

禁煙科学 最近のエビデンス 2016/03

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。

2016/03 目次

- KKE166 「ツイッターによるSNS禁煙支援プログラムTweet2Quitは有効」
- KKE167 「断煙法は減煙法に勝る：無作為化非劣性試験」

KKE166

「ツイッターによるSNS禁煙支援プログラムTweet2Quitは有効」

Pechmann C等、Tob Control. 2016 Feb 29. (Epub ahead) PMID: 26928205

- ソーシャル・ネットワーク・サイトSNSは、自助グループに最適な場と考えられるが、その有効性は未知である。
- 電子掲示板やメーリング・リストは、初期に関心は高いものの長期の参加率は低い。
- その理由として、投稿者へのレスポンスが遅い、新規参入者の投稿が無視される、参加者の関心が徐々に低下し参加しなくなる、の3つが指摘されている。
- これらの問題を解決するため、禁煙支援用のSNSであるTweet2Quitを開発した。
- 毎日自動的に禁煙治療に関する質問が流され、参加者同士がSNS上で会話し交流する、という禁煙介入法である。
- 40人の参加者を20人ずつに分けた無作為化2群比較対照試験を計4回行った（計160人）。
- 募集はGoogleを通して行われ、Eメールでコンタクトをとりネットでの参加を開始した。
- 参加基準は18-59歳、100本以上の喫煙歴、1日5本以上の現喫煙、翌月に禁煙希望あり、携帯でネット使用可、毎日Facebookを使用していること、などとした。
- 除外基準は、ニコチンパッチの禁忌がある、抗うつ剤・抗不安剤の内服、4週以内の違法薬物使用、マリファナ使用、などとした。
- 参加者にはニコチンパッチが配られ、政府の禁煙サイトが案内された。
- 個々に臨床試験サイトのためのユーザーネームとパスワードを与え、コホート開始から7日以内に禁煙開始日を設定するようメールで説明した。
- コホート開始の1週間前に、56日分のニコチンパッチを喫煙量に合わせて送付し、禁煙開始日から使用するようメールした。
- また政府の禁煙サイトを閲覧するように、自動お知らせメールを禁煙後の各時期に送った。
- 禁煙状況は7日、30日、60日目に過去1週間の喫煙状況をメールか電話で確認し、臨床試験サイトを介してニコチンパッチ使用状況などを調べた。
- 2点連続して1週間禁煙できていた場合、継続禁煙とみなした。
- 介入群はさらに、100日間、20人のツイッター・グループに参加し、1日2回自動メッセージによる連絡を受け、お互いの禁煙を励ましサポートした。
- ツイッター・グループ内のツイートはメンバーと研究スタッフのみが見られた。

