

《症例報告》

バレニクリンが有効であった ニコチンガム依存症の一例

伊藤 恒、大嵩紗苗、亀井徹正

湘南藤沢徳洲会病院 神経内科

症例は55歳男性。禁煙目的で開始したニコチンガムを5年6か月にわたって継続していた。ニコチンガムによるニコチン依存症(ニコチンガム依存症)の診断の下、バレニクリンの標準的な投与によってニコチンガムを中止することができた。ニコチンガム依存症患者は予想される以上に存在している可能性があるが、本邦ではニコチンガムがOTC化されているために、薬剤師にニコチンガム依存症について注意喚起することが重要である。また、ニコチンガムの使用期間にかかわらず、バレニクリンはニコチンガム依存症の治療選択肢となりうるが、本邦におけるバレニクリンの適用は喫煙によるニコチン依存症に限定されているために、ニコチン依存症全般への適用拡大が望まれる。

キーワード: ニコチンガム、ニコチンガム依存症、ニコチン依存症、バレニクリン

はじめに

ニコチン代替(置換)療法における禁煙補助薬の一つであるニコチンガムには、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。しかし、ニコチンガムにはニコチン依存症を誘発する可能性があることが指摘されており¹⁻⁹⁾、その治療方法は確立されていない。我々はニコチンガムによるニコチン依存症(ニコチンガム依存症)の一例を経験し、バレニクリンによってニコチンガムを中止することができたので報告するとともに、ニコチンガム依存症の問題点を提議する。

症 例

患 者: 55歳、男性。

主 訴: 禁煙したい。ニコチンガムを中止したい。

既往歴: 腎機能障害や精神疾患を含めて特記事項なし。

喫煙歴: 20本/日×30年+2~3本/日×5年(Brinkman指数 610~615)。

現病歴: 2006年12月に50歳の誕生日を迎えたことを契機に、禁煙を目的として市販のニコチンガム(ニコレット・クールミント[®])10個/日を開始したが、2~3本/日の喫煙を継続していた。急性ニコチン中毒と思われる症状はなかった。薬剤師の指導に従ってガムの数を漸減したが、ガムを減らすたびにイライラしたり動悸が生じたためにガムを減らすことができず、逆にニコチンガムの使用量が徐々に増えて、約20個/日を用いるようになった。禁煙とニコチンガムの中止を希望して、2012年5月に当科禁煙外来を受診した。

現 症: 身長167 cm、体重65 kg、血圧120/70 mmHg、心拍数88回/分整。一般理学的所見に異常なく、タバコ臭なし。呼気中CO濃度0 ppm、Tobacco Dependence Screener (TDS) 6点(タバコをニコチンガムに替えると7点)、Fagerström Test for Nicotine Dependence (FTND)¹⁰⁾ 7点(タバコをニコチンガムに替えると8点: ニコチン依存度が低い=0~3点、中等度=4~7点、高い=8~10点)、加濃式社会的ニコチン依存度調査票(Kano Test for Social Nicotine Dependence, KTSND)^{11~15)} 13点(10問30点満点)(表1~3)。

連絡先

〒251-0041

神奈川県藤沢市辻堂神台1-5-1

湘南藤沢徳洲会病院 神経内科 伊藤 恒

TEL: 0466-35-1177 FAX: 0466-35-1300

e-mail: hisashi.ito@tokushukai.jp

受付日2012年10月12日 採用日2012年12月19日

表1 Tobacco Dependence Screener (TDS)。 タバコをニコチンガムに置き換えても10点中5点以上であり、ニコチン依存症であることが示唆される。

