

## &lt;第112回 日本小児科学会学術集会 総合シンポジウム「子どもと喫煙」5&gt;

## 【講演】

## 喘息と受動喫煙

小田嶋 博<sup>1)</sup>

## 要 旨

喘息の発症、増悪の危険因子の1つとして、喫煙は重要である。ここでは、タバコと喘息の関係について述べた。喫煙率をみると、男子は減少傾向にあるが、女性は横ばいである。喫煙は、急性の喘息発作症状を導き、喘鳴の有症率を上昇させるが、中止によって喘鳴は減少する。また、肺機能を低下させ、重症化させる。気道の反応性を亢進し、気道の炎症を起こす。しかし、高齢になっても禁煙することは意味があり、小児や乳児でも同様に考えられている。受動喫煙も喘息発症・発作誘発因子となる。特に母親の喫煙に曝露された小児ではリスクが増大する。現喫煙者、喫煙経験者、非喫煙者の順に血清IgE値は増加するとされアレルギーの観点からも悪化因子である。

キーワード：bronchial asthma, bronchial response, lung function, maternal smoking, serum IgE

## はじめに

気管支喘息（以下、喘息と略す）は増加の傾向にあり、その傾向は小児において著しい。西日本での同一地域、同一対象校、同一方法での10年間隔の調査では10年間で約1.4倍、20年間で約2倍に増加している。その原因は明らかではないが、喘息の発症、増悪、症状持続の危険因子の1つとして、喫煙は重要である。喫煙は喘息の環境因子の内でも最も対策方法が明らかであるが、その実行はそう簡単ではない。

ここでは、タバコと喘息の関係について述べてみたい。

## 1. 喘息の病態から

喘息の病態は気道の炎症とそれに伴う気道の過敏性と考えられている。実際の喘息における気道の病理変化としては、細胞浸潤、血管拡張、微小血管からの漏出、上皮の破壊、平滑筋の肥大、血管新生、上皮杯細胞増殖、間質コラーゲンの上皮下沈着（基底膜肥厚）などが存在

する。これらの病変、病態に関する喫煙の影響は測り知れないものがあり、疫学的に関連付けられているものや基礎的研究から関連が検討されているものもあるが、未解明の部分も多い。

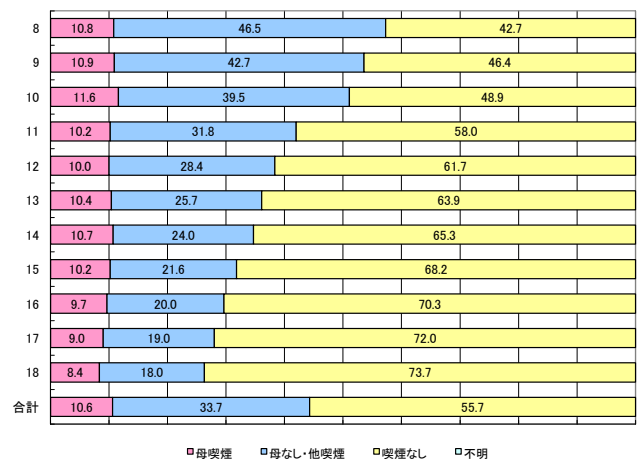


図1 3歳児の家庭での喫煙率

1) 国立病院機構福岡病院 副院長(小児科)

責任者連絡先：小田嶋 博  
福岡県福岡市南区屋形原4-39-1 (〒811-1394)  
国立病院機構福岡病院

## 2. 喫煙の実態

わが国の喫煙率は、男子が先進諸国の中では高く、60%を超えていたものが急速に減少したが、女性の喫煙率は横ばいである。この傾向は3歳児での調査でも同様である(図1)。また、中・高校生の喫煙率を図2に示す。

