

## 要約

1. タバコ煙は慢性閉塞性肺疾患（COPD）の最大の危険因子である。  
COPD 患者の約 90%に喫煙歴がある。  
COPD による死亡率は、喫煙者では非喫煙者に比べ約 10 倍高い。
2. 喫煙は呼吸機能を低下させる。  
禁煙は呼吸機能の低下を抑制し、死亡率を減少させる。
3. 喫煙は喘息発症のリスクであり、増悪因子である。
4. 母親の喫煙により、子どもの肺機能の成長が抑制される。
5. 自然気胸のリスクは喫煙年数および 1 日の喫煙本数と関連する。
6. 喫煙は、特発性間質性肺炎および肺好酸球性肉芽腫症の危険因子である。
7. 呼吸細気管支炎は、喫煙者によくみられる病理像である。
8. 喫煙といびきや閉塞性睡眠時無呼吸症候群（OSAS）との関連が指摘されている。
9. 喫煙者は気道感染を起こしやすく、非喫煙者と比べ、風邪症候群、インフルエンザ、肺炎、結核に罹患しやすく、より重症化しやすい傾向にある。
10. 急性好酸球性肺炎は、喫煙を契機（喫煙開始数日後）として発症していることが多い。

**キーワード：喫煙、慢性閉塞性肺疾患（COPD）、気管支喘息、自然気胸、肺好酸球性肉芽腫症、特発性間質性肺炎、RB-ILD、睡眠呼吸障害、呼吸器感染症、肺結核、急性好酸球性肺炎**

### 1. はじめに

呼吸器系は外界の空気を取り入れ、肺胞でガス交換をおこなっている臓器である。呼吸器系は肺を守るための精密な生体防御機構を持っている。喫煙による生体防御機構の障害や過剰な反応によって発生する呼吸器疾患がある。

喫煙がリスクを高める呼吸器疾患として、肺がん、慢性閉塞性肺疾患（COPD：chronic obstructive pulmonary disease）、喘息（気管支喘息）、自然気胸、間質性肺疾患（肺好酸球性肉芽腫症、特発性間質性肺炎、呼吸細気管支炎を伴う間質性肺疾患など）、睡眠呼吸障害、呼吸器感染症（風邪症候群、インフルエンザ、肺炎、結核など）、および急性好酸球性肺炎などが報告されている<sup>1)</sup>。

喫煙と肺がんの関連については、一般に広く知られてきているが、その他の呼吸器疾患については、まだまだ知られていないのが現状である。本稿では、肺がん以外の上記呼吸

器疾患と喫煙との関連について概説する。

## 2. 慢性閉塞性肺疾患（COPD）と喫煙

### （1）慢性閉塞性肺疾患（COPD）の定義

日本呼吸器学会の COPD 診断と治療のためのガイドライン第 3 版によると、COPD は「タバコ煙を主とする有害物質を長期に吸入曝露することで生じた肺の炎症性疾患である。呼吸機能検査で正常に復すことのない気流閉塞を示す。気流閉塞は末梢気道病変と気腫病変が様々な割合で複合的に作用することにより起こり、進行性である。臨床的には徐々に生じる体動時の呼吸困難や慢性の咳、痰を特徴とする。」と定義されている<sup>2)</sup>。

COPD は呼吸機能検査の異常が診断基準となっているように、呼吸生理学的に定義された疾患である。慢性気管支炎は咳や喀痰などの症候により定義された疾患であり、肺気腫は病理形態学的な定義をもとにした疾患である。慢性気管支炎は、喀痰症状が年に 3 カ月以上あり、それが 2 年以上連続して認められることが基本条件となる。この病状が他の肺疾患や心疾患に起因する場合には、本症として取り扱わない。肺気腫は、終末細気管支より末梢の気腔が肺胞壁の破壊を伴いながら異常に拡大しており、明らかな線維化は認められない病変を示す。COPD の亜型として、気腫型 COPD（肺気腫病変優位型）と非気腫型 COPD（末梢気道病変優位型）に分けられる<sup>2)</sup>。

