

2

特集 COPD 薬物療法の新展開

禁煙と薬物療法

西 耕一

石川県立中央病院 呼吸器内科 診療部長

COPDは、タバコ煙を主とする有害物質を長期に吸入曝露することで生じた肺の炎症性疾患と定義されており、COPD患者の約90%は喫煙者である。現時点で喫煙に伴う肺の炎症や肺機能低下を制御できる薬物療法はなく、経年的な肺機能低下を抑制させることが明確に証明されている治療法は禁煙のみである。さらに、禁煙によりCOPD患者の急性増悪や入院が減少し、死亡率が減少することも報告されている。したがって、COPDの予防や管理において、喫煙者のCOPD発症を予防し進行を遅らせ、生命予後を改善させるためには、喫煙から禁煙への行動変容を促す禁煙治療が最も重要となる。禁煙治療としては、薬物療法と行動療法による治療が効果的であり、日本では一定の要件を満たした場合に、保険診療で行うことができる。禁煙補助薬としては、ニコチン製剤(ニコチンガム・パッチ)と非ニコチン製剤(バレニクリン)があり、本人の基礎疾患などに応じて使い分けられる。

COPDの最大の危険因子は喫煙

現在COPDは、慢性炎症性疾患と考えられており、好中球・マクロファージ・CD8リンパ球を中心とする、炎症細胞を活性化する有害物質を長期に吸入曝露することにより、気腫性病変や末梢気道病変が生じ、病態が形成されると考えられている¹⁾。このCOPDを引き起こす主な有害物質(外因性危険因子)はタバコ煙であり²⁾、約90%のCOPD患者は喫煙者である³⁾。また、喫煙者のCOPD発症リスクは、喫煙強度(1日あたりの喫煙量×喫煙総年数)に用量依存的であり⁴⁾、高齢喫煙者では約50%⁵⁾、喫煙指数60 pack-years(1日あたりの平均喫煙箱数×喫煙総年数)以上の重喫煙者では約70%にCOPDが認められると報告されている⁶⁾。ただし、喫煙者のCOPD発症率は15～20%程度であり、宿主側の因子(喫煙感受性)が

COPDの病態に関与していることも示唆されている。

禁煙の効果と重要性

現時点で喫煙に伴う肺の炎症や肺機能低下を制御できる薬物療法はなく、経年的な肺機能低下を抑制させることが明確に証明されている治療法は禁煙のみである^{7, 8)}(図1)。さらに、禁煙によりCOPD患者の急性増悪や入院が減少し、死亡率が減少することも報告されている。

したがって、喫煙者のCOPD発症を予防し、進行を遅らせ、生命予後を改善させるためには、喫煙から禁煙への行動変容を促す禁煙治療が最も重要である。各国のCOPDガイドラインでも、禁煙が優先的な治療として位置づけられており、禁煙はCOPDの予防だけではなく治療の第一歩としてきわめて重要である⁹⁾。

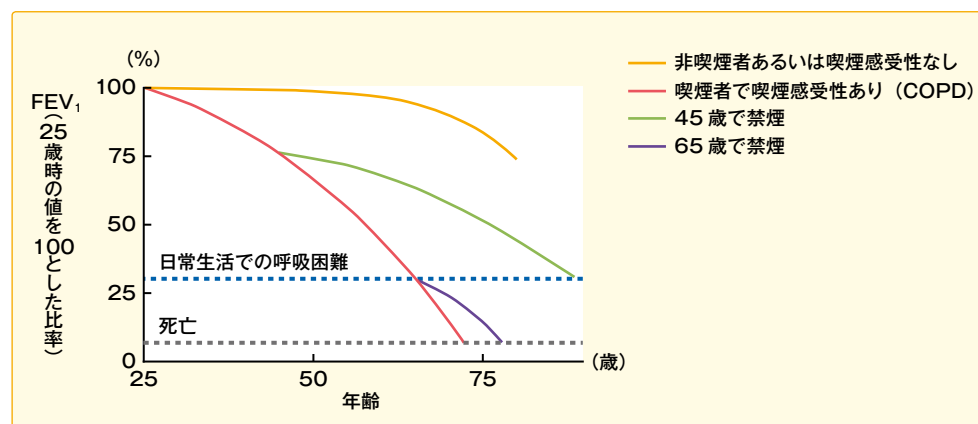


図1 COPDの肺機能の経年変化(文献⁷⁾より引用改変)

