

禁煙科学 最近のエビデンス 2016/12

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。

2016/12 目次

KKE191 「ロルカセリンは禁煙率を高め体重増加を抑制する：無作為化比較試験」

KKE192 「看護師自身の喫煙習慣が禁煙支援に与える影響：系統的レビューとメタ解析」

KKE193 「1日1本未満でも継続喫煙は死亡リスクを増やす」

KKE191

「ロルカセリンは禁煙率を高め体重増加を抑制する：無作為化比較試験」

Shanahan WR等、Nicotine Tob Res. 2016 Nov 4. (Epub ahead) PMID: 27815511

→ネズミの実験ではセロトニン2C受容体の活性化により、ニコチン、コカイン、アルコールなどの依存性薬物の自己摂取が減少するが、これは中脳辺縁系ドーパミン作動性報酬経路の調節によると考えられている。

→ヒトではこれまでこの作用は報告されていない。

→齧歯類ではセロトニン2C受容体刺激薬により中脳辺縁系ドーパミン作動性ニューロンの発火率が低下し、側坐核と前頭皮質におけるドーパミン放出が減少し、拮抗薬では逆の効果が見られる。

→このことから、ロルカセリンはヒトにおいて依存性薬物の報酬効果を減弱し、薬物からの離脱を容易にする可能性がある。

→セロトニン2C受容体刺激薬はまた、プロオピオメラノコルチン系ニューロンに作用し、食事摂取量を減らす。

→ロルカセリンは中枢性セロトニン2C受容体を選択的に活性化させる小分子である。

→2012年に肥満症治療薬として10mgを1日2回投与としてFDAに認可された。

→糖尿病のない肥満者で1年後に5.8%の体重減少が、糖尿病のある肥満者では4.5%の体重減少が得られ、偽薬の2.5%、1.5%に勝る。

→ロルカセリンによる体重減少効果は早期から見られるため、5%以上の体重減少が12週目までに見られなければ中止することが規定されている。

→糖尿病のない患者の副作用で多いのは、頭痛、めまい、倦怠感、嘔気、口渇、便秘、であり、糖尿病患者で多い副作用は、低血糖、背部痛、咳嗽などである。

→このうち5%を超えるのは頭痛と低血糖である。

→今回ロルカセリンを1日10mgと20mg投与し、12週間での禁煙効果をみる無作為化試験を行った。

→本試験は無作為化、二重盲検、偽薬対照の第2相臨床試験であり、ロルカセリンの禁煙効果に関する用量反応性と安全性、効果を検証した。

→禁煙開始日は15日目に設定したが、再喫煙があっても禁煙を試みるよう促された。

→試験は米国の30か所で2014年2月から3月にかけて行われ、アリーナ社とエーザイ社が資金提供し、アリーナ社後援のもと契約研究機関であるWorldwide Clinical Trialsが遂行した。

→対象は禁煙の意志のある1日10本以上喫煙者で、18-65歳、体重50kg以上、BMI 18.5-38.0の者とした。

→除外項目はロルカセリンの使用歴、ニコチンワクチン試験への参加、過去2か月以内の禁煙補助薬使用歴、中等度から重度のうつ状態、1か月以内の他のセロトニン作動薬の使用歴、妊婦・授乳婦、試験の妨げになりうる不安定な身体・精神状態、等とした。

→参加者はロルカセリン10mg1日1回、1日2回、偽薬、の3群に3等分され、全員が毎週、禁煙カウンセリングや呼気CO検査を受けた。

→体重は毎朝、空腹時排泄後に計測した。

→主要評価項目は9-12週目の4週間禁煙率で、修飾mITT解析を行った。

→mITT解析としては、少なくとも内服を1回以上行い、試験開始後1回以上受診した者、を解析対象とした。

→副次的評価項目は5-8週・3-12週の継続禁煙率、3-12週の1週間禁煙率、0-12週目の体重変化、離脱症状、喫煙欲求、報酬効果、食欲、睡眠状況とした。

→必要症例数は、過去の報告からカウンセリングのみの禁煙率18%、脱落率17%と推定し、検出力80%、危険率5%の両側検定で13.9%の差を検出するため各群200人と算出した。

