

③息を止めて、空いている手で鼻をつまみ、マウスピースをくわえて下さい。マウスピースを1センチ程度口に入れて軽く噛み、息が漏れないようにしっかりマウスピースを口で覆いましょう。マウスピースを舌や歯で塞がないように気をつけましょう。

④息をできるだけ速く、できるだけ多く吐いて下さい。つばを飛ばすような息の吐き方はしないようにしましょう。最低6秒間吐き続けて下さい。6秒間経過すると、機械がピピと音を鳴らします。

⑤吐ききったら検査終了です。御協力有り難うございました。

なお、鼻クリップは用いず、被験者自身が鼻をつまむ。被験者自身に1回だけ練習をしてもらい、調査責任者はその測定方法を観察して、以下の項目のうち改善すべき点についてのみ助言する。

- 1) 吸う前に背中をまっすぐにしましょう
- 2) 息を吸う時は目一杯吸いましょう
- 3) 吐くときは一気に吐いて、ピッと鳴るまで6秒間吐ききりましょう
- 4) 口の脇から空気がもれないように注意しましょう

そして、2回目の検査（本番）中に、調査者は5項目（背中をまっすぐにする、目一杯吸う、一気に吐く、6秒間吐ききる、口の脇からもれないようにする）の適切性について観察して記録した。

## 調査結果

全ての手技が適正だった者は2680名（66.7%）だった。手技に問題がある例（複数回答）は、多い者から6秒間吐けない（723名）、一気に吐けない（673名）、目一杯吸えない（281名）、もれ（178名）、背中の曲がり（99名）だった。検査手技上の課題が多いほど、ハイチェッカーで調べた1秒量と6秒量は、スパイロメトリーによる1秒量とFVCと比較して低値を示したが、1秒量/6秒量率とスパイロメトリーの1秒率の比較では、課題の増加による低下傾向は見られなかったが、適正群より低値を示した（図1）。また、不適切な手技ごとに数値を比較すると、1秒量では目一杯吸えないと6秒量吐けないが差が大きく、6

秒量では目一杯吸えないと口の脇からの漏れが差が大きかった（図2）。1秒率と1秒量/6秒量比では一気に吐けないが最も低い値を示した。ハイチェッカーで偽陽性（ハイチェッカーでは1秒量/6秒量率が73%未満だが、スパイロメーターでは1秒率は70%以上）を示した者は346名（8.6%）だった。346名に多く見られた課題は、一気に吐けないが162名で46.8%を占めた。一気に吐けないので測定された1秒率が低くなり、特異度が低下したと考えられる。逆に、ハイチェッカーで偽陰性（ハイチェッカーでは1秒量/6秒量率が73%以上だが、スパイロメーターでは1秒率は70%未満）を示した者は299名（7.4%）だった。299名に多く見られた課題は、6秒間吐けない（52名）、一気に吐けない（45名）、十分吸えない（26名）が上位を占めた。手技が不適切なために6秒量が真の値より低い数値になり、結果として1秒量/6秒量比が真の値より高くなり、感度が低下したと考えられる。

以上より、ハイチェッカーを用いた呼吸機能検査において手技が不適切な場合には、1秒量や6秒量が低く計測され、検査の感度や特異度が低下するおそれがあることも確認できた。特に、一気に吐けない場合には COPD の診断根拠となる1秒率が偽の低値を示すので要注意である。また、1秒量は COPD の重症度の評価指標に用いるので、次に重要である。ハイチェッカーを用いて COPD のスクリーニングを行う場合には、上記の点について十分に注意して検査の指示ないし介助をすべきである。特に、十分息を吸うこと、一気に吐くこと、6秒間吐き続けること、の3点には留意する。

## 参考文献

1 C.R. Represas, M.B. Rial, V.L.Fernanddez, et al.: Assessment of the Portable COPD-6 Device for Detecting Obstructive Airway Diseases Arch Bronconeumol. 2010; 46(8): 426-432

