

禁煙科学 最近のエビデンス 2013/03

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。

 KKE31

「チャンピックスはタバコ想起による渴望は抑制しない」

Gass JC等、Psychopharmacology (Berl). 2012 Sep;223(1):107-16. PMID: 22476610

→チャンピックスの効果のひとつに渴望の抑制があると考えられている。

→一般的な渴望感は禁煙後30分以内に出現し、3から6時間以内にピークを迎え、ニコチンの再摂取により速やかに消失する。

→一方、タバコに関連するイメージや物品などが渴望を誘発することがあり、これは禁煙の一般的な渴望とは異なる性質を持つとされ、禁煙後時間とともに高まったりニコチン補充療法で弱まったりはしない、と言われている。

→チャンピックスは、ニコチン受容体への拮抗作用でニコチンの報酬感を減らすため、タバコの想起によって誘発されるこの渴望感にも効果があるかもしれない。

→渴望感についての研究は多いが、研究室内で行われることが多く日常環境における研究は少ない。

→2008年にウオーセンとティファニーらは、渴望誘発に関する生態学的経時的評価法を開発し、日常環境における渴望誘発研究を進展させた。

→これはPDA（パーム）という携帯機器に、喫煙に関する写真や喫煙を想起させる文章を表示させ、日常環境において渴望を誘発するものである。

→今回の研究ではこの方法を用い、チャンピックスを開始した後、禁煙をまだ開始していない期間に、チャンピックスがどのくらいタバコ想起による渴望を抑制するかを調べた。

→60人の禁煙治療希望者を募り、32人にチャンピックスを、28人に偽薬を投与した。

→5週目（36日目）を禁煙開始日に設定し、それまでは普段通りに喫煙を続けさせた。

→投薬は2週目（8日目）から開始し、チャンピックスは通常通り1週間で増量し4週間（35日目まで）続けた。

→偽薬で開始した28人は、投薬3週後（29日目）からチャンピックスに切り替え、その後1週間で増量した。

→PDAには毎日2回不定期にアラームが発せられ、下記の渴望についての質問に1点から5点で答えるよう指示された（刺激前）。

「今すぐ吸う一服に勝るものはない」

「今私がほしいのは1本のタバコだけだ」

「今すぐタバコを吸いたい」

「タバコを吸う衝動にかられている」

→次いで喫煙を想起させる刺激として、PDAにタバコやライターなどの喫煙関連の写真か、鉛筆や花のなどの中立的な写真を表示して10秒間見続けさせたり、タバコを1本取り出して保持するか、あるいは中立的な物として鍵を取り出して保持するよう指示された。

→その後タバコや鍵を元に戻し、もう一度質問に答えた（刺激後）。

→同時に、きちんと写真を見たり指示に従ったかも答えさせ、報奨金が支払われた。

- 喫煙関連の刺激は中立的な刺激よりも、渴望感を増強する効果が常に高かった。
- 喫煙想起刺激による渴望感の増強は、1週目が最も顕著で徐々に減弱した。一般的な渴望感（想起刺激なし）は、チャンピックス投与群で4週目に2週目より減弱した。
- 想起刺激後の渴望感は週が進むに連れ減弱したが、チャンピックスと偽薬で差はなかった。
- チャンピックスは一般的な渴望には有効だが、喫煙を想起させる刺激から生じる渴望には、効果が見られなかった。

<選者コメント>

チャンピックスは一般に、吸いたい気持ちを2週間程度で低下させる効果があるものの、タバコを思い出させるような刺激によって突然出てくる吸いたい気持ちには効果がない、という報告です。禁煙開始後のチャンピックスの効果ではなく、まだ喫煙している期間のチャンピックスの効果を見た点、研究室の中でなく日常生活の中で行われた点、禁煙希望者である点、などが特徴となっています。

喫煙中の実験であるため、禁煙してからの実験と異なり、一般的な渴望感はあまり出ず、喫煙想起刺激の影響だけを見ることが出来ています。TVで喫煙シーンを見たり、陳列されたタバコを見た時に、急に出てくる吸いたい気持ちは、チャンピックスだけでは対処できず要注意である、という経験的な事実の裏付けになる報告です。

