

禁煙科学 最近のエビデンス 2012/12

さいたま市立病院 館野博喜

Email:Hrk06tateno@aol.com

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。

KKE21

「喫煙者の脳はドパミン作用の不足により抑制機能が低下している」

Luijten M等、Eur Neuropsychopharmacol. 2012 Nov 26. (Epub ahead) PMID: 23194834

- 抑制機能の障害は、有害な薬物摂取をやめられない一因と考えられている。
- 抑制機能は、大脳皮質一線条体一視床の神経伝達経路で制御されており、基底核などの皮質下領域から前頭前野領域へのフィードバック回路が存在する。
- 前頭前野領域の活動性低下は、ニコチン依存や喫煙衝動と関連すると言われており、同部位のドパミン濃度の過不足は、認知機能の低下に関連すると報告されている。
- 今回、喫煙者25人と非喫煙者23人の脳機能をfMRIを用いて解析し、脳の抑制機能とドパミンの作用について比較検討した。
- ドパミン作用の抑制実験では、ドパミン受容体阻害薬のハロペリドールを用いた。
- 参加者はハロペリドールもしくは偽薬を内服して4時間後に、fMRIを撮影しながらテストを行った。
- テストは、出てくる文字に合わせてボタンを押したり押さなかったりさせるテストで、1秒ごとに文字を表示し、文字が表示されたらできるだけ速くボタンを押し、前と同じ文字の場合にはボタンを押さない、というものである。
- ボタンを押さないテストの時の脳の活動(=抑制機能が働いている状態)をfMRIで見ると、従前の報告通り、下前頭回や前帯状皮質、背外側前頭前野などの活動性上昇が見られた。
- ハロペリドールを内服すると、抑制機能と関連する部位の脳活動が低下した。(前帯状皮質、右上前頭回、左下前頭回、後帯状皮質、左中側頭回)
- ハロペリドールを内服した人は、偽薬の人よりもテストの成績が悪くなった。
- 喫煙者は非喫煙者より全般に反応性が鈍く、ボタンを押さないテストで失敗が多かった。
- 喫煙者の前帯状皮質の活動は非喫煙者より低下していた。
- 偽薬の実験では喫煙者の右中前頭回と左下前頭回の活動性が非喫煙者より低下しており、右側頭頭頂接合部の活動性が上昇していた(代償的活性化)。
- 非喫煙者では、ハロペリドールを内服すると抑制機能を司る部位の活動性が低下し、ボタンを押さないテストの失敗率と相関した。
- 一方、ボタンを押すテストやボタンを押す速さは、ハロペリドールで影響を受けなかった。
- 喫煙者ではハロペリドールによるこれらの相関は見られなかった。
- 喫煙者の脳のドパミン作用不足は、抑制機能低下の一因となることが示唆された。

<選者コメント>

喫煙者の脳の働きとドパミンの作用を調べた研究です。喫煙者ではもともと脳の抑制機能が働きにくくなっており、禁煙という抑制行動を妨げる一因になっていると考えられます。今回の研究では脳の血流変化をfMRIで検出し、脳の活動性が調べられました。

抑制機能が働きにくいと、ボタンを押すことを抑制しづらくなりテストに失敗します。何もしなくても喫煙者は、非喫煙者より失敗が有意に多く見られ、抑制機能を司る部位の活動性が低下していました。

非喫煙者にハロペリドールを投与し、皮質下のドパミンD2受容体をブロックすると、前頭前野領域の抑制機能が働きにくくなり、喫煙者と似た状態になり失敗が増えました。喫煙者ではもともと同部のドパミン受容体が減っているため、ハロペリドールによるブロック作用も出なかったものと推測されます。

