

禁煙科学 最近のエビデンス 2019/08

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。

2019/08 目次

KKE264 「IQOSに6か月変更すると生体反応マーカー8つのうち5つが改善した」：PM社

KKE265 「WHOによる加熱式タバコに関する提言、2019」

KKE264

「IQOSに6か月変更すると生体反応マーカー8つのうち5つが改善した」：PM社

Ludicke F等、Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2019 Jul 3. (Epub ahead) PMID: 31270101

- 現在もっとも広く用いられている加熱式タバコはIQOSで、世界40か国以上で販売されている。
- IQOSのエアロゾルの有害物質は紙巻タバコの90%以上低減されているが、今回、さらに多くの米国人を対象に6か月間の研究を行い、8つの生体反応マーカーの改善について調べた。
- 米国20か所の施設で、2015年3月から2016年9月にかけて無作為化比較試験を行った。
- 対象者は30歳以上の喫煙者で、6か月以内の禁煙希望がなく、過去1年間に1日10本以上、計10年以上喫煙している者とした。
- 肺機能1秒率<70%、喘息患者、BMI<18.5もしくは ≥ 35 、妊婦・授乳婦は除外した。
- 参加者は期間中あらゆるタバコやニコチン含有製品の使用量を電子日記に記録した。
- 無作為割付後から6か月間、対照群は自分のタバコを、介入群はIQOSを喫煙した。
- IQOSをやめなくなった者は積極的にそうするよう勧められ、研究への参加は続けるよう指示された。
- 系統的に臨床研究と疫学研究を調べ、喫煙関連疾患と強い関連があり、喫煙で臨床的に悪化し、禁煙6-12か月で改善するようなバイオマーカーを検索したが、単一のバイオマーカーでは臨床病態把握に不十分と考えられ、複数のバイオマーカーを選択することとした。
- 主要評価項目は8つのバイオマーカーとした：HDL-C、sICAM-1、白血球数、COHb、尿中11-DTX-B2、尿中8-epi-PGF2 α 、肺機能1秒量、尿中総NNAL。
- 副次評価項目は以下である：呼気CO、MHBMA、3-HPMA、総NNN、CEMA、3-OH-B[a]P、3-HMPMA、総1-OHP、血漿総ニコチン相当量。
- また咳嗽、喫煙欲求の減少、FTND、有害事象、BMIなども調べた。
- 解析対象は指定された製品を使用して主要評価項目が1つでも記録された者とした。
- “IQOSを主に使用した者（IQOS群）”は、6か月間の平均IQOS使用率が70%以上で、1日あたり半分以上IQOSを使用した者、とした。
- IQOSと紙巻タバコの“両方使用者（両方群）”は、IQOSの平均使用率が1%から70%未満までの者とした。
- 介入群のうち実際に“IQOSを主に使用する”割合を75%と推測し、個々の主要評価項目の検出力を80%以上、全体の検出力を90%以上として、必要症例数を各群475例と算出した。
- これにより8つの項目のうち5つ以上の有意な変化を検出力99%で示せることになる。

→6か月後の8つの主要評価項目を、“IQOSを主に使用した者”と対照群（紙巻き群）で比較した。

→解析は反復計測混合効果モデルで行い、性別、人種、計測時点、初期値と時間との相互関係、群と時間との相互関係、他の初期共変量を固定効果とし、試験施設をランダム効果として補正因子に用いた。

→登録984例のうち81.6%（803例）が6か月の試験を完遂した。

→介入群488例では、245例が“IQOSを主に使用”し、142例が“両方使用”し、3例が紙巻タバコのみ使用（紙巻き群）した。

→対照群496例では、425例が紙巻タバコのみを使用し（紙巻き群）追跡対象となった。

→これら追跡対象の815例では、IQOS群・両方群・紙巻き群の平均年齢44-45歳、男性59%、白人80%、肺機能は90%以上の者が正常、平均喫煙本数1日19本、喫煙年数25-27年、43-47%がFTND中等度依存、39-40%がFTND重度依存、であった。

→両方群の1日平均IQOS使用量は 7.6 ± 5.2 、紙巻タバコ使用量は 10.0 ± 5.9 、IQOS群のそれは、 16.5 ± 8.9 、 2.0 ± 2.4 、であった。

