

Table 5. Cause-specific hazard ratio and population attributable fraction of smoking, by cohort and sex. (continued)

Cause of death	Cohort	Sex	Age-adjusted hazard ratio (vs. non-smokers) [95% confidence interval] †						Population attributable proportion* [95% confidence interval]						
			Current smokers		Ex-smokers		Ever-smokers		Current smokers		Ex-smokers		Ever-smokers†		
			Hazard Ratio	95% CI	Hazard Ratio	95% CI	Hazard Ratio	95% CI	Proportion	95% CI	Proportion	95% CI	Proportion	95% CI	
Respiratory system diseases 全呼吸器疾患	JPHC-I	Male	1.18	[0.65; 2.15]	1.18	[0.60; 2.31]	1.18	[0.67; 2.09]	8.0%	[-24.3%; 31.9%]	4.2%	[-14.2%; 19.6%]	12.2%	[-37.9%; 44.1%]	
		Female	1.02	[0.24; 4.28]	1.54	[0.21; 11.35]	1.15	[0.35; 3.78]	0.1%	[-8.3%; 8.7%]	1.1%	[-5.3%; 7.1%]	1.2%	[-10.5%; 11.7%]	
	JPHC-II	Male	1.35	[0.95; 1.90]	1.39	[0.97; 2.00]	1.37	[0.99; 1.89]	11.9%	[-2.2%; 24.0%]	10.1%	[-1.1%; 20.0%]	22.0%	[-1.7%; 40.1%]	
		Female	1.36	[0.59; 3.12]	0.77	[0.11; 5.50]	1.23	[0.57; 2.65]	1.7%	[-3.7%; 6.8%]	-0.3%	[-2.5%; 1.8%]	1.4%	[-4.5%; 6.9%]	
	3-Pref	Male	1.22	[0.94; 1.58]	1.45	[1.11; 1.89]	1.31	[1.02; 1.67]	8.3%	[-3.0%; 18.4%]	11.4%	[3.2%; 18.9%]	19.8%	[1.5%; 34.7%]	
		Female	1.39	[0.95; 2.03]	0.98	[0.52; 1.86]	1.26	[0.90; 1.77]	4.3%	[-1.4%; 9.6%]	-0.1%	[-3.2%; 2.9%]	4.2%	[-2.5%; 10.4%]	
	JACC	Male	1.64	[1.34; 2.01]	1.37	[1.11; 1.69]	1.51	[1.25; 1.83]	19.1%	[11.7%; 25.8%]	9.4%	[3.1%; 15.2%]	28.3%	[16.0%; 38.8%]	
		Female	2.04	[1.43; 2.89]	1.64	[0.94; 2.86]	1.91	[1.41; 2.59]	5.1%	[1.7%; 8.4%]	1.5%	[-0.6%; 3.5%]	6.8%	[2.6%; 10.5%]	
	Pooled	Male	1.41	[1.22; 1.62]	1.37	[1.18; 1.59]	1.39	[1.22; 1.59]	13.9%	[8.4%; 19.0%]	9.5%	[5.2%; 13.7%]	23.4%	[14.5%; 31.4%]	
		Female	1.65	[1.29; 2.09]	1.27	[0.85; 1.89]	1.53	[1.24; 1.90]	4.3%	[1.8%; 6.8%]	0.8%	[-0.7%; 2.2%]	5.1%	[2.1%; 8.0%]	
	Both ‡	Male	-	-	-	-	-	-	11.0%	[6.6%; 15.4%]	6.9%	[3.6%; 10.2%]	17.9%	[10.2%; 25.7%]	
		Female	-	-	-	-	-	-	8.8%	[3.7%; 13.9%]	4.9%	[1.0%; 8.8%]	13.7%	[4.2%; 23.2%]	
Respiratory system diseases 全呼吸器疾患	Pooled †	Male	2.4%	[0.3%; 4.5%]	0.8%	[-0.5%; 2.1%]	3.2%	[0.6%; 5.7%]	2.4%	[0.3%; 4.5%]	0.8%	[-0.5%; 2.1%]	3.2%	[0.6%; 5.7%]	
		Female	6.9%	[3.2%; 10.5%]	3.7%	[0.9%; 6.4%]	10.5%	[3.8%; 17.2%]	6.9%	[3.2%; 10.5%]	3.7%	[0.9%; 6.4%]	10.5%	[3.8%; 17.2%]	
Causally tobacco-related respiratory diseases in total 喫煙と関連が認められる呼吸器疾患	JPHC-I	Male	1.27	[0.59; 2.73]	0.84	[0.33; 2.12]	1.12	[0.54; 2.34]	12.4%	[-34.2%; 42.9%]	-4.0%	[-27.7%; 15.2%]	8.5%	[-63.8%; 48.8%]	
		Female	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	JPHC-II	Male	1.31	[0.86; 1.98]	1.24	[0.79; 1.93]	1.28	[0.86; 1.89]	11.2%	[-7.0%; 26.2%]	6.4%	[-7.8%; 18.6%]	17.6%	[-13.1%; 40.0%]	
		Female	1.53	[0.55; 4.24]	1.26	[0.18; 9.14]	1.47	[0.59; 3.68]	2.4%	[-4.8%; 9.2%]	0.4%	[-3.2%; 3.8%]	2.8%	[-5.4%; 10.3%]	
	3-Pref	Male	1.19	[0.89; 1.60]	1.35	[1.00; 1.83]	1.26	[0.96; 1.66]	7.5%	[-5.4%; 18.9%]	9.4%	[-0.1%; 18.0%]	17.0%	[-4.2%; 33.9%]	
		Female	1.32	[0.83; 2.10]	0.97	[0.45; 2.07]	1.21	[0.80; 1.83]	3.5%	[-3.2%; 9.8%]	-0.2%	[-3.9%; 3.4%]	3.3%	[-4.7%; 10.7%]	
	JACC	Male	1.52	[1.21; 1.92]	1.25	[0.98; 1.59]	1.39	[1.12; 1.73]	16.4%	[7.5%; 24.3%]	6.9%	[-0.6%; 13.9%]	23.2%	[8.2%; 35.7%]	
		Female	1.87	[1.20; 2.90]	1.99	[1.09; 3.66]	1.91	[1.32; 2.75]	4.3%	[0.3%; 8.2%]	2.3%	[-0.5%; 5.0%]	6.6%	[1.7%; 11.3%]	
	Pooled	Male	1.35	[1.15; 1.59]	1.25	[1.05; 1.48]	1.30	[1.12; 1.52]	12.4%	[5.8%; 18.5%]	6.9%	[1.6%; 11.8%]	19.2%	[8.4%; 28.7%]	
		Female	1.53	[1.13; 2.07]	1.39	[0.88; 2.21]	1.49	[1.15; 1.93]	3.6%	[0.5%; 6.6%]	1.2%	[-0.7%; 3.1%]	4.8%	[1.1%; 8.3%]	
	Pneumonia 肺炎	JPHC-I	Male	0.98	[0.44; 2.16]	0.76	[0.29; 1.98]	0.90	[0.42; 1.92]	-1.3%	[-54.2%; 33.5%]	-6.9%	[-34.4%; 15.0%]	-8.2%	[-90.6%; 38.6%]
			Female	-	-	-	-	-	-	0.0%	[0.0%; 0.0%]	0.0%	[0.0%; 0.0%]	0.0%	[0.0%; 0.0%]
JPHC-II		Male	1.19	[0.76; 1.87]	0.96	[0.58; 1.58]	1.09	[0.71; 1.68]	8.0%	[-14.3%; 25.9%]	-1.3%	[-17.3%; 12.5%]	6.8%	[-30.2%; 33.3%]	
		Female	1.26	[0.39; 4.05]	1.40	[0.19; 10.15]	1.29	[0.47; 3.59]	1.2%	[-5.8%; 7.8%]	0.6%	[-3.4%; 4.3%]	1.8%	[-6.4%; 9.3%]	
3-Pref		Male	1.03	[0.76; 1.41]	1.23	[0.90; 1.69]	1.12	[0.84; 1.48]	1.5%	[-12.9%; 14.0%]	6.9%	[-3.7%; 16.4%]	8.5%	[-15.3%; 27.3%]	
		Female	1.28	[0.79; 2.08]	1.03	[0.46; 2.22]	1.20	[0.78; 1.85]	3.1%	[-3.8%; 9.5%]	0.2%	[-3.9%; 4.1%]	3.2%	[-5.1%; 10.9%]	
JACC		Male	1.32	[1.02; 1.70]	1.10	[0.85; 1.44]	1.21	[0.96; 1.54]	11.1%	[0.9%; 20.2%]	3.2%	[-5.6%; 11.3%]	14.1%	[-3.6%; 28.8%]	
		Female	1.62	[1.00; 2.63]	1.92	[1.01; 3.63]	1.71	[1.15; 2.55]	3.1%	[-0.8%; 6.9%]	2.2%	[-0.7%; 5.0%]	5.3%	[0.4%; 10.0%]	
Pooled		Male	1.17	[0.98; 1.39]	1.09	[0.91; 1.31]	1.13	[0.96; 1.33]	6.6%	[-0.9%; 13.6%]	2.8%	[-3.2%; 8.5%]	9.4%	[-3.1%; 20.5%]	
		Female	1.39	[1.00; 1.93]	1.40	[0.87; 2.26]	1.40	[1.06; 1.84]	2.7%	[-0.4%; 5.7%]	1.2%	[-0.8%; 3.2%]	3.9%	[0.2%; 7.5%]	
Chronic obstructive pulmonary diseases 慢性閉塞性肺疾患 (COPD)		JPHC-I	Male	-	-	-	-	-	-	85.7%	[12.3%; 97.7%]	14.3%	[-16.0%; 36.7%]	100.0%	#NUM!
			Female	1.00	[1.00; 1.00]	1.00	[1.00; 1.00]	1.00	[1.00; 1.00]	-	-	-	-	-	-
	JPHC-II	Male	2.06	[0.69; 6.16]	2.97	[1.01; 8.77]	2.46	[0.87; 6.94]	21.1%	[-11.4%; 44.1%]	32.3%	[1.7%; 53.4%]	53.3%	[-18.3%; 81.6%]	
		Female	4.20	[0.49; 36.04]	-	-	3.17	[0.37; 27.20]	12.7%	[-24.9%; 39.0%]	0.0%	[0.0%; 0.0%]	11.4%	[-26.7%; 38.1%]	
	3-Pref	Male	4.32	[1.31; 14.23]	3.70	[1.08; 12.62]	4.06	[1.26; 13.08]	45.5%	[16.4%; 64.5%]	25.3%	[4.6%; 41.5%]	70.7%	[12.3%; 90.2%]	
		Female	1.85	[0.39; 8.71]	-	-	1.28	[0.27; 6.02]	9.2%	[-23.8%; 33.4%]	0.0%	[0.0%; 0.0%]	4.4%	[-30.4%; 29.8%]	
	JACC	Male	3.02	[1.63; 5.60]	2.34	[1.24; 4.43]	2.69	[1.48; 4.89]	36.2%	[18.9%; 49.7%]	20.6%	[6.2%; 32.9%]	56.7%	[25.8%; 74.7%]	
		Female	5.85	[1.88; 18.14]	3.24	[0.42; 25.00]	5.04	[1.77; 14.33]	19.5%	[-4.8%; 38.2%]	4.1%	[-8.1%; 14.8%]	23.6%	[-3.9%; 43.8%]	
	Pooled	Male	3.09	[1.90; 5.03]	2.76	[1.68; 4.55]	2.95	[1.84; 4.72]	36.5%	[23.8%; 47.1%]	23.8%	[13.5%; 32.9%]	60.3%	[39.0%; 74.2%]	
		Female	3.55	[1.53; 8.21]	1.16	[0.16; 8.54]	2.82	[1.27; 6.26]	15.2%	[-1.2%; 29.0%]	0.4%	[-5.8%; 6.3%]	15.6%	[-2.3%; 30.5%]	
	Asthma 喘息	JPHC-I	Male	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
			Female	3.79	[0.38; 37.38]	-	-	2.88	[0.29; 28.39]	18.4%	[-43.8%; 53.7%]	0.0%	[0.0%; 0.0%]	16.3%	[-47.5%; 52.5%]
JPHC-II		Male	0.74	[0.21; 2.63]	2.02	[0.63; 6.49]	1.22	[0.41; 3.65]	-10.4%	[-67.6%; 27.3%]	25.2%	[-24.2%; 55.0%]	14.5%	[-105.6%; 64.4%]	
		Female	19.80	[1.23; 317.83]	-	-	15.02	[0.94; 240.68]	47.5%	[-110.0%; 86.9%]	0.0%	[0.0%; 0.0%]	46.7%	[-113.2%; 86.7%]	
3-Pref		Male	1.08	[0.39; 3.02]	1.47	[0.52; 4.18]	1.24	[0.47; 3.23]	3.4%	[-52.1%; 38.6%]	12.4%	[-25.5%; 38.9%]	16.0%	[-88.0%; 62.5%]	
		Female	1.70	[0.57; 5.06]	1.16	[0.15; 8.76]	1.56	[0.57; 4.23]	7.5%	[-12.7%; 24.1%]	0.6%	[-8.9%; 9.3%]	8.1%	[-15.3%; 26.8%]	
JACC		Male	1.81	[0.67; 4.94]	1.66	[0.59; 4.65]	1.74	[0.67; 4.49]	21.8%	[-18.1%; 48.2%]	14.7%	[-18.1%; 38.4%]	36.5%	[-43.3%; 71.8%]	
		Female	4.63	[1.73; 12.40]	-	-	3.22	[1.20; 8.63]	16.3%	[-2.7%; 31.9%]	0.0%	[0.0%; 0.0%]	14.4%	[-5.2%; 30.3%]	
Pooled		Male	1.25	[0.68; 2.30]	1.78	[0.96; 3.29]	1.47	[0.83; 2.59]	8.6%	[-16.8%; 28.4%]	18.3%	[-1.5%; 34.2%]	26.9%	[-18.3%; 54.9%]	
		Female	3.46	[1.78; 6.75]	0.81	[0.11; 5.94]	2.73	[1.43; 5.21]	15.0%	[2.2%; 26.2%]	-0.4%	[-4.4%; 3.3%]	14.6%	[0.9%; 26.4%]	