### （2）COPD の疫学

わが国におけるスパイロメ

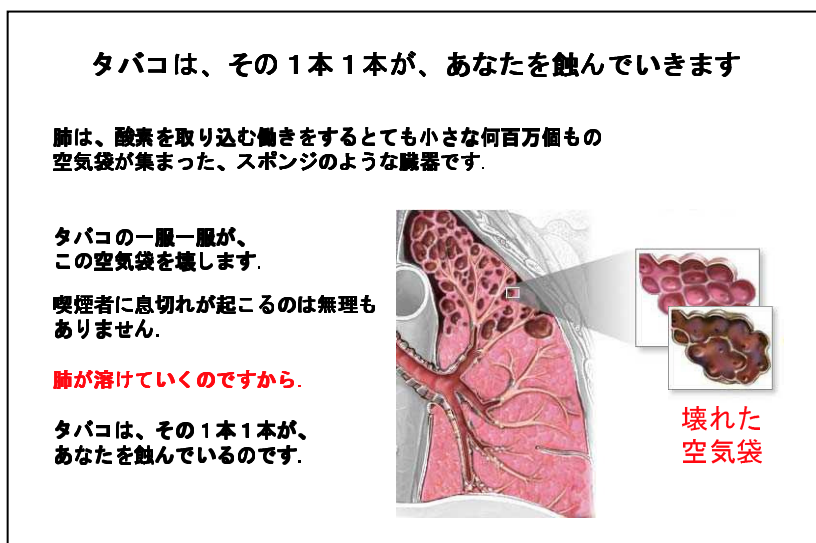


図 1. タバコ煙によっておこる肺胞の破壊

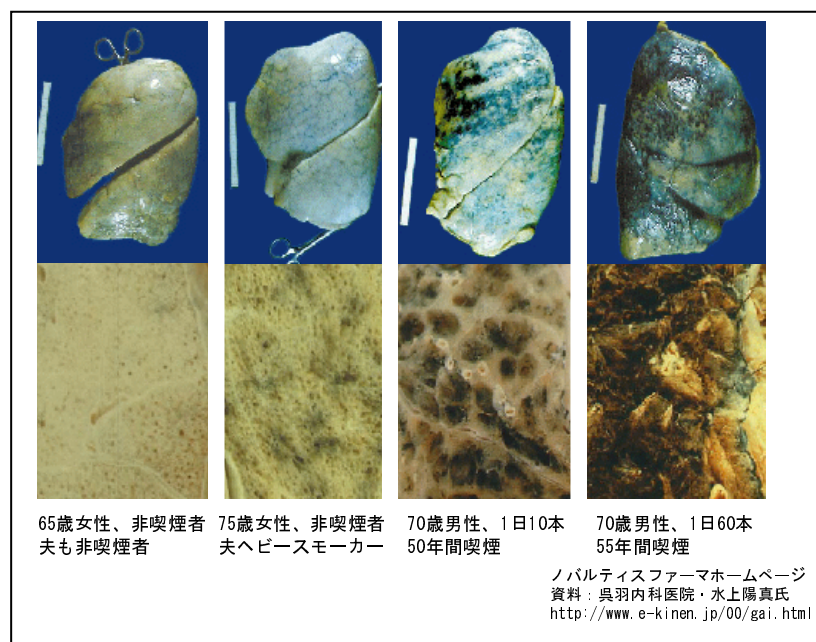


図 2. 喫煙者におこる肺の変化

トリーを用いた COPD 疫学調査によると、40 歳以上の 10.9%（男性 16.4%、女性 5.0%）に気流閉塞を認めた。喘息による気流閉塞の影響を除いた場合でも日本人の COPD 有病率は 40 歳以上の 8.6%（約 530 万人）、70 歳以上では約 210 万人もの患者が COPD に罹患していることが報告されている<sup>2)</sup>。非喫煙者でも COPD 有病率が 5.8%と高値であったことから、受動喫煙を含む何らかの環境因子の影響が示唆されている<sup>2)</sup>。

プライマリケア受診者および術前検査の患者における COPD 有病率は、人間ドック受診者と比べ高く、より重症であることが報告されており、ほとんどが未診断であった<sup>3)</sup>。COPD は診断が正確になされず (underdiagnosis)、治療されず放置されている (undertreatment) の代表的疾患であるといえる。

