

日本歯科医学会プロジェクト研究費
平成 27 年度採択研究事業

分担研究報告書

テーマ D 「歯科医療従事者による禁煙支援の有効性に関する研究」
i) 口腔疾患に対する禁煙介入の効果：多施設共同研究

分担研究代表者

長尾 徹

[申請学会 日本顎顔面インプラント学会]

研究要旨

禁煙治療の e-ラーニングを修了した歯科医師が禁煙補助剤を使用して禁煙介入を行った。被験者 20 例の 3 ヶ月後の禁煙継続率は 60%、6 ヶ月後は 25%であった。今後症例数を増やし口腔疾患の改善率を明らかにしていく。

A. 研究目的

喫煙の口腔への影響は、齲歯、口臭、歯周病、口腔がん/前がん病変などの主要な口腔疾患に加え、インプラント脱落にも関係することがわかっている。WHO の口腔保健プログラムでは、すべての歯科医療従事者は禁煙支援によりタバコ関連口腔疾患のコントロールに取り組むべきとしている。それにもかかわらず世界中の歯科医療の現場ではいまだ禁煙支援は進んでいない。歯科口腔疾患を有する患者の禁煙治療は、医科単独で行われるよりも歯科口腔疾患治療の一環として歯科医療従事者自身によって行われる方が禁煙成功率は高いことがわかっている。¹⁾ 本研究は歯科口腔疾患を有する患者に歯科医師自身が禁煙介入を行い、禁煙継続率と禁煙による口腔疾患の改善率を明らかにすることが目的である。

B. 研究方法

対象施設：参加学会に属する歯科口腔外科、歯科インプラント科、歯周病科その他を標榜する大学診療科、総合病院の歯科・歯科口腔外科および歯科診療所

対象症例：歯周病、口腔前がん病変（口腔白板症、紅板症、扁平苔癬）の治療ならびにインプラント治療を目的に受診した 20 歳以上の現在習慣喫煙者で、1 ヶ月以内に禁煙の希望がある者

介入・評価方法：「禁煙治療のための標準手順書、第 6 版、日本循環器学会」、「禁煙支援

マニュアル(第二版)厚生労働省」を手順書として、歯科医師、歯科衛生士による禁煙カウンセリングを12週間かけて行う。研究参加適格施設は、1)禁煙支援のためのeラーニングプログラム(10~12時間、J-STOP)を修了した者 2)事前研修会(案)を受講した者を有する施設とする。禁煙介入後は各疾患に対する治療を継続する。OTC薬(ニコチン代替剤)を使用する場合は研究参加者(被験者)自身が購入する。禁煙に失敗しても当該疾患の治療は継続する。評価は禁煙成功群、非成功群、禁煙意志がないかあるいは弱くて禁煙介入しなかった群(非禁煙介入群)との間で各口腔疾患の改善率を比較検討する。

アウトカム(エンドポイント):

1. 各疾患の観察期間ごとの禁煙継続率
2. 各疾患の改善率

歯周病ではpocket depth(歯周ポケットの深さ)、attachment loss(付着の喪失)、インプラント治療ではインプラント脱落または1mm以上の骨吸収、口腔前がん病変では病変の縮小率とする。

3. 副次的観察

HPV-DNA(ヒトパピローマウイルス)の同定の介入前後の変動

症例登録開始までの取り組み

平成26年12月12日

平成25年に実施した喫煙関連の口腔疾患の横断的研究の結果を踏まえ、今後の禁煙介入について取り組みが開始された。

平成27年2月13日~平成27年6月1日

歯科系関連学会に呼びかけを行った結果、9学会が本プロジェクトに参加することになった。

平成27年6月22日

調査対象に係る学会がお互いに調整をして、依頼する研究施設を選定することとなった。

平成27年7月27日

各学会より参加状況の説明があった。

口腔外科学会は参加可能施設43施設、検討中55施設、口腔インプラント学会17施設、口腔内科学会6施設、顎顔面インプラント学会20施設、歯周病学会10~15施設(内定)、臨床歯周病学会15施設、有病者歯科医療学会5施設(内定)。

当初のリストアップでは合計171~176施設が研究参加の意志を示した。大学関係については、歯周、インプラント、口腔外科の3施設で協力が可能か否か調査を進めることになった。

本プロジェクトに関する事前説明会を下記学術大会開催時に実施した。

平成27年9月13日:日本歯周病学会(浜松)(65名参加)

9月22日:日本口腔インプラント学会(岡山)(18名参加)

10月18日:日本口腔外科学会(名古屋)(105名参加)

