

## 受動喫煙の健康リスクに関するメタ・アナリシス

研究分担者 緒方裕光 女子栄養大学  
研究協力者 水村綾奈 女子栄養大学  
研究協力者 市村麻美 女子栄養大学

### 研究要旨

[目的]平成30年国民健康・栄養調査では、喫煙率の低下が報告された一方、受動喫煙率の減少はみられなかった。受動喫煙と脳卒中、精神疾患、睡眠障害、肺がん、乳がん、慢性閉塞性肺疾患(COPD)の罹患との関連について、これまでに数多くの報告がなされているが、定量的に統合した報告は多くない。そこで本研究では、受動喫煙のリスクに関する研究をメタ・アナリシスの手法を用いて、解析、定量的に統合すること、リスクの高い疾患を明確にすることを目的とした。

[方法]「受動喫煙」「健康アウトカム」を示すキーワードを組み合わせて、Google Scholarから抽出した結果について、表題と抄録を精査し、本研究における採択基準(①原著論文、②1990年～2020年に発表、③対象者が受動喫煙に曝露している、あるいは曝露していた、④研究内容に受動喫煙に関する項目を含み、受動喫煙への曝露がない者のオッズ比が1.0、⑤研究内容に健康アウトカムに関する項目を含む、⑥統計的指標にオッズ比と95%信頼区間が示されている、⑦英語論文、⑧有料ではない、⑨基礎研究ではない、⑩システマティックレビューやメタ・アナリシスの文献ではない)を満たさない論文を除外し、最終的に採択した論文について、メタ・アナリシスによる解析を行った。

[結果]採択論文は、脳卒中=7件、精神疾患=28件、睡眠障害=11件、肺がん=13件、乳がん=12件、COPD=9件であった。定義や研究方法の違いにより、健康アウトカムと正の関連を示すものと示さないものがあつたが、メタ・アナリシスの結果、受動喫煙と6つの健康アウトカムには正の関連が認められた。さらに、受動喫煙曝露量と疾患罹患のリスクとの用量反応関係を示した論文があつた。

[考察]受動喫煙と脳卒中、精神疾患、睡眠障害、肺がん、乳がん、COPDには正の関連が認められた。疾病の罹患の危険因子は受動喫煙のみではなく、その他の危険因子の影響も複雑に絡み合っていることを考慮し、受動喫煙対策に取り組む必要がある。受動喫煙と疾病罹患の用量反応関係を明らかにするのに十分な数の研究が行われておらず、今後さらなる研究が望まれる。

### A. 研究目的

受動喫煙とは、「本人は喫煙していなくても身の回りのたばこの煙を吸わされてしまうこと」と厚生労働省により定義されており、先

行研究によりその危険性が示唆されている。平成30年国民健康・栄養調査では、受動喫煙の機会を有する者(現在喫煙者を除く)の割合が場所別に報告されているが、「飲食店」36.9%、

「路上」30.9%、「遊技場」30.3%、「家庭」男性 33.0%、女性 49.2%であり、いずれの場所においても 3 割を超えていた<sup>2)</sup>。平成 30 年 7 月に健康増進法の一部を改正する法律が成立、令和 2 年 4 月 1 日より全面施行となり、受動喫煙対策に力を入れる方針が強まっている一方、未だ受動喫煙の危険性の意識や対策の必要性・重要性が認識されておらず、さらなる意識づけが必要である。受動喫煙による精神疾患、乳がん、肺がん、睡眠障害、慢性閉塞性肺疾患(Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 以下 COPD)、脳卒中などの健康影響に関し、これまでに多くの研究報告がなされているが、それらを定量的に統合した報告はあまり多くない。よって本研究では、世界に現存する知見の対象者や受動喫煙の定義、具体的に明らかにされている知見を、メタ・アナリシスの手法を用いて解析、定量的に統合すること、リスクの高い疾患を明確にすることで、今後の受動喫煙対策へとつなげることを目的とした。

## B. 研究方法

### 1. 論文の検索方法

検索には Google scholar のデータベースを用いた。検索式は、表 1 に示す受動喫煙を示すキーワードと OR を示すキーワードを共通とし、各疾患を示すキーワードを掛け合わせ、1990 年から 2020 年に公表されている論文について文献検索を行った。

### 2. 論文の採択基準

論文の採択基準は以下の通りとした。1) 論文の種類は原著論文である。2) 1990 年～2020 年に発表された論文である。3) 研究対象は受動喫煙に曝露している、あるいは曝露していたヒトである。4) 研究内容に“受動喫煙”に関する項目を含む。受動喫煙への曝露がない者のオッズ比を 1.0 とし、受動喫煙への曝露がある者との比較がされている内容である。5) 研究内容に“精神疾患”、“乳がん”、“肺がん”、“睡眠障害”、“COPD”、“

脳卒中”に関する項目を含む。なお、精神疾患は“抑うつ”や“抑うつ症状”、睡眠障害は“睡眠不足”や“不眠症”を含めた。6) 研究に使われる統計的指標に“odds ratios”(以下 OR)が使われているものである、さらに OR とその 95%信頼区間(以下 95%CI)が示されているものである。7) 英語で書かれた論文である。8) フリーアクセスでき、有料でない論文である。9) 動物実験などの基礎研究でない。10) システマティックレビューやメタ・アナリシスの論文でない。

### 2. 論文採択のプロセス

論文採択のためのフローチャートを図 1-1 から図 1-6 に示す。データベース検索により抽出された論文について、前述の 10 の採択基準を用いてスクリーニングを行った。具体的には、タイトルおよび抄録から採択基準を満たしていないものを除外した。次に、本文を精読したのち、最終的に精神疾患 28 件、乳がん 12 件、肺がん 13 件、睡眠障害 11 件、COPD 9 件、脳卒中 7 件の論文を採択した。

最終的に採択された論文から、国、研究者、研究公開年、研究対象者、データの収集方法(受動喫煙の調査項目や定義、各疾患に関する調査項目や定義)、統計指標である OR と 95%CI の値の情報を得た。それらの情報についてエビデンステーブルを作成し、疾患別に整理した。(表 2-1 から 2-6)

表 1 検索キーワード

グループ	キーワード
共通— “受動喫煙” “オッズ比”	passive smoking second hand smoking third hand smoking environmental tobacco smoke odds ratio OR
“精神疾患” “うつ病” “抑うつ症状” “ストレス”	mental health poor mental health depressive disorder depressive symptoms psychiatric distress
“乳がん”	breast cancer
“肺がん”	lung cancer
“睡眠障害” “不眠症”	sleep disturbance sleep quality

“睡眠不足”	sleep outcomes insufficient sleep
“COPD”	chronic obstructive pulmonary disease/COPD
“脳卒中”	stroke

