Ⅰ． 平成 25 年度総括研究報告

平成 25 年度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）のスクリーニング手法の改善に関する疫学研究
（H23－循環器等（生習）－一般－015）

研究要旨

慢性閉塞性肺疾患(COPD)は、長期喫煙が齎す肺の生活習慣病で、早期発見のための集団健診が要望されている。結核予防会と支部は、これまで IPAG-COPD 質問票のスクリーニング効果の限界を明らかにしており、本研究では、簡易型電子式肺機能測定機器、ハイ・チェッカー(Vitalo 6, Vitalograph 社、英国)によるスクリーニングについて 2 つの面から検討した。

研究Ⅰでは、集団健診でのハイ・チェッカーの検査法などについて、健常人での予備試験の結果を基に、被検者は検査手順の説明文を読んだ後に臨床検査技師の簡単な助言で検査を受け、その際技師は被検者の検査の仕方の適切性を 5 項目及び総合的に評価することとした。平成 25 年 1 月から、調査実施 5 施設の人間ドックを受けた 40 歳以上の受診者を対象に、同意を得て、IPAG 質問票とハイ・チェッカー検査を行い、4,019 名の調査成績を得てスパイロメータ検査の成績と比較した。

質問票でスコア 17 以上のハイリスク例の頻度は 43.9%で、気流閉塞例(ドックのスパイロメーター検査で 1 秒率<70%)に対する感度は 73.2%、特異度は 64.2%で従来の調査と同程度であった。ハイ・チェッカー検査による気流閉塞を規定する 1 秒率は未だ確定されていないが、75～76%が適切と考えられた。75%とした場合、ハイ・チェッカーの感度、特異度は 80%以上で、検査の仕方が良好と評価された群に限ると 89.1%、87.7%となった。また期待陽性率は 0.21、陰性率は 0.98、濃縮率は 3.48 であった。さらに、ハイ・チェッカーのマウスピースも改良を行い、被験者の検査の適切性が向上し、感度・特異度は 87.5%、82.9%に向上した。

研究-Ⅱでは、大阪府支部堺高島屋内診療所が出張して行う定期健診の受診者(40 歳以上)を対象に、事業所の同意を得て、研究Ⅰと同じ質問票とハイ・チェッカー検査の調査を行った。平成 24 年 7 月から 15 事業所に延べ 25 回出張し、40 歳以上の健診該当者の 88.2%、804 名における質問票のハイリスク例の頻度は 33.6%と従来の調査とほぼ変わらなかった。ハイ・チェッカー 1 秒率のカットオフ値 70%、73%、75%での気流閉塞例の頻度は、それぞれ 3.9%、7.2%、11.2%で、質問票の感度は 71.0%、63.8%, 55.6%と低下した。1 秒率<70%の気流閉塞例(31 名)に近隣の国立病院機構近畿中央胸部疾患センターへの受診勧奨を行い、7 名が受診、うち 5 名が COPD と確定診断された。

以上、研究-Ⅰでは、集団健診において、検査時に適切な指導を行えばハイ・チェッカー検査により高い感度、特異度で気流閉塞例のスクリーニングが可能であり、ハイ・チェッカーによる気流閉塞を規定するための 1 秒率カットオフ値は、75%～76%が適切であることが示された。なお、質問票は、安全管理上必要であるが、スコア付けは不要で COPD-PS など簡潔な質問票で十分と思われた。研究-Ⅱでは、健診機関が出張して行う職場健診は、受診し易く高い受診率が見込ま

れ、COPD の集団健診に好適な場で、質問票の事前配布により健診業務の効率も高まることが期待される。気流閉塞例の確定診断受診率は低いが陽性的中率は高いので、今後、啓発活動に努め地域連携システムを構築することが重要である。

