

禁煙科学 最近のエビデンス 2015/01

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。

2015/01 目次

- KKE117 「バレニクリンの増量は効果を増さない」
- KKE118 「喫煙と勃起障害（ED）についてのレビュー」
- KKE119 「喫煙と閉塞性睡眠時無呼吸の関係に関するレビュー」

KKE117

「バレニクリンの増量は効果を増さない」

Hajek P等、JAMA Intern Med. 2014 Dec 29. (Epub ahead) PMID: 25545858

→バレニクリンを内服すると喫煙による満足感は減弱するが、中にはバレニクリンの効果が見られない者もいて、禁煙成功率も低い。

→このような患者には、投与量を増やせば効果が見られるようになるだろうか？、バレニクリンの効果は用量依存性だろうか？、という疑問が湧いてくる。

→バレニクリンの漸増投与は嘔気を防止するために考案されたが、第1相臨床試験では最大10mg/日までの投与が試みられた。

→投与量規定因子は嘔気・嘔吐であったが、副作用は薬剤中止で消失した。

→3mg/日の投与コホートでも嘔気以外の副作用は見られず、10代の女性が0.5mg錠を30錠内服した報告でも見られたのは嘔吐のみであった。

→このように、バレニクリンの増量で安全性に問題が生じるとは考えにくい。

→今回、バレニクリンへの反応性の低い患者に、増量して効果が増すか調べた。

→ロンドンの専門家による禁煙外来で2011年7月から2013年2月にかけて、偽薬を併用した二重盲検無作為化比較試験を行った。

→禁煙を希望する喫煙者を公募し、18歳未満の者や妊婦・授乳婦、精神疾患患者、不安定心疾患や末期腎疾患を持つ者は除外した。

→参加者は禁煙予定日の21日前から内服を開始し、減煙せず自由に喫煙するよう指示された。

→内服10日目に電話面談が行われ、最終的な参加候補者を選別した。

→強い嘔気がなく、喫煙の満足感が減らず、喫煙量が半分以下になっていない者を選別し、12日目に受診させ、同様に反応性が低いままであれば対象とし、無作為割つけを行った。

→真薬群には0.5mg錠を1日2回、偽薬群には偽薬を1日2回、通常量に上乗せ投与した。

→15日目、18日目にも電話面談が行われ、強い嘔気や副作用がない範囲で、

→0.5mg錠を1日2回ずつ増やし、最大5mg/日まで増量することとした。

- 21日目の禁煙予定日に内服していた量を、以後3週間継続し、必要時は減量可とした。
- 最大量で3週間たったら、1週間かけて通常量まで漸減し、計12週間まで内服した。
- その他に禁煙開始後の電話支援や週1回の外来支援も併用され、£15を2回支給された。
- 禁煙開始予定日の12週後に最終受診が行われた。
- 一般的なバレニクリンの4週間禁煙率60%から、真薬増量群の禁煙率を80%と推測し、検出力80%、有意水準5%の両側検定で、必要症例数を200と算出した。
- この症例数では、禁煙後1週間に現出する離脱症状や薬物行動療法の効果を、90%の検出力で検出可能な計算になる。
- 禁煙開始後4週目の継続禁煙の定義は、2週間1服も吸わず、呼気末CO濃度<9ppmとした。
- 12週継続禁煙の定義は、禁煙開始2週目以降の喫煙が5本以内で、同様のCO濃度とした。
- 脱落者は喫煙とみなした。
- バレニクリンに反応の見られない200人の対象者を半数ずつ真薬群・偽薬群に割りつけた。
- 偽薬群で男性80%、真薬群で66%と、性別のみ差が生じたが、結果との相関はなかった。
- 最大量が5mg/日に達したのは真薬群35人、偽薬群82人で有意差があった。
- 12日目以降に見られた主な副作用は、

	偽薬	真薬	P値
嘔気	18%	80%	<0.001
嘔吐	3%	36%	<0.001
だるさ	6%	14%	0.06
食欲減退	1%	6%	0.05
睡眠障害	20%	21%	0.86
異常な夢	18%	15%	0.57
抑うつ	8%	7%	0.79
頭痛	6%	7%	0.77

