

CYP2A6 遺伝子型判定結果

_____先生

いつも大変お世話になっております。

先日血液サンプルをお送りいただいた患者さんの CYP2A6 遺伝子型判定が完了しましたので、下記の通り、お知らせいたします。

記

サンプル ID	CYP2A6 遺伝子型	CYP2A6 活性

以上

今後ともよろしくお願ひ致します。

年 月 日

個人情報管理者
南畝晋平

兵庫医療大学薬学部
〒650-8530 神戸市中央区港島 1-3-6
Tel: 078-304-3149
Fax: 078-304-2849

II. 研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
藺はじめ	特集「禁煙外来の扉をたたこう～最も有効な禁煙成功法～」		食生活	株式会社サガン	東京	2010	36-43
前田真貴子	ニコチン依存に関連する遺伝子は？		肥満と糖尿病	丹水社	東京	2010	705-707
前田真貴子	ニコチン受容体とタバコ依存.	神庭重信 加藤忠史	専門医のための精神科臨床リユミエール	中山書店	東京	2010	236-238
前田真貴子 藤尾 慈 東 純一	COPD—生命予後の改善を目指して—ニコチン依存の遺伝子解析		日本臨床		東京	2011	1887-1890

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
藺はじめ	女性はタバコ会社のターゲット～タバコフリーで美と健康と命を守れ～」	食物と健康	冬号	3-5	2010
藺はじめ	禁煙普及はライフワーク:クリニック経営は在宅でカバー	TKC医療経営情報	189	9-11	2010
前田真貴子 南畝晋平 藤尾 慈 東 純一	Cigarette smoke extract induces CYP2B6 through constitutive androstane receptor in hepatocytes.	Drug Metabolism and Disposition	39	1-3	2011

III. 研究成果の刊行物・別刷

菌(石川)はじめ 菌はじめクリニック院長

禁煙外来の扉をたたこう！ 最も有効な禁煙成功法

近年、「禁煙外来」のある病院が増えています。喫煙の本態は「ニコチン依存症」という病気であり、麻薬や覚醒剤の依存症同様やめられなくて苦しんでいる人が大勢います。ここでは、最も効果的で、保険も使える「禁煙外来」での治療方法を紹介します。栄養士・管理栄養士の皆さんも、ぜひ参考にしてください。



菌(石川)はじめ [その(いしかわ)・はじめ]

1986年国際基督教大学 教育学部 心理学科 卒業。94年筑波大学 医学専門学群 卒業。2000年筑波大学大学院 医学研究科 環境生態系 卒業。94年より内科医、精神科医を勤め、04年菌はじめクリニック開院。08年兵庫医科大学 非常勤講師、兵庫医科大学 非常勤医師。日本禁煙学会 評議員、兵庫喫煙問題研究会 運営委員、日本禁煙学会 禁煙指導専門医、平沢敬義タバコフリー基金 運営委員長を務める。

吸われては、 栄養指導も水の泡

健康的な食生活の重要性についての認識が高まるなか、栄養士・管理栄養士の皆さんのもとには、健康に関心のある方々が日々訪れているこ

とでしよう。一方で、日本はタバコ対策が遅れており、喫煙者のタバコ問題への認識、禁煙治療の認知はまだです。しかし喫煙や、受動喫煙環境による曝露があつては、健康への努力はすべて水の泡といつても過言ではありません。健康意識を持

ちはじめた人が接する窓口である栄養指導で、タバコ問題の啓発と禁煙支援をしていただくことは非常に重要です。多くの職種がかかわることにより禁煙成功率が向上することも知られており、栄養士・管理栄養士の皆さんにも、禁煙支援の担い手と

しての期待が高まっています。皆さんがその専門性を生かして、禁煙指導に取り組んでくださる際の一助となればとの期待を込めて、禁煙外来について述べたいと思います。

禁煙外来は 禁煙への早道

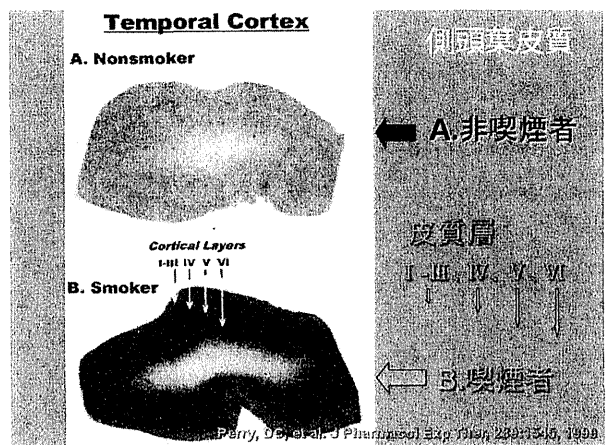
ニコチン依存症には大きく2つの依存がかかっています。ニコチンは脳に効いてニコチン濃度を保つ行動(喫煙)をさせる薬物です。喫煙は決して「嗜好」と表現されるような、人としての高次の営みではありません。脳への薬物の作用による行動であることは、実験的に猿やねずみにニコチン依存を起こせる事実からも明らかです。どんなに意志の強い人でも睡眠薬を飲んだら眠ってしまうのと同様、ニコチンの常習性が身につけてしまったら、どんなに意志の強い人でも、簡単にやめること

はできません。長年吸い続けると、脳のニコチンの受容体が増加することもわかっていきます(写真1)。喫煙者は長年この薬物にさらされたことで、脳の構造自体が変わってしまっているため、吸わなかったところにリセットすることが難しいのです。

しい薬物です。そのため、一定時間に補給して血中濃度を保とうとする行動が習慣として身につけてしまいます。また、ストレス解消や気分転換など、喫煙時に起こる錯覚によって、実際にはないタバコの効用をあるものと勘違いしてしまう心のあり

ニコチンの濃度が下がると、人によって程度の差こそあれ、イライラ、集中力低下、ニコチン渴望などの精神症状や、除脈、便秘、空腹感などの身体症状が現れ、日常生活を妨げます。これを「身体的依存」といいます。一方で、ニコチンは代謝が早く、血中濃度を長時間保つことが難

写真1 長年の喫煙によるニコチンレセプターの増加

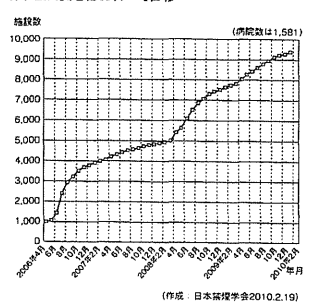


脳のコチンの受容体(レセプター)を染める染料で、非喫煙者と喫煙者の脳を染めた。喫煙者の脳はニコチンのレセプターが増えているため、濃く染まっている。
Perry DC et al "Increased nicotine receptors in brains from smokers: membrane binding and autoradiography studies" J Pharmacol Exp Ther. 199 Jun; 289 (3) :1545-52.より

方もあります。さまざまな修正情報
を聞きながらもお喫煙を続けるた
めに、物事を都合の良いように解釈
して喫煙を正当化する心の働きも関
与しています。このような心理的要
因も喫煙継続にかかわっており、そ
れが理由でやめられない状態を「心
理的依存」といいます。この二つの
依存が喫煙者を禁煙から遠ざけるの
です。

「身体的依存」による離脱（禁断）
症状は、薬物療法でつらさをかなり
緩和することができます。また、カ
ウンセリング、認知行動療法、啓発

図1 日本禁煙学会禁煙治療の保
険適用施設数の推移



<http://www.eonet.ne.jp/~tobaccofree/hoken/suii.htm>

禁煙外来の流れ

カウンセリングには時間がかかるため、多くの医療機関が予約診療を行っています。初診時は問診票の記

などの働きかけにより、「心理的依存」を克服することもできます。禁煙のさまざまなステージでその人に合った薬物療法、カウンセリングによる支援が禁煙成功のために非常に有効です。この両方を担うことができるのが、禁煙外来なのです。そのため、最も有効な禁煙成功法は禁煙外来への受診であることが、医学的に証明されています。いまや禁煙外来数も1万施設に手が届かんといい状況です(図1)。費用負担も減りましたが、保険診療開始時には、禁煙治療に保険が使えることを知る人は3割弱に過ぎないというデータもあり、まだまだ周知啓発を要します。

