

# 禁煙科学 最近のエビデンス 2018/01

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。

## 2018/01 目次

KKE226 「前熟考期には喫煙の害の体験談が、熟考期には禁煙の益の体験談が効果的」

KKE227 「IQOSメンソールに3か月変更しても、体内毒物は減るが生体反応の多くは改善しない」

### KKE226

## 「前熟考期には喫煙の害の体験談が、熟考期には禁煙の益の体験談が効果的」

Kim HK等、J Health Commun. 2017 Dec;22(12):990-998. PMID: 29199898

- 行動変容ステージモデルはもともと禁煙の分野で開発され、前熟考期、熟考期、準備期、実行期、維持期、の5段階に分けられる。
- 前熟考期では6か月以内に行動変容を起こすつもりはなく、治療を強制されても失敗しやすい。
- 熟考期では6か月以内に行動変容しようと考えており、賛否を天秤にかけている。
- ステージの進行は直線的でないことも多く、動的で予測のつかないプロセスであり、逆戻りや再発を繰り返しながら行動変容していく。
- 禁煙する気がない場合には反喫煙の情報に好感を持ちにくいとか、前熟考期では反喫煙の脅しメッセージに反抗するという報告がある。
- 禁煙の伝え方には、喫煙のデメリットを伝える方法と、禁煙のメリットを伝える方法がある。
- 禁煙などの予防的行動には、メリット型のほうが効果的とされてきたが、ナラティブ（物語）的・アプローチにおいても同様であるかは不明であり、行動変容ステージによっても変化する可能性がある。
- デメリット型は禁煙意志のある喫煙者に、メリット型は禁煙意志のない喫煙者に、より効果的とする研究者が複数いるが、実証されたエビデンスはほとんどない。
- また物語的アプローチでは、自分と照らし合わせたり自己との類似性が感じられることも重要である。
- 前熟考期の喫煙者は、メリット型の物語の中で禁煙を決意する登場人物よりも、デメリット型の物語の中で禁煙しないと決意している登場人物のほうが、自分に近いと感じる。
- 一方、熟考期や準備期の喫煙者では、メリット型の物語の登場人物のほうが、自分の未来に近く感じられ、自分も禁煙できると感じられる。
- さらに物語には、経験した内面が主人公の視点で語られる一人称型と、外部からの視点で語られる三人称型があるが、前者のほうが感情移入しやすい。
- 今回、メリット型・デメリット型、一人称型・三人称型、の物語的アプローチが、前熟考期・熟考期（と準備期）の喫煙者の禁煙意志増強に与える影響を検証した。
- 461人の現喫煙者をネットで募集し、下記質問への回答でステージ分けを行った。

- ・前熟考期（203人）：6か月以内に禁煙を考えていない
- ・熟考期（190人）：6か月以内に真剣に禁煙を考えているが、30日以内には考えていない

・準備期（68人）：30日以内に真剣に禁煙を考えている

→熟考期と準備期は合併し（258人）、物語の設定条件の組み合わせごとに、メリット型&一人称、メリット型&三人称、デメリット型&一人称、デメリット型&三人称、の4群に無作為に振り分け、各設定の物語（体験談）を読ませた。

→物語の主人公は、17歳から喫煙を始めてすぐ依存症となったテイラー氏で、メリット型では家族のアドバイスで5年前に禁煙し、癌のリスクを下げられたことを喜ぶ。

→デメリット型では家族のアドバイスを無視して27歳で口腔癌になり、顔の1/4を切除し後悔する。

→一人称型では「私が」「私の」という語り口とし、三人称型では、内容は同一のまま「彼が」「彼の」などの語り口とした。

→物語をどの程度自分自身のことと照らし合わせたか（自己参照）、主人公はどの程度自分と似ていると感じたか（自己との類似性）、禁煙の意志はどう変化したか、を各々5段階評価で調べた。