2 日本呼吸器学会 COPD ガイドライン第3版作成委員会：COPD（慢性閉塞性肺疾患）診断と治療のガイドライン 第4版 メディカルビュー社 東京 2012

## 図 ハイチェッカーの使い方

### ハイ・チェッカーの測定手順

- ① 図のように空気の出口を塞がないように、ハイ・チェッカーを持ちます。
- ② 空いている手で鼻をつまみ、背筋を真っ直ぐにして顔を上げ、できるだけ深く（これ以上吸えないというところまで）息を吸ってください。
- ③ 息を止めて、マウスピースをくわえてください。
- ④ 息をできるだけ速く、できるだけ多く吐いてください。機械がピピと音を鳴らすまで（6 秒間）吐き続けます。
- ⑤ 吐ききったら検査終了です。

大きく息を吸って



ハイ・チェッカー

息を吐きだす



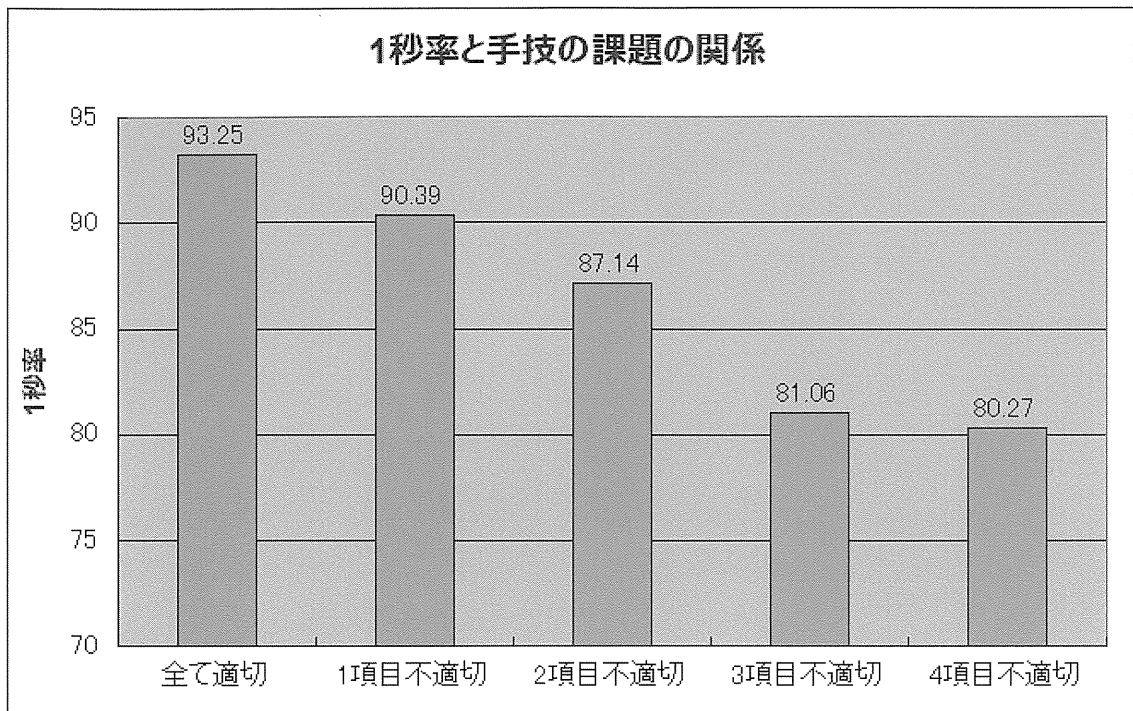


図1 1秒率と手技の課題の関係

