

## 《症例報告》

ニコチン依存症における  
レスポナントな消去学習の検証

酒井哲夫

福井大学医学部附属病院総合診療部

ニコチン依存症の習慣性や再発には、条件反射的な喫煙欲求が深く関わると言われている。よって、レスポナントな消去学習の役割は大きい。

我々はニコチン依存症のケースにおいて、消去学習に伴う以下の3つの現象を確認することができた。すなわち、renewal effect (再生)、spontaneous recovery (自然回復)、reinstatement (復活) である。behavioral cue (しぐさ) による条件づけに関する現象は今回確認することはできなかった。behavioral cue はニコチンで強化されるオペラント反応である。これらの現象は消去学習を妨げるとされる。

喫煙欲求、喫煙行動を治療していく上で、レスポナントな消去学習の視座も必要と考えられる。

**キーワード:** ニコチン依存症、喫煙欲求、消去学習、レスポナント反応

## はじめに

習慣性を説明するためには、2つの学習説があることを理解することが大切であると考えられる。1つはオペラント反応に基づく説である。先行刺激が何であろうと、喫煙しはじめるとたてつづけに2~3本と吸ってしまうことは経験的には言うまでもない。これは喫煙欲求が喫煙行為で解消されることで、負の強化が増強される。これは我々の報告<sup>1)</sup>で、obsessive-compulsive disorder (OCD) との共通性のところすでに取り上げられていて、条件刺激のないオペラント反応である。

もうひとつはレスポナント反応に基づく説<sup>2)</sup>である。これはパブロフの犬に代表される条件づけ反応である。コーヒーを飲むとタバコが吸いたくなるとか、食後の一服が止められないというように、喫煙行為をしないと満足しない状態になっている。ある日常生活の状況のもとに、喫煙行為を続けると、現実の状況が条件刺激になり、条件反応として喫煙

欲求が出るようになる。よって条件刺激のあるレスポナント反応が起こるのである。その場合に、無条件刺激として喫煙行為(ニコチン吸入)、無条件反応として多幸感である(図1)。

このように条件刺激のないオペラント反応と、条件刺激のあるレスポナント反応の2種の条件づけが喫煙の習慣性に関与していると考えられる。

OCD<sup>1)</sup>においては、強迫行為というオペラント行動を妨害する反応妨害法が行われる。喫煙行為そのものも負の強化によるオペラント行動であり、その行動を妨害するという意味の反応妨害法を使っていく。

一方で、条件刺激のあるレスポナント反応を消去するためには、曝露法が効果がある。すなわち、無条件刺激の提示なしで、条件刺激のみに曝すことにより、無条件刺激と条件刺激の関係がなくなる。言い換えると、わざと状況に曝して、喫煙行為なしにすることで、喫煙欲求が出なくなるようにする消去学習法である(図2)。薬物依存症においては、この状況のことを渴望誘発刺激、すなわち drug cue といい、この曝露法を特に cue exposure<sup>3)</sup> という。曝露法はレスポナントな消去技法をさし、あくまでも条件刺激に対する反射的な行動(喫煙欲求)が生じないようにする。吸いたい状況を見だし、その状況を避けるのではなくわざと曝した状態で我慢する。そして、曝露法は通常欲求が出なくなるまで

## 連絡先

〒910-1193

福井県吉田郡永平寺町松岡下合月23-3

福井大学医学部附属病院 総合診療部

TEL: 0776-61-3111 FAX: 0776-61-8127

e-mail: tesakai@u-fukui.ac.jp

受付日2011年3月2日 採用日2011年6月8日

繰り返して行う。

さて、Conklin<sup>4)</sup>らは薬物依存症に対するcue exposureのメタアナリシスでは有用性を見い出せなかったことから、その後の数々の動物実験のエビデンスを踏まえこの治療法の問題点と改善点を明確に指摘している。条件反射の消去を妨げる現象として、renewal effect (再生)、spontaneous recovery (自然回復)、reinstatement (復活)、behavioral cue (しぐさ)による条件づけの4つを取り上げており、それらの克服が薬物依存症において大切である。そこで、今回薬物依存症のひとつであるニコチン依存症において、禁煙外来のケースを通して、cue exposureの背景となるレスポナントな消去学習の視座から、消去の阻害要因を検証したので報告する。

