

# 禁煙科学 最近のエビデンス 2017/09

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。

## 2017/09 目次

KKE216 「インターネットによる禁煙介入（コクラン・レビュー）」

KKE217 「脳梗塞後に禁煙すると5年後の再発や死亡が減る」

### KKE216

## 「インターネットによる禁煙介入（コクラン・レビュー）」

Taylor GMJ等、Cochrane Database Syst Rev. 2017 Sep 4;9:CD007078. (Epub ahead) PMID: 28869775

→喫煙による死亡者数は2030年までに全世界で800万人に達すると試算され、その80%が発展途上国と考えられている（WHO 2017）。

→喫煙関連疾患に対する治療介入よりも、禁煙介入を強化するほうが、救命と経済的効果が高い。

→防煙と禁煙が対タバコ闘争における2つの基本的戦略である。

→中身の濃い禁煙治療は効果が高いが、提供者の技量による部分が大きく、高価で時間がかかり、待ち時間が長く仕事を休む必要があり、喫煙者全体の一部にしか提供できないという欠点がある。

→2016年には世界で35億人がインターネットを使用している。

→インターネットによる介入は費用対効果や時間的空間的利便性が高く、高度に個別化できたり若者に提供しやすい。

→一方、禁煙サイトは無数にあり、質が担保されておらず、高齢者や現喫煙者のアクセスが少ないという問題もある。

→今回、2010年・2013年のレビューを更新した。

→無作為化比較試験RCTと、RCT類似の試験を対象とし、言語は制限しなかった。

→メールやスマホ、動画による禁煙介入は他所でレビューしており含めなかった。

→主要評価項目は6か月以上の継続禁煙とし、文献検索は2016年8月23日まで行った。

→リスク比RRは下記で算出し、ITT解析を行った。

$$RR = (\text{介入群禁煙者数} / \text{介入群全数}) / (\text{対照群禁煙者数} / \text{対照群全数})$$

→若者を対象にした研究は成人の研究と分けて解析した。

→メタ解析はMantel-Haenszel固定効果モデルで行った。

→均一性の検定はI<sup>2</sup>統計量を用いた。

→ファネルプロットを行えるだけの研究数を満たすアウトカムはなかった。

→エビデンスの評価は5つのGRADE指標を用いて行った。

→67報が解析基準を満たし、メタ解析は34報が対象となった。

→11万人のデータが含まれ、メタ解析には35,969人が含まれた。

→米国の研究が最も多く、日本からの報告はなかった。

→インターネット介入の、各対照群に対する6か月以上禁煙効果は下記であった (\*: 統計学的有意差あり)。

1) インターネット介入 vs 無効力な介入

(無効力な介入; 自助資料の提供のみ、無介入など)

	双方向性	個別化	研究数	参加者数	RR(95%CI)	I <sup>2</sup>
成人	あり	あり	8	6786	1.15*(1.01-1.30)	58%
成人	あり	なし	1	1112	0.87(0.63-1.20)	
成人	なし	なし	1	140	1.11(0.54-2.27)	
若年成人	あり	あり	1	517	1.95*(1.42-2.69)	
未成年	あり	あり	1	136	0.93(0.60-1.44)	

2) インターネット介入 vs 他の有効な介入法

(他の有効な介入法; 電話や面談によるカウンセリングなど)

	研究数	参加者数	RR(95%CI)	I <sup>2</sup>
成人	5	3806	0.92(0.78-1.09)	0%
若年成人	1	168	1.42(0.74-2.71)	
未成年	1	139	0.44(0.14-1.36)	

3) インターネット+行動支援介入 vs 無効力な介入

	研究数	参加者数	RR(95%CI)	I <sup>2</sup>
成人	5	2334	1.69*(1.30-2.18)	60%

4) インターネット+行動支援介入 vs 他の有効な介入

	研究数	参加者数	RR(95%CI)	I <sup>2</sup>
成人	4	2769	1.00(0.84-1.18)	0%

5) インターネット介入同士で双方向性/個別化 vs 非双方向性/非個別化、での提供方法による比較 (成人)

	研究数	参加者数	RR(95%CI)	I <sup>2</sup>
ネットプログラム	7	14623	1.10(0.99-1.22)	0%
メッセージ送付	3	4040	1.17(0.97-1.41)	57%

6) インターネット介入同士のその他の比較

(その他の比較; 異なるインターネットプログラム同士の効果の比較など)

	研究数	参加者数	RR(95%CI)
成人	4	3388	0.93(0.75-1.16)

