

本シリーズでは、最近の禁煙科学に関する医学情報の要約を掲載しています。医学論文や学会発表等から有用と思われるものを、あくまで私的ではありますが選別し、医療専門職以外の方々にも読みやすい形で提供することを目的としています。より詳細な内容につきましては、併記の原著等をご参照ください。

KKE13

「ニコチンワクチンに関する総説（コクランレビュー）」

Hartmann-Boyce J等、Cochrane Database Syst Rev. 2012 Aug 15;8:CD007072. PMID: 22895958

→ニコチンワクチンは、新たな禁煙治療薬として期待されている。

→ニコチンワクチンを接種すると、体内でニコチンに対する抗体が産生され、血液中を循環するようになる。

→タバコから血中に吸収されたニコチンにこの抗体が結合すると、複合体を作り大きな分子になる。

→複合体分子となったニコチンは、大きすぎるため血管を通過して脳内に入ることが出来ない。

→脳内に届くニコチン量が減るため、側坐核でのドーパミン放出量が減り、タバコによる快感・報酬感が減少する。

→一方、複合体となることでニコチンの分解や排泄が遅くなるため、血中からニコチンが消失するのに時間がかかり、ニコチンが切れて喫煙欲求が出てくるまでの間隔が長くなり、喫煙本数も減少する、と考えられる。

→ニコチンワクチンには、（１）結合型ワクチン、（２）受動免疫ワクチン がある。

（１）結合型ワクチンは、ニコチンを担体蛋白などと結合させたものである。

→これは免疫性を高めるために、3から4か月間にわたり毎月接種する必要がある。

→これまでに4つのワクチンの臨床試験が行われており、さらに一つが現在試験中である。

（２）受動免疫ワクチンは、実験的に作られた抗体を直接投与するものである。

→これはすぐに効果が得られ、量の調節も正確に出来る反面、効果が短く値段が高いという欠点がある。

→まだヒトでの試験は行われていない。

→ほかにも、注射以外の方法で接種するウイルスベクターを用いたワクチンも開発されつつある。

→いずれもまだ実用化はされていないが、今回4つの結合型ワクチン（NIC002, Niccine, NicVAX, TA-NIC）に関する臨床試験を検索し総評した。

→第II相試験以上の無作為化比較試験が4つあり、3つがNicVAX、ひとつがNIC002、に関するものであった。

→全部で2,642人が参加しており、禁煙の成功率が比較されたが、偽薬に勝る効果は得られなかった。

→12ヶ月後の禁煙率は、NIC002では1.35倍、NicVAXでは1.74倍だが、統計的に有意ではなかった。

→NicVAXのふたつの第III相試験（結果の一部のみ公開）における禁煙率は、ともに約11%であった。

→一部の試験の解析結果からは、ニコチン抗体価が高いほど禁煙率が高くなると考えられたが、抗体価の測定方法の問題などから、直ちに一般化できる知見とは言えなかった。

→副作用については軽度であり、NIC002ではインフルエンザ様症状が一般的であった。

→以上の結果から現時点では、ニコチンワクチンが長期間の禁煙に有効であるかどうか不明であり、さらなる研究成果が待たれる。

<選者コメント>

結合型ニコチンワクチンは効果が長続きすることから、（半年射って1年間有効、程度が現状のようですが、

PMID: 18575629, 21270788) 禁煙の成功のみならず、再喫煙の防止にも効果が期待されています。しかし今のところ、再喫煙の防止効果についての研究までには到っておらず、まずは禁煙の達成効果を高める開発段階にあるようです。高い抗体価を得られると禁煙率が2.69倍になるとの報告もあり (PMID: 21270788)、今後の発展に期待が持たれます。

いずれはさらに、未成年者に対する喫煙開始防止の効果も期待されると思いますが、技術的な問題のみならず、成人後に喫煙する自由を子供から奪う、という反対意見 (!) もあり、道のりはまだ遠いようです。

