

201021079A

厚生労働科学研究費補助金

循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

**慢性閉塞性肺疾患（COPD）の啓発ならびに
リスクファクター低減策としての喫煙率低減
を目指した定量的分析に関する研究（指定型）**

平成22年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 小倉 剛

平成23（2011）年 5月

目 次

I. 総括研究報告		
慢性閉塞性肺疾患（COPD）の啓発ならびにリスクファクター 低減策としての喫煙率低減を目指した定量的分析に関する研究	小倉 剛	----- 1
II. 分担研究報告		
1. 慢性閉塞性肺疾患（COPD）の質問票によるスクリーニング	小倉 剛 相澤 久道 内村 和広 五十嵐 中	----- 4
2. IPAG質問票ならびにコンジョイント分析についての 統計的解析の実施	五十嵐 中 福田 敬 赤沢 学	----- 10
III. 研究成果の刊行に関する一覧表		----- 17
IV. 研究成果の刊行物・別刷		----- 17

I. 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究）
（総括）研究報告書

慢性閉塞性肺疾患（COPD）の啓発ならびにリスクファクター低減策
としての喫煙率低減を目指した定量的分析に関する研究

研究代表者 小倉 剛 財団法人結核予防会大阪府支部 支部長

研究要旨

1. COPD の質問票によるスクリーニング

- a. 結核予防会の 34 施設で IPAG に準じた COPD 質問票を、40 歳以上の男女に配布、回答を求めた。87,501 例中、カットオフ値 17 以上のハイリスク例の頻度は 43.5% で、支部や対象集団により大差が見られた。質問に対する選択肢では、「高齢者」、「重喫煙者」、「喘鳴あり」で高頻度であったが、「痰」や「アレルギー歴」の質問の選択肢間では有意の頻度差が無かった。
- b. 人間ドック健診で肺機能検査を受けた 41,321 例中、1 秒率が 70% 未満の気流制限例は 4.6% で、上記の 3 選択肢では 14% 以上の高頻度で odds 比も高値であった。ROC-AUC は 0.749、感度は 72.7%、特異度は 66.6% で、数支部では 80% 近い感度が得られた。
- c. 感度については、カットオフ値を 14 に下げる 86.4% と高くなり、「喫煙歴無し」や「呼吸器疾患歴有り」を除外した選択肢では感度が上昇した。選択肢間で有意の差が無かった質問 5、6、8 の削除、「BMI」の選択肢区分の修整などを行ったが感度上昇は見られなかった。
- d. IPAG の COPD 質問票は、感度からみて、わが国での COPD のスクリーニングに利用しようと思われた。

2. 喫煙率低減を目指した定量的分析

- a. 1,103 人の現喫煙者を対象に、施策を具体化した 5 因子に 2~3 の水準を設定し、72 パターンのうちランダムに選んだ 13 パターンを示し、禁煙企図を確認した。企図率は単一因子では「罰金の導入」のみで 41%~86.4% に達し、すべての因子を組みあわせてタバコ価格を 600 円にすると 94.3% となった。

分担研究者

相澤 久道 久留米大学医学部内科学講座 教授（平成 23 年 2 月 11 日没）
内村 和広 公益財団法人結核予防会結核研究所 主任研究員
五十嵐 中 東京大学大学院薬学系研究科 医薬政策学、薬剤経済学 特任助教
福田 敬 東京大学大学院医学系研究科 公共健康医学専攻、医療経済学 准教授
赤沢 学 明治薬科大学 公衆衛生・疫学 教授

A. 研究目的

COPD はタバコによる生活習慣病であるが、喫煙率低減への施策は十分ではなく、40 歳から罹患率が高くなり、病識は低くて未診断例が多く、早期発見・治療が必要である。しかし、診断に要する肺機能検査についても機器の普及度、検査人員の不足、検査の安全性、経費などの検討課題が残され、まず、質問票によるハイリスク者のスクリーニングを図ることが必要である。結核予防会は、人間ドック健診受診者を対象に、IPAG の質問票による COPD ハイリスク者と気流制限例との対比を行い、スクリーニングにお

けるこの質問票の有用性を指摘した。しかし質問票の評価は対象集団によって変わるので、今回は人間ドック健診受診者以外の集団を調査対象に含めた複数の集団でハイリスク例の頻度を調査することとした。さらに、人間ドック健診受診者での質問票と肺機能検査による気流制限例に対する頻度、感度などに関する調査数の増加を図り、併せて質問票の改訂について検討した。

社会的にも、COPD の大部分はタバコに原因する生活習慣病であるとの認識は、一般的に認められているが、いまだ喫煙率の低減は不十分

である。そこでその低減を目指し、禁煙施策に用いる具体的な因子について水準化した 5 質問を設定し、現喫煙者の禁煙企図への影響を調査した。

B. 研究方法

1. COPD ハイリスク例と気流制限例の調査

結核予防会が関わる、「A. 一般健診受診者」、「B. 研修会参加者」、「C. 人間ドック健診受診者」、「D. 結核予防関係婦人団体会員など」の 4 集団で、同意署名のもと、40 歳以上の男女に IPAG に準じた 8 項目、21 選択肢からなる COPD 質問票への回答を求め、カットオフ値 17 でのハイリスク例の頻度を調べた。人間ドック健診参加者で肺機能検査受検者では、1 秒率が 70% 未満例を気流制限例とし、それらに対し、集団別、施設別、選択肢毎にみた頻度、および質問票の感度、特異度などを調べた。特に感度については、カットオフ値の修整、選択集団での分析、質問の削除や選択肢の修整などによる影響を調べた。選択肢上記の成績の入力・解析は結核予防会結核研究所で行い、統計的処理は STATA11 (Stata Corp Tx USA) を用いた。気流制限に対する感度、特異度は ROC 曲線により求め、気流制限例の頻度はロジスティック回帰分析による odds 比で検討した。

2. 喫煙率低減に関する定量分析

COPD の予防にはまず喫煙の低減を図る必要がある。禁煙企図に関わる因子としては、「a タバコ価格」、「b 公共性の高い場所での禁煙規制」、「c 保険による治療の条件」、「d 禁煙治療の受けられる場所」、「e タバコの箱の表示」の 5 因子を設定し、さらに、価格、罰金の有無、診療費の自己負担程度、禁煙治療施設拡充の有無、警告表示拡大の有無についてそれぞれ 2~3 段階の水準を設け、各参加者に Web 調査を行った。質問の作成には PASW18.0、解析には STATA MP11.0 を使い、パネルロジックモデルで各因子の寄与を評価した。

(倫理的配慮)

参加者個人に対し、調査の意義、方法、発表などについての説明文書を配布し、調査への参加に対する同意を文書で得た。成績を入力する際に個人名を記号化し、個人情報保護を行った。

C. 研究結果

1. HR の頻度

結核予防会 34 施設からの有効例 87,501 例中、HR 例は 43.5% で、要肺機能検査例のスクリーニングとしては適当と思われた。集団 A、B、C では平均 37.5% に近似していたが、D では 61.7% と高値で、他集団に比べて高齢女性、低

喫煙歴例が多いことが原因であった。施設別には、4 集団の背景因子の差を反映して 19.7%~68.7% まで大きな差が見られた。選択肢別には、当然配点のある選択肢で高く、特に「70 歳以上」、「P・Y 50 以上」、「喘鳴あり」では高頻度であったが、質問 6 の選択肢間では差が見られなかった。

