

# 禁煙科学 最近のエビデンス 2015/07

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。

## 2015/07 目次

- KKE139 「動機や準備段階は禁煙チャレンジの予測因子だが禁煙成功の予測因子ではない」
- KKE140 「妊娠中はニコチン代謝が亢進する」
- KKE141 「禁煙すると更年期のほてりが出にくくなる」
- KKE142 「肺癌診断後に禁煙すると予後が9か月延長する」
- KKE143 「喫煙は2型糖尿病の発症リスクを上げ、禁煙10年でリスクは消失する」：日本からの報告

### KKE139

## 「動機や準備段階は禁煙チャレンジの予測因子だが禁煙成功の予測因子ではない」

Kale D等、Addiction. 2015 May 1. (Epub ahead) PMID: 25939254

→喫煙者の多くは喫煙の健康被害について知っているが、年間に禁煙を試みる者は喫煙者全体の1/3に過ぎず、多くは失敗する。

→英国では2010年に喫煙者の35%が24時間以上の禁煙にまじめに取り組んだが、同年の最終的な禁煙率は6%に過ぎなかった。

→禁煙を試みることの予測因子と、禁煙を維持することの予測因子とは異なる、とする報告が近年いくつか見られるが、横断的研究が主で対象も限定的である。

→一般大衆で多くの因子を縦断的に研究した報告はほとんどなく、今回試みた。

→予測因子として、人口統計的特性、喫煙歴とニコチン依存度、喫煙・禁煙に関する態度や考え、社会環境因子、の4つのカテゴリーを検証した。

→データは、一次医療機関において2007年から2008年にかけて行われた、コンピューターを用いた禁煙アドバイスの無作為化比較試験ESCAPEのものを用いた。

→対象は18-65歳の喫煙者で、123軒の一般医の診療記録から英国の一般人口を反映するように選んだ。

→ESCAPE試験を完遂し、郵送した6か月後のアンケートを回収できた4,397人のデータを解析した。

→人口統計的特性は、年齢、性別、婚姻状況、人種、相対的な貧困指数、教育・読解力を調べた。

→禁煙の予定については、

- A) 2週間以内に禁煙する予定で禁煙日も決めた
- B) 30日以内に禁煙する予定だが禁煙日は未定
- C) 6か月以内に禁煙を考えている
- D) 6か月以内の禁煙は考えていない

に分類した。

→禁煙動機の程度、依存の自覚や自己イメージは1-5点で定量化し、禁煙の理由、禁煙が難しい状況、禁煙の利点・

欠点についても質問がなされた。

→参加者は、

非禁煙群) 6か月間に禁煙を試みなかった

禁煙挑戦群) 24時間以上禁煙したが6か月後には喫煙していた

禁煙成功群) 6か月目の時点で3か月以上禁煙が続いている

の3群に分けられた。

→3群間の比較はカイ二乗検定と分散分析で、予測因子は回帰分析で解析し、 $P < 0.01$ を統計的有意とした。

→非禁煙群は60.6% (2,664人)、禁煙挑戦群は35.2% (1,548人)、禁煙成功群は4.2% (185人)であった。

→単変量回帰分析では、禁煙チャレンジの予測因子となる人口統計的特性は存在せず、禁煙成功の予測因子として、既婚 (OR=1.51, 95%CI=1.11-2.05)、貧困指標の少なさ (OR=0.47, 0.30-0.74)、読解力 (OR=1.62, 1.19-2.21)があった。

→過去に3か月以上禁煙したことがあると、禁煙チャレンジ (OR=1.38, 1.21-1.56)、禁煙成功 (OR=1.81, 1.28-2.58)ともに有意に増加した。

→喫煙関連の健康問題があると、禁煙チャレンジは増えたが (OR=1.62, 1.38-1.90)、禁煙成功は減った (OR=0.41, 0.27-0.63)。

→ニコチン依存度は禁煙チャレンジと有意な関連はなかったが、依存度が低いほど禁煙は成功した (OR=0.42, 0.29-0.62)。

→禁煙の予定にA) B)と答えた喫煙者は、A (OR=11.64, 8.30-16.32)、B (OR=11.61, 8.75-15.39)とも禁煙チャレンジする者が多かった。

→禁煙の動機 (OR=2.10, 1.98-2.22)や決意 (OR=1.94, 1.83-2.05)の点数が高いほど、禁煙チャレンジが増えたが、禁煙成功は増えなかった。

→家族や友人の協力の有無は、禁煙チャレンジ・禁煙成功とも予測因子にはならなかった。

→禁煙が難しい状況として、不安やストレス、仲間といるとき、朝一番、怒りや不満、くつろいでいるとき、と回答した者では、禁煙チャレンジ・禁煙成功とも有意差はなかったが、喫煙欲求を感じるときと答えた者は禁煙群に有意に多かった。

→禁煙の利点として健康維持、達成感、活力増進、気持ちの安定と答えた者の禁煙チャレンジは有意に多かった。

→禁煙の欠点として体重増加と答えた者は、禁煙チャレンジが有意に少なかった (OR=0.78, 0.68-0.90)。

→禁煙の利点・欠点に関する考えや禁煙の理由は、禁煙成功とは関連していなかった。

→多変量回帰分析では、禁煙チャレンジの予測因子は、

禁煙の準備段階A) B) C)

