

きない。本研究は、統合失調症を対象にニコチン摂取が同症にとって有利に働くのか不利に働くのかを感覚情報処理能力を指標に検討した。

B. 研究方法

対象は喫煙を常習としている統合失調症患者及び健常者 3 名である。対象者の背景としては、年齢、一日の喫煙本数、喫煙期間を聴取し、Fagerstrom test for Nicotine Dependence (FTND)を行った。統合失調症患者においてはさらに PANSS を施行し、罹病期間、内服薬に関する情報を得た。ニコチンの影響を検討するに当たり、その指標を 3 種類設定した。1 つは PPI で、音性驚愕刺激に対して相対的に弱い刺激を先行させた場合の瞬目反応の変化をみる。音刺激は最初の 2 分間に 70dB の広域ホワイトノイズを聴かせ順応させ、引き続きテスト終了まで背景音として使用した。その後の音刺激は 3 ブロックに分けた。第 1 ブロックではプレパルスを与えないパルス (115dB の広域ホワイトノイズで持続時間 40ms) のみを 3 回あたえた。第 2 ブロックではパルスのみを試行と、パルスに先行して 85dB で持続時間 20ms のプレパルスを与える試行を行った。プレパルスとパルスの刺激間の間隔は 30、60、120ms でそれぞれの試行を 6 回ずつ合計 24 回を行った。第 3 ブロックでは第 1 ブロックと同様にパルスのみを 3 回与えた。PPI は眼輪筋の筋電図の振幅を用い $PPI = \left\{ \frac{\text{パルスのみに対する驚愕反$

応反応} - \left(\frac{\text{プレパルス+パルスに対する驚愕反応}}{\text{パルスに対する驚愕反応}} \right) で求めた。

2 つめは事象関連電位を用いた P50 抑制で、2 つの聴覚刺激 (試験刺激) をある間隔をおいて与えると 1 つめの聴覚刺激 (条件刺激) に比べて P50 の振幅が著しく減弱するというものである。2 つの刺激音には 90dB で 10ms のクリック音を用い、刺激間隔は 500ms と設定した。刺激音はヘッドホンより呈示し、10 秒間隔で 90 回程度与えた。記録電極は Fz、Cz、Pz の 3 部位に置き、基準電極は両耳の平均電位とした。また、アースは前額部とした。P50 については $(P50 \text{ 抑制}) = \left(\frac{\text{2 回目の刺激に対する P50}}{\text{1 回目の刺激に対する P50}} \right)$ で求めた。

3 つめは事象関連電位 P300 で、情報処理過程において発生する電位の中では比較的遅い成分であり、認知機能を反映する生理学的指標とされている。記録には、標準聴覚 oddball 課題を用いた。低頻度標的刺激は 2000Hz (P=0.2)、高頻度非標的刺激は 1000Hz (P=0.8) のトーンバースト (刺激の持続時間は 50msec) で、刺激の提示間隔は 1.5s とし、刺激強度は両刺激とも 80dB とした。高低両頻度刺激の提示順序はランダムとし、提示方法はヘッドホンによる刺激を用いた。被験者らには、開眼状態で、標的に対してのみ注意を向け、標的刺激出現時にできるだけ早くボタンを押すように指示した。標的刺激に対する 30 回の

加算平均波形を求め、P300 の振幅を評価した。記録電極は Fz、Cz、Pz、C₃、C₄ の 5 部位に置き、基準電極は両耳の平均電位とした。また、アースは前額部とした。

以上の 3 つの検査について禁煙前、禁煙中、再喫煙後の 3 回行った。禁煙は一晩 (12-16 時間) 行い、喫煙再開後は自由に喫煙し検査は喫煙後 1 時間以内に終了するように行った。

表 1. 被験者の統計学的背景

	統合失調症 (n=2)	健常者 (n=3)
年齢	50.5 ± 13.4	26.0 ± 2.0
性別 (男性)	2 (100%)	3 (100%)
喫煙本数 (本/日)	22.5 ± 3.5	15.0 ± 5.0
喫煙年数 (年)	30 ± 14.1	6.3 ± 2.4
FTND スコア	5.5 ± 0.7	5.0 ± 1.0
罹病期間 (年)	25.5 ± 20.5	
内服 (chlorpromazine 換算、mg/日)	800 ± 282.8	
PANSS	66.5 ± 0.7	

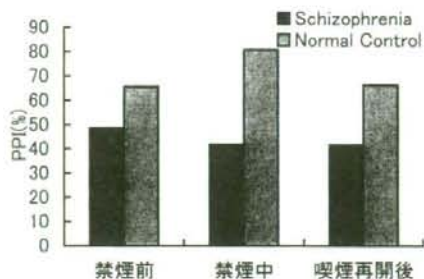


図 1. 禁煙前後の PPI (刺激間隔 120ms)

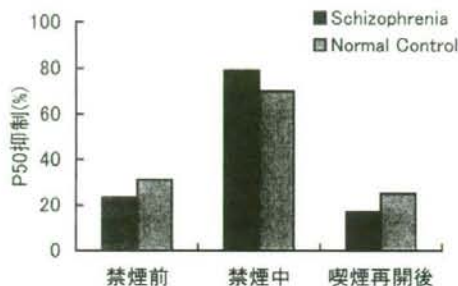


図 2. 禁煙前後での P50 抑制

<倫理面での配慮>

本研究は奈良県立医科大学倫理委員会で承認を受けた上で実施された。

C. 研究結果

現在までに、統合失調症患者 2 名、健常者 3 名について各検査を行った。対象者の統計学的特徴は表 1 に示した。

喫煙前後での各検査についての結果を以下に示す。

1) プレパルスインヒビション (PPI)

PPI の結果を図 1 に示した。症例数が少ないため、統計学的な検討は行っていないが、健常者の方が統合失調症患者より PPI は全体的に高かった。また、健常者では禁煙により PPI は増大し、再喫煙により減弱する傾向が見られた。統合失調症患者では禁煙により、PPI はやや減弱し、再喫煙後ではほとんど変化がみられなかった。

2) P50 抑制

P50 抑制の喫煙前、禁煙中、喫煙再開後のデー

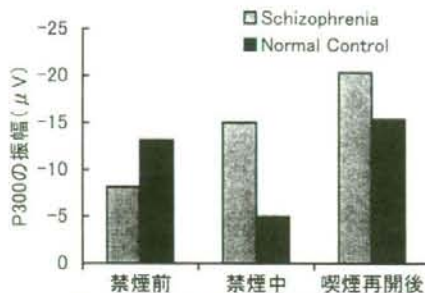


図 3. 禁煙前後での P300 の振幅

タを図 2 に示した。症例数が少ないため、統計学的検討は行っていないが、統合失調症患者、健常者ともに禁煙により P50 抑制は改善し、再喫煙で悪化するという傾向が見られた。

