

## 健康管理学からみた受動喫煙

岡崎 勲\*

### はじめに

非喫煙者の肺がんの発生原因の一つとして、Hirayama<sup>1)</sup>により配偶者の喫煙が問題にされてから四半世紀が経過した。かつて、私どもは、「*Cancer - Risks and Prevention*, Vessey and Gray, Eds. Oxford 大学出版」を翻訳した<sup>2)</sup>。そこには、Hirayama の仕事を追試した初期の 4 研究の成績が掲載されており、非喫煙者に肺がんをきたす相対危険度は、受動喫煙を受けたときに 2.0 前後で、米国の研究結果だけが 1 に近い。1997 年当時、ある総説では、32 研究が詳細に検討され、相対危険度が 1.0 以下の研究もあったが、受動喫煙の存在が間違いないとされる著述であった。1998 年に、WHO のがん研究機関 IARC から、非喫煙者で受動喫煙による肺がんをきたす相対危険度は 1.16 で有意差はみられなかったとする論文が発表され<sup>3)</sup>、当時 Lancet 誌は、ニュース欄で、続いて翌週 Editorial 欄でとりあげ、受動喫煙の健康障害について、確立された科学的根拠があると論述された<sup>4)</sup>。このことから、受動喫煙を社会悪とする工業先進諸国における健康施策が社会生活に大きな影響を及ぼしていることを示している。しっかりした研究計画が組織立てできる先進国では、受動喫煙人口の減少から受動喫煙研究が実際にはできなくなってきたり、受動喫煙の曝露濃度の低下が、ポジティブでもない、ネガティブでもない結果を生み出している、と私は想定している。

当時、喫煙科学研究財団から「肺がんの発生における受動喫煙の寄与危険度に関する研究」

(平成 8~11 年度) で研究助成を受け、神奈川県海老名市医師会および同市行政との共同研究で受動喫煙の疫学研究を行った成果<sup>5)6)</sup>を再びここに述べ、さらにその後の特定研究「喫煙者における臨床検査値の特徴に関する研究」(平成 13~17 年度) における私どもの研究成果<sup>7)8)</sup>を紹介しつつ、健康管理学の観点から受動喫煙を考察したい。

### 受動喫煙の疫学

海老名市の 60~65 歳までの住民は、6,500 人であり、このうち 1,000 人を抽出して質問表を送付した後に、専門の調査員が訪問し、必要な場合は説明し、本人の依頼により回答を手助けし、回収に努めた<sup>5)</sup>。転居、工事中、死亡、不在などで回収できなかったのは 198 人であり、回答を得た 604 人と調査を拒否された 128 人を入れて、回答率は 82.5% であった。質問表は、受動喫煙と肺がんとの関連を中心とし、喫煙状況と検診受診状況、健康意識を調査した。研究目的を説明し同意書を得て行なわれた。質問表各項目についての回答は SPSS を用いて統計処理した。

男性で非喫煙者は 65 人 (22%)、女性で非喫煙者は 265 人 (88%) であった。このうち、配偶者または同居者が喫煙していたのは、図-1 に示すように、男性では 13 人 (20%)、女性では 109 人 (41%) であった。ところが、この人達はすべてが受動喫煙者ではなかった。配偶者または同居者の喫煙により発生するたばこ煙には曝露されていないと、わざわざ書き足してきたものが、男性で 3 人、女性で 29 人もあった。したがって、生来本人には喫煙習慣がなく、配偶者または同

\* 東海大学医学部 (現国際医療福祉大学)

