

禁煙科学 最近のエビデンス 2013/09

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。

KKE55

「妊娠早期に禁煙すると母体の体重は増えても子の低体重は防げる」

Rode L等、Obstet Gynecol. 2013 Sep;122(3):618-625. PMID: 23921874

- およそ15-30%の女性が妊娠時に喫煙者であるが、妊娠中に禁煙する人はそのうち45%に達する。
- 妊娠中に禁煙すると新生児に良い影響を与え、禁煙支援は低出生体重や早産のリスクを減少させる。
- 一方、禁煙は体重増加と関連し、産後の再喫煙に影響しているとの報告がある。
- 体重増加は禁煙による利点を相殺するものではないが、過剰な体重増加は健康上問題である。
- 妊娠中および産後における禁煙の効果を知ることは、妊産婦の禁煙支援に役立つと考えられる。
- 今回、喫煙状況と妊娠中および産後1年間の体重増加の関係、禁煙が新生児体重に与える影響を調べた。
- コペンハーゲンの大規模な産科施設において1996年11月から1999年10月にかけて行われた、「無煙新生児研究」のデータを解析した。
- 助産センターを初回受診したすべての妊婦に参加を呼びかけ、参加者は妊娠12週から18週の間と、37週目、出産1年後の3回アンケート調査を受けた。
- 18歳未満、妊娠23週以降、精神疾患患者、アルコール・薬物乱用者等は除外し、1,774名が対象となった。
- 禁煙支援を受けた妊婦には、禁煙後の体重増加の防止法が記載されたパンフレットが配布された。
- 妊娠中の喫煙状況により、非喫煙者、喫煙者、禁煙者（妊娠直前か妊娠早期に禁煙を開始）に分類した。
- 1,104人（62%）は非喫煙者、321人（18%）は喫煙者、349人（20%）は禁煙者であった。
- 禁煙者は非喫煙者や喫煙者より妊娠前のBMIが低く、初産婦が多かった。
- 一方喫煙者は一人暮らしの割合が高く、カフェインの摂取量が多く、高卒以上の割合が低かった。
- 妊娠中の平均体重増加（kg）は以下のものであった。

	16週目	37週目
非喫煙者	3.94±3.48	13.46±4.71
喫煙者	5.08±4.12*	13.32±5.39
禁煙者	5.27±3.43*	15.90±4.75*

（平均±標準偏差、*：非喫煙者との比較で有意差あり）

- 有意差は、妊娠前のBMIや妊娠期間、出産歴で補正しても変わらなかった。
- 米国医学研究所の推奨基準を越えて体重が増加した妊婦は616人（34.7%）おり、内訳は非喫煙者31.3%、喫煙者34.6%、禁煙者45.9%で禁煙者が有意に多かった。
- 新生児の平均体重（g）と低出生体重児数は以下のものであった。

	新生児体重	低体重児数（頻度）
非喫煙者	3,675±482	79人（7.4%）
喫煙者	3,405±487*	66人（21.7%）*
禁煙者	3,679±510	27人（8.0%）

（平均±標準偏差、*：非喫煙者との比較で有意差あり）

→有意差は、妊娠前のBMIや妊娠期間、妊娠中毒症、出産歴で補正しても変わらなかった。

→新生児の体重が下から数えて10%未満に入る確率は、喫煙者の子は非喫煙者の子の3.6倍であり、禁煙者の子は非喫煙者の子と同等であった。

→産後の状況については、出産1年後に、禁煙者のうち172人(49%)が再喫煙していた。

→非喫煙者・喫煙者・再喫煙者の50-63%は産後1年間に体重が増加していなかったが、禁煙者で体重が増えなかった者は25%のみであった。

→5kg以上体重が増えていた者は、禁煙者では28%あり、非喫煙者・喫煙者・再喫煙者では10-15%であった。

	産後1年間の体重増加 (kg)	5kg以上増加者 (頻度)
非喫煙者	0.74±4.57	129人 (11.7%)
喫煙者	-0.29±5.10*	33人 (10.3%)
再喫煙者	0.81±4.79	25人 (14.5%)
禁煙継続者	3.33±4.44*	50人 (28.3%) *

