

原 著

日本人健常男性における 1 秒量の経年変化と喫煙の影響

縦断的研究

西辻 雅	藤村 政樹	織部 芳隆	木村 英晴
野村 智	良元 章浩	吉見 雄三	北 俊之
安井 正英	笠原 寿郎	中尾 眞二	

要旨: 日本人の 1 秒量の経年変化に及ぼす加齢と喫煙の影響を明らかにするために, 1995 年から 1999 年の間に毎年人間ドックを受診した健常男性 2,140 名を対象として, 1 秒量の経年変化を非喫煙者, 禁煙者, 喫煙者に分けて検討した. 1 秒量の経年的減少量 (slope) の平均 \pm 標準偏差は, 非喫煙者で 22.2 ± 49.4 mL/year, 禁煙者で 25.7 ± 51.9 mL/year, 喫煙者で 33.2 ± 57.3 mL/year であり, 喫煙者で有意に急峻だった ($p < 0.01$). また予測 1 秒量による補正值でも同様に喫煙者で有意に急峻だった ($p < 0.01$). 高齢になるにつれ slope はより急峻となる傾向がみられた. また重回帰分析では, 追跡開始時の年齢, 身長, 1 秒量, 喫煙状況が, slope に影響を及ぼす因子と考えられた. 今回の検討によって, 日本人においても喫煙は加齢による 1 秒量の経年的減少を助長することが明らかとなった.

キーワード: 喫煙, 加齢, 呼吸機能, 1 秒量

Smoking, Aging, Pulmonary function, Forced expiratory volume of 1.0 second

緒 言

ヒトは加齢とともに呼吸機能, とくに 1 秒量が低下する. 喫煙はこの 1 秒量の経年的減少をより顕著にし, 禁煙により非喫煙者の程度にまで改善することが報告されている¹⁾⁻¹³⁾. さらに気管支喘息などの呼吸器疾患が, 1 秒量の経年的減少をさらに助長するという報告もある¹⁴⁾⁻¹⁸⁾. しかし従来の報告は主として欧米における成績であり, 日本人の一般人口における 1 秒量の経年的減少に対する加齢と喫煙の影響に関する縦断的研究は限られている. そこで今回我々は, 人間ドック受診健常男性 2,140 名を対象として, 1 秒量の縦断的検討と, 喫煙の関与について検討した.

対象および方法

富山県厚生農業協同組合連合会の 1995 年度人間ドック受診者は 10,717 名, 男性は 5,024 名だった. このうち 1995 年から 1999 年に毎年受診し, 問診に基づく喫煙状況 (喫煙者, 禁煙者, 非喫煙者) が変化しなかった健常男性 2,140 名を今回の検討対象とした. 健常人とは, 問診によって明らかな心肺疾患の既往がなく, 心肺症状が

ないものと定義した. また禁煙者は 1995 年時点で, 6 カ月以上禁煙しており, 以後も禁煙を継続しているものと定義した. 呼吸機能検査は検討期間中を通じて, CHEST 社の Autospirom DISCOM-21 を用いて行った.

まず横断的検討を行った. 1995 年度の対象者において, 年齢を独立変数, 1 秒量を従属変数として, 重回帰分析を行い, 喫煙者群, 禁煙者群, 非喫煙者群での重回帰係数を, 1 秒量の年間あたりの減少量と定義した.

次に縦断的検討を行った. 1995 年度から 1999 年度の各年度の 1 秒量 ($FEV_{1.0}$) を各対象者毎にプロットし, その 1 次回帰直線の傾き (slope, mL/year) を, 喫煙者群, 禁煙者群, 非喫煙者群の間で比較検討した. さらに, slope を予測 1 秒量によって除した補正 slope (adjusted slope, /year) を各群間で比較検討した.

各群間の差の検定は, 分散分析を用いて行った. また, 非喫煙者と喫煙者を対象として, slope を従属変数, 1995 年度の年齢, 身長, 体重, 1 秒量, 努力肺活量, 喫煙歴の有無を独立変数として多変量解析を行い, slope の予測式を算出した. なお喫煙の有無は, 非喫煙者を 0, 喫煙者を 1 として解析した.

