

# 禁煙の陳旧性心筋梗塞患者の心事故発生低下に およぼす効果

濱田 淳也 木村 彰男 西岡 慎夫 益永 信隆

近畿大学医学部内科学教室 (循環器内科部門)

## 抄 録

喫煙は冠危険因子の1つであり禁煙で心事故発生低下が言われている。冠疾患患者の生存率が向上し二次予防に必要な高齢者が増加している。今後高齢者の二次予防の検討が重要となるが高齢者に禁煙が及ぼす影響についての報告は少ない。1986年から2002年に当科で加療した男性陳旧性心筋梗塞患者6666例中、喫煙調査の出来た6062例を非喫煙群、禁煙群、喫煙続行群に分け、65歳未満の非高齢群、65歳以上の高齢群で心事故発生を検討した。心事故は非致死性・致死性再梗塞、心不全死、突然死とした。心事故発生は非喫煙群695例中18例 (2.6%; 22.2件/千人・年)、禁煙群3795例中112例 (3.0%; 25.2件/千人・年)、喫煙続行群1572例中53例 (3.4%; 31.8件/千人・年)、年齢別では高齢群で禁煙群オッズ比1.82 (95%信頼限界 (CI): 0.74~4.51)、喫煙続行群3.95 (1.55~10.08) と有意に心事故発生増加を認めた。カプランマイヤー法による心事故回避曲線では高齢群で禁煙2年後より有意に心事故減少を認めた。多変量解析では高齢群で喫煙続行群 (Hazard 比2.79; 95% CI 1.07~7.25  $p < 0.05$ ) が心事故増加の独立した予後規定因子と証明された。高齢心筋梗塞患者が禁煙にて有意に心事故を回避することができ、禁煙の効果が現れるには2年以上の禁煙期間が必要であると考えられた。

**Key words:** 陳旧性心筋梗塞, 禁煙, 心事故, 高齢者, 突然死, 冠攣縮

## 緒 言

たばこの煙には、ニコチン、一酸化炭素、フリーラジカルをはじめとする4000種類以上の物質が含まれている。これらの物質により動脈硬化を促進し心血管系疾患のリスクが上昇するとされている。急性心筋梗塞発症の冠危険因子の一つとして喫煙があげられており、このことは欧米ではFramingham Studyをはじめとする多くの疫学的研究から明らかにされてきた<sup>1-7</sup>。さらに近年、日本人の生活習慣は欧米化の一途をたどり以前に比べ喫煙率は低下しているが欧米と比べると依然として高い<sup>8</sup>。カナダのマックマスター大学の研究グループでは心筋梗塞になった喫煙者が禁煙すると、そのまま喫煙を続けている場合と比べ死亡リスクが46%低下したと報告した<sup>9</sup>。この研究グループによれば、46%の死亡リスク低下という禁煙の効果は、他の研究で報告されている、血栓溶解療法、アスピリン、 $\beta$ 遮断薬の効果と同等か、むしろそれらより優れていると報告している。

日本人の喫煙率は男性48.3%、女性13.6%<sup>8</sup>と本邦での男性の喫煙率は、年々減少の一途を辿っているが欧米の喫煙率と比較すると依然として高い。欧米では2002年に高齢者における冠動脈疾患の二次予防に関する報告がされており<sup>10,11</sup>、この報告によると冠動脈バイパス術を受けた70歳以上の患者が禁煙したのちは罹患率と死亡率がともに低下したとある<sup>12</sup>。本邦においても冠動脈疾患患者の生存率が向上し、二次予防に必要な高齢者 (65歳以上) が増加している。また、日本では欧米と比較して冠攣縮による冠動脈疾患が多く、喫煙は冠攣縮を助長し冠動脈疾患の再発を引き起こす。しかし、喫煙率の高い日本人の陳旧性心筋梗塞患者において禁煙が及ぼす影響についての報告は乏しく、また、すでに動脈硬化が進行している高齢者の禁煙の効果についての報告も乏しい。この様に陳旧性心筋梗塞患者を対象とした二次予防研究、及び年齢別の検討は十分行われていない。我々は、陳旧性心筋梗塞患者において禁煙・禁煙期間が心事故発生におよぼす影響について、

非高齢者と高齢者に分け検討した。

## 方 法

本研究では、近畿大学循環器内科へ通院または入院した男性心筋梗塞患者延べ6666例について、喫煙の有無、禁煙期間が心事故発生におよぼす影響について、後ろ向きコホート研究にて調査した。

患者登録・調査期間・除外規定：1986年1月から2002年12月まで近畿大学循環器内科にて加療した心筋梗塞患者について入院、外来全てを調査対象にした。喫煙状況の調査は2000年12月1日から12月31日の間に行った。急性心筋梗塞の診断基準は、特徴的な臨床症状と心電図所見、心筋逸脱酵素の上昇により心筋梗塞と診断しえたものとした。心筋梗塞発症時は病態が安定せず、経口薬は一定しないことが多いため、急性心筋梗塞の入院患者は発症8日目から登録し、調査対象とした。陳旧化してから外来に初診で来院した場合はその時点で登録した。登録後、一ヶ月以内に転院などで来院しなくなった場合、観察は終了とした。しかし、その後再診となった場合、別症例として登録した。経皮的冠動脈形成術 (percutaneous transluminal coronary angioplasty: PTCA) や、冠動脈バイパス術 (coronary artery bypass graft surgery: CABG) を受けた場合、その前後では別症例として登録した。心筋梗塞の予後に影響を与える薬剤 (カルシウム拮抗薬、硝酸薬、抗血小板薬、 $\beta$ 遮断薬、ワルファリン、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、高脂血症治療薬、抗不整脈薬) の処方を変更した場合もその前後で別登録とした。再梗塞を発生したものの生存し、当科で治療を続行し経過観察できたものもその前後では別登録した。観察中止は死亡又は外来通院の中断とした。

心事故：対象者の追跡終了時点は、心事故発生及び外来通院中止、転院などにより追跡不能となった時点とした。心事故は、非致死性再梗塞、致死性再梗塞、突然死、心不全死と定義した。再梗塞の定義は本調査登録時に使った同じ基準により心筋梗塞と診断されたものとした。心不全死は、鬱血性心不全が直接の死因となったものとした。突然死は Braunwald の定義<sup>13</sup>に従った。急性心筋梗塞を発症して7日以内に生じた心事故は、本調査の対象外とした。

非喫煙・禁煙・喫煙続行による分類：外来通院中及び入院中の患者には図1に示した問診票を配布し、喫煙の有無、1日の本数、喫煙期間、禁煙期間について調査した。問診票の得られなかった患者に関しては、外来・入院カルテを調べ、医師、看護師の記載を参考に調査を行った。外来通院中の患者には問

診票を配布し、そうでない患者には入院カルテの問診票を調べ、喫煙の有無を調査した。過去に一度も喫煙をしたことがないと答えた患者を非喫煙群とした。過去に喫煙歴はあるが観察期間中、禁煙している患者を禁煙群とした。観察期間中、喫煙している患者を喫煙続行群とした。禁煙からの喫煙再開、減量した患者も喫煙続行群とした。また、禁煙群と喫煙続行群を合わせ喫煙歴ありとした。また、喫煙量として喫煙指数 (Brinkmann Index = 1日のタバコの本数×喫煙期間) を用いた。

その結果、発症時年齢及び喫煙・禁煙の有無が調査できた6062例を解析対象者とした。解析対象者のうち問診表からは2144例、カルテからは3918例の情報を収集した。カルテからも問診表と同等の情報を収集することができた。

喫煙歴のある者は、1日の本数、喫煙期間を、また、禁煙者については禁煙期間も調査した。観察期間内で禁煙から再度喫煙し始めた者については喫煙続行群として扱った。この様に喫煙・禁煙の有無別に分類し心事故発生率について比較検討した。喫煙の有無が不明のものは604例あり、これらは調査から除外した。

年齢別による分類：年齢は心筋梗塞発症時の年齢を用いた。65才未満の患者を非高齢群、65才以上の患者を高齢群と定義し分類した。心筋梗塞発症時期が不詳のものは256例あり、これらも調査から除外し

平成 年 月 日記入

【飲酒・喫煙 調査】

成人病予防の資料とします。調査に御協力をお願いします。記入して、担当医にお渡し下さい。

氏名 \_\_\_\_\_ 男 女 \_\_\_\_\_ 年 生 \_\_\_\_\_ 才

＜飲酒＞ ○マルをつけ、記入して下さい。

・現在、飲みます ・飲みません

ビール 本 \_\_\_\_\_ 日本酒 合 杯 \_\_\_\_\_ ウイスキー 合 杯 \_\_\_\_\_ 焼 酎 杯 \_\_\_\_\_ その他 ( ) \_\_\_\_\_

毎日・時々・附合程度  
週に \_\_\_\_\_ 回程度

・前に飲んでいましたが  
\_\_\_\_\_ 年前 \_\_\_\_\_ 才頃より禁酒

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

＜喫煙＞ ○マルをつけ、記入して下さい。

・現在、吸います ・吸いません

\_\_\_\_\_ 本× \_\_\_\_\_ 才頃より \_\_\_\_\_ 年間

・前に吸っていましたが  
\_\_\_\_\_ 本× \_\_\_\_\_ 才頃より \_\_\_\_\_ 年間  
\_\_\_\_\_ 才頃× \_\_\_\_\_ 年前より禁煙

