

禁煙科学 最近のエビデンス 2019/11

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。

2019/11 目次

- KKE270 「14-21歳喫煙者へのバレニクリン投与無作為化比較試験」
- KKE271 「過去喫煙者と少量喫煙者の肺機能低下速度は非喫煙者より速い」
- KKE272 「飲酒による再喫煙リスクは禁煙後1週間に高まり1か月で減る」

KKE270

「14-21歳喫煙者へのバレニクリン投与無作為化比較試験」

Gray KM等, JAMA Pediatr. 2019 Oct 14. (Epub ahead) PMID: 31609433

- 思春期喫煙者の3人に2人は禁煙に関心があるが、自力禁煙の成功率は4-6%である。
- 禁煙薬物療法の臨床試験もいくつかあるが、結果は混在しており、やや効果があっても治療終了以降の禁煙率は低い。
- バレニクリンのRCTは成人喫煙者では豊富だが、思春期喫煙者ではほとんどない。
- 最初に行われた2週間の投与実験では、成人と同様の薬物体内動態を示し、重篤な副作用も見られなかった。
- その後の探索的試験でも投与は可能と考えられた。
- そこで今回、思春期喫煙者へのバレニクリンの効果と安全性を検証するRCTを行った。
- 禁煙治療希望のある14-21歳の喫煙者を、地域や学校、臨床現場からメディア広告で募集し、計157人のうち77人をバレニクリンに（男45人、女32人）、80人を偽薬に（男49人、女31人）二重盲検で割り付けた。
- 6か月以上毎日喫煙し、少なくとも1回以上禁煙に失敗した経験のあることを要件とし、DSM-IV-TRによる精神疾患や薬物依存、妊婦授乳婦などは除外した。
- 組み入れ期間は2012年8月1日から2017年10月31日までとし、参加者には毎週簡易なカウンセリングを提供し、COを測定し、日記をつけさせた。
- 治療最終日には尿中コチニンも測定し、治療期間中は電子タバコを使用しないように指示した。
- 12週間の治療期間後は、18週目と26週目に評価を行い、2018年1月25日に追跡を終了した。
- 無作為化は1:1の比率で行い、14-17歳と18-21歳、1日喫煙本数<12本と≥12本で層別化した。
- バレニクリンと偽薬はファイザー社が無償で提供した。
- 体重が55kgを超える者には成人と同量を投与し、55kg以下の者には、最初の7日間は0.5mgを1日1回、その後は0.5mgを1日2回投与とした。
- 禁煙開始日は初回受診の1週間後とし、不成功の場合には次の禁煙開始日を決めるよう指示した。
- 主要評価項目は、尿中コチニン≤50ng/mlで確認した12週目の7日間禁煙率とした。
- 副次評価項目は、1-12週および18週目・26週目の呼気CO≤8ppmで確認した7日間禁煙率、治療開始から7日以上禁煙が続くまでの期間、とした。
- 安全性の評価は、一般のおよび神経精神的な治療関連有害事象を、受診時に医師や医療補助者が評価した。

- バレニクリン群の成功率を21%、偽薬群を6%と推定し、有意水準5%、検出力80%で各群83人の症例数と算出した。
- 解析はITT解析で行い、サンドイッチ分散推定を用いたロジスティック回帰モデルで解析した。欠測値が多いため多重代入法などを用いて感度分析を行った。
- 治療開始から7日以上禁煙が続くまでの期間の解析は、ログランクテストとコックス比例ハザード回帰モデルを用い、当初の1日喫煙本数、年齢、受診時期で補正した。
- 有害事象の発生率は負の二項回帰モデルで比較した。
- 参加者の平均喫煙本数は1日11.5本（±6.8）で、平均4年以上の常習喫煙歴があった。
- 12週後の追跡率は57.3%で群間差はなく、26週目は52.9%であった。
- 主要評価項目に有意な差は見られなかった（バレニクリン群・偽薬群とも禁煙率8.9%、補正リスク比RR 0.97（95%CI, 0.29-2.99、P=0.96））。
- 12週間の治療期間中の自己申告禁煙率は、バレニクリン群が約2倍有意に高かった（RR 1.81； 1.09-2.99； P=0.02）。
- また18週と26週目の自己申告7日間禁煙率も、バレニクリン群が高かった（RR 1.82； 1.01-3.28； P=0.02）。
- 呼気COで確認した禁煙率は、治療期間中はバレニクリン群が有意に高かったが、12週目以降は差がなかった。
- しかし、参加者の59.2%が大麻を使用していたため、呼気CO値に影響した可能性がある。
- 欠測値に代入法を用いた解析でも、結果の傾向に違いはなかった。
- 全例のうち治療期間中に7日間以上禁煙したと報告した者は35.0%で、バレニクリン群（40.3%）が偽薬群（30.0%）より多かった（ログランク、P=0.02）。
- コックス比例ハザード回帰では、ハザード比HR 1.91； 1.12-3.27、とバレニクリン群が約2倍であった。
- この禁煙自己申告者が、7日間以上の禁煙に至るまでの日数は、バレニクリン群が中央値39日（IQR, 26-59）、偽薬群が59日（IQR, 45-72）であった。
- 全有害事象は73.2%の参加者で報告され、群間差はなかった（平均件数のバレニクリン/偽薬の比較RR 1.26； 0.90-1.75, P=0.18）。
- 最も多かったのは胃腸症状（バレニクリン： 33.8% vs 偽薬： 37.7%）と神経精神症状（31.8% vs 33.8%）であったが、ともに群間差はなかった。
- 薬剤に関連した重篤な有害事象は見られなかった。
- 服用遵守率は、バレニクリン98%、偽薬96%で差はなかった（P=0.24）。
- 思春期喫煙者へのバレニクリン投与は安全だが、禁煙率を高めるとは言えない。

