

ニコレット®による禁煙達成に及ぼす保険薬局薬剤師の禁煙指導の
有効性に関するランダム化群間比較調査研究
—禁煙開始3ヵ月後での評価—

望月眞弓,^{*,a} 初谷真咲,^a 六條恵美子,^a 有田悦子,^b 橋口正行,^a
清水直容,^c 竹内正弘,^d 山本信夫,^e 秋葉保次^e

**A Randomized Controlled Study on the Effectiveness of Community Pharmacists'
Advice for the Smoking Cessation by Nicorette
—Evaluation at Three Months after Starting the Cessation—**

Mayumi MOCHIZUKI,^{*,a} Masaki HATSUGAYA,^a Emiko ROKUJOH,^a Etsuko ARITA,^b Masayuki HASHIGUCHI,^a
Naokata SHIMIZU,^c Masahiro TAKEUCHI,^d Nobuo YAMAMOTO,^e and Yasutsugu AKIBA^e
*Division for Evaluation and Analysis of Drug Information, Center for Clinical Pharmacy and Clinical Sciences,^a
Pharmaceutical Education Research Center,^b Kitasato University, School of Pharmacy, 5-9-1 Shirokane,
Minato-ku, Tokyo 108-8641, Japan, Controller Committee,^c Sato-jitsugyo Ebisu Bldg. 4F, 1-11-2
Ebisu, Shibuya-ku, Tokyo 150-0013, Japan, Division of Biostatistics, Center for Clinical
Pharmacy and Clinical Sciences,^d Kitasato University Graduate School, 5-9-1 Shirokane,
Minato-ku, Tokyo 108-8641, Japan, and Japan Pharmaceutical Association,^e
Nagai House 4F, 2-12-15 Shibuya, Shibuya-ku, Tokyo 150-8389, Japan*

(Received May 20, 2004; Accepted September 24, 2004)

We conducted a randomized, controlled study to evaluate whether pharmacists' advice on smoking cessation would result in a higher smoking cessation rate using Nicorette (nicotine gum preparation). Fourteen pharmacies in Tokyo, Kanagawa, and Nagano participated. Smokers who visited pharmacies to buy Nicorette from March 1, 2002, through August 31, 2002, were recruited and randomly assigned to two groups. For the intervention group (A), pharmacists provided both regular instructions on Nicorette use and smoking cessation advice at the first sale and then gave follow-up advice just before starting a cessation and 1, 3, and 8 weeks and 3 months thereafter. For the control group (B), pharmacists provided regular instructions alone. The primary outcome measure was the self-reported smoking cessation rate and the secondary outcome measure was the relationship between the smoker's egogram and effectiveness of intervention. Twenty-eight smokers were enrolled and randomized into group A ($n=11$) or group B ($n=17$). The absolute abstinence rate in groups A and B at 3 months was 45.5% and 31.2%, respectively. The odds ratio was 1.83, which was not statistically significant. There was no difference in egogram score between absolute abstinence subjects and nonabstinence subjects in group A. The egogram scores in Adapted Child of absolute abstinence subjects in group B were significantly higher than in nonabstinence subjects. In conclusion, instructions and advice given by pharmacists may improve the smoking cessation rate in smokers receiving nicotine replacement therapy.

Key words—nicotine replacement therapy; smoking cessation; advice; community pharmacist; randomized, controlled study

緒 言

喫煙が、肺がんをはじめとする各種のがんや、虚血性心疾患、脳血管疾患、慢性閉塞性肺疾患、歯周

疾患等多くの疾患の危険因子であることは広く知られている。¹⁾特に肺がんと喫煙との因果関係については様々な研究が報告され、²⁾肺がん予防として最も重要な対策が禁煙であることは多くの研究者が指摘するところである。³⁾そのため、各国でタバコ対策が行われ、⁴⁾禁煙指導のガイドラインやレビューもいくつか作成されている。⁵⁻⁷⁾日本では、複数の省庁がタバコ対策を講じてきており、厚生労働省(以下、厚労省)は「健康日本21」と呼ばれる10

