

《原著》

## 脂質異常症と初診時の高い呼気一酸化炭素濃度は、短期的な禁煙失敗に対する予測因子である

北原良洋、吉田 敬、古玉純子、奥本 穰  
荒木佑亮、難波将史、佐々木啓介、中野喜久雄

独立行政法人 国立病院機構 呉医療センター・中国がんセンター 呼吸器内科

【目的】 禁煙外来に通院する禁煙希望者の基礎疾患が、短期的な禁煙の成否に及ぼす影響を検討した。

【方法】 当院の禁煙外来を受診した禁煙希望者98名(男性77名、女性21名、平均年齢 $58.5 \pm 1.4$ 歳)を対象とし、短期的な禁煙の成否に対する予測因子を基礎疾患も含めて検討した。

【結果】 基礎疾患として脂質異常症を有すること、初診時の高い呼気一酸化炭素(CO)濃度が禁煙失敗に対する独立した予測因子であり、5回すべて受診することが禁煙成功に対する独立した予測因子であった。

【考察・結語】 禁煙外来へのアドヒアランスや最終的な受診回数はレトロスペクティブにしか知り得ないが、呼気CO濃度と脂質異常症の有無は初診時に把握が可能な情報である。初診時の呼気CO濃度が高値である、あるいは脂質異常症を有する患者群の禁煙指導においては、禁煙に失敗する可能性が高いことに留意して、より綿密な指導・支援が重要になる。

キーワード：禁煙外来、呼気一酸化炭素濃度、基礎疾患

### はじめに

平成18年(2006年)4月に「ニコチン依存症管理料」が新設されて以来、禁煙希望者に対する禁煙補助薬を保険診療で処方することが可能となった。禁煙補助薬の使用により、本人の努力のみでは3~14%であった禁煙成功率<sup>1,2)</sup>が、ニコチンパッチ(42.7%)<sup>3)</sup>やバレニクリン(65.4%)<sup>4)</sup>の使用によって飛躍的に上昇した。禁煙の失敗が予想される集団を初診時に予見できれば、その集団に対してより綿密に禁煙指導・支援を行うことが可能になると考えられる。

先行研究において、禁煙外来受診時の年齢が低い<sup>5)</sup>、女性<sup>5)</sup>、1日当たりのタバコの本数が多い<sup>5)</sup>、タバコ依存症スクリーニングテスト(Tobacco Dependence Screener; TDS)高値<sup>6)</sup>、うつ状態の度合いを判定するSelf-rating depression scale (SDS)高値<sup>7)</sup>、

などが禁煙外来通院開始後12週時点での禁煙失敗の予測因子として報告されている。

総合病院の禁煙外来を受診する禁煙希望者には、何らかの基礎疾患を有し、院内の他科に通院中である人も多い。岡崎らは、基礎疾患のある群(62.0%)はない群(77.5%)よりも12週での禁煙成功率が低かったと報告している<sup>5)</sup>。この研究では、疾患別でみると精神科疾患のある群でない群よりも禁煙成功率が低かったが、高血圧、糖尿病、脂質異常症、呼吸器疾患などその他の疾患の有無で群分けすると禁煙成功率に有意差を認めなかった<sup>5)</sup>。罹患している基礎疾患の種類によって、喫煙者の禁煙に対する意識の差が生じ、禁煙成功率にも影響を及ぼす可能性があると考えられるが、基礎疾患の種類が短期的な禁煙の成否に及ぼす影響に関しては十分に検討されていない。今回我々は、当院の禁煙外来における短期禁煙の成否を予測する因子について、基礎疾患を含めて後ろ向きに検討した。

### 連絡先

独立行政法人 国立病院機構  
呉医療センター・中国がんセンター 呼吸器内科  
北原良洋  
TEL: 0823-22-3111  
e-mail: mayunachinase@gmail.com  
受付日 2015年5月20日 採用日 2015年8月26日

