

【原著】

男性勤労者の禁煙後10年間の肝機能の変化

入谷智子¹⁾ 高橋裕子²⁾

要 旨

背景・目的：わが国における肝疾患の死亡順位は9位である。喫煙習慣は、肝疾患のリスクであるが、禁煙者の肝機能検査の経年変化は明らかにされていない。

方法：職域男性の定期健康診断の結果を用いて、禁煙後10年間の経年的な肝機能（AST、ALT、 γ GTP）の変化を調査した。

結果：禁煙群のAST、ALTのベースラインと比較し、1年目から10年目まで低値を示したが、有意な差はみられなかった。禁煙群の γ GTPは、ベースラインと比較し1年目から10年目まで1.0~6.0 mg/dlと高値を示したが、有意な差はみられなかった。一方喫煙群のASTは、2年目から10年目まで増加し、有意な差がみられた。ALTは、ベースラインと比較し1年目から3年目まで低値を示したが、ベースラインと比較し4年目、5年目、6年目に有意な増加を示した。 γ GTPは1年目から10年目のどの年もベースラインと比較し有意な差がみられた。

結論：禁煙群のASTとALTは禁煙後早期に改善し、さらにそれが長期に維持される傾向にあり、禁煙は肝機能の改善に寄与することが示唆された。一方喫煙群のASTは2年目から10年目に、ALTは4、5、8年目に、 γ GTPは1年目から10年目に悪化傾向を示した。タバコの有害物質を解毒する肝臓の負担は大きいと考えられ、肝臓の保護のためにも禁煙が重要であることが伺えた。

キーワード：禁煙、肝機能、男性勤労者

緒 言

ニコチンは肺から吸収され、大部分が解毒機能を持つ肝臓において代謝されるが、ニコチンの門脈内投与により肝血流量の低下をきたし¹⁾、喫煙本数が多いほどC型慢性肝炎の割合が多く、肝組織像の検討で肝臓の繊維化が促進すること²⁾が示唆されている。また喫煙が肝障害の独立因子であり、喫煙者は非喫煙者に比べ3.76倍も肝硬変のリスク³⁾があることも指摘されている。喫煙によって肝がんの相対危険度が高くなる報告⁴⁾があるなど、喫煙と肝

臓の関連が示されている。

しかしながら禁煙後、長期的な経年的変化を示す報告は少ない。そこで、職域男性の定期・生活習慣病健康診断の結果から、後ろ向きコホート調査で、禁煙後10年間の経年的な肝機能の変化を調査し考究した。

調査対象及び方法

1. 調査対象

A事業所に勤務する主に営業職の従業員で定期健康診断

1) 奈良女子大学大学院人間文化研究科博士後期課程

2) 奈良女子大学

責任者連絡先：入谷智子

滋賀医科大学医学部看護学科公衆衛生看護学講座

滋賀県大津市瀬田月輪町

TEL：077-548-2398

Email：iritani@belle.shiga-med.ac.jp

(以後健診)の問診票の喫煙の有無の項目から、喫煙しない者と喫煙する者を抽出した。喫煙しない者の中で、禁煙補助薬の利用や禁煙中断がなく、禁煙年度をベースラインとしてその後10年以上禁煙を継続した者を禁煙群とした。また喫煙する411名の中で、2001年から2011年まで喫煙を継続し、過去に一度も禁煙を行った経験がない者を喫煙群とした。いずれの群もベースラインで肝機能や血糖値に基準を超えるものは除いた。さらに両群のベースラインの平均年齢をマッチングさせ対象者を選出した。なお性差による体重の相違を考慮し、今回は女性を対象としなかった。

2. 方法と分析

両群のベースラインの年齢と体重の比較を行った。体重に関しては、生活習慣の影響を受けやすいことから、2010年の健康の問診票から「食べる速さが早い」「1回30分以上の運動を週2回する」「他者より歩く速さが早い」「身体活動を1日1時間以上する」「就寝前2時間以内の夕食摂取する」「間食を週に3回以上する」「飲酒を毎日あるいは時々する」「睡眠で休養が取れる」の8項目の生活習慣について両群の比較をおこなった。次にAST、ALT、 γ GTPの禁煙群と喫煙群の各群のベースラインと各年の差を比較し、AST、ALT、 γ GTPの禁煙群と喫煙群を各年で比較した。

