

禁煙科学 最近のエビデンス 2019/02

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。

2019/02 目次

KKE254 「アレン・カーの禁煙法は国営ネット支援より有効 (RCT) 」

KKE255 「ニコチン入り電子タバコはNRTより禁煙に有効 (RCT) 」

KKE254

「アレン・カーの禁煙法は国営ネット支援より有効 (RCT) 」

Keogan S等, Tob Control. 2018 Oct 25. (Epub ahead) PMID: 30361322

<https://tobaccocontrol.bmj.com/content/early/2018/10/25/tobaccocontrol-2018-054243.long>

(注 アレンカーの禁煙法と銘打っていますが、世界中に流布している本を読むという方法ではなく、専門のセラピストが行う5時間の集団セミナーです。)

→アレン・カーの禁煙法は30年に渡り50か国150のセンターで用いられ、ホームページでは3千万人以上の禁煙を助け禁煙率90%と宣伝されている。

→実証的な研究はほとんどされておらず、方法論の科学的根拠も不明である。

薬→物療法は含まれず、行動介入も行動変容モデルに基づいてはいない。

→今回、アレン・カーの禁煙セラピーと、アイルランドの国営オンライン禁煙支援を比較するRCTを行った。

→非盲検、単施設、無作為化、2群比較優越性試験を行った。

→2015年7月に新聞やラジオを通じて喫煙者を募集しネットで登録した。

→対象は18歳以上、1日5本以上喫煙、急性の心肺疾患や重篤な精神疾患のない者とした。

→3,065人の応募者のうち基準を満たした300人を、半数ずつ2群に割り付けた。

→無作為化因子には、性別、年齢、教育レベルを用いた。

→アイルランド・タバコフリー研究所に初回と、禁煙後の1, 3, 6, 12か月後に受診させ、呼気CO測定などを行った。

→禁煙セラピーはアレン・カー・セラピストが行い、対象者は5時間の集団セミナーに参加した。

→休憩時間にはタバコが吸え、禁煙前の最後の1本を吸った後には、20分のリラックス体操を行った。

→禁煙補助薬の使用は禁止された。

→オンライン禁煙支援は禁煙支援の専門家が行い、電話やホームページ、フェイスブックなどを用いて情報提供や行動支援を行った。

→初回に禁煙開始日を決め、禁煙補助薬を使うかどうかは参加者に任された。

→症例数は、3か月後の禁煙率を、禁煙セラピー25%、オンライン支援12%と推定し、検出力80%、有意水準5%で、1群あたり139人と算出した。

→解析は、脱落者は喫煙とみなすITT解析と、データが得られた者だけで解析する完全ケース分析CCAとで行い、2標本片側比率検定で禁煙率の優位性を解析した。

→2値変数は多変量ロジスティック回帰で解析し、独立変数には、治療群、性別、教育、年齢、電子タバコ使用歴、初回の呼気CO値、起床後喫煙までの時間、禁煙準備度スコア、過去の禁煙経験、を用いた。

→参加者の平均年齢は44歳、45%が女性、1日喫煙本数の中央値20本、喫煙年数26-28年、初回呼気CO値20-22ppm、電子タバコ使用歴あり49%であった。

→ χ^2 二乗検定と2標本比率z検定はともに禁煙セラピーの優位性を示した。

→禁煙開始後のどの受診月にも、禁煙率は禁煙セラピー群のほうが高く、ITT解析ではオンライン支援の約2倍になっていた。

<呼気COで確認したITT解析の禁煙率>

	禁煙セラピー	オンライン支援	P値
1か月目	37.7%	20.1%	<0.001
3か月目	26.5%	14.8%	0.006
6か月目	23.2%	15.4%	0.045
12か月目	21.9%	11.4%	0.008