### 症 例

患 者：40歳、男性

既往歴：高脂血症(37歳時より内服)

喫煙歴：20歳より2009年末まで

40本/日×20年(プリンクマン指数800)

現病歴：2010年1月に市販のニコチンパッチにて禁煙を試みたが、1週間後に再喫煙した。その後1日10本の状態であった。健康のために禁煙したいということで、5月19日に当院禁煙外来を受診した。

現 症：呼気中一酸化炭素7ppm。TDS (Tobacco Dependence Screener) 5点。重要度10/10点。自信度9/10点。

経 過：バレニクリン内服を開始した。パンフレットを用いて離脱症状や対処の仕方を説明した。喫煙日記の記入について本人に説明を行った。2週間後の受診では、内服の飲み忘れはなく、喫煙日記の記載をもとに喫煙しやすい状況を確認した。4週間後の受診では、内服は飲めており、1日1~2本と喫煙本数は減少した。職場での喫煙欲求のみが続いた。6週間後より消化器症状を自覚したことから内服は自己中断となった。8週間後の受診では、3日に1本程度に喫煙本数は減少した。喫煙日記記載の継続を勧めた。3か月目の受診の際のトランスクリプトを提示した。

図1 古典的条件づけ

レスポナント反応ともいう。条件刺激の提示だけで、反射的に喫煙欲求が生ずる。

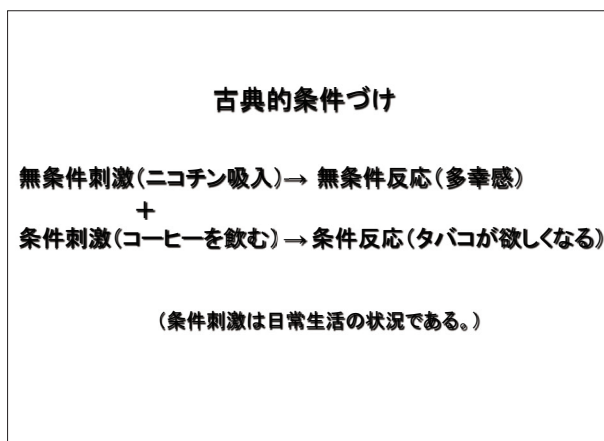
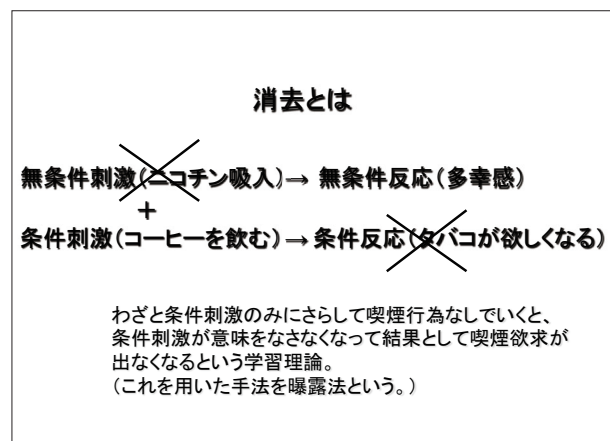


図2 消去について

無条件刺激の対提示をせずに、条件刺激を繰り返すと喫煙欲求が生じなくなる。



### 40歳の高脂血症のある喫煙者

(プライベートに関わる点は論旨に支障がない範囲で変更した。T : therapist、C : client。)

T : タバコが職場にあっていつも目についていると思うんですが。いつも我慢出来ないわけではなくて、我慢出来る時もあるわけですね。それは欲求がでなくなるのか、それとも欲求があるのが我慢出来る範囲なのか。その辺どうですか。

C : 夜勤があるんですね。その時がやっぱり1本吸ってしまおうかなあと言う感じがするんですね。(a)

T : それは我慢出来ているわけですかね。

C : それは別に。

T : 3回くらい夜勤があるとすると、1回2回は吸いたいと思っても我慢出来て、3回目にタバコ吸ってしまうという感じなんですかね。

C : 夜中で何もすることないでしょ。

T : そうすると夜勤する日は大概1本くらいという感じですかね。

C : 1本くらい。いや吸わない時もありますけど。(b)