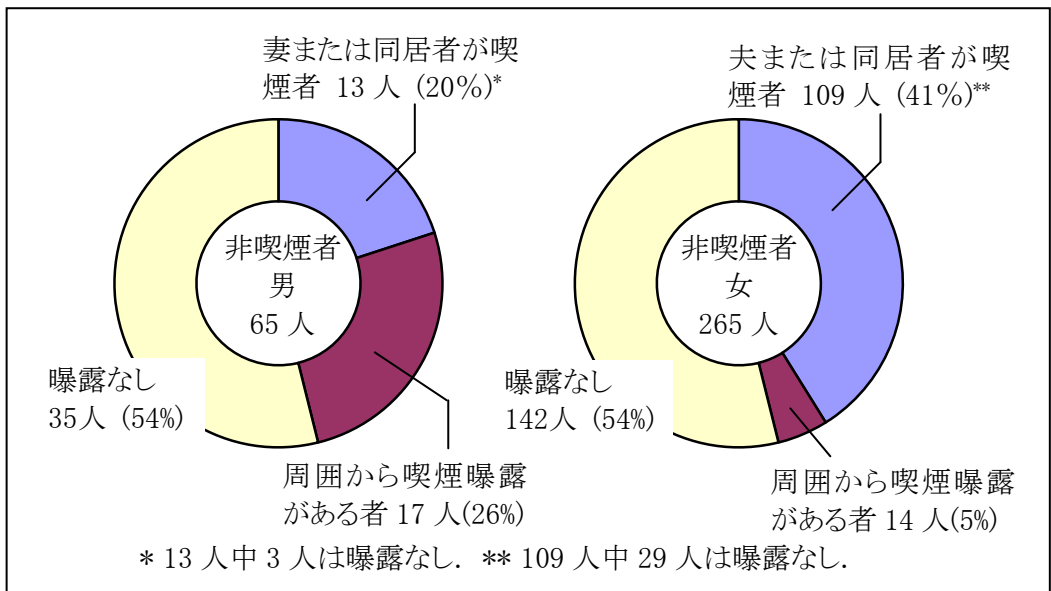


図-1 非喫煙者の喫煙曝露状況

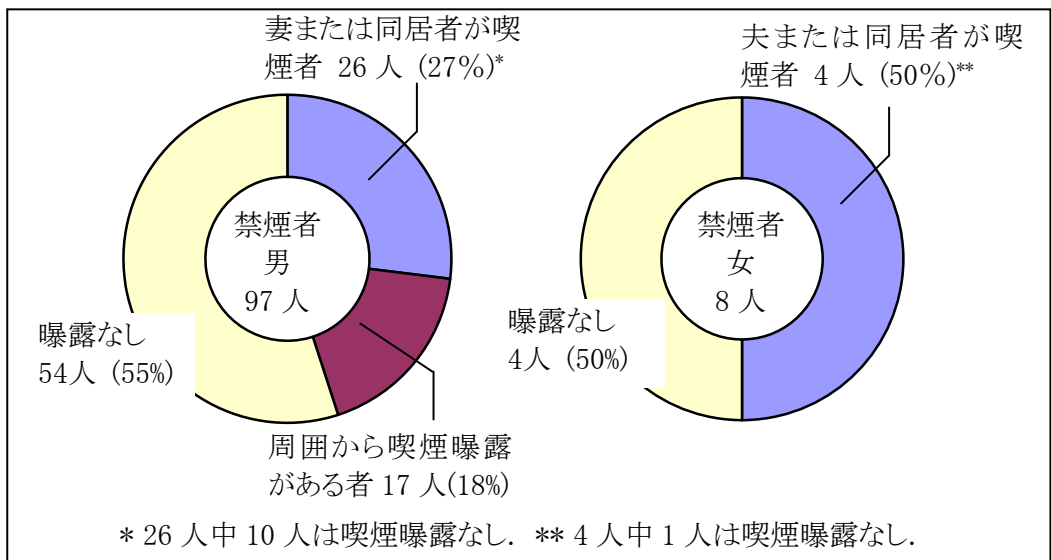


図-2 禁煙者の喫煙曝露状況

居者の喫煙による受動喫煙者と推定された人達は、男性10人で非喫煙者の15%、女性80人で非喫煙者の30%、男女全体では27%であった。

家庭でたばこ煙に曝露されていないで、職場や周囲の人の喫煙により発生するたばこ煙の曝露を受けていた人達は男子で26%みられたが、女子では5%と少なかった。

男性の非喫煙者65人のうち27人(42%)、女性の非喫煙者265人のうち94人(35%)、全体で330人のうち121人(37%)が、生来本人には喫煙習慣がなく、配偶者または同居者の喫煙、あるいは職場など周囲からのたばこ煙による受動喫煙者と推定された(図-1)<sup>5)</sup>。

図-2に示すように<sup>5)</sup>、禁煙者 ex-smoker は、

男性で97人(32%)、女性で8人(3%)であった。このうち配偶者または同居者が喫煙していたのは、男性では26人(27%)、女性では4人(50%)であった。その中で、配偶者または同居者の喫煙によるたばこ煙に曝露されていないと答えているのが男性26人中10人であった。職場や周囲からのたばこ煙の曝露者は男性17人(18%)、女性0%であった。これらを合わせると、禁煙者の中で、受動喫煙を受けていたものは、男性34%、女性38%であった。

