

不妊患者の喫煙率と当院における禁煙指導外来の実際について

Outpatient Services for Smoking Cessation

田中 雄大 関 隆宏 岸 千春
安澤 圭昭 下川 理世 池崎 公彦

YUDAI TANAKA, TAKAHIRO SEKI, YOSHIKI ANZAWA, CHIHARU KISHI, RISE SHIMOKAWA, KIMHIKO IKEZAKI

Medical Park Shonan, 1-24-7 Shonandai, Fujisawa, Kanagawa 252-0804, Japan

要旨: 喫煙とヒトの生殖機能の関連性については、悪影響を与える多数の報告があるが、一般社会にはあまり広く知られていないように思われる。そこで、今回我々は挙児希望の不妊患者を対象にして喫煙率の現状と禁煙外来の実際、禁煙達成率について検討した。当院不妊外来に受診した患者のうち、喫煙者に対して禁煙指導を行い、希望者には禁煙補助薬であるバレニクリンを処方した。その後、約2週間毎に禁煙の進捗状況を確認した。挙児希望患者のうち、カップルの片方又は両方が喫煙をしている割合は43.8%であった。このうち、禁煙を希望した患者は61.8%（男性42.6%、女性82.3%）であった。禁煙成功率は61.2%（男性54.3%、女性52.3%）であった。バレニクリン使用群での最終禁煙成功率は61.7%で、非使用群と比較すると有意に高かった。バレニクリン使用群では、処方後0～2週間以内の成功率が47.8%と最も多く、2～4週間後では13.4%、4～8週間後では15.1%、8～12週間後では23.5%であった。男性患者の精液所見を喫煙群と非喫煙群で比較したところ、精液濃度、運動率、Sperm Motility Index (SMI) のいずれの値も有意差が認めなかった。不妊治療中の喫煙者が多いことに留意し今後も積極的に禁煙指導を行う必要がある。
キーワード: 禁煙指導外来、バレニクリン、不妊症

ABSTRACT: Numerous reports showing the adverse affect of smoking upon human reproductive function have been published. However, the fact does not seem to be widely known by the general public. We have encouraged infertile couples to cease smoking. This study shows the procedure of the smoking cessation services at our hospital, and examines the achievement rate of smoking cessation. Varenicline, nicotine-analogue agent, used to stop smoking, was occasionally prescribed if patients desired it. The progress of smoking cessation was checked about every two weeks. Forty-four percent of infertile patients appeared to be smokers. Of these, 61.8% (male, 42.6%, female, 82.3%) desired to stop smoking. The success rate of smoking cessation was 61.2% (male, 54.3%, female; 52.3%). The smoking cessation rate of patients who used varenicline, 61.7%, was significantly higher than that of patients who did not use varenicline. In patients who took varenicline, cessation was achieved in 0-2 weeks, 2-4 weeks, and 4-8 weeks, by 47.8%, 13.4%, and 15.1%, respectively, of patients. Seminal parameters (sperm concentration, motility, Sperm Motility Index (SMI)) were compared in smoking and non-smoking groups, but no statistically significant differences were found. We would like to emphasize that there is a significant smoking population who wish to have children, and the importance of daily smoking cessation services.

Key words: smoking cessation outpatient services, varenicline, infertility

緒 言

喫煙の生殖機能への影響については、これまでも緒家より多数の報告があり、疫学的には、ほぼ結論が確定し

ているように思われる。しかしながら、喫煙と肺がん・冠動脈疾患などの関係については、広く人口に膾炙している一方で、喫煙と生殖機能との負の相関については、意外に一般社会に浸透していないように思う。当院では、不妊患者の初診時に、必ず喫煙歴の有無を問診で確認するようにしているが、挙児希望を願っているにも関わらず患者の喫煙率の高さには驚くばかりである。こうした場合、患者には喫煙の妊娠能への影響を説明し、場合によっては2008年から保険収載となった禁煙補助薬を

