

# 糖尿病の治療も予防も 禁煙が大切です

糖尿病の治療目的は、血糖を適切に管理することによって、大血管・細小血管障害などの合併症の発症や重症化を予防することです。しかし、喫煙は血糖の上昇やインスリン抵抗性の増大をもたらします。さらに心血管疾患や腎症などの合併症のリスクを高め、生命予後を悪化させます。

つまり、喫煙は糖尿病患者の治療を妨げるとともに合併症を増やしているのです。一方で、喫煙は糖尿病発症リスクを高めることが知られています。そこで、糖尿病の治療や予防には、禁煙が大切です。

編著

中村正和

大阪府立健康科学センター  
健康生活推進部部长

喫煙は血糖値を上昇させます

血糖値  
(mg/dL)

180

160

140

120

100

80

0 60 120 180 (分)

非喫煙者

\*:  $p < 0.05$  ◇:  $p < 0.01$

喫煙テスト

喫煙テスト

コントロールテスト

コントロールテスト

1標準誤差

● 平均値

1標準誤差

0 60 120 180 (分)

喫煙者

このデータの意味は？

7ページへ

# 喫煙は糖尿病患者の治療を妨げ合併症を増やします



## 喫煙は、糖尿病患者のインスリン抵抗性を悪化させます

糖尿病患者では、喫煙によりインスリン感受性が低下し、インスリン抵抗性が高まることが知られています。

平均BMI27のNIDDM(現在の2型糖尿病にほぼ該当するため、以下、2型糖尿病と表記する)患者を対象にインスリンランプ法を用いて検討を行った研究によると、喫煙者では非喫煙者に比べてインスリン感受性の指標となるブドウ糖処理能が45%低下しており、その程度は喫煙本数が増えるほど大きいものでした(図1)<sup>1)</sup>。この研究では、喫煙者と非喫煙者の血糖値は同程度でも、喫煙者では空腹時のインスリンやCペプチドが高値を示していました。

最近では、この喫煙によるインスリン感受性低下の一因として、脂肪組織から分泌される善玉サイトカインであるアディポネクチンの減少が注目されています。日本においても研究が進んでおり、健康成人男性において1日喫煙本数に応じて血清アディポネクチン値が有意に減少すること(図2)<sup>2)</sup>や、PCI(経皮的冠動脈インターベンション)を行った安定狭心症患者における6ヵ月間の観察で、喫煙により減少したアディポネクチンが、禁煙により有意に増加すること(図3)<sup>3)</sup>などが報告されています。

脂肪組織において酸化ストレスが増加すると、アディポサイトカインの産生異常が生じて、アディポネクチンの低下や、悪玉サイトカインであるPAI-1(プラスミノゲン活性化抑制因子-1)やTNF- $\alpha$ (腫瘍壊死因子- $\alpha$ )などの上昇が起こり、その結果、インスリン抵抗

### REFERENCES

- 1) Targher G, et al. Cigarette smoking and insulin resistance in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997; **82**: 3619-3624.
- 2) Takefuji S, et al. Smoking status and adiponectin in healthy Japanese men and women. *Prev Med.* 2007; **45**: 471-475.
- 3) Otsuka F, et al. Smoking cessation is associated with increased plasma adiponectin levels in men. *J Cardiol.* 2009; **53**: 219-225.
- 4) Furukawa S, et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest.* 2004; **114**: 1752-1761.
- 5) Madsbad S, et al. Influence of smoking on insulin requirement and metabolic status in diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 1980; **3**: 41-43.
- 6) Klemp P, et al. Smoking reduces insulin absorption from subcutaneous tissue. *BMJ.* 1982; **284**: 237.
- 7) Eliasson B, et al. Smoking cessation improves insulin sensitivity in healthy middle-aged men. *Eur J Clin Invest.* 1997; **27**: 450-456.
- 8) Assali AR, et al. Weight gain and insulin resistance during nicotine replacement therapy. *Clin Cardiol.* 1999; **22**: 357-360.

### 参考文献

- Bergman BC, et al. Intramuscular lipid metabolism in the insulin resistance of smoking. *Diabetes.* 2009; **58**: 2220-2227.
- Iwashima Y, et al. Association of hypoalbuminemia with smoking habit in men. *Hypertension.* 2005; **45**: 1094-1100.
- Tsukinoki R, et al. Association between lifestyle factors and plasma adiponectin levels in Japanese men. *Lipids Health Dis.* 2005; **4**: 27.

### REFERENCES

- 9) Al-Delaimy WK, et al. Smoking and mortality among women with type 2 diabetes: the Nurses' Health Study cohort. *Diabetes Care.* 2001; **24**: 2043-2048.
- 10) Chaturvedi N, et al. Which features of smoking determine mortality risk in former cigarette smokers with diabetes? *Diabetes Care.* 1997; **20**: 1266-1272.
- 11) 佐々木陽, 他. 15年にわたるインスリン非依存糖尿病(NIDDM)の追跡調査. *糖尿病.* 1996; **39**: 503-509.