禁煙の動機の強さ (OR=1.48, 1.34-1.62)

決意の強さ (OR=1.16, 1.05-1.29)

喫煙関連の健康問題がある (OR=1.44, 1.18-1.75)

怒り・不満のあるときに禁煙しづらい (OR=1.40, 1.09-1.79)

禁煙の主な利点は活力増強であるとする (OR=1.32, 1.08-1.62)

禁煙の主な欠点は体重増加であるとする (OR=0.77, 0.64-0.92)

が有意なものであった。

→一方、禁煙成功群で有意となった禁煙成功の予測因子は、喫煙関連の健康問題がないこと (OR=0.50, 0.29-0.83)のみであった。

→ESCAPE試験の介入の有無で結果に違いは見られなかった。

→禁煙の動機や準備段階は、禁煙チャレンジの予測因子であるが、禁煙成功の予測因子ではない。

### <選者コメント>

禁煙にチャレンジする喫煙者の特徴と、禁煙に成功する喫煙者の特徴を、英国の一般人を対象に前向きに調べた大規模研究です。パンフレットとコンピューターの禁煙アドバイス効果を比較したRCTのデータを引用していますが、これらの介入効果には差がなく、禁煙補助薬による介入はされていません。

半年間に禁煙にチャレンジした人は40%で、半年後に3か月以上禁煙が続いていた人は4%でした。禁煙の準備段階や動機・決意が増すほど、有意に禁煙チャレンジが多くなりましたが、禁煙の成功には関係ありませんでした。禁煙成功の予測因子としては、既婚、経済・教育レベルの高さ、ニコチン依存度の低さ、喫煙関連疾患がないこと、等となっていました。つまり、やる気のあるほうが禁煙はスタートしやすいが、やる気だけでは成功には至れない、ことを意味しています。

本気になれば禁煙できるはず！、禁煙できないのは真剣さがまだ不十分だから！、といった誤解に、ともすれば患者も医療者も陥るおそれがありますが、喫煙はニコチン依存に基づく慢性疾患であることの理解が重要と考えられます。なお、喫煙関連疾患がある人の禁煙成功率が下がっていた理由としては、薬物療法の追加を避けたがる可能性が考察されています。

### <その他の最近の報告>

KKE139a 「喫煙は用量依存的に統合失調症の発症を増やす」

Kendler KS等、Am J Psychiatry. 2015 Jun 5. (Epub ahead) PMID: 26046339

KKE139b 「受動喫煙と糖尿病リスクに関するメタ解析」

Sun K等、Endocrine. 2014 Nov;47(2):421-7. PMID: 24532101

KKE139c 「糖尿病があるとニコチンの報酬効果が増強して禁煙しにくい (レビュー)」

O'Dell LE等、Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2015 Jun 16. (Epub ahead) PMID: 26092247

