

喫煙依存

*愛知県がんセンター研究所疫学・予防部

田中英夫*, 谷口千枝*

Key Words

ニコチン依存症, 禁煙治療, 禁煙補助薬, 禁煙の準備性

1 はじめに

わが国では2006年より健康保険を使った禁煙治療が開始され、喫煙行動は「ニコチン依存症」という疾患に位置づけられた。喫煙は継続することにより様々な疾患を誘発し、ひいては患者の生命予後を短縮させる。AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality, アメリカ医療研究品質局)の禁煙治療ガイドライン(Treating Tobacco Use And Dependence: 2008 Update)¹⁾には、3分以内の簡易な禁煙アドバイスだけでも禁煙率は1.3倍増加するという医師の短時間介入の効果がレビューされており、患者の健康維持のためには、禁煙の専門外来だけでなく一般の医療現場における禁煙介入も重要である。そこで本稿では、どの医療現場でも遭遇する「ニコチン依存症」の患者に対して、一般内科医が短時間で実施することのできる効果的なアドバイスについて紹介する。

2 喫煙状況の確認

喫煙習慣を有する者は、程度の差こそあれ、ほぼ全員がニコチン依存状態にあり、喫煙行動を継続することで心理的な安定感が得られる一方、禁煙することにより安定感が損なわれると感じている。本稿ではこのような状態を喫煙依存とよぶことにする。

初診患者に対しては、その患者が喫煙依存者

であるか否かを識別するために、診察前の問診票や看護師・研修医が行う予診、あるいは診察中の問診により、喫煙状況を正確に把握する必要がある。その際に注意が必要なことは、現在の喫煙行動の把握に時間の幅をもたせて尋ねることである。なぜなら、最近の体調不良がきっかけで禁煙を余議なくされたが、まだ喫煙依存状態から脱していない「みかけ禁煙者」が含まれているからである。これらの「みかけ禁煙者」も後述する禁煙支援の対象者と考えられることから、筆者はこれを真の禁煙支援の対象者と区別するため、「最近1か月間に1本以上タバコを吸いましたか?」という質問を用いている。

3 禁煙の必要度のアセスメント

次に、一般の医療現場における禁煙介入で優先順位の高い事項は、喫煙行動を現に有する患者にとっての禁煙の必要度をアセスメントすることである。喫煙を継続することにより、基礎疾患の悪化を引き起こしたり、治療の効果を著しく低下させる可能性が高い場合、担当医として患者に強く禁煙を指示する必要がある。以下に禁煙する必要がある疾患を提示する。

a. すぐに禁煙する必要がある疾患

1) 虚血性心疾患・脳血管疾患などの循環器疾患

冠動脈疾患死亡リスクにおいて、血圧、コレステロールレベル、喫煙はいずれも独立した危険因子であり、その重複によりさらにリスクは

増加することが報告されている²⁾。喫煙する者は血圧、コレステロールが最も低い群であっても、非喫煙者に比べてそのリスクは約3倍となる。また、脳卒中による死亡の相対リスクはヘビースモーカー(1日21本以上喫煙者)では男性で2.17倍、女性で3.91倍と有意に高まると報告されている³⁾。循環器疾患の患者に対しては、患者の生命維持に直接かかわるため、担当医としてすぐに禁煙するよう強く指示する必要がある。

2) 手術予定

手術予定の喫煙患者が術前に喫煙を継続することで、術後合併症の発生率は高まる。一方、中川らは、術後の呼吸器合併症の発生率は術前5～8週以上前に禁煙することで低下すると報告している⁴⁾。また、術後創傷治癒合併症は術前3週間以上前に禁煙を開始することでリスクが低くなることが報告されており⁵⁾、合併症予防の観点から手術予定のある患者はすぐに禁煙する必要がある。

3) 慢性閉塞性肺疾患(COPD)

喫煙はCOPDのリスクの80～90%を占めるとされ、喫煙継続は患者の生命予後を短縮させる。COPD患者であっても早期に禁煙を開始することにより、呼吸機能の悪化を防ぐことが可能である⁶⁾。COPDの治療では薬物療法とともに禁煙は必須であり、患者に強く禁煙を指示する必要がある。

b. 禁煙の必要性が高い疾患

喫煙を維持することで、病期の進行が早まる、治療効果が減弱する、多重がんの罹患率や再発率が高まることなどの報告がある疾患として糖尿病、メタボリックシンドローム、消化管潰瘍、ピロリ菌除菌予定の患者、慢性肝炎・肝硬変、頭頸部がんや肺がん、食道がんなどの喫煙関連がん等があげられる。これらの疾患では禁煙することにより疾患の進行を抑えたり、合併症予防や治療効果の改善がみられるため、その疾患に合わせた禁煙の必要性を患者に伝える

ことが重要と考えられる。

c. その他の疾患

喫煙とは関連性の低いとされる疾患であっても、患者の今後の健康維持のために禁煙の介入は必要である。そのような患者に対しては、後述する患者の禁煙の準備性に応じた介入が推奨される。

4 禁煙の準備性に合わせた禁煙アプローチ

喫煙依存者に対して禁煙支援を行う際には、患者の禁煙の準備性を把握し、その準備性に応じた支援を実施することが効果的である。全く禁煙する気のない患者に対して禁煙の必要性を迫っても、多くの場合禁煙を開始するには至らない。James O. Prochaskaの提唱したステージ変容モデルでは、喫煙者を禁煙の準備性により「無関心期」「関心期」「準備期」「実行期」「維持期」の五つのステージに分類し、その準備性に合わせた指導を実施していくことが効果的とされている。

実際には、おもな疾患の治療が優先される医療現場において、ステージを聴取し細分化するだけの時間を費やすことは困難と思われる。そこで患者の禁煙の準備性を禁煙開始日が設定できるか否かによって2分類し、それぞれに合わせた指導を実施することが好ましいと考えられる。すなわち「みかけ禁煙(上記)」を除く喫煙依存者に対して、「禁煙を開始する日程を具体的に決めることができますか?」あるいは「〇日から禁煙を開始できますか?」と尋ね、これに対する回答により、場合分けする。図1に医療現場における禁煙支援のフローチャートを示す。

a. 禁煙開始日の設定できる患者に対して

健康保険を使った禁煙治療は、様々な禁煙介入のなかで最も禁煙の成功率が高く、準備性の高い患者に最も楽に禁煙を開始させる手段である。自施設に禁煙外来がある、もしくは患者の自宅の近くに禁煙治療を実施している医療機関

のある場合は、禁煙治療を紹介することが望ましい。同時に禁煙動機の強い準備期の患者には、禁煙によって現在の疾患にどんなメリットがあるかなどを一言伝え、禁煙を成功させる自信の強化を行う。

これに対し、禁煙治療を受診することができないと答えた患者に対しては、OTC(薬局での対面販売)の禁煙補助薬を紹介する。後述するが、OTC薬を用いた禁煙は、患者が自力で行う禁煙と比べて成功率が高い。特にニコチンパッチは現在一般用医薬品第1類に定められており、これを購入する際に薬剤師から指導を受けることが必須となる。医師による外来での指導が簡易であっても、これを補完する形で薬剤師が指導するため、患者の禁煙成功率は高まることが予想される。なお、具体的な禁煙方法については、薬剤師の指導以外にも外来診療のなかでパンフレット等を渡すことで、診察中の指導を最小限ですますことが可能である。

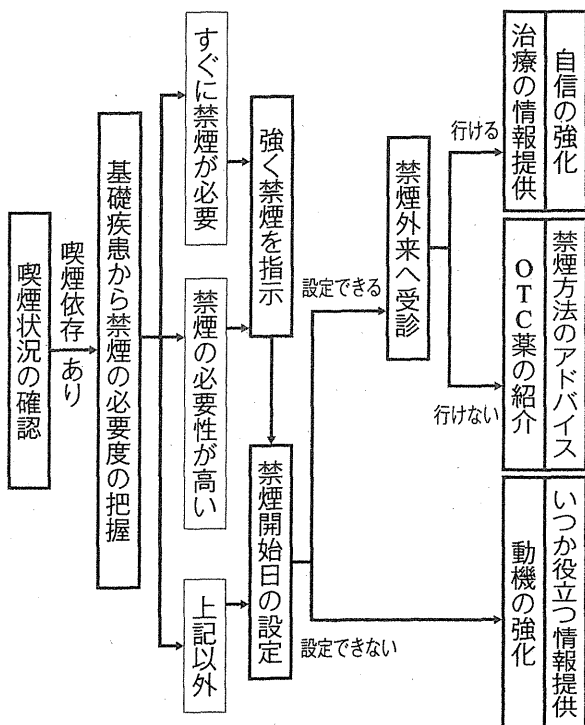


図1 一般医療現場における禁煙指導のフローチャート

b. 禁煙開始日が設定できない患者に対して

禁煙開始日が設定できないと回答した患者に対しては、禁煙する動機の強化を行う。動機の強化は、患者の個別性に合わせ実施する。特に医師からの疾患を交えた動機付けは、一言であっても患者に強い印象を与え効果的である。疾患が喫煙に関連していない場合も、患者の今後の健康維持のために禁煙が重要であることを医師として伝えることが重要である。

また、一言で動機を強化したのち、いつか禁煙したくなった時に役立つ情報提供(禁煙補助薬の選択肢も増え、自力で行う禁煙と比べてずっと楽に禁煙できること等)を行うことが望ましい。

5 OTC薬を使った禁煙

従来、医療用医薬品であったニコチンガムやニコチンパッチは、その安全性からOTC化(薬局での対面販売)され、現在一般用医薬品として喫煙者が気軽に手に入れることのできる禁煙補助薬である。

患者が健康保険を使った禁煙治療を選択しない場合、患者の禁煙をスムーズに開始するためにニコチンを含む禁煙補助薬として情報提供をすることが望ましい。以下に、わが国で販売されるOTC薬について説明する。

a. ニコチンガム

ニコチンガムは、短時間作用型のガムタイプのニコチン製剤で、口腔粘膜からニコチンを吸収させ離脱症状を緩和させる。簡便かつ安全に禁煙をスタートできるニコチン製剤として、これまでに世界60か国で使用されてきた。2008年のCochrane reviewでは、ニコチンガムを使った禁煙は何もしない場合に比べて1.43倍禁煙成功率が高いとされている⁷⁾。現在、一般用医薬品指定第2類に位置づけられている。

b. ニコチンパッチ

2008年にスイッチOTC化されたニコチンパッチは長時間作用型のニコチン製剤で、安定

したニコチン補給が可能なニコチン製剤である。貼付薬という薬形から、仕事や禁煙を知られたくない人でも使用可能である。前述のCochrane reviewでは、ニコチンガムを使った禁煙は何もしない場合に比べて1.66倍禁煙の成功率が高いと報告されている⁷⁾。

