

は、 13.5 ± 3.6 (10以下16名、16.8%, $n=94$)であった。歯周炎に関連する歯肉出血症状のあるもの53名(55.8%)、歯肉腫脹症状のあるもの19名(20.0%)、両症状ともあるものは17名(17.9%)となった(表5)。

3) 妊婦への喫煙や歯周病の有害性に関する認知度は、11項目中、 5.6 ± 2.0 項目で、喫煙状況や受動喫煙別での差異はなかった($n=93$, 表5)。

4) 喫煙状況別のKTSND得点は、非喫煙者 8.8 ± 4.2 、喫煙者と前喫煙者 13.2 ± 4.5 (前喫煙者 13.5 ± 4.5 、喫煙者9)となった。すなわち、非喫煙者のKTSND得点は、喫煙者と前喫煙者に比べ、低値となった($P<0.01$, 表5)。

5) KTSND得点は、講義前に比べ、講義後10問すべての項目で有意に低下し、講義前 9.5 ± 4.6 (10以上47名、49.5%)から、講義後 4.6 ± 4.2 (10以上10名、11.1%)へと減少した($P<0.01$, 表5)。また、喫煙状況においても、KTSND得点は、講義前後で、非喫煙者 8.8 ± 4.2 から 4.2 ± 3.8 、喫煙者と前喫煙者 13.2 ± 4.5 から 6.4 ± 5.2 (前喫煙者 13.5 ± 4.5 から 6.5 ± 5.4 、喫煙者9から5)へそれぞれ減少した($P<0.01$, 表5)。すなわち、講義後には、KTSNDが低下し、喫煙状況による有意な差異はみられなくなった($P=0.06$)。

6) 歯の健康づくり得点と講義後のKTSND得点との間に、弱い負の相関がみられた($r=-0.24$, $P<0.05$, 図1)。

7) 受動喫煙あり群39名と受動喫煙なし群53名で比較すると、講義前後のKTSND得点に有意な差異はなかった($n=92$, 表5)。しかし、喫煙状況と受動喫煙の有無で区分した4群間で比較すると、受動喫煙なし群の方が、年齢がやや高くなった($P<0.05$, 表6)。また、受動喫煙あり群の喫煙・前喫煙群で、現在歯数が少なく、受動喫煙なし群の非喫煙群で、歯の健康づくり得点が高くなったが、有意な差異ではなかった(表6)。さらに、妊娠期間、新生児の身長、体重およびアプガースコアにも有意な差異はなかった。なお、新生児に関して、早産1名(36週)、低出生体重1名(2,295g)の各妊婦は共に非喫煙者、軽症仮死2名の妊婦は、非喫煙者と前喫煙者であったが、いずれも家庭内の受動喫煙を認め、歯肉出血を自覚していた。また、受動喫煙群の家庭内での喫煙場所に関して、どこでも吸う6名、ベランダ7名、換気扇の下6名、家では吸わない18名、不明2名であった。

8) KTSNDの設問別では、講義前の受動喫煙あり群では、喫煙を容認する項目(「設問4 喫煙する生活習慣も尊重されてよい」と喫煙の害を過小評価する項目(「設問9 医師はタバコの害を騒がせすぎ」)が受動喫煙なし群より高い値を示した($P<0.05$)。一方、講義後では、受動喫煙あり群で喫煙を容認する項目である設問4($P<0.01$)と「設問5 喫煙によって人生が豊かになる人もいる」($P<0.05$)、喫煙の効用を過大評価する項目(「設問6 タバコには効用(からだや精神に良い作用)がある」, $P<0.05$)で高値を示した(表7)。

9) 妊婦の喫煙状況別に、KTSND以外の所見等を比較して表8に示した。現在歯数や歯の健康づくり得点、非喫煙者で高くなったが、有意な差異ではなかった。同様に、その他の所見にも有意な差異はなかった。

4. 考察

妊娠前半期の安産教室に参加した妊婦95名の調査から、歯はほとんど喪失していないが、歯肉出血症状をもつ妊婦が半数以上みられ、歯肉腫脹を併発している妊婦が20%ほどいること、KTSNDが喫煙状況別による差異があるが、講義直後に低下すること、妊娠を契機に1名を除いて、喫煙者は禁煙していたが、約40%近くの妊婦が家庭内での受動喫煙の影響を受けていたことなどが判明した。

これまでのKTSNDに関する報告^{7,20)}から、KTSNDの総合得点は、喫煙者17~19点、前喫煙者12~15点、非喫煙者8~12点の順に低くなる傾向があり、また、各設問でも喫煙状況で有意差を認めている。従来の報告と比べて、本研究では、前喫煙者では13点台とほぼ同じであったが、非喫煙者は8点台とやや低くなった。

喫煙状況別によるKTSND得点の差異は、講義後には、喫煙状況に関係なく有意に低下し、差異はみられなくなった。従来から喫煙者の禁煙指導には、身体的ニコチン依存度を評価するthe Fagerström Tolerance Questionnaire (FTQ)²⁰⁾やその改訂版であるthe Fagerström Test for Nicotine Dependence (FTND)²⁰⁾

が用いられてきた。一方、KTSNDは、心理的ニコチン依存度を評価し、喫煙者だけでなく、非喫煙者や小児への適用^{10,19)}も可能であり、講義の効果を適切に判定できる¹⁹⁾ことから、その応用範囲は広い²⁰⁾。

わが国の妊婦の喫煙率は、若年女性の喫煙率上昇に伴い、上昇傾向にある²⁰⁾。すなわち、厚生労働省の乳幼児発育調査によると、平成2年の5.6%から平成12年には10.0%と倍増し、特に、若年層15~19歳で34.2%、20~24歳で18.9%とかなり高く、本研究の対象者の平均年齢に近い25~29歳で9.9%、30~34歳で6.6%となっている²¹⁾。また、大井田ら²²⁾は、日本産婦人科医会の全国の産科医療機関において、平成14年(260施設16,528名)と平成18年(344施設19,650名)に妊婦の喫煙に関する調査を行い、それぞれ10.0%、7.5%と報告している。一方、喫煙妊婦の3,4人に1人は自発的に禁煙するとされている²³⁾。本研究の妊婦の喫煙率は、1名(1.1%)と低く、15名(15.8%)が妊娠を契機に禁煙していた。しかし、妊娠に至るまで禁煙を考えないことは憂慮すべきことであり、未成年者への早期の禁煙教育の徹底が急務である。

前述の乳幼児発育調査によると、母親が非喫煙者であっても、父親や同居者の喫煙率は、41.5%と高く、母親が喫煙者であると、父親や同居者の喫煙率は83.6%にまで上昇すると報告されている²³⁾。本研究の妊婦の受動喫煙率は、41.1%と母親が非喫煙者の調査結果とほぼ一致していた。妊婦は妊娠を契機として禁煙するものの、妊婦や同居者の受動喫煙に対する認識は低く、喫煙場所に関して、どこでも吸う、ベランダ、換気扇の下など、家庭内での受動喫煙の被害は深刻であり、講義での啓発に重点をおく必要がある。すなわち、講義前のKTSND設問別では、受動喫煙あり群では、喫煙を容認する項目や喫煙の害を過小評価する項目が高くなったことから推察された。また、本研究では、有意な差異ではないが、受動喫煙あり群で現在歯数がやや少なく、歯の健康づくり得点も低くなった。したがって、家庭内での受動喫煙による口腔への悪影響の可能性が示唆されたが、対象数を増やして慎重に検討する必要がある。

さらに、歯の健康づくり得点と講義後のKTSND得点との間には弱い負の相関関係がみられた。すなわち、歯の健康づくり得点が高い、口腔の健康に留意しない妊婦は、講義に対する理解度や関心が低く、KTSND得点が低下しにくい傾向が示唆された。歯の健康づくり得点は、歯の喪失予測にも有用で、好ましい生活習慣の支援手段としても活用できることが報告されており²⁰⁾、禁煙教育と同時に、口腔の健康についての啓発も重要である。

新生児に関して、早産1名、低出生体重1名の各妊婦は共に非喫煙者、軽症仮死2名の妊婦は、非喫煙者と前喫煙者であったが、いずれも家庭内の受動喫煙を認め、歯肉出血を自覚していた。前述のように、慢性的炎症性疾患である歯周炎とPLBWとの関係が注目されている²⁴⁾ことから、今後は、対象を増やすと共に、妊婦の健康状態や出生児の状況、出産後の再喫煙を防止するよう、継続して啓発していく必要がある。

5. 結論

歯周病症状をもつ妊婦が多くみられた。妊娠を契機に1名を除いて、喫煙者は禁煙していたが、多くが家庭内での受動喫煙の影響を受けていた。講義の直後に、KTSNDが著明に低下した。KTSNDの妊婦への適用は、他の集団と同様に効果的であり、有用であった。今後、歯周病の改善と禁煙、受動喫煙からの回避、出産後の再喫煙の防止に向けて、繰り返し啓発、禁煙支援を継続することが重要と思われる。

6. 謝辞

本研究の一部は、平成19年度と平成20年度厚生労働科学研究(H18—がん臨床—若手—004)の補助によって行い、第1回日本禁煙学会(2006年12月17日、京都)、平成18年度愛知県小児保健協会学術研修会(2007年2月18日、大府)および第47回国際歯科研究集会オーストラリア、ニュージーランド部門会(2007年9月24日、South Australia)にて発表された。

