

禁煙科学 最近のエビデンス 2018/03

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。

2018/03 目次

KKE231 「葉巻やパイプもタバコ関連死亡を増やす」

KKE232 「iQOS：熱分解の証拠とフィルターからの毒性物質放出」

KKE231

「葉巻やパイプもタバコ関連死亡を増やす」

Christensen CH等、JAMA Intern Med. 2018 Feb 19. (Epub ahead) PMID: 29459935

- 紙巻きタバコによる死亡リスクは米国で広く研究されているが、他の可燃タバコである葉巻やパイプについての知見は限定的である。
- 2015年の米国における12歳以上の葉巻喫煙者は1,250万人と推測され、2013-2014年では、18歳以上米国人の5.4%に葉巻喫煙歴がある。
- 同様に0.8%にパイプ使用歴がある。
- 2000-2015年の間に、米国における紙巻タバコの消費総量は38.7%減少したが、葉巻消費量は85.2%、パイプタバコ消費量は556.4%、増加した。
- 今回、全米縦断的死亡率研究(NLMS)のデータから、葉巻喫煙とパイプ喫煙の死亡リスク解析を行った。
- 1985年と、1992年以降2011年までの間に、タバコ使用調査(TUS-CPS)が、合わせて9回行われ、各回ごとの一般回答者を2011年まで追跡した。
- 喫煙関連死が35-80歳に多いことから、調査時に34歳以下と81歳以上の者は除外した。
- 無煙タバコのみ使用者、複数のタバコ製品の使用者、も除外し、計357,420人(うち51,150人が死亡)を解析した。
- タバコの使用は現在もしくは過去に、紙巻タバコのみを使用(生涯に100本以上)、各種の葉巻(リトルシガー、シガリロ、ラージシガー)のみを使用、伝統的なパイプタバコのみを使用、非喫煙、に分類した。
- 死亡率はICD-10疾患分類に基づき、タバコ関連癌、心血管疾患、脳血管疾患、インフルエンザと肺炎、COPD、糖尿病、の疾患名で分類した。(タバコ関連癌：口唇、口腔、咽頭、食道、胃、大腸・直腸、肝臓、膵臓、喉頭、気管、気管支、肺、子宮頸部、腎臓、膀胱)
- 死亡リスクは2011年末まで、年齢を時間変数にコックス比例ハザードモデルで解析した。
- 多変量モデルでは、性別、人種、教育レベル、調査年、で補正した。
- 標本加重は調査ごとの規模により再計算を行った。
- 葉巻とパイプ喫煙者の多くは男性であり(79.3-98.0%)、紙巻タバコ喫煙者の性比(男性が46%)とは異なった。

→教育レベルは学士号保持者が、連日パイプ喫煙者では41.2%、連日葉巻喫煙者では30.5%であったが、連日紙巻タバコ喫煙者では11.4%と少なかった。

→タバコ製品ごとに、現喫煙者の非喫煙者に対する死亡ハザード比HRを、死因別に比較すると下記であった。

(多変量モデルで補正後のHR(95%CI)、*：統計学的有意差あり)

	紙巻タバコ (66,665人)	葉巻 (1,139人)	パイプ (1,177人)
(現使用者)			
全死因	1.98*(1.93-2.02)	1.20*(1.03-1.38)	1.09(0.92-1.28)
全タバコ関連癌	4.06*(3.84-4.29)	1.61*(1.11-2.32)	1.58*(1.05-2.38)
肺癌	11.82*(10.73-13.03)	3.26*(1.86-5.71)	1.51(0.61-3.74)
口腔癌	9.02*(5.78-14.09)	死亡なし	死亡なし
心血管疾患	1.44*(1.38-1.51)	1.14(0.87-1.49)	0.96(0.72-1.28)
脳血管疾患	1.24*(1.12-1.36)	0.50(0.21-1.22)	0.24*(0.06-0.91)
呼吸器疾患	5.54*(5.09-6.03)	1.45(0.73-2.85)	0.85(0.34-2.12)
COPD	11.01*(9.72-12.46)	2.44(0.98-6.05)	1.12(0.29-4.40)
糖尿病	1.18*(1.03-1.35)	1.18(0.54-2.57)	1.79(0.89-3.63)

→また、各タバコ製品を毎日使用する者に限って解析すると下記であった。

	紙巻タバコ (57,251人)	葉巻 (531人)	パイプ (1,099人)
(使用人数)			
全死因	2.03*(1.99-2.08)	1.22*(1.04-1.44)	1.13(0.96-1.34)
全タバコ関連癌	4.33*(4.09-4.58)	1.80*(1.20-2.69)	1.75*(1.16-2.64)
肺癌	12.74*(11.55-14.05)	4.18*(2.34-7.46)	1.69(0.68-4.17)
COPD	11.62*(10.24-13.18)	3.29*(1.33-8.17)	5.59(0.98-32.04)