OTCで販売されるニコチン製剤の禁忌は、重い循環器疾患(特に心筋梗塞3か月以内、急性期の脳梗塞など)、妊婦・授乳婦、うつ病の既往のある者等であり、ニコチン製剤を勧める際に注意を要する。前述のとおり、ニコチンパッチは一般用医薬品第1類に指定され、販売時に薬剤師の指導が必要となる。

6 保険を使った禁煙治療

2006年度より開始されたこの禁煙治療は、現在わが国で最も禁煙の効果が高く、最も患者が楽に禁煙するための近道である。薬物療法に加え、患者の個別性を踏まえた生活指導を実施する専門外来である。

a. 禁煙治療を受けることのできる患者の条件

保険を使った禁煙治療には患者基準が設けられ、患者基準を満たした者のみが禁煙治療を保険で受けることが可能となる。以下に患者基準を示す。

以下のすべての要件を満たす者であること

①ニコチン依存症にかかわるスクリーニングテスト(TDS)(表1)でニコチン依存症(合計が5点以上)と判定された者であること。

②プリンクマン指数(=1日の喫煙本数×喫煙年数)が200以上の者であること。

③直ちに禁煙することを希望し、「禁煙治療のための標準手順書」(日本循環器学会、日本肺癌学会および日本癌学会により作成)に則った禁煙治療プログラム(12週間にわたり計5回の禁煙治療を行うプログラム)について説明を受け、当該プログラムへの参加について文書により同意している者であること。

特にTDS5点以上の患者はニコチン依存症

と判定され、一般の医療現場において禁煙介入

表1 ニコチン依存症にかかわるスクリーニングテスト(TDS)

TDS	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うことがありましたか?		
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したか?		
問3. 禁煙したり本数を減らそうとしたときに、タバコが欲しくて欲しくてたまらなくなることはありませんでしたか?		
問4. 禁煙したり本数を減らそうとしたときに、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、憂うつ、頭痛、眠気、胃のむかつき、脈が遅い、手の震え、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はありませんでしたか?		
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ありましたか?		
※(注)禁煙や本数を減らしたときに出現する離脱症状(いわゆる禁断症状)ではなく、喫煙することによって神経質になったり、不安や抑うつなどの症状が出現している状態。	合計	

合計5点以上でニコチン依存症と判定。

する際に、禁煙治療を勧めることで、患者の禁煙がスムーズに実行されやすい。

b. 治療プログラム

禁煙治療は12週間に5回の治療プログラムであり、初回230点、2～4回184点、最終回180点の診療報酬が定められている。図2に禁煙治療のスケジュールを示す。なお、健康保険を使った禁煙治療には専任の看護師をおくことが要件となっており、医師と看護師の効果的な役割分担が診療の効率化と禁煙治療の効果を上げるために重要となっている⁸⁾。

c. 禁煙治療での薬物療法

次に、保険を使った禁煙治療での薬物療法について紹介する。禁煙治療での薬物療法は、ニコチンパッチに加え、2008年に発売されたニコチンを含まない経口禁煙補助薬バレニクリンを用いる。バレニクリンは、中脳・腹側被蓋野にある $\alpha_4\beta_2$ ニコチン性アセチルコリン受容体に選択的に結合することで、喫煙由来のニコチン

が結合することを阻害するとともに、この刺激により側坐核から少量のドーパミンが放出される。これにより喫煙による満足感を抑制する拮抗作用と、禁煙に伴う離脱症状や切望感を軽減する作動薬作用の両方をもつ。バレニクリンを使った禁煙は、自力で禁煙する場合と比べ3.22倍禁煙成功率が増加することが報告されている⁹⁾。ニコチン置換療法は重い循環器疾患など使用禁忌がみられたが、バレニクリンは使用禁忌がない点で使用しやすく、また服薬から1週間は喫煙を継続し、喫煙によって満足感が得られないという感覚を体験できる期間があることがユニークである。

禁煙補助薬の増加に伴い、禁煙治療には選択肢が生まれ、患者背景に合わせた処方が可能となった。薬剤選択の基準や患者の個別性に合わせた効果的な支援法など、今後の治療の発展に注目が集まっている。

7 おわりに

多忙を極める一般の医療現場での禁煙支援は、優先順位が低くなりがちである。禁煙支援は様々な職種が一言ずつでも助言・情報提供していくことで、その効果は上がる¹⁾。一般医療現場におけるすべての医師が、患者の今後の健康維持や治療効果の向上のためにも、短時間でも患者に禁煙の重要性を伝えることの価値は、非常に高い。

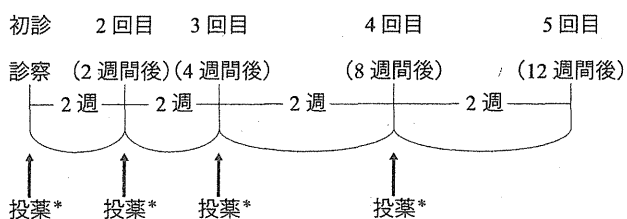


図2 健康保険を使った禁煙治療プログラムのスケジュール

*禁煙補助薬の処方。

文献

- 1) Fiore M, et al.: A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: 2008 update. A U.S. Public Health Service report. *AM J Prev Med* 35 (2): 158-176, 2008
- 2) Neaton JD, et al.: Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking, and death from coronary heart disease. Overall findings and difference by age for 316,099 white men. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *Arch Intern Med* 152 (1): 56-64, 1992
- 3) Uchimoto S, et al.: Impact of cigarette smoking on the incidence of Type 2 diabetes mellitus in middle-aged Japanese men: the Osaka Health Survey. *Diabet Med* 16 (11): 951-955, 1999.
- 4) Nakagawa M, et al.: Relationship between the duration of the preoperative smoke-free period and the incidence of postoperative pulmonary complications after pulmonary surgery. *Chest* 120: 705-710, 2001
- 5) Kuri M, et al.: Determination of the duration of preoperative smoking cessation to improve wound healing after head and neck surgery. *Anesthesiology* 54 (11): 1298-1301, 2005

- 6) Fletcher C, et al.: The natural history of chronic airflow obstruction. *Br Med J* 1: 1645-1648, 1977
- 7) Stesd LF, et al.: Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 23(1): CD000146, 2008
- 8) 田中英夫(編), 谷口千枝(著): 事例で学ぶ禁煙治療のためのカウンセリングテクニック. 看護の科学社, 東京, 2009
- 9) Cahill K, et al.: Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 16(3): CD006103, 2007

著者連絡先

(〒464-8681) 名古屋市千種区鹿子殿 1-1 愛知県がんセンター研究所疫学・予防部

田中英夫

症 例

ニコチンパッチ使用中に低ナトリウム血症を呈した
肝硬変・糖尿病患者の1例*

朴 智栄 鈴木勇史 谷口千枝
佐野 力 田中英夫**

はじめに 2006年の診療報酬の改定により、ニコチン依存症が新たな治療対象となり、一般医家の間でもニコチンパッチが広く処方されている¹⁾。他方、がん専門病院などで開設されている禁煙外来には、複数の基礎疾患を有する患者が訪れる機会が多いことから、禁煙治療中に予期せぬ健康障害が起きるかもしれない。今回われわれは、ニコチンパッチを用いた禁煙治療中に起こった低ナトリウム血症の1例を経験したので報告する。

症 例

症 例：64歳，男性。

主 訴：全身倦怠感，反応鈍。

既往歴：1978年からアルコール依存症。1982年，胆石にて胆嚢摘出術。2003年に糖尿病を指摘される。

喫煙歴：30本/day×42年間。

現病歴：2005年，肝細胞癌（非B，非C型）にて当センターを紹介受診，2006年1月肝臓を部分切除（S2）した。2008年4月，再発にて経皮経肝的門脈塞栓術施行，手術のためインスリン導入，術後強化インスリン療法となり退院となった。退院後の4月中旬に自分と家族の健康のため，当センターの禁煙外来を受診，ニコチン依存症の判定テ

ストである tobacco dependence screener (TDS) は10点と，保険を使った禁煙治療の適用基準 (TDS 5点以上) を満たしていた。翌日よりニコチンパッチの貼付による治療を開始した。なお処方の際に，アルコール依存症の既往，および肝細胞癌に伴う肝機能低下を考慮し，ニコチンの過剰投与にならないよう，中等量のニコチンを含むニコチネル TTS20 から開始した。また就寝前に，同薬を剥がすことを指示した。禁煙治療開始から7日後の4月下旬，全身倦怠感が出現し，反応が鈍くなったため当院を受診し，血清ナトリウムの低下を認めため緊急入院した。

入院時現症：意識は Japan Coma Scale I-1，動作，反応が鈍い。バイタル所見に異常を認めず。浮腫，脱水所見，黄疸なし。

入院時検査所見：血液一般検査は正常値で，生化学検査で肝胆道系酵素の軽度の上昇を認めた。NH₃値の上昇なく，腎機能も正常値であった。Gluが軽度上昇しており，HbA_{1c}は8.1%であった。電解質はNa 118 mEq/l と低ナトリウム血症を認めた。血清浸透圧は261 mOsm/kg と軽度低下していた。腫瘍マーカーは正常範囲内で，ホルモン検査においてTSHが0.097 μU/ml と低下，ADHは1.1 pg/ml と測定可能であった。尿検査所見ではNa 87.3 mEq/day とナトリウム利尿が起こっており，尿浸透圧は447 mOsm/kg と高張尿であった (Table 1)。胸部X線，心電図，心エコーとも異常を認めなかった。腹部造影CTで新たな病変を認めず，頭部MRIにおいて，異常所見を認めなかった。

入院後経過：本症例の治療として，細胞外液の

* A Case of Diabetes and Cirrhosis Suffering from Hyponatremia in a Smoking Cessation Therapy Using Nicotine Patch.