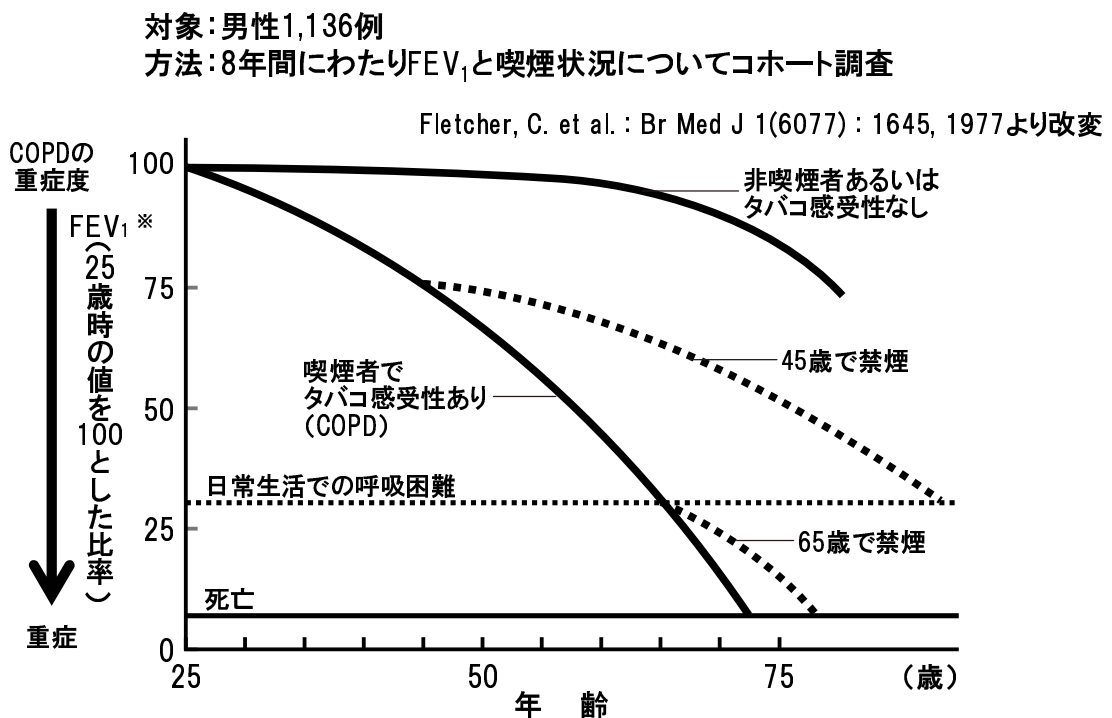
わが国では、COPD は全体の死因の第 10 位であり、男性では 8 位に位置し、男女とも 65 歳以上あるいは 75 歳以上の高齢者の割合が増加しつつある<sup>2)</sup>。

喫煙は COPD のリスクの 80~90%を占めるとされている。

### (3) 喫煙と呼吸機能

COPD の疾患進行の指標としては、肺機能検査の一種である 1 秒量 (FEV<sub>1</sub>) が一般的に知られている。通常、健康成人においては、25 歳前後をピークとして、1 秒量は年間 25~30 mL のペースで低下する<sup>4)</sup>。ただし、この程度の低下量であれば、高齢になっても、呼吸機能が原因で日常生活に支障が出ることはない。

図 3. 喫煙と呼吸機能の経年変化



一方、喫煙者でタバコに感受性があると考えられる COPD 患者（約 15%）では、健康成人の 3 倍、1 年間あたり約 60mL 以上のペースで肺機能が低下していくため、中高年を迎えるころには、息切れなどの臨床症状によって日常生活に支障をきたし、やがては HQT（在宅酸素療法）、そして最終的には死亡に至る（図 3）。