(平均±標準偏差、*：非喫煙者との比較で有意差あり)

→有意差は、妊娠前のBMIと出産歴で補正しても変わらなかった。

→出産1年後の平均BMIは、禁煙者と非喫煙者で同じくらいであった。

→妊娠早期に禁煙すれば、母体の体重は増えても子の低体重は防げる。

<選者コメント>

娠早期の禁煙が母体と子の体重に及ぼす影響を調べたデンマークからの報告です。

22週以前に禁煙した人では、出産前の体重増加量は非喫煙者より平均2kg多くなる一方、喫煙者に生じる低出生体重児出産のリスクは消失しました。喫煙者の母から生まれる子は、非喫煙者の子より平均して260g小さく生まれますが、妊娠したら早めに禁煙すれば、小さく生まれずにすむ、という結果です。また禁煙すると産後1年間に平均して2.4kg体重が増加しており、

禁煙後の体重管理は出産後も重要と考えられます。妊婦の禁煙は母体にも子にも大切であり、妊婦の禁煙支援では産後も含めた体重管理に配慮が必要です。

<その他の最近の報告>

KKE55a 「妊娠中の能動喫煙や間接喫煙が新生児に与える影響」；日本からの報告

Miyake Y等、BMC Pregnancy Childbirth. 2013 Aug 6;13(1):157. (Epub ahead) PMID: 23919433

KKE55b 「FTNDが高い人ほど禁煙後に体重が増加しやすい」；京都医療センターからの報告

Komiyama M等、PLoS One. 2013 Aug 21;8(8):e72010. PMID: 23991026

KKE55c 「禁煙後の体重増加には腸内細菌叢の変化が関係している可能性がある」

Biedermann L等、PLoS One. 2013 Aug 21;8(3):e59260. PMID: 23516617

KKE55d 「医師による子供たちへの禁煙・防煙支援についての専門委員会勧告」

Moyer VA等、Pediatrics. 2013 Sep;132(3):560-5. PMID: 23979083

Moyer VA等、Ann Intern Med. 2013 Aug 26. (Epub ahead) PMID: 23974083

KKE55e 「未成年者への禁煙支援 (コクランレビュー)」

Stanton A等、Cochrane Database Syst Rev. 2013 Aug 23;8:CD003289. (Epub ahead) PMID: 23975659

KKE55f 「喘息家系の子は間接喫煙により用量依存的に成人喘息を発症する」

Lajunen TK等、Am J Respir Crit Care Med. 2013 Aug 27. (Epub ahead) PMID: 23981189

KKE55g 「妊婦の喫煙は臍帯血Treg細胞を減少させ、子のアレルギー素因のもととなる」

- Herberth G等、J Allergy Clin Immunol. 2013 Aug 23. (Epub ahead) PMID: 23978443
 KKE55h 「ニコチンの学習能力への影響；分子遺伝学的機序についてのレビュー」
- Gould TJ等、Neurobiol Learn Mem. 2013 Aug 22. (Epub ahead) PMID: 23973448
 KKE55i 「タバコ煙曝露が冠動脈血栓を生じる機序」
- Barua RS等、Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2013 Jul;33(7):1460-7. PMID: 23685556
 KKE55j 「禁煙広告が青少年の喫煙率に与える効果；豪州における16年間の成果」
- White VM等、Tob Control. 2013 Aug 29. (Epub ahead) PMID: 23988860
 KKE55k 「バレニクリンを処方されている女性の1%ほどは、妊娠中に処方されているかもしれない」
- Harrison-Woolrych M等、Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2013 Aug 8. (Epub ahead) PMID: 23926076
 KKE55l 「子供の検診時に血清コチニンを測ると親の禁煙支援につながる」
- Joseph A等、Am J Health Promot. 2013 Aug 23. (Epub ahead) PMID: 23971524
 KKE55m 「2週間で5時間の瞑想トレーニングにより減煙効果が得られる」
- Tang YY等、Proc Natl Acad Sci. 2013 Aug 20;110(34):13971-5. PMID: 23918376