受付日: 2013年9月30日 / 受理日: 2013年12月9日

メディカルパーク湘南: 〒252-0804 神奈川県藤沢市湘南台1-24-7
TEL: 0466-41-0331 FAX: 0466-41-0332
e-mail: yudai_hello@yahoo.co.jp

禁煙宣言書

私、(氏名) _____ は、
 _____ 年 _____ 月 _____ 日より、禁煙を開始することを
 宣言いたします。 _____ 年 _____ 月 _____ 日

私たちは、あなたの禁煙に対し、治療を通してサポートします。

医師 _____ 看護師 _____

私の禁煙したい理由は・・・

☐
☐
☐

です。



図1 当院で使用している禁煙宣誓書

使用しながら、禁煙を強く指導するようにしている。今回、当院の不妊患者における喫煙率の現状と、禁煙指導外来の実際、禁煙達成率などについて検討したので報告したい。

対象と方法

2010年1月～2011年6月までの間に挙児希望にて当院の不妊外来を受診した患者847名を対象とした。まず、問診時にカップル各々の喫煙の有無を確認した。カップルのいずれかが1日1本以上の喫煙をしている場合を「喫煙カップル」と見なし、その全例に対して禁煙指導を行った。禁煙指導外来の実際として、①まず喫煙の弊害（特に精子運動能、卵子の質など、生殖機能との関連）についての指導を外来で医師および看護師が行う、②次に患者に「誓言書」(図1)を書かせる、③希望者には禁煙補助薬(一般名:パレニクリン、商品名:チャンピックス、ファ

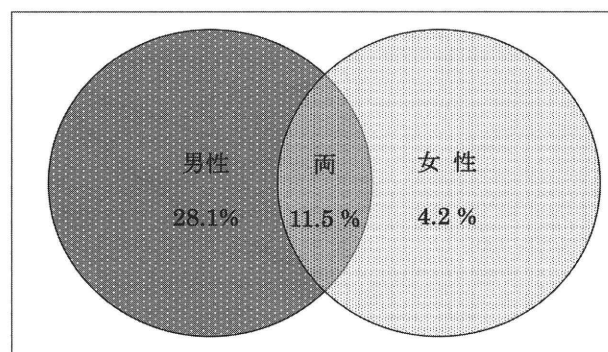


図2 不妊外来を受診した患者の喫煙率

イザー製薬)を処方する、④約2週間毎に外来を受診してもらい、その都度喫煙の状況を確認する、という手順で行った。その後、全員に自答式のアンケート調査を行い、禁煙の状況を確認した。

結 果

挙児希望カップルのうち、喫煙カップルは371組(43.8%)であった。このうち、男性のみの喫煙者は336人(39.6%)、女性のみが133人(15.7%)、両方が98人(11.5%)であった(図2)。喫煙者には全例に当院の禁煙指導外来で指導を行った。禁煙を希望した患者は全体で204名(61.8%)(男性127名(42.6%)、女性107名(82.3%))であった。アンケート調査による禁煙の動機についての質問では、最も多かった回答が「赤ちゃんが欲しい為」であり、次いで、「健康の為」、「病院で勧められた為」の順であった(表1)。このうち、禁煙に成功した患者は125名(61.2%)(男性69名(54.3%)、女性56名(52.3%))であった。禁煙成功者の累積成功例を時系列にまとめた(図3)。初回の禁煙指導後2週間以内で禁煙に成功した患者が31名(26.0%)(男性23名(74.1%)、女性8名(25.8%))で、12週間以内の成功率は全成功例の90.8%になっており、この期間を過ぎると、成功者が激減することが分かった。禁煙成功者の中で、パレニクリンを使用した患者は、合計136名(66.6%)(男性85名(66.9%)、女性72名(67.2%))であった。パレニクリンを使用した患者の禁煙成功率は84名(61.7%)であった。これを χ^2 乗検定にて検討したところ、パレニクリン使用群は非使用群に比較して、禁煙成功率が有意に高いことが判明した(odds比0.16(CI 0.10～0.25))(図4)。

