

禁煙科学 最近のエビデンス 2017/11

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。

2017/11 目次

- KKE220 「ADHD患者の喫煙率が高い原因に関するシステムティック・レビュー」
- KKE221 「長期禁煙による癌リスクの解消効果：日本人コホート計32万人の解析」
- KKE222 「禁煙治療における呼気CO濃度測定の意義に関するレビュー」

KKE220

「ADHD患者の喫煙率が高い原因に関するシステムティック・レビュー」

Zvan Amsterdam J等、Subst Use Misuse. 2017 Oct 17:1-14. (Epub ahead) PMID: 29039714

→注意欠陥・多動性障害（ADHD）は子供の精神疾患で最も多いものの一つであり、全世界の子供の5.3%に見られ、男女比3:1、大人になると治ることもあるものの、50-70%の患者では終生継続する疾患である。

→ADHDに関連した離職や医療費のコストは、米国だけで年間316億ドルに上る。

→ADHD患者は不安や抑うつが強く、薬物依存も2.5倍多い。

→成人ADHDの40%が喫煙者で、健常人の28%より高く、喫煙開始年齢も早い。

→今回、小児期にADHDのある未成年者や若年成人（15-25歳）が、ニコチン依存症をきたしやすい理由について文献のレビューを行った。

→対象はサブタイプ3の混合型とし、反抗挑戦性障害やうつ病、不安障害、などの併存疾患はレビューから除外した。

→2016年9月15日までにPubMedに報告された英語の論文を調べ、86報を解析した。

→因果関係はBradford Hillの基準を用いて評価した。

・喫煙開始年齢

→4年間の追跡研究では平均15.5歳と、健常児の17.3歳より早いと報告されている。

→初めて喫煙を試す年齢も12.8歳と、健常児の14.6歳より早く、ADHD患児は喫煙開始も、常習化も速いことが確認された。

→興味深いことに、喫煙開始年齢とADHD症状の重症度は、強く逆相関していた。

→多動性・衝動性タイプは不注意タイプより、気分を変えたり退屈を紛らわすなど、タバコに利点を感じるが多かった。

→また不注意タイプの女子はタバコの減量効果に利点を感じていた。

→このように、喫煙開始はADHDのタイプや重症度、性別により異なる可能性がある。

・喫煙の程度

→ADHDがあると、一度タバコを試すと4-5倍重喫煙者になりやすい、とか、ADHDの重症度とFTND、喫煙本数が関連する、という報告がある一方で、関連しないとする報告もある。

→ADHDが重喫煙のリスク因子になるのは患児のIQが高い場合であるとする報告もある。

・禁煙

→ADHD喫煙者は、不注意や集中困難、イライラといった離脱症状を経験しやすく、禁煙成功率が低かった。

→次に、ADHDと喫煙の因果関係を調べた。

・セルフ・メディケーション仮説

→ニコチン依存とADHDには、ともに線条体ドーパミン系が関与している。

→ADHDでは皮質線条体回路のドーパミン伝達が障害されており、前頭前皮質機能が障害されると考えられている。

→またドーパミン・トランスポーター密度の異常やドーパミンへの反応過剰性も指摘されている。

→そのため、ニコチン摂取によりドーパミン神経の作用が正常化したり、反応過剰性により報酬効果が高くなり依存を形成しやすいと考えられる。

→ニコチンはメチルフェニデートのように、間接的なドーパミン作動薬として働き、ADHDの症状を軽くするとされるが、人での比較観察研究は少なく、結果は一致していない。

→ADHD患者にニコチンパッチを貼付するとADHDの症状が改善するとする報告が複数あり、セルフ・メディケーション仮説を支持している。

→またブプロピオンやバレニクリンの効果を示した報告もある。

→ADHDに対するメチルフェニデートなどの神経刺激薬治療により、常習喫煙や喫煙量が減ることが報告されている一方で、ニコチン依存リスクを減らさないとする小規模メタ解析や、逆に増やすとする報告もある。

→Hi11の基準から見るとセルフ・メディケーション仮説は支持される点が多いが、否定的な報告からはADHD症状が喫煙のリスク因子ではない可能性も示唆され、今後の縦断的観察研究による検証が必要である。

