

禁煙科学 最近のエビデンス 2023/06

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

KKE325 「腹部手術の入院時から高用量ニコチンパッチで禁煙を続けると疼痛が少ない：中国の探索的RCT」

KKE325

「腹部手術の入院時から高用量ニコチンパッチで

禁煙を続けると疼痛が少ない：中国の探索的RCT」

Chengcheng Zhu等、Addiction. 2023 May 2. PMID: 37132069

- 発展途上国では手術前に禁煙プログラムに参加できないことも多く、臨床試験では禁煙が入院時に開始されることも多い。
- この場合、突然の禁煙により、ニコチン離脱症状に関連した痛覚過敏が懸念される。
- 臨床試験によれば、実験による痛みの程度は、禁煙中に空っぽになったニコチン受容体の量と関連し、痛覚過敏は禁煙して数時間以内に現れると報告されている。
- ニコチン補充療法によりニコチン受容体を飽和することで、喫煙者の術後の疼痛を緩和できる可能性がある。
- 過去には否定的結果も報告されているが、ニコチン量が少なかった可能性がある。
- 1日10本以上の喫煙者に、ガイドライン通り22mgのパッチ（TTS30相当）を使用した場合、置換できるニコチン量は喫煙の半分程度とも報告されている。
- そこで今回、21-42mgの高用量パッチを使用して、喫煙者の術後疼痛が緩和されるか探索的臨床試験を行った。
- 部分的肝切除を行う喫煙患者を対象とした。
- DSM-Vでニコチン依存の診断基準を満たし、1日10本以上6か月以上喫煙中の患者を候補とした。
- 事前試験の結果をもとに必要な症例数92人と算出し、同意の得られた112人を無作為二重盲検で、ニコチンパッチNRT群（55人）と偽薬群（57人）に振り分けた。
- 脱落、手術のキャンセル、禁煙失敗、1L以上の出血例を除外し、最終的にNRT群50人、偽薬群51人を解析した。
- 患者は入院と同時に、禁煙とパッチの貼付を開始した。
- 1日20本以内のNRT群喫煙者には、21mgパッチ（TTS30相当）を、1日>20本では42mgパッチ（TTS30x2枚相当）を、入院時から術後48時間まで、終日貼付させた。
- 偽薬群には同様に禁煙を開始させ偽薬を終日貼付させた。
- 主要評価項目は、手術直前の疼痛閾値と術後48時間の鎮痛剤使用量とした。
- 疼痛閾値は、電気刺激と von Freyフィラメント試験で計測した。
- 鎮痛剤投与量はモルヒネ換算量とし、体重あたりの標準モルヒネ換算必要量SMER（mg/kg）を用いた。

→術後疼痛は10段階のスケールで評価し、FTND、MNWS離脱スケール等で禁煙関連の評価を行った。

→副次的評価項目は、術後疼痛、嘔気・嘔吐の頻度、Ramsay鎮静スコア、発熱の頻度とした。

→二元配置分散分析で、群間差と術後時間（1時間、24時間、48時間）を比較し、有意な相互作用があればpost hocテストを行った。

→対象患者は全員男性であり、背景因子は下記であった（四分位範囲か標準誤差、*：P<0.05、***：P<0.001）。

	NRT群（50人）	偽薬群（51人）
年齢	56歳（48-62）	54歳（48-66）
手術時間	118分（90-156）	115分（90-155）
術後入院日数	9日（7-10）	8日（8-10）
1日喫煙本数	20本（15-20）	20本（15-20）
喫煙年数	31.42年（1.54）	31.57年（1.38）
呼気CO	7（6-8）	8（6-9） ppm
FTND	6（4-7）	5（4-7）
入院時MNWS	3（2-5）	4（3-5）
手術日MNWS	3（2-4）	4*（3-5）
入院時血漿コチニン	116.7（4.47）	109.3（4.04） ng/ml
手術日血漿コチニン	122.5（3.48）	11.3***（3.06） ng/ml
術前パッチ使用数	5（3-7）	5（4-7）
投与ニコチン総量	164.64（66.73） mg	0mg