前頭前野領域でのドパミンの働きを効率良く高める治療法が開発されれば、抑制機能改善の面からも禁煙効果の高い治療法になると考えられます。

<その他の最近の報告>

KKE21a 「麻薬拮抗薬ナルトレキソンは女性の禁煙後体重増加を抑制する」

King AC等、Biol Psychiatry. 2012 Nov 21. (Epub ahead) PMID: 23177384

KKE21b 「間接喫煙は日本人女性の医療支出を増大させる」；日本からの報告

Morishima T等、J Epidemiol. 2012 Nov 24. (Epub ahead) PMID: 23183111

KKE21c 「間接喫煙は非喫煙者の収縮期血圧を上げる」

Alshaarawy O等、Hypertension. 2012 Nov 26. (Epub ahead) PMID: 23184382

KKE21d 「ニコチンしか含まない嗅ぎタバコも胎児発育遅延をきたす」

Baba S等、BJOG. 2012 Nov 27. (Epub ahead) PMID: 23190416

KKE21e 「ペット飼育と間接喫煙は小児のCD14メチル化を抑制しアレルギーを増やす可能性がある」

Munthe-Kaas MC等、Pediatr Allergy Immunol. 2012 Dec;23(8):747. PMID: 23194293

KKE21f 「喫煙と乳癌についてのレビュー」

Reynolds P、J Mammary Gland Neoplasia. 2012 Nov 23. (Epub ahead) PMID: 23179580

KKE22

「うつ病の既往と禁煙の成否についてのレビュー」

Hitsman B等、Addiction. 2012 Oct 16. (Epub ahead) PMID: 23072580

2003年にうつ病の既往は禁煙の成否に影響しないというレビューを発表した (PMID: 12924670)。今回、うつ病に効果がある薬剤や認知行動療法を採用した研究をより厳密に扱い、さらに2000年から2009年の研究を追加して、計42件の研究結果を再度解析した。

(1) 3か月以内の短期禁煙

→全解析では、うつ病の有無で禁煙の成否に差はなかった。

→半年以内にうつ病のエピソードがあった人を除外した研究に限ると、対面式の認知行動療法による禁煙効果は、うつ病の既往があると31%低下した。

→自助式の認知行動療法による禁煙効果は、うつ病の既往があっても変わらなかった。

→一方、半年以内にうつ病のエピソードがあった人を除外していない研究では、対面式の認知行動療法による禁煙効果は、うつ病の既往があっても変わらず、自助式の認知行動療法による禁煙効果は、うつ病の既往があると55%上昇していた。

(2) 6か月以上の長期禁煙

- 全解析では、うつ病の既往があると禁煙成功の比率は18%低下した。
- 標準的な抗うつ剤治療を行うと、禁煙成功の比率は3.25倍上昇した。
- 自助式の認知行動療法による禁煙効果は、対面式に比べて40%低かった。
- 半年以内にうつのエピソードがあった人を除外した研究では、うつ病の既往があると禁煙成功の比率は30%から61%も低下した。
- 一方、半年以内にうつのエピソードがあった人を除外していない研究では、うつの既往の有無は禁煙成功率に影響しなかった。

(3) 抗うつ作用のある薬剤の影響

- ブプロピオンは抗うつ薬だが、チャンピックスやニコチン補充療法にも抗うつ作用が報告されている。
- そこで、これらの薬剤の使用の有無で、うつ病患者の禁煙率に差が出るか解析した。
- ニコチン補充療法を用いた研究を除外して解析しても、禁煙成功率に変化はなかった。
- ブプロピオンも同様であった。
- チャンピックスを用いた研究を除外して解析すると、短期の禁煙成功率が悪化した。
- チャンピックスを用いていない研究に限ると、うつ病の既往がある人の禁煙成功の比率は、うつ病のない人に比べて、短期の成功は17%、長期の成功は19%低かった。
- 以上より、うつ病の既往があると、禁煙の成功率が軽度低下すると考えられる。