KKE56

「電子タバコの禁煙効果はパッチに勝るとは言えない」

Bullen C等、Lancet. 2013 Sep 9. (Epub ahead) PMID: 24029165

<http://press.thelancet.com/ecigarettes.pdf>

- ニコチン含有電子タバコが2004年に世に出てから数百万人が購入している。
- 利用者の多くは禁煙目的で使用しており、10年以内には紙巻きタバコの売り上げを越えるとも言われる。電子タバコの禁煙効果の評価は定まっていないが、ニコチン補充療法と同等の離脱抑制効果も報告されている。
- タバコより低濃度ではあるが有害物質が検出されたとする報告もあるものの、喫煙者への悪影響は少ないとレビューされている。
- 今回、ニコチン含有電子タバコが、ニコチンパッチよりも禁煙効果が高いかどうか、ニコチン非含有電子タバコも含めて比較した。
- 2011年9月から2013年7月にかけてニュージーランドで3群の無作為化比較試験を行った。
- 18歳以上、過去1年間に1日10本以上喫煙しており、禁煙を希望している者を対象とした。
- ニコチン含有電子タバコはニュージーランドでは規制があるが、臨床試験委員会により使用が認められた。
- 657名の応募者を、ニコチン含有電子タバコ (Neタバコ)、ニコチンパッチ (パッチ)、ニコチン非含有電子タバコ (eタバコ) に4:4:1に割り振った。
- 無作為化割り振りは、民族性、性別、FTND点数が均等になるように行われた。
- パッチと電子タバコの盲検化は実現できなかったが、解析者には使用薬剤は知らされなかった。
- 電子タバコはジエチレングリコールを含まないものとし、カートリッジには10-16mg/mlのニコチンを含んだ。
- 1本のカートリッジで300吸すると3-6mgのニコチンが供給され、これはタバコ1-5本分に相当する。
- ニコチンパッチは21mg/24h (ニコチネルTTS30相当) のものを使用し、ニュージーランドの禁煙ガイドラインに従い、禁煙開始日の1週間前から12週間まで毎日貼付した。

- 電子タバコも禁煙開始日の1週間前から12週後まで、吸いたい時に吸うよう指示された。
- 参加者はみな禁煙電話サービスによる行動支援の紹介を受けた。
- 一次評価項目は6か月後の禁煙継続であり、二次評価項目は1・3・6か月時点の1週間禁煙率、喫煙本数、減煙率、再喫煙の時期、他の禁煙治療の利用、離脱症状、依存度、喫煙間隔、副作用、とした。
- 全対象者の人数657名は、eタバコの禁煙率を15%、パッチの禁煙率を20%と予想し、統計検定上必要な人数を算出したものである。
- 289名がNeタバコに、295名がパッチに、73名がeタバコに割り当てられた。
- 総脱落者は22%で、Neタバコが17% (48/289)、パッチが27% (80/295)、eタバコが22% (16/73) であり、脱落者は喫煙継続として解析した。
- 禁煙開始6か月後の禁煙率はNeタバコが7.3%と最も高く、次いでパッチ5.8%、eタバコ4.1%の順であった。
- 禁煙率が予想値より低かったため、これらの順位に有意差を検出することはできなかった。
- 6か月後の1週間禁煙率は、Neタバコ21.1%、パッチ15.6%、eタバコ21.9%と、予想値の20%に近かったが、Neタバコに有利な傾向はあったものの、やはり有意差は認めなかった。
- 継続禁煙率の反復測定解析では、1か月後と全期間でNeタバコがパッチに勝ったが、3か月と6か月では有意差はなく、またeタバコには勝っていなかった。
- 禁煙率は時間の経過とともに低下し、50日後には多くの参加者が再喫煙していた。
- 半数が再喫煙するまでの期間は、Neタバコ35日、パッチ14日、eタバコ12日であり、Neタバコとパッチ間には有意差があった。
- 平均喫煙本数は全期間でNeタバコ (11.1本)の方がパッチ (9.1本)より2本少なかった。
- 6か月後に喫煙本数が半分以下になった者の割合は、Neタバコ57%、パッチ41%、eタバコ45%であり、Neタバコとパッチ間では有意差があった。
- 6か月後の依存度スコア (AUTOS) の改善は、Neタバコがパッチに勝ったが、eタバコとは差がなかった。
- 重篤な副作用はNeタバコ19.7%、パッチ11.8%、eタバコ13.9%でNeタバコが最多であったが、いずれの副作用もこれら治療薬使用との関連は明らかでなかった。
- 薬剤の継続使用率は、いずれの時点でもNeタバコがパッチよりも優れていた。
- 1か月後ではNeタバコ82%、パッチ46%、eタバコ82%であり、6か月後ではNeタバコ29%、パッチ8%、eタバコ35%の者が継続使用していた。
- 電子タバコは禁煙に有効な可能性がある。

