

of the Asian Pacific Society of  
Respirology 2013 (2013 年 11 月)  
Yokohama

H. 知的所有権の取得状況

(予定を含む)

1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
なし

COPD増悪が身体活動性に及ぼす影響に関する観察研究

研究分担者 岩永 知秋 国立病院機構福岡病院 院長

研究要旨

慢性閉塞性肺疾患（COPD）増悪が身体活動性に及ぼす影響を観察することを目的とした臨床研究において、予定されていた計画を遂行し、以下のような成果を得た。臨床試験のプロトコールを作成し、デザイン、必要症例数及び評価項目を設定した。施設の実施体制を整備し、実施可能な症例数を十分に検討した上で、倫理委員会による審査を終了し承認を得た。症例の登録および観察研究は次年度（平成26年度）からの開始を予定している。また、身体活動性と入院に至らない軽度の増悪頻度との関連を後方視的に検討する研究の実施を計画した。

共同研究者 吉田 誠 国立病院機構福岡病院 統括診療部長

A. 研究目的

慢性閉塞性肺疾患（COPD）の増悪とは、息切れの増加、膿性痰の出現、胸部不快感・違和感の出現あるいは増強などを認め、安定期の治療の変更あるいは追加が必要となる状態である。増悪は、患者のQOLや呼吸機能を低下させ、生命予後を悪化させるが、増悪から回復後も呼吸機能や身体活動性が増悪前のレベルまで完全には回復せず、生命予後の悪化因子であることも報告されている。COPDの病期（呼吸機能）や前年の増悪回数などが増悪の危険因子として報告されており、近年、身体活動性の低下がCOPD増悪による入院や生命予後の危険因子となることも報告されている。

しかし、COPD増悪発症前の身体活動性の変化を観察した研究報告はないため、増悪前後の身体活動量の変化を明らかにする必要がある。研究結果は、増悪の早期発見に有用な情報を提供することが期待される。また、増悪の早期発見により早期治療介入が可能になれば、医療費や労働損失による経済的疾患費用の軽減にも役立つ可能性も期待される。

近年の研究から、入院に至らない軽度の増悪であっても予後悪化の危険因子である可能性が注目されてきている。しかし、これまでに軽度の増悪と身体活動性との関連につ

いては明らかではない。

B. 研究方法

COPDの診断で国立病院機構福岡病院内科外来に通院中患者を対象に、増悪前後の身体活動性・症状・呼吸機能の変化を、登録時から連続6ヶ月間観察する。調査スケジュールの概要は下表を参照。

	項目	登録時	安定期	増悪時	終了時
背景因子	在宅酸素療法・NPPV	○		○	○
	併存症（心不全、不整脈、抑鬱）	○			
	増悪歴	○			
症状	CAT スコア（質問票）				→
身体活動性	3次元加速度計による身体活動量				→
呼吸機能	SpO2				→
	呼吸機能（FVC、FEV1）				→
増悪の経過	入院までの日数			○	
	回復までの日数			○	

### (倫理面への配慮)

本研究の関係者は「世界医師会ヘルシンキ宣言」および「臨床研究に関する倫理指針」を遵守する。

研究責任医師又は研究担当医師は、患者が本研究に参加するかどうかを意思決定するために、説明文書を用いて十分説明し、本研究への参加について自由意思による同意を患者本人から文書で得る。

本研究に関わる関係者は、患者の個人情報保護について適応される法令、条例等を遵守する。研究責任医師及び研究担当医師は、症例報告書及びアンケート等を当該医療機関外に提供する際には、連結可能匿名化を行う。実施医療機関外の者が、患者を特定できる情報は記載しない。

主任研究者等が研究で得られた情報を公表する際には、患者が特定できないよう十分に配慮して行う。さらに、本臨床研究終了後、本研究のデータを利用する場合には、主任研究者等は患者が特定できないよう十分に配慮するとともに、あらかじめ計画書等を作成し、目的、利用方法等を明確にする。

### C. 研究結果 および D. 考察

平成25年度は、COPD増悪前後の変化を症状、呼吸機能、身体活動量で観察するためのプロトコルを作成し、倫理委員会の審査、測定機器および解析用ソフト、オフライン専用のPC等の準備を完了し、平成26年度の症例集積に必要な準備を全て完了した。

さらに、身体活動性と増悪頻度の関連を診療録から後方視的に検討する研究を計画し、次年度の実施を予定した。

### E. 結論

本年度は、COPD増悪前後における身体活動性の変化を観察することにより、増悪の早期発見や回復期における影響を検討することを目的として、研究のプロトコル作成および試験実施体制の確立を終了した。

### F. 健康危惧情報

なし

### G. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
なし

## 試験実施計画書

COPD 急性増悪が身体活動性に及ぼす影響に関する観察研究  
＜厚生労働省科学研究分担研究＞

研究責任者

吉田 誠

国立病院機構福岡病院 統括診療部長

### 目次

1. 研究の目的
2. 背景
3. 研究対象
4. 説明と同意
5. 調査計画
6. 評価項目
7. 中止基準
8. 試験期間
9. 実施施設
10. 研究計画書の変更等
11. 新たな情報提供
12. 研究全体の終了又は中止・中断
13. 記録等の保存
14. 研究組織
15. 研究成果の発表
16. 参考文献

1 研究の目的： COPD 増悪前、増悪時および増悪後の身体活動性、症状、呼吸機能の変化を連続的に観察し、急性増悪がこれらの因子に及ぼす影響を検討する。

### 2 背景

COPD の急性増悪は、回復後も呼吸機能や身体活動性が増悪前のレベルまで完全には回復せず (1, 2, 3, 4)、生命予後悪化因子であることも報告されている (5)。COPD の病期 (呼吸機能) や前年の増悪回数などが急性増悪の危険因子として報告されている (6, 7, 8, 9)。近年、身体活動性の低下が急性増悪の危

険因子となることも報告されている (10)。しかし、急性増悪発症前の身体活動性の変化を観察した研究報告はないため、本研究を計画した。

本研究は、安定期の COPD 患者を対象とし、急性増悪前後の身体活動性、症状、呼吸機能の変化を観察することを目的としており、研究結果は COPD 患者の長期管理、特に急性増悪の早期発見や早期介入を含む治療方針決定に有用と考えられる。

