

## 《症例報告》

# ニコチンガム(ニコレット®)依存症に バレニクリン(チャンピックス®)が有効であった1例

松岡 宏<sup>1</sup>、川上秀生<sup>1</sup>、河野珠美<sup>1</sup>、川上大志<sup>2</sup>、西村和久<sup>2</sup>、  
大木元明義<sup>2</sup>、大塚知明<sup>2</sup>、岡山英樹<sup>2</sup>、檜垣實男<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 愛媛県立今治病院循環器科、<sup>2</sup> 愛媛大学大学院医学系研究科病態情報内科学

ニコチンガムの禁煙に対する有効性は認められているが、一方、禁煙に成功したがニコチンガムを中止できなくなった患者が少なからず存在する。しかし、その治療法について確立されたものはない。我々も禁煙には成功したがニコチンガムを止めることができなくなったニコチンガム依存症を経験した。基本的にはニコチン依存症と考え、通常の禁煙治療と同じくバレニクリンで治療を開始し、ニコチンガムを中止することに成功した。バレニクリンはニコチンガム依存症にも有効であると思われたので報告する。

**キーワード:** ニコチンガム、禁煙、バレニクリン、ニコチン依存症

## はじめに

ニコチンガムは、ニコチン代替療法製剤としてスウェーデンで開発され、我が国では1994年7月1日より医薬品として許可され市販されている。最近、禁煙外来で、ニコチンガムで独自の禁煙に成功したが、今度はニコチンガムが止められなくなったという患者に時々遭遇する。今回、このニコチンガム依存症に対してバレニクリンを用いて治療し、奏効した症例を経験したので報告する。

## 症 例

患者；60歳代前半、男性。

主訴；ニコチンガム(ニコレット®)が止められない。

既往歴；特記事項なし。

喫煙歴；25歳より、2008年末まで、30～40本(マイルドゼブン®)／日×35年(ブリンクマン指数：1,050～1,400)。

現病歴；生来、体に異常を感じることはなかったが、2008年10月、退職前の人間ドックでタバコを止める

ように言われた。一念発起し、2009年1月1日より、市販のニコチンガムを使用し、独自に禁煙を開始した。独力で禁煙には成功したが、1日約10個のニコチンガムを止めることができなくなったということで2009年3月26日に当院禁煙外来を受診した。

現症；身長167cm、体重72kg、BMI 25.8。血圧184／94mmHg、脈拍68／分、整。呼気中一酸化炭素濃度2ppm。タバコ臭なし。

ニコチン依存症に係るスクリーニングテスト<sup>1)</sup>(Tobacco Dependence Screener：TDS)；“タバコ”を“ガム”に変更して(表1)実施し、結果は6点であった。

経過；基本的にはニコチン依存症であると判断し、患者にニコチン依存症の病態および治療法について説明した。患者との相談の結果、バレニクリン(チャンピックス®)の効果を期待することにして、患者の了解の上、バレニクリンの自費診療を開始した。バレニクリンの投与法は通常の投与法に準じ、“スタート用パック”から開始し、内服開始1週間は禁煙治療と同様にニコチンガム使用可とした。バレニクリン内服第8日目のニコチンガム完全使用中止以降は、「口寂しさ」を紛らわすために、必要なら通常のガムを噛むように指導した。ニコチンガム中止後、1週間ほど「体がだるい」等の症状が出現したが、1か月後には通常のガムを噛むこともなくなり、ニコチンガム離脱に成功した(図1)。現在も経過は良好である。

## 連絡先

〒794-0006

愛媛県今治市石井町4-5-5

愛媛県立今治病院循環器科 松岡 宏

TEL: 0898-32-7111 FAX: 0898-22-1398

e-mail: i-matsuoka-h@epnh.pref.ehime.jp

受付日2010年2月16日 採用日2010年3月24日

**考 察**

ニコチンは脂溶性であり、血漿タンパクとの結合も低く、容易に血液―脳関門を通過する。ニコチンは自律神経の神経節や神経筋接合部に普遍的に存在するニコチン性アセチルコリン受容体に結合して薬理作用を発揮するが、依存形成に関わるのは、中脳に存在する腹側被蓋野の $\alpha_4\beta_2$ ニコチン性アセチルコリン受容体である<sup>2)</sup>。ニコチンがこの受容体に結合す

