

禁煙科学 最近のエビデンス 2017/06

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。

2017/06 目次

KKE207 「加熱式タバコ iQOSも、煙は煙」

KKE208 「無快楽症は禁煙離脱症状のひとつでありNRTで抑制される」

KKE207

「加熱式タバコ iQOSも、煙は煙」

Auer R等、JAMA Intern Med. 2017 May 22. PMID: 28531246

- フィリップモリス(PM)社はiQOS (I-Quit-Ordinary-Smoking) を作り出した。
- プロピレングリコールを染み込ませたタバコスティックを本体に挿入し、電気ブレードで350度に加熱する。
- PM社の販売口上は、「革命的な技術によりタバコを燃やさずに加熱することで、煙や灰を出さず臭いも少なく、タバコ本来の味をお届けします」である。
- 多くの国の受動喫煙規制法は、煙の出るタバコのみを対象にしている。
- PM社はiQOSはタバコ葉を加熱するだけで燃焼させないため煙は出ないと主張するが、火のないところに煙を生じることもある。
- 紙巻タバコの有害物質は、不完全燃焼と熱分解により生じる。
- 完全燃焼には1300度以上の高温が必要で、喫煙温度の800度未満では足りず、典型的には、発癌物質のアセトアルデヒドやベンゾピレン、そして一酸化炭素が発生する。
- 販売戦略は2014年に日本で、2015年にスイスとイタリアで開始された。
- 日本のネット調査では15-39歳の比較的若年の現喫煙者・過去喫煙者による使用が多い。
- 2016年6月のPM社のデータでは、日本のタバコ市場の2.2%を占めている。
- 米国では未販売だが、PM社は2016年12月FDAに害低減タバコの申請を行った。
- iQOSの煙の有害物質の情報はタバコ産業以外から得られる必要があるが、PM社とその競合企業からの報告しか見つけられないのが現状である。
- 今回、iQOS (マルボロ・レギュラー) と、紙巻タバコ (ラッキーストライク・ブルーライツ) を比較した。
- 当施設で開発した喫煙装置を用いて主流煙のエアロゾルを採取した。
- iQOS喫煙者が平均5-6分間に14吸入することから、国際基準に則り1分間に35mlを2吸入とした。
- 揮発性有機化合物、ニコチン、多環芳香族炭化水素、を定量した。
- また電気ブレードの温度と、紙巻タバコの火心の温度を毎秒3回K熱電対で測定した。
- iQOSの煙には、揮発性有機化合物、多環芳香族炭化水素、一酸化炭素が存在した。
- iQOSの温度は330度で、紙巻タバコの684度より低かった。
- iQOS煙に含まれるニコチンは紙巻タバコの84%量であった。

	iQOS	紙巻タバコ	iQOS/紙巻タバコ (%)
揮発性有機化合物 ($\mu\text{g}/\text{本}$)			
アクロレイン	0.9	1.1	82
ホルムアルデヒド	3.2	4.3	74
ベンズアルデヒド	1.2	2.4	50
アセトアルデヒド	133	610	22
多環芳香族炭化水素 ($\mu\text{g}/\text{本}$)			
アセナフテン	145	49	295
ナフタレン	1.6	1105	0.1
フェナントレン	2.0	292	0.7
ピレン	6.4	89	7
一酸化炭素 (ppm)	328	>2000	-
二酸化炭素 (ppm)	3057	>9000	-
一酸化窒素 (ppm)	5.5	89.4	6
ニコチン ($\mu\text{g}/\text{本}$)	301	361	84

→iQOS煙には紙巻タバコと同種の有害物質が相当量含まれていた。

→PM社が招いた国際的専門家は、「エアロゾル成分のうち、タバコ基質からの熱分解で生じる重量は2%未満であり、エアロゾルを“煙”とするには不十分であろう」と主張した。

→しかし今回の解析により、「加熱するだけで燃やさない」といった宣伝文句は、科学的には誤りであることがハッキリした。

→煙の定義をうやむやにして屋内禁煙規制を逃れることは非倫理的である。

→受動喫煙の害に安全閾値は存在せず、iQOSも同様に規制されるべきである。

<選者コメント>

スイスのベルン大学から、iQOSの主流煙の成分を独自に測定した報告です。

紙巻タバコが不完全燃焼で発生させる成分と比べ、種類は少なくとも各重量では引けを取らない（中には3倍多いものもある）有害物質が、iQOSからも発生しているという結果になっています。短報ながら著名誌に掲載されたためか、PM社からも直ちに反論が出されました。

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=28531246>

今回の報告を通じて分かることは、加熱でも不完全燃焼と同様に相当の有害物質が発生していること、販売側は「煙」ではなく「エアロゾル」と呼称したがっており、そう呼称すること自体プロモーションになりうること、でしょうか。

