

《特別報告》

Association between smoke-free legislation and hospitalizations for cardiac, cerebrovascular, and respiratory diseases: a meta-analysis

受動喫煙防止法が心臓・脳・呼吸器疾患入院率に及ぼす影響：メタアナリシス

Tan CE, Glantz SA.

クリスタル・タン、スタントン・グランツ

Center for Tobacco Control Research and Education, University of California, San Francisco, 520 Parnassus Ave, #366, San Francisco, CA 94143.

カリフォルニア州立大学サンフランシスコ校タバココントロール・リサーチ・エデュケーション・センター
Circulation. 2012 Oct 30; 126 (18) : 2177-83.

サーキュレーション(米国心臓協会機関誌) 126巻18号 2012年10月30日 2177~83ページ
(翻訳：松崎道幸)

【背景】 受動喫煙は心臓病、脳卒中、呼吸器疾患を引き起こす。受動喫煙防止法施行後、これらの疾病による入院と死亡が減少することが観察されている。

【方法と結果】 受動喫煙法の包括度と心脳呼吸器疾患の入院および死亡との関連を明らかにするために、ランダム・エフェクト・メタ・アナリシスを行った。2011年11月30日までに発表された研究から、Science Citation Index, Google Scholar, PubMed, Embaseを用いて系統的に選び出されたものを解析対象とした。選択された論文の引用文献も解析対象とした。

受動喫煙防止法施行後の入院率(あるいは死亡率)の変化、追跡期間、法律の包括度(職場のみ禁煙、職場とレストランが禁煙、職場、レストラン、バーが禁煙)を着目指標とした。33本の受動喫煙防止法に関する45件の研究を解析対象とした。追跡期間の中央値は24か月(2~57か月)だった。

包括的受動喫煙防止法施行により、対象4疾患の入院率(あるいは死亡率)が有意に減少していた：冠状動脈疾患(相対リスク0.848、95%信頼区間0.816~0.881)、その他の心臓病(0.610、0.440~0.847)、脳卒中(0.840、0.753~0.936)、呼吸器疾患(0.760、0.682~0.846)。包括的受動喫煙法施行後の疾患リスクの減少は、追跡期間にかかわらず持続していた。法律の包括度が高いほど疾患リスクの低下が大きかった。

【結論】 受動喫煙防止法は喫煙関連疾患である心臓病、脳卒中、呼吸器疾患のリスクを低下と関連しており、その低下度は、法律の包括度が増すほど大きかった。

はじめに

受動喫煙は大人の心臓病、脳卒中、呼吸器疾患、悪性腫瘍を増やし、妊娠と出産への悪影響、子どもたちの呼吸器の発育障害、感染症増加をもたらす¹⁻³⁾。様々な場所での喫煙を禁止する受動喫煙防止法は、非喫煙者の受動喫煙を減らし、喫煙者が減煙したり禁煙しやすくなる環境を作り出す^{4,5)}。受動喫煙は(非喫煙者の)心臓血管システムに速やかに大きな悪影響をもたらす^{3,6)}ため、受動喫煙防止法が施行されると、心筋梗塞などの心臓病が速やかに減ると期待されていた。受動喫煙防止法という大規模な

保健介入策の効果をランダム化比較試験によって検証することはできないので、分割時系列分析(interrupted time series analysis)という手法がとられる。この手法は、その介入以前の時間トレンド(季節変動を含む)等の変動因子を考慮して、介入後の変化を予測するものである⁷⁾。以前発表された3件のメタアナリシスでは、受動喫煙防止法施行後速やかに急性心筋梗塞^{8,9)}およびその他の心臓病¹⁰⁾の入院率が減少したこと、そして、この効果が時間の経過につれてさらに著明になったことが示された。これらのメタアナリシスの発表後、受動喫煙防止法の効

果を調査した研究は急速に増え、対象疾患も心筋梗塞だけでなく、それ以外の心臓病、脳卒中そして呼吸器疾患にまで拡大された。また追跡期間も延長され、調査対象集団と調査区域も拡大された。施行された受動喫煙防止法の包括度別(包括性:職場のみ禁煙、職場+レストラン禁煙、職場+レストラン+バー禁煙)の解析も付け加えられた。本論文は、これらの新たな調査結果をメタアナリシスとしてまとめたものである。受動喫煙防止法の包括性が高まるにつれて疾病予防効果が高まるかどうかの解析も行った。

方法

解析対象論文の選択

解析対象論文の抽出作業は2011年10月1日から同年11月30日の間に行われた。この研究分野では、モンタナ州ヘレナでの受動喫煙防止法施行後心筋梗塞が減少したことを最初に報告した有名な論文¹¹⁾があるので、我々は、この論文を引用した文献および最近発表された心筋梗塞などの心臓病と受動喫煙防止法との関係をまとめたメタアナリシス3論文^{8~10)}を引用した文献をScience Citation Index, Google ScholarおよびPubMedを用いて検索した。これに加えて、我々は“smoking ban,” or “smoke-free” or “smokefree” with “legislation” or “law” or “ordinance” with “acute myocardial infarction,” “heart attack,” “asthma,” “respiratory,” “pulmonary,” “stroke.”等をキーワードとして、PubMedとEmbaseを用いて文献検索を行った。これらの検索で抽出された文献に加え、Institute of Medicineによる報告書「Secondhand Smoke Exposure and Cardiovascular Effects」³⁾とCochrane review「Legislative smoking bans for reducing secondhand smoke exposure, smoking prevalence and tobacco consumption」⁴⁾に記載された文献も検討した。最終的には、州保健局およびタバココントロールネットワークの独立の立場の研究者による報告書も検討対象とした。仏語論文1篇¹³⁾もグーグル翻訳によって検討対象とした。

