

禁煙科学 最近のエビデンス 2014/05

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。

2014/05 目次

- KKE87 「1年禁煙できるかどうか長期禁煙の鍵」
- KKE88 「報酬に対する腹側線条体の反応が鈍化した喫煙者は禁煙しにくい」
- KKE89 「禁煙後の睡眠の変化と禁煙の成否」

KKE87

「1年禁煙できるかどうか長期禁煙の鍵」

Garcia-Rodriguez 0等、Drug Alcohol Depend. 2013 Oct 1;132(3):479-85. PMID: 23570817

- 多くの喫煙者が禁煙を希望しており、約半数は過去1年以内に禁煙にチャレンジしているが、なかなか成功できないでいる。
- 臨床例で禁煙状況を追跡した研究によると、禁煙継続率のグラフは双曲線に近く、禁煙直後には再喫煙率が高く、禁煙期間が長くなるほど再喫煙率が減っていく。
- 臨床例では再喫煙に関連する因子として、若年者、不健康、社会経済的弱者、肥満、未婚、ニコチン依存度が高い、不安やうつなどの精神症状があること、などが指摘されている。
- 一方、一般大衆を対象とした研究は20年以上前の後ろ向き研究NHANESのみであり、2009年の前向き研究であるITC-4やATTEMPでは再喫煙率は示されていない。
- 今回、一般大衆の再喫煙の経過と関連因子について、大規模な追跡調査のデータを用いて解析した。
- データは米国飲酒関連障害疫学調査の1期・2期のものを用いた。
- 1期の調査は2001-2002年に、2期の調査は2004-2005年に、コンピューター上の面談で行われた。
- 1期調査は18歳以上の一般人に対して行われ、81%、43,093人から回答を得た。
- 2期調査は約3年後に行われ、回答率は86.7%、34,653人であった。
- 過去に連日喫煙の既往があり、1期に禁煙していた5,831人のうち2期にも回答した人のデータを解析し、1期と2期の間で100本以上喫煙した場合を再喫煙とした。
- 回答者の75%が46歳以上で白人が82.2%、BMI 25以上の肥満者が69.2%、都市部在住が78.1%、高卒以上が84.4%、年収\$3.5万未満が64.3%、既婚が73.9%、無職が44.8%、健康な者が80.9%、であった。
- 約30%の者は前年に精神疾患を経験していた。
- 初回喫煙年齢は平均16.1歳、連日喫煙開始は18.6歳、1日平均喫煙本数は20.2本、連日喫煙年数は16.8年、禁煙開始年齢38.8歳、禁煙継続年数は平均17.3年、過去の禁煙経験者80%、離脱症状経験者65.2%、であった。

→1期調査の時点で禁煙期間がまだ12か月を越えていなかった者については、1期調査の時点で禁煙の続いていた長さ、2期調査での再喫煙率との関係を見ると、

1期での禁煙持続期間	2期での再喫煙率
1か月	約60%
2か月	約66%
3か月	約68%
4か月	約63%
6か月	約58%
12か月	約48%

と、4か月以降ゆるやかに低下した（原著のグラフから採寸）。

→1期調査の時点で禁煙が1年以上続いていた者については、1期調査の時点で禁煙の続いていた長さ、2期調査での再喫煙率との関係を見ると、

1期での禁煙持続期間	2期での再喫煙率
1年	約47%
2年	約36%
3年	約33%
4年	約30%
5年	約26%
10年	約19%
15年	約15%
20年	約12%
30年	約10%
35年	約9%

と、徐々に再喫煙率の減少はゆるやかになった（原著のグラフから採寸）。

→背景因子ごとに単変量回帰分析を行い再喫煙の頻度を比較すると、再喫煙が多かったのは、男性よりは女性、30歳未満、肥満でない人、ヒスパニック系やアジア人、大卒以上、年収\$2万未満、未婚、健康な人、精神疾患などであったが、多変量回帰分析で共変量の影響を補正すると、禁煙時の年齢が低いこと、禁煙期間が短いこと、の2点のみが再喫煙のリスク因子として残った。