男性患者を喫煙群と非喫煙群に分けてそれぞれの精液所見をt検定を用いて比較検討した。精液検査は精子特性分析機Sperm Quality Analyzer (Medical electronic

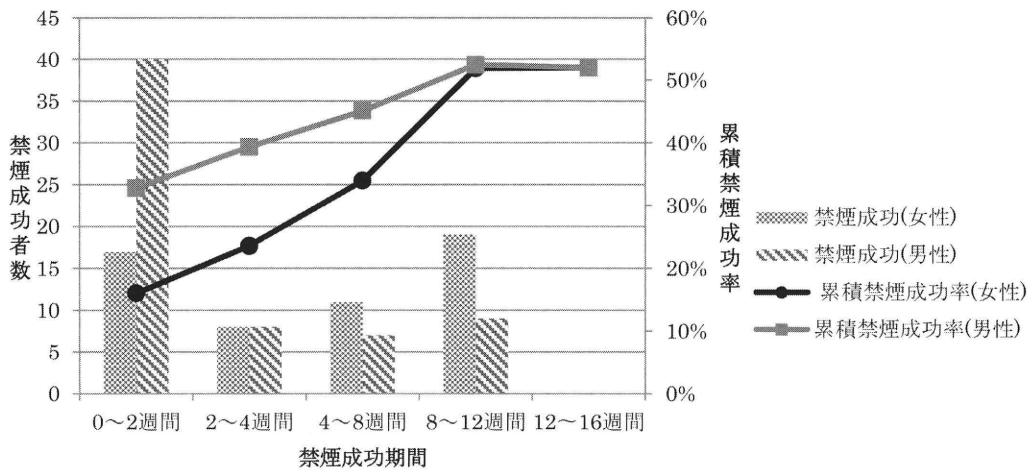


図3 禁煙成功者の成功者の時系列毎の分布と累積成功率

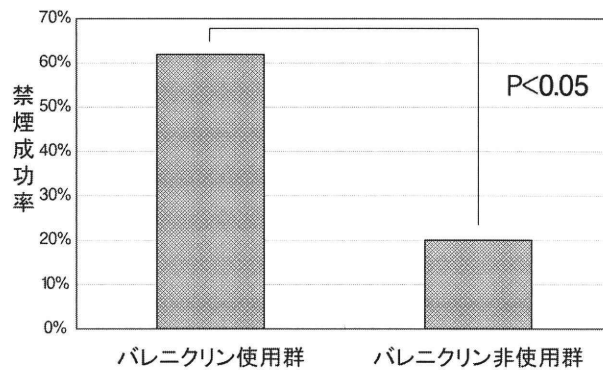


図4 バレニクリン使用群と非使用群での禁煙成功率の検定

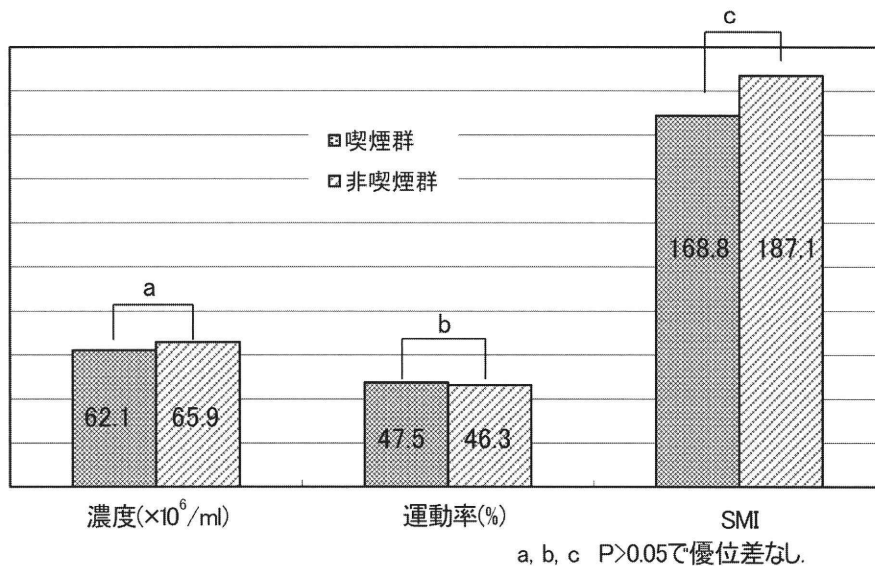


図5 喫煙者と非喫煙者における精液所見各種パラメータの検定

表1 アンケート調査と主な禁煙の動機

動機	アンケート調査
赤ちゃんが欲しい	61名(55%)
健康の為	24名(22%)
病院で勧められた	9名(8%)
タバコの値上がり	7名(6%)
周囲から止めるように言われた	4名(4%)
周囲の人が止めた為	3名(3%)
以前より禁煙したいと思っていた	3名(3%)

(複数回答可)

Systems, Ltd, Israel) を使用し, 世界保健機関 (World Health Organization, WHO) の手順に従って行った。その結果, 精液濃度, 運動率, Sperm Mobility Index (SMI) は, いずれも両群間に有意差がなかった (図5)。

考 察

喫煙がヒトの生殖機能にどのような影響を及ぼすかについては, これまでも多くの報告がなされている。