<その他の最近の報告>

KKE31a 「チャンピックスは、ストレス後だとタバコ想起による渴望を抑制しない」

Ray LA等、Drug Alcohol Depend. 2013 Jan 5. (Epub ahead) PMID: 23298651

KKE31b 「精神疾患・薬物依存症への禁煙治療（総説）」

Mackowick KM等、Curr Psychiatry Rep. 2012 Oct;14(5):478-85. PMID: 22821177

KKE31c 「チャンピックスの精神神経系副作用のレビュー」

Ahmed AI等、J Clin Psychopharmacol. 2013 Feb;33(1):55-62. PMID: 23277249

KKE31d 「禁煙法の導入により早産発生率が減少（ベルギー）」

Cox B等、BMJ. 2013 Feb 14;346:f441. PMID: 23412829

KKE31e 「間接喫煙は子供のインフルエンザを重症化させる」

Wilson KM等、J Pediatr. 2013 Jan;162(1):16-21. PMID: 22863259

KKE31f 「喫煙すると男性より女性の方が肺癌になりやすい、ということはない」

De Matteis S等、Am J Epidemiol. 2013 Feb 20. PMID: 23425629

KKE31g 「禁煙による脳内 $\alpha 4 \beta 2$ ニコチン受容体の減少をPETで実証」

Brody AL等、Neuropsychopharmacology. 2013 Feb 21. (Epub ahead) PMID: 23429692

KKE31h 「タバコ販売店から500m以内に住んでいると、禁煙率が約3割下がる」

Halonen JI等、Tob Control. 2013 Feb 22. (Epub ahead) PMID: 23436138

KKE31i 「未成年者のタバコ購入を防ぐには、広告より陳列を禁止する方が効果的である」

Kim AE等、Pediatrics. 2013 Jan;131(1):e88-95. PMID: 23209108

KKE31j 「喫煙者は歯科インプラントの失敗率と周囲骨吸収量が高い」

Sayardoust S等、J Periodontol. 2013 Feb 22. (Epub ahead) PMID: 23432632

「表面ニコチン濃度測定による三次喫煙の検出」

Quintana PJ等、Nicotine Tob Res. 2013 Mar 4. (Epub ahead) PMID: 23460657

- 二次喫煙による健康被害は世界中の人々に及んでいる。
- 喫煙中に出る副流煙のみならず、喫煙後に物の表面やホコリの中に残る残留物質からも、汚染物質が持続的に大気中に放出されており、三次喫煙と呼ばれる。
- 三次喫煙物質は空気中のオゾンや亜硝酸と反応し、発癌物質を発生することが分かってきた。
- 室内で過ごす時間の長い幼児にとっては特に危険性が高いと考えられる。
- 一般環境における残留煙の検出方法として、我々は2004年に初めて、ホコリの中のニコチン濃度を単位面積当たりで調べ報告した。
- 以後も家、車、ホテル等で調査を続けており、今回5つの研究成果から、物の表面のニコチン濃度測定の有効性について報告する。
- 表面ニコチン濃度は下記の方法で測定した。
- 測定したのは、コーヒータブル、ベッド枠、ドア、戸棚、電灯、等の表面である。
- 中央に10x10cm²の穴を開けた厚紙をニコチンに汚染されないように準備し、家具等の表面にテープで固定する。
- 綿100%の化粧綿に2mlの蒸留水か0.1%のアスコルビン酸（ニコチン安定化用）を含ませる。
- 厚紙の穴の部分に露出した表面をそれでしっかり拭き取り、遮光瓶に入れて-20度で保管する。
- 拭きとったニコチンは化学的に溶出させ、LC-MS-MSやIDMSを用いて測定した。
- 表面ニコチン濃度は、過去に喫煙のあった場所で高かった。
- 喫煙禁止とされた場所では低くなっていた。
- ホテルの禁煙ルームは喫煙ルームより明らかに低かったが、それでも全館禁煙のホテルよりは高かった。
- 家屋では、喫煙住人が転居して清掃が入った後でも、表面からニコチンが検出された。
- ホテルの喫煙ルームは清掃が入った後でも、喫煙家屋よりも高い表面ニコチン濃度が検出された。
- 表面ニコチン濃度は、空気やホコリ中のニコチン濃度、室内での喫煙本数と相関していた。
- 同じ室内で2か所の場所を拭いても、ニコチン濃度はほぼ一致していたが、時に片一方で検出されないことがあり、偽陰性に注意を要した。
- 拭い液に用いた蒸留水とアスコルビン酸で差はなかった。
- 検出濃度の基準としては、0.1 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ に設定すると感度が、10 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ に設定すると特異度が、それぞれ最も高くなり、1 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ に設定すると感度50-100%、特異度40-100%であった。
- 表面ニコチン濃度は三次喫煙の測定に有用と考えられる。
- 残留ニコチン濃度などをもとに、環境基準に関する研究が進むべきである。

