

受動喫煙と肺がんに関する JT コメントへの見解

2016年9月28日

国立研究開発法人国立がん研究センター

国立研究開発法人国立がん研究センター(理事長:中釜齊、所在地:東京都中央区)は、本年8月31日、『受動喫煙による日本人の肺がんリスク約1.3倍—肺がんリスク評価「ほぼ確実」から「確実」へ』と題して、日本人の非喫煙者を対象とした受動喫煙と肺がんとの関連について、科学的根拠に基づく評価を示し、受動喫煙の防止を努力目標から明確な目標として提示しました^{*1}。

これに対して、日本たばこ産業株式会社(JT)は8月31日、同社ホームページ上において社長名のコメント『受動喫煙と肺がんに関わる国立がん研究センター発表に対するJTコメント』(以下、「JTコメント」という。)を公表しています^{*2}。JTコメントは、国立がん研究センターが行った科学的アプローチに対し十分な理解がなされておらず、その結果として、受動喫煙の害を軽く考える結論に至っていると考えられます。これは、当センターとは全く異なる見解です。

国立がん研究センターの見解を、科学的な立場から改めて提示します。

*1) http://www.ncc.go.jp/jp/information/press_release_20160831.html

*2) https://www.jti.co.jp/tobacco/responsibilities/opinion/fsc_report/20160831.html

【国立がん研究センター見解の概要】

受動喫煙による肺がんリスクは科学的に明確な結論

受動喫煙による肺がんリスクは、疫学研究のみならず、たばこ煙の成分の化学分析、および動物実験などの生物学的メカニズムの分析においても、科学的に明確に立証されています。世界的には既に“確実”という結論が明確に示され、たばこ規制枠組み条約(FCTC)などにおいて世界共通の問題として対策を進められてきました。

しかしながら、日本人を対象とした個々の疫学研究では、これまで統計学的に有意な関連が示されておらず、“ほぼ確実”という認識でした。このたび、8月30日に発表した研究により、日本人を対象としても国際的な結果と同様、“確実”という科学的な結論が明確に示されました。

受動喫煙防止対策が急務

受動喫煙による疾病リスクが明確に示された以上、たばこの煙にさらされることは、人々の健康に危害を与えることと、社会全体に強く認識されるべきです。決して「迷惑」や「気配り、思いやり」の問題ではありません。

わが国においても、受動喫煙による健康被害を防ぐため、公共の場および職場での屋内全面禁煙の法制化など、たばこ規制枠組条約で推奨されている受動喫煙防止策を実施することが必要です。

(国立がん研究センターのJTコメントへの見解の詳細は、次ページ以降をご覧ください)

【国立がん研究センター見解の詳細】

(JT コメント)

これは、過去に実施された日本人を対象とした疫学研究論文から9つの論文を選択し、これらを統合して統計解析したところ、受動喫煙を受けない非喫煙者のリスクを1とした場合に、受動喫煙を受けた非喫煙者のリスクが1.3となったとの結果をもって、受動喫煙と肺がんとの関係が確実になったと結論付けた発表であると認識しております。

(国立がん研究センターの見解)

⇒「9つの論文を選択し」との表現は恣意的に選択したような印象を与えるが、今回国立がん研究センターが報告したメタアナリシスでは[1]、国内外の医学論文データベースなどから受動喫煙に関するキーワードで426論文が抽出され、2名の評価者が独立して関連論文の抽出をした結果として9論文が選択されている。この手法は、メタアナリシスの国際的なガイドラインであるPRISMAに従ったものである[2]。

(JT コメント)

受動喫煙を受けない集団においても肺がんは発症します。例えば、今回の解析で選択された一つの研究調査でも、約5万人の非喫煙女性中の受動喫煙を受けない肺がん死亡者は42人であり、受動喫煙を受けた肺がん死亡者は46人でした。

(国立がん研究センターの見解)

