

## コメディカル用アンケート

施設名・部署名 ( )

回答者年齢： 20代 30代 40代 50代 60代 70代以上

職種： 看護師（病棟・外来・訪問） 理学療法士 検査技師 保健師 栄養士  
その他 ( )

あなたが仕事の上で担当する患者について該当する項目か番号に○を付けて、あるいは文章にてお答え下さい（日常で担当する全患者を想定してお考え下さい）

1. 担当する患者の喫煙の有無を確認しますか？

必ず聞く しばしば聞く たまに聞く ほとんど聞かない 全く聞かない

2. 喫煙している患者に禁煙を勧めていますか？

必ず勧める しばしば勧める たまに勧める ほとんど勧めない 全く勧めない

3. 喫煙患者に禁煙の意志があるかどうかを尋ねますか？

必ず聞く しばしば聞く たまに聞く ほとんど聞かない 全く聞かない

4. あなたは患者に対して直接的に禁煙治療（保険適応内の診療への参加・カウンセリングなど）あるいは禁煙支援（禁煙についてのアドバイスはするが保険適応外のサービス）などを行っていますか？以下の3つの中から選んでください。

①医師と共にあなたが直接、禁煙治療に参加している

②あなた自身は禁煙治療に直接参加していないが必要なら支援やアドバイスはする

（以下、該当するものを全て選択してください）

- ( ) 口頭でのみ助言する
- ( ) 禁煙パンフレットなど教材を利用する
- ( ) ニコチン・ガムやパッチの使用を勧める
- ( ) 禁煙専門外来を紹介する

③禁煙に関してはほとんど支援やアドバイスはしない

理由 ( )



COPD における禁煙教育の重要性について

禁煙教育を進める医療者の手引き書作成の資料

平成 20 年度厚生労働科学特別研究事業

たばこ関連疾患の予防のための  
効果的な禁煙教育及び普及啓発活動に関する研究

班長	木田厚瑞
班員	相沢久道
	久保恵嗣
	茂木 孝
	佐藤直樹
	土橋邦生

## 目次

1. COPDにおける禁煙治療の意義
  - 1) COPDと喫煙
  - 2) COPDと受動喫煙
  - 3) COPDと禁煙介入
  - 4) COPDと禁煙治療
  
2. タバコによるCOPD、その被害と実態(発生頻度、医療費など)
  - 1) COPDの有病率
  - 2) COPDとタバコ煙
  - 3) COPDに対する社会経済的負荷
  
3. 受動喫煙がCOPDに与える影響
  - 1) 受動喫煙のCOPDに与える影響
  - 2) 室内汚染とCOPD
  - 3) 妊娠時の喫煙とCOPD
  - 4) 結語
  
4. 喫煙と心疾患
  - 1) はじめに
  - 2) 心血管疾患危険因子としての喫煙
  - 3) 禁煙の効果
  - 4) 受動喫煙・環境喫煙(environmental tobacco smoke: ETS)
  - 5) 喫煙の何が心血管疾患を引き起こすのか
  - 6) 喫煙者パラドックス
  - 7) まとめ
  
5. 禁煙治療のあり方、医療者の役割に関する検討
  - 1) 医療者はなぜ患者の禁煙を助けるべきか
  - 2) 短時間アドバイス(Brief advice)の有用性について
  - 3) アドバイスをすべき適切な時期(teachable moments)
  - 4) 禁煙治療におけるかかりつけ医の役割
  - 5) 医療者別の禁煙介入の要求水準について
  - 6) 体制としての禁煙治療・支援
  
6. 遺伝子情報からみたCOPDと喫煙の関係

- 1) はじめに
- 2) 喫煙及び禁煙に関する遺伝子
- 3) COPD 発症に関する遺伝子
- 4) おわりに



## 1. COPDにおける禁煙治療の意義

### 1) COPDと喫煙

喫煙はCOPDを発症させ、増悪させる最大の危険因子である。その結果、気流制限を引きおこし、呼吸機能を低下させる。COPD発症のリスクは喫煙量に伴って増大し、喫煙開始年齢、年間喫煙量、喫煙年数などは予後予測因子となる。Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 1)のガイドラインでは、「禁煙はCOPDの発症リスクを減らしCOPDの進行を停止させる最も効果的な、かつ最も経済効率の高い唯一の方法である(エビデンスA)」と謳っている。このように、禁煙はCOPDの発症および進展防止に最も有効な手段であるため、喫煙防止への取り組みと喫煙者に対する包括的な禁煙プログラムの実施が必要である。

### 2) COPDと受動喫煙

環境タバコ煙(environment tobacco smoke; ETS)や子宮内タバコ煙への受動的な曝露は呼吸機能低下の要因である2)。屋内でのETSへの長期曝露、特に換気不良の狭小空間では、COPD発症のリスクが高まる3)。子宮内でのタバコ煙曝露は肺の成長障害と機能低下をもたらす4)、乳幼児期のETS曝露は呼吸器感染症の罹患率を上昇させ、中年期以降の呼吸器症状出現に関与する5)。米国で報告された受動喫煙の健康への影響を以下にまとめた5)。