3) P300

禁煙前後での P300 の結果を図 3 に示した。症例数が少ないため、統計学的に検討は行っていないが、健常者では禁煙により P300 の振幅が減少し、喫煙再開により増加する傾向が見られた。統合失調症患者では禁煙中、再開後に振幅が増加する傾向が見られた。

D. 考察

今回の報告では症例数が少ないため統計学的な検討は行っておらず、また、検査により結果にばらつきがあり、一定の傾向はえられていない。

PPI では統合失調症患者では健常者に比べ PPI が低下しているという傾向が見られたが、再喫煙による改善はみられなかった。喫煙により PPI が改善すること [6] が報告されているが、今回の結果とは一致していない。

P50 では禁煙により P50 抑制が減弱し、再喫煙により再び改善するという傾向が見られた。Lawrence [10] らの報告では統合失調症患者において同様の結果であったが、健常者については、禁煙により改善し、再喫煙により悪化するという結果であり、今回の結果とは逆の傾向であった。

P300 については健常者では禁煙により P300 の振幅が増大し、再喫煙後にさらに増大したという報告 [10] と、統合失調症患者では再喫煙により、P300 の振幅が減少するという報告 [11] があり、今

回とは異なる結果になっている。

いずれの検査においても症例数は少なく今後、症例数を増やしてのさらなる検討が必要である。

E. 結論

禁煙前後での PPI、P50 抑制、P300 の変化を調査した。今後症例を増やし、さらに検討を行う。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表 :

(1)Makinodan M, Tatsumi K, Okuda H, Manabe T, Yamauchi T, Noriyama Y, Kishimoto T, Wanaka A.

Lysophosphatidylcholine induces delayed myelination in the juvenile ventral hippocampus and behavioral alterations in adulthood. *Neurochem Int.* 2008 Nov-Dec;53(6-8):374-81. Epub 2008 Sep 21.

(2) Makinodan M, Tatsumi K, Manabe T, Yamauchi T, Makinodan E, Matsuyoshi H, Shimoda S, Noriyama Y, Kishimoto T, Wanaka A. Maternal immune activation in mice delays myelination and axonal development in the hippocampus of the offspring. *J Neurosci Res.* 2008 Aug 1;86(10):2190-200.

2. 学会発表 :

(1)Kazumichi Hashimoto, Atsushi Take, Kazuhiko Yamamuro, Toshifumi Kishimoto. The effect of cigarette smoking on prepulse inhibition and P50 suppression in Japanese patients with schizophrenia. 28 June - 2 July 2009. Paris, France. 9th World Congress of Biological Psychiatry. (予定)

H. 知的財産権の出願・登録状況

出願予定なし

参考文献

1. Paterson D and Nordberg A: Neuronal nicotinic receptors in human brain. *Prog neurobiol* 61: 75-111 (2000)
2. Dursun SM and Kutcher S: Smoking, nicotine and psychiatric disorders: evidence for therapeutic role, controversies and implications for future research. *Med Hypotheses* 52: 101-109 (1999)
3. Freedman R, Hall M, Adler EE and Leonard S: Evidence in postmortem brain tissue for decreased numbers of hippocampal nicotinic receptors in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 38: 22-33 (1995)
4. Braff D, Stone C, Callaway E, et al: Prestimulus effects on human startle reflex in normals and schizophrenics. *Psychophysiology* 15: 339-343 (1978)
5. Nagamoto HT, Adler LE, Waldo MC, Freedman R: Sensory gating in schizophrenics and normal controls: effects of changing stimulation interval. *Biol Psychiatry* 26: 71-81 (1989)
6. Adler LE, Hoffer LJ, Griffith J, Waldo MC, Freedman R: Normalization by nicotine of deficient auditory sensory gating in the relatives of schizophrenics. *Biol Psychiatry* 32: 607-616. (1992)
7. Duncan E, Madonick S, Chakravorthy S, Parwani A, Szilagyi S, Efferen T, Rotrosen J: Effects of smoking on acoustic startle and prepulse inhibition in humans. *Psychopharmacology (Berlin)* 156: 266-272 (2001)
8. Kumari V, Checkley SA, Gray JA: Effect of cigarette smoking on prepulse inhibition of the acoustic startle reflex in healthy male smokers. *Psychopharmacology* 128, 54-60. (1996)

9. Alder LE, Hoffer LD, Wiser A, Freedman R. Am J Psychiatry 150: 1856-61 (1995)
10. Kodama E, Morita K, Maeda H et al: Smoking motivation in normal subjects using event-related potentials. Human Psychopharmacology 11: p123-130 (1996)
11. 児玉英資、森田喜一郎、河村直樹、宮平綾子、中村純、前田久雄. 慢性精神分裂病者の P300 に対する禁煙・再喫煙の影響; 臨床脳波 39(3): 159-163 (1997)

米国における喫煙禁煙対策の現状と課題調査

研究分担者 新貝憲利 成増厚生病院 院長

研究要旨

【目的】米国における喫煙禁煙対策の過去の経緯及び現状の調査。【方法】カリフォルニア州の3病院の訪問調査、および、アメリカ合衆国、カリフォルニア州での現状調査。【結果】米国ではこれまで、精神障害者の院内喫煙は、喫煙により症状緩和につながるという見解や、禁煙による患者の問題行動増加の危惧などにより、例外として受け入れられていた。しかし、実際に禁煙対策を実行した精神科病院において、問題が起こったとする発表は予想よりはるかに少なかった。喫煙患者、非喫煙患者、職員の健康被害が目ざされ、近年は精神科病院も禁煙対策を実施することが推奨されるようになった。【まとめ】禁煙対策を行うにあたっては、患者、職員への教育、説得、配慮が不可欠である。禁煙対策を成功させるには、薬物の使用、心理療法、ホットライン、自助グループの介入など、多種の積極的援助方策が必要となる。また、禁煙実施後に精神症状が悪化すると判断される場合は、喫煙の機会を設けることが必要と考えられる。

A. 研究目的

米国における喫煙禁煙対策の現状と課題について調査し、日本におけるより有効な治療体制や治療方法について検討し提言すること

B. 研究方法

米国における精神障害者の喫煙の実態について、最近の疫学的研究文献を調査し、各種の精神科病院施設・関係団体と連絡を取り、施設での禁煙対策の有無、禁煙対策施行経験の実態と現状を調査した。調査対象となる施設団体としては、連邦政府運営団体、州立精神科病院、地域病院、大学病院、公立病院、私立病院等、15施設・団体を選択し、2008年9月から2009年2月の期間にわたって調査を行った。