(他の疾患は、葉巻・パイプに有意差ないため割愛)

→各タバコ製品を、毎日ではないが使用する者に限って解析すると下記であった。

	紙巻タバコ (9,414人)	葉巻 (608人)	パイプ (78人)
(使用人数)			
全死因	1.60*(1.52-1.69)	1.12(0.82-1.53)	0.64(0.31-1.30)
全タバコ関連癌	2.31*(2.01-2.65)	1.08(0.45-2.61)	死亡なし
肺癌	6.24*(5.17-7.54)	0.74(0.08-7.26)	死亡なし

(他の疾患は、葉巻・パイプに有意差ないため割愛)

→葉巻やパイプによる喫煙もタバコ関連死亡を増やす。

<選者コメント>

米国から葉巻とパイプの死亡リスクを大規模解析した報告です。

調査開始時点での喫煙状況により、非喫煙、紙巻タバコのみ使用、葉巻のみ使用、パイプのみ使用、の4群を抽出し、その後の死亡と死因を調べました。ずれのタバコ製品でも、タバコ関連癌による死亡が有意に増えていました。

パイプ使用者では全死亡リスクに有意な上昇が見られませんでした。パイプのみ使用者の死亡総数が少なかったためと考えられました。COPDによる死亡も葉巻の連日喫煙で有意に増加し、パイプ喫煙でも有意に近く

なっており、“吸い込まずに吹かすだけ”とする喫煙方法でも、肺を含めた全身に影響が出ることが分かります。なお今回の調査では、葉巻のみ使用者には、非連日使用のほうが連日使用よりも多く、非連日使用者では全死亡リスクの増加は見られませんでした。

この規模の調査でも葉巻使用者は千人程度に限られており、さらなる集積が望まれます。

<その他の最近の報告>

KKE231a 「禁煙化前後でのカジノにおける二次・三次喫煙の調査」

Matt GE等、Tob Control. 2018 Feb 8. (Epub ahead) PMID: 29439207

KKE231b 「うつ病喫煙者への薬物的・心理的禁煙介入のシステマティック・レビュー」

Aldi GA等、Subst Abus. 2018 Feb 13;0. (Epub ahead) PMID: 29436984

KKE231c 「衝動性は喫煙行動やニコチン依存と関連する：メタ解析」

Kale D等、Drug Alcohol Depend. 2018 Feb 9;185:149-167. (Epub ahead) PMID: 29453142

KKE231d 「禁煙年数と死亡率低下の関係：香港の全人口症例対象研究」

Mai ZM等、Int J Epidemiol. 2018 Feb 8. (Epub ahead) PMID: 29438481

KKE231e 「バレニクリンを処方された喫煙者とNRTを処方された喫煙者の2年間の健康状態の追跡比較」

Davies NM等、Addiction. 2018 Feb 20. (Epub ahead) PMID: 29460494

KKE231f 「医師の禁煙助言・行動支援の拡充・シチシンの適応で費用対効果は増加する：英・蘭での試算」

Anraad C等、Addiction. 2018 Feb 11. (Epub ahead) PMID: 29430762

KKE231g 「喫煙は糖尿病による足切断リスクを65%増やす：メタ解析」

Liu M等、Exp Ther Med. 2018 Feb;15(2):1680-1685. PMID: 29434753

KKE231h 「統合失調症患者の喫煙は抗精神病薬使用・暴力性・アルコール使用障害と関連する」

Mallet J等、Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2018 Feb 2. (Epub ahead) PMID: 29396753

KKE231i 「電子タバコは禁煙を阻害する：欧州28か国の横断調査」

Kulik MC等、Am J Prev Med. 2018 Jan 31. (Epub ahead) PMID: 29449132

KKE231j 「夫の喫煙量と妻の高血圧罹患率には用量依存関係がある：中国500万人の調査」

Yang Y等、J Am Heart Assoc. 2017 Mar 20;6(3). PMID: 28320748

KKE231k 「2016年6月カリフォルニア州の喫煙年齢21歳への引き上げは有効」

Zhang X等、Tob Control. 2018 Feb 13. (Epub ahead) PMID: 29440328

KKE231l 「高齢者の禁煙と機能制限の関連：アムステルダムの16年追跡研究」

Timmermans EJ等、J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2018 Feb 15. (Epub ahead) PMID: 29462269

