

禁煙科学 最近のエビデンス 2018/04

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。

2018/04 目次

KKE233 「喫煙は聴力低下リスクを高め禁煙は下げる：日本企業労働者の大規模追跡調査」

KKE234 「禁煙補助薬治療中にニコチン入り電子タバコを使うと禁煙に失敗しやすい」

KKE233

「喫煙は聴力低下リスクを高め禁煙は下げる ：日本企業労働者の大規模追跡調査」

Hu H等、Nicotine Tob Res. 2018 Mar 14. (Epub ahead) PMID: 29547985

<http://ccs.ncgm.go.jp/news/2017/20180322.html>

- 難聴は世界における障害生存年数の第4位の原因である。
- 日本では40-79歳労働者の10%に1kHzか4kHzの難聴が見られると報告されている。
- 実験的研究によると喫煙は、ニコチンの直接的な聴器毒性、COHb増加による内耳虚血、喫煙による血液粘度上昇、により聴覚系に影響を及ぼす。
- 5つの横断調査のメタ解析では喫煙者は難聴が多いが、追跡研究の結果は一定しない。
- 日本の雇用者には毎年聴力検査を含めた健診が義務づけられており、今回8年におよぶ大規模なコホート研究を行った。
- 職域多施設研究 (J-ECOH) は現在も進行中の、製造業を中心とした労働者の疫学調査で、2008年1月から2015年12月、もしくは、2008年4月から2016年3月、の最長8年に渡る健診データを、11企業から入手した。
- 聴覚検査や喫煙歴のデータのないもの、当初から難聴のある者等を除き、8企業の20-64歳の50,195人を解析した。
- 喫煙量と難聴リスクの解析は7企業39,112人のデータを、禁煙期間と難聴リスクの解析は2大企業34,912人のデータを解析した。
- 喫煙状況は初回の問診票で調べ、1日喫煙量は10本以内、11-20本、>20本、に分類した。
- 難聴は純音聴力検査により、高音域難聴 (1kHz > 30dB)、低音域難聴 (4kHz > 40dB)、で片耳ごとに検出した。
- 両耳の難聴は別途解析した。
- 共変量として、年齢、性別、職場、BMI、心血管疾患の既往、高血圧、糖尿病、脂質異常症、を用いて補正した。
- さらに、飲酒量、運動量、職場の騒音の影響を補正するため、1企業 (31,440人) のデータを用いて感度解析を行った。

→喫煙状況ごとの難聴発症ハザード比 (HR) は、非喫煙者を対照に、コックス比例ハザードモデルで算出した。

→この補正ハザード比を用いて人口寄与割合 (PAF) を算出した。

→また、1日喫煙量と難聴発症との多変量補正ハザード比も算出した。

→過去喫煙者は非喫煙者・現喫煙者より平均年齢が高く、高血圧、糖尿病、心血管疾患を有する割合が高かった。

→現喫煙者は職場で騒音に曝露されていると回答した割合が高かった。

→高音域難聴は3,532人 (7.0%、12.2/1000人年)、低音域難聴は1,575人 (3.1%、5.3/1000人年) が調査中に発症した。

→非喫煙者と比較した、片耳の難聴発症のハザード比と95%CI等は下記であった (発症率=/1000人年、* : 統計学的有意差あり)。

	発症率	補正HR	感度分析HR	PAF (%)
高音域難聴				
非喫煙者	8.2	1	1	
過去喫煙者	15.7	1.2*(1.1-1.3)	1.2(1.0-1.3)	4.1
現喫煙者	15.0	1.6*(1.5-1.7)	1.6*(1.4-1.7)	17.5
低音域難聴				
非喫煙者	5.2	1	1	
過去喫煙者	5.4	0.9(0.8-1.1)	0.9(0.7-1.0)	
現喫煙者	5.5	1.2*(1.1-1.4)	1.1(1.0-1.3)	6.6

→現喫煙者の1日喫煙量ごとに、難聴発症ハザード比を比較すると下記であった (* : 非喫煙者と比較して有意差あり)。

	高音域難聴	低音域難聴
1-10本	1.4*(1.2-1.6)	1.1(0.9-1.4)
11-20本	1.6*(1.5-1.8)	1.2(1.0-1.4)
21本-	1.7*(1.5-2.0)	1.4*(1.1-1.8)

