

特定医療法人 熊本丸田会 熊本リハビリテーション病院 循環器科 松山公三郎

## 要約

1. 喫煙は動脈硬化ならびに血栓形成を促進し、虚血性心疾患はもとより大動脈瘤や末梢動脈疾患などの循環器疾患発症に深く関与する。
2. 受動喫煙によっても循環器疾患発症のリスクは上昇する。
3. 禁煙は循環器疾患予防・治療の基本であり、虚血性心疾患で死亡するリスクは禁煙により確実に減少する。また、公共の場所の受動喫煙防止で循環器疾患の発生は減少する。

**キーワード：喫煙、受動喫煙、動脈硬化、虚血性心疾患、大動脈瘤、末梢動脈疾患**

### 1. はじめに

WHO（世界保健機関）によると、世界で年間約 500 万人が喫煙により命を奪われており、**タバコは病気の原因の中で予防できる最大で単一の原因**と明言されている。禁煙化の流れは世界的な傾向であるが、2005 年度の「厚生労働省国民健康・栄養調査」によると、日本人の喫煙率は、男性が 39.3%、女性が 11.3%と他の先進国に比べ依然高率であった。日本人の死因別死亡率では、第 1 位ががん（30%）、第 2 位が心臓病（15%）、第 3 位が脳卒中（12%）および肺炎（12%）となっており、これらの発症には喫煙が密接に関係している。

本稿では、喫煙と循環器疾患の関連および循環器疾患治療の基本が禁煙であることについて概説する。

### 2. 喫煙は循環器疾患の独立した危険因子

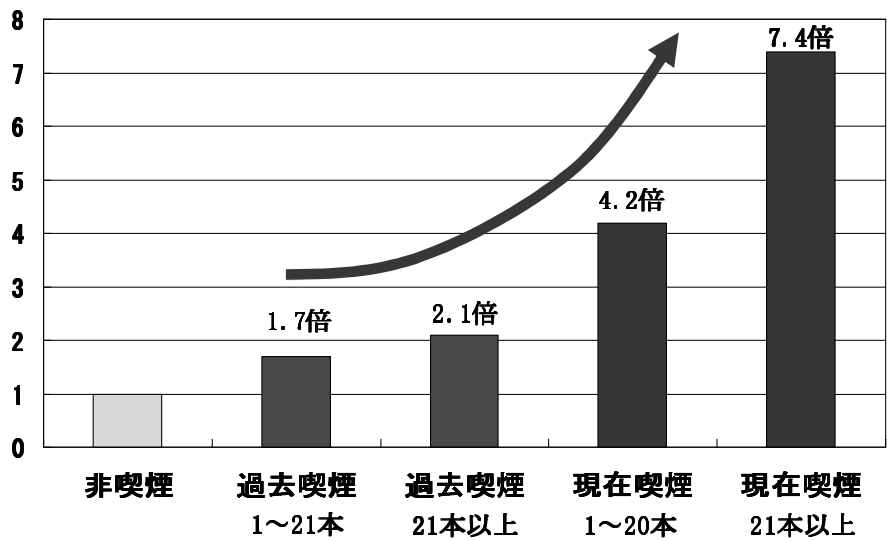
喫煙は、高血圧、糖尿病、脂質異常症とともに**動脈硬化を促進する独立した危険因子**の一つである。喫煙により動脈硬化を基盤とする循環器疾患発症のリスクが上昇し、さらにこれらの危険因子が組み合わさるとその発症率は飛躍的に高まる。

1980 年から 14 年間、約 10,000 人の追跡調査を行った NIPPON DATA<sup>1)</sup>によると、1 日 21 本以上の男性喫煙者における心疾患死亡率の相対危険度は、非喫煙者に比べ 7.4 倍であった（図 1）。これは、収縮期血圧 180mmHg 台群および総コレステロール 280mg/dl 群の相対危険度を大きく上回っており、**喫煙が重症高血圧や重症高コレステロール血症に匹敵する冠危険因子**であることを示している。

