禁煙科学 最近のエビデンス 2022/04

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。

目次

KKE310 「ニコチン送達速度の違いによるヒトの反応性比較：ニコチン静注実験」

KKE310

「ニコチン送達速度の違いによるヒトの反応性比較：ニコチン静注実験」

Joao P De Aquino等、Addict Biol. 2022 Mar;27(2):e13161. PMID: 35229960

- 乱用薬物の強化効果は脳への送達速度が速いほど高まり、覚醒剤や麻薬などの投与方法を経口から静注に替えて送達速度を高めると、劇的に依存性が高まる。
- 一方、ニコチンを紙巻きや電子タバコよりゆっくり送達するニコチンパッチなどには、依存効果はほとんどなく、禁煙者の喫煙欲求や離脱症状を緩和する効果がある。
- ニコチン受容体の複数のサブタイプは、ニコチンの強化効果、離脱症状抑制作用、認知機能亢進作用、生理的作用を担っており、多様な分布パターンや親和性、脱感作閾値を示し、こうした神経生理学的レベルでの差が、ニコチン送達速度による行動レベルでの差を生じると考えられる。
- しかし、ニコチンの送達速度による依存性や症状緩和の差を、ヒトにおいて体系的に調べた報告はない。
- 今回、ニコチンを様々な速度で静注する実験を行い、依存性と緩和効果などを調べた。
- 新聞やネット広告で募集した喫煙者24人で実験を行った（男性13人、女性11人、平均年齢28.1歳、既往歴なし、FTND平均値2.8、平均1日喫煙本数7.7本、平均喫煙年数17.7年）。
- 一晩喫煙しない状態で、5つの実験を無作為に、各24時間以上空けて行った。
- 酒石酸水素ニコチン溶液を、ニコチン1mg/70kg体重の量で、4つの速度で静注投与した（1mgニコチン/分、0.4mg/分、0.2mg/分、0.1mg/分）。
- ニコチン静注終了後は10分後まで二重盲検で生食静注を継続した。
- 対照実験として生理食塩液のみを投与する実験も行った。
- 1mg/70kg体重のニコチン量は、紙巻タバコや電子タバコ1本で送達されるニコチン量の範囲内にある。
- 最速の1mg/分の静注速度は、紙巻タバコ喫煙による送達速度である、一服ごとに2秒で0.1mgのニコチンを摂取する速度に近い。
- 最遅の0.1mg/分の静注速度は、10分で0.8-1.4mgのニコチンを摂取する電子タバコ使用時の速度に近い。
- 中間速度の0.4mg/分と0.2mg/分は、新世代の電子タバコに近い。
- 自覚的薬物効果は、DEQ質問表を用いて、静注開始から1, 3, 5, 8, 10分後に調べられ、刺激効果、快感効果、不快効果、を回答した。
- 喫煙欲求は、QSU-B質問表を用いて、静注開始直前、5, 30, 60, 120分後に調べられ、強化効果を得たい（因

子1)、ネガティブ感情を減らしたい(因子2)、という欲求を回答した。

→ニコチン離脱症状は、MNWSを用いて、静注開始直前、30、60、90、120分後に調べられ、その強さを回答した。

→心拍数を、1分後、その後2分ごとに20分間、25、30、40、50、60、90、120分後に計測した。

→血圧を、5分後、その後5分ごとに30分間、30、40、50、60、90、120分後に計測した。

→認知機能をCPTテスト(続けて同じ数字が出たら左クリック、違う数字が出たら右クリック)で調べ、静注前、30、60、90、120分後に行い、注意力の持続性、集中力、作業記憶を評価した。