喫煙者の残り 85% は、非喫煙者と感受性のある者との間に正規分布するという<sup>5)</sup>。

また、環境タバコ煙（ETS: environmental tobacco smoke）と非喫煙者の 1 秒量低下との関連が報告される<sup>6)</sup>。

#### （4）禁煙の呼吸機能に及ぼす効果（図 4）

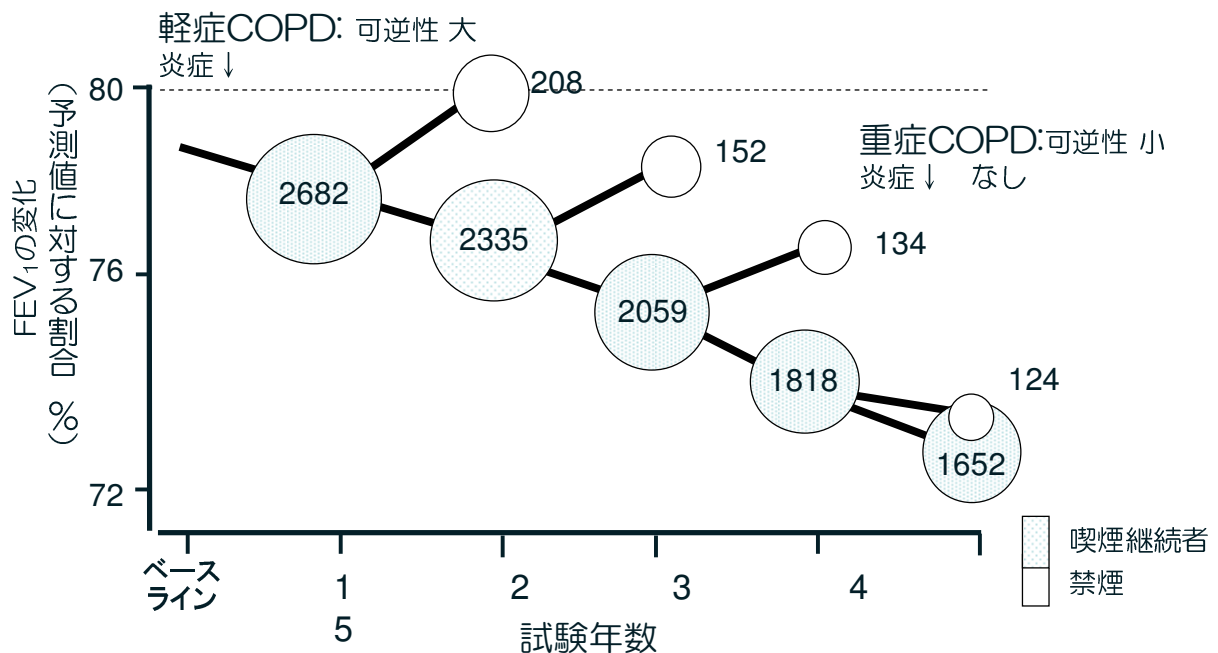
軽症の COPD 患者が禁煙すると、1 秒量（FEV<sub>1</sub>）の低下速度が遅くなる<sup>7)</sup>。この研究では、禁煙することにより COPD だけでなく、虚血性心疾患、脳血管疾患、肺がんの死亡率も減少している<sup>7)</sup>。

また、喫煙者は非喫煙者と比べて急性増悪の頻度が高いが、禁煙すると 1/3 に減少することも報告されている<sup>2)</sup>。

図 4. COPD への禁煙介入と呼吸機能の可逆性

## COPD への禁煙介入と呼吸機能の可逆性 (Lung Health Study)

Scanlon PD et al. ,AJRCCM 2000; 161:381-390



### 3. 喘息（気管支喘息）と喫煙

#### （1）喘息（気管支喘息）の定義

喘息（気管支喘息）は、慢性の気道炎症、気道過敏性の亢進、可逆性の気道閉塞を特徴とする疾患で、閉塞性換気障害をきたす。発作性で反復性の咳嗽、喘鳴、呼吸困難を主徴とする<sup>8)</sup>。

#### （2）発症のリスクとしての喫煙

喫煙の急性作用の1つとして、**気道の収縮作用**がある。喫煙による**気道の透過性の亢進**により、アレルギーなどの刺激が体内に侵入しやすくなり、アレルギーが成立しやすくなるとともに、感覚神経や平滑筋まで刺激が容易に到達するようになる。