喫煙する男性の場合, 古くから勃起不全が起こることが知られている¹⁾。通常, 脳に性的な興奮が起こると, 海綿体に分布している神経から平滑筋拡張物質 (一酸化窒素) が出て海綿体と動脈を拡張させるが, 喫煙することにより陰茎における神経末端の一酸化窒素合成能力が低下させるほか, ニコチンの平滑筋収縮作用が直接海綿体の拡張を妨げる可能性も指摘されている²⁾。

また, 喫煙は精子形成にも異常を起こす³⁾。精子の運動性が低下し, 頭部損失, 頭部変形など異常な形態をした精子の出現頻度が増える傾向にあり⁴⁾, 運動性の低い精子や異常な形態の精子は受精能力が低いため, 男性不妊の原因になりうる⁵⁾。精子の異常が軽微な場合, 受精に成功しても子宮内で異常な胎児発育が起こり, 流産や先天異常, 出生児の小児がんの可能性が心配される⁶⁾。喫煙男性の精子には13番染色体, 8番染色体, 性染色体などの染色体過剰現象が統計的に有意に増加しているとの報告がある⁷⁾。13番染色体のトリソミーからはパトー症候群, 8番染色体のトリソミーからは染色体小人症, 性染色体のトリソミーからはクラインフェルター症候群や染色体性巨人症といった先天異常が起こることが知られている。染色体過剰によって起こる代表的な病気であるダウン症候群も, 原理的には父親の喫煙に起因する可能性もあると思われ, 本格的な疫学研究が待たれている⁸⁾。

喫煙による性機能の荒廃は, 女性においても早期閉経

という影響を起こす⁹⁾。早期閉経のメカニズムは, タバコ煙の成分が卵巣と卵巣への血管に作用して, 卵巣の排卵機能の低下と女性ホルモン産生機能を早期に廃絶させるために起こると考えられている。早期閉経は, 骨粗鬆症を早めたり, 善玉コレステロールと悪玉コレステロールの比率を悪化させて動脈硬化を促進, また膣粘膜を退化させたりする¹⁰⁾。

