

日本禁煙学会雑誌

Vol.11 No.1

CONTENTS

《巻頭言》

第10回日本禁煙学会学術総会に向けて 村松弘康 2

《症例報告》

バレニクリンによる禁煙治療を行った、
双極性障害を合併した性同一性障害の1例 伊藤 恒、他 4

《原 著》

精神科慢性期入院患者の抗精神病薬処方量・自覚症状・
薬剤原性錐体外路症状に及ぼす敷地内禁煙の影響 濱田昌範 7

《記 録》

日本禁煙学会の対外活動記録(2015年12月～2016年1月) 14

Japan Society for Tobacco Control (JSTC)

一般社団法人 日本禁煙学会



第10回日本禁煙学会学術総会に向けて

中央内科クリニック院長、一般社団法人 日本禁煙学会理事
東京/日本橋禁煙推進研究会代表

村松弘康

はじめに

2016年は、第10回日本禁煙学会学術総会が東京で開催されます。会長は公益社団法人 東京都医師会の尾崎治夫会長であり、私が実行委員長を拝命されました。2020年の東京オリンピック前としては、恐らく最後の東京大会となる第10回学術総会に向けて、我々が伝えるべき事実を考えながら、今年の学術総会に向けた抱負を述べさせていただきます。

1. 分煙は受動喫煙防止に役立たない

我々は現在、日本で受動喫煙をせずに生活するためには十分注意を払いながら行動する必要があります。たとえば食事をするにしても、その店舗が禁煙なのかどうかを、いちいち確認してからはいなければなりません。「分煙です」と言われても、ほとんどの場合はタバコの臭いを感じてしまうような、極めていい加減な措置ばかりなのが現状です。このような措置は、医学的に意味がないことはもちろんですが、タバコの煙に敏感に反応して発作を起こす喘息患者さんらにとっては、なんの解決策にもなっていないのが実情であり、このことを多くの方々に理解して頂くことが必要です。

日本では「吸う人も吸わない人も、ここちよい世の中へ」といった日本タバコ産業 (JT) のイメージ戦略により、受動喫煙防止対策を簡単な分煙やマナーの問題として対処しようとはしますが、我々は「受動喫煙の防止は分煙では達成できず、屋内完全禁煙でなければならない」という事実を、しっかり伝えていかなければなりません。

2. 医療費増大に対して予防医学が不可欠

高齢化もあいまって、我が国の医療費は年々増大しつづけ、昨年10月に厚生労働省が発表した2013年の確定医療費は、40兆円を超えました。このままでは医療経済は破綻し、国民皆保険制度を

維持することは困難となり、お金がないと十分な医療を受けることができなくなります。

我々は、国民の健康を守るためにも、増大しつづける医療費を抑制するためにも、正しい医学知識を提供し、悪い生活習慣を避けて頂くことで、不必要な病気になる方々を減らしていかなければなりません。それが国にとっても国民にとっても一番望ましいことだからです。

2010年に厚生労働省研究班は、肺がんと心筋梗塞に限定した場合でも、年間に6,800人が受動喫煙で死亡していると報告しています。これらの方々は、国が受動喫煙防止対策をしっかりとしていれば、命を落とすこともなければ無駄な医療費を使うこともなく、いまでも税金を支払いながら生活を続けていたかもしれないのです。

3. 世界死因第3位となった慢性閉塞性肺疾患 (COPD)

肺の生活習慣病と呼ばれるCOPDは、患者の90%以上が喫煙者であり、原因である生活習慣を正す(禁煙する)ことで発症自体が予防可能な疾患ですが、原因が明らかな疾患にもかかわらず、COPDは2012年に世界死因の第3位となり、日本でも死因の第10位、男性死因の第8位(厚生労働省2014年人口動態統計)となっています。

1997年にWHOと米国国立心肺血液研究所(NHLBI)の協力によって設立されたGOLD(global initiative for chronic obstructive lung disease)では、COPDに関するガイドラインを出して疾患の啓発に努めていますが、GOLD日本委員会が2014年12月に1万人を対象とした調査では、日本におけるCOPD認知度は極めて低いことが分かりました。世界死因第3位のCOPDという病気を「よく知っている」と回答した人は9.1%のみであり、「名前は聞いたことがある」との回答が20.9%で、合計

しても30%ほどの日本人しかCOPDを知らないという結果でした。

最近では受動喫煙によってもCOPDが発症することが知られてきており、呼吸器内科医として、COPDの啓発も進めるべきと考えているところです。

4. 罰則付きの受動喫煙防止法を

2020年東京オリンピック・パラリンピックが開催されますが、ご承知のとおり国際オリンピック委員会 (IOC) と WHO は、健康的な生活習慣を推奨することで協定を結んでおり、タバコのないオリンピックを開催することで同意しています。いままで受動喫煙防止法の必要性が日本で検討されることはありませんでしたが、今回は国も検討せざるを得ない状況です。しかし冒頭に申し上げたとおり、受動喫煙防止対策 = 分煙ではないことを、我々はしっかりと現場で伝えていかなければなりません。

2015年12月に厚生労働省から発表された「がん対策加速化プラン」のなかでも、喫煙だけでなく受動喫煙についての対策が講じられており「近年のオリンピック開催都市では、すべての開催地で“罰則規定のある”法制上の措置が講じられていることに留意する」とされています。罰則付きの受動喫煙防止法でなくてはならないことを訴えていきましょう。

おわりに

いまや世界では受動喫煙防止法・条例のない国は珍しくなってきました。日本も2020年の東京オリンピックに向けて、やっとう重い腰を上げ始めています。我々は「受動喫煙のない(分煙ではなく屋内完全禁煙)環境での東京オリンピック」に向けて、罰則付きの受動喫煙防止法・条例を求め、第10回日本禁煙学会学術総会を東京で開催する所存です。皆様のご支援を何とぞ宜しくお願い申し上げます。