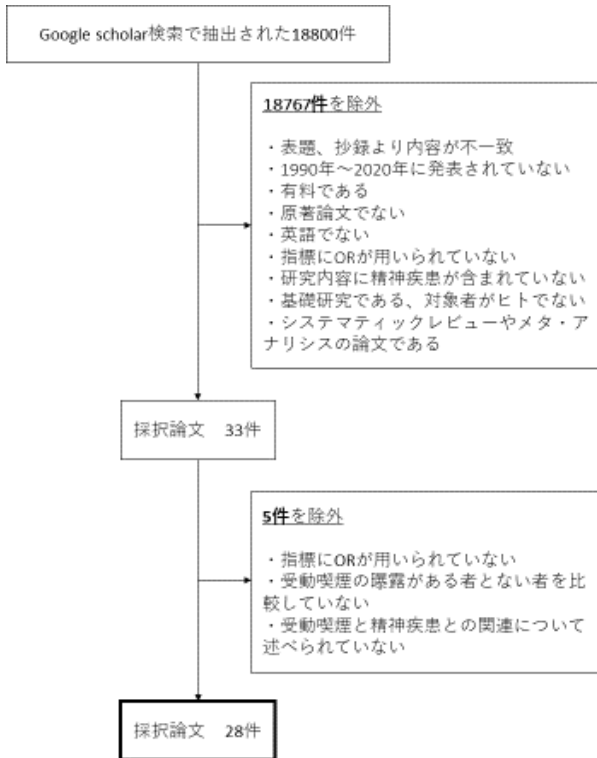


図1-1 論文採択におけるフローチャート—精神疾患

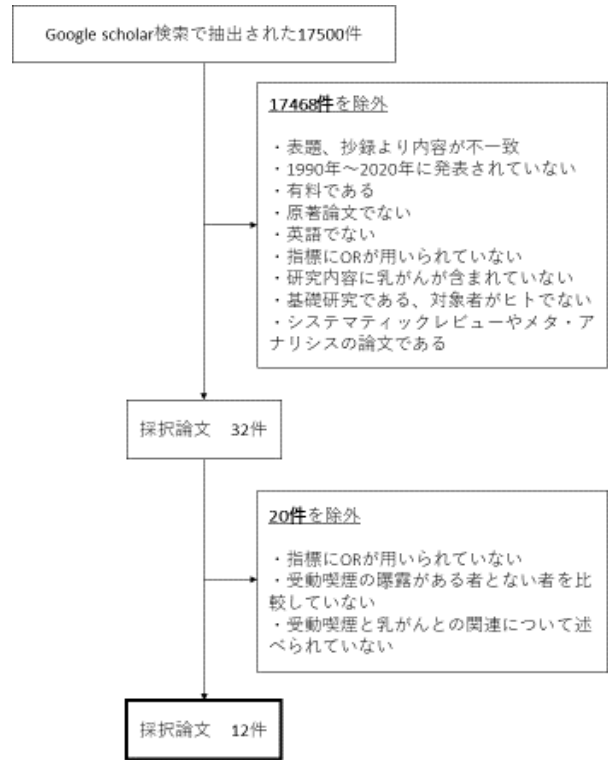


図1-2 論文採択におけるフローチャート—乳がん

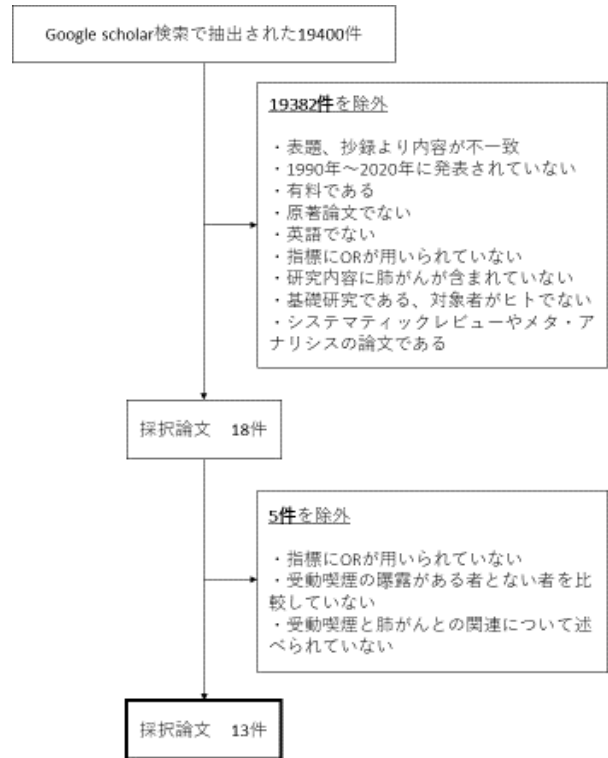


図1-3 論文採択におけるフローチャート—肺がん

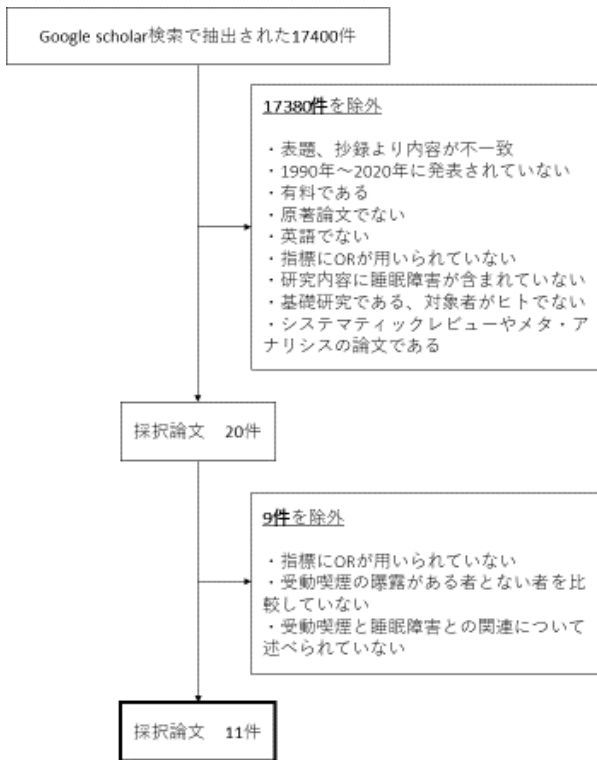


図1-4 論文採択におけるフローチャート—睡眠障害

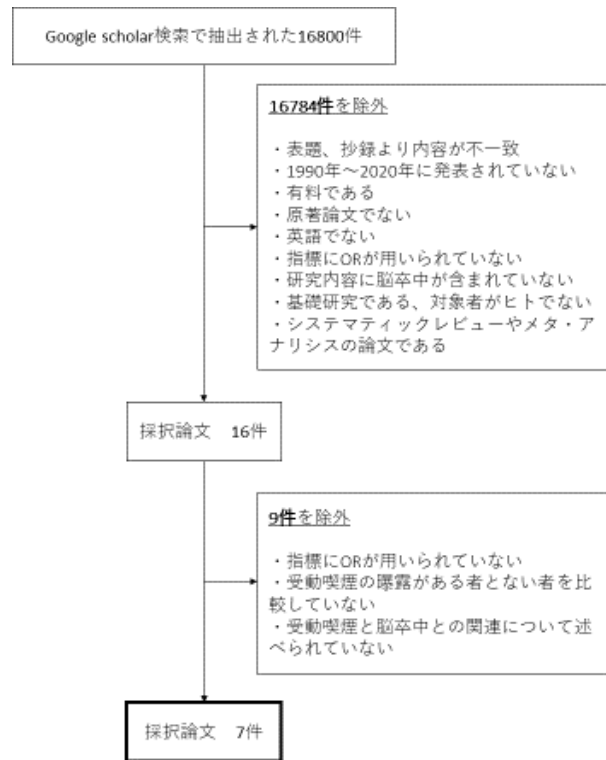


図1-6 論文採択におけるフローチャート—脳卒中

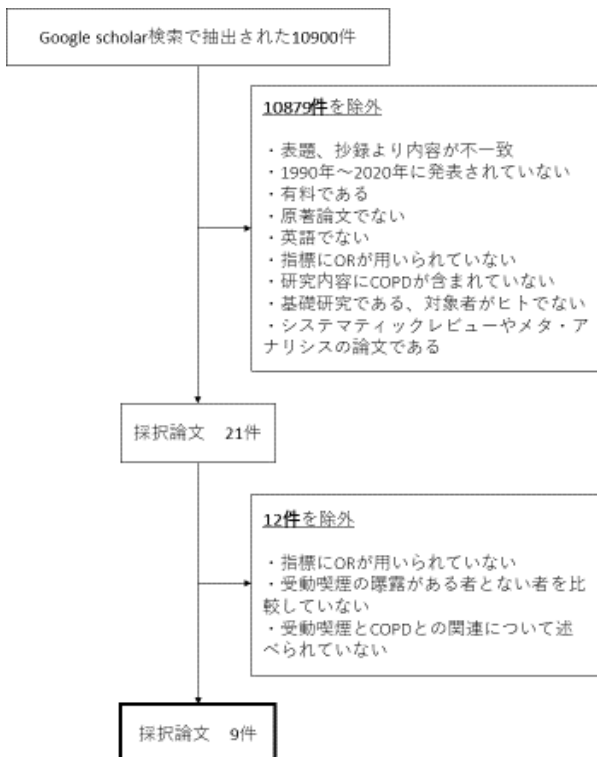


図1-5 論文採択におけるフローチャート—慢性閉塞性肺疾患(COPD)

