

厚生労働省科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）
分担研究報告書

たばこ喫煙に起因する疾病・死亡負荷に対する禁煙の予防・軽減効果に関する疫学的評価
分担研究者 山本精一郎 国立がんセンターがん予防・検診研究センター室長

研究要旨：禁煙割合を高めることによって我が国の肺癌死亡率がどのように変化するかをモデルを用いて予測した。予測結果の妥当性を検討するために、モデル①:我が国の男性13万人規模のコホートの個人データを用いてパラメータを推定し、マルコフモデルによって予測したもの、②同様のデータを用い、ポアソンモデルで予測したもの、③人口動態統計とJTの喫煙データを用いて集団レベルでAge-Period-Smoking cohort(APS)モデルを当てはめ、予測したものを比較した。APSモデルは本研究のために、Age-Period-Cohortモデルを改良したものである。検討したシナリオとして、シナリオ①喫煙習慣変化無し、②喫煙割合を今すぐ0%、③今すぐ半減、10年後に0%④10年後に半減、その後維持、とした。結果として、高齢層に比べ、若年層で大きな効果が出るなど、3つのモデルで禁煙シナリオの肺癌死亡率に対する影響は同じ傾向を示した。①喫煙習慣変化なしや②喫煙割合を今すぐ0%にするという極端なシナリオではモデル間で予測死亡数などに大きな差（2024年での40-79歳のシナリオ①と④の予測肺癌死亡数の差が約2000-19,000人）が生じたが、現実的なシナリオでの差は縮まるため、結果の妥当性がある程度確認されたといえる。

A.研究目的

喫煙は肺癌罹患・死亡の大きなリスクファクターである。禁煙割合を高めること、喫煙割合を下げることは、がんによるリスクを軽減するだけでなく、肺癌罹患・死亡によって失われる労働力の回復や医療費の削減にもつながる。

禁煙割合を高めるためには、禁煙指導や禁煙治療が有効であるが、禁煙割合を高めることや喫煙割合を下げることによって我が国の将来的な肺癌死亡率がどの程度変動するかについて信頼性の確認された推定はあまり行われていない。

そこで、禁煙割合を高めることによって我が国の肺癌死亡率がどのように変化する

かを最新の信頼あるデータを用いて予測することを本研究の目的とする。予測結果が信頼あるものとするために、いくつか異なる方法、異なるデータを用いて推定する。

具体的には、喫煙習慣の変化に対しいくつかシナリオを想定し、2004年をベースラインとして、40歳以上80歳未満の30年後までの肺癌死亡数、死亡率を推計する。

B.研究方法

本研究では喫煙割合の変化をもって禁煙割合の変化とする。いくつかのモデルによって喫煙割合変化の肺癌死亡率をモデル化し、将来予測を行う。個人レベルのモデルと集団レベルのモデルの両方を検討し、結

果の妥当性を確認する。

1. マルコフモデル

第一のモデルは、年齢、喫煙年数、非喫煙年数、人口、今後の禁煙シナリオを用いてマルコフモデルにより将来予測を行うものである。予測に必要なパラメータは、年齢階級別喫煙割合、非喫煙者の年齢別肺癌死亡率、年齢別喫煙年数別肺癌死亡率、年齢別喫煙年数別禁煙年数別肺癌死亡率である。

これらを、3コホート併合データから推定する。3コホート併合データとは、喫煙の肺癌死亡に対する効果を測るために、3府県コホート研究(3-pref、ベースライン調査年1983~1985、90年)、文部科学省科学研究費による大規模コホート研究(JACC、同1988~90年)、厚生労働省多目的コホート研究(JPHC、同1990、1993年)の参加者を併合したものであり、ベースライン時の自記式質問調査票の回答者合計約30万人である。そのうちの男性対象者約13万人を用いて該当する対象者の実測死亡率(イベント数を人年で割ったもの)を用いる。ただし、年齢、喫煙年数、禁煙年数1年毎に実測死亡率を求めると該当する対象者が少なく、推定値が安定しないため、これらを10年刻みとして集計したものを用いることとする。これらの実測死亡率を用いて、マルコフモデルにより将来予測を行う。モデルの概念図は図1のとおりである。

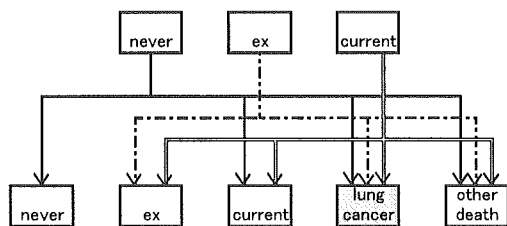


図1. マルコフモデル概念図

予測を行うための人口構成はまずは2005年の実人口とし、シナリオとして、①喫煙習慣変化無し、②喫煙割合を今すぐ0%、③今すぐ半減、10年後に0%④10年後に半減、その後維持、とする。

2. ポアソンモデル

第二のモデルは第一のモデルの拡張として、パラメータに実測死亡率を用いず、年齢階級別喫煙割合、非喫煙者の年齢別肺癌死亡率、喫煙者の年齢別肺癌死亡率、禁煙者の年齢別肺癌死亡率の実測死亡率にポアソン回帰を当てはめることによって得られた非喫煙者に対する年齢別喫煙年数別肺癌死亡率比、非喫煙者に対する年齢別喫煙年数別禁煙年数別肺癌死亡率比を用いることとする。

$$\begin{aligned} \text{LOG (死亡率)} &= \beta_0 \\ &+ \beta_1 \text{AGE} \\ &+ \beta_2 \text{ years of smoking} \\ &+ \beta_3 \text{ years of quitting} \end{aligned}$$

これは、データが粗なために第一のモデルでは1年毎の死亡率を得られず10年をまとめたが、その代わりにモデルという仮定をおくことによってこれを推定するものである。このポアソンモデルを用いて予測も行う。第二のモデルは、マルコフモデルを用いた第一のモデルと統計的には同等のモデルにパラメータとして実測値よりも推定値を用いて効率を上げたものと考えることができる。シナリオは第一のモデルと同様のものを用いるとする。

3. APSモデル

第三のモデル(APSモデル)は、わが国における年齢・暦年毎の肺癌死亡率と喫煙割合の集団レベルのデータをもとに喫煙割

合のシナリオを導入することによる死亡率の将来予測をするものである。これは第一、第二のモデルと異なり、個人レベルのデータを用いず、集団レベルでのデータからモデル化するため、前二者のモデルと全く異なるアプローチといえる。この3者の結果を比較することにより結果の妥当性をよりロバストに検証できる。

これまでに提案された肺がんを予測するのに有用な方法として、Age-Period-Cohort model(以下 APC model)があげられる。しかしこの方法は、パラメータ推定の際に nonidentifiability の問題があり、解決するために制約条件や推定方法などがいくつか提案されているものの、標準となる方法はないのが現状である。この問題を回避する方法として、Cohort Effect に代わるようなリスク要因が存在する場合にはそのリスク要因をモデルに組み込むことにより肺がん死亡率の予測を行うことが考えられる。肺がん死亡率に対しては、喫煙率が強力なリスク要因であることから、ここでは肺がん死亡率の Cohort effect の代わりに喫煙割合の Cohort effect (Smoking cohort effect)を入れた APS model を考えることとする。

$$\begin{aligned} \text{LOG}(r_{ij}) = & \mu \\ & + \text{AGE}_i \\ & + \text{PERIOD}_j \\ & + \beta \times \text{SMOKING}_{(j-i)} \end{aligned}$$

