

臭過敏のある片頭痛該当者における 加熱式タバコによる頭痛： インターネットアンケート調査

石井正和¹、加藤大貴²、伊東育己³

1. 帝京平成大学薬学部生理・病態学ユニット、2. 蔵前かとう内科クリニック
3. 帝京平成大学薬学部地域薬局学ユニット

【目的】 片頭痛の臭過敏と加熱式タバコの煙や臭いによる頭痛との関連を明らかとする。

【方法】 インターネットでアンケート調査を行った。対象は20～40歳代の慢性頭痛を持つ人々で、加熱式タバコ使用者に限定していない。

【結果】 有効回答627人のうち、片頭痛は163人だった。片頭痛群で随伴症状の臭過敏がある人は77人、臭過敏がない人は86人だった。臭過敏保有者は、非保有者と比較して、光過敏、音過敏、アロディニアも有している人が多かった。臭過敏保有者は、加熱式タバコの煙や臭いにより不快感、咳や痰、悪心、臭い過敏、頭痛が誘発される人が有意に多かった。

【結論】 臭過敏のある片頭痛該当者は加熱式タバコの煙や臭いにより頭痛を誘発しやすいことが明らかとなった。禁煙環境の整備が、頭痛患者の生活の質改善に必要と考えられる。

キーワード：頭痛、片頭痛、臭過敏、加熱式タバコ

はじめに

片頭痛は、中等度から重度の頭痛発作が繰り返し生じ、その発作は4～72時間にわたり継続する。頭痛のほかに悪心、嘔吐、光過敏、音過敏、臭過敏などの随伴症状を伴い、日常的な動作で頭痛が増悪するため、生活に大きな支障をきたす疾患である^{1,2)}。臭過敏は国際頭痛分類第3版の片頭痛の診断基準に記載はないが、片頭痛患者でよく認められる随伴症状のひとつであり³⁾、本邦では臭過敏保有者が多い⁴⁾。臭いが頭痛に与える影響については、臭い刺激が嗅覚の伝導路を通り、脳の中の扁桃体に運ばれて視床下部に到達して処理されることと、片頭痛発作の際に視床下部が活性化していることに関係が

あると考えられている⁵⁾。

片頭痛はさまざまな要因により誘発されることが知られているが、そのひとつに喫煙がある⁶⁾。紙巻タバコを吸うと、ニコチンの影響で、脳の血管収縮が起こり、脳の血流が悪化する。その結果、脳内に運ばれる酸素が少なくなることから頭痛に繋がっていると考えられている。最近、若年層を中心に使用者が多くなっている加熱式タバコは^{7,8)}、葉タバコを加熱することによりニコチンを含むエアロゾルを生じさせて、それを吸引する新しいタイプのタバコである⁹⁾。加熱式タバコを吸わない喫煙者の家族でもニコチン代謝物のレベルが上昇することが報告され¹⁰⁾、受動喫煙による健康への影響が危惧されている。したがって、紙巻タバコだけでなく加熱式タバコでも、喫煙や受動喫煙により脳血流が悪化し、頭痛が誘発される可能性がある。そこで我々は、頭痛持ちの方を対象に加熱式タバコの煙や臭いの影響をインターネットでアンケート調査したところ、喫煙や受動喫煙により頭痛を発症する人が片頭痛の可能性が高いと考えられる片頭痛該当者に多いことを明らかとした¹¹⁾。

連絡先

〒164-8530
東京都中野区中野 4-21-2
帝京平成大学 薬学部 生理・病態学ユニット
石井正和
TEL: 03-5860-4038
e-mail: masakazu.ishii@thu.ac.jp
受付日 2022年9月1日 採用日 2022年12月12日

本研究では、片頭痛該当者に絞って、加熱式タバコの煙や臭いによる頭痛と随伴症状の臭過敏との関係を明らかにするためにサブ解析を実施した。

方法

1. アンケート調査

インターネット調査会社のNTTコム オンライン・マーケティング・ソリューション株式会社を介して、3か月以内の健康状態を尋ねた質問で頭痛があったと回答した国内在住者を対象とした。本調査では、対象者は20～40歳代の人々600人(男性300人、女性300人)とし、各性別で各年代の人数が100人となるように設定した。回答依頼メールは2022年6月16日に配信し、同年6月22日に予定回収数に達したため、調査を打ち切った。その結果、予定回収数600に対して、627のサンプルが回収された。質問項目は、基本属性(年齢、性別、居住地)のほか、「現在の頭痛の状況」「紙巻タバコおよび加熱式タバコの頭痛への影響」とした。

2. 倫理的配慮

アンケートの説明文を読んで同意の上で回答に進み、本研究の研究対象とした。なお説明文には、研究目的、研究方法、研究によって得られた結果を公表する旨を記載した。また、回答者の個人情報やプライバシーの保護の方法等について記載した。自由意志による研究参加であること、不参加となった場合においても、あらゆる不利益を被らない旨を記載し、同意を得た。本調査は帝京平成大学の人対象研究倫理委員会の承認(2022-016)を得た後に実施した。

3. 片頭痛スクリーナーによる頭痛の判定方法

過去1年間の頭痛において、日常動作での頭痛の増悪、悪心・嘔吐、光過敏、臭過敏、音過敏の5つの質問(改良型の片頭痛スクリーナー)¹²⁾に「なかった」「まれ」「ときどき」「半分以上」で回答し、「ときどき」または「半分以上」が2項目以上あった場合を「片頭痛」とした。さらに、前兆症状の視覚症状に関する質問に「ときどき」または「半分以上」と回答した場合を「前兆のある片頭痛」とし、「なかった」または「まれ」と回答した場合を「前兆のない片頭痛」と分類した¹²⁾。

