

禁煙科学 最近のエビデンス 2024/08

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

KKE339 「シチシン vs ノルトリプチリンの禁煙効果は同等」

KKE339

「シチシン vs ノルトリプチリンの禁煙効果は同等」

Suthat Rungruanghiranya等、Respirology. 2024 Jul 14. PMID: 39004954

→現在のところタイではノルトリプチリンが唯一、禁煙治療薬として患者に無償提供できる必須医薬品である。

→しかしいくつかの副作用の懸念から使用は限定的であり、他の候補薬が不可欠である。

シチシンは安価で効果的な禁煙治療薬として欧州では何十年も使用されている。

→金鎖（黄花藤）の種子由来の天然アルカロイドであり、 $\alpha 4 \beta 2$ ニコチン受容体の部分作動作用を持ち、離脱症状を緩和する。

→最近、タイ政府の製薬メーカーである政府医薬品機構（GPO）がシチシン製剤の開発に成功した。

今回、シチシンとノルトリプチリンの直接比較試験を行った。

→12か月間の非劣性RCTを、タイ全土の地方病院の認定された禁煙外来で行った。

→シチシン群はGPOの1.5mg錠を用い、25日間の標準治療を受けた：

1-3日目は2時間ごとに1錠（1日計6錠、9mg/日）、4-12日目は2.5時間ごとに1錠（7.5mg/日）、13-16日目は3時間ごとに1錠（6mg/日）、17-20日目は5時間ごとに1錠（4.5mg/日）、21-25日目は6時間ごとに1錠（3mg/日）。

→また、ノルトリプチリンの偽薬投与と、5Aによる簡易アドバイスも受けた。

→ノルトリプチリン群は25mg錠を用い、12週間の治療を受けた：

1日25mgから開始し、週に25mgずつ増量し、体重<50kgの人は最大50mg/日まで、体重 \geq 50kgの人は最大75mg/日まで増量した。

→最大量を、体重<50kgの人は10週間、体重 \geq 50kgの人は8週間継続し、その後週に25mgずつ減量して25mg/日としてから終了した。

→また、シチシンの偽薬投与と、5Aによる簡易アドバイスも受けた。

→禁煙開始日は治療開始日か、遅くとも2週間以内に設定した。

→対象患者はラジオやFacebook等を通じた広告や院内で募集し、20歳以上で1日10本以上喫煙している禁煙希望者とした。

→妊婦授乳婦、BMI>38、<15、重篤なCOPDや冠動脈疾患患者、てんかん、うつ病、統合失調症、アルコールや薬物依存症、電子タバコや加熱式タバコ使用者等は除外した。

→ニコチン依存度はFTNDで、喫煙欲求はQSU-Briefで、離脱症状はMNWSで、アルコール使用はAUDITで、うつ症

状はCES-Dで、呼気CO (≤10 ppm) はpiCO+スモーカーライザーで測定した。

→初回受診後は、禁煙開始後2週目、1, 3, 6, 12か月後に受診し、副作用も確認した。

→主要評価項目は、禁煙開始12か月後の継続禁煙率とし、副次評価項目は、7日間禁煙率、離脱症状、喫煙欲求、うつ症状、有害事象とした。

→過去の報告から、12か月の継続禁煙率がシチシン22%、ノルトリプチリン19%と報告されており、非劣性マージンを5%に設定した。

→必要症例数は、25%の脱落率を見込み、検出力90%、有意水準5%で各群545例と算出した。

→ITT解析により継続禁煙率と7日間禁煙率のリスク差・比を一般化線形二項モデルで解析した。

→年齢が禁煙の成功に影響することから、年齢層 (<40歳、40-49歳、≥50歳) でサブグループ解析を行った。

→再喫煙までの時間をカプラン・マイヤー曲線、ログランクテスト、コックス比例ハザード回帰を用いて解析した。

→参加者の組入は2018年3月から2020年5月に行った。

→計1,086人を無作為に、シチシン540人、ノルトリプチリン546人に割り付け解析した。

→年齢中央値41-42歳、男性が99%以上、1日喫煙本数中央値15本、呼気CO中央値7 ppm、平均FTND 2.63-2.71、平均CES-D 6.88-7.02、であった。

→継続禁煙率は下記であり、1か月後と3か月後はシチシン群の方が劣ったが、シチシンはノルトリプチリンと少なくとも同等の効果があると考えられた。

継続禁煙率	シチシン	ノルトリプチリン	リスク差	リスク比	P値
2週目	28.5%	32.8%	-0.04	0.87	0.127
1か月目	23.5	29.3	-0.06	0.80	0.031
3か月目	22.2	28.6	-0.06	0.78	0.016
6か月目	14.4	13.2	0.01	1.10	0.548
12か月目	12.2	9.5	0.03	1.28	0.153