→またITT解析では、受診せず自己申告だけの例を含めて解析しても同様に有意であった。

→CCA解析では、受診して呼気COを確認できた者だけに限ると有意差はなかったが、自己申告例で解析すると有意であり、2群の差はITT解析よりもさらに広がった。

→再喫煙率はどの受診月も有意差がなかった。

→多変量解析では、3か月後の禁煙成功に関与する因子として、治療群、高い教育レベル、初回の呼気CO低値、が抽出された。

→禁煙セラピーはオンライン支援より、3か月後の禁煙成功オッズ比を2.3倍高め(95%CI 1.2-4.2)、3か月後以外のすべての受診月でも禁煙成功に関与した。

→受診遵守率は有意に禁煙セラピー群が高かった。

→体重増加は、1, 3, 6か月目に禁煙セラピー群の方が有意に多く、12か月目では差がなかった。

→重篤な有害事象の報告はなかったが、禁煙セラピー群の女性が一人、離脱症状のためかかりつけ医を受診した。

→アレン・カーの禁煙法は有効であり、公的な禁煙治療に組み入れることも考慮されてよい。

<選者コメント>

アイルランドで行われた、アレン・カーの禁煙セラピーとオンライン禁煙支援の小規模無作為化比較試験の報告です(=KKE250n)。

アレンカーの禁煙法と銘打っていますが、世界中に流布しているセラピー本を読むという方法ではなく、専門のセラピストが行う5時間の集団セミナーであり、それを長期間のサポートを提供し薬物療法も併用可のオンライン支援と比較したものです。

約150人ずつが各群に割り付けられましたが、1年後まで一貫して、禁煙セラピーの方が有意に禁煙率が高くなっていました。1年禁煙率を単純比較すれば、1回だけのセミナーで投薬もないにも関わらず、薬物療法を併用したオンライン支援に匹敵する成績になりました。

アレン・カー氏の方法論は、自身の喫煙・禁煙体験に基づいた、主に心理的依存を解消する方法論と理解しています。ニコチン製剤に否定的なところなど、現行のガイドラインとは異なる点もありますが、禁煙支援の

草分けとして（初版本1985年）今でも世界で最も有名な禁煙本であろうと思います。

今日の禁煙支援で用いられている説明や解釈など、同氏の言説に基づくものも多いと感じます。心理的依存の解消を目指す方法論の有用性が、あらためて示されたものと思います。

<その他の最近の報告>

KKE254a 「120万人の解析によるタバコとアルコール使用に関わる遺伝素因」

Liu M等、Nat Genet. 2019 Jan 14. (Epub ahead) PMID: 30643251

KKE254b 「写真入りタバコ警告表示・無地包装に関する10代の若者への意識調査の系統的レビュー」

Drovandi A等、Syst Rev. 2019 Jan 17;8(1):25. PMID: 30654833

KKE254c 「12-14歳未成年者の喫煙開始・成人期喫煙量・ニコチン依存を左右する要因」

Jester JM等、Health Psychol. 2019 Feb;38(2):133-142. PMID: 30652912

KKE254d 「喫煙者と非喫煙者の子供における喫煙に対する閾下知覚の差異」

Dickter CL等、Psychol Addict Behav. 2018 Nov;32(7):759-769. PMID: 30451518

KKE254e 「米国における黒人と白人の禁煙率の差とその要因」

Nollen NL等、J Natl Cancer Inst. 2019 Jan 18. (Epub ahead) PMID: 30657926

KKE254f 「妊娠中の喫煙は用量依存性に妊娠高血圧症候群リスクと関連する」：日本からの報告

Tanaka K等、Hypertens Res. 2019 Jan 21. (Epub ahead) PMID: 30662062

KKE254g 「高ニコチン依存の肺癌男性では禁煙3週間未満だと術後疼痛が強い」

Zhao S等、Medicine (Baltimore). 2019 Jan;98(3):e14209. PMID: 30653178

KKE254h 「ギリシャでは3年以内の禁煙継続と電子タバコ使用に強い関連が見られる」

Farsalinos K等、Intern Emerg Med. 2019 Jan 14. (Epub ahead) PMID: 30637600

KKE254i 「電子タバコ変更者と継続喫煙者とで4年後の喫煙関連疾患の割合は変わらない」

Flacco ME等、Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2019 Jan;23(1):402-412. PMID: 30657583

KKE254j 「農薬を扱うタバコ農民はQOLが低く健康状態が悪い（ブラジル）」

Caze AMB等、Int Arch Otorhinolaryngol. 2019 Jan;23(1):50-59. PMID: 30647784

KKE254k 「緑タバコ薬病治療薬の候補：メカミラミン、バレニクリン、ニコチンワクチン」

McMahon LR等、Expert Rev Clin Pharmacol. 2019 Jan 16:1-7. (Epub ahead) PMID: 30650314

