

## 17-1 保健・医療機関受診者を対象とした禁煙支援方法の開発と評価に関する研究

主任研究者 大阪府立成人病センター 田 中 英 夫

### 研究成果の要旨

田中は、がん専門診療施設に入院する喫煙患者に対して外来および病棟で看護師が短時間、簡便かつ確実に指導できる「禁煙支援クリニカルパス」を開発し、全病棟で実施し、モニタリング体制を作った。浜島は、GSTM1 などの喫煙関連疾患の感受性に関する遺伝子型の説明を禁煙外来で行うパイロットスタディを開始した。中村は、健診の場に禁煙治療が導入された場合の将来の医療費の増加と減少を各種疫学データから推計し、導入開始から 8~15 年目に医療費は国全体で 300 億~800 億円の黒字になると予測した。松尾はメタアナリシスの手法でピロリ菌除菌治療対象者は禁煙することによって除菌率が上がることを示した。中川は地域ぐるみで外科系患者の術後合併症を防ぐために病院紹介前に禁煙指導を行う体制を考案した。埴岡は、歯科医師・歯科衛生士が患者に対して禁煙指導を効果的に行うための歯科診療に特化した講習会プログラムを開発し、実施した。

### 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
田 中 英 夫	大阪府立成人病センター調査部 参事	禁煙支援クリニカルパスの開発とがん専門診療施設への導入
浜 島 信 之	名古屋大学大学院医学系研究科 教授	遺伝子型通知による禁煙誘導
中 村 正 和	大阪府立健康科学センター健康生活 推進部 部長	健診受診者を対象とした禁煙支援方法の開発と評価に関する研究
埴 岡 隆	福岡歯科大学口腔保健学講座 教授	歯科検診・歯科診療施設受診者を対象とした禁煙支援方法の開発と評価に関する研究
中 川 雅 史	社会保険紀南病院麻酔科 部長	術前喫煙者に対する禁煙誘導方法の確立に関する研究
松尾恵太郎	愛知県がんセンター研究所・疫学予 防部	医療現場における禁煙誘導につながるエビデンスを探索する研究
森 松 嘉 孝 ( 班 友 )	国立病院機構熊本医療センター 医長	軽症 COPD 患者に対するチオトロピウム投与の禁煙効果
神山由香理 ( 班 友 )	栃木県立がんセンター呼吸器内科 医長	がん患者に対する禁煙支援方法の研究

### 総括研究報告書

#### 1 研究目的

わが国の喫煙による超過死亡数は 2000 年で 11.4 万人

と推計されている。禁煙することにより、がん、循環器疾患、慢性閉塞性肺疾患等の罹患率が低下することが、コホート研究等から明らかになっている。医療機関や健

診・検診受診を契機として喫煙者を効率的に禁煙誘導することができれば、先進国の中でなお高いわが国の喫煙率を早く引き下げることができ、医療費の節減にも寄与することができる。本研究班の今年度の目的は、①禁煙による健康の回復に関する疫学的エビデンスを見出すこと、②外来、病棟、健診、歯科診療の各現場において、短時間で簡便かつ効果的に行える禁煙指導の技術を開発することである。