- ① 間接(受動)喫煙は子供および非喫煙成人において若年者の死亡および疾病の原因となる。
- ② 子供への間接(受動)喫煙は乳幼児突然死症候群(SIDS)、急性呼吸感染症、耳疾患、より重症の喘息のリスクを増やす。両親の喫煙は子供の呼吸器症状の原因となり肺の成長を遅らせる。
- ③ 成人への間接(受動)喫煙は心血管系に急性に悪影響をもたらす、冠動脈心疾患および肺がんの原因となる。
- ④ 科学的な証拠は、間接(受動)喫煙の曝露が影響を与えない分野がないことを示している。
- ⑤ 子供、成人ともに何百万の米国人は、タバコ規制における具体的進展にも関わらず、未だに家庭や職場での間接(受動)喫煙の曝露が残っている。
- ⑥ 屋内での喫煙の除去が完全に間接(受動)喫煙の曝露を防ぐ。喫煙者と非喫煙者の分離、空気の掃除、建物全体の空調は非喫煙者への間接(受動)喫煙の曝露を防ぐことは出来ない。

### 3) COPDと禁煙介入

禁煙は気流制限の出現あるいは進行を防止し、余命を延長させる6)。このため、COPD患者やCOPDのハイリスク群に対する禁煙介入が強く推奨される。喫煙習慣の本質はニ

ニコチン依存症であり、「再発しやすいが、繰り返し治療することにより完治しうる慢性疾患」と捉えられている 7)。禁煙介入の機会は平等に与えられるべきであり、介入プログラムを実施することは性別、年齢、人種に関係なく有効で、禁煙による経済的効果も甚大である。効果的な介入方法としては、ニコチン製剤やバレニクリンを用いた薬物治療、専門家によるカウンセリング、自己支援プログラムやグループプログラム、地域主催の禁煙プログラムなどがある。禁煙情報の提供や介入に際し最も重要な役割を担うのは、医師や看護師、歯科医師、薬剤師などの医療従事者であり、あらゆる機会を捉えて喫煙状況の評価と禁煙意思の確認を行うよう努める。米国公衆衛生局は日常診療の現場で容易に実施できる介入法として、“5 つの A のアプローチ”を推奨している 7)。5 つの A とは、Ask（喫煙状況を尋ねる）、Advise（すべての喫煙者に禁煙を忠告する）、Assess（禁煙への関心度を評価する）、Assist（禁煙を支援する）、Arrange（フォローアップする）である。以下に禁煙介入の有効性のエビデンスを列挙する 8)。

- ① 医師からのアドバイス、または看護師によるスケジュール化された治療、個人またはグループでのカウンセリングは有効な治療である。
- ② 一般的な禁煙補助具は簡潔なアドバイスより有効でないが、何もしないよりは有効である。個別の禁煙補助具は標準の補助具より有効である。
- ③ ニコチン代替療法は有効である。
- ④ 少数の検討では、抗うつ薬は禁煙率を上げたと報告されている。降圧薬（クロニジン）の有効性は、副作用により限定される。
- ⑤ 抗不安薬、ロベリンは無効である。
- ⑥ 嫌悪療法、ニコチン性拮抗薬、鍼治療、催眠療法、運動の効果は定かでない。

禁煙にいたる段階には、①無関心期（禁煙に関心がない）、②関心期（禁煙に関心はあるが、当面禁煙する気はない）、③準備期（すぐに禁煙しようと考えている）があり、「無関心期」から「関心期」、さらには「準備期」へ段階が進むような禁煙の動機付けが重要である。そして、禁煙の意思があると判断したなら、医師は適切な禁煙治療を開始すべきである。特に COPD では、禁煙がその進行を遅らせ死亡率を低下させる最も効果的な治療と位置付けられるため、禁煙への動機付けと治療が予後を左右する。すべての COPD 患者に、実施可能な集中した禁煙介入の機会が与えられるべきである。

#### 4) COPD と禁煙治療

##### (1) カウンセリング

医師をはじめとする医療従事者によるカウンセリングは、自分の意思による禁煙よりも明らかに禁煙率を上昇させる 9)。カウンセリングは個人でもグループでも効果があり、3 分間行うだけでも 5-10%の禁煙率があると言われる。喫煙している COPD 患者にはカウンセリングが必須で、診療のたび全員に行う。カウンセリングは禁煙を成功に導く重要な要素であり 10)、問題解決/スキルトレーニングプログラムでは以下の項目が取り



上げられている 7)。

#### ① 危険信号の認識

周囲に喫煙者がいる、社会的心理ストレス、時間に追われる、言い争いがある、アルコールを飲む、気分的に落ち込むなど、再発のリスクと関連がありそうな危険信号を認識する。

#### ② スキルの向上

ストレスを想定し、その対処法・避難法を身につけ、状況をコントロールするスキルを向上させる。

#### ③ 基本情報

禁煙による離脱症状の特性や経時的変化、喫煙の常習性、例えば「つい1本」により再喫煙の可能性が高くなる事実など、喫煙と禁煙に関する基本情報を習得する。

#### (2) 薬物療法

禁煙効果がカウンセリングのみで不十分な場合、薬物療法が推奨される 7)。COPD 患者に対する薬物治療は、健常者のそれと何ら変わりなく、ニコチン代替薬、ブプロピオン（海外）、バレニクリンなどが用いられる。

#### ① ニコチン代替薬

海外では、ガム、吸入薬、点鼻薬、貼付薬、舌下錠、トローチなど様々な剤型が存在するが、本邦で使用できるのはガムと貼付薬である。ニコチン代替薬はタバコ煙に含まれるニコチンのみを補う薬剤で、禁煙に際して起こる離脱症状を軽減する。禁煙開始と同時にニコチン代替薬を開始し、一定の割合で段階的に減量していく。ニコチン代替療法には血清コチニン濃度の測定が有用とされ、以下の如く報告されている 11)。

