

## 【原著】

## 禁煙外来における漢方薬追加処方の効果

野田隆<sup>1)</sup> 谷口尚太郎<sup>2)</sup>

## 要 旨

**目的：**ニコチン依存症の治療過程において生じた頭痛や嘔気・便秘等に対して漢方薬を併用した事例に関して、禁煙成功不成功に及ぼす要因を分析した。処方した漢方薬は、五苓散（頭痛や嘔気）、桃核承気湯及び 大建中湯（便秘）、抑肝散（頭痛やイライラや不眠）、麦門冬湯（咳嗽）であった。漢方薬が禁煙に効果があることは報告されてきたが、禁煙補助薬と漢方薬の併用と禁煙成功の関連の検討はほとんど例をみないが、禁煙成功率に著明な改善が見られたので報告する。

**対象と方法：**〔研究デザイン〕単施設における後ろ向き患者コホート研究。〔対象〕平成20年4月26日から平成28年2月26日までの当院禁煙外来受診者179名〔主な要因〕禁煙外来における新規の漢方処方〔主要評価項目〕12週間後の禁煙成功率〔調整要因〕年齢、性別、ブリンクマン指数、受診回数、ニコチン依存度（FTND）

**結果：**禁煙成功は漢方薬使用群が28例中25例（89.3%）、漢方薬不使用群が151例中95例（62.9%）で、漢方あり群で有意に禁煙成功率が高かった（ $P=0.008$ ）。多変量ロジスティック回帰分析では、再診回数が有意な関連を示し（ $P=0.000$ ）、統計学的に有意ではなかったものの、漢方処方も禁煙成功と関連する傾向にあった（ $P=0.086$ ）。

**考察：**今回の分析において、漢方薬併用群での治療成績が良好であったが、漢方薬の処方により通常よりも丁寧な診療を実施したことによる人間関係の構築が再診回数の増加につながって治療成績に影響したとも考えられる。今後例数が増えることにより、さらに漢方薬併用と禁煙成果の関連が明確になると期待される。

キーワード：禁煙外来 漢方処方 禁煙成功率 再診回数

## 緒 言

ニコチン依存症の治療には平成18年4月より保険が適用されるようになり、禁煙補助薬として医療機関では貼布薬（ニコチンパッチ）、内服薬（バレニクリン）が主に使用されている。標準治療プログラムで5回すべて受診した患者さんでは、自力禁煙に比べて高い禁煙成功率を得ている<sup>1)</sup>。しかしバレニクリン使用例では、嘔気、下痢、便秘などの消化器症状、不眠、頭痛などの副作用を訴え

ることが多く<sup>2)</sup>、ニコチンパッチ使用例では、皮膚のかぶれがほとんどであるが、頭痛や便秘を訴えることなどもある<sup>3)</sup>。また、禁煙補助薬による副作用以外に禁煙そのものによる眠気や不安などの不定愁訴も認められ<sup>4)</sup>、禁煙成功を妨げる要因となっている。今回われわれは、上述した愁訴、特に嘔気・嘔吐や便秘に副作用が少ないとされる漢方薬を処方したところ、著明な禁煙成功率の改善が見られたので報告する。

禁煙補助薬として抑肝散加陳皮半夏を用いた報告<sup>5)</sup>があ

1) のだ小児科医院  
2) 公益財団法人宮崎県健康づくり協会 健康推進部、鹿兒島大学大学院医歯学総合研究科 血管代謝病態解析学分野

責任者連絡先：野田 隆  
のだ小児科医院  
(〒888-0001) 宮崎県串間市大字西方5337-3  
Tel:0987-71-1112 Fax:0987-71-1112  
E-mail:fwii848@mb.infoweb.ne.jp