C. 研究結果

米国では1992年に全国の病院施設の監査・認定

権限を持つ Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO) が、全病院施設における禁煙を認定必須条件としたが、精神障害者は特殊なニーズ・問題があるとして、精神科病院は免除された。しかし喫煙が健康に及ぼす害の研究・認識が高まるにつれ、喫煙率の高い精神障害者の健康状態、死亡率、又非喫煙患者や職員の健康状態への受動喫煙の被害などが問題として取り上げられ始め、近年各地の精神科病院が自主的に喫煙の制限、全面的禁煙対策に取り組むようになって来ているのが現状である。

この問題に注視して、州精神保健局長を代表する National Association of State Mental Health Program Directors (NASMHPD) は2006年に各州の州精神科病院における喫煙禁煙対策方針について調査を行った。その結果、調査に応じた181施設のうち、41%が全面禁煙対策を実行していることが明らかになった。全面禁煙を実行して

いない施設でも、95%が屋内では禁煙を実行しており、喫煙を必要とする患者のために特定の場所を屋外に指定していると報告されている。この報告には禁煙対策の実行に成功した州として、ニュージャージー、テキサス、オハイオ、オクラホマ各州があげられている。禁煙実施の結果、危惧されていた患者の問題行動、隔離、拘束率等の増加は起こらず、問題は主に職員の抵抗、危惧が強かったと報道されている。一度禁煙実施に踏み出して、撤回した州として、ペンシルバニア、カリフォルニア各州があげられているが、その理由は職員組合の抗議が動機となったとのことである。又モンタナ州ではタバコの院内での販売や、患者が隠れて喫煙したりして、火災の危険が増加したため、中止された。

同協会は2007年に病院施設での禁煙対策モデルプランを発行し、全国の州立病院に禁煙対策の実行推進を促している。それに応じて、いくつかの州精神科病院が新たに全施設禁煙対策を実行に踏み切った。首都、ワシントンにある St. Elizabeth Hospital は2007年1月に敷地内全面禁煙を実行したが、禁煙に耐えられない患者は、職員同伴で病院の門前で喫煙することが許可されているとのことである。又アリゾナ州精神科病院も2008年7月に敷地内全面禁煙に切り替え、現在のところ問題はないとのことである。

米国の国レベル機関で全病院禁煙対策を実施しているのは、国防省に管轄されている軍病院システムである。州立精神科病院の対策は、自治権のある各州の事情によって異なるが、国防省は管轄下にある全軍病院での禁煙対策を1990年代に実行しているとのことである。

カリフォルニア州の州立精神科病院では病棟内禁煙となっているが、職員の抗議や、患者人権擁護団体などの反対によって、敷地内屋外での喫煙は許可されているのが現状である。州の精神保健システムは、各地方政府に主な対策決定権を与えているため、地域内の精神科病院での喫煙禁煙対策は様々である。たとえばサンフランシスコでは1990年初期に、市直営の総合病院、精神科病棟の全面

禁煙を実施し、市内のカリフォルニア大学、精神科病棟、及び私立病院の精神科病棟も禁煙を実施してあるとのことである。其れに反して、ロスアンゼルス郡では一度禁煙対策を実施しようとしたが、患者人権擁護団体が、喫煙は患者の権利であると訴訟を起こしたため、取りやめたとのことである。そのため郡の委託契約を受けている病院施設は喫煙を希望する患者には機会を設ける必要があり、私立、大学病院も其れを守っているとのことである。カリフォルニア大学ロスアンゼルス校に附属する精神科病院、Resnick Neuropsychiatric Institute、では医師の許可ができた場合に喫煙できる、屋外のテラスを備えている。又近隣のベンチュラ郡でも、2004年に禁煙対策を試みたが、矢張り抗議が起こり、中止をやむなくされたが、近い将来又、患者、職員の健康を守るために、再度実施を試みる考えであるとのことである。

病院内での禁煙推進治療対策としては下記の方策が奨励されている。

1. FDA (Food and Drug Administration) に認可された薬物の使用：ニコチンガム、パッチ、Nasal Spray, Oral Inhaler, Bupropion SR, and Varenicline
2. 禁煙会 (Nicotine Anonymous) の介入
3. ホットライン(Quit Line) の設置心理・社会療法のうち禁煙に有効と判断された療法行動療法； Motivational Enhancement Approach; ピア (仲間) 等による、社会的支持・援助

D. 考察

これまで米国では精神障害者の院内喫煙は病院禁煙対策の例外として受け入れられていた。その背景としては、喫煙が症状緩和につながるという見解、禁煙で患者の問題行動や拘束率が増える危惧、更に強制的に閉鎖病棟に入れられる患者の最後の楽しみを奪うのは過酷であるという意見が強かった。しかし実際に禁煙対策を実行した精神科病院では、予想よりはるかに問題が少ない結

果が発表され、更に精神障害者の喫煙による疾病、死亡率が高いこと、非喫煙患者や職員の健康被害などが注目され、近年は精神科病院も禁煙対策を実施することが奨励されるようになった。禁煙対策を成功させるには、薬物の使用、心理療法、ホットライン、自助グループの介入など、多種の積極的援助方策が必要となる。

E. 結論

精神科病院での禁煙対策は、周到的治療方策を実施することにより実行可能であり、危惧されるほど、問題は起こらないと理解される。しかし職員の抵抗、患者人権擁護団体の抗議などは無視できない問題である。関係機関、患者グループへの十分な教育、説得が必要と思われる。そして禁煙で精神症状が悪化すると判断される患者には、何らかの喫煙の機会を設けることが必要と思われる。

F. 健康危険情報

(総括研究報告書にまとめて記入)

G. 研究発表

1. 論文発表： なし
2. 学会発表： なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

必要なし

(参考文献)

1. NASMHPD Research Institute. (July, 2006). Smoking policies and practices: Survey results. Alexandria, VA.
2. ational Association of State Mental Health Program Directors. (2007). Tobacco-Free Living in Psychiatric

Settings: A Best-Practice Toolkit Promoting Wellness and Recovery. Alexandria, VA.