⇒肺がん死亡者42人、46人という数値は、9つの論文のうち、女性における受動喫煙の相対リスクが最も小さい(つまり受動喫煙のリスクが小さい)論文から恣意的に抽出されたものである[3]。受動喫煙を受けた群と受けなかった群では分母の人数が異なるため、分子である死亡者数を単純に比較しても意味がない。さらに、受動喫煙を受けた群と受けなかった群とは年齢や地域の分布が異なる可能性があるため、それらの要因を調整した比較をしなければ研究として成り立たない。実際、上記論文で、42人と46人についてこれらの要因を調整した比較を行っており、受動喫煙を受けた群(「ほぼ毎日」)の肺がん死亡リスクは受けなかった群の1.06倍となっている[3]。この1.06倍という数字は、今回国立がん研究センターが報告したメタアナリシスの下限の値とほぼ同じである(1.28倍、95%信頼区間1.10倍~1.48倍)[1]。つまり、受動喫煙の肺がんリスクは、少なく見積もって1.1倍であるという結果は、研究間で矛盾なく説明されている。

なお、上記の1.06倍は受動喫煙を「ほぼ毎日」受けた群の肺がんリスクであるが、受動喫煙を「1日3時間以上」を受けた者の肺がん死亡リスクは男性で5.29倍、女性で1.12倍と報告されており、受動喫煙の曝露量が多いほどリスクが大きいことを示している[3]。上記国立がん研究センターが報告したメタアナリシスでは、受動喫煙の害が過大評価となるのを避けるため、1つの論文に複数の相対リスクが報告されている場合、中程度のレベルの値を選んでいる[1]。同メタアナリシスでは、中程度の値の代わりに、上記「1日3時間以上」など高いレベルの値を選んだ場合の結果も報告されており、統合相対リスクは1.37倍(95%信頼区間1.18-1.60)

と中程度の場合 (1.28 倍) より大きくなる[1]。また、低いレベルの値を選んだ場合でも 1.26 倍 (95%信頼区間 1.09-1.47) と統計学的に有意なリスク増加が観察されている[1]。

肺がんを含めて生活習慣病は単一の要因で発生するものではなく、多くの要因が複雑に影響して発生する。個々の要因について、他の要因の影響を除去した後もなおリスクが上がるのが観察されれば、当該要因とその病気とに関連があると解釈される。受動喫煙を受けていないと回答した者でも、唾液や尿などの生体指標を調べると、たばこの煙由来の成分が検出されることがあり、受動喫煙を受けていない者に発生する肺がんの一部はこのような誤分類が原因である可能性が指摘されている[4, 5]。受動喫煙による肺がんリスクの増加は 1.3 倍程度で能動喫煙に比べて小さいため、個々の論文では、対象者数の不足や偏り、受動喫煙有無の誤分類、受動喫煙以外の要因などで、見かけ上リスクが観察されないことがある。このような不安定性を取り除くために、複数の論文を統合して、結果が一致しているか、統合して有意な結果が出るかを調べる「メタアナリシス」が用いられる。

(JT コメント)

肺がん等の慢性疾患は、食生活や住環境等の様々な要因が影響することが知られており、疫学研究だけの結果をもって喫煙との因果関係を結論付けられるものではありません。

また、今回用いられた複数の独立した疫学研究を統合して解析する手法は、選択する論文によって結果が異なるという問題が指摘されており、むしろ、ひとつの大規模な疫学研究を重視すべきとの意見もあります (※)。

(国立がん研究センターの見解)

⇒複数の研究を統合して解析する手法は「メタアナリシス」と呼ばれる。選択する論文によってメタアナリシスの結果が異なるという問題は古くから指摘されている。しかし、このような選択の恣意性や取りこぼしを避けるために、メタアナリシスの国際的なガイドライン(PRISMA)では、文献検索において疾患名を限定しない、2名以上の独立した評価者が文献やデータ選択を行う、選択する論文のセットを変えて解析を行う、などが定められている[2]。今回国立がん研究センターが報告した論文でも、研究デザイン(コホート研究か症例対照研究か)、出版年(2000年より前か後か)、他のリスク因子を調整しているかどうか、で9論文を2つに分けて3通りの解析を行っており、ほぼ一致した結果が得られている[1]。

