

# 禁煙科学 最近のエビデンス 2016/11

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。

## 2016/11 目次

KKE189 「加熱式タバコに半年変更しても、体内毒物は減るが生体反応の多くは改善しない」

KKE190 「刑務所における禁煙介入についての系統的レビュー」

### KKE189

## 「加熱式タバコに半年変更しても、体内毒物は減るが生体反応の多くは改善しない」

Ogden MW等、Biomarkers. 2015;20(6-7):391-403. PMID: 26554277

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4720046/>

Ogden MW等、Biomarkers. 2015;20(6-7):404-10. PMID: 26525962

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4720037/>

→タバコの有害物質への曝露を減らすことで、疾患リスクを減らすことが可能である。

→禁煙を希望しないか出来ない喫煙者が非燃焼式タバコに変更することで、健康被害を低減することができるだろう。

→タバコ曝露関連のバイオマーカーを計測することにより、人体への作用を知ることが出来る。

→今回、加熱式タバコ等に半年間変更することで、

- (1) 喫煙曝露のバイオマーカー
- (2) 生物学的効果のバイオマーカー

が、それぞれどう変化するか計測した。

→成人喫煙者を対象に無作為化多施設介入試験を行った。

→44人が加熱式タバコ“Eclipse”、43人が嗅ぎタバコ“Camel SNUS”、44人が低タール5mgの“Camel”か“Salem”に変更し24週間継続した。

→また基礎値比較のため非喫煙者32人も調べた。

→12週後、24週後の変化は、上記の変更を50%以上遵守できた対象者（順に、33人、20人、35人）の結果を解析した。

→試験は2007年2月から11月に行われ、私的審査会社の認可を受けた。

→採取した尿や血液はCLIAガイドラインに沿った標準的方法でバイオマーカーを計測した。

→検出限界未満の値は、検出限界の1/2値として統計解析した。

→0週目から12週目、24週目のバイオマーカーの変化は、混合モデルを用いたt検定で比較した。

→加熱式タバコを75%以上使用遵守していた者の割合は、4週後77%、12週後77%、24週後73%、であった。

## (1) 喫煙曝露のバイオマーカー

→加熱式タバコへの変更12週後、24週後に採取した24時間尿中で、有意に減少していた喫煙曝露マーカーは下記であった。

全ニコチン相当量、全NNAL、3-ABP、4-ABP、2-AN、o-T、2-Naphthol、2-OHF、1-/9-OHPh、2-/3-OHPh、1-OHP (12週後のみ有意)、AAMA、GAMA、MHBMA、HMPMA (24週後のみ有意)、HPMA、SPMA、UM(TA98)、UM(YG1024)。  
→変化しなかった尿中喫煙曝露マーカーは下記であった。

1-Naphthol、DHBMA。

→加熱式タバコへの変更12週後、24週後に採取した血液中で、有意に減少していた喫煙曝露マーカーは下記であった。

4-ABP-Hb、COHb (12週後のみ有意)

→変化しなかった血中喫煙曝露マーカーは下記であった。

コチニン

→なお、試験開始時にはこれら尿中・血中の喫煙曝露マーカーはすべて、非喫煙者対照群 (29人) より有意に高値であった。

## (2) 生物学的効果のバイオマーカー

→加熱式タバコへの変更12週後、24週後に採取した24時間尿中で、有意に変化していた生物学的効果マーカーはなかった。

→変化しなかった尿中生物学的効果マーカーは下記である。

iPF2 $\alpha$ -III、PGF2 $\alpha$ 、2,3-dinor-iPF2 $\alpha$ -III、(±)5-iPF2 $\alpha$ -VI、8,12-iso-iPF2 $\alpha$ -VI

→加熱式タバコへの変更12週後、24週後に採取した血液中で、有意に変化していた生物学的効果マーカーは下記であった。

Ht (12週後に有意に減少)、HbA1c (12週後、24週後に有意に増加)、血小板 (12週後、24週後に有意に減少)、sICAM1 (12週後、24週後に有意に減少)、白血球 (12週後、24週後に有意に減少)