4. アロディニアの検出方法

アロディニア(異痛症)は、通常では感じない刺激で「痛み」や「違和感」として感じてしまう状態である。回答者は、過去1年間の最もひどい頭痛において、アンケートに示した12の動作を行った場合、どのくらいの頻度で皮膚に痛みの増加または不快な感覚を感じたかを、「非該当」「なかった」「まれ」「ときどき」「半分以上」で回答した。「非該当」0点、「なかった」0点、「まれ」0点、「ときどき」1点、「半分以上」2点として、スコアの合計が、0～2点をなし、3～5点を軽度、6～8点を中等度、9点以上を重度とした¹³⁾。

5. 統計解析

データは平均値±標準偏差、あるいは人数(%)で表記した。本研究では片頭痛群に分類された163人を、臭過敏の有無を確認する質問で、「ときどき」「半分以上」と回答した人を「臭過敏あり」77人、「なかった」「まれ」と回答した人を「臭過敏なし」86人に分けて、臭過敏との関連性について解析を行った。連続変数はStudent's t検定、カテゴリー変数は χ^2 検定とFisherの直接確率法を用いて $p < 0.05$ を有意差の判定とした。統計ソフトはExcel統計ver.3.21(社会情報サービス)を使用した。

結果

1. 対象者背景

対象者627人のうち片頭痛群が163人(平均年齢34.2歳)だった(表1)。片頭痛群を臭過敏あり77人と臭過敏なし86人に分けて解析した。臭過敏を有している片頭痛該当者は47.2%(77/163人)だった。臭過敏あり群は、臭過敏以外に光過敏($p = 0.016$)や音過敏($p = 0.020$)を有している割合が高かった(表1)。臭過敏なし群は、日常動作による頭痛悪化を訴える割合が多かった($p = 0.009$ 、表1)。また視覚前兆を有している前兆のある片頭痛が、臭過敏あり群と臭過敏なし群でそれぞれ、30人、14人、前兆のない片頭痛が47人、72人と、臭過敏あり群で前兆のある片頭痛の割合が有意に高かった($p = 0.001$ 、表1)。

2. アロディニアと頭痛の原因となる臭い

臭過敏あり群は臭過敏なし群と比較してアロディニアを有している人が多かった($p = 0.015$ 、表2)。また臭いが頭痛や頭痛の悪化の原因となっていると

表1 回答者背景

	片頭痛 n=163		臭過敏あり n=77		臭過敏なし n=86		p値
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
年齢(歳)							
平均値±標準偏差	34.2	± 7.9	34.7	± 8.6	33.7	± 7.4	0.426
年代							
20代	62	38.0	28	36.4	34	39.5	0.106
30代	62	38.0	25	32.5	37	43.0	
40代	39	23.9	24	31.2	15	17.4	
性別							
男性	68	41.7	35	45.5	33	38.4	0.360
女性	95	58.3	42	54.5	53	61.6	
過去3か月の健康状態							
頭痛	163	100.0	77	100.0	86	100.0	(-)
目の疲れ	113	69.3	57	74.0	56	65.1	0.218
めまい	61	37.4	24	31.2	37	43.0	0.118
耳鳴り	62	38.0	33	42.9	29	33.7	0.230
肌荒れ	67	41.1	36	46.8	31	36.0	0.165
せき・のどの痛み	66	40.5	33	42.9	33	38.4	0.560
肩こり	123	75.5	62	80.5	61	70.9	0.156
胸の痛み	28	17.2	15	19.5	13	15.1	0.461
胃の痛み	68	41.7	38	49.4	30	34.9	0.062
下痢	68	41.7	34	44.2	34	39.5	0.550
腰痛	90	55.2	45	58.4	45	52.3	0.433
ひざの痛み	35	21.5	20	26.0	15	17.4	0.185
歩行や階段の昇降など日常的な動作によって頭痛がひどくなることや、動くよりじっとしているほうが楽だったことはどれくらいありましたか。【日常動作による頭痛悪化】							
なかった	28	17.2	15	19.5	13	15.1	0.009 *
まれ	27	16.6	19	24.7	8	9.3	
ときどき	89	54.6	32	41.6	57	66.3	
半分以上	19	11.7	11	14.3	8	9.3	
頭痛に伴って吐き気がしたり、胃がムカムカすることがどれくらいありましたか。【悪心】							
なかった	31	19.0	15	19.5	16	18.6	0.331
まれ	41	25.2	19	24.7	22	25.6	
ときどき	73	44.8	31	40.3	42	48.8	
半分以上	18	11.0	12	15.6	6	7.0	
頭痛に伴って普段は気にならない程度の光がまぶしく感じるものがどれくらいありましたか。【光過敏】							
なかった	26	16.0	9	11.7	17	19.8	0.016 *
まれ	37	22.7	15	19.5	22	25.6	
ときどき	68	41.7	30	39.0	38	44.2	
半分以上	32	19.6	23	29.9	9	10.5	
頭痛に伴って臭いが嫌だと感じるものがどれくらいありましたか。【臭過敏】							
なかった	44	27.0	0	0.0	44	51.2	(-)
まれ	42	25.8	0	0.0	42	48.8	
ときどき	48	29.4	48	62.3	0	0.0	
半分以上	29	17.8	29	37.7	0	0.0	
頭痛に伴って音が普段よりうるさく感じるものがどれくらいありましたか。【音過敏】							
なかった	14	8.6	2	2.6	12	14.0	0.020 *
まれ	20	12.3	9	11.7	11	12.8	
ときどき	87	53.4	40	51.9	47	54.7	
半分以上	42	25.8	26	33.8	16	18.6	
頭痛が起こる前(数時間前～直前)に、目の前がキラキラしたり、視野の一部が欠損したりする視覚障害はどれくらいありましたか。【視覚前兆】							
なかった	83	50.9	33	42.9	50	58.1	0.013 *
まれ	36	22.1	14	18.2	22	25.6	
ときどき	33	20.2	23	29.9	10	11.6	
半分以上	11	6.7	7	9.1	4	4.7	
片頭痛の分類							
前兆のある片頭痛	44	27.0	30	39.0	14	16.3	0.001 *
前兆のない片頭痛	119	73.0	47	61.0	72	83.7	
頭痛発作時の生活への支障度はどの程度でしたか。							
常に寝込んでしまう	5	3.1	5	6.5	0	0.0	0.173
ときどき寝込んでしまう	70	42.9	33	42.9	37	43.0	
寝込むほどではないが日常生活にかなり支障がある	33	20.2	16	20.8	17	19.8	
寝込むほどではないが日常生活に多少支障がある	51	31.3	21	27.3	30	34.9	
日常生活に支障はない	4	2.5	2	2.6	2	2.3	

