

心の病を治す薬の作用

玉地亜衣* 吉見 陽* 野田幸裕*

はじめに

昨今、幼少児に対する親の教育放棄や家庭内暴力、思春期における教師や同級生によるいじめ、薬物乱用などが社会問題となっている。このような多様な環境的要素に加え、その後の社会的ストレスが引き金となり化学物質が脳の働きに異常を与え、心の病（精神疾患）が発症すると考えられている。ストレスの多い現代社会で過ごしていく上では、精神疾患の発症リスクは高まり、発症した場合には当事者の長い人生を左右することになる。脳に効き、心の状態を変化させる薬、すなわち精神疾患を治療する薬（向精神薬）はどのようなしくみで働くのか？ 本章では、脳で働く化学物質や心の病を治す薬について詳しく説明し、易しく解説したい。

脳に情報が伝わるしくみ

脳の働きをコントロールしているのは、神経の情報を運ぶ化学的な物質（神経伝達物質）である。神経と神経は直接つながっておらず、隙間がある。そのつなぎ目のことを『シナプス』、隙間のこと

を『シナプス間隙』と呼ぶ（図1）。神経伝達物質が前の神経（前シナプス神経）からシナプス間隙に放出されると、次の神経（後シナプス神経）にある受容体にくっつく（結合する）。受容体に神経伝達物質が結合すると、情報が後シナプス神経に伝わる^{9,10)}。受容体は、神経細胞の膜の表面にあるタンパク質で、特定の化学物質が結合できる。「特定」というのは、構造が似たものは同じ受容体に結合できるが、構造が異なると同じ受容体には結合できないということである。そのため、神経細胞の膜の表面には、種類の異なる多数の受容体があり、それぞれ異なった化学物質が結合する。脳内の神経伝達物質や薬が対応する特定の受容体に結合すると、それぞれが持つ生理作用を発現する¹⁴⁾。

このように神経と神経の間には隙間があり、情報が直接伝わることで脳がショックを受けないように、神経伝達物質によって間接的に情報を伝えるしくみになっている。神経伝達物質による情報の伝達は大きく2つに分けることができる。すなわち、自動車を動かすアクセルのように後シナプス神経を興奮させるように働く神経伝達と、自動車を止めるブレーキのように後シナプス神経を抑制するように働く神経伝達である（図1）。神経を興奮させる神経伝達物質としてグルタミン酸、抑制する神経伝達物質としてγ-アミノ酪酸（GABA）がある¹⁰⁾。

*名城大学大学院薬学研究科病態解析学Ⅰ
[〒468-8503 愛知県名古屋市天白区八事山150]
Ai Tamaji, Akira Yoshimi, Yukihiko Noda: Division of Clinical Sciences and Neuropsychopharmacology, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Meijo University, 150 Yagotoyama, Tempaku-ku, Nagoya, Aichi, 468-8503 Japan.

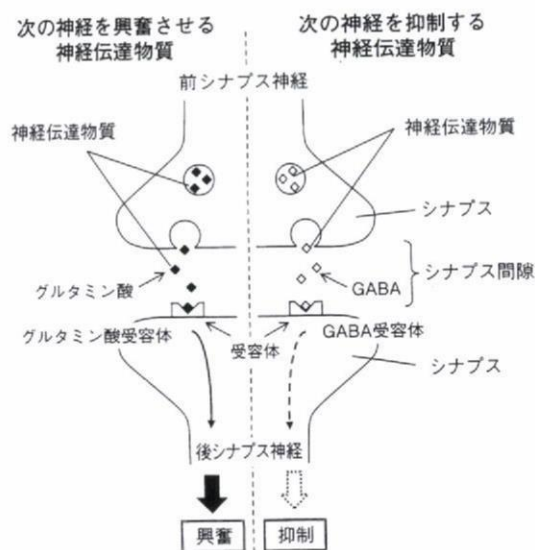


図1 神経伝達のしくみ

神経と神経のつなぎ目をシナプス、隙間のことをシナプス間隙と呼ぶ。神経伝達物質が前シナプス神経からシナプス間隙に放出されると、次の神経（後シナプス神経）にある受容体に結合し、情報が後シナプス神経に伝わる。後シナプス神経を興奮させるように働く神経伝達（左側：グルタミン酸）と後シナプス神経を抑制するように働く神経伝達（右側：γ-アミノ酪酸（GABA））がある（文献9の鍋島俊隆「脳と心に効く薬を創る」から改変）。

神経伝達物質の役割と調節機構

脳の中には感情の安定に役立つ神経伝達物質としてセロトニンがある^{12,16)}。セロトニンはタンパク質の成分である必須アミノ酸のトリプトファンから脳内でつくられ（図2）、脳内のセロトニンの量が増えると感情が安定する（表1）。トリプトファンは食べ物から摂取することができる。摂取したトリプトファンは脳内に運ばれ、トリプトファン水酸化酵素と芳香族アミノ酸脱炭酸酵素の働きによってセロトニンとなる¹⁶⁾。セロトニン以外にも感情や本能行動に関係する神経伝達物質であるドーパミンやノルアドレナリンは¹²⁾（表1）、フェニルアラニンやチロシンといった必須アミノ酸からつくられる¹⁵⁾（図2）。すなわち、フェニルアラニンやチロシンはチロシン水酸化酵素やドーパ脱炭酸酵素の働きでドーパミンになり、ドーパミンはさらにドーパミンβ水酸化酵素の働きでノルアドレナリンに合成される¹⁵⁾（図2）。必須アミノ酸は体

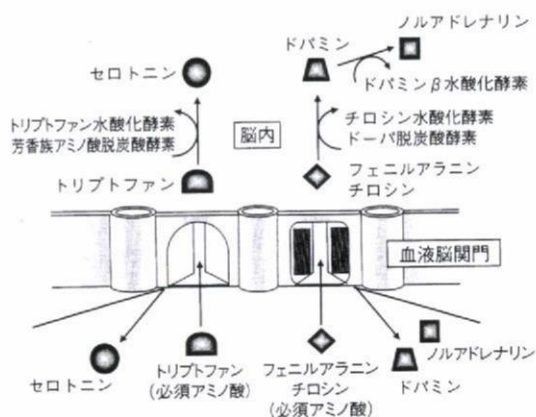


図2 血液脳関門

セロトニン、ドーパミンやノルアドレナリンは脳内に直接入ることができないが、それらの基となる必須アミノ酸（トリプトファン、フェニルアラニンやチロシン）は脳内に入ることができる。また、必須アミノ酸は食べ物から摂取することができる（文献9の鍋島俊隆「脳と心に効く薬を創る」から改変）。

内ではつくられず、食べ物から摂取しなければ不足するので、心の健康には食べ物が重要な役割を果たしている。

化学物質が何でも脳に入ってきて精神状態に影響を与えないように、脳には血液脳関門というものがあり⁹⁾、脳に作用するセロトニンやドーパミン、ノルアドレナリンが脳に直接入ってこないように脳を守っている。そのかわりに、血液脳関門を通過でき、脳に直接作用しないチロシンやトリプトファンなどからつくられるしくみになっている¹⁰⁾（図2）。神経伝達物質が放出されると、放出された神経伝達物質は前シナプス神経に再び取り込まれる（図3A）。これを『再取り込み』といい、再取り込みをする運び屋のことを『トランスポーター』という。ドーパミンはドーパミントランスポーター、ノルアドレナリンはノルアドレナリントランスポーター、セロトニンはセロトニントランスポーターによって再取り込みされる¹⁰⁾。再取り込みあるいは放出されたドーパミン、ノルアドレナリン、セロトニンはモノアミン酸化酵素によって神経伝達の働きを持たない物質（活性のない代謝物）へと分解される¹²⁾（図3A）。このように放出された神経伝達物質が、後シナプス神経の受容体に結合し、情報を伝達しすぎないように調節さ

表1 主な神経伝達物質の働き

神経伝達物質	働き
セロトニン	感情の安定、他の神経の統制、行動の抑制などの働きを持つ。 攻撃性の調節、運動、食欲、睡眠などに関与している。 減少……うつ病やてんかん発作になりやすい。 増加……セロトニン症候群（錯乱、発汗、発熱など）になりやすい。
ドパミン	快・不快などの感情、多幸感、運動調節、注意、意欲に関与している。 減少……錐体外路系障害（パーキンソン症状：運動障害）が発現しやすい。 増加……幻覚・妄想状態になりやすい。
ノルアドレナリン	脳の働きを興奮させる働きを持つ。恐怖や怒りの感情、攻撃行動に関与している。長い時間ストレスを感じているとノルアドレナリンの量は減少し、小さなストレスでも減少するようになる。 減少……意欲低下や軽いうつ病になりやすい。 増加……躁状態になりやすい。

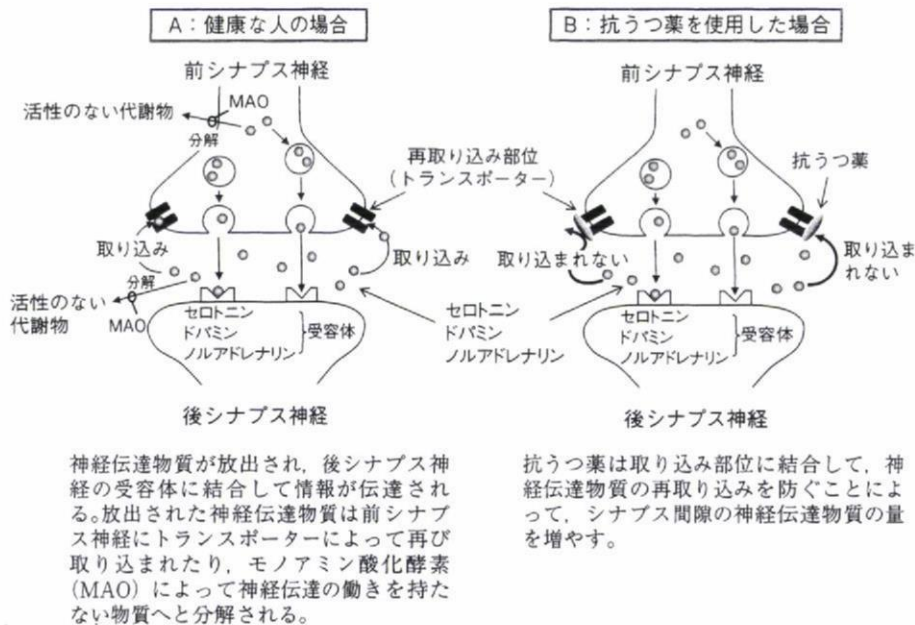


図3 神経伝達物質の再取り込みと分解のしくみ（A）と抗うつ薬の作用（B）

れている。

神経伝達物質による情報の伝達は多すぎても少なすぎても、心の健康に影響を与える可能性がある。すなわち、必要な情報だけを伝達できるように、神経伝達物質の量は調節されている。その伝達経路に何らかのトラブルが起こると「心の不調」につながると考えられ、精神疾患を発現することになる。神経伝達を変化させることによって

