

主論文の要約

**Factors Influencing Sustainable Efficacy of  
Smoking Cessation Treatment with  
Varenicline beyond Nine Months**

〔 バレニクリンによる禁煙治療開始後9か月以降の禁煙成功率と  
予測因子についての検討 〕

名古屋大学大学院医学系研究科 分子総合医学専攻  
病態内科学講座 呼吸器内科学分野

(指導：長谷川 好規 教授)

島津 哲子

## 【背景】

喫煙はがん、虚血性心疾患などの発症原因となり健康を脅かす。禁煙は寿命を大幅に延ばし、喫煙関連疾患の医療費の減少をもたらすため、その推進は極めて重要な医学的課題である。喫煙者の約7割はニコチン依存症に陥っており、喫煙者本人の意思のみで禁煙を長期間成功させることは難しい。日本では、2006年から禁煙治療は医療保険の適応となり、2008年5月より医療保険でのバレニクリンによる治療も可能となった。バレニクリンはニコチン( $\alpha 4\beta 2$ )受容体の部分アゴニストであると同時に、競合的アンタゴニストとしても作用する。この作用によって高い禁煙率を保つことが可能となる。禁煙治療においては、禁煙治療後の高い再喫煙率が問題となる。しかし、長期的禁煙率についての報告は現時点ではほとんどない。

以上の背景より、本研究は当院の禁煙外来においてバレニクリンによる禁煙治療を行った症例を対象とし、禁煙外来終了後6か月以降の長期的な治療成績とその予測因子について検討した。

## 【方法】

対象は2009年1月より2013年10月までに名古屋大学医学部附属病院の禁煙外来を受診し、バレニクリンによる禁煙治療を受けた患者とした。治療は禁煙治療のための標準手順書(第6版)を用いて行った。対象患者は206名であり、研究時点で死亡が確認された4名の患者と、2回以上の治療歴のある9名を除外した。最終的に193名に対して郵送におけるアンケート調査を行なった(Figure 1)。アンケートは禁煙外来通院後半年(治療開始9か月後)の禁煙の有無と、アンケート時点での禁煙の有無を質問した。一か月間回答のなかった患者に対し同一の質問を再送付し、アンケートは計二回行った。その結果を診療録と照合し、禁煙外来終了時、禁煙外来終了後半年後、それ以降の禁煙成功率を調査し、その予測因子について検討した。調査の項目は、性別、年齢、TDS、CO値、ブリンクマン指数(BI)、BDI-II値、合併症の有無、薬の減量の有無、精神疾患の有無とした。統計処理として、解析ソフトはJMP® 11 (SAS Institute Inc, Cary, NC, USA)を使用し、 $p < 0.05$ を有意とした。当研究は、名古屋大学臨床研究倫理委員会の承諾を得て行った(承認番号 4805)。

## 【結果】

男性126例、女性67例、年齢中央値 56.5歳(26~85歳)であった(Table 1)。184例に基礎疾患を認め、疾患別では心血管疾患が多く、80%の患者が複数の基礎疾患を有していた。また13%の患者が精神疾患を有していた(Table 2)。精神疾患の詳細はTable 3に示した。疾患の種類はうつ病が最も多かった。アンケートの回収率は61.6%(119例/193例)であった。禁煙成功率は禁煙外来終了時(治療開始3か月後)が48.7%であり、1年後 37.6%と緩やかに低下し、その後、5年後までほぼ横ばいで推移した(Table 4)。外来通院回数が多いほど、禁煙成功率は高かった(Table 5)。単変量解析では年齢、BI、BDI-IIスコアが有意であった(Table 6)。しかし、多変量解析では55歳以下の年齢と

BDI-II スコアが高いことが禁煙成功における有意因子であった。

### 【考察】

本研究は、バレニクリンによる禁煙治療の長期的な禁煙成功率を明らかにした。禁煙成功率は1年後まで緩やかに減少し、その後はほぼ変わらなかった。禁煙成功の有意因子は、1)若年者とBDI値の高値、2)外来の通院回数であった。

禁煙成功率は、日本では禁煙外来終了時点で30%から60%との報告があり、当院の46.6%とほぼ同様であった。禁煙外来受診後9か月後の禁煙率は43.6%であり、こちらも国内の禁煙成功率とほぼ同様であった。禁煙成功率は1年後まで徐々に低下し、その後はほぼ横ばいで推移した。長期的な禁煙成功率を示した報告は国内外を問わずまれであり、それゆえこの結果は重要であると考ええる。この研究の結果、禁煙外来は少なくとも1年の追跡が重要であると考ええる。

また、通院回数が多いほど禁煙成功率が高値であったことより、禁煙外来の自己中断を減らす必要があると考ええる。当院においては、外来受診日に受診されなかった患者さんに電話連絡を行い、受診を促した。他にも、家族の同伴による受診を行うことで治療意欲を維持し、必要に応じ精神科医との連携を考慮することでさらなる禁煙率の改善が望めると考える。

本研究にはいくつかの限界がある。第一に、単一の大学病院にて行ったため、母集団の患者背景が限定されている点である。これにより、他の研究に比べ合併症を複数有した患者さんが多かった。今後、多施設での研究が必要と考える。第二に、禁煙率の算定が、呼気COや尿中ニコチン代謝物といった客観的な検査結果ではなく、主観的な手紙による自己申告制アンケートを基としたため禁煙率が実際より高く算出された可能性がある。また今回我々は、追跡不可能例を脱落として母数から除外せず、不成功群に算出させたため実際の禁煙率は算出値よりも低い可能性もある。第三には、後向き研究であるため、禁煙治療開始後9か月から5年と幅のある患者に一斉に質問を行なった。この間、本研究で把握できただけでも7名の患者が再喫煙を行い、再度の禁煙治療を行った。これは他にも同様の患者が存在する可能性を示唆する。最後に、アンケートの回収率が禁煙治療終了から時間の経過した患者ほど悪く、研究対象とした母数が少なかった。

### 【結論】

今回の研究結果は、BDI値の高い若年の患者さんの治療を重点的に行う必要があり、既定の通院回数を受診してもらうこと、治療後少なくとも一年間のフォローアップを行うことがバレニクリンの治療成績を改善すると示した。今後、より大きな母数を用いた研究を行うことで、長期的な有効性を評価することが必要と考える。