TDS-Cigarette

質 問	はい1点	いいえ0点
問1. 自分が吸うつもりよりも、ずっと多くタバコを吸ってしまいましたか？		○
問2. 禁煙や本数を減らそうと試みて、できなかったことがありますか？	○	
問3. 禁煙したり本数を減らそうとしたときに、タバコ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？	○	
問4. 禁煙したり本数を減らしたときに、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）	○	
問5. 問4でうかがった症状を消すために、またタバコを吸い始めることがありましたか？	○	
問6. 重い病気にかかったときに、タバコはよくないとわかっているのに、吸うことがありましたか？		○
問7. タバコ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、吸うことがありましたか？	○	
問8. タバコのために自分に精神的問題が起きているとわかっているのに、吸うことがありましたか？		○
問9. 自分はタバコに依存していると感じることがありましたか？	○	
問10. タバコが吸え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？		○

TDS-Nicotine gum

質 問	はい1点	いいえ0点
問1. 自分がかむつもりよりも、ずっと多くニコチンガムをかんでしまいましたか？	○	
問2. 禁煙や個数を減らそうと試みて、できなかったことがありますか？	○	
問3. 禁煙したり個数を減らそうとしたときに、ニコチン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？	○	
問4. 禁煙したり個数を減らしたときに、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）	○	
問5. 問4でうかがった症状を消すために、またニコチンガムをかみ始めることがありましたか？	○	
問6. 重い病気にかかったときに、ニコチンガムはよくないとわかっているのに、かむことがありましたか？		○
問7. ニコチン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、かむことがありましたか？	○	
問8. ニコチンガムのために自分に精神的問題が起きているとわかっているのに、かむことがありましたか？		○
問9. 自分はニコチンガムに依存していると感じることがありましたか？	○	
問10. ニコチンガムがか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？		○

表2 Fagerström Test for Nicotine Dependence (FTND)。得点が高いほどニコチン依存度が高いとされる。タバコではニコチン依存度が中等度とされたが、タバコをニコチンガムに置き換えると、ニコチン依存度が高いと評価された。

FTND-Cigarette

質 問	0点	1点	2点	3点
一日何本タバコを吸いますか？	10本以下	11～20本	21～30本	31本以上
朝起きて何分ぐらいで吸いたくなりますか？	1時間以降	1時間以内	30分以内	5分以内
午前中にタバコの本数が多いですか？	いいえ	はい		
病気で一日中寝るときにも吸いましたか？	いいえ	はい		
駅や病院などタバコが吸えないところでタバコを我慢するのは、かなりつらいですか？	いいえ	はい		
一番やめたくないのは朝のタバコですか？	いいえ	はい		

FTND-Nicotine gum

質 問	0点	1点	2点	3点
一日何個ニコチンガムをかみますか？	10個以下	11～20個	21～30個	31個以上
朝起きて何分ぐらいでかみたくになりますか？	1時間以降	1時間以内	30分以内	5分以内
午前中にニコチンガムの個数が多いですか？	いいえ	はい		
病気で一日中寝ているときにもかみましたか？	いいえ	はい		
ガムをかめないところでニコチンガムを我慢するのは、かなりつらいですか？	いいえ	はい		
一番やめたくないのは朝のニコチンガムですか？	いいえ	はい		

(青字：患者が選択した)

表3 加濃式社会的ニコチン依存度調査票 (Kano Test for Social Nicotine Dependence, KTSND)。30点中13点であり、非喫煙者や前喫煙者に一般的な点数であった。

KTSND

あなたのタバコに対する意識をお尋ねします。以下の10個の意見について、あなたの気持ちに一番近いものを選んでください。

- タバコを吸うこと自体が病気である
 そう思う (0) ややそう思う (1) あまりそう思わない (2) そう思わない (3)
- 喫煙には文化がある
 そう思う (3) ややそう思う (2) あまりそう思わない (1) そう思わない (0)
- タバコは嗜好品である
 そう思う (3) ややそう思う (2) あまりそう思わない (1) そう思わない (0)
- 喫煙する生活様式も尊重されてよい
 そう思う (3) ややそう思う (2) あまりそう思わない (1) そう思わない (0)
- 喫煙によって人生が豊かになる人もいる
 そう思う (3) ややそう思う (2) あまりそう思わない (1) そう思わない (0)
- タバコには効用(からだや精神に良い作用)がある
 そう思う (3) ややそう思う (2) あまりそう思わない (1) そう思わない (0)
- タバコにはストレスを解消する作用がある
 そう思う (3) ややそう思う (2) あまりそう思わない (1) そう思わない (0)
- タバコは喫煙者の頭の働きを高める
 そう思う (3) ややそう思う (2) あまりそう思わない (1) そう思わない (0)
- 医者はタバコの害を騒ぎすぎる
 そう思う (3) ややそう思う (2) あまりそう思わない (1) そう思わない (0)
- 灰皿が置かれている場所は喫煙できる場所である
 そう思う (3) ややそう思う (2) あまりそう思わない (1) そう思わない (0)

