

禁煙科学 最近のエビデンス 2024/03

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、

目次

KKE334 「バレニクリン治療は紙巻＋電子タバコ併用者の紙巻禁煙率を高める」

KKE334

「バレニクリン治療は紙巻＋電子タバコ併用者の紙巻禁煙率を高める」

Pasquale Caponnetto等, EClinicalMedicine. 2023 Nov 21;66:102316. PMID: 38192585

[https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(23\)00493-5/fulltext#appsec1](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(23)00493-5/fulltext#appsec1)

- 電子タバコ（注：海外のニコチン入りのもの）の使用者は、2020年には世界で6,800万人と推定されている。
- 米国での紙巻と電子タバコの併用者は40-60%と推定される。
- 紙巻禁煙のためのガイドラインはあるが、紙巻と電子タバコの併用者が、紙巻をやめたいと思った場合のガイドラインはない。
- 併用は見方によっては、自身のタバコ銘柄への強い愛着の現れともいえ、ニコチン依存を悪化・維持させて禁煙の努力を損なう。
- 実際、44%の併用者は紙巻喫煙のみに戻っており、併用者のほうが紙巻への愛着が強まるのかもしれない。
- バレニクリンの効果は、併用者と紙巻喫煙者とでは異なるのではないかと考え、今回のRCTを企画した。
- 紙巻と電子タバコの併用者に、禁煙カウンセリング＋バレニクリン/偽薬の治療を行う単施設RCTを行った。
- イタリアのカターニア大学が運営するタバコ使用予防治療センターで行われ、2018年11月から2020年2月にかけて参加者を募り、12週間の治療と、24週後の経過受診を行った。
- 18歳以上、電子タバコを毎日12か月以上使用中、紙巻を1本以上喫煙中、30日以内に禁煙を希望する者を対象とした。
- 精神疾患、アルコールや薬物依存、妊婦・授乳婦、加熱式タバコ使用者等は除外した。
- 募集が不調であったため、プロトコールの変更を余儀なくされた：
- 対象を、電子タバコをやめたい併用者から紙巻をやめたい併用者に、評価項目を、電子タバコ禁煙から紙巻禁煙へ、と変更した。
- バレニクリン錠と偽薬はファイザー社から提供を受け、ともに12週間投与した。
- カウンセリングは両群とも1対1で受診ごとに10-15分行った。
- 主要評価項目は、呼気CO<10 ppmで確認した4-12週の継続禁煙率とした。
- 副次評価項目は、4-24週の継続禁煙率、12週と24週の7日間禁煙率とした。
- 併用者への介入試験の前例がないため、Ebbert等による軽喫煙者へのバレニクリンの試験（KKE172f）を参考にして症例数を決めた：
- 26週禁煙率が22.8%高まると予想し、各群20%の脱落を見込んで、全155例と算出した。

→ITT解析にての禁煙率の比較は、多重検定のためのHolm-Benferoni法を用いた。

→禁煙の予測因子の解析には、年齢、性別、喫煙年数、併用年数、1日喫煙本数、FTCDスコア、→VASを用いた動機レベルなどを用い、多重ロジスティック回帰で解析した。

→371人の候補者のうち、適合した155人を、バレニクリン vs 偽薬 (78人 vs 77人) に振り分けた。

→114例が12週間の治療を完遂し (61人 vs 53人)、24週目は88人が受診した (52人 v 36人)。

→平均年齢 52.8±9.4歳 (SD)、男性の割合 56.4% vs 67.5%、1日喫煙本数 9.2±2.4本、平均→FTCD 6.1±1.6 vs 5.9±1.8、1日のニコチンリキッド消費量 1.7±1.3 vs 1.8±1.3 ml、であった。

→4-12週の継続紙巻禁煙率は、50.0% vs 16.9% (オッズ比OR=4.9、95%CI : 2.3-10.4、P<0.0001)、→4-24週の継続紙巻禁煙率は、48.7% vs 14.3% (OR=5.7、2.6-12.3、P<0.0001) であった。

→各時点の7日間紙巻禁煙率もバレニクリン群で有意に高かった。

→平均の1日喫煙本数、1日ニコチンリキッド消費量 (ml) の推移は下記であった。

	バレニクリン紙巻	バレニクリン電子	偽薬紙巻	偽薬電子
開始前	9.2±2.4本	1.7±1.3 ml	9.1±2.3本	1.8±1.3 ml
4週目	4.6±2.0	2.4±1.9	6.3±2.6	2.0±1.6
6週目	4.1±1.8	2.5±1.9	7.1±3.2	1.8±1.5
8週目	4.0±1.9	2.8±2.2	6.1±2.6	2.0±1.3
12週目	4.2±1.9	2.7±2.3	7.3±2.3	1.7±1.3
24週目	4.7±2.1	2.8±1.9	7.4±2.5	1.8±1.4