<選者コメント>

米国サウス・カロライナ医大から、14-21歳の若年喫煙者へのバレニクリンの効果と安全性を検証した中規模RCTです。

毎週の簡易カウンセリングも併用されましたが、12週後の7日間禁煙率は9%と低く、偽薬と差がありませんでした（自己申告ではバレニクリン31.1% vs 偽薬26.7%、有意差なし）。一方、短期禁煙に至るまでのスピードはバレニクリン投与群のほうが速く、自己申告での1週間禁煙率は、治療半年後もバレニクリン群のほうが高くなっていました。バレニクリンには有効性が潜んでいそうですが、今回の臨床試験の結論としてはネガティブです。

日本のバレニクリンの添付文書には、「小児等に対する安全性は確立していない」と記載されていますが、今回の試験では安全性については大きな問題はなかったようです（ただし精神疾患などは除外されていま

す)。また本年6月の改定で、12-19歳312例での3群RCTで9-12週継続禁煙率が増加しなかったことが追記され（ファイザー社によるA3051073試験（未発表）：<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01312909>）、「本剤は小児に対する適応を取得していないが・・・注意喚起を行うこととした」とされています。

このデータもいずれ発表されることと思いますが、バレニクリンの未成年者への有効性のエビデンスはまだない、というのが世界の共通認識であると、現時点では考えておく必要があるでしょう。

<その他の最近の報告>

KKE270a 「禁煙後も肺機能の経年的低下速度は非喫煙者並みには戻らない」

Oelsner EC等、Lancet Respir Med. 2019 Oct 9. (Epub ahead) PMID: 31606435

KKE270b 「ロルカセリン+ニコチンパッチによる禁煙では体重が増加しない」

Rose JE等、Nicotine Tob Res. 2019 Oct 7. (Epub ahead) PMID: 31589323

KKE270c 「電子タバコによる禁煙介入はNRTより費用対効果が高い：英国のRCT」

Li J等、Addiction. 2019 Oct 9. (Epub ahead) PMID: 31597207

KKE270d 「電子タバコ煙曝露により肺腺癌と膀胱尿路上皮過形成が生じる（ネズミの実験）」

Tang MS等、Proc Natl Acad Sci U S A. 2019 Oct 7. (Epub ahead) PMID: 31591243

KKE270e 「ここ15年の火事による死亡率の低下は喫煙率の低下と相関する：米国」

Kegler SR等、J Safety Res. 2018 Dec;67:197-201. PMID: 30553424

KKE270f 「電子タバコによる肺障害の画像所見のレビュー」

Henry TS等、AJR Am J Roentgenol. 2019 Oct 8:1-8. (Epub ahead) PMID: 31593518

KKE270g 「胎内ニコチン曝露の動物モデルに関するレビュー」

Pollì FS等、Nicotine Tob Res. 2019 Oct 9. (Epub ahead) PMID: 31595949

KKE270h 「喫煙者は脳震盪時の症状が悪い：訓練兵での調査」

Roach SP等、Mil Med. 2019 Oct 11. (Epub ahead) PMID: 31603220

KKE270i 「フェイスブックによるグループ禁煙介入では他者とつながる者ほど禁煙率が高い」

Meacham MC等、Nicotine Tob Res. 2019 Oct 9. (Epub ahead) PMID: 31593592

KKE270j 「家庭内での受動喫煙ピーク量をPM2.5測定器でリアルタイム計測する試み」

Zhang T等、Indoor Air. 2019 Oct 14. (Epub ahead) PMID: 31610044

KKE270k 「2か月以上の長期休職を要すると癌では7割、心血管疾患では8割の労働者が禁煙した」：日本からの報告

Kuwahara K等、Ind Health. 2019 Oct 12. (Epub ahead) PMID: 31611479

KKE270l 「禁煙すると喉頭刺激感が改善する」

Kayali Dinc AS等、Ear Nose Throat J. 2019 Oct 13:145561319881559. (Epub ahead) PMID: 31608685