- コホート開始時に介入群には自動メールが送られ、毎日ツイートするよう促された。
- 送られたツイートは全メンバーがいつでも見られるように、送信者と日時入りで時間順に表示された。
- 毎日17時に質問形式で本日の話題が自動送信され、100日間継続した。
- 毎日9時には過去24時間の参加状況について、個々の携帯に自動評価メッセージが送られ、ツイートした者は賞賛され、ツイートしなかった者には参加が呼びかけられた。
- 参加者個々の送ったツイートの総数、ツイートを送った総日数、ツイート期間（初回ツイートと最終ツイートの間の日数）、を計測した。
- 参加者の平均年齢は35.7歳（標準偏差SD 9.9）、男性は26.3%であった。
- 1日平均喫煙本数18.0(SD 8.2)本、喫煙年数16.8(SD 9.8)年、FTND 4.7(SD 2.1)であった。
- 160人中25人（15.6%）では禁煙状況の確認できない時点があった。
- 禁煙状況の確認できた135人では、60日継続禁煙率は、介入群40.0%、対照群20.0%、オッズ比OR=2.67(CI: 1.19-5.99, p=0.017)であった。
- 全例での解析では、60日継続禁煙率は、介入群32.5%、対照群17.5%、OR=2.27(CI: 1.04-4.97, p=0.039)であった。
- 禁煙状況不明＝喫煙とみなして解析すると、7、30、60日目の1週間禁煙率は、介入群：41.25%、57.50%、55.00%
対照群：37.50%、38.75%、41.25%となった。
- 介入群の53.8%はプロフィール写真を載せ、67.2%は携帯からツイートし、75.9%は仕事中にツイートしていた。
介入群の3/4は1回以上ツイートし、各グループの平均ツイート数は1,177(SD 275)であった。
- 1人平均して計58.8(SD 68.1)ツイートを送り、ツイート期間は47.4(SD 38.9)日、ツイート総日数は22.9(SD 24.0)日、であった。
- ツイートの24.0%は自動メッセージ送信後の1時間以内に発生し、うち12.1%は本日の話題後に、11.9%は自動評価メッセージの後に発生していた。
- 背景因子では、女性より男性、完全禁煙を目標とした者、の禁煙率が有意に高かった。
- 介入群ではツイート総数と継続禁煙率が関連し（OR=1.02, CI: 1.02-1.03, p<0.001）、10ツイート増えるごとに継続禁煙率が20%増加した。
- ツイート数や参加状況に関連する因子は、プロフィール写真を載せる、携帯からツイートする、仕事中にツイートする、大学卒、であった。
- ツイート数は時間とともに指数関数的に減少したが、継続禁煙者では長期間かつ多数ツイートしていた。

	ツイート期間	ツイート総数
継続禁煙者	10.5(SD4.5)週	115.5(SD 81.7)
非継続禁煙者	6.0(SD 5.0)週	38.7(SD 39.5)

→介入群のうち最後まで調査に参加した者は、

1回以上ツイートした者	88.3%
1度もツイートしなかった者	60.0%

と、前者に有意に多かった（p=0.005）。

→介入群と対照群でニコチンパッチ使用や禁煙サイト閲覧に差はなかった。

→ツイッターを用いたSNS禁煙支援は禁煙効果を倍増する。

<選者コメント>

SNSのひとつツイッターを用いた禁煙臨床試験の報告です。

20人のグループを作り、毎日ひとつの禁煙治療に関するトピックスが流され、それを題材にツイートで切磋琢磨し合うよう促されました。ニコチンパッチや禁煙サイトも併用し、2か月後の禁煙率が対照群の20%に比し、ツイッター群では40%と倍増していました。さらに継続禁煙率は、ツイートを多くした人ほど高く、量反応関係がありました。既存のTwitterやFacebookアカウントを利用するだけの研究と異なり、新規のプログラムTweet2Quitを用い、20人の小グループを期限付きで設定したこと、医療者側から定期的に自動メッセージが送信されること、に新規性があり効果を発揮したものと考えられます。

呼気CO₂等による禁煙の客観的確認が難しい点がITを利用した支援の弱点ではありますが、本邦ではずっと以前から禁煙マラソンがピアサポートとして高い効果を上げており、今後益々の発展が期待される分野と思います。