** J. Y. Park: 愛知県がんセンター研究所疫学・予防部 (〒464-8681 愛知県名古屋千種区鹿子殿 1-1); T. Suzuki: 名古屋市立大学大学院医学研究科腫瘍・免疫内科学; C. Taniguchi: 愛知県がんセンター研究所疫学・予防部; T. Sano (医長): 愛知県がんセンター中央病院消化器内科; H. Tanaka (部長): 愛知県がんセンター研究所疫学・予防部.

Table 1. 入院時検査所見

血算		GPT	42 IU/l	AFP	1.9 ng/ml
WBC	4,890/ μ l	γ -GTP	156 IU/l	PIVKA-II	31 mAU/ml
Neut	75.9%	ALP	359 IU/l	内分泌学的検査	
Lym	14.4%	T-Bil	0.5 mg/dl	ADH	1.1 pg/ml
Eos	0.2%	LDH	215 IU/l	aldosterone	78.7 pg/ml
Baso	0.8%	TC	144 mg/dl	cortisol	12.3 μ g/dl
Mono	8.7%	ChE	127 IU/l	renin	0.4 pg/ml
RBC	384 $\times 10^6$ / μ l	NH ₃	33 μ g/l	TSH	0.097 μ U/ml
Hb	13.0 g/dl	Na	118 mEq/l	FT ₃	1.8 pg/ml
Ht	37.5%	K	5.1 mEq/l	FT ₄	0.83 ng/dl
Plt	23.4 $\times 10^4$ / μ l	Cl	82 mEq/l	尿検査	
凝固		Ca	8.3 mg/dl	U-Na	43.0 mEq/l
PT	11.9 sec	BUN	9.0 mg/dl	U-Na	87.3 mEq/day
APTT	35.8 sec	Cr	0.69 mg/dl	U-Cl	64.4 mEq/day
Fib	180.9 mg/ml	Glu	215 mg/dl	U-K	87.3 mEq/day
生化学的検査		S-Osm	261 mOsm/kg	U-Osm	447 mOsm/kg
TP	7.6 g/dl	HbA _{1c}	8.1%	Ccr	89.8 ml/mim
Alb	4.2 g/dl	血清学的検査			
GOT	46 IU/l	CRP	0.22 mg/dl		

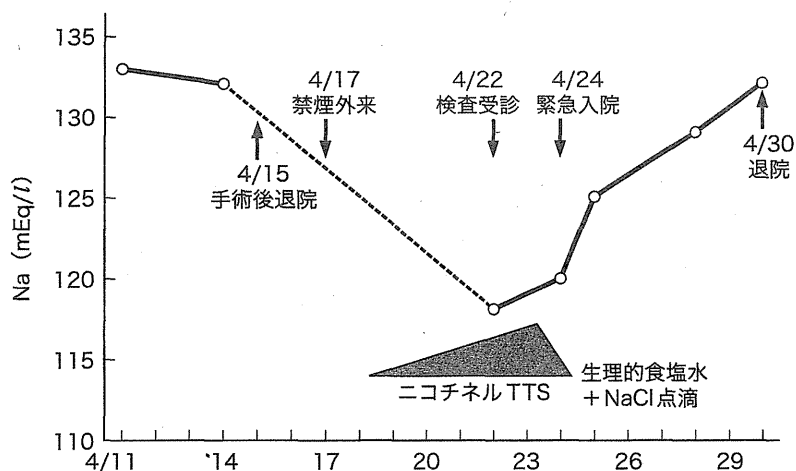


Fig. 1. 臨床経過

増加のない低ナトリウム血症であると判断し、生理的食塩水の点滴をただちに開始した。ナトリウムの補正は1日に生理的食塩水 500 ml + 10% NaCl 20 ml (Na 6.5 g/day, 213 mEq/l/day) とし、これを第5病日まで投与したところ、血清ナトリウム値は改善した (Fig. 1)。治療後、禁煙治療開始後の状況を尋ねたところ、治療開始3日目あたりから発汗量が増加したこと、また、普段運動により約 2l の真水を飲んでいますが、持続する口渴感

によりその量がさらに増加したと答えた。また、ニコチンパッチは就寝中も貼った状態にしており、同薬を緊急入院となるまで使用していた。

考 察

本症例は、肝細胞癌の再発治療の退院3日後に禁煙外来を受診し、翌日からニコチンパッチを連続装着し、外来受診から7日後に低ナトリウム血症のため緊急入院となり、生理的食塩水とナトリ

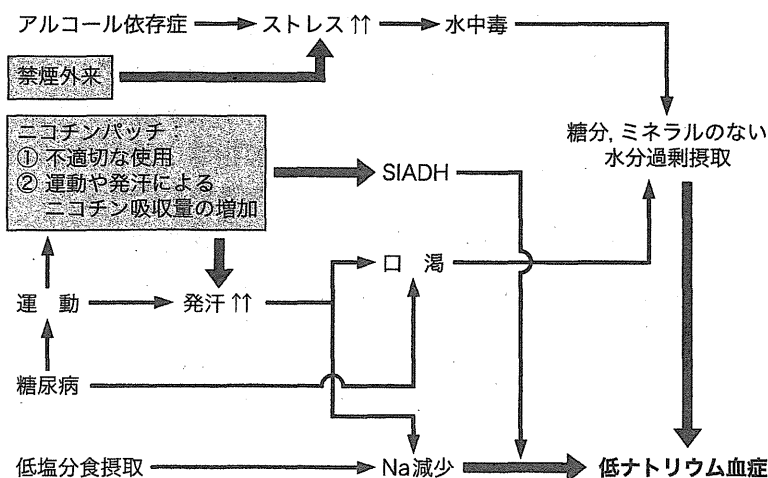


Fig. 2. 発生機序

ウムの点滴にて改善した。また、改善する前の低ナトリウム血症は、Table 1 に示すように血漿浸透圧 270 mOsm/kg 以下，尿浸透圧 300 mOsm/kg 以上，尿 Na 20 mEq/l 以上，腎機能正常，副腎皮質機能正常で，脱水所見も認めなかったことから，抗利尿ホルモン分泌異常症候群 (SIADH) の診断基準を満たしていた²⁾。

低ナトリウム血症は，腎臓の排泄能によるものと水過剰摂取に分類され，さらに腎排泄能によるものでは①細胞外液不足，②細胞外液正常，③細胞外液過剰に分けられる³⁾。③は，水とナトリウムが体内に貯留する場合で心不全，ネフローゼ症候群，肝硬変といった病態で起こる。②はサイアザイド系利尿薬服用，甲状腺機能低下症，癌や薬剤による SIADH などがある。①は体液の喪失が腎臓か腎臓外かでさらに分類する。腎性低ナトリウム血症は，尿細管障害や利尿薬の投与，副腎不全などで生じる。その他，高脂血症や高血糖，mannitol による偽性低ナトリウム血症も含む。一方腎外性低ナトリウム血症では，嘔吐や下痢，発汗過多など腎臓以外からのナトリウム喪失が生じる。

本症例において，来院時脱水の徴候 (turgor の低下，粘膜の乾燥) はなく，細胞外液量正常の低ナトリウム血症を推測するが，本症例患者ではさまざまな病態が重なっていたと推測される (Fig. 2)。糖尿病に対する運動療法で 1 日 15,000 から 20,000

歩 (10~13 km) 歩行しており，この時点での発汗による細胞外液量低下は否定できず，腎外性の塩分喪失状態であった。

ジョギングやマラソンによる脱水では低ナトリウム血症を伴うことが多く，その予防としては以前までいわれていた“渴く前の補給”から“発汗で失った分を補う”ことである⁴⁾。しかし，本症例は，発汗で失った分を補う飲水ではなく，喉が渴く前に水分を多量摂取していた。加えて飲水量は禁煙治療開始後さらに増加したというが，その理由としては，基礎疾患である糖尿病による口渇症状のほかに，アルコール依存症に伴うストレス対処能力の低下，および禁煙の開始による心理的負担が重なり，これらが複合的に作用して心因性多飲による水中毒が惹起された可能性がある。スポーツ飲料水などの電解質の入った飲料は糖分が含まれているため控えており，飲水量は 1 日約 2l を超えていたという。また，妻が高血圧であるため，家庭では自身も塩分制限食を摂取していたことも入院後の聴取で判明した。

さらに，禁煙治療開始後，医師の指示に反して就寝中もニコチンパッチを装着していたため，ニコチンによる発汗作用により持続的に発汗量が増大し腎外性の塩分喪失が起こったことも考えられた。加えてニコチンは薬剤による SIADH の原因の一つであり³⁾，海外で喫煙者の精神科患者 10 例の血清ニコチンレベルの増加と衝動的な飲水と

SIADH の誘発の関連を示した報告があり⁵⁾、またニコチンパッチの使用中の SIADH の 1 症例も報告されている⁶⁾。このことから、今回検査所見から判断された SIADH は、就寝中も連続して経皮吸収されたことによる可能性も否定できない。発汗による細胞外液減少に続き、細胞外液正常の低ナトリウム血症である SIADH、そして飲水過多による水中毒などの複数の条件が重なって低ナトリウム血症が出現したと考え、有害事象として報告した。

ニコチンパッチについて、サウナ使用時や運動時のニコチン経皮吸収薬の血漿中ニコチン濃度は、安静時に比べ有意に上昇するという報告がある^{7,8)}。経皮吸収貼付部位の血流量増加に関連しているものと考えられるので、処方の際はこれらの点に留意する必要があると思われる。また、ニコチンパッチの副作用として、口渇、ほてり、多汗といった自律神経症状が 0.1~5% 未満にみられること⁹⁾を念頭に置き、糖尿病など自律神経障害のある患者へは、使用方法についての十分な説明と副作用等のチェックの必要がある。また、精神疾患の現病歴、既往歴を有する患者では、禁煙治療開始によって心理的ストレス負荷が増大し、これが精神疾患の悪化をきたすこともあることから、うつ指標等を用いた精神状態の経過観察を要するものと思われる。

ニコチンパッチは 2008 年 7 月から、医師の処方箋を要せずに全国の薬局で購入可能な over-the-counter (OTC) 薬となった。このため、今回の