KKE270m 「アフリカ諸国の農家がタバコを栽培し続ける理由の調査」

Appau A等、Nicotine Tob Res. 2019 Sep 6. (Epub ahead) PMID: 31608412

KKE270n 「1990-2017年における全世界の大気汚染による健康被害は喫煙のそれより速く減っている」

Gao W等、Tob Control. 2019 Oct 14. (Epub ahead) PMID: 31611424

KKE270o 「英国喫煙者の13%は電子タバコを2%はNRTを1年以上使用している」

Jackson SE等、BMJ Open. 2019 Oct 11;9(10):e029252. PMID: 31604784

KKE270p 「JH熱傷センターを受診した電子タバコ暴発6例の検証」

Quiroga L等、Cureus. 2019 Aug 9;11(8):e5355. PMID: 31608190

KKE270q 「受動喫煙曝露は小児の眼脈絡膜菲薄化と用量依存性に関連する」

- Yuan N等、JAMA Ophthalmol. 2019 Oct 17;1-9. (Epub ahead) PMID: 31621803
 KKE270r 「母体の喫煙は子のDNAメチル化に17歳時まで影響を及ぼし心メタボリスクと関連しうる」
- Rauschert S等、Front Genet. 2019 Sep 5;10:770. PMID: 31616461
 KKE270s 「喫煙者からの献血赤血球にはCOHb、Cd、Pbが多く必須元素が少なく小児の輸血には安全でない」
- Boehm R等、Vox Sang. 2019 Oct 17. (Epub ahead) PMID: 31625182
 KKE270t 「NRTの処方箋が実際に調剤される割合は健康保険の種類により差がある（米国）」
- Struble RD等、Subst Abus. 2019 Oct 17;1-4. (Epub ahead) PMID: 31622178
 KKE270u 「禁煙後1-2か月は血小板機能が過剰に活性化される（人血での実験）」：日本からの報告
- Kito Y等、Exp Ther Med. 2019 Nov;18(5):3809-3816. PMID: 31616510
 KKE270v 「英国喫煙者の禁煙成功に影響する因子：2007-2018年集団レベルでの時系列分析」
- Beard E等、Addiction. 2019 Oct 18. (Epub ahead) PMID: 31626370
 KKE270w 「喫煙者の電子タバコ使用率が1%増えると禁煙率が0.054%増えた：英国2006-2017年の時系列分析」
- Beard E等、Addiction. 2019 Oct 16. (Epub ahead) PMID: 31621131
 KKE270x 「紙巻タバコから電子タバコか加熱式タバコに6か月変更すると呼気COは著減した」
- Beatrice F等、Int J Environ Res Public Health. 2019 Oct 15;16(20). PMID: 31618949

KKE271

「過去喫煙者と少量喫煙者の肺機能低下速度は非喫煙者より速い」

Oelsner EC等、Lancet Respir Med. 2019 Oct 9. (Epub ahead) PMID: 31606435

- 過去50年間に米国では喫煙率が42%から16%に減少し、過去喫煙者が22%と現喫煙者より多くなっている。
- また現喫煙者の1日喫煙本数も過去25年間に、21本から14本に減少している。
- しかしCOPDによる死亡は増加を続け、2016年WHOの推計では世界の死亡の第3位である。
- 今から40年以上前にFlecherとPetoは、英国男性労働者の肺機能に及ぼす喫煙の影響について歴史的な報告を行った。
- 1994年のRCTであるThe Lung Health Studyはこの結果を追証し、禁煙後に肺機能の低下が緩徐になることを示した。
- しかし、FlecherとPetoが結論した「喫煙による肺機能への悪影響は、禁煙後数年で失くなる」については意見が分かれる。
- 2010年発表のメタ解析では、47件の研究から88,887人の成人を解析し、呼気の1秒量（FEV1）の経年低下量に非喫煙者（29.2ml/年）と過去喫煙者（27.6ml/年）で差を認めなかった。
- しかし個々の研究は小規模であり、肺機能検査の標準もまちまちで、欧州起源の男性のみを対象としており、得られた結果もばらつきが大きい。
- また過去の研究ではもともと肺疾患を持つ人を除外していない。
- そこで今回、肺疾患がなく、喫煙量が少ない人や女性も含めて、大規模なコホートを解析した。
- NHLBI集積コホート研究は、米国一般人口の9つのコホートを集積した研究である。
- 多くは無作為の成人住民調査からなり、1983年から2016年の参加者を対象とした。
- 今回の研究では、精度管理された肺機能検査を2回以上行った6つのコホートを解析した。
- うち2つは17歳以上の若年成人を対象としており、他の2つは45歳以上の中高年成人を、残りの2つは65歳以上

の高齢成人を対象としたコホートである。

→肺機能検査は米国胸部疾患学会の基準に則り、気管支拡張薬の吸入は行わずに測定された。

→喫煙状況は肺機能検査時に確認され、現在吸っているか、これまでに吸ったことがあるか、自己申告され、また一部は生化学的確認も行われた。

→すべての肺機能検査時の申告が一貫して変わらなかった者を、非喫煙者、過去喫煙者、現喫煙者とし、途中で喫煙状況が変化した者と区別した。

→受動喫煙の有無は、毎週曝露があるか喫煙者と同居している場合を、受動喫煙有りとした。

→肺疾患の有無は、初回の肺機能検査の異常や、喘息等の肺疾患の自己申告で判断した。

→解析は反復計測1秒量と年齢との関連を線形混合モデルで解析した。

→25,352人の17-93歳成人が、中央値7年間（四分位範囲IQR: 3-20）に70,228回の肺機能検査を行った。

→10,087人は非喫煙者、6,989人は過去喫煙者、2,462人は現喫煙者であり、5,814人は追跡期間中に喫煙状況が変化した（うち2,599人が禁煙した）。

→現喫煙者のうち118人（5%）は1日5本未満の少量喫煙者であった。

→喫煙状況、禁煙期間、総喫煙量、現喫煙本数、ごとに肺機能の低下速度を比較すると下記のようにであった。

（非補正FEV1低下：年間FEV1低下量ml/年（95%CI）、補正FEV1低下差：非喫煙者との年間FEV1低下の差ml/年（95%CI）；補正項目：年齢、年齢の自乗、身長、身長の自乗、性別、体重、人種、誕生年、場所、研究、教育レベル。箱年=1日喫煙箱数x喫煙年数）