解析対象として、47篇を抽出した。内訳は、ピアレビュー論文36篇^{11, 12, 14~47)}、アブストラクト7篇^{48~54)}、口演プレゼンテーション1篇¹³⁾、州政府保健局報告書3篇^{55~57)}である。これらの論文は37本の受動喫煙防止法を扱っている(国レベル11、州レベ

ル12、地方自治体レベル15)。

受動喫煙防止法の施行前後で、心血管疾患あるいは呼吸器疾患による入院あるいは死亡の相対リスクと信頼区間が算定できる十分なデータを備えた研究を検討対象とした。また、受動喫煙防止法のない地域とある地域のデータを比較した研究2件^{27, 34)}も検討対象とした。これらの条件を満たさない2篇は47篇の抽出論文から除外された。一つ⁴¹⁾はタバコ産業の資金を受けて発表されたもので、州法として受動喫煙防止法を制定した6つの州の心筋梗塞死亡率のトレンドを検討したもののだが、相対リスクの推定値と信頼区間を算定できない非標準的な手法で行われた研究だった。しかも、死亡率の測定ポイントが極めて少ないために、受動喫煙防止法の効果を検出する統計学的パワーの足りないものだった。さらに包括的受動喫煙防止法が多数の自治体で施行されている2州(カリフォルニア州とニューヨーク州)を検討対象から除外しているために、法の効果が見えなくなる方向へのバイアスがもたらされていたのである。マルタにおける調査についてのアブストラクト⁵³⁾も除外した。なぜなら、本文の数字と要約の記述につじつまの合わない乖離が見られたからである。この論文の著者に直接コンタクトをとったところ、彼らは、要約に基づいた原稿をまだ完成させていないと述べていた。

受動喫煙防止法が施行された地域と未施行の地域の入院率の差を検討した論文が3篇あった^{18, 32, 35)}。これらの論文を取り扱うに当たり、我々は、防止法のない自治体の入院率を、州法の最大効果を示す数字として取り入れた。ニューヨーク州での調査結果のうち、脳卒中についての数字は集計から除外した。防止法のない自治体における数字が不明だったためである。これ以外の数字は集計に含めた。

喫煙による冠状動脈疾患のリスクは加齢とともに低下するため⁵⁸⁾、年代別データのある7研究^{14, 20, 21, 26, 32, 36, 50)}から、65歳以下(あるいはそれに最も近い年代)のデータをメタアナリシスの基本データとして抽出した。

大きな診断カテゴリーに含まれる個々の疾患(例えば急性冠症候群カテゴリー中の急性心筋梗塞と不安定狭心症)についての推定値が示されている場合^{14, 44, 47)}、できるだけ細分化された階層の数字を使用した。

受動喫煙防止法施行後の入院率が複数の時点で測

定されている場合^{15, 17, 23, 28, 38, 42)}、最も追跡期間の長い時点のデータを使用することとした。これはメタアナリシスを行う際に、推計値のダブルカウントを避けるためである。これとは別に、我々はメタ回帰分析を行って入院率が防止法の施行後の時間経過とともに変化するかどうかを検定した。この時には、すべての測定ポイントのデータを使用した。この回帰分析に当たり、法律が徐々に強化されて施行された場合^{13, 29, 54)}(職場の禁煙化の後にレストランやバーの禁煙化が実施されることが多いため)、評価起点を法律の最初の施行時点とした。これは、入院率の変化を「防止法がない」時点からの時間経過の関数として評価するためである。

解析対象としたすべての論文から、データの無いもの、不十分なもの、包括基準に合わないものを除外した結果、43篇の論文^{11~40, 42~52, 54~57)}をメタアナリシスの対象とすることになった(オンライン限定補足データの表I~Vおよび図1参照<http://circ.ahajournals.org/lookup/suppl/doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.121301/-/DC1>)。評価対象病名は急性心筋梗塞、急性冠症候群(ACS)、急性冠イベント(ACE)、虚血性心疾患(IHD)、狭心症、冠状動脈性心疾患(CHD)、急性心臓死(SCD)、脳卒中、TIA、慢性閉塞性肺疾患(COPD)、気管支喘息、肺炎、自然気胸とした。

受動喫煙防止法施行までの期間中央値は29.5か月(3~99か月)、施行後追跡期間中央値は24か月(2~57か月)だった。防止法はその包括度に従い、(1)職場のみに適用、(2)職場とレストラン、(3)職場、レストランおよびバーの3つに分類した。多くの論文で、複数の法令と複数の疾患入院率を対象として、性と年齢別解析が行われているので、最終的には86個のリスク推定値がメタアナリシスによって算出された。

防止法施行後の入院リスク低下度の推計

「防止法のない時点」を基準として、相対リスクが推計された。13の研究^{11, 13, 16, 29, 35, 37, 38, 44, 49, 51, 52, 55, 56)}では、受動喫煙防止法施行後の入院数あるいは入院率が相対リスク値でなく絶対値として記述されていた。このため、我々は論文中に示された数字あるいは著者に直接コンタクトをとって得られた情報を用いて、入院あるいは発病の低下率を(相対リスク値として)負の二項分布回帰を用いて算定した。法

令の効果および季節変動を組み込んだモデルあるいは、元論文の解析法を反映したモデルを作成して分析を行った。43文献中31文献で長期間のトレンドが記述されていた。そのうち26文献では、経過時間を変数として組み込んだ解析が行われており、5文献では対照とした地域との時間をマッチさせた比較が行われていた。19文献では、季節変動をモデルに組み込んでいた。

