

日本禁煙学会雑誌

Vol.12 No.3

CONTENTS

《巻頭言》

地域包括ケア、多職種協働時代における看護職の役割 久保田聰美 56

《原 著》

禁煙補助薬であるバレニクリンの治療反応性 石井正和、他 58

《原 著》

禁煙補助薬バレニクリンによる
副作用発現に寄与する要因の検討 森崎 稔、他 64

《記 録》

日本禁煙学会の対外活動記録(2017年4月~5月) 71

Japan Society for Tobacco Control (JSTC)

一般社団法人 日本禁煙学会



地域包括ケア、多職種協働時代における看護職の役割

高知県立大学健康長寿センター特別研究員・日本禁煙学会理事(ナース委員会)

久保田聡美

2006年の診療報酬改定は看護職にとってのエポックメイキングともいえるものでした。その最たるものは、看護職の働き方を変えたと言えられる7対1入院基本料の導入でしょう。この新しい看護師配置の基準により、看護師の数が病院経営を左右する位置づけになり、10年以上経過した現在でもその影響力は計り知れません。そうした7対1看護配置協奏曲の影に隠れてはいますが、禁煙支援に携わる看護職にとっても大きな意味を成すのが「ニコチン依存症管理料」の創設でした。禁煙治療が、保険医療制度の中に位置づけられ、その施設基準として「禁煙治療に係る専任の看護師又は准看護師を1名以上配置していること」が明記されたのです。2年後の2008年に開始された、特定健診・特定保健指導と合わせて、予防から治療に至るまで、あらゆる場において看護職に「禁煙支援」のスキルが求められることになったともいえるでしょう。

そうした社会的な要請に対して、看護職にとって「禁煙支援」のスキルが一般的なものであったかといえば、必ずしもそうとはいえません。特定保健指導にかかわる立場の保健師においても基礎教育では理論的基盤から国の事業として開始するにあたっての研修には比較的恵まれているとはいえ、その実践に自信を持って取り組んでいる層は、残念ながら厚いとは言えないといえるでしょう。一方、禁煙外来における看護職にとっては「禁煙治療のための標準手順書」においても、あくまでも「診療の補助」という位置づけです。そのため、当該医師の判断により、求められる役割機能は幅広く、現場で一人悩み、模索しながら禁煙支援のスキルを磨いているのが現状でした。

時期を同じくして、日本禁煙医師歯科医師連盟から袂を分かち形で設立された日本禁煙学会では、こうした現状に問題意識をもっていました。その

ため設立当初から多職種への資格認定制度を重点事業として実施したのです。学会として、医師、歯科医師以外の禁煙支援に携わる人たちにも体系的な禁煙に関する知識や技術を学ぶ場の提供を目指していたともいえます。そして、その認定試験も回を重ねていくにつれ、職種や活動の場によって求められる知識、技術が多様になってきました。そこで2015年に熊本で開催された第9回日本禁煙学会学術総会での特別企画「ナースのための禁煙スイーツセミナー」を契機として、まず最初にナース委員会が発足しました。その後は、翌年の第10回学術総会の際に歯科医師委員会、薬剤師委員会が続いて発足されました。学会という場を活用して、それぞれの職種の専門性を培いながら、さらに連携を深めることが求められる段階になってきたといえます。まさに禁煙支援の深化ともいえるでしょう。そうした経緯を踏まえ、今年の京都での学術総会で3回目となる「ナースのためのスイーツセミナー」の過去2回の経過を振り返り、これからの禁煙支援にかかわる看護職に求められる役割、機能について検討したいと思います。

第1回セミナー:対象者に合わせた禁煙支援の基礎

ナース委員会を発足して最初の事業である第1回のセミナーは、禁煙支援に長年取り組みナース委員会発足の原動力ともなった谷口氏の講演「ナースのための禁煙サポート講座 理論から実践へ」に続き、全国の禁煙外来で活躍するナースから「無関心期・関心期、準備期、実行期・維持期」(Prochaskaの行動変更ステージモデル)に沿った禁煙支援の実際についての発表がありました。揺れ動く対象者の禁煙に対する準備性をアセスメントする行動科学の理論的基盤に沿って、体系的に禁煙支援の実際を学ぶ場となりました。禁煙支援の過

程は、対象を理解し、対象のニーズに応じた看護を提供していく、看護そのものであるということが実感できた内容でした。

第2回セミナー:多様な背景を持つ対象者の理解

2016年に東京日本橋で開催されたセミナーは、1部では、医療機関、産業保健、学校保健、母子保健というさまざまな領域における禁煙支援の実際、2部では「禁煙支援における体重のコントロール(最新の知見から)」に加えて、医師の立場(堺市立総合医療センター、郷間 巖氏)から「禁煙支援を行う看護師に期待すること」が語られました。セミナー後の活発な質疑応答やアンケート調査結果(図1)からもセミナーへの一定の評価は得られたようですが、参加者の禁煙支援の場も多様であり(図2)、その関心はより広く、深まっています。そうした参加者のニーズに対応して、第3回のセミナーではワールドカフェ様式を計画しています。

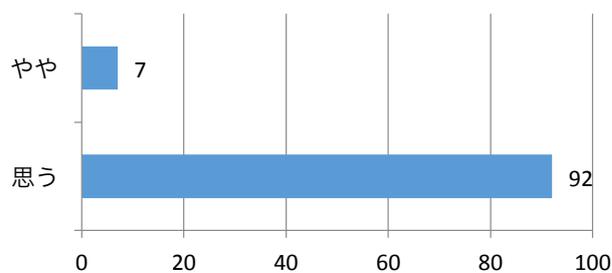


図1 セミナーは役立つ内容だった(アンケート調査結果より)

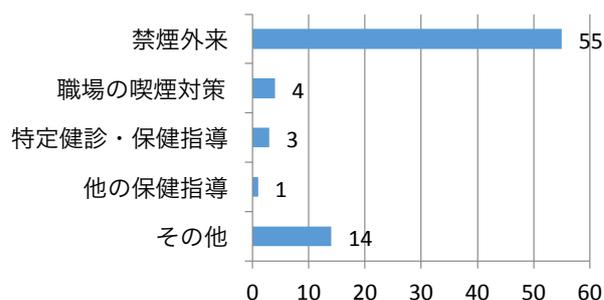


図2 禁煙支援の場(アンケート調査結果より)

地域まるごと禁煙支援チームを目指して

2017年の第11回日本禁煙学会学術集会では、歯科医師委員会、薬剤師委員会によるセッションも予定されています。禁煙支援、禁煙治療を体系化していく日本禁煙学会も多職種協働の場になってきました。介護と医療をつなぎ、一次予防から三次予防まで視野にいたれた地域包括ケアシステムが国を挙げて推進されています。禁煙支援、禁煙治療の場も「病院まるごと禁煙支援チーム」から「地域まるごと禁煙支援チーム」の時代に変化してきているのです。そんな時代だからこそ、今一度、一

人ひとりの看護職が求められる役割、機能と向かい合う必要があるのかもしれませんが。医師の指示の下の「診療の補助」、「療養上の世話」だけの看護職から、自律的に一人ひとりの対象者のニーズに対応していく「看護」を取り戻す場と可能性が「禁煙支援」にはあるのです。あらゆる場にいる医療職であるからこそ、医療そして看護に偏らない視点で「禁煙」の輪を紡ぎ、「地域まるごと禁煙支援チーム」の実現に向けて、新たな一歩を共に踏み出していきましょう。