*: p < 0.05、臭過敏あり vs. 臭過敏なし

表2 頭痛患者の皮膚アロディニア

最もひどい頭痛発作中に次のそれぞれの動作を行った場合、どのくらいの頻度で皮膚に痛みの増加または不快な感覚を感じましたか。	片頭痛 n = 163 n (%)	臭過敏あり n = 77 n (%)	臭過敏なし n = 86 n (%)	p値
髪をとく	非該当 59 36.2 なかった 61 37.4 まれ 19 11.7 ときどき 17 10.4 半分以上 7 4.3	22 28.6 32 41.6 10 13.0 9 11.7 4 5.2	37 43.0 29 33.7 9 10.5 8 9.3 3 3.5	0.997
髪を後ろへ引っ張る	非該当 58 35.6 なかった 51 31.3 まれ 27 16.6 ときどき 20 12.3 半分以上 7 4.3	21 27.3 25 32.5 17 22.1 9 11.7 5 6.5	37 43.0 26 30.2 10 11.6 11 12.8 2 2.3	0.413
顔を剃る	非該当 85 52.1 なかった 51 31.3 まれ 12 7.4 ときどき 12 7.4 半分以上 3 1.8	40 51.9 20 26.0 6 7.8 9 11.7 2 2.6	45 52.3 31 36.0 6 7.0 3 3.5 1 1.2	0.138
メガネをかける	非該当 57 35.0 なかった 50 30.7 まれ 24 14.7 ときどき 25 15.3 半分以上 7 4.3	29 37.7 21 27.3 10 13.0 13 16.9 4 5.2	28 32.6 29 33.7 14 16.3 12 14.0 3 3.5	0.754
コンタクトレンズをつける	非該当 90 55.2 なかった 33 20.2 まれ 16 9.8 ときどき 15 9.2 半分以上 9 5.5	40 51.9 12 15.6 9 11.7 10 13.0 6 7.8	50 58.1 21 24.4 7 8.1 5 5.8 3 3.5	0.147
イヤリングをつける	非該当 108 66.3 なかった 38 23.3 まれ 6 3.7 ときどき 9 5.5 半分以上 2 1.2	49 63.6 16 20.8 4 5.2 6 7.8 2 2.6	59 68.6 22 25.6 2 2.3 3 3.5 0 0.0	0.204
ネックレスをつける	非該当 100 61.3 なかった 39 23.9 まれ 11 6.7 ときどき 8 4.9 半分以上 5 3.1	43 55.8 18 23.4 6 7.8 7 9.1 3 3.9	57 66.3 21 24.4 5 5.8 1 1.2 2 2.3	0.199
窮屈な服を着る	非該当 64 39.3 なかった 38 23.3 まれ 22 13.5 ときどき 29 17.8 半分以上 10 6.1	22 28.6 20 26.0 13 16.9 18 23.4 4 5.2	42 48.8 18 20.9 9 10.5 11 12.8 6 7.0	0.632
シャワーを浴びる	非該当 45 27.6 なかった 62 38.0 まれ 23 14.1 ときどき 25 15.3 半分以上 8 4.9	16 20.8 30 39.0 9 11.7 16 20.8 6 7.8	29 33.7 32 37.2 14 16.3 9 10.5 2 2.3	0.173
枕に顔や頭をつける	非該当 38 23.3 なかった 64 39.3 まれ 25 15.3 ときどき 29 17.8 半分以上 7 4.3	11 14.3 30 39.0 13 16.9 17 22.1 6 7.8	27 31.4 34 39.5 12 14.0 12 14.0 1 1.2	0.227
顔の温熱への暴露	非該当 51 31.3 なかった 65 39.9 まれ 22 13.5 ときどき 24 14.7 半分以上 1 0.6	18 23.4 30 39.0 12 15.6 16 20.8 1 1.3	33 38.4 35 40.7 10 11.6 8 9.3 0 0.0	0.270
顔の冷感への暴露	非該当 53 32.5 なかった 63 38.7 まれ 20 12.3 ときどき 22 13.5 半分以上 5 3.1	19 24.7 28 36.4 11 14.3 15 19.5 4 5.2	34 39.5 35 40.7 9 10.5 7 8.1 1 1.2	0.146
アロディニア	なし 117 71.8 軽度 20 12.3 中等度 14 8.6 重度 12 7.4	47 61.0 12 15.6 8 10.4 10 13.0	70 81.4 8 9.3 6 7.0 2 2.3	0.015 *