解析方法

(略)

結果

包括的受動喫煙防止法の施行後、AMI、ACS、ACE、IHD、狭心症、CHD、SCD、脳卒中、気管支喘息、肺炎による入院率が有意に低下した。TIA、慢性閉塞性肺疾患、自然気胸の入院率の有意な低下は見られなかった(図1)。

受動喫煙防止法の関連を検討した研究調査が少ない疾患もあるため、我々は、個々の疾患の調査結果を、「方法」の項で示した4種類の疾患群にまとめて、それぞれの群の論文数が多くなるようにして解析を行った。その結果、包括的受動喫煙防止法の施行後、この4種類の疾患群すべての入院率の有意な低下が観察された(図2)。

受動喫煙防止法が包括的であればあるほど、個々の疾患の入院率の低下度($p = 0.001$; 図1)と4疾患群の入院率の低下度($p = 0.002$; 図2)が大きくなっていった。

十分な量のデータがあるにもかかわらず、以前に発表された知見^{8~10)}と異なり、法律施行後の時間が経つにつれて心筋梗塞リスクの低下($p = 0.537$)や、疾患群リスクの低下($p > 0.318$)が著明となる所見は見られなかった。

高齢の階層では、包括的受動喫煙防止法の施行後の急性心筋梗塞や冠動脈イベントの相対リスクに変化は見られなかった。これは、冠状動脈性心臓病の相対リスクが加齢とともに減少するという事実⁵⁸⁾と合致した所見である(前者の相対リスク0.973、信頼区間0.918~1.032、後者0.980、0.953~1.008)^{14, 20, 26, 32, 36, 50)}。

最高の包括性を持つ受動喫煙防止法が施行されると、心筋梗塞入院率の有意な減少が男性(0.912; 0.872~0.955)にも女性((RR 0.897, 0.847~0.950))

にも同様に見られた。

出版バイアスについてのEggerテストは統計学的に有意で ($p = 0.007$)、メタアナリシスに採用された論文をファンネルプロットすると、出版バイアスが存在している可能性がうかがわれたが、ノンパラメトリック・トリムアンドフィル法によって出版バイ

アスの推定を行っても、公表された論文によるメタアナリシスの結果と基本的に同じ結果となった：すなわち、公表論文0.839 (0.818~0.861) 対フィルアンドトリム法0.829 (0.808~0.851)、包括的防止法施行後の心筋梗塞入院リスク0.846 (95% CI, 0.803~0.890) 対 0.803 (95% CI, 0.764~0.84.) となり、

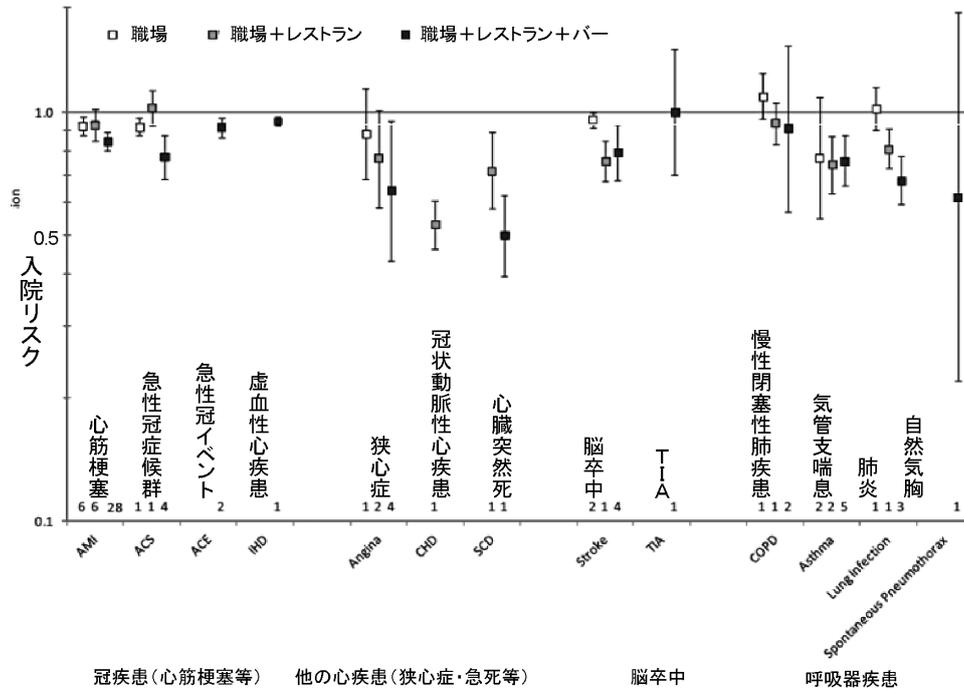


図1 受動喫煙防止法施行後の疾患別入院変化率 (平均値 ± 95% 信頼区間)