- ・ コチニン値が 250 mg/ml 以下のときは、標準用量のニコチンパッチが効果的となり得る。
- ・ コチニン濃度が 250 mg/ml より高値の際は、標準用量のニコチンパッチは治療法とはなり得ない。このような強依存喫煙者は、ポラクリレックスや鼻腔スプレーによる治療を考慮すべきである。

#### ② ブプロピオン

抗うつ薬のブプロピオンにより禁煙率が高まることが知られている 12)。1日15本以上の喫煙歴を有する軽～中等症の COPD 患者 404 名に対する、徐放性ブプロピオン(150mg1日2回12週間)とプラセボの無作為比較試験の報告がある 13)。全患者に禁煙カウンセリングを行い、禁煙開始の1週間前からブプロピオン投与を開始した。4週目から7週目までの完全禁煙達成率は、プラセボ群に対してブプロピオン投与群で有意に高かった。4週から12週までの禁煙達成率、4週から26週までの禁煙達成率もブプロピオン投与群で有意に高かった。さらに、禁煙に伴う離脱症状もブプロピオン投与群で軽微であった。しかし、今日ではバレニクリンを凌駕する作用はないとされ、他の介入療法の補助療法として位置付けられている。



### ③ バレニクリン

バレニクリンは脳内の $\alpha 4 \beta 2$ ニコチン受容体へのニコチンの結合を妨げるとともに少量のドーパミンを放出させるため、喫煙による満足感の抑制と禁煙に伴う離脱症状の軽減という2つの作用を併せ持っている。バレニクリンの標準的な投与方法は、禁煙開始予定日の1週間前から服用を始め、初日から3日目までは0.5 mgを1日1回、4日目から7日目までは0.5 mgを1日2回、8日目から12日目までは1 mgを1日2回内服させ終了する。幾つかの無作為比較試験により、プラセボやブプロピオンに比し、バレニクリンは禁煙率とその維持率が有意に高いことが証明されている(14) -16)。また、バレニクリンの忍容性・安全性は他剤と同等であり(14) -16)、本剤はCOPD患者の禁煙治療に最も有用性が高いと考えられる。

### 文献

- 1) GOLD EXECUTIVE COMMITTEE. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (UPDATED 2007). <http://www.goldcopd.org>.
- 2) Jindal SK, Aggarwal AN, Chaudhry K, Chhabra SK, D'Souza GA, Gupta D, Katiyar SK, Kumar R, Shah B, Vijayan VK; Asthma Epidemiology Study Group. A multicentric study on epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease and its relationship with tobacco smoking and environmental tobacco smoke exposure. *Indian J Chest Dis Allied Sci.* 2006 Jan-Mar;48(1):23-9.
- 3) Eisner MD, Balmes J, Katz PP, Trupin L, Yelin EH, Blanc PD. Lifetime environmental tobacco smoke exposure and the risk of chronic obstructive pulmonary disease. *Environ Health.* 2005 May 12;4(1):7.
- 4) Li YF, Gilliland FD, Berhane K, McConnell R, Gauderman WJ, Rappaport EB, Peters JM. Effects of in utero and environmental tobacco smoke exposure on lung function in boys and girls with and without asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000 Dec;162(6):2097-104.
- 5) Moritsugu KP. The 2006 Report of the Surgeon General: the health consequences of involuntary exposure to tobacco smoke. *Am J Prev Med.* 2007 Jun;32(6):542-3.
- 6) 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 Feb 15;142(4):233-9.
- 7) A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: A US

- Public Health Service report. The Tobacco Use and Dependence Clinical Practice Guideline Panel, Staff, and Consortium Representatives. *JAMA*. 2000 Jun 28;283(24):3244-54.
- 8) Lancaster T, Stead L, Silagy C, Sowden A. Effectiveness of interventions to help people stop smoking: findings from the Cochrane Library. *BMJ*. 2000 Aug 5;321(7257):355-8.
  - 9) Katz DA, Muehlenbruch DR, Brown RL, Fiore MC, Baker TB; AHRQ Smoking Cessation Guideline Study Group. Effectiveness of implementing the agency for healthcare research and quality smoking cessation clinical practice guideline: a randomized, controlled trial. *J Natl Cancer Inst*. 2004 Apr 21;96(8):594-603.
  - 10) Britton J, Knox A. Helping people to stop smoking: the new smoking cessation guidelines. *Thorax*. 1999 Jan;54(1):1-2.
  - 11) Sachs DP, Benowitz NL. Individualizing medical treatment for tobacco dependence. *Eur Respir J*. 1996 Apr;9(4):629-31.
  - 12) Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, Rennard SI, Johnston JA, Hughes AR, Smith SS, Muramoto ML, Daughton DM, Doan K, Fiore MC, Baker TB. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Engl J Med*. 1999 Mar 4;340(9):685-91.
  - 13) Tashkin D, Kanner R, Bailey W, Buist S, Anderson P, Nides M, Gonzales D, Dozier G, Patel MK, Jamerson B. Smoking cessation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet*. 2001 May 19;357(9268):1571-5.
  - 14) Jorenby DE, Hays JT, Rigotti NA, Azoulay S, Watsky EJ, Williams KE, Billing CB, Gong J, Reeves KR; Varenicline Phase 3 Study Group. Efficacy of varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs placebo or sustained-release bupropion for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2006 Jul 5;296(1):56-63.
  - 15) Nides M, Oncken C, Gonzales D, Rennard S, Watsky EJ, Anziano R, Reeves KR. Smoking cessation with varenicline, a selective alpha4beta2 nicotinic receptor partial agonist: results from a 7-week, randomized, placebo- and bupropion-controlled trial with 1-year follow-up. *Arch Intern Med*. 2006 Aug 14-28;166(15):1561-8.
  - 16) Tonstad S, Tønnesen P, Hajek P, Williams KE, Billing CB, Reeves KR; Varenicline Phase 3 Study Group. Effect of maintenance therapy with varenicline on smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2006

Jul 5:296(1):64-71.