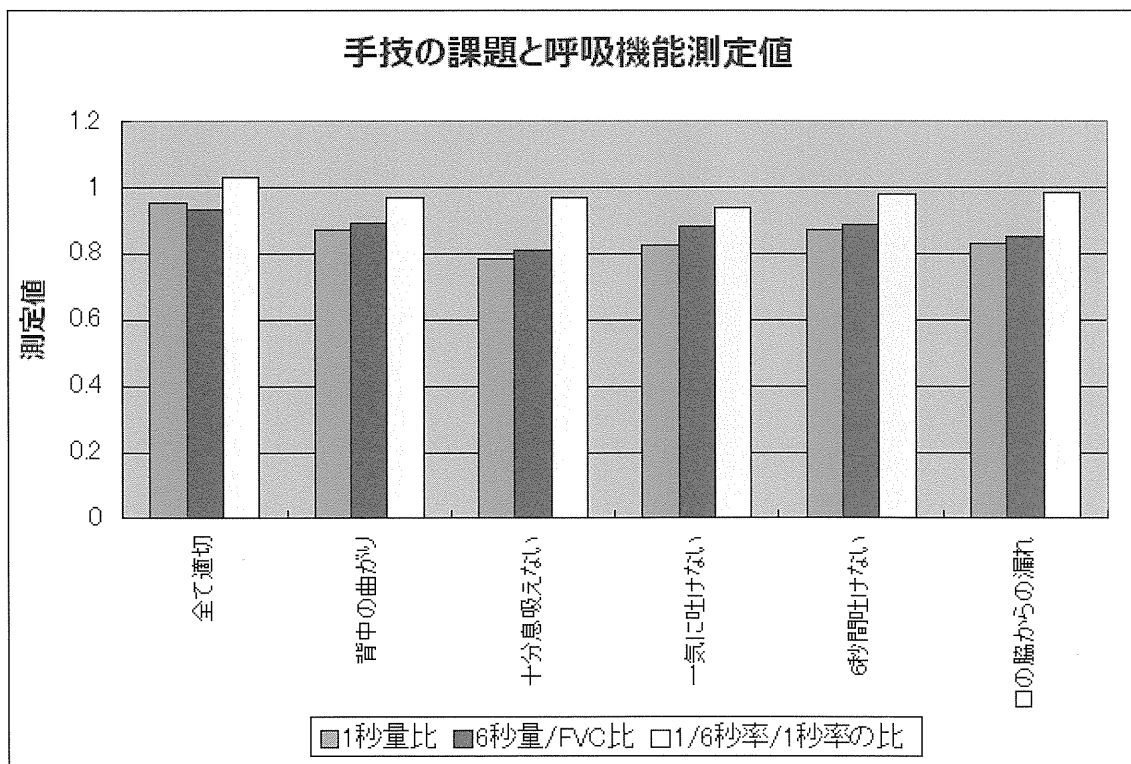


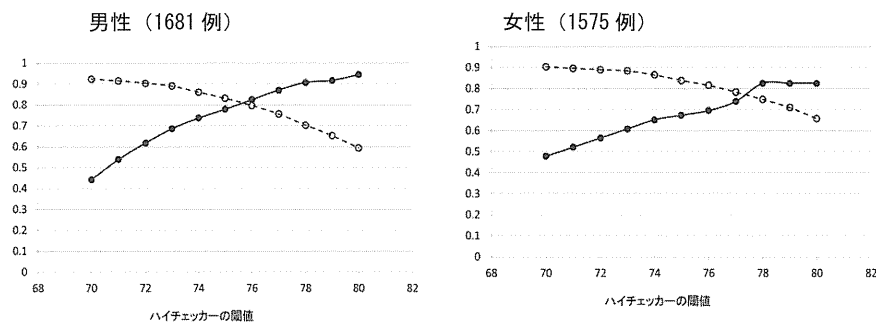
図2 手技の課題と呼吸機能測定値

## VI スクリーニングの効率・費用対効果

### 1. 感度・特異度と期待陽性確率

COPD を効率的に発見するためには効率的なスクリーニング方法が必要となる。従来の IPAG 問診票を用いたスクリーニングではスクリーニングの感度、特異度が共に 70% 程度であり、十分なスクリーニング方法とはいえなかった。厚生労働科学研究小倉班 (H23-25) では、IPAG 問診票に加えて簡易型呼吸機能測定装置を用いてスクリーニング効率を高める研究を行った。その結果、IPAG 問診票をスクリーニングとして用いなくても、簡易型呼吸機能測定装置のみで十分な効率があることが明らかとなった。詳細は報告書を参照されたい。