^{a)}北里大学薬学部臨床薬学研究センター医薬品情報部門, ^{b)}北里大学薬学部薬学教育センター学生相談部門, ^{c)}コントローラー委員会, ^{d)}北里大学薬学部臨床薬学研究センター臨床統計部門, ^{e)}社団法人日本薬剤師会
e-mail: mochizukima@pharm.kitasato-u.ac.jp

年間に及ぶ国民健康づくり運動の中でタバコ対策を挙げている。

こうした中、日本で1994年7月から処方薬として販売されていた禁煙補助剤ニコレット®（ニコチン2mgを含有するガムタイプの禁煙補助製剤。製造・発売：ファイザー製薬、販売：武田薬品工業）が、2001年9月にスイッチOTC（Over The Counter）薬化され、薬局・薬店等で購入できるようになった。これを機会に多くの禁煙希望者が薬局・薬店を訪れ、自己管理・自己責任（セルフメディケーション）において本剤を使用し、禁煙することが可能となった。

ニコレット®の禁煙補助効果は既に多くの研究において証明されており、⁸⁾ さらにこの効果は医師や医療従事者の介入により高まることが知られている。⁹⁾ このことから、国内の医療機関でも、処方薬としてのニコチン製剤による禁煙達成率を高めるため、禁煙外来の開設や禁煙教室の開催等による禁煙サポートを実施してきている。¹⁰⁾ 最近では、インターネットやメールを利用した支援も広く行われている。^{11,12)}

これに対して地域薬局では、処方薬として調剤していた時代から禁煙補助剤の服薬指導と禁煙サポートを合わせた「禁煙指導」を実施していた薬局も存在するが、その数は少なかった。しかし、ニコレット®がスイッチOTCとなったのちは、薬局における禁煙指導に注目が集まり、薬剤師向けの雑誌で薬局における禁煙指導に関して連載されたり、¹³⁻¹⁹⁾ また、宮城県薬剤師会のように薬剤師会主導で禁煙指導に乗り出す都道府県も登場するなど、²⁰⁾ 薬局における禁煙指導が急速な広がりを見せている。

外国においては、日本より早くニコチンガム製剤がスイッチOTC化され、薬局薬剤師による禁煙指導の有用性に関する報告も多い。²¹⁻²³⁾ イギリスや北アイルランドでは薬局薬剤師の禁煙指導の有効性を評価する大規模なランダム化比較試験が行われており、12ヵ月後の禁煙達成率に有意差があったことが報告されている。²³⁾ 日本においては薬局薬剤師の禁煙指導に関するこのような調査は実施されていない。そこで今回、われわれは今後の薬剤師の禁煙指導における役割を明確にし、日本における薬局薬剤師の禁煙指導の有効性を評価することが必要であると考え、本研究を実施することとした。

目 的

薬局薬剤師による禁煙指導の実施が、ニコレット®（ニコチンガム）による禁煙達成率の向上にどのような効果を及ぼすかについて検討した。また、副次的評価項目として個々の対象者のエゴグラム（性格傾向）と薬剤師の介入効果との関連性についても分析した。

方 法

1. 対象 2002年3月12日から8月31日までの6ヵ月間に後述する薬局を訪れた禁煙希望を有する喫煙者（ニコレット®を購入するために薬局を訪れた者）とした。

2. 研究デザイン ランダム化群間比較調査とし、本研究への参加に同意した喫煙者を、乱数表を用いて介入群と非介入群の2群にランダムに割付けた。

3. 対象薬 ニコレット®（1個中にニコチン2mgを含有する淡灰黄褐色で一辺約14mmの四角形のガム製剤）

4. 調査実施体制 東京都練馬区薬剤師会、神奈川県藤沢市薬剤師会、長野県上田市薬剤師会の会員で本研究に文書による合意の得られた薬局薬剤師を調査担当薬剤師、その調査担当薬剤師が勤務する薬局を調査実施薬局とし、本研究を実施した。

5. 対象者の選択と割付け 調査担当薬剤師は、来局し調査への参加を希望した喫煙者に対し、対象者スクリーニング用チェックシートにより、選択基準に該当し、除外基準に該当しないことを確認後（Table 1）、同意取得のための説明を行い、自由意思による同意を文書で得た。