## 2. タバコによる COPD、その被害と実態(発生頻度、医療費など)

### 1) COPD の有病率

厚生労働省の患者調査によれば、1999 年の COPD 患者数は約 21 万人<sup>1)</sup>であり、本邦の COPD 患者数は少ないとこれまで考えられてきた。しかし呼吸器検査(スパイロメトリー)を用いた 2000 年の大規模疫学調査(NICE study)<sup>2)</sup>では、少なく見積もっても 40 歳以上の 8.5%(約 530 万人)に COPD の可能性があり、実際の有病率は欧米並みに高いことが明らかとなった<sup>3)</sup>。その後、国内で種々の集団における COPD の疫学調査がなされているが、健診や人間ドック受診者での調査結果は NICE study の成績を裏付けるものである。さらに、基礎疾患を有する患者を対象とした報告では COPD 有病率が高値を示す傾向があり、調査対象により COPD 有病率が異なっている<sup>4)5)6)</sup>。

世界各国で行われた疫学調査 62 報のメタアナリシスおよび近年の報告では COPD 有病率は 40 歳以上の 9~10%と分析されている<sup>7)8)</sup>。また世界 12 カ国における COPD 有病率の国際的研究が報告されているが、薬物療法の適応となる中等症(stage II)以上の COPD 有病率は全体で 10.1%であり、従来<sup>9)</sup>の報告よりも進行例が多いことがわかった<sup>9)</sup>。発症の生涯リスクにおいて 55 歳以上を対象とした population-based 前向きコホート研究では、7983 名において 11 年間(中央値)の観察中に 648 名が COPD と診断され、発症率は 9.2/1000 人年と報告されている。発症率は女性(6.2/1000 人年)より男性において高い結果(14.4/1000 人年)であり、また喫煙者(12.8/1000 人年)において非喫煙者(3.9/1000 人年)より高い結果であった。注目すべきはもっとも若い 55 歳から 59 歳の女性群で COPD の発症率が 7.4/1000 人年と高かったことである。さらに、55 歳の時点でまだ COPD に罹患していない男性ならびに女性のそれぞれ 24%、16%がその後の 40 年間に COPD を発症する危険がある<sup>10)</sup>。10 歳年齢が上がる毎のオッズ比は、都市、男女間で同等、10 歳毎に罹患率は上昇し、オッズ比は 1.94 で、パッキヤーでのオッズ比は、特に女性で有意差があったが、男性では有意差はみられなかった<sup>10)</sup>。

### 2) COPD とタバコ煙<sup>11)-13)</sup>

喫煙は、COPD の最も大きな危険因子である。喫煙者は非喫煙者に比べて呼吸器疾患や肺機能異常の罹患率が高く、FEV1 の年間低下率および COPD による死亡率も高い<sup>11)12)</sup>。COPD 罹患率と死亡率は紙巻タバコ、パイプ、葉巻を吸う順に高い。紙巻タバコ以外の世界各地で見られる他の喫煙方法も COPD の危険因子である<sup>13)</sup>。喫煙者の COPD 発症リスクは、喫煙量に関係している<sup>14)</sup>。喫煙の開始年齢、年間喫煙量、喫煙年数、現在の喫煙状況が、COPD による死亡の予測因子となる。しかし全ての喫煙者が臨床的に有意な COPD になるとは限らず、このことから遺伝因子が各個人のリスクに影響していることが示唆されている<sup>15)</sup>。タバコの煙への受動的な曝露(空気中のタバコの煙:ETS)も有害粒子やガスの総吸入量を高めることにより、呼吸器症状や COPD の原因になる可能性