表2-1 受動喫煙と精神疾患との関連についてのエビデンステーブル

国	著者	発行年	文献番号	サンプル	OR ± 95%CI
中国	Wanら	2016	3	n=12987	1.24 (1.12, 1.37)
韓国	Bangら	2017	4	n=62708	1.34 (1.29, 1.40)
韓国	Hamerら	2010	5	n=123665	1.44 (1.14, 1.82)
スコットランド	Hamerら	2010	6	n=8155	1.62 (1.23, 2.13)
日本	Kawasakiら	2017	7	n=1745	1.51 (1.00, 2.30)
中国	Huangら	2018	8	n=3657	1.27 (1.00, 1.64)
アメリカ	Jacobら	2020	9	n=37505	1.63 (1.44, 1.86)
韓国	Gimら	2015	10	n=6043	1.21 (0.93, 1.48)
韓国	Kimら	2015	11	n=989	1.24 (1.12, 1.37)
韓国	Jungら	2015	12	n=34693	1.43 (1.04, 1.96)
アメリカ	Khanら	2015	13	n=6884	1.49 (1.23, 1.80)
スロバキア	Sevcikovaら	2018	14	n=1478	1.00 (0.58, 1.71)
中国	Yangら	2015	15	n=11206	1.24 (1.12, 1.37)
台湾	Wengら	2016	16	n=3867	1.55 (1.20, 2.01)
韓国	Kyung-Jaeら	2014	17	n=75634	1.26 (1.21, 1.31)
韓国	Kimら	2015	18	n=1201	1.70 (1.25, 2.33)
中国	Wangら	2018	19	n=973	1.70 (1.12, 2.60)
日本	Nakataら	2008	20	n=2770	1.43 (0.82, 2.47)
韓国	Heeら	2019	21	n=3417	1.34 (0.93, 2.00)
アメリカ	Tahaら	2014	22	n=2357	1.32 (0.61, 2.87)
韓国	Kimら	2015	23	n=33728	1.44 (1.33, 1.57)
韓国	Seong-Jin ら	2016	24	n=19879	1.59 (1.42, 1.79)
中国	Wangら	2019	25	n=17571	1.63 (1.47, 1.81)
アメリカ	Sobotovaら	2011	26	n=18180	0.89 (0.80, 0.99)
アメリカ	Bauerら	2015	27	n=2441	2.00 (0.60, 6.80)
イラン	Kelishadiら	2015	28	n=13486	1.39 (1.28, 1.52)
タイ	Tranら	2015	29	n=40874	1.29 (1.10, 1.52)
スコットランド	Shiue	2014	30	n=27998	1.12 (0.97, 1.29)

表2-2 受動喫煙と乳がんとの関連についてのエビデンステーブル

国	著者	発行年	文献番号	サンプル	OR ± 95%CI
中国	Chang-Mingら	2013	31	n=1351	1.47 (1.18, 1.84)
アメリカ	Lashら	1999	32	n=765	2.00 (1.10, 3.70)
ドイツ	Kroppら	2002	33	n=1093	1.61 (1.08, 2.39)
スイス	Morabiaら	1996	34	n=1276	2.30 (1.50, 3.70)
アメリカ	Gammonら	2004	35	n=2736	1.04 (0.81, 1.35)
ドイツ	Chang-Claudeら	2002	36	n=1309	2.02 (0.99, 4.10)
ドイツ	Lillaら	2005	37	n=1309	1.69 (0.89, 3.21)
中国	Liuら	2000	38	n=372	2.14 (0.88, 5.25)
中国	Shrubsoleら	2004	39	n=2350	0.70(0.40, 1.20)
中国	Liら	2015	40	n=1851	1.35(1.11, 1.65)
リトアニア	Strumylaitėら	2017	41	n=1379	3.02(1.89, 4.84)
マレーシア	Zahaliら	2020	42	n=161	1.22(1.02, 1.48)

表2-3 受動喫煙と肺がんとの関連についてのエビデンステーブル

国	著者	発行年	文献番号	サンプル	OR ± 95%CI
アメリカ	Bennettら	1999	43	n=106	2.60 (1.10, 6.10)
アメリカ	Fontham ら	1994	44	n=1906	0.99 (0.73, 1.35)
独/英/伊/端/西/仏/葡	Boffettaら	1998	45	n=2192	1.16 (0.93, 1.44)
瑞/仏/露/羅/伊/独/伯/波	Pursiainenら	2000	46	n=157	2.00 (0.50, 8.70)
ドイツ	Kreuzerら	2000	47	n=1630	0.99 (0.73, 1.34)
アメリカ	Millerら	2003	48	n=2200	1.38 (0.78, 2.43)
ロシア	Zaridzeら	1998	49	n=547	1.53 (1.06, 2.21)
カナダ	Johnsonら	2001	50	n=832	1.63 (0.80, 3.50)
アメリカ	Kabatら	1995	51	n=414	1.08 (0.60, 1.94)
中国	Wangら	2000	52	n=1765	1.19 (0.70, 2.00)
中国	Kim	2016	53	n=28730	1.31 (1.17, 1.47)
中国	Liangら	2019	54	n=3258	2.33 (1.99, 2.72)
アメリカ	Butlerら	2018	55	n=562	1.53 (1.00, 2.36)

表2-4 受動喫煙と睡眠障害との関連についてのエビデンステーブル

国	著者	発行年	文献番号	サンプル	OR ± 95%CI
日本	Ohidaら	2007	56	n=35782	1.31 (1.20, 1.43)
カナダ	Schwartzら	2014	57	n=1592	2.51 (1.59, 3.98)
カナダ	Zandyら	2020	58	n=10806	1.41 (1.02, 1.95)
カナダ	Changら	2018	59	n=12174	2.54 (1.25, 5.16)
中国	Zhouら	2018	60	n=1630	1.34 (1.00, 1.79)
中国	Xuら	2017	61	n=2345	1.43 (1.10, 1.86)
BRFSS調査	Sabanayagamら	2011	62	n= 83,072	1.29 (1.02, 1.63)
アメリカ	Davilaら	2010	63	n=4123	1.03 (0.83, 1.26)
イラン	Khorasanchiら	2019	64	n=940	1.70 (1.20, 2.30)
オーストラリア	O'Callaghanら	2019	65	n=7223	1.23 (1.04, 1.46)
アメリカ	Bauerら	2015	27	n=2441	3.40 (0.80,14.8)