→6か月後の主要評価項目は、8つのうち5つでIQOS群が紙巻き群より有意に改善していた。

	効果量	96.875%CI	p値
HDL-Cの増加(mg/dl)	3.09	1.10, 5.09	<0.001*
白血球数の低下(/ μ L)	420	717, 123	0.001*
sICAM-1の低下%	2.86	-0.426, 6.04	0.030
11-DTX-B2の低下%	4.74	-7.50, 15.6	0.193
8-epi-PGF2 α の低下%	6.8	-0.216, 13.3	0.018
COHbの低下%	32.2	24.5, 39.0	<0.001*
拡張後予測%1秒量の増加	1.28	0.145, 2.42	0.008*
総NNALの低下%	43.5	33.7, 51.9	<0.001*

（差：最小2乗平均、CI：両側96.875%信頼区間、p値：片側検定、*：Hailperin-Ruger補正片側第1種過誤レベル1.5625%で有意）

→アクリロニトリルの曝露指標であるCEMA（2-シアノエチルメルカプツール酸）はIQOSエアロゾルでは99%低減しておりタバコ煙曝露の指標になるが、CEMA濃度の四分位は8-epi-PGF2 α 、COHb、sICAM-1、総NNAL、一秒量、白血球数の高低と単調な傾向を示した。

→副次評価項目は総ニコチン相当量以外すべて、IQOS群で紙巻き群より有意に減少していた。

→両方群でも紙巻き群より減少していたが有意ではなかった。

→喫煙への満足や欲求に関するmCEQスケールは、IQOS群と紙巻き群で6か月後にほぼ等しかった（満足度、報酬感、嫌悪感、喜び、欲求抑制）。

→6か月後の使用希望アンケートではIQOSを常用したいか？について、IQOS群の58%、両方群の30%が「とても」「ぜったい」したいと回答した。

→両方使いたいのか？については、IQOS群の19%、両方群の46%がそうしたいと回答した。

→製品と関連した重篤な有害事象の報告はなく、有害事象による中止例もなかった。

→製品と関連した有害事象の総計は、IQOS群>両方群>紙巻き群の順に多く、最多は咳嗽であった。

→6か月後にいつも咳をしている割合は、IQOS群20.8%が紙巻き群30.7%より有意に少なく、両方群28.7%は紙巻き群と差がなかった。

→IQOSに6か月変更すると生体反応マーカーが改善する。

<選者コメント>

KKE227・261のコメントに付記したIQOSの6か月使用の報告が発表されました。

以前の3か月使用報告では、日本人では18項目中4項目（8-epi-PGF2 α 、sICAM-1、HDL-C、白血球数）、米国人では20項目中2項目（8-epi-PGF2 α 、sICAM-1）しか改善していませんでした。今回の報告の特徴は、調べた（報告された）項目の少なさにありそうです。

今回の6か月使用報告では、8項目中5項目が改善していたとのことですが、今回の8項目（HDL-C、sICAM-1、白血球数、COHb、尿中11-DTX-B2、尿中8-epi-PGF2 α 、肺機能1秒量、尿中総NNAL）のうち4項目は、すでに3か月の報告で改善が見られているものであり、今回の試験デザインが8項目中5項目の有意な改善を示すこと、というのは出来レース的とも言えます。しかも今回あえて多数の項目を報告せず、項目数を8つにまで減らしたことに關しては、バイオマーカーを1つだけ調べても病態把握に不十分なので8つも調べたと、あたかも減らしたのではなく増やしたかのような説明がなされています。

実際にはもっと多数のマーカーも（こっそり？）調べてはみたけれどもやはり差がなかった、そんなことも勘ぐらせるような報告に感じられますし、3か月の報告で改善していた8-epi-PGF2 α 、sICAM-1の改善に再現性は見られず、依然ハーム・リダクションの証左とするにはほど遠い内容と思われます。またIQOSは喫煙による満足度を減らさず、咳は減る、総ニコチン摂取量は不変、という結果でした。

一方、IQOSに割り付けられた約500人のうち、IQOSだけを使用した者は半数であり、紙巻タバコも併用してしまったデュアル・ユーザーでは、毒物曝露マーカー（副次評価項目）すら改善なく、結果は記載されていませんが生体反応マーカーの改善は当然なかったものと思われます。