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

有難うございました。

図1 飲酒、喫煙の調査票

た。

患者背景・追跡調査：入院患者の血圧、心拍数は毎日の測定の平均値を用いた。外来患者は、平均月一回の通院であった。心電図、心エコー、血液諸検査については年2回実施し、血圧は外来受診時の平均値を用い、心拍数は外来で行った心電図記録の値を用いた。心筋梗塞急性期臨床的重症度は、Killip 分類<sup>14</sup> 及び Forrester 分類<sup>15</sup> に従って評価した。左室壁運動異常は、心エコーを用いた壁運動指数<sup>16</sup> (wall motion index) によって評価した。心電図所見から QRS スコア<sup>17</sup> を算出した。狭心症は、ニトログリセリン舌下にて素早く改善する特徴的な症状、運動負荷心電図及び運動負荷心筋シンチグラムでの心筋虚血所見から診断した。異型狭心症は、特徴的な症状、発作時の心電図上での ST 上昇、心臓カテーテル検査にてエルゴノピン又はアセチルコリン負荷を行い、冠攣縮を伴う心電図上での ST 上昇で診断した。マスターダブルまたはトレッドミル運動負荷試験で陽性のとき、運動負荷心電図は陽性とした。トレッドミル運動負荷試験は、負荷前に比べて 1 mm 以上低下した場合を陽性と定義した。高血圧は、随時血圧が収縮期 160 mmHg 以上または拡張期 95 mmHg 以上あるものと定義した。

統計処理：各種検査値は平均値±標準偏差 (standard deviation; SD) で表し、分散解析 (ANOVA) により各群間における患者背景の差を検定した。心事故発生率の差は  $\chi^2$  検定を行った。喫煙・禁煙の有無別の心事故発生率は、オッズ比 (odds ratio: OR) と 95% 信頼限界<sup>18</sup> (95% confidence intervals: 95% CI) により評価した。患者背景に差がある場合、その影響を除外する目的で患者背景別に分けて、心事故を群間比較 (subgroup analysis) した。更に、患者背景の差異を補正するため Cox-Hazard model 強制投入法による多変量解析を行った。心事故回避曲線は Kaplan-Meier 法によりログランクテストを用いて検定を行った。統計的有意性は  $p < 0.05$  で判定した。

## 結 果

調査対象：男性陳旧性心筋梗塞患者 6062 例 (平均年齢  $58.0 \pm 10.1$  才；発症から登録までの期間  $41.0 \pm 50.0$  ケ月；平均観察期間  $13.7 \pm 17.3$  ケ月) の内訳は、非喫煙群 695 例、禁煙群 3795 例 (平均禁煙期間  $92.0 \pm 95.2$  ケ月；平均喫煙量  $1050.2 \pm 680.4$ )、喫煙続行群 1572 例 (平均喫煙期間  $47.0 \pm 53.0$  ケ月；平均喫煙量  $856.0 \pm 611.9$ ) であった。65 才未満の非高齢群 (平均年齢  $53.7 \pm 7.3$  才；発症から登録までの期間  $44.5 \pm 52.3$  ケ月；平均観察期間  $14.4 \pm 18.0$  ケ月；平

均喫煙量  $935.2 \pm 632.9$ ) では、非喫煙群 434 例、禁煙群 2837 例、喫煙続行群 1259 例であった。65 才以上の高齢群 (平均年齢  $70.9 \pm 4.8$  才；発症から登録までの期間  $30.8 \pm 41.1$  ケ月；平均観察期間  $11.6 \pm 14.7$  ケ月；平均喫煙量  $1171.7 \pm 735.5$ ) では、非喫煙群 261 例、禁煙群 958 例、喫煙続行群 313 例であった。

患者背景の差：全症例の 3 群間の患者背景を表 1 に、65 才未満の非高齢群の患者背景を表 2 に、65 歳以上の高齢群の患者背景を表 3 に示した。

心事故、全死亡：全調査対象 6062 例であり、心事故は 183 例 (3.0%；26.4 件/千人・年) 発生した。全死亡は 151 例 (2.5%；21.8 件/千人・年) 発生した。全死亡のうち心臓死は 72 例 (1.2%，10.4 件/千人・年)、非心臓死は 79 例 (1.3%，11.4 件/千人・年) 発生した。

喫煙と心事故：喫煙歴の有無による分類では、心事故発生率は非喫煙群では 695 例中 18 例 (2.6%；22.2 件/千人・年)、喫煙歴のある群では 5367 例中 165 例 (3.1%；27.0 件/千人・年) であり、両者の間に有意な差は認めなかったが喫煙歴のある群で心事故発生は高い傾向にあった。

禁煙の有無別に分けた検討 (表 4，図 2) では、禁煙群では 3795 例中 112 例 (3.0%；25.2 件/千人・年)、喫煙続行群では 1572 例中 53 例 (3.4%；31.8 件/千人・年) であり、2 群間に有意差は認めなかったが喫煙続行群で心事故発生が高い傾向にあった。

次に年齢別に分け検討 (表 5，6，図 3，8) を行った。非高齢群では、非喫煙群と比較して禁煙群ではオッズ比 0.95 (95% CI；0.48～1.88) の心事故発生を、喫煙続行群ではオッズ比 1.03 (95% CI；0.50～2.12) の心事故発生を認めており、3 群間では有意差は認めなかった。高齢群では非喫煙群と比較して禁煙群ではオッズ比 1.82 (95% CI；0.74～4.51) の心事故発生を、喫煙続行群によってオッズ比 3.95 (95% CI；1.55～10.08) の心事故発生認め、禁煙群において心事故発生は低値であった。

心事故の内訳としては再梗塞が 6062 例中 134 例 (2.2%；19.4 件/千人・年)、心不全死が 6062 例中 15 例 (0.3%；2.2 件/千人・年)、突然死が 6062 例中 34 例 (0.6%；4.9 件/千人・年) であった。これを禁煙の有無で検討すると、突然死において (図 4) 非喫煙群で 695 例中 0 例 (0%；0 件/千人・年)、禁煙群で 3795 例中 18 例 (0.5%；4.1 件/千人・年)、喫煙続行群では 1572 例中 16 例 (1.0%；9.6 件/千人・年) となり、喫煙続行群が他の 2 群と比較して有意に高くなり ( $p < 0.05$ )、喫煙歴のある群が禁煙することによって突然死の発生が有意差をもって低下を認めた。こ

表1 男性症例6062例の患者背景

		非喫煙群 N=695	禁煙群 N=3795	喫煙続行群 N=1572
年齢	歳	61.0±10.5	58.2±9.5**	56.3±10.9**
血圧				
収縮期	mmHg	127±18	124±18**	123±19**
拡張期	mmHg	74±11	73±11	73±11
心拍数	bpm	66±11	65±11*	67±11
入院/外来		113/582	555/3240	286/1286
発症から登録されるまでの期間	月	36.0±45.6	44.5±50.8**	34.9±49.3
平均観察期間	月	14.0±17.1	14.1±17.4	12.7±17.1
初回梗塞病態				
梗塞部位				
前壁	%	44.6	39.7*	39.3*
下壁	%	23.3	28.5**	34.5**
Non Q	%	19.3	18.7	17.8
多発, その他	%	12.8	13.2	8.5**
Forrester 分類	I / II III IV	264/83	1603/642	582/266
Killip 分類	I / II III IV	328/39	1951/331	755/128
冠動脈罹患血管数		1.8±0.9	1.7±0.8	1.7±0.8
peak CK	U/L	2404±1930	2790±2347**	2837±2342**
心エコー Wall motion index		6.7±5.9	7.0±5.4	6.8±5.2
心電図 QRS スコア		4.5±2.9	5.1±3.8*	4.9±3.4*
梗塞後狭心症	%	21.3	21.3	20.7
異型狭心症	%	2.6	4.4	4.7*
冠危険因子				
高脂血症	%	52.3	50.7	53.1
高血圧	%	48.5	44.1*	42.1**
糖尿病	%	36.2	28.6**	31.6*
肥満	%	20.6	23.8	30.0**
痛風, 高尿酸血症	%	10.2	14.4**	12.3
検査成績				
尿酸	mg/dL	5.9±1.5	6.3±1.5**	6.2±1.5**
空腹時血糖	mg/dL	118±38	112±36**	114±43*
血清尿素窒素	mg/dL	18.2±7.2	18.8±7.7	17.9±8.4
クレアチニン	mg/dL	1.1±1.0	1.1±0.7	1.1±1.0
白血球数	/mm <sup>3</sup>	5811±1669	6144±1566**	6704±2004**
総コレステロール	mg/dL	197±35	198±37	199±40
中性脂肪	mg/dL	145±87	160±95**	162±95**
HDL	mg/dL	43±12	43±13	40±12
LDL	mg/dL	182±131	201±154	183±151
アポ蛋白 A1	mg/dL	112±23	117±24	111±26
アポ蛋白 B	mg/dL	99±25	106±27	107±29
運動負荷心電図陽性率	%	46.6	36.1**	36.6**
侵襲的治療				
血栓溶解療法	%	44.2	44.6	37.8**
経皮的冠動脈形成術	%	43.2	35.2**	35.6**
冠動脈バイパス術	%	15.2	12.1*	9.3**
併用薬				
カルシウム拮抗薬	%	44.5	48.2	44.6
硝酸薬	%	43.9	55.7**	55.0**
抗血小板薬	%	75.3	76.4	74.1
ACE 阻害薬	%	26.3	28.7	27.4
β 遮断薬	%	61.6	63.0	59.1
高脂血症治療薬	%	45.8	45.8	41.3*
ワルファリン	%	25.3	26.2	26.0
抗不整脈薬	%	9.9	9.4	5.8**

平均±標準偏差 \*p&lt;0.05 \*\*p&lt;0.01 (非喫煙群 VS 禁煙群, 喫煙続行群)

