

# 禁煙科学 最近のエビデンス 2013/11

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。

## 2013/11 目次

- KKE63 「大脳基底核と島皮質が障害された脳卒中患者は喫煙しなくなる」
- KKE64 「ニコチン補充療法；さらなる効果を目指して（レビュー）」
- KKE65 「妊娠早期の禁煙で多くの出産リスクは減るが、先天異常と新生児入院は減らせない」
- KKE66 「間接喫煙指標としての大気中ニコチン濃度とPM2.5の相関」

### KKE63

## 「大脳基底核と島皮質が障害された脳卒中患者は喫煙しなくなる」

Gaznick N等、Nicotine Tob Res. 2013 Oct 29. (Epub ahead) PMID: 24169814

- 薬物依存症は大脳基底核を含む神経の異常活動により、薬物に抗する意志の力を失った状態と考えられている。
- 大脳基底核のなかでも中脳辺縁ドーパミン神経系は、報酬効果を与える重要な役割を担っている。
- 近年では島皮質もタバコ依存に重要であると考えられるようになってきた。
- 島皮質は内臓器官とつながり、薬物からの離脱やストレスなどの際に生じる身体信号に反応する。
- この島皮質の反応は衝動的行動と意思決定のバランスに影響を与えているため、衝動を増強したり、前頭皮質が司る自制機能を低下させるように働く可能性がある。
- また大脳皮質の中で島皮質はニコチン受容体が最も多い部位の一つであることも知られている。
- 我々は2007年に島皮質の障害がタバコ依存を減弱させることを報告した (PMID: 17255515)。
- 同時に島皮質のみならず、大脳基底核（とくに被殻）も関与している可能性が示唆された。
- 一般的に島皮質のみが障害されることはマレであり、たいてい大脳基底核の障害も伴うものである。
- そこで今回我々の知見を前向きに検討し、大脳基底核の障害に島皮質の障害が加わる効果について研究した。
- 対象はアイオワ大学病院に2009年10月から2011年7月の間に脳卒中で入院した現喫煙者63人で、脳卒中の発生部位と喫煙・禁煙の関係を1年間追跡した。
- 対象者に他の薬物依存はなく、発症後物理的に喫煙不可能となった者は除外した。
- ニコチン依存度と喫煙状況は、脳卒中発症の1、3、6、12か月目に調査した。
- 各調査直前の1か月間喫煙していなければ、「禁煙者」とした。
- 各調査直前の1か月間に2回以上喫煙した場合を再喫煙とし、「喫煙者」に戻した。
- 脳卒中の部位は、発症直後に撮影されたCTかMRIで、研究目的を知らされていない医師が診断した発症部位により下記の3つに分類した。

- (a) 基底核群；障害が側坐核、尾状核、被殻、淡蒼球にあり、島皮質にはない
- (b) 基底核+島皮質群；(a)に加え島皮質も障害されている
- (c) 対照群；基底核や島皮質以外の脳卒中

→63名の内訳は、(a)9名、(b)8名、(c)46名、であり、年齢、性別、利き手、教育年数、喫煙年数、1日喫煙本数、病変の左右脳半球、に差はなかった。前頭皮質が障害された者はいなかった。

→脳卒中の重症度に差はなく、(b)は(c)より脳出血の割合が有意に多かった。

→(a) (b)は他のどこの障害部位の患者よりも、禁煙率と禁煙維持率が高かった。

→脳卒中発症後の喫煙率 (%) は下記のように推移した。

	1か月	3か月	6か月	12か月	全期間
(a)	22.2%	50		62.5	47.1
(b)	14.3	16.7	33.3	25	21.7
(c)		61.9	73.7	85.7	69.3

