

禁煙科学 最近のエビデンス 2013/07

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たものを、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。

 KKE47

「小児科外来における親への禁煙支援提供の試み」

Winickoff JP等、Pediatrics. 2013 Jun 24. (Epub ahead) PMID: 23796741 <http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2013/06/19/peds.2012-3901.full.pdf+html>

- 親たちへの禁煙支援は大変重要であり国の優先事項である。
- 喫煙者が医師に会う機会は、自身の受診より子供の受診の方がずっと多い。
- この禁煙支援のチャンスを活かせば、若年成人のうちから健康被害を防止できる。
- 今回、通常の小児科外来において、エビデンスに基づいた禁煙支援が提供可能を検証するため、クラスター無作為化比較試験を行った。
- 米国の20か所の小児科クリニックを対象とし、10か所ずつ介入群と対照群に割り振った。
- 2009年6月から2011年3月の間に、これらのクリニックを受診した子供の親全員にアンケートを行い、18歳以上の喫煙している親に研究参加を呼びかけ、各クリニックから約100人を募った。
- 介入群では喫煙する親に対し、子供の病気のチャンスを活かし親の健康不安も見据えた動機付けを行い、ニコチン補充療法や無料電話相談の利用を勧めた。
- 介入するクリニックの職員には、予め簡単な禁煙支援のビデオを見せたりグループミーティングを行った。
- 医師、看護師、医療補助職など計62人に介入のための訓練が行われ、医師は小児科外来で親に禁煙補助薬の処方を行えるようにした。
- 介入群では999人の喫煙者が、対照群では981人の喫煙者が参加した。
- 平均年齢は30歳、父親は22%であった。
- 禁煙補助薬やその他の禁煙支援策、無料電話相談について、小児科外来で説明を受けたと答えた親は、介入群で24%、対照群で2%と差があった。
- ニコチン製剤を処方された親は介入群で12%、対照群で0%、であり、無料電話相談を利用した親は介入群で10%、対照群で0%、であった。
- 何らかの禁煙支援を受けたと答えた親は、介入群で42.5%、対照群では3.5%であった。
- 親への禁煙支援を行ったと回答した医師は介入群では77%、対照群では7人中1人程度であった。
- 人種、教育レベル、子供の年齢、医療保険、喫煙状況、クリニックの規模や喫煙率などの差を補正しても、禁煙支援の提供は介入群が対照群の29.3倍多かった。
- 小児科外来における親への禁煙支援は体系的に行うことが重要である。

<選者コメント>

小児科クリニックにおける親への禁煙支援に関する研究です。

現では米国の8割以上の小児科医は、親への禁煙の働きかけをしていないものの、今回のような体系的な介入をすると、8割近い小児科医が働きかけをするようになる、という報告です。

「禁煙しましょう」と親に一声かけることにとどまらず、動機付けや具体的な禁煙方法の提供など、さらにつつこんだ禁煙支援を多忙な小児科外来でも行うことができる、そして、そのためにはシステムの構築が重要である、というメッセージになっています。

今回の介入が1回にどのくらいの時間をかけて行われているかは不明ですが、小児科医がその場で親にニコチンパッチを処方出来れば、親への禁煙支援が促進されると思われます。本邦の禁煙保険診療も、さらなる発展が望まれます。

<その他の最近の報告>

KKE47a 「思春期の子の聴力は妊娠中に喫煙曝露を受けていると低い」

Weitzman M等、JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2013 Jun 20;1-8. (Epub ahead) PMID: 23788030

