

4.4の補足資料（「分煙化実施の費用の増加」による効果）

①事業所の規模ごとの分煙設備設置費用⁵⁹

従業員数	分煙室 面積 (㎡)	部屋数	換気扇	間仕切り	床材	壁材	分煙機	1事業所あたりの 分煙設備費用 (万円)
			(万円) 5万円 /部屋	(万円) 100万円 /部屋	(万円) 0.4万円 /㎡	(万円) 0.12万円 /㎡	(万円) 50万円 /部屋	
1～4人	-	-	-	-	-	-	-	-
5～9人	-	-	-	-	-	-	-	-
10～19人	10	1	5	100	4	1.2	-	110
20～29人	20	1	5	100	8	2.4	-	115
30～49人	30	1	5	100	12	3.6	50	171
50～99人	50	1	5	100	20	6	50	181
100～199人	100	1	5	100	40	12	50	207
200～299人	200	2	10	200	80	24	100	414
300人以上	300	3	15	300	120	36	150	621

②全事業所における分煙設備設置費用

従業員数	事業所数	分煙設備設置率 ⁶⁰	分煙設備未設置 の事業所数	1事業所あたりの 分煙設備費用(万円)	合計 (億円)
1～4人	-	-	-	-	-
5～9人	-	-	-	-	-
10～19人	555,451	9.1%	504,905	110	5,564
20～29人	200,632	9.1%	182,374	115	2,105
30～49人	146,604	13.2%	127,252	171	2,171
50～99人	92,272	15.1%	78,339	181	1,418
100～199人	35,827	22.4%	27,802	207	575
200～299人	9,691	22.4%	7,520	414	311
300人以上	10,776	42.3%	6,218	621	386
合計	1,051,253	11.1%	934,410	134	12,530

⁵⁹ 出所：JT ホームページに記載されたモデルルームをもとに試算。なお、従業員数1～9名の事業所については分煙規制対象外として除外

⁶⁰ 出所：『平成19年労働者健康状況調査』厚生労働省

③空気清浄機の市場規模

空気清浄機	市場規模(億円)
業務用 ⁶¹	225
家庭用 ⁶²	80
合計	305

4.5の補足資料(規制未実施の施設に対する執行費用の増加)による効果)

	人口(万人) ⁶³	一人あたり 執行経費(円)	20年度 路上喫煙等防止事業 年間経費(億円) ⁶⁴
千葉市	92	42	0.38
全国	12,777	42	53

61 出所：建設工業調査会ホームページ

62 出所：『生産動態統計調査』経済産業省

63 出所：『平成17年 国勢調査』総務省統計局

64 千葉市の路上喫煙等防止事業年間経費は主に路上喫煙を対象としており、分煙未実施事業所に対する執行経費よりも少ないと考えられる。そのため、保守的に見積もり、分煙未実施事業所に対する執行費用として上記の値を利用した。

また、路上喫煙等防止事業は個人に対する執行であるのに対して、今回のRIAの対象となる分煙規制は事業所に対する執行である。両者は対象が異なる規制であるものの、どちらも人口の増加に応じて規制に従わない者・事業所が現れると考えられる。そのため、千葉市と同様の防止事業を全国展開した場合に生じる経費を分煙規制の執行経費として算出した。

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）
分担研究報告書

たばこの健康影響に関する新たな科学的証拠の創出ならびに系統的収集と
情報共有基盤の構築に関する研究

研究分担者 片野田 耕太

国立がんセンターがん対策情報センターがん情報・統計部 研究員

研究要旨

受動喫煙の曝露割合および相対リスクに関する公表データに基づいて、わが国における受動喫煙の人口寄与危険割合の試算を行った。女性における家庭での受動喫煙の人口寄与危険割合は、肺がんおよび虚血性心疾患がそれぞれ 6.2%および 4.8%、肺腺がんが 20.8%であった。女性における職場での受動喫煙の人口寄与危険割合は、肺がん、虚血性心疾患とも 5%未満であった（それぞれ 1.9%、4.3%）。男女計の乳幼児突然死症候群（SIDS）における親の喫煙の人口寄与危険割合は、父親で 36.3%、母親で 14.0%であった。2008 年（平成 20 年）人口動態統計に基づくと、女性における受動喫煙起因年間死亡数は、家庭での受動喫煙については、肺がん 1131 人、肺腺がん 2554 人、虚血性心疾患 1640 人、職場での受動喫煙については、肺がん 340 人、虚血性心疾患 1471 人であった。男女計の SIDS の受動喫煙起因死亡数は父親の喫煙起因が 61 人、母親の喫煙起因が 24 人であった。

研究協力者（所属機関）

西野 善一（宮城県立がんセンター研究所疫学部）

佐藤 洋（東北大学大学院医学系研究科社会医学講座）

A. 研究目的

人口寄与危険割合は、集団における喫煙の健康負荷を定量化する目的でよく用いられる。わが国では、能動喫煙の人口寄与危険割合は大規模データにより報告されているが[1]、受動喫煙についてはデータが乏しい。本研究では、既存資料に基づいて、わが国の女性における受動喫煙の人口寄与危険割合と、受動喫煙起因死亡数の推計を行うことを目的とした。また、昨年度に引き続き、10万人規模の地域住民を対象としたコホート研究である、厚生労働省コホート、文部科学省コホート、および大阪府・愛知県・宮城県の三府県コホートにおける喫煙の健康影響の併合データの解析（3コホート併合解析）を行い、三府県コホートについては、受動喫煙の健康影響の研究枠組みの構築を行った。

B. 研究方法

データソース： 家庭または職場での受動喫煙の曝露割合については、厚生労働科学研究費補助金健康科学総合研究事業「未成年者の喫煙実態状況に関する調査研究」（研究代表者：林謙治）平成16年度総括報告書の訪問面接調査のデータ、新生児の父母からの受動喫煙曝露割合については、平成13年（2001年）21世紀出生児縦断調査の質問票データを用いた。能動喫煙の曝露割合については、平成11年～20年（1999年～2008年）平均の国民健康・栄養調査データ（成人女性能動喫煙率10.7%）を用いた。

相対リスクについては、米国 Surgeon General Report (2006) およびカリフォルニア州 Environmental Protection Agency Report (2005)の総括報告に基づき、複数の研究の統合値があればその値を、なければ総括報告で引用されているメタアナリシス研究の値を抽出した。肺腺がんについては厚生労働省コホートで報告されている値を用いた。

対象疾患： 肺がん (ICD-10: C33-C34)、肺腺がん、

虚血性心疾患 (ICD-10: I20-I25)、乳幼児突然死症候群 (SIDS) (ICD-10: R95)。

人口寄与危険割合： 人口集団全体における受動喫煙の人口寄与危険割合は、能動喫煙と受動喫煙を組み合わせて以下のように算出した[2]。

能動喫煙の人口寄与危険割合を、次式で求めた。

$$PAF_a = 1 - \frac{1}{1 + P_a(RR_a - 1)} \quad (1)$$

ここで、 PAF_a ：能動喫煙人口寄与危険割合、 P_a ：能動喫煙曝露割合、 RR_a ：能動喫煙相対リスク。なお、女性における肺がん、肺腺がん、および虚血性心疾患の能動喫煙相対リスクは、先行研究に基づいてそれぞれ2.79、1.37、3.35とした[3, 4]。