A．研究組織

研究代表者

小倉　　剛　一般財団法人大阪府結核予防会
　　顧問

分担研究者

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

工藤　翔二　公益財団法人結核予防会
　　複十字病院　院長

太田　睦子　公益財団法人岩手県予防医学
　　協会医学技術部生理機能検査課長

土屋　俊晶　公益財団法人新潟県保健衛生
　　センター　常務理事

南　　貴博　公益財団法人福岡県結核予防会
　　呼吸器内科部長

福地　義之助順天堂大学医学部呼吸器内科
　　呼吸器内科　客員教授

岡山　　明　公益財団法人結核予防会
　　第一健康相談所　所長

星野　斉之　公益財団法人結核予防会
　　第一健康相談所　診療部部長

林　　清二　独立行政法人国立病院機構
　　近畿中央胸部疾患センター
　　院長

研究事務局

村瀬　由宇（結核予防会）

平井　治徳（大阪府支部）

藤原　麻実（大阪府支部）

A．研究目的

COPD は長期の喫煙によりもたらされる閉塞性肺疾患、生活習慣病で、未診断のまま高齢化により重症化するので早期発見・治療が望まれているが、スクリーニング体制はいまだ確立されていない。プライマリーケアでは IPAG(International Primary Care Airways Group)による COPD 質問票のスクリーニング効果が報告されているが、結核予防会と支部による人間ドック受診者のスパイロメーターによる気流閉塞例(1 秒率＜70%)と対比した研究では、この質問票の感度、特異度は 72.7%, 66.6%で、質問票の修整による成績の向上限定的であった。

そこで本研究では、肺機能検査を導入した集団健診における COPD のスクリーニング手法を確立することを最終目的に、簡易型電子式肺機能測定機器:ハイ・チェッカーについて、集団健診の場を想定した検査手順やスパイロメーター検査成績との比較などの検討(研究Ⅰ)、健診の場や気流閉塞例の確定診断の受診など運用面での検討(研究Ⅱ)を行うこととした。

B．研究方法

研究Ⅰでは、対象を調査実施 5 施設の人間ドック受診者(40 歳以上)とし、施設毎に、男女別、年齢階級別(40 歳代～60 歳代各 100 名、70 歳～74 歳各 50 名)の計 700 名(集団 1)と男性喫煙者 200 名(集団 2)からなる総計 4,500

名を目標とした。研究Ⅱでは、大阪府結核予防会・堺高島屋内診療所が一般事業所に出張して行う定期健診の 40 歳以上の受診者とした。気流閉塞例には、検査成績や質問票の回答を基に確定診断を勧奨し、近隣の国立病院機構近畿中央胸部疾患センターへ紹介した。

質問票は、従来の共同研究で用いた IPAG に準じたもので、今回は胸部疾患歴や喫煙歴を追加したが、配点はせず、研究ⅠとⅡで共用した(参考資料 1)。

肺機能測定機器は、我が国でもスパイロメータ検査値との比較結果が報告されているハイ・チェッカー(Vitalo 6, Vitalograph 社、英国)とした。集団健診の場で使用することを想定し、検査手順を標準化し被検者の検査の仕方を適正化して正確な結果を得るため、被験者用に簡単な測定手順の説明文(参考資料 2)を作成した。さらに被検者の検査の仕方(巧拙)による検査成績への影響を検討するため、健常人 18 名の協力で予備試験を行い、①被験者は説明文を読むだけ、②検査技師が付き添い簡単な指示を加える、③検査技師がついて具体的な指示を加えるとの 3 方法で得た成績と、④検査技師が始終付き添い丁寧に具体的に助言するスパイロメーターでの標準的な検査成績との相関性などを検討した。その結果、②と③では同等で且つ④に匹敵する成績が得られ、本研究では②の方法で検査を行うこととした。また、検査時には、説明文の内容に準じて担当者が検査の適切性を総合的に 3 段階評価(良好、ほぼ良好、不良)することとした。

(倫理面への配慮)

対象該当者には、統一した文書で調査の目的や意義、参加の自由や撤回を説明し同意の署名を得た。調査結果には個人情報保護のためＩＤ番号を付け、統一した記録様式で結核予防会第一健康相談所（研究１）及び結核研究所（研究２）に集め、解析した。