これにより、禁煙シナリオを Smoking cohort effect としてモデルに導入し、予測を行うことができる。確認するシナリオとして①喫煙習慣変化無し、②喫煙割合を今すぐ 0%、を考える。

(倫理面への配慮)

本研究は、他の研究で得られたデータの二次利用であり、それぞれの研究の許可を得ているか公表されたデータのみを用いており、対象者の個人情報はいない。

C.研究結果

第一のモデルであるマルコフモデルによるシナリオ別予測肺癌死亡率を図 2 に示す。また、シナリオごとに大きな変化があることがわかる。図には示していないが、シナリオによる死亡率の変化は若年層の方が大きいことがわかった。

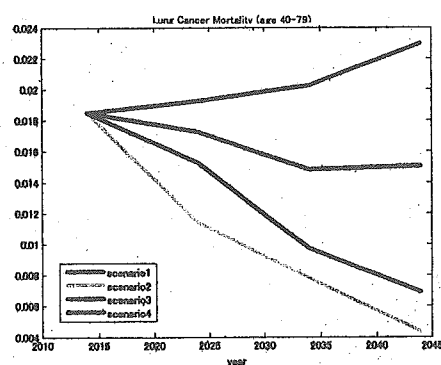


図 2.マルコフモデルによる予測肺癌死亡率

第二のモデルであるポアソンモデルによるシナリオ別予測肺癌死亡率を図 3 に示す。マルコフモデルと同様な傾向が見られるが、より全体的に予測死亡率が高く推定された。

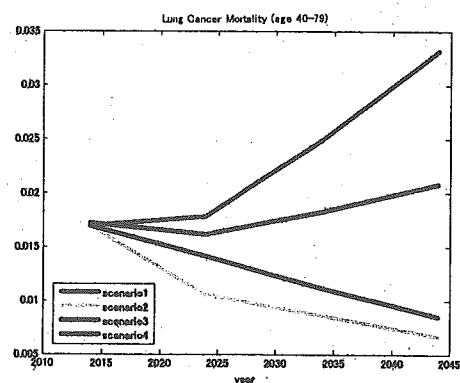


図 3.ポアソンモデルによる予測肺癌死亡率

第三のモデルである APS モデルの結果を示す。まず、図 4 に年齢階級別に見た出生年と肺癌死亡率の関係、図 5 に年齢階級別に見た出生年次喫煙割合推移を示す。どちらもいわゆる birth cohort 効果を見たグラフである。死亡率や罹患率の 1940 年前後の dip と喫煙割合の 1945 年の dip が対応しているようにも見える。

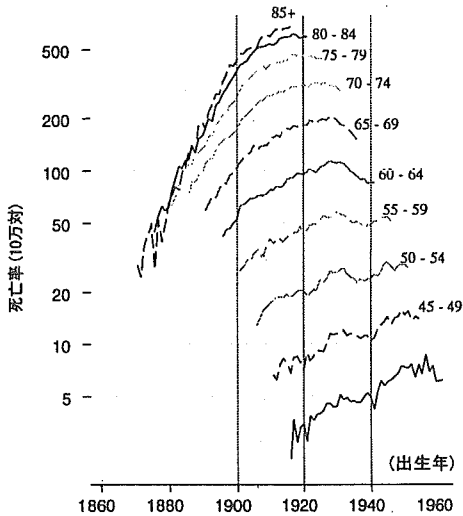


図4. 出生年別肺癌死亡率の推移 (1958年～2003年、人口動態統計)

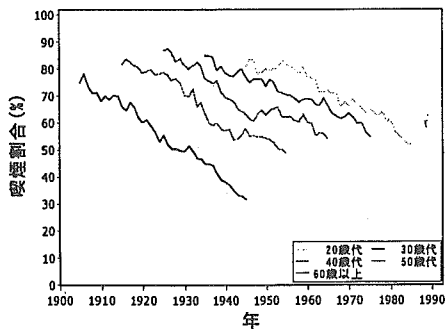


図5. 年齢階級別喫煙割合の出生年次推移 (JTデータ)

そこで、グラフの形状の類似性から年齢階級毎の出生年と喫煙割合を smoking cohort 効果として、APS モデルを当てはめると、40 歳時の喫煙割合を表す smoking cohort 効果がモデルとして一番適合した。

これを用いてモデル化を行ったが、当てはめの結果より Period effect は最近ではほとんど 0 に近いため、将来予測の際には Period effect を 0 とした。図 6 (全体)、7 (年齢別) に APS モデルによる①喫煙習慣変化無し、②喫煙割合を今すぐ 0% に対する予測肺癌標準化死亡率の推移を示す。年齢毎に見ると禁煙導入の影響は若年層で早く起こり、高齢層では遅く起こることがわかる。

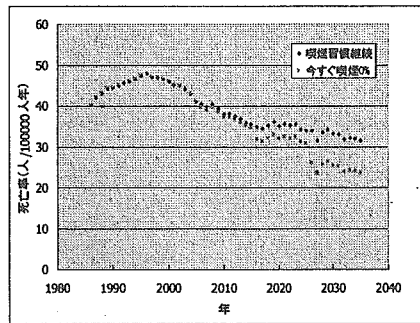


図6.APSモデルによるシナリオ別予測肺癌死亡率 (昭和60年モデル人口で標準化)

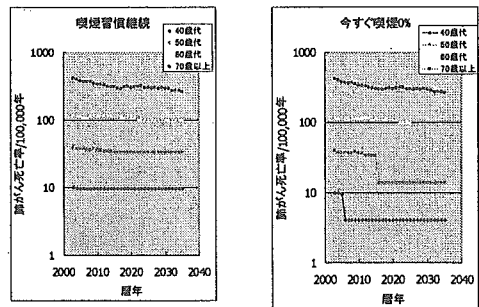


図7.APSモデルによるシナリオ・年齢別予測肺癌死亡率

さらに、モデル間の結果の乖離を調べるために、2005 年の実人口を元にマルコフモデルを用いた際の推定人口を標準とした場合のシナリオ別の死亡数を比較する (表 1)。

これによると、死亡数変化の傾向は似ているが、マルコフモデルがシナリオの変更に鋭敏に反応することがわかる。もっとも極端なシナリオである喫煙状態継続と今す

ぐ喫煙 0%の間での 20 年後(2024)の死亡数変化はマルコフモデルでは約 19,000 人減なのに対し、APS モデルでは約 2000 人減である。それほど極端でないシナリオでは差が小さくなるため、現実的なシナリオでは、モデルによる推定の妥当性がある程度確認されたと考えることができる。

表1. シナリオ・モデル別予測肺癌死亡数

Scenario 1: 喫煙習慣継続			
	Markov	Poisson	APS
# of Lung cancer death (age40-79)			
2014	45500	38039	28654
2024	49208	40853	30794
2034	50235	38506	29688
Scenario 2: 今すぐ喫煙0%			
	Markov	Poisson	APS
# of Lung cancer death (age40-79)			
2014	45500	38039	28215
2024	30251	24261	28812
2034	20978	13457	24159

D. 考察

マルコフモデルでは、10 年を 1 サイクルとして考えているため、シナリオの導入の仕方が 10 年単位であること、現在(2005 年)の介入結果が 20 年後になって初めて現れるという問題がある。また、3 コホートの年齢別・喫煙年数別・禁煙年数別実測死亡率を用いているため、数値にばらつきが大きく、動きが不安定なところがあった。

