

## 【原著】

## 胃癌患者における術前禁煙治療の入院医療費削減効果に関する検討

山中崇寛<sup>1)</sup> 守正浩<sup>1)</sup> 粕谷雅晴<sup>1)</sup> 杉山友啓<sup>1)</sup> 坂崎仁美<sup>1)</sup> 船津悠也<sup>1)</sup> 五十嵐悠大<sup>1)</sup> 高橋知也<sup>1)</sup> 平林智子<sup>1)</sup>

## 要 旨

**目的：**喫煙が胃癌周術期の入院医療費にどのような影響を与えるのかを明らかにする。

**方法：**2011年1月から2016年12月までの期間に国立病院機構千葉医療センター外科で待機的かつ開腹下に胃癌の根治的な幽門側胃切除術を受けた97例を対象とし、対象を喫煙歴の有無で2群にわけて比較検討した。また、喫煙歴を有する群を初診時の喫煙状況により、過去の喫煙群、術前禁煙群、喫煙継続群の3群にわけ、それぞれを比較検討した。当院はDPC (Diagnosis Procedure Combination) の採用病院であるため、医療費の比較検討はDPCの総診療報酬点数、包括部分点数、出来高部分点数のそれぞれで行った。

**結果：**喫煙歴有群が喫煙歴無群に比べ、総診療報酬点数と包括部分点数で有意に高額だった ( $p=0.031$ 、 $0.007$ )。また、過去の喫煙群と喫煙継続群が術前禁煙群に比べ、総診療報酬点数 ( $p=0.029$ 、 $0.037$ ) と包括部分点数 ( $p=0.035$ 、 $0.047$ ) において有意に高額だった。一方で、術前禁煙群は喫煙歴無群と比べてそれぞれの点数に違いはみられなかった ( $p=0.81$ 、 $0.97$ )。

**結論：**胃癌の開腹下幽門側胃切除術をうける患者では、喫煙により総診療報酬点数と包括部分点数が有意に高額になる。しかし、術前に禁煙治療を行うことで、入院医療費は喫煙歴無群と同じ水準まで抑えられることが示された。入院医療費削減のためには、術前に禁煙介入を行うことが重要と思われた。

**キーワード：**禁煙、周術期、胃癌、医療経済

## 緒 言

本邦では国民医療費が年々増加している<sup>1)</sup>。2025年には全国民の4分の1が高齢者となり、医療費も年間50兆円を超えると報告されている<sup>2)</sup>。また、喫煙は多く疾患における超過医療費発生の原因になるとの報告もあり<sup>3-5)</sup>、医療費の増加の一因となっている可能性が示唆されている。一方で、喫煙者に対して禁煙治療を行うことが、超過医療費の削減につながるとの研究結果もみられる<sup>6,7)</sup>。

外科領域においても同様に、喫煙が周術期合併症を増

大させるという報告や、術前の禁煙治療が術後合併症の発生を減少させるという報告も散見される<sup>8-15)</sup>。術後合併症の発生は入院期間の延長につながる可能性を示しているが、術前禁煙介入により合併症の発生が減少すれば入院期間は短縮する可能性がある。入院期間の短縮は医療費の削減効果をもたらすかもしれない。しかし現在まで、術前の禁煙介入と入院医療費の関係性に関する検討は少ない。今回我々は禁煙介入による入院医療費の削減効果を明らかにするため、当院での胃癌の周術期を対象として、喫煙と医療費の関係について検討を行ったため、報告をする。

1) 国立病院機構千葉医療センター

責任者連絡先：山中崇寛

(〒260-8606) 千葉県千葉市椿森4-1-2

国立病院機構千葉医療センター

TEL : 043-251-5311、FAX : 043-255-1675

E-Mail : ty\_ranappu\_speed@yahoo.co.jp

## 方 法

2011年1月から2016年12月までの間に当院外科において胃癌に対する根治的な開腹下幽門側胃切除術は114例行われていた。そのうち、悪性腫瘍以外に対する手術や姑息的手術の17例を除いた、患者は97例を対象とした。

対象を喫煙歴の有無で2群に分け（喫煙歴有群／無群）、入院医療費を比較検討した。次に、喫煙歴を有する群を、外科外来初診時の喫煙状態で、現在は禁煙中であるが過去に喫煙をしていた群（過去の喫煙群）、術前に禁煙治療を行い成功した群（術前禁煙群）、入院直前まで喫煙を継続していた群（継続喫煙群）の3群に細分化し、比較検討を行った。術前の禁煙治療の成功は、30日以上術前に禁煙期間を設けることができ、術前の呼気CO濃度が8ppm未満のもと定義した。

入院医療費の比較は、Diagnosis Procedure Combination(DPC)制度採用病院であるため、その点数を用いて行った。DPCは包括部分点数と出来高部分点数からなっており、その合計が総診療報酬点数となっている（表1）。

包括部分点数は主に入院期間の長さを反映し、出来高部分点数には手術や麻酔の点数、輸血などの処置の点数などの患者に対して行われた医療手技料を反映している。各群の総診療報酬点数、包括部分点数、出来高部分点数をそれぞれ統計学的に比較検討した。また、日本外科学会が2011年に報告した手術件数<sup>16)</sup>を参考として、術

前禁煙介入を行った場合に削減可能な医療費を推計した。統計解析には、t検定と $\chi^2$ 、一元配置分散分析を用い、 $p<0.05$ を有意とした。統計解析ソフトウェアはIBM社のSPSS Ver22.を使用した。Study designを図1に示す。

## 結 果

対象の患者背景とDPCの比較を表2に示す。対象は喫煙歴有群が54例、喫煙歴無群が43例で、喫煙歴有群で男性と術後合併症の発生数が有意に多かった（ $p<0.001$ 、 $0.001$ ）。合併症の内訳では、呼吸器合併症や消化器合併症が多く、術後在院期間が長かった（喫煙歴有群： $23.6 \pm 3.8$ 日 vs 喫煙歴無群： $19.6 \pm 2.3$ 日、 $p=0.041$ ）。喫煙歴有群で総診療報酬点数（ $221855 \pm 21284$ 点 vs  $18494 \pm 12324$ 点、 $p=0.031$ ）と包括部分点数（ $104621 \pm 13602$ 点 vs  $84190 \pm 7656$ 点、 $p=0.007$ ）が有意に高く、出来高部分点数は両群で差はみられなかった（ $p=0.580$ ）。

次に、喫煙歴有群を初診時の喫煙状態で3群に分けると、過去の喫煙群が23例、術前禁煙群が16例、喫煙継続群が15例だった。喫煙歴無群43例を含め、4群間での入院医療費についての比較検討結果を表3に示す。喫煙継続群と過去の喫煙群では術前禁煙群に比べて、総診療報酬点数（ $p=0.031$ 、 $0.007$ ）と包括部分点数（ $p=0.029$ 、 $0.037$ ）が高くなっていた。術前禁煙群と喫煙歴無群との間に違いはみられなかった（ $p=0.810$ 、 $0.970$ ）。また、喫煙継続群と術前禁煙群を比較では、術前禁煙群の総診療報酬点数は平均値で約52000点低くなっていた。各群間

