

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