### 方法

平成21年(2009年)4月~平成25年(2013年)3月の4年間に、当院の禁煙外来を初回受診した禁煙希望者98名(男性77名、女性21名、平均年齢58.5

±1.4歳)を対象とし、下記の①～⑧の方法で本研究を行った。

- ① 基礎疾患をカルテの記載をもとに集計した。
- ② 禁煙標準手順書(第3版、第4版、改訂5版)に基づいた診療を行い<sup>8)</sup>、禁煙補助薬としてバレニクリン(チャンピックス<sup>®</sup>)、あるいはニコチンパッチ(ニコチネルTTS<sup>®</sup>)を希望に応じて処方した。
- ③ 一酸化炭素ガス分析装置(マイクロCOモニター<sup>®</sup>)を使用し、来院毎に呼気中の一酸化炭素(Carbon monoxide: CO)濃度を測定した。
- ④ 受診が1回のみの場合は、短期的な禁煙に失敗したと判断した。
- ⑤ 受診回数が2～5回の場合、最終受診時の呼気CO濃度が7 parts per million (ppm)以下、かつ本人が「完全に禁煙できている」と申告した場合に短期的な禁煙に成功したと判断した。
- ⑥ 各項目の値は平均値±標準誤差で表した。
- ⑦ 禁煙成功群と禁煙失敗群の背景の比較は、Mann-Whitney分析を用い、呼気CO濃度の推移の比較は反復測定による分散分析を用いた。禁煙の成否と各因子の単変量解析はスピアマンの相関係数を

用い、禁煙の成否に対する独立した予測因子の検討には、重回帰分析を用いた。p<0.05を有意水準とした。

- ⑧ 本研究は当院の倫理委員会の承認のもとに行っており、患者の個人情報の保護には最大限に配慮した。

## 結果

対象となった98名の基礎疾患として多かったのは消化器疾患、呼吸器疾患、精神科疾患などで、基礎疾患が全くなかったのは4名(4%)のみであった(表1)。女性21名のうち、婦人科疾患を有していたのは5名(成功群3名、失敗群2名)であった。

禁煙成功群は63名、禁煙失敗群は35名で、短期禁煙の成功率は64.3%であった。バレニクリン(チャンピックス<sup>®</sup>)とニコチンパッチ(ニコチネルTTS<sup>®</sup>)の2種類の禁煙補助薬の使用状況に関しては、成功群と失敗群で有意差を認めなかった(p=0.308)(図1)。また、短期的な禁煙成功率を禁煙補助薬別に比較したところ、バレニクリンでは66.7%、ニコチンパッチでは50.0%と、バレニクリン使用群で高い傾向を

表1 各基礎疾患の有病者数と、成功群と失敗群における内訳  
数値は人数を表記。基礎疾患は重複あり。

疾患名	有病者数(名)	成功群(n=63)	失敗群(n=35)	p値
		(あり/なし)	(あり/なし)	
消化器疾患	36	22 / 41	14 / 21	0.622
呼吸器疾患	29	18 / 45	11 / 24	0.768
精神科疾患	27	14 / 49	13 / 22	0.115
悪性腫瘍	21	10 / 53	11 / 24	0.074
循環器疾患	21	14 / 49	7 / 28	0.798
糖尿病	20	12 / 51	8 / 27	0.656
脂質異常症	17	7 / 56	10 / 25	0.030*
高血圧	15	10 / 53	5 / 30	0.835
泌尿器科疾患	10	8 / 55	2 / 33	0.276
耳鼻科疾患	9	5 / 58	4 / 31	0.568
脳血管障害	6	4 / 59	2 / 33	0.901
皮膚科疾患	4	4 / 59	0 / 35	0.130
血液疾患	2	0 / 63	2 / 33	0.056
神経筋疾患	2	1 / 62	1 / 34	0.672
眼科疾患	1	0 / 63	1 / 34	0.181
高尿酸血症	1	0 / 63	1 / 34	0.181