→エビデンスの質としては中等度から低度のものが多かった。

→インターネット禁煙介入の利用者の満足度は21報のみが報告していたが、全体的に満足が得られていた。

→費用対効果の報告は8報のみであり、評価はできなかった。

→有害事象の報告はほとんどなかった。

→双方向的かつ個別化されたインターネット禁煙介入は有効な可能性がある。

<選者コメント>

インターネットを使用した禁煙介入のレビュー (KKE49c) の改訂版です。

この4年間で39件の新たな無作為化比較試験が報告され、全研究では11万人規模になりました。うち3万6千人のデータが今回のメタ解析に用いられました。

双方向のかつ個別化されたネット介入は、禁煙の資料を渡すだけ程度の支援より、成人で半年以上の禁煙効果が得られる可能性が示唆されました。双方向的でなかったり、個別化されていないネット支援での有効性は示されず、

未成年者や若年成人におけるネット介入効果も研究数が少なく不明でした。インターネットによる禁煙介入は、多数の喫煙者を同時に対象にでき、要する時間やコストも低く抑えられ、利点の多い介入法と言えます。現在も18件の臨床試験が行われており、エビデンスは今後も蓄積されていくものと思われませんが、ネット禁煙介入の問題点としては、脱落者が多い（とくに抑うつ、高齢者、高度依存者等で）、生体検査による禁煙確認が困難、などがあり、課題の克服も望まれます。

### <その他の最近の報告>

KKE216a 「禁煙薬物治療の効果と遺伝子型に関するコクラン・レビュー」

Schuit E等、Cochrane Database Syst Rev. 2017 Sep 8;9:CD011823. (Epub ahead) PMID: 28884473

KKE216b 「禁煙治療の経済的助成の効果に関するコクラン・レビュー」

van den Brand FA等、Cochrane Database Syst Rev. 2017 Sep 12;9:CD004305. (Epub ahead) PMID: 28898403