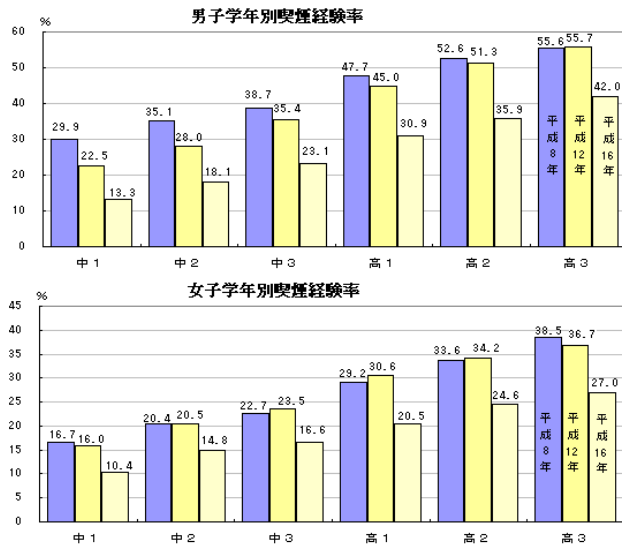


図2 厚生労働省の調査による中学～高校生の喫煙率

## 3. 受動喫煙の喘息への影響 (表1)

能動喫煙については多くの報告があるが、受動喫煙は、本人には責任のない問題であるにもかかわらず、能動喫煙よりも多くの有害因子を吸入することになり、問題は大きい。これらの有害因子は主流煙に比べ、副流煙では約数倍～100倍以上含まれていることが知られている。

### 1) 受動喫煙

喫煙者が周囲に与えるタバコの煙(副流煙)は喫煙者本人が吸い込む煙よりも、高温で、毒性が強く気道粘膜への刺激性も強い。受動喫煙と小児の喘息に関しては多くの報告があり、すでに1950年にタバコの除去によってやっと管理が可能になった小児例が報告されている<sup>2)</sup>。

#### (1) 喘息発症や症状増悪の因子として

受動喫煙は家庭内での浮遊粒子状物質の発生源となっている<sup>3)</sup>が、受動喫煙は喘息発症因子、また、発作誘発因子ともなる。これと関連して、生後1年間の重症な下気道感染の危険性を上昇させる<sup>4)</sup>。

また、片親よりも両親が喫煙するほうがリスクは増大し<sup>5)</sup>、特に母親からの受動喫煙に暴露された小児ではリ

スクが増大する<sup>6)</sup>。

親が喫煙するとその子供は20%喘息の危険率が増加し、喘鳴の危険率が40%増加する。母親が喫煙しなくても父親が喫煙すればやはり危険率は増加する<sup>7)</sup>。

症状に関しては、持続して喫煙に曝されていると、発作により外来や急患室を受診する回数が増加する<sup>8)</sup>。

### (2) 肺機能、気道過敏性

直接の毒性作用として喘息患者における非特異的気道反応性を亢進する。喘息の家族歴があり、親が喫煙している場合には生後4.5週の時点ですでに気道の反応性が亢進している<sup>9)</sup>。

親の喫煙がある場合には、乳児<sup>9)</sup>では小児<sup>10)</sup>よりも気道の過敏性を獲得しやすい。気道の過敏性に関しては、獲得しやすさに性差があるとされるが、それは女子<sup>11)</sup>、男子<sup>12)</sup>との報告があり一定していない。

とくに、母親の喫煙は喘息小児の肺機能を低下させ、気道過敏性を亢進させる<sup>13,14)</sup>。

表1 喘息に対する喫煙の影響<sup>1)</sup>

1. 能動喫煙
1) 症状
急性発作の誘発
喘鳴症状を誘発*
2) 肺機能
肺機能を低下させる*
3) 気道過敏性
亢進*
4) 喘息発症
家族歴がある場合は発症しやすい
5) 予後
・予後を悪化
・治療への反応が低下し、重症化させる
・肺機能の頂点の持続期間を短縮させる
・肺の成長に悪影響
2. 受動喫煙
1) 症状
発作誘発
(間接的に)下気道感染の誘発
喘息有症率の上昇
重症化
2) 肺機能
低下
3) 気道過敏性
亢進(乳児期>小児期)
男女差は一定せず
4) 喘息発症
生後早期は発症因子
5) 予後
・予後を悪化
・肺機能の不安定さ
・長期的な肺機能の悪化

喫煙はこのほか浮遊粒子状物質の発生源としても関与する。  
\* : 禁煙により改善

### (3) 発症

両親の喫煙はアレルギーと喘息の発症に関連し、特に胎内や生後数ヶ月以内の受動喫煙はハイリスク因子である<sup>15,16)</sup>。

環境省の全国の3歳児対象の調査を分析すると、二酸化窒素(NO<sub>2</sub>) 30 ppb以上、窒素化合物(NO<sub>x</sub>) 50 ppb以上の地域を除外すると、母親以外の喫煙率と男子の喘息有症率で相関係数0.6の有意な相関が認められた<sup>1)</sup>(図3)。