ると、側坐核につながるニューロンの神経末端からドーパミンが多量に放出され、強い快感や報酬感が生じる。喫煙者はこの快感や報酬感を求めるようになり、喫煙行動の強化を生じさせてニコチン依存症形成へとつながる<sup>3)</sup>。

ニコチン代替(置換)療法における禁煙補助薬(表2)のひとつであるニコチンガムは1987年にスウェーデンで開発されて以来、世界各国で使われており、我が国

**表1 ニコチン依存症に係るスクリーニングテスト**  
通常のTDSテストの“タバコ”を“ガム”に置き換えて実施した。回答に苦慮する4問を除外しても6点であり、ニコチン依存症と診断した。

	はい (1点)	いいえ (0点)
1. 自分が嘔むつもりよりも、ずっと多くガムを噛んでしまうことがありましたか	○	
2. 嘔む時間や枚数を減らそうと試みてできなかったことがありましたか	○	
3. 嘔まなかつたり枚数を減らそうとしたときに、ガムがほしくてほしくてたまらなくなる ことがありましたか	○	
4. 嘔まなかつたり枚数を減らそうとしたときに、次のどれかがありましたか (イライラ、神経質、落ちつかない、集中しにくい、ゆううつ、頭痛、眠気、胃のむかつき、 脈が遅い、手のふるえ、食欲または体重増加)	○	
5. 上の症状を消すために、またガムを噛み始めることがありましたか	○	
6. 重い病気にかかって、ガムはよくないとわかっているのに嘔むことがありましたか		?
7. ガムのために自分に健康問題が起きているとわかっているのに嘔むことがありま したか		?
8. ガムのために精神的問題が起きているとわかっているのに嘔むことがありましたか		?
9. 自分はガムに依存していると感じることがありましたか	○	
10. ガムが嘔めないような仕事やつきあいを避けることが何度かありましたか		?
合計	6点	

**表2 現在、我が国で使用可能な禁煙補助薬**  
一般用医薬品として、ニコチンガムとパッチが販売され、禁煙外来を受診しなくても手軽に個人で禁煙できるようになった。

	分類	販売名[一般名]	製造・販売元
医療用医薬品	<処方せん医薬品> $\alpha_4\beta_2$ ニコチン受容体部分作動薬	チャンピックス(0.5mg, 1.0mg) [バレニクリン酒石酸塩]	ファイザー製薬
	<指定医薬品> 経皮吸収ニコチン製剤	ニコチネルTTS30, 20,10	ノバルティスファーマ
一般用医薬品	ニコチン製剤	ニコチネルパッチ	ノバルティスファーマ
		シガノンCQ	グラクソ・スミスクライン (発売:大正製薬)
		ニコレットパッチ	ジョンソン・エンド・ジョンソン (発売:武田薬品工業)
	ニコチンガム	ニコレット ニコレットミント ニコレットクールミント	ジョンソン・エンド・ジョンソン (発売:武田薬品工業)
		ニコチネルミント	ノバルティスファーマ

