそれぞれの責務を定めている。

ア 県民の責務

条例では、県民は、受動喫煙の健康への悪影響に理解を深め、他人に受動喫煙をさせないよう努めなければならないとしている。

この県民の責務は、県民自身が受動喫煙を防止する意思を有していなければ、条例の目的を達成することができないことから、条例において最も重要な責務と位置付けられている。

イ 保護者の責務

条例では、保護者は、監督保護する未成年者に受動喫煙による健康への悪影響が及ばないよう努めなければならないとしている。これは、条例の目的に鑑み、条例の規制範囲のみならず、日常生活全般において、保護者が果たすべき責務を明らかにしたものである。

ウ 事業者の責務

条例では、事業者は、受動喫煙による健康への悪影響を防止するための環境の整備に取り組むとともに、県の受動喫煙防止施策に協力するよう努めなければならないとしている。これは、社会全体で受動喫煙を防止する環境を整備するために、事業者が、条例対象施設のみならず、職場においても受動喫煙防止に取り組むよう求めているものである。

エ 県の責務

条例では、県は、県民、事業者、市町村と連携、協力し、受動喫煙による健康への悪影響を防止するための環境の整備に関する施策を策定、実施し、また、県民及び事業者の自主的な受動喫煙の防止に関する取組みを促進するため必要な支援を行うよう努めなければならないとしている。

ここでは、県は、喫煙マナーの向上や受動喫煙の健康への悪影響の普及啓発を含め、自ら受動喫煙防止の環境整備に関する総合的な取組みを進めるとともに、県民や事業者による自主的な取組みを促進することを定めている。これを踏まえ、県は、条例施行以来、県内の条例対象施設を任意に戸別訪問し、条例の普及啓発及び条例対応への事業者の自主的な取組みの促進に努めている。

また、県が設置、管理する施設では、原則、建物内禁煙とし、県立高校においては、敷地内禁煙を実施している。

3) 規制内容

ア 規制対象

条例では、不特定又は多数の者が出入りすることができる室内又はこれに準ずる環境を有する施設（公共的施設）を規制対象としており、特定の人しか出入りしない区域は条例の対象外となっている。

官公庁、病院、学校、物品販売店など代替性が低く、未成年者の利用も多い、日常的に利用される施設を第1種施設として「禁煙」（喫煙室の設置は可）の措置を、飲食店、宿泊施設、娯楽施設など代替性が高く、趣味や嗜好により利用される施設を第2種施設として「禁煙」（喫煙室の設置は可）又は「分煙」の措置を義務付けている（表1）。

また、禁煙又は分煙としたことにより、喫煙することができない区域（以下「喫煙禁止区域」という。）においては、何人も喫煙をすることはできないと規定している。

<規制区分>

第1種施設(禁煙)	第2種施設(禁煙か分煙を選択)
学校、病院、 劇場、映画館、 観覧場、集会場、 運動施設、 公衆浴場、 物品販売店、 金融機関、 公共交通機関、 図書館、 官公庁施設など	飲食店、宿泊施設、 ゲームセンター・カラオケボックスなどの娯楽施設、 その他のサービス業を営む店舗 (クリーニング店、不動産店、理容所、美容所、 旅行代理店、法律事務所など) <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p style="text-align: center;">* 特例第2種施設(努力義務)</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 調理場を除く事業の用に供する床面積の合計が100㎡以下の飲食店 ○ 事業の用に供する床面積の合計が700㎡以下の宿泊施設 ○ パチンコ店やマージャン店等の風営法対象施設 </div>

イ 特例措置 (特例第2種施設)

第2種施設のうち、小規模な飲食店や宿泊施設、風俗営業の用に供する施設等は、条例に規定する措置を講ずることが努力義務となっている。これは、施設の構造や法令上の規制により分煙工事が技術的に困難であったり、喫煙者が多いという利用実態から条例の規制による経済的影響が大きいと考えられたりすることから、特例措置を講じたものである。

具体的には、

- ①事業の用に供する床面積から食品の調理の用に供する施設又は設備に係る部分を除いた部分の床面積の合計が100平方メートル以下の飲食店
- ②事業の用に供する床面積の合計が700平方メートル以下のホテル、旅館その他これらに類する施設
- ③風俗営業等の規制及び業務の適正化等に関する法律(昭和23年法律第122号)第2条第1項第1号から第4号までに掲げる営業又は同条第11項に規定する営業の用に供する施設(パチンコ店、マージャン店、キャバレーなど)を対象としている。

ウ 喫煙所

条例では、第1種施設、第2種施設とも施設内に喫煙所を設けることができると規定している。これは、条例に定める措置を講じた喫煙所、すなわち専らたばこを吸う用途に供するための区域を施設内に設けることで、非喫煙者が受動喫煙にあうことなく喫煙者の喫煙の自由を確保するとともに、施設内を完全禁煙とした場合に想定される施設の出入口付近での喫煙の増加を防止する

ためのものである。

エ 分煙基準

条例では、分煙した場合の喫煙区域及び喫煙所から喫煙禁止区域へのたばこの煙の流出を禁止している。さらに、同一建物内の喫煙禁止区域に隣接する事務室など条例対象外の区域からのたばこの煙の流出についても同様の措置を講じることを義務付けている。

これは、喫煙禁止区域での喫煙を禁止するのみならず、喫煙禁止区域へのたばこの煙の流入を防止することで受動喫煙が生じることのないよう規定したものである。

具体的な措置については、条例の施行規則に次の3点を規定している。

- ①喫煙区域又は喫煙所と喫煙禁止区域の境界に仕切りを設けること。
- ②喫煙区域又は喫煙所内のたばこの煙は屋外へ排気すること。
- ③喫煙禁止区域又は喫煙所と喫煙禁止区域の境界の仕切りに開口部がある場合（出入りのための扉はこれに当たらない）は、喫煙禁止区域から喫煙区域又は喫煙所の方向に 0.2m/秒の気流を生じさせること。

オ 表示

条例対象施設は、施設の入り口に、条例の施行規則で定める「禁煙」又は「分煙」の表示をしなければならない。これは、利用者が自らの意思で受動喫煙を避けることができるよう施設に義務付けたものである。

また、喫煙禁止区域及び喫煙所にも、条例の施行規則で定める表示が義務付けられている。これは、前述した利用者自らがたばこの煙の環境を選択できるようにすることと、規定の表示に「未成年者の立入りの禁止」が明示されていることによる、受動喫煙からの未成年者保護に資するためのものである。



カ 行政指導、処分、罰則（立入調査、指導・勧告、公表、命令、罰則適用）

条例では、条例に定めた措置を講じていない施設に対して報告を求め、資料を提出させ、また、施設に立ち入り、帳簿書類等を調査することができるとしている。資料の提出や立入調査を拒む等の行為があった場合、弁明の機会を与えた上で罰則を適用する。

立入調査等により、条例に定めた措置が講じられていないことが確認された施設には、履行期限を定めて指導を行い、期限までには是正されない場合は、さらに期限を定めて勧告を行う。

勧告を行っても期限までに是正されない場合は、施設に意見を述べる機会を与えた上で公表をする。これは、県民に受動喫煙を避けるために必要な情報を提供し、被害にあうことを避けるためである。

施設が勧告に従わない場合、弁明の機会を与えた上で、命令の処分を行う。命令に違反した場合は罰則を適用する。条例に定める罰則は、5万円以下の過料を科すこととしている。

なお、喫煙禁止区域で喫煙した者には、弁明の機会を与えた上で2万円以下の過料を科している。

実際の過料額は、運用上、施設2万円、個人2千円としている。

以上のとおり、条例に定めた措置を施設に講じてもらうため、戸別訪問により、繰り返し自主的な取組みを促した上で、条例に対応しない場合には、立入調査を実施、指導、勧告を経て、公表、さらに命令の処分を行い、最終的に罰則適用に至るという手続きを踏む。

条例施行から、これまでは、事業者の自主的な取組みを促してきており、罰則を適用した事例はない。

キ 適用除外認定施設

第2種施設で、会員制クラブのように会員以外の者の立入りが制限され、特定の者のみが利用する施設が、民主的な取決めにより施設内の喫煙を認めている場合、知事が認定したものは条例の規制の対象外となる。これは、非喫煙者である会員が施設内で受動喫煙の生じることに合意しているためである。なお、これまで、この認定を受けた施設はない。

また、店舗内においてたばこ又は喫煙具を客に喫煙させ販売する店で、知事が認定したのもも同様である。なぜなら、こうした店舗は非喫煙者の利用が想定されないためである。なお、これまで10店舗がこの認定を受けている。

ただし、いずれの施設においても未成年者の立入り禁止の義務は課されるものである。

(4) 条例の施行状況

受動喫煙防止対策については、2007（平成19）年から隔年で実施している「受動喫煙に関する県民意識調査・施設調査」により、その進捗状況及び条例の施行状況を把握している。また、条例施行より継続して実施している条例対象施設への戸別訪問の結果からも、施設の条例対応状況の推移を知ることができる。

1) 受動喫煙に関する県民意識調査及び施設調査

本調査は、受動喫煙防止に係る県民ニーズや施設の取組み状況の把握を目的に実施している。

受動喫煙防止への取組み状況などの推移から、条例施行により受動喫煙防止対策は大きく進展し、県民生活に好影響を及ぼしていることが伺える。

＜受動喫煙防止対策への取組み状況＞

(単位：%)

	回答	施設調査（隔年実施）			
		H27		H25	
第1種施設	条例に対応した禁煙 （喫煙所設置なし）	56.9	条例対応 84.3	75.1	条例対応 83.3
	条例に対応した禁煙 （喫煙所設置あり）	27.4		8.2	
第2種施設 （特2除く）	条例に対応した禁煙 （喫煙所設置なし）	35.8	条例対応の 禁煙 58.8	45.9	条例対応の 禁煙 60.2
	条例に対応した禁煙 （喫煙所設置あり）	23.0		14.3	
	条例に対応した分煙	9.1		6.8	

2) 条例対象施設への戸別訪問

県では、条例の普及啓発及び事業者の自主的な受動喫煙防止に関する取組みを促進するため、2010（平成22）年の条例施行から、飲食店、宿泊施設、娯楽施設などを中心に、これまで6万5千施設以上を、職員が任意に訪問している。条例に対応するよう、繰り返し粘り強く訪問を重ねることにより、訪問した施設の9割5分以上が条例に規定した禁煙又は分煙の措置を講じている。

3) 喫煙率

厚生労働省の「国民生活基礎調査」及び「国民健康・栄養調査」によれば、神奈川県民の喫煙率は近年低下傾向にある。これは、全国平均が概ね横ばいの中、条例施行による県民意識の醸成が進んできていることも要因の一つと考えることができる。

なお、2013（平成25）年3月に策定した「神奈川県がん対策推進計画」では、がん予防の推進のため、2017（平成29）年度までに、成人喫煙率を、男性25%、女性6%とすることを目標にしている。

(5) 課題

1) 条例の普及、定着

喫煙の健康への悪影響について社会的認知が進み、長期的に見て喫煙者は減少傾向にあり、施設においても受動喫煙防止対策が講じられるようになってきている。このような社会的状況の中で、県内に普及、定着してきている受動喫煙防止条例であるが、一方で、施行から5年以上を経過し、風化の危機も抱えている。

具体的には、戸別訪問時、条例に対応していた店舗が、時間経過とともに条例に対応しない状況へと悪化していたり、繁華街の飲食店等の新陳代謝に伴い、条例未対応の店舗が開店していたりするなどという事例がある。

対応としては、毎年度当初に、保健所等において飲食店の営業許可データから新規申請、更新を確認するなどして、それら店舗を優先的に訪問するようにしている。また、業界団体、事業組合等を訪問し、傘下の事業者、店舗等に条例対応を徹底するよう要請を行っている。さらに、食品衛生責任者講習会等において、個々の事業者に対して、年間数百回の条例説明の機会を設けている。

また、受動喫煙防止に関してイベントや街頭でのキャンペーンを実施したり、観光情報誌、フリーペーパーなどに広告を掲載したりするなど、広く県内外への条例周知を実施している。

これらの対応を継続的に実施していくためには、ある程度の人員を確保していく必要があるが、漫然と人員を配置することなく、事業効果、費用対効果の観点から、毎年度見直しを行い、実施方法を工夫し効率的運用に努めている。

2) 小規模事業者支援

条例で規定する面積要件以下の小規模な飲食店や宿泊施設は条例の規制が努力義務となっているが、面積要件を超える施設については、一律に規制が適用される。そこで、神奈川県では、中小企業事業者に対し、負担軽減のため、分煙設備等整備の際に借り入れた整備資金に係る利子の二分の一以内を助成している。

また、あわせて、分煙技術に関する専門家が、事業者に無料で助言を行うアドバイザー派遣を実施している。

なお、分煙設備整備に対する補助金制度を設けなかったのは、条例施行以前に、健康増進法等に従い、自らの資金で分煙設備等を整備した事業者に対して、公平性を保つためである。

3) 路上喫煙防止

受動喫煙防止対策については、行政として、国、都道府県、市区町村それぞれに取り組んでいるが、路上喫煙防止対策については、主に市区町村が主体となって実施している。

これは、路上喫煙防止が、たばこの煙による健康被害の防止ではなく、吸い殻のポイ捨てを防ぐ環境美化と、火のついたたばこによって生ずる危険の防止を主な目的としていることによる。

地域住民の生活に密着した、道路をはじめとした屋外環境の美化は、一義的な住民生活の窓口である市区町村が取り組むことで、効果的な対応が可能となるからである。

一方、屋外での受動喫煙については、たばこの煙が拡散してしまうこともあって、ほぼ規制の対象とはなっていない。国においても、子どもの利用が想定される公園などでは受動喫煙防止のための配慮が必要としているに止まる。

神奈川県としては、今後、路上喫煙防止を進める市町等との連携を深め、条例の目的に定める禁煙環境の整備に向け効果的な取組みを進めていく必要があると考えている。

なお、神奈川県では、「神奈川県海水浴場等に関する条例」で、海水浴場で喫煙場所以外での喫煙を禁止しているが、これは、ポイ捨て防止、たばこの火の危険防止以外に、他人の喫煙による健康への影響の防止も踏まえて規制しているものである。

4) たばこ産業、たばこ販売事業者とのかかわり

世界保健機関（WHO）の「たばこ規制枠組条約」の第5条第3項施行のためのガイドラインでは、行政とたばこ産業等とのかかわりについて具体的な規制が示されている。現在、たばこ産業等は、喫煙マナーの啓発や、喫煙環境整備のための分煙設備整備の支援、喫煙所設置、寄贈等を進めている。それらに対し、行政として、どのように対応していくか検討を要するところである。

5) 新たなたばこ製品への対応

条例では、たばこ事業法に規定された喫煙用の製造たばこを対象にしており、かみたばこ、かぎたばこは対象外である。同様に、たばこ事業法に規定された製造たばこではない、いわゆる「電子たばこ」も対象外としている。これは、使用により「たばこの煙」が発生しないためであるが、近年、販売されている「加熱式のたばこ」の使用については、規制の対象としている。

加熱式のたばこは、製造たばこであるたばこ葉を加熱して使用するものであり、使用により生ずる呼出煙が、条例でいうたばこの煙に該当することから、条例の規制対象としているものである。

今後、技術革新等により、新たなたばこ製品の販売等が想定されるが、その対応については、その都度、検討を要するところである。

6) オリンピック対応

WHO と国際オリンピック委員会（IOC）は「たばこのないオリンピック」を目指しており、2020（平成32）年の東京大会においても同様の取組みが望まれている。これに伴い、東京都では受動喫煙防止条例が、また、国では受動喫煙防止に関する法制定も含めた検討がなされている。

神奈川県としては、これらの動向を睨み、国等と連携しつつ、受動喫煙防止対策を進めていく必要がある。

(6) 今後の受動喫煙防止対策

県では、がん対策を推進し、県民の健康寿命を延ばすため、その一環として引き続き受動喫煙防止対策に取り組んでいく必要がある。そのためには、施設の条例対応状況等を踏まえ、条例を適切に施行していかなければならない。

また、県が新たな健康増進施策として推進する、病気になる前段階でその状態を治す「未病対策」の一つとしてたばこ対策を進めていく上で、受動喫煙防止は大きな要素であることから、受動喫煙防止に向けたますますの環境整備の促進が求められるところである。条例では、3年ごとの見直し検討を規定していることから、施設の条例対応状況等を踏まえるとともに、上記課題、社会状況をよく見極め、より一層の適切な条例施行に向け検討を行っていく。

表1. 受動喫煙防止条例による施設種別毎の規制内容

神奈川県	
施設種別	規制内容
○ 幼稚園, 小中高大学, 専修学校, 各種学校等 ○ 病院等医療機関, 薬局 ○ 劇場, 映画館, 演芸場 ○ 観覧場(階段状の客席(スタンド), 観覧席) ○ 集会場, 公会堂等 ○ 展示場 ○ 運動施設 ○ 公衆浴場 ○ 物品販売業を営む店舗 ○ 金融機関 ○ 郵便局等 ○ 公共交通機関の待合等 ○ 鉄道車両, バス, 旅客船, タクシー等 ○ 図書館, 美術館, 博物館等 ○ 動物園, 遊園地等 ○ 老人ホーム, 保育所等社会福祉施設 ○ 官公庁施設 等	公共の空間の 禁煙 措置の義務付け (喫煙所の設置は可)
○ 飲食店(調理場を除いた床面積が 100 m ² 超のもの) ○ 宿泊施設(床面積が 700 m ² 超のもの) ○ 娯楽施設 ○ 理容所, 美容所等その他のサービス業を営む店舗	公共の空間の 禁煙又は分煙 措置の義務付け (喫煙所の設置は可) * 分煙には, 次のすべての措置(又は同等以上の効果を有する措置)を要する。 (1) 喫煙区域又は喫煙所と喫煙禁止区域との境界に, たばこの煙を通過させない構造を有する壁, 仕切り等を設ける。 (2) 常時開放された開口部がある場合は, 喫煙禁止区域から喫煙区域又は喫煙所の方向に 0.2メートル/秒以上の気流を生じさせる。 (3) 喫煙区域又は喫煙所に, たばこの煙を屋外に排出することができる設備を設ける。
○ 飲食店(調理場を除いた床面積が 100 m ² 以下のもの) ○ 宿泊施設(床面積が 700 m ² 以下のもの) ○ キャバレー, パチンコ店等風俗営業施設等	公共の空間の 禁煙又は分煙 措置が 努力義務

※「神奈川県公共の施設における受動喫煙防止条例」(平成 21 年神奈川県条例第 27 号)から抜粋

1. 「公共の空間」とは, 不特定又は多数の者が出入りすることができる室内又はこれに準ずる環境(居室, 事務室その他これらに類する室内又はこれに準ずる環境であって, 専ら特定の者が出入りする区域及び喫煙所を除く。)
2. 店舗型性風俗特殊営業等を営む店舗は条例対象外

3. 兵庫県の受動喫煙の防止等に関する条例

要 約

平成16(2004)年3月に策定した「兵庫県受動喫煙防止対策指針」において、施設の種類別に22年度までの敷地内禁煙、建物内禁煙又は完全分煙100%等の目標を設定したが、平成20年(2008)年度の抽出調査で、指針の目標達成が困難であることが判明した。平成22(2010)年6月から「兵庫県受動喫煙防止対策検討委員会」で検討を重ね、平成23(2011)年6月に取りまとめられた報告書を踏まえ、パブリックコメントや各種業界団体からの意見等も勘案した「受動喫煙の防止等に関する条例」は、平成24(2012)年3月に県議会の全会一致で可決、1年の周知期間を経て平成25(2013)年4月に施行した。

不特定又は多数の者が出入りする施設を原則禁煙とし、当分の間、民間商業施設等では、厳格な分煙・時間分煙・喫煙可能の対応を可能とした。条例の実効性担保のため、違反した施設管理者及び喫煙者に対する罰則規定を設けた。周知期間を1年間(民間商業施設等は2年間)とし、県民や施設管理者の理解と協力を得られるよう、普及啓発事業を推進している。

平成24(2012)～26(2014)年度に実施したアンケート調査で、宿泊施設、飲食店、理容所・美容所で客室等の面積が100㎡を超えると回答した施設3,717か所のうちで、飲食店(3,133か所)のうち約9割の施設は、規制に対応済み又は対応する予定であると回答した。

(1) 条例制定の背景

兵庫県では、たばこの煙が人の健康に悪影響を及ぼすことについて関心と理解を深め、受動喫煙防止に取り組むことが必要であるという認識に基づき、県民の健康で快適な生活の維持を図るために、実効性のある受動喫煙防止対策として、神奈川県に次いで都道府県で2番目に「受動喫煙の防止等に関する条例」(以下「条例」という。)を制定し、平成25(2013)年4月から施行した。

平成15(2003)年5月の健康増進法の施行を受け、兵庫県は、受動喫煙防止対策の手引となる兵庫県受動喫煙防止対策指針(以下、「指針」という。)を平成16(2004)年3月に策定した。この指針で、官公庁や教育機関、民間施設等の施設の種類別に、禁煙又は分煙の取組の方向性と平成22(2010)年度までの目標年次を設定し、施設管理者に対する研修の実施や、公共の場での禁煙の啓発等の施策を進めてきた。

しかし、平成20(2008)年度に実施した受動喫煙防止対策実施状況調査では、指針に定めた建物内禁煙又は完全分煙について対策を行っているのは、運動施設は85%、文化施設は84%であったが、飲食店は20%、宿泊施設は17%と低く、顧客の喫煙ニーズや分煙設備の整備費用の問題等から対策が進まない状況が認められた¹⁾。

一方、平成22(2010)年4月に実施した「受動喫煙に関する意識」についての県民モニターアンケート調査に回答した1,037人(喫煙率10.2%)のうち、この半年位の間を受動喫煙にあったことがあるかとの質問に、85.3%が「ある」と回答し、多数が受動喫煙の被害に遭っていることが認められた。また、行政に望む受動喫煙防止対策として、「施設管理者に対する指導・勧告」や

「喫煙者へのマナー向上の啓発」とともに、約6割が「法律や条例による規制」(58.0%)を挙げており、さらに、神奈川県のように、不特定又は多数の人が利用する各種施設での喫煙を条例により規制することについては、回答者の約8割が「賛成」と回答していた²⁾。

(2) 条例制定の過程

1) 検討委員会における検討

指針において、施設の種類別に受動喫煙防止対策の目標(敷地内禁煙または建物内禁煙または完全分煙100%)を設定し、官公庁・医療機関、教育機関を除くその他すべての施設は平成22(2010)年度末までに少なくとも完全分煙100%にすることを目指していたが、飲食店や宿泊施設では、最終的な目標対策を予定する割合が4割を下回り、目標達成に前向きではないことがわかった。

平成22(2010)年度末での兵庫県受動喫煙防止対策指針(平成16(2004)年策定)で設定した目標達成が困難なことから、平成23(2011)年度以降の実効性のある受動喫煙防止対策を検討するため、平成22(2010)年6月に兵庫県受動喫煙防止対策検討委員会(以下、「検討委員会」という。)を設け、1年余り、計9回にわたる検討を重ねた結果、「条例を制定すべき」との意見を中心に、条例の内容にまで踏み込んだ報告書が、平成23(2011)年6月にとりまとめられた³⁾。

規制内容としては、大半の施設を禁煙義務とし、飲食店(客席面積75㎡超)、旅館・ホテル及び娯楽施設には、暫定的措置として最低限、分煙を義務付けるとした。飲食店(客席面積75㎡以下)及び興行場には、暫定的措置として最低限、分煙又は時間分煙を義務付けるとした。

2) 条例骨子案の策定及びパブリック・コメント手続の実施

検討委員会報告書を基に、関係団体へ説明・意見交換を実施し、その中で寄せられた意見等も踏まえ、①県民の健康を守ること、②事業者にとって過度な規制とならないこと等の観点から検討を加え、条例骨子案を作成した。

検討委員会報告書からの主な規制内容の変更点としては、禁煙措置は対象を学校や病院、官公庁等に限ることとし、報告書で禁煙義務とされていた物品販売業店舗、公共交通機関、旅行代理店等幅広い施設について、当分の間、分煙措置も可能とした。また、個室を除く客席面積75㎡以下の小規模な飲食店・理容所・美容所と、旅館・ホテルの75㎡以下のフロントロビーの部分について、当分の間、分煙・時間分煙に加え、喫煙可能である旨の表示を選択できることとした。

平成23(2011)年11月に、条例骨子案のパブリック・コメント手続を実施した。結果概要として、意見提出者数851人、意見項目数2,428件で、条例制定に賛成(又は条例制定を容認)は687人、条例制定に反対が153人、条例制定への賛否不明は11人であった。

3) 条例案の作成及び県議会における審議

パブリック・コメント手続や並行して実施した関係団体への説明・意見交換で寄せられた意見等も勘案して、条例案を作成し、平成24(2012)年2月17日に「受動喫煙の防止等に関する条例」案を県議会に上程し、同年3月19日に全会一致で可決、同月21日に公布した。

条例骨子案からの変更点は、①飲食店・理容所・美容所の客席、及び旅館・ホテルのフロントロビーに係る面積基準を100㎡としたこと、②飲食店、理容所・美容所、旅館・ホテル、物品販売業店舗、公共交通機関、旅行代理店等、当分の間、区域分煙措置、時間分煙措置、喫煙可能表示措置が可能な施設について、条例の施行時期を1年ずらし、公布から2年後(平成26(2014)年4月1日)としたことである。

分煙を義務付けるかどうかの基準を100㎡としたのは、それ以下の場合には、①区域分煙措置を講ずるに当たり物理的な制約が大きいと考えられること、②飲食店等の実態調査の結果、飲食店の利用者の喫煙率は一般の喫煙率よりも高く、固定客を中心とした小規模な飲食店の場合、喫煙の可否が経営に与える影響が大きいと考えられること等を考慮し、時間分煙措置、喫煙可能表示措置を認めることとしたものである。また、県内の飲食店の店舗面積の分布状況は、店舗の面積が100㎡以下の飲食店が8割程度と推定されるので、分煙を義務付けることによって生じる経営への影響に配慮する必要がある店舗も、この中に含まれると推定したことによる。

(3) 条例の概要

1) 基本理念

受動喫煙の防止等に関する条例(平成24年兵庫県条例第18号)は、たばこの煙が人の健康に悪影響を及ぼすものであり、とりわけ未成年者をたばこの煙にさらされることから保護することが重要であること、たばこの煙が他人の快適な生活を妨げることがあることについての認識を共有することとしている⁴⁾。また、意図しない受動喫煙を単に回避するだけでなく、健康で快適な生活を維持するための環境を整備することを目的としている。対象施設以外の私的な区域における喫煙を制限するものでないことを確認的に規定している。

2) 主な規制の内容

ア 不特定又は多数の人が出入りすることができる空間(公共的空間)を有するすべての施設を原則禁煙としている。施設によって、対象区域が「敷地内」「建物内」「(建物内の)公共的空間」のいずれかとなる。

ただし、「当分の間」、施設の種別に応じて、「厳格な分煙」・「時間分煙」・「喫煙可能表示」などの対応が可能とした。主な施設種別毎の規制内容については、表1のとおりである。

イ たばこの煙にさらされることを望まない人や、たばこを吸いたい人が、店舗に入店する前にその喫煙環境を知ることができるよう、対象施設の施設管理者は、当該施設を利用し又は利用

しようとする人の目につきやすい場所に、喫煙環境（禁煙、分煙、喫煙可など）の表示を義務づけた。

3) 規制内容の特徴

ア 敷地内・建物内の全域禁煙

幼稚園、保育所、小・中・高校などの教育施設については、利用者が未成年者であり、教職員にあっても、利用者に対する教育上の配慮が求められることを踏まえ、敷地内及び建物内に禁煙を義務付ける最も厳しい規制とすることとした。

イ 建物内の全域禁煙

病院・診療所・助産所、官公庁の庁舎、児童福祉施設（保育所等を除く）、母子・父子福祉施設などは、建物内のすべてについて、禁煙を義務付けた。また、既設（平成25年3月31日までに設置されたもの）の喫煙室等の継続使用は認められない。

ウ 建物内の公共的空間の禁煙

大学、専修学校、薬局、官公庁施設のうち庁舎以外の施設等などは、建物内の公共的空間について禁煙を義務付けた。既設の喫煙室については、「当分の間」、継続使用が認められるが、建物の公共的空間へ新たに喫煙室を設けることはできない。

エ 宿泊施設のフロントロビー部分、飲食店・理容所・美容所

宿泊施設の面積100㎡以下のフロントロビー部分、客室面積100㎡以下の飲食店・理容所・美容所については、原則、建物内の公共的空間について禁煙を義務付けるが、当分の間、区域分煙措置・時間分煙措置（喫煙時間を定め、建物内の公共的空間の全部について喫煙可とすること）の他、喫煙可能表示措置（喫煙可である旨の表示を行うことにより、建物内の公共的空間の全部について喫煙可とすること）を認める。

オ 規制対象区域となる屋外

条例は、たばこの煙が滞留する「屋内」を主な対象とし、煙が大気で十分に拡散される屋外は対象外である。

ただし、公共性が高く、煙のない場所への移動が制限される駅のプラットフォームや、座席が指定され、十分に拡散されないたばこの煙に曝露するおそれがある野球、サッカー場、陸上競技場の屋外観客席は、特別に建物に含めて規制対象区域としている。

カ 努力義務

野球、サッカー場、陸上競技場以外の屋外観客席や、動物園、遊園地、都市公園等の敷地内などについては、受動喫煙を避けることが比較的容易と考えられるため、喫煙することができないよう努める区域としている。

なお、「動物園、植物園、遊園地、都市公園等」の敷地内のうち、動物園の園舎、遊園地の遊戯設備等その他の未成年者が多く集まる区域について、当該施設周辺部分においては、屋外であっても禁煙の配慮義務を課している。

また、快適な生活環境の整備という観点から、宿泊施設の客室の一部を常に喫煙することができない客室とするよう努めることを求めている。

4) 罰則規定

ア 施設管理者に対する規定

条例の義務規定に違反した者に対しては、罰則規定を設けている。ただし、罰則規定は、県民の健康で快適な生活の維持を図るという条例の目的を担保するためのものであり、基本的には、条例違反の施設に対しては、自主的な取組を促し、働きかけていくこととしている。施設管理者の義務違反については、指導及び助言、勧告、公表の経過後、なお正当な理由がなく勧告に係る措置を講じない場合に、受動喫煙の防止等を著しく害すると認めるときは命令を発し、それでもなお施設管理者がその命令に従わない場合に、30万円以下の罰金に処せられる。また、①虚偽の報告・資料提出をした者等は20万円以下、②報告・資料提出をしない者等は10万円以下の罰金に処することが規定されている。

イ 受動喫煙防止区域における喫煙者に対する規定

条例の実効性を担保するため、受動喫煙防止区域（条例の規定に基づく喫煙区域を除く。）での喫煙者に対し、2万円以下の過料処分を定めている。

しかし、違反事実があれば、直ちに過料を徴収することを想定していない。禁煙区域をたばこの煙がない区域とするために、利用者の喫煙の禁止と、施設管理者に、喫煙した者に対する喫煙の中止又は当該区域からの退出を求める義務を課しており、まずは、適切な施設管理権の発動により、秩序の回復が図られることを予定している⁵⁾。

5) 施行期日

周知期間を1年間とし、施行期日を平成25（2013）年4月1日（ただし、罰則規定は、同年10月1日）とした。

なお、経過措置として、公共交通機関、飲食店等の施設については、官公庁や病院、学校等の施設に比べ、受動喫煙防止対策が進んでいない実態を考慮し、また、区域分煙のための設備工事を行うための準備期間を設ける趣旨等から、各種義務等の規定は平成26（2014）年4月1日から、罰則規定は同年10月1日から適用した。

6) 条例の見直しについて

受動喫煙を巡る環境は、ここ数年で著しく変化しており、今後も、受動喫煙の健康リスクに対する社会的認識の高まりや、対象施設の種別や規制内容に対する要望など、その変化が加速していくことが予想される。このため、本条例の見直しについては、今後の社会情勢に応じて受動喫

煙防止対策をなお一層推進していく観点から、通例（計画等の見直しの場合）は5年ごとであるところ、条例附則で施行日から3年ごと（ただし、最初の見直しは施行から5年後の平成30年度）に行うこととしている。

(4) 条例の施行状況

1) 条例の普及啓発

条例の実効性を担保するためにも、チラシ作成や関係団体等への説明のほか、普及啓発のための事業を推進している。主なものは表2のとおりである。

2) 公的施設での対応状況

平成25（2013）年4月から施行した教育機関、医療機関及び官公庁については、同年度の健康増進課調べでは、条例の規制内容（受動喫煙防止措置）を100%対応済みであった。（ただし、医療機関は病院のみを調査した。）

3) 民間商業施設等

宿泊施設や飲食店、理容所及び美容所は、客室やフロントロビーの面積により、条例の規制内容が異なる。平成24（2012）～26（2014）年度に、客室等の面積が100㎡を超える可能性があるこれらの施設を対象に、喫煙環境に関するアンケート調査を実施した。客室等の面積が100㎡を超えると回答した施設3,717か所のうちで、飲食店（3,133か所）のうち約9割の施設は、規制に対応済み又は対応する予定であると回答した。

4) 条例に対する県民意識

平成25（2013）年8月に発表した県民モニターアンケート調査結果では、「条例の名称又は規制があることを知っている」人の割合は8割を超えていた。喫煙者だけを見ると、条例名称、規制内容ともに知っているとした人の割合が、非喫煙者よりも高く6割近くあり、喫煙者の関心がより高いことがうかがわれる。また、「飲食店等の利用の際、喫煙環境の表示を参考にする」割合は、非喫煙者、喫煙者に関わらず、9割を超えていた⁶⁾。

(5) 今後の課題と対応

1) 規制内容の普及と定着

受動喫煙に対する県民の意識の高まりが進み、市町・関係団体との協働による啓発キャンペーンの実施、県内各地で実施される施設管理者向け説明会の実施等により、対象施設において条例で規定する受動喫煙防止措置が講じられるようになってきた。

一方、飲食店等の一部には、一定の喫煙ニーズのため、直ちに店内を全面禁煙とすることが困難で、条例の規制に沿った対応がされていないところがあり、引き続き施設管理者に改善を要請

している。さらに、条例の全面施行から2年以上が経過し、新規開業施設や県外から出店する飲食店等の一部で、兵庫県で受動喫煙に関して条例が施行されていることが知られていない。

このため、健康福祉事務所、政令市保健所において、飲食店等の営業許可の窓口や各種研修会・講習会の場で、施設の種別や客室等の面積に応じた措置を講じるよう規制内容を記したチラシ等を配付している。

2) 喫煙環境の表示

条例では、事業者に対し、店舗等の喫煙環境の表示を義務づけている。条例施行規則で表示の様式（ステッカー）を標準様式として定めているほか、類似の表示や文字のみの表示も可能である。

しかし、小規模飲食店等では、客の利用状況によって喫煙環境を変更する場合があります、表示が行き届いていない。また、届出制による表示ではなく、類似の表示を含めて表示済み施設の全数を把握することが事実上困難である。

先の条例に対するモニターアンケート調査結果で、「飲食店等の利用の際、喫煙環境の表示を参考にする」割合は、非喫煙者、喫煙者に関わらず、9割を超えていた。未成年者や妊婦の受動喫煙を防止し、たばこの煙による健康被害のないように、業界団体、事業組合等と協働し、喫煙環境の表示を粘り強く要請していく。

3) 屋外喫煙・路上喫煙

たばこに関し、道路、公園、広場など多くの人々が通ったり集まったりする場所（屋外）を主に規制とするものとして、市町が環境美化と火傷や火災防止を目的として路上喫煙防止対策に取り組んでいる。

道路や広場では一部に、たばこの煙を回避して通行することが困難な場所や、煙のない場所への移動が制限される区域が存在する。また、コンビニエンスストア等のように施設の出入口付近に設置された喫煙場所が道路に面する場合、施設を利用する人が、その出入口でたばこの煙にさらされることも指摘されており、この点も配慮が求められる⁷⁾。