→NRT群に比し偽薬群では有意に、手術日の離脱症状が強く、体内ニコチン量が減っていた。

→NRTと偽薬による効果の比較は下記であった。

	NRT群（50人）	偽薬群（51人）
術前電気刺激閾値	1.32（1.17-1.68）	1.17*（0.95-1.54） mA
術前von Frey閾値	11.02（3.86-30.96）	5.1*（2.0-11.06） g
術後48時間SMER	1.80（1.47-2.31）	2.22*（1.62-2.82） mg/kg
術後疼痛の程度		
1時間後	3.04（0.17）	4.16***（0.20）
24時間後	3.40（0.14）	3.9*（0.14）
48時間後	3.40（0.12）	3.88*（0.15）
嘔気・嘔吐回数	7	9
発熱回数	11	14
Ramsay鎮静スコア	2（2-2）	2（2-2）

→術後48時間以内の疼痛は、時間と群とで有意な相互作用があり（P<0.001）、post hocテストにてNRT群の術後疼痛が有意に低かった。

→鎮静スコア、嘔気・嘔吐、発熱には群間差はなく、重篤な合併症も見られなかった。

→十分量のニコチンパッチによる入院時からの禁煙は、腹部手術後の疼痛を緩和する。

<選者コメント>

手術後の疼痛が、ニコチンパッチを使用した禁煙により緩和されるという、試験的なRCTの報告です。

日本ペインクリニック学会の声明には、禁煙によるニコチン離脱症状は一過性に痛みを増強させる、と記載されていますが (https://www.jspc.gr.jp/Contents/public/pdf/statement_01.pdf)、その離脱症状をニコチンパッチによって抑えることで、疼痛が緩和される可能性が示されました。

ニコチネルTTS30の1枚から2枚相当を入院日から開始して、同時に禁煙も開始したところ、手術直前の痛みの感じ方が弱まり、手術後48時間に使用された鎮痛剤の量も0.42mg/kgのモルヒネ相当分が減りました。ニコチン受容体が飽和されることで、離脱症状による痛みの感じやすさが改善された結果と解釈されています。

本来は術前4週間以上の禁煙が望ましいわけですが

(https://anesth.or.jp/files/pdf/kinen-practical-guide_20210928.pdf)、

禁煙のスタートが入院当日からになる場合には、術後48時間まで大きめのパッチで補充療法を試みるのも、一手かもしれません（自費でも？）。

<高橋裕子先生からのコメント>

ニコチン離脱症状による一過性の疼痛過敏を、ニコチンパッチの投与によって抑えることができるという論文です。

部分的肝切除という大きな手術の前に、入院前の禁煙を勧めることなく術後の疼痛改善を見るという研究は、今では日本では許容されないと思いますが、手術目的で入院してから「実は昨日まで吸っていました」ということが家族への聞き取りで露呈という事態は、今も、それなりの頻度で遭遇します。そのときに、十分量のニコチンパッチで禁煙を開始することが術後の疼痛緩和に有用な可能性があるかと理解しました。

<その他の最近の報告>

KKE325a 「行動禁煙介入のRCTで採用される対照群の介入法は高度なほど効果も高く試験間での比較には注意を要する：メタ回帰」

Jannis Kraiss等、Addiction. 2023 May 2. PMID: 37132077

KKE325b 「水タバコ喫煙は6年以上で死亡率が上がり10年以上の禁煙で下がる：ベトナムのコホート」

Hung Dinh Kieu等、Sci Rep. 2023 May 5;13(1):7346. PMID: 37147355

KKE325c 「IQOSを誤飲し嘔吐にて金属片を吐出した10歳の少女の一例：日本」

Taichi Maruyama等、J Am Coll Emerg Physicians Open. 2023 May 1;4(3):e12959. PMID: 37138669

KKE325d 「ニコチン受容体部分作動薬の禁煙効果に関するコクランレビュー」

Jonathan Livingstone-Banks等、Cochrane Database Syst Rev. 2023 May 5;5(5):CD006103. PMID: 37142273