表2-5 受動喫煙とCOPDとの関連についてのエビデンステーブル

国	著者	発行年	文献番号	サンプル	OR ± 95%CI
中国	Yinら	2007	66	n=20430	0.88 (0.72, 1.08)
シリア	Mohammadら	2013	67	n=788	3.20 (1.11, 9.23)
トルコ	Yildizら	2010	68	n=348	5.37 (2.86,10.0)
アメリカ	Eisnerら	2005	69	n=2113	1.88 (1.35, 2.61)
中国	Zhouら	2009	70	n=13459	1.31 (1.06, 1.61)
韓国	Leeら	2015	71	n=3473	1.10 (0.70, 1.70)
スウェーデン	Hagstadら	2013	72	n=2118	2.03 (1.23, 3.34)
ノルウェー	Johannessenら	2012	73	n=758	1.38 (0.84, 2.25)
イングランド	Jordanら	2011	74	n=27653	1.25 (0.90, 1.72)

表2-6 受動喫煙と脳卒中との関連についてのエビデンステーブル

国	著者	発行年	文献番号	サンプル	OR±95%CI
アメリカ	Bonitaaら	1999	75	n=521	1.82 (1.34, 2.49)
中国	Zhangら	2005	76	n=60377	1.47 (1.22, 1.78)
中国	Heら	2008	77	n=1209	1.65 (1.17, 2.32)
中国	Houら	2017	78	n=16205	1.11 (1.04, 1.19)
アメリカ	Linら	2016	79	n=27836	1.21 (0.82, 1.78)
オーストラリア	Youら	1999	80	n=452	1.70 (0.98, 2.92)
スコットランド	Shiue	2014	81	n=27998	1.53 (0.41, 5.66)

### 3. 分析方法（統計解析）

最終的に採択されたそれぞれの疾患に関する論文について、論文で明らかにされたORと95%CIを整理した。それらのデータをメタ・アナリシスにより統合し、受動喫煙による疾患別のORとその95%CIを算出した。ORと95%CIは小数点以下第3位を四捨五入し、小数点以下第2位までとした。

採択論文の公表バイアスの有無については、funnelプロットを用いて検討を行った。

## C. 研究結果

採択論文のメタ・アナリシスによる統合の結果とfunnelプロットを図2～7に示す。

### 1. 精神疾患

研究地域は、韓国10件<sup>4)5)10)-12)17)18)21)23)24)</sup>、中国5件<sup>3)8)15)19)25)</sup>、アメリカ5件<sup>9)13)22)26)27)</sup>、スコットランド2件<sup>6)30)</sup>、日本(九州・沖縄1件、東京1件)<sup>7)20)</sup>、スロバキア1件<sup>14)</sup>、台湾1件<sup>16)</sup>、イラン1件<sup>28)</sup>、タイ1件<sup>29)</sup>だった。研究方法は、コホート研究が2件<sup>7)13)29)</sup>、基幹統計調査が1件<sup>12)</sup>、横断研究が9件<sup>3)5)9)10)15)22)24)26)28)30)</sup>、症例対象研究が16件<sup>4)6)8)11)14)16)-21)23)25)27)</sup>だった。対象者については、成人が18件<sup>3)5)-7)10)12)13)15)16)18)-21)23)-26)29)30)</sup>、そのうち女性のみが6件<sup>7)13)16)18)19)26)</sup>だった。未就学児や学生が9件<sup>4)8)9)11)14)17)22)27)28)</sup>だった。受動喫煙の曝露状況については、自宅・同居者の喫煙によ

るものが20件<sup>3)4)8)10)12)-14)16)-23)25)-27)29)30)</sup>、職場の者の喫煙によるものが14件<sup>3)7)10)12)15)16)18)-21)23)24)29)30)</sup>だった。精神疾患について、うつ病が9件<sup>4)5)12)17)18)21)22)27)28)</sup>、精神的苦痛が3件<sup>3)6)30)</sup>、抑うつ症状が6件<sup>7)-11)20)</sup>、ストレスが2件<sup>23)29)</sup>、精神障害・心理的健康状態は2件<sup>24)25)</sup>、産後うつ病は3件<sup>13)16)19)</sup>、その他(自殺念慮、自殺計画、自殺企画が1件<sup>4)</sup>、感情的および行動的機能障害が1件<sup>14)</sup>だった。精神疾患の評価に用いられたモデルについて、独自の質問紙が12件<sup>4)5)9)10)12)14)17)20)-23)26)</sup>、GHQ-12(General Health Questionnaire-12)が4件<sup>3)6)15)30)</sup>、GES-Dが2件<sup>7)8)</sup>、BDI(Beck Depression Inventory)が2件<sup>11)18)</sup>、エジンバラ産後うつ病スケール(EPDS)が2件<sup>16)19)</sup>、PPDS(Pachinko-Pachislot Playing Disorder Scale)が1件<sup>13)</sup>、SDQ(Strength and Difficulties Questionnaire:子どもの強さと困難さアンケート)が1件<sup>25)</sup>、WHO-Five Well-Being Indexが1件<sup>24)</sup>、CHICAが1件<sup>27)</sup>、WHOグローバルスクールベースの学生健康調査が1件<sup>28)</sup>、ケスラー6(K6)が1件<sup>29)</sup>だった。用量反応関係がみられたものは12件<sup>3)-5)8)12)13)15)17)-20)25)</sup>で、そのうち疾病のリスクの有意な増加を認めたものは11件<sup>4)5)8)12)13)15)17)-20)25)</sup>だった。これらの文献より得られたORおよび95%CIを統合した値は、1.32(1.29,1.35)となり、受動喫煙に曝露していない者と比較して、曝露のある者のほうが1.32倍の精神疾患罹患リスクがあることを示した。(図2)

### 2. 乳がん

研究地域は、中国4件<sup>31)38)-40)</sup>、ドイツ3件<sup>33)36)37)</sup>、アメリカ2件<sup>32)35)</sup>、スイス1件<sup>34)</sup>、リトアニア1件<sup>41)</sup>、マレーシア1件<sup>42)</sup>だった。研究方法は、症例対象研究が12件(全て)だった。対象者については、成人が12件(全て)、そのうち女性のみが11件<sup>31)-42)</sup>だった。小児期の受動喫煙曝露

歴を含むものが3件<sup>33)36)37)</sup>だった。受動喫煙の曝露状況については、自宅・同居者の喫煙によるものが11件<sup>31)-33)35)36)-42)</sup>、そのうち配偶者(夫)によるものが5件<sup>31)33)36)37)39)</sup>だった。職場の者の喫煙によるものが8件<sup>33)36)-42)</sup>だった。これらの文献より得られたORおよび95%CIを統合した値は、1.51(1.25,1.81)となり、受動喫煙に曝露していない者と比較して、曝露のある者のほうが1.51倍の乳がん罹患リスクがあることを示した。(図3)

### 3. 肺がん

研究地域は、多数の国や都市による合同研究が2件<sup>45)46)</sup>、アメリカ5件<sup>43)44)48)51)55)</sup>、中国3件<sup>52)-54)</sup>、ドイツ1件<sup>47)</sup>、ロシア1件<sup>49)</sup>、カナダ1件<sup>50)</sup>だった。研究方法は、症例対象研究が12件<sup>43)-51)53)-55)</sup>、横断研究が1件<sup>52)</sup>だった。対象者については、女性のみが4件<sup>43)44)49)50)</sup>だった。小児期の受動喫煙曝露歴を含むものが8件<sup>43)-47)49)51)52)</sup>だった。受動喫煙の曝露状況については、自宅・同居者の喫煙によるものが11件<sup>43)45)-52)54)55)</sup>、職場の者の喫煙によるもの9件<sup>43)45)-51)54)</sup>だった。これらの文献より得られたORおよび95%CIを統合した値は、1.44(1.34,1.55)となり、受動喫煙に曝露していない者と比較して、曝露のある者のほうが1.44倍の肺がん罹患リスクがあることを示した。(図4)