→各従属変数は、投与速度、投与後の時間、それらの相互作用、実験の主効果の被検者内因子による混合効果モデルで解析した。

→自覚的刺激効果は、1mg/分と0.4mg/分で0.1mg/分より高く、効果は3分後にピークがあり、1-5分間は投与速度間で差があった。

→自覚的快感効果は、0.4mg/分で0.1mg/分より高く、効果は3分後にピークがあり、1、5、7分後に投与速度間で差があった。

→喫煙欲求のうち因子1は、投与速度と時間の相互作用、時間による変化が見られたが、投与速度間では差がなかった。

→喫煙欲求のうち因子2は、投与速度と時間による変化が見られ、0.1mg/分、0.2mg/分、1mg/分で生食静注(ニコチンなし)より低下した。

→離脱症状の指標MNWSの変化は、投与速度と関連がなかった。

→心拍数はいずれも生食より3分-40分後に高くなったが、投与速度間では差がなかった。

→収縮期血圧は1mg/分を除き生食静注より10-40分後に高くなったが、拡張期血圧は変化しなかった。

→注意力を反映するCPT処理スコアは、0.2mg/分で最も高く、生食や1mg/分より有意に良かった。

→0.1mg/分は生食より良く、0.4mg/分や1mg/分は生食と差がなかった。

→ニコチンの精神神経作用は送達速度により異なる。

<選者コメント>

短期禁煙時のニコチン投与の効果について、ニコチン静注実験により多角的に評価した研究です。

一晚喫煙しない状態で実験を行い、タバコ1本分のニコチンを、4つの異なる速度で静脈注射し反応を調べました(静注にすることで投与速度を正確に管理しています)。その結果、

1) ニコチンの強化効果(報酬効果・快感)は、急速投与で得られる=紙巻タバコや新世代電子タバコのニコチン送達と同じ速度

2) 喫煙欲求の抑制は、投与速度によらず得られる

3) 認知機能(注意力)の亢進は、緩徐投与で得られる=初期の電子タバコと同じ送達速度

であることが分かりました。(注:ちなみに、ニコチネルTTS30のニコチン放出速度は、およそ0.015mg/分程度と考えられ緩徐です。)

これにより、紙巻タバコや電子タバコなどの急速な送達では依存を作りやすいが、緩徐な送達法では依存を作りにくいこと、緩徐な送達法は喫煙欲求の緩和のみならず、禁煙時の作業効率の低下を防止すること、が示唆されます。