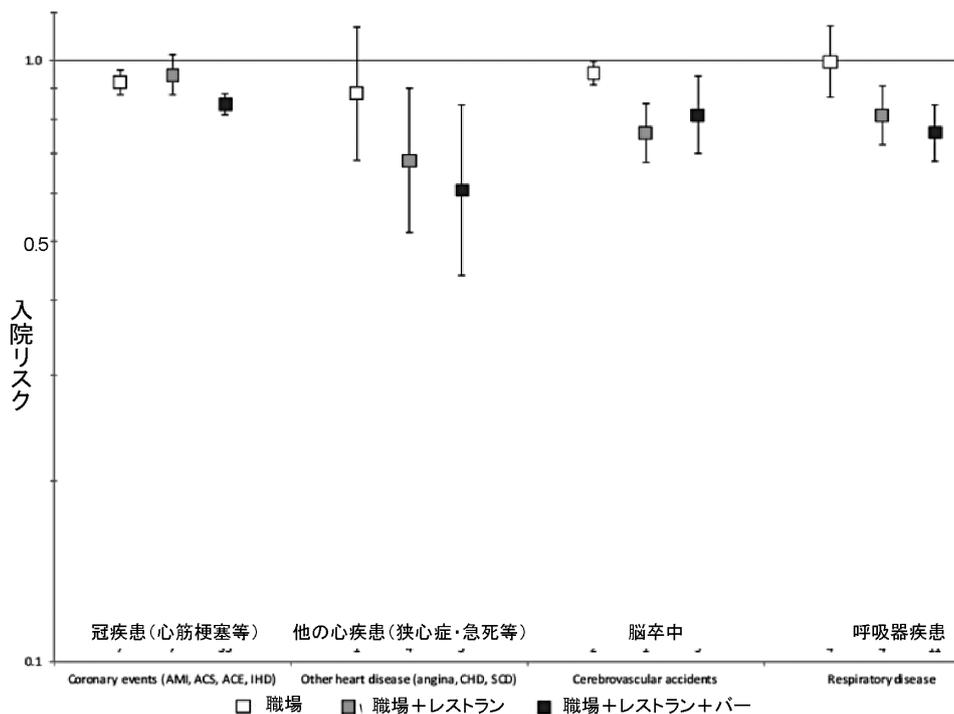


図2 受動喫煙防止法施行後の4疾患群別入院変化率 (平均値 ± 95% 信頼区間)

我々のメタアナリシスの成績が出版バイアスに影響されたとは考えにくいと示唆された。

考案

受動喫煙が心血管疾患や呼吸器疾患を引き起こすこと¹⁻³⁾が証明されていることから、受動喫煙がしっかり低減、除去されたなら、こうした病気による入院が減るに違いないと予測できるだろう。受動喫煙防止法が急性心筋梗塞などの心臓疾患入院率を有意に減らしたと結論付けた既存3件のメタアナリシス⁸⁻¹⁰⁾の結果と同様に、我々も、(職場、レストラン、バーのすべてをカバーする)包括的受動喫煙防止法が心筋梗塞の入院を15%低下させたという結論を得ることができた。さらに、我々は急性冠症候群、急性冠イベント、虚血性心疾患、狭心症、冠状動脈性心疾患、心臓突然死、脳卒中、気管支喘息、肺炎の入院も受動喫煙防止法施行により減少したことを明らかにした(図1)。また、冠状動脈イベント、他の心疾患、脳血管事故、呼吸器疾患の入院率の減少も見られた(図2)。TIA、慢性閉塞性肺疾患、自然気胸の統計学的有意な減少は見いだされなかったが、これらの病気に関する研究調査数が少なかったことを考えると、防止法の効果がなかったと即断することは慎むべきである。

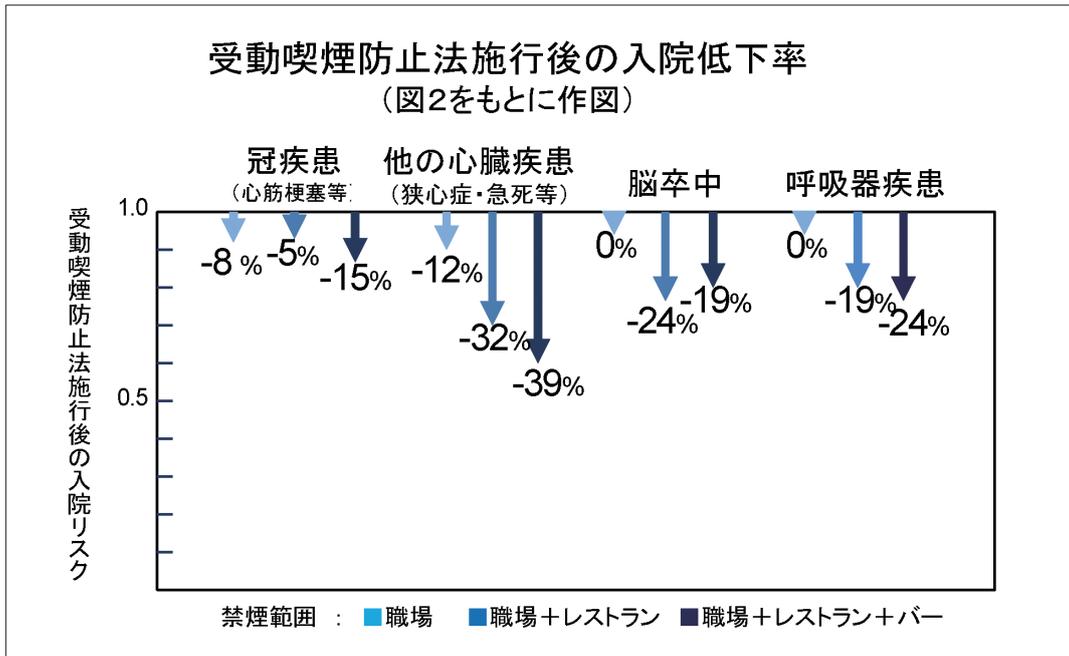
これまでに発表されたメタアナリシス⁸⁻¹⁰⁾よりもはるかに広範なエビデンスに基づいて検討した結

