

初回禁煙治療が長期禁煙維持に及ぼす効果 — 定期健康診断と診療報酬データによる後ろ向き研究 —

中澤 広、吉川麗子、米本直裕、高橋尚子

ファイザー株式会社

【目的】 診療報酬データと定期健康診断のデータを用いて保険適用を伴う禁煙治療の初回利用と禁煙継続との関連性を検討した。

【方法】 2005年4月から2019年12月までの日本における診療報酬と定期健康診断のデータを用い、定期健康診断の習慣的な喫煙に関する項目への回答が「はい」から「いいえ」に変わった期間において、保険適用を伴う禁煙治療を実施した群（治療群）と行わなかった群（非治療群）に分けた。両群において、その後の健康診断時に禁煙を維持している人の割合を後方視的に比較した。

【結果】 禁煙達成後3年間の継続した定期健康診断データが揃っている7,766名（治療群505人、非治療群7,261人）を分析した。禁煙と回答した時点から1年後、2年後、3年後の時点で禁煙を維持している人の割合は、治療群が非治療群と比べ1.08～1.09倍、いずれも統計学的有意差をもって高かった。

【結語】 禁煙治療を受けた群は、治療を受けずに禁煙達成した群と比べて長期的な禁煙維持が期待できることが示唆された。

キーワード：リアル・ワールド・データ、診療報酬データ、長期禁煙維持、禁煙外来

緒 言

禁煙治療が有効であることを示す研究は数多い。あるイギリスの研究では、行動療法と薬物療法を組み合わせた喫煙者は、薬物療法も行動療法も受けなかった喫煙者に比べて禁煙成功率が3.25倍高かったと報告されている¹⁾。

しかし、その禁煙治療の効果が1年以上にわたって継続するかを追跡調査した研究はきわめて少ない。イギリスで禁煙外来の利用者を対象に、介入後長期（52週間）の禁煙状況を観察した研究が行われたが、この研究は対照となるコホートを含んでいない観察研究であった²⁾。また、米国とカナダで行われたLung Health Studyでは36か月のフォローアップを行ったが、この研究も介入した人の特性を比較するための観察研究で、対照をもって介入の継続効果を分析したものではなかった³⁾。また、米国で行われた前喫煙

者の4年間の観察研究では、禁煙方法に関する情報には着目しておらず、治療歴は検討されていなかった。著者らの知る限り、一般集団において、禁煙治療の長期継続効果を分析した研究は存在しない。

我が国において厚生労働省が2018年に発表した報告書によれば、5回の受診を1セットとした禁煙治療の完了者では5回目の通院までの4週間禁煙継続率（治療の9～12週目）は82.1%であったという。また5回の治療が未完了の場合でも、最終受診時に48.3%の人が禁煙していた⁴⁾。

しかし、禁煙を達成しても、再喫煙に至ることは多い⁵⁾。上記の調査では、治療終了後も9か月間禁煙を継続したと報告しているのは禁煙治療を5回完了した者の47.2%である⁴⁾。禁煙治療を開始した人全体では、最終受診日から9か月後の禁煙継続率は27.3%に過ぎない⁴⁾。

我が国で2006年に禁煙治療が保険適用となり、実際の臨床現場でのリアル・ワールド・データが蓄積されつつある。そのデータを利用し、保険適用された禁煙治療の長期的な効果を評価することは、日本だけでなく各国の公衆衛生政策や計画にも大いに示唆を与えるものと考えられる。また、禁煙治療を受け

連絡先

〒151-0053

東京都渋谷区代々木 3-22-7

ファイザー株式会社 中澤 広

e-mail: hiroshi.nakazawa@pfizer.com

受付日 2022年5月27日 採用日 2022年7月28日

た人が自分で禁煙した人よりも長期の禁煙維持率が高ければ、かかりつけ医がより自信を持って喫煙する患者を禁煙外来に誘うことができるだろう。

本研究は、労働安全衛生法等による定期健康診断の喫煙状況データと、診療報酬請求における禁煙治療の記録を用いて、医師による保険適用を伴う禁煙治療の有無と1年以降の禁煙継続の関連の検討を目的とした。