表1 DPC (Diagnosis Procedure Combination)

出来高部分点数	+	包括部分点数	=	総診療報酬点数
手術・麻酔		入院基本料×日数		入院医療費全体
輸血				
薬剤など				

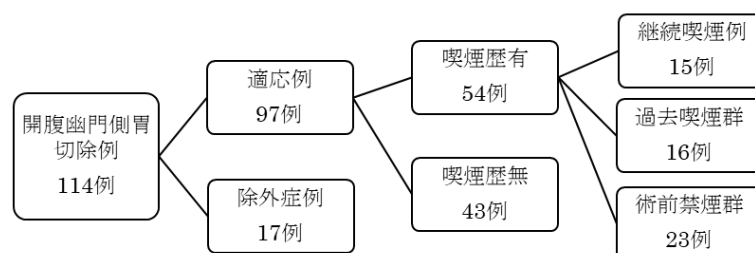


図1 Study design

表2 喫煙歴有と無の患者背景とDPC点数の比較

		喫煙歴有 n=54	喫煙歴無 n=43	P value
年齢		69.3±3.1	72.1±2.66	N. S.
性別		男性45 女性9	男性20 女性23	<0.001
BMI		22.3±0.68	22.7±1.06	N. S.
ASA-PS		2.00±0.14	1.95±0.16	N. S.
併存症				
	呼吸器疾患	有17 無37	有2 無41	<0.001
	循環器疾患	有17 無37	有8 無35	N. S.
	糖尿病	有14 無40	有13 無30	N. S.
	高血圧	有26例 無28	有25 無18	N. S.
PNI		47.8±1.92	47.8±1.89	N. S.
術後合併症		有 33 無 21	有 10 無 33	<0.001
	呼吸器	有19 無35	有3 無40	<0.01
	消化器	有20 無34	有7 無36	0.023
	創感染	有3 無51	有1 無42	N. S.
総診療報酬点数		22185±21284	18494±12324	0.031
包括部分点数		104621±13602	84190±7656	0.007
出来高部分点数		117234±11962	100803±5388	N. S.

の総診療報酬点数と包括部分点数をグラフで比較化したものを図2に示した。

日本外科学会は、2013年1年間に開腹下幽門側悪性腫瘍手術は20636件と報告している16)。一方、当院の胃癌患者の喫煙割合は31.6% (31/98例) であり、この喫煙率を日本外科学会が報告した件数にあてはめると、本邦に2011年1年間に喫煙状態で外来受診した胃癌の術前患者数は約6520人と推計される。全例で術前禁煙が成功し、1例あたり520000円の入院医療費減少効果があると仮定すると、年間約33.9億円の医療費の削減が可能と推計された。

## 考 察

日本の医療費は、高齢人口の増加に伴いさらに増大していくといわれている<sup>1,2)</sup>。喫煙が多くの疾患の発症原因となることで超過医療費を生み、それが日本の医療経済の圧迫の一要因となっていることを多くの先行報告が裏付けており、多くの疾患で禁煙により医療費が削減されることもまた報告されている。我々の検討では胃癌の開腹下幽門側胃切除術における入院医療費は術前禁煙を行うことで大幅に削減されることが示された。

今回、対象の患者背景で喫煙歴有群における男性患者

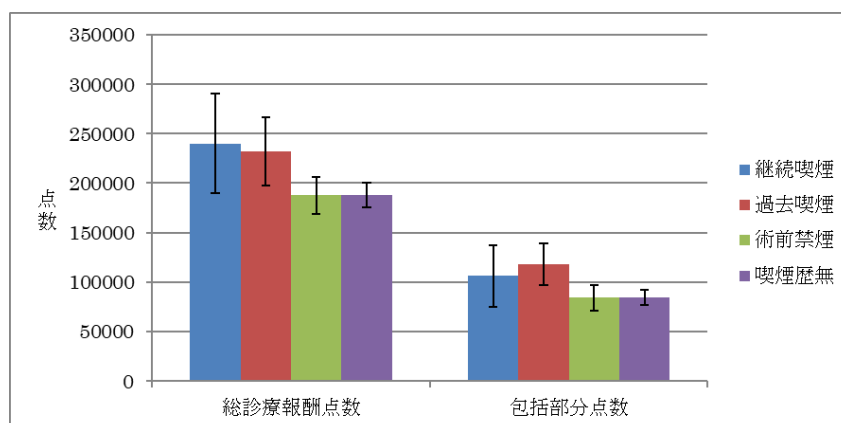


図2 各群間の総診療報酬点数と包括部分点数の比較

表3 喫煙歴有と無の患者背景とDPC点数の比較

	継続喫煙 n=15	過去喫煙 n=23	術前禁煙 n=16	喫煙歴無 n=43	P値
年齢	65.2±6.4	74.7±3.42	65.5±5.6	72.1±2.66	<0.001
性別	男性 11 女性 4	男性 21 女性 2	男性 13 女性 3	男性20 女性23	0.001
Brinkman Index	695±282	668±208	716±168	0	
BMI	22.8±1.26	22.5±1.12	21.6±1.14	22.7±1.06	N.S.
ASA-PS	1.93±0.22	2.09±0.20	1.93±0.32	1.95±0.16	N.S.
併存症					
呼吸器疾患	有4 無11	有4 無19	有3 無13	有2 無41	N.S.
循環器疾患	有4 無11	有6 無17	有3 無13	有8 無35	N.S.
糖尿病	有1 無14	有12 無11	有1 無15	有13 無30	0.003
高血圧	有4 無11	有16 無7	有4 無12	有25 無18	0.008
PNI	50.6±2.31	45.2±3.38	49.0±2.72	47.8±1.89	N.S.
術後合併症	有9 無6	有18 無5	有6 無10	有10 無33	<0.001
呼吸器	有7 無8	有7 無16	有5 無11	有3 無40	0.049
消化器	有6 無9	有13 無10	有1 無15	有7 無36	<0.001
創感染	有0 無15	有3 無20	有0 無16	有1 無42	N.S.
術後在院日数	28.2±3.35	28.6±2.70	16.3±3.25	19.6±15.7	0.049
総診療報酬点数	239964±50094	231706±34488	187638±18770	184994±12324	0.033
包括部分点数	116315±31262	119460±21360	83959±12618	84190±7656	0.009
出来高部分点数	123648±23876	1112245±18494	103679±8358	100803±5388	N.S.

