

禁煙科学 最近のエビデンス 2025/05

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

KKE348 「妊婦の禁煙治療薬使用は先天異常を増やさない：4か国データーのメタ解析」

KKE348

「妊婦の禁煙治療薬使用は先天異常を増やさない：

4か国データーのメタ解析」

Duong T Tran等、JAMA Intern Med. 2025 Jun 1;185(6):656-667. PMID: 40163085

<https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2831910>

→喫煙は先天異常など様々な妊娠問題を引き起こす。

→ニコチン置換療法NRT、バレンクリン、ブプロピオンは禁煙に有効だが、胎児への安全性のデーターは限られている。

→過去の報告は、先天異常を評価するには症例数が少なく、母体喫煙の影響も考慮されていない。

→そこで今回、4か国に渡る大規模なコホート研究を行った。

→豪州ニューサウスウェールズ、ニュージーランド、ノルウェイ、スウェーデンについて、共通のプロトコルを用いた後方視的コホート研究を行った。

→いずれの国でも生死産の記録が、薬の処方、入院、死亡率、専門医受診と照合された。

→2006年から2019年の間に、3,035,489人の女性から出生した5,239,070子のデーターをもとに、妊娠の90日前から妊娠第1期末までに禁煙治療薬を処方された事例と、妊娠第1期に喫煙していた妊婦の事例を抽出し、267,522人の女性から出生した391,474子を特定した。

→多胎出産、死産、染色体異常、生殖症候群、催奇形性感染症、催奇形性薬剤の投与歴、2剤以上の禁煙治療薬処方、などに該当する50,193事例は除外した。

→ノルウェイとスウェーデンではNRTは一般にOTCで入手されるため、NRTの解析からは除外した。

→またこの2か国ではブプロピオンは抗うつ薬としても処方されるため、ブプロピオンの解析からも除外した。

→主要評価項目は、主要な先天異常全体および以下の亜集団とした：心臓、四肢、口腔顔面裂、生殖器、腎および尿路、消化器、呼吸器、神経、腹壁、眼、耳、その他。

→副次評価項目は、出生1万人に10人以上見られる、それら器官の先天異常とした。

→共変量として妊娠した年、子の性別、母親の社会指標（年齢、婚姻状況、学歴、居住地の遠隔性や貧困度など）、分娩回数、母親のBMI、先天奇形の出産歴などを用いた。

→母親の併存症も医療記録から収集した：精神疾患、NSAIDs使用、ステロイド使用、貧血、飲酒や他の薬物依存、甲状腺疾患、糖尿病、てんかん、慢性腎疾患、など。

→基礎情報を均等化して傾向スコアマッチングを行い、禁煙治療薬使用の有無で2群の乳児を比較した。

出生1,000例あたりの主要な先天異常有病率を算出し、相対危険度RRを単変量条件付きポアソン回帰モデルで推

定した。

→各国が推定する薬剤と先天異常リスクとの間に、1つの真の関連があると仮定し、固定効果メタ解析を行った。

→ベンジャミン・ホホバーク法を用いて多重統計比較を調整した。

→感度分析として、1) 妊娠第1期の喫煙歴を自己申告していた事例に限定、2) 2回以上薬を処方され1回は妊娠後の処方である内服の蓋然性の高い事例に限定、3) 先天異常により流産や中絶に至ることを仮定した補正、4) 未知の交絡因子による関連の最小値であるE値の算出、の4つを行った。

→除外後の傾向スコアマッチングにより、135,284の母子ペアが得られ、9,325子がNRTに、3,031子がバレニクリンに、1,042子がブプロピオンに、妊娠第1期に曝露されていた。

→NRTの解析対象となったニュージーランドの乳児は、母親の年齢や精神疾患などに対照群との間でばらつきがあり、回帰モデルに補正を行った。

→主要な先天異常の有病率は、NRTの使用の有無で差がなかった（使用有り：37.6/1,000、無し：34.4/1,000、補正RR 1.10；95%CI, 0.98-1.22）。