研究対象、方法

1) 研究デザインとデータソース

本解析では、株式会社JMDC（以下、JMDCとする）が提供するデータベースに記録された初めての禁煙治療に関して、後方視的に解析を行った。このデータベースには、2005年4月から2019年12月の間に民間の健康保険組合から入手した、約900万人の会社員およびその扶養家族の毎年の健康診断と診療報酬に関する情報が含まれている。また、データは匿名化されており、購入すれば利用可能となっているものを用いている⁶⁾。

JMDCの診療報酬請求データと定期健康診断データは、いずれも民間の健康保険組合から収集され、JMDCが統合している。定期健康診断の調査項目のうち、自記式の質問票は標準化されており、そのなかには喫煙状況も含まれている⁷⁾。労働安全衛生法では、雇用主は従業員に対して年1回の健康診断を実施することが義務づけられている⁸⁾。

JMDCは大企業を中心とした民間の健康保険組合からデータを取得しているため、65歳以下の就労者とその扶養家族のデータが主に収録されている。逆に、退職者や高齢者については少なく、生活保護受給者についても含まれていない⁸⁾。

文部科学省および厚生労働省の「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」では、あらかじめ匿名化された情報のみを用いる研究は指針の適用対象外としている⁹⁾。JMDCからデータはあらかじめ匿名化され、任意のIDのみが付与された情報が提供されるため、倫理委員会による承認は不要である。また、個人を特定できる情報がないため、参加者の事前同意は不可能であった。

2) 調査対象者

毎年の健康診断で用いられる「標準的な質問票」の習慣性喫煙に関する設問に対し⁷⁾、前年に「はい」と

回答し、翌年に「いいえ」に変更した人を「禁煙達成者」と定義した。この禁煙達成者のうち、日本国内で法的に喫煙が認められている20歳以上の成人で、禁煙治療の受診歴がない者と、禁煙治療を受診した者を「本研究の対象者」とした。禁煙補助剤は処方箋なしでも一部は入手可能であり、禁煙補助剤の利用状況は、診療報酬データベースだけでは正確な把握は両群とも難しい。よって、この研究では、健康保険を用いた禁煙治療の導入の有無が長期の禁煙維持に与える影響を調査した。本研究では、定期健康診断での習慣的喫煙に関する回答が「はい」から「いいえ」に変更された日を「基準日」と定義した。基準日から毎年のデータが欠損なく3年間完全に得られた者を主解析の対象とした。また、健康診断の受診期間にかかわらず、基準日から直前の健康診断までの期間を「ベースライン期間」と定義し、個人の医学的情報を診療報酬請求データベースから収集した。

ベースライン期間に医師による禁煙治療を受けた人を「治療群」とした。禁煙治療は通常5回の受診で完了するが、受診回数が5回に満たない人も治療群に含めた。本研究では、初めての禁煙治療後の長期禁煙継続に注目しているため、基準日以前に保険診療の一連の受診を2度以上繰り返した（2セット実施した）者は除外した。「非治療群」は、医師による禁煙治療を受けずに禁煙を達成した人と定義し、そのなかには自力禁煙や市販薬を使用した人も含まれる。

3) エンドポイント

毎年の定期健康診断データ（各評価点に関して±60日のずれは許容した）を用い基準日後1年目、2年目、3年目の喫煙状況を比較した。図1に研究デザインを示す。

統計解析

各群の参加者特性は、数、平均、標準偏差、中央値、第1四分位（Q1）、第3四分位（Q3）、最小値と最大値、頻度とパーセントなどの記述統計による集計を行った。二値変数とカテゴリー変数、連続変数のグループ間比較には、それぞれ χ^2 検定と t 検定を用いた。

治療群と非治療群の間で禁煙を達成した人の割合を比較した。指標として「相対禁煙リスク比」（Relative Abstinence Risk Ratio; RARR）を95%信頼区間（CI）および p 値とともに算出した。RARRは、潜在

