

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業））
難治性疾患の継続的な疫学データの収集・解析に関する研究（H29-難治等(難)-一般-057）
分担研究報告書

臨床調査個人票データを用いた喫煙歴，症例対照研究に関する研究

研究協力者：

松原 優里（自治医科大学 地域医療学センター 公衆衛生学部門）
小佐見光樹（自治医科大学 地域医療学センター 公衆衛生学部門）
阿江 竜介（自治医科大学 地域医療学センター 公衆衛生学部門）
青山 泰子（自治医科大学 地域医療学センター 公衆衛生学部門）
石川 鎮清（自治医科大学 地域医療学センター 公衆衛生学部門）
牧野 伸子（自治医科大学 地域医療学センター 公衆衛生学部門）

研究代表者：

中村 好一（自治医科大学 地域医療学センター 公衆衛生学部門）

研究要旨：特定疾患医療受給者・臨床調査個人票データベースでは喫煙歴が記録されている疾患が11種類ある。異なる疾患間において、疾患の発症に喫煙歴がどの程度影響しているかを明らかにするため、データとして利用可能な3疾患（肺動脈性肺高血圧症・特発性間質性肺炎・リンパ脈管筋腫症）を対象とした。肺動脈性肺高血圧では、年齢と性別を調整しても、喫煙歴のオッズ比は0.34となり、喫煙歴あることが疾患の発症に抑制的に働いていた。間質性肺炎では、単回帰では喫煙歴があるとオッズ比は2.19、女に対し男が8.3となるが、年齢と性別とを調整すると、喫煙歴のオッズ比は0.67となり、喫煙歴があるとその他の疾患と比較し発症に抑制的に働くことが判明した。また、男の場合にはオッズ比が9.28となり、喫煙歴や年齢を考慮してもオッズ比が非常に高いことが判明した。リンパ脈管筋腫症では、女のみ解析では、年齢を考慮しても、オッズ比は16.2であり、喫煙歴の疾患への影響が他の疾患と比べ最も高いことが明らかとなった。このように異なる疾患間においても、疾患の発症に喫煙歴がどの程度影響しているかを明らかにすることができる。本研究では、健康人を対照とした研究ではないため、結果の解釈時に、その点を考慮する必要がある。

A．研究目的

特定疾患医療受給者・臨床調査個人票データベースでは喫煙歴が記録されている疾患が11種類ある。異なる疾患間において、疾患の発症に喫煙歴がどの程度影響しているかを明らかにした研究はないため本研究を行った。

B．研究方法

指定難病330疾患の臨床調査個人票のうち喫煙歴の記載のある11疾患から、実際にデータとして利用可能な3疾患（肺動脈性肺高血圧症・特発性間質性肺炎・リンパ脈管筋腫症）を対象とした。対象は、指定難病の新規申請者で、肺動脈性肺高血圧：2003年から2012年の785人（男263/女522）、特発性間質性肺炎：2003年から2014年の18786人（男131

20/女5666）、リンパ脈管筋腫症：2009年から2014年の430人（男2/女428）である（表1）。いずれも、喫煙歴が明らかなもののみを選択し、それぞれの疾患をケース、それ以外の疾患を合わせたものをコントロールとし、年齢・性別を調整し、ロジスティック回帰分析を行い、喫煙歴と発症の関連について解析を行った。

（倫理面への配慮）

本研究で使用する情報は特定疾患医療受給者・臨床個人票から氏名・生年月日・住所など個人情報に該当する項目を厚生労働省健康局難病対策課で取り除かれたものである。匿名化された既存試料（情報・データ）のみを用いる研究に該当するため、国の「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の対象外であり、

倫理審査委員会の審査は不要であるが、入手した情報を確認し必要であれば自治医科大学の倫理審査委員会の審査で承認を受けることとした。

C．研究結果

肺動脈性肺高血圧では、年齢と性別を調整しても、喫煙歴のオッズ比は0.34となり、喫煙歴が疾患の発症に抑制的に働いていた(表2)。間質性肺炎では、単回帰分析では喫煙歴があると、オッズ比は2.19、女に対し男が8.3となるが、年齢と性別を調整すると、喫煙歴があると0.67となり、発症に抑制的に働くことが判明した(表3)。また、男の場合には喫煙歴や年齢を考慮してもオッズ比が9.28と非常に高いことが判明した。リンパ脈管筋腫症では、男の患者数が2人と少なく、解析の対象から除外した。女のみ解析では、年齢を調整しても、オッズ比は16.2であり、喫煙歴の疾患への影響が他の疾患と比べ最も高いことが明らかとなった(表4)。

D．考察

今回の対象となった3疾患は、発症年齢や性別の特徴がそれぞれ異なる。このように異なる疾患間においても、疾患の発症に喫煙歴がどの程度影響しているかを明らかにすることができる。特にリンパ脈管筋腫症は喫煙歴との関連についてのケースコントロールスタディがこれまで報告されていない。喫煙歴が元来、発症の危険因子として明確である特発性間質性肺炎を対照としても、リンパ脈管筋腫症は喫煙歴があると発症のリスクが高いといえる。本研究では、喫煙歴が危険因子として疑われる疾患を用いて、ケース・コントロールスタディを行っている。健康人を対照とした研究ではないため、結果の解釈時に、その点を考慮する必要がある。

E．結論

臨床個人票を用いて、異なる疾患同士における喫煙歴の発症に与える影響を比較できる可能性がある。

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・登録状況 (予定を含む)

- 1．特許取得
なし

- 2．実用新案登録
なし

- 3．その他
なし

表 1 . 対象者の詳細

疾患名	年度	年齢(歳):中央値 (最小値-最大値)	総人数 (人)	人数(%)	喫煙歴人数(%)	
					喫煙歴あり	喫煙歴なし
肺動脈性肺高血圧症	2003年 ~2012年	50 (0-87)	785	男 263(33.5)	137 (52.1)	126 (47.9)
				女 522(66.5)	92 (17.6)	430 (82.4)
特発性間質性肺炎	2003年 ~2014年	71(0-98)	18786	男 13120(69.8)	11114 (84.7)	2006 (15.3)
				女 5666(30.2)	1018 (18.0)	4648 (82.0)
リンパ脈管筋腫症	2009年 ~2014年	40(19-71)	430	男 2(0.5)	2 (100.0)	0 (0.0)
				女 428(99.5)	321 (22.4)	107 (25.0)

表 2 . 肺動脈性肺高血圧症:OR(95%信頼区間)

	単回帰	多変量回帰*
喫煙歴あり	0.22(0.19-0.26)	0.34(0.28-0.41)
喫煙歴なし	reference	reference
男	0.23(0.20-0.27)	0.55(0.45-0.66)
女	reference	reference

*年齢と性別を調整

表 3 . 間質性肺炎:OR(95%信頼区間)

	単回帰	多変量回帰*
喫煙歴あり	2.19(1.95-2.46)	0.67(0.56-0.79)
喫煙歴なし	reference	reference
男	8.30(7.22-9.54)	9.28(7.70-11.19)
女	reference	reference

*年齢と性別を調整

表 4 . リンパ脈管筋腫症:OR(95%信頼区間)女のみ

	単回帰	多変量回帰*
喫煙歴あり	13.72(10.92-17.24)	16.20(12.10-21.70)
喫煙歴なし	reference	reference

*年齢と性別を調整