

# 禁煙科学 最近のエビデンス 2014/06

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。

## 2014/06 目次

- KKE90 「養育者への動機づけ面接は子供の二次喫煙防止に有効（無作為化臨床試験）」
- KKE91 「ニコチン受容体が増加するほど禁煙が困難になる」
- KKE92 「呼気CO濃度の禁煙判定基準は3ppm以下とすべき」
- KKE93 「パレニクリンの再治療は有効（無作為化比較対照試験）」
- KKE94 「支援を利用せず自力禁煙した人の特徴とは」

### KKE90

## 「養育者への動機づけ面接は子供の二次喫煙防止に有効（無作為化臨床試験）」

Eakin MN等、Am J Respir Crit Care Med. 2014 May 12. (Epub ahead) PMID: 24821270

- 二次喫煙は子供の健康に対して大きな問題であり、貧困層でリスクが高い。
- 動機づけ面接法は患者中心のカウンセリング技術であり、都市部貧困層の養育者に禁煙を促し、子供たちの二次喫煙を減少させる効果があると報告されている。
- しかし実際には、地域レベルで貧困層に対して行われてはいない。
- ヘッドスタートは貧困層の子供100万人に提供されている国家的サービス事業である。
- 今回、ヘッドスタート二次喫煙防止教育の一環として、動機づけ面接法の効果を調べた。
- 一次評価項目として、家の中の空気中ニコチン濃度の変化を調べ、二次評価項目として、子供の唾液中コチニン濃度、家庭内禁煙化、養育者の喫煙状況、を調べた。
- 米国ボルチモア市の16のヘッドスタート・プログラムから参加者を募った。
- 6か月から6歳の子の養育者で、1人以上の喫煙者が家にいることを条件とした。
- 0、3、6、12か月後に研究助手が家庭を2度訪問し、検体採取や面接が行われた。
- 家族ごとに、動機づけ面接+教育、教育のみ、の2群に無作為に振り分けられた。
- 教育プログラムとして、両群とも家庭内禁煙に関する資料配布などが行われた。
- ヘッドスタートの担当者は児童の二次喫煙に関するワークショップに参加し、家庭内禁煙を進めるために家族を教育支援するノウハウを学習した。
- 動機づけ面接は、3か月間に4回15-30分間行われ、3か月の評価後に5回目が15分追加された。
- 面接は健康カウンセラーが行い、養育者に子供の二次喫煙を減らすよう動機づけを行った。
- カウンセラーは動機づけ面接トレーナーから2日間の訓練を受け、半年ごとに追加訓練を受けた。
- 動機づけ面接の主旨に沿い、批判せずに子供の唾液中コチニン濃度の結果を養育者に伝え、オープンクエスチョンを用いて二次喫煙のリスクを養育者がどう感じているか理解した。
- 子供の二次喫煙を減らす方法を一緒に話し合い、動機や自信を1-10の点数で尋ねた。

- 行動変容の両価性について尋ね、現在の行動と大切な物事との乖離を強調してフィードバックした。
- 同居者に家の中で喫煙しないよう頼む方法を練習し、希望があれば禁煙支援の紹介を行った。
- 対象児童の88%にあたる10,394人の養育者をスクリーニングしたところ、28%の子供が喫煙者と同居していた。
- 適格で参加許可を得られた養育者330人を、半数ずつ無作為に2群に振り分けた。
- 70%以上の養育者が喫煙者であり、平均1.4±1.2人の喫煙者が家庭内にいた。
- 家の中を禁煙としていたのは24%のみであった。
- 参加者の子供たちの9割以上は黒人であり、養育者の76%は母親、12%は父親、7%は祖母、その他5%であった。
- 動機づけ面接は1回目を75%が受けたが、4回目まで受けた者は33%であった。
- 両群とも12か月後の空気中ニコチン濃度が減少していたが、動機づけ面接群では教育のみの群と比較し、経時的な減少が有意であった。
- 寝室のニコチン濃度は動機づけ面接群で低下した。
- 子供の唾液中ニコチン濃度は両群とも有意な低下を認めなかった。
- 家の中を禁煙にした割合は、6か月後・12か月後に両群とも増加し、動機づけ面接群では教育のみの群と比較し、無煙家庭が経時的に増加し、3か月後には17%増加した。
- 6か月後・12か月後には教育のみ群でも無煙家庭が増加し、2群間の有意差は消失した。
- 養育者の喫煙率は、動機づけ面接群で教育のみ群に比し、3か月後・6か月後に低下した。
- 12か月後に家の中を禁煙にしていた場合、養育者が禁煙している確率は高かった。
- 貧困層の養育者への動機づけ面接は子供の二次喫煙防止に有効である。