<その他の最近の報告>

KKE264a 「報酬を与える介入の禁煙効果（コクラン・レビュー）」

Notley C等、Cochrane Database Syst Rev. 2019 Jul 17;7:CD004307. (Epub ahead) PMID: 31313293

KKE264b 「胎内喫煙曝露は低出生体重とのちのメタボ化につながる（レビュー）」

Rogers JM等、Birth Defects Res. 2019 Jul 16. (Epub ahead) PMID: 31313499

KKE264c 「現喫煙者は2倍の、65歳以上受動喫煙者は1.6倍の市中肺炎リスクがある：メタ解析」

Baskaran V等、PLoS One. 2019 Jul 18;14(7):e0220204. PMID: 31318967

KKE264d 「12週間禁煙しても尿中PGE-Mや8-iso-PGF2 α の減少は大きくはない」

McElroy JP等、PLoS One. 2019 Jun 28;14(6):e0218386. PMID: 31251764

KKE264e 「フランス麻酔科学会の周術期禁煙ガイドライン」

Pierre S等、Anaesth Crit Care Pain Med. 2017 Jun;36(3):195-200. PMID: 28238936

KKE264f 「過去10年の禁煙介入RCTのレビュー」

Gendy MNS等、Handb Exp Pharmacol. 2019 Jul 3. (Epub ahead) PMID: 31267165

KKE264g 「ニコチンの薬理学と依存に関わる分子機構のレビュー」

Fowler CD等、Handb Exp Pharmacol. 2019 Jul 3. (Epub ahead) PMID: 31267166

KKE264h 「タバコ関連口腔癌に関するレビュー」

Chaturvedi P等、BMJ. 2019 Jun 5;365:12142. PMID: 31167798

KKE264i 「喫煙とフレイルの關連についてのメタ解析」

Amiri S等、Neuropsychiatr. 2019 Jul 12. (Epub ahead) PMID: 31300971

KKE264j 「薬物依存症治療ワクチン開発のレビュー」

Ozgen MH等、Vaccine. 2019 Jun 29. (Epub ahead) PMID: 31266675

KKE264k 「臨床試験における禁煙の定義と測定方法に関するアップデートとレビュー」

- Piper ME等、*Nicotine Tob Res.* 2019 Jul 4. (Epub ahead) PMID: 31271211
 KKE264l 「禁煙治療薬開発におけるニコチン自己静注モデルに関するレビュー」
- Trigo JM等、*Methods Mol Biol.* 2019;2011:165-193. PMID: 31273700
 KKE264m 「ニコチン離脱症状動物実験における頭蓋内自己刺激モデルに関するレビュー」
- Levin B等、*Methods Mol Biol.* 2019;2011:253-265. PMID: 31273703
 KKE264n 「電子タバコの登場後フランスの喫煙者の喫煙本数が減り禁煙開始が増えたが、禁煙者の再喫煙が増えた」
- Gomajee R等、*JAMA Intern Med.* 2019 Jul 15. (Epub ahead) PMID: 31305860
 KKE264o 「精神科病棟禁煙化の前後で問題行動や治療回避は生じずNRT処方が増えた（米国）」
- Scheeres A等、*Subst Abus.* 2019 Jul 11:1-7. (Epub ahead) PMID: 31295085
 KKE264p 「現代米国における紙巻タバコ、葉巻、パイプ、無煙タバコ使用による死亡率の比較」
- Inoue-Choi M等、*JNCI Cancer Spectr.* 2019 Sep;3(3):pkz036. PMID: 31321380
 KKE264q 「思い立ったらすぐ禁煙、が成功しやすいのは減煙でなく断煙するから」
- Garnett C等、*Nicotine Tob Res.* 2019 Jul 12. (Epub ahead) PMID: 31300827
 KKE264r 「呼吸器疾患患者の禁煙介入は投薬だけでなく個別化した支援を」
- Masiero M等、*J Addict Nurs.* 2019 Apr/Jun;30(2):E1-E4. PMID: 31162220
 KKE264s 「血清コチニン濃度は無症候性心筋梗塞発症と容量依存性に関連する」
- Brunetti R等、*Am J Cardiol.* 2019 Jun 6. (Epub ahead) PMID: 31272704