参考文献

1) 厚生労働省:平成17年度「出生に関する統計」の概況:出生動向の多面的分析。

- www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/tw/jinkou/tokusyu/syussyo05/index.html. Accessed for Oct 28, 2008
- Offenbacher S, Katz V, Fertik G, et al: Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol* 1996; 67: 1103-1113.
 - 和泉雄一、長谷川精、古市保志: 歯周病が産前に及ぼす影響を探る. In: 財団法人ライオン歯科衛生研究所編. 新しい健康科学への架け橋 歯周病と全身の健康を考える. 第1版. 医歯薬出版, 東京, 2004; p196-203.
 - Michalowicz BS, Hodges JS, DiAngelis AJ, et al: OPT study: Treatment of periodontal disease and the risk of preterm birth. *New Engl J Med* 2006; 355: 1885-1894.
 - 稲垣幸司、野口俊英: Periodontal Medicine 最近の潮流から一いま明らかになっていること (後編) - ザ・クインテッセンス 2005; 24: 79-89.
 - 加濃正人: 妊娠・出産、新生児. *タバコ病辞典*, 初版第4刷, 実践社, 東京, 2006; p318-359.
 - 吉井千春、加濃正人、相沢政明ほか: 加濃式社会的ニコチン依存度調査票の試用 (製薬会社編). *日本禁煙医師連盟通信* 2004; 13: 6-11.
 - Yoshii C, Kano M, Isomura T, et al: An innovative questionnaire examining psychological nicotine dependence. "the Kano test for social nicotine dependence (KTSND)". *J UOEH* 2006; 28: 45-55.
 - 吉井千春、加濃正人、稲垣幸司ほか: 加濃式社会的ニコチン依存度調査票を用いた病院職員 (福岡県内 3 病院) における社会的ニコチン依存の評価. *禁煙会誌* 2007; 2: 6-9.
 - 遠藤 明、加濃正人、吉井千春ほか: 小学校高学年生の喫煙に対する認識と禁煙教育の効果. *禁煙会誌* 2007; 2: 10-12.
 - 吉井千春、栗岡成人、加濃正人ほか: 加濃式社会的ニコチン依存度調査票 (KTSND) を用いた「みやこ禁煙学会」参加者の喫煙に関する意識調査. *禁煙会誌* 2008; 3: 26-30.
 - 栗岡成人、稲垣幸司、吉井千春ほか: 加濃式社会的ニコチン依存度調査票による女子学生のタバコに対する意識調査 (2006 年度). *禁煙会誌* 2007; 2: 3-5.
 - 栗岡成人、吉井千春、加濃正人: 女子学生のタバコに対する意識 加濃式社会的ニコチン依存度調査票 Version 2 による解析. *京都医会誌* 2007; 54: 181-185.
 - 遠藤 明、加濃正人、吉井千春ほか: 小学校高学年生の喫煙に対する認識と禁煙教育の効果. *禁煙会誌* 2007; 2: 10-12.
 - 遠藤 明、加濃正人、吉井千春ほか: 中学生の喫煙に対する認識と禁煙教育の効果. *禁煙会誌* 2008; 3: 48-52.
 - 遠藤 明、加濃正人、吉井千春ほか: 高校生の喫煙に対する認識と禁煙教育の効果. *禁煙会誌* 2008; 3: 7-10.
 - 栗岡成人、稲垣幸司、吉井千春ほか: 禁煙保険治療 3 ヶ月後の治療効果と今後の課題. *禁煙会誌* 2008; 3: 4-6.
 - Jeong JH, Choi SB, Jung WY, et al: Evaluation of social nicotine dependence using the Kano test for social nicotine dependence (KTSND-K) questionnaire in Korea. *Tuberc Respir Dis* 2007; 62: 365-373.
 - 竹内あゆ美、稲垣幸司、大河内ひろみほか: 歯科衛生士の社会的ニコチン依存度と禁煙教育の効果. *日歯周誌* 2008; 50: 185-192.
 - 稲垣幸司、林 潤一郎、丁 群展ほか: 日本と台湾の歯学部学生の喫煙状況と社会的ニコチン依存度. *禁煙会誌* 2008; 3: 81-85.
 - 森田一三、中垣晴男、外山敦史ほか: 住民の 8020 達成のための市町村「歯の健康づくり得点」の作成. *日本公衛誌* 2000; 47: 421-429.
 - 磯村 敏: 「リセット禁煙」による心理的ニコチン依存へのアプローチ 治療 2005; 87: 1947-1951.
 - Fagerström KO: Measuring degree of physical dependence to tobacco smoking with reference to individualization of treatment. *Addict Behav* 1978; 3: 235-241.
 - Heatheron TF, Kozlowski LT, Frecker RC, et al: The Fagerström test for nicotine dependence: a revision of the Fagerström tolerance questionnaire. *Br J Addict* 1991; 86: 1119-1127.
 - 吉井千春: ニコチン依存度テストの現在と未来 (TDS, FTND, KTSND) 治療 2006; 88: 2572-2575.
 - 高橋裕子: 禁煙外来の実際 女性の禁煙 循環器専門医 2005; 13: 354-360.
 - 厚生労働省 乳幼児発育調査: 妊娠中の喫煙・飲酒について <http://search.jword.jp/cns/dll?type=lk&fm=101&agent=1&partner=Excite&name=Google&lang=euc&prop=900&bypass=0&disconfign=0>. Accessed for Oct 28, 2008
 - 大井田 隆、曾根智史、武村真治ほか: わが国における妊婦の喫煙状況 日本公衛誌 2007; 54: 115-122.
 - 藤原久義、阿彦忠之、飯田真美ほか: 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* 2005; 69: 1005-1103.
 - 熊谷法子、森田一三、中垣晴男ほか: 「歯の健康づくり得点」による住民の歯の喪失予測性評価 日本公衛誌 2005; 52: 7-15.

Oral health, recognition to smoking and second-hand smoke, and social nicotine dependence in pregnant women

Koji Inagaki^{1, 2, 12, 13}, Toshihide Noguchi², Mayumi Ohhashi³, Nobuyuki Hosoi³, Ichizo Morita⁴, Haruo Nakagaki⁴, Takashi Hanioka⁵, Narito Kurioka^{6, 13}, Akira Endo^{7, 11}, Tetsuya Otani^{8, 11}, Tsuyoshi Isomura^{9, 12, 13}, Chiharu Yoshii^{10, 13}, Masato Kano^{11, 13}

¹ Department of Dental Hygiene, Aichi-Gakuin Junior College, Nagoya, Japan

² Department of Periodontology, School of Dentistry, Aichi-Gakuin University, Nagoya, Japan

³ Division of Obstetrics and Gynecology, Meitetsu Hospital, Nagoya, Japan

⁴ Department of Preventive Dentistry and Dental Public Health, School of Dentistry, Aichi-Gakuin University, Nagoya, Japan

⁵ Department of Preventive and Public Health Dentistry, Fukuoka Dental College, Fukuoka, Japan

⁶ Department of Internal Medicine, Johoku Hospital, Kyoto, Japan

⁷ Endo Kikyo Children's Clinic, Hakodate, Japan

⁸ Department of Health Policy, National Research Institute for Child Health and Development, Tokyo, Japan

⁹ Reset Behavioral Research Group, Toyota Memorial Hospital, Toyota, Japan

¹⁰ Division of Respiratory Disease, School of Medicine, University of Occupational and Environmental Health Japan, Kitakyushu, Japan

¹¹ Department of Internal Medicine, Shinnakagawa Hospital, Yokohama, Japan

¹² Association for Prevention of Childhood Tobacco Exposure in Aichi Prefecture, Nagoya, Japan

¹³ KTSND working group in Research Group on Smoke-Free Psychology, Japan

Purpose: A smoking behaviour is maintained by psychological and physical dependence. We have already developed a health check questionnaire, "Oral Salutogenic Score (OSS)" and the "The Kano Test for Social Nicotine Dependence (KTSND)", which contains psychological nicotine dependence.

The OSS and KTSND have ten questions with a total score of 20 and 30, respectively. In order to investigate the validity of the OSS and KTSND, we applied them to pregnant women.

Methods: We delivered the OSS and KTSND and received the 95 answers from subjects, aged 21 to 40 years (30.7 ± 3.8 years). After anti-smoking education, the KTSND was reevaluated.

Results: The present teeth and OSS were 27.3 ± 3.6, 13.5 ± 3.6, and OSS in 16 women were less than 10. Fifty nine women had signs of gingival

bleeding and/or swelling. They consisted of one smoker (1.1%), 15 ex-smokers (15.8%), and 79 non-smokers (83.1%), and 39 of them inhaled second-hand smoke at home. The total KTSND score of 9.5 ± 4.6 decreased significantly to 4.6 ± 4.2 after the education ($P < 0.01$). According to smoking status, the KTSND score changed from 9 to 5 in smoker, 13.5 ± 4.5 to 6.5 ± 5.4 in ex-smokers, and 8.8 ± 4.2 to 4.2 ± 3.8 in non-smokers ($P < 0.01$). The KTSND scores in smokers and ex-smokers were significantly higher than those in non-smokers ($P < 0.01$), but there is no difference after anti-smoking education.

Conclusions: About sixty percent of women had periodontal signs. Smokers quit smoking immediately after knowing they were pregnant, except one smoker. However, most pregnant women inhaled second-hand smoke. This study demonstrated that the KTSND well reflected the smoking status of the pregnant women and the positive effect of education. It is important to continue this type of education.