データ入手期間:2005年4月～2019年12月

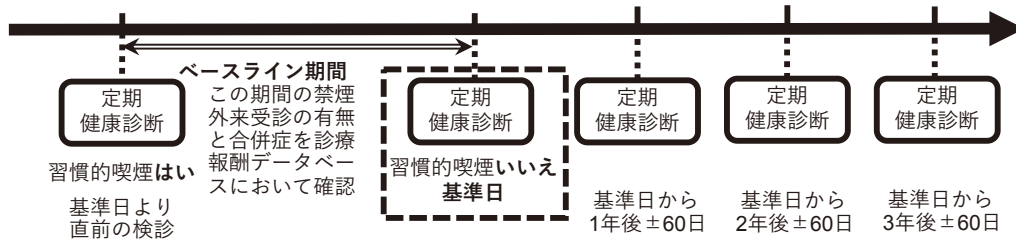


図1 研究のデザイン

的な交絡因子を調整した多変量解析(リスク比の回帰モデル)を用いて求めた^{10, 11)}。多変量解析では、過去の報告に基づいて性別や合併症などにより変数を調整した^{12, 13)}。合併症は国際疾病分類第10版(ICD-10)のコードに従い、糖尿病、脳卒中／一過性脳虚血発作、心筋梗塞、冠動脈疾患、末梢動脈疾患、心不全、高血圧、がん(新生物)、慢性閉塞性肺疾患とした。

なお、治療群と非治療群の禁煙達成割合、禁煙維

持割合は算出してない。なぜなら、基準日は禁煙開始日ではなく毎年の健康診断の日であるため、実際の禁煙開始日は、前年の健康診断から基準日の直前まで幅があるのみならず、禁煙し再喫煙した可能性もあることから、実際に禁煙を開始した人数の把握は困難であり、正確な禁煙割合・禁煙達成割合の算定が不可能だからである。

また、禁煙継続に関する3年間のデータが揃った者を用いて主解析を行い、副解析として、本研究の

表1 対象者の属性

禁煙治療の有無	あり N = 505		なし N = 7,261		P値
被保険者	502	(99.4)	7,123	(98.1)	0.033
男性	486	(96.2)	6,648	(91.6)	< 0.001
年齢 (平均 ± SD)	46.4 ± 8.5		45.8 ± 9.1		0.120
中央値	46.0		46.0		
Q1-Q3	41.0-52.0		41.0-52.0		
最小値-最大値	24-70		21-71		
20～30歳未満	18	(3.6)	469	(6.5)	
30～40歳未満	76	(15.0)	909	(12.5)	
40～50歳未満	228	(45.1)	3,249	(44.7)	
50～60歳未満	145	(28.7)	2,239	(30.8)	
60歳以上	38	(7.5)	395	(5.4)	
合併症					
糖尿病	42	(8.3)	609	(8.4)	0.955
脳卒中/TIA	4	(0.8)	93	(1.3)	0.338
心筋梗塞	1	(0.2)	67	(0.9)	0.090
末梢動脈障害	6	(1.2)	89	(1.2)	0.940
冠動脈疾患	9	(1.8)	232	(3.2)	0.076
心不全	10	(2.0)	195	(2.7)	0.339
高血圧	93	(18.4)	1,158	(15.9)	0.144
がん(新生物)	37	(7.3)	523	(7.2)	0.917
慢性閉塞性肺疾患	33	(6.5)	178	(2.5)	< 0.001

Note: 連続値はt検定を、カテゴリ値は χ^2 検定を用いた
SD: 標準偏差(standard deviation)、Q: 四分位(quartile)、TIA: 一過性脳虚血発作(transient ischemic attack)

対象者とした者すべてを用いた。副解析の欠損データは多重代入法を用いて補充し、主解析と同様の解析を行った。加えて、多変量解析に用いた変数と同様の変数を使い、ロジスティック回帰モデルを用いて傾向スコア (Propensity score : PS) を推定し、PSを用いて交絡因子を調整し、補足的な解析を実施した。PSによる分析は、欠損データを代入していないデータと代入したデータの両方に対して、PSを用いた回帰分析、PSを用いた層別分析、PSを用いたマッチングの3種類を実施した¹⁴⁾。