が有意に多かった ( $p<0.001$ )。これは本邦の喫煙率の男女差が関与している。JTの調査によれば、2011年の男女合計の喫煙率は23.9%で、2016年は19.3%と報告されている<sup>17,18)</sup>。一方で、対象患者97例中54例 (55.6%) が喫煙歴を有しており、これは上記の男女喫煙歴よりも高い値である。2006年の西野らは、日本人において喫煙は胃癌のリスク因子であると報告している<sup>19)</sup>。今回の結果も喫煙が胃癌の発生に関与し、喫煙者に男性が多いことをもたらした結果だと推測された。また喫煙患者では呼吸器疾患の合併が多く、これは喫煙が慢性閉塞性肺疾患や喘息のリスク因子であることと関連していると思われる。喫煙は併存疾患の発症により術後合併症の発生を間接的に増加させる。術後合併症の内訳で呼吸器合併症や縫合不全等の消化器合併症が多いことは喫煙との密接な関係を物語っている。術後の合併症が多いことは入院期間の延長をもたらす、包括部分点数の増加に伴う総診療報酬点数の増加が起きたと考えられる。

今回の我々の報告で最も重要なことは、胃癌患者の術前に入院まで喫煙を継続していると入院医療費が有意に高くなることと、術前に禁煙治療を行い30日以上禁煙期間を設けることで、入院医療費は喫煙歴が無い患者と

同等まで抑制できることである。実際に患者背景を比較してみると両群において、年齢、性別、Brinkman Index、BMI、ASA-PS、併存症、PNI (prognostic nutritional index) で有意差はみられなかった。術後合併症も発生数全体では有意差はないものの、発生頻度は継続喫煙群の60%に対して術前禁煙群で37.5%と低くなる傾向がみられた。合併症の内訳を比較すると、継続喫煙群で消化器合併症の発生は有意に多く、在院期間も延長していた。術前禁煙介入により術後の縫合不全等の消化器合併症の発生が減少し、在院期間を短縮させたことが総診療報酬点数と包括部分点数を有意に減少できたことにつながったと推察された。

今回、過去の喫煙群についても入院医療費が高いという結果となった。術前禁煙と同様に、術前に禁煙期間があるという点では同じであるが、入院医療費には大きな違いが示された。過去喫煙群における入院医療費の増加は術後合併症の発生、特に消化器合併症が多かったことと関係していると推測される。原因として患者背景を踏まえると過去喫煙群においては患者年齢が高く、糖尿病や高血圧を併存している例が多かったことと術前の栄養状態が悪かったことが挙げられる。2016年に神田らは胃

癌手術において術前の栄養状態を示すPNIが低い (<47) と術後合併症が増えるという報告をしており<sup>20)</sup>、上記の併存症の多さと合わせて、過去喫煙群で縫合不全や吻合部狭窄等の消化器合併症が多かったことの原因であると考えられる。実際に禁煙のきっかけを調査したわけではないが、過去喫煙群では糖尿病等の発症をきっかけとして禁煙に至った患者が多い可能性はある。

本研究では胃癌の開腹手術前の禁煙治療の有用性を示す結果となったが、いくつかの限界があった。

まず1つ目は、後ろ向き研究であることであり、術前の禁煙介入に対しては、主治医の主観が入ってしまうことである。また喫煙をしている患者に対し禁煙指導は行うものの、実際に禁煙外来を受診している例は約50%しかなく、禁煙治療に対する姿勢も医師ごとに異なっていることが現状としてある。

2つ目としては単施設の研究であることが挙げられる。そのため、他施設と入院期間が異なる可能性も高く、症例数も多くはないため、検討としては十分といえない。

最後に、胃癌の術前に適切な禁煙治療を行うことができれば、年間で33.9億円の医療費削減が可能であることが明らかとなった。しかし、当院でも術前に禁煙治療を行っているのは約50%にしかすぎない。実際に2008年にKaiらは、本邦で胸部外科医の術前の禁煙介入は約30%しかできていないことを報告している<sup>21)</sup>。今回の結果を踏まえて、術前の禁煙治療の重要性をより広め、胃癌のみではなく多くの悪性腫瘍手術で医療費が削減されることを強く期待する。また、侵襲度の観点から、今後の手術は開腹手術から腹腔鏡を使用した手術に移行していくことが予想される。今後は腹腔鏡手術における喫煙と医療費の関係性についても検討する必要があると思われる。

胃癌術前において、喫煙を継続することが医療費の増大をもたらすこと、術前に禁煙治療を行うことで医療費の削減ができることが示された。喫煙は、呼吸器疾患や心疾患、悪性腫瘍の危険因子であり、医療費の増大をもたらすものである。今回の検討で明らかとなった術前喫煙と入院医療費との関係から浮かび上がった術前禁煙治療の重要性を今後も社会に広めていきたい。

なお、今回の報告の要旨は第12回日本禁煙科学会学術総会(2017年10月)で発表したものである。

## 文 献

- 1) 厚生労働省：医療保険医療費データベース URL：  
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/iryuhoken/iryuhoken14/> 2017/12/25
- 2) 総務省：平成25年版 情報通信白書
- 3) 里村一成：喫煙による健康被害と経済的影響. 分子心臓病10 (5), 2009 :464-468
- 4) 中原俊隆、望月有美子：たばこによる社会的損失. 厚生指標 42 (11), 1995 :3-10
- 5) 医療経済研究機構：平成6-8年度厚生科学研究費補助事業による「喫煙対策のコスト・ベネフィット分析に係わる調査研究報告書」、1997
- 6) 廣岡康雄：禁煙による医療費削減効果の推定について. 厚生指標 48 (1), 2001 :3-10
- 7) 桂秀樹：喫煙と医療経済 喫煙による税収と禁煙による医療費削減効果. 呼吸器内科 17 (5) :464-470
- 8) Gronkjaer M, Eliassen M, Skov-Ettrup LS, et al. : preoperative smoking status and postoperative complications. *Ann Surg* 259, 2014 : 52-71
- 9) Sharma A, Deeb AP, Iannuzzi JC, et al. : Tobacco smoking and postoperative outcomes after colorectal surgery. *Ann Surg* 258, 2013 : 296-300
- 10) Turan A, Mascha EJ, Roberman D, et al. : Smoking and perioperative outcomes *Anesthesiology* 114, 2011 : 837-846
- 11) 飯田宏樹：周術期禁煙と麻酔. 日本臨床麻酔学会誌 33 (5) . 2013 : 709-718
- 12) Jung Kuk Hyun, Kim Su Mi, Choi Min Gew, et al. : Preoperative smoking cessation can reduce postoperative complications in gastric cancer surgery. *Gastric Cancer* 18 (4) , 2015 : 683-690
- 13) Hawn MT, Houston TK, Campagna EJ, et al. : The attributable risk of smoking on surgical complications. *Ann Surg.* 254, 2011 : 914-920
- 14) Thomsen T, Tonnesen H, Moller AM : Effect of preoperative smoking cessation interventions on postoperative complications and smoking cessation. *Br J Surg.* 96, 2009 : 451-461
- 15) Mills E, Eyamo O, Lockhart I, et al. : Smoking cessation reduces postoperative complications. *Am J Med.* 124, 2011 : 144-154
- 16) 第113回日本外科学会定期学術集会総会資料 URL：  
<https://www.jssoc.or.jp/other/info/>