・ADHD症状と喫煙開始・禁煙困難

→対処不能や怒りなど自己管理能力の欠乏や、認知・行動に関する対処能力の欠乏は、早期の喫煙開始やニコチン依存のリスク因子である。

→またニコチン離脱症状はADHD症状と近似しており、禁煙が困難となる。

→ADHD治療薬は喫煙やニコチン依存を解消しないが、ニコチンパッチは禁煙中の喫煙者や非喫煙者のADHD症状を改善すると報告されている。

→Hi11の基準からは軽度の因果関係が示唆される。

・他人の真似や仲間の影響

→ADHDのある子は喫煙する仲間や親に囲まれていることが多く、親子関係の希薄さや親からの支援が少ないことも指摘されている。

→親によるルール作りは重要だが、ADHDの子の親が、喫煙に関するルールを作れていないかどうかは定かでない。

→Hi11の基準から因果関係を評価するにはデータが不足している。

・遺伝的および環境的要因

→ADHDの60-80%、喫煙の56%は遺伝的要因の関与が示唆されており、両者に共通する遺伝子も複数ある(DRD2、DRD4、DAT、CHRNA3、CHRNA4)。

→しかしこれらの遺伝子は他の精神疾患ともオーバーラップしており、ADHDの併存精神疾患との多相遺伝の可能性もある。

→環境因子としては、母体喫煙とADHDの関連が示唆されているが、スウェーデンの81万人のコホートなど、否定的な報告も複数ある。

→社会経済的弱者は単変量解析ではADHDとの関連性を指摘するものが多い。

→Hillの基準からは、遺伝的要因および環境的要因とも、ADHD患者の喫煙と因果関係がありそうだが、影響度は大きくない。

・治療法について

→ADHDの診断は7歳になる前につくことが多く、親の役割が重要である。

→喫煙者の子は喫煙リスクが高まるし、対処能力を高めることは防煙にも役立つ。

→ADHD症状が禁煙の障碍になることから、少なくとも重度のADHDでは、長時間作用型の精神刺激薬でADHD治療を行ったほうが良いであろう。

→認知行動療法や動機づけ面接と禁煙補助薬を治療方法として用いることができ、離脱症状にはメチルフェニデート+NRTが有効である。

→ADHD患者は喫煙リスクが高く禁煙しづらい。

<選者コメント>

ADHD患者の喫煙開始、常習化、禁煙困難に関する文献レビューです。

ADHDとニコチン依存とは、共にドパミン神経系を介した機序が考えられており、ADHDの症状はニコチン摂取によって緩和される、ADHD患者ではニコチンによる報酬効果がより高い、ニコチン離脱症状とADHD症状は近似しているため禁煙が難しい、などの点が指摘されました。

ADHDと喫煙の因果関係の解析では、タバコのニコチンをあたかも、治療薬のように使用しているとするセルフ・メディケーション仮説は、魅力的ながらもさらなる検証が必要とされました。ADHDの症状特性自体が喫煙開始や禁煙しにくさにつながるとする仮説は、ADHDの治療を行っても、逆に喫煙が増えることもあり不明でした。

以上まとめると、遺伝因子・環境因子とADHDの症状特性が早期の喫煙開始に関与し、セルフ・メディケーション作用により依存の早期形成と禁煙困難が生じる、という流れが、現時点では推測されるつつあると考えられます。