Key words: pregnant women, Oral Salutogenic Score (OSS), smoking, second-hand smoke, Kano test for social nicotine dependence (KTSND)

4. 内分泌機能へのタバコの影響

静岡県立こども病院 内分泌代謝科 うえまつ み
上松あゆ美



KEY WORDS

ニコチン
甲状腺機能
内分泌機能
糖・脂質代謝



Ayumi Uematsu

はじめに

近年、小児の喫煙率の上昇や喫煙開始年齢の低年齢化が社会問題となっており、また本人の喫煙のみならず受動喫煙による有害事象が明らかとなってきた。タバコは、その主要成分であるニコチンやチオシアン酸塩(Thiocyanate:シアン化合物の代謝産物)などの薬理学的作用を介して、様々な内分泌機能に影響を及ぼす。下垂体、甲状腺、副腎、性腺、インスリン作用やビタミンD代謝、カルシウム代謝がその影響を受けるが、なかでも甲状腺機能への影響が顕著である¹⁾。しかし、小児に限定した内分泌機能への影響についての研究は、その性質上難しく今までのところ報告されていない。したがって本稿では、主に成人を対象として甲状腺を

中心とした内分泌機能へのタバコの影響について述べる。なお、妊婦の喫煙による子どもへの内分泌的影響については、別稿で述べられるため割愛する。

I. 甲状腺機能

タバコの煙には現在分かっているだけで4,000種類以上の化学物質が含まれており、そのうち200種類以上が有害物質である。タバコの煙には、直接喫煙による主流煙と受動喫煙による副流煙があり、これら200種類以上の有害物質は副流煙により多く含まれている。したがって、小児においては受動喫煙の割合が高く、副流煙中の有害物質の濃度がより高いという事実は深刻である。

タバコはその有害物質のうち、ニコチンやコチニン（ニコチンの代謝産物）、チオシアン酸塩等の薬理学的作用を介して、様々な内分泌機能に影響を及ぼすが、なかでも甲状腺機能への影響が最も顕著である。タバコは甲状腺機能亢進症の代表であるバセドウ病や橋本病（慢性甲状腺炎）を代表とする甲状腺機能低下症における発症、進行、薬剤に対する治療効果および再発等に影響を与える²¹⁻²³。さらにバセドウ病においては、バセドウ病性眼症にも大きな影響を与える^{6,7}。また甲状腺腫の発症等にも関与している⁸。以下にバセドウ病・バセドウ病性眼症、橋本病および甲状腺腫とタバコとの関係について述べる。

1. バセドウ病、バセドウ病性眼症

バセドウ病による甲状腺機能亢進症とバセドウ病性眼症へのタバコの影響を報告する文献は数多くみられる²³⁽⁹⁾⁻¹⁴。

喫煙者では非喫煙者に比較して、バセドウ病の発症リスクは増大し、少なくとも男性においては治療中止後の再発の危険性を増大させる³。さらに喫煙はバセドウ病性眼症の発症の重要なリスクファクターであり、治療への反応性を低下させる重要な因子である²¹⁽⁵⁾。Utigerの報告¹⁵では、バセドウ病性眼症に対して高用量プレドニゾン（初期量80~100mg/日、6カ月間投与）と眼窩照射（20Gy、2週間照射）を行ったグループで、非喫煙群では93.8%が治療に反応したのに対して喫煙群では68.2%が反応したのみであった。

2. 橋本病（慢性甲状腺炎）

タバコは橋本病における甲状腺機能にも影響を与える⁴⁽⁵⁾。橋本病発症時における甲状腺機能低下症合併の割合は、非喫煙群では34.8%であるのに対し、喫煙群では76.4%であり、2.2倍と有意に高率であった。喫煙群と甲状腺機能低下症を合併する両者で血清のチオシアン酸塩濃度が高値であったことよ

り、チオシアン酸塩が甲状腺機能低下に関与していると考えられた⁵。Mullerら⁶は潜在性および顕性の原発性甲状腺機能低下症患者の甲状腺ホルモン値を検討している。その結果潜在性甲状腺機能低下症では、喫煙群が非喫煙群に比較してTSHが高値であり、T₃/T₄比が高いことが示された。一方、顕性甲状腺機能低下症では、TSH、T₃/T₄比とも喫煙群と非喫煙群間で有意差は認められなかったものの、喫煙群において臨床症状はより重症であった。以上の結果よりタバコは潜在性甲状腺機能低下症では甲状腺ホルモン分泌を低下させ、顕性甲状腺機能低下症では甲状腺ホルモンの末梢での作用を低下させていることが予測できる¹⁵。

3. 甲状腺腫

甲状腺腫に関しても、喫煙者では非喫煙者に比較してその発症率は高いことが報告されている⁸⁽¹⁴⁾⁽¹⁷⁾。Hegedusらの報告⁶では、219人の健康成人の16%に甲状腺腫がみられ、非喫煙者ではその割合は3%であったのに対し、喫煙者では30%と約10倍であった。甲状腺腫誘発物質としては、タバコの煙に含まれるチオシアン酸塩が原因と考えられている。

タバコが甲状腺ホルモンレベルに影響を及ぼす機序については、Fukuyamaら¹⁸が報告している。彼らは抗甲状腺作用を示す3種類のタバコ有害成分（ニコチン、コチニンおよびチオシアン酸塩）について検討し、その結果ニコチンとコチニンではヨード輸送や甲状腺ホルモン産生は抑制されないことを証明した。一方、チオシアン酸塩は、ヨード輸送とヨード有機化を抑制し、甲状腺からのヨード流出を増加させることを示している。その結果、甲状腺腫を引き起こし、これは特にヨード欠乏下でより明らかとなる。

以上のように、タバコは甲状腺機能に対して亢進症・低下症の両方向に影響を及ぼす。

II. 下垂体機能

タバコは下垂体ホルモンの分泌にも影響を与える。すなわち、血漿中のプロラクチン、副腎皮質刺激ホルモン (ACTH)、成長ホルモン (GH) および抗利尿ホルモン (ADH) を上昇させ、甲状腺刺激ホルモン (TSH)、黄体化ホルモン (LH) および卵胞刺激ホルモン (FSH) には有意な変化を起ささない^{19)~21)}。血漿プロラクチン、ACTH、GH および ADH が増加する機序としては、①ニコチンによる催吐中枢の刺激による嘔気、②ニコチンによる cyclic AMP 産生の刺激、③ストレスそのもの、④ニコチンにより放出される神経伝達物質の視床下部・下垂体への直接刺激等が考えられている¹¹⁾¹⁹⁾²²⁾。これらの下垂体ホルモンの分泌増加は、喫煙量が多い場合には認められるが、少ない場合には起こらないと報告されている¹⁹⁾。

プロラクチンについては、喫煙による急性期反応としては上昇するが、慢性期にはプロラクチン分泌は抑制される。これはプロラクチン分泌抑制因子としてのニコチン受容体の活性化によると考えられている²³⁾。

副腎系への影響においては、喫煙により ACTH、コルチゾルは上昇するが、コルチゾルについては禁煙した場合、早期に低下することが示されている²⁴⁾。

タバコは血漿中の GH を上昇させる²⁵⁾が、GH 分泌に大きく依存している IGF-1 (Insulin-like growth factor 1: インスリン様成長因子) は喫煙者では低下している²⁶⁾ことが認められている。この機序としては高濃度 GH による downregulation の可能性が考えられる。小児喫煙者の低身長の一つの原因として、この IGF-1 低値も関与していると思われる。

III. 性腺機能

タバコは肝臓でのエストロゲン代謝に変化をもたらす。すなわち、肝臓でのエストラジオールの 2-水酸化反応を促進させる。その代謝産物は末梢でのエストロゲン作用が弱く、半減期も短いため、抗エストロゲン効果をもたらす²⁷⁾。

循環血液中のエストラジオールは、60%がアルブミンと、37%が SHBG (sex hormone binding globulin: 性ホルモン結合性グロブリン) と結合し、残り 3% だけが遊離型として存在し活性をもつ。喫煙者ではこの SHBG 濃度が非喫煙者に比較して高く²⁸⁾、活性をもつエストラジオールの相対的低下を示す。

以上の結果、喫煙女性では相対的にエストロゲン不足となり、月経周期が不規則になったり、閉経時期が早まったり、骨粗鬆症の発症を増加させる結果となる。一方で、エストロゲンに依存する子宮内膜癌等の発症は抑制される²⁹⁾。

男性喫煙者におけるテストステロンレベルについては、増加・減少・変化なし等の様々な結果を示す報告がなされており、一定した結果は得られていない。

IV. 糖・脂質代謝

タバコは慢性的喫煙の場合のみならず、急性の喫煙においても、インスリンの作用に影響を及ぼす。喫煙者では、非喫煙者に比較してインスリン抵抗性の増大・感受性の低下と高インスリン血症の割合が高くなる^{30)~32)}。これらの原因は明らかではないが、末梢での糖利用の低下やタバコによるインスリン拮抗ホルモン (GH、コルチゾル、カテコラミンなど) の増加などが関与しているであろうと思われる³¹⁾³³⁾。しかし、これらの変化は禁煙により改善されるとされている³⁴⁾。

1型糖尿病におけるインスリン治療量については、喫煙者と非喫煙者で差がない⁴⁵⁾という報告と喫煙者では増加する⁴⁶⁾という相反する報告がある。

タバコと2型糖尿病の発症率に関する報告は数多くあり、いずれの報告においても喫煙者では2型糖尿病の発症率が増大すると報告されている³⁷⁾⁻⁴²⁾。わが国では Nakanishiら⁴³⁾が喫煙と2型糖尿病の発症における関係を研究している。その結果、耐糖能異常発現の相対危険度は、非喫煙者に比べて喫煙者(1~20本/日)では1.14倍、1日31本以上のヘビースモーカーでは2.56倍であった。また、2型糖尿病発現の相対危険度は、非喫煙者に比べて喫煙者(1~20本/日)では1.88倍、1日31本以上のヘビースモーカーでは4.09倍と高率であった。現在、日本人小児においてもメタボリックシンドロームの原因である肥満は、大きな社会問題となっており、小児2型糖尿病の発症率・有病率も増加している。そこに喫煙する小児が増加すれば、さらに2型糖尿病の発症率は増加する可能性が考えられる。