→禁煙継続には12か月以上の継続が重要である。

<選者コメント>

禁煙後の再喫煙の自然経過を見た大規模前向き調査です。

一般大衆を対象としており、禁煙治療介入の有無については調査されていませんが、どのくらい禁煙すると再喫煙する確率がどのくらい減るか、自然史を知られる意義深い研究です。

調査は間に3年をはさんで2回に分けて行われ、1回目の調査で禁煙していた人について、その時点での禁煙期間をもとに、2回目の調査までに再喫煙する割合が調べられました。再喫煙率は禁煙1年以内の短期間で見ると、禁煙後3か月をピークにして以降ゆるやかに低下し、12か月後によりやく50%を切りました。3か月を越えることが禁煙継続のひとつの山場であり、1年続けば半分は大丈夫、と言えそうです。

さらに35年間の長期間で見ると、再喫煙する確率は禁煙1年生の50%弱から、3年で1/3程度となり、10年で2割を切り、30年で1割にまで減りましたが、1割程度からあとは減り止まっていました。何十年たっても1割程度の再喫煙リスクは存在することを、心すべき結果と言えます。

<その他の最近の報告>

- KKE87a 「1週間禁煙できるかどうかは半年後の禁煙の鍵」
Ashare RL等、J Addict Med. 2013 Jul-Aug;7(4):249-54. PMID: 23669629
- KKE87b 「将来の展望を持っているかどうか禁煙成功の鍵」
Hall PA等、Addict Behav. 2014 Jul;39(7):1183-90. PMID: 24747807
- KKE87c 「配偶者が喫煙者だと禁煙しにくい、禁煙者と結婚した女性は禁煙しやすい」
Cobb LK等、Am J Epidemiol. 2014 May 15;179(10):1182-7. PMID: 24699782
- KKE87d 「女性にはニコチン減量タバコが、男性にはニコチンパッチが効きやすい」
Vogel RI等、Addict Behav. 2014 Jul;39(7):1197-204. PMID: 24746485
- KKE87e 「薬局薬剤師による禁煙支援の効果は高い(メタ解析)」
Saba M等、J Clin Pharm Ther. 2014 Jun;39(3):240-7. PMID: 24749899
- KKE87f 「タバコが原因の45歳以上の死亡は2004年のアジアだけで約200万人にのぼる」
Zheng W等、PLoS Med. 2014 Apr 22;11(4):e1001631. PMID: 24756146
- KKE87g 「10年以上の喫煙歴があると妊娠率が低下する」
Radin RG等、Fertil Steril. 2014 Apr 17. (Epub ahead) PMID: 24746741
- KKE87h 「母体の喫煙は子の若年成人期のかぎタバコ使用と関連する」
Rydell M等、Am J Epidemiol. 2014 Apr 22. (Epub ahead) PMID: 24761008
- KKE87i 「母体の喫煙は子の若年性皮膚筋炎のリスクを高める」
Orione MA等、Arthritis Care Res (Hoboken). 2014 Apr 22. (Epub ahead) PMID: 24757124
- KKE87j 「乳癌の診断時に喫煙の量と期間が多いほど乳癌自体の予後も悪化する」
Berube S等、Breast Cancer Res. 2014 Apr 19;16(2):R42. (Epub ahead) PMID: 24745601
- KKE87k 「 $\alpha 6 \beta 2$ *ニコチン受容体阻害剤はニコチン摂取を抑制する(マウスの実験)」
Madsen HB等、Addict Biol. 2014 Apr 22. (Epub ahead) PMID: 24750355
- KKE87l 「禁煙政策の進んだ国では社会的規範が、遅れた国では宗教的規範がより禁煙に影響力を持つ」
Yong HH等、Int J Behav Med. 2013 Jun;20(2):252-8. PMID: 22302214
- KKE87m 「バレニクリンによる抗うつ治療の一例」
Kausch O、J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2014 Apr 1;26(2):172-5. PMID: 24763764