<選者コメント>

うつ病の既往がある人は、禁煙成功の比率が2割ほど低くなる、という結果です。一般的な感覚よりも控えめな印象ですが、最近のうつの状態やうつの診断の方法、禁煙やうつに対してどのような治療や投薬が行われているのか、など、一概にひとまとめにして比較できない難しさもあるようです。

また、最近うつのエピソードがあったばかりの人の方が、より禁煙に成功しやすい、という結果にもなっており、著者も解釈に悩んでいます。

うつが一段落した人は、ニコチン離脱症状からうつの経験をまた思い出してしまう可能性がある一方で、まだうつの苦しみの残る人は、逆にその経験を禁煙にも活かせるのかもしれない、と解釈していますが、はたして...

チャンピックスの効果については、今回の解析結果では間接的に、うつの既往のある人の短期禁煙率を高める結果になっています。今年は15年ぶりに自殺者が3万人を下回ると報道されていますが、2010年まで続いていた喫煙率の低下が、何かしら良い方向に働いていてくれればと願います。

<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r9852000002q1st.html>

<その他の最近の報告>

KKE22a 「不安障害と喫煙・ニコチン依存に関するレビュー」

Moylan S等、BMC Med. 2012 Oct 19;10(1):123. PMID: 23083451

KKE22b 「統合失調症と双極性障害患者の喫煙率はいまだ高い」

Dickerson F等、Psychiatry Serv. 2012 Nov 1. (Epub ahead) PMID: 23117164

KKE22c 「ニコチン受容体部分作動薬に関するレビュー」

Cahill K等、Sao Paulo Med J. 2012;130(5):346. PMID: 23174877

KKE22d 「周産期のニコチン曝露は、胎児の次世代まで喘息を引き起こす（ネズミの実験）」

Rehan VK等、BMC Med. 2012 Oct 30;10(1):129. (Epub ahead) PMID: 23106849

KKE22e 「ニコチンは染色体異常を引き起こす（ヒトのリンパ球での実験）」

- Ginzkey C等、Mutat Res. 2012 Nov 27. (Epub ahead) PMID: 23200805
 KKE22f 「早産を予防する方策のひとつは禁煙である」
 Chang HH等、Lancet. 2012 Nov 15. (Epub ahead) PMID: 23158883

KKE23

「女性の心臓突然死は喫煙量に比例する」

Sandhu RK等、Circ Arrhythm Electrophysiol. 2012 Dec 11. (Epub ahead) PMID: 23233741

心臓突然死はもともと心疾患のない人に起きることが多く予防が難しい。喫煙との関連が強いと言われているため、具体的な喫煙量との関係を調べた。心冠動脈疾患、脳卒中、癌の既往のない女性101,018人について、1980年から30年間追跡調査した。

- 調査開始時は、現喫煙者29.1%、過去の喫煙者26.4%、非喫煙者44.5%であった。
- 30年間に351件の心臓突然死が確認された。
- 現喫煙者は非喫煙者に比べて心臓突然死のリスクが2.44倍高かった。
- 1日の喫煙本数と喫煙年数は、心臓突然死のリスクと比例した。
- 1日1本から14本の喫煙量でもリスクは1.84倍に増え、→1日25本以上だとリスクは3.30倍になった。
- 喫煙年数が5年増えるごとにリスクは8%ずつ増加し、35年を越えるとリスクは2.22倍になった。
- 禁煙するとリスクは直線的に減少し、15年以上の禁煙でリスクの減少が有意となり、20年の禁煙で非喫煙者に匹敵するまでになった。
- 追跡中に心冠動脈疾患を発症しなかった女性に限ると、禁煙による心臓突然死のリスク減少は、5年以内にもたらされた。
- 喫煙と心臓突然死のリスクには強い用量反応性があり、積極的な禁煙の推進が必要である。