入、検査、治療法の選択、治療法の説明、禁煙日の設定を行います。再診時は、「禁煙の経過」「禁煙補助剤の効果と副作用のチェック」「禁煙して心配に感じていること」「禁煙して良くなったこと」を問診し、「禁煙経過に応じた過ごし方」のチェック「諸問題の乗り越え方」などをアドバイスしたうえで、禁煙継続を励まします。

受診者の多くは、「禁煙したい」と受診され、初診時は不安そうですが、2回目からは「意外と吸わないでいられた」とはにかみながら喜びの表情を浮かべ、3回目には、「できそうな気がしてきた」と自信に満ちた表情になります。4〜5回目になると、禁煙補助薬を終了することへの不安もなくなり、禁煙外来卒業になるケースが典型的です。

平成19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結果概要^{2),3)}による

と、5回終了した受診者の割合は30・0%と低いのですが、5回終了時に1カ月以上禁煙継続している率は、5回終了した患者の72・3%です。自力のみで禁煙した場合の成功率は5%未満であることも指摘されており、医療のサポートを受けると格段に禁煙継続率が上がることがわかります。指導終了9カ月後も一本も吸わない人の割合も回を重ねるごとに成功率が上がることから、禁煙成功のためには、より多くの医療サポートを受けることが効果的であり、治療の中断を防ぐ工夫の重要性がわかります。

【待合室のレイアウト】

待合室は、タバコの問題の啓発に重要な空間で、患者さんや来訪者に伝えたいタバコの真実を掲示するのが効果的です。タバコの危険を写真で警告している海外のタバコのパッケージ、禁煙関連の書籍や動画など

が活用できます(写真2)。通院中に、タバコについての認識を高め、タバコに対する幻を一掃し、「やめてよかった」という気持ちを高め、再発を防ぐ取組みです。

これらは、栄養指導を行う施設でも掲示できます。食の情報に加え、タバコ問題の啓発や禁煙治療についての資料の掲示を心がけていただけたらと思います。

【問診】

問診では、過去の喫煙習慣、禁煙する理由、ニコチン依存症のタイプ、ニコチン依存度、禁煙へのステージ、職場や家庭の喫煙環境など、治療方針を決める重要な事柄を確認します。保険診療の場合は、保険適用となる患者要件と費用と標準的治療法を説明のうえ、約3カ月間に5回の診療を受けていただくことへの同意を書面で確認します。

写真2 海外のタバコのパッケージ



タバコが有害であることを、パッケージに写真などで警告している。

【検査】

呼気中一酸化炭素濃度検査(写真3、P40)は禁煙の経過を客観的に知るために最も有用な検査です。保険診療の施設基準でも呼気中一酸化炭素測定機械の設置が義務づけられています。持ち運びも便利で手軽に測定でき、啓発イベントでも利用できます。マイクロスモーカーライザーなど4機種あり、9万円台から16

万円台と高価ですが、喫煙の有無を確実にチェックできます。禁煙に關心のない喫煙者にタバコで受けている体のダメージを気づかせ、禁煙を決意するきっかけとなる点でも非常に有用で、禁煙外来に限らず、栄養指導の現場にも備え、来談者の禁煙への動機づけに活用していただきたい測定機器です。喫煙後6〜8時間で半減し、比較的短期間に正常値に戻るため、喫煙状況の客観的評価ができるのはもちろんのこと、禁煙の効果を即座に実感することもできます。保険診療に必須ではありませんが、尿中のニコチン代謝物であるコチニン測定するキットもあります。

【診断】

ニコチン依存症の重症度やタイプ、保険診療の可否を診断し、薬物療法の選択、治療法や薬剤投与量を決定します。禁煙補助薬が禁煙を助ける仕組みと副作用、費用の比較な

サポートすることを伝えます。治療期間内に禁煙できなかった場合や、万が一再喫煙した場合、初診時から1年間はニコチン依存症の保険診療はできません。しかし、全額自費負担の自由診療に切り替えてカウンセリングと処方継続したり、保険による外来再診で禁煙指導を行いながら、OTCでニコチン製剤を購入することで、より長期にわたる治療継続も可能です。

禁煙のための生活上の工夫を例示し、吸わない練習を促します。タバコを吸いそうな場面での対処法を考えておき、スリッパ(ついでまた吸ってしまうこと)を防ぎます。「一本ぐらいいいだろうと、酒の席などでつい手を出す」、「日常生活を大きく超えるストレス」、「昔の喫煙友たちから今だけ共に吸うことを期待される」などの場面は要注意であることも伝えます。

禁煙中の方を周りで支える場合に

どを説明し、患者さんと相談しながら、適切な治療法を選択します。

【治療】

診断にもとづいて治療を開始します。最も重要なのはラポール(信頼関係)の形成です。初めて禁煙外来を受診する方は不安な表情です。社会的に受け入れられない嗜癖を不

写真3 呼気中一酸化炭素濃度検査機(マイクロスモライザー)



本意にも続けている自分が治療者の軽蔑や非難の的になる心配、自嘲的な気持ちや自信のなさで表情からみえ隠れすることもあります。まずは、禁煙の決意をした患者さんの第一歩を微笑みと最高の賛美で迎えます。つい吸ってしまったことも、タバコへの未練の気持ちも素直に口にできるような、良好なラポールの形成により、患者さんの行動変容を可能にする自己効力感を高めることも期待できます。

ニコチンパッチ、ニコチンガムなどのニコチン製剤や、飲む禁煙薬チヤンピックスなどの薬物療法により、身体的依存の離脱症状が緩和されれば、禁煙は容易になります。そのうえで、禁煙外来での精神的依存に対する認知行動療法的なアプローチにより、心の依存、習慣などへの対処法も習得できれば、禁煙は誰にでもできるのです。

禁煙外来では必ず禁煙できるまで

もこれらのサポートは可能です。「禁煙外来に行かれてどうでしたか」「治療を続けるうえで何か心配なことがあれば、クリニックにお電話してみてはいかがですか」「禁煙続いているのですね。すごいですね。辛い時期を乗り越えたら、あとは、一本に手を出さないよう、気をつけてくださいね」など、適切なお声がけをすることも大きな助けになります。

【再発の歯止め】

禁煙治療を中断しないため、医療機関も、治療中断時や失敗時の電話かけなどの努力をしています。「吸いたくなると、先生の顔が浮かんで吸えなくなる」と笑う患者さんもおられ、良好な医療従事者との関係が励みになる部分も大きいのですが、診療期間に、「タバコにもメリットがある」という誤解を解き、タバコという依存性の毒物に対する認識を深め、二度と手を出さない決意を強

めていくこと、危険な場面への対処法を準備することが再発の歯止めになります。

禁煙に成功した方は、顔色が改善し、イライラや自己嫌悪や罪悪感から解放されることで、表情が柔らかくなります。本院では、約7割の受診者が5回の診療を終え、その約9割が1ヵ月以上の禁煙継続に成功しています。

本院では、禁煙で若返った美しい顔写真と修了証を用意し、禁煙成功を讃える表彰状授与式を行っていただきます。1年後、希望者には1年継続の表彰状をお送りしています。1年禁煙成功者からのメッセージは、「自分と同じような人も成功したのだ」という代理体験を示し、新たな挑戦者に勇気を与えます。禁煙成功者の体験談を掲示するのも良い方法です。再喫煙時は、なるべく早く医療機関に相談するように促すお声がけもぜひお願いしたいと思います。

栄養士・管理栄養士の使命

喫煙者は心のどこかで常に禁煙のきっかけを探しています。しかも、栄養指導実施時は、健康上の悩みや疾病予防、健康増進への興味を持って訪れ、易指導性(素直に学ぶ心)が高まっている状態です。禁煙への働きかけはためらうことなく、すべての喫煙者にきつぱり行っていただきたいと思えます。「タバコを控える(本数を減らす)」、「軽いタバコに変える」、「電子タバコに変える」などはすべて、禁煙より「らく禁煙にもつながらなければかりか、危険で健康上のメリットもないので、禁句です」。