<その他の最近の報告>

KKE13a 「ニコチンワクチンに、立体配座的に限定されたハプテンを用いると効果が高まる」

Moreno AY等、Vaccine. 2012 Sep 7. (Epub ahead) PMID: 22963803

KKE13b 「アメリカ映画の中のタバコシーンは、近年また増加している」

Glantz SA等、Prev Chronic Dis. 2012;9:E150. PMID: 23017248

KKE13c 「喫煙妊婦の子供の行動異常は、幼少時のみならず二十歳を過ぎても継続する」

Cornelius MD等、Neurotoxicol Teratol. 2012 Sep 18. (Epub ahead) PMID: 23000289

KKE13d 「尿中総ニコチン濃度の測定は、間接喫煙の検出に有用である」 ; 日本からの報告

Matsumoto A等、Environ Health Prev Med. 2012 Sep 26. (Epub ahead) PMID: 23011941

KKE13e 「喫煙関連疾患で入院した患者へのチャンピックス投与は、長期の禁煙率を上げる」

Smith BJ等、Thorax. 2012 Sep 19. (Epub ahead). PMID: 22993168

KKE14

「喫煙は癌患者の疼痛を増強する」

Novy DM等、J Pain. 2012 Sep 22. (Epub ahead) PMID: 23010143

疼痛に苦しむ癌患者にも喫煙者は多いが、喫煙は症状の悪化や鎮痛麻薬 (オピオイド) 誤用に影響していないだろうか? 癌性疼痛の治療を受けている患者について、94人の喫煙者と392人の非喫煙者での比較を行った。

→喫煙者は非喫煙者に比べて、疼痛の強さ、倦怠感、抑うつ、不安感が強かった。また、鎮痛麻薬の使用法を間違える可能性が高いと考えられた。

→喫煙者の特徴として、気分にもムラが多く、薬を処方された通りに内服せず、違法薬剤の使用や法律違反の経歴が多いことが判明した。

→鎮痛麻薬を使用している患者に限定して解析すると (喫煙者46人、非喫煙者146人)、6ヶ月の治療期間に両者の疼痛の程度はともに減少し、鎮痛麻薬の使用にも差はなかったが、6か月間にわたり喫煙者は非喫煙者よりも強く疼痛を訴えていた。

→これらの知見は癌性疼痛の実地臨床において有用なものとなる。

<選者コメント>

疼痛は喫煙者に喫煙欲求をもたらす作用があると考えられていますが (PMID: 18489224, 1829566)、喫煙により癌性疼痛も強くなっているという報告です (同様の報告 PMID: 19254679)。疼痛を感じるから喫煙する、喫煙するから疼痛が減りにくい、という悪循環が存在しそうです。禁煙後の年数が長くなるほど疼痛の程度が軽くなるという報告もあり (PMID: 21168758)、癌患者を含め緩和治療における禁煙支援の重要性が示唆

されます。

<その他の最近の報告>

KKE14a 「チャンピックスは、長期化したニコチン補充療法からの離脱を助ける」

Tonnesen P等、Nicotine Tob Res. 2012 Sep 27. (Epub ahead) PMID: 23024246

KKE14b 「喫煙はクローン病や潰瘍性大腸炎のリスクを高める」

Higuchi LM等、Am J Gastroenterol. 2012 Sep;107(9):1399. PMID: 22777340

KKE14c 「現行の癌臨床試験は喫煙状況の把握が不十分である」

Peters EN等、J Clin Oncol. 2012 Aug 10;30(23):2869. PMID: 22689794

KKE14d 「喫煙者は睡眠の質が低い。ポリソムノグラフィーによる解析」

Jaehne A等、Sleep Med. 2012 Sep 28. (Epub ahead) PMID: 23026505

KKE14e 「ニコチン受容体の遺伝子多型はニコチン依存と関連する」；日本からの報告

Chen HI等、Pharmacopsychiatry. 2012 Oct 4. (Epub ahead) PMID: 23037950

KKE15

「喫煙による休業損失に関する総説・メタ解析」

Weng S等、Addiction. 2012 Oct 18. (Epub ahead) PMID: 23078132

1999年の世界銀行の試算によれば、タバコ使用による経済的損失は全世界で年間2000億ドルに達する。その損失の主要な部分は、労働者の死亡、病気や欠勤などによる生産力の損失である。今回、喫煙と休業に関するこれまでの報告を総括し、質の高い経時的な研究を集め解析した。

→1910年から2012年までの研究を調査したところ、3080件のうち181件の研究で全文を入手でき、そのうち29件の研究が良質と考えられ評価対象となった。うち2つは日本の研究であった。