分析方法は、年齢、体重のベースラインの禁煙群と喫煙群の比較はMann-Whitney検定を行った。両群の生活習慣の比較は χ^2 乗検定及びフィッシャーの直接法を行い、さらに生活習慣で調整した禁煙群と喫煙群のオッズ比は、多重ロジスティック回帰分析を行った。AST、ALT、 γ GTPの禁煙群及び喫煙群の各群とベースライン比較をWilcoxonの符号付き順位定を行った。禁煙群と喫煙群のAST、ALT、 γ GTPのベースラインと各年の差の比較をMann-Whitney検定で解析した。すべての解析は、統計解析ソフトSPSS for Windows 22.0Jを用い、 $p < 0.05$ を統計学的に有意水準とした。

結 果

A事業所に勤務する男性(男性965人、平均年齢 42 ± 10 歳 2011年男性喫煙率42.6%)の中の禁煙群は、男性15名、年齢の中央値は41.0(最小36.0 最大50.0 以下同順

で示す)歳、BMIは $23.7(16.3 - 27.8)/\text{m}^2$ 、血糖値は $98.0(79.0 - 106.0)\text{mg/dl}$ でベースラインの平均年度は2000年であった。喫煙群は男性30名、年齢の中央値は $38.5(35.0 - 49.0)$ 歳、BMIは $22.8(18.3 - 26.0)\text{kg}/\text{m}^2$ 、血糖値は $90.5(79.0 - 109.0)$ で禁煙群のベースラインの平均年度は2001年であった。禁煙群と喫煙群の年齢($p=0.10$)と体重($p=0.58$)、血糖($P=0.10$)といずれも有意な差は認められなかった。

1. 両群の生活習慣の実施割合比較(表1)

禁煙群と喫煙群の生活習慣について比較した。「身体活動を1日1時間以上する」の割合が喫煙群で高く有意な差がみられた。その他の項目は、両群間で差はなかった。

2. 禁煙の有無を従属変数とした、生活習慣、年齢を投入したオッズ比

ALTのオッズ比は0.956(95%信頼区間0.753-1.1213)、ASTのオッズ比は0.956(95%信頼区間0.837-1.093)、 γ GTPのオッズ比は1.054(95%信頼区間0.987-1.126)といずれにおいても喫煙群と禁煙群に有意差は認められなかった。

3. 禁煙群及び喫煙群のAST, ALT, γ GTPとのベースラインと各年の比較(表2)

禁煙群のASTの個々の変化を図1に示す。ベースラインの中央値は $23\text{mg/dl}(14.0 - 30.0)$ であり、ベースラインと比較して1年目から10年目までは $-1.0 \sim -4.0\text{mg/dl}$ と低値を示したが、有意な差はみられなかった。

表1 両群の生活習慣の比較

	禁煙群 (n=15)	喫煙群 (n=30)	P値
食べる速さが早い	23.1%	42.9%	0.192
1回30分以上の運動を週2回する	23.1%	14.3%	0.389
他者より歩く速さが早い	84.6%	50.0%	0.208
身体活動を1日1時間以上	30.8%	50.0%	0.035*
就寝前2時間以内夕食を摂取する	61.5%	78.6%	0.219
間食を週に3回以上する。	30.8%	14.3%	0.205
飲酒習慣(毎日と時々)	57.1%	71.4%	0.279
睡眠で休養が取れる	53.8%	50.0%	0.543

(* $p < 0.05$ χ^2 乗検定及びfisherの直接法 喫煙群vs禁煙群)

