

【第4回禁煙推進セミナー】 〈禁煙外来の実際〉

2. 喫煙が呼吸器系に及ぼす影響

鹿児島大学循環器・呼吸器・代謝内科学 やまぐち あきひこ
山口昭彦

はじめに

喫煙は、血小板凝集能亢進、血流低下、低酸素血症などにより動脈硬化を進展させ、心血管、脳血管、四肢末梢などの血管障害を起こす。呼吸器系においては、気道炎症の惹起と気道分泌物の増加、気道過敏性亢進、粘液輸送低下をきたし、種々の呼吸器疾患の原因や増悪因子となる。

本稿では喫煙が呼吸器系に及ぼす影響について述べ、慢性閉塞性肺疾患（chronic obstructive pulmonary disease: COPD）、呼吸器感染症、肺癌に対する喫煙の影響を考えてみる。さらに受動喫煙と呼吸器疾患の関連についても触れてみたい。

死因統計からみた喫煙関連疾患

厚生労働省発表の2004年人口動態統計によると、わが国の死亡者数は年間約103万人であり、悪性新生物（cancer）33万人、心血管疾患（cardiovascular disease）16万人、脳血管疾患（cerebrovascular disease）13万人が三大死因となっている。悪性新生物の中では喫煙との関連がよく知られている肺癌による死亡者がもっとも多く、約6万人である¹⁾。日本では年間約10万人が喫煙による過剰死と考えられ、全世界ではその数は年間

表1 1990年の死亡順位と2020年の予測死亡順位

1990年死亡順位	2020年予測死亡順位
1. 虚血性心疾患	1. 虚血性心疾患
2. 脳血管障害	2. 脳血管障害
3. 下部呼吸器感染症	3. 慢性閉塞性肺疾患
4. 下痢性疾患	4. 下部呼吸器感染症
5. 分娩に伴う傷害	5. 呼吸器癌
6. 慢性閉塞性肺疾患	6. 交通事故
7. 結核	7. 結核
8. 麻疹	8. 胃癌
9. 交通事故	9. 後天性免疫不全
10. 呼吸器癌	10. 自殺

（文献2より引用）

400万人～500万人に達すると推測されている。悪性新生物、心血管疾患、脳血管疾患に、喫煙が最大の危険因子となっている COPD を加えたこれら4つの疾患は、英語の頭文字から「喫煙関連の4C」と呼ばれている。

次に、世界保健機関（WHO）が発表した世界における1990年の死亡順位と2020年の予測死亡順位では、1位の虚血性心疾患、2位の脳血管障害に変わりはないが、COPDが6位から3位へ、呼吸器癌（肺癌）が10位から5位になり、喫煙関連疾患による死亡者数の増加が予想されている²⁾（表1）。

[Key words] 喫煙, 肺機能, COPD, 肺癌, 禁煙効果

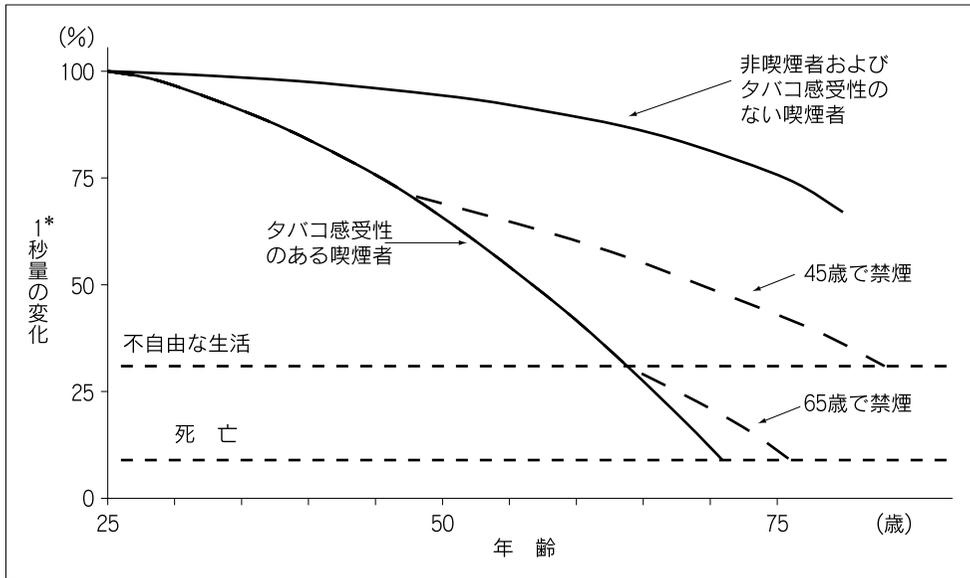


図1 喫煙と肺機能(1秒量)の変化
 *25歳時の1秒量を100とした比率
 (文献3より引用)