KKE216c 「加熱式タバコと燃焼式タバコの主流煙中に含まれる有害成分の比較」：日本からの報告

Bekki K等、J UOEH. 2017;39(3):201-207. PMID: 28904270

KKE216d 「喫煙乳癌患者は死亡率が28%高く禁煙者は非喫煙者と同等：40万例のメタ解析」

Sollie M等、Gland Surg. 2017 Aug;6(4):385-393. PMID: 28861380

KKE216e 「若者の電子タバコ使用と喫煙開始に関するメタ解析」

Soneji S等、JAMA Pediatr. 2017 Aug 1;171(8):788-797. PMID: 28654986

KKE216f 「喫煙は用量依存性に脳動脈瘤破裂と関連するが禁煙期間とは関連は見られない」

Can A等、Neurology. 2017 Aug 30. (Epub ahead) PMID: 28855408

KKE216g 「出産家庭への携帯を用いた受動喫煙防止介入は有効」

Yu S等、Sci Rep. 2017 Aug 31;7(1):9276. PMID: 28860461

KKE216h 「情緒的な月経前症状は禁煙の困難さと関連する」

Pang RD等、Exp Clin Psychopharmacol. 2017 Aug;25(4):235-241. PMID: 28682101

KKE216i 「MAO遺伝子多型・メチル化は喫煙行動と関連する」

Tiili EM等、Pharmacogenet Genomics. 2017 Aug 29. (Epub ahead) PMID: 28858992

KKE216j 「喫煙と炎症性腸疾患に関連する遺伝子多型とネズミでの実証実験」

Yadav P等、Gastroenterology. 2017 Aug;153(2):550-565. PMID: 28506689

KKE216k 「避妊ピル服用中の女性は禁煙離脱症状は強いが短期禁煙率は高い」

Allen AM等、Addict Behav. 2017 Aug 4;76:236-242. (Epub ahead) PMID: 28863316

KKE216l 「現喫煙者は腹壁ヘルニア修復術後の経過が悪い」

Borad NP等、Hernia. 2017 Sep 1. (Epub ahead) PMID: 28864961

KKE216m 「禁煙後3-9年の女性は酒渣のリスクが高く関連は30年以上続く」

Li S等、Am J Epidemiol. 2017 May 3. (Epub ahead) PMID: 28472217

KKE216n 「ニコチン含有電子タバコは非含有より禁煙離脱症状を緩和する」

Perkins KA等、Exp Clin Psychopharmacol. 2017 Aug;25(4):249-254. PMID: 28650184

KKE216o 「禁煙する気持ちが強い人は遅延価値割引率が低い」

Athamneh LN等、Exp Clin Psychopharmacol. 2017 Aug;25(4):273-280. PMID: 28627925

KKE216p 「完全母乳栄養でなく受動喫煙もある5か月児は肥満が多い」

Moore BF等、Pediatr Obes. 2017 Aug;12 Suppl 1:111-119. PMID: 28868814

KKE216q 「禁煙後体重増加への懸念と禁煙に関する文献のミニレビュー：研究に一貫性がない」

Germeroth LJ等、Addict Behav. 2017 Aug 24;76:250-257. (Epub ahead) PMID: 28865363

KKE216r 「周術期禁煙治療と提供法のレビュー」

Nolan MB等、BMJ. 2017 Sep 6;358:j3340. PMID: 28877905

KKE216s 「COPDリスクのある電子タバコ使用者は禁煙できず症状も悪い」

Bowler RP等、J Gen Intern Med. 2017 Sep 7. (Epub ahead) PMID: 28884423

KKE216t 「重喫煙者は肺CT値が高く禁煙者は低下する」

Jobst BJ等、Eur Radiol. 2017 Sep 7. (Epub ahead) PMID: 28884215

KKE216u 「バレニクリンの効果には衝動性やパーソナリティ・スタイルが影響する」

Littlewood RA等、Psychopharmacology (Berl). 2017 Sep 9. (Epub ahead) PMID: 28889258

KKE216v 「喫煙誘発刺激に対する大脳辺縁系の反応性が高いと禁煙が続きやすい」

Owens MM等、Addict Biol. 2017 Sep 6. (Epub ahead) PMID: 28877410

KKE216w 「無保険から私的健康保険に加入した人は禁煙率が上がった（米国）」

Brown C等、Behav Med. 2017 Sep 6:0. (Epub ahead) PMID: 28876188

KKE216x 「自己効力感への働きかけは現喫煙者のrmPFC・海馬の結合性を高める」：日本からの報告

Ono M等、Addict Biol. 2017 Sep 7. (Epub ahead) PMID: 28881072

KKE216y 「幼少期にトラウマがある人はACTH・副腎反応性が高く禁煙に失敗しやすい」

al'Absi M等、Psychopharmacology (Berl). 2017 Sep 5. (Epub ahead) PMID: 28875309

## KKE217

### 「脳梗塞後に禁煙すると5年後の再発や死亡が減る」

Epstein KA等、Neurology. 2017 Sep 8. (Epub ahead) PMID: 28887378

→脳卒中は世界の死因第2位であり、喫煙は脳卒中の原因の12-37%とされる。

→米国心臓協会は2014年の脳卒中再発防止ガイドラインで、禁煙を強く推奨しているが、エビデンスレベルはCと低い。

→これは調査対象が限定されていたり、症例研究に基くことを意味している。

→今回、脳梗塞や一過性脳虚血発作（TIA）発症後の禁煙の効果、脳卒中後インスリン抵抗性介入研究（IRIS）参加者のデータを用いて評価した。

→IRISは3,876人を対象とした二重盲検無作為化比較試験であり、6か月以内に脳梗塞やTIAを発症した患者で、インスリン抵抗性あり、糖尿病なしの者を対象とし、ピオグリタゾン投与により心筋梗塞や脳卒中が減少するか検証した試験である。

→2005-2013年にかけて、7か国179施設で最長5年間追跡された。

→喫煙状況や血圧、投薬状況は毎年確認され、脳・心臓発作の有無は年4回確認された。

→喫煙状況は、非喫煙者、過去喫煙者（脳梗塞発症前にすでに禁煙）、禁煙者（脳梗塞時に禁煙し試験参加時も禁煙中）、継続喫煙者、に分類した。

→脳梗塞・心筋梗塞・死亡について Kaplan-Meier 法で解析し、ログランク両側検定を行った。

→喫煙の影響をコックス比例ハザードモデルを用いて定量した。

→補正因子は、年齢、性別、発症が脳梗塞かTIAか、脳卒中の既往、高血圧の既往、冠動脈疾患の既往、収縮期血圧、拡張期血圧、とした。

→1,309人が非喫煙者、1,490人が過去喫煙者、450人が禁煙者、622人が継続喫煙者であった。

→禁煙者と継続喫煙者の5年間の追跡における、脳梗塞、心筋梗塞、死亡、の発症リスクは下記であった（\*：統計学的有意差あり）。

	発症率		補正後ハザード比	p値
	禁煙者	継続喫煙者	HR (95%CI)	
脳梗塞	7.8%	10.9%	0.67 (0.43-1.04)	0.07
心筋梗塞	4.4%	5.9%	0.74 (0.39-1.42)	0.37
死亡	6.1%	13.1%	0.49 (0.30-0.79)	0.004*
計	15.7%	22.6%	0.66 (0.48-0.90)	0.009*

→死亡例の主要な死因の比較は下記であった。

	禁煙者	継続喫煙者	p値
癌	1.5%	3.4%	0.07
脳血管疾患	0.2%	1.6%	0.03*
心疾患	0.7%	1.6%	0.16
不明	1.8%	2.9%	0.24