#### <選者コメント>

米国貧困層の親たちに対して動機づけ面接を行い、子供の二次喫煙防止効果を調べた研究です。

当初の予定では面接の1-2回目は対面式で行う予定になっていましたが、訪問途中でカウンセラーが殺人現場に遭遇したため、以後はすべて電話面接に変更になるなど、治安面での危険も伴うボルチモア都市部における実地研究です。

もともと禁煙に関心がなく、環境的にも禁煙啓発や支援が難しいと考えられる集団に対し、動機づけ面接法には中等度の効果が確認されました。動機づけ面接法は無関心期などの喫煙者にも有効なカウンセリング技術であり、コクラン・レビューでは通常のカウンセリングより1.27倍禁煙率が高まるとされています。

今回は33%という継続率の低さにも関わらず効果が見られており、継続率が改善されれば、効果もより高まるものと期待されます。

#### <その他の最近の報告>

KKE90a 「精神科入院病床の禁煙化の効果 (システムティック・レビュー) 」

Stockings EA等、Aust N Z J Psychiatry. 2014 May 12. (Epub ahead) PMID: 24819934

KKE90b 「電子タバコで禁煙を試みた喫煙者の方がOTCのNRT使用者より禁煙が続きやすい」

Brown J等、Addiction. 2014 May 20. (Epub ahead) PMID: 24846453

KKE90c 「電子タバコを使用すると喫煙本数が減り電子タバコ使用が増える」

Lechner WV等、Nicotine Tob Res. 2014 May 13. (Epub ahead) PMID: 24827788

KKE90d 「精神疾患を持つ喫煙者は電子タバコに関心が高く使用率も高い」

Cummins SE等、Tob Control. 2014 May 12. (Epub ahead) PMID: 24824516

KKE90e 「喫煙妊婦の子の脳を25歳時に調べるとADHD様の変化が見られる」

Holz NE等、JAMA Psychiatry. 2014 May 14. (Epub ahead) PMID: 24828276

- KKE90f 「日本の癌患者は禁煙の支援や情報提供をされていないことが多い」：日本からの報告  
Fujisawa D等、Support Care Cancer. 2014 May 22. PMID: 24848577
- KKE90g 「疼痛のある喫煙者は禁煙しづらい」  
Zale EL等、Nicotine Tob Res. 2014 May 14. (Epub ahead) PMID: 24827790
- KKE90h 「バレニクリンとシチジンの比較（システムティック・レビューとネットワーク解析）」  
Leaviss J等、Health Technol Assess. 2014 May;18(33):1-120. PMID: 24831822
- KKE90i 「未成年者の間欠喫煙者は依存度は低いが禁煙の困難さに変わりはない」  
Rubinstein ML等、Addict Behav. 2014 May 5;39(9):1337-1341. PMID: 24837757
- KKE90j 「若年層への禁煙政策の公平性に関するシステムティック・レビュー」  
Brown T等、Tob Control. 2014 May 19. (Epub ahead) PMID: 24842855
- KKE90k 「喫煙仲間が減った喫煙者は禁煙しやすくなる（4か国追跡研究）」  
Hitchman SC等、Psychol Addict Behav. 2014 May 19. (Epub ahead) PMID: 24841185
- KKE90l 「耳鍼療法は境界型人格障害患者の禁煙に有効」  
Stuyt EB等、Acupunct Med. 2014 May 13. (Epub ahead) PMID: 24824499
- KKE90m 「二次喫煙曝露による急性好酸球性肺炎の一例」  
Chung MK等、Tuberc Respir Dis (Seoul). 2014 Apr;76(4):188-91. PMID: 24851134
- KKE90n 「麻薬依存治療に成功すると自然に喫煙量が減少する」  
Patrick ME等、Addict Behav. 2014 May 5;39(9):1353-1356. PMID: 24845165
- KKE90o 「リウマチ科医師は禁煙の助言をしているか（25か国調査）」  
Naranjo A等、Rheumatology (Oxford). 2014 May 19. (Epub ahead) PMID: 24840678