- info20130430.pdf 2017/12/9
- 17) JT 2011年「全国たばこ喫煙者率調査」 URL :  
[https://www.jti.co.jp/investors/library/press\\_releases/2011/1125\\_01/index.html](https://www.jti.co.jp/investors/library/press_releases/2011/1125_01/index.html)  
 2017/12/25
- 18) JT 2016年「全国たばこ喫煙者率調査」 URL :  
[https://www.jti.co.jp/investors/library/press\\_releases/2016/0728\\_01.html](https://www.jti.co.jp/investors/library/press_releases/2016/0728_01.html) 2017/12/25
- 19) Yoshikazu Nishino, Manami Inoue, Ichiro Tsuji, et al. : Tobacco smoking and gastric cancer risk: An evaluation based on a systematic review of epidemiological evidence among the Japanese population. *Japanese Journal of Clinical Oncology* 36 (12) , 2006 : 800-807
- 20) Kanda M, Mizuno A, Tanaka C, et al. : Nutritional predictors for postoperative short-term and long-term outcomes of patients with gastric cancer. *Medicine(Baltimore)* 95 (24) , 2016 : e3718
- 21) Kai T, Maki T, Takahashi S, et al. : Perioperative tobacco interventions in Japan: a survey of thoracic surgeons and anesthesiologists. *Br J Anesth.* 2008 : 100 (3) : 404-410

## The Effects on Healthcare Expenditures of Preoperative Smoking Cessation for Gastric Cancer Patients

T Yamanaka, M Mori, M Kasuya, T Sugiyama, H Sakazaki, Y Funatsu, Y Igarashi, T Takahashi, S Hirabayashi

**【Purpose】** We aimed to find the effects on health expenditures in gastric cancer surgery cases where there was preoperative smoking cessation.

**【Methods】** The subjects were ninety-seven patients with gastric cancer who underwent open distal gastrectomies from January 2011 to December 2016 in our department. Initially, we divided them into smokers and never-smokers and compared their relative health expenditures. Next, smokers were further divided into three sub-groups according to their smoking status: (1) ex-smokers (i.e., those who stopped smoking long before surgery), (2) recent non-smokers (i.e., those who stopped smoking shortly before surgery) and (3) current smokers (i.e., those who continued smoking). Then, the three groups were compared. In our department, we used the DPC (diagnosis procedure combination) system, so the comparison was examined piecemeal, with comprehensive points and gross pay points calculated by DPC.

**【Results】** Compared to never-smokers, healthcare expenditure were found to be high for smokers in terms of gross pay points and comprehensive points ( $p = 0.03$  and  $p = 0.078$ , respectively). Healthcare expenditures were higher for ex-smokers and current smokers in terms of gross pay points and comprehensive points, compared to recent non-smokers. Moreover, the expenditures of recent non-smokers were the same as those for one who had never smoked.

**【Conclusion】** Gastric cancer patients smoking during the preoperative period ran the risk of higher medical costs. However, preoperative smoking cessation caused medical costs for recent smokers to decrease, arriving at the same level as never-smokers do. Thus, we should tell patients prior to surgery the importance of stopping smoking.

# 禁煙科学 最近のエビデンス 2018/05

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。

## 2018/05 目次

KKE235 「禁煙補助薬はいずれも重篤な心血管系有害事象を増やさない：無作為化比較試験」

KKE236 「双子の写真から喫煙者を判別できるか？」

KKE237 「公共の場での受動喫煙減少により非喫煙者の癌死亡が減る」

### KKE235

## 「禁煙補助薬はいずれも重篤な心血管系有害事象を増やさない：

## 無作為化比較試験」

Benowitz NL等、JAMA Intern Med. 2018 Apr 9. (Epub ahead) PMID: 29630702

- 米国を含め禁煙のガイドラインでは、禁煙を試みるすべての喫煙者に補助薬の使用を勧めている。
- ニコチンパッチを貼付しながら喫煙すると心筋梗塞を起こすという懸念は払拭され、現在ではNRTは心血管疾患
- 患者の禁煙に安全に使用できると認識されている。
- ブプロピオンは血圧を上げる可能性があり、添付文書にも高血圧への注意書きがある。
- しかし臨床試験では心血管疾患患者でイベントは増えていない。
- 2011年にFDAはバレニクリンの心血管リスクについて警告を強化するよう要請した。
- その後、メタ解析や臨床試験など複数の報告がなされたが、結論は混在しており、最近の観察研究では心血管イベントが増加すると報告された (KKE225d)。
- FDAと欧州医薬品庁は、バレニクリンとブプロピオンの製薬会社に、神経精神的有害事象をNRTと比較するRCTを行うよう要請し、EAGLES試験が行われた。
- その結果はすでに報告されているが (KKE171b)、今回1年後までの経過も含め、EAGLES試験の心血管系安全性に関する評価を行った。
- EAGLES試験は16か国140施設で2011-2015年に行われた。
- 無作為化、二重盲検、3種の偽薬を使用した8,000人規模の臨床試験であり、精神疾患を有する喫煙者4,074人と、有しない喫煙者3,984人が含まれた。
- バレニクリン (2,016人) は1mg1日2回、ブプロピオン (2,006人) は250mg1日2回、ニコチンパッチ (2,016人) はTTS30相当から漸減された。
- いずれも12週間投薬、その後12週間観察が行われ、3種とも偽薬であったのは2,014人であった。
- 参加者は18-75歳の1日10本以上喫煙者で、禁煙に興味のある者とした。
- 不安定な精神疾患、2か月以内の心筋梗塞・冠動脈バイパス術・TIAを含む脳卒中、不適切な血圧コントロール患者、などは除外された。
- バレニクリンとブプロピオンを偽薬と比較することを主目的とし、各薬剤間での比較を副次的とした。

- 主要安全性評価項目は、投薬中の主要心血管イベント（MACE）発症までの時間とし、投薬開始後から52週目までも、4週ごとに評価した（MACE；心血管死、非致死的心筋梗塞、非致死の脳卒中）。
- 副次的安全性評価項目はMACEの発症と、末梢血管疾患の発症や悪化など（MACE+）、心不全による入院、重篤な不整脈等とした。
- 4週ごとの受診時に心血管イベントに関する問診を受け、発症の疑いがあれば検査や診療録の調査を受け、判定委員の医師によって判定された。
- 主要安全性評価は、精神疾患の有無で層別化したログランク検定で解析した。
- 解析は1回でも薬剤を使用した安全性解析対象集団で行った。
- 副次的解析のMACE発症等は、投薬中、投薬後30日まで、投与開始後52週目まで、の3期間を、ロジスティック回帰で解析した。
- 24週間のEAGLES試験の完遂率は77%以上であった。
- その後52週目までのEAGLES延長試験への参加は、精神疾患を有する喫煙者734人、有しない喫煙者964人が辞退し、計4,139人が最終的に52週目まで追跡された。
- もともとのEAGLES試験の主要評価項目である9-12週目の継続禁煙率は、バレニクリン33.5%、ブプロピオン22.6%、NRT23.4%、偽薬12.5%、であった。
- MACEやMACE+全般の発症までの時間は、精神疾患の有無に関わらず、また観察期間に関わらず、薬剤の種類で差は見られなかった。

