

禁煙科学 最近のエビデンス 2016/07

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を要約して紹介しています。医学論文や学会発表等から有用と思われるものを、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。

2016/07 目次

- KKE178 「COPD喫煙者がバレニクリンを飲み続けると7割が長期禁煙する」
- KKE179 「受動喫煙により3歳児の虫歯は2倍増える」

KKE178

「COPD喫煙者がバレニクリンを飲み続けると7割が長期禁煙する」

Sansores RH等、Ther Adv Respir Dis. 2016 Jun 27. (Epub ahead) PMID: 27352612

- 軽症から中等症のCOPD患者を対象としたバレニクリンの臨床試験では、12週間の投与で9-52週の禁煙成功率は18%であった。
- バレニクリンの投与時期を早めたり、12週間延長投与する試験も行われ、最近では3mgへ増量することも試みられたが、治療1年後の成功率は良くて40%止まりである。
- 今回、禁煙希望のない重喫煙COPD患者（軽症から中等症）に、12か月以上でも必要なだけバレニクリン投与を行い、カウンセリングを行いながら禁煙開始日は自由に決めさせる、という臨床試験を行った。
- 試験はメキシコの2か所の私立禁煙センターで行い、偽薬は用いなかった。
- バレニクリンは禁煙して、その後の追跡期間に入るまでは内服することとした。
- 参加基準は、30歳以上の男女、軽症か中等症のCOPDがあること、1日20本以上喫煙、過去1年に禁煙歴なし、禁煙希望がないこと、とした。
- 除外基準は、半年以内の心臓発作、在宅酸素療法中、担癌患者、薬物・アルコール乱用、神経精神疾患の既往、過去1年の禁煙治療歴、とした。
- 参加者は、「禁煙実験」への参加として募られ、薬の副作用や禁煙成功への偏見は持たずに参加するよう求められた。
- 禁煙日は決められておらず、クリニックの受診だけが必要とされた。
- この実験の主旨は、喫煙欲求が消えて禁煙するようになることであり、そうならなければ自由に喫煙してよい、と説明された。
- 実験には同時に、禁煙を促す戦略が二つ含まれた。
- 一つは受診ごとの簡単なアドバイスであり、もう一つは離脱症状が生じない実験系である；つまり、参加者は自由に喫煙でき、喫煙欲求や離脱症状を低減する薬を内服し続けるのである。
- バレニクリンは通常通り漸増開始し、禁煙をするまでずっと継続された。
- 初回受診時に喫煙関連疾患と禁煙の利点、ニコチン依存のメカニズムとドパミン・バレニクリンの作用に関する教育を受けた。
- その後も受診ごとに5分間の簡単な介入が行われた。
- メキシコではバレニクリンは保険適応がないため、患者が購入した。

- 受診のスケジュールは、最初の4週間は毎週、次の8週間は2週間ごと、次の14週間は3週間ごと、以後治療が続く限り4週間ごと、とした。
- 禁煙後もしくはバレニクリン中止後は、6週間ごとに18か月間受診した。
- 受診の前日には電話で連絡した。
- 自発的に禁煙した場合、呼気COを0, 12, 18か月目に測定し、<10ppmで確定とした。
- 主要評価項目は自発的禁煙の開始月、副次的評価項目は52-72週の継続禁煙率とした。
- 研究は倫理委員会の承認を得て行われた。
- 2009年9月から2012年3月に65人に呼びかけたが、経済的理由で35人が辞退した。
- 参加者30人のうち2人は脱落したため、28人で解析した。
- 禁煙群（20人）と非禁煙群（8人）に分け、禁煙の如何にかかわらず18か月追跡した。
- 全例が1日20本以上の重喫煙者であり、FTND平均7以上の高度ニコチン依存者であった。
- 両群間で年齢、肺機能、喫煙量に差はなく、呼気COだけが非禁煙群で高かった。
- 禁煙群の禁煙時期の中央値は4か月目（全例：1-21か月）であった。
- バレニクリン使用を継続したCOPD患者の71%が禁煙し、全例18か月後も禁煙していた。
- 禁煙群のバレニクリン使用期間の中央値は6か月（全例：3-24か月）であり、非禁煙群の2か月（全例：1-8か月）より有意に長かった（ $p=0.002$ ）。
- バレニクリンの使用が3か月以下の者は禁煙が継続せず、3か月を超えて使用した者は禁煙に成功し継続する傾向にあった。
- 禁煙したうちの2例では14か月目と15か月目に禁煙したが、バレニクリンはさらに6か月と9か月、それぞれ継続して内服していた。
- これら2例では、ニコチンパッチやブプロピオンの一時併用を要していた。
- 総喫煙量、FTND、バレニクリン使用期間、年齢、肺機能FEV1%、による多変量解析では、バレニクリン使用期間が3か月を超えた場合にのみ有意に禁煙率が高かった（オッズ比 17；95%CI：2.3-128）。
- 喫煙をやめた者に喫煙欲求は見られず、離脱症状は軽度であった。
- 3例が頭痛、2例が睡眠困難、3例が不安、2例が発汗を報告した。
- 副作用については全例がいずれかの時点で、嘔気、頭痛、鼓腸、不眠、を報告した。
- 症状は一時的であり、治療中断には至らなかった。
- 他の副作用は見られなかった。
- バレニクリンの長期投与はCOPD重喫煙者に有効な可能性がある。