(様式)日本歯科医学会 プロジェクト研究経費 総括成果報告書
(最終年度に収支報告書と一緒に提出してください。)

12月19日：日本口腔外科学会関東地方会(東京) (5名参加)

平成28年1月10日：参加学会合同説明会(東京医科歯科大学) (41名参加)

平成27年11月

上記参加予定施設148施設に「研究参加承諾書提出」を依頼した。

平成27年12月1日

研究参加条件にしてある禁煙支援・治療のためのeラーニングが開始した。

平成28年3月31日

承諾書提出の参加予定施設は126施設で、そのうちeラーニングの受講修了書の提出があったのが112施設で、これを最終参加施設とした。

平成28年4月12日

UMIN臨床研究登録システムで症例登録開始

C. 研究結果

1. 禁煙支援・治療のための事前研修のeラーニング終了率

禁煙支援・治療のための事前研修のeラーニングを受講申し込み者は205人で、そのうち186人が参加し、133人が修了した。終了率は71.5%で、eラーニング受講全体(59.0%)よりも高かった($p=0.023$)。

表1 禁煙支援・治療のための事前研修
eラーニング受講結果

【2015-2016年度】

	申込者	参加者	修了者	修了率
禁煙治療版	140	128	91	71.1%
禁煙治療導入版	21	19	13	68.4%
禁煙支援版	44	39	29	74.4%
合計	205	186	133	71.5%
J-STOP全体	1043	862	509	59.0%]*

* $p=0.023$

申込数: 参加申し込みを行った者

参加数: 参加申し込みをし、かつ参加に必要な学習前アンケートに回答した者

修了率: 参加者の中で、所定の全ての学習内容を期間内に修了し、かつ学習後アンケートに回答した者の割合

2. 登録症例の属性

登録症例数は30例(平成29年3月末現在)で内訳を表2に示す。平均年齢は 50.4 ± 10.6 歳で、性別では男が70%と多かった。疾患内訳は、口腔粘膜疾患16例、歯周病13例、口腔インプラント症例1例で、60%の症例に既往歴があった。喫煙状況は、1日の本数(中央値)は20本(5-40)、喫煙年数が30年(8-50)、Pack-yearsが28(5-86)であった。禁煙意志に関しては、78%が禁煙意志が強く、17%は禁煙の意志がなかった。生理的なニコチン依存度を示すFTND検査(中央値)は、4.5(1-8)であった。

表2 患者属性

		n=30 (%)
性別	男	21(70)
	女	9(30)
年齢	(mean,SD)	50.4±10.6
対象疾患	口腔粘膜疾患	16 (53)
	歯周病	13 (43)
	インプラント埋込症例	1 (3)
喫煙	本数 (median, range)	20 (5-40)
	喫煙年数	30 (8-50)
	Pack-years ^a	28 (5-86)
飲酒	習慣飲酒	13(43)
	機会飲酒	12(40)
	非飲酒	5 (17)
既往歴	あり	18 (60)
禁煙意志	強い	23(77)
	弱い	2 (7)
	禁煙の意志なし	5 (17)
FTND ^b	(median, range)	4.5 (1-8)
禁煙介入	実施	21 (70)
	途中から実施	3 (10)
	なし	6 (20)

^a Pack-years:喫煙指数 (1日のタバコの箱数×年数)

^b FTND:Fagerstrom Test for Nicotine Dependence (ニコチン依存度指数)

3. 禁煙介入

30例のうち禁煙介入を行ったのは24例(80%)で、そのうち治療開始から実施したのは21例(70%)で、内訳は口腔粘膜疾患は13例(81%)、歯周病8例(62%)で、治療途中から実施したのは歯周病の2例、インプラントの1例であった(表3)。

表3 症例別禁煙介入状況

禁煙介入		口腔粘膜疾患 n=16 (%)	歯周病 n=13 (%)	インプラント埋込症例 n=1 (%)	合計 n=30 (%)
あり (n=24)	治療開始から実施	13(81)	8(62)	0	21(70)
	治療途中から実施	0	2(15)	1(100)	3(10)
なし (n=6)		3(19)	3(23)	0	6(20)