Table 5. Cause-specific hazard ratio and population attributable fraction of smoking, by cohort and sex. (continued)

Cause of death	Cohort	Sex	Age-adjusted hazard ratio (vs. non-smokers) [95% confidence interval] <sup>§</sup>						Population attributable proportion * [95% confidence interval]						
			Current smokers		Ex-smokers		Ever-smokers		Current smokers		Ex-smokers		Ever-smokers <sup>†</sup>		
			HR	95% CI	HR	95% CI	HR	95% CI	AP	95% CI	AP	95% CI	AP	95% CI	
Digestive system diseases 全消化器疾患	JPHC-I	Male	2.36	[1.16; 4.82]	1.07	[0.43; 2.62]	1.94	[0.96; 3.93]	40.8%	[7.3%; 62.2%]	0.9%	[-13.4%; 13.5%]	41.8%	[-6.7%; 68.3%]	
		Female	2.76	[0.79; 9.62]	-	-	2.09	[0.60; 7.27]	10.6%	[-9.9%; 27.3%]	0.0%	[0.0%; 0.0%]	8.7%	[-12.3%; 25.8%]	
	JPHC-II	Male	2.66	[1.58; 4.46]	1.34	[0.73; 2.48]	2.19	[1.32; 3.64]	42.5%	[22.6%; 57.3%]	4.9%	[-5.7%; 14.4%]	47.5%	[18.1%; 66.3%]	
		Female	3.45	[1.68; 7.09]	1.43	[0.20; 10.39]	3.02	[1.52; 6.01]	11.4%	[0.7%; 21.0%]	0.5%	[-3.0%; 4.0%]	12.0%	[0.5%; 22.1%]	
	3-Pref	Male	1.72	[1.11; 2.67]	0.79	[0.46; 1.35]	1.39	[0.91; 2.14]	29.3%	[6.4%; 46.6%]	-4.5%	[-15.6%; 5.5%]	24.6%	[-9.5%; 48.1%]	
		Female	1.46	[0.86; 2.45]	1.03	[0.42; 2.54]	1.33	[0.83; 2.13]	5.0%	[-3.2%; 12.6%]	0.1%	[-4.2%; 4.3%]	5.2%	[-4.5%; 14.0%]	
	JACC	Male	1.84	[1.22; 2.78]	1.58	[1.01; 2.46]	1.74	[1.17; 2.59]	25.8%	[9.4%; 39.2%]	11.2%	[0.4%; 20.8%]	37.0%	[10.9%; 55.4%]	
		Female	2.13	[1.22; 3.71]	3.81	[2.05; 7.09]	2.64	[1.71; 4.08]	5.3%	[-0.1%; 10.4%]	5.8%	[1.1%; 10.2%]	11.1%	[4.0%; 17.7%]	
	Pooled	Male	2.04	[1.60; 2.60]	1.22	[0.92; 1.62]	1.74	[1.37; 2.21]	33.0%	[23.1%; 41.6%]	4.1%	[-1.6%; 9.4%]	37.1%	[22.6%; 48.8%]	
		Female	2.13	[1.54; 2.94]	2.10	[1.28; 3.43]	2.12	[1.60; 2.81]	7.1%	[3.0%; 11.0%]	2.8%	[0.2%; 5.3%]	9.9%	[5.0%; 14.5%]	
	Both <sup>‡</sup>	Male	-	-	-	-	-	-	24.0%	[14.9%; 33.0%]	3.8%	[-0.2%; 7.5%]	27.6%	[14.0%; 41.2%]	
		Female	-	-	-	-	-	-	4.6%	[-0.5%; 9.7%]	0.5%	[-0.7%; 1.6%]	5.1%	[-4.0%; 14.2%]	
Digestive system diseases 全消化器疾患	Pooled <sup>†</sup>	Male	-	-	-	-	-	-	0.2%	[-0.7%; 1.1%]	0.1%	[-0.5%; 0.7%]	0.3%	[-0.9%; 1.4%]	
		Female	-	-	-	-	-	-	3.1%	[-0.3%; 6.4%]	0.4%	[-0.4%; 1.1%]	3.4%	[-2.5%; 9.3%]	
Peptic ulcer 消化性潰瘍	JPHC-I	Male	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
		Female	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	JPHC-II	Male	3.51	[0.43; 28.51]	-	-	2.15	[0.26; 17.46]	62.5%	[-134.3%; 94.0%]	0.0%	[0.0%; 0.0%]	46.7%	[-233.3%; 91.5%]	
		Female	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	3-Pref	Male	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
		Female	2.37	[0.48; 11.77]	2.51	[0.30; 20.89]	2.42	[0.60; 9.68]	12.9%	[-23.7%; 38.6%]	6.7%	[-17.6%; 26.0%]	19.6%	[-27.7%; 49.3%]	
	JACC	Male	5.33	[0.68; 41.48]	1.88	[0.20; 18.05]	3.78	[0.50; 28.82]	59.6%	[-12.2%; 85.4%]	9.3%	[-26.8%; 35.2%]	68.7%	[-108.3%; 95.3%]	
		Female	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	Pooled	Male	7.13	[1.71; 29.78]	1.96	[0.40; 9.72]	5.01	[1.21; 20.77]	68.8%	[33.5%; 85.3%]	7.4%	[-9.9%; 21.6%]	76.0%	[7.5%; 93.8%]	
		Female	1.37	[0.32; 5.94]	1.50	[0.20; 11.31]	1.42	[0.42; 4.82]	2.6%	[-11.9%; 15.2%]	1.6%	[-8.3%; 10.6%]	4.2%	[-14.1%; 19.6%]	
	Cirrhosis of liver 肝硬変	JPHC-I	Male	2.38	[0.91; 6.20]	0.97	[0.28; 3.37]	1.93	[0.75; 4.97]	41.9%	[-7.8%; 68.7%]	-0.4%	[-19.4%; 15.7%]	41.5%	[-31.9%; 74.1%]
			Female	2.03	[0.24; 17.15]	-	-	1.55	[0.18; 13.04]	7.3%	[-25.6%; 31.5%]	0.0%	[0.0%; 0.0%]	5.0%	[-28.6%; 29.9%]
JPHC-II		Male	3.30	[1.40; 7.78]	1.11	[0.37; 3.31]	2.57	[1.10; 6.00]	53.2%	[18.4%; 73.2%]	1.2%	[-12.9%; 13.6%]	54.4%	[3.1%; 78.6%]	
		Female	2.53	[0.75; 8.53]	3.13	[0.42; 23.30]	2.66	[0.91; 7.78]	7.3%	[-7.2%; 19.8%]	2.7%	[-5.4%; 10.2%]	10.0%	[-6.8%; 24.1%]	
3-Pref		Male	1.41	[0.76; 2.64]	0.59	[0.26; 1.33]	1.14	[0.62; 2.12]	20.6%	[-21.2%; 47.9%]	-9.9%	[-26.9%; 4.8%]	10.6%	[-50.4%; 46.9%]	
		Female	1.71	[0.79; 3.69]	1.09	[0.26; 4.57]	1.54	[0.76; 3.11]	7.5%	[-6.3%; 19.6%]	0.4%	[-6.3%; 6.6%]	7.9%	[-8.1%; 21.6%]	
JACC		Male	1.67	[0.87; 3.23]	2.17	[1.09; 4.31]	1.84	[0.98; 3.47]	20.8%	[-6.2%; 40.9%]	19.4%	[2.4%; 33.3%]	40.1%	[-4.1%; 65.6%]	
		Female	2.36	[0.93; 6.01]	6.01	[2.35; 15.38]	3.38	[1.68; 6.81]	6.1%	[-3.6%; 15.0%]	8.9%	[-0.6%; 17.4%]	15.0%	[1.4%; 26.7%]	
Pooled		Male	1.97	[1.36; 2.85]	1.26	[0.82; 1.94]	1.73	[1.21; 2.49]	32.3%	[16.2%; 45.2%]	4.4%	[-3.9%; 12.1%]	36.8%	[13.5%; 53.8%]	
		Female	2.20	[1.31; 3.68]	2.81	[1.36; 5.78]	2.36	[1.52; 3.67]	7.5%	[0.7%; 13.9%]	4.2%	[-0.4%; 8.6%]	11.7%	[3.5%; 19.3%]	