## KKE91

### 「ニコチン受容体が増加するほど禁煙が困難になる」

Brody AL等、JAMA Psychiatry. 2014 May 21. (Epub ahead) PMID: 24850280

- 最終受診日に7日以上禁煙しており、呼気COが3ppm以下の場合に禁煙と判断した。
- 脱落者は喫煙継続者として数え、偽薬群には研究終了後に真薬治療が行われた。
- PET/CTの結果は対象者のMRI画像と照らし合わせ、脳の各部位が同定された。
- 解析は側坐核、扁桃核、尾状核、海馬、淡蒼球、被殻、中前頭回、脳幹の8部位で行い、視床は喫煙者における $\alpha 4\beta 2$ 受容体の増加がないことが知られているため除外した。
- 結合可能な $\alpha 4\beta 2$ 受容体の数は、結合分布容積 $V_s/f_p$ の平均値として計測した。
- 41人がニコチンパッチに、40人が偽薬パッチに割り振られた。
- ともに、平均年齢約40歳、女性45%、白人48%、FTND 4.4、一日喫煙本数15本、呼気CO 13.8ppm、程度で差はなかった。
- 平均喫煙本数は両群とも治療後に半減したが、真薬と偽薬間で有意差はなかった。
- 呼気COも同様であった。
- 治療後に禁煙した者の割合は、真薬34.1%、偽薬15.0%で有意に真薬が勝った。
- 治療前 $V_s/f_p$ 値、治療薬、禁煙の成否、について多変量共分散分析を行うと、禁煙した者の治療前 $V_s/f_p$ 値は、禁煙できなかった者と比較して有意に低く、また解析した8つの部位すべてで低く、禁煙成功と関連する特定の脳の部位は見られなかった。

→また真薬と偽薬とで禁煙成功に関連は見られず、治療前Vs/fp値と禁煙成否の関係は、パッチの真偽によって影響を受けていなかった。

→中前頭回、脳幹の受容体データを過去の非喫煙者のデータと比較すると、禁煙成功者では各々29%、20%増加しており、不成功者では80%、66%増加していた。

→禁煙の成否と関連した因子は、治療前Vs/fp値、喫煙欲求指数、自己効力感指数であり、FTNDと禁煙成否とに有意な関連は見られなかった。

→さらにステップワイズ・ロジスティクス回帰分析では、治療前Vs/fp値を加えて予測することで、問診のみから禁煙成否を予測するより正確さが増すことが示された。

→ニコチン受容体の増加は禁煙を困難にする因子と考えられる。

### <選者コメント>

脳内のニコチン受容体増加と禁煙の成否について、直接調べられた初めての研究です。

脳内ニコチン受容体に結合する放射性物質を投与し、PET/CTで結合量を調べました。喫煙者では脳内に取り込まれた放射性物質の量が非喫煙者より増えており、ニコチン切れの状態では結合できる受容体が増えていることが確認されました。その後パッチ製剤で治療を行い、禁煙に成功した人と失敗した人とをあとから比べてみると、禁煙に成功した人の受容体は失敗した人よりも、禁煙開始前に少なかったことが分かりました。

FTNDや喫煙欲求、自己効力感、うつや不安などが禁煙成否を予測する指標として用いられますが、脳内受容体の増加は新たな客観的指標になると考えられました。さらに受容体の増加は、受容体に作用するニコチン製剤やバレニクリンの効果にも影響すると思われ、禁煙支援薬の投薬量を個別化・最適化する上での指標にもなる可能性があります。

大がかりで時間と費用のかかる検査であるため、受容体の増加を知るより簡便な方法が開発されれば、臨床上有用であろうと結論されています。

### <その他の最近の報告>

KKE91a 「男性は右脳で、女性は両脳で禁煙する」

Gaznick N等、J Clin Exp Neuropsychol. 2014 Jun;36(5):551-8. PMID: 24872115

KKE91b 「肺がん検診で異常を指摘されると禁煙率が高まる」

Tammemagi MC等、J Natl Cancer Inst. 2014 May 28;106(6). PMID: 24872540

KKE91c 「ニコチンパッチにニコチン口腔スプレーを併用すると半年間は禁煙率が高まる」

Caldwell B0等、Nicotine Tob Res. 2014 May 28. (Epub ahead) PMID: 24872027

KKE91d 「臨床試験の検証ではNRTによるニコチン過剰症状の出現はマレである」

Tondstad S等、Nicotine Tob Res. 2014 May 22. (Epub ahead) PMID: 24852574

KKE91e 「シチジン誘導体CC4とCC26はニコチンによる条件付け場所嗜好性を抑制する」

Ponzoni L等、Psychopharmacology (Berl). 2014 May 27. (Epub ahead) PMID: 24862365

KKE91f 「禁煙と骨治癒についてのレビュー」

Truntzer J等、Eur J Orthop Surg Traumatol. 2014 May 31. (Epub ahead) PMID: 24879610