<その他の最近の報告>

KKE220a 「5-18歳への防煙・禁煙のための行動介入ガイドライン（カナダ予防医療対策委員会）」

Thombs BD等、CMAJ. 2017 Feb 27;189(8):E310-E316. PMID: 28246224

KKE220b 「禁煙補助薬治療へのアドヒアランスに関する文献レビュー」

Pacek LR等、Nicotine Tob Res. 2017 Sep 16. (Epub ahead) PMID: 29059394

KKE220c 「産後再喫煙のもとになる因子：システムティック・レビュー」

Orton S等、Nicotine Tob Res. 2017 Jul 25. (Epub ahead) PMID: 29065203

KKE220d 「喫煙者はニコチンやタバコの依存性をどうとらえているか（文献レビュー）；タバコ＝ニコチンではない」

Pfeffer D等、Nicotine Tob Res. 2017 Aug 29. (Epub ahead) PMID: 29059355

KKE220e 「タバコ規制に関する基礎科学と公共政策の協働：叙述的レビュー」

Fowler CD等、Nicotine Tob Res. 2017 Aug 3. (Epub ahead) PMID: 29065200

KKE220f 「喫煙と多発性硬化症リスクの因果関係：メタ解析」

Degelman ML等、Mult Scler Relat Disord. 2017 Oct;17:207-216. PMID: 29055459

KKE220g 「バレニクリンを禁煙前4週間内服し自由に喫煙させる介入は有効かもしれない」

Brandon TH等、Nicotine Tob Res. 2017 Sep 12. (Epub ahead) PMID: 29059409

KKE220h 「ニコチン代謝速度でNRTとバレニクリンを選択する介入のパイロット試験」

Wells QS等、Nicotine Tob Res. 2017 Oct 14. (Epub ahead) PMID: 29059367

KKE220i 「ニコチン代謝速度通常者と女性はNRTよりバレニクリンが有効な可能性」

Glatard A等、Exp Clin Psychopharmacol. 2017 Oct;25(5):353-362. PMID: 29048184

KKE220j 「バレニクリンへのブプロピオンの上乗せは高依存喫煙者の禁煙率を高める（無作為化比較試験）」

Rose JE等、Nicotine Tob Res. 2017 Aug 1;19(8):999-1002. PMID: 29054128

KKE220k 「バレニクリンはNRTより4年後の禁煙率が1.26倍高い：英国の前向き調査」

Taylor GMJ等、Int J Epidemiol. 2017 Jun 26. (Epub ahead) PMID: 29040555

KKE220l 「禁煙直後にコルチゾルは低下し喫煙欲求は女性ホルモン周期により異なる」

Carlson SC等、Exp Clin Psychopharmacol. 2017 Oct;25(5):338-345. PMID: 29048182

KKE220m 「ピル使用と女性ホルモン周期と喫煙動機の関係」

Allen AM等、Addict Behav. 2017 Oct 13;77:187-192. (Epub ahead) PMID: 29055207

KKE220n 「統合失調症喫煙者に最適な禁煙補助薬は何か？」

Theng YM等、Curr Drug Targets. 2017 Oct 17. (Epub ahead) PMID: 29046149

KKE220o 「再喫煙は飲酒後、喫煙者といる、タバコがある、イライラした、吸える場所にいる、ときに多い」

Suchting R等、Nicotine Tob Res. 2017 Sep 7. (Epub ahead) PMID: 29059349

KKE220p 「電子タバコの使用が多いほど禁煙開始や成功が多い：米国の大規模調査から」

Levy DT等、Nicotine Tob Res. 2017 Aug 31. (Epub ahead) PMID: 29059341

KKE220q 「電子タバコ機器による薬物吸入：乱用の危険性と治療への応用」

Varlet V等、Toxics. 2016 Dec 16;4(4). PMID: 29051432

KKE220r 「現喫煙者や受動喫煙者は過剰睡眠者が多い：英国50万人の横断調査」

Boakye D等、J Public Health (Oxf). 2017 Aug 30:1-10. (Epub ahead) PMID: 29040744

KKE220s 「受動喫煙者にパーキンソン病が少ないとはいえない」

Gatto NM等、Parkinsonism Relat Disord. 2017 Oct 4. (Epub ahead) PMID: 29033298

KKE220t 「写真入りタバコ包装警告表示の効果は数週間で低下する」

Parada H Jr等、Nicotine Tob Res. 2017 Aug 18. (Epub ahead) PMID: 29059340

KKE220u 「精神的苦痛のある喫煙者も岩盤層にならず禁煙が進んでいる」

Kulik MC等、Am J Prev Med. 2017 Sep 27. (Epub ahead) PMID: 29029966

KKE220v 「幼少期に下気道感染や家の過密状態があると喫煙による肺機能低下が大きい：40年の追跡調査」

Allinson JP等、Am J Respir Crit Care Med. 2017 Oct 15;196(8):1021-1030. PMID: 28530117

KKE220w 「妊娠後期の胎内喫煙曝露は幼児期のアトピー性皮膚症候群のリスクを高める：横断調査」：日本からの報告

Shinohara M等、Pediatr Allergy Immunol Pulmonol. 2017 Sep 1;30(3):155-162. PMID: 29062585

