

精神疾患を併存している ニコチン依存症患者の禁煙治療成績

中野和歌子^{1,5}、林 健司¹、吉井千春^{2,3,5}、中野英樹^{1,4}、吉村玲児¹、迎 寛³、中村 純¹

¹ 産業医科大学医学部精神医学教室、² 産業医科大学若松病院呼吸器内科

³ 産業医科大学医学部呼吸器内科学、⁴ 医療法人義翔会小嶺江藤病院、⁵ 禁煙心理学研究会

【目的】 精神障害者の喫煙率は高く、禁煙成功率は低い。当院の禁煙外来を受診した精神疾患併存患者の禁煙治療成績を報告する。

【方法】 精神科通院中で当院の禁煙外来を受診し、保険診療により治療が開始され、外来でのみ治療を行った56名を解析対象とした。年齢、1日喫煙本数、喫煙年数、初回喫煙年齢、BI、過去の禁煙回数、TDS、FTND、KTSND、呼気中CO濃度に関して12週の保険診療終了時における禁煙成功の有無で比較検討を行った。

【結果】 12週の禁煙成功率は37.5%であった。2群間において12週の呼気中CO濃度以外は有意差を認めなかった。成功例では4週の時点で呼気中CO濃度7ppm以下であった。禁煙補助薬別の禁煙率に有意差は認めなかった。

【考察】 禁煙治療中断例が多く、精神疾患を併存している場合は頻回な診察が重要である。

【結語】 精神疾患併存例でも禁煙は可能であり、今後は長期の治療成績を検討したい。

キーワード: 精神障害者、統合失調症、禁煙治療、バレニクリン、ニコチンパッチ

1. はじめに

精神障害者は一般人口と比較し2~3倍喫煙率が高く、70%以上が喫煙者で50%がheavy smokersであることが報告されている¹⁻³⁾。特に、精神疾患のなかでも統合失調症に関する研究が欧米では多数なされており、他の精神疾患と比べて喫煙率が高いことが報告されている^{4,5)}。我が国における大規模な調査はこれまでに施行されていないが、1992年に施行された大学病院の外来統合失調症患者137名の喫煙率を調査した結果、34%であり、これは当時の一般人口における喫煙率37%と比較して有意差がなかった⁶⁾。最近の報告では、2007年に入院統合失調症患者172名の喫煙率を調査した結果、40.7%

であり一般人口における喫煙率24.2%に比べて有意に高いという結果であった⁷⁾。統合失調症患者は喫煙率が高いにもかかわらず、患者自身の禁煙への動機付けが低いこと、ニコチン依存度が高いこと、禁煙支援を行っている精神科医、精神科医療機関がほとんど存在しないこと等の理由から、禁煙成功率は低いと言われている^{2,8,9)}。これまで、我が国においては、精神障害者・精神医療従事者ともに禁煙に関する情報が少なかったために、精神障害者への積極的な禁煙治療は施行されてこなかった。しかし、単科精神科病院における敷地内禁煙の報告など、精神科領域においても、禁煙支援が少しずつ広がっている¹⁰⁻¹²⁾。当院精神科では、2007年12月から精神科病棟の病棟内禁煙化を開始した。当院全体では2008年4月から敷地内禁煙になり、同年5月より保険適用による禁煙支援が可能となった。同時期に筆者らも、既に2000年より自由診療で禁煙外来を開設していた呼吸器内科に引き続き、精神科で禁煙外来を開設した。そこで、当院の禁煙外来を受診した精神疾患を併存しているニコチン依存症患者の禁煙

連絡先

〒807-8555

福岡県北九州市八幡西区医生ヶ丘1-1

産業医科大学医学部精神医学教室 中野和歌子

TEL: 093-691-7253 FAX: 093-692-4894

e-mail: wakako-u@med.uoeh-u.ac.jp

受付日2011年8月4日 採用日2011年10月31日

治療成績を報告するとともに、禁煙成功例と不成功例における違い、禁煙補助薬別の禁煙成功率の違いに関して検討を行った。

2. 対象と方法

2008年5月1日から2010年7月31日に産業医科大学病院呼吸器内科もしくは精神科の禁煙外来を受診した患者は205名(呼吸器内科135名、精神科70名)であった。そのうち、精神疾患治療中の患者は96名(呼吸器内科28名、精神科68名)であった。このなかで保険診療により治療が開始され外来治療のみで経過した56名(男性20名、女性36名、平均年齢:41.1±11.7歳、呼吸器内科27名、精神科29名)を解析の対象とした(図1)。解析対象から外

