

# 禁煙科学 最近のエビデンス 2016/10

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。

## 2016/10 目次

KKE187 「心筋梗塞入院中に禁煙カウンセリングを受けると予後が延長する」

KKE188 「電子タバコの受動喫煙リスクに関する系統的レビュー」

### KKE187

## 「心筋梗塞入院中に禁煙カウンセリングを受けると予後が延長する」

Buchholz EM等、Am J Prev Med. 2016 Sep 28. (Epub ahead) PMID: 27692757

- 急性心筋梗塞による入院は禁煙カウンセリングの好機である。
- 急性心筋梗塞後の長期の死亡率が禁煙カウンセリングにより改善されるか、直接調べた研究はほとんどない。
- 今回、禁煙カウンセリングを受けた喫煙者と受けていない喫煙者の余命を比較し、禁煙カウンセリングによる心筋梗塞後の推定獲得余命YPLGを計算した。
- 共同心血管プロジェクトCCPは連邦医療財政庁（現CMS）による前向き追跡研究で、米国の急性心筋梗塞患者のケアを評価している。
- データベースには1994年1月から1996年2月の間の8か月間に、米国の非国営病院の急性期入院から退院した心筋梗塞例（ICD-9-CM code 410）の、出来高払いメディケア受給者が無作為に含まれる。
- 65歳以上の現喫煙者で急性心筋梗塞が確定し、自宅に退院した患者を解析した。
- 急性心筋梗塞は、CK-MBの上昇（>CKの5%）、LDHの上昇（LDH1>LDH2）、もしくは以下3点のうち2つ以上を満たすものとした；胸痛、CKの2倍以上の上昇、特徴的な心電図所見。
- CCPの喫煙者23,447人のうち、入院中死亡、施設や他院など自宅以外への退院、を除外した13,815人の喫煙者を解析した。
- 入院中の禁煙カウンセリングの有無はカルテで確認した。
- 患者の生存情報は1994-2012年のメディケア全患者情報から得た。
- カウンセリングと死亡率の関係を、急性心筋梗塞発症後30日、1年、5年、17年で、マージナルコックス比例ハザードモデルで解析した。
- 多変量解析には、年齢、性別、人種、居住地の平均収入、糖尿病、高血圧、BMI、急性心筋梗塞の既往、PCI、CABG、心不全、COPD、入院時Killip分類、前壁梗塞、STEMI、入院時脈拍数と収縮期血圧、入院30日以内の再灌流、入院中の線溶治療、入院時のアスピリンとβブロッカー投与、を含めた。
- 生存曲線の上限年齢はCDCの余命推計の慣例にもとづき100歳とした。
- 選択バイアスについては傾向スコア・マッチングで検証した。
- 13,815人のうち5,695人（41.2%）が禁煙カウンセリングを受けていた。

→受けていた患者は受けていなかった患者より、やや平均年齢が若く (71.6 vs 72.6)、白人が多く、糖尿病・高血圧・心不全が少なく、COPD・末梢血管疾患が多かった。

→また禁煙カウンセリングを受けていた患者は、アスピリン、βブロッカー、急性期再灌流治療などを受けている者が多かった。

→禁煙カウンセリングの有無による死亡率の比較は下記であった。

#### <粗死亡率>

	カウンセリング		カイ二乗p値
	有り	無し	
30日後	2.1%	3.1%	0.001
1年後	13.4%	18.1%	<0.001
5年後	41.8%	49.6%	<0.001
17年後	92.4%	93.4%	0.028

#### <補正後ハザード比 (95%CI) >

30日後	0.774 (0.621, 0.964)
1年後	0.819 (0.750, 0.895)
5年後	0.860 (0.817, 0.906)
17年後	0.925 (0.893, 0.959)

→急性心筋梗塞後の推定余命は、カンセリングを受けた喫煙者で、全期間で長くなった。

→カウンセリングによる心筋梗塞後の推定獲得余命YPLGは、補正後に、65歳では0.13(-0.31, 0.56)年、69歳では0.29 (0.01, 0.57)年、以降漸増し、90歳では0.52 (0.22, 0.82)年となり、69歳以上で有意に正值となった。

