【原著】

禁煙外来における漢方薬追加処方の効果（2）

野田 隆¹⁾ 谷口 尚太郎²⁾³⁾

要 旨

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見なかった。ニコチン依存症の治療過程において生じた患者の訴えに対して漢方薬を併用し、禁煙成功率に著明な改善が見られたので報告した¹⁾。

本研究では、症例数および漢方薬の種類を増やして同様の効果が得られるかを検討した。主な要因は禁煙外来における新規の漢方処方、主要評価項目は12週間後の禁煙成功率とし、年齢、性別、Brinkman指数、ニコチン依存度（FTND）、受診回数を調整要因とした。禁煙成功は、漢方薬使用群が46例中38例（82.6%）、漢方薬不使用群が193例中130例（67.4%）で、漢方あり群で有意に禁煙成功率が高かった（ $P=0.048$ ）。多変量解析では、再診回数のみが有意な関連を示し（ $P=0.000$ ）、漢方処方と禁煙成功率には有意な関連を認めなかった（ $P=0.34$ ）。

前回の分析よりも症例数を増やして検討したが、前回と同様単変量解析では漢方薬併用群で有意に禁煙成功率が上昇するが、多変量解析においては、再診回数のみが有意な関連を示した。個々人の訴えに合わせて漢方薬を禁煙補助薬に追加処方することにより、良好な人間関係の構築がなされ、再診回数の増加につながって治療成績に影響した可能性が考えられた。

キーワード：禁煙外来、漢方薬追加処方、多変量解析、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²⁾。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³⁾、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⁴⁾。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⁵⁾、禁煙成功を妨げる要因となっている。

禁煙補助薬として抑肝散加陳皮半夏を用いた報告⁶⁾があるが、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。

今回我々は、前回報告より症例数および漢方方剤の種類も増やして検討を加え、前回と同様に禁煙成功率の改善が見られたので報告する。

対象および方法

1. 研究デザイン

単施設における過去起点患者コホート研究

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

3) 鹿児島大学 大学院医歯学総合研究科血管代謝病態解析学

責任者連絡先：野田 隆

(〒888-0001) 宮崎県串間市大字西方5337-3

のだ小児科医院

Tel:090-4353-1465 Fax:0987-71-1112

E-mail:fwii8480@nifty.com

2. 対象

初診日が平成20年4月26日から令和3年3月30日までの当院禁煙外来受診者239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（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（ニコチン依存度）、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、FNTD、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、漢方が処方された群を「漢方あり群」、処方されなかった群を「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、禁煙成功と関連する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。また禁煙成功と関連する因子については、禁煙成功の有無を従属変数、年齢・性別・Brinkman指数・FNTD・再診回数・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し、個人が特定されないように配慮した。

結果

1. 対象者背景

対象となった239名のうち、漢方あり群は46名、漢方なし群は193名であった。表1に、漢方処方を受けた症例を処方薬別に、性別、年齢、対象とした主訴、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。不明は不成功として統計上処理した。

表1 漢方処方症例

No.	薬剤名	性別	年齢 (Y)	主訴	再診回数	禁煙の成否
1	五苓散	M	34	嘔吐	4	S
2	五苓散	F	41	嘔吐	4	S
3	五苓散	M	47	嘔吐	3	S
4	五苓散	M	52	嘔吐	4	S
5	五苓散	F	32	嘔吐	1	U
6	五苓散	M	53	嘔吐	4	S
7	五苓散	M	31	頭痛	2	S (転勤)
8	五苓散	F	36	嘔吐	3	S
9	五苓散	F	30	嘔吐	4	S
10	五苓散	F	51	嘔吐	4	S
11	五苓散	M	48	嘔吐	4	S
12	五苓散	F	37	嘔吐	0	F
13	五苓散	M	60	嘔吐	3	S (入院)
14	五苓散	M	60	嘔吐	2	F
15	五苓散	M	56	嘔吐	3	S
16	五苓散	M	39	嘔気	4	S
17	五苓散	M	66	嘔気	4	S
18	五苓散	M	57	嘔気	4	S
19	五苓散	M	47	嘔気	4	S
20	五苓散	M	52	嘔気	2	F
21	五苓散	M	38	嘔気	4	S
22	五苓散	M	33	嘔気	2	S
23	五苓散、大建中湯	F	56	頭痛、便秘	4	S
24	五苓散、抑肝散	M	42	嘔気、イライラ	4	S
25	五苓散、桃核承気湯、半夏厚朴湯	M	60	嘔気、便秘、不眠	4	S
26	桃核承気湯	F	27	便秘	4	S
27	桃核承気湯	M	36	便秘	4	S
28	桃核承気湯	M	76	便秘	4	S
29	桃核承気湯	M	49	便秘	4	S
30	桃核承気湯	M	68	便秘	4	S
31	桃核承気湯	F	50	便秘	4	S
32	桃核承気湯	M	50	便秘	4	S
33	桃核承気湯	F	35	便秘	4	S
34	桃核承気湯	M	47	便秘	4	S
35	桃核承気湯	M	51	便秘	2	S
36	桃核承気湯	F	42	便秘	3	S
37	桃核承気湯	F	37	嘔気	2	F
38	抑肝散	M	26	イライラ	2	F
39	抑肝散、大建中湯	F	38	頭痛、便秘	3	S
40	麦門冬湯	M	72	咳嗽	4	S
41	麦門冬湯	M	73	咳嗽	4	S
42	半夏厚朴湯	M	43	不眠	4	S
43	半夏厚朴湯	M	65	不眠	4	S
44	甘麦大棗湯	F	27	不眠	2	F
45	六君子湯	F	47	食欲不振	2	S
46	芍薬甘草湯、麻黄湯、小青龍湯	M	50	こむらがり、鼻閉、鼻汁	4	F