Non Q: 非 Q 波 CK: 血清クレアチンキナーゼ活性値

HDL: 高比重リポ蛋白コレステロール LDL: 低比重リポ蛋白コレステロール

ACE 阻害薬: アンジオテンシン変換酵素阻害薬

表2 65才未満の症例における患者背景

		非喫煙群 N=434	禁煙群 N=2837	喫煙続行群 N=1259
年齢	歳	54.7±7.0	54.2±7.1	52.2±7.7**
血圧				
収縮期	mmHg	125±17	123±18*	123±19
拡張期	mmHg	75±11	74±11	74±11
心拍数	bpm	65±11	65±11	67±11
入院/外来		47/387	397/2440	204/1055**
発症から登録されるまでの期間	月	42.1±49.7	47.5±52.6*	38.4±51.9
平均観察期間	月	14.6±16.9	14.8±18.2	13.5±18
初回梗塞病態				
梗塞部位				
前壁	%	42.2	42.1	40.5
下壁	%	26.0	28.8	33.3**
Non Q	%	18.9	18.1	19.1
多発, その他	%	12.9	11.0	7.1**
Forrester 分類	I / II IIIIV	206/39	1223/450	471/191
Killip 分類	I / II IIIIV	237/16	1449/239	601/85
冠動脈罹患血管数		1.8±0.9	1.7±0.8	1.7±0.8
peak CK	U/L	2494±1930	2966±2482	3057±2434
心エコー Wall motion index		6.9±5.7	6.9±5.3	6.7±5.2
心電図 QRS スコア		4.7±2.4	5.2±3.8*	5.0±3.4
梗塞後狭心症	%	21.4	20.9	18.4
異型狭心症	%	3.7	4.5	5.2
冠危険因子				
高脂血症	%	63.8	54.5**	59.0
高血圧	%	42.1	42.5	38.7
糖尿病	%	32.8	30.5	29.8
肥満	%	22.8	26.2	32.7**
痛風, 高尿酸血症	%	6.9	14.9**	13.5**
検査成績				
尿酸	mg/dL	5.9±1.5	6.3±1.4**	6.2±1.4**
空腹時血糖	mg/dL	117±36	113±37	115±44
血清尿素窒素	mg/dL	17.6±7.2	18.2±7.0	16.9±7.1
クレアチニン	mg/dL	1.1±1.2	1.1±0.7	1.1±1.0
白血球数	/mm <sup>3</sup>	5649±1668	6147±1576**	6840±2072**
総コレステロール	mg/dL	201±35	199±37	202±40
中性脂肪	mg/dL	156±94	165±100	171±100*
HDL	mg/dL	42±12	43±13	40±12
LDL	mg/dL	197±145	213±159	190±159
アポ蛋白 A1	mg/dL	112±23	119±25	114±26
アポ蛋白 B	mg/dL	99±25	107±28	110±30
運動負荷心電図陽性率	%	45.3	35.1**	33.7**
侵襲的治療				
血栓溶解療法	%	53.5	47.2*	40.3**
経皮的冠動脈形成術	%	46.6	37.1**	38.1**
冠動脈バイパス術	%	14.2	12.9	8.6**
併用薬				
カルシウム拮抗薬	%	48.6	46.9	44.2
硝酸薬	%	43.1	55.6**	53.9**
抗血小板薬	%	72.6	76.5	73.1
ACE 阻害薬	%	23.5	28.3*	27.7
β 遮断薬	%	65.0	66.0	63.7
高脂血症治療薬	%	53.7	50.7	46.7*
ワルファリン	%	32.5	28.6	27.7
抗不整脈薬	%	8.6	8.9	5.4*

平均±標準偏差 \*p&lt;0.05 \*\*p&lt;0.01 (非喫煙群 VS 禁煙群, 喫煙続行群)

Non Q: 非 Q 波 CK: 血清クレアチンキナーゼ活性値

HDL: 高比重リポ蛋白コレステロール LDL: 低比重リポ蛋白コレステロール

ACE 阻害薬: アンジオテンシン変換酵素阻害薬

表3 65才以上の症例における患者背景

		非喫煙群 N=261	禁煙群 N=958	喫煙続行群 N=313
年齢	歳	71.6±5.5	70.1±4.2**	72.5±5.4
収縮期 血圧	mmHg	130±19	128±20	125±19**
拡張期	mmHg	73±11	73±12	69±12**
心拍数	bpm	67±11	66±12	68±11
入院/外来		66/195	158/800**	82/231
発症から登録されるまでの期間	月	25.8±35.4	35.3±44.2**	20.9±33.0
平均観察期間	月	13.0±17.6	11.9±14.5	9.7±12.3**
初回梗塞病態				
梗塞部位				
前壁	%	48.7	32.9**	34.2**
下壁	%	18.8	27.4**	39.6**
Non Q	%	19.9	20.4	12.1*
多発, その他	%	12.6	19.4*	14.1
Forrester 分類	I / II III IV	58/44	380/192	111/75
Killip 分類	I / II III IV	91/23	502/82	154/43
冠動脈罹患血管数		1.9±0.9	1.7±0.9	1.9±0.9
peak CK	U/L	2213±1925	2284±1813	2000±1715
心エコー Wall motion index		6.1±6.2	7.2±5.5*	7.0±5.2
心電図 QRS スコア		4.4±3.5	4.8±3.6	4.6±3.7
梗塞後狭心症	%	21.1	22.4	29.7*
異型狭心症	%	0.8	4.1*	2.9
冠危険因子				
高脂血症	%	32.9	39.1	27.8
高血圧	%	59.4	49.0**	55.9
糖尿病	%	41.6	22.7**	38.5
肥満	%	17.4	16.9	18.7
痛風, 高尿酸血症	%	14.6	13.0	7.4**
検査成績				
尿酸	mg/dL	5.8±1.5	6.2±1.5**	6.3±1.7**
空腹時血糖	mg/dL	121±41	108±31**	112±41*
血清尿素窒素	mg/dL	19±7.0	20±9.4	22±11**
クレアチニン	mg/dL	1.1±0.6	1.2±0.9*	1.2±0.8*
白血球数	/mm <sup>3</sup>	6088±1638	6134±1535	6193±1692
総コレステロール	mg/dL	190±33	195±37*	184±35
中性脂肪	mg/dL	126±70	144±79**	127±57
HDL	mg/dL	46±13	43±12	39±10
LDL	mg/dL	167±115	164±134	127±23
アポ蛋白 A1	mg/dL	113±21	111±21	100±19
アポ蛋白 B	mg/dL	98±22	102±22	91±20
運動負荷心電図陽性率	%	49.6	39.7*	51.7
侵襲的治療				
血栓溶解療法	%	29.1	36.6*	28.2
経皮的冠動脈形成術	%	37.2	29.5*	25.9**
冠動脈バイパス術	%	16.9	9.9**	12.0
併用薬				
カルシウム拮抗薬	%	37.6	52.3**	46.3*
硝酸薬	%	45.2	56.1**	59.1**
抗血小板薬	%	79.7	76.0	78.3
ACE 阻害薬	%	31.0	30.0	26.2
β 遮断薬	%	55.9	54.3	40.6**
高脂血症治療薬	%	32.6	31.2	19.5**
ワルファリン	%	13.4	18.9*	18.9
抗不整脈薬	%	12.0	10.6	7.8

平均±標準偏差 \*p&lt;0.05 \*\*p&lt;0.01 (非喫煙群 VS 禁煙群, 喫煙続行群)

Non Q: 非 Q 波 CK: 血清クレアチンキナーゼ活性値

HDL: 高比重リポ蛋白コレステロール LDL: 低比重リポ蛋白コレステロール

ACE 阻害薬: アンジオテンシン変換酵素阻害薬

表4 男性症例6062例の各種事故発生率

		非喫煙群 N=695	禁煙群 N=3795	喫煙続行群 N=1572
心事故	致死性再梗塞 n(%)	2(0.3)	15(0.4)	6(0.4)
	非致死性再梗塞 n(%)	13(1.9)	73(1.9)	25(1.6)
	突然死 n(%)	0(0)	18(0.5)	16(1.0)*
	心不全死 n(%)	3(0.4)	6(0.2)	6(0.4)
	合計件数 n(%)	18(2.6)	112(3.0)	53(3.4)
	件/1000人・年	22.2	25.2	31.8
	オッズ比(95% CI)	1	1.14(0.66-1.96)	1.45(0.81-2.58)
死亡	心臓死 n(%)	5(0.7)	39(1.0)	28(1.8)*
	非心臓死 n(%)	11(1.6)	49(1.3)	19(1.2)
	合計件数 n(%)	16(2.3)	88(2.3)	47(3.0)
	件/1000人・年	19.8	19.8	28.2
	オッズ比(95% CI)	1	1.00(0.56-1.79)	1.44(0.78-2.65)

CI: Confidence intervals \*p&lt;0.05 (非喫煙群 vs 禁煙群, 喫煙続行群)

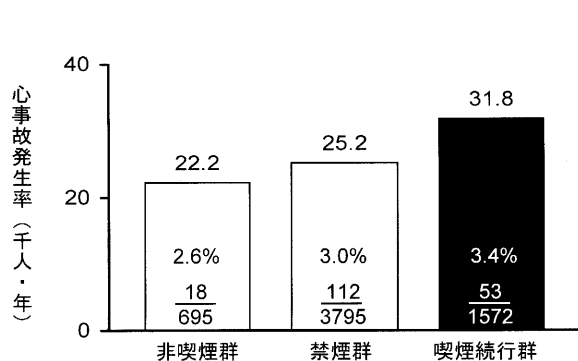


図2 禁煙の有無別に分けた心事故発生 (全症例)