表1 漢方処方症例

No.	薬剤名	名前	性別	年齢 (Y)	症状	再診回数	禁煙の成否
1	五苓散	H.H	M	34	嘔吐	4	S
2	五苓散	K.Y	F	41	嘔吐	4	S
3	五苓散	K.H	M	47	嘔吐	3	S
4	五苓散	K.H	M	52	嘔吐	4	S
5	五苓散	K.R	F	32	嘔吐	1	U
6	五苓散	G.K	M	53	嘔吐	4	S
7	五苓散	M.Y	M	31	頭痛	2	S (転勤)
8	五苓散	M.T	F	36	嘔吐	3	S
9	五苓散	M.M	F	30	嘔吐	4	S
10	五苓散	N.I	F	51	嘔吐	4	S
11	五苓散	S.Y	M	48	嘔吐	4	S
12	五苓散	T.K	F	37	嘔吐	0	F
13	五苓散	T.S	M	60	嘔吐	3	S (入院)
14	大建中湯+五苓散	T.K	F	56	便秘・頭痛	4	S
15	五苓散	D.N	M	60	嘔吐	2	F
16	五苓散	T.H	M	56	嘔吐	3	S
17	桃核承気湯	I.M	F	27	便秘	4	S
18	桃核承気湯	K.S	M	36	便秘	4	S
19	桃核承気湯	M.K	M	76	便秘	4	S
20	桃核承気湯	N.Y	M	49	便秘	4	S
21	桃核承気湯	T.T	M	68	便秘	4	S
22	桃核承気湯	T.T	F	50	便秘	4	S
23	桃核承気湯	Y.S	M	50	便秘	4	S
24	桃核承気湯	Y.T	F	35	便秘	4	S
25	桃核承気湯	Y.H	M	47	便秘	4	S
26	抑肝散+大建中湯	N.R	F	38	便秘・頭痛	3	S
27	麦門冬湯	H.M	M	72	咳嗽	4	S
28	麦門冬湯	K.K	M	73	咳嗽	4	S

表2 男女別・漢方処方の有無でのデータ

漢方処方	性別	人数	年齢 (歳)		ブリンクマン指数		FTND		再診回数		成功率 (%)	
			平均	標準偏差	平均	標準偏差	平均	標準偏差	平均	標準偏差	あり	なし
あり	男性	17	54.1±13.6	48.0±13.7	854.1±522.0	706.3±479.8	7.35±1.77	7.39±1.75	3.5±1.1	3.4±1.0	94.1	89.3
	女性	11*	39.5±9.1		477.7±301.4		7.45±1.81		3.0±1.6		81.8	
なし	男性	133	48.0±15.0	47.2±15.2	775.7±549.7	733.1±538.2	7.03±1.95	6.95±1.91	2.7±1.5	2.7±1.5	66.7	62.9
	女性	18	41.1±15.6		418.5±266.8		6.39±1.65		2.9±1.6		62.4	

※P=0.001, ※※P=0.008 (Fisherの直接法)

るが、禁煙補助薬並びに禁煙に伴う副作用に漢方薬を用いた報告は筆者が調べる限り認められなかった。

## 結果

### 対象および方法

#### 1. 研究デザイン

単施設（のだ小児科医院）における後ろ向き患者コホート研究

#### 2. 対象

初診日が平成20年4月26日から平成28年2月26日までの当院禁煙外来受診者179名を対象とした。

#### 3. 方法

診療録に記載された名前、性別、読み、カルテ番号、生年月日、初診日、初診日時点での年齢（うるう年があるため1年を365.25日として計算）、1日の本数、喫煙年数、ブリンクマン指数、処方、再診回数、FTND、TDS、成果、保険適応の有無、ネット支援の有無、COモニター値（初回）、COモニター値（2回目以降）、うつスコア（SRQ-D）初回、2回目、3回目、4回目、5回目、備考（漢方処方の有無、種類、禁煙外来受診回数、動機などを記載）の中から、性別、年齢、ブリンクマン指数、処方、FTND、再診回数、および禁煙成功有無についての情報を抽出した。

主な要因は「禁煙外来における新規の漢方処方」とし、漢方が処方されていた群を“漢方あり群”、処方されていない群を“漢方なし群”と定義した。主要評価項目は「12週間後の禁煙成功率」とし、漢方あり群と漢方なし群の背景や、禁煙成功に影響を及ぼす因子についても検討を行った。

#### 4. 統計解析および倫理的配慮

カテゴリー変数についてはFisherの直接法、連続変数については正規性および等分散性を確認しt検定もしくはMann-Whitney検定を行った。また禁煙成功に及ぼす要因の検討については、禁煙成功の有無を従属変数、年齢・性別・ブリンクマン指数・受診回数・FTND・漢方処方の有無を説明変数とする多変量ロジスティック回帰モデルによって調整したオッズ比、およびその95%信頼区間を算出した。有意水準は $p < 0.05$ とし、両側検定を行った。統計処理ソフトはSTATA/IC 11.2を使用した。