同様に、非喫煙者における受動喫煙の人口寄与危険割合を次式で求めた。

$$PAF_{p,ns} = 1 - \frac{1}{1 + P_{p,ns}(RR_{p,ns} - 1)} \quad (2)$$

ここで、 $PAF_{p,ns}$ ：非喫煙者における受動喫煙人口寄与危険割合、 $P_{p,ns}$ ：非喫煙者における受動喫煙曝露割合、 $RR_{p,ns}$ ：非喫煙者における受動喫煙相対リスク。能動喫煙人口寄与危険割合と、非喫煙者における受動喫煙人口寄与危険割合を組み合わせ、人口集団全体における受動喫煙人口寄与危険割合を次式で求めた。

$$PAF_p = PAF_{p,ns} \times (1 - PAF_a) \times (1 - P_a) \quad (3)$$

ここで、 PAF_p ：人口集団全体における受動喫煙人口寄与危険割合。なお、SIDSの人口寄与危険割合の算出においては、能動喫煙者がいないため $PAF_p = PAF_{p,ns}$ である。

対象とする人口集団は日本人女性全体とした。能動喫煙については、曝露割合および相対リスクのいずれも、現在喫煙のみの値を用いた。受動喫煙の人口寄与危険割合に平成20年（2008年）人口動態統計死亡数を乗じて、年間受動喫煙起因死亡数を推計した。

（倫理面への配慮）

受動喫煙の人口寄与危険割合の推計については、公表資料のみを用いたため倫理的問題は生じない。

3 コホート併合解析および三府県コホートの解析については、本研究で収集したデータは氏名や住所などの個人情報を含まない。3 コホート併合解析、および三府県コホートの研究計画書は、国立がんセンター倫理審査委員会で承認を受けた（それぞれ受付番号 16-4, 17-9、および 19-56）。

C. 研究結果

(1) 受動喫煙の人口寄与危険割合

表 1 に、本研究で用いた曝露割合および相対リスクの値と人口寄与危険割合の推計結果を示す。わが国の非喫煙女性の受動喫煙曝露は、家庭の方が職場に比べて多かった（それぞれ 31.1%、18.2%）。新生児の親の喫煙率は、父親が 60%を超え（63.2%）、母親は 20%未満であった（17.4%）。メタアナリシス研究における受動喫煙非曝露群に対する曝露群の相対リスクは、家庭、職場ともに、肺癌全体および虚血性心疾患で 1.3 前後であった。ただし、職場での受動喫煙による肺癌の相対リスクについては統計学的に有意ではなかった（ $p > 0.05$ ）。家庭での受動喫煙の肺腺がんの相対リスクは、厚生労働省コホートの結果により約 2.0 であった。総括報告書またはメタアナリシス研究における SIDS の相対リスクは父親、母親の喫煙ともに約 1.9 であった。これらの曝露割合および相対リスクに基づく、女性における家庭での受動喫煙の人口寄与危険割合は、肺癌および虚血性心疾患が 5%前後であったが（それぞれ 6.2%、4.8%）、肺腺がんは 20%を越えた（20.8%）。女性における職場での受動喫煙の人口寄与危険割合は、肺癌、虚血性心疾患とも 5%未満であった（それぞれ 1.9%、4.3%）。SIDS における親の喫煙の人口寄与危険割合は、父親で 36.3%、母親で 14.0%であった。

2008 年（平成 20 年）人口動態統計に基づく、受動喫煙起因年間死亡数は、家庭での受動喫煙については、肺癌 1131 人、肺腺がん 2554 人、虚血性心疾患 1640 人、職場での受動喫煙については、肺癌 340 人、虚血性心疾患 1471 人であった。SIDS は父親の喫煙起因が 61 人、母親の喫煙起因が 24 人であった。

(2) 3 コホート併合解析

表 2 に平成 22 年 3 月時点の 3 コホート併合解析の解析テーマと進捗のまとめを示す。平成 21 年度中に、喫煙と循環器疾患の関連に関する 2 つのテーマが論文採択済となった（論文としては 1 報； 本研究班の前身の研究班で報告済） [5, 6]。

(3) 三府県コホート研究

平成 21 年 1 月に取り交わした「三府県コホート併合データに関する申し合わせ書」に従い、研究分担者を事務局としてデータ整備を行い、平成 21 年 10 月に三府県の代表者にデータ CD を送付した。受動喫煙の健康影響の対象疾患としては、平成 20 年度本分担研究のサンプルサイズの計算結果に基づき、循環器疾患とした。平成 21 年 12 月に「受動喫煙と循環器疾患との関連についての研究」として解析計画書を回覧し、翌平成 22 年 1 月に承認され、現在解析を進めているところである。

D. 考察

本研究により、女性の肺癌における受動喫煙の人口寄与危険割合は、家庭での曝露が 6.2%、職場での曝露が 1.9%と推計された。わが国の女性肺癌死亡における能動喫煙の人口寄与危険割合は、約 20%と推計されている [1]。家庭および職場での曝露が非就労者および就労者で互いに排他的であると仮定すると、家庭および職場の受動喫煙の寄与の合計は 8.1%となり、能動喫煙の半分弱に相当すると推察される。肺腺がんについては、家庭での受動喫煙の人口寄与危険割合が 20.8%であった。能動喫煙の相対リスク 1.37 および曝露割合 10.7% から算出した人口寄与危険割合は 3.8%であるため、現在入手可能な相対リスクに基づく限り、受動喫煙の寄与が能動喫煙の 5 倍以上に上ることになる。

本研究で用いた女性における受動喫煙曝露データは、2005 年に実施された調査に基づく。肺癌死亡までのラグタイムを考慮すると、曝露データはさらに過去のデータを用いる方法も考えられる。しかし本研究では、過去の家庭および職場での曝露状況に

ついでに、代表性の高いデータの入手が困難であること、虚血性心疾患などラグタイムが短いと考えられる疾患もあることから、2005年のデータを統一的に用いた。わが国の能動喫煙率の減少傾向、および喫煙環境の変化を考慮すると、受動喫煙曝露レベルは過去に遡るほど高い傾向があると推察される。例えば、1990年および1993年にベースライン調査が行われた厚生労働省コホートでは、夫が喫煙者である非喫煙女性の割合は49.1%であった[7]。この値を用いて家庭での受動喫煙の人口寄与危険割合を算出すると、肺がん9.3%、肺腺がん28.9%、虚血性心疾患7.1%となり、本研究の推計値より大きい。

SIDSについては、本研究では父母の喫煙の相対リスク(約1.9)を用いたが、同室の喫煙の相対リスクはさらに大きいことが報告されている(父親8.49 [3.33: 21.63]、母親4.62 [1.82: 11.77]) [8]。曝露割合は逆に小さくなるが(父親の同室喫煙35.9%、母親の同室喫煙12.2%) [9]、相対リスクの増分の影響が大きく、人口寄与危険割合は父親72.9%、母親30.6%となる。

E. 結論

わが国の女性における受動喫煙の人口寄与危険割合は、家庭での曝露で肺がん6.2%、虚血性心疾患4.8%、および肺腺がん20.8%、職場での曝露で肺がん1.9%、および虚血性心疾患4.3%であった

謝辞

3府県コホート研究、文部科学省科学研究費による大規模コホート研究、および厚生労働省研究班による多目的コホート研究の関係者およびご協力いただいた参加者の方々に謝意を表します。

参考文献

1) Katanoda, K., Marugame, T., Saika, K., Satoh, H., Tajima, K., Suzuki, T., Tamakoshi, A., Tsugane, S., Sobue, T., *Population attributable fraction of mortality associated with tobacco smoking in Japan: a pooled analysis of three large-scale cohort studies*. J Epidemiol, 2008. **18**(6): p. 251-64.