→継続禁煙の比較にはロジスティック回帰モデルを使用した。

→体重変化や問診票項目の継続的効果の評価には混合効果反復計測解析を行った。

→計603人を3群に分け、mITT解析は偽薬195人、ロルカセリン1日1回195人、ロルカセリン1日2回196人を対象に行った。

→12週間の治療完遂率は、偽薬70.0%、ロルカセリン1日1回72.8%、1日2回85.1%であった。

→平均の喫煙年数26年、1日喫煙本数18本、FTND 5.6、体重80.4kg、BMI 27.8、年齢45.6歳、女性が54.5%、であった。

→参加者の半数に禁煙補助薬の使用歴があり、39.3%がNRT、19.7%がバレニクリン、12.6%がブプロピオンであった。

→9-12週目の4週間禁煙率は下記であった。

偽薬	1日1回	1日2回
5.6%	8.7%	15.3%

→1日2回と偽薬のオッズ比は3.02 (95%CI=1.47-6.22, p=0.0027)、1日2回と1日1回のオッズ比は1.89 (1.01-3.56, p=0.0477) であった。

→12週目の1週間禁煙率は下記であった。

偽薬	1日1回	1日2回
11.8%	13.9%	20.4%

→1日2回と偽薬のオッズ比は1.92 (1.10-3.35, p=0.0219) であった。

→ITT解析でもほぼ同様の結果であった。

→0-12週目の体重変化は下記であった。

偽薬	1日1回	1日2回
-0.01	-0.35	-0.98kg

→1日2回と偽薬比較のp値=0.0004、1日2回と1日1回比較のp値=0.0217であった。

→mITT解析対象者のBMI分布はほぼ均等であり、正常 (BMI<24.9) 30%、過体重 (BMI25-29.9) 39%、肥満症 (BMI≥30) 31%、であった。

→また0-12週目の体重減少量は、これら3つのBMI群で同様の用量反応性を示し、偽薬群の減少幅-0.16から

+0.13kg、ロルカセリン1日1回群-0.12から-0.78kg、1日2回群-0.80から-0.99kg、となった。

→12週目に継続禁煙していた者に限ってみると、平均の体重変化は、偽薬+0.73kg、ロルカセリン1日1回+0.76kg、1日2回-0.41kg、であった。

→喫煙量の減少は用量反応的で1日2回群で常に高く、偽薬群に比しいくつかの時点で有意差があった。

→12週目の1日喫煙本数の減少量は下記であった。

偽薬	1日1回	1日2回
10.3本	10.8本	11.6本

→ロルカセリン1日2回と偽薬比較のp値=0.0671であった。

→離脱症状や喫煙欲求は時間とともに減少したが、治療群間で大きな差はなかった。

→食欲や睡眠についても差はなかった。

→有害事象は偽薬55.0%、1日1回55.0%、1日2回62.2%に見られ、多くは軽度から中等度であった。

→有害事象による内服中止は各々、3.0%、3.0%、2.5%、であり、ロルカセリンの有害事象のうち、2例以上が中止した有害事象はなかった。

→重篤な有害事象としては、偽薬の1例（肺腺がん）、1日1回の4例（犬咬傷による骨折と蜂窩織炎、自殺念慮を伴う双極性障害、火事による煙吸入、両下肢痛）、1日2回の3例（心房細動を伴ったCOPD/喘息の増悪、COPD/喘息の増悪、急性胆嚢炎）、であり、致命的なものはなく、治療との関連もないと考えられた。

→ロルカセリン群で偽薬より頻度の多かった有害事象は、頭痛、嘔気、便秘、倦怠感、口渇、めまい、異常夢、であったが、偽薬+3.5%未満であった。

→精神科的有害事象の頻度はロルカセリンのほうが偽薬より少なく、抑うつや不安の頻度も全群で少なかった。

→自殺念慮は偽薬・1日1回群各1例、1日2回群3例に見られたが、いずれも受診時1回のみであり、自殺企図や行為は伴わなかった。

→ロルカセリンは禁煙率を高め体重増加を抑制する可能性がある。

<選者コメント>

肥満症治療薬ロルカセリンの禁煙効果と体重抑制効果を検証したRCTです。

ロルカセリン（商品名：ベルビーク）は脳セロトニン2C受容体の選択的刺激薬であり、同受容体は満腹感や、薬物報酬回路に作用していると考えられているため、ロルカセリン投与により喫煙欲求と食欲を低下させることが期待されます。