→変化しなかった血中生物学的効果マーカーは下記であった。

酸化LDL、CRP、HDL、HDL/LDL、CEP (循環血管内皮前駆細胞)、フィブリノゲン、Hb、ホモシステイン、SCE (姉妹染色分体交換)、中性脂肪

→なお、試験開始時にはこれら尿中・血中の喫煙曝露マーカーの多くは、非喫煙者対照群より有意に高値であったが、下記は例外で有意差がなかった。

酸化LDL、CRP、HDL、LDL、HDL/LDL、CEP、フィブリノゲン、中性脂肪、血小板、HbA1c、PGF2 $\alpha$

→加熱式タバコに半年変更しても、喫煙曝露マーカーは減少するが、生物学的効果マーカーの改善は一部にとどまる。

## &lt;選者コメント&gt;

RJR社の加熱式タバコ“Eclipse”に関する製造側からの報告です。

iQOSより10年以上早く世に出るも、当時は喫煙率も高く、また電子タバコもなく、学会等からの突き上げもあって現在のようなブームには到らず下火になった商品です。近年“Revo”と改称し行われた米国での試験的販売でも、人気はイマイチだったようですが、害低減のコンセプトはiQOS等と同じであり、煙および受動喫煙を90%低減する、と謳われています。

<http://tobaccoproducts.org/index.php/Eclipse>

(日本でも沖縄では“CORE”の名称で販売されているのでしょうか?)

今回はKKE186bと186cの報告をまとめて提示致しますが、これらは同じ一つの介入試験であり、結果を二つの報

告に分けているものです。

前者の報告では、人体に吸収された有害物質とその代謝物の体内量を、後者の報告では、病気や生体反応の指標となるマーカーを調べています。通常の紙巻タバコから、加熱式タバコ“Eclipse”に半年間変更した場合に、これらの数値が改善するかどうか調べられました。(他に嗅ぎタバコと超低ターレットタバコへの変更も調べていますが今回は割愛しました。)

結果として、体内で検出される有害物質・代謝物はおおむね減少していましたが、生体反応マーカーで改善していたものは、白血球数など血中マーカーの一部のみであり、尿中マーカーでは改善は一つも見られませんでした。つまり、半年間タバコから加熱式タバコに変更しても、有害物質の吸収量は減るものの、人体に生じる病的な反応の多くは改善していなかったこととなります。

いよいよBAT社も加熱式タバコを今年中に日本で発売開始すると報道されましたが、加熱式タバコの害低減は、決して証明されてなどいないことに注意が必要です。

### <その他の最近の報告>

KKE189a 「小児期における受動喫煙の心血管影響：米国心臓協会の提言」

Raghuveer G等、Circulation. 2016 Oct 18;134(16):e336-e359. PMID: 27619923

KKE189b 「電子タバコの禁煙効果に関するレビュー」

Orellana-Barrios MA等、Am J Med Sci. 2016 Oct;352(4):420-426. PMID: 27776725

KKE189c 「ニコチン受容体の発現亢進・年齢効果に関するレビュー」

Melroy-Greif WE等、Genes Brain Behav. 2016 Jan;15(1):89-107. PMID: 26351737

KKE189d 「アルコールとニコチンの依存形成の相互作用 (レビュー)」

Tarren JR等、Am J Drug Alcohol Abuse. 2016 Oct 14:1-9. (Epub ahead) PMID: 27740856

KKE189e 「中低所得68か国における12-15歳の若者のタバコ使用と受動喫煙の現状」

Xi B等、Lancet Glob Health. 2016 Nov;4(11):e795-e805. PMID: 27697484

KKE189f 「ニコチン自己投与モデルによる強化効果の確立：Steven R. Goldbergの功績のレビュー」

Henningfield JE等、Psychopharmacology (Berl). 2016 Oct 21. (Epub ahead) PMID: 27766371

