

令和7年度 京都女子大学 大学院

博士学位論文

# 禁煙と臨床栄養学

指導 宮脇尚志 教授

京都女子大学 大学院

家政学研究科 生活環境学専攻 食物栄養学領域

博士後期課程 三好希帆



# 目次

序論	1
第一章 日本の管理栄養士による禁煙指導および禁煙教育の現状と課題	3
第二章 喫煙欲求に関連する飲食品の探索	14
第三章 紙巻きタバコ喫煙者・加熱式タバコ喫煙者の食事内容および 栄養素摂取状況のアセスメント	27
第四章 大規模データを用いて調査した喫煙状況とアルコール依存度との 関連	50
第五章 テキストマイニングを用いて検討した禁煙時に効果的な代償行動の 探索	62
第六章 喫煙状況を評価する際の食品摂取の影響（1） - 呼気一酸化炭素濃度測定における牛乳飲用の影響 -	78
第七章 喫煙状況を評価する際の食品摂取の影響（2） - 尿中コチニン検査におけるナス科の食品摂取の影響 -	102
結論	114
謝辞	119
文献	120
付録	131

## 序論

喫煙とは、タバコ葉を燃焼または加熱させて発生した煙（エアロゾル）を喫することを指す。日本では、タバコ葉を紙で巻いた「紙巻きタバコ」の喫煙が古くから最もメジャーであったが、2014年には新型タバコとも呼ばれる「加熱式タバコ」の販売が開始された。「加熱式タバコ」は、タバコ葉を火で燃やすのではなく、専用のデバイスを用いて加熱し、発生したエアロゾルを吸うものである。ほかにも、タバコには「水タバコ」と呼ばれる水パイプを用いてタバコ葉を炭で燃焼させ喫煙するものや、鼻腔や口腔の中に直接タバコ葉を入れる煙の出ない「嗅ぎタバコ」や「噛みタバコ」などの「無煙タバコ」が存在する<sup>1</sup>。

タバコはナス科タバコ属の植物であり、その葉には「ニコチン」が含まれている<sup>2</sup>。ニコチンとはアルカロイドの一種で、植物自体が昆虫に食べられないように作り出すものと言われている。ニコチンは、一酸化炭素(CO)、タールと並ぶ三大有害物質であり、アルコールやアンフェタミンよりも強い依存性をもつことで有名である<sup>3</sup>。喫煙するとニコチンはニコチン性アセチルコリン受容体（ $\alpha 4 \beta 2$ ニコチン受容体：nAChR）に結合し、神経末端からドーパミンが分泌される<sup>4</sup>。ドーパミンは快楽物質とも呼ばれるが、この反応により喫煙すると快感や満足感を得る。そして喫煙行為を繰り返すうちに、快感を得るために喫煙欲求が上昇し、喫煙行動が強化され、ニコチン依存症となる<sup>5</sup>。また、ニコチンには血管収縮作用があり、血圧を上昇させる作用がある<sup>6,7</sup>。

喫煙は今日、呼吸器疾患や循環器疾患など、非感染性疾患（Non-Communicable Diseases：NCDs）や全身の様々な疾患の原因となることが明らかとなっており、禁煙推進および禁煙支援は、公衆衛生および公衆栄養的な観点からも非常に重要である。

喫煙行為は、一般的な認識として、食や栄養とは直接的な関係がないと考えられていることが多い。しかしながら、実際には食行動や栄養状態と密接に関連する。例えば、ニコチンは食欲を低下させたり<sup>8</sup>、喫煙は味覚や嗅覚機能と関連したりするほか<sup>9</sup>、慢性閉塞性肺疾患（Chronic obstructive pulmonary disease：COPD）の原因の9割が喫煙であると言われているが<sup>10</sup>、COPD患者ではしばしば消費エネルギー量が増大し、低栄養が起こりうる。また喫煙は、歯周病や齲歯の原因となり、歯の損失につながり、咀嚼困難（食べられない）という事態を引き起こす。ほかにも、喫煙者は非喫煙者と比較して2型糖尿病発症のリスクが高く、喫煙本数は糖尿病の発症リスクと用量依存性があること<sup>11</sup>や、タバコに含まれるニコチンは交感神経を刺激し血管を収縮させ、高血圧の原因にもなる。このように、喫煙関連疾患（低栄養、摂食・嚥下障害、糖尿病や高血圧等）の中には、食や栄養に関連する病態に関係するものが多い。さらに喫煙は食欲や味覚・嗅覚・代謝などにも影響を与えることが知られている。

日本栄養士会は2005年に「たばこ対策宣言」（図1）を発出している<sup>12</sup>が、その内容の中に、「私たちは、栄養指導を通して、食と関連した禁煙教育に積極的に取り組みます」といった文言がある。しかし、現在の医療機関では禁煙支援は主に医師や看護師が中心と

なり行われていることが多く、食や栄養の専門家である管理栄養士がニコチン依存症者の治療や禁煙支援に参加することが少ない。また、現時点で喫煙によるニコチン依存症者に対する栄養食事療法についてコンセンサスの得られたガイドラインなどは存在せず、栄養学的観点から禁煙を支援するための研究もこれまでにほとんど行われていない。

1. 私たちは、管理栄養士・栄養士の禁煙を推進します
2. 私たちは、栄養指導を通して、食と関連した禁煙教育に積極的に取り組みます
3. 私たちは、学校、企業、保健医療福祉施設における受動喫煙による健康被害の排除を推進します
4. 私たちは、栄養科学生の防煙・禁煙教育に積極的に取り組みます
5. 私たちは、あらゆる「たばこ対策」を積極的に支援します

図1. 社団法人日本栄養士会 たばこ対策宣言 (2005年)

そこで本論文では、食や栄養とタバコの関連を検討し、食や栄養学的な観点から禁煙支援の一助となるエビデンスを創出することを目的とし、まず初めに第一章では、食や栄養の専門職である管理栄養士を対象に、禁煙支援や禁煙指導がどの程度行われており、また禁煙指導に対する意欲や知識はどの程度かについての実状を調査し、現状の課題を明らかにした。第二章では、栄養食事指導の際に対象者が喫煙者である場合、食や栄養の専門家の立場からどのように禁煙支援のアプローチをすればよいかを検討した。具体的には、喫煙欲求と関連する食品や味・調味料・調理法などとの関係について検討を行った。第三章では、喫煙者の栄養食事指導の参考となる知見を得るために、喫煙者の栄養状態や食事内容の調査およびアルコール摂取状況とニコチン依存度や1日の喫煙本数との関連について検討を行った。第四章では、喫煙状況とアルコール依存状態との関連について、大規模データを用いて検討した。第五章では、喫煙者が禁煙の際に行う代償行動について、テキストマイニングの手法を用いて検討した。さらに、第六章・第七章では、喫煙状態のアセスメントの一つである呼気一酸化炭素 (CO) 濃度測定および尿中コチニン検査における飲食が検査結果に及ぼす影響について検討した。

最後に、総合考察として本研究で得られた結果を基に、禁煙を希望する者に対して管理栄養士にできる食事や栄養学的観点からの禁煙支援の方法および栄養食事療法について述べた。これらの研究による様々な食と栄養の観点から喫煙との関係を検討することで、喫煙者の食や栄養の状況を考慮した新たな禁煙達成へのアプローチについてのエビデンスの構築を目標とした。

# 第一章

## 日本の管理栄養士による禁煙指導および禁煙教育の現状と 課題

### I. 緒言

序論でも述べたように、喫煙はヒトの健康状態に悪影響を与える。そのため、厚生労働省健康日本21（第三次）において、喫煙率の減少が目標の一つとして掲げられるように、禁煙支援は国民の健康の維持・増進にとって極めて重要である。

これまでの先行研究では、紙巻きタバコ喫煙者は非喫煙者と比較して食事のエネルギー密度が高いこと<sup>13</sup>や、野菜や食物繊維、ビタミン等の摂取量が非喫煙者と比較して少なく<sup>14,15</sup>、不健康な食生活である<sup>16</sup>ことが報告されている。さらに喫煙は味覚を低下させるため<sup>17</sup>、塩や砂糖と言った調味料の使用量が増加し、高血圧や糖尿病を引き起こす可能性を高める。喫煙と栄養状態との関連については、喫煙者は非喫煙者と比較してメタボリックシンドロームの発症リスクが高く、さらにタバコの本数が増えるほどそのリスクが高くなること<sup>18</sup>や、禁煙後に体重増加を訴える者が多いことが報告されている。このように喫煙およびその関連疾患は食事・栄養と密接に関係することから、管理栄養士は喫煙者に対して、栄養管理および栄養指導を通じた禁煙指導・禁煙教育が必要であると考え。序論でも述べたが、日本栄養士会は、2005年に「たばこ対策宣言」を行っており<sup>12</sup>、その内容の中に「私たちは、栄養指導を通して、食と関連した禁煙教育に積極的に取り組みます」といった文言がある。ところが、これまで日本においては管理栄養士が禁煙指導に積極的に携わる機会は少ないうえに、管理栄養士による禁煙指導や禁煙教育の実態や意識を調査した報告は我々の調べた範囲では存在しない。

そこで本章では、食や栄養の専門家である管理栄養士における禁煙指導（主に禁煙を目的にした指導）・禁煙教育（主に禁煙に関する情報提供などによる教育）の実態と意識について把握することを目的として調査を行い、管理栄養士による禁煙指導の取り組みの拡大やその課題について考察した。

## II. 方法

### 1. 研究デザイン・調査対象・調査時期

研究デザインは横断研究であり、2022年3月～6月に、全国各地の大学および基幹病院等の約600施設（医学部付属病院および国公立・日赤・済生会等の病院や管理栄養士養成施設およびこれらの関連施設から選定）の管理栄養士・栄養士にメールまたは郵送にて調査の協力を依頼し、インターネット上で調査を行った。調査にはGoogle Formを用い、411名の管理栄養士・栄養士から回答を得た。本研究では、対象者を管理栄養士に限定するため、栄養士のみの資格を持つ者は除外し、回答者411名のうち管理栄養士である392名を解析対象とした。

### 2. 調査項目（表1）

調査項目は、(1)性別・年齢等の属性・喫煙状況、(2)栄養指導（栄養相談）の経験、(3)栄養指導の際の禁煙指導（禁煙教育）の経験、(4)禁煙指導やタバコについての学習経験、(5)タバコ・禁煙と食との関係の知識の有無（自己評価）、(6)禁煙指導（禁煙教育）に関する興味・関心・意識であり、独自に作成した。調査は主に多項目選択式（一部は記述式）で行った。

表1. 調査項目

(1) 属性等	年齢、性別、職種、喫煙状況 所属先、専門分野
(2) 栄養指導の経験	栄養指導の経験の有無 栄養指導の経験年数
(3) 栄養指導の際の禁煙指導の経験	栄養指導の際に、対象者の喫煙の有無や喫煙歴、喫煙本数を確認しているか 栄養指導の際に、積極的に禁煙指導をしているか 栄養指導の際に、標準手順書や禁煙支援マニュアル等に基づく禁煙指導をしているか/その理由
(4) 禁煙指導やタバコについての学習経験	タバコや禁煙指導法についての学習経験はあるか/学習場所 禁煙指導やタバコについて学習する機会があれば受けたいか
(5) タバコ・禁煙と食との関係の知識の有無	味覚・歯・食欲・代謝・消化との関連を知っているか 新型タバコの知識（禁煙をしたくても急にやめられない場合は、本数を減らしたり軽いタバコや新型タバコに変えようと思うか/新型タバコは紙巻きタバコよりも害が少ないと思うか 禁煙関連の学会が認定する資格制度について知っているか 禁煙指導で用いられる行動変容モデル（トランスセオレティカルモデルや5A、5Rなど）を栄養指導で用いることがあるか 禁煙やタバコに関する知識、および禁煙指導法についてのノウハウを持っていると思うか
(6) 禁煙指導に関する興味・関心・意識	禁煙指導に興味・関心はあるか 栄養指導の対象者が喫煙者の場合、禁煙指導をする必要があると思うか 栄養指導の際に禁煙指導をしたいと思うか 禁煙外来で保険適用になるのは医師・看護師が指導を行ったときのみ知っているか 禁煙外来に介入するスタッフとして、管理栄養士も介入することが必要だと思うか/その理由 管理栄養士・栄養士が禁煙指導や禁煙啓発活動を行う際に、他の職種と違ったメリットがあるとすれば何だと思うか

### 3. 統計処理

統計解析はSPSS statistics 28（日本アイ・ビー・エム株式会社）を用い、割合の比較には $\chi^2$ 二乗検定を行った。対象者の年齢について、Shapiro-Wilk検定により正規性が認

められなかったため、データは中央値（第1四分位、第3四分位）で表した。  $p < 0.05$  を統計学的有意とした。

#### 4. 倫理的配慮

調査は匿名で行われ、個人が特定されることはない旨を対象者に伝え、回答をもって同意を得たこととした。本研究は京都女子大学臨床研究倫理審査委員会の承認を得て（承認番号 2021-39）、ヘルシンキ宣言の精神に則り実施した。

### Ⅲ. 結果

#### (1)性別・年齢等の属性・喫煙状況

対象者の年齢の中央値（第1四分位、第3四分位）は33歳（27歳、47歳）であった。性別は、男性が9.9%（39名）、女性が88.8%（348名）、その他が1.3%（5名）であった。喫煙状況については92.4%（362名）が非喫煙者、6.1%（24名）が元喫煙者、1.5%（6名）が現喫煙者であった。

所属先（勤務先）（図1）は「病院・診療所」が57.7%（226名）であり臨床領域の管理栄養士が過半数を占めた。次いで「大学・大学院」が14.8%（58名）、「行政（国・都道府県）・保健所・市町村」が4.6%（18名）、所属施設なしが2.3%（9名）、その他が20.7%（81名）であった。その他の内訳としては薬局・薬店、委託給食会社、研究機関などが挙げられた。

対象者の専門分野（図1）は、「臨床栄養」が56.1%（220名）であり、「栄養教育・栄養指導」が10.5%（41名）、「給食管理」が7.4%（29名）、「専門分野なし」が8.2%（32名）、「健康増進」が3.8%（15名）、その他が14.0%（55名）であった。

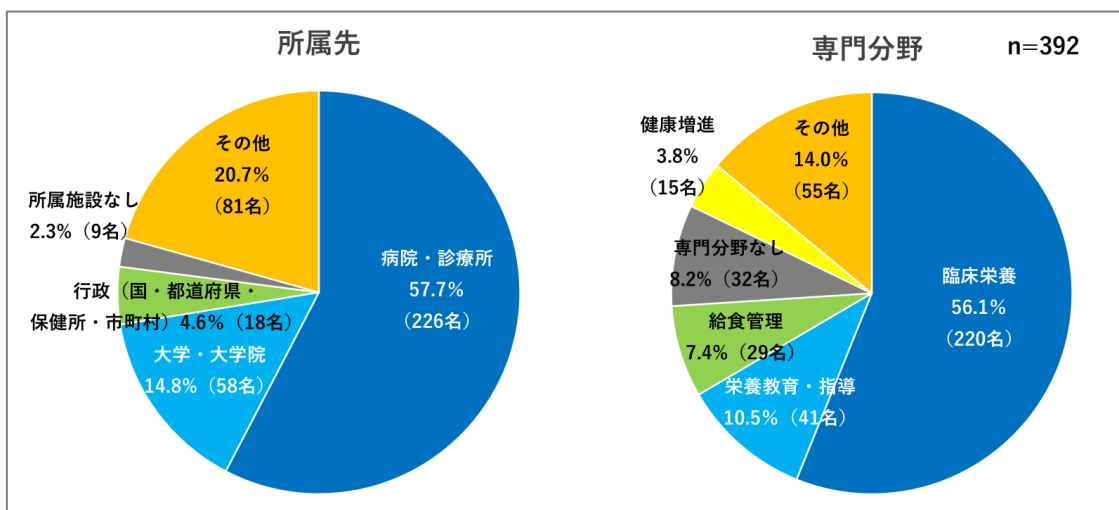


図1. 対象者の所属先と専門分野

#### (2)栄養指導（栄養相談）の経験

対象者の栄養指導・栄養相談の経験については、「現在、定期的にある」と回答した者が68.4%（268名）、「過去にある」が10.9%（43名）、「今までにない」と回答した者が20.7%（81名）であった。

栄養指導歴は、全体の中央値が6年、最大値が54年であった。また、栄養指導歴は0年が20.9%（82名）、1～10年が46.7%（183名）、11～20年が15.8%（62名）、21年以上が15.6%（61名）、不明・無回答が1.0%（4名）であった。

(3) 栄養指導における禁煙指導（禁煙教育）の経験(図 2)

「あなたは栄養指導・栄養相談の際に、対象者の喫煙の有無や喫煙歴、喫煙本数を確認していますか」という質問に対しては、「常にしている」「時々している」と回答した者は合わせて63.8%(250名)であり、「あまりしていない」「全くない」と回答した者は、合わせて15.6%(61名)であった。病院・診療所などの医療機関と、医療機関以外の所属で「している」と回答した者の割合を比較した結果、その割合に有意な差は認められなかった(医療機関の管理栄養士：81.9%、医療機関以外の所属：77.2%、 $p=0.361$ )。

また、「栄養指導・栄養相談の際に、積極的に禁煙指導をしたことがありますか」という質問に対しては、「常にしている」「時々している」と回答した者が38.3%(150名)であり、「あまりしていない」「全くない」と回答した者が39.0%(153名)と、している者の割合を上回った。医療機関の所属とそれ以外では、「している」と回答した者の割合に有意差は認められなかった(医療機関：49.0%、医療機関以外：50.5%、 $p = 0.902$ )。

「あなたは、栄養指導・栄養相談の際に、喫煙者の方に標準手順書（禁煙治療のための標準手順書）や禁煙支援マニュアル（厚生労働省 健康局 健康課編：禁煙支援マニュアル）等に基づく禁煙指導（禁煙教育）をする（した）ことがありますか」という質問に対しては、「常に」「時々」と回答した者は8.2%(32名)であり、「あまりない」「全くない」と回答した者が66.3%(260名)であった。この理由として、禁煙指導をしている者からは「禁煙は重要であるから」「規則、方針のため」「禁煙外来において栄養相談があったから」「短時間支援用は分かりやすいから」といった声が挙げられた。一方で、禁煙指導をしていない者の理由として、禁煙指導に対する知識や技術不足（「マニュアルを持っていない」「知識がない」といった意見）が260名中77名(29.6%)と最多で挙げられた。次いで「食事（禁煙以外）の話がメインだから」が22名(8.5%)、「(診療報酬算定外の業務を行う) 時間がないから」12名(4.6%)、といった理由が挙げられた。

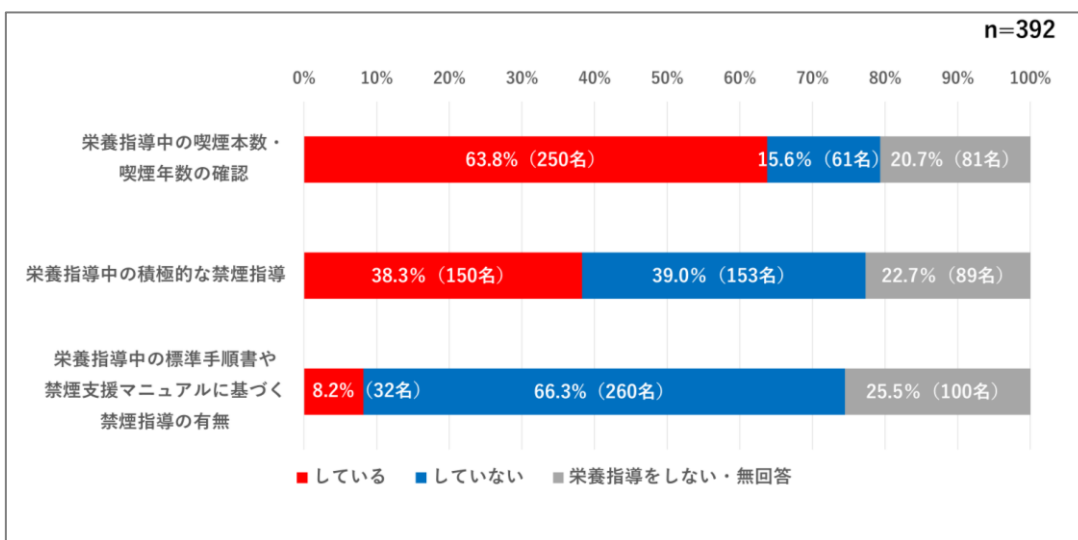


図 2. 栄養指導における禁煙指導の経験

#### (4) 禁煙指導やタバコについての学習経験(図3)

「あなたはこれまでに禁煙指導やタバコについて学習したことがありますか」という質問に対して、ありが50.3%(197名)、なしが49.7%(195名)であった。ありと回答した中で、「独学であり」と回答した者が19.9%(78名)、「学会や講習を通してあり」が21.9%(86名)、「独学および学会・講習の両方であり」が8.4%(33名)であった。学会や講習を通して学習した者(119名)のうち、タバコの学習をおこなった場所(自由記述)としては、「大学・学内」が13名、「人間ドック学会」が11名、「特定保健指導の講習」が10名、「院内・社内勉強会」が7名「日本禁煙学会」が5名、「その他」が23名であった。「禁煙指導やタバコについて学習をする機会があれば受けたいと思いますか」という質問に対しては、「とても受けたい」が11.0%(43名)、「機会があれば受けたい」という回答が75.8%(297名)であり、合計86.8%(350名)が意欲的であった。

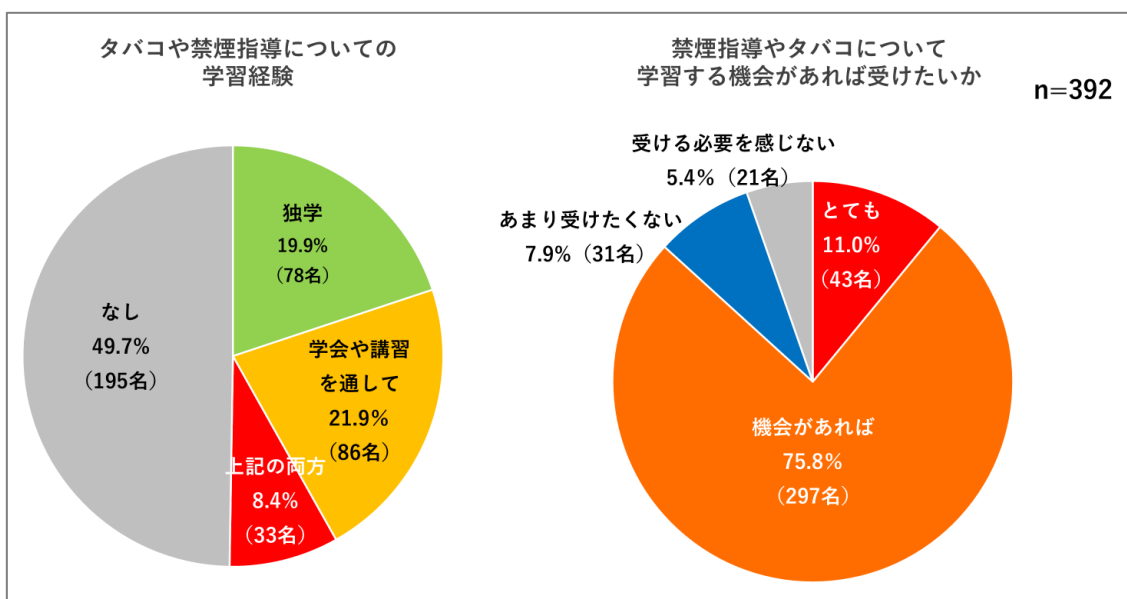


図3. 禁煙指導やタバコについての学習経験

(5) タバコ・禁煙と食との関係の知識の有無 (図4)

食と関連する項目と、喫煙との関連についての知識の有無について、図4に示す。味覚や歯・食欲との関連については約8割の者が知識を有していた(味覚:79.8%、313名、歯:84.4%、331名、食欲:81.4%、319名)。一方で、代謝や消化については、半数程度の者しか知識を有していなかった(代謝:51.5%、202名、消化:44.9%、176名)。また、「禁煙をしたくても急にやめられない場合は、本数を減らしたり軽いタバコや新型タバコに変えるとよいと思いますか。」という質問に対し、「そう思う」と回答した者は39.3%(154名)であり、「新型タバコは紙巻きタバコよりも害が少ないと思いますか」という質問に対し「そう思う」と回答した者は38.8%(152名)であったことから、新型タバコについては、約4割が誤った認識をしていた。

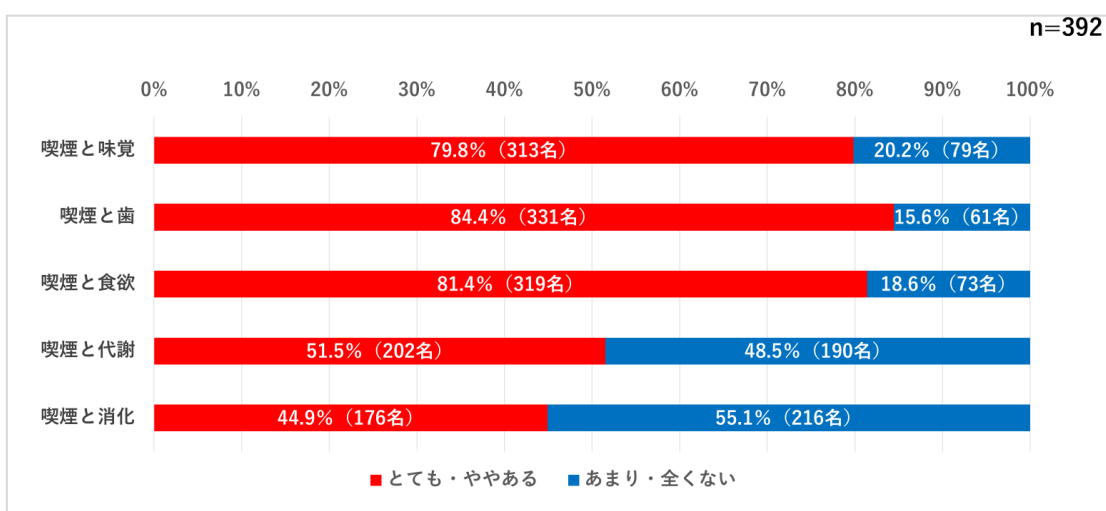


図4. タバコ・禁煙と食との関係の知識の有無

(6) 禁煙指導（禁煙教育）に関する興味・関心、意識（図5）

「禁煙関連の学会が認定する資格制度（禁煙サポーターや認定指導者等）について知っていますか」という質問に関しては、知っているのは3.8%（15名）のみで、17.3%（68名）は「聞いたことがあるが詳しく知らない」、78.1%（321名）は「知らない」と回答した。禁煙指導で用いられる行動変容モデル（トランスセオレティカルモデル、5A、5Rなど）については、25.5%（100名）と約4分の1が栄養指導中に用いていた。また、「禁煙やタバコに関する知識および禁煙指導法についてのノウハウを持っていると思いますか」という質問に対しては、「とても・ややある」と回答した者は15.1%（59名）のみにとどまった。

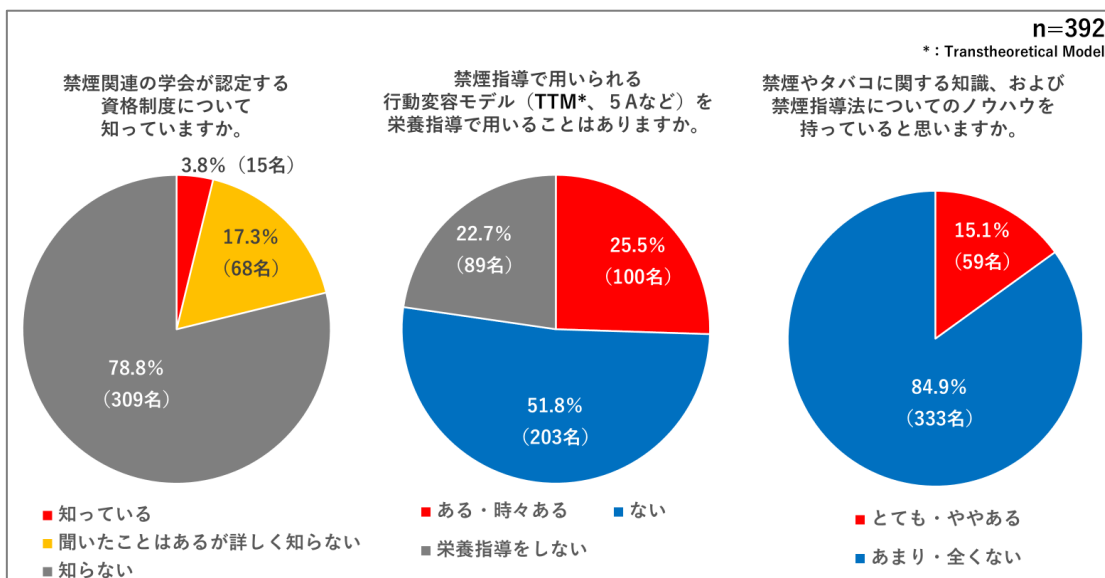


図5. 禁煙指導に関する知識の有無

(7)禁煙指導（禁煙教育）に関する興味・関心、意識（図6）

禁煙指導への興味・関心については、「とてもある」「ややある」と回答した者が82.7%（324名）であり、約8割の管理栄養士・栄養士が禁煙指導に興味があることが明らかとなった。喫煙者に対して栄養指導の際に禁煙指導をしたいと思う者は67.3%（272名）であり、さらに、「あなたは、禁煙外来に介入するスタッフとして、管理栄養士も介入することが必要だと思いますか」の質問に対しては、「とてもそう思う」「そう思う」が69.4%（272名）であった。その理由（自由記述）としては、「チーム医療であるから・様々な方面から介入する方がよいから」「喫煙と食欲や食行動は密接に関係しているから」「禁煙すると間食が増える」「体重増加を防ぐ」といった声があった一方、「栄養指導に専念できた方が良い・栄養に関する介入のみで良い」といった声も挙げられた。

「管理栄養士・栄養士が禁煙指導や禁煙啓発活動を行う際に、他の職種と違ったメリットがあるとすれば何だと思えますか」という自由記述の質問に対しては、食欲や体重・肥満との関連（「食・栄養素と喫煙の関連や、食欲・間食の指導・アドバイス・サポートができる」「体重コントロールやアセスメント、肥満防止の指導ができる」）が35名、味覚や口腔・歯との関連（「味覚や口腔・歯への影響を伝えられる」）が30名、管理栄養士業務ならではの特徴（「ほかの職種より話しやすい・親しみやすい、じっくり話が聞ける、長期間サポートができる」）といった声が挙げられた。また、「食事指導と同等のスキルとを感じる」「栄養指導でも禁煙指導加算が算定できるようになると様々なメリットがあると思う」という声も挙げられた。

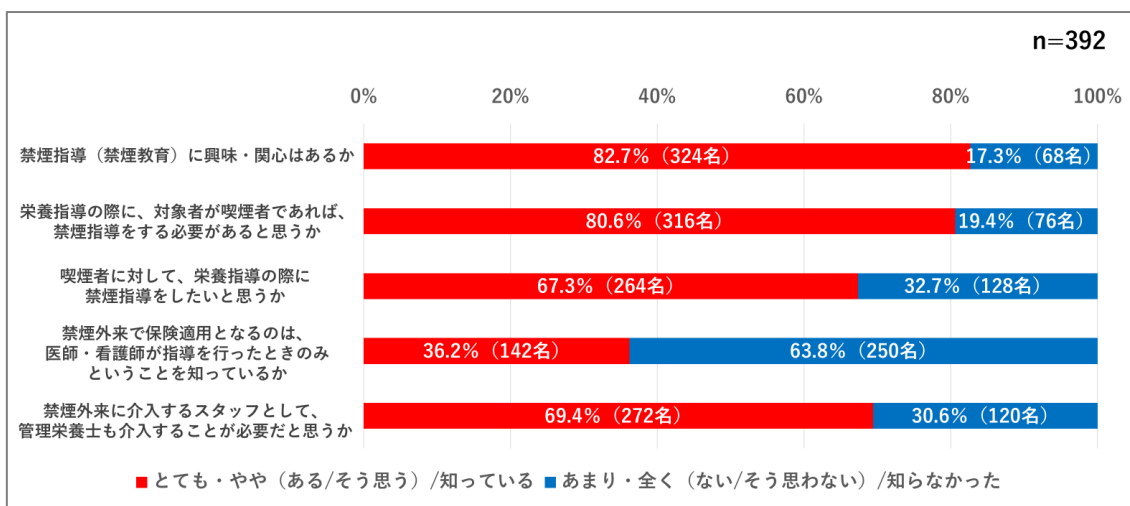


図6. 禁煙指導に関する興味・関心・意識

#### IV. 考察

今回の結果から、管理栄養士でタバコに関する学習をした経験がある者は50.3%と、半数の者は学習経験がないことが明らかになった。また、タバコに関する知識や禁煙指導法に関するノウハウを持っていると感じる管理栄養士は15.1%と少なかった。しかし、82.7%の管理栄養士は禁煙やタバコに関して興味や関心を持っており、86.8%がタバコや禁煙についての学習を受けたい、機会があれば受けたいと回答した。また、67.3%の管理栄養士が禁煙指導をしたいと回答し、禁煙指導の必要性を感じている者が多いことが明らかになった。

管理栄養士が関わる糖尿病やメタボリックシンドローム、肥満症や高血圧、腎臓病などの非感染性疾患の治療において、栄養管理は非常に重要な役割を果たす。また、喫煙は慢性閉塞性肺疾患（COPD）発症のリスクとなり、栄養不良を引き起こしたり、喫煙によって味覚が変化したりすることで調味料の使用量が増大し、高血圧や糖尿病の更なる悪化につながる可能性がある。従って、栄養指導の対象となる喫煙者には、管理栄養士による禁煙指導も行うことは非常に重要であると考えられる。

しかしながら、今回の結果から、管理栄養士はタバコや禁煙について勉強する機会やノウハウを得る機会が少なく、禁煙関連の資格制度についての認知度も低く、積極的な禁煙指導ができていない者が少ないことが明らかとなった。

日本栄養士会の「たばこ対策宣言」<sup>12</sup>にもかかわらず、今回の結果からは禁煙指導を積極的に行っている者は少ない可能性が考えられた。また、標準手順書やマニュアルを使用した禁煙指導を行っている者は非常に少なかった。現在公表されている標準手順書は主として禁煙外来での使用を前提に作成されているため、管理栄養士が栄養指導の中で禁煙指導をするのであれば、今後は、栄養指導の際に短時間で使用できる、栄養学的な観点も踏まえた管理栄養士用の新たなマニュアルの作成が必要であると考えられる。

また、タバコや禁煙指導についての学習を「機会があれば受けたい」と回答した者が約8割と多かった。半数の者は学習経験がなかったことから、栄養関連の学会において管理栄養士向けのタバコや禁煙に関する勉強会は十分とは言えないと考えられる。したがって今後は、管理栄養士向けに禁煙指導の研修会や勉強会を受ける機会を増やすことが望まれる。

管理栄養士が禁煙指導や禁煙外来に介入するメリットとしては、「体重コントロールやアセスメント、肥満防止の指導ができる」という意見が多く挙げられた。体重については、禁煙後1～6年後の間に2～3kgの体重増加が禁煙者の約80%にみられることが報告されていること<sup>19</sup>や、禁煙後10年間で男性では4.4kg、女性では5kg程度増加することも報告されている<sup>20</sup>。禁煙後の体重増加を恐れて禁煙に取り組まない者もいるが、管理栄養士は栄養指導や特定保健指導において、禁煙後の体重増加に対して介入することが可能である。石田ら<sup>21</sup>の禁煙外来では、チームとして禁煙に取り組んでおり、希望者や禁煙後5kg以上の体重増加があった場合に管理栄養士が栄養指導を実施していた。さらに、禁煙時の体重コントロール指導の是非については、同時に行わない方が良いとの意見もある一方

で、Spring らは、禁煙と体重コントロールの同時治療は禁煙率を 1.29 倍に高め、さらに直後の体重増加量を減少させることを報告している<sup>22</sup>。また、Danielsson らは<sup>23</sup>、ニコチン置換療法と低エネルギー食を含む食事管理プログラムを組み合わせると、体重は減少し、1 年後の禁煙の成功率も有意に高かったことを明らかにしている。

管理栄養士の従事する栄養食事指導は、初回面談が概ね 30 分以上、継続面談が概ね 20 分以上と、他職種と比較して患者に接する時間が長い。さらに、栄養指導は同一の対象者に対して数回にわたり継続してサポートすることがある上に、対象者だけでなく家族も同席することが多く、対象者の主観的な意見だけでなく客観的なアセスメントをすることが可能である。そのため、管理栄養士は栄養食事指導と同様の行動変容理論を用いながら、喫煙者の認知の歪みの是正や体重増加への不安に対する軽減および体重コントロール、禁煙の動機付けなどを行うことが可能と思われる。また、長時間・長期間にわたり対象者と接することができるため対象者との間にラポールが形成され、医師や看護師には話せないことも打ち明けることがある。本研究においても、管理栄養士が禁煙外来に介入するメリットとして「じっくり話が聞ける」「長期間サポートができる」「他職種より話しやすい・親しみやすい」と意見が挙げられた。チーム医療の一環として、管理栄養士も禁煙支援・禁煙教育に関わり、動機付けおよび体重管理・間食指導の実施に加え、禁煙継続中の患者に対しては是認や賞賛を行いながら、禁煙継続へのモチベーションの向上へのアプローチをする必要があると考える。

本研究の限界として、以下の点が挙げられる。第一に、本調査はインターネット上で行われ、北海道から沖縄まで全国各地から回答が得られたものの、業種や年齢、地域差等、属性に偏りを有する可能性があり、年齢差や地域差などは検討できていない。第二に、本調査では「栄養指導」と「特定保健指導」、「栄養相談」を分けておらず、対象者個人により言葉の定義の認識が異なる可能性や、分野によって回答に偏りがある可能性がある。

上記のような限界があるものの、本研究は日本の管理栄養士による禁煙教育・禁煙指導の実態と意識について検討した初の調査である。本研究では、禁煙指導について興味や関心があり、その必要性を認識している管理栄養士は多い一方で、マニュアルや指導法の知識がなく実践している者が少ないという実態が明らかとなった。

喫煙は多くの疾病の発症・増悪の原因となるため、禁煙支援や禁煙教育は非常に重要であり多職種が連携する必要があると考えるが、今後は管理栄養士が食や栄養と関連する禁煙指導・タバコに関する知識を身に付ける機会を増やし、栄養関連の団体や学会が専門的な指導体制や認定資格制度を整える必要があると考えられる。

## 第二章 喫煙欲求に関連する飲食品の探索

### I. 緒言

第一章では、全国の管理栄養士を対象に、禁煙指導および禁煙教育に対する意識と実態についての調査を行った。その結果、栄養食事指導の際に積極的な禁煙指導を行っている者は少ないことが明らかになった。その一方で、禁煙指導や禁煙支援の重要性を感じている者は多く、約7割の管理栄養士が禁煙指導を行いたいと思っていることが分かった。食や栄養と喫煙とは密接に関連していることから、管理栄養士が栄養食事指導を行う際には、食と栄養学的観点から、禁煙についての科学的根拠の創出が必要であると考えられる。

喫煙者はしばしば「コーヒーやお酒を飲むとタバコが吸いたくなる」「タバコを簡単にやめられる食べ物はないですか」と言うことがあり、過去の報告からも喫煙欲求は特定の飲食品との関連があることが示唆されていた。例としてアルコールやコーヒーの摂取はニコチン受容体 (nAChRs) に作用し、喫煙欲求を引き起こすことが有名である<sup>24,25</sup>。しかし、喫煙欲求の増加や低減と関連する飲食品についての報告は極めて少なく<sup>26</sup>、またこの報告の対象者は紙巻きタバコ喫煙者のみであった。

そこで本章では、管理栄養士が禁煙指導をする際の一助となる基礎的データを得ることを目的に、日本人を対象として、喫煙欲求と関連する、すなわち「タバコが吸いたくなる/吸いたくなくなる飲食品(味・調理法・調味料・料理のジャンル)は何か」および「喫煙欲求と関連する飲食品の摂取量はタバコの種類によって異なるのか」について、性別や年齢を考慮した全国調査を実施した。さらに、近年使用者が増加している加熱式タバコ喫煙者も対象者に加えて、タバコの種類別(紙巻きタバコ喫煙者・加熱式タバコ喫煙者)に喫煙欲求と関連する飲食品を検討した。

## II. 方法

### 1. 研究デザイン・調査対象・調査時期（図1）

研究デザインは横断研究であり、調査は2022年3月～4月に実施した。対象者の適格基準は、40～60代の非喫煙者（n=200）、紙巻きタバコ喫煙者（n=300）、加熱式タバコ喫煙者（n=300）であり、計800名を日本全国からリクルートした。対象者は男女半々とし、適格基準に当てはまる者の選定は調査会社（株式会社アスマーク、東京）に依頼した。除外基準は、元喫煙者/何らかの服薬や疾患のある者である。