今回禁煙治療薬として、禁煙開始2週間前から内服して効果を偽薬と比較したところ、肥満症治療と同量の10mg1日2回投与では、3か月後の4週間禁煙率が、偽薬の5.6%に比べ、15.3%と約3倍上昇していました。また禁煙成功者の3か月後の体重変化を見ると、偽薬に比べて1kg以上減っていました。

製薬会社主導の臨床第2相試験であること、禁煙の成功率自体はそれほど高くないこと、成功者の体重変化の結果は記述的であること、離脱症状や喫煙欲求、食欲に有意差がないこと、など、今後の課題となることも多いですが、適応拡大であり忍容性はありそうであること、参加者の半数に他の禁煙補助薬の使用歴があること、用量反応性があること、等からは、待ち望まれる新規禁煙補助薬の候補として有望な可能性も考えられます。

第3相試験が待たれます。

<その他の最近の報告>

- KKE191a 「1日1箱の喫煙により肺に年間150の遺伝子変異が生じる」
Alexandrov LB等、Science. 2016 Nov 4;354(6312):618-622. PMID: 27811275
- KKE191b 「ネット禁煙支援+SNS+NRT提供は禁煙治療のアドヒアランスを向上させる」
Graham AL等、Nicotine Tob Res. 2016 Nov 11. (Epub ahead) PMID: 27836982
- KKE191c 「禁煙が続かないと身内からの支援が否定的内容になる」
vanDellen MR等、Psychol Health. 2016 Nov 10:1-13. (Epub ahead) PMID: 27830950
- KKE191d 「喫煙可の屋内商業施設従業員の受動喫煙量は屋内PM2.5濃度と相関する」
Kim J等、Int J Environ Res Public Health. 2016 Nov 8;13(11). PMID: 27834821
- KKE191e 「電子タバコを使用するほど青少年の気管支炎様症状が増加する」
McConnell R等、Am J Respir Crit Care Med. 2016 Nov 2. (Epub ahead) PMID: 27806211
- KKE191f 「薬局薬剤師は禁煙支援を含めCOPD管理に重要な役割を持つ」
van der Molen T等、Br J Clin Pharmacol. 2016 Aug 11. (Epub ahead) PMID: 27510273
- KKE191g 「二次・三次喫煙が増えるほど青少年の呼吸器症状が増える（香港）」
Leung LT等、Nicotine Tob Res. 2016 Nov 2. (Epub ahead) PMID: 27807126
- KKE191h 「低出生体重、母親の喫煙、授乳期間のうち子の虫歯と関連するのは前2者である」
Bernabe E等、J Dent Res. 2016 Nov 9. (Epub ahead) PMID: 27834298
- KKE191i 「妊婦受動喫煙低減介入の効果（クラスター化無作為化比較試験）」
Yang L等、Nicotine Tob Res. 2016 May;18(5):1163-70. PMID: 26296651
- KKE191j 「ニコチン依存が強いとストレステストへのコルチゾール反応が低い」
Morris MC等、Am J Drug Alcohol Abuse. 2016 Nov;42(6):640-648. PMID: 27463324
- KKE191k 「がん治療後の患者は社会的支援を受けているほど喫煙率が低く精神的苦痛が少ない」
Poghosyan H等、J Cancer Surviv. 2016 Dec;10(6):1078-1088. PMID: 27236586
- KKE191l 「家での母親の喫煙場所と子供の気道感染入院の関連」：日本からの報告
Yamakawa M等、Arch Environ Occup Health. 2016 Nov 3:0. (Epub ahead) PMID: 27808663
- KKE191m 「オハイオ州が禁煙化しても州境の飲食店の売り上げは下がらない」
Klein EG等、Health Policy. 2015 Jan;119(1):44-9. PMID: 25303831
- KKE191n 「喫煙は尿路上皮膀胱癌の再発リスクを高める」
Wilcox AN等、Cancer Causes Control. 2016 Dec;27(12):1429-1435. PMID: 27804056
- KKE191o 「南アジアの男性が屋内禁煙に協力するのは妊婦ではなく子供や母親に言われてである」
Jackson C等、Int J Environ Res Public Health. 2016 Nov 8;13(11). PMID: 27834841
- KKE191p 「NRTを使用したICU患者は向精神病薬の使用率や身体拘束率が高く人工呼吸管理が長い」
Kerr A等、Anaesth Intensive Care. 2016 Nov;44(6):758-761. PMID: 27832565
- KKE191q 「サルコイドーシスは喫煙者に少なく肥満者に多い：コホート内症例対照研究」
Ungprasert P等、Respir Med. 2016 Nov;120:87-90. PMID: 27817820