KKE231m 「断煙は減煙より半年後の禁煙率は高く1年後は差なし：第2相RCT」

Ho KY等、Patient Educ Couns. 2018 Feb 8. (Epub ahead) PMID: 29439844

KKE231n 「現喫煙者は食道手術後のARDS発症リスクが高い」

Howells PA等、BMJ Open Respir Res. 2017 Nov 2;4(1):e000207. PMID: 29435341

KKE231o 「バレニクリンはアルコール使用障害患者の作業記憶を改善して飲酒量を減らす」

Roberts W等、Exp Clin Psychopharmacol. 2018 Feb;26(1):49-57. PMID: 29389170

KKE231p 「バレニクリンは重飲酒喫煙者の飲酒時喫煙量を減らす：小規模実験」

Roberts W等、J Addict Med. 2018 Feb 12. (Epub ahead) PMID: 29438157

KKE231q 「バレニクリンによる肝障害後に自己免疫性肝炎を発症した一例」：日本からの報告

Sakakibara M等、Clin J Gastroenterol. 2018 Jan 30. (Epub ahead) PMID: 29383494

KKE231r 「連続喫煙より間欠的喫煙のほうが肺気腫・肺癌がしやすい（ネズミの実験）」：日本からの報告

- Kameyama N等、Am J Respir Cell Mol Biol. 2018 Feb 14. (Epub ahead) PMID: 29443539
 KKE231s 「2014年米国のタバコ関連癌による入院費は82億ドル」
- Tai EW等、Am J Prev Med. 2018 Jan 31. (Epub ahead) PMID: 29397279
 KKE231t 「豪州とニュージーランドのICUの6割は入院患者にNRTを処方している」
- McGain F等、Crit Care Resusc. 2018 Mar;20(1):68-73. PMID: 29458324
 KKE231u 「若年期の短期間の三次喫煙で肺癌が増える (ネズミの実験)」
- Hang B等、Clin Sci (Lond). 2018 Feb 28;132(4):475-488. PMID: 29440622
 KKE231v 「IQOSの受動喫煙超微細粒子量は電子タバコの1.5-2.1倍」
- Protano C等、Environ Int. 2017 Oct;107:190-195. PMID: 28750224
 KKE231w 「新型タバコの害低減効果を評価するためのバイオマーカーの選択基準 (文献レビュー)」
- Scherer G等、Regul Toxicol Pharmacol. 2018 Feb 9;94:203-233. (Epub ahead) PMID: 29428304
 KKE231x 「日本人における肺癌発症予測モデルの開発と禁煙の重要性」 : 日本からの報告
- Charvat H等、Cancer Sci. 2018 Mar;109(3):854-862. PMID: 29345859
 KKE231y 「肝胆膵系癌手術患者も禁煙後に体重が増加する」 : 日本からの報告
- Wakiya T等、Clin Nutr ESPEN. 2018 Feb;23:54-60. PMID: 29460814

KKE232

「iQOS : 熱分解の証拠とフィルターからの毒性物質放出」

Davis B等、Tob Control. 2018 Mar 13. (Epub ahead) PMID: 29535257

- 電子タバコのブームが高まる中、タバコ葉を使用した害低減商品を求める向きもある。
 - PM社はそこをターゲットにiQOSを発売し、現在26か国で販売されている。
 - iQOSには銀・金・白金・陶で被覆された加熱ブレードがあり、グリセリンを染み込ませて丸めたタバコシートを過熱してエアロゾルを作る。
 - iQOSについての科学的検証は、製造元からさまざま報告されているが、査読仮定が不十分な雑誌における報告である。
 - 今回、使用後の掃除の効果やフィルターからの毒性物質産生も含め調べた。
 - ネットでiQOSキットを4つ購入し、マルボロ・ヒートスティックを日本から購入した。
 - iQOSホルダーは2通りの清掃方法で使った。
- 1) ヒートスティックを1本吸うごとに掃除する ;
 クリーニング・スティックを用いて、ブレードや周辺から液体やゴミを取り除き、フタも掃除する。
 - 2) 使用ガイド通りの方法で、20本吸ったらブラシ・クリーナーで掃除する ;
 ヒートスティックの残りかすは必要に応じてクリーニング・フックを用いて掃除し、フタは湯に5分間浸す。
- 性能評価としては、圧力損失 (ヒートスティックの吸引抵抗)、エアロゾル吸光度 (密度)、エアロゾル内に捕捉された粒子状物質PM量、吸引回数を、5つの操作方法で調べた。