→バレニクリン群では、8-12週間の再喫煙率5.1%だったが、12-24週の間では15.4%と、投薬終了後有意に3倍増えていた。

→偽薬群では、投薬終了後も差がなかった。

→紙巻禁煙者のうち、24週後に電子タバコもやめていた者はわずかで、バレニクリン群で4人、偽薬群で2人であった。

→4-12週の紙巻禁煙の割合が低かったのは、男性、気分の低調な人、であった。

→全有害事象はバレニクリン群に多く、軽度から中等度が殆どであり、治療中断に至ったのはバレニクリン群4人 vs 偽薬群3人であった。

→バレニクリン群のほうが多かった有害事象は、嘔気、異常な夢、鼓腸であった。

→24週後の体重増加はバレニクリン群で平均3.4kgであり、偽薬群の1.6kgより有意に多かった (P=0.041)。

→喫煙欲求はバレニクリン群で経時的に低下し、4週目では偽薬群より有意に低くなった。

→バレニクリン治療は紙巻+電子タバコ併用者の紙巻禁煙率を高める。

<選者コメント>

今回も、海外のニコチン入り電子タバコに関わる研究ですが、紙巻+電子タバコの併用者にバレニクリンを投与すると、紙巻禁煙率が高まるとする報告です (資金提供：ファイザー社)。

バレニクリンを12週間投与すると偽薬より、4-12週の継続紙巻禁煙率が約5倍、4-24週では約6倍高まっていました。興味深いのは、ニコチン受容体の部分作動・拮抗薬とされるバレニクリンを投与しても、紙巻は減ってもニコチン入り電子タバコの使用量は減らず、かえって増えている点です。この代償行為によって紙巻禁煙率が高まった面もありそうですが、電子タバコのニコチンリキッドには、バレニクリンの効果が乏しいのか？との疑問も湧きます。

また、募集が進まずにプロトコールが変更され、当初は電子タバコの禁煙率を調べる予定が、紙巻の禁煙率

に変更されたことから、電子タバコをやめたい人が相対的に少ないのかもしれませんが。

いろいろ物議を醸しそうな報告ですが、併用者へのバレニクリン治療の初めての報告であり、情報提供させていただきます。

<高橋裕子先生からのコメント>

紙巻タバコと電子タバコの両使いの人たちを集め、バレニクリン群と偽薬群で紙巻タバコをやめる人の多寡を調べた研究です。

バレニクリン群のほうが偽薬群よりも紙巻タバコをやめた人が多かったのは当然と思われる結果ですが、注目すべきはバレニクリン投与によっても電子タバコをやめる人がほとんどいなかったばかりか、ニコチン入り電子タバコの使用量が増えたことです。

その理由は舘野先生が書かれたように、紙巻をやめた分のニコチンの減少を電子タバコで補った、あるいは電子タバコをやめるというプロトコルでなかったことが影響した、ということもあろうかと思いますが、電子タバコに含まれる依存性薬物がニコチンのみでないことからバレニクリンが効きにくいといった可能性もありえます。

<その他の最近の報告>

KKE334a 「電子タバコの禁煙効果に関するコクランレビュー：NRTより優れる」

Nicola Lindson等、Cochrane Database Syst Rev. 2024 Jan 8;1(1):CD010216. PMID: 38189560

KKE334b 「禁煙後に体重が増えると血圧も上がる：6年間の観察研究（日本）」

Yuichi Ninomiya等、Hypertens Res. 2024 Jan 5. PMID: 38182903

KKE334c 「2013-2021年の下水成分の解析から紙巻タバコ消費が減り紙巻以外のニコチン製品の使用増加が判明した：豪州」

Zhe Wang等、Water Res. 2024 Feb 15;250:121040. PMID: 38154341

KKE334d 「世界の乳癌死亡の5%が喫煙に起因し地域で差がある」

Qiusheng Guo等、BMC Public Health. 2024 Jan 6;24(1):107. PMID: 38184557

KKE334e 「日本人の喫煙開始年齢・禁煙時年齢と死亡率との関連：JACCコホート研究」

Sulaiman Haares Zuhail等、Nagoya J Med Sci. 2023 Nov;85(4):691-712. PMID: 38155620

KKE334f 「短時間作用型NRTは4割近くの人が品種を変更している（変更頻度は：口腔スプレー>吸入器>トローチ>ガム）：カナダ」

Scott Veldhuizen等、J Subst Use Addict Treat. 2023 Dec 29;160:209286. PMID: 38160877