ポアソンモデルでは、喫煙年数効果、禁煙年数効果、年齢効果が線形で当てはまりがよかったため、シンプルなモデルで精度の高い予測ができていると考えられる。今回はマルコフモデルとの比較のために同じ設定としているが、ポアソンモデルでは推定値をモデルで補完していると考えられるため、1 年毎に推定値が得られたり、シナリオが変更できたりと融通が利きやすい。

APS モデルでは禁煙導入の影響は若年層で早く起こり、高齢層では遅く起こった。これは、40 歳では実測の喫煙割合を用いるので、シナリオを導入しても高齢層ではその影響が現れるのが遅くなるためである。非常に単純化したモデルであるが、シナリオがどのように反映されるか理解しやすいこともあり、ある程度の蓋然性があると考えられる。肺癌死亡率の cohort 効果に対応する喫煙割合の cohort 効果としては、累積喫煙量や喫煙経験者といった総曝露量を表すようなものがよいと考えられるが、JT のデータからはそれらは得られない。しかし、今回は他のモデルで得られた結果の妥当性確認として、個人レベルのデータではない集団レベルのデータを利用することを APS model の主目的としているため、単純化させた 40 歳時喫煙割合を Smoking cohort effect として用いた。より精緻なモデルのためには、個人レベルのデータを用い、喫煙割合の Cohort effect を 3 コホート併合データから推定した累積喫煙率などのデータを用いることも考えられる。

モデル間では年齢別死亡率の予測推移は似た傾向を示した。モデル間の乖離の理由として、①マルコフモデルでは、カテゴリ毎の実測死亡率を用いたが、度数の少ないカテゴリでは推定誤差が大きいいため、予測値が不安定になる、②ポアソンモデルの model misspecification、③マルコフとポアソンモデルで将来予測のために用いた 3 コホートの喫煙割合は 1980-90 年代前半のものであり現在の喫煙割合より高いため、死亡数・率予測値が実際より大きくなる、④マルコフとポアソンモデルでは禁煙シナリオ導入の効果が 10 年後に現れるという設

定に対して APS では直ちに現れる、⑤APS の model misspecification などが考えられる。

今後は、両方のモデルのいい点をとるなどしてモデルを改良するとともに、シナリオ導入を行いやすい形にし、過去のデータから実際のデータを予測するなどして妥当性をさらに検討したのち、他疾患への喫煙影響や喫煙以外の影響を取り込めるようなモデルの開発を目指すこととする。

E. 結論

禁煙割合を高めることによって我が国の肺癌死亡率がどのように変化するかを異なるモデル、異なるデータに基づき予測を行った。シナリオとして、①喫煙習慣変化無し、②喫煙割合を今すぐ 0%、③今すぐ半減、10 年後に 0%④10 年後に半減、その後維持、の 4 つを設定した。結果として、高齢層に比べ、若年層で大きな効果が出るなど、3 つのモデルで禁煙シナリオの肺癌死亡率に対する影響は同じ傾向を示した。①喫煙習慣変化なしや②喫煙割合を今すぐ 0%にするという極端なシナリオではモデル間で予測死亡数などに大きな差（2024 年での 40-79 歳のシナリオ①と④の予測肺癌死亡数の差が約 2000-19,000 人）が生じたが、現実的なシナリオでの差は縮まるため、結果の妥当性がある程度確認されたといえる。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Abe M, Ohira M, Kaneda A, Yagi Y, Yamamoto S, Kitano Y, Takato T, Nakagawara A, and Ushijima T. CpG island methylator phenotype is a

strong determinant of poor prognosis with neuroblastomas. *Cancer Research* 2005;65(3):828-34.

2. Hanaoka T, Yamamoto S, Sobue T, Sasaki S, Tsugane S, for the Japan Public Health Center-based prospective study on cancer and cardiovascular diseases Group. Active and passive smoking and breast cancer risk: observational cohort study. *Int J Cancer* 2005;114(2):317-22.
3. Horstmann E, McCabe M S, Grochow L, Yamamoto S, Rubinstein L, Budd T, Shoemaker D, Emanuel E J, Grady C. Risks and Benefits of Phase 1 Oncology Trials: 1991-2002 *New Engl J Med* 2005;352:895-904.
4. Kodera Y, Sasako M, Yamamoto S, Sano T, Nashimoto A, Kurita A on behalf of the Gastric Cancer Surgery Study Group of Japan Clinical Oncology Group. Identification of risk factors for the development of complications following extended and super-extended lymphadenectomies for gastric cancer. *Br J Surg* 2005;92:1103-9.
5. Tsubono Y, Otani T, Kobayashi M, Yamamoto S, Sobue T, and Tsugane S for the JPHC Study Group. No Association between Fruit or Vegetable Consumption and the Risk of Colorectal Cancer in Japan: JPHC Study. *Br J Cancer*. 2005;92(9):1782-4.

6. Ishikura S, Tobinai K, Ohtsu A, Nakamura S, Yoshino T, Oda I, Takagi T, Mera K, Kagami Y, Itoh K, Tamaki Y, Suzumiya J, Taniwaki M and Yamamoto S. Japanese Multicenter Phase II Study of CHOP Followed by Radiotherapy in Stage I-III1, Diffuse Large B-cell Lymphoma of the Stomach. *Cancer Science* 2005;96, 6.
 7. Kabuto M, Yamamoto S., et al. A Case-Control Study of Childhood Leukemia and Residential Power-Frequency Magnetic Fields in Japan. *Int J Cancer* (in press)
 8. Takano T, Ohe Y, Sakamoto H, Tsuta K, Matsuno Y, Tateishi U, Yamamoto S, Nokihara H, Yamamoto N, Sekine I, Kunitoh H, Shibata T, Sakiyama T, Yoshida T, Tamura T. Epidermal growth factor receptor gene mutations and increased copy numbers predict gefitinib sensitivity in patients with recurrent non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 23(28):6829-37, 2005.
 9. Tateishi U, Hasegawa T, Yamamoto S, Yamaguchi U, Yokoyama R, Kawamoto H, Satake M, Arai Y. Incidence of multiple primary malignancies in a cohort of adult patients with soft tissue sarcoma. *Jpn J Clin Oncol*. 2005;35(8):444-52.
 10. Ishihara J, Yamamoto S, Iso H, Inoue M, Tsugane S. Validity of a self-administered food frequency questionnaire (FFQ) and its generalizability to the estimation of dietary folate intake in Japan. *Nutrition Journal* 2005;4:26.
 11. Yamamoto S, Tsugane S. Soy and breast cancer prevention : SOY in Health and Disease Prevention, Sugano M (Ed.), CRC Press, Boca Raton, 2005.
 12. Hashimoto K, Yamamoto S. Learning from a visit to the JNCI editorial office. *Jpn J Clin Oncol* 2005;35:162-164.
- 2.学会発表
1. Matsumura Y, Hayashi K, Liang CY, Yamaji Y, Marui E, Yamamoto S, Sugishita C, Sugai Y. Relationship between alcohol consumption and cognitive function in the community living elderly people in Japan. *Health and Nutrition, Japan*. IEA, August, 2005
 2. Marui Eiji, Liang Chun Yu, Yamaji Yoshio, Matsumura Yasuhiro, Hayashi Kunihiko, Yamaji Yoshio, Yamamoto Seiichiro, Sugai Yuichi, Sugisita Chieko. *Daily Life Styles and Intellectual Functions in Community-living Elderly People*. IEA, Augsut, 2005
- G. 知的財産権の出願・登録状況
- 1.特許取得 なし
 - 2.実用新案登録 なし
 - 3.その他 なし