がある 16)。妊娠中の喫煙も胎児期の肺の成長・発達過程、そしておそらくは免疫系のプライミングに影響し、胎児のリスクをあげる可能性がある 17) 18)。

### 3) COPD に対する社会経済的負荷

COPD は、直接的(診断、治療にかかる医療費)・間接的(疾患を原因とする金銭的損失、欠勤、早期死亡、看護者・家族の費用など)に費用のかかる疾患である。発展途上国においては、COPD の増悪は、医療システムへの最も大きな負荷となっている 19)。COPD は重症者ほど医療費は増加するため 20) 21)、進行の予防が COPD 医療費の軽減の決め手となる。最近の COPD 患者の実態調査によれば、COPD 患者の 70%が日常生活に制限を受けており、なかでも 35%が社会活動に不自由を感じるなど、本疾患による社会的損失は大きい 22)。また COPD が進行すると入院や在宅酸素療法などが必要になるため医療費や遺失利益はさらに大きくなる。米国の COPD 患者群では入院や外来等の医療サービスの使用頻度はコントロール群と比較し 1.5-1.6 倍であった 23)。患者当たりのコストは、医療がどのように提供され、どのように支払われるのかに左右されるため、各国で大きな違いがある 24)。COPD は間接医療費の大きい疾患として知られているが、2002 年の米国では、COPD の直接費用は 180 億ドル(1 兆 8900 億円)に対し間接費用は 141 億ドル(1 兆 5510 億円)と報告されている 25)。つまり、COPD の重症化のために直接医療費が増加すると、間接医療費も含め総医療費はその約 2 倍になっていると考えられる。したがって、COPD が幅広く認知され、軽症の COPD 患者が治療され進行が抑制されるようになれば、総医療費は増加するよりもむしろ減少する可能性が考えられる。さらに COPD 患者は、体重減少や四肢筋力低下を伴うことが多いが、冠動脈疾患、骨粗鬆症、呼吸器感染症、抑鬱、糖尿病、睡眠障害などを発症する危険が高いことが報告されている。これらのさまざまな全身疾患と関連して、高齢者の日常生活の活動性を低下させ、直接および間接医療費を更に増加させる要因となる。

### 文献

- 1) 厚生省大臣官房統計情報部編. 患者調査(平成 11 年). 財団法人厚生統計協会.
- 2) Fukuchi Y, Nishimura M, Ichinose M, et al. COPD in Japan: the COPD Epidemiology study. *Respirology* 2004; 9: 458-464.
- 3) Lea Schirnhofner, Bernd Lamprecht, et al. COPD Prevalence in Salzburg, Austria Results From the Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) Study. *CHEST* 2007; 131: 29-36
- 4) Jeniger N, Methvin, David M. mannino, Baretta R. Casey. COPD prevalence in southeastern Kentucky. *CHEST*. 2009; 135: 102-107
- 5) 井上 博雅, 他. 生活習慣病対策における COPD の重症性-「特定健康診査・特定保健指導」への提言-日呼誌 2008;46

- 6) Zong N, Wang C, Yao W, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in China: a large, population-based study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007; 176(8): 753-60
- 7) M Bednarek, J Maciejewski, J Zielinski, et al. Prevalence, severity and underdiagnosis of COPD in the primary Care setting. *THORAX* 2008; 63: 402-407
- 8) Andrés Caballero, Carlos A. Torres-Duque et al. Prevalence of COPD in Five Colombian Cities Situated at Low, Medium, and High Altitude (PREPOCOL Study) *CHEST* 2008; 133: 343-349
- 9) Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet* 2007; 370: 741-750
- 10) Van Durme YM, Verhamme KM, Stijnen T, et al. Prevalence, Incidence, and Lifetime Risk for the Development of COPD in the Elderly :The Rotterdam Study. *CHEST* 2009; 135: 368-77
- 11) Juan P. de Torres, Arantza Campo, et al. Gender and Chronic Obstructive Pulmonary Disease in High-Risk smokers. *Respiration* 2006; 73: 306-310
- 12) Anne Lindverg, Anders Bjerg-Backlund, Eva Ronmark, Prevalence and underdiagnosis of COPD by disease severity and the attributable fraction of smoking: Report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden Studies. *Respiratory Medicine* 2006; 100: 264-272
- 13) US Surgeon General. The health consequences of smoking: chronic obstructive pulmonary disease. Washington, D.C.: US Department of Health and Human Services; 1984
- 14) Burrows B, Knudson RJ, et al. Quantitative relationships between cigarette smoking and ventilator function. *Am Rev Respir Dis* 1977; 115(2): 195-205
- 15) Smith CA, Harrison DJ. Association between polymorphism in gene for microsomal epoxide hydrolase and susceptibility to emphysema. *Lancet* 1997; 350(9078): 630-3
- 16) Leuenberger P, Schwartz J, Ackermann-Liebrich U, Blaser K, Bolognini G, Bongard JP, et al. Passive smoking exposure in adults and chronic respiratory symptoms (SAPALDIA Study). Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults, SAPALDIA Team. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1222-8
- 17) Tager IB, Ngo L, Hanrahan JP. Maternal smoking during pregnancy. Effects on lung function during the first 18 months of life. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 977-83
- 18) Holt PG. Immune and inflammatory function in cigarette smokers. *Thorax* 1987;

- 42: 241-9
- 19) Chiang CH. Cost analysis of chronic obstructive pulmonary disease in a tertiary care setting in Taiwan. *Respirology*. 2008; 13: 765-773
  - 20) Kinnunen T. et al. The COPD-induced hospitalization burden from first admission to death. *Respir Med*. 2007;101:294-299
  - 21) N. Mittmann, L. Kuramoto, S. J. Seung, et al. The cost of moderate and severe COPD exacerbations to the Canadian healthcare system. *Respir Med*. 2008; 102: 413-421
  - 22) Joseph Menzin, Luke Boulanger, Jenő Marton, et al. The economic burden of chronic obstructive pulmonary diseases (COPD) in a U.S Medicare population. *Respiratory Medicine*. 2008; 131: 1248-1256
  - 23) Manabu Akazawa, Rachel Halpern, Aylin A. Riedel. Economic burden prior to COPD diagnosis: A matched case-control study in the United States. *Respiratory Medicine* 2008; 102: 1744
  - 24) Chapman KR, Mannino DM, et al. Epidemiology and costs of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2006; 27: 188-207
  - 25) Nishimura S, Zaher C. Cost impact of COPD in Japan: opportunities and challenges? *Respirology* 2004; 9: 466-473



