（様式　甲 5）

氏　　名	小　見　山　　麻　紀
（ふりがな）	（こみやま　まき）
学　位　の　種　類	博士（医学）
学 位 授 与 番 号	甲　第　　号
学 位 審 査 年 月 日	平成 26 年 1 月 15 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 名	Analysis of Factors That Determine Weight Gain during Smoking Cessation Therapy （禁煙治療中の体重増加に関する予測因子の検索）
論 文 審 査 委 員	（主）　教授　花　房　　俊　昭 教授　浮　　村　　聡 教授　石　坂　　信　和

学　位　論　文　内　容　の　要　旨

≪背景と目的≫

禁煙後に体重増加が認められることが知られており、耐糖能の悪化や禁煙失敗につながりうる。一方、ニコチン代替療法などの禁煙治療は禁煙後の体重増加を小さくするのに有用だが、禁煙治療を行っても著明な体重増加を認めることがある。しかし、これまでに禁煙治療前の初診時評価項目から禁煙治療中の体重増加を予測する因子については明らかになっていない。禁煙外来初診時の段階で禁煙治療前に、体重増加に対する介入を要する患者を予め選別することができれば、耐糖能の悪化を未然に防いだり禁煙成功率の上昇につながる可能性がある。本研究の目的は、禁煙外来初診時項目において禁煙後の体重増加に関与する因子を明らかにすることである。

≪対象と方法≫

2007 年 7 月から 2011 年 11 月の間に京都医療センター禁煙外来を受診し、禁煙に成功した患者 186 名（男性 132 名、女性 54 名）を対象に、昼食後 2～3 時間後に採血を行い代謝関連因子を測定した。抑うつの重症度を self-rating depression scale (SDS) に基く質問紙を用いて評価し、ニコチン依存度を Fagerström Test for Nicotine Dependence (FTND) により評価した。禁煙前と治療開始から 3 か月後の様々なパラメーターにおけるデータは対応のある t 検定により比較した。禁煙治療開始から 3 か月後の Body Mass Index (BMI) 増加率に対する性で調整した標準化偏回帰係数を算出した。更に、禁煙後の BMI 増加に関連する因子について、多変量回帰分析により検討した。

≪結　果≫

対象者の平均年齢は 59.6±12.5 歳（mean±SD）、1 日の喫煙本数は 23.5±11.2 本、ブリンクマン指数は 883±490 点、呼気中一酸化炭素濃度は 16.9±18.1ppm、SDS テストの点数は 37.3±10.2 点、FTND score は 6.8±1.9 点であった。参加者の禁煙治療の内訳は、バレニクリン治療群 95 名、ニコチンパッチ治療群 89 名、治療薬なし群 2 名であった。初診時の平均 BMI は 23.5±3.6kg/m^2、初診から禁煙 3 か月後では 23.9±3.8kg/m^2 と有意に増加していた（$p<0.001$）。BMI 増加量についてはニコチンパッチ群とバレニクリン治療群で有意な差はなかった。初診から 3 か月後の BMI 増加率と有意に相関があったのは、治療開始前の血清 triglyceride (TG) (β=0.260、p= 0.001), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) (β=－0.168、p=0.039）、1 日の喫煙本数（β=0.154、 p=0.039）、FTND score（β=0.203、p=0.006）であった。多変量回帰分析の結果、初診時の血清 TG 値と FTND score が禁煙後の BMI 増加に関連し、FTND score が高いほど禁煙後の BMI 増加が大きかった。

≪考　察≫

禁煙外来を受診し、禁煙に成功した 186 名における検討の結果、初診時 FTND score と血清 TG 値が禁煙後の BMI 増加の予測因子であることが明らかとなった。ニコチン依存度の

指標の一つである FTND score が禁煙後の体重増加の予測因子となる可能性を示した今回の結果は、禁煙後体重増加がニコチン離脱症状の一つであるという仮説と矛盾するものではない。血清 TG 値も禁煙後の BMI 増加と関連した。この理由として、ニコチンにより抑制されていた lipoprotein lipase 活性が禁煙後上昇することで、血清 TG 値が高い者で、脂肪細胞のエネルギー出納がより正に傾く結果、体重増加が起こりやすいことが考えられる。

禁煙後の体重増加を来したとしても禁煙を行う方が心血管疾患のリスク軽減につながるが、禁煙後の体重増加を予防すれば、禁煙による健康利益をさらに増幅させることが出来る可能性がある。また、体重増加自体が禁煙の達成意欲を妨げる心理的要因の一つとされ、禁煙達成のためには体重増加の予防も同時に重要であると考える。これらより、FTND score を用いて禁煙後の体重増加を来しやすい患者群を選別し、その群で体重管理を行うことで体重増加を抑制できる可能性があると考える。今後、禁煙後の体重増加を抑制するための時期や方法に関しては更なる検討を要する。

≪結　論≫

本研究により、FTND score の高い喫煙者では、禁煙後に体重が増加しやすいことが明らかとなった。したがって、ニコチン依存度の高い喫煙者に対しては禁煙治療と併せて体重増加を抑制するための介入を行う必要があると考える。

（様式　甲 6）

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

禁煙後に体重増加が認められることが知られており、耐糖能の悪化や禁煙失敗につながることがある。ニコチン代替療法などの禁煙治療は禁煙後の体重増加を小さくするのに有用だが、治療中でさえ体重増加が起こる。しかしながら、禁煙治療中の体重増加に関連する因子については十分検討されていなかった。

申請者は、禁煙外来にて禁煙に成功した患者 186 人（男性 132 人、女性 54 人）を対象に、禁煙治療開始から 3 か月後の BMI（body mass index）増加率に対する性で調整した標準化偏回帰係数を算出した。更に、禁煙後の BMI 上昇に関連する因子の検討を多変量解析により行った。結果、BMI は初診から 3 か月後（禁煙後）有意に増加した。多変量解析の結果、血清 triglyceride 値と Fagerström Test for Nicotine Dependence (FTND) score が禁煙後の BMI 増加を決定する初診時項目であった。

本研究は、禁煙外来初診時の FTND score が高い（ニコチン依存度が高い）喫煙者では、禁煙後の BMI 増加率が大きいことを明らかにした。禁煙外来初診時の段階で禁煙後体重増加を来すリスクの高い患者群を選別して体重管理を行うことで、禁煙後の体重増加を抑制できる可能性が示され、質の高い禁煙治療のために有用な結果であると考えられる。

以上により、本論文は本学大学院学則第 11 条に定めるところの博士（医学）の学位を授与するに値するものと認める。

（主論文公表誌）

PLoS One　8(8):　e72010, 2013 Aug 21.
doi: 10.1371/journal.pone.0072010　〈オンライン掲載〉