

G. 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早期発見のためのバイオマーカーの探索

研究分担者 一ノ瀬 正和 東北大学大学院呼吸器内科学分野 教授

研究要旨

慢性閉塞性肺疾患(COPD)は、全世界的に罹患率、死亡率が増加している疾病で、我が国においても近年、患者数は急激に増加しており、その対策が急務である。COPD の根治療法は存在せず、健康寿命の延長のためには、早期発見による禁煙の推進および薬物療法が重要である。我が国の大規模疫学調査から推定すると、COPD の潜在患者数は、約 530 万人存在すると推定される一方で、実際に COPD として診断治療されている患者数は、約 23 万人である。このことから、COPD の早期発見のための分子バイオマーカーを確立することができれば、COPD の診断率を向上させることが可能になる。本研究では、COPD 患者の喀痰中で増加する酸化型コレステロールに着目し、COPD の早期発見のバイオマーカーとなり得るかについて検討した。酸化型コレステロールの一種である 25-hydroxycholesterol (25-OHC)や 27-hydroxycholesterol (27-OHC)は、COPD 患者の喀痰上清中で増加しており、その産生量は、気流閉塞の程度と負の相関をすることが明らかになった。さらに、酸化型コレステロールの分子バイオマーカーとしての役割を明確にするために、生物活性を検討した。ヒト肺線維芽細胞を用いた検討では、27-OHC は、肺構築細胞である肺線維芽細胞を老化させ、組織修復能を低下させることが明らかになった。COPD 関連病態を惹起する生物活性を有することで、COPD の分子マーカーとしての酸化型コレステロールの役割がより、明確になった。

共同研究者 杉浦 久敏 東北大学大学院呼吸器内科学分野 准教授

A. 研究目的

COPD は、全世界的に患者数が増加している疾病で、我が国においても近年、患者数は急激に増加している。現在、COPD の治療は、禁煙と薬物療法が中心であり、早期発見することで、これらの介入が容易になり、患者の予後も改善することが、過去の研究で示されている。COPD の診断はスパイログラムでなされるが、早期発見のための有用な分子バイオマーカーを確立することができれば、COPD の診断率を向上させることが可能になる。本研究では、COPD における早期発見の分子バイオマーカーを確立することを目的とする。我々以前の検討で、COPD 患者の喀痰中には、酸化型コレステロールである 25-hydroxycholesterol (25-OHC)や 27-hydroxycholesterol (27-OHC)が健常人と比較して、30-100 倍高濃度で存在

し、組織の線維化反応を増強することが明らかになっている。本研究では、これらの酸化型コレステロールに着目し、COPD の早期発見の分子マーカーとしての確立を目的とする。さらに、酸化型コレステロールの新たな生物活性を解明することで、COPD 早期発見の新規分子マーカーとしての役割をさらに明確にすることを目的とする。

B. 研究方法

研究対象：当科外来通院中の健常人および早期の COPD 患者(%FEV1 が 50%以上)を研究対象とした。

研究方法：① 健常人および COPD 患者の気道検体の採取

健常人および当科呼吸器専門医が COPD と診断した患者に、呼吸機能検査、呼気凝縮液採取、

誘発喀痰採取を施行した。呼気凝縮液は、専用の呼気冷却器(エコスクリーンターボ®)を用いて、対象者に 5-10 分間安静換気をさせ、呼気を-20℃に冷却することで、採取した。誘発喀痰は、4%高調食塩水をネブライザーで吸入させ、喀痰溶解剤(スプータゾル®)で処理後、上清を遠心分離し、検討を行った。

② 喀痰中酸化型コレステロールの測定

①で得られた喀痰上清は、HPLC を用いて、24-hydroxycholesterol(24-OHC)、25-hydroxycholesterol(25-OHC)、27-hydroxycholesterol (27-OHC)を測定する。さらに、サイトスピン法により、喀痰細胞プレパラートを作成し、免疫組織学的手法を用いて、酸化型コレステロールの産生酵素の発現について検討する。

③ 27-OHC による細胞老化作用に対する検討
27-OHC の生物活性については、組織の線維化を誘導することが我々の検討で明らかになっているが、他の生物活性については不明である。COPD の分子バイオマーカーとしてよりその役割を明らかにするために、当該分子の新たな生物活性を確認することは有意義である。この観点から、COPD の病態として近年注目されている肺組織の老化について検討を行った。実際に COPD 患者の気道で検出される濃度(10^{-7} M)をヒト肺線維芽細胞に長期間曝露し、細胞の老化反応について検討を行った。細胞老化の指標としては、老化関連蛋白質(p53, p16, p-RB, p21)、老化関連酵素(β -galactosidase)、細胞増殖反応を用いた。さらに、27-OHC 長期曝露後に細胞老化によって、組織修復能が低下するかについて、3D gel collagen contraction assay や chemotaxis assay を用いて評価した。

④ 新たな早期発見分子バイオマーカーの探索
誘発喀痰採取よりさらに簡便かつ患者負担の

少ない気道検体採取法として呼気凝縮液採取がある。我々は、健常人および COPD 患者より呼気凝縮液を採取し、早期発見の分子バイオマーカーを探索している。次年度以降での検討になるが、COPD の病因に最も深く関与する肺のレドックス環境に着目し、候補分子として強力な還元作用を有する活性硫黄種について検討を行っているところである。

(倫理面への配慮)

資料提供者の人権および利益の保護
検討前に対象者に検査の内容、得られる結果、危険性等について文書(東北大学臨床研究の倫理審査委員会承認済み)で説明し、同意を得られた方のみを検討に組み入れる。得られた検体についても厳重に保管し、プライバシーを確保する。