第10回
JSTC **日本禁煙学会学術総会**
大会テーマ **受動喫煙のない東京オリンピックを!**

2016年
会期 **10月29日(土) ~ 30日(日)**
会場 **コングレスクエア日本橋**
会長 **尾崎治夫 (東京都医師会会長)**

日本禁煙学会認定単位
(1) 学術総会出席 10単位
(2) 学術総会発表 10単位
(3) 禁煙治療セミナー出席 10単位
禁煙サポーター認定
(1) 学術総会出席
(2) 禁煙治療セミナー出席

【特別企画】タバコのない環境を目指して、一緒に歩きましょう!
Smoke-Free Walk 2016 in Tokyo
2016年10月30日(日) 12時40分 ~ *医療関係者の方は、白衣、制服等をご持参ください。*

■学術総会事務局 東京 / 日本禁煙推進研究会
〒103-0013 東京都中央区日本橋人形町 2-7-8
担当: 村松 弘康 (中央内科クリニック 院長)
E-mail: smoke-free@mbr.nifty.com

■主催 一般社団法人 日本禁煙学会
〒152-0063 東京都新宿区市谷薬王寺町 30-5-201
電話: 03-5360-8233
E-mail: desk@nosmoke55.jp

主催 一般社団法人 日本禁煙学会

第10回日本禁煙学会学術総会のご案内

《症例報告》

バレニクリンによる禁煙治療を行った、 双極性障害を合併した性同一性障害の1例

伊藤 恒¹、大嵩紗苗¹、山田仁美²、大塚美幸²、原 千春²、亀井徹正¹

1. 湘南藤沢徳洲会病院 神経内科、2. 同 看護部

双極性障害を合併した性同一性障害の1例に対してバレニクリンによる禁煙治療を行った。外来受診時には患者の希望により姓で呼称した。バレニクリンの有害事象を認めることなく12週後禁煙に成功したが、再喫煙を繰り返した。対人的な精神的ストレスを感じた際に再喫煙していることが判明したので、ストレスを自覚した際の対処法を提案したところ、禁煙を継続することができた。性同一性障害患者に対してバレニクリンによる禁煙治療を行う際には併存する精神疾患の症状増悪や希死念慮の出現に注意するとともに、性の多様性を理解して対応することが重要である。

キーワード：性同一性障害、双極性障害、禁煙、バレニクリン

はじめに

性同一性障害(gender identity disorder, GID)は生物学的な性と性の自己意識が一致しないために、自らの生物学的性に違和感を持って自己意識に一致する性を求める疾患である^{1,2)}。我々は双極性障害を合併したGIDの1例に対してバレニクリン(チャンピックス®)による禁煙治療を行ったので報告する。

症 例

患 者：30歳代、生物学的な女性。

主 訴：バレニクリンを用いて禁煙したい。

既往歴：20XX年にA院(精神科)にてGID(Female to Male, FTM)・双極性障害と診断された。ホルモン療法・乳房切断術・性別適合手術は受けていない。当院神経内科の禁煙外来を受診した際には炭酸リチウム600mgとプロマゼパム9mgの処方継続されており、双極性障害は寛解状態にあった。また、20XX年7月Y日よりB院(内科)にてバレニクリンによる禁煙治療が行われ、有害事象を認めなかった

ものの、治療中に再喫煙したために治療を終了した。希死念慮・自傷行為・自殺未遂・腎機能障害の既往はない。

現病歴：禁煙を希望して、当科の禁煙外来を20XX+1年5月に受診した。

現 症：バイタルサインと一般理学的所見に異常を認めず、精神的にも安定していた。Brinkman指数360、Tobacco Dependence Screener (TDS) 9点、呼気中CO濃度22ppm。

経 過：ニコチン置換療法とバレニクリンによる治療について説明したところ、皮膚障害に対する懸念を示して後者による治療を希望した。患者がバレニクリンによる禁煙治療を希望していることを精神科主治医に連絡し、双極性障害の症状増悪時や希死念慮の出現時には連携して治療に当たることについて承諾を得たうえで、20XX+1年7月Y+23日より標準手順書に従ったバレニクリンの投与を開始した。生物学的に女性であることを想起するとして、姓名ではなく姓のみで呼称されることを患者が希望したため、診察や会計の際には姓で呼ぶように統一した。再診のたびに精神症状の悪化や希死念慮の出現がないことを確認しながら治療を継続し、12週後の禁煙を確認して治療を終了した。しかし、20XX+2年5月より喫煙を再開したとして同年8月に再診した(TDS10点、呼気中CO濃度20ppm)。バレニクリンによる禁煙治療を再開して12週後の禁煙に至っ

連絡先

〒251-0041

藤沢市辻堂神台1-5-1

湘南藤沢徳洲会病院神経内科 伊藤 恒

TEL: 0466-35-1177 FAX: 0466-35-1300

e-mail: hisashi.ito@tokushukai.jp

受付日 2015年8月21日 採用日 2015年11月27日

たが、20XX+3年6月より再喫煙して同年12月に再診した(TDS 10点、呼気中CO濃度 11 ppm)。再喫煙を繰り返しているために、その理由について患者と話し合ったところ、職場の同僚をはじめとする周囲の言動に対してイライラした際に再喫煙していたことが判明した。精神的ストレスを感じた際にはその場を離れる・水を飲む・ノンカロリーのガムを噛むなどの対応方法を提案した上でバレニクリンの投与を再開したところ、12週後の禁煙に成功し、20XX+5年3月に禁煙の継続を確認した。

考 察

GIDは、

- ① 反対の性に対する強く持続的な同一感がある
- ② 自分の性に対する持続的な不快感、またはその性の役割についての不適切感がある
- ③ その障害は、身体的に半陰陽を伴ったものではない
- ④ その障害は、臨床的に著しい苦痛または社会的・職業的または他の重要な領域における機能の障害を引き起こしている

と定義されており^{1,2)}、DSM-5ではGender Dysphoria(性別齟齬)に変更されている³⁾。欧州からは生物学的男性例(Male to Female, MTF)が11,000~13,000人に1人、生物学的女性例(FTM)が20,000~34,000人に1人と報告されているが^{4,5)}、年を追うごとに増加する傾向があり、本邦における最近の報告では約2,800人に1人とされている⁶⁾。治療は精神的治療(精神的サポート・カムアウトの検討・実生活経験)と身体的治療(ホルモン療法・FTMに対する乳房切除術・性別適合手術)によって構成されるが⁷⁾、診療の際には患者の望む性の人格として接することが重要であるとされており、患者の希望に沿って姓または通称名で呼称し、身体的診察に際して看護師の介助を望むか否かを確認している施設もある⁸⁾。