## 2 研究成果

田中は、短時間で簡便かつ効果的に行える禁煙支援方法の開発と標準化を図ることを目的に、入院予定喫煙患者を対象とした「禁煙支援クリニカルパス」を考案し、1つのがん専門診療施設（大阪府立成人病センター）の全ての入院病棟で実施が可能であるかの feasibility study を実施した。介入のタイミングと場所を、①入院が決まった日に患者が入院手続を行う外来のカウンター付近、②入院当日に病棟、③退院前日または当日に病棟の、合計3回行うものとし、いずれも看護師または看護師資格を有する非常勤職員が1回2～3分程度で問診、指導、教材の配布・説明を忘れずに実施できるよう、チェックリストを掲載した、「禁煙支援クリニカルパスシート」を作成した。配布教材として、各回に渡す3種類のリーフレットと、退院後1ヶ月間の再喫煙を防止するための自主学習用「禁煙カレンダー」を作成した。実施の標準化に関するモニタリングの方法は、3枚複写となったクリニカルパスシートを13の病棟から定期的に回収し、看護師が記載するチェックリストの記入状況等から、研究者が介入の実施度を判断し、介入が不完全であったり誤った記載内容が記されていた場合は、それらの事例を定期的に看護部に報告し、実施の徹底を促した。対象者の選定は、当該施設の初回入院予定患者で入許時から1ヶ月以内に1本以上タバコを吸った者とした。この内容の質問を、入院手続を行う外来のカウンター付近のブースで担当者が初回入院予定患者に対して尋ね、該当者に対してその場でクリニカルパスシートを発行し、入許時の介入を行った。発行したパスシートを当該患者の外来カルテに挟み込むことにより、その患者が入院となった先の病棟での看護師による介入に引き継がれた。退院後の喫煙状況調査では、退院時の介入の際に退院後の郵送法による喫煙状況調査の協力依頼を行い、同意が得られた患者に対し、退院から1ヶ月後と6ヶ月後の2回調査票を発送し回収した。

その結果、2005年5月から当該施設の13病棟全てで

開始され、2006年1月までで、356人の対象者を把握し、介入の実施率は、入許時99%（352/356）であった。同年1月時点で生存退院していたパス対象者261人のうち、入院時の介入実施率は97%（252/261）、退院時のそれは73%（190/261）であった。入許時の断面喫煙率は79%（205/261）、入院前日のそれは41%（107/261）であった。退院時介入を受けた190人中、入院中に1本以上吸った者の割合は27%（52/190）であった。退院後の郵送による喫煙状況調査の実施に同意し、06年10月までに退院した102人の退院1ヵ月後の回答率は84%（86/102）であり、この中での断面禁煙率は66%（57/86）であった。

以上から、入院予定喫煙患者を対象とした禁煙の導入、維持を目指した簡便な方法による「禁煙支援クリニカルパス」のがん専門診療施設における導入、およびその効果評価を行うための院内体制の構築が可能であった。しかし、退院時の病棟看護師による低い介入の実施率を上げるよう、工夫の余地がある。今後は退院後の禁煙継続率等をヒストリカルコントロールと比較する等により、禁煙維持の効果評価を行うとともに、2006年度から開始される禁煙治療との連携のあり方を検討する。

浜島は、これまでのがん専門診療施設初診患者、職域、および住民健診受診者を対象とした喫煙関連疾患の感受性に関する遺伝子型の通知による禁煙誘導の経験を踏まえ、今年度は禁煙外来という診療の場で1対1で説明をした場合、遺伝子型の情報提供が禁煙にどの程度有用であるか、パイロット研究として行った。対象は名古屋大学大幸医療センターの禁煙外来を受診した喫煙者である。この外来は2005年2月に開始し、GSTM1 null/present, GSTT1 null/present, NQ01 C609T, CYP1A1 Ile/Valの遺伝子多型の遺伝子型検査を受診者には無料で実施するというものである。診療内容は、喫煙者の禁煙に関するステージに関する質問、ファーマスチロームのニコチン依存度調査用紙を用いての問診、呼気CO濃度測定、希望者へのニコチンパッチの処方を行う。更に、希望者には上記4つの遺伝子型検査のための採血を初回受診時に行い、その結果を2回目の受診時に説明している。2月に1名、5月に1名、6月に9名、7月に4名、9月に6名、10月に1名11月に2名、12月に1名の計25名が受診した。うち1名は受動喫煙を心配し遺伝子型検査を希望した非喫煙者であり、喫煙者は24名であった。喫煙者は男性19人で60歳代が最も多く、女性は5人で30歳代が3名で最も多かった。追跡調査は、遺伝子型検査を希望した20歳以上の喫煙者で、郵送による3ヶ月後の喫煙状況調