### 4. 睡眠障害

研究地域は、カナダ3件<sup>57)-59)</sup>、アメリカ2件<sup>63)25)</sup>、中国2件<sup>60)61)</sup>、日本1件<sup>56)</sup>、イラン1件<sup>64)</sup>、オーストラリア1件<sup>65)</sup>、BRFSS調査が1件<sup>62)</sup>だった。研究方法は、コホート研究が2件<sup>57)65)</sup>、横断研究が6件<sup>27)56)58)62)-64)</sup>、症例対象研究が3件<sup>59)-61)</sup>だった。対象者については、成人が4件<sup>58)-60)62)</sup>、そのうち女性および妊婦が3件<sup>56)61)64)</sup>だった。未就学児や学生が4件<sup>25)57)64)65)</sup>だった。受動喫煙の曝露状況については、自宅・同居者の喫煙による

ものが6件<sup>56)59)62)-65)</sup>、職場の者の喫煙によるものが3件<sup>56)62)63)</sup>だった。睡眠障害について、睡眠時間の不足が9件<sup>25)56)-59)61)-63)65)</sup>、寝つきの悪さ・睡眠の質が1件<sup>60)</sup>、不眠症が1件<sup>64)</sup>だった。睡眠障害の評価に用いられたモデルについて、独自の質問紙が5件<sup>56)57)61)62)65)</sup>、ガイドラインの推奨睡眠時間と比較したものが2件<sup>58)59)</sup>、PSQI(ピッツバーグ睡眠品質指数)が1件<sup>60)</sup>、ISI(不眠症重症度指数)が1件<sup>64)</sup>、YSR(Youth Self-Report)が1件<sup>25)</sup>、医師の診断が1件<sup>63)</sup>だった。用量反応関係がみられたものは1件<sup>57)</sup>で、疾病のリスクの有意な増加を認めた。これらの文献より得られたORおよび95%CIを統合した値は、1.38(1.23,1.55)となり、受動喫煙に曝露していない者と比較して、曝露のある者のほうが1.38倍の睡眠障害罹患リスクがあることを示した。(図5)

### 5. COPD

研究地域は、中国2件<sup>66)70)</sup>、シリア1件<sup>67)</sup>、トルコ1件<sup>68)</sup>、アメリカ1件<sup>69)</sup>、韓国1件<sup>71)</sup>、スウェーデン1件<sup>72)</sup>、ノルウェー1件<sup>73)</sup>、イングランド1件<sup>74)</sup>だった。研究方法は、コホート研究が3件<sup>66)67)72)</sup>、横断研究が2件<sup>73)74)</sup>、症例対象研究が4件<sup>68)-71)</sup>だった。対象者については、成人が5件<sup>66)68)69)71)74)</sup>、そのうち女性のみが1件<sup>67)</sup>、男性のみが2件<sup>68)74)</sup>だった。小児期の受動喫煙曝露歴を含むものは3件<sup>69)72)73)</sup>だった。受動喫煙の曝露状況については、同居者の喫煙によるものが6件<sup>66)69)-73)</sup>、職場の者の喫煙によるものが6件<sup>66)69)-73)</sup>、その他(カフェ)が1件<sup>68)</sup>だった。これらの文献より得られたオッズ比および95%CIを統合した値は、1.29(1.16,1.44)となり、受動喫煙に曝露していない者と比較して、曝露のある者のほうが1.29倍のCOPD罹患リスクがあることを示した。(図6)

### 6. 脳卒中

研究地域は、中国 3 件<sup>76)-78)</sup>、オークランド 1 件<sup>79)</sup>、アメリカ 1 件<sup>75)</sup>、オーストラリア 1 件<sup>80)</sup>、スコットランド 1 件<sup>81)</sup>だった。研究方法は、コホート研究が 1 件<sup>76)</sup>、横断研究が 1 件<sup>75)</sup>、症例対象研究が 5 件<sup>77)-81)</sup>だった。対象者については、成人が 7 件(全て)で、そのうち女性のみが 2 件<sup>76)77)</sup>だった。受動喫煙の曝露状況については、同居者の喫煙によるものが 7 件(全て)で、そのうち配偶者によるものに限定しているものが 3 件<sup>76)78)80)</sup>あった。職場の者の喫煙によるものが 3 件<sup>75)77)81)</sup>あった。これらの文献より得られた OR および 95%CI を統合した値は、1.42(1.16,1.73)となり、受動喫煙に曝露していない者と比較して、曝露のある者のほうが 1.42 倍の脳卒中罹患リスクがあることを示した。(図 7)

#### D. 考察

本研究の目的は以下であった。1) 世界に現存する受動喫煙と健康影響へのエビデンスを、メタ・アナリシスの手法を用いて解析・統合すること。2) 受動喫煙によりリスクの高まる疾病を明らかにし、今後の受動喫煙対策へとつなげること。

1) 受動喫煙と精神疾患、乳がん、肺がん、睡眠障害、COPD、脳卒中の関連について述べられた研究論文のうち、正の関連を示すものも示さないものも存在していた。メタ・アナリシスによる統合の結果、これらの疾病は受動喫煙により有意に罹患のリスクが上昇することが明らかとなった。またこれらの採択論文の公表バイアスの有無について検討した結果、採択論文はほぼ左右にプロットされたことから、今回の研究では公表バイアスが少なかったといえる。

受動喫煙における健康リスクを数値化して示すことで、漠然とした危険性を伝えるより、危機感を持ってもらうことができると考えられる。特

に精神疾患や睡眠障害は、人間の内部に潜む心の病であり、罹患していても顕在化されにくく、他の疾患と比べると疾患そのものの数値化が難しい。また日常的に受動喫煙に曝露されている人でも、受動喫煙そのものが精神の不安定さや睡眠の障害を引き起こしていると思う人は多くはおらず、仕事や人間関係などのよく言われているストレス要因を心当たりを感じる人が多いのではないかと考える。確かに様々な要因が重なることで病を発症していることは変わらないが、本研究結果より、受動喫煙がメンタルヘルスに悪い影響を有意に与えることが示唆された。よって、受動喫煙に少量曝露されただけでも、実はメンタルヘルスに与える影響はそれ以上に大きいのではないかと考える。ただし、受動喫煙による影響といえど、受動喫煙に対する嫌悪感の有無が影響しているのか、副流煙に含まれる成分が脳やホルモンバランスへ影響を与えているのかなど、様々な背景が考えられ、本研究ではその点までは明らかにすることができていない。しかし、受動喫煙がメンタルヘルスに与える影響を数値化することができ、受動喫煙とメンタルヘルスとの関連を示す一つの結果となったといえる。

2) 6 つの健康アウトカムは、受動喫煙の曝露がない者と比較して、曝露のある者のほうがそれぞれ 1 ~ 2 倍の罹患リスクがあることが分かった。先に述べたように、受動喫煙だけが要因(危険因子)となりこれらの疾患に罹患することは考えにくいですが、本研究からは受動喫煙が要因(危険因子)の一つとなり得るといえる。これらの疾患は、受動喫煙以外の要因にも強い影響を受けていると考えられる。そのため、受動喫煙とその他の危険因子とを同時に考えながら対策へつなげていくことが、最終的に疾患の罹患を減らすことと



なると考えられる。

受動喫煙の定義、期間・回数・本数、場所などが研究により異なり、受動喫煙の曝露を一定の基準で測定することができなかった。受動喫煙の定義を1年以上の曝露とするもの、1ヶ月以上の曝露とするもの、2週間の曝露とするものなど様々であった。また場所に関しても、家庭、職場、その両方、公共の場などばらつきがあった。これらを一定にしてもなお疾患罹患のリスクがあると示すことができると、より良いと考える。さらに、用量反応関係について示した研究論文が少なく、曝露量の増加に伴い罹患リスクも増加するのかどうかまで、本研究で明らかにすることはできなかった。受動喫煙に関する研究が増えるとともに、今後は用量反応関係まで検討された研究が活発に行われる必要があるといえる。