	非補正FEV1低下	補正FEV1低下差	P値
＜喫煙状況＞			
非喫煙者	31.01 (30.66-31.37)	対照	<0.0001
過去喫煙者	34.97 (34.36-35.57)	1.82 (1.24-2.40)	<0.0001
現喫煙者	39.92 (38.92-40.92)	9.21 (8.35-10.08)	<0.0001
＜禁煙期間＞			
≥30年	35.17 (34.21-36.14)	0.93 (0.22-1.64)	0.0104
20≤ <30年	35.23 (34.03-36.44)	2.50 (1.61-3.40)	<0.0001
10≤ <20年	38.16 (35.51-40.80)	5.67 (4.15-7.19)	<0.0001
<10年	46.33 (42.58-50.08)	6.75 (4.48-9.02)	<0.0001
現喫煙者	39.92 (38.92-40.92)	9.42 (8.56-10.28)	<0.0001
＜総喫煙量＞			
<1箱年	31.29 (29.82-32.76)	-0.08 (-1.35-1.19)	0.90
1≤ <10箱年	31.38 (30.72-32.05)	0.87 (0.17-1.57)	0.0153
10≤ <20箱年	33.28 (32.37-34.18)	1.76 (0.87-2.68)	0.0002
≥20箱年	38.50 (37.48-39.52)	1.53 (0.74-2.32)	0.0002
＜現喫煙本数＞			
<5本/日	33.21 (30.26-36.17)	7.65 (6.21-9.09)	<0.0001
5≤ <20本/日	36.72 (35.22-38.22)	8.93 (7.98-9.89)	<0.0001
20≤ <30本/日	40.96 (39.28-42.64)	9.89 (8.95-11.00)	<0.0001
≥30本/日	43.98 (41.36-46.60)	11.24 (9.86-12.62)	<0.0001

→年間1秒量の低下速度は、非喫煙者<過去喫煙者<現喫煙者で、過去喫煙者の低下速度は現喫煙者の20%であった。

→途中で喫煙状況が変わった者は、過去喫煙者と現喫煙者の間の値をとった。

→受動喫煙や葉巻・パイプ使用がある喫煙者は、非喫煙者と比較して有意な肺機能低下が見られたが、過去喫煙者の1秒量変化は、これらの影響の有無で大きく異ならなかった。

→禁煙期間が短いほど1秒量の低下が速かったが、数十年禁煙していても非喫煙者より低下速度は速かった。

→今回の追跡中に禁煙を開始した者について見ると、20年以上禁煙した499人の1秒量の低下速度は非喫煙者と同等であった。

→1日喫煙本数が5本未満の喫煙者でも、過去喫煙者の4.87倍速く肺機能は低下し、30本以上喫煙者の68%に相当した。

→肺疾患のない者に限って解析すると、30年以上禁煙している過去喫煙者の年間1秒量低下速度の非喫煙者との差は、0.53ml/年 (95%CI: -0.18-1.25, P=0.1457) と非喫煙者に近くなったが、5本未満現喫煙者では4.72ml/年 (3.10-6.33, P<0.0001) と非喫煙者よりだいぶ大きかった。

→肺機能の低下速度は、禁煙後も少量喫煙でも、非喫煙者並みにはならない。

<選者コメント>

1977年フレッチャーらによる (PMID: 871704) あまりに有名な肺機能低下のグラフに、修正を加える報告です (=KKE270a)。

禁煙すると、加速していた肺機能 (呼気の1秒量) の低下速度は正常に復する、というのがこれまでの定説でしたが、今回の大規模解析により、“喫煙の呪い”は禁煙後もなかなか消えてはくれないことが、肺機能においても示されました。

30年以上禁煙していても、過去に喫煙した人の年間1秒量低下速度は、非喫煙者より約1ml有意に大きく、フレッチャーらのモデルのように非喫煙者と同等には決してなりません。

ただし、今回の調査中に禁煙した人に限れば、20年以上禁煙していると、非喫煙者と同等の低下速度になっていたり、肺疾患のない人が30年以上禁煙していると非喫煙者と同等であるなど、長期の禁煙にはそれなりの効果がありそうです。また非喫煙者と比較した肺機能低下の年間加減量は、1日喫煙本数が5本未満でも、30本以上喫煙者の7割にもなり、喫煙本数を減らすことには意味がなく、喫煙の有害性に閾値がないことが肺機能についても示されました。

「最も効果的なハーム・リダクションは禁煙である」と論文中にも記載されているように、今回の結果からは、たとえ加熱式タバコに代えても肺機能温存効果は禁煙には遠く及ばないことが推測されます。”喫煙の呪い”は続くとしても、気づいたら、思い立ったら、早めに禁煙することの重要性と、喫煙を始めないことの重要性が、あらためて認識されます。

<その他の最近の報告>

KKE271a 「9年以上禁煙すると認知症リスクが減る」

Deal JA等、J Am Geriatr Soc. 2019 Nov 1. (Epub ahead) PMID: 31675113

KKE271b 「喫煙と抑うつ気分の関係；悪くなくても良くなっても吸う」

Rubin LF等、Health Psychol. 2019 Nov 4. (Epub ahead) PMID: 31682148

KKE271c 「加熱タバコ製品のレビュー (ドイツ) 」

Mallock N等、Front Public Health. 2019 Oct 10;7:287. PMID: 31649912

KKE271d 「携帯メールとアプリの禁煙効果に関するコクラン・レビュー」

Whittaker R等、Cochrane Database Syst Rev. 2019 Oct 22;10:CD006611. (Epub ahead) PMID: 31638271