「看護師自身の喫煙習慣が禁煙支援に与える影響

: 系統的レビューとメタ解析」

Duaso MJ等、Int J Nurs Stud. 2016 Nov 2;67:3-11. (Epub ahead) PMID: 27880873

→タバコ規制が最適化しない要因のひとつに医療専門職の喫煙がある。

→ある報告では喫煙する看護師は、健康教育者としての自身の役割への認識や、喫煙の危険性に対する一般的な姿勢が、非喫煙看護師や禁煙した看護師より低く、効果的な支援が提供できない。

→豪州の大病院の研究では、非喫煙看護師は禁煙希望のある患者への支援を、自分の役割としてきちんと認識している割合が高い。

→今回、看護師自身の喫煙が禁煙介入の取り組みに影響するかどうかを、5つのA (5As) を実行しているかどうかに着目して文献レビューした。

→英語とスペイン語のデータベースを、2015年3月9日分まで検索した。

→5Asの導入された1996年以降に出版された文献で、看護師の喫煙について報告され、部分的にでも5Asに相当する看護師の禁煙支援が示されており、統計学的関連が報告されたものをレビューした。

→著者3人でまず文献をあらひ、適合する文献を抽出した。

→その後交互に文献を再チェックし、必要時には協議しPRISMAに準じて15文献を選出した。

→禁煙支援の内容を5Asに沿って分類し、看護師の喫煙が禁煙支援に及ぼす影響を、ランダム効果メタ解析モデルを用いて解析した。

→比率が報告されていない場合は、ナラティブ統合を行った。

→15文献は、米国8件、カナダ1件、スペイン3件、チェコ共和国1件、セルビア1件、アイスランド1件、であり、計13,350人の看護師が含まれた。

→病院看護師の報告5件、診療所看護師3件、両者の混合3件、小児科看護師2件、精神科看護師1件、がん看護師1件、であった。

→看護師の喫煙率は4.0%から47.1%であり、米国で低く欧州で高かった。

→計1,696人の喫煙看護師を解析に含めた。

1→3件は横断的調査で、2件の介入試験は介入前のデータのみ報告されていた。

1) Asking : 喫煙状況を尋ねる

→11件ではほとんど常に尋ねると報告されており、米国の小児科看護師の22%から、米国の一般看護師の91%まで、喫煙状況を尋ねている看護師の割合には幅があった。

→喫煙する看護師が喫煙状況の把握で有意に劣るとした報告は1件のみであり、メタ解析では看護師の喫煙と患者の喫煙状況の把握とに有意な関連はなかった。

2) Advising : 禁煙のアドバイスを行う

→13件では看護師は常に患者に禁煙を促すと報告されていた。

→すべての報告で喫煙看護師は非喫煙看護師よりアドバイスを行う割合が低く、6件では有意差があった。

→メタ解析では、喫煙看護師は禁煙アドバイスを行わないリスクが13%高かった (RR=0.87; 95%CI=0.80-0.95; P<0.05)。

→I²=47と研究間には中等度の異質性が見られた。

3) Assessing : 禁煙の意志を評価する

→6件の研究で看護師のAssessing状況が報告されており、看護師が患者の禁煙の意志を評価していた割合は18%

から71%であった。

→看護師の喫煙状況による統計的有意差を認めた報告はなく、統合解析によるリスク比も臨床的・統計的に有意でなかった。

4) Assisting : 禁煙チャレンジを支援する

→8件で報告があったが、支援を行っていた看護師は5.9%から38.3%と少なかった。

→アイスランドの政府調査では55.3%の看護師は一度も禁煙支援を行ったことがなかった。

→この報告では禁煙カウンセリングに関しては看護師の喫煙状況で差がなかったが、喫煙のリスクを話し合ったり、電話禁煙相談に紹介する割合は、非喫煙看護師が有意に高かった(各々 $p=0.006$, $p=0.004$)。