2. AL 例の頻度、感度、特異度

集団 C の肺機能検査受検者は 41,321 例であった。DOC-AUC は 0.7494 で、カットオフ値 17 での感度は 72.7%、特異度は 66.6% であった。選択肢毎にみた AL 例の頻度は上記の 3 選択肢では 14% を超え、odds 比も高いが、「BMI」の選択肢間では有意差は部分的で、「痰」、「アレルギー症状」の 3 質問の選択肢間では有意差が見られなかった。1,000 例以上の 7 施設での頻度は 2.3%~9.5% で、HR 例中の AL 例の% (的中率) は 4.0%~16.7% であった。女性は 33.2% を占めたが有喫煙歴例は少なく喫煙度も低いので、対象から男性を選別すると AUC は 0.782 に上昇した。施設別の感度については 54.1%~79.0% まで大差が見られたが、例数の多い岩手県と大阪府の両支部では 79.4%、74.3% と近似し、岩手県、鹿児島県両支部では 80% 近い感度が得られた。「喫煙歴有り」、「呼吸器疾患の既往歴無し」を選択した集団では、それぞれ 86.0%、81.2% に感度が上がったが、特異度は 45.3%、62.0% に下がった。

3. カットオフ値、質問やその選択肢の修整

カットオフ値を 14 に下げると感度は 86.4% に上昇したが、特異度は 41.9% となった。選択肢間で AL 例の odds 比に有意差が見られなかった質問 5、6、8 を削除しカットオフ値も修正したが感度は高くならなかった。選択肢間の有意差が部分的であった「BMI」の選択肢については、我が国では欧米に比べて BMI 値が低くそのため「BMI<25.4」の区分に参加者の 77.6% が集中した。そこで新たに参加者数が 3 等分される 21.7 と 25.3 で BMI 選択肢を区分し直し再検討したが感度の上昇は見られなかった。

4. 喫煙率低減に関する定量的分析

5 因子について、2~3 水準の選択肢を設けて作った 72 通りのパターンを 26 通りに整理し、各参加者にはランダムに 13 パターンを提示し禁煙企図を調べたところ、e 以外の因子は全て禁煙企図に影響し、a 以外の因子では、b (0.62) > c (0.37) > d (0.22) の順に影響した。単一因子で最も効果が高いのは b 罰金であったが、複数因子で企図率が向上し、価格 600 円ですべての因子を実施すると禁煙企図率は 94.3% となった。

D. 考察

タバコの生活習慣病である COPD の早期診断

は、確定診断に必要な肺機能検査実施上の問題点が隘路となり、一部では質問票による調査が行われ始めたところであり、いまだ集団に対する積極的介入は困難である。欧米でも同様な事情があり、実地診療面でも質問票を利用した臨床診断が行われている。そこで、我が国での COPD の早期発見・治療のための健診体制の確立を長期目標に、予防会では、IPAG が開発した COPD 質問票による COPD ハイリスク例のスクリーニング効果を検討してきた。基本的には、この質問票は我が国での COPD スクリーニングに有用であると評価されたが、人間ドック健診受診者を対象としたもので、より一般的な社会人を対象にした評価や、より我が国の事情にふさわしい改訂の可能性をさらに検討する必要がある。今回の結果では、まず、この質問票のカットオフ値 17 でのハイリスク例の頻度 (43.5%) は、集団 D を除く A、B、C 3 集団では 35.2%~36.3% に近似しており、カットオフ値 14 ではハイリスク例の頻度は 59.5% と高くなった。対象集団にもよるが、カットオフ値は 14 から 17 が適切と思われた。質問票を評価する主な指標である感度については、リスクの高い「高齢者」、「喫煙者」、「男性」、「呼吸器疾患既往歴」などをあらかじめ選別してスクリーニングすると感度は上昇するが、行政サービスとしては適切ではないと思われる。検討した限りでは、質問の削除や選択肢の修整により感度の上昇を図ることは難しいが、カットオフ値 14 では 86.6% に上昇した。しかしカットオフ値を下げると特異度は低下するので、対象集団にもよるが、この質問票のカットオフ値は基本的には 14~17 が適切と思われた。

スクリーニングされたハイリスク例には、肺機能検査による確定診断を進める必要がある。ハイリスク例の頻度、気流制限例の頻度や odds 比は、60 歳以上、P・Y 25 以上から高くなるが、今回、人間ドック健診受診者でも P・Y 25 以上の喫煙者は 37.3% を占めているので、禁煙による COPD の発症や重症化の予防も重要である。COPD 調査票によるスクリーニングの機会を利用し、喫煙率低減策の定量的分析を行うことも必要と思われた。

E. 結論

生活習慣病としての COPD の早期発見には、まず質問票によるハイリスク例のスクリーニングが必要であり、IPAG の COPD 質問票を利用しうると思われた。

F. 研究発表 学会発表

1. 小倉剛、岡山明、内村和広、青木正和、COPD 共同研究委員会：IPAG-COPD 質問票による COPD ハイリスク者のスクリーニングの検討。第 50 回日本呼吸器学会学術講演会、2010.4 京都

II. 分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究）
（分担）研究報告書

1. 慢性閉塞性肺疾患（COPD）の質問票によるスクリーニング

研究代表者 小倉 剛 財団法人結核予防会大阪府支部 支部長

研究要旨

結核予防会の34施設で、プライマリーケアにおけるCOPDの臨床診断用に開発されたInternational Primary Care Airways Group (IPAG)の質問票に準じた8質問項目、21選択肢からなる質問票を、40歳以上の健診受診者、結核予防会関係婦人団体などに配布した。有効回答数87,501例のうち、カットオフ値17点以上のハイリスク（HR）例の頻度は43.5%で、「60歳以上」、「Pack・Year 50以上」「喘鳴あり」の選択肢では70%以上の高頻度であった。人間ドック健診で肺機能検査を受けた41,321例での気流制限（AL,70%<1秒率）例の頻度は4.5%で、感度72.7%、特異度66.6%で、カットオフ値14点では感度86.4%、特異度41.9%であった。HR例やAL例の頻度が低かった質問や選択肢に対し削除や配点の減点、BMI選択肢区分の見直しなどの修整を行ったが、AL例の感度向上には至らなかった。本質問票は、COPDのスクリーニングに有用であり、今後実地試用による検討を重ねることにより、さらに我が国に適した改訂を行いうると思われた。

研究分担者

相澤 久道 久留米大学医学部内科学講座 教授
内村 和広 公益財団法人結核予防会結核研究所 主任研究員
五十嵐 中 東京大学大学院薬学系研究科 医薬政策学、薬剤経済学 特任助教

A. 研究目的

我が国でのCOPDのほとんどはタバコによる生活習慣病であり、40歳から罹患率が高くなり、適切な診断・治療を受けていない例が多いが、近年、薬物療法の進歩に対応するべく、早期発見・治療を目指した啓発活動や特定健康診査・保健指導が必要視されている。しかし診断に必要な肺機能検査を直ちに健診に導入するには検討すべき課題が多く、まずCOPDのHR（high risk）例をスクリーニングする方法を検討する必要がある。そこで本研究では、背景因子が異なる様々な集団にCOPD質問票を配布・回収し、HR例の頻度を調査するとともに、人間ドック健診受診者集団では、気流制限例の頻度との関連についても調査することとした。