対象：男性1136例
方法：8年間にわたりFEV₁と喫煙状況についてコホート調査
※FEV₁：1秒量

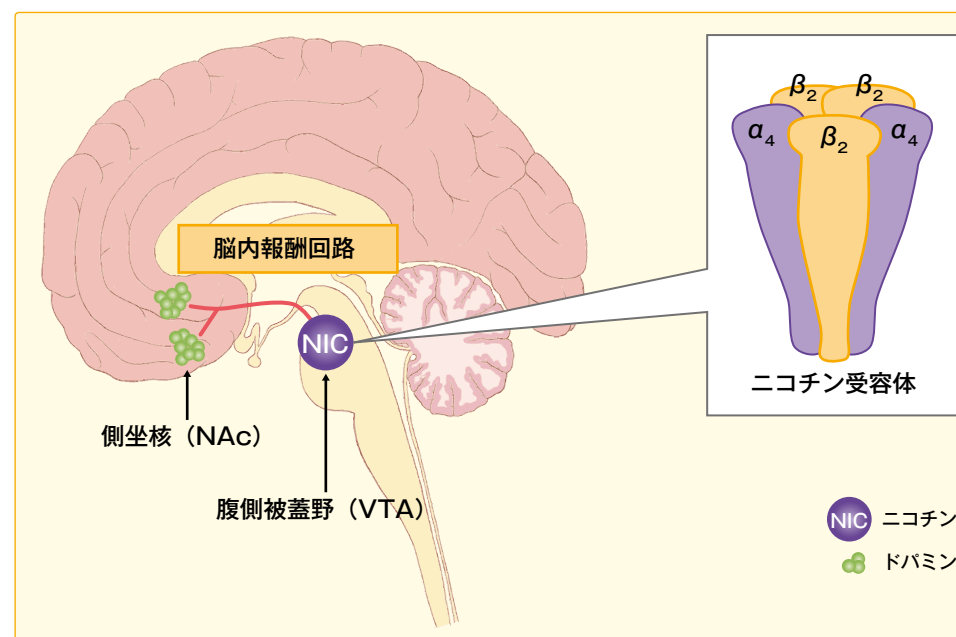


図2 ニコチンが中枢神経系に及ぼす効果

●ニコチンは主に腹側被蓋野(VTA)の $\alpha_4\beta_2$ ニコチン性アセチルコリン受容体に結合する。すると、脳内報酬回路の一部である側坐核(NAc)にドーパミンが放出され、一時的な快感や報酬感が生じる。
●また、ニコチンは、ノルエピネフリンやセロトニンなどの多くの神経伝達物質の遊離にも関係し、眠気覚ましや気分高揚、イライラを抑える鎮静剤としての効果も示す。

現在、喫煙は単なる習慣や個人の嗜好ではなく、ニコチン依存症と理解されており、禁煙指導を行うにあたっては、ニコチンが中枢神経系に及ぼす効果、ニコチン依存症のメカニズムや、禁煙の準備状態(ステージ)とプロセスについて理解する必要がある⁹⁾。

ニコチンが中枢神経系に及ぼす効果

タバコは従来嗜好品とされ、喫煙は習慣として片付け

られてきた。しかし、タバコの主成分のニコチンに違法な薬物(ヘロインやコカインなど)に匹敵する依存性があることが判明してから、現在、喫煙はニコチン依存症という薬物依存の一型として捉えられている。

では、喫煙者が依存してしまうニコチンはどのような効果を人体に及ぼすのであろうか。喫煙により摂取されたニコチンは血液中に速やかに取り込まれ、10数秒で脳の腹側被蓋野(ventral tegmental area; VTA)というところにある $\alpha_4\beta_2$ ニコチン性アセチルコリン受容体(ニコチン受容体)に結合する(図2)¹⁰⁾。すると脳内報酬系の一部である側坐核にドーパミンが放出され、一時的な快感や報酬