JPHC-I, II: 厚生労働省がん研究助成金指定研究班「多目的コホートに基づくがん予防など健康の維持・増進に役立つエビデンスの構築に関する研究」コホートII

3-Pref: 大阪府立成人病センター、愛知県がんセンター、および東北大学医学部衛生学教室・公衆衛生学教室が大阪、愛知及び宮城で実施「3府県コホート研究」

JACC: 文部科学省科学研究費助成金特定領域「ヒトがんの環境・宿主要因に関する疫学的研究」

\* 喫煙と因果関係がある疾患: がん; 口腔・口腔・咽喉、食道、胃、肝・肝内胆管、膵、喉頭、気管・気管支、肺、子宮頸部、腎盂と腎臓、腎臓、尿管、膀胱、骨髄性白血病、

循環器疾患: 虚血性心疾患、脳卒中、腹大動脈瘤、呼吸器疾患: 肺炎、COPD、消化器疾患: 消化性潰瘍

† 喫煙と因果関係がある疾患以外の寄与をゼロとみなし、喫煙と因果関係がある各疾患の人口寄与危険割合を積上げて求めた(手法②)。

‡ 男女計の人口寄与危険割合は、男女それぞれで算出した人口寄与危険割合を統合して求めた。

3 コホート統合データに基づく喫煙による平均余命の短縮

分担研究者 小笹晃太郎 京都府立医科大学大学院医学研究科地域保健医療疫学 助教授  
 玉腰暁子 国立長寿医療センター治験管理室 室長  
 井上真奈美 国立がんセンターがん予防・検診研究センター予防研究部 室長  
 西野善一 宮城県立がんセンター研究所 上席主任研究員

研究要旨

わが国における喫煙による平均余命の短縮を正確に評価するために、1990年代に開始され、同時代同世代の人口集団を観察した3つのコホート研究の対象者を統合して解析を行った。40歳時の平均余命は、男性では現在喫煙者で38.6歳、過去喫煙者で41.1歳、非喫煙者で43.2歳であり、女性では、順に42.4歳、43.1歳、46.8歳であった。40歳からの生存曲線の50%死亡時の年齢差は男性で約5年、女性で約4年であった。

A. 研究目的

わが国における喫煙による平均余命の短縮を正確に評価するために、1990年代に開始され、同時代同世代の人口集団を観察した3つのコホート研究（JPHC、3府県コホート、JACC）の対象者を統合して解析を行う。

B. 研究方法

3つのコホート研究のベースライン時の対象者（喫煙状況の回答者）および観察期間は次の通りである。

JPHC-I：1990.1.1～2000.12.31、平均観察期間10.4年（SD；1.6年）、男23,478人、女26,561人、年齢40～59歳。

JPHC-II：1993.1.1～2003.12.31、10.2年（1.7年）、男29,567人、女33,175人、年齢40～69歳。

3府県コホート：1983.2.1/1990.12.1～1993.1.31/2000.2.28、8.5年（2.7年）、男44,453、女43,704人、年齢40～79歳。

JACC：1988/1990～1999.12.31、9.9年（2.2年）、男42,528人、女53,370人、年齢

40～57歳。

3コホート統合では、男140,026人、女156,810人、平均年齢：男54.1歳（SD；9.7歳）、女54.5歳（SD；9.8歳）。ベースライン時の喫煙状況は、男、現在喫煙者54.5%、過去喫煙者25.1%、非喫煙者20.5%、女、順に8.1%、2.4%、89.5%であった（表1・後掲）。

コホート対象者について、40歳以上の性別、喫煙習慣別に到達年齢（ $x$ 歳）ごとの観察人年（ $py_x$ ）と観察死亡者数（ $nd_x$ ）を求めて、年齢階級別死亡率を算出し、生命表を作成した。

生命表の作表作業は厚生統計テキストブックりに準拠した。まず、年齢階級（ $x$ 歳から $x+1$ 歳未満）ごとの観察死亡率（ $m_x$ ）を算出した。

$$m_x = \frac{dn_x}{py_x}$$

年齢ごとの生命表関数としての死亡率（ $x$ 歳に達した者が $x+1$ 歳までに死亡する確率： $q_x$ ）を算出した。ここで $a_x$ （平均生存期間割合）は0.54とした。

$$q_x = \frac{m_x}{1 + (1 - a_x)m_x}$$

$x$  歳における生存数 ( $l_x$ ) と死亡数 ( $d_x$ ) を算出した。

$$l_{x+1} = l_x(1 - q_x), \quad d_x = l_x q_x$$

$x$  歳における定常人口 ( $L_x$ ) を算出した。

$$L_x = (l_x - d_x) + a_x d_x$$

$x$  歳以上の定常人口の合計 ( $T_x$ ) を算出した。

$$T_x = \sum_{i=x}^{\infty} L_i$$

これらより、 $x$  歳時の平均余命 ( ${}^{\circ}e_x$ ) を算出した。

$${}^{\circ}e_x = \frac{T_x}{l_x}$$

なお、年齢階級別死亡率は、40~89 歳については実測値を用いたが、90 歳以上の性別喫煙状況別の死亡率 ( $q_{smk,x}$ ) は、平成 7 年 (1995 年) の日本人の生命表<sup>2)</sup>における 85~89 歳の死亡率の平均 ( $q_{japan,85-89}$ ) と 90 歳以上の各年齢の死亡率 ( $q_{japan,x}$ ) の比に従って増加すると仮定して、85~89 歳の性別喫煙状況別の観察死亡率の平均 ( $q_{smk,85-89}$ ) に基づいて外挿算出した。すなわち、

$$q_{smk,x} = \frac{q_{smk,85-89} q_{japan,x}}{q_{japan,85-89}}$$

である。

また、追跡期間は、各人について年を単位とする有効数字小数点第 2 位の値を用いた。したがって、追跡人年の累積計算において、他の報告値と若干の相違のある可能性がある。

### C. 研究結果

到達年齢別観察人年および観察死亡数の年齢分布、並びに両者から算出した年齢別死亡率を図 1~3 (後掲) に示す。観察人年は、男性

の喫煙者で 717,304 人年、過去喫煙者で 328,932 人年、非喫煙者で 278,967 人年、女性ではそれぞれ 117,186 人年、33,521 人年、1,379,916 人年であった。観察死亡者数は、男性で順に 9,240 人、4,582 人、2,460 人、女性で 1,085 人、409 人、7,924 人であった。

作成した生命表に基づき、40 歳で 10 万人としたときの年齢ごとの生存数を図 4 に示す。半数死亡時の喫煙者と非喫煙者の年齢差は、男性で約 5 歳、女性で約 4 歳であった。

40 歳での平均余命は、男性では現在喫煙者で 38.6 歳、喫煙指数 800 以上の重喫煙者では 38.3 歳、過去喫煙者で 41.1 歳、現在・過去喫煙者で 39.4 歳、非喫煙者で 43.2 歳であり、全体では 40.2 歳であった。女性では、現在喫煙者で 42.4 歳、喫煙指数 800 以上の重喫煙者では 41.1 歳、過去喫煙者で 43.1 歳、現在・過去喫煙者で 42.6 歳、非喫煙者で 46.8 歳であり、全体では 46.3 歳であった。喫煙者と非喫煙者の 40 歳時の平均余命の差は、男性で 4.6 歳、女性で 4.4 歳であった。

### D. 考察

本解析は方法論的に、コホート研究という縦断的観察で得られたデータを、到達年齢ごとの死亡率という横断的データに組み替えて生命表を作成したということに留意する必要がある。例えば、禁煙者の生命表というものは、ベースライン調査時に 40 歳から 79 歳までで禁煙していた人が、平均 10 年の観察期間内に到達した年齢での死亡率に基づいている。すなわち、50 歳の過去喫煙者の観察人年とは、ベースライン時 42 歳で過去喫煙であった人の 8 年目の観察、同じく 45 歳だった人の 5 年目の観察、48 歳だった人の 2 年目の観察…が合計されたものである。

次に、90 歳以上の喫煙状況別の性別年齢階級別死亡率は観察されていないので、85~89 歳の平均死亡率を基準として、平成 7 年の日本の生命表の 90 歳以上の年齢別死亡率の増加状

況に比例して増加していくと仮定して外挿推定した。したがって、この90歳以上の推定死亡率が異なる場合には、生命表や平均余命は若干異なった数値となることにも留意する必要がある。

本解析での、全員を対象としたときの男女別の40歳時の平均余命は、40.2歳と46.3歳であり、平成7年の日本の生命表による40歳時の平均余命、37.9歳と43.9歳<sup>2)</sup>より若干大きかった。これは、コホート追跡中の死亡率が日本人一般よりも低いことを意味しており、コホート参加者が日本人一般よりも健康的な人が多いことを示唆している。

本解析と比較しうるデータは、Dollらが英国人男性医師を1951年から追跡したものである<sup>3,4)</sup>。40年間の追跡では<sup>3)</sup>、1951～71年の追跡前半では、35歳から始まる生存曲線での50%死亡時の喫煙者と非喫煙者の年齢差は約5年であり、1971～91年の追跡後半では約8年に拡大していた。さらに、50年間の追跡では<sup>4)</sup>、1900～1930年生まれの者の35歳からの生存曲線での前述の年齢差は約10年に拡大していた。また、若年者ほどその差は大きかった。すなわち、時代が下るほど、後代コホートとなるほど、差が大きくなると考えられる。本

解析での、男性における喫煙者と非喫煙者の50%死亡時の年齢差は、英国人男性医師の1950年代から60年代に相当すると言えよう。

#### E. 結論

3コホート統合データを用いて、40歳時の平均余命を算出したところ、男性では現在喫煙者で38.6歳、過去喫煙者で41.1歳、非喫煙者で43.2歳であり、女性では、順に42.4歳、43.1歳、46.8歳であった。40歳からの生存曲線の50%死亡時の年齢差は男性で約5歳、女性で約4歳であり、英国人男性医師の1950年代から60年代の状況に相当すると考えられた。

#### 参考資料

- 1) 厚生統計テキストブック、第4版。厚生統計協会、pp191-211, 2003.
- 2) 第18回生命表。厚生省大臣官房統計情報部。厚生統計協会、1998.
- 3) Doll R, et al. Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. *BMJ* 309: 901-911, 1994.
- 4) Doll R, et al. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ* 328: 1519-1527, 2004.