であり、真薬群で嘔気・嘔吐が有意に多く、だるさ・食欲減退が多い傾向にあった。

→喫煙の満足感のスコアは、

	偽薬	真薬	P値
10日目	2.5	2.5	0.84
12日目	2.5	2.5	>0.99
15日目	2.1	1.8	0.01
18日目	2.1	1.7	0.001
21日目	2.0	1.6	0.001

と、上乘せ投与開始後は真薬群で有意に満足感が減っていた。

→禁煙開始1週後の喫煙欲求の頻度や強さ、離脱症状の有無や程度には差がなかった。

→禁煙開始後の禁煙率は、

	偽薬	真薬	オッズ比(95%CI)	P値
1週後	48%	37%	0.65(0.36-1.15)	0.14
4週後	59%	51%	0.75(0.43-1.33)	0.32
12週後	23%	26%	1.19(0.62-2.28)	0.61

(禁煙開始12週後＝内服開始15週後＝全内服終了3週後)

と、すべての時点で有意差がなかった。

→これは1週目と4週目の喫煙量や4週目のFTNDで補正しても同様であった。

→真薬群におけるバレニクリン投与量と禁煙率の関係をみると、

	3mg	4mg	5mg	P値
1週後	10%	15%	12%	0.90
4週後	12%	22%	17%	0.53
12週後	7%	11%	8%	0.84

投与量と禁煙効果に用量反応関係は見られなかった。

→嘔気は軽度であったが、上乘せ期間中ずっと真薬群で有意に高かった。

→全例解析では、当初、嘔気と喫煙の満足感の間に関連はなかったが、禁煙開始日には逆相関が見られた ($r=-0.26$, $P=0.001$)。

→嘔気と喫煙の満足感の減弱とも、4週後の禁煙率と相関しなかったが、著明な症状の者は除外されたことの影響がある。

→バレニクリンの増量投与は、離脱症状や禁煙率を改善せず勧められない。

<個人的コメント>

明けましておめでとうございます。本年も宜しくお願い致します。

バレニクリンの増量投与に関する初めての無作為化比較試験RCTの報告です。

一昨年末にKKE68としてご紹介した観察研究では、増量効果が見られましたが、今回のRCTでは否定的な結果でした。今回の研究では、バレニクリンを通常通り開始してタバコは自由に吸わせ、10日目に副作用も効果もない見られない喫煙者を選びました。12日目、15日目、18日目に1mgずつ上乘せ投与を行い、副作用が出なければ最大で5mg/日まで増えた21日目に禁煙を開始し、そのまま最大量で3週間続けました（ここまです計6週間内服）。その後7週目から8週目にかけて通常量まで戻し、12週目まで通常量を継続しました。偽薬群は上乘せ分だけが偽薬なので、バレニクリンを通常通り12週間内服したことになり、禁煙は真薬群と同じ21日目に開始しました。バレニクリンの上乘せが12日目から開始されると、それまで無反応だった喫煙者からも、喫煙による満足感は減っていきました。

しかし、離脱症状や禁煙率は改善せず、否定的な結果に終わりました。KKE68では禁煙予定日を過ぎても禁煙できない人や離脱症状の強い人に、8週後から1mg上乘せした点が異なりますが、今回はRCTであること、離脱症状の強くなる禁煙日に合わせて最大量にしていること、などから、より信憑性が高いものと考えられます。ただ、嘔気が8割の人に見られたり、5mg/日まで増量できた人が35%と少ないなど、今回のプロトコールには無理もあり、よりマイルドな増量法で再検しても良いかもしれません。

<その他の最近の報告>

KKE117a 「電子医療データーを利用した禁煙支援（コクラン・レビュー）」

Boyle R等、Cochrane Database Syst Rev. 2014 Dec 30;12:CD008743. (Epub ahead) PMID: 25547090