→現喫煙者はそうでない人（非喫煙者+禁煙者）より、欠勤する人の割合が1.33倍多かった。

→現喫煙者はそうでない人より、年間の欠勤日数が平均して2.74日多かった。

→この結果を英国の成人喫煙率21%、雇用率70.5%、平均週収入434ポンド、から計算すると、2011年の喫煙による休業損失総額は、14億5700万ポンド（約1850億円）にのぼる。

→過去の喫煙者（禁煙者）は非喫煙者より、欠勤する人の割合が1.14倍多かった。

→両者の年間欠勤日数の間に、統計学的に有意な差があるかどうかは不明であった。

→禁煙者と現喫煙者を間接的に比較すると、欠勤する人の割合は現喫煙者が1.19倍多かった。

→職域における禁煙支援の有効性・費用対効果に関する研究が必要である。

<選者コメント>

喫煙による休業損失に関する研究をメタ解析した世界初の報告です。総括的な解析の性質上、結果が平均化され小さめに出ていますが、それでも喫煙していると欠勤する確率が高くなる（1.3倍以上）ことが証明され、喫煙による休業損失が毎年相当な額にのぼっていることが分かります。禁煙によって損失の60%は取り戻せるとの報告もあり（PMID: 12073754）、職域における禁煙支援の重要性があらためて認識されます。

<その他の最近の報告>

KKE15a 「喫煙本数が増えると、体脂肪率は変わらないが内蔵脂肪が増加する (CTでの評価) 」

Kim JH等、PLoS One. 2012;7(9):e45815. PMID: 23029258

KKE15b 「環境タバコ煙は、小児の重篤なRSウイルス感染症のリスク因子である」

DiFranza JR等、BMC Pediatr. 2012 Jun 21;12:81. PMID: 22721493

KKE15c 「喫煙開始年齢、喫煙量とCHRNA5遺伝子の関係」

Hartz SM等、Arch Gen Psychiatry. 2012 Aug;69(8):854. PMID: 22868939

KKE15d 「ノルニコチン等、ニコチン以外のタバコ成分も乱用作用を持つ可能性がある」

Hoffman AC等、Nicotine Tob Res. 2012 Sep 18. (Epub ahead) PMID: 22990226

KKE15e 「健康人へのチャンピックス投与で精神的悪影響は見られず、認知機能は高まった」

Mocking RJ等、Neuropsychopharmacology. 2012 Oct 17. (Epub ahead) PMID: 23072834

KKE16

「日本人の喫煙者は死亡率が倍になり寿命が10年短縮する」

Sakata R等、BMJ. 2012 Oct 25. (Epub ahead) PMID: 23100333

これまでの日本の疫学研究では、喫煙による日本人の寿命短縮は約4年程度と報告され、10年程度と報告された英国医師研究など海外の報告よりも低く見積もられていた。今回、本邦の大規模な追跡対照研究から得られた新たな知見を報告する。

→調査は1950年から開始され、対象は広島・長崎における被曝生存者と、1945年以前に生まれ1950年時点で広島・長崎に住んでいた非被曝者である。

→もともとは被曝の影響を調べるための追跡調査であったが、対象12万人の半数は非被曝者であり、残る半数は平均170mGy被曝し、1950年以降死亡の約3%は被曝が原因と推測されている。

→喫煙状況を一度だけ確認した対象者は31,142人おり、36,831人には複数回確認して喫煙状況の変化も記録した。

→死亡率の計算は、最長で1964年から2008年始の期間で解析した。

→35歳以降の生存確率の計算は1920年から1945年生まれの人で行い、55歳以降の生存確率は1920年以前に生まれた人で解析した。

→男性27,311人、女性40,662人から喫煙状況が集計され、追跡期間は平均22.9年間であった。

→1960年代後半の男性の喫煙率は74%、女性は13%であり、禁煙後の男性は13%、女性2%であった。

→1960年代後半以降は、現喫煙者は男女とも減少し禁煙後の人の割合が増加した。

→喫煙歴のある人の場合、20歳未満で喫煙を開始していた割合は、男性25%、女性5%であった。

→非喫煙者に比べて現喫煙者の総死亡率は、生まれが後になるほど増加した。

→1890年以前の生まれ、1890年代、1900年代、1910年代、1920年代、1930年から1945年生まれ、と、生まれによって世代を6つに分けると、各世代ごとに、