結 果

各群の背景を Table 1 に示す. 年齢は喫煙者で非喫煙者より有意に若年であったが ($p < 0.05$), 身長, 体重,

Table 1 Characteristics of subjects at entry (mean \pm SD)

	Non-smokers	Former smokers	Current smokers
Number of subjects	456	619	1,065
Age (years)	52.1 \pm 9.9	53.1 \pm 10.0	48.4 \pm 10.0 *
Height (cm)	165.4 \pm 6.5	165.8 \pm 6.5	167.5 \pm 6.6
FVC (L)	3.9 \pm 0.7	3.9 \pm 0.7	4.0 \pm 0.7
% of predicted (%)	108.2 \pm 13.2	108.3 \pm 14.2	107.7 \pm 14.2
FEV _{1.0} (L)	3.2 \pm 0.6	3.2 \pm 0.7	3.3 \pm 0.7
% of predicted (%)	109.7 \pm 13.2	108.7 \pm 13.7	104.0 \pm 13.7
FEV _{1.0} /FVC (%)	82.6 \pm 5.8	81.4 \pm 6.7	81.3 \pm 6.7

* : P < 0.05 vs. non-smokers

Table 2 Longitudinal change in FEV_{1.0} (mean \pm SD)

	Smoking status		
	Non-smokers	Former smokers	Current smokers
Slope (mL/year)	- 22.2 \pm 49.4	- 25.7 \pm 51.9 *	- 32.2 \pm 57.3 *
Adjusted slope (/year)	- 0.008 \pm 0.017	- 0.009 \pm 0.018 *	- 0.011 \pm 0.019 *

Adjusted slope: slope divided by predicted value of FEV_{1.0}

* : P < 0.01 vs. non-smokers

Table 3 Longitudinal decline in FEV_{1.0} in 3 age brackets (mean \pm SD)

Age (years)		Smoking status		
		Non-smokers	Former smokers	Current smokers
20 39	Number of subjects	46	41	162
	Slope (mL/year)	- 32.6 \pm 51.7	- 21.8 \pm 52.5	- 35.7 \pm 61.5
	Adjusted slope (/year)	- 0.008 \pm 0.014	- 0.006 \pm 0.016	- 0.009 \pm 0.015
40 59	Number of subjects	293	393	723
	Slope (mL/year)	- 19.6 \pm 48.9	- 23.9 \pm 53.5	- 29.2 \pm 58.0 *
	Adjusted slope (/year)	- 0.007 \pm 0.016	- 0.008 \pm 0.017	- 0.009 \pm 0.018 *
60 79	Number of subjects	115	185	180
	Slope (mL/year)	- 24.8 \pm 48.4	- 30.2 \pm 47.8	- 40.7 \pm 48.6 *
	Adjusted slope (/year)	- 0.010 \pm 0.020	- 0.013 \pm 0.020	- 0.017 \pm 0.020 *

Adjusted slope: slope divided by predicted value of FEV_{1.0}

* : P < 0.05 vs non-smokers

Table 4 Multiple regression analysis of factors possibly contributing to longitudinal decline in FEV_{1.0} in non-smokers and current smokers

	Standardized coefficient	Unstandardized coefficient	P value
Age (year)	- 0.215	- 1.172	< 0.01 *
Height (cm)	0.131	1.082	< 0.01 *
Body weight (kg)	0.020	0.020	0.5154
FVC (L)	0.045	0.045	0.4999
FEV _{1.0} (L)	- 0.414	- 36.023	< 0.01 *
Smoking status	- 0.129	- 15.484	< 0.01 *
Non-smoker=0			
Smoker=1			
Constant	- 44.816	- 44.816	0.3556
Total R	0.262		< 0.01 *

* Factors contributory to longitudinal decline in FEV_{1.0}.