→器官ごとの先天異常の比較では、使用あり群で消化器系の異常が多かったが、多重比較を補正すると有意差は消失した。

→ニコチンパッチと速効製剤（ガム、トローチ）で分けて解析しても差がなかった。

→バレニクリンの使用の有無でも差はなかった（有り32.7/1,000 vs 無し36.6/1,000、補正RR 0.90；0.73-1.10）。

→器官ごとの先天異常の比較では、使用あり群で腎・尿路系の異常が多かったが、多重比較を補正すると有意差は消失した。

→ブプロピオンの使用の有無でも差はなかった（有り35.5/1,000 vs 無し38.8/1,000、補正RR 0.93；0.67-1.29）。

→器官ごとの先天異常の比較では、例数は少ないながら有意差は見られなかった。

→感度分析1)でも結果は不変だった。

→感度分析2)でも同様だったが、NRT関連の眼先天異常（補正RR 3.33；1.10-10.02、症例数：使用有り4子、無し12子）と、バレニクリン関連の腎・尿路先天異常（補正RR 7.19；2.38-21.79、症例数：使用有り5子、無し7子）が使用有りが多かった。

→感度分析3)では、先天異常児妊娠の場合に、薬の使用無しで50%以上、使用有りで70%以上が流産か中絶に至るとする極端な仮定では、補正RRが各薬剤とも+0.23から+0.28ほど上昇した。

→感度分析4)では、各薬剤と先天異常の関連が未知の交絡因子の影響だとすると、その最小RRは解析で得た補正RRよりずっと高くなった。

→妊娠初期における禁煙治療薬3種の使用と先天異常に関連は見られない。

<選者コメント>

妊婦への禁煙補助薬投与については、KKE301で効果についての比較をご紹介しましたが、今回の報告は同じ著者等による安全性の報告です。

対象が4か国に拡大され、さらに一桁も大規模な調査になりました。結果からは、妊娠初期にNRT、バレニクリン、ブプロピオンのいずれの治療を受けた場合にも、喫煙と比較して、子の主要な先天異常は増えていませんでした。RCT等による介入試験で検証できない問題ですが、規模と精緻な解析で、エビデンスの高い報告となっています。

本邦では、ニコチンパッチは妊婦・授乳婦には禁忌とされ、バレニクリンは有益性投与となっていますが、

十分な説明により同意を得られれば、とくにバレニクリンの処方では考慮に値することの後ろ盾になるデーター
 と思います。

あとはバレニクリンの再開ですが、見込まれていた2025年上半期も間もなく過ぎそうな今日此頃、お報せは
 いつ来るのでしょうか…?^^;

<その他の最近の報告>

- KKE348a 「放射線技師の肺癌発症は男性に多く喫煙量1日16本までは被曝量に依存した：米国1.1万人の解析」
 Cato M Milder等、J Natl Cancer Inst. 2025 Mar 20:djaf064. PMID: 40112244
- KKE348b 「電子タバコは紙巻喫煙があってもなくてもCOPDリスクを高める：メタ解析」
 Ajay Malvi等、Respir Med. 2025 May;241:108059. PMID: 40157397
- KKE348c 「水タバコの健康影響についてのメタ解析」
 Mahdi Sepidarkish等、Syst Rev. 2025 Mar 31;14(1):74. PMID: 40165261
- KKE348d 「ニコチンワクチンについてのレビュー」
 Kun Yan等、Vaccine. 2025 May 10:55:127036. PMID: 40127570
- KKE348e 「喫煙が薬物代謝と薬効に与える影響についての系統的レビュー」
 Stefano Zanni等、Eur J Clin Pharmacol. 2025 May;81(5):667-695. PMID: 40111454
- KKE348f 「受動喫煙女性の母乳に含まれる化学物質についての系統的レビュー」
 Nazila Moftian等、Biol Trace Elem Res. 2025 Mar 28. PMID: 40153149
- KKE348g 「喫煙の遺伝子要因はメタボのリスクと関連する：台湾バイオバンクによるメンデルランダム化解析」
 Cheng-Chieh Lin等、BMC Endocr Disord. 2025 Mar 28;25(1):87. PMID: 40155847
- KKE348h 「喫煙が半月板手術に与える影響についての系統的レビュー」
 Jan Zabrzynski等、EFORT Open Rev. 2025 Apr 1;10(4):193-202. PMID: 40167455
- KKE348i 「受動喫煙と電子タバコ喫煙が脳機能に与える影響についてのレビュー」
 Glen Kisby等、Front Pharmacol. 2025 Mar 6:16:1466332. PMID: 40115268
- KKE348j 「電子タバコ関連気胸の症例報告16例の系統的レビュー」
 Moneeb Al-Taj等、Medicina (Kaunas). 2025 Mar 19;61(3):537. PMID: 40142348
- KKE348k 「術前禁煙介入で禁煙率は高まったが手術当日の禁煙偽報告は介入群で高かった：豪州」
 Sara B Urquhart等、Anaesth Intensive Care. 2025 Mar 27. PMID: 40148133
- KKE348l 「喫煙と便秘に関連は見られず：米国成人1.1万人の横断解析」
 Guoce Cui等、Front Public Health. 2025 Mar 4:13:1502341. PMID: 40109432
- KKE348m 「乳房温存療法後のIMRT放治の慢性毒性は喫煙者で多い：後方視的研究」
 Ana A Díaz-Gavela等、Radiat Oncol. 2025 Mar 27;20(1):45. PMID: 40148972
- KKE348n 「喫煙は歯周炎を介して高齢者の認知機能低下と関連する」
 Xiaoqian Luan等、BMC Psychiatry. 2025 Mar 27;25(1):292. PMID: 40148790
- KKE348o 「喫煙による膀胱癌は今後も増えると予想される：世界疾病負荷研究からの解析」
 Kai Qi等、Tob Induc Dis. 2025 Mar 28:23:10. PMID: 40161903
- KKE348p 「受動喫煙による肺癌の動向と今後の推移予想：世界疾病負荷研究からの解析」
 Yulong Yu等、Tob Induc Dis. 2025 Mar 28:23. PMID: 40161905
- KKE348q 「日本の喫煙者のCOPDの知識は限定的：日本のコホート」
 Yolanda De Fatima De Oliveira Graca等、Tob Induc Dis. 2025 Mar 28:23. PMID: 40161904