*: p < 0.05、臭過敏あり vs. 臭過敏なし

回答した人が、「柔軟剤」($p = 0.011$)、「排気ガス」($p = 0.005$)、「自動車の車内の臭い」($p = 0.015$)、「醤油」($p = 0.040$)、「中華料理」($p = 0.030$)の項目で臭過敏あり群で有意に多かった(表3)。

3. 喫煙および受動喫煙の状況

喫煙率は、臭過敏あり群で27人(35.1%)、臭過敏なし群で19人(22.7%)であった(表4)。同居者の喫煙状況は、臭過敏あり群が27人(35.1%)、臭過敏なし群が12人(14.0%)であり、臭過敏あり群で有意に

表3 頭痛の原因となる臭い

以下の臭いが、あなたの頭痛や頭痛の悪化の原因になることはありましたか。(複数回答可)	片頭痛 n=163		臭過敏あり n=77		臭過敏なし n=86		p値	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)		
香水	なかった	70	42.9	26	33.8	44	51.2	0.094
	まれ	34	20.9	16	20.8	18	20.9	
	ときどき	43	26.4	26	33.8	17	19.8	
	半分以上	16	9.8	9	11.7	7	8.1	
柔軟剤	なかった	84	51.5	30	39.0	54	62.8	0.011 *
	まれ	36	22.1	22	28.6	14	16.3	
	ときどき	31	19.0	16	20.8	15	17.4	
	半分以上	12	7.4	9	11.7	3	3.5	
革製品	なかった	98	60.1	42	54.5	56	65.1	0.057
	まれ	34	20.9	20	26.0	14	16.3	
	ときどき	27	16.6	11	14.3	16	18.6	
	半分以上	4	2.5	4	5.2	0	0.0	
ゴム製品	なかった	84	51.5	32	41.6	52	60.5	0.078
	まれ	39	23.9	20	26.0	19	22.1	
	ときどき	27	16.6	17	22.1	10	11.6	
	半分以上	13	8.0	8	10.4	5	5.8	
排気ガス	なかった	77	47.2	25	32.5	52	60.5	0.005 *
	まれ	35	21.5	20	26.0	15	17.4	
	ときどき	30	18.4	19	24.7	11	12.8	
	半分以上	21	12.9	13	16.9	8	9.3	
自動車の車内の臭い	なかった	79	48.5	27	35.1	52	60.5	0.015 *
	まれ	30	18.4	18	23.4	12	14.0	
	ときどき	36	22.1	21	27.3	15	17.4	
	半分以上	18	11.0	11	14.3	7	8.1	
コーヒー	なかった	111	68.1	45	58.4	66	76.7	0.073
	まれ	22	13.5	13	16.9	9	10.5	
	ときどき	19	11.7	11	14.3	8	9.3	
	半分以上	11	6.7	8	10.4	3	3.5	
醤油	なかった	129	79.1	55	71.4	74	86.0	0.040 *
	まれ	18	11.0	12	15.6	6	7.0	
	ときどき	12	7.4	6	7.8	6	7.0	
	半分以上	4	2.5	4	5.2	0	0.0	
中華料理	なかった	124	76.1	53	68.8	71	82.6	0.030 *
	まれ	20	12.3	9	11.7	11	12.8	
	ときどき	12	7.4	10	13.0	2	2.3	
	半分以上	7	4.3	5	6.5	2	2.3	
柑橘類	なかった	131	80.4	57	74.0	74	86.0	0.185
	まれ	17	10.4	9	11.7	8	9.3	
	ときどき	10	6.1	8	10.4	2	2.3	
	半分以上	5	3.1	3	3.9	2	2.3	

*: $p < 0.05$ 、臭過敏あり vs. 臭過敏なし

同居者の喫煙率が高かった ($p = 0.002$ 、表4)。

受動喫煙の被害にあった場所については、両群とも「指定されていないエリア」との回答が最も多かった(表4)。受動喫煙の被害にあった具体的な場所では、両群ともに「路上・公園」との回答が最も多く、次に回答が多かった「飲食店」は、臭過敏あり群で有