KKE117b 「キャンパスの禁煙化は賛同されやすいが敷地の隅で喫煙するようになる」

Braverman MT等、Prev Med. 2014 Dec 23. (Epub ahead) PMID: 25542670

KKE117c 「世界のタバコに含まれるヒ素量の測定」

Campbell RC等、Tob Induc Dis. 2014 Dec 11;12(1):24. PMID: 25540607

KKE117d 「新たな禁煙治療標的分子としての $\alpha 7$ と $\alpha 6 \beta 2^*$ ニコチン受容体」

Brunzell DH等、Ann N Y Acad Sci. 2014 Oct;1327:27-45. PMID: 24730978

KKE117e 「子供は親の影響で電子タバコを開始し喫煙につながる可能性がある」

- Moore GF等、Tob Control. 2014 Dec 22. (Epub ahead) PMID: 25535293
 KKE117f 「喫煙と子宮内膜症発症に相関なし (メタ解析)」
- Bravi F等、BMJ Open. 2014 Dec 22;4(12):e006325. PMID: 25534211
 KKE117g 「禁煙することがパーキンソン病の初期症状の可能性はある」
- Moccia M等、Parkinsonism Relat Disord. 2014 Dec 17. (Epub ahead) PMID: 25547948
 KKE117h 「ブロードウェイ・ミュージカル出演者の喫煙率は10.4%」
- Gehling D等、J Voice. 2014 May;28(3):311-5. PMID: 24495423
 KKE117i 「ニコチン依存に関連する新たな遺伝子座 (GWAS)」
- Gelernter J等、Biol Psychiatry. 2014 Sep 16. (Epub ahead) PMID: 25555482
 KKE117j 「禁煙によるDNAメチル化の変化の多様性」
- Guida F等、Hum Mol Genet. 2015 Jan 2. (Epub ahead) PMID: 25556184
 KKE117k 「喫煙はGERDと独立したバレット食道のリスク因子である」
- Filiberti R等、Cancer Causes Control. 2015 Jan 3. (Epub ahead) PMID: 25555994

KKE118

「喫煙と勃起障害 (ED) についてのレビュー」

Kovac JR等、Andrologia. 2014 Dec 29. (Epub ahead) PMID: 25557907

- 勃起障害 (ED) は全男性の20%、40歳以上では半数以上が様々な程度のEDと診断される。
- 心血管疾患のリスク因子である高血圧や糖尿病と同様喫煙も、EDに関連している。
- 勃起は血管の変化によって起こる生理現象であり、EDは血管疾患の前兆でもある。
- 副交感神経の働きにより陰茎海綿体平滑筋が弛緩し、一酸化窒素 (NO) の作用を介して動脈圧血が充満する。
- 陰茎海綿体が膨張すると静脈が密閉され勃起が維持される。
- NOは3つのNO合成酵素 (NOS) により産生されるが、中でも神経型のnNOSが勃起には重要であり、血管内皮由来NOの増強作用も併せ持つ。
- タバコ煙はnNOSとeNOSの作用を直接的に抑制するとともに、タバコ煙由来の超酸化陰イオンがNOを間接的に減少させる。
- 喫煙男性ではRhoキナーゼ (ROK) の発現が亢進しており、ミオシン軽鎖脱リン酸化酵素を活性化させることでNOによる陰茎動脈拡張が妨げられる。
- 喫煙とEDの関連を示す横断的研究は、中国、中東、欧米などたくさんある。
- 喫煙者がEDに罹患するオッズ比は1.4-3.1であり有意差がある。
- 多くの研究では他の血管リスク因子も解析しているが、特定の因子の影響のみを抽出することは容易でない。
- 40歳未満の男性を対象としたある調査では、多変量解析により喫煙とEDの関連が示された (PMID: 19234310)。
- 一方、追跡研究では、14年間における喫煙者のED発症相対リスクは、1.4 (95%CI 1.3-1.6) であった (2万人以上を対象、PMID: 16753404)。
- ミネソタ州の追跡調査でも同様に1.42 (1.00-2.02) であった。
- マサチューセッツ州における糖尿病と心疾患を除外した中年男性の追跡調査では、年齢と降圧剤使用を補正した喫煙者のEDリスク比は1.97 (1.07-3.63) であった。
- フィンランドの50-70歳男性1130人を10年間追跡した調査では、喫煙によるED発症のオッズ比1.4 (0.9-2.2、有

意差なし)であったが、血管疾患を発症した喫煙者を、そうでない非喫煙者と比較すると、EDの相対リスクは3.2 (1.3-7.5) と有意差があった。

→8つの観察研究のシステマティック・レビューでは (PMID: 23573257)、28586人のプール解析のED発症オッズ比は1.81 (1.34-2.44) であった。