男性全体では302人中60人(20%)、女性では302人中97人(32%)が受動喫煙を受けていた。男女あわせた604人では26%であった<sup>4)</sup>。当時、寺尾ら<sup>9)</sup>が発表した4,600人を

対象とした研究では、非喫煙者の男性の 54.5%、女性の 46.1% と報告している。私どもは、60～65 歳の海老名市住民を対象としたので、喫煙率も男子で 42%、女子で 7.6% と低かった。年齢だけでなく、地域住民の教育レベル、職業など多くの因子により、受動喫煙に関する意識レベルが異なることは推測される。健康増進法が施行されて 5 年経過した今日、これらがどう変わったか興味もたれる。

私どもの当時の研究成果の中に、たばこ煙の 1 日当たりの曝露時間、曝露年数がある。詳細は私どもの論文<sup>5)</sup>をお読みいただきたい。曝露年数は、女性で夫の喫煙により  $34.5 \pm 6.3$  年であった。また当時海老名市の調査研究で受動喫煙者の尿ニコチン濃度を測定した。喫煙者、受動喫煙者、禁煙者の 3 群で有意の差がある結果を得たが、受動喫煙者を判別することはできなかった<sup>6)</sup>。

受動喫煙による肺がん発生の寄与危険度は、私どもの推計値では約 12% であった。この数字は、直接喫煙による、肺がんの寄与危険度を 70% とし、海老名市の基本健康診査におけるたばこ煙曝露による最大に評価しての異常率、そして説明と同意を得て行なった遺伝子検査の成績から算出した。

### 喫煙者にみられる臨床検査値の特徴

私どもは、平成 13 年度から開始された特定研究「喫煙者における臨床検査値の特徴に関する研究」の中で、「吸いすぎ指標の開発と地域住民における健康障害予防に関する研究」を分担した。過量飲酒のマーカーとして  $\gamma$ GTP が用いられているように、喫煙による生体への影響を予防するためのマーカーを開発し、地域住民の健康に寄与することを目的とした研究である。平成 17 年度財団研究年報に 5 年間の研究成果をまとめて報告した<sup>8)</sup>。また英文原著論文で発表した<sup>7)</sup>。

海老名市における調査研究で、老人保健法による基本健康診査の検査項目中、喫煙者群と非喫煙者群との間で統計学的に有意差がみられ、

かつ、異常値出現率に差がみられたのは、白血球数、ヘモグロビン量、総コレステロール、TG および HDL コレステロールであった。これら 5 項目と、井谷ら<sup>10)</sup>が提案する「吸いすぎ」の客観的指標としてあげている、平均赤血球容積、リンパ球数、尿 pH および CEA の 4 項目とを、比較検討した。東海大学病院健診センター受診者（平成 12 年度）18,576 名を対象とした。

東海大学病院健診センターにおける、喫煙の問診内容は以下の様であった。

- 1) 非喫煙
- 2) 10 本以下
- 3) 11-20 本
- 4) 21 本以上

喫煙の既往があり、現在は喫煙していない ex-smoker は 1 群に含まれていた。

飲酒習慣は以下の様であった。

- 1) 飲まない、1 合で週 5 日、あるいは 2 合で週 3 日以内
- 2) 1 合で殆ど毎日、2 合で週 4-5 日
- 3) 2 合で殆ど毎日、3 合で週 3 日以下
- 4) 1 日 3 合で週 4 日以上

健診センター受診者の年齢構成は、20 歳代、30 歳代は男女合わせて 1,717 人で、40 歳代から 60 歳代が 90% 以上であった（41-45 歳男性 1,552 人、女性 904 人；61-65 歳男性 1,006 人、女性 630 人）。

そこで、比較的年齢の若い 41-45 歳の男女別集団と 61-65 歳の男女集団を対象に、単回帰分析で喫煙量と相関する検査項目を検討した。

1) 41-45 歳男性では、白血球数 (WBC)、ヘモグロビン量 (Hb)、HDL コレステロール (HDL-C)、平均赤血球容積 (MCV)、リンパ球数 (Ly)、および腫瘍マーカーの CEA が喫煙変数と有意の関連を示した。

2) 61-65 歳男性では、それらに加えて TG を入れた 7 項目が有意であり、女性についても同じ結果であった。

WBC、Ly、Hb、MCV、CEA、および HDL-C について、飲酒の影響があるかを、共分散分析でみたところ、MCV は 41-45 歳に、CEA は 61-65 歳