### 3 研究対象

#### 3.1 選択基準

下記の基準をすべて満たした症例を本研究の対象とする。

- (1) COPD と診断された患者
- (2) 40 歳以上の患者
- (3) 過去 12 ヶ月に COPD の急性増悪があった患者
- (4) 国立病院機構福岡病院外来通院中または入院中の患者
- (5) 文書により本人の同意が得られた患者

#### 3.2 除外基準

下記のいずれかの項目に該当する症例は本研究から除外する。

- (1) 質問票への回答が困難な患者
- (2) 3次元加速度計装着が困難な患者
- (3) 2 ヶ月以内に COPD の急性増悪があった患者
- (4) 呼吸不全以外の理由で身体活動性が低下している患者
- (5) そのほか、試験担当医師が不相当と判断した患者

### 4 説明と同意

研究担当医師は、登録前に別紙の本研究用の同意説明文書に基づき、本研究の意義、目的、方法、予想される結果、被検者が被る可能性のある不利益について十分に説明し、同意文書に自由意思による被検者の同意を取得する。同意取得前に、被検者が質問する機会と研究に参加するか否かを判断するのに十分な時間を与える。説明を行った研究担当

医師ならびに被検者は、説明文書の内容を十分に理解した上で、別紙の本研究専用の同意書に記名捺印又は署名及び日付（説明日、同意取得日）を記載する。同意書は同一の内容で2部作成し、各々に署名及び日付を記載して一部は被検者に手渡し、もう一部はカルテに保管する。対象患者は、自らが与えた同意について、いつでも不利益を受けることなく口頭あるいは文書により撤回することができる。又、代理人による撤回も可とする。

本研究実施中に関する説明は以下の内容を含むものとする。

- (1) 観察研究について
- (2) 研究の目的
- (3) 研究の方法（使用する質問票や装着する機器について）
- (4) 同意の任意性と撤回の自由について
- (5) 研究の中止について
- (6) 研究に関する情報について
- (7) 医療費の負担
- (8) 本臨床研究が研究を伴うこと
- (9) 本臨床研究から得られた研究成果を公表する場合にも、被検者のプライバシーは保護されること

### 5.2.5 増悪前後の経過

症状増悪から入院又は予定外受診までの日数

入院又は予定外受診から回復までの日数

## 5.3 調査スケジュール

	項目	登録時	安定期	増悪時	終了時
背景因子	在宅酸素療法・NPPV	○		○	○
	併存症（心不全、不整脈、抑鬱）	○			
	増悪歴	○			
症状	CAT スコア（質問票）		→		
身体活動性	3次元加速度計による身体活動量		→		
呼吸機能	SpO2		→		
	呼吸機能（FVC、FEV1）		→		
増悪の経過	入院までの日数			○	
	回復までの日数			○	

## 5 調査計画

### 5.1 調査時期：

安定期に登録を行ってから、連続6ヶ月間

### 5.2 調査項目

#### 5.2.1 背景因子

在宅酸素療法（HOT）、在宅非侵襲的陽圧換気療法（在宅NPPV）  
併存症（心不全、不整脈、抑鬱）  
増悪歴（登録前24ヶ月間）

#### 5.2.2 症状： CAT（11、別紙参照）

#### 5.2.3 身体活動性： 3次元加速度計による身体活動量

#### 5.2.4 呼吸機能

経皮的酸素飽和度（SpO2）  
電子スパイロメーターによる呼吸機能検査（FVC、FEV1）

## 6 評価項目

6.1 主要評価項目：COPD急性増悪前の症状、身体活動性、呼吸機能の変化

6.2 副次評価項目：COPD急性増悪後の症状、身体活動性、呼吸機能の変化

## 7 中止基準

- (1) 患者が本臨床研究から離脱を希望した場合。
- (2) 調査期間中に除外基準（4）に当てはまる事象が発生した場合。
- (3) その他の理由により研究継続が不適当と判断した場合。

## 8 試験期間： 承認日より1年間

## 9 実施施設：福岡病院 内科（外来および病棟）

## 10 研究計画書の変更等

試験実施計画書は、研究代表者と研究事務局との事前の合意及び本学の臨床試験審査委員会（IRB）の事前の審査に基づく文書による承諾を得なければ、変更してはならない。ただし、被検者の緊急の危険を回避するためのものであるなど、医療上やむを得ないものである場合、研究の事務的事項のみに関する変更である場合には、この限りではない。

## 11 新たな情報の提供

研究代表者又は研究事務局は、被検者の安全に悪影響を及ぼし、研究の実施に影響を与え、又は研究継続に関する臨床試験審査委員会（IRB）の承認を変更する可能性のある情報を入手した場合、研究に関与する全ての研究担当医師に速やかに通知する。