#### E. 結語

受動喫煙と精神疾患、乳がん、肺がん、睡眠障害、COPD、脳卒中との関連について述べられた論文は、それぞれ正の関連を示すもの、示さないものが混在していることが分かった。本研究の方法であるメタ・アナリシスにより統合した結果、本研究で対象とした6つの疾病において、全ての罹患リスクを上昇させるという結果となった。よって、受動喫煙はこれらの健康影響のリスクを有意に高くし、罹患リスクの要因（危険因子）となることが示唆された。

#### F. 健康危険情報

なし。

#### G. 研究発表

なし。

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

#### I. 参考文献

- 1) 厚生労働省:なくそう！望まない受動喫煙(<https://jyudokitsuen.mhlw.go.jp/>), 2020/11/2 アクセス可能
- 2) 厚生労働省:平成 30 年国民健康・栄養調査結果の概要(<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000688863.pdf>) 2020/11/23 アクセス可能
- 3) Wang R, Zhang P, Lv X, Gao C, Song Y, Li Z, Yu Y, Li B; Association between passive smoking and mental distress in adult never smokers: a cross-sectional study, *BMJ Open*, 6(7), 1-6(2016)
- 4) Bang I, Jeong Y, Park Y, Moon N, Lee J and Jeon T; Secondhand Smoking Is Associated with Poor Mental Health in Korean Adolescents, *Tohoku J. Exp. Med*, 242(4), 317-326(2017)
- 5) Kim NH, Choi H, Kim NR, Shim JS, Kim HC; Secondhand smoke exposure and mental health problems in Korean adults, *Epidemiology and Health*, 38, 1-12(2016)
- 6) Hamer M, Stamatakis E; Batty GD; Objectively Assessed Secondhand Smoke Exposure and Mental Health in Adults Cross-sectional and Prospective Evidence From the Scottish Health Survey, *Archives of General Psychiatry (ARCH GEN PSYCHIAT)*, 67(8): 850-855(2010)
- 7) Kawasaki Y, Miyake Y, Tanaka K, Furukawa S and Arakawa M; Smoking and secondhand smoke exposure and prevalence of depressive symptoms during pregnancy in Japan: baseline data from the Kyushu Okinawa Maternal and Child Health Study, *Tobacco Induced Diseases*, 15(34), 1-7(2017)
- 8) Huang J, Xu B, Guo D, Jiang T, Huang W, Liu G and

- Ye X; Dose–Response Relationships between Second-Hand Smoke Exposure and Depressive Symptoms among Adolescents in Guangzhou, China, *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(5), 985(2018)
- 9) Jacob L, Smith L, Jackson SE, Haro JM, Shin JI, Koyanagi A; Secondhand Smoking and Depressive Symptoms Among In-School Adolescents, *American Journal of Preventive Medicine*, 58(5): 613-621(2020)
- 10) Gim W, Yoo JH, Shin JY, Goo AJ; Relationship between Secondhand Smoking with Depressive Symptom and Suicidal Ideation in Korean Non-Smoker Adults: The Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2010–2012, *Korean Journal of Family Medicine*, 37, 97-104(2016)
- 11) Kim NH, Park JH, Choi DP, Lee JY, Kim HC; Secondhand Smoke Exposure and Depressive Symptoms among Korean Adolescents: JS High School Study, *The JS High School study (JSHS)*, 30; 11(12), 1-11(2016)
- 12) Jung SJ, Shin A and Kang D; Active smoking and exposure to secondhand smoke and their relationship to depressive symptoms in the Korea national health and nutrition examination survey(KNHANES), *BMC Public Health*, 15(1053), 1-11(2015)
- 13) Khan S, Arif AA, Laditka JN, Racine EF; Prenatal exposure to secondhand smoke may increase the risk of postpartum depressive symptoms, *Journal of Public Health*, 37(3), 406–411(2015)
- 14) Sevcikova L, Babjakova J, Jurkovicova J, Samohyl M, Stefanikova Z, Machacova E, Vondrova D, Janekova E, Hirosova K, Filova A, Weitzman M, Argalasova L; Exposure to Environmental Tobacco Smoke and Effects on Physical and Mental Health of Slovak School Children, *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(1374), 1-25(2015)
- 15) Yang T, Cao C, Cottrell RR, Wu D, Yu L, Lin H, Jiang S and Young KJ; Second hand smoke exposure in public venues and mental disorder: a representative nationwide study of China, *Tobacco Induced Diseases*, 13(18), 1-8(2015)
- 16) Weng SC, Huang JP, Huang YL, Lee TS and Chen YH; Effects of tobacco exposure on perinatal suicidal ideation, depression, and anxiety, *BMC Public Health*, 16(623), 1-9(2016)
- 17) Lee KJ; Current smoking and secondhand smoke exposure and depression among Korean adolescents: analysis of a national cross-sectional survey, *BMC Public Health*, 4(2), 1-7(2014)
- 18) Kim NH, Kim HC, Lee JY, Lee J, Suh I; Association between environmental tobacco smoke and depression among Korean women, *BMC Public Health*, 5(6), 1-8(2015)
- 19) Wang L, Fu K, Li X, Kong B, Zhang B; Exposure to third-hand smoke during pregnancy may increase the risk of postpartum depression in China, *Tobacco Induced Diseases*, 16(17), 1-7(2018)
- 20) Nakata A, Takahashi M, Ikeda T, Hojou M, Nigam JA, Swanson NG; Active and passive smoking and depression among Japanese workers, *Preventive Medicine*, 46, 451–456(2008)
- 21) Jung S, Lee IS, Kim SB, Moon CS, Jung JY, Kang YA, Park MS, Kim YS, Kim SK, Chang J, Kim EY; Urine Cotinine for Assessing Tobacco Smoke Exposure in Korean: Analysis of the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES), *Tuberculosis and Respiratory Diseases*, 73(4), 210-218(2012)
- 22) Taha F, Goodwin RD; Secondhand smoke exposure