表1. 対象者の喫煙状況（ベースライン時）

		人数	年齢 (平均±SD)	喫煙本数 (平均±SD)	喫煙年数 (平均±SD)	禁煙後年数 (平均±SD)
男	現在喫煙	76,227	53.2±9.4	21.8±11.4	31.0±11.8	
	BI≥800（再掲）	24,953	56.4±9.4	31.8±11.4	36.5±9.1	
	過去喫煙	35,079	56.4±10.0	21.3±15.3	22.4±14.2	9.9±9.7
	非喫煙	28,720	53.8±9.5			
	合計	140,026	54.1±9.7			
女	現在喫煙	12,717	53.4±10.1	13.5±9.4	21.7±13.2	
	BI≥800（再掲）	809	59.1±10.6	31.4±11.8	36.7±10.5	
	過去喫煙	3,714	56.5±11.1	10.3±10.4	14.7±14.0	7.7±9.7
	非喫煙	140,379	54.5±9.7			
	合計	156,810	54.5±9.8			

圖1a. 到達年齡別觀察人年(男)

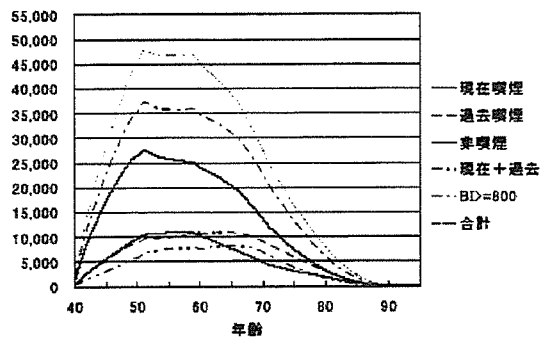


圖1b. 到達年齡別觀察人年(女)

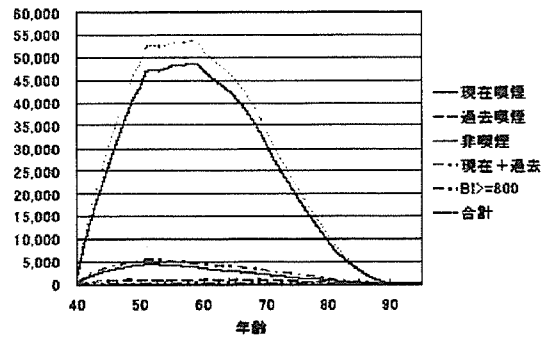


圖2a. 到達年齡別觀察死亡數(男)

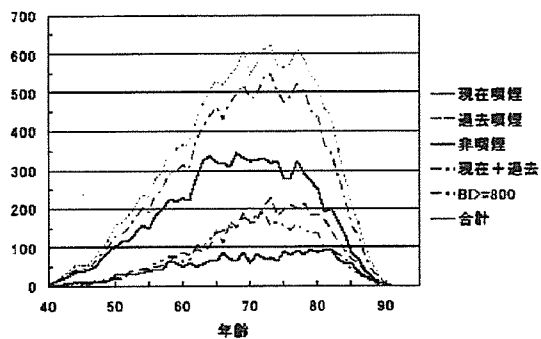


圖2b. 到達年齡別觀察死亡數(女)

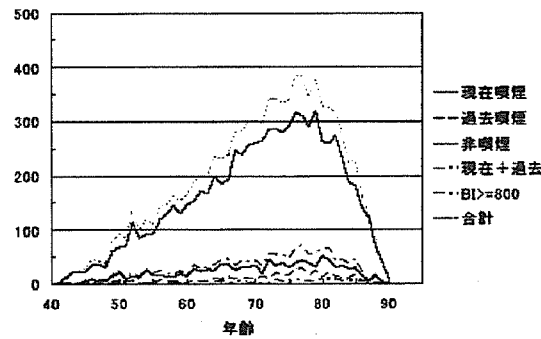


圖3a. 到達年齡別觀察死亡率(男)

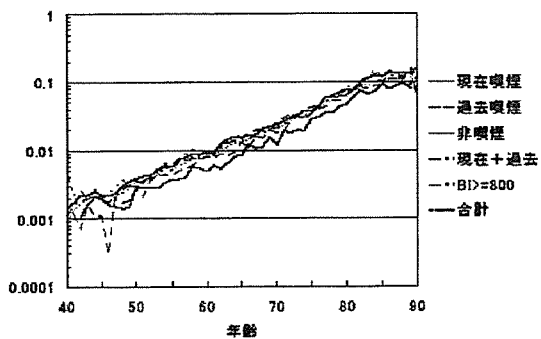
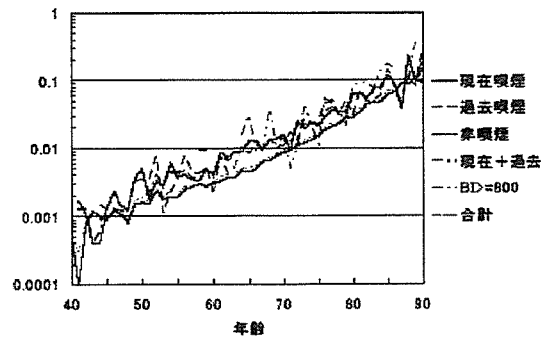


圖3b. 到達年齡別觀察死亡率(女)



### 3 コホート統合データに基づく喫煙による呼吸器疾患死亡リスク

分担研究者 小笹晃太郎 京都府立医科大学大学院医学研究科地域保健医療疫学 助教授  
玉腰暁子 国立長寿医療センター治験管理室 室長  
井上真奈美 国立がんセンターがん予防・検診研究センター予防研究部 室長  
西野善一 宮城県立がんセンター研究所 上席主任研究員

#### 研究要旨

わが国における喫煙による呼吸器疾患死亡リスクを正確に評価するために、1990年代に開始され、同時代同世代の人口集団を観察した3つのコホート研究の対象者を統合して解析を行った。

COPDの死亡リスクは、男性の現在喫煙者で非喫煙者に対して3.21（95%CI; 1.97, 5.22）、過去喫煙者で2.77（1.68, 4.57）、女性では3.71（1.58, 8.71）および1.22（0.16, 9.11）であった。男性では、現在喫煙者の喫煙指数、喫煙年数との量反応関係がみられたが、喫煙本数との関連は明瞭ではなかった。喫煙開始年齢が低いほどリスクは高かった。過去喫煙者でも喫煙指数との量反応関係がみられ、また、禁煙後年数が経過するほどリスクが低くなった。肺炎、喘息、全呼吸器疾患では弱い関連がみられた。

#### A. 研究目的

わが国における喫煙によるCOPD死亡リスクを正確に評価するために、1990年代に開始され、同時代同世代の人口集団を観察した3つのコホート研究（JPHC、3府県コホート、JACC）の対象者を統合して解析を行う。

1993.1.31/2000.2.28、8.5年（2.7年）、男44,453、女43,704人、年齢40~79歳。

JACC：1988/1990~1999.12.31、9.9年（2.2年）、男42,528人、女53,370人、年齢40~57歳。

#### B. 研究方法

3つのコホート研究のベースライン時の対象者（喫煙状況の回答者）および観察期間は次の通りである。

JPHC-I：1990.1.1~2000.12.31、平均観察期間10.4年（SD; 1.6年）、男23,478人、女26,561人、年齢40~59歳。

JPHC-II：1993.1.1~2003.12.31、10.2年（1.7年）、男29,567人、女33,175人、年齢40~69歳。

3府県コホート：1983.2.1/1990.12.1~

3コホート統合では、男140,026人、女156,810人、平均年齢：男54.1歳（SD; 9.7歳）、女54.5歳（SD; 9.8歳）。ベースライン時の喫煙状況は、男、現在喫煙者54.5%、過去喫煙者25.1%、非喫煙者20.5%、女、順に8.1%、2.4%、89.5%であった。

喫煙状況、現在喫煙者の喫煙本数、喫煙年数、喫煙指数（喫煙本数×喫煙年数）、および喫煙開始年齢のサブグループごと、過去喫煙者の喫煙指数および禁煙後年数、のサブグループごとに、全呼吸器疾患（ICD10; J00~J99）、COPD（J41~J44）、肺炎（J12~J18）、および喘息（J45~J46）について、比例ハザードモデル

によって性別の年齢調整ハザード比 (HR) および 95%信頼区間 (95%CI) を算出した。計算には、京都大学学術情報メディアセンター大型計算機システムの SAS9 を使用した。なお、追跡期間は、各人について年を単位とする有効数字小数点第 2 位の値を用いた。したがって、追跡人年の累積計値において、他の報告値と若干の相違のある可能性がある。

### C. 研究結果

各疾患別のコホートごとの死亡者数は下表のとおりであった。

表 1: コホート別死亡者数

		JPHC-I	JPHC-II	3-Pref	JACC
男	全呼吸器疾患	73	252	477	785
	COPD	7	39	49	122
	肺炎	36	125	312	442
	喘息	5	20	31	35
女	全呼吸器疾患	32	93	210	346
	COPD	0	6	10	17
	肺炎	15	51	135	219
	喘息	4	2	12	35

各疾患別の性別喫煙状況別の観察者数、観察人年、死亡者数、HR、95%CI、p 値を附表 (後掲) に示した。

全呼吸器疾患の死亡リスクは、男性の現在喫煙者で非喫煙者に対して 1.42 (95%CI; 1.23, 1.63)、過去喫煙者で 1.37 (1.18, 1.59)、女性では 1.64 (1.28, 2.09) および 1.26 (0.84, 1.88) であった。男性では、現在喫煙者の喫煙指数等との量反応関係はあまり明瞭ではなかったが、喫煙開始年齢が低いほどリスクは高かった。過去喫煙者では、喫煙指数とは若干の関連がみられ、禁煙後年数が経過するほどリスクが低くなった。女性では、いずれも必ずしも明瞭な傾向を示さなかった。

COPD の死亡リスクは、男性の現在喫煙者で非喫煙者に対して 3.21 (95%CI; 1.97, 5.22)、過去喫煙者で 2.77 (1.68, 4.57)、女性では 3.71 (1.58, 8.71) および 1.22 (0.16, 9.11) であった。男性では、現在喫煙者の喫煙指数、喫煙年数との量反応関係がみられたが、喫煙本数との

関連は明瞭ではなかった。喫煙開始年齢が低いほどリスクは高かった。過去喫煙者でも喫煙指数との量反応関係がみられ、また、禁煙後年数が経過するほどリスクが低くなった。女性では、死亡者数が少ないためにサブグループの解析はむずかしかった。

肺炎の死亡リスクは、男性の現在喫煙者で非喫煙者に対して 1.16 (95%CI; 0.98, 1.39)、過去喫煙者で 1.09 (0.91, 1.31)、女性では 1.38 (0.99, 0.92) および 1.39 (0.86, 2.24) であった。男性では、現在喫煙者、過去喫煙者とも喫煙指数等とは明瞭な量反応関係は示さず、喫煙開始年齢が低いほどリスクが高く、禁煙後年数が経過するほどリスクは低下した。女性ではいずれも明瞭な傾向を示さなかった。

喘息の死亡リスクは、男性の現在喫煙者で非喫煙者に対して 1.25 (95%CI; 0.68, 2.32)、過去喫煙者で 1.78 (0.96, 3.29)、女性では 3.09 (1.56, 6.09) および 0.71 (0.09, 5.22) であった。男性では、現在喫煙者、過去喫煙者とも喫煙指数等、喫煙開始年齢との関連はみられず、過去喫煙者での禁煙後年数が経過するほどリスクが低下した。女性では、死亡者数が少ないためにサブグループの解析はむずかしかった。

### D. 考察

本解析は 3 コホートの統合解析であるが、コホート構成員の年齢分布から、高齢者の多い JACC からの死亡者が最も多く、次いで 3 府県コホート、JPHC が最も少なく、結果の重みもそれに応じることに留意する必要がある。特に COPD での喫煙による過剰死亡は、65 歳以上の高齢者に多いこと、その増加は、喫煙習慣の流行の中で、肺がん死亡や虚血性心疾患死亡の増加より遅れて出現し、遅くまで継続することが指摘されている<sup>1)</sup>。

喫煙の呼吸器疾患への影響に関して、もとより COPD は罹病・死亡ともに明らかに喫煙と因果関係があると結論付けられている<sup>2)</sup>。そのリスクの大きさは Cancer Prevention Study



(CPS) I (1959~65年)でのCOPD死亡の相対危険度が、男性で9.3(95%CI; 6.6, 12.9)、女性で6.7(4.4, 10.2)、CPS II (1982~88年)ではそれぞれ11.7(9.1, 15.0)と12.8(10.4, 15.9)と観察され、後期のほうが大きくなっている<sup>3)</sup>。また、Kaiser Permanente (1979~86年)では、男性10.0(3.3, 30.9)、女性9.0(3.0, 26.6)であった<sup>4)</sup>。日本の平山コホート(1966~82年)では、肺気腫による死亡の年齢標準化死亡率の比は男性で2.23、女性で2.57であり、年齢別の比は男性の70~74歳で3.03、75歳以上で3.16、女性ではそれぞれ3.77、2.16と観察されている<sup>5)</sup>。