→物語の設定条件とステージを予測変数、制御焦点を共変数とし、禁煙の意志、自己参照、自己との類似性を多変量共分散分析した。

→自己参照と自己との類似性が、物語の設定条件・ステージと禁煙意志との相互作用に及ぼす影響を、HayesのPROCESS macroを用いて解析した。

→参加者の平均年齢は43.4歳（18-65歳）、男性47.5%、平均1日喫煙本数16本（1-45本）、平均喫煙年数24.6年（1-55年）、であった。

→多変量共分散分析では物語の設定条件とステージの間に、多変量のレベルで有意な相互関係があった（ $p=0.007$ ）。

→個々の関係を見ると、メリット・デメリット型とステージの関係は、一人称型の物語の場合にのみ有意であった（ $p=0.001$ ）。

→前熟考期では、一人称型の場合、デメリット型の物語の方がメリット型より、有意に禁煙意志が高まった（ $p=0.01$ ）。

→熟考期/準備期では逆に、デメリット型では禁煙意志の増強が有意に小さかった（ $p=0.05$ ）。

→三人称型の物語では、どちらのステージでも、デメリット型・メリット型とで差がなかった。

→熟考期/準備期では、一人称によるメリット型の物語で、有意に自己参照・自己との類似性が見られ、禁煙意志の高まりに関与した。

→物語アプローチによるステージの変化をpost-hocテストで解析すると、前熟考期では、熟考期への移行と物語の設定に有意な関係があった（ $p=0.02$ ）。

→一人称型の場合、デメリット型の物語のほうがメリット型より、熟考期への移行割合（オッズ）が3.08倍高い傾向にあった（ $p=0.08$ ）。

→熟考期/準備期では、“今日禁煙する”への移行と物語の設定が関連する傾向にあった（ $p=0.07$ ）。

→一人称型の場合、デメリット型の物語のほうがメリット型より、“今日禁煙する”への移行割合（オッズ）が0.49と有意に低かった（ $p<0.05$ ）。

→三人称型の物語では、どちらのステージでも、デメリット型・メリット型とで差がなかった。

→ナラティブによる禁煙介入では、ステージごとに設定を考慮するとより効果的である。

#### <選者コメント>

シンガポールから、ナラティブ（物語、体験談）による禁煙意志の促進効果と、体験談の内容、聞き手の禁煙の準備段階、との関係を検証した報告です。

前熟考期の喫煙者では、禁煙のメリットよりも喫煙のデメリットの体験談のほうが、禁煙意志が高まり、熟

考期へステップアップする効果が高くなっていました。逆に熟考期や準備期の喫煙者では、デメリットよりメリットの体験談のほうが、禁煙意志の高まりやステップアップの効果が高くなっていました。

この差は、体験談が三人称でなく一人称で語られる場合に有意でした。またこの効果は、体験談の自分への照らし合わせや同一視と関連しており、前熟考期では、禁煙しない主人公の顛末の物語が、熟考期では、禁煙できた主人公の顛末の物語が、より身近に感じられるためと推測されました。

禁煙のメリットを伝えることは、禁煙動機を高めることに役立つと考えられていますが、こと体験談を一人称で伝える場合には、個々のステージに合った感情移入しやすい内容が、効果を高めることを示唆しています。ただ、いずれの効果も絶対差はそれほど大きなものではなく、やはりメリット・デメリット両面からのアプローチを常に意識することが重要と思われます。