脂質代謝に関しては、喫煙による急性期の反応として、総コレステロールは喫煙群と非喫煙群で差は認められなかったが、喫煙群ではLDL-コレステロールおよび中性脂肪(トリグリセリド)は上昇し、HDL-コレステロールは低下する³⁰⁾³²⁾³⁶⁾と報告されている。中性脂肪値については喫煙本数との間に正の相関関係が認められている。

V. ビタミンD・カルシウム代謝

タバコはビタミンD代謝、カルシウム代謝に影響を及ぼし、その結果骨粗鬆症を引き起こす。喫煙者では、総ビタミンを表す25(OH)Dと活性型の1,25(OH)₂Dがともに低下する⁴⁴⁾。その結果カルシウム吸収が抑制されてしまい⁴⁵⁾⁴⁶⁾、骨密度の低下や骨粗

鬆症の原因となる。骨密度の低下は女性のみならず、男性においても喫煙者では非喫煙者に比較して低下している。喫煙者での骨密度低下・骨粗鬆症の原因としては、ビタミンD・カルシウム代謝の障害による以外に血漿コルチゾール濃度の上昇等も関与している⁴⁷⁾。

まとめ

タバコが内分泌機能、特に甲状腺機能に及ぼす影響について、成人への影響を中心として概説した。成人と子どもでは、その影響に大きな違いが存在することが予想され、今後の更なる検討が必要である。と同時にその影響を未然に防ぐ努力がなお一層大切であろう。

文 献

- 1) Kapoor D, Jones TH : Smoking and hormones in health and endocrine disorders. *European Journal of Endocrinology* 152 : 491~499, 2005
- 2) Prummel MF, Wiersinga WM : Smoking and risk of Graves' disease. *Journal of the American Medical Association* 269 : 479~482, 1993
- 3) Kimball LE, Kulinskaya E, Brown B et al : Dose smoking increase relapse rates in Graves' disease? *Journal of Endocrinological Investigation* 25 : 152~157, 2002
- 4) Muller B, Zulewski H, Huber P et al : Impaired action of thyroid hormone associated with smoking in women with hypothyroidism. *New England Journal of Medicine* 333 : 964~969, 1995
- 5) Fukuta S, Kuma K, Sugawara M : Relationship between cigarette smoking and hypothyroidism in patients with Hashimoto's thyroiditis. *Journal of Endocrinological Investigation* 19 : 607~612, 1996
- 6) Shine B, Fells P, Edwards OM et al : Association between Graves' ophthalmopathy and smoking. *Lancet* 26 : 1261~1263, 1990
- 7) Bartalena L, Marcocci C, Tanda ML et al : Cigarette smoking and treatment outcomes in Graves ophthalmopathy. *Annals of Internal Medicine* 129 : 632~635, 1998
- 8) Hegedus L, Karstrup S, Veiergang D et al : High frequency of goiter in cigarette smokers. *Clinical Endocrinology* 22 : 287~292, 1985

- 9) Bertelsen JB, Hegedus L : Cigarette smoking and the thyroid. *Thyroid* 4 : 327~331, 1994
- 10) Mann K : Risk of smoking in thyroid-associated orbitopathy. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes* 107 : S164~S167, 1999
- 11) Tallstedt L, Lundell G, Taube A : Graves' ophthalmopathy and smoking. *Acta Endocrinologica* 129 : 147~150, 1993
- 12) Wiersinga WM, Bartalena L : Epidemiology and prevention of Graves' ophthalmopathy. *Thyroid* 12 : 855~860, 2002
- 13) Vestergaard P : Smoking and thyroid disorders. *European Journal of Endocrinology* 146 : 153~161, 2002
- 14) Eckstein A, Quadbeck B, Mueller G et al : Impact of smoking on the response to treatment of thyroid associated ophthalmopathy. *British Journal of Ophthalmology* 87 : 773~776, 2003
- 15) Utiger RD : Effects of smoking on thyroid function. *European Journal of Endocrinology* 138 : 368~369, 1998
- 16) Ericsson UB, Lindgrade F : Effect of cigarette smoking on thyroid function and the prevalence of goiter, thyrotoxicosis and autoimmune thyroiditis. *Journal of Internal Medicine* 229 : 67~71, 1991
- 17) Lio S, Napolitano G, Marinuzzi G et al : Role of smoking in goiter morphology and thyrotropin response to TRH in untreated goitrous women. *Journal of Endocrinological Investigation* 12 : 93~97, 1989
- 18) Fukuyama H, Nasu M, Murakami S et al : Examination of antithyroid effects of smoking products in cultured thyroid follicles : only thiocyanate is a potent antithyroid agent. *Acta Endocrinologica* 127 : 520~525, 1992
- 19) Seyler LE, Pomerleau OF, Fertig JB et al : Pituitary hormone response to cigarette smoking. *Pharmacology Biochemistry and Behaviour* 24 : 159~162, 1986
- 20) Wilkins JN, Carlson HE, Van Vunakis H et al : Nicotine from cigarette smoking increases circulating levels of cortisol, growth hormone, and prolactin in male chronic smokers. *Psychopharmacology* 78 : 305~308, 1982
- 21) Winternitz WW, Quillen D : Acute hormonal response to cigarette smoking. *Journal of Clinical Pharmacology* 17 : 389~397, 1977
- 22) Gossain VV, Sherma NK, Srivastava L et al : Hormonal effects of smoking-11 : Effects on plasma cortisol, growth hormone and prolactin. *American Journal of Medical Science* 291 : 325~327, 1986
- 23) Fuxe K, Andersson K, Eneroth P et al : Neuroendocrine actions of nicotine and of exposure to cigarette smoke : medical implications. *Psychoneuroendocrinology* 14 : 19~41, 1989
- 24) Frederick SL, Reus VI, Ginsberg D et al : Cortisol and response to dexamethasone as predictors of withdrawal distress and abstinence success in smokers. *Biological Psychiatry* 43 : 525~530, 1998
- 25) Markianos M, Kyriakides ZS, Kremastinos DI et al : Impaired growth hormone responses to cigarette smoking in older subjects. *Neuroendocrinology Letters* 15 : 457~464, 1993
- 26) Landin-Wilhelmsen K, Wilhelmsen L, Lapas G et al : Serum insulin-like growth factor 1 in a random population sample of men and women : relation to age, sex, smoking, coffee consumption and physical activity, blood pressure and plasma lipids, fibrinogen, parathyroid hormone and osteocalcin. *Clinical Endocrinology* 41 : 351~357, 1994
- 27) Michnovicz JJ, Hershcopf RJ, Naganuma H et al : Increased 2-hydroxylation of estradiol as a possible mechanism for the antiestrogenic effect of cigarette smoking. *New England Journal of Medicine* 315 : 1305~1309, 1986
- 28) Daniel M, Martin AD, Drinkwater DT : Cigarette smoking, steroid hormones and bone mineral density in young women. *Calcified Tissue International* 50 : 300~305, 1992
- 29) Spangler JG : Smoking and hormone-related disorders. *Primary Care* 26 : 499~511, 1999
- 30) Frati AC, Iniestra F, Ariza CR : Acute effect of cigarette smoking on glucose tolerance and other cardiovascular risk factors. *Diabetes Care* 19 : 112~118, 1996
- 31) Attvall S, Fowelin J, Lager I et al : Smoking induces insulin resistance. *Journal of Internal Medicine* 233 : 327~332, 1993
- 32) Facchini FS, Hollenbeck CB, Jeppesen J et al : Insulin resistance and cigarette smoking. *Lancet* 339 : 1128~1130, 1992
- 33) Chiodera P, Volpi R, Capretti L et al : Abnormal effect of cigarette smoking on pituitary hormone secretions in insulin-dependent diabetes mellitus. *Clinical Endocrinology* 46 : 351~357, 1997
- 34) Eliasson B, Attvall S, Taskinen MR et al : Smoking cessation improves insulin sensitivity in healthy middle-aged men. *European Journal of Clinical Investigation* 27 : 450~456, 1997
- 35) Mathiensen ER, Soegaard U, Christensen MS : Influence of smoking on insulin require-

- ment and metabolic status in diabetes mellitus. *Acta Medica Scandinavica* 215 : 63~68, 1984
- 36) Madsbad S, McNair P, Christensen MS et al : Influence of smoking on insulin requirement and metabolic status in diabetes mellitus. *Diabetes Care* 3 : 41~43, 1980
- 37) Rimm EB, Chan J, Stampfer MJ et al : Prospective study of cigarette smoking, alcohol use, and the risk of diabetes in men. *BMJ* 310 : 555~559, 1995
- 38) Wannamethee SG, Shaper AG, Perry IJ et al : Smoking as a modifiable risk factor for type 2 diabetes in middle-aged men. *Diabetes Care* 24 : 1590~1595, 2001
- 39) 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. *Diabetic Medicine* 16 : 951~955, 1999
- 40) Manson JE, Ajani UA, Liu S et al : A prospective study of cigarette smoking and the incidence of diabetes mellitus among US male physicians. *American Journal of Medicine* 109 : 538~542, 2000
- 41) Rimm EB, Manson JE, Stampfer MJ et al : Cigarette smoking and the risk of diabetes in women. *American Journal of Public Health* 83 : 211~214, 1993
- 42) Will JC, Galuska DA, Ford ES et al : Cigarette smoking and diabetes mellitus : evidence of a positive association from a large prospective cohort study. *International Journal of Epidemiology* 30 : 540~546, 2001
- 43) Nakanishi N, Nakamura K, Matsuo Y et al : Cigarette smoking and risk for impaired fasting glucose and type 2 diabetes in middle-aged Japanese men. *Annals of Internal Medicine* 133 : 183~191, 2000
- 44) Brot C, Jorgensen NR, Sorensen OH : The influence of smoking on vitamin D status and calcium metabolism. *European Journal of Clinical Nutrition* 53 : 920~926, 1999
- 45) Need AG, Kemp A, Giles N et al : Relationship between intestinal calcium absorption, serum vitamin D metabolites and smoking in postmenopausal women. *Osteoporosis International* 13 : 83~88, 2002
- 46) Rapuri PB, Gallagher JC, Balhorn KE et al : Smoking and bone metabolism in elderly women. *Bone* 27 : 429~436, 2000
- 47) Friedman AJ, Ravnkar VA, Barbieri RL : Serum steroid hormone profiles in smokers and nonsmokers. *Fertility and Sterility* 47 : 398~401, 1987