<選者コメント>

三次喫煙の研究はまだ始まったばかりですが、その測定法についての研究です。表面ニコチン濃度の測定は、室内の空気やホコリを回収するより簡便であり、また単位面積あたりで測定できるため、場所ごとの比較をしやすい利点があります。今回の報告では空気やホコリ中の濃度とも良い相関が得られていました。PM_{2.5}でも粉塵濃度基準が問題になっていますが、表面ニコチン濃度についても、感度・特異度をさらに向上させ、環境基準の整備に役立つ可能性があります。なお文献中に、ニコチンの除去にはアンモニアの使用が有効との報告が記載されています。

<その他の最近の報告>

KKE32a 「三次喫煙は細胞のDNA損傷を引き起こす (細胞実験)」

Hang B等、Mutagenesis. 2013 Mar 5. (Epub ahead) PMID: 23462851

KKE32b 「未成年喫煙者への長期禁煙支援の無作為化臨床試験」

Bailey SR等、Nicotine Tob Res. 2013 Mar 4. (Epub ahead) PMID: 23460656

KKE32c 「密輸タバコの使用は禁煙を妨げる」

Mecredy GC等、CMAJ. 2013 Mar 4. (Epub ahead) PMID: 23460630

KKE32d 「チャンピックスとブプロピオンで精神的副作用に差なし (デンマーク)」

Pasternak B等、Addiction. 2013 Feb 28. (Epub ahead) PMID: 23445269

KKE32e 「喫煙とアディポネクチンに関するレビュー」 ・ ・ ・ 日本からの報告

Kotani K等、J Atheroscler Thromb. 2012;19(9):787-94. PMID: 22653164

KKE32f 「COMT遺伝子多型により離脱症状の程度が異なる」

Herman AI等、Pharmacogenomics J. 2013 Mar 5. (Epub ahead) PMID: 23459442

KKE32g 「CYP2A6遺伝子の遅ニコチン代謝群は未成年においても禁煙率が高い」

Chenoweth MJ等、Pharmacogenet Genomics. 2013 Apr;23(4):232-5. PMID: 23462429

KKE32h 「喫煙による芳香族炭化水素受容体を介したアドレノメデュリンの発現が癌化に関係する」

Portal-Nunez S等、Cancer Res. 2012 Nov 15;72(22):5790-800. PMID: 22993405

KKE32i 「フェナントレンの代謝能を利用した発癌感受性の実験」

Wang J等、J Pharmacol Exp Ther. 2012 Sep;342(3):750-60. PMID: 22674470

KKE33

「禁煙後に体重が増えても心血管疾患のリスクは減少する」

Clair C等、JAMA. 2013 Mar 13;309(10):1014-21. PMID: 23483176

→禁煙は心血管疾患のリスクを減少させるが、肥満はリスクを増加させる。

→禁煙後の体重増加は、禁煙によるメリットを相殺してしまうかもしれない。

→とくに2型糖尿病患者においては懸念されることである。

→2010年の日本からの報告では、糖尿病のない男性では禁煙後に体重が増えても、冠動脈疾患のリスクが24%低下するとされた (PMID: 20081325)。

→しかしこの研究では実際に冠動脈疾患イベントを調査した訳ではなく、間接的な推測に留まっている。

→今回、禁煙後の体重増加が心血管イベントを増やすかどうか、糖尿病の有無も含めて検討した。

→フラミンガム第二世代コホートから、心血管疾患のない成人を集積した。

→コホートでは約4年ごとに検診が行われ、高血圧や糖尿病等が調べられた。

→1984年から1987年の間に3251例が登録されて追跡開始となり、2011年末までの平均25年間の収集データを解析した。

→一次評価項目は心血管イベント総数とし、これらには、冠動脈疾患、脳卒中、間欠性跛行、心不全が含まれる。

→全体の喫煙率は調査開始当初の31%から最終13%まで低下していた。

→心血管イベントは計631件起こり、うち337件 (53.4%) は冠動脈疾患であった。

→現喫煙者は非喫煙者や4年以上禁煙している人よりも、経過中に糖尿病を発症する人が多かった。

→過去4年間における体重変化、心血管イベントの発症、中でもとくに重篤な心筋梗塞と冠動脈死、について、現喫煙者、禁煙して4年以内の人、禁煙して4年を越える人、非喫煙者、に分けて解析した。