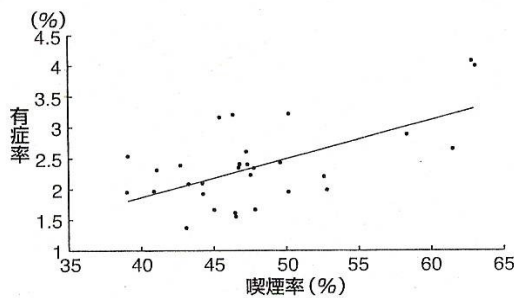


図3 地域別、母親以外の喫煙者と喘息有症率  
(男子、NO<sub>2</sub>30 ppb以上およびNO<sub>x</sub>50 ppb以上を除外)

母親の喫煙率と喘息の有症率の間にも正の相関が得られたが、女子に関してはこのような関係はなかった。喫煙の影響は性差がある可能性がある<sup>17)</sup>。また、同調査では喘息有症率と受動喫煙に関しては、男女ともに母親の喫煙で喘息有症率が最も高率であった(表2)。2年以内の喘息有症率は母親の家庭内喫煙「あり」は「なし」に対してオッズ比1.28(95%信頼区間1.07~1.35)であった。

表2 3歳児における現状

		男児	女児
受動喫煙状況	母喫煙	4.89	3.62
	母なし・他喫煙	4.52	2.38
	喫煙なし	4.33	2.62

### (4) 予後

両親の喫煙はピークフローの日内変動でみた喘息症状の不安定さと関連する<sup>18)</sup>。また、喘鳴の有無に拘らず長期的に肺機能を悪化させる<sup>19,20)</sup>。

### 2) 妊娠中の喫煙

妊娠中の喫煙は受動喫煙とも考えられることができる。もちろん、妊娠中に喫煙していた母親が出産後も喫煙していた場合には受動喫煙と区別は困難である。

妊娠中の母親が喫煙していた場合には生後早期の換気機能が低下する<sup>20)</sup>。この関係はdose-dependentである<sup>22)</sup>。妊娠中の母体の喫煙は胎児の肺の発達にも影響する<sup>22,23)</sup>。

われわれも生後早期の感染が後の喘息の有症率と関連することを報告している<sup>24,25)</sup>が、生後早期の入院や医師の治療など感染や疾病と妊娠中の喫煙が関連することに関して多くの報告がある<sup>26)</sup>。またこのことが喘息の危険因子である<sup>27)</sup>。

喫煙妊婦からの子供は、生後1年以内に喘鳴疾患の発症率が4倍も高い<sup>28)</sup>。など喘息の発症と関連する<sup>29)</sup>。アレルギーという観点からは、妊婦の喫煙がアレルギー感作を誘発するというメタアナリシスによる明確な証拠はないとの報告<sup>30)</sup>もある。しかし、喘鳴とともにアレルギーの感作が早期から認められるとの報告<sup>31,32)</sup>もある。

## 4. アレルギーの観点からの検討

### 1) 血清IgEに対する影響

これに関する報告の多くは、現喫煙者、喫煙経験者、非喫煙者の順に血清IgE値は増加するというものである<sup>33,34)</sup>が、関連がない<sup>35)</sup>との報告もある。また、この影響は男子では女子よりも大きいとの報告が多い<sup>34,36,37)</sup>。

### 2) その他の免疫学的な影響

これについては以下のような報告がある。

①気管支肺胞洗浄液(BAL)中の細胞成分が、喫煙者では肺胞内の好中球が軽度増加し、肺胞マクロファージが5~7倍に増加する。

②肺胞マクロファージ数が増加するにも拘らず、その活性は傷害されている<sup>38)</sup>。これはinterleukin(IL)-1、IL-6といったT細胞の分裂に重要なcytokinesのマクロファージからの分泌能力が欠損するためと考えられている<sup>39,40)</sup>。

③マクロファージのβ<sub>2</sub>インテグリンの発現が低下<sup>41)</sup>、肺胞腔のCD8<sup>+</sup>suppressor T cellの増加<sup>42)</sup>。