論文中ではPM社の思惑に対抗してか、iQOS煙と記載されています。禁煙区域でのiQOS使用の抑制に一石を投じる報告と考えられます。

<その他の最近の報告>

KKE207a 「13-15歳喫煙者の50%以上は禁煙したがっている；2012-2015年の世界61か国データより」

Arrazola RA等、MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2017 May 26;66(20):533-537. PMID: 28542119

KKE207b 「2か月間に27通の個別化メール支援は有効（無作為化比較試験）」

Westmaas JL等、Tob Control. 2017 May 18. (Epub ahead) PMID: 28522745

KKE207c 「禁煙アプリの系統的レビュー」

- Haskins BL等、Transl Behav Med. 2017 May 19. (Epub ahead) PMID: 28527027
KKE207d 「喫煙と肺癌死の間隔は約30年ありスペイン女性の肺癌死は2026年にピークとなる」
- Martin-Sanchez JC等、Cancer Epidemiol. 2017 May 18;49:19-23. (Epub ahead) PMID: 28528290
KKE207e 「妊婦の喫煙は子の先天性歯数欠損と用量依存性に関連する」
- Al-Ani AH等、J Dent Res. 2017 May 1;22034517711156. (Epub ahead) PMID: 28535361
KKE207f 「パートナーができることは禁煙に有利に働き、第1子目の出産は女性の禁煙に有利に働く」
- Tian J等、Int J Public Health. 2017 May 23. (Epub ahead) PMID: 28536842
KKE207g 「電子タバコの肺毒性に関するレビュー」
- Chun LF等、Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2017 May 18. (Epub ahead) PMID: 28164274
KKE207h 「フィルター・タバコと肺腺癌について」
- Song MA等、J Natl Cancer Inst. 2017 Dec 1;109(12). PMID: 28525914
KKE207i 「タバコ煙粒子はエストロゲン同様にER α 依存性に肺腺癌細胞の増殖を促進する」
- Kuo LC等、Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2017 May 18. (Epub ahead) PMID: 28522562
KKE207j 「英国における安価タバコの現状」
- Partos TR等、Nicotine Tob Res. 2017 May 19. (Epub ahead) PMID: 28525594
KKE207k 「電子タバコは世界中で体重減少効果の特許申請されている」
- Singh H等、Nicotine Tob Res. 2017 May 19. (Epub ahead) PMID: 28525609
KKE207l 「受動喫煙は用量依存性にインフルエンザ様疾患頻度を増やす」
- Wang B等、Chemosphere. 2017 Jun;176:67-73. PMID: 28259080
KKE207m 「禁煙時にバレニクリンを使うとNRTより飲酒による満足感が減るが飲酒量は変わらない」
- Przulj D等、Nicotine Tob Res. 2017 May 17. (Epub ahead) PMID: 28521015
KKE207n 「タバコに含まれる有害物質のどれを知ると喫煙者は禁煙に傾くか」
- Kelley DE等、Nicotine Tob Res. 2017 May 17. (Epub ahead) PMID: 28521063
KKE207o 「英国COPD患者の35%は現喫煙者であり禁煙者のほうが予後がよい」
- Josephs L等、Eur Respir J. 2017 May 23;49(5). PMID: 28536250
KKE207p 「脳内機能的ネットワーク結合性とバレニクリン治療効果の関係 (fMRIによる研究)」
- Wilcox CE等、Psychiatry Res. 2017 Apr 30;265:45-53. (Epub ahead) PMID: 28525877
KKE207q 「バレニクリンとNRT禁煙治療による動脈硬化指標改善効果の比較」
- Ikonomidis I等、Atherosclerosis. 2017 May 13;262:123-130. (Epub ahead) PMID: 28549278
KKE207r 「胎内および幼少期の受動喫煙は乳癌リスクを増やす：姉妹研究」
- White AJ等、Cancer Causes Control. 2017 May 18. (Epub ahead) PMID: 28523418
KKE207s 「血清コチニン濃度の高い小児は救急受診や入院が数倍多い」
- Merianos AL等、Am J Prev Med. 2017 May 19. (Epub ahead) PMID: 28532658

「無快楽症は禁煙離脱症状のひとつでありNRTで抑制される」

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

→禁煙の失敗は離脱症状がピークになる禁煙し始めに多く、離脱症状を抑えることは禁煙薬物治療に利点が多いと考えられる。

→日常的な報酬に喜びを感じられなくなる無快楽症も、離脱症状の一つと考えられてきている。

→我々の大規模研究 (KKE111k) から、無快楽症は、

- 1) 禁煙直後から出はじめて高まり、いずれ禁煙前の状態に戻る
- 2) 作動薬治療 (NRT) により減弱する
- 3) 他の離脱症状と共に変化し、症候群の様相を呈する
- 4) 喫煙欲求やネガティブ感情と同様に、無快楽症もタバコ依存の指標になる
- 5) 喫煙欲求やネガティブ感情と同様に、禁煙動機に影響する