このことにより、喫煙者では、咳が出やすくなるなど**気道過敏性の亢進**を認めることが知られている。喫煙者では、アトピー素因と関連する**血清IgEの高値、末梢白血球数・好酸球数（アレルギーに関与する細胞）の増加**を認める。これらの要因により、喫煙は**喘息の発症のリスクとなるだけでなく、増悪のリスクともなる<sup>9)</sup>**。

喘息発症の危険因子（環境因子）の一つとして、喫煙（受動喫煙および能動喫煙）がある。喫煙者が周辺に発するタバコの煙は、喫煙者自身が吸い込む煙よりも高温で産生され毒性が強く、特に気道粘膜に刺激性がある<sup>10)</sup>。

片方の親よりも両親が喫煙する場合に、子どもの喘息発症のリスクは増大する。特に母親の受動喫煙に曝露された小児において喘息リスクが増大することが判明している。**喘息の重症度は受動喫煙に曝露される期間が長くなるほど高まり、逆に家庭内での受動喫煙の曝露が減少すると、子どもの喘息の重症度が下がる**と報告されている<sup>11)</sup>。



図5. パパ・ママが吸うと僕も吸うんだよ

（海外の受動喫煙の啓発ポスター）

**妊婦の喫煙は、胎児へのタバコ曝露をもたらし、気道過敏性に影響を与え、出生後の乳児の呼吸機能を低下させる<sup>10)</sup>**。

#### （3）増悪因子としての喫煙

喫煙は、すでに喘息を発病した患者において気道炎症または急性気管支収縮の誘発、あるいはこの両者の誘発により喘息発作を引き起こしたり、症状を持続させる増悪因子の一つとして重要である。

喫煙は、**能動喫煙・受動喫煙ともに、発作に伴う緊急の受診を増やし、生活の質（QOL）を低下させる**。特に小児においては**母親の喫煙の影響が最も大きい**とされる。また、喫煙は喘息の特効薬である**吸入ステロイドの効果を減弱**することが報告されており、喘息患者とその家族には是非とも禁煙をしてもらうべきである。重症の喘息発作後の経過を見ると、

喫煙者の方が再入院の回数が多く、さらに6年間では有意に喘息死が多いことが報告されている（約3倍）。

#### 4. 自然気胸と喫煙

気胸とは、肺の表面の膜である壁側胸膜または臓側胸膜が破れることによって、胸腔に空気が貯留した状態をいう。成因として、自然気胸、外傷性気胸、医原性気胸があげられる。ブラの破壊によって生じる気胸を自然気胸という<sup>8)</sup>。胸腔内に空気が流入すると胸腔内の陰圧が消失し、肺は自身の弾性によりしぼんでしまう（肺の虚脱）。原発性と続発性に分類される<sup>8)</sup>。

自然気胸の罹患率は、男性では10万人対18~28人、女性では10万人対1.2~6.0人と報告されている。気胸の発生年齢は、20歳と60歳の二峰性にピークを示す。80%が若年者である。男女比は7~10:1と男性に多く、家族内発生もみられる。男性の場合は、自然気胸が多く、若年者で背が高く細身で胸囲の小さい者に多い。女性の場合は、続発性気胸が多く、女性特有のものとして、子宮内膜症性気胸や肺リンパ脈管筋腫性気胸がある。

60代の気胸は、慢性閉塞性肺疾患（COPD）、肺がん、肺結核などの基礎疾患に伴う続発性気胸が多く、ほとんどが喫煙者である。喫煙者は非喫煙者に比べて、発症リスクが数十倍にもなるといわれている。リスクは喫煙年数および1日の本数と関連すると報告されている<sup>12)</sup>。喫煙による呼吸細気管支の炎症により、ブラ形成を伴う局所の気腫病変を引き起こすことが成因の一つと考えられている<sup>12)</sup>。