メタアナリシスは、医学研究の中で最も信頼度が高いもののひとつとして位置づけられている[6-8]。その理由は、個々の研究では対象者の偏りや不足、調整されていない要因などの影響で結果が不安定になるが、複数の研究を統合することでより確かな結果が得られるからである。喫煙や生活習慣など病気の予防法[9]、病気の治療法[10]、がん検診の有効性[11]などは、研究者個人の意見や個別の研究ではなく、ガイドラインに基づいて決定される。いずれのガイドラインの作成においても、複数の研究を統合したメタアナリシスの結果が最も重視されている。

(JT コメント)

今回の選択された9つの疫学研究は研究時期や条件も異なり、いずれの研究においても統計学的に有意ではない結果を統合したものです。

(国立がん研究センターの見解)

⇒今回国立がん研究センターが報告したメタアナリシスでは、研究時期や条件が異なる複数の研究で、1件を除いてすべて受動喫煙と肺がんとの関連を示す結果が得られており、このことがむしろ、受動喫煙と肺がんとの関連の確かさを示している[1]。受動喫煙による肺がんリスクの増加は1.3倍程度で能動喫煙に比べて小さいため、個々の論文では、対象者数の不足のため見かけ上リスクが観察されなかったと考えられる。メタアナリシスにおいては、個々の研究が有意であるかどうかではなく、複数の研究で結果の方向性が一致しているか、複数の研究を統合した結果が統計学的に有意かどうか重要である。

(JT コメント)

これまで、受動喫煙の疾病リスクについては、国際がん研究機関を含む様々な研究機関等により多くの疫学研究が行われていますが、受動喫煙によってリスクが上昇するという結果と上昇するとは言えないという結果の両方が示されており、科学的に説得力のある形で結論付けられていないものと認識しています。

(国立がん研究センターの見解)

⇒世界保健機関（WHO）の下部組織である国際がん研究機関（IARC）は、2004年の報告書で環境たばこ煙について「ヒトに対して発がん性がある」と判定している[12]。米国公衆衛生総監報告書は、2006年に受動喫煙と肺がんとの関連について「科学的証拠は、因果関係を推定するのに十分である」と判定している[13]。いずれの判定も、メタアナリシスなどの疫学研究と、動物実験などの生物学的メカニズムを総合して行われている。

国際がん研究機関（IARC）が実施した受動喫煙と肺がんとの関連を調べる症例対照研究では、家庭での受動喫煙、職場での受動喫煙ともにリスクが増加するという結果であったが、統計学的に有意ではなかった：家庭1.16倍（95%信頼区間0.93-1.44）、職場1.17倍（95%信頼区間0.94-1.45）[14]。しかしながら、これは1.3倍のリスク増加を想定して設計された対象者数が少なすぎたことが原因であると解釈されており、その後この研究を含めた国際的なメタアナリシスが行われ、家庭、職場ともに統計学的に有意な結果が出ている：家庭 男性1.37（95%信頼区間1.05-1.79）、女性1.22（95%信頼区間1.13-1.31）、職場 男女計1.22（95%信頼区間1.13-1.33）[13]。

なお、上記国際研究機関（IARC）が実施した症例対照研究については、フィリップモリス社などのたばこ企業が組織的に干渉し、結果を歪曲した広報活動を行ったことがたばこ産業の内部文書から明らかとなっている[15]。世界で初めて受動喫煙と肺がんとの関連を示した日本の平山研究[16]の後にも、たばこ企業が検証のための研究に出資し、歪曲した研究発表を行っ