→全期間の比較では3群間に有意差があり、(a) (b)は(c)より喫煙の割合が有意に低く、(b)は(a)より禁煙の割合が有意に高かった。

→ニコチン依存度 (FTND) は発症時には差はなかった。

→1年後には有意差が生じ、(a) (b)のFTNDは(c)より低く、2点未満にとどまった。

→また(b)は(a)よりさらに低かった。

→脳の障害部位ごとに1年後の喫煙状況を比較してみると、喫煙状況への影響が見られた部位は脳基底核と島皮質のみであった。

→脳基底核と島皮質はタバコ依存に重要な役割を果たしていると考えられる。

#### <選者コメント>

脳卒中による脳神経の障害がタバコ依存に与える影響を調べた研究です。

報酬回路の一部である基底核の障害を受けた人は、その後喫煙率が低下していました。報酬回路としては中脳腹側被蓋野から腹側線条体の一部である側坐核に至る中脳辺縁ドーパミン神経回路が有名ですが、今回の研究では背側線条体の一部である被殻の障害でも喫煙行動が抑制されていました。さらに、被殻の外側に位置する島皮質の障害も加わると喫煙行動はより低下し、タバコ依存の形成・維持における脳基底核と島皮質の重要性が示唆されました。

いずれは他の神経精神疾患のように、脳内ニューロンに対する反復経頭蓋磁気刺激法による禁煙治療なども、行われる時代が来るかもしれない、という夢をつないで論文は締めくくられています。その場合には、左右両側の回路を治療できるメリットもあるものと思われれます。

#### <その他の最近の報告>

KKE63a 「カナダではこの60年間に喫煙率の社会経済的格差が広がっている」

Corsi DJ等、Cancer Cause Control. 2013 Oct 25. (Epub ahead) PMID: 24158778

KKE63b 「ニコチン依存度と再喫煙の関連は経時的に弱まる」

Yong HH等、Nicotine Tob Res. 2013 Oct 24. (Epub ahead) PMID: 24158228

KKE63c 「ホームレスへの禁煙支援研究における対象者選別の問題点」

Warner C等、Nicotine Tob Res. 2013 Oct 24. (Epub ahead) PMID: 24158227

KKE63d 「祖母の妊娠中の喫煙は孫の喘息リスクになるか？」

Miller LL等、Chest. 2013 Oct 24. (Epub ahead) PMID: 24158349

KKE63e 「日本の禁煙治療における体重増加因子の検討」；日本からの報告

Taniguchi C等、Nurs Res. 2013 Nov-Dec;62(6):414-21. PMID: 24165217

KKE63f 「親の喫煙歴と兄弟の喫煙が子の喫煙に与える影響は大きい」

Vuolo M等、Pediatrics. 2013 Sep;132(3):e568-77. PMID: 23918887

KKE63g 「禁煙行動は週の前半に多く見られる；Googleの検索データから」

Ayers JW等、JAMA Intern Med. 2013 Oct 28. (Epub ahead) PMID: 24166181

## KKE64

### 「ニコチン補充療法；さらなる効果を目指して（レビュー）」

Carpenter MJ等、Drugs. 2013 Apr;73(5):407-26. PMID: 23572407

→ニコチン補充療法（NRT）は禁煙支援において最も経験の長い薬物療法であり、OTCとして使用可能な唯一の薬剤である（吸入薬・点鼻薬は除く）。

→NRTの短期的な効果は証明されているが、長期的な禁煙効果は高いとは言えない。

→このレビューでは、NRTの効果をさらに高める方法論について検証した。

→FDAの認めた使用法を越えて、無作為化試験ではどのような効果が得られているか、

- (1) 使用期間（禁煙する前からの使用や、より長期の使用）
- (2) 使用量（高用量投与や、NRT多剤併用）
- (3) 個別治療（遺伝子型や、喫煙者の特性による使い分け）
- (4) 使用目的の拡大（再喫煙防止のため、一時的禁煙のため、禁煙導入のため）

などの有効性について検証を行った。

→本研究の目的は通常のメタ解析を行うことではなく、(1)-(4)に関する無作為化比較試験をレビューし、6か月以上の禁煙効果について有望な方法論を見出すことである。