禁煙治療の医療経済的評価

分担研究者	福田 敬	東京大学大学院薬学系研究科医薬経済学客員助教授
研究協力者	津谷喜一郎	東京大学大学院薬学系研究科医薬経済学客員教授
研究協力者	五十嵐 中	東京大学大学院薬学系研究科医薬経済学博士課程
研究協力者	詫間 浩樹	東京大学大学院薬学系研究科医薬経済学博士課程
研究協力者	島村 治子	東京大学大学院薬学系研究科医薬経済学研究員

研究要旨 禁煙治療による経済性を評価するために、関連文献のレビューを行った。また、禁煙補助療法による生存年数の延長と医療費への影響を算出するため、19種の喫煙関連疾患を組み込んだマルコフモデルを構築して、タバコによる超過医療費の推計を行うとともに、禁煙補助療法の費用効果分析を行った。1年間の超過医療費は4,700億円と推計され、禁煙指導や禁煙補助薬の導入が生存年数延長のみならず医療費削減効果をももたらすことが明らかになった。より精緻な疾患罹患率データの援用や、QALYをアウトカム指標とした費用効用分析などが今後の課題である。

A. 研究目的

禁煙治療による経済性を評価するために、海外及び国内の経済評価文献のレビューを行い、これを参考として、わが国において「禁煙指導」および「禁煙指導+ニコチン補助療法(NRT)」の費用対効果を検証するために、生存年数をアウトカムとし、指導およびNRTに要する費用と喫煙関連疾患の減少に伴う医療費削減を考慮し、マルコフモデルを用いた費用効果分析を行う。また本モデルを用いてタバコによる超過医療費の推計を行う。

B. 研究方法

1. 禁煙治療法の経済評価に関する文献

国内外の禁煙治療法に関する文献を医学中央雑誌および英国 NHS-EED(National Health Service - Economic Evaluation Database)等を用いて抽出し、主な文献について内容のレビュー

を行った。

禁煙治療法の経済評価研究に対する取り組みおよび政策的な評価について英国保健省(Department of Health)およびNICE(National Institute for Health and Clinical Excellence)においてインタビューを行った。

2. 禁煙補助療法の経済評価

(1) 超過医療費の推計

喫煙者と非喫煙者の2群を、マルコフモデルを構築して比較した。20歳の男性・女性を70年間追跡し、生涯医療費と平均余命を比較した。

(2) 禁煙補助療法の費用効果分析

無指導群・禁煙指導群・禁煙指導+禁煙補助薬(Nicotine Replacement Therapy: NRT)群の3群を、同じモデルによって比較した。喫煙者を性・年齢別に分類した上で、90歳になるまでの医療費と生存年数とを比較した。対象集団は禁煙の意思

があり外来で指導を受ける者を想定して、行動変容モデルにおける「準備期」にある者とした準備期にある者の禁煙成功率には、国内のランダム化比較試験の結果を用い、指導後1年の禁煙成功率として、禁煙指導のみが33%、禁煙指導+NRTが53%、無指導が4%とした。

「喫煙者」としては20才に喫煙を始め、1日20本の喫煙をする者を仮定した。喫煙者の集団が30才、40才、50才、60才、70才の時点でいずれかの介入を受けた場合に、それぞれ90才の年齢に達するまでについて、期待される生存年数および費用を介入ごとに算出した。

分析は医療費支払者の立場から、保険者+患者にとっての負担を想定し、介入の費用および直接医療費のみを算入した。介入の費用は医療機関での実際の指導方法を参考に算出し、禁煙指導のみの場合が36,294円、禁煙指導+NRTの場合が59,674円とした。

<構築したマルコフモデル> (図1)

1サイクルを5年間とし、90歳に達するまでのコスト(医療費のみ)とアウトカム(生存年数)を比較した。各サイクルでの推移確率は、臨床医を含めて組織した委員会での討議により設定した。

喫煙関連疾患は、中村・大島らのHealth Risk Appraisal(HRA)モデルで用いられている19疾患(うち10疾患ががん)を特定した。これらの疾患は、口腔・咽頭がん、食道がん、胃がん、肝がん、直腸がん、膵がん、肺がん、子宮頸がん、腎がん、膀胱がん、高血圧性心疾患、虚血性心疾患、大動脈瘤・解離、脳卒中、肺炎・インフルエンザ、慢性気管支炎・肺気腫、喘息、胃・十二指腸潰瘍、肝硬変である。がんについては地域がん登録による罹患率および死亡率、コホート研究での喫煙による相対危険度を用いて移行確率を設定した。その他の疾患については、地域のコホート研究や患者調査等を用いて移行確率を設定したが、高血圧性疾患等推計が難しいものがあり、現時点の解析ではがん以外の疾患は大きく影響しない設定とな

っている。表1に今回取り上げた喫煙関連疾患とパラメータ設定のためのデータソースを示す。

主な仮定は以下に示すとおりである。

- i) 1サイクル(5年間)では最大1つの疾患しか発症しない(ただし同じ疾患に再罹患することはあり得る)。例外として、COPD、喘息、および肝硬変については、一度罹患するとその後も継続して罹患するものとした(ただしこれ以外の疾患に罹患することもあり得る)。
- ii) タバコを吸うことで19疾患の発症確率は大きくなるが、発症した後に死亡する確率は変化しない。
- iii) タバコを吸っていた年数によって、疾患の発症確率は変動する。
- iv) 禁煙者が後日また吸い始める・禁煙失敗者が後日禁煙することは考えない。
- v) 禁煙した場合の相対リスクは、コホート研究の結果をもとに、サイクルとともに減少すると設定し、疾患別に、例えば肺がんであれば5サイクル目(20年後)、他の疾患では3~4サイクル目で非喫煙者と同等の罹患リスクになると設定した。
- vi) コスト・アウトカム共に割引を行う。割引率は年率3%とする。ただし、割引を行わない値も提示する。また、医療費削減を考慮しない場合の結果も提示する。

分析は禁煙をする年齢別と性別に行ったが、結果は各年齢階級での喫煙率で重みをつけて平均し、現在の喫煙をしている者に介入した場合として、性別に提示する。

結果には、「無指導」に比べた場合の増分費用、増分効果(生存年数の延長)および増分費用効果比(Incremental Cost Effectiveness Ratio: ICER)を表示した。増分費用効果比は比較対照と比べてあと1単位多くの効果を得るためにかかる費用を算出したもので、「禁煙指導」または「禁煙指導+NRT」を行った場合に、「無指導」と比べてあと1年長く生存するためにかかる費用を表している。

(倫理面への配慮)

現段階では個人情報が含まれるデータソースは用いないため、配慮する必要はない。

C. 研究結果

1. 禁煙治療法の経済評価に関する文献

主な文献として以下のようなものがあった。禁煙支援療法の先進国である英国の文献 1)~3) と比較して、日本の具体的な施設や職域を用いて解析を実施した主要な研究である文献 4)~6) は、i) 外来受診や薬物療法等を包括的に取り上げる評価と ii) 喫煙関連疾患の治療費など費用として禁煙により将来節約されるであろう医療費等の影響の評価とをより詳細に行う余地があると考えられる。

1) Parrot S, Godfrey C, Raw M, West R, McNeill A. Guidance for commissioners on the cost effectiveness of smoking cessation intervention. *Thorax* 1998; 53 Suppl 5: S1-S37

Parrott らが作成した禁煙支援療法の経済評価に基づくガイダンスである。受診による指導、集団指導、ニコチン補助療法などの禁煙支援プログラムによる健康影響を生存年数の延長で評価し、社会の立場で分析した結果、1 年生存を延長するあたりのコストは、£212 (簡易指導のみ) ~ £873 (NRT と専門家による禁煙治療を含む) であった。一般的な医療による 1 年生存を延長するためのコストの中央値がおおよそ £17,000 であることを勘案すると禁煙補助療法は費用効果的であることが示されている。

2) Orme ME, Hogue SL, Kennedy LM, Paine AC, Godfrey C. Development of the Health and economic consequences of smoking interactive model. *Tobacco Control* 2001; 10: 55-61.