質問紙を対象者に郵送し、701名から回答を得た（回答率：87.6%）。そのうち、インフォームドコンセントの得られなかった者（n=5）、喫煙状況の質問紙への回答に不備があった者（n=20）、食嗜好や食事内容の質問紙に回答の不備があった者（n=13）を除外し、最終的な調査対象者は657名となった（有効回答率：82.1%）（図1）。対象者は、喫煙状況別に、非喫煙者（以下、非喫煙群）、紙巻きタバコ喫煙者（以下、紙巻きタバコ群）、加熱式タバコ喫煙者（以下、紙巻き群）に分類した。

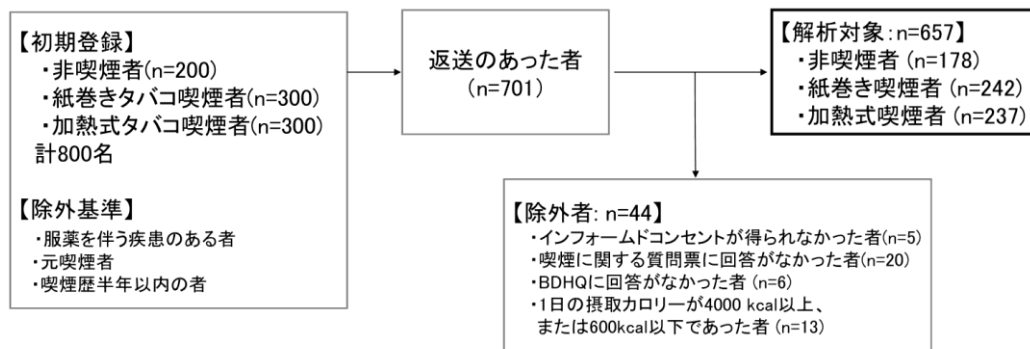


図1. 対象者の選定フロー

## 2. 調査項目

対象者は以下の3つの質問票に回答した。第一に、喫煙欲求と関連する飲食品について調査するために、「何を食べたらタバコが吸いたくなるか/吸いたくなくなるか」を尋ねた(喫煙者のみ回答)。質問は「以下のものを食べたり飲んだりしたら、タバコが吸いたくなりますか」であり、回答の選択肢は「はい(吸いたくなる)」「変わらない」「いいえ(吸いたくなくなる)」「食べない(アレルギーや宗教上の理由等)」とした。飲食品の選択肢は、簡易型自記式食事暦法質問紙(BDHQ)の飲食品のカテゴリーを参考に、独自に作成した。また同時に、タバコが吸いたくなる味、調味料、調理法、料理のカテゴリーについても尋ねた。味は、甘味/塩味/酸味/苦味/うま味/油脂味/スパイシーな味/辛味/えぐみを選択肢として設けた。調味料については、砂糖/塩/酢/醤油/みそ/マヨネーズ/ソースを選択肢として設けた。調理法については、揚げ物/炒め物/焼き物/煮物/蒸し物/和え物/茹で物を選択肢として設けた。料理のカテゴリーについては、日本料理(和食)/中華料理/西洋料理/韓国料理を選択肢として設けた。すべての項目において、「食べない」と回答した者は除外した。第二に、簡易型自記式食事暦法質問票(BDHQ)を行った。BDHQでは過去1か月間の食事内容および栄養素摂取状況を把握することができる4ページにわたる質問紙であり、妥当性の検証も行われている<sup>27,28</sup>。46種類の食品およびノンアルコール飲料、普段の米の摂取量、アルコール飲料の摂取量、普段よく行う調理法、そして一般的な食行動を把握することができる。第三に、対象者の性別や年齢、体重、身長、喫煙状況などの属性を尋ねた。

## 3. 統計処理

統計解析はSPSS statistics 26(日本アイ・ビー・エム株式会社)を用い、二群間の割合の比較には $\chi^2$ 二乗検定を行った。

対象者の属性について、Shapiro-Wilk検定により正規性が認められなかったため、データは中央値(第1四分位、第3四分位)で表した。三群間の量的変数の比較にはKruskal-Wallis検定およびBonferroni補正を行った。すべての検定は両側検定であり、 $p < 0.05$ を統計学的有意とした。

## 4. 倫理的配慮

調査は匿名で行われ、個人が特定されることはない旨を対象者に伝え、すべての対象者からインフォームドコンセントを得た。また本研究は京都女子大学臨床研究倫理審査委員会の承認を得て(承認番号2021-23)、ヘルシンキ宣言の精神に則り実施した。

### Ⅲ. 結果

#### (1) 対象者の属性

対象者の属性を表1に示す。本研究では、対象者の男女の割合は概ね半々であった（男性：n=322、女性：n=335）。対象者の年齢の中央値は、男性が53歳、女性が52歳であり、非喫煙者、紙巻きタバコ喫煙者、加熱式タバコ喫煙者で身長や体重、BMI等には有意な差は認められなかった。したがって、対象者はどの群も概ね同様の属性であると言える。

表1. 対象者の属性

性別		全員 (n = 657)	非喫煙群 (n = 178)	紙巻き群 (n = 242)	加熱式群 (n = 237)	p 値
年齢 (歳)	男 (n=322)	53.0 (48.0, 62.0)	53.0 (47.5, 62.0)	54.0 (48.0, 61.0)	53.0 (47.8, 62.0)	0.912
	女 (n=335)	52.0 (46.0, 60.0)	54.0 (47.0, 61.0)	53.0 (46.0, 61.0)	51.0 (46.0, 57.0)	
身長 (cm)	男 (n=89)	170.0 (168.0, 174.1)	169.9 (167.0, 174.5)	171.0 (168.0, 174.7)	171.0 (168.0, 174.0)	0.472
	女 (n=89)	158.0 (155.0, 161.5)	157.0 (153.0, 161.8)	158.7 (155.0, 161.0)	158.0 (156.0, 162.0)	
体重 (kg)	男 (n=115)	66.0 (60.4, 73.1)	67.0 (60.0, 74.3)	65.0 (60.0, 72.8)	67.0 (62.9, 73.6)	0.427
	女 (n=127)	51.0 (46.0, 56.0)	51.0 (46.0, 56.7)	50.4 (45.0, 55.5)	50.3 (46.8, 56.0)	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	男 (n=118)	22.8 (21.1, 24.8)	23.0 (20.8, 25.4)	22.3 (20.8, 24.2)	23.1 (21.4, 25.2)	0.119
	女 (n=19)	20.2 (18.7, 21.9)	20.6 (18.9, 22.7)	20.1 (18.4, 22.0)	20.0 (18.8, 21.6)	

#### (2) 喫煙欲求を増加させる飲食品上位10項目

図2に、「タバコが吸いたくなる飲食品」の上位10項目を記す。最も高値を示したのが、「ビール」であり、78%の喫煙者が「はい（吸いたくなる）」と回答した。次いで、酎ハイ（74.9%）、ウイスキー（66.0%）、ブラックコーヒー（65.6%）、日本酒（64.9%）、ワイン（58.0%）、コーヒー飲料（58.0%）であった。これらは飲料であるが、飲食品では、焼肉（44.0%）、ラーメン（33.3%）、西洋風の肉料理（33.0%）が高値を示した。

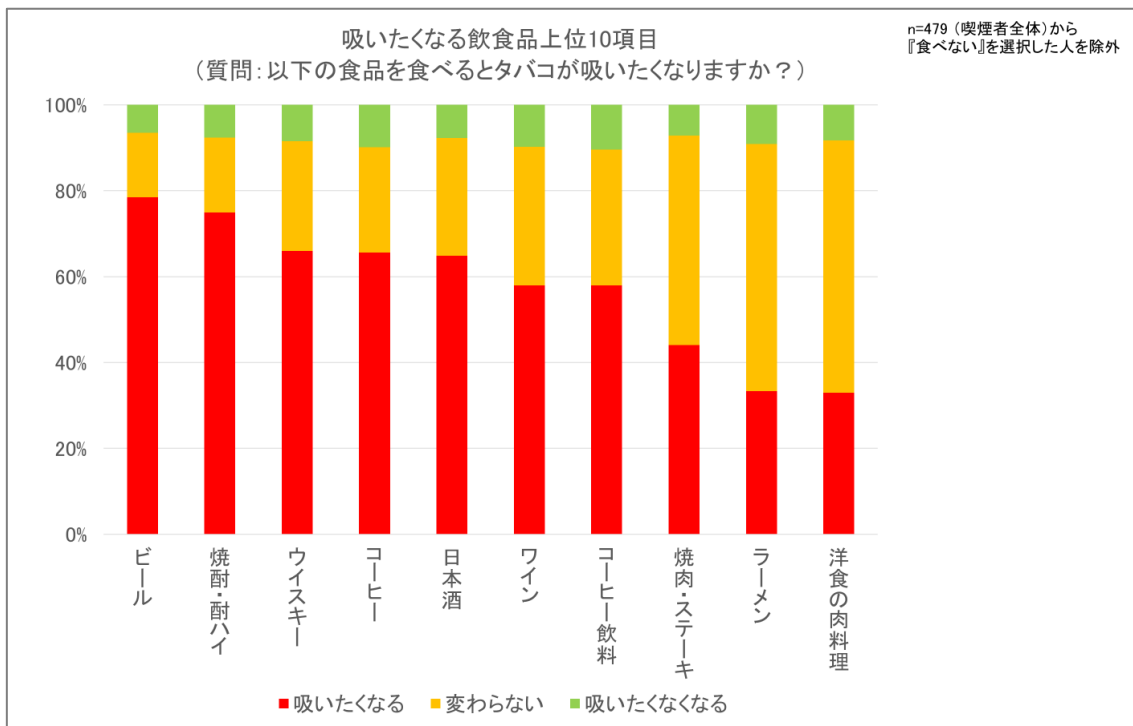


図2. タバコが吸いたくなる飲食品上位10項目

(3) 喫煙欲求を増加させる・味・調味料・調理法・料理の 카테고리

図3にタバコが吸いたくなる味、調味料、調理法、料理の 카테고리を示す。タバコが吸いたくなる味では、「油脂味（油の味）（33.3%）」、調味料では「ソース（13.0%）」、調理法では「揚げ物（30.9%）」、料理の 카테고리では「中華料理（42.9%）」が最も高値を示した。

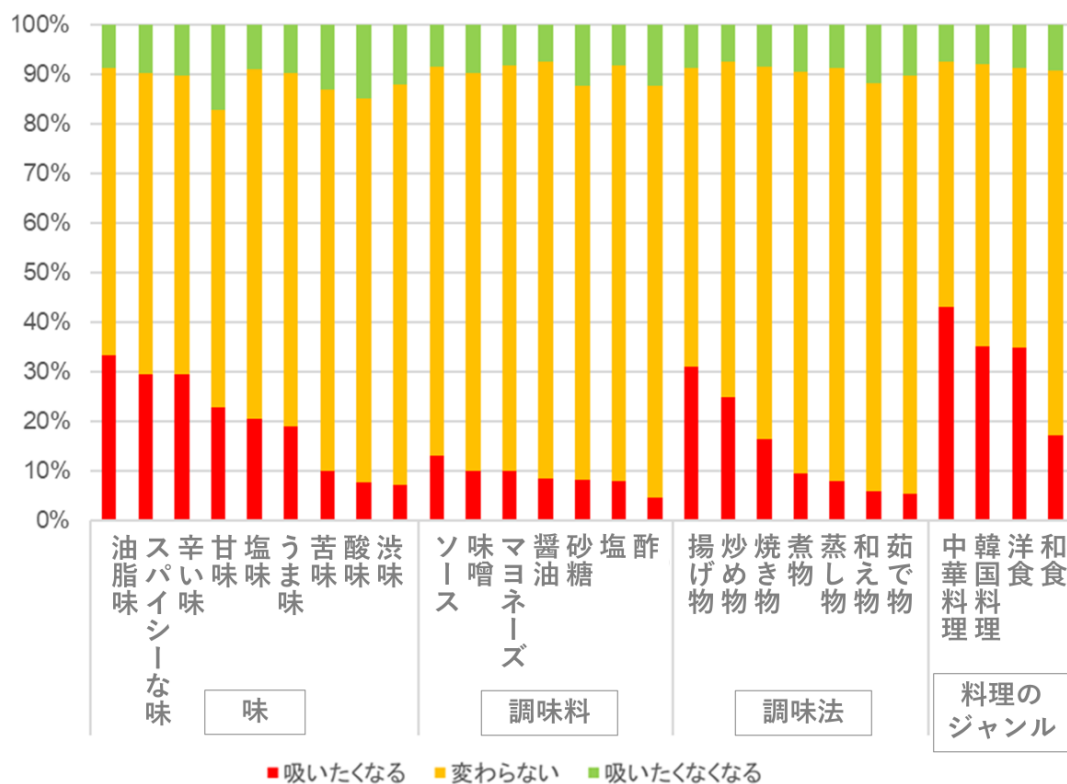


図3. タバコが吸いたくなる味/調味料/調理法/料理の 카테고리

#### (4) 喫煙欲求を低減させる飲食品上位 10 項目

図 4 にタバコが吸いたくなくなる飲食品（「いいえ（吸いたくなくなる）」の回答の割合が高かった飲食品）上位 10 項目を示す。最も高値を示したものは「牛乳（22.2%）」であり、次いで「みかん・イチゴ・キウイフルーツ（21.8%）」、「柑橘類の果物（21.3%）」、「その他の果物（20.4%）」、「低脂肪の乳製品（20.3%）」、「普通または高脂肪の乳製品（19.9%）」、「アイスクリーム（19.1%）」、「和菓子（17.1%）」、「100%果物または野菜ジュース（17.1%）」であった。以上より、乳製品や果物が上位を占めていることがうかがえるが、いずれも 20%程度であった。

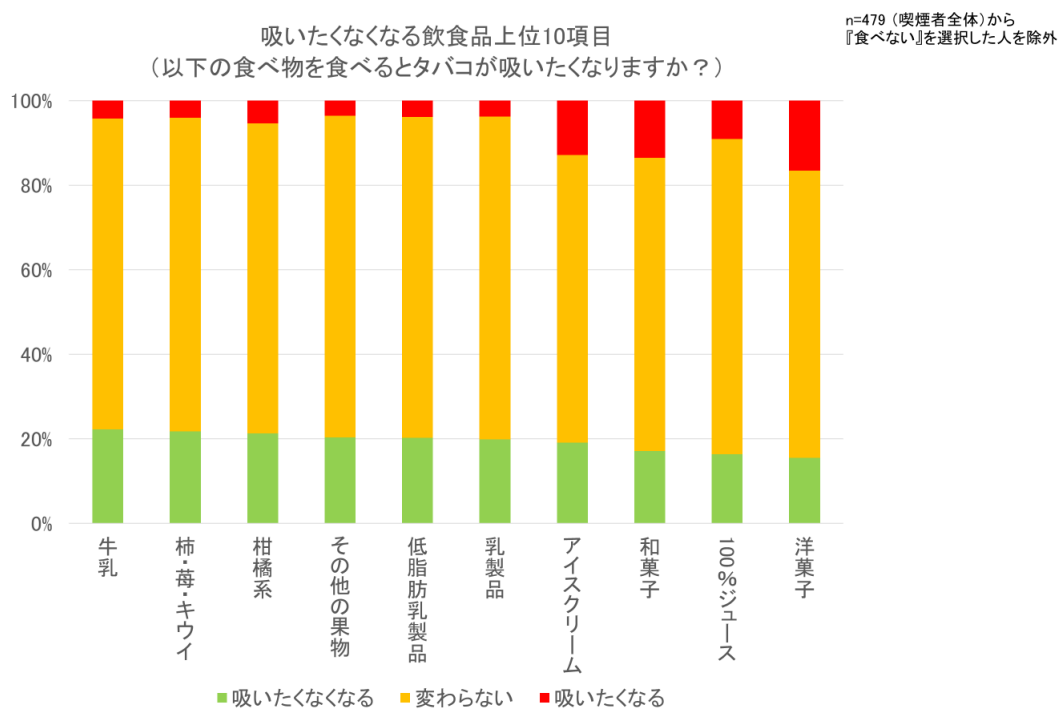


図 4. タバコが吸いたくなくなる飲食品上位 10 項目

(5) 喫煙欲求を低減させる・味・調味料・調理法・料理の 카테고리

図5に、タバコが吸いたくなくなる味・調味料・調理法・料理の 카테고리を示す。味では、「甘味 (17.1%)」と「酸味 (15.0%)」が、調味料では「酢 (12.4%)」と「砂糖 (12.2%)」が、調理法では「和え物 (11.8%)」が、料理のジャンルでは「日本料理 (和食) (9.2%)」が高値を示した。しかしながら、いずれの割合も20%以下と低かった。

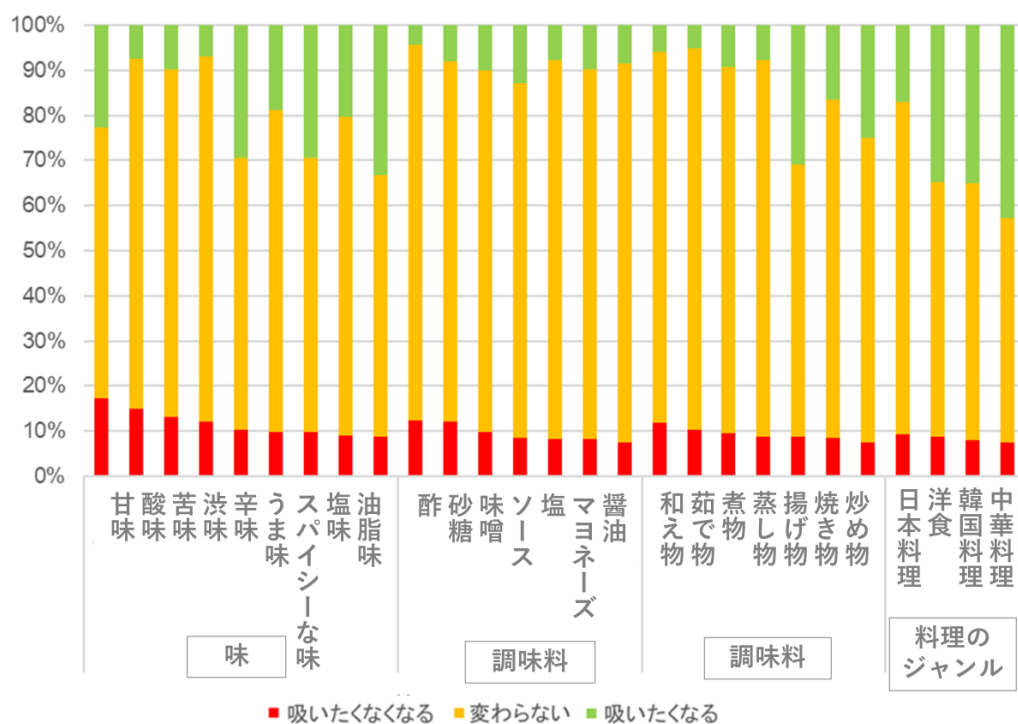


図5. タバコが吸いたくなくなる味/調味料/調理法/料理のジャンル

(6) 喫煙欲求と関連する飲食品の喫煙状況別摂取量

ここまでの結果より、喫煙欲求を高める可能性があるものとして、「アルコール飲料」、喫煙欲求を低減させる可能性があるものとして「乳製品」「果物」が挙げられた。そこで、これらの摂取量が喫煙状況によって異なるのかを検討した。

表2に、喫煙欲求と関連する飲食品上位であった「アルコール飲料」と「乳製品」「果物」の摂取量を示す。アルコール飲料の摂取量は、紙巻き群および加熱式群において、非喫煙群と比較して有意に高値を示した（摂取量中央値：非喫煙群：10.3 mL/1000 kcal/日、紙巻き群：76.6 mL/1000 kcal/日、加熱式群：39.4 mL/1000 kcal/日）。

牛乳および果物の摂取量は、紙巻き群および加熱式群において非喫煙群より有意に低値を示した（牛乳の摂取量中央値：非喫煙群：76.3 g /1000 kcal/日、紙巻き群：48.2 g/1000 kcal/日、加熱式群：57.6 g/1000 kcal/日、果物の摂取量中央値：非喫煙群：46.4 g /1000 kcal/日、紙巻き群：22.2 g/1000 kcal/日、加熱式群：31.4 g/1000 kcal/日）。

表2. 喫煙欲求の増減に関連する飲食品（アルコール飲料、牛乳、果物の摂取量）

	全員 (n = 657)	非喫煙者 (n = 178)	紙巻き群 (n = 242)	加熱式群 (n = 237)	p 値
アルコール飲料 (mL/1000 kcal/day)	35.7 (0.0, 180.3)	10.3 (0.0, 89.1)	76.6 (0.0, 209.6)	39.4 (0.0, 193.9)	<0.001
乳製品 (grams/1000 kcal/day)	65.2 (15.0, 109.4)	76.3 (39.5, 120.0)	48.2 (7.8, 104.1)	57.6 (14.7, 108.8)	<0.001
果物 (grams/1000 kcal/day)	31.8 (9.7, 71.7)	46.4 (18.1, 81.7)	22.2 (6.7, 63.9)	31.4 (8.7, 70.9)	<0.001

データの値は中央値（第1四分位、第3四分位）

#### (7) タバコの種類別に検討した喫煙欲求と関連する飲食品

続いて、「あなたは以下のものを食べたり飲んだりしたらタバコが吸いたくなりますか」という質問に対し「はい（吸いたくなる）」と回答した者の割合について、紙巻き群と加熱式群で差があるのかを検討した。その結果、飲食品については「ラーメン」、「スパゲッティ（パスタ）」、「水」、「焼肉」、「西洋風の肉料理」、「炒めた肉類」において加熱式群が紙巻き群より「はい」の割合が有意に高値を示した（紙巻き群 vs 加熱式群：ラーメン：28.5%vs38.4%、 $p=0.025$ ；スパゲッティ：16.1%vs23.7%、 $p=0.042$ ；水：1.7%vs5.5%、 $p=0.033$ ；焼肉：39.3%vs48.9%、 $p=0.038$ ；西洋風の肉料理：28.1%vs38.1%； $p=0.023$ ；炒めた肉類：22.0%vs30.8%、 $p=0.032$ ）。

調味料については、苦味、辛味、スパイシーな味、油脂味において、紙巻き群と比較して加熱式群で有意に高値を示した（苦味：6.5%vs13.3%、 $p=0.019$ ；辛味：24.8%vs33.8%、 $p=0.038$ ；スパイシーな味：23.3%vs35.6%、 $p=0.004$ ；油脂味：28.5%vs38.4%、 $p=0.025$ ）。調理法については、炒め物と揚げ物において、紙巻き群と比較して加熱式群で高値を示した（炒め物：20.7%vs29.3%、 $p=0.031$ ；揚げ物：26.7%vs35.3%、 $p=0.047$ ）。最後に、料理のカテゴリーについては、西洋料理と韓国料理において、加熱式群で紙巻き群より有意に高値を示した（西洋料理：28.6%vs41.6%、 $p=0.003$ ；韓国料理：29.8%vs40.4%、 $p=0.024$ ）。すなわち、これらのアイテムは、加熱式群において、紙巻き群よりも、食べると有意に喫煙欲求を増加させる飲食品であり、すべての項目について、加熱式群のほうが「はい（吸いたくなる）」と回答した割合が紙巻き群よりも高かった。

#### IV. 考察

本研究は、紙巻きタバコ喫煙者および加熱式タバコ喫煙者を対象に、喫煙欲求と関連する飲食品/味/調理法/調味料/料理のカテゴリーを全国規模で調査した初の研究である。

本研究では、ビールなどのアルコール飲料、コーヒー、焼肉、ラーメン、西洋風の肉料理が喫煙欲求を高める可能性があることが示された。また、調味料ではソースが、調理法では揚げ物が、味では油脂味が、料理のジャンルでは中華料理が喫煙欲求を高める可能性が示された。反対に、喫煙欲求を下げる可能性のあるものとして、飲食品では果物・牛乳・乳製品などが、調理法では和え物が、味では甘味や酸味が、そして料理のカテゴリーでは日本料理（和食）が挙げられた。さらに、果物と牛乳の摂取量は、紙巻き群および加熱式群において、非喫煙群より有意に低値を示した。

喫煙欲求が起こるメカニズムとして、喫煙によって体内に摂取されたニコチンが脳神経に影響を与えることが知られている。すなわち、ニコチンは脳内のニコチン性アセチルコリン受容体（nAChRs）に結合し、活性化させ、脳および腹側被蓋野においてドーパミンを分泌する。ドーパミンは快楽物質などとも呼ばれるが、この影響は、アンフェタミンやコカインなどといった他の薬物を乱用することにより快感が産生される仕組みと類似しており、依存のメカニズムの重要な特徴である<sup>29</sup>。ニコチンはnAChRsに結合し、プロオピメランオコルチン神経細胞を活性化させ、食欲と食事を低下させる<sup>30</sup>。したがって喫煙欲求と食量、食欲は密接に関係しているのである。

本研究において、アルコール飲料とコーヒーが最も喫煙欲求を高める可能性がある飲食品であることが明らかになった。先行研究においても、アルコールとカフェインの含まれた飲料はタバコの味を美味しくさせることが明らかになっている<sup>26</sup>。この理由として、具体的には、アルコール（エタノール）はコリン作動性求心性神経線維の活性化因子と言われており、腹側被蓋野においてアセチルコリンの分泌を引き起こし、nAChRsへの刺激を経て、中脳皮質辺縁ドーパミン系の興奮を引き起こすことが示唆されており<sup>31</sup>、飲酒と喫煙を同時に行うことで、相乗効果的に気分が良くなる可能性がある。同様に、コーヒーのようなカフェインの含まれた飲料について、カフェインはアンタゴニスト（拮抗）としてアデノシン受容体に結合するが、本来の神経伝達物質であるアデノシンが、アデノシン受容体に結合できなくなり、アデノシンの放出が抑制される。アデノシンとドーパミンは脳内で互いに拮抗して働く神経伝達物質であり、アデノシンはドーパミン神経系を抑制することから、ドーパミン神経系が活発に働く。したがって、カフェインはγアミノ酪酸

（GABA）、グルタミン酸、ドーパミンレベルに影響を及ぼすと言われている<sup>32</sup>。その他の先行研究においては、コーヒーに含まれるカフェインやアルコール、喫煙などの依存性物質は相互作用があることが示唆されており<sup>25,33,34</sup>、これは喫煙者がカフェインを早く代謝する点と一致している。また、コーヒー豆に含まれるn-MPと呼ばれる物質はニコチン性アセチルコリン受容体に影響を与えることが報告されている<sup>25</sup>。以上より、これらの生化学的なメカニズムが、アルコールとコーヒーが喫煙欲求の高まりと関連している理由を説明できる可能性がある。

本研究では、油の多い食品（中華料理や揚げ物）、油脂味などが喫煙欲求を高め、果物や乳製品が喫煙欲求の低減と関連がある可能性が示唆された。またその摂取量は紙巻き群と加熱式群において、非喫煙群より有意に低値を示していた。過去の前臨床および臨床研究において、ストレスの誘発が高脂質・高糖質の食品の摂取傾向を増加させることが示されている<sup>35,36</sup>。喫煙者はニコチン離脱症状によるストレスにしばしば晒され、この影響により高脂質のものを好んでいる可能性がある。さらに、喫煙者は非喫煙者と比較して味覚が低下していることが明らかになっており<sup>37</sup>、水中油滴型（O/W型）の油の含まれる食品は甘味や塩味・酸味・うま味の感受性を向上させ、苦味を低減させると言われている<sup>38</sup>。ほかにも、ラットを用いた動物実験を用いたにおいて、リノレン酸やオレイン酸は甘味や塩味・酸味・苦味のリック応答を変化させたことから<sup>39</sup>、喫煙者が油や高脂質の食品を摂取することで味覚を感じやすくさせ、味覚の低下を改善し、さらにタバコの苦味を軽減するためである可能性が考えられる。また先行研究においても、肉類などの油の多い食品はタバコの味を美味しくさせると言われている。

本研究において、果物や乳製品、酢や砂糖、甘味や酸味、和え物、日本料理（和食）は喫煙欲求を下げる可能性があることが示された。これらの共通の特徴として、これらは甘いあるいは酸っぱく、さっぱりとした味であり、油脂が少ない。この理由として、ニコチンの吸収は唾液のpHに依存し、アルカリ性では吸収しやすい遊離ニコチンの割合が高くなる<sup>40,41</sup>。果物や乳製品・酢には、クエン酸やリンゴ酸、乳酸、酪酸、酢酸などの有機酸が含まれており、ニコチンの吸収を低下させる可能性があり、そのため喫煙者はこれらの食品の摂取を避け、摂取量が少ないことへと繋がっている可能性がある。

他方、「吸いたくなる飲食品」については、「はい」と回答した者の割合が約80%程度と高かったのに対し、「吸いたくなくなる飲食品」については、いずれも約20%程度と低かった。これについては、ドーパミンは食事をとると分泌されるが（脳内報酬回路）、機能的磁気共鳴画像法（fMRI）を用いた先行研究において、ニコチン依存症者ではタバコに関する報酬に対しては報酬回路（腹側線条体）の活性化が観察された一方、タバコ以外の報酬（例：食事や金銭）に対する反応は低下したことが示されている<sup>42</sup>。すなわち、喫煙者は食事から満足感を得る反応が低下している可能性がある（パラダイス・ロスト理論）<sup>43,44</sup>。したがって、喫煙者は食事では満足せず、その不満足を埋めるために（ドーパミン分泌の充足のため）食後には基本的に喫煙欲求を感じ、「食べたなら吸いたくなる」（食べた後に吸いたくならない飲食品はあまりない）という理由が考えられる。

本研究において、食べたなら吸いたくなる飲食品に関して、加熱式群と紙巻き群で、その割合に差が認められたもの（ラーメン、焼肉、ソース/辛味、スパイシーな味・油脂味/洋食および韓国料理）があった。これらのアイテムは全て、加熱式群において「はい（吸いたくなる）」と回答した者の割合が有意に高値を示していた。これらのアイテムはどれも、味が濃く、強く、油の多いことが特徴として挙げられる。なぜ加熱式群のほうがこれらを食べると吸いたくになると回答した者の割合が高かったかについては、以下の二つの理由が考えられる。一点目に、加熱式タバコのアεροゾルから運搬されるニコチンの濃度は紙巻きタバコと比べて70~80%程度しかなく<sup>45</sup>、72%の加熱式タバコ喫煙者は加熱式タ

タバコ喫煙に満足していないと回答している<sup>46</sup>。したがって、加熱式タバコ喫煙で得られなかった不満足を、味の濃い強い食品で埋めようとしている可能性がある。二点目に、加熱式タバコは紙巻きタバコよりもプロピレングリコールやグリセロールが多く含まれており、これらは甘味を呈すると言われており、加熱式タバコ喫煙者の味覚の知覚に影響を与えている可能性がある。しかしながら、加熱式タバコ喫煙が食嗜好や味覚にどのような影響を与えるかについては、さらなる研究が必要である。

本研究の限界は以下のとおりである。第一に、本研究の対象者は日本人のみであり、本調査で用いた食べ物のカテゴリーは、日本では一般的な飲食品であったが、食習慣や文化の異なる集団では検討できていない。さらに、本研究は単品の食品での調査であり、食べ物同士の組み合わせと喫煙欲求との関連については検討できていない。第二に、食事の摂取量および食嗜好と、喫煙状況（喫煙歴、一日の喫煙本数、タバコの銘柄などの種類、ニコチン依存度、ニコチン離脱症状とストレス）については検討できていない。さらに、性差も検討できていない。また、本研究は横断研究であり、因果関係は不明であり、回帰分析において残存交絡因子の調整を行っていない。加えて、参加者の年齢は40～69歳であり、邦範囲であるが特定の、一般の喫煙人口を反映できていない。また、我々の作成し調査票の信頼性および内部一貫性は確認できていない。しかしながら、飲食品のカテゴリーの参考としたBDHQは、既に妥当性が検討されている。また、喫煙欲求は体内のニコチン濃度や環境因子など、他の要因と関連している可能性があるが、本研究で用いた質問票は主観的な評価であり、喫煙欲求の客観的な評価は実施しなかった。

以上のような限界があるものの、本研究では喫煙欲求と関連する飲食品・味・調味料・調理法・料理のカテゴリーを明らかにすることができた。さらに、喫煙欲求と強く関連する飲食品の摂取量と、喫煙状況は関連することが明らかとなった。以上より、栄養指導および禁煙支援を行う際は、喫煙者の食嗜好やタバコの種類、および食事内容を考慮することが重要であることが示された。今後は、生化学的・病態生理学的・栄養学的視点からの研究が必要であり、喫煙者および禁煙中の者に対して、本研究で挙げた飲食品と喫煙欲求との関連性を評価する必要があると考えられる。

## 第三章 紙巻きタバコ喫煙者・加熱式タバコ喫煙者の食事

### 内容および栄養素摂取状況のアセスメント

#### I. 緒言

第二章では、喫煙欲求と関連する飲食品（食べたらタバコが吸いたくなる、あるいは吸いたくなくなる飲食品/味/調味料/調理法/料理のカテゴリー）について調査を行った。その結果、アルコール飲料やコーヒー、油の多い食事は喫煙欲求を増加させる可能性があり、反対に、果物や乳製品は喫煙欲求を下げる可能性があることが明らかとなった。またその摂取量については、紙巻きタバコ喫煙者と加熱式タバコ喫煙者において、非喫煙者と比較して有意に摂取量が異なっていた。喫煙者と非喫煙者の栄養素摂取状況を調査した研究はいくつかあり<sup>14, 15, 47, 48</sup>、その中でも日本人を対象としたこれまでの先行研究では、喫煙者は非喫煙者と比べて野菜や特定のビタミンの摂取量が有意に少なく、不健康な食生活を送っていることが示されている<sup>15</sup>。また喫煙者は味覚感受性が非喫煙者よりも低く、味を感じにくいために調味料の使用量が増加し、高血圧や糖尿病につながる可能性がある。

したがって、栄養食事指導の際には、喫煙者の食事内容や栄養素の摂取状況を詳細に評価することが求められる。しかしながらこれまでに、加熱式タバコ喫煙者も含めて、喫煙状況と栄養素摂取状況との関連をアセスメントした報告は我々の調べた範囲では存在しない。そこで本研究は、全国約800名の日本人の喫煙および非喫煙成人を対象に、食事調査を行い、喫煙状況によりこれらを比較することによって喫煙者の栄養状態を把握する参考となるデータを得ることを目的とした。

## II. 方法

### 1. 研究デザイン・調査対象・調査時期

研究デザインは横断研究であり、調査は2022年3月～4月に実施した。対象者の適格基準は、40～60代の非喫煙者（n=200）、紙巻きタバコ喫煙者（n=300）、加熱式タバコ喫煙者（n=300）であり、計800名を日本全国からリクルートした。喫煙者は少なくとも半年以上は喫煙習慣のある者とした。対象者は男女半々とし、適格基準に当てはまる者の選定は調査会社（株式会社アスマーク、東京）に依頼した。除外基準は、元喫煙者/何らかの服薬や疾患のある者であり、調査対象者は第二章と同様である。

質問紙を対象者に郵送し、701名から回答を得た（回答率：87.6%）。そのうち、インフォームドコンセントの得られなかった者（n=5）、喫煙状況の質問紙への回答に不備があった者（n=20）、食嗜好や食事内容の質問紙に回答の不備があった者（n=13）を除外し、最終的な調査対象者は657名となった（有効回答率：82.1%）（図1）。対象者は、喫煙状況別に、非喫煙者（以下、非喫煙群）、紙巻きタバコ喫煙者（以下、紙巻きタバコ群）、加熱式タバコ喫煙者（以下、紙巻き群）に分類した。

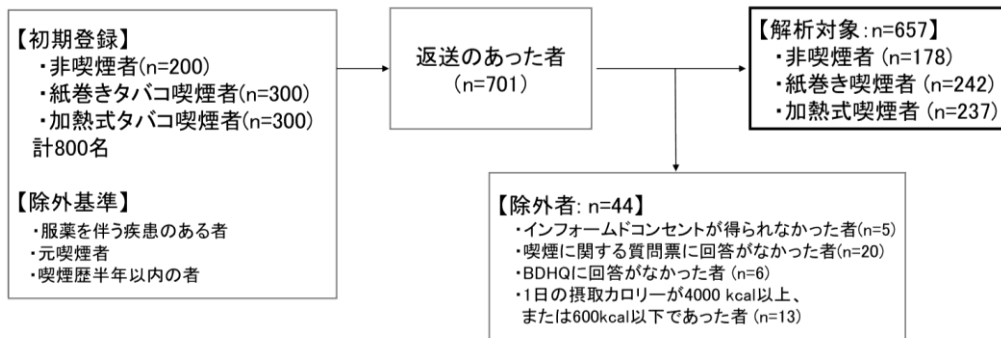


図1. 調査対象者の選定フロー

## 2. 調査項目

調査項目は大きく分けて喫煙状況や体格などの属性に関する調査と、食事調査の2種類を実施した。

### (1) 属性および喫煙状況の調査

全ての対象者に性別・年齢・体重・身長を尋ね、身長と体重からBMIを算出した。喫煙者には、喫煙歴、1日の喫煙本数（紙巻きタバコまたは加熱式タバコそれぞれ何本か）を尋ね、ブリンクマン指数（喫煙歴×1日の喫煙本数）を算出した<sup>49</sup>。

また、ニコチン依存度を把握するために、ニコチン依存度テスト Tobacco Dependence Screener（以下、TDS）<sup>50</sup>、およびFagerström Test for Nicotine Dependence（以下、FTND）を実施した<sup>51</sup>。TDSは日本における禁煙治療に用いられており、世界保健機関（WHO）の「国際疾病分類第10版（ICD-10）」およびアメリカ精神医学会（APA）の「精神障害の分類と診断のガイド」の改訂第3版（DSM-III-R）と第4版（DSM-IV-R）に準拠し、精神医学的観点からニコチン依存症を診断するために開発された。TDSは10個の質問で構成されており、各質問の回答で「はい」が1点、「いいえ」が0点とされ、合計点数でニコチンの依存度を評価し、5点以上が「ニコチン依存症」と定義される。FTNDは、6つの質問で構成されており、回答内容に応じて、0～3点が付けられ、合計点数が0～2点で「低ニコチン依存度」3～6点で「中等度の依存」、7～10点で「依存度が高い」と評価される。FTNDは喫煙の生理学的依存度を評価するために使用される。

### (2) 食事調査

非喫煙者、紙巻きタバコ喫煙者、および加熱式タバコ喫煙者の習慣的な食事/食品摂取に関する情報を収集するためにBDHQを使用した。BDHQは、前項でも述べたが、4ページ構成の構造化された自記式調査票であり、調査時の前月における食事習慣を評価することが可能である。既に妥当性は検討されており<sup>27,28</sup>、日本で一般的な飲食品58種類の摂取量を推定できる。また今回の調査では、BDHQの結果から食事性Na/K比を算出した。Na/K比は、ナトリウムとカリウムの摂取量から計算でき、食事性Na/K比は、日本人集団において出血性脳卒中、心血管疾患、および全死因死亡の重要なリスク因子（指標）となる<sup>52</sup>。

## 3. 統計処理

統計解析はSPSS statistics 28（日本アイ・ビー・エム株式会社）を用いた。対象者の属性について、Shapiro-Wilk検定により正規性が認められなかったため、データは中央値（第1四分位、第3四分位）で表した。対応のない三群間の量的変数の比較にはKruskal-Wallis検定およびBonferroni補正を行った。対応のない二群間の量的変数の比較にはMann-WhitneyのU検定を行った。割合の比較にはFisherの正確確率検定を行った。また、喫煙状況とアルコールの摂取量との関連を調査するために、単回帰分析を行い、Spearmanの相関係数を算出した。さらに、アルコール摂取量を従属変数とし、重回帰分析を行った。独立変数は単回帰分析において有意な相関がみられた変数、および多重共線性を確認しVIFが10未満の変数とした（性別、FTNDスコア、一日の喫煙本数、ブリン

クマン指数)。  $p < 0.05$  を統計学的有意とした。

#### 4. 倫理的配慮

調査は匿名で行われ、個人が特定されることはない旨を対象者に伝え、すべての対象者からインフォームドコンセントを得た。また本研究は京都女子大学臨床研究倫理審査委員会の承認を得て（承認番号 2021-23）、ヘルシンキ宣言の精神に則り実施した。

### Ⅲ. 結果

#### (1) 対象者の属性

対象者の属性を表 1 に示す。対象者の約半数が男性 (n=322) で残りが女性であった (n=335)。年齢の中央値は 53 歳であった。身長、体重、BMI については、喫煙状況およびタバコの種類で有意な差は認められなかった。紙巻き群および加熱式群いずれも喫煙歴は 30 年であった。加熱式タバコ喫煙者は紙巻きタバコ喫煙者と比較して有意に 1 日の喫煙本数が高値を示した (p=0.009)。またブリンクマン指数、TDS の点数、FTND の点数については、紙巻き群と加熱式群で有意な差は認められなかった (ブリンクマン指数 : p=0.167; TDS の点数 : p=0.127; FTND の点数 : p=0.354)