KKE220x 「豪州のプレインパッケージ法施行4年後のタバコ製品開発状況」

Scollo M等、Tob Control. 2017 Oct 9. (Epub ahead) PMID: 28993520

KKE220y 「スポーツに関連づけたタバコ包装の14か国調査」

Kleb C等、Subst Use Misuse. 2017 Sep 29:1-8. (Epub ahead) PMID: 28960119

「長期禁煙による癌リスクの解消効果：日本人コホート計32万人の解析」

Saito E等, Cancer Epidemiol. 2017 Nov 2;51:98-108. (Epub ahead) PMID: 29102692

→日本は東アジアで5番目のタバコ消費国であり、男性死亡の25-28%、男女合わせて12-13万人の死亡、男性の癌死亡の約39%、がタバコによると考えられている。

→禁煙により癌罹患リスクは減少するが、アジアにおける前向き研究は少なく、禁煙年数の効果を解析するには禁煙者の癌症例数も少ない。

→そこで今回日本における8つの住民調査をまとめて解析した。

→1980年代半ばから1990年代半ばの期間に開始されたコホートで、3万人以上が参加し、全癌と喫煙関連癌を調査したものを検索した。

→下記の8つが該当し、解析に組み入れた。

- 1) 多目的コホート研究-I (国立がん研究センター、1990年開始)
- 2) 多目的コホート研究-II (国立がん研究センター、1993-1994年開始)
- 3) 日本多施設コホート研究 (JACC研究、1988-1990年開始)
- 4) 宮城県コホート研究、1990年開始
- 5) 3府県コホート研究 宮城、1984年開始
- 6) 3府県コホート研究 愛知、1985年開始
- 7) 高山コホート研究 (岐阜県高山市、1992年開始)
- 8) 大崎国民健康保険コホート (宮城県大崎保健所、1994年開始)

→癌の既往のある者は除外し、321,501人 (男性155,067人、女性166,434人) が解析対象となった。

→禁煙期間は調査開始時に自己記入式アンケートで収集し、男性の禁煙期間は、0-5年、6-10年、11-15年、15-20年、21年以上、の5つに、女性の禁煙期間は、0-10年、11年以上、の2つに分類した。

→当初禁煙したと回答し、5年後か10年後に現喫煙と回答した者は再喫煙者とした。

→癌の診断情報は参加者全員から収集し、癌症例は住民癌登録からも調べた。

→癌の初回診断、転出、死亡、追跡終了、のいずれかが起こるまでの追跡人年を算出した。

→禁煙期間ごとのハザード比HRを研究間で調節してプール解析するためにランダム効果モデルを用いた。

→計3,979,129人年の追跡において、36,085人の癌症例 (男性22,544人、女性13,541人)、19,613人の喫煙関連癌症例 (男性13,752人、女性5,861人) が見られた。

<男性>

→交絡因子を補正すると禁煙20年までは、現喫煙者より全癌リスクは減少する傾向があるものの、禁煙者の癌罹患リスクは非喫煙者より常に高く、非喫煙者と同等になるのは21年以降であった (HR 1.01, 95% CI: 0.91-1.11)。

→喫煙関連癌でも同様であったが、肝臓癌では非喫煙者と同等には至らなかった。

一方、部位別に見ると、膵臓癌では0-5年、食道癌・膀胱癌では6-10年と、より短い禁煙期間でリスクが解消していた。

→また、肺癌では11-15年、胃癌では21年以上と、それより長い禁煙期間が必要であった。

→これは、調査開始5年以内の癌診断症例を除いても同じであった。

→喫煙量との関係では、B. I. 380以下であれば16-20年の禁煙で、喫煙関連癌のリスクは非喫煙者と同等

になった (HR 1.15, 0.94-1.40)。

→B. I. >400でも21年以上の禁煙者では、全癌リスクは非喫煙者と同等だった (HR 1.21, 0.84-1.75)。

→再喫煙者では、禁煙期間が0-5年で短いと、全癌および喫煙関連癌リスクとも、禁煙継続者より高い傾向にあったが、統計学的有意差はなかった。

<女性>

→禁煙11年以上では全癌リスクは非喫煙者と同等であった (HR 0.96, 0.74-1.23)。

→これは喫煙関連癌でも同様であった (HR 1.20, 0.86-1.65)。

→部位別では、胃癌では0-11年、肺癌では11年以上の禁煙が必要であった。

→他部位については癌症例が少なく解析困難であった。

→禁煙による全癌罹患リスクの解消には、日本人男性では21年以上、女性では11年以上を要する。

<選者コメント>

日本人32万人の住民追跡調査のプール解析に基づく、禁煙期間と癌罹患リスク解消に関する報告です。

現喫煙男性は93%、女性は58%、非喫煙者よりも喫煙関連癌リスクが高く、禁煙すると直ちにリスクが低下し始め、男性では21年以上、女性では11年以上の禁煙により、癌全体の発症リスクが解消されました。男性の場合、膵臓癌、食道癌、膀胱癌ではより短い期間で効果が見られ、肺癌や胃癌ではそれより長期間の禁煙が必要でした。また喫煙総量が少なければ、より短い禁煙期間で有効な可能性がありました。女性では癌症例自体が少なく、男性ほど詳細な解析は困難でしたが、喫煙総量が少ないせいもあってか、禁煙効果は男性より高い可能性がありました。