喫煙は卵子, 排卵機能, 卵管機能, 子宮内膜などに異常を起こし, 卵巣性不妊症, 卵管性不妊症, 子宮性不妊症を引き起こす¹¹⁾。卵管内膜の蠕動運動と絨毛の運動の低下は, 受精卵輸送能力の低下による子宮外妊娠を誘発する¹²⁾。また, タバコ煙に含まれるベンゾピレンの化合物が, 膣内のpHを酸性に傾けてしまい, 雑菌の繁殖を防ぐ乳酸桿菌を破壊し細菌性膣炎をもたらすことが分かっている¹³⁾。

禁煙成功率については, 一般に女性の方がニコチンの代謝が遅いため, ニコチン依存になりやすいと考えられており, 女性は男性より禁煙しにくいと言われている¹⁴⁾。当院の男女間の禁煙成功率を比べても男性58.8%, 女性47.2%であり, 明らかに女性における成功率が低値であった。女性は鎮静的に, 男性は高揚感をもたらすようにニコチンが作用するため, 女性が禁煙するとイライラしやすい。また, 統計的に女性の方がストレスを強く感じており, 禁煙中は食欲亢進が現れやすく, 体重増加の恐怖により禁煙を断念しやすい傾向にあることも挙げられている¹⁵⁾。性周期による気分の変化や妊娠などの女性特有の問題も禁煙できない理由の一つであると考えられている。また, 日本は先進諸国の中でも男性喫煙率が高く, 女性が禁煙を実行する際に身近な男性が喫煙者であることが多い。パートナーの喫煙が女性の禁煙の障壁になるという報告があり¹⁶⁾, 彼らの協力を得ることが禁煙を目指す女性にとって重要である。

アメリカで行われた, ある調査では, バレニクリンの臨床成績では44%と報告されている¹⁷⁾。本邦では, 禁煙外来の禁煙成功率は, 48%~60%と報告されている⁸⁾。これと比較して当院の調査で得られた61.7%という禁煙の成功率は他施設と同等, あるいはそれ以上であった。

禁煙指導を専門で行っている内科クリニックではない, 不妊クリニックでもこれ程高い成功率が得られたことの要因として, 第1には当院のスタッフの禁煙指導への熱意が挙げられるだろう。また患者の側では, 10年後20年後の肺癌や冠動脈疾患のリスクよりも, 直近の生殖機能への影響を説くことによって, 禁煙への動機付けが大きく向上していることも考えられる。

厚生労働省の報告で, 治療終了時及び3ヶ月後共に, 受診回数が多いほど禁煙成功率が高い傾向が認められて

いる¹⁹⁾。禁煙希望患者がいかに中断せずに通院し治療するかが鍵になることが分かる。通院し続けることで禁煙成功率が上昇するのである。

バレニクリンを使用して禁煙を試みる患者と他のニコチン代替療法で禁煙を試みる患者の禁煙成功率を比較すると、男女共に圧倒的にバレニクリンを使用して禁煙を試みた方が高い結果が得られた。明確な禁煙への目的意識を持ち、他の禁煙補助薬と異なりニコチンを全く含まない経口薬であるバレニクリンでの治療を選択してスタッフと一緒に12週間という短期間で効率よく禁煙をする意志の強さが禁煙成功率につながったのではないかと考えられる。今後、12週以降も保険での処方が可能になれば、さらに成功率が上がるのではないかと考えている。

喫煙が精子所見に影響を及ぼすという多くの報告がされている³⁾にも関わらず、男性患者を喫煙群と非喫煙群に分類し、精子所見を比較したところ、両者の間には有意差がみられなかった。今回の調査では1本でも吸っていれば「喫煙群」として、喫煙群・非喫煙群の2群による分類にとどめているが、喫煙本数などで細分化すれば、より有意な差が出たかも知れない。以上、当院における禁煙指導外来の実際について紹介した。我々が考えている以上に、不妊治療中の喫煙者が多いことに留意し、今後も喫煙への啓発に取り組んでいきたい。