→感度分析では、補正後ハザード比は年齢・傾向スコアマッチモデルと比較して、全期間で定性的に同等であり、選択バイアスは適正に調節されていると考えられた。

→急性心筋梗塞入院時の禁煙カウンセリングは余命を延長する。

#### <選者コメント>

急性心筋梗塞患者への入院中の禁煙支援が予後を延長するという報告です。

禁煙カウンセリングの個々の内容は不明ですが、入院中にカウンセリングを受けると、退院30日後には23%の死亡率減少が、さらに17年後にも8%の減少効果が見られました。後ろ向き解析であり、また退院後の実際の禁煙の有無は不明ですが、余命延長という true endpoint が示されていること、短期のみならず長期の有効性も示されていること、は重要と考えられます。

本邦の禁煙治療制度も、BI>200が緩和されるなど着実に前進していますが、入院患者への不適応も大きな課題となっています。長期の大規模RCTは困難でも、今回の結果からは、数か月のRCTでもエビデンス構築に期待ができるかもしれません

#### <その他の最近の報告>

KKE187a 「禁煙支援は病院より地域レベルで行ったほうが効果的」

Sheikhhattari P等、J Community Health. 2016 Sep 29. (Epub ahead) PMID: 27688221

KKE187b 「禁煙20年後の体重増加は平均+5kgと推測される (フラミンガム研究から)」

Jain P等、Eur J Epidemiol. 2016 Oct 4. (Epub ahead) PMID: 27704230

KKE187c 「喫煙量の自然経過 (1年間の観察研究)」

Mathew AR等、Nicotine Tob Res. 2016 Sep 30. (Epub ahead) PMID: 27694437

KKE187d 「タバコ由来発癌物質NNKはニコチン受容体を介してIGF2分泌を促進し肺癌を惹起する」

Boo HJ等、Nat Commun. 2016 Sep 26;7:12961. PMID: 27666821

KKE187e 「バレニクリンの受容体作動効果はニコチン投与継続により減弱する (サルの実験)」

Cunningham CS等、Br J Pharmacol. 2016 Sep 25. (Epub ahead) PMID: 27667659

KKE187f 「スペインにおける病院中間管理者の敷地内禁煙施行後の意識調査」

Martínez C等、BMC Health Serv Res. 2016 Sep 23;16(1):517. PMID: 27663779

KKE187g 「米國小児のHbA1c値と受動喫煙・食事の関連」

Moore BF等、Nicotine Tob Res. 2016 Sep 27. (Epub ahead) PMID: 27679605

KKE187h 「重い精神的苦痛を有する米国人では喫煙率は減少していない」

Forman-Hoffman VL等、Addict Behav. 2016 Sep 23;64:223-228. (Epub ahead) PMID: 27690139

KKE187i 「喫煙によるクモ膜下出血のリスクはとくに女性で高い」

Lindbohm JV等、Stroke. 2016 Aug;47(8):1975-81. PMID: 27444257

KKE187j 「タバコ葉、灰、煙に含まれるヒ素化合物とカドミウムの検出」：日本からの報告

Iwai T等、Anal Sci. 2016;32(9):957-62. PMID: 27682400

KKE187k 「NRTで禁煙した英国人の9.5%は1年後もNRTを使用している」

Shahab L等、Nicotine Tob Res. 2016 Sep 24. (Epub ahead) PMID: 27664995

KKE187l 「ニコチン補充療法の副作用に関する系統的レビュー」

Lee PN等、Arch Toxicol. 2016 Oct 3. (Epub ahead) PMID: 27699443

## KKE188

### 「電子タバコの受動喫煙リスクに関する系統的レビュー」

Hess IM等、Public Health Res Pract. 2016 Apr 15;26(2). PMID: 27734060

<http://www.phrp.com.au/issues/april-2016-volume-26-issue-2/a-systematic-review-of-the-health-risks-from-passive-exposure-to-electronic-cigarette-vapour/>

→電子タバコからはニコチン、プロピレン・グリコール等の化学物質が吸入される。

→エアロゾルには毒性物質が含まれ、かつて言われたような“蒸気”などではない。

→含まれる化学物質は紙巻タバコより9-450倍少ないとする報告があるが、電子タバコによる受動喫煙の影響はまだよく分かっていない。

→電子タバコからは副流煙が出ず、受動喫煙は呼気からのみ生じることになる。

→今回、電子タバコのエアロゾルによる受動喫煙を調べた研究を全てレビューした。

→PRISMAガイドラインに則り、1996年から2015年9月10日までの英語の報告を調べた。

→全462件のうち重複と、規制や広告などに関する報告を除いた175件をレビューした。

→さらに、健康影響を調べているもの、エアロゾルを調べているもの、を対象とし、胎内影響、3次喫煙、内服や皮膚曝露の影響を見ているものは除外した。

→評価対象として残った報告は16件であり、4つに分類した。

(1) 有志健康人への直接曝露研究 (4件)