条例の基本理念に照らして、屋外であっても県民の健康で快適な生活が妨げられる受動喫煙については、その防止のための取組を進める必要があると考える。その推進には県民意識の高まりが必要であることから、啓発に取り組み、市町にも働きかけ、連携を深めていく。

4) 受動喫煙防止対策の進捗状況の把握

受動喫煙を巡る環境は、先に述べた課題のほかに、新たなたばこ製品（加熱式たばこ等）の販売や、国における法規制の導入の検討など、条例公布時と著しく変化している。

新たな受動喫煙防止法の制定を見据えて、条例の施行から5年後の最初の見直しを行うためには、施設の条例対応状況をより正確に把握する必要がある。条例附則に定める見直しの検討の中で、施設調査及び県民意識調査を実施する予定である。

5) たばこ対策への取組

実効性の高い受動喫煙防止の措置を図るため、施設管理者に対して、施設種別や客室面積等に即した条例の規制内容の普及啓発に努めるとともに、その施設に必要な受動喫煙防止措置を講じるよう、必要な助言・指導を行う。

さらに、たばこ対策として、受動喫煙の防止に加え、①子ども・妊婦をたばこの害から守る、②喫煙者に対する禁煙支援、③県民運動としてのたばこ対策の取組を重点的にすすめ、今後とも、関係団体や市町と連携を図りながら、健康で快適な生活環境づくりに積極的に取り組む。

引用文献

- 1) 兵庫県健康福祉部健康局健康増進課：平成20年度兵庫県受動喫煙防止対策実施状況調査結果
- 2) 兵庫県企画県民部知事室広報課広聴室：平成22年度第1回県民モニターアンケート調査「受動喫煙に関する意識調査」結果概要 <http://web.pref.hyogo.lg.jp/ac20/documents/000156980.pdf>
- 3) 兵庫県受動喫煙防止対策検討委員会：兵庫県受動喫煙防止対策検討委員会報告書（平成23年7月29日）
<http://web.pref.hyogo.lg.jp/hw13/documents/000185259.pdf>
- 4) 兵庫県健康福祉部健康局健康増進課：受動喫煙の防止等に関する条例の概要
<http://web.pref.hyogo.lg.jp/kf17/documents/01joureigaiyou.pdf>
- 5) 兵庫県健康福祉部健康局健康増進課：「受動喫煙の防止等に関する条例」の解説【逐条解説】前文 P.3
http://web.pref.hyogo.lg.jp/kf17/documents/kaisetsu_00_zembun.pdf
- 6) 兵庫県企画県民部広報課広聴室：平成25年度第2回県民モニターアンケート調査「健康対策（がん対策・受動喫煙対策）について」結果概要
http://web.pref.hyogo.lg.jp/kk04/25monitor_enq/documents/kenkou_kekkagaiyou.pdf
- 7) 厚生労働省健康局がん対策・健康増進課：受動喫煙防止対策について（平成25年2月12日厚生労働省健康局がん対策・健康増進課長事務連絡）

表1. 条例による主な施設種別毎の規制内容

兵庫県	
施設種別	規制内容
○ 幼稚園・保育所等 ○ 小・中・高校等 ○ 各種学校(初等・中等教育を行うもの) 等	建物内及び敷地内について、 禁煙 (喫煙することができない区域とすること)を義務付け(既設の喫煙室も使用不可)
○ 病院・診療所 ○ 官公庁の庁舎 ○ 児童福祉施設(保育所等を除く) 等	建物内について、 禁煙 を義務付け(既設の喫煙室も使用不可)
○ 大学 ○ 専修学校(初等・中等教育を行うものを除く) ○ 薬局 ○ 官公庁施設のうち庁舎以外の施設 等	建物内の公共的空間(不特定又は多数の人が利用する区域)について、 禁煙 を義務付け(ただし、既設の喫煙室は当分の間使用可)
○ 社会福祉施設 ○ 運動施設 ○ 公共交通機関(鉄道駅の屋外のプラットフォームを含む) ○ 物品販売業店舗 ○ 宿泊施設(面積が100㎡以下のフロントロビー部分を除く) ○ 飲食店(客室面積が100㎡超のもの) ○ 理容所・美容所(客室面積が100㎡超のもの) ○ 公衆浴場 ○ 集会場・公会堂 ○ 展示場 ○ 図書館、美術館、博物館等 ○ 金融機関 ○ 観覧場(野球場、サッカー場及び陸上競技場の屋外の観客席を含む。) ○ 動物園、遊園地、都市公園等 ○ 遊技場 等	原則、建物内の公共的空間について、 禁煙 を義務付けるが、当分の間、 区域分煙措置 (喫煙室設置等により公共的空間の一部を喫煙区域とすること)を認める。 *「 区域分煙措置 」は、たばこの煙が禁煙区域へ直接流入しないよう、喫煙室の設置や、床面から天井まで達する壁等で仕切り、かつ常にたばこの煙を直接屋外に排出できる方法などによる厳格な分煙を講ずることとしている。
○ 劇場、映画館、演芸場	原則、建物内の公共的空間について、 禁煙 を義務付けるが、当分の間、 区域分煙措置 の他、 時間分煙措置 を認める。
○ 宿泊施設(面積が100㎡以下のフロントロビー部分) ○ 飲食店(客室面積が100㎡以下のもの) ○ 理容所・美容所(客室面積が100㎡以下のもの)	原則、建物内の公共的空間について、 禁煙 を義務付けるが、当分の間、 区域分煙措置 ・ 時間分煙措置 (喫煙時間を定め、建物内の公共的空間の全部について喫煙可とすること)の他、 喫煙可能表示措置 (喫煙可である旨の表示を行うことにより、建物内の公共的空間の全部について喫煙可とすること)を認める。
○ 観覧場(野球場、サッカー場及び陸上競技場以外の屋外の観客席) ○ 動物園、遊園地、都市公園等(敷地) ○ ゲームセンター以外の風俗営業施設及び店舗型性風俗特殊営業等を営む店舗	喫煙することができない区域とするよう努める。

※「受動喫煙の防止等に関する条例」(平成24年兵庫県条例第18号)から抜粋
「公共的空間」には、対象施設のうち次のような区域は該当しない。

- ・ 居室、事務室など、専ら従業員等の特定の者が利用し、又は出入りする区域
- ・ 会議室、宴会場、個室等、特定の利用者が一時的に貸し切って利用することができる区域

表2. 条例推進事業の概要

事業名等	事業内容等								
表示ステッカーの作成・配布	「禁煙」、「分煙」、「時間分煙」、「喫煙」等の表示ステッカーをデザイン公募により作成し、施設管理者に配布する。								
標語コンクールの実施	たばこの健康への影響等を表現した標語を小学生・中学生などを対象に公募し、チラシ等に活用することで、禁煙及び受動喫煙防止に対する多くの県民の理解と関心を高める。								
啓発資材の作成・配布	日常的に多くの県民が集まる商店街やショッピングセンター、飲食店等の施設において、ポスター、チラシ、のぼり等により、また広報誌等も活用することで、条例内容や受動喫煙による健康への影響などについて、県民及び施設管理者等への周知を図る。								
県商店連合会との協働によるキャンペーンの実施等	乳児をイメージキャラクターとして作成した啓発用ポスターを、県商店連合会との協働事業として、県内の大規模商店街の店舗等に掲示することで、特に未成年者や妊婦の受動喫煙による健康被害の防止を啓発した。 また、民間商業施設、各種チェーン店においても、ポスター掲示の協力を得て、受動喫煙の防止について県民及び施設管理者等への周知を図った。								
受動喫煙防止アドバイザー研修の実施	健康福祉事務所・市町職員等を対象に、条例内容の周知を図るとともに、各施設管理者へ適切な受動喫煙防止対策の実施に向けた助言ができるよう、アドバイザーとなるための研修会を開催する。								
喫煙室設置等に対する助成制度の創設	条例により、既存の施設に分煙のための新たな壁等の設置が必要となる場合があることから、特に分煙等が進んでいない中小企業者である飲食店及び宿泊施設の施設管理者に対し、改修経費の負担を軽減するための助成制度を創設(平成24年度～平成27年度まで) [助成制度の概要]								
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>区分</th> <th>内容</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>対象</td> <td>宿泊施設又は飲食店を経営する中小企業者 (原則として平成26年3月31日以前から営む者) ・フロントロビーの面積が100㎡超の宿泊施設 ・客室(個室を除く)の面積が100㎡超の飲食店・喫茶店</td> </tr> <tr> <td>対象工事</td> <td>既存施設において行う、次のいずれかに該当する工事 (※同一事業者による申請は棟(建物)ごとに1回限りとする) ・喫煙室の設置 ・壁などにより客席を禁煙席と喫煙席に分ける改修工事</td> </tr> <tr> <td>補助率等</td> <td>【補助対象工事費の上限】5,000千円 【補助率】1/4 (平成24, 25年度は1/2) 【補助限度額】1,250千円 (平成24, 25年度は2,500千円)</td> </tr> </tbody> </table>	区分	内容	対象	宿泊施設又は飲食店を経営する中小企業者 (原則として平成26年3月31日以前から営む者) ・フロントロビーの面積が100㎡超の宿泊施設 ・客室(個室を除く)の面積が100㎡超の飲食店・喫茶店	対象工事	既存施設において行う、次のいずれかに該当する工事 (※同一事業者による申請は棟(建物)ごとに1回限りとする) ・喫煙室の設置 ・壁などにより客席を禁煙席と喫煙席に分ける改修工事	補助率等	【補助対象工事費の上限】5,000千円 【補助率】1/4 (平成24, 25年度は1/2) 【補助限度額】1,250千円 (平成24, 25年度は2,500千円)
区分	内容								
対象	宿泊施設又は飲食店を経営する中小企業者 (原則として平成26年3月31日以前から営む者) ・フロントロビーの面積が100㎡超の宿泊施設 ・客室(個室を除く)の面積が100㎡超の飲食店・喫茶店								
対象工事	既存施設において行う、次のいずれかに該当する工事 (※同一事業者による申請は棟(建物)ごとに1回限りとする) ・喫煙室の設置 ・壁などにより客席を禁煙席と喫煙席に分ける改修工事								
補助率等	【補助対象工事費の上限】5,000千円 【補助率】1/4 (平成24, 25年度は1/2) 【補助限度額】1,250千円 (平成24, 25年度は2,500千円)								
施設管理者等説明会の開催	条例内容や分煙方法等の周知を図るため、施設管理者や一般県民に対して説明会を開催する。各健康福祉事務所の所管地域の状況に応じて、労働基準監督署や商工会議所・商工会等職域関係団体と連携し、効果的に実施する。								
小・中学校における喫煙防止教室の開催	未成年者がたばこから自分の身を守ることができるよう、市町(組合)教育委員会と連携し、小・中学生及びその保護者に対し、喫煙防止教室を開催する。対象校数、対象学年及び実施体制については、市町(組合)教育委員会と十分協議の上、地域の実情に応じて決定する。(各健康福祉事務所で5校程度)								

4. 芳賀町・美唄市の受動喫煙防止条例

要 約

平成23年4月1日、「芳賀町公共施設における受動喫煙防止条例（平成22年芳賀町条例第26号）」が施行された。公共施設のうち、町役場や町民会館、生涯学習センター、体育館、総合運動公園等では分煙とされた。

北海道美唄市では、受動喫煙防止条例が平成28年7月1日に施行された。罰則規定がなく、飲食店や風俗営業等が除外されてはいるものの、公共的な施設に分煙を認めない敷地内禁煙又は施設内禁煙とする条例を初めて市町村レベルで施行させたこと、屋外についても通学路（登下校時に校門から100m以内の路上と公園）での喫煙禁止を努力義務とした意義は大きい。

平成23年4月1日、「芳賀町公共施設における受動喫煙防止条例（平成22年芳賀町条例第26号）」が施行された。第1条には公共施設での禁煙環境と受動喫煙防止を避けることが出来る環境の整備を促進し、町民の受動喫煙による健康への悪影響を防ぐことを目的とする、と記載されている。公共施設のうち保健センター、地域体育館、教育施設等では施設内禁煙とされたが、町役場や町民会館、生涯学習センター、体育館、総合運動公園等では分煙とされた¹⁾。

北海道美唄市では、住民の高齢化と医療過疎化の対策として予防医療の推進及び、受動喫煙による市民の健康への悪影響を未然に防止するための環境整備のため、受動喫煙防止条例が平成28年7月1日に施行された²⁾。表1に示す教育、医療、公共交通、福祉施設、および公共施設に対して、敷地内禁煙または施設内禁煙（建物内禁煙）の措置を講ずることが努力義務とされた。また、表2に示す物品販売業、金融機関、郵便事業、ガス・熱供給事業等の営業所、その他のサービス等の施設、スーパー等複数の店舗が入る施設内で壁等により区画されていない部分に対しては、施設内禁煙または、分煙の措置を講ずることが努力義務とされた。罰則規定がなく、飲食店や風俗営業等が除外されてはいるものの、公共的な施設に分煙を認めない敷地内禁煙又は施設内禁煙とする条例を初めて市町村レベルで施行させたこと、屋外についても通学路（登下校時に校門から100m以内の路上と公園）での喫煙禁止を努力義務とした意義は大きい。

引用文献

- 1) 芳賀町公共施設における受動喫煙防止条例 平成22年9月6日条例第26号
http://www3.e-reikinet.jp/haga/d1w_reiki/422901010026000000MH/422901010026000000MH/422901010026000000MH.html
- 2) 美唄市条例第35号 受動喫煙防止条例
<http://www.city.bibai.hokkaido.jp/jyumin/docs/2015121700027/files/jyudoukituennjyourei.pdf> (accessed 2016-2-4)

表1. 美唄市条例で敷地内禁煙又は施設内禁煙の措置を講ずることが努力義務とされた施設

番号	対象施設の区分
(1)	幼稚園, 小学校, 中学校, 高等学校, 特別支援学校, 保育所その他これらに類する施設
(2)	病院又は診療所
(3)	ア 公共交通機関を利用する旅客の乗降, 待合その他の用に供する施設 イ 旅客の運送の用に供する電車, 自動車その他の車両
(4)	高齢者施設, 児童福祉施設, 障がい者福祉施設その他のこれらに類する施設
(5)	公共施設

表2. 美唄市条例で施設内禁煙又は分煙の措置を講ずることが努力義務とされた施設

番号	対象施設の区分
(1)	物品販売業を営む店舗
(2)	銀行その他の金融機関
(3)	郵便事業, ガス事業又は熱供給事業の営業所
(4)	(1)から(3)に掲げる対象施設以外のサービス業を営む施設
(5)	同一の建物内に複数の店舗等が存在する対象施設内で壁等により区画されていない部分

5. 受動喫煙防止法制化の経済影響

要 約

2014年時点で、飲食店等のサービス産業を含め、49カ国が屋内を全面禁煙とする法律を施行している。その施行が遅れている国では、レストラン、バーなどのサービス産業にマイナスの経済影響が発生する、という懸念が阻害要因となっていることが多い。

2009年の国際がん研究機関（IARC）がん予防ハンドブック第13巻「屋内施設の全面禁煙化の評価」は86論文のシステムレビューを行い、“レストラン、バーを法律で全面禁煙にしても減収なし”と結論した。2009年以後に報告された屋内の禁煙化と経済影響に関する論文を追加して、経済指標（営業収入・課税額、雇用者数、雇用者の賃金、店舗数）についてサービス業全般（レストラン、バーなどを含む）、レストラン、バー・居酒屋、宿泊業などの業種別に検討した結果、全面禁煙化によるマイナスの経済影響は認められなかった。

受動喫煙防止法は、当該施設の労働者と利用者を受動喫煙から保護するほか、喫煙者の禁煙の促進と喫煙開始の防止に効果的な対策である¹⁾。しかし、現在多くの国で施行されているレストラン、バー等のサービス産業を含めて屋内全面禁煙とする法律は、わが国では施行されていない。法制化に反対する論拠として、法規制がレストラン、バーなどのサービス産業にマイナスの経済影響を与えるのではないか、という懸念がよく用いられる。

(1) 国際的な科学的知見のまとめ

これまで受動喫煙防止の法制化の経済影響についての国際的な評価は、2009年の国際がん研究機関（IARC）がん予防ハンドブック第13巻「屋内施設の全面禁煙化の評価」²⁾と2014年のCornelsenら³⁾による系統的レビューとメタアナリシスが挙げられる。IARCがん予防ハンドブック第13巻で検討された86論文では、査読あり25編、査読なし61編（たばこ産業と関連のあった論文15編）であった。システムレビューの結果、“レストラン・バーを法律で全面禁煙にしても減収なし”と結論した。Cornelsen（2014）は、39研究の139報告を用いたメタアナリシスを行い、さらに質が高い（インフレ、経済動向、季節変動などを考慮した）26研究102報告を用いたメタアナリシスも行った。ここで、IARCがん予防ハンドブック第13巻で検討された査読ありの25論文^{4-12, 15-30)}とその後追加された同種の2論文^{13, 14)}をあわせた27論文にCornelsen（2014）でメタアナリシスを行った質が高い26論文（たばこ産業と関連なし）^{6, 12, 15, 23, 30-51)}を合わせて、計46論文（同種の2論文と重複の5論文を除く）の63報告の結果をまとめた。受動喫煙防止の法制化の経済影響を評価する指標として、①営業収入や課税対象収入、②雇用者数や雇用者への賃金、③店舗数がある。これらの指標を用いて評価した研究は、それぞれ47報告（74.6%）、14報告（22.2%）、2報告（3.2%）であった。屋内禁煙化による経済影響は、影響なしが55報告（87.3%）、プラスの影響が3報告（4.8%）、マイナスの影響が5報告（7.9%）であった。経済影響の評価指標毎に、サービ

ス業の業態（すなわち、サービス業全般、レストラン、バー、宿泊業）と娯楽業別の経済影響を評価した結果を図1に示す。

1) 営業収入と課税対象収入

サービス業全般（15 報告）の営業収入等は禁煙化による影響がみられなかった。レストラン（17 報告）について、禁煙化によるプラスの影響が1 報告（5.9%）、マイナスの影響が1 報告（5.9%）、影響なしが15 報告（88.2%）であった。バーに対する影響を評価した10 報告では、プラスの影響が1 報告（10%）、マイナスの影響が2 報告（20%）、「影響なし」が7 報告（70%）であった。ここで、マイナスの影響がみられた2 報告のうち1 報告は使用しているデータ期間中に経済危機が起こったためであり、経済不況が起こる前までのデータで再評価した結果、マイナスの影響は認められなかった⁵²⁾。宿泊業の2 報告のうち、1 報告が禁煙化による影響がみられず、他の1 報告はプラスの影響がみられた。娯楽業の3 報告のうち、2 報告は影響がなかった。電子ゲームセンターの営業収入が長期的に14%の減益がみられた報告では、受動喫煙防止法の直後に施行された「問題のある電子式ゲームの使用を規制する措置」の影響が指摘されている²²⁾。

2) 雇用者数、雇用者への賃金

サービス業全般（4 報告）、レストラン（6 報告）において、禁煙化による雇用者数や雇用者への賃金への影響はみられなかった。バー（4 報告）において、禁煙化による影響がなかったのは3 報告、マイナスの影響が1 報告であった。

3) 店舗数

禁煙化による店舗数への影響について、サービス業全般1 報告とレストラン1 報告のみだった。両報告ともマイナスの影響はみられなかった^{18, 50)}。

以上、海外で施行された屋内を全面禁煙とする法律によるマイナスの経済影響は、認められないことが国際的な科学的知見により支持される。

(2) 国内の評価のまとめ

また、日本国内で飲食店の受動喫煙防止対策による経済影響についての研究は2つしか報告されていない。2009年から2010年まで都市部を除く愛知県全域で自主的に全面禁煙化した店舗（飲食店）について業種別に聞き取り調査が行われた⁵³⁾。禁煙化後の来客数と営業収入は95%の店舗で変化なく、増えた店舗が1.5%、減った店舗が3.9%であり、禁煙化による営業収入のマイナス影響は小さかったことが示された。

日本全国で営業されている単一ブランドのチェーンレストランの5年間（2007年から2011年まで）の営業収入について、全席禁煙化の実施による影響が検証されている⁵⁴⁾。禁煙席を設置したのみの店舗の営業収入は変化しなかったのに対して、全席禁煙化を実施した店舗の営業収入は有意に増加した。分煙化を実施した店舗の営業収入も改善していたが、有意ではなかった。

日本国内では自発的な禁煙化に伴う経済影響の評価にとどまっているが、屋内の禁煙化によるマイナスの経済影響は認められていない。

(3) まとめ

受動喫煙防止の法制化の経済影響の評価について、諸外国において数多くの研究が報告されているが、サービス業全般、レストラン、バー・居酒屋、宿泊業について、全面禁煙化によるマイナスの経済影響（収入、売上高、雇用者数、雇用者の賃金、店舗数など）は認められていない。国内においても研究数は少ないが、同様の結果であった。

日本には海外のような罰則を伴う国レベルの法規制がないため、経済影響を検討した報告は少ない。今後、全面禁煙化による経済影響の国内評価の研究および2008年9月以後の経済不況を考慮した研究が必要である。

引用文献

- 1) Community Preventive Services Task Force. Reducing Tobacco Use and Secondhand Smoke Exposure: Smoke-Free Policies. 2016.
<http://www.thecommunityguide.org/tobacco/smokefreepolicies.html> (accessed 13 April 2016).
- 2) International Agency for Research on Cancer WHO. Evaluating the effectiveness of smoke-free policies. IARC handbooks of cancer prevention 2009; 13.
- 3) Cornelsen L, McGowan Y, Currie-Murphy LM, Normand C. Systematic review and meta-analysis of the economic impact of smoking bans in restaurants and bars. *Addiction* 2014; 109 (5) : 720-7.
- 4) Alpert HR, Carpenter CM, Travers MJ, Connolly GN. Environmental and economic evaluation of the Massachusetts Smoke-Free Workplace Law. *J Community Health* 2007; 32 (4) : 269-81.
- 5) Bartosch W. The Economic Effect of Boston's Restaurant Smoking Regulation, 1992-2000. Boston: Arnold Worldwide Inc for the Commonwealth of Massachusetts Department of Public Health Tobacco Control Program, 2002.
- 6) Bartosch WJ, Pope GC. The economic effect of smoke-free restaurant policies on restaurant business in Massachusetts. *J Public Health Manag Pract* 1999; 5 (1) : 53-62.
- 7) Bartosch WJ, Pope GC. Economic effect of restaurant smoking restrictions on restaurant business in Massachusetts, 1992 to 1998. *Tob Control* 2002; 11 Suppl 2: ii38-42.
- 8) Blecher E. THE EFFECTS OF THE TOBACCO PRODUCTS CONTROL AMENDMENT ACT OF 1999 ON RESTAURANT REVENUES IN SOUTH AFRICA: A PANEL DATA APPROACH. *The South African Journal of economics* 2006; 74 (1) : 123-30.
- 9) Cowling DW, Bond P. Smoke-free laws and bar revenues in California--the last call. *Health Econ* 2005; 14 (12) : 1273-81.
- 10) Edwards R, Reed D. Are smoke-free policies good for business? *Tob Control* 2002; 11 (4) : 380.
- 11) Glantz SA, Charlesworth A. Tourism and hotel revenues before and after passage of smoke-free restaurant ordinances. *Jama-Journal of the American Medical Association* 1999; 281 (20) : 1911-8.
- 12) Glantz SA, Smith LRA. The Effect of Ordinances Requiring Smoke-Free Restaurants on Restaurant Sales. *American Journal of Public Health* 1994; 84 (7) : 1081-5.
- 13) Glantz SA, Smith LRA. The effect of ordinances requiring smoke-free restaurants on restaurant sales (vol 84, pg 1081, 1994) . *American Journal of Public Health* 1996; 86 (6) : 790-.
- 14) Glantz SA, Smith LRA. The effect of ordinances requiring smoke-free restaurants on restaurant sales (vol 84, pg 1081, 1994) . *American Journal of Public Health* 1997; 87 (10) : 1729-30.
- 15) Glantz SA, Smith LRA. The effect of ordinances requiring smoke-free restaurants and bars on revenues: A follow-up. *American Journal of Public Health* 1997; 87 (10) : 1687-93.
- 16) Glantz SA, Wilson-Loots R. No association of smoke-free ordinances with profits from bingo and charitable games in Massachusetts. *Tobacco Control* 2003; 12 (4) : 411-3.
- 17) Goldstein AO, Sobel RA. Environmental tobacco smoke regulations have not hurt restaurant sales in North Carolina. *North Carolina Medical Journal* 1998; 59: 284-9.
- 18) Hyland A, Cummings KM. Restaurant employment before and after the New York City Smoke-Free Air Act. *Journal of Public Health Management and Practice* 1999; 5 (1) : 22-7.
- 19) Hyland A, Cummings KM, Nauenberg E. Analysis of taxable sales receipts: was New York City's Smoke-Free Air Act bad for restaurant business? *J Public Health Manag Pract* 1999; 5 (1) : 14-21.
- 20) Hyland A, Puli V, Cummings M, Sciandra R. New York's smoke-free regulations: effects on employment and sales in the hospitality industry. *Cornell Hospitality Quarterly* 2003; 44 (3) : 9.

- 21) Hyland A, Vena C, Cummings KM, Lubin A. The effect of the clean air act of Erie County, New York on restaurant employment. *J Public Health Manag Pract* 2000; 6 (6) : 76-85.
- 22) Lal A, Siahpush M. The effect of smoke-free policies on electronic gaming machine expenditure in Victoria, Australia. *Journal of Epidemiology and Community Health* 2008; 62 (1) : 11-5.
- 23) Luk R, Ferrence R, Gmel G. The economic impact of a smoke-free bylaw on restaurant and bar sales in Ottawa, Canada. *Addiction* 2006; 101 (5) : 738-45.
- 24) Mandel L, Alamar B, Glantz S. Smoke-free law did not affect revenue from gaming in Delaware. *Tobacco Control* 2005; 14 (1) : 10.
- 25) Parker BT, Chiang EP. Addressing the revenue impact of smoking ordinances. *Applied Economics Letters* 2007; 14 (12) : 871-5.
- 26) Prevention CfDCa. Assessment of the impact of a 100% smoke-free ordinance on restaurant sales--West Lake Hills, Texas, 1992-1994. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1995; 44 (19) : 370-2.
- 27) Sciacca JP, Ratliff MI. Prohibiting smoking in restaurants: effects on restaurant sales. *Am J Health Promot* 1998; 12 (3) : 176-84.
- 28) Stolzenberg L, D'Alessio SJ. Is nonsmoking dangerous to the health of restaurants? The effect of California's indoor smoking ban on restaurant revenues. *Evaluation Review* 2007; 31 (1) : 75-92.
- 29) Thomson G, Wilson N. One year of smokefree bars and restaurants in New Zealand: impacts and responses. *BMC Public Health* 2006; 6: 64.
- 30) Wakefield M, Siahpush M, Scollo M, et al. The effect of a smoke-free law on restaurant business in South Australia. *Aust N Z J Public Health* 2002; 26 (4) : 375-82.
- 31) Adams S, Cotti CD. The effect of smoking bans on bars and restaurants: An analysis of changes in employment. *B E Journal of Economic Analysis & Policy* 2007; 7 (1) .
- 32) Bialous SA, Glantz SA. Tobacco control in Arizona, 1973-1997: Institute for Health Policy Studies, School of Medicine, University of California San Francisco; 1997.
- 33) Boles M, Dilley J, Maher JE, Boysun MJ, Reid T. Smoke-free law associated with higher-than-expected taxable retail sales for bars and taverns in Washington State. *Prev Chronic Dis* 2010; 7 (4) : A79.
- 34) Candiotti C, Rossini G, Depetris de Guiguet E, Costa O, Schoj V. Economic evaluation of a 100% smoke-free law on the hospitality industry in an Argentinean province. *Salud Publica Mex* 2012; 54 (3) : 225-32.
- 35) Cornelsen L, Normand C. Impact of the smoking ban on the volume of bar sales in Ireland: evidence from time series analysis. *Health Econ* 2012; 21 (5) : 551-61.
- 36) Fleck RK, Hanssen FA. Why understanding smoking bans is important for estimating their effects: California's restaurant smoking bans and restaurant sales. *Economic Inquiry* 2008; 46 (1) : 60-76.
- 37) González-Rozada M, Molinari M, Virgolini M. The economic impact of smoke-free laws on sales in bars and restaurants in Argentina. *CVD Prevention and Control* 2008; 3 (4) : 197-203.
- 38) John DL, Bowden JA, Miller CL. The impact of smoke-free laws on business revenue in hotels and licensed clubs in South Australia. *Aust N Z J Public Health* 2011; 35 (3) : 295-6.
- 39) Kayani N, Cowan SR, Homan SG, Wilson J, Warren VF, Yun S. Economic effect of smoke-free ordinances on 11 Missouri cities. *Prev Chronic Dis* 2012; 9: E106.
- 40) Klein EG, Forster JL, Collins NM, Erickson DJ, Toomey TL. Employment change for bars and restaurants following a statewide clean indoor air policy. *Am J Prev Med* 2010; 39 (6 Suppl 1) : S16-22.
- 41) Klein EG, Forster JL, Erickson DJ, Lytle LA, Schillo B. Economic effects of clean indoor air policies on bar and restaurant employment in Minneapolis and St Paul, Minnesota. *J Public Health Manag Pract* 2010; 16 (4) : 285-93.

- 42) Kvasnicka M, Tauchmann H. Much ado about nothing? Smoking bans and Germany's hospitality industry. *Applied Economics* 2012; 44 (35) : 4539-51.
- 43) Lal A, Siahpush M. The effect of smoke-free policies on revenue in bars in Tasmania, Australia. *Tobacco Control* 2009; 18 (5) : 405-8.
- 44) Lal A, Siahpush M, Scollo M. The economic impact of smoke-free policies on sales in restaurants and cafes in Victoria. *Aust N Z J Public Health* 2003; 27 (5) : 557-8.
- 45) Lal A, Siahpush M, Scollo M. The economic impact of smoke-free legislation on sales turnover in restaurants and pubs in Tasmania. *Tobacco Control* 2004; 13 (4) : 454-5.
- 46) Lopez CMG, Ruiz JAJ, Shigematsu LMR, Waters HR. The economic impact of Mexico City's smoke-free law. *Tobacco Control* 2011; 20 (4) : 273-8.
- 47) Pakko MR. The economic impact of a smoking ban in Columbia, Missouri: an analysis of sales tax data for the first year. *Federal Reserve Bank of St Louis Regional Economic Development* 2008; 4 (1) : 30-40.
- 48) Phelps R. The economic impact of 100% smoking bans. *Kentucky Annual Economic Report 2006* 2006: 31-4.
- 49) Prevention CfDCa. Impact of a smoking ban on restaurant and bar revenues--El Paso, Texas, 2002. *MMWR Morbidity and mortality weekly report* 2004; 53 (7) : 150.
- 50) Pyles MK, Hahn EJ. Economic effects of Ohio's smoke-free law on Kentucky and Ohio border counties. *Tobacco Control* 2011; 20 (1) : 73-6.
- 51) Pyles MK, Hahn EJ. Economic effects of smoke-free laws on rural and urban counties in Kentucky and Ohio. *Nicotine Tob Res* 2012; 14 (1) : 111-5.
- 52) Cornelsen L, Normand C. Impact of the Irish smoking ban on sales in bars using a large business-level data set from 1999 to 2007. *Tobacco Control* 2014; 23 (5) : 443-8.
- 53) 宇佐美 毅, 稲葉 明, 吉田 宏, 五十里 明, 富永 祐. 飲食店における受動喫煙防止対策の実態と禁煙化による経営への影響についての考察. *日本公衆衛生雑誌* 2012; 59 (7) : 440-6.
- 54) 大和 浩, 太田 雅, 中村 正. 某ファミリーレストラングループにおける客席禁煙化前後の営業収入の相対変化 未改装店, 分煙店の相対変化との比較. *日本公衆衛生雑誌* 2014; 61 (3) : 130-5.