禁煙補助薬であるバレニクリンの治療反応性

石井正和¹、大西 司²、森崎 慎¹、石橋正祥¹、長野明日香¹、
松野咲紀¹、阿藤由美¹、相良博典²、巖本三壽¹

1. 昭和大学薬学部 生理・病態学部門、2. 昭和大学医学部 呼吸器アレルギー内科学部門

【目的】 禁煙補助薬のバレニクリンを用いた治療において、男性患者と女性患者それぞれの治療反応性に関与する因子を明らかとする。

【方法】 2008年9月から2015年12月まで昭和大学病院附属東病院または昭和大学病院の禁煙外来を受診した190名を対象とした。対象者をバレニクリン治療12週間後の時点で禁煙を達成できた患者を成功群、禁煙に失敗した患者を失敗群として分けて、さらに診療録からの臨床データを男女別に解析した。

【結果】 男性患者は127名、女性患者は63名だった。禁煙達成はそれぞれ、95名(74.8%)、39名(61.9%)だった。男性患者では、治療開始時の因子として、禁煙達成の自信、基礎疾患の高血圧が、治療開始後の因子としては、バレニクリンによる副作用が因子として抽出された。一方、女性患者において、バレニクリンの治療反応性に関与している因子を見いだすことはできなかった。

【考察】 禁煙達成への自信があり、基礎疾患として高血圧を有している男性患者は、バレニクリンを用いた治療が成功する確率が高かった。副作用の発現は禁煙治療の成功率を低下させていたことから、副作用発現に関与する因子について明らかにする必要がある。

キーワード： 禁煙、バレニクリン、治療反応性

はじめに

本邦では2006年4月よりニコチン依存症管理料が保険適用となり、2008年5月より内服の禁煙補助薬であるバレニクリンが市場導入された。バレニクリンは、ニコチンを含まない経口補助薬であり、 $\alpha_4\beta_2$ ニコチン受容体に直接結合し、ニコチンを遮断して喫煙による満足感を抑制する作用がある¹⁾。同時にニコチンの作用で放出される量よりも少量のドーパミンを放出させ、離脱症状やタバコへの切望感を軽減させる作用も有する特徴がある¹⁾。バレニクリンが登場するまで、禁煙治療で主に使用されていたニコチン製剤と比較すると、ニコチン製剤よりもバレニクリンを使用した禁煙治療の方が優れた成果を示すことが

明らかとなっている^{2,3)}。しかしながらバレニクリンによる禁煙成功率は、男性に比較して女性で低いにもかかわらず⁴⁻⁸⁾、男女に分けて治療反応性に関与している因子に関して検討した報告は見当たらない。そこで本研究では、初診時に得られる情報からバレニクリンの治療反応性に関与している因子を男女に分けて明らかにすることを目的に調査を実施した。

方 法

1) 対 象

2008年9月から2015年12月に、昭和大学病院および昭和大学病院附属東病院の禁煙外来を受診し、バレニクリンを処方された294名のうち、治療反応性が判定できた190名を対象とした。除外基準は、初診のみで再受診しなかった患者、プロトコル通りに治療が行われなかった患者、禁煙外来受診前に治療が始まっていた患者、診療録に効果判定の記載がない患者とした。なお、本研究は昭和大学薬学部の人を対象とする研究等に関する倫理委員会にて承認を得て行った(207号)。

連絡先

〒142-8555

東京都品川区旗の台 1-5-8

昭和大学 薬学部 生体制御機能薬学講座

生理・病態学部門 石井正和

TEL: 03-3784-8041 FAX: 03-3786-0481

e-mail: masakazu@pharm.showa-u.ac.jp

受付日 2016年12月1日 採用日 2017年3月28日

2) 効果判定

治療対象者は「禁煙治療のための標準手順書 第6版」⁹⁾に従い、プリンクマン指数(1日の喫煙本数に喫煙年数を乗じた数値) ≥ 200 、かつ Tobacco Dependence Screener (以下TDS) ≥ 5 で禁煙の意志があることを原則とした。またバレニクリンの投与量は、添付文書に従い、0.5 mgを1日1回(1~3日目)、0.5 mgを1日2回(4~7日目)、1 mgを1日2回(8日目以降、12週まで)を基本とした¹⁰⁾。初診時のみの受診や、手術による治療中断などプロトコル通りに治療が行われていなかった94名、禁煙外来を受診する前にすでに治療が始まっていた4名、効果判定に関する情報の記載がなかった6名を除外した190名を対象とした。禁煙達成は、治療開始12週後の時点で禁煙専門医が達成とみなし、クリニカルパスの達成欄にチェックがあり、呼気一酸化炭素(CO)濃度 ≤ 7 ppmを満たすものとした。

3) 調査項目

診療録(クリニカルパス、問診票を含む)より、バレニクリン処方開始時の、年齢、性別、身長、体重、BMI、過去の禁煙チャレンジの有無、禁煙達成の自信(0~100%、0%は絶対に達成できない、100%は絶対に達成できる)、TDS(5点以上でニコチン依存症)、プリンクマン指数、呼気CO濃度、基礎疾患などの情報を抽出した。また、治療中の副作用

用発現および離脱症状と治療開始12週間後の禁煙達成の有無について、診療録を用いて調査を行った。

4) 統計解析

男性患者と女性患者を治療開始12週間後の反応性で、禁煙を達成できた成功群と禁煙に失敗した失敗群に分けて検定を行った。独立性の検定には χ^2 検定、Fisherの直接確率法を、連続変数に対しては、Student's t検定を用いた。なお、有意水準は5%未満($p < 0.05$)とした。統計ソフトは、SPSS 11.0J(エス・ピー・エス・エス株式会社)を使用した。

結 果

1) 患者背景と禁煙達成率

表1に患者背景を示した。調査対象は190名、うち男性は127名(66.8%)、女性は63名(33.2%)だった。男性患者では禁煙達成率(成功群)は95名(74.8%)、女性患者では39名(61.9%)だった。

男性患者では、失敗群と成功群で身長($p = 0.031$)、体重($p = 0.024$)、自信($p = 0.028$)で有意差が認められた。一方、女性患者では、両群間で有意差が認められた因子はなかった。