→12か月後の年齢層によるサブグループ解析でも同様の結果であった (P値: 0.185-0.981)。

再喫煙時期の中央値は、シチシン群5日 (95%CI: 5-6)、ノルトリプチリン群6日 (95%CI: 5-7)、ハザード比0.724で差がなかった。

→副次評価項目にも差はなかった。

→有害事象としては、シチシンで口渇0.19%、嘔気0.19%、ノルトリプチリンで眠気0.55%、口渇0.37%、めまい0.37%、嘔気0.18%、が見られたが、重篤なものはなかった。

→シチシンの長期継続禁煙効果はノルトリプチリンと同等である。

<選者コメント>

タイからの、シチシン vs ノルトリプチリンの大規模非劣性RCTの報告です。

タイでは禁煙治療薬としてノルトリプチリンのみが無償使用できるという事情から、安価で効果の高いシチシンの採用も期待して行われた臨床試験です。早期の再喫煙者が多かったものの、1年後の継続禁煙率は五角の結果でした (シチシン12.22%、ノルトリプチリン9.52%)。

バレニクリン・ロスの続く現在、本邦ではブプロピオンもシチシンも使用できないため、ノルトリプチリンを援用する案も聞かれます。ノルトリプチリン (ノリトレン®) は三環系抗うつ薬ですが、禁煙治療薬としての効果が報告されています (KKE326e、KKE149n、KKE44)。

適応症がうつ病・うつ状態であること、抗コリン作用 (口渇、排尿障害、便秘など) を有することに注意が

必要であり、私自身はあまり使用したことがありませんが、今回の報告と合わせ参考までに情報提供させていただきます。

<その他の最近の報告>

KKE339a 「電子タバコ使用は成人の喘息発症を250%増やす：米国8千人8年間コホート」

Adriana Pérez等、JAMA Netw Open. 2024 May 1;7(5):e2410740. PMID: 38758558

KKE339b 「職業訓練高校における同級生による防煙介入は16か月後の喫煙開始率を下げる：フランスのクラスターRCT」

Olivier Lareyre等、Addiction. 2024 Sep;119(9):1616-1628. PMID: 38780044

KKE339c 「世界のタバコ撲滅運動は中低所得だが禁煙政策の進んだ国にもっと焦点を当てるべきである：日本は要努力国」

Sahaana Tamil Selvan等、Lancet Glob Health. 2024 Jun;12(6):e1049-e1058. PMID: 38762285

KKE339d 「急性期病院入院患者への禁煙介入効果についてのコクランレビュー」

Joanna M Streck等、Cochrane Database Syst Rev. 2024 May 21;5(5):CD001837. PMID: 38770804

KKE339e 「能動・受動喫煙が喘息発症や転帰におよぼす影響についての系統的レビュー：欧州アレルギー・臨床免疫学会」

Ioana Agache等、Allergy. 2024 May 232. PMID: 38783343

KKE339f 「電子タバコと加熱式タバコが喘息とCOPDに与える影響についての見解：イタリア内科学会」

Paola Andreozzi等、Intern Emerg Med. 2024 May 28. PMID: 38806787

KKE339g 「電子タバコ使用と紙巻喫煙開始の関連についてのメタ解析：結論は出せない」

Mimi M Kim等、Harm Reduct J. 2024 May 22;21(1):99. PMID: 38773514

KKE339h 「ニコチン代謝速度によりバレニクリン vs ブプロピオンの効果と副作用に差がある：COPD喫煙者への代謝速度層別化RCT（中国）」

Rui Qin等、Respirology. 2024 Jun;29(6):479-488. PMID: 38494828

KKE339i 「喫煙は鼠径ヘルニアの術後再発率を3倍高める：メタ解析」

P Marcolin等、Hernia. 2024 Aug;28(4):1029-1037. PMID: 38717561

KKE339j 「GLP-1受容体作動薬のニコチン使用症への効果に関するレビュー」

Rae J Herman等、Physiol Behav. 2024 Jul 1;281:114565. PMID: 38663460

KKE339k 「経済支援を要する喫煙者への随時禁煙介入の効果に関するレビュー」

Paul Doody等、Addiction. 2024 Aug;119(8):1337-13518. PMID: 38802984

KKE339l 「禁煙が糖尿病の合併症におよぼす効果についてのレビュー」

Magdalena Walicka等、Diabetes Metab Syndr. 2024 May;18(5):103044. PMID: 38810420

KKE339m 「女性は喫煙による心血管疾患の特性や禁煙治療薬の効果が男性とは異なる：叙事的レビュー」

Diann E Gaalema等、Prev Med. 2024 May 28;108013. PMID: 38815766

KKE339n 「電子タバコの認知機能への影響についてのスコوپング・レビュー」

Marissa L Novak等、Psychopharmacology (Berl). 2024 Jul;241(7):1287-1297. PMID: 38724716