KKE348r 「中国の喫煙による経済コストはGDPの2.3%に達しタバコ産業による財政的利益はその6割に過ぎない」

Rong Zheng等、Tob Control. 2025 Apr 16:tc-2024-059099. PMID: 40121021

KKE348s 「中低所得国の違法タバコ取引は紙巻の14.4%無煙タバコの87%にのぼる」

S M Abdullah等、Nicotine Tob Res. 2025 Mar 22:ntaf070. PMID: 40123374

KKE348t 「電子タバコをやめるとQOLや精神状態が良くなる：米国9百人2年コホート」

Hongying Daisy Dai等、Tob Control. 2025 Mar 27:tc-2024-059098. PMID: 40147929

KKE348u 「電子タバコクリニックに肺合併症で紹介になった若者の46%にEVALIやその疑いが見られた：米国」

Eleanor D Muise等、Respirology. 2025 Mar 26. PMID: 40135485

KKE348v 「加熱式タバコ煙はアクロレイン・アセトアルデヒドが減っていない：静岡県立大学」

Saria Hoshino等、Chem Res Toxicol. 2025 May 19;38(5):915-922. PMID: 40111923

KKE348w 「曝露有害物質から推測する肺癌リスクは電子・加熱式タバコは紙巻より少ない」

Peter N Lee等、Harm Reduct J. 2025 Mar 30;22(1):45. PMID: 40159472

KKE348x 「 α コノトキシンTxBIはニコチンによる脳内ドパミン上昇を抑制する（ネズミの実験）」

Weifeng Xu等、Mar Drugs. 2025 Mar 4;23(3):109. PMID: 40137295

KKE348y 「長期のニコチン曝露は α 9ニコチン受容体とHER2の相互作用を減弱させHER2標的治療効果を低下させる（ネズミの実験）」

Yu-Hsuan Lin等、Ecotoxicol Environ Saf. 2025 Apr 1:294:118071. PMID: 40112628

KKE348z 「タバコ煙に含まれるベンゼンには薬物依存関連効果が見られる（ネズミの実験）」

Andrew C Harris等、Drug Alcohol Depend. 2025 Jun 1:271:112633. PMID: 40117780

KKE348aa 「慢性的ニコチン投与は内側前頭前皮質の増強を介して物体認識記憶を増強する（ネズミの実験）：日本」

Shoma Izumi等、Neuropharmacology. 2025 Aug 1:273:110435. PMID: 40154943