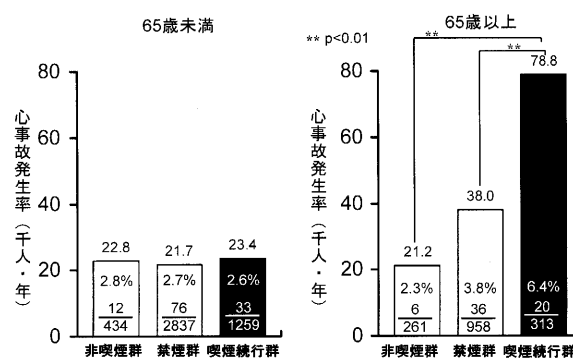


図3 非高齢群・高齢群において禁煙の有無別に分けた心事故発生

表5 65才未満の症例における各種事故発生率

		非喫煙群 N=434	禁煙群 N=2837	喫煙続行群 N=1259
心事故	致死性再梗塞 n(%)	2(0.5)	11(0.4)	5(0.4)
	非致死性再梗塞 n(%)	9(2.1)	51(1.8)	19(1.5)
	突然死 n(%)	0(0)	12(0.4)	7(0.6)
	心不全死 n(%)	1(0.2)	2(0.1)	2(0.2)
	合計件数 n(%)	12(2.8)	76(2.7)	33(2.6)
	件/1000人・年	22.8	21.7	23.4
	オッズ比(95% CI)	1	0.95(0.48-1.88)	1.03(0.50-2.12)
死亡	心臓死 n(%)	3(0.7)	25(0.9)	14(1.1)
	非心臓死 n(%)	3(0.7)	27(1.0)	11(0.9)
	合計件数 n(%)	6(1.4)	52(1.8)	25(2.0)
	件/1000人・年	11.4	14.9	17.7
	オッズ比(95% CI)	1	1.21(0.49-2.96)	1.45(0.57-3.72)

CI: Confidence intervals

表6 65才以上の症例における各種事故発生率

		非喫煙群 N=261	禁煙群 N=958	喫煙続行群 N=313
心事故	致死性再梗塞 n(%)	0(0)	4(0.4)	1(0.3)
	非致死性再梗塞 n(%)	4(1.5)	22(2.3)	6(1.9)
	突然死 n(%)	0(0)	6(0.6)	9(2.9)*
	心不全死 n(%)	2(0.8)	4(0.4)	4(1.3)
	合計件数 n(%)	6(2.3)	36(3.8)	20(6.4)*
	件/1000人・年	21.2	38	78.8
	オッズ比(95% CI)	1	1.82(0.74-4.51)	3.95(1.55-10.08)
死亡	心臓死 n(%)	2(0.8)	14(1.5)	14(4.5)*
	非心臓死 n(%)	8(3.1)	22(2.3)	8(2.6)
	合計件数 n(%)	10(3.8)	36(3.8)	22(7.0)
	件/1000人・年	35.3	38	86.7
	オッズ比(95% CI)	1	1.08(0.52-2.25)	2.59(1.21-5.58)

CI: Confidence intervals \*p&lt;0.05 \*\*p&lt;0.01 (非喫煙群 vs 禁煙群, 喫煙続行群)

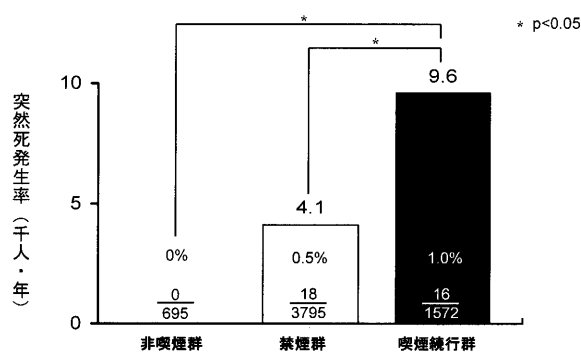


図4 禁煙の有無別に分けた突然死発生 (全症例)

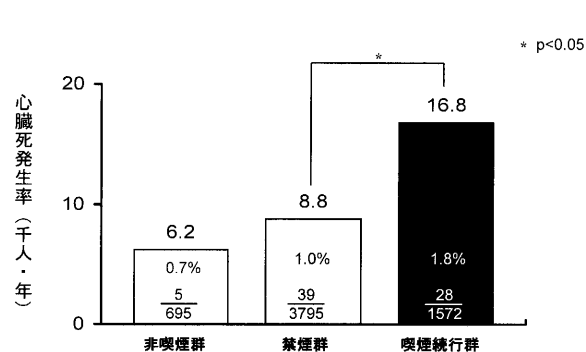


図6 禁煙の有無別に分けた心臓死発生 (全症例)

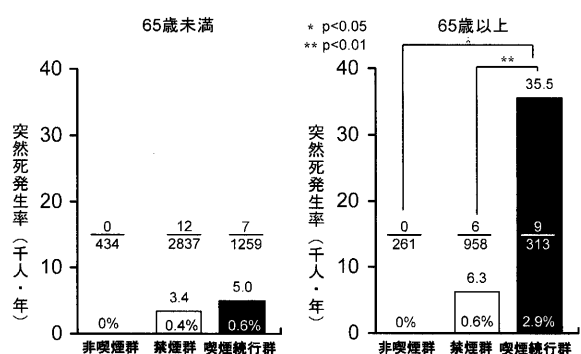


図5 非高齢群・高齢群において禁煙の有無別に分けた突然死発生

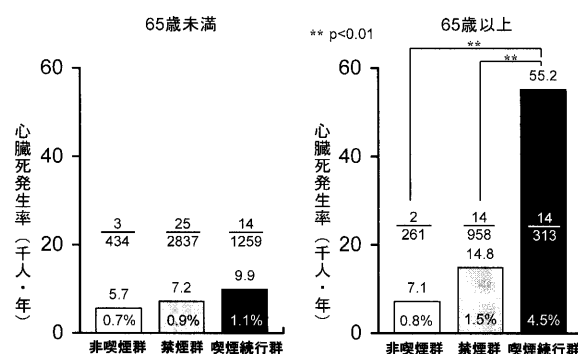


図7 非高齢群・高齢群において禁煙の有無別に分けた心臓死発生

のことは65歳以上の高齢群においては(図5), 非喫煙群で261例中0例(0%; 0件/千人・年), 禁煙群で958例中6例(0.6%; 6.3件/千人・年), 喫煙続行群では313例中9例(2.9%; 35.5件/千人・年)と特に顕著に示された(p<0.01).

喫煙と死亡: 禁煙の有無別に分けた全死亡発生率(表4)は, 非喫煙群で695例中16例(2.3%; 19.8件/千人・年), 禁煙群で3795例中88例(2.3%; 19.8件/

千人・年), 喫煙続行群では1572例中47例(3.0%; 28.2件/千人・年)であり, 喫煙続行群で増加傾向にあったが, 3群間に有意差は認めなかった. 内訳として, 心臓死発生率は(図6), 非喫煙群で695例中5例(0.7%; 6.2件/千人・年), 禁煙群で3795例中39例(1.0%; 8.8件/千人・年), 喫煙続行群では1572例中28例(1.8%; 16.8件/千人・年)であり, 喫煙歴のある群が禁煙することによって有意に心臓死発



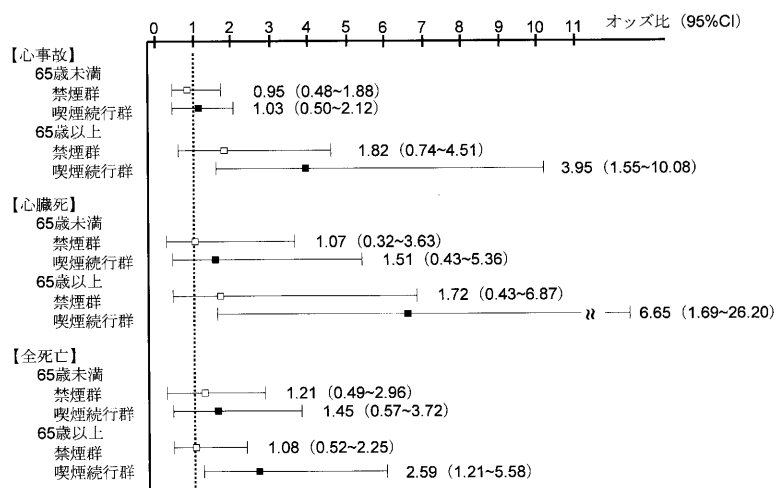


図8 非高齢群・高齢群において禁煙の有無別に分けた心事故・心臓死・全死亡発生

生は低値であった ( $p < 0.05$ ; オッズ比1.93; 95% CI 1.15~3.22)。非心臓死に関しては3群間で有意差は認めなかった。このことは65歳以上の高齢群においては(図7), 非喫煙群で261例中2例(0.8%; 7.1件/千人・年), 禁煙群で958例中14例(1.5%; 14.8件/千人・年), 喫煙続行群では313例中14例(4.5%; 55.2件/千人・年)と特に顕著に示された ( $p < 0.01$ )。