性を生じると考えられています<sup>4)</sup>。喫煙は酸化ストレスを増大させることから、このメカニズムに関与すると思われます。

インスリン治療を行っている糖尿病患者では、喫煙時には非喫煙者よりも必要とするインスリン量が15~20%程度(ヘビースモーカーでは30%程度)多いことが報告されています<sup>5)</sup>。また、喫煙はインスリンの皮下の吸収を遅らせます<sup>6)</sup>。

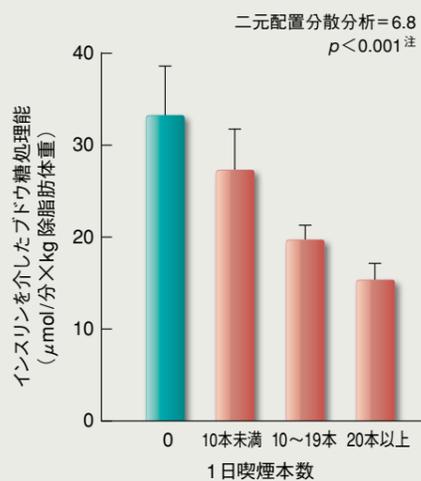
健康成人を対象とした研究において、禁煙によって体重増加がみられてもインスリン抵抗性が改善することが報告されており<sup>7,8)</sup>、インスリン治療中の糖尿病患者においても、必要となるインスリン量が減少して、用量調節が必要となる可能性が考えられます。

## 糖尿病の喫煙者では総死亡や心血管死亡のリスクが高まります

一般的に、喫煙により総死亡リスクが上昇することが知られています。糖尿病患者においても同様であり、そのリスク上昇の程度は非糖尿病の人よりも大きいとされます。

米国の2型糖尿病の女性7,401名を20年間追跡した結果からは、喫煙者では非喫煙者に対して総死亡リスクが高く、それも1日の喫煙本数が多いほど高まることがわかっています。一方、禁煙により、さらにその期間が長くなるほどリスクは低下します(図4)<sup>9)</sup>。同様の結果が、日本を含む世界の10施設で実施された喫煙と死亡に関する多施設研究でも示されています<sup>10)</sup>。国内での検討として、2型糖尿病患者を15年間追跡した大阪府立

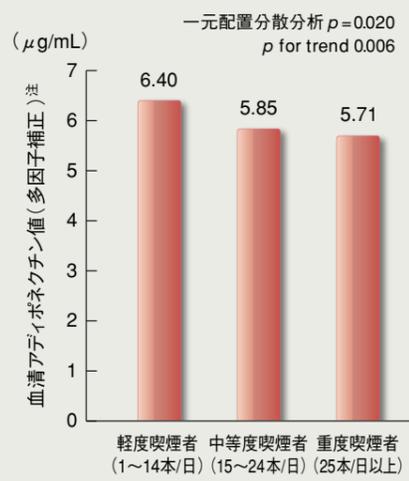
図1 喫煙とインスリン感受性の関係(2型糖尿病患者, 実験的研究)



注) BMI, ウエストヒップ比, 収縮期血圧, 中性脂肪, グリコヘモグロビン(HbA1c), 遊離脂肪酸で補正しても有意 ( $p < 0.01$ )

Targher G, et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997; **82**: 3619-3624.

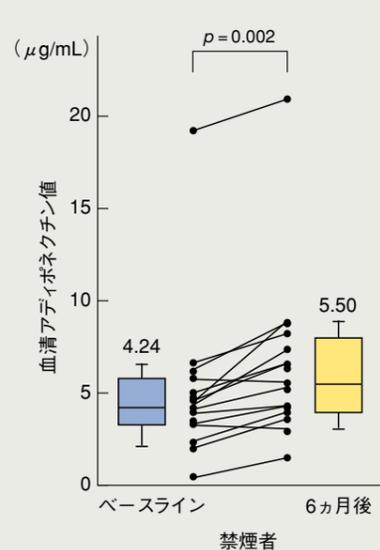
図2 喫煙によるアディポネクチンの低下(健康成人男性, 横断研究)



注) 年齢, BMI, アルコール摂取, 身体活動, 総エネルギー摂取量で補正を行った。

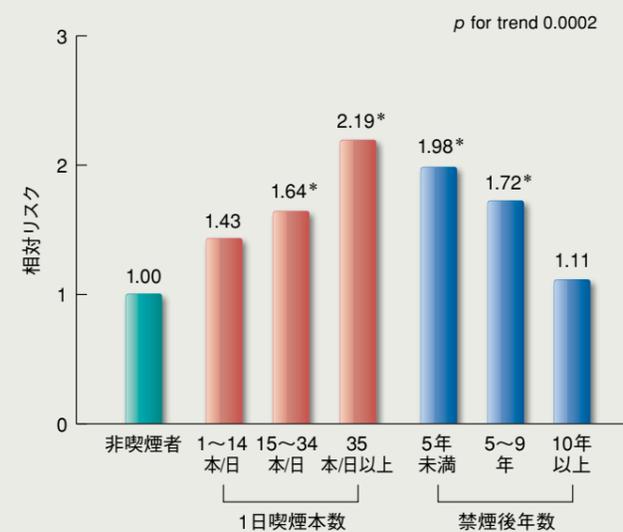
Takefuji S, et al. *Prev Med.* 2007; **45**: 471-475.

図3 禁煙によるアディポネクチンの増加(安定狭心症患者, 介入研究)



Otsuka F, et al. *J Cardiol.* 2009; **53**: 219-225.