特集

喫煙による子どもの健康被害

5. 胎児へのタバコの健康障害, 突然死へのタバコの影響

大阪府立母子保健総合医療センター 母性内科 わぐりまさこ 和栗雅子



KEY WORDS 受動喫煙
先天奇形
流・早産
出生時低体重
乳幼児突然死症候群



Masako Waguri

はじめに

妊娠中も喫煙していた場合、出生時低体重や流・早産、先天奇形などの合併率が増加することや、他のいろいろな妊娠合併症が起こりやすいことは以前より報告されている。実際にこれまでに受け持った切迫早産・子宮内胎児発育遅延で入院となった患者や出生時低体重児・多発奇形児を出産した患者がヘビースモーカーであったという経験が幾度かある。また、タバコの本数が増えれば増えるほど母乳中に含まれるニコチン濃度も増え、さらに出産後も親が子どもの周りでタバコを吸っていると、その影響(受動喫煙)により乳幼児突然死症候群をはじめ種々の子どもの健康障害を起こしやすいことも多く報告されている。

本章では妊娠中から出産後まで、つまり胎児・新生児・乳児へのタバコの影響、健康障害について解説する。

I. 先天奇形

喫煙と先天奇形との関係を示す証拠に一貫性はないが、一部の奇形、特に口唇口蓋裂については、母親の妊娠期の能動喫煙と正の相関があることが数件報告されている¹⁾。また13種の先天奇形について母親の年齢・人種/民族・学歴などを調整して評価し、喫煙本数が増えるほどリスクは高くなったという報告もあり、喫煙本数が21本/日以上で水頭症(PR: prevalence ratio=2.5)、小頭症(PR=2.0)、湾曲足(PR=2.3)、口唇口蓋裂(PR=

1.7)であった²⁾。

父親の喫煙との関連についての報告では、Child Health and Development Studies (小児の健康発育試験：N=14,685)から収集された5歳の小児のデータを分析し、33種の奇形を評価しているものがあり、用量反応関係を調べたものでは、口唇口蓋裂 (OR: odds ratio=1.9)、水頭症 (OR=2.4)、心室中隔欠損 (OR=2.0) および尿道狭窄 (OR=2.4)であった³⁾。また、先天奇形のある乳児1,012例と同数の対照群において25種の奇形と父親の喫煙について評価した報告があり、一部の奇形と関連があることを認めた〔無脳症 (OR=2.1)、二分脊椎 (OR=1.9)、皮膚の色素異常 (OR=3.3)、足の内反/外反変形 (OR=1.8)]⁴⁾。曝露量別にみると、皮膚の色素異常のある乳児は父親が中程度の喫煙者である可能性が高く (10~19本/日でOR=4.1)、二分脊椎の乳児は父親がヘビースモーカーである可能性が高かった (20本以上/日でOR=3.2)。

非喫煙の女性の受動喫煙と心臓奇形、神経管欠損および肢欠損のリスクとの関連を評価した報告では、職場で曝露した非喫煙の女性は、全く曝露していない女性よりもファロー四徴児を出産しやすいと考えられた (OR=2.9)。

以上のように喫煙が先天奇形のリスクを高めることを示唆する報告は多くあるが、その機序については完全には解明されていない。ただ、一部の奇形はたばこ煙の感受性を亢進する遺伝子の存在にある程度依存することや、高濃度のカルボキシヘモグロビンおよびニコチンの催奇形作用、動物の摂取によって催奇形性の存在が示されているたばこ葉の未同定成分の曝露なども指摘されている⁵⁾。実際、遺伝子-環境相互作用に関する最近の研究によって、口唇口蓋裂の病因と喫煙の果たす役割がさらに深く理解されてきており⁶⁾、

今後さらに追究する必要がある。

II. 自然流産と周産期死亡

自然流産は妊娠20週以前の子宮内妊娠の不随意的中絶と定義される。自然流産の発生には複数の要因が寄与しており、原因は完全には解明されていない。動物試験は比較的少ないが、ウニ類を用いた実験でニコチン曝露は表層顆粒反応を阻止することが認められている。この表層顆粒反応は通常、受精が発生すると卵子に別の精子が侵入するのを防ぐ役割を果たしており、ニコチン曝露によって同じ反応過程がヒト受精卵で発生するならば、これが発生胚の異常によって自然流産が誘発される機序であると考えられる。鉛・ニコチン・カドミウム・一酸化炭素など、タバコの成分および代謝物も発生胚に有毒であると考えられる⁷⁾。

妊婦の能動喫煙と自然流産の関連に関して、喫煙者は非喫煙者よりも自然流産のリスクが高いことが多くの臨床試験から実証されており、用量反応関係を示した試験もある⁸⁾。また360,000出生における大規模調査において喫煙本数20本/日以上妊婦では非喫煙妊婦に比して胎児死亡 (OR=1.6)、周産期死亡 (OR=1.6) のリスクは高かった⁹⁾。

妊婦の受動喫煙と自然流産についても非曝露の女性よりも曝露の女性に高いリスクが認められた。非喫煙女性136例についての調査では、夫がヘビースモーカー (>20本/日)である場合に自然流産する確率は、夫が非喫煙者である女性の約2倍であった¹⁰⁾。また、妊婦1,926例を対象に能動喫煙および受動喫煙を評価した報告では、1時間/日以上受動喫煙の母親の妊娠中期流産の調整 OR (母親の年齢、人種、学歴などで調整)=1.5であった¹¹⁾。妊婦4,701例について受動喫煙と自然流産との関連を評価した報告では、職場で受動喫煙に曝露している母親は妊娠初期流産

のリスクが高かった (RR: relative risk = 2.2)¹²⁾。

III. 妊娠合併症, 早産

前置胎盤, 胎盤早期剝離および前期破水などの妊娠合併症は早産 (妊娠37週未満での分娩) を引き起こすことがある。妊娠合併症および早産が母親の能動喫煙と関連しているという報告は多く, 妊娠中に禁煙すれば早産¹³⁾, 前置胎盤・胎盤早期剝離¹⁴⁾ および前期破水¹⁵⁾ のリスクは低減するが, 妊娠中も喫煙を続けるとリスクは高いままとされている。

能動喫煙者である女性と非喫煙者の女性の頸管粘膜にタバコ固有のニトロソアミンおよびコチニンが検出されており¹⁶⁾, この所見は早産に至る損傷過程に喫煙が寄与する可能性を生物学的に裏付けるものと思われる。

妊婦4,687例について受動喫煙と早産との関連を評価した報告では, 職場での間接喫煙曝露は早産と弱い関連があった (RR = 1.9)¹²⁾。非喫煙女性1,751例についての調査では, 母親の7時間/日以上受動喫煙は早産の有意なリスク要因であった (調整 OR = 1.9)¹⁷⁾。妊娠初期の女性4,454例についての調査で, 高度に曝露 (7時間/日以上) した非喫煙妊婦は早産に中程度 (調整 OR = 1.6), 超早産に強い関連 (調整 OR = 2.4) があったが, 30歳以上の女性では各々調整 OR = 2.8 および 2.7 に増大した¹⁸⁾。同じく, 17,421例の妊婦を受動喫煙あり/なしの2つに分類した場合, 30歳以上の非喫煙の女性では早産のリスクが高いことを認めた (OR = 1.9) が, 30歳未満の非喫煙の女性にこのリスクは認められなかった (OR = 0.9)¹⁹⁾。非喫煙の女性389例の受動喫煙の生物学的指標として, 毛髪中のニコチン濃度を使用した報告²⁰⁾では, 毛髪中ニコチン濃度が最大値 ($\geq 4.0 \mu\text{g/g}$) を示した女性の早産の調整

OR は, 最低または検出不能濃度であった女性と比較した場合6.1と高かった。

IV. 出生時低体重

2,500g以下と定義される出生時低体重 (low birth weight; LBW) は, 早産または子宮内発育遅延 (Intrauterine growth retardation; IUGR) によって引き起こされる。母親の能動喫煙と LBW との明確な関連は, 早産よりも IUGR によって発生することが知られている。National Health Interview Survey から受動喫煙の情報を収集した報告では, 母親の受動喫煙曝露量の増加と LBW 児の割合の増加 ($p=0.01$) および平均出生時体重の減少 ($p=0.007$) との間に統計的に有意な傾向を認めている²¹⁾。

Roquer ら²²⁾ は受動喫煙にも曝露されていない妊婦に比して, 受動喫煙に曝露されている妊婦およびライトスモーカー (1~9本/日) 妊婦から出生した児は約200g 軽く約1cm 低く, 10本以上/日の妊婦からは400g 以上軽く約2cm 低かったと報告している (図1)。受動喫煙と LBW について他にも多数の文献が存在し, 母親が非喫煙者で父親が喫煙者である乳児と両親ともに非喫煙者である乳児の平均出生時体重の差は報告により幅があるが, 有意に200g 以上少ないことが認められたという報告も多い。

