

禁煙科学 最近のエビデンス 2021/08

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。

目次

KKE300 「早期肺癌の診断時に喫煙していても禁煙すると予後が約2年延びる：モスクワの7年コホート」

KKE300

「早期肺癌の診断時に喫煙していても禁煙すると予後が約2年延びる： モスクワの7年コホート」

Mahdi Sheikh等, Ann Intern Med. 2021 Jul 27. PMID: 34310171

- 2018年には世界で209万人が肺癌と診断され、176万人が死亡しており、癌死亡の一位となっている。
- 非小細胞癌は肺癌の85%を占め、その8割以上に喫煙歴があり、40-50%の患者が診断時に喫煙している。
- 診断後に禁煙すると予後が改善するとする報告はあるが、喫煙状況を追跡していない後方視的研究であったり、喫煙者数が少なく追跡期間も短い前向き研究であり、また喫煙量や進行病期での差は不明である。
- ロシアの大規模肺癌コホートから、早期の非小細胞肺癌（I-III期）患者のデータを解析した。
- N. N. Blokhinがん研究センターとモスクワ市第一がん病院の胸部外科の患者について、2007年5月から2016年7月の間に追跡が開始され、2020年6月7日まで追跡された。
- 肺癌の診断時に喫煙していた722人のうち、その後繰り返し喫煙状況や病状を確認できた517人を解析対象とした。
- 現喫煙は肺癌診断時に、1日1本以上を1年以上喫煙していることとした。
- 病状は、本人や家族への連絡や診療録から毎年確認され、必要時には医師とも連絡をとった。
- 追跡データは癌と死亡の全国登録と照合し、死因や他の癌の発症などを確認した。
- 毎年の確認時に、禁煙状況も尋ね、完全に禁煙していると回答した場合に禁煙したとみなした。
- 時間依存共変数を用いた増悪時間回帰モデルを用い、全生存期間や無増悪生存期間などを解析した。
- Cox比例ハザード回帰モデルを用いて禁煙群と喫煙継続群を比較した。
- 多変量解析の補正因子には、診断年、診断時年齢、性別、学歴、BMI、慢性疾患の有無、総喫煙量、飲酒歴、
- 肺癌の組織型、進行病期、外科的切除の有無、化学療法の有無、放射線治療の有無、を用いた。
- 517人の対象者は、平均7.0年（標準偏差2.5年）追跡された。
- 220人（42.5%）が禁煙したが、うち8人はその後再喫煙した。
- 297人（57.4%）は肺癌の診断後も喫煙を続けた。
- これら2群の背景因子や臨床指標に大きな差は見られなかった（ブリンクマン指数940、I期56%、II期22%、III期22%、手術施行88%、化学療法施行22%、放射線療法施行22%、など）。
- 禁煙した220人のうち、157人（71.3%）は治療開始前までに速やかに禁煙し、33人（15%）は治療開始後から診断1年以内に禁煙した。
- 多変量解析による、2群間の予後比較は下記であった（95%CI）。

	喫煙継続群	禁煙群	P値
全生存期間中央値	4.8年	6.6年	0.001
3年生存率 (%)	66.2(62.3-70.8)	74.5(69.1-79.3)	
5年生存率 (%)	48.6(44.3-55.2)	60.6(53.6-67.1)	
無増悪生存期間中央値	3.9年	5.7年	0.004
肺癌特異的生存期間中央値	6.0年	7.9年	0.040

→補正後の全生存期間中央値と無増悪生存期間中央値は、禁煙群のほうが21.6か月有意に長かった。

→肺癌自体による死亡（肺癌特異的死亡）に関しても、22.8か月長かった。

→診断後に禁煙すると、全死亡のリスクは33%減少し（ハザード比HR 0.67 (0.53-0.85)）、肺癌の再発と死亡のリスクは30%減少し（HR 0.70 (0.56-0.89)）、肺癌自体による死亡リスクは25%減少した（HR 0.75 (0.58-0.98)）。

→禁煙による予後改善効果は、進行病期、総喫煙量、化学療法や放射線療法の有無に関わらず有意であった。

→診断後3か月以内に禁煙した者に限って感度分析を行っても、全死亡や再発の改善効果は同様であった。

→早期肺癌の診断後に禁煙すると、治療に関わらず約2年の予後延長効果がある。

<選者コメント>

早期肺癌の禁煙による予後改善効果を、平均7年の追跡により示した報告です。早期肺癌では外科的手術が治療の基本となり、化学療法や放射線療法も組み合わせることがあります。