＜MACE発症までの時間（偽薬とのハザード比HR；1未満だと時間が長い）＞

• 投薬中	偽薬とのHR（95%CI）
バレンクリン	0.29（0.05-1.68）
ブプロピオン	0.50（0.10-2.50）
• 52週目まで	
バレンクリン	0.39（0.12-1.27）
ブプロピオン	1.09（0.42-2.83）

- また、NRT vs 偽薬、バレンクリン vs ブプロピオン、バレンクリン vs NRT、ブプロピオン vs NRT、での比較でも、MACEやMACE+の発症までの時間に差はなかった。
- 全体として、MACEの発症率（<0.5%）、MACE+の発症率（<0.8%）は低かった。
- 52週目までの心血管イベントは、MACE26件、MACE+47件；非致死的心筋梗塞14件、非致死の脳卒中8件、新規や悪化末梢血管疾患11件、冠動脈再開通術18件、不安的狭心症入院3件、重篤な不整脈18件、心不全入院7件、であった。
- 治療群間でこれらの発症に差はなかった。
- MACEとMACE+発症のリスク差は、各薬剤ごとの比較でも有意差はなかった。
- 52週間に13人が死亡し、うち5人が心血管関連死亡であった（バレンクリン1人、ブプロピオン2人、偽薬2人）。
- フラミンガム・リスク分類が高くなるとイベントは増えていたが、リスク分類で層別化して比較すると薬剤間で差はなかった。
- 体重、血圧、心拍数は経時的に軽度変化したが、偽薬を含め治療群間で差はなかった。
- また新たな安全上の問題点も見られなかった。
- 禁煙補助薬は心血管リスクを増やさない。



### <選者コメント>

3種類の禁煙補助薬の神経精神的安全性ガチンコ対決であるEAGLES試験（KKE171b）を、1年後まで追跡した“EAGLES延長試験”による心血管系有害事象の検証報告です。

バレニクリン、ブプロピオン、ニコチンパッチ、偽薬、に各2千人ずつ割り当てられ（計8千人）、参加者には全員3種類の薬剤が投薬されました。投薬されたうちの2種類か3種類は偽薬ですが、参加者も研究者もだれがどの薬剤を真薬として投与されているのか、あるいは3種類とも偽薬なのか、目隠しされているという手の込んだ比較試験です。

投与開始から1年後まで（投薬は12週間）重篤な心血管イベントが追跡されましたが、薬剤の投与中・投与後1か月まで・投与開始から1年後まで、いずれの期間でも、どの禁煙補助薬も偽薬に比較して重篤な心血管イベントは増えていませんでした。また、もともとの心血管リスクの高低で分けて比較しても、薬剤間で差は見られませんでした。

2か月以内の心筋梗塞や脳卒中例は除外されている点に注意が必要ですが、一般人口における禁煙補助薬使用においては心血管リスクが増加しないことの、高いエビデンスが示されたと言えます。

