

13-3 医療施設受診喫煙者に対する禁煙誘導方法の確立に関する研究

主任研究者 名古屋大学大学院医学系研究科 浜 島 信 之

研究成果の要旨

浜島は某市職員に喫煙への感受性に関する遺伝子型を通知し、通知後3ヶ月の禁煙率が8.5%であるという結果を得ると共に遺伝子型を通知することで不安後悔等がほとんどないことを確認した。中村は健診の場での短時間の禁煙誘導を行い、対照群に比べ1.4倍禁煙率が高まることを見出した。田中はALDH2とCYP2E1の遺伝子型と喫煙との関連を、またALDH2とIL-1Bの遺伝子型と禁煙との関連を見出した。中川は外来で使用可能な5A禁煙誘導法を開発し、受診後6ヶ月の禁煙率は指導群の外科で37.0%、泌尿器科で33.3%、対照群の外科で27.9%、泌尿器科で28.0%という結果を得た。埴岡は歯科医師用の禁煙誘導プログラム実施教本を3種類と患者持ち帰り用カード24種類作成し、685名に介入し37名(5.4%)が禁煙したと推定した。伊藤はL-mycの遺伝子型を通知する介入試験を行い、参加から30ヶ月から40ヶ月後に郵送にて喫煙状況調査を行い、対照群14.5%、介入群で18.8%という禁煙率を得た。女性ではDRD2の遺伝子型と禁煙率との間に有意な関連を認めた。

研究者名および所属施設

研究者名	所属施設および職名	分担研究課題
浜島信之	名古屋大学大学院医学系研究科 教授	遺伝子多型を用いての禁煙誘導
中村正和	大阪府立健康科学センター 部長	医療の場における禁煙指導法の開発とその普及に関する研究
田中英夫	大阪府立成人病センター 参事	医療施設受診喫煙者に対する禁煙指導法の確立に関する研究
中川雅史	自治医科大学 助手	術前喫煙者に対する禁煙誘導方法の確立に関する研究
埴岡 隆	福岡歯科大学 教授	歯科診療受診喫煙者に対する禁煙誘導プログラムの有効性に関する研究
若井建志	*1 愛知県がんセンター 室長	遺伝子多型を用いての禁煙誘導
伊藤秀美	*2 愛知県がんセンター 研究員	遺伝子多型を用いての禁煙誘導

*1：平成15年4月1日～平成16年3月31日

*2：平成16年4月1日～平成17年3月31日

総括研究報告

1 研究目的

医療施設受診喫煙者を簡便短時間で禁煙に誘導する方法を開発し、その効果を評価することが本研究班の目的である。禁煙誘導方法を開発するために禁煙行動の遺伝的背景、パーソナリティ等についても同時に探索する。

2 研究成果

浜島は、某市職員に対する禁煙健康研修に参加した喫煙者 122 人（男性 108 人、女性 14 人）に対して、GSTM1, GSTT1, NQO1 C609T の遺伝子型無料検査と喫煙状況追跡調査を実施した。参加希望した喫煙者は 107 人で、全員に遺伝子型を通知し、通知 3 ヶ月後の禁煙率を調査した。約 3 週間後の遺伝子型通知直前では、12 人（11.3%）が禁煙しており、通知 3 ヶ月後では 9 人（8.5%）が禁煙していた。禁煙率は遺伝子型に関連せず、いずれの遺伝子型であっても同様に禁煙していた。遺伝子型通知に関しては、希望者であっても知った後に様々な問題を引き起こす可能性がある」と危惧されているが、遺伝子多型の遺伝子型については、特に問題となる例は観察されなかった。遺伝子型通知による禁煙の動機付けは、特に問題は生じておらず、禁煙を誘導するのに役に立つことが示された。

中村は、健診の場での短時間の禁煙誘導（介入時間1～2分程度）の効果を調べるために、2001年7月から2004年12月の期間に大阪府立健康科学センターでの基本健診コースを連続して2年受診した者を対象に、健診時の問診票を用いて喫煙状況の変化を調べた。喫煙状況の比較は、禁煙誘導を実施する医師が診察を担当した受診者（禁煙誘導群）とその他の医師が診察を担当した受診者（対照群）との間で行った。2001年7月から2004年12月の期間に基本健診コースを受診した者は11,735名で、そのうち連続して2年以上受診した者は7,624名であった。期間中に2年連続して受診した者は延べ16,399名で、そのうち喫煙者は4,739名であった。4,739名の喫煙者の中で、介入群は225名、対照群は4,514名であった。受診1年後の禁煙率は介入群8.0%、対照群6.2%で、介入群の方が禁煙率が有意ではないものの1.3倍高かった。喫煙本数、性別、年齢、喫煙開始年齢、生活習慣病のリスクの有無を補正した対照群に対する介入群の補正禁煙オッズ比は1.4倍（95%信頼区間0.9～2.4）であった。