れた患者40名のうち、呼吸器内科では自由診療の1名が除外された。精神科での除外患者は病棟内禁煙である当院の精神科病棟へ入院となった患者39名であった。解析対象者56名の精神疾患の内訳は、気分障害28名、統合失調症11名、アルコール依存症5名、人格障害2名、その他10名であった(図2)。

治療の手順は「禁煙治療のための標準手順書」に基づいた一般的な禁煙治療を行った。禁煙補助薬(ニコチンパッチもしくはバレニクリン)の選択は主治医の判断を原則とし、ニコチンパッチ19例、バレニクリン37例であった。初診時の年齢、1日喫煙本数、喫煙年数、初回喫煙年齢、Brinkman index (BI)、過去の禁煙回数、Tobacco Dependence Screener (TDS)、Fagerström Test for Nicotine Dependence

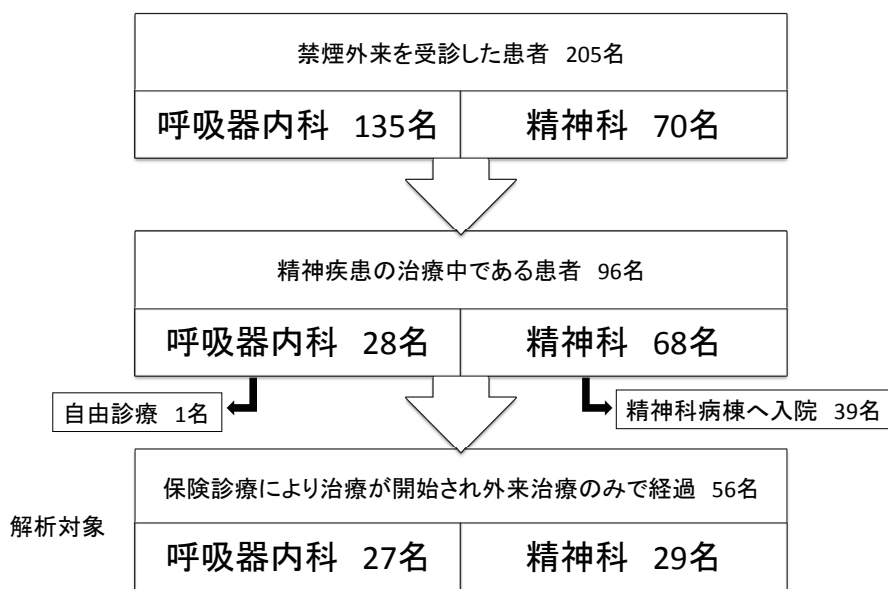


図1 禁煙外来を受診した患者の内訳

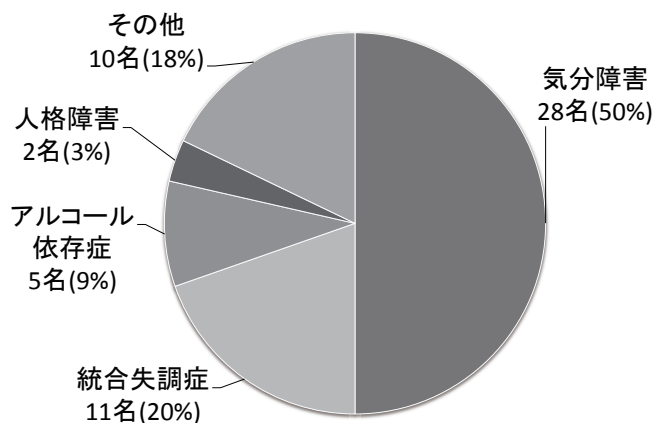


図2 対象者の精神疾患の内訳

(FTND)、初診時、4週、12週の加濃式社会的ニコチン依存度調査票(Kano Test for Social Nicotine Dependence: KTSND)および呼気中CO濃度に関して12週間の保険診療終了時における禁煙成功の有無で比較検討を行った。なお、禁煙成功の有無は患者の自己申告および呼気中CO濃度(カットオフ値7ppm)で判断を行った。2群間の比較にはWilcoxonの順位和検定を、性別の比率および禁煙補助薬別の禁煙率の比較にはChi square検定を用い(SAS version 9.1) $p < 0.05$ を有意差ありと判定した。