<選者コメント>

心臓突然死のリスクは喫煙者で約2.5倍になり、わずかな喫煙本数でも約2倍になってしまうという報告です。10万人を越える女性を長期間にわたって観察することで、これまでの報告でははっきりさせられなかった、喫煙量と心臓突然死のリスクの直線的な用量反応関係が証明されました。禁煙によるリスクの減少も同様に直線関係にあり、強いエビデンスになっています。

<その他の最近の報告>

KKE23a 「大気汚染による喘鳴は、胎児や幼児期にタバコ煙曝露を受けた子供に起きる」

Sonnenschein-van der Voort AM等、Environ Health. 2012;11(1):91. (Epub ahead) PMID: 23231783
 KKE23b 「プライマリ・ケアによる防煙支援のレビュー」

Patnode CD等、Ann Intern Med. 2012 Dec 11. (Epub ahead) PMID: 23229625
 KKE23c 「囚人の禁煙治療において、ノルトリプチリンに追加効果はなかった」

Richmond R等、Addiction. 2012 Dec 11. (Epub ahead) PMID: 23228222
 KKE23d 「SpCOモニターは小児の環境タバコ煙曝露の検出には役立たない」

Cardwell K等、Paediatr Anaesth. 2012 Sep;22(9):859. (Epub ahead) PMID: 22587734

KKE23e 「喫煙は日本人のSLE発症リスクを上げる」；日本からの報告

Kiyohara C等、J Rheumatol. 2012 Jul;39(7):1363. (Epub ahead) PMID: 22589266

KKE24

「10代女性の喫煙は骨粗鬆症のもとになる」

Dorn LD等、J Adolesc Health. 2012 Dec 3. (Epub ahead) PMID: 未

- 骨粗鬆症は閉経後の女性に現れるが、元をたどると若い頃の骨の成長が鍵になる。
- 骨塩増加の50%以上が思春期に生じることが知られており、この時期に骨塩を蓄えておくことは骨粗鬆症の予防に重要である。
- 骨の健康には運動と栄養が大切だが、喫煙や長期・多量の飲酒は良くないと言われ、また抑うつと骨粗鬆症・骨塩量の低下が関連するとも言われている。
- 青年期は特に女性にとって抑うつや不安が増え始める時期であり、またタバコや酒を覚え始める時期でもある。
- 今回世界で初めて、思春期の女性を対象に喫煙・飲酒と抑うつが、骨の健康に及ぼす影響を経時的に調査した。
- 11・13・15・17歳の健康な女性を計262人集め、3ヶ月ごとに電話インタビューを、1年ごとに面接と計測を2年間行なった。
- 計測は全身骨塩量と、腰椎・大腿骨近位部の骨密度をDXAで測定した。
- 青年期の喫煙量は成人と異なり、本数x年数での計測は不向きであり、過去1ヶ月に何日喫煙したか、喫煙頻度を聴取する方法を用いた。
- 全身骨塩量は年齢とともに直線的に増加し、青年期の後半でプラトーになった。
- 骨密度は11歳から19歳まで直線的に増加し続けた。
- 喫煙量が増えるほど、骨密度の増加速度は遅くなった。
- 喫煙者は青年期の初期には同じ骨密度でも、後期には増加量に差がついた。
- この差は、人種、性徴、身長、体重、避妊薬の使用、初潮年齢、運動量、カルシウム摂取量、血清ビタミンD濃度、とは関係がなかった。
- 抑うつ症状が強いと、腰椎の骨密度がどの年齢でも低かった。
- 抑うつと全身骨塩量や大腿骨近位部の骨密度には関連がなかった。
- 飲酒や不安症状は、骨塩量や骨密度に影響していなかった。
- これは飲酒者が少なかったからかもしれない。
- 将来の骨粗鬆症や骨折の予防のため、防煙教育が重要である。

<選者コメント>

10代の喫煙が将来の骨粗鬆症の元になりうる、という報告です。web上でも紹介されていたので、すでにご存知の方も多いかと思います。

<http://www.healthdayjapan.com/index.php?>

[ption=com_content&view=article&id=4167:20121217&catid=21&Itemid=104](http://www.healthdayjapan.com/index.php?option=com_content&view=article&id=4167:20121217&catid=21&Itemid=104)