3. St.Martin's Press,Inc., (1996).Mental Health Policy in Britain. Anne Rogers and David Pilgrim
4. PSSRU. (1995). The Economic Evaluation of Mental Health Care. Edited by Martin Knapp
5. Greenwood Press. (1993). International Handbook on Mental Health Policy. Edited by Donna R. Kenp
6. King's Fund Publishing. (1997). London's Mental Health. Edited by Sonia Johnson, VA
7. Wiley. (1996). Handbook of Mental Health Economics and Health Policy, Volume 1 Schizophrenia. Edited by Massimo Moscarelli, VA
8. King's Fund. (1997). Mental Health in the City. Conference papers
9. Shmueli, D., Fletcher, L., Hall, S. E., Hall, S. M., Prochaska, J. J. (2008). Changes in psychiatric patients' thoughts about quitting smoking during a smoke-free hospitalization. *Nicotine & Tobacco Research*, 10, 5, 875-881.
10. El-Guebaly, N., Cathcart, J., Brown, D., & Gloster, S. (2002). Smoking cessation approaches for persons with mental illness or addictive disorders. *Psychiatric Services*, 53, 1160-1170.

精神科病棟を有する医療機関の禁煙化経過および実態調査

分担研究者 高橋 裕子 奈良女子大学保健管理センター

研究要旨：

本分担研究においては精神障害を有する患者に対しての禁煙対策・禁煙治療の成果と限界の明確化を実施するとともに、合理的な禁煙対策・禁煙治療のあり方を提言することを最終目標とするものである。

数年前までは、精神科病院は喫煙可であるのが普通であり、精神科病院の禁煙化はほとんど配慮されていなかった。また精神障害を有する喫煙者への禁煙治療は困難であるとの意見があった。

2004年4月、京都府において日本で最初の精神科病棟を有する病院の敷地内禁煙が実施された。2004年4月には沖縄県において2番目の敷地内禁煙化が実施された。また2006年10月には、福岡県において徹底した職員教育制度を構築しての精神科病院の敷地内禁煙化が実施された。一方総合病院に含まれる精神科病棟の敷地内禁煙は2009年には77病院54病院(全国の大学病院精神科病棟の70%)に達している。

2009年度に予定する精神科病棟を有する医療機関への全国調査の準備として早期に敷地内禁煙化を実施した病院調査を実施した。敷地内禁煙化に際して大きな混乱をきたした病院はない。また患者への禁煙サポートは、閉鎖病棟では比較的良好な成果を挙げたが、外来患者やデイケアでは困難が大きかった。

A. 研究目的

本研究は、精神障害者を対象とした禁煙対策・禁煙治療の実態を調査し、最終的には禁煙対策・禁煙治療についての成果と限界の明確化をおこなうことを目的とする。そのために平成20年度には国内の精神科病棟を有する医療機関の喫煙・禁煙対策についての調査を実施し、成功事例についてはその経過や経過中に出現した問題点について調査したので報告する。

2000年の健康日本21の制定後、全国では禁煙推進についてのさまざまな取り組みが実施されるようになってきたが、とくに2001年から始まった学校敷地内禁煙化や医療機関の禁煙化はめざましいものがある。

なかでも日本医療機能評価機構による病院機能評価 Ver 5 (2004年8月1日以後の申請から、2009年6月末までの訪問審査分に適用)においては禁煙に取り組んでいることが評価項目のひとつに取り上げられ、「敷地内を含め全面禁煙の場合は高く評価する」との基準が明記されたことは、日本全国の病院の敷地内禁煙の推進に大きな力となった。

しかるに前述の病院機能評価の禁煙の項目に「精神科・療養病棟・緩和ケア病棟は分煙について評価する」と記載されるに留まっている。これは精神科病棟での喫煙が容認されてきたことと深い関連があると推察されるが、精神科病棟の喫煙によって非喫煙の入院者や医療者が受動喫煙

の被害を受ける懸念に加え、喫煙関連疾患の発症や非喫煙者の入院者が入院中に喫煙習慣を身につけるなどの問題も指摘されていた。

2004年4月、京都府宇治市の精神科単科病院にて建物内禁煙化が、7月に敷地内禁煙が実施された。以後いくつかの精神科単科病院における敷地内禁煙化が実施されているが、多くの精神科単科病院は敷地内禁煙に至っていない。

一方総合病院に含まれる精神科病棟が総合病院の敷地内禁煙化と同時に敷地内禁煙になることは多くの医療機関で見られてきた。2009年の段階で大学付属病院における敷地内禁煙化は61病院であり、そのうち精神科病棟も敷地内禁煙としているのは54病院であった。全国の大学付属病院80病院のうち精神科病棟を有する大学病院は77病院であることから、全国の大学病院精神科病棟の70%が敷地内禁煙となっていることがわかる。

(<http://www.tobacco-control.jp/medical-school-hosp-table.htm>)

つまり精神科病棟の敷地内禁煙は、単科病院ではその普及がかなり遅いのと比べ、総合病院の精神科病棟はすでに7割以上が敷地内禁煙である。これは、喫煙の健康影響に関する懸念に加え敷地内禁煙を実施した医療機関でないと禁煙治療の保険適用を認めないとした禁煙保険診療の施設要件や、病院機能評価での敷地内禁煙の評価が後押ししたと考えられる。

国内の精神科病棟を有する医療機関の中から調査対象を選定するにあたり、選定基準としては下記の3点とした。

- 1) 活動の先駆性と有用性、発展性（日本で早い段階の実施で、かつ全国に紹介するに足る有用な取り組みであり、今後も発展の可能性のあるもの）
- 2) 病棟を含む敷地内禁煙化を実施して1年以上が経過しているもの（これにより、禁煙化に際して出現する問題点がおおよそ、出現しおわったと考える）
- 3) 分担研究者と推進担当者に、院内外での不都

合事象を聞きだしうる人間関係が醸成できているもの

以上3つの選定基準により、精神科単科病院としてU病院（京都府宇治市・日本で最初の精神科病棟の禁煙化）、N病院（沖縄県糸満市・大規模精神科病院の禁煙化）、O病院（福岡県うきは市・禁煙化にむけての病院職員の優れた取り組み）が今回の調査対象として選定された。

B. 研究方法

経過や成果物（あれば）の調査収集およびキーパーソンインタビューによる不都合事象や問題解決情報の2点を実施した。

C. 研究結果

従来から精神科病院での喫煙は必要悪あるいは病院治療の一環との考えがあった。たとえば「精神科の患者は薬圧を軽減するために喫煙が必要である」「患者への褒美としてタバコを与える」などである。

しかしながらたばこを預かって管理する側の病院スタッフと患者の間での、タバコを渡すことをめぐってのトラブルや患者同士でのタバコの貸し借りにまつわるトラブルがしばしば見られ、喫煙室の掃除に要するスタッフの労力も相当なものとなっていることが多かった。また喫煙患者がフィルターの間際まで吸うことによる火傷等も見られた。