禁煙に際して、体重増加を示すことがあります。日本では、「男性禁煙成功者の80%が平均1.5kgの体重増加を示したが、6kg以上増える人は

全体の2.8%に過ぎない」というデータがあります⁴⁾。また海外では、禁煙の効果は45kgの体重増加があったとしても相殺するほど大きいと指導されています⁵⁾。

喫煙者はほかの不健康生活習慣と結びつきやすく、実際は喫煙者のほうが肥満者が多いのですが、一方で禁煙後の味覚・嗅覚の回復やニコチンの離脱症状としての食欲亢進や、喫煙による脂肪の病的代謝が正常化されることなどがあり、禁煙後に体重が増えやすくなります。禁煙が落ち着くとともに元に戻ることも多いので、心配は必要ありませんし、禁煙による健康改善効果はるかに上回るのが事実です。

体重増加を避けなければいけない糖尿病でさえ、合併症予防のために禁煙は最優先課題ですし、実は喫煙はインスリン感受性を低下させ耐糖能の低下を招く糖尿病の原因の一つでもあります。喫煙しない人が糖尿

病になる確率を1とすると、1日20本以内の喫煙者が糖尿病になる確率は2・12倍、1日21〜30本で3・43倍、31本以上で4・42倍にも上昇することが明らかになっています⁶⁾。

しかし、健康上の心配はさておいても、美容的な問題や服が着られなくなるなどの経済的問題があると、禁煙への導入を困難にし、体重増加は再喫煙への引き金になることもあり、要注意です⁷⁾。欧米ではHow to quit smoking and not gain weight cookbook(体重を増やさず禁煙できる料理本)がありました⁸⁾。最近、日本でも禁煙指導専門医と栄養士さんのコラボで、『禁煙ごはん』(阿部眞弓・弥富秀江著)が出版された⁹⁾。禁煙してスタミナの回復した体でエクササイズのリズムを取り入れることも重要です。体重増加が気になって禁煙に踏み切れない方への禁煙導入や、禁煙後の体重増加対策については、まさに、栄養士の皆さん

と手を携えて取り組んでいくべき大きな課題でしょう。

2006年のノバルティスのインターネット調査¹⁰⁾によると、今まで禁煙外来を受診しなかった理由に、「高額そうであること」を上げています。禁煙治療に保険がきくという情報が、禁煙のきっかけとなることも少なくありません。栄養指導でも積極的に啓発資料を置き、地域のなかで保険診療ができる医療機関¹¹⁾や、日本禁煙学会禁煙指導専門医¹²⁾のいる施設などの情報提供をお願いできたらと思います。タバコ規制枠組み条約¹³⁾発効から5年が経過しても、いまだに罰則規定付き例外なき全面禁煙の受動喫煙対策も実現せず、タバコ税の値上げも小幅に留まり、パッケージの写真警告も実現していない「禁煙鎖国日本」の現状において、予防医学の窓口として、栄養士・管理栄養士の皆さんに、ますますの貢献を心から期待しています。

参考文献

- 1) ノバルティスファーマ禁煙成功者vs失敗者 意識と行動の追跡調査2006 p9 「禁煙外来」
http://www.novartis.net/2006/12/07/20061207_novartis.pdf
- 2) 診療報酬改訂結果検証に係る特別調査平成19年度調査「ニコチン依存症管理料算定医療機関における禁煙成功率の実態調査報告書」
p25 図表28 「ニコチン依存症指導中止時の状況」
[http://www.wam.go.jp/wamappl/bb11GS20.nsf/0/a550773c7871a25492574820001f18/\\$FILE/20080711_1shiryu4-8.pdf](http://www.wam.go.jp/wamappl/bb11GS20.nsf/0/a550773c7871a25492574820001f18/$FILE/20080711_1shiryu4-8.pdf)
- 3) 同上 p26 図表29 「ニコチン依存症指導完了時・3ヵ月後・9ヵ月後の禁煙/喫煙の状況」
- 4) 佐藤眞一他「患者教育禁煙指導13禁煙による体重増加とその対処法」循環科学18(1)76-79, 1998
- 5) Glynn, T. J. et al.: How to help your patients stop smoking-A national cancer institute manual for physicians. U.S. Department of health and human services. NIH Publication 89-3064. Washington, D.C. 1989
- 6) 中西範幸他「喫煙が糖尿病発症に及ぼす影響」：壮年男子勤労者における検討：厚生指標第47巻第11号28-33, 2000
- 7) 肥満対策に先駆けて行われるべき禁煙指導(禁煙に伴い肥満の起こる仕組みと対策)石川はじめ(編はじめ) 診療研究第36号 2001年4月
- 8) How to quit smoking and not gain weight cookbook. Mary Donkersloot, Linda Hyder, Ferry, 1999. Three Rivers Press, NY.
- 9) 『禁煙ごはん』阿部眞弓・弥富秀江著、実業之日本社、2010年4月
- 10) ノバルティスファーマ禁煙成功者vs失敗者 意識と行動の追跡調査2006 p9 「禁煙外来の利用を考えた理由」
http://www.novartis.net/2006/12/07/20061207_novartis.pdf
- 11) 日本禁煙学会「禁煙治療に保険が使える医療機関情報」
<http://www.nosmoke55.jp/nicoine/clinic.html>
- 12) 日本禁煙学会「禁煙専門・認定指導者リスト」
<http://www.eonet.ne.jp/~tobaccofree/hoken/nintehin>
- 13) タバコ規制枠組み条約国内実行ガイド(日本語版)
<http://www.nosmoke55.jp/data/0605fctcguide.pdf>

Question

ニコチン依存に関連する遺伝子は？

ニコチン依存に遺伝子は関係していますか。

前田真貴子, 東 純一

兵庫医療大学薬学部 医療薬学科 臨床ゲノム薬理学分野

Answer

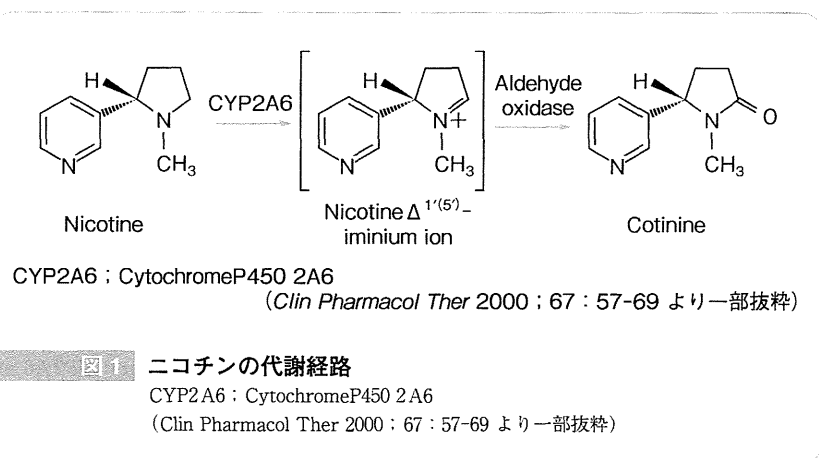
1. はじめに

喫煙は、がん、肺・循環器疾患の発症と深く関わっていることが知られています。禁煙を希望する喫煙者は多いのですが、ニコチン(薬物)依存症に陥り、禁煙達成が困難なケースが多々見受けられます。ニコチン依存と遺伝子との関係を考えるためには、ニコチン依存形成メカニズムを理解する必要があります。

2. ニコチン依存形成メカニズム

ニコチンは肺から吸収され、直接、体循環系に入り全身へ運搬されます。全身に取り込まれたニコチンは、主に肝臓の代謝酵素 Cytochrome P450 (CYP) 2A6 で代謝を受