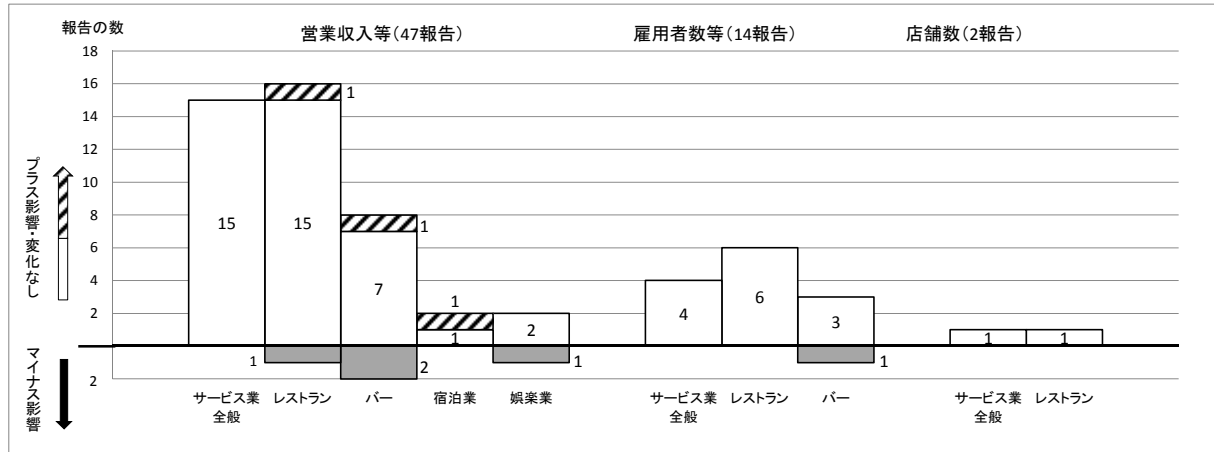


図1. 受動喫煙防止の法制化の経済影響の評価に関する研究

第4節 禁煙支援と禁煙治療

1. 禁煙支援と禁煙治療

要約

わが国の禁煙支援・禁煙治療の主要な3つの柱は、地域・職域での禁煙支援、一般用医薬品（OTC）の禁煙補助薬を用いた薬局での禁煙支援、そして保険を使った禁煙治療と考えられる。禁煙補助薬を用いた治療の有効性はすでに確認されており、自力での禁煙に比べても禁煙率が3～4倍高まることも示されている。WHO Reports on the Global Tobacco Epidemic 2015では、日本の禁煙支援・治療に対する評価が4点満点中の3点と、他の項目の評価と比べて高い。しかし、制度としての改善の余地もあり、①保険を使った禁煙治療を入院中の喫煙者にも適応する条件の緩和、②同治療の歯科診療の場での適応拡大、③日本版クイットラインの早期開設、④OTC禁煙補助薬を用いた薬局での禁煙支援体制の強化、⑤医師、看護師・保健師の卒前教育の中での禁煙支援スキル向上を目的とした教育の充実が必要である。

(1) わが国の状況

1) 地域・職域での禁煙支援

2008年度から特定健康診査・特定保健指導が実施された。しかし特定健康診査では、肥満者やメタボリックシンドローム該当者においても、減量に焦点を当てた指導が求められたため、喫煙について積極的な指導が求められなかった。そこで「標準的な健診・保健指導プログラム」（2006年）の改定が2013年4月に行われ、メタボリックシンドロームの有無に関わらず、健診当日からの喫煙者の禁煙支援が保健指導の実施内容に関する留意事項として記載された。この見直しに合わせて、2013年4月に「禁煙支援マニュアル」（第二版）が厚労省健康局から発表された（<http://www.mhlw.go.jp/topics/tobacco/kin-en-sien/manual/index.html>）。

わが国では健診やがん検診、人間ドックが広く実施されており、医療と並んで、多くの喫煙者に対して禁煙の働きかけが可能である。喫煙者の約8割が1年間に医療や健診等を受診しているものの、医師等による禁煙アドバイスの実施率は約4割（医療に限ると約3割）と、諸外国に比べて低いのが現状である¹⁾。

医師による禁煙アドバイスの有効性については、コクランレビューの結果から、アドバイスがない場合に比べて禁煙率が1.7倍有意に高いことが報告されている²⁾。健診の場においては、短時間で有効な禁煙介入の方法が求められる。国内での地域住民を対象にした介入研究により、診察医師からの禁煙の助言と保健指導者の1～2分程度の禁煙支援により、6ヵ月後の禁煙率が約3倍高まることが報告されている³⁾（図1）。また、職域では、広報媒体などを用いた禁煙コンテスト、社内禁煙化、保健師による個別指導などの複数の手段を用いた職場単位での多施設介入研究が行われた。それによると3年間の介入が実施された職場の喫煙者は、未介入の職場に勤務する喫煙者に比べ、無関心期の喫煙者も含めて全体で38%禁煙成功率が高まった⁴⁾。

2) 一般用医薬品（OTC）禁煙補助薬を用いた禁煙支援

わが国では1994年に、ニコチンガムが医療用医薬品として承認・発売され、医療機関での処方開始された。ニコチンパッチは、1986年にたばこ葉から抽出したニコチンを経皮的に供給する製剤として開発され、1989年に発売された禁煙の補助を目的とした経皮吸収剤である。わが国では1999年に医療用薬品として発売され、医療機関において自由診療内で処方が開始された。医療用医薬品であったニコチンガムとニコチンパッチは、2001年と2008年にそれぞれスイッチOTC化（Over The Counter: 薬局で販売される一般用医薬品）された。そして2008年にニコチンパッチが販売時に薬剤師の指導が必須となる一般用医薬品第1類に指定され、ニコチンガムは、薬剤師からの指導が推奨される第2類に指定された。

3) 保険を使った禁煙治療

2006年4月からニコチン依存症の治療という位置付けで、保険を使った禁煙治療が始まった。本治療の対象となる喫煙者の条件は、①今すぐ禁煙することを希望していること、②ニコチン依存症に係るスクリーニングテスト（TDS）で、ニコチン依存症と判定（5点以上）されたものであること、③ブリンクマン指数（＝1日の喫煙本数×喫煙年数）が200以上であること、④文書で禁煙治療を受けることに同意していること、であった。なお、2016年4月、若年者に対する禁煙治療の制限を緩和するために、35歳未満についてはブリンクマン指数が200以上の要件が廃止され、未成年への適用も可能となった。

この治療で特徴的なのは、専任の看護師が禁煙支援に当たることである。診療スケジュールは、12週間で5回の来院となっている。毎回呼気中の一酸化炭素濃度の測定が行われ、禁煙の動機付けと、禁煙行動のモニタリングが行われている。2008年からは、ニコチン受容体阻害作用と部分作動作用を併せ持つバレニクリンが登場した。2016年時点で保険を使った禁煙治療を実施している医療施設は1万6千施設に上った。（<http://www.nosmoke55.jp/nicotine/clinic.html>）。

保険を使った禁煙治療の効果については、これまで2回実施された中央社会保険医療協議会（中医協）の結果検証において治療終了時の禁煙率が55～58%（5回受診完了者では72～79%）、治療終了後9ヵ月間禁煙継続率が30～33%（5回受診完了者では46～49%）と一貫した成績（図2）が得られており、国際的にみても一定の成果をあげていることが確認されている^{5,6)}。

国際的にも禁煙治療や禁煙補助薬の有効性はすでに確認されており、自力での禁煙に比べても禁煙率が3～4倍高まることが示されている⁷⁾。しかし、わが国では禁煙治療や禁煙補助薬を利用する割合が約2割未満と、諸外国に比べて低い状況にある⁸⁾（図3）。禁煙治療や禁煙補助薬を利用する割合が低い理由として、①禁煙治療へのアクセスが不十分（禁煙治療の登録医療機関数の割合は医療機関全体の12%で、病院に限っても26%に過ぎない）、②マスメディアによる禁煙方法についての公的な広報の不足、③保健医療関係者による情報提供の不足や、電話での無料禁煙相談（クイットライン）の未整備があげられる。

(2) WHO レポートの中での日本の禁煙支援状況に対する評価

WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2015 によると、日本の禁煙支援の評価は、4段階評価の上から2番目であり、アジアの諸外国のそれと、ほぼ同じであった⁹⁾。評価の詳細については、各支援内容の中で、ニコチン補助療法と、バレニクリンの使用が「あり」と判定された。禁煙支援を受ける体制が「あり」と判定された場所は、①診療所などのプライマリケア施設、②病院、③コミュニティ（地域、職域）内の3カ所であった。また、禁煙支援、禁煙治療を受ける際に国などから公的資金によって利用者の支払いの負担が軽減されている場所も、上記3カ所と判定された。一方、自動音声対応ではなくオペレーターが直接電話相談に応じる形で、無料の禁煙相談が受けられる電話サービス（いわゆるクイットライン）については、「なし」と判定された。

(3) 各国の禁煙支援実施状況

上記WHOの各国に対する禁煙支援（Offer help to quit tobacco use）の評価をみると、オーストラリア、ニュージーランド、米国カリフォルニア州、英国、韓国、シンガポールが、いずれも4点で、香港とタイが共に3点と、いずれも日本を上回っていた⁹⁾。これらの上位国に共通することは、一般の喫煙者がアクセス・利用しやすい複数の禁煙支援介入ツールを公的機関が提供する体制を持っていることである（表1）¹⁰⁾。そしてそれらの複数のツールをパッケージとして「クイットライン」と位置付け、総合支援サービスの形で提供している。また、クイットラインのメニューの中には、大学生によるピアカウンセリングの手法を取り入れたもの（香港）や、精神疾患患者、妊婦、少数民族にそれぞれ限定したもの（オーストラリア）もあった。

このような複合的なクイットラインサービスに使われている各種コンテンツの禁煙成功率に関するエビデンスを表2に示す^{10,11)}。携帯電話、携帯メール、インターネットを使った介入では、介入から約6週～6ヵ月での断面または継続禁煙率をアウトカムとしたオッズ比は、1.02～2.22に分布していた。また、近年では、携帯電話のアプリケーションサービス（携帯アプリ）が発達し、手軽に利用できる複合的な禁煙支援ツールとして注目が集まっている。また、米国のCenter for Disease Control and Preventionの報告では、能動的（プロアクティブ）なクイットラインや受動的（リアクティブ）なクイットラインを組み合わせながら、薬物療法およびセルフヘルプ教材を使用することが推奨されている¹²⁾。

(4) わが国の禁煙支援・禁煙治療に関する今後の課題

今後の課題としてまず第1に、保険を使った禁煙治療の条件の緩和による、対象者の拡大である。2016年4月、若年層の禁煙治療を推進するため、禁煙治療の条件の一つであったブリンクマン指数200以上が35歳未満に限って廃止された。そのため、未成年であっても保険を使った禁

煙治療を利用できるようになった。禁煙による健康回復は一般に禁煙年齢が若い程、その効果が大きい¹³⁾。今後多くの若年層が禁煙治療を受診することが期待される。

今後の課題として、入院患者への禁煙治療の適用拡大がある。現在の制度では、入院前に少なくとも1回禁煙治療を受けていれば、入院中も保険診療として禁煙補助薬の処方が可能である。しかし、入院中から開始する禁煙治療は保険診療で認められておらず、診療報酬の算定ができないだけでなく、混合診療にあたるため、治療に積極的な医療施設にとって大きな障壁となっている。喫煙者にとって、入院は禁煙に対する動機が大きく高まる時であり、入院をきっかけに禁煙が推進されることは、健康日本21(第二次)で重視される生活習慣病の重症化予防にもつながり、その意義は大きい。入院患者に対する禁煙支援の効果については、38編の論文を対象としたコクランレビューの成績によると、入院中の禁煙支援に加え、退院後のフォローアップを1ヵ月以上継続して実施すると、禁煙率が1.37倍有意に高まることが報告されている¹⁴⁾。入院患者への適用拡大による医療費削減効果は191億円と試算されている¹⁵⁾。入院前に禁煙を開始できなかった患者の中には、敷地内の禁煙環境のために、離脱症状による苦痛が増加したり、不安などの精神症状を来す場合がある。入院を禁煙の導入と維持のための介入の好機ととらえて、禁煙治療が行える体制を整備すること望まれる。

さらに、歯科診療の場において、歯周病の治療として、保険を使った禁煙支援・禁煙治療を新たに設けることは重要課題と言える。また、歯周病の治療の一環として禁煙支援・禁煙治療をすることで、患者の禁煙治療を受ける動機付けがしやすく、高い成功率をもたらすことが報告されている¹⁶⁾。歯科は医科に比べて喫煙の影響を視覚化して伝えやすく、かつ、医科に比べて年齢の若い喫煙者に対して禁煙の働きかけを行える特徴がある。たとえば、歯周病の重症化予防および再発防止のために、歯科で禁煙の必要性や効果等について指導を行い、禁煙治療を目的に医科の「ニコチン依存症管理料」算定施設に紹介することにより、禁煙が推進され、その医療費削減効果は226億円(医科の医療費削減額を含む)と試算されている¹⁵⁾。

第2に、医療や健診等の保健事業の場での禁煙のアドバイスの推進については、前述したように喫煙者の約8割が1年間に医療や健診等を受けているが、禁煙アドバイスの実施率は3割にとどまっており¹⁾、その改善が必要である。今後、特定健診・特定保健指導において、喫煙に関する保健指導を必須の指導事項として位置づけ、指導者トレーニングを行いながら、その普及を図ることが必要である。大阪府において、市町村に対する集団特定健診における短時間禁煙支援を事業化し、保健指導者を対象として指導者トレーニング(研修会やeラーニング)と教材提供を複数年にわたって継続実施することにより、喫煙者全員に短時間禁煙支援を実施する市町村の割合が2年間で約2倍増加するとともに、健診連続受診者における喫煙率減少割合が短時間支援を実施していない市町村と比べて約2倍増加するという効果が観察されている¹⁷⁾。

第3に、日本版クイットラインの早期開設の検討である。禁煙するために医療機関に受診する

ことをためらう喫煙者は多いと予測される。そのような試行者が、まず最初にアクセスする入り口としての“案内所”が必要と考えられる。クイットラインには、カウンセラーから電話をする能動的なもの、喫煙者からかかってくる電話に対応する受動的なものがある。能動的なクイットラインについては、コクランレビューの結果から、禁煙率が1.4倍高まることが報告されている¹⁸⁾。能動的なクイットラインの活用イメージとしては、医療や健診の場で禁煙を勧め、禁煙希望者には禁煙外来を紹介するとともに、クイットラインを紹介して禁煙のフォローアップの受け皿として活用したり、入院中に禁煙した患者に対する退院後のフォローアップとして活用することなどがあげられる。また、諸外国の例にあるように、クイットラインサービスの中に、電話対応だけでなく、インターネットやeメール、携帯アプリを使った支援サービスを合わせ持つところが多いことから、日本においてもこのような複合的なサービスの構築を検討することが望ましいと考えられる。

現在、がん診療連携拠点病院では、がん相談支援事業の一環として、がんの療養上の相談や医療機関に関する相談などとともに、禁煙に関しても電話で相談できるよう方策が整えられた。しかし、実際には一般の喫煙者へのサービスに結びついていないのが現状である。今後はがん診療連携拠点病院が事業としてクイットラインを実施し、地域のリソースを繋げる役割が期待されている。

第4に、OTC禁煙補助薬を用いた薬局での禁煙支援の強化と、その効果に関する顧客調査の継続実施である。一般用医薬品第1類のニコチンパッチか第2類のニコチンガムを用い、薬剤師の支援を受けての禁煙試行は、わが国の禁煙支援の大きな柱であるが、これを利用する顧客の禁煙成功率や、それに関わる諸要因の検討が明らかになっていない。特にカウンターで指導にあたる薬剤師の役割が大きいことが予想されるが、その指導の実態が必ずしも明らかでない。これらの調査を行うことで、より効果的な禁煙支援に改善していくことが望ましいと考えられる。

第5に、医師、看護師、保健師の卒前教育の中で、禁煙支援の技能が向上することを目的とした教育の充実を図ることである。看護師を対象とした調査で、卒前に禁煙支援のための講義を受けた経験のある者は、受けた経験のない者に比べて、患者に対する支援を実施する自己効力感が高く、実施率が有意に高かった^{19,20)}。喫煙者に禁煙支援を行う機会が最も多い職業である看護師・保健師の卒前教育を充実させることが、長期的に見て日本の禁煙支援・禁煙治療全般の底上げを図ることにつながると考えられる。

引用文献

- 1) 中村正和. 医療や健診の場での禁煙推進の制度化とその効果検証に関する研究. 平成 23 年度厚生労働科学研究費補助金 第 3 次対がん総合戦略研究事業「発がんリスクの低減に資する効果的な禁煙推進のための環境整備と支援方策の開発ならびに普及のための制度化に関する研究」(研究代表者:中村正和) 総括・分担研究報告書 2012. 17-64.
- 2) Stead LF, Buitrago D, Preciado N, et al. Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 5. CD000165.
- 3) Mm 中山富雄, 嶋田ちさ: 健診・検診や保健指導の場における禁煙支援の事例報告 (1) 地域の事例報告. 大井田隆, 中村正和, 他編集. 特定健康診査・特定保健指導における禁煙支援から始めるたばこ対策. 日本公衆衛生協会. pp125-133, 2013.
- 4) Tanaka H, Yamato H, Tanaka T et al. Effectiveness of a low-intensity intra-worksites intervention on smoking cessation in Japanese employees: a three-year intervention trial. *J Occup Health* 2006;48:175-182.
- 5) 厚生労働省中央社会保険医療協議会総会. 診療報酬改定結果検証に係る特別調査(平成 19 年度調査)ニコチン依存症管理料算定保険医療機関における禁煙成功率の実態調査報告書. 平成 20 年 7 月 9 日. <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2008/07/dl/s0709-8k.pdf>
- 6) 厚生労働省中央社会保険医療協議会総会. 診療報酬改定結果検証に係る特別調査(平成 21 年度調査)ニコチン依存症管理料算定保険医療機関における禁煙成功率の実態調査報告書. 平成 22 年 6 月 2 日. <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/06/dl/s0602-3i.pdf>
- 7) Kasza KA, Hyland AJ, Borland R, et al. Effectiveness of stop-smoking medications: findings from the International Tobacco Control (ITC) Four Country Survey. *Addiction*. 2013; 108 (1) : 193-202.
- 8) 中村正和. 日本における禁煙支援・治療の現状と課題. *日本医師会雑誌*. 2012; 141 (9) : 1917-1922.
- 9) WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2015 pp118-129 Regional summary of MPOWER MESURES World Health Organization, Geneva, 2015
- 10) 谷口千枝, 田中英夫. 日本での禁煙ホットライン(クイットライン)の展開と, その方向性. *日本公衆衛生雑誌*. 2015; 62 (3) : 125-32.
- 11) Abrams LC, Boal AL, Simmens SJ, et al. A randomized trial of Text2Quit: a text messaging program for smoking cessation. *American Journal of Preventive Medicine*. 2014; 47 (3) : 242-50.
- 12) Centers for Disease Control and Prevention: Telephone Quitlines, A Resource for Development, Implementation, and Evaluation. 2004.
- 13) Doll R, Hill AB. The mortality of doctors in relation to their smoking habits: a preliminary report. *BMJ*. 2004; 328 (7455) : 1529-1533.
- 14) Rigotti NA, Clair C, Munafò MR, et al. Interventions for smoking cessation in hospitalised patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 5. CD001837.
- 15) 中村正和: 総括研究報告. 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)たばこ規制枠組み条約を踏まえたたばこ対策に係る総合的研究(研究代表者:中村正和)平成 26 年度総括・分担研究報告書. 2015.
- 16) Hanioka T, Ojima M, Tanaka H, et al. Intensive smoking-cessation intervention in the dental setting. *Journal of dental research*. 2010; 89 (1) : 66-70.
- 17) 中村正和: 自治体等のたばこ対策の効果的な推進方策や支援環境の検討. 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「健康日本 2 1 (第二次)の推進に関する研究」平成 27 年度

総括・分担研究報告書（研究代表者 辻一郎）. 104-109, 2016

- 18) Stead LF, Hartmann-Boyce J, Perera R, et al. Telephone counselling for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 8. CD002850.
- 19) 田中英夫, 木下洋子, 蓮尾聖子, 他. がん（成人病）専門医療施設に勤務する看護婦の禁煙指導の現況. 厚生指標. 2001; 48 (11) : 22-27.
- 20) Taniguchi C, Hibino F, Etsuko K, et al. Perceptions and practices of Japanese nurses regarding tobacco intervention for cancer patients. Journal of Epidemiology. 2011; 21 (5) : 391-397.

表1. 各国の公的機関が提供する喫煙者がアクセス・利用しやすいクイットライン等の禁煙支援介入ツール

国名	能動的な 電話介入	ホームページ での情報提供	メール	テキスト ダウンロード	相互作用 のある web	SNS	携帯 アプリ	試材郵送	NRT 補助	その他	WHO MPOWER 評価*
オーストラリア	○	○	○	○	○	○	○	○	-	5か国語対応 オーストラリア 内で6つのク イットラインが 実施されている。	レベル1
ニュージーランド	不明	○	○	○	○	○	○	○	○	ブログ	レベル1
韓国	○	○	不明	○	-	○	-	-	-	動画	レベル1
香港	不明	○	○	-	-	○	-	-	-	Youth Quitline (中国)	レベル2
シンガポール	不明	○	○	-	-	○	○	-	-	禁煙プラン	レベル1
台湾	不明	○	○	-	-	-	-	-	-	動画	-
タイ	○	○	○	○	○	-	不明	不明	不明	チャット	レベル2
アメリカ合衆国： カリフォルニア州	○	○	○	○	○	-	-	-	○	ニュースレター ブログ, 6か国語 対応	レベル1
英国	○	○	○	○	○	○	○	○	一部	Skype 動画 Youth	レベル1

SNS: Social Network Service NRT: Nicotine Replacement Therapy

* MPOWER の “Offer help to quit tobacco smoke” の評価 0 から 4 までの 5 段階評価。4 が最もよい。

谷口千枝他, 日本公衛誌 62 (3) 2015 より引用

表2. 電話やインターネットによる禁煙介入の効果 —メタアナリシス, ランダム化比較試験を中心に—

介入	著者	具体的介入方法	発行年	研究デザイン	評価項目	相対危険度もしくはオッズ比 (95%信頼区間)	国
電話	Stead LF, et al.	クイットラインに電話した対象者に能動的な電話介入を与えた効果	2013	メタアナリシス	6ヵ月以上の継続禁煙成功率	1.38 (1.28-1.49)	—
IVR*	Regan S, et al.	IVR+コールバックサービスの効果	2011	ランダム化比較試験	12週断面禁煙成功率	1.11 (0.90-1.41)	米国
	Carlini BH, et al.	20回のIVR介入	2012	ランダム化比較試験	クイットラインへの再登録率	11.2 (5.4-23.3)	米国
携帯電話を用いた介入	Whittaker R, et al.	テキストメッセージ, Quit Coach (インターネットによる禁煙計画+テキストメッセージ), ビデオメッセージの5研究	2012	メタアナリシス	6ヵ月継続禁煙成功率	1.71 (1.47-1.99)	—
	Rodgers A, et al.	テキストメッセージ (対象者の基本属性に合わせてアルゴリズム化されたメッセージ)	2005	ランダム化比較試験	6週継続禁煙成功率	2.20 (1.79-2.70)	ニュージーランド
	Free C, et al.	テキストメッセージ (txt2stop) (対象者の基本属性に合わせてアルゴリズム化されたメッセージ)	2011	ランダム化比較試験	6ヵ月継続禁煙成功率	2.20 (1.80-2.68)	英国
	Brendryen H, et al.	インターネットおよび携帯電話での, eメール, web ページ, IVR, テキストメッセージのマルチメディア介入。ヘルプラインも全てIVRで24時間対応	2008	ランダム化比較試験	12ヵ月断面禁煙成功率	1.89 (1.23-2.92)	ノルウェイ
	Borland R, et al.	インターネットおよび携帯電話での Quit Coach, テキストメッセージ (onQ) 介入	2013	ランダム化比較試験	6ヵ月継続禁煙成功率	1.53 (0.96-2.44)	オーストラリア
	Abroms LC, et al.	携帯電話を用いた個別化されたテキストメッセージで, 相互のやり取りの可能な禁煙プログラム (Text2Quit)	2014	ランダム化比較試験	6ヶ月断面禁煙成功率	2.22 (1.16-4.26)	米国
	Mason D, et al.	インターネットによる個別化された禁煙計画 (iQuit)	2012	ランダム化比較試験	3ヵ月断面禁煙成功率	1.02 (0.73-1.42)	英国
インターネット	Civiljac M, et al.	インターネット介入 (web サイト, eメール, メッセージボード等)	2013	メタアナリシス	6ヵ月以上の禁煙成功率	インターネット個別化あり 1.41 (1.11-1.78) +電話 2.05 (1.42-2.97)	—

* Interactive voice response

谷口千枝他, 日本公衛生誌 62 (3) 2015 より一部改編

研究方法:大阪S市での総合健診(がん検診を含む)の場での介入研究, 月ごとに割付
 研究対象:介入群 221人, 非介入群 230人(応諾率 91.7%, 90.9%)
 研究期間:2011~12年
 介入内容:介入群は診察医師の禁煙の助言と保健指導実施者による
 1~2分間程度の禁煙支援, 非介入群はアンケート調査のみ

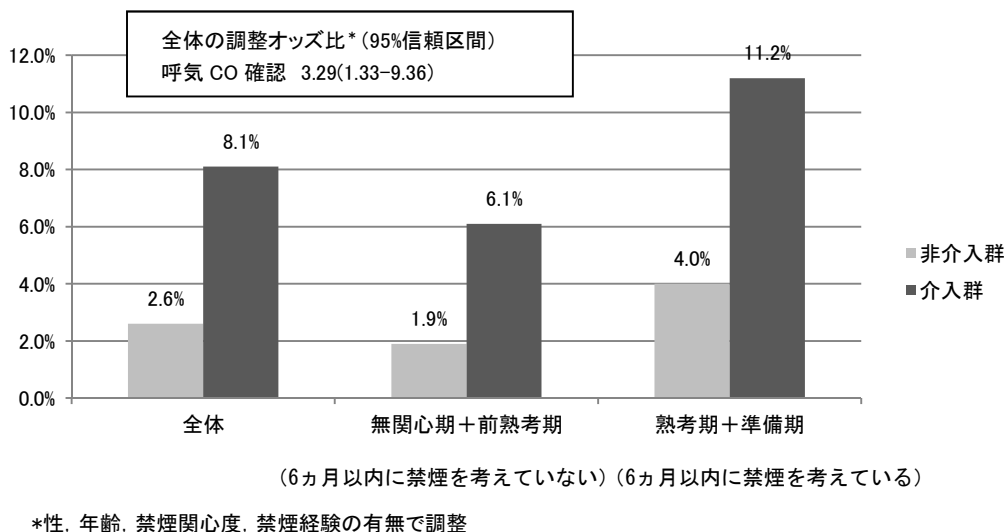
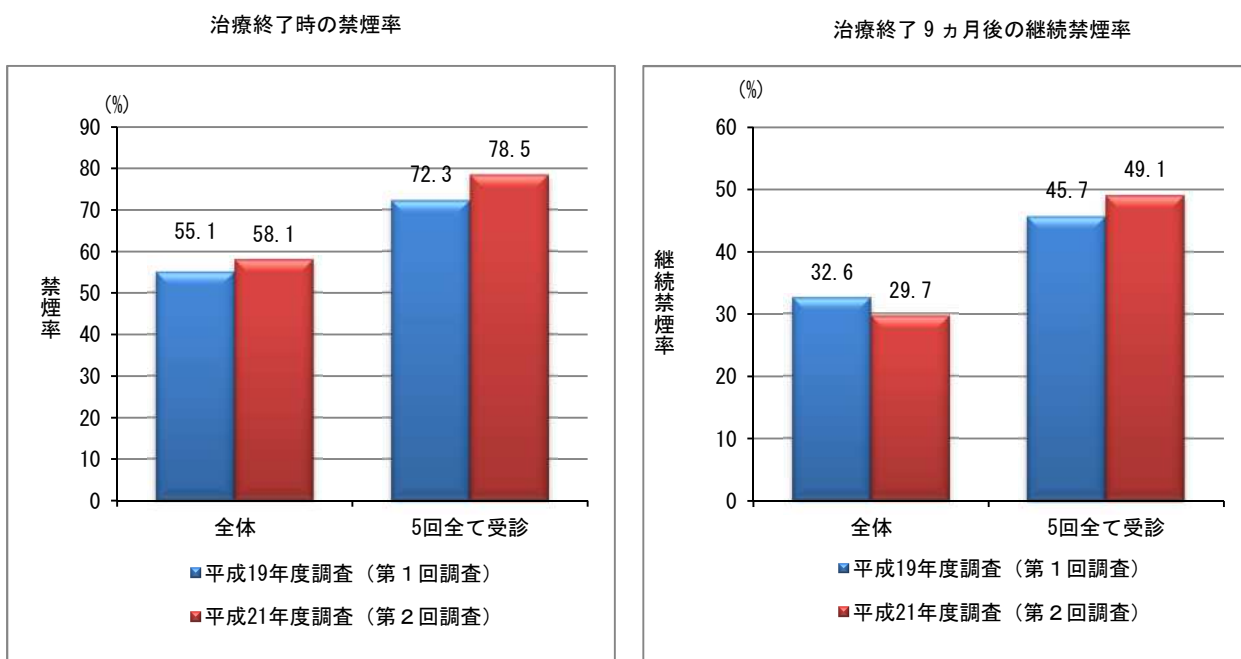


図1. 健診の場での短時間の禁煙介入の効果 —6ヵ月後断面禁煙率(呼気一酸化炭素濃度確認) —²⁾



(注1) 治療終了時の全体の禁煙率は, 治療終了時禁煙者のほか, 治療中止時禁煙者を含めて禁煙率を算出。

(注2) 治療終了9ヵ月後の全体の継続禁煙率は, 治療終了時禁煙者のほか, 治療中止時禁煙者を対象として調査された治療開始から1年後時点までの継続禁煙率。

(第1回調査: 中医協 総会資料, 2008年7月 / 第2回調査: 中医協総会資料, 2010年6月)

図2. 健康保険による禁煙治療の効果検証結果

2. 禁煙治療の経済性

要 約

医療技術の経済性・費用対効果を評価する際には、介入による費用の変動と健康アウトカムの変動の双方を評価することが大原則である。禁煙指導・禁煙補助薬・禁煙治療薬は喫煙関連の医療費を削減できるのみならず、健康アウトカムを改善できる dominant（優位）な介入であり、予防介入の中でも非常に費用対効果に優れた介入であることが示されている。諸外国でも、費用対効果のデータに基づいて禁煙治療の公的医療制度での給付が認められている。地域や職域での禁煙支援の費用対効果を評価したレビュー研究でも、おおむね良好との結果が報告されている。費用対効果の観点からも、①保険を使った禁煙治療の適応拡大、②日本版クイットラインの早期開設、③医療機関や薬局での禁煙支援体制の強化、など禁煙支援・治療についての充実が必要である。

はじめに

わが国の禁煙支援・禁煙治療の主要な3つの柱は、地域・職域での禁煙支援、一般用医薬品(OTC)の禁煙補助薬を用いた薬局での禁煙支援、そして保険を使った禁煙治療と考えられる。WHO Reports on the Global Tobacco Epidemic 2015) では、日本の禁煙支援・治療に対する評価が4点満点中の3点と、他の項目に比して高い評価を得ている。

本稿では、禁煙治療の経済性に関して、医療技術の費用対効果の評価法を概観したうえで、我が国や各国の状況をふまえつつ、今後我が国において必要な禁煙支援・治療について検討する。

(1) 医療の経済性の評価について

医療の経済性や費用対効果 (cost-effectiveness) を評価する際には、費用面だけでなく臨床効果 (健康アウトカム) も同時に考えるのが大原則である。

費用対効果を正しく評価するには、

1. 介入の導入にかかる費用 (禁煙治療薬の費用など)
2. 介入によって将来減らせる費用 (たばこ関連疾患の医療費など)
3. 介入によって得られる健康アウトカムの改善そのもの (たばこ関連疾患による死亡者の減少や、生存年数の延長など)

のすべてを見積もる必要がある。1番を費用、2番を効果と考えるのは誤りで、1番2番の双方が費用、3番が効果である。

1番>2番となって、結果的に費用が増えたとしても、3番の健康上のメリットが十分に得られれば、費用対効果は良好と判断される。

費用の変動に加えて健康アウトカム (生命予後の改善、QOLの向上、たばこ関連疾患の罹患減少など) を考慮して初めて、正しい意味での費用対効果評価が可能になる²⁾。禁煙政策の経済性

を評価するためには、単純な費用の増減だけでなく、たばこ関連疾患の罹患減少そのものの評価が不可欠である。

英国・オーストラリア・フランスなど諸外国では、すでに公的医療制度での給付の可否・給付価格の調整の際に費用対効果の観点が応用されている。日本でも2016年4月の診療報酬改定で、費用対効果評価が「試行的」に導入された。

禁煙治療は「費用対効果の政策応用」という意味ではむしろ先行しており、2006年からの禁煙治療の保険適用、すなわち「ニコチン依存症管理料」の新設が議論された場でも、単なる費用比較でなく健康アウトカムの改善まで含めた費用対効果のデータが導入の根拠として用いられた。

他の予防介入、例えば予防接種領域においても、定期接種化（公費助成）の可否を議論する際に2010年から費用対効果のデータも検討されている。

多種多様な医療介入の中での禁煙政策の有用性を明らかにするツールとして、この費用対効果評価は非常に有用である。

(2) 禁煙治療の医療経済的評価

禁煙治療の費用対効果・医療経済効果を測定する際には、費用と健康アウトカム双方への影響を定量化する必要がある。

禁煙治療のアウトカム指標としては、禁煙成功者の増加やたばこ関連疾患の罹患減少など、さまざまな指標がありうる。他の疾患領域の介入との比較を簡単に行うためには、生存年数（Life Year）も有用であるが、医療経済評価の領域で最も良く使われるのは生活の質 QOL で重みつけをした生存年数 QALY（Quality Adjusted Life Year）である。QALY を使うと、病気の余命への影響（mortality）だけでなく、生きている間の生活の質への影響（morbidity）も評価できる。

QALY は、完全な健康を 1.0、死亡を 0 とする QOL 値（QOL score, utility score, 効用値）を生存年数に掛け算することで算出する。例えばがんが進行して寝たきりになった状態に 0.3 点を付けた場合、「寝たきりの状態で 10 年過ごす」ことは、QALY で測ると $10 \text{年} \times 0.3 \text{点} = 3\text{QALY}$ に相当する。0.3 点の状態でも 10 年過ごすのと、完全に健康（1 点）の状態でも 3 年過ごすのは、同じ 3QALY と評価される。

禁煙治療に限らず、予防介入の費用対効果を評価する際には、効果が出るまでに時間がかかることが通常である。あわせて喫煙の病気発症への影響は、喫煙期間が長いほど、吸っている本数が多いほど、累積的に上昇していく。また禁煙してから発症リスクが元に戻るまでの時間は疾患によって異なり、循環器疾患のように比較的短期間でリスクが低下する疾患と、がんのように長期間かけてリスクが低下する疾患とでは、別々に評価する必要がある。

これらの状況を踏まえて、禁煙成功者と禁煙失敗者（喫煙継続者）それぞれに関し、生涯の医療費と期待生存年（期待LY）・期待QALYを算出する医療経済評価モデルが構築されている³⁾。モデルの概形は図1に示すとおりである。

解析対象となる喫煙者は、禁煙成功率 p に応じて、初期状態で禁煙成功-健康の状態に確率 p 、禁煙失敗-健康の状態に確率 $1-p$ で割り振られる。その後サイクルごとに確率が計算され、5つの状態を推移していく。図1における矢印の太さは、確率の大小を表している。

たばこ関連疾患の罹患率は、性、年齢、喫煙状況、疾患別に異なる値がモデルに組み込まれている。同じ性、年齢、疾患でも、禁煙成功者（禁煙成功-健康）と禁煙失敗者（禁煙失敗-健康）とでは発症確率、すなわち非喫煙-疾患発症と喫煙-疾患発症に移行する確率が異なる。

そして疾患を発症した状態になると、疾患のコストが発生するとともに、生存確率が減少する。すなわち疾患を発症すると、自然死亡確率ではなく疾患ごとに組み込んだ生存確率が適用される。

このモデル（マルコフモデル）を用いた評価では、ニコチンパッチなどの禁煙補助薬・禁煙治療薬バレニクリン、いずれも無治療（意思のみでの禁煙）や禁煙指導のみを行う場合と比較して期待医療費は安くなり、期待生存年・期待QALYは増大する dominant（優位）の状態となった。あらゆる疾患領域において、介入にかかる費用よりも将来減らせる医療費が上回り、結果的に削減となる介入は非常にまれである。禁煙治療の導入が dominant になったことは、他の介入と比べても禁煙治療の費用対効果が非常に優れていることを示唆するものである。

同様のモデルを用いて、1人の喫煙者が禁煙に成功したときの生涯医療費の推計も性・年齢別に実施されている⁴⁾。結果は表1に示すとおりで、喫煙者と非喫煙者での喫煙関連疾患の医療費の差額は男性で89.9万円（20歳代）から143.9万円（50歳代）、女性で58.5万円（20歳代）から89.5万円（40歳代）となった。健康面に関しては、全年齢を統合した際に男性0.868QALY・女性0.513QALYの増大が見込まれる。

モデルの構造上は19のたばこ関連疾患が組み込まれているが、そのうち8疾患は疫学データなどが十分に得られなかったため、実際の分析は11疾患にとどまる。上の結果は11疾患に限定した際のデータであり、医療費削減効果・健康アウトカム改善効果ともに、保守的（控えめ）な推計となっている。

なお、40歳代よりも20歳代のほうが生涯医療費の差額が小さいのは、関連疾患罹患のタイミングを考慮した上で、将来発生する医療費を現在の価値に調整する割引（discount）を適用しているためである。例えば肺がんの罹患率は、30代では極めて小さく、加齢と共に急激に上昇する。肺がんを70歳で発症すると仮定すると、20歳で禁煙した場合には影響が出るのは50年後、40歳の場合は30年後となる。将来の価値を現在の価値に調整する際には、期間が長い方がより調整幅が大きくなり、金額としては小さくなる。この分析では、年率3%の割引率を適用している。年率

3%の場合、10年後・30年後・50年後に発生する100万円の医療費は、現在価値に換算するとそれぞれ74.4万円・41.2万円・22.8万円となる。

構築したモデルはさまざまな禁煙政策の費用対効果評価に応用された。最初に述べた禁煙治療の保険適用の可否、すなわち2006年のニコチン依存症管理料導入の議論の際には、このモデルによる推計結果が中央社会保険医療協議会（中医協）に提出されている。しかしモデルの構造上複数回の禁煙試行を考慮できないこと、疾患にかかるタイミングが限定（5年を1サイクルとしており、1サイクルの間には一つの病気しか罹患しない）されていることなど、さまざまな限界があった。

このような限界点を克服できる新たなモデルとして、Discrete Event Simulation モデル（DESモデル、離散イベントシミュレーションモデル）に基づく禁煙の経済評価モデルが米国の研究をもとに開発された⁵⁻⁷⁾。DESモデルでは、疾患にかかるタイミングを任意に設定できることに加え、一度禁煙に失敗した喫煙者が再度禁煙にチャレンジすることや、複数回の禁煙試行を通じた累積的な禁煙期間の考慮が可能である。例えば「1回目の試行で2年間禁煙に成功したが、その後失敗。2回目の試行では再喫煙がなく、10年間禁煙を維持できている」ような喫煙者について、2年間+10年間=12年間分の禁煙の影響を捕捉できる。