以上のような細胞性免疫反応の低下は免疫の関連する肺疾患、例えばサルコイドーシスなどが喫煙者では少ないことと関連して興味深い<sup>43)</sup>。

### 5. 母親の影響

3歳児のグラフに示したように受動喫煙のうち約10%が母親の喫煙により、しかもこれは最近も減少していない。小児は自らの意思と関係なく、汚染因子を吸入することになるがとくに接触時間の多い母親の影響は大きい。表3に母親の喫煙と喘息の関連についてまとめた。

表3 小児での禁煙教育の大切な理由

①初めての喫煙が小学生・中学生であること
②喫煙開始年齢が低い程、習慣性、依存性を獲得しやすい
③喫煙開始年齢が低い程、禁煙が行ない難い
④喫煙期間が長い程、呼吸器障害が大きい
⑤母親の喫煙は影響が大きく、その喫煙率はこの数年減少しておらずこれには小児期からのアプローチが必要

妊娠中の母親の喫煙による胎盤を通しての胎児への影響については、cotinineなどのタバコの代謝物質が子宮内で胎児と接触し、生後1年以内に喘鳴に伴う下気道疾患に罹患し、肺機能が低下する重要な因子になると報告されている。

生後早期の母親の喫煙は喘息罹患率の上昇や肺機能の低下、気道過敏性の獲得、早期の気道感染の危険因子など、いずれも喘息の発症や悪化と結びつく。

これらは親が喘鳴などの気道の脆弱性を有するか否かにかかわらず認められるが、低年齢児や男子のほうが影響を受けやすい。われわれの検討でも生後1年間の母親の喫煙は影響する(図4)。

血清IgE値についても、アトピー因子を有する男子においては受動喫煙により急速に上昇しやすいとされ、気道障害のみならずアレルギー学的にも障害を受けることが

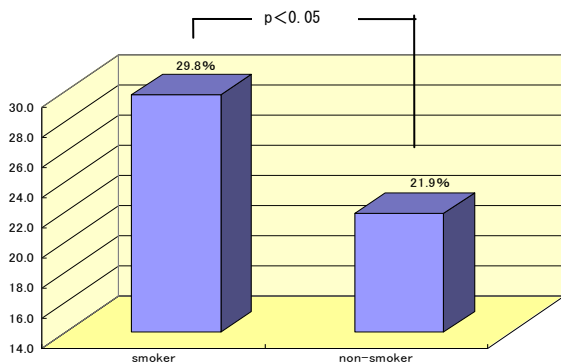


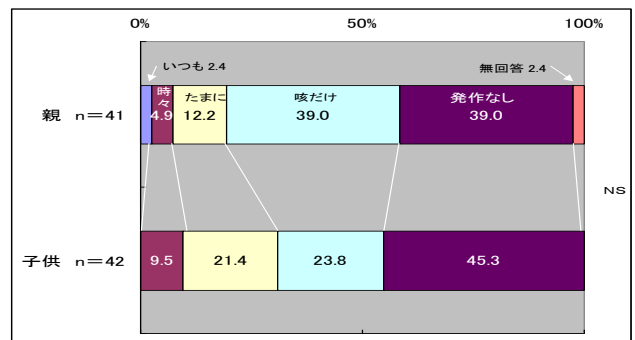
図4 母親の喫煙(子供が1歳まで)と喘息

わかっている。

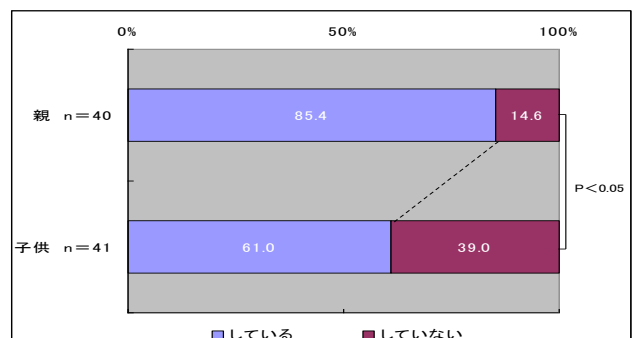
また、季節的な影響も検討されており、夏季に比べて冬季には窓を閉め切ることや子供が室内にいる時間が長いことなどから、母親の1日の喫煙量は子供の肺機能に影響することが報告されている。