脳の活動が正常に働くようにする薬、すなわち精神疾患を治療する薬を向精神薬という¹⁰⁾（表2）。

受容体と薬

神経伝達物質には多くの種類があり、その種類によって伝達する情報の性質が異なっている。神経伝達物質と受容体は、『鍵と鍵穴』の関係にあ

表2 主な向精神薬とそれらの効果

向精神薬	主な効果
抗不安薬	主に不安や緊張を選択的に除去，または軽減する作用がある。
抗精神病薬	主に統合失調症の治療薬として用いられる。薬によって，鎮静作用，幻覚・妄想の抑制作用がある。投与量によって自発性を高める作用がある。
抗うつ薬	主にうつ病の治療薬として用いられる。意欲を高め，気分を明るくし，不安を少なくする作用がある。
気分安定薬 (抗躁薬)	高揚した気分や興奮，それに伴う誇大妄想などの症状を安定させる作用がある。 感情調節作用をもつので，気分安定薬ともいわれる。
睡眠薬	睡眠障害の治療に用いられる。作用時間の長さにより入眠困難，中途覚醒，早朝覚醒，混合型などに使い分けられる。

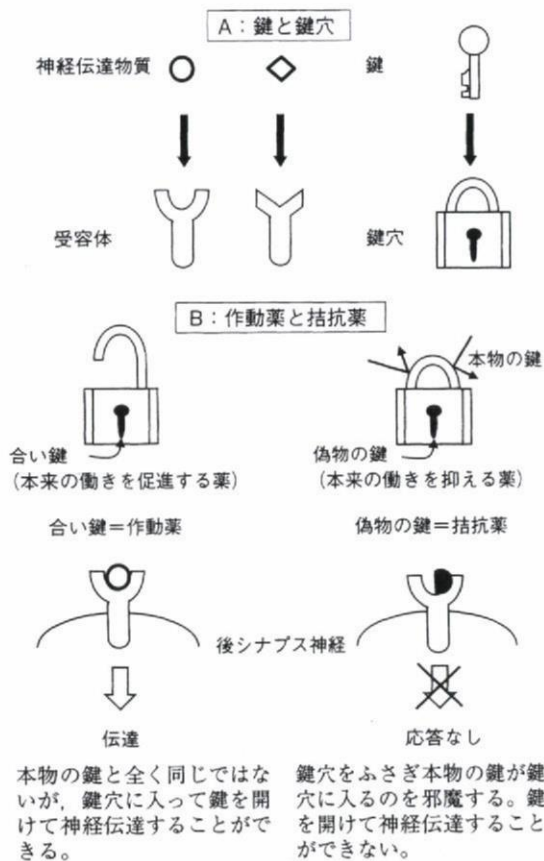


図4 受容体のしくみ：鍵と鍵穴の関係（文献9を改変）

り（図4A），鍵である神経伝達物質が鍵穴である受容体にぴったり結合して錠が開くと，後シナプス神経へと情報が伝達される（図4B）。鍵にも様々な種類があり，鍵穴に入っても錠が開かない場合がある。このような偽物の鍵は本物の鍵の働

きを阻害する。すなわち，偽物の鍵は，鍵穴に入っても錠は開けられないが，本物の鍵（神経伝達物質）が入って錠を開けようとするのを阻止する⁹⁾（図4B）。こうした偽物の鍵が薬として働くと後シナプス神経への情報伝達が抑えられる。このようなしくみで情報の伝達を阻止することを『遮断』といい，伝達を遮断する作用を持つ薬を『拮抗薬（アンタゴニスト）』という。逆に，本物の鍵と全く同じ形ではないが，鍵穴に入って錠を開けることができる化学物質がある。これが薬になると，神経伝達物質のかわりに情報を後シナプスに伝達することができる（図4B）。このような作用を持つ薬を『作動薬（アゴニスト）』という⁹⁾。このように，薬は本物の鍵と，全く同じ形をしていなくても鍵穴である受容体に結合することで，情報の伝達を抑えたり（拮抗薬），情報を伝えたり（作動薬）する働きを持っている（図4B）。前述したように，後シナプス神経を興奮させるように働く神経伝達と抑制するように働く神経伝達があり，情報の種類と，遮断するのか伝えるのかの組み合わせによって薬の作用の発現が異なる（表3）。

一方，拮抗薬や作動薬以外に『部分作動薬（パースシャルアゴニストまたはシステムスタビライザー）』といわれる薬がある（図5）。これは，情報伝達の亢進と抑制の両方の特徴を持ち合わせた薬である^{2,5,13)}。すなわち，化学物質が受容体に結合したときに100%の情報伝達が行われる場合，作

表3 情報伝達と神経の働きの組み合わせ

	後シナプス神経を興奮 (アクセル)	後シナプス神経を抑制 (ブレーキ)
情報伝達の遮断 (拮抗薬)	神経の興奮が遮断されるので、 神経は抑制される。	神経の抑制が遮断されるので、 神経は興奮する。
情報伝達の促進 (作動薬)	神経の興奮が伝えられるので、 神経は興奮する。	神経の抑制が伝えられるので、 神経は抑制される。

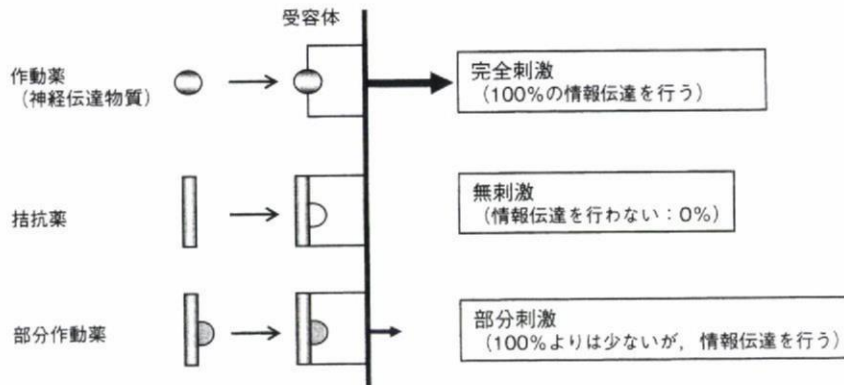


図5 受容体部分作動薬の作用

部分作動薬は、情報伝達が過剰な脳の場所（部位）では情報伝達を減らすように働き、情報伝達が減少している脳の場所（部位）では情報伝達を増やすように働く（文献7から改変）。

動薬も同様に100%に近い情報伝達を行う（完全作動薬）。拮抗薬は受容体に結合しても情報伝達を行う働きはなく、他の物質が受容体に結合するのを阻止するので、情報伝達は行われない（0%の情報伝達）。部分作動薬は完全作動薬とは異なり、受容体に結合しても情報伝達する能力が弱いいため、100%の情報伝達は行われないが、0%でもない。たとえば、部分作動薬の情報伝達する能力が神経伝達物質や完全作動薬の80%とすると、神経伝達物質の働きが過剰になって100%以上の情報伝達を行っていた場合、部分作動薬が受容体に結合することで、その情報伝達が80%まで減少する。逆に、神経伝達物質の働きが低下して30%しか情報伝達が行われていない場合、部分作動薬によって80%まで情報伝達が亢進する。このように部分作動薬は、情報伝達が過剰な脳の場所（部位）では情報伝達を減らすように働き、情報伝達が減少している脳の場所（部位）では情報伝達を増やすように働く^{12,13)}（図5）。

精神疾患と薬の作用

統合失調症

統合失調症の病態や脳内の神経伝達物質が具体的にどのような状態であるのかについてはまだ明確にはされていない。これまでの多くの研究から、脳の神経伝達物質であるドパミンの神経伝達が過剰になっていると考えられている（ドパミン過剰仮説⁸⁾。統合失調症の治療に用いられている薬は、ドパミン神経の受容体に結合し、神経伝達を遮断する^{6,10)}。このような薬を抗精神病薬という。脳内のドパミンが情報を伝達している経路には、①中脳辺縁系経路、②中脳皮質経路、③黒質線条体経路、④漏斗下垂体経路がある¹²⁾。統合失調症では①の経路のドパミンの神経伝達が過剰になっていることから、幻覚・妄想などの症状（陽性症状）が認められる¹²⁾。抗精神病薬はこの経路のドパミン受容体を遮断し、幻覚・妄想などの症状を

改善する¹⁰⁾。逆に②の経路のドパミン神経の働きは低下しており、意欲低下などの症状（陰性症状）や認知障害が認められる^{10,12)}。最近開発された抗精神病薬は②の経路のドパミン神経の働きを高める作用も持っているため、陰性症状や認知障害を改善する^{10,12)}。一方、③や④の経路を過剰に遮断すると、好ましくない作用が現れる（副作用）。③の経路を過剰に遮断すると、手や足のふるえ、そわそわする（アカシジア：静座不能）といった症状（錐体外路症状）が発現する¹⁰⁾。④の経路でドパミン神経の伝達を遮断すると催乳ホルモンのプロラクチンの分泌を亢進する^{4,10,12)}。その結果、女性では乳汁が分泌されたり、月経に影響を与えたり、男性では乳房が大きくなったりする（女性化乳房）場合がある¹⁰⁻¹²⁾。