(2) 動物への直接曝露研究 (1件)

(3) 電子タバコ使用者を用いた間接的曝露研究 (7件)

## (4) 人を用いない間接的曝露研究 (4件)

## (1) 有志健康人への直接曝露研究 (4件)

- いずれも数十人の少数ボランティアに短期間電子タバコの受動喫煙をさせていた。
- Ballbe等の報告では居間の空気中ニコチンを1週間調べ、唾液・尿も調べた。
- 電子タバコ使用者の家で1週間過ごした非喫煙ボランティアでは、体内ニコチン濃度が有意に高く、居間の空気中ニコチンも非喫煙家庭より有意に高かった。
- 紙巻タバコ使用者との同居実験と比較すると、空気中ニコチンは電子タバコが低かったが、ボランティアの体内ニコチン濃度は同等であった。
- 他の3件の報告は受動喫煙による体内マーカーなどを調べていたが、短期間曝露では肺機能や炎症マーカーに変化は見られていなかった。

## (2) 動物への直接曝露研究 (1件)

- 新生マウスに電子タバコのエアロゾルを20-40分10日間曝露したところ、体重減少、肺の成長低下が見られた。

## (3) 電子タバコ使用者を用いた間接的曝露研究 (7件)

- Czogala等の報告では、電子タバコを機械や人に吸わせてエアロゾルを発生させると、空気中のニコチン、PM2.5は有意に増加したが、紙巻タバコより少なかった。
- 興味深いことに、PM2.5は機械より人に吸わせた方が発生量が多かった。
- COや揮発性有機化合物VOCsの増加は見られなかった(電子タバコ会社の出資研究)。
- Ruprecht等の報告ではニコチン非含有電子タバコの方が、ニコチン含有電子タバコより、PM2.5や超微小粒子UFPの発生が多かった。
- Safari等の報告では、全PM、炭粉、多環芳香族炭化水素は増やさないが、紙巻タバコからは出ない金属が検出され、ニコチン溶液以外の部品由来と推測された。
- Schober等はカフェを模した場で実験を行い、PM2.5、プロパンジオール、グリセリン、ニコチン、多環芳香族炭化水素、アルミニウムが室内で有意に増加した。
- Schripp等の報告ではVOCs、PM2.5、UFPが検出された。
- 一方、周囲の人への健康影響はないだろうと結論した報告も2件あったが、ともにタバコ会社社員による報告であった。

## (4) 人を用いない間接的曝露研究 (4件)

- 数理モデルを用いた報告では、小さなオフィスで1人が電子タバコを使用した場合、周囲の人は1日に4-8  $\mu\text{g}$ のニコチンを吸入することになるが、健康影響はないだろうと報告された(タバコ会社社員による研究)。
- 他の3件では機械を用いて電子タバコのエアロゾルを発生させ、その成分を調べた。
- 毒性物質の量は少なく有害性はないとするもの(電子タバコ友の会の出資研究)、受動喫煙の影響は電子タバコの使用状況や使用人数しだいであるとするもの、紙巻タバコより良いがさらなる評価が必要であるとするもの、があった。
- 電子タバコの受動喫煙は健康リスクを高める可能性がある。

## &lt;選者コメント&gt;

電子タバコの受動喫煙による健康リスクの文献レビューです。

昨年9月時点で調べる全報告の中で、健康リスクの可能性を示唆した報告が10件、リスク無しとした報告が4件、リスクについてコメントなしが2件でした。このうち後者の6件は、COIに抵触する報告になっていました。

電子タバコでも紙巻タバコでも、使用者の同居人は同量のニコチンを吸収させられていること、電子タバコのエアロゾルにはPM2.5等や、タバコ煙にはないニッケルや銀が含まれていること、も示されています。またニコチン非含有電子タバコはPM2.5の発生量がより多いとも報告されていました。調べられている化学物質は限定的で、長期の健康影響は今後も当面不明であり、紙巻タバコ同様、受動喫煙は少なくではなくゼロが望ましい、ことに変わりないと思われます。