2) Gan, Q., Smith, K.R., Hammond, S.K., Hu, T.W., *Disease burden of adult lung cancer and ischaemic heart disease from passive tobacco smoking in China*. Tob Control, 2007. **16**(6): p. 417-22.

3) Iso, H., Date, C., Yamamoto, A., Toyoshima, H., Watanabe, Y., Kikuchi, S., Koizumi, A., Wada, Y., Kondo, T., Inaba, Y., Tamakoshi, A., *Smoking cessation and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women: the JACC Study*. Am J Epidemiol, 2005. **161**(2): p. 170-9.

4) Wakai, K., Inoue, M., Mizoue, T., Tanaka, K., Tsuji, I., Nagata, C., Tsugane, S., *Tobacco smoking and lung cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiological evidence among the Japanese population*. Jpn J Clin Oncol, 2006. **36**(5): p. 309-24.

5) Honjo, K., Iso, H., Tsugane, S., Tamakoshi, A., Satoh, H., Tajima, K., Suzuki, T., Sobue, T., *The effects of smoking and smoking cessation on mortality from cardiovascular disease among Japanese: pooled analysis of three large-scale cohort studies in Japan*. Tob Control, 2010. **19**(1): p. 50-7.

6) 祖父江友孝, 「たばこに関する科学的知見の収集に係る研究」平成17年度~19年度総合報告書, in 厚生労働省科学研究補助金循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業, 2008.

7) Kurahashi, N., Inoue, M., Liu, Y., Iwasaki, M., Sasazuki, S., Sobue, T., Tsugane, S., *Passive smoking and lung cancer in Japanese non-smoking women: a prospective study*. Int J Cancer, 2008. **122**(3): p. 653-7.

8) Klönoff-Cohen, H.S., Edelstein, S.L., Lefkowitz, E.S., Srinivasan, I.P., Kaegi, D., Chang, J.C., Wiley, K.J., *The effect of passive smoking and tobacco exposure through breast milk on sudden infant death syndrome*. Jama, 1995. **273**(10): p. 795-8.

9) 林謙治, 「未成年者の喫煙および飲酒行動に関する全国調査(確定版)」総括研究報告書, in 厚生労働省科

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Honjo, K., Iso, H., Tsugane, S., Tamakoshi, A., Satoh, H., Tajima, K., Suzuki, T., Sobue, T. The effects of smoking and smoking cessation on mortality from cardiovascular disease among Japanese: pooled analysis of three large-scale cohort studies in Japan. *Tobacco Control* 19 (1): 50-7, 2010

片野田耕太, タバコと発がん. 成人病と生活習慣病 39 (9): 1015-22, 2009

2. 学会発表

Katanoda K. Attributions of passive smoking to cancer incidence/mortality in Japan. (独) 日本学術振興会日米がん研究協力事業平成 21 年度ワークショップ「たばことアルコール対策のためのがん生物学、疫学、政策立案」, 2010 年 3 月, 名古屋

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得: なし
2. 実用新案登録: なし
3. その他: なし

表1. 受動喫煙の曝露割合、相対危険度、および人口寄与危険割合

対象集団	曝露形態	曝露割合 ^{*†}	疾患	相対リスク [‡]	人口寄与危険割合 [§]	受動喫煙起因 年間死亡数 ^{**}
		中位 [下位 : 上位]		中位 [下位 : 上位]	中位 [下位 : 上位]	中位 [下位 : 上位]
女性	家庭での受動喫煙	31.1% [27.3% : 34.9%]	肺がん	1.29 [1.17 : 1.43]	6.2% [3.3% : 9.8%]	1131 [606 : 1784]
			肺腺がん	2.03 [1.07 : 3.86]	20.8% [1.6% : 42.9%]	2554 [197 : 5260]
			虚血性心疾患	1.23 [1.14 : 1.33]	4.8% [2.6% : 7.4%]	1640 [904 : 2538]
	職場での受動喫煙	18.2% [15.0% : 21.4%]	肺がん	1.14 [0.98 : 1.33]	1.9% [-0.2% : 4.9%]	340 [-41 : 901]
			虚血性心疾患	1.35 [1.09 : 1.67]	4.3% [1.0% : 8.9%]	1471 [328 : 3078]
新生児	父親の喫煙	63.2% [62.7% : 63.6%]	SIDS	1.90 [1.01 : 2.80]	36.3% [0.6% : 53.4%]	61 [1 : 90]
	母親の喫煙	17.4% [17.0% : 17.7%]	SIDS	1.94 [1.55 : 2.43]	14.0% [8.6% : 20.2%]	24 [14 : 34]

* 家庭または職場の受動喫煙：非喫煙成人女性のうち、「受動喫煙あり」と回答した者の割合

出典：厚生労働科学研究費補助金健康科学総合研究事業「未成年者の喫煙実態状況に関する調査研究」(研究代表者：林謙治)平成16年度総括報告書

父母の喫煙：新生児の親のうち、「喫煙」と答えた者の割合

48 出典：平成13年「21世紀出生児縦断調査」

† 下位および上位値は、曝露割合をp、対象者数をNとして、 $p \pm 1.96 * (p * (1-p) / N) 0.5$ で算出。

‡ 非喫煙者における、受動喫煙曝露群の非曝露群に対する相対リスクとその95%信頼区間。

出典：家庭での受動喫煙 肺がん(女性) Aust. N. Z. J. Public Health 25: 203-11, 2001; 肺腺がん(女性) Int. J. Cancer 122: 653-7, 2008; 虚血性心疾患 BMJ 315: 973-80, 1997

職場での受動喫煙 肺がん Med. Lav. 89: 149-63, 1998; 虚血性心疾患 J. Am. Coll. Cardiol. 31: 1-9, 1998

父母の喫煙 SIDS(父親の喫煙) Surgeon General Report, 2006; SIDS(産後母親の喫煙) Thorax 52: 1003-9, 1997

