

I-④ ぜん息キャンプの効果的な実践及び改善のための評価手法に関する調査研究

【ぜん息キャンプの効果的な実践及び改善のための評価手法に関する調査研究】

代表者：新宅 治夫

【研究課題の概要・目的】

ぜん息キャンプに参加する患児の呼気中一酸化窒素濃度（eNO）を測定し、気道炎症の状態を客観的な数値として把握する。それにより改善へのモチベーションを与えキャンプでの療養上の指導効果をあげる。さらにぜん息外来での禁煙指導に唾液中コチニン濃度を導入し指導効果をあげる。また、昨年度の調査で得られたデータの検証を行うとともに、今年度はサイトカインに誘導されるネオプテリンと NOS の補酵素であるテトラヒドロbiopterin（BH4）濃度を測定し気道炎症と eNO を評価する。

まず、事前説明会（7月）で、eNO 測定の意義について説明→eNO の測定→「ぜん息と気道炎症の説明から治療と療養の必要性を理解し、キャンプ参加へのモチベーションをあげ、ぜん息キャンプ（7～8月）を通じて、eNO の結果の説明で自分の状態を把握する→キャンプでの治療と療養上の指導効果が上がる。→キャンプ後の eNO 測定を大学の外来で測定する。

次に外来受診（夏休み：8月）において、eNO の結果と説明と再測定にくわえて採血を行い血液中の IgE、RAST、プテリジン分析、酸化度（d-ROMs テスト）の測定を行う→（2学期以後：9月～平成23年7月）「治療と療養について十分に理解し自立した行動がとれるようになる。」ことをめざす。

また、禁煙指導についてはぜん息外来で禁煙指導の評価手法としての唾液コチニン濃度の有効性をぜん息の改善度と合わせて評価する。

1 研究従事者

- 新宅 治夫（大阪市立大学大学院医学研究科発達小児医学分野・教授）
- 新平 鎮博（大阪市保健所・保健主幹）
- 寺川 和彦（大阪市保健所・保健所長）
- 稲田 浩（大阪市阿倍野区保健福祉センター・医務保健長）
- 藤岡 弘季（大阪市福島区保健福祉センター・管理医師医長）
- 澤田 好伴（大阪市此花区保健福祉センター・医務保健長）
- 若原 良平（大阪市立大学大学院医学研究科発達小児医学分野・大学院）
- 武田 泰輔（大阪市立大学大学院医学研究科発達小児医学分野・大学院）
- 匹田 典克（大阪市立大学大学院医学研究科発達小児医学分野・大学院）
- 野村 志保（大阪市立大学大学院医学研究科発達小児医学分野・大学院）
- 二宮 英一（大阪市立大学大学院医学研究科発達小児医学分野・大学院）

【研究項目 1】

ぜん息キャンプに参加する患児の呼気中一酸化窒素濃度 (eNO) に関する検討

1 研究従事者 (○印は研究リーダー)

- 新宅 治夫 (大阪市立大学小児科)
- 新平 鎮平 (大阪市保健所)
- 寺川 和彦 (大阪市保健所)
- 稲田 浩 (大阪市保健所)
- 藤岡 弘季 (大阪市保健所)
- 澤田 好伴 (大阪市保健所)
- 武田 泰輔 (大阪市立大学)
- 匹田 典克 (大阪市立大学)
- 野村 志保 (大阪市立大学)
- 二宮 英一 (大阪市立大学)