け、代謝物のコチニンへと変化します(図1)。一方、体循環から血液脳関門を通過し中枢神経系へ移行したニコチンは、中枢系に分布するニコチン性アセチルコリン受容体(nicotinic acetylcholine receptor : nAChR)と結合し、ドパミン、ノルエピネフリンなどの神経伝達物質を放出させ、脳内で表に示すような作用を発現します。特に、中脳の腹側被蓋野や側坐核などのnAChRにニコチンが結合すると、ドパミン神経系の報酬回路を刺激し快感を与えます。ニコチン濃度が低下すると脳へのこれらの直接的刺激が減少し、不快感、苛立ち、睡眠障害などの離脱症状が引き起こされるため、再度、刺激を得るためにニコチンを強く欲求するように



特集 Q&A タバコと肥満

表 ニコチンによって分泌される
神経伝達物質とその作用

ニコチンによって分泌される神経伝達物質	作用
ドパミン	快感覚, 食欲抑制
ノルエピネフリン	興奮, 食欲抑制
アセチルコリン	興奮, 認知力向上
セロトニン	気分変化, 食欲抑制
β -エンドルフィン	不安と緊張の緩和

なります。

すなわち、ニコチン依存形成には、体内のニコチン量とニコチンが受容体と結合した後に薬物として発現する作用の強さとの両者が関わります。

3. ニコチン依存に関連する遺伝子

CYP2A6 遺伝子型が喫煙に与える影響について白人を対象に行った研究では、*CYP2A6* 無活性遺伝子を持つことで代謝能が低い喫煙者のほうが、1週間あたりの喫煙本数が有意に少ないことが示されています(図2)¹⁾。さらに、日本人を対象とした研究では、*CYP2A6* 遺伝子多型の存在により *CYP2A6* の酵素活性が低下している喫煙者よりも、*CYP2A6* の酵素活性が高い喫煙者で強いニコチン依存を示す傾向があることが報告されています²⁾。これらは、*CYP2A6* の酵素活性が低下することで、ニコチンが比較的長時間血中に留まり、ニコチンを脳内に供給するための喫煙本数が少なくなることによると考えられます。また、nAChRの遺伝子多型とニコチン依存との関連についても多数報告されています³⁾。このような報告から、ニコチン依存には遺伝子がか関係していると考えられます。

4. おわりに

ニコチン依存には身体的依存と精神的依存との2つのタイプが存在します。また、ニコチン依存の程度は、身近な人の喫煙習慣、受動喫煙などの環境要因と喫煙者本人の遺伝要因とが相

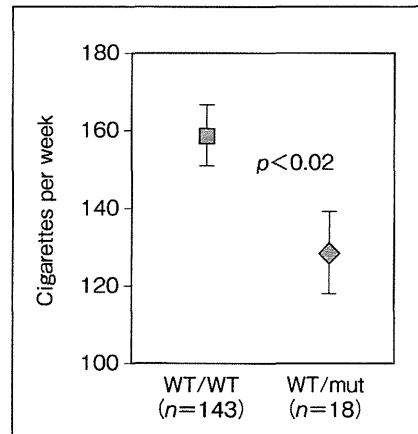


図2 *CYP2A6* 遺伝子型と喫煙との関連

喫煙者の中で、*CYP2A6* 遺伝子の違いによる1週間あたりの喫煙本数の比較(平均値±S.D.)

WT/WT: 2対とも *CYP2A6* 野生型を保有する喫煙者

WT/mut: *CYP2A6* 野生型と *CYP2A6* 無活性型を保有する喫煙者

(Nature 393: 750, 1998 より一部抜粋)

互に影響することで、個人差が生じます。個人のニコチン依存形成過程が正しく理解され、今後、喫煙者の生活環境、喫煙習慣に加え、遺伝的要因などを取り入れた効果的な禁煙指導法により、禁煙達成率が向上することが期待されます。

文献

- 1) Pianezza ML, Sellers EM, Tyndale RF: Nicotine metabolism defect reduces smoking. *Nature* **393**: 750, 1998
- 2) Kubota T, Taniguchi-Nakajima T, Fukuda T, Funamoto M, Maeda M, Tange E, Ueki R, Kawashima K, Hara H, Fujio Y, Azuma J: *CYP2A6* polymorphisms are associated with nicotine dependence and influence withdrawal symptoms in smoking cessation. *The Pharmacogenomics Journal* **6**: 115-119, 2006
- 3) Thorgeirsson TE, et al.: Sequence variants at CHRN3-CHRNA6 and CYP2A6 affect smoking behavior. *Nat Genet* **42** (5): 448-453, 2010

KEY WORD

薬物依存：依存性薬物（ニコチン、コカイン、ヘロインなど）の摂取により快感を体験するため、薬物摂取を強く欲求し、その薬物を摂取せずにはいられない状態をさします。薬物代謝酵素 Cytochrome P450 (CYP)：脂溶性の高い薬物は、CYPによって化学変化を受け、体外へ排出されやすい水溶性の高い代謝物へ変えられます。すなわち、CYPは外来の異物から生体を守る働きを担っています。現在、CYP1A、2A、2C、3Aなど、多数の分子種が存在し、アミノ酸配列の相同性から分類され、これらの酵素活性は、遺伝子多型の存在によって遺伝的に代謝能が異なることが知られています。CYP2A6：ニコチン以外に、クマリン、テガフルなどがCYP2A6によって代謝されます。CYP2A6の遺伝子を2対とも無活性型を示す遺伝子変異を有するヒトでは、ニコチン代謝物のコチニンの血中濃度が極めて低いことが報告されています。



喫煙は「ニコチン依存」によって引き起こされる疾患とされ、医療保険による治療を受けることができます。また、一部の禁煙治療薬は、薬局で入手できます。なかなか禁煙できない人は、医師・薬剤師による適切な指導の下、禁煙治療を受けてみてください。

13. ニコチン受容体とタバコ依存

はじめに

喫煙関連疾患の予防や治療に禁煙は必須であり、禁煙支援に取り組むことは国民の健康維持の観点から重要な課題である。わが国の喫煙者数は年々減少しているものの、2007年度厚生労働省調査によると推計2,600万人、喫煙率は男性約40%、女性約10%と報告されている。年代別には、現在習慣的に喫煙している者の割合が、男女ともに30歳代の喫煙率がいちばん高く、男性約50%、女性約20%となっている。一方、禁煙を望む喫煙者は、男性26.0%、女性38.6%とされているが、タバコによる身体的および精神的依存によって惹起される喫煙習慣を脱却するのに困難を伴うのが実情である。

本項では、タバコ依存に関与するニコチン受容体、喫煙によるニコチン受容体への影響、タバコ依存形成のメカニズムについて概説する。

ニコチン受容体

神経性ニコチン性アセチルコリン受容体 (nicotinic acetylcholine receptor : nAChR) は、 α サブユニットと β サブユニットから構成される五量体のイオンチャネル型受容体であり、現在、9種類の α サブユニット ($\alpha_2 \sim \alpha_{10}$) と3種類の β サブユニット ($\beta_2 \sim \beta_4$) の遺伝子が同定されている。これらのサブユニットの結合の多様性が神経性 nAChR の薬物への応答性の違いを惹起する。脳内では、 $\alpha_4\beta_2$ サブユニット複合型 nAChR が最も優位に、次に α_7 単一サブユニットから成る nAChR が多く存在することが報告されている¹⁾(図1)。