意に選択者が多かった ($p = 0.037$ 、表4)。

4. タバコによる頭痛と臭過敏の関係

臭過敏あり群では臭過敏なし群と比較して、紙巻タバコ関連の以下の質問において、「紙巻タバコの煙や臭いにより、咳や痰がひどくなったことはありまし

表4 喫煙および受動喫煙の状況

	片頭痛 n = 163		臭過敏あり n = 77		臭過敏なし n = 86		p値
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
あなたの喫煙状況についてお聞きします。							
紙巻タバコ使用者ですか。							
はい	35	21.5	20	26.0	15	17.4	0.414
いいえ	105	64.4	47	61.0	58	67.4	
かつて使用していた	23	14.1	10	13.0	13	15.1	
加熱式タバコ使用者ですか。							
はい	36	22.1	20	26.0	16	18.6	0.415
いいえ	122	74.8	54	70.1	68	79.1	
かつて使用していた	5	3.1	3	3.9	2	2.3	
喫煙状況							
紙巻タバコ	10	6.1	7	9.1	3	3.5	
加熱式タバコ	11	6.7	7	9.1	4	4.7	
紙巻タバコ+加熱式タバコ	25	15.3	13	16.9	12	14.0	
非喫煙者	117	71.8	50	64.9	67	77.9	
喫煙者	46	28.2	27	35.1	19	22.1	0.066
非喫煙者	117	71.8	50	64.9	67	77.9	
同居者の喫煙状況についてお聞きします。							
紙巻タバコ使用者ですか。							
はい	34	20.9	22	28.6	12	14.0	0.061
いいえ	115	70.6	48	62.3	67	77.9	
同居している人がいない	14	8.6	7	9.1	7	8.1	
加熱式タバコ使用者ですか。							
はい	22	13.5	16	20.8	6	7.0	0.032 *
いいえ	127	77.9	54	70.1	73	84.9	
同居している人がいない	14	8.6	7	9.1	7	8.1	
同居者の喫煙状況							
紙巻タバコ	17	10.4	11	14.3	6	7.0	
加熱式タバコ	5	3.1	5	6.5	0	0.0	
紙巻タバコ+加熱式タバコ	17	10.4	11	14.3	6	7.0	
非喫煙者または同居者なし	124	76.1	50	64.9	74	86.0	
喫煙者	39	23.9	27	35.1	12	14.0	0.002 *
非喫煙者または同居者なし	124	76.1	50	64.9	74	86.0	
受動喫煙の被害にあった場所を教えてください。(複数回答可)							
禁煙エリア	44	27.0	23	29.9	21	24.4	0.434
分煙エリア	54	33.1	25	32.5	29	33.7	0.865
指定されていないエリア	83	50.9	45	58.4	38	44.2	0.069
受動喫煙は気にならない	40	24.5	17	22.1	23	26.7	0.490
受動喫煙の被害にあった場所を選んでください。(複数回答可)							
	n = 123		n = 60		n = 63		
路上・公園	101	82.1	50	83.3	51	81.0	0.731
飲食店	44	35.8	27	45.0	17	27.0	0.037 *
職場・学校	20	16.3	12	20.0	8	12.7	0.273
自宅	23	18.7	12	20.0	11	17.5	0.718
駅・空港・バスターミナル	17	13.8	11	18.3	6	9.5	0.157
ホテル・旅館	12	9.8	6	10.0	6	9.5	0.929
運動施設	6	4.9	3	5.0	3	4.8	1.000
ゲームセンター・カラオケ店などの娯楽施設	16	13.0	10	16.7	6	9.5	0.239
パチンコ店・マージャン店などの娯楽施設	4	3.3	2	3.3	2	3.2	1.000
その他	9	7.3	6	10.0	3	4.8	

* : $p < 0.05$ 、臭過敏あり vs. 臭過敏なし

たか」(p = 0.037)、「紙巻タバコの煙や臭いにより、吐き気がしたり、胃がムカムカすることがありましたか」(p = 0.008)、「紙巻タバコの煙や臭いにより、普段平気な臭いが嫌に感じたことはありましたか」(p = 0.014)、「紙巻タバコの煙や臭いで生理痛が悪化したことはありましたか(女性のみ)」(p = 0.027)、「紙巻タバコの煙や臭いで頭痛が誘発された、あるいは頭痛が悪化したことはありましたか」(p = 0.001)で、「ときどきある」と「よくある」との回答に分布が片寄っていた(表5)。

臭過敏あり群では臭過敏なし群と比較して、加熱式タバコ関連の以下の質問において、「加熱式タバコの煙や臭いを不快に感じたことはありましたか」(p = 0.014)、「加熱式タバコの煙や臭いにより、咳や痰がひどくなったことはありましたか」(p = 0.019)、「加熱式タバコの煙や臭いにより、吐き気がしたり、胃がムカムカすることがありましたか」(p = 0.002)、「加熱式タバコの煙や臭いにより、普段平気な臭いが嫌に感じたことはありましたか」(p = 0.003)、「加熱式タバコの煙や臭いで頭痛が誘発された、あるいは頭痛が悪化したことはありましたか」(p = 0.036)で、「ときどきある」と「よくある」との回答に分布が片寄っていた(表5)。

考 察

加熱式タバコの煙や臭いは従来の紙巻きタバコと同様に、片頭痛該当者、特に随伴症状の臭過敏を有している方の頭痛の誘発や悪化を引き起こす可能性があることを示唆することができた。しかし、本研究の回答者は20~40歳代に限定したこと、医師が問診や頭痛の診断を行っていないことなどの研究の限界がある。

1. 対象者の頭痛の状況

国際頭痛分類第3版の片頭痛の診断基準には、随伴症状の臭過敏は盛り込まれていない。しかしながら、本邦の片頭痛患者は臭過敏を有している人が多いことがこれまでも報告されており¹⁴⁾、本研究で用いた片頭痛スクリーナーにも臭過敏の項目が含まれている。辰元らの調査では、頭痛専門外来を受診した患者に対して調査を実施し、片頭痛患者の57%が臭過敏を有していた¹⁴⁾。Kelmanの報告¹⁵⁾では臭過敏を訴えた患者は24.7%、Allaisらの報告¹⁶⁾でも約20%であったのに対し、本研究では頭痛専門外来

を訪れた患者ではないため、辰元らの報告¹⁴⁾と比較すると臭過敏を訴える人は少ないが、海外の報告^{15, 16)}よりも割合は多かった。したがって、本研究の対象者である片頭痛群は、本邦の一般的な片頭痛患者とほぼ同様の臭過敏を有した集団であることが確認できた。