<選者コメント>

軽度から中等度のCOPDを持ち、禁煙希望のない重喫煙者に、吸いたくなくなる薬を飲むだけの「禁煙実験」として呼びかけ、自然に禁煙するまでバレニクリンを飲ませ続けたメキシコの研究です。

7割を超える参加者が禁煙し、みな1年半後も禁煙を続けていました。バレニクリンの使用期間は中央値で6か月（最長24か月）、自発禁煙の時期は中央値で4か月でした。

本研究の課題としては、小規模であること、偽薬を用いた対照群がないこと、頻繁に受診していて、初回時のレクチャーや受診時の簡単な介入があること、バレニクリンが自費購入（1日3.3USD）であり参加者の動機づけになりうること、など様々ありますが、喫煙欲求や離脱症状に悩まず7割が成功していることから、バレニクリンを何か月でも続けて気長に待つ、という戦略の有効性が示唆されます。なお本研究には、企業からの資金提供や利益相反はないことが記されています。

<その他の最近の報告>

KKE178a 「フランスの公的禁煙支援サービスは効果的」

Baha M等、Prev Med. 2016 Jun 23. (Epub ahead) PMID: 27346755

KKE178b 「喫煙が睡眠と睡眠時無呼吸症候群に与える影響 (レビュー)」

Deleanu OC等、Pneumologia. 2016 Jan-Mar;65(1):28-35. PMID: 27209838

KKE178c 「カフェインやマリファナを使用する喫煙者では $\alpha 4 \beta 2$ *受容体発現が亢進している」

Brody AL等、Psychopharmacology (Berl). 2016 Jul 1. (Epub ahead) PMID: 27370018

KKE178d 「喫煙とうつ／不安障害は相加的に大学生の睡眠障害を増やす」

Boehm MA等、J Am Coll Health. 2016 Jun 27:0. (Epub ahead) PMID: 27347758

KKE178e 「小学生での喫煙・飲酒の経験と適応能力低下は関連する」

Staff J等、Addict Behav. 2016 Jun 16;62:122-128. (Epub ahead) PMID: 27347653

KKE178f 「禁煙は口腔咽頭癌の化学放射線療法の予後改善と関連する」

Platek AJ等、Laryngoscope. 2016 Jun 27. (Epub ahead) PMID: 27346612

KKE178g 「継続喫煙者は人工足関節全置換術の合併症が多く効果も低い」

Lampley A等、Foot Ankle Int. 2016 Jun 25. (Epub ahead) PMID: 27344053

KKE178h 「老け顔を作るアプリ” スモーカーフェイス” による中学生防煙教育の効果」

Brinker TJ等、J Med Internet Res. 2016 Jun 28;18(6):e183. PMID: 27352819

KKE178i 「超低ニコチンタバコの臨床試験では実際の順守率は低い」

Nardone N等、Addiction. 2016 Jul 1. (Epub ahead) PMID: 27367436

KKE178j 「非燃焼タバコの室内気汚染の測定法」 : PM社の報告

Mottier N等、Talanta. 2016 Sep 1;158:165-78. PMID: 27343591

 KKE179

「受動喫煙により3歳児の虫歯は2倍増える」

Tanaka S等、BMJ. 2015 Oct 21;351:h5397. PMID: 26489750