C. 研究結果

① COPD 早期発見のバイオマーカーとしての酸化型コレステロールの測定
喀痰検体を用いて、酸化型コレステロールを測定したが、25-OHC と 27-OHC は測定可能であった。一方で、24-OHC は、検出限界以下であった。以下にそれぞれの酸化型コレステロールにおける測定結果を示す。

1) 25-OHC の測定
今回検討に組み入れた対象者を表 1 に示す。

表 1

	Healthy ex-smoker subjects	COPD patients
Number (males/females)	12 (9/3)	17 (17/0)
Age, years	68.8 (3.4)	72.0 (1.8)
Smoking history, pack years	26.7 (9.1)	31.4 (2.4)
FVC, L	3.30 (0.27)	3.03 (0.15)
FVC%	103 (4.1)	92.5 (5.0)
FEV ₁ , L	2.54 (0.22)	1.54* (0.16)
FEV ₁ %	98.4 (4.5)	63.8* (7.7)
FEV ₁ %, %	76.7 (1.2)	49.4* (3.6)
%DL _{CO} /V _A	ND	49.7 (4.8)

COPD 患者と健常人の喀痰上清中における 25-OHC の濃度は、 1.99 ± 0.57 vs 0.21 ± 0.09 ng/mL, $p < 0.01$ であった。COPD では、

健常人に比較して、約 9.5 倍増加していた(図 1)。また、免疫組織染色を用いた検討では、誘発喀痰細胞および肺組織において、25-OHC の産生酵素である cholesterol 25-hydroxylase の発現が、主として肺胞マクロファージおよび肺胞上皮細胞に有意に増強していた。また、25-OHC の喀痰上清中の濃度と気流閉塞の程度(%FEV1)は、有意に負の相関を示した($r = -0.81$, $p < 0.01$, 図 2)。これらの結果から、COPD 患者において気流閉塞の強い患者では、27-OHC が増加することが示唆され、COPD の早期発見に寄与する分子バイオマーカーとなり得る可能性が示唆された。

図 1

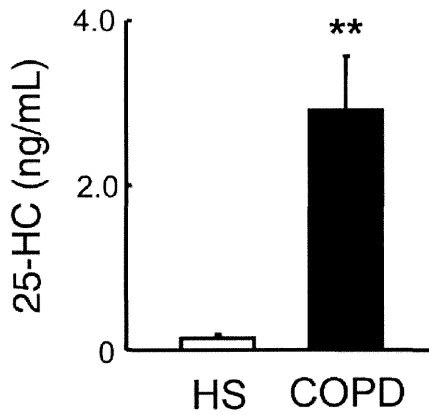
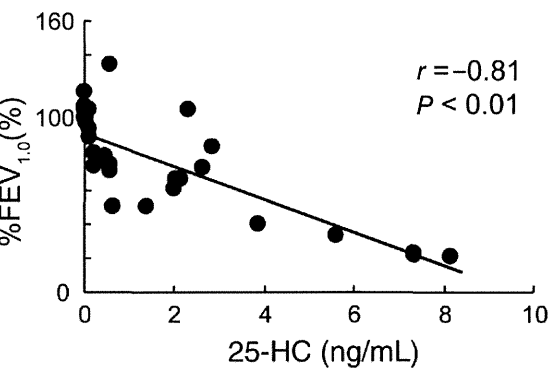


図 2



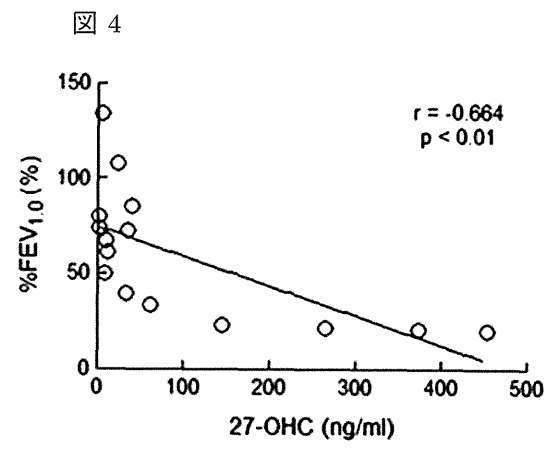
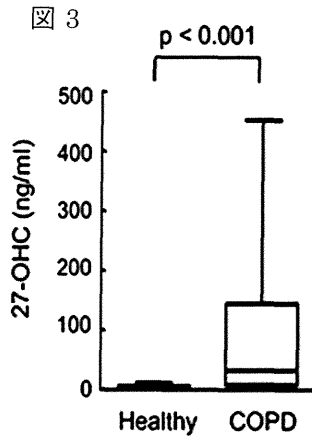
2) 27-OHC の測定

本研究に組み入れた対象者を表 2 に示す。

表 2

Characteristic	Healthy Subjects	Subjects With COPD
No. subjects	11	15
Age, y	66 (63-76)	71 (68-73)
Sex		
Male	8	15
Female	3	0
Smoking status		
Never smoker	6	0
Former smoker	3	15
Current smoker	2	0
Smoking status, pack-y	0 (0-21)	66 (46-83)
GOI.D stage		
I	N/A	4
II	N/A	5
III	N/A	2
IV	N/A	4
FVC, L	3.15 (2.88-3.71)	2.82 (2.56-3.45)
FVC, % predicted	102 (92.8-104)	88.1 (69.7-102)
FEV ₁ , L	2.48 (2.30-2.71)	1.43 (0.809-1.89)*
FEV ₁ , % predicted	103 (86.8-106)	61.1 (28.0-77.0)*
FEV ₁ /FVC, %	77.7 (76.7-81.1)	41.0 (31.7-62.3)*
DLCO/Va, % predicted	ND	43.9 (30.7-62.3)
Inhaled long-acting anticholinergic use	N/A	10 (66.6)
Inhaled long-acting β_2 -agonist use	N/A	10 (66.6)
Theophylline use	N/A	6 (40.0)
Inhaled corticosteroid use	N/A	1 (6.66)