うつ病

うつ病は気分障害とよばれる疾患の1つで、発症原因については明確にされていないが、脳のノルアドレナリンやセロトニン神経伝達の異常が関与していると考えられている^{1,3)}。うつ病の治療薬である抗うつ薬には、これらの神経伝達物質を分解する酵素であるモノアミン酸化酵素を阻害（酵素の働きを抑制する）して、ノルアドレナリンやセロトニンが分解されないようにする薬（モノアミン酸化酵素阻害薬）とノルアドレナリンやセロトニンのトランスポーターの働きを阻害することでシナプス間隙の神経伝達物質の量を保つようにする薬（抗うつ薬）がある¹²⁾（図3B）。いずれの薬も神経の伝達を増加させて症状を回復させる。1999年以降にはセロトニントランスポーターのみを阻害し、セロトニンの再取り込みを抑制する薬（選択的セロトニン再取り込み阻害薬）¹⁰⁾やセロトニンとノルアドレナリンの両方のトランスポーターを阻害して、再取り込みを抑制する薬（セロトニン・ノルアドレナリン阻害薬）が開発されている¹⁰⁾。

おわりに

心と脳は密接な関わりを持っている。心の働きは、神経伝達物質の働きにより変化する。脳の働きが興奮しすぎればそれを自動的に抑制し、調節する。心や体の働きを整え、意欲や気力をコントロールしている脳のバランスが崩れると心の病気になる。自分自身でバランスをコントロールできなくなった場合、向精神薬は脳内で情報伝達のバランスを調節することで心の状態を整える。向精神薬は、脳の神経（中枢神経）に働き、神経の活動を調整することによって不安・恐怖・抑うつなどの情動を調節する。脳に作用する物質はその使い方や量によって望ましい作用を発現する場合もある。好ましくない作用を発現する場合もある。多彩な薬理作用を有している向精神薬の基本的な働きを理解し、向精神薬を適切に使用することが重要である。

〔謝辞〕 稿を終えるにあたり、資料の提供と作図上のご指導を賜りました名城大学大学院薬学研究科薬品作用学・鍋島俊隆教授に心より感謝いたします。

文 献

- 1) Charney, D.S.: Monoamine dysfunction and the pathophysiology and treatment of depression. J. Clin. Psychiatry, 59 (suppl. 14); 11-14, 1998.
- 2) DeLeon, A., Patel, N.C., Crismon, M.L.: Aripiprazole: a comprehensive review of its pharmacology, clinical efficacy, and tolerability. Clin. Ther., 26: 949-666, 2004.
- 3) Gage, F.H.: Neurogenesis in the adult brain. J. Neurosci., 22: 612-613, 2002.
- 4) Henderson, D.C., Doraiswamy, P.M.: Prolactin-related and metabolic adverse effects of atypical antipsychotic agents. J. Clin. Psychiatry, 69 (suppl. 1); 32-44, 2008.
- 5) Hirose, T., Kikuchi, T.: Aripiprazole, a novel antipsychotic agent: Dopamine D2 receptor partial agonist. J. Med. Invest., 52: 284-290, 2005.
- 6) Kapur, S., Mamo, D.: Half a century of antipsychotics and still a central role for dopamine D₂

- receptors. Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry, 27; 1081-1090, 2003.
- 7) 菊地哲朗, 廣瀬毅: 新規抗精神病薬アリピプラゾールドパミン D₂ 受容体パーシャルアゴニスト. 脳の科学, 25; 579-583, 2003.
 - 8) Meltzer, H.Y., Stahl, S.M.: The dopamine hypothesis of schizophrenia: a review. Schizophr. Bull., 2; 19-76, 1976.
 - 9) 鍋島俊隆: 脳と心に効く薬を創る. 岩波書店, 東京, 2004.
 - 10) 日本臨床精神神経薬理学会専門医制度委員会編: 臨床精神神経薬理学テキスト. 星和書店, 東京, 2006.
 - 11) 太田共夫: 新規抗精神病薬と高プロラクチン血症性機能不全に関して. 臨床精神薬理, 5; 1413-1420, 2002.
 - 12) Stephen, M.S.: Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications Second Edition. Cambridge University Press, Cambridge, 2000. (仙波純一訳: 精神薬理学エセンシャルズ 神経科学的基礎と応用. メディカル・サイエンス・インターナショナル, 東京, 2002)
 - 13) Tamminga, C.A.: Partial dopamine agonists in the treatment of psychosis. J. Neural. Transm., 109; 411-420, 2002.
 - 14) 田中正敏: 超図解薬はなぜ効くか. 講談社, 東京, 2006.
 - 15) 田中千賀子: 2 カテコールアミン. 田中千賀子, 加藤隆一編: NEW 薬理学 改訂第4版. 南山堂, 東京, pp.106-121, 2002.
 - 16) 田中千賀子: 3 セロトニン. 田中千賀子, 加藤隆一編: NEW 薬理学 改訂第4版. 南山堂, 東京, p.122-133, 2002.

総説

最新の禁煙治療に対する考察

—日本の喫煙状況と禁煙治療の実際—

小松 修一 (Shuichi Komatsu, Ph.D.)

郡司 明彦 (Akihiko Gunji, Ph.D.)

ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社コンシューマーカンパニー

銅島 俊隆 (Toshitaka Nabeshima, Ph.D.)

名城大学大学院薬学研究科, J-Do 医薬品適正使用推進機構

はじめに

未成年者の喫煙防止対策の一環として2008年7月1日より、taspo(タスポ)対応の「成人識別たばこ自動販売機」が全国で稼動を開始した。わが国で喫煙による健康への障害について政府によって最初に対策がとられたのは1900年に成立した「未成年者喫煙禁止法」といわれている。日露戦争の最中にあった当時としては、諸外国で徴兵検査不合格者に喫煙者が多かったことを見逃せなかったためである。しかしながら、その一方で、1904年には「たばこ専売法」が成立している。当時は、たばこによる税収を重視する社会的傾向が認められ、一般的に喫煙が健康に有害であるという認識はかなり限られていたものと考えられる。その後、喫煙率が上昇するにつれ、1930年代に肺癌の急激な増加がみられるようになって消費が拡大した、たばこの関連が疑われるようになった。1939年には西ドイツでヘビースモーカーに肺癌患者の多いことが報告されている。第2次世界大戦後からは喫煙と肺癌との関係についての疫学的研究が数多く行われるようになり、喫煙者が肺癌にかかりやすいことが明らかになってきた。わが国で特定地域での喫煙禁止が求められた大きな理由は火災や安全上の問題であって、健康に関しては、1964年に厚生省公衆衛生局長通知として「喫煙の健康

に及ぼす害について」¹⁾が示された以降と思われる。WHO(世界保健機関)は1970年の総会で、たばこ健康に関する最初の決議を行い、これを契機に世界各国の政府に対し、積極的に喫煙規制対策をとるように勧告した²⁾。また、1988年には「世界禁煙デー」も設けられた。世界的な取り組みが始まって、すでに30年以上が経過している。この間に後述するような喫煙による健康への障害が報告され続けてきた。1995年以降の10年間だけでも禁煙に関する研究報告は数千にのぼり、禁煙治療に関する報告も多い。2008年には禁煙治療の代表的なニコチン置換療法(Nicotine Replacement Therapy; NRT)の禁煙補助剤であるガム製剤に加えて、経皮吸収型のパッチ製剤が一般用医薬品として市販が開始された。また、医療用医薬品でも経口錠剤($\alpha_4\beta_2$ ニコチン受容体部分作動薬)の使用が可能になるなど、禁煙治療における禁煙補助剤の使用方法などについてさまざまな工夫が認められている。本稿では、喫煙から禁煙治療までのさまざまな問題について述べる。

I 喫煙に関する状況

1. 喫煙に関する施策

禁煙を促進し、効果を上げるために、法的な支援が

求められ、近年、いくつかの喫煙に関する施策が行われている。2000年3月に「21世紀における国民健康づくり運動」、いわゆる「健康日本21」が策定されたが、2002年には①「たばこの健康への影響に関する情報の提供」、②「未成年者の喫煙防止」、③「受動喫煙の害を排除・減少させるための環境づくり」、④「禁煙希望者に対する禁煙支援」という目標が設定され、公共機関での分煙やたばこ広告の規制など、たばこ対策への積極的な推進を掲げている^{3) 4)}。受動喫煙の防止については2002年に公布された健康増進法25条でも規定している。

また、禁煙キャンペーン推進の世界的な流れを受けて、政府は2004年に「たばこ規制に関する世界保健機関枠組み条約(Framework Convention on Tobacco Control; FCTC)」を批准した(公定訳がホームページに掲載⁵⁾)。この条約は2003年に世界保健総会で採択され、2006年3月末時点で124カ国が締結している。FCTCは、「現在および将来の世代をたばこ消費とタバコ煙への曝露によって起こる甚大な健康的・社会的・環境的・経済的被害から守る」ことを目的とし、各国が国内外で実施すべき規制の枠組みを提供することとしている。具体的には、①教育機関、保健施設、

職場、スポーツ施設などで効果的な禁煙プログラムを実施すること、②保健や社会福祉の従事者と協力して、たばこ依存症の診断や禁煙の相談・助言サービスを行うこと、③保健施設や機能回復訓練センターでたばこ依存症の診断、相談・助言、予防および治療のためのプログラムをつくること、などを提言している。

さらに、禁煙を促進する施策として、①たばこに関する情報の提供、②たばこパッケージへの注意文言表示の強化、③たばこ広告の規制、④禁煙週間および世界禁煙デーでの記念シンポジウムの開催、⑤未成年者喫煙禁止法や風営適正化法の規定に基づく取締りや補導、⑥未成年に対する喫煙防止教育の充実、⑦公共の場所での分煙の実施、⑧職場における受動喫煙防止対策の推進、⑨自動販売機の設置場所の制限、⑩禁煙希望者に対する禁煙支援、などを実施している。禁煙希望者への禁煙支援には、禁煙支援プログラムを作成するとともに、2006年6月1日からは禁煙治療に使用するニコチンパッチの処方を保険適用として禁煙支援を図っている。ただし、安易な処方を防止するため、ニコチンパッチの保険診療ができる医療機関は、敷地内がすべて禁煙で、禁煙治療を行うための呼気一酸化炭素濃度測定器を備えているなど、一定の基準を満たした医療機関に限っている。また、患者もブリンクマン指数(1日の喫煙本数×喫煙年数)が200以上の条件を満たす必要がある。保険診療の場合も12週間経過して禁煙できなければ以後は自費診療となり、初診から1年経たないと再度の保険診療は受けられないという制限もある。