地味な研究とは思いますが、興味深い内容を多くの人で検証しており、有用と思われたためご報告させていただきます。

本年も宜しく願い申し上げます。

### <その他の最近の報告>

KKE226a 「メンソールが喫煙の開始、依存、禁煙に与える影響についてのシステマティックレビュー」

Villanti AC等、BMC Public Health. 2017 Dec 29;17(1):983. PMID: 29284458

KKE226b 「携帯SMSによる禁煙介入は有効：RCTのシステマティックレビュー」

Palmer M等、PLoS One. 2018 Jan 5;13(1):e0189801. PMID: 29304148

KKE226c 「母体喫煙と子のADHD発症に関するメタ解析」

Dong T等、Reprod Toxicol. 2017 Dec 30. (Epub ahead) PMID: 29294364

KKE226d 「mGlu受容体2/3のニコチン依存症治療標的分子としてのレビュー」

Cross AJ等、Biol Psychiatry. 2017 Nov 21. (Epub ahead) PMID: 29301614

KKE226e 「ロシアとベラルーシでは父から息子、母から娘への喫煙の移行が有意に見られる」

Gugushvili A等、Int J Public Health. 2018 Jan 5. (Epub ahead) PMID: 29302722

KKE226f 「電子タバコや無煙タバコの使用歴のある若年者は1年後に喫煙している割合が高い」

Watkins SL等、JAMA Pediatr. 2018 Jan 2. (Epub ahead) PMID: 29297010

KKE226g 「害低減タバコへの変更が有効と判断できるマーカーの検索：文献レビュー」：PM社

Peck MJ等、Biomarkers. 2018 Jan 9;1-32. (Epub ahead) PMID: 29297706

KKE226h 「若い豪州女性の喫煙・禁煙経験についてのポスト構造主義的分析」

Triandafilidis Z等、BMC Womens Health. 2018 Jan 5;18(1):5. PMID: 29301518

KKE226i 「25-54歳の禁煙にはバレニクリンがNRTより効果が高く55歳以上では差がない：台湾の観察研究」

Chang PY等、Nicotine Tob Res. 2017 Dec 23. (Epub ahead) PMID: 29294121

KKE226j 「米国におけるタバコ税負担の人種・貧困・性志向による差異」

Golden SD等、Prev Med. 2017 Dec 28. (Epub ahead) PMID: 29289642

KKE226k 「自宅での受動喫煙に起因する米国医療費は減っているが依然高い」

Yao T等、Prev Med. 2017 Dec 27. (Epub ahead) PMID: 29288781

KKE226l 「受動喫煙は女性の脳動脈瘤のリスク因子だが破裂のリスク因子ではない」

Feng X等、World Neurosurg. 2017 Nov;107:716-723. PMID: 28765026

KKE226m 「禁煙補助薬の長期禁煙効果は米国一般人口での調査では不明瞭」

Leas EC等、J Natl Cancer Inst. 2017 Dec 21. (Epub ahead) PMID: 29281040

KKE226n 「東南アジア3か国では紙巻タバコに代わり無煙タバコの使用が増加している」

- Suliankatchi RA等、Nicotine Tob Res. 2017 Dec 22. (Epub ahead) PMID: 29281083  
 KKE226o「喫煙と精神病体験には相互関係がある：WHOの18か国3万人の調査」
- Degenhardt L等、Addiction. 2017 Dec 28. (Epub ahead) PMID: 29284197  
 KKE226p「喫煙と肥満は共同して病欠を増やす」
- Roos E等、BMC Public Health. 2017 Dec 28;17(1):978. PMID: 29282110

## KKE227

# 「IQOSメンソールに3か月変更しても、体内毒物は減るが生体反応の多くは改善しない」

- Ludicke F等、Nicotine Tob Res. 2018 Jan 5;20(2):161-172. PMID: 28177489  
 Ludicke F等、Nicotine Tob Res. 2018 Jan 5;20(2):173-182. PMID: 28177498

- 米国FDAは害低減タバコ製品の申請に関する手引案において、「製品が害と喫煙関連疾患リスクを有意に低減することを、科学的に証明したエビデンスが提供されなければならない」、と述べている。
- 害低減タバコが利用できないと公衆への利点を損ねることになるし、長期の使用成績がない現状では、疾患に関連した指標で判断することになる。
- 今回検証した加熱式メンソールタバコ (mTHS 2.2) の旧バージョンは、日本では1998-1999年にOasisという銘柄で試験的に使用されたが、離脱症状の抑制効果は不十分であった。
- mTHS 2.2では有害成分への曝露が減り、ニコチン吸入量は減らないことが示されているが、これは短期間の実験的検証によるものである。
- 今回、PM社が日本人喫煙者にmTHS 2.2を日常で90日間使用させ、有害成分や体内反応を調べた。
- 試験は大崎病院 東京ハートセンターで2013年8月から2014年7月に行われた。
- 対象は23-65歳のBMIが18.5-32、メンソールタバコを1日10本以上4週間以上喫煙しており、総喫煙歴が3年以上ある者とした。
- 過去のmTHSの分析結果を元に、有害物質の50%以上の低減を、検出力80%、片側検定の有意水準2.5%で検出するため160例の症例数を予定した。
- 性別、喫煙本数により2:1:1で3群に無作為割り付けを行い（以下、脱落者は除外済み）、78人をmTHSに変更させ（mTHS群）、
- 42人にはそのまま自分のメンソールタバコを継続させ（タバコ群）、40人は禁煙させた（禁煙群、希望があれば心理的サポートを提供）。
- 試験開始から5日目までは同施設に入院し、午前6時半から午後11時まで上記を自由に吸わせた。
- 次の85日間は日常生活に戻って継続し、30、60、90日目に同施設に1泊入院し検査した。
- 禁煙は試験中を通して呼気CO（10ppm以下）で確認した。
- mTHS群と禁煙群ではタバコを、1日に2本以上、1日平均0.5本以上吸った者は解析から除外した。
- 主要評価項目は、尿中MHBMA、3-HPMA、S-PMA、総NNAL量、COHb、の減少とした。
- 副次的評価項目は、尿中総1-OHP、総NNN、4-ABP、全ニコチン相当量、等の減少とした。
- 同時に臨床的疾患リスクマーカーとして、8-epi-PGF2 $\alpha$ 、11-DTX-B2、等を測定した。
- 発癌物質の合成に関与するCYP1A2の活性を、0、5、90日目に測定した。
- 遺伝子毒性曝露については、0、5、90日目の蓄尿検体でAmes分析を行った。