GID患者はゲイ・レズビアン・トランスジェンダーなどとともに性的少数者とされているが、性的少数者の喫煙率は非性的少数者よりも高いことが知られており⁹⁾、GID患者についてもFTMの喫煙率が60%と著しく高かったことが報告されている¹⁰⁾。また、GID患者は対人恐怖やうつ状態などの精神疾患を合併することや、希死念慮・自傷行為・自殺未遂の既往を有することが多いとされている^{8,11)}。バレニクリンにおいては精神的有害事象が注意喚起されて

おり¹²⁾、バレニクリンによる精神症状の悪化や希死念慮の出現が明らかではないとする複数の知見があるものの^{13~15)}、GID患者にバレニクリンを投与する際には精神的有害事象に充分注意する必要がある。なお、我々が検索した限り、GID患者に対してバレニクリンによる禁煙治療を行った既報はない。

性的少数者と非性的少数者の間で禁煙治療の成績に有意差はないとされるが⁹⁾、性的少数者に対する差別や精神的ストレスが、性的少数者の現在喫煙や禁煙の失敗に関連すると報告されており¹⁶⁾、我々が経験した症例においても対人的な精神的ストレスが再喫煙を繰り返した原因と考えられた。医療安全の観点から患者を姓名で呼んで確認する医療機関が増加しているが、身体の性別を連想させる名を呼ばれることによってGID患者が精神的苦痛を覚え、本症例のように姓で呼称されることを希望することがある⁸⁾。GID患者に対してバレニクリンによる禁煙治療を行う際には、精神症状の悪化や希死念慮の出現に注意することと、性の多様性を理解したうえで性に関する患者の希望を尊重して対応することが重要である。

本論文の内容は第9回日本禁煙学会学術総会(2015年11月、熊本)にて発表した。

本論文に関連する著者の利益相反：なし

文 献

- 1) World Health Organization: The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders; Clinical Descriptions and Diagnostic Guideline. WHO, 1992: 168-170.
- 2) American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, 4th ed., Text Revision, 2000: 576-582.
- 3) American Psychiatric Association: Highlights of changes from DSM-IV-TR to DSM-V, 2013: 14-15.
- 4) Bakker A, van Kesteren PJM, Gooren L, et al. The prevalence of transsexualism in the Netherlands. Acta Psychiatr Scand. 1993; 87: 237-238.
- 5) De Cuypere G, van Hemelrijck M, Michel A, et al. Prevalence and demography of transsexualism in Belgium. Eur Psychiatry 2007; 22: 137-141.
- 6) 池田官司. 性同一性障害当事者数の推計. 産婦人科の実際 2013; 62: 2105-2109.
- 7) 松本洋輔, 阿部輝夫, 池田官司, ほか. 性同一性障害に関する診断と治療のガイドライン(第4版).

- 精神神経学雑誌 2012; 114: 1250-1266.
- 8) 佐藤俊樹, 黒田重利. ジェンダークリニックの取り組みと実態 岡山大学. *Modern Physician* 2005; 25: 414-418.
 - 9) Grady ES, Humfleet GL, Delucchi KL, et al. Smoking cessation outcomes among sexual and gender minority and nonminority smokers in extended smoking treatments. *Nicotine Tob Res.* 2014; 16: 1207-1215.
 - 10) 新井富士美, 佐々木愛子, 松田美和, ほか. FTMは喫煙率が高い? GID(性同一性障害)学会雑誌 2015; 1: 215.
 - 11) Blosnich JR, Brown GR, Shipherd JC, et al. Prevalence of gender identity disorder and suicide risk among transgender veterans utilizing veterans health administration care. *Am J Public Health.* 2013; 103: e27-e32.
 - 12) バレニクリン酒石酸塩錠(チャンピックス®錠 0.5 mg, チャンピックス®錠 1.0 mg) 添付文書: 2014年5月改訂.
 - 13) Gibbons RD, Mann JJ. Varenicline, smoking cessation, and neuropsychiatric adverse events. *Am J Psychiatry* 2013; 170: 1460-1467.
 - 14) Chengappa KN, Perkins KA, Brar JS, et al. Varenicline for smoking cessation in bipolar disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry.* 2014; 75: 765-772.
 - 15) Hughes JR. Varenicline as a cause of suicidal outcomes. *Nicotine Tob Res.* 2015; Jan 8. pii: ntu275.
 - 16) Gamarel KE, Mereish EH, Manning D, et al. Minority stress, smoking patterns, and cessation attempts: Finding from a community-sample of transgender women in the San Francisco bay area. *Nicotine Tob Res.* 2015; Mar 16. pii: ntv066.

Treatment with varenicline for smoking cessation for a patient with gender identity disorder and bipolar disorder, a case report

Hisashi Ito¹, Sanae Odake¹, Hitomi Yamada², Miyuki Otsuka², Chiharu Hara², Tetsumasa Kamei¹

Abstract

We described a patient with gender identity disorder (GID) and bipolar disorder treated with varenicline for smoking cessation. We followed the patient's wish to call her by last name. She discontinued smoking after 12 weeks from the administration of varenicline without adverse events; however, she resumed the habit of smoking several times. She maintained smoking cessation after noticing that interpersonal mental stress was the trigger of smoking, and we proposed some ways to cope with the mental stress. On smoking cessation with varenicline for GID patients, not only attention to the exacerbation of psychiatric comorbidities and development of suicidal ideations but also an appreciation of gender diversity is important.