→喫煙によるEDリスクの用量依存性を示した報告もいくつかある。

→1日21本以上の喫煙者は20本以下の喫煙者に比し重症なED発症リスクが倍になるとか、ブリンクマン指数 (BI) 580以上はEDリスクを有意に上昇させ、BI<240では非喫煙者と変わらない、とか、BI=400以上でED発症リスクが有意になる、などの報告がある。

→喫煙は動脈硬化を促進するが、動脈硬化は陰茎灌流圧を減少させ、勃起に要する時間を延長させて勃起硬度を低下させる。

→喫煙は2型糖尿病の発症も増やすが、糖尿病は大小血管の障害によりEDをきたす。糖尿病患者の半数以上が何らかのED症状を有し、糖尿病はED発症リスクを3倍高める。

→このように、喫煙は間接的にもEDに影響を及ぼしている。

→EDに関する禁煙の効果は定まっていない。

→1年以上の禁煙者の方が非喫煙者よりEDリスクが高いとする横断研究も複数ある。

→禁煙者の方が現喫煙者よりリスクが高いとする報告もあるが、規模の小さな研究で全喫煙歴の把握や血管疾患の補正もなされていない。

→心血管疾患患者を除外した報告では、禁煙者と現喫煙者のEDリスクには差がなかった。

→重喫煙者が24-36時間の短期間禁煙すると、勃起能が改善するという報告が2つある。

→143人のED男性の追跡研究では、禁煙成功者の50%以上 (禁煙不成功者の倍) が、6か月後に勃起機能の改善を認め、効果は1年以上持続した (PMID: 20709257)。

→他のリスク因子のないED患者で、8週間のNRT治療により禁煙が成功すると、1年後の勃起機能が有意に改善したという報告もあるが (PMID: 15610111)、

→年齢による影響が見られ、改善は50歳未満の男性に限られていた。別の報告でも、50歳未満で禁煙するとEDリスクが上昇しない結果になっている。

→60歳の禁煙者と現喫煙者を比較した報告では、前者のオッズ比が有意に良かった。

→先の1年後の勃起機能が禁煙で有意に改善したという報告では、改善したED患者の49%は軽症であった。

→重症のEDが禁煙で改善した報告はなく、他の血管リスク因子の影響も大きい。

→喫煙は年齢や合併症と独立したEDリスク因子であり、早期の禁煙が望まれる。

<個人的コメント>

喫煙の重要な健康被害であるEDに関するレビューです。

病態的には喫煙によるNOの減少がEDを引き起こし、血管の障害も病態を修飾しています。喫煙によるED発症リスクは1.4-2倍程度と考えられ、喫煙量と用量依存性があります。血管疾患を有している喫煙者では、EDのリスクは3倍を越えました。禁煙の効果は大規模な疫学研究では示されていませんが、より小規模な報告からは、50歳未満で軽症のEDであれば改善が期待できそうです。