KKE47b 「タバコ産業はTPPをいかに利用するだろうか」

Fooks G等、Tob Control. 2013 Jun 20. (Epub ahead) PMID: 23788606

KKE47c 「バレニクリンによる禁煙は血管内皮機能損なわない」；日本からの報告

Umeda A等、BMJ Open. 2013 Jun 21;3(6). PMID: 23794597

KKE47d 「マリファナの肺疾患への影響はタバコよりずっと少ない」

Tashkin DP等、Ann Am Thorac Soc. 2013 Jun;10(3):239-47. PMID: 23802821

KKE47e 「若者と中高年者では喫煙行動や禁煙方法が異なる」

Ekman B等、Scand J Public Health. 2013 Jun 26. (Epub ahead) PMID: 23804965

KKE47f 「ドイツの医学生のお多くは意志だけによる禁煙がもっとも有効と考えている」

Raupach T等、Nicotine Tob Res. 2013 Jun 26. (Epub ahead) PMID: 23803393



KKE48

「禁煙が無理なら減煙を勧めれば良い、とは言えない」

Hart C等、Am J Epidemiol. 2013 Jul 3. (Epub ahead) PMID: 23825165

→禁煙が重要なことは論をまたないが、減煙の効果はこれまで限定的とされてきた。

→しかし昨年の報告で、イスラエル人の男性労働者を32年間追跡した大規模研究において、減煙でも死亡率が減少すると報告された (PMID: 22306566)。

<http://aje.oxfordjournals.org/content/175/10/1006.long>

→著者らは、禁煙のできない重喫煙者では、減煙も立派な選択肢であると推奨している。

→禁煙でなく減煙を目標にすることは大きな方向転換であり、それを支持するだけの強固なエビデンスが必要であろう。

→今回、スコットランド人のデータを用いて結果の再現を検証した。

→戦後の結核対策として追跡調査された二つの研究結果を解析した。

→ひとつめの”共同研究”では、1970年から1973年の間に労働者の男性6,022人、女性1,006人が参加した。

→もう一つの”レンフルー／ペイズリー研究”では、1972年から1976年の間に一般住民の男性7,049人、女性8,353人が参加した。

→”共同研究”では1977年に、”レンフルー／ペイズリー研究”では1977-1979年に、2回めの調査が行われたが、1回めの調査で喫煙していた人で、2回めの調査にも参加した人を解析の対象とした。

→イスラエルでの研究と同様に、2回めの調査時の1日喫煙量によって喫煙者を4群に分けた。

→1日1-10本吸う人、11-20本吸う人、21本以上吸う人、すでに禁煙した人、である。

→さらに、2回めの時点で、喫煙量が増えていた人（喫煙量の多い群に移った人）、変わらない人（同じ群のまま）、減っていた人（喫煙量の少ない群に移った人）、禁煙していた人、に分類した。

→減煙していた人はさらにもともと21本以上吸っていた重喫煙者と、20本以下の軽喫煙者に分けて解析した。

→死亡率の解析は2010年末までの死亡日と死因のデータをもとに行った。

→追跡可能あったのは、“共同研究”では1,524人（男性1,299人、女性225人）、“レンフルー／ペイズリー研究”では3,730人（男性1,878人、女性1,852人）であった。

→“レンフルー／ペイズリー研究”の参加者は平均53歳（45-64歳）であったが、“共同研究”では40歳以上の者のみを解析対象とし（平均49歳、最高65歳）、イスラエル人の研究と年齢層を整合させた。

→2回めの調査時に、喫煙量が変化していた人の割合（%）は下記の通りであった。

	増量	不変	減煙	禁煙
”共同研究”	13.8	59.2	9.6	17.3
”レンフルー／ペイズリー研究”	9.9	64.6	12.6	13.0

→“共同研究”では21.1年の追跡期間（最長33.9年）に82%が死亡し、“レンフルー／ペイズリー研究”では18.7年の追跡期間（最長33.8年）に85%が死亡した。

→多変量補正後の全死亡比率（不変群の何倍か、*は有意差あり）は下記の通りであり、減煙では全死亡率は減少しなかった。

	増量	不変	減煙	禁煙
”共同研究”	1.15	1	0.91	0.66*
”レンフルー／ペイズリー研究”	1.17*	1	1.08	0.75*
2研究の合算	1.16*	1	1.04	0.72*

→減煙した者の全死亡比率を、重喫煙者と軽喫煙者で比較した結果は下記の通りであり、“共同研究”では喫煙者で全死亡率が減少していたが、“レンフルー／ペイズリー研究”では不変であった。

	重喫煙者	軽喫煙者
”共同研究”	0.67*	1.17
”レンフルー／ペイズリー研究”	1.14	1.04

→75歳まで生存した者の割合の比較（不変群の何倍か、多変量補正後）は下記の通りであり、減煙では生存率の改善は見られなかった。

	増量	不変	減煙	禁煙
”共同研究”	0.69*	1	1.07	1.76*
”レンフルー／ペイズリー研究”	0.88	1	0.87	1.44*
2研究の合算	0.81*	1	0.92	1.57*