 KKE88

「報酬に対する腹側線条体の反応が鈍化した喫煙者は禁煙しにくい」

Wilson SJ等、Cogn Affect Behav Neurosci. 2014 Apr 29. (Epub ahead) PMID: 24777394

- 喫煙者は薬物以外からの報酬(金銭など)に対する満足度が低下しており、これが禁煙を困難にしている要因のひとつと指摘されている。
- 認知行動療法による再喫煙防止治療を受けている例では、金銭的報酬への期待感が低いほど禁煙継続期間が短いと報告されている。
- また喫煙の誘引刺激に対する反応性には個人差が大きく、反応が乏しいほど禁煙も難しいとされ、報酬情報の処理には個人差があると考えられる。
- 喫煙者に見られる非薬物的報酬への反応の個人差は、脳線条体機能の差によるのではないかと考え、金銭的報酬に対する脳内酸化シグナルをfMRIにより計測する研究を行った。

→そして、報酬に対する線条体の活性がもっとも低下している喫煙者は、非薬物的報酬による禁煙効果をもっとも低い喫煙者であるかどうかを検証した。

→18歳から45歳の右利きの喫煙者で、過去12か月間に1日10本以上毎日喫煙し、禁煙の予定のない44人を対象とした。参加者には最大\$140が支払われた。

→参加者は12時間禁煙して来るように言われ、2時間の課題実験が行われた。課題実験中の2時間は喫煙できないことが告げられた。

(課題1) カード当て

fMRI検査機の中に入る直前に、喫煙欲求の強さを0から100で答える。

fMRIを撮影しながら、スクリーンに現れるカードの数字が5より大きいか小さいかを当てる。

1枚当たると緑のアゲマークが出て\$1もらえ、外れると赤のサゲマークが出て\$0.5失う。

参加者の経験が等しくなるように、参加者には知らさずに、当たり30回、ハズレ30回になるよう設定した。

この方法により、非薬物的報酬に対する線条体活動の差を検出できるとされている。

続いて次のような説明が半数(23名)になされる。

「課題は半分終了した。先の事前説明には誤りがあり、実は課題の途中で喫煙できる時間がある。

このあと16分間の課題の後にfMRI検査機から出て休憩に入るが、そこで喫煙が可能である。」

その後再度当たり30回、ハズレ30回の課題が行われ、fMRI検査のデータが収集される。

fMRI検査機から出る直前に、喫煙欲求の強さを0から100で答え、課題2)の部屋に案内される。

(課題2) 再喫煙

先の説明を受けた23名には、好みの銘柄のタバコ8本とライター、灰皿が渡される。

自由に喫煙できるが、もし吸わずにいれば、5分ごとに\$1もらえることが説明される。

50分のうち何分吸わずにいられるかが計測され、10分毎にQSU-B質問票で喫煙欲求の強さが尋ねられる。

また課題の最初と最後にはMNWSの7項目を用いてニコチン離脱症状が測定された。

→(課題1)のカード当てで金銭を獲得した場合と失った場合で線条体の活性化部位を見ると、両側の腹側線条体の反応が特に顕著であり、獲得時の方が損失時より反応が大きかった。

→(課題2)を行った23名のうち、50分以内に喫煙した5名では、(課題1)での金銭獲得に対する左右の腹側線条体の反応が有意に低下していた。

→この差は、年齢・喫煙本数・喫煙欲求の程度・FTND・離脱症状で補正しても同様であった。

→金銭の損失に対する腹側線条体の反応には有意差はなかった。

→線条体以外の部位では、(課題2)での喫煙と(課題1)での脳活性化との関連は見られなかった。

→非薬物的報酬に対する腹側線条体の反応が鈍化した喫煙者は、禁煙の継続がしにくいと考えられる。

<選者コメント>

喫煙者の報酬に対する満足度低下の個人差を、神経生物学的に検証した研究です。

脳内報酬系の投射先である側坐核を含む腹側線条体の活動をfMRIで計測し、非薬物的報酬に対する腹側線条体の活性化の程度と、禁煙継続の程度が比較されました。実験の途中で、あともう少しで喫煙できると告げられて喫煙欲求を刺激され(擬似離脱状態)、金銭的(非薬物的)報酬のかかった数字当てゲームを行いながら脳内報