血管障害性のEDに進展する前に、早期に禁煙することが重要と考えられます。

<その他の最近の報告>

KKE118a 「患者中心のタバコ支援 (解説)」

Gould GS等、Drug Alcohol Rev. 2014 Jan;33(1):93-8. PMID: 24256210

- KKE118b 「バレニクリン使用は自殺を増やさない (システムティックレビュー)」
Hughes JR等、Nicotine Tob Res. 2015 Jan 8. (Epub ahead) PMID: 25572451
- KKE118c 「ニコチン代謝速度でNRTとバレニクリンを使い分ける方法は有効」
Lerman C等、Lancet Respir Med. 2015 Jan 9. (Epub ahead) PMID: 25588294
- KKE118d 「女性の喫煙欲求は生理周期で変化する (fMRI研究)」
Mendrek A等、Psychiatry J. 2014;2014:723632. PMID: 25478563
- KKE118e 「電話およびネット禁煙支援の効果」
Puckett M等、MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2015 Jan 2;63(51):1217-21. PMID: 25551593
- KKE118f 「Non-REM睡眠時にタバコ煙と悪臭をかがせると喫煙量が減る」
Arzi A等、J Neurosci. 2014 Nov 12;34(46):15382-93. PMID: 25392505
- KKE118g 「非連日喫煙者の喫煙パターンは周囲環境の影響が大きい」
Shiffman S等、PLoS One. 2014 Mar 5;9(3):e89911. PMID: 24599056
- KKE118h 「ニコチン入り電子タバコの依存性はニコチンガムと同等か低い」
Etter JF等、Drug Alcohol Depend. 2014 Dec 18. (Epub ahead) PMID: 25561385
- KKE118i 「サイロシビンの幻覚体験による禁煙効果」
Garcia-Romeu A等、Curr Drug Abuse Rev. 2015 Jan 7. (Epub ahead) PMID: 25563443
- KKE118j 「複合住宅の禁煙化に関する科学論文のレビュー」
Snyder K等、Tob Control. 2015 Jan 7. (Epub ahead) PMID: 25566811
- KKE118k 「禁煙スマホアプリに関するシステムティック・レビュー」
Ghorai K等、J Pers Med. 2014 Jul 18;4(3):412-23. PMID: 25563359
- KKE118l 「アジア人非喫煙者の肺癌は受動喫煙との関連は少ない (遺伝子解析研究)」
Krishnan VG等、Cancer Res. 2014 Nov 1;74(21):6071-81. PMID: 25189529
- KKE118m 「タバコの包装にはPM2.5の発生量を記載すべきである」
Gerber A等、Int J Environ Res Public Health. 2015 Jan 6;12(1):428-38. PMID: 25568972

KKE119

「喫煙と閉塞性睡眠時無呼吸の関係に関するレビュー」

Krishnan V等、Chest. 2014 Dec 1;146(6):1673-80. PMID: 25451354

- 閉塞性睡眠時無呼吸 (OSA) は人口の2-14%に見られ、余病や死亡の原因となる。
- 日中の眠気の症状は、運転や労務上の事故につながり、OSAを長期間放置すると、高血圧、心血管疾患、認知症、うつ病、癌など、多くの余病を引き起こす。
- 喫煙とOSAの関係はまだ良く認識されておらず、ガイドラインでも禁煙支援に触れられていない。
- 今回、喫煙とOSAの関連についての報告をレビューした。
- 前向き縦断的研究や無作為化比較試験はほとんどなく、横断的研究が主体であった。
- 喫煙はOSAと関連するか？
- 観察研究により強い関連性が示されている。
- OSA患者の喫煙率は35%で、OSAのない患者では18%であるとする小規模な報告がある。
- OSAに対し口蓋垂口蓋咽頭形成術を受けた男女では、無呼吸低呼吸指数 (AHI) が喫煙者で非喫煙者より高かった。

→ウイスコンシン大学で行われたポリソムノグラフィーを用いた大規模コホート(811人)では、中等から重症OSAの罹患率は、喫煙者が非喫煙者のオッズ比4.4倍(95%CI 1.5-13)であった。

→さらに、喫煙量が2箱以上の喫煙者では、OSAのリスクが最も高く、禁煙者ではOSAのリスク上昇は見られなかった(オッズ比=1.3、95%CI 0.8-2.3)。

→これらの研究からは、COPDがなくても喫煙とOSAの関連が見られる。

→一方、中には関連が見られなかったとする報告もある。

→6132人の参加した1995-1998年の多施設研究では、正常から重症まですべてのAHIレベルにおいて、現喫煙者より非喫煙者の割合が多く、AHI<1.5であるのは非喫煙者より現喫煙者の方が多かった。