といった、離脱症状としての基準に合致することが分かった。

→離脱症状によりニコチン以外の欲求刺激の報酬価値が減弱し、ニコチンの報酬・報償価値が相対的に増大する。

→また再喫煙すれば日常的な報酬への喜びも復活する。

→我々の以前の研究では無快楽症と他の離脱症状の関係が時間とともに変化しないモデルを用いたが、今回は TVEM (時間変化効果モデル) を用いて症候の共変を経時的に解析し、EMA (日常生活下でのリアルタイム・モニタリング) のデータを用いて、禁煙後10日間の無快楽症や離脱症状の時間的変化と関連、もともとのタバコ依存の強さや薬物治療との関係を調べた。

→2009年に報告した禁煙治療薬のRCT試験のデータを二次解析した (PMID: 19884613)。

→禁煙希望のある喫煙者で精神疾患や大量飲酒者を除外した1,504人が参加しており、無快楽症等の離脱症状の見られた1,122人を解析した。

→女性が58%、白人が85.5%、平均年齢45.1歳 (SD11.0)、1日平均喫煙本数21.46本 (SD9.05)、平均禁煙回数5.69回 (SD9.21) であった。

→偽薬群 (131人)、ブプロピオン群 (401人、ニコチンドロップ併用も含む)、NRT群 (590人、パッチ、ドロップ、両者併用)、の3群で治療薬の効果を比較した。

→タバコ依存は、起床後5分以内に喫煙する者を高依存群、それ以外を低依存群とした。

→EMAは携帯機器を通じて1日4回質問が送られた (朝・晩・ランダムに2回)。

→ネガティブ感情は6つの質問で、喫煙欲求は2つの質問でスケール化し、無快楽症は晩にその日の喜びの程度を10段階で、社会面・娯楽面・行動面について回答させた。

→10日間完全に禁煙が続いたのは34%のみであったが、8割は1日平均1本未満の喫煙であった。

→高依存と低依存との比較では、ともに10日間有意に無快楽症が認められたが、9日目までは高依存群が低依存群より有意に無快楽症が強かった。

→薬剤の比較では、偽薬群は禁煙後4-5日間に無快楽症が高まり、ほぼ平坦に経過したNRT群と対照的であった。

→無快楽症は禁煙後2日間は有意に偽薬群がNRT群より強かった。

→ブプロピオン群と偽薬群では差はなかった。

→無快楽症と喫煙欲求の関連を見ると、禁煙後1-4日間では有意に関連していた。

→この無快楽症と喫煙欲求との関連は、偽薬群では禁煙後2-4日間、ブプロピオン群では2-6日間、有意に見られたが、NRT群ではどの時点でも有意な関連は見られなかった。

→無快楽症とネガティブ感情との関連を見ると、禁煙当日から10日目まで有意な関連が見られた。

→この無快楽症とネガティブ感情との関連は、偽薬群では禁煙後1-5日間、ブプロピオン群とNRT群では10日間、有意に関連していた。

→各薬剤群間では差はなく、実薬群では関連は経時的に一定であった。

→無快楽症は離脱症状のひとつであり、他の離脱症状と関連し、NRTで抑制される。

<選者コメント>

禁煙後の無快楽症に関する報告です (KKE206c)。

無快楽症 (anhedonia) は、ニコチン以外に喜びを見出しにくくなり、禁煙後早期に日常生活からの楽しみを感じにくくなる症状です。喫煙欲求やネガティブな感情と同様に、離脱症状のひとつと考えられています。

今回の研究では、タバコ依存が強いほど無快楽症も強く出ること、禁煙1-5日目あたりでは喫煙欲求やネガティブな感情と増幅し合うこと、NRTを使用すると出にくくなること、などが示されました。ブプロピオンはドパミン刺激亢進に働き、快楽活性化作用が期待されましたが、こと無快楽症に関してはニコチン自体を投与するNRTが勝っているようです。

禁煙薬物療法におけるNRTの長所がまたひとつ示されたとも言えます。

<その他の最近の報告>

KKE208a 「報酬を与える防煙介入の効果 (コクラン・レビュー) 」

Hefler M等、Cochrane Database Syst Rev. 2017 Jun 6;6:CD008645. (Epub ahead) PMID: 28585288