さらに非喫煙の入院患者への受動喫煙や、非喫煙者が入院中に喫煙を覚えるといったことも恒常的に見られることであった。

日本で最初の精神科病棟の敷地内禁煙化は、京都府宇治市のU病院（精神科病棟412床ただし急性期治療病棟57床・精神療養病棟120床・老人性認知症病棟50床、一般内科病棟42床、療養病棟58床）において2004年に実施された。実施に先立ち、病院職員の間には「敷地内禁煙にしたら患者の中に暴動が起こる」「敷地内禁煙にしたら患者が大挙して転院してしまう」との懸念があったが、敷地内禁煙を実施して4年が経過した

時点でも暴動はもちろん起こらず、転院者も出ていないことが確認されている。

日本で二番目の精神科病院の敷地内禁煙は、沖縄県のN病院において2006年4月に実施された。N病院は精神科療養病棟115床、精神科急性期治療病棟50床、認知症病棟50床、合計215床の病院である。院長の強い指導のもとに敷地内禁煙の実施が提言され、禁煙支援委員会が発足し対応にあたってきた。

喫煙患者に対しては各病棟での患者研修会と禁煙支援を提供した。閉鎖病棟を敷地内禁煙化するにあたっては、半年間の喫煙可の時間短縮を持った。喫煙する職員患者に対しては個別指導、禁煙宣言、採用時の確認、勤務評価に喫煙禁煙を加えるなどによって禁煙を推進した。

とくに大きな問題もなく敷地内禁煙が実施された。敷地内禁煙の実施5ヵ月後、閉鎖病棟に入院している患者は3名が転院し、他の患者は全員が禁煙した。病院からの周知徹底により家族からのたばこの差し入れはなくなった。療養病棟の認知症患者も家族のたばこの持ち込みを禁止したところ、大きな混乱もなく数日以内に全員が禁煙した。

開放病棟や外来患者に関しては、ナースや医師で複数のチームを組んで禁煙指導を担当しているが、禁煙の導入が困難な場合も見られる。開放病棟では敷地内禁煙後5ヶ月目には喫煙率が10%前後となり、敷地内禁煙実施前(喫煙率の推定70%)に比して著しく低下したものの禁煙できない事例もみられた。精神科の救急(輪番)も担当していることから、措置入院の場合には例外的に喫煙する患者や、禁煙と聞いて転院してゆく患者もいるとのことであった。

精神科病棟に入院中の患者の禁煙によって薬物量が減ることが多く観察された。逆に状態の良かった患者が、1本の喫煙によって状態が不安定になったこともあった。病棟での業務量に関しては、従来からのタバコ管理をめぐるトラブルがなくなり、清掃に要する時間も減少したことは職員側にとっても大きなメリットであった。

2006年10月に敷地内禁煙化した福岡県うきは市のO病院は、徹底した職員教育による職員が一人となった敷地内禁煙化の推進が特徴的であり、以下に順を追って経過を述べる。

1 禁煙化の発端

福岡県O病院の敷地内禁煙は2006年10月に実施された。

O病院(203床)は1950年(昭和25年)に福岡県うきは市にて開院された精神科単科の病院であり、敷地は4つの病棟にわかれ、そのうち3つの病棟には喫煙室が設けられ、患者や、時には患者とのコミュニケーションを理由とした職員の喫煙風景が日常であり院内のたばこ自販機の売り上げも相当な額に上がっていた。

2004年4月に新理事長が着任した。新理事長は小児科医であり、就任早々に喫煙室のドアから漏れる煙による受動喫煙やタバコ自販機の設置に対して敷地内禁煙に取り組むことを即断した。

2 禁煙化の経緯

2004年7月、「敷地内全面禁煙」を目標に掲げ、「禁煙ワーキンググループ(WGと略)」を組織した。このワーキンググループは、理事長(小児科医)外来看護師、薬剤師、診療情報管理士、臨床心理士の計5名によって結成された。同時に院内のタバコ自販機を撤去した。2004年9月にはWGによって禁煙サポート外来が開設された。2005年5月には禁煙対策委員会が発足し、6月には病棟(入院患者)むけの禁煙サポートも開始した。

敷地内禁煙にむけて段階的に禁煙エリアを拡大していくにあたり、WGがスタッフへの支援も提供した。従来タバコをトークン(ご褒美)として使っていた男性病棟ではタバコから低カロリーの飴などに変更し、デイケアでは禁煙化に反発する声を丁寧に取り扱うことで治療的な動きに変換していった。

2006年には2月に院内売店でたばこ販売の中止、4月には病棟内禁煙、5月に建物内禁煙、6月にデイケア通院患者むけの禁煙サポートを開始、そして10月には敷地内の完全禁煙に踏み切った。

3 患者への禁煙支援と禁煙教育

2004年調査で、慢性の統合失調症、なかには精神遅滞を合併している患者の多い男性治療病棟では、入院者喫煙率は46%であった。

これに対しては

- 1) 患者の理解力を基準としたグループ編成を行い、毎月テーマを決めて患者との勉強会や意見交換会などを行い喫煙患者が一丸となって完全禁煙を目指す雰囲気を作り上げた。
- 2) 病棟での褒賞として使うツールを、タバコからキャンディーに替える・がんばり表による周囲からの励ましや賞賛など、タバコへの関心を減じる工夫をした。
- 3) 地域社会に隣接したデイケアでは、タバコへの誘惑や葛藤に一人で対峙する時間も長く、喫煙メンバーの不安は、当初スタッフへの反発という形で具現化したことから、デイケア看護師と臨床心理士とがチームを組み、治療的な枠組みの中でメンバーの意見を出し合う機会を設け「タバコをきっかけに自分を見つめる」という大テーマのみ提示し、自由に語り合う時間をもち、とことんメンバーに向き合った。それぞれの課題は抱えながらも、禁煙を理由に通所しなくなったメンバーは一人もいなかった。

4) 家族への働きかけ

患者家族に対しては、タバコや際限ないお菓子の差し入れを断る方針を文書で示し、大半の家族の賛同を得た。

4 職員への徹底した禁煙教育

2004年8月に職員対象の喫煙禁煙についてのアンケート調査を実施した。職員126名中、喫煙者は32名(男性19名女性13名 25% なお回収率は100%)であり、職員への禁煙サポートの必要性が示唆されたことから、職員への禁煙サポートも同時に行った。具体的には医師や外来看護師の協力を得て「禁煙外来早割」「超割制度」「お試しパッチの紹介」などを実施した。しかしながら患者の禁煙の順調さに比べ、職員の禁煙は困難で、