カッコ内は配点、合計30点満点

(青字：患者が選択した)

経過

まず、ニコチンガムを使用しながら喫煙することは急性ニコチン中毒につながりうることを説明して、喫煙を中止させた。同時にバレニクリンを0.5 mg/日から開始して4日目から1.0 mg/日に増量した。本症例はニコチンガムを使用しつつ喫煙しており、喫煙状況が保険適用下でのバレニクリンの投与条件を満たしていたために、保険診療を行った。バレニクリンを開始してからの7日間はニコチンガムの使用を認めたが、バレニクリンを開始する以前と異なって、ニコチンガムを噛んでも快感が得られなかったとの由であった。8日目からはバレニクリンを2.0 mg/日に増量してニコチンガムの使用を禁止した。口寂しさに対してはキシリトールガムを使用した。イライラ感や動悸をはじめとするニコチン離脱症状やバレニクリンの副作用は認められず、キシリトールガムは患者自身が漸減・中止した。12週間後にバレニクリンの内服を中止したが、禁煙とニコチンガムの不使用が継続されていた(図1)。

考察

タバコをニコチンガムに置き換えてTDSを実施しても5点以上を示したことや、ニコチンの離脱症状として理解しうるイライラ感や動悸がニコチンガ

ムの減量によって生じていたことから、ニコチンガムによるニコチン依存症であると診断した。特定の疾患を対象とした場合には喫煙状態にかかわらずKTSND得点が低いこともあるが¹¹⁾、成人を対象とした複数の既報において、KTSND得点是非喫煙者で10~13点台、前喫煙者で12~16点台、喫煙者で16~18点台とされており、非喫煙者・前喫煙者・喫煙者の順に高くなる傾向が知られている^{12~15)}。本症例は喫煙を継続していたにもかかわらず、KTSND得点是非喫煙者ないし前喫煙者で一般的に認められる点数であった。これについては本症例が禁煙を希望していたことや、喫煙を継続していたものの、タバコ本数が少なくなっていたことが影響した可能性が考えられた。

ニコチンガムには1個当たり2.0 mgのニコチンが含まれているが、ニコチンガムによる血中ニコチン濃度の上昇は喫煙によるそれよりも緩徐である¹⁶⁾。ニコチンの依存強化効果は静脈中へのニコチン注入速度と相関するので¹⁷⁾、ニコチンガムは喫煙に比べてニコチン依存を生じにくいと考えられる。しかし、ニコチンガム使用者の約7%にニコチン依存が生じるとする報告¹⁾や、ニコチンガムによって禁煙した症例の約3%が2年以上にわたってニコチンガムを使用していたとする報告²⁾があり、ニコチンガ