次に全死亡発生について, 年齢別に分け検討(図8)を行った。非高齢群において非喫煙群と比較して禁煙群はオッズ比1.21 (95% CI; 0.49~2.96) の全死亡発生を, 喫煙続行にてオッズ比1.45 (95% CI; 0.57~3.72) の全死亡発生を認めた。高齢群においては非喫煙群と比較して禁煙群はオッズ比1.08 (95% CI; 0.52~2.25) の全死亡発生を, 喫煙続行にてオッズ比2.59 (95% CI; 1.21~5.58) と有意差を持って喫煙続行群において全死亡発生は高値であった。これを禁煙群と喫煙続行群で比較すると, 喫煙歴のある群が禁煙することで有意に全死亡発生は低値であった ( $p < 0.05$ ; オッズ比2.41; 95% CI 1.44~4.02)。内訳をみると心臓死発生率が, 非高齢群では非喫煙群と比較して禁煙群はオッズ比1.07 (95% CI; 0.32~3.63) の心臓死発生を, 喫煙続行群はオッズ比1.51 (95% CI; 0.43~5.36) の心臓死発生を認めた。高齢群では非喫煙群と比較して禁煙群はオッズ比1.72 (95% CI; 0.43~6.87) の心臓死発生を認め, 喫煙続行群はオッズ比6.65 (95% CI; 1.69~26.20) と有意差を持って心臓死発生は高値であった。これを禁煙群と喫煙続行群で比較すると, 喫煙歴のある群が禁煙することで著明に心臓死発生は低下した ( $p < 0.01$ ; オッズ比3.9; 95% CI 1.91~7.97)。非心臓死に関しては非高齢群, 高齢群とも3群間に差は認めなかった。

Subgroup analysis: 患者背景の差による影響を除

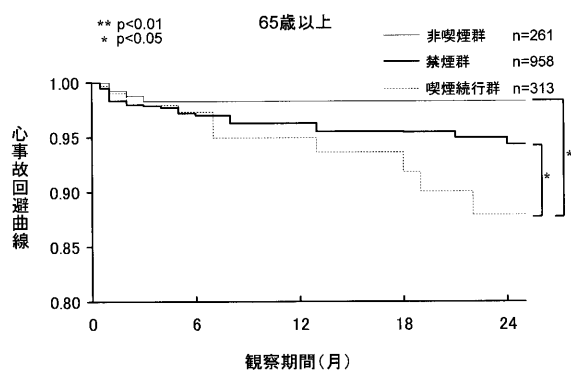


図9 65才以上の高齢者におけるカプランマイヤー法による心事故回避曲線(ログランク法による検定)

外して喫煙の心事故におよぼす影響を判定するため, それぞれの subgroup に分けて分析した(表7, 8)。その結果, 喫煙群で心事故が増大することは, ほとんどの subgroup で同様に認められたが, 65才未満の非高齢群では発症から登録までの期間が3ヶ月以下の群, Forrester II-IV型において禁煙群が非喫煙群に比べて心事故のリスクを下げる側に働いていた。また, 発症から登録までの期間が3ヶ月以下の群において禁煙群が喫煙続行群に比べ心事故のリスクを下げる側に働いていた。65歳以上の高齢群において禁煙群では非喫煙群と比べ, 異型狭心症合併群において非喫煙群18例中0例, 禁煙群166例中5例(3.0%; 23.2件/千人・年), 喫煙続行群74例中6例(8.1%; 74.3件/千人・年)と心事故のリスクを下げる側に働いていた。65歳以上の高齢群において喫煙続行群では非喫煙群と比べ, 平均観察期間12ヶ月以上の群, 高脂血症非合併群, 肥満非合併群, 総コレステロール220 mg/dl 未満の群, 中性脂肪150 mg/dl 未満の群, HDL コレステロール30 mg/dl 以上の群,

表7 群間比較 (subgroup analysis) (65才未満男性)