\*: p < 0.05

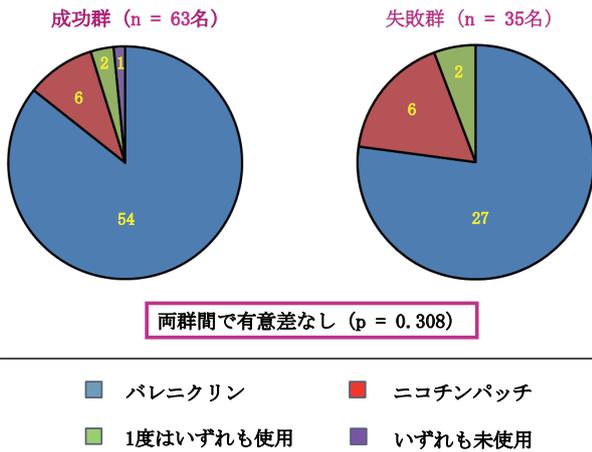


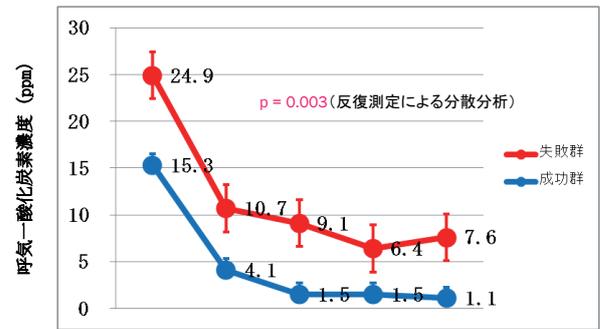
図1 禁煙補助薬の使用内訳

バレニクリン(チャンピックス®)とニコチンパッチ(ニコチネルTTS®)の2種類の禁煙補助薬の使用状況に関しては、成功群と失敗群で有意差を認めなかった。

認められたものの、有意差は認めなかった(p = 0.263)。98名中50名(51.0%)が5回すべて受診し、そのうちの42名(84%)が短期的な禁煙に成功した(図2)。

成功群と失敗群の背景因子では、初診時の呼気CO濃度(成功群15.3 ± 1.2 ppm、失敗群24.9 ± 2.5 ppm、p = 0.001)と脂質異常症の有病率(成功群7/56名、失敗群10/25名、p = 0.030)が失敗群で有意に高値であった(表1、2)。1日の喫煙本数や喫煙年数、TDSには有意差を認めなかった。

脂質異常症と喫煙習慣およびニコチン依存度の関連を検討する目的で、脂質異常症のない群(81名)と



受診回数(回)	1	2	3	4	5
失敗群	35	29	21	14	8
成功群	63	63	58	45	42

図2 呼気一酸化炭素(CO)濃度の推移

両群とも初回受診時と比較して、2回目以降の受診時は呼気CO濃度の低下を認めた。呼気CO濃度の変化のパターンは成功群と失敗群で有意に異なっており(p = 0.003)、いずれの受診時においても呼気CO濃度は成功群で有意に低値であった(p < 0.05)。

ある群(17名)における喫煙本数、喫煙年数、初診時の呼気CO濃度を比較した。喫煙本数(なし: 26.4 ± 1.5本/日、あり: 24.5 ± 2.3本/日、p = 0.927)、喫煙年数(なし: 37.6 ± 1.6年、あり: 38.9 ± 3.4年、p = 0.656)、初診時の呼気CO濃度(なし: 19.1 ± 1.5 ppm、あり: 17.1 ± 2.3 ppm、p = 0.929)、TDS(なし: 7.5 ± 0.3、あり: 7.5 ± 0.6、p = 0.954)のいずれも、両群間で有意差を認めなかった。

成功群と失敗群における呼気CO濃度の推移を図2に示した。両群とも初回受診時と比較して、2回目以降の受診時は呼気CO濃度の低下を認めた。成

表2 成功群、失敗群の背景

	成功群 (n = 63)	失敗群 (n = 35)	p 値
年齢 (歳)	58.8 ± 1.8	57.9 ± 2.1	0.402
性別 (男性/女性)	53 / 10	24 / 11	0.074
身長 (cm)	163.3 ± 1.1	161.4 ± 1.5	0.310
体重 (kg)	62.9 ± 2.2	57.4 ± 1.5	0.265
喫煙本数 (本/日)	24.8 ± 1.5	28.3 ± 2.3	0.316
喫煙年数 (年)	37.6 ± 1.9	38.3 ± 2.0	0.856
喫煙開始年齢 (歳)	21.2 ± 0.7	19.7 ± 1.0	0.274
TDS (点)	7.1 ± 0.4	8.1 ± 0.4	0.074
呼気CO濃度 (ppm)	15.3 ± 1.2	24.9 ± 2.5	0.001*

平均値 ± 標準誤差

\*: p < 0.05

TDS: tobacco dependence screener, CO: carbon monoxide.