<選者コメント>

電子タバコはニコチンパッチと同等以上に禁煙に有用、等と報道された論文です。

<http://medical.nikkeibp.co.jp/leaf/all/gakkai/ers2013/201309/532447.html>

(記事の内容や訳には誤りもあり注意)

一見するとNeタバコの禁煙率が7.3%でパッチの5.8%より高く「同等以上の効果」のようにも見えますが、Neタバコのパッチへの優越性を(非劣性ではなく)検証しながら一時評価項目で有意差が得られておらず、パッチに勝つことは(残念ながら)証明できなかった」というのが正直な結論になると思います。また研究を通してNeタバコとeタバコ間で大きな差は見られておらず、電子タバコにニコチンを含有することの正当性も立証されていません。

規制のない米国では未成年者にNeタバコが広がって問題となっており、依然要注意の商品と考えられます。

<その他の最近の報告>

KKE56a 「ニコチン依存症におけるニューレグリン3の重要性」

Turner JR等、Mol Psychiatry. 2013 Sep 3. (Epub ahead) PMID: 23999525

KKE56b 「子供の喫煙開始防止に与える親の影響」

Magabee-Gittens EM等、Addict Behav. 2013 Apr;38(4):1905-11. PMID: 23380496

KKE56c 「長期のニコチン投与により側坐核 $\alpha 6 \beta 2$ *受容体が減少する (ネズミの実験)」

Perez XA等、J Neurochem. 2013 Aug 30. (Epub ahead) PMID: 23992036

KKE56d 「直接・間接喫煙は女性の交感神経活動を障害する」

Middlekauff HR等、Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2013 Aug 30. (Epub ahead) PMID: 23997107