### 3. 受動喫煙が COPD に与える影響

Centers for Disease Control and Prevention の 2009 年の報告によれば、2000 年から 2004 年にかけて調査された米国における喫煙の与える悪影響については、喫煙により年間 443,000 人が死亡し、約 510 万の潜在的寿命の損失、968 億ドルの生産性の損失があった。その中で、受動喫煙に関する記述では、毎年母性喫煙により 776 人の乳児が死亡し、毎年、受動喫煙により肺癌と心疾患で、およそ 49,400 人が死亡している。喫煙に関連する火災から年間 736 人がなくなっている。このように、受動喫煙も、多くの健康被害を与えている。

もちろん、受動喫煙以外にも、屋内や屋外の環境要因は、呼吸器疾患を生じさせるか悪化させることがある。気象などの環境条件も、呼吸器疾患に影響を与えるかもしれないが、強い危険因子としては、室内では受動喫煙が挙げられ、屋外環境としては、大気汚染などが挙げられる。これら事項に対して環境改善が健康を増進することは十分期待できる。ただ、大気汚染に対する対策は、個人というより政府をはじめとする社会全体としての対策が必要である。しかし、室内環境因子、特に受動喫煙については、個人に対する啓蒙・教育は、有益である。[1]

喫煙の本人に与える悪影響は、すでに多くの報告があり、ここでは特に言及しないが、受動喫煙についてもすでに、1986 年の公衆衛生局長官の報告において、受動喫煙の有害性が指摘されている。それ以来多くのデータが蓄積されてきた。受動喫煙は、COPD を含め喘息、上下気道感染症、循環器疾患、肺癌、乳癌、子宮癌、小児の呼吸器疾患、中耳障害、乳幼児突然死症候群など多くの疾病に対するリスクを増加させることが明らかとなっている。受動喫煙は、米国において予防できる死を惹起する原因の第 3 位にランクされている。母性喫煙についての報告でも、生まれた子供の喘息発症リスクを上げ、肺機能を低下させることが明らかとなってきた。また、小児での受動喫煙の影響は、喘息の発症と呼吸器症状を増悪させる。成人では、長期間の受動喫煙は、肺がんのリスクを 20% 増加させる。また、家庭での受動喫煙は、COPD 患者の健康を損なうという報告もある。さらに、COPD 患者の 4 分の 1 は非喫煙者であり、成人において長期の受動喫煙は、COPD の重症度と QOL の低下と関連があるという報告もされている。いずれにしろ受動喫煙は、COPD の発症リスクを高めることは疑いの余地はない。2006 年公衆衛生局長官の報告では、受動喫煙の有害性の有無に対する議論はもう終わったと宣言している。[2] これらの結果を踏まえ、スコットランドでは、パブやバーで 86% 受動喫煙がへることにより、短期的に非喫煙者でも、肺機能や症状の改善がみられたと報告している。[1]

最近では、受動喫煙の暴露の程度も、従来の自己申告のみによる信頼性に乏しいアンケート調査によるのみでなく、尿と血清中に含まれるコチニン（ニコチンの代謝産物）などを、測定することにより受動喫煙暴露の程度を客観的に評価する方法も開発され、今



後より精密な研究がおこなわれるようになると期待される。[3] 以降各項目において文献を紹介する。

#### 1) 受動喫煙の COPD に与える影響

受動喫煙が、呼吸器疾患のリスク因子であるという論文は、多く存在する。Gilliland らは、学齢に達した小児における呼吸器疾患関連学校長期欠席は、受動喫煙の副作用を広い意味であらわすと考え、1996年1月～6月の間に12の南カリフォルニア地域から1,932人の児童に対し、受動喫煙、喘息の状態と疾患関連の学校長期欠席の関係を調査した。結果は、受動喫煙は呼吸器疾患関連の学校欠席のリスク増加と明らかに関係していた。特に家庭に2人以上の喫煙者がいる小児で有意に高かった。しかも、小児の喘息の状態は、ETSへの反応に影響を及ぼし、喘息を持たない受動喫煙のない小児と比較して、喘息の小児は受動喫煙にさらされると呼吸器疾患関連の学校欠席の危険率が高いことがわかった。さらに2人以上の喫煙者にさらされている場合は、喘息のない小児でもリスク増加を伴った。結論としてETS暴露は、小児（特に喘息の患者）の間で、呼吸器疾患に関連した学校欠席を増加させていると報告している。[4]