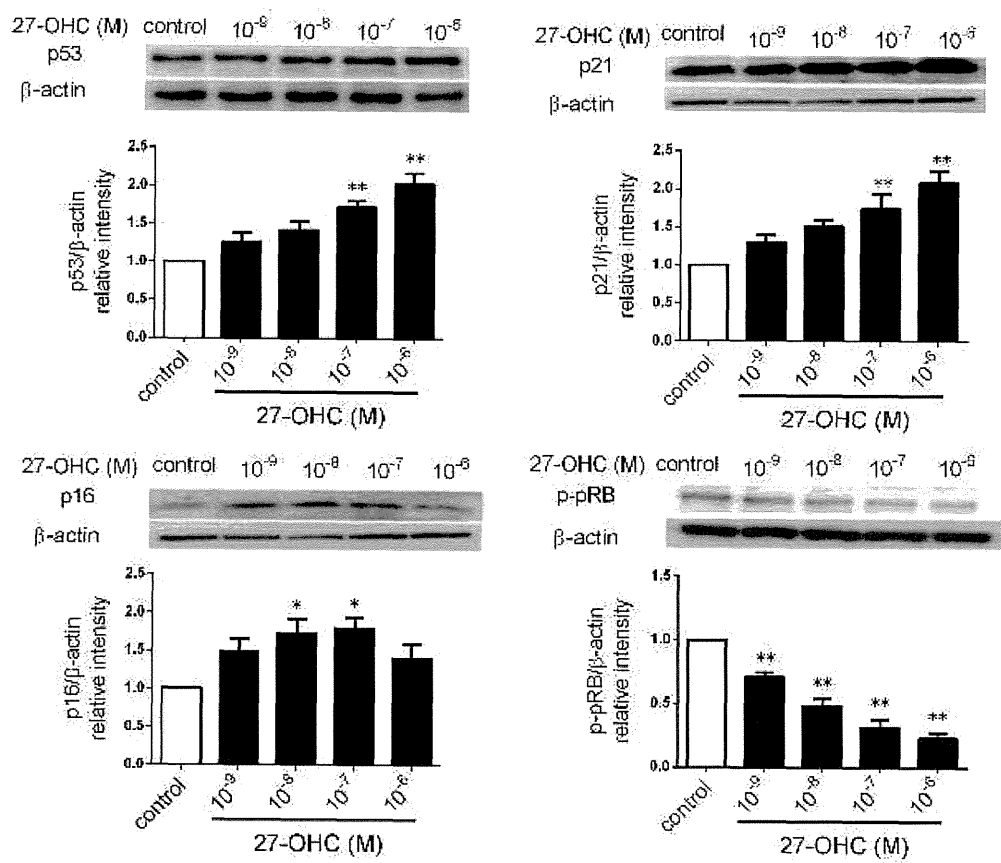
COPD 患者と健常人の喀痰上清中における 27-OHC の濃度は、 97.8 ± 39 vs 2.98 ± 1.3 ng/mL, $p < 0.01$ であった。COPD では、健常人に比較して、約 32.8 倍増加していた(図 3)。また、免疫組織染色を用いた検討では、誘発喀痰細胞および肺組織において、27-OHC の産生酵素である sterol 27-hydroxylase の発現が、主として肺胞マクロファージに有意に増強していた。また、27-OHC の喀痰上清中の濃度と気流閉塞の程度(%FEV1)は、有意に負の相関を示した($r = -0.66$, $p < 0.01$, 図 4)。これらの結果から、COPD 患者において気流閉塞の強い患者では、27-OHC が増加することが示唆され、COPD の早期発見に寄与する分子バイオマーカーとなり得る可能性が示唆された。



② 27-OHC による細胞老化作用に対する検討
 ①の検討の結果、25-OHC に比較して 27-OHC の産生量が、COPD 患者で増加していることから、27-OHC の分子バイオマーカーとしての役割を明確にするためにヒト肺線維芽細胞を用いて、in vitro で細胞老化反応を評価した。実際に COPD 患者の気道で検出される濃度の 27-OHC (10^{-7} M)をヒト肺線維芽細胞に投与したところ、ヒト肺線維芽細胞は、老化関連蛋白質(p53, p16, pRB, p21)の発現が増強し、老

化関連酵素(β -galactosidase)の細胞内蓄積が増加し、さらに細胞増殖反応が減弱した(図 5)。さらに、27-OHC の長期曝露によって老化した細胞では、有意に組織修復反応が減弱した。以上の結果から、27-OHC の長期曝露によって肺構築細胞の老化が誘導され、27-OHC は、COPD の病態に関連する生物活性を有していることが示唆され、単にマーカーとしての役割でなく、病態を探るうえでの関連分子となり得る可能性が示唆された。