→残りの7件の報告では看護師の喫煙状況で差はなく、メタ解析でも同様であった。

5) Arranging : 次につなげる

→5Asの最後は重要であるが、これを実践している看護師はわずかであった。

→メタ解析では、喫煙する看護師は患者のフォローアップを計画し、禁煙の進行具合を確認する割合が低かった($RR=0.75$, $95\%CI=0.60-0.94$; $P<0.05$)。研究間の異質性は $I^2=10.9$ と低かった。

6) 出版バイアス

→上記5つのうち2つのメタ解析ではファンネル・プロットで非対称性が見られた。

Asking : エグジャー検定 ; $t=2.871$, $df=6$, $p=0.028$

Advising : $t=3.409$, $df=8$, $p=0.009$

→喫煙する看護師は禁煙のアドバイスやフォローアップを行う頻度が低い

<選者コメント>

看護師自身の喫煙が禁煙支援におよぼす影響について、2014年に医師に関するメタ解析(KKE98)を報告したグループからの報告です。

前回と同様に5つのAの遂行状況が調べられ、喫煙している看護師は、患者に喫煙状況を尋ねる点では非喫煙看護師と変わりありませんでしたが、禁煙のアドバイスを行わないリスクが13%、フォローアップを予定しないリスクが25%、高くなっていました。前報と異なり、禁煙した看護師については解析されていませんが、医師と同様、禁煙の経験がプラスに働くことも期待されます。