→個々の報告は禁煙成功の定義やNRTの使用法などまちまちであり、一律に比較するのは困難である。

→そうではなく、ある方法論を用いた治療結果が全体としてどのような傾向になっているかに着目した。

#### (0) NRTの現状

→NRTには現在5種類あり、パッチ、ガム、ドロップ、吸入薬、点鼻薬、である。

→これらを直接比較した試験は少なく、効果は同等と考えられている。

→NRTは禁煙成功率を倍にするとされるが、6か月禁煙率は20-30%で、70-80%は再喫煙に至る。

→米国ではNRT使用は禁煙目的にのみ許可されており、禁煙希望者が禁煙開始時に使い始め、12週間たったり、再喫煙したらやめることになっている。

→NRT同士は併用しないことになっており、併用はブプロピオンとのみ認められている。

→欧州ではNRTは未成年や妊婦、減煙目的での使用も認められている。

#### (1) 使用期間

##### 1. 禁煙前からのNRT使用

→NRTの添付文書には禁煙初日からの使用が書かれているが、断煙を好まない喫煙者も多い。

→禁煙前からNRTを開始することには、用量を調節できる、効果に順応できる、使用に慣れる、

→自信を持って禁煙日が迎えられる、タバコの報酬効果を弱める、などの利点が考えられる。

→9つの報告があり、6つが2週間、3つが4週間の禁煙前使用を試みていたが、総じて効果は限定的であった。  
 →最も効果が高かったのは低ニコチンタバコに切り替えてパッチを使用する研究であり (PMID: 19567826)、  
 タバコからの報酬効果の低減と喫煙パターンの改変が有効なのだと考えられる。  
 →多くの研究がパッチで行われ、離脱症状の速やかな緩和に有効な他の製剤を使用していないことは、小さな  
 驚きでもある。

## 2. 長期使用

→ニコチン離脱症状は禁煙後の早い時期にピークが来るが、喫煙者の多くは長期に渡り自覚し、何週間たつて  
 も再喫煙に至るため、NRTの長期使用が有効かもしれない。  
 →短期と長期のNRTの効果を比較した試験は4つと少なく、6か月から1年の長期使用を試みていた。  
 →これらの研究からは、長期NRTが優れるとする弱いエビデンスが得られたが、長期NRTの効果は、禁煙への取  
 り組みを継続させることにあるのかもしれない。  
 →エビデンスが弱かったことは、NRTが主に禁煙初期の喫煙欲求に効果を発揮することと矛盾しない。  
 →また実際に6か月以上継続使用できた者の割合は50%程度であり、長期の継続は困難も伴う。

## (2) 使用量

### 1. 高用量NRT

→補充するニコチン量を適切にすれば、離脱症状をより効果的に抑えられる可能性がある。  
 →高用量と通常用量を比較した試験の多くは44mgと22mg (ニコチネルTTS30相当) のパッチを比較していた。  
 →得られたエビデンスに一貫性はなく、ニコチン依存度や喫煙量で分類しても同様であった。

### 2. NRT多剤併用

→パッチに、ガムかドロップを併用した研究が多かった。  
 →パッチが1日を通して一定量のニコチンを補充し、ガムやドロップは喫煙欲求時に追加補充する。  
 →ほとんどの多剤併用試験は単剤使用に比し離脱症状や喫煙欲求に効果が高かった。  
 →パッチと併用する他のNRT製剤の効果は、種類によって大きな差はなかった。  
 →多剤併用の効果は文献上、高用量NRTの効果より高かった。  
 →これは高用量NRTの試験が、依存度の高い喫煙者を対象としていることが原因かもしれないが、NRTの追加増  
 量は依存度の高い喫煙者に限る必要はないことも示唆している。

### 3. 高用量・多剤併用NRTの安全性

→ニコチンの補充量を増した時に懸念されるのは毒性・副作用であるが、臨床的に問題となるような副作用を  
 認めた報告はほとんどなかった。  
 →高用量NRTが低容量NRTより効果が劣った報告では、高用量パッチの副作用が原因とされていた。  
 →しかし全体として見れば、ニコチンの同時投与の安全性を示す圧倒的なエビデンスがある。  
 →またNRTによるニコチン依存の悪化については、NRT製剤に含まれるニコチン量はタバコより少なく、吸収も  
 緩徐であるため悪化は少ないとされている。  
 →NRT製剤の長期使用は一般的でなく、長期の乱用となるとさらに一般的でない。  
 →かくして高用量や多剤併用NRTにより健康被害が懸念されるエビデンスはほとんど存在しない。