電子タバコや加熱式タバコの受動喫煙は厳然としてあるものの、煙としての不快な臭いが感じにくいことから、「隠れ受動喫煙」とでも言うべきストレス的影響に警戒が必要です。なお、先日、「禁煙健康ネット(KK)」上に寄せられたご質問<sup>(注)</sup>は、加熱式タバコに関するものかもしれませんが、加熱式タバコは電子タバコよりさらに毒性が高いと考えられ、産業医科大学大和浩教授の調査では、iQOSやPloom TECH吸入時の呼気からは、2,000  $\mu$ g/m<sup>3</sup>という高濃度のPM2.5が検出されており、また販売しているタバコ会社自体が、禁煙の場所では吸わないよう指示しています。

(注)禁煙健康ネット(KK)の「禁煙科学 最近のエビデンス」に関して、2016年10月に産業保健師さんから寄せられた電子タバコに関する質問のこと(下記参照)。

『電子タバコについて、本人は、自分の健康面については害があることは分かっているが、「受動喫煙」については煙も出ていないので、良いのではないかと席で吸ってもかまわないのではないかとという質問がありました。電子タバコから出る蒸気や本人からの呼気から出る中に、ニコチンや有害物質が出るのでよくないとは思いますが、明確・適切な回答をお願い致します。』

### <その他の最近の報告>

KKE188a 「喫煙健康被害の低減を目的とした介入法に関するコクラン・レビュー」

Lindson-Hawley N等、Cochrane Database Syst Rev. 2016 Oct 13;10:CD005231. (Epub ahead) PMID: 27734465

KKE188b 「ニコチン依存治療の過去・現在・未来(レビュー)」

Prochaska JJ等、Annu Rev Med. 2016;67:467-86. PMID: 26332005

KKE188c 「重篤な精神疾患患者の禁煙・減煙に関するレビュー」

Sharma R等、Lancet Respir Med. 2016 Oct;4(10):835-844. PMID: 27707462

KKE188d 「電子タバコに関する細胞・動物実験のレビュー」

Hiemstra PS等、Respir Res. 2016 Oct 7;17(1):127. PMID: 27717371

KKE188e 「認知機能障害、感情状態とニコチン依存に関するレビュー」

Besson M等、Front Psychiatry. 2016 Sep 21;7:160. PMID: 27708591

KKE188f 「禁煙薬物治療における薬理遺伝学的レビュー」

Chenoweth MJ等、Trends Pharmacol Sci. 2016 Oct 3. (Epub ahead) PMID: 27712845

KKE188g 「タバコ規制と心血管疾患防止に関する叙事的レビュー」

Carroll AJ等、Prev Med. 2016 Oct 4. (Epub ahead) PMID: 27717667

KKE188h 「反復経頭蓋磁気刺激のニコチン渴望への効果に関するメタ解析」

Maiti R等、J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2016 Oct 6. (Epub ahead) PMID: 27707195

KKE188i 「インドにおける訪問簡易禁煙介入は効果的：クラスター無作為化比較試験」

Sarkar BK等、Thorax. 2016 Oct 5. (Epub ahead) PMID: 27708113

KKE188j 「2型糖尿病患者の喫煙・禁煙影響の男女差」

Blomster JI等、BMJ Open. 2016 Jan 8;6(1):e009668. PMID: 26747037

KKE188k 「第2・第3世代電子タバコのニコチン供給効率と毒性定量調査」

Wagener TL等、Tob Control. 2016 Oct 11. (Epub ahead) PMID: 27729564

- KKE188l 「環境タバコ煙の臭気成分は二次・三次喫煙の臭気成分と異なる」 ; 日本からの報告  
Noguchi M等、Int J Environ Res Public Health. 2016 Oct 9;13(10). PMID: 27735848
- KKE188m 「受動喫煙は脳卒中を増やし発症後の死亡率を高める」  
Lin MP等、Stroke. 2016 Oct 11. (Epub ahead) PMID: 27729574
- KKE188n 「性別・年齢・薬剤・カウンセリングによる禁煙効果の違い」  
Walker NJ等、BMC Public Health. 2016 Oct 3;16(1):1038. PMID: 27716223
- KKE188o 「高濃度の環境タバコ煙は10代の耳管機能障害を増やす」  
Patel MA等、PLoS One. 2016 Oct 6;11(10):e0163926. PMID: 27711178
- KKE188p 「苦味の味覚受容体遺伝子多型と喫煙行動の関連」  
Risso DS等、PLoS One. 2016 Oct 6;11(10):e0164157. PMID: 27711175
- KKE188q 「TPP協定ISDS条項のタバコ除外に関する懸念点」  
Hirono K等、Public Health Res Pract. 2016 Apr 15;26(2). PMID: 27734065