図 5



③ 新たな早期発見分子バイオマーカーの探索我々は、より簡便かつ患者負担の少ない方法で、新たな早期発見分子バイオマーカーを確立すべく、呼気凝縮液を対象者から採取している。現在、約 30 名の健常人と約 40 名の COPD 患者から検体を採取し、保存している。今後、強力な還元作用を有する活性硫黄種を測定し、より簡便な早期発見のバイオマーカーとして検証する予定である。

D. 考察

近年の我が国における大規模疫学研究 (NICE study, Fukuchi et al. Respiriology 2004)によると、COPD の有病率は 40 歳以上の人口の 8.6%であり、約 530 万人の潜在患者が存在すると推定される。一方で、COPD 患者として診断、治療されている患者は、20 分の 1 で、国民の健康寿命の増進および医療経済の面から COPD の早期発見は急務である。早期発見をもたらす方法としては、本研究で取り上げた、①スパイログラムの普及および励行、②診断に有用な質問票の開発が重要である。一方で、スパイログラムが普及しない要因として、煩雑であることや正しい結果を得るために被験者の努力と検者の熟練を要する点が指摘されている。これらの諸点を鑑み、COPD の早期診断の分子バイオマーカーが創出できれば、早期診断率が向上すると思われる。

現在までのところ、COPD の早期発見のための分子バイオマーカーは存在しない。本研究で、着目した酸化型コレステロールは、本研究における基礎研究から、単に早期診断のバイオマーカーのみならず、病態に関わる生物活性を有する分子であることが明らかとなった。本研究では、3 種類の酸化型コレステロールを測定したが、このうち、25-OHC と 27-OHC が、COPD 患者の喀痰中において有意に増加していた。とりわけ、27-OHC は、健常人と比較して約 30 倍以上も産生量が増加しており、気流閉塞の程度とも有意に負の相関を示すことから、COPD

の早期発見のための分子バイオマーカーとして有力であると考ええる。また、細胞老化作用等の強力な生物活性を有することから、病態関連分子として治療を視野に入れた標的分子となり得るかもしれない。

一方で、本研究の限界として、喀痰検体を用いていることから、患者負担が大きいこと、誘発下でも喀痰を採取できない症例が存在すること、処理が煩雑であること、などの問題点もある。今後、これらの問題点をクリアすべく、呼気凝縮液を用いた検討も次年度以降で予定している。また、今回は少数例での検討であったが、早期発見の分子バイオマーカーとして確立するためには、より多くの健常人、COPD 患者を用いて、27-OHC の正常値の算出、ROC 曲線を用いた cut-off 値を算出することが必要である。さらに算出した cut-off 値を用いて、validation cohort を用いた検証が必要であり、今後、検討すべき課題であると考ええる。

E. 結論

今回の研究において、COPD 早期発見のバイオマーカーとして、喀痰中酸化型コレステロール測定の意義が明らかになった。とりわけ喀痰中の 27-OHC は、COPD 病態関連分子としての生物活性を有し、分子バイオマーカーとして有用である可能性が示唆された。より多くの対象者を用いた検討で、今回の結果ならびに正常値および cut-off 値が検証される必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし (投稿中)

2. 学会発表

1. 一ノ瀬正和: ランチョンセミナー COPD 治療における身体活動性向上の意義.
第 54 回日本呼吸器学会学術講演会 (2014 年 4 月) 大阪
2. 橋本祐一郎, 杉浦久敏, 阿部恭子, 小荒

井晃, 柳澤悟, 山田充啓, 一ノ瀬正和 :
ミニシンポジウム 27-Hydroxycholesterol
は肺線維芽細胞の老化を促進する. 第
54 回日本呼吸器学会学術講演会 (2014
年 4 月) 大阪

3. Hashimoto Y, Sugiura H, Abe K, Koarai A,
Yanagisawa S, Yamada M, Ichinose M:
27-Hydroxycholesterol accelerates cellular
senescence in human lung fibroblast. ATS
2014 International Conference (2014 年 5
月) San Diego, USA
4. 一ノ瀬正和: ランチョンセミナーCOPD
薬物療法の進歩と治療効果の向上. 日
本呼吸ケア・リハビリテーション学会
(2014 年 10 月) 奈良
5. Ichinose M: Small Airways in Asthma:
Pathogenesis. 19th Congress of the APSR
(2014 年 11 月) Bali, ID

G. 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

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 統括研究官

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（Cost of Illness: 以下 COI）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および早期死亡による労働損失を 2011-2012 年度のデータに基づいて推計した。

その結果、医療費は約 1,492 億円、受診及び罹病による労働損失が約 534 億円、早期死亡による労働損失が約 80 億円で、合計すると約 2,107 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。

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（Cost of Illness: 以下 COI）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。

平成 25 年度は疾病コストのうち、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った。本年度はこれに間接費用のうちの死亡費用の推計を行い、疾病コスト全体の推計とした。

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」¹⁾と「患者調査」²⁾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。

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

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

「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

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。

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。

$$(\text{患者1人あたり医療費}) = (\text{年間総医療費}) / (\text{総患者数})$$

$$\begin{aligned}(\text{年間総医療費}) &= (\text{入院総医療費}) + (\text{外来総医療費}) \\ (\text{入院総医療費}) &= (\text{一般} \cdot 1\text{日あたり医療費}) \times (75\text{才未満} \cdot \text{延入院日数}) \\ &\quad + (\text{長寿} \cdot 1\text{日あたり医療費}) \times (75\text{才以上} \cdot \text{延入院日数}) \\ (\text{外来総医療費}) &= (\text{一般} \cdot 1\text{日あたり医療費}) \times (75\text{才未満} \cdot \text{延外来日数}) \\ &\quad + (\text{長寿} \cdot 1\text{日あたり医療費}) \times (75\text{才以上} \cdot \text{延外来日数})\end{aligned}$$

$$\text{社会医療診療行為別調査より入院・外来別、一般・長寿別に算出} \\ (1\text{日あたり医療費}) = (\text{総点数}) / (\text{診療実日数})$$

$$\begin{aligned}\text{患者調査より、75才未満および75才以上で算出} \\ (\text{延入院日数}) &= (\text{推計入院患者数}) \times 365\text{日} \\ (\text{延外来日数}) &= (\text{推計外来患者数}) \times 365\text{日} \times (6/7) \\ (\text{総患者数}) &\text{は患者調査の推計値をそのまま使用。}\end{aligned}$$