片頭痛の随伴症状は頭痛とともに患者のQOLを低下させる要因であり、臭過敏を有している片頭痛該当者は、光過敏や音過敏も有していた。一方で、片頭痛群のうちアロディニア保有率は28.2%であり、これまでに我々が報告した片頭痛の症例におけるアロディニアの保有率^{17~19)}よりも少なかったが、アロディニアは詳細に問診することにより判明、自覚するケースもあるためと思われる。実際、過去3か月間の健康状態に関する質問では、片頭痛群の75.5%に肩こりが認められた。アロディニアとして肩こり様の症状を訴える方も多く、実際はアロディニアを有している割合は高い可能性がある。先行研究では、前兆のある片頭痛患者で、アロディニアの保有率が高く、日常生活への支障度が高かったことが報告されている²⁰⁾。本研究でも、臭過敏あり群で前兆のある片頭痛の割合が多く、アロディニアを有している片頭痛該当者が有意に多かった。臭過敏と音過敏はアロディニアと関連があることが示唆されている²¹⁾。さらに群発頭痛患者などに認められる眼球充血や流涙などの頭部自律神経症状を有している片頭痛患者は、有していない片頭痛患者と比較して、臭過敏、音過敏、アロディニア保有率が有意に高かったことから、頭部自律神経症状の発症には中枢性感作が関与していると報告されている²²⁾。中枢性感作とは、「中枢神経系(脳および脊髄)における痛覚過敏を誘発する神経信号の拡大」が原因であり、代表的な症状にアロディニアがある。本研究では、頭部自律神経症状については調査していないが、臭過敏の有無と音過敏およびアロディニアの保有率の関係について検証することができた。アロディニアは、急性期治療薬のトリプタン製剤^{20, 23)}や予防薬のロメリジン¹⁷⁾、バルプロ酸¹⁸⁾の治療反応性に影響していることが知られていることから、臭過敏がある片頭痛患者の薬物治療計画を立てる際には、アロディニアの有無を確認すべきである。なお、我々はアロディニアのある片頭痛患者にはアミトリプチリンで予防効果が期待できることを報告している¹⁹⁾。

表5 タバコの健康への影響

	片頭痛 n = 163		臭過敏あり n = 77		臭過敏なし n = 86		p値
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
紙巻タバコの煙や臭いを不快に感じたことはありましたか。							
全くない	18	11.0	8	10.4	10	11.6	0.545
まれにある	28	17.2	10	13.0	18	20.9	
ときどきある	38	23.3	20	26.0	18	20.9	
よくある	79	48.5	39	50.6	40	46.5	
紙巻タバコの煙や臭いにより、咳や痰がひどくなったことはありましたか。							
全くない	60	36.8	20	26.0	40	46.5	0.037 *
まれにある	33	20.2	20	26.0	13	15.1	
ときどきある	37	22.7	18	23.4	19	22.1	
よくある	33	20.2	19	24.7	14	16.3	
紙巻タバコの煙や臭いにより、吐き気がしたり、胃がムカムカしたことがありましたか。							
全くない	59	36.2	21	27.3	38	44.2	0.008 *
まれにある	35	21.5	14	18.2	21	24.4	
ときどきある	32	19.6	16	20.8	16	18.6	
よくある	37	22.7	26	33.8	11	12.8	
紙巻タバコの煙や臭いにより、普段平気な臭いが嫌に感じたことはありましたか。							
全くない	63	38.7	20	26.0	43	50.0	0.014 *
まれにある	26	16.0	13	16.9	13	15.1	
ときどきある	40	24.5	24	31.2	16	18.6	
よくある	34	20.9	20	26.0	14	16.3	
紙巻タバコの煙や臭いで生理痛が悪化したことはありましたか。(女性のみ)	n = 95		n = 42		n = 53		
全くない	65	68.4	24	57.1	41	77.4	0.027 *
まれにある	9	9.5	3	7.1	6	11.3	
ときどきある	10	10.5	6	14.3	4	7.5	
よくある	11	11.6	9	21.4	2	3.8	
紙巻タバコの煙や臭いで頭痛が誘発された、あるいは頭痛が悪化したことはありましたか。							
全くない	51	31.3	14	18.2	37	43.0	0.001 *
まれにある	48	29.4	25	32.5	23	26.7	
ときどきある	30	18.4	14	18.2	16	18.6	
よくある	34	20.9	24	31.2	10	11.6	
紙巻タバコの煙や臭いで頭痛時に皮膚の痛みが誘発された、あるいは皮膚の痛みが悪化したことはありましたか。	n = 89		n = 47		n = 42		
全くない	45	50.6	19	40.4	26	61.9	0.219
まれにある	19	21.3	13	27.7	6	14.3	
ときどきある	12	13.5	7	14.9	5	11.9	
よくある	13	14.6	8	17.0	5	11.9	
加熱式タバコの煙や臭いを不快に感じたことはありましたか。							
全くない	44	27.0	12	15.6	32	37.2	0.014 *
まれにある	41	25.2	20	26.0	21	24.4	
ときどきある	35	21.5	21	27.3	14	16.3	
よくある	43	26.4	24	31.2	19	22.1	
加熱式タバコの煙や臭いにより、咳や痰がひどくなったことはありましたか。							
全くない	84	51.5	30	39.0	54	62.8	0.019 *
まれにある	28	17.2	15	19.5	13	15.1	
ときどきある	25	15.3	15	19.5	10	11.6	
よくある	26	16.0	17	22.1	9	10.5	
加熱式タバコの煙や臭いにより、吐き気がしたり、胃がムカムカしたことがありましたか。							
全くない	76	46.6	27	35.1	49	57.0	0.002 *
まれにある	33	20.2	13	16.9	20	23.3	
ときどきある	31	19.0	22	28.6	9	10.5	
よくある	23	14.1	15	19.5	8	9.3	
加熱式タバコの煙や臭いにより、普段平気な臭いが嫌に感じたことはありましたか。							
全くない	80	49.1	27	35.1	53	61.6	0.003 *
まれにある	29	17.8	15	19.5	14	16.3	
ときどきある	26	16.0	15	19.5	11	12.8	
よくある	28	17.2	20	26.0	8	9.3	
加熱式タバコの煙や臭いで生理痛が悪化したことはありましたか。(女性のみ)	n = 95		n = 42		n = 53		
全くない	69	72.6	25	59.5	44	83.0	0.059
まれにある	12	12.6	9	21.4	3	5.7	
ときどきある	4	4.2	2	4.8	2	3.8	
よくある	10	10.5	6	14.3	4	7.5	
加熱式タバコの煙や臭いで頭痛が誘発された、あるいは頭痛が悪化したことはありましたか。							
全くない	77	47.2	29	37.7	48	55.8	0.036 *
まれにある	37	22.7	17	22.1	20	23.3	
ときどきある	29	17.8	17	22.1	12	14.0	
よくある	20	12.3	14	18.2	6	7.0	
加熱式タバコの煙や臭いで頭痛時に皮膚の痛みが誘発された、あるいは皮膚の痛みが悪化したことはありましたか。	n = 89		n = 47		n = 42		
全くない	46	51.7	19	40.4	27	64.3	0.107
まれにある	18	20.2	13	27.7	5	11.9	
ときどきある	12	13.5	8	17.0	4	9.5	
よくある	13	14.6	7	14.9	6	14.3	