### 6. 意識の問題

国立療養所南福岡病院小児科に喘息発作治療目的で入院した児62名とその家族112名に対して行った問診票による調査<sup>44)</sup>では、65.6%の家庭で家族に喫煙者が存在した。タバコの煙で発作を起こすかという問いに対して親子とともに約半数のものが発作ないしは咳などの症状を誘発することを認めている(図5-A)。にもかかわらず、実際の喫煙時には、親は85.4%が配慮していると考えているのに対して、子供は61%しか配慮されているとは思っておらず親子の認識には差が認められた(図5-B)。具体的な配慮内容を図6に示したが、親は「子供のいるときは吸わない」「発作を起こしそうときは吸わない」と思っているのに対して、子供は30%しかそうされていると思っていない。また、実際の喫煙時の子供の反応については子供の否定的、拒否的反



A: タバコの煙で発作を起こすか



B: 喫煙時の子供への配慮

図5 タバコの煙の発作への影響と親の子供への配慮についての親子の答えの相違

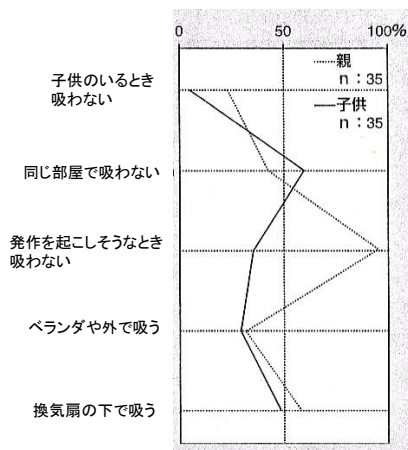


図6 どのような配慮をしているか

応が2~3割の子供にみられる。しかし、「嫌な顔をす  
る」という答えが子供では23.8%なのに対し、親は  
41.5%と差が認められる。また、小児は受動喫煙に  
よって約半数のものが症状を誘発しているにもかかわらず、親の配慮は実際は約20~30%であり、子供は  
半ばあきらめている。また、親はあまりそのことに気づ  
いていない。

### 7. 喘息患者での禁煙指導のために

受動喫煙に関しては、両親への教育は、喘息児の診察  
に付随して行う方法では有効性が低く、独立のプログラ  
ムで行うことが必要である<sup>19)</sup>。大学生の喫煙に関しての  
報告では男女とも学年が上になると喫煙が増え、喘息発  
作との関係は明らかではないが、喘鳴などの気道症状に  
関連がみられている<sup>45)</sup>。

また、厚生労働省の報告では、喘息に対するタバコの  
害は十分に認識されている(図7)。従って、禁煙の指  
導は単に受動喫煙の知識の普及だけではなく、自らの健  
康の問題として示さなくてはならない。また、禁煙の理  
由も自らの健康に関連することが多い。禁煙に関して  
は、小児での指導が重要であり、その理由を表3に示し  
た。

### 8. まとめ

気管支喘息をはじめとしたアレルギー疾患ではタバコ  
の有害性はすでに明らかであるが、発症と増悪における  
微妙な相違や、男子と女子の影響の差など興味ある点も  
残されている。臨床的観点からは実際の禁煙指導、さら  
にその有効性など今後検討されるべき課題は多い。