KKE139d 「50歳以上の喫煙者への禁煙介入効果：システムティック・レビューとメタ解析」

Chen D等、Drug Alcohol Depend. 2015 Jun 9. (Epub ahead) PMID: 26094185

KKE139e 「信心深さと禁煙成功の関係」

Bailey ZD等、Soc Sci Med. 2015 Jun 10;138:128-135. (Epub ahead) PMID: 26093070

KKE139f 「禁煙後の体重増加に関する前向き試験のシステムティック・レビューとメタ解析」

Tian J等、Obes Rev. 2015 Jun 26. (Epub ahead) PMID: 26114839

KKE139g 「男性同性愛者の喫煙・禁煙状況：エイズ・コホート研究」

Akhtar-Khaleel WZ等、AIDS Behav. 2015 Jun 21. (Epub ahead) PMID: 26093780

KKE139h 「喫煙依存と不安感受性の関連は軽喫煙者の方が重喫煙者より強い」

Brandt CP等、Addict Behav Rep. 2015 Jun 1;1:26-33. PMID: 26114159

KKE139i 「禁煙率が下がると禁煙は難しくなっていくどころか易しくなっていく」

Kulik MC等、Tob Control. 2015 Jun 24. (Epub ahead) PMID: 26108654

KKE139j 「肺機能が正常な喫煙者にも気腫化や歩行距離短縮、QOL低下が多く見られる」

Regan EA等、JAMA Intern Med. 2015 Jun 22. (Epub ahead) PMID: 26098755

KKE139k 「新たなニコチン吸入薬は曝露量が少ないが効果は高い」

Moyses C等、Nicotine Tob Res. 2015 Jan;17(1):26-33. PMID: 25082830

KKE139l 「バソプレシリン1b受容体拮抗薬はニコチン離脱による否定的気分を抑制する (ネズミの実験)」

Qi X等、Behav Brain Res. 2015 Jun 22. (Epub ahead) PMID: 26112757

KKE139m 「バレニクリンによる遅発性ジスキネジーの2例」

Toffey BA等、Open Neurol J. 2015 May 29;9:7-8. PMID: 26106454

KKE139n 「ラドンと受動喫煙曝露は肺癌リスクを高める」

Torres-Duran M等、Eur Respir J. 2014 Oct;44(4):994-1001. PMID: 25034571

KKE139o 「3種モノアミン再取り込み阻害剤アミティファジンはニコチン依存を抑制する (ネズミの実験)」

Levin ED等、Eur J Pharmacol. 2015 Jun 19. (Epub ahead) PMID: 26101069

KKE139p 「韓国人の喫煙者が禁煙しようと思うタバコ価格は1箱\$5.31」

Park EJ等、Tob Control. 2015 Jul;24 Suppl 3:iii48-iii55. PMID: 26101044

KKE139q 「ニコチンパッチを刻んで喫煙した時の吸入成分分析」

Morrissey H等、Drug Alcohol Rev. 2015 Jun 19. (Epub ahead) PMID: 26094737

## KKE140

### 「妊娠中はニコチン代謝が亢進する」

Bowker K等、Addiction. 2015 Jun 27. (Epub ahead) PMID: 26119134

→ニコチン補充療法NRTはしばしば妊婦の禁煙支援に使用されるが、無作為化比較試験RCTでは長期の有効性は示されていない。

→その一因として、妊娠中はニコチンの代謝が亢進しており、NRTによる投与ニコチン量が喫煙欲求を抑えるのに不十分な可能性が考えられる。

→ニコチン代謝の変化がいつ始まるかについては、未だ正確には分かっていない。

→今回、唾液検体を用いて、妊娠のどの時期からニコチン代謝に変化が生じ、妊娠の全期間においてどの程度変化するかにつき検証した。

→英国ノッティンガム市の産科医院で2013年8月から10月に参加者を募り、2014年10月まで追跡した。

→対象者は16歳以上の1日1本以上喫煙している単胎妊婦で、妊娠8-14週の者とした。

→唾液検体は、妊娠8-14週、18-22週、32-36週、産後4週、12週、の5点で採取した。

→検体中のコチニンとトランス3' ヒドロキシコチニン (3HC) を計測し、 $3HC \div \text{コチニン} = \text{ニコチン代謝比 (NMR)}$  を算出し比較した。

→NMRは、ニコチン、コチニン、3HCの代謝に関わる肝チトクロムCYP2A6活性の指標で、NMRが高いとニコチンが速く代謝されることを意味している。

→もし途中で禁煙した場合には、禁煙中の検体は提出しないように説明した。

また避妊用ピルを服用するとニコチン代謝が亢進することが知られており、産後にピルを服用していた者は除外した。

→101人が参加し、年齢中央値は24歳 (20-28)、喫煙本数中央値は10本 (5-10) であった。

→喫煙本数中央値は、初回以降の4点でも同様に10本であった。

→FTNDは、<4が55%、4-6が36%、7-10が7%、であった。

→検体提出率は18-22週が64%、最低は産後4週の43%であった。

→78%の女性が1つ以上の検体を提出し、5回とも提出した者は26%だった。

→NRTを使用していた女性が二人いた。

→NMRの自然対数の経時的変化をマルチレベル解析すると、NMRは有意に変化しており ( $p=0.0006$ )、ニコチン代

謝は妊娠期間中の方が亢進していた。

→産後12週と他の4点のNMRをt検定で比較し、ボンフェローニ補正でp値0.01以下を有意とすると、18-22週 (p=0.001)、32-36週 (p=0.003) でNMRは有意に亢進していた。

→同一妊婦において、妊娠中と産後のNMR対数値の平均を比較すると、NMRは妊娠中の方が17%高かった (95%CI: 6-26% (P=0.023) )。

→これらの結果は、5点すべての検体を提出した妊婦のみに限って解析しても同様であった。

→NMRの経時的計測により、妊娠中はニコチン代謝が亢進することが示された。

#### <選者コメント>

妊娠3か月から産後3か月までのニコチン代謝能の変化を、経時的に調べた初めての報告です。

100人を越える妊婦を調べ、妊娠中はニコチンが速やかに代謝されることが示されました。ニコチン代謝の亢進は妊娠5-6か月で有意となり、出産前まで続き、産後1か月には底値となりました。

妊娠やピル内服により体内のエストロゲン・プロゲステロンが増加すると、ニコチン代謝酵素CYP2A6の活性が高まり、ニコチンが体内から速く消失すると推測されています。このことは、NRTによる妊婦の禁煙成功率が高くないこと、女性の喫煙・禁煙と性周期の関係、などを説明する機序の一つと考えられています。