果、防止法による入院リスクの減少が、施行期間が長くなるにつれて大きくなるという所見は見いだせなかった。

また、我々は受動喫煙防止法がより包括的であるほど、入院リスクの減少率が大きくなることも明らかにした(図1、2)。

我々が明らかにした知見は、受動喫煙により脳卒中リスクが1.25倍(1.12~1.38)に高まり、量反応関係が線形でないという以前発表されたメタアナリシスの結果と合致している⁶⁰⁾。このリスクの大きさは、受動喫煙防止法施行後の脳卒中入院リスクの低下率(相対リスク0.795、0.680~0.930)にちょうど見合っている(図1)。入院リスクの低下率から逆算すると、受動喫煙曝露による入院リスクの増加は1.26倍(1.08~1.47)となるからである。

メタアナリシスに含まれた論文のいくつかでは、心血管疾患や呼吸器疾患の入院が減少したことによりヘルスケアコストが低減したと報告されている。ヘルスケアコストの「節約額」は、市レベル、州レベル、国レベルで試算されており、心筋梗塞の医療費が防止法施行35か月のミシシッピ州スタークビルで30万2千ドル少なくなり⁵⁵⁾、防止法施行1年後のドイツでは、狭心症関連医療費が260万ユーロ(330万ドル、施行前より9.6%の減少)、心筋梗塞入院コストが530万ユーロ(690万ドル、施行前より20.1%の減少)節約できたと報告されている⁴⁶⁾。



【記者による図2のアレンジ：原図の縦軸の対数表示を線形表示に変え、低下率を表示した】

(詳細はオンライン限定追加データ表I～IV参照)

受動喫煙防止法にはこれら以外に様々な医療的効果があることが明らかにされつつある。アイルランドでの調査⁶¹⁾によれば、受動喫煙防止法施行1年後、早産が減った(オッズ比0.75、0.59～0.96)が、低体重出生が増えた(オッズ比1.43、1.10～1.85)と報告されている(記者コメント:論文61の著者は先進国では低体重出生が漸増のトレンドにあるため、受動喫煙防止法の影響と断定することはできないと述べている)。スコットランド⁶²⁾では、在胎週数に比べて低体重の児の出生が4.5%、早産が11.7%、自然流産が11.4%減少したという。

受動喫煙防止法それ自体我々が観察した効果を直接作り出しているわけではない。防止法施行に伴って受動喫煙が減り、能動喫煙も減少したことによる効果なのである。(小範囲の地域を対象にした法令であろうと自主規制であろうと)禁煙の場所が増えつつある現在、本格的な受動喫煙防止法が施行されることで生み出される効果は、さほど大きなものなくなる。このことは数多くの地方自治体が禁煙条例を施行した後にニューヨーク州とマサチューセッツ州が州レベルの受動喫煙防止法を制定した際に見られた状況である^{18,32)}。こうした受動喫煙防止法の制定は、喫煙に対する社会通念を変革し、禁煙を促進する効果がある。防止法を作ることにより、禁煙に向けた社会変化と健康増進志向に正当性を与え、促進をはかることができる。

本研究の不十分点に関する考察

このメタアナリシスの基本手法である分割時系列分析による観察研究の結果だけで因果関係を確定することはできない。同時に、法令施行の効果を無作為比較対照試験で確かめることは、非現実的かつ不可能である。本論文のメタアナリシスに採用された諸研究は、質の高い分割時系列分析の条件を満たしている⁷⁾。特に、すべての研究で、アウトカムが客観的に測定され、長期的トレンドや季節変動もほとんどの研究で考慮されている。また、防止法施行後入院が減少したという所見は、タバコ煙への曝露が病気と急性発作の引き金となるという周知の生物学的機序と合致している。モンタナ州ヘレナ¹¹⁾で受動喫煙防止法の施行が、裁判所によって停止させられた後に心筋梗塞入院が増加したという事実は、受動喫煙防止法と心筋梗塞入院率の変化に因果関係があ

ることを支持している。

受動喫煙防止法は一般的には非常に良く守られている。法律施行後、受動喫煙曝露が急減することは多くの調査で明らかになっている(オンライン限定追加資料表I～IV参照)。しかし、受動喫煙曝露が減り、その結果入院が減ったことを個人レベルで確認することはできない。メタアナリシスに採用されたもので、個人個人の受動喫煙曝露あるいは喫煙習慣の変化を調査した研究は非常に少ない^{16,22,38,39)}。無作為比較対照試験で受動喫煙防止法の効果を確証することは不可能だから、このためには個人個人の能動喫煙と受動喫煙の変化に着目した研究調査が行われる必要があるだろう。

我々は受動喫煙防止法の包括性を3分類して(0:職場だけ禁煙、1:職場とレストランが禁煙、2:職場とレストランに加え、バーも禁煙)、メタ回帰分析を行い、法律が包括的になるほど入院率(死亡率)が低下するかどうかを検討した。我々は、法律の包括性を連続変数でなく、順序変数で示したのはこのためである。この手法は順序変数を統合して回帰分析を行うための標準的方法だが、我々は、この手法を用いて、我々の出した結論が、法律の包括性をカテゴリー変数として扱う手法(法律の包括性を連続変数で表示している論文を解析する際に我々が行っているところのダミー変数を個別のアウトカムグループに割り振ることと併せて)によって影響されていないかどうかを確かめた。また、法律の包括性を別の番号付け((0,1,3)(0,1,4))で表して解析を行った。オンライン限定追加資料にあるように、これらの解析によっても、主解析と同様の結果が得られた。これにより、我々が本論文で採用したアプローチが、順序変数を用いた法律の包括性評価により法律の効果の量反応関係を示すことができたという強固な証拠が得られた。

我々は疫学研究では通常行うところの多重検定の検討は行わなかった。有意水準と信頼区間について解釈を行う際に、多重検定による解析結果のインフレーションの危険を考慮する必要がある。