- across the life course and the risk of adult-onset depression and anxiety disorder, *Journal of Affective Disorders*, 168, 367–372(2014)
- 23) Kim SJ, Han KT, Lee SY, Chun SY and Park EC; Is secondhand smoke associated with stress in smokers and non-smokers? , *BMC Public Health*, 15(1249),1-10(2015)
- 24) Kim SJ, Lamichhane DK, Park SG, Lee BJ, Moon SH, Park SM, Jang HS and Kim HC; Association between second-hand smoke and psychological well-being amongst nonsmoking wageworkers in Republic of Korea, *Annals of Occupational and Environmental Medicine*, 28(49), 1-9(2016)
- 25) Wang H, Li F, Zhang Y, Jiang F and Zhang J; The association between exposure to secondhand smoke and psychological symptoms among Chinese children, *BMC Public Health*, 19(923), 1-7(2019)
- 26) Sobotova L, Liu YH, Burakoff A, Sevcikova L and Weitzman M; Household exposure to secondhand smoke is associated with decreased physical and mental health of mothers in the USA, *Matern Child Health J*, 15(1), 128-137(2011)
- 27) Bauer NS, Anand V, Carroll AE and Downs SM; Secondhand smoke exposure, parental depressive symptoms and preschool behavioral outcomes, *Journal of Pediatric Nursing*, 30(1), 227–235(2015)
- 28) Roya K, Amir ESB, Mostafa Q, Zeinab A, Ramin H, Mohammad EM, Gelayol A, Asal AJ, Hamid A, Rasool M; Joint Association of Active and Passive Smoking with Psychiatric Distress and Violence Behaviors in a Representative Sample of Iranian Children and Adolescents: the CASPIAN-IV Study, *International Journal of Behavioral Medicine*, 22(5), 652-61(2015)
- 29) Tran TT, Yiengprugsawan V, Chinwong D, Seubsman SA and Sleight A; Environmental tobacco smoke exposure and health disparities: 8-year longitudinal findings from a large cohort of Thai adults, *BMC Public Health*, 15(1217), 1-11(2015)
- 30) Shiue I; Modeling the Effects of Indoor Passive Smoking at Home, Work, or Other Households on Adult Cardiovascular and Mental Health: The Scottish Health Survey, 2008–2011, *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 11, 3096-3107(2014)
- 31) Gao CM, Ding JH, Li SP, Liu YT, Qian Y, Chang J, Tang JH, Tajima K; Active and Passive Smoking, and Alcohol Drinking and Breast Cancer Risk in Chinese Women, *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention (APJCP)*, 14 (2), 993-996(2013)
- 32) Lash TL and Aschengrau A; Active and Passive Cigarette Smoking and the Occurrence of Breast Cancer, *American Journal of Epidemiology*, 149(1), 5-12(1999)
- 33) Kropp S and Chang-Claude J; Active and Passive Smoking and Risk of Breast Cancer by Age 50 Years among German Women, *American Journal of Epidemiology*, 156(7), 616-626(2002)
- 34) Morabia A, Bernstein M, Heritier S and Khatchatrian N; Relation of Breast Cancer with Passive and Active Exposure to Tobacco Smoke, *American Journal of Epidemiology*, 143(9), 918-928(1996)
- 35) Gammon MD, Eng SM, Teitelbaum SL, Britton JA, Kabat GC, Hatch M, Paykin AB, Neugut AI and Santella RM; Environmental tobacco smoke and breast cancer incidence, *Environmental Research*, 96, 176–185(2004)
- 36) Chang-Claude J, Kropp S, Jager B, Bartsch H and Risch A; Differential Effect of NAT2 on the Association between Active and Passive Smoke Exposure and Breast Cancer Risk, 11, 698–704(2002)
- 37) Lilla C, Risch A, Kropp S and Chang-Claude J; SULT1A1 genotype, active and passive smoking, and

- breast cancer risk by age 50 years in a German case-control study *Breast Cancer Research*, 7 (2), 229-237(2005)
- 38) Liu L, Wu K, Lin X, Yin W, Zheng X, Tang X, Mu L, Hu Z, Wang J; Passive Smoking and Other Factors at Different Periods of Life and Breast Cancer Risk in Chinese Women who have Never Smoked - A Case-control Study in Chongqing, People's Republic of China, *Asian Pacific journal of cancer prevention*, 1(2), 131-137(2000)
- 39) Shrubsole MJ, Gao YT, Dai Q, Shu QO, Ruan ZX, Jin F and Zheng W; Passive Smoking and Breast Cancer Risk Among Non-Smoking Chinese Women, *International Union Against Cancer*, 110, 605-609 (2004)
- 40) Li B, Wang L, Lu MS, Mo XF, Lin FY, Ho SC, Zhang CX; Passive Smoking and Breast Cancer Risk among Non-Smoking Women: A Case- Control Study in China, *PLOS ONE*, 10(4), 1-14(2015)
- 41) Strumylaite L, Kregzdyte R, Poskiene L, Bogusevicius A, Pranys D, Norkute R; Association between lifetime exposure to passive smoking and risk of breast cancer subtypes defined by hormone receptor status among non-smoking Caucasian women, *Plos One*, 12(2), 1-16(2017)
- 42) Zahali Z, Mitra AK, Abd Rashid AA, Jan Mohamed HJ; Serum Cotinine and Passive Smoking Status Associated with Non-Smoking Newly Diagnosed Women with Breast Cancer in Malaysia, *Middle East journal of Cancer*, 12(1-45), 87-96(2020)
- 43) Bennett WP, Alavanja MCR, Blomeke B, Vahakangas KH, Castren K, Welsh JA, Bowman ED, Khan MA, Flieder DB, Harris CC; Environmental Tobacco Smoke, Genetic Susceptibility, and Risk of Lung Cancer in Never-Smoking Women, *journal of the National Cancer Institute*, 1; 91(23), 2009-2014 (1999)
- 44) Fontham E, Correa P, Reynolds P, Wu-Williams A, Buffler PA, Greenberg RS, Chen VW, Alterman T, Boyd P, Liff DFAJ; Environmental Tobacco Smoke and Lung Cancer in Nonsmoking Women, *JAMA*, 8; 271(22), 1752-9(1994)
- 45) Boffetta P, Agudo A, Ahrens W, Benhamou E, Benhamou S, Darby SC, Ferro G, Fortes C, Gonzalez CA, Jokel KH, Krauss M, Kreienbrock L, Kreuzer M, Mendes A, Merletti F, Nyberg F, Pershagen G, Pohlabein H, Riboli E, Schmid G, Simonato L, Tredaniel J, Whitley E, Wichmann HE, Winck C, Zambon P, Saracci R; Multi-center Case-Control Study of Exposure to Environmental Tobacco Smoke and Lung Cancer in Europe, *Journal of the National Cancer Institute*, 90(19),1440-1450(1998)
- 46) Husgafvel-Pursiainen K, Boffetta P, Kannio A, Nyberg F, Pershagen G, Mukeria A, Constantinescu V, Fortes C and Benhamou S; p53 Mutations and Exposure to Environmental Tobacco Smoke in a Multicenter Study on Lung Cancer, *Cancer Research*, 60, 2906-2911(2000)
- 47) Kreuzer M, Krauss M, Kreienbrock L, Jockel KH and Wichmann EH; Environmental Tobacco Smoke and Lung Cancer: A Case-Control Study in Germany, *American Journal of Epidemiology*, 151(3), 241-250(2000)
- 48) Miller DP, Vivo ID, Neuberger D, Wain JC, Lynch TJ, Su L and Christiani DC; Association between Self-Reported Environmental Tobacco Smoke Exposure and Lung Cancer: Modification by GSTP1 Polymorphism, *International Union Against Cancer*, 104, 758-763(2003)
- 49) Zaridze D, Maximovitch D, Yanaya GZ, Aitakov ZN and Boffetta P; Exposure to Environmental Tobacco Smoke and Risk of Lung Cancer in Non-Smoking Women from Moscow, Russia, *International Union Against Cancer*, 75, 335-338 (1998)
- 50) Johnson KC, Hu J, Mao Y and The Canadian Cancer