## (3) 個別治療

→喫煙者の” 遺伝子型” や、遺伝子型の表れである” 表現型” に適合させることで、NRT治療の有効性が高めら  
 れるか注目されている。

→この効果を正しく検証するためには本来、誰にどの治療を行うか、遺伝/表現型 x 治療法の組み合わせで試験を計画する必要がある。

→しかし実際にそのような試験はマレで、遺伝子/表現型がNRTに与える効果は、治療効果の調節因子として事後検定されることが多い。

#### 1. 遺伝子型

→NRTの治療効果について最もよく検証された遺伝子型は、ニコチン代謝酵素（CYP2A6、CYP2B6）、ニコチン受容体（CHRNA4、CHRN2）、ドパミン受容体（DRD2、DRD4）である。

→NRTの治療効果と遺伝子型についての研究は少なくとも14報あり、概して個別治療の有効性を示している。

→一方最近の3報では遺伝子型とNRTの有効性の間に関連は見られておらず、遺伝子型の個別治療への応用は期待されるものの、遺伝子ごとに差があるものと考えられる。

#### 2. 表現型（喫煙者の特性）

→最もよく検討されている表現型は、依存度の高さとニコチン代謝速度である。

→依存度が高い者やニコチン代謝が速い者は、NRTの増量・追加が有効かもしれない。

→依存度については、ニコチンガムを使用した2つの試験で、依存度が高いほど高用量のガムが有効であったが、その効果はガム使用中に限られ、ガム終了後は有意差が消失した。

→最近の試験では（PMID: 20379614）ニコチン依存度・禁煙成功遺伝子・パッチ用量の3者の関係が調べられた。

→6か月後の禁煙率を見ると、依存度が高く禁煙成功遺伝子が少ない者に高用量パッチが有効であった。

→一方、依存度が低く禁煙成功遺伝子の少ない者には、高用量パッチは逆効果であった。

→別の試験では遺伝子型と依存度でNRT量を変えたところ、遺伝子型でNRT量を決めた方が有利であった。

→代謝については複数の研究で、代謝が遅く体内ニコチン濃度が高くなりやすい者ほど、NRTによる禁煙率が高いと報告されている。

→個別治療には期待が持たれるが、治療法 x 遺伝子/表現型について適切に計画された試験が必要である。

また、少量のNRTですむハズと判定された者が、不十分な治療しか受けられない危険性に注意を要する。

### (4) 使用目的の拡大

#### 1. 再喫煙防止

→過去に2つのレビューがあるが、NRTの再喫煙防止効果を検討した研究はとても少ない。

→ガムや吸入器を使用した2つの研究では、NRT継続は再喫煙を防止できなかった。

→再喫煙とは、禁煙がどのくらい続いた後のことを言うのか明確な定義がないとか、再喫煙防止効果をパッチで検討した報告が見当たらないなど、問題がある。

#### 2. 一時的禁煙時の離脱症状緩和

→喫煙が制限された環境で一時的にNRTが使用できるよう、適応拡大すべきだという意見がある。

→職場の禁煙化も進んでおり、国際的試算では喫煙者の8%以上が上記目的でNRTを使用している。

→一時的な禁煙のためにNRTを使用した無作為化試験は存在しないが、一時的な効果があるのか、その場しのぎでなく長期的な禁煙にもつながるのか、は重要な知見となる。

→無作為化試験でない報告はいくつかあり、一時的な効果を期待するために使ってみて損はなく、長期禁煙につながる可能性も示唆されている。

#### 3. 禁煙導入とNRT配布

→禁煙に関心のある喫煙者は多いが、実際に試みる者は少なく、禁煙補助薬の使用は限定的である。

→そのため、NRTを禁煙意志のない喫煙者にも使用できたらと考える者も多い。

→1か月以内に禁煙を希望していない喫煙者にNRTを使用し、減煙効果を見る研究が多く行われている。

→レビューも多く、NRTによる減煙はその後の禁煙につながると結論されている。

→さらに、NRTを配布して薬剤に慣れてもらい、動機や自信を高める試みも行われており、無料のNRT配布が禁煙のきっかけになるとか、6か月後の禁煙率を高めると報告されている。