<その他の最近の報告>

KKE166a 「禁煙に関するエビデンスと臨床的まとめ」

Patel MS等、Ann Intern Med. 2016 Mar 1;164(5):ITC33-ITC48. PMID: 26926702

KKE166b 「禁煙後の代謝異常に関するレビュー」

Harris KK等、Nat Rev Endocrinol. 2016 Mar 4. (Epub ahead) PMID: 26939981

KKE166c 「低所得層喫煙者への能動的禁煙介入は効果的：無作為化比較試験」

Fu SS等、Thorax. 2016 Mar 1. (Epub ahead) PMID: 26931362

KKE166d 「薬局における禁煙支援は有効（系統的レビュー）」

Brown TJ等、BMJ Open. 2016 Feb 29;6(2):e009828. PMID: 26928025

KKE166e 「未成年者のニコチン依存の形成しやすさにはeIF2 α 活性の低さが影響している」

Placzek AN等、Elife. 2016 Mar 1;5. PMID: 26928076

KKE166f 「精神科病棟では喫煙させるためのコストや事故が生じている」

Sohal H等、Int J Environ Res Public Health. 2016 Feb 25;13(3). PMID: 26927143

KKE166g 「喫煙は日本人の膀胱癌リスクを2.14倍上げる：系統的レビュー」：日本からの報告

Masaoka H等、Jpn J Clin Oncol. 2016 Mar;46(3):273-83. PMID: 26941372

KKE166h 「三次喫煙はインスリン抵抗性をきたす（ネズミの実験）」

Adhami N等、PLoS One. 2016 Mar 2;11(3):e0149510. PMID: 26934053

KKE166i 「ニコチンは抗癌剤の細胞死作用を抑制する（細胞実験）」

Jia Y等、PLoS One. 2016 Feb 24;11(2):e0149120. PMID: 26909550

KKE166j 「長期電子タバコ使用者は長期NRT使用者より製品を好み継続を希望している」

Nelson VA等、Drug Alcohol Depend. 2015 Aug 1;153:300-5. PMID: 26026493

KKE166k 「中国では男性人口が多い市では男性喫煙率が高く女性喫煙率が低い」

Yang T等、Soc Sci Med. 2016 Feb 24;154:9-17. (Epub ahead) PMID: 26943009

KKE166l 「肺機能検査を行うと禁煙外来の受診と成功率が上がる」

Salepci B等、Respir Care. 2016 Mar 1. (Epub ahead) PMID: 26932380

KKE166m 「喫煙者の呼気温度は高く禁煙とともに下がる」

Carpagnano GE等、COPD. 2016 Mar 2;1-5. (Epub ahead) PMID: 26934668

KKE166n 「赤痢患者には喫煙者が多くコレラ患者には少ない」

Das SK等、BMC Public Health. 2015 Jul 12;15:646. PMID: 26164796

「断煙法は減煙法に勝る：無作為化非劣性試験」

Lindson-Hawley N等、Ann Intern Med. 2016 Mar 15. (Epub ahead) PMID: 26975007

→各国の禁煙ガイドラインでは、減煙より断煙を勧めている。

→コクランレビューでは10件の無作為化試験を解析し、減煙法と断煙法とで禁煙率に差がなかったとしているが、試験デザインが異なるため一概に禁煙法だけの比較とも言いがたい。

→非劣性試験は存在せず、統合解析で得られた95%信頼区間は、減煙法の有効性の低さを示唆している。

→今回、減煙法の禁煙率を断煙法と比較する大規模な非劣性臨床試験を行った。

→対象は英国の家庭医に登録している成人喫煙患者で、タバコ依存症として1日15本以上の喫煙者か呼気COが15ppm以上の者とした。

→試験開始2週間後に禁煙することを希望する者で、試験の遂行に問題のない限り心身疾患も除外しなかった。

→同人数ずつ減煙群と断煙群に無作為に割り付け、減煙群は禁煙設定日まで2週間かけて徐々に喫煙量を減らした。

→最初の1週間で半分に、2週目の最後には1/4に喫煙量を減らすよう指示された。

→減らし方は3種類の方法から選択し、臨床試験担当看護師と一緒に計画した。

1) 定時減煙法；喫煙間隔をタイマーを用いて決め、喫煙はタイマーが鳴った5分以内のみ行う。

2) 順位減煙法；1日のうち吸いたくなるタバコに順位をつけ、一番吸いたいタバコか吸いたくないタバコのどちらかから、順次減らしていく。

3) 回数減煙法；1日に喫煙しているタイミングをメモし、その回数を半減、1/4へと減少させていく。

→減煙群は短時間作用型ニコチン製剤(NRT)とニコチンパッチを減煙期間に使用した。

→断煙群はニコチンパッチだけを禁煙前の2週間使用し、禁煙設定日まで吸いたくだけ吸い、いっきに禁煙した。

→両群とも禁煙前の2週間は日記をつけ、薬剤使用や行動療法の遵守が調べられた。

→両群とも禁煙開始後は、行動療法のカウンセリング、ニコチンパッチ、短時間型NRTが提供され、禁煙開始1週間前、前日、禁煙後1, 2, 3, 4, 8週目に、臨床試験担当看護師と面接した。