T : 吸わない時もあるんでしょ。

C : あります。

T : その時に、吸いたいという気持ちが出てこないのか、出てきているんだけど我慢しているという感じがな。どっちかな。

C : 頭にちょっと蘇りますね。吸おうかなって。その時に吸わない時もあるし、吸ってみようと思って1本吸った時もありましたね。

T : その辺微妙ですね。ある程度コントロールできる時もあるし、やっぱりまだちょっと何日かに1回は吸ってしまうという感じだから。こういった状態でずっといっているうちにそのうちにゼロになればいいかなあと思いますけど。

C : 逆に吸いだしてしまおうといけないんです。

T : 逆に吸いだしてしまおう恐れもあるわけですね。

C : もうタバコ買って吸ってしまおうかなっていう時がありますね。

T : でもそこは抑えられているみたいですね。自分でタバコ買ってないんですね。

C : はい。

T : その辺が難しいですね。

C : 買って吸ってしまえばもう楽なんですけど。

T : かなりきわどいところで抑えられているんですけど。その辺を完全に抑えられる日がいつか来ると良いと思うんですけど。

C : あとそれだけですけど。

T : 禁煙外来は今日で最終なんですけど。今後の見通しとかその辺どうですか。

C : 日記をまたつけていこうかなあ。

T : まだ習慣が100%身に付いていないと言い過ぎかもしれませんが。何か気持ちが蘇ってきてしまう。それがだんだんと減ってきて、最終的に完全に吸わないという逆の意味で習慣になってくると思うんですけど。

C : ええ。

T : それは自然な現象だと思います。だれでも。それが完全に職場行っても吸わないくらいになって習慣になるかどうかという一歩手前のような状態だと思います。

C : なるほどね。吸わない日もありますから。

T: それはそれで一段階進歩しているんだと思います。自分の中で学習まではいかないですが。そこからさらにもう1回検討してプログラムして自分でさらに何が良いかを見つけてもらえればいいんですけど。気持ちの上では禁煙しないといけない気持ちは十分あるわけですから。現実はまだ100%行動が伴っていないということです。やっぱり職場に3日目に行った時にその辺で吸わないように頑張るといことですかね。

C: あとは1週間を目安にやってみようかと思います。

T: そうですね。

C: もう朝起きて吸いたいのは無くなりましたね。

T: 逆に吸わない習慣になってしまったんでしょうね。そこが。それは学習されたんでしょうね。朝の喫煙とコンビニ行つての喫煙、それと食後の喫煙。

C: もうそれはなくなりましたね。

T: もうそれは吸わないように習慣づけられてしまった。最後に職場でのそこがね。そこが毎回吸いだと元に戻ってしまうんでしょうね。そこまではいなくて頑張ってらっしゃるので。もう1か月かかるかもしれないし、もう3か月かかるかもしれないし。これつけていただいた方が良いかなど。

C: 私もこれ自分なりにつけようかなあって。これつけると減らさなければと思います。

T: そういうこともあるでしょう。

C: また増えてしまうかと思うと。

T: 3か月禁煙外来へ来てどうでしたか。正月に自分でやってうまくいなくて、どうかしてと思って禁煙外来へ来られて。

C: ここ来たから、朝のが無くなったんです。

T: なるほどね。

C: 必ずタバコとコーヒーがありました。

T: もうあと一歩で禁煙の習慣を身に付けることができそうですね。

C: ひとりではここまで出来なかったと思います。

T: 確かに当初の40本の本数に対して3日に1回の本数ならほとんどゼロに近いと思います。

C: はい。

T: 絶えず仕事に行った時に試験しているみたいなものですね。タバコが周りにあるし。

C: 吸ったらとわざとされているみたいで。

T: それを乗り越えられるだけの習慣にもうちょっとでなりそうなので。またつけていただいて。

C: はい。

T: その本数ですと何年もいくとしたら、いっぱい吸っているのと比べれば害は少ないかもしれない。だけど自分で買ってなくて他の人のタバコですから。実際吸う程度は味見程度ですか。