ただ今回の結果からは、いずれは癌リスクが解消されることは示されたものの、“21年以上”が25年なのか、30年なのかまでは分からず、やはり早めの禁煙が望まれます。

観察研究の中でもアジア圏で最大規模の解析であり、重要な報告と思われます。

<その他の最近の報告>

KKE221a 「薬局薬剤師によるどのような声かけが禁煙成功につながるか」

Rivas C等、BMJ Open. 2017 Oct 27;7(10):e015664. PMID: 29079601

KKE221b 「脳卒中6年後の禁煙に影響する因子：島の障害の禁煙効果は続かない」

Suner-Soler R等、Nicotine Tob Res. 2017 Jul 4. (Epub ahead) PMID: 29106659

KKE221c 「個別禁煙支援+成功報奨金による介入は救済病院患者の禁煙成功率を高める：無作為化比較試験」

Lasser KE等、JAMA Intern Med. 2017 Oct 30. (Epub ahead) PMID: 29084312

KKE221d 「ヒトにおけるニコチン静注実験の薬理学と強化効果に関するレビュー」

Jensen KP等、Tob Regul Sci. 2016 Oct;2(4):452-463. PMID: 29082299

KKE221e 「ニコチンの認知増強効果に関するレビュー」

Valentine G等、Curr Neuropharmacol. 2017 Nov 3. (Epub ahead) PMID: 29110618

KKE221f 「喘息患児をもつ禁煙希望のない親への強化動機づけ面接+受動喫煙数値の情報提供は禁煙率を上げる」

Borrelli B等、J Consult Clin Psychol. 2017 Nov;85(11):1019-1028. PMID: 29083219

KKE221g 「睡眠障害治療の禁煙効果に関する叙事的レビュー」

Patterson F等、Nicotine Tob Res. 2017 Oct 23. (Epub ahead) PMID: 29069464

KKE221h 「動脈瘤性クモ膜下出血の転帰と喫煙の関係：米国の横断調査」

- Dasenbrock HH等、J Neurosurg. 2017 Oct 27;1-12. (Epub ahead) PMID: 29076779
KKE221i 「点鼻インスリンは鼻脳経路を介して禁煙治療に有効な可能性 (レビュー)」
- Hamidovic A、Front Pharmacol. 2017 Oct 4;8:706. PMID: 29085297
KKE221j 「肺癌低線量CT検診時の禁煙介入に関する研究についての勸奨：米国胸部疾患学会」
- Kathuria H等、Am J Respir Crit Care Med. 2017 Nov 1;196(9):1202-1212. PMID: 29090963
KKE221k 「米国の職場禁煙率は上昇しているがまだ8割程度である」
- Babb S等、Nicotine Tob Res. 2017 Oct 12. (Epub ahead) PMID: 29059420
KKE221l 「カプセルタバコは若者に人気が高く大成功している」
- Moodie C等、Nicotine Tob Res. 2017 Aug 30. (Epub ahead) PMID: 29059391
KKE221m 「受動喫煙のある非喫煙肺癌患者はEGFR変異が少ない」
- Torres-Duran M等、Cancer Lett. 2017 Dec 28;411:130-135. PMID: 28987389
KKE221n 「喫煙前後で脳動脈血流は低下し脳血管抵抗は高まる：定量的MRA」
- Song Y等、PLoS One. 2017 Sep 27;12(9):e0184551. PMID: 28953897
KKE221o 「クロム親和性細胞のニコチン受容体；ニコチン+バレニクリン存在下ではカテコラミン分泌が増加する」
- Albillos A等、Pflugers Arch. 2017 Oct 20. (Epub ahead) PMID: 29058146
KKE221p 「ドパミンD3受容体刺激薬プラミペキソールは喫煙動機を軽減しない」
- Lawn W等、Nicotine Tob Res. 2017 Jul 13. (Epub ahead) PMID: 29065193