#### (5)速効性NRT

→ニコチンの吸収速度と量を高めて喫煙欲求に対処しやすくした製剤が登場しつつある。

→これらには、「ニコチン」キャノン」、吸入剤、ニコチンパウチ、速効ガム、などがある。

→経口ニコチンスプレーは臨床試験が行われており、1年後の禁煙率を高めるという報告もある。

→一方、これらの製剤はニコチン依存を維持したり、非喫煙者にニコチン依存症を引き起こす懸念もある。

#### (6)方法論の有効性のまとめ

1. 多剤併用NRT、NRTによる減煙、は効果が高く、直ちに臨床応用可能である。
2. 禁煙前からのNRT使用も有望な方法論と考えられ、さらなる検討が望まれる。
3. 遺伝子/表現型に基づく個別治療、一時的禁煙のためのNRT使用、禁煙練習でのNRT配布、再喫煙防止目的のNRT使用は、有効な可能性があるが、さらなる検討を要する。
4. 対象者を選ばずに高用量NRTを使用すること、NRTの長期使用、は推奨しがたい。

#### <選者コメント>

ニコチン補充療法 (NRT) の応用編に関するレビューです。

製造元や行政の制約を越えた様々な試みがなされており、有望な報告も相次いでいます。ひとつの方法論の効果は大きくはなくても（禁煙成功率の増加は、1.5倍程度が多いようですが）、複数の方法論を組み合わせる、という方法論も有効と思われる。

個人的には、ニコチンを補充する際には、パッチでの維持量を高用量にするより、ガム等の頓用で追加補充の方が有効性が高そうである点が興味深く感じられました。ただ、高用量NRTと多剤併用の直接比較試験はなく、今後の検討が待たれます。

パッチ+ガムの併用、喫煙しながらのパッチ使用、は直ちに臨床応用可能として推奨されており、すでに手応えを感じられている支援者には理論的根拠を与えてくれる報告です。

#### <その他の最近の報告>

KKE64a 「耳指圧禁煙の無作為化比較試験；脱落多く差なし」

Zhang AL等、Evid Based Complement Alternat Med. 2013;2013:637073. PMID: 24191168

KKE64b 「間接喫煙指標としての大気中ニコチン濃度とPM2.5の相関」

Fu M等、Environ Res. 2013 Oct 28. (Epub ahead) PMID: 24176412

KKE64c 「禁煙の精神科入院では早期からの高用量NRT導入が効果的」

Leyro TM等、Psychiatr Serv. 2013 Nov 1;64(11):1161-5. PMID: 24185538

KKE64d 「妄想と喫煙希求の関係性；統合失調症における検討」

Freeman TP等、Psychol Med. 2013 Nov 1:1-9. (Epub ahead) PMID: 24176189

KKE64e 「統合失調症患者では非定型より定型抗精神病薬の方が減煙効果が高い」

Wu BJ等、J Clin Psychopharmacol. 2013 Jun;33(3):319-28. PMID: 23609378

KKE64f 「CHRNA5/CHRNA3/CHRNA4遺伝子多型と常習喫煙開始の関連解析」

Stephens SH等、Genet Epidemiol. 2013 Nov 1. (Epub ahead) PMID: 24186853  
 KKE64g 「禁煙と肥満は膀胱癌患者の予後を悪化させる」

Pelucchi C等、Pancreas. 2013 Oct 30. (Epub ahead) PMID: 24177141  
 KKE64h 「心血管バイパス術前の禁煙により呼吸器合併症が減少する」

Benedetto U等、J Thorac Cardiovasc Surg. 2013 Nov 1. (Epub ahead) PMID: 24189314

## KKE65

# 「妊娠早期の禁煙で多くの出産リスクは減るが、先天異常と新生児入院は減らせない」

Raisanen S等、J Epidemiol Community Health. 2013 Oct 24. (Epub ahead) PMID: 24158704