(有意差の見られたデータには*を付記した；訳注)

	現喫煙者	禁煙4年以内	禁煙4年を越える	非喫煙者
過去4年間の体重増加 (kg)				
糖尿病なし	+0.9	+2.7*	+0.9	+1.4
糖尿病あり	+0.9	+3.6*	+0.0	+0.5
心血管イベント数 (検診延べ100件あたり)				
糖尿病なし	5.89	3.22	3.06	2.43
糖尿病あり	7.03	6.63	6.11	4.70
心血管イベント発症比率 (現喫煙者との比較)				
糖尿病なし	1	0.50	0.50*	0.32*
糖尿病あり	1	0.49	0.53	0.41*

→さらに体重増加の影響を差し引いて計算しても、糖尿病がなく4年を越えて禁煙している人は、やはり有意に現喫煙者より発症率が低かった。

→糖尿病のない人では、心血管疾患のリスクは喫煙量とともに増加していた。

	現喫煙者	禁煙4年以内	禁煙4年を越える	非喫煙者
重篤な冠動脈イベント数 (心筋梗塞、冠動脈死) (検診延べ100件あたり)				
糖尿病なし	5.12	3.93	2.32	1.34
糖尿病あり	9.30	5.49	4.84	3.71
重篤な冠動脈イベント発症比率 (現喫煙者との比較)				
糖尿病なし	1	0.63	0.32*	0.19*
糖尿病あり	1	0.40	0.40	0.15*

→さらに体重増加の影響を差し引いて計算しても、糖尿病がなく4年を越えて禁煙している人は、やはり有意に現喫煙者より発症率が低かった。

→糖尿病の有無に関わらず体重の増加量で解析してみると、体重増加が+5kg以下であれば、4年を越えて禁煙している人は、現喫煙者より有意に心血管イベントの発症率が低かった。

→糖尿病のない人では、禁煙後に体重が増えても心血管疾患のリスクは減少していた。

→糖尿病のある人でも同様の傾向が見られたが、統計学的有意差には到らなかった。

<選者コメント>

体重の増加速度は、禁煙後4年を越えると落ち着き、禁煙前と同程度になっていました。禁煙して4年以内では明らかに体重が増えていましたが、心血管イベントが喫煙者より増えることはなく、有意差はないものの糖尿病の有無にかかわらず発症率はより低い値でした。さらに、禁煙の効果がはっきり出るには、体重増加を+5kg以内におさえる必要性も示唆されました。

糖尿病のない人では、タバコを吸わない期間が長くなるほど心血管イベントが少なくなり、禁煙期間が4年を越えると、たとえ体重が増えていても喫煙者より明らかにマシでした。糖尿病のある人では、禁煙の効果は今回の調査でははっきりしませんでした。その原因のひとつとして、糖尿病ありの人の延べ検診件数(1480回)が、糖尿病なしの人(9668回)より、ずっと少なかったことが挙げられています。

今回の知見をまとめると、医学的には体重より禁煙が大事、でも体重増加は+5kg以内に、糖尿病の人は禁煙後も余病発症にとくに注意、やはり吸い始めないことに勝るものはない、というメッセージになると思います。