ニコチンガム(ニコレット®)依存症にバレニクリン(チャンピックス®)が有効であった1例

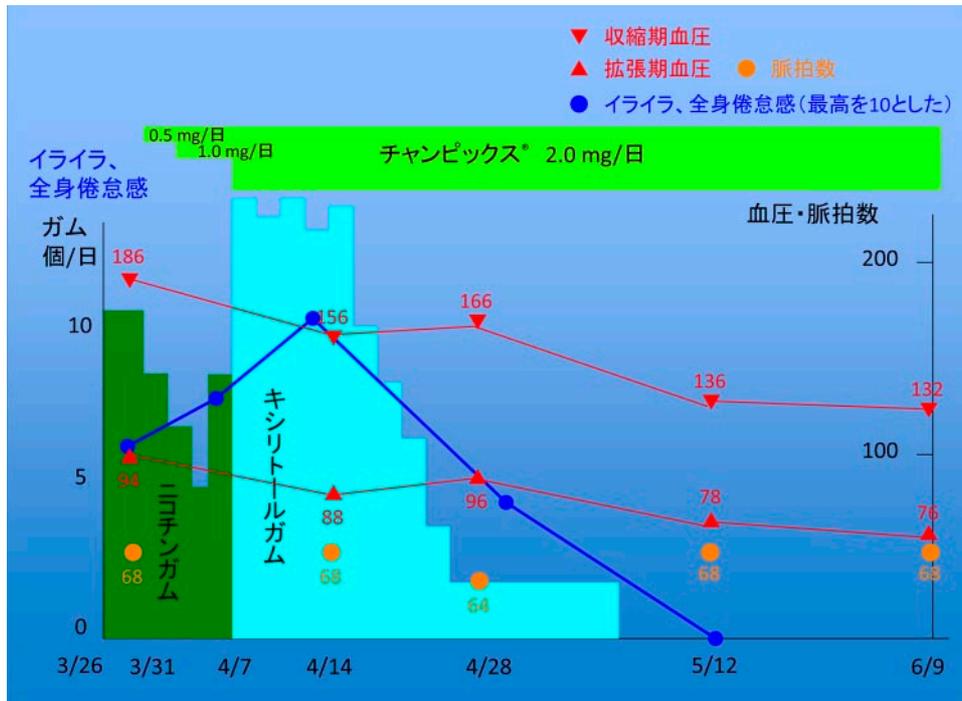
では1994年7月に医療用医薬品として発売された後、2001年9月に一般用医薬品(OTC)となった。ニコチンガム(ニコレット®)には1個当たり2mgのニコチンが含まれ、噛むことによりニコチンは口腔粘膜から吸収され、肝臓での初回通過効果を受けずに体循環に入る。喫煙本数などにより使用量を設定し(通常は1日4~12個、1日の最大使用量は24個までとされている)、約4週間初期量を続け、その後1週間毎に1日の使用量を1~2個ずつ減らしていき、2~3か月を目処に使用個数が1~2個になった段階で使用を中止するのが標準使用法である。ニコチンガムは、使用者の喫煙欲求に応じて、咀嚼時間、程度、回数の自己調節が可能であるという利点があるが、欠点・副作用として時にニコチンガム依存症になる場合があり<sup>4)</sup>、Hjalmarsonは禁煙に成功しても2年以上の長期に亘ってニコチンガムを使用しているものは3%に認められると報告している<sup>5)</sup>。しかし、このニコチンガム依存症に対する治療法については、確立されたものはなく、バレニクリンで治療した報告もない。しかし、このニコチンガム依存症は、ニコチンの供給がタバコからガムに換わっただけで基本的にはニコチン依存症である

と思われる。本症例では、TDSの質問でタバコをガムに置き換えて実施したが、結果は、やはり5点以上の6点であり、ニコチン依存症であると思われた。

バレニクリンは、ニコチン依存形成に関する $\alpha_4\beta_2$ ニコチン受容体に選択的に作用し、アゴニスト(部分作動薬)作用により、ドーパミンが分泌されるので、離脱症状やタバコに対する切望感が軽減される。さらに、再喫煙した場合などに、アンタゴニスト(拮抗薬)作用により、ニコチンが受容体に結合するのを阻害し、ドーパミンの分泌がブロックされるので喫煙時の満足感が抑制される<sup>6)</sup>。この $\alpha_4\beta_2$ ニコチン受容体に選択的に作用するアゴニスト作用は、基本的にはニコチン依存症であるニコチンガム依存症にも有用であると考えられる。本症例では、ニコチン依存症の病態と治療法について患者に説明し、保険診療が行えないが、ニコチンパッチによるニコチン代替療法よりもバレニクリンの薬理作用を期待することにした。内服は、通常の使用法と同様に、1週間はいわゆるスタート用パックから開始した。すなわち、最初の3日間は1錠(0.5mg)を食後(食後ならいつでもよい)に1日1回、次の4日間は1錠(0.5mg)を朝と夕食後に1日2回内