本解析での、COPD死亡の年齢調整ハザード比が男性3.21、女性3.71であることは、平山の年齢標準化死亡率の比よりは大きく、70歳以上での結果とほぼ同じである。したがって、日本でも時代ともに若干上昇する傾向があると言えるかもしれない。しかし、死亡リスクの大きさは米国の3分の1程度であり、この様相は肺がん死亡のリスクと似ている。その理由として、日本では非喫煙者に対する過去の受動喫煙の影響が大きく、現在の高齢者ではまだその影響から抜けられていないために、喫煙者と非喫煙者の違いとしてのリスク比が小さいという考え方が、肺がんと同様にできるであろうし、COPDへの影響が肺がん死亡より遅れて出現し、長く続くことも整合する。また、わが国では、従来、肺気腫を代表とするCOPDの診断に誤分類が大きかったことも否定できないであろう。また、肺気腫発症の一因であるプロテアーゼ阻害因子の欠損や活性低下等の喫煙感受性の相違が人種間にある可能性もあろう。

なお、COPDにおける喫煙本数との量反応関係は、CPSでは見られるものの、肺がんで見られるよりは弱いものであり<sup>3)</sup>、本解析での結果も整合すると考えられる。

肺炎による死亡リスクは、Kaiser Permanenteで、男性1.9(0.9, 3.9)、女性1.3(0.4, 4.7)であった<sup>4)</sup>。平山コホートでは、年齢

標準化死亡率の比が男性では1.22、女性で1.40、70歳以上の年齢では、男性70~74歳で1.67、75歳以上で1.23、女性でそれぞれ1.41と1.70と観察されている<sup>5)</sup>。本解析での男性1.16、女性1.38はいずれも有意ではなく、これらと近似している。

喘息による死亡リスクは、Kaiser Permanenteで、男性2.0(0.1, 33.1)、女性1.5(0.3, 7.8)であった<sup>4)</sup>。平山コホートでは、年齢標準化死亡率の比が男性では1.22、女性で1.40、70歳以上の年齢では、男性70~74歳で1.67、75歳以上で1.23、女性でそれぞれ1.41と1.70と観察されている<sup>5)</sup>。また、毎日喫煙者の非喫煙者に対する喘息の標準化死亡率の比として、男性1.83(90%CI; 1.39, 2.41)、女性4.02(3.08, 5.25)が報告されている<sup>6)</sup>。本解析での男性1.25、女性3.09はいずれも有意ではないが、平山<sup>6)</sup>の報告と近似している。

## E. 結論

喫煙と呼吸器疾患とは、COPDにおいて、喫煙指数、喫煙年数等の量反応関係、禁煙後のリスクの低下も含め、明瞭な関連がみられた。肺炎、喘息、全呼吸器疾患(死亡数の多い肺炎を反映していると思われる)では弱い関連がみられた。COPDのリスクの大きさは、平山コホートの時代よりは若干大きくなった可能性はあるが、米国でのリスクよりは相当小さく、肺がんにみられるような相違が、COPDにおいても見られた。

## 参考資料

- 1) Tobacco. OUP, pp579-590, 2004.
- 2) Surgeon General's Report: The Health Consequence of Smoking. DHHS, pp421-524, 2004.
- 3) Smoking and Tobacco Control Monograph No. 8. NCI, pp115-304, 305-333, 1997.
- 4) Smoking and Tobacco Control Monograph No. 8. NCI, pp419-497, 1997

5) 平山雄. 喫煙は肺にどう影響するか. 老化  
と疾患. 2; 839-846, 1989.

6) Hirayama T. Life-style and Mortality.  
Karger, pp28-59, 1990.

表 疾患別性別喫煙状況別観察者数、観察人年、死亡者数、HR

	男 観察者数	女 観察者数	男 観察人年	女 観察人年
<b>喫煙</b>				
現在喫煙	76227	12717	717304	117186
過去喫煙	35079	3714	328932	33521
非喫煙	28720	140379	278967	1379916
合計	140026	156810	1325203	1530623
<b>現在喫煙者(対照は非喫煙者)</b>				
<b>現在喫煙者のBI</b>				
不明	2783	790	26440	7576.9
1-	11852	7726	112623	71945
400-	36639	3392	348485	30538
800-	18072	630	166789	5560.3
1200+	6881	179	62967	1565.4
合計	76227	12717	717304	117185.6
<b>現在喫煙者の喫煙本数</b>				
不明	416	2399	11374	4077.4
1-	6296	17944	117758	58037
15-	4944	38362	357967	45500
25+	1061	17522	230204	9571.4
合計	12717	76227	717303	117185.8
<b>現在喫煙者の喫煙年数</b>				
不明	2399	696	22717	6698.6
1-	17944	6915	172969	64885
25-	38362	4009	367621	36609
40+	17522	1097	153997	8993
合計	76227	12717	717304	117185.6
<b>現在喫煙者の喫煙開始年齢</b>				
不明	2308	624	21853	6007.7
<20	19426	891	181649	7916.4
20-	44922	3386	422559	31023
25+	9571	7816	91243	72239
合計	76227	12717	717304	117186.1
<b>現在喫煙者の喫煙開始年齢 (BIで調整)</b>				
<20	19426	891	181649	7916.4
20-	44922	3386	422559	31023
25+	9571	7816	91243	72239
合計	73919	12093	695451	111178.4
<b>過去喫煙者(対照は非喫煙者)</b>				
<b>過去喫煙者のBI</b>				
不明	3353	572	30886	5169.7
1-	12106	2505	115216	22845
400-	11430	474	108197	4130.7
800-	4966	108	45514	906.65
1200+	3224	55	29119	469.31
合計	35079	3714	328932	33521.36
<b>過去喫煙者の禁煙後年数</b>				
不明	1719	368	16013	3717.5
<5年	9423	1153	87090	10313
5-	14482	1383	136334	12455
15+	9455	810	89495	7335.6
合計	35079	3714	328932	33821.1
<b>過去喫煙者の禁煙後年数 (BIで調整)</b>				
<5年	9423	1153	87090	10313
5-	14482	1383	136334	12455
15+	9455	810	89495	7335.6
合計	33360	3346	312919	30103.6

全呼吸器疾患(J00-99)										
	男					女				
	死亡数	HR	95%CI		p	死亡数	HR	95%CI		p
<b>喫煙</b>										
現在喫煙	762	1.42	1.23	1.63	<0.0001	75	1.64	1.28	2.09	<0.0001
過去喫煙	560	1.37	1.18	1.59	<0.0001	25	1.26	0.84	1.88	0.26
非喫煙	265	1.00				581	1.00			
合計	1587					681				
<b>現在喫煙者(対照は非喫煙者)</b>										
<b>現在喫煙者のBI</b>										
不明	44	1.79	1.30	2.46	0.00	7	1.63	0.77	3.43	0.19
1-	102	1.82	1.44	2.29	<0.0001	36	1.58	1.12	2.21	0.01
400-	277	1.34	1.13	1.59	0.00	19	1.43	0.90	2.26	0.12
800-	251	1.34	1.13	1.59	0.00	9	1.99	1.03	3.85	0.04
1200+	88	1.52	1.19	1.93	0.00	4	3.74	1.40	10.01	0.01
合計	762					75				
<b>現在喫煙者の喫煙本数</b>										
不明	10	1.24	0.66	2.33	0.50	1	0.43	0.06	3.11	0.41
1-	247	1.61	1.36	1.92	<0.0001	45	1.64	1.20	2.22	0.00
15-	375	1.31	1.12	1.54	0.00	24	1.70	1.13	2.56	0.01
25+	130	1.49	1.20	1.85	0.00	5	2.38	0.98	5.74	0.05
合計	762					75				
<b>現在喫煙者の喫煙年数</b>										
不明	39	1.78	1.27	2.49	0.00	7	1.72	0.82	3.64	0.15
1-	18	1.36	0.83	2.24	0.21	12	1.19	0.67	2.11	0.55
25-	162	1.43	1.15	1.78	0.00	29	1.91	1.31	2.78	0.00
40+	543	1.41	1.22	1.64	<0.0001	27	1.62	1.10	2.40	0.01
合計	762					75				
<b>現在喫煙者の喫煙開始年齢</b>										
不明	37	1.73	1.22	2.44	0.00	7	1.76	0.83	3.71	0.13
<20	142	1.69	1.37	2.08	<0.0001	3	1.18	0.38	3.67	0.77
20-	453	1.45	1.24	1.69	<0.0001	21	2.86	1.85	4.44	<0.0001
25+	130	1.15	0.93	1.42	0.17	44	1.37	1.00	1.86	0.04
合計	762					75				
<b>現在喫煙者の喫煙開始年齢 (BIで調整)&lt;20</b>										
<20	142	1.77	1.34	2.33	<0.0001	3	1.01	0.26	3.80	0.98
20-	453	1.52	1.22	1.90	0.00	21	2.59	1.41	4.77	0.00
25+	130	1.20	0.94	1.54	0.13	44	1.29	0.86	1.93	0.20
合計	725					68				
<b>過去喫煙者(対照は非喫煙者)</b>										
<b>過去喫煙者のBI</b>										
不明	101	1.91	1.52	2.41	<0.0001	6	1.46	0.65	3.27	0.35
1-	105	1.13	0.90	1.41	0.28	13	1.19	0.68	2.07	0.53
400-	145	1.15	0.94	1.42	0.15	4	1.14	0.42	3.07	0.78
800-	126	1.52	1.23	1.89	<0.0001	2	1.71	0.42	6.87	0.44
1200+	83	1.52	1.18	1.94	0.00	0	-----	-----	-----	-----
合計	560					25				
<b>過去喫煙者の禁煙後年数</b>										
不明	52	2.08	1.54	2.81	<0.0001	4	1.36	0.51	3.66	0.53
<5年	166	1.86	1.53	2.26	<0.0001	6	1.26	0.56	2.83	0.56
5-	188	1.30	1.08	1.57	0.01	9	1.28	0.66	2.48	0.45
15+	154	1.03	0.84	1.26	0.75	6	1.09	0.49	2.46	0.81
合計	560					25				
<b>過去喫煙者の禁煙後年数 (BIで調整)&lt;5年</b>										
<5年	166	1.76	1.35	2.31	<0.0001	6	1.51	0.54	4.23	0.42
5-	188	1.20	0.94	1.54	0.13	9	1.37	0.59	3.20	0.46
15+	154	0.94	0.75	1.18	0.64	6	1.27	0.54	2.97	0.57
合計	508					21				