#### <その他の最近の報告>

KKE140a 「ニコチン代謝酵素の遺伝子多型と禁煙、喫煙量、肺癌リスクの関係」

Bergen AW等、PLoS One. 2015 Jul 1;10(7):e0126113. PMID: 26132489

KKE140b 「月経周期・コルチゾル濃度とニコチン補充効果の関係」

Huttlin EA等、Addict Behav. 2015 Jun 11;50:135-139. (Epub ahead) PMID: 26135333

KKE140c 「喫煙行動・依存の男女差は連日喫煙者より非連日喫煙者で大きい」

Allen AM等、Nicotine Tob Res. 2015 Jun 30. (Epub ahead) PMID: 26136526

KKE140d 「妊娠中の受動喫煙は11歳時の行動異常のリスクを上げる」

Leung CY等、Addiction. 2015 Jun 29. (Epub ahead) PMID: 26119482

KKE140e 「電子タバコ初回使用者の満足度はとくに女性で高い」

Grace RC等、Addict Behav. 2015 Jun 12;50:140-143. (Epub ahead) PMID: 26135334

KKE140f 「トラマドールはニコチン依存を悪化させる可能性がある」

Shalaby AS等、J Psychoactive Drugs. 2015 Jun 29:1-6. (Epub ahead) PMID: 26121025

KKE140g 「タバコ・ニコチン曝露と頭痛に関する文献レビュー」

Taylor FR等、Headache. 2015 Jul 3. (Epub ahead) PMID: 26140522

KKE140h 「喫煙と手湿疹の関連についてのシステムティック・レビュー」

Sorensen JA等、Contact Dermatitis. 2015 Jul 3. (Epub ahead) PMID: 26140658

KKE140i 「喫煙に起因する炎症性肺疾患のレビュー」

Crotty Alexander LE等、Chest. 2015 Jul 2. (Epub ahead) PMID: 26135024

KKE140j 「受動喫煙と結核リスクに関するシステムティック・レビュー」

Dogar OF等、Epidemiol Infect. 2015 Jun 29:1-15. (Epub ahead) PMID: 26118887

KKE140k 「前立腺癌患者は悪性度に関わらず喫煙量が多いほど予後が悪化する」

Polesel J等、Cancer Causes Control. 2015 Jul 2. (Epub ahead) PMID: 26134048

KKE140l 「受動喫煙により脳卒中のリスクは30%増える」

Malek AM等、Am J Prev Med. 2015 Jun 16. (Epub ahead) PMID: 26117341

KKE140m 「タバコ依存症治療のための教育プログラム充実度調査 (84か国調査) 」

Kruse GR等、Nicotine Tob Res. 2015 Jun 27. (Epub ahead) PMID: 26117835

KKE140n 「喫煙者のインプラント周囲細菌叢は病原菌に変化している」

Tsigarida AA等、J Dent Res. 2015 Jun 29. (Epub ahead) PMID: 26124222

KKE140o 「週2回12週間の鍼治療による26週目の禁煙率は3.6%」

McFadden DD等、Acupunct Med. 2015 Jun 29. (Epub ahead) PMID: 26124197

KKE140p 「香り付きタバコの芳香に天然素材は使われていない (イチゴ味タバコの例) 」

Paschke M等、Arch Toxicol. 2015 Jul 3. (Epub ahead) PMID: 26138682

## KKE141

### 「禁煙すると更年期のほてりが出にくくなる」

Smith RL等、Maturitas. 2015 Jun 22. (Epub ahead) PMID: 26149340

→閉経周辺期女性のおよそ75%がホット・フラッシュ (ほてり、のぼせ、顔面紅潮) などを経験し、QOLや自己価値の低下につながっている。

→更年期のほてりのリスク因子として喫煙歴が繰り返し指摘されている。

→ある横断研究では喫煙量とほてりのリスクに相関が見られた。

→喫煙は肝代謝を亢進させてエストロゲン活性を低下させることで、更年期のほてりを生じさせると推測されている。

→またMAO経路を通じてノルエピネフリン濃度を長期に渡り上昇させ、温度調節機構を変化させ続ける影響も推測される。

→しかしこれまで、更年期のほてりに対する禁煙の効果については研究がなされていない。

→今回、長期の禁煙が更年期のほてりの発症や程度に与える影響を調べた。

→2006年にボルチモア近郊で開始された45-54歳女性対象の更年期ほてりの追跡研究を用いた。

→対象者は手紙で調査し、卵巣・子宮を失っていないこと、閉経前後であること、妊娠中でないこと、癌のないこと、ホルモン治療を受けていないこと、過去1年に月経があったこと、を採用基準とした。

→閉経前期は、3か月以内に月経があり、過去1年に11回以上月経があること、閉経周辺期は、過去1年に月経があったが3か月以内にはない、もしくは、3か月以内に月経があったが過去1年の月経回数が10回以下であること、閉経後は、過去1年に月経のないこと、とした。

→閉経後と判定された女性は3年後に追跡終了とし、2015年2月の参加者まで含め解析した。

→ほてりは、有無、程度、頻度、を調べ、ほてりの有無に寄与する因子を調べた。

→因子としては、喫煙歴、喫煙量、タバコの種類、閉経状況、教育レベル、人種、BMI、を調べた。

→7年間の追跡期間に761人の女性から2,275件のデータを得た。

→ほてりを自覚した女性は、大卒未満、有色人種、BMI 30以上、喫煙歴あり、が多かった。

→喫煙歴とほてりの程度・頻度の間には、カイ二乗検定で $p < 0.001$ と有意な関連があった。

→現喫煙者の47.4%、過去喫煙者の36.1%が中等度以上のほてりを自覚しており、非喫煙者では21.6%であった。

→現喫煙者の35%、過去喫煙者の24.5%が週1回以上のほてりを自覚しており、非喫煙者では18%であった。

→閉経周辺期女性について、喫煙歴とほてりの関連を、非喫煙者と比較すると下記であった (オッズ比(95%CI)、\* : 有意差あり)。

ほてりの・・・	発症オッズ比	重症度オッズ比	頻度オッズ比
過去喫煙者	2.55*(1.51-4.42)	1.66*(1.29-2.13)	1.41*(1.08-1.83)
現喫煙者	4.01*(1.80-9.25)	2.13*(1.44-3.15)	1.80*(1.22-2.65)