で幾分飲酒による影響を認めた。しかし、41-45歳において WBC、Ly、CEA は統計学的にも信頼できる指標であった。TC、TG、HDL-C は幾分飲酒による影響を受ける成績であった。

「吸いすぎ指標」候補の検査項目、CEA、WBC、HDL-C を従属変数として、年齢、喫煙、飲酒、BMI、RBC、MCV、MCH、MCHC、Hb、WBC、Ly、NE、CEA、TC、TG、HDL-C、GPT、 $\gamma$  GTP、CRP を独立変数として、ロジスティック回帰分析を行った。CEA は男子においては飲酒によって影響されなかった。女子においては61-65歳において飲酒の影響を受けたが、41-45歳においては影響を受けなかった。他のマーカーは、いずれの年齢群でも、男女とも影響を受けていなかった。CEA の異常値レベルを5 ng/ml 以上として重回帰分析を行ったところ、61-65歳男子で影響を受けたが、41-45歳では影響を受けず、女子では両年齢群で影響を受けなかった。CEA は飲酒の影響を僅かに受ける成績であった。

喫煙者と非喫煙者を判別する検査項目をロジスティック回帰分析で検討した。CEA 高値、WBC 増多、少量飲酒（44 g を週に4-5日、または22 g を毎日）、MCV 高値、中等量飲酒（44 g を毎日または66 g を週に3日）、過量飲酒（66 g 以上を週4日以上）で分析し、非喫煙者と喫煙者の選り分けの検査項目として、WBC、Ly、MCV、HDL-C、CEA が有用であることが示唆された。

さらに、light smoker と heavy smoker を判別するために、1日の喫煙量を、20本以下と21本以上とを判別する、ロジスティック回帰分析により5,025人の男性で観察された有意な因子は、中等量飲酒（44 g を毎日または66 g を週に3日）、少量飲酒（44 g を週に4-5日、または22 g を毎日）、WBC 増多、CEA 高値、MCV 高値であった。689人の女性では中等量飲酒（44 g を毎日または66 g を週に3日）、少量飲酒（44 g を週に4-5日、または22 g を毎日）、CEA 高値の順で有意であった。また、「吸いすぎ指標」候補の検査項目の異常値が重なった方が、light smoker と heavy smoker を判別するのに

よいかを検討したところ、有意な結果は得られなかったことから、重なりに重きを置く必要はないと考えた。

結論として、「喫煙習慣」のある健康成人で WBC、MCV、HDL-C および CEA の4つの検査項目のいずれかが異常値を示した時に「吸いすぎ」を考慮する。

### 受動喫煙者における臨床検査値の特徴

「吸いすぎ指標」を職域および地域で適応すれば、喫煙による社会的損失を大きく軽減できる道筋が見えてきた。すなわち、「喫煙習慣」のある健康成人で、以下の4種の検査項目の“いずれか”が異常値を示した時に「吸いすぎ」を考慮する<sup>7)8)</sup>。

- 白血球系として WBC
- 赤血球系として MCV
- 血清脂質系として HDL-C
- 腫瘍マーカー CEA

喫煙者で、“いずれか”が見られる人達もせいぜい15%前後にすぎない<sup>11)</sup>。持って生まれた遺伝子で“いずれか”が喫煙により出てくると考えている。出てきた人は禁煙をする必要があると考えている。

受動喫煙者で、outcome としての肺がん、虚血性心疾患、小児における呼吸器疾患、喘息発作、中耳疾患、新生児の突然死 the sudden infant death syndrome などのたばこ関連疾患との関連の疫学調査は多い。しかし、受動喫煙者で CEA 値の異常値をきたす人が有意にみられるのか、そして肺がん発症と関連するか<sup>12)13)</sup>などは今後の課題である。受動喫煙者で、虚血性心疾患をきたした人達に HDL-C の低下が見られるというが、HDL-C 低下はメタボリック・シンδροーム発症<sup>14)17)</sup>と関連するので、新しい観点からの研究が必要である。受動喫煙者を検出できるという文献<sup>18)</sup>に接し、海老名市の調査研究で測定したが私どもは再現できなかった。受動喫煙者でこの4種のマーカーに関連する遺伝子と、これからさらに明らかにされる疾患責任遺伝子と、どう関連するかなど、受動喫煙の間

題は、四半世紀を超えてますます社会を巻き込んで活発になってきている。健康増進法で喫煙率が低下し、分煙が進み、公的建造物内の禁煙が徹底してきている時代に、もう一度、受動喫煙者の疫学と臨床検査値を研究する必要があることを痛感している。

