

伐尼克兰戒烟效果的临床观察

梁大华, 刘航, 韦彩周

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院呼吸内科

作者简介: 梁大华(1962-), 男, 医学硕士, 主任医师, 研究方向: 呼吸系统疾病诊疗及戒烟。E-mail: liang86260@sina.com

[摘要] **目的** 探讨戒烟药物伐尼克兰的服用时间长短与戒烟效果的关系。**方法** 观察自愿戒烟的吸烟者 25 例, 均采用伐尼克兰治疗, 服药后第 2、第 4、第 6、第 8、第 12 W 进行电话随访, 对吸烟者的服药时间及戒烟情况进行记录和分析。**结果** 在 25 例吸烟者中, 9~12 W 戒烟成功者 12 例, 占 48% (12/25), 戒烟未成功者 13 例, 占 52% (13/25)。戒烟成功者的服药时间平均为 7.23 W, 明显长于戒烟未成功者的 4.83 W ($P=0.011$), 服药时间较长者 (8~12 W) 戒烟成功率高出服药时间较短者 (<8 W) ($P=0.027$)。**结论** 伐尼克兰戒烟有确切的效果, 戒烟效果与服药时间长短有关。

[关键词] 吸烟; 伐尼克兰; 戒烟

[中图分类号] R 163.2 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1674-3806(2011)12-1161-02

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2011.12.20

Clinical observation of varenicline for smoking cessation LIANG Da-hua, LIU Hang, WEI Cai-zhou. Department of Respiratory Disease, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To observed the relationship between times and effects of treatment with varenicline for smoking cessation. **Methods** Twenty-five smokers who wish smoking cessation were observed. They were treated by varenicline, and the telephone follow-up were performed at weeks 2, 4, 6, 8 and 12 after treatment, and the times of treatments and abstinence were recorded and analysis. **Results** The numbers of continuous abstinence participants were 12 from 9 to 12 weeks, and continuous abstinence rates were 48% (12/25). The number of discontinuing abstinence participants were 13, and discontinuation rates were 52% (13/25). The average duration of treatment with varenicline was 7.23 weeks in continuous abstinence participants, and it was longer than that in discontinuing abstinence participants ($P=0.011$). The continuous abstinence rates in longer-times of treatment (8~12 weeks) was higher than that in shorter-times of treatment ($P=0.027$). **Conclusion** Varenicline was an efficacious pharmacotherapy for smoking cessation. The effect of treatment was related to times of treatment with varenicline.

[Key words] Smoking; Varenicline; Smoking cessation

烟草危害是当今世界最严重的公共卫生问题之一, 中国是世界上最大的烟草生产国和消费国, 目前有吸烟者 3.5 亿人, 每年死于烟草相关疾病的人数为 100 万。因此由烟草带来的健康问题及相关死亡会日益加重^[1]。戒烟可以降低烟草相关疾病的发病率和死亡率。伐尼克兰 (varenicline) 是近年来上市的新型戒烟药物, 可有效地帮助吸烟者戒烟。本文就伐尼克兰的戒烟效果进行初步分析, 报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象 对象为 2009-09~2010-03 来我院戒烟门诊进行自愿戒烟的吸烟者共 25 例, 其中男性 24 例, 女性 1 例; 年龄 37~76 岁; 吸烟时间最短 7 年, 最长 60 年; 每天吸烟量最少 10 支/d, 最多 40 支/d。吸烟者均进行尼古丁依赖量表 (Fagerstrom) 评分, 最低为 2 分, 最高为 10 分; 轻度依赖 (0~3 分) 5 人, 中度依赖 (4~6 分) 12 人, 高度依赖 (≥ 7 分) 8 人。