C: 1本は吸わないんです。ひとくち吸って終わりにしてます。<sup>(6)</sup>

T: たぶん1本吸ったら元に戻ってしまうんでしょうね。それは以前と1回の吸入回数は減ってはいるんですか。

C: はい。まともに吸うと胸が悪くなる。

T: それでは今日で終了と言うことで。また状況を御電話で確認させてもらっていいですか。

C: 結構です。

## 考 察

まず前半部分において検証について述べる。そして、後半部分において全般的考察について述べる事とする。

## 検 証

Conklin らが取り上げた4つの消去学習を妨げる現象について説明し、ニコチン依存症のケースにおいて検証した。

### 1. Renewal effect (再生)

ヘロイン使用において、入院では条件反応行動が消去できても退院して欲求が出てくるのが従来から言われている。ひとつの条件刺激で条件反応を消去できても、状況的に異なる他の条件刺激では条件反応は再生されてしまう。よって消去は、context (状況の内容) に依存する。なるべくオリジナルな状況で、条件反応を消去する訓練が必要である。

タバコ使用において、自宅や通勤途中で欲求(条件反応)が消去できても職場では欲求が出てくる(下線(a)参照)。さらに大切な事として、今後通院から通院終了後というcontextの変化が予測されるので、この点も考慮していかなければならない。

### 2. Spontaneous recovery (自然回復)

同じ条件刺激で消去しても時間の経過によって回復が見られる。自然回復のことを考慮してexposureの回数や頻度について述べている。exposureは数回に分けて行うべきであり、間隔は充分空けた方がよい(自然回復は休止後にでてくるので)、各セッションでは数回の条件刺激の提示が望ましい。必要なexposureの回数には個人差がある。

職場での欲求が3日目で強くなっていく(条件反応が回復してくる)。3日経つと条件反応が自然回復しやすいと考えられるので、その辺をどう克服するかが課題となってくる(下線(b)参照)。言い換えると、職場というcontextが消去されて抑制刺激として働くだけでなく、逆に興奮刺激として働くことを意味するので、いかに消去を強化するかが問題である。

### 3. Reinstatement (復活)

無条件刺激があると同じ状況下では消去された学習が復活する。ただし、無条件刺激の対提示を直ちに止めれば、条件反応の復活は防げることができる。lapse (スリップ)のみで無条件刺激の継続を止めることができれば、同じ状況下でもrelapse (再発)せ

ずに条件反応の復活は防げることができる。この点がcue exposureの普遍的な役割でもある。

タバコ使用において、ひとくち吸ってと言ってもニコチン吸入を伴っているので無条件刺激になっているわけであり、消去された他の条件刺激による条件反応も復活する危険性がある(下線(c)参照)。

### 4. Behavioral cueによる条件づけ

飲酒であれば、ボトルの外観といったsensory cue (状況的刺激)へのexposureだけでは不十分であり、グラスに注いだりといったbehavioral cue (しぐさ)へのexposureが必要であることがわかってきた。behavioral cueはしぐさであり、sensory cueの場合とは異なり、アルコールを強化子としたオペラント条件づけ反応である。従来報告では、drug cueについてはsensory cueのみで、behavioral cueによる条件づけ反応の消去はほとんど考慮されてこなかった。

behavioral cueによる条件づけ反応を消去するためには、喫煙であれば、ニコチンを強化子としたオペラント反応になるので、タバコに火をつけても煙を吸入しないとアプローチが検討されている。また、経口禁煙補助剤のバレニクリンはニコチンの報酬系をブロックする作用を持つので、しぐさをとるためには意味があると考えられる。本症例ではバレニクリンの内服が中断されているので、behavioral cueへのアプローチはなされていない。

## 全般的考察

条件反応をひとつずつ消去しながら自信度を高めていくやり方が、cue exposureの基本である。重要度は高いが、自信度が低い場合には、喫煙日記<sup>5)</sup>を用いて行動アセスメントを行い、吸いたい状況を確認する。解決することが困難な状況においては、本人に喫煙欲求が必ず出現するとの前提でわざと曝して我慢してもらう。

cue exposureはエビデンスが固まっていないために、ガイドラインには含まれていない。Conklinら<sup>4)</sup>は薬物依存症における従来の報告を見直し、克服すべき4つの現象を教えてくれた。その後の報告<sup>6)</sup>では、cue exposureの有効性を示唆するものも見られるようになっている。

cue exposureの背景となるのはレスポナント反応の消去学習であり、それらを困難にさせている要因を見出した。我々はニコチン依存症のケースにお

いて、潜在的にそれらの現象の存在を確かめることができた。cue exposureの有効性を研究する上で一歩前進したと思われる。さらに、cue exposureにおいてsensory cueを条件刺激とした反射的な欲求を消去するだけでは充分ではない。ニコチン依存症のケースでしぐさがとれないように、behavioral cueによるオペラント反応(この場合は正の強化)の面からのアプローチもcue exposureには必要になってくる。