B. 研究方法

1. COPDハイリスク例と気流制限例の調査

非喫煙者を含む40歳以上の男女を対象に、結核予防会とその支部に係る、「A. 一般健診受診者」、「B. 健康セミナーなどの参加者」、「C. 人間ドック健診受診者」、「D. 全国結核予防婦人団体連絡協議会会員と協力者」の4集団に対し、

本調査研究についての説明・同意文書及びCOPD質問票を平成19年4月1日から配布し、2010年5月31日までに回収した。質問票はIPAGが開発した質問票Aに準じ、8質問、21選択肢からなり（別表1）、各選択肢に与えた配点の合計スコアが17点以上あればHR例とした。

2. 気流制限例の調査

集団Cのうち肺機能検査を受けた例については、1秒率70%未満例をAL（air-flow limitation）例とし、質問票の回答結果と対比し、感度、特異度、odds比により検討した。

3. 回答と検査結果の解析

同意署名があり全質問に回答された有効例の結果を結核予防会結核研究所で入力、解析した。統計的処理はSTATA11（Stata Corp Tx USA）を用いた。受診者動作特性（ROC：Receiver Operating Characteristics）曲線により感度、特異度を求め、選択肢間のAL例の頻度はロジスティック回帰分析によるodds比で、2変数間の相関はSpearmanの順位相関係数で検討した。

（倫理面への配慮）

質問票とは別に、COPDの疾患概念や本調査研究の意義と方法、結果の利用、個人情報への守秘に

ついでに説明文と調査への参加に同意を求める署名欄を設けた文書を配布した。署名がなされ全ての質問に回答された例を有効例とし、記号により識別化した。

C. 研究結果

1. HR 例の頻度

34 施設から回収された有効例 87,501 例中 HR 例の頻度は 43.5%であった。各集団別に男性比率、平均年齢、平均スコア、及び HR 例の頻度 (%) をみると (表 1)、A、B、C 3 集団での成績は近似していたが、集団 D では、女性、高齢者、高スコア者が多く、HR の頻度は 61.7%と著しく高くなった。施設毎に HR 例の頻度をみると (表 2)、19.7% (三重県) から 68.7% (岡山県) まで著明な施設間差が見られた。選択肢毎にみると (表 3)、いずれの集団でも、配点のある選択肢では HR 例の頻度が高く、特に「70 歳以上」、「P・Y 50 以上」で著明であったが、質問 6 の選択肢間では全く差が見られなかった。

2. AL 例の頻度、感度、特異度について

集団 C のうち肺機能検査を受けた例は 41,321 例 (91.7%) であった。これらを対象にした ROC 曲線の AUC は 0.7494 で、カットオフ値 17 での感度は 72.7%、特異度は 66.6%であった (図 1)。選択肢毎に AL 例の頻度をみると、「70 歳以上」、「P・Y 50 以上」、「喘鳴あり」では 14%を超え、高い odds 比が見られたが、「BMI」の選択肢間では有意差は部分的で、「痰」、「アレルギー症状」の 3 質問の選択肢間では有意差が見られなかった (表 4)。1,000 例以上が回収された 7 施設における AL 例の頻度は 2.3%から 9.5%まで、HR 例中の AL 例の頻度は 4.0%から 16.7%まで、感度についても 54.1%から 79.0%まで、それぞれ大きな施設差が見られたが、岩手、鹿児島両県支部では 80%近い感度が得られた (表 5)。

3. カットオフ値と質問・選択肢に対する修整とその影響 (表 6)

まず、カットオフ値を 14 に下げると、HR 例の頻度は 59.5%と高くなったが感度 86.4%、特異度 41.9%となった。上記したように、喀痰に関する質問 5、6 とアレルギーに関する質問 8 では、選択肢間で AL 例に対する odds 比に有意差が見られなかったことから、3 質問のうちの一つ又は全てを削除しそれに伴いカットオフ値も下方修整した。また、BMI の選択肢については、本来、参加者数が 3 等分されるよう区分されたのであるが、我が国での BMI は欧米に比べて低く、そのため「<25.4」の選択肢に多数の参加者が集中した。そこで集団 C の肺機能検査受検者数が 3 等分される BMI 値 (21.7、25.3) を求め、それにより選択肢を区分し直し解析を行ったが、いずれの場合も、選

択肢の修整による感度の上昇は見られなかった。

D. 考察

COPD の早期発見・診断を図るには、まず、スクリーニング方法を確立する必要がある。IPAG の COPD 質問票はプライマリーケアにおける症例発見に利用すべく開発されたが、結核予防会が行った人間ドック健診参加者を対象にした IPAG 質問票による調査では、COPD スクリーニングに応用が可能と思われる成績が得られた。

一般にこのような質問票による調査結果は、質問票はもちろん対象集団によっても大きく変化する。そこで今回はまず人間ドック健診受診者以外の集団を対象に加え、質問票による COPD の HR 例の頻度を調査した。集団 A、B、C の頻度は 35.2~36.3%と極めて近似していたが集団 D では 61.7%と格段に高率で、その原因は、集団 D では配点の高い 60 歳以上の高齢者が 91.2%を占め、高スコア例が多くなったことによると考えられた。しかし、集団 C では、無・低喫煙で配点が 0 の「P・Y 0-14」例は 74.5%を占めるが、その HR 例の頻度は 57.1%と他集団に比べ 2 倍以上に達した。したがって肺機能検査をしても COPD の発見率は高くないと思われ、スクリーニング上から、女性の高齢者への対応を検討する必要がある。BMI の選択肢については、我が国での BMI 値を考慮して選択肢の区分を修整したが感度は向上せず、さらなる検討が必要と思われた。痰に関する質問については、選択肢間で HR 例の頻度や AL 例の頻度や感度などに有意差が見られなかったが、欧米に比べ我が国では気腫型が多いことを反映している可能性があると思われた。

E. 結論

生活習慣病としての COPD の早期発見には、まず質問票によるハイリスク例のスクリーニングが必要であり、IPAG の COPD 質問票を利用しようと思われた。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

学会発表

1. 小倉剛、岡山明、内村和広、青木正和、COPD 共同研究委員会：IPAG-COPD 質問票による COPD ハイリスク者のスクリーニングの検討。第 50 回日本呼吸器学会学術講演会、2010.4 京都

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定も含む)