2 平成 22 年度の研究目的

ぜん息キャンプに参加する患児の気道炎症の状態を具体的な数値として把握することを目的として、呼気中一酸化窒素濃度 (eNO) の測定を行う。患児が積極的に治療や療養に参加するためには自分自身の状態を客観的な数値として把握することが必要である。この指標としてぜん息キャンプの事前健診で eNO を測定し、数週間後に行われるぜん息キャンプでその数値と意味を患児に教える。そして自分の気道炎症の状態を客観的に把握することで改善へのモチベーションを与え、キャンプでの療養上の指導効果をあげる。希望者に大学の外来を受診させて、eNO の測定と療養・治療に関する指導を行いその必要性について理解を深める。この研究は、数日のぜん息キャンプとその事前健診を契機に、患児がぜん息の病態を把握し治療と療養の必要性について理解し、自分の健康回復、保持、増進を図るために自立した行動がとれるようになるための 1 年にわたるプログラムとして計画した。さらに血中ペテリジン分析によりサイトカイン血症の指標としてのネオプテリン値 (N) と、一酸化窒素合成酵素 (NOS) の補酵素であるビオプテリン値 (Biopterin) と酸化ストレスの相関から気道炎症の評価における eNO の生化学的な妥当性についても検討した。

3 平成 22 年度の研究の対象及び方法

研究対象は大阪市気管支ぜん息児健康回復キャンプの事前説明会に参加した 3 年生 50 人、4 年生 65 人、5 年生 32 人、6 年生 34 人の合計 181 人 (男 111 人、女 70 人) を対象とした。

このなかで、呼気一酸化窒素濃度 (FeNO) の測定に同意の得られた 133 人にオフライン法で呼気の採取を行った。SIEVERS 社より販売されている Bag collection kit を用いた方法 (SIEVERS 法) で、呼気圧 14~16cm で安定した呼気流量を数回に分けて採取した。採取された呼気ガスを用いた eNO の測定は SIEVERS 社製 BIO 検体用化学発光一酸化窒素測定装置 (Model - 280i NOA) を用いて行った。事前に検討したこのオフライン法ではオンライン法に比較して約 70% 程度の値を示し、正の相関を示し安定して測定できた。また、オンライン法と同じ条件

で回収できるキットを環境情報科学センターと共同で開発し（CEIS 法）、測定値はオンライン法と一致すること、測定のばらつきも許容範囲内で実用に支障ないことを証明した（斎藤ら、2007 J Asthma）。大学の外来でのフォローアップで同意の得られた患児に採血で IgE、RAST、プテリジン分析、酸化ストレスのマーカーとなる血液中のフリーラジカル由来の活性酸素代謝物の定量測定（d-ROMs テスト）をおこなった。IgE、RAST は SRL 社に外注した。プテリジン分析はアスコルビン酸を添加した容器に全血を採取し血漿分離後、酸性条件下にヨード酸化し、高速液体クロマトグラフィー（HPLC：島津 LC-10）で分離し蛍光検出器で測定した。酸化ストレスのマーカーとなる血液中のフリーラジカル由来の活性酸素代謝物の定量測定は（株）ウイスマーの FRAS4:フリーラジカル自動分析装置を用いて d-ROMs テストで測定した。

【事前説明会】（7 月）： eNO 測定の意義について説明→eNO の測定→「ぜん息と気道炎症の説明から治療と療養の必要性を理解し、キャンプ参加へのモチベーションが上がる。」

【ぜん息キャンプ】（7～8 月）： eNO の結果の説明で自分の状態を把握する→「キャンプでの治療と療養上の指導効果が上がる。」→キャンプ後の eNO 測定を大学の外来で測定する。また血液検査も同時に行う。

【大学の外来】（9 月～次年度へ）：大学のぜん息外来でフォローする。

4 平成 22 年度の研究成果

（1）ぜん息児童における呼気中一酸化窒素濃度（eNO）の測定

ぜん息キャンプ参加者のうち、62 人について追跡調査を行い得た。年齢は 8 歳から 12 歳で、男性 44 人、女性 21 人であった。各被験者について、気管支ぜん息の発症頻度、治療薬などについて調べ、データベースに記録した。彼らには 8 月から 12 月までの 5 ヶ月間、月に一度、大阪市立大学小児科外来を受診してもらい、off-line 法にて eNO を測定した。

1) 男女差、月別差に関する検討

i) 男女差と月別変化：測定月別の eNO 値の平均を男女別に示したものが図 1-1 である。

男女とも同様の傾向を認め、10 月にかけて低下した。いずれの月に関しても有意差を認めなかった。

FeNO (ppb)