→これらの結果に男女差は認められなかった。

→死亡率減少のために禁煙でなく減煙を推奨できる、とは言いがたい。

<選者コメント>

減煙でも死亡率が下がり有用であるとする昨年の報告に、待ったをかける報告です。

昨年のイスラエル人を対象とした報告では、男性労働者だけが対象となっており、今回は一般住民や女性も含めた点でより優れた報告となっています。中高年者を対象に、はじめの数年間で喫煙量が減った人をその後長期に追跡しても、死亡率が減少するとは言えない結果でした。

この追跡手法はこれまでの複数の研究を踏襲したもので、昨年の報告も同様の手法ですが、最初の数年後以降の長期間の喫煙量の変化は分からず、今後の検討課題と言えます。喫煙量に安全域はなく、減煙で本数は減っても代償喫煙により健康被害は減少しない可能性もあり、また禁煙しない限り間接喫煙の問題も残ります。減煙はあくまで禁煙のためのステップとして有用である、というのが本研究の結論です。

<その他の最近の報告>

KKE48a 「減煙法と断煙法で禁煙率に大きな差はない（コクランレビューの概要）」

Lindson-Hawley N等、JAMA. 2013 Jul 3;310(1):91-2. PMID: 23821093

KKE48b 「糖尿病のリスクは禁煙後一時上がっても、10年後には非喫煙者と同等になる」

Luo J等、Am J Epidemiol. 2013 Jun 30. (Epub ahead) PMID: 23817918

KKE48c 「禁煙治療の保険適応により禁煙補助薬の処方著増し禁煙率も低下した（オランダ）」

Verbiest ME等、Addiction. 2013 Jul 2. (Epub ahead) PMID: 23819654

KKE48d 「喫煙が尿路上皮癌の転機に与える影響（レビュー）」

Crivelli JJ等、Eur Urol. 2013 Jun 19. (Epub ahead) PMID: 23810104

KKE48e 「無煙タバコもタバコ同様に片頭痛発症に関与する」

Ekman B等、Scand J Public Health. 2013 Jun 26. (Epub ahead) PMID: 23804965

KKE48f 「間接喫煙を受けている思春期の女子はHDLコレステロール値が低い」

Le-Ha C等、J Clin Endocrinol Metab. 2013 May;98(5):2126-35. (Epub ahead) PMID: 23633198

KKE48g 「喫煙している重症喘息患者はコントロールが不良で免疫状態も異なる」

Thomson NC等、J Allergy Clin Immunol. 2013 Apr;131(4):1008-16. PMID: 23419540

KKE49

「喫煙量を規定する遺伝子は喫煙行動の進展にも影響する」

Belsky DW等、JAMA Psychiatry. 2013 May;70(5):534-42. PMID: 23536134

- 一卵性双生児の研究により喫煙行動と遺伝子型の関連が示唆されている。
- ゲノムワイド関連解析の結果、喫煙量と関連する遺伝子が推定された。
- このリスク遺伝子は喫煙量のみならず、喫煙行動をも規定しているだろうか？
- 依存症の成立過程は、喫煙開始、青年期での連日喫煙、本数の増加、と進展するが、この過程の早期の段階で遺伝子研究の結果を活かした介入ができれば有用であろう。
- 今回、喫煙量を規定する遺伝子が、青年期以降の喫煙行動に与える影響について研究した。
- ニュージーランドの出生コホートであるダニーデン研究のデータを解析した。
- 出生時から38歳までの追跡研究であり、喫煙行動は11歳から38歳まで調べられた。
- 1972年4月からの1年間に生まれた欧州血統の880人を解析し、男性52%、追跡率95%であった。
- リスク遺伝子は最近のメタ解析の結果をもとに、15番染色体から4つ、19番染色体から2つを選んだ。
- 前者にはニコチン受容体の遺伝子が、後者にはニコチン代謝酵素の遺伝子が含まれており、ともに喫煙量と関連することが知られている。
- 個々人の持つリスク遺伝子の数を”遺伝子リスクスコア”として算出し比較した。
- また家族歴も同時に調べ、喫煙行動に与える影響を遺伝子解析の結果と比較した。
- 対象者は平均して、12の対立遺伝子（リスク遺伝子）のうち7.06個のリスク遺伝子を持っていた。