 KKE264t 「妊娠後の禁煙が遅くなるほど低体重出生のリスクが高まる」
- Xaverius PK等、*Matern Child Health J.* 2019 Jul 13. (Epub ahead) PMID: 31302877
 KKE264u 「非喫煙妊婦の新生児では尿中にコチニンが検出される子は体重が小さい」
- Ein-Mor E等、*Int J Hyg Environ Health.* 2019 Jul 16. (Epub ahead) PMID: 31324382
 KKE264v 「精神疾患喫煙者にはNRTよりバレニクリンが、少なく処方されているが効果は高く精神的副作用は増えない：英国7.8万人の観察研究」
- Taylor GMJ等、*Nicotine Tob Res.* 2019 Jul 10. (Epub ahead) PMID: 31289809
 KKE264w 「出生前後でタバコ煙曝露を受けた者は中年期以降の脳皮質が低下している：英国9千人のMRIデータ」
- Salminen LE等、*Cereb Cortex.* 2019 Jul 4. (Epub ahead) PMID: 31271414
 KKE264x 「肺癌の発症はストレスでなく喫煙と関連する」
- Behrendt CE等、*PLoS One.* 2019 Jun 20;14(6):e0218439. PMID: 31220129
 KKE264y 「疼痛のある歩行障害者は痛みを紛らわせるために喫煙を利用しており禁煙しづらい」
- Endrighi R等、*Nicotine Tob Res.* 2019 Jul 9. (Epub ahead) PMID: 31287549
 KKE264z 「シンガポールにおける禁煙治療開始1年半の経験より」
- Low LTK等、*Singapore Med J.* 2019 Jun 14. (Epub ahead) PMID: 31197377
 KKE264aa 「米国の看護学校の敷地内禁煙は2015年の36%から2017年に91%へ増加した」
- Sarna L等、*Nurs Outlook.* 2019 Jun 18. (Epub ahead) PMID: 31277897
 KKE264ab 「禁煙外来を受診した癌患者は2年生存率が高いが利用率は低い（ヨルダン）」
- Hawari FI等、*BMC Cancer.* 2019 Jul 1;19(1):580. PMID: 31256763
 KKE264ac 「NRTによる妊婦の禁煙で子の発達障害が減ることは示されず：RCTの二次解析」
- Iyen B等、*BMJ Open.* 2019 Jul 11;9(7):e024923. PMID: 31300493
 KKE264ad 「癌治療後の患者への禁煙介入は有意な結果を得ていない：メタ解析」

- Sheeran P等、Health Psychol. 2019 Jul 1. (Epub ahead) PMID: 31259596
 KKE264ae 「加熱式タバコの粒子相はフラン系化合物やグリセリン酢酸化合物が紙巻きタバコより多い」
- Savareear B等、J Chromatogr A. 2019 Jun 27. (Epub ahead) PMID: 31266643
 KKE264af 「加熱式タバコのガス成分と粒子成分の改良計測法」：日本からの報告
- Uchiyama S等、Chem Res Toxicol. 2018 Jul 16;31(7):585-593. PMID: 29863851
 KKE264ag 「中国郊外の小学生の親や教師はタバコ会社の社会的責任CSR活動に好意的ですらある」
- Fang J等、Tob Control. 2019 Jul 13. (Epub ahead) PMID: 31302606
 KKE264ah 「タバコ農家は資金調達や安定市場のメリットのため転作しない（インドネシア・フィリピンでの定性研究）」
- Appau A等、Int J Environ Res Public Health. 2019 Jul 2;16(13). PMID: 31269640
 KKE264ai 「ニコチンパッチ貼付は運動時の心肺反応を変えないが心拍数を高める」：日本からの報告
- Nakagata T等、Medicina (Kaunas). 2019 Jul 7;55(7). PMID: 31284668
 KKE264aj 「吸い殻は多環芳香族炭化水素による環境汚染の隠れた原因である」
- Dobaradaran S等、Environ Pollut. 2019 Jun;249:932-939. PMID: 30965545
 KKE264ak 「タバコの吸殻汚染による淡水生物への影響実験（アマゾンヌマガイ）」
- Montalvao MF等、Chemosphere. 2019 Jun 13;234:379-387. (Epub ahead) PMID: 31228840