Key words

gender identity disorder, bipolar disorder, smoking cessation, varenicline

¹Department of Neurology, Shonan Fujisawa Tokushukai Hospital, Fujisawa, Japan

²Department of Nursing, Shonan Fujisawa Tokushukai Hospital, Fujisawa, Japan

《原 著》

精神科慢性期入院患者の抗精神病薬処方量・自覚症状・
薬剤原性錐体外路症状に及ぼす敷地内禁煙の影響

濱田昌範

兵庫県立光風病院 内科

【目的】 統合失調症入院患者の敷地内禁煙前後で自覚症状・薬原性錐体外路症状評価尺度 (DIEPSS) ・クロルプロマジン (CP) 換算抗精神病薬処方量を調査した。

【方法】 喫煙入院患者26名を敷地内禁煙前と禁煙3か月後・1年後で自覚症状 (午前中の眠気、睡眠障害、排尿障害、むせ)、他覚症状 (心拍数、QTc、排便回数)、DIEPSS (歩行、動作緩慢、流涎、筋強直、振戦、アカシシア、ジストニア、ジスキネジア)、滑舌を評価。

【結果】 3か月後、筋強直、振戦とジスキネジアは有意に改善した。1年後、むせ以外の自覚症状とDIEPSSに有意な改善なし。滑舌とCP換算量は禁煙3か月、1年後とも有意に改善した。

【考察】 CP換算量の減量効果は、禁煙によるCYP1A2の抑制より局所のドパミンの減少が関与していると思われる。

【結論】 禁煙は統合失調症入院患者の自覚症状、DIEPSSには悪影響を与えず抗精神病薬を減量できる可能性が有る。

キーワード：統合失調症、禁煙、抗精神病薬、薬原性錐体外路症状評価尺度、敷地内禁煙

目 的

兵庫県立光風病院は精神科救急病棟 (60床)、精神疾患慢性期病棟 (108床)、アルコール病棟 (開放病棟) (53床)、児童思春期病棟 (65床) からなる単科精神科病院である。

入院患者の喫煙率が54.4%と他の精神科病院と同程度に高く¹⁻³⁾、喫煙関連疾患である虚血性心疾患、肺炎、慢性閉塞性肺疾患ならびに脳梗塞の罹患者も多い⁴⁾。タバコに含まれるニコチンはCYP1A2を誘導し、オランザピンやクロザピン等の抗精神病薬の代謝を促進することが知られている⁵⁾。オランザピン内服患者に喫煙させるとCYP1A2活性が6倍上昇し、オランザピン血中濃度が非喫煙者の1/5に低下する⁶⁾。禁煙による精神症状悪化の危惧に加え、薬剤血中濃度が上昇し副作用が一時的に増える恐れが

あることが、精神科医療者の敷地内禁煙に消極的な主たる理由であった。一方、禁煙により抗精神病薬を減薬できれば長期的には副作用を減じ患者にも医療経済にも好影響をもたらすことが期待できるので既にいくつかの精神科病院では敷地内禁煙が実施されており⁷⁾、入院患者の健康上大きな問題が起こっていないという先行論文が報告されている^{8,9)}。

2013年4月に施行された「兵庫県受動喫煙防止条例」¹⁰⁾に従い他の兵庫県立病院は早々に敷地内禁煙に移行したが、単科精神科病院は対象除外になったため¹¹⁾ 当院では建物内での喫煙が常態化していた。2013年6月に児童思春期病棟の運用が始まり、特別支援学校分教室を併設したため当院も学校としての適用を受けることになったので、2014年4月から敷地内禁煙を実施することに決めた。しかしながら当院の医師を中心に禁煙が患者の身体に及ぼす影響を危惧する意見が上がり、「内科で丁寧な観察を実施すること」が敷地内禁煙実施の条件となったため、敷地内禁煙前後で抗精神病薬の副作用に関する自覚症状・薬原性錐体外路症状評価尺度 (DIEPSS; drug-induced extrapyramidal symptoms scale)¹²⁾・クロルプロマジン (CP) 換算抗精神病薬処方量¹³⁾を定期的

連絡先

〒651-1242

神戸市北区山田町上谷上字登り尾3

兵庫県立光風病院 内科 濱田昌範

TEL: 078-581-1013 FAX: 078-583-3797

e-mail: hamada@hp.pref.hyogo.jp

受付日 2015年11月19日 採用日 2016年2月5日

に追跡し比較することにした。

対象と方法

組み入れ基準は2014年1月時点で敷地内禁煙開始予定の4月までに退院の見込みの無い精神疾患慢性期病棟の喫煙入院患者とした。対象となる37名全員に本人および保護者に敷地内禁煙の実施と禁煙方法に関する説明を行い、本人または保護者から敷地内禁煙になることの同意を文書で得た。除外基準は設けなかったが本人の同意しない検査は行わないこととした。2014年1月から夜間喫煙の禁止、喫煙本数の自主的減量を開始。4月1日から病院売店でのタバコ販売を中止し4月21日に敷地内禁煙に移行した。

敷地内禁煙前の2014年3月(以下、禁煙前)と敷地内禁煙後の2014年7月(以下、禁煙3か月後)および2015年4月(以下、禁煙1年後)で抗精神病薬の副作用のうち、 α 1遮断作用ならびに抗コリン作用を示唆する自覚症状(午前中の眠気、睡眠障害、排尿障害、食事中のむせ)の有無を問診で、他覚症状(心拍数、QTc、排便回数)を定期検査から取得した。D2遮断による副作用はDIEPSS(歩行、動作緩慢、流涎、筋強直、振戦、アカシシア、ジストニア、ジスキネジア)と滑舌で評価した。抗精神病薬処方量は内服、デポ剤を問わずクロルプロマジン(CP)換算量を診察直近の定期処方から薬剤部が算出した。処方増減は精神科主治医の判断にゆだね、内科からの干渉は一切行わなかった。禁煙しているか否かの判断は本人の申告に加え病棟スタッフの観察で行った。検査未実施の場合は欠損値として解析から除外した。数値はmean \pm SDで表記した。独立2群の比較はStudent t test、関連2群の検定はウィルコクソン符号付き順位和検定またはpaired-t testを採用し、 $p < 0.05$ を有意と判断した。