功群の平均呼気CO濃度は2回目の受診で4.1 ppm、3回目以降はいずれも1 ppm台であった。失敗群の平均呼気CO濃度は2回目受診で10.7 ppmと低下したが、その後は6~9 ppm台を推移した。呼気CO濃度の変化のパターンは2群間で有意に異なっており(p = 0.003)、いずれの受診時においても呼気CO濃度は成功群で有意に低値であった(p < 0.05)。

成功群と失敗群の来院回数について検討したところ、来院回数は2群間で有意差を認め(成功群4.3 ± 0.1回、失敗群3.1 ± 0.2回、p < 0.001)、失敗群で2回までの受診者が多く(p = 0.017)、成功群で5回すべて受診した人が多かった(p < 0.001)。3回まで(p = 0.909)、および4回まで(p = 0.092)の受診者に関しては両群間で有意差を認めなかった。

禁煙の成否に関する単変量解析では、脂質異常症を有すること、初診時の呼気CO濃度、2回までの受診が禁煙成功と負の相関関係を認め、5回すべての受診が禁煙成功と正の相関関係を認めた(表3)。多変量解析では、脂質異常症を有すること、初診時の高い呼気CO濃度が禁煙失敗に対する独立した予測因子であり、5回すべて受診することが禁煙成功に対する独立した予測因子であった(表4)。

## 考 察

本研究では、初診時の呼気CO濃度と受診回数に加え、脂質異常症の有無が短期的な禁煙の成否に関する独立した予測因子であることを示した。

非喫煙者の呼気CO濃度が4.2 ppm程度であるのに対して、1本喫煙した直後には約52 ppm、1.5時間後でも約21 ppmと呼気CO濃度は高値をとる<sup>9)</sup>。また、呼気CO濃度は1日の喫煙本数に比例して高くなることが報告されている<sup>10, 11)</sup>。本研究では、1日の喫煙本数は成功群と失敗群で有意差を認めなかったが、初診時の呼気CO濃度は成功群の15.4 ppmと比較して、失敗群では24.9 ppmと9.5 ppmの差があった。この理由として、問診時に回答する長年の

表3 禁煙の成否に対する単変量解析

	相関係数 r	p 値
悪性腫瘍あり	- 0.182	0.073
血液疾患あり	- 0.194	0.056
脂質異常症あり	- 0.221	0.029*
初診時呼気CO濃度	- 0.344	0.001*
TDS	- 0.235	0.073
2回までの受診	- 0.243	0.016*
3回までの受診	- 0.012	0.910
4回までの受診	- 0.171	0.093
5回すべて受診	0.420	< 0.001*

\*: p < 0.05  
TDS: tobacco dependence screener, CO: carbon monoxide.

表4 禁煙の成否に対する多変量解析

R <sup>2</sup> = 0.364	標準化係数 β	p 値	
	脂質異常症あり	- 0.283	0.001*
	初診時呼気CO濃度	- 0.347	< 0.001*
	2回までの受診	- 0.163	0.081
	5回すべて受診	0.324	0.001*

\*: p < 0.05  
CO: carbon monoxide.

平均的な喫煙本数が同程度であっても、受診前の段階での喫煙本数を減らす努力の有無により、初診時の呼気CO濃度に差が生じた可能性を考えた。

初診時の呼気CO濃度の高低により、その後の呼気CO濃度の推移にも違いが認められた(表3)。成功群の平均呼気CO濃度は、2回目の受診以降、継続的に7 ppm以下を維持しており、初診時の呼気CO濃度が低い集団では初診から2週間以内の比較的早期に禁煙状態に入れるケースが多いと考えた。失敗群では呼気CO濃度は低下傾向を示すものの6~10 ppm台を推移していた。この結果は、失敗群も喫煙本数を減らしてはいたが禁煙には至りきれなかったことを示しており、この減煙にとどまる集団をいかに禁煙まで導くかが臨床上の課題となる。