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³⁾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」⁴⁾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⁵⁾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。

3. 死亡費用

COPD による労働損失のうち、早期死亡による労働損失を推計した。データとしては 2012 年度厚生労働省人口動態統計および賃金構造基本統計調査(賃金センサス)、総務省労働力調査の集計表を用いた。

1 年間に各年齢階級(5 才毎)で COPD により死亡した人が、70 才まで生存していた場合を想定して、労働損失を算出した。労働損失は 20 才～69 才の範囲で算出した。

疾患分類は厚生労働省の疾患中分類による。

具体的な推計手順は以下の通りである。

年齢階級 i で死亡した場合の生涯の労働損失

$$= \sum (\text{年間平均賃金}) \times (\text{就業率}) \times 5 \text{ 年}$$

(20～69 才の年齢階級(5 才毎)に労働損失を算出して累計)

年齢階級 i は 5 才毎の階級とし、男女別に推計した。

年齢階級 i で死亡した者はその階級の最後の年に死亡したものと仮定し、労働損失はその翌年から発生するものとした。(例えば 40～44 才の階級で死亡した場合には 45 才から労働損失が発生するものとした。)

将来的な賃金については年 3%で割引をした。

(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 1,492 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 1,441 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。

COPD による年齢階級別死亡数を表 5 に示す。死亡数としては、労働損失の発生を考慮しない 70 才以上の年齢が多くなっている。

年齢階級別の死亡者 1 人あたりの生涯労働損失推計金額は表 6 の通りである。将来の労働損失に対する割引の処理を行っているため、生産開始年齢としている 20-24 才での死亡による損失が最も大きいという推計になっている。

COPDによる早期死亡に伴う労働損失の推計結果は、男性が約68億円、女性が約12億円、合計で約80億円であった。

医療費と労働損失をあわせた結果が表7である。年間での費用は2,107億円となった。罹病費用と死亡費用をあわせた間接費用は医療費の約41%程度に相当する値となった。

D. 考察

2011-2012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、間接費用として罹病費用および死亡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1,492億円、労働損失は615億円、合計で2,107億円と推計された。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、1,492億円となったが、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1,441億円であり、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に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。

罹病による労働損失に関しては、約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⁹⁾。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。

今回さらに死亡費用の推計を行ったが、その結果は約80億円の損失となっていた。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16,402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、本推計は過小推計になっている可能性がある。

また、患者調査におけるCOPDの総患者数は22万人（2011）であるが、NICE studyでは約530万人と推計されていることから、今回の推計を基に、24倍（=530/22）して推計することも可能であるが、診断

されている患者と未診断の患者では重症度が異なる可能性もあるため、検討が必要である。

今後は、さらに患者の状態を考慮したい罹病費用の推計や費用としての負担ではなく、QOL (Quality of Life) を考慮した健康状態の負荷の検討なども重要であると考えられる。

E. 結論

本研究では、2011-2012 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、間接費用として罹病費用および死亡費用の推計を行った。その結果、医療費は約 1,492 億円、受診及び罹病による労働損失が約 534 億円、早期死亡による労働損失が約 80 億円で、合計すると約 2,107 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。

<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 2012; 31(7): 659-668.

- 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. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

G. 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	2275.5
		女	2.5	
外来	75才未満	男	5.5	1236.0
		女	3.0	
	75才以上	男	7.3	1350.9
		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日当たり賃金	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 COPD による年齢階級別死亡数

					(人)
	0～19才	20～69才	70才～	不詳	計
男	4	862	11,998	2	12,866
女	2	154	3,380	0	3,536
計	6	1,016	15,378	2	16,402

表6 年齢階級別死亡者 1 人あたり生涯労働損失の推計

		(円)
死亡年齢	男	女
0-4	72,603,421	42,004,826
5-9	84,167,263	48,695,106
10-14	97,572,926	56,450,974
15-19	113,113,764	65,442,151
20-24	120,307,625	65,613,387
25-29	120,070,489	61,669,390
30-34	115,392,526	57,923,146
35-39	106,210,446	52,802,320
40-44	91,946,633	44,797,398
45-49	71,848,462	34,074,269
50-54	47,766,766	22,366,638
55-59	23,178,221	11,617,116
60-64	9,102,981	4,475,318
65-69	0	0

※各年齢階級の就業率を考慮し、将来の費用は年3%で割引を行っている。

表7 費用推計のまとめ(2011-2012)

			(億円)
	男	女	計
医療費	968.4	524.0	1492.5
罹病費用	420.6	114.2	534.8
死亡費用	68.1	11.6	79.8
計	1457.1	649.8	2107.0