田中は、大阪府立成人病センターで全身麻酔下に手術を受けた1254人を対象に入院前の喫煙行動に関連する遺伝子多型の探索を行った。never smokerに対するever

smokerであることの性、年齢調整オッズ比はALDH2がAA型の者はGG型の者に比べ1.81倍（95%信頼区間1.02-3.22）、CYP2E1がGC型の者はGG型の者に比べて1.76倍（95%信頼区間1.05-2.95）current smokerである確率が高かった。1254人のうち、入院前60日以内に喫煙しており、かつ、生存退院し、かつ退院から4ヶ月後の郵送による喫煙行動調査に回答した者は245人であった。性、年齢調整オッズ比から、IL-1BがTC型の者はCC型に比べて2.41倍（95%信頼区間1.19-4.88）退院後4ヶ月時点で禁煙している確率が高かった。TT型もCC型に比べて高かった（1.98、95%信頼区間0.93-4.24）。ALDH2がGA型、AA型の者は、GG型の者に比べてこの確率が高くなる傾向がみられた（1.71、0.99-2.94と1.40、0.53-3.71）。

中川は、外来で使用可能な5A（Ask, Advice, Assess, Assist, Arrange）禁煙誘導法を開発し、その効果の検討を行った。患者登録を平成15年4月より平成16年3月まで行った。喫煙者に対し、受診曜日により割付を行い、外来看護師により禁煙誘導を行った。対照群には、「一般的な喫煙の害のパンフレット」を渡し、「たばこは、よくないので手術までに禁煙してください」とだけ説明した。研究参加承諾が得られたのは、男性118名、女性89名であった。泌尿器科は、男性54名であった。登録患者のうち手術を行った患者は、外科69名（指導群42名、対照群27名）、泌尿器科54名（指導群28名、対照群26名）であった。外来受診後6ヶ月の追跡調査では、死亡追跡不能者を除いて、外科186名（指導群100名、対照群86名）、泌尿器科52名（指導群27名、対照群25名）であった。その禁煙率は、指導群の外科で37.0%、泌尿器科で33.3%、対照群の外科で27.9%、泌尿器科で28.0%と群間において有意な差は認めなかった。平成17年2月末までに外来受診後12ヶ月の追跡調査の対象になったのは、死亡追跡不能者を除いて、外科169名（指導群93名、対照群76名）、泌尿器科44名（指導群23名、対照群21名）であった。

埴岡は、禁煙誘導プログラム実施に必要な教本を3種類作成した。教本は、①指導学習同時使用、②指導者学習用、③患者指導用であり、日常診療への円滑な導入を図るために、介入を行いながら知識を蓄積し、最終的に教材なしに日常的に会話ができるように工夫した。指導者教本の構成を、禁煙誘導の重要なツールになると思われる持ち帰りカードの内容にしたがって検討した。その結果、指導者教本は12ページ、持ち帰り用カードは6診療場面で4枚ずつ用いるように合計24種類となり、文献検索と抽出、写真選定、グラフ作成、ICDコード検索、指導文言制作を行い、最終のプログラム構築作業を

行った。日本禁煙推進医師歯科医師連盟の会員名簿の歯科医師（約208名）に対して、対象施設募集の案内を行った。29施設が研究を開始し、さらに、研究開始機関から紹介された8施設に対して研究セットを郵送した。回収されたカードは合計2345枚であり、1施設あたり71±76枚であった。介入対象者は685名、1施設あたり21±19名であった。「禁煙している」との記載が37枚に見られたことから、685名のうち37名（5.4%）が介入期間中に禁煙を実行したと思われる。

伊藤は、食道がんおよび肺がんで喫煙の相対危険度に差が認められたがん遺伝子*L-myc* L/S型（LL型ではリスクの上昇が小さく、LS型およびSS型においてリスクの上昇が顕著）を用いて、医療施設受診喫煙者において遺伝子型を知ることが喫煙行動にどのように影響するかを検討するため無作為化介入試験を行った。対照群、介入群の9ヶ月後の禁煙率はそれぞれ8.4%、12.7%と介入群の禁煙率は高い傾向を示し、介入群のうち実際に遺伝子型を通知された群（n=156人）の9ヶ月後の禁煙率は17.8%と対照群に比べて統計学的有意に高く、禁煙誘導を目的とした遺伝子型通知は有効であった。更に、介入試験参加30ヶ月から40ヶ月後に郵送にて再度喫煙状況調査を行った。禁煙率は、対照群14.5%、介入群で18.8%と介入群で高い傾向を示した（ $p=0.197$ ）。男性の禁煙率は、対照群18.5%、介入群15.2%で、両群に統計学的有意差を認めなかった（ $p=0.466$ ）。一方、女性では、対照群10.3%、介入群24.0%と介入群で有意に禁煙率が高かった（ $p=0.009$ ）。*MAO-B 644G*(+)群と(-)群の禁煙率は、男性でそれぞれ37.5%と33.5%（ $p=0.598$ ）、女性でそれぞれ34.1%と21.4%（ $p=0.109$ ）であった。また*DRD2 A1 allele* (-)と(+)群での禁煙率はそれぞれ、男性で32.0%、35.7%（ $p=0.543$ ）、女性で35.0%、20.0%（ $p=0.024$ ）であった。

3 倫理面への配慮

遺伝子多型を検査することについては、名古屋大学大学院医学系研究科、愛知県がんセンターおよび大阪府立成人病センターの倫理委員会の承認を得ている。同意には、遺伝子多型検査を行うことが明記されている文書を用いた。他の調査についても介入研究については実施施設で倫理審査を受け、参加者の同意を得た上で行っている。