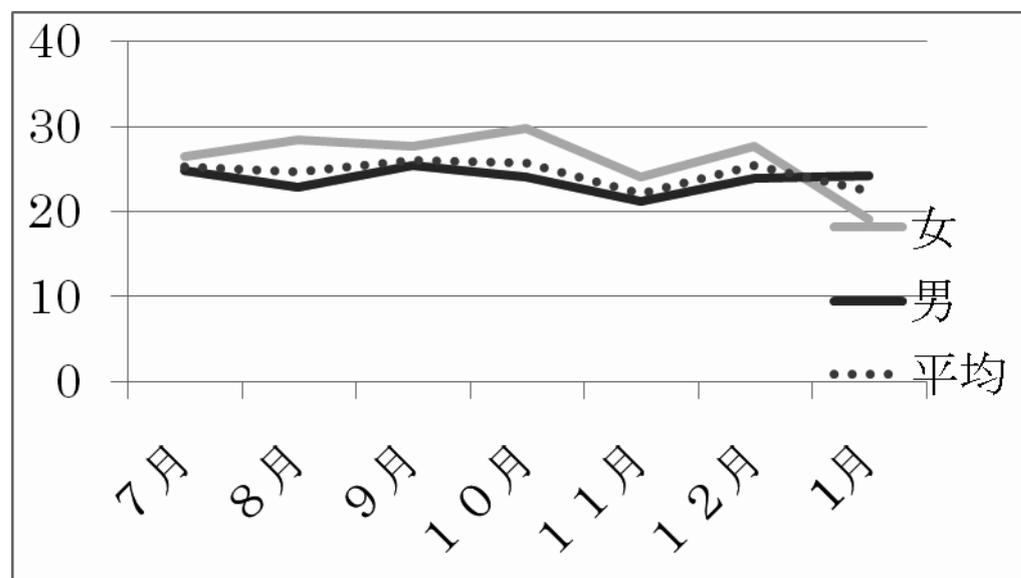


図 1-1：男女別 FeNO と全平均

ii) 各月別男女別被験者数と男女比：図 1-2 に各月別男女別被験者数、図 1-3 に各月別男女比を示した。被験者数は月ごとに減少傾向を示したが、各月での男女比は男：女=1.32~1.48：1 でおおよそ一定の傾向を示した。