- 遺伝子リスクスコアは、喫煙を開始するかどうか、喫煙開始年齢の若さ、のいずれとも相関しなかった。
- 遺伝子リスクスコアが高いほど（リスク遺伝子を多く持つほど）、20本以上の喫煙者になる割合が高く、より若くしてそうなり、積算喫煙量が多かった。
- 遺伝子リスクスコアが高かったのは、20本以上の喫煙者（155人）>非喫煙者（253人）>20本未満だが毎日喫煙する者（263人）>毎日吸わない喫煙（経験）者（209人）、の順であった。
- 38歳までに喫煙経験者の27%がニコチン依存（FTND4点以上）となり、スコアが高いほどなりやすかった。
- 毎日喫煙する人ではスコアが高いほど、ストレス解消のために喫煙すると答えた。
- スコアが高いほど禁煙の失敗が多く、再喫煙までの時間も短かった。
- 遺伝子リスクスコアと家系の喫煙者率は相関しなかったが、ともに喫煙行動の進展と相関しており、遺伝子型と家族歴は独立・相加的に喫煙行動に影響していた。
- 喫煙量に影響する遺伝子は、依存症の成立など喫煙行動の進展にも影響すると考えられる。

<選者コメント>

ゲノムワイド関連解析で同定された喫煙関連遺伝子の機能を検討した論文です。

ゲノムワイド関連解析は横断的解析であり、喫煙本数の多い喫煙者に特有の遺伝子を見つけますが、今回はその遺伝子を持って成長することの影響を縦断的（経時的）に解析し、青年期から成人に至る過程でニコチン依存の形成しやすさ等に影響していることが示されました。

非喫煙者の遺伝子リスクスコアが少量喫煙者のスコアよりも高かったことや、今回解析した遺伝子群が喫煙を開始するかどうかに影響していなかったことは、依存症になりにくい遺伝子を持つことよりも、吸い始めないことの重要性（氏より育ち）を示しています。

若年のうちに喫煙行動の進展を阻止すれば、遺伝の影響から自由になれることが示された点で、重要な知見と考えられます。

<その他の最近の報告>

KKE49a 「禁煙支援に関する2012年コクランレビューのまとめ」

Hartmann-Boyce J等、Addiction. 2013 Jul 9. (Epub ahead) PMID: 23834141

KKE49b 「インターネットを使用した禁煙支援のレビュー（コクランレビュー）」

Civiljak M等、Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jul 10;7:CD007078. (Epub ahead) PMID: 23839868

KKE49c 「禁煙補助薬の体重抑制効果についてのレビュー」

Yang M等、Addict Behav. 2013 Mar;38(3):1865-75. PMID: 23305808

KKE49d 「二次喫煙は用量依存的に非喫煙者の喫煙関連疾患死を増やす」

He Y等、Chest. 2012 Oct;142(4):909-18. PMID: 22628493

KKE49e 「マリファナ使用も肺癌のリスクになる」

Callaghan RC等、Cancer Cause Control. 2013 Jul 12. (Epub ahead) PMID: 23846283

KKE49f 「マスメディアによる禁煙キャンペーンには再喫煙防止効果がある」

Wakefield MA等、Nicotine Tob Res. 2013 Feb;15(2):385-92. PMID: 22949574

「減煙法と断煙法で禁煙率に大きな差はない（コクランレビュー）」

Lindson-Hawley N等、Cochrane Database Syst Rev. 2012 Nov 14;11:CD008033. PMID: 23152252