電子タバコをさらに改良して送達速度を低めにコントロールすれば、より禁煙に役立つ武器になる可能性も指摘されました。

ニコチンの送達速度によりヒトの反応が異なることを、科学的に検証した有意義な研究と思われます。

<その他の最近の報告>

KKE310a 「各種加熱式・電子・紙巻タバコからのニコチン放出速度の比較」

Mario El Hourani等、Tob Control. 2022 Jan 27. PMID: 35086911

KKE310b 「喫煙する糖尿病患者では他のリスク因子を管理しても心血管イベントの抑制効果が低い：中国13万人5年間の追跡」

Yang Yang等、Cardiovasc Diabetol. 2022 Jan 24;21(1):14. PMID: 35073925

KKE310c 「航空機内が禁煙になり30年になるが当時の乗務員は呼吸器症状と肺機能が悪い」

Fernando Diaz Del Valle等、Chest. 2022 Mar 7. PMID: 35271841

KKE310d 「現喫煙者ではコロナワクチン接種後の抗体価が低く減少も速い：迅速系統的レビュー」

Pietro Ferrara等、Vaccines (Basel). 2022 Feb 16;10(2):303. PMID: 35214761

KKE310e 「喫煙は肺機能やCOPDの有無とは独立したCovid-19の罹患と重症化のリスクである：大規模2段階メンデルランダム化研究」

Shiu Lun Au Yeung等、Addiction. 2022 Feb 27. PMID: 35220625

KKE310f 「無煙タバコからのニコチン吸収率のpHによる差異：無作為化クロスオーバー試験」

Jess Wilhelm等、Clin Pharmacol Ther. 2021 Nov 26. PMID: 34826137

KKE310g 「ニコチンの臨床薬理におけるpHの役割：KKE310fの解説記事」

Neal L Benowitz、Clin Pharmacol Ther. 2022 Feb 27. PMID: 35220591

KKE310h 「気分障害喫煙者のニコチン依存度判定にはシケモクを吸うかどうかも加えると良い」

Haruka Minami等、Nicotine Tob Res. 2022 Mar 10. PMID: 35271721

KKE310i 「12週を越える禁煙薬物治療は長期禁煙効果を高める：系統的レビュー」

Rachael L Murray等、Ann Am Thorac Soc. 2022 Mar 7. PMID: 35254966

KKE310j 「禁煙補助薬使用についてのレビュー」

Colin Mendelsohn、Aust Prescr. 2022 Feb;45(1):10-14. PMID: 35233133

KKE310k 「喫煙者の腸内細菌叢に関する系統的レビュー」

Martina Antinozzi等、Biomedicines. 2022 Feb 21;10(2):510. PMID: 35203720

KKE310l 「喫煙率が下がると喫煙者は禁煙しやすくなる（岩盤層仮説はウソ）：系統的レビュー」

Miranda Harris等、Nicotine Tob Res. 2022 Mar 3;ntac055. PMID: 35239960

KKE310m 「タバコ廃絶のためのエビデンスに関するスコアリングレビュー」

Cheneal Puljević等、Tob Control. 2022 Mar;31(2):365-375. PMID: 35241614

KKE310n 「嗅ぎタバコ（スヌース）の禁煙効果に関するメタ解析」

Daniel Stjepanović等、Tob Control. 2022 Feb 23. PMID: 35197366

KKE310o 「母体の喫煙は子の自閉スペクトラム症リスクと関連する：メタ解析」

Irva Hertz-Picciotto等、Autism Res. 2022 Mar;15(3):551-569. PMID: 35199959

KKE310p 「ネットでの随時禁煙支援の提供は個別面談支援の提供より禁煙チャレンジを増やした：RCT」

Marjorie Erdmann等、JAMA Netw Open. 2022 Feb 1;5(2):e220348. PMID: 35226082

KKE310q 「バレニクリン+パッチは偽薬+パッチより大量飲酒者の禁煙に有効だが飲酒量には差なし：RCT」

Andrea King等、JAMA Netw Open. 2022 Mar 1;5(3):e220951. PMID: 35244704

KKE310r 「根治的膀胱摘出術前の禁煙・禁酒介入は有効だが術後合併症には差なし：RCT」

Susanne Vahr Lauridsen等、Eur Urol Focus. 2022 Mar 1. PMID: 35241394

KKE310s 「禁煙介入に報酬を加えると妊娠中・産後の禁煙率が高まり低出生体重などが減る：RCT」

Stephen T Higgins等、Prev Med. 2022 Mar 3;107012. PMID: 35248683

- KKE310t 「禁煙補助薬を宅配するネット禁煙介入の短期禁煙効果はバレニクリン>ブプロピオン：RCT」
Helena Zhang等、Drug Alcohol Depend. 2022 Mar 1;232:109312. PMID: 35151504
- KKE310u 「加熱式タバコに関する解説記事」
Samuel Cj Kim等、Tob Use Insights. 2022 Feb 23. PMID: 35237081
- KKE310v 「統合失調症患者はCovid-19の死亡率が高く喫煙が影響する：メタ解析」
Engelberta Pardamean等、Gen Hosp Psychiatry. Mar-Apr 2022;75:61-67. PMID: 35182908
- KKE310w 「コロナ禍における妊婦のうつ病リスクのひとつは喫煙：メタ解析」
Yupeng Luo等、PLoS One. 2022 Mar 4;17(3):e0265021. PMID: 35245344
- KKE310x 「日本の2020年初回の緊急事態宣言時に喫煙妊婦では切迫などが多かつ：日本のネット調査」