### <その他の最近の報告>

KKE235a 「ブプロピオンのバレニクリンへの上乗せ効果は見られず：無作為化比較試験」

Cinciripini PM等、Addiction. 2018 Apr 21. (Epub ahead) PMID: 29679432

KKE235b 「タバコの50%値上げにより貧困層を中心に寿命延長と経済的恩恵が得られる」

Global Tobacco Economics Consortium, BMJ. 2018 Apr 11;361:k1162. PMID: 29643096

KKE235c 「B. I. 400以上の喫煙によるCOPD発症オッズ比は1.95（中国5万人の横断調査）」

Wang C等、Lancet. 2018 Apr 9. (Epub ahead) PMID: 29650248

KKE235d 「慢性腎不全・腎疾患患者への禁煙支援のレビュー」

Formanek P等、Am J Kidney Dis. 2018 Apr 13. (Epub ahead) PMID: 29661542

KKE235e 「胎内喫煙曝露を受けた子は喘息と鼻炎結膜炎が多い：EUの1万人コホート」

Thacher JD等、Environ Health Perspect. 2018 Apr 12;126(4):047005. PMID: 29664587

KKE235f 「幼少期にタバコ煙曝露やアレルギー感作があると肺機能の成長が妨げられる」

Belgrave DCM等、Lancet Respir Med. 2018 Apr 5. (Epub ahead) PMID: 29628377

KKE235g 「うつと喫煙の治療標的としてのmGlu5受容体に関するレビュー」

Barnes SA等、Biol Psychiatry. 2018 Mar 9. (Epub ahead) PMID: 29628194

KKE235h 「米国の小児、未成年、成人が屋内タバコ煙曝露を受けている割合の推計」

Jain RB, Environ Sci Pollut Res Int. 2018 Apr 7. (Epub ahead) PMID: 29627962

KKE235i 「タバコ依存症治療のレビュー」

Kathuria H等、Curr Opin Pulm Med. 2018 Apr 18. (Epub ahead) PMID: 29677028

KKE235j 「 $\alpha 4\beta 2$ 受容体亜型とニコチン依存、認知、うつ、ADHDとの関連に関する文献レビュー」

Laikowski MM等、Curr Med Chem. 2018 Apr 9. (Epub ahead) PMID: 29637850

KKE235k 「小児の受動喫煙と食物アレルギー発症に関するレビュー」

Feldman LY等、Allergy. 2018 Apr 19. (Epub ahead) PMID: 29675922

KKE235l 「喫煙者は下前頭回の脳血流が少なくニコチン枯渇下の抑制機能試験で活動性が高まる」

Chaarani B等、Nicotine Tob Res. 2018 Apr 6. (Epub ahead) PMID: 29660044

KKE235m 「長期の喫煙曝露は神経筋接合部を退化させCOPD患者の筋萎縮を招来させる」

Kapchinsky S等、J Physiol. 2018 Apr 16. (Epub ahead) PMID: 29663403

KKE235n 「結核蔓延国では結核発症と結核死の2割弱が喫煙に起因している」

Amere GA等、Am J Epidemiol. 2018 Apr 7. (Epub ahead) PMID: 29635332

KKE235o 「喫煙は若年成人の脳虚血と用量依存性に関連している」

Markidan J等、Stroke. 2018 May;49(5):1276-1278. PMID: 29674522

KKE235p 「ストレスが高いとき非喫煙者は食べるが喫煙者は喫煙するため太りにくい」

Meule A等、Subst Use Misuse. 2018 Apr 19:1-5. (Epub ahead) PMID: 29671684

KKE235q 「漁師のストレスとうつ症状はニコチン依存と関連している」

Jiang H等、Front Psychol. 2018 Mar 26:9:386. PMID: 29632504

KKE235r 「喫煙歴のある乳がん患者は治療後の再発リスクが高い」

Abdel-Rahman O等、Med Oncol. 2018 Apr 11;35(5):68. PMID: 29644504

KKE235s 「治安の悪い地域に居住している人は喫煙量が多くニコチン依存が多い」

Timmermans EJ等、Prev Med. 2018 Apr 12;112:111-118. (Epub ahead) PMID: 29654838

KKE235t 「漢民族のニコチン依存と関連するニコチン受容体の新たな遺伝子多型」

Liu Q等、Transl Psychiatry. 2018 Apr 18;8(1):83. PMID: 29666375

KKE235u 「喫煙COPD患者の禁煙とKCNMA1遺伝子多型に関連している」

Obeidat M等、Respir Res. 2018 Apr 10;19(1):59. PMID: 29631575

KKE235v 「タバコ包装に有害物質の情報を記載しても禁煙意欲は高まらなかった：3週間のRCT」

Brewer NT等、Tob Control. 2018 Apr 13. (Epub ahead) PMID: 29654122

KKE235w 「電子タバコによる禁煙では体重増加が少ない」

Russo C等、Int J Environ Res Public Health. 2018 Mar 23;15(4). PMID: 29570695

KKE235x 「慢性喫煙曝露により蝸牛神経細胞が失われる（ネズミの実験）」

Paquette ST等、Sci Rep. 2018 Apr 10;8(1):5746. PMID: 29636532

KKE235y 「炭素加熱式タバコ（CHTP1.2）は肺毒性などが減っている（ネズミの実験）」：PM社

Phillips BW等、Food Chem Toxicol. 2018 Apr 11. (Epub ahead) PMID: 29654848

KKE235z 「タバコ会社はTwitterを反禁煙政策と自社イメージ構築に利用している」

Watts C等、Tob Control. 2018 Apr 17. (Epub ahead) PMID: 29666168

## KKE236

### 「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

→喫煙により老け顔になるとする報告がいくつかある。

しかし顔年齢は喫煙のみならず、実際の年齢や性別、遺伝などの影響も受けるため、喫煙の影響を検証するためにはこれらの要因を調整する必要がある。

→一卵性双生児はほぼすべての遺伝物質を共有しており、生活環境も似たところがある。双生児同士の違いの元になるのは、共有していない環境因子（喫煙など）である。一卵性双生児同士の比較で、喫煙者のほうが老け顔になるとする結果が、日本などから報告されている（PMID: 24910280）。

→今回、喫煙者と非喫煙者の一卵性双生児を調べて、顔の見ただけで喫煙者が分かるか？、喫煙は顔の魅力に影響するか？、を検証した。

→微笑み方のわずかな違いで皺に差がでると顔年齢に影響するため、喫煙顔と非喫煙顔それぞれの平均顔（ブ

ロトタイプ)も用意した。

→プロトタイプは、個々の顔の特徴や採光、表情などを取り除き、顔の形や肌理、色調などを平均化処理して作成したものである。

→判別する側の参加者はネットで募集し、年齢や居住地に制限は設けなかった。

試験1) 喫煙者はどちら？(判別参加者590人、平均32.7歳、女性51%)

試験2) 魅力的な顔はどちら？(判別参加者580人、平均31.6歳、女性50%)

→試験1)と2)は異なった参加者で行い、各試験では25回のテストを行った。

→うち23回は23組の一卵性双子児で、残り2回はプロトタイプでテストした。

→双子の写真を2枚並べて選ばせ、喫煙顔と非喫煙顔の並び順は参加者ごとに無作為化した。

→一卵性双子児の高画質写真は、既往歴や生活歴の間診票とともに、ケース・ウェスタン大学形成外科から入手した。

→非喫煙者の双子は、喫煙歴がないか、喫煙期間5年未満とした。

→23組の双子は、20組が女性、平均年齢は57歳(SD=10.7)であった。

→飲酒量、肥満度、日光曝露量、日焼け止めや保湿剤使用に喫煙群・非喫煙群で差はなかった。

→プロトタイプの作成はPsychoMorph v.6を用い、各群の顔写真を平均化して、男性喫煙者、男性非喫煙者、女性喫煙者、女性非喫煙者、の4つのプロトタイプを作成した。

→試験はネット上でを行い、試験1)「どちらの人が喫煙しているでしょう?」、試験2)「どちらの人のほうが魅力的ですか?」に回答させた。

→非喫煙者の写真を選択したら“0”、喫煙者の写真を選択したら“1”、として、25組それぞれに平均値を算出した。

→これにより、平均値が0.5以上の双子では、喫煙者のほうがより選ばれたことになる。

→0.5を基準値として、1サンプルtテストを行い比較した。

→プロトタイプへの反応は、同様に二項検定で解析した。

試験1) 「どちらの人が喫煙しているでしょう?」

→双子の組ごとの平均値で比較すると、男性参加者の判定平均=0.53(95%CI: 0.44-0.62, p=0.51)、女性参加者の判定平均=0.55(0.45-0.64, p=0.33)で、ともに有意差はなく、喫煙者と非喫煙者のどちらも正しく選択されたとは言えなかった。

→ベイズ統計の1サンプルtテストでもエビデンス・レベルは低かった(BF10男性=0.4、女性=0.56)。

→プロトタイプの判定では、男女とも正しく喫煙者を選択していた(男性参加者の70%が男性喫煙者・女性喫煙者を喫煙者と回答し、女性参加者の68%が男性喫煙者を喫煙者と、73%が女性喫煙者を喫煙者と回答し、いずれもp<0.001であった)。

試験2) 「どちらの人のほうが魅力的ですか?」

→双子の組ごとの平均値で比較すると、男性参加者の選択平均=0.44(0.35-0.54, p=0.24)、女性参加者の選択平均=0.43(0.34-0.53, p=0.20)であり、喫煙者と非喫煙者のどちらも有意に多く選ばれたとは言えなかった。

→ベイズ統計でもエビデンス・レベルは低かった(BF10男性=0.71、女性=0.83)。

→プロトタイプの選択では、男女とも非喫煙者を多く選択していた(男性参加者の72%が男性非喫煙者を、66%が女性非喫煙者を選択し、女性参加者の68%が男性非喫煙者を、70%が女性非喫煙者を選択し、いずれもp<0.001であった)。

→喫煙者の顔の変化は、禁煙のための行動変容に役立つ可能性がある。

### <選者的コメント>

いわゆるスモーカーズ・フェイスを人は簡単に見極められるのか?、について、一卵性双生児の写真を用いて検証した英国からの報告です (=KKE227e)。

スモーカーズ・フェイスについては、英国発の双子の写真が有名ですが、

<http://news.bbc.co.uk/2/hi/health/1566191.stm>

これはメイクアップにより喫煙の効果を人為的にアピールしたものです。今回、双子の実物写真では、喫煙者の顔を判別し、非喫煙者の顔を魅力的と感じる、とは言えず、双子の組ごとに大分ばらつきがありました。一方、複数の顔写真をコンピューターソフトで平均化したプロトタイプ写真では、喫煙者の顔を正しく判別し、非喫煙者の顔に魅力を感じる確率が高まりました。

顔の平均化という操作は架空の実験的手法であるため、現実的には、だれもが簡単にスモーカーズ・フェイスを見分けられる、とはなかなかいかないようです。

今回の解析では総喫煙量などは考慮されておらず、或いは喫煙量が多ければ、ヤニ爪のように見分けやすくなる可能性はあるかもしれません。プロトタイプでは明瞭な差が見られたことから、他の疫学的な評価と同様に、喫煙による変化は“平均すると”顔に現れている、ことを伝えることで、行動変容を促すための一助にできるものと思います。