→高音域・低音域とも、1日喫煙量が増えると難聴が有意に増えていた (傾向検定p値<0.001)。

→禁煙後の年数と難聴発症のハザード比を比較すると下記であった (* : 非喫煙者と比較して有意差あり)。

	高音域難聴	低音域難聴
現喫煙者	1.6*(1.4-1.7)	1.2(1.0-1.3)
禁煙<5年	1.2(1.0-1.4)	0.9(0.7-1.3)
禁煙5-9年	1.1(0.9-1.3)	0.8(0.5-1.1)
禁煙10年-	1.1(1.0-1.3)	0.9(0.7-1.1)

→両耳の難聴にも同様の関連が見られたが、低音域両耳難聴は喫煙と有意な関連はなかった。

→喫煙は用量依存的に難聴発症リスクを増やす。

<選者コメント>

本邦から、喫煙が聴力低下の原因になることを示した大規模コホートの報告です。

2008年から最長8年間、11の大企業の労働者 (製造業主体、男性85%) の健診結果が追跡解析されました。現

喫煙者では聴力低下リスクが有意に高く、とくに高音域では1.6倍になっていました。また聴力低下のリスクは、現喫煙者の1日喫煙本数が増えるほど高くなり、用量反応性が確認されました。禁煙後の年数との比較では、禁煙5年以内で速やかに聴力低下リスクが解消していました。これらから、喫煙と聴力低下の因果関係を裏付ける強いエビデンスになっています。

喫煙では高音域の方が低音域より影響を受けやすい原因としては、ニコチン受容体の $\alpha 9$ と $\alpha 10$ サブユニットが高音域の有毛細胞に発現していること、内耳蝸牛は高音域に関わる底部がより虚血に弱いこと、高音域難聴は血液ろ過性と関連していること、などが指摘されています。聴力検査も含まれた世界に誇る日本の健診システムをもとにして、大規模かつ長期のデータから、喫煙と聴力低下に用量反応性が示されたこと、そして禁煙による防止効果が示されたことは意義深いことと思います。

<その他の最近の報告>

KKE233a 「喫煙は量・年数依存性に糖尿病発症リスクを高め自主的禁煙で解消する：中国50万人9年間の調査」

Liu X等、Lancet Public Health. 2018 Mar 13. (Epub ahead) PMID: 29548855

KKE233b 「禁煙の認知療法に関するシステマティック・レビュー」

Denison E等、2017 Apr. Report from the Norwegian Institute of Public Health No. 2017-13. PMID: 29553674