倫理的検討

敷地内禁煙に関する倫理的な問題と禁煙方法および内科による観察項目・観察間隔は患者家族代表と多職種職員で構成された「光風病院 喫煙問題研究WG」で半年検討し、幹部会の議論を経て院長の判断で敷地内禁煙の開始日を決定した。

敷地内禁煙同意に際し、既に入院している患者には保険診療によるバレニクリンを用いた禁煙治療が行えないため、禁煙補助剤の購入に協力できる家族に対して「禁煙治療のための標準手順書 第5版」

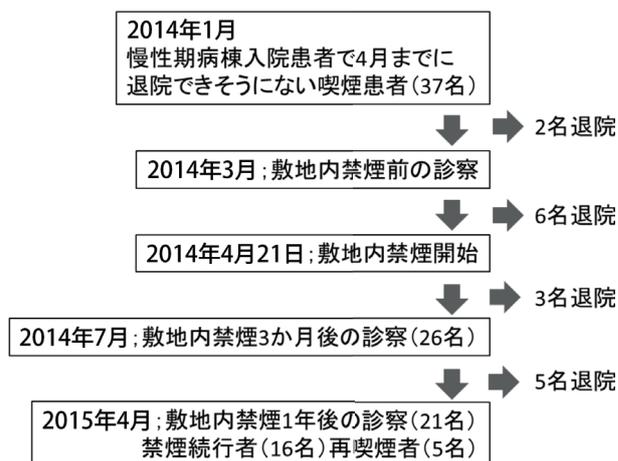


図1 患者エントリーのフロー

(2012年4月)に基づくニコチン製剤を用いた禁煙補助を事前に説明したが、希望する本人並びに家族はいなかった。任意入院を含め、外出許可のある患者が外出中に敷地外で喫煙するのは個人の判断とした。

結果

2014年1月に組み入れ基準を満たした37名のうち、禁煙3か月後まで入院していたのは26名であった(全員、統合失調症で閉鎖病棟入院中。医療保護入院23名、任意入院3名。平均年齢50.6 \pm 15.1歳。女性2名。平均入院日数3,056 \pm 2,612日)。この時点での禁煙率は100%であった。禁煙1年後、21名の患者が入院を継続しており(全員閉鎖病棟)、そのうち再喫煙していた患者は5名いた。従って禁煙の影響を評価するための統計解析は、禁煙3か月後は26名で、禁煙1年後は16名で行った(図1)。

服用抗精神病薬の内訳は多剤併用を含めると、バリペリドン9名、レボプロジン8名、リスペリドン7名、クエチアピン7名、クロルプロマジン6名、オランザピン5名、ゾテピン5名、その他7名であった。

観察期間中、誤嚥、麻痺性イレウス、転倒転落、低ナトリウム血症など抗精神病薬がリスクとなる医療事故は起こらなかった。禁煙3か月後までに退院した11名のうち2名が広範囲の脳梗塞を発症し、1名が致死的不整脈で死亡。さらに1名が自宅で自殺した。

(1) 患者の自覚症状に及ぼす禁煙の影響(表1)

午前中の眠気・睡眠障害・排尿障害・食事中のむせ、は個々の変動はあるものの禁煙3か月後は有意な変化を示さなかった。禁煙1年後、食事中のむせ

が有意に増加したがそれ以外の自覚症状に有意な変化は認めなかった。

表1 自覚症状におよぼす禁煙の影響

禁煙3か月後	午前中の眠気	睡眠障害	排尿障害	む せ
改 善	7	7	7	3
悪 化	3	5	3	4
不 変	15	13	15	18
T 値	16.5	32.5	16.5	12
T値上側有意点	47	65	47	26
T値下側有意点	8	13	8	2
同順位補正 P値(両側)	0.206	0.564	0.103	0.705

(2) 患者の他覚症状に及ぼす禁煙の影響(表2、3)

心拍数とQTc時間は禁煙3か月後も禁煙1年後も有意な変化を認めなかった。排便回数は禁煙3か月後で減少する傾向にあったが禁煙1年後では有意な差を認めなかった。禁煙3か月後のDIEPSSのうち筋強直、振戦とジスキネジアは禁煙3か月後でわずかではあるが有意な改善を認めた。しかしながら禁煙1年後、これらの有意

禁煙1年後	午前中の眠気	睡眠障害	排尿障害	む せ
改 善	4	4	4	0
悪 化	4	2	2	4
不 変	6	8	10	11
T 値	18	7	7	0
T値上側有意点	33	21	21	***
T値下側有意点	3	0	0	***
同順位補正 P値(両側)	1	0.414	0.414	0.046

表2 心電図、排便回数、CP換算処方量に及ぼす禁煙の影響

禁煙3か月後	心 拍	QTc	排便回数	CP換算処方量
単 位	/分	msec.	日/週	mg/日
禁煙前	77.6 ± 21.5	402.4 ± 16.2	4.6 ± 2.0	1145 ± 863
禁煙後	81.2 ± 17.9	405.6 ± 14.6	3.8 ± 1.4	849 ± 747
症例数	20	18	25	26
P値(両側)	0.538	0.174	0.108	0.018

禁煙1年後	心拍	QTc	排便回数	CP換算処方量
単 位	/分	msec.	日/週	mg/日
禁煙前	82.4 ± 17.3	399.7 ± 15.9	4.1 ± 2.1	1218 ± 807
禁煙後	78.9 ± 21.5	405.4 ± 14.1	4.1 ± 1.1	987 ± 826
症例数	14	12	15	16
P値(両側)	0.575	0.113	1.0	0.002

表3 薬原性錐体外路症状評価尺度(DIEPSS)と滑舌に及ぼす禁煙の影響

禁煙3か月後	歩行困難	動作緩慢	流 涎	筋強直	振 顫	アカシシア	ジストニア	ジスキネジア	滑 舌
改 善	9	11	11	12	9	6	11	13	11
悪 化	7	4	6	2	1	1	4	5	2
不 変	10	11	9	11	16	19	11	8	13
T 値	56	33.5	57.5	10	4	4.5	31.5	40	16.5
T値上側有意点	107	95	119	84	47	26	95	131	74
T値下側有意点	29	25	34	21	8	2	25	40	17
同順位補正 P値(両側)	0.491	0.109	0.348	0.0058	0.013	0.101	0.089	0.033	0.035