日本人約 41,300 人を 11 年間追跡調査した JPHC 研究<sup>2)</sup>によると、男性では、喫煙による冠動脈疾患発症の相対危険度は、非喫煙者に比べ 2.85 倍で、心筋梗塞発症の相対危険度は 3.64 倍であった。女性では、各々、3.07 倍および 2.90 倍であった。

図1. 喫煙と心疾患死亡率

死亡率（対人口10万人/年）



（文献1より改変引用）

また、3M 研究<sup>3)</sup>によると、心筋梗塞を発症した日本人男性が一番多く持っていた冠危険因子は喫煙（55%）であった（高コレステロール血症 27%、高血圧 12%、肥満 12%、耐糖能異常 11%）。

さらに、JACSS 研究<sup>4)</sup>によれば、心筋梗塞リスクの増加度は、男性では高血圧（4.8 倍）、喫煙（4.0 倍）、糖尿病（2.9 倍）の順であり、女性では喫煙（8.2 倍）、糖尿病（6.1 倍）、高血圧（5.0 倍）と喫煙が第 1 位であった。

心筋梗塞などの虚血性心疾患に加え、喫煙が大動脈瘤や末梢動脈疾患（PAD）などの血管病の重要な危険因子であることも良く知られた事実である<sup>5), 6)</sup>。腹部大動脈瘤の径拡大と関連した唯一の危険因子は喫煙であったと報告されており<sup>7)</sup>、PAD の進展と喫煙の密接な関連性も報告されている<sup>8)</sup>。

喫煙は高血圧や糖尿病を悪化させ<sup>9)</sup>、メタボリック症候群になる危険性が高くなることも明らかになっている<sup>10)</sup>。

### 3. 受動喫煙と循環器疾患の関連性

環境タバコ煙に曝露される受動喫煙によっても循環器疾患発症のリスクが上昇することが報告されている。

1982 年から 10 年間にわたり、3 万 2 千人の非喫煙女性の追跡調査を行った研究<sup>11)</sup>によると、家庭や職場で恒常的に環境タバコ煙に曝露された場合、心筋梗塞や狭心症などの虚血性心疾患発症のリスクが 1.91 倍に上昇した。また、非喫煙者における受動喫煙に関連した虚血性心疾患のリスクについての多くの疫学調査のメタアナリシスでは、受動喫煙と虚

血性心疾患死亡率には因果関係があり、虚血性心疾患の相対リスクは25～30%上昇すると報告されている<sup>12),13)</sup>。これらを踏まえて、本邦の循環器疾患ガイドラインでは、禁煙と同時に受動喫煙の回避があげられており、また、AHA（アメリカ心臓協会）のガイドラインでも、**禁煙と環境タバコ煙の完全回避が目標**にあげられている。

#### 4. 喫煙が循環器系に与える影響

タバコ煙には、ニコチンや一酸化炭素など4,000種以上の化学物質が含まれており、これらの複合した作用により、血管運動機能不全、凝固能亢進および線溶能低下、白血球と血小板の活性化、脂質過酸化亢進、接着および炎症分子の増加、平滑筋増殖などが生じ、動脈硬化が促進され血栓閉塞性疾患をきたす原因となっている<sup>14)</sup>。