<その他の最近の報告>

KKE33a 「禁煙支援専門家の間でも4週間禁煙率に差がある」

Brose LS等、Addiction. 2012 Nov;107(11):2029-36. PMID: 22571648

KKE33b 「英国における公共の場の禁煙法施行後も、自宅での子供の間接喫煙は増えていない」

Sims M等、Addiction. 2012 Nov;107(11):2009-16. PMID: 22524434

KKE33c 「禁煙後に甲状腺機能低下の症状が疑われればTSH測定を」

Wiersinga WM、Nat Rev Endocrinol. 2012 Sep;8(9):509-10. PMID: 22869362

KKE33d 「喫煙によるバセドウ病の眼球突出をケルセチンが抑制する可能性（細胞実験）」

Yoon JS等、J Endocrinol. 2013 Jan 18;216(2):145-56. PMID: 23143154

KKE33e 「タバコ値上げが喫煙開始を抑制するかについてはデータがまだ不十分である（レビュー）」

Guindon GE等、Tob Control. 2013 Mar 8. (Epub ahead) PMID: 23475754

KKE33f 「伝導ポリマーフィルムを用いた間接喫煙の検出」

Liu Y等、Nicotine Tob Res. 2013 Mar 11. (Epub ahead) PMID: 23482719

KKE33g 「リゾルビンD1は喫煙による肺の炎症を抑制する」

Hsiao HM等、PLoS One. 2013;8(3):e58258. PMID: 23484005

KKE33h 「タバコ産業は”ライト”の代わりに、”ブルー”、”シルバー”、”ゴールド”などを用いるようになった」

Connolly GN等、Tob Control. 2013 Mar 13. (Epub ahead) PMID: 23485704

KKE33i 「禁煙補助薬についてのレビュー」

Aubin HJ等、Br J Clin Pharmacol. 2013 Mar 15. (Epub ahead) PMID: 23488726

KKE33j 「ニコチン投与が摂食と体重に与える影響（ネズミの実験）」

Grebenstein PE等、Psychopharmacology (Berl). 2013 Mar 14. (Epub ahead) PMID: 23494231

KKE33k 「間接喫煙は非喫煙者における冠動脈石灰化のリスク因子である」

Yankelevitz DF等、JACC Cardiovasc Imaging. 2013 Mar 8. PMID: 23490845

KKE34

「ニコチン依存とその治療に関する住民意識調査（豪州）」

Morphett K等、Nicotine Tob Res. 2013 Mar 18. (Epub ahead) PMID: 23509094

→禁煙する時に禁煙補助薬を使用する人が増えている。

→豪州では2003年に32%であった使用率が、2009年には52%に増加した。

→一方、自力で禁煙している人が多いことも事実であるのに、禁煙補助薬の製薬会社が、禁煙は薬を使わないと難しいとアピールすることで、禁煙を実際以上に難しいと思わせてしまうことを危惧する人もいる。

→また逆に、いまは魔法の薬があり、禁煙などしようと思えば簡単に出来る、と思込ませることも懸念されている。

→特に若者が禁煙補助薬の宣伝を見ることで、安易に喫煙を開始することが心配される。

- 一般大衆が喫煙や禁煙の医学的な面をどうとらえているかについての報告は多くない。
- 今回、非喫煙者を含めた一般人に意識調査を行った。
- 対象はグレーター・ブリスベン地区から無作為に抽出した14歳以上の住民55人で、14人が現喫煙者、11人が禁煙者、29人が非喫煙者であった（無回答1人）。
- 参加者には直接面接を行い、ニコチン等の薬物依存について考えを聞いた。
- 「ニコチン依存の人にはどんな治療をするのが一番だと思いますか？またその理由は？」
- 最も多い答えは禁煙補助薬の使用であった（30人）。
- 次に多かったのは自力禁煙（24人）であり、代替行為（10人）やカウンセリング（7人）との回答もあった。
- 禁煙補助薬の内容についてはニコチンパッチがほとんどで、豪州では他の補助薬の宣伝が認められていないことを反映していた。
- 病院の処方薬と答えた人は少なく、チャンピックスなど特定の薬品を答えた人はごく稀で、処方薬と答えた人も多くの場合「飲み薬」とだけ言っていた。
- パッチは効果的だが十分ではなく、同時にカウンセリングが必要であると考えられていた。
- 催眠療法や禁煙本など、効果的な禁煙方法は人それぞれであると考えられ、禁煙補助薬はそのひとつに過ぎないという位置づけであった。
- 喫煙者・非喫煙者とも、禁煙するには「本気でやめたいかどうか」が重要と答えた。
- パッチで成功せず、内服では皮疹が出てしまったある喫煙者は、禁煙の失敗を薬物治療の限界ではなく、自分の意志の弱さのせいにしていた。
- 禁煙補助薬の使用は、自力禁煙がダメだった時と答える者も多かったが、断煙は意志が強い人でないと難しいという意見も多かった。
- 喫煙をただの習慣と考える人は、禁煙なんてただやめればいだけ、と答えた。
- このように、ニコチン依存をどうとらえているかで、選ぶ方法も変わってくる。
- カウンセリングは、アルコールやヘロインの依存症より軽いものが必要と考えられていた。
- リハビリまでは必要ないが、支援する指導者がいると良いという意見があった。
- 病院を受診すると答えた人は1人だけであり、数人が費用のことを心配していた。
- 今回の調査では、禁煙補助薬に言及する人が最も多かったものの、自力禁煙が理想的と考えられていた。
- 禁煙補助薬を魔法の薬ととらえている人はほとんどいなかった。
- 病院受診する人が少なかったのは、OTCのニコチン補充薬が広まっているからであろう。
- またニコチンの依存は軽いと見え、薬物治療まで必要ないと考える人も多かった。
- 本気で禁煙したいという意志が大事、最善の禁煙法は人それぞれ、という二つの考え方が広く信じられていた。