下図は人間ドック受診者に簡易型呼吸機能測定装置を用いて測定した 1 秒率 (1 秒量/6 秒量) の閾値を変えて COPD (スパイロメータで 1 秒率 70% 未満) 所見者を弁別する際の感度・特異度を示したものである。



男性では 77% の時に最も感度特異度が高まり、女性では 77% で良好な値を示した。COPD は男性で高いため、男女で同じ値を用いる際に男性を優先した。本マニュアルでは簡易型呼吸機能測定装置を用いて測定した 1 秒率 (1 秒量/6 秒量) 76% 未満を COPD スクリーニング陽性とした。別の男性喫煙者で検討した結果も男性の結果とほぼ同様であった。被験者男性、女性、喫煙男性に対する期待陽性確率を下表に示した。

	期待陽性確率	濃縮率	期待陰性確率
全員	0.21	3.48	0.98
男性のみ	0.29	3.22	0.98
女性のみ	0.10	3.48	0.99
喫煙者のみ	0.29	3.20	0.98

喫煙者のみと男性のみを対象とした場合は、スクリーニングの結果が陽性であったものが実際に COPD である可能性は 29% であった。女性は COPD の頻度が低いため実際に COPD である確率は 10% にとどまった。全員をスクリーニング対象とした場合には期待

陽性確率は 21%となった。なお期待陰性確率は 98%以上と良好であった。IPAG 問診票によるスクリーニング結果の有無はほとんど関係がなかった。

## 2. 費用対効用分析

費用対効果分析では患者一人あたりの生命予後や医療費の改善効果を検討するが、本研究はスクリーニング効率を費用の点から明らかにするため費用対効用分析を行った。

費用は簡易呼吸機能測定装置を用いたスクリーニングの実施と報告費用を 500 円とし、COPD 二次スクリーニングの費用を 12,380 円（H25 年度診療報酬単価から積算）とした。分析結果を下記に示す。

	全員	喫煙者	現在喫煙者
対象者数	100	47	19
費用	50000	23500	9500
有所見者数	20	9.4	3.8
要精検率	0.5	0.5	0.5
二次健診費用	123800	58186	23522
期待陽性確率	0.21	0.29	0.29
陽性者数	2.1	1.363	0.551
総コスト	173800	81686	33022
患者一人発見費用	82762	59931	59931

非喫煙者を含む受診者全員に実施した場合には、100 人の受診者に対して 50,000 円の費用がかかり、二次検査では半分が受診したとして 123,800 円が必要となる。患者一人あたりでは 82,763 円かかる。過去を含む全ての喫煙者でスクリーニングした場合は総費用は半分で済み、一人あたりの発見コストも低下した。現在喫煙者で行った場合には更に総費用は少なくなるが、一人あたりの発見コストは喫煙者全員を対象とした場合と同じであった。

要精検率を 50%として計算したが、実際にはもっと低くなる可能性がある。要精検率が 10%とした場合には患者一人あたりの発見費用は約 2 倍になった。スクリーニング結果が陽性者に、いかに二次健診を受診させるかが効率性向上の要といえる。

	全員	喫煙者	現在喫煙者
対象者数	100	47	19
費用	50000	23500	9500
有所見者数	20	9.4	3.8
要精検率	0.1	0.1	0.1
二次健診費用	24760	11637.2	4704.4
期待陽性確率	0.21	0.29	0.29
陽性者数	0.42	0.2726	0.1102
総コスト	74760	35137.2	14204.4
患者一人発見費用	178000	128897	128897