酬系の活動が記録されます。

ついで、再び金銭的（非薬物的）報酬をかけて50分間の禁煙継続が試されました。その結果、非薬物的報酬をとらずに禁煙を中断した2割の者は、禁煙を続けて報酬を得た者と比べて、離脱状態で非薬物的報酬に対する脳内報酬系の活動が低下していました。つまり、タバコ以外の報酬（楽しみ）に対する禁煙中の脳の反応には個人差があり、反応が弱いと、タバコ以外の楽しみよりも再喫煙を選びやすい、ということが分かりました。

喫煙者はニコチン刺激による報酬を求める一方で、日常生活における様々な楽しみに対しては、感受性が低下していると考えられており、予防医療研究所の磯村毅先生方は、「失樂園状態」にあると表現されています（KKE85g）。

報酬が金銭であることや、無機的な実験手法にはいささか抵抗も感じられますが、タバコ脳にも個人差があることを描出した点で有意義な研究と考えられます。

<その他の最近の報告>

KKE88a 「認知行動療法に随伴性マネジメントを加えると禁煙効果が高まる」

Secades-Villa R等、Drug Alcohol Depend. 2014 Apr 8. (Epub ahead) PMID: 24768410

KKE88b 「妊婦の喫煙は子の中年時のうつリスクを高める」

Elmasry H等、Nicotine Tob Res. 2014 Apr 28. (Epub ahead) PMID: 24776377

KKE88c 「喫煙はパーキンソン病のリスクを下げ、禁煙は増す」

van der Mark M等、PLoS One. 2014 Apr 30;9(4):e95297. PMID: 24788751

KKE88d 「救急科における禁煙介入の効果（システマティック・レビュー）」

Pelletier JH等、Am J Emerg Med. 2014 Apr 2. (Epub ahead) PMID: 24768666

KKE88e 「喫煙と飲酒がメタボリック症候群におよぼす相乗効果」

Slagter SN等、PLoS One. 2014 Apr 29;9(4):e96406. PMID: 24781037

KKE88f 「受動喫煙は2型糖尿病のリスクを約3割高める」

Wang Y等、PLoS One. 2013 Jul 26;8(7):e69915. PMID: 23922856

KKE88g 「ニコチン口腔内溶解フィルムは急な喫煙欲求に錠剤より有効」

Du D等、Psychopharmacology (Berl). 2014 Apr 30. (Epub ahead) PMID: 24781517

KKE88h 「ニューヨーク市の公園・海水浴場禁煙法は効果的」

Johns M等、Tob Control. 2014 Apr 30. (Epub ahead) PMID: 24789607

KKE88i 「屋内の職場完全禁煙化は男性職員と、女性非喫煙職員の夫の禁煙を促す」：日本からの報告

Tabuchi T等、Biomed Res Int. 2014;2014:303917 PMID: 24783199

KKE88j 「インドの手巻きタバコへの増税反対論の根拠は薄弱である」

Nandi A等、Tob Control. 2014 Apr 30. (Epub ahead) PMID: 24789606

KKE88k 「妊婦の二次喫煙防止臨床介入に関するシステマティック・レビュー」

Tong VT等、Tob Control. 2014 Apr 30. (Epub ahead) PMID: 24789602

KKE88l 「細長いタバコを吸う女性喫煙者の血中カドミウム濃度は通常のタバコの20-27%高い」

Matsunaga Y等、Prev Med. 2014 Apr 30. (Epub ahead) PMID: 24794088

KKE88m 「過去喫煙者と受動喫煙者は子癇前症のリスクが6倍高い」

Luo ZC等、Am J Obstet Gynecol. 2014 Mar;210(3):232. e1-5. PMID: 24096183