- 妊婦の喫煙は胎内発育遅延や低体重出産、周産期死亡、早産と関連することが確立している。
- また喫煙は子の新生児期および長期の罹患率とも強い相関が示されている。
- 過去の報告では妊娠第1期（初期3ヶ月間）に禁煙すると、胎内発育遅延、死産、早産のリスクは、非喫煙者と同レベルまで低下するとされる。
- また2011年のレビューによると、禁煙は先天異常のリスクを増やすとも報告されている。
- しかし妊娠中の禁煙と先天異常やNICU（新生児集中治療室）入院との関連を調べた住民調査はほとんどない。
- 今回、人口550万人の国フィンランドのデータを用いて、1991年から2010年の20年間に渡る、単胎出産1、164、953件の大規模住民調査データの解析を行った。
- データはフィンランド国立健康福祉研究所が全国民に対し継続調査している出生登録を使用した。
- 対象は単胎妊娠とし、多胎妊娠はもともとハイリスクであるため除外した。
- 調査の行われた20年間に、単胎妊娠中に喫煙を継続する者の割合は、14.2%から10.3%に減少した。
- 喫煙状況で分類すると、非喫煙者958、177人（82.3%）、妊娠第1期に禁煙30、136人（2.6%）、妊娠第1期以降も喫煙145、710人（12.5%）、喫煙歴不明30、930人（2.7%）、であった。
- ブルーカラー労働者では21.9%が喫煙者で、上流ホワイトカラー労働者では3.4%であった。
- 喫煙者のうち妊娠第1期に禁煙した者の割合は、上流ホワイトカラー24%、ブルーカラー14%であった。
- 妊娠第1期以降も喫煙していた女性は、非喫煙者より若く、流産や中絶の経験が多く、子癩前症が少なかった。
- 非喫煙者は結婚しているかパートナーと同居している割合が有意に高かった。
- 喫煙状況と周産期合併症の関係は下記のようなであった。

（非喫煙者と比較したオッズ比、背景因子での補正なし/補正あり、\*；非喫煙者との比較で有意差あり）

	第1期に禁煙	喫煙継続	喫煙情報なし
死産	0.70/1.07	1.03/1.13*	1.19*/1.09
早産	1.04/1.01	1.35*/1.39*	1.89*/1.83*
低体重出産	1.14*/1.09*	1.93*/2.02*	2.21*/2.14*
胎内発育遅延	1.33*/1.16*	2.38*/2.47*	1.39*/1.45*
NICU入院	1.25*/1.19*	1.21*/1.27*	1.04*/1.16*
重大な先天異常	1.20*/1.22*	1.09*/1.13*	1.20*/1.19*

→妊娠第1期の禁煙は、死産・早産を非喫煙者と同頻度に下げ、低体重出産と胎内発育遅延を非喫煙者に近づけたが、NICU入院と先天異常のリスクは依然高かった。

→妊娠早期の禁煙は重要であるが、妊娠後に禁煙したのではNICU入院や先天異常は防げない。

### <選者コメント>

妊娠早期の禁煙により減らせるリスクと減らせないリスクを明らかにした大規模研究です。

妊娠第1期（初期3ヶ月間）に禁煙すると、早産、死産は非喫煙者なみにまで減らすことができ、低体重出産や胎内発育遅延も喫煙者よりかなり減りました。一方、新生児入院や重大な先天異常は、非喫煙者より約2割増加していて喫煙継続者と大差なく、

妊娠が判明してからでは急いで禁煙してもリスクが減らない、という結果でした。喫煙の器官形成への影響をなくすためには、妊娠前に禁煙している必要があることを示唆しており、防煙教育上も重要な研究と思われます。

### <その他の最近の報告>

KKE65a 「統合失調症喫煙者への反復経頭蓋磁気刺激法治療は喫煙量を減らす」

Prikryl R等、Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2013 Nov 6. (Epub ahead) PMID: 24211840