COPD スクリーニングを3年に一回程度(3歳毎)にすれば総費用は更に低額になる。先述したように一次スクリーニングのみで放置すれば、健診の効果はほとんどないので、スクリーニング後に十分なフォロー体制が可能な頻度でスクリーニングを行うのが妥当であろう。

### 3. 対象者の選定方法と頻度

スクリーニングの対象を広くするほど患者を発見する確率は高まるが、スクリーニングコストが高くなることを述べた。また精検率が低くなると患者一人発見あたりのコストが高くなる。以上を考えると精検率を高く保つには、健診対象者をある程度絞った方が現実的である。また毎年行うメリットも多くない。そこで喫煙者を対象として3歳毎に一回のスクリーニングを行うと健診の費用を大きく押さえることが出来る。

	全員	喫煙者	現在喫煙者
対象者数	100	47	19
3年に一回	33.3	15.7	6.3
費用	16666.7	7833.3	3166.7
有所見者数	6.7	3.1	1.3
要精検率	0.5	0.5	0.5
二次健診費用	41266.7	19395.3	7840.7
期待陽性確率	0.21	0.29	0.29
陽性者数	0.7	0.5	0.2
総コスト	57933.3	27228.7	11007.3
患者一人発見費用	82762	59931	59931

この試算には有所見者に対するフォローの経費が含まれていないが、スクリーニングの意義を高める要因は二次健診受診であることを考えると、受診勧奨を充実した方がよいと考えられる。

## VII スクリーニングの評価方法と統計用語の解説

スクリーニングとは、ある疾病に対してその重症化や死亡を防ぐ目的のために、その疾病を発見するための検査を行なうことである。したがってスクリーニングの評価は疾病の発見のみならず、早期発見による早期治療により、重症化や死亡の予防が期待できることが必須である。そのうえで、スクリーニングの対象となる疾病の罹患率や死亡率が高いこと、スクリーニングにおける検査の疾病発見精度が高いこと、スクリーニングに要する費用とスクリーニングによる効果のバランスがとれていること、安全な検査方法であること、などが評価条件となる。

### 統計用語の説明

**相関係数:** 2つの事象間の関係性(相関)を測る指標である。-1から+1までの値をとり、正の値は2つの事象が正の関係性を持つ(事象Aが増加すれば事象Bが増加する)、負の値は逆の関係性(事象Aが増加すれば事象Bが減少する)があることを意味する。正負ともに値が大きいほど関係性が強く、相関係数が0であれば関係性がないことを意味する。

**Odds 比:** odds はある事象の起る確率  $p$  と起らない確率  $(1-p)$  の比  $p / (1-p)$  を意味する。odds 比はA群である事象もしくは条件が起る確率の odds(A) と B 群でその事象または条件が起る確率の odds(B) の比  $\text{odds(A)} / \text{odds(B)}$  を意味し、odds 比が1より大きければある事象または条件がA群でより起りやすいことを意味し、1より小さければB群でより起りやすいことを意味する。odds 比が1であれば、両群である事象または条件の起りやすさに違いがないことを意味する。

**感度と特異度:** 感度とは実際に疾病を有する人のうち検査で陽性となる人の割合、特異度とは実際に疾病を有しない人のうち検査で陰性となる人の割合である。

**ROC 曲線:** 検査結果を陽性と判定とする基準値(カットオフ値)を変化させると感度と特異度は変化する。この時、感度をあげると特異度がさがり、特異度をあげると感度がさがる関係(トレードオフ)がある。そこでカットオフ値を変化させて各カットオフ値の感度と特異度を、縦軸に感度、横軸に  $(1-\text{特異度})$  をとってプロットした曲線が ROC 曲線 (Receiver operating characteristic curve) と呼ばれる。ROC 曲線上最も左上にあるカッ