表2 禁煙群と喫煙群のAST, ALT, γ GTPのベースラインと各年の比較AST, ALT, γ GTPの各年の禁煙群と喫煙群の比較

	AST		ALT		γ GTP	
	禁煙群	喫煙群	禁煙群	喫煙群	禁煙群	喫煙群
ベースライン	23.0 (14.0 30.0)	19.0 (5.0 41.0) *	26.0 (14.0 57.0)	23.0 (8.0 67.0)	22.0 (9.0 127.0)	26.0 (6.0 69.0)
1年目	21.0 (17.0 36.0)	19.0 (8.0 32.0)	21.0 (14.0 48.0)	19.5 (6.0 48.0)	23.0 (8.0 132.0)	30.0** (7.0 102.0) *
2年目	19.0 (16.0 36.0)	21.0 (12.0 47.0)	22.0 (13.0 72.0)	22.0 (11.0 61.0)	24.0 (9.0 218.0)	31.5** (8.0 131.0) *
3年目	21.0 (16.0 29.0)	20.0 (7.0 48.0)	22.0 (14.0 42.0)	21.0 (5.0 97.0)	26.0 (10.0 91.0)	37.5** (10.0 85.0) *
4年目	20.0 (16.0 38.0)	23.0 (12.0 44.0)	22.0 (15.0 37.0)	26.5* (12.0 59.0)	28.0 (10.0 126.0)	43.0** (17.0 133.0) *
5年目	22.0 (16.0 30.0)	23.0* (11.0 50.0)	23.0 (14.0 44.0)	28.0* (2.0 53.0)	24.0 (17.0 145.0)	38.0** (9.0 110.0) *
6年目	22.0 (17.0 290)	23.0 (8.0 51.0)	21.0 (15.0 41.0)	23.5 (6.0 110.0)	23.0 (17.0 132.0)	38.5** (11.0 145.0) *
7年目	22.0 (17.0 26.0)	21.0* (10.0 52.0)	22.0 (8.0 38.0)	25.0 (7.0 111.0)	25.0 (15.0 176.0)	40.0** (15.0 139.0) *
8年目	20.0 (17.0 28.0)	23.0* (8.0 84.0)	21.0 (6.0 38.0)	29.5* (2.0 70.0)	24.0 (14.0 149.0)	38.0** (14.0 119.0) *
9年目	22.0 (12.0 31.0)	23.0** (16.0 78.0)	19.0 (6.0 39.0)	23.0 (10.0 64.0)	28.0 (14.0 133.0)	40.0** (15.0 191.0) *
10年目	21.0 (9.0 32.0)	23.0* (14.0 35.0)	20.0 (5.0 32.0)	19.5 (4.0 63.0)	23.0 (14.0 93.0)	37.5** (16.0 125.0) *

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ Wilcoxonの符号付き順位検定
禁煙群及び喫煙群のAST, ALT, γ GTP各群とベースラインの の比較,
* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ Mann-Whitney検定
AST, ALT, γ GTPの各年の禁煙群と喫煙群の比較

中央値 (最小 最大)

禁煙群のALTの個々の変化を図2に示す。ALTのベースラインの中央値は26.0mg/dl (14.0 57.0)で、1年目から10年目まで-3.0~-7.0 mg/dlと低値を示したが有意な差はみられなかった。

禁煙群の γ GTPの個々の変化を図3に示す。 γ GTPのベースラインの中央値22mg/dl (9.0 127.0)に比較し、1年目から10年目まで1.0~6.0 mg/dlと高値を示したが、有意な差はみられなかった。

次に喫煙群のASTの個々の変化を図4に示す。ベースラインの中央値は19mg/dl (5.0 41.0)であり、2年目から増加し5年目から10年目まで4.0 mg/dl増加し有意な差がみられた。

喫煙群のALTの個々の変化は図5に示す。ALTは、ベースラインの中央値は23.0mg/dl (8.0 67.0)であった。1年目から3年目まで-1.0~-3.5 mg/dlと低値を示したが、4年目、5年目、6年目には有意な増加を示した。

喫煙群の γ GTPの個々の変化は図6に示す。 γ GTPのベースラインの中央値26mg/dl (6.0 69.0)に比較し、1年目から4.0~17.0 mg/dlの増加を示し、どの年もベースラインと比較して有意な差がみられた。

4. AST, ALT, γ GTPの各年の禁煙群と喫煙群の比較 (表2)

ASTのベースラインと、 γ GTPの2年目~10年目に禁煙群と喫煙群で有意な差がみられた。

考 察

生活習慣においては、「身体活動を1日1時間以上する」の回答は、喫煙群の割合が高く禁煙群と喫煙群に有意差がみられたが、オッズ比による分析では、生活習慣や年齢で調整後に明らかな関連性は認められず、喫煙群