査に文書で同意した者を対象に実施している。

結果であるが、遺伝子型の通知は20歳以上と取り決めているため、20歳未満の女性1名には検査を実施せず、20歳代男性と60歳代男性の2名は検査を希望しなかった。従って、喫煙者で検査を受けた者は平成18年2月末時点で21名であった。このうち、追跡調査に同意した者は、男性14人、女性3名であった。追跡調査に回答した者は男性8人と女性1名の9名であり、6名が禁煙していると回答した。禁煙率は17名中の35.3%であった。残りの回答者は1名が「遺伝子型の結果を知った後、一度は禁煙した」、2名が「遺伝子型の結果を知った後、一度も禁煙せず喫煙を続けている」と回答した。

喫煙への感受性が低い遺伝子型(GSTM1 present, GSTT1 present, NQO1 677CC, CYP1A1 IleIle型)の保有数別に禁煙率を見ると、1個の者33.3%(2/6)、2個の者28.6%(2/7)、3個の者33.3%(1/3)、4個の者100%(1/1)と、喫煙への感受性が低い遺伝子型を多く持っている者で禁煙率が低いという傾向は見られなかった。

以上から、禁煙外来という診療の場で医師が個別説明のツールとして本人の喫煙疾患関連の感受性に関する遺伝子多型情報を用いて指導する体制が整ったと考えられた。また、医師の個別説明によって、喫煙への感受性が低い遺伝子型を多く持っている者での禁煙動機の低下は防ぐことができるものと推察した。

中村は、健診の場における禁煙治療の制度化にむけた政策提案のための基礎資料の作成を行うことを目的として、禁煙治療を健診の場に導入した場合に得られる医療費の削減効果や喫煙率の低減効果についての推定を行った。推定の方法は、次のとおりである。まず、禁煙治療の導入による禁煙成功者数の増加分については、1) 性、年齢別喫煙人口、2) 年度別禁煙治療実施率、3) 禁煙治療による禁煙率の増加分の各データをもとに推定を行った。次に、禁煙治療費の推定にあたっては、医療における初回の禁煙治療の診療報酬提案額をもとに算出した1人当たりの費用から推定を行った。なお、禁煙成功者数の増加分と禁煙治療費はともに、ニコチンパッチを使用しないという仮定のもとに推定した。最後に、医療費の削減額については、禁煙治療を導入した場合と導入しない場合について、それぞれ1) 性、年齢別喫煙人口、2) 性年齢別、喫煙者性別の医療費の各データをもとに推定を行った。

推定の結果、①健診での禁煙治療を義務化せず、禁煙治療が10~50%の健診の場で実施され、かつ、喫煙者の54%が健診を受診すると仮定した場合、開始から8年目

には医療費削減額が禁煙治療費用を上回り黒字に転じ、15年目には325億円の黒字となること、また累計額ベースの推定では12年目以降に黒字に転じ、15年目には859億円の黒字となると推定された。また、②健診での禁煙治療を義務化し、禁煙治療が100%の健診の場で実施され、かつ、喫煙者の54%が健診を受診すると仮定した場合、および③健診での禁煙治療を義務化し、禁煙治療が100%の健診の場で実施され、かつ、喫煙者の100%が健診を受診すると仮定した場合は、いずれも黒字に転じる時期はほとんど変化がなかったが、15年目の医療費削減額は、①の場合に比べて医療費の削減額が単年では2~4倍、累積では3~5倍大きくなった。

松尾は、医療現場における禁煙誘導につながるエビデンスを探索する目的で、文献的レビューに基づくメタ解析を実施し、喫煙によるピロリ菌除菌治療の不成功への影響を検討した。対象研究の検索には、PubMedを用いた。(Helicobacter pylori) AND (smoking OR smoker OR tobacco) AND (eradication)をキーワードとし、2005年8月までに発表された134論文を抽出した。論文の選択基準を1) 英文での発表、2) 相対危険度、対象者数、除菌成功者数が抜き出せるもの、3) 3剤以上併用で除菌をしているもの、と定義し、論文の絞り込みを行った。論文名、抄録の検討により59論文まで絞り込み、全論文の内容の検討を行った。最終的に22研究が評価の対象となった。二人の研究者が独立してデータの抽出を行い、最終的な解析データを完成させた。非喫煙者に対する喫煙者の除菌失敗に関する相対危険度ならびに非喫煙者と喫煙者の除菌失敗率の差を、関連の指標として用いた。関連の指標は、fixed-effect-model、random-effect-modelの双方を用いて算出した。