研究代表者又は研究事務局は、同意説明文書を改訂する必要があると認めた時は、速やかに当該情報に基づき説明文書を改訂し、臨床試験審査委員会（IRB）の承認を得る。

## 12 研究全体の終了又は中止・中断

### 12.1 研究の一部及び全体の中止又は中断

研究代表者は研究継続が困難になると思われる事由が発生した場合、本研究を中止することができる。

### 12.2 研究の終了

研究代表者は研究終了後、研究機関の長に研究が終了した旨を通知する。

## 13 記録等の保存

### 13.1 記録の保存

研究代表者は、本研究で使用した文書及び電子的記録を研究終了後少なくとも5年間は保存しなければならない。

### 13.2 研究成績の使用

本研究に関する全ての情報は機密扱いとする。研究担当医師は研究代表者及び研究責任者から事前承諾を得ない限り、当該情報を当該研究の目的のみに使用

し、他の目的には使用しない。

## 14 研究組織

研究代表者：

吉田 誠（福岡病院 統括診療部長）

研究分担者：

岩永知秋（福岡病院 院長）

下田照文（福岡病院 臨床研究部長）

野上裕子（福岡病院 呼吸器科部長）

岸川禮子（福岡病院アレルギー科医長）

古森雅志（福岡病院 内科医長）

石松明子（福岡病院 内科医師）

今岡通巖（福岡病院アレルギー科医師）

プロトコール作成者：

吉田 誠（福岡病院 統括診療部長）

## 15 研究成果の発表


有力な国内、国際学会において研究成果を発表する。また学会発表の内容は論文としてまとめて、適切な専門雑誌に投稿する。

## 16 参考文献

1. Donaldson GC et al. *Thorax* 57:847-852, 2002
2. Kanner RE et al. *AJRCCM* 164:358-364, 2001
3. Spencer S et al. *Eur Respir J* 23:698-702, 2004
4. Seemungal TA et al. *AJRCCM* 157:1418-1422, 1998
5. Soler-Cataluna JJ et al. *Thorax* 60:925-931, 2005
6. Burge PS et al. *BMJ* 320:1297-1303, 2000
7. Seemungal et al. *AJRCCM* 157:1418-1422, 1998
8. Hurst JR et al. *N Engl J Med* 363:1128-1138, 2010
9. Mackay AJ et al. *AJRCCM* 185:1218-24, 2012
10. Garcia-Rio F et al. *Chest* 142: 338, 2012
11. Jones PW et al. *Eur Respir J* 34:648-654, 2009

## 17 CAT (COPD assessment test) 質問票

あなたのお名前: \_\_\_\_\_ 今日の日付: \_\_\_\_\_



**あなたのCOPD(慢性閉塞性肺疾患)の状態は、いかがですか?  
COPDアセスメントテスト(CAT)をやってみましょう!**

この質問票は、COPD(慢性閉塞性肺疾患)の状態が健康と日常生活にどのような影響を与えているか、あなたご自身と主治医の先生が知り、共有するものです。このテストによって、今のCOPDの状態を的確に先生に伝えられ、またテストの点数によって、あなたの状態により合った治療を行うことができるようになります。

下記の各項目に対して、あなたの現在の状態を最も適切に表している所に「✓」印を記入してください。各項目に対して、回答は1つのみ選択してください。

例: 私は、とても楽しい ① ② ✓ ③ ④ ⑤ 私はとても悲しい

項目	①	②	③	④	⑤	点数	
まったく喉が出ない	○	○	○	○	○	いつも喉が出ている	<input type="text"/>
まったく痰がつかまった感じがしない	○	○	○	○	○	いつも痰がつかまっている感じがする	<input type="text"/>
まったく息苦しくない	○	○	○	○	○	非常に息苦しい	<input type="text"/>
坂や階段を上っても、息切れがしない	○	○	○	○	○	坂や階段を上ると、非常に息切れがする	<input type="text"/>
家での普段の生活が制限されることはない	○	○	○	○	○	家での普段の生活が非常に制限される	<input type="text"/>
肺の状態を気にせずに、外出できる	○	○	○	○	○	肺の状態が気になって、外出できない	<input type="text"/>
よく眠れる	○	○	○	○	○	肺の状態が気になって、よく眠れない	<input type="text"/>
とても元気だ	○	○	○	○	○	まったく元気がない	<input type="text"/>

記入後は、先生にお渡しください。 総合点

©2011 Chugoh/Mitsui. All rights reserved. 複製・転載を禁じます。

## 18 同意説明文書

臨床研究に御協力いただく患者さまへ

### COPD 急性増悪が身体活動性に及ぼす影響に関する観察研究

### 1. はじめに

この説明文書は、あなたにこの臨床試験の内容を正しく理解していただき、あなたの自由な意思にもとづいて参加するかどうかを判断していただくためのものです。この説明文書をお読みにになり、担当医からの説明を聞かれた後、この試験に参加するかどうかを決めて下さい。たとえ参加されなくても今後の治療に不利益になることはありません。又、不明な点があれば気軽に質問して下さい。

### 2. 観察研究について

福岡病院では最新の治療を患者さんに提供するために病気の特性を研究し、診断や治療の改善に努めています。診断や治療に役立てるため

にある病気の患者さんの病状や経過を調査する臨床研究を一般に「観察研究」と言います。その一つとしてあなたのような COPD(慢性閉塞性肺疾患)の患者さんを対照に、COPDの患者さんが一時的に病状の重くなる「急性増悪」を起こす前に症状や活動性(運動量)に変化がないか、そして「急性増悪」から回復するときの症状や身体活動性がどのように改善していくのかを観察する研究を計画いたしました。あなたは現在 COPD の診断で当院に通院中ですので、この研究にご協力していただくことをお願いします。

### 3. 研究の目的

COPD は、喫煙などの影響で咳・痰・息切れが持続する慢性的な病気です。COPD の患者さんは、感染や心不全などが原因で、普段よりもこれらの症状や呼吸状態が一時的に悪化する「急性増悪」を起こすことや、治療で「急性増悪」から回復した後に症状や呼吸状態が完全に元に戻らないことが多いことがわかっています。

しかし、COPD さんが急性増悪を起こす前の症状や身体活動性の変化の様子は、まだよくわかっていません。そこで、福岡病院に通院中の COPD の患者さんが「急性増悪」を起こす前から継続的に症状や身体活動性を観察する研究を計画しました。

### 4. 研究の方法

研究への参加にご同意頂きましたら、症状アンケートにお答えいただき、経皮的酸素飽和度 (SpO2: 指に挟んで酸素の値を%で表示する測定器「パルスオキシメーター」を使用します) を測定いたします。6ヶ月以内に呼吸機能を測定していない方は、検査室で呼吸機能検査も受けて頂きます。症状日記とパルスオキシメーターをお渡しいたしますので、症状と SpO2 の記録を毎日お願いいたします。電子スパイロメーター(肺機能測定器)も毎日測定を行っていただきます(日記への記録は不要です)。3次元加速度計(歩数計)は、お渡しするときに装着の方法をご説明いたしますので毎日装着して下さい。症状日記、電子スパイロメーター、歩数計は来院される時に必ず持ってきて下さい。

「急性増悪」で外来受診や入院をされたときにも、症状日記、SpO2、呼吸機能、身体活動性

は可能な限り測定を継続いたしますので、日記、パルスオキシメーター、歩数計の持参をお願いいたします。

#### 5. 研究への参加と撤回について

この試験への参加はあなたの自由意思によるものですから、あなたの意思を尊重して試験が行われます。説明をよく読んだうえで参加してもよいと思われる場合には同意書に署名をして下さい。また、あなたはいつでも試験への参加を取りやめることができますので、参加を取りやめたい場合には申し出て下さい。途中で試験への参加を撤回した場合も、それまでのあなたのデータは解析の対象と致しますのでご了承下さい。あなたが試験に参加しなかったことであなたが不利益を受けることは一切ありません。これまで通りあなたに最も適した治療を受けることができます。