- KKE271e 「電子タバコ関連肺障害 (EVALI) に関する診療ガイドランス : CDC (2019年10月) 」
Siegel DA等、MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2019 Oct 18;68(41):919-927. PMID: 31633675
- KKE271f 「電子タバコ関連肺障害 (EVALI) の病理に関する短報」
Butt YM等、N Engl J Med. 2019 Oct 31;381(18):1780-1781. PMID: 31577870
- KKE271g 「紙巻きと加熱式タバコの人体曝露マーカーを比較したRCTのメタ解析」
Drovandi A等、Nicotine Tob Res. 2019 Oct 23. (Epub ahead) PMID: 31641752
- KKE271h 「喫煙と糖尿病のレビュー」
Campagna D等、Diabetol Metab Syndr. 2019 Oct 24;11:85. PMID: 31666811
- KKE271i 「ニコチン依存症治療に関するレビュー」
Prochaska JJ等、Sci Adv. 2019 Oct 16;5(10):eaay9763. PMID: 31663029
- KKE271j 「バレニクリン+ブプロピオンの併用禁煙治療に関するメタ解析」
Zhong Z等、Compr Psychiatry. 2019 Sep 5;95:152125. (Epub ahead) PMID: 31669972
- KKE271k 「ニコチン製剤の肝毒性のレビュー」
LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury. PMID: 31644008
- KKE271l 「バレニクリンの肝毒性のレビュー」
LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury. PMID: 31643430
- KKE271m 「ノルトリプチリンの肝毒性のレビュー」
LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury. PMID: 31643844
- KKE271n 「思春期のニコチン使用障害に関するレビュー」
Cavallo DA等、Pediatr Clin North Am. 2019 Dec;66(6):1053-1062. PMID: 31679596
- KKE271o 「医療系学生へのタバコ依存症教育の効果に関するメタ解析」
Hyndman K等、Int J Environ Res Public Health. 2019 Oct 28;16(21). PMID: 31661922
- KKE271p 「高齢貧困喫煙者への禁煙行動介入に関する系統的レビュー」
Smith P等、BMJ Open. 2019 Nov 2;9(11):e032727. PMID: 31678956
- KKE271q 「バレニクリンのアルコール依存症治療に関するメタ解析」
Oon-Arom A等、Drug Alcohol Depend. 2019 Oct 17;205:107631. (Epub ahead) PMID: 31678838
- KKE271r 「喫煙による死亡年齢は心臓死とその他の死因でパターンが異なる」
Choi W等、PLoS One. 2019 Oct 30;14(10):e0224486. PMID: 31665159
- KKE271s 「ウェアラブル喫煙センサーのRCTに関する系統的レビュー」
Imtiaz MH等、Sensors (Basel). 2019 Oct 28;19(21). PMID: 31661856
- KKE271t 「能動および受動喫煙曝露は用量依存性に若年女性のHPV感染リスクと関連する」
Kum-Nji P等、PLoS One. 2019 Oct 30;14(10):e0223532. PMID: 31665134
- KKE271u 「歯科クリーニング中に禁煙のバーチャルリアリティー・ビデオを見せると禁煙意欲が高まる」
Borrelli B等、Transl Behav Med. 2019 Oct 28. (Epub ahead) PMID: 31665495
- KKE271v 「メンソール喫煙者を非メンソールに代えると本数が減り禁煙意欲が高まる」
Bold KW等、Tob Control. 2019 Nov 4. (Epub ahead) PMID: 31685586
- KKE271w 「受動喫煙は2型糖尿病リスクを用量依存性に約2割増やす : 中国非喫煙女性3万人7年間の調査」
Huang C等、J Diabetes. 2019 Oct 23. (Epub ahead) PMID: 31642603
- KKE271x 「学校における防煙介入試験ASSISTの効果は親の禁煙率低下にもつながった (英国) 」
White J等、Addiction. 2019 Oct 26. (Epub ahead) PMID: 31656057
- KKE271y 「貧困女性喫煙者への報酬と電話による禁煙支援は有効」