タバコ臭が一層際立つ結果となった。

職員全員に正しい情報を届け、知識を育てることが必要であるとの確信をもってWSが主体となり2007年8月から11月までの4ヶ月間、職員むけの禁煙教育が実施された。(禁煙講座SMMC S: Social タバコに関する歴史や法律、社会情勢など、M: Medical タバコ健康被害と禁煙のメリット、Mental 心理的依存や代償行 C: Cultural 7~8名のグループで当日のテーマに沿ってディスカッションおよび発表) 教室は毎週水曜の昼休みに30分間SMMCのどれかが実施され、職員は全職員・全講座の出席を義務化され、毎月1回、いずれかの週のSMMCに出席し、4ヶ月で4つの講座をすべて受講する仕組みであった。出席に関して遅刻・欠席を許さない厳格なチェックを加え、効果評価(理解度テスト)も実施した。これにより禁煙化に関しての推進姿勢が伝わり、とともに、この厳しさは4ヶ月にわたる講座の鮮度を保ち、講座を担当するWGメンバーの緊張感と責任感を支えることに寄与した。推進スタッフからは、病院が知識を共有することで同じ方向の意識を持つことができたことが大きな成果であったとの声も聞かれた。O病院ではさらに「禁煙対策委員会」を立ち上げ、6つのグループ分けを行い、各グループが能動的に禁煙活動を行っていくことを推奨している。

禁煙成果であるが、いずれの病院においても、入院患者の喫煙率は著しく低下し、とくに閉鎖病棟ではほぼ完全に非喫煙となることが報告された(U病院、N病院)またO病院においても、敷地内禁煙化後の調査は実施されていないものの、喫煙者の大幅な減少が見られている。

職員の喫煙に関しても喫煙者の減少が認められたが、閉鎖病棟の入院者に比べ禁煙成果はおとろことが見られた。またいずれの病院においても、敷地内禁煙化してのちに、火災や小火の増加は認めていない。

D 考察および周囲地域の反応や不都合事象の有無とその内容・対応について

行政単位での学校敷地内禁煙化やタクシーの全車禁煙化、路上喫煙の禁止など、早い時期での禁煙化（喫煙規制）の実現には強いリーダーシップが必要であることが従来事例から示されている。精神科病院の敷地内禁煙においても同様であり、2006年10月に敷地内禁煙化した〇病院理事長の「医療機関は、何科を問わず、信頼される治療を行うだけでなく、疾病の予防や健康に関する情報の発信を担って、特に身近な地域の方々の役に立ってこそ、その地域での存在意義がある」との言葉にもそれが端的に表れている。

同時に、敷地内禁煙の実現にはリーダーの理念を共有し推進するブレーンと実施する強力な院内組織の構築が必要である。今回調査した3つの病院では禁煙推進のための組織構築が明確であった。

一方、禁煙化前にはさまざまな懸念が述べられるのが普通である。日本で最初に敷地内禁煙化を実施した福岡県のH病院では「病院の禁煙化などとんでもない」「入院者の数少ない楽しみを奪うのか」などの声があり、「患者が大挙して退院し外来や入院患者が激減する」「隠れ喫煙で火災が生じる」などの懸念が挙げられた。しかしそれ以後の全国の病院での敷地内禁煙化において、上記の懸念は当たらないことが示されてきた。

日本で最初に敷地内禁煙化を実施した精神科病棟を有するU病院でも同様に、「患者が大挙して退院し外来や入院患者が激減する」「隠れ喫煙で火災が生じる」等の懸念があり、中には入院患者による暴動が生じるとの懸念もあった。N病院、〇病院でも同様であったが結果的には、患者の大量退院は起こらず、外来患者数の大幅減少もなく、火災も生じず暴動も起きなかったことが示されている。

同様のことは、その後実施された全国の医学部を有する大学付属病院での精神科病棟の禁煙化にても認められた。京都市のK病院（病院全体の病床数1182床）の精神科病棟（60床）は2007年10月に敷地内禁煙が実施されたが、他の病棟の敷地内禁煙化に際して生じた問題以上に

は問題は生じていない。

敷地内禁煙化によって入院患者とくに閉鎖病棟の入院者の禁煙成果が著しいことは3つの病院に共通していた。禁煙における環境要因の重要性を示唆し、環境を整えることで精神障害者の禁煙が促進される可能性を示唆するが、一方、デイケア通所者や外来通院者さらには職員の禁煙は困難であることが示された。

精神科病棟の敷地内禁煙化に関して周囲地域の反応や不都合事象の有無とその内容・対応について下記に述べる。

1 精神科疾患を有する喫煙者への禁煙支援の方法の開発と限界

閉鎖病棟での禁煙成功率が高いことは、禁煙における環境因子が精神科疾患を有する喫煙者において重要であることを強く示唆する。一方、デイケアや外来通院者への禁煙支援に困難を有することは前述のとおりである。N病院の院長からは「閉鎖・療養病棟の禁煙化が難しいと考えていたが、いざ始めると意外なことに閉鎖は実にスムーズに禁煙し、開放病棟や外来での禁煙が困難だった」との言葉が聴かれた。

現在、禁煙治療は健康保険が適用されているが、治療期間は1年に3ヶ月を限度とし、入院患者には一部を除いて健康保険が適用されないなどの問題がある。喫煙から禁煙への完全な移行は精神科疾患を有さない喫煙者においても長い時間経過が必要であり、禁煙開始前に鬱状態にあった喫煙者においては、禁煙成果が低いことが示唆されている¹⁾。精神科疾患を有する喫煙者への禁煙治療方法については、治療時期や薬剤や治療期間も含めた検討が必要であると考えられた。

患者の禁煙に関して〇病院ではさまざまな行動学的な工夫が取り入れてきた。そうした工夫のひとつ「がんばり表」は、スタッフと患者が共有することで、スタッフから賞賛を受ける機会を設け、患者の自己充足感を満たす工夫であったが、タバコをアメに切り替えても大多数の患者では不穏状態や粗暴行為などは一切なく、病態を左右するような深刻な反応も認められなかった。喫煙が可

であった時期には離脱症状様の不穏状態や粗暴行為が恒常的に見られたことから、スタッフが認識を改めなければならないとの提言が見られたことは重要である。

またデイケアの通院者は、地域社会の中で暮らしていることもあり、2006年5月の時点で喫煙率は64%と高く敷地内禁煙化への強い反発が見られた。デイケア看護師と臨床心理士とでデイケアとは別の場所で自由に意見を出し合う機会を設け「タバコをきっかけに自分を見つめる」との大テーマのみの提示でとことんメンバーに向き合ったことから、それぞれの課題は抱えながらも治療的な方向への意識付けがなされたことは前述した。

2 措置入院者、救急入院者の喫煙

理解力の異なる入院者の中には、敷地内禁煙の理解が短時間で困難な事例もあった。3病院に共通して入院者への十分な時間をとっての敷地内禁煙についての理解を深めるための説明の時間を設けているが、救急入院や措置入院ではその時間を取ることが困難である。