喫煙と肺機能の変化

肺機能(1秒量)は25歳時をピークに、加齢とともに徐々に低下するが、非喫煙者およびタバコ感受性のない喫煙者では1秒量の低下は少なく、タバコ感受性のある(タバコの害が出やすい)喫煙者では加齢とともに大幅に低下する。しかし、タバコ感受性のある喫煙者でも禁煙した時点から肺機能の低下は緩やかになり、禁煙年齢が早いほど禁煙による効果は大きい³⁾(図1)。すべての喫煙者において喫煙による大幅な1秒量の低下がみられるとは限らないが、現時点では定期的な肺機能以外にタバコ感受性の有無を類推する手段はなく、さらに非喫煙者では加齢に伴う肺機能低下のみであることを考慮するとタバコを吸わないことが肝要である。肺機能の低下を少なくするためには、タバコ感受性のある喫煙者ではなるべく早期の禁煙が望まれる。

喫煙と COPD

気管から肺胞にいたる気道系において、細気管支領域が喫煙の影響をもっとも受けやすい。従来、肺気腫と慢性気管支炎に気流制限を伴うと考えられていた COPD は、タバコの煙や大気汚染が原因で、内径 2 mm 未満の小気管支や細気管支などの末梢気道の障害が起こり、中枢気道の粘液腺の肥大が起こる気道病変優位型と肺胞壁の破壊が起こる気腫優位型に進展する^{4,5)}(図2)。わが国における COPD の患者数は Fukuchi らの報告では、約530万人と推定されており、今後ますます増加することが懸念されている⁶⁾。COPD の管理においては、すべての患者において禁煙が必須であり、禁煙を大前提に薬物療法、肺理学療法、肺減量縮小術や肺移植などの外科治療が行われる⁷⁾。

喫煙と呼吸器感染症

喫煙により、気管支炎や肺炎などの呼吸器感染

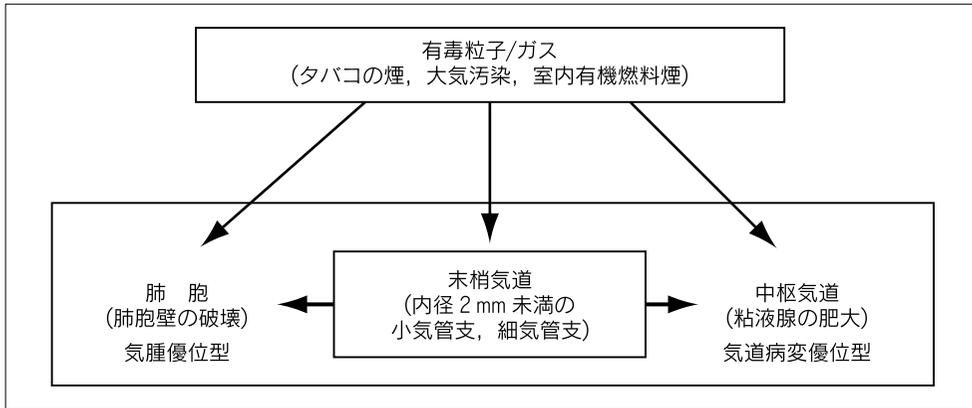


図2 COPDの臨床像に関する概念図
(文献5より引用)

症のリスクも上昇する。これは喫煙が気道炎症を惹起し、気道分泌物の増加や粘液輸送の低下をきたしたためと考えられる。また、喫煙による低酸素が組織の修復を遅らせ、感染症が遷延する原因ともなる。代表的な呼吸器感染症である市中肺炎では、喫煙歴があるとそのリスクは非喫煙者の1.7倍になるとの報告がある⁸⁾。また、肺炎の起炎菌としてもっとも頻度が高い肺炎球菌において、重症の肺炎球菌感染症は喫煙者では非喫煙者の4.1倍に、また受動喫煙でも2.5倍であったと報告されている⁹⁾。

喫煙と肺癌

喫煙により肺癌をはじめ、咽喉頭癌、消化器癌、膵臓癌、肝臓癌、尿路系癌などほとんどすべての臓器の発癌リスクが上昇する¹⁰⁾。わが国の報告では、肺癌全体での相対危険度は4.5倍であるが、肺門部に発生しやすい扁平上皮癌や小細胞癌では喫煙の影響がさらに大きい。また、喫煙開始年齢が早いほど、また1日の喫煙本数が多いほど肺癌の危険度が高くなる¹¹⁾。近年、喫煙による健康障害を軽減させたいとの意図で、いわゆる低タールタバコを吸う喫煙者が増加している。しかし、低タールタバコに変えても肺癌のリスク