→しかし、AHI=5以上のレベルでは、禁煙者の方が非喫煙者より多く、過去の喫煙はOSAの悪化と関連していた。非喫煙者はAHI<5のレベルに多かった。

→喫煙はOSAの原因となるか？

→縦断的研究に乏しいが、多くの研究者が因果関係を提唱している。

(1)喫煙により睡眠構造が変化する

(2)ニコチンが上気道筋を弛緩させたり神経反射を起こす

(3)ニコチンにより覚醒閾値が上がる

(4)タバコ煙の吸入により上気道の炎症が増す、

などの機序が考えられている。

→(1)については、喫煙が睡眠の質を変え、寝つきが悪くなる、睡眠の持続が困難になる、日中に眠くなる、睡眠深度が浅くなる、などが報告されている。

→女性喫煙者は日中に眠くなることが多く、男性喫煙者は悪い夢を見ることが多かった。

→無煙タバコや二次喫煙と睡眠の質に関する報告はあまりない。

→2008年の83072人を対象にした大規模コホート研究では、

→週1回以上の二次喫煙のある非喫煙者では、睡眠の質がオッズ比1.3(1.0-1.6)で低下していた。

→睡眠障害は睡眠の早期に見られるため、ニコチンの急性効果や離脱症状の関与が伺われる。

→(2)については主に動物モデルにおいて検証されており、ヒトへの喫煙曝露で上気道の神経筋反射の影響を直接示すエビデンスは見られない。

→間接的な報告では、現喫煙者は非喫煙者より覚醒閾値が高く、全睡眠中の酸素飽和度SpO₂<90%の割合が高かった。またAHIには差がなかった。

→このことから、現喫煙者は直接上気道の虚脱はきたさないが、いったん虚脱すると再開通しにくいことが考えられる。

→またこの研究では、禁煙者も現喫煙者ほどではないが、非喫煙者より覚醒閾値が高く全睡眠中のSpO₂<90%の割合が高かった。

→(3)喫煙が覚醒閾値に影響するかは議論のあるところである。

→ニコチンは半減期が短いため、覚醒閾値への影響は急性期と離脱期で異なるであろう。

→二次喫煙はうつ伏せ寝に次ぐ乳幼児突然死候群SIDSのリスク因子である。

→母親の喫煙に曝露されている子供は、自発のおよび刺激による覚醒が弱くなっている。

→覚醒閾値が上がり覚醒しにくくなると、睡眠変動は減り上気道虚脱が減る面もあるが、成人1492人の観察研究では、現喫煙者で覚醒閾値が高く、上気道閉塞の時間は長く酸素の低下も大きかった。

→おそらく無呼吸時に覚醒する反応も低下しているものと考えられ、今後の研究が待たれる。

→(4)喫煙曝露は気道に炎症を起こすことで、上気道狭窄やOSAの原因になりうる。

→鼾や睡眠時の異常呼吸のため耳鼻科を受診した40人の報告では、喫煙者は非喫煙者より鼾が強く長かった。

→鼻腔の充血が良くなっても、喫煙者はOSAの重症度やBMIとは無関係に鼻の通りが悪く、上気道炎症と関連した因子はOSAの存在のみであった。

→OSAは喫煙のもとになるか？

→OSAの有無で喫煙開始に違いがあるか追跡した研究は見つからないが、不眠や寝起きの悪さ、日中の眠気などがあると、喫煙を利用するもとになると考えられている。

→OSAによる長期の低酸素によりニコチン結合部位が増えることも推測されている。

→結合部位が増えると喫煙頻度も増え、またニコチンには一時的に肺換気を増す作用がある。

→OSAの肥満患者にとっては、やせる願望も喫煙につながるであろう。

→ニコチンは橋の背側縫線核のセロトニン作動性ニューロンも刺激し、うつ病患者の気分を改善すると考えられているが、

→睡眠時無呼吸患者にうつ病や気分障害の合併が多いことも喫煙につながる一因と考えられる。

→禁煙でOSAは改善するか？

→喫煙がOSAをきたす機序については研究が行われているが、禁煙でその影響が回復するかについてはほとんど報告がない。

→禁煙初期のニコチン離脱症状は、不眠やイライラが増えOSAの症状に似るが、長期に禁煙すると睡眠の質は向上する。

→ニコチンパッチの効果を見た研究では、血中ニコチン濃度と無呼吸時間が逆相関したが、鼾や異常呼吸は改善せず、睡眠時間や睡眠効率は低下した。

→NRTの研究は小規模で禁煙初期のものが多く、OSAの改善効果は見られていない。

→バレニクリンのOSAに対する効果についてはよく分かっておらず、ブプロピオンはREM睡眠を増やすため、REM期の無呼吸を悪化させる可能性がある。

→禁煙により心肺血管疾患の症状が改善すると、咳嗽や喘鳴などによる睡眠障害が改善しうる。

→夜間の低酸素も同様であり、睡眠の質が向上しOSA症状も改善するであろう。

→一方、禁煙にともなう体重増加はOSA症状を悪化させる可能性がある。

→OSAの治療が喫煙におよぼす影響については、明確なデータはない。

→65人（77%が喫煙者）のOSA患者で持続陽圧呼吸療法CPAPの経過を見た報告では、対照群がなく交絡因子も検討されていないが、5年後に喫煙者の60%が禁煙していた。