KKE56e 「FCTCを推進するための研究戦略」

Leischow SJ等、Nicotine Tob Res. 2013 Apr;15(4):761-4. PMID: 22990225

KKE56f 「喫煙はIFN β -1a中和抗体産生を促進し多発性硬化症治療効果を減弱する可能性がある」

Hedstrom AK等、Mult Scler. 2013 Aug 7. (Epub ahead) PMID: 23924603

KKE57

「喫煙の継続は老後の自立した生活を損ねる」

Stovring N等、Scand J Public Health. 2004;32(4):296-302. PMID: 15370770

→人口の高齢化は世界中で進行しており、デンマークでは今後40年間に65歳以上の人口は15%から22%に増える。

→高齢者の身体障害が増えて在宅ケアなどの需要が上昇することが懸念されており、老後の障害の予防策に関する知見の必要性が高まっている。

→非喫煙者の寿命が喫煙者より長いことは周知の事実であり、喫煙を減らせば健康寿命も伸ばせる可能性がある。

→喫煙と身体障害の関連を調べた研究は複数あるが、喫煙状況は1回しか調べられていないものが多い。

→そこで今回、喫煙の継続が老後の障害におよぼす影響を調べることにした。

→グロストルップ人口調査から、1914年生まれの人の50歳、60歳、70歳、75歳時のデータを用いた。

→参加者は性別・教育・職業の面でコペンハーゲンの平均的住民であり、追跡可能であった387人を調べた。

→身体機能障害はMob-Tスケールで計測し、平地や階段歩行など6つの行動を疲れずに出来るか調べた。

→Mob-Tスケールは高齢者の自立度を計測する尺度であり、5年後の自立度を良く予測することができる。

→交絡因子として身体活動度を、週にどのくらい運動しているか、余暇活動のアンケートから調べた。

→通算の喫煙量を計算するため、ログオッズ比で妥当性を検証後、喫煙状況を下記のように分類・点数化した。

→各時点の喫煙状況；非喫煙=0点、過去に喫煙=1点、1日20本以内の喫煙=3点、1日21本以上=4点。

(訳注；喫煙1本=タバコ約0.7gで計算)

→参加者は女性が54%と多く、非喫煙者29%、過去喫煙者11%、1日20本以内の喫煙者36%、1日21-34本19%、1日35本以上6%、であった。

→50歳から70歳の間の通算喫煙量により、75歳の時点で非喫煙者より身体機能障害が何倍増えるか、を解析すると下記のものであった。

50歳から70歳の喫煙量	75歳時の身体機能障害リスク
1点 (“過去に喫煙”相当)	1.35倍
3点 (“1日20本以内”相当)	2.46倍
4点 (“1日21本以上”相当)	3.32倍

→通算喫煙量が1点 (“過去に喫煙”相当) の場合、継続喫煙年数により身体機能障害が何%増えるか、を解析すると下記のようにであった。

	補正なし	補正後	除外後
50歳時に喫煙者	18%	27	32
60歳時に喫煙者	22	29	32
70歳時に喫煙者	22	28	32
50歳・60歳時に喫煙者	21	32	37
60歳・70歳時に喫煙者	25	32	37
50歳・60歳・70歳時に喫煙者	22	35	41

(補正後；性別・教育・同居者の有無・身体活動度の差を補正後)

(除外後；50歳時に慢性疾患をもっていた者を除外後)

→50歳以降だけを見ても、喫煙の継続は老後の自立した生活を損ねる。

<選者コメント>

50歳から70歳にかけての喫煙が、75歳時の身体機能に与える影響を調べた報告です。

喫煙を継続するほど自立した生活が困難となり、健康寿命が損なわれていました。

先日、喫煙が健康寿命におよぼす影響を調べる機会があり、文献検索を行いました。同じデンマークからの有名な報告 (PMID: 11544393) のように生命表等を用いた試算報告はあるものの、2000年以降に発表されたコホート研究は少なく、本研究は貴重な報告と考えられました。

50歳を越えてからでも、早く禁煙するほど自立した老後をおくれる可能性が高まる、というメッセージです

<その他の最近の報告>

KKE57a 「バレニクリンはうつ病患者を悪化させることなく禁煙を促進した」

Anthenelli RM等、Ann Intern Med. 2013 Sep 17;159(6):390-400. PMID: 24042367

<http://annals.org/article.aspx?articleid=1738494>

KKE57b 「バレニクリンは神経精神的副作用を増やさない (メタ解析)」

Gibbons RD等、Am J Psychiatry. 2013 Sep 13. PMID: 24030388

KKE57c 「起床後の喫煙が早いほど肺癌のリスクが高い」；日本からの報告

Ito H等、Ann Oncol. 2013 Sep 6. (Epub ahead) PMID: 24013511

KKE57d 「米国の全国禁煙キャンペーンは有効であった」

McAfee T等、Lancet. 2013 Sep 6. (Epub ahead) PMID: 24028166

KKE57e 「間接喫煙はHDAC2の機能を障害し小児喘息を重症化させる」

Kobayashi Y等、Chest. 2013 Sep 12. PMID: 24030221

KKE57f 「間接喫煙は体内時計の機能を障害する」

Hwang JW等、FASEB J. 2013 Sep 11. (Epub ahead) PMID: 24025728