受診回数も禁煙成否に対する独立した予測因子であった。この結果からは、何度も受診して医師の指示を仰ぎ、粘り強く禁煙に取り組むことが禁煙の成功につながることや、初診時の呼気CO濃度にかか

わらず早期に禁煙状態に入れた人は、受診のたびに医師から褒められることで禁煙へのモチベーションが維持され、結果的に受診回数が増えることが示唆された。逆に予想していたよりも禁煙が容易でないと感じ、早期に禁煙を断念した場合、来院が途絶えてしまうことが考えられた。しかし、禁煙希望者が何回受診したかということは最終的に知り得ることであり、事前に予想ないし把握することは不可能であるため、実際の臨床現場では禁煙成否の予測因子として有用ではないと考えた。

脂質異常症の有無が禁煙成否への予測因子であったことは、本研究において特筆すべき点であり、脂質異常症が慢性閉塞性肺疾患 (Chronic obstructive pulmonary disease : COPD) 患者における最も多い併存症であるという近年の報告とも矛盾しない結果であると考えた<sup>12)</sup>。それぞれが動脈硬化の促進因子である喫煙と脂質異常症には密接な関係があり、喫煙者では動脈硬化を促進するトリグリセリド (TG)、酸化低比重コレステロール (酸化LDL-C) が上昇し、動脈硬化の進展を抑制する高比重コレステロール (HDL-C) が低下することが知られている<sup>13,14)</sup>。本研究では後ろ向き研究で血液データが不十分なため、喫煙量と脂質異常症の程度の関連性に対する評価は困難であった。しかし、脂質異常症の有無による喫煙本数、喫煙年数、初診時の呼気CO濃度、TDSに有意な差を認めなかったことから、本研究では喫煙量の差異やニコチン依存度が脂質のプロファイルに及ぼす影響は少ないと考えた。

平成12年度に行われた総理府「生活習慣病に関する世論調査結果」では、「少し～非常に怖い病気と思う」割合は、高血圧 (90.1%) や糖尿病 (92.3%) と比較して脂質異常症 (76.5%) で低く、「わからない」と答えた割合も高血圧 (2.1%) や糖尿病 (1.9%) と比較して脂質異常症 (15.8%) と病気の本質もあまり知られていないことが報告されている<sup>15)</sup>。動脈硬化の促進因子としての脂質異常症の認知度を上げること、脂質異常症を有する喫煙者に対しては、動脈硬化性疾患の高リスク群であり禁煙が特に重要となることを繰り返し説明していくことが、禁煙成功率の上昇の一助になりうると期待したい。脂質異常症の存在がどのような機序で禁煙の失敗に関与しているかは不明であり、今後の検討課題である。

本研究の問題点として、長期の禁煙成功率に関する調査ができていない点、脂質異常症の有無は患者

本人の申告をもとに判断したため客観的なデータのプロファイルがない点が挙げられた。

## 結 語

本研究では、初診時の高い呼気CO濃度と脂質異常症の存在が短期的な禁煙失敗に対する予測因子であり、5回すべて受診することは短期的な禁煙成功に対する予測因子であった。脂質異常症を有する喫煙者は、動脈硬化の進展抑制の観点からも禁煙が特に重要であるが、本研究の結果からは禁煙達成がより困難な集団と考えられた。初診時に把握が可能な、高い呼気CO濃度と脂質異常症を認める禁煙希望者に対して、より綿密な禁煙指導・支援を行っていくことは、禁煙成功率を全体的に向上させ、将来的な喫煙関連死亡者数を減少させるために大変重要であると考えた。

