

**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
□ ₀	□ ₀	□ ₁	□ ₂	□ ₂
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
□ ₀	□ ₀	□ ₁	□ ₁	□ ₂
3. 過去 12 か月のご自身にも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った。				
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
□ ₀	□ ₀	□ ₀	□ ₁	□ ₂
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
□ ₀		□ ₂		□ ₀
5. 年齢はおいくつですか？				
35~49 歳	50~59 歳	60~69 歳	70 歳以上	
□ ₀	□ ₁	□ ₂	□ ₂	

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 FEV₁ 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。

FEV₁/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 FEV₁/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、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を認めしたのは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. 健康危険情報

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