日本看護協会の報告によると、日本の看護師の喫煙率は、

	女性	男性	全体
2001年	24.5%	54.4	25.7
2006年	18.5	54.2	19.9
2014年	7.2	29.5	7.9

と低下し、現在は一般人口のそれを下回りました。

この傾向がさらに加速して、禁煙や非喫煙の恩恵が、患者さんにもより一層届くことを期待したいです。

<その他の最近の報告>

KKE192a 「バレニクリン+ロルカセリンの単群禁煙試験」

Hurt RT等、Nicotine Tob Res. 2016 Nov 16. (Epub ahead) PMID: 27852796

KKE192b 「早産を繰り返すリスクは妊娠早期の禁煙で減らせる」

Wallace JL等、Am J Obstet Gynecol. 2016 Nov 18. (Epub ahead) PMID: 27871837

KKE192c 「妊娠初期にバレニクリンを内服した例の新生児異常の頻度」

Richardson JL等、Reprod Toxicol. 2016 Nov 13;67:26-34. (Epub ahead) PMID: 27851994

- KKE192d 「糖尿病を有する喫煙者、非喫煙者、禁煙者の血糖、脂質、血圧に関するメタ解析」
Kar D等、Cardiovasc Diabetol. 2016 Nov 24;15(1):158. PMID: 27881170
- KKE192e 「薬物依存症治療中の患者への禁煙介入の効果（コクラン・レビュー）」
Apollonio D等、Cochrane Database Syst Rev. 2016 Nov 23;11:CD010274. PMID: 27878808
- KKE192f 「超低ニコチンタバコへの変更で体重は増加する」
Rupprecht LE等、Tob Control. 2016 Nov 17. (Epub ahead) PMID: 27856940
- KKE192g 「受動喫煙は冠動脈硬化を用量依存性に悪化させる（冠動脈CTによる評価）」
Yankelevitz DF等、JACC Cardiovasc Imaging. 2016 Nov 5. (Epub ahead) PMID: 27852512
- KKE192h 「喫煙は乳がん患者の死亡率を高める：4万例の前向き調査の用量反応メタ解析」
Wang K等、Oncotarget. 2016 Nov 15. (Epub ahead) PMID: 27863414
- KKE192i 「CYP2A6遺伝子多型は喫煙者の線条体・帯状皮質投射系の機能を変化させる」
Li S等、Biol Psychiatry. 2016 Sep 28. (Epub ahead) PMID: 27865452
- KKE192j 「世界68か国の電子タバコ規制状況」
Kennedy RD等、Tob Control. 2016 Nov 30. (Epub ahead) PMID: 27903958
- KKE192k 「受動喫煙による鎌状赤血球症の悪化に関するレビュー」
Sadreameli SC等、Int J Environ Res Public Health. 2016 Nov 12;13(11). PMID: 27845754
- KKE192l 「mGluR5拮抗薬の禁煙効果に関するレビュー」
Chiamulera C等、Psychopharmacology (Berl). 2016 Nov 16. (Epub ahead) PMID: 27847973
- KKE192m 「包括的タバコ禁止法10年のブータンにおけるタバコ製品使用率は25%」
Gurung MS等、Popul Health Metr. 2016 Aug 8;14(1):28. PMID: 27905983
- KKE192n 「CHRNA5-A3-B4遺伝子クラスターと喫煙に関するレビュー」
Lassi G等、Trends Neurosci. 2016 Nov 18. (Epub ahead) PMID: 27871728
- KKE192o 「男性性機能障害と喫煙に関するレビュー」
Biebel MG等、Sex Med Rev. 2016 Oct;4(4):366-375. PMID: 27872030
- KKE192p 「ニコチン嗜好の性差に関するレビュー」
Pogun S等、J Neurosci Res. 2017 Jan 2;95(1-2):148-162. PMID: 27870459
- KKE192q 「遺伝子多型によるニコチン受容体機能の違い：iPS細胞からのニューロンを用いた実験」
Deflorio C等、FASEB J. 2016 Nov 17. (Epub ahead) PMID: 27856558
- KKE192r 「臨床試験と研究室の試験では対象者の差異が大きい：バレニクリン試験のレビュー」
Motschman CA等、Drug Alcohol Depend. 2016 Oct 22;169:180-189. (Epub ahead) PMID: 27863344
- KKE192s 「ブプロピオンの喫煙妊婦に対する無作為化比較試験」
Nanovskaya TN等、Am J Obstet Gynecol. 2016 Nov 25. (Epub ahead) PMID: 27890648
- KKE192t 「台湾の禁煙法拡大後に家庭での子供の受動喫煙が減った」
Wang YT等、Tob Control. 2016 Nov 24. (Epub ahead) PMID: 27885169
- KKE192u 「受動喫煙があると糖尿病コントロールが悪い（韓国の横断調査）」
Kim D等、Prev Med. 2016 Nov 14. (Epub ahead) PMID: 27856339