本論文の要旨は、第54回日本呼吸器学会学術講演会 (2014年4月、大阪) にて発表した。本研究に関連し、開示すべき利益相反 (COI) はない。

## 文 献

- 1) Centers for Disease Controls and Prevention (CDC). Cigarette smoking among adults-United States, 2002. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2004; 53: 427-431.
- 2) Hughes J, Keely J, Naud S: Shape of the relapse curve and long-term abstinence among untreated smokers. *Addiction* 2004; 99: 29-38.
- 3) 中村正和: 一般用禁煙補助剤としてのニコチン貼付剤の有効性と安全性の評価に関するオープン多施設共同試験. *臨床医薬* 2006; 22: 1013-1042.
- 4) Nakamura M, Oshima A, Fujimoto Y, et al: Efficacy and tolerability of varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, in a 12-week, randomized, placebo-controlled, dose-response study with 40-week follow-up for smoking cessation in Japanese smokers. *Clin Ther* 2007; 29: 1040-1056.
- 5) 岡崎伸治, 上田恵一: バレニクリンを用いた禁煙治療効果の検討—禁煙成功率と性別, 年齢との関連—. *日呼吸会誌* 2013; 2: 327-332.
- 6) 伊藤彰, 伊藤裕子, 三浦秀史, ほか: ニコチンパッチを用いた禁煙治療の短期および長期成功率 (1年禁煙率) に影響を及ぼす因子の検討. *禁煙科学* 2008; 2: 17-22.
- 7) 和田啓道, 長谷川浩二, 寺嶋幸子, ほか: 初診時 SDS スコアは禁煙達成成否の強い独立決定因子である. *禁煙科学* 2008; 2: 4-8.

- 8) 日本肺癌学会ホームページ;禁煙のススメ  
[https://www.haigan.gr.jp/modules/nosmoke/index.php?content\\_id=15](https://www.haigan.gr.jp/modules/nosmoke/index.php?content_id=15) (閲覧:2014年9月5日) .
- 9) McDonough P, Moffatt RJ: Smoking-Induced Elevations in Blood Carboxyhaemoglobin Levels. *Sports Medicine* 1999; 27: 275-283.
- 10) Hung J, Lin CH, Wang JD, et al: Exhaled carbon monoxide level as an indicator of cigarette consumption in a workplace cessation program in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 2006; 105: 210-213.
- 11) Fabricius P, Scharling H, Løkke A, et al: Exhaled CO, a predictor of lung function? *Respir Med* 2007; 101: 581-586.
- 12) Smith MC, Wrobel JP: Epidemiology and clinical impact of major comorbidities in patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2014; 9: 871-888.
- 13) Hata Y, Nakajima K: Life-style and serum lipids and lipoproteins. *J Atheroscler Thromb* 2000; 7: 177-197.
- 14) Scheffler E, Wiest E, Woehrl J, et al: Smoking influences the atherogenic potential of low-density lipoprotein. *Clin Investig* 1992; 70: 263-268.
- 15) 内閣府大臣官房政府広報室: 生活習慣病に関する世論調査. 平成12年2月.

---

## **Dyslipidemia and high concentration of carbon monoxide in the exhaled air at the first visit are predictive factors for unsuccessful short-term smoking cessation**

Yoshihiro Kitahara, Takashi Yoshida, Junko Furutama, Joe Okumoto  
Yusuke Araki, Masashi Nanba, Keisuke Sasaki, Kikuo Nakano

### **Abstract**

**Objective:** This study aimed to investigate the influence of the underlying disease on short-term smoking cessation among patients at our smoking cessation clinic.

**Subjects and Methods:** We included 98 patients (77 men and 21 women; mean age,  $58.5 \pm 1.4$  years) who visited the smoking cessation clinic at the National Hospital Organization Kure Medical Center and Chugoku Cancer Center, from April 2009 to March 2013. We investigated the predictive factors for short-term smoking cessation, including the type of underlying disease.

**Results:** Presence of dyslipidemia and high concentration of carbon monoxide (CO) in the exhaled air at the first visit were significant predictive factors for unsuccessful smoking cessation. Attending the clinic on five occasions was significant predictive factor for successful smoking cessation.

**Discussion and Conclusions:** Patient's adherence to the smoking cessation program and the number and regularity of clinic visits for this purpose can only be known retrospectively. However, information regarding the concentration of CO in the exhaled air and presence of dyslipidemia can be obtained at the first visit. We must pay attention to the high possibility of unsuccessful smoking cessation in patients with high concentration of CO in the exhaled air and patients with underlying dyslipidemia at the first visit. Detailed guidance and support should be provided to such patients in order to improve outcomes of smoking cessation.

### **Key words**

Smoking cessation clinic, concentration of carbon monoxide in the exhaled air, underlying disease

Department of Respiratory Medicine, National Hospital Organization Kure Medical Center and Chugoku Cancer Center, Hiroshima, Japan