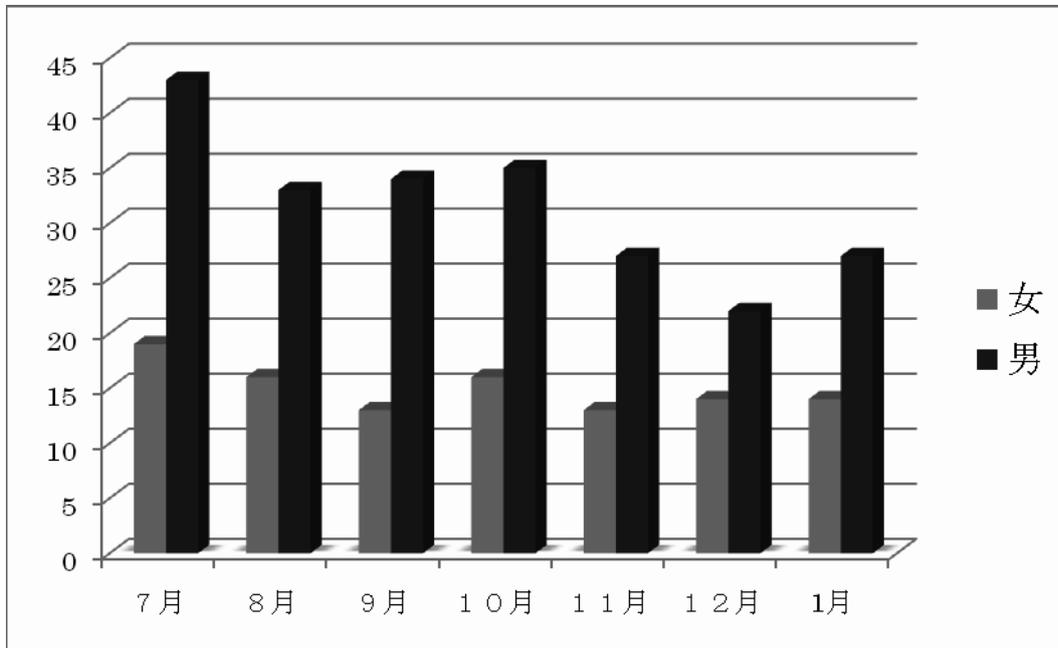


図 1-2：測定月別被験者数

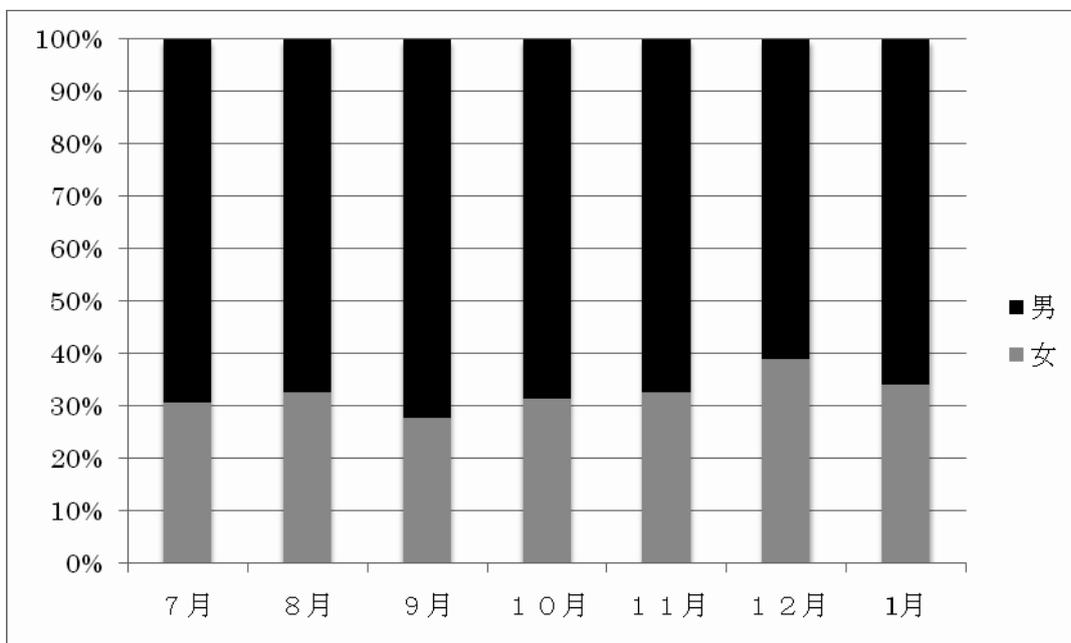


図 1-3：測定月別被験者割合 (性別)

2) 治療法に関する検討

- i) 治療法による変化：治療法別の eNO 値の変化を月別に示したグラフを図 2-1 に示す。治療なし(None)群、ロイコトリエン受容体拮抗剤(LTRA)投与群、ICS 単独投与群、LTRA+吸入ステロイド(ICS)群では、各月とも FeNO に有意差を認めなかった。ICS 群、ICS+LTRA 群ではその後 eNO 値の低下傾向を認めた。

FeNO (ppb)