たことが同じく内部文書から明らかとなっている[5]。

国際的なたばこ企業であるフィリップモリスインターナショナル社のウェブサイトでは、世界保健機関（WHO）の判定を引用して受動喫煙の健康被害について公式に認めており、健康被害について消費者に周知すべき旨を記載している[17]。ブリティッシュアメリカンタバコ社のウェブサイトでも、世界保健機関（WHO）および米国公衆衛生総監報告書の判定を引用するとともに、屋内の公共の場における喫煙を規制することを支持している[18]。

(JT コメント)

受動喫煙については、周囲の方々、特にたばこを吸われないの方々にとっては迷惑なものとなることがあることから、JTは、周囲の方々への気配り、思いやりを示していただけるよう、たばこを吸われる方々にお願いしています。

(国立がん研究センターの見解)

⇒受動喫煙は「迷惑」や「気配り、思いやり」の問題ではなく、「健康被害」「他者危害」の問題である。健康被害・他者危害があるという科学的事実に基づいて、公共の場および職場での喫煙を法律で規制するなど、たばこ規制枠組み条約で推奨されている受動喫煙防止策を実施することが必要である。

引用文献など

- 1) Hori, M., Tanaka, H., Wakai, K., Sasazuki, S., Katanoda, K., Secondhand smoke exposure and risk of lung cancer in Japan: a systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies. *Jpn J Clin Oncol*, 2016.
- 2) Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D.G., Group, P., Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ*, 2009. **339**: p. b2535.
- 3) Ozasa, K., Smoking and mortality in the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer (JACC). *Asian Pac J Cancer Prev*, 2007. **8 Suppl**: p. 89-96.
- 4) Riboli, E., Haley, N.J., Tredaniel, J., Saracci, R., Preston-Martin, S., Trichopoulos, D., Misclassification of smoking status among women in relation to exposure to environmental tobacco smoke. *Eur Respir J*, 1995. **8(2)**: p. 285-90.
- 5) Yano, E., Japanese spousal smoking study revisited: how a tobacco industry funded paper reached erroneous conclusions. *Tob Control*, 2005. **14(4)**: p. 227-33; discussion 233-5.
- 6) 中山健夫, **EBM** を用いた診療ガイドライン・活用ガイド. 2004, 東京: 金原出版株式会社.
- 7) 公衆衛生がみえる, 鈴木庄亮, 小山洋, 辻一郎編. 2014, 東京: メディックメディア.
- 8) シンプル公衆衛生学 2016, 鈴木庄亮, 小山洋, 辻一郎編. 2016, 東京: 南江堂.
- 9) 科学的根拠に基づく発がん性・がん予防効果の評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究. 国立がん研究センター社会と健康研究センター予防研究グループ, [2016年9月7日アクセス]; http://epi.ncc.go.jp/can_prev/index.html.

⇒日本人を対象に実施された疫学研究の結果を網羅し、リスク要因とがんとの関連やリスクの大きさを評価している

10) Minds (マインズ) ガイドラインセンター. 公益財団法人 日本医療機能評価機構, [2016年9月7日アクセス]; <http://minds.jcqh.or.jp/n/>.

⇒日本で公開された診療ガイドラインを収集し、評価選定の上掲載しているデータベース

11) 科学的根拠に基づくがん検診推進のページ. 国立がん研究センター社会と健康研究センター検診研究部, [2016年9月7日アクセス]; <http://canscreen.ncc.go.jp/>.

⇒科学的根拠に基づいて決められたがん検診の推奨レベルとガイドラインを掲載している

12) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 83: Tobacco smoke and involuntary smoking. 2004, World Health Organization International Agency for Research on Cancer: Lyon.

⇒「環境たばこ煙は、ヒトに対する発がん性がある (Group 1)」との判定

13) The health consequences of involuntary exposure to tobacco smoke A report of the surgeon general, U.S.P.H. Service, Editor. 2006, U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, Coordinating Center for Health Promotion, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health: Atlanta.

