

# 禁煙科学 最近のエビデンス 2017/05

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。

## 2017/05 目次

KKE205 「バレニクリンは半量の8週間投与でも有効性は変わらない：無作為化比較試験」

KKE206 「禁煙者の4つのタイプ：グラウンデッド理論を用いた質的研究」

### KKE205

## 「バレニクリンは半量の8週間投与でも有効性は変わらない： 無作為化比較試験」

Fouz-Roson N等、Addiction. 2017 Apr 27. (Epub ahead) PMID: 28449281

→バレニクリンはスペインで2007年から自費で処方されており、通常1週間かけて増量し、1mgを1日2回投与されている。

→漸増したり、2mg1回でなく1mg2回に分割投与すると、副作用が少ないと報告されている。

→低用量の効果を常用量と比較した報告はわずか2報しかなく、治療期間も12週間以外の報告はほとんどなく、7-11週間投与の報告は4報のみである。

→うち2報では副作用の軽減が報告されている。

→副作用は治療中断の一因であり、低用量投与の有効性の検証は重要である。

→今回、0.5mg1日2回、8週間投与の有効性につき検証した。

→セビリアのビルヘン・マカレナ大学呼吸器部門で単施設臨床試験を行った。

→非盲検並行群間無作為化比較対照試験として、2013/12/18-2014/11/30の期間に患者の組入れを行った。

A群) 1mg1日2回、B群) 0.5mg1日2回 (いずれも8週間投与) の2群に1:1で割り振り、1年間追跡してITT解析を行った。

→対象者はB. I. 200以上の20-80歳連日喫煙者で、試験への参加を希望した者とした。

→進行癌、進行慢性腎疾患、妊婦・授乳婦、不妊治療中の者は除外した。

→介入はバレニクリン投与と、個別認知行動療法が行われ、15日目(禁煙5日後)、1, 2, 3, 6か月目、1年目に受診した。

→これら6回の受診以外に、日中いつでも専門の精神科医と電話で話すことができた。

→バレニクリン内服開始後は徐々に喫煙量を減らし、10日目にゼロにするよう指示された。

→バレニクリンの投与は自費処方で行われ、0.5mg1日2回のB群では、はじめの3日間は0.5mg1日1回、4日目以降は0.5mgを12時間ごとに8週間内服した。

→禁煙開始後の数日は、2mgニコチンガムの併用が許可された。

→嘔気のみられた場合は、バレニクリンを食事とともに内服するよう勧められた。

→主要評価項目は呼気COで確認した1年間継続禁煙とし、副次評価項目は治療の遵守(>90%の錠剤内服)と副作用とした。

→A群の1年後禁煙率を38%、B群のそれを23%と推測し(オッズ比OR 2.05)、有意水準5%で検出力92%を得るため

に460人の症例数が必要と算出された。

→484人が参加し、245人がA群、239人がB群に割り振られた。

→バレニクリン使用歴のある者はおらず、追跡不能者は7人のみであった。

→主要評価項目である1年後の継続禁煙率は、A群46.5%、B群46.4%で差がなかった (OR 0.997, 95%CI 0.7-1.43, p=1.0)。

→ロジスティック回帰モデルを用いて併存症の影響を調べると、メタボリック症候群 (全27例と少ない) ではA群の方が有意に1年後禁煙率が高かったが、他の併存症では差がなかった (心血管疾患、睡眠時無呼吸症候群、COPD、喘息、肥満、不安症/うつ病、他の精神疾患、薬物依存症)。

→副次評価項目の遵守率にも差はなかった (OR 1.16, 0.8-1.7, p=0.44)。

→両群とも半数以上が内服を遵守し、遵守した者全体では77.5%が1年後も禁煙していた。

→約3割の参加者は経済的等の理由により内服治療を行わなかったが、内服しなかった者の1年後禁煙率は3.2%であった。

→副作用は内服した者の15.6%に見られ、ほとんどは軽度か中等度であった。

→嘔気などの胃腸症状、睡眠障害や悪夢、頭痛が多かった。

→内服した者の副作用の頻度は、A群のほうがB群より多かったが有意ではなかった (A群 19.3%、B群 12.1%、OR 1.73, 0.94-3.18, p=0.093)。