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4613892/>

→先進国における乳歯う触の頻度は高く、日本の3歳児では25%である。

→子供の受動喫煙率は世界中で40%程度と推測されているが、受動喫煙は直接的に歯と微生物に影響する可能性がある。

→受動喫煙に曝露された子供は、唾液中IgA濃度が低くシアル酸濃度が高い。

→シアル酸はミュータンス菌の付着を促進し、歯垢や虫歯の原因になる。

→ミュータンス菌の感染は、月齢19か月から31か月でとくにリスクが高く、感染リスク期間として知られている。

→今回、76,920人の日本の小児について、感染リスク期間前や胎内での受動喫煙が、乳歯う触のリスクになるかどうか検証した。

→一般集団の後ろ向きコホート研究である神戸子孫研究のデータを解析した。

→2004-2010年に神戸市で出生した90,216人のうち、母子健診を受け、4か月時の受動喫煙状況が判明しており、18か月と3年時の歯科検診記録が入手できた76,290人を対象とした。

→主要評価項目は乳歯う触が初めて確認された時期とした。

→副次的評価項目は上下の前歯・臼歯のう触時期、18か月と3年時の虫歯・喪失歯・充填歯の数 (DMF指数)、と

した。

→Cox回帰分析を用い、母子および環境に関する33の因子を傾向スコアで補正し、非喫煙家族と比較した受動喫煙曝露によるハザード比を推定した。

→4か月時に家族に喫煙者がいる子の割合は55.3%であり、ほとんどは父親であった。

→そのうち6.8%(5,268人)の子がタバコ煙に直接曝露されていた(つまり、家族が子供のいる前で喫煙していた)。

→タバコ煙曝露のある子の母親は若く、25%が妊娠中も喫煙していた。

→家族に喫煙者がいる子は4か月時の歯磨きの頻度が少なかった。

→タバコ煙曝露がある子は、甘いものを採る頻度には差がなかったものの、人工ミルク栄養、毎日ジュースを飲む、子守や保育所の利用、の割合が高かった。

→76,920人のうち70,711人(91.9%)が3歳時歯科検診を受診した。

→3歳児のう触有病率は18.0%、DMF指数は18か月時が0.06、3年時が0.61であった。

→4か月時の受動喫煙の程度にともなって3歳時のDMF指数は有意に上昇し、非喫煙家族0.44、子の前で吸わない家庭0.72、子の前で吸う家庭1.07、であった。

→4か月検診時の受動喫煙曝露の程度と、3歳時のう触発生の関係は下記であった(*; P<0.01)。

受動喫煙 ;	非喫煙家族	子の前で吸わない	子の前で吸う
う触発生率 (補正なし)	14.0%	20.0%	27.6%
ハザード比 (補正なし)	対照	1.54*(1.48-1.61)	2.35*(2.19-2.52)
ハザード比 (傾向スコア補正あり)	対照	1.46*(1.40-1.52)	2.14*(1.99-2.29)

→上下の前歯・臼歯に関しても同様の関連が見られた。

→歯磨きを親が手伝うか、母乳栄養の有無、甘いものの摂取、ジュースの摂取、等の生活様式を補正した感度分析を行っても、同様の関係が見られた。

→

妊娠中の母親の喫煙、出生後の受動喫煙と、う触の発生の関係は下記であった(*; P<0.01)。

妊娠中の喫煙	なし	あり	なし	あり
出生後の受動喫煙	なし	なし	あり	あり
う触発生率 (補正なし)	13.5%	15.1%	20.2%	23.1%
ハザード比 (補正なし)	対照	1.14	1.60*	1.89*
ハザード比 (傾向スコア補正あり)	対照	1.10	1.52*	1.71*