KKE221q 「禁煙しにくい喫煙者は離脱期にカテコラミン不足になりやすい」：日本からの報告
- Kawai A等、Neuropsychiatr Dis Treat. 2017 Sep 18;13:2419-2424. PMID: 29075117
KKE221r 「宮城県における受動喫煙状況：横断調査」：日本からの報告
- Matsuyama Y等、J Epidemiol. 2017 Oct 28. (Epub ahead) PMID: 29093356
KKE221s 「喫煙者では血圧と血清MCP-1濃度が相関する」：京都医療センターからの報告
- Komiyama M等、J Int Med Res. 2017 Jan 1;300060517723415. (Epub ahead) PMID: 29098933
KKE221t 「動機づけ面接による禁煙の成功は認知的複雑性に左右される」
- Conway LG等、BMJ Open. 2017 Oct 25;7(10):e015849. PMID: 29074509
KKE221u 「喫煙による口腔内細菌叢悪化のメカニズム：細胞実験」
- Shah SA等、NPJ Biofilms Microbiomes. 2017 Oct 24;3:26. PMID: 29081982
KKE221v 「受動喫煙のある小児は口腔内環境が悪い」
- B Hasmun NN等、Eur Arch Paediatr Dent. 2017 Oct 31. (Epub ahead) PMID: 29090450
KKE221w 「未成年者のアトピー性皮膚炎は能動・受動喫煙と関連する：韓国の横断調査」
- Kim SY等、PLoS One. 2017 Nov 1;12(11):e0187453. PMID: 29091936
KKE221x 「タバコ産業とRegul Toxicol Pharmacol誌のつながり」
- Velicer C等、J Public Health Policy. 2017 Nov 7. (Epub ahead) PMID: 29116189
KKE221y 「加熱式タバコTHP1.0.の臨床前試験結果その9」：BAT社
- Murphy J等、Regul Toxicol Pharmacol. 2017 Oct 5. (Epub ahead) PMID: 29080852

「禁煙治療における呼気CO濃度測定の意義に関するレビュー」

Goldstein AO等、Chest. 2017 Nov 11. (Epub ahead) PMID: 29137909

- 一酸化炭素COは無臭透明の気体で、血液の酸素運搬能を低下させる。
- タバコなど炭素を含む物質を酸化させたときに発生し、吸入すると速やかに血流中に吸収される。
- 車の排気ガスや大気汚染、暖房器具の不具合など不完全燃焼により発生するが、喫煙は血中CO濃度上昇の主要な原因である。
- 対照的に、二酸化炭素CO₂は化石燃料の燃焼により生じる。
- 呼気CO測定 (eCO) は呼気末のCO濃度ppmを測定し、喫煙状況の確認や、禁煙支援のカウンセリングに用いられる。
- COは体内で5-6時間の半減期を持ち、禁煙後24-48時間で正常に戻る。
- 研究で用いられるときは、CO>10ppmが喫煙の指標とされ、CO<10ppmで禁煙とみなされることが多い。
- 非連日喫煙者と非喫煙者をeCOで区別することは難しく、基準値を6ppmに設定することもある。
- CO濃度に影響する因子として、内因性（ヘム蛋白の代謝）、環境性（排気ガス曝露）、タバコ製品の種類、基礎疾患、個人差、などがある。
- COPD患者、閉塞性無呼吸患者、喘息患者、高度に都市化した地域の住民、などは、タバコを吸わなくてもCOが高めである。
- 喘息患者では10ppm、COPD患者では11ppmの基準値も提案されている。
- 糖尿病患者でCOが高くなるかについては報告結果が分かれている。
- 高度の受動喫煙があるとCO濃度は高くなるし、消防隊員、高速料金所職員、トラクター運転手、アスファルト作業員、大気汚染の強い道路沿線や地域にいる人でも高くなる。
- 換気努力の減少でCO濃度は低下し、過換気や運動でも低下しうる。
- 喫煙量を減らしても、より効率的に喫煙すればCO濃度は変わらない。
- あるバレニクリンの試験では、喫煙本数に関わらず、eCOの減少がその後の禁煙成功と関連していた。
- 整形外科などでは術前の禁煙を要求することが多くなり、CO測定を利用している。