→不安/うつの指標HADSスコアは、両群とも時間経過とともに改善した。

→バレニクリンは半量の8週間投与でも有効性に遜色ない。

#### <選者コメント>

バレニクリンの規定より少ない用量・期間の効果を検証した報告です。

0.5mg1日2回 (通常の半量) を8週間でも、通常量での8週間投与と比べ、1年後の禁煙率、内服遵守率、副作用の頻度に差はありませんでした。半量でも副作用の頻度に有意差がありませんでしたが、通常量で副作用が見られた場合、減量すると副作用が軽減することは良く経験され、減量しても効果に差がないという研究がある、と患者さんにお伝えできる報告と言えます。

離脱症状の抑制効果については記載がなく、詳細は不明ですが、不安・うつの指標HADSスコアは、治療経過とともに改善していました。1年後の禁煙率がどちらの群も45%を超えており、8週間内服した人に限ると77.5%と驚異的に高くなっている理由としては、1年間日中いつでも専門の精神科医に電話相談が可能であったこと、バレニクリンが自費処方であること、1/3例ではCOPDを患っていること、など、参加者のモチベーションがもともと高かった可能性が考えられます。

総投薬量を減らす研究は、製造販売側にとってはインセンティブがわきにくく、製薬会社主導では実現が難しいものの、実臨床には有用な研究と言えます。

#### <その他の最近の報告>

KKE205a 「無地包装タバコの喫煙率低下効果に関するコクラン・レビュー」

McNeill A等、Cochrane Database Syst Rev. 2017 Apr 27;4:CD011244. PMID: 28447363

KKE205b 「サードハンドスモークに関するレビュー」

Figueiro LR等、Cad Saude Publica. 2016 Dec 1;32(11):e00032216. PMID: 27925021

KKE205c 「サードハンドスモークの基礎研究に関するレビュー」

Hang B等、Int J Mol Sci. 2017 Apr 28;18(5). PMID: 28452951

KKE205d 「禁煙と遺伝子・代謝マーカーに関するレビュー」

- Saccone NL等、Nicotine Tob Res. 2017 May 3. (Epub ahead) PMID: 28472521  
KKE205e 「COPDの診断基準を満たさない喘息の喫煙影響に関するレビュー」  
Thomson NC等、Eur Respir J. 2017 May 1;49(5). PMID: 28461294  
KKE205f 「屋外での喫煙により飲食店の屋内やテラスでも受動喫煙が生じている (スペイン)」  
Fu M等、Environ Res. 2016 Jul;148:421-8. PMID: 27131796  
KKE205g 「米国成人における喫煙と精神疾患の関係」  
Lipari RN等、The CBHSQ Report. Rockville (MD):2013-2017 Mar 30. PMID: 28459516  
KKE205h 「CB1拮抗薬リモナバンの禁煙効果: 3つのRCTの統合解析」  
Robinson JD等、Addict Biol. 2017 Apr 21. (Epub ahead) PMID: 28429843  
KKE205i 「関節リウマチの診断4年以内に禁煙すると死亡率が低下する: 36年間の追跡報告」  
Sparks JA等、Arthritis Care Res (Hoboken). 2017 May 2. (Epub ahead) PMID: 28464477  
KKE205j 「喫煙は卵巣癌の予後を短縮する: 症例対照研究19件の統合解析」  
Praestegaard C等、Int J Cancer. 2017 Jun 1;140(11):2422-2435. PMID: 28063166  
KKE205k 「能動および受動喫煙は鼻咽頭癌発症リスクを高める: 中国の症例対照研究」  
Chang ET等、Am J Epidemiol. 2017 Apr 28;1-9. (Epub ahead) PMID: 28459936  
KKE205l 「妊婦の喫煙と子の重症精神疾患発症とに関連見られず: スイスの170万人コホート」  
Quinn PD等、JAMA Psychiatry. 2017 May 3. (Epub ahead) PMID: 28467540  
KKE205m 「日本人妊婦は血漿コチニン濃度が高いほど葉酸欠乏リスクが高い」: 日本からの報告  
Yila TA等、Br J Nutr. 2016 Jun;115(12):2227-35. PMID: 27121118  
KKE205n 「肺疾患の診断後禁煙する人は多いが支援利用者は少ない (イタリア)」  
Capelletto E等、Clin Respir J. 2017 May 2. (Epub ahead) PMID: 28466511  