KKE233c 「喫煙は2型糖尿病患者の蛋白尿リスクを高める：観察研究のメタ解析」

Xu H等、Int Urol Nephrol. 2018 Feb 23. (Epub ahead) PMID: 29476432

KKE233d 「タバコ販売店の数と未成年喫煙は関連する：メタ解析」

Finan LJ等、Tob Control. 2018 Mar 8. (Epub ahead) PMID: 29519934

KKE233e 「喫煙と骨密度の関係は単純でない：NHANES III調査の包括的解析」

Strozyk D等、Arch Osteoporos. 2018 Mar 3;13(1):16. PMID: 29502242

KKE233f 「電子タバコは国民への害が利点を上回る：米国での推計」

Soneji SS等、PLoS One. 2018 Mar 14;13(3):e0193328. PMID: 29538396

KKE233g 「喫煙肺癌の治療コストと禁煙治療のコストの比較；EU各国で差が大きい」

Trapero-Bertran M等、Addiction. 2018 Mar 13. (Epub ahead) PMID: 29532538

KKE233h 「英国禁煙サービスの1人12週間禁煙成功コストは約400ポンド」

Walker N等、BMC Health Serv Res. 2018 Mar 15;18(1):182. PMID: 29544477

KKE233i 「ニュージーランドの妊婦の禁煙状況と背景因子での差」

Schilling C等、Matern Child Health J. 2018 Mar 5. (Epub ahead) PMID: 29508117

KKE233j 「未成年者が電子タバコを試すと常習喫煙になりやすい」

Chaffee BW等、Pediatrics. 2018 Mar 5. (Epub ahead) PMID: 29507167

KKE233k 「集合住宅で他室からのタバコ煙流入があると子供の喘鳴や鼻炎が多い」

Kim J等、Nicotine Tob Res. 2018 Mar 6. (Epub ahead) PMID: 29518241

KKE233l 「受動喫煙のある女性は骨密度が低い：韓国の横断調査」

Moon JH等、Int J Prev Med. 2018 Feb 8;9:14. PMID: 29541429

KKE233m 「受動喫煙は全死亡と末梢動脈疾患と関連する：スコットランド4千人の唾液コチニン検査から」

Lu L等、BMC Public Health. 2018 Mar 19;18(1):348. PMID: 29551089

KKE233n 「血中mRNA検査での喫煙者同定は禁煙が1年以上続くと難しい」

Tarca AL等、Comput Toxicol. 2018 Feb;5:31-37. PMID: 29556588

KKE233o 「除ニコチンタバコでも偽薬効果で脳内オピオイドが放出される」

- Domino EF等、Nicotine Tob Res. 2018 Mar 5. (Epub ahead) PMID: 29514324
 KKE233p 「バレニクリン+ロルカセリンのニコチン依存治療効果（ネズミの実験）」
- Fletcher PJ等、Addict Biol. 2018 Mar 2. (Epub ahead) PMID: 29498158
 KKE233q 「ニコチンパッチの接着部試作品のテスト；GSK社」
- Rasmussen S等、Clin Pharmacol Drug Dev. 2018 Feb 2. (Epub ahead) PMID: 29394003
 KKE233r 「NRTのためのニコチン脂質ナノ粒子技術の開発」
- Ding Y等、Eur J Pharm Biopharm. 2018 Mar 12. (Epub ahead) PMID: 29545120
 KKE233s 「無煙タバコによる若者の口腔内角化症例」
- Donald PM等、J Indian Soc Periodontol. 2017 May-Jun;21(3):249-251. PMID: 29440796
 KKE233t 「炭素燃焼式加熱式タバコCHTP1.2は気道毒性が低い（ネズミの実験）」：PM社
- Titz B等、Food Chem Toxicol. 2018 Mar 13;115:284-301. (Epub ahead) PMID: 29545142

KKE234

「禁煙補助薬治療中にニコチン入り電子タバコを使うと禁煙に失敗しやすい」

Rigotti NA等、Ann Intern Med. 2018 Mar 27. (Epub ahead) PMID: 29582077

- 電子タバコの使用は“vape”すると表現され、2010年以降劇的に増えている。
- 電子タバコは禁煙に役立つという意見もあるが報告結果はさまざまである。
- 今回、入院患者への禁煙介入大規模RCTの二次解析を行い、退院後の電子タバコの使用が禁煙継続にあたる影響について検証した。
- 解析したRCTは、2012-2015年に北米のMGHを含む3施設で行われた。
- 禁煙希望のある18歳以上の喫煙入院患者に対し、退院後の禁煙介入を標準診療と比較した臨床試験Helping HAND 2研究である。
- カウンセラーが入院患者に簡単なカウンセリングを行い入院中のNRT使用開始を促した。
- 電子タバコは勧めず、質問されれば電子タバコの禁煙効果や安全性は不明であると説明し、FDAが認可した禁煙補助薬の使用を勧めるようにした。
- 対照群は退院後に無料電話禁煙相談にかけるよう勧められ、退院後の禁煙補助薬使用も勧めを受けた。
- 介入群は自選した禁煙補助薬を退院時に30日分提供され、90日まで延長使用できた。
- また90日間に5回自動電話連絡があり、個別化された支援アナウンスが流れ、電話禁煙相談につながりやすかった。
- 参加者は退院後、1, 3, 6か月後に連絡を受け、過去1週間禁煙しているか、禁煙補助薬を使用しているか確認された。
- 主要評価項目は6か月目の1週間禁煙率であり、唾液検体を郵送してコチニンを調べた。
- NRTや電子タバコを使用している場合は、呼気COを計測した。今回は、退院3か月間の電子タバコの使用と、6か月後の禁煙成否の関係を、介入内容と電子タバコ使用が等比になるようプロペンシティブ・スコア解析で調べた。
- マッチングに使用した変数は、年齢、性別、人種、教育レベル、1日喫煙本数、起床後喫煙までの時間、入院前の電子タバコ使用、禁煙の重要度と自信、飲酒、マリファナ使用、入院疾患が喫煙関連疾患かどうか、入院日数、抑うつ・不安スコア（PHQ-4）、退院後の投薬やカウンセリング、試験施設、とした。

→未知の交絡因子の影響は感度分析を行いE値で定量化した。

→計1,357人が参加し、入院前1か月間に電子タバコを使用していたものは21.4%で、治療群間で差はなかった。

→退院後の電子タバコ使用歴を累積すると、1か月後18.3%、3か月後28.0%、6か月後37.0%と増加したが、現使用率は16-17%と期間中一定しており、各時点で使用している人は異なる人であったと考えられた。