<選者コメント>

豪州一般住民における喫煙・禁煙に関する最新の意識調査です。無作為抽出した住民と直接面接している点、非喫煙者も対象にしている点などで、小規模ながら世間の実状をよく反映した報告と考えられます。禁煙は真剣さと意志の問題と信じ、禁煙補助薬の使用は増えながらも、薬物依存症としての認識は高くない実状が判明しました。

昨年ファイザー社による日本の調査では、禁煙外来で禁煙に臨んだ喫煙者は12.6%であり、日本の方が禁煙外来の敷居は低そうですが、意志のみで挑戦した人が86.1%と依然大多数でした。3か月以上の禁煙継続率は全体で13%と、ニコチン依存からの離脱は容易ではなく、薬物依存症としての正確な認識を広めることが各国とも課題と思われれます。

<その他の最近の報告>

- KKE34a 「非喫煙者の間接喫煙による血清コチニン濃度上昇は高血圧と相関する」
Alshaarawy O等、Hypertension. 2013 Feb;61(2):304-8. PMID: 23184382
- KKE34b 「屋内禁煙のロビーでもPM2.5測定による二次喫煙レベルは屋外と変わらない」
Sureda X等、Tob Control. 2012 Nov;21(6):543-8. PMID: 21964181
- KKE34c 「自動車内の喫煙はWHO基準を越える室内PM2.5値を示す」
Semple S等、Tob Control. 2012 Nov;21(6):578-83. PMID: 22218425
- KKE34d 「禁煙は不安や抑うつを増やさず、うつを減らす可能性がある」
Shahab L等、Psychol Med. 2013 Mar 14:1-15. (Epub ahead) PMID: 23507203
- KKE34e 「うつ病患者は禁煙後に精神状態が改善する」
Mathew AR等、Nicotine Tob Res. 2013 Mar 8. (Epub ahead) PMID: 23509093
- KKE34f 「ICU入院患者へのニコチン補充療法は有害でなく、死亡率を下げる可能性がある」
Gillies MA等、Intensive Care Med. 2012 Oct;38(10):1683-8. PMID: 22618096
- KKE34g 「ホームレス喫煙者に対する動機付け面接は、ニコチンパッチへの追加効果は見られず」
Okuyemi KS等、Addiction. 2013 Mar 19. (Epub ahead). PMID: 23510102
- KKE34h 「禁煙直後の記憶保持障害は若い人の方が強い」
Falcone M等、Addict Biol. 2013 Mar 18. (Epub ahead) PMID: 23496760
- KKE34i 「高度の間接喫煙に曝露された高齢女性は医療支出が多い」 ; 日本からの報告
Morishima T等、J Epidemiol. 2013 Jan 5;23(1):55-62. PMID: 23183111
- KKE34j 「膀胱がんのリスクは禁煙後も長期におよぶ」
Welty CJ等、Urol Oncol. 2013 Mar 15. (Epub ahead) PMID: 23506963
- KKE34k 「 β ラクタム剤はモルヒネのみならずニコチンの離脱症状も抑える (ネズミの実験)」
Alajaji M等、Psychopharmacology (Berl). 2013 Mar 16. (Epub ahead) PMID: 23503685