「1日1本未満でも継続喫煙は死亡リスクを増やす」

Inoue-Choi M等、JAMA Intern Med. 2016 Dec 5. (Epub ahead) PMID: 27918784

<http://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2588812>

- タバコ喫煙は世界で年間500万人の死亡の原因になっている。
- 喫煙率は多くの国で減少しているが、1日10本以下の少量喫煙者の割合は、2005年の16%から2014年の27%に増加し、毎日吸わない喫煙者の割合は、19%から23%に増加している。
- 少量喫煙は、禁煙を試みる際の一時的な行動と考えられていたが、その多くが長年にわたり少量喫煙を維持することが、複数の研究により示されている。
- 少量喫煙は歴史的に少数民族で多く見られるとされ、喫煙関連疾患や死亡はかえって高いとされてきた。
- 長期間にわたる少量喫煙の健康影響に関するデータは少ない。
- 肺がんや頭頸部がん、全死亡、心血管疾患死亡のリスクを増やすとする報告があるが、多くは少量喫煙を一時点でのみ評価し、生涯にわたっては評価していない。
- 少量喫煙者には若いころに多量喫煙していた者も相当いる。
- 今回、米国立衛生研究所・全米退職者協会の食事と健康調査の喫煙データをもとに、長期の少量喫煙による死亡リスクについて検討した。
- 1995-96年に50-71歳の全米退職者協会員350万人に初回アンケートを送付した。
- 617, 119人の返信者のうち記載漏れのなかった566, 398人を対象に、2004-05年に追跡アンケートが送付され、有効回答の290, 215人が解析対象となった。
- 2004-05年時には9つの年代の頃の喫煙量を思い出して記載してもらった（<15歳、15-19、20-24、25-29、30-39、40-49、50-59、60-69、70歳以上）。
- 1日喫煙本数は、下記の中から1つを選んでもらった（0本、<1、1-10、11-20、21-30、31-40、41-60、>60本）。
- これをもとに、喫煙開始年齢と禁煙時年齢も割り出した。
- 喫煙本数は20歳未満とそれ以降ではだいぶ異なるため、生涯喫煙量の評価では、20歳か喫煙開始年齢のどちらか遅い方からアンケート時年齢までの量を用いた。
- 60歳以降に喫煙を始めた524人は除外した。
- 生涯喫煙量を2004-05年時には1日10本以下と回答した1,567人のうち、383人（24.4%）は11-20本、30人（1.9%）は20本以上と1995-96年時に回答していた。
- 対象者は2004-05年を初期値として、その後2011年末まで調査され、ICD-9、ICD-10病名コードを用いて死亡調査が行われた。
- コックス比例ハザード回帰を用いて非喫煙者とのハザード比を求めた。
- 補正因子としては、性別、人種、教育レベル、飲酒、運動量を用いた。
- 解析対象者290, 215人は2004-05年時に、男性57.9%、女性42.1%、年齢は、60代43.6%、70代55.3%、で、平均71歳（59-82歳、SD=5.3）、喫煙歴は、現喫煙者7.7%、前喫煙者53.9%、非喫煙者38.4%、であった。
- 現喫煙者19,857人のうち、生涯を通じて1日1本未満と回答した者は184人（13.7%）、1-10本と回答した者は1,922人（31.8%）であった。
- 生涯に渡り1日10本以下の継続少量喫煙者は、昔吸っていた量が異なる少量喫煙者よりも、喫煙開始年齢がやや高い傾向にあった。

- また継続少量喫煙者の多くは、教育レベルが低めで、飲酒が少なく、心筋梗塞や肺気腫の既往が少なかった。
- また1日1本未満の継続少量喫煙者は、1日10本以内の者よりパイプや葉巻の常習歴が多かった。
- 平均6.6年 (SD=1.3) の調査期間に37,331人が死亡した。
- 全死亡率・喫煙関連死亡率とも1日喫煙本数と用量依存関係があった。
- 1日1本未満の継続少量喫煙者 (ハザード比HR=1.64; 95%CI=1.07-2.51) も、1日10本以下の継続少量喫煙者 (HR=1.87; 1.64-2.13) も、非喫煙者に比し全死亡リスクは増えていた。
- 昔吸っていた量が異なる少量喫煙者は、よりリスクが高かった。
- 1日10本以下の継続少量喫煙者は喫煙関連死亡リスクが高かったが、中でも、肺がん死亡 (HR=11.61; 8.25-16.35)、呼吸器疾患死亡 (HR=6.00; 4.05-8.89) とは強い相関があった。
- 1日1本未満の継続少量喫煙者は159人中24人が死亡したが、個々の死因の有意差を検証するには十分ではなかった。
- 全がん死亡とは相関が見られなかったが、肺がん死亡 (HR=9.12; 2.92-28.47)、心血管死亡 (HR=2.78; 1.49-5.18) とは相関が見られた。
- 2004-05年以前に禁煙した継続少量喫煙者では、非喫煙者に比し、1日1本未満の継続少量喫煙者で全死亡リスクは境界値 (HR=1.08; 0.99-1.17) であったが、1日10本以内の継続少量喫煙者では全死亡リスクは有意に高く (HR=1.17; 1.12-1.23)、がん死 (HR=1.18; 1.12-1.23)、肺がん死 (HR=2.55; 2.05-3.17)、呼吸器疾患死 (HR=2.13; 1.74-2.62)、も高かった。
- 禁煙した継続少量喫煙者の全死亡リスクは、禁煙年齢が高いほど高く、50歳以上での禁煙では、1日1本未満の継続少量喫煙者 (HR=1.44; 1.12-1.85)、1日10本以下の継続少量喫煙者 (HR=1.42; 1.27-1.59)、であった。
- それでも現喫煙者よりは低かった。
- パイプや葉巻を常用したことのない少量喫煙者に限っても、死亡率は同様の結果であった。
- 1本未満の少量継続喫煙でも死亡リスクが高まる。