* : p < 0.05、臭過敏あり vs. 臭過敏なし

2. 片頭痛該当者の臭過敏とタバコとの関係

辰元らは、スティック型臭覚検査法を用いて、片頭痛患者は正常対照と比べて、ニンニク、バラ、プロパンガス、香水の臭いに対する不快感が強かったと報告している¹⁴⁾。海外の報告では、香水やタバコなどに対して不快と感じ、それらが頭痛を誘発させるとの報告がある^{15, 24)}。本研究では臭過敏を有している片頭痛該当者は、紙巻タバコだけでなく加熱式タバコに対しても不快に感じ、悪心、臭過敏、頭痛などを引き起こしている人が多いことが明らかとなった。加熱式タバコの煙(エアロゾル)にはニコチン以外にも、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、アクロレインなどの有害成分が多く存在しており²⁵⁾、それらの健康への影響も危惧される。さらに、今回は調査していないが、加熱式タバコはカートリッジ交換式のさまざまなフレーバー(香料)が販売されており、エアロゾルだけでなく香料でも頭痛が誘発されている可能性がある。

本研究では、臭過敏がある片頭痛該当者において、「柔軟剤」「排気ガス」「自動車の車内の臭い」「醤油」「中華料理」を原因とする頭痛や頭痛の悪化を認め、さまざまな臭いにより影響を受けていることが確認できた。香水に関しても臭過敏あり群で頭痛や頭痛の悪化の原因となると回答した人が多い傾向であった。一般的に快適とされるような臭いでも、臭過敏保有者は不快に感じ、頭痛や頭痛の悪化の原因となっていることから、医療従事者は香水や芳香付き柔軟剤などの使用を控え、待合室や診察室の換気に配慮する必要がある。

3. 今後の課題

2020年4月に「健康増進法の一部を改正する法律」(いわゆる改正健康増進法)が全面施行され、受動喫煙防止対策がルール化された²⁶⁾。改正健康増進法においては、喫煙禁止場所以外の場所(屋外など)においても、望まない受動喫煙を生じさせることがないよう周囲の状況に配慮しなければならないとされているが、本研究で受動喫煙の被害が最も多かった路上や公園における加熱式タバコの使用については、各自治体で対応が分かれている²⁷⁾。この原因は、紙巻タバコと加熱式タバコを別物と位置付けてしまった改正健康増進法にある。本研究では、臭過敏を有している片頭痛患者は、紙巻タバコだけでなく加熱式タバコの煙や臭いによって悪心、臭過敏、頭痛な

どを引き起こしていることや、受動喫煙による影響も受けていることが明らかとなった。また紙巻タバコの煙や臭いに対して不快に感じている人の割合は、臭過敏あり群と臭過敏なし群ともに多く、両群間で有意差は認められなかったが、加熱式タバコの煙や臭いに対して不快に感じている人の割合はやや減少したものの、臭過敏あり群で有意に不快に感じている人が多い結果となった。この結果は、臭過敏がある片頭痛患者であれば加熱式タバコの煙を避けることができるが、臭過敏がない片頭痛患者は知らず知らずのうちに加熱式タバコによる受動喫煙の影響を受けてしまう危険性があることを表していると思われる。したがって、紙巻タバコと同様に、加熱式タバコも規制することが、頭痛患者の生活の質改善に必要である。

謝 辞

本調査は、2022年度日本禁煙学会調査研究事業助成を受け実施した。

引用文献

- 1) Sakai F, Igarashi H: Prevalence of migraine in Japan: a nationwide survey. *Cephalalgia* 1997; 17: 15-22.
- 2) 石井正和, 加藤大貴, 山田智波, ほか: 首都圏に在住する片頭痛患者に対する東日本大震災の影響. *ストレス科学研究* 2014; 29: 43-51.
- 3) Silva-Neto RP, Rodrigues AB, Cavalcante DC, et al: May headache triggered by odors be regarded as a differentiating factor between migraine and other primary headaches? *Cephalalgia* 2017; 37: 20-28.
- 4) 平田幸一, 穂積昭則, 竹川英宏, ほか: 片頭痛: 片頭痛の診断, *脳* 2005; 8: 424-429.
- 5) Robbins L: Precipitating factors in migraine: a retrospective review of 494 patients. *Headache* 1994; 34: 214-216.
- 6) Schulte LH, May A: The migraine generator revisited: continuous scanning of the migraine cycle over 30 days and three spontaneous attacks. *Brain* 2016; 139: 1987-1993.
- 7) 厚生労働省. 平成30年国民健康・栄養調査結果の概要について. <https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/000607842.pdf> (閲覧日: 2022年10月11日)
- 8) Igarashi A, Aida J, Kusama T, et al: Heated tobacco products have reached younger or more affluent people in Japan. *J Epidemiol* 2020; 31: 187-193.
- 9) 櫻田尚樹, 内山茂久, 戸次加奈江, ほか: 無煙たばこ, 電子たばこ等新しいたばこおよび関連商品