KKE334g 「有病喫煙者への禁煙治療薬の効果と安全性に関するネットワークメタ解析：ブプロピオン+NRTがベスト」

Xin Xing等、J Evid Based Med. 2023 Dec;16(4):520-533. PMID: 38102895

KKE334h 「シチシンの禁煙効果に関するメタ解析」

Omar De Santi等、Addiction. 2024 Apr;119(4):649-663. PMID: 38161271

KKE334i 「個々の文化的要素を取り入れた禁煙介入の効果に関するメタ解析」

Andrea Leinberger-Jabari等、Addiction. 2024 Apr;119(4):629-648. PMID: 38105395

KKE334j 「過去喫煙者は現喫煙者より非アルコール性脂肪肝疾患のリスクが高い：メタ解析」

Shengnan Zhang等、BMJ Open. 2023 Dec 10;13(12):e074216. PMID: 38072477

KKE334k 「喫煙量と横隔膜ヘルニアのリスク増加は関連する：メンデルランダム化研究」

Q Wu等、Hernia. 2023 Dec 26. PMID: 38148419

- KKE334l 「加熱式タバコ主流煙成分に関する論文のレビュー」
Roberto A Sussman等、Toxics. 2023 Nov 21;11(12):947. PMID: 38133348
- KKE334m 「電子タバコの健康影響についてのレビュー」
Xiaobo Tao等、Environ Res. 2024 Mar 15;245:118056. PMID: 38157958
- KKE334n 「米国の医学生や臨床医へのタバコ使用障害治療の教育は不十分：レビュー」
Anne C Melzer等、ATS Sch. 2023 Oct 18;4(4):546-566. PMID: 38196686
- KKE334o 「禁煙補助薬が閉塞性無呼吸に与える影響に関する文献レビュー」
Athanasia Pataka等、J Clin Med. 2023 Dec 8;12(24):7570. PMID: 38137639
- KKE334p 「早発卵巣不全に喫煙が与える影響に関するレビュー」
Jinghan Cui等、J Ovarian Res. 2024 Jan 9;17(1):8. PMID: 38191456
- KKE334q 「タバコ製品使用者はコロナワクチンの接種率が低い：フィンランドの4万人の追跡研究」
Sebastián Peña等、Nicotine Tob Res. 2024 Jan 10;ntad234. PMID: 38196092
- KKE334r 「喫煙に起因する結核死は30年間に飲酒のそれより速く減少しているが東欧の一部では増えている」
Wu Jinyi等、J Glob Health. 2024 Jan 5;14:04023. PMID: 38175959
- KKE334s 「喫煙によるDNAメチル化は禁煙後速やかに減少するが胎内曝露の影響は成人まで残る：1.5万人コホートのメタ解析」
Thanh T Hoang等、EBioMedicine. 2024 Feb;100:104956. PMID: 38199042
- KKE334t 「減煙でなく禁煙により2型糖尿病患者の心不全リスクが減り増煙では増える：韓国の後方視的研究」
Jung Eun Yoo等、JMIR Public Health Surveill. 2024 Jan 10;10:10:e46450. PMID: 38198206
- KKE334u 「喫煙関連肺癌感受性におけるCYP2A6活性と喫煙量の相互作用」
Mulong Du等、Cancer Res. 2024 Feb 15;84(4):616-625. PMID: 38117513
- KKE334v 「紙巻でも電子タバコでも喫煙しているとCOPD患者のQOLは低下する：PATH横断+縦断研究」
Laura M Paulin等、Chronic Obstr Pulm Dis. 2024 Jan 25;11(1):68-82. PMID: 38113525
- KKE334w 「中等量から大量飲酒する元喫煙者は禁煙1年後以降に再喫煙のリスクが高まる」
Stephanie Snelling等、J Subst Use Addict Treat. 2023 Dec 14;159:209260. PMID: 38103834
- KKE334x 「喫煙と飲酒は相加的に女性の憩室炎リスクを高める：米国8万人の縦断研究」
Sarah A Gunby等、Clin Gastroenterol Hepatol. 2023 Dec 19;S1542-3565(23)01001-7. PMID: 38122959
- KKE334y 「肺結核の再発リスク因子のひとつが喫煙：インドの2019-2021年全国サーベイ」
Prathiksha Giridharan等、PLoS One. 2023 Dec 21;18(12):e0294254. PMID: 38127931
- KKE334z 「喫煙の経験と禁煙の必要性についての質問に基づく質的研究：日本」
Kae Shiratani等、BMC Prim Care. 2024 Jan 2;25(1):1. PMID: 38163889
- KKE334aa 「喫煙妊婦の子は小児期脳波のβ波とγ波のパワー値が低い」
Nicolò Pini等、JAMA Netw Open. 2024 Jan 2;7(1):e2350528. PMID: 38180758
- KKE334ab 「環境タバコ煙曝露と血清銅濃度は6-19歳の肥満と相加的に関連する：米国2千人の横断調査」
Yujun Luo等、Biol Trace Elem Res. 2023 Dec 29. PMID: 38158458
- KKE334ac 「中国の女子大生の半数がキャンパスで受動喫煙に曝露されており大学の禁煙化の徹底度と逆相関する」
Qinghua Nian等、Nicotine Tob Res. 2023 Dec 21;ntad253. PMID: 38127442
- KKE334ad 「カンナビジオールを投与するとニコチン摂取やニコチン離脱症候が減弱する（ネズミの実験）」
Samantha N Cheeks等、Neuropharmacology. 2024 Mar 15;246:109833. PMID: 38176534