なし。

COPD 質 問 票

質 問	選 択 肢		配 点
質問1 あなたの年齢はいくつですか？	R I 1	40～49歳	0
	R I 2	50～59歳	4
	R I 3	60～69歳	8
	R I 4	70歳以上	10
質問2 1日に何本くらい、タバコを吸いますか？ (もし、今は禁煙しているならば、以前は何本くらい吸って いましたか？) 今まで、合計で何年間くらい、タバコを吸っていましたか？ 〔1日の喫煙箱数=1日のタバコ数/20本 Pack・year(P・Y)=1日の喫煙箱数×喫煙年数〕	R I 5	0～14 Pack・year(P・Y)	0
	R I 6	15～24 Pack・year(P・Y)	2
	R I 7	25～49 Pack・year(P・Y)	3
	R I 8	50 Pack・year(P・Y)以上	7
質問3 あなたの体重は何キログラムですか？ あなたの身長は何センチメートルですか？ 〔BMI=体重(kg)/身長(m) ² 〕	R I 9	BMI<25.4	5
	R I 10	BMI 25.4～29.7	1
	R I 11	BMI>29.7	0
質問4 天候により、咳がひどくなることがありますか？	R I 12	はい、ひどくなることがあります	3
	R I 13	いいえ、せきはでません	0
質問5 風邪をひいていないのに痰がからむことがありますか？	R I 14	はい	3
	R I 15	いいえ	0
質問6 朝起きてすぐに痰がからむことがよくありますか？	R I 16	はい	0
	R I 17	いいえ	3
質問7 喘鳴(ゼイゼイ、ヒューヒュー)がよくありますか？	R I 18	いいえ、ありません	0
	R I 19	時々、もしくはよくあります	4
質問8 今現在(もしくは今まで)アレルギー症状はありますか？	R I 20	はい	0
	R I 21	いいえ	3

表 1 対象集団の背景因子とハイリスク例の頻度

背 景 因 子	対 象 集 団 名				計
	A	B	C	D	
参加施設数	13	6	16	19	34
参加人数	12,317	3,230	45,052	26,902	87,501
構成比率(%)	14.1	3.7	51.5	30.7	100.0
男性比率(%)	57.8	64.1	66.8	29.2	53.9
平均年齢 (±標準偏差)	50.9±9.8	52.0±10.6	52.7±9.3	58.1±10.0	54.1±10.0
平均スコア (最低～最高)	15.0 (0～35)	15.0 (1～33)	14.7 (0～36)	17.7 (1～38)	15.7 (0～38)
ハイリスクの頻度(%)	35.6	36.3	35.2	61.7	43.5

表2 参加34施設における参加者数とハイリスク例の頻度

施設名 (支部名)*	参加者数	ハイリスク例の頻度(%) ⁺
岩手県	15,577	46.4
秋田県	1,410	46.8
宮城県	5,856	61.6
新潟県	3,143	34.0
群馬県	2,495	34.4
埼玉県	1,609	35.9
本部	6,026	25.3
神奈川県	2,158	36.6
福井県	1,980	36.6
三重県	1,410	19.7
大阪府	33,547	47.4
岡山県	1,081	68.7
鳥取県	1,115	37.7
福岡県	4,731	26.2
鹿児島県	1,392	35.6
他19施設 [#]	3,971	49.6
合計	87,501	43.5

* 参加者数1,000名以上の施設は府・県名表示。

+ カットオフ値17。

北海道及び青森、山形、福島、長野、千葉、山梨、石川、岐阜、静岡、愛知、京都、滋賀、和歌山、広島、香川、高知、宮崎、沖縄の府、県。

表3 質問選択肢別にみたハイリスク例の頻度

質問 [#]	選択肢 (RI)	配点	ハイリスク例の頻度(%)				計
			一般健診受診者	研修会参加者	人間ドック受診者	結核予防婦人会	
1 年齢	1 40～49	0	6.3	5.2	4.3	3.7	4.6 (3.3)*
	2 50～59	4	32.7	37.8	35.8	23.7	33.0 (24.2)
	3 60～69	8	70.5	76.6	82.1	77.4	78.4 (43.4)
	4 70+	10	84.3	95.9	96.8	96.7	95.4 (29.1)
2 バック－年	5 0～14	0	23.2	24.1	22.4	57.1	35.3 (54.8)
	6 15～24	2	36.6	38.4	36.1	66.6	40.8 (10.2)
	7 25～49	3	62.3	57.4	58.3	80.7	62.8 (23.8)
	8 50+	7	96.1	88.3	93.0	98.1	94.6 (11.2)
3 BMI	9 <25.4	5	39.1	41.6	40.4	66.4	48.6 (88.1)
	10 25.4～29.7	1	23.0	19.4	19.7	42.7	26.2 (10.9)
	11 >29.7	0	15.8	11.9	10.9	22.8	14.2 (1.0)
4 天候により咳がひどくなるか?	12 はい	3	63.5	63.8	58.2	84.6	69.7 (7.0)
	13 いいえ	0	34.1	34.9	34.4	60.4	42.3 (93.0)
5 風邪でないのに痰が絡むか?	14 はい	3	50.0	52.9	49.1	78.1	57.2 (26.9)
	15 いいえ	0	29.8	31.7	31.8	58.2	39.9 (73.1)
6 起床後よく痰が絡むか?	16 はい	0	36.7	41.3	34.9	64.5	43.5 (11.4)
	17 いいえ	3	35.4	35.7	35.2	61.4	43.5 (88.6)
7 喘鳴がよくあるか?	18 いいえ	0	32.2	33.3	33.7	60.2	41.6 (89.9)
	19 はい	4	65.6	69.4	65.0	86.0	71.8 (10.1)
8 アレルギー症状はあるか?	20 はい	0	15.5	17.2	13.1	36.6	20.1 (9.4)
	21 いいえ	3	43.3	42.5	40.5	67.3	49.4 (90.6)

質問文は、原本を簡略した。 * 構成比率

表4 人間ドック健診で肺機能検査受検者の気流制限の頻度とodds比

選択肢	配点	参加者数(構成比率)	気流制限例の頻度(%)	odds比	[95%信頼区間]	P
R I 1	0	16,185 (39.2)	1.9	-		
R I 2	4	14,906 (36.1)	4.0	1.87	(1.62-2.16)	*
R I 3	8	7,873 (19.0)	7.7	4.01	(3.46-4.65)	*
R I 4	10	2,357 (5.7)	16.4	11.21	(9.48-13.25)	*
R I 5	0	26,023 (63.0)	2.7	-		
R I 6	2	5,427 (13.1)	4.6	2.29	(1.96-2.67)	*
R I 7	3	7,718 (18.7)	8.2	3.52	(3.13-3.96)	*
R I 8	7	2,153 (5.2)	14.8	4.94	(4.25-5.75)	*
R I 9	5	32,059 (77.6)	5.0	1.96	(1.42-2.70)	*
R I 10	1	7,808 (18.9)	3.3	1.05	(0.75-1.48)	0.762
R I 11	0	1,454 (3.5)	3.0	-		
R I 12	3	1,377 (3.3)	8.8	1.78	(1.43-2.21)	*
R I 13	0	39,944 (96.7)	4.4	-		
R I 14	3	7,833 (19.0)	5.7	0.94	(0.82-1.09)	0.423
R I 15	0	33,488 (81.0)	4.3	-		
R I 16	0	4,280 (10.4)	6.5	-		
R I 17	3	37,041 (89.6)	4.4	0.96	(0.82-1.14)	0.669
R I 18	0	39,493 (95.6)	4.1	-		
R I 19	4	1,828 (4.4)	14.1	3.66	(3.11-4.32)	*
R I 20	0	7,794 (18.9)	3.7	-		
R I 21	3	33,527 (81.1)	4.8	1.04	(0.91-1.20)	0.557
計	56	41,321 (100.0)	4.6			