3. 結果

12週間の保険診療終了時における禁煙成功例21

名(禁煙率37.5%)、禁煙不成功例35名(失敗例11名、中断例24名)であった。表1に全体および禁煙成功例と禁煙不成功例における、性別、1日喫煙本数、喫煙年数、初回喫煙年齢、BI、過去の禁煙回数、TDS、FTND、初診時、4週、12週のKTSNDおよび呼気中CO濃度について示す。禁煙成功例と禁煙不成功例において12週の呼気中CO濃度の項目で有意差をみとめた(禁煙成功例: 1.8 ± 1.6 ppm、禁煙不成功例: 12.8 ± 12.4 ppm、 $p = 0.002$)。それ以外の項目においては2群間で有意差を認めなかった。禁煙補助薬別の禁煙率を表2に示す。禁煙成功例は、ニコチンパッチ19例中6例(31.6%)、バレニクリン37例中15例(40.5%)($p = 0.512$)で禁

表1 禁煙成功例と不成功例における項目の比較

	全体	禁煙成功例	禁煙不成功例	p ^e
症例数	56	21	35	
性別 男性(%)	20(35.7)	10(47.6)	10(28.6)	0.150
初診時の年齢	41.1 ± 11.7	43.1 ± 12.7	39.8 ± 11.1	0.267
1日喫煙本数	27.5 ± 11.2	24.5 ± 9.0	29.4 ± 12.2	0.152
喫煙年数	23.4 ± 10.2	28.1 ± 13.5	21.2 ± 7.8	0.123
BI ^a	548.0 ± 395.2	585.5 ± 418.4	524.9 ± 384.4	0.585
初回喫煙年齢	18.4 ± 4.8	18.1 ± 4.2	18.6 ± 5.2	0.873
過去の禁煙回数	1.9 ± 2.1	2.7 ± 2.9	1.4 ± 1.0	0.153
TDS ^b	8.6 ± 1.4	8.9 ± 1.1	8.5 ± 1.6	0.563
FTND ^c	6.8 ± 1.9	6.5 ± 2.1	7.0 ± 1.7	0.304
初診時 KTSND ^d	14.0 ± 4.9	12.5 ± 4.6	14.9 ± 5.0	0.090
4週 KTSND	11.4 ± 5.8	11.4 ± 5.8	11.4 ± 5.9	0.974
12週 KTSND	9.8 ± 6.1	10.0 ± 6.8	9.3 ± 4.0	0.977
初診時呼気中CO濃度	24.9 ± 15.2	24.4 ± 14.6	25.2 ± 15.8	0.776
4週 呼気中CO濃度	6.4 ± 9.0	2.8 ± 5.0	9.6 ± 10.5	0.074
12週 呼気中CO濃度	5.4 ± 8.8	1.8 ± 1.6	12.8 ± 12.4	0.002 *