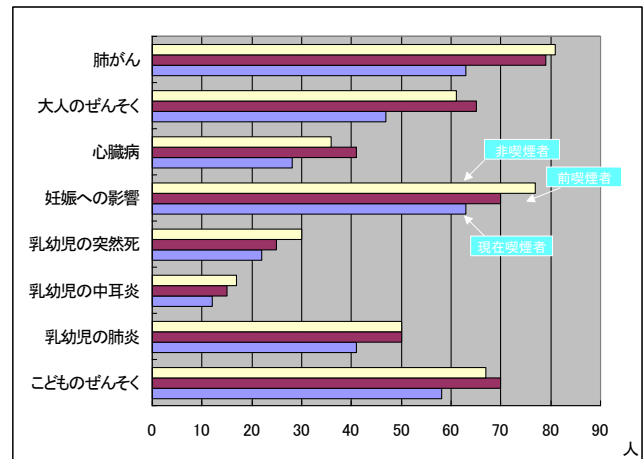


図7 喫煙の健康被害についての認識

## 参考文献

- 1) 小田嶋 博: 喫煙と気管支喘息. 呼吸器科6: 567-575. 2004.
- 2) Rosan FL, Levy A: Bronchial asthma due to allergy to tobacco smoke in an infant: a case report, JAMA 144:620-621, 1950.
- 3) Guerin MR, Jenkins RA, Tomkins BA: The chemistry of environmental tobacco smoke: composition and measurement, Chelsea, Mich., 1992, Lewis Publishers.
- 4) U.S. Department of Health and Human Services: A report of the Surgeon General: The health consequences of involuntary smoking, Washington, D.C., 1986, U.S. Government Printing Office.
- 5) 厚生省編. 喫煙と健康—喫煙と健康問題に関する報告書—第2版. 保健同人社 東京 1993; 26-46(II-2).
- 6) Arshad SH, Matthews S, Grant C, et al.: Effect of allergen avoidance on development of allergic disorders in infancy. Lancet 1992;339:1493-1497(I-B).
- 7) Cook, D.G. & Strachan, D.P.: Parental smoking and prevalence of respiratory symptoms and asthma in school age children. Thorax 52, 1081-1084, 1997.
- 8) Evans, D., Levison, M., Feldman, C. et al.:

- The impact of passive smoking on emergency room visits of urban children with asthma. *American Review of Respiratory and Critical Care Medicine* 156, 1773-1780, 1987.
- 9) Young S, Le Souef PN, Geelhoed GC, et al: The influences of a family history of asthma and parental smoking on airway responsiveness in early infancy, *N Engl J Med* 324:1168-1173, 1991.
  - 10) Yunginger, J.W., Reed, C.E., O'Connell, E.J. et al. : A community-based study of the epidemiology of asthma: incidence rates. 1964-83. *American Review of Respiratory Disease* 146, 888-894, 1992.
  - 11) Forastiere, F., Agabiti, N., Corbo, G.M. et al. : Passive smoking as a determinant of bronchial responsiveness in children. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 149, 365-370, 1994.
  - 12) Murray, A.B. & Morrison, B.J. : Passive smoking by asthmatics: its greater effect on boys than on girls and on older than on younger children. *Pediatrics* 84, 451-459, 1989.
  - 13) Murray, A.B. & Morrison, B.J.: The effect of cigarette smoke from the mother on bronchial responsiveness and severity of symptoms in children with asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 77, 575-581, 1986.
  - 14) Murray, A.B. & Morrison, B.J.: Passive smoking and the seasonal difference of severity of asthma in children. *Chest* 4, 701-708, 1988.
  - 15) Martinez, F.D., Antognoni, G., Macri, F. et al.: Parental smoking enhances bronchial responsiveness in nine-year old children. *American Review of Respiratory Disease* 138, 518-523, 1998.
  - 16) Murray, A.B. & Morrison, B.J.: Effects of passive smoking on asthmatic children who have and who have not had atopic dermatitis. *Chest* 101, 16-18, 1992.
  - 17) 環境省環境保険部：平成12年度大気汚染に係る環境保健サーベイランス調査報告.
  - 18) Meyer, G.G., Postma, D.S. & Heide, S. et al.: Exogenous stimuli and circadian peak expiratory flow variation in allergic asthmatic children. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 153, 237-242, 1996.
  - 19) Sherill, D., Martinez, F.D., Lebowitz, M.D. et al.: Longitudinal effects of passive smoking on pulmonary function in New Zealand children. *American Review of Respiratory Disease* 145, 1136-1141, 1992.
  - 20) Xu, X & Li, B.: Exposure-response relationship between passive smoking and adult pulmonary function. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 151, 41-46, 1995.
  - 21) Hanrahan JP, Tager IB, Segal MR, et al: The effect of maternal smoking during pregnancy on early infant lung function, *Am Rev Respir Dis* 145:1129-1135, 1992.
  - 22) Stick, S.M., Burton, P.R., Gurrin, L., Sly, P.D. & LeSouef, P.N.: Effects of maternal smoking during pregnancy and a family history of asthma on respiratory function in newborn infants. *Lancet* 348, 1060-1064, 1996.
  - 23) Artinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ, asthma and wheezing in the first six years of life. *The Group Health Medical Associates. New Engl J Med* 1995;332:133-8.
  - 24) 小田嶋 博：感覚器障害及び免疫・アレルギー等研究事業、アトピー性皮膚炎の患者数の実態及び環境因子の調査に関する研究、平成14年度研究報告書、p26-28.
  - 25) 森川みき、渡邊美砂、大柴晃洋、野間 剛、小田嶋博：1歳児のアレルギー疾患の発症に関与する因子に関する検討、*日本小児アレルギー学会誌*、17(3)：246-254、2003.
  - 26) Anderson, L.J., Parker, R.A., Strikas, R.A. et al.: Day-care center attendance and hospitalization for lower respiratory tract illness. *Pediatrics* 82, 300-308, 1988.

