

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 8 日現在

機関番号：17301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2014

課題番号：23790746

研究課題名(和文) 禁煙後に生じる体重増加と便秘の解明：下部消化管運動能や安静時代謝量からの分析

研究課題名(英文) The effects of smoking cessation on oro-caecal transit time in smokers

研究代表者

門田 耕一郎(KADOTA, Koichiro)

長崎大学・保健・医療推進センター・助教

研究者番号：40549458

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：喫煙者が禁煙後に一時的な体重増加や便秘が認められることが知られているがメカニズムについて、未だ不明である。今回我々は、同意を得た禁煙を希望する喫煙者に、喫煙時と禁煙治療終了後に体重などの身体測定や呼気水素試験により小腸通過時間を測定し、禁煙前後での変化について調べた。また、同意を得た未喫煙者にも体重などの身体測定や呼気水素試験を行い、喫煙者と未喫煙者についても検討した。本研究では、禁煙後に明らかな体重増加は認められたが、小腸運動の明らかな変化は認められなかった。また、喫煙の有無により小腸運動に差はなかった。本研究の結果より、禁煙後の体重増加や便秘には小腸運動は関係がないことが示された。

研究成果の概要(英文)：It is known that smokers experience temporary body weight increase or constipation after they stop smoking. Despite various studies on its mechanism being done, it still remains unknown. We conducted a before-after smoking cessation test with those smokers who agreed to stop smoking and examined how their body measurements including weight and small-intestinal transit time measured by breath hydrogen test change after receiving the treatment of smoking cessation. This study also involves the difference between smokers and non-smokers, which is shown by body measurements including weight and breath hydrogen test conducted for those non-smokers agreed.

This shows that there is an obvious increase in body weight after the cessation of smoking while no obvious change was seen in the movement of small intestine. This indicates that the presence and the absence of smoking have little influence on the movement of small intestine.

研究分野：内科学一般(含心身医学)

キーワード：タバコ 禁煙 消化管運動 小腸運動 体重

1. 研究開始当初の背景

喫煙がニコチン依存症という疾患であるという認識が近年広く一般に知られ、禁煙補助薬と行動療法による禁煙支援が保健適応となり広く行われた。高い禁煙成功率で喫煙に起因する疾患や障害の予防に大変貢献している。一方喫煙達成者の約 2/3 で 2Kg 以上の体重増加、約 6 割で便秘異常、約 3 割で消化管運動違和感が認められることも知られている。このことが特に女性喫煙者において禁煙導入への妨げや、再喫煙の動機となることが日常多く経験されている。

喫煙者において禁煙後に体重が増加することは数多くの報告があり、我々の先行研究でも 22 人の禁煙成功者が禁煙治療開始 9 週間後には 3.9%の、禁煙開始 16 週間後には 5%の体重増加が認められた。体重の増加には、味覚の回復、胃粘膜血流の改善、ニコチンによる脂肪細胞の代謝促進作用の焼失、安静時のエネルギー消費の低下など様々な要因が考えられ検討されてきたが、いまだ一定の見解を得られていなかった。消化管運動の変化が体重の変化に結びつくことは知られており、禁煙治療後にこれらの変化を前向きかつ長期的に研究したものは、我々の先行研究で禁煙治療後に胃運動能が優位に低下すると明らかにしたものの他にはない。

また、禁煙が消化管機能へ及ぼす影響に関しては既にいくつかの研究によって明らかにされている。しかし、ほとんどは胃排出能によるもので、下部消化管の運動能によるものは多くなく、クローン病患者や過敏性腸症候群での喫煙者と非喫煙者との運動能の比較などがなされている。このことからクローン病や過敏性腸症候群の増悪因子として喫煙などが知られている。また、禁煙外来にかかわる医師らは経験的に、禁煙治療で便秘をはじめとする消化管運動異常を多く目にしており、禁煙治療とともに下剤などを使用することを進めるものもある。しかしながら、喫煙者における禁煙後の下部消化管運動の刑事的变化はメカニズムはまだ明らかになっておらず、禁煙が消化管運動・特に下部消化管運動能へ及ぼす影響を前向きに検討した研究はまだ存在しなかった。