Orme らは、The Health and economic consequences of smoking (HECOS) model を用い

て評価した。英国のデータを model に入力したところ、1 年生存を延長するあたりのコストは、おおよそ £1,200 と算出された。喫煙状態として、現在喫煙、最近 1 年以内の禁煙、1 年以上の禁煙の 3 種類とした。また、健康状態は、健康、病気、死亡の 3 種類とした。喫煙関連疾患として、慢性閉塞性肺疾患 (COPD)、喘息、冠疾患、脳卒中、肺がん、低体重児の 6 つの疾患コストをモデルに組み込み、1 サイクルを 1 年として Markov model に似た手法を用いて算出している。

3) Godfrey C, Parrott S, Coleman T, Pound E. The cost-effectiveness of the English smoking treatment services: evidence from practice. *Addiction* 2005; 100 Suppl 2: 70-83.

Godfrey らは、英国での専門家による禁煙支援療法について費用効果分析を行った。英国で禁煙支援療法を行っている 92 施設中、58 施設が対象となった。2000 年時点での英国における最新データを用いて、1 年生存を延長するあたりのコストは £684 であった。将来節約されると思われる医療費を考慮すると £438 となった。また、感度分析を行った結果、変動しうる範囲は £227~2693 (将来医療費を考慮した場合: £102~2293) であった。1 QALY あたり £20,000 が一つの基準となることから、英国の禁煙支援療法は費用対効果比が優れていると結論づけている。

4) 川田智恵子, 田村誠. 平成 7 年度厚生科学研究補助金 (健康増進研究事業) 「健康増進活動の経済効果に関する研究報告書 (たばこ対策)」。1996 年 3 月. (財) 日本ウェルネス協会.

川田らは同一病院で実施された 2 種の禁煙プログラム (禁煙講座、禁煙入院) について費用効果分析を行った。コストとして、人件費、場所代、教材費、個室料金、カウンセリング費用、参加者の時間費用を概算し、社会の立場で

分析した。感度分析として費用や効果を±50%変動させても禁煙講座の費用対効果比が優れていた。禁煙者1人あたりに要した費用は、禁煙講座：16.1万円(5.3~48.2)、禁煙入院：44.8万円(14.9~134.4)であり、禁煙プログラムを初めて導入する場合には禁煙講座の導入が良いと考えられる。

5)中村正和, 田村誠, 関由起子, 川田智恵子. 禁煙プログラムの経済評価. 日本健康教育学会誌 1998; 6 Suppl: 152-153.

中村らは5種の異なる禁煙プログラムの経済評価を行った。コストとして、人件費、教材費、通信費、広告費、自己負担を算定し、社会の立場で分析した。なお、禁煙プログラムのコストは開発・評価費は含まず、実施費のみとした。感度分析として人件費、禁煙率を用いた場合はほぼ順位の変動がみられなかった。また、参加人数を増加した場合は外来での禁煙指導の費用対効果比が最も優れていた。禁煙成功1人あたりのコストは、9,981円(セルフヘルプガイドの配布)、10,582円(検診の場での禁煙指導)、16,642円(外来での禁煙指導)、29,105円(禁煙コンテスト)、75,818円(禁煙教室)である。

6)田村誠, 中村正和, 増居志津子. 禁煙プログラムの費用効果分析. 日本公衆衛生雑誌 2001;48 Suppl: 240.

田村らは職域における禁煙プログラムを用いて平均余命を効果指標とした費用効果分析を行った。コストとして、人件費、呼気CO測定器、尿中ニコチン代謝産物の測定試験紙、教材などの物品費を算定した。健康危険度評価システム(HRA)により喫煙者及び禁煙者の余命から各群の余命総計を年齢グループ別に推計し、年齢グループ別に両群の余命総計の差を禁煙指導に要した費用で除して、一人の余命を1年間延長させるのに要する費用を推計した。40~60歳男性(禁煙準備期)の1年生存を延長するあ

たりのコストは、39,067円~45,578円であった。また、感度分析として指導群の禁煙率を10%低下させ費用を20%増加させたところ、46,881円~68,368円となった。これらの数値は、海外の家庭医の禁煙アドバイスの費用対効果比とほぼ同水準である。

禁煙治療法の経済評価研究に対する取り組みおよび政策的な評価について英国保健省(Department of Health)およびNICE(National Institute for Health and Clinical Excellence)においてインタビューを行った結果として、保健省では規制影響分析(Regulatory Impact Assessment: RIA)の一環として、様々な禁煙対策として政策を取り上げ、その影響を金銭単位で推計する費用便益分析を実施していた。推計方法としてはラフなものであるが、医療経済の専門家を含む保健省内部の担当官により推計され、制度として成立する前に影響の見積もりを行い、これを公開して一般からの意見を聴取した上で、さらに修正を行い、法案成立までに完成させるしくみをとっていた。またNICEにおいては、禁煙治療が経済性に優れることからNHSでの給付に含めるガイドラインを作成していたが、医療費削減効果についての推計は困難である面も多いため、これを含まない研究を採用していた。

2.禁煙補助療法の経済評価

(1)喫煙による超過医療費の推計

1)生涯1人あたりの超過医療費

20歳の男性・女性を70年間追跡した。タバコによる1人あたりの超過医療費は男性で238万円、女性で116万円となった。平均余命は男性で1.9年、女性で1.0年短縮した。結果を表2に示す。

2)1年間の総超過医療費

1年間の平均超過医療費を男性・女性別に算出した。男性の総額は年間4,300億円、女性で

は年間430億円となった。男性・女性共に、高齢者の超過医療費が高額になる傾向が見られた。結果を表3に示す。

(2) 禁煙補助療法の費用効果分析

全喫煙者に投与するよりも、禁煙準備期にあるものに限って投与した方が費用対効果は良くなることが確認された。

また禁煙指導に加えて禁煙補助薬を投与する治療法が、禁煙指導のみ・無治療の2群と比較して医療費は安く、生存年数は延びる dominant となった。以下、禁煙準備期にある者についての結果を示す(まとめを表4.5に示した)。

1) 割引率3%の場合

男性に禁煙指導・禁煙補助薬投与を行った場合、無治療の場合と比較して医療費を26万円(107万円 v.s. 133万円)削減でき、平均生存年数は0.20年(21.34年 v.s. 21.54年)延長できる。

女性に禁煙指導・禁煙補助薬投与を行った場合、無治療の場合と比較して医療費を14万円(64万円 v.s. 78万円)削減でき、平均生存年数は0.12年(22.90年 v.s. 22.78年)延長できる。