ような複数の基礎疾患を有する患者を含み、多くの禁煙希望者が手軽に本剤を入手できる状況になった。本剤を購入する際、薬剤師が服薬指導および禁煙指導を行うことになっているが、現病歴、既往歴を聴取したうえで、必要に応じ主治医に禁煙治療の相談を受けるよう、指導することが望ましいと思われる。

文 献

- 1) 田中英夫：治療の歴史：禁煙治療・指導。治療学 43：235, 2009
- 2) Ellison DH, Berl T：Clinical practice：the syndrome of inappropriate antidiuresis. N Engl J Med 356：2064, 2007
- 3) Adroque HJ, Madias NE：Hyponatremia. N Engl J Med 342：1581, 2000
- 4) Levine BD, Thompson PD：Marathon maladies. N Engl J Med 352：1516, 2005
- 5) Vieweg WV et al：Correlation of cigarette-induced increase in serum nicotine levels with arginine vasopressin concentrations in the syndrome of self-induced water intoxication and psychosis (SIWIP). Can J Psychiatry 31：108, 1986
- 6) Finch CK et al：Nicotine replacement therapy-associated syndrome of inappropriate antidiuretic hormone. South Med J 97：322, 2004
- 7) Vanakoski J et al：Exposure to high ambient temperature increases absorption and plasma concentrations of transdermal nicotine. Clin Pharmacol Ther 60：308, 1996
- 8) Klemsdal TO et al：Physical exercise increases plasma concentrations of nicotine during treatment with a nicotine patch. Br J Clin Pharmacol 39：677, 1995
- 9) ノバルティスファーマ株式会社：ニコチネル TTS 添付文書(第 10 版), 2008



ORIGINAL ARTICLE

Medical expenditures of men with hypertension and/or a smoking habit: a 10-year follow-up study of National Health Insurance in Shiga, Japan

Koshi Nakamura^{1,2}, Tomonori Okamura³, Takehito Hayakawa⁴, Hideyuki Kanda⁴, Akira Okayama⁵ and Hirotsugu Ueshima^{2,6}, for the Health Promotion Research Committee of the Shiga National Health Insurance Organizations⁷

Hypertension and smoking are major causes of disability and death, especially in the Asia-Pacific region, where there is a high prevalence of a combination of these two risk factors. We attempted to measure the medical expenditures of a Japanese male population with hypertension and/or a smoking habit over a 10-year period of follow-up. A cohort study was conducted that investigated the medical expenditures due to a smoking habit and/or hypertension during the decade of the 1990s using existing data on physical status and medical expenditures. The participants included 1708 community-dwelling Japanese men, aged 40–69 years, who were classified into the following four categories: 'neither smoking habit nor hypertension', 'smoking habit alone', 'hypertension alone' or 'both smoking habit and hypertension.' Hypertension was defined as a systolic blood pressure of ≥ 140 mm Hg, a diastolic blood pressure of ≥ 90 mm Hg or taking antihypertensive medications. In the study cohort, 24.9% had both a smoking habit and hypertension. During the 10-year follow-up period, participants with a smoking habit alone (18 444 Japanese yen per month), those with hypertension alone (21 252 yen per month) and those with both a smoking habit and hypertension (31 037 yen per month) had increased personal medical expenditures compared with those without a smoking habit and hypertension (17 418 yen per month). Similar differences were observed even after adjustment for other confounding factors ($P < 0.01$). Japanese men with both a smoking habit and hypertension incurred higher medical expenditures compared with those without a smoking habit, hypertension or their combination.

Hypertension Research (2010) 33, 802–807; doi:10.1038/hr.2010.81; published online 27 May 2010

Keywords: epidemiology; medical expenditures; smoking

INTRODUCTION

Elevated blood pressure is the leading cause of death, as well as a major cause of disability in the world.^{1,2} Approximately 13.5% of all deaths and 6.0% of all disability-adjusted life years among those aged ≥ 30 years are attributable to high blood pressure with systolic blood pressure of > 115 mm Hg.³ This is because of the strong effect of hypertension on the development of cardiovascular disease, including coronary heart disease and stroke.^{4–7} Hypertension is a major contributor to cardiovascular diseases in the Asia-Pacific region.³ Furthermore, cigarette smoking, which leads to cardiovascular disease as well as cancer and respiratory disease,^{7–12} is also a major health burden in the Asia-Pacific region because of its popularity among men;¹³ nearly two-thirds of the world's smokers live in 10 countries, and most of them are in that region.¹⁴ Thus, both hypertension and a smoking

habit might be more important determinants of human health than other risk factors in the Asia-Pacific region.^{15–22} For example, in Japan, hypertension and a smoking habit contribute to 20.8 and 20.5% of deaths among men, respectively, which is much greater than the mortality because of hypercholesterolemia (4.5%) or diabetes (5.0%).¹⁵ In addition, 20–30% of Japanese men are estimated to have both hypertension and a smoking habit simultaneously,^{16,23} and the risk of cardiovascular disease is higher in these individuals than in those with just one or neither of these two risk factors.^{6,7,11,12,16}

The effect of hypertension and smoking should be considered from the viewpoint of medical expenditures, particularly in the Asia-Pacific region where there is a high prevalence of individuals with both of these two risk factors. However, the majority of previous epidemiological studies have only reported the association between a single risk

¹Department of Epidemiology and Public Health, Kanazawa Medical University, Uchinada, Japan; ²Department of Health Science, Shiga University of Medical Science, Otsu, Japan; ³Department of Preventive Cardiology, National Cardiovascular Center, Suita, Japan; ⁴Department of Hygiene and Preventive Medicine, Fukushima Medical University, Fukushima, Japan; ⁵The First Institute of Health Service, Japan Anti-Tuberculosis Association, Tokyo, Japan and ⁶Lifestyle-Related Disease Prevention Center, Shiga University of Medical Science, Otsu, Japan

⁷Members of the committee are listed in the Appendix.

Correspondence: Dr K Nakamura, Department of Epidemiology and Public Health, Kanazawa Medical University, 1–1 Daigaku, Uchinada, Ishikawa 920–0293, Japan. E-mail: knaka@kanazawa-med.ac.jp

Received 12 January 2010; revised 17 March 2010; accepted 22 March 2010; published online 27 May 2010

factor and medical expenditures.^{24–27} We hypothesized that hypertensive individuals with a smoking habit would incur higher future medical expenditures, especially in-patient expenditures, than those with just one or neither of these two risk factors because of a high incidence of cardiovascular and other serious diseases. To test this hypothesis, we attempted to measure the medical expenditures of individuals with hypertension and/or a smoking habit over a 10-year period in a community-based, male Japanese population.

METHODS

Medical expenditures

In Japan, many medical services are provided by the public medical insurance system,^{28–30} which requires the enrollment of all Japanese residents ('*health-insurance-for-all*'). During the period when data were collected (from 1990 to 2001), public medical insurance consisted of two insurance systems. The eligibility for each insurance system was as follows: the first system, named Social Insurance, was for employees and their dependants and covered approximately two-thirds of the overall Japanese population; the other system, named National Health Insurance (NHI), was for those not covered by Social Insurance, for example, self-employed individuals such as farmers and fishermen, as well as retirees and their dependants, and covered the remaining one-third of the population. Prices were strictly controlled by a fee schedule set by the National Government and were determined on a '*fee-for-service*' basis. The fee schedule was the same regardless of the insurance system. Furthermore, the same fee schedule applied to all the clinics and hospitals given approval to provide medical services under the public medical insurance system. However, some medical services including health check-ups for asymptomatic individuals and inoculations were not covered by medical insurance. The fee for these services was recorded in an insurance claim history file.

In this study, we used the insurance claim history files to obtain information on medical expenditures. Therefore, the medical expenditures in this study were confined to the range of the fee schedule used in the public medical insurance system in Japan. Total medical expenditures were divided into outpatient and in-patient medical expenditures.

Study design and participants

The present cohort comprised 4535 Japanese beneficiaries of NHI, the insurance system for self-employed individuals. The details of the present cohort have been reported previously.^{25,31–33} In brief, the study participants, aged 40–69 years, lived in seven rural towns and a village in Shiga Prefecture, West Japan, and had a voluntary baseline survey in 1989–1991. In 1990, the study area had 82 155 residents, including 31 564 individuals aged 40–69 years, of whom 11 900 were NHI beneficiaries.³⁴ Therefore, the participants in this study represented approximately 38% of all NHI beneficiaries aged 40–69 years living in this area. The analysis was conducted only for men, because the prevalence of smokers is quite low among Japanese women;^{8–10,16,23,35} our data showed that current smokers and former smokers accounted for 3.4% ($n=87$) and 0.5% ($n=14$), respectively, of 2596 female participants. Of the 1939 male participants, 231 were excluded because they were former smokers ($n=229$) or there was no information on smoking habit at the baseline survey ($n=2$). We excluded former smokers from the analysis because we wanted an exact measure of medical expenditures related to smoking at baseline. The remaining 1708 participants were included in the analysis. Monthly NHI claim history files of the Shiga NHI Organizations were linked with the baseline survey data files at the organizations. To protect the participants' privacy, their names were deleted from the linked data at the organizations. Therefore, the data were analyzed without knowledge of the participants' identity. This study was approved by the institutional review board of Shiga University of Medical Science for ethical issues (no. 16–15).

Data collection

The baseline survey was performed during the period 1989–1991 using standardized methods in accordance with the Manual for Health Check-ups under the Medical Service Law for the Aged, issued by the Japan Public Health Association in 1987.³⁶ Blood pressures were measured by well-trained public

health nurses in the right arm in the sitting position using a standard mercury sphygmomanometer after the participants had rested for at least 5 min. The use of antihypertensive medications and smoking habit were obtained from interviews conducted by well-trained public health nurses and medical doctors. Hypertension was defined as a systolic blood pressure of ≥ 140 mmHg, a diastolic blood pressure of ≥ 90 mmHg or taking antihypertensive medications. On the basis of this information, all eligible male participants were classified into the following four categories: 'neither smoking habit nor hypertension', 'smoking habit alone', 'hypertension alone' or 'both smoking habit and hypertension'. A drinking habit and a history of diabetes were also evaluated by the interviews. Body height and weight were measured and body mass index was calculated as body weight (kg) divided by the square of body height (m^2). Serum total cholesterol levels were measured by an enzymatic method.