KKE189g 「環境タバコ煙と脳卒中リスクに関する最新のメタ解析」

Lee PN等、J Stroke Cerebrovasc Dis. 2016 Oct 17. (Epub ahead) PMID: 27765554

KKE189h 「無煙タバコの頭頸部がんリスク：症例対照研究の大規模解析」

Wyss AB等、Am J Epidemiol. 2016 Oct 15. (Epub ahead) PMID: 27744388

KKE189i 「喫煙によるDNAメチル化に関する大規模メタ解析」

Joehanes R等、Circ Cardiovasc Genet. 2016 Oct;9(5):436-447. PMID: 27651444

KKE189j 「妊婦の喫煙・受動喫煙・夫の喫煙は子供の5歳時の問題行動と関連する」；日本からの報告

Tanaka K等、Environ Res. 2016 Nov;151:383-388. PMID: 27540870

KKE189k 「喫煙は歯喪失と量依存的に関連し、禁煙は改善するが影響は20年続く」

Carson SJ等、Evid Based Dent. 2016 Sep;17(3):73-74. PMID: 27767106

KKE189l 「幼児期の受動喫煙は食物アレルギーの元になる」

Thacher JD等、Allergy. 2016 Feb;71(2):239-48. PMID: 26475651

KKE189m 「禁煙臨床試験5年後の喫煙と生活習慣リスクの状況」

Paul C等、Prev Med. 2016 Sep 24;93:70-75. (Epub ahead) PMID: 27670372

KKE189n 「父親が喫煙者だと毛髪のニコチン濃度は母より子でより高い (マレーシアからの報告)」

Mohamed NN等、Environ Health Prev Med. 2016 Oct 21. (Epub ahead) PMID: 27770244

KKE189o 「妊婦の喫煙は超早期産のリスクを6割増やし禁煙はリスクを解消する」

Dahlin S等、BJOG. 2016 Nov;123(12):1938-1946. PMID: 27411948

KKE189p 「飲み屋で3時間受動喫煙曝露を受けると2時間肺機能が低下する」

McCormick-Rickett I等、J Occup Environ Med. 2016 Oct;58(10):1028-1033. PMID: 27753747

KKE189q 「ニコチン減量タバコは喫煙の効果と値打ちを低下させる：二重盲検試験」

Smith TT等、Addiction. 2016 Oct 14. (Epub ahead) PMID: 27741367

KKE189r 「CYP1A1遺伝子多型と長期の喫煙は乳癌リスクと関連する」

Verde Z等、Int J Mol Sci. 2016 Oct 14;17(10). PMID: 27754415

KKE189s 「ニコチン吸入の毒性に関する曝露マージンによる検討」

Baumung C等、Sci Rep. 2016 Oct 19;6:35577. PMID: 27759090

KKE189t 「タバコ依存が強いほど深刻な自殺企図を起こす」

Lopez-Castroman J等、Drug Alcohol Depend. 2016 Mar 1;160:177-82. PMID: 26832932

KKE189u 「軽喫煙者や間歇的喫煙者は21歳以降に喫煙を開始した者が多い」

Reyes-Guzman CM等、Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2016 Oct 19. (Epub ahead) PMID: 27760782

## KKE190

### 「刑務所における禁煙介入についての系統的レビュー」

de Andrade D等、Tob Control. 2016 Oct 18. (Epub ahead) PMID: 27798322

<http://tobaccocontrol.bmj.com/content/early/2016/10/18/tobaccocontrol-2016-053297.long>