#### 6. 研究を中止する場合について

あなたが試験の中止を希望された場合、試験を中止いたします。

#### 7. この研究に関する情報は、随時ご連絡いたします。

この試験に関して、参加の継続についてあなたのご意思に影響を与える可能性のある情報が得られた場合には、すみやかにお伝えします。

#### 8. プライバシーの保護について

あなたの人権が守られながら適正にこの試験が行われているかどうかを確認するために、第三者（監査担当者及び臨床試験審査委員会など）があなたの診療記録などを見ることがあります。しかし、この試験により得られたデータを他の目的で使用することはありません。試験に参加することに同意された場合、あなたの診療記録などを第三者が見ることについて承諾していただいたこととなります。又、この試験から得られた成績は医学雑誌などに公表される場合があります。但し、あなたの名前などの個人情報はいっさい分からないようにしますので、プライバシーは守られます。

#### 9. 費用について

この試験で使用する3次元加速度計（歩数計）は、無料で貸与いたします。測定終了後はお返却をお願いいたします。その他の検査は通常の診療の範囲内で行われます。

#### 10. お問い合わせ先

この試験のことで何かわからないことや心配なことがありましたら、以下に記載されている医師にお尋ねください。

試験責任医師： 国立病院機構福岡病院 内科  
吉田 誠



## 慢性閉塞性肺疾患（COPD）の疾病負担に関する研究

研究分担者 福田 敬 国立保健医療科学院研究情報支援研究センター 上席主任研究官

### 研究要旨

慢性閉塞性肺疾患（COPD）にかかる社会的な費用は医療費だけではない。罹患していることにより労働ができないことも、社会的には重要な影響として挙げられる。このような社会的費用全体を推計する方法として疾病コスト（COI: Cost of Illness）研究が行われている。本研究では、COPDの診療に要する費用と、罹病費用として受診および生産性低下による労働損失を2011年度のデータについて推計した。

その結果、医療費は約1492億円、受診及び罹病による労働損失が約534億円で、両者をあわせると約2027億円と推計された。ただし、適切に診断されていない潜在期な患者も多くいる可能性があり、これによる実際の疾病コストはさらに大きい可能性がある。また、死亡費用の推計に関しては今後の課題である。

### A. 研究目的

疾患により生じる社会的な費用は医療費だけではない。例えば、疾患であることにより労働ができないことも、社会的には重要な影響として挙げられる。このような社会的費用全体を推計する方法として疾病コスト（COI: Cost of Illness）研究が行われている。COI研究においては、費用を大きく直接費用（direct Cost）と間接費用（indirect Cost）に分け、さらに間接費用を死亡費用（mortality cost）と罹病費用（morbidity cost）に分けるのが一般的である。直接費用は疾患の治療にかかる費用であり、死亡費用はその疾患で早期に死亡したことによって喪失した将来所得、罹病費用は受診をするためにあるいは病気の状態であるために生じる労働損失である。

慢性閉塞性肺疾患（COPD）についてもこのような疾病コストを検討することは重要であるが、COPDの罹患率については、適切な診断が行われていないことなどから、正確には把握されていないため、社会的な費用も算出が難しい。

そこで本年度は、まず基礎的な推計として、公表されているデータを基に疾病コストのうち、直接費用としての医療費と間接費用の一部である罹病費用についての推計を行う。

### B. 研究方法

疾病コストの推計は厚生労働省による調査データで公表されているものを中心に以下の方法で行った。推計年次は主要なデータソースである患者調査が3年に1回実施されていることから、最新の2011年度データを用いた。

#### 1. 直接費用の推計

推計には厚生労働省の調査である「社会医療診療行為別調査」<sup>1)</sup>と「患者調査」<sup>2)</sup>の公表データを用いた。社会医療診療行為別調査は、毎年5月診療分の診療報酬請求明細書（レセプト）から抽出して集計されているもので、組合健保、協会けんぽ、国民健康保険、さらに後期高齢者医療制度のデータを含

んでいる。患者調査は3年に1回実施されている調査で、全国の病院、診療所からサンプル抽出された医療機関を対象とし、調査日として指定された10月中の1日について、その日に入院あるいは外来で診療を受けた患者について、患者の性別・年齢・疾患等の情報を収集している。ただし、最新の2011（平成23）年度データでは、東日本大震災の影響により、宮城県石巻医療圏（石巻市、東松島市、女川町）、気仙沼医療圏（気仙沼市、南三陸町）、及び福島県の医療施設では調査されていなかった。そのため2011年度の調査データを用いた推計は過小評価である可能性が考えられる。

これと時点をあわせるために、社会医療診療行為別調査についても2011年度のデータを用いた。

推計は厚生労働省の疾患中分類の「慢性閉塞性肺疾患（中分類コードb-1009）」について行った。

推計は、疾患分類別に、社会医療診療行為別調査から推計した1日当たり診療単価と患者調査から推計した年間延受療日数をもとに以下の式で行った。

$$\begin{aligned} \text{疾患分類別年間医療費} &= \Sigma \left( \text{1日当たり診療単価} \right) \times \left( \text{年間延受療日数} \right) \\ &= \Sigma \left( \text{1日当たり診療単価} \right) \times \left( \text{推計患者数} \right) \\ &\quad \times \left( \text{診療日数} \right) \end{aligned}$$

医療費については、年齢により違いがある可能性がある。患者調査からは5才きざみの患者数の推計値が把握できるが、社会医療診療行為別調査では年齢別の集計はなく、後期高齢者医療制度（長寿医療制度）における診療分（以下、長寿）とそれ以外の一般診療分（以下、一般）に分けて医療費が集計されているため、診療単価を「一般」と「長寿」の2つの区分について算出し、患者調査における75才未満の受療日数と75才以上の受療日数とを用いて推計した。