a Brinkman index

b Tobacco Dependence Screener

c Fagerström Test for Nicotine Dependence

d Kano Test for Social Nicotine Dependence

e 性別はChi square検定、それ以外の項目はWilcoxonの順位和検定

表2 禁煙補助薬別の禁煙率の比較

	全体	禁煙成功例	禁煙不成功例	p ^a
バレニクリン	37	15	22	0.512
ニコチンパッチ	19	6	13	

a Chi square 検定

煙補助薬別に有意差は認めなかった。

4. 考 察

当院の禁煙外来における精神疾患を併存しているニコチン依存症患者の禁煙治療成績を報告した。12週間の保険診療終了時における禁煙成功例21名(禁煙率37.5%)であった。平成21年度のニコチン依存症管理料算定保険医療機関における禁煙成功率の実態調査報告書(以下、平成21年度実態調査報告)¹³⁾で、5回の治療を終了した患者の治療終了時の禁煙状況(合併症の状況別)によると、精神疾患を合併している70名中、4週間禁煙が45名(64.3%)、1週間禁煙が8名(11.4%)、失敗が17名(24.3%)であった。本調査において、中断例を除いた5回の治療を終了した患者32名中の禁煙率は65.6%となり、本調査とは同様の禁煙率であった。また、本調査からも、中断例が24名(42.9%)と高いことから、精神疾患を併存している場合は、様々な理由により治療を中断する例が多いことがわかる。患者の中では、2回目の診察の際に「やめる自信がないからもう来ません」と唐突に治療継続の中止を希望した統合失調症の症例、定期的な診察日に受診をすることができず、結果的に治療が中断となった症例、禁煙という課題よりも社会的に重大な問題(例えば、職を失う、逮捕されるなど)が生じて禁煙治療を中断した症例など、その理由や状況は様々であった。また平成21年度実態調査報告における治療終了9か月後の禁煙状況によると全体の4週間禁煙が1,030名(29.7%)、1週間禁煙が49名(1.4%)、失敗が472名(13.6%)に対し、精神疾患を合併している199名において、4週間禁煙が26名(13.1%)、1週間禁煙が3名(1.5%)、失敗が29名(14.6%)と全体や、他の合併症を併存している場合に比較し禁煙継続率が低い状況がみられた。オーストラリアにおける統合失調症患者に対する禁煙管理ガイドライン(Smoking reduction and cessation for people with schizophrenia Guidelines for general practitioners)¹⁴⁾において、禁煙開始の初回は1~3日後、1か月は毎週、その後は6か月までは毎月診察を推奨しており、頻回な診察の重要性が示されている。わが国においても精神障害者に対する禁煙治療をおこなっている川合が、5回のニコチン依存症管理料を算定する受診の他、身体疾患や基礎精神疾患の受診時にも禁煙のサポートを行うなどの頻回なサポートが、禁煙継続につながっている

と報告している¹⁵⁾。

次に、禁煙成功例と禁煙不成功例において1日喫煙本数、喫煙年数、初回喫煙年齢、BI、過去の禁煙回数、TDS、FTND、初診時、4週、12週のKTSNDおよび呼気中CO濃度に関して比較をおこなった結果、12週の呼気中CO濃度の項目以外では有意差は認められなかった。有意差はみられなかったものの、禁煙成功例は4週の時点での呼気中CO濃度の平均値が 2.8 ± 5.0 ppmと7 ppm以下であり、早期の時点で禁煙出来ている場合が多いことが考えられた。また、性差において、禁煙不成功例36例中、男性は10例(28.6%)、女性は25例(71.4%)であった。つまり、男性は20例中10例(50.0%)が、女性は36例中11例(30.6%)が禁煙成功例であり、有意差はないものの女性の禁煙率が低いことが示された。これまでも女性の禁煙率が低いことは、多数報告されており^{16, 17)}一致した結果であった。禁煙補助薬別の禁煙率はバレニクリン37例中15例(40.5%)、ニコチンパッチ19例中6例(31.6%) ($p = 0.512$)で禁煙補助薬別に有意差は認めなかった。平成21年度実態調査報告では、禁煙補助薬別の4週間禁煙の割合はバレニクリン718例中568例(79.1%)、ニコチンパッチ364例中280例(76.9%)とバレニクリンの方が使用症例数も多く、2.2ポイント高かった。精神疾患に対する禁煙補助薬の効果する研究はニコチン置換療法(nicotine replacement therapy: NRT)や抗うつ薬の一つであるbupropionについて多数報告されている。これらの報告のmeta-analysisの結果では、一般人口と同等の結果が出ており、精神状態が悪化することなく治療が可能と報告されている¹⁾。Georgeら¹⁸⁾は統合失調症患者において精神疾患に対する特別な治療介入と一般的な治療介入を行い、NRTを双方に併用し比較検討した。その結果、3か月の治療終了時には特別な治療介入を行った方が一般的な治療介入に対する禁煙効果は1.01(95%信頼区間0.45-2.28)であり、3か月という短期間では、特別な治療介入の効果がみられた。しかし8.5か月の時点では差はなかったと報告している。Bupropionはノルアドレナリンおよびドパミンの再取り込み阻害薬として作用する抗うつ薬の一つであり、これまでに喫煙している統合失調症患者を対象とした5つの研究が施行されている¹⁹⁻²³⁾。それらをmeta-analysisした結果、プラセボに対する禁煙効果は2.77であった(95%信