KKE65b 「喫煙者と非喫煙者の顔は双子でどう違うか」

Okada HC等、Plast Reconstr Surg. 2013 Nov;132(5):1085-92. PMID: 23924651  
[http://www.huffingtonpost.jp/2013/11/06/smoking-look-older-facial-aging-premature\\_n\\_4223328.html](http://www.huffingtonpost.jp/2013/11/06/smoking-look-older-facial-aging-premature_n_4223328.html)

KKE65c 「ヤニに染まった爪は、末梢動脈疾患とアルコール乱用のサインである」

John G等、BMJ Open. 2013 Nov 7;3(11):e003304. PMID: 24202054

KKE65d 「障害者権利条約を利用した禁煙政策の推進」

Rutkow L等、Am J Public Health. 2013 Oct;103(10):1748-53. PMID: 23678896

KKE65e 「妊娠中の喫煙は子のテロメア長を短縮し生涯に渡り影響をおよぼす可能性がある」

Theall KP等、Am J Public Health. 2013 Oct;103 Suppl 1:S133-5. PMID: 23927510

KKE65f 「非喫煙女性では同性愛者の方が異性愛者よりも間接喫煙曝露が多い」

Cochran SD等、Am J Public Health. 2013 Oct;103(10):1837-44. PMID: 23948019

KKE65g 「運動は喫煙欲求の解消に有効；システマティックレビューとメタ解析」

Haasova M等、Addiction. 2013 Jan;108(1):26-37. PMID: 22861822

KKE65h 「禁煙支援サイトへのアクセスは年末年始に多いが、動機や希望の強さに差はない」

Graham AL等、J Med Internet Res. 2013 Nov 7;15(11):e249. PMID: 24201304

KKE65i 「喫煙は血漿miRNAの概要を変化させ、禁煙は元に戻す」；日本からの報告

Takahashi K等、Toxicol Appl Pharmacol. 2013 Oct 1;272(1):154-60. PMID: 23726802

KKE65j 「環境タバコ煙による小児喘息発症とE-カドヘリン遺伝子多型の関係」

Wang MF等、Ann Allergy Asthma Immunol. 2013 Oct;111(4):262-7. PMID: 24054361

KKE65k 「バレニクリン投与により特発性膜性腎症患者に急性間質性腎炎を生じた一例」

Kwong W等、BMC Nephrol. 2013 Nov 11;14(1):248. (Epub ahead) PMID: 24215355



## 「間接喫煙指標としての大気中ニコチン濃度とPM2.5の相関」

Fu M等、Environ Res. 2013 Oct 28. (Epub ahead) PMID: 24176412

→大気中のニコチン濃度とPM2.5濃度は二次喫煙曝露の指標であり、過去の報告の約6割では両者の間に高い相関が見られている。

→一方、測定値にばらつきがあった報告では相関が低く、屋外での相関についてはほとんど報告がない。

→今回、場所の違いや曝露強度の違いにより、大気中ニコチン濃度とPM2.5濃度の相関が異なるか検証した。

→大気中のニコチンとPM2.5を同時に計測した2つの研究データを解析した。

→計測場所は、喫煙できる飲み屋の中、禁煙の駅・ヘルスケアセンター・役所・教育センターの屋外、である。

→屋内の計測場所は、屋外から入口を境して入った屋内の場所や、玄関とは分離された場所とし、調理場が玄関や他の部屋とは別になっていることを条件とした。

→屋外は各建物の入口から半径5m以内の通路で計測し、入口の外で二人以上が喫煙しているときに測定した。

→PM2.5はSidePak AM510粉塵計を用いて30分間計測した。

→同時に大気中ニコチンを、硫化水素処理フィルター内臓の37mm径収集器で回収し、GC-MSで定量した。

→ニコチンとPM2.5の213組の測定データが得られており、ニコチン濃度の中央値は1.36  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、PM2.5は32.13  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。

→全体として両者の相関は高く、スピアマンの順位相関係数は0.709で、統計学的に有意であった。

→ニコチン濃度とPM2.5濃度の測定中央値 ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) をまとめると下記であった。

(カッコ内は四分位範囲、\* ; 統計学的有意差あり)