→喫煙とOSAの関係について、臨床的に意義ある結論はいまだ得られていない。

<個人的コメント>

閉塞性睡眠時無呼吸（OSA）は、日中の眠気による車や電車の事故のみならず、生活習慣病を進行させるもとにもなり、近年注目を集めています。

アジア人は欧米人より肥満者の割合が少ないながら、顎顔面形態の問題から、OSAの頻度は欧米人と変わらないと考えられています。喫煙や禁煙がOSAにおよぼす影響も大きいと思われませんが、今回のレビューでは意外なほどデータの少ない分野のようです。喫煙とOSAの間に何らかの関連性があることは明らかのようにですが、機序に関するコンセンサス、禁煙のOSAへの効果等については今後の研究が待たれます。

この分野の研究を難しくしている要因としては、OSA患者は喫煙以外にも多くの生活習慣病リスク因子を持っていること、COPDとOSAを合併した所謂オーバーラップ症候群の存在、ニコチン、タバコ煙、離脱症状による影響とOSA所見の混在、などがあり、大規模・長期の縦断・介入研究が必要と思われれます。

<その他の最近の報告>

KKE119a 「喫煙が骨格筋に与える影響 (レビュー)」

Degens H等、Am J Respir Crit Care Med. 2015 Jan 12. (Epub ahead) PMID: 25581779

KKE119b, c 「電子タバコに関する声明 (米国癌研究学会、米国臨床腫瘍学会)」

Brandon TH等、Clin Cancer Res. 2015 Jan 8. (Epub ahead) PMID: 25573384

Brandon TH等、J Clin Oncol. 2015 Jan 8. (Epub ahead) PMID: 25572671

KKE119d 「電子タバコのホルムアルデヒドによる発癌リスクは喫煙より高い可能性がある」

Jensen RP等、N Engl J Med. 2015 Jan 22;372(4):392-4. PMID: 25607446

KKE119e 「電子タバコ利用者へのカウンセリングの勧め」

Ebbert JO等、Mayo Clin Proc. 2015 Jan;90(1):128-134. PMID: 25572196

KKE119f 「ニコチン代謝の遅い妊婦の方がNRTの効果は高い、わけではない」

Lr V等、Nicotine Tob Res. 2015 Jan 14. (Epub ahead) PMID: 25589677

KKE119g 「妊娠早期の喫煙は子の1型糖尿病発症を2.8-3.9倍増やす」

Mattsson K等、Eur J Epidemiol. 2015 Jan 10. (Epub ahead) PMID: 25576078

KKE119h 「セレグリンパッチの禁煙効果はニコチン受容体遺伝子型により異なる」

Sarginson JE等、Nicotine Tob Res. 2015 Jan 8. (Epub ahead) PMID: 25572450

KKE119i 「社交恐怖症では否定的感情を改善させるために喫煙する」

Dahne J等、Addict Behav. 2015 Apr;43:66-71. PMID: 25576952

KKE119j 「家庭での困窮問題が多いほど喘息児童の血中ニコチン濃度が高い」

Spanier AJ等、Pediatrics. 2015 Jan 12. (Epub ahead) PMID: 25583915

KKE119k 「禁煙によりHIV患者の心筋梗塞の40%以上は防止できる」

Rasmussen LD等、Clin Infect Dis. 2015 Jan 16. (Epub ahead) PMID: 25595744

KKE119l 「1955-1989年における米国客室乗務員の受動喫煙量の推計」

Liu R等、J Occup Environ Hyg. 2015 Mar;12(3):145-55. PMID: 25587876

KKE119m 「喫煙者の高感度CRP・CAC値と冠動脈疾患の関係」

、McEvoy JW等、Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2015 Jan 8. (Epub ahead) PMID: 25573855