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）
分担研究報告書

COPD に関連した医療機関利用状況／医療費調査と労働損失による疾病負担の解析

研究分担者 大森 久光 熊本大学大学院生命科学研究部生体情報解析学分野 教授

研究要旨

慢性閉塞性肺疾患（COPD）は、第二次健康日本 21 の重点疾患の一つである。

本研究の目的は、「COPD に関する啓発と早期発見のための方策に関する研究」のうち、「COPD に関連した医療機関利用状況／医療費調査と労働損失による疾病負担の解析」を行うことにある。COPD の効果的な予防・健康管理の推進のためには、健康管理のキーとなる健診機関、医療保険者（協会けんぽ、健保組合、国民健康保険等）と企業及び地域住民との協働（コラボヘルス）による新たな健康管理の仕組みづくりが重要である。

本年度は、昨年度に引き続き、研究のためのネットワークの構築に取り組んだ。COPD に関連した医療機関利用状況の調査のため、呼吸機能検査を含む健康診断（人間ドック）受診者を対象として、気流制限（COPD 疑い）の有病率と気流制限を有する者の中で COPD と診断されている者の割合について検討した。人間ドック受診者 29,560 名（17 歳～93 歳）のうち気流閉塞の有病率は 9.9% であった。そのうち COPD と診断されている者は 16.1% で、83.9% が未診断であった。

協会けんぽ熊本支部と協働で、データヘルス計画に基づき事業所と協会けんぽのコラボヘルスとしての職場でのスモールチェンジ事業に加わった。モデル事業所の従業員を対象として COPD の認知度に関するアンケート調査を行った。その結果、「COPD を知っている」と回答したのは 9.2%、「内容は知らないが聞いたことがある」と回答した者は 23.1% であった。「知らない」と回答した者は、66.2% であった。

また協会けんぽ熊本支部と医療費分析事業に関する協定を締結し、COPD に関するレセプトの分析を行った。基本的に健康診断に呼吸機能検査が含まれていないため、本年度の研究は COPD に関連するレセプトの解析を行った。40 歳から 69 歳の被保険者 259,689 名を対象として、2012 年 4 月から 2013 年 3 月までの期間で、COPD に関連するレセプトを確認できたのは、247 名（0.095%）であった。これらの結果より COPD に対する認知度が低いこと、気流制限を有する者の中で未診断者の割合が高いこと、医療を受けている者の割合が低いことが分かった。中小の企業において呼吸機能検査をはじめとした COPD の啓発およびスクリーニング検査の体制づくりが重要であることが示唆された。

本年度は COPD に関連した労働損失および医療費の解析のための体制づくりをモデル事業所の協力を得て進め構築した。このモデルを基に、呼吸機能を基にした未診断の COPD と労働損失（病欠、労働生産性等）との関連、および診断されている COPD と労働損失（病欠、労働生産性等）との関連について分析することが可能となった。構築したモデルを基に協力企業を増やして解析を進める予定である。

これらの分析により、職域における COPD の早期発見とともに労働生産性および医療費を加味した評価に基づく啓発が可能となると考えられる。

A. 研究目的

学術的背景

我が国では、成長戦略における第 3 本目の矢 がある。この「日本再興戦略プラン」には 3 つとして「新たな成長戦略（日本再興戦略プラン）」のアクションがあり、その 1 つに「戦略市場創

造プラン」がある。「戦略市場創造プラン」には4つのテーマが選定されている。その1つに「国民の『健康寿命』の延伸」があり、世界や我が国が直面している社会課題を世界に先駆けて解決することで、新たな成長分野を切り開くことが求められている。

21世紀における国民健康づくり運動（健康日本21）の第一次の重点疾患（がん、循環器疾患、糖尿病）に、第二次（平成25年～34年）では、慢性閉塞性肺疾患（COPD）が新たに加えられた。COPDは2020年には世界における死亡順位が第3位になると予測されており、極めて重要な疾患である。対策として、COPDの認知度の向上を目標としている。

本研究の目的は、「COPDに関する啓発と早期発見のための方策に関する研究」のうち、「COPDに関連した医療機関利用状況／医療費調査と労働損失による疾病負担の解析」を行うことにある。

日本における国民皆保険制度下において、医療保険者（協会けんぽ、健保組合、国民健康保険等）と企業及び地域住民の健康管理がキーとなる。しかし、生活習慣病の増加、医療費増大、少子高齢化などの重点課題の解決に対して、これまで、企業及び市町村などの母体組織と医療保険者（協会けんぽ、健保組合、国民健康保険等）とは、必ずしも連携のとれた予防施策がとられていないのが現状である。

そこで本研究では、両者の協働（コラボヘルス）による従業員及び市民（職域及び地域）において、COPDの効果的な予防・健康管理の推進に関する新たな健康管理の仕組みづくりを目指す。本年度は特に職域における健康管理の仕組みづくりを目指した。特に呼吸機能検査を受ける機会に乏しい中小企業の健康管理を実施している全国健康保険協会（協会けんぽ）熊本支部と協働でその仕組みづくりに取り組んだ。

B. 研究方法

1. COPDに関連した医療機関利用状況／医療費調査

1-1. 健康診断（人間ドック）受診者における、気流閉塞を有する者の有病率とCOPD診断者の割合の検討

医療機関利用状況を調査するにあたり、健康診断（人間ドック）受診者を対象（主に職域）として、気流制限（COPD疑い）の有病率と気流制限を有する者のうちCOPDと診断されている者の割合について検討した。

人間ドックは健康診断の中で唯一呼吸機能検査を受診できる機会である。N健康管理センターの人間ドック受診者（1年間）で呼吸機能検査を受けた29,560名（17～93歳）を対象として気流閉塞（1秒率70%未満、可逆性試験は実施していない）の有病率を検討した。また気流閉塞を有する者のうち、肺気腫、気管支喘息、肺気腫および気管支喘息合併者と診断された者の割合および未診断者の割合を検討した。