2. 喫煙の現状

前述のような施策を行ってきているが、1965年から2004年までの年齢層別喫煙率の年次推移をみると(図1)、2004年の喫煙率は、男性46.9%、女性13.2%となり、この10年間では男性12.1%、女性1.6%の減少がみられた。しかしながら、年齢層別には、高齢者ほど減少率が高く、若齢者ほど減少率が低くなっており、禁煙意識の年齢による差が推察される。また、世界各国の喫煙率を比較すると(表1)、男性の喫煙率は先進諸国で低く、女性の喫煙率は発

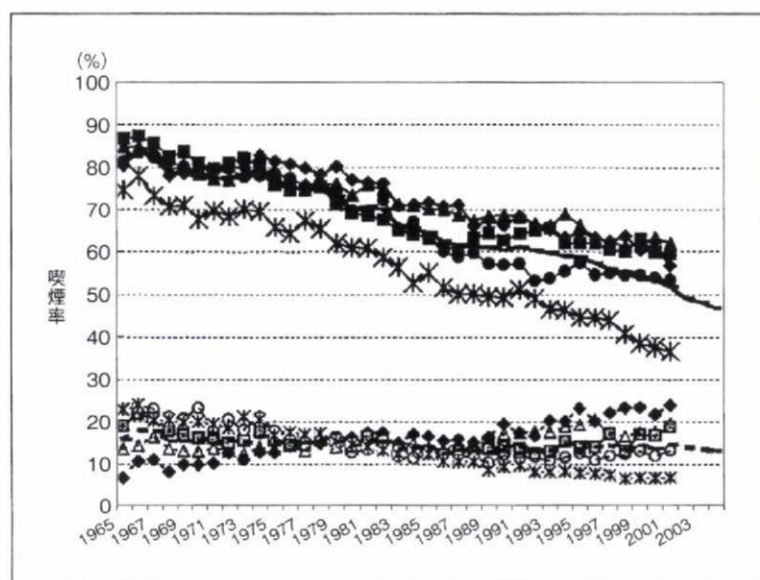


図1 喫煙率の年次推移

—●— : 20歳代・男性 - - ● - - : 20歳代・女性 —▲— : 30歳代・男性
 - - ▲ - - : 30歳代・女性 —■— : 40歳代・男性 - - ■ - - : 40歳代・女性
 —◆— : 50歳代・男性 - - ◆ - - : 50歳代・女性 —×— : 60歳以上・男性
 - - × - - : 60歳以上・女性 ——— : 全年齢・男性 - - - : 全年齢・女性
 (日本たばこ産業株式会社資料)

展途上国で低い傾向がある。ただし、わが国の2調査で数値が異なるように、調査方法によって喫煙率が変動するので、数値の信頼性は高いとはいえないが、わが国は喫煙率が高いほうに位置すると考える。

2003年の国民健康・栄養調査の結果⁶⁾から喫煙の状況をみると、「この1ヵ月間にたばこを吸っている者の割合」は、男女とも20～30歳代が最も多くなっている(図2)⁶⁾。20～50歳代男性ではいずれも50%を超えている。このことは禁煙が容易でないことをうかがわせる。また、同調査による「たばこが健康に与える影響の認識」については、女性の50%以上、男性の30～40%が「とても気になる」と回答し、「少し気になる」と合わせると男女とも80%を超え、気にしていることが推察される。しかし、現在喫煙している人の禁煙の意思の有無についての回答をみると、「禁煙したくない」のは、男性25.1%、女性19.6%であった。

前述の結果と1998年の喫煙と健康問題に関する実態調査⁷⁾を比較した場合、「この1ヵ月間にたばこを吸っている者の割合」は男女とも若干低下しているが、20～50歳代男性ではいずれも50%を超えている。こ

の調査では、「禁煙したくない」が、男性26.8%、女性17.5%で、誤差を考慮すれば、2調査であまり差がないという結果であった。つまり、この5年間で喫煙率や禁煙意識に大きな効果は認められなかったとの結果になる。ちなみに、両調査とも、喫煙者の1日あたりの喫煙本数は、1～10本、11～20本、21～30本、31本～に分類したとき、11～20本が最大であった。さらに、習慣的な喫煙開始年齢をみると、現在喫煙者も前喫煙者も20歳代が約50%、20歳未満が約40%で、喫煙者の約90%が20歳代までに喫煙を始めていることになる(図3)⁷⁾。

喫煙者について、「禁煙したくない」以外の選択肢として「禁煙したい」と「本数を減らしたい」があるが、2調査では大差がなく、「禁煙したい」のは男性が約25%、女性が約34%で、女性のほうが優っていた。年齢層では高齢者のほうが高い傾向にあり、若齢者の禁煙意思が低いので、禁煙推進を図るには容易でないことが示唆された。また、禁煙を希望する理由としては男女とも共通しており、第1位が「健康に悪い」(約85%)、第2位が「たばこ代がかかる」(約40%)、第3位が「家族の健康」、「他人に迷惑」(約30%)であった。

表1 各国成人喫煙率(%)

国名	男性	女性
オーストラリア	21.1	18.0
ベルギー	30.0	26.0
ブラジル	38.2	29.3
カナダ	27.0	23.0
デンマーク	32.0	29.0
エジプト	35.0	1.6
フランス	38.6	30.3
ドイツ	39.0	31.0
インド	29.4	2.5
イラク	40.0	5.0
イタリア	32.4	17.3
日本	52.8	13.4
日本(国民栄養調査)	43.3	10.2
メキシコ	51.2	18.4
オランダ	37.0	29.0
ニュージーランド	25.0	25.0
ノルウェー	31.0	32.0
パキスタン	36.0	9.0
ロシア	63.2	9.7
サウジアラビア	22.0	1.0
スペイン	42.1	24.7
スウェーデン	19.0	19.0
スイス	39.0	28.0
タイ	44.1	2.6
イギリス	27.0	26.0
アメリカ	25.7	21.5

[WHO: Tobacco Atlas (2002)]

Ⅱ 喫煙の動機

1. 未成年

禁煙が容易でなく、習慣的な喫煙者の約40%が20歳未満での喫煙開始であるとする、未成年者への喫煙対策が重要になる。未成年者への喫煙対策が成功すれば、喫煙率は大きく減少することが期待されるわけである。このことは、未成年者の喫煙の動機を把握することが対策上重要であるともいえる。

禁煙推進委員会の「未成年者の喫煙および飲酒行動に関する全国調査報告書」⁸⁾には、未成年者の喫煙の動機や背景が、①好奇心(友だちと一緒に安易な気持ちで、たばこが家に置いてあったから、友だちに誘われて断れなかった)、②ファッショ感覚(なんとなくカッコイイという気持ちから)、③ストレス・不安(友人関係や勉強の悩みを解消するため)、と示されている。また、未成年者の喫煙行動は自動販売機や小売店で容易にたばこを入手できること、友人、親、兄弟、教師などの喫煙と密接な関係がある。だから、未成年者に対する喫煙防止教育や喫煙可能な環境を制限す

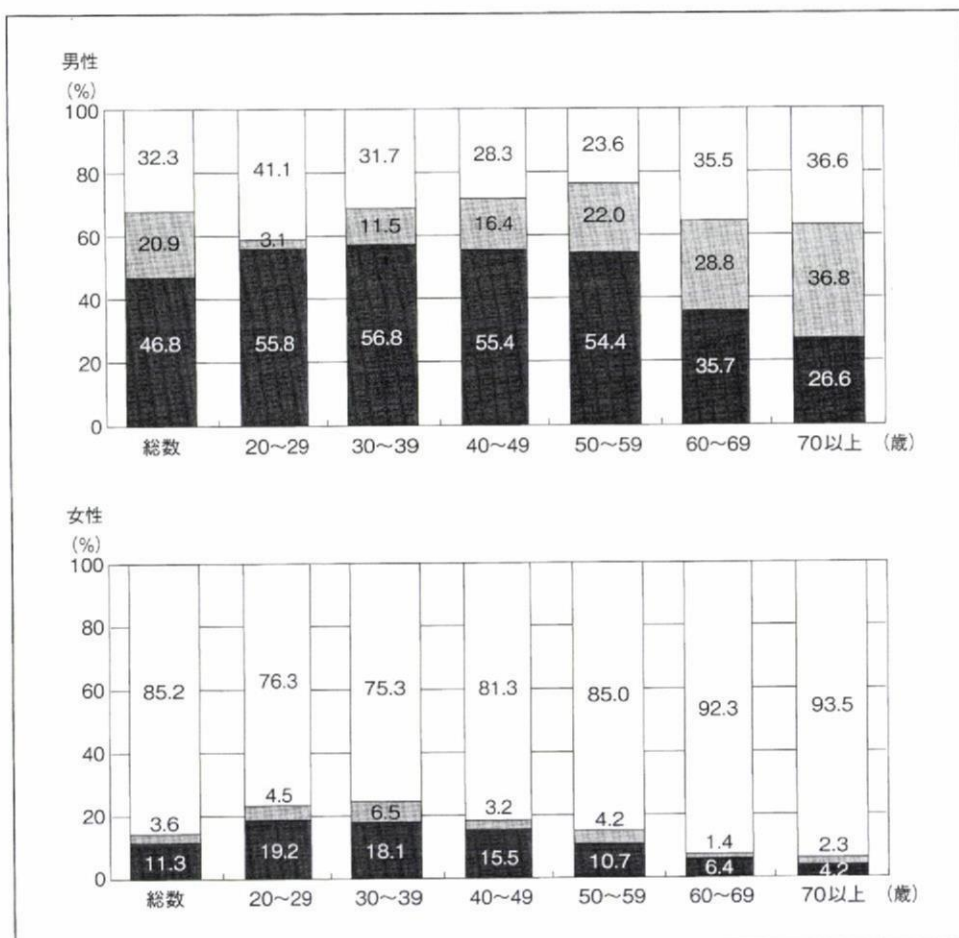


図2 喫煙の状況⁶⁾

■：現在習慣的に喫煙している者 ▨：過去習慣的に喫煙していた者 □：喫煙していない者
 現在習慣的に喫煙している者：これまで合計100本以上または6ヵ月以上たばこを吸っている者のうち、「この1ヵ月間に毎日または時々たばこを吸っている」と回答した者
 過去習慣的に喫煙していた者：これまで合計100本以上または6ヵ月以上たばこを吸っている者のうち、「この1ヵ月間にたばこを吸っていない」と回答した者
 喫煙していない者：「全く吸ったことがない」または「吸ったことはあるが、合計100本未満で6ヵ月未満である」と回答した者