トオフ値が感度と特異度を同時にあげている値となる。

**陽性的中率、陰性的中率:** 陽性的中率は検査で陽性であった者のうち実際に疾病を有している者の割合、陰性的中率は検査で陰性であった者のうち実際に疾病を有さない者の割合である。陽性的中率はスクリーニング集団の疾病有病率に影響される。すなわち感度と特異度が一定であっても、有病率が低くなるほど陽性的中率は低下することがわかっている。陽性的中率が低いということは、実際は疾病を有していないのにスクリーニングの検査結果が陽性となり、精密検査を受診しなくてはならない者(偽陽性)が多くなるということであるから、スクリーニングにおいては検査集団の有病率と陽性的中率も十分考慮しなくてはならない。

## B. COPD スクリーニングの実際

### I. 一次スクリーニング

#### 1 対象者の設定

対象者は、40歳以上の男女とする。特に、喫煙者（現在および過去）と高齢者は高危険群であり、より積極的に対象者に含めるべきである。その根拠としては日本の住民調査による大規模なCOPD疫学調査、NICE study(Nippon COPD Epidemiology Study)がある。本研究によると、スパイロメトリーで40歳以上の10.9%（男性16.4%、女性5.0%）に気流制限が認められた。喘息による気流制限の影響を除いても日本人のCOPD有病率は8.6%であり、そのうちCOPDと診断されていたのは9.4%にすぎなかったのである。また、現在喫煙（12.3%）、過去に喫煙（12.4%）、非喫煙（4.7%）と喫煙者に高く、高齢者ほど高い（40歳代は3.1%、70歳以上は17.4%）ことが示されている。喫煙や加齢によりCOPDの有病率が高くなることは他の研究でも示されている。

#### 2 スクリーニング手順

一次スクリーニングによりCOPDのリスクが高い者を抽出し、二次スクリーニングで気流制限の存在の有無とCOPDの診断および他呼吸器疾患との鑑別を行う。

##### 一次スクリーニングの方法

一次スクリーニングの方法には、COPD質問票と簡易型呼吸機能検査装置の2種類がある。

**COPD 質問票：**国際的にまた日本でも有用性が確認されたものにIPAG(International Primary Care Airways Group)のCOPD質問票がある。8個の質問に回答することにより、合計点(0点から38点)で評価する。日本の人間ドック健診受診者で行った研究では、カットオフを17点とすると、感度0.666、特異度0.736であった。

**簡易型呼吸機能検査装置：**現在日本では各種の簡易型呼吸機能検査装置が市販されてい

る。スパイロメトリーの結果と比較して、簡易型呼吸機能検査装置（ハイチェッカー）の感度と特異度を検討した研究は日本でも行われており、1秒量/6秒量比のカットオフ値を73%に設定すると、感度は88.8%、特異度は67.3%だった。当研究班で行った研究では、検査技師が同席せずに利用する場合を想定して、被験者への助言を最小限にした検査方法（第Ⅲ章Ⅲ章）では、感度は54.2% 特異度は90.0%だった。なお、検査手技を適切に行うことにより、感度と特異度の若干の向上が示された。

## 二次スクリーニング

COPD の診断には、COPD の診断基準を評価する検査が必須です。診断基準では、1. 気管支拡張薬投与後のスパイロメトリーで1秒率が70%未満。と2. 他の気流制限をきたしうる疾患の除外。の2点が必要です。1のためにはスパイロメトリーが必要であり、2のためには胸部X P検査（必要に応じて胸部C T検査）による画像診断が必須です。

## 二次スクリーニングの方法

### スクリーニング実施者への解説

健診に携わる者には、以下の点について健診前に説明しておくことが望ましい。

- 1) 受診者の特徴にもよるが、数%から10%程度の割合で、COPD 患者が存在すること。
- 2) 喫煙者の10－15%に発生する病気であること。
- 3) 患者の90%は未発見の状態であること。
- 4) 日常生活において呼吸器症状がなくとも、COPD が生じている場合があること。
- 5) 死亡原因の第9位であり、今後増加が予測されている病期であり、発症すると治癒する薬はなく、悪化の防止や症状の緩和による QOL の向上が目標となる、難しい病気であること。