KKE339o 「カナダにおける電子タバコを処方箋でのみ買えるようにする試みについての解説」

Katya Peri等、Respir Res. 2024 May 9;25(1):200. PMID: 38725056

KKE339p 「ニコチンの薬理作用における $\alpha 2 \beta 2$ 受容体の重要性（ $\alpha 4 \beta 2$ の陰に隠れて）」

Roger L Papke、Biochem Pharmacol. 2024 Jul;225:116263. PMID: 38735444

KKE339q 「電子タバコは有用な禁煙治療ツールである：系統的レビュー」

Allison Lindbloom等、J Am Board Fam Med. 2024 Mar-Apr;37(2):354-356. PMID: 38740478

KKE339r 「電子タバコ成分の毒性についてのレビュー：食品添加物としての安全性はエアロゾル吸入の安全性とは異なる」

Nada O F Kassem等、Nicotine Tob Res. 2024 May 24;ntae123. PMID: 38783714

KKE339s 「喫煙やCOPDはコロナ後遺症と関連する：米国横断調査」

Olufemi Erinoso等、Prev Med. 2024 Jul;184:108004. PMID: 38754738

KKE339t 「喫煙者はCovid-19の重症化や死亡が多い：ブラジル200万人の解析」

Fabrício Emanuel Soares de Oliveira等、Addict Behav. 2024 Sep;156:108070. PMID: 38796931