2) 割引率0%の場合

男性に禁煙指導・禁煙補助薬投与を行った場合、無治療の場合と比較して医療費を66万円(216万円 v.s. 284万円)削減でき、平均生存年数は0.58年(36.73年 v.s. 36.15年)延長できる。

女性に禁煙指導・禁煙補助薬投与を行った場合、無治療の場合と比較して医療費を40万円(131万円 v.s. 171万円)削減でき、平均生存年数は0.36年(40.33年 v.s. 39.97年)延長できる。

また、従来の文献等と比較するため、医療費の削減を考慮しない場合の結果を表6に示した。割引をしない場合には増分費用効果比(ICER)が10万円~20万円程度、割引をした場合には30万円~50万円程度となった。

D. 考察

禁煙治療法の文献としては、生存年数をアウ

トカムとして介入のコストのみを考慮した研究が多く、国内外で実施されている。しかし喫煙に伴う社会的コストが大きいことも指摘されており、医療費への影響を考慮した分析が望まれる。HECOSモデルを用いた解析では、医療費への影響を含めているものの取り上げている疾患が少なく、また独自のプログラムを用いているため、検証が難しい。

我々が今回作成したモデルもマルコフモデルを基本としているが、マルコフモデルは一つ前の状態のみに依存して次の状態が決まるという制約がある。喫煙については累積年数が罹患率に影響し、また一部の疾患は継続して治療が必要となるため、マルコフ過程に合致しない。そのため、マルコフモデルをもとにしたシミュレーションを実行して結果を得ている。

今回のモデル構築により、種類の喫煙関連疾患を考慮した上での喫煙超過医療費の推計・禁煙指導及び禁煙補助薬の費用効果分析が可能になった。

本研究の限界としては、いくつかの点が挙げられる。まずモデルを用いることで、いくつかの仮定があり、例えば1サイクルでは同時に1疾患に罹患しないことや、対象集団としては20才から1日20本喫煙している者のみを仮定していること、疾患によっては罹患率がほとんど考慮されていないこと、禁煙者(1年間継続して禁煙に成功した者)は再喫煙しないと仮定していることなどが挙げられる。また、用いている値についても不確実性がある。例えば疾患に罹患した場合の医療費等は現在の医療費統計では推計が難しい。

これらの仮定および値の設定については、なるべく結果が保守的になるように見積もっている。

今後はより精緻な疾患罹患率データの援用や、生存年数でなく質調整生存年(Quality Adjusted Life Years: QALY)をアウトカム指標とした費用効果分析などを計画している。

E. 結論

喫煙の総超過医療費は1年間で4,700億円にのぼること、禁煙指導や禁煙補助薬の導入により生存年数延長のみならず医療費の削減も見込めることが明らかとなった。より精緻な疾患罹患率データの援用や、QALYをアウトカム指標とした費用効用分析などが今後の課題である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 福田 敬. 臨床経済学の方法論. In: 池上直己, 西村周三 (編). 講座医療経済・政策学 第4巻 医療技術・医薬品. 勁草書房, 2005.
- 2) 萱間真美, 松下太郎, 船越明子, 栃井亜希子, 沢田秋, 瀬戸屋希, 山口亜紀, 伊藤弘人, 宮本有紀, 福田 敬, 佐藤美穂子, 仲野栄, 羽藤邦利, 大塚俊男, 佐竹良一, 天賀谷隆. 精神科訪問看護の効果に関する実証的研究. 精神科入院日数を指標とした分析. 精神医学 2005; 47(6): 647-653.
- 3) 福田 敬. 医療機関の機能分化と連携. フェイズ・スリー 2005; 253: 30-31.
- 4) Igarashi A, Takuma A, Shimamura H, Fukuda T, Nakamura M, Oshima A, Tsutani K. Developing a Markov-model including tobacco-associated diseases to evaluate smoking cessation therapy in Japan. Value in Health 2005; 8(3): 333.
- 5) 石川ベンジャミン光一, 池田俊也, 福田 敬, 遠藤久夫. 急性期入院医療の包括評価・支払い方式に伴う医療資源の消費量変化に関する研究 第3回—資源消費の変化と個別の検討結果. 社会保険旬報 2005; 2250: 10-15.

- 6) 池田俊也, 石川ベンジャミン光一, 福田 敬, 遠藤久夫. 急性期入院医療の包括評価・支払い方式に伴う医療資源の消費量変化に関する研究. 第2回—包括化による診療行為ごとの変化. 社会保険旬報. 2005; 2249: 10-17.
- 7) 福田 敬, 池田俊也, 石川ベンジャミン光一, 遠藤久夫. 急性期入院医療の包括評価・支払い方式に伴う医療資源の消費量変化に関する研究. 第1回—在院日数と総点数の変化. 社会保険旬報 2005; 2248: 10-17.
- 8) 福田 敬. 医薬品と医療費. 保健の科学. 2005; 47(4): 260-265.

2. 学会発表

- 1) Igarashi A, Takuma H, Shimamura H, Fukuda T et al. Developing a markov-model including tobacco-associated diseases to evaluate smoking cessation therapy in Japan. ISPOR 10th annual international meeting, Washington, USA, 17 May 2005. ISPOR 9th annual international meeting abstracts. p.312.
- 2) Igarashi A, Takuma H, Fukuda T et al. Cost-effectiveness analysis for smoking cessation therapy in Japan. ISPOR 2th asia-pacific meeting, Shanghai, China, 6 March 2006.
- 3) 詫間浩樹, 五十嵐中, 島村治子, 福田 敬, 津谷喜一郎. 禁煙支援法の経済評価に関する文献調査. 日本薬学会第126年会. 仙台, 2006.3.29.