本症例はバレニクリンの内服の中断があり、以前heavy smokerだったことより、ニコチン離脱症状が十分に治療されたかが問題として残ると思われる。禁煙外来に来られてから3か月とかなり経過している。トランスクリプトからも推察されるように職場以外のcontextはすでに完全に抑制刺激になっているといった経過より、職場でのlapseは離脱症状によるというよりもreinstatementによると考えた方が自然である。離脱症状ならばcontextと無関係に、職場以外の状況でも欲求が出現してlapseを生じても良いのではないか。以上の点から離脱症状の影響は少ないと考えられる。ただし、本症例ではバレニクリンのagonist作用を十分に生かしきれていないので離脱症状の影響は完全には否定できないと言った方が良いかもしれない。ニコチン依存症におけるレスポントな喫煙欲求を考える上で離脱症状についてもっと注意を払わなければならなかったと思われる。

再生及び自然回復は、消去学習を阻害する大きな要因である。オランダのグループ<sup>7)</sup>は、そのメカニズムとして記憶機能の障害を取り上げている。つ

まり、消去された状況を抑制刺激として記憶する事が出来ないから再生や自然回復が生じると彼らは言っている。そこで、retrieval cue(記憶として取り出しやすくする刺激)をcue exposureの際に付加要因として用いることを提唱しており、今後の検討課題と考えられる。

#### 参考文献

- 1) 酒井哲夫: ニコチン依存症に対する行動療法の動機づけ(タバコをがまんすることを動機づける) 禁煙会誌 2010; 5(5): 136-142.
- 2) 作田学(監修) 福池厚子(翻訳) クリステイーナ・イヴィングス博士著: 第7章習慣性. In: 喫煙の心理学. 産調出版株式会社 2007; p114-121.
- 3) 小林桜児, 松本俊彦(翻訳) パウル・エンメルカンプ, エレン・ヴェーデル著: アルコール・薬物依存臨床ガイド エビデンスにもとづく理論と治療 金剛出版 2010; p119-122.
- 4) Conklin CA, Tiffany ST: Applying extinction research and theory to cue-exposure addiction treatments. *Addiction* 2002; 97: 155-167.
- 5) 酒井哲夫(翻訳) 石崎武志 寺沢秀一(監修): 禁煙を望んでいる喫煙者のために(一度に一步ずつ) カナダ癌学会著 しんふくい出版 2004; p39-40. (自費出版)
- 6) Van Gucht D, Beckers T, Van den Bergh O, et al: Does exposure to habitual smoking contexts before smoking cessation reduce relapse? Results from a pilot study. *Behaviour Change* 2010; 27: 19-28.
- 7) Haverman RC, Jansen ATM: Increasing the efficacy of cue exposure treatment in preventing relapse of addictive behavior. *Addictive Behaviors* 2003; 28: 989-994.

## **Verification of respondent extinction learning in nicotine dependence: A case report**

Tetsuo Sakai

### **Summary**

It is well-known fact that urge to smoke of conditioned reflex relates to the habit and relapse in nicotine dependence. Respondent extinction learning plays an important role in nicotine dependence.

We verified three phenomena associated with extinction learning in a case of nicotine dependence. These include: the renewal effect, spontaneous recovery and reinstatement. We did not verify behavioral cue conditioning. It is also important that behavioral cue depends on operant conditioning reinforced by nicotine. These phenomena reduce extinction learning.

It is necessary that we have a viewpoint of respondent extinction learning in the treatment of urge to smoke and smoking behavior.

### **Key words**

nicotine dependence, urge to smoke, extinction, respondent conditioning

University hospital of Fukui, General medicine