- Registries Epidemiology Research Group; Lifetime Residential and Workplace Exposure to Environmental Tobacco Smoke and Lung Cancer in Never-Smoking Women, Canada, 1994–97, *International Union Against Cancer*, 93, 902–906 (2001)
- 51) Kabat GC, Stellman SD and Wynder EL; Relation between Exposure to Environmental Tobacco Smoke and Lung Cancer in Lifetime Nonsmokers, *American journal of epidemiology*, 142(2), 141-148(1995)
- 52) Wang L, Lubin JH, Zhang SR, Metayer C, Xia Y, Brenner A, Shang B, Wang Z and Kleinerman RA; Lung Cancer and Environmental Tobacco Smoke in a Non-Industrial Area of China, *International Union Against Cancer*, 88, 139–145 (2000)
- 53) Kim CH; Environmental Tobacco Smoke, Genetic Susceptibility, and Lung Cancer among Never Smokers, *UCLA Electronic Theses and Dissertations*, National Cancer Institute, 1-109(2016)
- 54) Liang D, Wang J, Li D, Shi J, Jing J, Shan B and He Y; Lung Cancer in Never-Smokers: A Multicenter Case-Control Study in North China, *Frontiers in Oncology*, 9(1354), 1-9(2019)
- 55) Butler KM, Huntington-Moskos L, Rayens MK, Wiggins AT, Hahn EJ; Access to Free Home Test Kits for Radon and Secondhand Smoke to Reduce Environmental Risks for Lung Cancer, *Journal of Environmental Health*, 81(3),1-6(2018)
- 56) Ohida T, Kaneita Y, Osaki Y, Harano S, Tanihata T, Takemura S, Wada K, Kanda H, Hayashi K, Uchiyama M; Is Passive Smoking Associated With Sleep Disturbance Among Pregnant Women?, *SLEEP*, 30(9), 1155-1161 (2007)
- 57) Schwartz J, Bottorff JL and Richardson CG; Secondhand Smoke Exposure, Restless Sleep, and Sleep Duration in Adolescents, *Sleep Disorders*, 1-7 (2014)
- 58) Zandy M, Chang V, Rao DP, Do MT; Tobacco smoke exposure and sleep: estimating the association of urinary cotinine with sleep quality, *Health Promotion and Chronic Disease Prevention in Canada*, 40(3) 70-80(2020)
- 59) Chang VC, Chaput JP, Roberts KC, Jayaraman G, Do MT; Factors associated with sleep duration across life stages: results from the Canadian Health Measures Survey, *Health Promotion and Chronic Disease Prevention in Canada*, 38(11), 404-418(2018)
- 60) Zhou B, Ma Y, Wei F, Zhang L, Chen X, Peng S, Xiong F, Peng X, NiZam B, Zou Y, Huang K; Association of active/passive smoking and urinary 1-hydroxypyrene with poor sleep quality: A cross-sectional survey among Chinese male enterprise workers, *Tobacco Induced Diseases*, 16(23), 1-10(2018)
- 61) Xu X, Liu D, Zhang Z, Sharma M and Zhao Y; Sleep Duration and Quality in Pregnant Women: A Cross-Sectional Survey in China, *Environmental Research and Public Health*, 14(7), 817-831(2017)
- 62) Sabanayagam C and Shankar A; The association between active smoking, smokeless tobacco, secondhand smoke exposure and insufficient sleep, *Sleep Medicine*, 12(1), 7–11(2011)
- 63) Davila EP, Lee DJ, Fleming LE, LeBlanc WG, Arheart K, Dietz N, Lewis JE, McCollister K, Caban-Martinez A, Bandiera F; Sleep disorders and secondhand smoke exposure in the U.S. population, *Nicotine & Tobacco Research*, 12(3), 294–299(2010)
- 64) Khorasanchi Z, Bahrami A, Avan A, Jaberi N, Rezaey M, Bahrami-Taghanaki H, Ferns GA, Ghayour-Mobarhan M; Passive smoking is associated with cognitive and emotional impairment in adolescent girls, *General Psychology*, 146 (1), 68-78(2019)

- 65) O'Callaghan F, O'Callaghan M, Scott JG, Najman J and Mamun AA; Effect of maternal smoking in pregnancy and childhood on child and adolescent sleep outcomes to 21 years: a birth cohort study, *BMC Pediatrics*, 19:70,1-12(2019)
- 66) Yin P, Jiang CQ, Cheng KK, Lam TH, Lam KH, Miller MR, Zhang WS, Thomas GN, Adab P; Passive smoking exposure and risk of COPD among adults in China: the Guangzhou Biobank Cohort Study, *THE LANCET*, 370: 751–757(2007)
- 67) Mohammad Y, Shaaban R, Al-Zahab BA, Khaltaev N, Bousquet J, Dubaybo B; Impact of active and passive smoking as risk factors for asthma and COPD in women presenting to primary care in Syria: first report by the WHO-GARD survey group, *International Journal of COPD*, 2013:8 473–482(2013)
- 68) Yildiz T, Topcu F, Celik Y, Akyildiz L, Ates G, Durak D; Effect of passive smoking on the development of chronic obstructive pulmonary disease in southeastern Turkey, *Turkish Journal of Medical Sciences*, 40 (3): 349-355(2010)
- 69) Eisner MD, Balmes J, Katz PP, Trupin L, Yelin EH and Blanc PB; Lifetime environmental tobacco smoke exposure and the risk of chronic obstructive pulmonary disease, *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 4:7, 1-8(2005)
- 70) Zhou Y, Wang C, Yao W, Chen P, Kang J, Huang S, Chen B, Wang C, Ni D, Wang X, Wang D, Liu S, Lu J, Zheng J, Zhong N and Ran P; COPD in Chinese nonsmokers, *European Respiratory Journal*, 33(3), 509–518(2009)
- 71) Lee SJ, Kim SW, Kong KA, Ryu YJ, Lee JH, Chang JH; Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease among never-smokers in Korea, *International Journal of COPD*, 2015:10 497–506(2015)
- 72) Hagstad S, Bjerg A, Ekerljung L, Backman H, Lindberg A, Rönmark E and Lundbäck B; Passive Smoking Exposure Is Associated with Increased Risk of COPD in Never Smokers, *CHEST*, 145(6), 1298-1304 (2014)
- 73) Johannessen A, Bakke PS, Hardie JA and Eagan TML; Association of exposure to environmental tobacco smoke in childhood with chronic obstructive pulmonary disease and respiratory symptoms in adults, *Respirology*, 17, 499–505(2012)
- 74) Jordan RE, Cheng KK, Miller MR, Adab P; Passive smoking and chronic obstructive pulmonary disease: cross-sectional analysis of data from the Health Survey for England, *BMJ Open* 2011;1,1-9(2011)
- 75) Bonita R, Duncan J, Truelsen T, Jackson RT, Beaglehole R; Passive smoking as well as active smoking increases the risk of acute stroke, *Tobacco Control* ,8,156-160(1999)
- 76) Zhang X, Shu XO, Yang G, Li HL, Xiang YB, Gao Y, Li Q and Zheng W; Association of Passive Smoking by Husbands with Prevalence of Stroke among Chinese Women Nonsmokers, *American Journal of Epidemiology*, 161, 213–218(2005)
- 77) He Y, Lam TH, Jiang B, Wang J, Sai X, Fan L, Li X, Qin Y, Hu FB; Passive Smoking and Risk of Peripheral Arterial Disease and Ischemic Stroke in Chinese Women Who Never Smoked, *Circulation*, 118,1535-1540(2008)
- 78) Hou L, Han W, Jiang J, Liu B, Wu Y, Zou X, Xue F, Chen Y, Zhang B, Pang H, Wang Y, Wang Z, Hu Y and Li J; Passive smoking and stroke in men and women: a national population based case-control study in China, *Scientific Reports*,7(1),1-9(2017)
- 79) Lin MP, Ovbiagele B, Markovic D, Towfighi A; Association of Secondhand Smoke With Stroke Outcomes, *Stroke*, 47,2828-2835(2016)

80) You RX, Thrift AG, McNeil JJ, Davis SM and Donnan GA; Ischemic Stroke Risk and Passive Exposure to Spouses' Cigarette Smoking, *American Journal of Public Health*, 89, 572-575 (1999)

81) Shiue I; Modeling the Effects of Indoor Passive Smoking at Home, Work, or Other Households on Adult Cardiovascular and Mental Health: The Scottish Health Survey, 2008–2011, *Environmental Research and Public Health*, 11, 3096-3107(2014)