データ使用に関しては治療開始時に包括的な同意を取得、個人が特定されないように配慮した。

#### 1. 対象者背景

表1に、漢方処方を受けた症例を処方薬別に性別、年齢、症状、再診回数、禁煙の成否（Sは成功、Fは不成功、Uは不明を表す）を示す。

対象となった179名のうち、漢方処方を受けた男性は17名、女性は11名であり、漢方処方を受けていない男性は133名、女性は18名であった。漢方処方率は男性11.3%、女性37.9%とは女性で有意に多かった（ $P = 0.001$ ）（表2）。

処方された漢方薬は嘔気・嘔吐に対する五苓散が一番多く28例中16例に投与された（表1）。次に便秘に対する桃核承気湯が8例、咳嗽に対する麦門冬湯が2例、便秘に対する大建中湯が2例、頭痛・イライラに対する抑肝散が1例であった。28例中2例で五苓散と大建中湯、抑肝散と大建中湯の2剤を併用した。対象とした主訴は、各々嘔気・嘔吐、便秘、咳嗽、便秘、頭痛であった。28例中バレニクリン内服例が26例、ニコチンパッチを処方したのは、症例番号17の女性と症例番号23の男性のみであった。なお症例3と4は同一人であるが、5年間の無治療期間があるため別症例として取り扱った。漢方薬の投与方法は、原則的に空腹時症状が出た時、空腹時に服用すること、屯服で、〇〇湯と記載されたものはお湯で溶かして服用、〇〇散と記載されたものは水で服用するように指導した。効果なしとの訴えがあったのは症例12のみで、再診につながらなかった。表2には男女別及び漢方薬投与の有無によって、年齢・ブリンクマン指数・FTND（ニコチン依存度）・再診回数・12W後の禁煙成功率を示した。

#### 2. 主要評価項目

主要評価項目である「12週間後の禁煙成功率」は、漢方あり群が89.3%、漢方なし群が62.9%で、漢方あり群で有意に禁煙成功率が高かった（odds ratio[OR]: 4.91, 95% confidence interval[CI]: 1.39-26.37;  $P = 0.008$ ）。年齢・ブリンクマン指数・FTND（ニコチン依存度）・再診回数に関しては、2群間に有意な差を認めなかった（表2）。多変量ロジスティック回帰分析では、漢方処方は禁煙成功と関連する傾向にあったものの、統計学的に有意ではなかった（adjusted OR: 4.55, 95%CI: 0.81-25.7;  $P = 0.086$ ）。説明変数の中で、有意な関連を示したのは再

表3 多変量ロジスティック回帰分析

因子(変数)	オッズ比	P値	95%信頼区間
年齢	1.03	0.206	0.99-1.07
性別	1.56	0.569	0.34-7.15
Brinkman指数	1.00	0.241	0.998-1.00
受診回数	3.65	0.000	2.56-5.22
FTND	0.92	0.540	0.73-1.18
漢方処方あり	4.55	0.086	0.81-25.7

診回数のみであった (adjusted OR: 3.65, 95%CI: 2.56-5.22; P=0.000) (表3)

## 考 察

禁煙外来で特に多く経験される副作用は、バレニクリン内服に伴う嘔気・嘔吐であり、従来は末梢性のドパミン受容体拮抗薬であるドンペリドン (商品名ナウゼリン) や中枢性のドパミン受容体拮抗薬であるメトクロミド (商品名プリンペラン) が使われること多かった<sup>6)</sup>。これらの薬剤はまれにはあるが錐体外路症状 (ふらつき・めまい・ふるえなど) を呈することがあると報告されている。小児科領域では血液脳関門の未熟性もあり、ナウゼリンの代わりに五苓散を用いて効果があることが知られている<sup>7)</sup>。五苓散の効果発現の機序は、前述の2剤と異なり、アクアポリンを介するものと言われている<sup>8)</sup>。バレニクリン自体がドパミン分泌に関与することからも、別の機序で効果があり、副作用も経験しにくい漢方薬が、今後もっと使われてよいと考えている。桃核承気湯は、内容処方中に大黄と芒硝が含まれていて、商品名アローゼン、カマグとして一般外来で広く使われている便秘薬である。今回使用した漢方薬は、他に抑肝散、麦門冬湯、大建中湯と小児科で一般的によく使用頻用されている薬剤である。

漢方薬の処方を受け入れるかどうかについては男女間で有意差が見られた。この原因については、女性においてはのぼせ等の不定愁訴を訴えて漢方処方を受けた経験を有する者が多いのに比べ男性は漢方処方の経験に乏しい可能性が考えられる。男性において漢方処方を受け入れた事例では、主治医との信頼関係が良好に保たれた可能性がある。

