

THE LANCET

医薬ニュース

Rh

平野情報委員会

2014. 12 No.290

## ◆◆◆電子タバコ——禁煙補助器具 or 偽装行為？◆◆◆

世界の疫学負担研究(the Global Burden of Disease Study : GBD)は、受動喫煙が原因であるものを含め、2010年において630万人の死が喫煙に起因すると結論づけた。この厳しい数字は、経済的に恵まれないあるいは精神疾患のある人々において強く表れる健康障害の壊滅的損害を示している。喫煙者はしばしば若年から喫い始め、タバコの科学的もしくは文化的な依存性成分から逃れようと悪戦苦闘する。タバコは世界中の政治家にとって、無煙化政策や累進課税、および禁煙サービスの供給を含めたタバコ使用を削減する包括的な活動をとるのか、あるいは商業的な利害に対する無活動や魅惑的だがうわべだけの個人の自由を保護するという道を進むのか、ジレンマとなっている。結果として、GBD期間中の1990-2010年にかけて、世界的な喫煙関連の死は18%増加したと見積もられている。人口増加とタバコ会社による発展途上国市場への搾取の集中は、喫煙により負わされる健康障害の損失と死亡率が莫大なだけでなく増大していることを意味している。

政策立案者と研究者にとって、政治家たちのジレンマが健康危害削減についての論争に反映されている。喫煙者の利益のためには、多くの研究における禁煙成功率の低さを考慮して禁煙達成のための政策を強調すべきなのか？あるいは個人や人口集団レベルでは極めて大きな健康被害であることを認めて、安全と称される喫煙形態による危害削減だとしても健康危害の削減を選ぶべきなのか？ニコチン摂取のタバコフリー形態で喫煙行動の代用となる電子タバコの出現は、この議論を再燃させる。

電子タバコが最初に現れたのは1993年であるが、大衆市場で使われる蒸気を吸うものはここ数年で見られるようになってきた。デバイスに共通する要素は、吸入可能蒸気中のニコチン供給と、タバコの燃焼シリンダーよりも大きな可制御性と、使用者により吸入されない副流煙排出の欠如であり、違いとしては、電子タバコのデザインやパッケージング、および使用可能な多くの香味料が含まれる。電子タバコは、通常のタバコと比べてニコチン供給の安全な形態および禁煙の補助器具とみなされ、いくつかの国においては娯楽趣味として販売されている。逆に言うと、電子タバコは非常に高い健康上や財政的費用を伴う喫煙世界の強制的な入口と見ることができる。多くの国で市場にデバイスが現れたように、販売や使用の規制はしばしば世の出来事に遅れを取っている。しかしながら、すべての国で電子タバコの販売が許可されているわけではなく、例えばオーストラリア、カナダ、メキシコ、そしてブラジルでは許可されていない。

電子タバコの安全性に関する研究は限られている。ニコチンに加えて、それらのデバイスは溶媒や吸入可能な蒸気を発生させるために液体を加熱することで生じる金属残渣に使用者を曝露させる。電子タバコによる間接喫煙に曝されると血清コチニンが上昇することが知られており、一見したところ有害性が低くて、タバコ煙によって生じるよりは低濃度ではあるが、吸引により使用者は微粒子や有機化合物に曝されている。電子タバコはそのデザインや中身を進化させ続けると思われ、市販に先立

つデバイスの安全性の短期調査に加えて、肺機能や他の起こりうる健康危害に及ぼす影響の長期調査が必要不可欠であろう。

すべての国において、電子タバコの取得や使用から若年者を防ぐことが鍵となる。比較的価格の安いデバイスや、小児や青年の興味をそそるフレーバー製品の販売の脅威は、喫煙経験となる危険や喫煙者の増加を引き起こす。実際に、最近のアメリカ全国青少年タバコ調査は2011年の79,000人から2013年の263,300人へと若年者における電子タバコ使用者の劇的な増加を示している。その上、偶発的もしくは意図的な電子タバコ溶液の摂取は急性ニコチン毒性をもたらす可能性があり、小児の死亡例が報告されている。禁煙補助としての電子タバコの制限と明確な対策は、小児たちの電子タバコへのアクセスを防ぐバリアを強化する助けとなるであろう。