- Parks MJ等、Prev Med. 2019 Oct 18;129:105867. (Epub ahead) PMID: 31634512
KKE271z 「妊婦喫煙者へのSMSによる減煙支援のRCT：差なし」
- Pollak KI等、Nicotine Tob Res. 2019 Sep 16. (Epub ahead) PMID: 31647564
KKE271aa 「女性喫煙者への禁煙と体重維持の双方に報酬を与える介入の探索的試験」
- Bloom EL等、Exp Clin Psychopharmacol. 2019 Oct 24. (Epub ahead) PMID: 31647278
KKE271ab 「喫煙と調理での固形燃料使用は慢性肝疾患死を増やす：中国50万人10年の調査」
- Chan KH等、Int J Epidemiol. 2019 Oct 25. (Epub ahead) PMID: 31650183
KKE271ac 「受動喫煙は就学前児童の乱視と用量依存性に関連する：中国の横断調査」
- Li CG等、Int J Environ Res Public Health. 2019 Oct 3;16(19). PMID: 31623306
KKE271ad 「受動喫煙は小児の腹部大動脈硬化と関連する：米国の横断調査」
- Harbin MM等、Pediatr Res. 2019 Oct 23. (Epub ahead) PMID: 31645051
KKE271ae 「ビタミン・ミネラル投与による禁煙RCT：有意差なし」
- Reihana PK等、Nicotine Tob Res. 2019 Oct 26;21(11):1496-1505. PMID: 31665746
KKE271af 「前立腺癌診断時に喫煙していると死亡率が高い：米国7万人調査」
- Riviere P等、Prostate Cancer Prostatic Dis. 2019 Oct 17. (Epub ahead) PMID: 31624316
KKE271ag 「メンソール喫煙者は喫煙の快楽度が高いが喫煙欲求は同程度」
- Cohn AM等、Addict Behav. 2019 Aug 21;101:106108. (Epub ahead) PMID: 31648140
KKE271ah 「吹田市の禁煙治療費一部助成制度による禁煙の成否に関わる因子」：日本からの報告
- Li M等、Tob Induc Dis. 2019 Oct 2;17:71. PMID: 31636526
KKE271ai 「地方自治体でタバコ政策に関わる保健師の行動特性に関する定性的研究」：日本からの報告
- Michibayashi C等、Jpn J Nurs Sci. 2019 Oct 23:e12288. (Epub ahead) PMID: 31642605
KKE271aj 「整形外科外傷患者に呼気COを測定すると禁煙意欲がわく」
- Matuszewski PE等、J Orthop Trauma. 2019 Nov;33(11):e433-e438. PMID: 31634289
KKE271ak 「電子タバコリキッド誤嚥による小児ニコチン中毒の米国最新統計」
- Chang JT等、Inj Epidemiol. 2019 Oct 21;6:43. PMID: 31646138
KKE271al 「電子タバコによる脳へのニコチン送達は紙巻タバコ同様に速やか」
- Solingapuram Sai KK等、J Nucl Med. 2019 Nov 1. (Epub ahead) PMID: 31676729
KKE271am 「緑タバコ葉病発症の社会環境的リスク：ブラジルの症例対照研究」
- Cargnin MCDS等、Rev Bras Enferm. 2019 Oct 21;72(6):1670-1676. PMID: 31644759
KKE271an 「タバコ煙のアルデヒドや揮発性有機化合物は添加物の糖類や保湿剤と関連する」
- Pennings JLA等、Nicotine Tob Res. 2019 Nov 4. (Epub ahead) PMID: 31679033
KKE271ao 「ニコチン摂取開始年齢により離脱症状の発現が異なる(ネズミの実験)」
- Keeley RJ等、Pharmacol Biochem Behav. 2019 Dec;187:172802. PMID: 31669000
KKE271ap 「新規CYP2A6抑制薬DLCI-1はマウスのニコチン摂取を抑制する」
- Chen YC等、J Pharmacol Exp Ther. 2019 Oct 18. (Epub ahead) PMID: 31628204

「飲酒による再喫煙リスクは禁煙後1週間に高まり1か月で減る」

Dermody SS等、Addict Behav. 2019 Oct 24;102:106192. (Epub ahead) PMID: 31726424

- 禁煙の失敗率は9割を越えるが、大量飲酒やアルコール依存の喫煙者ではとくに喫煙率が高く禁煙成功率が低い。
- 飲酒による再喫煙は、飲酒と喫煙の頻回な条件付けが原因のひとつと考えられている。
- 日常生活におけるリアルタイム・モニタリング法である経験サンプリング法 (EMA) を用いた研究では、再喫煙の4割以上が飲酒絡みであった。
- 時間的推移を定量化する時変効果モデル (TVEM) を併用すれば、飲酒で再喫煙しやすい時期を明確にできる可能性がある。
- カーラーらは「禁煙後少なくとも2週間は禁酒を、できればニコチンパッチを使用している8週間は禁酒が望ましい」と勧め、トールらは「禁煙後1か月は禁酒を」と勧めているが、飲酒による再喫煙リスクの時期を実際に検証した報告はない。
- そこで今回、1996年のEMA研究 (PMID: 8973926) をTVEMを用いて二次解析を行った。
- 参加者は禁煙希望のある275人の喫煙者で、禁煙しなかった41人と非飲酒者の75人を除いて解析した。
- 禁煙補助薬は使用せず、認知行動集団治療が提供され、2週間の準備期間の後に禁煙を開始した。
- 手持ちサイズのコンピューターが渡され、起床時と就寝時を含む1日5回無作為なタイミングで指示が入り、電子日記を4週間記録した。
- タバコを1ぷくでもした場合や、強い喫煙衝動があった場合は、自己報告として日記に記録した。
- ニコチン依存の程度は、起床後5分以内に喫煙するかどうかと、ニコチン依存症状スケール (NDSS) で評価した。
- 飲酒状況の確認は、日記記入の際に毎回、直近15分以内に飲酒していたかどうか質問がなされ、YesかNoを記録した。
- 主要評価変量の再喫煙と副次評価変量の喫煙衝動は、自己報告が生じた時を1、無作為なタイミングでの日記記入が行われた時を0とする2値変数とした。
- 直近の飲酒と同時に発生した再喫煙と喫煙衝動を、性別とニコチン依存度、週末か否かを共変量とし、ロジスティックTVEMを用いて解析した。
- 計159人の平均記録日数は、禁煙初日 (1日目) から23日目 (SD=6.62) までであった。
- 平均年齢は43.90歳 (SD=10.41)、女性が56.60%、平均1日喫煙本数25.99本 (SD=11.82)、起床後5分以内に吸う者の割合44%、飲酒量は週に平均5.82ドリンク (SD=8.12) であった (注: 1ドリンク=アルコール14g=5%ビール350ml)。
- 起床後5分以内に吸うかどうかは、飲酒と再喫煙の経時変化と有意に関連し ($p<0.001$)、起床後5分以内に吸わない者において、飲酒と再喫煙に有意な関連があった。
- 飲酒による再喫煙リスクは禁煙2日目から有意となり、時変オッズ比ORは7日目に6倍まで上昇し、その後低下して25日目に有意でなくなった。
- NDSSによるニコチン依存での解析でも同様に、依存度が低い者ほどORが高くなった。
- 性別、週末か否かは有意なリスク因子ではなかった。
- 禁煙後の喫煙衝動も同様に、起床後5分以内に吸わない者やNDSSニコチン依存度の低い者で有意に飲酒と関連した。