禁煙1年後	歩行困難	動作緩慢	流 涎	筋強直	振 顫	アカシシア	ジストニア	ジスキネジア	滑 舌
改 善	5	4	6	4	5	4	5	2	8
悪 化	4	5	1	3	3	0	4	3	0
不 変	5	4	6	6	6	9	5	9	6
T 値	20.5	18.5	7	12.5	10.5	0	22.5	7.5	0
T値上側有意点	40	40	26	26	33	***	40	15	33
T値下側有意点	5	5	2	2	3	***	5	0	3
同順位補正 P値(両側)	0.803	0.623	0.206	0.792	0.271	0.058	1	1	0.0067

差はなくなっていた。滑舌は、禁煙3か月後、禁煙1年後を通して有意な改善を認めた。

(3) 抗精神病薬処方量に及ぼす禁煙の影響(表2, 図2)

CP換算抗精神病薬処方量は禁煙3か月後で有意に減少し、禁煙を続行した患者(以下、禁煙続行群)では禁煙1年後も有意な減少を示した。一方、禁煙3か月後までは禁煙していたがその後再喫煙している患者(以下、再喫煙群)では禁煙開始1年後にはCP換算処方量が開始前と有意差がない量まで戻っていることが判明した。再喫煙群は禁煙続行群と比較し、禁煙前のCP換算処方量が多い印象を受けたが統計上の有意差は認めなかった(再喫煙群; n = 5、1,509 ± 1,150 mg/日、禁煙続行群; n = 16、1,171 ± 856 mg/日、n.s., Student t test)。再喫煙群と禁煙続行群の禁煙前の喫煙量を比較してみたが有意な差は認めなかった(再喫煙群; n = 5、22.0 ± 22.1本/日、禁煙続行群; n = 16、12.0 ± 8.9本/日、n.s., Student t test)。再喫煙群と禁煙続行群の入院期間にも有意な差を認めなかった(再喫煙群; n = 5、2,841 ± 1,364日、禁煙続行群; n = 16、3,537 ± 2,760日、n.s., Student t test)。

考 察

本研究で、精神科病院での敷地内禁煙により身体的に重大な副作用を認めず、わずかではあるが有意にCP換算の抗精神病薬を減量できることが示されたので、これから敷地内禁煙を実施しようとする精

神科病院にとって安心材料になると考えている。

精神科病院の喫煙環境

精神科病院入院患者、とりわけ統合失調症患者では喫煙率が高いことが知られている¹⁴⁾。単科精神科病院である当院も敷地内禁煙前は各病棟に不完全な喫煙室が有り、病室にはタバコ臭が満ちていた。入院患者の喫煙率は54.4%で、職員の喫煙率18.6%と比較して3倍程度高かった。従来より我が国の精神科病棟では入院患者が喫煙することが当たり前で、患者の憩いとして容認されてきた背景がある。精神科病院に勤務する医療従事者が禁煙に反対する理由は、喫煙する患者への同情以外に、禁煙させた場合の精神的および身体的影響が予測できなかったからであろう。しかしながら精神症状の急性増悪時に隔離して急に禁煙させても身体上何の問題も無いことは日常経験されることである。2000年を境に、諸外国の精神科病院からも禁煙の安全性に関する報告がなされるようになった^{15, 16)}。さらに国内の大学病院や総合病院を含む144の精神科病院が既に敷地内禁煙を実施している⁷⁾が大きな問題は精神科的にも内科的にも報告されていない。

統合失調症とニコチン

統合失調症の発症メカニズムはまだ明確にはされていないが、現在、主流となっている抗精神病薬のほとんどはdopamine receptor2 (DA2)の遮断薬であることから、統合失調症の発症には脳内ドパミンの

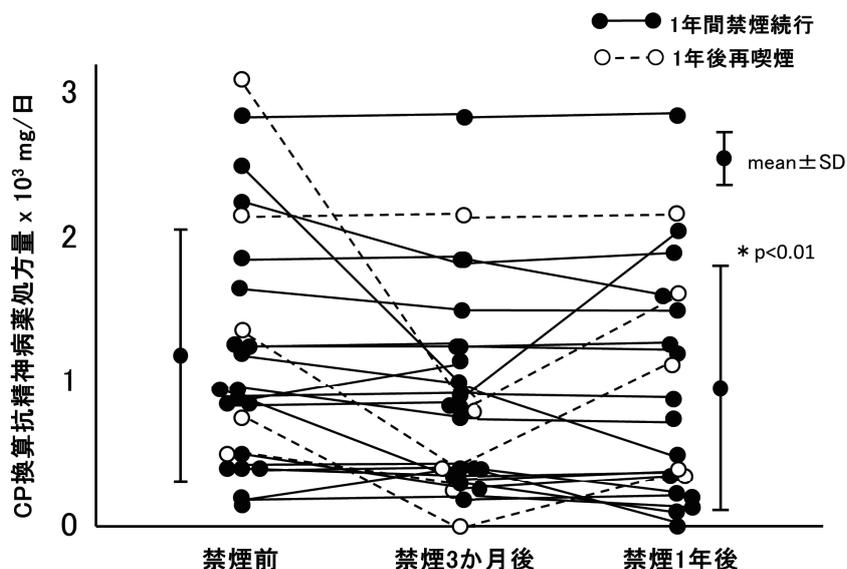


図2 CP換算抗精神病薬処方量に及ぼす禁煙と再喫煙の影響

過剰が少なからず関与していることは間違いなさそうである¹⁷⁾。 $\alpha 7$ ニコチン性アセチルコリン受容体刺激が統合失調症の症状悪化に関係している報告¹⁸⁾や統合失調症の発症年齢が、喫煙者では若年であることが知られている¹⁹⁾ので統合失調症の発症とニコチンには何らかの因果関係が想像できる。また統合失調症患者ではニコチン性アセチルコリン受容体の発現が低下していることが報告されており、ニコチンアナログを摂取すると統合失調症の陰性症状が改善したという報告もある²⁰⁾。抑うつ状態をCESD (Center for Epidemiologic Depression Scale) で評価した研究では禁煙によりニコチン依存度に関係なく抑うつが改善された報告もある²¹⁾。