2. 研究の目的

本研究では、禁煙希望者に健康保健適応基準となる禁煙指導手順書に沿った標準的禁煙治療を薬物療法と行動療法を用いて 3 か月間行い禁煙導入するとともに、喫煙時（禁煙治療前）と禁煙成功者には禁煙治療開始 13 週間後（禁煙治療終了 1 週間後）に各種検査（詳細は「研究の方法」に記載）を行い、禁煙前後の下部消化管運動能を前向きに検討することで禁煙後の体重増加メカニズムの理解に近づく。

また、本研究により禁煙後の体重増加・消

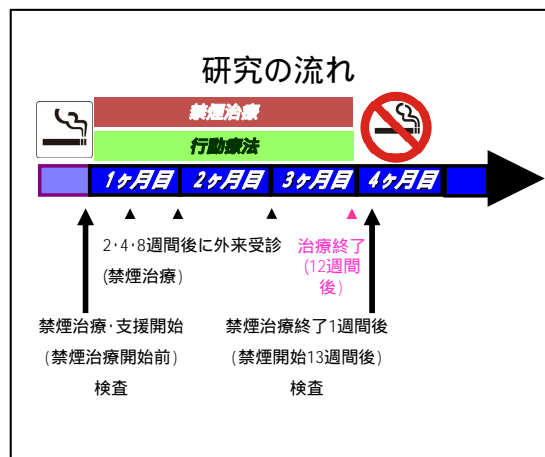
化管運動変化のメカニズムが解明されれば、それらにない書する方法を見つけ出すことができ、体重増加や消化管運動の変化に苦しまずに禁煙に成功でき、またこれらの症状による禁煙失敗・再喫煙を防ぐことができる。このため禁煙成功率を挙げ、喫煙率を減らすことができるため、冠動脈疾患や呼吸器疾患、各種悪性腫瘍などのタバコ関連疾患を減らすことができ、人類がより質の高い生活を送ることができるものと考えている。

3. 研究の方法

本研究では、長崎大学倫理委員会で承認された下記の方法で行った。

同意を得た健常な禁煙希望者において、標準的な禁煙治療を行うとともに、喫煙時（禁煙治療開始前）と記念治療終了後（禁煙治療開始 13 週間後）に身体測定・食欲・排便状態・自覚的腹部症状・呼気中一酸化炭素濃度により喫煙禁煙状況を確認し、呼気水素法による小腸通過時間を測定した。その後、これらのパラメーターの変化を前向きに検討した。

また、同意を得た喫煙未経験者において、身体測定・食欲・排便状態・自覚的腹部症状・呼気中一酸化炭素濃度により禁煙状況を確認し、呼気水素法による小腸通過時間を測定した。その後、喫煙者・禁煙治療成功者とこれらのパラメーターを比較検討した。



具体的には、

(1) 禁煙指導・禁煙治療

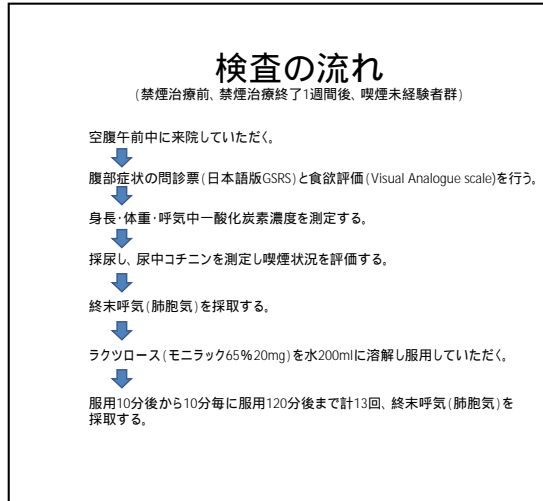
同意を得た禁煙希望者に、問診により現在までの喫煙状況を確認し、タバコ依存度テスト (TDS: tobacco dependence score, FTND: Fagerstrom test for nicotine dependence) および呼気中一酸化炭素濃度を測定し、喫煙状況を把握した。

その後、「禁煙治療のための標準手順書」に従い、禁煙補助内服薬（バレニクリン）と行動療法を用いた 3 か月間の禁煙治療を行っ

た。

(2)臨床検査項目の測定

同意を得禁煙希望者の身長、体重、BMI (body mass index)を測定した。その後、起点禁煙状況を試験紙法により尿中コチニンで評価した。また、空腹午前中にVAS(Visual analogue scale)により、食欲を評価した。