表 1. 対象者の属性

	非喫煙者	紙巻き群	加熱式群	p 値
	(n = 178)	(n = 242)	(n = 237)	
性別 (男性/女性)	89/89	115/127	118/119	
年齢 (歳)	53.0 (47.8, 62.0)	54.0 (47.0, 61.0)	52.0 (47.0, 60.0)	0.358
男性	53.0 (47.5, 62.0)	54.0 (48.0, 61.5)	53.0 (47.8, 62.0)	0.892
女性	54.0 (47.0, 61.0)	53.0 (46.0, 61.0)	51.0 (46.0, 57.0)	0.155
身長 (cm)	164.0 (157.0, 170.0)	164.0 (158.0, 170.0)	165.0 (158.0, 171.0)	0.543
男性	169.9 (167.0, 174.5)	171.0 (168.0, 174.8)	171.0 (168.0, 174.0)	0.505
女性	157.0 (153.0, 161.8)	158.7 (155.0, 161.0)	158.0 (156.0, 162.0)	0.188
体重 (kg)	58.5 (51.0, 69.0)	58.0 (49.8, 67.0)	58.6 (50.0, 68.0)	0.535
男性	67.0 (60.0, 74.3)	65.0 (60.0, 72.8)	67.0 (62.9, 73.6)	0.348
女性	51.0 (46.0, 56.7)	50.4 (45.0, 55.5)	50.7 (47.0, 56.0)	0.813
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21.8 (19.8, 24.1)	21.2 (19.3, 23.4)	21.6 (19.7, 23.8)	0.146
男性	23.0 (20.8, 25.4)	22.3 (20.8, 24.2)	23.1 (21.4, 25.2)	0.094
女性	20.6 (18.9, 22.7)	20.1 (18.4, 22.0)	20.1 (18.9, 21.7)	0.336
喫煙歴 (年)	-	30.0 (25.0, 40.0)	30.0 (25.0, 37.3)	0.194
男性	-	33.5 (27.3, 40.0)	32.5 (27.8, 40.0)	0.758
女性	-	30.0 (23.0, 39.0)	30.0 (23.0, 34.0)	0.098
1 日の喫煙本数 (本)	-	10 (6, 15)	13 (8, 20)	0.009 *
男性	-	15 (8, 20)	15 (10, 20)	0.426
女性	-	10 (5, 15)	12 (7, 16)	0.005 *
ブリンクマン指数	-	340.0 (174.3, 571.5)	370.0 (219.0, 594.0)	0.167
男性	-	419.0 (271.5, 622.5)	437.5 (267.5, 621.3)	0.798
女性	-	270.0 (126.0, 460.0)	300.0 (176.3, 500)	0.125
TDS の点数	-	4 (2, 7)	5 (2, 7)	0.127
男性	-	4 (2, 7)	5 (1, 7)	0.504
女性	-	4 (1, 7)	5 (2.5, 7)	0.087
FTND の点数	-	4 (2, 5)	4 (2, 5)	0.323
男性	-	4 (2, 6)	4 (2, 6)	0.533
女性	-	4 (2, 5)	4 (2, 5)	0.050

値は中央値 (第 1 四分位、第 3 四分位)

BMI: Body Mass Index; TDS: Tobacco Dependence Screener; FTND: Fagerstrom Test for Nicotine dependence

## (2) 喫煙状況別の食品群摂取量

喫煙状況（タバコの種類）別の食品群摂取量の比較を表2に示す。加熱式群において、紙巻き群よりも肉類の摂取量が有意に高値を示した（ $p=0.038$ ）。加えて、加熱式群では、イモ類（ $p=0.003$ ）、その他の野菜（ $p=0.036$ ）、果物類（ $p=0.007$ ）、牛乳および乳製品（ $p=0.020$ ）の摂取量が非喫煙者より有意に低値を示した。また非喫煙群よりアルコール飲料の摂取量が有意に高値を示した（ $p=0.013$ ）。

紙巻き群では、イモ類（ $p=0.001$ ）、砂糖および甘味料（ $p<0.001$ ）、緑黄色野菜（ $p=0.005$ ）、キノコ類（ $p=0.049$ ）、果物類（ $p<0.001$ ）、海藻類（ $p=0.004$ ）、および牛乳および乳製品（ $p<0.001$ ）については、非喫煙群と比較して有意に摂取量が少なく、アルコール飲料の摂取量が加熱式群と同様、非喫煙群より有意に高値を示した（ $p<0.001$ ）。

穀類、豆類、魚介類、卵類、非アルコール飲料、調味料、油脂類については3群間で有意な差は認められなかった（穀類： $p=0.313$ ；豆類： $p=0.092$ ；魚介類： $p=0.081$ ；卵類： $p=0.806$ ；非アルコール飲料： $p=0.235$ ；調味料： $p=0.404$ 、油脂類： $p=0.105$ ）。

性別ごとの食品群摂取量については、表3に示す。

表 2. 喫煙状況別の食品群摂取量

g/1000 kcal	非喫煙群	紙巻き群	加熱式群	p 値
	(n = 178)	(n = 242)	(n = 237)	
穀類	192.8 (148.9, 242.8)	201.8 (143.6, 259.5)	192.8 (139.5, 243.0)	0.313
イモ類	17.0 (8.1, 30.6)	11.7 (6.0, 22.1) **	11.8 (6.7, 21.4) ##	<0.001
砂糖および甘味料類	27.7 (17.4, 43.6)	21.0 (11.8, 34.0) **	25.4 (12.9, 41.4)	<0.001
豆類	32.2 (20.2, 50.1)	28.3 (14.5, 44.2)	27.2 (13.9, 49.8)	0.092
緑黄色野菜	45.8 (29.6, 71.7)	35.5 (19.7, 62.6) **	44.9 (25.7, 74.1) +	0.002
その他の野菜	72.7(48.4, 97.9)	52.4 (31.6, 78.5) **	62.1 (39.2, 82.8) #	<0.001
キノコ類	5.0 (2.3, 7.9)	3.2 (1.7, 7.6) *	4.0 (2.0, 7.1)	0.043
果物類	46.4 (18.1, 81.7)	22.2 (6.7, 63.9) **	31.4 (8.7, 70.9) ##	<0.001
海藻類	4.8 (2.0, 9.1)	3.0 (1.4, 6.5) **	3.3 (1.8, 8.1)	0.006
魚介類	30.7 (23.0, 43.7)	27.7 (19.6, 39.7)	28.6 (18.4, 41.7)	0.081
肉類	38.0 (28.3, 51.2)	34.5 (23.7, 47.9)	40.7 (28.4, 53.0) +	0.031
卵類	20.3 (13.2, 33.8)	20.3 (12.4, 33.1)	21.1 (10.8, 35.7)	0.806
乳製品	76.3 (39.5, 120.0)	48.2 (7.8, 104.1) **	57.6 (14.7, 108.8) #	<0.001
アルコール飲料	10.3 (0.0, 89.1)	76.6 (0.0, 209.6) **	39.4 (0.0, 193.9) #	<0.001
非アルコール飲料	360.1 (246.5, 474.4)	353.1 (237.5, 502.7)	378.3 (265.6, 532.1)	0.235
調味料類	11.0 (9.2, 13.6)	10.9 (7.5, 13.9)	11.0 (7.9, 13.9)	0.404
油脂類	5.8 (4.5, 7.5)	5.4 (4.0, 7.2)	5.8 (4.3, 7.7)	0.105

値は中央値（第1四分位、第3四分位）

\* : p<0.05, \*\*p<0.01 は非喫煙群 vs 紙巻き群を示す。

# : p<0.05, ## : p<0.01 は非喫煙群 vs 加熱式群を示す。

+ : p<0.05 は紙巻き群 vs 加熱式群を示す。

表3. タバコの種類および性別で分けた食品群別摂取量

g/1000 kcal		非喫煙群 (n=178)	紙巻き群 (n=242)	加熱式群 (n=237)	p 値
穀類	男	202.2 (159.3, 244.5)	227.4 (177.4, 286.0)	202.9 (157.3, 255.1)	0.048
	女	182.2 (135.0, 222.0)	175.2 (131.5, 243.2)	183.2 (131.9, 224.6)	0.980
イモ類	男	13.6 (6.9, 28.3)	10.5 (5.9, 19.1)	11.1 (6.1, 21.5)	0.300
	女	23.3 (11.7, 32.4)	12.7 (6.1, 24.0) **	13.3 (7.1, 21.3) ##	<0.001
砂糖および 甘味料類	男	24.5 (15.3, 35.3)	18.3 (10.2, 29.3) *	23.1 (10.1, 34.9)	0.040
	女	32.5 (19.4, 48.9)	22.7 (12.9, 38.6) **	28.0 (16.3, 43.7)	0.006
豆類	男	28.9 (17.3, 41.3)	23.2 (11.5, 36.8)	26.8 (13.6, 47.1)	0.099
	女	35.4 (22.4, 60.7)	34.0 (18.9, 51.5)	27.8 (14.6, 53.3)	0.119
緑黄色野菜	男	43.7 (27.4, 68.3)	28.6 (16.0, 54.0) **	45.9 (25.8, 70.1) ++	<0.001
	女	50.3 (32.3, 75.5)	44.6 (23.5, 71.1)	42.2 (25.5, 77.6)	0.256
その他の野 菜類	男	62.7 (38.0, 80.6)	45.5 (27.4, 68.1) **	60.8 (37.8, 81.9) ++	0.001
	女	80.4 (58.5, 110.2)	62.7 (38.1, 90.2) **	63.0 (41.6, 83.5) ##	<0.001
キノコ類	男	4.0 (2.1, 6.3)	2.3 (1.3, 4.1) **	2.8 (1.8, 6.0) +	0.001
	女	6.1 (2.6, 10.5)	5.9 (2.5, 10.1)	4.6 (2.1, 8.2)	0.183
果物類	男	44.8 (18.4, 79.6)	19.8 (5.0, 53.9) **	28.1 (6.3, 64.3)	0.001
	女	49.4 (17.9, 91.7)	25.4 (8.3, 72.8) *	37.3 (11.1, 74.9)	0.037
海藻類	男	3.0 (1.5, 7.2)	2.4 (1.3, 5.6) **	3.2 (1.5, 7.1)	0.338
	女	7.1 (3.1, 10.7)	3.4 (1.4, 8.8) **	3.7 (2.1, 9.0) #	0.001
魚介類	男	30.5 (23.1, 40.9)	24.1 (17.9, 31.1)	28.2 (18.1, 39.0)	0.001
	女	32.3 (23.3, 47.6)	32.8 (21.9, 48.2)	29.1 (27.0, 53.5)	0.258
肉類	男	36.6 (28.3, 47.3)	31.8 (22.4, 51.3)	41.7 (28.7, 51.3) ++	0.010
	女	38.9 (28.8, 53.9)	38.1 (25.7, 49.4)	39.1 (27.0, 53.5)	0.619
卵類	男	17.6 (10.6, 29.6)	20.0 (11.9, 32.5)	20.2 (12.4, 37.9)	0.387
	女	22.0 (15.3, 35.5)	20.3 (13.5, 33.6)	21.6 (10.1, 33.7)	0.318
牛乳・乳製 品	男	72.5 (39.1, 111.2)	27.1 (4.6, 91.4) **	38.0 (12.4, 95.1) ##	<0.001
	女	81.2 (47.8, 127.8)	68.3 (14.4, 109.8)	80.1 (21.6, 121.4)	0.141
アルコール 飲料	男	34.2 (0.0, 167.6)	83.3 (0.0, 239.5)	61.1 (0.0, 222.9)	0.286
	女	0.0 (0.0, 42.4)	43.8 (0.0, 196.3) **	23.4 (0.0, 166.0) #	<0.001
非アルコール 飲料	男	332.5 (250.0, 432.6)	334.1 (222.4, 488.4)	377.8 (255.7, 529.7)	0.239
	女	383.2 (245.7, 487.1)	369.8 (259.5, 513.6)	378.3 (274.7, 518.6)	0.716
調味料類	男	10.6 (8.9, 12.7)	11.0 (7.7, 13.7)	10.9 (8.0, 13.2)	0.954
	女	11.6 (9.4, 14.9)	10.7 (7.5, 14.0)	11.4 (7.8, 14.4)	0.156
油脂類	男	6.0 (4.7, 7.5)	5.3 (4.2, 6.6) *	5.6 (4.3, 7.4)	0.049
	女	5.7 (4.5, 7.5)	5.6 (3.9, 7.7)	5.8 (4.2, 8.1)	0.810

値は中央値（第1四分位、第3四分位）

\* : p<0.05, \*\*p<0.01 は非喫煙群 vs 紙巻き群を示す。

# : p<0.05, ## : p<0.01 は非喫煙群 vs 加熱式群を示す。

+: p<0.05, ++: p<0.01 は紙巻き群 vs 加熱式群を示す。

### (3) 喫煙状況別の栄養素摂取状況

喫煙状況別の栄養素摂取量を表4に示す。エネルギーおよび炭水化物の摂取量については、3群間で有意な差は認められなかった（エネルギー： $p=0.246$ ；炭水化物： $p=0.633$ ）。エネルギーに対するタンパク質摂取量（P比）および脂質摂取量（F比）については、紙巻き群および加熱式群が非喫煙群と比較して有意に低値を示した（紙巻き群：P比： $p<0.001$ 、F比： $p<0.001$ ；加熱式群：P比： $p=0.041$ 、F比： $p=0.009$ ）。一方で、3群いずれのP比の中央値も13~20%の間に収まっており、F比も20~30%の間に収まっており、日本人の食事摂取基準で推奨される値であった。

ミネラルの摂取量について、カルシウム（ $p=0.006$ ）、リン（ $p=0.024$ ）、亜鉛（ $p=0.033$ ）、および銅（ $p=0.046$ ）の摂取量は、加熱式群において非喫煙群よりも有意に低値を示した。紙巻き群は、非喫煙群および加熱式群と比較して、カリウムの摂取量が有意に低かった（非喫煙群との比較： $p<0.001$ 、加熱式群との比較： $p=0.043$ ）。また紙巻き群ではカルシウム（ $p<0.001$ ）、マグネシウム（ $p=0.007$ ）、リン（ $p<0.001$ ）、鉄（ $p<0.001$ ）、亜鉛（ $p<0.001$ ）、銅（ $p=0.006$ ）の摂取量が非喫煙群と比べて有意に低かった。ナトリウムの摂取量には有意な差は認められなかった（ $p=0.227$ ）が、食事の中のNa/K比は加熱式群および紙巻き群において非喫煙群と比べて有意に低値を示した（加熱式群： $p=0.023$ 、紙巻き群： $p=0.001$ ）。さらに、加熱式群では、3群間で最もビタミンDの摂取量が低く、非喫煙群と比較しても有意に低値を示した（ $p=0.007$ ）。

ビタミンについては、加熱式群は、非喫煙群と比較してビタミンB<sub>1</sub>（ $p=0.018$ ）、B<sub>2</sub>（ $p=0.040$ ）、B<sub>12</sub>（ $p=0.047$ ）、およびパントテン酸（ $p=0.006$ ）の摂取量が有意に低かった。紙巻き群は、ビタミンA（ $p<0.001$ ）、E（ $p<0.001$ ）、K（ $p=0.002$ ）、B<sub>1</sub>（ $p<0.001$ ）、B<sub>2</sub>（ $p<0.001$ ）、B<sub>6</sub>（ $p=0.003$ ）、B<sub>12</sub>（ $p=0.004$ ）、葉酸（ $p<0.001$ ）、パントテン酸（ $p<0.001$ ）、およびビタミンC（ $p<0.001$ ）の摂取量が非喫煙者よりも有意に低値を示した。

食物繊維の摂取量は、加熱式群および紙巻き群において非喫煙群と比較して有意に摂取量が低かった（加熱式群との比較： $p=0.009$ 、紙巻き群との比較： $p<0.001$ ）。

性別で分けた栄養素摂取量については、表5に示す。

表 4. 喫煙状況（タバコの種類）別の栄養素摂取状況

	非喫煙群 (n = 178)	紙巻き群 (n = 242)	加熱式群 (n = 237)	p 値
エネルギー (kcal/day)	1672.7 (1340.6, 2034.7)	1597.6 (1271.8, 1970.5)	1556.8 (1228.3, 2003.7)	0.246
タンパク質 (%E)	14.8 (13.2, 16.9)	13.6 (12.0, 16.0) **	14.4 (12.5, 16.1) #	<0.001
脂質 (%E)	28.7 (24.9, 32.5)	25.0 (20.0, 30.2) **	26.8 (22.7, 31.8) ##	<0.001
炭水化物 (g/1000 kcal)	128.8 (112.4, 141.5)	125.1 (104.9, 142.9)	125.0 (110.8, 142.1)	0.633
ナトリウム (mg/1000 kcal)	2268.3 (1984.3, 2567.5)	2196.0 (1855.4, 2579.6)	2260.3 (1974.2, 2607.8)	0.227
カリウム (mg/1000 kcal)	1372.3 (1135.1, 1632.9)	1178.1 (963.1, 1483.7) **	1299.0, (1068.2, 1538.4) +	<0.001
カルシウム (mg/1000 kcal)	290.8 (229.4, 381.9)	245.4 (183.8, 328.2) **	267.2 (194.8, 332.9) ##	<0.001
マグネシウム (mg/1000 kcal)	135.0 (117.8, 160.2)	127.5 (108.4, 151.4) **	131.1 (115.1, 152.9)	0.01
リン (mg/1000 kcal)	563.7 (485.3, 647.6)	514 (439.2, 620.4) **	532.4 (464.5, 610.0) #	<0.001
鉄 (mg/1000 kcal)	4.3 (3.6, 5.0)	3.8 (3.1, 4.8) **	4.0 (3.4, 4.8)	<0.001
亜鉛 (mg/1000 kcal)	4.4 (3.9, 4.9)	4.1 (3.6, 4.6) **	4.2 (3.8, 4.6) #	<0.001
銅 (mg/1000 kcal)	0.6 (0.5, 0.7)	0.6 (0.5, 0.6) **	0.6 (0.5, 0.6) #	0.006
マンガン (mg/1000 kcal)	1.6 (1.3, 2.1)	1.5 (1.3, 2.0)	1.6 (1.3, 2.0)	0.527
ビタミン A (μgRAE/1000 kcal)	368.5 (272.4, 533.4)	281.1 (202.3, 470.9) **	346.2 (228.0, 506.3) +	<0.001
ビタミン D (μg/1000 kcal)	5.5 (4.0, 8.2)	4.9 (3.4, 7.1)	4.7 (3.2, 7.3) ##	0.008
ビタミン E (mg/1000 kcal)	4.1 (3.3, 4.9)	3.4 (2.7, 4.3) **	3.8 (3.1, 4.7) ++	<0.001
ビタミン K (μg/1000 kcal)	167.0 (113.4, 224.0)	136.8 (89.4, 200.2) **	148.6 (103.3, 210.9)	0.003
ビタミン B <sub>1</sub> (mg/1000 kcal)	0.42 (0.35, 0.48)	0.36 (0.30, 0.43) **	0.39 (0.33, 0.45) #+	<0.001
ビタミン B <sub>2</sub> (mg/1000 kcal)	0.75 (0.62, 0.88)	0.66 (0.54, 0.84) **	0.69 (0.57, 0.85) #	<0.001

ナイアシン (mg/1000 kcal)	9.4 (8.0, 10.9)	9.2 (7.4, 11.1)	9.5 (8.2, 11.1)	0.295
ビタミン B <sub>6</sub> (mg/1000 kcal)	0.67 (0.57, 0.79)	0.60 (0.48, 0.74) **	0.63 (0.54, 0.74)	0.004
ビタミン B <sub>12</sub> (μg/1000 kcal)	4.2 (3.4, 5.6)	3.7 (2.7, 5.4) *	3.8 (2.8, 5.4) #	0.023
葉酸 (μg/1000 kcal)	178.4 (144.1, 224.4)	156.0 (116.0, 207.9) **	169.4 (132.4, 219.0) +	<0.001
パントテン酸 (mg/1000 kcal)	3.5 (3.1, 4.1)	3.2 (2.7, 3.8) **	3.3 (2.9, 3.9) ##	<0.001
ビタミン C (mg/1000 kcal)	56.8 (40.2, 74.2)	43.3 (28.8, 63.8) **	47.9 (35.5, 72.7) +	<0.001
n-3 系脂肪酸 (g/1000 kcal)	2.4 (1.8, 3.0)	2.0 (1.5, 2.8) **	2.0 (1.5, 2.6) ##	0.001
食物繊維 (g/1000 kcal)	6.2 (5.2, 7.6)	5.3 (4.2, 6.7) **	5.8 (4.7, 7.0) ##	<0.001
食塩相当量 (g/1000 kcal)	5.7 (5.0, 6.5)	5.5 (4.7, 6.5)	5.7 (5.0, 6.6)	0.223
食事由来 Na/K 比	1.6 (1.4, 1.9)	1.8 (1.5, 2.1) **	1.8 (1.5, 2.1) #	0.001

値は中央値（第1四分位、第3四分位）

\* : p<0.05, \*\*p<0.01 は非喫煙群 vs 紙巻き群を示す。

# : p<0.05, ## : p<0.01 は非喫煙群 vs 加熱式群を示す。

+ : p<0.05, ++ : p<0.01 は紙巻き群 vs 加熱式群を示す。

表 5. タバコの種類および性別で分けた栄養素別摂取量

		非喫煙群 (n=178)	紙巻き群 (n=242)	加熱式群 (n=237)	p 値
エネルギー (kcal/day)	男	1781.1 (1401.6, 2157.9)	1736.4 (1439.2, 2343.0)	1720.9 (1405.2, 2098.8)	0.632
	女	1574.7 (1284.1, 1849.4)	1592.6 (1207.7, 1823.1)	1387.8 (1071.2, 1751.1)	0.077
タンパク質 (%E)	男	14.1 (12.8, 16.1)	12.8 (11.5, 14.3) **	14.2 (12.3, 15.6) ++	<0.001
	女	15.5 (13.8, 17.4)	15.0 (12.8, 17.4)	14.6 (12.8, 16.8) #	0.045
脂質 (%E)	男	28.2 (23.7, 31.6)	23.3 (19.7, 27.4) **	25.1 (22.2, 29.3) +	<0.001
	女	29.1 (26.2, 33.6)	27.3 (21.5, 32.8) **	28.2 (23.4, 33.2)	0.012
炭水化物 (g/1000 kcal)	男	129.6 (118.4, 141.2)	129.1 (114.8, 146.1)	125.3 (109.3, 142.4)	0.466
	女	127.7 (111.1, 141.4)	123.6 (100.7, 139.2)	124.6 (114.4, 141.5)	0.137
ナトリウム (mg/1000 kcal)	男	2212.2 (1960.6, 2429.0)	2107.9 (1777.3, 2457.5)	2260.3 (2024.4, 2602.4) +	0.019
	女	2381.4 (2009.1, 2690.7)	2294.7 (1916.3, 2695.5)	2266.6 (1931.4, 2672.6)	0.661
カリウム (mg/1000 kcal)	男	1262.5 (1092.5, 1505.6)	1091.4 (896.0, 1261.9) **	1192.9 (1034.6, 1452.7) ++	<0.001
	女	1465.4 (1270.5, 1735.5)	1355.5 (1066.6, 1655.6)	1382.1 (1081.0, 1617.7)	0.072
カルシウム (mg/1000 kcal)	男	273.7 (205.3, 340.7)	213.3 (142.3, 276.1) **	239.2 (178.8, 305.2)	<0.001
	女	314.4 (248.6, 394.7)	289.7 (213.3, 379.5)	285.9 (217.4, 350.7)	0.076
マグネシウム (mg/1000 kcal)	男	131.4 (116.2, 143.9)	117.0 (104.0, 131.6) **	129.3 (111.8, 143.1) ++	<0.001
	女	147.6 (125.3, 166.9)	136.2 (119.7, 164.6)	135.2 (118.9, 158.0)	0.325
リン (mg/1000 kcal)	男	535.8 (475.4, 606.1)	475.9 (411.3, 535.8) **	514.5 (446.0, 577.6) +	<0.001
	女	593.5 (508.5, 665.2)	566.4 (485.2, 648.2)	553.2 (487.2, 553.2)	0.127
鉄 (mg/1000 kcal)	男	4.0 (3.2, 4.7)	3.4 (2.8, 3.9) **	3.8 (3.4, 4.6) ++	<0.001
	女	4.6 (4.0, 5.4)	4.3 (3.4, 5.1)	4.1 (3.4, 5.0) #	0.024
亜鉛 (mg/1000 kcal)	男	4.2 (3.8, 4.6)	3.9 (3.5, 4.2) **	4.1 (3.7, 4.6) +	0.001
	女	4.6 (4.1, 5.0)	4.3 (3.9, 4.7) *	4.3 (3.8, 4.7) #	0.012
銅 (mg/1000 kcal)	男	0.6 (0.5, 0.6)	0.5 (0.5, 0.6) *	0.6 (0.5, 0.6)	0.030
	女	0.6 (0.6, 0.7)	0.6 (0.5, 0.7)	0.6 (0.5, 0.7) #	0.040
マンガン (mg/1000 kcal)	男	1.5 (1.2, 1.8)	1.5 (1.2, 1.9)	1.6 (1.3, 2.0)	0.263
	女	1.7 (1.4, 2.1)	1.6 (1.3, 2.1)	1.5 (1.3, 2.0)	0.232

ビタミン A ( $\mu\text{gRAE}/1000$ kcal)	男	338.0 (263.1, 483.0)	250.6 (160.5, 380.9) **	343.0 (223.1, 498.6) ++	<0.001
	女	378.8 (295.5, 565.1)	335.4 (224.8, 523.8)	351.4 (236.1, 536.2)	0.048
ビタミン D ( $\mu\text{g}/1000$ kcal)	男	5.4 (3.9, 7.0)	4.2 (3.0, 5.7) **	4.5 (3.1, 6.5)	0.007
	女	5.9 (4.2, 9.1)	6.2 (4.1, 8.7)	4.8 (3.3, 8.1)	0.031
ビタミン E (mg/1000 kcal)	男	3.9 (3.0, 4.6)	3.1 (2.5, 3.8) **	3.6 (3.0, 4.3) ++	<0.001
	女	4.3 (3.6, 5.0)	3.7 (3.0, 4.7) **	4.1 (3.2, 4.8)	0.011
ビタミン K ( $\mu\text{g}/1000$ kcal)	男	151.9 (109.1, 196.7)	118.8 (79.5, 164.2) **	144.3 (111.7, 190.5) +	0.002
	女	181.0 (129.1, 243.7)	156.8 (106.0, 233.4)	155.9 (103.3, 230.2)	0.096
ビタミン B <sub>1</sub> (mg/1000 kcal)	男	0.38 (0.33, 0.45)	0.33 (0.27, 0.40) **	0.38 (0.32, 0.43) ++	<0.001
	女	0.44 (0.38, 0.51)	0.40 (0.32, 0.48) **	0.41 (0.33, 0.48) #	0.002
ビタミン B <sub>2</sub> (mg/1000 kcal)	男	0.70 (0.59, 0.83)	0.59 (0.47, 0.71) **	0.65 (0.54, 0.78) +	<0.001
	女	0.79 (0.69, 0.92)	0.74 (0.62, 0.92)	0.72 (0.61, 0.90)	0.176
ナイアシン (mg/1000 kcal)	男	9.1 (7.9, 10.3)	8.0 (7.0, 10.0) *	9.2 (8.0, 10.8) ++	0.002
	女	10.1 (8.3, 11.5)	10.3 (8.1, 12.2)	9.8 (8.5, 11.4)	0.553
ビタミン B <sub>6</sub> (mg/1000 kcal)	男	0.62 (0.55, 0.71)	0.53 (0.22, 0.63) **	0.62 (0.54, 0.68) ++	<0.001
	女	0.70 (0.59, 0.82)	0.68 (0.55, 0.80)	0.66 (0.55, 0.78)	0.250
ビタミン B <sub>12</sub> ( $\mu\text{g}/1000$ kcal)	男	4.1 (3.4, 5.0)	3.2 (2.4, 4.2) **	3.8 (2.7, 5.1)	<0.001
	女	4.4 (3.4, 6.0)	4.3 (3.3, 6.6)	3.8 (2.9, 6.0)	0.155
葉酸 ( $\mu\text{g}/1000$ kcal)	男	166.8 (133.1, 209.0)	134.5 (105.8 (175.0) **	163.0 (129.1, 207.3) ++	<0.001
	女	194.7 (163.0, 242.3)	172.9 (131.2, 224.5)	177.0 (136.2, 226.8)	0.032
パントテン酸 (mg/1000 kcal)	男	3.4 (3.0, 3.9)	3.0 (2.5, 3.4) **	3.2 (2.8, 3.6) +	<0.001
	女	3.8 (3.3, 4.2)	3.5 (2.9, 4.0) *	3.5 (2.9, 4.1)	0.031
ビタミン C (mg/1000 kcal)	男	51.9 (35.2, 70.1)	37.1 (25.3, 52.8) **	46.2 (34.9, 66.5) ++	<0.001
	女	60.5 (46.1, 77.7)	48.9 (34.7, 73.4) *	51.6 (36.8, 74.9)	0.014
n-3 系脂肪酸 (g/1000kcal)	男	2.5 (1.8, 3.0)	2.1 (1.6, 2.8)	2.2 (1.7, 2.7)	0.096
	女	2.2 (1.8, 3.0)	1.9 (1.5, 2.9)	1.9 (1.3, 2.6) ##	0.003
食物繊維 (g/1000 kcal)	男	5.7 (4.9, 6.9)	5.0 (3.7, 6.3) **	5.5 (4.7, 6.7) ++	<0.001
	女	7.0 (5.7, 8.4)	5.8 (4.5, 7.4) **	6.0 (4.9, 7.3) ##	<0.001

食塩相当量 (g/1000 kcal)	男	5.6 (5.0, 6.1)	5.3 (4.5, 6.2)	5.7 (5.1, 6.6) +	0.019
	女	6.0 (5.1, 6.8)	5.8 (4.9, 6.8)	5.7 (4.9, 6.7)	0.658
食事由来の Na/K 比	男	1.7 (1.4, 2.0)	1.9 (1.6, 2.3) **	1.9 (1.6, 2.2) #	0.003
	女	1.6 (1.4, 1.9)	1.7 (1.4, 2.1)	1.7 (1.4, 2.0)	0.178

値は中央値（第1四分位、第3四分位）

\* :  $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$  は非喫煙群 vs 紙巻き群を示す。

# :  $p < 0.05$ , ## :  $p < 0.01$  は非喫煙群 vs 加熱式群を示す。

+:  $p < 0.05$ , ++ :  $p < 0.01$  は紙巻き群 vs 加熱式群を示す。

(4) 喫煙状況別のアルコール摂取状況

表 6 に喫煙状況別のアルコールの摂取状況を示す。アルコールを飲む者およびアルコールの摂取量の中央値いずれも、加熱式群および紙巻き群が非喫煙群と比較して有意に高値を示した（非喫煙群：58%、1.3 g/日、紙巻き群：70%、7.1 g/日、加熱式群：67%、4.8 g/日）。紙巻き群では、アルコールの摂取量が男女ともに非喫煙群と比較して有意に高値を示しており、加熱式群と紙巻き群はいずれも、第 3 四分位の範囲において、健康日本 21 で定義される生活習慣病のリスクを高める量（男性：40 g 未満、女性 20 g 未満）を超えていた。

表 6. 喫煙状況（タバコの種類）別アルコール摂取量

	非喫煙群 (n = 178)	紙巻き群 (n = 242)	加熱式群 (n = 237)	p 値
習慣的にアルコールを飲む者/ 飲まない者 (n, %)	103, 58%/75, 42%	169, 70%/72, 30%	157, 67%/79, 33%	0.031
アルコール摂取量 (g/day)	1.3 (0.0, 15.1)	7.1 (0.0, 42.6) **	4.8 (0.0, 32.1) ##	<0.001
男性 アルコール摂取量 (g/day)	17.6 (2.7, 38.0)	35.8 (10.0, 54.3) **	25.5 (7.0, 49.1)	0.004
女性 アルコール摂取量 (g/day)	4.5 (2.0, 18.0)	13.0 (2.9, 50.1) *	16.7 (3.3, 33.9)	0.028

値は中央値（第 1 四分位、第 3 四分位）

\* : p<0.05, \*\*p<0.01; 非喫煙群 vs 紙巻き群, ##: p<0.01:非喫煙群 vs 加熱式群

続いて回帰分析の結果を示す。加熱式群においてアルコールの摂取量と、1日の喫煙本数およびブリンクマン指数に有意な正の相関が認められた（1日の喫煙本数： $r=0.269$ 、95%CI： $0.112-0.412$ 、 $p<0.001$ 、ブリンクマン指数： $r=0.270$ 、95%CI： $0.114-0.414$ 、 $p<0.001$ ）。一方、喫煙歴（ $r=0.152$ 、95%CI： $-0.009-0.315$ 、 $p=0.057$ ）およびTDSの点数（ $r=-0.022$ 、95%CI： $-0.182-0.139$ 、 $p=0.783$ ）、FTNDの点数（ $r=0.112$ 、95%CI： $-0.050-0.268$ 、 $p=0.158$ ）については、相関は認められなかった。

紙巻き群については、アルコールの摂取量は、1日の喫煙本数（ $r=0.157$ 、95%CI： $0.001-0.306$ 、 $p=0.042$ ）、ブリンクマン指数（ $r=0.162$ 、95%CI： $0.010-0.314$ 、 $p=0.032$ ）、およびFTNDの点数（ $r=0.159$ 、95%CI： $0.004-0.307$ 、 $p=0.039$ ）と有意な相関が認められたが、喫煙歴（ $r=0.058$ 、95%CI： $-0.098-0.306$ 、 $p=0.452$ ）、TDSの点数（ $r=-0.015$ 、95%CI： $-0.170-0.140$ 、 $p=0.843$ ）については有意な相関は認められなかった。

続いて、上記の単回帰分析の結果を用いて、重回帰分析を行った。従属変数をアルコール摂取量とし、独立変数は単回帰分析において有意な相関の認められた項目（性別、1日の喫煙本数、ブリンクマン指数、FTNDの点数）とした。その結果、加熱式群において、1日の喫煙本数が有意な寄与因子であることが明らかとなった（標準化係数 $\beta=0.296$ 、95%CI： $0.65-2.01$ 、 $p<0.001$ ）。しかしながら、紙巻き群では同様の結果を得られず、1日の喫煙本数はアルコール摂取量の有意な寄与因子ではなかった。

そこでタバコの種類別に1日の喫煙本数を1～10本、11～20本、21本以上（1箱以上）に分けてアルコール摂取量に差があるのかを検討した。その結果、加熱式群では1日に1箱以上（21本以上）喫煙する者は、1日1～10本喫煙する者よりも有意にアルコールの摂取量が高値を示した（ $p=0.004$ ）。一方、紙巻き群については、喫煙本数によってアルコールの摂取量に有意な差は認められなかった（図2）。

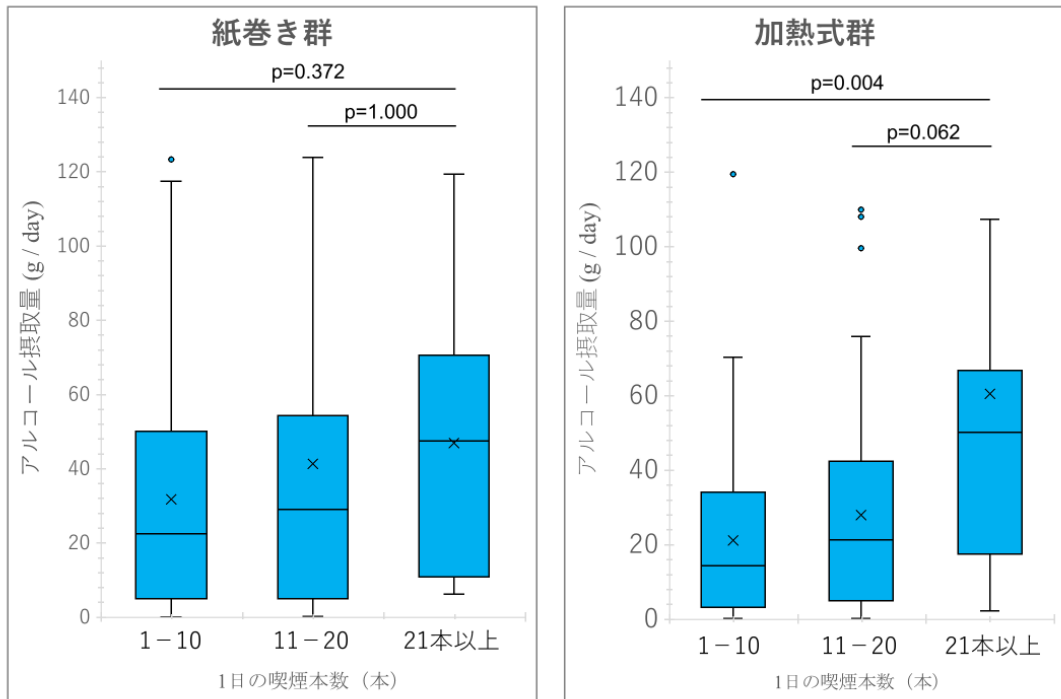


図2. タバコの種類別に検討した1日の喫煙本数とアルコール摂取量との関連

#### IV. 考察

本研究は、栄養素・食品群およびアルコールの摂取量を、加熱式タバコも含めた喫煙状況で分けて検討した初めての研究である。

本研究の結果、加熱式群は紙巻き群よりも有意に肉類の摂取量が多いことが明らかになった。また加熱式群と紙巻き群は、非喫煙群と比較して「その他の野菜類」「イモ類」「果物類」「乳製品」において、有意に摂取量が低値を示した。栄養素摂取状況については、加熱式群はタンパク質、脂質、特定のミネラルおよびビタミン、食物繊維の摂取量が非喫煙者よりも有意に低値を示した。さらに、加熱式群および紙巻き群はNa/K比において非喫煙群より有意に高値を示した。アルコールの摂取状況については、加熱式群および紙巻き群いずれも、習慣的な飲酒を行う者の割合およびアルコールの摂取量いずれも非喫煙者より有意に高値を示した。さらに加熱式群において、アルコールの摂取状況は1日の喫煙本数などの喫煙状況と有意な関連が認められた。

##### (1) 習慣的な食品群摂取量について

本研究では、加熱式群は非喫煙群よりも「イモ類」「その他の野菜」「果物類」「乳製品」の摂取量が有意に少なかった。このことについて、日本人の紙巻きタバコ喫煙者を対象とした先行研究でも類似した結果が得られており、「イモ類」「砂糖および甘味料」「緑黄色野菜」「その他の野菜類」「果物類」「乳製品」は非喫煙者よりも紙巻きタバコ喫煙者において有意に摂取量が少ないことが明らかとなっている<sup>15</sup>。また後述するが栄養素摂取状況において、加熱式群は非喫煙群よりも「食物繊維」の摂取量が有意に低値であり、これは食物繊維を豊富に含む「イモ類」や「野菜類」、「果物類」の摂取量が少なかったことと関連するのではないかと考えられる。食物繊維は便のかさを増加させ、便秘予防につながるが、紙巻きタバコ喫煙者を対象とした過去の横断研究では、喫煙者は便秘が多いことが明らかとなっている<sup>53</sup>。喫煙者で便秘が多い理由は、以下が考えられる。有力な説としては、便意は副交感神経が優位になった際に腸の蠕動運動が活発になり引き起こされるが、喫煙者（加熱式タバコ喫煙者も含め）は習慣的にニコチンを摂取しており、ニコチンは自律神経系に影響を与え交感神経の伝達物質であるノルアドレナリン（ノルエピネフリン）を放出する（＝交感神経が優位になる）ためであると考えられている<sup>54</sup>。これに加え、本研究で明らかとなった「食物繊維」およびそれらを多く含む食品群の摂取量が少ないことも影響を与えている可能性がある。また既報では、紙巻きタバコ喫煙者の腸内細菌叢の組成は非喫煙者と異なることが示されており<sup>55</sup>、その根本的な理由として、喫煙による免疫抑制、酸化ストレスの増加、腸管バリア機能の異常、および酸塩基平衡の異常が考えられている<sup>56</sup>。さらに、食物繊維は腸内細菌叢の栄養源となるプレバイオティクスであるため、食物繊維の摂取量が少ないことは腸内細菌叢の構成の変化に影響を与える可能性があり、紙巻き群のみならず加熱式群においても、喫煙と食事が健康への影響を与えている可能性がある。