DESモデルを用いて、意思のみ・ニコチン置換療法（NRT）・バレニクリンの3つの介入の費用（医療費と、早期死亡にともなう生産性損失）とアウトカムを推計した結果、NRTやバレニクリンを使うと、意思のみで禁煙を試みた場合と比較していずれも費用は安く、アウトカムは改善するdominantとなった。NRTを使用した場合は医療費削減額が15.2万円、生産性損失の削減額が19.8万円で、0.07QALYの増大を見込めた。バレニクリンを使用した場合は医療費削減額が17.6万円、生産性損失の削減額が31.4万円で、0.10QALYの増大を見込めた。より実態に近いモデルを使った分析でも、禁煙治療が費用対効果に極めて優れる介入であることが明らかになった。

保険による禁煙治療、いわゆる「ニコチン依存症管理料」の算定に関しては、2016年3月までブリンクマン指数（1日喫煙本数×喫煙年数で算出）200以上の制限が課せられていた。1日の喫煙本数が1箱（20本）程度であれば、保険による禁煙治療を受けるためには、最低 $200 \div 20 = 10$ 年以上の喫煙経験が必要になる。この制限のために、特に喫煙年数の浅い若年層で禁煙治療が受けられない状況が生じていた。ブリンクマン指数撤廃に向けた中医協での折衝の場では、モデルから試算した医療費削減効果のデータが参考資料として提示された（表2）。若年層（20歳代）のみ制限を撤廃した場合と全年齢で撤廃した場合それぞれについて、現行と比較した追加的な医療費削減幅は割引なしの場合で124.9億円⁸⁾・355.7億円⁹⁾、割引3%の場合で16.8億円・94.2億円にのぼる。中医協での審議の結果、2016年の診療報酬改定において、34歳以下の若者に対する制限が撤廃されることとなった。その医療費削減効果は割引なしの場合で173.9億円、割引3%の場合で28.7億円と推定される⁹⁾。

先述の通り、2006年のニコチン依存症管理料導入に関する議論の間でも、モデルから試算したNRT・禁煙指導の費用対効果のデータが用いられている。新規導入にせよ適応範囲の拡大にせよ、保険により介入を受けられる人数は当然に増える。保険者の立場からみれば、医療費給付額が一時的とはいえ必ず増加することになる。この給付金額の増大に見合ったメリットが得られるか否かを、将来の医療費削減・健康アウトカムの改善の双方から評価するのは、ある意味必然とも言える。

2016年の中医協の議論では、複数回の禁煙試行の及ぼす効果に関する言及もあった。構築した禁煙治療の評価モデルによって定量的な情報が提供されることは、合理的な禁煙政策推進にも、貢献できる部分は大きいと考えられる。

(3) 経済評価における非関連医療費の取扱い

禁煙領域に限らず、「長生きした結果として発生する他の病気の費用（非関連費用・非関連医療費）」を経済評価に含めるべきか否かは常に議論の対象になってきた¹⁰⁻¹³。五十嵐らはこの非関連費用の問題点について、既存の論点と提言とをまとめた¹⁴。ポイントは以下の通りである。

- 1) 海外の医療技術評価機関に提出された分析で、非関連費用を組み入れているものは極めてまれで、介入に直接関わる費用のみが算入されている。
- 2) 「非関連費用を含めるべき」という立場は、長生きの結果として発生する支出（医療費）だけでなく、収入（保険料収入など）も合わせて評価するのが前提である¹⁵。すなわち、発生する支出のみを算入する方法は、理論的基盤をむしろ失う。
- 3) 非関連費用を組み入れた場合、不確実性が大きいことから、本来分析すべき介入の費用や関連疾患の医療費が埋没してしまう恐れがある。実際、先に紹介した禁煙介入のマルコフモデルに非関連医療費を組み込むと、組み込まない場合の期待医療費が喫煙者410万円・禁煙者219万円に対し、組み込んだ場合の医療費は喫煙者1,490万円・禁煙者1,460万円と、医療費の大部分を非関連医療費が占める。

以上を踏まえ、日本の医療経済評価研究のガイドラインでも、非関連医療費は分析に含めないことを推奨している¹⁶。海外の医療技術評価機関のガイドラインでも、オランダなどごく一部の例外を除いて、関連疾患の医療費のみを分析に組み込むことを推奨している。

繰り返し述べたとおり、禁煙治療の経済性を、「禁煙治療自体の費用増加分」と「禁煙成功者の増加にともなって減少する医療費」の単純な大小比較と捉えるのは大きな誤りで、禁煙によってもたらされる健康上のメリットの評価が不可欠である。

そもそも、関連医療費だけを評価しても、医療費削減となる介入はほとんどない。「非関連医療費まで含めて費用削減にならなければ導入すべきでない」なる基準を設定すれば、ほぼ全ての医療介入が基準を満たさなくなり、全く非現実的である。独自のモデルを構築した上で喫煙非関連

疾患を含んだ生涯医療費と QALY を推定した安田らの研究では¹⁷⁾、禁煙治療受療者の医療費が非受療者のそれを上回ったが、どの禁煙治療法も無治療に比べて費用対効果が良好と考えられた。医療費の多寡と介入導入の是非を短絡的に結びつけるのは、費用対効果の正しい使い方とは言い難い。ただ、禁煙政策への「反対意見」としては頻繁に出てくるため、ここで検討を加えたものである。

(4) たばこ税値上げ以外の各種政策が喫煙率に及ぼす影響

たばこ税の値上げは、喫煙率の低下と総税収の増加を「同時に」もたらす可能性が高い（第3章第8節参照）。しかし、大幅な値上げを繰り返し実施することは、実現可能性に乏しい面もある。それゆえ、効果的に喫煙率を低下させていくためには、公共施設の禁煙や禁煙治療の適応拡大など、さまざまな施策を同時に実施する必要がある。

五十嵐らは、「たばこ価格」「公共性の高い場所の禁煙規制」「保険による禁煙治療の条件」「一部自己負担で禁煙支援・治療の受けられる場所」「タバコの箱の警告表示」の各因子が禁煙企図率に及ぼす影響についてのコンジョイント分析を実施している¹⁸⁾。

喫煙者 665 人に対する調査の結果、すべての因子が禁煙企図に有意に影響していた。価格以外の因子の影響力は、公共性の高い場所での罰金導入>保険適応拡大と自己負担引き下げ>一部自己負担で禁煙支援・治療の受けられる場所の拡大 >警告表示の拡大の順に大きくなった。

表3に、50%・75%・78.1%の喫煙者が「禁煙を考える（禁煙企図）」ために必要な値上げ幅を示した。なお78.1%の喫煙者が禁煙を考えると、再喫煙などを考慮しても最終的な喫煙率が欧米並みの数値（12%）まで低下することが期待できる。

値上げのみを実施した場合、78.1%禁煙企図のためには1箱400円から641円まで、241円の値上げが必要になる。一方、禁煙企図に与える影響が最も大きい「公共空間での喫煙への罰金」と値上げとをミックスして実施した場合、584円までの値上げで同じ効果を得られる。すなわち、公共空間での喫煙への罰金は、641-584円=57円分の「追加値上げ」と同じ効果を持つ。全戦略をミックスした場合、値上げ幅はさらに縮小する。

大幅な値上げを頻繁に実施することには、さまざまな障壁がある。喫煙率のさらなる低下を実現させるためには、値上げのみならず他の有効な施策もあわせて実施することが有用である。特に、上記で禁煙企図率にも影響を及ぼす因子であった、受動喫煙防止などの喫煙環境の強い制約のほか、保険適応拡大と自己負担引き下げ、一部自己負担で禁煙支援・治療の受けられる場所の拡大、に該当するような禁煙支援・治療サービスの拡充などについては我が国においてもまだ余地があると考えられる。

(5) 予防プログラム全体の中での禁煙治療の位置付け

たばこあるいは禁煙の経済面への影響に関して、禁煙介入が医療費・生産性損失を削減すると同時に、健康アウトカムも改善できる dominant になることが定量的に明らかにされている。ニコチン依存症管理料に関する議論など、意思決定にも有用なデータではあるが、個々の政策の優先順位付けに際して障壁となりうるのが「禁煙は予防介入の一種である。予防であれば、先に手を下すのだから、治療よりも効率がよいのは当然である」なる議論である。

治療は高額、予防は低額、だから予防が効率的…という議論はよく見かける。しかし、予防の恩恵を受けられるのは、「予防しなければ疾患にかかっていた。予防したのでかからずに済んだ」人に限定される。有病率・罹患率の低い疾患に対して広く予防介入を実施すると、「予防してもしなくても、疾患にはかからなかった」人が多くなる分、予防の効率は落ちる。

予防介入の効率性を評価する際には、

- 1) 予防介入自体の効果
- 2) ターゲットとする疾病の重篤度
- 3) ターゲットとする疾病の有病率

のすべてを考慮する必要があるが、3) の有病率に関する議論が置き去りにされることが少なくない。しかし有病率を考慮しなければ、本来の意味での「予防の費用対効果」は測定できない。

同じ予防介入の費用対効果として参考になるのが、ワクチン領域である。ワクチン領域では2010年から、さまざまな任意接種（接種費用は自己負担）のワクチンについて、定期接種化（接種費用は公費負担）の可否を判断する際に、その費用対効果も議論されている¹⁹⁾。2010年から2014年にかけて、9種のワクチンが考慮されたが、禁煙介入のように「医療費削減・健康アウトカム改善」となったのは成人用肺炎球菌ワクチンのみで、他のワクチンはすべて「医療費増大・健康アウトカム改善」の結果となった。予防介入に絞っても、結果的に医療費削減となる介入は非常に少ないのである²⁰⁾。裏を返せば、予防介入の中でも、禁煙介入は十二分に「優先」されるべき介入であるといえる。

(5) 推奨される対策について

海外の医療技術評価機関（HTA 機関）でも、禁煙治療薬バレニクリンやニコチン置換療法製剤について、その費用対効果が評価されている。英国 NICE (National Institute for Health and Care Excellence)^{21), 22)} およびオーストラリア PBAC (Pharmaceutical Benefits Advisory Committee)^{23) 24)} は、バレニクリン・ニコチン置換療法双方の評価結果を公表しており、カナダ CADTH (Canadian Agency for Drugs And Technologies in Health) はバレニクリンのみに関して評価結果を公表している²⁵⁾。いずれも費用対効果は良好で、公的医療制度での給付が認められている。

英国 NICE は、禁煙外来における禁煙指導・禁煙治療に加えて、歯科や薬局などにおける医療従事者からの短時間の禁煙アドバイス²⁶⁾や、電話によるカウンセリング・クイットライン²²⁾など広範な禁煙介入に関するレビューも実施しており、おおむね費用対効果は良好であると結論している。

West らはさまざまな禁煙介入の費用対効果を”affordability”と定義したうえで、国民所得の階層で分類して低所得国（ネパール）・低中所得国（インド）・中所得国（中国）・高所得国（英国）の四カ国において費用対効果を評価している²⁷⁾。電話サポートはすべての国で、薬物治療や対面の禁煙指導はネパール以外の3カ国で費用対効果は良好であるとの結果を報告している。

なお、喫煙習慣は社会経済状況と関連することが知られているが、WHO によるタバコと貧困に関するシステマティックレビュー²⁸⁾においても、低収入であることが高い喫煙率と優位に関連していることが示された。低収入と高喫煙率との関連に影響しうる因子は年代（1990 および 2000）、低脂肪率、女性、であった。また収入階層をさらに細分化した分析では収入と喫煙率の間に「用量反応性」がみられ、最も低収入の階層で喫煙率が最も高くなった。これらの事実からは、貧困層へ向けた禁煙対策の強化が最も重要であることが示唆されよう。

日本でも、禁煙外来や禁煙治療薬が保険診療の枠組の中で認められていることは、費用対効果の観点からも妥当な状況と言える。とはいえ制度としての改善の余地もあり、①保険を使った禁煙治療の適応拡大、②日本版クイットラインの早期開設、③医療機関や薬局での禁煙支援体制の強化、など禁煙支援・治療についての充実が必要である。

引用文献

- 1) WHO FCTC. WHO report on the global tobacco epidemic, 2015.
http://www.who.int/tobacco/global_report/2015/en/ (accessed 2016-4-18)
- 2) Drummond MF, Sculpher MJ, Claxton K, et al. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes 【Fourth Edition】. Oxford Medical Publication; UK, 2015.
- 3) 医療経済研究機構. 禁煙政策のありかたに関する研究 -喫煙によるコスト推計- 報告書. 医療経済研究機構, 2010.
- 4) Igarashi A, Takuma H, Fukuda T, Tsutani K. Cost-utility analysis of varenicline, an oral smoking-cessation drug, in Japan. *Pharmacoeconomics* 2009; 27 (3) : 247-61.
- 5) Igarashi A, Negishi S, Goto R, Suwa K. Web-based survey on smoking cessation behaviors of current and former smokers in Japan. *Current Medical Research & Opinion* 2014; 30 (10) : 1911-21.
- 6) Xenakis JG, Kinter ET, Ishak KJ, et al. A discrete-event simulation of smoking-cessation strategies based on varenicline pivotal trial data. *Pharmacoeconomics*. 2011; 29 (6) : 497-510.
- 7) Igarashi A, Goto R, Suwa K, et al. Cost-effectiveness analysis of smoking cessation interventions in Japan using a discrete event simulation. *Applied Health Economics and Health Policy* 2016; 14 (1) :77-87.
- 8) 中村正和. たばこ規制枠組み条約を踏まえたたばこ対策に係る総合的研究. 平成 26 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 「たばこ規制枠組み条約を踏まえたたばこ対策に係る総合的研究」(研究代表者: 中村正和) 総括・分担研究報告書 2015. 1-25.
- 9) 中村正和. たばこ規制枠組み条約を踏まえたたばこ対策に係る総合的研究. 平成 27 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 「たばこ規制枠組み条約を踏まえたたばこ対策に係る総合的研究」(研究代表者: 中村正和) 総括・分担研究報告書 2016.
- 10) Weinstein MC. *Clinical Decision Analysis*. Philadelphia : WB Saunders, 1980.
- 11) Garber AM, Phelps CE. Economic foundations of cost-effectiveness analysis. *J Health Econ*. 1997; 16 (1) : 1-31.
- 12) Meltzer D. Accounting for future costs in medical cost-effectiveness analysis. *J Health Econ*. 1997; 16 (1) : 33-64.
- 13) Weinstein MC, Manning WG Jr. Theoretical issues in cost-effectiveness analysis. *J Health Econ*. 1997; 16 (1) : 121-8.
- 14) 五十嵐中, 橋本義彦, 下妻晃二郎, 他. 医療経済評価における非関連費用の取扱い. *薬剤疫学* 2012; 21 (1) : 21-5.
- 15) Meltzer D, Johannesson M. Inconsistencies in the societal perspective on costs of the panel on cost-effectiveness in health and medicine. *Med Decis Making*. 1999 ; 19 : 371-7.
- 16) 福田敬, 白岩健, 五十嵐中, 他. 医療経済評価研究における分析手法に関するガイドライン. *保健医療科学* 2013; 62 (6) : 625-40.
- 17) 安田浩美, 池田俊也. 禁煙治療の医療経済評価 -生涯医療費を考慮した禁煙治療の費用対効果の検討-. *病院管理* 2010; 47 (1) : 9-13.
- 18) 福田敬, 五十嵐中. たばこ規制政策の医療経済評価と政策提言への活用. 厚生労働科学研究費補助金 第 3 次対がん総合戦略研究事業 発がんリスクの低減に資する効果的な禁煙推進のための環境整備と支援方策の開発ならびに普及のための制度化に関する研究 (研究代表者: 中村正和) 総括研究報告書. pp. 67-71.
- 19) 厚生労働省. ワクチン接種の費用対効果推計法. 厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会ワクチン評価に関する小委員会資料, 2011. URL: <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000010kk8.html>
- 20) 五十嵐中, 福田敬, 後藤励. FCTC 6 条たばこ税増税の経済評価とたばこによる経済損失 -たばこ税の影響と, 禁煙政策の医療経済評価にまつわる諸問題. *保健医療科学* 2015; 64 (5) : 426-32.

- 21) National Institute for Health and Care Excellence (NICE). TA123 Varenicline for smoking cessation. NICE, 2007.
<https://www.nice.org.uk/guidance/ta123>
- 22) National Institute for Health and Care Excellence (NICE). PH10 Stop smoking services. NICE, 2013.
<https://www.nice.org.uk/guidance/ph10/resources/stop-smoking-services-1996169822917>
- 23) Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC). Public summary document (Varenicline). PBAC, 2007.
<http://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2007-07/Varenicline%20Champix%20PSD%205.14%20Pfizer%20FINAL.pdf>
- 24) Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC). Public summary document (Nicorette). PBAC, 2010.
http://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2010-03/Nicotine_NICORETTE_V2.pdf
- 25) Canadian Agency for Drugs And Technologies in Health (CATDH). CEDAC final recommendation and reasons for recommendation, VARENICLINE Tartrate. CADTH, 2007.
https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/cdr_complete_Champix_August-16-07.pdf
- 26) National Institute for Health and Care Excellence (NICE). PH1 Smoking: brief interventions and referrals. NICE, 2006.
<https://www.nice.org.uk/guidance/ph1/resources/smoking-brief-interventions-and-referrals-55449117637>
- 27) West, R. et al. Health-care interventions to promote and assist tobacco cessation: a review of efficacy, effectiveness and affordability for use in national guideline development. *Addiction* 2015; 110(9):1388-1403
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/add.12998/abstract>
- 28) Systematic review of the link between tobacco and poverty - 2014 update.
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/136001/1/9789241507820_eng.pdf

表1. 喫煙者と禁煙者の1人当たりの生涯医療費（万円，割引あり）

男性	喫煙者	禁煙者	差額
20歳代	197.4	107.5	89.9
30歳代	256.5	140.6	115.9
40歳代	316.8	175.9	140.9
50歳代	381.5	237.5	143.9
60歳代	376.0	254.6	121.4

女性	喫煙者	禁煙者	差額
20歳代	132.1	73.6	58.5
30歳代	167.5	96.0	71.4
40歳代	208.2	118.7	89.5
50歳代	239.4	153.9	85.5
60歳代	222.4	159.5	62.8

表2. ブリンクマン指数の制限を撤廃した際の医療費削減効果推計

	現行	20代のみ撤廃	全年齢で撤廃	34歳以下で撤廃
喫煙者総人口	2131.3万人	2131.3万人	2131.3万人	2131.3万人
保険診療適用者数	80.9万人	96.6万人	117.5万人	101.9万人
禁煙成功者数	4.8万人	5.4万人	6.3万人	5.5万人
＜財政影響・割引なし＞				
禁煙治療費	90.2億円	107.7億円	131.1億円	113.7億円
タバコ関連疾患 医療費削減額	1081.3億円	1223.7億円	1477.9億円	1278.7億円
総費用削減額 (現行との比較)	991.1億円	1116.0億円 (+124.9億円)	1346.8億円 (+355.7億円)	1165.0億円 (+173.9億円)
＜財政影響・割引3%＞				
禁煙治療費	90.2億円	107.7億円	131.1億円	113.7億円
タバコ関連疾患 医療費削減額	560.0億円	594.3億円	695.1億円	612.2億円
総費用削減額 (現行との比較)	469.8億円	486.6億円 (+16.8億円)	564.0億円 (+94.2億円)	498.5億円 (+28.7億円)

表3. 禁煙企図率 50%・75%・78.1%達成のために必要な値上げ幅

	50%禁煙企図	75%禁煙企図	78.1%禁煙企図
値上げのみ	595 円	635 円	641 円
値上げ+罰金	538 円	577 円	584 円
値上げ+自己負担引き下げ	577 円	617 円	623 円
値上げ+パッケージ規制	574 円	613 円	620 円
値上げ+保険診療拡大	574 円	614 円	620 円
全政策ミックス	477 円	516 円	523 円

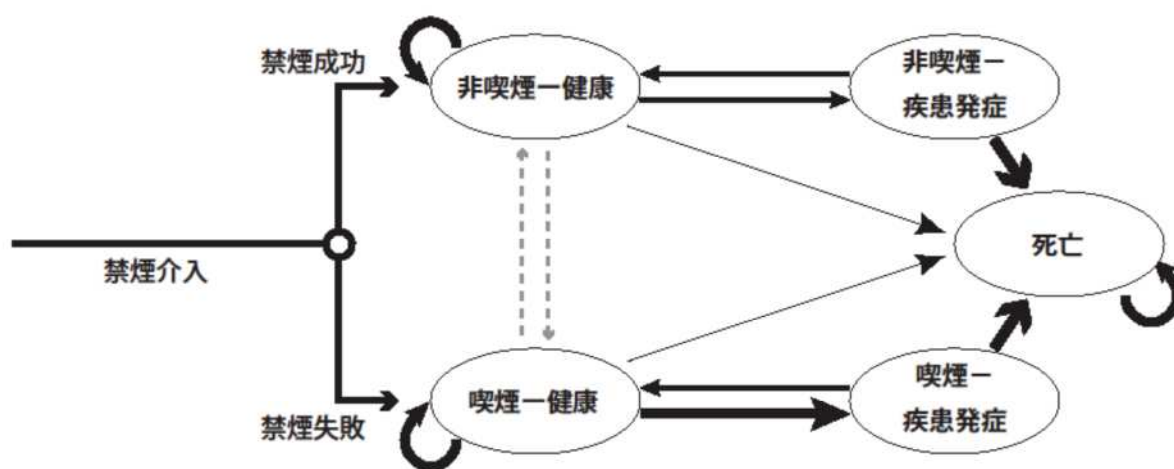


図1. マルコフモデルの概略図

第5節 たばこ製品の警告表示

要約

たばこの規制に関する世界保健機関枠組条約（WHO Framework Convention on Tobacco Control; WHO FCTC）第11条ではたばこ製品の健康警告表示について定められ、その実行のためのガイドラインが示されている。警告表示の影響力は、その情報を提示するたばこ包装パッケージ表示におけるサイズとデザインによって異なる。現在国内の製品で実施されている、文字のみでかつ文字が多い警告が与える影響力は小さい。文字が大きく画像付きの警告表示は、喫煙者と非喫煙者にとって有効な健康情報源となり、健康への知識とリスクの認識を高めることができ、禁煙を促進することができる。また喫煙開始を防ぐのにも役立つ。2012年からオーストラリアでは、たばこ製品のブランドのカラーやロゴなどをなくしたプレーンパッケージが導入されている。わが国でも、健康警告表示を短く明確な文言で、かつ大きな文字・面積で示すとともに、画像付き警告表示の早期導入が必要である。

1. わが国の現状

日本国内ではたばこパッケージにおける健康注意文言として、1972年に初めて「健康のため吸いすぎに注意しましょう」と側面に表示され、1990年以降「あなたの健康を損なうおそれがありますので吸いすぎに注意しましょう」と表示されてきた。しかし、これらは、吸いすぎなければ問題ない、というイメージを提示するものでもあった。現在の国内のたばこ製品のパッケージには、たばこ事業法第39条及びたばこ事業法施行規則第36条の規定により定められたそれぞれ4種の警告文（注意文言、図1、表1）がパッケージ主要面表裏の下部に小な文字でテキストだけが示されている。しかし、それらもそれぞれ主要面の30%の面積を使っているだけであり、警告表示、文字や色、表現などの規制もなく、次項で示すたばこの規制に関する世界保健機関枠組条約（WHO FCTC）第11条で提唱される最低限の条件を満たしているのみの状況である。FCTC実施のための包括的な政策パッケージ MPOWER プロジェクト¹⁾による各国の警告表示実施状況、およびそれに基づいた各国ランキングでは110位に留まっており、対策が遅れていることが明白である（表2）。

虚偽のまたは誤解を招くため使用禁止が求められているパッケージ上での「light」、「mild」、「low tar」などの用語に関しても、たばこ事業法施行規則第36条2項により、これらの用語等の意味が、健康に対する影響の軽重ではなく、喫味の軽重であることを喫煙者に周知すれば、これら用語等の使用を継続可能としており、早急に第11条の本来の目的に則り、これらの用語の使用禁止が求められる（表2－第18項目）。

2. 国際機関による評価と各国の動向

(1) たばこ規制枠組条約 11 条とガイドライン

FCTC「第 11 条：たばこ製品の包装及びラベル」では、締約国に対して、たばこによる有害な影響を示す健康警告とメッセージの表示が義務付けられている²⁾。2008 年には、COP3（第 3 回締約国会議）において、第 11 条のガイドライン³⁾も採択された。

FCTC 第 11 条では、以下のような効果的な措置を採択し実施することが求められている。

「1 締約国は、この条約が自国について効力を生じた後三年以内に、その国内法に従い、次のことを確保するため、効果的な措置を採択し及び実施する。

(a) たばこ製品の包装及びラベルについて、虚偽の、誤認させる若しくは詐欺的な手段又はたばこ製品の特性、健康への影響、危険若しくは排出物について誤った印象を生ずるおそれのある手段（特定のたばこ製品が他のたばこ製品より有害性が低いとの誤った印象を直接的又は間接的に生ずる用語、形容的表示、商標、表象による表示その他の表示を含む。）を用いることによってたばこ製品の販売を促進しないこと。これらの手段には、例えば、「ロー・タール」、「ライト」、「ウルトラ・ライト」又は「マイルド」の用語を含めることができる。

(b) たばこ製品の個装その他の包装並びにあらゆる外側の包装及びラベルには、たばこの使用による有害な影響を記述する健康に関する警告を付するものとし、また、他の適当な情報を含めることができること。これらの警告及び情報は、

(i) 権限のある国内当局が承認する。

(ii) 複数のものを組合せを替えて表示する。

(iii) 大きなもの、明瞭なもの並びに視認及び判読の可能なものとする。

(iv) 主たる表示面の五十パーセント以上を占めるべきであり、主たる表示面の三十パーセントを下回るものであってはならない。

(v) 写真若しくは絵によることができ、又は写真若しくは絵を含めることができる。

2 たばこ製品の個装その他の包装並びにあらゆる外側の包装及びラベルには、1 (b) に規定する警告に加え、たばこ製品の関連のある含有物及び排出物であって国内当局が定めるものについての情報を含める。」

ガイドラインの中では、警告表示は、大きく明瞭なものとし、目に入りやすいパッケージの上方に示すことが効果的であること、さらに画像警告表示は、視認性が高く、健康被害に対する警告がより効果的に伝達し、効果が持続的であり、たばこの消費をより効果的に抑えることができること、無料禁煙相談の電話番号（クイットライン）の表示は喫煙者の行動変容に非常に役立つことが示されている。

(2) 警告表示面積の拡大と画像警告表示の導入

パッケージ主要面に大きな警告表示をすることはたばこ対策に非常に有効であり、表2に示すように現在世界でもっとも大きい面積を占める健康警告表示はタイのパッケージで、主要面裏表の85%を警告表示が占めている(表2-第2-4項目, 図2)。加えて、画像による健康被害警告表示は非常に効果的である。画像警告表示はカナダで2001年に世界で最も早くを導入されたのち、オーストラリア、ヨーロッパ、アフリカ、タイ、マレーシア、フィリピン等の東南アジア諸国等の国々においても、たばこ対策の手段として導入された^{4, 5)}。カナダがん学会がまとめた報告書「Cigarette Package Health Warnings: International Status Report, 第4版」によると2010年には、画像警告表示を導入した国が34ヶ国であったのに対し、2015年では77ヶ国にまで増加し、年々、導入国は増加傾向にある(表2-第10項目)⁶⁾。

国外で販売される日本のたばこ製品についても、その国の法規制に対応した警告表示が使用されていることから、日本たばこ産業の同じ銘柄であっても海外では画像入りの警告やクイットライン(表2-第25項目)を表示して販売する国も多く、同じ銘柄であっても、そのパッケージ警告表示は販売国により大きく異なる(図2)。

警告表示の効果に関しては、イギリスの例で、2002年にはパッケージ表裏ともに6%ずつしか警告表示が表示されていなかった状況に対して、2003年以降には、表30%、裏40%へと面積が拡大され、さらに大きな文字で健康警告が表示されるよう改正されたことで、警告表示を認識する割合は44%から82%まで増加した。また、禁煙を意識する人の割合も有意に増加したことから、大きな文字で大きな面積に健康警告を表示することは、有効な手段であると言える⁷⁾。

画像付きと文字のみの表示の効果を比較するため、中国の同一ブランドの製品にカナダ、EU、香港、シンガポールの警告表示を使って作成した計10種類の警告表示を未成年者を含む被験者に示し、禁煙や喫煙防止の認知に与える影響を比較検討した結果では、喫煙者の禁煙動機を強化する効果(図3)と未成年者に喫煙を開始しないよう説得する効果のいずれにおいても、画像付きの表示の方がインパクトが大きいことが報告されている⁸⁾。

トルコでは、2010年に画像警告表示が導入され、導入前後の喫煙率を比較すると、男性の喫煙率が2008年から2010年にかけて44%から39%へと減少しており、画像警告表示の導入が喫煙率抑制に有意な効果を示している。また、2012年には37%へと更なる喫煙率の減少効果も見られ、パッケージ表示の改正がトルコ国内の喫煙率抑制において、飛躍的な効果を示した⁹⁾。

(3) プレーンパッケージ導入によるたばこ対策の強化

たばこ包装上のデザインや色などは、たばこの味や香りの印象を与える傾向が強いことが懸念されていることから¹⁰⁾、第11条施行のためのガイドラインでは、たばこ製品特有の色使い・画像・マークなどの使用が禁じられた「プレーンパッケージ」の導入を推奨している(表2-第26項目)。

いち早く導入したオーストラリア政府は、すべてのたばこのパッケージのロゴをなくし、喫煙が健康に及ぼす害について、画像で警告を入れなければならないという、たばこパッケージに関する世界で最も厳格なプレーンパッケージに関する規制法案を2012年に提出し、現在、国内で販売されるたばこパッケージは全て、プレーンパッケージ（図4）に統一されている¹¹⁾。オーストラリアでは、プレーンパッケージを導入することにより、喫煙率が2010年から2013年の間に15.1%から12.8%にまでも減少しており¹²⁾、たばこ対策を進める上でも非常に有効な手段であることが示唆されている¹³⁾。

しかしながら、近年、警告表示に関する活動が広まる中^{1, 14)}、たばこ会社は訴訟を引き起こし2012年8月米国連邦高等裁判所は警告表示を義務付けた米国医薬食品局（FDA）に対して、「表現の自由」に反する憲法違反であると判断した^{15, 16)}。一方、オーストラリアのプレーンパッケージの導入に対しても、商標の表示が知的財産上違憲であるとのたばこ会社の反対意見により、2012年8月に裁判で問題化した。しかし、オーストラリア高等裁判所は、違憲性がないとの指摘により、原告であるたばこ会社4社の訴えを退ける判決を下した。また、国民のプレーンパッケージに対する支持率に関しては、プレーンパッケージ導入前には28%であったのに対して、導入後は、喫煙が及ぼす健康影響に対する認識も徐々に高まることによって、49%と約2倍も上昇している¹³⁾。

さらに、このようなオーストラリアでのプレーンパッケージ法の導入を機に、2015年に英国やアイルランドでも同様の法案が可決され、現在フランスやニュージーランドでも導入が検討され、プレーンパッケージ法は世界的な広がりを見せている。

(4) 含有物および排出物についての情報表示

FCTC 第11条では、たばこの外箱における健康警告の表示に加え、「たばこ製品の関連のある含有物及び排出物であって国内当局が定めるものについての情報を含める」とされており、日本では、たばこパッケージにニコチン及びタール量を数値で表示することを義務付けている（図1）。各国でも同様にニコチン、タール量を中心とした主流煙中の有害化学物質量の記載が行われている。これらニコチン及びタール量は、第2章第2節で詳述されているように、国際標準化機構（ISO）の定める自動喫煙装置を用いた標準化された方法により主流煙を捕集測定した数値であり、他のたばこ製品との比較も容易に行える利点がある。しかしながら、喫煙者個人の曝露量は喫煙行動によって大きく異なるとともに、これらの数値を表示することは、多くの消費者に対し、いわゆる低タール・低ニコチンたばこが、有害物質の曝露も少なくリスクが低い、より安全なたばこであるという誤った認識を招く危険性も懸念されている¹⁷⁻¹⁹⁾。さらに主流煙中の発がん性物質のたばこ特異的ニトロソアミン量は、ブレンドするたばこ葉の種類に依存するところも大きく、パッケージ表示のニコチン、タール量とは相関しない²⁰⁾。そのため第11条のガイドラインの中では、

これらの数値を記載することを禁止することを求めている（表2-第21項目）³⁾。多くの国々では、パッケージ上における排出量の表示を取り除く傾向にある。

さらに、11条では、ニコチン・タール以外にも、たばこから排出される有害成分の種類を適切に表記することも要求されており、実際にこれらの表記を導入しているカナダのパッケージには、「たばこの煙には発がん性物質のベンゼンが含まれる」、「たばこには70種類以上の発がん性物質が含まれる」などの定性的な有害性表示も記載されている（表2-第22, 23項目）。

また、「消費期限」の記載に関しても、それまでの使用であれば安全なものとした情報を提供することが懸念されることから表示しないことが求められている（表2-第24項目）。

3. 推奨される対策と効果

警告表示において推奨される対策と効果を考える上で、オーストラリアにおける警告表示の変遷が参考となる。同国ではプレーンパッケージに至る以前から、タバコ製品の健康影響に関する注意表示や説明のメッセージについて、評価を行いながら改善を図ってきた。特に1995年からは、表示を両面にし面積を拡大するなどの注意表示の強化がなされ、2000年にかけて各種調査報告のレビューや意識調査により評価が行われた²¹⁾。その結果、より大きなフォントを用いることによって伝達が促されること、パッケージ上のメッセージの面積を大きくすることや背景とのコントラストを明瞭にすることによってより読みやすくまた気づきやすくなること、喫煙者の約7割が注意表示は重要だと認識していること、パッケージの正面の注意表示は98%の喫煙者が気づくこと、などが確認されている。さらにその後2006年から画像警告表示義務化が実施され、2008年に評価が行われている。それによると、健康影響を伝えるのに画像が効果的と答えた人が60%（喫煙者で63%、最近禁煙した人で73%）であったこと、画像により健康影響がよく理解できたと答えた喫煙者は38%、最近禁煙した人では59%であったこと、など、健康影響の理解に画像が効果的であることが改めて確認されている。さらに、画像により禁煙を考えた喫煙者は57%であり、最近禁煙した人においては75%であったこと、画像により禁煙した人は最近喫煙した人の62%であったこと、画像により禁煙のままでいられた人は55%であったこと、などから、喫煙者の禁煙を促進するとともに、禁煙した人の再喫煙を防ぐ効果があることも確認されている²²⁾。このようにオーストラリアでは、表示の改善、画像の導入、など警告表示の強化とともに、その効果の評価を行いながら、タバコのパッケージにおける健康影響の警告表示について改善を重ね、2012年からプレーンパッケージの義務化実施に至っている。

画像警告表示の導入の効果が高いことは個人レベルの解析によって多数報告されているが、人口集団レベルの喫煙率に及ぼすインパクトの評価として、画像警告表示をFCTC発効以前の2001年に世界で初めて導入したカナダにおける効果が米国を比較対照として差分の差分析法を用いて報告されている。その結果は、画像警告表示の導入により喫煙率は2.87-4.68ポイント低下し、相

対的には 12-20%低減した（喫煙者を 12-20%低減する効果があった）と推定されるとのことであった²³⁾。

たばこ警告表示に関しては、喫煙者の禁煙行動、青少年を中心とした非喫煙者の喫煙誘導阻止両面から重要であり、社会的・心理学的アプローチを展開することが重要であることが早くから報告されている。その際には、若年男性には喫煙によりインポテンツの危険性が増すなどのメッセージを織り込むなど対象に応じた警告の提示の仕方も重要であることが述べられている²⁴⁾。

さらに禁煙者が喫煙を再開せず禁煙を継続する上でも、警告表示が目立つほど目に留める機会が高く禁煙継続に効果的であることが示されている²⁵⁾。

The International Tobacco Control Policy Evaluation Project（ITC プロジェクト）に基づき国際比較可能な質問紙を用いて日本の喫煙者のたばこ警告表示に関する認知に関して検討したところ、たばこ警告表示に気づいた人、たばこ警告表示をきっかけに健康への害を大いに考えた人、たばこ警告表示によって自分が禁煙する可能性が大いに高まると回答した人が、いずれも警告表示が進んでいる国に比較し、圧倒的に少なかった(図 5)。文字だけで、長文の警告表示は、喫煙者に対しても読まれる機会は低く、たばこ規制の取組みから受けているインパクトが諸外国に比べ非常に小さいことが示されている²⁶⁾。