頼区間1.48-5.16)¹⁾。Bupropionは日本では未認可の抗うつ薬であり使用出来ないが、我々はアルコール依存症およびニコチン依存症を合併したうつ病患者に対して、選択的セロトニン再取り込み阻害薬であるsertralineを使用し効果を示したことを報告した²⁴⁾。SertralineはSSRIの中でもドパミン再取り込み阻害作用が強い²⁵⁾ことから、禁煙の離脱症状の軽減に寄与した可能性を示唆している。バレニクリンに関しては大規模な研究がなされておらず、症例報告レベルでありエビデンスに乏しいが、現在、統合失調症とうつ病患者におけるRCTが進行中である²⁶⁾。しかしbupropionとバレニクリンに関してはアメリカ食品医薬品局 (Food and Drug Administration : FDA) からその使用に関しては、うつ状態や自殺企図などの行動変容をきたすことがあり、精神症状への注意勧告が出ている。バレニクリンの我が国における添付文書上の警告として「基礎疾患として有している精神疾患の悪化を伴うことがある。本剤との因果関係は明らかではないが、抑うつ気分、不安、焦燥、興奮、行動または思考の変化、精神障害、気分変動、攻撃的行動、敵意、自殺念慮及び自殺が勧告されているため、本剤を投与する際には患者の状態を十分に観察すること」と記されている。本調査において、バレニクリンの使用の影響によると考えられるこれらの有害事象を認めた症例は経験しなかったが、本剤の使用にあたっては、精神症状の変化への十分な注意が必要であると思われる。

最後に、精神科において解析対象から外れた患者39名は、病棟内禁煙である当院の精神科病棟に入院が決まり、事前に禁煙治療を希望し受診した患者であった。このことは、病棟内禁煙である精神科に入院することが契機となり禁煙治療の導入につながったことが考えられた。

5. おわりに

当院の禁煙外来における精神疾患併存患者の禁煙治療成績を報告した。精神疾患併存例でも禁煙は可能であるが治療中断率が多く、頻回な診察が重要である。また禁煙補助薬の使用に関しても慎重な使用が必要である。今後、症例数を増やし、長期治療成績や精神疾患別の治療を検討したい。

本論文の要旨は第5回日本禁煙学会学術総会(2010年9月、松山)で発表した。

文 献

- 1) Banham L, Gilbody S: Smoking cessation in severe mental illness: what works? *Addiction* 2010; 105: 1176-1189.
- 2) Lasser K, Boyd JW, Woolhandler S, et al.: Smoking and mental illness: A population-based prevalence study. *JAMA*. 2000; 284: 2606-2610.
- 3) Menezes PR, Johnson S, Thornicroft G, et al: Drug and alcohol problems among individuals with severe mental illness in south London. *Br J Psychiatry*. 1996; 168: 612-619.
- 4) Ziedonis D, Williams JM, Smelson D: Serious mental illness and tobacco addiction: a model program to address this common but neglected issue. *Am J Med Sci*. 2003; 326: 223-230.
- 5) Kalman D, Morissette SB, George TP: Comorbidity of smoking in patients with psychiatric and substance use disorders. *Am J Addict*. 2005; 14: 106-123.
- 6) Mori T, Sasaki T, Iwanami A, et al: Smoking habits in Japanese patients with schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2003; 120: 207-209.
- 7) Shinozaki Y, Nakao M, Takeuchi T, et al.: Smoking rates among schizophrenia patients in Japan. *Psychiatry Res*. 2011; 186: 165-169.
- 8) Peterson AL, Hryshko-Mullen AS, Cortez Y: Assessment and diagnosis of nicotine dependence in mental health settings. *Am J Addict*. 2003; 12: 192-197.
- 9) Montoya ID, Herbeck DM, Svikis DS, et al: Identification and treatment of patients with nicotine problems in routine clinical psychiatry practice. *Am J Addict*. 2005; 14: 441-454.
- 10) 川合厚子: 精神障害者の禁煙治療. *日本精神科病院協会雑誌* 2008; 27: 35-41.
- 11) 村井俊彦: 精神科病院で禁煙? 精神科病院でこそ全敷地内禁煙を. *日本精神科病院協会雑誌* 2008; 27: 42-48.
- 12) 荻野佳代子, 中野和歌子, 梅根眞知子: 単科精神科病院における敷地内禁煙の取り組み. *日本アルコール精神医学雑誌* 2008; 15: 39-43.
- 13) 平成21年度のニコチン依存症管理料算定保険医療機関における禁煙成功率の実態調査報告書 <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/06/dl/s0602-3i.pdf#search=Accessed for July 30, 2011>
- 14) Strasser K, Moeller-Saxone K, Meadows G, et al.: Smoking cessation in schizophrenia. General practice guidelines. *Aust Fam Physician*. 2002; 31: 21-24.
- 15) 川合厚子: 精神障害者におけるニコチン依存症管理下の短期禁煙治療成績. *禁煙会誌* 2007; 2: 85-88.
- 16) Perkins KA, Scott J.: Sex differences in long-term smoking cessation rates due to nicotine patch. *Nicotine Tob Res*. 2008 Jul; 10: 1245-50.