KKE339u 「喫煙は感染症・肺炎とその死亡と用量依存性に関連し禁煙期間が長いほど減る：スウェーデン6万人コホート」

Karl Stattin等、PLoS One. 2024 May 9;19(5):e0302505. PMID: 38722836

KKE339v 「多先祖の大脳皮質全トランスクリプトーム解析により喫煙行動に関連する数百の遺伝子が同定された」

Qilong Tan等、Mol Psychiatry. 2024 May 30. PMID: 38816585

KKE339w 「ソーシャルメディアの使用時間は容量依存性に10-20代の紙巻や電子タバコ使用と関連する：英国1万人6年の追跡」

Nicholas S Hopkinson等、Thorax. 2024 Jun 14;79(7):662-669. PMID: 38755014

KKE339x 「禁煙に成功した高血圧喫煙者の血圧は下がった：ブラジルの小規模RCTの二次解析」

Patricia V Gaya等、Tob Induc Dis. 2024 May 16:22. PMID: 38756738

KKE339y 「喫煙継続者の呼吸器系死亡の9割以上は喫煙に起因し喫煙開始年齢と禁煙時年齢が重要である：米国50万人の縦断研究から」

Blake Thomson等、Chest. 2024 May 25:S0012-3692(24)00658-5. PMID: 38801857

KKE339z 「導入期を含む40日間のシチシン治療の禁煙効果はバレニクリンより低くNRTと同等：イタリアの観察研究」

Biagio Tinghino等、Tob Prev Cessat. 2024 May 27:10. PMID: 38803387

KKE339aa 「禁煙後3年間は珪肺症労働者の気流閉塞リスクが高まるがその後は減っていく：香港の後方視的解析」

Shuyuan Yang等、PLoS One. 2024 May 16;19(5):e0303743. PMID: 38753732

KKE339ab 「低線量CT肺癌検診に禁煙支援を加えると予後延長効果が20%増加すると推測される：オランダのモデル研究」

Koen de Nijs等、EclinicalMedicine. 2024 Apr 8:71:102570. PMID: 38813448

KKE339ac 「喫煙者の脳は情報保持時間が短く複数の神経伝達物質が影響している：fMRI研究」

Mengzhe Zhang等、J Psychiatr Res. 2024 May 9:175:446-454. PMID: 38797041

KKE339ad 「一人のときは吸わない喫煙者は増えており依存度は低い禁煙しやすいわけではない：英国の横断調査」

Dimitra Kale等、Drug Alcohol Depend. 2024 Jul 1:260:111345. PMID: 38815291

KKE339ae 「喫煙者は精神的努力を要する報酬獲得は好まない：心理実験」

Alexander Soutschek等、Exp Clin Psychopharmacol. 2024 May 30. PMID: 38815109

KKE339af 「受動喫煙は女性の血清性ホルモン値と容量依存性に関する：米国6百人の横断調査」

Shuna Li等、BMJ Open. 2024 May 15;14(5):e073527. PMID: 38749695

- KKE339ag 「妊婦の出生前血清コチニン濃度は母体や新生児の救急受診やICU滞在時間と関連する」
Bernard F Fuemmeler等、Nicotine Tob Res. 2024 May 31;ntae128. PMID: 38818778
- KKE339ah 「能動喫煙と小児期の受動喫煙は相加的に女性の膀胱癌リスクを高める：フランス10万人24年コホート」
Anne-Laure Vedie等、United European Gastroenterol J. 2024 May;12(4):440-450. PMID: 38064161
- KKE339ai 「屋外での受動喫煙はタバコ煙の匂いが強いほど空気中のニコチン濃度も高い：オランダの公共の場での計測」
Jeroen Bommelé等、Tob Induc Dis. 2024 May 17:22. PMID: 38765694
- KKE339aj 「尿中コチニンは未成年者の肝線維化指標と関連する：米国横断調査」
Dan She等、Sci Rep. 2024 May 19;14(1):11424. PMID: 38763979
- KKE339ak 「水タバコ喫煙は肺がんリスクを1.3倍高める：イランの多施設症例対象研究」
H Rashidian等、Public Health. 2024 Jun;231:166-172. PMID: 38701659
- KKE339al 「メンソールを市販より倍増すると喫煙の1回吸入量が減りきつく感じて好まれない：メンソール量での比較実験 (FDA)」
Hristina Dimova等、Nicotine Tob Res. 2024 May 10;ntae102. PMID: 38728416
- KKE339am 「日本の喫煙者の4人に3人は禁煙希望があり国の目標にする喫煙率は3.9%に下げべき：JASTIS2021研究」
Masayuki Sugihara等、Environ Health Prev Med. 2024;29:28. PMID: 38749723
- KKE339an 「米国における雇用形態・職種と喫煙率の調査」
Christine M Kava等、Am J Prev Med. 2024 May 8:S0749-3797(24)00141-7. PMID: 38729249
- KKE339ao 「35歳以上米国人の慢性下気道疾患の喫煙に起因する医療費は年間189億ドル」
Dian Gu等、JAMA Netw Open. 2024 May 1;7(5):e2413869. PMID: 38814643
- KKE339ap 「米国10年間のタバコ/葉巻関連の負傷者は4.6万人、電子タバコによる負傷者は3千人」
R Constance Wiener等、PLoS One. 2024 May 24;19(5):e0298177. PMID: 38787818
- KKE339aq 「日本の労働者では紙巻や加熱式タバコ喫煙は容量依存性に4kHz難聴と関連する：職域多施設研究」
Huan Hu等、Tob Induc Dis. 2024 May 23:22. PMID: 38783967
- KKE339ar 「禁煙により甲状腺機能低下症を発症したと考えられるバセドウ病治療後の一例」
Tamer Mohamed Elsherbiny、Ther Adv Endocrinol Metab. 2024 May 27. PMID: 38808008
- KKE339as 「9か月児が誤嚥したIQOSの金属片をネラトンカテと磁石カテで除去した：日本」
Keiichi Uchida等、Pediatr Int. 2024 Jan-Dec;66(1):e15763. PMID: 38742689
- KKE339at 「喫煙によるアクロレイン代謝物3HPMAが尿中から消えるには10年かかる」
D Gallart-Mateu等、Anal Methods. 2024 May 30;16(21):3311-3317. PMID: 38766840
- KKE339au 「N-オレオイルアラニンはニコチンの報酬と離脱症状を抑制する (ネズミの実験)」
Kimberly N Karin等、Drug Alcohol Depend. 2024 Jun 1;259:111276. PMID: 38676968
- KKE339av 「ニコチンはドパミン作動性神経の変性を抑制し α シヌクレインの毒性を低下させる (線虫のパーキンソン病モデル)」
Inam Ullah等、Front Aging Neurosci. 2024 May 15;16:1358141. PMID: 38813528
- KKE339aw 「電子タバコの三次喫煙は肺と血清の炎症マーカーを高める (ネズミの実験)」
Sarah Commodore等、J Environ Expo Assess. 2023 Oct;2(4):22. PMID: 38741701

KKE339ax 「加熱式タバコへの長期曝露は腹側被蓋野と側坐核の神経炎症関連経路に影響を及ぼす（ネズミの実験）」

Camilla Morosini等、Int J Mol Sci. 2024 May 11;25(10):5259. PMID: 38791298

KKE339ay 「加熱式タバコ煙は紙巻煙と異なる炎症マーカーを肺に惹起する（ネズミの実験）」

Nikolina Kastratovic等、Toxicol Sci. 2024 Aug 1;200(2):265-276. PMID: 38788227

KKE339az 「紙巻から加熱式タバコに変更すると1年後もバイオマーカーが改善する：PM社RCTの追加報告」

S Michael Ansari等、Biomarkers. 2024 Jul;29(5):298-314. PMID: 38804903