KKE205o 「喫煙はADAMTS7上流遺伝子多型の冠動脈疾患保護作用を減弱させる」  
Saleheen D等、Circulation. 2017 May 1. (Epub ahead) PMID: 28461624  
KKE205p 「屋内PM2.5測定+行動療法+NRTによる養育者への禁煙介入は子供の受動喫煙を減らす」  
Ratschen E等、Tob Control. 2017 Apr 21. (Epub ahead) PMID: 28432210  
KKE205q 「無煙タバコに含まれる細菌の種類は製品や銘柄ごとに異なる」  
Smyth EM等、Appl Microbiol Biotechnol. 2017 Apr 22. (Epub ahead) PMID: 28432442  
KKE205r 「自宅から500m以内にタバコ販売店があると再喫煙しやすい」  
Chaiton MO等、Tob Control. 2017 Apr 21. (Epub ahead) PMID: 28432213  
KKE205s 「実行機能は禁煙開始および成功の予測因子にならなかった」  
Fox AT等、Drug Alcohol Depend. 2017 Apr 13;175:227-231. (Epub ahead) PMID: 28458075  
KKE205t 「妊婦の喫煙は子の強迫性障害発症リスク因子のひとつ」  
Brander G等、JAMA Psychiatry. 2016 Nov 1;73(11):1135-1144. PMID: 27706475  
KKE205u 「B型およびC型肝炎の予後は喫煙で悪化する」  
Kolly P等、Liver Int. 2017 May 3. (Epub ahead) PMID: 28467657  
KKE205v 「女性における酒さの新規診断リスクは禁煙者で高く喫煙者で低い」  
Li S等、Am J Epidemiol. 2017 May 3. (Epub ahead) PMID: 28472217  
KKE205w 「バレニクリン1mg投与によりニコチン離脱期の実験的脳神経可塑性が回復する」  
Batsikadze G等、Sci Rep. 2017 May 3;7(1):1387. PMID: 28469204  
KKE205x 「ニコチン離脱による片頭痛関連単眼複視の一例」  
He X等、Clin Case Rep. 2017 Mar 17;5(5):594-597. PMID: 28469856

## 「禁煙者の4つのタイプ：グラウンデッド理論を用いた質的研究」

Smith AL等、BMC Public Health. 2017 May 11;17(1):430. PMID: 28490317

<https://bmcpublihealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-017-4326-4>

- 豪州を含め禁煙ガイドラインでは、禁煙開始前に良く計画を練ることが推奨されている。
- 一方2005年にカナダの一般医が、半数以上の者は何も計画せず禁煙していると報告し、他国でもそれを支持する報告が続いた。
- グラウンデッド理論などの質的研究は、喫煙者の禁煙経験を掘り下げることで、禁煙のプロセスを理解するのに役立つ可能性がある。
- 今回、半年以上2年以内の禁煙者に1対1で面談し、喫煙者の視点から、グラウンデッド理論を用いた質的研究を行った。
- キャシー・シャーマズの構成主義的グラウンデッド理論を方法論として用いた。
- 参加者はソーシャルメディアや新聞、ラジオなどで募集した。
- 再喫煙のリスクが下がり、記憶が薄れる前の、禁煙後半年以上2年以内の者を対象とした。
- 37人の成人禁煙者を、2012年から2015年にかけて対面か電話で面談した。
- 何らかの禁煙支援を利用した者は11人、過去に禁煙経験のない者は3人であった。
- 1人面談するごとにデータ解析を行い、それをもとに次に誰と面談するか、何を質問するか決定する理論的サンプリングを行った。
- これにより禁煙経験をタイプ分けしていく上での妥当性を検証することができた。
- 面談記事は何度も読み込んでから1行ごとにコード化し、個々の参加者が禁煙する時に、何が重要な点であったかをつかんだ。
- コードは比較してまとめ図式化することで、禁煙に関わる要素の相互関係を構築した。
- 各分野の専門家（禁煙、行動心理学、公衆衛生倫理学、質的研究理論）により、ディスカッションを繰り返し、得られた結論が元データに基づいているか確認した。
- 当初、禁煙の速い/遅いでタイプ分けしようと試みたが、単純すぎて上手くいかなかった。
- そこで、(1)禁煙を徐々にしたか、急にしたか、(2)予め禁煙の準備をしていたか、の2点で禁煙経験を評価し、計4つのタイプに分類することができた。