- 肺機能検査を0、6、91日目に、喫煙1時間以降に測定した。
- 喫煙時の1回吸入量、吸入時間、吸入回数などをSODIMのSPA/Mモデルを用い、30、60、90日目の朝4時間計測した。
- バイオマーカーの経時的比較は、初期値や性別、1日喫煙本数で補正して、5日目、90日目の値を共分散分析で3群比較した。
- mTHS群とタバコ群の計測値の差の最小二乗平均値を95%CIとともに求めた。
- 試験の遵守率は高く（mTHS 89.7%、タバコ 97.6%、禁煙 92.5%）、mTHS群でタバコも吸った割合は平均1日0.1本未満であった。

#### 1) 有害物質曝露のバイオマーカー

- 5日目、90日目とも、mTHS群がタバコ群より有意に低下していたのは下記であった。
- MHBMA、3-HPMA、S-PMA、総NNAL量、COHb、総NNN、総1-OHP、4-ABP、1-NA、2-NA、o-toluidine、CEMA、HEMA、3-HMPMA、3-OH-B(a)P。
- 減少の程度は、禁煙群に近い程度のもが多かった。
- 全ニコチン相当量には有意差がなかった。
- 総NNALは90日目に77%（95%CI: 68.9-82.6、 $p < 0.001$ ）減少していた。
- CYP1A2活性はmTHS群でタバコ群より低下し（5日目で28.04%低下、90日目で30.91%低下）、mTHS群と禁煙群ではほぼ同等であった。
- Ames分析の結果はばらつきが大きかったが、mTHS群と禁煙群で変異原性が低下した。
- 喫煙欲求や離脱症状は禁煙群で初期に高まったが、時間とともに低下し、mTHS群ではタバコ群より高めだったが、差は有意には開大しなかった。
- 喫煙時の1回の平均吸入量はmTHS群の方がタバコ群より少なく、吸入回数はmTHS群が多く、一服と一服の間隔はmTHS群のほうが短く、総吸入量は同等であった。
- 1日の使用本数は、mTHS群の方がタバコ群よりやや少なかった。
- 有害事象は37.5%例に見られ、中等度が禁煙群1例、タバコ群1例に見られたが、重篤なものは見られなかった。
- 下痢がmTHSと関連するものとして報告され、体重増加が禁煙群でのみ見られた（90日目で平均2.5kg、95%CI: 1.57-3.46）。

#### 2) 臨床関連リスクマーカー

- 90日後にmTHS群でタバコ群より有意に改善していたマーカーは下記であった。
- sICAM-1、8-epi-PGF2 $\alpha$ 、白血球数、HDLコレステロール。
- 有意な改善が見られなかったマーカーは下記であった。
- 11-DTX-B2、フィブリノゲン、ホモシステイン、高感度CRP、LDLコレステロール、中性脂肪、総コレステロール、HbA1c、体重、腹囲、収縮期血圧、拡張期血圧、肺機能（%1秒量）。
- 90日後に禁煙群よりmTHS群で有意に悪化していたマーカーは下記であった。
- 血糖値。
- 禁煙群よりmTHS群のほうが有意に優れていたマーカーは下記であった。
- 中性脂肪、体重。

→IQOSメンソールに3か月間変更しても、有害物質曝露マーカーは減少するが、疾患関連リスクマーカーの多くは改善しない。

### <選者コメント>

PM社からIQOSメンソール (mTHS 2.2) の3か月使用の効果を日本人を用いて検証した報告です。以前KKE189にてRJR社の加熱式タバコCOREを半年間使用したデータをご紹介しましたが、IQOSについても同様の方法論で、ようやく月単位で使用したデータが報告された形です。