喫煙が及ぼす 脳内ニコチン受容体への影響

喫煙により、タバコの主成分であるニコチンは肺から吸収され、直接、体循環系(左心系)に入り全身へ運搬される。取り込まれた

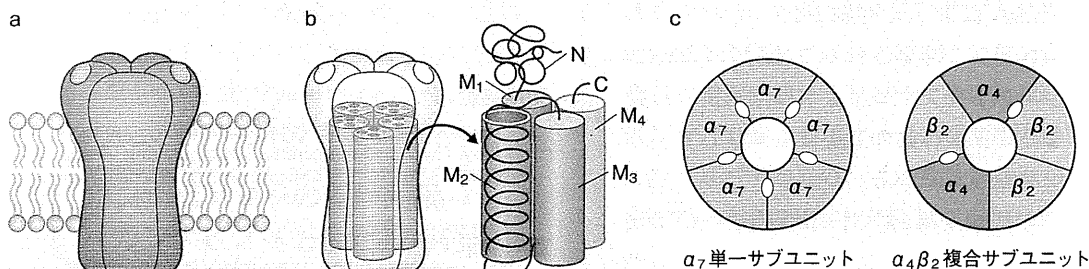


図1 ニコチン性アセチルコリン受容体 (nAChR) の構造

- a: 全体の構造。5つのサブユニットから成り、細胞膜を貫通する形で存在する。
 - b: 各サブユニットの構造。親水性のN末端ドメインに続き、疎水性の4回膜貫通 α ヘリックス領域(M1~M4)から成る膜貫通蛋白質となっている。
 - c: サブユニットの組み合わせ。 α_7 単一サブユニットから成る nAChR と $\alpha_4\beta_2$ (2:3の割合) から構成される nAChR。 α サブユニットと β サブユニットの構成比は存在部位によって異なる。
- (a, b: 清野 裕 (日本語版監修). 病態生理に基づく臨床薬理学. メディカル・サイエンス・インターナショナル; 2006²⁾. p97 / c: Gotti C, et al. Neuronal nicotinic receptors: from structure to pathology. *Prog Neurobiol* 2004; 74: 363-396)

ニコチンが血液中に存在することができる時間はそれほど長くなく、約1時間で摂取されたニコチンの半分が代謝物（コチニン）へと変化していく（血中半減期は約1時間）。一方で、ニコチンは中枢神経系へ移行しやすい低分子であることより²⁾、体循環系に入るとすみやかに血液脳関門を通過し、中枢系に広範囲に分布しているnAChRと結合する。受容体と結合したニコチンは、さまざまな神経伝達物質の分泌に働きかけ、脳内での作用を発現する（表1）。ニコチンの受容体への結合率は、タバコを1~2口吸うごとに約50%とされ、タバコを1本吸うとnAChRの約90%がニコチンと結合、占拠されてしまう。しかし、約3時間後には結合したニコチンのほとんどが受容体から離れ、ニコチンの薬理作用も消失する³⁾。

タバコ依存のメカニズム

タバコ依存には、①身体的依存と、②精神的依存との2つの側面がある。身体的依存は、中脳の腹側被蓋野、側坐核などのnAChRにニコチンが結合し、中脳辺縁系のドーパミン神経系の報酬回路を刺激し、快感を与えることにより形成される（図2）。このメカニズムは、他の依存性薬物（コカイン、ヘロインなど）と同じで、タバコへの渴望は血中の

表1 ニコチンによって分泌される神経伝達物質とその作用

ニコチンによって分泌される神経伝達物質	作用
ドーパミン	快感覚、食欲抑制
ノルエピネフリン	興奮、食欲抑制
アセチルコリン	興奮、認知力向上
セロトニン	気分変化、食欲抑制
β-エンドルフィン	不安と緊張緩和

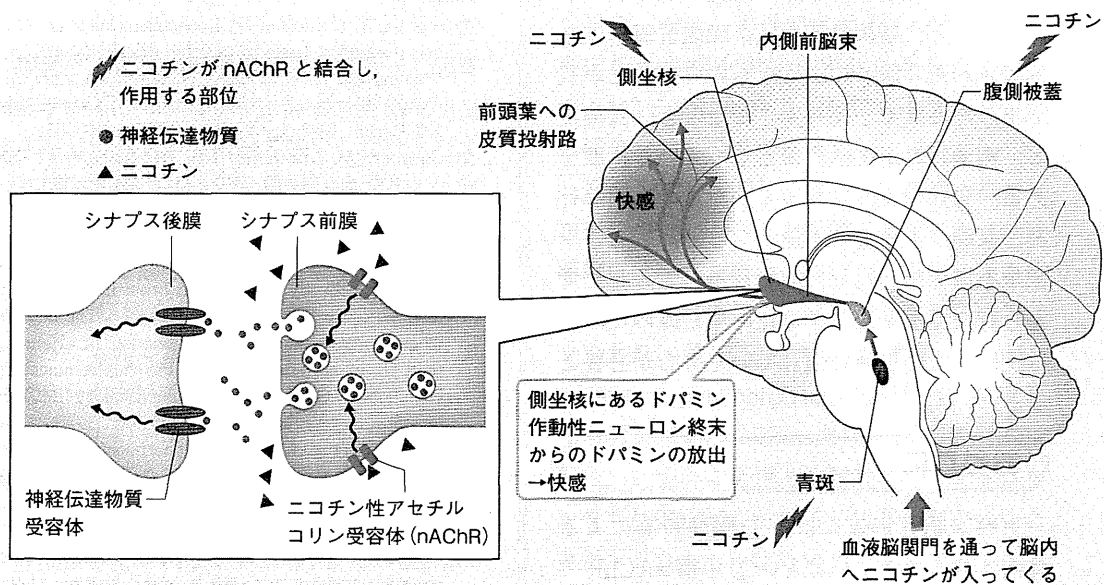


図2 ニコチンによる脳内報酬回路の活性化

脳内報酬回路は、中脳（大脳と脊髄、小脳を結ぶ伝導路）の腹側被蓋野から視床下部（辺縁系）の側坐核、さらに前頭葉に至る神経系で、ドーパミンなどを神経伝達物質としている。ニコチンは、側坐核などにあるシナプス前膜のニコチン性アセチルコリン受容体（nAChR）と結合し、ドーパミンなどの神経伝達物質の過剰放出を引き起こす。また、直接シナプス後膜にも作用し、過剰興奮を引き起こす。

〔「ニコチネル®TTS®禁煙治療チャートII」およびノバルティスHP〕

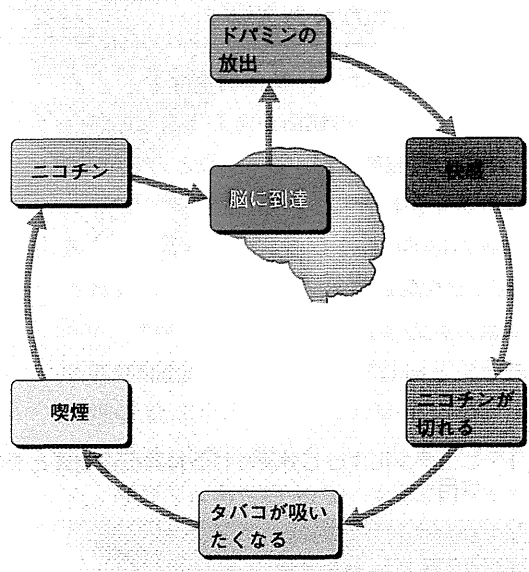


図3 ニコチン依存形成のメカニズム
 (「ニコチネル®TTS®禁煙治療チャートII」)

ニコチン濃度低下とそれによる報酬伝達回路への直接的刺激が減少することによって惹起される(図3)。そして、禁煙時には不快感、いら立ち、睡眠障害などの離脱症状に悩まされる。一方、精神的依存は、喫煙習慣により形成された「癖」のようなもので、考えが煮詰まったときや手持ちぶさたなとき、食後など、喫煙行為が生活習慣となっている状態である。当然のように行っていたこのような行為が禁煙により遂行不能となると、寂しさや欲求不満を感じたり、喫煙行為のことしか考えられなくなったりするため、禁煙のためには喫煙しない生活に慣れていく努力が必要となる。

おわりに

タバコ依存形成には、①喫煙行為による体内へのニコチン摂取と、②中枢nAChRへのニコチン結合による直接作用、とが深く関与することを概説した。現在、喫煙行為に代

わり、薬剤としてニコチンを摂取するニコチン代替薬(ニコチンガム、ニコチンパッチ)と、nAChRに結合することで報酬回路を刺激しニコチンを摂取したかのように感じさせる経口薬(バレニクリン)とが禁煙治療薬として発売されており、どちらも禁煙時のニコチン離脱症状を緩和するために用いられる。また、ニコチン摂取後の血中ニコチン濃度には、薬物代謝酵素のチトクロームP450(CYP)2A6が関与しており、喫煙者個々のCYP2A6遺伝子のタイプがタバコ依存度やこれら薬剤の有効性などに関与する可能性が考えられる⁴⁾。また、多くの遺伝子研究により、nAChRの複数のサブタイプの遺伝子多型とタバコ依存が関連していることが確認されている⁵⁾。タバコ依存形成過程が正しく理解され、環境要因や遺伝的要因などにも配慮した効果的な禁煙支援により、多くの喫煙者の禁煙達成の一助となることを期待する。