KKE254l 「HIV陽性喫煙者は陰性喫煙者よりニコチン代謝速度が速い」

Ashare RL等、AIDS. 2019 Jan 14. (Epub ahead) PMID: 30649060

KKE254m 「受動喫煙装置の実験では強いマルボロの方が粒子状物質PMが多かった」

Braun M等、Int J Environ Res Public Health. 2019 Jan 17;16(2). PMID: 30658514

KKE254n 「サブオーム電子タバコからは少量のCOが発生する」

El Hellani A等、Chem Res Toxicol. 2019 Jan 18. (Epub ahead) PMID: 30656934

KKE254o 「能動・受動喫煙があると血中ニトロメタン濃度が高い：NHANESコホートより」

Espenship M等、Environ Sci Technol. 2019 Jan 23. (Epub ahead) PMID: 30672285

KKE254p 「受動喫煙は小児のTreg/Th17バランスに影響し喘息重症度と関連する」

Jing W等、Pediatr Res. 2019 Jan 16. (Epub ahead) PMID: 30670774

KKE254q 「紙巻タバコとIQOSの含有メンソール量と煙中移行率の比較」：PM社

Jaccard G等、Regul Toxicol Pharmacol. 2019 Feb;101:48-52. PMID: 30445138

「ニコチン入り電子タバコはNRTより禁煙に有効（RCT）」

Hajek P等、N Engl J Med. 2019 Jan 30. (Epub ahead) PMID: 30699054

- 紙巻きタバコから電子タバコに完全に移行すると健康リスクが減ると期待されている。
- コクランレビューではニコチン入り電子タバコはニコチン非含有電子タバコより禁煙効果が高いことが示されている。
- 今回、再充填型の第2世代電子タバコとニコチン補充療法（NRT）の1年間の禁煙効果を比較した。
- 実地臨床における多施設非盲検無作為化比較試験を行った。
- 英国の公営無料禁煙支援サービスを用い、2015年5月より2018年2月まで3か所の施設で行った。
- 対象は禁煙希望のある18歳以上成人で、妊婦・授乳婦や電子タバコ・NRT使用者は除外した。
- 禁煙初日に割り付けと製品使用を開始し、毎週対面での行動支援も全員に4週間以上提供した。
- 参加者は26週目と52週目に電話連絡を受け、52週目に喫煙量が半分以下に減っていた者は、呼気CO測定を受けに受診し20ポンドを支給された。
- NRTは好みのものを3か月使用し、とくにパッチと速効製剤の併用が促された。
- 電子タバコはOne Kitスターターキットが提供され、18mg/mlのタバコ味ニコチン溶液30mlが付属した。
- それ以降は各人がネットや売店でニコチン補充溶液を購入し、異なる強さや味のものを試すよう促された。
- いずれの群も4週間は割り付け以外の製品の使用を禁じられた。
- 主要評価項目は1年後の継続禁煙で、禁煙開始日から2週目以降の喫煙が計5本以下、1年後の呼気CO<8ppmで判定し、脱落者は喫煙とみなした。
- 副次的評価項目は、26-52週、4週目、26週目の継続禁煙、26-52週に禁煙はしていないものの本数が半分以下になった者の割合、4、26、52週の1週間禁煙率、とした。
- 症例数の算出は、電子タバコの禁煙率23.8%、NRT14.0%と仮定し、検出力95%、両側有意水準5%で886人と算出した。
- 評価項目は支援施設で補正し回帰分析を行った。
- 感度分析ではステップワイズ法で得た他の共変量で補正した。
- また製品の満足度や離脱症状の変化の差も解析した。
- 439人が電子タバコに、447人がNRTに割り付けられ、78.8%（356人と342人）が1年後（52週目）の受診を完遂した。
- 男性が48%、年齢中央値41歳、喫煙本数15本、呼気CO 20ppm、FTND平均値4.6、社会的健康的弱者の指標である処方料免除者が40.7%、であった。
- 1年禁煙率は、電子タバコ18.0%、NRT 9.9%で、前者が勝っていた（相対危険度RR 1.83；95%CI 1.30-2.58；P<0.001）。
- 絶対差は8.1%であり、一人禁煙成功者を増やすために必要な治療人数NNT=12人（95%CI, 8-27）となった。
- 4つの感度分析でも結果は大きく変わらなかった（RR 1.75-1.85；P<=0.001）。
- 禁煙率はいずれの時点でも電子タバコのほうが高かった（4週まで；43.8% vs 30.0%、26週まで；35.4% vs 25.1%）。
- 電子タバコ群の3%がNRTを、NRT群の20%が電子タバコを途中使用したが、これらの症例を除いて解析しても電子タバコの優位性に変わらなかった。
- 1年後に禁煙できていなくても喫煙本数が半分以下になった者は、電子タバコ12.8%、NRT 7.4%と前者が有意に多かった。