KKE91g 「肩関節手術への喫煙の影響 (システムティック・レビュー)」

Santiago-Torres J等、Am J Sports Med. 2014 May 23. (Epub ahead) PMID: 24859982

KKE91h 「二次喫煙の有害性は認知されてきたが、喫煙者ではいまだに認知度が低い」

Loneragan BJ等、Nicotine Tob Res. 2014 May 27. (Epub ahead) PMID: 24867880

KKE91i 「1か月の禁煙で血中TNF $\alpha$ が低下し鼻腔粘膜線毛クリアランスが改善する」

- Rodrigues FM等、Respir Med. 2014 May 9. (Epub ahead) PMID: 24863424  
 KKE91j 「CYP2A5/6抑制薬メトキサレンはNRTとの併用で禁煙に有効な可能性がある（ネズミの実験）」  
 Bagdas D等、Neuropharmacology. 2014 May 21. (Epub ahead) PMID: 24859605

## KKE92

### 「呼気CO濃度の禁煙判定基準は3ppm以下とすべき」

Cropsey KL等、Nicotine Tob Res. 2014 Jun 2. (Epub ahead) PMID: 24891552

- 禁煙できているか否かの確認は治療効果判定のために重要であるが、自己申告はときに正確ではなく、血液、唾液、尿中のニコチンやコチニン濃度などの生物学的検査が用いられる。
- ニコチン補充療法に影響を受けない呼気一酸化炭素（CO）は、廉価かつ非侵襲的検査で有用である。
- COの半減期は2-3時間と短く、検出できる期間は約24時間程度である。
- 短期の禁煙ではコチニンと同等の検出力を持ち、一般に8-10ppmで喫煙を判定できるとされる。
- この8-10ppmという基準値は高すぎ、軽喫煙を禁煙と誤判定する可能性が報告されている。
- 3-5ppmを基準にすると、喫煙と禁煙を区別する感度・特異度が良くなるとされ、24時間の禁煙継続の判定には、8-10ppmでなく4ppm以下とすることが望ましいとも報告されている。
- CO値は呼気の数値にも影響を受け、速く吹くとCOは低めに出るため、速く吹いた時や吹き方を監視していない時は3ppmを、ゆっくり吹いたときは4ppmを基準とするのが良いとも言われる。
- 今回、ブプロピオンを用いた禁煙治療において、尿中コチニン濃度を標準とし、禁煙判定のためのCOの最適な基準を検証することとした。
- さらにCOの男女差や人種差についても検討した。
- 解析には、ある大規模臨床試験のデータを用いた。
- 参加者は19歳以上、1日5本以上喫煙している犯罪者で、仮釈放等で市中で生活している662人である。
- 禁煙補助薬を使用した禁煙を希望し、不安定な精神疾患や身体疾患のない者とした。
- 12週間の標準的なブプロピオン治療が行われ、2週目に禁煙を開始するよう指示された。
- COは深呼吸1回の後20秒息を止め、ゆっくり吹いてバイタログラフ・ブレスCOで計測した。
- 尿中コチニンは感度200ng/mlで計測され、連日喫煙は十分検出するが受動喫煙は検出しないとされる。
- 対象者は2, 3, 4, 8, 12週目に受診し、尿中コチニンが陰性になればその時点のデータを解析した。
- 尿中コチニンが陰性にならなかった場合は、最初の陽性値のデータを解析に使用した。
- ROC曲線とAUC面積を用いてCO値の最適な基準を調べた。
- 女性32.6%、白人34.5%、黒人63%、その他の人種2.5%、平均年齢37.1歳であった。
- 尿中コチニンが陰性（禁煙成功）となったのは37人（5.6%）であった（625人は持続陽性）。
- 尿中コチニン陽性者のCO値は $16.5 \pm 10.26$ 、陰性者のCO値は $2.6 \pm 3.51$ であった。
- 尿中コチニン陽性者の平均1日喫煙本数は $15.0 \pm 9.2$ 本、全体のFTNDの平均は $5.3 \pm 2.0$ であった。
- CO値でコチニン陽性を予測した場合、AUC=0.956、最適COカットオフ値=3ppmとなった。

CO陽性の カットオフ値	感度	特異度	陽性 的中率	加重 平均効率	偽陰性者数 (コチニン陽性625人中)
0	1	0	.94	.944	0
1	.998	.108	.95	.949	1
2	.99	.541	.97	.965	6

3	.981	.811	.99	.971	12
4	.957	.838	.99	.950	27
5	.938	.838	.99	.932	39
6	.907	.838	.99	.903	58
7	.877	.865	.99	.876	77
8	.85	.919	.99	.854	94
9	.829	.946	1	.836	107
10	.794	.946	1	.802	129

(ppm)