男性 ; 1.24倍、1.39倍、1.49倍、1.55倍、1.82倍、1.92倍

女性 ; 1.32倍、1.38倍、1.41倍、1.69倍、1.82倍、1.79倍

のように、非喫煙者に比べ現喫煙者の総死亡率が、世代とともに増加した。

→生まれが1920年以前か以後かでふたつに分けると、現喫煙者の総死亡率は非喫煙者と比べて

1920年以前に生まれた男性：1.46倍、1920年以降に生まれた男性：1.89倍

1920年以前に生まれた女性：1.51倍、1920年以降に生まれた女性：1.81倍

のように、後世で高くなっていた。

→1日の喫煙本数も世代とともに増加し、1890年以前に生まれた男性は13本であるのに比し、1940年から1945年の間に生まれた男性は24本であった。同様に女性では7本が13本に増えていた。

→生まれた年代や性別にかかわらず、20歳未満で喫煙を開始した人は最も死亡率が高くなり、喫煙開始年齢が上がるほど死亡率は低くなった。

→1920年から1945年に生まれ、20歳未満で喫煙を開始した現喫煙者の死亡率は、非喫煙者に比べて、
男性：2.21倍、女性：2.61倍

と、ともに2倍を超えていた。

→この死亡の多くが喫煙のせいだとすると、喫煙継続者の半数以上がタバコに殺されていることになる。

→喫煙開始年齢は、時代とともに若年化していた。

→1890年以前に生まれた人と、1940年から1945年に生まれた人を比べると、男性の喫煙開始年齢は23.4歳から19.8歳へ、女性では36.0歳から24.3歳へ下がっていた。

→1920年以前に生まれた男性の喫煙者では、20歳未満で喫煙を開始した人の割合は18%で、喫煙本数は1日平均16本だったが、1920年から1945年に生まれた男性喫煙者では、36%が20歳前に喫煙を開始し、1日平均23本吸っていた。

→女性喫煙者の場合、1920年以前に生まれた人は、6%が20歳前に喫煙を開始し、1日平均10本吸っていたが、1920年から1945年に生まれた人では、8%が20歳前に喫煙を開始し、1日平均17本吸っていた。

→1920年から1945年に生まれ、20歳前に喫煙を開始した男性喫煙者は、72%の人が70歳まで生存していた。一方、同時期に生まれた非喫煙男性の72%の人は、78歳まで生存していた（＝喫煙で8歳短命）。

→同様に女性では、1920年から1945年に生まれ、20歳前に喫煙を開始した人が70歳まで生存する割合は79%だが、同時期に生まれた非喫煙女性の79%の人は、80歳まで生存していた（＝喫煙で10歳短命）。

→禁煙した人の死亡率は、非喫煙者より高いが現喫煙者より低く、禁煙を早く開始するほど死亡率は低下した。

→1920年から1945年に生まれ、35歳から44歳で禁煙した人の総死亡率は非喫煙者の1.22倍にまで低下し、35歳より前に禁煙した人の総死亡率は、世代や性別に関係なく1.02倍まで低下し、死亡リスクはほぼ消失した。

→喫煙の影響は世界中で、今後ますます顕在化していく可能性がある。

<選者コメント>

放射線影響研究所とオックスフォード大学の共同研究で、朝日新聞系でも報道されました。有名な英国医師研究 (PMID; 15213107, 7755693) の共著者も参加しています。これまでの日本の報告 (PMID; 18480591, 17420610) よりも、喫煙の影響はさらに甚大で、英国医師研究とほぼ同じ、10年短命、タバコの致死率50%以上、という結果になっています。

これは、観察期間がこれまでの研究の倍以上の23年と長いこと、喫煙状況の変化も記録して、途中で禁煙した者を継続喫煙者と区別したことで、喫煙の影響をより明確に示すことが出来たためと考えられています。また、時代とともに喫煙量が増加し、喫煙開始年齢が若年化していることも示されました。

1950年以前には欧米より少なかった日本のタバコ消費量が、1970年代半ばには世界トップレベルに達した実状と相関しています。結果が類似した英国医師研究よりも優れる点として、対象が一般住民でより現実的であること、女性も対象とされ、男性と同様の死亡率増加が示されていること、が挙げられます。