- A) 7ml/秒の低速で2秒間吸入 (計14ml) し、25秒間隔で14吸入
- B) 7ml/秒の低速で4秒間吸入 (計28ml) し、25秒間隔で14吸入

- C) ISO基準で計測；17.5ml/秒で2秒間吸入（計35ml）し、1分間隔で6吸入
- D) HCl基準で計測；27.5ml/秒で2秒間吸入（計55ml）し、30秒間隔で12吸入
- E) HCl基準で計測

→A-Dでは、上記1)の清掃方法を行い、Eでは2)の清掃方法を行った。

→Eで用いるiQOSは、A-Dのものとは分けて使用した。

→使用前・使用後のタバコ葉部分の観察は、肉眼と顕微鏡で行い、また切断して吸い殻の状態を、プラスチック・フィルムフィルターも含め確認した。

→フィルムフィルター成分は、ガスクロマトグラフ質量分析GC-MSヘッドスペース解析で調べた。

→iQOSのタバコ葉部分には、タバコの茎や葉のちりなど、無駄の部分が有効活用されている。

→加熱ブレードは白色で中心には金属コイルが見える。

→1)の毎回清掃でも、加熱ブレードにこびりついた黒い汚れは残った。

→2)の清掃方法では、褐色の液体や粒子が加熱部の底や側面に付着していた。

→iQOSは1回の充電で6分間使用でき、1本のヒートスティックは最大14吸入できる（25秒間隔で吸入すると最も効率が良い）。

→圧力損失は、吸入回数が増えると減少した。

→エアロゾル密度は7-9吸入をピークに上昇して以降は減少し、吸引方法で違いはなかった。

→タバコ葉部分は使用後に褐色か黒色に変化していた。

→この色調変化は、1)の毎回清掃では増えていなかったが、清掃せずに10本吸入すると、色調変化の面積がしだいに広がった。

→iQOSで産生される高温のエアロゾルは、プラスチック・フィルムフィルターを溶かすが、これは使用後のフィルターが黄色調になり、加熱側が細くなることから分かる。

→溶けた後に冷えて固まるため、縦に裂けなくなる。

→またフィルターの変色と溶け方は、2)の清掃方法だと吸入が増えるほど顕著になった。

→未使用のフィルターに含まれる成分のGC-MS分析では、可塑剤である1,2-ジアセチンに加えて、ε-カプロラク톤やラクチドといった、通常のプラスチック成分が見られたが、ホルムアルデヒド・シアンヒドリン（グリコロニトリル）が検出されたことは最大の懸念点である。

→これは合成樹脂の製造過程で溶剤として使用される急性毒性物質であるが、測定カラムの温度が90度に達すると17.97分で溶出してきた。

→iQOSは無害とは程遠い。

<選者コメント>

カリフォルニア大学からiQOSの擬似使用実験による報告です。清掃方法による違いと、フィルター成分の解析が特徴的となっています。

1本吸うごとに加熱ブレード部を丁寧に掃除した場合と、マニュアル通り20本吸って必要なら簡単に掃除する、とした場合とを比較したところ、iQOSのタバコであるヒートスティックの加熱部分の焦げ方は、掃除しないほうが強く広がっていました。このことから、汚れが溜まると加熱温度が上昇し、毒性も強まることが示唆されます。

加熱されたエアロゾルを口元で冷却するプラスチック・フィルムフィルターは、使用後には変色して一部溶けており、清掃が悪いとよけいにそうでした。また未使用のフィルターからは、ホルムアルデヒド・シアンヒドリンが検出されました。これは肝臓でホルムアルデヒドやシアン化物に代謝される毒性物質であり、フィルターを90度に加熱しただけで溶出してきたことから、iQOSの330-349度で溶けたフィルターからは、体内に吸