Ｃ．研究結果

研究Ⅰは平成 25 年 1 月から調査を開始、集団 1 で 3256 名、集団 2 で 763 名、計 4,019 名から解析可能例が得られた。表 1 に示すように、男性でスコア 17 以上のハイリスク例の頻度は高いが、集団 2 では COPD 例は 0.1%と低く、平均 1 秒率や気流閉塞例の頻度にも差が見られないことから、年齢の影響が強いと思われた。ROC 曲線による質問票の感度は 73.2%、特異度 64.2%と過去の調査と大差なく、非喫煙例では感度 52.2%とさらに低く、若年、軽症例ではスクリーニングされない割合が多いと思われた。肺機能検査については、集団１，２共にハイ・チェッカーでの検査値はスパイロメーターの検査値を下回ったが、1 秒率には有意差が見られなかった。

被検者の検査の仕方（巧拙）を、男女別、年齢階級別に 5 項目で評価した成績を表 2 に示した。全 5 項目が「良好」と評価された率は高齢層で低下した。女性で顕著であり、最大吸・呼気が困難となり呼気が洩れて 6 秒間続けられない例が多く見られた。

表 3 には、「不良」と評価された項目数別にみた両検査の成績や相関度の変動を男女別に示した。高齢層では男女ともに不良例が多くなり、ハイ・チェッカーでは 1 秒率の低下傾向が見られたが、スパイロメーターでは見られなかった。

これらの成績を基に、25 年度後半期には、ハイ・チェッカーの紙製マウスピースの口側部分の断面を楕円形化したマウスピースを用い、同様な方法で検査し、611 名の成績を得た。感度は 87.5%、特異度 82.9%へ上昇し(表 4)、評価「良好」例の割合が 72.8 に上昇した(表 5)。

気流閉塞の定義としては、スパイロメーターで 1 秒率<70%とされているが、ハイ・チェッカーでは未だ確定されていない。そこでハ

イ・チェッカーでの１秒率毎に、スパイロメーターでの気流閉塞例に対する感度、特異度を見ると、男女とも１秒率 75～76%で両者がクロスしており適切なカットオフ値と思われた（図 1)。検査の評価度別に 75%での感度、特異度を見ると、全対象例では共に 80%を超え、良好群では 89.1%、87.7%に達したが、不良群では 72.9%、68.0%と質問票と同程度に低下し(表 5)、期待陽性確率、期待陰性確率、濃縮率はそれぞれ 0.21、0.98、3.48 となった。

研究-Ⅱでは、2012 年 7 月から 2013 年 3 月まで、15 事業所に延べ 25 回出張健診を行い、健診管理上該当者の 88.2%に当たる 804 名の成績を得た。質問票のスコアが 17 以上のハイリスク例の頻度は 33.6%と従来の調査と同程度で、ハイ・チェッカーの１秒率のカットオフ値を 70%から 73%、75%に上げると、気流閉塞例は 31 例から 58 例、90 例に増加し、質問票の感度は 71.0%から 69.0%、58.9%と低下した。ハイリスク例、高齢者、現喫煙者では気流閉塞例の頻度が増加したが気流閉塞例中では男性、50 歳以上例、現喫煙例が減少し、質問票のスコアが低下した(表 6)。

ハイ・チェッカー1 秒率<70%未満例（31 例）のうち、近畿中央胸部疾患センターを受診した例は 7 例、(22.5%)で、COPD と確定診断された 5 名の成績を表 7 に示した。

D．考察

集団健診による効率的な COPD スクリーニング手法を確立するため、質問票に代え、携帯型で使用も簡便なハイ・チェッカーの導入について、質問票を併用した上で検討した。