→喫煙を継続した女性と禁煙した女性を直接比較すると、ほてりの発症オッズ比0.63、重症度オッズ比0.78、頻度オッズ比0.78と、いずれも禁煙した女性のほうが低い傾向にあった。

→同様に、閉経周期と比較した閉経状況とほてりの関連を、ロジスティック回帰で調べると下記であった。

ほてりの・・・	発症オッズ比	重症度オッズ比	頻度オッズ比
閉経後	1.61(0.97-2.69)	1.18(0.96-1.45)	1.27*(1.02-1.58)
閉経前	0.05*(0.03-0.08)	0.28*(0.23-0.34)	0.20*(0.17-0.25)

→喫煙量とBMIではほてりに差はなかった。

→禁煙した閉経周期女性353人について、禁煙期間とほてりの関連を喫煙継続者と比較した。

ほてりの・・・	発症オッズ比	重症度オッズ比	頻度オッズ比
禁煙5年以内	0.39(0.11-1.38)	0.72(0.41-1.27)	0.83(0.46-1.49)
禁煙>5年	0.44(0.18-1.02)	0.62*(0.42-0.92)	0.67(0.44-1.03)

→禁煙>5年と5年以内の比較では、重症度オッズ比0.86、頻度オッズ比0.81と、長期禁煙で低下し、これは非喫煙者との比較による発症・重症度・頻度オッズ比低下と関連していた。

→タバコの種類、喫煙量、BMI、人種、教育レベルはほてりに関連していなかった。

→早期に禁煙することで女性は更年期をより快適に過ごすことができる。

### <選者コメント>

女性の更年期障害と喫煙・禁煙の関係について調べた追跡研究です。

過去の報告同様に、喫煙歴があると更年期のほてりは有意に多く強くなっていましたが、さらに今回、禁煙を長くするほどほてりは軽くなる傾向が初めて示されました。ほてりの程度は自己申告であること、ほてりの発症自体や頻度は、禁煙が長いほど低下する傾向にあるもののギリギリ有意差は出ていないこと、さらなる研究が待たれる部分もありますが、オッズ比の傾向は終始一環しており、“早く禁煙するほど更年期にほてりで悩まされずにすむ”、ことは、真実の内容としてお伝えできるメッセージと思います。

### <その他の最近の報告>

KKE141a 「冠動脈疾患患者への心理社会的禁煙支援のレビュー (コクラン・レビュー)」

Barth J等、Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jul 6;7:CD006886. PMID: 26148115

KKE141b 「ニコチン依存は10歳で最も形成しやすく、女子の方が形成しやすい」

Lanza ST等、Addict Behav. 2015 Jun 11;50:161-164. (Epub ahead) PMID: 26151579

KKE141c 「喫煙と膀胱癌・腎癌の関連に関するレビュー」

Cumberbatch MG等、Eur Urol. 2015 Jul 3. (Epub ahead) PMID: 26149669

KKE141d 「4-12か月の禁煙維持率は禁煙支援専門家が非専門家より成果が高い」

Song F等、Nicotine Tob Res. 2015 Jul 7. (Epub ahead) PMID: 26152558

KKE141e 「禁煙初期48時間に血中レプチンが上昇する人は禁煙成功率が高い」

Lemieux A等、Psychopharmacology (Berl). 2015 Jul 10. (Epub ahead) PMID: 26156634

KKE141f 「SLC6A3遺伝子の3'-UTR VNTR多型は禁煙成功と関連する」

Ma Y等、Pharmacogenomics J. 2015 Jul 7. (Epub ahead) PMID: 26149737

KKE141g 「日本で受動喫煙防止が進まない3つの理由；兵庫県条例の経験から」

Yamada K等、J Epidemiol. 2015;25(7):496-504. PMID: 26155758

KKE141h 「2009年カリフォルニア州における喫煙による損益は181億ドルに上る」

Max W等、Nicotine Tob Res. 2015 Jul 7. (Epub ahead) PMID: 26156629

KKE141i 「ブプロピオンは50歳未満の閉塞隅角緑内障発症リスクを倍にする」

Symes RJ等、JAMA Ophthalmol. 2015 Jul 9. (Epub ahead) PMID: 26158444

## KKE142

### 「肺癌診断後に禁煙すると予後が9か月延長する」

Dobson Amato KA等、J Thorac Oncol. 2015 Jul;10(7):1014-9. PMID: 26102442

→2014年の米国公衆衛生総監報告によれば、癌患者が喫煙すると死亡率が上がり二次癌が増えるが、禁煙の効果を示した報告は少ない。

→ロズウェルパーク癌研究所では2010年10月から、すべての胸部癌患者の喫煙状況を標準化して調べ、喫煙者を→自動的に禁煙カウンセリング・サービスに紹介する取り組みが始まった。