- 4週目に禁煙できていて、1年後に再喫煙した割合や、再喫煙までの期間は、2群間で差がなかった。
- 製品の使用状況を見ると、NRT群の88.1%ではNRTの併用を行っていた。
- 4週間目までの期間では、各製品を使用した日数の中央値は、電子タバコ群28日、NRT群24日と類似したが、毎日使用した者の割合はそれぞれ、53.0%、10.3%であった。
- 26週目の時点で製品を使用していた者の割合は、電子タバコ41.1%、NRT 7.4%、52週目の時点では、それぞれ39.5%、4.3%、であった。
- 1年禁煙成功者に限ると、電子タバコ群は80%が、NRT群は9%が、各製品を1年後も継続使用していた。
- 満足度はいずれの製品も紙巻きタバコに劣ったが、2製品の点数比較では電子タバコの点数がNRTに勝っていた。
- 禁煙開始後1週目と4週目の初期離脱症状は、いずれも電子タバコのほうがNRTより軽かった。
- 製品使用と関連すると試験担当医療者に判定された重篤な有害事象はなかった。
- 呼吸器症状をNRT群で1例、電子タバコ群で5例認めたが、後者5例における電子タバコ使用との関連は明らかでなかった。
- 嘔気はNRTに多く、のどや口のヒリヒリ感は電子タバコに多かったが、重篤なものの頻度に差はなかった。
- 咳と痰の症状はいずれの群も52週間で改善したが、電子タバコ群のほうが無症状になった者の割合は有意に高かった。
- これが禁煙成功率の差によるかを見るため、52週の禁煙状況で補正して解析したが、電子タバコの有意な結果は変わらなかった。
- 結論：電子タバコによる禁煙治療はNRTより長期の禁煙率を上げる。

<選者コメント>

ニコチン入り電子タバコとニコチン補充療法NRTの、長期禁煙効果に関する直接比較の報告です。

電子タバコを使用することを禁煙とみなす国策をとっている英国からの報告で、超一流誌に報告されたこともあり瞬く間に人口に膾炙しているようです。

喫煙者に初日から電子タバコかNRTを使用させ、週1回の対面による行動支援も4週間以上提供されました。1年後の継続禁煙率（紙巻きタバコを使用していない率）は、電子タバコ群18%、NRT群9.9%と、電子タバコ群が有意に高くなっており、電子タバコはNRTより高い効果を持つと結論されました。有害事象も重篤なものはなく、咳や痰も電子タバコの方が少なくなっていました。

電子タバコの普及を進める側にとってマイルストーンとなりそうな報告ですが、かなり注意して読む必要があります。

まず、ニコチン入り電子タバコ使用を「禁煙」と呼ぶことが適切かどうか、という根本的な問題があらためて浮き彫りになります。電子タバコで「禁煙」した者の8割が1年後も電子タバコを使用していることは、紙巻きタバコを使用していた人がニコチン依存を紙巻きタバコから電子タバコに移しただけ、という結果とも言え、ハームリダクションを肯定するあまり、本来の目的であるハームゼロが見失われかねません。

2015年横浜での日本禁煙科学会で初めて海外の電子タバコについてご報告したときから、電子タバコの活用方法があるとすれば戦略的使用（禁煙につなぐための限定した使用）でと望んできましたが、いまだ道りは遠いようです。

米国からはニコチン減量タバコの有用性の報告も増えています。電子タバコに移行して終わりにするのではなく、さらにニコチンを減量して離脱させる戦略も、早急に目指したいところです。

電子タバコの有害性や危険性（暴発や違法薬物混入も含め）、ニコチン産業の維持拡大なども考慮すれば、今回の報告はとうてい手放しで受け入れられる結論ではなく、議論を活発化させる一石として受け止められる

ことでしょう。「電子タバコ=禁煙」とすり込まれてしまうことのないよう、すでに各方面から注意喚起も上がっているようです。

さらに他の注意点として、フルーツ味>タバコ味>メンソール味>スイーツ味のフレーバーが多用されており、フレーバーなしの使用者はほぼゼロであることも挙げられます。フレーバー自体の毒性も報告されており、また未成年者への爆発的な広がりを考慮すれば、フレーバーが禁止された暁には、別の結果も予想されることから再試験も必要になることと思われれます。