→人種差で見ると、呼気COは白人の方が黒人より有意に高く、1日喫煙本数も同様であった。

→呼気COや1日喫煙本数に男女差は見られなかった。

→人種ごと性別ごとにCOカットオフ値を計算しても、3ppmが至適となった。

→呼気CO濃度の禁煙判定基準は3ppm以下が推奨される。

### <選者コメント>

禁煙治療の効果判定のための至適呼気CO濃度を検証した報告です。

喫煙/禁煙を判定するゴールド・スタンダード基準として尿中コチニン濃度を用い、その判定結果に最も近い呼気CO濃度の基準を求めると、3ppm以下になりました。“COが3ppm以下で禁煙”と判定すると、97.1%の精度で尿中コチニンの結果と一致し、偽陰性はコチニン陽性者625人のうち12人にのみ生じることになります。

一方、たとえば”COが8ppm以下で禁煙”と判定すると、判定精度は85.4%に下がり、コチニン陽性者625人のうち94人(14.2%)を喫煙していても禁煙中と判定してしまいます。そのため禁煙判定基準を、8ppm、10ppm、とした場合には、662人の禁煙成功率は各々、14.4%、19.2%、と、実際の5.6%よりずっと高く見積もられることとなります。

喫煙者の判定基準として7ppm以上の数値が用いられることが多いですが、禁煙継続の判定基準として用いるには高すぎ、少量喫煙でも禁煙と判定する恐れがあります。もっともこれは、臨床試験などにおいて一律な基準で判定する必要がある場合のことであり、日常診療で3ppmをもとに”ウソ発見器”として呼気COを使用することは勧められないと思います。

また受動喫煙や排気ガス、アルコール、水素(乳糖不耐症、 $\alpha$ グルコシダーゼ阻害剤)等の影響で、呼気COが高く出る場合があることにも注意が必要です。

### <その他の最近の報告>

KKE92a 「家屋内では喫煙後にPM2.5がWHO基準まで低下するには160分を要する」

Semple S等、Nicotine Tob Res. 2014 Jun 5. (Epub ahead) PMID: 24904023

KKE92b 「禁煙3年後に糖尿病発症率は上がり、重喫煙者ほどリスクが高い」

Stein JH等、PLoS One. 2014 Jun 3;9(6):e98278. PMID: 24893290

KKE92c 「ニコチンワクチンについては倫理的社会的議論がまだ十分になされていない」

Wolters A等、Addiction. 2014 Jun 3. (Epub ahead) PMID: 24889653

KKE92d 「ニコチンワクチンNicVAXは、バレニクリンに上乗せ禁煙効果なし」

Hoogsteder PH等、Addiction. 2014 Jun 3. (Epub ahead) PMID: 24894625

KKE92e 「ニコチンワクチンNicVAXは、ニコチン投与による脳賦活化を防止できない」

Havermans A等、Addiction. 2014 Jun 3. (Epub ahead) PMID: 24894701

KKE92f 「オメガ3脂肪酸投与により喫煙本数と喫煙欲求が減少した（二重盲検比較対照試験）」

Rabinovitz S、J Psychopharmacol. 2014 Jun 4. (Epub ahead) PMID: 24899596

KKE92g 「自己禁煙を支援する印刷物は有効だが効果は高くない（コクラン・レビュー）」

Hartmann-Boyce J等、Cochrane Database Syst Rev. 2014 Jun 3;6:CD001118. (Epub ahead) PMID: 24888233

KKE92h 「ドパミン神経活動調節におけるニコチン受容体の働き（レビュー）」

Faure P等、Neuroscience. 2014 Jun 2. (Epub ahead) PMID: 24881574

KKE92i 「ニコチンの作用と内因性オピオイド系（レビュー）」：日本からの報告

Kishioka S等、J Pharmacol Sci. 2014 May 31. (Epub ahead) PMID: 24882143

KKE92j 「誘引刺激による脳楔前部の活性化はニコチンおよびアルコールの依存度と関連する」

Courtney KE等、Drug Alcohol Depend. 2014 May 14. (Epub ahead) PMID: 24880692

## KKE93

### 「バレニクリンの再治療は有効（無作為化比較対照試験）」

Gonzales D等、Clin Pharmacol Ther. 2014 Jun 9. (Epub ahead) PMID: 24911368

→禁煙政策が進み禁煙率が低下してくると、禁煙補助薬の使用経験のある喫煙者の割合が増えてくる。

→禁煙補助薬の種類は多くないため、別の薬を処方するにしても選択肢は限られている。

→NRTとブプロピオンの再治療は有効だが、初回治療に比べて禁煙率が数倍下がるとの報告もある。

→最近の報告で、半年ごとにブプロピオンとニコチンパッチを交代で使用した研究では、7日以上禁煙継続率は、半年後12.4%、1年後16%、1年半後15.9%であった。