* P<0.0001

表5 施設別にみた人間ドック健診で肺機能検査受検者のハイリスク例、気流制限例、ハイリスク例中の気流制限例の頻度、及び気流制限例の感度と特異度

施設名*(参加者数)	頻度(%)			感度(%)	特異度(%)
	HR	AL	AL/HR		
岩手県(14,864)	45.9	6.7	11.5	79.0	56.5
新潟県(3,074)	34.0	2.3	4.0	60.6	66.6
本部(1,231)	39.9	9.5	16.7	70.1	63.3
福井県(1,298)	30.3	5.6	10.2	54.8	71.2
大阪府(12,998)	26.4	2.4	5.7	62.4	74.5
福岡県(3,840)	23.1	2.9	6.8	54.1	77.8
鹿児島県(1,369)	35.8	2.7	5.9	78.4	65.4
その他(6)* (2,647)	37.6	6.6	14.1	79.5	65.4
合計 41,321	35.2	4.6	9.4	72.7	66.6

* 1,000例以上の施設名を表示

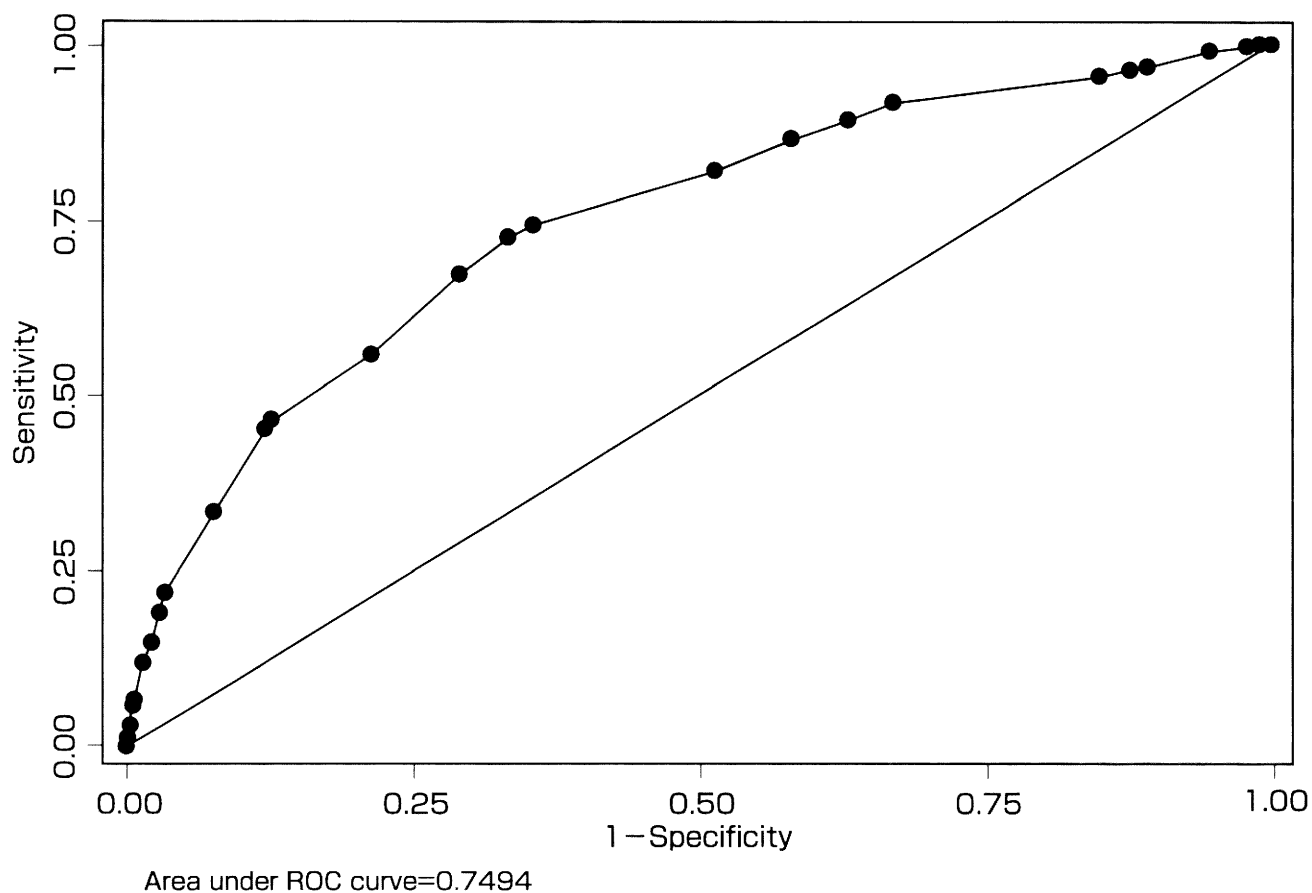
宮城、京都、岡山、広島、鳥取、高知の府・県支部

表 6 質問票とカットオフ値の修整によるハイリスク例の頻度、
及び気流制限の感度と特異度への影響

修整	カットオフ 値	ハイリスク例 (%)	気流制限例	
			感度	特異度
A 無し	17	35.2	72.7	66.6
B 無し	14	59.5	86.6	41.8
C 質問 5 削除	14	54.8	84.1	46.6
D 質問 6 削除	14	37.5	74.9	64.3
E 質問 8 削除	14	38.6	76.5	63.3
F 「70 歳以上」の配点を 8 に減点	17	34.3	70.6	67.5
G 同上	15	52.8	81.9	48.6
H BMI の選択肢の区分値変更	17	21.9	56.7	79.8
I 同上	14	46.6	76.0	58.1

H: 25.4 と 29.7 を 21.7 と 25.3 に修整。

図 1 人間ドック健診肺機能検査受検者における気流制限例の ROC 曲線 (n=41,321)



2. IPAG質問票ならびにコンジョイント分析についての統計学的解析の実施

研究要旨

結核予防会のデータを利用して日本語版 COPD 質問票の精度を向上させるための統計解析を行うとともに、Web 調査をベースに種々の政策の喫煙率向上への影響を定量化するコンジョイント分析を実施した。前者については、ロジスティック解析をベースとし、性別に設定した基準を構築することで、感度および特異度ともに向上できた。後者については、公共空間での喫煙への罰金や、禁煙治療へのアクセス向上策が、禁煙企画率に有意に影響することが明らかになった。

研究分担者

五十嵐 中 東京大学大学院薬学系研究科 医薬政策学、薬剤経済学 特任助教
福田 敬 東京大学大学院医学系研究科 公共健康医学専攻、医療経済学 准教授
赤沢 学 明治薬科大学 公衆衛生・疫学 教授

A. 研究目的

1. 結核予防会データを用いたCOPD診断基準の改訂
結核予防会 COPD 共同研究事業の中で収集された IPAG・COPD 質問票と肺機能検査値のデータを用いて、現行の診断基準を改訂することで、診断の感度ならびに特異度の向上をはかる。

2. リスクファクター低減策としての喫煙率低減に関する定量分析

COPD 対策にとって重要な喫煙率の低下に関して、たばこの値上げのみならず公共施設禁煙・禁煙治療の適応拡大など種々の政策を組み合わせた政策提言の基礎とすべく、禁煙企画割合に禁煙政策が及ぼす影響についてのコンジョイント分析を行う。