	ニコチン濃度	PM2.5濃度	スピアマンの順位相関係数
飲み屋の中	1.54 (0.41-4.83)	44.88 (17.6-226.19)	0.739*
屋外全体	0.81 (0.54-4.83)	16.64 (9.75-20.67)	0.366
ヘルスケアセンター	1.07 (0.81-2.41)	16.12 (12.74-21.06)	記載なし
役所	1.56 (0.59-2.75)	16.38 (11.05-17.03)	記載なし
教育センター	0.52 (0.21-1.04)	17.68 (8.32-22.62)	0.231
駅	2.05 (1.30-2.79)	20.54 (17.68-23.4)	記載なし
低濃度曝露	0.43 (0.16-0.73)	17.00 (12.62-29.24)	0.142
高濃度曝露	4.31 (2.16-10.46)	148.9 (33.15-320.79)	0.733*

(低濃度と高濃度 ; ニコチン濃度の中央値で分類)

→PM2.5の対数濃度と、ニコチン濃度・計測環境との関係を回帰分析すると、PM2.5の相乗平均は屋内でのみニコチン濃度と有意に相関しており、ニコチン濃度が1  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  増えるとPM2.5濃度は6.7%増加していた。

→PM2.5濃度は二次喫煙曝露指標として有用であるが、屋外での計測には注意を要する。

### <選者コメント>

隣国の大気汚染で注目され、禁煙推進の追い風となっているPM2.5について、間接喫煙の指標としてのエビデンスを検証したスペインからの報告です。

今回の報告でも、屋内ではPM2.5とニコチンの濃度は高い相関を示しました。一方、屋外や低濃度曝露では、相関は明らかではありませんでした。（本当は駅や役所での相関データがほしいところですが、観測数が僅少だったようです）

大気中のニコチンはタバコのみが発生源ですが、PM2.5は排気ガスや大気汚染物質なども含み、必ずしも、PM2.5高値＝間接喫煙増加、とは解釈できません。大気中のニコチンに比べ測定が比較的容易なPM2.5は、二次喫煙曝露の定量化に有用ですが、屋外での計測においては、タバコ煙由来のPM2.5を計測するための工夫や注意が必要になります。

### <その他の最近の報告>

KKE66a 「胎内タバコ曝露は子の双極性障害を増やす」

Talati A等、Am J Psychiatry. 2013 Oct 1;170(10):1178-85. PMID: 24084820

KKE66b 「妊娠中の能動・受動喫煙による子の脳腫瘍発症はPAH代謝酵素遺伝子多型と関連する」

Barrington-Trimis JL等、PLoS One. 2013 Nov 18;8(11):e79110. PMID: 24260161

KKE66c 「紙巻タバコから無煙タバコへの変更による健康への影響（レビュー）」

Lee PN等、Regul Toxicol Pharmacol. 2013 Jun;66(1):1-5. PMID: 23454227

KKE66d 「電子タバコの使用と意識調査に関するレビュー」

Pepper JK等、Tob Control. 2013 Nov 20. (Epub ahead) PMID: 24259045

KKE66e 「医療機関受診時に禁煙を勧められるか；17か国での調査」

CDC、MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2013 Nov 22;62(46):920-7. PMID: 24257201

KKE66f 「手巻きタバコの使用はタバコ値上げで減りにくい」

Tail P等、Tob Control. 2013 Nov 20. (Epub ahead) PMID: 24259046

KKE66g 「電話禁煙支援に動機づけ面接法を取り入れると禁煙率が5%高まる」

Lindqvist H等、Addict Behav. 2013 Jul;38(7):2321-4. PMID: 23584193

KKE66h 「CHRNA2・CHRNA6遺伝子多型とニコチン依存の関連；米国白人・黒人での検証」

Wang S等、Hum Genet. 2013 Nov 20. (Epub ahead) PMID: 24253422

KKE66i 「バレニクリンによるアルツハイマー病治療の第二相試験；効果なし」

Kim SY等、Dement Geriatr Cogn Disord. 2013 Nov 14;37(3-4):232-245. PMID: 24247022

KKE66j 「バレニクリンによる冠動脈血栓症の一例」

Kalayci A等、Ann Pharmacother. 2013 Nov 1. (Epub ahead) PMID: 24259623