→禁煙支援専門家とのコンタクト後に支援を受けるかどうかの選択は、各患者に任されている。

→今回、禁煙サービスに紹介された肺癌患者の禁煙率や生存率を調査した。

→看護師の問診で30日以内に喫煙歴のある肺癌患者は、自動的に禁煙サービスに紹介された。

→紹介されると禁煙支援専門カウンセラーが1-2週間以内に電話をかけ、行動療法による支援が提供され、必要時には薬物療法へとつながれた。

→禁煙カウンセラーの目標はできるだけ多くの紹介患者に、1度以上電話カウンセリングを行うことである。

→5回電話しても連絡がとれない患者には手紙が送られた。

→電話連絡がとれた患者には、24時間以上禁煙できているかを尋ねた。

→データは2010年10月から2014年5月まで収集され、生存率は2014年5月に評価された。

→患者は同癌研究センターにかかっている2010年10月以降新規に確定診断された肺癌患者で、初回評価時の30日以内に喫煙歴のある388人とした。

→すでに治療中の者やホスピス入所中の者（36人）は除外した。

→生存解析の対象者は、2010年10月から2012年10月の間に禁煙サービスに紹介された患者で、その後一度以上コンタクトがとれた患者とした。

→禁煙の判定は、最終コンタクト時の自己申告で24時間以上禁煙していることとした。

→生存解析はコックス比例ハザードモデルで行い、変数として診断時年齢、喫煙量、診断日から最終コンタクトまでの日数、性別、臨床病期、ECOGステータス（全身状態）、組織型、紹介時のタバコ使用状況を用いた。

→紹介を受けた388人のうち、1度以上コンタクトがとれた参加者は250人であった。



- 参加しなかった者の内訳は、固辞した者が1.3%、終末期もしくは死亡した者が7%、現喫煙者ではなかった者が1.3%であった。
- 250人のうち149人(59.6%)には2回目の支援電話がかけられ(平均39.2日後)、そのうちの136人(91.2%)はその後1回以上電話での支援を受けた。
- マンパワーの問題で、250人のうち101人には2回目の電話はかけられなかった。
- 電話支援の回数は最大で8回で、中央値は2回であった(平均2.27)。
- 患者背景は、男性40.2%、臨床病期I/II期36.2%、III期29.0%、IV期34.8%、ECOGステータスは、0=56.7%、1以上=43.3%、組織型は、非小細胞癌=87.9%、その他=12.1%、であった。
- 禁煙サービスへの紹介時に、20%の者はすでに禁煙を開始していた。
- 紹介後の1回目の電話の時点では、計28.7%が禁煙していた。
- 紹介後2回以上電話できた患者では、41.8%が禁煙を自己申告した。
- 最後の電話コンタクトの時に、24時間以上禁煙していた者は102人(40.8%)であり、そのうち65人(63.7%)は1回目の電話の前から禁煙していた。
- 二変量解析では、最終コンタクト時に禁煙していた者は喫煙継続者と比べて有意に、ECOGステータスが良く、生存率が高く、生存期間が長かった。
- 生存期間は平均して15.5か月間追跡された(中央値15.0か月、はば0-40か月)。
- 調査終了時点で解析できた肺癌患者の51.3%が死亡していた(224人中115人)。
- 最終的な補正モデルでの解析では、年齢、進行期、最終コンタクト時の喫煙継続が死亡増加のリスク因子であった。
- 喫煙量、性別、ECOGステータス、組織型、診断時の喫煙状況は有意なリスク因子ではなかった。
- 最終コンタクト時に喫煙を継続していた者は、禁煙した者に比べ有意に死亡率が高かった(ハザード比1.79、95%CI: 1.14-2.82)。
- 補正後の生存期間中央値は、喫煙継続者20か月、禁煙者29か月であった。
- 電話支援の回数は結果に影響せず、2回以上電話を受けた患者126人に限って解析しても、結果は同様であった(ハザード比2.19、95%CI: 1.14-4.21)。
- 肺癌診断後に禁煙すると予後が9か月延長する。

### <選者コメント>

肺癌診断後の禁煙が予後に与える効果についての報告です。詳細な喫煙状況と予後との関係を、前向きに調べた貴重な報告になっています。

年齢、性別、過去の喫煙量、全身状態、癌の種類、等に関わらず、禁煙した人は全体として約8割生存率が上がり、予後が9か月延長していました。無作為化比較試験ではないこと、臨床病期が混在し個々の治療内容も不明であること、禁煙の確認が電話による問診であること、24時間以上禁煙していれば禁煙としていること、など今後の課題となる点もありますが、「禁煙するのに遅すぎることはない」ことをお伝えする上で、重要なエビデンスがまたひとつ増えたと言えます。