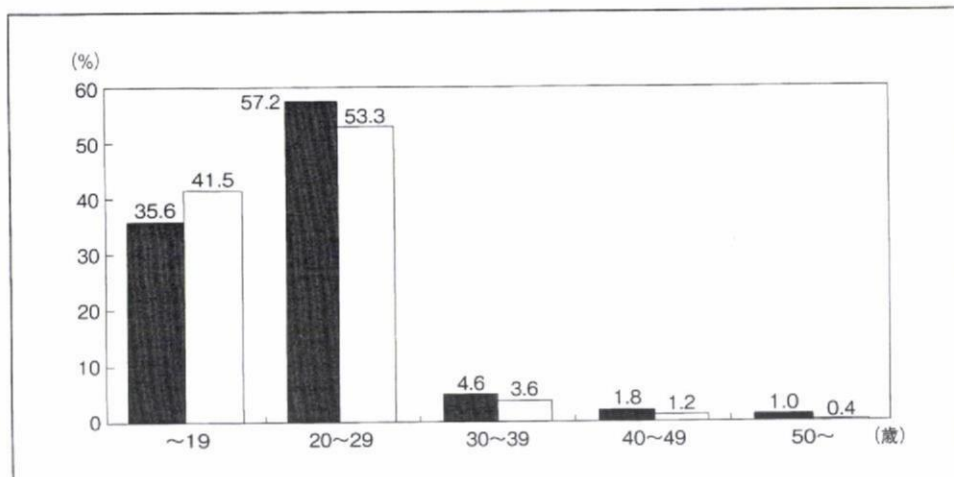


図3 習慣的喫煙開始年齢⁷⁾

■：前喫煙者 □：現在喫煙者

ることで、未成年者の喫煙率がかなり減少することが期待されると同時に、その効果を上げるためには地域ぐるみで取り組むことが必要である^{9)・11)}。

1996年、2000年および2004年の前記全国調査によると、男女とも学年が上がるにつれ喫煙経験率、月喫煙率(この30日に1度でも喫煙したもの=中高生の喫煙者と定義)、毎日喫煙率はいずれも上昇した。1996年の調査に比べ2000年の調査では、中学男子の喫煙経験率の低下が認められていた。中学女子の喫煙経験率、高校生の常習的な喫煙率(月喫煙率、毎日喫煙率)は、あまり変化が認められなかったが、2004年において中高生ともに劇的な喫煙経験率の減少が認められた(図4)⁸⁾。

2. 成人

習慣的な喫煙の開始年齢は、前述のように20歳代

が約50%と最も多く、喫煙の動機としては、やはり好奇心、ストレス解消があり、他にリラックスするため、なんとなく、付き合い上、などが報告されている^{12)・13)}。つまり、主要な動機は未成年者の場合と類似している。また、成人の場合には、喫煙に関する社会環境、家族の喫煙状況などが習慣的な喫煙を開始しやすい間接的な要因となっていること¹⁴⁾、未成年者の場合よりも仲間、同僚などの影響がより強いこと¹⁵⁾が推測される。そして、喫煙によって、安堵感、リラックス感を得たとしている^{16)・17)}。つまり、感覚的には、喫煙を開始したことを好印象として捉える傾向があり、これが禁煙を困難にする理由の1つになっている。さらに、喫煙の習慣性は遺伝的要因が関与するという報告¹⁸⁾もある。それによれば、喫煙習慣獲得の50%近くは遺伝的要因が関与すると述べている。このように、習慣的な喫煙に関する要因はさまざまである。

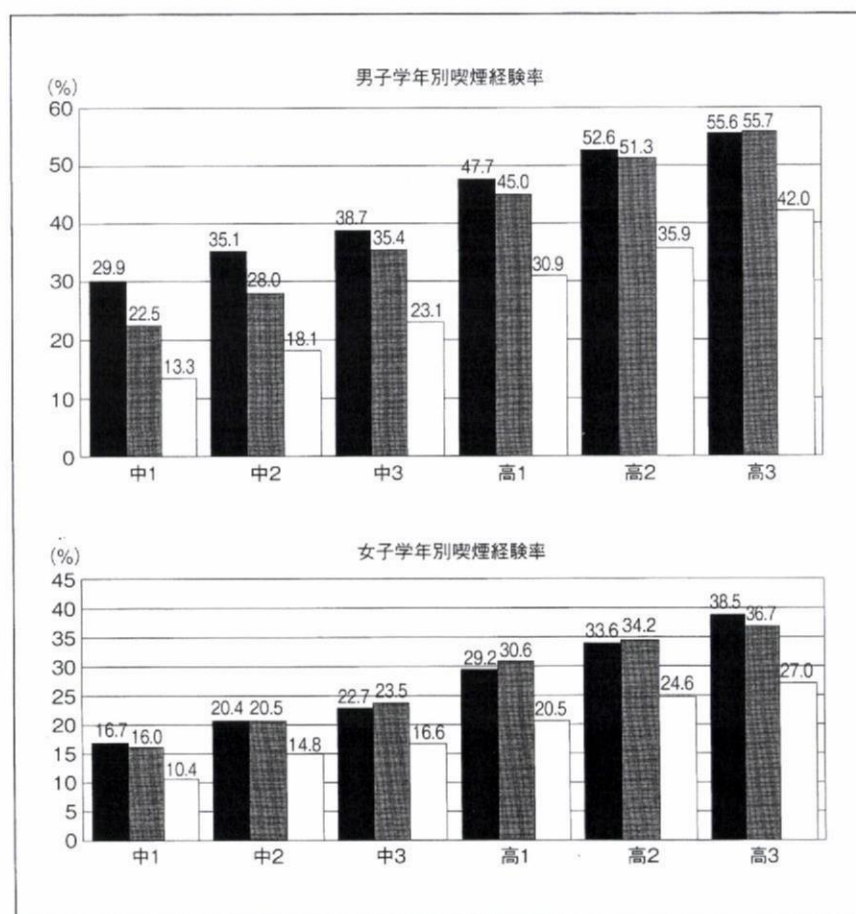


図4 性別学年別喫煙経験率⁸⁾

■: 1996年 ■: 2000年 □: 2004年

Ⅲ 喫煙による健康への障害

1. たばこ煙中の有害物質

たばこ煙には約4,800種の化学物質が含まれ、うち200種以上が健康に有害で、70種以上の発癌物質が含まれていると推察されている¹⁹⁾。一口にたばこといっても、形態から、シガレット(紙巻たばこ)、葉巻たばこ(シガー)、パイプたばこ、刻みたばこなどがある。現在、わが国で消費されているのはほとんどがシガレットであるので、以下にはシガレットについて述べる。

シガレットはフィルター付きと両切りとに分かれるが、市販たばこの大半がフィルター付きになっている。シガレットについては、WHOの国際がん研究機関(International Agency for Research on Cancer; IARC)がたばこ1本あたりのタール収量(mg)から以下のように格付け分類をしている²⁰⁾。

Very low	(超低タール)	≤4.9
Low	(低タール)	5～9.9
Moderate	(中間タール)	10～14.9
High	(高タール)	15～19.9
Very high	(超高タール)	20 ≤

シガレットの包装にこの収量が記載され、軽い(mild)、非常に軽い(ultra-mildやextra-mildなど)、あるいはlightやultra-lightといった表記もみられるが、これは世界共通ではない。こういう表記は健康への影響が“非常に軽い”などの印象を与え、不適切という意見も聞かれる。

代表的な有害物質はニコチン、タール、一酸化炭素、シアン化水素、多環芳香族炭化水素、アンモニア、アルデヒド類、カドミウム、ニトロソアミンなどであるが、有害物質の濃度は、喫煙時にフィルターから口腔に達し、口や鼻から吐き出される主流煙(mainstream smoke; MS)とたばこの点火部分から立ち上る副流煙(side-stream smoke; SS)とではかなり異なる。厚生労働省の資料によると(表2)²¹⁾、有害性のない二酸化炭素を別にすれば、粒子状物質が最高濃度を示し、次いで一酸化炭素、ニコチンなどの順になる。なお、タールとは、粒子状物質から水分とニコチンを除いたものを指す。SS/MS比はかなり1より大きい物質が多く、それだけMSよりもSSのほうが有害であるといえる²¹⁾。

フィルター付きたばこのMSはフィルターによる濃度低減効果がある。フィルターはセルロースアセテ-

ト繊維を棒状に巻き上げて製造されるが、円柱状だけでなく二重や三重のフィルターや粒状活性炭を挟み込んだチャコールフィルターなどが開発されている。また、喫煙時にたばこ煙を希釈するための有孔フィルターにより、前記有害物質の収量を減少させる工夫がなされている。銘柄に表記された収量はこれに基づくが、厚生労働省が調査した国際基準の標準条件による平均値(表3)²¹⁾はおおむねこの表記と一致した²¹⁾。しかし、実際の喫煙時にはこの標準条件と一致するとはいえない(別の条件では大幅に増加)。さらに、吸い込みの深さ、喫煙速度、点火部分からフィルターまでの長さなどによっても濃度は大きく変動するので、銘柄と喫煙本数だけで喫煙者が吸引した有害物質量を厳密に推定することは困難である。

2. 喫煙による健康への障害

前項では、銘柄や喫煙本数だけでは喫煙者が吸引した有害物質量を厳密に推定することは困難であると述べたが、大規模調査では本数別データの信頼性が増し、喫煙本数が健康障害との関係に密接に関係していることがいくつか報告された。たとえば、喫煙者の喫煙本数および喫煙開始年齢と肺癌の相対危険度を調査した