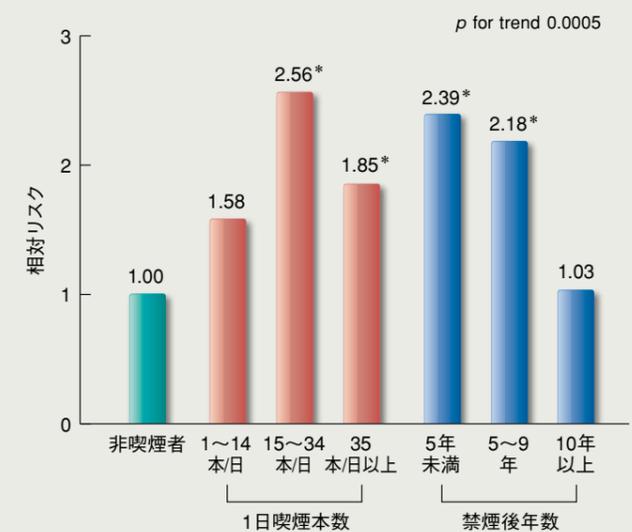
図4 喫煙と総死亡リスクの関係(2型糖尿病患者, コホート研究)



\*95% CI 値より有意差あり

Al-Delaimy WK, et al. *Diabetes Care.* 2001; **24**: 2043-2048.

図5 喫煙と心血管死亡リスクの関係(2型糖尿病患者, コホート研究)



\*95% CI 値より有意差あり

Al-Delaimy WK, et al. *Diabetes Care.* 2001; **24**: 2043-2048.

成人病センターの成績では、男性では非喫煙者に比べ喫煙者の総死亡リスクは1.45倍上昇していました<sup>11)</sup>。なお、海外のデータからは禁煙後10年以内は、高まったリスクはなかなか低下しにくいこともわかっており、より早目の禁煙が大切であるといわれています<sup>9,10)</sup>。

糖尿病は従来から大血管障害を発症しやすいといわれていますが、喫煙はそのリスクをさらに高めます。先ほどの米国女性のデータでみると、喫煙する糖尿病患者では、心血管死亡リスクが高いこと、そのリスク上昇程度は総死亡よりも大きいことが報告されています(図5)<sup>9)</sup>。

参考文献

- Muhlhauser I. Cigarette smoking and diabetes: an update. *Diabet Med.* 1994; **11**: 336-343.
- Stamler J, et al. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care.* 1993; **16**: 434-444.
- Ford ES, DeStefano F. Risk factors for mortality from all causes and from coronary heart disease among persons with diabetes. *Am J Epidemiol.* 1991; **133**: 1220-1230.
- Klein R, et al. Relation of ocular and systemic factors to survival in diabetes. *Arch Intern Med.* 1989; **149**: 266-272.

REFERENCES

- 12) Ikeda Y, et al. Effect of smoking on the prevalence of albuminuria in Japanese men with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 1997; **36**: 57-61.
- 13) De Cosmo S, et al. Cigarette smoking is associated with low glomerular filtration rate in male patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2006; **29**: 2467-2470.
- 14) Biesenbach G, et al. Influence of cigarette-smoking on the progression of clinical diabetic nephropathy in type 2 diabetic patients. *Clin Nephrol.* 1997; **48**: 146-150.

参考文献

- Chase HP, et al. Cigarette smoking increases the risk of albuminuria among subjects with type 1 diabetes. *JAMA.* 1991; **265**: 614-617.
- Sawicki PT, et al. Smoking is associated with progression of diabetic nephropathy. *Diabetes Care.* 1994; **17**: 126-131.
- Muhlhauser I, et al. Cigarette smoking and progression of retinopathy and nephropathy in type 1 diabetes. *Diabet Med.* 1996; **13**: 536-543.
- Chuahirun T, et al. Cigarette smoking predicts faster progression of type 2 established diabetic nephropathy despite ACE inhibition. *Am J Kidney Dis.* 2002; **39**: 376-382.

喫煙は、腎障害をさらに悪化させます

喫煙が糖尿病の合併症として重要な腎症の悪化をさらに促進させることについて、研究のエビデンスが蓄積されてきています。

腎症の早期の兆候は蛋白尿の出現ですが、2型糖尿病患者の日本人男性148名を対象に喫煙状況と蛋白尿(マイクロまたはマクロアルブミン尿)の関連を検討したところ、喫煙者では蛋白尿を有する頻度が非喫煙者の4.5倍にものぼりました(図6)<sup>12)</sup>。

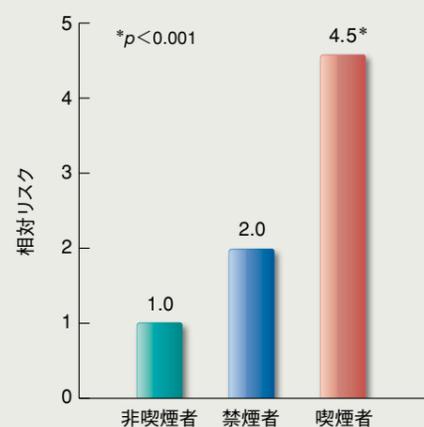
最近特に注目されているCKD(慢性腎臓病)に関してもイタリアで検討が行われており、2型糖尿病患者では非喫煙者に比べてCKDの頻度が有意に高く、他の因子を調整するとそのリスクは2.20倍となりました(図7)<sup>13)</sup>。

さらに、オーストリアにおいて、2型糖尿病患者の糖尿病腎症の進展状況を長期間追跡したところ、喫煙者では非喫煙者よりも早期に腎機能が低下し、透析に至ることもわかっています<sup>14)</sup>。