- 禁煙するときは、禁煙予定日まで徐々に減らしていく”減煙法”よりも、いつも通りに吸い禁煙予定日に一気にゼロにする”断煙法”が勧められている。
- 減煙の方法がまちまちで主に自力禁煙であった過去の観察研究では、断煙法は減煙法の約2倍効果が高いとされ、英国や米国の禁煙ガイドラインでは減煙法は勧められていない。
- 断煙法で禁煙に失敗した人にも、やはり断煙法が勧められている。
- これはニコチン依存の理論に基づくもので、喫煙者は本数をコントロールすることが難しく、本数が減ると1本1本から得られる報酬効果が高まって禁煙しづらくなる、と考えられている。
- 一方精神病理学の原則からは、ニコチン摂取量が減れば薬物依存と摂取欲求は減ると考えられるし、認知精神医学的には、減煙を進めることは自己効力感を高めると考えられる。
- 禁煙希望者の66%は減煙法を考えており、断煙法を考えているのは13%であるとの報告や、減煙法にニコチン補充療法（NRT）を併用すると有効であるとする報告もある。
- NRTを禁煙でなく減煙目的に使用することは、米国では認可されていないが英国や豪州では認可されている。
- 今回、禁煙支援を併用した減煙法・断煙法の有効性を比較するため無作為化比較試験のメタ解析を行った。
- また薬物療法の副作用も比較した。対象は禁煙志望者へ禁煙支援を行った無作為化比較試験とし、禁煙を目的としない減煙研究は含まなかった。
- 自発的に減煙した試験は除き、支援・介入により減煙と断煙を行った試験を解析した。
- 禁煙支援の成果は6か月後の禁煙状況で判断し、6ヶ月未満の研究は含まなかった。
- 10件の報告が解析対象となり、7件は米国、他は豪州、スイス、スペインの研究であった。
- 参加者は計3760名で男女比はほぼ等しく、平均年齢は42.8歳、平均喫煙本数は1日25.4本だった。
- 禁煙支援は、禁煙ガイドブックやコンピュータープログラムを渡す自助法か、面接や電話を用いた行動支援の形で行われていた。
- 減煙の指示の仕方はさまざまであり、2週間かけて減らすよう指示するだけの試験から、毎週の目標本数を決めて4-5週間かけて禁煙させる試験まで多様であった。
- 禁煙補助薬を使用していた試験は3件で、すべてNRTであった（ガム、ドロップ、鼻スプレー）。
- 減煙法ではNRTは禁煙の前から使用され、断煙法では禁煙後からのみ使用されていた。
- 10件の研究とも減煙法と断煙法で禁煙成功に差はなく、メタ解析でも同様でバラつきも少なかった。
- 減煙法で禁煙に成功する割合と断煙法で成功する割合の差をみると-21%から+13%となり、
- 減煙法の方がわずかに低い傾向を示すものの有意差はなかった。
- 禁煙補助薬を使用した研究でも使用していない研究でも、両法の禁煙成功に差はなく、減煙法が禁煙前のNRT使用の分だけ有利であった訳ではないと考えられる。
- 禁煙支援法の違い（自助法か行動支援か）で比較しても、両法の禁煙成功に差はなかった。
- ニコチンガムと鼻スプレーを使用した2件の研究では、重篤な副作用は見られなかったが、前者では、減煙法のほうが口渇や胸焼けなど報告された症状の種類が多かった。
- ニコチンドロップの研究では、重篤な副作用は減煙法で3%、断煙法で5%であった。
- 減煙法と断煙法で禁煙の成功に差はなく、減煙法にはNRTの併用も考慮される。

<選者コメント>

KKE48aのもととなる論文です。

禁煙予定日を決めて禁煙するのであれば、減煙法も断煙法も成否に差はない、という結果でした。減煙法を期待する多くの喫煙者に朗報と言えます。さらに減煙法では禁煙予定日までの減煙期間中にNRTを併用することも提案されており、過去の安全性のデータからは減煙法+NRTで増える副作用は嘔気のみであったことから、減煙法へのNRTの併用を拒む理由はない、と述べられています。

今後は、最適な減煙法の確立や、減煙法が適する症例の選別法などについての研究が望まれます。

<その他の最近の報告>

KKE50a 「日本の禁煙政策への提言」

Levin MA, Am J Law Med. 2013;39(2-3):471-89. PMID: 23815039

KKE50b 「fMRIを用いたニコチン依存薬物治療研究のレビュー」

Menossi HS等, CNS Drugs. 2013 Jul 14. (Epub ahead) PMID: 23853032

KKE50c 「ブプロピオンとニコチン補充療法の無作為化試験は差なし」

Stapleton J等, Addiction. 2013 Jul 17. (Epub ahead) PMID: 23859696

KKE50d 「入院患者への体系的禁煙支援の有効性」

Murray RL等, BMJ. 2013 Jul 8;347:f4004. PMID: 23836616

KKE50e 「米国における環境タバコ煙曝露に関連する死亡リスク」

Rostron B, Nicotine Tob Res. 2013 Jul 13. (Epub ahead) PMID: 23852001

KKE50f 「長期喫煙が若年成人の水晶体核に与える影響」

Pekel G等, Cutan Ocul Toxicol. 2013 Jul 19. (Epub ahead) PMID: 23865745

KKE50g 「酸化ストレスや喫煙は自殺企図と関連する」

Odebrecht Vargas H等, J Affect Disord. 2013 Jul 12. (Epub ahead) PMID: 23856278