本研究において、加熱式群と紙巻き群は非喫煙群と比べて「果物類」「乳製品」「野菜類」の摂取量が有意に低いことが明らかとなった。過去の先行研究においても、紙巻きタ

バコ喫煙者は食事のエネルギー密度が低い<sup>13</sup>、すなわち野菜や果物の摂取量が少ないことが報告されている。アメリカとカナダで行われた喫煙者の食事と栄養摂取状況に関する調査においても、喫煙者は野菜や果物の摂取量が低いことが報告されており、本研究と類似した結果となっている<sup>13,57</sup>。喫煙者が非喫煙者と比べて「果物類」や「野菜類」の摂取量が少ない理由として考えられることは、第二章でも挙げたように、果物、乳製品、野菜類は喫煙欲求を低下させる可能性があるからが一因として挙げられる<sup>58</sup>。また、タバコの味をまずくさせる飲食品を調査した他の研究では、果物と野菜、カフェインフリー飲料および乳製品はタバコの味をまずくさせるものとして挙げられていた<sup>26</sup>。したがって、これらの食品の摂取がタバコの味を悪くする、あるいは喫煙欲求を低下させるため、喫煙者はこれらを好まず、摂取量が少ないことにつながっている可能性がある。その他の可能性としては、喫煙者は舌の形態が変化し、味覚の敏感さが低下することが示唆されているが<sup>59</sup>、野菜や果物類などはうま味成分を構成するアミノ酸やタンパク質が肉類等に比べて少ないため全体的に味が薄いことから、味を感じにくく、これらを好まなくなり、摂取量の低さにつながっている可能性がある。さらに、喫煙者の健康関連の生活の質 (QOL) を調査した報告によると<sup>60</sup>、非喫煙者と比べて喫煙者ではそのスコアが良くない、すなわち喫煙者は健康意識が低いことから、野菜や果物の摂取量が少なかった可能性がある。

## (2) 栄養素摂取量について

本研究において、加熱式群および紙巻き群は、非喫煙者と比較してP比およびF比、カルシウム、リン、亜鉛、ビタミンB<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、B<sub>12</sub>、およびパントテン酸の摂取量が有意に低値を示した。

日本人を対象とした先行研究においても、非喫煙者と比較して紙巻きタバコ喫煙者はF比が低く、β-カロテン、ビタミンB<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、C、K、およびCaの摂取量が低いことが示され、これは本研究の結果と概ね一致していた<sup>15</sup>。しかし、これまでの研究は全て紙巻きタバコ喫煙者のみであり、加熱式タバコ喫煙者を対象とした報告はなかったが、本研究では初めて加熱式タバコ喫煙者の栄養素摂取状況を明らかにすることができた。他方、既報では紙巻きタバコ喫煙者と非喫煙者のP比が類似していたのに対し<sup>15</sup>、本研究では紙巻き群と加熱式群は非喫煙群と比較して有意に低いP比を示していた。食事で摂取するタンパク質は動物由来のものと植物由来のものに大別されるが、日本・中国・イギリス・アメリカで実施された大規模研究であるINTERMAP studyでは<sup>14</sup>、日本の喫煙者のP比全体としては非喫煙者と類似していたが、植物由来のP比は非喫煙者と比較して有意に低値を示していた。本研究において、加熱式群のP比が低かった理由として、以下が考えられる。まず初めに、加熱式群は非喫煙群と食欲や食嗜好が非喫煙者と異なる可能性があるからが一因として考えられる。加熱式タバコには紙巻きタバコにほとんど含まれていないプロピレングリコールとグリセロールが含まれており、これらは甘味を呈するため、食嗜好を変化させている可能性がある<sup>45</sup>。続いて、タバコに含まれる依存性物質であるニコチンは、食欲を抑制する作用があると報告されており<sup>8</sup>、過去の報告では紙巻きタバコと加熱式タバコでは同程度のニコチン濃度が検出されたが<sup>61</sup>、本研究の対象者の加熱式群は1日あたりの喫煙本数が紙巻き群よりも有意に多かったため、ニコチンの摂取回数が増加し、食嗜好や食

欲・栄養素摂取状況に影響を与えた可能性がある。加えて、加熱式群と紙巻き群では、非喫煙群と比べて味覚に影響を与えるとされる「亜鉛」の摂取量も有意に低かったため、味覚の変化によって食嗜好や栄養素摂取量に違いが出た可能性があるが、加熱式群の食欲や味覚については今後さらなる研究が必要である。また、加熱式群は紙巻き群よりも肉類の摂取量が有意に多いことが明らかとなったが、P比全体としては紙巻き群と差が認められなかったことから、加熱式群は紙巻き群よりも肉類（動物性たんぱく質）への嗜好が強い可能性がある。上述するようにタンパク質は植物由来のものと動物由来のものがあるが、先行研究においては、喫煙者は非喫煙者と比べて植物由来のタンパク質への嗜好が低いこと<sup>14</sup>や、肉類などの動物性タンパク質はタバコの味を美味しくさせること<sup>26</sup>、第二章で明らかになったように、油の多い肉類などは喫煙欲求を高める可能性があること<sup>58</sup>も理由として考えられる。しかしながら、加熱式タバコ喫煙者の食嗜好については今後さらなる研究が必要である。

さらに本研究では、加熱式群において、非喫煙群よりもカルシウム、リン、亜鉛などのミネラル類、ビタミンB<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>12</sub>, パントテン酸などのビタミンの摂取量が有意に低値を示した。ビタミンDの摂取量は、すべてのグループ間で最も少なく、紙巻き群よりも有意に低値を示した。既報では、紙巻きタバコ喫煙者において、βカロテン、ビタミンC、カルシウム、カリウムの摂取量が低く、Na/K比およびアルコール由来のエネルギー摂取量は高値を示していたり<sup>15</sup>、フランスの調査では紙巻きタバコ喫煙男性は野菜や果物の摂取量が少なく、その結果として、ビタミンEやC, Aの摂取量の低さにつながっていると考えられていたりする<sup>62</sup>。また、メタアナリシスの既報では、食物繊維、ビタミンC、E、β-カロテンの摂取量は、紙巻きタバコ喫煙者で低いことが示されたが、これらは抗酸化栄養素であることから、喫煙関連のがんや心血管疾患等が喫煙者で多いのではないかというメカニズムが提唱されている<sup>16</sup>。しかしながら、本研究ではビタミンC、Eの摂取量に有意な差が認められなかった。この理由として、本研究では抗酸化ビタミンであるビタミンCやEが豊富に含まれている「緑黄色野菜」の摂取量には加熱式群と非喫煙群で有意な差を認められなかったためであると考えられる。

紙巻き群については、加熱式群よりもビタミンやミネラル、その他の栄養素が不足していた。このことについて、加熱式タバコ喫煙者の多くが、「加熱式タバコのほうが紙巻きタバコ喫煙よりも害が少ない」と思っており<sup>63</sup>、健康への関心がより高い可能性がある<sup>64</sup>。しかしながら加熱式タバコの喫煙が健康に与える影響については、未だ不明な部分が多く、健康へのネガティブな影響も示唆されている<sup>65,66</sup>。したがって、禁煙することも大事であるが、喫煙者は果物や野菜の摂取量を増やし、それらに多く含まれるビタミンやミネラルの摂取を増やすことが推奨される。

### (3) アルコール摂取量について

本研究において、アルコールの摂取状況と喫煙状況には関連があることが明らかとなった。習慣的に飲酒をする者の割合は非喫煙者が最も低く（58%）、紙巻き群は70%、加熱式群は67%と、喫煙群の約7割が飲酒習慣を有していた。またアルコールの摂取量も、喫煙群で有意にその量が多かった。また、男女ともに喫煙群では4人に1人が生活習慣病の

リスクを高める量<sup>67</sup>以上のアルコールを摂取していることが明らかになった。健康日本21（第三次）では、「生活習慣病のリスクを高める量の飲酒をしている者の減少」を目標とし、男女合わせた全体の目標値として10%を設定し、健康づくりの取り組みを推進することとしているが、喫煙群では10%以上いることが明らかになった。また、加熱式タバコ喫煙者においては、1日21本（1箱）以上喫煙している者は1日の本数が少ない者（1～10本）と比べてアルコールの摂取量が有意に多く、さらに1日の喫煙本数はアルコール摂取量の寄与因子であることが明らかとなった。

喫煙とアルコールとの関連についての研究報告は数多く存在する。例えば、ニコチンによって産生されるストレスホルモンがエタノールの摂取量を増やし結果的に過度な飲酒につながる事<sup>68</sup>、アルコールとニコチンは相互作用があり神経伝達物質であるドーパミン（快楽物質とも呼ばれる）の産生を促すこと<sup>31</sup>、アルコールは男女いずれの喫煙欲求をも高めることが示されている<sup>69</sup>。イギリスで行われた過去の大規模研究においても、アルコールの摂取量が増加するにつれて、喫煙率も増加することが示されている<sup>70</sup>。また本研究では加熱式群のほうが1日の喫煙本数が紙巻き群よりも有意に多かったが、これはすなわちニコチンへの曝露が多い可能性を示唆している。飲酒と紙巻きタバコ喫煙の組み合わせ（飲酒×喫煙）による健康への影響の調査をした研究では、飲酒量が多く喫煙習慣のある者では、非喫煙者と比較して、認知症や咽頭がんのリスクが高いことが明らかとなっている<sup>71,72</sup>。なお、本研究では、加熱式タバコ喫煙者であっても、非喫煙者と比べて飲酒者が多い、アルコールの摂取量が多いなど、喫煙と飲酒行動との関連が認められた。しかしながら、加熱式タバコの喫煙と飲酒の組み合わせが起す健康への影響については、解明されていない点が多く、今後さらなる調査を行う必要があると考えられる。

#### （4）本研究の限界とまとめ

本研究はいくつかの限界がある。第一に、本研究は横断研究であるため、栄養素摂取状況および各食品群摂取量、アルコールの摂取状況と喫煙状況の因果関係は断定できない。第二に、BDHQは既に検証された妥当性のある調査であるものの、正確性は限定的である。第三に、すべての加熱式群は、過去に紙巻きタバコの喫煙歴がある者であったため、今後の研究では、紙巻きタバコを吸った経験がない加熱式群を含めることで、加熱式タバコの喫煙が食事と栄養に与える影響をより包括的に理解することが可能となる。さらに、本研究では、紙巻きタバコと加熱式タバコに含まれるニコチンやタールの量は評価していない。今後の研究では、加熱式タバコの種類や銘柄、含まれる成分の種類やニコチンおよびタール含有量を調査し、健康リスクを評価する必要がある。第四に、食事と栄養摂取量は性別別に分析されましたが、性別ごとの詳細な評価は行っていない。これは、加熱式タバコの使用による健康影響が性別によって異なるかどうか不明確であるからである。第五に、この調査は主に参加者の自記式データに基づいているため、主観的であり、記憶バイアスに影響を受ける可能性がある。

このような限界があるものの、本研究では、年齢、BMI等の属性を一致させた集団において、紙巻きタバコ喫煙者、加熱式タバコ喫煙者、非喫煙者の食事と栄養摂取を特徴付けることができた。栄養指導や禁煙指導を行う際には、性別や身体状況に加え、食習慣や喫

煙の種類、喫煙状況を考慮する必要がある。今後の研究では、生態学的指標を含む栄養状態を評価し、加熱式タバコの喫煙が人体の健康にもたらす影響、とくに長期的な影響や潜在的な健康リスクを調査する必要があると考えられる。

## 第四章 大規模データを用いて調査した喫煙状況とアルコール依存度との関連

### I. 緒言

第三章では、加熱式タバコ喫煙者、紙巻きタバコ喫煙者、非喫煙者の栄養素摂取状況および食品群別摂取量、アルコール摂取状況と喫煙状況との関連について検討を行った。その結果、加熱式タバコ喫煙者においても、果物類や一部の野菜類、乳製品、またそれらに多く含まれる特定のビタミンやミネラル、食物繊維等の摂取量が非喫煙者と比べて少ないことが明らかとなった。さらに、加熱式タバコ喫煙者において、アルコールの摂取状況は喫煙状況と有意な関連が認められ、習慣的に飲酒習慣のある者の割合および飲酒量は非喫煙群と比較して有意に高値を示した。また、1日の喫煙本数などの喫煙状況は、アルコールの摂取量の有意な寄与因子であることが明らかとなった。これまでに、紙巻きタバコの喫煙者を対象とした研究では、飲酒と喫煙が組み合わさることによって、認知症や咽頭がんなどの様々な健康状態への影響があることが報告されている一方で、加熱式タバコの喫煙およびデュアルユース（紙巻きタバコと加熱式タバコの両方の使用）と飲酒の組み合わせによる健康状態への影響についての報告は乏しく、不明な点が多い。第二章・三章までの結果から、飲酒と喫煙は密接に関連する（お酒は喫煙欲求を高めること、喫煙者はアルコールの摂取量や習慣的飲酒者が多い）ことが示唆され、喫煙者はアルコール依存度が高いのではないかと考えられた。また、同じ「喫煙行為」であっても、紙巻きタバコか、加熱式タバコか、あるいは両方の喫煙かによって、アルコール依存度に違いがあるのか未だ明らかとなっていない。

序章でも述べたが、タバコ葉に含まれるニコチン、およびアルコールはいずれも依存を引き起こすことで知られている。喫煙により体内に吸収されたニコチンはnAChRに結合し、神経伝達物質であるドーパミンが分泌される。アルコールも同様に、脳内のドーパミン神経システムに結合し、ドーパミンが分泌される（脳内報酬回路）<sup>73</sup>。2022年の国民健康・栄養調査では、現在の日本の喫煙率は14.8%であり、未だ1800万人が喫煙している。加えて、その中でも3人に一人が加熱式タバコを使用していることが明らかになっている<sup>74</sup>。加熱式タバコにもニコチンが含まれており、加熱式タバコの使用はニコチン依存からの脱却できないという点で、禁煙にならないにもかかわらず、アジアおよびヨーロッパ諸国で行われた国際的な研究において、加熱式タバコの喫煙者は徐々に増加していることが示されており、今後もさらに普及が進むと考えられている<sup>75-78</sup>。

前章からも分かるように、ニコチンとアルコールは相互作用があるが、加熱式タバコも含めて、喫煙状況とアルコール摂取状況および依存度を検討した報告は我々の調べた範囲では存在しない。そこで本研究では、大規模データを用いて、加熱式タバコやデュアルユ

ーザー（紙巻きタバコと加熱式タバコ両方の喫煙者）も含めた喫煙状況、およびアルコール依存との関連について検討し、喫煙状況と飲酒状況の組み合わせによる健康（依存）状態の評価を的確に行うための参考となるデータを得ることを目的とした。

## II. 方法

### 1. 研究デザイン・調査対象・調査時期

研究デザインは横断研究であり、調査は2023年に実施した大規模インターネット調査である「Japan Society and New Tobacco Internet Survey (JASTIS)」2023の参加者を対象とした。JASTIS<sup>79</sup>はインターネットベースの横断研究プロジェクトであり、新型タバコである加熱式タバコの使用状況や健康への影響について調査することを目的に全国規模で行われている。JASTISはインターネット調査会社の230万人のパネリストのプールからデータを収集している(株式会社楽天インサイト、東京、日本)。本研究で使用したデータは2023年の10月6日~27日の間に回答のあった34,000人のデータを使用した。

JASTISについての詳細な説明については、以下の論文を参照されたい<sup>79</sup>。

対象者34,000人のうち、直線的な回答や矛盾を含む回答者を除外した。例えば、回答者がタバコ製品の元使用者であると報告しながらも、これらの製品を一度も使用したことがないとも示したケースなどを該当する。これらの除外基準に加え、注意確認のため「下から2番目の回答を選択してください」という質問を実施し、注意欠陥であった参加者を除外した(n=2,535)。

本研究の対象者は、喫煙状況によって群分けを行った。喫煙状況については、従来の紙巻きタバコ喫煙者、加熱式タバコ喫煙者、デュアルユーザー、元喫煙者、非喫煙者に分類した。「過去30日以内に以下のタバコを喫煙したことがありますか; 紙巻きタバコ、自身で巻くタイプの紙巻きまたは葉巻きタバコ、IQOS<sup>®</sup>やglo<sup>®</sup>、Ploom S<sup>®</sup>などの加熱式タバコ」という質問に対し、「はい」または「いいえ」で回答してもらい、紙巻きタバコおよび自身で巻くタイプの紙巻きまたは葉巻きタバコに「はい」と回答した者を紙巻きタバコ群(以下、紙巻き群)、「Ploom tech<sup>®</sup>、Ploom tech plus<sup>®</sup>、Ploom S<sup>®</sup>、IQOS<sup>®</sup>、glo<sup>®</sup>」に「はい」と回答した者を加熱式タバコ群(以下、加熱式群)とした。また紙巻きタバコおよび加熱式タバコ両方に「はい」と回答した者を「デュアルユーザー」とした。「いいえ」と回答した者については、過去の喫煙歴を尋ね、「一度も喫煙歴がない非喫煙者(以下、非喫煙群)」、「過去に喫煙歴がある元喫煙者(以下、元喫煙群)」に分類した。以上より、本研究の最終的な解析対象者は「非喫煙群(n=19,927)」「元喫煙群(n=6,545)」「紙巻き群(n=2,461)」「加熱式群(n=1,496)」「デュアルユーザー(n=1,036)」となった。

### 2. 調査項目

調査項目は、主にアルコールおよびニコチンに対する依存状況である。

アルコール依存状況に関して、Alcohol Use Disorders Identification Test(以下、AUDIT)を用いて検討を行った。AUDIT<sup>80</sup>とは、世界保健機関(World Health Organization: WHO)が作成した自記式の調査票であり、注意の必要な飲酒状況・あるいは危険なほどの飲酒状況かを評価することができる。10個の質問で構成され、各質問に対

して0～4点で採点が行われる。本研究では、13点以上で「アルコール依存」と評価した<sup>81,82</sup>。

喫煙状況については、紙巻きタバコおよび加熱式タバコを喫煙開始した年齢について尋ね、年齢から喫煙歴を算出した。また、紙巻きタバコおよび加熱式タバコの1日の喫煙本数を尋ねた。なお、1日の喫煙本数が100本以上と回答した者に関しては、注意欠陥として解析対象者から除外した。ニコチン依存状況に関しては、Tobacco Dependence Screener (TDS) を使用した<sup>50</sup>。TDSについては、第三章でも用いており前述したため詳細は省くが、今回も5点以上を「ニコチン依存症」と定義した。

### 3. 統計処理

統計解析はSPSS statistics 28 (日本アイ・ビー・エム株式会社) を用いた。対象者の属性について、Shapiro-Wilk 検定により正規性が認められなかったため、データは中央値 (第1四分位、第3四分位) で表した。対応のない三群間の量的変数の比較にはKruskal-Wallis 検定およびBonferroni 補正を行った。対応のない二群間の量的変数の比較にはMann-Whitney のU 検定を行った。割合の比較にはFisher の正確確率検定および残差分析を行った。また、喫煙状況とアルコールの摂取状況の関連を調査するために、単回帰分析を行い、Spearman の相関係数を算出した。さらに、アルコール依存であるか否かを従属変数としたロジスティック回帰分析を行い、調整オッズ比 (adjusted Odds Ratio: aOR) と信頼区間 (CI) を求めた。独立変数は単回帰分析において有意な相関がみられた変数、および多重共線性を確認しVIFが10未満の変数とした。p < 0.05 を統計学的有意とした。

### 4. 倫理的配慮

本研究は、大阪国際がん研究センターの倫理審査委員会の承認 (承認番号: 1611079163-3) および東北大学倫理審査委員会の承認 (承認番号: 2024-1-517) を得た。また、すべての参加者にインターネット上でインフォームドコンセントを得て、ヘルシンキ宣言の精神に則り実施した。また、すべてのデータは解析前に匿名化された。

### Ⅲ. 結果

#### (1) 対象者の属性

表1に喫煙状況別の対象者の属性を示す。対象者の年齢の中央値（第1四分位、第3四分位）は46（33, 62）歳であった。喫煙状況別にみると、非喫煙者が最も若く、次いで加熱式群、デュアルユーザー、紙巻き群、元喫煙群であった。非喫煙群は、元喫煙群、紙巻き群、加熱式群、およびデュアルユーザーと比較して有意に年齢が若かった（vs 元喫煙群： $p < 0.001$ 、vs 紙巻き群： $p < 0.001$ 、vs 加熱式群： $p = 0.022$ 、vs デュアルユーザー： $p = 0.004$ ）。加熱式群においても、紙巻き群、元喫煙群と比べて有意に年齢が低値を示したが（vs 紙巻き群： $p < 0.001$ 、vs 元喫煙群： $p < 0.001$ ）、デュアルユーザーとは差は認められなかった（ $p > 0.999$ ）。デュアルユーザーは紙巻き群および元喫煙群と比べて有意に年齢が低値を示した（いずれも  $p < 0.001$ ）。元喫煙群の年齢は最も高かったが、紙巻き群と比較しても有意に高値を示した（ $p < 0.001$ ）。

BMIについては、非喫煙群が最も低値を示し、次いで紙巻き群、デュアルユーザー、加熱式群、元喫煙群であった。非喫煙群は紙巻き群、加熱式群、デュアルユーザー、元喫煙群と比べて有意に低値を示した（いずれも  $p < 0.001$ ）。紙巻き群は、元喫煙群と比べて有意に低値であったが（ $p < 0.001$ ）、加熱式群とデュアルユーザーと比べると差は認められなかった（vs 加熱式群： $p = 0.074$ 、vs デュアルユーザー： $p > 0.999$ ）。加熱式群は元喫煙群およびデュアルユーザーと比較してBMIに有意な差は認められなかった（vs 元喫煙群： $p = 0.189$ 、vs デュアルユーザー： $p > 0.999$ ）。

TDSの点数、およびニコチン依存症者の割合については、紙巻き群、加熱式群、デュアルユーザーにおいていずれも有意な差は認められなかった（TDSの点数： $p = 0.308$ 、ニコチン依存症者の割合： $p = 0.428$ ）。

1日の喫煙本数については、紙巻き群が最も本数が多く、次いで加熱式群、デュアルユーザーの順であった（紙巻き群 vs 加熱式群： $p < 0.001$ 、紙巻き群 vs デュアルユーザー： $p < 0.001$ 、加熱式群 vs デュアルユーザー： $p < 0.001$ ）。

表 1. 対象者の属性

	全体	非喫煙群	元喫煙群	紙巻き群	加熱式群	デュアルユーザー	p 値
n	31,465	19,927	6,545	2,461	1,496	1,036	-
男性/ 女性	15,149/ 16,316	7099/12,828 (35.6%/ 64.4%)	4413/2132 (67.4%/32.6%)	1731/730 (70.3%/ 29.7%)	1087/409 (72.7%/ 27.3%)	819/217 (79.1%/ 20.9%)	< 0.001
年齢 (歳)	47 (33, 62)	41 (29, 59)	58 (45, 70)	53 (42, 65)	45 (36, 55)	46 (35, 57)	< 0.001
体重 (kg)	58 (50, 67)	55 (49, 63)	63 (55, 71)	62 (55, 70)	65 (55, 73)	65 (56, 73)	< 0.001
身長 (cm)	163 (157, 170)	161 (156, 168)	167 (160, 172)	168 (161, 173)	169 (162, 173)	170 (165, 174)	< 0.001
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21.6 (19.6, 24.0)	21.0 (19.2, 23.3)	22.8 (20.7, 25.0)	22.2 (20.0, 24.7)	22.5 (20.3, 25.1)	22.3 (20.2, 24.7)	< 0.001
TDS の点 数	-	-	-	4 (1, 7)	4 (1, 7)	4 (1, 7)	0.308
ニコチン 依存症者 の割合 (%)	-	-	-	45.2	46.7	47.3	0.428
1 日の喫 煙本数 (本)	-	-	-	12 (8, 20)	10 (3, 20)	10 (5, 15)	< 0.001
喫煙歴 (年)	-	-	-	34 (23, 45)	25 (15, 36)	26 (15, 38)	< 0.001
紙巻きタ バコの喫 煙歴 (年)	-	-	-	34 (23, 45)	20 (10, 30)	10 (5, 15)	-
加熱式タ バコの喫 煙歴(年)	-	-	-	-	5 (3,7)	5 (3,7)	-

値は中央値 (第 1 四分位、第 3 四分位)

(2) 飲酒状況

表 2 に対象者の飲酒状況を示す。

AUDIT の結果、非喫煙群が最も低い点数を示し、次いで元喫煙群、紙巻き群、加熱式群、最後にデュアルユーザーであった。非喫煙群の AUDIT の点数は、元喫煙群、紙巻き群、加熱式群、デュアルユーザーと比べて有意に低値であった（いずれも  $p < 0.001$ ）。元喫煙群は、加熱式群とデュアルユーザーと比べて AUDIT が有意に低値であった（vs：加熱式群： $p = 0.003$ 、vs デュアルユーザー： $p < 0.001$ ）が、紙巻き群と比較すると有意な差は認められなかった（ $p > 0.999$ ）。紙巻き群では、AUDIT の点数はデュアルユーザーと比べて有意に低値を示した（ $p < 0.001$ ）が、加熱式群とは差は認められなかった（ $p = 0.110$ ）。デュアルユーザーでは、加熱式群と比較しても有意に AUDIT の点数が高値を示した（ $p < 0.001$ ）。

表 2. アルコール摂取状況

	全員	非喫煙群	元喫煙群	紙巻き群	加熱式群	デュアル ユーザー	p 値
<b>n</b>	31,465	19,927	6,545	2,461	1,496	1,036	-
<b>AUDIT の点数</b>	2 (0, 4)	1 (0, 3)	3 (1, 6)	3 (0, 6)	4 (1, 7)	4 (2, 9)	< 0.001
<b>AUDIT によるアルコール依存 (n, %)</b>	1,525, 4.8%	439, 2.2% (28.8% of 1,525)	513, 7.8% (33.6%)	259, 10.5% (17.0%)	160, 10.7% (10.5%)	154, 14.9% (10.1%)	< 0.001

値は中央値（第 1 四分位、第 3 四分位）

AUDIT: The Alcohol Use Disorders Identification Test.

また、図 1 に喫煙状況別のアルコール依存者の割合を示す。アルコール依存者の割合については、こちらも非喫煙群が最も低く 2.2%であった。紙巻き群と加熱式群では約 10%が、デュアルユーザーでは約 15%がアルコール依存者であった。また残差分析を行った結果、非喫煙群はアルコール依存ではない者の割合が有意に高いことが明らかになった（調整済み残差：28.7）。元喫煙群、紙巻き群、加熱式群、デュアルユーザーでは、非喫煙群と比べてアルコール依存者の割合が有意に高いことが明らかとなった（調整済み残差：元喫煙群=-12.7，紙巻き群=-13.7，加熱式群=-10.8，デュアルユーザー=-15.3）。

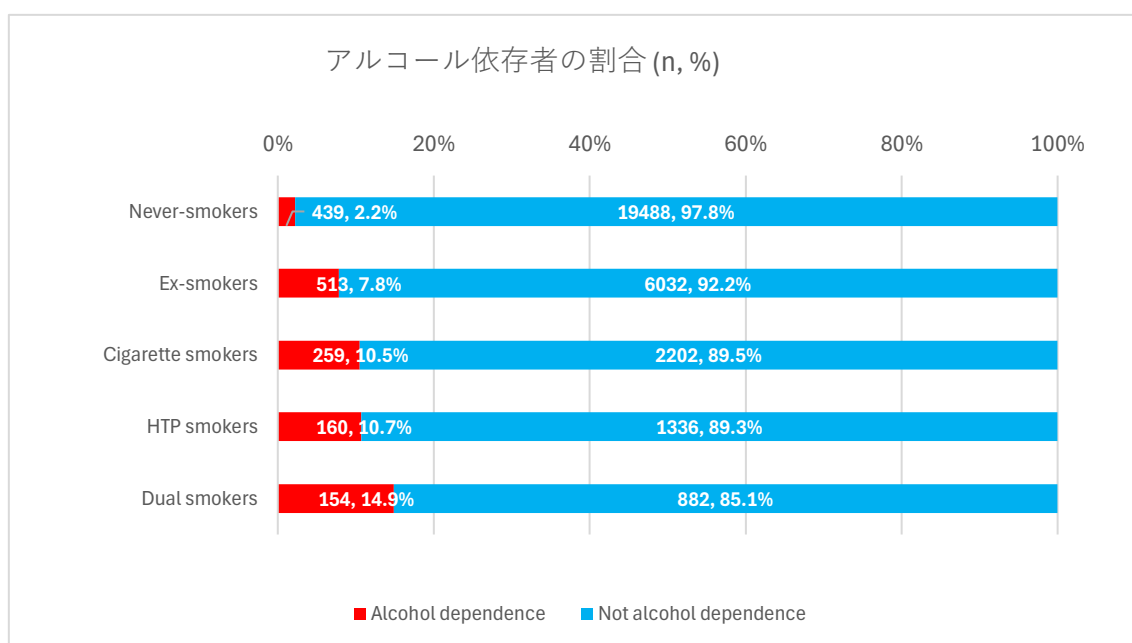


図 1. AUDIT を用いて調査した喫煙状況別のアルコール依存者の割合

### (3) アルコール依存の寄与因子

表3にアルコール依存の寄与因子を検討するために行ったロジスティック回帰分析の結果を示す。従属変数は、AUDITの結果より「アルコール依存者か否か」であり、独立変数は年齢、性別、BMI、TDSの点数、1日の喫煙本数、および喫煙の種類（非喫煙群、元喫煙群、紙巻き群、加熱式群、デュアルユーザー）である。

ロジスティック回帰分析の結果、アルコール依存の寄与因子は、年齢や性別などの属性の他に、1日の喫煙本数、TDSの点数、および喫煙の種類が有意であった（1日の喫煙本数：aORs=1.01、95%CI=1.01 - 1.02；TDSの点数：aORs=1.08、95%CI=1.06 - 1.11；紙巻きタバコの喫煙：aORs=3.26、95%CI=2.47 - 4.30；加熱式タバコの喫煙：aORs=2.91、95%CI=2.23 - 3.81、デュアルユース：aORs=4.07、95%CI=3.09 - 5.46）。喫煙の種類がアルコール依存の最も強力な寄与因子であり、デュアルユースは非喫煙者より4倍アルコール依存者が多いことが明らかになった。

	aOR	95% CI	p 値
年齢	0.99	0.98-0.99	< 0.001
性別	0.43	0.38-0.49	< 0.001
BMI	1.00	0.99-1.01	0.202
喫煙歴	0.99	0.99-1.00	0.101
1日の喫煙本数	1.01	1.01-1.02	< 0.001
TDSの点数	1.08	1.06-1.11	< 0.001
喫煙状況（タバコの種類）			
非喫煙	1	(reference)	
元喫煙	2.58	2.18-3.04	< 0.001
紙巻きタバコ喫煙	3.26	2.47-4.30	< 0.001
加熱式タバコ喫煙	2.91	2.23-3.81	< 0.001
デュアルユース	4.07	3.09-5.36	< 0.001

表3. アルコール依存に関するロジスティック回帰分析の結果

aOR: adjusted odds ratio, 95% CI: confidence interval, BMI: body mass index, , TDS: Tobacco

Dependence Screener

#### IV. 考察

本研究は AUDIT を用いて評価したアルコール摂取状況と、新型タバコやデュアルユースを含む喫煙状況との関連を調査した初の研究である。

本研究では、AUDIT の点数は非喫煙群と比べて紙巻き群、加熱式群、デュアルユーザーにおいて有意に点数が高値を示した。AUDIT においてアルコール依存者と定義される者についても、非喫煙者が最も低値であるのに対し（約 2%）、紙巻き群と加熱式群では約 10%、デュアルユーザーでは 15% も存在した。またロジスティック回帰分析の結果、デュアルユースがアルコールの依存の最も有意な寄与因子であることが明らかとなり、そのオッズは 4 倍にも上り、紙巻き群と加熱式群では非喫煙者と比べて約 3 倍、そして非喫煙者はアルコール依存との関連が低いことが示された。

本研究において、AUDIT の点数およびアルコール依存者の割合は非喫煙者と比べて喫煙群で高かった。このことは、第二章および第三章でも明らかとなったように、アルコールの摂取状況と喫煙状況は関連があり、特に加熱式群では 1 日の喫煙本数とアルコールの消費量に関連が認められている。しかしながら、第二章および第三章では、対象者にデュアルユーザーが含まれておらず、デュアルユースと飲酒状況との関連については不明な点が多かった。第二章ではアルコール類の摂取は喫煙欲求を高めることが明らかとなり、さらにアルコール類はタバコの味を美味しくさせることが知られていることから、アルコールの摂取は喫煙の引き金となること・喫煙者はアルコールへの嗜好が高いことがうかがえるが、本研究では喫煙者はアルコールの依存度も高く、さらにデュアルユースはアルコール依存者の割合の高さとも関連があることが明らかとなった。この理由として、ニコチンとアルコールの相互作用を分析したある研究では、ニコチンの事前曝露がアルコールの自己投与を増加させ、アルコール誘発性ドーパミン反応を減少させると報告されている。Doyon らは、このドーパミン反応の鈍化は、ドーパミン神経細胞への抑制性シナプス伝達の増加によるものだと説明している<sup>83</sup>。このメカニズムにより、ニコチンの曝露はアルコール摂取量を増やす可能性があると考えられる。

本研究では、紙巻きタバコと加熱式タバコのデュアルユースは、加熱式タバコまたは紙巻きタバコ単体の喫煙および非喫煙群と比較してアルコール依存との関連が有意に高いことが明らかとなった。これは、前章でも述べたように、加熱式タバコにはプロピレングリコール、アセトール、グリセロールが含まれているからかもしれない<sup>45,84</sup>。これらの物質は、紙巻きタバコ製品にはほとんど含まれておらず、「アルコール」の種類の一部であり、これらの物質がニコチンとアルコールの相互作用に影響を及ぼし、デュアルユーザーがアルコール依存を発症する可能性を高める可能性が考えられる。しかし現在までにデュアルユースとアルコール依存のメカニズムに関する報告はほとんどなく、不明な点が多い。したがって、今後の研究では、デュアルユースとアルコール依存のメカニズムを解明することが必要となる。

アルコール摂取と喫煙の組み合わせによる健康への影響は、過去に複数報告されている。例えば、前章でも述べたように、喫煙習慣のある重度の飲酒者は、認知症と喉頭がん

の発症リスクが著しく高いことが示されているが、他にも、口腔扁平上皮がん (OSCC) に焦点を当てた系統的レビューとメタ分析では、アルコールとタバコ (無煙タバコを含む) の同時摂取が、OSCC の発症リスクを著しく増加させることが報告されている<sup>85</sup>。食道扁平上皮がん (SCC) に関しては、果物と野菜の摂取によって、悪性腫瘍の発症リスクを低下させる可能性が示されているが<sup>86</sup>、これらの有益な効果はタバコとアルコールの使用による有害な効果を完全に相殺することはできず、第三章でも明らかとなったように、喫煙者は非喫煙者に比べて果物と野菜の摂取量が少ないため、喫煙者における SCC の発症リスクはさらに高まる可能性があると考えられる。したがって、SCC の発症リスクを最も効果的に軽減するためには、果物や野菜の摂取も重要であるが、喫煙と飲酒の両方をやめることを最優先する必要がある。

さらに、電子タバコと紙巻きタバコの併用についての先行研究では<sup>87</sup>、電子タバコと紙巻きタバコの併用は、いずれかの製品単独の使用者または禁煙した者と比較して、呼吸器症状の発症と有意に関連していた。したがって電子タバコと紙巻きタバコの併用は、加算的または相乗的な病理を引き起こす可能性があると考えられる。本研究においては、電子タバコではなく加熱式タバコと紙巻きタバコのデュアルユースによる調査を行ったが、上記の先行研究からも分かるように、タバコ製品の併用は身体への影響が単独使用よりも大きい可能性が考えられる。

喫煙とアルコール依存症の治療に関するメタ解析では、依存症の治療中に禁煙の介入を実施すると、アルコールと違法薬物の長期的な使用中止の確率を 25% 高めることが示されている<sup>88</sup>。日本の臨床試験では、アルコール依存症の患者で禁煙に成功した群では、断酒達成率が高いことも報告されている<sup>89</sup>。以上より、アルコール依存症の治療においては禁煙介入が重要となることが分かるが、本研究の結果より、禁煙介入する際は、喫煙状況およびタバコの種類を把握することは臨床的意義が高く、さらに禁煙と禁酒 (または減酒) 介入を同時に行うことで成功率を高められる可能性がある。

本研究はいくつかの限界がある。第一に、本研究ではデュアルユーザーにおける紙巻きタバコと加熱式タバコの 1 日の喫煙本数について考慮しておらず、また加熱式タバコには IQOS® や glo® などの様々な製品があるが、それらの種類別の検討はできていない。さらに、また、対象者の社会経済状況やアルコール依存の家族歴などの調査は行っていない。第二に、本研究の対象者は日本人と限定的であり、さらに AUDIT は世界中で使用されているアルコール依存度調査のテストであるものの、その解釈やカットオフ値は各国および地域によって様々な捉え方があるため世界的には一般化できず、調査する対象者が異なれば、結果が異なる可能性がある。第三に、本研究の対象者は日本全国から集められたものの、調査の意欲に関してはバイアスがかかっている可能性がある。第四に、本調査は自己申告の調査であり、報告・記憶・認知バイアスがある可能性がある。第五に、本研究は横断研究であるため、アルコール依存と喫煙状況の因果関係の立証はできない。

以上のような限界があるものの、本研究では AUDIT を用いてアルコール依存度および依存の程度と、紙巻きタバコ・加熱式タバコ・デュアルユーザーも含めた喫煙状況との関連について明らかにした。

本章の結論として、加熱式タバコ・紙巻きタバコ・およびその両方の喫煙は非喫煙者と比べてアルコール依存度が高く、アルコール依存のオッズも高いことが明らかとなったことから、ニコチンとアルコールの依存は何らかの関係があることが明らかとなった。さらに、加熱式タバコ喫煙者のアルコール依存度は紙巻きタバコ喫煙者とほぼ同程度であることも明らかとなった。紙巻きタバコ喫煙とアルコール摂取の組み合わせ（喫煙も飲酒もする者）に対する健康影響は、これまでに咽頭がんのリスクを高めることなどが明らかとなっているが、本研究の結果から、加熱式群のアルコール依存度が紙巻き群と同程度であったため、加熱式タバコの喫煙も紙巻きタバコ喫煙と同様に、健康に対して影響がある可能性があることが示唆され、さらにタバコ製品のデュアルユースは、より健康への影響が強い可能性がある。今後は、紙巻きタバコのみならず、加熱式タバコの使用とデュアルユーザー、およびアルコール依存との関連について、縦断的に調査を行っていく必要があると考えられる。

## 第五章 テキストマイニングを用いて検討した禁煙時に効

### 果的な代償行動の探索

#### I. 緒言

喫煙は慢性閉塞性肺疾患や肺がんなどの呼吸器疾患、虚血性心疾患などの循環器疾患をはじめ、多くの全身疾患の発症や悪化につながることから、禁煙は健康増進・疾病予防のために重要である。栄養指導や保健指導においても、対象者の喫煙の有無は生活習慣病の予防や改善に重要な指標である。

2014年には、日本で初めて加熱式タバコが販売開始され、2022年の国民健康・栄養調査によると、喫煙者の約3人に1人が加熱式タバコを使用しており<sup>74</sup>、今後も使用者が増加することが予想される。加熱式タバコは紙巻きタバコとは異なり、タバコ葉を燃焼させるのではなく、専用のデバイスで加熱して発生したエアロゾルを吸引するものである。加熱式タバコは健康への害が少ないという認識を持つ者もいるが、加熱式タバコの喫煙は血管内皮細胞を傷害すること<sup>65</sup>や、血圧・心拍数の上昇および血栓の形成や動脈硬化の兆候がでること<sup>90</sup>、そして酸化ストレスによる細胞毒性を示し細胞内ミトコンドリア機能障害を引き起こすこと<sup>91</sup>、加熱式タバコ煙の抽出物は活性酸素を増加させ細胞毒性がある<sup>66</sup>などといった健康への悪影響が明らかとなっている。

タバコに含まれるニコチンは、世界保健機関の国際疾病分類第11版（International Classification of Diseases: ICD-11）において依存性物質として認定されており<sup>92</sup>、強い依存性を持つため、一度使用する習慣がつくと禁煙を達成するのは容易ではない。一方で、喫煙者は禁煙を試みる際や喫煙ができない状況では、喫煙の代わりに「お茶を飲む」「運動をする」「音楽を聴く」などといった代償行動をとることが多く、管理栄養士は栄養指導や保健指導の際に、喫煙に代わる効果的な代償行動の提案ができることが望ましいと考えられる。しかし、これまでに実際に喫煙者が行っている「禁煙の際の代償行動」について、企業が行った商業利用を目的とした調査は存在するが、学術的な報告は我々の調べた範囲では存在しない。そこで本研究では、喫煙者が「禁煙の際に行う代償行動」および、喫煙欲求を低減することのできる効果的な飲食の代償行動を探索するために「何を食べたり飲んだりしたらタバコが吸いたくなる/吸いたくなくなるか」について調査を行い、テキストマイニングの手法を用いて性別やタバコの種類（紙巻きタバコ/加熱式タバコ）別に検討し、管理栄養士が禁煙指導を行う際に、喫煙者の禁煙をサポートする具体的提案を行うためのエビデンスを創出することを目的とした。