(前田真貴子, 東 純一)

引用文献

- 1) Smith JW, Stolerman IP. Recognising nicotine : The neurobiological basis of nicotine discrimination. In : Henningfield JE, et al (eds). Nicotine Psychopharmacology, Handbook of Experimental Pharmacology 192. Berlin : Springer-Verlag ; 2009. pp295-333.
- 2) Galanter JM, Lowenstein DH. 神経系の生理学と薬理学の原理-血液脳関門. 清野 裕(日本語版監修). ハーバード大学テキスト 病態生理に基づく臨床薬理学. 東京 : メディカル・サイエンス・インターナショナル ; 2006. pp87-88.
- 3) Sharma A, Brody AL. In vivo brain imaging of human exposure to nicotine and tobacco : The neurobiological basis of nicotine discrimination. In : Henningfield JE, et al (eds). Nicotine Psychopharmacology. Handbook of Experimental Pharmacology 192. Berlin : Springer-Verlag ; 2009. pp295-333.
- 4) Kubota T, et al. CYP2A6 polymorphisms are associated with nicotine dependence and influence withdrawal symptoms in smoking cessation. *Pharmacogenomics J* 2006 ; 6 : 115-119.
- 5) Greenbaum L, Lerer B. Differential contribution of genetic variation in multiple brain nicotinic cholinergic receptors to nicotine dependence : Recent progress and emerging open questions. *Mol Psychiatry* 2009 ; 14 : 912-945.

VI. 特 論

ニコチン依存の遺伝子解析

前田真貴子¹ 藤尾 慈² 東 純一¹

Genetic analysis for nicotine dependence

¹Makiko Maeda, ²Yasushi Fujio, ¹Junichi Azuma¹Department of Clinical Pharmacogenomics, School of Pharmacy,
Hyogo University of Health Sciences²Department of Clinical Pharmacology and Pharmacogenomics,
Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Osaka University

Abstract

Smoking cessation is extremely important to prevent the development of the serious diseases, such as COPD and cancers. Absorbed nicotine through smoking into the body is mainly metabolized by cytochrome P450 (CYP) 2A6. On the other, the nicotine acts in the brain through neuronal nicotinic acetylcholine receptors (nAChRs), which regulate the addictive properties of nicotine. Many associated studies have implicated genetic backgrounds influence smoking behavior and nicotine dependence. In these concepts, we here discuss the genes related to nicotine dependence from the pharmacokinetic and pharmacodynamic aspects of nicotine. Referring to the genome association studies, better understanding the molecular mechanisms of nicotine dependence would help to design targeted, more effective therapies for the tobacco-related diseases and smoking cessation program.

Key words: nicotine dependence, smoking, genetic analysis, gene polymorphism, genome-wide association studies

はじめに

喫煙は、虚血性心疾患、COPD、癌などの発症と深くかかわっていることは周知のことである。これら喫煙関連疾患の予防や治療に禁煙は必須であるが、多くの喫煙者は、禁煙の重要性を認識しながらもニコチン依存のため禁煙を達成できない。ニコチン依存形成には、環境要因と遺伝要因とが深く関与しており、ニコチン依

存に関与する遺伝要因を解析することは、ニコチン依存形成メカニズムを正しく理解することにつながる。

本稿では、ニコチン依存形成メカニズムと遺伝子解析によって明らかにされてきているニコチン依存に関連する遺伝子について概説する。

1. ニコチン依存形成メカニズム

ニコチンは肺から吸収され、直接、体循環系

¹兵庫医療大学薬学部 ²大阪大学大学院薬学研究科

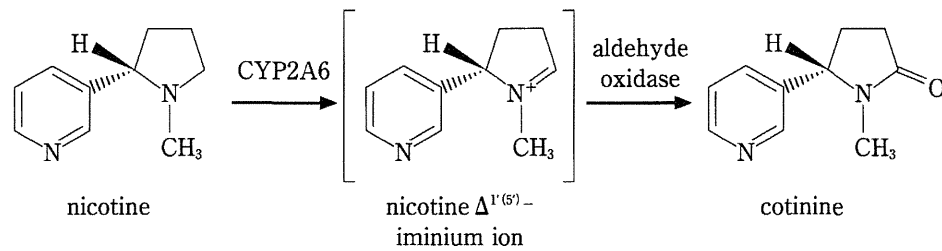


図1 ニコチンの代謝経路

CYP2A6: cytochrome P450 2A6.

(Clin Pharmacol Ther 67: 57-69, 2000 より引用)

表1 ニコチンによって分泌される神経伝達物質とその作用

ニコチンによって分泌される神経伝達物質	作用
ドパミン	快感覚, 食欲抑制
ノルエピネフリン	興奮, 食欲抑制
アセチルコリン	興奮, 認知力向上
セロトニン	気分変化, 食欲抑制
β -エンドルフィン	不安と緊張緩和

(左心系)に入り全身へ運搬され、主に肝臓の代謝酵素 cytochrome P450(CYP)2A6 で代謝を受け、代謝物のコチニンへと変化する(図1)。ニコチンの血中半減期は短く(約30分~1時間程度)、取り込まれたニコチンが血液中に存在する時間はそれほど長くない。一方で、ニコチンは中枢神経系へ移行しやすい低分子であることより、体循環から速やかに血液脳関門を通過し中枢神経系へ移行し、中枢系に分布するニコチン性アセチルコリン受容体(nicotinic acetylcholine receptor: nAChR)と結合する。受容体と結合したニコチンは、ドパミン、ノルエピネフリンなどの神経伝達物質の分泌に働きかけ、脳内で表1に示すような作用を発現する。特に、中脳の腹側被蓋野や側坐核などのnAChRにニコチンが結合すると、ドパミン神経系の報酬回路を刺激し快感覚を与える。ニコチン濃度が低下すると脳へのこれらの直接的刺激が減少し、不快感、苛立ち、睡眠障害などの離脱症状が引き起こされるため、再度、刺激を得るためにニコチンを強く欲求するようになる。このような喫煙サイクルを介し、ニコチン依存が形成されていく。

すなわち、ニコチン依存形成には、体内のニコチン量とニコチンが受容体と結合した後に薬物として発現する作用の強さの両者がかかわる。

2. ニコチン依存に関連する遺伝子と遺伝子解析

a. ニコチンの体内動態に関与する遺伝子

前述したとおり、血中のニコチン量は、ニコチン代謝の主酵素であるCYP2A6の活性と深く関与する。更に、CYP2A6活性は、CYP2A6遺伝子型に依存することが報告されている¹⁾。

CYP2A6遺伝子型が喫煙に与える影響について白人を対象に行った研究では、CYP2A6無活性となる遺伝子型をもつことで代謝能が低い喫煙者の方が、1週間あたりの喫煙本数が有意に少ないことが示されている(図2)²⁾。また、著者らも日本人を対象とした研究で、CYP2A6遺伝子多型の存在によりCYP2A6の酵素活性が低下している喫煙者よりも、CYP2A6の酵素活性が高い喫煙者で強いニコチン依存を示す傾向があることを報告した³⁾。これらは、CYP2A6の酵素活性が低下することで、ニコチンが比較的長時間血中にとどまり、ニコチンを脳内に供給するための喫煙本数が少なくなることによると考えられている(表2)。

2010年には、全ゲノム関連解析(genome-wide association studies: GWAS)によって、19q13遺伝子座位に存在するCYP2A6遺伝子変異のほかにCYP2B6の遺伝子変異がニコチン依存に関与する可能性が報告された⁴⁾。CYP2B6の発現量と活性はCYP2A6に比べわずかで、ニコチン代謝への寄与は低いとされているが⁴⁾、

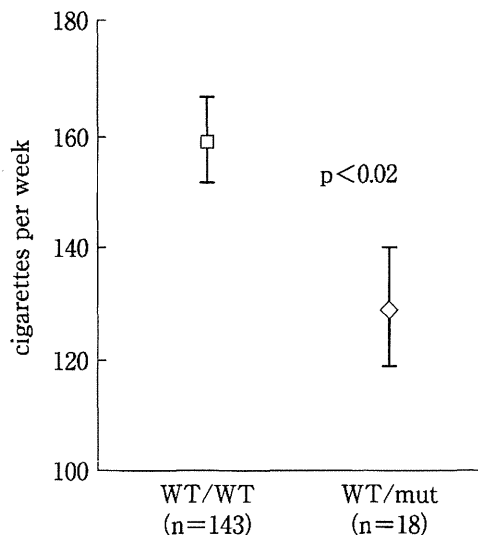


図2 CYP2A6 遺伝子型と喫煙との関連

喫煙者を対象とした CYP2A6 遺伝子型の違いによる 1 週間あたりの喫煙本数の比較 (平均値 ± S.D.).