→脳梗塞後に禁煙すると再発や死亡率が下がる。

#### <選者コメント>

脳梗塞後の禁煙が再発や死亡率を改善するという報告です。

一見当然のように思われる結果ですが、これまで脳梗塞発症後の禁煙の効果を、詳細に追跡した大規模報告は皆無だったとのことでした。

脳梗塞発症後半年以内に禁煙していた人は、発症後5年間の脳梗塞再発・心筋梗塞・死亡、のいずれかのリスクが、相対リスク34%、絶対リスク6.9%減少していました。これは、脳梗塞後の二次予防治療である、抗血小板薬、スタチン、降圧治療、ピオグリタゾン、の治療効果に匹敵するものでした。さらに、脳梗塞後の禁煙による全死亡率の低下は、相対リスク減少率51%、絶対リスク減少率7.0%、であり、抗血小板剤によって得られる死亡率の低下、相対リスク減少率12%、絶対リスク減少率1.5%、を大きく上回るものでした。

主目的の異なる臨床試験の二次解析ではあるものの、脳血管疾患における禁煙のエビデンスのメルクマールになる報告と思われます。

#### <その他の最近の報告>

KKE217a 「妊婦の禁煙は低体重出生リスクを減らす：メタ解析」

Weisani Y等、J Matern Fetal Neonatal Med. 2017 Sep 10:1-11. (Epub ahead) PMID: 28889768

KKE217b 「N-アセチルシステインは依存性薬物への欲求を減らす：メタ解析」

Duailibi MS等、Am J Addict. 2017 Sep 12. (Epub ahead) PMID: 28898494

KKE217c 「運動の種類別禁煙効果に関するメタ解析：効果なし」

Klinsophon T等、BMC Res Notes. 2017 Sep 6;10(1):442. PMID: 28874175

KKE217d 「タバコ規制研究の今後の優先課題：利害関係者による協議から」

Lindson N等、Addiction. 2017 Sep 6. (Epub ahead) PMID: 28879662

KKE217e 「スペインの禁煙法施行後に早産や低体重出生が減った」

Simon L等、Pediatrics. 2017 Jun;139(6). PMID: 28562257

KKE217f 「ニューレグリン伝達経路の遺伝子多型は喫煙行動と関連する」

Gupta R等、Transl Psychiatry. 2017 Aug 22;7(8):e1212. PMID: 28892072

KKE217g 「肺癌・上部気道消化管癌・膀胱癌患者の禁煙が予後に与える影響」

Koshiaris C等、Br J Cancer. 2017 Sep 12. (Epub ahead) PMID: 28898236

KKE217h 「ニコチンパッチの効果は女性ホルモン周期により異なる：無作為化比較試験」

Pang RD等、Neuropsychopharmacology. 2017 Sep 14. (Epub ahead) PMID: 28905874

KKE217i 「胎内受動喫煙はペルテス病のリスクを増やす」

Perry DC等、Bone Joint J. 2017 Aug;99-B(8):1102-1108. PMID: 28768789

KKE217j 「血清コチニン濃度が高いと不顕性心筋障害リスクが高い」

Ali M等、Am J Cardiol. 2017 Oct 1;120(7):1114-1117. PMID: 28781027

KKE217k 「大脳白質の変化は禁煙の成否と関連する」

Huang P等、Front Hum Neurosci. 2017 Aug 30;11:438. PMID: 28912702

KKE217l 「喫煙は大唾液腺癌を増やすが粘表皮癌は増やさない」：日本からの報告

Sawabe M等、Cancer. 2017 Sep 7. (Epub ahead) PMID: 28881386

KKE217m 「50歳以上喫煙者はインフルエンザワクチン接種後の深部静脈血栓リスクが高い」

Vickers ER等、Vaccine. 2017 Sep 6. (Epub ahead) PMID: 28888342

KKE217n 「アートセラピーは台湾の高校生の禁煙治療に有効な可能性がある」

Hong RM等、Subst Use Misuse. 2017 Sep 14:1-11. (Epub ahead) PMID: 28910185

KKE217o 「催眠療法の禁煙無作為化試験：有意差なし」

Carmody TP等、Am J Clin Hypn. 2017 Oct;60(2):159-171. PMID: 28891777

KKE217p 「ICU入院患者へのNRT使用はせん妄を増やし予後を改善しない：メタ解析」

Ng KT等、Anaesth Intensive Care. 2017 Sep;45(5):556-561. PMID: 28911284

KKE217q 「RJR社が販売開始したニコチンガムZonnicの影響についての考察」

Gong M等、Subst Abuse Treat Prev Policy. 2017 Sep 6;12(1):40. PMID: 28877727

KKE217r 「喫煙への抵抗感が少ないほど喫煙想起時に欲求が強まりやすい」

Bertin L等、Addict Behav. 2017 Sep 8;76:370-375. (Epub ahead) PMID: 28917098

KKE217s 「飲酒者と非飲酒者の禁煙率の違い：飲酒者は半分（米国）」

Weinberger AH等、Drug Alcohol Depend. 2017 Aug 5;180:204-207. (Epub ahead) PMID: 28918239