努力肺活量，予測努力肺活量，1秒量，予測1秒量，1秒率は，3群間に有意差を認めなかった。

1995年時点での横断的検討では，1秒量の減少は非喫煙者で39.4 ml/year (95%信頼区間；35.4~43.5)，禁煙者で42.6 ml/year (95%信頼区間；38.9~46.4)，喫煙者で43.8 ml/year (95%信頼区間；40.9~46.7)だった。

一方縦断的検討においては，1秒量の経年的変化量 (slope) の平均±標準偏差 (SD) は，非喫煙者群 - 22.2 ± 49.4 mL/year，禁煙者群 - 25.7 ± 51.9 mL/year，喫煙者群 - 33.2 ± 57.3 mL/year であり，喫煙者群は，非喫煙者群に比較して，有意 ($p < 0.01$) に約1.5倍の減少量を示した (Table 2)。また adjusted slope も，喫煙者群が非喫煙者群よりも有意 ($p < 0.01$) に大きかった (Table 2)。

各群を年齢別に分けて比較した場合，40~59歳，60~79歳の群において，喫煙者は同年代の非喫煙者と比べて有意に1秒量の減少は大きかった (Table 3)。

次に，多変量解析を用いて slope の予測式を算出した。その結果，年齢，身長，1995年度の1秒量および喫煙の有無が有意な変数と考えられ，相関係数も有意だった ($R = 0.263$ ， $p < 0.01$) (Table 4)。

考 察

一般に縦断的検討においては，個人内の経時的変動を検討するために，ある時点での横断的検討よりも集団内の変化をより正確に把握できるとされる¹⁾。今回の縦断的検討では1秒量の経年的変化量 (slope) の平均は，非喫煙者群で - 22 mL/year，禁煙者群で - 26 mL/year，喫煙者群 - 33 mL/year であり，横断的検討と大きく異なっており，Burrowsらの報告と同様に，縦断的検討の必要性が強調される結果となった¹⁾。また喫煙者群では，非喫煙者群に比較して，1秒量の減少量が約1.5倍大きいことが明らかになった。呼吸機能に及ぼす加齢と喫煙の影響は，欧米において多く検討されている¹⁾⁻¹³⁾。さらに，塵肺患者，気管支喘息および肺気腫患者では，1秒量の経年的減少がより顕著であることも示されている¹⁴⁾⁻¹⁸⁾。今回の検討では正常人のスクリーニングは自己申告に基づいているが，この方法では軽症の肺気腫や気管支喘息患者が，解析開始時点で紛れ込んでいる可能性は否定できない。しかしながら Langeらの報告をはじめとして多くの研究では健常 control については自己申告に基づいている¹⁾⁻¹⁴⁾¹⁶⁾。また本研究の趣旨である，一般成人男性における呼吸機能の推移を検討する点も考慮し，あえて自己申告のみを健常者の検討項目とした。正常人における1秒量の経年変化を知ることは，気管支喘息や肺気腫などの慢性呼吸器疾患を長期管理していく際にも，その効果判定の基準となるため重要である。しかし本邦においては，健常者をはじめ肺気腫や喘息などの

慢性呼吸器疾患患者の呼吸機能の経時的変化に関する大規模な縦断的検討はほとんど実施されておらず，佐藤の健常者429例に関する報告をみるのみである¹⁹⁾。今回の検討は一般成人男性に関する本邦における初めての大規模な検討であり，今後の各種呼吸器疾患における1秒量の経時的変化を評価する際の基準値となりうる極めて重要な成績である。

Langeら¹⁶⁾は，喘息患者と非喘息患者における1秒量の経年的変化に関する縦断的検討を行い，非喫煙健常男性と喫煙健常男性の1秒量の年間減少量は，それぞれ40歳から59歳では24.2 mL および39.7 mL，60歳から79歳では37.1 mL および46.8 mL と報告しており，今回の成績と比較してそれぞれの絶対値は大きいものの，喫煙の影響に関しては一致している。今回の検討では，20歳から39歳の若年者において，非喫煙者，喫煙者ともに1秒量は年間30 mL 超の経年的減少を示した。一般に，呼吸機能は35歳前後より低下し始めるとされる²⁰⁾。したがって今回の検討では，若年者の対象者数が少なく，無症状の気管支喘息や好酸球性気管支炎患者が紛れ込んでいた可能性があり，その影響が大きくなった可能性も否定できないため，今後の再検討課題と考える。