## II. 方法

### 1. 研究デザイン・調査対象・調査時期

対象者の適格基準は、年齢 40～69 歳の紙巻きタバコ喫煙者 300 名、加熱式タバコ喫煙者各 300 名の計 600 名（男女半数）であり、全国からインターネットで対象者を募集した。除外基準は服薬を伴う疾患のある者、元喫煙者、喫煙歴半年以内の者である。なお、後述する調査項目の項に「何を食べたり飲んだりしたらタバコが吸いたくなるか／吸いたくなくなるか」があるが、元喫煙者および喫煙歴の短い者は喫煙欲求や食嗜好等が現喫煙者と異なる可能性があるため除外基準とした。元喫煙者は、過去半年以内に習慣的な喫煙のない者とした。適格基準および除外基準に当てはまる対象者の選定および質問紙の郵送・回収は、株式会社アスマーク（東京）に依頼した。郵送で質問紙を送付し、返送のあった者 515 名のうち、36 名を除外し（インフォームドコンセントが得られなかった者 5 名、質問紙の回答に不備があった者 31 名）、最終的な解析対象は 479 名とした（有効回答率：79.8%、紙巻きタバコ喫煙者 242 名、加熱式タバコ喫煙者 237 名）。調査は 2022 年 3 月～4 月に行った。

### 2. 調査項目

本研究は横断研究であり、大きく分けて 3 項目を質問紙法にて調査した。第一に、年齢・性別・身長・体重等の属性を、第二に、タバコの種類や喫煙歴・1 日の喫煙本数等の喫煙状況を、第三に、「禁煙の際に実際に行っている代償行動（禁煙時や吸えない状況の際に行っている代償行動）」および、喫煙欲求を誘発する／抑えることができる禁煙達成に効果的な代償行動の探索のために「何を食べたり飲んだりしたらタバコが吸いたくなるか／吸いたくなくなるか」について調査した。質問はオープンクエスチョン形式で、回答は選択式ではなく、対象者自身が自由な表現ができるように、自由記述式で複数回答可とした。また、対象者の身長と体重から BMI (kg/m<sup>2</sup>) を、喫煙歴と 1 日の喫煙本数からブリックマン指数を算出した。ブリックマン指数とは、1 日の喫煙本数と喫煙年数の積で求めることができ、喫煙による健康への影響を評価する指標である。

### 3. 解析方法・統計処理

統計解析について、対象者の属性等の記述統計には SPSS Ver 28.0（日本アイ・ビー・エム株式会社、東京）を用いた。対象者の属性につき Shapiro-Wilk 検定を行い正規性が認められなかったため、値は中央値（第 1 四分位、第 3 四分位）で示した。対応のない 2 群の連続変数の比較には Mann-Whitney の U 検定を行った。対応のない 2 群の割合の比較には、 $\chi^2$  二乗検定を行った。有意水準は  $p < 0.05$  とした。

テキストマイニングについては、テキストマイニングソフト KH coder（株式会社 SCREEN アドバンスシステムソリューションズ、京都）を用いた。テキストマイニングとは、大量のテキストデータ（言語的データ）から情報を抽出する手法であり、自然言語処

理を行い、文章を分割しフレーズや単語に分解して詳細に解析することができる。また、キーワードの出現頻度（単語出現頻度）や単語同士の関係性（共起関係、共起ネットワーク）の確認、属性などの項目と単語の出現の関係性を確認するコレスポネンス分析（対応分析）などを行うことができる。本研究では、「タバコが吸えない状況の時に行う代償行動」の自由記述式の回答で、単語出現頻度の集計、共起ネットワークの確認、および対応分析を行った。また、「何を食べたり飲んだりしたらタバコが吸いたくなる/吸いたくなくなるか」という質問の回答について、単語出現頻度集計を行った。対応分析では、性別およびタバコの種類（紙巻きタバコか加熱式タバコか）に群分けして解析を行った。

テキストマイニングによる分析を行うにあたり、テキストデータはノイズや表記の揺れが多く、そのままでは分析精度が低下するため、本研究では以下の前処理を実施した。まず、句読点や記号などのノイズを除去するために、テキストデータのクリーニングを行い、スペルミスや誤字は修正した。回答の文章の形態素解析において強制抽出は特に行わず KH coder の自動処理とし、ストップワードは KH coder のデフォルトの設定とした。さらに、単語の表記統一のために単語の正規化処理を実施した。例として、「飴」という単語について、「飴」「あめ」「アメ」などの記載があったが、「アメ」に統一した。また本研究では、名詞・動詞・形容詞を主な解析対象とし、助詞・助動詞・記号などは解析除外対象とした。これらの前処理により、分析対象となる重要な単語を抽出し、ノイズを削減することで、より高精度な分析を目指した。なお、本調査は自由記述式で複数回答可としたため、「何を飲食したらタバコが吸いたくなるか/吸いたくなくなるか」について回答数が少なかった。そのため2回以上出現した語を抽出した。図1の調査項目については、動詞は上位10語を、名詞は上位8語を、形容詞は上位9語を抽出・記載した。

#### 4. 倫理的配慮

対象者には書面によるインフォームドコンセントを得た。本研究は京都女子大学臨床研究倫理審査委員会において承認され（許可番号：2021 - 23）、ヘルシンキ宣言の精神に則り実施した。

### Ⅲ. 結果

#### (1) 対象者の属性

対象者の属性および喫煙状況を表 1 に示す。対象者は男性 233 名、女性 246 名であり、紙巻きタバコ喫煙者（以下、紙巻き群）は 242 名、加熱式タバコ喫煙者（以下、加熱式群）は 237 名であった。タバコの種類別の男女比は概ね半々であり、有意な差は認められなかった（ $p=0.554$ ）。対象者全体の年齢（中央値）は 53 歳、紙巻き群が 54 歳、加熱式群が 52 歳であり、2 群間に有意な差は認められなかった（ $p=0.221$ ）。また、身長、体重、BMI についても紙巻き群と加熱式群で有意な差は認められなかった（身長： $p=0.735$ 、体重： $p=0.345$ 、BMI： $p=0.143$ ）。喫煙状況については、喫煙歴は両群ともに中央値 30 年であり差は認められなかったもの（ $p=0.194$ ）、1 日の喫煙本数については紙巻き群の中央値は 10 本、加熱式群の中央値は 13 本であり、加熱式群は紙巻き群と比較して有意に本数が多かった（ $p=0.009$ ）。ブリンクマン指数については、紙巻き群が 340、加熱式群が 372 であった（ $p=0.167$ ）。また、加熱式群はメンソール含有タバコを喫煙している者の割合が紙巻き群より約 2 倍以上高値を示した（紙巻き群のメンソール含有タバコ喫煙者：33.1%、加熱式群：68.4%、 $p<0.001$ ）。

表 1. 対象者の属性

	全員 (n=479)	紙巻き群 (n=242)	加熱式群 (n=237)	p 値
性別				
男	233 (48.6%)	115 (47.5%)	118 (48.8%)	0.554**
女	246 (51.4%)	127 (52.5%)	119 (50.2%)	
年齢 (歳)	53 (47, 60)	54 (47, 61)	52 (47, 60)	0.221*
身長 (cm)	164.2 (158.0, 171.0)	164.0 (158.0, 170.0)	165.0 (50.0, 68.0)	0.735*
体重 (kg)	58.1 (50.0, 68.0)	58.0 (49.8, 67.0)	58.6 (50.0, 68.0)	0.345*
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21.5 (19.5, 23.6)	21.2 (19.7, 23.3)	21.6 (19.7, 23.9)	0.143*
喫煙歴 (年)	30 (25, 39)	30 (25, 40)	30 (25, 37)	0.194*
1 日の喫煙本数 (本)	12 (7, 18)	10 (6, 15)	13 (8, 20)	0.009*
ブリンクマン 指数	350 (200, 576)	340 (174, 571)	372 (222, 596)	0.167*
メンソール含有 タバコかどうか (n, %)				
有		80 (33.1%)	162 (68.4%)	<0.001**
無		161 (66.5%)	69 (29.1%)	
不明		1 (0.4%)	6 (2.5%)	

紙巻きタバコ喫煙者：紙巻き群、加熱式タバコ喫煙者：加熱式群

中央値 (第 1 四分位、第 3 四分位)、\* : Mann-Whitney の U 検定、\*\* :  $\chi^2$  二乗検定

## (2) 「禁煙の際の代償行動」テキストマイニングの結果

### (1) 単語の出現頻度 (図1)

「禁煙の際に行う代償行動」についてテキストマイニングした結果、動詞では、頻出度が多い順にみると「飲む」が149回と最多であり、次いで「食べる」が97回、「考える」が19回、「寝る」が12回であり、「飲食」を代償行動にする者が多かった。

名詞では「我慢」が119回で最も多く、次いで「ガム」が101回、「アメ」が99回、「コーヒー」が74回、「お茶」が41回であった。その他にも、タブレット（菓子）やお菓子、水が挙げられた。

形容詞では「甘い」が5回、「忙しい」が2回、「濃い/強い/多い/長い/大きい/楽しい/あたたかい」が各1回であった。詳細としては「甘いものを食べる」「甘い飲み物を飲む」などがあった。「忙しい」の内訳としては、「忙しくする」「忙しくできることを始める（窓そうじ・トイレ掃除・仕事など）」が挙げられた。その他の形容詞の内訳としては、「濃いお茶を飲む」、「甘みの強いアメをなめる」「水分を多くとる」「外出時間を長くする」「大きく深呼吸する」「楽しくおしゃべりする」「あたたかい飲み物を飲む」が挙げられたが、形容詞は、名詞や動詞と比較して回答は様々な種類に渡った。

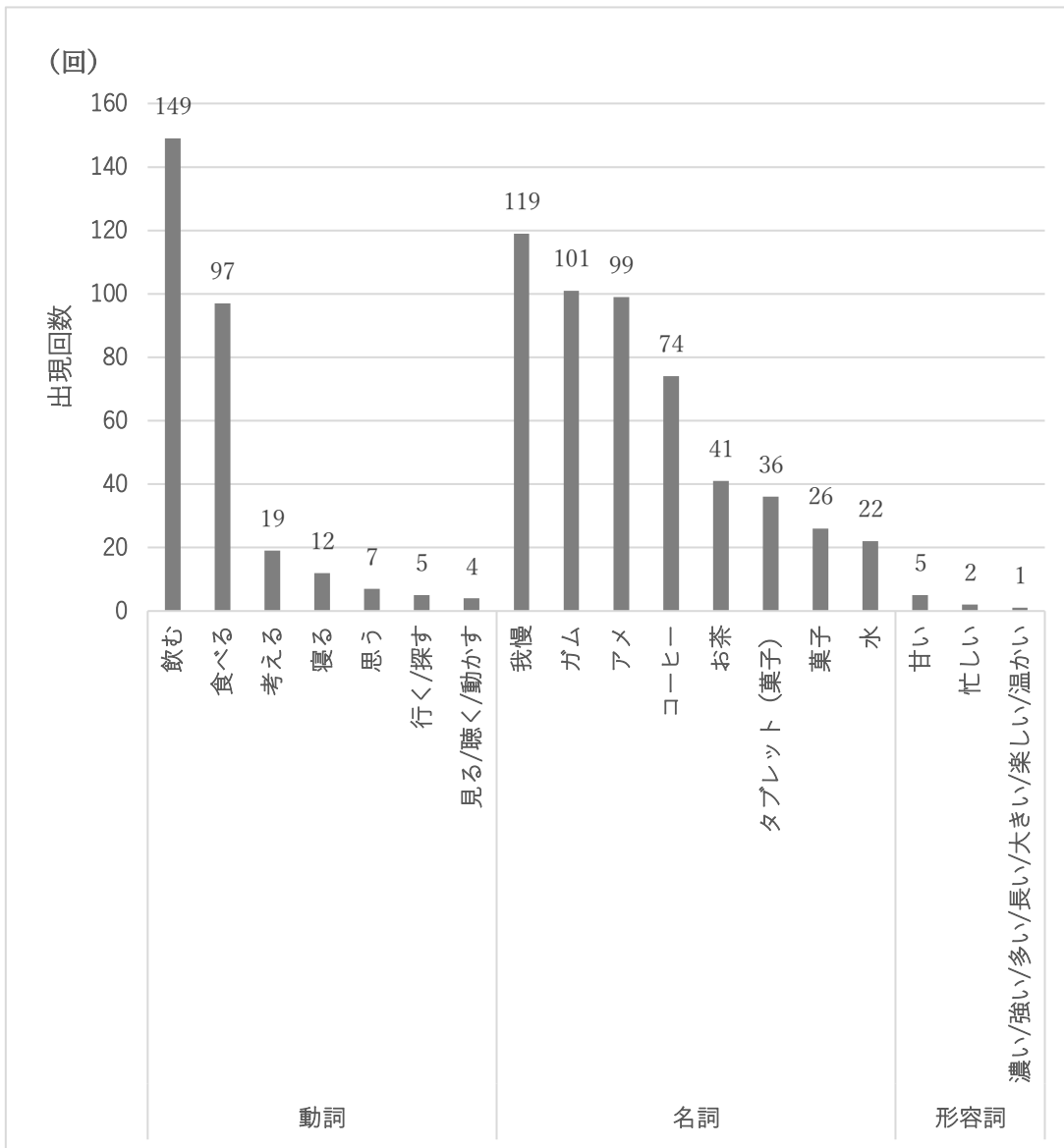


図 1. 禁煙の際の主な代償行動 (単語出現頻度、品詞別)



### (3) 対応分析

まず、代償行動は性別で異なるのかを検討した結果を図3に示す。図3の中の「①」と書かれた薄いグレーの四角枠が男性を示しており、「②」と書かれた濃いグレーの四角枠が女性を示している。薄いグレーの四角（男性の原点）と濃いグレーの四角（女性の原点）の中間に位置する語は、男女両方に出現した語であり、四角の枠から近い単語ほど、その属性に特徴的な回答であり、離れるほど回答が少ない（もしくはない）といえる。図3より、男女ともに共通して頻出したのは、頻出度の多い順に「飲む」「食べる」、「ガム」「アメ」「コーヒー」「お茶」であった。他方、男性で頻出したのは「我慢」「水」「フリスク」「酒」「動かす」「清涼」「飲料」であった。図には表されていないが男性にのみ出現した単語として「歯磨き」が挙げられた。一方、女性については、「音楽」「聴く」「菓子」「飲み物」「チョコ」「深呼吸」「甘い」「スマホ」「散歩」といった単語が特徴的であり、図として示せていないが女性にしか現れなかった単語として「甘い」「お菓子」「チョコレート」「スマホ」「家事」が挙げられた。

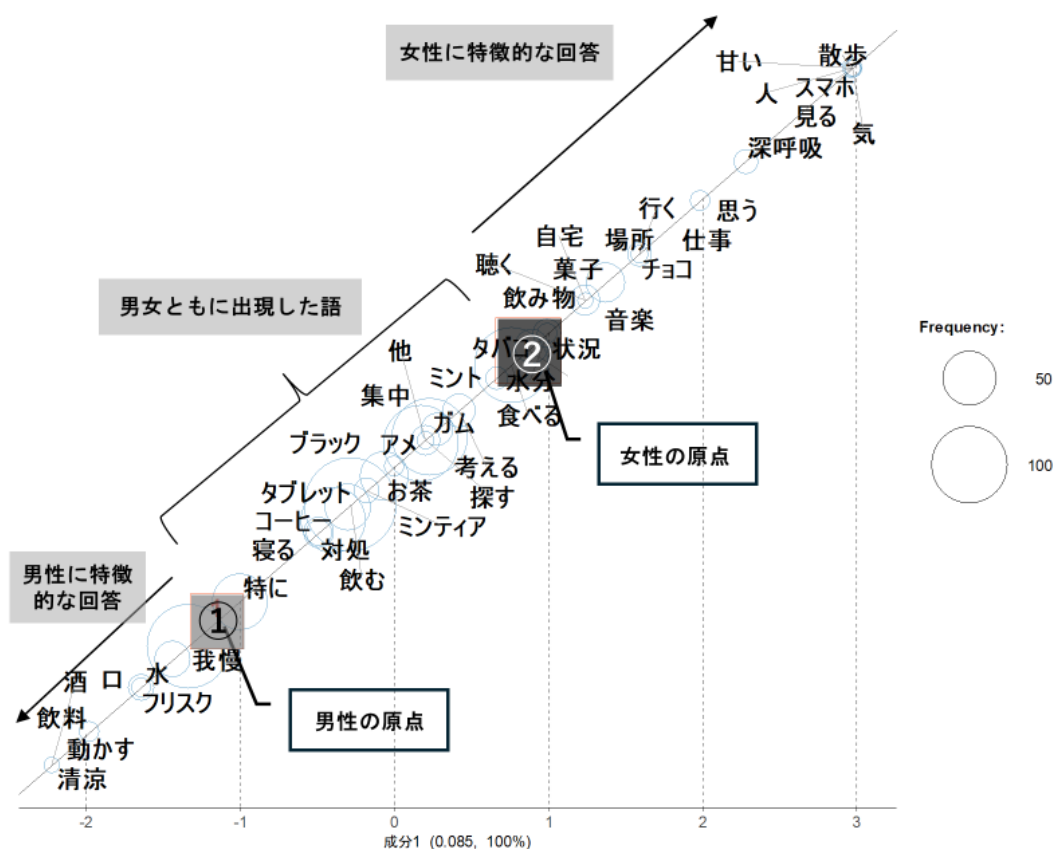


図3. 性別ごとの禁煙時の代償行動の特徴（対応分析）



(3) 「タバコが吸いたくなる/吸いたくなくなる飲食品」テキストマイニングの結果

「何を食べたらタバコが吸いたくなる/吸いたくなくなるのか」という質問に対する回答をテキストマイニングした結果を図5に示す。

タバコが吸いたくなる飲食品の単語出現頻度の結果、「コーヒー」が23回と最頻出し、次いで「アルコール（お酒類）」が14回、「ビール」5回であった。反対に、吸いたくなくなる飲食品では、「ジュース」が最多で5回、「お茶（緑茶、日本茶含む）」が4回、「ミルク（牛乳含む）」が3回、「野菜（野菜類、サラダ含む）」が3回、「チョコ」・「フルーツ」・「ヨーグルト」が各2回ずつ出現した。単語「ジュース」の内訳としては、「野菜」「トマト」「オレンジ」であった。吸いたくなくなる飲食品は、吸いたくなる飲食品よりも回答にばらつきがあった。

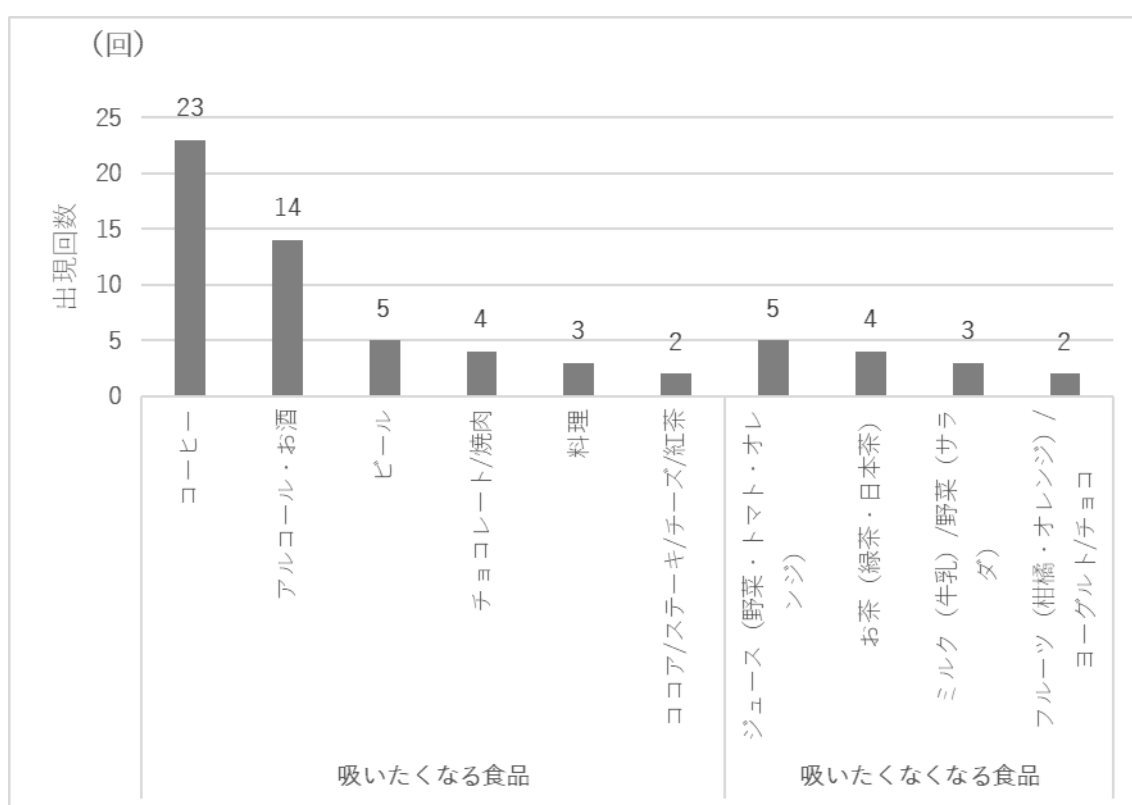


図5. タバコが吸いたくなる/吸いたくなくなる飲食品

#### IV. 考察

本研究は「喫煙者が禁煙の際に実際に行っている代償行動」および、効果的な代償行動の探索のために「何を食べたらタバコが吸いたくなる/吸いたくなくなるのか」を、テキストマイニングを用いて調査した初の研究である。

本研究の結果をまとめると、代償行動としては、「飲む」行動が最も多く、さらに飲み物としては「コーヒー」や「お茶」が多いことが明らかとなった。その一方で、「我慢」する者も多いことが明らかとなった（図1）。「食べ物」では全体として「ガム」や「アメ」が最も多かったのに対し（図2）、男性では清涼飲料・清涼菓子・歯磨きなどの爽快感の出るもの、女性ではチョコなどの甘いお菓子や飲み物が特徴的であった（図2, 3）。また紙巻きタバコ喫煙者にのみ「酒」や「ブラック（コーヒー）」と言った単語が出現し、加熱式タバコ喫煙者ではタブレットの清涼菓子類が特徴的であり、代償行動は性別やタバコの種類によって異なることが明らかとなった（図3, 4）。さらに、「タバコが吸いたくなる/吸いたくなくなる飲食品」についても同時に調査した結果、「コーヒー」や「お酒」が吸いたくなる飲食品であったのに対し、吸いたくなくなる飲食品は「果物」「野菜」「お茶」「乳製品」が多く挙げられた（図5）。

今回の結果から、代償行動としては「飲食」が一番多く、「運動」や「スマホを触る」などの行為をする者は少ないことが明らかとなった（図1、図2）。「飲む」行為や「ガム」を「食べる」などの「飲食」行為が代償行動として多い理由として、以下の理由が考えられる。初めに、喫煙者はタバコがないと「口寂しい」と感じる事が多く、その口寂しさを埋めるために喫煙をすることが、喫煙する理由の一つとして挙げられるだろう。この口寂しさを埋めるために喫煙をするという行為は、精神分析学における「口唇（的）欲求」の充足と関連している可能性があると考えられる。精神分析学者ジークムント・フロイトが提唱した精神分析学の発達段階理論<sup>93</sup>では、ヒトの発達段階は5段階に分けられており、そのうちの「口唇期（生後～1歳半ごろ）」では、口唇や口腔を通して快感を得ようとし、授乳や指しゃぶり等が欲求の充足につながると考えられている。この時期に口唇的欲求が十分に満たされないと口寂しさを感じやすく、成長後に、喫煙やアルコール、過食、多弁などの口唇に関連する行動に固執することがあると考えられている<sup>94</sup>。このため、口唇的欲求を満たす喫煙の代償行動として、喫煙と同様に口の中に物を含む「飲食」を選択する者が多いのではないかと考えられる。本研究の結果より、代償行動に「ガム」が多かったのは、一般的な喫煙時間は1回あたり3～5分程度であり、ガムは喫煙時間と同程度の時間、噛み続けられ、口唇的欲求を満たすことが可能であるからだと考えられる。さらに、禁煙時にはニコチン離脱症状が現れ<sup>95</sup>、喫煙欲求が高まるとイライラしたり落ち着かなかつたり集中力が低下するといった現象が認められるが、既報によるとガムを定期的に噛み続けることにより精神的にポジティブな影響があること<sup>96</sup>、リラックス効果や集中力を高める効果もあること<sup>97</sup>が示されている。以上のことから、ニコチン離脱症状を回避するための代償行動として、落ち着きや集中力を高めるために「ガム」を選択する者が多く、また「アメ」もガムと同様に、口の中に数分間噛み続けられ口唇的欲求を満た

すことができるため、代償行動として選択する者が多いのではないかと考えられる。続いて、本研究の結果より代償行動として「飲む」物では、男女ともに「コーヒー」や「お茶」の頻出度が多かった（図2, 3）。先行研究では「コーヒー」や「お茶」は脳波に影響を与え<sup>98,99</sup>、リラックス効果があると言われている。このようにニコチン離脱症状の緩和のために、リラックスできるものを代償行動に選択する者が多い可能性がある。しかしながら、後述するように、コーヒーは「タバコが吸いたくなる飲食品」の結果において最頻出語であり、喫煙欲求を誘発する可能性がある。したがって禁煙を希望する者にとって、コーヒーを代償行動にすることに関しては相応しいかどうか勘案する必要があると考えられる。

また、今回の結果では代償行動に性差が認められた（図3）。女性に特徴的な語として、「チョコ」や「甘い」「菓子」などの甘いお菓子類が挙げられたが、男性では甘いお菓子を回答する者は少なく、清涼タブレット菓子や飲料、歯磨きなどの「爽快感が出るもの」が特徴として挙げられた。性差に関しては、女性に「チョコ」などの甘い飲食品が多く選択されている理由として、既報によると味覚には性差があり、女性のほうが甘味に対して嗜好が強いこと<sup>100</sup>が明らかになっている。他方、禁煙すると約8割の者に約2~4kgの体重増加が認められ<sup>101</sup>、「禁煙すると太る」といった認識が広まり、特に女性では体重増加を気にして禁煙に取り組まない者も存在する。したがって、管理栄養士が禁煙指導を行う際に、対象者に減量が必要な場合は、無糖のガムやアメ、オリゴ糖や難消化性糖質の含まれるチョコレート、高カカオポリフェノールで糖の少ないチョコなどを代償行動として勧めると良い可能性がある。

また、本研究の結果、代償行動として飲食するものとして、甘くないもの（塩辛いもの）を選択する者はほとんどおらず、アメやチョコなどの甘味を呈するものを選択する者が多かった（図2）。塩辛いものを選択する者が少ない理由として、以下の点が考えられる。我々の第二章の先行研究<sup>58</sup>では、タバコが吸いたくなる味について調査しており、吸いたくなる味は基本五味のうち「塩味」が最も割合が高かった。このことから、塩味を呈するものを食べるとタバコが吸いたくなるために、吸えない状況の際には代償行動として選択しない者が多い可能性がある。さらに、タバコにはピーチフレーバーなどの甘いフレーバーや、チョコレート・バニラ系の香料が使用されているものは存在するが、塩味や旨味のするタバコは存在しないため、塩味のものとはタバコの味は合わない可能性がある。一方で、蓑原らの先行研究では<sup>102</sup>、喫煙者は非喫煙者と比べて塩味の感受性が低いことを報告しており、喫煙者はより強い塩味を求める傾向があると言われているが、なぜ塩味食品が代償行動の選択肢として少ないかについては未だ不明な点が多い。また、塩味ではなく甘味のものが代償行動として多い理由は、甘味の呈するものを食べると、 $\beta$  エンドルフィンといった快楽をもたらす神経伝達物質が分泌される<sup>103</sup>ため、ニコチン離脱症状としてイライラを感じている際に、甘い物を食べることにより上記のホルモンが分泌されると離脱症状が緩和する可能性があるからだと考える。さらに、ヒトは疲労時にエネルギーを欲するが、塩味ものはミネラル補給になる一方で、エネルギー供給源としては、チョコなどの甘味のあるものの方が糖や脂質が含まれているために、より高くなる。そのため代償行

動としては塩辛いものは選択されないのかもしれない。

さらに今回の結果では、紙巻きタバコ喫煙者にのみ代償行動として「ブラック（コーヒー）」「酒」が挙げられたが、加熱式タバコ喫煙者では認められず、反対に「甘い」「清涼」などは加熱式群にのみ認められ、加熱式群では「フリスク」「ミンティア」などの清涼タブレット菓子が頻出し、代償行動はタバコの種類によっても特徴が異なっていた（図4）。この理由として、既報によると加熱式タバコには紙巻きタバコにほとんど含まれていないグリセロールやプロピレングリコールが含まれており<sup>45</sup>、これらは甘味を呈すると言われていることから、加熱式タバコ喫煙者の味に対する嗜好を変化させている可能性が考えられる。紙巻きタバコ喫煙者を対象とした先行研究<sup>26</sup>では、タバコの味を美味しくさせるものとして、「コーヒー飲料」や「酒」が多く挙げられており、本研究の結果と類似していたが、コーヒーやお酒類は、紙巻きタバコの味を美味しく感じさせる可能性があるため、紙巻き群ではこれらが特徴的であった可能性がある。一方で、この検討は加熱式タバコ喫煙者を対象に行われていないため、加熱式タバコの味や食嗜好への影響に関しては不明な点が多く、さらなる研究が必要である。さらに今回の結果において、加熱式群で「清涼タブレット菓子」が多かったが、この理由としては、メンソール含有の有無が関与している可能性がある。清涼系のアメやガム・タブレット菓子はメンソールを含有しているものも多いが、一部のタバコにもメンソールは添加されている。メンソールとは薄荷草などから抽出できるアルコールの一種であり、血管拡張作用・皮膚刺激作用があり、冷感をもたらすと同時に、喫煙による咳反射などを抑え、タバコを吸いやすくさせてニコチンの吸収を促進するともいわれている<sup>104,105</sup>。本研究の対象者では、加熱式群のほうがメンソール含有タバコを喫煙している者の割合が紙巻き群より約2倍以上高かった。加熱式群において清涼タブレット菓子を代償行動にする者が多かったことについて、加熱式タバコ喫煙者は7割しか満足していないこと<sup>46</sup>や、加熱式タバコのエアロゾルに含まれるニコチンの量は紙巻きタバコと同量あるいはやや少ないと言われていること<sup>45</sup>から、加熱式群はメンソールの入った清涼菓子を摂取することにより無意識的にニコチンの吸収を促し、喫煙の満足度を高めたいのではないかと考えられる。メンソール含有の紙巻きタバコ喫煙者はメンソールのないタバコの喫煙者よりニコチン依存度が高く<sup>106</sup>、禁煙達成率が低い<sup>107, 108</sup>という先行研究もあるため、ヨーロッパやブラジルなど海外ではメンソール含有タバコを禁止する国もある。本研究の対象者はいずれも未だ禁煙していない者であるが、禁煙を希望する喫煙者に対しては、栄養指導などの場においてメンソール入りの菓子類を食べる代償行動を提案することについては、適切かどうか生理学的な観点も含めて今後検討が必要である。

さらに本研究では、代償行動として「コーヒー」を選択する者が多かったのに対し、吸いたくなる飲食品の結果では「コーヒー」が最も多く挙げられた（図5）。コーヒーを飲むとタバコが吸いたくなる理由に関しては、先行研究からもコーヒーに含まれる抽出物がニコチン受容体に作用し喫煙欲求を高めること<sup>25</sup>や、カフェインやアルコールなどの依存性物質は相互作用があり、脳内報酬回路でドーパミン（快樂物質）を分泌させ喫煙欲求が高まる可能性があること<sup>31</sup>、タバコの味を美味しくさせるものはコーヒーであること<sup>26</sup>が明

らかとなっており、コーヒーと喫煙欲求は相互に関連する。我々の第二章の先行研究<sup>58</sup>でもタバコが吸いたくなる飲食品としてビールなどのアルコール飲料に次いでコーヒーの回答割合が多く、本研究と同様の傾向を示している。コーヒーやお茶を飲むことは、前述したようにリラックス効果がある一方で、禁煙したい者が代償行動として「コーヒーを飲む」選択をすると、かえって喫煙欲求が高まる可能性があるため、適切な代償行動とは言い難い。

コーヒーとは反対に、本研究では吸いたくなくなるものとして「果物や野菜類」「お茶」「乳製品」などが挙げられた（図5）。第二章の先行研究においても<sup>58</sup>、吸いたくなくなる飲食品は「果物」「乳製品」であり、今回の結果と概ね一致している。果物や野菜類を摂取すると吸いたくなくなる理由として、酸味や有機酸（酸性物質）が関係していると考えられる。酸味や甘味のある飲食品は喫煙欲求を下げることや、果物類はタバコの味をまずくすると言われている<sup>26</sup>。これは、ニコチンの吸収は口腔内のpHに依存し<sup>41,109</sup>、口腔内が酸性になるとニコチンの吸収が低下するため、タバコからの快感を感じにくくなる可能性があり酸性の食品を同時に摂取することを好まないのではないかと考えられる。したがって禁煙の際の代償行動には、コーヒーではなく野菜や果物ジュース、ヨーグルトやミルクなどの乳製品にすると、喫煙欲求を抑えるために効果的である可能性がある。さらに、喫煙者は野菜や果物、食物繊維、乳製品、それらに多く含まれる抗酸化ビタミンやカルシウムなどのミネラル類の摂取量が非喫煙者と比較して有意に低いことも明らかとなっていること<sup>14, 15, 48, 58, 110</sup>から、喫煙欲求を抑制するおよび不足しがちな栄養素を補うためにも、管理栄養士が栄養食事指導において、禁煙を希望する対象者には、野菜や果物ジュース、乳製品の摂取を勧めることが望ましいと考えられる。

本研究にはいくつかの限界がある。第一に、本研究の対象者は40-69歳であり、それ以外の年齢の対象者では検討ができていない。第二に、加熱式タバコ喫煙者は全員、以前は紙巻きタバコを喫煙しており加熱式タバコが売り出された2014年以降に加熱式タバコに変えた者であるため、生涯加熱式タバコのみを喫煙している者では検討ができていない。第三に、吸いたくなくなる飲食品/吸いたくなくなる飲食品については、主観による回答、かつ横断研究であるため因果関係は不明であり、喫煙欲求の誘発や低減およびその程度に関しては数値化できておらず、今後は生理学的なアプローチによる検討が必要である。第四に、本研究の対象者は紙巻きタバコおよび加熱式タバコ喫煙者のみであり、水タバコや噛みタバコ、嗅ぎタバコなどの使用者の代償行動の検討はできておらず、代償行動として医薬品のニコチンガムを使用する者も存在するが、今回の代償行動は飲食品のみに焦点を当てている。第五に、本研究は自由記述式のため調査への意欲等にバイアスがかかっている可能性がある。

本章の結論として、禁煙時の代償行動としては、飲食行動、特に「飲む」行為が多かった。食べ物としては、ガムやアメ、加熱式群では清涼菓子などが多く挙げられた。代償行動として「コーヒー」を飲む者も多いことが明らかとなったが、コーヒーはタバコを吸いたくなくなる飲食品で最頻出語であったため、禁煙の際は、お茶や野菜・トマト・オレンジジュースといった野菜・果物ジュースが喫煙欲求の抑制に役立つ可能性がある。また、性別

やタバコの種類によっても代償行動に特徴が認められたため、管理栄養士が禁煙指導を行う際は、これらを考慮することが必要であると考えられる。

## 第六章 喫煙状況を評価する際の飲食の影響（1）

### - 呼気一酸化炭素濃度測定における牛乳飲用の影響 -

#### I. 緒言

現在、禁煙外来等では、呼気一酸化炭素濃度測定や尿中・唾液中のニコチン・コチニン検査などが行われており、これらの測定は禁煙および禁煙継続へのモチベーションとなる。一方で、これまで禁煙ができていても、非喫煙者であっても、呼気CO濃度測定器の値が高値を示したり尿中コチニン検査で偽陽性が出たりするなど、特定の飲食品の摂取により、誤判定に繋がる可能性が示唆されていた。そこで本章からは、これらの測定の際に正しい評価をするための条件づくりの参考とすることを目的に、特定の食品の摂取後の誤判定の程度を調査した。

タバコ葉は燃焼する過程において一酸化炭素（CO）が産生され、タバコ主流煙には数千～1万ppm以上のCOが含まれる<sup>111</sup>。禁煙外来では保険適用が可能な施設基準の一つとして、「禁煙治療を行うための呼気一酸化炭素濃度測定器を備えていること」が挙げられており<sup>112</sup>、呼気CO濃度測定は喫煙の客観的生化学的指標として用いられている。喫煙本数が同じでもタバコの種類や吸い方（単位時間あたりに吸う回数、吸い込みの程度、1本あたりの吸引時間など）によって、タバコ煙成分の取り込みの程度は異なるが<sup>113</sup>、呼気CO濃度は半減期が短く、禁煙すると非喫煙者と同じレベルに戻り、禁煙して最初に確認できる効果の指標となることから、禁煙の動機づけや、禁煙を続ける励みとして重要である。通常、喫煙者の呼気CO濃度は7ppm以上であり、1日の喫煙本数に近い数値となることが多い<sup>114</sup>。

現在、禁煙外来等で使用されている呼気CO濃度測定器は主に3種類あり、いずれもエレクトロケミカル（電気化学式）ガスセンサーを使用しており、その特性上、水素系化合物に対しても反応するため、生体内で発生する水素が問題となる<sup>114</sup>。生体内で水素が発生する原因として、乳糖不耐症との関係が挙げられる。乳糖不耐症とは、小腸粘膜上皮の刷子縁に存在する乳糖分解酵素（ラクターゼ）活性が欠損あるいは低下している者が、乳糖を含む人乳、牛乳、あるいは乳製品を摂取すると乳糖の消化吸収障害が起こり<sup>115</sup>、下痢や腹痛が生じる病態<sup>116</sup>である。このような病態は低ラクターゼ症、ラクターゼ欠乏症などとも呼ばれ、厳密には同義ではないが同じ意味として用いられることが多い<sup>115</sup>。すなわち、乳糖不耐症者では乳糖を摂取すると、未消化の乳糖は小腸で吸収されずに大腸まで運搬され、腸内細菌によって発酵されるためその過程で水素が発生する<sup>117</sup>。日本人の多く（90%以上）はラクターゼが欠損しているか欠乏していると言われており<sup>118</sup>、牛乳不耐症を有する者も少なくない<sup>119</sup>。そのため、乳糖を含む乳製品を摂取した後では、多くの日本人において呼気に水素が含まれ、非喫煙者および禁煙成功者であっても呼気CO濃度測定器の値が上昇し、誤判定される可能性がある<sup>120</sup>。

Bedfont Scientific Ltd. 社製の測定器の説明書には水素交差性が生じる可能性（水素との干渉）について記載されているが、乳糖摂取による具体的な影響（時間や程度）については記載されておらず、乳糖摂取後の時間と呼気 CO 濃度測定器の値の経時的変化および乳糖不耐症との関連について測定器別に検討した報告は我々の調べた範囲では存在しない。

そこで本研究では、乳糖を含む牛乳の飲用が呼気 CO 濃度測定器（以下、測定器）の値に与える影響を検討することを目的として、Study. 1 では、非喫煙者において乳糖不耐症と測定器の値との関連、および乳糖負荷後（牛乳飲用後）の測定器の値を 3 種の測定器を用いて調べ、Study. 2 では、牛乳飲用後の呼気 CO 濃度および水素濃度をゴールドスタンダードであるガスクロマトグラフィーで測定し、測定器の示す値と比較した。そして、測定器による CO 値を正しく評価するための必要な条件等を考察した。

## II. 方法

### Study. 1

#### 1. 研究デザイン・調査対象・調査時期

研究デザインは、介入研究である。自己申告で牛乳アレルギーのない健康な非喫煙成人男女 11 名を対象とした。なお、対象者には本研究の主旨を説明し、書面によるインフォームドコンセントを得た。調査は、2019 年～2020 年に行った。

#### 2. 調査項目

測定場所は、室内に CO や水素等の発生しない室内の実験室 (75 m<sup>2</sup>) を用い、実験 1、2 を別日に行った。実験 1 では、牛乳を飲用し、その後 30 分ごとに測定器で呼気 CO 濃度を測定し、測定器の値の経時的変化を調査した。実験 2 では、乳糖負荷試験を行い、対象者の乳糖不耐症の有無を調査した。

##### 【実験 1】乳糖負荷後の測定器の値の経時的変化

対象者は実験日前日の午後 9 時から絶飲食とした。実験日当日の午前 8 時 30 分に 3 種類の測定器を用いて呼気 CO の前値を測定し、午前 9 時に牛乳を 400 mL (乳糖 19.2 g 含有) 飲用した。牛乳飲用後ただちに呼気を測定し、以後 30 分ごとに約 8 時間後まで呼気 CO 濃度測定器による測定を行った。実験中は安静かつ絶飲食とした。なお、いずれの測定においても、3 種類の測定器の測定順は無作為とした。

##### 【実験 2】20 g 乳糖負荷試験および乳糖不耐症の自覚症状の有無

乳糖不耐症を評価するための客観的指標として 20 g 乳糖負荷試験を行った<sup>121, 122</sup>。対象者は実験日前日夜 9 時から絶飲食とした。実験日当日は前値となる空腹時血糖値を測定後、午前 9 時に 20 g の乳糖を 200 mL の水に溶かして飲用し、負荷後 15、30、60、90、120 分時に血糖値を測定した。負荷前 0 分値と負荷後の血糖値の最大値の差が 20 mg/dL 未満であった者を「20 g 乳糖負荷試験陽性」とした<sup>121</sup>。