→ここ数十年の喫煙率の低下から、米国と豪州は喫煙規制の2大成功国とされる。

→しかしこれは恵まれない人々には当てはまらず、貧困層、精神疾患患者や薬物乱用者、刑事司法制度にかかる者への公衆衛生運動は不十分であり、研究者の関心も低い。

→米国と豪州における受刑者の喫煙率は、一般人口のそれぞれ3倍、5倍と高い。

→豪州の新規投獄者の半数は禁煙希望を持つが、環境のストレスや依存率の高さ、刑務所の慣習などのため禁煙が困難になっている。

→それどころか喫煙者の半数は収監中に喫煙量が増え、喫煙を開始する者もいる。

→また刑務所職員の喫煙率も高い。

→豪州では収監歴のある人の喫煙関連がん死亡率は一般人口の2倍であり、非喫煙受刑者や職員、訪問者も受動喫煙による健康被害を受けている。

→1993年米国最高裁判所は、受動喫煙が受刑者の第8改正権に違反しており、受動喫煙は、無慈悲かつ通常でない懲罰に相当していると評決した。

→この画期的判決により米国刑務所の禁煙化が進行し、カナダやニュージーランド、豪州もそれに続いた。

→禁煙法や禁煙プログラムは有用と考えられるがエビデンスは不足しており、今回、刑務所における禁煙介入の効果について系統的レビューを行った。

→PRISMAガイドラインに従い、メタサーチエンジンをを用いて、1994年始から2016年5月23日までの英語の文献を調べた。

→対象は成人の受刑者と刑務所職員とし、禁煙プログラムや禁煙法による介入があり、禁煙したり喫煙行動の変化を定量的に報告しているものとした。

→20件の報告がレビューの対象となり、13件は2010年以降の報告であった。

→米国9件、豪州3件、カナダ2件、ギリシャ・インド・イラン・スイス・トルコ・英国が各1件であった。

→6件では無料のNRTが提供され、3件ではNRTの購入が認められていた。

→報告は3つの分野に分けられた。

(1) 禁煙プログラムの効果 (10件)

(2) 受動喫煙と室内気の改善を目標とした屋内禁煙法による効果 (3件)

(3) 完全禁煙法による禁煙や喫煙行動の変化 (7件)

→報告数が少ないためメタ解析は行わなかった。

<禁煙の効果について>

(1) 禁煙プログラムによる介入 (10件)

→5件の無作為化比較対照試験RCTがあり、刑務所職員を対象に含めたものも1件あった。

→1件は釈放後まで追跡していたが、他は刑務所内で4週から12か月間追跡していた。

→9件では禁煙希望者を対象としており、動機づけ面接や認知行動療法、NRTやバレニクリンなどが提供されていた。

→インドの男性受刑者のRCTでは、動機づけ面接により速やかに喫煙本数が減り、呼気COも有意に低下していた。

→6か月後も介入群の方が対照群より呼気COは低かったが、喫煙本数に差はなかった。

→イランの男性受刑者への動機づけ面接も、同様に呼気COを改善したが、動機づけ面接にNRTを併用したほうが有意に効果が高かった。

→喫煙本数も両群とも介入後に有意に減少した。

→1か月の効果をみた報告では、グループ介入による禁煙率は58-82%、1対1介入による禁煙率は25-40%であった。

→半年から1年の長期追跡報告は6件あり、半年後の継続禁煙率は12-22%、1年後の継続禁煙率は20% (禁煙センター受診) と報告されていた。

→釈放後を追跡した1件では、釈放前に6週間の動機づけ面接と認知行動療法が行われ、釈放後は簡易電話介入が2回行われていた。

→釈放3週間後の継続禁煙率は25%と対照群7.2%より有意に高く、3か月後も12%対2.4%と有意に高かった。

(2) 屋内禁煙法による介入 (3件)

→介入後の受刑者の喫煙行動は、変化なしが1件であり、残り2件では、タバコを入手できる状況では51%および93%の受刑者が屋内で喫煙していた。

→これは喫煙する職員が禁煙法を守らせていないためと考えられた。

→一方、喫煙本数はいずれも有意に減っており、1件では体調の改善も報告されていた。

(3) 完全禁煙法による介入 (7件)