KKE208b 「日本人男性は定年退職後に禁煙率が上昇する」 : 日本からの報告

Oshio T等、Prev Med. 2017 Jul;100:287-293. PMID: 28583660

KKE208c 「禁煙後1-4年間はアスピリン増悪呼吸器疾患のリスクが上昇する可能性がある」 : 日本からの報告

Hayashi H等、J Allergy Clin Immunol Pract. 2017 Jun 2. (Epub ahead) PMID: 28583479

KKE208d 「統合失調症患者への禁煙支援のレビュー」

Cather C等、CNS Drugs. 2017 Jun;31(6):471-481. PMID: 28550660

KKE208e 「禁煙離脱症状の睡眠障害は禁煙補助薬で改善しない (RCTの二次解析) 」

Ashare RL等、J Smok Cessat. 2017 Jun;12(2):63-70. PMID: 28553407

KKE208f 「環境タバコ煙が小児の麻酔や手術に与える影響 : 系統的レビューとメタ解析」

Chiswell C等、Arch Dis Child. 2017 Feb;102(2):123-130. PMID: 27417307

KKE208g 「喫煙パターンは21歳までに確立する」

Hair E等、Drug Alcohol Depend. 2017 May 29;177:77-83. (Epub ahead) PMID: 28578225

KKE208h 「喫煙による嗅覚障害は可逆性の可能性がある : 系統的レビューとメタ解析」

Ajmani GS等、Laryngoscope. 2017 May 31. (Epub ahead) PMID: 28561327

KKE208i 「女性への禁煙薬物治療に関するレビュー」

Baraona LK等、J Midwifery Womens Health. 2017 May 29. (Epub ahead) PMID: 28556464

KKE208j 「環境タバコ煙曝露と小児呼吸器疾患に関するレビュー」

Vanker A等、Expert Rev Respir Med. 2017 Jun 14:1-13. (Epub ahead) PMID: 28580865

KKE208k 「バレニクリン+長期曝露療法は中等度以上のPTSD喫煙者に有効」

Foa EB等、J Consult Clin Psychol. 2017 Jun 1. (Epub ahead) PMID: 28569519

- KKE2081 「喫煙中およびストレス下における自律神経機能の性差実験」
Kotlyar M等、Int J Psychophysiol. 2017 May 23;118:27-31. (Epub ahead) PMID: 28549539
- KKE208m 「ネット禁煙支援で禁煙確認のために尿検体を郵送させる方法は不効率」
Cha S等、Addict Behav. 2017 Oct;73:204-208. PMID: 28551588
- KKE208n 「米国10代における血清コチニン濃度とHbA1cの関係」
Merianos AL等、Nicotine Tob Res. 2017 Jun 1. (Epub ahead) PMID: 28575471
- KKE208o 「産後うつやストレスへの心理的介入の再喫煙防止効果は限定的」
Kolko RP等、Nicotine Tob Res. 2017 May 1;19(5):615-622. PMID: 28403471
- KKE208p 「ニコチン受容体の脳以外での発現と調節」
Zhang B等、BMC Genomics. 2017 Jun 5;18(1):439. PMID: 28583088
- KKE208q 「喫煙と肝移植後合併症リスクは関連しない」
Li Q等、PLoS One. 2017 May 30;12(5):e0178570. PMID: 28558038
- KKE208r 「タバコや電子タバコの宣伝を覚えている子ほど喫煙リスクが高い」
Pierce JP等、Pediatrics. 2017 May 22. (Epub ahead) PMID: 28562266
- KKE208s 「受動喫煙のある若年1型糖尿病患者は皮膚自己蛍光が増加している」
Vollenbrock CE等、J Diabetes. 2017 Mar;9(3):308-310. PMID: 27787940
- KKE208t 「母親が喫煙している4歳児は血圧が高い」
Cabral M等、Nicotine Tob Res. 2017 May 31. (Epub ahead) PMID: 28575495
- KKE208u 「喫煙妊婦の唾液・羊水中ニコチン・コチニン濃度と出生体重の関係」
Jacob N等、J Matern Fetal Neonatal Med. 2017 Jan;30(2):233-239. PMID: 27001007
- KKE208v 「米国眼科従事者の禁煙介入に関する調査」
Landis ZC等、Am J Ophthalmol. 2017 Jun 1. (Epub ahead) PMID: 28579064
- KKE208w 「中低所得国における合法および非合法タバコの価格調査」
Brown J等、Addiction. 2017 May 27. (Epub ahead) PMID: 28556313
- KKE208x 「ハイブリッド電子タバコGlo iFuse」 : BAT社
Poynton S等、Food Chem Toxicol. 2017 May 30. (Epub ahead) PMID: 28576286