解析にはSASソフトウェア、version 9.4 (TS1M5; SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) を用いた。p値<0.05を統計的有意と定義した。

結果

1) 参加者の特徴

JMDCデータベースには、合計8,898,681人の健康診断記録があり、そのうち75,936人が上述の年齢と喫煙状態の変化により本研究の対象となった。このうち、禁煙治療を2セット以上行った記録がある11人を除外した。合計で75,925人が解析対象であった。対象者のうち、3年間の健康診断データが揃っていたのは7,766人(禁煙治療を受けた人505人、禁煙治療を受けなかった人7,261人)であった。参加者の背景と選定プロセスを、それぞれ表1と図2に示す。

2) 長期的禁煙継続のリスク比

表2は、単変量および多変量のRARRと95%CIおよびp値を示している。多変量RARRは次の通りであった：1年目 1.09；95%CI 1.03–1.14、2年目 1.08；95%CI 1.01–1.15、3年目 1.08；95%CI 1.01–1.16。点推定値は1.1程度と比較的低かったが、1年目から3年目まで禁煙を維持した参加者の割合は、単変量、調整後の多変量解析ともに治療群は非治療群より有意に高かった。感度分析として、本研究の対象者全員(75,925人)を対象に副解析を行った(欠測値を補完した)分析では、治療群における有意に良好な転帰は、すべての評価ポイントにおいて維持されていた(表3)。また、PSを用いた3つの