2) 基礎疾患

基礎疾患を有する患者は、男性の失敗群と成功群では有意差は認められなかった(表2)。しかしなが

表1 患者背景

	男性 (n=127)		p 値	女性 (n=63)		p 値
	失敗群 (n=32)	成功群 (n=95)		失敗群 (n=24)	成功群 (n=39)	
年齢(歳)	57.6 ± 13.5	55.3 ± 14.2	0.424	51.2 ± 11.6	53.2 ± 11.3	0.502
身長(cm)	165.9 ± 6.0 (25)	169.6 ± 7.8 (84)	0.031*	157.5 ± 5.8 (23)	155.5 ± 7.2 (37)	0.266
体重(kg)	63.8 ± 9.5 (26)	69.5 ± 14.9 (86)	0.024*	53.3 ± 12.9 (23)	56.7 ± 8.8 (37)	0.273
BMI	23.1 ± 3.9 (25)	24.1 ± 4.2 (84)	0.291	21.5 ± 5.0 (23)	23.5 ± 3.6 (37)	0.077
禁煙チャレンジ 有	24 75.0%	60 (94) 63.8%	0.247	13 54.2%	14 (38) 36.8%	0.180
自信 (%)	35.0 ± 26.8 (19)	51.3 ± 29.7 (59)	0.028*	35.7 ± 28.2 (14)	42.8 ± 31.9 (27)	0.487
TDS(点)	7.5 ± 1.7 (31)	7.5 ± 1.6 (91)	0.929	7.6 ± 1.8	7.3 ± 1.4 (36)	0.472
プリンクマン指数	1031.9 ± 662.2 (31)	816.7 ± 456.4	0.102	590.4 ± 325.5	671.8 ± 443.1 (32)	0.451
副作用歴 有	1 3.1%	2 2.1%	1.000	2 8.3%	3 35.9%	1.000
アレルギー歴 有	6 18.8%	10 10.5%	0.225	3 12.5%	13 35.9%	0.080
1秒量(FEV ₁)	2.7 ± 0.9 (25)	3.2 ± 3.1 (67)	0.236	2.1 ± 0.4 (16)	2.1 ± 0.5 (35)	0.796
1秒率(FEV ₁ %)	66.5 ± 11.9 (25)	66.8 ± 13.6 (67)	0.923	72.7 ± 7.0 (16)	71.4 ± 15.4 (35)	0.680
呼気CO濃度(ppm)	18.0 ± 9.1 (27)	17.5 ± 12.6 (84)	0.849	22.4 ± 15.7 (20)	16.6 ± 9.5 (34)	0.145

BMI: body mass index、TDS: tobacco dependence screener
平均 ± 標準誤差、()内は実数

*: $p < 0.05$

ら基礎疾患のうち、高血圧に関しては失敗群に比較して成功群で有意に割合が多かった ($p = 0.038$ 、表2)。女性では、基礎疾患を有する患者は、失敗群19名(79.2%)に比較して成功群で37名(94.9%)と成功群で基礎疾患を持っている患者が多い傾向が認められた ($p = 0.095$ 、表2)。一方で、精神疾患に関しては失敗群では9名(37.5%)に対して、成功群では7名(17.9%)と失敗群で精神疾患を罹患している患者が多い傾向が認められた ($p = 0.083$ 、表2)。

3) バレニクリン服用中の離脱症状と副作用発現

バレニクリンでの治療中に離脱症状が認められたのは、男性の失敗群では5名(15.6%)、成功群では23名(24.2%)で両群間に有意差は認められなかった(表3)。女性の失敗群では7名(29.2%)、成功群では7名(17.9%)で離脱症状が認められたが、両群間に有意差はなかった(表3)。

バレニクリン服用による副作用については、男性患者の失敗群で19名(59.4%)、成功群で33名(34.7%)と有意に失敗群で副作用を発現した患者の割合が多かった ($p = 0.014$ 、表4)。女性患者でも失敗群で17名(70.8%)、成功群で21名(53.8%)と失敗群で副作用を発現した患者の割合が多い傾向が認められた ($p = 0.181$ 、表4)。男性患者、女性患者とも副作用で最も多かったのは、悪心・嘔吐だったが、失敗群と成功群間で有意差は認められなかった(表4)。

考 察

男性患者のバレニクリンの治療反応性に、禁煙治療開始時の因子として、禁煙達成への自信、基礎疾患の高血圧が、治療開始後の因子として副作用が関与していた。男性患者では、基礎疾患として高血圧を持っていて、禁煙治療開始時に禁煙達成への自信があった患者が禁煙に成功していた。また治療中に

表2 基礎疾患

	男性 (n=127)				p 値	女性 (n=63)				p 値
	失敗群 (n=32)		成功群 (n=95)			失敗群 (n=24)		成功群 (n=39)		
	n	(%)	n	(%)		n	(%)	n	(%)	
基礎疾患あり	24	(75.0)	73	(76.8)	0.832	19	(79.2)	37	(94.9)	0.095
腎臓病	1	(3.1)	8	(8.4)	0.448	3	(12.5)	3	(7.7)	0.666
精神疾患	3	(9.4)	12	(12.6)	0.759	9	(37.5)	7	(17.9)	0.083
気管支喘息	0	(0.0)	6	(6.3)	0.336	6	(25.0)	11	(28.2)	0.781
肺癌	0	(0.0)	6	(6.3)	0.336	0	(0.0)	2	(5.1)	0.521
糖尿病	6	(18.8)	23	(24.2)	0.525	1	(4.2)	3	(7.7)	1.000
COPD	10	(31.3)	26	(27.4)	0.674	3	(12.5)	6	(15.4)	1.000
心疾患	5	(15.6)	12	(12.6)	0.765	2	(8.3)	3	(7.7)	1.000
脳血管障害	1	(3.1)	4	(4.2)	1.000	0	(0.0)	2	(5.1)	0.521
高血圧	4	(12.5)	31	(32.6)	0.038*	5	(20.8)	5	(12.8)	0.485
脂質異常症	4	(12.5)	15	(15.8)	0.780	4	(16.7)	3	(7.7)	0.412

* : $p < 0.05$

表3 バレニクリン服用中の離脱症状

	男性 (n=127)				p 値	女性 (n=63)				p 値
	失敗群 (n=32)		成功群 (n=95)			失敗群 (n=24)		成功群 (n=39)		
	n	(%)	n	(%)		n	(%)	n	(%)	
離脱症状あり	5	(15.6)	23	(24.2)	0.460	7	(29.2)	7	(17.9)	0.298
イライラ	4	(12.5)	13	(13.7)	1.000	2	(8.3)	5	(12.8)	0.699
頭痛	1	(3.1)	2	(2.1)	1.000	3	(12.5)	2	(5.1)	0.360
眠気	0	(0.0)	3	(3.2)	0.571	0	(0.0)	1	(2.6)	1.000
倦怠感	0	(0.0)	2	(2.1)	1.000	2	(8.3)	1	(2.6)	0.552
落ち着かない	1	(3.1)	3	(3.2)	1.000	1	(4.2)	0	(0.0)	0.381

表4 バレニクリン服用による副作用

	男性 (n = 127)				p 値	女性 (n = 63)				p 値
	失敗群 (n = 32)		成功群 (n = 95)			失敗群 (n = 24)		成功群 (n = 39)		
	n	(%)	n	(%)		n	(%)	n	(%)	
副作用あり	19	(59.4)	33	(34.7)	0.014*	17	(70.8)	21	(53.8)	0.181
悪心・嘔吐	10	(31.3)	25	(26.3)	0.589	14	(58.3)	15	(38.5)	0.124
不眠	3	(9.4)	4	(4.2)	0.367	0	(0.0)	2	(5.1)	0.521
異常な夢	0	(0.0)	1	(1.1)	1.000	0	(0.0)	0	(0.0)	1.000
便秘	2	(6.3)	2	(2.1)	0.263	1	(4.2)	3	(7.7)	1.000
下痢	1	(3.1)	2	(2.1)	1.000	1	(4.2)	0	(0.0)	0.381
膨満感	1	(3.1)	1	(1.1)	0.442	1	(4.2)	1	(2.6)	1.000
食欲不振	2	(6.3)	2	(2.1)	0.263	1	(4.2)	2	(5.1)	1.000

* : p < 0.05

副作用がなかった患者が成功群に多かった。なお、男性の成功群に、身長が高く、体重が重い患者が多かったが、BMIでは失敗群と成功群に有意差は認められなかった。一方、女性患者では、バレニクリンの治療反応性にかかわる因子を抽出することができなかった。

