

ニコチン依存の形成に関与する要因の研究 (2003-2005)

末松 弘行*

島根大学総合科学研究支援センターの小林裕太グループは、「ニコチン依存症の形成と血中ニコチン及びその代謝物との関連」について研究するために、まず、ニコチン等の測定法の検討を行った。そして、ガスクロマトグラフィー質量分析法で微量測定する系を確立した。

その上で、「ニコチンの身体的依存および心理的依存」を検討するために、それぞれの評価表を別々に作成した。

その結果、ニコチン依存性指標 (FTND) は、心理的依存スコアとは高い相関を示したが、身体的依存評価とは相関を示さなかった。つまり、喫煙者の大部分が、薬物依存という意味ではニコチン依存症とはいえないと考えられた。

先に述べたように、微量測定法は確立しているので、これを応用して、血中ニコチンやその代謝物濃度とニコチン依存の関連を、このような調査票を用いた研究でも検討できる体制が整っている。

浜松医科大学病理第一の相村春彦グループは「ニコチン依存の形成に関与する要因の研究」で「遺伝因子多型の影響について」調べた。

遺伝的解析結果を統計的に分析したところ、ドパミン D₂ 受容体 (DRD₂) 遺伝子の Taq1A の 3 つの多型と喫煙状況の分布について、65 歳以上の男性のみに有意な結果が見られた。特に現在も喫煙している場合には A₂ allele が関与している可能性が示唆された。これについては、いくつかの先行研究があるが一貫した結果は得られていない。日本人を対象とした研究とはほぼ同様の結果であるが、海外の研究では逆の関連

がみられている。

セロトニントランスポーター (5-HTT) 遺伝子については、喫煙行動と関連を示す結果はえられなかった。しかし、今後セロトニンが関与すると考えられる精神状態を含めたニコチン依存との関連を検討する必要がある。

浜松医科大学医学部心理学の中原大一郎グループは、「ニコチン依存の形成に関与する要因の研究」で「マウスの脳室内ニコチン自己投与行動の解析」を行った。

まず、マウスにおいて「24 時間薬物自己投与実験システム」を構築した。そして、このシステムを用いて、さまざまな濃度のニコチンに対する自己投与行動の特徴を解析した。その結果、ニコチン自己投与反応は夜間の活動時に有意に増加し、用量依存効果を示した。このように、ヒトの薬物依存行動を反映しうる長期行動モデルをマウスで作成することに成功したので、ニコチン依存の形成・維持・再燃過程について解析する道が開かれた。したがって、「ニコチン依存の脳内機構」についての分子レベルの解明が進展することが期待できる。

同志社大学文学部の佐藤豪グループは、「喫煙助長因子としてのネガティブ感情のコントロール研究」を行った。

つまり、ネガティブ感情について、禁煙外来受診経験者に対する質問紙調査と面接調査によって喫煙者と非喫煙者の差異を調べた。質問紙調査の結果から、男性の禁煙継続者は規制的な面が強くて自己卑下が少なく、禁煙に対する強い意志により禁煙継続可能であることが示された。また、女性の禁煙継続者は男性と同様、強

い意志をもって禁煙に取り組んでいることが示された。面接調査の分析からは、禁煙行動に向けてポジティブな態度を持ち続けることが禁煙維持への重要な方略と考えられた。

一連の研究で、ネガティブ感情が禁煙行動を阻害するという仮説が支持された。

安田女子大学文学部の瀬戸正弘グループは、「ニコチン依存症の形成、維持、介入に関する行動科学的研究」を行った。

まず、自ら作成していた喫煙動機評価尺度(RSAS)に改良を加えた。すなわち、RSASは臨床場面や健康診断での利用のし易さ・簡便さにおいて不十分な点があった。そこで、改良して使い易く簡便な喫煙動機評価尺度短縮版を作成した。これを用いて、調査したところ、ニコチン依存度の高い者は低い者と比較してさまざまな喫煙動機を高く表出することが明らかになった。

次に、自律訓練法が喫煙行動に及ぼす影響に関する介入研究を行った。「不快な感情の除去」を喫煙動機とする1例では、自律訓練法習得後は喫煙本数が減った。しかし、この結果が一般化できるかとか、他の喫煙動機の場合も効果があるか等の検討が今後必要である。

帝京大学医学部国際教育研究所の中尾睦宏グループは、「喫煙の刺激と癒しに関する生理学的

メカニズムの検証：衝動性を査定する行動選択課題を用いた検討」を行った。

方法としては、喫煙者、非喫煙者、過去喫煙者の3群を対象にして、ニコチン依存尺度と、衝動性を査定する2種の行動選択課題を実施した。その結果、喫煙者は、小さいが即時的な報酬を選ぶという意味での衝動性と、大きいリスクを伴う報酬を選ぶという意味での衝動性の双方が高い傾向にあった。一方、過去喫煙者は、目先の報酬を選好する傾向は喫煙者と同程度であったが、リスク選好は3群中で最も低く、むしろ安全志向を示した。リスク選好傾向は、ニコチン依存度が高いほど、また1日の喫煙本数が多いほど強くなる傾向にあった。2つの課題は独立した衝動性を査定している。以上の結果から、喫煙の開始と継続にはそれぞれ異なる衝動性が関与していることが示唆された。

総じて、各研究者はそれぞれこの特定研究を進めるための方法論は確立している。しかし、一部を除いて、例数が少なく、本来の研究はまだ遂行されていない。その原因の1つは、本研究を始める際、禁煙外来のようなフィールドを持つ研究者の参加を求め、その豊富な対象者を全ての研究者のために想定していたが、それが実現しなかったせいでもあろう。

特定研究課題

課題名	機関	代表研究者
ニコチン依存の形成と血中ニコチン及びその代謝との関連—ニコチンの身体的依存および心理的依存評価表の検討—	島根大学	小林 裕太
遺伝子多型の影響について	浜松医科大学	梶村 春彦
マウスの脳室内ニコチン自己投与行動の解析	浜松医科大学	中原大一郎
喫煙助長因子としてのネガティブ感情のコントロール研究	同志社大学	佐藤 豪
ニコチン依存症の形成、維持、介入に関する行動医学的研究	安田女子大学	瀬戸 正弘
喫煙の刺激と癒しに関する生理学的メカニズムの検証—衝動性を査定する行動選択課題を用いた検討—	帝京大学	中尾 睦宏