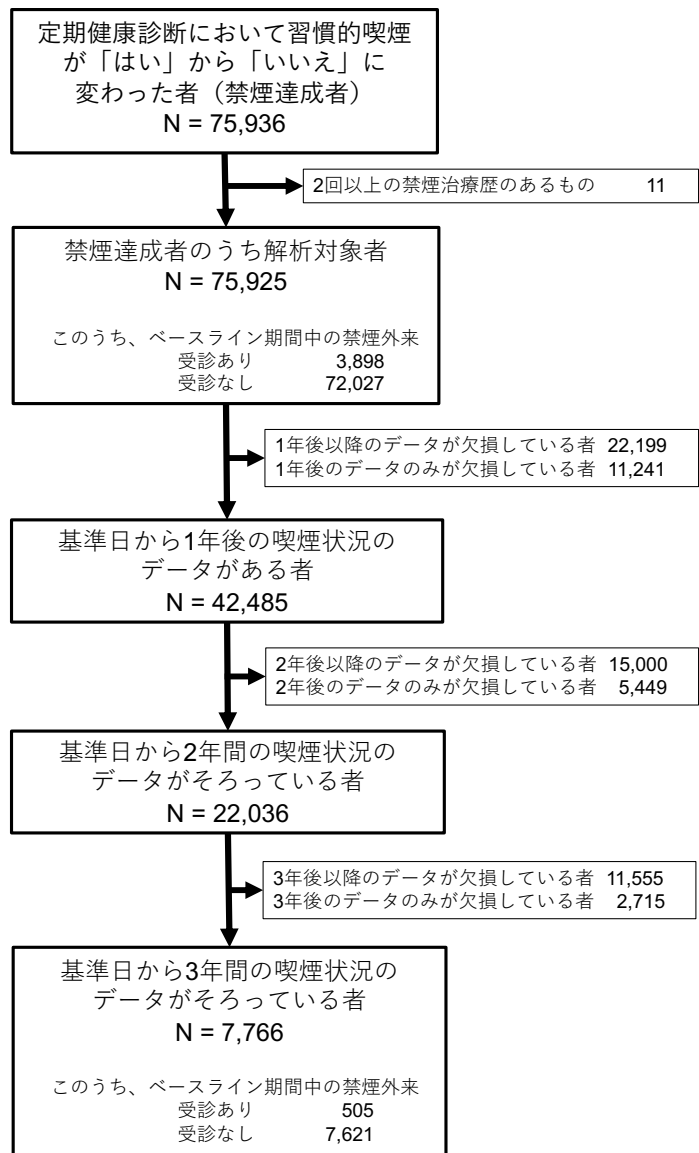


図2 参加者の選定プロセス

補足解析の結果は、欠測値の補完あり、なしともに、一部のRARRは有意でなかった。

考察

リアル・ワールド・データを解析した本研究では、禁煙治療により、禁煙開始後1年以上禁煙を継続する者の割合を向上させる可能性が示唆された。その効果は3年間すべての時点において統計学的に有意に維持され、時間の経過とともにその傾向が低下することはなく、3年目まで一貫して関連があることが示された。

この観察研究では、治療群における禁煙維持割合が相対的に低く提示される可能性がある点が2つある。禁煙のための市販薬の情報はデータベースに含まれていないため、処方箋なしで入手可能な低用量

表2 禁煙外来受診の有無による長期禁煙維持に関するリスク比 (RR)

基準日より	禁煙治療有無	対象者数	禁煙維持者数	単変量RR (95% CI)	P値	多変量RR (95% CI)	P値
1年後	あり	505	379	1.09 (1.03–1.14)	0.002	1.09 (1.03–1.14)	0.001
	なし	7,261	5,017	Reference		Reference	
2年後	あり	505	333	1.07 (1.01–1.15)	0.034	1.08 (1.01–1.15)	0.025
	なし	7,261	4,462	Reference		Reference	
3年後	あり	505	312	1.08 (1.00–1.16)	0.039	1.08 (1.01–1.16)	0.030
	なし	7,261	4,162	Reference		Reference	

CI: 信頼区間 (confidence interval)

表3 多重代入法を用いた欠損データの補充後の長期禁煙維持に関するリスク比 (RR)

基準日より	禁煙治療有無	単変量RR (95% CI)	P値	多変量RR (95% CI)	P値
1年後	あり	1.10 (1.07–1.12)	< 0.001	1.04 (1.01–1.06)	0.003
	なし	Reference		Reference	
2年後	あり	1.08 (1.05–1.12)	< 0.001	1.04 (1.01–1.07)	0.017
	なし	Reference		Reference	
3年後	あり	1.08 (1.03–1.13)	< 0.001	1.05 (1.00–1.09)	0.039
	なし	Reference		Reference	

禁煙者総数: 75,925 (うち、禁煙外来受診あり: 3,898、なし: 72,027)

CI: (信頼区間) confidence interval

ニコチンパッチとニコチンガムが非投与群にとって禁煙維持に有利に働いた可能性がある。さらに、ニコチン依存症は禁煙の達成・維持にネガティブな影響を与える要因であるが¹⁵⁾、治療群ではニコチン依存症の診断が保険適用の条件であるため¹⁶⁾、よりニコチン依存症が高い者が治療群に多かった可能性がある。しかし、治療を受けた人の長期禁煙持続の割合が常に統計学的有意に優れていることから、医師の介入による集学的な禁煙治療が禁煙期間を延長させることが示唆される。

本邦において禁煙外来での禁煙治療では、薬物療法とカウンセリングを受けるのが一般的である。日本では薬物療法(バレニクリン、ニコチンパッチ)が禁煙治療に保険適用されており、先述の厚生労働省の報告書によれば治療中に薬物を使用しない人は10.5%に過ぎない⁴⁾。たしかに薬物療法の効果は代謝とともに消えるが、薬物療法により離脱症状の緩和や喫煙の快感が減少することにより¹⁷⁾、「自分に禁

煙は無理」と考えるようなニコチン依存による認知の歪みの是正に寄与している可能性がある。また、医療従事者によるカウンセリングについては、前述の報告によると、初診時に医師による15～30分の指導を行っている禁煙外来は44.9%、2回目以降に看護師による10～20分の指導を行っている禁煙外来は42.3%となっている⁴⁾。海外のデータでも、65の研究をプールしたCochraneレビューのメタ分析で、禁煙のために薬物療法を行う者への行動支援が禁煙率を高めることが示されている¹⁸⁾。ニコチン依存症に対する薬効と疾患教育の実施が、長期禁煙の維持に役立っているのではないだろうか。