- 27) Peat, J.K., Salome, C.M. & Woodcock, A.J.: Factors associated with bronchial hyperresponsiveness in Australian adults and children. *European Respiratory Journal* 5, 921-929, 1992.
- 28) Rosan FL, Levy A: Bronchial asthma due to allergy to tobacco smoke in an infant: a case report, *JAMA* 144:620-621, 1950.
- 29) Tager, I.B., Hanrahan, J.P., Tosteson, T.D. et al.: Lung function, pre- and post-natal smoke exposure, and wheezing in the first year of life. *American Review of Respiratory Disease* 147, 811-817, 1993.
- 30) Stranchan DP, Cook DG. Health effects of Passive smoking. 5. Parental smoking and allergic sensitisation in children. *Thorax* 53:117-23. 1998.
- 31) Bisgaard, H., Dalgaard, P. & Nybos, J.: Risk factors for wheezing during infancy. A study of 5953 infants. *Acta Paediatrica Scandinavica* 76, 719-726, 1987.
- 32) Rylander, E., Pershagen, G., Eriksson, M. & Nordvall, L.: Parental smoking and other risk factors for wheezing bronchitis in children. *European Journal of Epidemiology* 9, 517-526, 1993.
- 33) Omenaas E, Bakke P, Elsayed S, et al: Total and specific serum IgE levels in 1 adults:relationship to sex,age and environmental factors, *Clin Exp Allergy* 24:530,1994.
- 34) Jensen EJ, Pedersen B, Schmidt E, et al: Serum IgE in nonatopic smokers, nonsmokers, and recent exsmokers: relation to lung function, airway symptoms and atopic predisposition, *J Allergy Clin Immunol* 90:224, 1992.
- 35) Kartsamita CB, Rosmayudi O, Demedts M, et al: Total serum IgE and eosinophil count in children with and without a history of asthma, wheezing, or atopy in an urban community in Indonesia. *J Allergy Clin Immunol* 94:981, 1994.
- 36) Ownby DR, Ownby HE, Roi LD, et al: Prognostic significance of serum IgE levels in primary breast cancer, *Breast Cancer Res Treat* 2:221, 1982.
- 37) Ownby DR, Ownby HE, Bailey J, et al: Presurgical serum immunoglobulin concentrations and the prognosis of operable breast cancer in women, *J Natl Cancer Inst* 75:655, 1985.
- 38) Deshazo RD, Banks DE, Diem JE, et al: Bronchoalveolar lavage cell-lymphocyte interactions in normal nonsmokers and smokers, *Am Rev Respir Dis* 127:545-548, 1983.
- 39) Brown GP, Iwamoto GK, Monick MM, et al: Bronchoalveolar lavage cell-lymphocyte interleukin I released by alveolar macrophages, *Am J Physiol* 256(Pt 1):C260-C264, 1989.
- 40) Soliman DM, Twigg HL: Cigarette smoking decreases bioactive interleukin-6 secretion by alveolar macrophages, *Am J Physiol* 263(Lung Cell Mol Physiol): L471-L478, 1992.
- 41) Hoogsteden HC, van Hal PTW, Wijkhuijs JM, et al: Expression of the CD11/CD18 cell surface adhesion glycoprotein family on alveolar macrophages in smokers and nonsmokers, *Chest* 100:1567-1571, 1991.
- 42) Costabel U, Bross KJ, Reuter C, et al: Alterations in immunoregulatory T-cell subsets in cigarette smokers: a phenotypic analysis of bronchoalveolar and blood lymphocytes, *Chest* 90:39-44, 1986.
- 43) Hance AJ, Basset F, Saumon G, et al: Smoking and interstitial lung disease: the effect of cigarette smoking on the incidence of pulmonary histiocytosis X and sarcoidosis, *Ann NY Acad Sci* 465:643-656, 1986.
- 44) 小田嶋 博、東川みどり、伊藤博子、佐伯輝子: 受動喫煙と小児喘息、喘息9: 93-97, 1996.
- 45) 堀内康生、上本未夏: 喘息既往歴に生むによる大学生の呼吸器症状および喘息発作の実態と喫煙習慣の影響について、日小ア誌、17(2): 195-203, 2003.