→主要評価項目は禁煙4週後の継続禁煙率とし、禁煙は呼気CO<10ppmで確認され、禁煙初期2週間はスリップを許容するRussell Standardを採用した。

→副次評価項目は8週後、6か月後の継続禁煙率、4週・8週・6か月後の1週間禁煙率、1週目・4週目の喫煙欲求・離脱症状とした。

→脱落者は喫煙者とみなしITT解析を行った。

→非劣性マージンとして相対リスクRR 0.81か減煙法の成功率19%減を選択した。

→これは4週禁煙率で断煙群を50%と仮定したとき、絶対差9.5%に相当する。

→片側検定で有意水準5%、検出力80%とし、必要症例数は343人と算出された。

→また優越性の検定も行った。

→減煙群に342人、断煙群に355人が割り付けられた(2009/6-2011/12)。

→両群の背景は近似しており、平均年齢49歳、男性がほぼ半数、1日喫煙本数20本、FTND 6、94%が白人であった。

→4週後継続禁煙率は減煙群39.2%、断煙群49.0%で、非劣性は示されず(補正なしRR 0.80, 90%CI 0.68-0.96)、断煙群の優越性が示された(補正RR 0.80, 95%CI 0.66-0.93)。

→同様に副次評価項目でも断煙群が勝っていた(*:有意差あり)。

	減煙群	断煙群	相対リスクRR(95%CI)
継続禁煙率			
4週間	39.2%	49.0	0.80*(0.66-0.93)
8週間	29.2	36.6	0.80*(0.63-0.95)
6か月	15.5	22.0	0.71*(0.46-0.91)
1週間禁煙率			
4週間	42.7	53.8	0.83*(0.72-0.98)
8週間	31.0	38.3	0.81(0.68-1.04)
6か月	18.4	26.5	0.70*(0.51-0.97)

→禁煙前日の面接受診者の割合は、減煙群の方が有意に少なく(67%対83.4%, $P<0.001$)、禁煙を予定日に開始した者の割合も少なかった(61.4%対71%, $P=0.007$)。

→再喫煙率は、4週後(減煙群36.2% 対 断煙群31.0%, $P=0.28$)、6か月後(74.8%対69.1%, $P=0.21$)とも、同等であった。

→減煙群の喫煙本数は、禁煙1週間前に48%、前日に68%と、目標近くまで減少していた。

→また断煙群でも、前日に29%減少していた。

→薬剤遵守率は、禁煙前日でもともに85%を越え良好であった。

→離脱症状と喫煙欲求は4週間で減少したが、両群で差はなかった。

→試験開始の時点で、50.9%の喫煙者は減煙法を好み、32.1%は断煙法を、16.9%はどちらでもと回答していた。

→減煙法を好むと回答した者は、断煙法を好むと回答した者より、4週後の禁煙率が低かった(38.3%対52.2%, $P=0.007$)。

→減煙法を好むと回答しながら、意に反して断煙法に割り付けられた者と、減煙法に割り付けられた者とで4週後の禁煙率に差はなかった(42%対34.6%, $P=0.152$)。