文 献

- Schmitz, M.A., Finnegan, M., Natarajan, R., Champine, J.: Effect of smoking on tibial shaft fracture healing. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 365: 184–200, 1999.
- Xie, Y., Garban, H., Ng, C., Rajfer, J., Gonzalez-Cadavid, N.F.: Effect of long-term passive smoking on erectile function and penile nitric oxide synthase in the rat. *J. Urol.*, 157: 1121–1126, 1997.
- Vine, M.F., Margolin, B.H., Morrison, H.I., Hulka, B.S.: Cigarette smoking and sperm density: a meta-analysis. *Fertil. Steril.*, 61: 35–43, 1994.
- Storgaard, L., Bonde, J.P., Ernst, E., Spanô, M., Andersen, C.Y., Frydenberg, M., Olsen, J.: Does smoking during pregnancy affect sons' sperm counts? *Epidemiology*, 14: 278–286, 2003.
- Chia, S.E., Ong, C.N., Tsakok, F.M.: Effects of cigarette smoking on human semen quality. *Arch. Androl.*, 33: 163–168, 1994.
- Chia, S.E., Lim, S.T., Tay, S.K., Lim, S.T.: Factors associated with male infertility: a case-control study of 218 infertile and 240 fertile men. *BJOG*, 107: 55–61, 2000.
- Shi, Q., Ko, E., Barclay, L., Hoang, T., Rademaker, A., Martin, R.: Cigarette smoking and aneuploidy in human sperm. *Mol. Reprod. Dev.*, 59: 417–421, 2001.
- Rubes, J., Lowe, X., Moore, D. 2nd., Perreault, S., Slott, V., Evenson, D., Selevan, S.G., Wyrobek, A.J.: Smoking cigarettes is associated with increased sperm disomy in teenage men. *Fertil. Steril.*, 70: 715–723, 1998.
- Willett, W., Stampfer, M.J., Bain, C., Lipnick, R., Speizer, F.E., Rosner, B., Cramer, D., Hennekens, C.H.: Cigarette smoking, relative weight, and menopause. *Am. J. Epidemiol.*, 117: 651–658, 1983.
- Everson, R.B., Sandler, D.P., Wilcox, A.J., Schreinemachers, D., Shore, D.L., Weinberg, C.: Effect of passive exposure to smoking on age at natural menopause. *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.)*, 298(6550): 792, 1986.
- Knoll, M., Talbot, P.: Cigarette smoke inhibits oocyte cumulus complex pick-up by the oviduct in vitro independent of ciliary beat frequency. *Reprod. Toxicol.*, 12: 57–68, 1998.
- DiCarantonio, G., Talbot, P.: Inhalation of mainstream and sidestream cigarette smoke retards embryo transport and slows muscle contraction in oviducts of hamsters (*Mesocricetus auratus*). *Biol. Reprod.*, 61: 651–656, 1999.
- Pavlova, S.I., Tao, L.: Induction of vaginal *Lactobacillus* phages by the cigarette smoke chemical benzo[a]pyrene diol epoxide. *Mutat. Res.*, 466: 57–62, 2000.
- Perkins, K.A., Donny, E., Caggiula, A.R.: Sex difference in nicotine effects and self-administration: review of human and animal evidence. *Nicotine Tobacco Res.*, 1: 301–315, 1999.
- 川根博司：ヘルスプロフェッショナルと禁煙指導。 *Modern Physician*, 29: 1679–1682, 2009.
- Women and the Tobacco Epidemic: (http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO_NMH_TFI_01.1.pdf)
- Gonzales, D., Rennard, S.I., Nides, M., Oncken, C., Azoulay, S., Billing, C.B., Watsky, E.J., Gong, J., Williams, K.E., Reeves, K.R.: Varenicline Phase 3 Study Group.: Varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA*, 296: 47–55, 2006.
- 平田明子：バレニクリン（チャンピックス）の使用経験について。 *日本禁煙学会雑誌*, 4: 27–31, 2009.
- 中央社会保険医療協議会：平成18年度診療報酬改定結果検証に関わる調査 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（案）。