は低下しないこと、また、低タールタバコにおいても禁煙時の年齢が若いほど肺癌のリスクは低くなると報告されている¹²⁾。

喫煙は肺癌のリスクを高めるばかりではなく、診断後の治療効果にも影響を及ぼす。山中らは2,220例の肺癌切除例を検討し、女性の生存率が男性よりも良好であったと報告している。喫煙者と非喫煙者の比較では、非喫煙者において予後が有意に良好であった。しかし、喫煙指数(1日の喫煙本数×喫煙年数)が1~399, 400~799, 800以上の3群間では、術後の生存率には有意差はみられなかった¹³⁾(図3)。喫煙自体が予後不良因子と推測され、肺癌切除後の生存率の性差には男女の喫煙率の差が大きく影響している。非手術例においても、現喫煙者は非喫煙者や既喫煙者に比べ予後不良である¹⁴⁾。さらに限局型の小細胞肺癌においては、放射線療法と化学療法の同時治療の際に、治療中の喫煙状況が生存率に影響すると報告されている¹⁵⁾。喫煙者ではCOPDなどの呼吸器疾患や虚血性心疾患、高血圧などの循環器疾患の合併により、手術適応が制限されるばかりでなく、放射線治療においては照射野の縮小や照射線量の減少を余儀なくされ、さらに化学療法においても補液量や間質性肺炎の懸念などから、抗癌薬の量や種類が制限される。この結果、喫煙者で

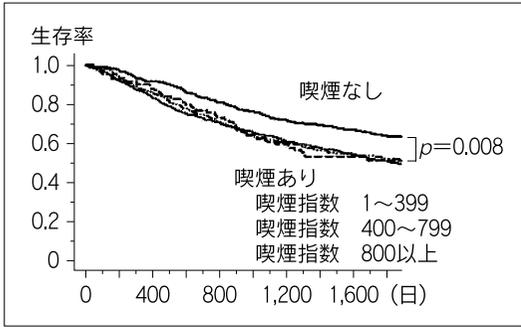


図3 喫煙の有無と肺癌切除後の生存率 (文献13より引用)

は肺癌に対する治療が大きく制約され、非喫煙者とのあいだで治療効果に差が生じると考えられる。

近年、肺癌に対するはじめての分子標的治療薬として、上皮増殖因子受容体チロシンキナーゼを阻害する gefitinib が発売され、一部の症例においては劇的な抗腫瘍効果が得られている。 gefitinib の効果が期待できる因子として女性、腺癌、非喫煙者がある¹⁶⁾。また、喫煙は重篤な副作用である間質性肺炎の危険因子にもなっている。

以上、喫煙は肺癌の危険因子であるばかりでは

なく、肺癌診断後の治療方針、薬剤反応性にも悪影響を及ぼす。

受動喫煙と呼吸器疾患

受動喫煙は虚血性心疾患や脳血管障害のリスクを上昇させるが、呼吸器系においては肺癌の発生、気管支喘息や COPD の増悪、呼吸器感染に関連する¹⁷⁾。また、胎児に対しては流産、低体重出生、奇形のリスクを、小児に対しては乳幼児突然死症候群、成長や知能障害のリスクを上昇させる¹⁸⁾。肺癌については非喫煙者において、配偶者の喫煙本数と一緒に暮らした期間に応じて、相対危険度が増す¹⁹⁾ (図4)。また、小児期の受動喫煙も成人後の肺癌のリスクになりうる²⁰⁾。喫煙者は能動喫煙による自分自身の健康被害だけでなく、受動喫煙による周囲への影響についても認識すべきである。