また、乳糖不耐症の自覚症状の有無について、質問紙法にて「牛乳を飲むとお腹がゆるくなったり下痢になったりすることがあるか」という質問を行った。「ある、時々ある」と答えた者を自覚あり、「ない」と答えた者を自覚なしとし、それぞれ自覚あり群、自覚なし群の 2 群に分類した。加えて、実験 1 および 2 の実施の際にも下痢や腹痛等の乳糖不耐症症状の発現の有無について確認した。

##### 【測定に使用した機器】

呼気 CO 濃度測定器として、現在禁煙外来等で使用されている 2 社 3 種類の測定器 (ピコプラス スモーカーライザー、Bedfont Scientific Ltd. 社製：以下 A と略す、マイクロ CO モニター、SCETI 社製：以下 B と略す、ピコアドバンス スモーカーライザー、

Bedfont Scientific Ltd. 社製：以下 C と略す）を使用した。測定の際は息を 15～20 秒止めたあと、マウスピースを口にくわえ、ゆっくりと 20 秒間かけ息を吐き出した。なお、呼気 CO 濃度測定値の判定基準として、3 種類の測定器のいずれかの最大値が 7 ppm 以上となった者を ① 喫煙者レベル群、6 ppm 以下だった者を② 非喫煙者レベル群に分類した<sup>114</sup>。

血糖値の測定には自己検査用グルコース測定器グルテスト Neo アルファ（株式会社三和化学研究所）を使用した。



自己検査用グルコース測定器グルテスト Neo アルファ



### 3. 解析方法・統計処理

統計処理は、統計ソフト IBM SPSS statistics 24（日本アイ・ビー・エム株式会社）を使用し、 $p < 0.05$  を有意水準とした。対象者 11 名の属性および測定器 A、B、C それぞれの CO 値について、Shapiro-Wilk 検定により正規性が認められなかったため、ノンパラメ

トリック検定を用い、対応のある連続変数の比較には Wilcoxon signed rank test を、対応のない 3 群の比較には、Kruskal Wallis 検定および Bonferroni の補正を行った。したがって、データは中央値（第 1 四分位、第 3 四分位）で表した。

#### 4. 倫理的配慮

本研究は京都女子大学臨床研究倫理審査委員会において承認され（許可番号：2019-25）、ヘルシンキ宣言の精神に則り実施した。

## Study. 2

### 1. 研究デザイン・調査対象・調査時期

対象者は、呼吸器疾患および牛乳アレルギーのない健康な非喫煙者 4 名および喫煙者 3 名であり、いずれの対象者も乳糖不耐症と診断されていない者である。なお、対象者には本研究の主旨を説明し、書面によるインフォームドコンセントを得た。調査は、2019 年～2020 年に行った。

図 1 に研究デザインを示す。測定場所は、室内に CO や水素等の発生しない室内の実験室 (75 m<sup>2</sup>) を用いた。

研究デザインは、介入研究であり、対象者は、実験日前日から牛乳や乳製品を摂取しておらず、午後 9 時から絶飲食および禁煙とした(水のみ摂取可とした)。

実験日当日は午前 8 時 30 分に前値となる呼気を呼気採取バッグにて回収した。そして、午前 9 時に牛乳 200mL を飲用し、その後午後 5 時まで 30 分毎に対象者全員の呼気を呼気バッグで採取した。呼気の採取には 600mL の呼気採取バッグ (株式会社タイヨウ、大阪) を使用した。呼気採取前に息を完全に吐き出し、吸いこんだ後、15 秒間息を止め、その後バッグに呼気を吐き出した。

#### 使用した呼気採取バッグ

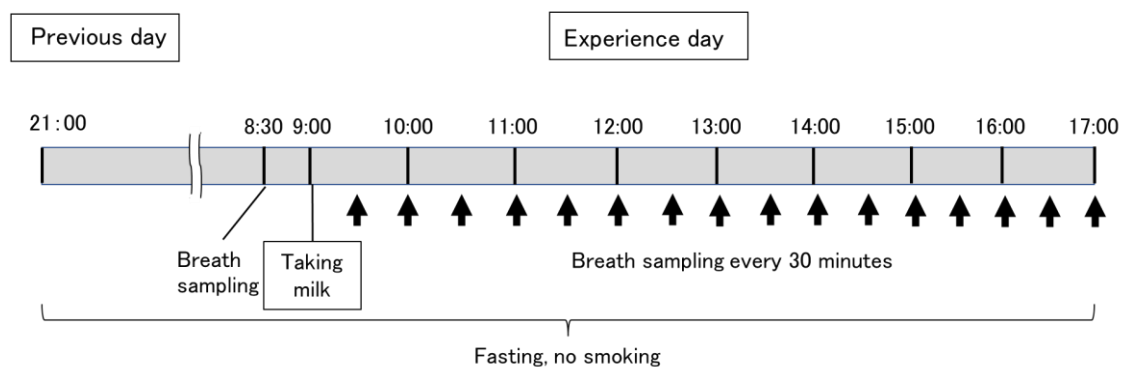
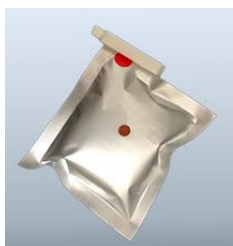


図 1. 研究デザイン

## 2. 調査項目

採取した呼気はリファレンスアナライザー（ガスクロマトグラフィー）で、呼気水素およびCO濃度をリファレンスとして測定した。また同時にバッグの呼気の一部を3種類の呼気CO濃度測定器にも流し込み、リファレンスの値と比較した。呼気水素濃度およびCO濃度のリファレンス濃度の測定にはガスクロマトグラフィー(TRIlyzer mBA-3000、株式会社タイヨウ、大阪)を使用した。呼気CO濃度測定器には、Study 1でも用いた、現在禁煙外来等で使用されている2社3種類の測定器（ピコプラス スモーカーライザー、Bedfont Scientific Ltd.社製：以下Aと略す、マイクロCOモニター、SCETI社製：以下Bと略す、ピコアドバンス スモーカーライザー、Bedfont Scientific Ltd.社製：以下Cと略す）を使用した。実験前に一酸化炭素および大気にて測定器の校正を行った。

また、対象者に牛乳摂取後の自覚的な腹部症状・消化器症状について質問し、乳糖不耐症の有無を確認した。

## 3. 解析方法・統計処理

統計処理は、IBM SPSS version 25 (IBM Corp., NY, USA) を使用し、 $p < 0.05$  を有意水準とし、 $0.05 \leq p \leq 0.1$  の間を有意傾向とした。対象者の水素濃度および測定器A、B、CのCO濃度について、Shapiro-Wilk検定により正規性が認められなかったため、ノンパラメトリック検定を用い、対応のある連続変数（牛乳飲用前と牛乳飲用後の各時刻のCO濃度の値）の比較にはWilcoxon符号順位検定を用いた。水素濃度と測定器のCO濃度からリファレンスCO濃度を除した値の相関にはSpearmanの相関係数を用いた。データは中央値（第1四分位および第3四分位）で表示した。

## 4. 倫理的配慮

本研究は京都女子大学臨床研究倫理審査委員会において承認され（許可番号：2019-25）、ヘルシンキ宣言の精神に則り実施した。

### III. 結果

#### Study. 1

##### (1) 対象者の属性

対象者は非喫煙男性 4 名、非喫煙女性 7 名の計 11 名であり、年齢分布は 21～59 歳であった。乳糖不耐症の自覚症状の有無（「牛乳を飲むとお腹がゆるくなったり下痢になったりすることがあるか」という質問）については、対象者 11 名中 8 名が「ない」と答え、3 名が「時々ある」と回答した。

##### (2) 測定器別の前値と最大値の差

表 1 に牛乳飲用前の測定器の値（前値）と牛乳飲用後の最大値を測定器別に示す。牛乳飲用前の測定器の値は測定器 A、B、C でそれぞれ 1.0 (1.0, 3.0) ppm、2.0 (1.0, 2.0) ppm、1.0 (1.0, 1.5) ppm であった。400 mL の牛乳飲用後、測定器の値は有意に上昇し、最大値は測定器 A、B、C でそれぞれ 6.0 (4.5, 10.0) ppm ( $p=0.003$ )、11.0 (7.0, 16.0) ppm ( $p=0.003$ )、3.0 (2.5, 3.5) ppm ( $p=0.003$ ) であり、いずれの測定器も 400 mL の牛乳飲用後、前値と比較して最大値が有意に高値を示した（図 1）。11 名の対象者の測定器の最大値は、測定器 A で 4～16 ppm、測定器 B で 3～18 ppm、測定器 C で 2～4 ppm に分布し、個人差がみられた。測定器間の値の比較では、牛乳飲用前の測定器の値は測定器 A、B、C 間に有意差は認められなかった ( $p=0.725$ ) が、牛乳飲用後の最大値は測定器 A、B が測定器 C と比較して有意に高値を示した ( $p=0.008$ 、 $p<0.001$ )。測定器 A と B の間に有意な差は認められなかった ( $p=0.771$ )（図 1）。

表 1. 牛乳飲用前の測定器の値（前値）と牛乳飲用後の最大値

	牛乳飲用前の値(前値) (ppm)	牛乳飲用後の最大値 (ppm)	有意確率
測定器 A	1.0(1.0, 3.0)	6.0(4.5, 10.0)	$p = 0.003$
測定器 B	2.0(1.0, 2.0)	11.0(7.0, 16.0)	$p = 0.003$
測定器 C	1.0(1.0, 1.5)	3.0(2.5, 3.5)	$p = 0.003$

データの値は中央値（第 1 四分位、第 3 四分位）

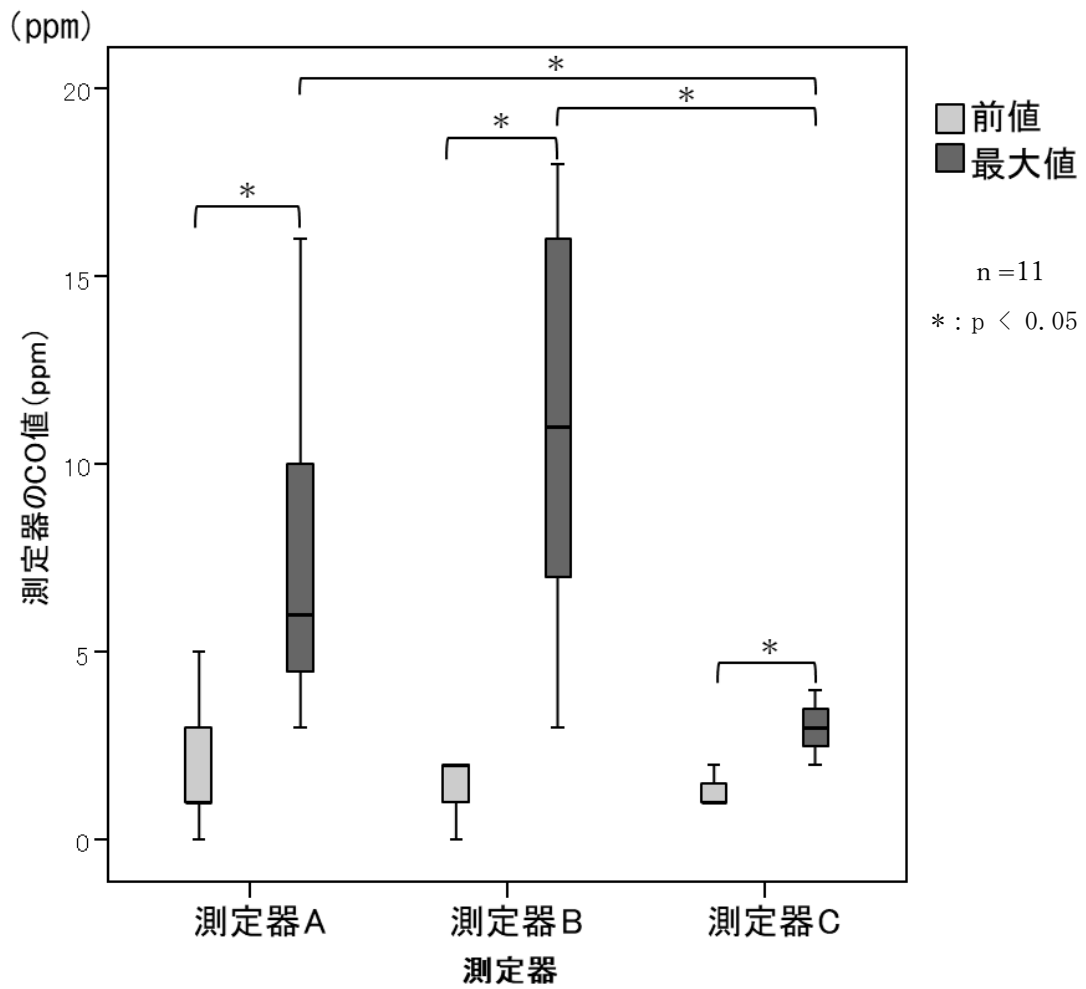


図 1. 測定器別の牛乳飲用前の値(前値)と牛乳飲用後の最大値の差

### (3) 測定器の値の経時的推移

図2に各測定器の牛乳飲用後の値の経時的推移について示す。測定器Aでは牛乳飲用後1.5～7時間後までの値が、測定器Bでは牛乳飲用後1.5時間～測定終了時刻までの値が、測定器Cでは牛乳飲用後2.5～6.5時間後までの値が、それぞれ前値と比較して有意に高値を示した。測定器A、Bでは牛乳飲用後に対象者の測定器の値が喫煙者レベルの7 ppm以上まで上昇したが、測定器Cでは、最大値が前値より有意に高値を示したものの牛乳飲用後に喫煙者レベルまで上昇した者はいなかった。また牛乳飲用後、最大値を示した時間は個人によって幅が見られた(約2.5～7時間)。

n=11  
 中央値 (第1四分位, 第3四分位)  
 \* : p < 0.05 前値との比較

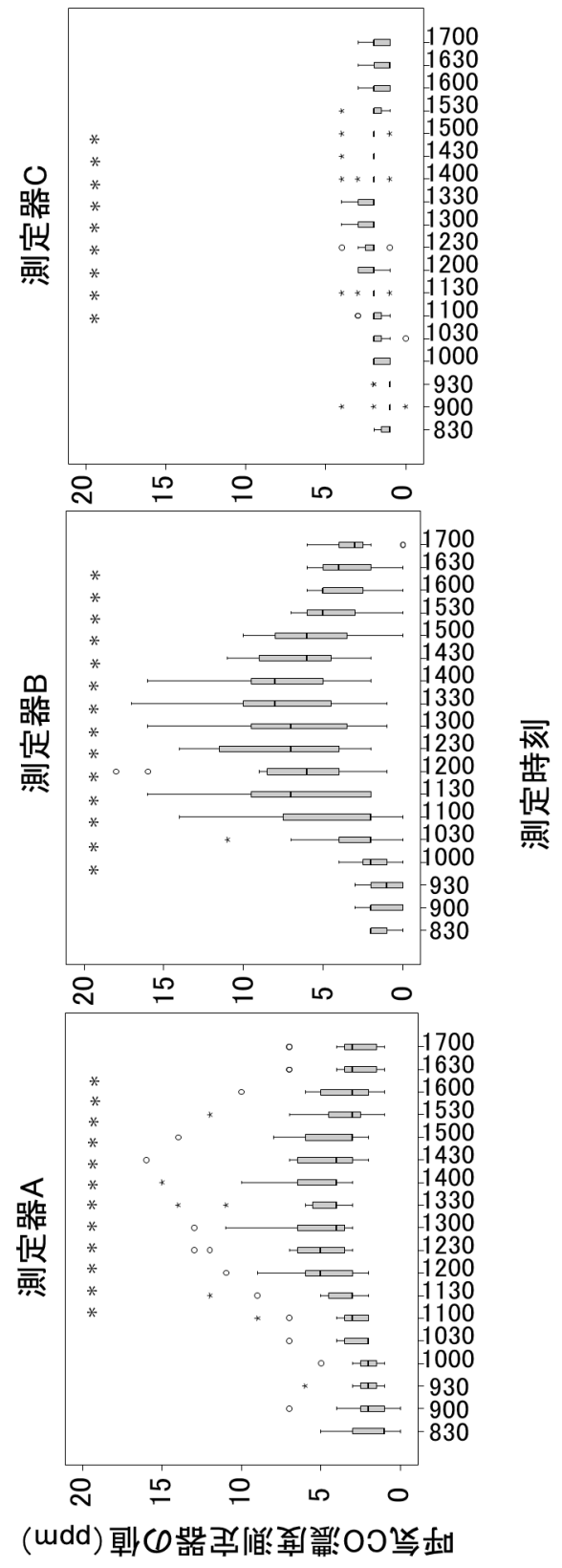


図2. 測定器別のCO値の経時的変化

(4) 乳糖負荷試験および乳糖不耐症の自覚の有無

表2に、各対象者における測定器の最大値および乳糖不耐症の自覚症状、20g乳糖負荷試験の結果と実験1および2を行った際の症状の有無についての内訳を示す。「20g乳糖負荷試験陽性」と判定された者は11名中7名であり、そのうち1名のみ乳糖不耐症の自覚あり、6名が自覚なしであった。陽性と判定されなかった者は11名中4名であり、そのうち2名が乳糖不耐症の自覚あり（時々あり）、2名が自覚なしであった。また、実験1および2のいずれにおいても、下痢や腹痛等の乳糖不耐症症状が出現した者はいなかった。

表2. 各測定器の最大値および乳糖不耐症症状の有無と乳糖負荷試験の結果

対象者 No.	性別	年齢 (代)	各測定器の最大値			乳糖不耐症の自覚症状 (問診)	乳糖負荷試験の結果	実験時の乳糖不耐症症状の発現
			測定器 A	測定器 B	測定器 C			
1	女	20	<u>13</u>	<u>11</u>	3	なし	陽性	なし
2	女	20	<u>16</u>	<u>11</u>	4	なし		なし
3	男	50	<u>12</u>	<u>8</u>	4	なし	陽性	なし
4	男	20	6	5	2	なし	陽性	なし
5	女	50	<u>8</u>	6	4	なし	陽性	なし
6	男	20	4	3	3	時々あり		なし
7	男	50	5	<u>16</u>	2	なし		なし
8	女	20	6	<u>17</u>	3	なし	陽性	なし
9	女	20	4	<u>8</u>	2	なし	陽性	なし
10	女	20	5	<u>18</u>	3	時々あり		なし
11	女	20	4	<u>16</u>	3	時々あり	陽性	なし

太字下線は喫煙者レベル（7 ppm 以上）

#### (5) 呼気 CO 濃度の上昇レベルと乳糖不耐症との関連

牛乳飲用後の呼気 CO 濃度測定器の値が、いずれかの測定器において 7 ppm 以上を示した喫煙者レベル群は 9 名、6 ppm 以下であった非喫煙者レベル群は 2 名であった。

##### ① 喫煙者レベル群 (n=9)

喫煙者レベル群まで上昇した 9 名のうち 1 名が問診により乳糖不耐症の自覚症状が時々あり、かつ、乳糖負荷試験陽性であった (対象者 No. 11)。もう 1 名は乳糖不耐症の自覚はあったが乳糖負荷試験では陽性と判定されなかった (対象者 No. 10)。また 5 名は乳糖不耐症の自覚はなかったが乳糖負荷試験陽性であった (対象者 No. 1, 3, 5, 8, 9)。残りの 2 名は乳糖不耐症の自覚症状がなく、かつ乳糖負荷試験において陽性ではないと判断された (対象者 No. 2, 7)。喫煙者レベル群では牛乳飲用後の測定値は、測定器 A で最大 16 ppm、測定器 B で最大 18 ppm、測定器 C で最大 4 ppm を示した。

##### ② 非喫煙者レベル群 (n=2)

牛乳飲用後の最大値が非喫煙者レベルであった者は 2 名であり、1 名は、乳糖不耐症の自覚はあったが、乳糖負荷試験で陽性でないと判定された (対象者 No. 6)。もう 1 名は、自覚症状はなかったが乳糖負荷試験陽性と判定された (対象者 No. 4)。非喫煙者レベル群では牛乳飲用後の測定値は、測定器 A で最大 6 ppm、測定器 B で 5 ppm、測定器 C で 3 ppm を示した。また、乳糖負荷試験で血糖値の最大値から 0 分値を減じた値と、呼気 CO 濃度測定で最大値から前値を減じた値は、いずれの測定器も有意な逆相関は見られず (A :  $r = -0.109$ ,  $p = 0.751$ 、B :  $r = 0.124$ ,  $p = 0.717$ 、C :  $r = 0.413$ ,  $p = 0.207$ )、今回の実験では喫煙者レベル群および非喫煙者レベル群どちらも牛乳飲用後の測定器の値の上昇レベルと乳糖負荷試験の結果および自覚症状の有無には関連は認められなかった。

## Study. 2

### (1) 対象者の属性と牛乳飲用後の測定器の値および水素濃度

表 1 に対象者の属性および牛乳飲用前後の測定器の CO 値および水素濃度を示す。対象者は 22 歳から 60 歳であり、男性 5 名および女性 2 名（うち喫煙者 3 名、非喫煙者 4 名）であった。1 名のみ牛乳飲用後に腹部の症状が生じることがあると申告した。

牛乳飲用前の対象者のリファレンスの CO 濃度は 1.0～16.4 ppm であり、測定器 A、B、C ではそれぞれ 1～9 ppm、0～13 ppm、1～10 ppm であった。牛乳飲用前の水素濃度は 1.6～19.1 ppm であった。

牛乳飲用後、ほぼ全員の測定器の CO 濃度が飲用前と比較して上昇した。また、水素濃度も全員牛乳飲用前に比べ上昇し、約 1.8 倍～16.8 倍高値を示した。

本研究では、いずれの対象者も牛乳を飲用した後の腹部症状は認められなかった。

表 1. 対象者の属性と牛乳飲用前後の呼気水素濃度および CO 濃度

	Sex	Age	Smoker or not	Habitual symptoms of lactose intolerance	Symptoms during the study	CO levels (ppm) before consuming milk				Reference H <sub>2</sub> levels (ppm)	Maximum CO levels (ppm) after consuming milk				Maximum H <sub>2</sub> levels after consuming milk (ppm)	Multiples compared to reference H <sub>2</sub> levels
						Monitor A	Monitor B	Monitor C	Reference		Monitor A	Monitor B	Monitor C	Reference		
1	M	23	No	Sometimes	Nothing	1.0	0.0	1.0	1.2	3.8	3.0	5.0	2.0	1.6	28.4	7.5
2	M	60	No	Nothing	Nothing	3.0	2.0	2.0	2.5	1.6	4.0	4.0	2.0	2.6	26.9	16.8
3	F	22	No	Nothing	Nothing	2.0	1.0	1.0	1.2	6.2	2.0	3.0	1.0	1.2	15.0	2.4
4	F	22	No	Nothing	Nothing	2.0	3.0	1.0	1.0	19.1	2.0	4.0	2.0	1.2	35.3	1.8
5	M	27	Smoker	Nothing	Nothing	7.0	7.0	7.0	7.7	17.4	8.0	9.0	8.0	9.8	37.1	2.1
6	M	25	Smoker	Nothing	Nothing	4.0	6.0	4.0	5.5	9.0	5.0	6.0	4.0	5.4	21.7	2.4
7	M	25	Smoker	Nothing	Nothing	9.0	13.0	10.0	16.4	4.5	12.0	14.0	12.0	17.5	36.6	8.1

(2) 牛乳飲用前後の呼気 CO 濃度と呼気水素濃度

表 2 に、牛乳飲用前後の各測定器とリファレンスの CO 濃度およびリファレンスガスクロマトグラフィーで測定した水素濃度を示す。

牛乳飲用前は、測定器 A、B、C とリファレンスの CO 濃度の中央値には有意な差は認められなかった。しかし、牛乳飲用後は、水素濃度は前値と比較して有意に高値を示し ( $p = 0.018$ )、測定器 A、B の CO 濃度は有意に上昇した (A:  $p = 0.039$ 、B:  $p = 0.026$ )。リファレンスの CO 濃度は前値と比較して有意な上昇は認められなかった。

表 2. 測定器 A、B、C および呼気水素濃度の前値および牛乳飲用後の最大値

	牛乳飲用前	牛乳飲用後の最大値	p 値	
CO 濃度 (ppm)	測定器 A	3.0 (2.0, 7.0)	4.0 (2.0, 8.0)	0.039*
	測定器 B	3.0 (1.0, 7.0)	5.0 (4.0, 9.0)	0.026*
	測定器 C	2.0 (1.0, 7.7)	2.0 (2.0, 8.0)	0.059
	リファレンス	2.5 (1.2, 7.7)	2.6 (1.2, 9.8)	0.058
リファレンスの水素濃度 (ppm)	6.2 (3.8, 17.4)	28.4 (21.7, 36.6)	0.018*	

値は中央値 (第 1 四分位、第 3 四分位)

\*:  $p < 0.05$

### (3) 呼気水素濃度の経時的変化

図2にリファレンス水素濃度の経時的変化を示す。牛乳飲用後、呼気の水素濃度は有意に上昇し ( $p = 0.018$ )、13時30分(牛乳飲用後4.5時間)に最大値を示した。

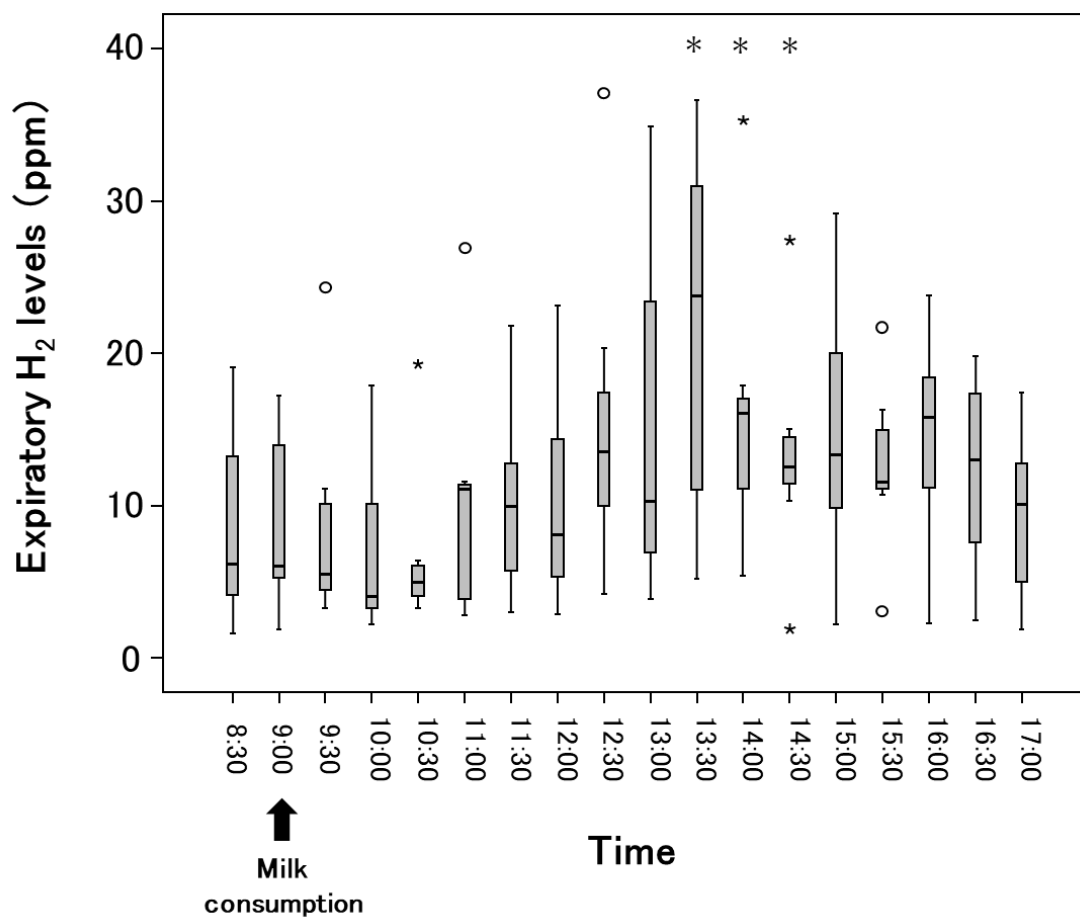
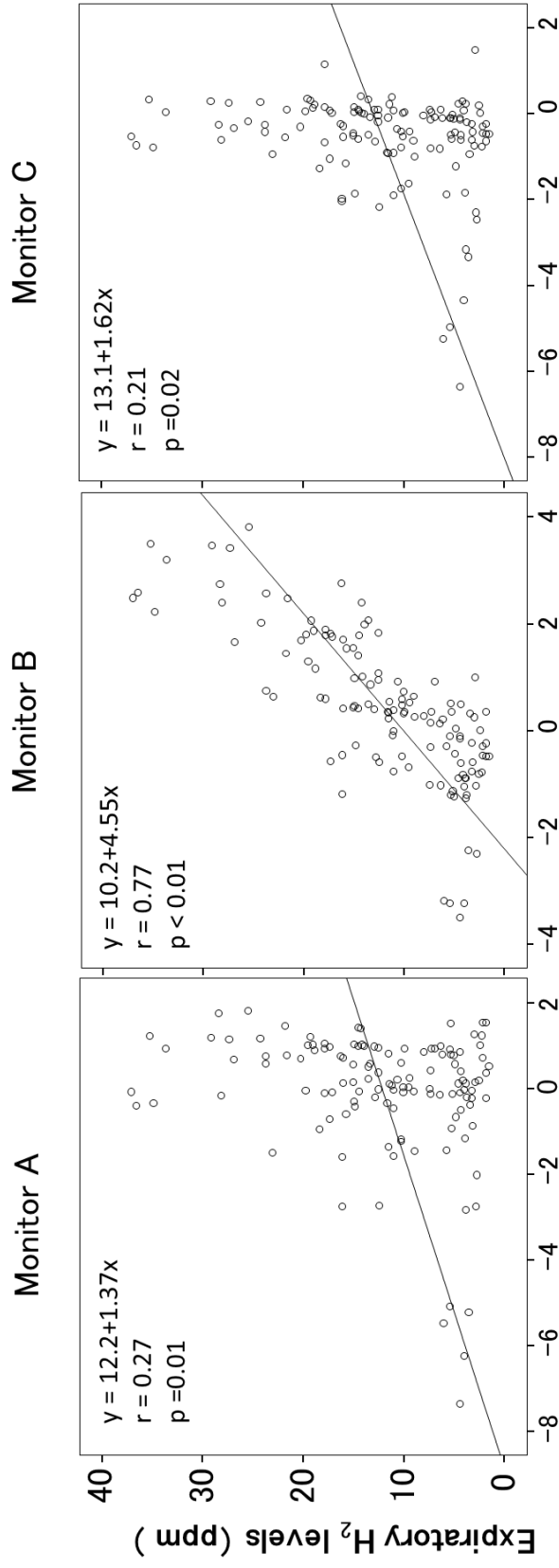


図2. 呼気水素濃度の経時的変化

### (4) 測定器が示したCO濃度とリファレンスのCO濃度の差および呼気水素濃度との相関

図3に各測定器が示したCO濃度とリファレンスのCO濃度の差および呼気水素濃度との相関を示す。いずれの測定器も、リファレンスCO濃度との差と呼気水素濃度に有意な相関が認められた。測定器Bが最も強い相関を示し ( $r=0.77$ ,  $p < 0.01$ )、呼気中の水素濃度の約10分の1がCO濃度として誤測定されていた。



**Difference of CO level between monitor and reference analyzer (ppm)**

図3. 測定器のCO濃度とリファレンスのCO濃度および呼気水素濃度との相関

(5) 各測定器が示した CO 濃度とリファレンス CO 濃度の差の経時的変化

図 4 に各測定器が示した CO 濃度とリファレンスの CO 濃度の差を経時的変化を示す。いずれの測定器も牛乳摂取後に、リファレンスとの差は増加傾向が認められた。測定器 A、B では、前値と比較して 14 時（5 時間後）に有意に高値を示し、モニター C では 14 時 30 分（5.5 時間後）および 17 時に有意に高値を示した。

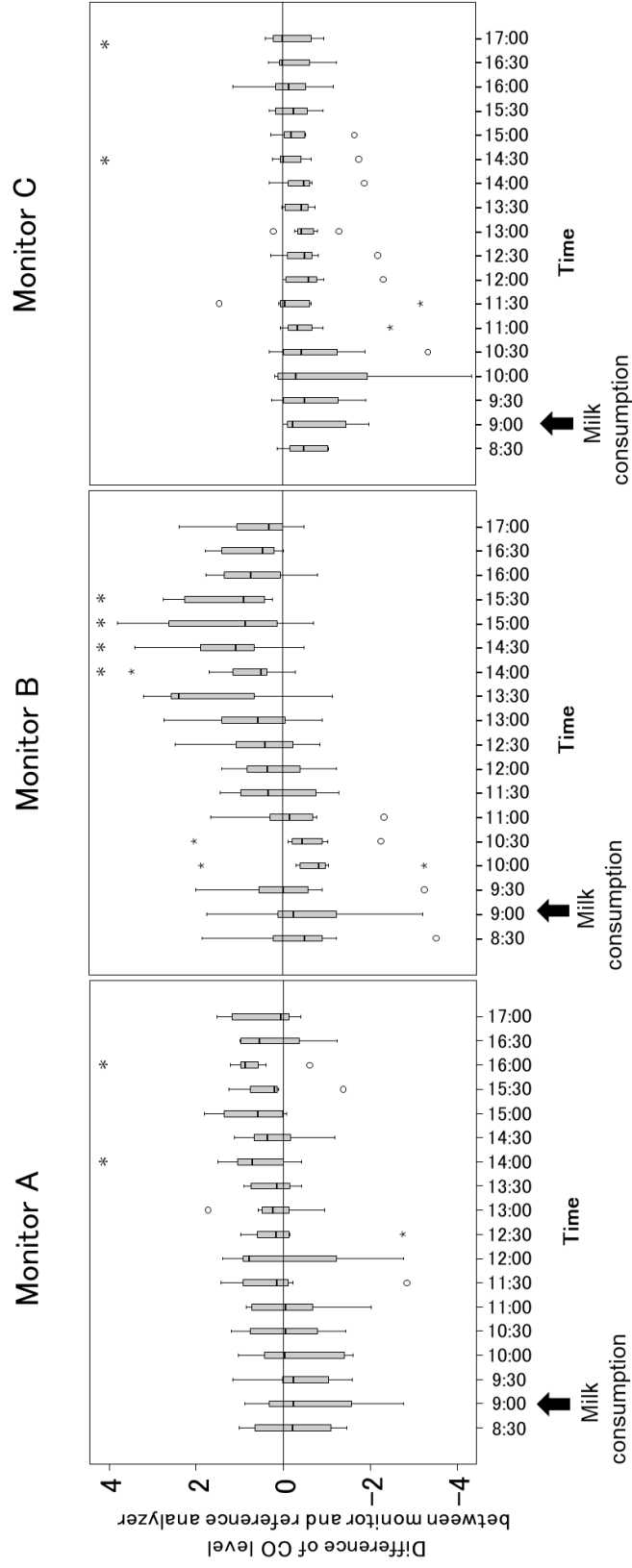


図 4. 測定器の CO 濃度ーリファレンスの CO 濃度の経時的変化

## IV. 考察

### Study. 1

本研究は、呼気 CO 濃度測定における乳糖の影響について、牛乳の飲用を行って測定器別に検討した初めての報告である。呼気中の CO 濃度の測定は喫煙状況の把握、喫煙・禁煙の客観的指標として重要であり、禁煙外来等で行われている。呼気 CO 濃度測定器で用いられている電気化学的分析法は、触媒としての活性をもつ電極による電氣的酸化によって水溶液中に生じた電流から測定する方法である<sup>114</sup>が、この電気化学センサーの問題点としては、CO のほかに水素 (H<sub>2</sub>)、硫化水素、二酸化硫黄、二酸化窒素、一酸化窒素、エチレンにも反応することが挙げられる。特に電気化学センサーの特性上、水素系化合物に対して強く反応する<sup>120</sup>ため、生体内で発生する水素が問題となる(水素交差性)。乳糖不耐症の者においては、小腸で消化されないまま大腸に入った乳糖が腸内細菌により分解されて水素が発生し、その一部は腸管を通して血液に溶け込み肺から呼気中に排出される。この呼気中の水素が CO として測定されることがあるので注意が必要となる<sup>114</sup>。

今回の検討では、非喫煙者であっても 400 mL の牛乳飲用後、3 種類の測定器 (A、B、C) はいずれも牛乳飲用前の値 (前値) と比較して測定器の最大値は有意に上昇し、その上昇の程度は測定器によって違いがみられた。測定値の上昇の程度と最大値を示した牛乳飲用後の時間については個人差が認められた。また、測定器の上昇の程度と、乳糖負荷試験の結果、乳糖不耐症の自覚および実験時の乳糖不耐症症状の発現の有無に関連は見られなかった。

乳糖不耐症の評価は、小腸の生検材料を用いて酵素 (ラクターゼ) の活性を測定する方法が客観的だといわれている<sup>115,119,123</sup>が、乳糖負荷後の血糖値の変動を見る乳糖負荷試験や、呼気水素濃度の測定なども乳糖不耐症の判定として検討されている。外来の診療では乳糖摂取後の腹部症状を自己申告した者のうち乳糖の除去により症状が改善されるものにおいて、乳糖不耐症と判定することが一般的である。今回我々は乳糖不耐症の判定に、自覚症状の有無 (自己申告) および実験後の乳糖不耐症症状の発現の有無に加えて乳糖負荷試験を行い、呼気 CO 濃度測定器の値の上昇との関連について検討を行った。しかし今回の検討では乳糖不耐症と呼気 CO 濃度測定値の上昇との明らかな関係は認められなかった。柳町ら<sup>122</sup>は、乳糖負荷後の血糖値と呼気中水素濃度測定を利用し乳糖不耐症の診断を検討したところ、健常者 21 名のうち 12 名が乳糖不耐症陽性であったが、そのうち腹部症状 (下痢) を呈した者は 1 名のみであったことから、自覚症状がなくてもラクターゼ活性が低い者の存在の可能性を指摘している。本研究では、20 g 乳糖負荷試験で陽性ではないと判定され、かつ自覚症状のない者および実験後の症状発現のなかった者の測定器の値も喫煙者レベルまで上昇したことから、乳糖不耐症でなくても呼気 CO 濃度が喫煙者レベルまで上昇しうることが示された。乳糖負荷試験には 50 g の乳糖を用いる方法<sup>116,119</sup>もあり、呼気 CO 濃度測定と乳糖不耐症の関連はさらなる検討が必要であると考えられる。また腸内細菌叢には個人間差および個人内差があり、このような差も結果に影響していると考えられる。本研究では対象者 11 名中 9 名の測定値が喫煙者レベルまで上昇したことか

ら、牛乳飲用後、対象者の約8割が呼気に水素ガスを排出している可能性が高く、自覚はないがラクターゼ活性が低い可能性（潜在性乳糖不耐症<sup>122</sup>）があることが示唆された。日本人の90%以上は乳糖の摂取により水素を産生するという報告もある<sup>118</sup>ので、呼気CO濃度測定の前には水素交差性の影響を考慮して、測定前の牛乳など乳製品の摂取について確認する必要があると考えられる。

また、測定器の値が上昇する乳糖（牛乳）以外の原因として、他に人が消化酵素を持たない食品（食物繊維、難消化性炭水化物など）を摂取した場合においても、小腸で消化されずに通過し、大腸で腸内細菌により発酵され、水素を発生する可能性がある<sup>124</sup>ため、注意が必要である。また、今回使用した3種類の測定器はいずれも電気化学センサーを用いて測定されているが、いずれも水素交差性の影響の詳細は公開されていない。測定器Cが最も新しく発売された機種であることから、技術の向上により水素交差性の影響が抑えられていると考えられる。ただし、測定器Cは、真の呼気CO濃度よりも測定値が低く表示されている可能性もあるため、今後は、リファレンススタンダードの水素濃度とCO濃度を測定し、機種ごとに比較検討する必要があると考えられる。

本研究の限界として、以下の点が挙げられる。第一に、本研究で飲用した牛乳の量は400 mLであり、通常の一回の飲用量と比較して多い。第二に、本実験では呼気水素濃度を測定していないため、測定器の値の上昇が水素交差性のみによるものかは不明である。今後は、上述したようにリファレンスとしてガスクロマトグラフィー等を用いて水素濃度とCO濃度を測定し検討する必要がある。第三に、本研究の対象者は非喫煙者のみであるため、喫煙者の検討も加えることが必要である。

以上のような限界があるものの、乳糖不耐症でない非喫煙者であっても400 mLの牛乳飲用後にいずれの測定器も呼気CO濃度の最大値は飲用前と比較して有意に上昇することが明らかになった。このことから、禁煙外来等で呼気CO濃度測定器の値を評価する際には、測定前の牛乳の飲用の有無や飲用後の時間などを確認する必要があると考えられる。また、牛乳飲用後の最大値の上昇の程度は測定器によって差があったため、機種による違いも考慮する必要がある。