そして何より、欧米人ではなく日本人への喫煙の影響を調査した研究であり、われわれ日本人にとってはと

くに後世にも残る貴重なデータと言えます。KKE16aの久山町研究といい、日本発の研究の質の高さと重要さが評価されています。

<その他の最近の報告>

KKE16a 「日本人男性の喫煙による死亡増加と禁煙の効果；18年間の久山町研究」

Ikeda F等、Tob Contorol. 2012 Jul;21(4):416. PMID: 21659447

KKE16b 「軽症のCOPD喫煙者では気管支上皮のカタラーゼ産生が低下している」

Betsuyaku T等、Eur Respir J. 2012 Oct 22. (Epub ahead) PMID: 23100509

KKE16c 「HIV患者においても、喫煙は糖尿病や高血圧より高い急性冠症候群リスク因子である」

Calvo-Sanchez M等、HIV Med. 2012 Aug;69(8):854. PMID: 23088307

KKE16d 「タバコは複数の放射性物質を含むが、吸入放射線総量は多くはない」

Shousha HA等、Radiat Prot Dosimetry. 2012 Jun;150(1):91. PMID: 21926418

KKE16e 「日本製タバコの²¹⁰Pb吸入放射線量の測定」

Sakoda A等、Radiat Prot Dosimetry. 2012 Jun;150(1):109. PMID: 21890529

【週刊タバコの正体】

2012/10

和歌山工業高校 奥田恭久

■Vol. 23

(No. 312) 第5話 FCTC(「タバコ規制枠組み条約」)

(No. 313) 第6話 メビウス

(No. 314) 第7話 喫煙者の病気

(No. 315) 第8話 口臭とタバコ

(No. 316) 第9話 顔のしわ

URL:http://www.jascs.jp/truth_of_tobacco/truth_of_tobacco_2011.html

※週刊タバコの正体は日本禁煙科学会のHPでご覧下さい。
※一話ごとにpdfファイルで閲覧・ダウンロードが可能です。
※HPへのアクセスには右のQRコードが利用できます。



毎週火曜日発行



Serial number 312

第5話

週刊 タバコの正体

人々の健康を害するタバコを製造・販売するのは、人道的に「いかなるものか」と思いますが、法律上は何ら問題のない営業活動で、日本だけでなく世界のどの国でも販売されています。

でもそのおかげで WHO(世界保健機関)によると、世界中で毎年喫煙が原因で約600万人の人が亡くなっているそうです。月単位ですと毎月50万人の人が亡くなっている計算になります。和歌山県の人口は約100万人なので、たった2ヶ月で和歌山県が生産するくらいスピードです。

そう考えると凄まじい勢いでタバコが通行している感じはしませんか。このペースでいくと2030年には年間800万人を超える死者がでると予想されているほどです。「それは、ちょっとまずいんじゃない」と思いませんか。こんな事実を知らずして、そう思いますから、先に登場した世界の保健衛生環境を取り仕切るWHOが、タバコを野放しにするわけがありません。

というわけで、WHOは2005年に次のような「タバコ規制枠組み条約」(FCTC)という国際条約を作りました。

第三条 目的

この条約及び議定書は、タバコの使用及びタバコの煙にさらされることの広がりを緩和かつ実質的に減少させるため、締結国が自国において並びに地域的及び国際的に実施するタバコの規制のための措置についての枠組みを提供することにより、**タバコの消費及びタバコの煙にさらされることを健康、社会、環境及び経済に及ぼす環境的影響から減らすこととを目的とする。**

世界の国々が協議してタバコを減らすための「対策の枠組み」が定められていて、世界195か国のうち、日本を含む176か国がこの条約に賛成し、上の目的を叶える対策を約束しています。

しかし日本には、たばこ産業の発展を目的とする「たばこ事業法」という法律があります。この事はたびたび紹介しているので覚えていてくれると思います。国際的には「タバコは減らします」と約束しながら、じつは国内で「タバコをいっしょに売らましょ」と言っているわけなので、国際的な信用にかかわる事態となっています。

国際条約と国内の法律とは、国際条約が優先されるのが当然です。だから、皆さんがタバコに手を出さなければ、大げさですが国際的に日本を助ける事になります。自分を大切にする事で自分の国や世界の人々の健康に、いっしょでも貢献できていると思えば、少し勝らなくないですか。



産業デザイン科 奥田 恭久