4. 禁煙継続率

3ヵ月後の禁煙継続率を観察できたのは20例で、そのうち禁煙継続は12例(60%)で、内訳は口腔粘膜疾患56%、歯周病70%であった。一方、20%は喫煙を再開し、20%は観察中断となった(表4)。禁煙介入でニコチンパッチを使用して禁煙を行った者は15例(75%)であった。禁煙継続率と患者属性の関係では、男性の半数が禁煙再開もしくはドロップアウトしており、女性では25%と少なかった(表5)。年齢では、禁煙再開/ドロップアウト群の方が年齢が高い傾向がみられた。Pack yearsは禁煙再開/ドロップアウト群で高い傾向がみられた。FTNDでは両者に差はなかった。一方、パッチ使用群と非使用群の間では、使用群のFTNDは非使用群にくらべ高い傾向がみられ、また、pack yearsは低い傾向がみられた(表6)。両群で禁煙継続率に差はなかった。パッチ使用群では27%に観察中断(ドロップアウト)がみられたが、非使用群ではみられなかった。

禁煙介入6ヵ月後の評価対象は8例で、禁煙継続症例は2例(25%)であった。疾患別では口腔粘膜疾患2/6例(33%)、歯周病0/2例(0%)であった。

表 4 禁煙状況3ヵ月後(禁煙介入あり群)

	口腔粘膜疾患 (%)	歯周病 (%)	インプラント埋込症例 (%)	合計 (%)
禁煙継続	5 (56)	7(70)	0	12(60)
喫煙再開*	2 (22)	2(20)	0	4(20)
観察中断(ドロップアウト)/不明	2 (22)	1(10)	1	4(20)
観察期間に達していない	4	0	0	4

*喫煙再開例は全例その後観察中断

表 5 禁煙継続率と患者属性

	禁煙継続 n=12 (%)	禁煙再開/ドロップアウト/不明 n=8 (%)	p-value
性別			0.372
男	6 (50)	6 (50)	
女	6 (75)	2 (25)	
年齢	48±8	54±11	0.213
Pack years ^a	28±13	31±24	0.783
飲酒習慣			0.85
習慣飲酒	4 (50)	5 (50)	
機会飲酒	5 (64)	3 (36)	
飲酒なし	3 (75)	1(25)	
既往歴			0.642
あり	3 (50)	3 (50)	
なし	9 (64)	5 (36)	
服用			0.347
あり	2 (40)	3 (60)	
なし	10 (67)	5 (33)	
禁煙意志			0.494
強い	10 (56)	8 (44)	
弱い	2 (100)	0	
ニコチン依存度 テスト(FTND ^b)	4.8±1.8	4.8±1.5	1.00

^a Pack-years:喫煙指数 (1日のタバコの箱数×年数)

^b FTND:Fagerstrom Test for Nicotine Dependence (ニコチン依存度指数)

表 6 禁煙状況(3ヵ月後)とニコチンパッチ使用との関係

	ニコチンパッチ使用		
	あり (%)	なし (%)	合計 (%)
FTND ^a	4.9±1.8	4.2±2.7	
Pack years ^b	25.8±12.9	37.3±28.2	
禁煙継続	9 (60)	3(60)	12 (60)
禁煙再開	2 (13)	2(40)	4 (20)
観察中断(ドロップアウト)/不明	4 (27)	0	4 (20)
合計	15(75%)	5(25%)	20

^a Pack-years:喫煙指数 (1日のタバコの箱数×年数)

^b FTND:Fagerstrom Test for Nicotine Dependence (ニコチン依存度指数)

3. 疾患改善率

歯周炎の改善率について登録時と介入後3か月の再評価時を比較した。歯周炎の疾病進行度は全顎6点法におけるプロービング時の出血 (BOP) の陽性率、およびポケット深さ (PD) が4mm以上の部位の割合を用いて評価した。BOP陽性率は登録時に48.4%であったが38.4%に低下し、PD4mm以上の部位の割合も54.5%から35.8%へと低下し、登録患者の歯周病は介入によ

り改善した。しかし、現在症例数が少ないため禁煙の継続と喫煙再開の歯周炎改善度への影響の解析はできなかった。

口腔粘膜疾患は評価時期が登録から1年後のため、疾患改善率を観察できる症例はなかった。

4. HPV-DNA

登録期間中に41検体が収集された。QIAamp DNA Micro Kit (Qiagen)を用い、固定した細胞からDNAを抽出した。全般的に採取細胞数が少なく、DNA収量も少ない症例が多かった。抽出したDNAについて、PCRの鋳型DNAとしての質の確認を行うため、HLAのプライマーを用いたPCRと、電気泳動による約230bpのバンドの確認を行い、41症例中40症例にバンドが検出された。HPVの有無を確認するため、HPVのコンセンサスプライマーであるGP5+/6+を用いたPCRと、電気泳動による約150bpのバンドの確認を行ったところ、ごく薄いバンドのみ見られた症例もあったが、はっきりしたバンドが検出された症例はなかった。