表2 主流煙(MS)と副流煙(SS)との比較²¹⁾

たばこ煙中の主成分	主流煙(MS)	副流煙(SS)	SS/MS比
●発癌物質(ng/本)			
ベンゾ(a)ピレン	20～40	68～136	3.4
ジメチルニトロソアミン	5.7～43	680～823	19～129
メチルエチルニトロソアミン	0.4～5.9	9.4～30	5～25
ジエチルニトロソアミン	1.3～3.8	8.2～73	2～56
N-ニトロソノルニコチン	100～550	500～2,750	5
NNPB*	80～220	800～2,200	10
ニトロソピリジン	5.1～22	204～387	9～76
キノリン	1,700	18,000	11
メチルキノリン類	700	8,000	11
ヒドラジン	32	96	3
2-ナフチルアミン	1.7	67	39
4-アミノピフェニール	4.6	140	30
O-トルイジン	160	3,000	19
●その他の有害物質(ng/本)			
タール(総称として)	10.2	34.5	3.4
ニコチン	0.46	1.27	2.8
アンモニア	0.16	7.4	46
一酸化炭素	31.4	148	4.7
二酸化炭素	63.5	79.5	1.3
窒素酸化物	0.014	0.051	3.6
フェノール類	0.228	0.603	2.6

*NNPB: 4-(N-メチル-N-ニトロソアミノ)-1-(3-ピリジル)-1-ピタノン

表3 市販シガレット主流煙中有害物質平均値²¹⁾

銘柄	フィルター	特性	ニコチン	タール
フロンティアライト キングサイズ	チャコール有孔(6列)	公示値	0.1	1
		平均値	0.120	1.44
マイルドセブン・ エクストラライト	チャコール有孔(2列)	公示値	0.3	3
		平均値	0.302	3.19
マイルドセブン・ スーパーライト	チャコール有孔(2列)	公示値	0.5	6
		平均値	0.438	5.24
マルボロ・ メンソールライト	単純アセテート	公示値	0.6	8
		平均値	0.601	7.48
キャビン・マイルド	チャコール無孔	公示値	0.7	8
		平均値	0.660	8.70
マイルドセブン	チャコール有孔(1列)	公示値	0.8	10
		平均値	0.958	11.80
セブンスター キングサイズ	チャコール無孔	公示値	1.2	14
		平均値	1.440	16.30

(単位: mg/本)

表4 喫煙本数, 喫煙開始年齢による肺癌の相対危険度²²⁾

喫煙開始 年齢	1日喫煙本数			
	5～9	10～19	20～29	30以上
20歳未満	6.4	12.9	19.0	24.1
20～24歳	4.0	8.1	11.9	15.1
25歳以上	1.3	2.7	3.9	5.0

報告²²⁾では、非喫煙を1とした場合の相対危険度は喫煙本数にも喫煙開始年齢にも比例している(表4)²²⁾。喫煙による感覚的印象を別にして、たばこを多く、長期間続けて喫煙すれば、喫煙関連疾患をもたらしやすくなることは今や明白といえる。

喫煙者のなかには、こうした健康障害を認識して、低タール・低ニコチンたばこに変えることにより、あるいは、節煙や減煙することにより健康障害を軽減しようとする人がある⁷⁾。しかし、これには多くの誤解を生じる可能性がある⁴⁾。たばこの害は有害物質の曝露量によるので、低タール・低ニコチンたばこに変えても、本数が増えたり、深く吸い込んだりなどといった代償喫煙をしていれば、曝露量は減らない。また、喫煙の欲求はニコチンを確保することにあるので、本数を減らしても、1本を深く、長く吸っていれば、結局曝露量を減らすことにはならない。減煙でなく最終的には禁煙することが重要である。

WHOは、たばこを原因とする全世界の死亡者数が21世紀最初の25年間で1億5,000万人、次の25年間で3億人に達し、シガレット喫煙が続く限り、この数値は劇的に増加すると予測している²³⁾。喫煙がも

たらす疾患としては4Cがよく知られている。Cancer(癌)、COPD(Chronic Obstructive Pulmonary Disease; 慢性閉塞性肺疾患)、CAD(Coronary Artery Disease; 冠動脈疾患)、CVD(Cerebrovascular Disease; 脳血管疾患)であるが、障害はこれらにとどまらず、喫煙関連疾患は全身に及ぶことが知られている(表5)²⁴⁾。また、有害物質による特徴や妊婦、未成年といった特定対象への影響も考えられる。以下には、喫煙による健康への障害を、1) 主要有害物質、2) 特定対象、3) 喫煙関連疾患に分けて述べることにする。

1) 主要有害物質

(1) ニコチン

ニコチンはたばこ依存症をもたらす(詳細は後述する)。さらに、血管収縮作用や胃酸分泌促進作用があり、胃潰瘍や十二指腸潰瘍を引き起こす。吸収されたニコチンは主に肝臓で、一部は肺と腎臓とで代謝され、主にコチニンとなり、腎臓から排泄される。血中のニコチンの半減期は約2～3時間であるが、コチニンの場合は約17時間で、尿中のコチニンは喫煙後数日間認められ、吸収されるニコチン量はたばこ1本で2～3mg程度である。また、ニコチンは歯周病の原因にもなることが明らかにされている。

(2) タール

前述したように、タールはたばこ煙のうちのガス、水分、ニコチンを除いた複合物質である。そのなかに

は、ベンゾ(a)ピレン、ベンゾ(a)アントラセンなどの多環芳香族炭化水素類(PAH)やハイドロキノン、ニトロソアミンなどの発癌物質を多種類含む。フェノールは神経毒性や腎臓、肝臓への障害が疑われている。また、ニコチン同様に体内のアドレナリンの分泌を活性にさせて血管収縮作用が生じる。それにより血行不良を生じさせるので、胃潰瘍や十二指腸潰瘍を悪化させるだけでなく、肌荒れ、しわの原因にもなる。

(3) 一酸化炭素

通常、肺から吸い込まれた酸素はヘモグロビンと結びついて赤血球によって全身に運ばれるが、一酸化炭素は酸素に比べ200倍以上もヘモグロビンと結合しやすいため、一酸化炭素があるとヘモグロビンと酸素の結合が妨げられ、赤血球の酸素運搬能力が低下するた

め、一種の酸欠状態を生じることになる。また、血管内上皮を傷めて動脈硬化を進行させ、心筋梗塞や脳梗塞を発症させやすくする。

(4) シアン化水素

シアン化合物は酸化酵素の働きを阻害し、組織呼吸に障害をもたらすといわれている。たばこ煙から吸収されたシアン化水素の大部分は肝臓で毒性の弱いチオシアンとなり、一部が活性型ビタミンB₁₂と結合するので、ビタミンB₁₂を消費する。ビタミンB₁₂が不足すると有髄神経に栄養障害をきたすことがあり、その結果、「弱視」になりやすい。

(5) その他のガス状物質

アクロレイン、アセトアルデヒド、ホルムアルデヒドなどのアルデヒド類は刺激臭があり、変異原性が陽性

表5 喫煙による健康への障害のまとめ²⁴⁾

	喫煙者自身への障害		受動喫煙の影響
	急性影響/症状/機能	慢性影響/疾患	
胎児			流産、早産、死産 SFD児(低体重児) 奇形(一部)
新生児			新生児死亡、肺炎
幼児			喘息様気管支炎
学童			咳、痰などの呼吸器症状
成人：			
呼吸器系	咳、痰などの呼吸器症状	慢性気管支炎、肺気腫 呼吸機能障害(閉塞性)	呼吸機能障害(閉塞性)
循環器系	血圧上昇、心拍数増加 末梢血管収縮、循環障害 手先・足先のしびれ感/ 冷感、肩こり、首のこり まぶたの腫れなどの症状	虚血性心疾患、大動脈瘤 末梢血管閉塞症 脳血栓、クモ膜下出血	虚血性心疾患
消化器系	食欲低下、口臭 その他の消化器症状	胃・十二指腸潰瘍 慢性萎縮性胃炎 歯周病、口内炎、白斑病 クローン病 肝硬変	
癌		肺癌、喉頭癌 口腔・咽頭癌、食道癌 胃癌、肝臓癌 膵臓癌、腎盂癌 尿管癌、膀胱癌 子宮頸癌	肺癌 脳腫瘍、副鼻腔癌
中枢神経/ 感覚器系	知的活動能低下 睡眠(就眠)障害	脳萎縮 アルツハイマー病(?) 白内障、難聴	
その他		免疫機能低下 糖尿病血管合併症 骨粗鬆症 皮膚のしわ増加 体重減少 外科手術の予後不良	
全身影響	健康水準低下	寿命短縮、老化促進	

とされる。血中アセトアルデヒド濃度が高いと食道癌が発生しやすいといわれ、ホルムアルデヒドはシックハウス症候群をもたらす中心物質である。たばこ煙が眼にしみるのは、アンモニアなどの刺激物質によるものである。

2) 特定対象

(1) 女性・妊産婦・乳幼児

女性は卵巣機能をもち、妊娠・出産を経験するので、喫煙による障害についても男性とは異なった有害事象を発現することがある。また、女性は美容面への影響も大いに気になるであろう。喫煙女性は非喫煙女性に比べて月経時疼痛の頻度が1.5～2倍になり²⁵⁾、また、閉経も2年早まるといわれている²⁶⁾。美容的な側面では、喫煙は小じわを増加させ、美肌を守るために必要なビタミンCを破壊する。喫煙女性から生まれた新生児の体重が非喫煙者と比べて200～250g少ないことが知られ、知能や発達が遅れ、発育にも影響する²⁷⁾。これらを表6²⁵⁾⁻²⁷⁾にまとめた。

(2) 未成年者

成長期にある子どもはたばこによって大人以上に有害物質からのダメージを受けやすい。また、ニコチンによるたばこ依存症は年齢が低いほど短期間で陥りやすい²⁸⁾。さらに、相対危険度については前述したが、喫煙開始年齢が若いほど癌や心疾患などで死亡する割合が増加する²⁹⁾。1966～1982年の調査では、未成年のときから喫煙を開始すると、非喫煙者に比べて6倍も肺癌の死亡率が高くなり(図5)、特に15歳未満から