ニコチンは腹側被蓋野のドーパミン系報酬回路を刺激し、側坐核や前頭前野でのドーパミンを増加させて報酬系としての依存を成立させる^{22, 23)}。抗精神病薬を服用中の統合失調症の喫煙者は禁煙が特に困難と思われている。その理由として第1世代の抗精神病薬には喫煙欲求を高める作用が有るからといわれている²⁴⁾。ニコチンはCYP1A2を誘導し、オランザピンやクロザピン等の抗精神病薬の代謝を促進するので⁶⁾、喫煙により患者が血中濃度を自己調節している可能性も考えられている。今回の調査では禁煙前の喫煙量、入院期間、CP換算抗精神病薬処方量は禁煙続行群と再喫煙群で有意差は認めなかった。

禁煙による減薬の可能性

喫煙患者の方が抗精神病薬の服用量が多い²⁵⁾という報告、さらに喫煙統合失調症患者ではニコチン摂取によるCYP1A2関連の薬物代謝の影響で非喫煙患者より抗精神病薬を多く服用している可能性を示す報告がある^{26, 27)}。一方、荻野らの報告では単科精神科病院の敷地内禁煙で、元々喫煙しない患者のCP換算処方量は有意に減少したが、禁煙した患者では有意な減少が認められなかった²⁸⁾。

今回の解析ではCP換算処方量は、禁煙続行群では禁煙1年後も有意に減少していたが、再喫煙群では喫煙再開後、元のレベルまで戻り有意差は認められなくなった。再喫煙群に含まれる患者は、禁煙3か月後にCP換算抗精神病薬処方量を大きく減薬できた患者が多かった。CP換算処方量を大きく減じた4名を個別に検討したが、重篤な合併症が理由による減薬は認めなかった。再喫煙群と禁煙継続群で禁煙前の喫煙量に有意差は認めなかった。対象患者

のうちCYP1A2で代謝されることが判明しているオランザピンまたはクロザピンの少なくともどちらか一方を服用している患者は26名中6名で、禁煙続行群に多かった。この6名が特に禁煙によりCP換算抗精神病薬の減量が大きかったわけではなかった。そこでCP換算処方量が減じた機序としては禁煙によりCYP1A2活性が低下して減薬に有利に働いたことよるか、ニコチン性アセチルコリン受容体刺激による局所のドーパミン増加が禁煙で減少したことが考えられる²⁹⁾。

本研究は単科精神科病院が敷地内禁煙に移行するに当たり、抗精神病薬による重大な副作用が起こらないか否かを観察した研究であり、精神科疾患を持つ患者に禁煙させた場合に抗精神病薬を減薬できるか否かを検討するためにデザインされた大規模前向き介入調査とは異なるが、禁煙によりCP換算抗精神病薬を減薬できる可能性が示唆された。

結 論

敷地内禁煙は長期入院慢性精神疾患患者の抗精神病薬による副作用に関する自覚症状、他覚症状、薬原性錐体外路症状に短期的には悪影響を与えずに抗精神病薬処方量を減薬できる可能性がある。

謝 辞

敷地内禁煙の是非と実施方法を検討した「喫煙問題研究WG」菅村幸代(看護部)、中西一夫(看護部)、田中雅子(薬剤部)、勝岡義勝(衛生委員会)、鈴木由美子(診療部)、大畠久典(作業療法)、氏名非公表(患者家族代表)、白井純一(栄養指導課)、黒崎彰啓(総務部)、川島美幸(相談室PSW)、長野朋香(デイケア)に感謝する。CP換算薬量を計算した薬剤部の横田哲子、開田郁代に感謝する。敷地内禁煙の実施に当たり関係諸機関との調節を行った川下清春(管理局長)並びに幸地芳朗(前院長)に深く感謝する。

参考文献

- 1) Banham L, Gilbody S: Smoking in severe mental illness; what works? *Addiction* 2010; 105: 1176-1189.
- 2) Shinozaki Y, Nakano M, Takeuchi T, et al: Smoking rates among schizophrenia patients in Japan. *Psychiatry Res.* 2011; 186: 165-169.
- 3) 村井俊彦: 精神科病院で禁煙? 精神科病院でこそ全敷地内禁煙を。日精協誌 2008; 27: 42-48.
- 4) Hennekens CH, Hennekens AR, Hollar D, et al:

- Schizophrenia and increased risks of cardiovascular disease. *Am Heart J* 2005; 150: 1115-1121.
- 5) 戌亥敬一郎、水木 泰：喫煙と向精神薬の薬物動態学的相互作用について。日精協誌 2008; 27 (10) : 22-28
 - 6) Carrillo JA, Herraiz AG, Ramos SI, et al: Role of the smoking-induced cytochrome P450 (CYP) 1A2 and polymorphic CYP2D6 in steady-state concentration of olanzapine. *J Clin Psychopharmacol* 2003; 23: 119-127.
 - 7) Hashimoto K, et al: Smoking bans in mental health hospitals in Japan: barriers to implementation. *Ann Gen Psychiatry* 2015; 14:35.
 - 8) 荻野佳代子、中野和歌子、梅根真知子：単科精神科病院における敷地内禁煙の取り組み。日アルコール精医誌 2008 ; 15 : 39-43.
 - 9) 川合厚子：精神障害者の禁煙治療。日精協誌 2008; 27: 35-41.
 - 10) 「受動喫煙の防止等に関する条例」(平成24年兵庫県条例第18号)
 - 11) 「受動喫煙の防止等に関する条例実施要綱」(兵庫県。平成24年3月30日制定)
 - 12) Kim JH, Jung HY, Kang UG et al.: Metric characteristics of the drug-induced extrapyramidal symptoms scale (DIEPSS) : a practical combined rating scale for drug-induced movement disorders. *Mov Disord.* 2002 Nov; 17 (6) : 1354-1359.
 - 13) 稲垣中、稲田俊也：第18回：2006年版向精神薬等価換算。臨床精神薬理 2006; 9 (7) : 1443-1447.
 - 14) Glassman AH: Cigarette smoking : implication for psychiatric illness. *Am J Psychiatry* 1993; 150; 546-553.
 - 15) Hemplle AG, Kownacki R, Maline DH et al: Effect of total smoking ban in a maximum security psychiatric hospital. *Behav Sci Law* 2001; 20: 507-522.
 - 16) Smith CM, Pristach CA, Cartagener M: Obligatory cessation of smoking by psychiatric inpatients. *Psychiatry Serv* 1999; 50: 91-94.
 - 17) Lewis DA, Liberman JA: Catching up on schizophrenia: natural history and neurobiology. *Neuron* 2000; 28: 325-334.
 - 18) Olincy A, Harris JC, Johnson LL et al: Proof of concept trial of an alpha7 nicotinic agonist in schizophrenia. *Ach Gen Psychiatry* 2006; 63: 630-638.
 - 19) Schwartz K, Iancu I, Stryjer R et al: Reduced platelet vesicular monoamine transport density in smoking schizophrenia patients. *Eur Neuropsychopharmacol* 2005; 15: 557-561.
 - 20) Freedman R, Olincy A, Buchanan RW et al: Initial phase2 trial of a nicotinic agonist in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2008; 165: 931-936.
 - 21) 村井俊彦：長期・超長期入院患者へ禁煙導入は可能か？ 精神科救急 2013; 16: 57-68.
 - 22) Corrigan WA, Coen KM: Selective dopamine antagonists reduce nicotine self-administration. *Psychopharmacology (Berl)* 1991; 104: 171-176.
 - 23) Kalivas PW, Volkow ND; The neural basis of addiction: a pathology of motivation and choice. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 1403-1412.
 - 24) Els C: What is the role of pharmacotherapy in tobacco cessation in patients with schizophrenia. *J Psychiatry Neurosci* 2004; 29; 240.
 - 25) Salokangas RK, Honkonen T, Stengard E et al: Cigarette smoking in long-term schizophrenia. *Eur Psychiatry* 2006; 21: 219-223.
 - 26) Adler LE, Hoffer LD, Wiser A et al: Normalization of auditory Physiology by cigarette smoking in schizophrenic patients. *Am J Psychiatry* 1993 ; 150: 1856-1861.
 - 27) Carrillo JA, Herraiz AG, Ramos SI et al: Role of the smoking-induced cytochrome P450 (CYP) 1A2 and polymorphic CYP2D6 in steady-state concentration of oranzapine. *J Clin Psychopharmacol* 2003; 23: 119-127.
 - 28) 荻野佳代子、梅根真知子、中野和歌子：単科精神科病院における受動喫煙対策。循環器専門医 2012; 20 (2) : 360-363.
 - 29) Yang YK, Nelson L et al : Nicotine decreases bradykininesiarigidity in Haloperidol-treated patients with schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*, 2002; 27 (4) : 684-686.

The effect of smoking ban in hospital property on dosage of antipsychotic medications, symptoms and drug-induced extrapyramidal symptoms scale in inpatients with psychotic disorders

Masanori Hamada

Abstract

Object: Smoking increases cardiovascular and pulmonary mortality in every patient. The smoking rate is higher in psychiatric wards than the others. The anxiety about changes in physical conditions, rather than mental conditions, prevents medical staff from smoking ban in psychiatric hospital property. We compared symptoms, drug-induced extrapyramidal symptoms scale (DIEPSS), and dosage of antipsychotic medications among patients with schizophrenia, before and after smoking ban in hospital property.

Method: The subjects were 26 inpatients with psychotic disorders. Symptoms (somnolence, insomnia, urinary difficulties and dysphagia), objectives (heart rate, QTc and bowel motions) and DIEPSS (drug-induced extrapyramidal symptoms scale) were compared before and after smoking ban in hospital property.

Results: Three months after stop-smoking, muscle rigidity, tremor and dyskinesia were significantly improved. Twelve months later, dysphagia was slightly but significantly, impaired. DIEPSS were not changed, at this point. The dosages of psychiatric medications were decreased at both points after cessation of smoking.

Discussion: The decreases in psychiatric medications might be promoted by decrease in dopamine rather than by reduction of CYP1A2 activities induced by nicotine.

Conclusion: The cessation of smoking can reduce dosage of antipsychotic medications significantly and safely.

Key words

schizophrenic disorders, cessation of smoking, antipsychotic medications, drug-induced extrapyramidal symptoms scale, smoking ban in hospital property

Hyogo Prefectural Kohu Hospital. Department of Internal Medicine

日本禁煙学会の対外活動記録 (2015年12月～2016年1月)

1月15日 「タバコパッケージの健康警告表示についての要望書」を総理大臣、財務大臣、厚生労働大臣宛に申し入れました。

1月26日 「エッセイコンテスト」の総評・審査結果の発表と新規募集を開始しました。

日本禁煙学会雑誌はウェブ上で閲覧・投稿ができます。
最新号やバックナンバー、投稿規程などは日本禁煙学会ホームページ <http://www.jstc.or.jp/> をご覧下さい。

日本禁煙学会雑誌編集委員会

●理事長	作田 学	
●編集委員長	山本蒔子	
●副編集委員長	吉井千春	
●編集委員	稲垣幸司	川根博司
	川俣幹雄	佐藤 功
	鈴木幸男	高橋正行
	野上浩志	蓮沼 剛
	山岡雅顕	(五十音順)

日本禁煙学会雑誌

(禁煙会誌)

ISSN 1882-6806

第11巻第1号 2016年2月29日

発行 一般社団法人 日本禁煙学会

〒162-0063

東京都新宿区市谷薬王寺町 30-5-201 日本禁煙学会事務局内

電話：03-5360-8233

ファックス：03-5360-6736

メールアドレス：desk@nosmoke55.jp

ホームページ：http://www.jstc.or.jp/

制作 株式会社クバプロ