### <その他の最近の報告>

KKE142a 「喫煙と心房細動・脳梗塞についてのレビュー」

Albertsen IE等、Curr Opin Cardiol. 2015 Jun 29. (Epub ahead) PMID: 26172213

KKE142b 「未成年者への禁煙支援のレビュー」

Towns S等、Paediatr Respir Rev. 2015 Jun 11. (Epub ahead) PMID: 26187717

- KKE142c 「オピオイド依存喫煙者への禁煙補助薬の効果に関するレビュー」  
Miller ME等、Nicotine Tob Res. 2015 Aug;17(8):955-9. PMID: 26180219
- KKE142d 「受動喫煙は用量依存的に初経を早める」  
Yang S等、PLoS One. 2015 Jul 17;10(7):e0130429. PMID: 26186646
- KKE142e 「若年成人女性の1日5本以内軽度喫煙者の特徴」  
Li X等、Prev Chronic Dis. 2015 Jul 16;12:E111. PMID: 26182146
- KKE142f 「3歳時にストレスが多いと喫煙開始リスクが倍増する」  
Iakunchykova OP等、Addict Behav. 2015 Nov;50:222-8. PMID: 26164763
- KKE142g 「アート・イベントでの禁煙推進活動はスポーツ・イベントに勝るとも劣らず効果的」  
Davies C等、Perspect Public Health. 2015 May;135(3):145-51. PMID: 24132328
- KKE142h 「タバコ煙曝露はアレルギー感作を介さずに鼻炎症状をきたす」  
Shargorodsky J等、PLoS One. 2015 Jul 14;10(7):e0131957. PMID: 26172447
- KKE142i 「家族を対象としたSNSによる禁煙介入は有効な可能性がある」  
Tsoh JY等、Nicotine Tob Res. 2015 Aug;17(8):1029-38. PMID: 26180229
- KKE142j 「喫煙量は冠動脈硬化の重症度と関連する」 ; 福岡大学からの報告  
Yano M等、Heart Vessels. 2015 Jul 18. (Epub ahead) PMID: 26187325
- KKE142k 「集合住宅の禁煙化は管理者のコスト削減につながる」  
Wilbur RE等、Int J Environ Res Public Health. 2015 Jul 15;12(7):8092-102. PMID: 26184274
- KKE142l 「写真入りタバコ包装警告文は有効で社会的弱者の健康格差を広げない」  
Gibson L等、Nicotine Tob Res. 2015 Aug;17(8):898-907. PMID: 26180214
- KKE142m 「電子タバコ吸入に慣れるとニコチン血中濃度は高まる」  
Hajek P等、Nicotine Tob Res. 2015 Feb;17(2):175-9. PMID: 25122503
- KKE142n 「バレニクリンでなくブプロピオンは禁煙者の精神状態を悪化させる可能性がある」  
Shewale AR等、Drug Alcohol Depend. 2015 Jun 27. (Epub ahead) PMID: 26169448
- KKE142o 「刑務所の禁煙化後にPM2.5等が増加したのは隠れ喫煙が原因と推測される」  
He C等、Indoor Air. 2015 Jul 17. (Epub ahead) PMID: 26182955

## KKE143

### 「喫煙は2型糖尿病の発症リスクを上げ、禁煙10年でリスクは消失する」

: 日本からの報告

Akter S等、PLoS One. 2015 Jul 22;10(7):e0132166. PMID: 26200457  
<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0132166>

- 喫煙が2型糖尿病の発症因子となり、長期の禁煙でリスクが下がると報告されているが、規模が小さかったり、診断が自己申告であったりする不十分な報告も多く、また結果の一致していない報告もある。
- 今回、日本人勤労者の大規模なコホートから、喫煙・禁煙と2型糖尿病発症の関係を検証した。
- 日本の12企業が参加する職域多施設研究のデータを解析した。
- すべての勤労者は毎年健診を法的に義務づけられており、9つの企業から2008-2013年の健診データの提供を受けた。

→観察研究であるため対象者から書面による同意は得ていないが、希望者は研究対象から外れることが可能とした。

→15-84歳の勤労者80,469人のうち、喫煙歴の不明なもの、血糖値を測定していないもの、糖尿病患者、BMIや血圧が不明なもの、健診が途切れているもの、等を除外し、喫煙歴との関連解析を8社53,930人で、現喫煙者における喫煙量との関連解析を6社36,756人で、禁煙期間との関連解析を2社38,557人で、それぞれ行った。

→喫煙歴や喫煙量、禁煙後年数は問診票で調べた。

→コックス比例ハザード回帰モデルを用いて喫煙と糖尿病リスクを解析した。

→非喫煙者や現喫煙者より、過去喫煙者が最も年齢が高く、腹囲・BMIが大きく、高血圧があり、糖尿病の家族歴があり、身体活動度が高かった。

→現喫煙者は、交代勤務が多く常習飲酒者が多かった。

→中央値3.9年間の追跡期間に、2,441人(4.5%)が2型糖尿病を発症した(12.8/1,000人年)。

→年齢調整発症率(/1,000人年)は、現喫煙者15.4、過去喫煙者14.5、非喫煙者10.5であった。

→年齢、性別、職場、高血圧、BMI、腹囲で補正した発症ハザード比(非喫煙者に対する)は、過去喫煙者1.16(95%CI: 1.04-1.30)、現喫煙者1.34(1.22-1.48)であった。

→一社ではさらに詳しい生活状況が調べられており、飲酒、交代勤務、睡眠時間、身体活動度、糖尿病家族歴での補正を追加したが、結果は同様であり、発症ハザード比(非喫煙者に対する)は、過去喫煙者1.16(95%CI: 1.02-1.33)、現喫煙者1.31(1.16-1.47)であった。

→BMI<23の者では、非喫煙者に対する糖尿病発症のハザード比は、過去喫煙者1.27(1.02-1.59)、現喫煙者1.49(1.24-1.78)であり、BMI ≥23以上の者では、過去喫煙者1.11(0.97-1.26)、現喫煙者1.26(1.13-1.41)と、BMIの低いほうが相関が強かった。