§ 対象集団全体での受動喫煙の寄与危険割合。中位、下位、または上位値は、曝露割合および相対危険度のそれぞれの値を組み合わせて算出。

** 人口動態統計2008年死亡数に基づく。肺腺がんの死亡数は肺がん全体の死亡数の割合67.2%(Jpn. J. Clin. Oncol. 38: 534-9, 2008)を乗じて求めた。

SIDS: 乳幼児突然死症候群

表2.3コホート併合解析の解析テーマと公表状況

番号	解析テーマ	報告書掲載*	進捗状況(平成21年3月時点)
0	出生年別喫煙率の推移†		論文刊行済 [6]
1	日本人における、性・禁煙時年齢別にみた禁煙後の肺がんリスク推移	済	論文刊行済 [8]
2	喫煙状況別にみた、肺がん死亡の奇与危険度割合の分析	未	取り下げ
3	出生年代間の喫煙曝露への感受性の違いが肺がん死亡に与える効果	済	取り下げ
4	肺がん死亡に対する禁煙の効果: 数学モデル構築	済†	改訂論文作成中(テーマ12と統合)
5	喫煙関連疾患死亡における喫煙の寄与危険割合	済	論文刊行済 [5]
6	非喫煙者に於ける死亡構造の時代的変遷(喫煙関連がん)に注目して)	済	論文作成中
7	日本の大規模コホート研究における、喫煙によるCOPD等の呼吸器疾患による死亡リスクの増加	済	論文作成中
8	日本の大規模コホート研究における、喫煙による平均余命の短縮	済	論文刊行済 [7]
9	喫煙状況別にみた全がんおよび主要部位がん累積死亡率	済	論文作成中
10	性・年齢別にみた喫煙の循環器疾患死亡リスクの分析	済	論文採択済(テーマ11と統合)
11	性・年齢別にみた禁煙による循環器疾患死亡リスクへの影響	済	論文採択済(テーマ10と統合)
12	喫煙対策および禁煙シナリオ別死亡減少効果の推定: 数学モデル構築	済†	改訂論文作成中(テーマ4と統合)
13	喫煙習慣誤分類が喫煙関連がんの死亡ハザード比の推定結果にあたえる影響	未	解析中
14	日本人集団における喫煙と死亡率の関係	未	解析中

* 無印は平成17～19年度厚生労働科学研究補助金循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業「たばこに関する科学的知見の収集に係る研究」報告書
 † 平成16～18年および平成19～21年度厚生労働科学研究補助金第3次対がん総合戦略研究事業「効果的な禁煙支援法の開発と普及のための制度化に関する研究」報告書
 ‡ 平山コホートのデータも使用。
 網掛けは取り下げ。

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）
分担研究報告書

システマティックレビューによるたばこの健康影響に関する新たな科学的証拠の創出に関する研究
－喫煙とメタボリック・シンドローム発症の関係についての文献的考察－

研究分担者 中村正和 大阪府立健康科学センター健康生活推進部長
片野田耕太 国立がんセンターがん対策情報センターがん情報・統計部 研究員
研究協力者 狭間礼子 大阪大学大学院医学系研究科公衆衛生学教室 研究生
小谷和彦 自治医科大学医学部公衆衛生学 講師
繁田正子 京都府立医科大学医学研究科地域保健医療疫学 講師
萩本明子 千里金蘭大学看護学部 講師
雑賀公美子 国立がんセンターがん対策情報センターがん情報・統計部 研究員

研究要旨

本研究は、喫煙とメタボリック・シンドローム（MS）発症との関連性について文献的考察を行い、今後の研究の方向性をはじめ、MS対策における禁煙の意義や介入のあり方について検討するための基礎資料を得ることを目的としている。これまで、Analytic Frameworkの作成と、喫煙とMS発症の関係、喫煙の内臓脂肪蓄積への影響、喫煙の糖代謝への影響に関する文献の評価を行った。今年度は喫煙のサイトカインへの影響について、文献の個別評価、構造化抄録、サマリー表、要約の作成を行った。その結果、喫煙がアディポネクチンを有意に低下させると結論された報告は、10編中8編であった。禁煙により有意に増加すると結論された報告は、2編中2編であった。これらの結果より、喫煙により有意にアディポネクチンが低下し、禁煙により増加する可能性が高いことが示された。次に、喫煙がレプチンを有意に低下させると結論された報告は17編中11編、禁煙により有意に増加すると結論された報告は4編中3編であった。これらの結果より、喫煙により有意にレプチンが低下し、禁煙により増加する可能性が高いことが示された。今後、喫煙の脂質代謝への影響、喫煙の血圧への影響について文献的考察を行うとともに、各テーマについて因果関係の判定を含めたエビデンスの評価を行う予定である。

A. 研究目的

平成 20 年度からの医療制度改革において、メタボリック・シンドローム（MS）に着目した健診・保健指導による生活習慣病の予防が強調されている。喫煙が動脈硬化の主要なリスクファクターであることはよく知られているが、喫煙の糖代謝や脂質代謝への影響により、喫煙が MS そのものの発症のリスクを高めることが考えられ、近年それを支持する研究報告がなされている。

そこで本研究は、喫煙と MS 発症との関連性

について文献的考察を行い、今後の研究の方向性をはじめ、MS 対策における禁煙の意義や介入のあり方について検討するための基礎資料を得ることを目的とする。

B. 研究方法

平成 18 年度に、喫煙と MS 発症の関連性を検討するために Analytic Framework (AF, 図 1) を作成し、8 つの AF (AF1. 喫煙が MS 発症の危険因子であることを示す直接的証拠、AF2. 喫煙の内臓脂肪蓄積への影響、AF3. 喫

煙のサイトカインへの作用、AF4. 喫煙の脂質代謝への影響、AF5. 喫煙の糖代謝への影響、AF6. 喫煙の血圧への影響、AF7. 喫煙とMSが合併した場合の動脈硬化のリスク、AF8. 喫煙の動脈硬化への直接作用)を設定した。平成19～20年度にかけて、本研究目的に関連性の強い6つのAF(AF1～6)の文献の収集と選択を行うとともに、AF1、AF2、AF4について、レビューする論文の選定、Abstract FormやAbstract Tableおよび要約の作成を行い、文献的考察を実施した。

今年度は、AF3について文献的考察を実施するため、レビューする論文の選定、Abstract FormやAbstract Tableおよび要約の作成を行った。なお、文献的考察の内容は記述的な段階にとどめ、因果関係の判定は全てのAFの個別の検討が終わった段階でまとめて実施することとした。

1. 文献検索

文献検索では、対象とする研究は疫学研究とし、具体的には横断的研究、症例対照研究、コホート研究、介入研究とした。文献検索はPubmedを用いた。文献検索に用いたキーワードは、タバコ関連用語(smok*、tobacco、nicotine)とAF毎に関連性を加味して検討した用語を用いた。AF3で用いたキーワードを、他のAFのキーワードとともに示した(表1)。検索範囲はTitleとMeshTermとし、英語と日本語で書かれた論文に限定した。対象を成人の健康人もしくは生活習慣病患者に限定するため、小児、妊娠出産期の女性、精神疾患や膠原病患者が研究対象である文献は対象外とした。また、動物実験、細胞実験のような基礎的な実験研究や、喫煙前後の急性効果や禁煙直後の変化を調査した研究は除外し、少なくとも1か月以上にわたる喫煙や禁煙による慢性効果を調査した研究に限定した。

今回文献的考察を行うにあたり、文献検索をした時点(2007年7月)から約2年以上時間が

経過していること、今回選定された文献で引用されている文献のうち、検索できていなかった文献が数編あったことから、2007年7月以降にPubMedに掲載された文献を加えるとともに、2007年7月以前の最終選定文献に引用されている喫煙とサイトカインに関する文献を採用することとした。また、選定された文献を確認したところ、AF3を評価するに当たり、アディポネクチンとレプチンが主要なテーマになると考えられたため、新規のPubMed検索は「アディポネクチン」「レプチン」に限って行った。

2. 文献の選択

文献検索により抽出された文献を対象に、AFを評価できる内容であるか、アブストラクトおよびタイトルを使用し、少なくとも2名の研究者が独立して検討を行った。両者の評価が一致した場合はそのまま採用、不採用を決定し、一致しなかった場合は話し合いにより決定した。