→出生後の家庭内での受動喫煙は乳歯う触リスクを上げる。

<選者コメント>

遅ればせながら、受動喫煙に関する本邦発の重要な報告を提示します(=KKE125a)。

子供の出生4か月の時点で家庭内に喫煙者がいると(神戸市では55.3%)、子供が3歳になったとき乳歯に虫歯ができていくリスクは、子供のいるところで吸う家庭では2倍、子供の前では吸わない家庭でも1.5倍、非喫煙者の

家庭より高まっていました。これは、母親の年齢や出産歴、飲酒、出産方法、子供の出生状況や発育具合、出生後の母乳栄養、歯磨き、甘いものの摂取、などに関係なく有意でした。一方、妊娠中の母親の喫煙と、乳歯の虫歯のリスクに有意な関連はありませんでした。

たとえ分煙でも、受動喫煙により子供の健康が損なわれることが明確に示されました。7万人を超える新生児の調査結果であること、神戸市の全出生児の84.5%を対象とし、3歳までの追跡率も91.9%と高い精度を保持していることから、質の高いエビデンスとなっています。

<その他の最近の報告>

KKE179a 「ニコチンパッチやブプロピオンは妊婦の禁煙に有効」

Berard A等、Am J Obstet Gynecol. 2016 Jul 8. (Epub ahead) PMID: 27402053

KKE179b 「環境タバコ煙曝露は子供の麻酔や手術の合併症を増やす：メタ解析」

Chiswell C等、Arch Dis Child. 2016 Jul 14. (Epub ahead) PMID: 27417307

KKE179c 「妊婦の受動喫煙は早産リスクと関連する；観察研究のメタ解析」

Cui H等、PLoS One. 2016 Jan 25;11(1):e0147848. PMID: 26808045

KKE179d 「喫煙者は自殺率が2倍高い：メタ解析」

Poorolajal J等、PLoS One. 2016 Jul 8;11(7):e0156348. PMID: 27391330

KKE179e 「CT肺癌検診における禁煙介入に関する系統的レビュー」

Pineiro B等、Lung Cancer. 2016 Aug;98:91-8. PMID: 27393513

KKE179f 「新規禁煙補助薬に関するレビュー」

Beard E等、CNS Drugs. 2016 Jul 15. (Epub ahead) PMID: 27421270

KKE179g 「受動喫煙のある子供は肺機能の成長が低く呼吸器症状が多い」

Fernandez-Plata R等、Rev Invest Clin. 2016 May-Jun;68(3):119-27. PMID: 27408998

KKE179h 「現喫煙は聴覚障害と関連する」

Chang J等、PLoS One. 2016 Jan 12;11(1):e0146608. PMID: 26756932

KKE179i 「鎌状赤血球症の子は受動喫煙で入院が増える」

Sadreameli SC等、Am J Hematol. 2016 Mar;91(3):313-7. PMID: 26690323

KKE179j 「ニュージーランドのタバコ陳列販売禁止法後、未成年者の喫煙やタバコ購入が減った」

Edwards R等、Tob Control. 2016 Jul 4. (Epub ahead) PMID: 27377342

KKE179k 「ドイツでは高齢化に伴い喫煙による死亡が今後増加するだろう」

Mons U等、Tob Control. 2016 Jul 4. (Epub ahead) PMID: 27377343

KKE179l 「タバコ関連疾患への英国の研究費支出はタバコの害に見合わず少ない」

Hall M等、BMJ Open. 2016 Jul 4;6(7):e011609. PMID: 27377637

KKE179m 「米国の喘息入院患者には喫煙者が多く禁煙介入が少ない」

Bittner JC等、Allergy Asthma Proc. 2016 Jul;37(4):318-23. PMID: 27401318

KKE179n 「国際テロと受動喫煙、より危険なのはどちらだろうか？」

O'Donnell MP等、Am J Health Promot. 2016 May;30(5):312-3. PMID: 27404638

KKE179o 「タバコ煙中アンモニアの新規測定法」

Watson CV等、PLoS One. 2016 Jul 14;11(7):e0159126. PMID: 27415766

KKE179p 「タバコ葉を煎じて作った含嗽薬には口内炎改善効果がある：比較対象試験」

Vaziri S等、J Tradit Chin Med. 2016 Apr;36(2):160-4. PMID: 27400469