→45歳未満の者では、非喫煙者に対する糖尿病発症のハザード比は、過去喫煙者0.95(0.76-1.20)、現喫煙者1.23(1.04-1.45)であり、45歳以上の者では、過去喫煙者1.24(1.09-1.41)、喫煙者1.38(1.22-1.55)と、年齢の高いほうが相関が強かった。

→1日喫煙本数と糖尿病発症には用量依存性があり、非喫煙者に対する糖尿病発症のハザード比は、1日10本以内喫煙者1.31(1.10-1.58)、1日11-20本喫煙者1.36(1.22-1.52)、1日21本以上喫煙者1.50(1.25-1.80)であった。

この喫煙本数との用量依存性は、BMIの低い者のほうがより強かった。

→禁煙後の糖尿病発症リスクを、年齢、性別、職場、高血圧で補正して非喫煙者と比較してみると、ハザード比は、禁煙5年未満1.36(1.14-1.62)、禁煙5-9年1.23(1.01-1.51)、禁煙10年以上1.02(0.85-1.23)であった。

→平均BMIは、禁煙5年未満23.53、禁煙5-9年23.56、禁煙10年以上23.52と、現喫煙者の23.23より禁煙者のほうがやや高めであったが、BMIの補正を追加しても、ハザード比と禁煙期間の関連は変わらなかった

→(禁煙5年未満1.35(1.13-1.60)、禁煙5-9年1.18(0.97-1.45)、禁煙10年以上1.01(0.84-1.21))。

→喫煙により用量依存的に2型糖尿病の発症リスクは上がり、禁煙期間が長くなるほどリスクは低下する。

### <選者コメント>

国立国際医療研究センターから、日本の企業健診のデータを用いた大規模コホートの報告です。

2型糖尿病を新たに発症するリスクは、1日喫煙本数が増えるに伴い増加し、1日21本以上の喫煙者では5割以上もリスクが増えていました。また禁煙期間が長くなるほどリスクは減少し、禁煙5年未満では現喫煙者と同程度であったものが、10年以上禁煙すると非喫煙者と同等になっていました。

喫煙による糖尿病発症のメカニズムとして、本論文中には以下の3つが挙げられています。

- 1) 酸化ストレス、全身性炎症、血管内皮機能障害を惹起してインスリン抵抗性を高める
- 2) ニコチンによる膵β細胞への直接的障害作用

3) 喫煙で体重は減少するものの中心性肥満をきたし、炎症やインスリン抵抗性を招く  
大企業勤労者に限ったデータではありますが、それゆえの均一性や精度も担保されており、日本人における貴重なエビデンスと言えます。

#### <その他の最近の報告>

KKE143a 「バレニクリンとNRTの併用は有効：RCTのメタ解析」

Chang PH等、BMC Public Health. 2015 Jul 22;15(1):689. PMID: 26198192

KKE143b 「心血管患者への禁煙支援のレビュー」

Prochaska JJ等、Curr Opin Cardiol. 2015 Jul 20. (Epub ahead) PMID: 26196657

KKE143c 「60歳以上喫煙者の死亡率は倍になる；欧米48.9万人のコホート解析」

Muezzinler A等、Am J Prev Med. 2015 Jul 15. (Epub ahead) PMID: 26188685

KKE143d 「漸進的筋弛緩法は禁煙に有効：無作為化比較試験」

Limsanon T等、Behav Ther. 2015 Mar;46(2):166-76. PMID: 25645166

KKE143e 「喫煙が骨に与える影響のレビュー」

Cusano NE等、Curr Osteoporos Rep. 2015 Jul 24. (Epub ahead) PMID: 26205852

KKE143f 「低ニコチンタバコを7か月使用しても禁煙率は上がらない」

Benowitz NL等、Addiction. 2015 Jul 21. (Epub ahead) PMID: 26198394

KKE143g 「禁煙を固辞する喫煙者には3つのタイプがある」

Bommele J等、PLoS One. 2015 Jul 24;10(7):e0133570. PMID: 26207829

KKE143h 「喫煙者を禁煙にかりたてる環境因子とは」

Hughes JR等、Drug Alcohol Depend. 2015 Jul 10. (Epub ahead) PMID: 26190558

KKE143i 「炎症性腸疾患患者の半数は喫煙の影響について知らない」

Ducharme-Benard S等、J Clin Gastroenterol. 2015 Jul 18. (Epub ahead) PMID: 26196475

KKE143j 「島皮質に脳梗塞を発症すると3倍禁煙しやすくなる」

Abdollahi A等、Addict Behav. 2015 Jul 6;51:24-30. (Epub ahead) PMID: 26188468

KKE143k 「重喫煙者の膀胱癌は発症時から悪性度が高く進行している」

Pietzak EJ等、Urology. 2015 Jul 16. (Epub ahead) PMID: 26190088

KKE143l 「バレニクリンの長期投与が4種のニコチン受容体発現におよぼす影響（ネズミの実験）」

Marks MJ等、Neuropharmacology. 2015 Jul 17. (Epub ahead) PMID: 26192545