なお、1型糖尿病においても、同様の検討結果がすでにいくつか報告されています。

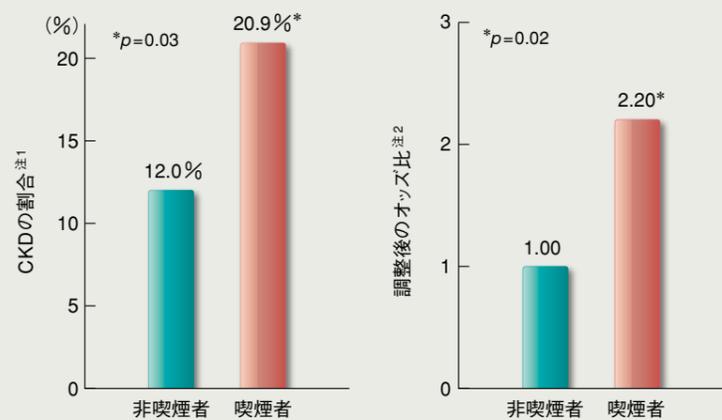
日本腎臓学会発行の「CKD診療ガイド2009」では、「CKDの治療にあたっては、まず第一に生活習慣の改善を行う」と書かれています。特に、「禁煙はCKDの進行抑制とCVD(心血管疾患)の発症抑制のために必須である」として、すべての病期ステージにおいて推奨されています。

図6 喫煙と蛋白尿の関係 (2型糖尿病患者, 横断研究)



Ikeda Y, et al. *Diabetes Res Clin Pract.* 1997; **36**: 57-61.

図7 喫煙とCKDの発症リスク(2型糖尿病患者, 横断研究)



注1) 推定糸球体濾過量<math>< 60\text{mL}/\text{分}/1.73\text{m}^2</math>をCKDと定義  
注2) 糖尿病の罹病期間, グリコヘモグロビン(HbA1c), アルブミン尿, 脂質異常で調整

De Cosmo S, et al. *Diabetes Care.* 2006; **29**: 2467-2470. より一部改変

喫煙はその他の糖尿病合併症も進展させます

糖尿病による神経障害や網膜症についても、喫煙により発症のリスクが高まることが報告されています。

2型糖尿病患者を平均5年追跡し、糖尿病神経障害の新規発症に関わるリスク要因を検討した結果、喫煙は心筋梗塞の既往歴やインスリン治療と並んで発症のリスクを高めることがわかりました<sup>15)</sup>。

網膜症も喫煙により進展することが、ドイツの多施設による1型糖尿病患者の6年間のコホート研究から示されており、10 pack-years(たとえば1日に1箱を10年吸った場合)のリスクは1.44倍でした<sup>16)</sup>。これは同研究で示されたHbA1cが1%上昇した時のリスク1.17倍よりも大きい値です。スウェーデンの5年間のコホート研究でも、喫煙は、HbA1c(治療期間中の変化)と並んで、2型糖尿病患者での網膜症進展のリスク要因でした<sup>17)</sup>。なお、この研究では、登録時のHbA1cや血圧、糖尿病の罹病期間などは網膜症の進展に関連がみられなかったことから、喫煙の影響の大きさがわかります。

海外では、すでにADAやIDFにより糖尿病治療における「禁煙の重要性」が指摘されています

欧米では、以前より糖尿病患者の予後や合併症に与える喫煙の影響が注目されており、糖尿病治療における禁煙の重要性が指摘されてきました。

ADA(米国糖尿病学会)の「糖尿病の標準治療に関するステートメント2010年」では、「糖尿病合併症の予防と管理」の中の「心血管疾患」項で、血圧管理、脂質管理、抗血小板療法などと並んで、「禁煙」が1項目としてまとめられています<sup>18)</sup>。推奨内容は、1)すべての患者に喫煙しないようアドバイスする(エビデンスレベルA)、2)糖尿病管理のルーチン事項に、禁煙に関する相談と治療を含める(エビデンスレベルB)、となっています。

IDF(国際糖尿病連合)の「糖尿病と喫煙」のステートメントでは、「糖尿病と喫煙は有害な組み合わせである」ことを掲げ、1)糖尿病患者は喫煙すべきでない、2)禁煙はすべての糖尿病管理・教育プログラムに含めるべきであり、喫煙の危険性に関する議論は、相談時や教育プログラムにおいて実施されるだけでなく、糖尿病に関連する機関においても行われるべきである、3)タバコ規制は国・地域・国際レベルのすべての保健計画に含めるべきである、としています<sup>19)</sup>。

なお、これらのステートメント作成の重要なエビデンスの1つとなっているのは、1999年に発表されたADAの「喫煙と糖尿病」に関するテクニカルレビューであり<sup>20)</sup>、文献として引用されています。

REFERENCES

- 15) Sands ML, et al. Incidence of distal symmetric (sensory) neuropathy in NIDDM. *Diabetes Care.* 1997; **20**: 322-329.
- 16) Muhlhauser I, et al. Cigarette smoking and progression of retinopathy and nephropathy in type 1 diabetes. *Diabet Med.* 1996; **13**: 536-543.
- 17) Reichard P. Risk factors for progression of microvascular complications in the Stockholm Diabetes Intervention Study (SDIS). *Diabetes Res Clin Pract.* 1992; **16**: 151-156.

REFERENCES

- 18) American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2010. *Diabetes Care.* 2010; **33** (suppl 1): S11-S61.
- 19) International Diabetes Federation. Position statement—diabetes and tobacco use. [http://www.idf.org/Position\\_statements/diabetes\\_smoking](http://www.idf.org/Position_statements/diabetes_smoking)
- 20) Haire-Joshu D, et al. Smoking and diabetes. *Diabetes Care.* 1999; **22**: 1887-1898.