COPD(J41-44)										
男					女					
	死亡数	HR	95%CI	p	死亡数	HR	95%CI	p		
<b>喫煙</b>										
現在喫煙	117	3.21	1.97	5.22	<0.0001	7	3.71	1.58	8.71	0.00
過去喫煙	81	2.77	1.68	4.57	<0.0001	1	1.22	0.16	9.11	0.84
非喫煙	19	1.00				25	1.00			
合計	217					33				
<b>現在喫煙者(対照は非喫煙者)</b>										
<b>現在喫煙者のBI</b>										
不明	6	3.49	1.89	8.75	0.01	0	-----	-----	-----	-----
1-	8	2.11	0.92	4.83	0.08	2	2.13	0.50	9.11	0.30
400-	46	3.26	1.90	5.60	<0.0001	2	3.62	0.84	15.44	0.08
800-	43	3.30	1.92	5.67	<0.0001	1	5.21	0.69	38.95	0.10
1200+	14	3.57	1.78	7.15	0.00	2	45.39	10.67	193.08	<0.0001
合計	117					7				
<b>現在喫煙者の喫煙本数</b>										
不明	2	3.52	0.81	15.18	0.09	0	-----	-----	-----	-----
1-	33	3.10	1.76	5.45	<0.0001	3	2.60	0.77	8.72	0.12
15-	63	3.21	1.91	5.38	<0.0001	2	3.50	0.82	14.95	0.09
25+	19	3.38	1.76	6.48	0.00	2	24.15	5.68	102.58	<0.0001
合計	117					7				
<b>現在喫煙者の喫煙年数</b>										
不明	5	3.23	1.20	8.69	0.02	0	-----	-----	-----	-----
1-	1	0.97	0.12	7.57	0.97	1	2.55	0.34	19.21	0.36
25-	17	1.97	0.96	4.05	0.06	1	1.61	0.21	11.95	0.64
40+	94	3.55	2.16	5.83	<0.0001	5	7.15	2.63	19.43	0.00
合計	117					7				
<b>現在喫煙者の喫煙開始年齢</b>										
不明	5	3.35	1.25	9.01	0.02	0	-----	-----	-----	-----
<20	20	3.67	1.94	6.95	<0.0001	1	9.52	1.28	70.74	0.03
20-	68	3.18	1.91	5.31	<0.0001	3	10.31	3.07	34.64	0.00
25+	24	2.95	1.61	5.38	0.00	3	2.26	0.67	7.57	0.18
合計	117					7				
<b>現在喫煙者の喫煙開始年齢(BIで調整)</b>										
<20	20	3.12	1.41	6.86	0.00	1	3.04	0.14	63.11	0.47
20-	68	2.87	1.49	5.51	0.00	3	6.03	1.45	25.00	0.01
25+	24	2.71	1.37	5.36	0.00	3	1.62	0.44	5.94	0.46
合計	112					7				
<b>過去喫煙者(対照は非喫煙者)</b>										
<b>過去喫煙者のBI</b>										
不明	10	2.50	1.15	5.41	0.02	0	-----	-----	-----	-----
1-	12	1.84	0.89	3.80	0.10	0	-----	-----	-----	-----
400-	16	1.77	0.91	3.45	0.09	1	6.39	0.85	47.80	0.07
800-	27	4.48	2.49	8.07	<0.0001	0	-----	-----	-----	-----
1200+	16	4.03	2.07	7.85	<0.0001	0	-----	-----	-----	-----
合計	81					1				
<b>過去喫煙者の禁煙後年数</b>										
不明	8	4.33	1.88	9.93	0.00	0	-----	-----	-----	-----
<5年	34	5.52	3.14	9.69	<0.0001	0	-----	-----	-----	-----
5-	24	2.31	1.26	4.22	0.01	1	3.33	0.44	24.87	0.24
15+	15	1.35	0.68	2.66	0.38	0	-----	-----	-----	-----
合計	81					1				
<b>過去喫煙者の禁煙後年数(BIで調整)</b>										
<5年	34	4.68	2.29	9.54	<0.0001	0	-----	-----	-----	-----
5-	24	1.74	0.84	3.59	0.13	1	1.65	0.08	34.16	0.74
15+	15	1.31	0.65	2.65	0.44	0	-----	-----	-----	-----
合計	73					1				

肺炎(J12-18)										
	男					女				
	死亡数	HR	95%CI		p	死亡数	HR	95%CI		p
<b>喫煙</b>										
現在喫煙	424	1.16	0.98	1.39	0.08	40	1.38	0.99	1.92	0.05
過去喫煙	308	1.09	0.91	1.31	0.32	18	1.39	0.86	2.24	0.17
非喫煙	183	1.00				362	1.00			
合計	915					420				
現在喫煙者(対照は非喫煙者)										
現在喫煙者のBI										
不明	27	1.60	1.07	2.40	0.02	6	2.17	0.97	4.87	0.06
1-	60	1.58	1.18	2.12	0.00	18	1.27	0.79	2.04	0.32
400-	141	1.01	0.81	1.26	0.89	11	1.29	0.70	2.36	0.40
800-	146	1.13	0.91	1.41	0.25	3	0.99	0.31	3.09	0.99
1200+	50	1.27	0.92	1.74	0.13	2	2.85	0.71	11.47	0.13
合計	424					40				
現在喫煙者の喫煙本数										
不明	7	1.31	0.61	2.80	0.47	1	0.68	0.10	4.89	0.70
1-	134	1.24	0.99	1.56	0.05	27	1.52	1.02	2.26	0.04
15-	215	1.11	0.91	1.36	0.28	10	1.15	0.61	2.17	0.65
25+	68	1.20	0.90	1.60	0.19	2	1.58	0.39	6.34	0.51
合計	424					40				
現在喫煙者の喫煙年数										
不明	24	1.60	1.04	2.45	0.03	6	2.29	1.02	5.13	0.04
1-	8	1.06	0.51	2.20	0.86	5	0.87	0.36	2.12	0.77
25-	88	1.30	0.97	1.73	0.07	16	1.72	1.04	2.85	0.03
40+	304	1.12	0.93	1.35	0.20	13	1.12	0.64	1.97	0.67
合計	424					40				
現在喫煙者の喫煙開始年齢										
不明	22	1.50	0.96	2.34	0.07	6	2.33	1.03	5.22	0.04
<20	80	1.42	1.09	1.86	0.01	1	0.60	0.09	4.32	0.61
20-	253	1.19	0.98	1.44	0.07	8	1.75	0.86	3.53	0.11
25+	69	0.89	0.67	1.17	0.41	25	1.23	0.81	1.85	0.31
合計	424					40				
現在喫煙者の喫煙開始年齢 (BIで調整)										
<20	80	1.41	0.98	2.02	0.06	1	0.65	0.07	5.84	0.70
20-	253	1.18	0.89	1.57	0.24	8	1.85	0.70	4.88	0.20
25+	69	0.88	0.64	1.22	0.47	25	1.28	0.71	2.28	0.40
合計	402					34				
過去喫煙者(対照は非喫煙者)										
過去喫煙者のBI										
不明	54	1.44	1.06	1.95	0.02	3	1.10	0.35	3.43	0.87
1-	57	0.90	0.67	1.22	0.51	11	1.59	0.87	2.90	0.13
400-	91	1.07	0.83	1.38	0.58	3	1.33	0.42	4.15	0.62
800-	68	1.16	0.88	1.54	0.27	1	1.27	0.17	9.08	0.80
1200+	38	1.00	0.70	1.42	0.98	0	-----	-----	-----	-----
合計	308					18				
過去喫煙者の禁煙後年数										
不明	29	1.64	1.10	2.43	0.01	3	1.53	0.49	4.77	0.46
<5年	77	1.26	0.96	1.64	0.09	5	1.69	0.69	4.09	0.24
5-	104	1.06	0.83	1.35	0.63	4	0.89	0.33	2.39	0.81
15+	98	0.93	0.73	1.19	0.60	6	1.68	0.74	3.77	0.20
合計	308					18				
過去喫煙者の禁煙後年数 (BIで調整)										
<5年	77	1.37	0.94	2.00	0.09	5	2.36	0.73	7.58	0.14
5-	104	1.19	0.86	1.65	0.28	4	1.20	0.38	3.79	0.75
15+	98	0.91	0.68	1.21	0.51	6	2.08	0.87	4.96	
合計	279					15				

喘息(J45-46)										
男					女					
	死亡数	HR	95%CI	p	死亡数	HR	95%CI	p		
<b>喫煙</b>										
現在喫煙	39	1.25	0.68	2.32	0.46	11	3.09	1.56	6.09	0.00
過去喫煙	38	1.78	0.96	3.29	0.06	1	0.71	0.10	5.22	0.73
非喫煙	14	1.00				40	1.00			
合計	91					52				
<b>現在喫煙者(対照は非喫煙者)</b>										
<b>現在喫煙者のBI</b>										
不明	1	0.72	0.10	5.53	0.75	0	-----	-----	-----	-----
1-	6	1.85	0.70	4.85	0.20	5	2.65	1.04	6.79	0.04
400-	19	1.60	0.79	3.22	0.18	2	2.00	0.48	8.35	0.34
800-	11	1.05	0.47	2.31	0.90	4	13.76	4.82	39.20	<0.0001
1200+	2	0.58	0.13	2.57	0.47	0	-----	-----	-----	-----
合計	39					11				
<b>現在喫煙者の喫煙本数</b>										
不明	0	-----	-----	-----	-----	0	-----	-----	-----	-----
1-	16	1.93	0.94	3.98	0.07	6	3.02	1.26	7.19	0.01
15-	19	1.15	0.57	2.31	0.68	5	4.16	1.62	10.65	0.00
25+	4	0.69	0.22	2.14	0.52	0	-----	-----	-----	-----
合計	39					11				
<b>現在喫煙者の喫煙年数</b>										
不明	1	0.81	0.10	6.16	0.83	0	-----	-----	-----	-----
1-	2	2.44	0.49	12.14	0.27	2	1.73	0.41	7.30	0.45
25-	11	1.67	0.68	4.07	0.25	3	2.40	0.74	7.84	0.14
40+	25	1.17	0.60	2.27	0.62	6	6.92	2.79	17.15	<0.0001
合計	39					11				
<b>現在喫煙者の喫煙開始年齢</b>										
不明	1	0.82	0.10	6.30	0.85	0	-----	-----	-----	-----
<20	5	0.94	0.33	2.65	0.91	0	-----	-----	-----	-----
20-	26	1.43	0.74	2.75	0.28	5	7.86	3.06	20.18	<0.0001
25+	7	1.18	0.47	2.94	0.71	6	2.44	1.02	5.83	0.04
合計	39					11				
<b>現在喫煙者の喫煙開始年齢 (BIで調整)&lt;20</b>										
<20	5	1.96	0.53	7.29	0.31	0	-----	-----	-----	-----
20-	26	2.76	1.04	7.35	0.04	5	4.30	0.97	19.08	0.05
25+	7	1.96	0.68	5.69	0.21	6	1.72	0.56	5.19	0.33
合計	38					11				
<b>過去喫煙者(対照は非喫煙者)</b>										
<b>過去喫煙者のBI</b>										
不明	11	5.07	2.25	11.38	<0.0001	1	3.84	0.52	28.10	0.18
1-	7	1.34	0.54	3.34	0.52	0	-----	-----	-----	-----
400-	9	1.32	0.57	3.07	0.50	0	-----	-----	-----	-----
800-	6	1.51	0.57	3.95	0.39	0	-----	-----	-----	-----
1200+	5	1.74	0.62	4.87	0.28	0	-----	-----	-----	-----
合計	38					1				
<b>過去喫煙者の禁煙後年数</b>										
不明	3	2.69	0.76	9.44	0.12	0	-----	-----	-----	-----
<5年	12	2.44	1.12	5.29	0.02	0	-----	-----	-----	-----
5-	14	1.79	0.85	3.76	0.12	1	1.89	0.25	13.87	0.52
15+	9	1.23	0.53	2.85	0.62	0	-----	-----	-----	-----
合計	38					1				
<b>過去喫煙者の禁煙後年数 (BIで調整)&lt;5年</b>										
<5年	12	3.21	1.07	9.59	0.04	0	-----	-----	-----	-----
5-	14	1.74	0.61	4.89	0.29	1	-----	-----	-----	-----
15+	9	1.01	0.36	2.80	0.97	0	-----	-----	-----	-----
合計	35					1				