1.2 方法 均采用伐尼克兰 [varenicline, 酒石酸盐, 商品名畅沛 Champix, 辉瑞制药有限公司生产, 进口药品注册证号 H20080417 (0.5 mg $\times$ 11 片 + 1 mg $\times$ 14 片/盒) 和 H20080416 (1 mg $\times$ 28 片/盒)] 治疗, 在戒烟日前 1 W 服用, 具体方法: 第 1~3 天 0.5 mg, 1 次/d; 第 4~7 天 0.5 mg, 2 次/d; 第 8 天开始 1 mg, 2 次/d; 目标疗程为 12 W。服药后第 2、第 4、第 6、第 8 及第 12 W 进行电话随访, 随访内容包括服药情况、有无不良反应、吸烟量和戒烟情况等, 治疗期间随访时为受试者提供戒烟教育和戒烟辅导, 以自我报告方式判断戒烟效果。根据第 12 W 的随访结果确定为戒烟成功 (第 9~12 W 内未吸 1 支烟), 或戒烟未成功 (第 9~12 W 内仍吸烟)。

1.3 统计学方法 应用 SPSS13.0 统计软件进行统计分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组均数比较用 t 检验, 计数资料率的比较用四格表 Fisher 确切概率法。以 $P <$

0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

在 25 例吸烟者中,服药时间较短者(4~6 W)为 17 例,占 68% (17/25),服药时间较长者(8~12 W)为 8 例,占 32% (8/25)。根据第 12 W 的随访,戒烟成功者共 12 例,占 48% (12/25);戒烟未成功者共 13 例,占 52% (13/25)。根据服药时间分析,服药时间较短者(<6 W)戒烟成功为 5 例,戒烟率为 29.4% (5/17);服药时间较长者(8~12 W)的 8 例有 7 例成功戒烟,戒烟率为 87.5% (7/8)。有 6 例出现不良反应,包括轻度恶心、上腹闷胀、头晕、体重增加等。戒烟成功者与戒烟未成功者的吸烟时间、每天吸烟量、尼古丁依赖量表评分差异均无统计学意义($P>0.05$),但戒烟成功者的服药时间,明显长于戒烟未成功者($P=0.011$)。另外服药时间较长者戒烟率高于服药时间较短者($\chi^2=6.75, P=0.027$)。见表 1。

表 1 戒烟成功及未成功者的吸烟情况和服药时间比较($\bar{x}\pm s$)

戒烟分类	例数	吸烟时间 (年)	吸烟量 (支/d)	尼古丁依赖 评分(分)	服药时间 (W)
戒烟成功者	12	31.3 $\pm$ 14.16	20.0 $\pm$ 8.9	5.30 $\pm$ 2.42	7.23 $\pm$ 2.77
戒烟未成功者	13	23.67 $\pm$ 8.22	22.91 $\pm$ 10.1	5.75 $\pm$ 2.45	4.83 $\pm$ 1.03
<i>t</i>	—	1.631	0.767	0.453	2.907
<i>P</i>	—	0.116	0.451	0.655	0.011

3 讨论

3.1 烟草中的尼古丁是一种成瘾性很强的物质,吸入尼古丁可产生欣快、愉悦等感觉,长期吸入烟草可导致尼古丁依赖(或称烟草依赖),是一种慢性成瘾性疾病,其机理可能是尼古丁与大脑的 $\alpha_4\beta_2$ 尼古丁乙酰胆碱受体($\alpha_4\beta_2$ 受体)结合后使多种神经递质的功能改变有关,如果停止吸烟则可出现一系列戒断症状使戒烟失败^[2]。伐尼克兰是一种新型戒烟药物,对 $\alpha_4\beta_2$ 受体具有较强的亲合力和选择性。伐尼克兰通过对 $\alpha_4\beta_2$ 受体的部分激动作用可促使多巴胺低水平持续释放,缓解了戒烟引起的吸烟渴求和戒断症状。而与尼古丁相比,伐尼克兰与受体有较强的亲合力、较弱的效应和比较长的半衰期,能够阻止尼古丁对受体的完全激活作用,同时它具有 $\alpha_4\beta_2$ 受体的拮抗剂的作用,因此能够抑制烟草中的尼古丁引起的奖赏效应,减少吸烟的满足感^[3,4]。