収されている可能性が高いと思われます。

製造元のデータでは示されていない有害性が、またひとつ明らかにされました。

<その他の最近の報告>

KKE232a 「若者を常習喫煙化から守る” Prevescalation” の提唱」

Villanti AC等、Prev Sci. 2018 Mar 10. (Epub ahead) PMID: 29525899

KKE232b 「61か国のタバコ依存症治療ガイドラインの調査」

Nilan K等、Addiction. 2018 Feb 28. (Epub ahead) PMID: 29488266

KKE232c 「ニコチン追求行動の個人差に関する文献レビュー」

Garcia-Rivas V等、Addict Biol. 2018 Feb 26. (Epub ahead) PMID: 29480575

KKE232d 「子供の環境タバコ煙曝露低減のための家族・介護者への禁煙支援（コクラン・レビュー）」

Behbod B等、Cochrane Database Syst Rev. 2018 Jan 31;1:CD001746. PMID: 29383710

KKE232e 「急性冠症候群入院患者への禁煙介入のレビュー」

Franck C等、Am J Cardiol. 2018 Feb 6. (Epub ahead) PMID: 29526275

KKE232f 「タバコ煙曝露による乳幼児突然死症候群はGSTM1-/-遺伝子型と関連する」

Filonzi L等、Gene. 2018 Mar 30;648:1-4. PMID: 29329929

KKE232g 「喫煙と外傷の疫学と機序に関するレビュー（その1）」

Knapik JJ等、J Spec Oper Med. 2018 Spring;18(1):108-112. PMID: 29533444

KKE232h 「シンバスタチンに禁煙効果は見られず：無作為化比較試験」

Ingrand I等、Sci Rep. 2018 Mar 1;8(1):3836. PMID: 29497063

KKE232i 「電子タバコの免疫学的・毒性学的リスク評価（レビュー）」

Kaur G等、Eur Respir Rev. 2018 Feb 28;27(147). PMID: 29491036

KKE232j 「新旧喫煙製品の香料の毒性に関するレビュー」

Kaur G等、Toxicol Lett. 2018 May 15;288:143-155. PMID: 29481849

KKE232k 「バレニクリン、ブプロピオン、NRTの禁煙効果は背景因子で変わらない：EAGLES研究より」

West R等、Addiction. 2018 Mar 6. (Epub ahead) PMID: 29508470

KKE232l 「安定期うつ病喫煙者へのバレニクリン投与は有効：欧米での無作為化二重盲検試験」

Doran N等、Nicotine Tob Res. 2018 Feb 17. (Epub ahead) PMID: 29471329

KKE232m 「歯科医による禁煙アドバイス+禁煙補助薬の使用は効果的」

Zhang B等、J Can Dent Assoc. 2017 Mar;83:h1. PMID: 29513207

KKE232n 「ジョンスホプキンスにおける職員の呼気COテスト導入の道程」

Durrani S等、Health Promot Pract. 2018 Feb 1:1524839918759525. (Epub ahead) PMID: 29482343

KKE232o 「精神疾患患者と医療者の禁煙へのかかわりに関する質的研究のメタ解析」

Malone V等、J Psychiatr Ment Health Nurs. 2018 Mar 2. (Epub ahead) PMID: 29498459

KKE232p 「電子タバコの電池関連火傷の現状：米国救急部の集計より」

Corey CG等、Inj Epidemiol. 2018 Mar 5;5(1):4. PMID: 29504085

KKE232q 「日本の喫煙ゼロ政策による死重的損失は疾病負荷より小さく社会福祉を改善する」：日本からの報告

Nakamura Y等、Drug Discov Ther. 2018 Mar 19;12(1):37-41. PMID: 29479045

KKE232r 「神戸市と尼崎市の飲食店における禁煙条例の順守状況」：日本からの報告

Sato Y等、Circ J. 2018 Mar 2. (Epub ahead) PMID: 29503407

KKE232s 「低侵襲食道切除術でも術前31日以上禁煙が望ましい」：日本からの報告

- Yoshida N等、World J Surg. 2018 Mar 12. (Epub ahead) PMID: 29532141
KKE232t 「夫からの受動喫煙のある不妊治療女性はホルモンバランスが悪く受胎率が低い」
- Li J等、Hum Reprod. 2018 Feb 20. (Epub ahead) PMID: 29471520
KKE232u 「喫煙は肝臓のリスクを1.86倍増やし30年以上の禁煙で非喫煙者と同等になる：150万人の前向き調査から」
- Petrick JL等、Br J Cancer. 2018 Mar 9. (Epub ahead) PMID: 29520041
KKE232v 「COPD患者が自主禁煙する要因についての解析：スペインの2年間コホートから」
- Martinez C等、Chest. 2018 Feb 21. (Epub ahead) PMID: 29476876
KKE232w 「長崎県松浦市におけるCOPD対策事業は禁煙率を高めた：7年間の調査報告」：日本からの報告
- Tanaka K等、Intern Med. 2018 Mar 9. (Epub ahead) PMID: 29526966
KKE232x 「加熱式タバコの粒子状物質は気道上皮細胞への悪影響が少ない」：PM社の細胞実験
- van der Toorn M等、Toxicol In Vitro. 2018 Mar 7;50:95-108. (Epub ahead) PMID: 29524472
KKE232y 「現行の毒性減量技術は不十分であり加熱式タバコに期待したい」：BAT社
- McAdam K等、Regul Toxicol Pharmacol. 2018 Mar 8. (Epub ahead) PMID: 29526814