Sumiyo Okawa等、J Obstet Gynaecol Res. 2022 Feb 25. PMID: 35218103
- KKE310y 「喫煙+飲酒をする人は重症Covid-19リスクが高い：中国」
X M Fang等、Public Health. 2022 Apr;205:6-13. PMID: 35219128
- KKE310z 「喫煙はCovid-19の合併症と関連する：マレーシア6千例の観察研究」
Norliana Ismail等、Int J Infect Dis. 2022 Mar;116:189-196. PMID: 35021062
- KKE310aa 「喫煙歴とCovid-19罹患や重症度は一貫していない：コンボのICU患者」
Iilir Tolaj等、Med Arch. 2021 Oct;75(5):356-360. PMID: 35169357
- KKE310ab 「現喫煙者はCovid-19の入院や重症化が少ないが死亡率は高い：英国コホート」
Min Gao等、Int J Epidemiol. 2022 Feb 18;dyac028. PMID: 35179598
- KKE310ac 「禁煙電話支援でのCovid-19と禁煙に関するアンケート：ポーランド」
Pawel Koczkodaj等、Int J Environ Res Public Health. 2022 Feb 11;19(4):2016. PMID: 35206205
- KKE310ad 「韓国3,700人のバレニクリン市販後調査：3か月後の1週間禁煙率は77%」
Minsu Ock等、Patient Prefer Adherence. 2022 Feb 15;16:413-426. PMID: 35210758
- KKE310ae 「脳梗塞後に禁煙治療薬を処方される割合はスタチンの20分の1：米国」
Neal S Parikh等、Prev Med Rep. 2021 Dec 28;25:101682. PMID: 35127360
- KKE310af 「禁煙により肺癌発症の8割を防げる：遺伝リスクと喫煙に関する前向きコホート研究」
Peidong Zhang等、Br J Cancer. 2022 Feb 22. PMID: 35194190
- KKE310ag 「喫煙と固形燃料を用いた炊事は独立した肝癌リスクである：中国50万人コホート」
Qiaorui Wen等、Int J Cancer. 2022 Feb 23. PMID: 35199334
- KKE310ah 「喫煙者は大腸直腸癌の予後が悪い：台湾2万人の解析」
Yu-Min Huang等、J Clin Med. 2022 Feb 9;11(4):913. PMID: 35207186
- KKE310ai 「短期間の喫煙でもインスリン抵抗性が高まる：韓国の横断調査」
Soo Hyeon Cho等、Sci Rep. 2022 Mar 3;12(1):3550. PMID: 35241770
- KKE310aj 「6か月以上授乳すると産後の再喫煙が少ない」
Kevin Zhang等、Midwifery. 2022 Feb 21;108:103289. PMID: 35240432
- KKE310ak 「妊娠前に受動喫煙があると授乳中断が多い：日本の後方視的研究」
Shun Yasuda等、Int Breastfeed J. 2022 Mar 5;17(1):20. PMID: 35248098
- KKE310al 「禁煙マークには弱い喫煙欲求誘発作用があるが喫煙抑制作用もある：fMRIと脳波を用いた研究」
Wanwan Lü等、Neuroimage. 2022 May 15;252:119019. PMID: 35202814
- KKE310am 「受動喫煙の多い未成年者では食事の質が低いと喘鳴が多い：米国7千人の横断調査」
Jing Gennie Wang等、Ann Am Thorac Soc. 2022 Mar 9. PMID: 35263245
- KKE310an 「子供の三次喫煙は世帯所得が低いと多い：米国の横断調査」

- Georg E Matt等、JAMA Netw Open. 2022 Feb 1;5(2):e2147184. PMID: 35129597
KKE310ao 「米国人のアクリルアミド曝露の主因は喫煙由来である」
- Brandon M Kenwood等、Environ Res. 2022 Jun;209:112774. PMID: 35074357
KKE310ap 「市中の禁煙アプリの内容評価と分類の試み」
- Suin Seo等、JMIR Mhealth Uhealth. 2022 Feb 17;10(2):e17268. PMID: 35175213
KKE310aq 「禁煙治療用アプリを開発しなくてもQualtricsを利用すれば遠隔禁煙介入研究が可能である」
- Yong Cui等、Front Digit Health. 2022 Jan 6;3:799468. PMID: 35072151
KKE310ar 「バーチャルリアリティーを用いた喫煙誘発刺激と視点・瞳孔観察実験」
- Weichen Liu等、JMIR Serious Games. 2022 Feb 15;10(1):e32243. PMID: 35166685
KKE310as 「肺癌術後の合併症は禁煙期間よりも低肺機能の影響のほうが大きい：日本」
- Yuka Kadomatsu等、Eur J Cardiothorac Surg. 2022 Mar 10. PMID: 35266529
KKE310at 「日本癌学会員の喫煙率やタバコ規制に関するアンケート結果の変遷：日本」
- Yuri Ito等、Cancer Sci. 2022 Apr;113(4):1542-1547. PMID: 35172389
KKE310au 「日本の看護師の禁煙ワークショップにおけるアンケート結果：日本」
- Izumi Sezai等、Int J Environ Res Public Health. 2022 Feb 17;19(4):2304. PMID: 35206486
KKE310av 「加熱式タバコ・電子タバコ使用未成年者の歯垢細菌叢の比較：ウクライナ」
- Oksana V Tishchenko等、Pol Merkuri Lekarski. 2022 Feb 22;50(295):16-20. PMID: 35278292