国内のアンケート調査結果によると、画像付きの警告表示は、現在の文字のみの表示と比べて、表示を認識し、表示内容を読む傾向にあることが示されている。また、たばこ包装に占める警告表示の面積割合を大きくすることについては 72%、注意文言を大きな字でシンプルにすることについては 75%、画像付き警告表示を導入することについては 70%の成人が、賛成であったと報告されている。喫煙者においても、画像付き警告表示の導入に 46%が賛成であった。画像を含む警告表示等によって健康影響の周知の強化を図ることに、一定の支持があることが示されている²⁷⁾。

WHO による FCTC の発効後、世界各国では喫煙に対するさまざまなたばこ対策が進められ、中でも、画像による健康警告表示やプレーンパッケージの導入の先駆けとなったカナダやオーストラリアでは、規制の強化により喫煙率の低下にも大きく貢献してきている。このような好事例の影響により、ヨーロッパや東南アジア諸国においても、これに続く対策が急速に進められている。今後日本においても、たばこによる健康影響に関する情報をよりしっかりと伝えるため、たばこ警告表示を短く明確な文言とし、より大きな文字・面積で示すとともに、少なくとも写真・画像警告表示の導入を早期に実現しなければならない。さらに、主に未成年者を対象とした喫煙に関する教育・啓発に力を注ぐとともに、喫煙者のためのクイットラインの表示を含め、総合的なたばこ対策をより一層強力で推進していく必要がある。

引用文献

- 1) WHO Tobacco Free Initiative (TFI) . 2015. 'Tobacco control country profiles', Accessed 2016/01/31. http://www.who.int/tobacco/surveillance/policy/country_profile/en/
- 2) WHO. 2003. 'WHO Framework Convention on Tobacco Control. ', Accessed 2016/01/31. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42811/1/9241591013.pdf>.
- 3) WHO. 2008. 'Guidelines for implementation of Article 11 of the WHO Framework Convention on Tobacco Control (Packaging and labelling of tobacco products) . ', Accessed 2016/01/31. http://www.who.int/fctc/guidelines/article_11.pdf.
- 4) Vardavas C. I. , Connolly G., Karamanolis K., Kafatos A. Adolescents perceived effectiveness of the proposed European graphic tobacco warning labels, Eur J Public Health, 2009. 19: 212-7.
- 5) Hitchman S. C., Driezen P., Logel C. ,Hammond D., Fong G. T. Changes in effectiveness of cigarette health warnings over time in Canada and the United States, 2002-2011, Nicotine Tob Res, 2014. 16: 536-43.
- 6) Canadian Cancer Society. 2014. 'Cigarette Package Health Warnings: International Status Report, Fourth Edition'.
<http://www.tobaccolabels.ca/wp/wp-content/uploads/2014/10/Cigarette-Package-Health-Warnings-International-Status-Report-English-CCS-Sept-2014.pdf>.
- 7) Hammond D., Fong G.T., Borland R., Cummings K.M., McNeill A., Driezen P. Text and graphic warnings on cigarette packages: findings from the international tobacco control four country study, Am J Prev Med, 2007. 32(3):202-9.
- 8) Fong G.T., Hammond D., Jiang Y., Li Q., Quah A.C., Driezen P., Yan M., ITC China Project Team. Perceptions of tobacco health warnings in China compared with picture and text-only health warnings from other countries: an experimental study, Tob Control, 2010. 19 Suppl 2: i69-77.
- 9) Jung M. Implications of Graphic Cigarette Warning Labels on Smoking Behavior: An International Perspective. J Cancer Prev, 2016. 21(1):21-5.
- 10) Yong H. H., Borland R., Cummings K. M., Hammond D., O'Connor R. J., Hastings G., King B. Impact of the removal of misleading terms on cigarette pack on smokers' beliefs about 'light/mild' cigarettes: cross-country comparisons, Addiction, 2011. 106: 2204-13.
- 11) Australian Government, Department of Health,. 2014. 'Tobacco plain packaging - Your guide '. <http://health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/tpobook>.
- 12) Australian Government, Australian Institute of Health and Welfare,. 2014. 'Tobacco smoking (NDSHS 2013 key findings) '. <http://www.aihw.gov.au/alcohol-and-other-drugs/ndshs/2013/tobacco/>.
- 13) Swift E., Borland R., Cummings K. M., Fong G. T., McNeill A., Hammond D., Thrasher J. F., Partos T. R., Yong H. H. Australian smokers' support for plain or standardised packs before and after implementation: findings from the ITC Four Country Survey, Tob Control, 2015. 24: 616-21.
- 14) Hammond D. Health warning messages on tobacco products: a review, Tob Control, 2011. 20: 327-37.
- 15) Orentlicher D. The FDA's graphic tobacco warnings and the first amendment, N Engl J Med, 2013. 369: 204-6.
- 16) Bayer R., Johns D., Colgrove J. The FDA and graphic cigarette-pack warnings--thwarted by the courts, N Engl J Med, 2013. 369: 206-8.
- 17) Chapman S., Wilson D., Wakefield M. Smokers' understandings of cigarette yield labels, Med J Aust, 1986. 145: 376-9.
- 18) O'Connor R. J., Kozlowski L. T., Borland R., Hammond D., McNeill A. Relationship between constituent labelling and reporting of tar yields among smokers in four countries, J Public Health (Oxf), 2006. 28: 324-9.

- 19) Pollay R. W., Dewhirst T. The dark side of marketing seemingly "Light" cigarettes: successful images and failed fact, *Tob Control*, 2002. 11 Suppl 1: I18-31.
- 20) 杉山 晃一, 稲葉 洋平, 大久保 忠利, 内山 茂久, 高木 敬彦, 樺田 尚樹. 国産たばこ主流煙中たばこ特異的ニトロソアミン類の異なる捕集法を用いた測定, *日本衛生学雑誌*, 2012. 67: 423-30.
- 21) Commonwealth Department of Health and Aged Care Canberra, Australia. Evaluation of the Health Warnings and Explanatory Health Messages on Tobacco Products, 2000.
<http://www.who.int/fctc/guidelines/ArtElevenCommonwealthEight.pdf>
- 22) Australian Government, Department of Health,. 2010. Evaluation of the effectiveness of the graphic health warnings on tobacco product packaging 2008.
<http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/tobacco-warn-eval08>
- 23) Huang J., Chaloupka F. J., Fong G. T. Cigarette graphic warning labels and smoking prevalence in Canada: a critical examination and reformulation of the FDA regulatory impact analysis, *Tob Control*, 2014. 23 Suppl 1: i7-12.
- 24) Strahan E. J., White K., Fong G. T., Fabrigar L. R., Zanna M. P., Cameron R. Enhancing the effectiveness of tobacco package warning labels: a social psychological perspective, *Tob Control*, 2002. 11: 183-90.
- 25) Partos T. R., Borland R., Yong H. H., Thrasher J., Hammond D. Cigarette packet warning labels can prevent relapse: findings from the International Tobacco Control 4-Country policy evaluation cohort study, *Tob Control*, 2013. 22: e43-50.
- 26) 仲下祐美子, 大島明, 増居志津子, 中村正和. たばこ規制に対するたばこ使用者を対象にした調査結果の国際比較, *厚生学の指標*, 2016. 63(6): 24-32.
- 27) 国立研究開発法人国立がん研究センター. たばこパッケージの警告表示について意識調査実施. 2016年5月30日. http://www.ncc.go.jp/jp/information/press_release_20160530.html

表 1. 日本のたばこパッケージの警告表示

第一	1	喫煙は、あなたにとって肺がんの原因の一つとなります。疫学的な推計によると、喫煙者は肺がんにより死亡する危険性が非喫煙者に比べて約2倍から4倍高くなります。
	2	喫煙は、あなたにとって心筋梗塞の危険性を高めます。疫学的な推計によると、喫煙者は心筋梗塞により死亡する危険性が非喫煙者に比べて約1.7倍高くなります。
	3	喫煙は、あなたにとって脳卒中の危険性を高めます。疫学的な推計によると、喫煙者は脳卒中により死亡する危険性が非喫煙者に比べて約1.7倍高くなります。
	4	喫煙は、あなたにとって肺気腫を悪化させる危険性を高めます。
第二	5	妊娠中の喫煙は、胎児の発育障害や早産の原因の一つとなります。疫学的な推計によると、たばこを吸う妊婦は、吸わない妊婦に比べ、低出生体重の危険性が約2倍、早産の危険性が約3倍高くなります。
	6	たばこの煙は、あなたの周りの人、特に乳幼児、子供、お年寄りなどの健康に悪影響を及ぼします。喫煙の際には、周りの人の迷惑にならないように注意しましょう。
	7	人により程度は異なりますが、ニコチンにより喫煙への依存が生じます。
	8	未成年者の喫煙は、健康に対する悪影響やたばこへの依存をより強めます。周りの人から勧められても決して吸ってはいけません。

表2. 締約国における紙巻きたばこ包装・健康警告表示に関する規制事項

たばこ包装上の健康警告表示		オーストラリア	カナダ	タイ	トルコ	マレーシア	フランス	フィリピン	イギリス	韓国	イタリア	アメリカ	ドイツ	日本
1	包装上の健康被害警告表示の法的な義務はある	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
2	包装の主要面に占める健康被害警告表示面積の割合(%)	83	75	85	65	55	35	50	35	30	35	50	35	30
3	包装の主要面前面に占める健康被害警告表示面積の割合(%)	75	75	85	65	50	30	50	30	30	30	50	30	30
4	包装の主要面後面に占める健康被害警告表示面積の割合(%)	90	75	85	65	60	40	50	40	30	40	50	40	30
5	健康被害警告を包装の主要面上方に表示するよう法的な規制があるか	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No	No	No	No	Yes	No	No
6	健康被害警告の文字の形式、大きさ、色についての法的な規制があるか	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No
7	健康被害警告の効果・持続性を維持させるため、常に最新の多様な警告内容を並列的に交替で表示しているか	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
8	健康被害警告は国内の公用語で表示されているか	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
9	たばこ警告表示が、納税印紙などの必要不可欠な、いかなるマーキングによっても隠されてはいけないことが、法的に規制されているか	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	No	No	Yes
10	包装上の健康被害警告表示には写真や図が使用されているか	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No	No	No	No
11	健康警告表示はたばこ製品の個装その他の包装並びにあらゆる外側の包装及びラベルに表示されているか	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes
12	健康警告表示は、国内で製造されるもの、領内に輸入されるもの、免税品を含む全てのたばこ製品を対象に規制されているか	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
13	たばこ警告表示が、たばこ産業の責務を減免するものではないことを法的に言及しているか	No	Yes	No	Yes	No	No	No	No	No	No	No	No	No
14	包装上の健康警告表示は、喫煙による健康被害を表示しているか	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
15	特定の健康被害警告表示を法的に規制しているか	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
16	いくつの特定の健康警告表示が法的に義務付けられているか	14	16	10	16	12	16	12	16	1	16	9	17	8
17	健康被害警告に関する違反に関して法的な罰金が要求または設立されているか	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
18	包装上での健康影響に対する誤解を招く可能性のある“ロータール”、“ライト”、“ウルトラライト”、“マイルド”などの情報表示を禁止するよう法的に規制されているか	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No
19	健康影響に対して誤解を招く可能性のある図やサインまたは色や数字を含む包装及びラベルの使用が法的に規制されているか	Yes	No	Yes	Yes	No	Yes	No	Yes	No	Yes	No	Yes	No
20	たばこの包装やラベル上に香味料を表す表現を使用することができないことが法的に規制されているか	Yes	Yes	Yes	No	No	No	No	No	Yes	No	No	No	No
21	銘柄や商標の一部として使われる場合も含め、包装上にたばこ主流煙の(タール、ニコチン、一酸化炭素)イールド数値の表示を法的に禁ずることが規制されているか	Yes	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No
22	包装上にたばこの含有物や排出物に関する定性的な情報を表示することが法的に規制されているか	Yes	Yes	Yes	No	Yes	No	Yes	No	Yes	No	No	No	No
23	たばこの含有物や排出物に関する定性的な情報を包装の前後主要面に記載することが法的に規制されているか	No	No	No	-	No	-	No	-	Yes	-	-	-	-
24	包装上にたばこの安全性をほめかす可能性を持つ“消費期限”を表示することが法的に規制されているか	Yes	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No
25	クイットラインを包装上あるいは商標と共に記載することを法的に規制しているか	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No	Yes	No	Yes	No	No
26	プレーンパッケージの使用が法的に規制されているか	Yes	No	No	No	No	No ^a	No	No ^a	No	No	No	No	No
Yes の回答数		20	17	17	16	15	14	13	13	13	12	12	10	9
Canada Cancer Society: Cigarette Package Health Warnings, International Status Report (4th Ed., Sep, 2014) における警告表示面積から見たランキング		2	4	1	7	23	61	28	61	110	92		92	110

a 2015 年にプレーンパッケージ導入予定

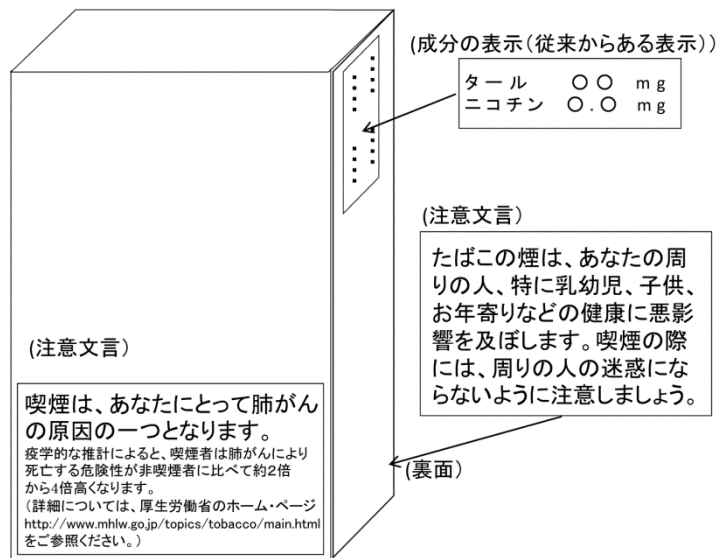


図1. たばこ包装イメージ



a: 健康警告表示, b: ブランド名等。日本たばこ産業株式会社の主要銘柄メビウスも国内では主要面下部に30%のテキストでの注意文言のみ。タイでは主要面上部の85%に画像警告とともにクイットラインを含めた警告表示をつけて販売されている。画像警告表示を最初に導入したカナダも主要面上部にクイットライン表示を伴った警告表示。

図2. 各国の健康警告表示の例

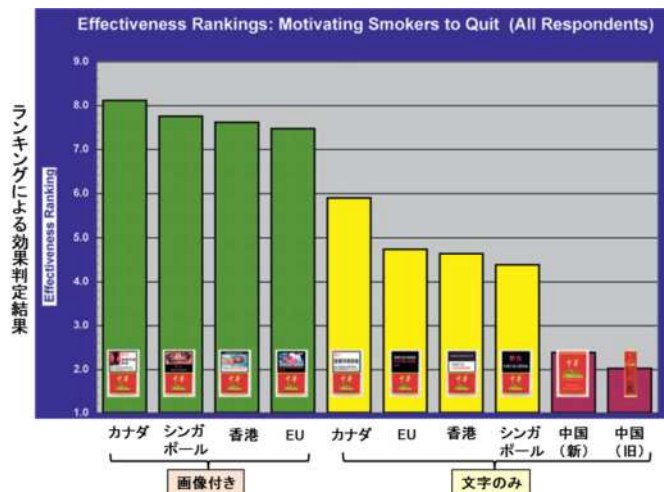
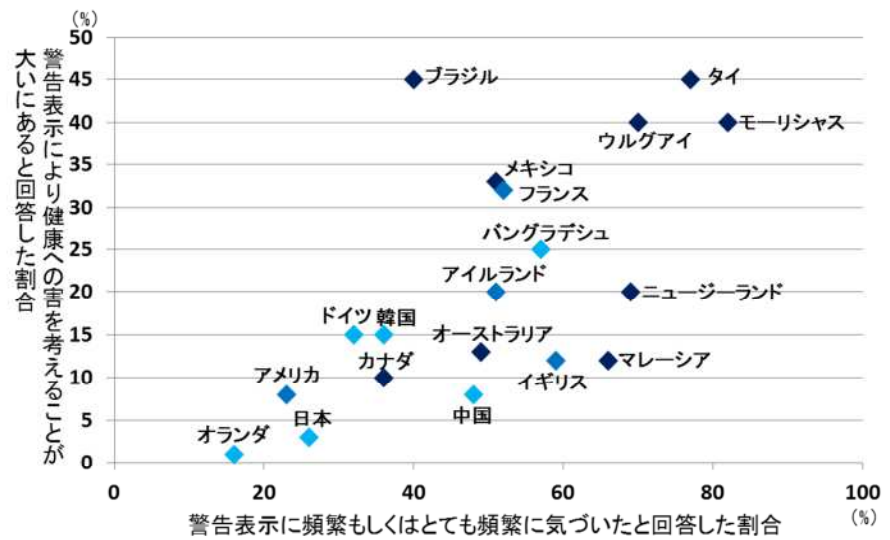


図3 画像付きと文字のみの警告表示の禁煙動機の強化に対する影響



図4. オーストラリアのプレーンパッケージ

国名	警告表示スコア
ウルグアイ	4
オーストラリア	4
ニュージーランド	4
タイ	4
モーリシャス	4
カナダ	4
ブラジル	4
マレーシア	4
メキシコ	4
イギリス	3
アイルランド	3
フランス	3
アメリカ	3
韓国	2
ドイツ	2
バングラデシュ	2
オランダ	2
中国	2
日本	2



※外国の結果は、ITC (International Tobacco Control Policy Evaluation) Projectの結果であり、日本については、厚労科研において、ITCプロジェクトと同様の調査項目を設定して調査を行った。

警告表示スコア

- 4 大きく明瞭で画像ありなど全ての基準を満たし、警告がパッケージ面積の50%以上を占めている
- 3 全ての基準を満たし面積の30~49%を占める、或いは、いくつかの基準を満たさないが50%以上を占める
- 2 いくつかの基準を満たさないが面積の30~49%を占める、或いは、多くの基準を満たさないが50%以上を占める
- 1 警告がない、或いは、30%未満しか満たさない
- 0 データ無し

出典: ITC Cross-Country Comparison Report: Health Warnings on Tobacco Packages March 2012

仲下祐美子, 大島明, 増居志津子, 中村正和. たばこ規制に対するたばこ使用者を対象にした調査結果の国際比較. 厚生指標. 2016. 63(6): 24-32.

図5 警告表示の気づき・警告表示による健康影響への意識

第6節 マスメディアキャンペーン

要約

脱たばこ・マスメディアキャンペーンは、たばこの規制に関する世界保健機関枠組条約（FCTC）第12条で求められる「教育、情報の伝達、訓練及び啓発」に該当するたばこ政策であり、たばこの規制に関連する問題についての教育や啓発を行うための効果的な措置をとることが求められている。脱たばこ・マスメディアキャンペーンの効果は、特に若年者の喫煙開始を防止する効果が大きく、喫煙開始のオッズ比を20-40%減少させる効果がある。メディアキャンペーンの内容やデザイン、広告の種類（テレビCMやビルボード等）は様々だが、たばこ産業によるたばこへの誘導に関する啓発が若年者における喫煙の防止に有効である。また、喫煙率を減らすには、強力な脱たばこ・メッセージを画像を使って高頻度に継続して伝えることが有効である。

日本ではテレビCM等により広く住民に情報を伝える脱たばこ・マスメディアキャンペーンは全くと言っていいほど実施されてきていない。MPOWERによる日本の脱たばこ・マスメディアキャンペーンの評価は4段階評価の「最低レベル」である。オーストラリア等のたばこ対策先進国における取組を参考にして、日本における脱たばこ・マスメディアキャンペーンの促進につながるアドボカシー活動を展開していく必要がある。

1. わが国の現状

脱たばこ・マスメディアキャンペーンは、たばこ規制枠組条約（FCTC）第12条で求められる「教育、情報の伝達、訓練及び啓発」に該当するたばこ政策であり、たばこの規制に関連する問題についての教育や啓発を行うための効果的な措置をとることが求められている。啓発内容には、たばこによる健康に対する危険（能動喫煙および受動喫煙）、禁煙やたばこのない生活のメリット、たばこ産業に関する情報の公開、たばこの生産・消費が健康・経済・環境に及ぼす悪影響等たばこ問題に関連した広範な内容が含まれ、保健従事者や地域住民など全ての人々へ啓発情報を伝える必要がある。

日本ではテレビCM等により広く住民に情報を伝える脱たばこ・マスメディアキャンペーンは全くと言っていいほど実施されてきていない。政府や厚生労働省による啓発活動は、テレビやラジオによるものではなく、ポスターやチラシ等の印刷媒体による取り組みに限定されている。例えば、厚生労働省のスマート・ライフ・プロジェクトでは、たばこ対策を含む健康づくり運動への企業や団体の参画を促しながら、メディアやインターネット等を活用して、「いきいき健康大使」によるイベントやセミナーの開催、ポスターなどの啓発用ツールを用いた広報活動が実施されている。また、生活習慣病予防など健康づくりの優れた好事例を表彰し、その普及を図る「健康寿命をのばそう！アワード」が実施されている。毎年関連機関に禁煙啓発のためのポスターが配布され、インターネットによる情報発信が行われている（図1）。

脱たばこ・マスメディアキャンペーンではテレビやラジオによる啓発が重要視されるが、日本の公的機関（政府や地方自治体等）では予算の問題もあり、テレビやラジオによる啓発はほとん

ど実施されていない。一方、ニコチンパッチや禁煙治療薬を販売する企業や生命保険会社によるテレビCMが禁煙啓発につながる脱たばこ・マスメディアキャンペーンとしても機能している可能性がある（図2）。

2. 国際機関による評価

MPOWERは、各国の脱たばこ・マスメディアキャンペーン（W²）の状況について必要とされる要素8つのうち何個を満たしているかに基づいて評価している。日本ではテレビCM等による脱たばこ・マスメディアキャンペーンは実施されておらず、MPOWERによる日本の脱たばこ・マスメディアキャンペーンの評価は4段階評価の「最低レベル」である（第3章第1節参照）。

3. 各国の状況

脱たばこ・マスメディアキャンペーンの効果は、特に若年者の喫煙開始を防止する効果が大きく、喫煙開始のオッズ比を20-40%減少させる効果がある、と系統的レビューにより確認されている^{1,2)}。メディアキャンペーンの内容やデザイン、広告の種類（テレビCMやビルボード等）は様々だが、たばこ産業による意図的なマーケティング活動（たばこへの誘導）について注意喚起する啓発が米国若年者の喫煙を防止するのに有効であった¹⁾。また、成人の喫煙率を減らすには、強力な脱たばこ・メッセージを画像を使って高頻度に継続して伝えることが有効であった¹⁾。一方で、たばこ産業がスポンサーとなって実施された喫煙を大人の嗜好で選択するものとして捉えたメッセージには、喫煙を防止する効果がなく、むしろ若年者の喫煙を増加させる結果が報告されている^{1,3)}。

脱たばこ・マスメディアキャンペーンによる喫煙率を減少させる効果は、1967年に米国でFairness Doctrineのもと実施されたキャンペーン（おおよそ3回のたばこブランドのCMにつき1回の脱たばこ・メッセージを放送）の効果分析により実証されている^{4,5)}。同時期に起きた他の出来事の影響も考えられるが、そのキャンペーン終了後に喫煙率が再上昇したことからキャンペーンの効果は大きかったと考えられている。米国では、たばこ病訴訟による1998年のMaster Settlement Agreementでたばこ産業から42兆円にのぼる賠償金（示談金）を米国政府が受け取ることとなった⁶⁾。そのため、米国では多額の費用を要するテレビCM等の脱たばこ・マスメディアキャンペーンが積極的に展開されてきている。2000年からはじめられたTruthキャンペーンでは、若年者（子どもおよび若年成人）を対象にして毎年1億ドルの予算のもとテレビCM等の脱たばこ・メッセージが全米で展開された^{4,5)}。

英国では、テレビとラジオのCM、インターネットのTwitterやFacebookを使った広告、キャンペーンツールキットの配布、新聞の社説等での広報などの活動を組み合わせた脱たばこ・マスメディアキャンペーンの一つ「Don't Be the One campaign」が2014年から実施されている。またオーストラリアでは、クイットラインと合わせて、脱たばこ・マスメディアキャンペーンが実施されてきており⁷⁾、脱たばこ・マスメディアキャンペーンの効果を評価する取組みが継続的に行われている⁸⁾。

2012年、タイ保健振興財団は、ソーシャルメディアキャンペーン“SMOKING KID” VIDEO, THAILAND: 2012を実施した(図3)⁹⁾。キャッチフレーズとして「たばこがそんなに悪いと知っているのに、何故あなたはたばこを吸っているの?」が使われた。内容は以下のとおりである。子どもたちが成人喫煙者にたばこの火をもらうために近づくと、大人たちはそれを拒否して、「たばこを吸うのはよくないことだ」と教えてくれる。すると、子どもたちはメモを渡して去る。メモには「あなたはぼくたちのことを心配してくれた。どうして自分自身のことを心配しないの?」と書かれている。それをみた大人たちは立ち止まり、たばこを捨てる。このキャンペーンがテレビで流され、禁煙クイットラインへの相談が40%増加した⁹⁾。

4. 推奨される対策

脱たばこ・マスメディアキャンペーン(W²)を効果的に実施するためのポイントは、(1)キャンペーンは包括的なたばこ対策プログラムの一部として実施すること、(2)実施前に対象者集団を理解するための調査を実施すること、(3)キャンペーンの題材は事前にテストして、修正すること、(4)ラジオやテレビ、プレースメント広告を政府自身もしくは外部のメディア関係者によって実施すること(5)ニュースに取り上げられるなどして周知されるように新聞記者などメディア関係者の協力を得て実施すること、(6)キャンペーンが効果的に実施されたかプロセスを評価すること、(7)キャンペーンの効果をみるために結果や成果を評価すること、(8)テレビもしくはラジオにて放送されること、であり、特に(8)が重視されている²⁰⁾。

FCTC第12条について締約国が効果的にエビデンスに基づいて最良レベルの脱たばこ・マスメディアキャンペーンが実施できるようにガイドラインが採択されており、(1)たばこ(能動喫煙および受動喫煙)による健康・社会・経済・環境への影響について教育・情報提供するための効果的な方法を明確にすること、(2)科学的根拠およびグッドプラクティスに基づいて上記方策を進めるのに必要な資料やプログラム作成を担う組織を締約国が設立できるように導くこと、が目的である。

ガイドラインにおける主要メッセージとして、締約国は(1)たばこ問題に対する公衆の理解を高め、社会変容を促す教育・情報提供を支援する組織を設立すること、(2)活用できる全ての手段を用いること、(3)市民団体を巻き込んだ活動を展開すること、(4)たばこ産業自体やたばこ産業による戦略や製品に関する広範な情報をプログラムに含めること、(5)国際的に連携すること、(6)推移を観察し、比較できるように国内および国際的にプログラムをモニターし、評価し、改善すること、(7)既存のFCTCの報告文書を通じた情報提供を実施すること、(8)MPOWER等によりFCTCが求めるたばこ政策の施行状況やFCTCが批准された事実等を伝えること、が求められている。

ちなみにガイドラインでは、政策を進める根拠となるエビデンスに求められる条件として(1)論理的で根拠に基づく理由付け、(2)テーマに適切な方法が使われていること、(3)信頼でき一般化できる結果を提供する観察研究もしくは実験的研究、(4)適切なデータと分析手法を用いること、(5)対象者の特定等を含む研究の方法や結果を詳述していること、(6)ピアレビューを受

けていること、(7) 研究領域に貢献できるように研究成果を広めること、(8) 再解析やさらなる分析のためにデータにアクセスできること、(9) たばこ産業から独立していること、が必要であると明記している。たばこ産業によるたばこ産業のためのピアレビューを受けていないたばこ産業に都合のよい研究成果には十分に注意しなければならない^{10, 11)}。

国際結核肺疾患予防連合による脱たばこ・マスメディアキャンペーンのためのガイドラインでは、①喫煙による健康被害に関する知識をより一層高めるようにする、②生活習慣を変える動機づけをする、③卒煙を激励する、④効果的な喫煙防止政策、特に受動喫煙防止政策の推進を応援する、⑤成人をターゲットにする（成人向けの強力で鮮明な広告は、若者にもインパクトを与えるからである）、⑥たばこのみならずたばこ産業や喫煙のイメージ自体を変える、ことを推奨している^{12, 13)}。

また、米国コミュニティー・ガイド¹⁴⁾では、“mass-reach health communication interventions”が推奨されている。mass-reach health communication interventionsとは、テレビやラジオ放送、印刷物（新聞など）、家庭外の場所（ビルボードや映画館、販売地点など）、デジタルメディアなどによる、多くの人々をターゲットとした情報伝達方法である。国内ではマスメディアを広く継続的に使うことは容易ではないが、例えば禁煙デーのイベントなどにおいて報道機関等に重点的に働きかけることで、mass-reach health communication interventionsにつながり得る。さらに、メディアキャンペーンを他の政策と組み合わせ、包括的たばこ対策プログラムの一部として組み込むことの重要性も指摘されている。より継続的で包括的な広報活動のためには、単発のイベントとはならないよう集中的に広報活動を行う時期を設け、さらに母子保健や学校教育などの既存の媒体を活用するなど国や自治体による横断的な取組が必要である。

たばこ対策を進めるためにはアドボカシー活動が重要だと考えられている^{2, 15, 16)}。たばこが社会的に受け入れられないものだという規範（norm）を地域住民から国民全体へと広げていくアドボカシー活動が重要な役割を果たしてきた。この効果を実証することは容易ではないが、様々な研究者によりその効果が推察され、日本において2000年代に認められた国民全体の喫煙率の減少には全国で展開された草の根活動や地域でのアドボカシー活動が寄与したのではないかと考えられる¹⁷⁾。アドボカシー活動は、たばこ産業と以下の9分野、すなわち(1) 脅迫・威嚇、(2) 提携・連携戦略、(3) 偽装団体、(4) キャンペーン助成、(5) ロビー活動、(6) 法的措置、(7) 専門家の買収、(8) 社会貢献活動、(9) 宣伝・広報活動、で対峙しなければならない⁵⁾。ここでの重要な戦略が、たばこ産業を正規なものとはみなさなくすること（非正規化）である^{5, 18)}。たばこ産業はこれまで、ニコチンの吸収効率や添加物などにより、意図的にたばこの依存性を高めるような研究開発を行ってきたこと^{19, 20, 21)}が、たばこ産業の内部文書を分析した結果などから、WHOの技術文書や米国公衆衛生総監報告書などに示されている。このような活動の影響もあり、2004年のWHO世界禁煙デーのテーマ“Tobacco and Poverty”（たばこと貧困）として掲げられるほど、

社会経済的に厳しい状況にある人々とたばこの結びつきは強いことが問題として残り続けている。よって、オーストラリア等のたばこ対策先進国における取組^{15,16)}を参考にして、たばこ産業に関する情報を国民に知らせる活動を含め日本における脱たばこ・メディアキャンペーンの促進につながるアドボカシー活動を展開していく必要がある。

そのためにも、米国のコミュニティー・ガイド¹⁴⁾で推奨されているような、包括的なたばこ対策プログラムの存在が鍵となる。包括的なたばこ対策プログラムは、①たばこ使用は社会的に受け入れられないという考え(Norm)を広げ、②禁煙する人を増やし、③受動喫煙への曝露を減らし、④若者の喫煙開始を防ぐ、といった主要なたばこ対策を、それぞれ単独でなく包括して進めていくことが重要である。

引用文献

- 1) Wilson LM, Avila Tang E, Chander G et al. Impact of tobacco control interventions on smoking initiation, cessation, and prevalence: a systematic review. *J Environ Public Health* 2012; 2012: 961724.
- 2) U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control, Office on Smoking and Health. Reducing Tobacco Use. A report of the Surgeon General. Atlanta, Georgia, USA 2000.
- 3) Institute NC. The Role of the Media in Promoting and Reducing Tobacco Use. Tobacco Control Monograph No. 19. Bethesda, MD: U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute. NIH Pub. No. 07-6242 2008.
- 4) Cummings KM. Programs and policies to discourage the use of tobacco products. *Oncogene* 2002; 21: 7349-7364.
- 5) U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control, Office on Smoking and Health. The health consequences of smoking - 50 years of progress. A report of the Surgeon General. Rockville, USA 2014.
- 6) Schroeder SA. Tobacco control in the wake of the 1998 master settlement agreement. *N Engl J Med* 2004; 350: 293-301.
- 7) Miller CL, Wakefield M, Roberts L. Uptake and effectiveness of the Australian telephone Quitline service in the context of a mass media campaign. *Tob Control* 2003; 12 Suppl 2: ii53-58.
- 8) Australian Government Department of Health. National Tobacco Campaign. In. 2015.
- 9) Eriksen M, Mackay J, Schluger N et al. The Tobacco Atlas, Fifth Edition: Revised, Expanded, and Updated. Atlanta, USA: American Cancer Society 2015.
- 10) International Agency for Research on Cancer. IARC Handbooks of Cancer Prevention Tobacco Control Volume 13: Evaluating the Effectiveness of Smoke-free Policies. Lyon, France 2009.
- 11) Yano E. Japanese spousal smoking study revisited: how a tobacco industry funded paper reached erroneous conclusions. *Tobacco Control* 2005; 14: 227-233; discussion 233-225.
- 12) 大野竜三. 【喫煙と健康障害-禁煙支援の理解・普及から「脱たばこ社会」を目指して-】 脱たばこ社会に向けての禁煙教育. *日本臨床* 2013; 71: 527-532.
- 13) disease luatal. Guidelines for planning and implementing mass media advertising campaigns. In. 2007.
- 14) The Community Preventive Services Task Force. The Guide to Community Preventive Services THE COMMUNITY GUIDE: WHAT WORKS. Tobacco Use. Evidence-Based Interventions for Your Community. In.

- 15) Chapman S. Public Health Advocacy and Tobacco Control: Making Smoking History. Oxford, UK: Blackwell Publishing Ltd 2007.
- 16) サイモン・チャプマン, 矢野栄二, 高木二郎. たばこを歴史の遺物に たばこ規制の実際. 東京: 篠原出版新社 2009.
- 17) Levin MA. Tobacco Control Lessons from the Higgs Boson: Observing A Hidden Field Behind Changing Tobacco Control Norms in Japan. American Journal of Law and Medicine 2013; 39: 471-489.
- 18) Malone RE, Grundy Q, Bero LA. Tobacco industry denormalisation as a tobacco control intervention: a review. Tobacco Control 2012; 21: 162-170.
- 19) CAMPAIGN for TOBACCO-FREE Kids. Designed for Addiction How the Tobacco Industry Has Made Cigarettes More Addictive, More Attractive to Kids and Even More Deadly. June 23, 2014.
- 20) WHO study group on tobacco product regulation : report on the scientific basis of tobacco product regulation : fourth report of a WHO study group. WHO Technical report series; 967. Geneva, Switzerland. 2012.
- 21) U.S. Department of Health and Human Services. 2010. How Tobacco Smoke Causes Disease, The Biology and Behavioral Basis for Smoking-Attributable Disease. A report of the Surgeon General. Atlanta, Georgia, USA 2010.