B. 研究方法

1. 結核予防会データを用いたCOPD診断基準の改訂
日本語版 COPD 質問票について、従来型の質問票に基づいて合計ポイントと気道制限の関係を評価し、ROC 曲線の描画を通して感度と特異度とを求める手法（以下、従来型手法）と、ロジスティック回帰分析をベースにして気道制限の有無を被説明因子に設定し、Wald 検定の結果に基づいて説明因子を選択し、AUC 曲線を描画して感度と特異度を求める方法（以下、ロジスティック回帰型手法）の双方を比較した。

感度分析として、喫煙歴の有無、支部別、肺疾患の既往を考慮した選択集団における検討を行い、新しいポイントの妥当性について検討を行った。

なお、統計解析は SPSS (ver.18) を用いて行った。

2. リスクファクター低減策としての喫煙率低減に関する定量分析

現在喫煙者に対し、さまざまな禁煙政策の実

施が禁煙企画（たばこをやめようと思う）の有無にどの程度影響するかを定量的に評価するため、コンジョイント分析を行った。

具体的には、禁煙企画に影響しうる因子として「たばこ価格」「公共性の高い場所の禁煙規制」「保険による禁煙治療の条件」「一部自己負担で禁煙支援・治療の受けられる場所」「タバコの箱の警告表示」の5因子を設定し、各因子を変化させた上で禁煙を考えるか否かを調査した。

各因子には、以下のように2-3水準を設定した。
価格：3水準（400円（現状維持）・500円・600円）
公共性の高い場所の禁煙規制：2水準（罰金なし・2,000円の罰金）

保険による禁煙治療の条件：3水準（現状維持・誰でも受診可能で自己負担あり・誰でも受診可能で自己負担なし）

禁煙支援・治療の受けられる場所：2水準（現状通り・全ての医療機関や薬局に拡大）

タバコの箱の警告表示（現状通り・海外なみ（50%以上の面積+写真））

すべてのパターンを網羅すると $3 \times 2 \times 3 \times 2 \times 2 = 72$ パターンとなるが、これを直交計画法を用いて 26 パターンに整理した上で、個々の回答者にはランダムに 13 パターンを提示し、それぞれの状況について禁煙意思の有無を調査した。

回答は Web 調査を用い、1,103 人の参加者から回答を得た。

質問票の作成には PASW18.0 を、解析には STATA MP11.0 を用い、パネルロジットモデルを用いて各因子の寄与を評価した。

（倫理面への配慮）

匿名化されたデータのみを用いて解析したため、倫理面での問題は生じない。

C. 研究結果

1. 結核予防会データを用いたCOPD診断基準の改訂
合計41,321名から収集したデータを用いて検討を行った。平均の幅は40歳から93歳であり平均年齢は53.12歳であった。男性の割合が多く64.9%であった。

現行の診断基準によって求めたROC曲線のAUCは0.749であり、カットオフ値を17以上とした場合の感度と特異度は、それぞれ0.7266と0.6558であった(図1)。

新たなポイントを求めるために各質問項目と気道制限の有無についてロジスティック回帰分析を行った結果並びに推定値から求めたポイントを表1と2にまとめた。性別も気道制限を予測するのに有意な説明因子であったため、性別を考慮した場合としない場合の両方の検討を行った。ワールド検定の結果、質問項目5、6、8の説明因子は有意性が認められなかった。また、回帰係数(β)から算出したポイントの最大値は、性別を考慮した場合は35ポイント、性別を考慮しない場合は32ポイントとなった。

さらに、新たに作成したポイントを用いた場合のROC曲線並びにカットオフ値の検討結果を図2と3並びに表2と3にまとめた。性別を考慮した場合のAUCは0.782、性別を考慮しない場合のAUCは0.776であり、現行のポイントよりも予測可能性が高まる結果が得られた。また、カットオフ値に関しては、現行のポイントよりも高い予測可能性を保つためには、性別を考慮した場合は11以上〔感度:0.7652、特異度0.6563〕、性別を考慮しない場合は10以上(感度0.7515、特異度0.6622)が適当と考えられた。

感度分析では、喫煙歴ありとなし、患者数の多い支部(大阪府と岩手県)並びに肺疾患の既往なし(岩手県支部のみ)で検討を行った(表4)。COPDのリスクが高い喫煙経験者では感度0.8598、特異度0.4530と、感度は上昇するが特異度は下がった。逆にCOPDのリスクが低い非喫煙経験者では感度0.5304、特異度0.8504と逆の結果となった。症例数が比較的多い大阪府支部(感度0.7428と特異度0.6987)と岩手県支部(感度0.7940特異度0.6187)の結果は全集団と比べて大きな差は認められなかった。また、肺疾患の既往歴のデータが得られた岩手県支部において肺疾患の既往を持つ症例を除いたところ感度0.8121と特異度0.6195といずれも改善を示した。

2. リスクファクター低減策としての喫煙率低減に関する定量分析

パネルロジット分析の結果として、各因子のロジスティック回帰係数を表5に示す。

警告表示の拡大以外のすべての因子が、禁煙企図率に有意に影響していた。価格以外の因子

の影響度合いは、公共性の高い場所での罰金導入(0.62)>一部自己負担で禁煙支援・治療の受けられる場所の拡大(0.37)>保険適応拡大と自己負担引き下げ(0.22)の順であった。

価格およびそれ以外の因子を変動させたときの禁煙企図率を推計した結果を表2に示す。

価格のみを変動させた場合の禁煙企図率(2.2%–77.3%)と比較して、いずれの場合でも他の戦略を1つ選択して、値上げと同時に実施した場合の方が禁煙企図率は上昇した。単一の政策でもっとも上昇効果が大きいのは、罰金の導入(4.1%–86.4%)であった。すべての戦略を同時に実施した場合の禁煙企図率は、500円で57.5%、600円で94.3%となった。

D. 考察

1. 結核予防会データを用いたCOPD診断基準の改訂
40歳以上の非喫煙者を含む男女41,321名から収集されたIPAG・COPD質問票と肺機能検査値のデータを用いた検討によると、ロジスティック回帰分析から算出された新しいポイントを用いた方が、従来の推定法に比べより予測可能性の高い結果が得られた。質問票の項目である性別、年齢区分(質問1)、喫煙本数(質問2)、BMI(質問3)、天候によって咳悪化あり(質問4)、喘鳴あり(質問7)を確認することによって、気道制限のあるハイリスク患者を確認することが可能であり、質問項目を3つ減らすことが可能と思われた。感度分析の結果、非喫煙経験者ではあまり高い感度は期待できなかった。一方、肺疾患の既往をもつ者を除いた場合、感度も特異度も改善された。このポイント法では、喫煙経験者と肺疾患既往歴のない対象者においてより選択的なスクリーニングが可能になると考えられた。

2. リスクファクター低減策としての喫煙率低減に関する定量分析

価格以外に設定した「公共性の高い場所の禁煙規制」「保険による禁煙治療の条件」「一部自己負担で禁煙支援・治療の受けられる場所」「タバコの箱の警告表示」の4施策のうち、警告表示をのぞく3因子が禁煙企図率に有意に影響していた。

価格以外の個別比較では、公共性の高い場所での禁煙に対する罰金の導入がもっとも影響が大きかった。500円の値上げのみでは禁煙企図率が21.8%にとどまるところ、500円値上げ+罰金導入では34.2%に上昇する。値上げのみで同等の禁煙企図率を確保するためには540円程度までの値上げが必要で、罰金制度を導入することで、値上げ幅を小幅にしつつも禁煙企図率を向上できることが明らかになった。