22研究には合計5,538名の除菌治療患者が含まれていた。統合相対危険度は、1.95(95%信頼区間:1.55-2.45;  $p < 0.01$ )であり、喫煙者は非喫煙者よりも約2倍除菌失敗率が高いことが明らかになった。また、除菌率の差は、8.4%(95%信頼区間:3.3-13.5%)であった。喫煙者の除菌失敗率の高さに影響を与える因子としては、非潰瘍性消化不良が検出された。出版バイアスの検討も行ったが明かな出版バイアスは検出されなかった。

以上の成績は、ピロリ菌除菌治療対象者での禁煙を促す上でのエビデンスとなるであろうと考える。今後喫煙によるピロリ菌除菌治療の失敗率の高さを喫煙除菌者に明確な形で告知することにより、禁煙準備段階の向上、除菌率の改善が認められるかどうかの前向きな検討が必要である。

次に、手術を受ける喫煙患者の術後合併症を効果的に予防するには、比較的早期（手術前4週間以上）の禁煙導入が必要となる。そこで中川は、手術を担う地域の中核病院外科に患者を紹介する当該地域の医師が、患者を紹介する前に禁煙指導を行う体制を作ることを目的とし、和歌山県田辺市の医師会会員に対して郵送法による調査を行い、102人（73%、n=140）から有効回答を得た。その結果、喫煙状況の確認は、「すべての患者で行っている」は30.3%、だったが、「喫煙関連疾患を持つ患者のみ行っている」を加えると83.8%とほとんどの医療機関で実施されていた。また、禁煙指導は、「喫煙関連疾患を持っている患者のみ行っている」を含めると71%の喫煙者に対して行われており、喫煙関連疾患患者に対しては、喫煙確認と禁煙指導がおおむね行われていることが判明した。一方、紀南病院を手術目的で紹介する時点では、「特別、禁煙指導していない」が76%、と手術だから禁煙を勧めるということは普及していなかった。しかし、喫煙と周術期合併症に関しては、70%以上が喫煙により合併症が増加し、禁煙により合併症が減少すると回答しており、喫煙が周術期管理における危険因子だと認識は普及していた。

また中川は、手術を契機として禁煙の維持を図ることを目的として、手術が決まった時点で喫煙中か禁煙してから1ヶ月以内の患者を対象に、入院前の外来での禁煙指導と退院時の指導の効果を見るために、退院時指導の時点で月ごとに指導群と対照群とを割付けた。その結果、指導群と対照群の断面禁煙率は、手術8日前50%（9/18）対78%（18/23）、手術前日94%（17/18）対96%（22/23）、退院後3ヶ月28%（5/18）対43%（10/23）、退院後6ヶ月22%（4/18）対30%（7/23）であった。

以上の成績から、地域の医師会においても患者の病気が喫煙関連疾患であれば禁煙指導が定着していることから、周術期合併症も喫煙関連疾患であることが普及できれば、術前禁煙指導が普及する可能性が考えられた。また、退院時指導は、指導数が少ないが退院時だけの指導ではそれほど効果がない可能性が示唆された。このことから、退院後も継続して禁煙指導できるように、紹介元医療機関と連携をとっていく方策を考える必要があると思われた。

歯科は、患者の年齢層は禁煙による健康影響の低減効果が高いとされる20～45歳の若年者が多い診療科である。歯科検診や歯科診療機関では、ブラッシング指導や甘味食品の摂取に関して、歯周病やう蝕の予防のための行動変容のためのカウンセリング技法を用いた指導が日