禁煙に対する自信度・意欲度が高ければ禁煙率が高かったと佐久間は報告している¹¹⁾。また堀江らもニコチネル TTS による禁煙治療の成功に、患者の禁煙の自信度が影響していることを明らかとした¹²⁾。一方で、禁煙の自信度と禁煙達成との関連を否定する報告もあるが¹³⁾、本研究では少なくとも男性患者においては、禁煙達成率の向上に患者の禁煙の自信度が関与する結果となった。保健医療福祉系大学の学生を対象にしたアンケート調査では、禁煙できる自己効力感は「信頼できる人の説得」と相関があった¹⁴⁾。2015年5月～2016年9月に、禁煙外来に通院中の患者を対象に行った我々のアンケート調査では、禁煙治療を始めたきっかけは医師から禁煙を勧められたからが50.0%、家族、身近な人に禁煙を勧められたからが30.6%だった¹⁵⁾。したがって、禁煙外来の医師やコメディカル、患者家族などのかかわりが禁煙治療の成功には必要不可欠である。医師やコメディカルであれば、動機の強化に加え、禁煙達成の自信を強化させる指導を行う必要があると考える。それによりさらに禁煙率が向上することを期待したい。

次に、治療反応性に関与していた高血圧であるが、一般的に女性ホルモンは血圧上昇を抑制することから、男性は女性に比べると高血圧になりやすいと考えられている。しかしながら、なぜ男性患者でバ

レニクリンの治療反応性に関与する因子として抽出されたか、考察するには至らなかった。健康診断等で高血圧を指摘され、高血圧の治療とともに、禁煙の治療も行った可能性も考えられるが、本研究は後ろ向き研究であるため、高血圧の背景について詳細に調査することはできなかったことから、将来、前向き研究で明らかにする必要があると考える。

2013年から始まった厚生労働省の「健康日本21(第二次)」では、日本人のリスク要因別の関連死亡者数の第1位は喫煙、第2位が高血圧という分析に基づき、今後の健康管理は喫煙と高血圧を有する者への対策を強化することに重点をおいて推進されることとなった¹⁶⁾。最近、岡崎と上田は、バレニクリンでの禁煙治療を行った高血圧例のうち、禁煙成功例では非成功例と比較して有意に血圧が低下したと報告した⁸⁾。喫煙は高血圧の原因となる動脈硬化を引き起こす危険因子のひとつであるが、この結果は、禁煙はリスク要因別の関連死亡者数の第1位の喫煙と第2位の高血圧の両方を改善できることを示している。本研究の男性患者の基礎疾患で、2番目に多い疾患が高血圧(35名、27.6%)であり(表2)、前述したように男性の治療成功群は失敗群に比べて禁煙達成の自信を持っているという結果が得られている。本研究の対象患者がどのような背景で、禁煙治療を行うことになったのかはわからないが、「健康日本21(第二次)」の方針のもと、行政の啓発や、医療者からの禁煙の勧めによって強い動機づけに成功している可能性が考えられる。

多くの研究でバレニクリンによる12週での禁煙成功率は60～80%台と良好な成績となっている^{5, 17-19)}。

一方で、副作用が多く多くの患者で認められ、特に治療開始初期に約30%の患者に悪心が認められることが知られている¹⁹⁾。本研究でも悪心・嘔吐が男性患者で35名/127名(27.6%)、女性患者で29名/63名(46.0%)に認められた。副作用の発現が禁煙失敗群で多いとの報告もあり⁵⁾、本研究でも男性患者のバレニクリンによる禁煙達成に副作用発現が影響を及ぼしていた。谷口と千葉は、女性患者にバレニクリンの減量投与を行ったところ、禁煙成功率を維持したまま悪心・嘔吐の発現率を低下させることに成功した²⁰⁾。男性患者に対しても減量投与の有効性を確認する必要があるが、予め副作用発現が予期される患者については減量投与することもひとつの選択肢になると考えられる。そのためには、副作用発現に関与する因子について今後検討する必要があると考える。

本研究は、除外された患者が多く、症例数が少なかったこと、単施設での解析であること、後ろ向き研究であることから、さらに多施設で大規模な前向き研究を行う必要があると考える。特に女性患者では、禁煙成功率が男性患者に較べると低く、副作用が多く多くの患者で認められているにもかかわらず^{7~10)}、治療反応性に関与している因子を明らかにするには至らなかった。今後は症例数を増やし、女性患者におけるバレニクリンの治療反応性に関与する因子を明らかにしていきたいと考えている。

謝 辞

本研究は2016年度日本禁煙学会調査研究事業助成を受け実施した。

引用文献

- 1) $\alpha_4\beta_2$ ニコチン受容体部分作動薬(禁煙補助薬)チャンピックス錠のインタビューフォーム(第12版):2016年4月改訂.
- 2) 花岡正幸:禁煙治療の現状と課題 医師の立場から.日呼ケアリハ会誌 2011; 21: 62-63.
- 3) Aubin HJ, Bobak A, Britton JR, et al: Varenicline versus transdermal nicotine patch for smoking cessation: results from a randomized open-label trial. Thorax 2008; 63: 717-724.
- 4) 佐藤 研, 清治邦章, 溝口かおる, ほか: JR 仙台病院禁煙外来における男女別に見た禁煙達成率と禁煙継続率. 禁煙会誌 2012; 6: 123-127.
- 5) 吉井千春, 西田千夏, 川波由紀子, ほか: バレニクリン(チャンピックス®)による12週治療成績の検

- 討. 禁煙会誌 2013; 8: 13-20.
- 6) Torchalia I, Okoll CTC, Bottorff JL, et al: Smoking Cessation programs targeted to women: a systemic review. Women & Health 2012; 52: 32-54.
- 7) 平田明子, 佐藤静香, 永富英彦, ほか: バレニクリン(チャンピックス®)の使用経験について. 禁煙会誌 2009; 4: 27-32.
- 8) 岡崎伸治, 上田恵一: バレニクリンを用いた禁煙治療. 血圧と体重変化の検討. 呼と循 2014; 62: 491-495.
- 9) 日本循環器学会, 日本肺癌学会, 日本癌学会, 日本呼吸器学会: 禁煙治療のための標準手順書 http://www.j-circ.or.jp/kinen/anti_smoke_std/pdf/anti_smoke_std_rev6.pdf (閲覧日: 2016年10月27日)
- 10) $\alpha_4\beta_2$ ニコチン受容体部分作動薬(禁煙補助薬)チャンピックス錠の添付文書(第11版): 2016年3月改訂.
- 11) 佐久間秀人: 一般外科での禁煙支援が, 喫煙者の禁煙自信度・意欲度と行動変化に及ぼす影響について: 愛ある禁煙サポートを目指して. 外科小児科 2008; 11: 2-13.
- 12) 堀江弘子, 中村隆典, 黒木茂高, ほか: 禁煙治療における患者背景と治療成績との関連性に関する調査研究. 医薬品情報 2010; 11: 180-188.
- 13) 寺澤哲郎, 間宮とし子, 増居志津子, ほか: 健康診断の場における個別禁煙指導の効果. 産衛誌 2001; 43: 207-213.
- 14) 鈴木幸子, 小牧宏一, 今井充子, ほか: 保険医療福祉系大学における敷地内全面禁煙施行前の学生の喫煙に関する調査結果. 埼玉県大紀 2006; 8: 45-49.
- 15) 石井正和, 大西司, 下手葉月, ほか: 保険薬局薬剤師の禁煙支援業務に関する調査研究: 患者の視点から. 禁煙会誌 2017; 12: 12-20.
- 16) 厚生労働省: 健康日本21(第二次). http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kenkounippon21.html (閲覧日: 2016年10月27日)
- 17) 今本千衣子, 鈴木克子, 高橋栄美子, ほか: 禁煙達成におけるバレニクリンとニコチンパッチの比較, および禁煙支援の効果の検討. 禁煙会誌 2010; 5: 3-9.
- 18) 安田万里子, 鈴木絢子, 高橋麻美, ほか: 当クリニックにおける禁煙外来の治療成績及びそれに関連する要因の検討. 総合健診 2015; 42: 385-391.
- 19) 谷口まり子, 谷村和哉, 千葉 渉: 禁煙補助薬バレニクリンによる嘔気出現に関連する患者背景の検討. 禁煙会誌 2015; 10: 7-12.
- 20) 谷口まり子, 千葉 渉: 禁煙治療を受ける女性患者に対する禁煙補助薬バレニクリン減量投与の検討. 禁煙会誌 2015; 10: 31-36.