吸い始めた喫煙者は、総死亡率も癌死亡率も非常に高くなる。

3) 喫煙関連疾患

(1) 癌

癌と喫煙との関係については数多くの疫学調査や動物実験が行われてきた。その結果、肺、食道、膵臓、口腔、中咽頭、下咽頭、喉頭、膀胱の癌などについて喫煙との因果関係があると判断されている³⁰⁾。喫煙は発癌過程でのイニシエーターとしてだけでなく、プロモーターとしても作用する。現在は分子疫学的な研究がなされ、薬物代謝酵素の遺伝子多型や癌遺伝子・癌抑制遺伝子の異常と肺癌発症の関係についても検討されている。

(2) 呼吸器疾患

喫煙はCOPDのリスクの80～90%を占め、気管支

表6 喫煙による妊産婦の障害²⁵⁾⁻²⁷⁾

事項	特徴
月経	生理不順, 月経困難症, 生理停止の増加 閉経が2～3年早くなる
妊娠	妊娠しにくくなる 子宮外妊娠をしやすくなる 早産や自然流産が非喫煙者の1.2～1.8倍増加
妊娠中の喫煙	胎児死亡や死産, 出産後に胎児が死亡する確率が高い 妊娠4ヵ月以降の喫煙は未熟児の原因の1つ
産後	出産時の胎児の体重が非喫煙者と比べて少なく、 発育にも影響 母乳のニコチンによるニコチン中毒や夜泣きの原因

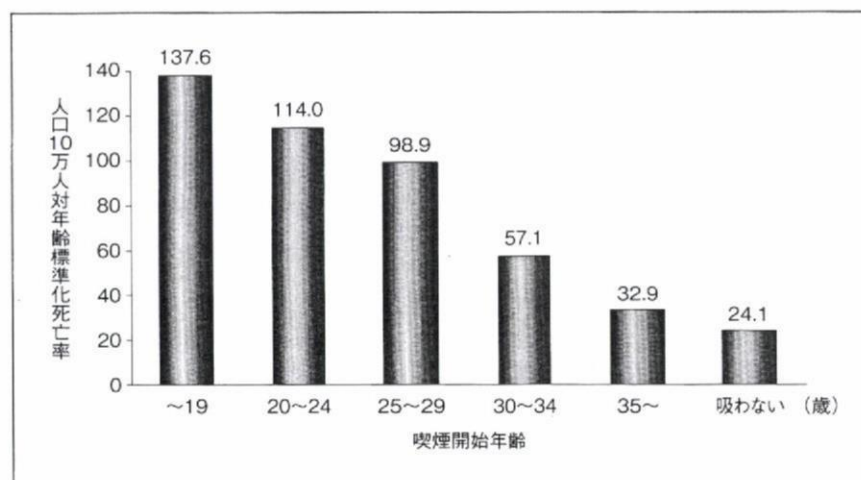


図5 喫煙開始年齢別肺癌の人口10万人対年齢標準化死亡率(1966～1982年)

(国立がんセンター資料)

喘息、肺線維症、自然気胸、肺好酸球肉芽腫症、睡眠時呼吸障害などが知られている³¹⁾。有害物質を呼吸器官に直接運び入れるのであるから、呼吸器の機能を阻害し、さまざまな呼吸器疾患を増加させることが推察される。呼吸機能が調査された研究では、喫煙による顕著な1秒量の低下が報告されている³²⁾。

(3) 循環器疾患

喫煙による血管収縮作用で動脈硬化が促進され、心筋梗塞や狭心症などのCAD(虚血性心疾患)、脳梗塞などのCVDのリスクが高くなる。心疾患についてみると、喫煙量が多いほど死亡率も高くなり、非喫煙者に比べて、男性では1日20本の喫煙で相対危険度が4.2倍、20本以上では7.4倍と報告されている³³⁾。CVDについては、喫煙者は相対危険度が男性1.27倍、女性1.98倍、また、クモ膜下出血については、男性3.6倍、女性2.7倍といずれも統計学的に有意で、男性はラクナ梗塞、アテローム血栓性梗塞でも有意と報告されている³⁴⁾。

(4) 歯科口腔疾患

喫煙はたばこ煙の最初の通り道である口腔にも多くの障害をもたらす。粘膜に及ぼす影響として、角化亢進・白色浮腫・色素沈着などがあり、喫煙者の唾液pHは非喫煙者より低くなる。喫煙直後に歯肉は酸素不足となるために、歯肉酸素代謝が低下して免疫機能も低下するために、歯周組織はやがて歯周病に進行する³⁵⁾。ニコチンや一酸化炭素は創傷治癒に対して負に作用し、喫煙者は非喫煙者よりも多くの骨損失、アタッチメントロス、顕著な歯周ポケット頻度が生じる³⁶⁾。その他、歯には色素沈着ができ、口唇には口唇炎、口臭が強くなるなどの影響も現れる。

(5) その他の疾患

喫煙が及ぼす可能性がある主な疾患は前述のように、いずれもたばこ煙の継続的曝露による慢性影響であるが、急性的な障害の症状として、たばこ煙が眼や鼻や喉の粘膜に付着して起こる症状と、口や鼻を通して肺に吸引された結果、惹起される症状がある。前者では眼のかゆみや痛み、涙目、くしゃみや咳、頭痛があり、後者では呼吸の抑制、指先の血管収縮、心拍数の増加などがある。

3. 受動喫煙の影響

前項I 1. 喫煙に関する施策で述べたように、2002

年に公布された健康増進法25条で受動喫煙の防止が提唱されているにもかかわらず、わが国では受動喫煙の影響に関する喫煙者の認識が非喫煙者に比べると10～20%低い⁷⁾。受動喫煙の第1の問題点は、本人が喫煙する意思がないにもかかわらず、喫煙者と同様の健康への障害が及ぶおそれがあることである。非喫煙者が受動喫煙によりどの程度の障害を受けているかはたばこ煙の曝露量による。大まかではあるが、尿中または血中のコチニン量(コチニンはニコチンの代謝物)を測定することにより、曝露の程度を推定することができる。喫煙者のいる職場の非喫煙者は、喫煙者のいない職場の非喫煙者に比べて、血中コチニン量が高く検出されている³⁷⁾。非喫煙者が喫煙者からの受動喫煙に対して、非常に“はた迷惑”であると感じるのは当然のことであり、職場、公共の場での禁煙、分煙対策が強く求められる³⁸⁾。

一方、まだ喫煙と縁のない世代(乳幼児、小児)にとっては、危険性の認識が薄く、重篤な健康への障害が及ぶおそれがある。喫煙する妊婦の胎児は、広義には強烈な受動喫煙に曝されているといえる。乳幼児や小児への健康への障害として、低体重児の出生と発育不全、乳幼児突然死症候群、中耳炎、上気道への障害、下気道感染リスクの増加、気管支炎や気管支喘息発症と発作頻度の増加および重症化、呼吸機能の低下などが報告されている^{39)・42)}。このように、喫煙者は自分の健康だけでなく、周囲の人々、特に家族の健康まで危険に曝している可能性がある。

4. 喫煙による経済損失

健康日本21には、「たばこによる疾病や死亡に係わる超過医療費は、1993年に年間1兆2,000億円で、国民医療費の5%」と記されている³⁾。2001年の「たばこ税増税の効果・影響等に関する調査研究報告書」によれば、1999年の推計で1兆3,000億円余ともいわれている。全国民が年間1人あたり1,000円を負担していることになる(ただし、たばこの税収を考慮すれば、多少これより少なくなる)。この費用は非喫煙者も喫煙者と等しく負担しており、喫煙者にとっても疾病にかかる医療費を自分の健康を犠牲にして増加させることは損失でしかない。また、前記推計では、超過死亡数が9万5,000人とされており、国単位で考えれば、労働力の削減に通じて、これも経済損失につながる。

IV 喫煙の依存性

たばこ(ニコチン)依存は、精神医学の代表的な国際疾病分類であるWHOのICD-10には精神作用物質性障害の1つ「たばこによる障害」として掲げられ、また、アメリカ精神医学会(American Psychiatric Association)の診断分類DSM-Ⅲ-Rには「ニコチン依存」としてあげられている。つまり、習慣的な喫煙は「喫煙病」という疾病として考えられている。また、喫煙者のほとんどは喫煙が健康に有害であることを認識している。にもかかわらず、禁煙しない、あるいはできないという理由は、精神的依存と身体的依存によることがわかってきた。

1. 精神的依存

精神的依存とは、たばこを吸うことによって快感が得られるために喫煙が日常習慣化し、禁煙するとイライラしたり不安になるために精神的、心理的にたばこに依存してしまうことである。喫煙者にとって、たばこは家族や友人との語らい、食事、趣味など、日々の行動のなかで快感(リラックス感)を得たり、ストレスを解消したりする、欠かせないツールになっている。言い換えれば、喫煙は生活習慣と密接な関係がある⁴³⁾。喫煙を「喫煙病」と捉えれば、生活習慣病ともいうことができる。

たばこへの依存度を調べる方法として、ファガストローム・ニコチン依存度テスト(Fagerstrom Test for Nicotine Dependence; FTND)がある(表7)^{44) 45)}。この合計点が0～3点なら軽度、4～6点なら中程度、

7点以上は重度と評価される。FTNDの他に、精神医学的な立場から薬物依存症としてのニコチン依存症をスクリーニングするTDS(Tobacco Dependence Screener)も提案されていて⁴⁶⁾、WHOの統合国際診断面接を用いたICD-10の診断結果との相関ではTDSのほうが高いといわれている。わが国では、前述の喫煙と健康問題に関する実態調査⁷⁾でみられたように、喫煙者の1日あたりの喫煙本数は、11～20本が最大で、依存度はそれほど大きくないと考えられる⁴⁷⁾。生活習慣のなかに喫煙を組み込まなければ、禁煙がそれほど困難でないようにも推察される。

では、禁煙の意志さえあれば禁煙は容易かというところ、わが国の喫煙者約3,200万人のうち約1/8(12.5%)がすぐに禁煙を希望するが、果たせないといわれている⁴⁸⁾。禁煙の意志があっても果たせないのは、依存性薬物としてのニコチンにその原因がある。