### A) 慎重吟味タイプ

禁煙したいとはずっと思いながらも、禁煙を開始したり長続きさせられず、禁煙できるようにいろいろきっかけを探したり方法を試したりしている。何日か禁煙が続いてくると自信がついてきて、前向きに継続するようになるタイプ。

### B) きっかけタイプ

禁煙はしていないものの禁煙について前から考えていて、ちょうど良いきっかけがあったときに一気に禁煙したタイプ。

### C) 不意打ちタイプ

禁煙など全く考えていなかったが、病気などの一大事が生じたショックから、一も二もなく禁煙したタイプ。数は少ないが、禁煙は容易にできることが多い。

### D) 自然消滅タイプ

もともと非連日喫煙や隠れ喫煙者等で、禁煙しようと思って禁煙したわけではなく、なんとなく吸わなく

なったタイプ。マレと考えられ、今回はいなかった。

→各タイプの特徴を比較すると下記のようなになる。

	A	B	C	D
禁煙開始	徐々	突然	突然	徐々
禁煙準備	あり	あり	なし	なし
精神的努力	強い	強い	弱い	弱い
認知のタイプ	慎重	慎重&衝動的	衝動的	慎重/衝動的?
きっかけ	なし	あり	あり	なし

→禁煙過程には、突然禁煙したか徐々にしたか(きっかけがあったか)、予め禁煙の準備をしていたか(禁煙に注力したか)、での類型があり、経験を詳細に聞けば、禁煙の前準備が皆無なことはマレである。

### <選者コメント>

東山先生(大阪商業大学)が専門とされる人柄タイプ別禁煙支援を筆頭として、喫煙者や禁煙者をタイプ分けする仕方は様々あるようですが、今回は質的研究の方法論を用いてタイプ分けされた報告です。

禁煙が続いており禁煙したときの記憶もまだ薄れていない時期の過去喫煙者から、禁煙時の経験が詳細に聴取され、口述内容に忠実に比較・分類が行われ、カテゴリーにまとめられました。客観性を重視した量的研究と比べ、禁煙者側の視点に立っていること、個々の経験を掘り下げて意味や説明を見出すことなど、質的研究の長所が活かされています。一方、すべての喫煙者を網羅することが目的ではない点には注意が必要です。

行動変容ステージモデルが説明するのはタイプAですが、それ以外のタイプもあること、準備などせずある日突然禁煙したという人も、よくよく話を聞けば、禁煙について何かしらの思考や歴史があること、などが明瞭に示されました。

### <その他の最近の報告>

KKE206a 「禁煙時にバレニクリンを使うと短期間軽度の体重増加抑制効果がある：メタ解析」

Sun Y等、J Public Health (Oxf). 2017 May 15;1-7. (Epub ahead) PMID: 28505296

KKE206b 「バレニクリンとブプロピオンはNRTに比しCOPD患者の心血管および神経精神的リスクを増やさない」

Kotz D等、Thorax. 2017 May 4. (Epub ahead) PMID: 28473506

KKE206c 「禁煙早期には離脱症状で喜びを感じにくくなるがNRTを用いた禁煙では軽減される」

Cook JW等、Nicotine Tob Res. 2017 Jun 1;19(6):703-709. PMID: 28486709

KKE206d 「受動喫煙を受けた妊婦の新生児は臍帯血コチニン濃度が高いほど発育が悪い」

Abdullah B等、Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2017 May 3;214:86-90. (Epub ahead) PMID: 28494268