## Study. 2

本研究の結果、対象者は喫煙していないにも関わらず、200mLの牛乳を飲用した後は、測定器AとBが示したCO濃度は、牛乳飲用前の値と比較して有意に高値を示した。また、各測定器が示したCO濃度は、5~5.5時間後にリファレンスのCO濃度と比べて有意に高値を示した。さらに、測定器のCO濃度の上昇の程度と上昇した時間には個人差が認められた。

本研究は、牛乳を飲用することによって生じる水素が3種類の呼気CO濃度測定器の値に及ぼす影響を検討した初の研究である。本研究で使用した3種類の呼気CO濃度測定器は、すべて電気化学式センサーを使用しており（電気化学分析法）、電極を触媒として水溶液を電氣的に酸化させ、発生する電流を測定する方法である<sup>125 126</sup>。しかし、詳細な測定

方法はメーカーから公開されていないため、各メーカー間で測定器のCO濃度について一貫した結果は得られていない<sup>127</sup>。また、この電気化学式センサーは水素・硫化水素・二酸化硫黄・二酸化窒素・一酸化窒素・エチレンなどにも反応するため、これらが呼気に含まれる場合、COとして誤測定される可能性がある<sup>128</sup>。各測定器の説明書には、水素交差性（水素との干渉）の可能性については記載されているが、乳糖摂取による具体的な影響（時間や程度）については記載されていない。

乳糖分解酵素であるラクターゼの活性は、小腸粘膜上皮の刷子縁に存在するが、低ラクターゼ症や乳糖不耐症の者などの一部の者では、ラクターゼの活性が不足（欠損）または低下しており、二糖類である乳糖を摂取しても、グルコースとガラクトースに分解されない。分解されない乳糖は、小腸において吸収されず通過し大腸で腸内細菌によって発酵され、水素が生成する。生成された水素は、腸の粘膜から吸収され血液中に溶解込み、血液循環を介して肺胞に拡散され、その一部は呼気中に排出される<sup>129</sup>。また、乳糖は大腸を刺激するため、乳糖不耐症の腹部症状を引き起こす可能性がある。乳糖不耐症の客観的な評価は、上述したが、小腸の生検材料を用いて酵素（ラクターゼ）活性を測定することにより行われる<sup>123</sup>一方で、小腸の生検は容易ではないため、対象者の牛乳飲用後の腹部症状の有無によって診断されることが多い。本研究においては、実験時に対象者に腹部症状は発現しなかったものの、牛乳飲用後の呼気水素濃度は有意に上昇したことから、ラクターゼの活性が低い可能性が示唆された（潜在性乳糖不耐症<sup>130</sup>）。

また、本研究の結果、牛乳飲用後の測定器CのCO濃度の上昇は、測定器A、Bに比べて少なかった。これについては、測定器Cが最も新しい機種であるため、A、Bに比べて測定器の精度が向上したことによる可能性が考えられる。

水素が呼気CO濃度測定器の値に与える影響を調べた研究は極めて少ないが、我々はStudy 1において、牛乳400mLを摂取した非喫煙者11名において、測定器のCO濃度は最大で18ppmまで上昇し、1.5時間から最大8時間後まで有意に高値であったことを明らかにした<sup>131</sup>。Study 1の結果では、牛乳飲用後に測定器が示したCO濃度は、今回より高値であった。これは、Study 1では400 mLの牛乳を飲用したのに対し、今回は200 mL飲用したためであると考えられる。このことから、体内での水素の発生量と牛乳の飲用量の関係には、用量依存性があることが示唆された。また、乳糖不耐症者4名を対象にBedfont Micro Smokerlyzer モニターを使用した過去の研究によると、350mLの牛乳の飲用で生じる呼気中の水素濃度38.91ppmは、10ppmの測定器CO値に相当すると報告されている<sup>128</sup>。

本研究にはいくつかの限界がある。第一に、本研究では腸内で水素を生成する食品として、乳糖のみを検討したが、乳糖以外にも様々な食品も水素を発生させることが明らかとなっている。例えば、食物繊維（セルロース）や難消化性炭水化物など、我々ヒトが消化酵素を持たない食品を摂取しても、消化されずに小腸を通過し、大腸で腸内細菌によって発酵されその過程で水素を生成する可能性がある<sup>132,133</sup>。対象者の中には、牛乳を飲用する前から水素濃度が上昇していた者が存在するが、これは前日の食事と関係がある可能性が考えられる。第二に、本研究では、呼気を呼気採取バッグに注入し、ガスクロマトグラフィーおよび3種類の測定器で測定した。そのため、呼気を直接CO濃度測定器に吹き込ん

だ場合と比較して、濃度に差がある可能性がある。第三に、本研究では8時間までしか調査できておらず、8時間以降の影響については不明である。第四に、水素が発生する原因、すなわちラクターゼ活性の欠損および低下の程度や腸内細菌の状態の相違などは詳細に検討できていない。第五に、本研究はサンプル数が少ないため、現実的な臨床への応用には十分な配慮が必要であり、今後は更なる検討が必要であると考えられる。

以上のような限界があるものの、本研究の結果から、呼気一酸化炭素濃度測定器およびガスクロマトグラフィーを使用して牛乳飲用後のCOおよび水素濃度を測定したところ、測定器は水素に反応し、測定器の値が上昇した。また、乳糖不耐症の自覚症状の有無にかかわらず、呼気にCOが含まれていない場合でも測定器の値が上昇することが明らかとなった。また、この上昇の程度は、測定器の種類によって異なることが明らかとなった。したがって呼気一酸化炭素濃度測定器を用いて喫煙状態の評価する場合は、牛乳や水素を生成する可能性のある食品を摂取の有無、摂取後の時間、使用する測定器の種類を考慮することが必要であると考えられる。

## 第七章 喫煙状況を評価する際の飲食の影響（2）

### - 尿中コチニン検査におけるナス科の食品摂取の影響 -

#### I. 緒言

第六章では、呼気一酸化炭素濃度測定における、牛乳飲用（乳糖摂取）の影響について検討を行った。呼気一酸化炭素濃度は禁煙外来等において紙巻きタバコ喫煙の客観的指標として行われているが、近年急速に使用者が増加している加熱式タバコは、ほとんど一酸化炭素(CO)を発生しない。そのため、これに代わる喫煙状況の客観的評価として、尿や唾液中のコチニン検査が有用である。ニコチンの代謝産物であるコチニンは、主に肝臓で生成され、血液、尿、唾液に含まれる<sup>134</sup>。

しかし、ナス、トマト、ジャガイモなどのナス科の植物には微量のニコチンが含まれていることが知られており<sup>135,136</sup>、これらを摂取した後の尿からコチニンが検出される可能性がある。しかし現在、どの程度のナス科の食品を摂取すると尿中コチニン検査に影響を与えるのかを調査した研究は、我々の調べた範囲では存在しない。そこで本研究では、ナス喫食による尿中コチニン検査への影響を検討し、コチニン検査の前の条件づくりの参考とすることを目的とした。

## II. 方法

### 1. 研究デザイン・調査対象・調査時期

研究デザインは、介入研究である。

本研究は21～22歳の非喫煙成人若年女性6名を対象とした。対象者は、現在疾患に罹患しておらず、服薬もないことを確認した。また、受動喫煙からのニコチン摂取を防ぐため、同居人に喫煙者がいないことを条件とした。なお、対象者には本研究の主旨を説明し、書面によるインフォームドコンセントを得た。調査は、2021年4月～9月に行った。

### 2. 調査項目

図1に、本研究の流れを示す。本研究では、対象者にナス科の食品であるナス300gを喫食してもらい、尿中コチニン検査を実施した。

ナスを喫食する日の3日前の夜から、ナスを食べた3日後の朝まで（1日目の夜から7日目の朝まで）、ナス科の食品が含まれていない食事を喫食してもらった。食事はトオカツフーズ株式会社から発注し、ナス科の食品が含まれていないことを確認したうえで参加者に配布した。食事の時間は朝食を7時、昼食を12時、夕食を18時とした。

対象者は4日目の午前8時30分に尿を採取した後、午前9時に電子レンジでラップをかけて加熱したナスを喫食した。ナス喫食後、3時間ごとに、翌3日間の尿サンプルを採尿カップで採取した。なお、24時から6時までの採尿は行わなかった。尿の採取は、中間尿を採取し、その都度完全に排尿するように伝えた。また、採尿後は毎回300mLの水を飲用した。採取した尿はすぐに冷蔵庫に入れ2-8℃の状態でも保管した。

また、身長、体重、受動喫煙に関する質問を質問紙法で行った（図2）。受動喫煙に関する質問項目は過去の研究<sup>137</sup>に基づき作成し、対象者の過去3日間の曝露状況を調査した。

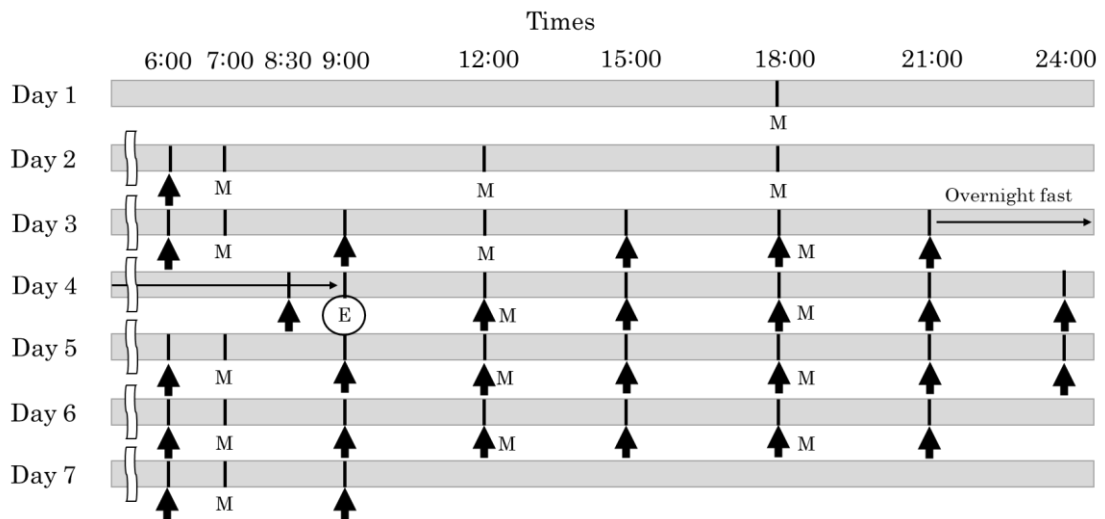


図1. 研究デザイン

- M : 食事 (ナス科の食品を除く)
- E : ナス 300 g 喫食
- ↑ : 尿サンプル採取と水 300mL 飲用

	質問	回答
Q1	あなたの年齢をお知らせください。	( ) 歳
Q2	あなたの性別をお知らせください。	①男性②女性 ③どちらでもない④無回答
Q3	身長と体重をお知らせください。	身長 ( ) cm、体重 ( ) kg
Q4	あなたは、喫煙者ですか。 (加熱式タバコ、新型タバコ含む)	①はい (喫煙者) →Q5, 6, 7 に回答 ①いいえ (非喫煙者) →Q8 へ
Q5	<b>Q4 で「①はい」と答えた方のみ</b> あなたの喫煙歴をお知らせください。	( ) 年
Q6	あなたの吸っているタバコは次のうちどれですか。	①紙巻きタバコ ②加熱式タバコ (新型タバコ) ③紙巻きタバコと加熱式タバコ両方
Q7	あなたの1日の平均喫煙本数をお知らせください。紙巻きと加熱式タバコ両方を喫煙されている方は、両方お書きください。	紙巻きタバコ ( ) 本 加熱式タバコ ( ) 本
Q8	あなたは、現在何人暮らしですか。	( ) 人暮らし
Q9	あなたは、腎臓、肝臓に問題があると医師から言われたことはありますか。	①はい (疾患名: ) ②いいえ
Q10	あなたは、この3日以内に他人のタバコの煙を浴びた (吸った) ことがありましたか。	①はい ②いいえ
Q11	あなたは、この3日以内に喫煙者が周りにいたことがありましたか。 「はい」の場合、どなたでしたか。当てはまるところに○をお付けください。	①はい 友人/家族、同居人/同僚 (勤務先やアルバイト先の人) /その他 ( ) ②いいえ
Q12	あなたは、この3日以内に以下の場所で、誰かがあなたの周りで喫煙しましたか。 「はい」の場合、当てはまる場所に○をお付けください。	①はい トイレ、バスルーム/車の中/リビングルームやダイニングルーム ②いいえ
Q13	あなたは、この3日以内にタバコの煙が多い場所 (選択肢を参考) に行きましたか。 「はい」の場合、場所をお知らせください。	①はい パチンコ店/バー、パブ/飲食店/ その他 ( ) ②いいえ
Q14	あなたはタバコの煙が漂う・臭いがする場所で、週当たり平均して1日どれくらいの時間を過ごしますか。	( ) 時間/日

図2. 受動喫煙に関する質問票

尿中コチニン検査には、尿中コチニン検査キット(Nic Check®、SCETI 社)<sup>138</sup>を使用した。Nic Check®は化学反応を用いてニコチンおよびコチニンを定性・定量的に測定できる。<sup>139</sup>試験紙上のクロラミンTとチオシアン酸カリウムが混ざり合い、塩化シアンが放出され、放出された塩化シアンは尿中のニコチンやその代謝物と反応する。その結果、グルタルアルデヒドとジエチルチオバルビツール酸が反応し、試験紙の長さ方向とチューブの底に残った液体に淡いピンクから濃いピンク色を生じる。この生じた色は、専用のカラーチャートで数値化が可能である(14段階)(図3)。Nic Check®のニコチンの感度は5 µg/mL、コチニンの感度は2.5 µg/mLである。

尿中コチニン検査の方法を以下に示す。

- (1)採取した尿を約0.5~1.0 mL、試験管に入れる。
- (2)試験管に Nic Check®試験紙を入れる。
- (3)15分後、専用のカラーチャートで色の変化を確認する。試験紙が薄い桃色または濃い桃色になったら陽性と判断する(つまり、尿にニコチンまたはニコチン代謝物であるコチニンが含まれている可能性がある)と判断する)。

すべての試験紙は3人で色の変化を確認し、3人の値の平均値を算出した。

なお、ナス300g中のニコチン濃度は、先行研究より30 µgとされており<sup>135</sup>、受動喫煙の曝露量に相当すると考えられる。

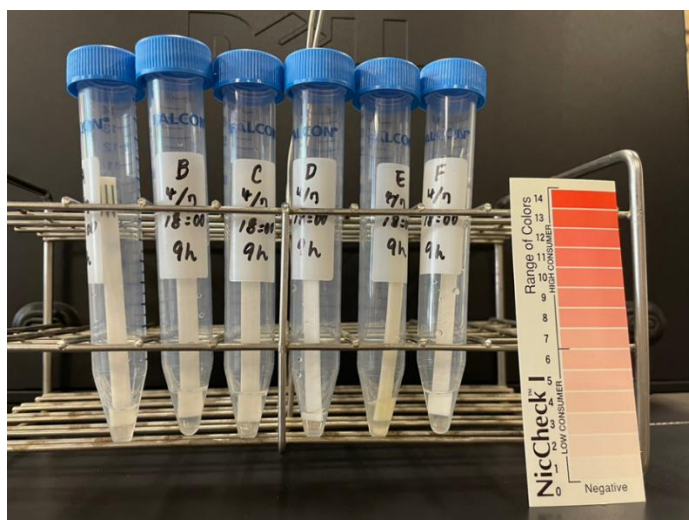


図3. カラーチャートと試験紙の色の変化

### 3. 解析方法・統計処理

解析にはMicrosoft Excel を用いた。なお、本研究はサンプル数が少なかったため、統計処理は行っていない。

### 4. 倫理的配慮

本研究は、京都女子大学研究倫理委員会の承認（承認番号 2021-41）を受け、ヘルシンキ宣言の精神に則って実施した。また、すべての対象者から文書によるインフォームドコンセントを得た。

### III. 結果

#### (1) 対象者の属性

表 1 に対象者の属性を示す。今回、いずれの対象者も、ナスを食べる 3 日前まで受動喫煙に曝露した者はいなかった。

表 1. 対象者の属性

ID	Height (cm)	Weight (kg)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Passive smoking from 3 days before test
A	151	43	18.9	no
B	159	62	24.5	no
C	154	46	19.4	no
D	160	59	19.5	no
E	160	64	25.0	no
F	157	54	21.9	no

## (2) ナス喫食後の尿中コチニン検査の結果

図4、5にナスを摂取した後のコチニン検査の結果を示す。今回、ナス喫食後の尿中コチニン検査では、6人中4人が陽性で、2名は陰性であった。陽性者の色の変化（濃度）は1～2で、陽性を示した時間は早い者で3時間後、最長で51時間後であった。また、2名（対象者C、D）はナス科の食品を除いた食事を喫食したにもかかわらず、ナス喫食前の検査で陽性であった。

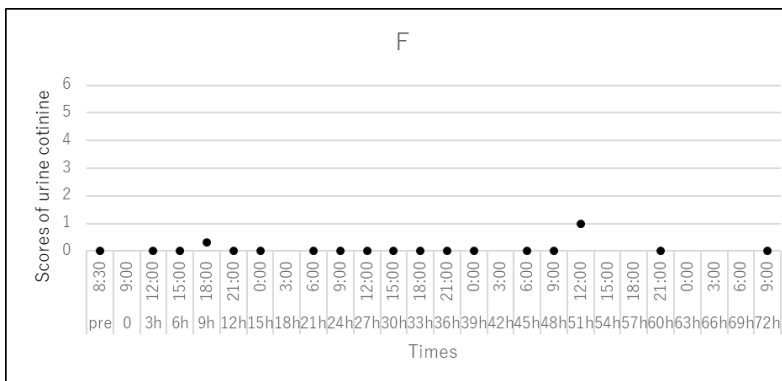
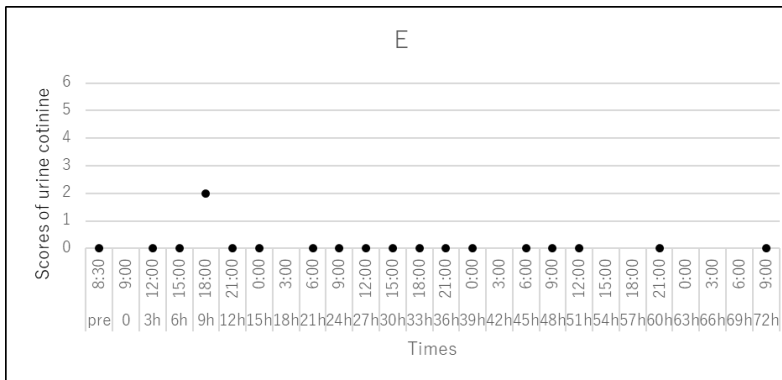
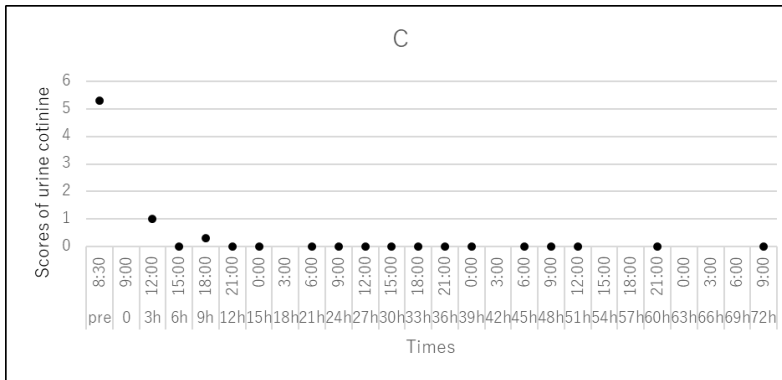
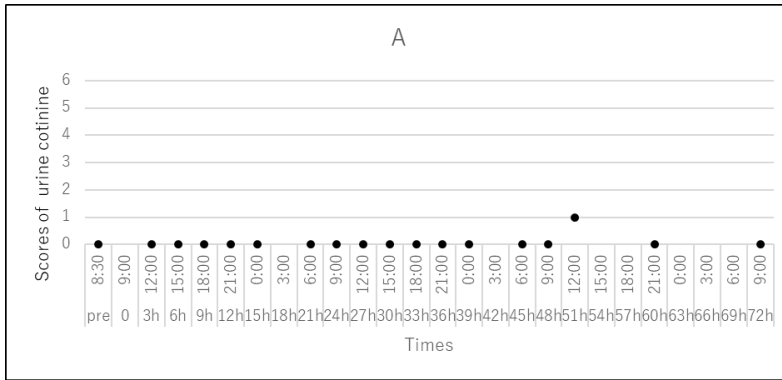


図4. ナス喫食後コチニン検査が陽性であった4例

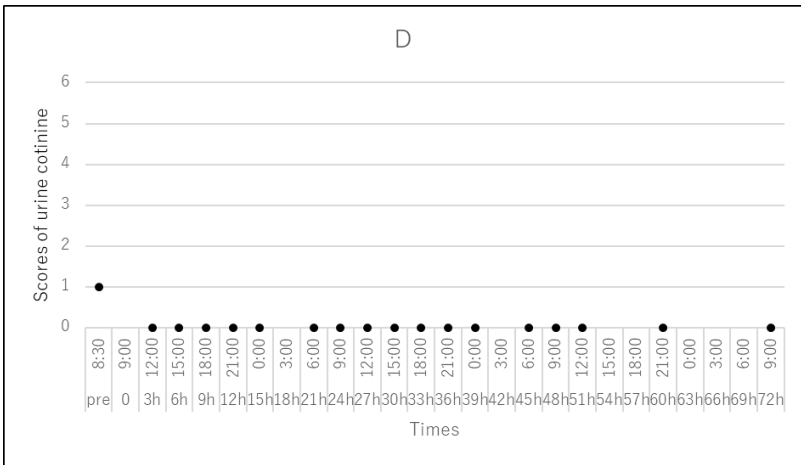
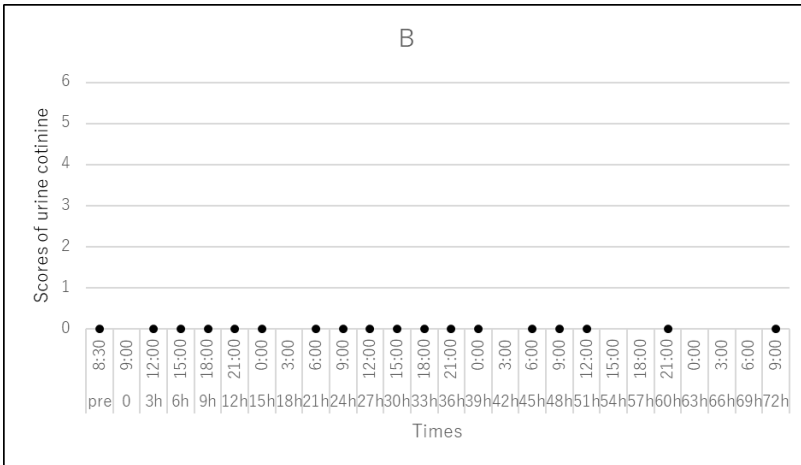


図5. ナス喫食後コチニン検査が陰性であった2例

#### IV. 考察

本研究の結果では、ナス喫食後、尿が陽性になった者が6人中4人、陰性になった者が2人であった。また、尿が陽性を示した時間は、ナス摂取後3～51時間と、個人によって差が認められた。本研究は、対象者は少ないものの、尿中コチニン検査キットを用いてナスの摂取が尿中コチニンに及ぼす影響を検討した初めての研究である。

ニコチンは主に肝臓の酵素であるチトクローム P450 (CYP) 2A6、UDP-glucuronosyltransferase (UGT)、およびフラビン含有モノオキシゲナーゼ (FMO) によって代謝されるが<sup>135</sup>、ニコチンの10%が尿中に変化せずに排泄される<sup>140</sup>。ニコチンの主な代謝経路はCYP2A6によるコチニンおよびトランス-3'-ヒドロキシコチニンの生成であり<sup>141</sup>、これらは尿中に排泄され、ニコチンおよびコチニンは主にUGT2B10によってN-グルクロニドに変換され、トランス-3'-ヒドロキシコチニンは主にUGT2B17によってO-グルクロニドに変換される<sup>140</sup>。先行研究では、ニコチンの半減期は3時間、コチニンの半減期は20時間と報告されており、本研究でも20時間程度で陽性になると考えられたが、今回は対象者によって陽性になった時間は異なっていた<sup>142</sup>。これらの違いは、ニコチンの代謝には個人差や人種差、CYP2A6、UGT2B10、UGT2B17などの遺伝子多型によると考えられる<sup>140</sup>。そのため、今回陽性になった時間が個人によって異なっていたと考えられる。また、特に日本人は韓国人、白人、アフリカ系アメリカ人に比べてコチニンの産生量が少なく、CYP2A6欠損対立遺伝子の割合も高いことが報告されている<sup>140</sup>。さらに、ニコチン代謝は遺伝的要因のほか、食事や年齢、性別、エストロゲン含有ホルモン製剤の使用、妊娠や腎臓病、他の薬剤、喫煙そのものなどの環境にも影響される<sup>134</sup>。これらの理由から、コチニン代謝の濃度や時間には個人差があったと考えられる。

また、今回2名の対象者はナスを喫食したにも関わらず、陰性であった。その理由として、尿からのコチニンの排泄はpH依存性であり、pHが高くなると（塩基性に傾くと）偽陰性を示すため、陰性であった者の尿のpHは高かった可能性がある<sup>143</sup>。ただし本研究では対象者の尿のpHは測定していない。

さらに、一部の対象者（C、D：図3）は、ナス摂取前に陽性を示した。対象者は3日前の夕方からこちらが提供した食事を摂取しているが、ニコチンの代謝には2～3日程度かかるため、3日前の夕方以前の食事が関係している可能性がある。また、今回使用したコチニン検査キットはナイアシン（ニコチン酸）にも反応するため、3日前の夕食前にナイアシンを多く含む食品を摂取し、結果に影響を与えた可能性が考えられる。

本研究の限界点は以下の通りである。第一に、ナスを食べない対照群を設定しなかったことが挙げられる。第二に、対象者はすべて若年女性かつ非喫煙者であったため、男性や若年でない者、および喫煙者に適用できるかどうかは不明である。したがって今後は、対象者の人数を増やして、さらに研究を進める必要がある。

以上のような限界はあるものの、今回の対象者6名中4名の尿がナス摂取後に尿中コチニン検査が陽性となったことから、今後、尿中コチニン検査を実施する際は、ナス科の食品またはニコチンが含まれている食品の摂取の有無や摂取後の時間などをあらかじめ考

慮する必要があると思われる。

## 結論

ここからは、本論文をまとめ、総合的な考察および今後の展開について記載する。

まず、第一章では、全国の管理栄養士を対象に、禁煙指導や禁煙支援の有無、および禁煙指導に対する意識や知識について調査を行った。その結果、約8割の管理栄養士が禁煙指導に興味・関心があり、禁煙指導をしたいと思っているものの、タバコや禁煙に関する知識やノウハウがないために自信がなく、約8%の管理栄養士しか禁煙支援マニュアルに基づいた積極的な禁煙指導に取り組んでいないことが明らかになった。一方で、序論でも述べたように、喫煙行為は栄養と密接に結びつくことから、食や栄養の専門家である管理栄養士が禁煙指導に取り組むことが望まれる。また、現在の禁煙支援マニュアルは管理栄養士が使うことを目的に作られたものではなく、食や栄養学的アプローチからの禁煙支援については述べられていないことから、管理栄養士の視点からの、新たな禁煙支援に関するマニュアルや資料・指導媒体を作成することが望まれる。

第二章では、「食や栄養学的観点から禁煙を支援する」ために、「何を食べたらタバコが吸いたくなるか/吸いたくなくなるか」について調査を行った。詳細には、喫煙欲求を誘発あるいは抑制する食材や味、調味料、調理法、料理のジャンルを、タバコの種類別（紙巻きタバコ・加熱式タバコ）に検討した。その結果、タバコが吸いたくなる飲食物としては、アルコール類やコーヒー、油の多い料理や油脂味、肉料理などであり、吸いたくなくなる飲食物としては、果物や乳製品が挙げられた。味では、油脂味やスパイス、塩味などが喫煙欲求を誘発する可能性があり、反対に酸味や甘味などは喫煙欲求を抑制する可能性がある。これらは、料理のジャンルでも同様の結果であり、中華などの油や肉の多い食事が喫煙欲求を誘発させ、和食などのさっぱりした油の少ない食事は喫煙欲求を抑制する可能性が明らかとなった。また加熱式タバコ喫煙者は、紙巻きタバコ喫煙者よりも、より油の多い食材や肉料理を好む可能性が示唆された。

第三章では、第二章の結果をふまえ、上記の食品の摂取量が喫煙状況（非喫煙者、紙巻きタバコ喫煙者、加熱式タバコ喫煙者）によって異なるのかを検討した。さらに、栄養素摂取状況およびアルコール摂取状況についても喫煙状況により差異があるのかを検討した。その結果、加熱式タバコ喫煙者は、非喫煙者より野菜や果物や乳製品の摂取量が少なく、特定のビタミンやミネラル等も摂取量が有意に低値を示した。また非喫煙者は「緑黄色野菜」「その他の野菜」「キノコ類」「海藻類」を合わせて128.3g（中央値）であったのに対し、紙巻きタバコ喫煙者は94.1g、加熱式タバコ喫煙者は114.3gであった。健康日本21（第三次）における生活習慣病の予防や健康保持・増進のための成人の1日の野菜摂取目標量は350gであるが、非喫煙群が最も350gに近く、紙巻き群・加熱式群は目標量を大幅に下回っていた。さらに、アルコールの摂取量を検討した結果、習慣的な飲酒のある者の割合および飲酒量ともに非喫煙群が最も少なく、紙巻き群・加熱式群で高値を示していた。またアルコールの摂取量については、男女ともに喫煙群では4人に1人が生活習慣病のリスクを高める量以上のアルコールを摂取していることが明らかになった。健康日本21

(第三次)では、「生活習慣病のリスクを高める量の飲酒をしている者の減少」を目標とし、男女合わせた全体の目標値として10%を設定し、健康づくりの取り組みを推進することとしているが、喫煙群では10%以上存在することが明らかになった。以上のことから、紙巻き群・加熱式群いずれも非喫煙者よりも総合的に不健康な食生活であることが考えられ、喫煙者は喫煙習慣だけでなく、食習慣ならびに飲酒習慣を改善する必要があると思われる。また近年では、食習慣や食の好み(食嗜好)と生活習慣は、遺伝子によっても変わることが示唆されており、日本人を対象とした大規模研究では、飲酒習慣や飲み物(コーヒーや牛乳、緑茶など)の摂取量は遺伝子に影響されることが示されている<sup>144</sup>。今回の研究では対象者の遺伝子を分析していないが、この報告から、喫煙・飲酒習慣と食習慣は遺伝的にも何らかの相互作用がある可能性が考えられ、今後さらなる検討が必要である。

第四章では、大規模データを用いてアルコール依存と喫煙習慣との関連を検討した。第三章では紙巻き群・加熱式群が、不健康な飲酒習慣を持っている者が多いことが明らかになったが、第三章では元喫煙者およびデュアルユーザー(紙巻きタバコと加熱式タバコの両方の喫煙者)も含めて、アルコールの依存度を調査した。その結果、アルコールの依存度はデュアルユーザーが最も高く、アルコール依存のオッズ比は非喫煙者の4倍であった。紙巻きタバコ単体の喫煙者および加熱式タバコ単体の喫煙者では、非喫煙者の約3倍のオッズであった。さらに、アルコールの依存度は1日の喫煙本数やニコチン依存度とも関連し、喫煙習慣と飲酒習慣は相互に悪影響を及ぼすことが明らかとなった。

さらに第五章では、喫煙者が禁煙の際に実際に行っている代償行動を、テキストマイニングの手法を用いて調査を行った。その結果、代償行動では「飲食」する者が最も多く、飲食品としては「ガム」や「アメ」「タブレット菓子」が多いことが明らかになった。さらに代償行動は、タバコの種類(紙巻きタバコ・加熱式タバコ)や男女で特徴に差が認められた。

さらに、第六章および第七章では、喫煙状況を評価する際の飲食の影響を調査した。その結果、呼気一酸化炭素濃度測定においては、牛乳を飲むことにより、多くの日本人は水素が発生し呼気に含まれ、誤判定に繋がる可能性が示された。また、尿中のコチニン検査では、ナス喫食後、偽陽性になった者も存在したことから、これらの測定の前には特定の飲食品の影響がある可能性を考慮する必要があると考えられた。正しい評価・判定を行うことにより、禁煙に取り組む喫煙者に対して、モチベーションの維持・向上をはかることができる一環となる。

今後の展開として、紙巻きタバコと加熱式タバコ、あるいはデュアルユーザーにおいて、なぜ食行動や食嗜好などが異なるのかについて、実際に味覚官能検査および唾液や血液サンプルなどの客観的指標を用いて評価を行う必要がある。さらに、第二章および第三章・第五章で明らかとなった、喫煙者の栄養素摂取状況および、喫煙欲求を低減させる可能性のある食材を用いて、禁煙レシピの開発とその臨床的有用性の検討が必要であると考えている。

本研究を通して、改めて喫煙は食事や食行動と密接に関連することが明らかとなった。また、未だ調査・研究の乏しい加熱式タバコおよび紙巻き・加熱式タバコのデュアルユーザー

スト、食・栄養との関連を調査することができた。このように、喫煙は食事や飲酒行動などと関連し、栄養状態や健康状態（アルコール依存など）に影響を及ぼすことから、管理栄養士は、禁煙指導のスキルも必要であると考えられる。

食と栄養の専門家である管理栄養士が禁煙指導をするメリットとしては、①管理栄養士は栄養食事指導の中で、対象者の生活習慣について詳細に尋ねる機会があり、他の職種と比較して長い時間、対象者と話す時間がとれること、②医師や看護師には話せないが、管理栄養士にだけは打ち明けてくれることがあるようにラポール・信頼関係の形成がしやすいこと、③継続して栄養食事指導に来る場合、長期間話をすることがあること、④栄養食事指導には、指導を受ける患者だけでなく、調理従事者などの家族も同席することから、同席者からの実際の行動を尋ねることができること、⑤栄養食事指導で用いる行動変容理論は、禁煙指導で用いる行動変容理論と類似しており、「生活習慣を改善し、健康につなげる」という意味では、栄養食事指導も禁煙指導も同じであること、などが挙げられる。

今回の研究を踏まえて、禁煙指導を考慮したこれからの栄養食事指導の在り方を以下（図1）に提案する。

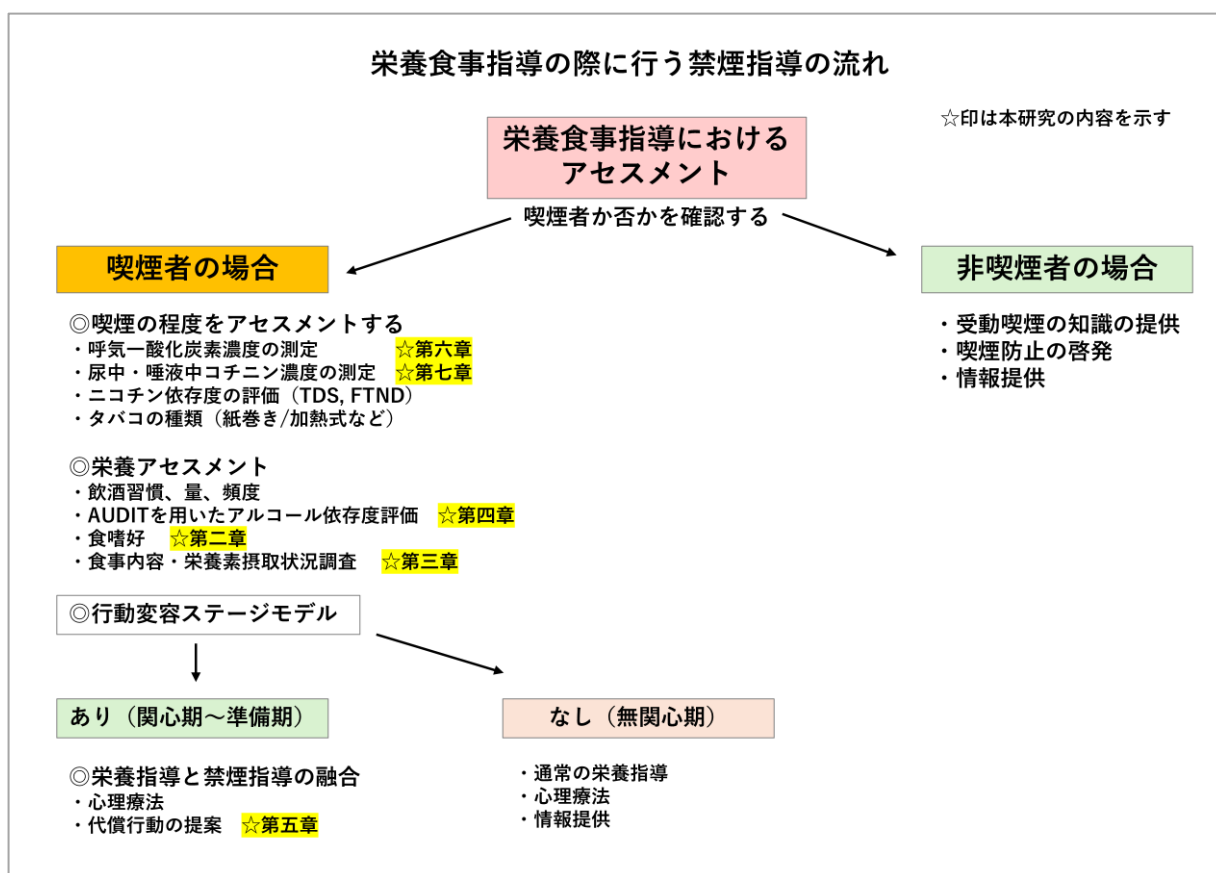


図1. 栄養食事指導の際に行う禁煙指導の流れ

まず、栄養指導に喫煙者が来た際は、栄養アセスメントとして喫煙者か否かを確認する。喫煙者であった場合、タバコの種類（紙巻きタバコ・加熱式タバコ）を確認および、喫煙状況の程度を客観的に評価するために、呼気一酸化炭素濃度の測定や唾液または尿中コチニン検査、ニコチン依存度テスト TDS や FTND を実施する。さらに、食事調査のみならず、飲酒の有無やアルコール摂取量と頻度およびアルコール依存度の評価（AUDIT）の実施、その他の嗜好品や生活習慣、食嗜好を把握する。さらに、禁煙に対する意志を、行動変容ステージモデルを用いてアセスメントする。対象者に禁煙の意志がある場合（関心期～準備期）は、栄養指導と禁煙指導を融合させる。具体的には、第二・三章で導いた結果をもとに、吸いたくなくなる可能性のある飲食品、喫煙者に摂取量が少ないビタミンやミネラルを豊富に含む食品（果物や野菜・乳製品）の積極的な摂取の推奨や、第五章で導いた代償行動を提案する。もしも対象者が禁煙に対して無関心期である場合は、タバコと栄養との関連や、疾患に対する禁煙のメリット・喫煙のデメリット等について情報提供を行い、通常栄養指導を行う。また対象者が喫煙していない場合は、同居者や周囲の者に喫煙者がいないかを尋ね、受動喫煙の知識を啓発することも重要である。

ニコチンの依存は「身体的依存」と「精神的（心理的）依存」の二つに大別されるが、第五章で挙げた代償行動は、身体的依存の脱却からの手助けとなるもの（ガムを噛んだり、お茶を飲んだりなど、ニコチン離脱症状を軽減するリラックス効果があると考えられるもの）と、音楽を聴いたりスマホを見たりなどのように、習慣を変え精神的な依存を脱却するためのものにと大別できるのではないかと考えられる。栄養食事療法は、薬物療法と心理療法の中間的な立ち位置にあると考えており、食べること、すなわち摂食行動そのものが「楽しい」「幸せ」といった効果をもたらすほか、食事は誰もが毎日摂るからこそ取り組みやすい。そのうえ、喫煙欲求の変化に寄与できる栄養素があると考えられる。上述したが、禁煙指導と栄養食事指導は同様の行動変容理論を用いられることが多いため、管理栄養士の指導はタバコに対する心理的依存にも介入することが可能である。

一方で、第二章より、食事や食品は含まれる成分によってニコチンの薬理的作用に影響を与えるものもあり、本研究で明らかになったコーヒーやアルコールなどは身体的依存を強化させる可能性がある。したがって、栄養指導と禁煙指導を行う際は、このような知識も保有しておく必要があり、本研究の発展として、今後アルコールやカフェインといった依存性物質全てに介入し、国民の健康状態の改善に寄与したいと考えている。

今回の研究内容を活用し、管理栄養士が栄養食事指導で用いる行動変容理論をさらに発展させ、ニコチン依存症者の禁煙のための栄養食事療法の構築を目指していきたいと考えているが、その際に、食事や食品の持つ身体的依存に対する効果への考慮はもちろん、心理療法も考慮し、それらを組み合わせた栄養教育を行うことで、禁煙達成への近道となる可能性がある。

