



2023年8月17日放送（2022年9月8日の再放送）

痛みを訴える患者の禁煙について

獨協医科大学 麻酔科学
主任教授 山口 重樹

私は、30年以上にわたって、痛みの診療に従事してきました。今日は痛みを訴える患者さんの喫煙について話をさせていただきます。

喫煙が肺がん・喉頭がんをはじめとする多くのがんや、心筋梗塞・脳卒中などの循環器疾患、慢性閉塞性肺疾患・喘息などの呼吸器疾患など、様々なタバコ関連疾患の発症に深く関与していることは周知の事実です。しかし、急性痛や慢性痛との関連については情報が十分ではありません。痛みの治療において、喫煙習慣のある患者さんでは、痛みのコントロールに難渋することがよくあります。現状では、そのような患者さんに対して、どのように禁煙治療を提供することが、痛みの改善につながるかは明確に示すまでに至っておりません。

そのようなことで、私が所属しています日本ペインクリニック学会において、私は「疼痛治療における禁煙を考えるワーキンググループ」を組織し、痛みを訴える患者さんの禁煙の重要性について啓発活動を行っています。

タバコの煙について

それでは、痛みと喫煙についてお話しします。

タバコの煙には、ニコチン、一酸化炭素をはじめとする4,000種類以上の物質が含まれています。喫煙によって生じる各種病態は、単にニコチンのみの作用に限るものではありません。しかし、痛みに関連する病態生理学的な影響を与える物質としては、ニコチンはもっとも重要です。

ニコチンの痛みに感覚に与える影響は複合的です。ニコチンは、動物実験などにより、短

期効果としては、急性の鎮痛作用を発揮することが知られています。この鎮痛作用は、中枢や末梢におけるニコチン・アセチルコリン受容体を介したもので、ノルアドレナリン、内因性オピオイド、ドパミンなどの放出を促し、下行性疼痛抑制系の賦活や脊髄後角での侵害刺激の入力制御に作用し、鎮痛作用を発揮すると考えられています。

しかし、長期的にニコチンが作用すると、ニコチン・アセチルコリン受容体の脱感作や神経の可塑的变化から耐性が生じて、同等の鎮痛効果をもたらすために、より多くのニコチンが必要になっていきます。

実は、ニコチンの血中濃度の低下速度は速く、慢性的な投与下では、直接の鎮痛作用よりも、ニコチンの退薬症状と、ニコチン・アセチルコリン受容体の脱感作に伴う痛みへの感受性の上昇が前面に出るために、痛みを強く訴えるようになります。このニコチンの長期暴露による痛みの感受性の上昇については、動物実験で証明されています。

喫煙の急性効果

私たちは、痛みに対する喫煙の影響について、このように考えています。まずは、喫煙の急性効果についてです。

喫煙すると、数秒から 10 秒程度で脳内のニコチン濃度が急激に上昇し、ニコチンが中脳腹側被蓋野にあるニコチン・アセチルコリン受容体に結合することによって、腹側被蓋野から側坐核への神経終末においてドパミンの放出を促し、快感や快楽をもたらすとともに痛みが軽減されます。

しかし、短期間のうちに脳内ニコチン濃度は低下し、そのために脳内のドパミンや他の神経伝達物質のレベルが低下して、結果としてニコチンの退薬症状が生じ、痛みは増強することになります。ニコチンの血中濃度の半減期は 30 分程度と言われています。ニコチンの退薬症状により、一層喫煙をしたくなるわけです。そして、再度喫煙がなされると、同様の状況を繰り返すサイクルが形成されますので、ニコチンの退薬症状と痛みの増悪の悪循環に陥ることになります。

喫煙の慢性の影響

次に、喫煙の慢性の影響についてです。

慢性的な喫煙は、骨粗鬆症、椎間板変性、骨や創傷治癒障害などの身体的ダメージをきたし、 γ -アミノ酪酸 (GABA) の分泌を低下させ、ニコチン・アセチルコリン受容体の脱感作、抑うつ傾向をもたらすことによって、直接的に慢性疼痛を悪化させます。また、喫煙の合間に生じるニコチンの退薬症状は慢性疼痛をさらに悪化させます。痛みの悪化に伴う負の効果によって、抑うつ傾向は悪化し、さらに慢性疼痛を悪化させるという、痛みの悪循環に陥ることになるわけです。

喫煙は痛みを有する患者さんにどのような関連があるのでしょうか？ 次のようなエビデンスが出ています。

- ・喫煙者では非喫煙者に比べて慢性疼痛の頻度が高く、痛みの強度が強い
- ・喫煙によって侵害受容性疼痛、神経障害性疼痛、心理社会的な痛みのすべてが悪化する
- ・喫煙者では急性痛が慢性化しやすい
- ・喫煙者では痛みに伴う随伴症状、例えば気分障害、抑うつ感、睡眠障害などが増悪し、日常生活動作（ADL）と社会生活が障害されやすくなる