母親の能動喫煙による胎児の発育遅延は, 胎児への酸素供給の低下によると推測されている。この低酸素症は一酸化炭素曝露およびニコチン誘発血管収縮の直接の結果であり, これによって子宮および臍帯血流が低下する⁸⁾。妊娠中に能動的に喫煙した女性および副流煙に曝露した女性の新生児に, 胎児の低酸素症のマーカーである有核赤血球数の増加が認められている。妊娠中に喫煙した母親の新生児の臍帯血に, 赤血球産生を刺激するタンパク質であるエリスロポエチンの増加を認

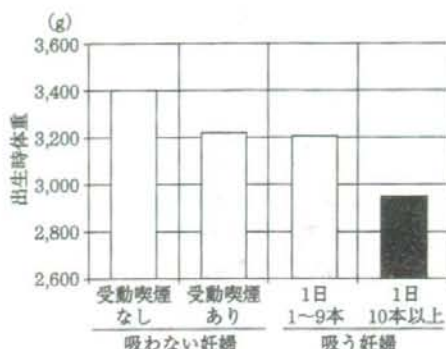


図1a 妊婦の喫煙・受動喫煙と出生時体重²²⁾

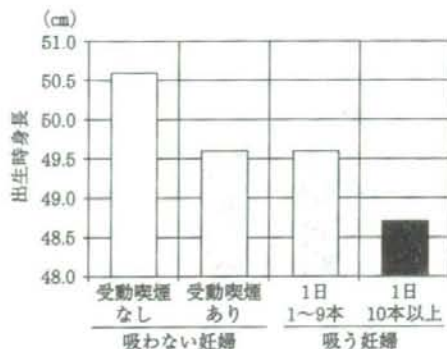


図1b 妊婦の喫煙・受動喫煙と出生時身長²²⁾

めた研究もあり、エリスロポエチン濃度は臍帯血中のコチニン濃度 ($r=0.41, p=0.04$)²³⁾、母親の1日喫煙本数 ($r=0.26, p<0.0001$)²⁴⁾ および胎児の発育遅延 (r は表示されず、 $p<0.01$)²⁵⁾ と正の相関があることも報告されている。また、毛髪中のニコチン濃度を測定し、非喫煙の女性でもニコチン値が高い場合に LBW 児を出産するリスクが高いこと (OR=3.4) を報告している報告もある²⁶⁾。

ほとんどの研究から受動喫煙と LBW との関連がきわめて強く示唆されている。満期の LBW と受動喫煙について報告しているすべての研究のメタアナリシスから、この関連の重みつき統合リスク推定値は1.2 (95% CI, 1.1~1.3) であることが示されている²⁷⁾。

V. 新生児・乳児の死亡

新生児の死亡は生後28日未満の生産児の死亡、乳児の死亡は生後364日以内の生産児の死亡と定義される。LBW、早産および乳幼児突然死症候群など、乳児の死亡の原因のほとんどが妊娠期および出産後のタバコ煙曝露にも関連している。

新生児をもつ母親の能動喫煙と周産期死亡との関連を示した研究は多数あるが、360,000出生の大規模調査において20本/日以上喫煙の妊婦では非喫煙妊婦に比して新生児

死亡 (OR=1.4)、乳児死亡 (OR=1.7) のリスクは高かった⁹⁾。また、最新の新生児の集中治療を駆使しても、喫煙者の子どもは新生児死亡のリスクが高く、非喫煙者の乳児と比較した喫煙者の乳児の推定 OR =1.2と報告されている。

受動喫煙について、生産448例・死産234例・乳児死亡431例のサンプルを対象に新生児死亡を評価した報告では、性別および父親の学歴で調整した新生児死亡率は両親とも非喫煙者に比して父親のみ喫煙者で高かった²⁸⁾。約13,000例の出生を対象に、能動喫煙および受動喫煙と周産期の転帰を評価した報告では、白人および黒人のいずれも父親が喫煙者の乳児は父親が喫煙者でない乳児に比べて死亡率が高いことを認めた²⁹⁾。

VI. 乳幼児突然死症候群

生後1年以内の乳児 (まれに1歳以上の幼児) に発症する予想外の原因不明の突然死は乳幼児突然死症候群 (sudden infant death syndrome: SIDS) と呼ばれ、妊娠期の母親の能動喫煙と SIDS のリスクとの因果関係が示されている³⁰⁾。2004年の米国公衆衛生総監報告も、SIDS と妊娠期および出生後の母の喫煙との因果関係を推論するのに十分な証拠があると結論づけている⁸⁾。

SIDS の生物学的機序はいまだ不明であるが、出生前および新生児期のニコチンおよび受動喫煙曝露の神経毒生に関する動物モデルの実験データより、脳細胞の発達、シナプスの発達や機能ならびに神経行動的活性など、SIDS の原因と考えられるいくつかの機序が示唆されている³¹⁾。タバコ煙による気道の刺激、SIDS のリスクを高める呼吸器感染に対する感受性およびニコチンによる低酸素に対する換気反応の変化などが出生後の呼吸機能低下の機序として提示されている³⁰⁾。

表1は母親の能動喫煙および受動喫煙とSIDSに関する主要研究についてまとめたものであるが、Mitchellらは喫煙者別、喫煙本数別に検討し、母親および父親が喫煙者である場合や母親の喫煙本数が増えるほどSIDSのリスクが高くなっていくことを報告した³²⁾。父親が喫煙者で母親の喫煙本数が20本/日以上の場合OR=7.4とリスクはさらに増大した。Klonoff-Cohenらは、出生時体重、日常の寝かせ方、出生時の健康状態などで調整し³³⁾、出生後の母親の喫煙、父親の喫煙、他の同居成人の喫煙ともSIDSのリスクが高く、さらに乳児と同室で喫煙していた場合各々のリスクは増大した。また、喫煙本数が増えるほど、乳児と同室していた喫煙者数が増えるほどSIDSのリスクは増大し、 ≥ 20 本/日のOR=22.7、乳児と同室の喫煙者数 $\geq 2\sim 4$ 人のOR=20.9であった。Blairらは、親の喫煙状態で分けて評価し母親のみ喫煙(OR=7.0)、両親とも喫煙(OR=8.4)と報告している³⁴⁾。また、家庭内の喫煙者数が > 2 人のときのOR=10.4、家庭内の喫煙本数 > 39 本/日のOR=7.6、乳児のタバコ煙の1日曝露時間 > 8 時間のOR=8.3と報告している。AndersonとCookは、定量的メタアナリシスの結果とともに、疫学データの系統的定性的レビュー(関連研究43論文を評価)を行い、出生前および後の母の喫煙の調

整ORは2.1と1.9で、母の喫煙とSIDSとはほぼ確実な因果関係があると結論づけた³⁰⁾。Mitchellらは、父親のみ喫煙では有意でない結果(OR=1.5)が得られたが、両親の喫煙によるリスク(OR=10.1)は母親のみの喫煙(OR=4.2)を有意に上回った³⁵⁾。また、母親の喫煙本数が増えるほどSIDSのリスクは増大し(≥ 20 本/日のOR=21.4)、母が喫煙者で添い寝ありのOR=5.0であった。Dwyerらは乳児健康調査の10,000例を超える出生の前向き研究の一環として、乳児100例の尿中コチニン濃度を測定した。母乳哺育の母親の喫煙は乳児の尿中コチニン濃度およびSIDSリスクを有意に増大した($p < 0.0001$)³⁶⁾。

この他にも、SIDSに関する報告は多くあり、European Concerted Action (ECAS)の最近の報告ではSIDS 745例(全例剖検施行)を対象とする多施設症例・対照研究を実施し、症例1例につき年齢および調査地域の一致する生産児対照を2例以上設け($n = 2,411$)、母の喫煙および家庭内の出生後喫煙の多変量解析(寝かせ方、母親の年齢、過去の生産児数、出生時体重などの変数を調整)によって、喫煙者の母親では添い寝に伴うリスクの有意な増大が観察された(OR=17.7)³⁷⁾。添い寝をしない母親でも出生後の母の喫煙(≥ 10 本/日のOR=2.4)および家庭内の他の喫煙者による出生後喫煙(≥ 30 本/日でOR=3.3)によってSIDSのリスクは有意に増大した。

死後検査で測定した曝露のバイオマーカーとしてのニコチンまたはコチニンとSIDSのリスクとの関連を評価するために、症例・対照デザインを使用した研究もあり、SIDS例とSIDS以外の死亡児の心臓液中のニコチンおよびコチニン濃度を測定し、コチニン濃度が 30ng/ml を超えている乳児の割合はSIDS群で高かった³⁸⁾。これと同種のデザインを用