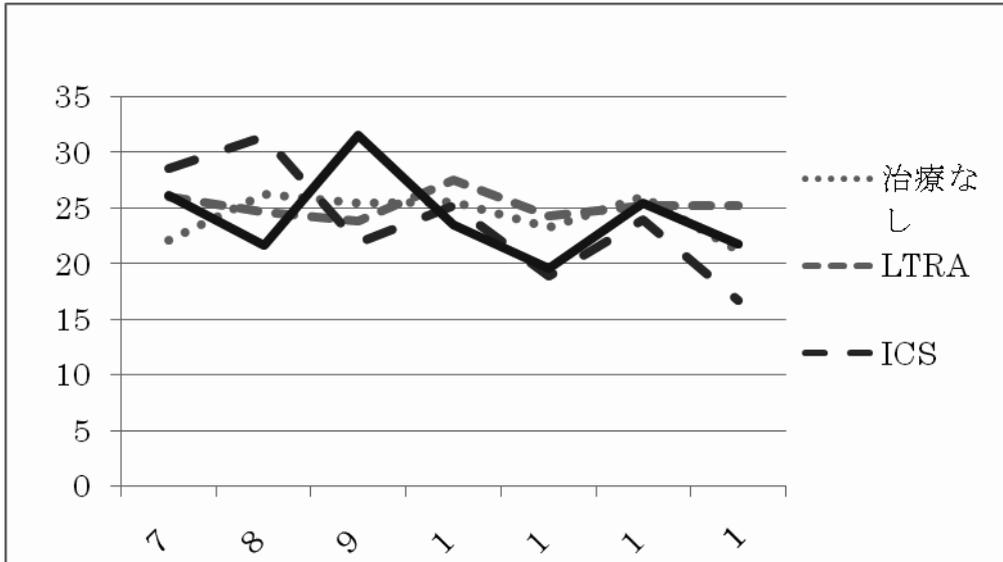


図 2-1：治療法別 FeNO

- ii) 治療法別・測定月別被験者数について：図 2-2 に治療法別の各測定月別被験者数、図 2-3 に各測定月被験者割合を示した。各図より、治療法による被験者数については測定月による変化は有意ではなかった。