などです。

また、喫煙は骨粗鬆症、椎間板変性を引き起こし、その結果として、骨折や腰痛に関連する痛みを自覚することに繋がってしまうことも指摘されています。

術後痛のコントロール不要因子として、喫煙があるため、術前の早い時期から禁煙を行うことが強く推奨されています。そして、興味深いことが指摘されています。禁煙はがんの発症のリスクを高めるだけでなく、がん患者さんの自覚する痛みに対しても影響を及ぼすようです。

- ・がん診断後も喫煙を継続すると、がんに関連する痛みは増強する
- ・喫煙者は、がん手術後の医療用麻薬の必要量が多く、術後痛が慢性化しやすい
- ・喫煙は化学療法誘発性末梢神経障害の有病率を上昇させる
- ・喫煙はがんに対する放射線治療の副作用に伴う痛みを増強させる
- ・進行がん患者において、喫煙者は非喫煙者よりも痛みが強く、より高用量の医療用麻薬が必要であることが指摘されている

また、喫煙者は非喫煙者と比べて、医療用麻薬の使用障害いわゆる乱用や依存のリスクが高いという報告もあります。

そして、喫煙に関しては、受動喫煙や加熱式タバコでも、同様のことが考えられています。受動喫煙では、「受動喫煙は術後痛を増強させる」、「受動喫煙によって慢性疼痛の発症が増える」、「受動喫煙は椎間板の変性を増強し、腰痛を悪化させる」、「妊娠中の受動喫煙によって出生児が知覚過敏になる」など様々なことが判ってきています。

加熱式タバコに関しては、ニコチンを含むことから、ニコチン摂取が痛みの増強の本質であると考えれば、加熱式タバコも紙巻タバコと同様に扱う必要があるはずですが。

痛みの治療への喫煙の影響

次に、痛みの治療への喫煙の影響について考えてみたいと思います。

喫煙者では痛みに対する神経ブロックなどのインターベンション治療の成績が悪くなる

とされています。喫煙者では、学際的痛み治療の成績、社会復帰の割合低いとされています。喫煙者では短時間の喫煙中断で痛みの増悪が起こるため、疼痛治療の障壁となることがいわれています。また、喫煙者では、服薬アドヒアランスが不良となりやすく、痛みの緩和に使用する薬が増えある傾向がみられるとされています。

このようなことで、私たち痛みの専門家は、慢性疼痛患者に対して、疼痛改善目的に禁煙介入を行うことを強く推奨しています。

患者さんには次のようなことを説明し、痛みの治療における禁煙の重要性について理解してもらうように、積極的な介入を行っています。

「禁煙によって、痛みの原因となっている基礎疾患の増悪を防ぐことが可能で、結果的に痛みの改善が期待されます。疾患によっては、禁煙で痛みが改善し、痛みの治療への反応性が良くなります。」などです。とはいえ、禁煙は容易なものではありません。

慢性疼痛患者では、高ニコチン依存度、精神疾患の合併などから禁煙困難者の割合が多く、禁煙治療が難しいことが多いです。慢性疼痛患者への禁煙介入は、痛みに対する対応、喫煙が痛みを軽減しないという情報提供、不安への対処など、強度を上げた介入が必要であると言われています。

また、禁煙によるニコチン離脱症状は一過性に痛みを増強するため、より禁煙を困難にするかもしれません。そのため、疼痛を有する喫煙者では、ニコチン離脱症状は痛みを増強し禁煙を困難にするため、禁煙時には禁煙補助薬を併用することが望ましいとされています。

今日は、痛みと喫煙についてお話しさせていただきました。私は、長年にわたって、慢性疼痛の診療に携わってきました。慢性疼痛はある意味での生活習慣病であると私自身は考えています。

慢性疼痛患者さんでは、痛みを訴えるだけでなく、自分の健康に関心もなく、痛いからと言って動かないでいる人は少なくありません。そのため、喫煙習慣のある慢性疼痛患者さんは、喫煙と慢性疼痛を一緒に考えるべきだと常々に感じてきました。

運動による鎮痛効果は、ニコチンによる一過性の鎮痛と類似する脳報酬系を介してはいますが、依存を生じず、一過性でない持続効果が期待できます。禁煙は、運動と同様、疾患活動性や身体活動性、QOLを改善することができます。運動不足や喫煙などのライフスタイル要因は慢性疼痛の危険因子となりえます。禁煙や身体活動などの行動変容を促すライフスタイル管理を単独または理学療法と併用することは慢性疼痛の第一選択の治療になり得ると考えています。

以上となります。痛みと喫煙の関係性、痛み治療における禁煙の重要性についてご理解い

ただけましたでしょうか。もし、さらなる詳細を知りたい方は、日本ペインクリニック学会の『疼痛を有する患者の禁煙に関するステートメント』を読んでいただければと思います。無料で公開されていますので。