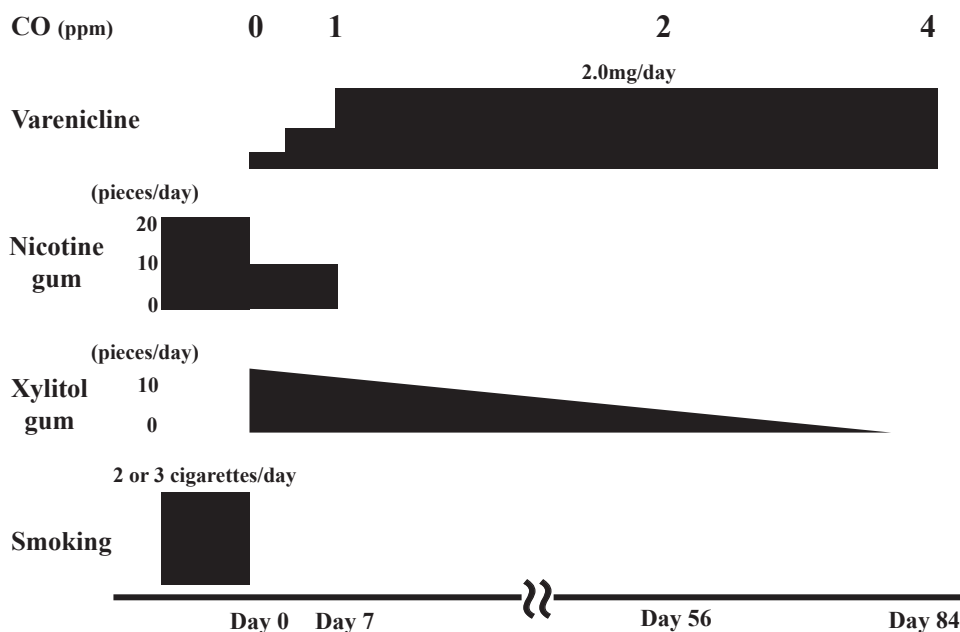


図1 本症例の経過。初回受診時より喫煙を禁止し、同時に標準的なバレニクリンの投与を開始した。7日目まではニコチンガムの使用を認めたが、8日目以降についてはニコチンガムの使用も禁止した。ニコチンガムを中止したことによる口寂しさに対してはキシリトールガムを使用した。

ム依存症患者は相当数存在している可能性がある。ニコチンガムの添付文書には、ニコチンガムの長期・多量使用によって、ガムによるニコチン依存が生じると記載されているが⁹⁾、本邦においてニコチンガムは2001年9月から一般用医薬品(OTC)とされている。よって、講演会やホームページなども活用して、ニコチンガム依存症について薬剤師に注意喚起する必要がある。

多数のニコチンガム使用者にアンケート調査を行ったEtterは、3か月以上ニコチンガムを使用していた症例ではガムの使用数が多く、ニコチン依存度が高かったことを報告している⁵⁾。本症例はニコチンガムを5年以上用いていたが、長期間にわたってニコチンガムを使用していた症例がバレニクリンによってガムの使用を中止できたとする既報もあることから^{6,7)}、ニコチンガムの使用期間にかかわらず、バレニクリンはニコチンガム依存症の治療選択肢の一つとなる可能性がある。しかし、本邦ではバレニクリンの保険適用が喫煙によるニコチン依存症に限定されている。本症例はニコチンガムの使用を始めてからも喫煙を継続していたためにバレニクリンの保険適用条件を満たしており、保険診療でバレニクリンを投与することができたが、本邦におけるニコチンガム依存症の既報例ではいずれも自費診療がなされていた^{7,8)}。ニコチンガム依存症に対するバレニクリンの投与のみならず、Brinkman指数200未満の症例やTDS4点以下の症例に対してバレニクリンを投与することや、入院してからバレニクリンの投与を開始することに対しては保険が適用されないなど、バレニクリンの保険適用条件には解決すべき問題が複数存在している。ニコチン依存症全般に対してバレニクリンの保険診療が認可されることが望まれる。

本症例に対して貴重な御意見を下さった稲垣幸司先生(愛知学院大学短期大学部歯科衛生学科)・吉井千春先生(産業医科大学若松病院呼吸器内科)・加濃正人先生(新中川病院内科)に深謝いたします。なお本論文の内容の一部は第3回日本プライマリ・ケア連合学会学術大会(2012年9月、福岡)で発表された。