大幅な値上げを実現するには、政策上の困難も伴う。今回の研究によって、さまざまな施策を併用することで禁煙企図率を向上させられることが定量的に示されたことは、今後の政策提言にとっても重要な成果と考える。

E. 結論

ロジスティック回帰分析を用い、さらに性別で区分した新たな診断基準により、より適切にCOPDの診断を下せる可能性がある。

またリスクファクター低減策としての喫煙率低減については、価格以外にも様々な施策が貢献可能である。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

論文発表

なし。

学会発表

なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

1. 特許取得

なし。

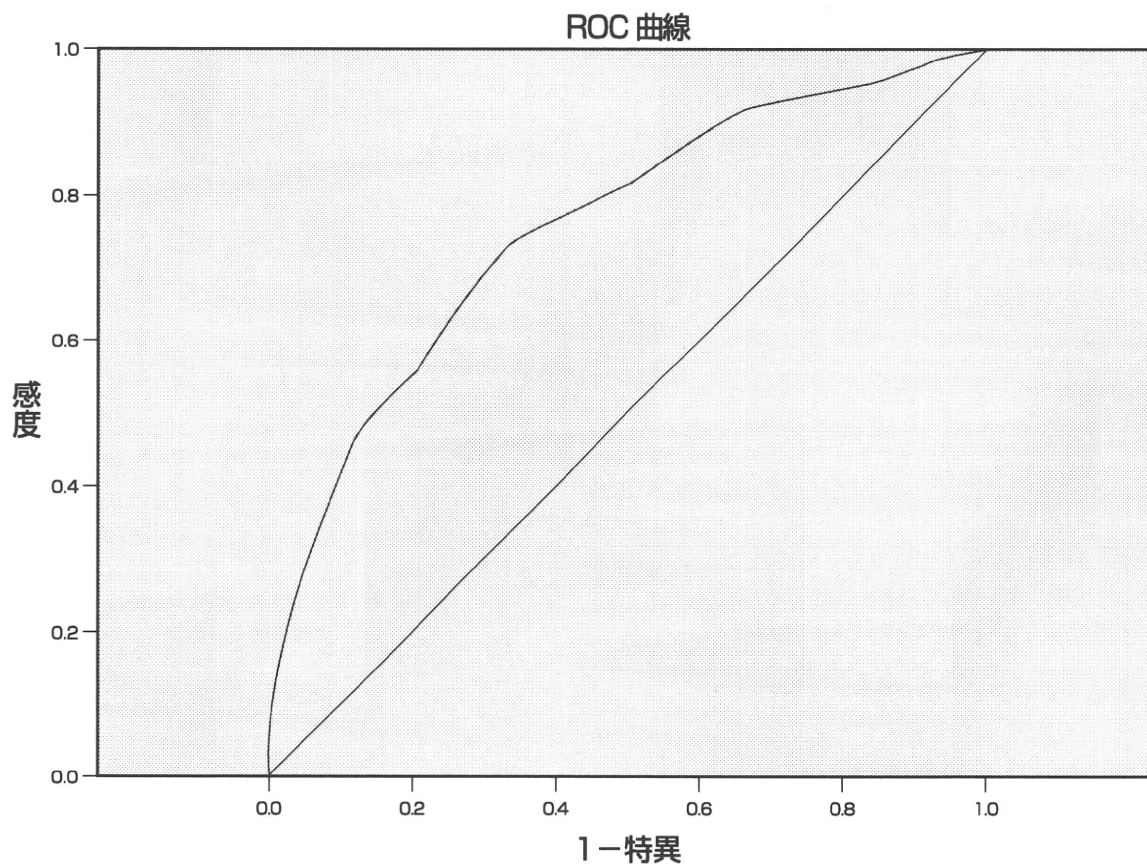
2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。

図 1 現行の診断基準による予測可能性 (ROC 曲線)



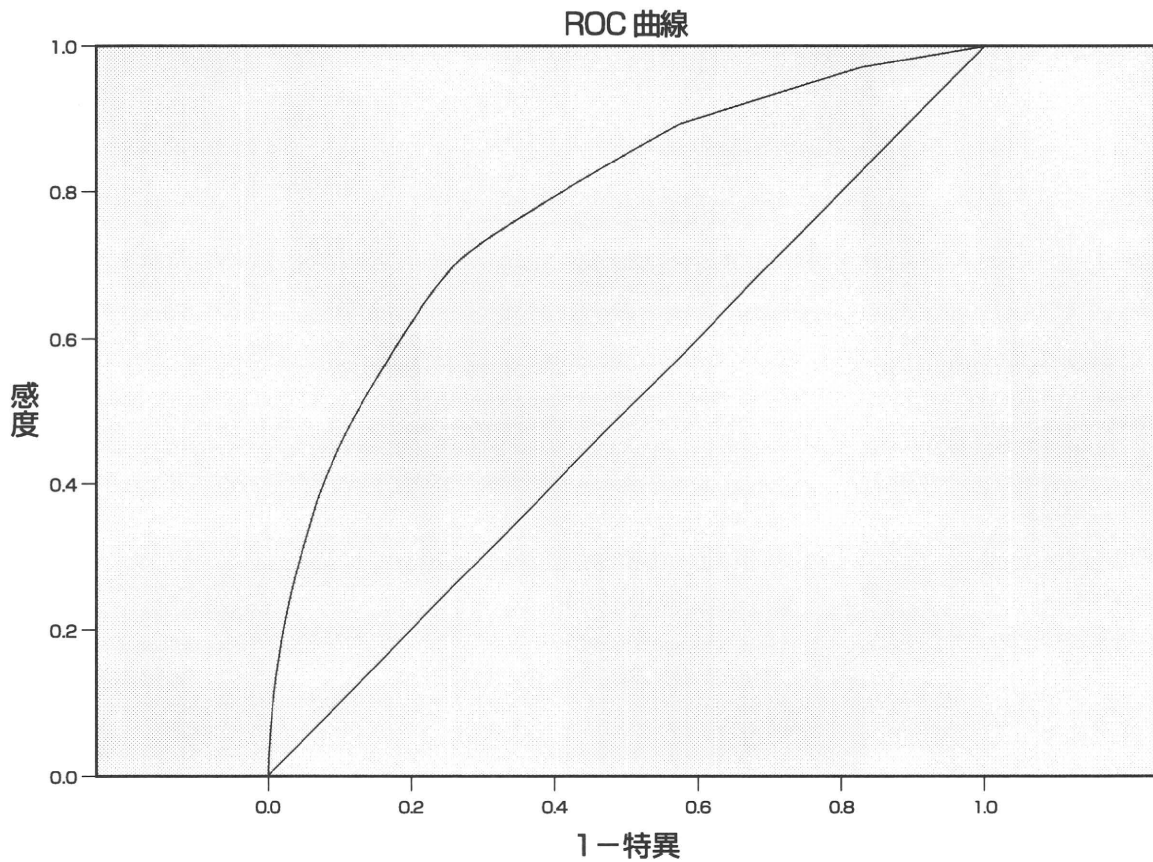
対角セグメントは同一値により生成されます。

表 1 現行の診断基準によるカットオフ値と感度・特異度

カットオフ値	感 度	特 異 度
9	0.9683	0.1079
10	0.9651	0.1224
11	0.9551	0.1494
12	0.9175	0.3295
13	0.8942	0.3689
14	0.8657	0.4179
15	0.8207	0.4849
16	0.7419	0.6442
17	0.7266	0.6658
18	0.6732	0.7083
19	0.5590	0.7863
20	0.4643	0.8736