We calculated medical expenditures per person in each of the four categories after a 10-year follow-up period. Information on medical expenditures for each participant and information on participants who withdrew from the NHI or those who died were obtained from the monthly NHI claim history files, beginning in April of the year after their initial health check-up and continuing until March 2001. Medical expenditures were expressed in Japanese yen, US dollars and euros (100 Japanese yen=1.08 US dollars or 0.76 euros, at the foreign exchange rate on 1 September 2009). Data on medical expenditures for each participant differed depending upon the period of subscription to the NHI. The medical expenditures for each participant were therefore divided by the period of subscription and expressed as expenditures per month of follow-up. If a beneficiary withdrew from the NHI or died, follow-up was terminated at that point. Follow-up was restarted for beneficiaries who withdrew and then re-enrolled in the NHI. Reasons for withdrawal from the NHI included moving to regions outside of Shiga Prefecture or transfer to the other insurance system.

Data analysis

Because the distribution of real medical expenditures was positively skewed, the data were logarithmically transformed to normalize the distribution and the results were expressed as geometric means. For participants with expenditures of 0 yen per month, the logarithmic transformations were performed by replacing 0 yen with 1 yen. There were four participants with total medical expenditures of 0 yen and five participants with outpatient medical expenditures of 0 yen. For comparison of total and outpatient medical expenditures per person in each category, we performed an analysis of covariance with the Bonferroni correction to adjust the P -value for multiple *post hoc* comparisons. The analysis of covariance incorporated the following variables as covariates: age (40–44, 45–49, 50–54, 55–59, 60–64 or 65–69 years old, using five dummy variables with 40–44 as a reference), body mass index, drinking habit (non-, current occasional or current daily drinker, using two dummy variables with non-drinkers as a reference), serum total cholesterol and a history of diabetes. Because 896 participants (52.5%) had in-patient medical expenditures of 0 yen, logarithmic transformations were not performed, and the Kruskal–Wallis test was used to compare in-patient medical expenditures among the four categories. A similar analysis was repeated after excluding participants who were taking antihypertensive medications at baseline.

In addition, to clarify whether medical expenditures associated with smoking and/or hypertension increase over time because of the occurrence of cardiovascular and other serious diseases, we calculated medical expenditures per person in each of the four categories for the overall follow-up period of 10 years and also stratified expenditures by the follow-up period (the first 5 years and the latter 5 years), using subgroups in which every participant was followed for > 5 years.

Finally, we examined excess medical expenditures attributable to hypertension and/or a smoking habit in the study population using the arithmetic means of total medical costs in each category. The excess medical expenditures attributable to hypertension and/or a smoking habit were calculated as follows: (total medical expenditures in the 'smoking habit alone', 'hypertension alone', and 'both smoking habit and hypertension' category – total medical expenditures in the 'neither smoking habit nor hypertension' category) \times number of participants in the 'smoking habit alone', 'hypertension alone' and 'both smoking habit and hypertension' category.

The statistical analysis was performed using SPSS 14.0J for Windows (SPSS Japan, Tokyo, Japan). The *P*-values were two sided and *P*-values of <0.05 were considered statistically significant.

RESULTS

Current smokers accounted for 68.1% of the 1708 male study participants, whereas hypertensive individuals accounted for 36.9% of the cohort. Table 1 summarizes the baseline risk characteristics of the male participants, grouped according to their smoking habit and hypertension status. Of the study population, 24.9% had both a smoking habit and hypertension, whereas 43.2% had smoking habit alone and 11.9% had hypertension alone. The 'both smoking habit and hypertension' group had the highest mean age. Only approximately 1% of the participants in each category had a history of cardiovascular disease, and no remarkable differences were observed among the four categories.

Total person-years were 15 508 and the mean follow-up time was 9.1 years. As shown in Table 2, during the 10-year follow-up period, total medical expenditures per person in the 'both smoking habit and hypertension' category (31 037 Japanese yen per month) tended to be higher than in the 'neither smoking habit nor hypertension' category (17 418 yen per month), in the 'smoking habit alone' category (18 444 yen per month) and in the 'hypertension alone' category (21 252 yen per month). For the multivariate-adjusted geometric means of total medical expenditures, the differences among the four categories were statistically significant ($P < 0.01$). Similar statistically significant differences were also observed in outpatient medical expenditures ($P < 0.01$). In addition, in-patient medical expenditures showed statistically significant differences among the four categories ($P < 0.01$).

Subgroup analysis, in which participants taking antihypertensive medications at baseline were excluded ($n=80$), showed a broadly similar pattern; total medical expenditures per person were 19 084 yen per month for the 'hypertension alone' category ($n=172$) (outpatient, 11 108 yen; and in-patient, 7976 yen) and 31 263 yen per month for the 'both smoking habit and hypertension' category ($n=378$) (outpatient, 13 658 yen; and in-patient, 17 604 yen; data not shown in the table). However, the difference in medical expenditures, especially for outpatients, between the 'hypertension alone' category and the 'neither smoking habit nor hypertension' category was attenuated.

Table 3 shows medical expenditures per person grouped by smoking habit and hypertension status for the overall follow-up period of 10

years and also stratified by the follow-up period, which was derived from subgroups in which all participants had >5 years of follow-up ($n=1491$). The differences in medical expenditures, especially in-patient expenditures, among the four categories were much greater in the latter 5 years of follow-up than in the first 5 years.

Compared with the 'neither smoking habit nor hypertension' category, the excess medical expenditures attributable to a smoking habit alone were estimated to be 757 188 yen per month, and were calculated as follows: (18 444 yen–17 418 yen) \times 738 participants with a smoking habit alone. Accordingly, the excess medical expenditures attributable to a smoking habit alone represented 2.0% of the total medical expenditures for the 1708 participants (37 090 403 yen), and were calculated as follows: 757 188 yen/37 090 403 yen. Using similar methods, the excess medical expenditures attributable to hypertension alone and both a smoking habit and hypertension were estimated to be 782 136 yen and 5 801 694 yen, respectively, which represented 2.1 and 15.6% of the total medical expenditures for the study cohort.

DISCUSSION

We carried out a 10-year follow-up study between 1990 and 2001 and showed that Japanese men with a smoking habit alone, hypertension alone or both a smoking habit and hypertension had increased personal medical expenditures compared with those without a smoking habit and hypertension. The coexistence of these two risk factors further increased medical expenditures in comparison with the existence of just one of these two risk factors. The increments in the expenditures associated with both or just one of these two risk factors were prominent in the latter period of follow-up. The sum of excess medical expenditures attributable to hypertension and/or a smoking habit represented approximately 20% of the total medical expenditures of the study cohort. An important strength of our study was that the participants consisted of community-based individuals who were beneficiaries of one of the public medical insurance systems on the basis of 'health-insurance-for-all' in Japan. Therefore, our data can probably be generalized to the Japanese male population. An additional strength of our study was that the 10-year follow-up period was long enough to provide an accurate evaluation of medical expenditures associated with serious conditions caused by smoking and hypertension. This allowed the calculation of medical expenditures stratified by the follow-up period.

Table 1 Baseline risk characteristics in 1989–1991 of 1708 male National Health Insurance beneficiaries in Shiga, Japan, grouped by smoking habit and hypertension status

	Smoking habit and hypertension category				P-value
	Neither	Smoking alone	Hypertension alone	Both	
Number of participants (distribution (%))	340 (19.9)	738 (43.2)	204 (11.9)	426 (24.9)	
Age (years) ^a	52.0 \pm 7.5	52.8 \pm 8.5	54.4 \pm 7.3	56.3 \pm 7.9	<0.01
Body mass index (kg m ⁻²) ^a	22.6 \pm 2.3	22.0 \pm 2.5	24.0 \pm 3.0	23.0 \pm 2.8	<0.01
<i>Drinking habit</i> ^b					<0.01
Occasional drinker (%)	30.9	19.3	25.6	14.4	
Daily drinker (%)	43.8	59.2	51.2	67.5	
Serum total cholesterol (mmol l ⁻¹) ^a	4.83 \pm 0.81	4.79 \pm 0.90	5.05 \pm 0.83	4.82 \pm 1.01	<0.01
History of diabetes (%) ^b	4.4	4.6	3.9	4.5	0.98
Medication for hypertension (%) ^b	0	0	15.7	11.3	0.12
History of cardiovascular disease (%) ^b	0.3	0.4	1.0	1.4	0.17

^aValues show the mean \pm s.d.; groups were compared by one-way analysis of variance.

^bThe χ^2 -test; medication for hypertension was compared only between the 'hypertension-alone' group and the 'both' group.

Table 2 Medical expenditures per person grouped by smoking habit and hypertension status, after a 10-year follow-up from 1990 to 2001, based on National Health Insurance in Shiga, Japan

Smoking habit and hypertension category	Medical expenditures per person per month				
	Total		Outpatient		In-patient
	Arithmetic mean	Adjusted geometric mean	Arithmetic mean	Adjusted geometric mean	Arithmetic mean
Neither (n=340)	17 418 yen (187.51 dollars) (131.82 euros)	6782 yen	8508 yen (91.59 dollars) (64.39 euros)	4994 yen	8910 yen (95.92 dollars) (67.43 euros)
Smoking alone (n=738)	18 444 yen (198.55 dollars) (139.59 euros)	7066 yen	8606 yen (92.65 dollars) (65.13 euros)	4713 yen	9852 yen (106.06 dollars) (74.56 euros)
Hypertension alone (n=204)	21 252 yen (228.79 dollars) (160.84 euros)	9072 yen	13 276 yen (142.92 dollars) (100.48 euros)	6674 yen ^{††}	7976 yen (85.87 dollars) (60.37 euros)
Both (n=426)	31 037 yen (334.12 dollars) (234.89 euros)	10 721 yen ^{††}	14 235 yen (153.25 dollars) (107.74 euros)	6981 yen ^{††}	16 801 yen (180.87 dollars) (127.16 euros)
		<i>P</i> <0.01 ^a		<i>P</i> <0.01 ^a	<i>P</i> <0.01 ^b

At the foreign exchange rate on 1 September 2009, 100 Japanese yen=1.08 US dollars or 0.76 euros.

^aAnalysis of covariance adjusted for age, body mass index, drinking habit, serum total cholesterol and a history of diabetes.

^bKruskal-Wallis test.

[†]*P*<0.05 vs. neither, for multiple *post hoc* comparisons with Bonferroni correction.