註：禁煙の成否について、Sは成功、Fは不成功、Uは不明を表し、不明は不成功として統計上処理した。

前回報告した際に処方された漢方薬名は五苓散、桃核承気湯、大建中湯、抑肝散、麦門冬湯であったが、今回の報告では半夏厚朴湯、六君子湯、甘麦大棗湯、芍薬甘草湯の4種類が加わり10種類であった。

処方された漢方薬は五苓散が一番多く46例中25例に投与された。次に桃核承気湯が13例、抑肝散が3例、半夏厚朴湯3例、麦門冬湯が2例、大建中湯が2例、甘麦大棗湯、六君子湯、芍薬甘草湯、麻黄湯、小青竜湯が各々1例であった。3例で2剤を、2例で3剤を併用した。対象とした主訴は、各々嘔気・嘔吐、便秘、頭痛・イライラ、不眠、咳嗽、便秘、不眠、食欲不振、こむらがえり、鼻閉、鼻汁であった。

46例中バレニクリンのみ内服例が37例、ニコチンパッチのみを処方したのは5例、バレニクリンからニコチンパッチに処方変更したのが3例、1例はニコチンパッチからバレニクリン、再度ニコチンパッチと処方変更した。なお症例3と20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。

2群間の比較では背景比較では、年齢、Brinkman指数、FTND、再診回数は2群間に有意差を認めなかった(表2)が、性別については、漢方処方が男性で200人中30人(15.0%)、女性で39人中16人(41.0%)と、女性が有意に多く漢方が処方されていた(P=0.001)(表2)。

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82.6%、漢方なし群が67.4%で、漢方あり群で有意に禁煙成功率が高かった(odds ratio[OR]: 2.3, 95% confidence interval[CI]: 0.98-6.03; P=0.048)

(表3)。年齢、Brinkman指数、FTND、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)が、漢方処方群では再診回数が多い傾向が認められた。(P=0.18)。

多変量解析では漢方処方は禁煙成功と有意な関連を示さず(adjusted OR: 1.67, 95% CI: 0.58-4.78; P=0.34)、有意な関連を示したのは再診回数のみであった(adjusted OR: 3.57, 95%CI: 2.61-4.88; P=0.000)(表4)

考 察

禁煙外来で使用されるバレニクリン内服に伴う嘔気・

表2 対象者背景

	漢方あり (n=46)	漢方なし (n=193)	P値
性別(男性/女性)	30 / 16	170 / 23	0.001
年齢(years)	47.5 ± 13.0	47.2 ± 15.4	0.79
Brinkman 指数 (本・年)	672.9 ± 492.8	699.4 ± 511.6	0.72
FTND(点)	7.3 ± 1.6	6.9 ± 1.9	0.42
再診回数(回)	3.2 ± 1.1	2.9 ± 1.4	0.18

Data are means ± SD.

表3 漢方処方と禁煙成功率

	漢方あり (n=46)	漢方なし (n=193)
禁煙成功	38	130
禁煙失敗	8	63
成功率(%)	82.6	67.4
P値	0.048	
オッズ比(95%CI)	2.3 (0.98-6.03)	

表4 多変量ロジスティック回帰分析

因子(独立変数)	オッズ比	P値	95%CI
年齢	1.01	0.57	0.98-1.04
性別	1.55	0.47	0.47-5.18
Brinkman指数	1.00	0.94	0.99-1.00
FTND	0.86	0.18	0.70-1.07
再診回数	3.57	0.00	2.61-4.88
漢方処方あり	1.67	0.34	0.58-4.78

嘔吐³⁾に対して、小児科領域で頻用される五苓散⁷⁾が著効を呈した。そこで、西洋薬に比して、生薬からなる多くの成分が少量ずつ含まれている為、過量投与による副作用が少なく、発症機序の不明な所謂不定愁訴に投与可能で、個々の証に応じて処方できる漢方薬を、禁煙補助薬とは別に追加処方して得られる効果を検討した。