具体的な推計手順は以下の通りである。

#### 1). 1日あたり診療単価（表1）

「社会医療診療行為別調査」から、COPDの疾患中分類別に総点数および診療実日数を抽出し、1日あたり診療単価を算出する。

#### 2). 推計患者数

「患者調査」から推計患者数（調査日1日に病院、一般診療所で受療した患者の推計数）について、以下の区分で把握した。

入院・外来別／男女別／年齢階級別（75才未満、75才以上）

#### 3). 診療日数（表2）

入院については、患者調査の調査時点での入院患者数が年間を通じて入院しているものと仮定し、診療日数を365日とした。ただし、この仮定は必ずしも同じ患者が1年中入院しているということではなく、退院する患者および新たに入院する患者が発生したとしても毎日の患者数は変化がないという仮定である。外来についても、毎日ほぼ同数の外来患者が受診していると仮定をしたが、医療機関の休診日の影響を考慮するため、患者調査における総患者数の推計の際に用いられている調整係数を用い、313日（ $=365 \times 6/7$ ）とした。

具体的な算出式は以下の通りである。

<p>患者1人あたり年間医療費を疾患中分類ごとに推計する。</p> <p>(患者1人あたり医療費) = (年間総医療費) / (総患者数)</p> <p>(年間総医療費) = (入院総医療費) + (外来総医療費)</p> <p>(入院総医療費) = (一般・1日あたり医療費) × (75才未満・延入院日数) + (長寿・1日あたり医療費) × (75才以上・延入院日数)</p> <p>(外来総医療費) = (一般・1日あたり医療費) × (75才未満・延外来日数) + (長寿・1日あたり医療費) × (75才以上・延外来日数)</p> <p>社会医療診療行為別調査より入院・外来別、一般・長寿別に算出 (1日あたり医療費) = (総点数) / (診療実日数)</p> <p>患者調査より、75才未満および75才以上で算出 (延入院日数) = (推計入院患者数) × 365日 (延外来日数) = (推計外来患者数) × 365日 × (6/7) (総患者数)は患者調査の推計値をそのまま使用。</p>
--

#### 2. 受診および生産性低下による費用

直接費用と同じ 2011 年度の推計を以下の方法で行った。

#### 1). 受診による労働生産性の費用の推計

COPD に罹病し、治療を行っている場合には、そのために医療費が発生するだけでなく、罹患していることによって労働に影響があることが考えられる。そこで、罹病による生産性損失を、受診

のための時間により労働の機会を失うことと、受診日以外で生産性が低下することの2つの点から推計を行った。

まず、受診により労働の機会を失う場合についての損失を推計した。

推計には、COPDの医療費推計に用いた社会医療診療行為別調査および患者調査の公表データ、さらに総務省の労働力調査<sup>3)</sup>の公表データを用いた。生産活動に参加する年齢は20才～69才までとした。20才未満あるいは70才以上でも労働に参加することはあり得るが、患者調査の公表データの年齢区分が5才刻みであり15～19才の患者数がまとまっていることや、労働力調査の就業率が70才以上は年齢区分がないことから、20才～69才とした。

また、入院日、入院外受診日ともにその日は労働に参加できないと仮定して推計した。

具体的な推計手順は以下の通りである。

COPDの疾患中分類別に患者1日当たりの逸失所得を算出し、年間で累積したものを罹病による生産性損失として推計した。

推計式は以下のとおり。

罹病による生産性損失＝(1日当たり所得)×(延受療日数)×(就業率)

#### (1) 1日当たり所得

厚生労働省による「賃金構造基本統計調査」<sup>4)</sup>から、性別、年齢階級別の1日当たり平均賃金を把握した。

#### (2) 受療日数

「患者調査」から推計患者数(調査日1日に病院、一般診療所で受療した患者の推計数)を算出し、入院は365日、外来は患者調査における総患者数の推計の際に用いられている調整係数を用い313日(=365×6/7)を掛けて年間の延受療日数とした。

#### (3) 就業率

「労働力調査」から、平成23年の性・年齢階級別平均就業率を用いた。

#### 2). 受診日以外での生産性低下による費用の推計

次に、受診日以外で生産性が低下することによる損失を推計した。推計には、受診日の費用の推計と同様に、COPDの医療費推計に用いた社会医療診療行為別調査および患者調査の公表データ、さらに総務省の労働力調査の公表データを用いた。生産活動に参加する年齢は20才～69才までとした。

具体的な推計手順は以下の通りである。

COPDの疾患中分類別に患者1日当たりの逸失所得を算出し、年間で累積したものを罹病による生産性損失として推計した。

推計式は以下のとおり。

罹病による生産性損失＝(1日当たり所得)×(総患者日数－受療日数)×(就業率)×(就業率低下)×(生産力係数)

#### (1) 1日当たり所得

厚生労働省による「賃金構造基本統計調査」から、性・年齢階級別の1日当たり平均賃金を把握した。

#### (2) 総患者日数

患者調査において調査当日の受診の有無を問わない総患者数が疾患分類別に推計されている。そこで総患者数が毎日存在すると仮定し、これに365日をかけて年間の総患者日数を推計した。

#### (3) 受療日数

「患者調査」から推計患者数(調査日1日に病院、一般診療所で受療した患者の推計数)を算出し、入院は365日、外来は患者調査における総患者数の推計の際に用いられている調整係数を用い313日(=365×6/7)を掛けて年間の延受療日数とした。

#### (4) 就業率

「労働力調査」から、各年度の性・年齢階級別平均就業率を用いた。

#### (5) 就業率低下・生産力係数

疾患に罹患している者は一般の者と比べて就業率が低下するものと仮定し、一般の者に対する比を就業率係数と名付けた。さらに就業していても生産力低下する可能性があるため、これも一般の者に対する比を生産力係数と名付けた。

COPDによる就業率低下や生産力の低下についてはデータが限られているが、国内で行われた患者に対する調査<sup>5)</sup>において「健康上の理由により仕事に影響があった時間の割合」が24.4%とされていることから、就業率係数を1（一般の者と変わらない）とし、生産力係数を0.756 (=1-0.244)として推計した。

#### (倫理面への配慮)

本研究は、公表されたデータを基に医療費および労働損失の費用を推計するものであり、倫理的な問題はないものと考えられる。

### C. 研究結果

患者調査による患者数および社会医療診療行為別調査における1日当たり点数（診療単価）を表1に示す。また、これを基に推計した医療費を表2に示す。本方法による年間医療費は1492億円と推計された。参考として、厚生労働省が発表している国民医療費におけるCOPDの医療費を同じ表に示した。国民医療費では合計が1441億円となっており、本方法による推計の方が若干多く推計されている結果となった。