3 職員スタッフの喫煙

N病院およびO病院では職員の非喫煙化もゴールに掲げている。入院患者の禁煙サポートが著しい成果を挙げたのに比べ、職員スタッフの禁煙は困難であった。

O病院ではSMMCと呼ばれる職員教育制度を設立して喫煙職員を含めた全職員の教育を実施した。この教育制度の設立には臨床心理士を軸として院内のWGが深く関与したが、WGメンバーの多くがそれぞれの職域の責任者であり、専門性をもって患者、職員の環境を考える立場にあったことや、病院近傍に住まいし地域の教育文化において重要な役割を果たす立場であったことも、広い視野から病院の禁煙化を捉えSMMCの内容深化に寄与したと考えられる。

4 家族や近隣地域からの反対

入院者における家族からのたばこの差し入れは禁煙意欲をそぐものであり、敷地内禁煙の方針に反するものである。いずれの病院においても、

家族への啓発教育を実施することで家族からのたばこの差し入れを防止してきた。

入院者や外来通院者が病院境界外で喫煙することに対しての近隣からの苦情は一般病院の敷地内禁煙化の際にも見られることであるが、精神科病棟を有する医療機関の敷地内禁煙化でも同様に見られた。

これに対してはO病院では、院内むけには、デイケアにおいて定期的に患者との会合を開き喫煙時の行動について教育啓発する機会を設けてきた。とくに火の始末に関しては患者および職員の意識向上を目指して職員患者らがチームを組んで病院周辺のゴミ拾いをしてきた。

さらにWGスタッフは近隣の教育機関での防煙教室、地域住民や企業を対象とした禁煙講座等を開催し、地域の禁煙のオピニオンリーダーとしての役割を負ってきた。これは一般病院の敷地内禁煙の際にも実施されることであるが、院内のスタッフにおける禁煙推進の意識付けにも寄与することであり、O病院のスタッフからは「精神科は禁煙治療にじっくり取り組む最適の場所である」との声も聞かれたことを特記したい。

E. 結論

2009年度に予定する精神科病棟を有する医療機関への全国調査の準備として早期に敷地内禁煙化を実施した病院調査を実施した。敷地内禁煙化に際して大きな混乱をきたした病院はない。また患者への禁煙サポートは、閉鎖病棟では比較的よい成果を挙げたが、外来患者やデイケアでは困難が大きかった。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

・和田啓道、長谷川浩二、寺嶋幸子他：初診時SDSスコアは禁煙達成成否の強い独立決定因子である。禁煙科学2巻4号,2008:4-8

謝辞

本研究にあたり、それぞれの病院のスタッフのみなさまには多大な御尽力を賜りましたことを感謝します。

宇治黄檗病院 村井俊彦先生、南山病院 譜久山朝和院長、奥村病院梅根真知子理事長および臨床心理士 荻野佳代子先生に深く感謝申し上げます

統合失調症モデルマウスQTL解析による統合失調症様行動異常を 修飾するニコチン感受性遺伝子の同定

研究分担者 谷垣健二 滋賀県立成人病センター研究所 専門研究員

研究要旨：統合失調症者での喫煙率の高さから統合失調症とニコチンの関係が示唆されている。まず、マウスで統合失調症と関係すると考えられている、NMDA受容体拮抗薬MK801投与時のpre-pulse inhibition、行動量亢進の異常といった行動異常を指標にニコチンの急性投与、慢性投与でこれらの行動異常が修飾を受けるかを検討を行い、ニコチンはMK801による常同運動の亢進を憎悪させることを見出した。また、この表現型は、C57B16と129SvのF1, F2で大きく異なることから、MK801とニコチンの相互作用を修飾する遺伝子群をQTL解析によって同定を試みる事が可能であることを示している。この解析によってヒトでの統合失調症とニコチンの相互作用の分子機構を解明する手がかりを提供しうると考えられる。

A. 研究目的

統合失調者は喫煙率が高く、禁煙することが難しいことが報告されていることから、統合失調症とニコチンの関与が注目されている。ニコチンにて認知機能が向上することから、統合失調症者のニコチン過剰摂取は、一種のself medicationではないかという仮説が提唱されている。統合失調症に対するニコチンが及ぼす影響を明らかにし、その作用に関与する遺伝子群を同定できれば、統合失調症者においても、禁煙を可能とする新たな治療法の開発に結びつくのみならず、ドーパミン、グルタミン酸のシグナル伝達以外をターゲットとした抜本的に異なる治療法の開発につながるものと期待される。

そこで、我々は、NMDA受容体拮抗薬であるMK801を用いた統合失調症モデルマウスを用いて、統合失調症様行動異常に対するニコチンの影響を検討すると同時に、ニコチンによる行動異常修飾に関与する遺伝子群の遺伝学的手法による同定を目指した。統合失調症は多因子遺伝病であるため、ヒトでの解析は困難である。そのため、統合失調症とニコチンの相互作用に関与

する候補遺伝子を絞り込むために、モデルマウスを用いた遺伝学的解析は非常に有用であると考えられる。

B. 研究方法

[動物・行動試験]

マウスはC57B16, 129Svのオスのみを用いた。行動試験は12-18週齢で行った。prepulse inhibition (PPI)の測定、Nicotine 1mg/Kg, MK801 0.1mg/Kg i.p.後のPPI測定、Nicotine 1mg/Kg, MK801 0.32mg/Kg i.p.後のopen fieldの測定を1週間ごとに行った後に、osmotic pump (Alzet)を用いてNicotine 2.4mg/Kg/dayを21日間投与した後、Nicotine 投与を継続しつつMK801 0.32mg/Kg i.p.後のopen fieldの測定、PPI測定、MK801 0.1mg/Kg i.p.後のPPI測定を3日ごとに行った。

(倫理面への配慮)

今回の動物実験は、滋賀成人病センター研究所が定める動物取り扱い倫理規定に準拠して行った。

C. 研究結果

C57B16マウスを用いた行動試験によって、ニコチンの急性(1mg/Kg, i. p.), 慢性(2.4mg. Kg/day)投与がMK801投与時にPPIと行動量に及ぼす影響について見当を行った。PPIに関しては、MK801とニコチンの間に有意な相互作用を認めなかった。Open Fieldによって行動量を測定した結果、常同運動において急性、慢性投与においてニコチンは、MK801が惹起する行動異常を増悪することが明らかになった。

次に、我々が見出した、MK801とニコチンの相互作用が、C57B16と129Svの遺伝的背景の違いによって影響を受けるか検討するため、C57B16と129SvのF1, F2マウスを用いた行動試験を行った。ニコチンのMK801による常同運動の亢進に与える影響は、C57B16, F2>F1の順であった。