限界と今後の方向性

本研究にはいくつかの限界がある。診療報酬データベースと毎年の健康診断の記録からデータを収集したため健康労働者効果(Healthy worker effect)のような選択バイアスが存在する可能性がある¹⁹⁾。また、主

解析の対象者は、3年以上毎年の健康診断を欠かしたことがないことから、健康に対する意識が高かった可能性がある。さらに、喫煙による健康障害や高齢による退職のために、データベースから脱落し解析に組み入れられなかった者があった可能性も否定できない。多変量解析では、喫煙に関連する因子を調整したが、調整項目は診療報酬データベースから得られたもののみである。例えば、将来の病気に対する不安²⁰⁾、パートナーの喫煙状況²¹⁾、家族の禁煙圧力²²⁾など、禁煙に影響するとされる要因は考慮していない。主解析と感度解析として実施した副解析の結果はほぼ一致していたが、欠損データはランダムに発生していると仮定し、その仮定に基づいて多重代入法を用いて代入を行った結果である。最後に、報告バイアスの可能性は無視できないが、日本では禁煙治療とは別に健康診断が実施されていることが一般的である。そのため、本研究で用いた健康診断のデータは、禁煙治療を行っている医療機関が行う調査よりも、より正直な回答が得られた可能性がある。

今後、他のデータベースや他の国でも同様の結果が得られるかどうか、さらなる研究が必要である。可能であれば、実用的な無作為化比較試験を実施することが、確認のために有意義であろう。

謝 辞

統計解析および試験結果の検証は、ファイザー株式会社が承認したプロトコールおよび統計解析計画書に従って、イーピーエス株式会社(東京)が実施した。この研究は、ファイザー株式会社から資金提供を受けた。

利益相反の申告

著者は全員ファイザー株式会社の社員である。

引用文献

- 1) Kotz D, Brown J, West R: 'Real-world' effectiveness of smoking cessation treatments: A population study. *Addiction* 2014; 109: 491-499.
- 2) Dobbie F, Hiscock R, Leonardi-Bee J, et al: Evaluating long-term outcomes of NHS stop smoking services (ELONS): A prospective cohort study. *Health Technology Assessment* 2015; 19: 9-155.
- 3) Bjornson W, Rand C, Connett JE, et al: Gender differences in smoking cessation after 3 years in the Lung Health Study. *Am J Public Health* 1995; 85: 223-230.
- 4) 厚生労働省: ニコチン依存症管理料による禁煙治療の効果等に関する調査報告書(平成28年度診療報酬改定の結果検証に係る特別調査(平成29年度調査)) <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12404000-Hokenkyoku-Iryouka/0000192293.pdf> (閲覧日: 2022年5月24日)
- 5) Piasecki TM: Relapse to smoking. *Clin Psychol Rev* 2006; 26: 196-215.
- 6) Nagai K, Tanaka T, Kodaira N, et al: Data resource profile: JMDC claims database sourced from health insurance societies. *J Gen Fam Med* 2021; 22: 118-127.
- 7) 厚生労働省健康局: 標準的な健診・保健指導プログラム【平成30年度版】. https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/00_3.pdf (閲覧日: 2022年5月24日)
- 8) Organisation for Economic Co-operation and Development: OECD Reviews of Public Health: Japan 2019. <https://www.oecd-ilibrary.org/sites/9789264311602-7-en/index.html?itemId=/content/component/9789264311602-7-en> (閲覧日: 2022年5月24日)
- 9) 文部科学省: 厚生労働省: 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(平成29年2月28日一部改正). <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10600000-Daijinkanboukouseikagakuka/0000153339.pdf> (閲覧日: 2022年5月24日)
- 10) Lindquist K: How can I estimate relative risk using glm for common outcomes in cohort studies? | Stata FAQ. <https://stats.idre.ucla.edu/stata/faq/how-can-i-estimate-relative-risk-using-glm-for-common-outcomes-in-cohort-studies> (閲覧日: 2022年5月24日)
- 11) Columbia University Mailman School of Public Health: Relative Risk Regression. <https://www.publichealth.columbia.edu/research/population-health-methods/relative-risk-regression> (閲覧日: 2022年5月24日)
- 12) Monso E, Campbell J, Tonnesen P, et al: Sociodemographic predictors of success in smoking intervention. *Tob Control* 2001; 10: 165-169.
- 13) Westmaas JL, Newton CC, Stevens VL, et al: Does a Recent Cancer Diagnosis Predict Smoking Cessation? An Analysis From a Large Prospective US Cohort. *J Clin Oncol* 2015; 33: 1647-1652.
- 14) Qu Y, Lipkovich I: Propensity score estimation with missing values using a multiple imputation missingness pattern (MIMP) approach. *Stat Med* 2009; 28: 1402-1414.
- 15) Caponnetto P, Keller E, Bruno CM, et al: Handling relapse in smoking cessation: strategies and recommendations. *Intern Emerg Med* 2013; 8: 7-12.
- 16) 日本循環器学会, 日本肺癌学会, 日本癌学会, ほか: 禁煙治療のための標準手順書 第8.1版.