ROC 曲線の曲線下面積 (AUC) : 0.749

図2 新しいポイント法（性別を考慮する）による予測可能性（ROC 曲線）



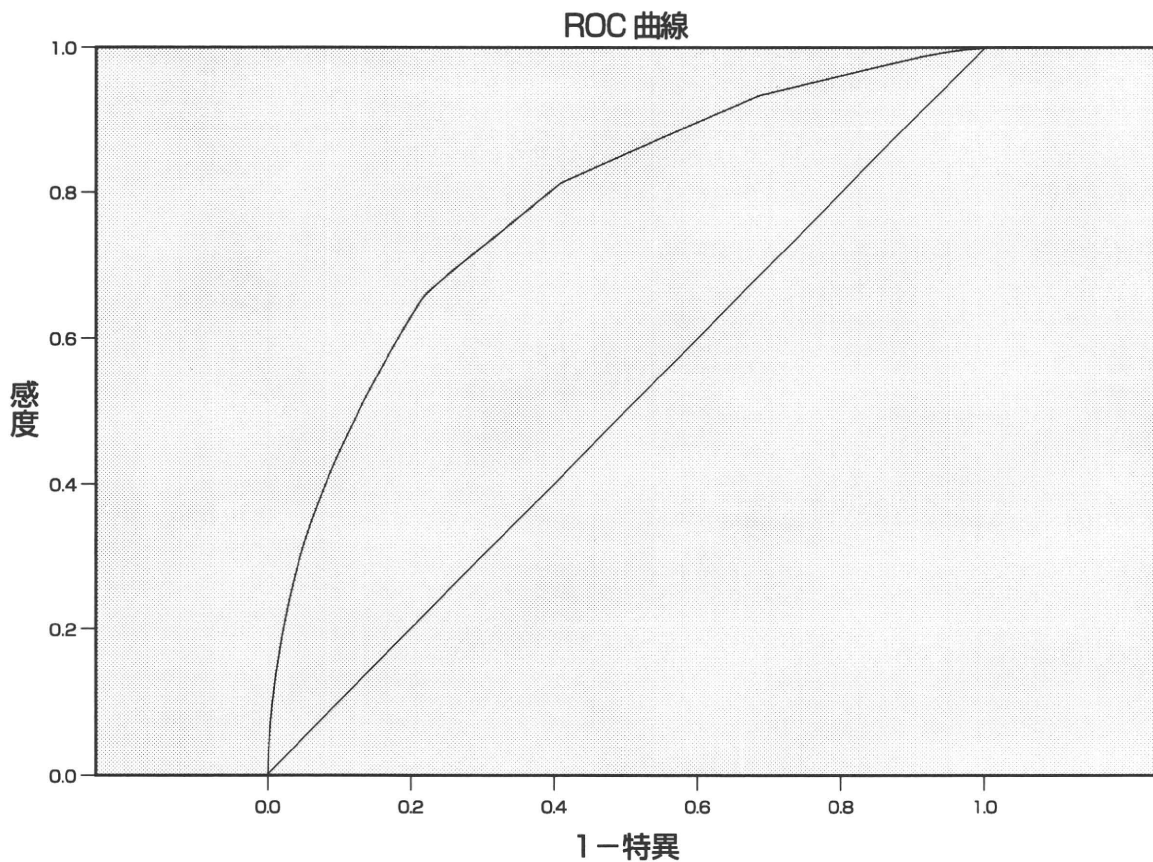
対角セグメントは同一値により生成されます。

表2 新しいポイント法（性別を考慮する）によるカットオフ値と感度・特異度

カットオフ値	感 度	特 異 度
7	0.8974	0.4199
8	0.8911	0.4344
9	0.8821	0.4532
10	0.8091	0.5818
11	0.7652	0.6563
12	0.7234	0.7154
13	0.6917	0.7465
14	0.6092	0.8085
15	0.5235	0.8624
16	0.4632	0.8936
17	0.3887	0.9223
18	0.3760	0.9297
19	0.2306	0.9670
20	0.2210	0.9693

ROC 曲線の曲線下面積 (AUC) : 0.782

図3 新しいポイント法（性別を考慮しない）による予測可能性（ROC 曲線）



対角セグメントは同一値により生成されます。

表3 新しいポイント法（性別を考慮しない）によるカットオフ値と感度・特異度

カットオフ値	感 度	特 異 度
7	0.8498	0.5025
8	0.8070	0.5896
9	0.8065	0.5917
10	0.7515	0.6622
11	0.6494	0.7798
12	0.6298	0.7950
13	0.5066	0.8668
14	0.4759	0.8811
15	0.4188	0.9053
16	0.3273	0.9420
17	0.2274	0.9683
18	0.2205	0.9703
19	0.1407	0.9836
20	0.1158	0.9875

ROC 曲線の曲線下面積 (AUC) : 0.776

表 4 感度分析の結果

層別化された集団	症例数	AUC	感 度	特異度
全集団	41,321	0.782	0.7652	0.6563
喫煙歴あり	20,612	0.758	0.8598	0.4530
喫煙歴なし	20,709	0.759	0.5304	0.8504
大阪府支部（全数）	12,998	0.784	0.7428	0.6987
岩手県支部（全数）	14,864	0.776	0.7940	0.6187
岩手県支部（既往歴なし）	14,175	0.787	0.8121	0.6195

性別を考慮したポイントで計算、カットオフ値 11 以上

表 5 各因子のロジスティック回帰係数

因 子	変数名	水 準	推定値
たばこ価格	price	400円・500円・600円	0.025
公共性の高い場所の禁煙規制	public	0=罰金なし 1=罰金2,000円	0.624
保険による禁煙治療の条件	insurance	0=現状維持 1=適応拡大・自己負担あり 2=適応拡大・自己負担なし	0.369
タバコの箱の警告表示	warning	0=現状維持 1=海外なみに警告拡大	(有意な影響なし)
一部自己負担で禁煙支援・治療の受けられる場所	institute	0=現状維持 1=全医療機関・薬局などにも拡大	0.218
定数項			-13.808

表 6 各種禁煙政策の禁煙企図率への影響

価 格	400	450	500	550	600
他戦略なし	2.2%	7.4%	21.8%	49.3%	77.3%
罰金	4.1%	12.9%	34.2%	64.5%	86.4%
適応拡大	3.2%	10.3%	28.7%	58.5%	83.1%
適応拡大・無料化	4.5%	14.3%	36.8%	67.1%	87.7%
警告表示強化(有意差なしより、除外)	—	—	—	—	—
禁煙治療施設の拡大	2.7%	9.0%	25.7%	54.8%	80.9%
全て導入	9.9%	27.8%	57.5%	82.5%	94.3%

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表
該当なし

Ⅳ. 研究成果の刊行物・別刷
該当なし