今回の解析では、これら集学的治療の如何に関わらず、また進行程度やこれまでの喫煙量に関わらず、診断後に禁煙することで約2年も生存期間が伸びていました。とくに今回の研究は、大規模かつ長期間の前向き研究であること、定期的に喫煙状況を確認していること、が大きな特徴であり、稀有な報告となっています。

私も日々携わる肺癌の治療はまさに日進月歩ですが、標準治療に加えることで予後を2年延長させ、かつ有害事象も生じないような治療法はなく、禁煙の有効性の高さが分かります。

肺癌の診断後も6割近くの人が喫煙を継続していたことも、今回の解析を後押ししてくれた面がありますが、teachable momentも活かし、すべての患者に繰り返し禁煙介入していくことの重要性が分かります。

<高橋裕子先生からのコメント>

肺癌になってしまったから今更禁煙しても... は間違いということをはっきり示した貴重なデータです。

肺癌の宣告を受けたら即禁煙するはず、と思いたいのですが、実際には大違い。禁煙外来には「隠れてすっぴんになればわからない」「本数を減らしさえすればいいのだろう」「どうせ死ぬんだから思い切り吸ってやる」といった思いにとらわれてしまい、禁煙外来に送られてくる人々を多くみしてきました。そうした人々に禁煙チャレンジを促すものとして役立つデータと思います。

<その他の最近の報告>

KKE300a 「幼少時の親からの受動喫煙をなくせば乳癌発症を14例中1例は防げる：ノルウェイの4.6万人20年調査」

Inger T Gramy等、Int J Epidemiol. 2021 Aug 1;dyab153. PMID: 34333652

KKE300b 「加熱式タバコの低温加熱はニコチン分解がより急速に進み毒性が高まる可能性がある：非アレニウス動力学による理論的解析」

Javier E Chavarrio Canas等、J Phys Chem A. 2021 Apr 22;125(15):3177-3188. PMID: 33834773

KKE300c 「ヒト抗ニコチンモノクローナル抗体ATI-1013はニコチン脳内濃度を95%低下させ自己摂取も抑制した

(ネズミの実験) 」

- Michael D Raleigh等、PLoS One. 2021 Jul 30;16(7):e0254247. PMID: 34329335
 KKE300d 「喫煙量は重症Covid-19や入院と相関する：メンデルランダム化解析」
- Shuquan Rao等、Brief Bioinform. 2021 Jul 26;bbab284. PMID: 34308962
 KKE300e 「喫煙は用量依存性にCovid-19の重症度を高めるが喫煙の有無と罹患に関連なし：メンデルランダム化解析」
- Fuquan Zhang等、Eur Respir J. 2021 Jul 29;2101273. PMID: 34326191
 KKE300f 「現喫煙はCovid-19の重症化や死亡リスクを高める：スペインの5千人登録研究」
- Carolina Espejo-Paeres等、BMJ Nutr Prev Health. 2021 Jun 17;4(1):285-292. PMID: 34308137
 KKE300g 「新型コロナ感染リスクを真剣に考えている喫煙者ほど喫煙量は増えていた：米国2,500人のネット調査」
- Erin A Vogel等、Int J Environ Res Public Health. 2021 Jul 17;18(14):7621. PMID: 34300072
 KKE300h 「過去喫煙はCovid-19重症化と関連し現喫煙に防御傾向は見られない：フランスの645人コホート」
- Mitra Saadatian-Elahi等、J Med Virol. 2021 Jul 27. PMID: 34314045
 KKE300i 「喫煙歴はCovid-19の重症化と関連する：バングラディッシュ」
- Faroque Md Mohsin等、J Multidiscip Healthc. 2021 Jul 23;14:1923-19337. PMID: 34326643
 KKE300j 「Covid-19患者には喫煙者が少ない：ドイツの発熱外来」
- Frank Trubner等、PLoS One. 2021 Jul 21;16(7):e0254990. PMID: 34288955
 KKE300k 「タバコ販売を世界で初めて禁止したブータンのCovid-19下での現状」
- Udani Samarasekera、Lancet Respir Med. 2021 Jul;9(7):e67-e68. PMID: 34097912
 KKE300l 「Covid-19が疑われたが電子タバコによる肺損傷EVALIであった一例」
- Nandita Ganne等、BMJ Case Rep. 2021 Jul 23;14(7):e243885. PMID: 34301688
 KKE300m 「重症精神疾患喫煙者への精神心理的禁煙介入の系統的レビュー」
- Mark R Hawes等、J Dual Diagn. 2021 Jul 19;1-20. PMID: 34281493
 KKE300n 「喫煙と神経精神疾患の関連とその機序に関するレビュー」
- Omar Hahad等、Int J Mol Sci. 2021 Jul 6;22(14):7272. PMID: 34298890
 KKE300o 「未成年者のニコチン依存と脳小膠細胞の恒常性に関するレビュー」
- Supriya D Mahajan等、Front Public Health. 2021 Jul 5;9:664748. PMID: 34291026
 KKE300p 「歯科領域において行動療法による禁煙介入で有効なものは何か：レビュー」
- Ibtisam Moafa等、Int J Environ Res Public Health. 2021 Jul 13;18(14):7481. PMID: 34299931
 KKE300q 「禁煙介入試験における試験実施の忠実性調査：禁煙RCTの系統的レビュー」
- Suhana Begum等、J Smok Cessat. 2021 Jan 15;2021:6641208. PMID: 34306228
 KKE300r 「妊娠中の喫煙は子の炎症性腸疾患リスクと関連する：メタ解析」
- Manasi Agrawal等、EClinicalMedicine. 2021 May 15;36:100884. PMID: 34308303
 KKE300s 「脳卒中やTIA後に禁煙する者の割合やその要因と効果に関するメタ解析」
- Jean Jacques Noubiap等、J Stroke Cerebrovasc Dis. 2021 Jul 27;30(10):106012. PMID: 34330020
 KKE300t 「中低所得層喫煙者への報奨金と保証金による禁煙介入は効果示せず：米国のRCT」
- Daren R Anderson等、J Smok Cessat. 2021 Mar 22;2021:6612505. PMID: 34306224
 KKE300u 「受動喫煙は高脂血症と関連する：米国の横断調査」
- Akinkunmi Paul Okekunle等、Indoor Air. 2021 Jul 30. PMID: 34331323
 KKE300v 「中低所得42か国の生殖可能年齢女性130万人のタバコ使用状況」