⇒「科学的証拠は、受動喫煙と肺がんとの因果関係を推定するのに十分である (レベル1)」との判定 (虚血性心疾患について同様の判定)

14) Boffetta, P., Agudo, A., Ahrens, W., Benhamou, E., Benhamou, S., Darby, S.C., Ferro, G., Fortes, C., Gonzalez, C.A., Jockel, K.H., Krauss, M., Kreienbrock, L., Kreuzer, M., Mendes, A., Merletti, F., Nyberg, F., Pershagen, G., Pohlman, H., Riboli, E., Schmid, G., Simonato, L., Tredaniel, J., Whitley, E., Wichmann, H.E., Winck, C., Zambon, P., Saracci, R., Multicenter case-control study of exposure to environmental tobacco smoke and lung cancer in Europe. *J Natl Cancer Inst*, 1998. **90**(19): p. 1440-50.

15) Ong, E.K., Glantz, S.A., Tobacco industry efforts subverting International Agency for Research on Cancer's second-hand smoke study. *Lancet*, 2000. **355**(9211): p. 1253-9.

16) Hirayama, T., Non-smoking wives of heavy smokers have a higher risk of lung cancer: a study from Japan. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1981. **282**(6259): p. 183-5.

17) Secondhand Smoke. Philip Morris International, [2016年9月7日アクセス]; http://www.pmi.com/eng/our_products/health_effects_of_smoking/pages/secondhand_smoke.aspx.

Public health authorities, including the WHO, have concluded that secondhand smoke causes diseases, including lung cancer and heart disease, in non-smoking adults, as well as conditions in children such as asthma, respiratory infections, cough, wheezing, otitis media (middle ear infection) and sudden infant death syndrome. In addition, public health officials have concluded that secondhand smoke can exacerbate adult asthma and cause eye, throat, and nasal irritation.

「WHO を含む公衆衛生当局は、受動喫煙は、成人の非喫煙者に肺がんや心臓病を含む疾病を、子どもたちに喘息、呼吸器感染、咳、喘鳴、中耳炎 (中耳の感染)、乳幼児突然死症候

群などを引き起こす、と結論づけています。さらに、公衆衛生当局は、受動喫煙は成人の喘息を増悪させるおそれがあり、眼、のど、鼻の炎症の原因にもなりうると結論づけています。」

The public should be informed about these conclusions and guided by them in deciding whether to be in places where secondhand smoke is present, or, if they are smokers, when and where to smoke around others. Smokers should not smoke around children or pregnant women.

「これら公衆衛生当局の結論は、広く周知される必要があります。そして、たばこの煙がある場所にいるべきかどうか、また喫煙者であれば、いつどこで喫煙するかについては、こうした公衆衛生当局の見解を基に判断されるべきです。また、喫煙者は、子どもや妊婦の周りでたばこを吸うべきではありません。」

- 18) 受動喫煙. プリティッシュアメリカンタバコジャパン, [2016年9月7日アクセス]; http://www.batj.com/group/sites/BAT_7YBMF2.nsf/vwPagesWebLive/DO7YEHSH?opendocument.

「世界保健機関、米国公衆衛生局 (the United States Surgeon General) やその他の公衆衛生機関は、受動喫煙または間接喫煙が肺がん、心臓病、児童の呼吸器疾患などの様々な疾病の原因の一つになると結論づけています。」

「これらの機関は、受動喫煙がどの程度であれば安全なのかは明らかではないとし、公共の場での喫煙を禁止することが最善の公衆衛生対策になると報告しています。」

「グループは、非喫煙者と喫煙者双方の利益を調整し、また非喫煙者が心ならずも受動喫煙に曝されることになる状況を極小化させるための規制を支持します。」

「公共の場の屋内における喫煙を制限することを支持し、規制の必要性を認識しています。禁煙エリアを設置するとともに、喫煙者には喫煙場所を提供するなど、現実的な取り組みを支援しています。」