表1 喫煙曝露と乳幼児突然死症候群 (SIDS) に関する研究

研究発表者	年	研究デザイン 対象数/国名/期間	喫煙状態 OR (95%CI)	1日の喫煙本数 OR (95%CI)	喫煙者数 OR (95%CI)	1日曝露時間 OR (95%CI)
Mitchellら (文獻32)	1993	症例485例 対照1,800例 ニュージージーランド 1987~1990年	喫煙者別* 母親 1.7(1.2~2.3) 父親 1.4(1.0~1.8) 他の同居成人 1.2(0.8~1.6)	1日の喫煙本数 母親の喫煙本数 父親が非喫煙者 0本 1.0(基準) 1~19本 2.6(1.7~3.8) ≥20本 3.4(2.0~5.8) 父親が喫煙者 0本 1.0(0.6~1.6) 1~19本 4.4(3.3~6.0) ≥20本 7.4(4.9~11.1)	喫煙者数 OR (95%CI)	1日曝露時間 OR (95%CI)
Klonoff- Cohenら (文獻33)	1995	症例200例 対照200例 米国(カリフォルニア州 南部) 1989~1992年	喫煙者別** 母親 2.3(1.0~5.0) 父親 3.5(1.9~6.3) 他の同居成人 2.2(1.1~4.4) 家庭全体 3.5(1.8~6.8) 乳児と同室していた喫煙者別** 母親 4.6(1.8~11.8) 父親 8.5(3.3~21.6) 他の同居成人 5.0(1.7~14.8) 家庭全体 5.0(2.4~11.0)	全ての曝露源による喫煙本数** 1~10本 2.4(1.1~5.4) 11~20本 3.6(1.5~8.8) ≥20本 22.7(4.8~107.2)	家庭内喫煙者総数** 1人 3.0(1.5~6.0) 2人 5.3(1.9~14.5) 3~4人 5.1(0.7~36.6)	
Blairら (文獻34)	1996	症例195例 対照780例 英国(サウスウェスト, ヨークシャーおよび トレント) 1993~1995年	喫煙者別** 父親のみ 3.4(2.0~5.9) 母親のみ 7.0(3.9~12.6) 両親とも 8.4(5.1~13.9)	家庭内全体の喫煙本数 1~19本 2.5(1.3~4.7) 20~39本 4.0(2.4~6.6) >39本 7.6(4.0~14.3)	家庭内喫煙者総数 1人 2.4(1.4~4.4) 2人 5.2(3.2~8.2) >2人 10.4(3.9~32.5)	1日曝露時間 1~2時間 2.0(1.1~3.5) 3~5時間 3.8(2.0~7.5) 6~8時間 6.8(3.2~14.5) >8時間 8.3(4.3~16.1)
Anderson and Cook (文獻30)	1997	メタアナリシス, 疫学デ ータの系統的定性的レ ビュー** 関連研究39件 (43論文) を評価	母親の喫煙** 出生前 2.1(2.0~2.2) 出生後 1.9(1.6~2.4)			

研究者	研究期間	対象	父親の喫煙**	母親の喫煙**
Mitchell ら (文献35)	1997 症例232例			
	対照1,200例	なし 1.0(基準)	0本 1.0(基準)	
	ニュージージーランド	あり 3.2(1.8~5.7)	1~19本 4.9(2.7~9.1)	
	1991~1993年		≥20本 21.4(6.9~66.5)	
		母親/父親の喫煙の組み合わせ		
		母・非喫煙/父・喫煙 1.5(0.7~3.5)		
		母・喫煙/父・非喫煙 4.2(2.1~8.4)		
		母・喫煙/父・喫煙 10.1(5.9~17.4)		
		調整 OR (母の喫煙/添い寝)*†		
		非喫煙/添い寝なし 1.0(基準)		
		非喫煙/添い寝あり 1.0(0.2~5.1)		
		喫煙/添い寝なし 1.4(0.6~3.5)		
		喫煙/添い寝あり 5.0(1.1~24.1)		
Dwyer ら (文献36)	1999 前向きコホート研究**	哺育別, 喫煙者別	母親の喫煙 (出生後)	
	症例35例	母(母乳哺育) 5.3(1.2~24.1)	0本 1.0	
	対照9,765例	母(人工乳哺育) 2.4(0.7~7.6)	1~10本 2.8(1.1~7.3)	
	オーストラリア(タスマニア)	他の家族 0.7(0.3~1.4)	11~20本 3.0(1.2~7.4)	
	1988~1995年		≥21本 5.3(2.0~13.8)	

OR = オッズ比, CI = 信頼区間
 * 1 地域, 時刻, 乳児の年齢, 母親の婚姻状況, 乳児の性別, 社会経済状態, 出生時体重, 乳児の人種, 季節, 母親の年齢, 寝かせ方, 添い寝, 母乳哺育および妊婦期の母の喫煙について調整。

- * 2 出生時体重 (g), 日常の寝かせ方, 出生時の健康状態, 出生前ケア, 母乳哺育および妊婦期の母の喫煙について調整。
- * 3 妊婦期の母の喫煙を調整
- * 4 対象となる研究は EMBASE (Excerpta Medica Database) および Medline のコンピュータ検索によって特定。
- * 5 固定効果モデルを用いて統合後の調整 OR を計算。
- * 6 生後 2 カ月目の家庭訪問時
- * 7 母親の年齢, 婚姻状態, 母親の卒業年齢, 過去の妊娠回数, 乳児の性別, 乳児の人種, 出生時体重, 寝かせ方, 母乳哺育および添い寝と母の喫煙の組み合わせを調整。
- * 8 乳児105例からコチニン分析用の尿検体を採取, 曝露データは自己報告 (面接調査) および尿中コチニン値 (n=100の結果) にもとづく, 全例で剖検施行, 母乳哺育, 出生時体重および乳児と居室での喫煙を調整。

いた研究にもとづき、突然死した7歳未満の小児のコチニン濃度は感染症で死亡した対照例よりも高いことを示した報告もある。死亡時の年齢が1歳未満のSIDS児とSIDS以外の死亡児を対象に、ニコチンおよびコチニンの肺組織中濃度を比較した報告では、肺のニコチンおよびコチニン濃度はいずれもSIDS児で高いことが認められた。

おわりに

本章で取り上げた胎児・新生児・乳児に起こりうる事象と妊娠期の母親の能動喫煙とは有意な関連があることは多数報告されている。妊娠期の母親の受動喫煙に関しても、先天奇形、自然流産、早産、周産期・新生児死亡との因果関係の有無について証拠は不十分であるが推測はできる。さらに、出生時低体重・SIDSに関しては妊娠期の母親の能動喫煙だけでなく受動喫煙との因果関係を推論できる十分な証拠がある。胎児の成長速度は妊娠後期に最も高く、妊娠期の能動喫煙に関する研究から、妊娠後期までに禁煙すれば出生時低体重は回避されることが示されている⁹⁾。また、SIDSの原因は不明といわれているが、喫煙が大きな予防可能リスク要因の1つであることは証明されている。以上より、妊娠中から授乳中だけではないが、特にこの期間の女性は能動喫煙だけでなく受動喫煙を回避するために、あらゆる手段を講じる必要がある。

児への影響を知っていても禁煙できない妊娠婦も多くいるが、なかには知らないで喫煙している場合や同居者の喫煙はあまり影響ないだろうと思っている場合もある。我々医療者は常に喫煙者自身およびその子どもへの喫煙の影響・健康障害について、正しい情報提供をする必要がある。その際に「おそらく影響あるだろう…」というあいまいな表現でなく、具体的に「これまでの報告では…」

「非喫煙者の約何倍起こりやすい」などを示すと受け入れやすいと思われる。タバコによる種々の健康障害—特に何も知らずにそれらを受けてしまう子どもたち—を少しでも減らすため、正しい情報提供をし禁煙支援していく際にこの章での内容を利用していただきたい。

文 献

- 1) Little J, Cardy A, Munger RG: Tobacco smoking and oral clefts: a meta-analysis. *Bulletin of the World Health Organization* 82(3): 213~218, 2004
- 2) Honein MA, Paulozzi LJ, Watkins ML: Maternal smoking and birth defect: Validity of birth certificate data for effect estimation. *Public Health Rep* 116(4): 327~335, 2001
- 3) Savitz DA, Schwingl PJ, Keels MA: Influence of paternal age, smoking, and alcohol consumption on congenital anomalies. *Teratology* 44(4): 429~440, 1991
- 4) Zhang J, Savitz DA, Schwingl PJ, Cai WW: A case-control study of paternal smoking and birth defects. *International Journal of Epidemiology* 21(2): 273~278, 1992
- 5) Seidman DS, Mashach S: Involuntary smoking and pregnancy. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology* 41(2): 105~116, 1991
- 6) van Rooij IALM, Wegerif MJM, Roelofs HMJ, Peters WHM, Kuijpers-Jagtman A-M, Zielhuis GA, Merkus HMWM, Steegers-Theunissen RPM: Smoking, genetic polymorphisms in biotransformation enzymes, and nonsyndromic oral clefting: a gene-environment interaction. *Epidemiology* 12(5): 502~507, 2001
- 7) Werler MM: Teratogen update: smoking and reproductive outcomes. *Teratology* 55(6): 382~388, 1997
- 8) U.S. Department of Health and Human Services. *The Health Consequences of Smoking: A Report of the Surgeon General*. 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, 2004
- 9) Kleinman JC, Pierre MB Jr, Madans JH, Land GH, Schramm WF: The effects of maternal smoking on fetal and infant mortality. *Am J Epidemiol* 127(2): 274~282, 1988