KKE265

「WHOによる加熱式タバコに関する提言、2019」

WHO report on the global tobacco epidemic 2019

https://www.who.int/tobacco/global_report/en/

<HTPsはタバコ葉を含有している>

- 加熱式タバコ製品（Heated tobacco products, HTPs）とは、タバコ葉を加熱したりタバコ葉の入った器具を作用させて、ニコチンと有害化学物質を含むエアロゾルを発生させる製品である。
- 使用者が吸入するエアロゾルには、高い依存性物質であるニコチンと、タバコ葉以外の添加物、そしてしばしばフレーバーが含まれている。
- タバコは、特別にデザインされた紙巻タバコ（ヒートスティック、ネオスティックなど）や、pods、plugsの形で提供される。
- HTPsは、紙巻タバコとも電子タバコとも異なる（電子タバコにはタバコ葉は含まれず、ニコチン溶液が入っている）。
- しかし、その境界線はますます曖昧になってきており、ニコチン溶液とタバコ葉の両方を含む「ハイブリッド」タバコ製品まで登場している。
- HTPsの例としては、PM社のIQOS、JT社のPloom TECH、BAT社のglo、PAX LabsのPAXなどがある。

<HTPsのエビデンスには結論がでない>

- HTPの技術は1980年代頃からあるが、ここ5年で広がっている新世代の製品は異なる仕様となっている。
- そのため、創成期から行われてきた研究成果は、現在の製品には適合しない。
- 新世代製品は市場に出てまだ歴史が浅いので、健康影響へのエビデンスはほとんどない。
- またHTPsに関する科学的研究の多くはタバコ産業によるものであり、利益相反によるバイアスから科学的根

抛としては弱くなる。

<HTPsはタバコ製品として規制されるべきである>

→現在、40か国以上でHTPsを入手できる。

→禁止している国もなくはないが、規制の仕方には国によって大きな違いがある。

→各国のHTPs使用規制力には様々な因子が影響しており、国家の規制力、枠組み規制遂行能力、国としての能力やタバコ産業からの干渉などがある。

<他のタバコ製品同様、MPOWERはHTPsにも適用される>

→HTPsはタバコ製品であり、WHO FCTC加盟国の義務は紙巻タバコ同様にHTPsにも適用され、MPOWERは規制条項の遂行を援助する。

→このことはWHOの情報資料に明記されており、HTPsの規制方法について案内されている。

→またFCTC/COP8(22)での決議にも明記されている。

<HTPの販売活動は厳重に追跡し規制しなくてはならない>

→HTPsの販売活動はタバコ規制における最大の課題のひとつである。

→紙巻タバコより安全で害が少ない代替品として陰に陽に宣伝されているが、製造会社はHTPsによる害が特定されていないことを利用して消費者を惑わせ、現行の規制をすりぬけて規制が及ぶことを回避しようとしている。

→たとえば、HTPsを喫煙者に安全な代替品として広く売り込んでいる一方で、製造会社は一般的に自らの主張を慎重に吟味し免責している。

→よく行われる主張のひとつにHTPsのエアロゾルは有害物質が低減されており、だから健康被害も少ないというものがある。

→しかし、「害が減っているはず」とか、「害が減っている可能性があります」といった言い方は、リスク低減の証明を意味してはいない。

→HTPsの販売戦略のほとんどは、紙巻タバコと別モノにしようとするものである。

→エアロゾルは煙ではなく、タールも発生しないと主張し、「スモーク・フリー」として宣伝している。

→つまり、HTPsはより環境にやさしく、世の中に受け入れられやすい代替品として宣伝されている。

→さらにHTPsは、現代的・ハイテクで上質なライフスタイルの製品として大々的に宣伝され、洗練されたデザインで旗艦ショップに並び、人目を引く製品発売によって、魅力的で害のない豪華な商品としてアピールされている。