^{††}*P*<0.05 vs. smoking alone, for multiple *post hoc* comparisons with Bonferroni correction.

Table 3 Medical expenditures per person grouped by smoking habit and hypertension status, after a 10-year follow-up from 1990 to 2001, based on National Health Insurance in Shiga, Japan

Smoking habit and hypertension category	Medical expenditures per person per month (arithmetic mean)					
	Total		Outpatient		In-patient	
	10 years	First 5 years / latter 5 years	10 years	First 5 years / latter 5 years	10 years	First 5 years / latter 5 years
Neither (n=301)	12 311 yen	10 162 yen 15 583 yen	7945 yen	6742 yen 9467 yen	4366 yen	3420 yen 6116 yen
Smoking alone (n=649)	14 810 yen	11 133 yen 23 717 yen	8345 yen	7105 yen 10 395 yen	6482 yen	4028 yen 13 353 yen
Hypertension alone (n=172)	20 929 yen	16 725 yen 25 941 yen	14 345 yen	11 424 yen 17 159 yen	6584 yen	5301 yen 8783 yen
Both (n=369)	26 693 yen	16 339 yen 51 715 yen	13 920 yen	10 819 yen 18 427 yen	12 773 yen	5520 yen 33 288 yen

The data were derived from subgroups in which every participant was followed for >5 years, and are presented for the overall follow-up period of 10 years and also stratified by the follow-up period. At the foreign exchange rate on 1 September 2009, 100 Japanese yen =1.08 US dollars or 0.76 euros.

Our data showed that hypertension alone or a smoking habit alone increased total medical expenditures by 3834 yen and 1026 yen, respectively, which represented a 22 and 6% increment compared with the expenditures of individuals without either risk factor. Medical expenditures in the participants with hypertension alone tended to be higher than in those with a smoking habit alone. This may be reasonable, because the treatment of hypertension usually requires antihypertensive medications, and this directly increases medical expenditures, especially for outpatients. The results from our subgroup analysis after excluding participants with antihypertensive medications at baseline support this explanation. At the time of our study, any medical services for smoking cessation, including nicotine replacement therapy, were not provided by the public medical insurance system in Japan. However, the analysis stratified by the

follow-up period showed a further increment in expenditures, especially in-patient expenditures, of participants with smoking alone in the latter 5 years of follow-up. These results suggest that smoking increases medical expenditures later because of the occurrence of serious diseases. A similar explanation may be applicable to increased medical expenditures of participants with hypertension alone in the later period, which may be because of the use of antihypertensive medications as well as the occurrence of cardiovascular disease. However, we could not identify the particular disease or event that directly increased medical expenditures among participants with either hypertension or smoking.

The coexistence of a smoking habit and hypertension was identified in approximately 25% of the study cohort and increased total medical expenditures by 13 619 yen. This represented a 78% increment

compared with the expenditures of individuals with neither risk factor. NIPPON DATA80¹⁶ and the Hisayama study¹¹ reported that Japanese who had both hypertension and a smoking habit were at increased risk of cardiovascular disease compared with those who had either risk factor alone or neither risk factor. These previous reports provide one possible explanation for our findings of increased medical expenditures of hypertensives with a smoking habit compared with the other three categories. Alternatively, the effect of smoking on cancer and respiratory disease^{8,9} might have contributed to the increased medical expenditures among hypertensives with a smoking habit. Our data on the time-related changes of medical expenditures during the follow-up period support these possible explanations, as there was a 232% increment in future expenditures of individuals with both risk factors compared with individuals with neither risk factor.

The mean level of blood pressure is higher in Japan than in Western countries,^{17,35,37-41} despite a substantial decline in blood pressure during the past four decades.⁴² In addition, the prevalence of smoking among Japanese men remains much higher compared with men in the West,^{8-10,17,35,37,41,43} although there has been a trend for a decline in smoking.⁴² As a result, approximately 70–80% of Japanese men have hypertension and/or a smoking habit,^{16,23} which would directly contribute to as much as 20% of the entire medical expenditures in this population. Individuals with the coexistence of both these two risk factors comprise approximately 20–30% of the Japanese male population.^{16,23} It should be noted that the combination of hypertension and smoking would contribute to approximately 15% of total medical expenditures, not only because of the substantially high value of medical expenditures but also because of the high prevalence of individuals with the coexistence of both risk factors. As the relative importance of hypertension and smoking on human health is likely to be similar among Japan and other Asia-Pacific countries such as China and Korea,¹⁷⁻²² a broadly similar pattern of increased medical expenditure may be observed in these countries as well.

This study has several limitations. First, although the participants were selected from a community-based population whose health status was relatively typical of the overall Japanese population,²⁸ the participants were limited to NHI beneficiaries belonging to self-employed occupational groups in one area of Shiga prefecture. The socio-economic status and lifestyle of these beneficiaries may have had an effect on their health. In addition, the study participants may have been concerned about their health status, because they voluntarily underwent the survey. Moreover, no information on a history of serious disease other than cardiovascular diseases was available at baseline. However, the study participants consisted of healthy community-dwelling individuals who participated in the baseline survey without the need of assistance. We therefore believe that most of the participants were free of serious disease at baseline, as a history of cardiovascular disease was identified at baseline in only 0.7% of the participants. Second, the public medical insurance system in Japan differs from that in other countries. Therefore, absolute values of medical expenditures estimated in this study should not be directly comparable to other populations, and our results cannot necessarily be extrapolated to other populations. Third, blood pressure was measured only once in each participant, and classification of participants based on this single measurement may have overestimated the prevalence of hypertension. This misclassification may consequently have led to the underestimation of differences in medical expenditures between the hypertensive and non-hypertensive groups. In addition, we had no serial data on smoking habit and hypertension after the baseline survey. Despite the lack of serial data, we believe that our results, based on a single baseline survey and 10-year follow-up,

support our conclusion that hypertensive individuals with a smoking habit incur higher medical expenditures in the future. Fourth, our analysis did not account for the severity of hypertension or the amount of tobacco smoking because the number of eligible participants was not large enough to stratify hypertension and smoking status. Finally, the details of the medical diagnoses, medical treatment status (for example, prescriptions), clinical condition and cause of mortality were not available in this study. Thus, further studies are needed to clarify the effect of these variables. However, our subgroup analysis provided important evidence that antihypertensive medications significantly increase medical expenditures, especially outpatient expenditures.

In conclusion, hypertensive individuals with a smoking habit incur higher medical expenditures in the Japanese male population. Attention should be paid to such individuals, especially in countries where both hypertension and a smoking habit are prevalent. To reduce the economic burden on the health-care system because of hypertension and smoking, efforts should be made to prevent and treat hypertension and to encourage individuals not to smoke, especially before the occurrence of serious diseases that increase medical expenditures.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

ACKNOWLEDGEMENTS

This study was performed as part of the research work of the Health Promotion Research Committee of the Shiga NHI Organizations. We are grateful to the Shiga NHI Organizations. This study was funded by research grants from the Ministry of Health, Labour and Welfare (Comprehensive Research on Cardiovascular and Life-Style Related Disease: H17-kenko-007, H18-seishuu-012, H20-seishuu-013; H22-seishuu-012; Research on Cardiovascular Disease: 20K-6).

- Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006; **367**: 1747–1757.
- World Health Organization. *The World Health Report 2002. Reducing Risks, Promoting Healthy Life*. World Health Organization: Geneva, 2002.
- Lawes CM, Vander Hoorn S, Rodgers A. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet* 2008; **371**: 1513–1518.
- MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, Abbott R, Godwin J, Dyer A, Stamler J. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990; **335**: 765–774.
- Nippon Data 80 Research Group. Impact of elevated blood pressure on mortality from all causes, cardiovascular diseases, heart disease and stroke among Japanese: 14 year follow-up of randomly selected population from Japanese—Nippon data 80. *J Hum Hypertens* 2003; **17**: 851–857.
- Khalilii P, Nilsson PM, Nilsson JA, Berglund G. Smoking as a modifier of the systolic blood pressure-induced risk of cardiovascular events and mortality: a population-based prospective study of middle-aged men. *J Hypertens* 2002; **20**: 1759–1764.
- Shaper AG, Phillips AN, Pocock SJ, Walker M, Macfarlane PW. Risk factors for stroke in middle aged British men. *BMJ* 1991; **302**: 1111–1115.
- Nakamura K, Huxley R, Ansary-Moghaddam A, Woodward M. The hazards and benefits associated with smoking and smoking cessation in Asia: a meta-analysis of prospective studies. *Tob Control* 2009; **18**: 345–353.
- Katanoda K, Marugame T, Saika K, Satoh H, Tajima K, Suzuki T, Tamakoshi A, Tsugane S, Sobue T. Population attributable fraction of mortality associated with tobacco smoking in Japan: a pooled analysis of three large-scale cohort studies. *J Epidemiol* 2008; **18**: 251–264.
- Ueshima H, Choudhury SR, Okayama A, Hayakawa T, Kita Y, Kadowaki T, Okamura T, Minowa M, Iimura O. Cigarette smoking as a risk factor for stroke death in Japan: NIPPON DATA80. *Stroke* 2004; **35**: 1836–1841.
- Kiyohara Y, Ueda K, Fujishima M. Smoking and cardiovascular disease in the general population in Japan. *J Hypertens* 1990; **8**(Suppl 5): S9–15.
- Janzon E, Hedblad B, Berglund G, Engstrom G. Tobacco and myocardial infarction in middle-aged women: a study of factors modifying the risk. *J Intern Med* 2004; **256**: 111–118.
- Ezzati M, Lopez AD. Regional, disease specific patterns of smoking-attributable mortality in 2000. *Tob Control* 2004; **13**: 388–395.