Clinical response to varenicline as a smoking cessation aid

Masakazu Ishii¹, Tsukasa Ohnishi², Kozue Morisaki¹, Masaaki Ishibashi¹,
Asuka Nagano¹, Saki Matsuno¹, Yumi Ato¹, Hironori Sagara², Sanju Iwamoto¹

Abstract

Objective: We investigated the contributing factors for clinical response to varenicline, a smoking cessation aid, in male and female patients.

Methods: We included 190 patients from the smoking cessation clinic at the Showa University East Hospital or Showa University Hospital from September 2008 to December 2015. We separated the patients into the success group and the failure group according to the outcome of the 12-week treatment, and then analyzed the clinical factors from medical records in male and female patients, respectively.

Results/Findings: There were 127 male patients and 63 female patients. The 12-week success rates were 74.8% (95/127 patients) and 61.9% (39/63 patients), respectively. For male patients, self-confidence in achieving smoking cessation, underlying hypertension at the start of therapy, and side effects due to varenicline during treatment were factors associated with clinical response to varenicline. On the other hand, we could not determine the significant factors for female patients.

Conclusion: Male patients with a high level of confidence to quit smoking and hypertension have a high probability of successful treatment. Moreover, as the onset of side effects reduced the success rate, we will determine the contributing factors to the onset of side effects in future studies.

Key words

smoking cessation, varenicline, clinical response

¹Division of Physiology and Pathology, Showa University School of Pharmacy

²Division of Respiratory Medicine and Allergology, Showa University School of Medicine

《原 著》

禁煙補助薬バレニクリンによる 副作用発現に寄与する要因の検討

森崎 慎¹、大西 司²、長野明日香¹、阿藤由美¹、松野咲紀¹
石橋正祥¹、相良博典²、巖本三壽¹、石井正和¹

1. 昭和大学薬学部 生理・病態生理学部門、2. 昭和大学医学部 呼吸器アレルギー内科学部門

【目的】 禁煙補助薬のバレニクリン ($\alpha_4\beta_2$ ニコチン受容体部分作動薬) による禁煙治療における副作用発現に関連する要因を明らかにする。

【方法】 2008年9月から2015年12月まで昭和大学病院附属東病院または昭和大学病院の禁煙外来を受診した190名(男性127名、女性63名)を対象とした。多変量解析を用いて、バレニクリンによる副作用発現に関連している因子を抽出する。

【結果】 90名[男性52名(40.9%)、女性38名(60.3%)]の患者で副作用が認められた。主な副作用は悪心・嘔吐であった。多変量解析の結果、バレニクリンによる副作用発現に、女性、禁煙チャレンジ、呼気一酸化窒素濃度が独立して関与していた。オッズ比はそれぞれ、2.281倍(男性 vs. 女性、95% 信頼区間 1.098~4.738)、2.506倍(禁煙チャレンジ 経験なし vs. 経験あり、95% 信頼区間 1.250~5.021)、2.404倍(25 ppm以上 vs. 25 ppm未満、95% 信頼区間 1.046~5.525) だった。

【考察】 女性、禁煙チャレンジ、呼気一酸化窒素濃度が、バレニクリンによる副作用発現に独立して関与していた。バレニクリンによる禁煙治療をより良くするためには、副作用発現の危険因子を持つ患者に対しては、減量投与や予防療法を行うことを考慮すべきであると考えられる。

キーワード: 禁煙、バレニクリン、副作用

はじめに

タバコにはアンモニアやホルムアルデヒド、ベンゾ[a]ピレン、ニコチンなど数多くの有害物質が含まれているため、肺がん、虚血性心疾患、気管支炎、慢性閉塞性肺疾患など、多くの疾患の原因になることが知られている¹⁾。しかし、これらの健康被害は禁煙することで回避することができる。喫煙を継続する背景としてニコチン依存症がある²⁾。これは、ニコチンを摂取することによりドパミン作動性ニューロンから、快楽や報酬感をもたらすドパミンが放出され、これが繰り返されることで形成される。そのため多

くの喫煙者が禁煙を継続することを困難とさせている要因のひとつとして考えられている。

本邦では2006年4月よりニコチン依存症管理料が保険適用となり、2008年5月より内服の禁煙補助薬であるバレニクリンが市場導入された。バレニクリンは、ニコチンを含まない経口補助薬であり、 $\alpha_4\beta_2$ ニコチン受容体に直接結合し、タバコ由来のニコチンの結合を妨げ、喫煙による満足感を抑制する作用がある³⁾。同時に少量のドパミンを放出させ、離脱症状やタバコへの切望感を軽減させる作用も有する特徴がある³⁾。バレニクリンが登場するまで、禁煙治療で主に使用されていたニコチン製剤と比較すると、12週での禁煙維持率はバレニクリンで有意に高いと海外から報告された⁴⁾。その後国内で行われた研究でも、ニコチン製剤と比較してバレニクリンを使った禁煙治療での成功率が高かったことが明らかとなり⁵⁾、多くの研究でバレニクリンによる12週での禁煙成功率は60~80%台と良好な成績となっている^{5~8)}。一方で、副作用が多く患者で認められ、特に治療開

連絡先

〒142-8555
東京都品川区旗の台 1-5-8
昭和大学 薬学部 生体制御機能薬学講座
生理・病態学部門 石井正和
TEL: 03-3784-8041 FAX: 03-3786-0481
e-mail: masakazu@pharm.showa-u.ac.jp
受付日 2016年12月19日 採用日 2017年4月26日

始初期に約30%の患者に悪心が認められることが知られており⁶⁾、服薬アドヒアランスや禁煙達成率を低下させる一因となっている⁹⁾。谷口らは、バレニクリンによる悪心・嘔吐の発現に、「女性」と「低eGFR値」がそれぞれ独立して関与していることを明らかにした⁸⁾。またその後の研究で、女性患者にバレニクリンを減量投与し、禁煙成功率を維持したまま悪心・嘔吐の発現率を低下させることに成功したことを報告した¹⁰⁾。このように副作用発現にかかわる因子が予めわかれば、治療開始前に対応を考えたり、副作用へ迅速に対応することが可能となる。そこで本研究では、禁煙外来にてバレニクリンによる治療を行った患者を対象に、初診時に得られる情報から副作用発現にかかわる因子を明らかにすることを試みた。