5. 考察

ニコチンパッチによる禁煙導入成功率(パッチ使用後2カ月時)は、多施設二重盲検試験で22%と報告されている。²⁾ 禁煙外来の保険診療では、ニコチン依存症指導終了9ヶ月後の継続禁煙率は29.7%と報告されている。³⁾ 禁煙外来における禁煙達成を予測因子は治療前、治療後のいくつかのパラメーターがあるが、実際に予測するのは困難とされているが、ニコチンパッチ治療開始から2週間の行動が6ヶ月後の禁煙継続に影響すると報告されている。⁴⁾ 現在、研究開始し、禁煙介入から6ヶ月後の評価はまだわずかな症例に留まっているが、被験者へは禁煙から2週間の間が重要なことを指導しながら研究を継続していく必要がある。

D. 結論

本研究は歯科口腔疾患を有する患者に禁煙介入を行う前向き多施設共同研究を行うものである。平成28年度厚生労働省は、「喫煙の健康影響に関する検討会報告書」、いわゆるタバコ白書を15年ぶりに改定し公表した。この中で禁煙支援と禁煙治療の制度の改善として、保険を使った禁煙治療の歯科診療の場での適応拡大を提言として挙げた。これを受けてプロジェクト研究チームは、研究参加施設の歯科受診者を対象として歯科臨床での禁煙支援・治療の導入に対する国民の受容度と喫煙関連の口腔疾患がどれだけ認知されているのかについてアンケート法による全国調査を本年2月に実施した。その結果、約1,000例のアンケート票の集計で、禁煙支援・治療の歯科への適応導入に対する「賛成」は78%で、「どちらでもない」が21%、「反対」はわずか1%と国民の大半がこれを支持していることが分かった。⁵⁾ 現在研究開始から約1年を経過したが、我々はこれを追い風として引き続き研究を進めていきたい。

今後の課題の第一は登録症例数を増やしていくことで、参加施設のアンケート調査から疾患を有する習慣喫煙者の受診が少ないこと、日常診療の中で禁煙介入に診療時間を割くには限界があることなどが挙げられた。研究は観察期間を含め平成31年までの計画で、平成27、28年度は日本歯科医学会プロジェクト研究助成金を頂戴し、平成29年度は科研費を獲得することができた。今後禁煙補助剤の無償支給の拡大等の研究計画の見直しにより、

(最終年度に収支報告書と一緒に提出してください。)

さらに症例登録を増やしていく予定である。

E. 研究発表

1. 論文・著書

- 1) 長尾 徹, 福田 仁一, 佐藤 泰則, 栗田 賢一, 江原 雄二, 渡邊 文彦, 北川 善政, 草間 幹夫, 瀬戸 暁一. 喫煙と口腔病変との関連に関する観察研究-アンケート法による横断調査. 日本口腔外科学会雑誌, 61 (9): 449-457, 2015.
- 2) Nagao T. Tobacco and Alcohol Misuse and Risk of Oral Cancer. Proceedings of 6th Hiroshima Conference on Education and Science in Dentistry. pp.132-136, 2015.
- 3) 長尾 徹、福田仁一 (分担) . 脱タバコ社会のための歯科医師の役割 なぜ歯科が禁煙指導をしなければならないのか. 口腔外科ハンドマニュアル' 16. クインテッセンス出版 (東京), 2016.
- 4) Speight PM, Epstein J, Kujan O, Lingen MW, Nagao T, Ranganathan K, Vargas P. Screening for oral cancer-a perspective from the Global Oral Cancer Forum. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2016 Sep 9. pii: S2212-4403(16)30344-3, 2016.
- 5) Nagao T, Warnakulasuriya S, Hasegawa S, Sakuma H, Miyabe S, Komaki K, Ishii K, Machida J, Kimura M, Kuroyanagi N, Saito T, Takeuchi G, Ohyabu T, Shimozato K, Hashimoto S. Elucidating risk factors for oral leukoplakia affecting gingivae in Japanese subjects. Translational Research in Oral Oncology 1: 1-11. 2016.
- 6) Toru Nagao, Jinichi Fukuta, Kanichi Seto, Keietsu Saigo, Takashi Hanioka, Kenichi Kurita et al. A national opinion study supports tobacco cessation by oral health professionals in Japan. Translation Research in Oral Oncology. 2017. (in press)