WT/WT: 2 対とも CYP2A6 野生型を保有する喫煙者, WT/mut: CYP2A6 野生型と CYP2A6 無活性型を保有する喫煙者. (文献²⁾より引用)

表2 CYP2A6 遺伝子型とニコチン代謝酵素活性との関係

CYP2A6 遺伝子型	ニコチン代謝酵素活性変化による喫煙本数への影響
CYP2A6*1/*1	ニコチン代謝能が正常で喫煙本数が増える傾向にある
CYP2A6*1/*9 CYP2A6*1/*7 CYP2A6*1/*4	*1/*1 保持者より酵素活性がやや低下することより, *1/*1 保持者より喫煙本数が少なくなる傾向にある
CYP2A6*9/*9 CYP2A6*7/*9 CYP2A6*7/*7	*1 保持者よりも更に酵素活性が低下することより, 喫煙本数は, *1 保持者よりも少なくなる傾向にある
CYP2A6*4/*7 CYP2A6*4/*9	*1/*1 保持者に比べ酵素活性がかなり低くなり, 喫煙本数が少ない傾向にある
CYP2A6*4/*4	酵素活性が消失しているため, 喫煙本数が少ない人が多い

注)CYP2A6 の遺伝子型を *4, *7, *9 とその他(*1)のタイプで分類した場合.

喫煙者の脳内で CYP2B6 の発現が上昇していることなどが報告されている⁵⁾. 著者らもタバコ煙に含有される成分が CYP2B6 の発現を誘導することを報告した⁶⁾. これらのことより, CYP2A6 活性の低い喫煙者では, CYP2B6 もニコチンの代替代謝経路として機能し, ニコチン依存形成に寄与する可能性が考えられる.

b. ニコチンの作用部位にかかわる遺伝子

ニコチンが受容体と結合した後に薬物とし

て発現する作用の強さは, ニコチン受容体の性質に依存する. すなわち, ニコチン受容体の nAChR には複数のサブユニットが存在するが, それらサブユニットの遺伝子型がニコチンの作用発現に影響を及ぼすことでニコチン依存形成にかかわる. 近年の GWAS およびそれらを用いたメタ解析の成果から, 15q25 遺伝子座位に存在する nAChR の α3, α5, β4 サブユニット遺伝子 (CHRNA3, CHRNA5, CHRNB4) の遺伝

子変異や 8p11 遺伝子座位に存在する $\alpha 6$, $\beta 3$ サブユニット遺伝子 (*CHRNA6*, *CHRN3*) の遺伝子変異がニコチン依存に関与する可能性があることが報告されている^{4,7,8)}。

これらの GWAS でニコチン依存との関連が認められた遺伝子については、遺伝子改変動物などを用い、遺伝子の機能解析が行われ、ニコチン依存形成メカニズムにおける役割が解明されてきている⁹⁾。

おわりに

ニコチン依存形成にかかわる遺伝子解析およ

びそのメカニズム解明により、ニコチンが他の違法薬物による依存症と同様に強い依存性を惹起する薬物であることが理解できる。また、科学的根拠に基づいたニコチン依存症形成メカニズムの理解が、効果的な禁煙指導実施に有益な情報提供を可能にする。今後、ニコチン依存形成過程のみならず、ニコチン離脱時に伴う諸症状に関する遺伝子解析研究成果が、有益な禁煙支援の一助となり、喫煙者のみならず受動喫煙者がタバコによる健康被害から守られることを期待する。

■ 文 献

- 1) Nakajima M, et al: Comprehensive evaluation of variability in nicotine metabolism and CYP2A6 polymorphic alleles in four ethnic populations. *Pharmacogenet Genomics* 80(3): 282-297, 2006.
- 2) Pianezza ML, et al: Nicotine metabolism defect reduces smoking. *Nature* 393: 750, 1998.
- 3) Kubota T, et al: *CYP2A6* polymorphisms are associated with nicotine dependence and influence withdrawal symptoms in smoking cessation. *Pharmacogenomics J* 6: 115-119, 2006.
- 4) Thorgeirsson TE, et al: Sequence variants at *CHRN3-CHRNA6* and *CYP2A6* affect smoking behavior. *Nat Genet* 42: 448-454, 2010.
- 5) Miksys S, et al: Smoking, alcoholism and genetic polymorphisms alter CYP2B6 levels in human brain. *Neuropharmacology* 45: 122-132, 2003.
- 6) Washio I, et al: Cigarette smoke extract induces CYP2B6 through constitutive androstane receptor in hepatocytes. *Drug Metab Dispos* 39: 1-3, 2011.
- 7) Liu ZJ, et al: Meta-analysis and imputation refines the association of 15q25 with smoking quantity. *Nat Genet* 42: 436-440, 2010.
- 8) Boezen HM: Genome-wide association studies: what do they teach us about and chronic obstructive pulmonary disease? *Proc Am Thorac Soc* 6: 701-703, 2009.
- 9) Fowler CD, et al: Habenular $\alpha 5$ nicotinic receptor subunit signaling controls nicotine intake. *Nature* 471: 597-603, 2011.

女性はタバコ会社のターゲット タバコフリー(禁煙)で美と健康と命を守れ

1999年、女性と子どもがタバコ会社の販売ターゲットになっていることを受け、彼らをタバコの被害から守る国際会議がポートピアホテルで開催された。シンポジストとして参加



図1 FCTC設立に寄与した元WHO事務局長ブルントランド博士

した私は、当時のWHO事務局長グロ・ブルントランド

博士の「Tobacco Kills(タバコは人殺しである)」という言葉で始まった演説に大きな衝撃を受けた(図1)。世界では6秒に一人、タバコの被害で命を落としている。日本だけでも、タバコ関連死は年間20万人、受動喫煙死は2〜3万人と試算されている。会議から11年経過した今も、タバコの消費を減らし、タバコをなくすための包括的な国際条約である「タバコ規

制枠組み条約(FCTC)」は、日本ではほとんど報道されない。「罰則規定付きで例外のない実効性のある法律による全面的な屋内喫煙規制の実施(1)」は、FCTC締約国会議(COP2)で交わされた約束

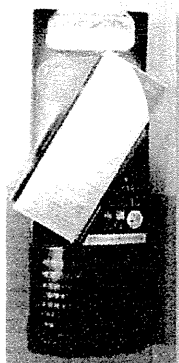


図2

の期日2010年2月を過ぎても、遅々として進まず、パッケージの写真入警告もままならない。11月には明らかに女性を狙ったピアニッスモスーパースリム(図2)が発売された。

文字による警告は、金色のデザインに一体化し、全く目立たない。チャームやライターなどのプレミア付でコンビニに並べられている。この10月にアジア太平洋タバコ対策会議(APACT)で訪れたオーストラリアでも、2年前の2008年に訪れたタイでも、箱の写真警告は もちろん、タバコはすでに、客の目に触れる所では売れない商品になっていた(図3)。APACTでは、意匠を一切許さないプレインパッケージ採用の議論がなされていた。日本はまさにタバコ対策鎖国状態といえよう。