本論文に関連する著者の利益相反: なし

文 献

- 1) Jarvis MJ, Raw M, Russell MAH, et al: Randomised controlled trial of nicotine chewing-gum. *BMJ* 1982; 285: 537-540.
- 2) Hjalmarsen AIM: Effect of nicotine chewing gum in smoking cessation. *JAMA* 1984; 252: 2835-2838.
- 3) Mulry JT: Nicotine gum dependency: a positive addiction. *Drug Intelligence and Clinical Pharmacy* 1988; 22: 313-314.
- 4) 宮城裕人、門馬康二、宮城 茂、ほか: ニコチンガム依存と思われる一症例. *診断と新薬* 1996; 33: 465-468.
- 5) Etter JF: Dependence on the nicotine gum in former smokers. *Addictive Behaviors* 2009; 34: 246-251.
- 6) Garelik DA: Nicotine gum dependence treated with varenicline - a case report. *Nicotine and Tobacco Research* 2010; 12: 1041-1042.
- 7) 服部素子、高橋裕子: 長期にわたるニコチンガム依存症に対して、バレニクリンが有効であった一症例. *禁煙科学* 2010; 10: 2-4.
- 8) 松岡 宏、川上秀生、河野珠美、ほか: 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. *禁煙会誌* 2010; 5: 90-93.
- 9) ニコチンガム製剤(ニコレット[®])添付文書: 2012年10月改訂.
- 10) Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, et al: The Fagerström test for nicotine dependence: a revision of the Fagerström tolerance questionnaire. *Br J Addict* 1991; 86: 1119-1127.
- 11) 伊藤 恒、磯村 毅、稲垣幸司、ほか: パーキンソン病患者の喫煙状況と社会的ニコチン依存度. *禁煙会誌* 2012; 7: 131-133.
- 12) Yoshii C, Kano M, Isomura T, et al: An innovative questionnaire examining psychological nicotine dependence, "The Kano Test for Social Nicotine Dependence (KTSND)". *J UOEH* 2006; 28: 45-55.
- 13) 吉井千春、栗岡成人、加濃正人、ほか: 加濃式社会的ニコチン依存度調査票(KTSND)を用いた「みやこ禁煙学会」参加者の喫煙に関する意識調査. *禁煙会誌* 2008; 3: 26-30.
- 14) 稲垣幸司、斎藤友治、向井正視、ほか: 歯科医療系学部と薬学部学生の喫煙状況と社会的ニコチン依存度. *禁煙会誌* 2009; 4: 78-90.
- 15) 齋藤百枝美、野館敬直、丸山桂司、ほか: 認知行動療法と動機付け面接法を用いた禁煙指導実習の構築. *YAKUGAKU ZASSHI* 2012; 132: 369-379.
- 16) Benowitz NL, Hukkanen J, Jacob P 3rd: Nicotine chemistry, metabolism, kinetics and biomarkers. *Handbook of Experimental Pharmacology* 2009;

192: 29-60.

- 17) Wakasa Y, Takada K, Yanagita T: Reinforcing effect as a function of infusion speed in intravenous self-administration of nicotine in rhesus monkeys. *Japanese Journal of Psychopharmacology* 1995; 15: 53-59.

A case of nicotine gum dependence successfully treated with varenicline

Hisashi Ito, Sanae Odake, and Tetsumasa Kamei

Abstract

We describe a 55-year-old man who could not stop using nicotine chewing gum for smoking cessation from five and a half years ago. Under a diagnosis of nicotine dependence with nicotine chewing gum (nicotine chewing gum dependence), we administered varenicline as a standard procedure in smoking cessation, and he could stop using the nicotine chewing gum. Nicotine chewing gum dependence might be more common than expected. As nicotine chewing gum is an OTC drug in Japan, the attention of pharmacists regarding nicotine chewing gum dependence is important. Regardless of the period of nicotine chewing gum use, varenicline could become one of the therapeutic options; however, the indication of varenicline is now limited to nicotine dependence involving tobacco smoking in Japan. We believe it should be expanded to include nicotine dependence in general.

Key words

nicotine chewing gum, nicotine chewing gum dependence, nicotine dependence, varenicline

Department of Neurology, Shonan Fujisawa Tokushukai Hospital