<選者コメント>

少量喫煙による死亡リスクについての大規模解析です。

2004-05年を起点に2011年末まで平均6.6年間追跡し、正確な喫煙量を9年前のアンケートともダブルチェックすることで、継続的な終生少量喫煙者のみを抽出して解析されました。

1日1本未満でも喫煙を続けると、死亡率は非喫煙者より64%上昇し、1日1-10本で喫煙を続けると、死亡率は87%上昇していました。肺がん死亡リスクに関しては、1日1本未満で9倍、1日1-10本で11倍と、過去の報告より大きく有意に上昇していました。また少量喫煙でも禁煙をすると死亡率は有意に低下し、禁煙する年齢が若いほどリスクも低下していました。

1日1本未満の間欠喫煙でも継続することは危険であり、仮に電子タバコや加熱式タバコを併用して紙巻タバコの本数を減らしても、決して死亡リスクをゼロには出来ないことが分かります。

<その他の最近の報告>

KKE193a 「70歳以上の高齢者でも喫煙は死亡率を3倍高め禁煙は下げる」

Nash SH等、Am J Prev Med. 2016 Nov 22. (Epub ahead) PMID: 27914770

KKE193b 「電子タバコに関する報告の包括的レビュー」

Glasser AM等、Am J Prev Med. 2016 Nov 30. (Epub ahead) PMID: 27914771

KKE193c 「英国の国営禁煙サービスの年間成果」

Bauld L等、Int J Environ Res Public Health. 2016 Nov 24;13(12). PMID: 27886140

KKE193d 「豪州のプレーンパッケージ導入前後での若者の意識変化は想定以上だった」

Dunlop S等、Tob Control. 2016 Nov 15. (Epub ahead) PMID: 27852891

KKE193e 「バレニクリンはニコチンパッチより禁煙率が高い：台湾からの報告」

Chang PY等、PLoS One. 2016 Nov 28;11(11):e0166992. PMID: 27893843

KKE193f 「ブラジルのタバコ農夫には殺虫剤による中枢性聴覚障害の徴候が認められる」

Vaz Romano FD等、Int J Audiol. 2016 Nov 21:1-9. (Epub ahead) PMID: 27869513

KKE193g 「タバコ葉中の金属の何%がタバコ煙に移行するか」

Pinto E等、J Hazard Mater. 2016 Nov 27;325:31-35. (Epub ahead) PMID: 27914289

KKE193h 「呼気COを自己測定してネットで報告する方法は正確」

Karelitz JL等、Nicotine Tob Res. 2016 Dec 7. (Epub ahead) PMID: 27928047

KKE193i 「韓国における伝統医療を用いた禁煙治療の現状」

Jang S等、BMC Complement Altern Med. 2016 Dec 1;16(1):494. PMID: 27905929

KKE193j 「受動喫煙の多い非喫煙高齢女性では血圧コントロールが悪い」

Wu L等、Hypertens Res. 2016 Dec 8. (Epub ahead) PMID: 27928149

KKE193k 「電子タバコに替えると高血圧が改善する」

Polosa R等、Int J Environ Res Public Health. 2016 Nov 11;13(11). PMID: 27845734

KKE193l 「アジアのタバコ会社5社のグローバル化戦略」

Lee K等、Glob Public Health. 2016 Nov 25:1-12. (Epub ahead) PMID: 27884083

KKE193m 「PM社の電子タバコ開発は1990年に遡る」

Dutra LM等、Tob Control. 2016 Nov 15. (Epub ahead) PMID: 27852893

KKE193n 「喫煙ICU入院患者の興奮やせん妄へのNRTの効果に関する系統的レビュー」

Kowalski M等、J Intensive Care. 2016 Nov 15;4:69. PMID: 27891229