1-2. 全国健康保険協会（協会けんぽ）熊本支部と協働でのデータヘルス計画に基づく健康支援を通して（COPDの認知度に関する調査）

データヘルス計画に基づく事業所と全国健康保険協会（協会けんぽ）熊本支部のコラボヘルス活動の一環として、「職場でスモールチェンジ！ ～みんなの「健康力」こそ社会の力～」のスローガンのもとに、健康支援活動を実施した。その一環としてモデル事業所においてCOPDの認知に関するアンケート調査をおこなった。

1-3. 協会けんぽ熊本支部と協働での医療費に関するデータの収集および解析（COPDに関する医療費分析）

協会けんぽ熊本支部（加入者586,383人）と

医療費分析事業に関する協定を7月1日に締結した後、COPDの医療費に関するデータの収集を行なった。

2012年4月より2013年3月の期間で非保険者40~69歳259,689名のレセプトについて分析した。

主病名として、慢性閉塞性肺疾患（COPD）、肺気腫、中心小葉性肺気腫、慢性肺気腫、汎小葉性肺気腫のいずれかの診断のある者をCOPDとした。

年齢階級別にCOPDに関するレセプト件数および被保険者全体に対する割合について解析した。

基本的に協会けんぽの健康診断に呼吸機能検査が含まれておらず、呼吸機能検査との関連については、解析できなかった。

2. COPDと労働損失による疾病負担の解析

COPDの医療費の分析に加えた、労働損失の評価として、absenteeism（病欠日数）、Presenteeism（生産性の低下）、及び健康診断データを含む包括的な評価を行うことにより、評価システムの構築を目指した。

本研究では、Robroek SJWらがオランダで行った、労働損失の評価としてabsenteeism（病欠日数）、presenteeism（生産性の低下）に関する大規模な調査で用いた質問票を我々が翻訳したものをを用いる。（Quality and Quantity Methods:QQ methods）

（Robroek SJW, et al. The role of obesity and lifestyle behaviours in a productive workforce. *Occup Environ Med* 68: 134-139, 2011）

この質問票は、BrouwerWBFらにより開発され、妥当性が検証されている。

（Brouwer WBF, et al. Productivity losses without absence: measurement validation and empirical evidence. *Health Policy* 48: 13-27, 1999）

COPD及び閉塞性換気障害の評価には、呼吸

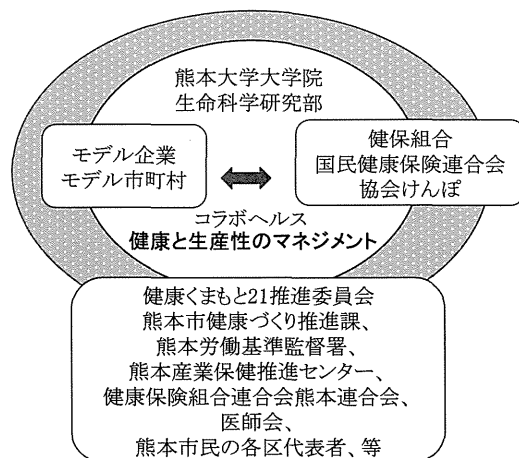
機能検査が必須である。人間ドックには、呼吸機能検査が含まれており、人間ドックの受診時に合わせてabsenteeism（病欠日数）、presenteeism（生産性の低下）を含む質問票に記入してもらう。生活習慣を含む問診、血液検査等のデータを対象者及び人間ドック施設より提供してもらう。同時に、健康保健組合より、対象者の過去1年間の医療費のデータを提供してもらう。個々及び職域全体で、presenteeism（生産性の低下）の要因について、生活習慣（喫煙習慣、飲酒、食生活、運動習慣、睡眠、労働時間、ストレス状態など）、また職場及び家庭環境（完全禁煙化、分煙化など）との関連を分析する。さらに、presenteeism（生産性の低下）と健康診断（人間ドック）の結果との関連を分析する。

上記のように「健康と生産性のマネジメント」の概念を取り入れた「コラボヘルス」の構築を目指した。研究協力候補の企業として、T事業所及びその健康保健組合と本調査に向けた協議を進めた。

研究体制

分担研究者である大森は、第二次健康日本21運動の熊本市版である「第二次健康くまもと21（平成25年～34年）」の策定に平成24年より会長として尽力している。本研究推進にあたっての研究体制を図1に示す。

図1. 研究体制



（倫理面への配慮）

本研究は、平成 14 年 6 月より施行されている文部科学省、厚生労働省による「疫学研究に関する倫理指針」に従って研究を行い、熊本大学倫理委員会の承認を受けて実施した。（倫理第 870 号）

「COPD に関連した医療機関利用状況／医療費調査」に関しては、協会けんぽおよび協力事業所より、匿名化されたデータとして提供されるため、個人を特定することはない。

「COPD と労働損失による疾病負担の研究」に関する資料は研究に協力することの同意が得られている人からのみ提供を受けるものとした。

個人の人権保護については、研究協力者（データ提供者）に対して、研究の目的・方法・個人の守秘義務を十分に理解していただき、自由意志により参加した方のみを研究協力者の対象とする。口頭・文書にて研究内容を説明した後、文書にて同意を得る。同意の如何にかかわらず、不利益を受けないものとし、かつ同意後いつでも翻意の可能性があることを説明する。