今回の検討では，欧米からの報告と比較して1秒量の経年的減少量が喫煙者，非喫煙者ともに概して小さかった (Morganら：喫煙者群：55 mL/year，禁煙者群：46 mL/year，非喫煙者群：35 mL/year)²⁾¹²⁾。欧米人と日本人との体格の違い，あるいは喫煙に対する感受性の違いが影響している可能性がある。Griffithら¹⁰⁾は高齢者における呼吸機能の推移を検討し，黒人においては白人よりも1秒量の経年的減少量が小さかったと報告しており，人種差の存在を示唆している。また，喫煙に対する感受性についても人種差の存在を考慮すべきと考えられる。喫煙に伴う1秒量の減少の個人間の変動については，家族内で相関が見られるとの報告⁹⁾もあり，環境要因のみならず，遺伝要因も考慮する必要がある。今後の検討課題である。さらに今回の検討では大気汚染などの環境要因などは考慮されておらず，今後の検討課題と考えられた。また従来の報告と比べ，slope の標準偏差が大きく Burrowsらが指摘したように，観察期間の短さが個々の slope のばらつきに与えた可能性は否定できない。今後さらに観察期間を長くする方法が必要であると考えられた¹⁾。

今回の非喫煙群と喫煙群を対象とした重回帰分析の結果から，1秒量の経年的減少量は，検討開始時の年齢，身長，1秒量とともに喫煙の有無によって大きな影響を受けることが明らかとなった。一般に，喫煙は初期に細気管支などの末梢気道に炎症を引き起こして，次第に肺胞の慢性炎症による破壊と中枢気道病変を進行させると

考えられている⁵⁾⁹⁾。禁煙はこの不可逆的障害の進行を軽減するとされており、Scanlonら¹⁴⁾は閉塞性肺疾患患者において、喫煙者の1秒量の減少量が年間62 mLであったのに対し、禁煙者では年間31 mLにとどまったと報告している。さらに、再喫煙は1秒量の減少を再び顕著化するという報告もある⁷⁾。今回の検討では、禁煙者群のslopeは非喫煙者群に近似した値を示しており、禁煙の有用性が裏付けられた結果となった。さらに、高齢喫煙者群では1秒量の減少がより顕著となることより、高齢化社会を迎えつつあるわが国ではさらに禁煙の必要性が高まるものと考えられた。

おわりに

今回の成績では、1秒量の経年的減少量は喫煙者において非喫煙者の約1.5倍大きかった。また多変量解析の結果、年齢、身長、1秒量および喫煙の有無が、1秒量の経年的減少量の規程因子であることが示唆された。