G. 知的財産権の出願・登録なし。

図1 マルコフモデル

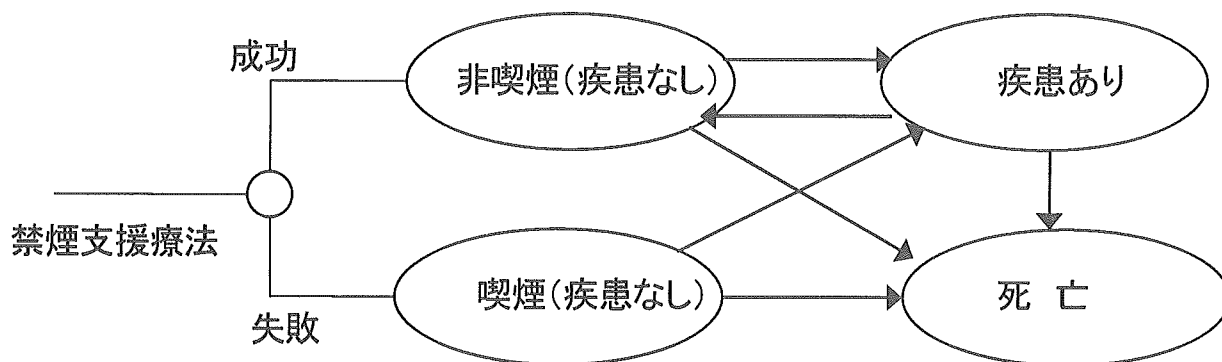


表1 喫煙関連疾患とデータソース

疾患番号	疾患名	罹患確率	喫煙による相対危険度 (罹患確率に影響)	発症後の 5年生存確率
1	cancer-oro-pharyngeal	口腔・咽頭がん	地域がん登録?罹患率推計 1) 平山研究4)	地域がん登録?生存率推計 6)
2	cancer-esophagus	食道がん	地域がん登録?罹患率推計 1) 平山研究4)	地域がん登録?生存率推計 6)
3	cancer-stomach	胃がん	地域がん登録?罹患率推計 1) 平山研究4)	地域がん登録?生存率推計 6)
4	cancer-liver	肝がん	地域がん登録?罹患率推計 1) 平山研究4)	地域がん登録?生存率推計 6)
5	cancer-rectum	直腸がん	地域がん登録?罹患率推計 1) 平山研究4)	地域がん登録?生存率推計 6)
6	cancer-pancreas	膵がん	地域がん登録?罹患率推計 1) 平山研究4)	地域がん登録?生存率推計 6)
7	cancer-lung	肺がん	地域がん登録?罹患率推計 1) 平山研究4)	地域がん登録?生存率推計 6)
8	cancer-cervix-uteri	子宮頸がん	未確定 平山研究4)	地域がん登録?生存率推計 6)
9	cancer-renal	腎がん	地域がん登録?罹患率推計 1) 平山研究4)	地域がん登録?生存率推計 6)
10	cancer-bladder	膀胱がん	地域がん登録?罹患率推計 1) 平山研究4)	地域がん登録?生存率推計 6)
11	hypertensive-heart-disease	高血圧性心疾患	未確定 平山研究4)	未確定
12	ischemic-heart-disease	虚血性心疾患	久山町研究2) 循環器疾患基礎調査5)	未確定
13	aortic-aneurysm-dissection	大動脈瘤・解離	未確定 平山研究4)	未確定
14	apoplexy	脳卒中	久山町研究2) 循環器疾患基礎調査5)	未確定
15	pneumonia	肺炎・インフルエンザ	未確定 平山研究4)	未確定
16	bronchitis	慢性気管支炎・肺炎腫	未確定 平山研究4)	未確定
17	asthma	喘息	患者調査3) 平山研究4)	患者調査3)
18	gastroduodenal-ulcer	胃・十二指腸潰瘍	患者調査3) 平山研究4)	患者調査3)
19	cirrhosis	肝硬変	患者調査3) 平山研究4)	患者調査3)

- 1) 厚生労働省がん研究助成金「地域がん登録」研究班によるがん罹患数・率全国推計値1975-1999年（1999年における全国がん罹患数・率推計値の概算）
- 2) 久山町研究（脳卒中、虚血性心疾患）循環器科 2000 48:121-26.
- 3) 厚生統計協会. 患者調査. 厚生省, 1999.
- 4) 1966 - 82 平山健の計画調査
- 5) 「1980年第3次循環器疾患基礎調査」追跡調査報告書
- 6) 厚生省がん助成金「地域がん登録」研究班（津熊秀明、大島 明、味本和喜子作成）: 1993年診断がん患者の生存率全国推計（中間報告）
- 7) 厚生統計協会. 社会医療診療行為別調査報告. 厚生省, 1999.

表2 タバコによる生涯1人あたりの超過医療費

	男性			女性		
	非喫煙者	喫煙者	差分	非喫煙者	喫煙者	差分
医療費	123万円	361万円	238万円	72万円	188万円	116万円
生存年数	61.8年	59.9年	1.9年	65.7年	64.7年	1.0年

表3 タバコによる1年間の超過医療費

年代	喫煙人口 (万人)	男性		女性		
		一人あたり 超過医療費 (円)	総超過医療費 (億円)	喫煙人口 (万人)	一人あたり 超過医療費 (円)	総超過医療費 (億円)
20-29	476.2	5	0.2	104.9	81	0.8
30-39	568.8	196	11.1	177.3	291	5.2
40-49	468.3	2,167	101.5	119.7	1,707	20.4
50-59	481.3	13,512	650.4	95.7	7,928	75.0
60-69	357.6	42,221	1510.0	59.6	21,209	126.4
70-79	157.1	105,975	1665.3	32.1	39,923	128.2
80-89	50.8	74,078	376.2	16.4	44,256	72.6
総計	2,560.2		4314.9	605.9		428.6

表4 禁煙指導・禁煙補助薬の費用効果分析の結果（医療費削減を考慮した場合）

性別	割引率	医療費 (円)			アウトカム (生存年数)		
		無指導	指導	指導+NRT	無指導	指導	指導+NRT
男性	3%	1,328,048	1,174,475	1,065,454	21.339	21.453	21.537
女性	3%	781,410	701,480	644,544	22.781	22.851	22.899
男性	0%	2,840,988	2,440,683	2,158,950	36.151	36.489	36.728
女性	0%	1,714,225	1,476,972	1,308,124	39.968	40.178	40.326

表5 禁煙指導・禁煙補助薬の費用効果分析の結果（増分分析、医療費削減を考慮した場合）

性別	割引率	禁煙指導のみ			禁煙指導+NRT		
		増分費用(円)	増分生存年 (年)	ICER(円/年)	増分費用 (円)	増分生存年 (年)	ICER(円/年)
男性	3%	-153,928	0.113	dominant	-263,581	0.193	dominant
女性	3%	-79,350	0.068	dominant	-137,161	0.115	dominant
男性	0%	-400,511	0.338	dominant	-679,483	0.572	dominant
女性	0%	-241,720	0.209	dominant	-414,703	0.355	dominant

表6 禁煙指導・禁煙補助薬の費用効果分析の結果（増分分析、医療費削減を考慮しない場合）

性別	割引率	禁煙指導のみ			禁煙指導+NRT		
		増分費用(円)	増分生存年 (年)	ICER(円/年)	増分費用 (円)	増分生存年 (年)	ICER(円/年)
男性	3%	36,294	0.113	320,000	59,674	0.193	308,000
女性	3%	36,294	0.068	530,000	59,674	0.115	519,000
男性	0%	36,294	0.338	107,000	59,674	0.572	104,000
女性	0%	36,294	0.209	173,000	59,674	0.355	168,000

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
大島 明 (訳・監修)			たばこ規制戦略ガイド	日本対がん協会	東京	2005	
大島 明.	医学研究における個人情報保護	開原成允・樋口範雄(編)	医療の個人情報保護とセキュリティ-個人情報保護法とHIPAA法	有斐閣		2005	137-161
岡本直幸、三上春夫、西野善一、西本寛、西 信雄、津熊秀明、大島 明、田中英夫、祖父江友孝.			地域がん登録における機密保持に関するガイドライン	地域がん登録全国協議会		2005	
中村正和.	第2章 1. 青少年の喫煙防止の健康課題上の意義.	JKYB 研究会(川畑徹朗, 西岡伸紀)(編著)	生きるちからライフスキルを育む喫煙防止教育 NICE II.	東山書房	京都	p32-35	2005
中村正和.	第2章 4. 青少年の喫煙防止のための環境づくり.	JKYB 研究会(川畑徹朗, 西岡伸紀)(編著)	生きるちからライフスキルを育む喫煙防止教育 NICE II.	東山書房	京都	p43-46	2005
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	法研	東京	2005	
中村正和, 田中善紹編著			全臨床医必携 禁煙外来マニュアル	日経メディカル開発	東京	2005	
中村正和	第3節 健診を契機とした喫煙習慣からの脱却サポート	奈良昌治監修/山門 實編	最新の生活習慣病健診と対策のすべて-診断からフォローアップまで	ライフサイエンスセンター	神奈川	2006	207-216
大和 浩, 大神 明	職場の喫煙対策.	日本産業衛生学会 産業衛生技術部会編	産業衛生技術入門	中央労働災害防止協会		2005	179-184