「禁煙後の睡眠の変化と禁煙の成否」

Jaehne A等, Addict Biol. 2014 May 4. (Epub ahead) PMID: 24797355

- ニコチン離脱症状のひとつとして、著明な睡眠障害が見られることがままたり、禁煙後の1週間での頻度は25%とも報告されている。
- ごく短時間しばしば覚醒したり、典型的な不眠症を呈したりすることで、抑うつの原因にもなり、再喫煙のリスクにもつながる。
- 大規模調査では喫煙者は非喫煙者に比べて睡眠の質が低下し、寝つくまでに時間がかかり、睡眠の持つ回復力が弱いと報告されている。
- ポリソムノグラフィー (PSG) を用いた研究は少ないが、喫煙者では睡眠潜時が長く、睡眠に入るまで非喫煙者より長くかかるとか、REM睡眠潜時が長い、全睡眠時間が短い、睡眠効率が低い、徐波睡眠が少ない：α波が増しδ波が減って睡眠深度が浅くなる、等と報告されている。
- また睡眠時無呼吸症候群やむずむず足症候群も喫煙者に多い。
- これまでのPSG研究は規模が小さく短期間であるため、今回33名の健常喫煙者を対象に、ニコチン離脱急性期と3か月目の睡眠について検証した。
- 2007年と2008年にドイツのフライブルク大学精神科睡眠センターで観察研究を行った。
- 公募者のうち18歳から52歳でFTND5以上の連日喫煙者を対象とした。
- 睡眠時無呼吸症候群やむずむず足症候群、ナルコレプシー、器質的・精神的な不眠症などの睡眠障害、心電図異常、神経精神的疾患、睡眠に影響のある薬剤を使用している者等は除外した。
- PSG睡眠検査は2日間行われ、1日目は睡眠時無呼吸症候群とむずむず足症候群を調べ、慣れた2日目に睡眠記録のデータを収集した。
- ニコチン離脱症状は一般に禁煙後6-12時間で出現し、1-3日でピークとなり、3週間まで持続することから、PSG睡眠検査は3回（禁煙前、禁煙24-36時間後、禁煙3か月後）行った。
- 禁煙中は行動支援のための集団プログラムに参加することができたが、利用したのは1人だけだった。
- ニコチン補充療法やバレニクリンの使用は許可されなかった。
- 睡眠の質はSF-AとPSQIで、ストレスはPSSで、喫煙欲求はQSUで、抑うつはBDIで、不安感はSTAIで評価した。
- 応募した65名の喫煙者のうち33名が全ての基準を満たして追跡できた。
- 男性23名、女性10名、平均年齢29.4±9.6歳、BMI 23±2.7、喫煙年数12.4±9.5年、FTND 6.2±1.1、1日喫煙本数20±6.2本、であった。
- 3か月後に禁煙を継続していた者は22名で、再喫煙した11名との間に生活背景の差はなかった。
- 3か月間のBMIの変化にも差はなかったが、再喫煙者ではももとのFTND、QSU、STAIが高かった。
- BDIは再喫煙者で高い傾向にあり、禁煙者・再喫煙者双方とも3か月後に低下した。
- PSGによる睡眠効率（睡眠時間／就床時間）、睡眠潜時（就床後寝つくまでの時間）、睡眠時間は、ニコチン離脱の影響を受けなかったが、睡眠中の覚醒時間、覚醒指数は離脱期に増加した。
- 全睡眠時間中の覚醒時間の割合は下記であった。

(%)	禁煙開始前	離脱期	3か月後
禁煙継続者	7.7±5.2	10.3±7.5	9.0±5.5
再喫煙者	5.9±3.1	10.4±7.1	6.9±4.2

→REM睡眠潜時（入眠後REM睡眠が出現するまでの時間）を比較すると下記であった。

(分)	禁煙開始前	離脱期	3か月後
禁煙継続者	72.8±22.3	72.0±36.5	66.7±28.8
再喫煙者	78.7±28.4	99.5±44.3	95.9±27.0

→再喫煙者は禁煙継続者に比べてREM睡眠潜時が常に延長していた。

→また再喫煙者では禁煙後にREM睡眠の割合（全睡眠時間に対する）が減少していた。

(%)	禁煙開始前	離脱期	3か月後
禁煙継続者	20.5±4.6	22.4±6.3	22.5±5.8
再喫煙者	22.6±5.3	19.9±5.2	19.5±4.8