本文中の図表等によれば、10代前半から毎日喫煙すると、19歳になった時には1年分の骨密度の蓄えを損してしまうことになり、月に9日以内の少量喫煙でも骨の成長が妨げられることが示されています。運動をしてもカルシウムをとっていても、タバコの影響は防げませんでした。骨粗鬆症などまだ想像も出来ない年代の人たちへ

の、防煙教育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>

KKE24a 「世界の疾病に最も寄与する因子の一つに、20年前も現在も喫煙がある」

Lim SS等、Lancet. 2013 Dec 15;380(9859):2224. PMID: 23245609

KKE24b 「ニコチン依存症におけるヒト脳mGluR5受容体の重要性」

Akkus F等、Proc Natl Acad Sci USA. 2012 Dec 17. (Epub ahead) PMID: 23248277

KKE24c 「ADHDの喫煙者は離脱症状やニコチン依存が強く禁煙が難しい」

Kollins SH等、Psychopharmacology (Berl). 2012 Dec 18. (Epub ahead) PMID: 23247366

KKE24d 「カナダの若者は平日のみ喫煙する者も多く、学校での防煙教育が重要である」

Cole AG等、Addict Behav. 2012 Oct 8;38(3):1610. PMID: 23254206

KKE24e 「ニコチン受容体の遺伝子多型と禁煙効果について」

Bergen AW等、Pharmacogenet Genomics. 2012 Dec 14. (Epub ahead) PMID: 23249876

KKE24f 「アルツハイマー病関連遺伝子APOE ε4を持つ喫煙者は禁煙しづらい」

Ashare RL等、Pharmacogenomics J. 2012 Dec 18. (Epub ahead) PMID: 23247396

KKE24g 「喫煙は再発性腰椎椎間板ヘルニアのリスク因子である」 ; 日本からの報告

Miwa S等、J Spinal Disord Tech. 2012 Dec 14. (Epub ahead) PMID: 23249886

【週刊タバコの正体】

2012/12

和歌山工業高校 奥田恭久

■Vol. 23

- (No. 321) 第14話 健康な肺と病気の肺
- (No. 322) 第15話 COPDと氷山の一角
- (No. 323) 第16話 プレーン・パッケージング
- (No. 324) 第17話 勤務時間内禁煙

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

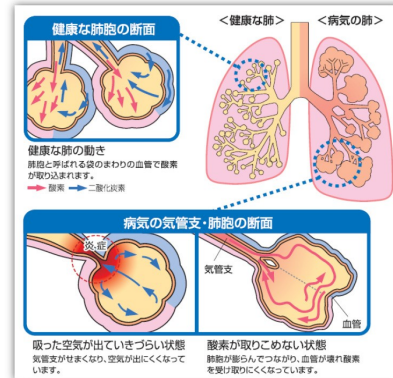
Serial number 321 第14話
 週刊 タバコの正体

長年タバコを吸い続けると、かなりの確率でCOPD(慢性閉塞性肺疾患)という病気にかかります。この病気になると、肺が縮む事も進む事もできなくなるので酸素の補充、酸素ポンプへの駆付を借りなければ呼吸ができません。では、なぜそんな状態になってしまうのでしょうか。

下の図を見てください。タバコの煙に含まれる有害物質によって、肺胞と呼ばれる小さな袋が縮んで隣接する肺動脈士が閉鎖してしまい、肺全体が膨らんでしまっています。そして肺胞の周りの血管も壊れるので、酸素を数回込みにくくなります。

こんな事になるのを知らないで、タバコを吸い始めた人がかわいそうです。

産業デザイン科 奥田 恭久



74147-株式会社
 「COPD完壁マニュアル」より引用