- 14 Chan M. *WHO Report on the Global Tobacco Epidemic 2008: Fresh and Alive*. World Health Organization: Geneva, 2008.
- 15 Yamamoto T, Nakamura Y, Hozawa A, Okamura T, Kadowaki T, Hayakawa T, Murakami Y, Kita Y, Okayama A, Abbott RD, Ueshima H. Low-risk profile for cardiovascular disease and mortality in Japanese. *Circ J* 2008; **72**: 545–550.
- 16 Hozawa A, Okamura T, Murakami Y, Kadowaki T, Nakamura K, Hayakawa T, Kita Y, Nakamura Y, Abbott RD, Okayama A, Ueshima H. Joint impact of smoking and hypertension on cardiovascular disease and all-cause mortality in Japan: NIPPON DATA80, a 19-year follow-up. *Hypertens Res* 2007; **30**: 1169–1175.
- 17 Zhang XF, Attia J, D'Este C, Yu XH. Prevalence and magnitude of classical risk factors for stroke in a cohort of 5092 Chinese steelworkers over 13.5 years of follow-up. *Stroke* 2004; **35**: 1052–1056.
- 18 Jee SH, Suh I, Kim IS, Appel LJ. Smoking and atherosclerotic cardiovascular disease in men with low levels of serum cholesterol: the Korea Medical Insurance Corporation Study. *JAMA* 1999; **282**: 2149–2155.
- 19 Martiniuk AL, Lee CM, Lawes CM, Ueshima H, Suh I, Lam TH, Gu D, Feigin V, Jamrozik K, Ohkubo T, Woodward M. Hypertension: its prevalence and population-attributable fraction for mortality from cardiovascular disease in the Asia-Pacific region. *J Hypertens* 2007; **25**: 73–79.
- 20 Martiniuk AL, Lee CM, Lam TH, Huxley R, Suh I, Jamrozik K, Gu DF, Woodward M. The fraction of ischaemic heart disease and stroke attributable to smoking in the WHO Western Pacific and South-East Asian regions. *Tob Control* 2006; **15**: 181–188.
- 21 Woodward M, Martiniuk A, Ying Lee CM, Lam TH, Vanderhoorn S, Ueshima H, Fang X, Kim HC, Rodgers A, Patel A, Jamrozik K, Huxley R. Elevated total cholesterol: its prevalence and population attributable fraction for mortality from coronary heart disease and ischaemic stroke in the Asia-Pacific region. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2008; **15**: 397–401.
- 22 Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. Prevalence of diabetes mellitus and population attributable fractions for coronary heart disease and stroke mortality in the WHO South-East Asia and Western Pacific regions. *Asia Pac J Clin Nutr* 2007; **16**: 187–192.
- 23 Japan Heart Foundation. *The Fifth National Survey on Circulatory Disorders*. Chuhoki Publishers: Tokyo, 2003 (in Japanese).
- 24 Hebel JR, McCarter RJ, Sexton M. Health care costs for employed hypertensives. *Med Care* 1990; **28**: 446–457.
- 25 Nakamura K, Okamura T, Kanda H, Hayakawa T, Kadowaki T, Okayama A, Ueshima H. Impact of hypertension on medical economics: a 10-year follow-up study of National Health Insurance in Shiga, Japan. *Hypertens Res* 2005; **28**: 859–864.
- 26 Hodgson TA. Cigarette smoking and lifetime medical expenditures. *Milbank Q* 1992; **70**: 81–125.
- 27 Izumi Y, Tsuji I, Ohkubo T, Kuwahara A, Nishino Y, Hisamichi S. Impact of smoking habit on medical care use and its costs: a prospective observation of National Health Insurance beneficiaries in Japan. *Int J Epidemiol* 2001; **30**: 616–623.
- 28 Health and Welfare Statistics Association. *2004 Kokumin Eisei no Doko (Trend for National Health and Hygiene, Japan)*. Health and Welfare Statistics Association: Tokyo, 2004. (in Japanese).
- 29 Health and Welfare Statistics Association. *2004 Hoken to Nenkin no Doko (Trend for Insurance and Pension, Japan)*. Health and Welfare Statistics Association: Tokyo, 2004. (in Japanese).
- 30 Ito M. Health insurance systems in Japan: a neurosurgeon's view. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2004; **44**: 617–628.
- 31 Nakamura K, Okamura T, Kanda H, Hayakawa T, Okayama A, Ueshima H. Medical costs of patients with hypertension and/or diabetes: a 10-year follow-up study of National Health Insurance in Shiga, Japan. *J Hypertens* 2006; **24**: 2305–2309.
- 32 Nakamura K, Okamura T, Kanda H, Hayakawa T, Okayama A, Ueshima H. Medical costs of obese Japanese: a 10-year follow-up study of National Health Insurance in Shiga, Japan. *Eur J Public Health* 2007; **17**: 424–429.
- 33 Okamura T, Nakamura K, Kanda H, Hayakawa T, Hozawa A, Murakami Y, Kadowaki T, Kita Y, Okayama A, Ueshima H. of combined cardiovascular risk factors on individual and population medical expenditures: a 10-year cohort study of national health insurance in a Japanese population. *Circ J* 2007; **71**: 807–813.
- 34 Shiga Prefectural Government. *Heisei 2-nendo Shiga-ken Tokeisyō (1990 Data of Shiga Prefecture)*. Shiga Prefectural Government: Otsu, 1992 (in Japanese).
- 35 Tamaki J, Ueshima H, Hayakawa T, Choudhury SR, Kodama K, Kita Y, Okayama A. Effect of conventional risk factors for excess cardiovascular death in men: NIPPON DATA80. *Circ J* 2006; **70**: 370–375.
- 36 The Ministry of Health and Welfare. *Manual for Health Check-Ups under Medical Service Law for the Aged*. Japan Public Health Association: Tokyo, 1987 (in Japanese).
- 37 Kuulasmaa K, Tunstall-Pedoe H, Dobson A, Fortmann S, Sans S, Tolonen H, Evans A, Ferrario M, Tuomilehto J. Estimation of contribution of changes in classic risk factors to trends in coronary-event rates across the WHO MONICA Project populations. *Lancet* 2000; **355**: 675–687.
- 38 INTERSALT Cooperative Research Group. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 h urinary sodium and potassium excretion. *BMJ* 1988; **297**: 319–328.
- 39 Baba S, Pan WH, Ueshima H, Ozawa H, Komachi Y, Stamler R, Ruth K, Stamler J. Blood pressure levels, related factors, and hypertension control status of Japanese and Americans. *J Hum Hypertens* 1991; **5**: 317–332.
- 40 Elliott P, Stamler J, Dyer AR, Appel L, Dennis B, Kesteloot H, Ueshima H, Okayama A, Chan Q, Garside DB, Zhou B. Association between protein intake and blood pressure: the INTERMAP Study. *Arch Intern Med* 2006; **166**: 79–87.
- 41 Sekikawa A, Ueshima H, Zaky WR, Kadowaki T, Edmondowicz D, Okamura T, Sutton-Tyrrell K, Nakamura Y, Egawa K, Kanda H, Kashiwagi A, Kita Y, Maegawa H, Mitsunami K, Murata K, Nishio Y, Tamaki S, Ueno Y, Kuller LH. Much lower prevalence of coronary calcium detected by electron-beam computed tomography among men aged 40–49 in Japan than in the US, despite a less favorable profile of major risk factors. *Int J Epidemiol* 2005; **34**: 173–179.
- 42 Ueshima H. Explanation for the Japanese paradox: prevention of increase in coronary heart disease and reduction in stroke. *J Atheroscler Thromb* 2007; **14**: 278–286.
- 43 Stamler J, Elliott P, Dennis B, Dyer AR, Kesteloot H, Liu K, Ueshima H, Zhou BF. INTERMAP: background, aims, design, methods, and descriptive statistics (nondietary). *J Hum Hypertens* 2003; **17**: 591–608.

APPENDIX

The Health Promotion Research Committee of the Shiga National Health Insurance Organizations

Chairman: Hirotsugu Ueshima.

Participating researchers: Shigeo Yamashita, Tomonori Okamura, Yoshinori Tominaga, Kazuaki Katsuyama, Fumihiko Kakuno and Machiko Kitanishi.

Associate researchers: Koshi Nakamura and Hideyuki Kanda.

Secretary members: Yukio Tobita, Kanehiro Okamura, Kiminobu Hatta, Takao Okada and Michiko Hatanaka.

禁煙をはじめとする 動脈硬化性因子の管理

—ASOの診療は、血流障害だけではない！—



禁煙専門医の立場から

—リスクとしての喫煙、治療としての禁煙—

慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学 教授
岡村智教

喫煙は酸化ストレスを増加させ、血管攣縮や血栓形成を促進する作用を有しており、冠動脈性心疾患や脳梗塞などの重要な危険因子です¹⁾。喫煙は閉塞性動脈硬化症(arteriosclerosis obliterans: ASO, 外国の文献ではperipheral arterial disease: PADと表記されていることが多いが、本稿ではASOで統一)の危険因子でもあり、喫煙とASOの関連は喫煙と冠動脈性心疾患よりも強く、喫煙者は非喫煙者よりも10年早くASOと診断されるといわれています²⁾。

I リスクとしての喫煙

Willigendaelらは17の研究のメタアナリシスを行って喫煙とASOの関連を検討しました²⁾。これは4つの前向き研究と13の断面研究を含んでいます。これらの断面研究ではさまざまな喫煙の状況とASOの有病率を検討していますが、非喫煙者(never-smoker)と比べた現在喫煙者(current smoker)の症候性ASOのオッズ比は1.7~7.4の間であり、サンプルサイズで重みづけをした平均オッズ比は2.3でした。このオッズ比を用いて喫

煙のASO発症に対する集団寄与危険割合(population attributable fraction: PAF, ある疾病のうち特定の曝露要因で発症したと考えられる者の割合)を計算すると、集団全体の喫煙率が70%, 50%, 30%のとき、それぞれ47%, 39%, 28%となり、当然のことながら喫煙率が高いほどPAFは大きくなります。日本人男性は欧米人と比べて喫煙率が高く、必然的に喫煙が原因のASOも多いと考えられますが、残念ながら国内の一般集団でのオッズ比や相対危険度の情報はなく、日本人における喫煙のASOに対するPAFは不明です。

表1に、このメタアナリシスで引用されている4つの前向き研究の結果をまとめました。ややばらつきがあるものの、喫煙とASO発症の間には量・反応関係があり、25 Pack-years(たとえば1日1箱で25年喫煙しているなど)を超えると、0 Pack-yearと比べて約4倍の発症率を示します。以上の結果を要約すると、喫煙でASOのリスクは2倍になり、ヘビースモーカーだと4倍になると考えられます。いずれにせよ、ASOの予防のためには禁煙が必須です。ただし、過去喫煙者