3.2 国内外已经进行了多项伐尼克兰随机、双盲、安慰剂对照的戒烟临床试验。Nides 等^[5]的研究随机分别给 638 名吸烟者予三种剂量伐尼克兰、安非他酮、安慰剂,治疗 7 W 发现伐尼克兰组的短期戒烟率显著高于安慰剂组,伐尼克兰组的持续戒烟率与安慰剂组相比,从第 4~12 W (28.8% vs 10.6%) 到 24 W (20.8% vs 7.3%)、52 W (14.4% vs 4.9%) 均明显增加,而且伐尼克兰治疗组的吸烟渴求评分连续下降,并显著降低吸烟满足感,增加厌恶感。Gonzales 等^[6]的研究发现,第 9~12 W 的持续戒烟率伐尼克兰组为 44.0%,优于安

非他酮组的 29.5% 和安慰剂组的 17.7%。Wang 等^[7]报告包括中国、新加坡和泰国的 333 名吸烟者参加的戒烟研究,结果 9~12 W 的持续戒烟率在伐尼克兰组为 50.3%,优于安慰剂组 31.6%。我们的观察结果也显示服用伐尼克兰 8~12 W 的戒烟成功率为 48%,以上研究均表明伐尼克兰在戒烟方面具有确切的效果。

3.3 我们通过 12 W 的治疗观察发现,戒烟成功与否的一个重要因素与伐尼克兰使用的时间长短有密切关系,服药 8~12 W 者的戒烟率明显提高,而服药不足 8 W 者戒烟成功的相当少,说明需要较长的时间使用伐尼克兰才能有效地减少吸烟者的尼古丁依赖,达到较好的戒烟效果。从观察和统计的结果来看,戒烟率与吸烟者的吸烟时间长短、吸烟量大小和尼古丁依赖的程度并无直接关系。通过对戒烟失败病例的分析,我们认为主要与吸烟者过早过快停药有关,原因有几个方面,如吸烟者对尼古丁依赖的严重性认识不足,服药时间较短;戒烟的意志不够坚定,容易受到外界环境和周围吸烟人群的影响而过早停药;还有药物副作用的影响,部分服药后出现与药物相关的副作用而停药。因此在戒烟过程中除了使用药物外,需要加强心理支持和行为疗法,提高对尼古丁依赖的认识,注意减少周围环境和吸烟人群的影响,及时处理药物副作用,才能提高戒烟的成功率。

参考文献

- 1 杨焱.烟草的危害、流行特点及控制策略[J].中国健康教育,2006,22(5):387-389.
- 2 肖丹,王辰,翁心植.烟草依赖是一种慢性疾病[J].中国健康教育,2008,24(9):721-722.
- 3 Coe JW, Brooks PR, Vetelino MG, et al. Varenicline: an $\alpha_4\beta_2$ nicotinic receptor partial agonist for smoking cessation[J]. J Med Chem, 2005, 48(10):3474-3477.
- 4 Rollema H, Chambers LK, Coe JW, et al. Pharmacological profile of the $\alpha_4\beta_2$ nicotinic acetylcholine receptor partial agonist varenicline, an effective smoking cessation aid[J]. Neuropharmacology, 2007, 52(3):985-994.
- 5 Nides M, Oncken C, Gonzales D, et al. Smoking cessation with varenicline, a selective $\alpha_4\beta_2$ nicotinic receptor partial agonist: results from a 7-week, randomized, placebo- and bupropion-controlled trial with 1-year follow-up[J]. Arch Intern Med, 2006, 166(15):1561-1568.
- 6 Gonzales D, Rennard SI, Nides M, et al. Varenicline, an $\alpha_4\beta_2$ nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation: a randomized controlled trial[J]. JAMA, 2006, 296(1):47-55.
- 7 Wang C, Xiao D, Chan KP, et al. Varenicline for smoking cessation: a placebo-controlled, randomized study[J]. Respiratory, 2009, 14(3):384-392.

[收稿日期 2011-10-14][本文编辑 宋卓孙 吕文娟]