KKE325e 「認知行動療法の中規模禁煙RCT：人種や社会経済的背景で効果が異なる」

Monica Webb Hooper等、Psychol Addict Behav. 2023 May 4. PMID: 37141036

KKE325f 「禁煙における電子タバコとNRTの有害事象に関するメタ解析：大きな差はない」

Aathavan Shanmuga Anandan等、Drug Alcohol Rev. 2023 May 2. PMID: 37132177

KKE325g 「電子タバコの禁煙効果と安全性に関するメタ解析」

Jeremy Y Levett等、Am J Med. 2023 May 5. PMID: 37148992

KKE325h 「集団禁煙介入の効果とその要因となる行動変容技術についてのメタ解析」

Amanual Getnet Mersha等、Nicotine Tob Res. 2023 Apr 27;ntad068. PMID: 37104053

- KKE325i 「バレニクリンの禁煙効果と安全性についてのメタ解析：偽薬に勝る」
Xue Shang等、J Addict Med. 2023 May 3. PMID: 37133966
- KKE325j 「米国小児科学会より小児・未成年者のニコチン曝露の報告書」
Brian P Jenssen等、Pediatrics. 2023 May 1;151(5):e2023061805. PMID: 37066689
- KKE325k 「癌診療における禁煙介入を進めるには禁煙専門医による支援が有効：系統的レビュー」
Alison L Young等、JAMA Oncol. 2023 Apr 27. PMID: 37103911
- KKE325l 「喫煙者の口腔カンジダ症のレビュー」
Mohamed A El-Sakhawy等、Pak J Biol Sci. 2023 Jan;26(1):1-14. PMID: 37129200
- KKE325m 「泌尿器癌への喫煙影響に関するレビュー」
Raj Kumar等、World J Urol. 2023 Jun;41(6):1473-1479. PMID: 37093319
- KKE325n 「個別化禁煙治療のためのバイオマーカーに関するレビュー」
Scott D Siegel等、Addict Neurosci. 2023 Jun;6:100076. PMID: 37089247
- KKE325o 「FDAは禁煙治療薬の規制を緩和し開発を促進すべきである：展望記事」
Neal L Benowitz等、N Engl J Med. 2023 Apr 27;388(17):1540-1542. PMID: 37092791
- KKE325p 「腹部手術前の禁煙に関するレビュー」
Joceline V Vu等、Clin Colon Rectal Surg. 2023 Feb 3;36(3):175-183. PMID: 37113283
- KKE325q 「過去喫煙者への電子タバコ禁煙介入のレビュー」
Katherine Huerne等、Can J Cardiol. 2023 Apr 27. PMID: 37119945
- KKE325r 「禁煙マーカーとしてのDNAメチル化可逆性に関するレビュー」
Fang Fang等、Addict Neurosci. 2023 Jun;6:100079. PMID: 37123087
- KKE325s 「喫煙者はコロナワクチンの副作用（疼痛・悪寒）が多い：イタリアの医療者320人」
D Ponticelli等、Public Health. 2023 Jun;219:18-21. PMID: 37086592
- KKE325t 「マスクをしていない人では飲食や喫煙時に顔を触れる回数が増える：米国の観察研究」
Sydney Niesen等、Interact J Med Res. 2023 May 29;12:e43308. PMID: 37094229
- KKE325u 「喫煙者は非喫煙者よりコロナ感染も入院も少ない：米国200万人の解析解析」
Kelly C Young-Wolff等、Prev Med. 2023 Jul;172:107523. PMID: 37116761
- KKE325v 「非小細胞肺癌診断前の禁煙期間が長いほど予後が良い：米国5,600例のコホート」
Xinan Wang等、JAMA Netw Open. 2023 May 1;6(5):e2311966. PMID: 37145597
- KKE325w 「禁煙が65歳以降だったり喫煙開始が若いほど脳卒中が増える：中国5万人10年の追跡」
Tian Liang等、J Thromb Thrombolysis. 2023 Jul;56(1):175-187. PMID: 37099076
- KKE325x 「腸内細菌叢と喫煙行動は相互に関係する：メンデルランダム化研究」
Jiayao Fan等、BMC Med. 2023 Apr 28;21(1):163. PMID: 37118782
- KKE325y 「喫煙者は50歳未満での大腸新生物の発症が3割多い：メタ解析」
Qiang Li等、Int J Colorectal Dis. 2023 May 6;38(1):114. PMID: 37147435
- KKE325z 「紙巻タバコや葉巻・水タバコを併用する若年喫煙者は喘息発症が多い：米国6年の追跡」
Delvon T Mattingly等、Prev Med. 2023 Jun;171:107512. PMID: 37054989
- KKE325aa 「小児の受動喫煙は思春期早発症と関連する：中国の症例対照研究」
Francis Manyori Bigambo等、BMC Pediatr. 2023 May 1;23(1):207. PMID: 37127587
- KKE325ab 「受動喫煙がある小児はアトピー性皮膚炎が多い：日本」
Hidehisa Saeki等、J Clin Med. 2023 Apr 20;12(8):2988. PMID: 37109324