## 文 献

- 1) Hirayama T. Non-smoking wives of heavy smokers have a higher risk of lung cancer: a study from Japan. *Br Med J* 1981; 282: 183-5.
- 2) 岡崎 勲 (監訳). *がん リスクと予防. Cancer - Risks and Prevention*, MP Vessey, M Gray, Eds, 西村書店、新潟 pp1-345, 1990.
- 3) Zaridze D, Maximovitch D, Zemlyanaya G, Aitakov ZN, Boffetta P. Exposure to environmental tobacco smoke and risk of lung cancer in non-smoking women from Moscow, Russia. *Int J Cancer* 1998, 75: 335-8.
- 4) No authors listed. Active resistance to passive smoke. *Lancet* 1998; 351: 845.
- 5) 山田通喜、波多野幸一、岡崎 勲、渡辺 哲 他. 海老名市住民 (60~65 歳) の受動喫煙者の実態と健診受診調査. *医事新報* 1998; 3890: 37-42.
- 6) 岡崎 勲、朴沢重成、渡辺 哲. 肺がんの発生における受動喫煙の寄与危険度に関する研究. 平成 12 年度喫煙科学研究財団研究年報 2000, pp807-12.
- 7) Komaki Y, Furuya H, Higashiyama R, Kinoue T, Ito S, Inagaki Y, Watanabe T, Honma Y, Okazaki I. Detection of individual over-smoking using conventional laboratory tests. *Tokai J Exp Clin Med* 2006; 31: 17-28.
- 8) 岡崎 勲、古屋博行、東山礼一、本間康彦. 「吸い過ぎ」指標の開発と地域住民における健康障害予防に関する研究. 平成 17 年度喫煙科学研究財団研究年報 2006, pp785-90.
- 9) 寺尾敦史、小西正光、馬場俊六、万波俊文. 都市の一般住民におけるたばこ煙曝露状況 - 喫煙の生化学的指標を用いた分析. *日本公衛誌* 1998; 45: 3-14.
- 10) 井谷瞬郎、東 栄吾、石井美香 他. 喫煙者、非喫煙者における血中、尿中ニコチン、コチニン値とルチン臨床検査値の比較検討. *臨床病理* 1991; 39(補冊): 291.
- 11) 岡崎 勲、東山礼一. 「吸い過ぎ」指標の開発と地域住民における健康障害予防に関する研究. 平成 16 年度喫煙科学研究財団研究年報 2005, pp857-62.
- 12) 袁萍、高橋為生、関原絹子、岡崎 勲、日野原 茂. がん検診における血清 CEA 値の有用性に関する検討. *総合健診学会誌* 1993; 20: 385-390.
- 13) Alexander JC, Silverman NA, Chretien PB. Effect of age and cigarette smoking on carcinoembryonic antigen levels. *JAMA* 1976; 235: 1975-9.
- 14) Murata C, Watanabe T, Furuya H, Sugioka Y, Mikurube H, Yokoyama A, Atsumi Y, Matsuoka K, Okazaki I. Aldehyde dehydrogenase 2 and  $\beta$ 3-adrenergic receptor gene polymorphisms: their association with elevated liver enzymes and metabolic syndrome. *Metabolism* 2003; 52: 1096-101.
- 15) Watanabe T, Murata C, Watanabe Y. Metabolic syndrome from the view point of public health: with special reference to nonalcoholic fatty liver disease. *Nippon Koshu Eisei Zasshi* 2005; 52: 934-42.
- 16) Ishikawa N, Murata C, Mikurube H, Ito S, Higashiyama R, Komaki Y, Atsumi Y, Matsuoka K, Watanabe T. Change of components of the metabolic syndrome in a workers' health checkup after five years - relation with elevated liver enzymes, gene polymorphisms for ALDH 2,  $\beta$ 3-AR and lifestyle. *Nippon Koshu Eisei Zasshi* 2005; 52: 979-86.
- 17) Mikurube H, Kaneko M, Murata C, Komaki Y, Ishikawa N, Higashiyama R, Fukasawa K, Watanabe T. Association of change in the type of job with prevalence of components of the metabolic syndrome - special reference to job stress. *Nippon Koshu Eisei Zasshi* 2005; 52: 987-93.
- 18) Pirkle JL, Flegal KM, Bernert JT, Brody DJ, Etzel RA, Maurer KR. Exposure of the US population to environmental tobacco smoke: the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988 to 1991. *JAMA* 1996; 275: 1233-40.