<CO測定と患者教育>

- 本人の数値を測定することで、百聞は一見にしかずの効果がある。
- 酸素化能の低下は、疲れやすさ、活力の低下、息切れ、呼吸困難、その他の心血管症状をきたし得る。
- 喫煙量が減っている時、eCOを定期的に測定すると自信が付き、eCOが低くなることはタバコ依存からの解放の象徴になる。
- 精神疾患のある喫煙者が定期的にCO測定を行うと、COとその健康影響の知識が高まる。
- COHbを自動的にFCOHb（胎児COヘモグロビン）に換算できる機器もあり、妊婦の教育にも有用である。

<CO測定と禁煙への動機づけ>

- 行動支援にCO測定を併用することは禁煙の動機づけに役立つ。かかりつけ医のみならず、喫煙者を多く見ている呼吸器や心臓専門医も関心を持つだろう。
- 行動変容支援の研究で、CO測定を行うと禁煙率が高まるとの報告があり、英国国営禁煙センターではCO測定が多く行われている。
- 無作為化試験でもカウンセリングにCO測定を加えると動機が高まっており、また自己効力感の高い者では禁煙率も高まった。

- 一方、CO測定の新禁煙成功や長期の動機づけの効果について、否定的な報告もある。
- ネットやスマホとCO自己測定器を用いた研究も複数あり、今後の戦略に期待される。

<CO測定器の購入と使用>

- 多くの測定器が存在し、精度も異なる。
- 多くは年2回の校正が必要である。
- 繁用されているのは、スモーカーライザー、マイクロCOメーター、プレスCOモニターであり、ToxCOなどは救急医療や小児で使用される。
- 価格は\$60-\$1,200と幅がある。
- 患者は深呼吸して15秒息を止め、もれないように使い捨てマウスピースをくわえて呼出する。
- 15秒の息止めが無理であれば、出来る範囲で息止めを行う。
- 感度・特異度は機種で異なる。
- 禁煙していると申告しながら高値の場合は、受動喫煙、暖房器具の影響、排気ガス、マリファナ等の使用なども考慮する。

<校正と消毒>

- 測定器には、呼吸を再吸入しないための取り外し可能なチューブがついている。
- 一般的にチューブは毎月交換し、紙製のマウスピースは測定ごとに交換する。

<CO測定の限界>

- 燃焼タバコ製品（紙巻タバコ、葉巻、水タバコ等）の使用を評価することができるが、非燃焼性タバコ製品の使用評価にはむいていない。
- 電子タバコや無煙タバコには、コチニンやニコチン濃度の測定が適当と思われるが、通常の臨床現場では用いられていない。
- 紙巻タバコと電子タバコの併用者では、eCOでは前者のみが評価されることになり、他の有害成分の曝露を過少評価してしまう。
- スパイロメトリーのように肺機能を評価するものではないが、解釈が容易ですばやく測定でき、ずっと廉価である。

- 呼気CO測定は禁煙の評価と推進に有効である。

<選者コメント>

米国から禁煙支援における呼気CO測定に関する文献レビューです。

CO測定は定量が簡便であり、ニコチンなど他の有害物質の代替指標としても意義があります。禁煙の評価にとどまらず、動機の強化や成功率の向上に役立つ可能性が示唆されました。

一方、電子タバコや加熱式タバコでは呼気COは上昇せず、評価に使えない難点があります。もともとニコチン依存症の評価という観点からも考えれば、定量性には劣るかもしれませんが、ニコチンやコチニンの検尿試験紙なども、禁煙外来での適応を考慮しても良いのかもしれませんが。

もちろんこれは、ニコチンパッチ使用者では評価に使えないため、加熱式タバコ喫煙者の禁煙治療をニコチンパッチで行っている場合には、呼気COでもニコチン代謝物検査でも、なかなか判断が難しいこととなります。なお、呼気CO偽陽性の原因としてKKE92でもお伝えしましたが、排気ガスや炊事からのCO吸入、水素（乳糖不耐症や α グルコシダーゼ阻害剤）、アルコール、アセチレン、エチレン、硫化水素、NOx等の干渉があり注意が必要です。