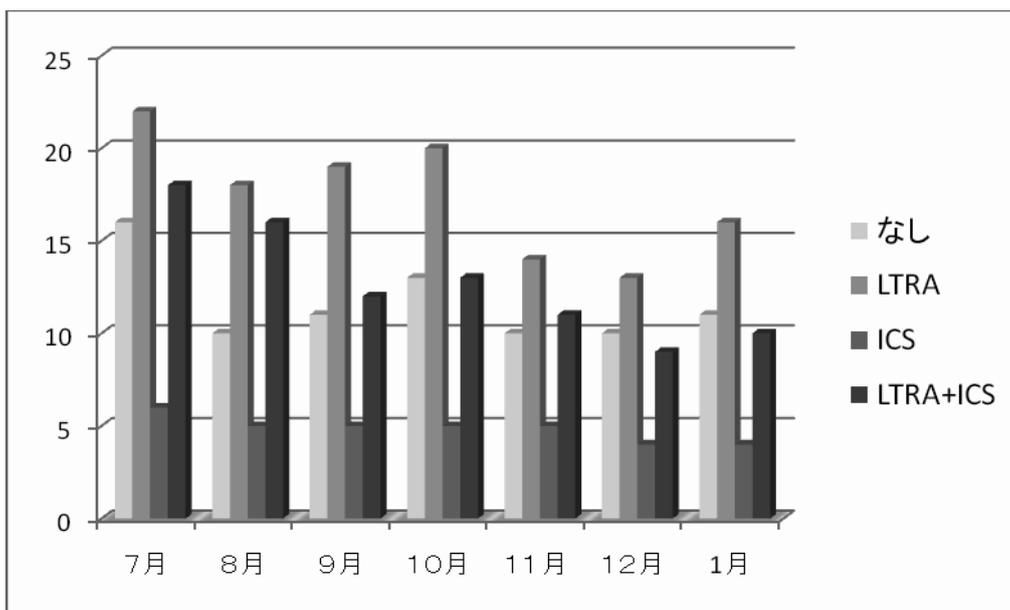


図 2-2：治療法別被験者数

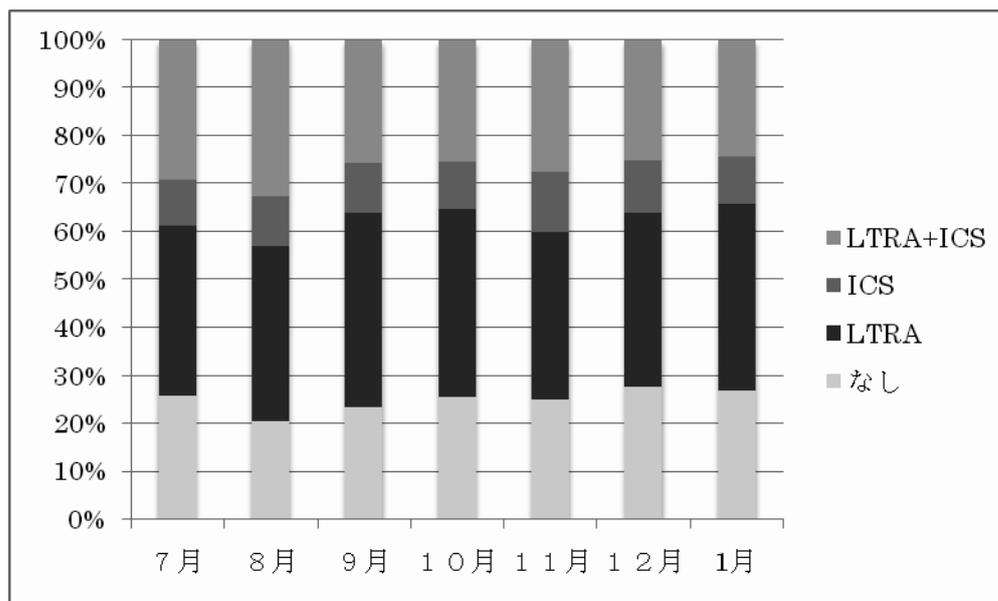


図 2-3：測定月別被験者割合（治療法別）

3) 発作頻度に関する検討

- i) 発作頻度による変化:発作頻度別の FeNO の変化を月別に示したグラフを図 3-1 に示す。平成 21 年度の測定では 8 月に FeNO の上昇傾向が認められたが、平成 22 年度の測定では、このグラフから、年 1 回未満群、年数回群、月数回群のいずれにおいても 8 月の平均 FeNO の上昇傾向は認められなかった。各群ともその後、FeNO の低下傾向を認めた。

FeNO (ppb)