禁煙後の肺がんリスクの減少効果

分担研究者 若井 建志 名古屋大学大学院医学系研究科予防医学／医学推計・判断学 助教授  
井上真奈美 国立がんセンターがん予防検診・研究センター 室長  
玉腰 暁子 国立長寿医療センター治験管理室 室長  
西野 善一 宮城県立がんセンター研究所 上席主任研究員

研究要旨

禁煙の個人や集団への影響を評価するため、日本における3つの大規模コホート研究データをプールして、男性禁煙者の肺がん死亡リスクの減少を禁煙時年齢ごとに検討した。単純化のため、対象は男性の非喫煙者または18-22歳に喫煙を開始した禁煙者・現在喫煙者に限定し、ベースラインで40-79歳であった110,002人を分析に含めた。平均8.5年間の追跡期間中に、968人が肺がんで死亡した。70歳以前に禁煙した場合、現在喫煙者に対する死亡率比は到達年齢とともに低下した。50歳代で禁煙した男性の60歳代、70歳代、80歳代における現在喫煙者に対する死亡率比（コホートを調整）はそれぞれ、0.57（95%信頼区間 0.40-0.82）、0.44（0.29-0.66）、0.36（0.13-1.00）であった。60歳代で禁煙した男性では同じく、0.81（0.44-1.48）、0.60（0.43-0.82）、0.43（0.21-0.86）であった。全体として非喫煙者に対する肺がん死亡率比は、現在喫煙者で4.71（95%信頼区間 3.76-5.89）、禁煙後0-4、5-9、10-14、15-19、20-24、25年以上の禁煙者でそれぞれ、3.99（2.97-5.35）、2.55（1.80-3.62）、1.87（1.23-2.85）、1.21（0.66-2.22）、0.76（0.33-1.75）、0.67（0.34-1.32）であった。概して禁煙時年齢が低い方が、同じ到達年齢では肺がん死亡率が低くなるが、60歳代に禁煙した男性でも禁煙後の死亡率絶対値はかなり減少していた。

A. 研究目的

喫煙者にとっては、禁煙が肺がんリスクを低下させる最も効果的な方法である。多くの疫学研究では、禁煙後年数ごとの肺がんリスクを全禁煙者について推定してきた。しかし個人や集団において、禁煙によるリスク減少を推定するためには、禁煙年齢別のリスク減少など、より詳細なデータが必要である。わが国においてもそうした検討が試みられてきたが、単独研究からのデータでは禁煙時年齢別かつ禁煙後年数／到達年齢別には死亡数が少ないことが限界であった。

そこで本研究では、日本における3つの大規模コホート研究（厚生労働省多目的コホート研究 [JPHC Study]、3府県コホート研究、文部科学省の助成による大規模コホート研究 [JACC Study]）のデータをプールして、男性禁煙者における肺がんリスクの減少を、禁煙時年齢別かつ到達年齢別に検討した。

B. 研究方法

【研究対象者】 3つの大規模コホート研究の概略は以下の通り。JPHC Studyは1990年に第1グループ（JPHC I）が、1993年に第2グ



ループ (JPHC II) が開始された。研究参加者は、主に選ばれた保健所管内の全住民から募集され、JPHC Iには40-59歳の男性23,571人、女性26,646人、JPHC IIには40-69歳の男性29,780人、女性33,412人が参加した。JPHC IとIIでは対象年齢が異なることから、本研究では両者を2つの独立したコホートとして扱った。3府県コホート研究では、1983-1985年まで(一部1990年)に3府県(宮城県、愛知県、大阪府)の一定地域の40歳以上の全住民からデータを収集したが、今回は80歳以上の参加者は除外し、適格なベースライン調査参加者は男性49,114人、女性55,763人となった。JACC Studyでは1988年から1990年にかけて、全国45地区で主に健診受診者または一定地域の全住民から、40-79歳の参加者を募集し、男性46,465人、女性64,327人がベースライン調査票に回答した。

これらコホート研究の参加者は、ベースライン調査で喫煙習慣を含む自記式質問票に回答した。質問票では喫煙状況(非喫煙、禁煙、現在喫煙)、喫煙開始年齢、1日の平均喫煙本数、禁煙者については禁煙時年齢または禁煙後年数を質問した。回答率はJPHC Studyが81%、3府県コホート研究が83%、JACC Studyが83%(一定地域の全住民を対象とした22地区中17地区での率)であった。

本研究では女性禁煙者が少ないため、対象者を男性に限定した。さらに年齢、喫煙開始年齢、喫煙年数は互いに依存するため、単純化のため、喫煙経験者は18-22歳に喫煙を開始した者に限定した。その他、必要データに不備のある者などを除外し、110,002人(非喫煙者28,715人、禁煙者25,081人、現在喫煙者56,206人)を最終的な分析対象者とした。

**【追跡調査】** 各コホート研究では住民基本台帳の閲覧により、死亡者や対象地区からの転出者を同定した。死亡者中から、死亡小票の閲覧(JPHC Study、JACC Study)または地域がん登録との照合(3府県コホート研究)により、

肺がん死亡を同定した。追跡期間はJPHC StudyとJACC Studyは1999年まで、3府県コホートはベースライン調査から10年間とした。

**【統計学的解析】** 非喫煙者と現在喫煙者については、到達年齢別(40-49、50-59、60-69、70-79、80-89歳)の肺がん死亡率を算出した。禁煙者については、肺がん死亡率を禁煙時年齢別(40-49、50-59、60-69、70-79歳)かつ到達年齢別(40-49、50-59、60-69、70-79、80-89歳)に肺がん死亡率を算出した。また禁煙者と現在喫煙者の死亡率の差を、到達年齢の10歳階級ごとに計算した。禁煙後の肺がん死亡率変化を示すため、禁煙時年齢別・到達年齢別の禁煙者の死亡率を、非喫煙者・現在喫煙者の率とともに縦軸(対数表示)、到達年齢を横軸にプロットしたグラフを作成した。

禁煙による肺がんリスクの減少を評価するため、現在喫煙者に対する死亡率比を到達年齢別かつ禁煙時年齢別に算出した。死亡率比については、コホートの別、またはコホートの別と1日喫煙本数をポアソン回帰モデルを用いて調整した。さらにベースライン時点での禁煙年数(0-4、5-9、10-14、15-19、20-24、25年以上)による全体的な肺がんリスク減少を、ポアソン回帰モデルを用いて年齢とコホートの別を調整した死亡率比により評価した。禁煙期間延長による肺がんリスク減少傾向の統計学的検定は、現在喫煙者を0、0-4、5-9、10-14、15-19、20-24、25年以上の禁煙者をそれぞれ1-6とスコア化した変数をモデルに含めることで実施した。ポアソン回帰分析はStatistical Analysis Systemを用いて行った。

#### (倫理面での配慮)

分析では連結不可能匿名化されたデータを用いた。本研究の計画は国立がんセンター倫理審査委員会の承認を得た。

### C. 研究結果

930,004人年の追跡中(平均追跡期間8.5

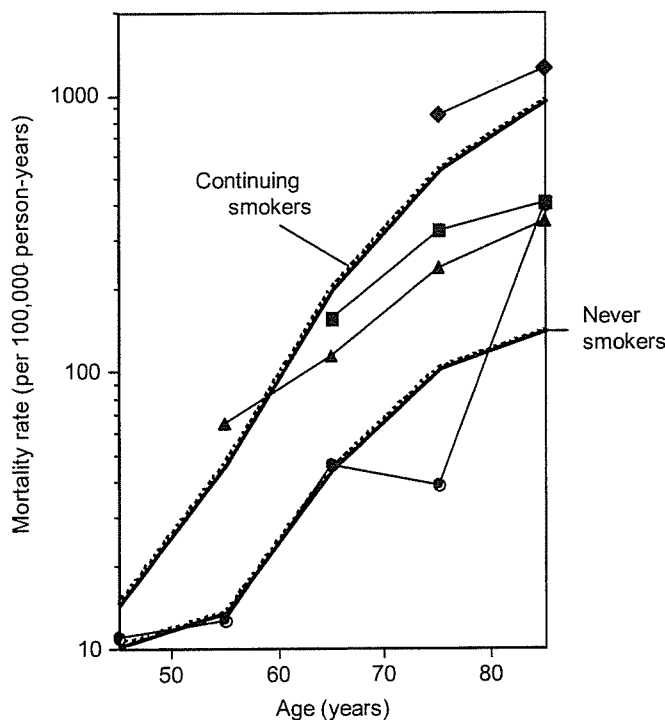
年)に、968人が肺がんで死亡した。現在喫煙者の肺がん死亡率を非喫煙者と比較すると、両群の死亡率の差は到達年齢上昇とともに急速に拡大した(表1)。

表2には、禁煙者の禁煙時年齢・到達年齢別の肺がん死亡率を、現在喫煙者との死亡率の差および現在喫煙者に対する死亡率比とともにまとめた。70歳よりも前に禁煙した男性では、到達年齢が上昇するとともに死亡率比が低下した。60歳代で禁煙した男性でも、現在喫煙者と比較して、70歳代では40%(死亡率比1、95%信頼区間18-57%)の肺がん死亡率減少

が認められた。一方、70歳代で禁煙した者では、肺がん死亡リスクの減少はみられなかった。1日喫煙本数の調整は概ね死亡率比を低下させた。到達年齢の各群で見ると、禁煙年齢が上昇するにつれて死亡率比は増加した。図1からわかるように、一部例外を除き、禁煙が早いほど、一定の到達年齢での肺がん死亡率は低かった。一方、禁煙10-20年後の肺がん死亡率減少の絶対値、あるいは現在喫煙者と比べた死亡率の差は、高齢者で死亡率が高いため、60歳代で禁煙した男性でより若い時に禁煙した者よりもかなり大きかった(表2)。

表1 男性非喫煙者、現在喫煙者(18-22歳に喫煙開始)における到達年齢(40-89歳)別の肺がん死亡率(10万人年対)

到達年齢	非喫煙者			現在喫煙者		
	観察人年	肺がん死亡者数	肺がん死亡率(95%信頼区間)	観察人年	肺がん死亡者数	肺がん死亡率(95%信頼区間)
40-49	48,311.6	5	10.3 (1.3 - 19.4)	117,444.4	17	14.5 (7.6 - 21.4)
50-59	95,595.2	13	13.6 (6.2 - 21.0)	172,110.1	81	47.1 (36.8 - 57.3)
60-69	66,781.6	30	44.9 (28.8 - 61.0)	128,517.5	258	200.8 (176.3 - 225.3)
70-79	27,207.1	28	102.9 (64.8 - 141.0)	48,321.8	261	540.1 (474.6 - 605.7)
80-89	7,817.8	11	140.7 (57.6 - 223.9)	6,951.4	67	963.8 (733.0 - 1194.6)
合計	245,713.3	87	35.4 (28.0 - 42.8)	473,345.2	684	144.5 (133.7 - 155.3)



● : 40-49歳で禁煙した男性, ▲ : 50-59歳で禁煙した男性,  
 ■ : 60-69歳で禁煙した男性, ◆ : 70-79歳で禁煙した男性

図1 喫煙習慣別肺がん死亡率

表2 男性禁煙者(18-22歳に喫煙開始)における、禁煙時年齢・到達年齢(40-89歳)別、肺がん死亡率(10万人年対)、現在喫煙者との粗死亡率の差、現在喫煙者に対する死亡率比