3. 文献の評価

文献の評価は、研究方法別に作成したチェック項目ごとに5段階評価を行い、その適合率を算出するとともに、研究全体の評価を5段階で評価した。原則として適合率60%以上、研究全体の評価が3以上、文献の種類が原著もしくはレビューを採用とした。評価は、主担当と副担当を決め、主担当が評価を行い、副担当がその結果の確認を行った。両者の評価が一致しなかった場合は、主担当が再度検討し最終決定を行った。

4. Abstract Form、Abstract Table、サマリー表および要約の作成

AF3について、Abstract Form、Abstract Table、サマリー表および要約の作成を行った。Abstract Formは、主担当が作成した後、副担当が内容の確認を行った。Abstract Table、サマリー表および要約は主担当作成後、文献評価

の作業に関わった 7 名の研究者全員で内容の検討を行った。

5. サイトカインの分類と評価について

今回選定された文献を確認したところ、アディポネクチンとレプチンを評価している文献が多く、その他の IL6 や TNF- α 、PAI-1 などは散発的であった。そのため、文献をアディポネクチンとレプチン、その他に分類し、それぞれ評価を行った。

6. 文献の集計方法

1 文献内で横断研究とコホート研究の 2 つを同時に取り扱っている文献や、1 文献で男女別と男女合計とに分けて検討している文献などがあった。そのため、1 文献で横断研究とコホート研究の結果を報告している場合は 2 編、1 文献内で男性、女性、男女合計とに分けて検討している場合は 3 編とみなして研究数を計上した。さらに、1 文献内で現在喫煙、過去喫煙、禁煙による影響を分けて検討している場合も同様に 3 編とみなして研究数を計上した。

C. 研究結果

1. 文献検索と文献の選択

文献検索の結果 314 文献抽出され、選択された文献は 30 文献であった。また、新規に検索して抽出された文献は 7 件、引用文献での抽出文献は 17 件となり、合計は 54 文献であった。

2. 文献の評価および Abstract Form、Abstract Table、サマリー表の作成

54 文献中、適応でないものと文献の適応率が低かった 18 文献が除外され、36 文献が選択された (付表)。そのうち、新規に追加された文献と引用文献での抽出文献は 14 文献であった。選択された文献について Abstract Form、Abstract Table、サマリー表の作成を行った。

3. AF3 の検討

(1) 検討文献について

喫煙とサイトカインの関連について記述されている 36 文献について検討を行った。研究対象国はヨーロッパが 14 文献、北米 10 文献、日本 7 文献、韓国 4 文献、オーストラリア 1 文献であった。対象者はおおむね健康な一般成人であったが、4 文献は非急性期の冠動脈疾患患者を対象としており、2 文献は対象者に高血圧、糖尿病、心疾患を有する者を含んでいた。

研究デザイン別では、横断研究が 27 文献と最も多く、介入研究 5 文献、症例対照研究 1 文献、横断研究と介入研究の両方を取り扱っている文献が 3 文献であった。なお、コホート研究の初回調査結果を使用した研究が 1 文献あったため、これは横断研究として計上した。

文献発表時期は 1985~2009 年であり、年代別では、1995 年までのものが 5 文献、1995~1999 年が 9 文献、2000~2004 年が 8 文献、2005~2009 年までが 14 文献であった。2000 年以降に多くの研究結果の報告がみられた。

サイトカインの種類別では、アディポネクチンに関する文献は 10 文献、レプチンに関する文献は 14 文献、その他、TNF- α が 4 文献、PAI-1 が 3 文献、IL-6 が 5 文献であった。

(2) 喫煙とサイトカインの関連について

① アディポネクチンについて

1) 検討文献の概要

アディポネクチンと喫煙の関連について記述されている文献として 10 文献が選定された。日本から 4 文献、韓国 3 文献、ヨーロッパ 2 文献、北米 1 文献であった。10 文献中 9 文献では成人の健常人を対象としていたが、非急性期の冠動脈疾患患者を対象とした研究が 1 文献あった。発表時期は 2005~2009 年であった。研究デザインは横断研究 8 文献、介入研究 2 文献であった。

10 文献中、研究デザイン別や性別、喫煙状況別の検討などを加味して研究の延べ数を計

算すると15編となった(表2)。性別では、男性、女性について検討した報告は各々11編、3編、男女を合わせて検討した報告は1編であった。

2)喫煙状況とアディポネクチンの関係

a. 男性

男性を対象として喫煙状況とアディポネクチンの関連を調べた報告は11編であった。そのうち、非喫煙を基準として現在喫煙とアディポネクチンの関連を調べた報告8編、過去喫煙との関連を調べた報告2編、禁煙による変化を調べた介入研究の報告1編であった。

現在喫煙の影響を調べた8編では、6編でアディポネクチンの有意な低下が報告され、有意な影響はないとするのが2編であった。有意な低下が報告された6編中2編では、一日の喫煙本数が多いほどアディポネクチン濃度が低いとする負の相関関係が示された。過去喫煙の影響を調べた2編は、いずれも有意な差はみられなかった。禁煙による変化をみた1編の介入研究では、非急性期の冠動脈疾患患者に対する禁煙補助剤を使用しない禁煙介入によってアディポネクチンが有意に増加することが報告された。

対象が日本人の文献では、非喫煙を基準として現在喫煙の影響を調べた報告が3編、過去喫煙の影響を調べた報告が1編、禁煙の影響を調べた介入研究の報告は1編であった。現在喫煙者との関連をみた3編いずれの報告でも現在喫煙によって有意にアディポネクチンが減少することが報告されていた。過去喫煙とアディポネクチンとの関連をみた1編では、有意な関連はないことが示された。禁煙によるアディポネクチンの変化をみた1編では、非急性期の冠動脈疾患患者に対する禁煙補助剤を使用しない禁煙介入を行い、禁煙後にアディポネクチンが有意に増加することが報告された。

b. 女性

女性を対象として喫煙状況とアディポネクチンの関連をみた報告は3編であり、非喫煙を基準として現在喫煙の影響を調べた2編と過去喫煙の影響を調べた1編であった。

現在喫煙では、いずれの報告でもアディポネクチンが有意に低下することが報告され、過去喫煙では有意な関連はみられなかった。

対象が日本人の文献では、非喫煙者を基準として現在喫煙の影響を検討した報告が1編、過去喫煙の影響を検討した報告が1編であった。諸外国の研究結果と同様、現在喫煙では、アディポネクチンが有意に低下することが報告され、過去喫煙では有意な関連はみられなかった。

c. 性別を分けて分析している研究

男女を合わせて喫煙状況とアディポネクチンとの関連を見た報告は、禁煙による変化をみた介入研究1編のみで、禁煙によるアディポネクチンの有意に増加することが報告された。

d. 全体

喫煙状況別にみると、非喫煙を基準として現在喫煙の影響を調べた報告が10編、過去喫煙の影響を調べた報告が3編、禁煙の影響を調べた介入研究の報告が2編であった。

現在喫煙の影響を調べた10編では、8編で有意にアディポネクチンが減少することが報告され、2編では有意な関連は報告されず、有意に増加するという報告はなかった。過去喫煙の影響を調べた3編では、いずれも有意な関連はないことが示されていた。禁煙によるアディポネクチンの変化をみた2編では、男女の喫煙者に対し禁煙補助剤(ブプロピオン)を使用した介入研究が1編と非急性期の冠動脈疾患患者に対する禁煙補助剤を使用しない禁煙介入を行ったものが1編で、いずれも禁煙後にアディポネクチンが有意に増加することが報告された。