	非喫煙群				禁煙群				喫煙続行群				非喫煙群 vs 喫煙続行群				禁煙群 vs 喫煙続行群			
	n/N	千人・年	n/N	千人・年	n/N	千人・年	n/N	千人・年	value	Odds比	95% CI	p value	Odds比	95% CI	p value	Odds比	95% CI			
3か月以下	5/106	4.7	60.9	6.638	0.9	10.0	11/398	2.8	39.5	<0.05	0.19	0.06~0.60	0.55	0.19~1.35	2.99	1.10~8.16				
3か月以上	5/255	2.0	13.8	56/1789	3.1	23.3	18/664	2.7	19.7	0.05	1.48	0.61~3.60	1.30	0.19~1.35	0.86	0.50~1.48				
12か月以上	3/134	2.2	148.8	29/792	3.7	225.8	9/407	2.7	133.4	0.05	1.45	0.47~4.46	1.20	0.26~3.11	0.86	0.50~1.48				
平均観察期間	4/178	2.3	9.1	31/1153	2.7	10.8	16/445	3.6	14.3	0.05	1.09	0.40~2.96	1.13	0.52~4.29	1.35	0.73~2.50				
年齢	4/146	2.7	21.2	27/1139	2.4	18.6	22/654	3.4	30.5	0.05	0.78	0.29~2.16	1.43	0.40~3.15	1.43	0.73~2.50				
54歳未満	8/280	2.8	23.8	49/1698	2.9	23.9	11/605	1.8	15.9	0.05	1.01	0.47~2.16	0.62	0.25~1.58	0.62	0.32~1.21				
140 mmHg未満	9/321	2.8	23.8	56/2111	2.7	20.9	23/924	2.5	21.5	0.05	0.95	0.46~1.93	0.89	0.41~1.93	0.94	0.51~1.53				
140 mmHg以上	10/33	2.0	16.8	10/478	2.1	16.6	7/225	3.1	26.7	0.05	0.75	0.19~3.03	1.15	0.27~4.90	1.50	0.56~4.00				
90 mmHg未満	10/33	2.0	16.8	58/2533	2.5	25.3	21/1035	2.6	22.3	0.05	0.93	0.47~1.83	0.97	0.47~2.03	1.05	0.56~4.00				
90 mmHg以上	3/23	2.2	22.2	38/1633	2.5	25.3	11/531	2.9	14.7	0.05	0.75	0.13~4.40	0.68	0.10~4.79	1.05	0.56~4.00				
65 bpm未満	6/204	2.9	22.1	27/1320	3.0	24.8	16/511	2.9	14.7	0.05	1.00	0.28~2.59	0.98	0.27~1.99	1.05	0.56~4.00				
前壁	5/183	2.9	25.9	33/1042	3.2	24.6	14/510	2.1	27.0	0.05	0.91	0.36~2.72	0.92	0.22~3.83	0.92	0.54~1.94				
下壁	5/183	2.9	25.9	33/1042	3.2	24.6	14/510	2.1	27.0	0.05	0.91	0.36~2.72	0.92	0.22~3.83	0.92	0.54~1.94				
Non-Q	2/82	2.4	21.0	17/818	2.1	16.7	8/419	1.9	25.4	0.05	0.61	0.15~2.78	1.84	0.32~10.54	1.01	0.33~3.12				
0.1枚	1/168	0.6	4.3	21/1195	1.8	14.5	4/241	1.7	15.1	0.05	2.04	0.39~10.78	1.61	0.32~10.54	1.01	0.33~3.12				
2枚以上	4/200	4.0	37.3	43/1218	3.5	30.1	18/563	3.2	27.4	0.05	0.88	0.41~1.90	1.76	0.34~1.85	0.90	0.52~1.58				
高脂血症の既往	8/250	1.6	14.7	41/1421	2.9	23.3	21/689	3.0	28.5	0.05	1.65	0.62~4.40	1.76	0.63~4.92	1.06	0.62~1.81				
冠動脈因子	7/142	4.9	38.7	28/1186	2.4	19.3	10/478	2.1	18.1	0.05	0.47	0.20~1.09	0.43	0.15~1.10	0.88	0.43~1.83				
高血圧	8/228	1.3	14.5	38/1089	3.0	17.1	19/683	2.5	22.9	0.05	1.62	0.28~1.36	0.52	0.20~1.30	0.83	0.42~1.66				
糖尿病	4/125	3.2	27.8	25/803	2.1	20.3	9/340	2.6	24.8	0.05	1.84	0.54~4.95	1.88	0.65~5.92	1.13	0.65~1.99				
糖尿病なし	6/256	2.3	19.1	46/1826	2.5	22.0	9/340	2.6	24.8	0.05	1.08	0.32~2.55	1.77	0.25~2.42	1.13	0.65~1.99				
肥満	4/75	5.3	57.8	16/623	2.6	22.4	9/370	2.9	22.8	0.05	0.43	0.15~1.26	1.23	0.49~3.02	1.14	0.69~1.90				
痛風	6/254	2.4	19.4	13/1755	3.0	24.4	22/763	2.9	25.4	0.05	1.29	0.55~3.03	1.23	0.49~3.02	0.70	0.28~2.05				
尿酸	1/21	4.8	81.6	15/360	4.2	32.4	4/146	2.7	28.0	0.05	0.61	0.11~3.47	0.88	0.41~1.90	1.13	0.70~1.82				
尿糖	9/285	3.2	27.1	51/2054	2.5	20.3	26/933	2.8	24.6	0.05	0.78	0.38~1.60	1.06	0.28~2.10	0.78	0.39~1.58				
検査成績	6/204	2.6	24.5	29/1012	2.9	22.4	11/486	2.3	18.1	0.05	0.98	0.40~2.38	1.76	0.28~2.10	1.13	0.64~2.00				
血糖値	5/191	2.6	20.9	38/1512	2.5	19.8	18/635	2.8	25.6	0.05	0.89	0.36~2.19	1.03	0.39~2.67	1.13	0.64~2.00				
110 mg/dL未満	3/211	1.4	11.1	33/1576	2.1	17.6	18/717	2.5	22.2	0.05	1.29	0.43~3.93	1.58	0.50~4.99	1.20	0.67~2.15				
110 mg/dL未満	8/211	1.4	11.1	33/1576	2.1	17.6	18/717	2.5	22.2	0.05	0.82	0.38~1.80	1.60	0.24~1.53	1.07	0.37~1.46				
総コレステロール	9/291	3.1	23.9	48/1880	3.6	15.3	18/804	2.7	18.1	0.05	1.24	0.40~1.69	0.71	0.32~1.61	0.87	0.50~1.50				
150 mg/dL未満	2/104	1.7	12.3	33/1379	2.9	23.9	11/325	3.2	32.3	0.05	1.27	0.47~3.43	1.50	0.38~5.99	1.19	0.56~2.53				
150 mg/dL未満	4/233	1.7	12.3	33/1379	2.9	23.9	11/325	3.2	32.3	0.05	0.67	0.29~1.54	1.48	0.48~3.42	1.29	0.71~2.33				
中性脂肪	7/162	4.3	43.8	34/1353	6.0	49.1	17/555	3.1	26.6	0.05	1.32	0.33~5.24	1.53	0.54~4.32	0.51	0.17~1.58				
30 mg/dL未満	2/52	3.8	44.4	14/235	6.0	49.1	4/138	2.1	17.8	0.05	1.29	0.48~3.44	1.53	0.54~4.32	1.17	0.66~2.07				
30 mg/dL未満	4/251	1.6	11.7	38/1685	2.3	16.7	18/684	2.6	21.1	0.05	0.95	0.40~2.41	1.77	0.08~38.65	1.68	0.28~9.98				
LDL	0/28	0.0	0.0	2/110	1.8	11.0	2/66	3.0	21.1	0.05	1.23	0.06~10.08	1.86	0.03~115.45	10.14	0.17~594.47				
LDL	0/17	0.0	0.0	0/3102	2.9	22.2	0/3	0.0	0.0	0.05	0.18	0.00~10.08	1.77	0.03~115.45	1.44	0.17~594.47				
運動負荷心電図	0/6	0.0	0.0	0/35	0.0	0.0	0/3	0.0	0.0	0.05	0.99	0.26~3.73	1.26	0.31~5.06	1.25	0.57~2.72				
心臓性	2/53	1.1	7.7	18/1318	1.4	9.9	10/588	1.7	14.0	0.05	1.21	0.48~3.03	1.07	0.39~2.94	0.87	0.46~1.62				
狭心症	6/298	2.0	16.7	24/910	2.6	21.3	15/892	1.7	15.2	0.05	1.30	0.50~3.43	0.83	0.32~2.16	1.59	0.81~3.09				
異型狭心症	0/16	0.0	0.0	21/1973	3.1	38.2	15/894	7.7	76.1	0.05	1.30	0.06~23.31	3.90	0.16~57.08	2.50	0.69~9.00				
心房細動	6/148	4.1	37.1	18/1028	1.8	16.9	10/488	2.1	19.9	0.05	0.43	0.17~1.08	1.08	0.42~3.12	1.73	0.54~2.56				
心房細動	0/21	0.0	0.0	4/84	4.8	44.8	1/16	6.3	32.6	0.05	2.40	0.13~46.40	4.16	0.14~109.12	1.73	0.54~2.56				
Forrester 分類	7/275	2.5	20.0	45/2010	2.2	16.3	23/856	2.7	21.8	0.05	0.88	0.39~1.96	1.06	0.45~2.49	1.21	0.73~2.06				
Killip 分類	4/206	1.9	17.5	37/1223	3.0	25.0	13/471	2.8	23.6	0.05	1.42	0.53~3.82	1.33	0.45~3.23	0.91	0.48~1.73				
Peak 分類	3/39	7.7	50.6	7/450	1.6	13.5	5/191	2.6	23.4	0.05	0.18	0.05~0.66	1.31	0.08~1.90	1.74	0.57~5.31				
慢性期 ECG	7/237	3.0	25.4	39/1449	2.7	22.0	16/601	2.7	23.4	0.05	0.91	0.40~2.19	1.07	0.37~2.21	0.99	0.55~1.78				
慢性期 ECG	0/16	0.0	0.0	7/239	2.9	22.2	2/85	2.4	19.8	0.05	0.74	0.06~19.46	1.01	0.06~22.07	1.08	0.25~4.61				
7未満	5/192	3.3	27.3	24/910	2.6	21.7	12/365	3.8	28.6	0.05	0.96	0.29~1.90	0.95	0.34~2.63	1.26	0.62~2.54				
7未満	3/167	1.8	16.3	33/1309	1.8	16.3	7/349	1.8	17.7	0.05	0.62	0.25~3.69	0.76	0.18~3.34	0.75	0.30~1.93				
慢性期 ECG	4/142	2.8	24.1	33/1039	1.1	10.3	9/389	1.8	17.7	0.05	1.02	0.32~3.03	0.82	0.23~2.94	1.28	0.51~3.23				
血圧管理療法	4/205	2.8	24.1	27/856	3.2	26.0	11/392	3.8	27.5	0.05	1.14	0.42~3.12	1.50	0.41~2.78	0.89	0.44~1.81				
血圧管理療法	4/142	2.8	24.1	27/856	3.2	26.0	11/392	3.8	27.5	0.05	1.14	0.42~3.12	1.50	0.41~2.78	0.89	0.44~1.81				
急性期 ECG	8/178	4.5	34.7	42/1282	3.3	24.8	17/616	2.8	25.3	0.05	0.73	0.33~1.56	0.63	0.17~3.41	0.79	0.27~2.31				
急性期 ECG	2/194	1.0	9.1	13/1008	1.3	11.3	4/423	0.9	10.4	0.05	1.04	0.27~4.06	0.83	0.17~3.41	0.79	0.27~2.31				
急性期 ECG	1/59	1.7	13.3	62/1711	3.6	28.5	28/686	4.1	33.2	0.05	0.80	0.40~1.58	1.03	0.13~8.02	1.13	0.81~47.40				
急性期 ECG	11/357	3.1	26.1	74/2375	3.1	25.8	30/1027	2.9	26.1	0.05	1.01	0.53~1.93	0.95	0.47~1.91	0.94	0.61~1.44				
急性期 ECG	8/211	3.8	32.0	44/1359	3.3	26.6	14/556	2.9	23.9	0.05	0.87	0.40~1.87	0.66	0.27~1.59	0.75	0.41~1.39				
急性期 ECG	6/187	3.2	26.5	42/1508	2.7	17.4	19/703	2.7	23.0	0.05	1.07	0.40~2.91	1.39	0.49~3.92	1.28	0.72~2.28				
急性期 ECG	6/247	2.4	20.5	33/1261	2.6	19.3	15/589	2.6	23.2	0.05	1.85	0.36~2.02	1.07	0.32~2.10	0.97	0.56~1.70				
急性期 ECG	8/315	2.5	21.6	39/2171	1.8	15.3	20/920	1.9	14.0	0.05	0.70	0.35~2.60	1.01	0.41~2.78	0.99	0.53~1.83				
急性期 ECG	4/119	3.4	25.7	37/666	1.6	39.0	13/339	5.9	41.5	0.05	1.53	0.56~1.12	1.35	0.53~1.34	0.78	0.42~1.48				
急性期 ECG	4/102	3.9	37.4	27/802	2.6	25.0	8/349	2.3	21.6	0.05	0.60	0.21~1.70	0.55	0.17~1.77	1.87	0.61~1.87				
急性期 ECG	8/332	2.4	19.0	55/2035	2.7	20.7	25/910	2.7	24.0	0.05	1.13	0.53~1.93	1.34	0.51~2.56	1.02	0.63~1.69				
急性期 ECG	9/282	3.2	27.6	41/1871	3.2	17.5	17/802	2.1	18.3	0.05	0.68	0.34~1.41	1.63	0.29~1.49	0.97	0.55~1.71				
急性期 ECG	3/152	2.0	15.0	35/966	3.6	30.2	16/457	3.5	33.0	0.05	1.03	0.54~4.95	1.36	0.50~5.13	0.65	0.30~1.42				
急性期 ECG	2/233	0.9	6.8	30/1348	2.1	16.7	8/588	1.4	12.2	0.05	2.01	0.55~7.34	0.74	0.35~1.57	1.14	0.69~1.87				
急性期 ECG	0/201	0.0	43.5	46/1399	3.3	27.0	25/671	3.7	33.0	0.05	0.65	0.32~1.31	1.31	0.39~2.93	0.43	0.14~1.37				
急性期 ECG	3/131	2.1	18.1	18/812	2.2	18.6	3/349	0.9	7.6	0.05	0.93	0.29~2.93	0.92	0.46~1.90	1.71	0.74~1.81				
急性期 ECG	9/395	1.4	122.8	51/2248	4.6	28.3	30/610	6.4	49.7	0.05	0.35	0.10~1.27	1.12	0.51~2.29	1.16	0.48~1.54				

**CI: Confidence intervals**

表 8 群間比較 (subgroup analysis) (65才以上男性)

禁煙群										喫煙続行群										禁煙群 vs 禁煙群				非喫煙群 vs 喫煙続行群				喫煙続行群 vs 喫煙続行群				禁煙群 vs 喫煙続行群				喫煙続行群 vs 喫煙続行群																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
n/N		%		千人・年		n/N		%		千人・年		n/N		%		千人・年		n/N		%		千人・年		p value		Odds 比		95% CI		p value		Odds 比		95% CI		p value		Odds 比		95% CI																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																				
発症から登録される迄の期間	3 か月以上	3/92	3.3	42.3	11/275	4.0	54.8	10/160	6.3	91.0	1.11	0.33~3.77	1.11	0.33~3.77	1.11	0.33~3.77	1.11	0.33~3.77	1.11	0.33~3.77	1.11	0.33~3.77	NS	NS	NS	1.78	0.32~6.15	NS	NS	NS	1.60	0.96~2.66	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2.68	0.73~9.76	NS	NS	NS	2