8月26日に発表された報告において、若年者や非喫煙者に対する電子タバコの販売促進を防ぎ、室内や公共の場所でのデバイスの使用を阻止するために、WHOは厳しい規制の必要性を強調した。この報告では電子タバコが禁煙のための有効な補助器具であるとするエビデンスは不十分であると結論づけ、アメリカ心臓協会によって8月25日に発表された政策提言においても同様の結論が下されている。信用できる事例がエビデンスとなるので、電子タバコが禁煙補助器具として有効であることを示す信頼できるエビデンスがない限り、その販売に対する正当性はほとんどない。しかしながら、健康危害削減の可能性については安易に退けられるべきではない。この場合も同様に、魅力的で話題となっているものの今のところ証明されていないこの希望が支持されるためには、しっかりとしたエビデンスが必要であろう。

(384 ; 829 : Editorial : SEPTEMBER 6,2014)

## ◆パーキンソン病の初期治療でレボドパと比較した

### ◆ドパミンアゴニストと MAO-B 阻害剤の長期有効性◆

【背景】 パーキンソン病の初期治療を、レボドパやドパミンアゴニスト、またはモノアミンオキシダーゼ B(MAO-B)阻害剤でどのように構成すべきか不明確なままである。我々は、初期治療としてこれら3つのクラスのどの薬物を使うことが早期パーキンソン病患者の最も効果的で長期的な症状コントロールや最善のQOLを提供できるか確立することを目的とした。

【方法】 この実践的オープンラベル無作為化試験において、新たにパーキンソン病と診断された患者をレボドパ温存療法(ドパミンアゴニストあるいは MAO-B 阻害剤)とレボドパ単独療法へと(中央オフィスの電話連絡にて1:1:1の割合で)無作為に割り付けた。患者と研究者にはグループ割り当てが知らされていた。主要アウトカムはPDQ-39(the 39-item patient-rated Parkinson's disease questionnaire)のQOLスケール(有意な最小変化量として定義した6つのポイントとともに範囲0-100)における可動性の程度(mobility dimension)、および費用対効果とした。この試験は、ナンバーISRCTN69812316で登録されている。

【結果】 2000年11月9日~2009年12月22日の間に、患者1620名が各研究群(528名がレボドパ群、632名がドパミンアゴニスト群、460名がMAO-B阻害剤群)へと割り当てられた。中央値3年の追跡期間で、レボドパ温存治療群患者よりもレボドパ群へと無作為に割り当てられた患者の方がPDQ-39の可動性スコアが平均で1.8ポイント(95%CI 0.5-3.0, p=0.005)優れており、7年間の観察期間中も有益性の増減はなかった。PDQ-39の可動性スコアはドパミンアゴニスト群患者よりもMAO-B阻害剤に割り当てられた患者群の方が1.4ポイント(95%CI 0.0-2.9, p=0.05)良かった。

EQ-5D 効用値スコア(utility scores)はレボドパ温存療法群よりもレボドパ群の方が平均で0.03(95% CI 0.01–0.05、 $p=0.0002$ )上回り、認知症(ハザード比[HR]0.81、95%CI 0.61–1.08、 $p=0.14$ )、施設への入所(HR 0.86、0.63–1.18、 $p=0.4$ )、および死亡(HR 0.85、0.69–1.06、 $p=0.17$ )の割合に有意差は認められなかったが、信頼区間の上限値はレボドパ温存療法群と比較したレボドパ群での実質的な増大を否定していた。ドパミンアゴニスト群患者 632 名のうち 179 名(28%)と MAO-B 阻害群患者 460 名のうち 104 名(23%)が副作用のため割り当てられた治療を中止したのに対して、レボドパ群患者では 528 名中 11 名(2%)であった( $p<0.0001$ )。