労働損失の推計のために用いた就業率や1日当たり賃金等のデータを表3に示す。また、これを基に推計した年間の労働損失の推計値を表4に示す。入院または外来での受療日の労働損失は男女あわせて188億円、受療日以外の労働損失は346億円、合計で534億円と推計された。

医療費と労働損失をあわせた結果が表5である。年間での費用は2027億円となった。罹病による労働損失は医療費の約35%程度に相当する値となった。

### D. 考察

2011年度の公表データを用いて、COPDによる疾病コストのうち、直接費用としての医療費と、間接費用の一部である罹病費用としての労働損失の推計を行った。その結果、医療費は1492億円、労働損失は534億円、合計で2027億円と推計された。医療費の負担に加えて労働損失による社会的負担を検討することは、疾病対策を考える上で重要である。

ただし今回の推計には未だいくつかの課題がある。まず医療費に関しては、今回用いた推計方法では、1492億円となったが、厚生労働省が発表した国民医療費におけるCOPDの医療費は1441億円であり、今回の推計の方が3.5%ほど多く推計されている。入院・外来別および性別の推計では、入院の男性の医療費は少なく推計されているが、外来の女性の医療費は多く推計されているなど一定の傾向は見られない。今回用いている患者調査の公表データでは患者数が千人単位で表示されているため、誤差が大きかった可能性も考えられる。

また、2011年度の患者調査は東日本大震災の影響により、宮城県石巻医療圏（石巻市、東松島市、女川町）、気仙沼医療圏（気仙沼市、南三陸町）、及び福島県の医療施設では調査されていなかった。そのため2011年度の調査データを用いた推計は過小評価である可能性が考えられる。これに関しては、2012年に福島県内の医療施設については追加調査がされたため、このデータの追加による影響について検討したが、推計患者数は入院患者で0.2千人、外来患者でも0.2千人となっており、大きな影響はないものと考えられる。

このように厳密には値が異なるが、公表値と概ね近い値であり、このような方法での計算が可能であると考えられた。ただし、そもそも今回の推計のベースとなっている患者調査における総患者数は約22万人であるのに対し、疫学調査（NICE study）では500万人以上という推計もあり、適切に診断・治療を受けていない患者が多くいることも想定され、これらの患者が

医療を受けるとすれば、より多くの医療費がかかるものと考えられる。

労働損失に関しては、医療費の約35%程度に相当する534億円と推計された。COPDの罹患によりどの程度就業に影響があるかは必ずしも明らかでないが、国内で行われた調査を参考に推計したところ、大きな損失が発生していると考えられた。COPD罹患者の労働損失時間割合に関しては、他の調査でも実施されており、7日間での総労働損失時間はCOPD非罹患者が15.8時間なのに対し、COPD罹患者は19.9時間と有意に長かったことが報告されている<sup>6)</sup>。また同報告ではこれを基に推計した労働損失が496億円とされており、本研究の推計値534億円と近いことから、現在の患者調査による推計患者数を用いた推計では約500億円ほどの労働損失が発生していると考えることが妥当であろう。また当該研究でも適切に診断されていない潜在的COPD患者の労働損失を加味するとこれらのあわせて総コストはさらに増大するとされている。

さらに、疾病コストにおける間接費用には、罹病費用以外に死亡費用が考えられる。2012年の人口動態調査によるとCOPDによる年間の死亡者数は16402人となっている。このうち70才以上が93.8%を占めており、COPDによる死亡者には高齢者が多いことがわかる。しかしながら、COPDによる死亡を捉える際に、心不全や肺炎等の他の診断名での死亡となっていることも考えられるため、死亡費用の推計については今後の課題である。

#### E. 結論

本研究では、2011年度の公表データを用いて、COPDによる疾患コストのうち、直接費用として医療費と、間接費用のうちの罹病費用の推計を行った。その結果、医療費は約1492億円、受診及び罹病による労働損失が約534億円で、両者をあわせると約2027億円と推計された。ただし、適切に診断されていない潜在的な患者も多くいる可能性があり、これによる実際の疾病コストはさらに大き

い可能性がある。また、死亡費用の推計に関しては今後の課題である。

#### <参考文献>

- 1)厚生労働省大臣官房統計情報部. 平成23年度社会医療診療行為別調査.
- 2)厚生労働省大臣官房統計情報部. 平成23年度患者調査.
- 3)総務省. 平成23年度労働力調査.
- 4)厚生労働省大臣官房統計情報. 平成23年賃金構造基本統計調査.
- 5)永井厚志, DiBonaventure M, Goren A, 荒川一郎, 上塚芳郎. 日本のCOPDに関する疾病負担の実態. 呼吸 31(7): 659-668, 2012
- 6)日本医療政策機構. 我が国における慢性閉塞性肺疾患(COPD)の課題および対策. 2014.1

#### F. 健康危惧情報

なし

#### G. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

#### H. 知的財産権の出願・登録

(予定を含む)

1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
なし

表1 患者数および診療単価（2011）

入院・外来	年齢区分	性別	推計患者数 (千人)	診療単価 (点)
入院	75才未満	男	1.1	2864.4
		女	0.3	
	75才以上	男	4.0	
		女	2.5	
外来	75才未満	男	5.5	1236.0
		女	3.0	
	75才以上	男	7.3	
		女	4.0	

表2 年間医療費推計値（2011）

入院・外来	性別	年齢区分	年間医療費 (億円)	計 (億円)	国民医療費 (億円)
入院	男	75才未満	115.0	447.2	135
		75才以上	332.2		372
	女	75才未満	31.3	239.0	37
		75才以上	207.6		182
外来	男	75才未満	212.6	521.2	202
		75才以上	308.5		320
	女	75才未満	116.0	285.0	82
		75才以上	169.0		112
				1492.5	1441