これらの機序に関与するタバコ煙の成分は十分明らかではないが、例えばニコチンは、副腎を刺激してカテコラミンを遊離し、交感神経を刺激する。その結果、末梢血管の収縮と血圧上昇、心拍数増加をきたし、心臓に大きな負荷をかける。さらにニコチンは強力な血管収縮作用を有するトロンボキサンA<sub>2</sub>を遊離させることが知られており、血小板凝集や血栓形成に関与している。また、一酸化炭素は、血液のヘモグロビンと強固に結合し（酸素の約210～250倍）、ヘモグロビンと酸素の結合を阻害するため、慢性の酸素欠乏状態が生じる。このため、運動耐容能の低下を招き、また反応性に赤血球が増加し（多血症）、血液粘度の上昇をきたす。さらに、トロンボキサンA<sub>2</sub>遊離や脂質の変性を促進し、血管内皮機能障害をきたすとともにHDLコレステロールを減少させ、動脈硬化を促進する。また、タバコ煙に含まれる活性酸素などのフリーラジカルは酸化ストレスを増大させ、血管内皮機能障害や血管平滑筋の活性化ならびに脂質の変性に関与する。その結果、血管収縮や血管の炎症が生じ、動脈硬化の進展に重要な役割を果たす。

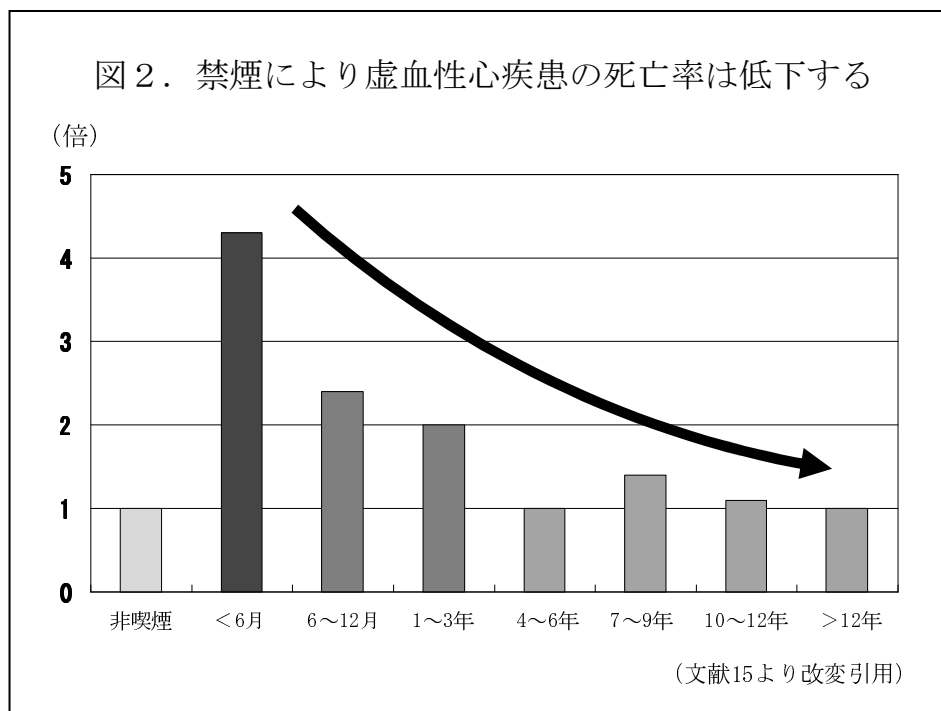
このように喫煙は、血管内皮機能障害、血管炎症、酸化ストレス、脂質変性、血小板活性化など様々な機序により動脈硬化ならびに血栓形成を促進し、循環器疾患の発症に深く関与する。

#### 5. 禁煙は循環器疾患予防・治療の第一歩

##### 1) 治療の基本は禁煙

虚血性心疾患で死亡するリスクは禁煙により確実に減少する。オーストラリアの研究では、禁煙すれば3年以内に虚血性心疾患による死亡率は非喫煙者と同等になると報告されている（図2）<sup>15)</sup>。また、冠動脈バイパス手術後の経過を15年間追ったオランダの研究では、喫煙継続者は禁煙開始者に比べ2.5倍も心筋梗塞を起こしやすく、また再手術の確率も高くなると報告されている<sup>16)</sup>。日本人における心筋梗塞患者の追跡調査であるOACIS研究によると、非喫煙者に対する総死亡率の調整ハザード比は、心筋梗塞後禁煙開始者は0.81、喫煙継続者は2.27であり、長期生存率も心筋梗塞後禁煙開始者は喫煙継続者に比べ