→これらの販売戦略はすべて社会的位置づけの技術を利用したもので、かつて紙巻タバコ販売に用いられ、とくに若者に対して効果がある。

→WHOの指示とも一致して、あらゆる形態のタバコ使用は有害であり、これにはHTPsも含まれる。

→タバコ葉はもともと毒性があって発癌物質を含むことは、使用法が無煙か有煙かに関わらない。

我々が有する情報やこれらの製品がタバコ葉を含有することからは、タバコ製品として規制されなくてはならない。

→WHO FCTCに沿い、すべてのタバコ製品に適用される政策と規制の対象とすべきである。

<質問とエビデンスのまとめ>

- ・HTPsは有害化学物質を含むか？

→現時点でのエビデンスでは、HTPsから産生される多くの有害化学物質は紙巻タバコと類似しているが、一般的に濃度は低い。しかし紙巻タバコの煙には含まれない新たな化学物質も見られ、相応の毒性を有して健康被害を生じる可能性がある。

- ・HTPsは紙巻タバコより害が少ないか？

→現時点でのエビデンスでは、有害化学物質の曝露量は紙巻タバコより少ないかもしれない（ただし電子タバコよりは多い）。しかしながらHTPsがタバコ関連疾患を減らすとか、紙巻タバコの代替品として完全に置き換えて使用されるとかいうことを示すエビデンスはない。もしタバコ未使用者が使用することになると、健康への影響は全体として負の効果となるだろう。

・HTPsは禁煙に役立つか？

→HTPsはタバコ製品であるため、仮に紙巻タバコから置き換えたとしても禁煙にはならない。喫煙者が完全にHTPsに置き換えるとする主張には根拠がない。より多くの情報を合わせて政策に役立てるためには、さらなる独立した研究が必要である。

<大事な情報と各国への推奨>

- ・HTPsはタバコ葉を含んでおりタバコ製品同様に規制されるべきである。
- ・HTPsは有毒な放出物質を産生し、その多くは紙巻タバコに含まれるものと類似する。
- ・HTPs使用者は有毒な放出物質に曝露され、周囲の人もまたその有毒なセカンドハンド放出物質に曝露される。
- ・HTPsの有害物質の中には紙巻タバコより濃度の低いものもあるが、より高いものもある。有害物質量が低いことは、必ずしも健康リスクが低いことを意味しない。
- ・HTPsはニコチン含有する。ニコチンには高い依存性があり、中でも子供、妊婦、未成年者の健康被害に関係する。
- ・HTPsの使用と放出物質への曝露による長期の健康影響は不明である。現時点では相対的および絶対的なリスクに関し客観的エビデンスは十分でない。使用者や周囲の人への健康影響に関する客観的な研究が必要である。

<選者コメント>

7月26日にWHOから発表された、世界のタバコ蔓延に関する2019年レポートから、加熱式タバコに関する部分の引用です。

はっきりと、加熱式タバコは（電子タバコと異なり）タバコ製品であることが記載され、その規制も紙巻タバコと同様にされるべきと記載されています。また健康被害を減らすエビデンスや、紙巻タバコから完全に移行できるエビデンスもない、と明言されています。受動喫煙の影響の可能性にも触れられており、WHOの一貫した規制の姿勢からは、受動喫煙防止の法整備の上でも、道標になる提言と思います。

加熱式タバコを販売する会社側は、煙を出さない＝「スモーク・フリー」を売り文句にしており、これまでの禁煙政策PRを逆手に取ったようなプロモーションがなされています。「タバコ・フリー」、「ニコチン・フリー」、「ハーム・フリー」、「ハーム・ゼロ」など、さらに上を行く禁煙PRが広がるのが望まれます。

<その他の最近の報告>

KKE265a 「受動喫煙による認知症リスクに関する観察研究の系統的レビュー」

Stirland LE等、Int Psychogeriatr. 2018 Aug;30(8):1177-1187. PMID: 29249209

KKE265b 「妊娠中の夫の喫煙は子の急性リンパ性白血病リスクと関連する：メタ解析」

Chunxia D等、Medicine (Baltimore). 2019 Jul;98(28):e16454. PMID: 31305478

KKE265c 「経頭蓋反復磁気刺激の薬物依存症への効果に関するメタ解析」

Zhang JJQ等、Addiction. 2019 Jul 22. (Epub ahead) PMID: 31328353

KKE265d 「タバコと骨折に関する文献のレビュー」

Hernigou J等、Bone Joint Res. 2019 Jul 5;8(6):255-265. PMID: 31346454

KKE265e 「喫煙開始年齢が低いと依存への移行が早く依存度が高くなる」

Huggett SB等、Drug Alcohol Depend. 2019 Jun 29;202:104-110. (Epub ahead) PMID: 31330330