図1. スマートライフプロジェクト (<http://smartlife.go.jp/>)



※このテレビCMは2015年10月3日から関東・関西において放映開始され12月までに1000回以上にわたり放映された。

図2. 企業による禁煙啓発の側面を持つCM画像



※動画が WEB 上に公開されています。

URL1: <https://www.youtube.com/watch?v=aHrDy6qcumg>

URL2: <https://www.youtube.com/watch?v=4luPqykJTsc>

図3. タイにおける脱たばこ・メディアキャンペーンの画像

第7節 広告および後援の禁止

要 約

わが国はたばこの規制に関する世界保健機関枠組条約（FCTC）第13条第3項に基づき、たばこの広告、販売促進、後援活動に制限を課しているが、WHOによる直近の評価は世界の最低水準である。現行の規制は、業界の自主規制による製品広告の制限が主体であり、テレビ・活字メディア・ネット上での企業広告やマナー広告、販売店や自動販売機での製品広告、子どもも巻き込んだ後援活動やCSR（企業の社会的責任）活動が行われているのが実態である。

わが国には、未成年者喫煙禁止法があり、健康面や倫理面だけではなく、法的にも未成年者の喫煙は許されないという社会的合意が成り立っている。たばこ広告、販売促進、後援活動の包括的禁止は、若者のたばこ使用を抑制する効果があり、未成年の喫煙を防止する観点がわが国における法的規制導入の議論の入り口となることが期待される。たばこ広告、販売促進、後援活動の包括的禁止を目指すべきである。

1. わが国の状況

(1) 規制の状況

わが国のたばこ広告については、財務省所管のたばこ事業法¹⁾に、広告に関する勧告等として以下のように定められている。

（広告に関する勧告等）

第40条 製造たばこに係る広告を行う者は、未成年者の喫煙防止及び製造たばこの消費と健康との関係に配慮するとともに、その広告が過度にわたることがないように努めなければならない。

2 財務大臣は、前項の規定の趣旨に照らして必要があると認める場合には、あらかじめ、財政制度等審議会の意見を聴いて、製造たばこに係る広告を行う者に対し、当該広告を行う際の指針を示すことができる。

3 財務大臣は、前項の規定により示された指針に従わずに製造たばこに係る広告を行つた者に対し、必要な勧告をすることができる。

4 財務大臣は、前項の規定による勧告をした場合において、製造たばこの広告を行つた者が、正当な理由がなく、その勧告に従わなかつたときは、その旨を公表することができる。

（原文ママ）

この第40条2項に基づき、1989年10月12日に「製造たばこに係る広告を行う際の指針」（平成元年大蔵省告示176号）が策定されたが、その後、たばこ規制枠組み条約（FCTC）第13条を踏まえた国内措置として、同指針は、2004年3月に改正された²⁾。

本指針は、「たばこ広告を過度にわたらないように行うことを目的」に、たばこ広告を行う際に留意すべき点、あるいは個人が自己責任において喫煙を選択するか否かを判断するための環境整備に資する点を示したもので、FCTC 第13条第2項「締約国は、自国の憲法または憲法上の原則に従い、あらゆるたばこの広告、販売促進、及び後援の包括的な禁止を行う」に対応したのではなく、同第3項の「自国の憲法または憲法上の原則のために包括的な禁止を行う状況にない締約国は、あらゆるたばこの広告、販売促進及び後援に制限を課する」に対応したものと位置づけられる。

本指針は、また、配慮や注意喚起、情報提供が主体であり、罰則等も伴わない。さらに、「公共性の高い場所」、「主として成人を対象とした」等の曖昧な表現も用いられており、指針実施の範囲が恣意的になる可能性も高い。加えて、「企業活動の広告並びに喫煙マナー及び未成年者喫煙防止等を提唱する広告については、この指針の対象に含まれない」とされており、企業広告やマナー向上広告を是認したものとなっている。

広告・販売促進等については、前述の「製造たばこに係る広告を行う際の指針」策定に合わせて平成元年に財団法人日本たばこ協会が「製造たばこに係る広告、販売促進活動及び包装に関する自主規準」を策定した（2007年改定）³⁾。これによると、①テレビ、ラジオ、映画、TVボード、インターネットサイト（ただし、技術的に成人のみを対象とすることが可能な場合を除く）及び屋外広告看板、公共交通機関などの公共性の高い場所の広告媒体（ただし、たばこの販売場所及び喫煙所を除く）での製品広告は行わないこと、②新聞、雑誌等の印刷出版物については、未成年者向けのものには製品広告を行わないこと、及び広告の掲載面及び面積を限定し、日刊新聞紙については広告回数を制限すること、③主として未成年者に人気のあるタレント、モデルまたはキャラクターを製品広告に用いないなど、未成年者を対象とした、あるいは未成年者に訴求する製品広告・販売促進活動は行わないなどとしている。

本自主規準の特徴として、①たばこ製品の広告が対象で、製品広告以外の企業広告、喫煙マナー向上広告、未成年者喫煙防止広告には適用されないこと、②未成年者に対する規制が徹底していないこと（例えば、(a) 成人の読者が読者全体の75%以上であること。(b) 未成年者の読者数が未成年者総数の10%未満であること、の合理的根拠があれば、当該雑誌にたばこの製品広告を掲載できるなど）、③後援の規制の適用範囲について、やはり未成年者に対する配慮が徹底していないこと（例えば、観客の75%以上が成人であることや未成年者に特に訴求するものでないことなど）があげられる。また、Corporate Social Responsibility（以下CSR：企業の社会的責任）活動については記述がない。

以上のように、わが国では、広告、販売促進、後援活動の規制については、業界側による自主規制という形で行われており、国としては、これらの包括的禁止を実施できておらず、現在も同様の状況が続いている。

(2) 実際のたばこ広告等の状況

日本たばこ産業株式会社（以下、JT）の「アニュアルレポート 2014 年度⁴⁾」によると、当該年度に会社全体で 212 億 58 百万円の広告宣伝費と 1299 億 98 百万円の販売促進費が費やされている。

業界の自主規制によって、たばこの製品広告はテレビでは放映されなくなったが、それ以外の企業広告、喫煙マナー広告、飲料・食品広告については、時間を問わず JT のテレビ企業 CM が放映されている。特に JT が提供している番組では集中的に流されている。JT のウェブサイト⁵⁾によれば、現在の提供番組の時間帯は、曜日によって異なるが、21 時から 0 時 15 分の間（3 時間 15 分）である。映像を用いた企業広告は、「ひとのときを、想う」という全体テーマのもと、夫婦や親子などの人と人とのつながりを扱ったもの、働くことと休憩することの意義を扱ったものなど、会社の業務内容やたばこ・喫煙に触れずに、抽象的かつ普遍的な価値観をヒューマニスティックに扱う内容になっている。また、JT の取り組み紹介広告もあり、店舗における分煙支援や喫煙マナーに関する内容となっている。さらにラジオ広告もあり、人を応援することの価値を訴える内容となっている。

これらのテレビ CM には、乳幼児を含む未成年者を写しているものがある。ちなみに、アルコールのテレビ CM において、サントリーは、製品広告ではあるが、表現についての自主規制として、「h. 子供や未成年者を宣伝の主たる表現に使用すること」を行わないことを明言している⁶⁾。

さらに、夜間の JT 提供番組には、報道番組が含まれている⁵⁾。

後援について、前述の「製造たばこに係る広告、販売促進活動及び包装に関する自主規準」³⁾によれば、「2. 定義 (5) 後援とは、第三者が企画・実施するイベント、チーム又は活動において、銘柄の販売促進を目的として参加又は貢献するものをいう。」とされており、個別銘柄の販売促進を目的としていない後援活動は自主規制の範疇から外れる。JT は、男女バレーボールの社会人チームを持ち、男子ゴルフの国内メジャー大会を運営している。また、たばこと塩の博物館、JT 生命誌研究館を運営し、全国各地で文化講演会も開催している。さらに関連の財団を通じてコンサートを開催したり、オーケストラ等の音楽活動の支援を行っている⁵⁾。

子ども向けの「将棋日本シリーズ子ども大会」は、2012 年度から JT 主催から子会社の冷凍食品会社主催⁵⁾に変わっている。大人向けの「将棋日本シリーズ JT プロ公式戦」が、現在も JT 主催のままであることを考えると、JT の名称を子ども向けのイベントに直接付けることを避けたとも考えられる。

CSR については、NPO 活動助成金、国内外の学生に対する大学奨学金、スポーツ教室、植林活動など、未成年が対象あるいは関与する様々な活動を行っている⁵⁾。

2. 国際機関による評価

FCTC 第13条では、「自国の憲法又は憲法上の原則に従い、あらゆるたばこの広告、販売促進及び後援の包括的な禁止を行う。」とされているが、そうした包括的禁止には至っていない。WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2015⁷⁾において、わが国は、広告、販売促進、後援活動の禁止において、4段階のうち最も低いレベル（「全く禁止されていないか、全国のテレビ、ラジオ、活字メディアをカバーしていない禁止」）の評価を得ている。国別の対策状況のレポート（country profile）によると、直接的なたばこ広告については、提示された9つの詳細項目のうち、3項目が条件付きのなし、残りの6項目がなしであった。たばこの販売促進と後援活動の禁止については、提示された17個の詳細項目のうち、1項目が条件付きのなし、残りの16項目がなしであった（表1）。

3. 各国の状況

WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2015⁷⁾によると、2014年の時点で29か国が、たばこ広告、販売促進、後援活動を全面的に禁止しており、これは世界人口の12%にあたる。2012年からは7か国増加した。

南東アジア地域と西太平洋地域では、計38か国のうち、広告、販売促進、後援活動の禁止において、4段階のうち最低の評価を受けた国は、日本、朝鮮民主主義人民共和国、インドネシア、マーシャル諸島、ミクロネシア連邦、ニウエ、韓国、東ティモールの8か国に過ぎない。

4. 推奨される対策

・たばこ広告、販売促進、後援活動の全面的な禁止

たばこの広告及び販売促進とたばこ使用の増加には因果関係があることが示されており、広告や催促により、喫煙開始の増加や一人あたりのたばこ消費量の増加が認められている。

日本においては、広告や後援の包括的禁止の規制は行われておらず、主にたばこ業界の自主基準に頼っている。1960年代の米国のほか、カナダ、イギリス、オーストラリアの経験から、自主基準は、利益を追求する業界による強制力のない自発的な取組のために限界があることが明らかとなっている。また、たばこ業界の自主基準は、たばこ業界にとっては、法規制を避け、たばこ業界への国民の信頼を保つ手段にもなり得る。

WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2015⁷⁾にも述べられているように、たばこ広告、販売促進、後援活動の包括的禁止が必要である。包括的禁止は、たばこ会社がたばこ製品を販売する妨げとなり、先進国、途上国を問わず、たばこの消費を減少させる。特に若者のたばこ使用を抑制する。

たばこの広告、販売促進、後援活動の包括的禁止の効果分析をした研究によると、法律で包括的に禁止した14カ国は、禁止していない78カ国と比較して、対策導入10年後において、たばこ消費量の顕著な減少(9% vs 1%)がみられている(図1)。

包括的な禁止の必要性を示すさらなる根拠として、米国の例が上げられる。米国では1971年に放送でのたばこ広告が禁止された後、たばこ業界は、雑誌などの紙メディアへと広告媒体をシフトした。その後1970～80年代には、スポンサーシップを通じた販売促進を展開してきた。さらに、法規制によりテレビ、街中の広告板での広告が禁止された後には、たばこ販売店での店内及び店外での広告増加やいわゆる「おまけ」の添付などへと、たばこ業界は新たな手法による販売促進を行ってきた。このように、部分的な規制では、規制されていない経路による広告・販促に流れるだけであったことが明らかとなっている⁸⁾。なお、外から見える広告が多い販売店ほど、未成年が購入できる傾向がみられている⁹⁾。

また、タバコ以外の製品でのブランド名を用いた間接的なマーケティング手法に関しても、問題が指摘されている。英国での15-16歳の若者の調査では、ブランド名入りの衣服やアイテムを知っていることと現在喫煙していることとの関連が認められている¹⁰⁾。このような間接的な広告は、たばこ製品の販売催促が制限される中で、たばこ業界がブランド名の認知度を保つ有力な手段となっている。

さらに、CSR(Corporate Social Responsibility)活動に関しては、社名を出すことによる広告活動の側面を持っており、社会貢献を前面に出すことでたばこ広告規制を回避するための手段ともなっている。スポーツや文化、芸術関係のイベントのスポンサーの他、貧困や虐待、教育、環境問題などに関する地域活動のスポンサーシップも、たばこ会社の広報・渉外活動を代表するものである。直接たばこ関係する若者の喫煙防止プログラムなどにとどまらず、貧困等より広い社会的な課題をテーマとしたプログラムが、たばこ会社によって企業イメージキャンペーンとして進められてきた。こうしたキャンペーンにより、若者や成人の、「たばこ会社は若者の喫煙に対して、正直ではなく責められるべき存在」との認識が弱まり、たばこ産業に対する若者のネガティブな見方が緩和される。成人においても、たばこ会社への印象を向上させている。CSR及びスポンサー活動は、法的規制等のたばこ対策に対する人々の支持を弱めてしまうことも指摘されており⁸⁾、たばこ会社によるCSR及びスポンサー活動は、禁止を目指すべきである。

以上より、FCTC13条ガイドラインにも示されているように、たばこ広告、販売促進、後援活動の規制を実効性のあるものとするために、たばこ広告、販売促進、後援活動の包括的禁止を目指すべきである。

5. 日本の状況に合わせた対策

前述のように、わが国の対策は WHO による直近の評価も世界の最低水準にとどまっている。テレビ・活字メディア・ネット上での企業広告やマナー広告、販売店や自動販売機での製品広告、子どもも巻き込んだ後援活動や CSR 活動が、日々莫大なお金をかけて行われている。これは、業界の自主的取り組みを主体とした現行の規制の限界を示したものと言える。たばこ広告、販売促進、後援活動の包括的禁止を目指すべきである。

わが国には、未成年者喫煙禁止法¹¹⁾があり、これによって健康面や倫理面だけではなく、法的にも未成年者の喫煙は許されないという社会的合意が成り立っている。たばこ広告、販売促進、後援活動の包括的禁止は、若者のたばこ使用を抑制する効果があり、未成年の喫煙を防止する観点からわが国における法的規制導入の議論の入り口となることが期待される。

引用文献

- 1) たばこ事業法. <http://law.e-gov.go.jp/htmldata/S59/S59HO068.html>
- 2) 製造たばこに係る広告を行う際の指針. https://www.mof.go.jp/tab_salt/tobacco/koukoku20040308.pdf
- 3) 製造たばこに係る広告、販売促進活動及び包装に関する自主規準.
http://www.tioj.or.jp/activity/pdf/070727_01.pdf
- 4) 日本たばこ産業株式会社アニュアルレポート 2014 年度 (2014 年 12 月 31 日終了年度).
Available from: http://www.jti.co.jp/investors/library/annualreport/pdf/annual.fy2014_J_all.pdf
- 5) JT ウェブサイト. <http://www.jti.co.jp/>
- 6) サントリー. 宣伝の自主規制. <http://www.suntory.co.jp/arp/wrestle/advertise/>
- 7) WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2015.
Full report: http://www.who.int/tobacco/global_report/2015/report/en/
Country profile, Japan: http://www.who.int/tobacco/surveillance/policy/country_profile/jpn.pdf?ua=1
- 8) National Cancer Institute. The Role of the Media in Promoting and Reducing Tobacco Use. Tobacco Control Monograph No. 19. Bethesda, MD: U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute. NIH Pub. No. 07-6242, June 2008.
- 9) Celebucki, C. C., and K. Diskin. 2002.
A longitudinal study of externally visible cigarette advertising on retail storefronts in Massachusetts before and after the Master Settlement Agreement. Tobacco Control 11 Suppl. 2: ii47-ii53.
- 10) MacFadyen, L., G. Hastings, and A. M. MacKintosh. 2001. Cross-sectional study of young people's awareness of and involvement with tobacco marketing. British Medical Journal 322 (7285): 513-17.
- 11) 未成年者喫煙禁止法. <http://law.e-gov.go.jp/htmldata/M33/M33HO033.html>

表 1. たばこ広告, 販売促進, 後援活動の禁止に関する日本の状況 (2014 年)

		2014 年	
1	直接的なたばこ広告の禁止		
1-1	テレビとラジオの全国放送	なし	注 1
1-2	テレビとラジオの国際放送	なし	注 1
1-3	一般の雑誌と新聞	なし	
1-4	国際的な雑誌と新聞	なし	
1-5	看板と屋外広告	なし	
1-6	販売場所での広告	なし	
1-7	インターネットでの広告	なし	
1-8	その他の直接的な禁止	なし	注 2
1-9	直接的な禁止のコンプライアンス(順守)評価点	—	§
1-10	直接的な広告禁止の違反に対して罰金を求める法律	なし	
2	たばこの販売促進, 後援活動の禁止		
2-1	無料配布	なし	
2-2	販売促進のための値引き	なし	注 3
2-3	たばこのブランド名の入ったたばこ以外の製品	なし	
2-4	たばこ製品に使用されるたばこ以外の製品のブランド名	なし	
2-5	テレビや映画にたばこのブランド名が現れること	なし	
2-6	テレビや映画にたばこ製品が現れること	なし	
2-7	後援イベント	なし	
2-8	たばこ会社やたばこ産業が CSR 活動を公表すること	なし	
2-9	たばこ会社やたばこ産業以外でたばこ会社の CSR 活動を実施する組織	なし	
2-10	たばこ会社が若者向けを含む喫煙防止メディアキャンペーンに対して財政的支援や貢献(物品も含む)を行うこと	なし	
2-11	たばこ製品, その使用やイメージを映したあらゆる映像作品の放送や上映の前・中・後に認定された反喫煙広告を流すことを求めること	なし	
2-12	たばこ販売場所でのたばこ製品展示を明示的に禁止する法律	なし	
2-13	その他の間接広告の禁止	なし	
2-14	間接的な禁止のコンプライアンス(順守)評価点	—	§
2-15	間接的な広告禁止の違反に対して罰金を求める法律	なし	
2-16	たばこ自動販売機を完全に禁止する法律	なし	
2-17	たばこ製品のインターネット販売を禁止する法律	なし	
2-18	部分的にあるいはすべてのたばこ広告, 販売促進, 後援活動を禁止する条例や規制	なし	

注 1 実際には, たばこのブランド広告は 1998 年 4 月以降テレビとラジオでは放送されていない。

注 2 実際には, たばこのブランド広告はバス, タクシー, 船舶, 航空機では行われていない。

注 3 たばこの値引きは許されていないが, 販売促進賞品やサービスの提供は成人に限って行われている。

§ 0 から 1 の点数で, 0 がコンプライアンス(順守)が低い。本報告書では, 8 点以上をコンプライアンスが高い, 5 から 7 点が中程度, 5 未満を低いとした。3 人から 5 人の専門家が, それぞれ別々にインタビューを受けて評価を行った。回答した専門家には下記の中から最低 3 名が含まれた。

- ・たばこ対策やたばこ関連の事項に責任を持つ最も高位の政府行政官
- ・たばこ対策に特化した卓越した NGO の責任者
- ・たばこ関連の事項を専門とする保健医療専門家(医師, 看護師, 薬剤師等)
- ・大学の公衆衛生学講座のスタッフ
- ・各国 WHO 事務所の Tobacco Free Initiative の担当者

著者注 1-1 から 1-7, 2-1 から 2-10 については, 国としての禁止の有無を記載している。

出典 WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2015. Country profile, Japan.(参考文献 7)を翻訳・一部改変した。

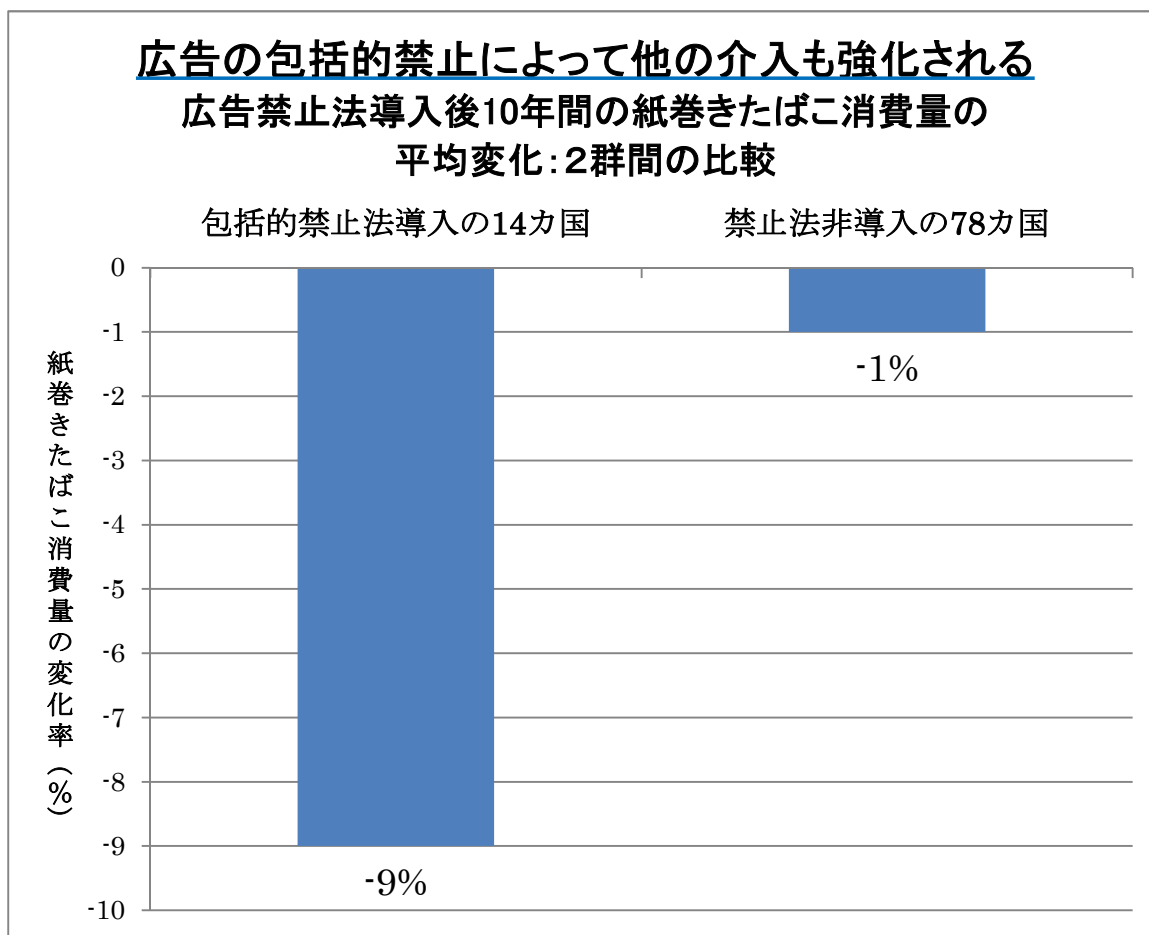


図1. たばこ広告禁止法の効果—導入10年後のたばこ消費量の変化

WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, The MPOWER Package, 2008. より

(日本語訳: http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596282_jpn.pdf)

第8節 課税および値上げ

要約

現在日本で課されているたばこに対する税金は、主として本数あたりで課される個別消費税であり、取引価格に応じて課される一般消費税がこれに加わる。日本は近年の増税によって個別消費税の価格に対する比率は先進国の中でも中位程度になっているが、たばこ価格は依然として先進国の中で最も低い。

課税方法の中では、たばこの相対価格があがる個別消費税を中心にした課税で、税の低い例外品目を作らないことがたばこ消費減少に効果的である。また、税の負担と受益のバランスから、たばこ税の健康対策に対する目的税化が行われている国もある。

たばこ値上げの効果については複数のシステマティックレビューが行われており、たばこ需要全体の減少、成人・若年者の喫煙率減少、喫煙者の禁煙意思・禁煙試行の増加、現在喫煙者の喫煙量減少、若年者の喫煙開始抑制、たばこ税収の増加、たばこ関連疾患と死亡の減少に有効であると結論づけられている。特に未成年者の喫煙開始抑制や低所得者層の消費量減少、さらに医療費の抑制と生産性の増加の面からも、大幅なたばこ税の引き上げによるたばこの値上げを目指すべきである。

1. わが国の状況

WHO（世界保健機関）のたばこ規制枠組条約（FCTC）では、第6条に価格と課税に関する政策を、受動喫煙防止対策、警告表示、健康教育などともに、たばこの需要を減少させる措置として挙げている。医学・公衆衛生の立場からは、たばこ税は消費量を減らし国民全体の健康を改善するための手段である。ここではまず、経済・財政の側面からたばこ税について分析する。

さまざまな公共サービスを行うためには、資金が必要である。平成26年度の一般会計（決算）の歳入のうち53兆9,700億円（全体の51.5%）は租税及び印紙収入である。たばこ税とたばこ特別税を合わせた国税としてたばこにかかる税額は約1兆円で、10兆円を超える所得税、法人税、消費税よりは規模が小さいが、これら3つの税以外では、相続税（1兆7,500億円）、酒税（1兆3,400億円）につき関税や印紙収入と同程度の額となっている。

経済学の立場からのたばこ税の意義は負の外部性の存在である。負の外部性とは、ある消費者の行動から他者が何らかの被害をうけている場合で、通常他者への被害を消費者本人に補償させることは難しい。これを経済学では負の外部性と呼ぶ。公害や騒音などと同様、受動喫煙による健康被害は負の外部性の良い例である¹⁾。消費そのものに税をかけて、負の外部性を防止する税のことを提唱者の名前をとって「ピグー税」と呼ぶ。市場機能に信頼を寄せる経済学の立場からも、ピグー税は負の外部性を補正する手段として正当化される²⁾。

経済学では1990年代ころまで、喫煙は個人の合理的な意思決定の結果だと考えられることが優勢であった³⁾。そのため、税は受動喫煙の負の外部性の分だけ喫煙者に負担させるのが望ましい

という意見が優勢であった。その後、個人の非合理的な行動にも着目する行動経済学が発展し、たばこの税の意義も変化している。合理的に喫煙習慣をコントロールすることができず、望まぬままに将来の自分に害を与えてしまい、害に見舞われたときにはじめて喫煙を始めた自分に後悔する。先ほどの他の人に害を与える外部性に対して、まだ見ぬ将来の自分に害を与えることを“内部性”と呼ぶ⁴⁾。つまり、たばこ税は外部性のみならず、内部性にも対処するという役割を果たすことになる。現在では、喫煙習慣をコントロールするために税による価格を上げることは経済学の立場でも広く合意が得られている⁵⁾。

課税のしかたについては、様々な方法が組み合わされている。一般消費税や付加価値税、関税のような他の財と同様にかけられる間接税の場合もあるが、たばこを相対的に高い価格にするためには同じ間接税でも個別消費税としてのたばこ税が重要である。間接税は、大きく分けて単位量あたり一定の従量税と取引価格に決まった税率が定められる従価税がある。従量税は取引量のみわかれば税額が算定できるため、従価税に比べて徴税が簡単である。一方、従量税は一定の税額であるため、インフレの際には実質的な税額は減りデフレの際には実質的な税額は上がるというように物価変動の影響を受ける。

日本でのたばこに関する税の現状だが、2015年1月現在のたばこにかかる個別消費税は表1の通りである。国税としてのたばこ税とたばこ特別税に加え、地方税としてのたばこ税が都道府県、市町村双方のたばこ税がかかる。また、たばこ税はすべてたばこ1,000本当たりにかかる。これに消費税8%が内税でかかるので、20本入りの1箱460円のたばこであれば、244.88円（価格の53.2%）が従量税としての個別消費税で、34.07円（価格の7.4%）が従価税の消費税となる。（図1）

2. 国際機関による評価

日本を含めた各国のたばこにかかる税と価格の国際比較については、WHO Report on the Global Tobacco Epidemic 2015⁶⁾にまとめられている。その国で最も売れているたばこについて、税の種類にかかわらず価格に対する税率と価格が報告されている。表2はG8諸国と主なアジアオセアニア諸国の現状である。途上国・中進国の方がたばこ価格は、単純な為替でなく消費者物価の違いも考慮した購買力平価表示でも先進国（G7とオーストラリア）に比べて低い。つまり、一般的な物価の差を考えても途上国・中進国ではたばこは安いということになる。先進国の中では、イギリスとオーストラリアが最も高く、為替レートのみ調整した単純な米ドル表示では10ドルを大きく超えている。日本のたばこ価格は物価の調整の有無にかかわらず4ドル程度であり、先進国の中では最も低い。税の構成については、ヨーロッパと中国では従価税の個別消費税が一般的であるが、そのほかの国では、従量税の個別消費税が中心となっている。一般消費税なども含めたすべての税率はタイの33.53%からイギリスの82.16%までは国によって異なる。先進国の中では、

米国の税率が42.54%と最も低い。日本の税率64.36%は先進8カ国の中では米国・オーストラリアに次いで3番目に低いが、個別消費税の税率は56.95%とドイツやイタリアとほぼ同じとなっている。日本は近年の増税によって個別消費税の価格に対する比率は先進国の中でも中位程度になっているが、たばこ価格は依然として低い。

3. 各国の状況

WHO Report on the Global Tobacco Epidemic 2015 では、たばこ価格や税率の比較にくわえて、効果的にたばこ消費を減らすための税制という観点から詳しい比較を行っている。第一に、税制はより簡潔で商品の種類によらず一律である方が望ましい。たばこの種類や銘柄によって税制が異なると税負担がより少ない商品にスイッチすることで消費量減少効果が限定される可能性がある。

第二に、税は個別消費税特に従量税を中心にする方が望ましい。従価税である一般消費税の増税は、たばこの総体的な価格が上がるわけではない。従価税は第一の点とも関連するが、高価格の商品の価格変化が大きくなるため、やはり安い商品への乗り換えが起こりうる。また、すべての商品に等しい従量税を課すことは、すべての商品が等しく有害であるという明確なメッセージとなる。従来従価税が一般的だったEUでは2011年、価格に対する従量税の最低比率を5%から7.5%に引き上げた⁷⁾。もう一つ重要なことは税と物価変動の関係である。従価税は物価が変動すればそれに応じて税額も変化するが、従量税は物価上昇が起こると実質的なたばこ価格は低下する。一般消費税は従価税なのでたばこの相対価格を上げるためには、物価上昇に応じて従量税額をスライドさせる制度が必要となる。

第三の点は、たばこ価格の手ごろさである。2008年から2014年の間に、バングラデシュ、ブラジル、エジプトなどでは、一人あたりのGDPに対するたばこ一箱の価格は上がったが、インド、インドネシア、ベトナムなどのアジアの新興国では逆に一人あたりのGDPに対するたばこ一箱の価格は下がりがたばこの購入が容易となった⁸⁾。たばこを高くて買いにくいままにしておくためには、国民の所得変化（経済成長）に応じた税制の柔軟な見直しが必要となる。また税制をいくら整備しても、実際の徴税がうまくいかなければ意味がない。

第四の点は租税管理である。これには、国内での不法なたばこ製品の生産や売買、海外からの密輸の取り締まりが含まれる。

以上四つの観点から、各国のたばこ税制を比較したものが表3である。税の構造について、個別物品税の種類は従量税に特化している国もあるが、従量従価併用の国もヨーロッパを中心に多い。個別物品税を一律にしている国の方が多く、日本の旧3級品の紙巻きたばこに対する低い税額はすでに一般的な税制ではない。個別物品税のインフレ調整はまだ一般的な政策ではなく、オーストラリアとカナダのみが実行している。たばこの買いやすさの指標である、たばこ100箱の値

段が一人あたりの GDP の何パーセントにあたるかについても日本は韓国に次いで低く、所得に比べてもたばこが安い財であることがわかる。しかし、韓国は2015年1月よりたばこ1箱2,500ウォン（約270円）から4,500ウォン（約490円）に大幅な値上げを行ったため、2016年時点では日韓のたばこ価格が逆転した。

一方、歳入面ではなく税の使い道に関する議論としては、たばこに対する個別消費税を一般財源として使うか、保健医療支出に対する目的税とするかというものがある。特に喫煙関連疾患の予防や治療に使うのであれば、たばこ税の負担と給付の関係は非常に明確となる。WHOの2010年のWorld Health Report ではたばこに対する個別消費税を保健医療に使うことを推奨している⁸⁾。税制は幅広い国民の支持を得られないと実行できないが、現在一般税の場合もたばこ対策に関する目的税に変更することに非喫煙者でも賛同しているという研究も見られる⁹⁾。アジアでは、インドネシア、フィリピン、タイ、韓国などが税の一部を医療や予防・健康増進目的のために配分している一方、実際に先進国で目的税化している国は米国（州により異なる）やスイスなど数少ない。また、目的税をやめた国（オーストラリア）もある。

4. 推奨される対策と効果

WHOの下部組織であるIARC（International Agency for Research on Cancer）によるシステマティックレビューでは、たばこ製品の値上げはたばこ需要全体の減少、成人の喫煙率減少、若年者の喫煙率減少、喫煙者の禁煙意思の増加、現在喫煙者の喫煙量減少、若年者の喫煙開始抑制、たばこ税収の増加に有効であると結論づけられている¹⁰⁾。より新しい文献も対象とした米国Community Guideによるシステマティックレビューでは、たばこ製品の値上げはたばこ需要全体の減少、成人の喫煙率減少、若年者の喫煙率減少、禁煙試行の増加、若年者の喫煙開始の減少、たばこ関連疾患と死亡の減少に有効であると評価されている¹¹⁾。

(1) たばこ需要全体への影響

価格上昇が消費量に与える影響の大きさを測る指標として、需要の価格弾力性がよく用いられる。これは、需要量の変化率を価格の変化率で割った数値である。たとえば、ある製品の価格が10%値上げしたときに需要量が5%減少したとすると、この場合の価格弾力性は-0.5となる。負の値で絶対値(|数字|)が大きいほど値上げによる需要量の減少が大きくなり、|-1|を超えると需要が価格弾力的であると呼ぶ。逆に価格弾力性が|-1|を超えない非弾力的な場合は、値上げによって売上高は増加する。

WHOのIARC（International Agency for Research on Cancer）による需要量に関する価格弾力性研究に関するシステマティックレビューでは、米国での研究は-0.2から-0.5の範囲に、イギリスでの研究で価格弾力性は-0.2から-0.6の範囲に収まっており、先進国での弾力性値はおおむね-0.4

という数値が広く用いられている¹⁰⁾。これ以前の Gallet らによるシステマティックレビューでも価格弾力性の中央値は-0.4 とされている¹²⁾。一方、発展途上国の研究では先進国よりも弾力性値はばらつきが大きく-0.2 から-1.0 の範囲、パネルデータを用いた研究に限れば-0.1 から-0.7 の範囲であった¹⁰⁾。したがって、先進国、発展途上国にかかわらずたばこ消費が価格に非弾力的であることがいえる。

消費量から見るたばこ需要の価格弾力性については客観的なデータが得られるが、喫煙率については、アンケート調査による研究が多い。喫煙率に対する影響については、米国 Community Guide によるシステマティックレビューで、成人の喫煙率に対する価格弾力性の中央値は-0.18 とされている¹¹⁾。

値上げが禁煙行動にあてる影響については、米国での研究がほとんどである。上述の IARC によるシステマティックレビューでは、増税によるたばこ値上げは喫煙者の禁煙意思の高まりと関連している¹⁰⁾。また、禁煙開始についても値上げと関連しているという研究がある¹¹⁾。

日本での研究としては、実際の値上げではなく仮想的な値上げと禁煙意思を検討した研究がある。Goto らは、価格以外にもたばこ需要に影響しうる複数の要素を総合的に分析できる離散選択実験の手法を用いて、1,000 円までの値上げに対し喫煙者が禁煙を考える（禁煙企図）確率を評価した。禁煙企図確率は、500 円までの値上げで 37.0%、1,000 円の値上げで 96.3%となった¹⁴⁾。

(2) 若年者、低所得者の需要への影響

若年者の価格弾力性を知ることは、喫煙開始そのものを防ぐことや喫煙の害を蓄積させないためにも重要である。理論的には若年者の価格弾力性は大人よりも大きいとされる。大人より可処分所得が少ないということと、時間割引率（将来のことよりも現在のことを重視する程度）が大人より高いため値上げにともなう費用増加に敏感であるという2つの理由による¹⁵⁾。IARC によるシステマティックレビューでは、30 歳以下（うち、13 から 18 歳を青年とする）の若年者のたばこ価格に対する需要の変化をまとめている。実証研究の結果もほとんど例外なく大人より若年者の価格弾力性の絶対値が大きく、その差は2倍から3倍程度である¹⁶⁾。