- Radha Shukla等、Nicotine Tob Res. 2021 Jul 22;ntab131. PMID: 34291296
KKE300w 「中国の結核治療後再発率は15%で現喫煙者に多い：7年調査」
- Yan Lin等、Int J Infect Dis. 2021 Jul 29;110:403-409. PMID: 34332089
KKE300x 「三次喫煙の指標である子供の手のニコチン濃度は全受動喫煙指標の尿中ニコチンとは異なった小児疾患と関連している」
- E Melinda Mahabee-Gittens等、Environ Res. 2021 Jul 21;202:111722. PMID: 34297932
KKE300y 「第1子妊娠中に喫煙していてもその後禁煙すると第2子の早産リスクが 26%減る：豪州の22年間データ」
- Gavin Pereira等、Nicotine Tob Res. 2021 Jul 23;ntab135. PMID: 34297840
KKE300z 「妊娠中の喫煙は子の14歳時の行為障害と関連する：豪州」
- Bereket Duko等、J Psychiatr Res. 2021 Jul 20;142:1-8. PMID: 34304077
KKE300aa 「受動喫煙のある高血圧患者は大動脈弁の石灰化が多い」
- Pawel Gac等、Cardiovasc Toxicol. 2021 Jul 26. PMID: 34309797
KKE300ab 「カリフォルニア州の高校生の加熱式タバコ認知度と使用率調査」
- Shuwen Li等、Pediatrics. 2021 Aug;148(2):e2020049597. PMID: 34312293
KKE300ac 「タバコの無地包装化は施行前から喫煙抑制効果があった：英国」
- Magdalena Opazo Breton等、Tob Control. 2021 Jul 29. PMID: 34326193
KKE300ad 「IQOSの使用光景を見ると喫煙欲求が高まる：若年成人喫煙者での実験」
- Emma I Brett等、Tob Regul Sci. 2021 Jan;7(1):31-45. PMID: 34327281
KKE300ae 「加熱式タバコと紙巻タバコへの曝露が腸内細菌叢に与える影響の差異（ネズミの実験）：PM社」
- James N D Battley等、Front Microbiol. 2021 Jul 2;12:587745. PMID: 34276574
KKE300af 「加熱式タバコ煙抽出物は紙巻きよりヒト大動脈平滑筋細胞への毒性が少ない：PM社」
- Carine Poussin等、Arch Toxicol. 2021 Jul 27. PMID: 34313809
KKE300ag 「害低減タバコ用の使用者アンケートの開発：PM社」
- Esther F Afolalu等、Harm Reduct J. 2021 Jul 30;18(1):79. PMID: 34330294