KKE265f 「室内のサードハンドスモーク残留ニコチン量が多いと禁煙が続きにくい」

Matt GE等、Addict Behav. 2019 Jul 2;98:106041. (Epub ahead) PMID: 31330468

KKE265g 「喫煙・禁煙と動脈硬化3大疾患の長期リスクの関連：約30年の追跡」

Ding N等、J Am Coll Cardiol. 2019 Jul 30;74(4):498-507. PMID: 31345423

KKE265h 「4種のニコチン補充剤の血中動態と喫煙欲求抑制効果の比較」

Germovsek E等、Clin Pharmacol Ther. 2019 Jul 29. (Epub ahead) PMID: 31355455

KKE265i 「電子タバコも紙巻きタバコ同様に禁煙時に離脱症状を生じる：過去喫煙者での検証」

Hughes JR等、Nicotine Tob Res. 2019 Jul 28. (Epub ahead) PMID: 31352486

KKE265j 「1日23本以上の受動喫煙曝露のある非喫煙妊婦からの出生児は頭囲が小さい」

Soesanti F等、PLoS One. 2019 Jun 20;14(6):e0218577. PMID: 31220162

KKE265k 「依存喫煙者はタバコを買おうとするとき脳のどこが活性化するか：fMRI研究」

Lawn W等、Addict Biol. 2019 Jul 22:e12802. (Epub ahead) PMID: 31328850

KKE265l 「FTNDおよび起床から喫煙までの時間に関連する遺伝子のメタ解析」

Chen J等、Nicotine Tob Res. 2019 Jul 11. (Epub ahead) PMID: 31294817

KKE265m 「ナルトレキソンは大酒家喫煙者へのアルコール投与時の喫煙・飲酒欲求を減弱させる」

Green R等、Exp Clin Psychopharmacol. 2019 Jun;27(3):257-264. PMID: 30628813

KKE265n 「頭頸部癌治療患者の再発や予後は受動喫煙があると悪化する」

Idris S等、J Otolaryngol Head Neck Surg. 2019 Jul 23;48(1):33. PMID: 31337433

KKE265o 「電子タバコの世代型によるニコチン吸収動態の違い」

Yingst JM等、PLoS One. 2019 Jul 25;14(7):e0220300. PMID: 31344110

KKE265p 「米国のTV放送やNetflix番組でタバコが全く出ないものは少ない」

Rath JM等、Tob Control. 2019 Jul 3. (Epub ahead) PMID: 31270144

KKE265q 「肺癌肺葉切除後の合併症は喫煙者で多く禁煙期間とは無関係」：日本からの報告

Matsuoka K等、Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2019 Jul 4. (Epub ahead) PMID: 31270298

KKE265r 「電子タバコも紙巻きタバコ同様に歯周病のリスクを高める：韓国の横断調査」

Jeong W等、J Periodontol. 2019 Jul 29. (Epub ahead) PMID: 31355936

KKE265s 「紙巻きタバコのみならず電子タバコ等の使用も食糧不足リスクと関連する」

Mayer M等、Prev Med. 2019 Jun 29;126:105765. (Epub ahead) PMID: 31260724

KKE265t 「子供とタバコ販売店との接点は貧困地域ほど高い：スコットランドの小学生GPS調査」

Caryl F等、Tob Control. 2019 Jul 5. (Epub ahead) PMID: 31278083

KKE265u 「3時間に3箱の連続喫煙による急性CO中毒の一例」

Neilsen BK等、Am J Addict. 2019 Jul 26. (Epub ahead) PMID: 31348564

KKE265v 「加熱式タバコの文献のレビュー（ドイツ語）」

Pieper E等、Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2018 Nov;61(11):1422-1428. PMID: 30284624

KKE265w 「電子タバコは統合失調症患者の心身の健康のために有用では？」

Brown JEH等、Int J Drug Policy. 2019 Jul 24. (Epub ahead) PMID: 31350106

KKE265x 「新規ニコチン送達システムP3Lのニコチン吸収動態と満足度」：PM社

Teichert A等、Nicotine Tob Res. 2018 Mar 6;20(4):458-465. PMID: 28482017