ランダム化割付け前に本調査の安全性確保及び禁煙指導評価に関わる情報を収集するため、対象者の背景、現在までの喫煙状況、禁煙の動機、ファガストロームタバコ依存度テスト、唾液による体内タール量測定検査であるヤニケン（SKM研究会）を実施した。

さらに、薬剤師による介入以外で禁煙達成に影響を及ぼす可能性のある要因であるエゴグラム（性格傾向）に関して新版TEG²⁴⁾（以下、エゴグラム）を用いて調査した。

エゴグラムによる性格傾向は、5要素（CP、NP、

Table 1. Inclusion and Exclusion Criteria for Participants

Inclusion criteria	
Participants who meet all the following criteria:	
1)	Males and females aged 20 years or older
2)	Participants who wish to quit smoking
3)	Participants who have smoked at least 11 cigarettes per day for at least 1 year
Exclusion criteria	
The following participants will be excluded:	
1)	participants with a serious disease in the liver, kidney, heart, or lung
2)	participants with serious hyperthyroidism or pheochromocytoma
3)	participants who have experienced heart attack (myocardial infarction, angina pectoris, arrhythmia, etc.) during the past 3 months
4)	participants with serious hypertension or vasospasm (angina pectoris, myocardial infarction, etc.)
5)	participants with serious insulin-dependent diabetes mellitus
6)	participants with acute phase cerebrovascular disorder (cerebral infarction, cerebral hemorrhage, etc.)
7)	participants with mental diseases (depression, schizophrenia, alcohol dependency, other drug dependency, etc.)
8)	participants who have previously experienced hypersensitive symptoms (rash, redness, itching, edema, etc.) when using Nicorette
9)	participants who cannot readily chew Nicorette because of dental treatment (denture, bridge, etc.), jaw joint disease, or others
10)	participants who smoke other than cigarettes (pipe cigarette, cigar, etc.)
11)	participants who are treated on other smoking cessation program
12)	participants who are examined in other clinical studies (not necessarily limited to those of smoking cessation)
13)	participants who have previously used or are currently using nicotine preparations (nicotine gum, nicotine patch, etc.)
14)	Pregnant women, lactating mothers, women who wish to be pregnant, and women suspected of being pregnant
15)	participants who are considered unsuitable for participation in this study by the responsible pharmacist (eg) with visual or hearing disorders, those who develop stomatitis or pharyngitis in response to irritations of nicotine or those who are thought to undergo worsening of gastrointestinal diseases such as esophagitis and peptic ulcer

A, FC, AC, Table 2 参照) に分類され集計される。これらのうち AC (Adapted Child) と呼ばれる要素が高得点である場合は、従順で他人に依存し、感化され易い自我状態とされる。したがって、この得点が高い人は薬局薬剤師の指導に従順であり、介入効果がより強く表れ易いと予想される。そのため、この得点の高低が両群で均等になるよう一様乱数表を用いてランダムに割付けた。なお、AC の得点の高低は、素点をパーセント値にした際に 75% 以上となる 12 点以上の者を高得点者とし、75% 未満となる 12 点未満の者を低得点者とした。

6. 介入方法 介入群 (以下、A 群) についてはニコレット®初回販売時に基本的な服薬指導を行い、続いて禁煙指導、すなわち 1) 禁煙ノートの交付、2) 禁煙動機の明確化、3) 禁煙宣誓書の取り交わし、4) 離脱症状についてのアドバイス、を実施した。

さらに継続的介入として禁煙開始前 1 週間以内 (1—7 日前) に 1) 電話による禁煙開始日の確認、2)

Table 2. Five Scales of Tokyo University Egogram (New Version)