図1 本症例の経過

通常のチャンピックス投与と同様の治療を施行した。ニコチンガム中止の口寂しさに対しては、通常の市販されているキシリトールガムを噛むように指導した。チャンピックス®によりニコチンの禁断症状も押さえられ、口寂しさへのキシリトールガムも約1か月で噛むのを中止できた。血圧も来院時は高血圧を呈していたが、ニコチンガム中止後徐々に低下して正常になり、全て経過は良好である(全身倦怠感、イライラ：本人の自覚症状を最高10点満点で自己評価した)。



ニコチンガム(ニコレット®)依存症にバレニクリン(チャンピックス®)が有効であった1例

服し、8日目からは1錠(1.0 mg)を朝と夕食後に1日2回内服した。飲み始めの1週間は通常と同様にニコチンガム使用可能としたが、8日目からは使用を中止し、口寂しさには、通常のガムを使用するように指導した。ニコチンガム完全中止後は、ニコチンの禁断症状である全身倦怠感やイライラなどが出現したが約2週間で徐々に軽快していった。通常のガムも約1か月で完全に中止することができ、ニコチンガム離脱に成功し、現在まで経過は良好である。

### 終わりに

ニコチンガム依存症に対して、バレニクリンによる治療を開始し、ニコチンガムの離脱に成功した症例を経験した。保険診療が行えないという欠点があるが、ニコチンガム依存症に対してもバレニクリンは有用な経口治療薬であると思われた。

### 参考文献

- 1) Kawakami N, Takatsuka N, Inaba S, et al: Development of a screening questionnaire for tobacco/nicotine dependence according to ICD-10, DSM-III-R, and DSM-IV. *Addict Behav* 1999; 24: 155-166.
- 2) Changeux JP, Bertrand D, Corringer PJ, et al: Brain nicotinic receptors: structure and regulation, role in learning and reinforcement. *Brain Res Brain Res Rev* 1998; 26: 198-216.
- 3) McEwen A, Hajek P, McRobbie H, et al: *Nicotine Dependence. Manual of smoking cessation.* Blackwell. Oxford 2006; p.43-48.
- 4) 宮城裕人、門馬康二、宮城 茂、他：ニコチンガム依存と思われる一症例。 *診療と新薬*. 1996 ; 33 : 465-468.
- 5) Hjalmarsen AI: Effect of nicotine chewing gum cessation. A randomized, placebo-controlled, double-blind study. *JAMA* 1984; 252: 2835-2838.
- 6) Rollema H, Coe JW, Chambers LK, et al: Rationale, pharmacology and clinical efficacy of partial agonists of alpha4beta2 nACh receptors for smoking cessation. *Trends Pharmacol Sci.* 2007; 28: 316-325.

---

## Usefulness of Varenicline for dependence on nicotine chewing gum : A case report

Hiroshi Matsuoka<sup>1</sup>, Hideo Kawakami<sup>1</sup>, Tamami Kono<sup>1</sup>, Taishi Kawakami<sup>2</sup>, Kazuhisa Nishimura<sup>2</sup>, Akiyoshi Ogimoto<sup>2</sup>, Hideki Okayama<sup>2</sup>, Jitsuo Higaki<sup>2</sup>

The effectiveness of nicotine chewing gum in smoking cessation has been reported but a few cases developed long-term dependence. We experienced a case that could not stop chewing nicotine gum and diagnosed nicotine dependence. We treated him by Varenicline as usual smoking cessation and had a good outcome. Varenicline may be useful for dependence on nicotine chewing gum.

### Key Words

nicotine chewing gum, smoking cessation, Varenicline, nicotine dependence

<sup>1</sup>. The Department of Cardiology, Ehime Prefectural Imabari Hospital, Ehime, Japan

<sup>2</sup>. The Department of Integrated Medicine and Informatics, Ehime University Graduate School of Medicine, Ehime, Japan