有意に高かった<sup>17)</sup>。

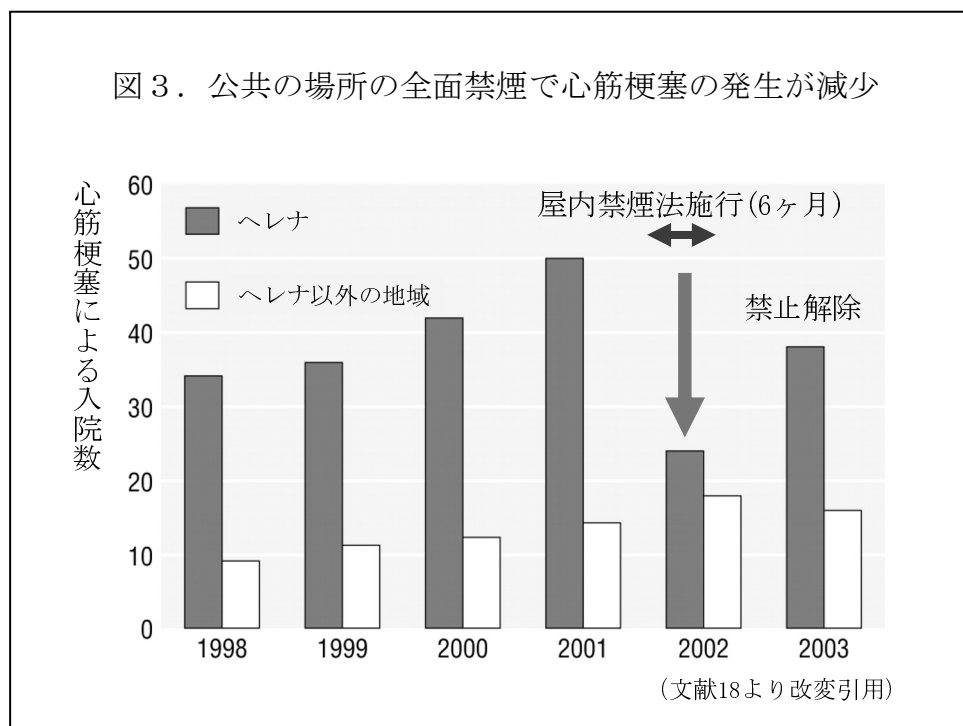


## 2) 受動喫煙防止で循環器疾患は減少する

これまで多くの疫学的研究により、公共の場所の全面禁煙で心筋梗塞の発生が減少することが報告されて

いる。米国モンタナ州ヘレナにおける調査では、屋内禁煙法が6ヵ月施行された後に心筋梗塞の発生は40%減少し、禁煙法が解除されると心筋梗塞の発生率がもとのレベルに戻ったと報告された(図3)<sup>18)</sup>。

同様に、米国プエブロでは禁煙法



実施により心筋梗塞の発生が27%減少し<sup>19)</sup>、イタリアのローマにおいても禁煙法施行後に

心筋梗塞の発生が、35～64 歳では 11%、65～74 歳では 8%減少したと報告されている<sup>20)</sup>。

## 6. おわりに

喫煙は、動脈硬化を基盤とする虚血性心疾患や大動脈瘤および PAD などの心血管病の重要な危険因子であり、禁煙および受動喫煙防止はこれら循環器疾患予防・治療の第一歩となる。喫煙者への啓発および禁煙支援・禁煙治療に医療従事者がより積極的に取り組むこと、ならびに健康増進法に掲げられている受動喫煙防止策をより徹底し、職場や公共施設の禁煙化を実効性あるものにすることが重要と考えられる。