体内で検出される有害物質は5日間で大部分が低下しており、90日後まで維持されましたが、やはりIQOSでも疾患関連リスクマーカーの多くは有意に改善していませんでした。本論文はPM社からのものであり、改善したことを前面に出して主張していますが、論説でも、ニトロソアミンが下がったと言っても、いまだ禁煙者の2-5倍に達していること等が指摘されています。メンソールでないIQOSの6か月使用試験もすでに米国で行われており、

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02396381>

いずれ報告がなされるものと思います。

趨勢としてはFDAによるIQOSの認可も時間の問題でしょうか。それにしても、今回の試験で禁煙群に割り付けられた40人は大変幸運でしたので、そのまま禁煙を続けてほしいと切に願います。

### <その他の最近の報告>

KKE227a 「IQOSの主流煙成分の測定：ニコチン・タールは減っていない（中国）」

Li X等、Nicotine Tob Res. 2018 Jan 8. (Epub ahead) PMID: 29319815

KKE227b 「日本人の電子タバコ・加熱式タバコ使用と教育レベルの関係調査」：日本からの報告

Miyazaki Y等、PLoS One. 2018 Jan 12;13(1):e0191008. PMID: 29329351

KKE227c 「電子タバコの害低減効果の再評価を（レビュー）」

Abrams DB等、Annu Rev Public Health. 2018 Jan 11. (Epub ahead) PMID: 29323611

KKE227d 「無煙タバコは致命的冠動脈疾患リスクを増やす：世界の研究のメタ解析」

Gupta R等、Nicotine Tob Res. 2018 Jan 9. (Epub ahead) PMID: 29325111

KKE227e 「双子の写真から喫煙者を判別できるか」

Skinner AL等、R Soc Open Sci. 2017 Dec 13;4(12):161076. PMID: 29308214

KKE227f 「企業における禁煙治療受診者は総医療コストが減る」：日本からの報告

Suwa K等、J Med Econ. 2018 Jan 9;1-15. (Epub ahead) PMID: 29316823

KKE227g 「禁煙治療における遺伝子医療の展望」

Bierut LJ等、Trends Mol Med. 2018 Jan 4. (Epub ahead) PMID: 29307500

KKE227h 「喫煙妊婦には全員NRT治療を提案すべきである（豪州のレビュー）」

Bar-Zeev Y等、Med J Aust. 2018 Jan 15;208(1):46-51. PMID: 29320660

KKE227i 「術前禁煙は必要だが要請ではなく推奨されることが好まれる（スウェーデン）」

Bjork J等、BMC Med Ethics. 2018 Jan 8;19(1):2. PMID: 29310657

KKE227j 「禁煙補助薬はノルウェイにおいて費用対効果がある」

Hagen G等、NIPH Systematic Reviews. PMID: 29320028

KKE227k 「アルコール依存症喫煙者の禁煙にバレニクリンは有効：小規模RCT」

Hurt RT等、Drug Alcohol Depend. 2018 Jan 2;184:12-17. (Epub ahead) PMID: 29324248

KKE227l 「肺年齢を伝えても禁煙率は上がらない」：日本からの報告

Takagi H等、J Thorac Dis. 2017 Dec;9(12):5052-5060. PMID: 29312710

KKE227m 「米国の屋内禁煙法により飲食店の雇用は減らない」

- Shafer P等、Nicotine Tob Res. 2017 Dec 23. (Epub ahead) PMID: 29309684  
KKE227n 「豪州におけるCOPDの診断と禁煙補助薬使用の現状」
- Liang J等、Med J Aust. 2018 Jan 15;208(1):29-34. PMID: 29320670  
KKE227o 「小売販売店に反喫煙の絵入り警告ポスターを置くと若者の喫煙を刺激する恐れがある」
- Shadel WG等、Nicotine Tob Res. 2017 Dec 13. (Epub ahead) PMID: 29253208  
KKE227p 「喫煙者は高脂質血症性急性膵炎を反復しやすい」
- Xiang JX等、World J Gastroenterol. 2017 Dec 21;23(47):8387-8394. PMID: 29307998  
KKE227q 「催眠療法は禁煙への行動変容を促進する」
- Munson SO等、Int J Clin Exp Hypn. 2018 Jan-Mar;66(1):56-82. PMID: 29319462  
KKE227r 「タバコの警告表示に飽き飽きしている人の特徴」
- So J等、Am J Health Behav. 2018 Jan 1;42(1):109-118. PMID: 29320344