参考文献

- Sherman JJ. The impact of smoking and quitting smoking on patients with diabetes. *Diabetes Spectrum.* 2005; **18**: 202-208.
- Ford SK, Shilliday BB. Smoking and diabetes: helping patients quit. *Clin Diabetes.* 2006; **24**: 133-137.

ADAのエビデンスレベル(AおよびB)

エビデンスレベルA: きちんと実施された一般化されたランダム化対照試験による明らかなエビデンス  
エビデンスレベルB: きちんと実施されたコホート研究による支持的なエビデンス

# 喫煙は、糖尿病発症の危険因子です



## 喫煙により、糖尿病の発症リスクが高まります

喫煙は糖尿病発症リスクを高めることが知られています。日本の研究7件を含めた25件のコホート研究データのメタアナリシスでは、喫煙は他の要因 (BMI, 身体活動, 飲酒など) を調整しても、2型糖尿病の発症リスクを1.44倍上昇させることが示されています。さらにこのリスクの上昇は喫煙本数が多いほど高く、禁煙者では喫煙者に比べてリスクの低下がみられました (図8)<sup>21)</sup>。

このような現象は受動喫煙によっても認められており、日本の12ヵ所の職場をベースに実施されたコホート研究によると、非喫煙者を基準とした場合、他の要因を調整した喫煙者の糖尿病発症リスクは1.99倍、受動喫煙者では1.81倍高くなることが報告されています<sup>22)</sup>。

図8 喫煙状況別にみた糖尿病の発症リスク (健康成人), 25の追跡研究のメタアナリシス



REFERENCES

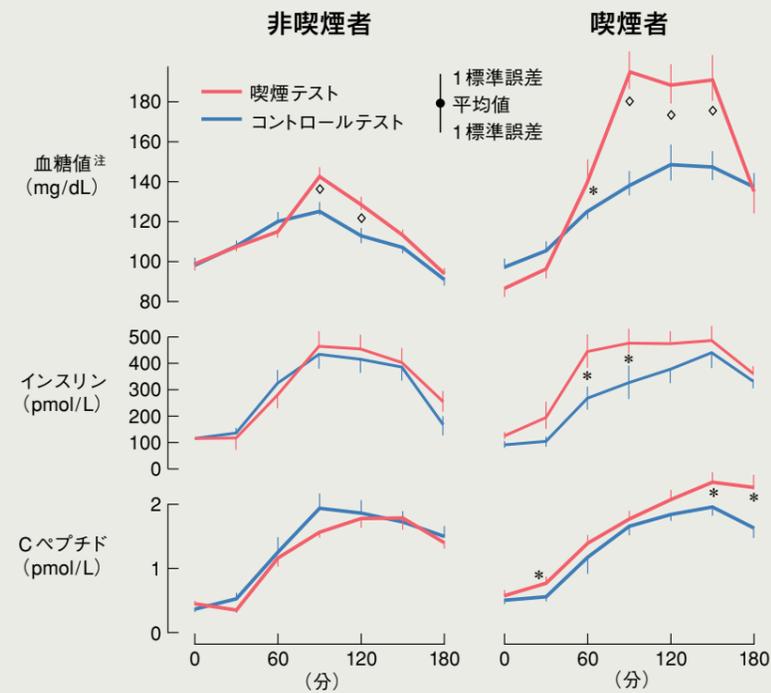
- 21) Willi C, et al. Active smoking and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2007; **298**: 2654-2664.
- 22) Hayashino Y, et al. A prospective study of passive smoking and risk of diabetes in a cohort of workers: the High-Risk and Population Strategy for Occupational Health Promotion (HIPOP-OHP) study. *Diabetes Care*. 2008; **31**: 732-734.

参考文献

- Manson JE, et al. A prospective study of maturity-onset diabetes mellitus and risk of coronary heart disease and stroke in women. *Arch Intern Med*. 1991; **151**: 1141-1147.
- Houston TK, et al. Active and passive smoking and development of glucose intolerance among young adults in a prospective cohort: CARDIA study. *BMJ*. 2006; **332**: 1064-1069.

## なぜ、喫煙は糖尿病発症リスクを高めるのでしょうか？

図9 喫煙による血糖、インスリン、Cペプチドの上昇 (健康成人, 実験的研究)



\*:  $p < 0.05$  ◇:  $p < 0.01$   
 喫煙テスト: 3本喫煙中に経口ブドウ糖負荷試験を行う  
 コントロールテスト: 喫煙せずに経口ブドウ糖負荷試験を行う  
 注) 元論文の図の単位はmmol/Lであったが、ここでは論文に併せて示されていたmg/dLの単位に変更示した。  
 Frati AC, et al. *Diabetes Care*. 1996; **19**: 112-118.