(3)小腸通過時間の測定

空腹午前中に検査前の終末呼気(肺胞気)を採取する。その後、ラクツロース(モニラックシロップ 65%20ml)を水 200ml に溶かして服用する。その後 10 分毎に 120 分後まで計 13 回、終末呼気(肺胞気)を採取する。



その後、ガスクロマトグラフィー法による、呼気水素・メタン解析装置を用いて、採取した終末呼気(肺胞気)から水素濃度を測定した。

上記検査を、禁煙治療前と禁煙治療終了1週間後(禁煙治療開始13週間後)に行った。

また、同意を得た喫煙未経験者にも同様の検査を行った。

4. 研究成果

今回、本研究に同意した禁煙を希望する喫煙者 25 人において禁煙治療前(喫煙時)の検査を行った。その後、禁煙治療を行い禁煙治療後の検査に同意した 16 人に禁煙治療後の検査を行った。なお、禁煙治療後の検査に同意した 16 人は全員、禁煙に成功した者であった。禁煙後の検査を行った 16 人について禁煙前後での解析を行った。平均年齢は 43.9 ± 16.2 歳であり、禁煙前の体重は 71.7 ± 15.3 Kg、BMI は 24.7 ± 3.6 、

下部消化管運動能の解析には、Ghoos YF らの計算式 $y(t) = m \cdot k \cdot \beta \cdot e^{-k \cdot t} \cdot (1 - e^{-k \cdot t})^{\beta - 1}$ を用いた。最終呼気中水素排出量の半分が排出された時間と相関する $t_{1/2ex}$ について $t_{1/2ex} : 21.74 \pm 42.58$ 、小腸運動の早期相亢進に伴い高値を示す β について $\beta : 2.29 \pm 4.63$ 、小腸運動の後期相亢進に伴い高値を示す k について $k : 0.047 \pm 0.26$ 、であった。禁煙後は体重は 72.7 ± 15.6 Kg、BMI は 25.1 ± 3.7 、 $t_{1/2ex} : 12.72 \pm 18.17$ 、 $\beta : 2.87 \pm 3.75$ 、 $k : 0.244 \pm 0.421$ 、であった。

禁煙前後で体重 ($p=0.0003$) と BMI ($p=0.0004$) は有意差が認められた、 k 値は $p=0.06$ と有意な傾向は認められたが $t_{1/2ex}$ 値と β 値は有意差が認められなかった。

このことから、禁煙後に明らかな体重増加は認められたが、小腸運動の明らかな変化は認められなかった。

また、未喫煙者 19 人について体重は 62.8 ± 11.1 Kg、BMI は、 24.4 ± 2.9 、 $t_{1/2ex} : 23.1 \pm 59.8$ 、 $\beta : 3.22 \pm 2.23$ 、 $k : -0.07 \pm 0.43$ であった。

喫煙者 25 人と未喫煙者 19 人とを比較すると、体重・BMI・ $t_{1/2ex}$ 値、 β 値、 k 値・は特に有意差は認められなかった。

このことから、喫煙の有無により小腸運動に差はないことが示された。

本研究の結果より、禁煙後の体重増加や便秘には小腸運動は関係がないことが示された。

そのため上記の症状を改善するために禁煙後に下部消化管運動の改善を促すことの有用性は少ないことが考えられる。

今後、サブ解析などを行いより詳細な解析を行う予定である。

<引用文献>

Ghoos YF, Maes BD, Geypens BJ, et al.
Measurement of gastric emptying rate of
solids by means of a carbon-labeled
octanoic acid breath test.
Gastroenterology 1993; 104:1040-1647.

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者に
は下線)

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 2 件)

門田耕一郎、「地域における、ニコチン依
存症とタバコフリー社会へのプライマ
リ・ケア的アプローチ。禁煙治療での副
作用について」第6回日本プライマリ・
ケア連合学会学術大会、2015年6月14
日、つくば国際会議場(茨城県つくば市)
門田耕一郎、「地域で行う禁煙・喫煙防止
教育の実際。禁煙支援と体重増加につい
て」第5回日本プライマリ・ケア連合学
会学術大会、2014年5月11日、岡山コ
ンベンションセンター(岡山県岡山市)

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.med.nagasaki-u.ac.jp/cm/activities/index.html>

6. 研究組織

(1)研究代表者

門田 耕一郎 (KADOTA, Koichiro)

長崎大学・保健・医療推進センター・助教
研究者番号：40549458