→下肢の動きや無呼吸には再喫煙者と禁煙継続者で差がなかった。

→徐波睡眠にも差がなかったが、ステージ2睡眠は禁煙者と離脱期喫煙者で減少していた。

→PSQIで評価した睡眠の質は禁煙者で高まる傾向にあったが有意ではなかった。

→SF-Aによる自覚的な評価では、離脱期には覚醒時間、睡眠効率、睡眠の質、夜間の快適さが悪化しており、夜間の快適さについては再喫煙者で有意に低かった。

→ニコチン離脱期の睡眠の質の低下が、再喫煙の一因となっている可能性がある。

<選者コメント>

PSG睡眠検査は、脳波、眼球運動計、筋電計、酸素飽和度、鼻・口の気流計、胸腹部運動センサー、を装着して寝ることで、睡眠深度や睡眠中の呼吸の異常を調べる検査法です。脳内伝達物質のアセチルコリンやドパミン等は、ニコチン依存のみならず睡眠調節にも関係しています。REM睡眠はコリン作動性神経の活動によってもたらされ、同神経を刺激するニコチンは、徐波睡眠・深睡眠を減らすと言われています。

今回PSGを用い、禁煙前、禁煙直後の離脱期、離脱を乗り越えた時期、の睡眠状況が調べられました。離脱期には覚醒時間が増えたり睡眠効率が下がるなど、他覚的・自覚的に睡眠の質が低下していました。禁煙を続けられなかった喫煙者では、禁煙中のREM睡眠が減少しREM睡眠に入るまで時間がかかり、自覚的な夜間の快適さが低くなっていました。ニコチン刺激が無くなってコリン作動性神経の活動が減弱し、REM睡眠が減ることと、禁煙の成否との間に関連が見られました。

離脱症状のひとつとして睡眠障害の強さが、再喫煙の原因になる可能性を示唆した報告です。

<その他の最近の報告>

KKE89a 「二次喫煙曝露は用量依存的に未成年者の熟眠と睡眠時間を減らす」

Schwartz J等、Sleep Disord. 2014;2014:374732. PMID: 24808961

KKE89b 「ニコチンパッチで未成年者の半年後と1年後の禁煙率は上がらなかった（無作為化比較試験）」

Scherphof CS等、Drug Alcohol Depend. 2014 Apr 23. (Epub ahead) PMID: 24811201

KKE89c 「バレニクリンによる禁煙後に再喫煙をきたす因子の検討」：日本からの報告

Nakamura M等、Clin Ther. 2014 May 5. (Epub ahead) PMID: 24811751

KKE89d 「禁煙後には抗酸化物質である間接型ビリルビンが増加する」

O'Malley SS等、Nicotine Tob Res. 2014 May 8. (Epub ahead) PMID: 24812024

KKE89e 「今こそタバコ由来ニトロソアミンの規制を」

Hecht SS等、Cancer Prev Res (Phila). 2014 May 7. PMID: 24806664

KKE89f 「飲食店従業員の毛髪中ニコチン濃度は労務二次喫煙の指標になる」

Iglesias V等、Environ Res. 2014 May 6. (Epub ahead) PMID: 24813578

KKE89g 「親の喫煙が子の未成年喫煙に与える影響」

Mays D等、Pediatrics. 2014 May 12. (Epub ahead) PMID: 24819567

KKE89h 「重症精神疾患を持つ喫煙女性の多くはPTSD兆候があり、禁煙希望が強い」

Young-Wolff KC等、Addict Behav. 2014 Aug;39(8):1231-4. PMID: 24813548

KKE89i 「ICU患者へのNRT使用は鎮静剤使用、人工呼吸、ICU滞在日数を改善しない」

Pathak V等、Respir Care. 2013 Oct;58(10):1625-9. PMID: 23533293

KKE89j 「喫煙欲求にはニコチン以外の要因も大きい (MRI脳血流画像研究)」

Addicott MA等、Neuropsychopharmacology. 2014 May 13. (Epub ahead) PMID: 24820539

KKE89k 「背外側前頭前皮質の経頭蓋直流電気刺激は喫煙本数を減らす」

Fecteau S等、Drug Alcohol Depend. 2014 Apr 16. (Epub ahead) PMID: 24814566

KKE89l 「禁煙法のある地域ではない地域に比べてCOPDの入院が20%以上少ない」

Hahn EJ等、Am J Public Health. 2014 Jun;104(6):1059-65. PMID: 24825207

KKE89m 「外科レジデントは他科レジデントに比べて禁煙の助言を行わない」

Turner SR等、J Surg Educ. 2014 May 9. (Epub ahead) PMID: 24818539