→一方、バレニクリンの再投与の指針となるような研究報告はない。

→今回、過去に2週間以上バレニクリンを使用した喫煙者を対象に、再治療の効果と安全性を評価した。

→第4相多施設共同二重盲検比較対照試験を行った。

→2010年12月から2012年11月の期間に、豪州、ベルギー、カナダ、チェコ、フランス、ドイツ、英国、米国の8か国35施設で行った。

→対象は18歳以上の1日10本以上喫煙者で、呼気CO<sub>2</sub>>10ppm、バレニクリンを過去に2週間以上使用したが、最近3か月以内にはバレニクリンを使用したり、禁煙を試みていない禁煙希望者、とした。

→2年以内の自殺企図や現在の自殺念慮、うつ病等の精神病のある者、2か月以内の冠血管疾患の既往、重篤なCOPD、バレニクリンで過去に重篤な副作用が出た者、妊婦や授乳婦等は除外した。

→12週間のバレニクリン／偽薬治療と、投薬終了後40週間のフォローアップを行い、1, 2, 3, 4, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 16, 24, 32, 40, 48, 52週目の受診と、5, 7, 14, 20, 28, 36, 44週目の電話訪問を行った。

→いずれの場合も、AHRQガイドラインに基づき10分以内の個別カウンセリングを行った。

→禁煙は1週目の受診日から開始し、内服継続が困難な場合には0.5mg1日2回に減量した。

→内服を中止した者にも試験は継続された。

→禁煙は自己申告と呼気CO<sub>2</sub>が10ppm以下であることとし、9-12週目の禁煙を一次評価項目に、9-52週目の禁煙を主要二次評価項目とした。

→他に、9-24週目の禁煙、12, 24, 52週目の1週間禁煙継続も二次評価項目とした。

→一次評価項目の解析には1錠でも内服した症例はすべて含め、脱落者は喫煙者とした。

→249名がバレニクリンを、245名が偽薬を、1錠以上内服した。

→ともに9割以上が白人であり、男女半々、平均年齢47.5歳、BMI 27、FTND 5.6、喫煙歴30年、1日喫煙本数20本、昨年の最長禁煙日数23.8-28.6日、74%の者に3回以上の禁煙挑戦歴があり、1回以上（15%では2回以上）のバレニクリン使用歴があった。

→9-12週目の禁煙継続率は、バレニクリン群45.0%、偽薬群11.8%、9-24週目では28.9%と7.8%、9-52週目では20.1%と3.3%、といずれも有意差があった。

→80%以上の薬剤遵守率を達成した者は、バレニクリン群77.7%、偽薬群70.9%であった。

→この80%以上の薬剤遵守者に限ると、9-12週目の継続禁煙率は56.4%と15.4%であった。

→性別等によるサブグループ解析でも治療効果に変わりはなかった。

→1週間継続禁煙率も、12週目（53.0%と14.7%）、24週目（32.9%と15.5%）、52週目（28.9%と12.2%）と有意差があった。

→有害事象の発現率は、バレニクリン群75.5%、偽薬群63.3%で、いずれも軽度から中等度であった。

→有害事象による治療中止は7.2%と2.9%であり、減量や一時的中止は12.4%と4.5%であった。

→5%以上の頻度で見られた有害事象は、嘔気（26.5%と9.0%）、異常な夢（14.5%と3.3%）、頭痛（10.4%と9.8%）であった。

→心臓の有害事象としては、バレニクリン群で動悸が1例、偽薬群で急性冠症候群、狭心症、冠動脈疾患、心不全と動悸が4例見られた。

→2%以上の頻度で見られた精神科的有害事象は、不眠（6.8%と4.1%）、睡眠障害（5.2%と2.0%）、抑うつ気分（3.2%と0.4%）、イライラ（2.0%と0.4%）、うつ（2.0%と0.8%）、悪夢（2.0%と0.8%）であった。

→自殺念慮はバレニクリン群で投薬中に3例、内服終了後に2例見られ、偽薬群ではなかった。

→自殺行動は両群ともに見られなかった。

→治療後に発現した重篤な有害事象はバレニクリン群で7例（2.8%）に見られた；膝関節置換術、腎盂腎炎、椎間板突出、足関節骨折、胸痛、薬剤アレルギー（抗生剤と毛髪染料）であった。

→同様に偽薬群では4例（1.6%）に見られた；急性冠症候群、靭帯断裂、過換気、薬剤アレルギー。

→このうち、薬剤との関連が考えられたのは、バレニクリン群の胸痛1例であった。

→死亡はバレニクリン群で1例あり、内服終了後31週であった。

→原因はアルコール依存症であり、バレニクリンとの関係は指摘されなかった。

→バレニクリンの再投与は、初回投与同様に有効で安全である。

### <選者コメント>

バレニクリンを製造販売するファイザー社の資金提供に基づく臨床研究です。

バレニクリンによる禁煙再治療は3か月後の禁煙率を偽薬群より3.8倍、1年後では6倍高め。過去に報告されている初回投与の成績と同等の効果がありました。（ただし、呼気CO<11ppmの判定であり、禁煙率は高めに見積もられている可能性があります。）副作用も過去の初回投与の報告と同等であり、最終投与から3か月以上経過すれば、再投与を控える必要はないという結果です。本邦の保険診療では原則9か月以上のインターバルが課されていますが、その必要はなさそうです。一方、穿った見方をすれば、製造販売元にとってリピーター消費者の存在は、有難くないことはないかもしれません。