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
大和 浩	職域での総合的喫煙対策	中村正和, 田中善紹編著	産業医の役割. 全臨床医必携 禁煙外来マニュアル.	日経メディカル開発		2005	102-109
大和 浩	煙が漏れない喫煙場所をつくる.	神田晃, 谷原真一, 亀田高志編著	健康教育・健康管理のレシピ.	南山堂		2005	34-37
大和 浩	喫煙.	中島康秀監修	動脈硬化症の危険因子とそのコントローラー	永井書店		2006	244-252
福田 敬	臨床経済学の方法論.	In: 池上直己, 西村周三 (編)	講座医療経済・政策学第4巻 医療技術・医薬品	勁草書房		2005	

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ioka A, Tsukuma H, Ajiki W, <u>Oshima A.</u>	Influence of hospital procedure volume on uterine cancer survival in Osaka, Japan.	Cancer Science	96	689-694	2005
Ueda K, Tsukuma H, Ajiki W, <u>Oshima A.</u>	Socioeconomic factors and cancer incidence, mortality, and survival in a metropolitan area of Japan; a cross-sectional ecological study.	Cancer Science	96	684-688	2005
Ioka A, Tsukuma H, Ajiki W, <u>Oshima A.</u>	Trends in head and neck cancer incidence in Japan during 1965-1999.	Jpn J Clin Oncol	35	45-47	2005
Kitamura Y, Ohno Y, Kasahara S, Murata K, Sugiyama H, <u>Oshima A.</u> , Tsukuma H, Ajiki W, Hasegawa T.	Statistical estimation of the number of breast cancer patients with disabilities resulting from surgery.	Breast Cancer	12	130-134	2005
Ioka A, Tsukuma H, Ajiki W, <u>Oshima A.</u>	Influence of age on cervical cancer survival in Japan.	Jpn J Clin Oncol	35	464-469	2005
Tsukuma H, Tanaka H, Ajiki W, <u>Oshima A.</u>	Liver cancer and its prevention.	Asian Pacific J Cancer Prevention	6	1-7	2005
津熊秀明, 味木和喜子, <u>大島 明.</u>	胃癌の時代的変遷－疫学の立場から－.	胃と腸	40	19-26	2005
木元康介, <u>大島 明.</u>	PSA 検診公費負担よりも禁煙運動を.	臨床泌尿器科	59(3)	256	2005

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
味木和喜子, 津熊秀明, <u>大島明</u> , 古河洋.	診療科データベースと地域がん登録との連携の重要性—大阪がん患者データベース研究会の活動紹介—.	癌の臨床	51	43-46	2005
津熊秀明, 味木和喜子, 井岡亜希子, 田口麻依子, <u>大島明</u> .	消化器癌の罹患率, 生存率, 進行度分布における性差.	性差と医療	2	21-30	2005
Nomura E, Tsukuma H, Ajiki W, Ishikawa O, <u>Oshima A</u> .	Population-based study of relationship between the hospital surgical volume and the 10-year survival of breast cancer patients in Osaka, Japan.	Cancer Science (In press)			
Kanazawa N, Ioka A, Tsukuma H, Ajiki W, <u>Oshima A</u> .	Incidence and survival of mesothelioma in Osaka, Japan.	Jpn J Clinic Oncol (In press)			
Nishioka N, Kawabata T, Minagawa K, <u>Nakamura M</u> , <u>Oshima A</u> , Mochizuki Y.	Three-Year Follow-up on The Effects of a Smoking Prevention Program for Elementary School Children with a Quasi-Experimental Design in Japan.	Jpn J Public Health	52(11)	971-978	2005
Akamatsu R, <u>Nakamura M</u> , Shirakawa T.	Relationships Between Smoking Behavior and Readiness to Change Physical Activity Patterns in a Community in Japan.	AM J HEALTH PROMOT	19(6)	406-409	2005
<u>中村正和</u> .	知られざるタバコ公害の真実.	老年歯科医学.	19(4)	261-267	2005
<u>中村正和</u> .	禁煙支援：禁煙治療剤としてのニコチン代替療法.	治療.	87(6)	1953-1960	2005
<u>中村正和</u> .	禁煙治療における薬剤師の役割.	大阪府薬雑誌,	56(12)	35-45	2005
大石剛子, Joseph Green, <u>中村正和</u> , 大橋靖雄.	禁煙に関する調査票の日本語版の開発.	薬理と治療	33(2)	141-156	2005
Shimizu Y, Maeda A, Mizoue T, <u>Nakamura M</u> , <u>Oshima A</u> , Ogami A, <u>Yamato H</u>	Questionnaire survey and environmental measurements that led to smooth implementation of smoking control measures in workplaces.	J Occup Health	47	466-470	2005
Tanaka H, <u>Yamato H</u> , Tanaka T, Kadowaki T, Okamura T, <u>Nakamura M</u> , Okayama A, Ueshima H	Effectiveness of a low- intensity intra-worksites intervention on smoking cessation in Japanese employees: a three-year intervention trial.	J Occup Health (in press)			
Mizoue T, Fujino Y, <u>Yamato H</u> , Tokunaga S, Kubo T, Kari Reijula	Overtime work, cigarette consumption, and addiction to cigarette among workers subject to mild smoking restrictions.	Ind Health (in press)			

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
<u>Yamato H</u> , et al.	A novel local ventilation system to reduce the levels of formaldehyde exposure during a gross anatomy dissection course and its evaluation using real-time monitoring.	J Occup Health	47	450-453	2005
Abe M, Ohira M, Kaneda A, Yagi Y, <u>Yamamoto S</u> , Kitano Y, Takato T, Nakagawara A, Ushijima T.	CpG island methylator phenotype is a strong determinant of poor prognosis with neuroblastomas.	Cancer Research	65(3)	828-834	2005
Hanaoka T, <u>Yamamoto S</u> , Sobue T, Sasaki S, Tsugane S, for the Japan Public Health Center-based prospective study on cancer and cardiovascular diseases Group.	Active and passive smoking and breast cancer risk: observational cohort study.	Int J Cancer	114(2)	317-322	2005
Horstmann E, McCabe M S, Grochow L, <u>Yamamoto S</u> , Rubinstein L, Budd T, Shoemaker D, Emanuel E J, Grady C.	Risks and Benefits of Phase 1 Oncology Trials: 1991-2002.	New Engl J Med	352	895-904	2005
Kodera Y, Sasako M, <u>Yamamoto S</u> , Sano T, Nashimoto A, Kurita A on behalf of the Gastric Cancer Surgery Study Group of Japan Clinical Oncology Group.	Identification of risk factors for the development of complications following extended and super-extended lymphadenectomies for gastric cancer.	Br J Surg	92	1103-1109	2005
Tsubono Y, Otani T, Kobayashi M, <u>Yamamoto S</u> , Sobue T, and Tsugane S for the JPHC Study Group.	No Association between Fruit or Vegetable Consumption and the Risk of Colorectal Cancer in Japan: JPHC Study.	Br J Cancer	92(9)	1782-1784	2005
Ishikura S, Tobinai K, Ohtsu A, Nakamura S, Yoshino T, Oda I, Takagi T, Mera K, Kagami Y, Itoh K, Tamaki Y, Suzumiya J, Taniwaki M and <u>Yamamoto S</u> .	Japanese Multicenter Phase II Study of CHOP Followed by Radiotherapy in Stage I-III1, Diffuse Large B-cell Lymphoma of the Stomach.	Cancer Science	96	6	2005