→電子タバコの継続使用率は10%未満と少なく、対照群のほうが多かった。

→退院後3か月間に電子タバコを使用した237人と、同数のプロペンシティブ・スコア・マッチした非使用者とで、6か月後の1週間禁煙率(%)を比較すると下記であった。

	使用者	非使用者	リスク差(95%CI)	P値
退院3か月後の電子タバコ使用				
・一度でも使用	10.1	26.6	-16.5(-23.3, -9.6)	<0.001
・過去1か月に使用	11.7	18.5	-6.8(-14.6, 1.0)	0.088
・過去1週間に使用	13.7	17.9	-4.3(-13.6, 5.1)	0.37
退院1か月後と3か月後とも使用				
・過去1か月に使用	14.3	24.2	-9.9(-21.3, 1.5)	0.091
・過去1週間に使用	17.5	21.1	-3.5(-18.0, 11.0)	0.64
・入院前1か月に使用	19.7	18.4	1.3(-5.9, 8.6)	0.72

→退院後3月間に一度でも電子タバコを使用した者の6か月後1週間禁煙率は有意に低く、リスク差のE値は4.7、信頼下限のE値は2.9であり、結果に影響しうる未知の交絡因子が存在する可能性は小さいと考えられた。

→介入群と対照群との比較では、退院3か月以内に一度でも電子タバコを使用した場合、6か月後の禁煙率(%)は介入群でのみ有意に低下していた。

	使用者	非使用者	リスク差(95%CI)
・介入群	7.7	29.8	-22.1*(-32.3, -11.9)
・対照群	12.0	24.1	-12.0(-21.2, 2.9)

→介入の有無と電子タバコ使用の有無とは、禁煙率に相互作用を持たなかった(P=0.143)。

→禁煙治療中の電子タバコ使用は禁煙成功率を下げる。

<選者コメント>

禁煙治療中にニコチン入り電子タバコを使用すると、禁煙に失敗しやすいという報告です。

病院退院後の禁煙介入効果を検証したRCT臨床試験のデータを後日解析したところ、退院時に禁煙補助薬をもらえなかった人は、もらった人に比べて、退院後の電子タバコの使用率が高くなっていました。退院後3か月以内に電子タバコを使用した人は、6か月後の禁煙率が10%であり、電子タバコを一度も使用しなかった人の27%に比べて、有意に低くなっていました。また、この禁煙率低下の有意差は、禁煙補助薬をもらえなかった人では見られませんでした。

海外の電子タバコはIQOSなどの加熱式タバコと異なり、タバコ葉は使われていませんが、ニコチンを含有するため、禁煙後に使用すると再喫煙のもとになることが懸念されています。今回の研究はその懸念が現実起こっている可能性を示唆しています。

電子タバコを使用する群としない群を予め設定して、禁煙効果をみるような前向きRCTとは異なる後日解析ですが、なるべく電子タバコは使わないように勧めた禁煙治療中の経過を比較しており、より実際の禁煙治療の状況に近いとも言えます。

対照群では電子タバコの使用の有無で禁煙率に有意差がなかったことから(ただし、絶対値も95%信頼区間

下限値もかなり低く、意義はありそうですが)、電子タバコの禁煙阻害効果は、禁煙補助薬治療時にはより問題になる可能性があります。

<その他の最近の報告>

KKE234a 「メトフォルミンは海馬AMPK活性化を通じてニコチン離脱症状を緩和する」

Brynildsen JK等、Proc Natl Acad Sci U S A. 2018 Apr 2. (Epub ahead) PMID: 29610348

KKE234b 「EUでは過去5年間に禁煙補助薬やカウンセリングの利用が減り電子タバコの利用が増えている」

Filippidis FT等、Tob Control. 2018 Mar 21. (Epub ahead) PMID: 29563220

KKE234c 「バレニクリンとブプロピオンの妊婦への使用に関するシステマティック・レビューとメタ解析」

Turner E等、Nicotine Tob Res. 2018 Mar 22. (Epub ahead) PMID: 29579233

KKE234d 「喫煙によるカドミウム蓄積と肺疾患に関するレビュー」

Ganguly K等、Eur Respir Rev. 2018 Mar 28;27(147). PMID: 29592863

KKE234e 「電子タバコ公告に抵抗のない未成年者は1年後に紙巻タバコ使用率も上がる」

Pierce JP等、JAMA Pediatr. 2018 Mar 26. (Epub ahead) PMID: 29582078

KKE234f 「バレニクリンの発見と発展に関するレビュー」

Jordan CJ等、Expert Opin Drug Discov. 2018 Mar 28:1-12. (Epub ahead) PMID: 29587555