現状では管理栄養士による日本国内の医療施設等において禁煙指導への積極的な介入は少なく、禁煙指導に関する知識やスキルを有する者も少ないが、喫煙は食事や食行動と密接に関係することから、食や栄養の専門家である管理栄養士が、喫煙者（ニコチン依存症者）の治療や予防活動に介入することは極めて重要である。栄養指導と禁煙指導を組み合

わせた有機的な指導を行うことにより、より効果的な提案が可能になる可能性がある。将来的には、栄養指導と禁煙指導を組み合わせた科学的根拠に基づいた治療ガイドラインの作成に向けて、臨床栄養学的側面からの病態の理解と、管理栄養士への教育および研修の場を設け、食や栄養分野における禁煙指導・禁煙教育を充実させることが期待される。

## 謝辞

本論文の研究を遂行するにあたって、指導教官の宮脇尚志教授からは多大なご指導とご助言を賜りました。心より感謝申し上げます。

また本研究は、以下の多くの先生方のご指導およびご協力により実施することができました。厚く御礼申し上げます。

京都女子大学 副学長 中山玲子先生

京都女子大学 家政学部 川添禎浩先生、坂手誠治先生、成川真隆先生、門間敬子先生

NPO 法人京都禁煙推進研究会（タバコフリー京都） 理事 栗岡成人先生

京都大学大学院 薬剤疫学分野/国立研究開発法人医療基盤・健康・栄養研究所 中畑みさき先生

日本禁煙学会 食と栄養部会/相模女子大学 栄養科学部 水上由紀先生

日本禁煙学会 食と栄養部会/沖縄大学学長 山代寛先生

日本禁煙学会 食と栄養部会/焼津市医師会 中野美玲先生

日本禁煙学会 食と栄養部会/京都府立医科大学/京都市立病院内科 近藤有里子先生

東北大学大学院 医学系研究科 田淵貴大先生

仙台白百合女子大学 人間学部健康栄養学科 大久保剛先生

関西医科大学 精神神経科学講座 越川陽介先生

国立長寿医療研究センター 川上歩花先生

岡山県立大学 久保七彩先生

京都女子大学大学院 修了生 木村佑来様

京都女子大学大学院 修了生 中西栞様、樋口響様

京都女子大学 卒業生 藤田ももこ様、田中愛里様、大谷優香様、辻田ひな様、小庵寺菜月様

京都女子大学家政学部食物栄養学科の先生方、大学院生および学部生の皆様

さらに、これまでに研究・調査にご協力いただきました全ての方に心より感謝申し上げます。

## 文献

1. 三好希帆, 木村佑来, 久保七彩, 小庵寺菜月, 宮脇尚志. 水タバコの基礎知識およびその有害性. *食物学会誌*. 2024;78:59-64.
2. Miyoshi K, Tsujita H, Otani Y, Kimura Y, Miyawaki T. Impact of eggplant consumption on urine cotinine examination results. *食物学会誌*. 2022;77:65-68. doi:10.69181/3546
3. Perkins KA, Epstein LH, Jennings JR, Stiller R. The cardiovascular effects of nicotine during stress. *Psychopharmacology (Berl)*. 1986;90(3):373-8. doi:10.1007/bf00179194
4. Picciotto MR, Kenny PJ. Mechanisms of Nicotine Addiction. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2021;11(5): a039610 doi:10.1101/cshperspect.a039610
5. Wills L, Kenny PJ. Addiction-related neuroadaptations following chronic nicotine exposure. *J Neurochem*. 2021;157(5):1652-73. doi:10.1111/jnc.15356
6. Allison RD, Roth GM. Central and peripheral vascular effects during cigarette smoking. *Arch Environ Health*. 1969;19(2):189-98. doi:10.1080/00039896.1969.10666828
7. Nutt D, King LA, Saulsbury W, Blakemore C. Development of a rational scale to assess the harm of drugs of potential misuse. *Lancet*. 2007;369(9566):1047-53. doi:10.1016/s0140-6736(07)60464-4
8. Schwartz A, Bellissimo N. Nicotine and energy balance: A review examining the effect of nicotine on hormonal appetite regulation and energy expenditure. *Appetite*. 2021;164:105260. doi:10.1016/j.appet.2021.105260
9. Sever E, Pavičić DK, Pupovac A, Saltović E, Špalj S, Glažar I. Comparison of smoking conventional cigarettes and using heated tobacco products on the olfactory and gustatory function in healthy young adults: A cross-sectional study. *Tob Induc Dis*. 2024;22 doi:10.18332/tid/192524
10. 黒澤一. 能動喫煙による疾患, COPD (慢性閉塞性肺疾患). 禁煙学 (改訂4版). 南山堂; 2019:45.
11. Willi C, Bodenmann P, Ghali WA, Faris PD, Cornuz J. Active smoking and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Jama*. 2007;298(22):2654-64. doi:10.1001/jama.298.22.2654
12. 社団法人日本栄養士会. たばこ対策宣言. 日本栄養士会: 2005.
13. MacLean RR, Cowan A, Vernarelli JA. More to gain: dietary energy density is related to smoking status in US adults. *BMC Public Health*. 2018;18(1):365. doi:10.1186/s12889-018-5248-5
14. Dyer AR, Elliott P, Stamler J, Chan Q, Ueshima H, Zhou BF. Dietary intake in male and female smokers, ex-smokers, and never smokers: the INTERMAP study. *J Hum Hypertens*. 2003;17(9):641-54. doi:10.1038/sj.jhh.1001607
15. 矢口友理, 石川仁, 邵力, 佐々木敏, 深尾彰. 地域住民における喫煙習慣と栄養素なら

- びに食品群摂取量との関連. *日本栄養・食糧学会誌*. 2011;64(3):159-167.  
doi:10.4327/jsnfs.64.159
16. Dallongeville J, Marécaux N, Fruchart JC, Amouyel P. Cigarette smoking is associated with unhealthy patterns of nutrient intake: a meta-analysis. *J Nutr*. 1998;128(9):1450-7.  
doi:10.1093/jn/128.9.1450
17. Sato K, Endo S, Tomita H. Sensitivity of three loci on the tongue and soft palate to four basic tastes in smokers and non-smokers. *Acta Otolaryngol Suppl*. 2002;(546):74-82.  
doi:10.1080/00016480260046445
18. Nakanishi N, Takatorige T, Suzuki K. Cigarette smoking and the risk of the metabolic syndrome in middle-aged Japanese male office workers. *Ind Health*. Apr 2005;43(2):295-301.  
doi:10.2486/indhealth.43.295
19. 山下健. 禁煙の医学, 女性に対する禁煙支援. 禁煙学 (改訂4版). 南山堂; 2019:199-201.
20. Flegal KM, Troiano RP, Pamuk ER, Kuczmarski RJ, Campbell SM. The influence of smoking cessation on the prevalence of overweight in the United States. *N Engl J Med*. 1995;333(18):1165-70. doi:10.1056/nejm199511023331801
21. 石田斐子, 岡村和彦, 池本雅章, et al. バレニクリンを使用した禁煙外来における禁煙に影響する要因の検討. *日本病院薬剤師会雑誌*. 2010;46:531-534.
22. Spring B, Howe D, Berendsen M, et al. Behavioral intervention to promote smoking cessation and prevent weight gain: a systematic review and meta-analysis. *Addiction*. 2009;104(9):1472-86. doi:10.1111/j.1360-0443.2009.02610.x
23. Danielsson T, Rössner S, Westin A. Open randomised trial of intermittent very low energy diet together with nicotine gum for stopping smoking in women who gained weight in previous attempts to quit. *Bmj*. 1999;319(7208):490-3; discussion 494.  
doi:10.1136/bmj.319.7208.490
24. Rahman S, Engleman EA, Bell RL. Recent Advances in nicotinic receptor signaling in alcohol abuse and alcoholism. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2016;137:183-201.  
doi:10.1016/bs.pmbts.2015.10.004
25. Papke RL, Karaffa M, Horenstein NA, Stokes C. Coffee and cigarettes: Modulation of high and low sensitivity  $\alpha 4\beta 2$  nicotinic acetylcholine receptors by n-MP, a biomarker of coffee consumption. *Neuropharmacology*. 2022;216:109173. doi:10.1016/j.neuropharm.2022.109173
26. McClernon FJ, Westman EC, Rose JE, Lutz AM. The effects of foods, beverages, and other factors on cigarette palatability. *Nicotine Tob Res*. 2007;9(4):505-10.  
doi:10.1080/14622200701243177
27. Kobayashi S, Murakami K, Sasaki S, et al. Comparison of relative validity of food group intakes estimated by comprehensive and brief-type self-administered diet history questionnaires against 16 d dietary records in Japanese adults. *Public Health Nutr*. 2011;14(7):1200-11.  
doi:10.1017/s1368980011000504

28. Kobayashi S, Honda S, Murakami K, et al. Both comprehensive and brief self-administered diet history questionnaires satisfactorily rank nutrient intakes in Japanese adults. *J Epidemiol.* 2012;22(2):151-9. doi:10.2188/jea.je20110075
29. Jarvis MJ. Why people smoke. *Bmj.* 2004;328(7434):277-9. doi:10.1136/bmj.328.7434.277
30. Mineur YS, Abizaid A, Rao Y, et al. Nicotine decreases food intake through activation of POMC neurons. *Science.* 2011;332(6035):1330-2. doi:10.1126/science.1201889
31. Larsson A, Engel JA. Neurochemical and behavioral studies on ethanol and nicotine interactions. *Neurosci Biobehav Rev.* 2004;27(8):713-20. doi:10.1016/j.neubiorev.2003.11.010
32. Anjum I, Jaffery SS, Fayyaz M, Wajid A, Ans AH. Sugar beverages and dietary sodas impact on brain health: A mini literature review. *Cureus.* 2018;10(6):e2756. doi:10.7759/cureus.2756
33. Fagan MJ, Di Sebastiano KM, Qian W, Leatherdale S, Faulkner G. Coffee and cigarettes: Examining the association between caffeinated beverage consumption and smoking behaviour among youth in the COMPASS study. *Prev Med Rep.* 2020;19:101148. doi:10.1016/j.pmedr.2020.101148
34. Bjørngaard JH, Nordestgaard AT, Taylor AE, et al. Heavier smoking increases coffee consumption: findings from a Mendelian randomization analysis. *Int J Epidemiol.* 2017;46(6):1958-1967. doi:10.1093/ije/dyx147
35. Epel E, Lapidus R, McEwen B, Brownell K. Stress may add bite to appetite in women: a laboratory study of stress-induced cortisol and eating behavior. *Psychoneuroendocrinology.* 2001;26(1):37-49. doi:10.1016/s0306-4530(00)00035-4
36. Steptoe A LZ, Wardle J. Stress, hassles and variations in alcohol consumption, food choice and physical exercise: A diary study. *British Journal of Health Psychology.* 1998;3(1):51-63.
37. Chéruef F, Jarlier M, Sancho-Garnier H. Effect of cigarette smoke on gustatory sensitivity, evaluation of the deficit and of the recovery time-course after smoking cessation. *Tob Induc Dis.* 2017;15:15. doi:10.1186/s12971-017-0120-4
38. Koriyama T WS, Watanabe K, Abe H. Fatty acid compositions of oil species affect the 5 basic taste perceptions. *Journal of Food Science.* 2006;67(2):868.
39. Pittman DW, Labban CE, Anderson AA, O'Connor HE. Linoleic and oleic acids alter the licking responses to sweet, salt, sour, and bitter tastants in rats. *Chem Senses.* 2006;31(9):835-43. doi:10.1093/chemse/bjl026
40. van Amsterdam J, Sleijffers A, van Spiegel P, et al. Effect of ammonia in cigarette tobacco on nicotine absorption in human smokers. *Food Chem Toxicol.* 2011;49(12):3025-30. doi:10.1016/j.fct.2011.09.037
41. Henningfield JE, Radzius A, Cooper TM, Clayton RR. Drinking coffee and carbonated beverages blocks absorption of nicotine from nicotine polacrilex gum. *Jama.* 1990;264(12):1560-

- 4.
42. Jarvik M, Killen JD, Varady A, Fortmann SP. The favorite cigarette of the day. *J Behav Med.* Aug 1993;16(4):413-22. doi:10.1007/bf00844781
43. Peters J, Bromberg U, Schneider S, et al. Lower ventral striatal activation during reward anticipation in adolescent smokers. *Am J Psychiatry.* 2011;168(5):540-9. doi:10.1176/appi.ajp.2010.10071024
44. Isomura T, Suzuki J, Murai T. Paradise Lost: The relationships between neurological and psychological changes in nicotine-dependent patients. *Addict Res Theory.* Apr 2014;22(2):158-165. doi:10.3109/16066359.2013.793312
45. Jankowski M, Brożek GM, Lawson J, Skoczyński S, Majek P, Zejda JE. New ideas, old problems? Heated tobacco products - a systematic review. *Int J Occup Med Environ Health.* 2019;32(5):595-634. doi:10.13075/ijomeh.1896.01433
46. Brose LS, McDermott MS, McNeill A. Heated tobacco products and nicotine pouches: A Survey of People with Experience of Smoking and/or Vaping in the UK. *Int J Environ Res Public Health.* Aug 22 2021;18(16)doi:10.3390/ijerph18168852
47. Ruf T, Nagel G, Altenburg HP, Miller AB, Thorand B. Food and nutrient intake, anthropometric measurements and smoking according to alcohol consumption in the EPIC Heidelberg study. *Ann Nutr Metab.* 2005;49(1):16-25. doi:10.1159/000084173
48. Palaniappan U, Jacobs Starkey L, O'Loughlin J, Gray-Donald K. Fruit and vegetable consumption is lower and saturated fat intake is higher among Canadians reporting smoking. *J Nutr.* 2001;131(7):1952-8. doi:10.1093/jn/131.7.1952
49. Hanioka T, Ojima M, Tanaka K, Aoyama H. Relationship between smoking status and tooth loss: findings from national databases in Japan. *J Epidemiol.* 2007;17(4):125-32. doi:10.2188/jea.17.125
50. Kawakami N, Takatsuka N, Inaba S, Shimizu H. Development of a screening questionnaire for tobacco/nicotine dependence according to ICD-10, DSM-III-R, and DSM-IV. *Addict Behav.* 1999;24(2):155-66. doi:10.1016/s0306-4603(98)00127-0
51. Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerström KO. The fagerström test for nicotine dependence: a revision of the fagerström tolerance questionnaire. *Br J Addict.* 1991;86(9):1119-27. doi:10.1111/j.1360-0443.1991.tb01879.x
52. Okayama A, Okuda N, Miura K, et al. Dietary sodium-to-potassium ratio as a risk factor for stroke, cardiovascular disease and all-cause mortality in Japan: the NIPPON DATA80 cohort study. *BMJ Open.* 2016;6(7):e011632. doi:10.1136/bmjopen-2016-011632
53. Lee EJ. Correlations among pain, depressive symptoms, constipation, and serotonin levels in smokers and non smokers. *Perspect Psychiatr Care.* Oct 2020;56(4):864-870. doi:10.1111/ppc.12503
54. Cryer PE, Haymond MW, Santiago JV, Shah SD. Norepinephrine and epinephrine release and adrenergic mediation of smoking-associated hemodynamic and metabolic events. *N*

- Engl J Med.* 1976;295(11):573-7. doi:10.1056/nejm197609092951101
55. Kondo Y, Hashimoto Y, Hamaguchi M, et al. Effects of smoking on the gut microbiota in individuals with type 2 diabetes mellitus. *Nutrients.* 2022;14(22):4800  
doi:10.3390/nu14224800
56. Huang C, Shi G. Smoking and microbiome in oral, airway, gut and some systemic diseases. *J Transl Med.* 2019;17(1):225. doi:10.1186/s12967-019-1971-7
57. Subar AF, Harlan LC, Mattson ME. Food and nutrient intake differences between smokers and non-smokers in the US. *Am J Public Health.* 1990;80(11):1323-9.  
doi:10.2105/ajph.80.11.1323
58. Miyoshi K, Kimura Y, Nakahata M, Miyawaki T. Foods and beverages associated with smoking craving in heated tobacco product and cigarette smokers: A cross-sectional study. *Tob Induc Dis.* 2024;22 doi:10.18332/tid/175623
59. Tongue testing may reveal reduced sensitivity in smokers. *Expert Rev Respir Med.* Oct 2009;3(5):453-5. doi:10.1586/ers.09.46
60. Strine TW, Okoro CA, Chapman DP, et al. Health-related quality of life and health risk behaviors among smokers. *Am J Prev Med.* 2005;28(2):182-7.  
doi:10.1016/j.amepre.2004.10.002
61. Farsalinos KE, Yannovits N, Sarri T, Voudris V, Poulas K. Nicotine delivery to the aerosol of a heat-not-burn tobacco product: comparison with a tobacco cigarette and e-cigarettes. *Nicotine Tob Res.* 2018;20(8):1004-1009. doi:10.1093/ntr/ntx138
62. Marangon K, Herbeth B, Lecomte E, et al. Diet, antioxidant status, and smoking habits in French men. *Am J Clin Nutr.* Feb 1998;67(2):231-9. doi:10.1093/ajcn/67.2.231
63. Gravely S, Fong GT, Sutanto E, et al. Perceptions of harmfulness of heated tobacco products compared to combustible cigarettes among adult smokers in Japan: Findings from the 2018 ITC Japan survey. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(7)  
doi:10.3390/ijerph17072394
64. Kim SJ, Park BY. Changes in smoking patterns and characteristics of Koreans using the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2013-2021 data. *Public Health.* 2024;227:259-266. doi:10.1016/j.puhe.2023.12.017
65. Rao P, Han DD, Tan K, et al. Comparable impairment of vascular endothelial function by a wide range of electronic nicotine delivery devices. *Nicotine Tob Res.* 2022;24(7):1055-1062.  
doi:10.1093/ntr/ntac019
66. Kagemichi N, Umemura M, Ishikawa S, et al. Cytotoxic effects of the cigarette smoke extract of heated tobacco products on human oral squamous cell carcinoma: the role of reactive oxygen species and CaMKK2. *J Physiol Sci.* 2024;74(1):35. doi:10.1186/s12576-024-00928-1
67. 厚生労働省. 健康日本 21 (第三次) . 2024.  
<https://www.mhlw.go.jp/content/001102474.pdf>
68. Britt JP, Bonci A. Alcohol and tobacco: how smoking may promote excessive drinking.

*Neuron*. 2013;79(3):406-7. doi:10.1016/j.neuron.2013.07.018

69. King A, McNamara P, Conrad M, Cao D. Alcohol-induced increases in smoking behavior for nicotine and denicotinized cigarettes in men and women. *Psychopharmacology (Berl)*. 2009;207(1):107-17. doi:10.1007/s00213-009-1638-9

70. Garnett C, Oldham M, Shahab L, Tattan-Birch H, Cox S. Characterising smoking and smoking cessation attempts by risk of alcohol dependence: A representative, cross-sectional study of adults in England between 2014-2021. *Lancet Reg Health Eur*. 2022;18:100418. doi:10.1016/j.lanepe.2022.100418

71. Kawakami S, Yamato R, Kitamura K, et al. Alcohol consumption, smoking, and risk of dementia in community-dwelling Japanese people aged 40-74 years: The Murakami cohort study. *Maturitas*. 2023;176:107788. doi:10.1016/j.maturitas.2023.107788

72. Oze I, Charvat H, Matsuo K, et al. Revisit of an unanswered question by pooled analysis of eight cohort studies in Japan: Does cigarette smoking and alcohol drinking have interaction for the risk of esophageal cancer? *Cancer Med*. 2019;8(14):6414-6425. doi:10.1002/cam4.2514

73. Kanno M, Hiramatsu S, Kondo S, Tanimoto H, Ichinose T. Voluntary intake of psychoactive substances is regulated by the dopamine receptor Dop1R1 in *Drosophila*. *Sci Rep*. 2021;11(1):3432. doi:10.1038/s41598-021-82813-0

74. 厚生労働省. 2022 年度国民健康・栄養調査.  
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001296359.pdf>

75. Sun T, Anandan A, Lim CCW, et al. Global prevalence of heated tobacco product use, 2015-22: A systematic review and meta-analysis. *Addiction*. 2023;118(8):1430-1444. doi:10.1111/add.16199

76. Nowicka J, Balwicki L. Heated tobacco products and cigarette marketing in nightclubs in Gdansk, Poland: A mixed-methods analysis. *Tob Prev Cessat*. 2024;10. doi:10.18332/tpc/174573

77. Lee S, Xu SS, Yan M, et al. Patterns of cigarette, heated tobacco product, and nicotine vaping product use among Korean adults: Findings from the 2020 ITC Korea Survey. *Tob Induc Dis*. 2024;22. doi:10.18332/tid/186273

78. Goulette MR, Gravely S, Xu SS, et al. Perceptions of harmfulness of heated tobacco and nicotine vaping products compared to cigarettes, and the association of advertising exposure on harm perceptions among adults who smoke in South Korea: Cross-sectional findings from the 2020 ITC Korea Survey. *Tob Induc Dis*. 2023;21:121. doi:10.18332/tid/170252

79. Tabuchi T, Shinozaki T, Kunugita N, Nakamura M, Tsuji I. Study Profile: The Japan "Society and New Tobacco" Internet Survey (JASTIS): A Longitudinal Internet Cohort Study of Heat-Not-Burn Tobacco Products, Electronic Cigarettes, and Conventional Tobacco Products in Japan. *J Epidemiol*. 2019;29(11):444-450. doi:10.2188/jea.JE20180116

80. Babor TF, FDJ, Saunders JB, Monteiro MG. AUDIT: The alcohol use disorder

identification test: Guidance for use in primary health care. World Health Organization. . World Health Organization. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MSD-MSB-01.6a>

81. Johnson JA, Lee A, Vinson D, Seale JP. Use of AUDIT-based measures to identify unhealthy alcohol use and alcohol dependence in primary care: a validation study. *Alcohol Clin Exp Res*. 2013;37 Suppl 1:E253-9. doi:10.1111/j.1530-0277.2012.01898.x
82. Källmén H, Elgán TH, Wennberg P, Berman AH. Concurrent validity of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) in relation to Alcohol Use Disorder (AUD) severity levels according to the brief DSM-5 AUD diagnostic assessment screener. *Nord J Psychiatry*. 2019;73(7):397-400. doi:10.1080/08039488.2019.1642382
83. Doyon WM, Dong Y, Ostroumov A, Thomas AM, Zhang TA, Dani JA. Nicotine decreases ethanol-induced dopamine signaling and increases self-administration via stress hormones. *Neuron*. 2013;79(3):530-40. doi:10.1016/j.neuron.2013.06.006
84. Uchiyama S, Noguchi M, Takagi N, et al. Simple determination of gaseous and particulate compounds generated from heated tobacco products. *Chem Res Toxicol*. 2018;31(7):585-593. doi:10.1021/acs.chemrestox.8b00024
85. Mello FW, Melo G, Pasetto JJ, Silva CAB, Warnakulasuriya S, Rivero ERC. The synergistic effect of tobacco and alcohol consumption on oral squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig*. 2019;23(7):2849-2859. doi:10.1007/s00784-019-02958-1
86. Yamaji T, Inoue M, Sasazuki S, et al. Fruit and vegetable consumption and squamous cell carcinoma of the esophagus in Japan: the JPHC study. *Int J Cancer*. 2008;123(8):1935-40. doi:10.1002/ijc.23744
87. Reddy KP, Schwamm E, Kalkhoran S, Noubary F, Walensky RP, Rigotti NA. Respiratory symptom incidence among people using electronic cigarettes, combustible tobacco, or both. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;204(2):231-234. doi:10.1164/rccm.202012-4441LE
88. Prochaska JJ, Delucchi K, Hall SM. A meta-analysis of smoking cessation interventions with individuals in substance abuse treatment or recovery. *J Consult Clin Psychol*. 2004;72(6):1144-56. doi:10.1037/0022-006x.72.6.1144
89. Yokoyama A, Mizukami T, Nakayama H, et al. [Concurrent inpatient smoking cessation and alcohol abstinence programs for alcoholics and their outcomes]. *Nihon Arukoru Yakubutsu Igakkai Zasshi*. 2014;49(6):381-90.
90. Lyytinen G, Melnikov G, Brynedal A, et al. Use of heated tobacco products (IQOS) causes an acute increase in arterial stiffness and platelet thrombus formation. *Atherosclerosis*. 2024;390:117335. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2023.117335
91. Wang H, Lu F, Tian Y, et al. Evaluation of toxicity of heated tobacco products aerosol and cigarette smoke to BEAS-2B cells based on 3D biomimetic chip model. *Toxicol In Vitro*. 2024;94:105708. doi:10.1016/j.tiv.2023.105708
92. ICD-11 Mortality and Morbidity Statistics, 6C4A Disorders due to use of nicotine.

<https://icd.who.int/browse/2024-01/mms/en#268445189>

93. 鈴木昌. 図解雑学フロイトの精神分析. ナツメ社; 2014:124-129.
94. 井上令一. カプラン臨床精神医学テキスト *DSM-5 診断基準の臨床への新展開* (日本語版第3版/原著第11版). メディカル・サイエンス・インターナショナル; 2016: 179.
95. 大石剛子, Joseph G, 中村正和, 大橋靖雄. 禁煙に関する調査票の日本語版の開発. *薬理と治療*. 2005;33 (2):141-156.
96. Hashizume S, Kawano K, Kokubo H, Yamamoto M. Effect of chewing on stress reduction. *Journal of International Society of Life Information Science*. 2013;31:40-44.
97. 大塚公彦, 工藤照三, 滝口俊男, 大熊浩. ガムチューイングによる大脳へのリラックス効果. *日本咀嚼学会雑誌*. 1997;7:11-16.
98. 高岡素子, 田口莉穂, 前澤志織, 岡恵理子. 茶の機能性成分分析およびテアニンと緑茶のリラックス効果についての検証. *ヒューマンサイエンス*. 2018;21:21-28.
99. 小長井ちづる. 食品の香りが脳機能に与える影響の生理学的評価 嗜好飲料の香りが脳機能に与える影響. *臨床脳波*. 2005;47:669-673.
100. 佐川敦子, 澤山茂, 五十嵐敦子, 野村修一, 飯田文子, 山口静子. 若年者と高齢者の甘味嗜好における性差の比較. *日本味と匂学会誌*. 12:361-364.
101. Williamson DF, Madans J, Anda RF, Kleinman JC, Giovino GA, Byers T. Smoking cessation and severity of weight gain in a national cohort. *N Engl J Med*. 1991;324(11):739-45. doi:10.1056/nejm199103143241106
102. 蓑原美奈恵, 伊藤宜則, 大谷元彦, 佐々木隆一郎, 青木國雄. 健常成人の味覚識別能に関する研究—喫煙との関連性について—. *日本衛生学雑誌*. 1988;43 (2):607-615.
103. Yamamoto T, Sako N, Maeda S. Effects of taste stimulation on beta-endorphin levels in rat cerebrospinal fluid and plasma. *Physiol Behav*. 2000;69(3):345-50. doi:10.1016/s0031-9384(99)00252-8
104. Wickham RJ. How Menthol Alters Tobacco-Smoking Behavior: A Biological Perspective. *Yale J Biol Med*. 2015;88(3):279-87.
105. Yerger VB. Menthol's potential effects on nicotine dependence: a tobacco industry perspective. *Tob Control*. 2011;20 Suppl 2(Suppl\_2):ii29-36. doi:10.1136/tc.2010.041970
106. Cwalina SN, Majmundar A, Unger JB, Barrington-Trimis JL, Pentz MA. Adolescent menthol cigarette use and risk of nicotine dependence: Findings from the national Population Assessment on Tobacco and Health (PATH) study. *Drug Alcohol Depend*. 2020;206:107715. doi:10.1016/j.drugalcdep.2019.107715
107. Okuyemi KS, Faseru B, Sanderson Cox L, Bronars CA, Ahluwalia JS. Relationship between menthol cigarettes and smoking cessation among African American light smokers. *Addiction*. 2007;102(12):1979-86. doi:10.1111/j.1360-0443.2007.02010.x
108. Smith SS, Fiore MC, Baker TB. Smoking cessation in smokers who smoke menthol and non-menthol cigarettes. *Addiction*. 2014;109(12):2107-17. doi:10.1111/add.12661
109. Molander L, Lunell E. Pharmacokinetic investigation of a nicotine sublingual tablet.

*Eur J Clin Pharmacol.* 2001;56(11):813-9. doi:10.1007/s002280000223

110. Miyoshi K, Kimura Y, Miyawaki T. Dietary habits, nutrition intake, and alcohol consumption based on types of smoking and smoking status: A cross-sectional study. *Nutrients.* 2024;16(22)doi:10.3390/nu16223881
111. 田淵貴大. タバコ煙の成分. タバコ煙に含まれる成分. 禁煙学 (改訂4版). 南山堂; 2019: 2-5.
112. 日本循環器学会, 日本肺癌学会, 日本癌学会. 禁煙治療のための標準手順書 (第8.1版). 2021
113. 中村正和. 喫煙と呼気一酸化炭素 —その測定の意義と実際. 呼気生化学 —その測定の意義と実際. (株)メディカルレビュー社; 1998: 107-113.
114. 川根博司. 呼気一酸化炭素濃度測定器. *治療.* 2006;88:2505-2511.
115. 緒方正信, 八尾恒良. 日本の Crohn 病における乳糖吸収不良に関する研究. *日消誌.* 1992;89:11-19.
116. 下条直樹. 乳糖不耐症. *小児外科.* 2015;47:350-352.
117. 近藤孝晴, 藤井悠平, 野田洋平. 呼気水素測定の意義. *中部大学生命科学研究紀要.* 2013;9:61-64.
118. Kondo T, Liu F, Toda Y. Milk is a useful test meal for measurement of small bowel transit time. *J Gastroenterol.* 1994;29:715-720.
119. 佐々木義楼. 日本人 (成人) の乳糖不耐症. *日消誌.* 1976;68:37-49.
120. 栗岡成人. (重要) 呼気一酸化炭素 (CO) 測定時の注意喚起. 2016
121. 中村孝司. 乳糖負荷試験. *日本臨床.* 1997;55:107-108.
122. 柳町悟司, 野木正之, 松本敦史, et al. 潜在性乳糖不耐症の存在. *消化と吸収.* 2018;40:116-120.
123. Misselwitz B, Butter M, Verbeke K, Fox MR. Update on lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and clinical management. *Gut.* 2019;68(11):2080-2091. doi:10.1136/gutjnl-2019-318404
124. 奥田真子, 加藤史香, 川井友貴, 加賀谷みえ子. 食物繊維食摂取が呼気中水素及び人体に及ぼす影響. *日本食生活学会誌.* 2017;28:109-117.
125. Jarvis MJ, Belcher M, Vesey C, Hutchison DC. Low cost carbon monoxide monitors in smoking assessment. *Thorax.* 1986;41(11):886-7. doi:10.1136/thx.41.11.886
126. Irving JM, Clark EC, Crombie IK, Smith WC. Evaluation of a portable measure of expired-air carbon monoxide. *Prev Med.* 1988;17(1):109-15. doi:10.1016/0091-7435(88)90076-x
127. Karelitz JL, Michael VC, Perkins KA. Analysis of agreement between expired-air carbon monoxide monitors. *J Smok Cessat.* Jun 2017;12(2):105-112. doi:10.1017/jsc.2015.18
128. McNeill AD, Owen LA, Belcher M, Sutherland G, Fleming S. Abstinence from smoking and expired-air carbon monoxide levels: lactose intolerance as a possible source of error. *Am J Public Health.* 1990;80(9):1114-5. doi:10.2105/ajph.80.9.1114

129. Shibata A, Sugano Y, Shimouchi A, et al. Decrease in exhaled hydrogen as marker of congestive heart failure. *Open Heart*. 2018;5(2):e000814. doi:10.1136/openhrt-2018-000814
130. Gao KP, Mitsui T, Fujiki K, Ishiguro H, Kondo T. Effect of lactase preparations in asymptomatic individuals with lactase deficiency--gastric digestion of lactose and breath hydrogen analysis. *Nagoya J Med Sci*. 2002;65(1-2):21-8.
131. Miyoshi K, Kurioka N, Kawazoe S, Miyawaki T. Influence of Milk on Exhaled Carbon Monoxide (CO) Measurement by Portable CO Monitors. *J Smok Cessat*. 2022;2022:6714601. doi:10.1155/2022/6714601
132. Oku T, Nakamura S. Evaluation of the relative available energy of several dietary fiber preparations using breath hydrogen evolution in healthy humans. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2014;60(4):246-54. doi:10.3177/jnsv.60.246
133. Suarez FL, Savaiano DA, Levitt MD. A comparison of symptoms after the consumption of milk or lactose-hydrolyzed milk by people with self-reported severe lactose intolerance. *N Engl J Med*. 1995;333(1):1-4. doi:10.1056/nejm199507063330101
134. Benowitz NL, Hukkanen J, Jacob P, 3rd. Nicotine chemistry, metabolism, kinetics and biomarkers. *Handb Exp Pharmacol*. 2009;(192):29-60. doi:10.1007/978-3-540-69248-5\_2
135. Domino EF, Hornbach E, Demana T. The nicotine content of common vegetables. *N Engl J Med*. 1993;329(6):437. doi:10.1056/nejm199308053290619
136. Siegmund B, Leitner E, Pfannhauser W. Determination of the nicotine content of various edible nightshades (Solanaceae) and their products and estimation of the associated dietary nicotine intake. *J Agric Food Chem*. 1999;47(8):3113-20. doi:10.1021/jf990089w
137. 古賀光, 岩崎良章, 金廣有彦, et al. 大学職員における受動喫煙の認識と尿中コチニン濃度を指標とした受動喫煙に関する調査. *日呼吸誌*. 2013 2:175-181.
138. Leischow SJ, Merikle EP, Cook G, Newman R, Muramoto M. An evaluation of NicCheck I: a dipstick method for analyzing nicotine and its metabolites. *Addict Behav*. 1999;24(1):145-8.
139. Associates M. Product Reference Document.
140. 中島美紀. ニコチン代謝に個人差が生じる要因. *昭和大学薬学雑誌*. 2013;4:129-141.
141. Nakajima M, Yamamoto T, Nunoya K, et al. Role of human cytochrome P4502A6 in C-oxidation of nicotine. *Drug Metab Dispos*. 1996;24(11):1212-7.
142. Matsuki H, Hashimoto K, Arashidani K, et al. Studies on a simultaneous analytical method of urinary nicotine and its metabolites, and their half-lives in urine. *J uoeh*. 2008;30(3):235-52. doi:10.7888/juoeh.30.235
143. Matsukura S, Sakamoto N, Takahashi K, Matsuyama H, Muranaka H. Effect of pH and urine flow on urinary nicotine excretion after smoking cigarettes. *Clin Pharmacol Ther*. 1979;25(5 Pt 1):549-54. doi:10.1002/cpt1979255part1549
144. Matoba N, Akiyama M, Ishigaki K, et al. GWAS of 165,084 Japanese individuals identified nine loci associated with dietary habits. *Nat Hum Behav*. 2020;4(3):308-316.

doi:10.1038/s41562-019-0805-1

## 付録

## 公表

本研究は以下の学術雑誌に掲載された。

### 【第一章】

三好希帆, 宮脇尚志. 日本の管理栄養士による禁煙指導および禁煙教育の現状と課題. 日本禁煙学会雑誌 2024; 19 (2), 29-37

### 【第二章】

Miyoshi K, Kimura Y, Nakahata M, Miyawaki T. Foods and beverages associated with smoking craving in heated tobacco product and cigarette smokers: A cross-sectional study. *Tob Induc Dis.* 2024 Jan 5;22. doi: 10.18332/tid/175623.

### 【第三章】

Miyoshi K, Kimura Y, Miyawaki T. Dietary Habits, Nutrition Intake, and Alcohol Consumption Based on Types of Smoking and Smoking Status: A Cross-Sectional Study. *Nutrients.* 2024 Nov 14;16(22):3881. doi: 10.3390/nu16223881.

### 【第四章】

Miyoshi K, Tabuchi T, Miyawaki T. Alcohol dependence and consumption status are related to smoking status: A cross-sectional study of data from the Japan Society and New Tobacco Internet Survey 2023. *Tob Prev Cessat.* 2025 Jul 31;11. doi: 10.18332/tpc/208542. PMID: 40756451; PMCID: PMC12314429.

### 【第五章】

三好希帆, 宮脇尚志. テキストマイニングを用いて検討した禁煙時の代償行動. 日本栄養士会雑誌 2026; 69(1):25-34

### 【第六章】

#### Study 1

三好希帆, 栗岡成人, 川添禎浩, 宮脇尚志: 呼気一酸化炭素濃度測定における牛乳飲用の影響. 日本禁煙学会雑誌 2022; 17: 5-11

#### Study 2

Miyoshi K, Kurioka N, Kawazoe S, Miyawaki T. Influence of Milk on Exhaled Carbon Monoxide (CO) Measurement by Portable CO Monitors. *J Smok Cessat.* 2022 Dec 9;2022:6714601. doi: 10.1155/2022/6714601. PMID: 36568903; PMCID: PMC9757936.

## 【第七章】

Miyoshi K, Tsujita H, Otani Y, et al: Impact of eggplant consumption on urine cotinine examination results. 食物学会誌 2022; 77: 65-68

また本研究の内容は、以下の学会・講演会にて発表を行った。

### 【招待講演】

- ・令和7年度 第1回 禁煙支援薬局認定研修会 京都府薬剤師会
- ・令和6年度 茨城県立中央病院 禁煙推進講演会（茨城県がん診療連携拠点病院等研修）
- ・第18回日本禁煙学会学術総会 シンポジウム
- ・2022年度 NPO 法人京都禁煙推進研究会 卒煙支援勉強会

### 【国際学会】

- ・The 29th Biennial meeting of the International Health Evaluation and Promotion Association 2025年1月-2月
- ・The 19th International Congress of Nutrition and Dietetics 2024年6月
- ・The 22<sup>nd</sup> International Congress of Nutrition 2022年12月

### 【国内学会】

- ・第19回日本禁煙学会学術総会 2025年11月（埼玉）
- ・第32回日本未病学会学術総会 2025年11月（福岡）
- ・第47回日本臨床栄養学会総会・第46回日本臨床栄養協会総会・第23回大連合大会 2025年10月（鹿児島）
- ・第72回日本栄養改善学会 研究自由集会 2025年9月（東京）
- ・第28回日本病態栄養学会学術集会 2025年1月（京都）
- ・第18回日本禁煙学会学術総会 2024年11月（米子）
- ・第31回日本未病学会学術総会 2024年11月（金沢）
- ・第71回日本栄養改善学会学術総会 2024年9月（大阪）
- ・第78回日本栄養・食糧学会学術大会 2024年5月（福岡）
- ・第27回日本病態栄養学会学術総会 2024年1月（京都）
- ・第30回日本未病学会学術総会 2023年12月（岡山）
- ・第17回日本禁煙学会学術総会 2023年11月（神奈川）
- ・第70回日本栄養改善学会 研究自由集会 2023年9月（名古屋）
- ・第77回日本栄養・食糧学会学術大会 2023年5月（北海道）
- ・第21回日本栄養改善学会近畿支部学術総会 2023年3月（京都）
- ・第16回日本禁煙学会学術総会 2022年11月(web開催)
- ・第44回日本臨床栄養学会総会・第43回日本臨床栄養協会総会・第20回大連合大会 2022年10月（岩手）

- 第 69 回日本栄養改善学会 研究自由集会 2022 年 9 月 (岡山)
- 第 15 回日本禁煙学会学術総会 2021 年 11 月 (大分)
- 第 43 回日本臨床栄養学会総会・第 42 回日本臨床栄養協会総会・第 19 回大連合大会  
2021 年 10 月 (Web 開催)
- 第 30 回日本禁煙医師歯科医師連盟学術総会 2021 年 5 月 (Web 開催)

## 受賞

本研究は、以下の賞を受賞した。

### 【第二章、第三章】

- ・第21回日本栄養改善学会近畿支部会学術総会にて若手研究者賞を受賞
- ・第30回日本未病学会学術総会にて、優秀演題賞を受賞

### 【第四章】

- ・The 29th Biennial meeting of The International Health Evaluation and Promotion Association 2025 において Encouragement Award を受賞

### 【第六章】

- ・第15回日本禁煙学会 繁田正子賞セッション (SYIA) 最優秀賞を受賞
- ・第7回日本禁煙学会雑誌 優秀論文賞を受賞
- ・The 22<sup>nd</sup> International Congress of Nutrition In Tokyo, Japan において Poster Award および Young Investigator Excellent Abstract Award を受賞

## 研究費

本研究は、以下の公的資金を用いて実施・公表した。

- ・日本学術振興会科学研究助成事業 (JSPS) 特別研究員奨励費 JP 24KJ2133 (助成額：1,500,000 円)

また本研究は、以下の助成金を用いて実施・公表した。

- ・NPO 法人京都禁煙推進研究会 2021年度 まさこ基金助成 (助成額：100,000 円)
- ・やずや食と健康研究所 2023年度研究助成 (チャレンジ部門) (助成額：495,000 円)
- ・日本臨床栄養協会海外渡航助成 (助成額：200,000 円)
- ・日本禁煙学会 2020年度 調査・研究・事業助成 (助成額：200,000 円)