対象が日本人の文献では、非喫煙者を基準として現在喫煙の影響を検討した報告が4編、過去喫煙の影響を検討した報告が2編、禁煙の影

響を検討した介入研究の報告が1編であった。現在喫煙者との関連をみた4編いずれの報告でも現在喫煙によって有意にアディポネクチンが減少することが報告された。過去喫煙とアディポネクチンとの関連をみた2編では、有意な影響はないことが示された。禁煙によるアディポネクチンの変化をみた1編では、禁煙後にアディポネクチンが有意に増加することが報告された。

②レプチンについて

1) 検討文献の概要

レプチンと喫煙の関連について記述されている文献として14文献が選定された。北米から8文献が報告され、ヨーロッパ3文献、韓国1文献、オーストラリア1文献、日本1文献であった。発表時期は、1997～2008年であった。研究デザイン別では、横断研究9文献、介入研究2文献、横断研究と介入研究の両方を報告している研究が3文献であった。

14文献中、研究デザイン別や性別、喫煙状況別の検討などを加味して研究の延べ数を計算すると23編となった(表3)。性別では、男性、女性について検討した報告は各々13編、5編、男女を含めて検討した報告は5編であった。

2) 喫煙状況とレプチンの関係

a. 男性

男性の喫煙状況とレプチンの関連を見た報告は13編あり、非喫煙を基準として現在喫煙者とレプチンの関連をみた報告が9編、過去喫煙との関連をみた報告が1編、禁煙による変化をみた介入研究の報告が3編であった。

現在喫煙の影響を調べた9編では、6編でレプチンの有意な低下が報告され、有意な増加が2編、有意な関連なしが1編であった。過去喫煙の影響を調べた1編では、有意な関連はみられなかった。禁煙による影響を調べた3編では、有意な増加が2編、有意な関連はないとするのが1編報告された。これらの3編の介入研究

で用いられた禁煙方法をみると、有意な関連がないと報告された1編で禁煙補助剤(ニコチン製剤)が用いられていた。それ以外の2編の報告では禁煙補助剤は使用されていなかった。

対象が日本人の文献は、現在喫煙の影響を検討した報告1編のみであり、レプチンが有意に低下することが報告された。

b. 女性

女性の喫煙状況とレプチンをみた報告は5編であり、非喫煙を基準として現在喫煙の影響を調べた4編と、禁煙の影響をみた介入研究の報告が1編であった。

現在喫煙の影響を調べた4編では、2編でレプチンが有意に低下することが報告され、2編で有意な関連がないと報告された。禁煙による変化を調べた1編は、禁煙補助剤を使用しない禁煙介入であり、禁煙後にレプチンの有意な増加がみられた。日本人を対象とした報告はなかった。

c. 性別を分けて分析している研究

男女合わせ検討した報告は5編で、非喫煙を基準として現在喫煙の影響を調べた報告が4編、過去喫煙の影響を調べた報告が1編であった。

現在喫煙の影響を調べた報告4編中、3編でレプチンの有意な低下がみられ、1編で有意な関連がないことが報告された。過去喫煙の影響を調べた1編では、有意な関連がなかった。日本人を対象とした報告はなかった。

d. 全体

喫煙状況別にみると、非喫煙を基準として現在喫煙の影響を調べた報告が17編、過去喫煙の影響を調べた報告が2編、禁煙の影響を調べた介入研究の報告が4編であった。

現在喫煙の影響を調べた17編では、11編で現在喫煙によってレプチンが有意に低下することが報告され、関連がないとする報告は4編

であった。有意に増加するという報告は2編であった。過去喫煙の影響を調べた2編では、いずれも有意な関連はみられなかった。禁煙によるレプチンの変化をみた4編では、3編で禁煙後にレプチンが有意に増加することが報告され、関連がみられなかった報告は1編であった。

対象が日本人の文献は、現在喫煙の影響を調べた報告1編のみであり、レプチンが有意に低下することが報告された。

③その他のサイトカインについて

その他のサイトカインに関しては、TNF- α が4文献、IL-6が5文献、PAI-1が3文献が選定された。

1) TNF- α

TNF- α に関しては、4文献、4編の報告があり、非喫煙者を基準とした現在喫煙の影響をみると、男性では3編中2編で喫煙状況による差がないことが報告され、1編で有意な増加が報告されていた。男女合わせて解析した1編では有意な差が認められなかった。女性を対象とした報告、あるいは過去喫煙や禁煙による変化に関する報告はなかった。以上より、TNF- α と喫煙状況との関連について一定の傾向は見いだせなかった。

2) IL-6

IL-6に関しては5文献、7編の報告があり、非喫煙者を基準とした現在喫煙に関する5編、過去喫煙に関する1編、禁煙に関する介入研究の報告1編であった。性別では、現在喫煙に関する5編は男性3編、女性1編、男女合わせた解析1編であった。過去喫煙に関する1編と禁煙に関する1編は男性対象であった。

現在喫煙では、男性対象の3編のうち2編で有意な増加が、1編で有意な差がみられなかった。女性対象の1編と男女対象の1編においても有意な増加がみられた。過去喫煙では、男性対象の1編で有意な増加、禁煙に関する男

性対象の1編では有意な低下が報告されていた。以上より、IL-6は喫煙により男女ともに有意に増加する傾向が示された。

3) PAI-1

PAI-1に関しては3文献、5編の報告があり、非喫煙者を基準とした現在喫煙に関する3編、過去喫煙に関する1編、禁煙に関する介入研究1編であった。現在喫煙では男女合わせて解析した3編中2編で有意な増加が報告され、1編で有意な差がなかった。過去喫煙では、男女合わせて解析した1編において有意な増加がみられた。禁煙による変化については、男性対象の1編において、禁煙補助剤を使わない禁煙介入とともに運動介入をあわせて行った結果、PAI-1の有意な減少を促進することが示唆された。

D. 考察

1. アディポネクチンと喫煙

今回の結果より、アディポネクチンは男女ともに現在喫煙者で減少し、禁煙により増加することが示された。特に男性では現在喫煙者の喫煙量との間に負の相関（量反応関係）が示唆された。過去喫煙者では男女ともに有意な関連がみられないことも示された。これらのことから、喫煙とアディポネクチンの間に直接的な関連性があることが考えられる。

アディポネクチンは、肥満組織より産生されるが、BMIと逆相関することが知られている¹⁾。喫煙者のBMIは非喫煙者に比較して低い傾向があるにもかかわらず、今回のレビューでは喫煙者におけるアディポネクチンの低下がほぼ一貫して認められた。

アディポネクチンが喫煙者で低下するメカニズムは明らかではないが、これまでの報告から、喫煙による活性酸素やTNF- α 、IL-6などの炎症性サイトカインの増加が脂肪組織からのアディポネクチン産生低下を引き起こすことや^{2, 3)}、アドレナリン刺激によるアディポネクチン産生抑制の可能性が考えられる^{4, 5)}。その