CI: Confidence intervals

CABG 非施行例, 抗血小板薬非投与群, ACE 阻害薬非投与群, ワルファリン非投与群, 71歳未満の群等について心事故のリスクを上げる側に働いた。65歳以上の高齢群において喫煙続行群では禁煙群と比べ平均観察期間12ヶ月以上, 前壁梗塞群, 高脂血症非合併群, 中性脂肪150 mg/dl 未満の群, HDL コレステロール30 mg/dl 以上の群, Forrester I 型の群, 血栓溶解療法非施行例, 経皮的冠動脈形成術施行例, CABG 非施行例, Ca 拮抗薬投与群, 硝酸薬非投与群, 抗血小板薬非投与群, ACE 阻害剤非投与群, コレステロール低下薬非投与群, ワルファリン非投与群, 0・1枝病変の群, 71歳未満の群等について心事故のリスクを上げる側に働いた。

カプランマイヤー心事故回避曲線: カプランマイヤ

一法による心事故回避曲線 (図9) では, 男性全症例6062例, 65歳未満の非高齢者4530例において3群間に有意差は認めなかった。65歳以上の高齢者1532例では禁煙2年で有意差を持って心事故が回避された ( $p<0.05$ )。

多変量解析: 表1, 2, 3に挙げた項目において多変量解析 (表9, 10) を行った。65才未満では禁煙群はハザード比0.85, 喫煙続行群はハザード比0.78と, ともに心事故に影響を及ぼさない因子となったが, 65歳以上の高齢群において禁煙群はハザード比1.56, 喫煙続行群はハザード比2.79であり WMI が7以上, 高脂血症合併, 糖尿病合併, 冠動脈罹患血管数, 抗不整脈薬投与と共に有意な心事故増悪因子として検出された。

表9 65才未満の症例における多変量解析

	Hazard 比	95% CI lower~upper	有意差
検討変量			
喫煙続行	0.78	0.39~1.56	ns
禁煙	0.85	0.45~1.61	ns
共変量			
冠動脈バイパス術施行	0.16	0.05~0.50	$p<0.01$
経皮的冠動脈形成術施行	0.53	0.30~0.95	$p<0.05$
ワルファリン投与	0.53	0.33~0.86	$p<0.01$
抗血小板薬投与	0.57	0.38~0.85	$p<0.01$
高脂血症治療薬投与	0.62	0.41~0.95	$p<0.05$
WMI 7 以上	1.08	1.03~1.12	$p<0.01$
負荷 ECG 陽性	1.66	1.05~2.61	$p<0.05$
罹患血管数	2.01	1.55~2.62	$p<0.01$

予後に影響を及ぼさなかった因子:  $\beta$  遮断薬投与, 喫煙続行, 禁煙, Killip I, Forrester I, 硝酸薬投与, 糖尿病合併, 肥満合併, 年齢, QRS スコア, Ca 拮抗薬投与, 高尿酸血症, 心房細動合併, 高血圧, 血栓溶解療法, ニコランジル投与, ACE 阻害薬投与, 高脂血症, 抗不整脈薬投与

表10 65才以上の症例における多変量解析

	Hazard 比	95% CI lower~upper	有意差
検討変量			
禁煙	1.56	0.63~3.83	ns
喫煙続行	2.79	1.07~7.25	$p<0.05$
共変量			
冠動脈バイパス術施行	0.19	0.06~0.60	$p<0.01$
$\beta$ 遮断薬投与	0.50	0.28~0.88	$p<0.05$
WMI 7 以上	1.08	1.03~1.14	$p<0.01$
高脂血症合併	2.06	1.04~4.08	$p<0.05$
糖尿病合併	2.57	1.32~4.99	$p<0.01$
罹患血管数	2.95	1.97~4.41	$p<0.01$
抗不整脈薬投与	3.24	1.74~6.01	$p<0.01$

予後に影響を及ぼさなかった因子: 経皮的冠動脈形成術施行, 肥満合併, 高尿酸血症, 抗血小板薬投与, 高脂血症治療薬投与, ワルファリン投与, ニコランジル投与, 負荷 ECG 陽性, Forrester I, QRS スコア, 年齢, Killip I, ACE 阻害薬投与, 心房細動合併, Ca 拮抗薬投与, 高血圧, 硝酸薬投与, 禁煙, 血栓溶解療法, 肥満合併

## 考 察

本研究では、陳旧性心筋梗塞患者における禁煙が心事故発生におよぼす影響について検討した。心筋梗塞発症後に禁煙した患者は、そのまま喫煙続行した患者と比較し心事故発生は低下傾向にある。しかし、この関係は加齢により顕著となる。65歳以上の高齢者では禁煙によって心事故発生が有意差を持って低下する。つまり、動脈硬化が進行した高齢者であっても禁煙の効果はあると考えられる。また高齢者では心臓死、中でも突然死が著しく増加し禁煙によってこれらを減少させることが明らかになった。本邦において禁煙が高齢の陳旧性心筋梗塞患者においても心事故発生を低下させるということが初めて明らかになった。

### 喫煙と心事故との関係

喫煙による心事故発生の機序<sup>19</sup>としては、たばこの煙にはフリーラジカルやニコチン、一酸化炭素などの物質が含まれており、ニコチンは副腎を刺激してカテコラミンを遊離し、交感神経系を刺激することで末梢血管の収縮と血圧上昇、心拍数増加をきたす。このカテコラミンが肝臓でのトリグリセリド合成を促進し、LDL コレステロールを増加させ HDL コレステロールを減少させる。さらにマクロファージへの HDL コレステロールの取り込みを促進し泡沫細胞化を促し、動脈硬化を進展させる。また、強力な血管収縮作用を持つトロンボキサン A<sub>2</sub> の遊離作用も有する。一酸化炭素は血液中のヘモグロビンに対し酸素の約200倍の親和性を持ち、コレステロールの変性を促進し HDL コレステロールを減少させる。また、血管内皮細胞を傷害し Nitric Oxide (NO) の産生を低下させる。フリーラジカルは不対電子を持った分子の総称で、酸素由来のフリーラジカルが活性酸素でこれによる生体酸化作用を酸化ストレスと言われるが、この酸化ストレスが好中球、単核球、血小板、T 細胞の活性化を促進し各種サイトカインを増加させ、炎症性遺伝子の活性化を促進させる。また、LDL コレステロール酸化、HDL コレステロール活性低下、血管内皮細胞傷害、心筋異常興奮誘発などを引き起こす。これら NO の減少や炎症性遺伝子の活性化などにより血管運動性の機能不全、凝固能亢進、線溶系低下、白血球・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、平滑筋細胞の増殖などをきたし、動脈硬化の促進と血栓閉塞性疾患の増加につながる。

### 禁煙・喫煙続行の影響

喫煙続行群で心事故、全死亡が増加するのは高血圧、脳卒中、不整脈、種々の癌や呼吸器疾患が増え

るためと考えられている。本研究において喫煙続行群では突然死が増加しており、全死亡の57.7%を心臓死が占めていた。また、65歳以上の高齢群においては禁煙によって心事故発生は約50%のリスク低下が、心臓死においては約75%のリスク低下が、全死亡においても約40%のリスク低下が認められており禁煙による二次予防効果があることが認められた。このことは Wilson ら<sup>9</sup> の禁煙にて46%の死亡リスク低下という報告と同様のものであり、日本人においても禁煙は二次予防に有効であることが示された。1977年の Mulcahy ら<sup>20</sup> は60歳以下の陳旧性心筋梗塞患者190例での喫煙の調査において、喫煙続行群で冠動脈疾患の罹患率では有意差はないが冠動脈疾患死は増加すると報告しており、我々の研究の結果と同様のものではあった。さらに1988年に Herman-son ら<sup>12</sup> は70歳未満の群での喫煙続行群での心筋梗塞発症率、死亡率は禁煙群の1.5倍であり、70歳以上になると約3倍の発症率になり、非高齢群より高齢群で禁煙の効果は大きいと報告している。我々の研究においても喫煙、禁煙の影響が高齢群において顕著になっており同様の結果であった。その理由として、高齢者では動脈硬化がより進行しており、喫煙期間が長く、喫煙量も多くなっているためと考えられた。65歳以上の高齢者の禁煙の効果が65歳未満の非高齢者の禁煙の効果よりも大きいという報告はいくつかあるが、非高齢者・高齢者の禁煙効果が異なる機序を明確に記した報告はない。動脈硬化に対する禁煙の病態生理学的検討としては、喫煙による動脈硬化の進展には、タバコ煙によるフリーラジカルに関連した酸化ストレスが重要な役割を果たしていると考えられている。フリーラジカルによって酸化ストレスは増加し、これによって NO の減少・各種サイトカインの増加をきたし血管運動性機能不全・凝固能亢進および線溶系低下・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・平滑筋増殖などをきたし、動脈硬化の促進と血栓閉塞性疾患の増加につながる<sup>19</sup>。タバコ煙によるこれらの悪影響は高齢者においてより顕著に作用すると考えられる。そのため禁煙での効果が、より著明に現れると考えられる。

### 喫煙と突然死

喫煙によって突然死発生が増加することは種々報告されており<sup>21,22</sup>、本研究においても喫煙続行によって突然死の発生が著しく増加している。本研究では、突然死は心事故全体の18.6%を占めており、非高齢群では3群間で明らかな違いはなかったが、高齢喫煙続行群では非喫煙群・禁煙群と比べて突然死発生が有意に増加しており禁煙によって突然死が回