1.	CP (Critical Parent 批判的な親) 責任感が強く、自己の価値判断を固守し、批判的である父親的な自我
2.	NP (Nurturing Parent 養育的な親) 思いやりがあり、共感的で、寛容する母親的な自我
3.	A (Adult 大人) 事実に基づき、物事を客観的かつ論理的に理解し、判断しようとする成人の自我
4.	FC (Free Child 自由な子供) 感情や欲求を自由に表現する本能的で自由奔放な子供の自我
5.	AC (Adapted Child 順応した子供) 周囲に適応していく従順で、他に依存する子供の自我

離脱症状の説明と対処法のアドバイス、3) 禁煙に向けての励ましを行い、禁煙開始 1 週間後、3 週間後、8 週間後、3 ヶ月後にもアドバイス及び励ましを実施した。以上の介入は原則としては、ニコレッ

ト®補充のための来局購入時に行うが来局しない場合は、電話により実施した。

なお、継続的介入実施時に「完全禁煙」、「禁煙」、「時々喫煙」の者に対しては、アドバイスをを行うが、「毎日喫煙」が明らかになった場合は、無効例としてアドバイスを打ち切った。

一方、非介入群（以下、B群）についてはニコレット®初回販売時に基本的な服薬指導を行ったが、その後ニコレット®を購入するために来局した際には、積極的な禁煙指導は実施しなかった。

7. 評価方法 主要評価項目は、薬局薬剤師による禁煙指導の有効性とし、禁煙開始3ヵ月後（来局時）の自己申告による完全禁煙達成率をTable 3の禁煙状況の定義に基づいて評価した。さらに、ヤニケンを用いて自己申告の確認を行った。

副次的評価項目である個々の対象者のエゴグラムと薬剤師による介入効果との関連性については、禁煙開始前、禁煙開始3ヵ月後のエゴグラムの得点と自己申告による禁煙率に基づいて検討した。なお、エゴグラムの得点は、要素間及び性別による得点の重みの違いをなくすために、新版TEGを開発した際の対象者から無作為抽出された標準集団（男性1674名、女性1649名）の平均値及び標準偏差を用いて補正したZ得点（ $= \{(RS - M) \times 10 \div SD\} + 50$, RS: 素点, M: 標準集団の平均値, SD: 標準集団の標準偏差）として算出した。²⁴⁾

8. 統計学的解析方法 統計解析にはDr. SPSS for Windows 8.0 Jを用いた。薬局薬剤師の禁煙指導の有効性は、完全禁煙達成者数を用いて χ^2 検定（必要に応じてYates補正）で、対象者のエゴグラムと薬剤師の介入効果の関連性は、禁煙状況と禁煙開始前のエゴグラムのZ得点を用いてMann-WhitneyのU検定を行った。また、対象者背景に関して、量的変数ではMann-WhitneyのU検定又

はKruskal-Wallis検定、質的変数では χ^2 検定（必要に応じてYates補正）を行った。

9. 倫理委員会の承認 本研究は、2002年2月25日に一般用医薬品使用実態治験の実践と普及に関する研究会により開催された禁煙補助剤「ニコレット®」ランダム化群間比較調査倫理委員会により承認された。

結 果

総対象者数は28例で、A群11例、B群17例であった（Table 4）。調査が完遂できなかった対象者（調査不完全例）は全6例であり、その内訳は、A群で脱落例3例、B群で不適格例1例、脱落例2例であった。不適格例に該当した1例（B群）は、開始後3ヵ月時点で調査以前にニコチン製剤の使用経験があることが判明し、対象者除外基準に該当したため不適格となった。また、脱落例5例のうち4例（A群2例、B群2例）は、1回目のニコレット®販売後に来局せず電話等の連絡が不能となった。残りの1例（A群）は、禁煙開始から約1ヵ月後に同意を撤回した。

以上より、B群の不適格例1例を除き、脱落例5例は無効例として症例に含めて、薬剤師の禁煙指導の有効性の評価及びエゴグラムと薬剤師による禁煙指導の関連性についてITT（Intention to treat）で解析した。

対象者背景はTable 5に示すように、A群とB群で大きな差はなかった。A群とB群の禁煙開始3ヵ月後の禁煙状況をTable 6に示した。A群（ $n=11$ ）では、完全禁煙は5例（45.4%）、禁煙（禁煙しているがニコレットは継続使用）は0例（0.0%）、時々喫煙+ニコレット2例（18.2%）、毎日喫煙は1例（9.1%）であった。B群（ $n=16$ ）では、完全