【考察】 レボドパ温存治療と比較してレボドパで治療を開始した場合に、非常に小さいけれども持続的な患者評価可動性スコアにおける利点が示されている。初期のレボドパ温存療法としての MAO-B 阻害剤は、少なくともドパミンアゴニストと同じくらい効果的だった。

(384 ; 1196-205 : PD MED Collaborative Group : SEPTEMBER 27,2014)

## ◆◆◆抗精神病薬・気分安定薬と暴力犯罪のリスク◆◆◆

【背景】 抗精神病薬と気分安定薬は、世界中で精神疾患患者に広く処方されている。再発予防と症状緩和においてはこれらの薬の有効性に対する明確なエビデンスがある一方で、暴力犯罪を含むいくつかの有害転帰に対するそれらの効果は明らかではない。我々は、スウェーデンの精神疾患患者による暴力犯罪の割合における抗精神病薬と気分安定薬の有効性を証明することを目的とした。

【方法】 我々は、スウェーデンの全国登録を用いて、2006 年から 2009 年にかけて抗精神病薬または気分安定薬を処方された患者 82647 名における精神科での診断名や、その後の刑事上の有罪判決について研究を行った。患者がこれらの薬剤を処方されていた期間中の暴力犯罪率を、追跡調査期間中に各試験参加者において不変であったすべての交絡因子について補正した上で同じ患者が薬剤を処方されていなかった期間の犯罪率と比較するために個体内分析(within-individual analyses)を行った。主要アウトカムは、スウェーデンの全国犯罪登録に基づく暴力犯罪の発生とした。

【結果】 2006 年から 2009 年に、スウェーデンの男性 40937 名が抗精神病薬または気分安定薬の処方を受け、そのうち 2657 名(6.5%)は研究期間中に暴力犯罪で有罪判決を受けていた。同じ期間に、これらの薬の処方を受けていた女性 41710 名のうち、604 名(1.4%)が暴力犯罪で有罪となっていた。試験参加者が投薬を受けていない期間と比較すると、暴力犯罪は抗精神病薬を投与中の患者で 45%(ハザード比[HR]0.55、95%CI 0.47–0.64)、気分安定薬を投与中の患者で 24%(0.76、0.62–0.93)減少していた。しかしながら、我々は診断名による潜在的に重要な差異—気分安定薬は双極性障害の患者においてのみ暴力犯罪率の減少と関連あり—を確認した。抗精神病薬による暴力減少率は、異なるアウトカム(あらゆる犯罪、薬物関連犯罪、それほどひどくない犯罪、および暴力による逮捕)を用いた感度分析においても 22%から 29%の間となり、また低用量を処方されていた患者よりも高用量を処方されていた患者の方が減少率はより大きかった。暴力犯罪の著しい減少は、デポ型製剤でもみられた(併用した経口治療について補正した HR 0.60、95%CI 0.39–0.92)。

【考察】 抗精神病薬と気分安定薬の有益性には、再発予防と精神症状の緩和に加えて暴力犯罪率の減少も含まれるかもしれない。暴力や犯罪に対するこれらの薬剤の潜在的効果は、精神疾患患者に対する治療オプションを考える際に考慮に入れるべきである。

(384 ; 1206-14 : Seena Fazel et al : SEPTEMBER 27,2014)

<p><b>医薬ニュース</b> No. 290 2014.12 ※先生方のご意見・ご要望をお待ちしています。 連絡先： 平野屋薬局 TEL(0898) 32-0255 &lt;URL&gt; <a href="http://www.hirano-pharmacy.co.jp">http://www.hirano-pharmacy.co.jp</a></p>	<p><b>平野情報委員会</b> <b>情報委員：</b> 香西真由美 松田泰幸 村上光代 梅村由貴 別宮豪 (薬学実習生) 池内卓 <b>編集責任者：</b>佐伯久登 <b>発行責任者：</b>平野啓三</p>
--	---