糖尿病発症を高めるメカニズムは必ずしも明らかではありませんが、①炎症や酸化ストレス、 $\beta$ 細胞の傷害、内臓脂肪の増加などを介するインスリン抵抗性の増加<sup>23, 24, 25)</sup>、②交感神経の刺激による血糖の上昇<sup>26)</sup>が関係していると考えられています。

健康成人を対象に、喫煙による血糖やインスリン、Cペプチドに対する急性作用を検討した研究では、喫煙テストによって非喫煙者でも喫煙者でも血糖値の上昇が認められましたが、その程度は喫煙者でより顕著でした (図9)<sup>27)</sup>。さらに、喫煙テストによるインスリン値やCペプチドの上昇が喫煙者でのみ認められました。このことは、慢性的に喫煙を行うことで、インスリン感受性が低下することを示していると推察され、そのメカニズムには先に述べたように喫煙によるアディポネクチンの低下などが関連すると考えられます。

なお、禁煙によりインスリン抵抗性は8週間で改善することが報告されています<sup>7)</sup>。

REFERENCES

- 23) Ding EL, et al. Smoking and type 2 diabetes: underrecognized risks and disease burden. *JAMA*. 2007; **298**: 2675-2676.
- 24) Chioloro A, et al. Consequences of smoking for body weight, body fat distribution, and insulin resistance. *Am J Clin Nutr*. 2008; **87**: 801-809.
- 25) Meisinger C, et al. Association of cigarette smoking and tar and nicotine intake with development of type 2 diabetes mellitus in men and women from the general population: the MONICA/KORA Augsburg Cohort Study. *Diabetologia*. 2006; **49**: 1770-1776.
- 26) Cryer PE, et al. Norepinephrine and epinephrine release and adrenergic mediation of smoking-associated hemodynamic and metabolic events. *N Engl J Med*. 1976; **295**: 573-577.
- 27) Frati AC, et al. Acute effect of cigarette smoking on glucose tolerance and other cardiovascular risk factors. *Diabetes Care*. 1996; **19**: 112-118.

COLUMN

## 禁煙後の糖尿病発症リスク上昇をどう考えるか？

喫煙自体が糖尿病発症リスクを上昇させることは多くの研究により明らかですが、一方で、禁煙により起こりやすい体重増加により、短期的に糖尿病発症リスクが上昇することが報告されています。米国のコホート研究 ARIC<sup>a)</sup> によると、禁煙後3年以内の糖尿病の発症リスクは非喫煙者に比べて1.91 (95% CI 1.19-3.05) と高く、その後は徐々に低下して12年後には過剰リスクはゼロになることがわかっています。これは、英国や韓国で行われたコホート研究<sup>b,c)</sup>でも同様の結果が報告されています。

では、喫煙者、特に耐糖能異常や家族歴を有するなど糖尿病発症リスクの高い喫煙者は、禁煙しないほうがよいのでしょうか。確かに、短期間の糖尿病発症リスクだけを考えればそうかもしれませんが、禁煙による健康改善効果は、短期間の糖尿

病発症リスクの上昇を大きく超えることは明らかです。そこで、すべての喫煙者に禁煙を勧めるべきであり、禁煙治療も積極的に行う必要があります。その際、体重コントロールのための生活指導に加えて、ニコチン製剤などの禁煙補助薬を積極的に使用し、定期的な血糖検査のモニタリングを行うことが必要です。

REFERENCES

- a) Yeh HC, et al. Smoking, smoking cessation, and risk for type 2 diabetes mellitus: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2010; **152**: 10-17.
- b) Wannamethee SG, et al. Smoking as a modifiable risk factor for type 2 diabetes in middle-aged men. *Diabetes Care*. 2001; **24**: 1590-1595.
- c) Hur NW, et al. Smoking cessation and risk of type 2 diabetes mellitus: Korea Medical Insurance Corporation Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007; **14**: 244-249.

# 糖尿病患者では、特に体重を増やささない工夫が必要です



## 患者には、禁煙の重要性が十分に認識されていない可能性があります

糖尿病管理における禁煙の重要性は明らかですが、患者自身にそのことが十分に認識されていない可能性があります。1997年の少し古いデータですが、米国の糖尿病患者を対象に「糖尿病の自己管理では何が重要か」を調査した結果、「喫煙をしない」は11項目中の8番目という結果でした(図10)<sup>28)</sup>。その後、欧米では糖尿病管理における禁煙の重要性が強調されるようになり、患者の認識が向上していることが期待されます。

日本においても、今後、禁煙を糖尿病管理の一部として、医療従事者のみならず患者自身にも認識してもらって、禁煙を推進することが必要です。

### REFERENCES

28) Glasgow RE, et al. Personal-model beliefs and social-environmental barriers related to diabetes self-management. *Diabetes Care*. 1997; 20: 556-561.

図10 治療領域について患者自身が認識する「糖尿病自己管理に効果的」と思われる項目

項目	数値
処方された通りに糖尿病治療薬を服用する	4.52 ± 1.01
甘いものを摂りすぎない	4.21 ± 0.89
定期的に血糖値を測定する	4.09 ± 1.04
定期的に足のチェックをする	4.07 ± 1.02
飲酒をできるだけしないようにする	4.05 ± 1.28
低脂肪・高繊維食の計画に従う	3.94 ± 0.99
定期的に運動をする	3.91 ± 0.98
<b>喫煙をしない</b>	<b>3.89 ± 1.49</b>
低カロリー食にする	3.85 ± 1.07
定期的に血糖値の測定結果を記録する	3.82 ± 1.20
推奨通りにシックデイを管理する	3.60 ± 1.48

数値は平均±標準誤差を表す。

「3:少し効果的」、「4:かなり効果的」、「5:非常に効果的」の5点スケールの平均値。

Glasgow RE, et al. *Diabetes Care*. 1997; 20: 556-561.