アウトカムの疾病の誤分類に対する懸念を述べた論文⁴⁷⁾も見られた。

出版バイアスはメタアナリシスに付き物の問題点である(オンライン限定追加資料図VII参照)。しかし、ノンパラメトリック・トリムアンドフィル解析

により、出版バイアスを補正しても最終結果にほとんど変わりがないことが明らかにされている。

結 論

本論文は、受動喫煙防止法施行後、数多くの疾患の入院とヘルスケアコストが減少したことを証明した。また、職場、レストラン、バーでの喫煙を禁止する包括的受動喫煙防止法こそがより大きな効果をもたらすことを証明した。一般市民、保健医療専門家、政策立案者は、これらの望ましい事実を踏まえて、受動喫煙防止法の制定を進めるとともに、例外的ない包括的な受動喫煙防止法を施行するように行動すべきである。

研究費用

本研究はNational Cancer Institute grants CA-61021およびCA-87472の資金援助を受けた。資金援助元は、本研究の計画と実行すなわち、データ収集、管理、解析、解釈、レビュー、原稿の承認に何ら関与していない。

利害相反の申告

なし

引用文献

- 1) California Environmental Protection Agency. Proposed Identification of Environmental Tobacco Smoke as a Toxic Air Contaminant. 2005. <http://www.arb.ca.gov/regact/ets2006/ets2006.htm>. Accessed October 3, 2012. Tan and Glantz Smoke-Free Legislation and Hospitalizations 2181 Downloaded from <http://circ.ahajournals.org/> by guest on December 21, 2012.
- 2) US Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: US 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; 2006.
- 3) IOM (Institute of Medicine). Secondhand Smoke Exposure and Cardiovascular Effects: Making Sense of the Evidence. Washington, DC: The National Academies Press; 2010.
- 4) Callinan JE, Clarke A, Doherty K, Kelleher C. Legislative smoking bans for reducing second-hand smoke exposure, smoking prevalence and tobacco consumption. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; CD005992.
- 5) Naiman AB, Glazier RH, Moineddin R. Is there an impact of public smoking bans on self-reported smoking status and exposure to secondhand smoke? *BMC Public Health*. 2011; 11: 146.
- 6) Barnoya J, Glantz SA. cardiovascular effects of secondhand smoke: nearly as large as smoking. *Circulation*. 2005; 111: 2684-2698.
- 7) Ramsay CR, Matowe L, Grilli R, Grimshaw JM, Thomas RE. Interrupted time series designs in health technology assessment: lessons from two systematic reviews of behavior change strategies. *Int J Technol Assess Health Care*. 2003; 19: 613-623.
- 8) Lightwood JM, Glantz SA. Declines in acute myocardial infarction after smoke-free laws and individual risk attributable to secondhand smoke. *Circulation*. 2009; 120: 1373-1379.
- 9) Meyers DG, Neuberger JS, He J. Cardiovascular effect of bans on smoking in public places: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 54: 1249-1255.
- 10) Mackay DF, Irfan MO, Haw S, Pell JP. Meta-analysis of the effect of comprehensive smoke-free legislation on acute coronary events. *Heart*. 2010; 96: 1525-1530.
- 11) Sargent RP, Shepard RM, Glantz SA. Reduced incidence of admissions for myocardial infarction associated with public smoking ban: before and after study. *BMJ*. 2004; 328: 977-980.
- 12) Rayens MK, Burkhardt PV, Zhang M, Lee S, Moser DK, Mannino D, Hahn EJ. Reduction in asthma-related emergency department visits after implementation of a smoke-free law. *J Allergy Clin Immunol*. 2008; 122: 537. e3-541.e3.
- 13) Dautzenberg B. Indicateurs mensuels du tabagisme passif: mesure des bénéfices de l'interdiction totale de fumer. 2008. http://www.la-croix.com/content/download/686570/20854176/2008_2_24_tabac.pdf. Accessed October 3, 2012.
- 14) Barone-Adesi F, Vizzini L, Merletti F, Richiardi L. Short-term effects of Italian smoking regulation on rates of hospital admission for acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2006; 27: 2468-2472.
- 15) Bartecchi C, Alsever RN, Nevin-Woods C, Thomas WM, Estacio RO, Bartelson BB, Krantz MJ. Reduction in the incidence of acute myocardial infarction associated with a citywide smoking ordinance. *Circulation*. 2006; 114: 1490-1496.
- 16) Seo DC, Torabi MR. Reduced admissions for acute myocardial infarction associated with a pub-