方 法

1) 対 象

2008年9月から2015年12月に、昭和大学病院および昭和大学病院附属東病院の禁煙外来を受診し、バレニクリンを用いて禁煙治療を行った190名を対象とした。除外基準は、初診のみで再受診しなかった患者、プロトコル通りに治療が行われなかった患者、禁煙外来受診前に治療が始まっていた患者、診療録に効果判定の記載がない患者とした。なお、本研究は昭和大学薬学部の人を対象とする研究等に関する倫理委員会の承認を得て行った(207号)。

2) 効果判定

治療対象者は「禁煙治療のための標準手順書 第6版」¹¹⁾に従い、ブリンクマン指数(以下BI) ≥ 200 、かつTobacco Dependence Screener(以下TDS) ≥ 5 で禁煙の意志があることを原則とした。またバレニクリンの投与量は、添付文書に従い、0.5mgを1日1回(1~3日目)、0.5mgを1日2回(4~7日目)、1mgを1日2回(8日目以降、12週まで)を基本とした。初診時のみの受診や、手術による治療中断などプロトコル通りに治療が行われていなかった94名、禁煙外来を受診する前にすでに治療が始まっていた患者4名、効果判定に関する情報の記載がなかった6名を除外した190名を対象とした。禁煙達成は、治療開始12週後の時点で禁煙専門医が達成とみなし、クリニカルパスの達成欄にチェックがある、もしくは呼気一酸化炭素(CO)濃度 ≤ 7 ppmを満たす

ものとした。

3) 調査項目

診療録(クリニカルパス、問診票を含む)より、バレニクリン処方開始時の、年齢、性別、身長、体重、過去の禁煙チャレンジの経験の有無、TDS(5点以上でニコチン依存症)、ブリンクマン指数(1日の喫煙本数に喫煙年数を乗じた数値)、呼気CO濃度などの情報を抽出した。また、治療中の副作用発現と治療開始12週間後の禁煙達成の有無について、診療録を用いて調査を行った。

4) 統計解析

対象者を副作用発現の有無により「副作用あり」と「副作用なし」に分けて、また一部データは患者を男性と女性に分けてそれぞれ検定を行った。独立性の検定には χ^2 検定およびFisherの直接確率法を、連続変数に対しては、Student's t検定を用いた。また、有意差が認められた因子に関しては、ロジスティック回帰分析を行い、副作用発現に独立して関与する因子を抽出した。なお、有意水準は5%未満($p < 0.05$)とした。統計ソフトは、SPSS 11.0J(エス・ピー・エス・エス株式会社)を使用した。

結 果

1) 患者背景およびバレニクリンによる副作用

調査対象は190名、うち男性は127名(66.8%)、女性は63名(33.2%)だった。190名中、90名(47.4%)にて副作用が認められた(表1)。禁煙達成率は、副作用なしで80名(80.0%)、副作用ありで54名(60.0%)と副作用なしで有意に禁煙達成率が高かった($p = 0.003$ 、表1)。

主な副作用は、悪心・嘔吐が64名(33.7%)ともっとも多く、不眠9名(4.7%)、便秘8名(4.2%)、食欲不振7名(3.7%)、下痢と膨満感がそれぞれ4名(2.1%)と続いた(表2)。副作用発現を男女に分けて解析したところ、副作用を発現した患者は女性で有意に多く、特に悪心・嘔吐は、男性35名(27.6%)に対して、女性は29名(46.0%)であった($p = 0.001$ 、表2)。

2) 基礎疾患の男女の比較

基礎疾患の合併は、女性で有意に多く、男性は97名(76.4%)に対して、女性は56名(88.9%)であった

表1 対象者背景

	副作用なし (n=100)		副作用あり (n=90)		p値
年齢 (歳)	54.1 ± 12.5		55.4 ± 14.1		0.501
性別					
男性	75	75.0%	52	57.8%	0.012*
女性	25	25.0%	38	42.2%	
身長 (cm)	165.3 ± 9.8 (86)		163.3 ± 9.0 (83)		0.169
体重 (kg)	65.1 ± 14.7 (89)		62.2 ± 13.7 (83)		0.183
BMI	23.7 ± 4.2 (86)		23.2 ± 4.1 (83)		0.435
禁煙チャレンジあり	56 (99)	56.6%	63 (89)	70.8%	0.043*
TDS (点)	7.4 ± 1.6 (94)		7.6 ± 1.6 (88)		0.401
ブリンクマン指数	838.5 ± 524.4 (99)		743.8 ± 457.7		0.189
呼気CO濃度 ≥ 25 ppm	24 (83)	28.9%	11 (82)	13.4%	0.015*
禁煙達成	80	80.0%	54	60.0%	0.003*

BMI : body mass index、TDS : tobacco dependence screener
 平均値 ± 標準誤差、() 内は実数

* : p < 0.05、副作用なし vs. 副作用あり

表2 バレニクリンによる副作用発現の男女差

	全体 (n=190)		男性 (n=127)		女性 (n=63)		p値
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
副作用あり	90	47.4	52	40.9	38	60.3	0.012*
悪心・嘔吐	64	33.7	35	27.6	29	46.0	0.011*
不眠	9	4.7	7	5.5	2	3.2	0.720
異常な夢	1	0.5	1	0.8	0	0.0	1.000
便秘	8	4.2	4	3.1	4	6.3	0.443
下痢	4	2.1	3	2.4	1	1.6	1.000
膨満感	4	2.1	2	1.6	2	3.2	0.601
食欲不振	7	3.7	4	3.1	3	4.8	0.687
禁煙達成	134	70.5	95	74.8	39	61.9	0.066

* : p < 0.05、男性 vs. 女性

(p = 0.040、表3)。基礎疾患のうち、気管支喘息 (p < 0.001) と精神疾患 (p = 0.017) は有意に女性に多く、糖尿病 (p = 0.004) は有意に男性に多かった (表3)。

さらに基礎疾患を、副作用発現の有無に分けて解析したところ、気管支喘息は副作用ありで有意に多かった (p = 0.023、表4)。

3) 多変量解析による副作用発現に独立して関与する因子の抽出

単変量解析で副作用あり群と副作用なし群で有意な違いが認められた4因子 (性別、禁煙チャレンジ、呼気CO濃度、気管支喘息) を用いて、多変量解析を行ったところ、性別 (男性 vs. 女性、オッズ比

2.281、p = 0.027)、禁煙チャレンジ (経験なし vs. 経験あり、オッズ比 2.506、p = 0.010)、呼気CO濃度 (25 ppm 以上 vs 25 ppm 未満、オッズ比 2.404、p = 0.039) が独立して副作用発現に関与している因子として抽出された (表5)。

考 察

本研究では、バレニクリンによる副作用発現に、性別 (女性)、禁煙チャレンジ (経験がある)、初診時の呼気CO濃度 25 ppm 未満の3因子が独立して関与していることを見出した。また副作用なし群では、禁煙達成率が80.0%だったのに対して、副作用あり群では60.0%と有意に低く、副作用発現が、禁煙治