バレニクリンの再投与時に治療効果が減弱する喫煙者もあるものと思われませんが、今回の研究ではその点については踏み込まれていません。

### <その他の最近の報告>

KKE93a 「FDAはOTCのNRTの多剤併用、長期投与、禁煙前投与を認めるべきである」



- Fucito LM等、Nicotine Tob Res. 2014 Jun 11. (Epub ahead) PMID: 24919399  
 KKE93b 「消極的な治療態度の患者にも禁煙支援を怠るべからず」
- Cunningham P、JAMA Intern Med. 2014 Jun 9. (Epub ahead) PMID: 24911033  
 KKE93c 「NRTは子供の手の届かないところに」
- Prescrire Int. 2014 May ;23(149):126-8. PMID: 24926513  
 KKE93d 「環境タバコ煙曝露は8-11歳児の言語IQを低下させる」
- Park S等、Environ Health Perspect. 2014 Jun 3. (Epub ahead) PMID: 24911003  
 KKE93e 「メンソールタバコを吸う青少年は喫煙本数と喫煙継続志向が高い」
- Azagba S等、Cancer Causes Control. 2014 Jun 10. (Epub ahead) PMID: 24913782  
 KKE93f 「妊娠中の親の喫煙は女兒の成人期の肥満リスクを増やす」
- Harris HR等、Int J Obes (Lond). 2013 Oct;37(10):1356-63. PMID: 23736356  
 KKE93g 「幼児期に家庭の収入悪化を経験すると青年期の喫煙・飲酒リスクが増える」
- Poonawalla IB等、Addict Behav. 2014 May 27;39(10):1383-88. (Epub ahead) PMID: 24922527  
 KKE93h 「ケーブルTVを使った電子タバコ広告に若者が接する機会が激増している」
- Duke JC等、Pediatrics. 2014 Jun 2. (Epub ahead) PMID: 24918224  
 KKE93i 「環境タバコ煙と歯周病：システムティック・レビュー」
- Javed F等、Environ Res. 2014 Jun 10;133C:117-122. (Epub ahead) PMID: 24926917  
 KKE93j 「喫煙が肺癌化学療法の代謝と効果に与える影響」
- O'Malley M等、J Thorac Oncol. 2014 Jul;9(7):917-26. (Epub ahead) PMID: 24926542  
 KKE93k 「タバコ会社による他社の調査情報からタバコ成分の情報を知ることが出来る」
- Velicer C等、Tob Control. 2014 Jun 11. (Epub ahead) PMID: 24920577

## KKE94

### 「支援を利用せず自力禁煙した人の特徴とは」

Mikkelsen SS等、Tb Control. 2014 Jun 16. (Epub ahead) PMID: 24935443

- 薬物療法や行動療法などの禁煙支援の効果は確立されており、禁煙率を高めるためにはその利用が必須と考えられている。
- しかし禁煙成功者の6割以上はこれらの支援を用いていない。
- また中には禁煙支援を利用しなかった喫煙者の方が、成功率が高いとする報告もある。
- 自力禁煙はもっとも多い禁煙方法であるが、支援を利用しないで禁煙できる人には何か特徴があるだろうか。
- 大規模健康調査データを解析し、禁煙成功者のうち支援を利用した者と利用しなかった者の特徴を比較した。
- データは2007年と2008年にデンマークの13の自治体で収集された。
- 18歳以上人口538,162人のうち、76,484人(15%)が健康調査に参加した。
- そのうち、5年以内に禁煙しており、禁煙方法も回答した6,445人のデータを解析した。
- ニコチンガムやニコチンパッチ、バレニクリン等を使用した者、禁煙コースに参加した者、医療機関や代替療法を利用した者、を支援利用者とした。
- 比較した因子は、教育年数、禁煙時年齢、喫煙年数、1日喫煙本数、喫煙関連疾患、使用しているタバコ製品(紙巻タバコ、葉巻、パイプ)である。