Table 3. Definition of the Status of Smoking Cessation

Status of cessation	Definition
Complete smoking cessation	No smoking and no use of Nicorette
No smoking	No smoking but Nicorette is being used
Using Nicorette + occasional smoking	Using Nicorette and smoking occasionally
Smoking everyday	Smoking everyday

Table 4. Enrollment and Disposition of Participants

No. of participants	A	B	Total
Participants recruited	8	14	22
Participants uncompleted study			
Do not meet to eligibility criteria	0	1	1
Discontinued	0	0	0
Lost to follow up	3	2	5
Total	11	17	28

A: intervention group, B: control group.

Table 5. Baseline Characteristics of Participants

	A (n=11)	B (n=16)	p value	
Male ^{b)}	9 (81.8%)	13 (81.3%)	0.624	
Female ^{b)}	2 (18.2%)	3 (18.8%)		
Age ^{a)}	44.1±14.8	49.1±19.1	0.657	
Intensity of desire of stopping smoking ^{a)} (full marks: 5 points)	2.60±0.70	3.31±1.14	0.075	
Smoking history ^{a)} (year)	22.3±15.2	28.2±17.5	0.508	
No. of cigarettes smoked per day ^{a)}	23.0±6.75	25.7±13.9	1.000	
No. of attempts for a smoking cessation ^{a)}	1.10±1.37	0.88±1.45	0.536	
No. of participants knowing about harm of smoking ^{b)}	5 (50.0%)	10 (62.5%)	0.689	
No. of participants with smokers among family members ^{b)}	2 (18.2%)	5 (31.3%)	0.668	
No. of participants with cooperation of family for smoking cessation ^{b)}	6 (54.5%)	8 (50.0%)	0.701	
No. of participants with attitude of company toward smoking ^{b)}	3 (30.0%)	8 (50.0%)	0.428	
Point of Fagerstrom test for nicotine dependence ^{a)} (full marks: 10 points)	4.56±2.13	6.31±1.85	0.081	
Standardized egogram score ^{a)}	CP	49.98±14.29	49.85±12.59	0.882
	NP	51.79±16.27	54.37±12.59	0.862
	A	47.29±11.07	49.53±15.78	0.748
	FC	50.10±13.87	51.54±10.65	0.823
	AC	49.88±15.00	50.07±13.38	0.980

A: intervention group, B: control group. Data with S.D. are presented as mean±S.D. a) Mann-Whitney U analysis, b) χ^2 analysis.

Table 6. Number of Participants in Each Status of Smoking Cessation at 3 Months after Starting Program

Status	A (n=11)	B (n=16)
Complete smoking cessation	5	5
No smoking	0	3
Using Nicorette+occasional smoking	2	4
Smoking everyday	1	2
Lost to follow up	3	2

禁煙は 5 例 (31.2%) であり, 禁煙は 3 例 (18.8%), 時々喫煙+ニコレットは 4 例 (25.0%), 毎日喫煙は 2 例 (12.5%) であった。また, 脱落は, A 群 3

例 (27.3%), B 群 2 例 (12.5%) であった。禁煙開始 3 ヶ月後の禁煙状況が完全禁煙の状態であった者を完全禁煙達成者とし, それ以外の禁煙状況 (禁煙, 時々喫煙+ニコレット, 毎日喫煙, 脱落) の者を非完全禁煙達成者とし分析したところ, A 群の完全禁煙達成者は 11 例中 5 例 (45.5%) であり, B 群では, 16 例中 5 例 (31.3%) で, A 群の方が完全禁煙達成率は高かった。オッズ比 (OR) は 1.83 であったが, Yates 補正 $2 \times 2\chi^2$ 検定を行った結果, A 群と B 群の完全禁煙達成率に統計学的な有意差はなかった (p 値=0.730, 有意水準 5%)。