表3 一般の就業率および1日あたり賃金、患者調査によるCOPDの総患者数（2011）

	年齢階級	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69
就業率	男	61.4	87.2	91.4	92.8	92.8	92.7	92.1	88.6	70.8	46.3
	(%)女	64.2	72.8	64.2	63.8	68.1	72.9	70.3	62.1	44.2	27.1
就業日数割合	男	68.6	68.6	68.6	68.6	68.6	68.6	68.6	68.6	68.6	69.0
	(%)女	68.6	67.8	67.0	67.0	67.0	67.4	67.4	67.4	67.4	67.8
1日あたり賃金	男	12,515	15,705	18,319	20,958	23,874	26,449	26,610	24,499	16,505	14,436
	(円)女	11,271	13,680	14,802	15,644	16,120	15,959	15,685	14,800	12,050	11,073
総患者数	男	0	0	1	0	0	2	2	5	13	16
	(千人)女	0	0	0	1	3	1	2	2	5	5

※ 患者調査による全年齢での総患者数は220千人

表4 年間労働損失の推計（2011）

	(億円)		
	男	女	計
受療による労働損失	149.5	38.7	188.2
受療日以外の労働損失	271.1	75.5	346.6
計	420.6	114.2	534.8

表5 費用推計のまとめ (2011)

	(億円)		
	男	女	計
医療費	968.4	524.0	1492.4
労働損失	420.6	114.2	534.8
計	1389.0	638.2	2027.2

### Ⅲ. 研 究 報 告 書



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  
研究報告書

質問票 COPD-PS 日本語版における日本人 cut-off 値設定に関する臨床研究

研究代表者 井上 博雅 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科呼吸器内科学分野 教授  
研究協力者 一ノ瀬 正和 東北大学大学院医学系研究科呼吸器内科学分野 教授  
研究協力者 寒川 卓哉 鹿児島大学病院呼吸器・ストレスケアセンター呼吸器内科 助教

研究要旨

慢性閉塞性肺疾患（COPD）は予防と治療が可能な疾患であるが、多くの COPD 患者が診断されずにいる実態が明らかになり、COPD は典型的な under-diagnosis の疾患の一つと認識されている。COPD の診断には呼吸機能検査が不可欠であり、問診票などを利用したスクリーニングを行い、COPD が疑われる場合に呼吸機能検査をすすめることが有用と考えられる。これまでも COPD スクリーニング質問票の検討はなされてきたが、従来のものは複雑であり普及するには問題点も多い。近年海外で開発された COPD-Population Screener (COPD-PS) は、簡単で分かりやすい質問票で、米国での研究では cut-off 値が設定され、簡便で有用なスクリーニングツールと報告されている。しかし、医療機関受診者を対象とした米国の先行研究ではバイアスがあり、日本語版 COPD-PS を用いた場合の日本人 cut-off 値は全く不明である。よって、米国での cut-off 値を利用してこの質問票を日本に普及させるには問題があり、日本人の cut-off 値を設定する必要がある。そこで、平均的な日本人集団と考えられる福岡県久山町における生活習慣病健診時に呼吸機能検査を行い、質問票 COPD-PS 日本語版の回答を収集した。Receiver Operating Characteristic (ROC) 曲線下面積、感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率を検討し、cut-off 値を 4 点と設定した。

共同研究者 佃屋 剛 鹿児島大学病院救命救急センター 特任助教

A. 研究目的

本邦の COPD の有病率を検討した 2000 年の大規模疫学調査 Nippon COPD Epidemiology (NICE) study にて、日本人の COPD 有病率は 8.6%と推測された。さらに、NICE study において気流閉塞を認めた被験者の中で COPD と診断されていた割合は 9.4%にすぎず、多くの COPD 患者が診断されずにいる実態が明らかにされ、COPD は

典型的な under-diagnosis の疾患の一つと認識された。一方、COPD の診断には呼吸機能検査が不可欠であるが、国民全員にスパイロメトリーを実施することは経費的にも困難である。よって、COPD の簡易スクリーニング問診票が有用な可能性がある。COPD 診断の補助手段として、本邦では、IPAG-COPD 質問票 (International Primary

Care Airways Group ハンドブック) や 11-Q などの質問票の検討がなされてきたが、質問項目が多く、複雑であり普及するには問題も多い。

質問票 COPD-Population Screener (COPD-PS) は、COPD の症状と危険因子に関連する多数の質問を想定し、患者集団の解析からスクリーニングに最適な項目を選定して米国で作成されたもので、最終版は 5 項目のみからなり非常に分かりやすい。米国の医療機関受診者での検討で cut-off 値を決め、感度・特異度とも高いことが報告されており簡便で有用なスクリーニングツールと言える。

しかし、日本人における COPD-PS の報告はなく cut-off 値も不明である。そこで、選択バイアスの低い疫学研究として平均的な日本人集団とされる久山町の一般住民を対象とし、日本語版 COPD-PS を用いて日本人における cut-off 値を設定する。

## B. 研究方法

福岡県久山町住民で 40 歳以上 80 歳未満の健診受診者を対象とした。喘息の診断歴や肺の手術歴のある受診者は対象から除外し、本研究に同意の得られた対象者を登録した。

COPD-PS は翻訳、逆翻訳を経て日本語版が作成された。COPD スクリーニング質問票として日本語版 COPD-PS および IPAG 質問票への被験者回答資料と呼吸機能検査データを収集し統計学的に解析した。

COPD-PS は 5 項目の質問から構成され、3 項目が 5 段階尺度、1 項目は喫煙状況に関するもので 3 段階尺度、残り 1 項目は年齢に関するもので 4 段階尺度とした。各々の