米国 Community Guide によるシステマティックレビューによると、19 歳から 29 歳までの若年者に対するたばこ需要の価格弾力性の中央値は-0.74 であった。値上げは禁煙試行と喫煙開始についても効果があり、30 歳以下の若年者の禁煙試行の価格弾力性の中央値は 0.93 で、10%の値上げにより 9.3%の喫煙者が禁煙試行を行う。同じ年齢層の喫煙開始の価格弾力性の中央値は-0.43 と、10%の値上げにより喫煙開始を 4.3%減少させるという結果であった¹¹⁾。

多くの国で所得が低いほどたばこ需要は大きいと、健康の不平等の原因と考えられている。理論的には、低所得者は若年者と同様、可処分所得の低さと時間割引率の高さによって価格により敏感に反応すると説明できる。IARC による総括報告では、先進国では低所得者が高所得者より

も需要の価格弾力性の絶対値が大きいことが一貫して観察されている¹⁴⁾。発展途上国での報告は国によって異なる。

(3) 税収、医療費、生産性などの経済への影響

たばこの値上げによりたばこ消費が減れば税収は変化するが、たばこ関連疾患を予防できそれらの治療にかかる医療費を削減することができる。また、疾患による欠勤、休職などの予防により労働生産性を高める可能性もある。Contreayらは税収、値上げによる関連医療費、生産性に与える影響に関するシステマティックレビューを行った¹⁸⁾。2000年から2012年に出版された8つの研究はすべてシミュレーション研究であった。その結果、短期から中期的にはたばこの値上げによって、医療費の減少と労働生産性の増加が得られるという結果であった。税収と長期的な医療費に関しては、価格弾力性や時間割引率などのモデルの仮定によって増加・減少の両方のケースがあり得るという結果であった。

日本のデータを使った研究として、五十嵐らは、Gotoらの離散選択実験の結果に、禁煙企図から長期的な禁煙に至る過程を組み合わせ、値上げ幅と総税収の関係を評価した¹⁹⁾。もともと喫煙率が低下傾向にあることを考慮して、税収の絶対値ではなく、価格を当時の300円に据え置いた場合との総税収の差額を、値上げ幅を変動させることによって評価した。最も短期的な喫煙率減少の大きい「1,000円で96.3%が禁煙を企図」というケースでも、再喫煙の影響を考慮すると、値上げ幅が大きいほど総税収は大きくなった。すなわち、1,000円に値上げした場合に最も総税収が大きくなる結果となった。

(4) 日本における値上げの影響

1998年から2013年までのたばこ税の総税収（国税部分＋地方税部分）と、たばこ総売り上げ本数および喫煙率の推移を図2に示した。国税部分（たばこ税・たばこ特別税）は財務省の租税及び印紙収入決算額調²⁰⁾、地方税部分（都道府県税・市区町村税）は総務省の地方財政白書²¹⁾、総売り上げ本数は日本たばこ協会のデータ²²⁾、喫煙率は国民健康・栄養調査のデータを利用して

いる。図2で表示した範囲で、値上げがあったのは2003年7月・2006年7月・2010年10月であるが、いずれも前年度と比較して総税収は増加している

。2011年には震災が一時的にたばこの流通に影響したが、税収は前年度と比較して2,700億円（12.8%）増大している。1998年から2014年までの17年間で、たばこ売上げは3,366億本から1,793億本まで減少し（47%減）、喫煙率も30.9%から20.2%まで低下する（36%減）一方で、税収は2兆円強とほぼ横ばいである。

伊藤らは、震災や値上げのタイミングの影響を補正した上で、値上げ前後の喫煙率の低下傾向の変化を評価するとともに、実データにもとづいたたばこ需要の価格弾力性を推計している²³⁾。

結果として、たばこ需要の年ごとの自然減少率は、値上げごとに大きくなっていった（1998-2002年度：年率1.8%，2003-2005年度：年率2.4%，2006-2009年度：年率-4.5%）。また2010年の値上げは、補正なしの場合-5.2%・震災の影響で補正した場合-7.5%と、たばこ需要に大きく影響した。このデータから算出した価格弾力性は補正なしで-0.14，補正ありで-0.20と，これまでの海外の研究での中央値-0.4よりもやや小さい数値となった。価格弾力性が低くなれば，大幅に値上げしても喫煙率への影響は小さくなる。財政的には好ましい反面，値上げを通じた喫煙率低下という目標達成はやや困難となる。

Tabuchiらは，2007年と2010年の同一年の国民生活基礎調査と国民健康栄養調査をリンケージして，たばこの値上げのなかった2007年を比較参照として，2010年の値上げ（約110円程度）が喫煙者の禁煙に及ぼした影響を分析した²⁴⁾。その結果，2007年と2010年の禁煙率は，男性において各々3.7，10.7%，女性において9.9，16.3%であり，2010年の値上げは男女とも有意に禁煙率を増加させた。禁煙のオッズ比は，女性におけるよりも男性，1日喫煙本数が少ない者よりも多い者で高く，値上げのインパクトが大きかった。

さらに，より最近の2005-2012年の中高年喫煙者のデータを用いたTabuchiらの分析では，たばこの値上げは禁煙（オッズ比2.14，95%CI: 1.90-2.41）と再喫煙の抑制（オッズ比0.60，95%CI: 0.46 - 0.77）に有意に影響していた²⁵⁾。

(5) まとめ

日本のたばこ価格は先進国の中で最も低く，一人あたりのGDPにおける割合においても先進国の中で最も低い。2003年，2006年及び2010年の増税に伴い値上げされているが，2010年の値上げ時の価格弾力性は，海外の価格弾力性よりも小さい数値であった。たばこ税の引き上げは，一定の税収は確保した上でのたばこ消費量の減少を導く。特に未成年者の喫煙開始抑制や低所得者層の消費量減少，さらに医療費の抑制と生産性の増加の面からも，大幅なたばこ税の引き上げによるたばこの値上げを目指すべきである。

引用文献

- 1) ハル・R・ヴァリアン. 第35章 外部性. 入門ミクロ経済学 原著第9版: 勁草書房; 2015.
- 2) 小川光 西森晃 第6章 外部効果. 公共経済学 中央経済社 2015
- 3) Becker G, Murphy DA. A theory of rational addiction. *Journal of Political Economy* 1988;96:675-700.
- 4) Gruber J, Koszegi B. Tax incidence when individuals are time-inconsistent: the case of cigarette excise taxes. *Journal of Public Economics* 2004;88 (9-10) :1959-87.
- 5) John Cawley, Christopher J. Ruhm. “Chapter Three – The Economics of Risky Health Behaviors” *Handbook of Health Economics, Volume 2, 2011, Pages 95-199*
- 6) WHO. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2015 Raising taxes on tobacco, 2015.
- 7) EUR-Lex. Excise duty on manufactured tobacco, 2011.
- 8) World Health Organization. The world health report: health systems financing: the path to universal coverage. 2010.
- 9) Gardner B, West R. Public support in England for raising the price of cigarettes to fund tobacco control activities. *Tobacco Control* 2010;19 (4) :331-33.
- 10) IARC (International Agency for Research on Cancer) . Chapter 4 Tax, price and aggregate demand for tobacco products. *IARC Handbooks of cancer prevention Tobacco Control Vol. 14, 2011:91-136.*
- 11) The Guide to Community Prevention Services. THE COMMUNITY GUIDE Reducing tobacco use and secondhand smoke exposure: interventions to increase the unit price for tobacco products., 2012.
- 12) Gallet CA, List JA. Cigarette demand: a meta-analysis of elasticities. *Health Econ* 2003;12:851-35.
- 13) Ross H, Blecher E, Yan L, Hyland A. Do cigarette prices motivate smokers to quit? New evidence from the ITC survey. *Addiction* 2011;106 (3) :609-19.
- 14) Goto R, Nishimura S, Ida T. Discrete choice experiment of smoking cessation behaviour in Japan. *Tobacco Control* 2007;16 (5) :336-43.
- 15) Grossman M, Chaloupka FJ. Cigarette taxes. The straw to break the camel’s back. *Public health reports* 1997;112 (4) :290.
- 16) IARC (International Agency for Research on Cancer) . Chapter 6 Tax, price and tobacco use among young people. *IARC Handbooks of cancer prevention Tobacco Control Vol. 14, 2011:201-58.*
- 17) IARC (International Agency for Research on Cancer) . Chapter 7 Tax, price and tobacco use among the poor. *IARC Handbooks of cancer prevention Tobacco Control Vol. 14, 2011:259-96.*
- 18) Contreary KA, Chattopadhyay SK, Hopkins DP, Chaloupka FJ, Forster JL, Grimshaw V, et al. Economic Impact of Tobacco Price Increases Through Taxation: A Community Guide Systematic Review. *American journal of preventive medicine* 2015;49 (5) :800-08.
- 19) 五十嵐中, 池田俊也, 後藤励, 清原康介, 三浦秀史, 高橋裕子, et al. たばこ増税が総税収に及ぼす影響の推計 ～コンジョイント分析に基づく推計～. *禁煙科学* 2008;2 (3) :25-35.
- 20) 財務省. 租税及び印紙収入決算額調 統計表一覧.
- 21) 総務省. 地方財政白書 各年版.
- 22) 日本たばこ協会. 紙巻きたばこ統計データ 年度別販売実績推移表.
- 23) 伊藤ゆり, 中村正和. たばこ税・価格の引き上げによるたばこ販売実績への影響. *日本公衆衛生雑誌* 2013;60 (9) :613-18.
- 24) Tabuchi T, Nakamura M, Nakayama T et al. Tobacco Price Increase and Smoking Cessation in Japan, a Developed Country With Affordable Tobacco: A National Population-Based Observational Study. *J Epidemiol* 2016; 26 (1) : 14-21.

- 25) Tabuchi T, Fujiwara T, Shinozaki T. Tobacco price increase and smoking behaviour changes in various subgroups: a nationwide longitudinal 7-year follow-up study among a middle-aged Japanese population. Tobacco Control 2016;tobaccocontrol-2015-052804.

表1. たばこにかかる税額

	国税		地方税	
	たばこ税	たばこ特別税	都道府県 たばこ税	市町村 たばこ税
紙巻きたばこなど	5.302 円/本	0.82 円/本	0.86 円/本	5.262 円/本
旧3級品の紙巻きたばこ	2.517 円/本	0.389 円/本	0.411 円/本	2.906 円/本

出所：財務省のホームページ

https://www.mof.go.jp/tax_policy/summary/consumption/127.htm

表2. 各国のたばこ価格と価格に対する税比率

	たばこ価格		価格に対する税比率				合計
	たばこ価格 (20本入り一箱) 米ドル表示	たばこ価格 (20本入り一箱) 購買力平価 米ドル表示	個別消費税 (従量税)	個別消費税 (従価税)	一般消費税	関税 その他	
米国	6.23	6.23	37.38%	0%	5.16%	0%	42.54%
カナダ	8.49	7.5	60.93%	0%	8.87%	0%	69.80%
フランス	9.37	7.76	13.93%	49.70%	16.67%	0%	80.30%
ドイツ	7.32	6.45	35.19%	21.74%	15.97%	0%	72.90%
イタリア	6.69	5.82	5.24%	52.41%	18.03%	0%	75.68%
英国	12.69	11	48.99%	16.50%	16.67%	0%	82.16%
オーストラリア	15.9	10.99	47.67%	0%	9.09%	0%	56.76%
ロシア	1.88	2.42	23.88%	8.50%	15.25%	0%	47.63%
インド	1.76	4.5	42.45%	1.27%	16.67%	0%	60.39%
タイ	1.25	6.25	30.40%	0%	2.44%	0.67%	33.51%
中国	1.62	2.33	0.60%	29.30%	14.53%	0%	44.43%
韓国	2.43	3.14	52.90%	0%	9.90%	0%	61.99%
日本	4.18	4.22	56.95%	0%	7.41%	0%	64.36%

出所：WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2015 Raising taxes on tobacco

表3. 各国の税制の比較

	個別物品税の種類	税の構造		たばこの買いやすさ		租税管理	
		個別物品税は商品によって一律か？	個別物品税のインフレ調整があるか？	たばこの買いやすさ指数*1 (高いほど買いにくい)	2008年から2014年にかけてたばこが買いにくくなったか	納税印紙はあるか？	旅行者による免税範囲等を定めているか？
米国	従量	○	×	1.14%	○	○	○
カナダ	従量	○	○	1.68%	○	○	報告なし
フランス	従量+従価	○	報告なし	2.06%	○	×	○
ドイツ	従量+従価	○	報告なし	1.55%	○	○	○
イタリア	従量+従価	○	×	1.88%	○	○	○
英国	従量+従価	○	報告なし	2.87%	○	×	○
オーストラリア	従量	○	○	2.53%	○	×	○
ロシア	従量+従価	○	×	1.31%	○	○	○
インド	従量+従価	×	×	10.82%	×	○	○
タイ	従量+従価	○	報告なし	3.66%	○	○	○
中国	従量+従価	×	×	2.14%	○	×	○
韓国	従量	○	×	0.85%	×	×	○
日本	従量	×	×	1.11%	○	×	×*2

出所：WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2015 Raising taxes on tobacco

*1：最も売上高が高い製品 100 箱の価格の一人あたりの GDP に対する比率

*2：報告書の通り

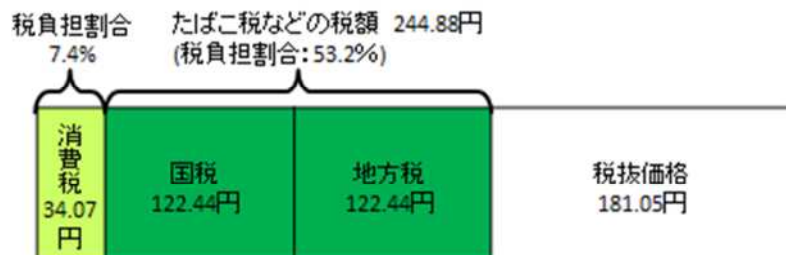


図1. たばこ1箱（例：460円，20本入り）当たりの税負担額

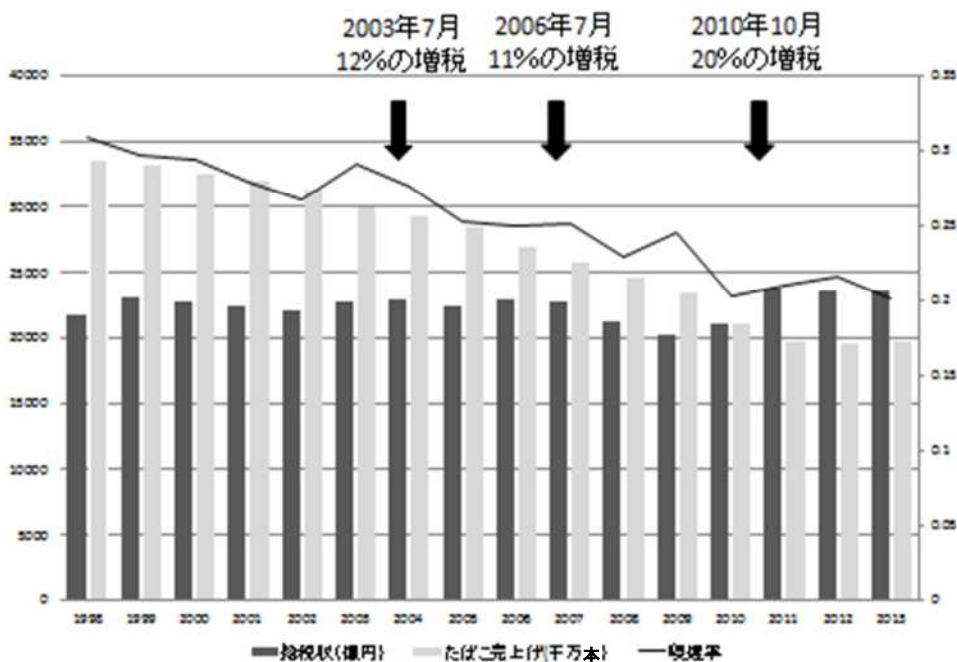


図2. 日本における税収，売上げ，喫煙率の推移

第9節 教育と啓発，医療施設における取り組み

1. 学校での健康教育

要 約

海外での多数の研究から，学校での喫煙防止教育として喫煙の害に関する知識を提供するだけでなく，喫煙の心理社会的側面に焦点を当て，青少年を喫煙行動に誘導する社会的影響力やマスメディアの役割，社会規範についても教え，喫煙の誘いを断わるスキルをロールプレイングなどによって習得させることにより，実際に喫煙を抑制する効果が現われることが明らかになっている。さらに，学校内での授業のみでなく，保護者や地域社会，マスメディアなどからの生徒への働きかけも含めたプログラムを組めば，短期効果，長期効果ともに有意に向上する。わが国においても同様に，保護者や地域住民がその意義と必要性を十分に理解し，学校と家庭，地域社会が互いに連携しつつ，喫煙防止教育を展開することが必要である。わが国では喫煙防止教育の効果を検証した報告は少なく，短期的な効果は一致して認められるものの，長期的な効果については認められていない。回数や教育手法のほか，地域での連携による包括的なプログラムなどを含めた教育のあり方について，長期的な効果を含め，今後の研究の蓄積が必要である。

(1) 国際的な評価

欧米では1960年代から学校で喫煙防止教育が行われるようになり，様々な教育プログラムが考案されてきた。初期には主に喫煙の害に関する知識の提供と恐怖心を主とした感情に訴える教育が行われていたが，このような教育は知識の獲得には有効であるが，実際に喫煙を抑制する効果はほとんどないことが1980年代になって認識されるようになった¹⁾。そして，喫煙の心理社会的側面に焦点を当てた教育が有効であること，特に生徒同士や教師と生徒の間での意見交換やロールプレイングを導入すると喫煙防止効果が高まることが多数のメタアナリシス研究から明らかにされた²⁾。また，青少年を喫煙行動に誘導する社会的影響力や社会規範についても教え，喫煙の誘いを断わるスキルを身につけさせることが有効であることも示されている。

さらに，学校単独ではなく，保護者や地域社会，マスメディアなどからの生徒への働きかけも含めたプログラムを組めば，短期効果，長期効果ともに有意に向上すること，また，中学校で終了とせず，高校でも実施することで長期効果を維持できることが確認されている³⁾。

(2) 国内の評価

1) 学校での喫煙防止教育

学校での喫煙防止教育は「保健」教科あるいは「特別活動」や「総合的な学習の時間」で健康教育の一環として行われており，喫煙防止単独の内容で行われることもあるが，飲酒や薬物乱用の防止教育とセットにして実施されることも多い。

現行の学習指導要領では小学6年生から喫煙の有害性について学ぶこととされているが，各校の判断によって，もっと早い学年から喫煙防止教育を実施している学校も少なくない。これらは通常，学校の教職員によって行われているが，医師や薬剤師などの外部講師を招聘して実施する学校も増えている。しかしながら，授業時間数については，ほとんどの学校で年間1コマのみ，あるいは中学校では3年間のうちに1コマのみという学校も多いのが実情である。

現在，小学校，中学校，高等学校の学習指導要領の保健分野に喫煙防止に関する記述があるが，その導入時期はまちまちであった。

小学校では平成10年（1998）改訂の学習指導要領に初めて登場し，その内容は現行の学習指導要領にもほぼそのまま引き継がれている（表1）。

中学校では昭和44年（1969）改訂の学習指導要領に初めて登場したが，次の昭和52年（1977）改訂版では削除された。その次の平成元年（1989）改訂版で復活し，内容としては喫煙の健康影響，特に心身への急性影響を中心に上げるものとされた。その次の平成10年（1998）改訂版では，喫煙の健康影響だけでなく，一步踏み込んで喫煙開始に関連する要因についても生徒に考えさせ，喫煙行動を回避する技術を身につけさせる内容となった。現行の学習指導要領の内容もほぼ同様である（表1）。

高等学校では平成元年（1989）改訂の学習指導要領に初めて登場し，喫煙の健康影響に関する内容が記述された。次の平成11年（1999）改訂版では喫煙を避ける意志決定や行動選択に関する内容が追加され，現行の学習指導要領には喫煙に関連する個人や社会環境への対策についても記述されている（表1）。

①喫煙防止教育の内容

わが国では1990年代から喫煙防止プログラムの開発が進み，単に喫煙の健康影響に関する知識を提供するだけではなく，児童生徒が喫煙を回避する行動をとることができるように，そして健康に生きる力を身に着けることができるように，「意思決定スキルや危険回避能力の形成」「ストレス対応スキルの形成」「コミュニケーションスキルの形成」「マスメディアなどの影響，情報などへの対処能力の形成」などを目的としたプログラムがいくつか提供されている⁴⁻⁶⁾。

日本学校保健会は，「喫煙，飲酒，薬物乱用防止に関する指導参考資料」として「小学校編」「中学校編」「高等学校編」を発行しており，具体的な喫煙防止教育の方法を提案している。

指導においては知識の一方的な伝達ではなく，生徒自らが考えて適切な判断が可能となるように，ブレインストーミング，ケーススタディ，ロールプレイング，ディスカッションなどの指導方法を用いて実践的に理解できるような工夫を紹介している⁴⁻⁶⁾。

さらに，喫煙防止教育に関しては，保護者や地域住民がその意義と必要性を十分に理解し，学校と家庭，地域社会が互いに連携しつつ展開することが望ましい。そのためには，授業の公開，保護者会や学校保健委員会の開催，学校から家庭への配布物などを通して保護者への啓発に努めるだけでなく，地域の医師会，歯科医師会，薬剤師会，保健センターなどとの連携を図り，効果的な指導が実施できるよう配慮することが求められる⁴⁻⁶⁾。

JKYB ライフスキル教育研究会が開発した喫煙防止教育プログラム NICE II (Nippon Intervention Study for Cigarette Free Environment II) は，小学校高学年を対象としており，青少年の喫煙開始に関連する社会的要因の存在に気づかせることと，それらに対処するために必要なスキルの形成に焦点を当てている。そのため，ブレインストーミング，ロールプレイング，広告分析などの参加型学習が中心となっている。また，小学校で本プログラム教育を受けた子どもたちに対して中学生時にブースタープログラムとして自己学習用の小冊子を配布し，教育効果の定着を図っている⁷⁾。

これら以外にも，喫煙防止教育に関する様々な書籍，パンフレット類，DVD⁸⁾などが刊行されている。

②喫煙防止教育の効果

わが国では学校での喫煙防止教育の効果を検証した報告は少ないが，ほとんどの報告において短期的な効果は認められるものの長期的な効果は小さく，また，喫煙の害に関する知識は習得できても喫煙抑制効果は不十分であると指摘されている。以下にわが国での報告をいくつか紹介する。

西岡らは小学校高学年用の喫煙防止プログラム NICE (Niigata Intervention Study for Cigarette Free Environment : NICE II の前身) を使用し，準実験デザインによって短期的・長期的効果を検証した⁹⁾。3つの小学校の児童 106 人を対象に，5年生時と6年生時に各学級担任がそれぞれ3時間のプログラムを実施し(表2)，さらに中学2年生時に自己学習用の小冊子を配布した。そして同じ市内の3小学校の児童 193 人を対照群(喫煙防止教育なし)として比較した。授業の1週間前と授業終了1週間後，および中学1年生時，2年生時，3年生時に両群の生徒全員にアンケート調査を実施したところ，喫煙の健康影響に関する知識の面では授業の1週間後も中学生の各時点でもプログラムの効果が認められた。一方，非喫煙の重要性に関する意識については，授業終了後の調査では効果が認められたが，中学生時の調査では対照群と差がなかった。喫煙行動の面では小学生時には両群とも喫煙率が低かったため効果の検証ができなかったが，中学生時の調査ではプログラムの効果は認められなかった。

原らは佐賀県内の小学校6年生全員に1時限(45分間)の喫煙防止教育を実施し，その直前と直後に児童の喫煙・受動喫煙の状況，たばこに関する意識，加濃式社会的ニコチン依存度(KTSND)について調査を行った¹⁰⁾。社会的ニコチン依存度とは「喫煙は嗜好・文化であるとの主張」「喫煙・受動喫煙の害の否定」「喫煙の効用の過大評価」という3要素を反映する10の質問からなる

質問票を用いて、たばこ製品や喫煙を容認、肯定する態度や意識の強さを評価するものである(30点満点でスコアが高いほど喫煙を容認、肯定する意識が強い)¹¹⁾。教材は佐賀県医師会喫煙対策委員会が中心となって作成した台本付きのパワーポイントで、どこの学校でも1時限で同等の教育ができるよう工夫されている。また、喫煙の誘いを断わるロールプレイングも組み込まれている。この授業を受けた児童7,585人を対象に、授業の直前・直後にアンケート調査を実施したところ、「将来たばこを吸っていると思うか?」との質問に対して「そう思う、少しそう思う」と回答した児童は、授業前10.1%から授業後5.9%へ、「このあと一生のうちに一度くらいたばこを吸うと思うか?」との質問に対して「そう思う、少しそう思う」と回答した児童は、授業前24.0%から授業後13.3%へといずれも有意に減少した。また、社会的ニコチン依存度の平均スコアも授業前4.85点から授業後3.00点へと有意に低下した。したがって、短期的な喫煙防止効果があったと考えられるが、それでも授業後も5.9%の児童は「将来たばこを吸っていると思う」と予測していた。喫煙に対する肯定的な回答は、「男児」「受動喫煙あり」「喫煙経験あり」「授業前の社会的ニコチン依存度スコア高値」の群に有意に多かった。

堤らは小中学校7校でそれぞれ40分間の喫煙防止教育を実施し、受講した生徒に学んだ内容を自宅で保護者に話すよう促した¹²⁾。保護者に対して1ヵ月後にアンケート調査を行った結果、子どもから話を聞いたのは55.6%、行動変容があったのは19.0%で、その内容としては「禁煙した」「本数を減らした」「子どもの前で吸わないようにした」などがあつた。また、行動変容がみられた割合は、子どもからたばこの話を聞いた群では27.5%であつたのに対して、聞かなかつた群では8.4%と有意差がみられた。保護者の禁煙を促すために、子どもからの働きかけが有効であることが示唆されたが、このような保護者の変化が逆に子どもに影響を及ぼし、子どもの将来の喫煙を防止する効果も期待できる。

(3)まとめ

喫煙防止教育について、学校内での授業のみでなく、保護者や地域社会、マスメディアなどからの生徒への働きかけも含めたプログラムを組めば、短期効果、長期効果ともに有意に向上することが国際的にも確認されており、わが国においても同様に、保護者や地域住民がその意義と必要性を十分に理解し、学校と家庭、地域社会が互いに連携しつつ、喫煙防止教育を展開することが必要である。ただし、わが国では喫煙防止教育の効果を検証した報告は少なく、短期的な効果は一致して認められるものの、長期的な効果については認められていない。回数や教育手法のほか、地域での連携による包括的なプログラムなどを含めた教育のあり方について、長期的な効果を含め、今後の研究の蓄積が必要である。

引用文献

- 1) Preventing Tobacco Use Among Youth and Young Adults: A Report of the Surgeon General, 2012.
- 2) Wiehe SE, Garrison MM, Christakis DA, et al. A systematic review of school-based smoking prevention trials with long-term follow-up. *Journal of Adolescent Health* 2005;36:162-169.
- 3) Reducing Tobacco Use: A Report of the Surgeon General, 2000.
- 4) 喫煙, 飲酒, 薬物乱用防止に関する指導参考資料—小学校編—. 財団法人日本学校保健会, 2010.
- 5) 喫煙, 飲酒, 薬物乱用防止に関する指導参考資料—中学校編—. 財団法人日本学校保健会, 2011.
- 6) 喫煙, 飲酒, 薬物乱用防止に関する指導参考資料—高等学校編—. 財団法人日本学校保健会, 2012.
- 7) 川畑徹朗, 西岡伸紀編. 生きるカライフスキルを育む喫煙防止教育 NICE II. 東山書房, 2005.
- 8) 日本循環器学会禁煙推進委員会. 「今から始める喫煙防止教育 第2版」DVD. 少年写真新聞社, 東京, 2006.
- 9) Nishioka N, Kawabata T, Minagawa K, et al. Three-year follow-up on the effects of a smoking prevention program for elementary school children with a quasi-experimental design in Japan. *Jpn J Pub Health* 2005;52:971-978.
- 10) 原めぐみ, 田中恵太郎. 喫煙・受動喫煙状況, 喫煙に対する意識および喫煙防止教育の効果. *日本公衆衛生雑誌* 2013;60:444-452.
- 11) Otani T, Yoshii C, Kano M, et al. Validity and reliability of Kano Test for Social Nicotine Dependence. *Ann Epidemiol* 2009;19:815-822.
- 12) 堤円香, 中村明澄, 前野貴美, 他. 小中学生への喫煙予防教育と父母の行動変容との関連 —子供の言葉は親を変えるか. *日本プライマリ・ケア連合学会誌* 2013;36:291-296.

表1. 現行の学習指導要領における喫煙防止に関する記述内容

<p>●小学校学習指導要領（平成20年策定）第5学年及び第6学年 保健</p> <p>「内容」</p> <p>(3) 病気の予防について理解できるようにする。</p> <p>エ 喫煙，飲酒，薬物乱用などの行為は，健康を損なう原因となること。</p> <p>「内容の取扱い」</p> <p>(5) ……(3)を第6学年で指導するものとする。</p>
<p>●中学校学習指導要領（平成20年策定）保健</p> <p>「内容」</p> <p>(4) 健康な生活と疾病の予防について理解を深めることができるようにする。</p> <p>ウ 喫煙，飲酒，薬物乱用などの行為は，心身に様々な影響を与え，健康を損なう原因となること。また，これらの行為には，個人の心理状態や人間関係，社会環境が影響することから，それぞれの要因に適切に対処する必要があること。</p> <p>「内容の取扱い」</p> <p>(8) 内容の(4)のウについては，心身への急性影響及び依存性について取り扱うこと。また，薬物は，覚せい剤や大麻等を取り扱うものとする。</p>
<p>●高等学校学習指導要領（平成21年3月策定）保健</p> <p>「内容」</p> <p>(1) 現代社会と健康</p> <p>イ 健康の保持増進と疾病の予防</p> <p>健康の保持増進と生活習慣病の予防には，食事，運動，休養及び睡眠の調和のとれた生活を実践する必要があること。</p> <p>喫煙と飲酒は，生活習慣病の要因になること。また，薬物乱用は，心身の健康や社会に深刻な影響を与えることから行ってはならないこと。それらの対策には，個人や社会環境への対策が必要であること。</p> <p>感染症の発生や流行には，時代や地域によって違いがみられること。その予防には，個人的及び社会的な対策を行う必要があること。</p> <p>「内容の取扱い」</p> <p>(2) 内容の(1)のイの喫煙と飲酒，薬物乱用については，疾病との関連，社会への影響などについて総合的に取り扱い，薬物については，麻薬，覚せい剤，大麻等を扱うものとする。</p>

表2. NICEの喫煙防止教育内容

<p>●小学5年生時</p> <p>1) 健康に関する生活習慣</p> <p>2) 喫煙の急性影響</p> <p>3) 喫煙のきっかけと依存性</p>
<p>●小学6年生時</p> <p>1) 5年生時の授業内容の復習と喫煙の急性影響</p> <p>2) たばこ広告で用いられる手法の分析</p> <p>3) 仲間からの喫煙の誘いに対処する技術の習得（ロールプレイング）</p>

2. 医療施設における取り組み

要 約

病院における喫煙対策は、1990年代に建物内の分煙スペースの確保から始まり、2003年の健康増進法後は建物内の全面禁煙化が急速に進んだ。2006年に始まった保険を使った禁煙治療を導入するための施設要件の一つに、敷地内禁煙が加わったことから、その後敷地内禁煙が広まった。また、外来および入院患者への禁煙支援・治療の普及や禁煙環境の整備を図るため、日本循環器学会など9学会で構成される合同研究班は、2005年に医療従事者向けの「禁煙ガイドライン」を発表した。2013年からの第2期特定健診・特定保健指導において、健診当日からの喫煙の保健指導が強化され、厚生労働省から禁煙支援マニュアル（第2版）が発行された。全国がん（成人病）センター協議会は、医療機関が行うべき喫煙対策の実施項目と、その手順を「禁煙推進行動計画」として2005年に発表した。この計画の対象範囲は、敷地内の環境面にとどまらず、広報・掲示、患者への禁煙支援・禁煙治療、職員の研修、研究面、職員の喫煙行動といった、包括的な計画となっており、国内の医療機関の総合的な喫煙対策の手引きとなった。以上のような、敷地内禁煙化や医療者教育等の取り組みをより多くの医療機関に広げていく必要がある。

(1) 敷地内禁煙化に向けた環境整備

禁煙環境を作ることにより、喫煙率の低下やたばこ消費が減少することという報告がある¹⁾。そのことから、病院内を全面的に禁煙にすることは、受動喫煙防止のためだけでなく、喫煙習慣を持つ外来・入院患者の禁煙開始に有効であると考えられる。1つの病院について、2001年に病院内および外来での喫煙所を廃止した前後における、手術予定喫煙患者の、術前禁煙導入率を比較した中川らの報告がある。それによると、廃止前では44%であったのに対し、廃止後では75%と、有意に禁煙導入率が高くなったとの報告がある²⁾。しかし、日本ではこのような取り組みは欧米諸国に比べて遅く、1990年代の後半頃から、病院内の分煙化や分煙化されたスペースの縮小、タバコの自動販売機撤去、執務室を含む建物内全面禁煙などの動きがようやく始まった。当時、国内で早くから病院内の喫煙対策に取り組んでいた大阪府立成人病センターでは、外来患者を含む来訪者と入院患者を対象にアンケート調査を実施し、対象者の副流煙被害の実態や喫煙対策のニーズを定量化し、その結果を院内の取り組みの合意形成に用いて対策を進めた³⁾。

2006年4月に始まった、健康保険を使った禁煙治療（ニコチン依存症管理料）を導入するための施設基準の1つに、「保険医療機関の敷地内が禁煙であること」が入った。また、厚労省が2006年から認可をはじめたがん診療連携拠点病院の指定要件に、敷地内禁煙の推進を図ることとして、「敷地内禁煙の実施等のたばこ対策に積極的に取り組むこと」が、盛り込まれた。病院が敷地内禁煙を実施することは、喫煙患者の禁煙導入や禁煙の継続を支持すると同時に、社会に対して禁煙の重要性をアピールすることになる。このような背景もあって、病院の敷地内の全面的な禁煙化が2000年代半ばから急速に広がった。そして日本医師会は、2008年9月に「禁煙に関する声明文」を出した。その中の宣言文の第1条が、「医療機関、医師会における全面禁煙の徹底」であった（表1）。また、病院以外の建物が敷地内に多数あることの多い大学病院では、2006年時点で本

院 80 施設のうち敷地内禁煙の施設は 25 施設であったが，2007 年から 2010 年までの間に急速に増加し，2010 年には 72 施設となった⁴⁾。日本循環器学会，日本肺癌学会などをはじめとした，27 学会（2016 年 4 月現在）が合同となり，喫煙・禁煙に関する情報交換・情報共有および禁煙推進活動などを協同して行う「禁煙推進学術ネットワーク」は，これを後押しするように「すべての医学系大学病院敷地内を全面禁煙にすることを要望書」を 2011 年 8 月に厚生労働大臣，文部科学大臣，医学系大学病院院長らに提出した⁴⁾。その要望書が出された 2011 年時点で敷地内禁煙が未実施かつ未検討であったのは，本院の 7.5%，分院の 36.2%であった⁴⁾。

このような法的努力義務として 2000 年代のはじめに始まった敷地内禁煙の動きは次第に「病院は禁煙であるのがあたりまえ」という社会規範を生み，今日では多くの医療機関は敷地内禁煙となった。単科の精神科病院などでは，敷地内禁煙は遅れがちであったが，精神疾患患者の高い喫煙率が患者の喫煙関連疾患のリスクを増大させ，経済状態を圧迫していることから，積極的に禁煙治療を行い，敷地内禁煙に踏み切るところも増えてきた⁵⁾。