- 10) Koo LC, Ho JH, Rylander R : Life-history correlates of environmental tobacco smoke : a study on nonsmoking Hong Kong Chinese wives with smoking versus nonsmoking husbands. *Social Science and Medicine* 26(7) : 751~760, 1988
- 11) Windham GC, Swan SH, Fenster L : Parental cigarette smoking and the risk of spontaneous abortion. *American Journal of Epidemiology* 135(12) : 1394~1403, 1992
- 12) Ahlborg G Jr, Bodin L : Tobacco smoke exposure and pregnancy outcome among working women : a prospective study at prenatal care centers in Orebro County, Sweden. *American Journal of Epidemiology* 133(4) : 338~347, 1991
- 13) U.S. Department of Health and Human Services. Women and Smoking. A Report of the Surgeon General. Rockville (MD) : U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Office of the Surgeon General, 2001
- 14) Naeye RL : Abruptio placentae and placenta previa : frequency, perinatal mortality, and cigarette smoking. *Obstetrics and Gynecology* 55(6) : 701~704, 1980
- 15) Williams MA, Mittendorf R, Stubblefield PG, Lieberman E, Schoenbaum SC, Monson RR : Cigarettes, coffee, and preterm premature rupture of the membranes. *American Journal of Epidemiology* 135(8) : 895~903, 1992
- 16) McCann MF, Irwin DE, Walton LA, Hulka BS, Morton JL, Axelrad CM : Nicotine and cotinine in the cervical mucus of smokers, passive smokers, and nonsmokers. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 1(2) : 125~129, 1992
- 17) Hanke W, Kalinka J, Florek E, Sobala W : Passive smoking and pregnancy outcome in central Poland. *Human & Experimental Toxicology* 18(4) : 265~271, 1999
- 18) Windham GC, Hopkins B, Fenster L, Swan SH : Pre-natal active or passive tobacco smoke exposure and the risk of preterm delivery or low birth weight. *Epidemiology* 11(4) : 427~433, 2000
- 19) 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. *American Journal of Epidemiology* 146(1) : 42~47, 1997
- 20) Jaakkola JJ, Jaakkola N, Zahlsen K : Fetal growth and length of gestation in relation to prenatal exposure to environmental tobacco smoke assessed by hair nicotine concentration. *Environmental Health Perspectives* 109(6) : 557~561, 2001
- 21) Mainous AG 3rd, Hueston WJ : Passive smoke and low birth weight : evidence of a threshold effect. *Archives of Family Medicine* 3(10) : 875~878, 1994
- 22) Roquer JM, Figueras J, Botet F, Jimenez R : Influence on fetal growth of exposure to tobacco smoke during pregnancy. *Acta Paediatrica* 84(2) : 118~121, 1995
- 23) Gruslin A, Perkins SL, Manchanda R, Fleming N, Clinch JJ : Maternal smoking and fetal erythropoietin levels. *Obstetrics and Gynecology* 95(4) : 561~564, 2000
- 24) Jazayeri A, Tsibris JC, Spellacy WN : Umbilical cord plasma erythropoietin levels in pregnancies complicated by maternal smoking. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 178(3) : 433~435, 1998
- 25) Maier RF, Bohme K, Dudenhausen JW, Obladen M : Cord blood erythropoietin in relation to different markers of fetal hypoxia. *Obstetrics and Gynecology* 81(4) : 575~580, 1993
- 26) Nafstad P, Fugelseth D, Qvigstad E, Zahlen K, Magnus P, Lindemann R : Nicotine concentration in the hair of nonsmoking mothers and size of offspring. *American Journal of Public Health* 88(1) : 120~124, 1998
- 27) Windham GC, Eaton A, Hopkins B : Evidence for an association between environmental tobacco smoke exposure and birthweight : a meta-analysis and new data. *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 13(1) : 35~57, 1999
- 28) Comstock GW, Lundin FE Jr : Parental smoking and perinatal mortality. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 98(5) : 708~718, 1967
- 29) Yerushalmy J : The relationship of parents' cigarette smoking to outcome of pregnancy-implications as to the problem of inferring causation from observed associations. *American Journal of Epidemiology* 93(6) : 443~456, 1971
- 30) Anderson HR, Cook DG : Passive smoking and sudden infant death syndrome : review of the epidemiological evidence. *Thorax* 52(11) : 1003~1009, 1997
- 31) Machaalani R, Waters KA, Tinworth KD : Effects of postnatal nicotine exposure on apoptotic markers in the developing piglet brain. *Neuroscience* 132(2) : 325~333, 2005
- 32) Mitchell EA, Ford RP, Stewart AW, Taylor BJ, Becroft DM, Thompson JM, Scragg R,

- Hassall IB, Barry DM, Allen EM : Smoking and the sudden infant death syndrome. *Pediatrics* 91(5) : 893~896, 1993
- 33) Klonoff-Cohen HS, Edelstein SL, Lefkowitz ES, Srinivasan IP, Kaegi D, Chang JC, Wiley KJ : The effect of passive smoking and tobacco exposure through breast milk on sudden infant death syndrome. *Journal of the American Medical Association* 273(10) : 795~798, 1995
- 34) Blair PS, Fleming PJ, Bensley D, Smith I, Bacon C, Taylor E, Berry J, Golding J, Tripp J : Smoking and the sudden infant death syndrome : results from 1993-5 case-control study for confidential inquiry into stillbirths and deaths in infancy. *British Medical Journal* 313(7051) : 195~198, 1996
- 35) Mitchell EA, Tuohy PG, Brunt JM, Thompson JM, Clements MS, Stewart AW, Ford RP, Taylor BJ : Risk factors for sudden infant death syndrome following the prevention campaign in New Zealand : a prospective study. *Pediatrics* 100(5) : 835~840, 1997
- 36) Dwyer T, Ponsonby AL, Couper D : Tobacco smoke exposure at one month of age and subsequent risk of SIDS-a prospective study. *American Journal of Epidemiology* 149(7) : 593~602, 1999
- 37) Carpenter RG, Irgens LM, Blair PS, England PD, Fleming P, Huber J, Jorch G, Schreuder P : Sudden unexplained infant death in 20 regions in Europe : case control study. *Lancet* 363(9409) : 185~191, 2004
- 38) Rajs J, Råsten-Almqvist P, Falck G, Eksborg S, Andersson BS : Sudden infant death syndrome : postmortem findings of nicotine and cotinine in pericardial fluid of infants in relation to morphological changes and position at death. *Pediatric Pathology and Laboratory Medicine* 17(1) : 83~97, 1997

禁煙シンボルマーク

(日本小児科連絡協議会「子どもをタバコの害から守る」合同委員会作成)

連絡先 : 社団法人 日本小児保健協会事務局

メール <jsch-soc@umin.ac.jp> または FAX <Fax:03-3359-4906>

<http://plaza.umin.ac.jp/~harasho/nsmk/jcpcth/nsmkmark/caution.htm>



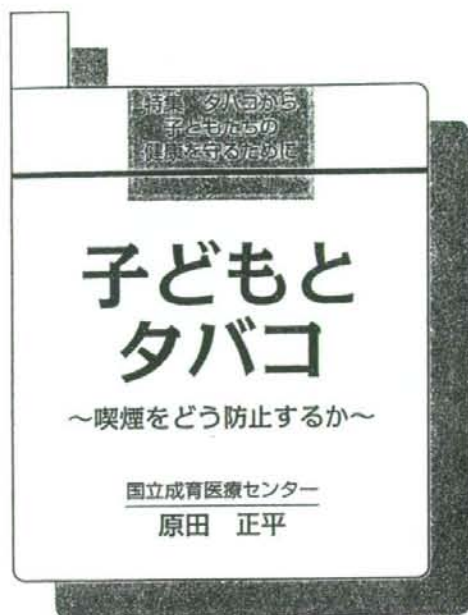
子どもの周囲は禁煙に!



子どもの周囲は禁煙に!



子どもの周囲は禁煙に!



無煙社会をつくるということ

国際対がん連合 (UICC: Unio Internationalis Contra Cancrum, International Union against Cancer) は、2008年2月4日の「世界がんデー (World Cancer Day)」に世界対がんキャンペーンの一環として「I love my smoke-free childhood」(タバコ煙の無い子ども時代が大好き) というテーマを掲げて、子どもたちを受動喫煙から守る活動を始めました。また、2008年の「世界禁煙デー (World No Tobacco Day)」のテーマは「Tobacco-Free Youth」(タバコと無縁の若者) となっています。

このように世界中が子どもをタバコの害から守る活動を集中的に行おうとしているのは、2005年2月27日に発効した「たばこの規制に関する世界保健機関枠組条約」(WHO Framework Convention on Tobacco Control, FCTC) の実行を、多くの国々が約束していることが背景にあります。この条約の目的は「たばこの消費、および受動喫煙が健康、社会、環境、および経済に及ぼす破壊的な影響から、現在、および将来の世代を保護する」ことで、つまり将来的にはタバコの無い「無

煙社会」を世界中の国々が作ることを取り決めたという、非常に大きな意味を持っています。

日本も FCTC を批准していて、その実行のため条約発効直前の2005年1月18日に「たばこ対策関係省庁連絡会議」を開き、「未成年者喫煙防止対策ワーキンググループ」を設置して、内閣府、警察庁、財務省、文部科学省、厚生労働省等が協力して、より包括的なタバコ規制対策をとることが決められました。特に未成年者の喫煙防止対策については、①未成年者への喫煙防止教育、②喫煙習慣者への禁煙指導、③たばこの入手方法に応じた喫煙防止、の3点が取り上げられています。

これまで日本で子どもたちの喫煙を防止するためのアプローチは、「未成年者喫煙禁止法」を根拠とした懲罰的な対応と「タバコは体に悪い」という表面的な教育でしたが、そうした対策がほとんど有効性を持たなかったことは明らかで、「たばこ対策関係省庁連絡会議」の中で「たばこ対策に関わる問題の中で未成年者の喫煙防止対策については、未成年者の喫煙率が実態としては依然として高率のまま推移している……」とこれまでの施策の失敗を認めています。

FCTC は、国 (社会) 全体がタバコ規制を行うことを取り決めており、

- ①たばこの需要を減少させるための価格および課税に関する措置 (第6条)
- ②たばこの煙にさらされることからの保護 (第8条): 屋内の職場、公共交通機関、屋内の公共の場所等におけるたばこ煙からの保護についての措置をとる
- ③たばこ製品の含有物に関する規制 (第9条)
- ④たばこ製品の包装およびラベル (第11条): 健康警告表示
- ⑤教育、情報の伝達、訓練および啓発 (第12条): 喫煙の健康に与える悪影響についての普及・啓発、教育、禁煙指導の実施