### <その他の最近の報告>

KKE236a 「屋内禁煙になっても飲食店の入り口ではニコチンやPM2.5の受動喫煙曝露を受けている」

Sureda X等、*Environ Res.* 2018 May 1;165:220-227. (Epub ahead) PMID: 29727822

KKE236b 「カナダにおけるIQOSの宣伝販促状況」

Mathers A等、*Tob Control.* 2018 May 3. (Epub ahead) PMID: 29724866

KKE236c 「喫煙とSLE発症の病態生理に関するレビュー」

Speyer C等、*Expert Rev Clin Immunol.* 2018 May 3. (Epub ahead) PMID: 29724134

KKE236d 「超低ニコチンタバコの遵守率の計測には環境タバコ煙の影響を考慮する必要がある」

Foulds J等、*Prev Med.* 2018 Apr 4. (Epub ahead) PMID: 29626556

KKE236e 「カンナビジオールは禁煙中の喫煙誘発刺激への注意バイアスを改善する」

Hindocha C等、*Addiction.* 2018 May 1. (Epub ahead) PMID: 29714034

KKE236f 「経済的に逼迫した喫煙者は禁煙を試みる割合は高いが成功率は低い」

Kalkhoran S等、*Am J Prev Med.* 2018 Apr 5. (Epub ahead) PMID: 29628382

KKE236g 「喫煙者はヘルニア修復術後の合併症が多い」

DeLancey JO等、*Am J Surg.* 2018 Mar 6. (Epub ahead) PMID: 29559083

KKE236h 「分光測色法を用いた紙巻タバコ中アンモニアの新しい定量法」：日本からの報告

Inaba Y等、*Environ Health Prev Med.* 2018 Apr 27;23(1):15. PMID: 29703135

KKE236i 「喫煙者のほうが脳梗塞の血管内治療成績が良い」

von Martial R等、*PLoS One.* 2018 May 2;13(5):e0194652. PMID: 29718909

KKE236j 「児童労働をなくすタバコ耕作者組合ECLTなどを通じてユニセフはタバコ産業に利用されている」

van der Eijk Y等、*Pediatrics.* 2018 May;141(5). PMID: 29712762

KKE236k 「2000年にニコチンの依存性を認めたPM社は内部では依存を複合的なものと捉えていた」

Elias J等、*PLoS Med.* 2018 May 1;15(5):e1002562. PMID: 29715300

## 「公共の場での受動喫煙減少により非喫煙者の癌死亡が減る」

Garcia-Esquinas E等、Environ Int. 2018 May 15;117:260-267. (Epub ahead) PMID: 29775915

- 2006年米国公衆衛生総監報告書は、受動喫煙が肺癌の原因になることは十分に証明されているとしている。
- 受動喫煙は問診や体内のコチニン濃度を調べることで評価できるが、米国では職場や飲食店の禁煙化が進んだこともあり、過去30年間に著明に減っている。
- 肺癌や大腸癌など主要癌の死亡率低下には、タバコ消費量の減少が寄与しているが、受動喫煙の減少により非喫煙者の癌死が減っているかは不明である。
- 受動喫煙防止による効果は、心血管系や呼吸器系などで多く研究されているが、癌の発生には時間がかかるため受動喫煙の変化と癌の関係を調べることは容易でない。
- そこで今回、米国国民健康栄養調査 (NHANES) の1988-1994年と1999-2004年のデータを比較し、血清コチニン濃度などで評価した受動喫煙の程度と、癌死亡率の関係を検証した。
- 現在喫煙していない40歳以上の血清コチニン10ng/ml以下の者を対象とした。
- そのうち過去喫煙者は、現在喫煙しておらず生涯の喫煙量が100本以上の者とした。妊婦、コチニン値や職場・自宅での受動喫煙が不明の者は除外し、11,856人を解析した。
- 自宅での受動喫煙は、自宅に1人以上喫煙者がいることと定義し、職場の受動喫煙は、「仕事中に1日何時間くらい他人のタバコの臭いを感じますか？」の質問で調べた。
- NHANESでは、年齢、性別、人種、教育レベル、喫煙歴、BMI、飲酒歴、運動習慣、自宅での受動喫煙の有無、も調べられ、補正因子として用いた。
- 生存状況と死因は、CDCのデータと照らし合わせ、ICD-10病名として確認した。
- 主要評価項目は全癌死亡率、2014年米国公衆衛生総監報告書に基づく喫煙関連癌死亡率（口唇、口腔、咽喉頭、喉頭、気管、気管支、肺、食道、胃、膵臓、肝臓、胆道、大腸、直腸、肛門、子宮頸部、腎臓、骨盤内尿路、膀胱）とした。
- 調査開始から死亡までの時間を調べるため、2006年まで最長8年間の追跡データを解析した。
- 1988-1994年と、1999-2004年の、受動喫煙の違いが、喫煙関連癌死亡率に与える影響を調べるため、1) “係数の差”法、2) “係数の積”法、の二つの方法で解析した。
- 両者はAalen加法ハザードモデルを用いると同様の結果になるはずである。
- 二つのネストしたAalen加法ハザードモデルで、一方のみ受動喫煙量による補正を行い、得られる死亡率変化の差から受動喫煙の影響を推測した。
- これにより、1988-1994年と1999-2004年の二つの調査の間で見られる、血清コチニン濃度や職場での受動喫煙曝露時間の違いが、死亡率の低下に与えた影響を定量化し、95%信頼区間とともに算出した。
- 年齢、性別、人種で補正した喫煙関連癌死亡率は、1988-1994年が249.1/10万人年、1999-2004年が158.4/10万人年、であった。
- 同様に、全癌死亡率は各々、401.3/10万人年と315.3/10万人年、であった。
- 喫煙関連癌死亡率、職場での受動喫煙曝露時間、血清コチニン濃度は、1988年から2004年にかけて経時的に減少していた。
- 1988-1994年と1999-2004年の間で、血清コチニン濃度の補正相乗平均値は62%減少していた。
- 同様に職場での受動喫煙曝露時間は32%減少していた。
- 多変量解析では、血清コチニン濃度の倍増は、全癌死亡（率比RR=1.10, 95%CI: 1.03-1.17）、喫煙関連癌死

亡率 (RR=1.13: 1.03-1.24) と関連していた。

→同様に、職場での受動喫煙曝露時間の1時間の増加は、全癌死亡 (RR=1.14: 1.06-1.24)、喫煙関連癌死亡率 (RR=1.14: 1.02-1.26) と関連していた。

→1988-1994年と1999-2004年の間で、補正後の喫煙関連癌死亡率の絶対値は有意に低下していた (-77.0/10万人年, 95%CI: -151.4, -2.6)。

→これは家にいる喫煙者の人数でさらに補正しても同様であった。

→1988-1994年と1999-2004年とを比較した場合、血清コチニン濃度の低下により回避できた全癌死亡の割合は45.8/10万人年 (95%CI: 2.8-89.5)、