稿を終えるにあたり、貴重な資料を提供いただきました、厚生連滑川病院検診センターの皆様に深謝いたします。

本論文の要旨は第65回閉塞性肺疾患研究会、第43回日本呼吸器学会総会で発表した。

文 献

- 1) Burrows B, Knudson RJ, Camilli AE, et al: The "horse-racing effect" and predicting decline in forced expiratory volume in one second from screening spirometry. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 788-793.
- 2) Bosse R, Sparrow D, Garvey AJ, et al: Cigarette smoking, aging, and decline in pulmonary function: A longitudinal study. *Archives of Environmental Health* 1981; 247: 252.
- 3) Frette C, Barrett-Connor E, Clausen JL, et al: Effect of active and passive smoking on ventilatory function in elderly men and women. *Am J Epidemiol* 1996; 143: 757-765.
- 4) Xu X, Laird N, Dockery DW, et al: Age, period, and cohort effects on pulmonary function in a 24-Year longitudinal study. *Ame J Epidemiology* 1995; 141: 554-566.
- 5) Beaty TH, Menkes A, Cohen BH, et al: Risk factors associated with longitudinal change in pulmonary function. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129: 660-667.
- 6) Xu X, Dockery W, Ware JH, et al: Effects of cigarettes smoking on rate of loss of pulmonary function in adults: A longitudinal assessment. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 1345-1348.
- 7) Sherrill DL, Enright P, Cline M, et al: Rates of decline in lung function among subjects who restart cigarette smoking. *Chest* 1996; 109: 1001-1005.
- 8) Townsend MC, Duchene AG, Morgan J, et al: Pulmonary function in relation to cigarette smoking and smoking cessation. *Preventive Medicine* 1991; 20: 621-637.
- 9) Kurzius-Spencer M, Sherrill DL, Holberg CJ, et al: Familial correlation in the decline of forced expiratory volume in one second. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1261-1265.
- 10) Griffith KA, Sherrill DL, Siegel EM, et al: Predictors of loss of lung function in the elderly, The cardiovascular health study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 61-68.
- 11) Wise RA, Enright PL, Connett JE, et al: Effect of weight gain on pulmonary function after smoking cessation in the lung health study. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 866-872.
- 12) Morgan WK, Reger RB: Rise and Fall of the FEV1. *Chest* 2000; 118: 1639-1644.
- 13) Camilli AE, Burrows B, Knudson RJ, et al: Longitudinal changes in forced expiratory volume in one second in adults, Effects of smoking and smoking cessation. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 788-793.
- 14) Scanlon PD, Connett JE, Waller LA, et al: Smoking cessation and lung function in mild-to-moderate chronic obstructive disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 381-390.
- 15) Beeckman LA, Wang ML, Petsonk EL, et al: Rapid declines in FEV1 and subsequent respiratory symptoms, illnesses, and mortality in coal miners in the United States. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 633-639.
- 16) Lange P, Parner, Vestbo J, et al: A 15-Year Follow-Up Study of Ventilatory Function in Adults with Asthma. *N Engl J Med* 1998; 339: 1194-1200.
- 17) Ulrik CS: Outcome of asthma: longitudinal changes in lung function. *Eur Respir J* 1999; 13: 904-918.
- 18) Almind M, Viskum K, Evald T, et al: A seven-year follow-up study of 343 adults with bronchial asthma. *Danish Medical Bulletin* 1992; 395: 61-65.
- 19) 佐藤和弘: 喫煙習慣の1秒量の減少に与える影響。日胸疾会誌 1997; 35: 288-293.
- 20) Peto R, Speizer FE, Cochrane AL, et al: The relevance in adults of air-flow obstruction, but not of mucus hypersecretion, to mortality from chronic lung disease: Results from 20 years of prospective obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 491-500.

Abstract

Influence of Smoking on Longitudinal Decline in One-Second Forced Expiratory Volume in Clinically Healthy Japanese men : a Longitudinal Study

Masaru Nishitsuji, Masaki Fujimura, Yoshitaka Oribe, Hideharu Kimura, Satoshi Nomura, Akihiro Yoshimoto, Yuzo Yoshimi, Toshiyuki Kita, Masahide Yasui, Kazuo Kasahara and Shinji Nakao

Department of Respiratory Medicine, Kanazawa University School of Medicine

13-1 Takara-machi, Kanazawa, Ishikawa 920-8641

We prospectively studied 2140 clinically healthy men to assess the influence of smoking on longitudinal decline in one-second forced expiratory volume ($FEV_{1.0}$). All the subjects had annual medical checks including pulmonary function tests from 1995 to 1999. The mean values \pm standard deviations of annual decreases in $FEV_{1.0}$ (slope) were 22 ± 49 mL/year in non-smokers, 26 ± 52 mL/year in former smokers, and 33 ± 57 mL/year in current smokers ($p < 0.01$; non-smokers vs. current smokers). The adjusted slope (slope divided by predicted value of $FEV_{1.0}$, per year) in current smokers was also greater than that in non-smokers ($p < 0.01$). Multiple regression analysis revealed that initial age, height, $FEV_{1.0}$, and smoking status were significant parameters for determining the slope. This study clearly showed that smoking is an important risk factor for acceleration of the aging-related longitudinal decline in pulmonary function in Japanese men.