(2) 医療従事者の禁煙指導スキル向上の取り組み

指導者トレーニングにより，指導者の禁煙支援・治療に関わる行動（禁煙開始日の設定，カウンセリング，フォローアップの予約など）が有意に改善し，禁煙成功率が有意に高くなることが RCT 研究のメタアナリシスにより確認されている⁶⁾。喫煙患者に対する禁煙支援の意義やその具体的方法を学習する機会があった医療従事者（看護師）は，そのような機会に乏しかった者に比べて，患者への禁煙支援に対する自己効力感が高く，実際の指導をより確実に実施することが報告されている⁷⁻⁸⁾。日本看護協会は 2004 年に「看護師たちの禁煙アクションプラン 2004」を発表し，看護師・看護学生の行動計画の中に「禁煙支援・防煙教育の普及啓発に必要な知識及び技術を習得する」を具体的な行動として位置づけた⁹⁾。

日本循環器学会など 9 学会で構成される合同研究班は，2005 年に「禁煙ガイドライン」を発表した。この中には，医師，歯科医師が日常診療の中で喫煙患者に出会ったときには，原則として禁煙アドバイスをすることが推奨されており，どのようにこれを短時間で実行するかを，ステップ 1 (Ask)，ステップ 2 (Advise)，ステップ 3 (Assess)，ステップ 4 (Assist)，ステップ 5 (Arrange) という「5A アプローチ」の指導手順で示されている¹⁰⁾。また，患者の疾患属性によって，循環器疾患，呼吸器疾患，女性と妊産婦，小児・青少年，歯科・口腔外科疾患および術前・外科疾患に応じた禁煙治療のあり方が述べられている¹⁰⁾。各診療科の枠を超えた横断的広がりのある同ガイドラインは，2005 年に策定された全がん協の「禁煙推進行動計画」¹¹⁾（後述）の中でも，医師がこれを学習することが推奨されている。

2013 年からの第 2 期特定健診・特定保健指導において，健診当日からの喫煙の保健指導が強化され，厚生労働省から禁煙支援マニュアル（第 2 版）が発行された¹²⁾。健診当日を含め，短時間

で行う禁煙支援として、ABR (Ask: 喫煙状況の把握, Brief Advice: 短時間の禁煙アドバイス, Refer: 禁煙希望者への禁煙治療が受けられる医療機関等の紹介) が推奨された。

2006年4月に保険を使った禁煙治療が開始されたが、これに合わせて2006年3月に日本循環器学会禁煙推進委員会、日本肺癌学会禁煙推進小委員会、日本癌学会禁煙推進小委員会は、第3次対がん総合戦略研究班禁煙治療標準手順書作成グループと合同で、「禁煙治療のための標準手順書」¹³⁾を発表した。本手順書は、2016年までに7回の改定がなされ、現在でも禁煙治療に従事する医師・看護師の教本となっている。

禁煙治療・禁煙支援を実施するために必要な知識やスキルを習得することを目的とした、eラーニングによる指導者トレーニングプログラム「J-STOP (Japan Smoking Cessation Training Outreach Project)」が、日本禁煙推進医師歯科医師連盟より開発され、その普及がなされている¹⁴⁻¹⁵⁾。このeラーニングは、禁煙外来用の「禁煙治療版」、日常診療用の「禁煙治療導入版」、健診等の保健事業の場用の「禁煙支援版」の3種類がある。eラーニングのほか、禁煙支援・治療に必要な基本的知識を講義視聴とアセスメントテストによって簡易に学習できるWeb学習がある。

日本禁煙学会は、2007年に、エビデンスに基づいた禁煙支援ができる者を認定指導者、高度な禁煙支援・治療の知識をもとに禁煙支援ができる者を認定専門指導者として認定する制度を実施し、保健医療従事者の技術向上を図っている。また、日本禁煙科学会は、2008年に、初級禁煙支援士、禁煙支援士、上級禁煙支援士の3段階の資格認定の制度を設け、指導者養成を図っている。

(3) 医療関係団体による組織的な取り組み

全国がん(成人病)センター協議会は2005年に「禁煙推進行動計画」を策定し、医療機関が行うべき喫煙対策の実施項目とその手順を取りまとめた¹¹⁾。この計画は、環境面で5項目、広報・掲示に関する事項で3項目、患者への禁煙支援、禁煙治療面で14項目、職員の研修等で3項目、研究で2項目、職員の喫煙行動に関して5項目、その他1項目の、合計32項目からなる(表2)。この行動計画は、全がん協加盟施設が国内の病院が喫煙対策を推進するためのロールモデルになるよう企図されて策定され、2007年と2009年に、同加盟30施設(当時)の目標達成状況が調査され、公表されている。このような包括的かつ全施設的な取り組みを計画的に実行するためには、施設のトップ(病院長)の理解と決断に加えて、多職種で構成される「喫煙対策委員会」を院内に設置し、(1)本行動計画の施設内での周知、(2)取りかかる行動目標の選定と進め方の検討、(3)進捗状況の把握方法、(4)役割分担、を話し合い、職員のコンセンサスを醸成しながら各行動目標に近づくことが重要である。

以上のような、敷地内禁煙化や医療者教育等の取り組みをより多くの医療機関に広げていく必要がある。

引用文献

- 1) Federico B, Mackenbach JP, Eikemo TA, Kunst AE. Impact of the 2005 smoke-free policy in Italy on prevalence, cessation and intensity of smoking in the overall population and by educational group. *Addiction*. 2012;107(9):1677-1686.
- 2) 中川雅史, 田中英夫, 青木基彰, 他. 術前喫煙対策の充実に向けて -第2報: 術前の喫煙行動に対する院内全館禁煙の効果-. *麻酔*. 2004; 53(4): 438-442.
- 3) 蓮尾聖子, 田中英夫, 木下洋子, 他. 患者ニーズ調査に基づいた大阪府立成人病センターでの喫煙対策: 1997~2000年. *厚生*の指標. 2002; 49(4): 30-37.
- 4) 藤原久義. すべての医学系大学病院敷地内を全面禁煙することの要望書. 禁煙推進学術ネットワーク. 平成23年8月18日.
- 5) 川合厚子. 精神障害者の禁煙治療. *日本精神科病院協会雑誌*. 2008; 27: 35-41.
- 6) Carson KV, Verbiest MEA, Crone MR, et al: Training health professionals in smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 5.
- 7) 田中英夫, 木下洋子, 蓮尾聖子, 他. がん(成人病)専門医療施設に勤務する看護婦の禁煙指導の現況. *厚生*の指標. 2001; 48(11): 22-27.
- 8) Taniguchi C, Hibino F, Etsuko K, et al. Perceptions and practices of Japanese nurses regarding tobacco intervention for cancer patients. *Journal of Epidemiology*. 2011; 21(5): 391-397.
- 9) 日本看護協会. 看護者たちの禁煙アクションプラン2004. <https://www.nurse.or.jp/home/publication/pdf/action2004.pdf>
- 10) 日本循環器学会, 日本口腔衛生学会, 日本口腔外科学会, 他. 禁煙ガイドライン. *Circulation Journal*. 2005; 69(4): 1005-1009.
- 11) 田中英夫, 宮松篤, 天貝賢二, 他. 全がん協「禁煙推進行動計画」の策定. *日本医事新報* 2007: 4352, 75-79.
- 12) 厚生労働省健康局 がん対策・健康増進課編. 禁煙支援マニュアル 第2版. <http://www.mhlw.go.jp/topics/tobacco/kin-en-sien/manual>. (2016/01/24 最終閲覧)
- 13) 日本循環器学会, 日本肺癌学会, 日本癌学会. 禁煙治療のための標準手順書. http://www.j-circ.or.jp/kinen/anti_smoke_std/pdf/anti_smoke_std_rev6.pdf. (2016/01/24 最終閲覧)
- 14) 大井田隆, 中村正和, 尾崎哲則. 特定健康診査・特定保健指導における禁煙支援から始めるたばこ対策. 日本公衆衛生協会. 2013.東京.
- 15) 増居志津子, 阪本康子, 中村正和. 禁煙支援・治療に関するeラーニングを活用した指導者トレーニングの普及 (J-STOP事業). *月刊地域医学*. 2015; 29(11): 906-910.

表1. 日本医師会の「禁煙に関する声明文」の中の宣言文

日本医師会では、今後、以下の取り組みを進めます。

1. 医療機関, 医師会における全面禁煙の徹底
2. 禁煙治療・禁煙支援体制の整備
3. 喫煙防止教育の推進
4. 若年者や女性の喫煙抑止のための, たばこ税・価格の引き上げ
5. 職場・公共の場所における喫煙の法的規制の推進

平成20年9月16日

日本医師会会長
唐澤祥人

表2. 全国がん(成人病)センター協議会加盟施設「禁煙推進行動計画」の行動目標

I. 環境面	
1. 全館禁煙(医局・事務室含む)	◎
2. 敷地内にたばこ自販機がない	◎
3. 敷地内売店でたばこの対面販売をしない	◎
4. 敷地内禁煙	○
5. 環境面, 広報面, 患者への禁煙支援等の総合的な喫煙対策を企画, 普及するための委員会が設置されている	◎
II. 広報・掲示	
1. 入院案内書に全館禁煙・敷地内禁煙の説明がある	◎
2. 館内掲示板(ポスター)に全館禁煙・敷地内禁煙の説明がある	◎
3. ホームページ(HP)の活用	◎
III. 患者への禁煙支援, 禁煙治療	
1. 患者への禁煙支援を企画, 普及, モニタリングするための委員会が設置されている	○
2. 全ての外来および病棟で禁煙補助剤が処方できるシステムを持つ	○
3. 医療保険による「ニコチン依存症」の医学的管理が実施できる体制を持つ	◎
4. 全ての初診患者に対して喫煙歴を聴取し, 外来カルテに記載している	◎
5. 4で「喫煙中」および「禁煙して1ヵ月以内」と答えたすべての患者に対し, 禁煙の導入または禁煙の継続が指示されている	◎
6. 入院が決まった喫煙患者に対し, 入院当日に外来で禁煙の指示および全館禁煙・敷地内禁煙の口頭説明がなされている	◎
7. 入院が決まった喫煙患者に対し, 入院当日に喫煙状況の確認と禁煙継続の指示がなされている	◎
8. 入院時の喫煙患者に対し, 退院時に病棟で喫煙状況の確認と退院後再喫煙しない指示がなされている	◎
9. 6~8をもれなく実行する工夫(禁煙クリニカルパスシートの活用など)がなされている	○
10. 手術対象患者には, 麻酔科医の術前回診で, 喫煙状況の確認と, 入院時喫煙患者に対しては, 術後の再喫煙防止の指導を行う	○
11. 入院時喫煙患者の入院前禁煙導入率を90%以上にする	●
12. 入院時喫煙患者の退院6ヵ月後の再喫煙率を30%以下にする	●
13. 禁煙の導入, 継続を目的とした特定の診療科に限定しない対人的取り組みがある(禁煙外来, 禁煙相談など)	○
14. 禁煙を希望する患者が手にするリーフレットが院内に用意されている	○
IV. 職員の研修等	
1. 新採看護師の研修プログラムに, 禁煙指導法の講義がある	○
2. 医師は禁煙ガイドライン等を学習する	○
3. 看護学生などに, 併設医療者教育の中で, 禁煙指導教育がなされる	○
V. 研究	
1. 喫煙関連産業からの出資金で運営される団体からの研究助成を受けない	◎
2. 禁煙を推進するための基礎的, 臨床的, 疫学的研究を実施している	○
VI. 職員の喫煙行動	
1. 医師(非常勤, 研修医含む)の喫煙率を10%以下にする	●
2. 看護師, 助産師, 保健師(非常勤含む)の喫煙率を10%以下にする	●
3. 薬剤師, 医療ソーシャルワーカー, 理学療法士, 作業療法士の喫煙率を10%以下にする	●
4. 直接患者を指導する立場にないその他の職種における喫煙率は, 男20%以下, 女10%以下にする	●
5. 喫煙している職員に対し, 禁煙支援がなされる	○
VII. その他	
1. 本計画で記した行動目標以外に, 禁煙の推進に関する独自の取り組みをしている	○

◎は必須項目, ○は推奨項目, ●は数値目標

*田中英夫他.日本医事新報 NO.4352(2007年9月22日)より転載

3. 周術期管理

要 約

喫煙は、手術対象となる疾患の罹患リスクを高めるだけでなく、麻酔管理、術後治癒過程に悪影響を与える。また、禁煙によりこれらの改善効果が認められ、術前禁煙期間が長いほどその効果は大きい。喫煙者にとって、手術の可能性を検討し始めたできるだけ早い時点（たとえば健診で再検査が必要になった時点）からの禁煙開始が安全な周術期管理のためには望ましい。

術前喫煙者は、一般集団に比べ禁煙の準備性が高く、手術は禁煙開始の強い動機付けとなる。術前喫煙者への禁煙介入は、ABRアプローチ（Ask, Brief advice, Refer（専門医療機関への紹介））で、喫煙状況の確認、禁煙の必要性をアドバイスしたのち、禁煙外来実施機関の協力を得る方法が推奨されている。

手術という禁煙介入の Teachable Moment（絶好の機会）を活用して、周術期に種々の禁煙サポートを行い、麻酔科、外科系医師が共同で術前禁煙、術後再喫煙防止に努め、永続的禁煙者を増やすことが重要である。

(1) 疾病の概要、記述統計など

国内で実施されている手術件数に関して正確な統計はないが、日本麻酔科学会が行っている偶発症例調査（偶発症例調査 2009～2011 粗集計結果）によると、麻酔科がかかわっている手術だけで年間約 150 万件行われている。麻酔科のかかわっていない手術も多く行われているので、少なくとも年間 200 万件以上の手術が行われていると推測できる。

2014 年国民健康・栄養調査によると、長期的には減少傾向にはあるが、まだ、成人の男性で 32.2%、女性 8.5%の喫煙率がある。上記偶発症例調査の手術症例の内訳は、男女比が 1:1、18 歳以上が約 90%であったので、毎年、多くの喫煙者が手術を受けていることになる。

手術にとって、喫煙は害であり、術前禁煙は、必須である。観察研究ではあるが、術前の喫煙者は、一般集団に比べ禁煙の準備性が高く¹⁾、手術は禁煙開始の強い動機付け（Teachable moment）となることが示されている²⁾。日本麻酔科学会では、麻酔科医だけでなく、外科系各科の医師をはじめ、周術期にかかわるすべての医療従事者に周術期禁煙に対する姿勢を明確にし、周術期の禁煙を推進するために、2015 年に周術期禁煙ガイドライン（<http://www.anesth.or.jp/guide/pdf/20150409-1guidelin.pdf>）を策定した。

(2) 喫煙が手術患者に与える影響

たばこの煙には、主流煙、副流煙の区別なく一酸化炭素（CO）、一酸化窒素（NO）、ニコチン、タールなどの生理活性物質が含まれており、それらにより患者に様々な影響を及ぼす。さらに、副流煙は、喫煙者本人だけでなく、子供の周術期合併症にも影響を及ぼす。

循環器系へは、CO の赤血球の酸素運搬能低下作用、末梢組織の酸素利用低下作用、また、ニコチンの交感神経興奮作用で心筋の酸素消費量を増加させ、また、血管収縮作用により末梢組織

の血流を低下させることから、酸素需給バランスを悪化する。そのため、麻酔導入時の心電図でのST低下が呼気CO 1ppmあたりオッズ比で1.05倍(95%信頼区間:1.03-1.08)増加する³⁾。この作用により周術期の心筋虚血イベントが増えるとの明らかな証拠はないが、米国外科学会症例登録事業で、喫煙者は、非喫煙者に比べて、術後心筋梗塞は2.09倍(95%CI: 1.80-2.43)、心停止は1.87倍(95%CI: 1.58-2.21)、と増加することが示されている⁴⁾。

呼吸器系へは、喫煙者は、閉塞性換気障害のリスクが高い、咳嗽、喀痰が多い、気道過敏性が高いなど多くの影響がある⁵⁾。そのため、麻酔時には、気管支攣縮、気道分泌物増加などから換気障害、低酸素になりやすい。喫煙者は、術後の呼吸器合併症のリスクも高く、米国外科学会症例登録事業で、喫煙者は、非喫煙者に比べて、48時間以上の人工呼吸管理が必要になるのが1.73倍(95%CI: 1.18-2.53)、再挿管リスクが1.57倍(95%CI: 1.10-2.25)、肺炎が1.80倍(95%CI: 1.11-2.92)と増加する⁴⁾。さらに喫煙本人だけでなく、副流煙の曝露により家族、特に子供の周術期呼吸器合併症を増加させることも報告されている⁶⁾。

喫煙が、創傷治癒遅らせ、また、創感染リスクを高めることが報告されている^{7,8)}。機序としては、前述の循環器系への作用と同様、COやニコチンの作用で組織での酸素利用低下、血流低下などが考えられている。同様の作用は、骨折の治癒過程にも影響し、骨融合を遅らせるだけでなく、偽関節のリスクも高くする^{9,10)}。

(3) 禁煙が手術患者に与える効果

循環器系への禁煙の効果として、COもニコチンも血中半減期が数時間であるため、禁煙後12時間もするとそれらの酸素需給に及ぼす急性影響は、ほとんどなくなる。術前の禁煙介入により周術期循環器系の合併症の減少の可能性は示唆されているが、有意な差は認められなかった¹¹⁾。しかし、術後、喫煙を再開することで、冠動脈バイパス術後患者の術後1年間の死亡率が高くなり、再狭窄率が高くなることから、術前禁煙だけでなく術後も禁煙を継続させることが重要である^{12,13)}。

呼吸器系への効果としては、禁煙後、10日前後で気管の繊毛機能が回復してくるので、喀痰の量が一過性に増加する。そのため、禁煙して数週間までの喫煙者の術後の呼吸器合併症が高くなる傾向が認められるが、その増加の程度は有意ではなく¹⁴⁾、禁煙後4~8週間以上経過すると有意に術後の呼吸器合併症は、減少する^{15,16)}。最近の研究^{17,18)}やシステマティックレビュー^{19,20)}では、2~4週程度の術前短期間禁煙でも術後呼吸器合併症の増加は認められておらず、禁煙期間の延長のために手術を遅らせる必要はないとされている²¹⁾。

創治癒への効果は、禁煙後すぐに改善傾向が認められ、3週間もすれば有意に改善してくる⁸⁾。同様の効果は、人工関節置換術¹¹⁾、食道がん手術²²⁾、乳房再建術²³⁾などでも認められている。これら大きな手術だけでなく、パンチバイオプシーのような小さな傷でも禁煙の効果は認められ²⁴⁾、

さらに禁煙介入をすることで創合併症を減らすこと¹¹⁾も報告されている。創治癒の観点からは、待機手術患者においては、術前禁煙は必須である。

(4) 禁煙支援

喫煙が術後合併症の発生に関与しているだけでなく、逆に手術の決定が患者の喫煙行動に影響している。術前の患者への禁煙の準備性は、一般集団に比べ準備性が高くなっている¹⁾。12年間に及ぶコホート研究で手術を受けていない患者に比べ、心臓手術 2.58 倍 (95%CI 2.06-3.24)、がん手術 1.57 倍 (95%CI 1.16-2.12)、関節置換術 1.59 倍 (95%CI 1.20-2.12) と、手術を受けた患者は、禁煙成功率が高くなる。つまり、手術を行うという決定は、喫煙者にとって非常に強い禁煙への動機づけとなる。適切にサポートすることで生涯禁煙者に変えるチャンスであり、英語では、Teachable moment (良い方に導く最高の瞬間) と呼んでいる²⁾。

術前の禁煙介入として、簡単な助言のみでは、効果が認められず、カウンセリングをすることで喫煙量減少の効果が認められた²⁵⁾。カウンセリングだけでなく禁煙補助薬を使用することで周術期禁煙率が上昇することも報告されている²⁶⁻²⁸⁾。Cochrane のレビューでも強い介入では、術前禁煙率が 10.76 倍 (95%CI: 4.55-25.46) となるが、弱い介入では、1.30 倍 (95%CI: 1.16-1.46) にしかならないと報告されている²⁹⁾。術前といえども、禁煙補助薬を使用した強力な介入が望ましい。

外来における標準的な禁煙介入法として、5A アプローチが推奨されている³⁰⁾。しかし、禁煙支援を専門にしていない臨床医にとっては実際的ではないとして、ABR アプローチ (Ask, Brief advice, Refer (専門医療機関への紹介)) で、喫煙状況の確認、禁煙の必要性をアドバイスしたのち、禁煙外来実施機関の協力を得る方法が推奨されている³¹⁾。

禁煙補助薬として、国内では、ニコチン代替療法とバレニクリンが使用可能である。これらの周術期使用に関しては、安全性に考慮する必要があるが、最近のメタ解析では、バレニクリンは、心血管イベントを増加しないことが確認されている。ニコチン代替療法に関しては、動悸や頻脈などを増加させるが、重篤な心血管イベントには影響がなかった³²⁾。ニコチンパッチは、気管挿管時の心拍を有意に増加させることが報告されており³³⁾、手術当日は、除去しておくべきである。

周術期に多くの患者は禁煙するが、術後に再喫煙する患者が多いことが問題である。非心臓手術患者において、バレニクリンを用いた周術期禁煙指導を行うことで、術後 3, 6, 12 か月時の禁煙率を上昇させる³⁴⁾。

カウンセリングやクイットラインの使用、ニコチンパッチの支給を組み合わせた介入を行うことで術後 30 日の禁煙率が上昇する²⁸⁾。手術という禁煙介入の Teachable Moment を活用して、周術期に種々の禁煙サポートを行い、麻酔科、外科系医師が共同で術前禁煙、術後再喫煙防止に努め、永続的禁煙者を増やすことが重要である。

引用文献

- 1) 中川雅史 et al.: 術前喫煙対策の充実にむけて—術前患者の喫煙状況および喫煙者の特性に関する基礎調査結果—。麻酔 : 296-300. 2002
- 2) Shi Y, Warner DO: Surgery as a teachable moment for smoking cessation. *Anesthesiology* 1: 102-7. 2010
- 3) Woehlick HJ et al.: Acute smoking increases ST depression in humans during general anesthesia. *Anesth Analg* 4: 856-60. 1999
- 4) Turan A et al.: Smoking and perioperative outcomes. *Anesthesiology* 4: 837-46. 2011
- 5) Warner DO: Perioperative abstinence from cigarettes: physiologic and clinical consequences. *Anesthesiology* 2: 356-67. 2006
- 6) Skolnick ET et al.: Exposure to environmental tobacco smoke and the risk of adverse respiratory events in children receiving general anesthesia. *Anesthesiology* 5: 1144-53. 1998
- 7) Møller AM et al.: Effect of smoking on early complications after elective orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Br* 2: 178-81. 2003
- 8) Kuri M et al.: Determination of the duration of preoperative smoking cessation to improve wound healing after head and neck surgery. *Anesthesiology* 5: 892-6. 2005
- 9) Glassman SD et al.: The effect of cigarette smoking and smoking cessation on spinal fusion. *Spine* 20: 2608-15. 2000
- 10) Patel RA et al.: The effect of smoking on bone healing: A systematic review. *Bone Joint Res* 6: 102-11. 2013
- 11) Møller AM et al.: Effect of preoperative smoking intervention on postoperative complications: a randomised clinical trial. *Lancet* 9301: 114-7. 2002
- 12) van Domburg RT et al.: Smoking cessation reduces mortality after coronary artery bypass surgery: a 20-year follow-up study. *J Am Coll Cardiol* 3: 878-83. 2000
- 13) Papathanasiou A et al.: Smoking cessation is associated with reduced long-term mortality and the need for repeat interventions after coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 3: 448-50. 2007
- 14) Shi Y, Warner DO: Brief preoperative smoking abstinence: is there a dilemma?. *Anesth Analg* 6: 1348-51. 2011
- 15) Warner MA, Divertie MB, Tinker JH: Preoperative cessation of smoking and pulmonary complications in coronary artery bypass patients. *Anesthesiology* 4: 380-3. 1984
- 16) Nakagawa M et al.: Relationship between the duration of the preoperative smoke-free period and the incidence of postoperative pulmonary complications after pulmonary surgery. *Chest* 3: 705-10. 2001
- 17) Barrera R et al.: Smoking and timing of cessation: impact on pulmonary complications after thoracotomy. *Chest* 6: 1977-83. 2005
- 18) Mason DP et al.: Impact of smoking cessation before resection of lung cancer: a Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database study. *Ann Thorac Surg* 2: 362-70 DISCUSSION#. 2009
- 19) Theadom A, Cropley M: Effects of preoperative smoking cessation on the incidence and risk of intraoperative and postoperative complications in adult smokers: a systematic review. *Tob Control* 5: 352-8. 2006
- 20) Myers K et al.: Stopping smoking shortly before surgery and postoperative complications: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 11: 983-9. 2011
- 21) Seok Y, Hong N, Lee E: Impact of Smoking History on Postoperative Pulmonary Complications: A Review of Recent Lung Cancer Patients. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2: 123-8. 2014
- 22) Cooke DT et al.: Analysis of cervical esophagogastric anastomotic leaks after transhiatal esophagectomy: risk factors, presentation, and detection. *Ann Thorac Surg* 1: 177-84 DISCUSSION#. 2009_
- 23) Padubidri AN et al.: Complications of postmastectomy breast reconstructions in smokers, ex-smokers, and nonsmokers. *Plast Reconstr Surg* 2: 342-9 DISCUSSION 3. 2001_

- 24) Sorensen LT, Karlsmark T, Gottrup F: Abstinence from smoking reduces incisional wound infection: a randomized controlled trial. *Ann Surg* 1: 1-5. 2003
- 25) Sørensen LT, Hemmingsen U, Jørgensen T: Strategies of smoking cessation intervention before hernia surgery--effect on perioperative smoking behavior. *Hernia* 4: 327-33. 2007
- 26) Wolfenden L et al.: A programme for reducing smoking in pre-operative surgical patients: randomised controlled trial. *Anaesthesia* 2: 172-9. 2005
- 27) Sadr Azodi O et al.: The efficacy of a smoking cessation programme in patients undergoing elective surgery: a randomised clinical trial. *Anaesthesia* 3: 259-65. 2009
- 28) Lee SM et al.: The effectiveness of a perioperative smoking cessation program: a randomized clinical trial. *Anesth Analg* 3: 605-13. 2013
- 29) Thomsen T, Villebro N, Møller AM: Interventions for preoperative smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* : CD002294. 2014
- 30) Anderson JE et al.: Treating tobacco use and dependence: an evidence-based clinical practice guideline for tobacco cessation. *Chest* 3: 932-41. 2002
- 31) Schroeder SA: What to do with a patient who smokes. *JAMA* 4: 482-7. 2005
- 32) Mills EJ et al.: Cardiovascular events associated with smoking cessation pharmacotherapies: a network meta-analysis. *Circulation* 1: 28-41. 2014
- 33) Puura A: Transdermal nicotine increases heart rate after endotracheal intubation. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 5: 383-5. 2003
- 34) Wong J et al.: A perioperative smoking cessation intervention with varenicline: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Anesthesiology* 4: 755-64. 2012

喫煙と健康問題に関する検討会報告書

編集者・執筆者・査読者一覧

編集者（喫煙の健康問題に関する検討会構成員）

- 磯 博康（大阪大学大学院医学系研究科）
○片野田耕太（国立がん研究センターがん対策情報センター）
興梠 博次（熊本大学大学院生命科学研究部）
笹月 静（国立がん研究センター社会と健康研究センター）
◎祖父江友孝（大阪大学大学院医学系研究科）
中村 正和（地域医療振興協会ヘルスプロモーション研究センター）
福田 敬（国立保健医療科学院医療・福祉サービス研究部）
山縣然太郎（山梨大学大学院総合研究部医学域）

座長：◎ 編集責任者：○

編集責任者

片野田耕太（国立がん研究センターがん対策情報センター）

執筆者（[]内は査読者）

第1章 たばこ製品の現状

[福田 敬, 曾根 智史, 中村 正和, 片野田耕太]

第1節 たばこの生産

細野 助博（中央大学総合政策学部）

第2節 たばこの流通

平野 公康（国立がん研究センターがん対策情報センター）

第3節 たばこの経済分析

五十嵐 中（東京大学大学院薬学系研究科）

後藤 励（慶應義塾大学大学院経営管理研究科）

第4節 たばこと世論

尾崎 米厚（鳥取大学医学部）

第2章 たばこの健康影響

[笹月 静, 片野田耕太, 山縣然太郎, 樺田 尚樹, 大和 浩, 蒲生 昌志*, 磯 博康, 中村 正和]

*産業技術総合研究所安全科学研究部門

第1節 たばこの健康影響と疾病負荷の評価

片野田耕太（国立がん研究センターがん対策情報センター）

笹月 静（国立がん研究センター社会と健康研究センター）

第2節 たばこ煙の成分と生体影響のメカニズム

1. たばこ煙の成分

稲葉 洋平（国立保健医療科学院生活環境研究部）

2. 生体影響のメカニズム

樺田 尚樹 (国立保健医療科学院生活環境研究部)

第3節 たばこ煙への曝露の指標

樺田 尚樹 (国立保健医療科学院生活環境研究部)

第4節 喫煙者本人への影響

I がん

1. 肺がん

若井 建志 (名古屋大学大学院医学系研究科)

2. 頭頸部がん

小柳友理子 (名古屋大学大学院医学系研究科)

松尾恵太郎 (愛知県がんセンター研究所遺伝子医療研究部)

3. 食道がん

尾瀬 功 (愛知県がんセンター研究所疫学・予防部)

4. 胃がん

島津 太一 (国立がん研究センター社会と健康研究センター)

5. 大腸がん

溝上 哲也 (国立国際医療研究センター国際医療協力局グローバルヘルス政策研究センター)

6. 肝臓がん

田中恵太郎 (佐賀大学医学部社会医学講座)

7. 膵臓がん

伊藤 秀美 (愛知県がんセンター研究所疫学・予防部)

8. 尿路がん

正岡 寛之 (愛知県がんセンター研究所遺伝子医療研究部)

松尾恵太郎 (愛知県がんセンター研究所遺伝子医療研究部)

9. 乳がん

永田 知里 (岐阜大学大学院医学系研究科)

10. 子宮頸がん

菅原 由美 (東北大学大学院医学系研究科)

11. 子宮体がん

菅原 由美 (東北大学大学院医学系研究科)

12. 卵巣がん

菅原 由美 (東北大学大学院医学系研究科)

13. 前立腺がん

澤田 典絵 (国立がん研究センター社会と健康研究センター)

14. 白血病

松尾恵太郎 (愛知県がんセンター研究所遺伝子医療研究部)

15. がん患者の予後, 二次がんなど

堀 芽久美 (国立がん研究センターがん対策情報センター)

II 循環器疾患

1. 虚血性心疾患

岡村 智教 (慶應義塾大学医学部)

加藤寿寿華 (慶應義塾大学大学院医学研究科)

2. 脳卒中

本庄かおり（大阪大学大学院医学系研究科）

3. アテローム性動脈硬化など

小見山麻紀（国立病院機構京都医療センター）

長谷川浩二（国立病院機構京都医療センター）

III 呼吸器疾患

1. 慢性閉塞性肺疾患（COPD）

尾上あゆみ（熊本大学大学院生命科学研究部）

大森 久光（熊本大学大学院生命科学研究部）

2. 気管支喘息

興梠 博次（熊本大学大学院生命科学研究部）

3. 結核

三木 誠（仙台赤十字病院呼吸器内科）

4. 特発性肺線維症

瀬戸口靖弘（東京医科大学呼吸器内科学分野）

IV 糖尿病

後藤 温（国立がん研究センター社会と健康研究センター）

V その他

1. 歯科疾患

埴岡 隆（福岡歯科大学口腔保健学講座）

2. 骨密度と骨折

藤原佐枝子（広島原爆障害対策協議会健康管理・増進センター）

3. 関節リウマチ

中島亜矢子（東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター）

4. 認知症

小原 知之（九州大学大学院医学研究院）

5. 日常生活動作

高嶋 直敬（滋賀医科大学社会医学講座）

VI ニコチン依存症

加濃 正人（新中川病院）

第5節 無煙たばこ・電子たばこ等の健康影響

樺田 尚樹（国立保健医療科学院生活環境研究部）

平野 公康（国立がん研究センターがん対策情報センター）

第6節 受動喫煙による健康影響

1. がん

澤田 典絵（国立がん研究センター社会と健康研究センター）

2. 循環器疾患

西野 善一（金沢医科大学医学部）

3. 呼吸器への急性影響

阿部 眞弓（東京女子医科大学呼吸器内科）

4. 慢性呼吸器疾患

大和 浩（産業医科大学産業生態科学研究所）

5. 母子への影響（受動喫煙）

鈴木 孝太（愛知医科大学医学部衛生学講座）

埴岡 隆（福岡歯科大学口腔保健学講座） ※歯科疾患
加治 正行（静岡市保健所） ※母乳からのニコチン摂取

第7節 未成年者への影響

1. 喫煙開始年齢と健康影響

尾崎 米厚（鳥取大学医学部）

2. 未成年者の喫煙環境など

高橋 裕子（京都大学医学部附属病院）

加治 正行（静岡市保健所） ※児童・生徒の喫煙に関連する要因

3. 誤飲事故

加治 正行（静岡市保健所）

第8節 母子への影響（能動喫煙）

鈴木 孝太（愛知医科大学医学部衛生学講座）

第3章 たばこ対策

[中村 正和, 片野田耕太, 福田 敬]

第1節 たばこ規制枠組条約（FCTC）

1. FCTC の概要

田淵 貴大（大阪府立成人病センターがん予防情報センター）

2. MPOWER の概要

田淵 貴大（大阪府立成人病センターがん予防情報センター）

3. MPOWER 以外のたばこ対策の評価

田淵 貴大（大阪府立成人病センターがん予防情報センター）

4. MPOWER 以外のたばこ対策

田淵 貴大（大阪府立成人病センターがん予防情報センター）

第2節 国内の現状（モニタリング）

1. 喫煙率の現状と推移

尾崎 米厚（鳥取大学医学部）

2. 受動喫煙の現状と推移

田淵 貴大（大阪府立成人病センターがん予防情報センター）

3. 喫煙の社会的格差

福田 吉治（帝京大学大学院公衆衛生学研究科）

第3節 受動喫煙防止対策

1. 受動喫煙防止の法制化

大和 浩（産業医科大学産業生態科学研究所）

2. 神奈川県受動喫煙防止条例

名和 剛（神奈川県産業労働局）

3. 兵庫県受動喫煙の防止等に関する条例

平澤 和子（兵庫県健康福祉部）

4. 芳賀町・美唄市の受動喫煙防止条例

大和 浩（産業医科大学産業生態科学研究所）

5. 受動喫煙防止法制化の経済影響

姜 英 (産業医科大学産業生態科学研究所)

第4節 禁煙支援と禁煙治療

1. 禁煙支援と禁煙治療

田中 英夫 (愛知県がんセンター研究所疫学・予防部)

谷口 千枝 (相山女学園大学看護学部)

2. 禁煙治療の経済性

五十嵐 中 (東京大学大学院薬学系研究科)

後藤 励 (慶應義塾大学大学院経営管理研究科)

福田 敬 (国立保健医療科学院医療・福祉サービス研究部)

第5節 たばこ製品の警告表示

樺田 尚樹 (国立保健医療科学院生活環境研究部)

第6節 マスメディアキャンペーン

田淵 貴大 (大阪府立成人病センターがん予防情報センター)

第7節 広告および後援の禁止

曾根 智史 (国立保健医療科学院)

第8節 課税および値上げ

後藤 励 (慶應義塾大学大学院経営管理研究科)

五十嵐 中 (東京大学大学院薬学系研究科)

第9節 教育と啓発, 医療施設における取り組み

1. 学校での健康教育

加治 正行 (静岡市保健所)

2. 医療施設における取り組み

敷地内禁煙化および医療者教育

田中 英夫 (愛知県がんセンター研究所疫学・予防部)

3. 周術期管理

中川 雅史 (堺市立総合医療センター臨床教育支援センター)