表3 対象者の基礎疾患の男女差

	全体 (n=190)		男性 (n=127)		女性 (n=63)		p値
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
基礎疾患あり	153	80.5	97	76.4	56	88.9	0.040*
腎臓病	15	7.9	9	7.1	6	9.5	0.558
精神疾患	31	16.3	15	11.8	16	25.4	0.017*
気管支喘息	23	12.1	6	4.7	17	27.0	<0.001*
肺癌	8	4.2	6	4.7	2	3.2	1.000
糖尿病	33	17.4	29	22.8	4	6.3	0.004*
COPD	45	23.7	26	20.5	9	14.3	0.300
心疾患	22	11.6	17	13.4	5	7.9	0.340
脳血管障害	7	3.7	5	3.9	2	3.2	1.000
高血圧	45	23.7	35	27.6	10	15.9	0.075
脂質異常症	26	13.7	19	15.0	7	11.1	0.467

* : p < 0.05、男性 vs. 女性

表4 副作用の有無からみた対象者の基礎疾患

	副作用なし (n=100)		副作用あり (n=90)		p値
	n	(%)	n	(%)	
基礎疾患あり	78	78.0	75	83.3	0.354
腎臓病	10	10.0	5	5.6	0.293
精神疾患	19	19.0	12	13.3	0.291
気管支喘息	7	7.0	16	17.8	0.023*
肺癌	5	5.0	3	3.3	0.724
糖尿病	19	19.0	14	15.6	0.532
COPD	23	23.0	22	24.4	0.815
心疾患	10	10.0	12	13.3	0.473
脳血管障害	4	4.0	3	3.3	1.000
高血圧	24	24.0	21	23.3	0.914
脂質異常症	14	14.0	12	13.3	0.894

* : p < 0.05、副作用なし vs. 副作用あり

表5 多変量解析による副作用発現に独立して関与する因子

	β	OR	95%信頼区間	p値
性別	0.824	2.281	1.098 ~ 4.738	0.027
禁煙チャレンジ	0.919	2.506	1.250 ~ 5.021	0.010
呼気CO濃度	0.876	2.404	1.046 ~ 5.525	0.039

OR : odds ratio = exp (β)

性別 : 男性 vs. 女性

禁煙チャレンジ : 経験なし vs. 経験あり

呼気CO濃度 : 25 ppm 以上 vs. 25 ppm 未満

療の成功に影響していることが確認できた。

先行研究では、禁煙治療を受ける患者は女性よりも男性が多いこと⁵⁻⁹⁾、禁煙治療を失敗する患者は女性に多いことが報告されている^{6,8)}。本研究でも、禁煙達成率は男性74.8%に対して、女性61.9%と女性で低い傾向が認められた($p=0.066$ 、表2)。また、バレニクリンでの禁煙治療において認められる副作用は女性で多く、特に悪心・嘔吐では、男性は35/127名(27.6%)で認められたのに対して、女性は29/63名(46.0%)で認められ、本邦における先行研究^{6,8)}とほぼ同様の結果となった。また、本研究でのバレニクリンの治療開始12週での禁煙達成率は70.5%(134名/190名)であり、先行研究の達成率(60~80%台)⁵⁻⁸⁾とほぼ一致していた。したがって、本研究の対象者は、バレニクリンによる禁煙治療を行う一般的な患者であり、バレニクリンによる副作用発現や治療成績もほぼ同様であることから、副作用発現に関与する因子を探索する意義があると判断した。

谷口らがバレニクリンによる嘔気出現に関与していると報告していたeGFR値を⁸⁾、本研究では評価することはできなかったが、少なくとも基礎疾患として腎疾患を持っているか否かはバレニクリンの副作用発現に関与していなかった。谷口らの研究⁸⁾の対象者は、本研究の対象者と比較すると、高齢であることが要因のひとつである可能性が考えられる。

禁煙治療を受けている女性に気管支喘息患者が多いと谷口らは報告している⁸⁾。本研究でも、気管支喘息の既往のある女性患者が男性患者に比べて有意に多い結果となった。多変量解析で、「気管支喘息」は副作用発現に独立して関与する因子として抽出されなかったため、「女性」と「気管支喘息」の因子の関連性を解析したところ、女性患者で「副作用なし」で「気管支喘息」があったのは4名、「副作用あり」で「気管支喘息」があったのは13名であり、人数分布に有意差は認められなかったことから(Fisherの直接確率法、 $p=0.151$)、「気管支喘息」と「女性」は密接に関連していることが確認できた。したがって、禁煙治療を行う女性が気管支喘息患者であれば、バレニクリンによる治療を開始する前に副作用発現に注意することが必要だと考える。

女性は、バレニクリンによる禁煙治療だけでなく、がん化学療法や術後の悪心・嘔吐発現の危険因子となっている^{12,13)}。またエストロゲン製剤には悪心・

嘔吐の副作用が認められることから¹⁴⁾、エストロゲンが女性患者でのバレニクリンによる悪心・嘔吐発現に関連している可能性が考えられる。本研究では、女性患者を対象とした月経周期や閉経に関連する調査が行えなかったことから、今後検討を行う必要があると考える。

呼気CO濃度が高値であることは血中ニコチン濃度と関連がある可能性が推察できる。呼気CO濃度とは、喫煙によるCOの体内への取り込み状況を測定するものであり、禁煙外来においては、受診当日の喫煙状況を反映するものとされ、1日の喫煙本数と相関する。0~7ppmをノンスモーカー、8~14ppmをライトスモーカー、15~24ppmをミドルスモーカー、25~34ppmをヘビースモーカー、35ppm以上を超ヘビースモーカーとする測定基準に従うと¹⁵⁾、ヘビースモーカーとなる患者が副作用なし群で有意に多かった(表1)。初診時の呼気CO濃度が低値である患者は、喫煙本数が比較的少なく、喫煙によるドパミンの放出量が少ないと推測される。一方で、呼気CO濃度が高い患者は、普段から喫煙によるドパミンの放出量が多いため、バレニクリン投与によるドパミン分泌が加わったとしても、高濃度のドパミンに体が順応しているため悪心・嘔吐を誘発しにくいと思われる。また呼気CO濃度が低値の患者は、もともとドパミン放出量が低いため、バレニクリンによるドパミン放出が加わることで、ドパミンD₂受容体を介した悪心・嘔吐が誘発されるのではないかと考察した。呼気CO濃度と副作用発現の関連性について、谷口らの報告でも「嘔気なし」の患者で、「嘔気あり」の患者に比較して呼気CO濃度が高い傾向を示している⁸⁾。また、呼気CO濃度でヘビースモーカーにあてはまる患者が、副作用あり群で少なかったことから、過去の禁煙チャレンジで減煙にとどまっている可能性が考えられる。しかし多変量解析の結果では、「呼気CO濃度」と「禁煙チャレンジ」は独立して、バレニクリンによる副作用発現に関与していることから、禁煙チャレンジの因子には何か別の要因が関与している可能性があると思われる。禁煙チャレンジ経験者は、治療薬を使った禁煙治療経験者だけでなく、非薬物療法を行った経験者も含んでいるが、今回の研究は後ろ向き研究であるため、過去の禁煙チャレンジの詳細(どのような治療を行ったか)や過去の禁煙チャレンジで減煙にとどまっていることを確認することはできなかった。うつ

病や片頭痛の治療では、治療薬の反応性にそれぞれ損害回避や神経質傾向といった患者の性格が関与している¹⁶⁻¹⁸⁾。したがって、副作用発現に関与していた「禁煙チャレンジ」には禁煙にチャレンジしたが失敗した患者特有の性格特性が関与している可能性も考えられる。この点については今後、前向き研究で詳細に検討していく必要があると考えている。