<その他の最近の報告>

- KKE222a 「未成年者への禁煙介入に関するコクラン・レビュー」
 Fanshawe TR等、Cochrane Database Syst Rev. 2017 Nov 17;11:CD003289. (Epub ahead) PMID: 29148565
- KKE222b 「バレニクリンは心血管疾患患者の禁煙に有効：メタ解析」
 Suissa K等、Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2017 Jan;10(1). PMID: 28093398
- KKE222c 「COPD患者の電子タバコ使用のレビュー：気道への影響と禁煙効果」
 Morjaria JB等、Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2017 Nov 1;12:3203-3210. PMID: 29138548
- KKE222d 「妊婦受動喫煙への行動変容介入の効果に関するシステマティックレビュー」
 Dherani M等、BMC Pregnancy Childbirth. 2017 Nov 14;17(1):378. PMID: 29137602
- KKE222e 「喫煙糖尿病患者は血糖コントロールが悪く10年以上の禁煙で非喫煙者並になる：中国の大規模横断調査」
 Peng K等、J Diabetes. 2017 Nov 16. (Epub ahead) PMID: 29144059
- KKE222f 「喫煙者は嗅覚異常が多い：米国民栄養調査7千人の解析」
 Glennon SG等、Nicotine Tob Res. 2017 Nov 7. (Epub ahead) PMID: 29121272
- KKE222g 「タバコとニコチン研究の先駆者マイケル・ラッセル教授（1932-2009）の業績レビュー」
 McNeill A等、Addiction. 2017 Nov 15. (Epub ahead) PMID: 29139190
- KKE222h 「経頭蓋磁気刺激は再喫煙を予防する可能性がある：少数無作為化比較試験」
 Sheffer CE等、Drug Alcohol Depend. 2017 Nov 4;182:8-18. (Epub ahead) PMID: 29120861
- KKE222i 「慢性下気道疾患喫煙者への医療者側からの能動的禁煙介入は効果的」
 Melzer AC等、Ann Am Thorac Soc. 2017 Nov 16. (Epub ahead) PMID: 29144886
- KKE222j 「電子タバコのみでの使用者9人の3年半の追跡では血圧・肺機能・肺CTは非喫煙者と変わらなかった」
 Polosa R等、Sci Rep. 2017 Nov 17;7(1):13825. (Epub ahead) PMID: 29150612
- KKE222k 「母体の喫煙や職場での喫煙曝露は若年性特発性関節炎のリスク因子である」
 Franca CMP等、J Rheumatol. 2017 Nov 15. (Epub ahead) PMID: 29142039
- KKE222l 「非B非C肝臓癌の術後予後は喫煙者で悪い」
 Kai K等、World J Gastroenterol. 2017 Feb 28;23(8):1397-1405. PMID: 28293086
- KKE222m 「2014-2016年米国労働者のタバコ製品使用状況」
 Syamlal G等、MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2017 Oct 27;66(42):1130-1135. PMID: 29072865
- KKE222n 「喫煙者は非喫煙者より咳嗽など症状が多いが病院にはかからない」
 Walabyeki J等、PLoS One. 2017 Aug 28;12(8):e0183647. PMID: 28846706
- KKE222o 「欧州諸国ではタバコ規制と早産・低体重出生は逆相関する」
 Diez-Izquierdo A等、Environ Res. 2018 Jan;160:547-553. PMID: 29089104
- KKE222p 「米軍治療施設の敷地内禁煙化は満足率が高い」
 Santo TJ等、Mil Med. 2017 May;182(5):e1724-e1732. PMID: 29087917
- KKE222q 「COPD・喘息・肺炎の入院患者へのバレニクリン治療は1年後の禁煙率が高い」
 Politis A等、Chron Respir Dis. 2017 Jan 1:147997231774012. PMID: 29117796
- KKE222r 「喫煙者は術後疼痛が強い」
 Shen L等、Addict Behav. 2017 Oct 28;78:9-14. (Epub ahead) PMID: 29121531
- KKE222s 「喫煙時の腕の動きで警告をだすスマホ腕時計のアプリは減煙効果がある」
 Dar R、Nicotine Tob Res. 2017 Nov 6. (Epub ahead) PMID: 29126209

KKE222t 「米国の葉巻警告文のうち “葉巻は紙巻タバコより安全とは言えない” は信じない人の割合が多い」

Jarman KL等、Int J Environ Res Public Health. 2017 Nov 10;14(11). PMID: 29125536

KKE222u 「受動喫煙と飼い犬の肺癌とに関連は見れれず」

Zierenberg-Ripoll A等、J Small Anim Pract. 2017 Nov 14. (Epub ahead) PMID: 29134653