- lic smoking ban: matched controlled study. *J Drug Educ.* 2007; 37: 217-226.
- 17) Khuder SA, Milz S, Jordan T, Price J, Silvestri K, Butler P. The impact of a smoking ban on hospital admissions for coronary heart disease. *Prev Med.* 2007; 45: 3-8.
 - 18) Juster HR, Loomis BR, Hinman TM, Farrelly MC, Hyland A, Bauer UE, Birkhead GS. Declines in hospital admissions for acute myocardial infarction in New York State after implementation of a comprehensive smoking ban. *Am J Public Health.* 2007; 97: 2035-2039.
 - 19) Lemstra M, Neudorf C, Opondo J. Implications of a public smoking ban. *Can J Public Health.* 2008; 99: 62-65.
 - 20) Cesaroni G, Forastiere F, Agabiti N, Valente P, Zuccaro P, Perucci CA. Effect of the Italian smoking ban on population rates of acute coronary events. *Circulation.* 2008; 117: 1183-1188.
 - 21) Vasselli S, Papini P, Gaelone D, Spizzichino L, De Campora E, Gnani R, Saitto C, Binkin N, Laurendi G. Reduction incidence of myocardial infarction associated with a national legislative ban on smoking. *Minerva Cardioangiol.* 2008; 56: 197-203.
 - 22) Pell JP, Haw S, Cobbe S, Newby DE, Pell AC, Fischbacher C, McConnachie A, Pringle S, Murdoch D, Dunn F, Oldroyd K, Macintyre P, O'Rourke B, Borland W. Smoke-free legislation and hospitalizations for acute coronary syndrome. *N Engl J Med.* 2008; 359: 482-491.
 - 23) Centers for Disease Control and Prevention. Reduced hospitalizations for acute myocardial infarction after implementation of a smoke-free ordinance—city of Pueblo, Colorado, 2002-2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009; 57: 1373-1377.
 - 24) Gasparrini A, Gorini G, Barchielli A. On the relationship between smoking bans and incidence of acute myocardial infarction. *Eur J Epidemiol.* 2009; 24: 597-602.
 - 25) Villalbi JR, Castillo A, Cleries M, Salto E, Sanchez E, Martinez R, Tresserras R, Vela E, Barcelona G. Acute myocardial infarction hospitalization statistics: apparent decline accompanying an increase in smoke-free areas. *Rev Esp Cardiol.* 2009; 62: 812-815.
 - 26) Barnett R, Pearce J, Moon G, Elliott J, Barnett P. Assessing the effects of the introduction of the New Zealand Smokefree Environment Act 2003 on acute myocardial infarction hospital admissions in Christchurch, New Zealand. *Aust N Z J Public Health.* 2009; 33: 515-520.
 - 27) Shetty KD, DeLeire T, White C, Bhattacharya J. Changes in U.S. hospitalization and mortality rates following smoking bans. *J Policy Anal Manage.* 2010; 30: 6-28.
 - 28) Trachsel LD, Kuhn MU, Reinhart WH, Schulzki T, Bonetti PO. Reduced incidence of acute myocardial infarction in the first year after implementation of a public smoking ban in Graubunden, Switzerland. *Swiss Med Wkly.* 2010; 140: 133-138.
 - 29) Naiman A, Glazier RH, Moineddin R. Association of anti-smoking legislation with rates of hospital admission for cardiovascular and respiratory conditions. *CMAJ.* 2010; 182: 761-767.
 - 30) Sims M, Maxwell R, Bauld L, Gilmore A. Short Term impact of smoke-free legislation in England: retrospective analysis of hospital admissions for myocardial infarction. *BMJ.* 2010; 340: c2161.
 - 31) Mackay D, Haw S, Ayres JG, Fischbacher C, Pell JP. Smoke-free legislation and hospitalizations for childhood asthma. *N Engl J Med.* 2010; 363: 1139-1145.
 - 32) Dove MS, Dockery DW, Mittleman MA, Schwartz J, Sullivan EM, Keithly L, Land T. The Impact of Massachusetts' smoke-free workplace laws on acute myocardial infarction deaths. *Am J Public Health.* 2010; 100: 2206-2212.
 - 33) Moraros J, Bird Y, Chen S, Buckingham R, Meltzer RS, Prapasiri S, Solis LH. The impact of the 2002 Delaware smoking ordinance on heart attack and asthma. *Int J Environ Res Public Health.* 2010; 7: 4169-4178.
 - 34) Dove MS, Dockery DW, Connolly GN. Smoke-free air laws and asthma prevalence, symptoms, and severity among nonsmoking youth. *Pediatrics.* 2011; 127: 102-109.
 - 35) Herman PM, Walsh ME. Hospital admissions for acute myocardial infarction, angina, stroke, and asthma after implementation of Arizona's comprehensive statewide smoking ban. *Am J Public Health.* 2011; 101: 491-496.
 - 36) Barone-Adesi F, Gasparrini A, Vizzini L, Merletti F, Richiardi L. Effects of Italian smoking regulation on rates of hospital admission for acute coronary events: a country-wide study. *PLoS One.* 2011; 6: e17419.
 - 37) Ferrante D, Linetzky B, Virgolini M, Schoj V, Apelberg B. Reduction in hospital admissions for acute coronary syndrome after the successful implementation of 100 % smoke-free legislation in Argentina: a comparison with partial smoking restrictions. *Tob Control.* 2011; 21: 402-406.
 - 38) Bonetti PO, Trachsel LD, Kuhn MU, Schulzki T, Erne P, Radovanovic D, Reinhart WH. Incidence of acute myocardial infarction after implementa-