- をめぐる課題. 保健医療科学 2015; 5: 501-510.
- 10) Onoue A, Inaba Y, Machida K, et al: Association between Fathers' use of heated tobacco products and urinary cotinine concentrations in their spouses and children. *Int J Environ Res Public Health* 2022; 19: 6275.
 - 11) 石井正和, 加藤大貴, 伊東育己: 頭痛患者における加熱式タバコによる頭痛の実態調査. *禁煙会誌* 2022; 17: 36-46.
 - 12) 石井正和, 石橋正祥, 加藤大貴, ほか: 薬局における薬剤師業務への慢性頭痛の影響: 医療安全と頭痛の関連. *薬局薬学* 2017; 9: 227-238.
 - 13) Lipton RB, Bigal ME, Ashina S, et al: Cutaneous allodynia in the migraine population. *Ann Neurol* 2008; 63: 148-158.
 - 14) 辰元宗人, 斎須章浩, 相場彩子, ほか: 視覚・臭いと過敏性. *日本頭痛学会誌* 2010; 37:49-53.
 - 15) Kelman L: The place of osmophobia and taste abnormalities in migraine classification: a tertiary care study of 1237 patients, *Cephalalgia* 2004; 24: 940-946.
 - 16) Allais G, Acuto G, Benedetto C, et al: Evolution of migraine-associated symptoms in menstrually related migraine following symptomatic treatment with almotriptan. *Neurol Sci* 2010; 31 (Suppl 1): S115-S119.
 - 17) Ishii M, Katoh H, Kurihara T, et al: Characteristics of inconsistent responders to prophylaxis therapy with lomerizine in patients with migraine: a retrospective study in Japan. *J Neurol Sci* 2013; 33: 118-123.
 - 18) Ichikawa M, Katoh H, Kurihara T, et al: Clinical response to valproate in patients with migraine. *J Clin Neurol* 2016; 12: 468-475.
 - 19) Naito Y, Ishii M, Ishibashi M, et al: Negative predictors of clinical response to amitriptyline in Japanese patients with migraine. *Neurol Clin Neurosci* 2018; 6: 125-130.
 - 20) 清水俊彦, 坂井文彦, 平田幸一, ほか: スマトリプタン自己注射キット製剤(イミグランキット皮下注3mg)の前兆のある片頭痛患者に対する臨床的意義. *Progress in Medicine* 2009; 29: 1045-1050.
 - 21) Lovati C, Giani L, Castoldi D, et al: Osmophobia in allodynic migraineurs: cause or consequence of central sensitization? *Neurol Sci* 2015; 36 Suppl 1: 145-147.
 - 22) Danno D, Wolf J, Ishizaki K, et al: Cranial autonomic symptoms of migraine in Japan: Prospective study of 373 migraine patients at a Tertiary Headache Center. *Headache* 2020; 60: 1592-1600.
 - 23) Burstein R, Collins B, Jakubowski M: Defeating migraine pain with triptans: a race against the development of cutaneous allodynia. *Ann Neurol* 2004; 55: 19-26.
 - 24) Henry P, Auray JP, Gaudin AF, et al: Prevalence and clinical characteristics of migraine in France. *Neurology* 2002; 59: 232-237.
 - 25) Auer R, Concha-Lozano N, Jacot-Sadowski I, et al: Heat-not-burn tobacco cigarettes: smoke by any other name. *JAMA Inter Med* 2017; 177: 1050-1052.
 - 26) 厚生労働省. 健康増進法の一部を改正する法律(平成30年法律第78号)概要. <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000469083.pdf> (閲覧日: 2022年7月21日)
 - 27) 大阪市環境局: 市内全域における路上喫煙禁止に向けて. <https://www.city.osaka.lg.jp/kankyo/cmsfiles/contents/0000010/10440/39haifusiryoun6.pdf> (閲覧日: 2022年7月21日)

Heated tobacco products-induced headache in people with migraine with osmophobia: Internet questionnaire survey

Masakazu Ishii¹, Hirotaka Katoh², Ikumi Ito³

Abstract

Objective: We conducted a questionnaire survey to clarify the relationship between osmophobia in people with migraine and headache caused by the smoke and odor of heated tobacco products.

Methods: A questionnaire survey was conducted on the internet. The subjects were people with headache aged from 20s to 40s, and they were not limited to heated tobacco users.

Results: The number of valid responses was 627, which included 163 with migraine. In the migraine group, 77 had concomitant osmophobia and 86 did not. More migraine people with osmophobia had photophobia, phonophobia, and allodynia compared to patients with migraine without osmophobia. People with osmophobia had more discomfort, cough, sputum, nausea, odor sensitivities and headache than those without it by exposure to odor or smoke of heated tobacco products.

Conclusions: It has been found that migraine people with osmophobia are more likely to have headaches due to the smoke and odor of heated tobacco products. It is considered necessary to improve the quality of life of headache people by improving the smoking cessation environment.

Key words

headache, migraine, osmophobia, heated tobacco products

¹ Division of Physiology and Pathology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Teikyo Heisei University

² Kuramae Kato Medical Clinic

³ Division of Community Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Teikyo Heisei University