エゴグラムとの関連性については, 禁煙開始前と禁煙開始 3 ヶ月後のエゴグラムの各要素の得点には統計学的な有意差はなかったことから, 禁煙を開始する前のエゴグラムは対象者本来のエゴグラムをより強く反映していると考え, 禁煙開始前のエゴグラムを用いて禁煙状況との関連性の検討を行った (Tables 7, 8)。Mann-Whitney の U 検定を行った結果, A 群では完全禁煙達成者と非完全禁煙達成者の間で, すべての要素の平均点について統計学的な有意差はなかった。一方, B 群では, 完全禁煙達成者と非完全禁煙達成者の間で, CP, NP, A, FC の 4 要素の各平均点に統計学的な有意差はなかったが, AC には有意差が認められた。

考 察

本研究の結果から, 薬剤師の禁煙指導がニコレット®による禁煙達成率を 1.83 倍に向上させる可能性があることが推測されたが, 統計学的な有意差を見出すことはできなかった。その原因として, 対象症例数が少なかつたために統計学的有意差として検出できなかった可能性と, B 群における薬剤師と対象者の関わり方による影響が出た可能性の 2 つが考えられた。B 群では, 継続指導はしないもののニコレット®の初回販売時に基本的な服薬説明は行われている。米国の禁煙指導ガイドラインにおいては医師による 3 分間ほどの短い介入によっても禁煙達成に効果的であると記載されており,²⁾ 初回時のみではあるが, その介入効果は無視することはできない。さらに, 調査担当薬剤師に対して実施したアンケートの「調査以外に対象者と会話等の接触があったか?」との質問に関して, A 群において調査不完全例を除いた 8 例のうち 6 例 (75%), B 群でも調

Table 7. Comparison of Egogram Score in Group A between Participants in the State of Complete Cessation and Others at 3 Months after Starting Program

	CP	NP	A	FC	AC
Complete cessation ($n=5$)	51.1±8.1	48.9±9.1	51.7±7.4	50.2±9.5	48.6±10.7
Non complete cessation ($n=6$)	49.1±12.1	50.9±11.4	48.6±12.3	49.9±11.3	51.2±10.3
p value ^{a)}	0.583	0.522	0.463	1.000	0.584

Data are presented mean±S.D. a) Mann-Whitney U analysis.

Table 8. Comparison of Egogram Score in Group B between Participants in the State of Complete Cessation and Others at 3 Months after Starting Program

	CP	NP	A	FC	AC
Complete cessation ($n=5$)	56.7±8.8	45.8±15.7	55.9±9.4	45.4±13.9	39.6±3.1
Non complete cessation ($n=11$)	46.9±9.3	51.9±6.2	47.3±9.5	51.9±7.7	54.7±8.2
p value ^{a)}	0.078	0.570	0.061	0.425	0.002*

Data are presented mean±S.D. a) Mann-Whitney U analysis.

査不完全例を除いた 14 例のうち 12 例 (86%) が調査以外に会話等の接触があったと回答した。これらの接触も介入効果となり、本調査の薬剤師による禁煙指導の効果に影響を与えていると考えられた。以上から、薬剤師の真の介入効果を検証するには、症例数を増やした研究が必要であると考えられる。

また今回は、ニコレット®による禁煙達成効果に対する薬剤師の介入の影響をニコレット®の使用期間の目安である 3 ヶ月間での禁煙達成率で評価したが、3 ヶ月以降も薬剤師が継続介入することによって達成した禁煙が維持できるかについても今後は検討すべき課題と考える。

一方、副次的評価項目であるエゴグラムと薬剤師の介入効果の関連性について検討した結果、A 群では、完全禁煙達成者と非達成者でのエゴグラムに差はなかったが、B 群では、完全禁煙達成者の方が非達成者に比べ、AC 得点が有意に低いという結果が得られた ($p=0.002$)。AC 低得点者は、他者への依存心が少なく行動力、指導力がある反面、協調性に欠けるという自我を示すとされている。AC 得点が低い者では B 群のように薬剤師が初回のみ服用薬説明以外に積極的な禁煙指導を実施しなくても、自主的に完全禁煙できたのではないかと考えられた。