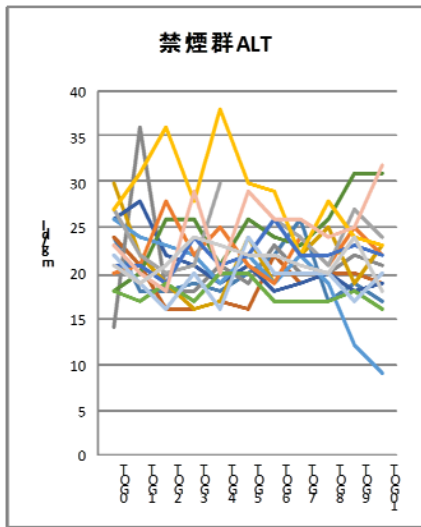


図1 禁煙群ALT

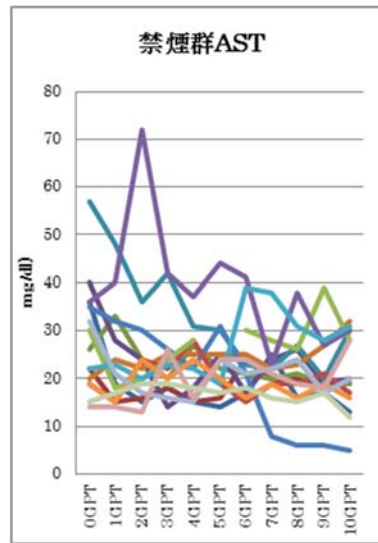


図2 禁煙群AST

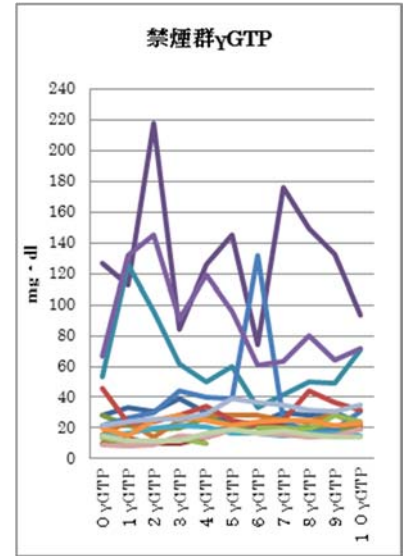


図3 禁煙群γGTP

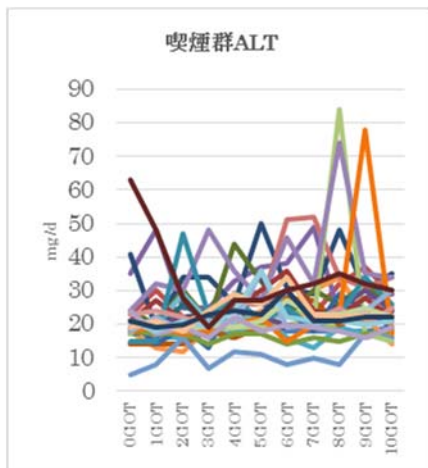


図4 喫煙群ALT

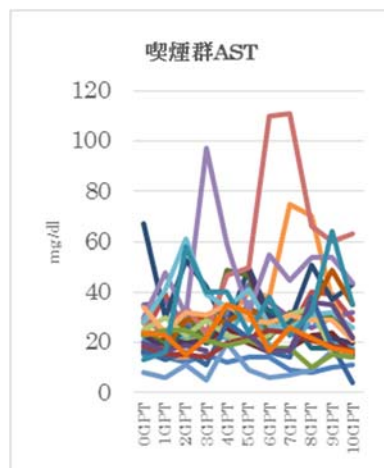


図5 喫煙群AST

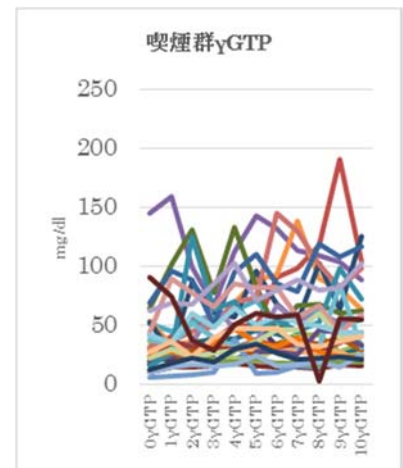


図6 喫煙群γGTP

と禁煙群の比較は適正であったと考えられた。

ベースラインに比べ禁煙後1年目にはAST、ALTとも減少し、その後ベースラインに比べ高値になることもなく維持あるいは微減した。つまりASTとALTに関して、禁煙の効果は早期に現れ、禁煙している期間は増加することなく維持していたため、禁煙は肝機能の維持改善に寄与していることが示唆された。

タバコは4000種類の化学物質が含まれており、その解毒は肝臓やその他の臓器で身体の恒常を保持しているが、今回の禁煙後の肝機能の結果で1年目から早期に改善傾向を示したことから、喫煙は肝臓に影響することが示唆された。

また禁煙群のγGTPは1年目から増加した。AST、ALT、γGTPはアルコール摂取量や年齢、肥満と正の相関関係があると示され⁶⁾ており、本研究の禁煙者の飲酒習慣がある割合は6割を占め、経年的な年齢が高くなることから、γGTPの増加は、飲酒が影響した可能性がある。禁煙群ではベースラインと比べ、どの年も有意差が認められない程度の増加であった。一方で喫煙群は1年目から10年目のどの年においても有意に高値であったため、飲酒の影響のほかにタバコの有害物質の影響は除外できないと考える。