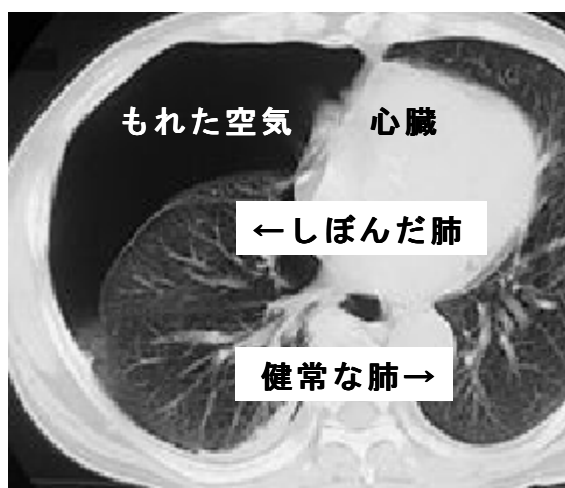


図6. 気胸でつぶれた肺のCT像

#### 5. 間質性肺疾患と喫煙

##### (1) 特発性間質性肺線維症（IPF: idiopathic pulmonary fibrosis）

IPFは、慢性かつ進行性の経過をたどり、高度の線維化が進行して不可逆性の蜂巢（蜂の巣状）肺形成をきたし、死に至ることもある予後不良の疾患である<sup>13)</sup>。

IPFの臨床診断基準に合致した正確な発症率と罹患率は不明である。性別では男性に多く、発症は通常50歳以降である。わが国でのIPFによる死亡率は、10万人あたり男性で3.3人、女性で2.5人、男女総合して3.0人と推定されている<sup>13)</sup>。

世界各地でのケースコントロール・スタディによると、喫煙常習者のIPF発症の危険性（オッズ比：OR）は1.6~2.9であり、喫煙はIPFの危険因子とされている<sup>13)</sup>。

## **(2) 呼吸細気管支炎を伴う間質性肺疾患**

**(RB-ILD: respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease)**

RB-ILD は臨床画像病理学的診断名である。呼吸細気管支炎の組織所見自体は喫煙者によくみられる病理像であり、喫煙との関連が示唆されている<sup>13)</sup>。

## **(3) 剥離性間質性肺炎(DIP: desquamative interstitial pneumonia)<sup>13)</sup>**

DIP は当初、肺胞上皮細胞が剥離していると考えられて命名されたが、肺胞腔内の細胞は PAS 陽性物質顆粒と褐色色素をもつマクロファージが多数集ぞくしたもので、上皮が剥離したものではないことが明らかになっている。DIP は全間質性肺炎の 3% 未満とまれな疾患である。IPF に比べ若年者に発症し、多くは 30~40 歳代の喫煙者で、男女比は 2:1 である。

DIP は、病変が呼吸細気管支に限局せず広範囲の肺胞領域全体に認められるため、RB-ILD の進展期あるいは重症型とも考えられている<sup>13)</sup>。

**亜急性の DIP、RB-ILD の 90% が喫煙者である。**

## **(4) びまん性肺胞障害 (DAD: diffuse alveolar damage)**

禁煙しないで肺手術をすると、急性の経過で呼吸困難を伴い死に至るびまん性肺胞障害をきたす可能性があることも報告されている<sup>14)</sup>。

## **6. 睡眠呼吸障害と喫煙**

睡眠時無呼吸症候群は、10 秒以上の呼吸停止が 1 時間に 5 回以上みられる病態であり、閉塞性、中枢性、混合性の 3 型に分類される。本症のほとんどが閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (OSAS: obstructive sleep apnea syndrome) である<sup>8)</sup>。

疫学的な調査によると、喫煙は、いびき (snoring) と OSAS の有病率との関連が示唆されている。受動喫煙への曝露は、習慣性いびき (habitual snoring) と単独の関連因子であると報告されている<sup>15)</sup>。過去喫煙者は OSAS のリスクの上昇を示していないことから、喫煙による気道の炎症および障害が、睡眠中の上気道の閉塞に機能的、神経的に関与する可能性があげられている<sup>15)</sup>。

## **7. 呼吸器感染症と喫煙**

喫煙者は非喫煙者と比べ、風邪症候群、インフルエンザ、肺炎、結核に罹患しやすく、より重症化しやすい傾向にある。その機序として、粘液の過分泌や粘液線毛輸送系の障害により吸入した微生物などのクリアランスが低下することによって考えられている<sup>16)</sup>。