KKE206e 「低中所得28か国のHIV感染者の喫煙状況」

Mdege ND等、Lancet Glob Health. 2017 Jun;5(6):e578-e592. PMID: 28495263

KKE206f 「喫煙による炎症性腸疾患リスクと関連する64の遺伝子多型を同定」

Yadav P等、Gastroenterology. 2017 May 12. (Epub ahead) PMID: 28506689

KKE206g 「タールの累積曝露量が1kg増えると肺癌が1.61倍、上部気道消化管癌が1.2倍増える」

Meyers TJ等、Int J Cancer. 2017 May 1;140(9):2040-2050. PMID: 28164274

KKE206h 「喫煙者は余暇の身体活動度が低い：フィンランドの35年間双子追跡調査」

Piirtola M等、Int J Public Health. 2017 May 9. (Epub ahead) PMID: 28488098

- KKE206i 「うつや大量飲酒に関わらず薬物依存症の禁煙にバレニクリンはNRTより有効」  
Rohsenow DJ等、Addiction. 2017 May 12. (Epub ahead) PMID: 28498504
- KKE206j 「ソーシャルメディアによる禁煙介入の系統的レビュー」  
Naslund JA等、Addict Behav. 2017 May 2;73:81-93. (Epub ahead) PMID: 28499259
- KKE206k 「米国喫煙者では精神的苦痛を持つ者の割合が増加している」  
Zvolensky MJ等、Nicotine Tob Res. 2017 May 6. (Epub ahead) PMID: 28482108
- KKE206l 「前立腺ロボット手術後の長期性機能は周術期禁煙者で高い」  
Safavy S等、Perm J. 2017;21. PMID: 28488986
- KKE206m 「メタンフェタミンやタバコ使用妊婦の子の脳白質成長異常」  
Chang L等、JAMA Psychiatry. 2016 Dec 1;73(12):1217-1227. PMID: 27829078
- KKE206n 「喫煙は大動脈硬化のリスクを高め禁煙は下げる」  
Larsson SC等、J Intern Med. 2017 May 11. (Epub ahead) PMID: 28494128
- KKE206o 「受動喫煙のある小学生は聴覚的時間分解能が低下している」  
Durante AS等、Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2017 Jun;97:18-23. PMID: 28483231
- KKE206p 「 $\alpha 5$ 欠損マウスはドパミン拮抗マウス同様にニコチン嫌悪が減弱する」  
Grieder TE等、Eur J Neurosci. 2017 May 12. (Epub ahead) PMID: 28498560
- KKE206q 「NRT治療を受けた喫煙者は心血管リスクが高まった：ヒストリカル・コホート研究」  
Dollerup J等、Clin Epidemiol. 2017 Apr 26;9:231-243. (Epub ahead) PMID: 28490903
- KKE206r 「妊娠中に両親が喫煙していると子が短足になる」  
Zadzinska E等、Homo. 2016 Dec;67(6):498-507. PMID: 27908489
- KKE206s 「大気汚染と喫煙が呼気CO濃度にあたる影響の横断調査」  
Maga M等、Environ Res. 2017 Jan;152:496-502. PMID: 27712837
- KKE206t 「防煙活動の好例3か国に学ぶ：マレーシア、フィリピン、シンガポール」  
David AM等、Child Care Health Dev. 2017 May 7. (Epub ahead) PMID: 28480578
- KKE206u 「低所得国のタバコ生産と持続可能な開発目標について；マラウイを例に」  
Kulik MC等、Bull World Health Organ. 2017 May 1;95(5):362-367. PMID: 28479637
- KKE206v 「MPOWERが1点増えると喫煙率が0.2%低下する」  
Ngo A等、Prev Med. 2017 May 11. (Epub ahead) PMID: 28502576
- KKE206w 「FCTCのタバコ抑制策が1つ実施されると喫煙率が1.57%低下する」  
Gravelly S等、Lancet Public Health. 2017 Mar 21;2(4):e166-e174. PMID: 未