→起床後5分以内に吸わない者の飲酒に伴う喫煙衝動は、禁煙1日目から23日目まで有意であったが、ORはこの間比較的一定していた。

→飲酒パターンの変化が再喫煙に影響した可能性を考慮し、無作為なタイミングでの記入時の飲酒状況を解析したが、飲酒状況は全期間を通して変化なかった。

→飲酒による再喫煙は禁煙早期に起こりやすい。

<選者コメント>

禁煙開始後1か月間の飲酒による再喫煙のリスクを、時間経過で検証した初めての研究です。

20年前の古い研究の二次解析ですが、携帯デバイスを用いてリアルタイムに飲酒や再喫煙を記録しており、両者の関連の経時変化が解析されました。

今回の解析結果の要点は以下の2点です。

- 1) ニコチン依存の強くない人のほうが、禁煙早期の飲酒時に再喫煙しやすく要注意。
- 2) 禁煙早期の飲酒による再喫煙リスクは、禁煙開始後2日以内に高まり、1週間でピークを迎え、1か月かけて徐々に減っていく。

前者に関しては、朝起きて5分以内に喫煙する重度依存者では、もともと離脱症状や喫煙欲求が強く、飲酒の影響はかえって目立たない可能性が考えられます。逆に言えば、離脱症状や喫煙欲求が減ってきたあたりが、だれしも飲酒による再喫煙に要注意の時期と言えるかもしれません。飲酒に伴う喫煙衝動は、1か月を通じて大きなピークを作らず2倍前後で続いていました。

後者2)に関しては、禁煙後の1週間はとくに飲酒時の再喫煙が起こりやすく、できれば1か月間は飲酒を避けることが望まれます。

今回は飲酒量の多寡や飲み方の差による解析はされていませんが、禁煙初期に可能な限り飲酒を回避することは、やはり再喫煙リスクを下げる一法と考えられます。

有名誌には出にくい渋い研究ですが（個人的にはこういうの好きです^^）、実践的な研究と思い報告させていただきます。

<その他の最近の報告>

KKE272a 「テレビ電話による禁煙介入試験のコクランレビュー」

Tzelepis F等、Cochrane Database Syst Rev. 2019 Oct 29;2019(10). PMID: 31684699

KKE272b 「市中薬局薬剤師による禁煙支援のコクランレビュー」

Carson-Chahhoud KV等、Cochrane Database Syst Rev. 2019 Oct 31;2019(10). PMID: 31684695

KKE272c 「運動による禁煙介入のコクランレビュー」

Ussher MH等、Cochrane Database Syst Rev. 2019 Oct 30;2019(10). PMID: 31684691

KKE272d 「再喫煙防止介入のコクランレビュー」

Livingstone-Banks J等、Cochrane Database Syst Rev. 2019 Oct 28;2019(10). PMID: 31684681