喫煙者は非喫煙者に比べて呼吸器感染症のリスクがおおむね 1.2~3.8 倍高い<sup>17)18)</sup>。

### **(1) 風邪症候群と喫煙**

1960 年代よりいくつかの後ろ向きコホート研究がなされており、喫煙者で風邪症候群の罹患率が高まること、症状が長引くことが報告されている<sup>16)</sup>。

## (2) インフルエンザと喫煙

喫煙者は非喫煙者と比べて**インフルエンザの感染率が高く**（オッズ比 2.42）、**重症化しやすい**。最近の厚生労働省の統計によると、**新型インフルエンザによる入院患者の基礎疾患として、慢性呼吸器疾患（喘息、COPD など）を有する者の頻度が高いことが報告されている**<sup>16)</sup>。

## (3) 市中肺炎と喫煙

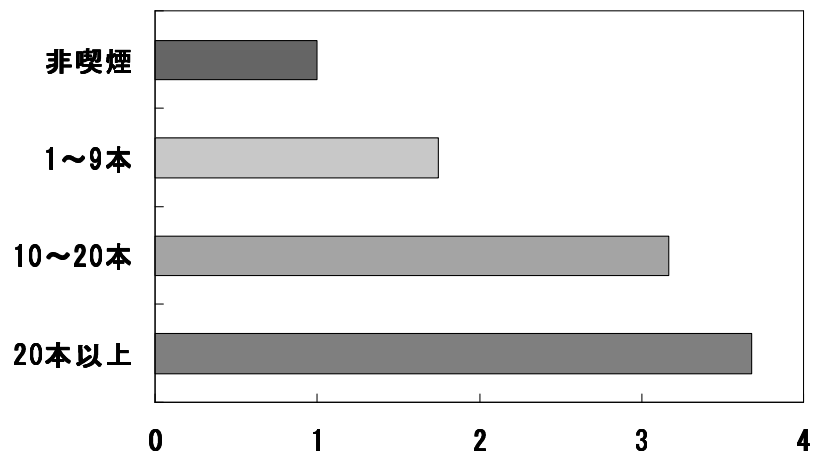
市中肺炎に関する喫煙の関連について、Almiral らは、**喫煙者は肺炎のリスクが 2 倍に上昇し、1 日喫煙量および喫煙総数により上昇することを報告している**<sup>18)</sup>。

## (4) 肺結核と喫煙

喫煙と結核の関連については、1918 年ごろよりさまざまな研究がなされている。**能動喫煙および受動喫煙両方において結核感染および結核発症進展と関連があることが報告されている**<sup>16)</sup>。また、喫煙と肺結核との間には、dose-response 関係があることが報告されている。インドにおけるケースコントロール・スタディによると、社会経済的、地理的影響はあるものの、喫煙者における結核の有病率は、非喫煙者と比べ、**軽度喫煙者（1-10 本/日）では 1.75 倍、中等度喫煙者（11-20 本/日）では 3.17 倍、高度喫煙者（20 本/日以上）では 3.68 倍と報告されている**（図 7）<sup>16)</sup>。喫煙期間と結核のリスク増加との関連についても報告されている<sup>16)</sup>。

**喫煙は結核の再燃や致死率とも関連があり、結核患者には禁煙のカウンセリングをはじめ禁煙支援をすることが必要である**<sup>19)</sup>。

図 7. 喫煙と肺結核の有病率



Murin S, Biello KS: Cleveland Clinic Journal of Medicine 72: 916-920, 2005

## 8. 急性好酸球性肺炎 (acute eosinophilic pneumonia) と喫煙

好酸球性肺炎とは、病理組織学的な病名であり好酸球を主体とする炎症細胞が肺胞腔、肺胞壁へ高度に浸潤した病変を特徴とする症候群をいう<sup>8)</sup>。急性の発熱、呼吸困難、乾性咳嗽を呈し（7日間以内の経過）、重篤な低酸素血症を伴い、胸部 X 線検査にてびまん性スリガラス陰影を呈する<sup>8)</sup>。

急性・慢性好酸球性肺炎の病因は不明であるが、わが国においては、**急性好酸球性肺炎は喫煙を契機として発症していることが多いことが明らかになっている**。発症年齢は 20