### スクリーニングの実施

被験者が適切な手技により、検査を実施しないと、測定数値が真の値よりも低くなり、検査精度が低下する。特に、「目一杯吸う」、「一気に吐く」、「6秒間吐き続ける」の3点は適切に行われるように留意すべきである。そのためには、検者は検査前の説明や検査中のかけ声などについて事前に臨床検査技師等の医療従事者から簡単な講習をうけておくことが望ましい。

## 記録、評価

1秒量と6秒量と1秒量/6秒量比を記録する。1秒量は、対標準1秒量（予測1秒量に対する比率）を用いた COPD の病期分類に有用である。

### 3 健診種別に応じたCOPDスクリーニングの実務

#### 集団健診（特定健診、定期健康診断）

特定健康診査では質問票に喫煙歴が含まれており、喫煙歴のある者や高齢者には IPAG 質問票への回答や簡易型呼吸機能検査装置による呼吸機能測定を勧めるべきである。結果はその場で出るので、COPD の疑いがあれば、二次スクリーニングのための医療機関受診を干渉すべきである。

定期健康診断では、問診票の喫煙歴や胸部X P 検査により肺気腫が疑われる場合には、IPAG 質問票への回答や簡易型呼吸機能検査装置による呼吸機能測定を勧めるべきである。

#### 個別健診（特定健診、がん検診）

特定健診における実務は上に述べたとおりである。がん検診の中では、肺がん健診が特に重要である。COPD は肺癌のリスクが高く、対象者に COPD の有病率が高い可能性がある。胸部X P 検査を行うので、肺気腫またはその疑いの所見がある場合には、特に IPAG 質問票への回答や簡易型呼吸機能検査装置による呼吸機能測定を勧めるべきである。

文献

- 1 Fukuchi Y, Nishimura M, Ichinose M, et al: COPD in Japan; the Nippon COPD Epidemiology study. *Respirology* 2004; 9: 458-65
- 2 小倉 剛、手島 建夫、守谷 欣明、他； 人間ドック健診を対象にした COPD 質問票のスクリーニング効果の検討。 *日本呼吸器会誌* 2009; 47: 971-977
- 3 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。 *人間ドック学会誌* 2014; 41:

## II. 二次スクリーニング

### 1. スクリーニング手順

1次スクリーニングで COPD が疑われた被験者は図 1 の流れにそって 2 次スクリーニングを行い確定診断にいたる。2 次スクリーニング実施施設はスパイロメトリーを備え、さらに被験者に適切な指示を出せる呼吸機能検査に習熟した検査技師が勤務していることが望ましい。

### 2. 2 次スクリーニング検査項目と鑑別診断

- ① **スパイロメトリー**：確定診断に最も重要な検査である（II.COPD の診断基準参照）。短時間作用性  $\beta_2$  刺激薬（SABA）吸入 20 分後に、検査技師による指示の下に信頼性の高い検査によって気流制限の確認を行う。一秒率（ $FEV_1/FVC$ ）が 70%未満なら気流制限ありとする。SABA としてサルタノールインヘラーやメプチンクリックヘラー等を 2 puff 吸入する。尚、SABA 吸入前にもスパイロメトリーを行い、SABA 吸入前後の 1 秒量（ $FEV_1$ ）を比較する可逆性試験がおこなわれることがある。本試験で  $FEV_1$  が 12%以上、かつ 200ml 以上改善があれば可逆性ありと判定する。COPD の診断には可逆性の有無は問われない。鑑別に重要な喘息は可逆性を有することが多く、本試験は参考とはなるものの、例外もあるため決め手にはならない。
- ② **画像診断**：胸部レントゲン写真および高分解能 CT を行う。画像診断は COPD の病態把握に有用な検査であるが、その最も重要な役割は COPD 以外の疾患を除外することにある。胸部レントゲン正面写真を撮影する。側面像を撮影して、胸骨後腔、心後腔の観察をすることが有用な場合もある。胸部レントゲン写真では早期の病変検出は困難であり、本検査のみで COPD を診断することはできない。高解像度 CT (HRCT) では、気腫性病変は低吸収域 (LAA) として描出され、早期の病変検出も可能である。中枢気道では壁肥厚がみとめられることもある。HRCT で描出された肺の破壊を表す LAA は、ある程度進行したものであれば患者にも容易に認識可能なので、禁煙指導に有用である。
- ③ **喘息との鑑別**：COPD との鑑別で最も重要な疾患は喘息である。喘息の気流制限は