- 17) Okoli CT, Khara M, Torchalla I, et al.: Sex differences in smoking cessation outcomes of a tailored program for individuals with substance use disorders and mental illness. *Addict Behav.* 2011; 36: 523-6.
- 18) George TP, Ziedonis DM, Feingold A, et al.: Nicotine transdermal patch and atypical anti-psychotic medications for smoking cessation in schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 2000; 157: 1835-1842.
- 19) Evins AE, Mays VK, Rigotti NA, et al: A pilot trial of bupropion added to cognitive behavioral therapy for smoking cessation in schizophrenia. *Nicotine Tob Res.* 2001; 3: 397-403.
- 20) Evins AE, Cather C, Deckersbach T, et al.: A double-blind placebo-controlled trial of bupropion sustained-release for smoking cessation in schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol.* 2005; 25: 218-225.
- 21) Evins AE, Cather C, Culhane MA, et al.: A 12-week double-blind, placebo-controlled study of bupropion sr added to high-dose dual nicotine replacement therapy for smoking cessation or reduction in schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol.* 2007; 27: 380-386.
- 22) George TP, Vessicchio JC, Termine A, et al.: A placebo controlled trial of bupropion for smoking cessation in schizophrenia. *Biol Psychiatry.* 2002; 52: 53-61.
- 23) George TP, Vessicchio JC, Sacco KA, et al.: A placebo-controlled trial of bupropion combined with nicotine patch for smoking cessation in schizophrenia. *Biol Psychiatry.* 2008; 63: 1092-1096.
- 24) Umene-Nakano W, Yoshimura R, Katsuki A, et al. A case of a depressive patient with alcohol and nicotine dependence successfully treated with sertraline. *Clinical Neuropsychopharmacology and Therapeutics.* 2011; 2: 24-26.
- 25) Umene-Nakano W, Yoshimura R, Ueda N, et al.: Predictive factors for responding to sertraline treatment: views from plasma catecholamine metabolites and serotonin transporter polymorphism. *J Psychopharmacol.* 2010; 24: 1764-1771.
- 26) Prochaska JJ: Smoking and mental illness--breaking the link. *N Engl J Med.* 2011; 365: 196-198.

Outcome of smoking cessation therapy for nicotine dependents with psychiatric disorders

Wakako Umene-Nakano^{1,5}, Kenji Hayashi¹, Chiharu Yoshii^{2,3,5}, Hideki Nakano^{1,4}
Reiji Yoshimura¹, Hiroshi Mukae³, Jun Nakamura¹

Object

The smoking rate is high and success of smoking cessation is low among psychiatric patients. In this study, we demonstrate the outcome of smoking cessation for nicotine dependent patients with psychiatric disorders.

Method

The subjects were 56 outpatients who were treated for smoking cessation under the terms of the health insurance system. We compared age, amount of smoking per day, age at first smoking, BI, number of experiences of smoking cessation, TDS, FTND, KTSND, and success or not at the end of 12 weeks treatment.

Results

Smoking cessation rate was 37.5%. The only significant difference was CO level at 12 weeks. The CO levels at 4 weeks were below 7 ppm. There was no significant difference in smoking rate between smoking cessation drugs.

Discussion

There were many patients who had stopped treatment before the end, so more frequent treatment for psychiatric patients is important.

Conclusion

Patients with psychiatric disorders can stop smoking, and we would like to investigate long-term outcomes in the future.

Key words

psychiatric patient, schizophrenia, smoking cessation, varenicline, nicotine patch

¹ Department of Psychiatry, School of Medicine, University of Occupational and Environmental Health, Japan

² Department of Respiratory Medicine, Wakamatsu Hospital of the University of Occupational and Environmental Health, Japan

³ Department of Respiratory Medicine, School of Medicine, University of Occupational and Environmental Health, Japan

⁴ Komine Eto Hospital

⁵ Research Group on Smoke-Free Psychology, Japan