→4週後に禁煙できていなかった者全員に聞くと、61%は今度禁煙するときは減煙法を希望すると答えた。

→もともと減煙法を希望した者ではそうでない者の5.38倍、減煙法に割り付けられた者では断煙法の4.47倍、有意に多く次回減煙法を希望した。

→NRTによる重篤な有害事象の報告はなかった。

→断煙法は減煙法より禁煙率で勝る。

<選者コメント>

減煙法を断煙法と比較した中規模試験の報告です。

非劣性試験として組まれましたが、断煙法の優越性が示されました。減煙法では、禁煙予定日に禁煙できない者の割合が高く、多くのガイドライン等で推奨される断煙法の有効性があらためて確認されました。2012年のコクラン・レビューのメタ解析では(KKE50)、減煙法と断煙法の禁煙率に差がないと報告されましたが、今回厳密にデザインされた単一の比較試験で、短期・中期の差が明瞭に示されたことは、高いエビデンスになると思われます。

今回の試験の特徴として、対象に何らかの基礎疾患があること、NRTを併用していること、などが挙げられ、NRTを用いた禁煙支援の場にも役立つ報告と言えます。

<その他の最近の報告>

KKE167a「喫煙の健康影響と禁煙方法のまとめ」

PDQ Cancer Information Summaries: National Cancer Institute (US);2016 Feb 19. PMID: 26389444

- KKE167b 「喫煙が未成年者の脳白質に及ぼす影響に関する系統的レビュー」
Gogliettino AR等、Drug Alcohol Depend. 2016 Feb 27. (Epub ahead) PMID: 26948756
- KKE167c 「妊婦の喫煙に関わる要因のレビュー」
Boucher J等、Int J Environ Res Public Health. 2016 Mar 4;13(3). PMID: 26959037
- KKE167d 「電子タバコによる事故報告の調査」
Rudy SF等、Tob Control. 2016 Mar 9. (Epub ahead) PMID: 26962042
- KKE167e 「CHRNA4遺伝子の希少変異R336Cはニコチン依存と関連する」
Thorgeirsson TE等、Mol Psychiatry. 2016 Mar 8. (Epub ahead) PMID: 26952864
- KKE167f 「タバコ依存は実行機能のうち抑制機能ともっとも関連する」
Flaudias V等、PLoS One. 2016 Mar 8;11(3):e0150940. PMID: 26953688
- KKE167g 「fMRIによる禁煙成功者と失敗者の脳活動の違いの評価」
Wang C等、Brain Imaging Behav. 2016 Mar 9. (Epub ahead) PMID: 26960945
- KKE167h 「豪州でタバコ販売を中止した店の特徴調査」
Feletto E等、Tob Control. 2016 Mar 9. (Epub ahead) PMID: 26962041
- KKE167i 「現喫煙COPD患者も受動喫煙があるとさらに症状が悪くなる」
Putchá N等、Thorax. 2016 Mar 9. (Epub ahead) PMID: 26962015
- KKE167j 「母体の妊娠中受動喫煙、子の出生後受動喫煙、その両者、の順に乳幼児の喘鳴が増える」
Vardavas CI等、Eur Respir J. 2016 Mar 10. (Epub ahead) PMID: 26965294
- KKE167k 「中絶期限に間に合わなかった女性は喫煙量が増える」
Roberts SC等、Matern Child Health J. 2015 Mar;19(3):438-46. PMID: 24880251
- KKE167l 「無料の禁煙アプリは行動変容支援の面で進歩が見られない」
Ubhi HK等、Addict Behav. 2016 Jul;58:175-81. PMID: 26950256
- KKE167m 「男性脱北者の喫煙率とニコチン依存度」
Kim SW等、Korean J Intern Med. 2016 Mar 8. (Epub ahead) PMID: 26951917
- KKE167n 「タバコの箱内に禁煙メッセージを入れるカナダの取り組みの効果」
Thrasher JF等、Prev Med. 2016 Mar 9. (Epub ahead) PMID: 26970037
- KKE167o 「BMI 30以上の重度肥満者では禁煙1年での体重増加は有意でない」
Krukowski RA等、PLoS One. 2016 Mar 15;11(3):e0151290. PMID: 26977598
- KKE167p 「電子タバコによる肺・肝多発偽腫瘍の一例」
Ring Madsen L等、Chest. 2016 Mar;149(3):e65-7. PMID: 26965975