おわりに

能動喫煙ならびに受動喫煙が呼吸器疾患ばかりではなく、さまざまな疾患のリスクを高めるこ

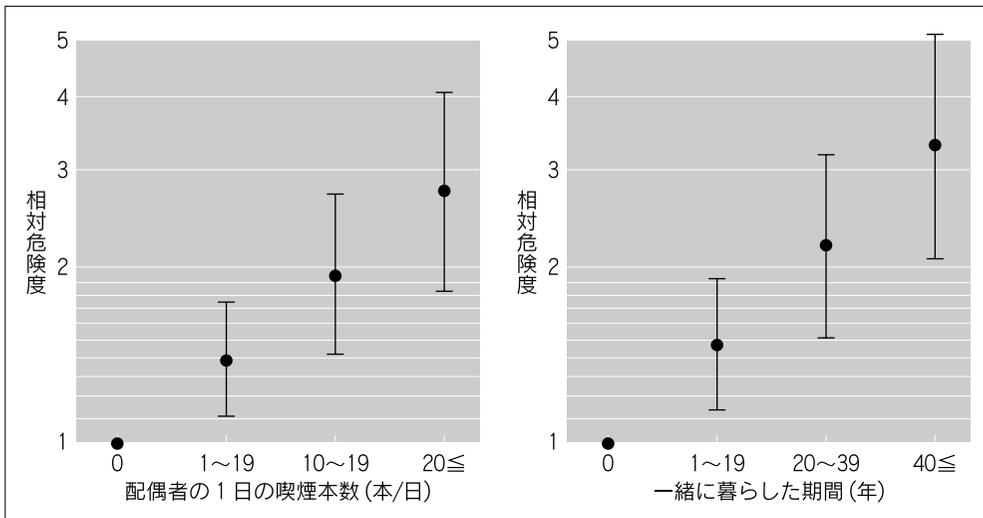


図4 配偶者の喫煙と肺癌の相対危険度 (文献19より引用)

とは明らかである。アメリカ疾病予防センターの禁煙のスローガンを紹介する。「禁煙は、年齢・性別を問わず、すべての人の健康に多大かつ迅速な有益性をもたらす」(原文: Smoking cessation has major and immediate health benefits for men and women of all ages)。

医療従事者は喫煙の害と禁煙効果を認識し、喫煙防止と禁煙啓蒙に積極的に取り組むべきである。

文 献

- 1) 厚生労働省: 平成15年度人口動態統計。
(<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai04/toukei5.html>)
- 2) Murray CJL, Lopez AD: Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; **349**: 1498-1504
- 3) Fletcher C, Peto R: The natural history of chronic air-flow obstruction. *BMJ* 1977; **1**: 1645-1648
- 4) Global initiative for chronic obstructive lung disease. GOLD Workshop updated 2003. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. (<http://www.goldcopd.com>.)
- 5) COPD (慢性閉塞性肺疾患) 診断と治療のためのガイドライン, 第2版, 日本呼吸器学会, 2004
- 6) Fukuchi Y, Nishimura M, Ichinose M et al: COPD in Japan: the Nippon COPD epidemiology study. *Respirology* 2004; **9**: 458-465
- 7) Sutherland ER, Cherniack RM: Management of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004; **350**: 2689-2697
- 8) Almirall J, Gonzalez CA, Balanzo X et al: Proportion of community-acquired pneumonia cases attributable to tobacco smoking. *Chest* 1999; **116**: 375-379
- 9) Nuolti JP, Butler JC, Farley MM et al: Cigarette smoking and invasive pneumococcal disease. *N Engl J Med* 2000; **342**: 681-689
- 10) 五島雄一郎 (監): 目で見る喫煙のリスクと禁煙指導法. 朝日ホームドクター社, 1993
- 11) Vineis P, Alavanja M, Buffler P et al: Tobacco and cancer: recent epidemiological evidence. *J Natl Cancer Inst* 2004; **96** (2): 99-106
- 12) Harris JE, Thun MJ, Mondul AM et al: Cigarette tar yields in relation to mortality from lung cancer in the cancer prevention study II prospective cohort, 1982-8. *BMJ* 2004; **328** (7431): 72
- 13) 山中澄隆, 佐藤雅美, 桜田 晃ほか: 喫煙が予後に及ぼす影響の性差: 原発性肺癌2220切除症例における検討. *肺癌* 2004; **44**: 83-89
- 14) Tammemagi CR, Neslund-Dudas C, Simoff M et al: Smoking and lung cancer survival: the role of comorbidity and treatment. *Chest* 2004; **125**: 27-37
- 15) Videtic GMM, Stitt LW, Dar AR et al: Continued cigarette smoking by patients receiving concurrent chemoradiotherapy for limited-stage small-cell lung cancer is associated with decreased survival. *J Clin Oncol* 2003; **21**: 1544-1549
- 16) Kosaka T, Yatabe Y, Endoh H et al: Mutation of the epidermal growth factor receptor gene in lung cancer: biological and clinical implications. *Cancer Res* 2004; **64**: 8919-8923
- 17) 松崎道幸: 受動喫煙. *日呼吸会誌* 2004; **42**: 592-596
- 18) Carpenter RG, Irgens LM, Blair PS et al: Sudden unexplained infant death in 20 regions in Europe: case control study. *Lancet* 2004; **363**: 185-191
- 19) Hackshaw AK, Law MR, Wald NJ: The accumulated evidence on lung cancer and environmental tobacco smoke. *BMJ* 1997; **315**: 980-988
- 20) Vineis P, Airoldi L, Veglia F et al: Environmental tobacco smoke and risk of respiratory cancer and chronic obstructive pulmonary disease in former smokers and never smokers in the EPIC prospective study. *BMJ* 2005; **330** (7486): 277