<その他の最近の報告>

KKE255a 「電子タバコは肉を食べたいのに豆腐を食べるようなもので続きにくい」

Goldberg RL等、Am J Health Behav. 2018 Sep 1;42(5):54-64. PMID: 30688641

KKE255b 「大学生の電子タバコ使用は不法薬物使用、精神疾患、衝動性と関連する」

Grant JE等、Ann Clin Psychiatry. 2019 Feb;31(1):27-35. PMID: 30699215

KKE255c 「ニコチン使用者は紙巻きタバコと電子タバコの使用方法で8つのグループに分けて評価する必要がある」

Borland R等、Addiction. 2019 Jan 31. (Epub ahead) PMID: 30702175

KKE255d 「電子タバコのニコチン溶液をネズミに吸入させると肺気腫様の変化が見られ、ニコチンなしでは見られない」

Garcia-Arcos I等、Thorax. 2016 Dec;71(12):1119-1129. PMID: 27558745

KKE255e 「禁煙によりHIV陽性者の癌や心筋梗塞の多くが予防できる」

Althoff KN等、Lancet HIV. 2019 Jan 22. (Epub ahead) PMID: 30683625

KKE255f 「アフリカにおける糖尿病や高血圧患者の喫煙率：メタ解析」

Noubiap JJ等、Sci Rep. 2019 Jan 24;9(1):588. PMID: 30679752

KKE255g 「医療者による妊婦への禁煙支援を改善する介入研究のメタ解析」

Bar-Zeev Y等、Addict Behav. 2019 Jan 10;93:29-38. (Epub ahead) PMID: 30684819

KKE255h 「癌患者へのバレニクリン治療24週間と12週間の無作為化比較試験」

Schnoll R等、Psychooncology. 2019 Jan 24. (Epub ahead) PMID: 30680852

KKE255i 「ニコチンの食思抑制効果における下垂体回路の役割に関するレビュー」

Calarco CA等、Nicotine Tob Res. 2019 Jan 25. (Epub ahead) PMID: 30690485

KKE255j 「不快情動耐性と喫煙の関係についての系統的レビュー」

Veilleux JC等、Clin Psychol Rev. 2019 Jan 23. (Epub ahead) PMID: 30691959

KKE255k 「遺伝子型により禁煙補助薬の効果に差があるか？：臨床研究の解析では差は不明瞭」

Panagiotou OA等、Nicotine Tob Res. 2019 Jan 25. (Epub ahead) PMID: 30690475

KKE255l 「非喫煙妊婦の受動喫煙とうつ症状に関するメタ解析」：日本からの報告

Suzuki D等、J Affect Disord. 2019 Feb 15;245:918-927. PMID: 30699877

KKE255m 「歯をなくさないためには禁煙と定期健診が重要：8020推進財団研究」：日本からの報告

Saito M等、J Investig Clin Dent. 2019 Jan 24:e12392. (Epub ahead) PMID: 30680956

KKE255n 「就学前児童の虫歯と受動喫煙量は関連する（横断調査）」：日本からの報告

Goto Y等、Environ Health Prev Med. 2019 Jan 26;24(1):9. PMID: 30684963

KKE255o 「三次喫煙に関する2013年の新聞記事の調査」

Liu Q等、JMIR Med Inform. 2019 Jan 29;7(1):e12414. PMID: 30694199

KKE255p 「妊娠中の両親の喫煙は子の神経芽腫発症と関連する」

- Rios P等、Int J Cancer. 2019 Jan 29. (Epub ahead) PMID: 30697705
KKE255q 「喫煙者の口腔内微小循環の構造変化は禁煙後13年経っても見られる」
- Scardina GA等、Med Sci Monit. 2019 Jan 30;25:866-871. PMID: 30698164
KKE255r 「頭部MRIの深層学習モデルは喫煙者を高い精度で判別できる」
- Wang S等、Quant Imaging Med Surg. 2018 Dec;8(11):1113-1120. PMID: 30701165
KKE255s 「喫煙者としての自己肯定感に関する問診票の開発」
- Ahmad MH等、Int J Environ Res Public Health. 2019 Jan 26;16(3). PMID: 30691181
KKE255t 「ケニアのタバコ農家の生計がタバコ生産に依存している現状調査」
- Li Q等、Nicotine Tob Res. 2019 Jan 25. (Epub ahead) PMID: 30690496
KKE255u 「カナダ・英国・米国の若者のIQOS認知度と関心度の調査」
- Czoli CD等、Tob Control. 2019 Jan 29. (Epub ahead) PMID: 30696783