菌はじめクリニック院長

菌 はじめ



図3 酒は展示可能だが、タバコはこのブースに入らないと買えない。



図4 受動喫煙は乳がんを引き起こすというタバコの箱の写真警告案(カナダ)

10月のAPACTで話題にされ、印象深かったのは、カナダで受動喫煙による乳がんの危険を国民に周知するためにパッケージの警告表示への採用する予定であると報告されていたことだ(図4)。日本でも、「余命1ヶ月の花嫁」(図5)



図5 書籍 余命1ヶ月の花嫁

ウーマンリブのパレードでタバコを吸わせ、おしゃれなしぐさでタバコを吸う吸い方の講習会が開かれた。タバコ会社は、「口のあるものには吸わせろ」という戦略を打ち出し、女性にマーケティングの焦点を移した結果、女性の喫煙者が増加した。

が、ドキュメンタリー、本、映画で紹介されたが、愛する娘さんを乳がん
で失い、悲しみに打ちひしがれていた心優しい父親が喫煙者だったこと
の悲劇は指摘されていない。タバコは受動喫煙により周りの人を巻き
込んで致命的な被害を及ぼす。すでに世界で乳がんは受動
喫煙疾患としてもとらえられ、そのリスクは2倍にまで高
まることが知られている。受動喫煙被害は、空気を共有す
る場での喫煙に留まらず、衣服への残り香、呼気からの悪
臭、部屋に残った異臭からさえ、深刻であることがサードハ
ンドスモーク(残留タバコ煙)の被害として問題視されてい
る。

女性の喫煙はかつて、性を売り物にする特殊な職業の人
などに限られていた。ところがタバコ会社は、「我々は消費者
の半分を見失っていた」と、1920年代から、水着の女性
や女性の顔の後ろに肥満の女性や二重顎の女性のシルエット
を重ね(図6)、サブリミナル効果を利用して、「喫煙で肥満
を防げる」という誤ったメッセージで女性たちを洗脳した。

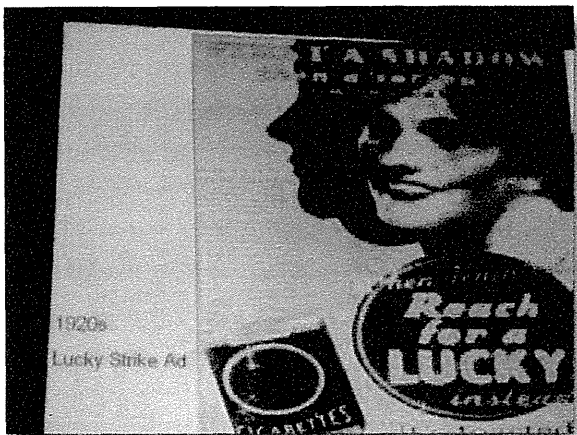


図6 女性を狙ったラッキーストライクの広告(二重顎の女性のシルエット付)

性がないことが指摘されている。また、タバコは明らかに女性の若さ美
しさを阻害する要因である。私達禁煙指導専門医は、喫煙者を顔で
見分けることができる。しわ、しみ、肌のくすみ、歯肉や唇の着色など、
「スモーカーズフェイス」という医学的所見で判別がつく。低い声、かす
れ声などの「スモーカーズボイス」や独
特の悪臭なども判定に役立つ。肌の若
さを保つ仕組みがタバコによって阻害さ
れ、紫外線と双壁をなす老化原因と
なっている。平賀典子氏のサイト「タバコ
は美容の大敵」(2)は、美容への悪影響
や海外のタバコの写真警告など貴重な
情報が得られるので、ご参照されたい。
今年10月1日からのタバコの値上げ
は、喫煙者に禁煙を決意させる大きな
きっかけとなった。禁煙補助剤の欠品
(図7)で氣勢をそがれたものの、稼動
している禁煙外来を求めて禁煙難民が



図7 飲む禁煙薬チャンピックス
ニコチン依存症の治療に著効

割はタバコによって苦しんで早死にすることが指摘されている。健康のみならず、環境や経済への悪影響も含め、タバコは全世界にわたる破壊的結果を及ぼすというのが世界の常識である。飲む禁煙薬も1月には安定供給の見込みで、保険診療も可能な今、喫煙者は1日も早く適切な治療を受けて、大事な人をも巻き込む死の病、ニコチン依存症から抜けて欲しい。

出るほどタバコ離れが進んだことは本当にすばらしい。
一方で女性を狙った販売戦略も巧妙さを増している。女性はどうか騙されないでほしい。どんなに意志の強い人でも睡眠薬を飲まされたら眠りに落ちると同様に、ニコチンは脳の中に繰り返し摂取したくなる仕組みを作り出す依存性の薬物である。ニコチンへの反応性の体質的な差も関係し、禁煙のしやすさには個人差も出る。吸えば吸うほど脳内のニコチンレセプターが増加し(図8)、脳の構造そのものが変化してしまう。それは、禁煙をより難しくするばかりか、1本の再喫煙で元の木阿弥という結果を及ぼす。非合法かどうかの違いだけで、タバコの医学的悪影響は、麻薬覚せい剤の類となら変わりはないし、社会的悪影響は比べようもなく大きい。覚せい剤の禁断症状で苦しむ人が覚せい剤摂取後に大人しくなるからといって、覚せい剤が精神安定に役立つと言えないのと同様、喫煙者の感じるイライラの解消の自覚症状はニコチンによる禁断症状からの解放に過ぎない。ストレス解消どころか、タバコは精神毒性も非常に強い依存性の薬物に他ならない。喫煙者の6割はタバコによって苦しんで早死にすることが指摘されている。健康のみならず、環境や経済への悪影響も含め、タバコは全世界にわたる破壊的結果を及ぼすというのが世界の常識である。飲む禁煙薬も1月には安定供給の見込みで、保険診療も可能な今、喫煙者は1日も早く適切な治療を受けて、大事な人をも巻き込む死の病、ニコチン依存症から抜けて欲しい。

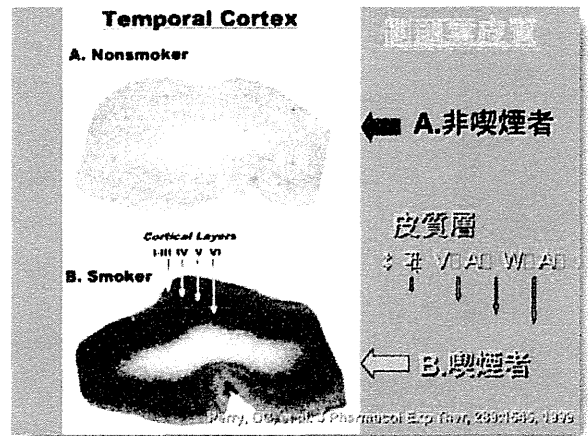


図8 喫煙者は吸うほどにニコチンレセプターが増加する

内部告発は、世界中を震撼させた。そして、今年11月にウルグアイ・ブエノスアイレスで開かれたFCTC締約国会議COP4では、第9条第10条に関連して、遂に、タバコへの添加物を禁止するガイドラインの形で結実した。禁煙鎖国の日本でもこの会議の成果が報道され、タバコを博物館に閉じ込める取り組みが進むことが、切に望まれる。

9月22日ポートアイランド4大学合同企画で、映画「インサイダー」の主人公のモデルとなったタバコ会社の内部告発者ジェフリー・ワイガンド博士(図9)の講演会が行われた。優れた科学者であり、命を賭けて事実を曝露した内部告発者でなければ話せない内容に、胸を揺り動かされた。
タバコの中には、ニコチンの依存性を高め、吸いやすくするために、メンソール、アンモニア、砂糖などさまざまな添加物が増えられている。タバコ会社の内部を知り尽くした科学者ワイガンド博士の



図9 菌はじめクリニックを訪れたジェフリーワイガンド博士とタバコ人形を着た菌

参考

- (1) 日本禁煙学会HP受動喫煙防止条約
<http://www.nosmoke55.jp/data/0707cop2.html>
- (2) タバコは美容の大敵
<http://tobacco-biyou.jp/image.html>