非臨床試験から、ニコチンの量により、血圧上昇、心拍数増加、末梢血管収縮などが生じ、興奮作用、鎮静作用、注意力の高揚などが観察されている⁴⁹⁾。ただ、習慣的な喫煙では耐性が生じて、作用は減少しやすくなる。ニコチンは喫煙し始めて数秒で脳血管の障壁を通過して脳細胞に達し、ニコチン性アセチルコリン受容体を介して細胞外へドパミン、アセチルコリン、ノルアドレナリン、セロトニンなどの神経伝達物質を放出する。

2. 身体的依存

ニコチンは喫煙終了後30分程度で血中濃度が半減する。すると、次の1本が欲しくなる。これは本人の

表7 たばこ(ニコチン)依存度 FTND テスト(Heatherton et al, 1991)^{44) 45)}

	質問	回答別点数			
		0点	1点	2点	3点
1	起床後何分で最初の1本を吸いますか?	61分以後	31～60分	6～30分	5分以内
2	禁煙の場所で喫煙を我慢することが難しいですか?	いいえ	はい		
3	一番やめにくいのは朝一番に吸う煙草ですか?	いいえ	はい		
4	1日に何本吸いますか?	10本以下	11～20本	21～30本	31本以上
5	午後より午前中に吸う煙草の本数のほうが多いですか?	いいえ	はい		
6	1日中寝ているような体調の悪いときでも喫煙しますか?	いいえ	はい		

意思とは別に作用し、身体がニコチンを求めているのである。最後のたばこを吸ってから2～3時間が経過すると、体内からニコチンが減少し、離脱症状が始まる。離脱症状のピークは1～4日で、3週間以上継続すると考えられている。また、禁煙できたとしても、できた人のうち約半数が半年経過しても喫煙欲求を感じたと報告しており⁵⁰⁾、禁煙がいかに困難かをうかがわせる。

離脱症状は禁断症状ともいわれ、ある物質の摂取を中止した退薬後に、身体面、行動面、精神面に現れる症状をいう(表8)⁵⁰⁾。アメリカ精神医学会は、ニコチン退薬による離脱症状として、①ニコチンへの渴望、②易刺激性、欲求不満または怒り、③不安、④集中力の低下、⑤落ち着きのなさ、⑥心拍数の減少、⑦食欲の亢進または体重の増加、をあけて、これらのうち少なくとも4項目が出現することを診断の条件としている。

V 禁煙治療

1. 心理的治療(動機付け)

前述のように、禁煙を希望する理由として、第1位が「健康に悪い」、第2位が「たばこ代がかかる」であった。「たばこは吸いたいが、前記理由があるので我慢して禁煙する」はきっかけとしてはよいが、いつかまた喫煙を再開する危険性を十分に秘めている。真に禁煙に成功したというのは、「たばこを吸う気持ちがなくなった」と意識できたときである。一方、「禁煙してもおそらく失敗するので、禁煙を試みない」のも適当ではない。禁煙成功者の多くが数回の禁煙挑戦の経験があるからである⁷⁾。禁煙が困難なことを示す有名な言葉に、マーク・トウェインの「煙草をやめるなんて簡単なことだ。私は100回以上も禁煙している」があるが、ただ闇雲に禁煙を試みても成功しにくいことを示唆して

いる。

禁煙を成功させるための動機付けとしては、

①禁煙する意志をもつ

当然であるが、まず喫煙者本人が禁煙する意志をもつことが前提になる。家族の協力を得ることも意志の強化に効果がある。

②喫煙による害を学ぶ

たばこは健康に悪いといった漠然とした害でなく、複数疾患による死亡率増加、癌や循環器疾患へのかかりやすさなど、喫煙によって引き起こされる健康への障害や周囲に迷惑を及ぼすことをよく知ることが動機付けに役立つ。

③喫煙がニコチン依存症であることを認識する

禁煙が困難なことは意志が弱いからよりも、ニコチン依存症という疾病にかかっているからである。だから、症状が重い(依存度が高い)ほど禁煙の意志があっても容易でない。成功するまで禁煙への挑戦を続ける意志をもつことが重要である。

④喫煙によって得られるメリットはニコチン補充によることを認識する

喫煙のメリットはたばこを吸うことで得られるのではなく、たばこ煙中のニコチンが前回の喫煙後の時間経過で生じた血中のニコチン欠乏による離脱症状を抑えることによる。だから、禁煙に成功すれば、吸わないために生じたイライラ、不安感などの離脱症状は生じない。

⑤禁煙に成功したときのメリットを学ぶ

健康への障害は短期、長期それぞれに現れ、最近では社会生活上でも喫煙者は肩身の狭い思いをしがちであるので、それによるストレスが減少する。経済的にも負担が軽減する。個人差はあるが、成功例にはさまざまなメリットが記されている⁵¹⁾。

⑥禁煙までのステップを検討する

闇雲に禁煙を試みるよりも、禁煙教室などの禁煙へのステップが組み込まれたプログラムを利用するほうが成功率は高くなる⁵²⁾。1人だけで試みるよりも、グループで参加したほうが効果的であるので、禁煙までのステップを検討することも大切である。

2. 禁煙手法

禁煙を促進し、支援するためには、喫煙者のステージにより対策や手法が異なる。喫煙者のステージには、

表8 ニコチン退薬(禁煙)による離脱症状⁵⁰⁾

	症状
身体	アドレナリンの変化、心拍数減少、甲状腺機能低下、体重増加、基礎代謝量増加、頭痛など
行動	注意力が散漫、活動能力低下、攻撃衝動の強まりなど
精神	不安や抑うつ、イライラ感、緊張感、落ち着きのなさ、集中力低下、我慢力の低下、睡眠障害など

禁煙を考えていない「無関心期」、考えてはいるが、30日以内には禁煙を始めたいと思わない「関心期」、30日以内に禁煙を始めようとする「準備期」がある。

「無関心期」の喫煙者には、禁煙の妨げとなる要因について質問し、禁煙を前向きに考えるように働きかける。米国厚生省公衆衛生サービス局ではガイドラインで、医師は医療機関に通院する「無関心期」の患者に働きかけるよう、禁煙を動機付ける5つのRを提案している⁵³⁾。

- ① **Relevance (関連性)**：禁煙と本人とが関連する理由を示す。
- ② **Risk (危険)**：喫煙により生じる急性、慢性および環境への有害な影響を知らせる。
- ③ **Rewards (報酬)**：禁煙により得られる健康、味覚、体力などの利益を具体的に示す。
- ④ **Road block (障害)**：禁煙の障害になるものを本人に列挙させ、対処法を知らせる。
- ⑤ **Repetition (反復)**：来院ごとに前記を繰り返す、ステージを上げるようにする。

「関心期」の喫煙者には、禁煙すべき理由や喫煙の健康に及ぼす影響などについて、より個別化した情報を提供し、禁煙の動機付けを行う。さらに、「準備期」の喫煙者に対しては、禁煙開始日を決めて禁煙宣誓書にサインを交わしたり、喫煙行動の観察や禁煙すべき理由などについて助言したりして、禁煙実行の準備を手伝う。前記ガイドラインでは、このような禁煙の意思のある喫煙する患者に対しても、5R同様に、簡易治療戦略として5つのAを提案している。

- ① **Ask (質問)**：喫煙状態を尋ね、健康状態とともに記録する。
- ② **Advice (アドバイス)**：喫煙者それぞれに明確に、強く禁煙を勧める。
- ③ **Assess (評価)**：喫煙者が今後禁煙の意思があるかを判断する。
- ④ **Assist (支援)**：禁煙日の設定、家族に理解と協力を得るなど禁煙計画を支援する。
- ⑤ **Arrange (調整)**：禁煙開始後のフォローアップの日程、方法を決定する。

この戦略の効果については必ずしも明らかではないが、こうした医療関係者の働きかけは重要であると考えられている⁵³⁾。つまり、頑固な「喫煙病」に対しては、医療関係者と協力して治療することが効果的な

である。しかしながら、この考え方は支持されているが、現在のところ禁煙に対する社会的な認識の低さもあって、最良の具体的な禁煙手法は確立しておらず、より効果的な禁煙手法の開発が求められている状況である⁴⁸⁾。わが国では、循環器病の診断と治療に関して、禁煙が重要であることから、日本循環器学会など9学会が合同して禁煙ガイドラインをまとめ、禁煙手法に関する知見を整理している⁵⁴⁾。

VI 禁煙プログラム

1. ニコチンガムとニコチンパッチ

たばこの量を徐々に減らして禁煙に到達する方法は、離脱症状が発現するために容易でない。そこで、禁煙補助剤を用いて、離脱症状を軽減し、徐々にニコチン依存を減らして禁煙を達成する方法がNRTであり、離脱症状を軽減することが示されている⁵⁵⁾。このNRTの薬物療法で用いられる代表的な禁煙補助剤として、ニコチンガムとニコチンパッチがあり、さらに、ニコチンスプレー、ニコチンインヘーラー、ニコチン舌下錠などが開発されている。これらはアメリカで認可されているが⁵⁶⁾、わが国では医療用医薬品として、1994年にニコチンガム(口腔粘膜吸収ガム製剤)および1998年にニコチンパッチ(経皮吸収型貼付製剤)の使用が認められている。また、一般用医薬品としては、2001年にニコチンガムが医療用医薬品からスイッチされ、2008年にニコチンパッチの使用が認められるようになった(表9)。なお、表9には医療用医薬品として、2008年に使用が認められたチャンピックス®(経口錠剤、 $\alpha_4\beta_2$ ニコチン受容体部分作動薬)をNRT以外の禁煙補助剤として示した。

NRT製剤の使用に際しては、喫煙状態など各人の状態によっては、過量ニコチンを摂取することも考えられ、禁忌や慎重投与すべき事項がある(表10)⁵⁸⁾。また、ニコチンガムとニコチンパッチそれぞれに利点と欠点があり(表11)⁵⁸⁾、使用にあたっては使用方法をよく理解することが重要である。

1) ニコチンガム

ニコチンガムは口腔粘膜からニコチンを吸収するガム製剤であり、1978年にスウェーデン(ファルマシア社)にて、喫煙習慣がある潜水艦乗務員の禁煙補助剤として開発されたのが最初とされている。現在、わが