https://www.j-circ.or.jp/kinen/anti_smoke_std/pdf/anti_smoke_std_rev8_1_.pdf (閲覧日: 2022年5月24日)

- 17) Oncken C, Gonzales D, Nides M, et al: Efficacy and safety of the novel selective nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, varenicline, for smoking cessation. *Arch Intern Med* 2006; 166: 1571-1577.
- 18) Hartmann-Boyce J, Hong B, Livingstone-Banks J, et al: Additional behavioural support as an adjunct to pharmacotherapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 6: CD009670.
- 19) McMichael AJ: Standardized mortality ratios and the “healthy worker effect”: Scratching beneath the surface. *J Occup Med* 1976; 18: 165-168.
- 20) Vangeli E, West R: Sociodemographic differences in triggers to quit smoking: findings from a national survey. *Tob Control* 2008; 17: 410-415.
- 21) Takagi D, Kondo N, Takada M, et al: Differences in spousal influence on smoking cessation by gender and education among Japanese couples. *BMC Public Health* 2014; 14: 1184.
- 22) Yang T, Fisher KJ, Li F, et al: Attitudes to smoking cessation and triggers to relapse among Chinese male smokers. *BMC Public Health* 2006; 6: 65.

Association between the First Smoking Cessation Treatment and Continuous Abstinence for up to 3 Years: Analysis of Japanese Medical Claims and Annual Health Checkup Data

Hiroshi Nakazawa, Reiko Yoshikawa, Naohiro Yonemoto, Shoko Takahashi

Abstract

Objectives: We aimed to examine the association between initial smoking cessation treatment and abstinence using databases of medical insurance and annual health checkup.

Methods: We conducted a retrospective explanatory analysis of data from a Japanese medical claims database, which included information from private insurers from April 2005 to December 2019. During the period when the response to the question on habitual smoking in annual health checkups changed from “yes” to “no”, the patients were divided into two groups: those who received smoking cessation treatment and those who did not received smoking cessation treatment. We compared the proportion of individuals maintaining smoking abstinence at annual health checkups between the two groups retrospectively.

Results: We included 7,766 participants with complete health checkup data for 3 years in the primary analysis, with 505 and 7,261 participants in the treatment and non-treatment groups, respectively. Individuals in the treatment group were 8%–9% more likely to abstain from smoking for 1, 2, and 3 years from the quitting index date; the risk ratio remained significant from the first to the third year.

Conclusions: These results suggest that the group that received smoking cessation treatment was expected to maintain smoking cessation in the long term compared to the group that achieved smoking cessation without treatment.

Key words

real world data, medical claims data, long-term smoking cessation, smoking cessation treatment

Pfizer Japan Inc.