KKE234g 「超低ニコチンタバコと電子タバコに関するレビューと推奨」

Smith TT等、Prev Med. 2018 Mar 29. (Epub ahead) PMID: 29604326

KKE234h 「高喫煙率集団への電子タバコの禁煙・減煙効果に関するシステマティック・レビュー」

Gentry S等、Nicotine Tob Res. 2018 Mar 28. (Epub ahead) PMID: 29608714

KKE234i 「バイオインフォマティクスによる喫煙の発癌リスク解析のレビュー」

Al-Obaide MAI等、Front Public Health. 2018 Mar 20;6:84. PMID: 29616208

KKE234j 「魚摂取量の多い妊婦ほど妊娠中の禁煙率が高い」

Gow RV等、Br J Nutr. 2018 Mar 28:1-9. (Epub ahead) PMID: 29587894

KKE234k 「喫煙妊婦の子は小児期に心血管疾患で入院するリスクが高い：18年間の追跡調査」

Leybovitz-Haleluya N等、Reprod Toxicol. 2018 Mar 28;78:69-74. (Epub ahead) PMID: 29604341

KKE234l 「喫煙と体重摂食エピソードテストSWEETの確証的因子分析」

Farris SG等、Int J Behav Med. 2018 Mar 20. (Epub ahead) PMID: 29560578

KKE234m 「SiriよりもOK Googleのほうが禁煙情報を正しく提供してくれる」

Boyd M等、PLoS One. 2018 Mar 28;13(3):e0194811. PMID: 29590168

KKE234n 「初回エピソード精神病の認知機能は喫煙で改善しない」

Sanchez-Gutierrez T等、Schizophr Res. 2018 Mar 29. (Epub ahead) PMID: 29606546

KKE234o 「ムラサキムカシヨモギの禁煙効果に関するメタ解析」

Puttarak P等、Complement Ther Med. 2018 Apr;37:37-42. PMID: 29609935

KKE234p 「肥満胃切除術後7年での減量効果は禁煙しても変わらない」

Signorini FJ等、Obes Surg. 2018 Apr 2. (Epub ahead) PMID: 29611107

KKE234q 「集団認知行動療法・禁煙補助薬による禁煙治療は精神疾患・薬物使用障害患者にも有効：観察研究」

Castaldelli-Maia JM等、Eur Psychiatry. 2018 Mar 30;52:22-28. (Epub ahead) PMID: 29609056

KKE234r 「電子タバコ併用開始者では使用頻度が高いと紙巻タバコ使用が減る」

Berry KM等、Tob Control. 2018 Mar 24. (Epub ahead) PMID: 29574448

KKE234s 「急性冠症候群入院患者へのバレニクリン治療1年後：1週間禁煙率のみ有意に高くNNT=10」

- Windle SB等、CMAJ. 2018 Mar 26;190(12):E347-E354. PMID: 29581161
- KKE234t 「減煙希望者へのバレニクリン1か月投与二重盲検RCT：減煙効果は得られず」
Steinberg ML等、Addict Behav. 2018 Mar 26;84:20-26. (Epub ahead) PMID: 29604474
- KKE234u 「禁煙外来5回完遂者では禁煙の自信%が高い者が禁煙に成功した」：日本からの報告
Taniguchi C等、Int J Nurs Pract. 2018 Mar 23. (Epub ahead) PMID: 29573128
- KKE234v 「母体喫煙と臍帯血DNAメチル化の調査：札幌コホートから」：日本からの報告
Miyake K等、Sci Rep. 2018 Apr 4;8(1):5654. PMID: 29618728
- KKE234w 「2014年NY市の喫煙年齢21歳への引上げは若者のタバコ使用に大きく影響していない」
Macinko J等、Am J Public Health. 2018 May;108(5):669-675. PMID: 29565664
- KKE234x 「脳外傷時に誘導されるOIGlyを投与するとニコチン依存が改善する（マウスの実験）」
Donvito G等、Neuropharmacology. 2018 Mar 19. (Epub ahead) PMID: 29567093
- KKE234y 「ニコチン分解酵素にアルブミン結合性を持たせたNicA2-J1はニコチンの脳への送達を阻害する」
Xue S等、Chem Commun (Camb). 2018 Feb 13;54(14):1686-1689. PMID: 29308799
- KKE234z 「吸い殻からはプラスチックごみと同様にナノ物質による環境汚染が生じる」
Chevalier Q等、Chemosphere. 2018 Mar;194:125-130. PMID: 29197815