以上より、バレニクリンによる禁煙治療では、副作用を発現すると禁煙の達成が低くなることから、性別(女性)、禁煙チャレンジ(経験がある)、初診時の呼気CO濃度が25 ppm未満のいずれからの要因をもった患者に対して、バレニクリンによる禁煙治療を開始する際は、注意が必要である。谷口と千葉は、女性患者にバレニクリンの減量投与を行ったところ、禁煙成功率を維持したまま悪心・嘔吐の発現率を低下させることに成功したこと¹⁰⁾、予め副作用発現が予期される患者については減量投与することもひとつの選択肢になると考えられる。また、吐き気止めを予防的に使用することも選択肢のひとつになると思われる。本研究は、除外された患者が多く、症例数が少なかったこと、単施設での解析であること、後ろ向き研究であることから、さらに多施設で大規模な前向き研究を行う必要があると考える。

謝辞

本研究は2016年度日本禁煙学会調査研究事業助成を受け実施した。

引用文献

- 1) 大和 浩：喫煙と受動喫煙がもたらす健康被害. *Mod Media* 2014; 60: 319-324.
- 2) 吉村玲児, 中村 純：ニコチン依存症の分子薬理生物学と発症メカニズム. *日臨* 2013; 71: 473-476.
- 3) 尾崎治夫：チャンピックス®による禁煙治療. *JIM* 2010; 20: 235-257.
- 4) Aubin HJ, Bobak A, Britton JR, et al: Varenicline versus transdermal nicotine patch for smoking cessation: results from a randomized open-label trial. *Thorax* 2008; 63: 717-724.
- 5) 今本千衣子, 鈴木克子, 高橋栄美子, ほか：禁煙達

- 成におけるバレニクリンとニコチンパッチの比較, および禁煙支援の効果の検討. *禁煙会誌* 2010; 5: 3-9.
- 6) 吉井千春, 西田千夏, 川波由紀子, ほか：バレニクリン(チャンピックス®)による12週治療成績の検討. *禁煙会誌* 2013; 8: 13-20.
- 7) 安田万里子, 鈴木絢子, 高橋麻美, ほか：当クリニックにおける禁煙外来の治療成績及びそれに関連する要因の検討. *総合健診* 2015; 42: 385-391.
- 8) 谷口まり子, 谷村和哉, 千葉 渉：禁煙補助薬バレニクリンによる嘔気出現に関連する患者背景の検討. *禁煙会誌* 2015; 10: 7-12.
- 9) 鬼澤重光, 谷口治子, 野津朋子, ほか：バレニクリン(varenicline)の有効性を維持する内服方法. *日呼吸会誌* 2010; 48: 791-796.
- 10) 谷口まり子, 千葉 渉：禁煙治療を受ける女性患者に対する禁煙補助薬バレニクリン減量投与の検討. *禁煙会誌* 2015; 10: 31-36.
- 11) 日本循環器学会, 日本肺癌学会, 日本癌学会, 日本呼吸器学会：禁煙治療のための標準手順書 http://www.j-circ.or.jp/kinen/anti_smoke_std/pdf/anti_smoke_std_rev6.pdf (閲覧日：2016年10月3日)
- 12) 赤澤麻衣子, 橋田 亨, 矢野育子, ほか：がん化学療法による悪心・嘔吐発現の性差. *医療薬* 2008; 34: 742-747.
- 13) 岡村健太, 讃岐美智義, 木下博之, ほか：頸椎手術後のフェンタニルIV-PCAにおけるPONVの検討. *麻酔* 2003; 52: 1181-1185.
- 14) 中村康彦：ホルモン療法におけるリスク因子. *臨産婦* 2004; 58: 661-665.
- 15) 板倉葉子, 齊藤恵美子, 村松弘康：診療所の禁煙外来受診者の自己効力感と禁煙継続との関連. *禁煙会誌* 2016; 11: 22-30.
- 16) Ishii M, Sakairi Y, Hara H, et al: Negative predictors of clinical response to triptans in patients with migraine. *Neurol Sci* 2012; 33: 453-461.
- 17) 奥有紀子, 三村 將, 木内祐二：うつ病発症と薬物反応性の予測モデル作成. *医のあゆみ* 2006; 219: 1080-1084.
- 18) Nishioka G, Yashima H, Kiuchi Y, et al: Prediction and structural equation model of sertraline treatment response in Japanese patients with major depressive disorder. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 2013; 28: 576-585.

Analysis of the contributing factors for the onset of side effects caused by varenicline as a non-smoking aid

Kozue Morisaki¹, Tsukasa Ohnishi², Asuka Nagano¹, Yumi Ato¹, Saki Matsuno¹, Masaaki Ishibashi¹, Hironori Sagara², Sanju Iwamoto¹, Masakazu Ishii¹

Abstract

Objective: We investigated the contributing factors for the onset of side effects caused by varenicline, a partial agonist at the $\alpha_4\beta_2$ nicotinic receptor, as a non-smoking aid.

Methods: We included 190 patients (127 men and 63 women) in the smoking cessation clinic at the Showa University East Hospital or Showa University Hospital from September 2008 and December 2015. We assessed the contributing factors associated with side effects induced by varenicline using multivariate stepwise logistic regression analysis.

Results/Findings: The side effects were observed in 90 patients [52/127 (40.9%) of men and 38/63 (60.3%) of women]. The main side effects were nausea and vomiting. Multivariate stepwise logistic regression analysis demonstrated that female gender, experience of challenge to quit smoking and carbon monoxide (CO) in the exhaled air were significant factors that contributed independently to onset of side effects for varenicline. Their odds ratios were 2.281 (male vs. female, 95% CI 1.098-4.738), 2.506 (no vs. yes, 95% CI 1.250-5.021) and 2.404 (> 25 ppm vs. < 25 ppm, 95% CI 1.046-5.525), respectively.

Conclusion: Female gender, experience of challenge to quit smoking and CO in the exhaled air are independent factors associated with the development of side effects induced by varenicline. To improve smoking cessation using varenicline, for patients at high risk for side effects, dose reduction or start of preventive therapy may be implemented for side effects.

Key words

smoking cessation, varenicline, side effect

¹Division of Physiology and Pathology, Showa University School of Pharmacy

²Division of Respiratory Medicine and Allergology, Showa University School of Medicine

日本禁煙学会の対外活動記録 (2017年4月～5月)

- 4月 7日 2017年度日本禁煙学会調査研究事業の助成対象が決定しました。
- 4月24日 日本禁煙学会HPにて禁煙CMコンテストの募集を開始いたしました。
- 4月27日 4月26日に塩崎厚生労働大臣に38,122人分の署名を提出しました。
- 5月 2日 4月28日に厚生労働省で記者会見をし、面積で分けてはいけない理由をお話いたしました。
- 5月 8日 2017年WHO世界禁煙デーのテーマと趣旨「タバコはあらゆる人をおびやかす」を翻訳し、日本禁煙学会HPに掲載しました。
- 5月22日 日本禁煙学会HPに「『日本禁煙学会 公式ツイッター』の5月11日の投稿について」を掲載しました。
- 5月24日 屋内全面禁煙(厚生労働省原案)の要望書を総理大臣及び関係者に送付しました。
- 5月26日 日本禁煙学会HPに2016年度無煙映画大賞を掲載しました。
- 5月27日 受動喫煙防止法に賛成! 署名運動をお願いします!

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12巻第3号 2017年6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