- KKE334ae 「タバコ煙抽出物はミトコンドリア機能異常を介して心筋毒性を生じる（細胞実験）：日本」
Sakiko Matsumura等、PLoS One. 2024 Jan 2;19(1):e0295737. PMID: 38165883
- KKE334af 「タバコ産業の干渉が多い国ほどFCTC順守率が低く喫煙率が高い」
Yuri Lee等、Global Health. 2024 Jan 3;20(1):6. PMID: 38172937
- KKE334ag 「水タバコ使用は膀胱癌リスクを1.78倍高める：イラン」
Maryam Hadji等、Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2024 Jan 5. PMID: 38180357
- KKE334ah 「電子や紙巻タバコを使用しない親の14-17歳の子はそれらの使用リスクが低く親も子の使用に気づきやすい：豪州」
Sam Egger等、Addict Behav. 2024 Mar;150:107931. PMID: 38065007
- KKE334ai 「電子および加熱式タバコ未経験の喫煙者に試用させると加熱式の方が好まれるが紙巻には及ばない：英国45人の実験」
Dimitra Kale等、Sci Rep. 2023 Dec 19;13(1):22676. PMID: 38114686
- KKE334aj 「加熱式タバコ使用者は電子タバコ使用者より喫煙者としての自覚や依存を強く感じている：同上の英国研究」
Dimitra Kale等、Addict Behav. 2024 Apr;151:107933. PMID: 38142579
- KKE334ak 「加熱式タバコを低害と考える割合は30代以下の喫煙者に多い：国立がん研究センターの横断調査」
Takumi Momosaka等、J Epidemiol. 2024 Jan 6. PMID: 38191179
- KKE334al 「加熱式や紙巻タバコ喫煙者がタバコを吸いたくなる飲食物および普段摂取している飲食物の種類調査：日本」
Kiho Miyoshi等、Tob Induc Dis. 2024 Jan 5:22. PMID: 38188940
- KKE334am 「電子タバコなど低害喫煙製品への適正な課税に関する考察」
James E Prieger、Forum Health Econ Policy. 2023 Dec 15;26(2):41-64. PMID: 38101803
- KKE334an 「英国サッカー選手に広がる嗅ぎタバコ・スヌース」
Daniel Read等、Biol Sport. 2024 Jan;41(1):201-205. PMID: 38188104
- KKE334ao 「ニコチンとバレニクリンのナノ粒子を投与する禁煙治療法の開発（ネズミの実験）」
Ashwini Wani等、Eur J Pharm Biopharm. 2024 Feb;195:114171. PMID: 38159871
- KKE334ap 「加熱式タバコ煙に前駆期アルツハイマー病マウスを4か月曝露すると大脳皮質の非炎症経路遺伝子の発現が変化した（ネズミの実験）：日本」
Hidetada Yamada等、Sci Rep. 2024 Jan 2;14(1):227. PMID: 38167640
- KKE334aq 「紙巻から電子タバコJUULに6か月変更するRCT：JUUL群では喫煙本数が27%減った：JUUL社」
Yingying Xu等、Exp Clin Psychopharmacol. 2024 Feb;32(1):3-15. PMID: 38127516