～40歳代で、男性が多い。喫煙開始直後の発症が多い（約半数は喫煙開始後1ヵ月以内に発症している）としばしば報告され、注目されている。健常者で突然発症することもある。

## 9. おわりに

喫煙と関連する呼吸器疾患について概説した。これらの疾患と喫煙の関連については、まだまだ一般の方には知られておらず、今後さらなる啓発が必要である。

## 参考文献

- 1) 厚生省編：第4章. 喫煙と呼吸器疾患. 喫煙と健康－喫煙と健康問題に関する報告書－, 第2版, 保険同人社, 東京, pp109-123, 1997.
- 2) 日本呼吸器学会 COPD ガイドライン第3版作成委員会編集：第1章. 定義・疫学・危険因子・病理・病因. COPD（慢性閉塞性肺疾患）診断と治療のためのガイドライン, 株式会社メディカルレビュー社, 東京, pp1-30, 2009.
- 3) 古賀文晴, 津田徹, 大森久光, 他：福岡 COPD 研究会；肺機能検査実施動機が異なる3集団を対象とした潜在的 COPD の疫学調査－人間ドック, プライマリケア, 術前評価での比較－. 呼吸 25: 801-806, 2006.
- 4) Fletcher C, Peto R: The natural history of chronic airflow obstruction. *BMJ* 1: 1645-1648, 1977.
- 5) 大森久光：喫煙と肺がん, 慢性肺気腫症－喫煙習慣の肺機能へ及ぼす影響について－. 治療（特集－喫煙と疾患）82: 57-61, 2000.
- 6) Masjedi MR, Kazemi H, Johnson DC: Effects of passive smoking on the pulmonary function of adults. *Thorax* 45: 27-31, 1990.
- 7) Scanlon PD, Connett JE, Waller LA, et al for the Lung Health Study Research Group: Smoking cessation and lung function in mild-to-moderate chronic obstructive pulmonary disease. The Lung Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 161: 381-390, 2000.
- 8) 医療情報科学研究所編集：免疫・アレルギー性肺疾患（pp118-145）、気胸（pp238-243）、睡眠時無呼吸症候群（pp48-51）、病気がみえる vol.4 呼吸器第1版, MEDIC MEDIA, 東京, 2008.
- 9) 相澤久道：呼吸器系への喫煙の影響. 呼吸器疾患診療マニュアル. 日本医師会雑誌 137: 36-37, 2008.
- 10) 日本アレルギー学会 喘息ガイドライン専門部会作成委員会：5. 予防. 喘息予防・管理ガイドライン, 協和企画, 東京, pp67-74, 2009.
- 11) 津田徹, 森本泰夫, 秋山泉, 東敏昭, 他：第2章 受動喫煙の健康への影響. 産業医科大学産業生態科学研究所編：喫煙の科学－職場の分煙テキストブック, 労働調査会, 東京, pp19-52, 2000年.
- 12) Cheng Y-L, Huang T-W, Lin C-K, et al: The impact of smoking in primary spontaneous pneumothorax. *J Thorac Cardiovasc Surg* 138: 192-195, 2009.

- 13) 日本呼吸器学会 びまん性肺疾患 診断・治療ガイドライン作成委員会編集: COPDs 各疾患の概念と診断、治療. 特発性間質性肺炎. 診断と治療の手引き. 南江堂, 東京, pp29-57, 2005.
- 14) 三嶋理晃: 呼吸器科における禁煙治療のポイント. 禁煙指導・支援者のための禁煙科学, 日本禁煙科学会編, 文光堂, 東京, pp144-148, 2007.
- 15) Punjabi NM: The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. Proc Am Thorac Soc 5: 136-143, 2008.
- 16) Murin S, Biello KS: Respiratory tract infections: Another reason not to smoke. Cleveland Clinic Journal of Medicine 72: 916-920, 2005.
- 17) 高野義久: たばこと呼吸器感染症. 治療 (特集 - 喫煙と疾患) 82: 57-61, 2000.
- 18) Almirall J, González CA, Balanzó X, et al: Proportion of community-acquired pneumonia cases attributable to tobacco smoking. 116: 375-379, 1999.
- 19) Chiang CY, Slama K, Enarson DA: Associations between tobacco and tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis 11: 258-262, 2007.