ほか、ニコチンによるアディポサイトからのアディポネクチン産生低下の可能性も指摘されている⁹⁾。

一方、禁煙すると体重が増加し、BMIと逆相関するアディポネクチンは低下することが予想される。にもかかわらず、禁煙によりアディポネクチンが増加した。本レビューにおいて、過去喫煙者のアディポネクチンは、非喫煙者と差がなかったことから、アディポネクチンは、禁煙後増加し、非喫煙者と同等のレベルまで改善することが示唆された。

2. レプチンと喫煙

今回の結果より、レプチンは、男女とも、現在喫煙者で減少し、禁煙によって増加することが示された。ただし、現在喫煙者における喫煙量との量反応関係は調査されていなかった。過去喫煙者では男女ともレプチン濃度は非喫煙者と差がないことも示された。

レプチンには、視床下部食欲中枢を介して食欲抑制やエネルギー消費の亢進をもたらす、体重を減少させる作用があり、末梢のエネルギー状態を中枢に伝達することで体脂肪を一定に保つフィードバック・ループを形成している⁹⁾。一方、ニコチンには中枢性の食欲抑制作用や交感神経刺激作用を介したエネルギー消費の亢進がある。これらの作用はレプチンの作用と同様であるために、競合的にレプチンの産生抑制が起こっている可能性が考えられる。

禁煙者におけるレプチンの増加は、禁煙による体重増加による皮下脂肪や内臓脂肪の増加によると考えられるが、BMIを調整した報告が多く、禁煙後の体重増加に関係しない要因も考えられる。すなわち、禁煙後ニコチンの作用がなくなり、代償的にレプチン産生が高まった可能性も考えられる。今回対象となった禁煙後のレプチンの変化を見た介入研究では、禁煙後数か月以内の比較的短期間での観察であったが過去喫煙者について検討している2編では、非喫煙者と比較して差がなかった。過去喫煙者の

禁煙期間は不明であるが、レプチンは、禁煙によって増加し、非喫煙者のレベルに近づくことが示唆される。

今回のレビューで、現在喫煙者でのレプチン増加が報告されていた2編のうち、1編では他の研究と比較して対象者の平均年齢が60歳以上と高く、対象者の年齢による影響が示唆された¹⁰⁾。もう1編では、対象者の基準をBMI27未満と設定し、高度肥満を対象から除いたことの影響が考えられた¹¹⁾。

E. 結論

今年度の文献レビューでは、肥満に伴う各種のサイトカインと喫煙の関連を検討した。文献数の比較的多かったアディポネクチンとレプチンに焦点を当てて検討した。

喫煙によりアディポネクチンが有意に低下することを示した報告は10編中8編であった。禁煙によりアディポネクチンが有意に増加することを示した報告は、2編中2編であった。このことから喫煙は有意にアディポネクチンを低下させ、禁煙はアディポネクチンを増加させることがほぼ一貫して示された。次に、喫煙がレプチンを有意に低下させることを示した報告は17編中11編、禁煙により有意に増加することを示した報告は4編中3編であった。このことから、喫煙は有意にレプチンを低下させ、禁煙によりレプチンが増加することが強く示唆された。

その他のサイトカインについては、研究数は少なく結論づけることはできないが、現在喫煙によって、IL-6、PAI-1については高値を示すことが示唆された。

[引用文献]

1. Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, et al. Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. *Science* (New York, NY) 2005;307:426-30.

2. Fernandez-Real JM, Broch M, Vendrell J, et al. Smoking, fat mass and activation of the tumor necrosis factor-alpha pathway. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27:1552-6.
 3. Kern PA, Di Gregorio GB, Lu T, et al. Adiponectin expression from human adipose tissue: relation to obesity, insulin resistance, and tumor necrosis factor-alpha expression. *Diabetes* 2003;52:1779-85.
 4. Delporte ML, Funahashi T, Takahashi M, et al. Pre- and post-translational negative effect of beta-adrenoceptor agonists on adiponectin secretion: in vitro and in vivo studies. *Biochem J* 2002;367:677-85.
 5. Miyazaki T, Shimada K, Mokuno H, et al. Adipocyte derived plasma protein, adiponectin, is associated with smoking status in patients with coronary artery disease. *Heart* 2003;89:663.
 6. Iwashima Y, Katsuya T, Ishikawa K, et al. Association of hypoadiponectinemia with smoking habit in men. *Hypertension* 2005;45:1094-100.
 7. Mayes JS, Watson GH. Direct effects of sex steroid hormones on adipose tissues and obesity. *Obes Rev* 2004;5:197-216.
 8. Hosoda K, Masuzaki H, Ogawa Y, et al. Development of radioimmunoassay for human leptin. *Biochemical and biophysical research communications* 1996;221:234-9.
 9. Ebihara K. Leptin. *Nippon rinsho* 2006;64 Suppl 9:217-24.
 10. Nicklas BJ, Tomoyasu N, Muir J, et al. Effects of cigarette smoking and its cessation on body weight and plasma leptin levels. *Metabolism* 1999;48:804-8.
 11. Eliasson B, Smith U. Leptin levels in smokers and long-term users of nicotine gum. *Eur J Clin Invest* 1999;29:145-52.
- F. 研究発表
1. 論文発表
 - 1) 中村正和: 特集/参加型交流セミナー「どう取り組むか! 特定健診・特定保健指導」第2弾 公衆衛生的な立場からの成果の評価とは? . *日本健康教育学会誌*, 17(2): 123-124, 2009.
 - 2) 中村正和: 脱メタバコーメタボ対策における禁煙の意義と方法. *かけはし*, 454: 10, 2009.
 - 3) 中村正和: Part2 特定健診と特定保健指導 特定保健指導における禁煙支援. 大野誠, 津下一代, 蒲池桂子(編): *メタボリックシンドロームディクショナリー-健診・保健指導のための知っておきたいキーワード*. 東京: 診断と治療社, p137-141, 2009.
 - 4) 中村正和: 第3章 人間ドック健診における生活習慣改善指導のポイント 3.禁煙. 奈良昌治(監)/ 山門實(編). *人間ドック健診フォローアップガイド*. 東京: 文光堂, p69-75, 2009.
 - 5) 中村正和: 問診における喫煙状況の把握と禁煙支援・治療の実際. 和田攻 (監) : 産業保健ハンドブックVII 働く人の健康診断と事後措置の実際—一般健康診断のすすめ方と事後措置のすべて. 東京: 産業医学振興財団, p190-200. 2009.
 - 6) Hagimoto A, Nakamura M, Morita T, Masui S, Oshima A: Smoking cessation patterns and predictors of quitting smoking among the Japanese general population: a 1-year follow-up study. *Addiction*, 105(1): 164-173, 2010.
 - 7) Tamura U, Tanaka T, Okamura T, Kadowaki T, Yamato H, Tanaka H, Nakamura M, Okayama A, Ueshima H,

Yamagata Z, for the HIPOP-OHP research group: Changes in weight, cardiovascular risk factors and estimated risk for coronary heart disease following smoking cessation in Japanese male workers: HIPOP-OHP Study. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, 17(1): 12-20. 2010.