KKE272e 「薬剤師による禁煙介入に関するレビュー」

Brett K等、CADTH Rapid Response Reports. PMID: 31714701

KKE272f 「世界の看護学生の喫煙率は26.6%：メタ解析」

Zeng LN等、Nurse Educ Today. 2020 Jan;84:104205. PMID: 31734641

KKE272g 「発癌におけるタバコ特異的ニトロソアミンの代謝リプログラミングについてのレビュー」

Sarlak S等、Semin Cell Dev Biol. 2019 Nov 4. (Epub ahead) PMID: 31699542

KKE272h 「喫煙は単径ヘルニアの再発因子：系統的レビュー」

- Ghariani W等、Tunis Med. 2019 May;97(5):619-625. PMID: 31729732
KKE272i 「タバコ煙によるCOPD発症機序に関するレビュー」：日本からの報告
- Hikichi M等、J Thorac Dis. 2019 Oct;11(Suppl 17):S2129-S2140. PMID: 31737341
KKE272j 「妊娠中に1日6本以上喫煙していた女性の子は中学生時の歯の欠損が多い」：日本からの報告
- Nakagawa Kang J等、Int J Environ Res Public Health. 2019 Nov 16;16(22). PMID: 31744054
KKE272k 「加熱式タバコの吸い殻は微生物への強い環境生態毒性を持っている」
- Baran W等、J Hazard Mater. 2019 Nov 4:121591. (Epub ahead) PMID: 31644008
KKE272l 「2019年米国では高校生の27.5%と中学生の10.5%が電子タバコを使用している」
- Cullen KA等、JAMA. 2019 Nov 5. (Epub ahead) PMID: 31688912
KKE272m 「喫煙はうつ病と統合失調症の発症を2倍高める原因である：メンデル無作為化試験」
- Wootton RE等、Psychol Med. 2019 Nov 6:1-9. (Epub ahead) PMID: 31689377
KKE272n 「GISを用いた市中喫煙者の所在確認マップの開発（スペイン）」
- Valiente R等、Environ Res. 2019 Nov 2:108888. (Epub ahead) PMID: 31706598
KKE272o 「妊娠中のバレニクリン使用は新生児への悪影響を認めない：北欧の大規模観察研究」
- Pedersen L等、Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2019 Nov 11. (Epub ahead) PMID: 31713302
KKE272p 「EUの写真入りタバコ警告文は禁煙意欲を高めた」
- van Mourik DA等、Int J Environ Res Public Health. 2019 Nov 2;16(21). PMID: 31684033
KKE272q 「喫煙ドナーは喫煙量が多いほど末梢血造血前駆細胞が少ない」
- Zhen C等、J Clin Apher. 2019 Nov 6. (Epub ahead) PMID: 31693224
KKE272r 「重症精神疾患患者への英国SCIMITAR禁煙試験の追加解析では1年禁煙率が有意だった」
- Gilbody S等、Br J Psychiatry. 2019 Aug 30:1-3. (Epub ahead) PMID: 31685048
KKE272s 「精神疾患喫煙者を診断名でなく内在化など症状の程度で分類すると喫煙率と関連する」
- Ganz O等、Drug Alcohol Depend. 2019 Oct 28;205:107686. (Epub ahead) PMID: 31706253
KKE272t 「快楽刺激より喫煙刺激への脳反応が強いと再喫煙しやすいか？（神経画像解析研究）」
- Frank DW等、Nicotine Tob Res. 2019 Nov 14. (Epub ahead) PMID: 31724052
KKE272u 「小児期の虐待は若年成人のニコチン依存と関連する：米国喫煙者の後方視的研究」
- Cammack AL等、Ann Epidemiol. 2019 Oct 21. (Epub ahead) PMID: 31711840
KKE272v 「マインドフルネス・ヨガ呼吸法は禁煙初期の離脱症状を緩和する」
- Lotfalian S等、Psychol Addict Behav. 2019 Nov 21. (Epub ahead) PMID: 31750699
KKE272w 「シリア難民の小中学生喫煙者には家族を亡くした者が多い」
- Kheirallah KA等、J Public Health (Oxf). 2019 Nov 20. (Epub ahead) PMID: 31742341
KKE272x 「卵巣癌の診断の前でも後でも喫煙は予後を悪化させる」
- Wang T等、Int J Cancer. 2019 Nov 6. (Epub ahead) PMID: 31693173
KKE272y 「電子タバコを吸う米国高校生の1割は体重減量目的である」
- Morean ME等、Addict Behav. 2019 Oct 18;102:106139. (Epub ahead) PMID: 31704428
KKE272z 「電子タバコを高用量で9か月吸入し重度の固定気流閉塞を呈した45歳男性」
- Macedonia TV等、J Gen Intern Med. 2019 Nov 8. (Epub ahead) PMID: 31705470
KKE272aa 「心バイパス術後に禁煙すると5年生存率が35%改善する」
- Masoudkabar F等、Ann Thorac Surg. 2019 Nov 7. (Epub ahead) PMID: 31706875
KKE272ab 「ニコチン使用者は海馬や側坐核の脳皮質下形態変化が見られる：メガ解析」
- Chye Y等、Addict Biol. 2019 Nov 20:e12830. (Epub ahead) PMID: 31746534

- KKE272ac 「脳内PPAR γ を直接活性化させるとニコチン離脱症状が減弱する（ネズミの実験）」
Domi E等、J Neurosci. 2019 Nov 4. (Epub ahead) PMID: 31685649
- KKE272ad 「タバコ依存にはニコチン以外の成分と $\alpha 3\beta 4$ *受容体も関与する（ネズミの実験）」
Cross SJ等、Neuropharmacology. 2019 Nov 6;162:107846. (Epub ahead) PMID: 31704271
- KKE272ae 「バレニクリン蔞酸塩は酒石酸塩と同等の薬物動態を示す」
Park JW等、Int J Clin Pharmacol Ther. 2019 Nov 8. (Epub ahead) PMID: 31699211
- KKE272af 「電子タバコに1週間変更すると血管の機能が良くなる（英国）」
George J等、J Am Coll Cardiol. 2019 Nov 13. (Epub ahead) PMID: 31740017
- KKE272ag 「加熱式タバコ煙は動脈硬化や心機能に悪影響を及ぼさない（ネズミの実験）」：PM社
Szostak J等、Chem Biol Interact. 2019 Nov 6:108887. (Epub ahead) PMID: 31705857
- KKE272ah 「gloのネオスティックはフレーバーを添加しても発癌性を増さない」：BAT社
Godec TL等、Toxicol Rep. 2019 Oct 7;6:1155-1163. PMID: 31737489