避されることが認められ、このことは Jonas ら<sup>23</sup> や Manson ら<sup>24</sup> の報告と一致していた。突然死の原因として不整脈の発生、冠攣縮、心筋梗塞の発生が考えられている。上記に述べたように喫煙にて血管内皮細胞傷害が引き起こされ、血管拡張物質の NO の産生低下、血管収縮物質であるエンドセリンの上昇などによる血管過収縮からの冠攣縮、また、凝固能亢進、線溶系低下による血栓性閉塞からの心筋虚血を介してのリエンتری、異常自動能亢進、triggered activity による心室性不整脈の発生、またカテコラミンを介して直接に不整脈の発生を助長し、致死性の不整脈、ひいては突然死にいたる可能性があると考えられる。

本院において異型狭心症と診断された患者において、有意差は認めないものの喫煙続行群で心事故増加傾向にあり、喫煙することで上記機序にて心事故発生が増加すると考えられる。日本人の虚血性心疾患は欧米のそれと比較して冠攣縮の関与が大きい。喫煙によって冠攣縮が誘発し心事故発生を増大させるが、禁煙によって、これらの喫煙の急性効果から回避することで突然死を低下させることが出来ると考えられる。また、2004年に Brown ら<sup>10</sup> や Houston ら<sup>11</sup> が65歳以上の陳旧性心筋梗塞患者に関して、入院中に禁煙指導を受けた群と受けなかった群との比較で、受けた群の方で禁煙率が高く、死亡率が低いと報告している。これは、禁煙によって頻脈の改善や一酸化炭素ヘモグロビンが減少することで不整脈が減り、突然死が減ることによるとしている。

本研究では高齢群の突然死が多く、禁煙にて突然死を有意に低下しており同様の結果と考えられる。このことから、高齢者の陳旧性心筋梗塞患者における二次予防として特に禁煙指導が必要と考えられる。

#### 禁煙期間と心事故

禁煙によって心事故発生は低下傾向にあり、本研究では禁煙後、約2年程度より心事故発生の低下が見られ、以後、3年程度で非喫煙群と同様の心事故発生となることが認められた。これは Kinjo ら<sup>25</sup> が報告した禁煙期間と同程度の期間で心事故発生が抑制されたことになり、各種癌などの5年～10年<sup>3</sup>と比較し、短期間の禁煙で心事故発生が低下することが認められた。この傾向は高齢群でさらに顕著となり(図9)、約1年程度より心事故発生の低下が見られ、2年の禁煙にて有意差を持って心事故発生の低下が認められた。このことは Sparrow ら<sup>1</sup> が報告した禁煙の効果は1年以内に現れるという報告と同様のものであった。本研究においては少なくとも2年以上の禁煙の継続が必要であり、それによって心事

故、特に突然死の発生が低下することが認められた。陳旧性心筋梗塞患者における喫煙の心事故に対する影響は突然死が大きく、喫煙による急性効果、例えば、カテコラミンを介しての交感神経刺激による致死性の不整脈の発生、血管収縮による冠攣縮などの効果が禁煙にて短期間で回避されることによって突然死が低下すると考えられる。また、Houston ら<sup>11</sup> が報告しているように、喫煙によって生じる一酸化炭素ヘモグロビンは、心拍数を増加、不整脈を助長するが、禁煙後数日以内に体内から減少すると言われており、これによって禁煙早期に心拍数の減少、不整脈を減少させ、短期間で突然死を回避すると考えられる。

#### 本研究の問題点

本研究は、陳旧性心筋梗塞患者を対象とした禁煙の影響を年齢別に検討した数少ない報告の一つである。しかし単一施設の検討であること、無作為割付試験ではないこと、受動喫煙<sup>26-29</sup>の検討が出来ていないことなどがあり、これらについては今後の解析が必要となっている。しかしながら、動脈硬化の進行した65才以上の患者においてより禁煙による二次予防効果は明らかであり、心筋梗塞患者の生活指導に重大な指針を示すことができた。

#### 謝 辞

本稿を終えるにあたり御協力を頂いた教室の各先生方に深く感謝申し上げます。本稿は第51回日本心臓病学会(2003年9月東京)において発表した。

#### 文 献

1. Sparrow D, Dawber TR (1978) The influence of cigarette smoking on prognosis after a first myocardial infarction. A report from the Framingham study. *J Chron Dis* 31: 425-432
2. Critchley JA, Capewell S (2003) Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease. A systematic review. *JAMA* 290: 86-97
3. Salonen JT (1980) Stopping smoking and long-term mortality after acute myocardial infarction. *Br Heart J* 43: 463-469
4. Rea TD, Heckbert SR, Kaplan RC, Smith NL, Lemaitre RN, Psaty BM (2002) Smoking status and risk for recurrent coronary events after myocardial infarction. *Ann Intern Med* 137: 494-500
5. Miyake Y; Fukuoka Heart Study Group (2000) Risk factors for non-fatal acute myocardial infarction in middle-aged and older Japanese. *Jpn Circ J* 64: 103-109
6. Andrikopoulos GK, Richter DJ, Dilaveris PE, Pipilis A, Zaharoulis A, Gialafos JE, Toutouzas PK, Chimonas ET (2001) In hospital mortality of habitual cigarette smokers after acute myocardial infarction: the

- 'smoker's paradox' in a countrywide study. *Eur Heart J* 22: 776-784
7. Rallidis LS, Hamodraka ES, Foulidis VO, Pavlakis GP (2005) Persistent smokers after myocardial infarction: a group that requires special attention. *Intern J Cardiol* 100: 241-245
8. 厚生統計協会 (2004) 国民衛生の動向51: 80-82
9. Wilson K, Gibson N, Willan A, Cook D (2000) Effect of smoking cessation on mortality after myocardial infarction: meta-analysis of cohort study. *Arch Intern Med* 160: 939-944
10. Brown DW, Croft JB, Schenck AP, Malarcher AM, Giles WH, Simpson Jr RJ (2004) Inpatient smoking-cessation counseling and all-cause mortality among the elderly. *Am J Prev Med* 26: 112-118
11. Houston TK, Allison JJ, Person S, Kovac S, Williams OD, Kiefe CI (2005) Post-myocardial infarction smoking cessation counseling: association with immediate and late mortality in older medicare patients. *Am J Med* 118: 269-275
12. Hermanson B, Omenn GS, Kronmal RA, Gersh BJ, and participants in the coronary artery surgery study (1988) Beneficial six-year outcome of smoking cessation in older men and women with coronary artery disease: result from the CASS registry. *N Engl J Med* 319: 1365-1369
13. Myerburg RJ, Castellanos A (1997) Cardiac arrest and sudden cardiac death, In: Braunwald E (ed): *Heart disease*, Philadelphia, W B Saunders Company, pp742-779
14. Killip III T, Kimball JT (1967) Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit: a two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 20: 457-464
15. Forrester JS, Diamond GA, Swan HJC (1977) Correlative classification of clinical and hemodynamic function after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 39: 137-145
16. Heger JJ, Weyman AE, Wann LS, Rogers EW, Dillon JC, Feigenbaum H (1980) Cross-sectional echocardiographic analysis of the extent of left ventricular asynergy in acute myocardial infarction. *Circulation* 61: 1113-1118
17. Wagner GS, Freye CJ, Palmeri ST, Roark SF, Stack NC, Ideker RE, Harrell Jr FE, Selvester RH (1982) Evaluation of a QRS scoring system for estimating myocardial infarct size: I. specificity and observer agreement. *Circulation* 65: 342-347
18. Miettinen OS (1976) Estimability and estimation in case-referent studies. *Am J Epidemiol* 103: 226-235
19. Ambrose JA, Barua RS (2004) The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 43: 1731-1737
20. Mulcahy R, Hickey N, Graham IM, MacAirt J (1977) Factors affecting the 5 year survival rate of men following acute coronary heart disease. *Am Heart J* 93: 556-559
21. Kannel WB, Thomas Jr HE (1982) Part I Epidemiology and pathology of sudden coronary death: sudden coronary death: the Framingham study. *Ann N Y Acad Sci* 382: 3-21
22. Hallstrom AP, Cobb LA, Ray R (1986) Smoking as a risk factor for recurrence of sudden cardiac arrest. *N Engl J Med* 314: 271-275
23. Jonas MA, Oates JA, Ockene JK, Hennekens CH (1992) Statement on smoking and cardiovascular disease for health care professionals. *Circulation* 86: 1664-1669
24. Manson JE, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Rosner B, Monson RR, Speizer FE, Hennekens CH (1990) A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 322: 882-889
25. Kinjo K, Sato H, Sakata Y, Nakatani D, Mizuno H, Shimizu M, Sasaki T, Kijima Y, Nishino M, Uematsu M, Tanouchi J, Nanto S, Otsu K, Hori M, on behalf of the Osaka Acute Coronary Insufficiency Study (OACIS) Group (2005) Impact of smoking status on long-term mortality in patients with acute myocardial infarction. *Circ J* 69: 7-12
26. Barnoya J, Glantz SA (2005) Cardiovascular effects of secondhand smoke nearly as large as smoking. *Circulation* 111: 2684-2698
27. Jiang HE, Vupputuri S, Allen K, Prerost MR, Hughes J, Whelton PK (1999) Passive smoking and the risk of coronary heart disease: a meta-analysis of epidemiologic studies. *N Engl J Med* 340: 920-926
28. Whincup PH, Gilg JA, Emberson JR, Jarvis MJ, Feyerabend C, Bryant A, Walker M, Cook DG (2004) Passive smoking and risk of coronary heart disease and stroke: prospective study with cotinine measurement. *BMJ* 329: 200-205
29. Panagiotakos DB, Chrysoshoou C, Pitsavos C, Papaioannou I, Skoumas J, Stefanadis C, Toutouzas P (2002) The association between secondhand smoke and the risk of developing acute coronary syndromes, among non-smokers, under the presence of several cardiovascular risk factors: the CARDIO 2000 case-control study. *BMC public health* 2: 1-6