また喫煙群のASTはベースラインに比べ4年目から10年目まで有意な増加がみられ、ALTは4、5、8年目に有意

な増加が見られた。

先行研究では喫煙は慢性肝疾患悪化⁷⁾やC型肝炎の繊維化の促進⁸⁾が示されているが、本研究では肝機能検査の正常範囲内の増加であり、疾患に結びつくものではなかった。しかしながら増加を示さなかった禁煙群の経過に対し、喫煙群は有意な増加を示し、疾患罹患に至らないものの肝機能は悪化傾向を示し、潜在的に悪影響を及ぼしていることが示唆された。以上のことから、肝疾患の有無にかかわらず禁煙の推奨が必要であると考ええる。

生活習慣や年齢は補正を実施しているが、飲酒、運動、間食の量や頻度などの調整を実施しておらず、今後データ調整していく必要もあると考える。長期的な禁煙群のデータ数の確保は非常に困難ではあるが、更なるデータ集積が必要と考えられた。

結 語

禁煙群のASTとALTは禁煙後早期に減少し、肝機能の改善に寄与し、それが維持される傾向にあった。一方喫煙群は、ASTでは2年目から10年目まで、ALTは4、5、8年目、 γ GTPは1年目から10年目に悪化傾向を示した。喫煙の有害物質の影響が考えられ、禁煙が重要であることが伺えた。

謝 辞

この研究にご協力していただいた先生ならびに関係者の皆様に深く感謝申し上げます。

文 献

- 1) T Hashimoto, M Yoneda, T Shimada: Intraportal nicotine infusion in rats decreases hepatic blood flow through endothelin-1 and both endothelin A and endothelin B receptors. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 196, 2004:1-10
- 2) C Hezode, I Lonjon, F Roudot-Tharaval, et al: Impact of smoking on histological Liver Lesions in chronic hepatitis C, *Gut*. 52, 2003:126-129
- 3) Lui B, : Separate and joint effects of alcohol and smoking on the risks of cirrhosis and

gallbladder disease in Middle-aged women. *Am J Epidemiol*. 169, 2009:153-160

- 4) 喫煙と健康—喫煙と健康問題に関する検討会報告書. 保健同人社, 2002;p111
- 5) 厚生労働省: 人口動態統計年報 主要統計表 <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/suii09/deth2.html>
- 6) Dakeishi M, Iwata T, Ishii N, Murata K. Effects of Alcohol Consumption on Hepatocellular Injury in Japanese Men. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*. 202(1), 2004:31-39
- 7) Hara M, Tanaka K, Sakamoto T, Higki Y: Case-control study on cigarette smoking and the risk of hepatocellular carcinoma among Japanese. *Cancer Science* 99(1), 2008:93-97
- 8) C Hezode, I Lonjon, F Roudot, J Mavier. Impact of smoking on histological Liver Lesions in Chronic hepatitis C. *Gut* 52, 2003:126-129

Male Workers' Liver Function Changes after 10 years of Smoking Abstention

Abstract

Background and Purpose: Liver disease is the 9th leading cause of death in Japan. Therefore, reviewing whether smoking is a risk factor for liver disease is indispensable for the purpose of lengthening healthy life expectancy.

Methods: From the results of periodic health checkups of male workers, the changes of the liver function (AST, ALT and γ GPT) over 10 years after the cessation of smoking were examined.

Results: Although the AST and ALT of the ex-smoker group showed low values compared with the base lines from the first year to the 10th year, no significant differences were observed. Although the γ GTP of the ex-smoker group showed high values compared with the base line ranging from 1.0 - 6.0 mg/dl from the 1st year to the 10th year, no significant difference was observed. On the other hand, the AST of the smoker group increased from the 2nd year to the 10th year, and significant differences were observed. Although ALT showed low values compared with the base line from the 1st year to the 3rd year, it showed significant increases compared with the base line in the 4th year, the 5th year and the 6th year. γ GTO showed a significant difference compared with the base line every year from the first year on.

Conclusion: The AST and ALT of the ex-smoker group were improved early after the cessation of smoking and they tended to be maintained afterwards. Therefore, it was suggested that the cessation of smoking contributes to an improvement in liver function. On the other hand, in the smoker group, AST showed a deteriorating trend from the 2nd year to the 10th year, ALT showed a deteriorating trend in the 4th year, the 5th year and the 8th year and γ GTP showed a deteriorating trend from the 1st year to the 10th year. The burden of the detoxication of cigarette smoke on the liver is considered to be large and it was suggested that the cessation of smoking is important for the protection of liver.

Keyword: smoking secession, Liver Function, Male Workers'