さらに、小児の受動喫煙の健康被害については、Svanes らは、小児期や胎生期の親の喫煙が、気管支の発達に影響を与え、成人での呼吸器症状の素因となりうることを示した。欧州共同体 Respiratory Health Survey に関与している37地域から、20-44歳の18,922人を対象に、インタビュアーによるアンケート調査を行った。肺機能は、15,901人に行った。その結果、男性では、小児期の父の喫煙が、より呼吸器症状と関係していた。また、両親喫煙と喘鳴との間の用量依存的な関係も明らかとなった。特に男性では、1秒率の減少は、父の喫煙と喫煙する親の数に関連があった。女性において、母の喫煙が、より多くの呼吸器症状とより低い一秒率と関係していた。興味あることに、女性においては、母の喫煙が、より多くの呼吸器症状とより低い一秒率と関係しているが、父親の喫煙とは関連がなかった。女性における、これらの現象は、おそらく妊娠中の母性喫煙によって惹起されたものであろうと推測している。子宮内および家庭での親の喫煙は、成人期により多くの呼吸器症状とより弱い肺機能に関連があるとしていある。[5] 成人に対する受動喫煙の影響について、Ebbert らは、飛行機客室内でのキャビンアテンダントの長時間の間接喫煙（SHS）の健康に与える影響を調査した。この調査は、非喫煙キャビンアテンダントの機内受動喫煙の期間と呼吸器疾患の関係をコホート調査したものである。15,000通のアンケートのうち回収率は、14%であり、54歳の平均年齢で、白人86%、女性は、89%であった。非喫煙者1007人の回答を解析した結果は、回答者の69.7%は、少なくとも1つの呼吸器疾患を持つと診断された。内訳は、43.4%は副鼻腔炎、40.3%はアレルギー、30.8%は気管支炎、23.2%は中耳感染、13.6%は喘息、13.4%は花粉症、12.5%は肺炎と2.0%のCOPDであった。このうち客室での受動喫煙時間は、副鼻腔炎と、中耳感染そして、喘息と有意の関係が認められた。非喫煙者の受動喫煙に

対する健康被害を防ぐために、室内の空気清浄化に努める必要があると提言している。

[6]

受動喫煙と COPD の関係を調べた研究も多く報告されている。Eisner らは、受動喫煙は、慢性気道炎症と閉塞を引き起こす可能性があるとして、55～75 歳の米国の成人の人口構成比に基づいた 2,113 人のサンプルからデータをとり、生涯の受動喫煙と COPD との関係性を調べた。生涯の受動喫煙は、電話インタビューによった。COPD の診断は、医師診断に基づく自己申告の慢性気管支炎、肺気腫または COPD を COPD と定義した。結果は、生涯にわたる家や職場での受動喫煙は、COPD のより大きなリスクと関係していることを明らかとした。家庭および職場での受動喫煙の生涯累積指数の最も高い 4 分の一の群は、COPD のより大きなリスクと関係していた。[7]

これらの研究で受動喫煙の程度は自己申告が多く、定量化は難しいのが難点であった。Eisner らは、受動喫煙の COPD 健康結果への影響について、米国の成人 COPD 患者を対象としたコホート研究を行った際に、COPD と診断された 77 人の現在タバコを吸わない患者に対し、尿コチニン量（ニコチンの代謝産物）とニコチンパッジ装着により客観的に受動喫煙の程度を測定する試みを行った。1 年の追跡調査で、COPD 重症度、身体的な健康状態、生活の質（QOL）と呼吸困難を評価した。結果は、受動喫煙の量は、COPD 重症度と呼吸困難の程度と関係していた。客観的に測定した受動喫煙量は、COPD の健康状態を悪化させる因子であり、患者個人の喫煙量とは独立した因子であることを示した。今後は、このように受動喫煙量を客観的に測定する手法により研究を行う必要がある。

[3]

現在喫煙率の高い地域である中国において受動喫煙の成人 COPD に与える影響について、調査した横断的研究が報告された。2003-06 にかけて 50 歳以上の 20430 人の男女を対象に行われ、非喫煙者が、15,379 含まれ、(肺活量測定者は 6497) ている。自宅での間接喫煙暴露の程度は、自己申告により暴露の強度と期間により決定し、COPD の診断は、GOLD ガイドラインに従って定義している。結果、非喫煙者群において、COPD のリスクと自宅または仕事場での受動喫煙の強度（週 40 時間以上、5 年以上の暴露。）は明らかに関係が認められた。呼吸器症状と受動喫煙の間の有意な関係も認められた。結論は、受動喫煙は、COPD と呼吸器症状の有病率の増加と関係しているということである。さらに、中国では非喫煙者が、受動喫煙による COPD により 190 万人が死亡していると推定している。[8] この論文のように、今後は、中進国や発展途上国で喫煙と COPD の問題が浮上してくる可能性が高く、地球規模で禁煙教育・啓蒙の必要性が高まっている。

## 2) 室内汚染と COPD

室内汚染と COPD の問題に関してはいくつか報告がある。受動喫煙が室内空気汚染の主な原因であることに違いはないが、Osman らは、COPD 患者の家庭室内の空気中の成分と彼らの健康状態の関連を調査した。148 例の北東スコットランドの重篤な COPD 患者の



自宅の屋内空気質を検討し、リビングルームのPM2.5以下の微細粒子状物質を8~14時間にわたって測定した。二酸化窒素も、1週にわたって測定された。リビングルーム塵のエンドトキシンも、測定された。SJRQによってCOPD患者の状態を評価した。平均年齢は、69歳。約45%は男性、39%は喫煙者、49%は家庭内喫煙環境にあった。家庭内喫煙環境下では、PM(2.5)は、有意に極めて高く、エンドトキシンとNO<sub>2</sub>も有意に高値を示した。現喫煙者では、PM2.5の増加と症状の悪化は有意に関連していた。エンドトキシンと二酸化窒素暴露は、健康状態に関連がなかった。結論は、重篤なCOPD患者のより悪い健康状態は、PM2.5の高値と関連しているという興味深いものであった。[9]