調査用紙にはプライバシーの保護を明記し、結果に関する報告及び論文発表時には個人が特定できないように配慮する。個人情報に関する管理は、研究代表者が行い、匿名性と秘密性を保持する。

研究成果の公表は、特定の個人や医療機関、市町村が特定されない形で行う。

申告すべき利益相反はない。

C. 研究結果

本年度は、平成 25 年度は年度途中からの研究協力者として、平成 26 年度は分担研究者としてネットワークの構築に取り組んだ。以下の研究課題に沿ってデータ収集し解析を行った。

1. COPD に関連した医療機関利用状況／医療費調査

1-1. 健康診断（人間ドック）受診者における、気流閉塞の有病率と COPD 診断者の割合の検討（図 2. 図 3. 図 4）

医療機関利用状況を調査するにあたり、健康診断（人間ドック）受診者を対象（主に職域）として、気流制限（COPD 疑い）の有病率とその中で COPD と診断されている者の割合について検討した。

図 2. 健康診断（人間ドック）受診者における、気流制限を有する者の有病率と COPD 診断者の割合

N 健康管理センターの人間ドック受診者（1 年間）で呼吸機能検査を受けた 29,560 名（17～93 歳）のうち気流閉塞（1 秒率 70% 未満）を有する者は、2,939 名（9.9%）であった。そのうち、2,465 名（83.9%）が未診断であった。診断されていた者は、16.1% であり、肺気腫 68 名（2.3%）（男性 68 名、女性 0 名）、気管支喘息 396 名（13.5%）（男性 290 名、女性 106 名）、肺気腫および気管支喘息合併者 10 名（0.3%）（男性 10 名、女性 0 名）であった。

図 3. 健康診断（人間ドック）受診者における、気流制限を有する者の有病率と COPD 診断者の割合 — 年齢階級別 —

図 4. 気流制限を有する者の中での診断の割合 — 年齢階級別 —

結果 1-3 のレセプト調査対象年齢である 40 歳～69 歳での有病率および COPD 診断者の割合を検討した。

40 歳代では、8,062 名中 404 名（5.0%）（男性 305 名、女性 99 名）であった。このうち肺気腫、肺気腫および気管支喘息合併者と診断されていたのは 0 名（0%）であった。

50 歳代では、9,642 名中 856 名（8.9%）（男性 669 名、女性 187 名）であった。このうち肺

気腫、肺気腫および気管支喘息合併者と診断されていたのは23名（0.24%）であった。

60歳代では、6,244名中908名（14.5%）（男性719名、女性189名）であった。このうち肺気腫、肺気腫および気管支喘息合併者と診断されていたのは32名（0.5%）であった。

1－2. 全国健康保険協会（協会けんぽ）熊本支部と協働でのデータヘルス計画に基づく健康支援を通して（COPDの認知度に関する調査）

データヘルス計画に基づく事業所と協会けんぽのコラボヘルス活動の一環として、まずモデルK事業所の協力を得て、COPD認知に関するアンケート調査をおこなった。

（図5. COPD認知に関するアンケート調査結果）

従業員533名のうちCOPDを「知っている」と回答したのは49名（9.2%）、「内容は知らないが話は聞いたことがある」123名（23.1%）、「知らない」が353名（66.2%）、無回答8名（1.5%）であった。

「COPDを知っている」、「話は聞いたことがある」を合わせると32.3%であった。

1－3. 協会けんぽ熊本支部と協働での医療費に関するデータの収集および解析（COPDに関する医療費分析）

全国健康保険協会熊本支部（加入者586,383人）と医療費分析事業に関する協定を7月1日に締結した後、COPDの医療費に関するデータの収集を行なっている。

協会けんぽ熊本県支部の医療費として、2012年4月～2013年3月の1年間、40歳～69歳の被保険者の医療費に関するデータを入手した。

主病名として、慢性閉塞性肺疾患（COPD）、肺気腫、中心小葉性肺気腫、慢性肺気腫、汎小葉性肺気腫のいずれかの診断のある者をCOPD

とした。年齢階級別のCOPD患者数、レセプト件数、および被保険者に対する割合を分析した。（表1）

40歳代では、総数41名（女性4名）、レセプト件数は81件で、被保険者全体の87,456名に対する割合は0.05%であった。

50歳代では、総数97名（女性10名）、レセプト件数は316件で、被保険者全体の98,773名に対する割合は0.10%であった。

60歳代では、総数109名（女性5名）、レセプト件数は425件で、被保険者全体の73,460名に対する割合は0.15%であった。

全体では、総数247名（女性19名）、レセプト件数は822件で、被保険者全体の259,689名に対する割合は0.095%であった。

2. COPDと労働損失による疾病負担の解析

本年度は、モデル事業所としてT事業所及びその健康保健組合と労働損失および医療費の分析をおこなうための体制づくりを進め、構築した。（図6）

D. 考察

本研究の目的は、「COPDに関する啓発と早期発見のための方策に関する研究」のうち、「COPDに関連した医療機関利用状況／医療費調査」、「COPDと労働損失による疾病負担の解析」を行うことにある。

COPDの効果的な予防・健康管理の推進のためには、健康管理のキーとなる健診機関、医療保険者（協会けんぽ、健保組合、国民健康保険等）と企業及び地域住民との協働（コラボヘルス）による新たな仕組みづくりの構築が重要である。いわゆる「健康と生産性のマネジメント」の概念を取り入れた「コラボヘルス」の構築により、本年度は、昨年度に引き続き、特に職域におけるCOPDの効果的な予防・健康管理の