単施設における禁煙外来受診者を対象として「禁煙外来における新規の漢方処方の有無」を主な要因、「12週間後の禁煙成功率」を主要評価項目とした過去起点患者コホート研究を行った。単変量解析では漢方あり群で有意に禁煙成功率が高かったが、多変量解析では漢方処方と禁煙成功率に有意な関連を認めなかった。多変量解析で有意な関連を認めたのは、再診回数のみであった(表4)。

インターネット調査ではあるが、漢方処方では再診率が向上するという報告もある⁸⁾。明確な論理付けは困難であるが、漢方薬追加処方によって再診回数が増加したことが禁煙成功に寄与した可能性が示唆された。

今回の調査で、漢方薬を処方された比率には、有意な男女差があった(表2)。その理由としては、女性は妊娠・授乳・出産などで西洋薬の投薬制限を受けることが多く、代替薬として漢方薬を投薬されることが多いので、漢方処方に抵抗が少ないと感じられた。同じくインターネット調査ではあるが、全診療科で内服薬に占める平均漢方薬処方率が8%であるのに対し、産婦人科でのそれは14%と診療科別では最も高い⁹⁾。漢方薬の処方「患者との関係性」良好化に寄与すると答えた医師が、全体の約半数にのぼり、「20-30代の女性」「更年期の女性」患者層が多い医院においては、それぞれ66%、71%が患者関係にプラスになると報告している⁸⁾。当院でも漢方薬処方を受け入れた患者とは良好な信頼関係が構築できた印象であった。これらのことから、漢方薬処方は禁煙補助薬の副作用の軽減とともに、受診回数の増加も介して、禁煙成功率の向上に寄与する可能性が推察される。

結 語

個々人の訴えに合わせて漢方薬を禁煙補助薬に追加処方することにより良好な人間関係が構築され、再診回数の増加につながって治療成績に影響したと考えられる。

このことは、漢方薬の薬効のみでなく、良好な人間関係の構築も禁煙成果と関連している可能性が考えられた。

著者の役割：

野田 隆は、論文の着想および構想、研究デザイン、データの収集・分析、論文作成に関与した。

谷口 尚太郎は、統計解析、研究デザイン、論文作成に関与した。

引用文献

- 野田 隆、谷口 尚太郎 禁煙外来における漢方追加処方の効果 禁煙科学 2017 vol.11(03) P1-5
- 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 2010
- Leung, LK. et al. "Gastrointestinal adverse effects of varenicline at maintenance dose: a meta-analysis." *BMC Clin Pharmacol* 2011 Sep 28;11:15
- Benowitz NL (1995). Clinical pharmacology of transdermal nicotine. *European Journal of Pharmaceutics and Bio pharmaceutics*, 1995 41:168-174.
- American Psychiatric Association (1996). Practice guideline for the treatment of patients with nicotine dependence. *The American Journal of Psychiatry*, 1996 153,1-31.
- 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
- 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)
- 診療所での「漢方薬の使用実態&今後の意向」調査、株式会社QLife(キューライフ)、2010、https://www.qlife.co.jp/news/100727qlife_research.pdf
- 漢方薬処方実態調査(定量) Summary Report、日本漢方生薬製剤協会、<https://www.nikkankyo.org/serv/pdf/jittachousa2011.pdf>

Effects of additional prescription of herbal medicines on outpatient smoking-cessation therapy (2)

Abstract

Chinese herbal remedies have been reported to be effective for smoking cessation, but there have been few studies on the association between the concomitant use of smoking-cessation aids and Chinese herbal medicines and success in smoking cessation. We treated patients with complaints that occurred over the course of treatment for nicotine dependence by the concomitant use of Chinese herbal medicines and previously reported marked improvements in the smoking-cessation rate.¹⁾ In the present study, we evaluated whether similar effects can be obtained in a larger number of patients and with a wider variety of Chinese herbal medicines. The primary factor was new prescriptions of Chinese herbal medicines in the smoking-cessation clinic, the primary endpoint was the smoking-cessation success rate after 12 weeks, and the moderating variables were age, sex, Brinkman index, Fagerstrom test for nicotine dependence (FTND), and the number of hospital visits. Smoking cessation was successful in 38 (82.6%) of the 46 patients treated with the concomitant use of Chinese herbal medicines and 130 (67.4%) of the 193 patients treated without Chinese herbal medicines, with a significantly higher success rate in the first group ($P=0.048$). On multivariate analysis, the success rate was significantly correlated with the number of hospital revisits alone ($P=0.000$), and no significant correlation was observed between the use of Chinese herbal medicines and smoking-cessation success rate ($P=0.34$). In the present study, the evaluation involved a larger number of patients compared with the previous study, but the results were the same: The smoking-cessation success rate was significantly improved in the group treated with Chinese herbal medicines by univariate analysis, but it showed a significant correlation with the number of revisits alone by multivariate analysis. Additional prescriptions of Chinese herbal medicines as smoking-cessation aids by tailoring treatments to complaints of individual patients may have contributed to the establishment of good human relationships, led to an increase in the number of revisits, and improved therapeutic outcomes.