→すべて米国からの報告であるが研究の目的は異なっていた。

→釈放前に喫煙の意図があると、釈放後に有意に喫煙が多かった。

→3件では完全禁煙の刑務所から釈放後の再喫煙を支援的介入なしで追跡していたが、いずれも短期間では喫煙率は低かった。

→合併症が多く収監期間が平均2か月と短い1件では、釈放後1か月の継続禁煙率は13.7%であった。

→より健康で平均2.3年と長期収監の1件では、釈放後1か月の禁煙率は61%であった。

→他の1件では釈放後の再喫煙率は、3か月から12か月後で74%であった。

### <行動の変化について>

→完全禁煙にともなう攻撃的行動を調べた報告が1件あり、受刑者同士および受刑者と職員との、傷害のない喧嘩が有意に増えていた。

→受刑者の自殺企図や職員の病欠は増えていなかった。

→禁煙法介入後の闇市場についての報告が3件あった。

→1件はニコチンパッチの闇市場が予想もせず広がったことを報告していた。

→屋内禁煙法の1報では、週に何本かタバコを購入できたが、自己申告の喫煙本数はそれをはるかに超えており、闇市場の存在が示唆された。

→連邦刑務所の1報では、完全禁煙法の導入後ギャンブルする受刑者の数が減っており、タバコを代金代わりに使用できなくなったためと考えられた。

→刑務所における禁煙介入は有効な可能性がある。

### <選者コメント>

刑務所の受刑者（と職員）への禁煙介入に関する系統的レビューです。

KKE37c (PMID: 23567902) の報告が最も有名と思われませんが、部分禁煙より完全禁煙が、また包括的な禁煙支援が刑務所内での禁煙に有効でした。完全禁煙法+投薬を含めた無料の禁煙支援提供、を行った報告はありませんでしたが、コストの正当化が課題とされています。

日本の刑務所も完全禁煙ですが、釈放後の再喫煙率は高いものと推測されます。収監は入院と同様に禁煙支援のチャンスと考えられ、健康寿命を延長したり、さらにはタバコから離れることで行動様式自体が健全化する可能性も考えられます。

残念ながら私自身は日本における留置所、拘置所、刑務所における禁煙支援について、寡聞にして詳しく知らないのですが、今後禁煙学会においても報告が得られれば、大変価値あることと思います。

### <その他の最近の報告>

KKE190a 「NCCN禁煙ガイドライン2016 v1」

Shields PG等、J Natl Compr Canc Netw. 2016 Nov;14(11):1430-1468. PMID: 27799513

KKE190b 「米国各州の喫煙関連がん死亡率の比較」

Lortet-Tieulent J等、JAMA Intern Med. 2016 Oct 24. (Epub ahead) PMID: 27775761

KKE190c 「出生後でなく出生前の胎内受動喫煙が子のアトピー性皮膚炎リスクを増やす」；日本からの報告

Tanaka K等、Nicotine Tob Res. 2016 Oct 28. (Epub ahead) PMID: 27794037

KKE190d 「生殖補助医療を受けている女性の喫煙率は3.2%（米国）」

Tong VT等、J Womens Health (Larchmt). 2016 Oct;25(10):1066-1072. PMID: 27243366

KKE190e 「禁煙希望の有無により離脱症状時の脳波変化は異なる」

Donohue SE等、Eur J Neurosci. 2016 Nov;44(9):2735-2741. PMID: 27566681

KKE190f 「再喫煙直前の状況を携帯端末で収集するEMA手法の有効性」

Businelle MS等、J Med Internet Res. 2016 Oct 17;18(10):e275. PMID: 27751985

KKE190g 「バレニクリンによる再治療には費用対効果がある：確率モデルによる評価」

Kautiainen K等、J Med Econ. 2016 Nov 4:1-7. (Epub ahead) PMID: 27754739

KKE190h 「脊椎手術に関する喫煙の影響と禁煙の効果：文献レビュー」

Jackson KL 2nd等、Global Spine J. 2016 Nov;6(7):695-701. PMID: 27781190

KKE190i 「サンパウロ市の禁煙法施行後に心筋梗塞死亡と入院が減った」

- Abe TM等、Tob Control. 2016 Oct 28. (Epub ahead) PMID: 27794066  
KKE190j 「米国タバコ規制の無煙タバコへの効果に関するレビュー」
- Levy DT等、Nicotine Tob Res. 2016 Oct 25. (Epub ahead) PMID: 27798090  
KKE190k 「米国喫煙者の禁煙方法に関する調査：自力禁煙72%、薬剤使用26%」
- Soulakova JN等、Nicotine Tob Res. 2016 Oct 8. (Epub ahead) PMID: 27798084  
KKE190l 「タバコ使用と人種差に関する考察」
- Agaku I等、Nicotine Tob Res. 2016 Apr;18 Suppl 1:S88-90. PMID: 26980869