## 参考文献

- 1) 上島弘嗣：1980 年循環器疾患基礎調査の追跡研究 (NIPPON DATA)。日循協誌 31：231-237, 1997
- 2) Baba S, Iso H, Mannami T, et al: Cigarette smoking and risk of coronary heart disease incidence among middle-aged Japanese men and women: the JPHC Study Cohort I. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 13: 207-213, 2006
- 3) Hirobe K, Terai T, Fujioka S, et al: Morbidity of myocardial infarction multicenter study in Japan (3M study). Study design and event rates for myocardial infarction and coronary death by age category in Japanese workers. *Circ J* 69: 767-773, 2005
- 4) Kawano H, Soejima H, Kojima S, et al: Sex differences of risk factors for acute myocardial infarction in Japanese patients. *Circ J* 70: 513-517, 2006
- 5) Isselbacher EM: Diseases of the aorta. In Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E ed: *Heart Disease* 7th ed, Elsevier Saunders, Philadelphia, 2005, pp1403-1435
- 6) Creager MA, Libby P: Peripheral arterial diseases. In Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E ed: *Heart Disease* 7th ed, Elsevier Saunders, Philadelphia, 2005, pp1437-1461
- 7) Brady AR, Thompson SG, Fowkes GR, et al: Abdominal aortic aneurysm expansion: risk factors and time intervals for surveillance. *Circulation* 110: 16-21, 2004
- 8) Aboyans V, Criqui MH, Denenberg JO, et al: Risk factors for progression of peripheral arterial disease in large and small vessels. *Circulation* 113: 2623-2629, 2006
- 9) Nakanishi N, Nakamura K, Matsuo Y, et al: Cigarette smoking and risk for impaired fasting glucose and type 2 diabetes in middle-aged Japanese men. *Ann Intern Med* 133: 183-191, 2000
- 10) Weitzman M, Cook S, Auinger P, et al: Tobacco smoke exposure is associated with the metabolic syndrome in adolescents. *Circulation* 112: 862-869, 2005
- 11) Kawachi I, Golditz GA, Speizer FE, et al: A prospective study of passive smoking and coronary heart disease. *Circulation* 95: 2374-2379, 1997
- 12) Wu A: Cardiovascular effects. In Shopland DR, Zeise L, Dunn A ed, *National Center Institute Smoking and Tobacco Control Monograph* 10, pp359-430

<http://cancercontrol.cancer.gov/tcrb/monographs/10/>

- 13) He J, Vupputuri S, Allen K, et al: Passive smoking and the risk of coronary heart disease -a meta-analysis of epidemiologic studies. *N Engl J Med* 340: 920-926, 1999
- 14) Ambrose JA, Barua RS: The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease. an update. *J Am Coll Cardiol* 43: 1731-1737, 2004
- 15) Dobson AJ, Alexander HM, Heller RF, et al: How soon after quitting smoking does risk of heart attack decline? *J Clin Epidemiol* 44: 1247-1253, 1991
- 16) Voors AA, Brussel BL, Plokker HW, et al: Smoking and cardiac events after venous coronary bypass surgery. a 15-year follow-up study. *Circulation* 93: 42-47, 1996
- 17) Kinjo K, Sato H, Sakata Y, et al: Impact of smoking status on long-term mortality in patients with acute myocardial infarction. *Circ J* 69: 7-12, 2005
- 18) Sargent RP, Shepard RM, Glantz SA: Reduced incidence of admissions for myocardial infarction associated with public smoking ban: before and after study. *BMJ* 328: 977-980, 2004
- 19) Bartecchi C, Alsever RN, Nevin-Woods C, et al: Reduction in the incidence of acute myocardial infarction associated with a citywide smoking ordinance. *Circulation* 114: 1490-1496, 2006
- 20) Cesaroni G, Forastiere F, Agabiti N, et al: Effect of the Italian smoking ban on population rates of acute coronary events. *Circulation* 117: 1183-1188, 2008