## COLUMN

### 喫煙の多くは「ニコチン依存症」という病気です

喫煙は長いあいだ、個人の嗜好や趣味と考えられてきましたが、現在では、その本質が「ニコチン依存症」という病気であることが広く認知されてきています。日本においても、2006年から「ニコチン依存症管理料」により禁煙治療に保険適用が可能となり、喫煙は治療すべき病気であることが明確に示されました。今や禁煙については、喫煙者の「自発的な改善」を期待して待つのではなく、医療者が積極的に関わるべき「治療」と考える必要があります。

WHO(世界保健機関)では、エッセンシャルドラッグリスト[限りある医療資源と資金(国民医療費)で国民の健康を守るために優先的に使用する

## 糖尿病患者の禁煙介入にあたっての留意点は禁煙後の体重増加と抑うつです

健康成人での検討では禁煙者の約80%に体重増加が認められ、その増加は平均2kg程度とされています<sup>29)</sup>。また、喫煙本数が多いほど体重が増加しやすいともいわれます<sup>30)</sup>。禁煙後の体重増加は脂肪の蓄積によるものですが、主として増えるのは皮下脂肪であることが指摘されています<sup>24,31)</sup>。糖尿病患者では減量が難しい場合も多く、肥満が予後に大きな影響を与えることから、禁煙後の体重増加には特に留意する必要があります<sup>20,32)</sup>。

また、糖尿病患者では、禁煙により抑うつ状態になりやすいことも知られており、その点への配慮も必要です<sup>20,32)</sup>。

しかし、禁煙により得られるさまざまなリスクの低下効果を考えれば、禁煙は糖尿病診療に関わる医療従事者にとって避けて通ることのできない課題であり、積極的な対応が求められます。

### REFERENCES

29) 中村正和. 禁煙とメタボの関係は? 肥満と糖尿病. 2010; 9: 682-684.  
30) Fiore MC, et al. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Clinical Practice Guideline. Rockville, US Department of Health and Human Services. Public Health Service. 2008, pp173-176.  
31) Filozof C, et al. Smoking cessation and weight gain. *Obesity Reviews*. 2004; 5: 95-103.  
32) Sherman JJ. The impact of smoking and quitting smoking on patients with diabetes. *Diabetes Spectrum*. 2005; 18: 202-208.

### 参考文献

● Solberg LI, et al. Diabetic patients who smoke: are they different? *Ann Fam Med*. 2004; 2: 26-32.

## 禁煙による体重増加の原因について

では、なぜ禁煙により体重が増加するのでしょうか。禁煙後の体重増加の理由の3分の2は中枢性の食欲亢進、3分の1は基礎代謝の低下(ニコチンは基礎代謝を増加させる作用がある)であるといわれています<sup>31)</sup>。

ニコチンは脳に作用し、さまざまな脳内物質の産生を亢進させます<sup>33)</sup>。なかでも、ドパミンやノルアドレナリン、セロトニンなどには食欲抑制作用があり、ニコチンがこれらの分泌を促進することで喫煙者では食欲が抑制されます。禁煙によりその作用が一時的に低下して食欲が亢進するため、体重が増加しやすくなります。この食欲亢進は、禁煙後10週以上継続するといわれています<sup>34)</sup>。

さらにニコチンは、交感神経系の活性化や、脂肪代謝の亢進に伴う脂肪分解の促進などにより、基礎代謝を増加させることも知られています<sup>31)</sup>。禁煙によりニコチンの基礎代謝の亢進作用がなくなり、基礎代謝が4~16%減少することも体重増加の原因となります<sup>7)</sup>。

### REFERENCES

33) Benowitz NL. Nicotine addiction. *Prim Care*. 1999; 26: 611-631.  
34) McEwen A, et al. Manual of smoking cessation. A guide for counselors and practitioners. Blackwell Publishing. 2006, pp47-48.

き基本薬]のリストを提示し、1~2年ごとに改訂しています。リストに掲載された薬剤はどれも、「病気の予防や診断・治療に不可欠で、これらの薬剤がなければ人々の健康維持や医療に重大な支障をきたす効果が科学的に証明され、安全性も確認された優れた薬剤」ということができます。2009年3月の第16版には、ニコチン置換療法(ガム・パッチ)が記載されました。

<http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/index.html>

ニコチン製剤は、禁煙時の体重増加を抑制します

糖尿病患者での禁煙治療では、できるだけ体重増加を抑制しながら治療を進めることが望まれます。そのためには、禁煙後の比較的早期から運動などにより身体活動量を増やすことが効果的ですが、禁煙補助薬としてニコチン製剤を用いることも有効です。

「ニコチン置換」という自然な方法でニコチン離脱症状を緩和するニコチン製剤では、結果的にニコチンによる食欲抑制がある程度維持されるため、摂取エネルギーの増加を抑え、さらに禁煙直後から運動に取り組む心理的余裕を確保できると期待されます。

一般的に、ニコチン製剤を使用した禁煙は、何もしない禁煙より体重増加を抑制します。実際、禁煙治療に関するコクランレビューの結果からは、ニコチン製剤では禁煙治療終了時点の体重増加(ニコチン製剤全体で-0.45kg)が有意に抑制されました(図11)<sup>35)</sup>。1年後にはこの抑制効果は有意ではなくなりますが、治療終了時点とほぼ同程度(ニコチン製剤全体で-0.42kg)の体重増加抑制が維持されています。この効果は、特に糖尿病患者では重要と考えられ、体重増加を特に避けたい糖尿病患者の禁煙補助薬としては、ニコチン製剤がより有用な可能性があります。糖尿病患者においては、食事療法・運動療法を行いながら、禁煙による体重増加に関して慎重に経過観察をすることをおすすめします。