→喫煙関連癌死亡の割合は36.4/10万人年 (0.7-72.8) と推測された。

→職場など公共の場の受動喫煙の減少は癌死亡を減らす。

### <選者コメント>

米国から、受動喫煙の減少による癌死亡率低下の報告です。

10年へだてた二つの国民調査の結果を比較して、現在喫煙していない者（非喫煙者および過去喫煙者）の受動喫煙量の減少と、癌死亡との関連が解析されました。

10年間で喫煙しない者の血清コチニン値は62%減少し、喫煙関連癌死亡率低下の46%は受動喫煙の減少によるものと推計されました。これは、飲酒など他の生活歴や家での受動喫煙とは関係ないため、職場や公共の場での受動喫煙の減少によるものと考えられます。

今回の研究の特色として、受動喫煙量を、アンケートのみでなく血清コチニン濃度で客観的に調べていること、受動喫煙による癌死亡の増加、ではなく、受動喫煙の減少による癌死亡の減少を示していること、肺癌などひとつの癌のみでなく、様々な癌腫（とくに喫煙関連癌）の死亡率が下がっていること、今から約20年前と10年前を比較した結果であり、米国公衆衛生総監報告書や禁煙政策の効果が伺われること、（米国公衆衛生総監報告書が受動喫煙は肺癌の原因になると結論した1986年から、米国では公共の場の禁煙が増えた）などが挙げられ、有意義な報告と思われまます。

### <その他の最近の報告>

KKE237a 「電子タバコの禁煙効果と安全性に関するレビュー」

Liu X等、Medicine (Baltimore). 2018 May;97(19):e0324. PMID: 29742683

KKE237b 「刑務所における喫煙、禁煙政策、禁煙支援に関するシステマティック・レビュー」

Spaulding AC等、Epidemiol Rev. 2018 May 8. (Epub ahead) PMID: 29746635

KKE237c 「PTSDとタバコ使用に関するシステマティック・レビューとメタ解析」

Pericot-Valverde I等、Addict Behav. 2018 May 3;84:238-247. (Epub ahead) PMID: 29753221

KKE237d 「タバコ特異的ニトロソアミンの文献レビュー」

Konstantinou E等、Food Chem Toxicol. 2018 May 8;118:198-203. (Epub ahead) PMID: 29751076

KKE237e 「喫煙者の歯垢に対する血管反応性低下に関するレビュー」

Buduneli N等、Mol Oral Microbiol. 2018 May 16. (Epub ahead) PMID: 29768735

KKE237f 「無償の禁煙補助薬や電子タバコのみよりも成功報酬を加えた方が禁煙成功率が高い：実際の臨床試験」

Halpern SD等、N Engl J Med. 2018 May 23. (Epub ahead) PMID: 29791259

KKE237g 「2015年フランスでは全癌の28-8%が能動喫煙に、肺癌の4.2-6.7%が受動喫煙に起因する」

Cao B等、Eur J Public Health. 2018 May 7. (Epub ahead) PMID: 29741657

- KKE237h 「心筋梗塞になっても喫煙の有害性は認識するが禁煙は進まない (米国調査)」  
Gaalema DE等、Prev Med. 2018 May 8. (Epub ahead) PMID: 29746974
- KKE237i 「胎内受動喫煙と未青年期の喫煙はともに16歳時の肺機能低下と関連する」  
Thacher JD等、Eur Respir J. 2018 May 10. (Epub ahead) PMID: 29748304
- KKE237j 「行動変容技術を含むネット禁煙支援は禁煙率を短期29%長期19%高める ; メタ解析」  
McCrabb S等、Ann Behav Med. 2018 May 10. (Epub ahead) PMID: 29750240
- KKE237k 「珪砂粉塵曝露と喫煙は相加的に死亡率を高める」  
Lai H等、Environ Health. 2018 May 9;17(1):46. PMID: 29743082
- KKE237l 「喫煙者は腎移植後の死亡と移植不全が多い」  
Weinrauch LA等、Int J Nephrol Renovasc Dis. 2018 Apr 27;11:155-164. PMID: 29760559
- KKE237m 「喫煙と歯周病コストに関する試算」  
Fardal O等、J Periodontol. 2018 May 16. (Epub ahead) PMID: 29768669
- KKE237n 「COPD患者の喫煙状況と精神心理機能、呼吸器症状との関連」  
Mathew AR等、Nicotine Tob Res. 2018 May 17. (Epub ahead) PMID: 29788395
- KKE237o 「退役軍人の喫煙に関連する兵役の因子」  
Golden SE等、Mil Med. 2018 May 18. (Epub ahead) PMID: 29788494
- KKE237p 「アヤワスカを用いた宗教儀式参加者はタバコ使用は多いが依存は少ない」  
Barbosa PCR等、Front Psychiatry. 2018 Apr 24;9:136. PMID: 29740355
- KKE237q 「米国2016年における精神疾患および薬物乱用治療施設での禁煙支援と禁煙政策の現状」  
Marynak K等、MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2018 May 11;67(18):519-523. PMID: 29746451
- KKE237r 「禁煙希望のない喫煙者にバレニクリンを10日間内服させると偽葉に比し喫煙欲求が減少する」  
Green R等、Drug Alcohol Depend. 2018 Apr 30;188:53-59. (Epub ahead) PMID: 29751347
- KKE237s 「喫煙強度と頭痛とに関連は見られず ; メンデル無作為化解析」  
Johnsen MB等、Eur J Neurol. 2018 May 10. (Epub ahead) PMID: 29747220
- KKE237t 「環境タバコ煙曝露があると血中アクリルアミドが高く心血管疾患が多い」  
Zhang Y等、Environ Int. 2018 May 9;117:154-163. (Epub ahead) PMID: 29753146
- KKE237u 「受動喫煙は女性の高血圧と関連する : 韓国の横断調査」  
Park YS等、BMJ Open. 2018 May 14;8(5):e021217. PMID: 29764884
- KKE237v 「禁煙は潰瘍性大腸炎術後患者の回腸囊炎を増やす可能性がある」  
Gorrepati VS等、Inflamm Bowel Dis. 2018 May 17. (Epub ahead) PMID: 29788269
- KKE237w 「IQOSの日本とスイスにおけるマーケティングと評判の比較」  
Hair EC等、Tob Control. 2018 May 15. (Epub ahead) PMID: 29764957
- KKE237x 「物表面に付着した3次喫煙物質はガス化後にエアロゾル化し換気で他室に分散していく」  
DeCarlo PF等、Sci Adv. 2018 May 9;4(5):eaap8368. PMID: 29750194
- KKE237y 「iQOS主流煙から吸入される不揮発性粒子表面積は電子タバコの4倍にまで達する」  
Pacitto A等、Environ Pollut. 2018 May 7;240:248-254. (Epub ahead) PMID: 29747109
- KKE237z 「加熱式タバコの室内気汚染に関する文献レビュー」 : PM社の出資研究  
Kauneliene V等、Chemosphere. 2018 May 8;206:568-578. (Epub ahead) PMID: 29778082