- tion of a public smoking ban in Graubünden, Switzerland: two year follow-up. *Swiss Med Wkly.* 2011; 141: w13206.
- 39) Gupta R, Luo J, Anderson RH, Ray A. Clean indoor air regulation and incidence of hospital admissions for acute coronary syndrome in Kanawha County, West Virginia. *Prev Chronic Dis.* 2011; 8: A77.
- 40) Bruintjes G, Bartelsson BB, Hurst P, Levinson AH, Hokanson JE, Krantz MJ. Reduction in acute myocardial infarction hospitalization after implementation of a smoking ordinance. *Am J Med.* 2011; 124: 647-654.
- 41) Rodu B, Peiper N, Cole P. Acute myocardial infarction mortality before and after state-wide smoking bans. *J Community Health.* 2012; 37: 468-472.
- 42) Villalbí JR, Sanchez E, Benet J, Cabezas C, Castillo A, Guarga A, Salto E, Tresserras R, Barcelona Group for Smoking Regulation Policies E. The extension of smoke-free areas and acute myocardial infarction mortality: before and after study. *BMJ Open.* 2011; 1: e000067.
- 43) Hahn EJ, Rayens MK, Burkhart PV, Moser DK. Smoke-free laws, gender, and reduction in hospitalizations for acute myocardial infarction. *Public Health Rep.* 2011; 126: 826-833.
- 44) Cronin EM, Kearney PM, Kearney PP, Sullivan P, Perry IJ, on behalf of the Coronary Heart Attack Ireland Registry Working G. Impact of a national smoking ban on hospital admission for acute coronary syndromes: a longitudinal study. *Clin Cardiol.* 2012; 35: 205-209.
- 45) Sebrie EM, Sandoya E, Hyland A, Bianco E, Glantz SA, Cummings KM. Hospital admissions for acute myocardial infarction before and after implementation of a comprehensive smoke-free policy in Uruguay. *Tob 2182 Circulation* October 30, 2012. Downloaded from <http://circ.ahajournals.org/> by guest on December 21, 2012. *Control.* February 15, 2012. doi:10.1136/tobaccocontrol-2011-050134. <http://tobaccocontrol.bmj.com>. Accessed October 3, 2012.
- 46) Sargent JD, Demidenko E, Malenka DJ, Li Z, Gohlke H, Hanewinkel R. Smoking restrictions and hospitalization for acute coronary events in Germany. *Clin Res Cardiol.* 2012; 101: 227-235.
- 47) Kent BD, Sulaiman I, Nicholson TT, Lane SJ, Moloney ED. Acute pulmonary admissions following implementation of a national workplace smoking ban. *Chest.* March 1, 2012. doi:10.1378/chest.11-2757. <http://journal.publications.chestnet.org>. Accessed October 3, 2012.
- 48) Heinz J, Rasmussen CM, Johnson CJ. The effect of smoking bans on myocardial infarctions: the Boise experience. *Nicotine Tob Res.* 2007; 9: S301.
- 49) Gudnason T, Viktorsson T, Andersen K. A smoking ban in public places may reduce the incidence of acute coronary syndrome among nonsmoking men. *Eur Heart J.* 2009; 30: 153.
- 50) Barone-Adesi F, Vizzini L, Merletti F, Richiardi L. Italian smoking regulation decreased hospital admissions for acute coronary events: effect modification by age and day of the week. *Eur Heart J.* 2009; 30: 148.
- 51) Di Valentino M, Limoni C, Rigoli A, Gallino A, Muzzarelli S, Pedrazzini G. Reduced hospitalization for acute coronary syndrome after introduction of smoking ban in public places in Canton Ticino, Southern Switzerland. *Eur Heart J.* 2010; 31: 680.
- 52) Di Valentino M, Rigoli A, Limoni C, Barazzoni F, Gallino A, Muzzarelli S, Pedrazzini G. Reduced incidence of ST-elevation myocardial infarction in the first two years after introduction of a public smoking ban in Canton Ticino, Switzerland. *Eur Heart J.* 2011; 32: 502.
- 53) Xuereb R, Calleja N, Distefano A, England K, Gatt M, Grech V. Smoking ban: the Malta paradox. *Eur Heart J.* 2011; 32: 379.
- 54) Hurt RD, Weston SA, Ebbert JO, McNallan SM, Croghan IT, Schroeder DR, Roger VL. Myocardial infarction and sudden cardiac death in Olmsted County, Minnesota, before and after smoke-free workplace laws. *Circulation.* 2011; 124: 21.
- 55) McMillen R, Hill A, Valentine N, Collins R. The Starkville and Hattiesburg Heart Attack Studies: Reductions in Heart Attack Admissions Following the Implementation of Local Smoke-Free Ordinances. October 2010. http://www.ttac.org/resources/pdfs/120810_Miss_Heart_Attack_Report.pdf. Accessed October 3, 2012.
- 56) Bruckman D, Bennett B. Significant Change in Statewide Rates of Hospital Discharge Data for Myocardial Infarction Due to the Enactment of Ohio's Smoke-Free Work Place Law. Analyses of the Impact of the Ohio Smoke-Free Workplace Act [Serial on the Internet]. 2011. [http://www.odh.ohio.gov/ASSETS/81B904A706574FB97271C46256E53C2/Final % 20Reports.pdf](http://www.odh.ohio.gov/ASSETS/81B904A706574FB97271C46256E53C2/Final%20Reports.pdf). Accessed November 20, 2011.
- 57) The North Carolina Smoke Free Restaurants and Bars Law and Emergency Department Admissions for Acute Myocardial Infarction: A Report to the North Carolina State Health Director. 2011. <http://tobaccopreventionandcontrol.ncdhhs.gov/>

- smokefreenc/docs/TPCB-2011SFNCReport-SHD.pdf. Accessed October 3, 2012.
- 58) US Department of Health and Human Services. How Tobacco Smoke Causes Disease: The Biology and Behavioral Basis for Smoking- Attributable Disease: A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; 2010.
- 59) Duval S, Tweedie R. A nonparametric “trim and fill” method of accounting for publication bias in meta-analysis. *JASA*. 2000; 95: 89-98.
- 60) Oono IP, Mackay DF, Pell JP. Meta-analysis of the association between secondhand smoke exposure and stroke. *J Public Health (Oxf)*. 2011; 33 496-502.
- 61) Kabir Z, Clarke V, Conroy R, McNamee E, Daly S, Clancy L. Low birthweight and preterm birth rates 1 year before and after the Irish workplace smoking ban. *BJOG*. 2009; 116: 1782-1787.
- 62) Mackay DF, Nelson SM, Haw SJ, Pell JP. Impact of Scotland’s smoke-free legislation on pregnancy complications: retrospective cohort study. *PLoS Med*. 2012; 9: e1001175.