項目は 0~2 点であり合計 10 点満点で採点した。COPD-PS の回答所要時間は 5 分程度で自己記入方式として回答を得た。

## 質問票 日本語版 COPD-PS

1. 過去 4 週間に、どのくらい頻りに息切れを感じましたか？				
まったく 感じなかった	数回感じた	ときどき感じた	ほとんど いつも感じた	ずっと感じた
□ <sub>0</sub>	□ <sub>1</sub>	□ <sub>2</sub>	□ <sub>3</sub>	□ <sub>4</sub>
2. 咳をしたとき、粘液や痰などが出たことが、これまでにありますか？				
一度もない	たまに風邪や 肺の感染症に かかったときだけ	1か月のうち 数日	1週間のうち、 ほとんど毎日	毎日
□ <sub>0</sub>	□ <sub>1</sub>	□ <sub>2</sub>	□ <sub>3</sub>	□ <sub>4</sub>
3. 過去 12 か月のご自身に最もあてはまる回答を選んでください。 呼吸に問題があるため、以前に比べて活動しなくなつた。				
まったく そう思わない	そう思わない	何ともいえない	そう思う	とてもそう思う
□ <sub>0</sub>	□ <sub>1</sub>	□ <sub>2</sub>	□ <sub>3</sub>	□ <sub>4</sub>
4. これまでの人生で、たばこを少なくとも 100 本は吸いましたか？				
いいえ	はい	わからない		
□ <sub>0</sub>	□ <sub>1</sub>	□ <sub>2</sub>		
5. 年齢はおいくつですか？				
35~49 歳	50~59 歳	60~69 歳	70 歳以上	
□ <sub>0</sub>	□ <sub>1</sub>	□ <sub>2</sub>	□ <sub>3</sub>	

呼吸機能検査機器は CHESTGRAPH HI-105 (チェスト株式会社) を用い、日本呼吸器学会が推奨する方法で行った。呼吸器内科医 2 名が結果を判定し検査不良例は解析から除外した。複数回の呼吸機能検査結果値の中で最も良い FEV<sub>1</sub> と FVC を記録した。基準値は日本呼吸器学会が推奨する値とした。

FEV<sub>1</sub>/FVC < 0.7 の対象者にはインフォームドコンセントの後、気管支拡張薬であるサルブタモール 200 μg を吸入後に呼吸機能検査を再検し、気管支拡張薬吸入後の呼吸機能検査値 FEV<sub>1</sub>/FVC < 0.7 を気流制限 (AO: Airflow obstruction) ありとした。

統計学的解析は COPD-PS の気流制限に対する感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率を算出し最適の cut-off 値を設定し、α は両側検定で 0.05 とした。

本研究は、九州大学医系地区臨床研究倫

理審査委員会と鹿児島大学大学院医歯学総合研究科疫学研究等倫理委員会の承認を得て行った。

### C. 研究結果

40歳以上80歳未満の2643例(同年齢層である全町民人口の65.3%)が平成24年6月から10月に健診受診し研究に同意された。喘息の既往歴のある受診者が105例、肺の手術歴のある受診者が22例、呼吸機能検査不良例が159例であり、それらを除外した2357例を解析対象とした。2357例の背景および気管支拡張薬吸入後の気流制限(AO)について内訳を検討した。気管支拡張薬使用前の呼吸機能検査でAOを示したのは263名(11.2%)であり、気管支拡張薬吸入後の呼吸機能検査でAOを認めたのは153名(6.5%)であった。COPD重症度では気管支拡張薬吸入後にAOを呈した153名のなかで82名(53.6%)が中等度、11名(7.2%)が重度および最重度のCOPDであった。AO例では年齢が高く、男性が多く、BMIが低く、喫煙本数が多かった。

日本語版COPD-PSのスコアは気流制限を呈した被験者(AO群)に高く平均スコアは非AO群で2.4に対し、AO群で3.9であった。日本語版COPD-PS各項目における回答結果を検討した。床効果が項目1~3に認め、48.8~82.3%が最低点の回答であった。天井効果は認めず、欠損値は少なかった。

日本語版COPD-PSのAOに対するROC(Receiver Operating Characteristic)曲線解析では、ROC曲線下面積(AUC)は0.748(95%CI 0.706-0.789,  $P < 0.001$ )と高く、感

度、特異度、陽性的中率、陰性的中率は選択される各cut-off値により検討した。

Cut-off値4点でのROC曲線下面積は0.70、感度67.1%、特異度72.9%、陽性的中率14.6%、陰性的中率97.0%となり最も鑑別に有用であり、日本語版COPD-PSのcut-off値は4点と設定した。4点での粗オッズ比は5.49であり、性別、年齢、BMI、喫煙本数で調整したオッズ比は1.51(95%CI 1.29-1.76)であった。

### D. 考察

質問票COPD-PS日本語版における日本人cut-off値は4点と設定した。先行研究である英語版COPD-PSでのcut-off値は5点が推奨されているが、久山町住民を対象とした本研究ではcut-off値を5点と設定するとROC曲線下面積0.57、感度が34.9%と低い値を示し、特異度は79.3%であったが、オッズ比も2.05と低い値であった。今回の質問票COPD-PS日本語版と、すでに報告されている英語版のcut-off値の不一致については、先行研究が病院受診患者ベースの研究のため病院に通院する患者が症状を強く訴える傾向にあり、一般住民を対象とした本研究結果より点数が高い方に偏った可能性がある。また、質問5項目中の年齢と喫煙以外の息切れ、せき・たん、活動制限の3項目については国民性・人種差により日本人のCOPDと乖離が生じた可能性が考えられた。

気管支拡張薬吸入前に気流制限を呈した例は11.2%であったが2000年のNICE studyと同程度の結果であった。気管支拡張薬吸入後に気流制限を呈した例は6.5%と低い結果であった。COPDは年齢とともに増加す

るが、80歳以上を対象から除外していることや、喘息既往例を除外項目としたことで、喘息と COPD のオーバーラップ症候群が除外された可能性が考えられる。

日本語版 COPD-PS の欠損値は非常に少なかったが 3 項目に床効果を認めた。本研究は施設対象ではなく住民対象であることが原因と考えられる。

未喫煙者 COPD が少なからず認められており、間接喫煙や家庭内曝露の関与を含め、今後詳細に検討する必要がある。

#### E. 結論

一般住民を対象とした研究で、日本語版 COPD-PS の日本人の cut-off 値を設定した。COPD-PS は、海外で開発された質問票であるため、日本人の文化や生活様式との相違も考慮することが必要と考えられる。

#### F. 健康危惧情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

- 1). Inoue H, Tsukuya G, Kumamoto T, Fukuyama S, Samukawa T, Kiyohara Y, Nakamura T, Crawford B, Ichinose M, Matsumoto K, Nakanishi Y, on behalf of the Hisayama Pulmonary Physiology Study Group: Validation of the COPD Screening Questionnaire (COPD-PS) and establishment of diagnostic cut-points in Japan .

European Respiratory Society (ERS)  
International Congress 2013 (2013 年 9 月) Barcelona, Spain

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
なし