わが国の9学会による「禁煙ガイドライン」(2010年改訂版)<sup>36)</sup>によれば、禁煙に伴う体重増加に対する指導法として「ニコチン代替療法を可能な限り使用する」ことが推奨されています。

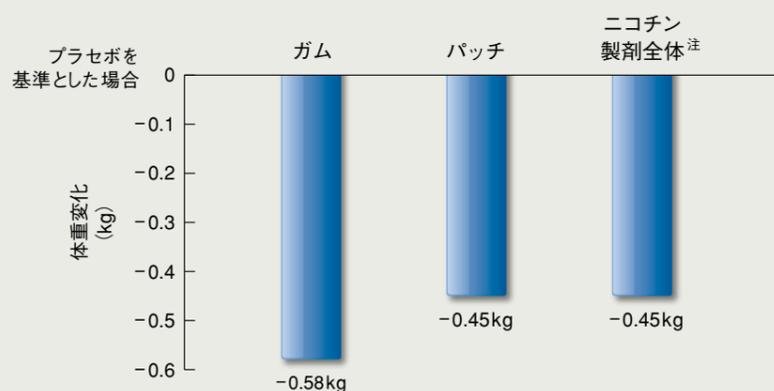
なお、健康成人を対象とした研究において、ニコチン製剤の使用期間中、インスリン抵抗性の改善が遅れることが知られていますが、一過性であり、使用中により改善します<sup>8,37)</sup>。

保険による禁煙治療の具体的な進め方は、「禁煙治療のための標準手順書(第4版:2010年4月)」(日本循環器学会・日本肺癌学会・日本癌学会・日本呼吸器学会、[http://www.j-circ.or.jp/kinen/anti\\_smoke\\_std/anti\\_smoke\\_std\\_rev4.pdf](http://www.j-circ.or.jp/kinen/anti_smoke_std/anti_smoke_std_rev4.pdf))をご参照ください。

REFERENCES

- 35) Parsons AC, et al. Interventions for preventing weight gain after smoking cessation. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2009 Jan 21; (1): CD006219.
- 36) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2009年度合同研究班報告). 禁煙ガイドライン(2010年改訂版). <http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2010murohara.h.pdf>
- 37) Eliasson B, et al. Long-term use of nicotine gum is associated with hyperinsulinemia and insulin resistance. *Circulation.* 1996; 94:878-881.

図11 ニコチン製剤による禁煙終了時点の体重変化の平均値



注) ガム、パッチ、ニコチン吸入薬、ニコチン舌下剤

Parsons AC, et al. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2009 Jan 21; (1): CD006219.

この冊子の作成にあたり、村田千里氏(東京都済生会中央病院糖尿病・内分泌科)にご助言をいただきました。

禁煙治療に関する患者調査から

禁煙治療に関して  
患者が求める情報は  
治療費、薬剤効果、副作用

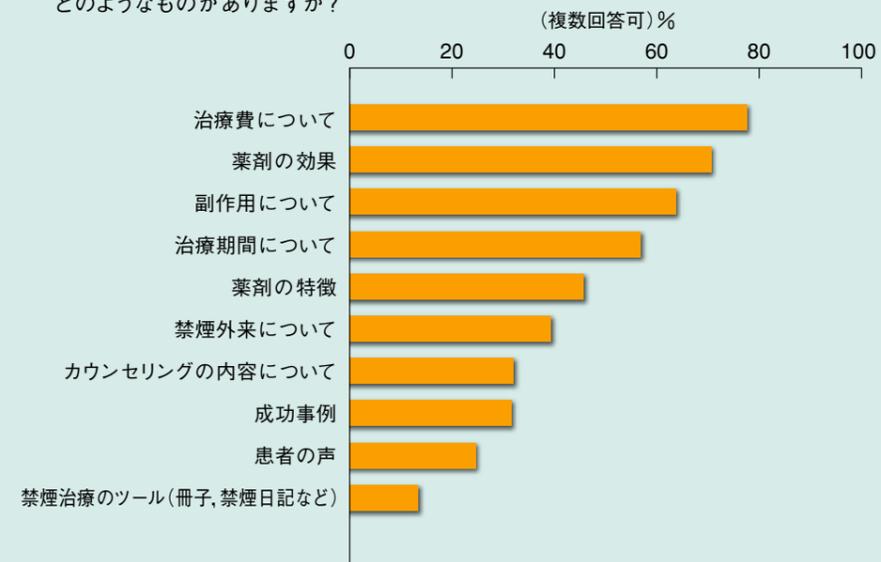


ノバルティス ファーマ株式会社が2010年1月に実施したインターネットによる患者調査では、「医療機関での禁煙治療に関して患者が欲しいと思っている情報」は、1)治療費、2)薬剤の効果、3)副作用であった。

すなわち、患者は“薬剤費負担が比較的少なく、効果が高く副作用の少ない禁煙治療”を求めているといえる。なお、同調査では、「病院や医院での禁煙を考えている理由」として最も多かったのは“医師の指導による安心感”であった。医療従事者は、このような患者の意識を考慮し、正しい情報に基づいたよりよい禁煙治療を進めていくことが大切といえる。

ノバルティス ファーマ患者調査より  
2010年1月実査

あなたは、医療機関での禁煙治療について必要な情報(欲しい情報)はどのようなものがありますか?



30-60代男女 禁煙節煙意向者(全国) + 過去1年以内禁煙外来経験者 合計930名