表1 前向き研究による喫煙のASO発症に対するリスク

著者名	実施した国(地域)	サンプルサイズ	追跡期間	喫煙のカテゴリー	症候性ASOの発症リスク
Hooiら	オランダ	2,327人	7.2年	非喫煙者 過去喫煙者 現在喫煙者	1.0(基準) オッズ比 1.4 (95%信頼区間: 0.5~3.7) オッズ比 4.3 (95%信頼区間: 1.9~10.1)
Ingolfssonら	アイスランド	8,045人	記載なし (数年の間隔の 連続した 調査の間)	非喫煙者 紙巻きタバコ 1~14本/日 15~24本/日 25本/日以上 パイプと葉巻 過去喫煙者	1.0(基準) オッズ比 2.6(有意差なし) オッズ比 7.7(P<0.001) オッズ比 10.2(P<0.001) オッズ比 3.6(P<0.01) オッズ比 2.3(有意差なし)
Murabitoら	アメリカ (フラミンガム)	5,209人	4年	10本/日の増加ごと	オッズ比 1.4 (95%信頼区間: 1.3~1.5)
Priceら	イギリス (エジンバラ)	1,592人	5年	0 Pack-years 1< Pack-years ≤ 25 25 Pack-years <	1.0(基準) 相対危険度 1.87 (95%信頼区間: 0.9~3.9) 相対危険度 3.94 (95%信頼区間: 2.0~7.6)

(文献2)より。ただし個々の研究結果はそれぞれ元の論文から引用追記)

表2 ASOの治療法として下肢の症状改善に有効と考えられるもの(外科的、観血的治療法は除く)

禁煙：医師のアドバイス、ニコチン代替療法、ニコチン拮抗薬(bupropion)*
運動：体系的な運動プログラムを考慮すること
スタチンの使用：コレステロール低下作用よりもプレイオトロピック(多面的な)作用の効果の可能性
降圧剤の使用：アンギオテンシン転換酵素阻害薬
Cilostazol：心不全患者には禁忌

*：日本では未承認。このレビューの執筆時にはバレニクリン($\alpha_4\beta_2$ ニコチン受容体拮抗薬)は未発売。(文献4)より

(former smoker)の非喫煙者に対するASOのオッズ比は、同じ集団内でみると現在喫煙者よりは低いものの、そのリスクは現在喫煙者に近く、喫煙のリスクは禁煙後も長く残ることが示唆されます。したがって、一刻も早く禁煙することが予防の第一歩となるのです。

II 治療としての禁煙

すでに発症したASOの患者に対して、禁煙がどのような効果をもたらすかということについての知見は乏しいのが現状です。一つの理由として、ASOを発症すると禁煙を指示されるのが当然であるため、無作為化割りつけのデザインで禁煙を勧めない対照群を置くことができないことが

あります。ASOによる間欠性跛行の非薬物療法についてのメタアナリシスをみても³⁾、引用されているすべての研究が観察研究や非ランダム割りつけによるものです。Hankeyらは、ASOに対する治療についての文献をレビューし⁴⁾、禁煙は間欠性跛行患者の歩行能力を改善するとまではいえないが、跛行の重症度を改善したり、安静時疼痛発症のリスクを減らしたりする可能性があることを示しました(表2)。

Henrikusらは、ASOの患者集団を対象とした6ヵ月間の禁煙プログラムを開発し、通常指導群に比し約3倍(21.3% vs. 6.8%)禁煙を達成できたという無作為化比較対照試験の結果を報告しています⁵⁾。このプログラムの禁煙指導の密度は半年間で約8.5回(中央値)の指導、1回の時間は約20分、1人当たりの半年間の指導時間の中央値は3.2時間です。また、カウンセリングの26%は面談だが、残りは電話で行われています。さらに介入群には薬物療法の利用も勧められ、禁煙治療薬の利用率は介入群のほうが高いです。このプログラムと同程度の密度の禁煙支援をわが国でやる場合、ASOの外来担当医と禁煙外来担当者との連携が不可欠になります。ASOの外来で上記のよ

表3 喫煙経験のある糖尿病患者男性における喫煙者と禁煙者との心理社会的要因の比較

	喫煙継続者 (n=192)	禁煙者 (n=279)	P-value
「道徳的・批判的」高得点	94 (50.5)	114 (44.7)	0.226
「保護的・養育的」高得点	62 (33.3)	105 (41.2)	0.094
「客観的・論理的」高得点	54 (29.0)	109 (42.7)	0.003
「衝動的・自己中心的」高得点	106 (57.0)	75 (29.4)	<0.001
「従順・内向的」高得点	78 (41.9)	92 (36.1)	0.212
同居者あり	173 (91.1)	263 (94.6)	0.135
喫煙する同居者あり	73 (42.2)	33 (12.5)	<0.001
職業あり	98 (51.6)	107 (38.6)	0.009
教育歴(～中学)	56 (29.5)	38 (13.6)	<0.001

エゴグラム：回答に欠損のなかった喫煙者186人，禁煙者255人の結果を示した。

喫煙する同居者の有無：同居者のいた437人の結果を示した。

教育歴(～中学)：高等小学校・国民学校・中学校卒業。

(文献6)より)

うなカウンセリングを行うことは時間的に不可能であるため，ASOの治療の一環として禁煙外来の受診も組み込むべきでしょう。ただし，禁煙外来に丸投げするのではなく，ASOの担当医からも禁煙が必須であることを常に言い続ける必要があります。

禁煙指導の中身については，禁煙外来として保険診療を行う際のマニュアルが整備されており，関連学会(日本循環器学会など)のホームページから「禁煙治療のための標準手順書」をダウンロードできるので，それに従えば大きな問題はありませぬ。一般の禁煙外来の受診者であろうともASOの患者であろうとも，とくに違いがあるわけではありませぬ。ただし，以下の2点は注意が必要です。通常の禁煙外来の際はまず喫煙の有害性を説くことが多いのですが，ASOの患者はすでに喫煙の有害性は十分認識していることが多く，単に喫煙のリスクを説くのは意味がありません。むしろ症状の軽減や再発予防，合併症(心筋梗塞など)の阻止などに焦点を絞って説明すべきです。次に禁煙補助剤ですが，現在，日本で主に行われているのはニコチン補充療法(ニコチンパッチ，ニコチンガムなど)とバレニクリン($\alpha_4\beta_2$ ニコチン受容体拮抗薬)です。作用機序からいって両者の併用はできないため，どちらか一つを選択する必要がありますが，ニコチン補充療法の禁忌として，発症後3ヵ月以内の不安定狭心症や急性心筋梗

塞，重篤な不整脈，経皮的冠動脈形成術直後や冠動脈バイパス術直後，脳血管障害回復初期などがあり，これらが合併する危険性が高いASOの患者には使いにくいのです。したがって，ASO喫煙者に対する第一選択はバレニクリンが望ましいです。ただし，腎機能については極端に悪くないかどうか事前チェックが必要です。

III 残された課題

現在の禁煙指導は基本的に禁煙したい人のための手法であり，本人に全くその気がない場合は対象としていません。先ほどのHenrikusらのASO患者を対象としたプログラムも，介入研究への参加要件を30日以内に禁煙したいASO患者としています⁵⁾。要するに，現状ではやめたくない患者をやめさせるプログラムは存在していません。さらに，指導手法も「将来の発症リスク」や「禁煙した場合の節約効果」など比較的論理的な内容で構成されているため，感情の赴くままに行動しているような人への効果は薄いのです。表3は，ASOでの検討ではありませぬが，2型糖尿病と診断された後，喫煙を継続している者と禁煙した者の性格特性をエゴグラムという手法で比較した結果です⁶⁾。詳細はもとの論文をみていただきたいのですが，禁煙者では「客観的・論理的(エゴグラムのA, adultの特性)」が高得点の人の割合が多く，逆に喫煙継続者では「衝動的・自己中心的(FC, free

childの特性)」が高得点の割合が多いのが明らかにみとれます。今後、性格別の禁煙指導手法などを検討する必要があると考えられます。とりあえずは原点に戻って、今まで培ってきた医師・患者の信頼関係を生かしながら患者の意識を変えていくしかないでしょう。

喫煙はASOの最も重要な危険因子であり、またASO患者には禁煙が必須です。日常診療の場で喫煙を継続しているASO患者に対して、根気強く禁煙を働きかけることが必要です。

まとめ

喫煙はASOの最大の危険因子である。喫煙でASOの発症リスクは約2倍となり、ヘビースモーカーだと4倍に達する。ASO患者を禁煙させることで間欠性跛行の重症度を改善し、安静時疼痛発症のリスクを減少させることができる。禁煙治療を効果的に行うためには、担当医からの働きかけと禁煙外来との連携が必要である。喫煙しているASO患者に対しては単に喫煙の害を説くのではなく、症状の軽減や再発予防、合併症(心筋梗塞など)の阻止などに焦点を絞るべきである。また、禁煙補助剤についてバレニクリンが第一選択となる。ただし、腎機能については事前にチェックが必要である。今後、禁煙する気がない個人への対応や、性格特性別の禁煙指導法の開発が必要とされている。



参考文献

- 1) Ueshima H, Choudhury SR, Okayama A, et al: Cigarette smoking as a risk factor for stroke death in Japan: NIPPON DATA80. *Stroke*, 35: 1836-1841, 2004.
- 2) Willigendael EM, Teijink JA, Bartelink ML, et al: Influence of smoking on incidence and prevalence of peripheral arterial disease. *J Vasc Surg*, 40: 1158-1165, 2004.
- 3) Girolami B, Bernardi E, Prins MH, et al: Treatment of intermittent claudication with physical training, smoking cessation, pentoxifylline, or nafronyl: a meta-analysis. *Arch Intern Med*, 159: 337-345, 1999.
- 4) Hankey GJ, Norman PE, Eikelboom JW: Medical treatment of peripheral arterial disease. *JAMA*, 295: 547-553, 2006.
- 5) Hennrikus D, Joseph AM, Lando HA, et al: Effectiveness of a smoking cessation program for peripheral artery disease patients: a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol*, 56: 2105-2112, 2010.
- 6) Morimoto A, Miyamatsu N, Okamura T, et al: What psychosocial characteristics are associated with smoking cessation behavior and readiness to quit smoking among Japanese male ever-smokers with type 2 diabetes mellitus? *J Atheroscler Thromb*, 17: 361-368, 2010.