2. 学会発表

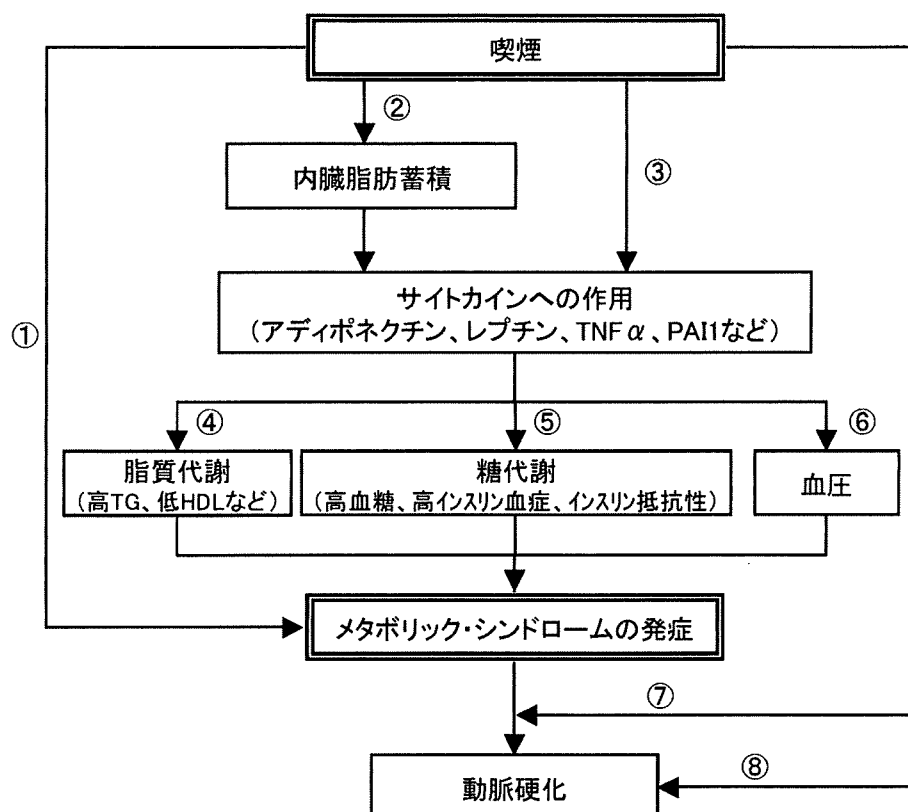
- 1) Karl Fagerström, Hong-Jun Cho, Masakazu Nakamura, Shih-Tzu Tsai, Chen Wang, Wendy Ma, Theodore C Lee, Cristina Russ: Varenicline Treatment for Smoking Cessation in Asian Populations: A Pooled Analysis of Placebo-Controlled Trials Conducted in Six Asian Countries. 2009 Joint Conference of the Society for Research on Nicotine and Tobacco and the Society for Research on Nicotine and Tobacco-Europe. April 2009, Dublin, Ireland.
- 2) Tomoko Suzuki, Masakazu Nakamura, Akiko Hagimoto, Shizuko Masui: The Effect of Japan Tobacco Control Policies on Smokers' Cessation Attitudes and Behaviors. The First Asia-Pacific Conference on Health Promotion and Education. July 2009, Chiba, Japan.
- 3) 中村正和, 増居志津子, 萩本明子, 光宗皇彦, 妹尾悦雄, 安達倫文: 健診の場での短時間の禁煙介入の効果. 第50回日本人間ドック学会学術大会・第2回国際人間ドック会議, 2009年9月, 東京.
- 4) 中村正和: 人間ドック・健診での禁煙勧奨と保険による禁煙治療の連携—その意義と方法. 第50回日本人間ドック学会学術大会・第2回国際人間ドック会議, 2009年9月, 東京.

- 5) 中村正和: 保険適用4年目を迎えた禁煙治療の現状と今後の展望. 第4回日本禁煙学会学術総会, 2009年9月, 札幌.
- 6) 繁田正子, 中村正和, 片野田耕太, 小谷和彦, 萩本明子, 雑賀公美子, 狭間礼子: 喫煙と糖代謝の関連についての系統的レビュー. 日本総合健診医学会第38回大会, 2010年1月, 東京.
- 7) 中村正和: メタボリックシンドローム対策、特定保健指導における禁煙サポート. 第44回日本成人病(生活習慣病)学会, 2010年1月, 東京.
- 8) 仲下祐美子, 山野賢子, 西村節子, 清水悠路, 前田健次, 井戸正則, 岡田武夫, 木山昌彦, 北村明彦, 中村正和, 三上洋, 石川善紀: 喫煙、飲酒がメタボリックシンドロームに及ぼす影響の検討. 第44回日本成人病(生活習慣病)学会, 2010年1月, 東京.

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

この研究において、知的財産権に該当するものはなかった。

図1 喫煙とMSの関係についての Analytic Framework と対応する課題



[喫煙とMSの発症の関係]

AF1. 喫煙がMS発症の危険因子であることを示す直接的証拠

RQ1. 喫煙はMSの危険因子か？

AF2. 喫煙の内臓脂肪蓄積への影響（間接的証拠）

RQ2. 喫煙は内臓脂肪蓄積を増加させるか？

AF3. 喫煙のサイトカインへの作用（間接的証拠）

RQ3. 喫煙はMSの発症に関連したサイトカインに影響を及ぼすか？

AF4. 喫煙の脂質代謝への影響（間接的証拠）

RQ4. 喫煙は脂質代謝に影響を及ぼすか？

AF5. 喫煙の糖代謝への影響（間接的証拠）

RQ5. 喫煙は糖代謝に影響を及ぼすか？

AF6. 喫煙の血圧への影響（間接的証拠）

RQ6. 喫煙は血圧に影響を及ぼすか？

[その他]

AF7. 喫煙とMSが合併した場合の動脈硬化のリスク

RQ7. 喫煙とMSが重なると、各々単独の場合に比べて動脈硬化のリスクは上昇するか？

AF8. 喫煙の動脈硬化への直接作用（間接的証拠）

RQ8. 喫煙はMSの構成因子への影響以外のメカニズムで動脈硬化を促進するか？ [血管への直接作用など]

表 1 AF 1～6 の文献検索に用いたキーワード

- AF1: metabolic syndrome、 syndrome x、 insulin resistance syndrome、 deadly quartet、 visceral fat syndrome、 multiple risk factor syndrome
- AF2: body fat distribution、 intra-abdominal fat、 abdominal fat、 abdominal obesity、 visceral fat、 visceral obesity、 waist-hip ratio
- AF3: cytokine、 adipo*、 resistin、 leptin、 visfatin、 angiotensin、 angiotensinogen、 tumor necrosis factor-alpha、 TNF-alpha、 plasminogen activator inhibitor-1、 PAI-1、 interleukin、 IL
- AF4: cholesterol、 lipoprotein、 triglyceride、 TG、 LDL、 VLDL、 sdLDL、 IDL、 HDL、 LPL、 HTGL、 TC、 chylomicron、 CM、 apolipoprotein、 apoA、 apoB、 apoC、 apoE、 remnant、 hyperlipidemi*、 LCAT、 cholesteryl ester transfer protein、 CETP、 phospholipid transfer protein、 PLTP、 Free Fatty Acid
- AF5: glucose metabolism disorder*、 diabetes mellitus、 dm、 niddm、 non insulin dependent、 insulin、 blood glucose、 blood sugar、 bs、 hyperglycemia、 hyper insulin、 hypoglycemia、 glucose intolerance、 dysglycemia、 sugar metabolism、 glucose metabolism
- AF6: blood pressure、 hypertensi*