質問票については、集団健診での肺機能検査では特に安全管理上問診が大切で、事前のチェックには質問票が必要である。しかし、スパイロメーターによる気流閉塞例に対する感度や特異度は本調査でも 80%には達しなかった。また、集団健診では時間的制約上、業務の迅速化が必要で、したがって、質問票を 1 次スクリーニングに利用しなければ質問票へのスコア付けの必要はなく、内容的には IPAG に次いで考案された 5 項目の COPD-PS のように簡略化されたが適当と思われる。

ハイ・チェッカーについては、検査技師が付き添い丁寧に適切な助言を行う状況のもとでは、従来のスパイロメータに匹敵する機能が得られること報告されているが、制約の多い集団健診の場では適切に使用できて正確な結果が得られるかは全く不明である。本研究の予備試験では、むしろ集団健診であるが故に事前の簡単な説明書に加え検査時にも何らかの助言・指導が必要であることが明らかになり、検査実施上重要なポイントとして検査手順を文書化しプロトコールに記載した。また、臨床検査技師が被検者の検査の仕方（巧拙）についての 5 項目からの評価と総合的な 3 段階評価をしたが、高齢者特に女性では、「不良」と評価される率が高く、重点的に指導をする必要があると思われた。

検査成績については、被検者全例に占める「良好」例の率は 65%以上で、当然、良好例でのハイ・チェッカーの検査値はスパイロメーターでの検査値と高い相関性を示し、重ねて、検査時の重点的な指導の必要性が示唆された。

スパイロメーターでは気流閉塞例の１秒率カットオフ値は 70%であるが、ハイ・チェッカーについてはこれまでの報告ではカットオフ値 70%～76%が適用されており未だ確定されていない。そこで本研究では、検査時の総合的評価が「不良」であった例を含め、ハイ・チェッカーの１秒率値毎に気流閉塞例に対する感度や特異度、期待陽性確率などを調べた結果、75%～76%程度が適切と考えられた。また、検査上問題である呼気の洩れについては、マウスピースの改良によって、より適正な検査値が得られると考えられた。今後、集団健

診の場で検証していく必要がある。

一般的な集団健診の場でのスクリーニング上の課題を具体的に検討するため、受診人数を予測でき、受診者が受診し易い点に着目し、健診機関が一般事業所に出張して行う定期健診を選んだ。実際、健診受診該当者の 88.2%が受診し、質問票によるハイリスク例の頻度、感度や特異度は従来と同程度であったが、ハイ・チェッカーの１秒率のカットオフ値、75%での気流閉塞例の頻度は 3.9%、11.2%と高いスクリーニング効果が得られた。COPD 健診にとって職場での定期健診は有力な場で、ハイチェッカーの１秒率カットオフ値 75%は適切と思われた。確定診断の受診勧奨には、検査当日に質問票の回答と検査成績を提示して行った。一般的に見られるように受診率は低かったが、陽性的中率は高く、今後、確定診断（2 次健診）受診率を高めるための方策、特に啓発活動や地域連携システムの構築が重要と思われた。

E．結論

簡便な質問票を併用したハイ・チェッカーによる集団健診は、被検者が簡単に受診出来て、適正な検査が出来るようにな対策を講じることで、効率的に COPD をスクリーニングしうると思われる。職場健診は健診の場としては有力な候補であり、確定診断（2 次健診）の受診率を高めるための啓蒙活動や地域の医療連携の構築などの施策が必要と思われた。

F．健康危険情報

記載事項なし。

G．健康危険情報

記載事項なし。

H．研究発表

１．論文発表

１）小倉　剛、慢性閉塞性肺疾患（COPD）のスクリーニングについて、
公衆衛生、2012；76：875-879

２）小倉　剛、他：COPD スクリーニングにおける質問票により問診と肺年齢測定の意義、
呼吸　31：561-569,2012

２．学会発表

１）蔵野弥生、小林　薫、菅野瑞穂、他：簡易型呼吸機能測定器に影響する手技上の要因について、
日本総合健診医学会：第 42 回大会、2014

I．知的財産権の出願・登録状況

記載事項なし。