- KKE325ac 「母親が喫煙者の子は肥満の割合が2割多い：日本」
Miho Yamashita等、Clin Obes. 2023 Jun;13(3):e12572. PMID: 36504321
- KKE325ad 「タバコ代を減らすため本数を減らす>安物にする人が多く禁煙理由の8割にタバコ代がある：オランダ」
Cloé Geboers等、BMC Public Health. 2023 Apr 21;23(1):738. PMID: 37085828
- KKE325ae 「現・過去・非喫煙者の下気道細菌叢の比較：禁煙しても元には戻らない」
Michael Campos等、Access Microbiol. 2023 Mar 21. PMID: 37091735
- KKE325af 「冠動脈疾患のPCI後に禁煙するとかえって血小板反応性などが高まる：観察研究」
Bogumił Ramotowski等、J Thromb Thrombolysis. 2023 Jul;56(1):75-81. PMID: 37138182
- KKE325ag 「重喫煙は異所性胃癌のリスクを高める：日本」
Satoshi Abiko等、JGH Open. 2023 Mar 31;7(4):305-310. PMID: 37125254
- KKE325ah 「インドネシアのタバコ「クレテック」には香料のオイゲノールが含まれる」
Joanna E Cohen等、Tob Control. 2023 Apr 24;tc-2022-057827. PMID: 37094935
- KKE325ai 「米国のOTCニコチン製剤の売れ行きは、ガム5割>トローチ3割>パッチ1割」
Sarah Trigger等、Am J Prev Med. 2023 May;64(5):650-657. PMID: 36682916
- KKE325aj 「パッチやバレニクリンによる神経精神的有害事象はもともと睡眠障害があると多い：ベイズ正則化推定」
Van Thi Thanh Truong等、BMC Med Res Methodol. 2023 Apr 29;23(1):107. PMID: 37118656
- KKE325ak 「バレニクリンにより初発の精神病を発症した一例」
Yuri Zoghbi等、Cureus. 2023 Mar 25;15(3):e36677. PMID: 37102012
- KKE325al 「リラグルチドは腹側被蓋野の活性化やニコチンによる側坐核のドーパミン放出を抑制し肥満を解消する（ネズミの実験）」
Sarah Falk等、Cell Rep. 2023 May 30;42(5):112466. PMID: 37148870
- KKE325am 「リラグルチドはニコチン自己摂取と離脱時の過食を抑制する（ネズミの実験）」
R J Herman等、Psychopharmacology (Berl). 2023 Jun;240(6):1373-1386. PMID: 37129617
- KKE325an 「ニコチン含有電子タバコのエアロゾルは血管内皮障害や肺の炎症・構造変化を生じる（ネズミの実験）」
Elsa T Roxlau等、Eur Respir J. 2023 Jun 22;61(6):2200951. PMID: 37105573
- KKE325ao 「若年時の三次喫煙曝露は遺伝的背景を介して腫瘍発生を高める（ネズミの実験）」
Hui Yang等、Environ Int. 2023 Apr;174:107876. PMID: 36940581
- KKE325ap 「CHRNA5遺伝子多型は腹側被蓋野ドーパミンニューロンの反応性に影響する（ネズミの実験）」
Kechun Yang等、Neuropharmacology. 2023 Sep 1;235:109547. PMID: 37116611
- KKE325aq 「バレニクリンはニコチンによる脊椎固定術不良を防止する（ネズミの実験）」
Brian A Karamian等、Spine J. 2023 Apr 20;S1529-9430(23)00162-6. PMID: 37086977
- KKE325ar 「L-テアニンはニコチン離脱症状を緩和する（ネズミの実験）」
Yasmin Alkhlaif等、Neurosci Lett. 2023 Jun 11;807:137279. PMID: 37105354
- KKE325as 「スペインでは加熱式タバコがかつてのスリムタバコ同様により健康的として受け入れられた」
J M Martín-Álvarez等、Public Health. 2023 Jun;219:61-66. PMID: 37119795
- KKE325at 「中国の電子タバコ製造会社104社のホームページ調査」
Hui Deng等、Tob Control. 2023 May 3;tc-2022-057759. PMID: 37137701