常的に行われている。そこで埴岡は、歯科診療に従事する者が日常の歯科カウンセリング技法を発展させた禁煙支援スキルの向上を図ることを目的に、彼らが受講する講習会のプログラムを開発した。本プログラムの骨子は、歯科医師・歯科衛生士が、①かかりつけ歯科医機能を活かし歯科患者に日常的に禁煙誘導を実践すること、②患者が禁煙導入を受容し、禁煙動機が高まり歯科医院での禁煙支援を希望すること、③非喫煙歯科患者が禁煙を開始あるいは再開しないように助言することである。プログラムは本年度完成した。今後はこのプログラムを受講して技術を習得した歯科医師・歯科衛生士が、歯科現場における禁煙指導を行い、その効果評価を行う比較対照試験を実施する予定である。

### 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審査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。また、観察研究についても退院後の郵送による喫煙状況調査の把握の際には、本人の事前同意を得ている。本研究班活動の実施にあたり、対象者に肉体的、精神的、経済的不利益が生じることはない。

### 研究成果の刊行発表

#### 外国語論文

1. Kuri M, Nakagawa M, Tanaka H, et al. Determination of the duration of preoperative smoking cessation to improve wound healing after head and neck surgery. *Anesthesiology*. 102. 892-6, 2005.
2. Akamatsu R, Nakamura M, et al. Relationships Between Smoking Behavior and Readiness to Change Physical Activity Patterns in a Community in Japan. *AM J HEALTH PROMOT*. 2005; 19(6): 406-409.
3. Kawai S, Hamajima N, et al. Multiplex PCR with confronting two-pair primers for CYP1A1 Ile462Val, GSTM1, GSTT1, and NQO1 C609T. *Asian Pac. J. Cancer Prev.*, 6: 346-352, 2005
4. Hanioka T, et al. Association of Melanin Pigmentation in the Gingiva of Children with

- Parents Who Smoke. *Pediatrics* 116(2): e186-e190. 2005.
5. Suzuki T, Matsuo K, et al. Smoking increases the treatment failure for *Helicobacter pylori* eradication. *Am J Med.* 2006 Mar;119(3):217-24.
  6. Ito H, Matsuo K, Hamajima N, et al. Significant association of interleukin 8 -251T/A polymorphism with smoking behavior in a Japanese population. *J Hum Genet.* 2005;50:567-73.
  7. Ito H, Matsuo K, Hamajima N, et al. An intervention study of smoking cessation with feedback on genetic cancer susceptibility in Japan. *Prev Med.* 2006 Feb;42(2):102-8.
  8. Hamajima N, et al. Genotype announcement to Japanese smokers who attended a health checkup examination. *J Epidemiol.* 2006 Jan;16:45-7.

#### 日本語論文

1. 埴岡隆, 他. タバコ規制条約における口腔保健医療の役割. *口腔衛生学会雑誌* 55(2): 74-82, 2005.
2. 森松嘉孝, 他. COPDにおけるチオトロピウムの臨床効果. *Clinical Practice* 2005;24:777-780.
3. 蓮尾聖子, 田中英夫, 他. 虚血性心疾患の男性入院患者における退院後の喫煙行動とその関連要因. *厚生*の指標. 52. 7-14, 2005.

#### 書籍

1. 中村正和, 他 (編著): 全臨床医必携 禁煙外来マニュアル. 東京: 日経メディカル, 2005.
2. 田中英夫(監修). 蓮尾聖子. 『事例で学ぶナースのための禁煙サポートマニュアル』. 看護の科学社, 東京, 2005.
3. 中村正和 (監訳): ジェイムス・プロチャスカ他著: チェンジング・フォー・グッド. 東京: 法研, 2005.
4. 中村正和: 第3節 健診を契機とした喫煙習慣からの脱却へのサポート. 奈良正治 (監修) / 山門 實 (編集): ここまでわかってきた「最新の生活習慣病健診と対策のすべて」ー診断からフォローアップまで. 横浜: ライフサイエンスセンター, 2006.