2. 学会発表

- 1) 長尾 徹、福田仁一. タバコと口腔疾患の深い関係 一大規模アンケート調査結果から特別講演. 第13回日本臨床医療福祉学会 (名古屋) 2015. 8. 28
- 2) 福田仁一、瀬戸暁一、長尾 徹. 脱タバコ社会の実現を目指して. 第13回日本臨床医療福祉学会 (名古屋) 2015. 8. 28
- 3) Toru Nagao. To screen or not to screen:Who, Why, When and Where? Global Oral Cancer Forum (New York) 2016. 3. 4
- 4) Toru Nagao. How are we able to reduce the rate stage detection of oral cancer? 12th Asian Congress on Oral and Maxillofacial Surgery. (Manila, Philippines) 2016. 9. 12

3. その他発表

- 1) 長尾 徹. 口腔粘膜疾患の診方-口腔がんの早期発見と予防- 平成27年度 芝・麻布赤坂歯科医師会合同第2回口腔がん検診研修会 (東京) 2016. 2. 18
- 2) Paul M Speight, Joel Epstein, Omar Kujan, Mark W Lingen, Toru Nagao, Kannan Ranganathan, Pablo Vargas. Screening for oral cancer - Who, what, why and where?

Working Group 3, White Paper, Global Oral Cancer Forum, New York, 2016. 3. 2

- 3) 長尾 徹. 口腔粘膜検査のコツ 口腔がんの早期検出を可能にする鑑別方法.
愛知県歯科医師会平成28年度学術講演会 (名古屋)2016. 6. 19.
- 4) 長尾 徹. 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 「口腔疾患に対する禁煙の効果—多施設間研究」を通して 第27期藤田保健衛生大学医学部予防疫学研究会. (豊明)
2016. 7. 5.
- 5) 福田仁一. 脱タバコ社会実現をめざしたタバコ対策の再構築 —喫煙と口腔病との関連— 日本学術会議主催 市民公開シンポジウム (東京) 2016. 9. 19
- 6) 長尾 徹. 喫煙と口腔癌・口腔疾患 ミニシンポジウム 第61回日本口腔外科学会総会 (幕張) 2016. 11. 26

F. 知的財産権の出願・登録状況

- 1) 特許取得
該当なし
- 2) 実用新案登録
該当なし

G. 研究協力者名

研究委員会：瀬戸暎一、福田仁一、栗田賢一、佐藤泰則、草間幹夫、北川善政、渡邊文彦、和泉雄一、二階堂雅彦、宮崎秀夫、今井 裕、桐田忠昭、藤内 祝、西郷慶悦、埴岡 隆、小島美樹、塩田 真、山城正司、里村一人、水谷幸嗣、青山典生、妻沼有香、石垣佳希、吉野宏幸、菅井敏郎、河奈裕正、濱田 傑、松尾 朗、武田朋子、三浦一恵

研究参加施設代表者 (症例登録施設)：吉村英則、柳生貴裕、吉澤邦夫、安田卓史、金田 剛、松浦孝典、佐々木忠昭、村上 卓、菅野真莉加、吉成伸夫、小方頼昌、高野裕史、清水 一、山田慎一、三宅宏之、吉村篤利、河野寛

H. 文献

1. Carr AB, Ebbert J. Interventions for tobacco cessation in the dental setting. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Jun 13;6:CD005084.
2. 五島雄一郎, 兼本成斌, 並木正義. ニコチン依存喫煙者でのBa 37142 (Nicotine TTS) の臨床効果. 多施設協同二重盲検比較試験. 臨床医薬1994 ; 10 :2023—2059.
3. 診療報酬改定結果検証に係る特別調査 (平成21年度調査) ニコチン依存症管理料算定保険医療機関における禁煙成功率の実態調査報告書. 中医協. 検-2-5. 22. 52 6.
4. Kenford SL, Fiore MC, Jorenby DE, Smith SS, Wetter D, Baker TB. Predicting smoking cessation. Who will quit with and without the nicotine patch. JAMA. 1994;23;27:589-94.
5. Toru Nagao, Jinichi Fukuta, Kanichi Seto, Keietsu Saigo, Takashi Hanioka, Kenichi Kurita et al. A national opinion study supports tobacco cessation by oral health professionals in Japan. Translation Research in Oral Oncology.

(様式) 日本歯科医学会 プロジェクト研究経費 総括成果報告書
(最終年度に収支報告書と一緒に提出してください。)

様式 2

2017. (in press)

主任研究者連絡先

444-8553 岡崎市高隆寺町字五所合 3-1

岡崎市民病院歯科口腔外科

長尾 徹

TEL:0564-21-8111, FAX: 0564-25-2913 e-mail: tnagao@dpc.agu.ac.jp