女性は妊娠・授乳・出産などで西洋薬の投薬制限を受

けたり、のぼせなどの不定愁訴に対して漢方処方されることも多く、漢方薬に抵抗がないことが漢方処方に男女差を生じた一因と思われる。一方、男性で受け入れてくれる患者さんとは、信頼感の醸成がうまくいったという感触を持っている。

副作用が少なく、効果も高い漢方利用が禁煙外来でもっと盛んになることを願っている。

今回の分析において、漢方薬併用群での治療成績が良好であったが、漢方薬の処方により通常よりも丁寧な診療を実施したことによる人間関係の構築が再診回数の増加につながって治療成績に影響したとも考えられる。

五苓散は、水よりも微温湯で内服すると効果が増す (熊本大学、矢原正治博士、私信) ことも知らない筆者が処方しても大きな副作用は経験しなかった。

今後漢方処方例数が増えることにより、さらに漢方薬併用と禁煙成果の関連が明確になると期待される。

### 著者の役割:

野田 隆は論文の着想、および構想、デザイン、データの収集・分析、作成および解釈において貢献した。

谷口 尚大郎は、統計解析、研究デザインの妥当性、論文作成に関与した。

## 引用文献

- 1) 診療報酬改定結果検証に係る特別調査 (平成21年度調査): 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. 報告書. 中医協検-2-5.44
- 2) Leung, LK. et al. "Gastrointestinal adverse effects of varenicline at maintenance dose: a meta-analysis." *BMC Clin Pharmacol* 2011 Sep 28;11:15
- 3) Benowitz NL (1995). Clinical pharmacology of transdermal nicotine. *European Journal of Pharmaceutics and Bio pharmaceutics*, 1995 41:168-174.
- 4) American Psychiatric Association (1996). Practice guideline for the treatment of patients with nicotine dependence. *The American Journal of Psychiatry*, 1996 153, 1-31.
- 5) 長谷 章、禁煙治療に伴うイライラ感および消化器症状に対する 抑肝散加陳皮半夏の有用性、医学

- と薬学2011 66 (3) , 529-533, 2011
- 6) 日本循環器学会 ほか. 禁煙治療のための標準手順書 2012 第5版, 2012.
- 7) 浦上勇也 他、小児の嘔吐に対する五苓散坐剤の効果について、日本薬剤師会雑誌(0369-674X) 2015 67巻10号 Page1453-1455(2015.10)
- 8) 磯濱 洋一郎、炎症・水毒--和漢薬によるアクアポリン水チャネルの機能調節 漢方と最新治療 2008 17 (1) 27-35

---

## Addition of Herbal Medicines to Smoking Cessation treatment

### Abstract

**Objective:** This study examined factors associated with successful/unsuccessful smoking cessation in nicotine-dependent patients treated with the following herbal medicines in addition to varenicline or nicotine patch, to address symptoms occurring in the course of treatment: Gorei-San (nausea and headache), Toukaku-Jouki-Tou and Dai-Ken-Chu-Tou (constipation), Yoku-Kan-San (headache, irritability, and insomnia), and Bakumondou-Tou (cough). Although herbal medicines have been reported to be solely effective for smoking cessation, the association between their addition to non-smoking adjuvants and successful/unsuccessful smoking cessation has rarely been examined. In this study, the addition of herbal medicines markedly improved the smoking cessation rate.

**Methods:** A single-center retrospective cohort study was conducted, involving 179 outpatients who had participated in a smoking cessation program in our facility within the period between April 26, 2008 and February 26, 2016. The smoking cessation rate 12 weeks after the start of the program was examined as a primary endpoint, with additional herbal prescriptions for the outpatients as the main factor, and the age, sex, Brinkman Index, hospital visit frequency, and Fagerström Test for Nicotine Dependence score as adjustment factors.

**Results:** The smoking cessation rates of those treated with and without herbal medicines were 89.3 (25/28) and 62.9% (95/151), respectively, revealing a marked improvement in the former ( $P=0.008$ ). On multivariate logistic regression analysis, the hospital visit frequency showed a close association with successful smoking cessation ( $P=0.000$ ). The difference was non-significant, but herbal prescriptions also tended to be associate with it ( $P=0.086$ ).

**Discussion:** The more favorable outcome with the addition of herbal medicines may also be explained by an increased hospital visit frequency as a result of establishing trust-based relationships through more attentive consultation and treatment than usual when prescribing herbal medicines. It is expected that the association between the addition of herbal medicines and smoking cessation outcomes will be further clarified in future studies involving increased numbers of subjects.