D. 考察

今回の行動試験で、我々は、MK801とニコチンが常同運動の亢進において、相互作用し増悪することを見出した。しかも、この相互作用は、C57B16と129Svの遺伝的背景の違いによって修飾を受けることから、この2つのinbred lineのF2を用いたQTL解析によって、その原因となる候補遺伝子の同定を試みるのが可能となると考えられる。今回は、PPIを用いた行動試験ではMK801とニコチンの相互作用を検出できなかったが、これは、C57B16を用いたためであり、他のinbred lineを用いて検出できないか更に検討を行う必要がある。

E. 結論

今回の解析で明らかになったMK801とニコチンの相互作用に影響を及ぼす候補遺伝子群をQTL解

析によって同定するために、現在解析を進めている。候補遺伝子のリストが作成できれば、共同研究者の岸本有史教授の研究によって、ヒトでの対応遺伝子の同定、ヒトでの統合失調症の病態とニコチン消費状況と同定された対応遺伝子の関係を明らかにしていただくことを計画している。本研究によって、統合失調症者における喫煙のあり方に関し、重要な提言が可能になると考えられる。

G. 研究発表

1. 論文発表

Sept5 deficiency exerts pleiotropic influence on affective behaviors and cognitive functions in mice.

Suzuki G, Harper K, Hiramoto T, Sawamura T, Lee M, Kang G, Tanigaki K, Buell M, Geyer MA, Trimble WS, Agatsuma S, Hiroi N.

Hum Mol Genet. 2009 Feb 24.

2. 学会発表

該当無し

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

該当無し

2. 実用新案登録

該当無し

3. その他

該当無し

III. 研究の刊行に関する一覧表

【書籍】

著者氏名	論文のタイトル名	書籍全体の 編集者名	書籍名	出版社名	出版地
澤智裕、赤池孝章	一酸化窒素(NO) とシグナル伝達.	吉川敏一	酸化ストレスの医 学	診断と治療 社	東京都

【雑誌】

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Makinodan M, Tatsumi K, Okuda H, Manabe T, Yamauchi T, Noriyama Y, <u>Kishimoto T</u> , Wanaka A.	Lysophosphatidylcholine induces delayed myelination in the juvenile ventral hippocampus and behavioral alterations in adulthood.	Neurochem Int.	53	374-81	2008
Makinodan M, Tatsumi K, Manabe T, Yamauchi T, Makinodan E, Matsuyoshi H, Shimoda S, Noriyama Y, <u>Kishimoto T</u> , Wanaka A.	Maternal immune activation in mice delays myelination and axonal development in the hippocampus of the offspring.	Neurosci Res.	86	2190-200	2008
Mohammad Hasan Zaki, Shigemoto Fujii, Tatsuya Okamoto, Sabrina Islam, Shahzada Khan, Ahmed Khandaker Ahtesham, Tomohiro Sawa, <u>Takaaki Akaike</u> .	Cytoprotective function of heme oxygenase-1 induced by a nitrated cyclic nucleotide formed during murine salmonellosis.	J Immunol	182	3746-3756	2009
Yu Ishima, <u>Takaaki Akaike</u> , Ulrich Kragh-Hansen, Shuichi Hiroyama, Tomohiro Sawa, Ayaka Suenaga, Toru Maruyama, Toshiya Kai, Masaki Otagiri.	S-nitrosylated human serum albumin-mediated cytoprotective activity is enhanced by fatty acid binding.	J Biol Chem	283	34966-34975	2008

Yohei Saito, Hirobumi Taguchi, Shigemoto Fujii, Tomohiro Sawa, Eriko Kida, Chizuko Kabuto, <u>Takaaki Akaike</u> , Hirokazu Arimoto.	8-Nitroguanosines as chemical probes of the proteinS-guanylation.	Chem Commun	-	5984-5986	2008
Mohammad Samuel Alam, Mohammad Hasan Zaki, Tomohiro Sawa, Sabrina Islam, Ahmed Khandaker Ahtesham, Shigemoto Fujii, Tatsuya Okamoto, <u>Takaaki Akaike</u> .	Nitric oxide produced in Peyer's patches exhibits antiapoptotic activity contributing to an antimicrobial effect in murine salmonellosis.	Microbiol Immunol	52	197-208	2008
Kazuyoshi Kaneko, Teruo Akuta, Tomohiro Sawa, Ha Won Kim, Shigemoto Fujii, Tatsuya Okamoto, Hitoshi Nakayama, Hajime Ohigashi, Akira Murakami, <u>Takaaki Akaike</u> .	Mutagenicity of 8-nitroguanosine, a product of nitrative nucleoside modification by reactive nitrogen oxides, in mammalian cells.	Cancer Lett	262	239-247	2008
岡本竜哉、澤 智裕、藤井重元、 <u>赤池孝章</u> .	活性酸素・NO による感染防御シグナルの新展開 Antimicrobial signaling mediated by reactive oxygen species and NO.	細胞	41	51-55	2009
<u>赤池孝章</u> 、岡本竜哉、Mohammad Hasan Zaki、藤井重元、澤智裕.	NO による細胞内感染防御の新しい展開-New paradigm of host defense against intracellular pathogens by nitric oxide.	Jpn J Leprosy	78	41-47	2009
岡本竜哉、 <u>赤池孝章</u> .	肺の感染炎症病態におけるニトロ化ストレスとそのバイオマーカー.	医学のあゆみ	224	851-856	2008
澤 智裕、 <u>赤池孝章</u> .	活性酸素を消去する物質8-ニトロcGMP.	検査と技術	36	678-679	2008

岡本竜哉、藤井重元、 澤 智裕、赤池孝章.	感染病態における NO・活性 酸素のシグナル伝達機能:酸 化ストレスとその適応応答の分 子メカニズム.	Allergy From the Nose to the Lung	6	12-17	2008
Suzuki G, Harper K, Hiramoto T, Sawamura T, Lee M, Kang G, Tanigaki K, Buell M, Geyer MA, Trimble WS, Agatsuma S, Hiroi N.	Sept5 deficiency exerts pleiotropic influence on affective behaviors and cognitive functions in mice.	Hum Mol Genet	in pres s		2009
和田啓道、長谷川浩 二、寺嶋幸子、佐藤哲 子、井上美鈴、飯田夕 子、山陰一、北岡修 二、森本達也、藤田正 俊、島津章、高橋裕子	初診時SDSスコアは禁煙 達成成否の強い独立決定因 子である.	禁煙科学	2巻 4号	4-8	2008