禁煙時年齢	到達年齢	観察人年	肺がん死亡者数	肺がん死亡率(95%信頼区間)	現在喫煙者との粗死亡率の差(95%信頼区間)	現在喫煙者に対する死亡率比 <sup>a</sup> (95%信頼区間)	現在喫煙者に対する死亡率比 <sup>b</sup> (95%信頼区間)
40-49	40-49	9,087.5	1	11.0 (0.0 - 32.6)	-3.5 (-26.1 - 19.2)	0.78 (0.10 - 5.86)	0.79 (0.10 - 5.92)
	50-59	31,465.2	4	12.7 (0.3 - 25.2)	-34.4 (-50.5 - -18.2)	0.27 (0.10 - 0.74)	0.25 (0.09 - 0.68)
	60-69	19,530.9	9	46.1 (16.0 - 76.2)	-154.7 (-193.5 - -115.9)	0.23 (0.12 - 0.44)	0.21 (0.11 - 0.41)
	70-79	5,183.7	2	38.6 (0.0 - 92.1)	-501.5 (-586.1 - -417.0)	0.07 (0.02 - 0.29)	0.07 (0.02 - 0.27)
	80-89	744.2	3	403.1 (0.0 - 859.3)	-560.7 (-1072.0 - -49.5)	0.42 (0.13 - 1.33)	0.33 (0.10 - 1.08)
50-59	50-59	7,643.8	5	65.4 (8.1 - 122.8)	18.3 (-39.9 - 76.6)	1.40 (0.57 - 3.46)	1.33 (0.54 - 3.28)
	60-69	29,008.9	33	113.8 (74.9 - 152.6)	-87.0 (-132.9 - -41.1)	0.57 (0.40 - 0.82)	0.51 (0.35 - 0.74)
	70-79	10,612.0	25	235.6 (143.2 - 327.9)	-304.5 (-417.8 - -191.3)	0.44 (0.29 - 0.66)	0.39 (0.26 - 0.60)
	80-89	1,146.8	4	348.8 (7.0 - 690.6)	-615.0 (-1027.5 - -202.6)	0.36 (0.13 - 1.00)	0.30 (0.11 - 0.83)
60-69	60-69	7,082.8	11	155.3 (63.5 - 247.1)	-45.5 (-140.4 - 49.5)	0.81 (0.44 - 1.48)	0.74 (0.40 - 1.37)
	70-79	13,393.2	43	321.1 (225.1 - 417.0)	-219.1 (-335.3 - -102.9)	0.60 (0.43 - 0.82)	0.54 (0.39 - 0.76)
	80-89	2,188.8	9	411.2 (142.5 - 679.8)	-552.7 (-906.8 - -198.5)	0.43 (0.21 - 0.86)	0.35 (0.17 - 0.72)
70-79	70-79	1,881.1	16	850.6 (433.8 - 1,267.3)	310.4 (-111.5 - 732.3)	1.58 (0.95 - 2.62)	1.45 (0.87 - 2.42)
	80-89	1,670.3	21	1,257.3 (719.5 - 1,795.0)	293.4 (-291.7 - 878.6)	1.31 (0.80 - 2.14)	1.10 (0.66 - 1.83)
合計		140,639.0	186	132.3 (113.2 - 151.3)			

a)コホートの別(JPHC Study I, JPHC Study II, 3府県コホート, JACC Study)を調整。

b)コホートの別, 1日喫煙本数(0-19, 20-39, 40-59, ≥60本, 不明)を調整。

さらに禁煙後年数による、全体的な肺がん死亡率比を推定したところ、禁煙後年数が増えるにしたがって死亡率比は減少していた(表3, trend  $P = 6 \times 10^{-26}$  [禁煙者および現在喫煙者])。禁煙者のリスクが非喫煙者のレベルに近づくには15年以上が必要であった。禁煙年数15-19年の死亡率比は1.21(95%信頼区間0.66-2.22)、20-24年の死亡率比は0.76(0.33-1.75)であった。

表3 男性現在喫煙者・禁煙者(18-22歳に喫煙開始)における、肺がん死亡率比(禁煙者は禁煙後年数別、到達年齢40-89歳)

	観察人年	肺がん死亡者数	非喫煙者に対する死亡率比 <sup>a</sup> (95%信頼区間)
非喫煙者	245,713.3	87	1.00
現在喫煙者	473,345.2	684	4.71 (3.76 - 5.89)
禁煙者			
禁煙後年数			
0-4	58,730.7	91	3.99 (2.97 - 5.35)
5-9	51,366.0	50	2.55 (1.80 - 3.62)
10-14	40,776.2	29	1.87 (1.23 - 2.85)
15-19	24,576.1	12	1.21 (0.66 - 2.22)
20-24	16,750.7	6	0.76 (0.33 - 1.75)
≥25	18,746.1	9	0.67 (0.34 - 1.32)
Trend $P = 6 \times 10^{-26}$ <sup>b</sup>			

a)到達年齢(40-49, 50-59, 60-69, 70-79, 80-89歳)、コホートの別(JPHC Study I, JPHC Study II, 3府県コホート, JACC Study)を調整。

b)現在喫煙者・禁煙者における、リスク減少傾向の検定。

#### D. 考察

各到達年齢群別では、早い禁煙が、短い曝露

期間を反映して、低い肺がん死亡率と関連していた。しかし現在喫煙者との比較では、60歳代で禁煙した男性においても、禁煙10年後には40%のリスク減少が期待できる。高齢現在喫煙者の死亡率は高いので、一定期間での死亡リスク減少の絶対値はこの世代で最も大きい。したがって、この年齢層に禁煙を勧めることは、集団レベルの肺がん予防に非常に有効と思われる。

男性の禁煙後の全体的な肺がんリスク低下は、日本でも検討されてきた。禁煙者の肺がんリスクが非喫煙者のレベルに近づくには15年以上が必要とする今回の所見は、これまでの研究と概ね一致する。図2(A)は、これまでのコホートおよび症例対照研究の所見を本研究とともに示したものである。平山らは他の研究よりもはるかに速いリスク減少を示している。しかしコホート研究では、通常禁煙者の禁煙後年数をベースライン時点で固定するが、実際には追跡中にも禁煙後年数は増加するため、リスク減少の速さを過大評価するかもしれない。そこでコホート研究について、禁煙年数に追跡期間の半分を加えて書き直したグラフが図2(B)であり、全体として、禁煙すると10-15年後にリスクが半分になると考えられる。

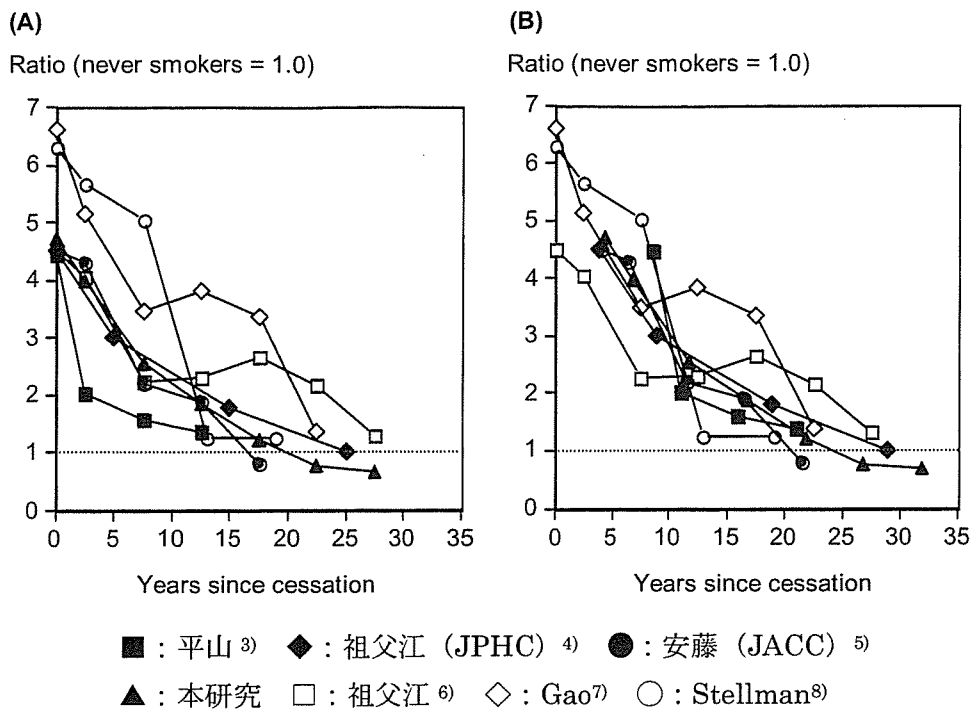


図2 禁煙年数による非喫煙者に対する肺がん死亡リスク

Sobue ら<sup>1)</sup>は、平均禁煙時年齢 44.3 歳の男性が平均 19.6 年の禁煙で現在喫煙者に対するオッズ比 0.35、平均禁煙時年齢 53.9 歳の男性が平均 19.4 年の禁煙で現在喫煙者に対するオッズ比 0.50、であったと報告している。これらの値は誤差を考慮すると、本研究の数値と比較的一致している。われわれの研究では、40 歳代に禁煙した男性禁煙者の到達年齢 60-69 歳における死亡率比は 0.21 (95% 信頼区間 0.11-0.41)、50 歳代に禁煙した男性禁煙者の到達年齢 70-79 歳における死亡率比は 0.39 (95% 信頼区間 0.26-0.60) であった (Sobue らと同様、1 日喫煙本数を調整 [死亡率比 2])。異なるデータによる 2 研究が比較的良好な一致を示したことは、われわれの推定の妥当性を支持するものと考えられる。50 歳代に禁煙した男性禁煙者での肺がんリスクの当初の減少は、JACC Study 単独で行った研究<sup>2)</sup>よりも大きいようであった。本研究では、到達年齢 50-59、60-69、70-79 歳における現在喫煙者に対する死亡率比はそれぞれ、1.40 (95% 信頼区間 0.57-3.46)、0.57 (0.40-0.82)、0.44 (0.29-0.66) (コホート調整死亡率比) であったのに対し、JACC Study では同じく 1.64、0.86、0.38 で

あった。60 歳代で禁煙した男性での推定値は 2 つの研究でかなり類似していた。すなわち本研究では、到達年齢 60-69、70-79 歳でそれぞれ、0.81 (95% 信頼区間 0.44-1.48)、0.60 (0.43-0.82) であったのに対し、JACC Study では同 0.57、0.53 であった。

この研究の利点は、1) コホート研究であるために禁煙後の肺がん死亡率が直接算出できたこと、2) 3 つの大規模コホート研究のデータをプールして十分な標本サイズが得られたため、複雑な数学的モデルを仮定する必要がなかったこと、3) 対象者の多くが一定地域の全住民から高い回答率 (80% 以上) で募集されたため、日本人集団への一般化が可能であると考えられることが挙げられる。逆に限界として、1) 3 府県コホート研究でがん既往歴についての質問がなかったため、ベースライン時点での肺がん既往者を除外することができず、一部の対象者は肺がん自体の症状や診断によって禁煙した可能性があること、2) 追跡期間中の喫煙習慣の変化を考慮していないこと、とくに高齢者は禁煙しやすいので、禁煙の肺がんリスク減少効果を過小評価したかもしれない、3) 異なる年齢層で見られる傾向の一部は出生コホ