非発作時にはなく、気管支拡張薬で正常化すること、アトピー素因を有する例が多いことなどが COPD との鑑別点である。しかし、罹病期間が長くなり気道の構造変化が生じた喘息では可逆性を失うものがあること、アトピーによらない喘息もあること、さらに喘息が COPD に合併する場合もあり、鑑別が容易でない症例も存在する。

IPAG スコア 16 点以下の被験者については以下の諸点を確認して喘息を鑑別する。

①問診：発症年齢が若年である。小児期喘息の既往がある。喫煙歴がない。喘息やアトピー性疾患の家族歴を有する。②症状：呼吸困難が発作性で夜間、早朝に多い。③肺機能検査：可逆性試験が陽性である。④喀痰細胞診：好酸球増多を認める。⑤呼気 NO 濃度：上昇。⑥画像：気腫化がないか軽度。⑦アトピー素因：IgE RAST の上昇。

ただし IPAG スコア 17 点以上でも喘息が否定されるわけではないことには留意する。

- ④ 喘息以外の疾患との鑑別：II.COPD の診断に記載されている種々の疾患が鑑別対象となる。呼吸器内科医を受診することが多いと考えられるので、個々の鑑別対象についてここでは詳述しない。

### 3. 体制整備

- ① 2次スクリーニング受診率に関する問題点：COPD 疑いと判定された被験者の2次スクリーニング受診率は高くない。一方、一次スクリーニングで COPD が疑われた被験者の 80%以上が COPD であった。従って1次スクリーニングには参加したものの依然多数の COPD 患者が未診断のまま経過しているのが現状と考えられる。2次スクリーニング受診行動に至らない理由は不明であるが、未受診者の多くは I、II 期 COPD と考えられ、自覚症状が乏しい場合、特にそれが就業者であれば受診行動につながりにくいものと推定される。COPD への早期介入の利点と禁煙の重要さの啓発が必要である。
- ② 2次スクリーニング実施施設に関する問題点：2次スクリーニング受診率を上げるためには、通院の利便性（距離、開院曜日と時間帯）に配慮した実施施設の選択が重要と考えられる。この点では規模の大きな専門施設より診療所が勝っていると考えられるが、スパイロメトリーを実施している診療所の比率は高くないとの調査結果がある。

病診連携体制の確立に加えて COPD の啓発による診療所へのスパイロメトリーの普及促進が重要である。

#### 参考文献

1. 日本呼吸器学会 COPD ガイドライン第4版作成委員会. COPD (慢性閉塞性肺疾患) 診断と治療のためのガイドライン第4版, 2013



## おわりに

国民の健康寿命延伸に重要な位置を占める COPD の早期発見を推進することは、きわめて重要な課題となっている。今後わが国で進められるべき COPD 検診の要は、生体検査として熟練を要し、血液検査等に比べて所要時間を要する呼吸機能検査に導入すべきハイリスク者の抽出にある。それには、適切なスクリーニング方法の確立が急務であり、本マニュアルでは COPD のスクリーニングに関わる研究成果をもとに、スクリーニングのあり方をまとめた。執筆者各位に深謝するとともに、本マニュアルがこれからの COPD 検診に活かされることを期待している。