さらに、室内汚染のおもな原因として喫煙、換気の不十分な台所などでの燃料燃焼などがある。室内汚染とCOPDの関係を調べたXuらの論文では、中国では、COPDと本人の喫煙状態と屋内空気汚染の間の関係が立証されているが、COPDと喫煙本数の量的関係について調べられなかった。彼らは、都会と地方の中国の成人のCOPDリスクに対して、タバコの総喫煙本数と屋内空気汚染の関係を調査した。南京で2000年10月から2001年3月にかけて対象者29,319人について行われた結果では、COPD患者の間の喫煙総量は、対照者より有意に高かった。COPDと室内で使用される燃料、台所換気、受動喫煙の間に有意な関係がなかった。石炭による冬の加熱は、非喫煙者全体、女性非喫煙者において、弱いが明らかにCOPDとの関連があったと報告している。このように国によっては、喫煙だけでなく、むしろ、換気の悪い台所での燃料の使用がCOPDの発症に関与しているので注意が必要である。[10]

### 3) 妊娠時の喫煙とCOPD

最近COPDと受動喫煙との関連で、注目を集めている問題として、妊娠時の喫煙とCOPDの関係が明らかとなってきた。すなわち、胎児の時の母性喫煙が、出生時の低体重を惹起すること。さらに出生時の低体重と小児期成人期の肺機能の低下に関連すること、そして乳幼児の低肺機能が成人になってからの肺機能低下に関連しているという一連の論文が発表されている。

妊娠中の喫煙が低体重児出産のリスクになるという報告は多いが、日本における報告では、福島県において、平成18年7月1日から1年間に分娩した単胎正期産児に対して、母親の喫煙習慣および受動喫煙の有無、分娩・出生児に関しアンケート調査を行い、後方視的に解析を行ったものである。3,110症例中、妊娠中の喫煙習慣ありと答えた症例は731例で、喫煙習慣がある妊婦からの出生児平均体重は喫煙習慣なしに比べ有意に出生児体重は小さかった。また、受動喫煙があると答えた妊婦は2,446例であった、受動喫煙がある妊婦の出生児平均体重は受動喫煙なしのとは有意差を認めなかった。出生児体重を従属変数とした場合の重回帰分析の結果、分娩週数、BMI、母体身長、児性別、母体ヘモグロビン値、経産数、喫煙本数が有意な変数として選択され、母体年齢、

受動喫煙の有無は有意な変数とはならなかった。さらに、母体喫煙平均本数が1日1本増加するごとに児の出生体重は平均4.9g減少し、分娩週数が1週増えるごとに児の出生体重は107.5g、母体分娩時BMIが1kg/m<sup>2</sup>増加するごとに32.8g増加するという結果を報告している。そして、低出生体重児の増加を食い止めるためには、妊娠中の禁煙指導は重要であると結んでいる。[11] この論文は、妊婦の受動喫煙は低体重児出産に影響しないとしているが、欧米からの報告では、受動喫煙も低体重児出産に影響すると主張している。

一方、妊娠時の受動喫煙が出産時低体重を引き起こす報告として、1980～1982年のエール-ニューヘーヴン病院の3,891例の出産前患者の前向き研究において、妊娠中にタバコを吸わないが、1日少なくとも2時間受動喫煙した妊婦は、23.6%を占めた。その解析によると、受動喫煙は、出産時低体重新生児(2,500g未満)の分娩に有意に関連があった。受動喫煙しない女性と比較して、受動喫煙者からの出産時低体重児の相対危険度は、2.17であり、平均して24g小さい乳児を出産した。喫煙妊婦に対する受動喫煙の相加的効果は認められず、直接のタバコ喫煙による出産時低体重のリスクは、3.54(95%のCI = 1.62-7.71)であった。[12]

次に出生時低体重と肺機能の関係であるが、出生時低体重が、小児期の低肺機能につながるという研究は、たくさんあるが、成人期の肺機能との関連を見たものは少ない。Canoyらの論文では、出生時低体重を指標とした胎児の低い成長が成人期の肺機能と関連することを明らかとしている。臨月で生まれた5390人の男性と女性について、胎児期から成人期までの長期コホートスタディを行った。出生時体重と幼少期の状態は記録され、31歳のとき1秒量と努力性肺活量を測定された。結果、男女とも1秒量、努力肺活量とも出生時体重と線形に相関した。出生時体重が500g増えるごとに、1秒量は53.1mlずつ、努力肺活量は52.5mlずつ増えた。結論、出生時体重は、成人呼吸機能と独立に関連している。人生初期の成長が、正常な肺の発達を制限する可能性があることが示唆する興味深い論文である。[13]

他の同じような論文としては、成人若年期の肺機能は、慢性閉塞性肺疾患の最も強い予測因子の1つであるという前提より、成人若年期の肺機能が、出生の直後の肺機能に影響を受けるかについて調査した報告がある。1980～1984年にかけて、169人の乳児に対し、出生後平均2.3ヵ月の時に、胸部圧縮技術によって最大呼気速度を計量した。さらに、年齢11、16と22歳の時に少なくとも一回、これらの参加者のうちの123人に、肺機能の測定をした。測定は、1秒量、努力肺活量、最大呼気中間流量を気管支拡張剤吸入前後で測定した。結果、最大呼気速度の低値であった四分の一の集団は、成人若年期の肺機能でFEV1/FVC比率、最大呼気中間流量と1秒量において低値を示した。結論は、出生の直後の弱い気道機能は、若年成人における気流閉塞の危険因子となること。従って慢性閉塞性肺疾患の予防は、胎児期から始める必要があると主張している。[14] さらに、出生時体重と高齢者の肺機能との関連を見た論文も発表された。この論文は、