→対象者の平均年齢は48歳（18-96歳）で、女性が58.9%であった。

	男性	女性	
自力禁煙	67%	60%	(男女計63%)
NRT使用	22%	24%	
禁煙コース	8%	10%	

→2変量解析では男女とも、自力禁煙者は支援利用者と比較して、禁煙時年齢が若く、喫煙年数が短く、1日喫煙本数が少なかった。（\*：同性の自力禁煙者と支援利用者进行比较して統計的有意差あり）

	男性 自力	男性 支援利用	女性 自力	女性 支援利用
教育年数10年以上	91.2%	91.5	91.8*	89.5
禁煙時年齢	48*	49	41*	47
喫煙年数	27*	31	20*	28
1日喫煙本数	16*	21	12*	17
葉巻やパイプ併用	20.2*	11.8	2.4	2.1
喫煙関連疾患あり	18.2	17.7	11.2*	14.2

→また、自力禁煙した男性は、紙巻タバコ以外のタバコ製品を使用している率が高かった。

→自力禁煙した女性は、教育年数が長く喫煙関連疾患が少なかった。

→補正ロジスティクス回帰分析では、14-29歳の年齢層、15年未満の喫煙歴、1日15本未満の喫煙、が男女とも最も自力禁煙率の高い因子であった。

→禁煙2年未満と2年以上で分けてこれらの因子を解析しても、結果に変化はなかった。

→自力禁煙は男性、若年者、軽喫煙者、葉巻等の併用者、に多く見られた。

### <選者コメント>

禁煙に成功した者のうち、自力禁煙した者の特徴を調べたデンマークの報告です。

禁煙成功者の6割以上が自力で禁煙しており、とくに男性、20代までの若者、1日15本未満・15年未満の軽喫煙者、に自力禁煙者が多くなっていました。これらの特徴は、禁煙に成功した者を後から調べた結果論であり、この特徴を持てば自力禁煙に成功しやすい、と言える訳ではないことに注意が必要ですが、成功者の特徴として参考になります。

自力禁煙は最も多く行われている禁煙方法で、成功率は一般に1割程度で低いとされますが、成功者の内訳から見ると過半数を占めています。そのため、自力禁煙希望者全員に待ったをかけて、禁煙補助剤を勧めたりする必要はないでしょう。

禁煙成功者の過半数は自力で禁煙していることを情報提供し勇気づけることと、成功しづらい場合には効果的な支援方法があることを情報提供することとは、どちらも重要と考えられます。

今回の報告は、前者の勇気づけの際に参考となる報告と言えます。

### <その他の最近の報告>

KKE94a 「精神病院退院後の禁煙支援継続は有効：無作為化比較試験」

Stockings EA等、Nicotine Tob Res. 2014 Jun 17. (Epub ahead) PMID: 24939916

KKE94b 「電話禁煙支援においてACTは認知行動療法より優れる：無作為化試験」

Bricker JB等、Nicotine Tob Res. 2014 Jun 17. (Epub ahead) PMID: 24935757

KKE94c 「ニコチンパッチ無効者にはバレニクリン+ブプロピオンが有効」

- Rose JE等、Am J Psychiatry. 2014 Jun 17. (Epub ahead) PMID: 24934962  
KKE94d 「メンソール喫煙者は禁煙しづらい：とくに黒人女性で顕著」
- Smith SS等、Addiction. 2014 Jun 17. (Epub ahead) PMID: 24938369  
KKE94e 「喫煙者は若くしてARDSになりやすい」
- Hsieh SJ等、Crit Care Med. 2014 Jun 17. (Epub ahead) PMID: 24942512  
KKE94f 「起床後すぐに喫煙する喫煙者ほど肺癌リスクが高い」
- Gu F等、J Natl Cancer Inst. 2014 Jun 19;106(6):dju118. PMID: 24948709  
KKE94g 「妊娠中の親の喫煙は子の17歳時・32歳時のメタボリスクを高める」
- Dior UP等、Atherosclerosis. 2014 Jun 3;235(2):430-437. (Epub ahead) PMID: 24937467  
KKE94h 「ニコチン投与により高脂肪食ネズミのメタボ状態は改善する」
- Seoane-Collazo P等、Endocrinology. 2014 May;155(5):1679-89. PMID: 24517227  
KKE94i 「抑うつ的な喫煙者ほどタバコによる報酬効果が高く感情的影響も大きい」
- Audrain-McGovern J等、Biol Psychiatry. 2014 May 15. (Epub ahead) PMID: 24947541  
KKE94j 「抑うつ的な喫煙者では禁煙時に短期記憶が低下し注意バイアスが見られる」
- Ashare R等、Exp Clin Psychopharmacol. 2014 Jun 16. (Epub ahead) PMID: 24932895  
KKE94k 「米国航空機内での電子タバコの使用状況」
- Stillman FA等、Tob Control. 2014 Jun 20. (Epub ahead) PMID: 24950696