したがって、自主性の強い AC 低得点者には薬剤師による禁煙指導が禁煙達成率に与える影響は少ないが、他者への依存心が強い AC 高得点者において

は薬剤師による禁煙指導が禁煙達成率を高める可能性があると考えられた。AC 高得点者に対する介入効果についてはさらに症例を集積し検討する必要がある。

謝辞 本調査は日本薬剤師会会員の全面的な協力のもとに行われた。ここに感謝の意を表す。調査実施薬剤師：佐谷圭一、熊倉正人、小口淳子、永田泰造、西村道夫、迫田員人、上野浩男、斉藤恭子、松田さわ子、中村勝行、関口博通、片桐美佐子、福田美幸、橋本いく子、片山日登美、武田清隆、長谷川寿子、美濃口豊、飯島康典、堀内華奈子、古平美穂。

REFERENCES

- 1) Akiba S., Mizuno S., *RINSHOKAGAKU*, **34**, 151-159 (1998).
- 2) U. S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Office on Smoking and Health, "The Health Consequences of Smoking," U. S. Government Printing Office, Rockville, 1982.
- 3) Sofue T., *RINSHOKAGAKU*, **34**, 180-185 (1998).
- 4) Mochizuki Y., *RINSHOKAGAKU*, **34**, 186-194 (1998).
- 5) Fiore M. G., *JAMA*, **283**, 3244-3254 (2000).
- 6) West R., McNeil A., Raw M., *Thrax*, **55**, 987-

- 999 (2000).
- 7) SBU Board of Directors and Scientific Advisory Committee, "Conclusion: Smoking Cessation Methods," National Institute of Public Health and Swedish Council on Technology Assessment in Health Care, Stockholm, 1998.
 - 8) Silagy C., Lancaster T., Stead L., Mant D., Fowler G., "Nicotine Replacement Therapy for Smoking Cessation (Cochrane Review)," The Cochrane Library, Issue 4, Oxford: Update Software., 2002.
 - 9) Sippel J. M. S., Osborne M. L. O., Bjornson W. B., Goldberg B., Buist A. S., *J. Gen. Intern. Med.*, **14**, 670–676 (1999).
 - 10) Ogawa H., Tajima K., Kuroiwa T., *Jpn. J. Cancer Clin.*, **39**, 435–441 (1993).
 - 11) Abe M.: <http://www.omronsoft.co.jp/press/sotsuen.html/>
 - 12) Pfizer Japan Inc.: <http://www.nicorette-j.com/shientai/index.html/>
 - 13) Takahashi Y., *Chouzai-to-Joho*, **4**, 875–882 (1998).
 - 14) Takahashi Y., *Chouzai-to-Joho*, **4**, 1045–1049 (1998).
 - 15) Takahashi Y., *Chouzai-to-Joho*, **4**, 1197–1205 (1998).
 - 16) Takahashi Y., *Chouzai-to-Joho*, **4**, 1343–1349 (1998).
 - 17) Takahashi Y., *Chouzai-to-Joho*, **4**, 1649–1657 (1998).
 - 18) Takahashi Y., *Chouzai-to-Joho*, **4**, 1783–1789 (1998).
 - 19) Hori H., *J. Jpn. Pharm. Assoc.*, **53**, 87–94 (2001).
 - 20) Miyagi-ken Yakuzaishikai., "Yakuzaishiga Okonau Kin-En-Shidoh," 2002.4.
 - 21) Smith M. D., McGhan W. F., Lauger G., *Am. Pharm.*, **NS35**, 20–32 (1995).
 - 22) Kennedy D. T., Giles J. T., Chang Z. G., Small R. E., Edwards J. H., *J. Am. Pharm. Assoc.*, **42**, 51–56 (2002).
 - 23) Maguire T. A., Mcelnay J. C., Drummond A., *Addiction*, **96**, 325–331 (2001).
 - 24) University of Tokyo, School of Medicine, Psychomatic Medicine TEG Study Group., "Explanation for Tokyo University Egogram New Version and the Pattern of Egogram," Kanekoshobo, 2002.