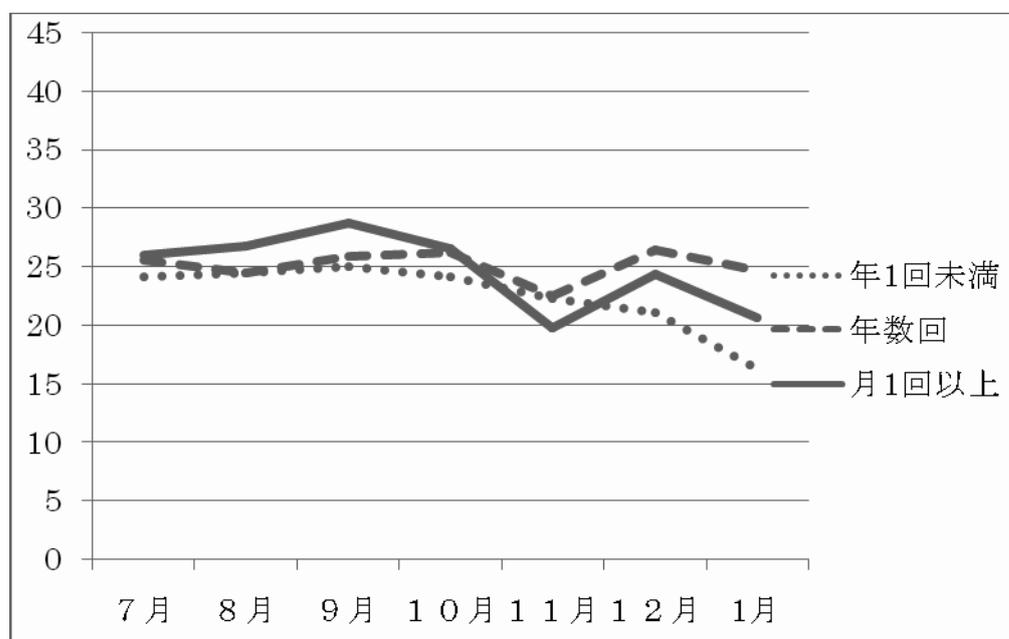


図 3-1：発作頻度別 FeNO

図 3-2 に平成 21 年度のデータを示す。各群において、8 月で FeNO 値が上昇する傾向を示し、特に月数回の発作頻回群で著明であった。

FeNO(ppb)

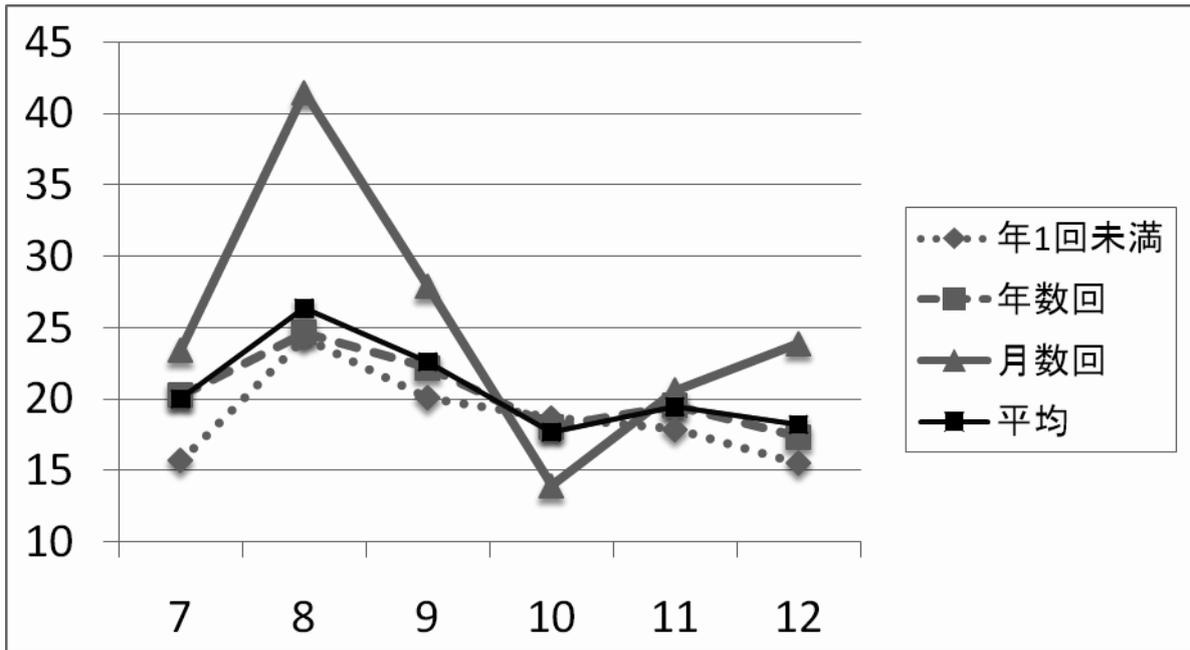


図 3-2：平成 21 年度発作頻度別 FeNO

一般にダニが気管支ぜん息発症に関わる因子の大きなものとして知られており、8月にはダニが発生する事が知られている。平成 21 年度の結果から、8月におけるぜん息患者の FeNO の上昇は気管支ぜん息の大きな因子である、ダニの発生による影響が示唆された。本年度は記録的な猛暑であったため、FeNO の変化がぜん息キャンプの効果によるものではなく、環境因子によるものである可能性が考えられた。

そのため、ぜん息患者のうち、ぜん息キャンプに参加しなかった群を陽性対照群として設定し、各研究参加群と比較する必要性があり、検討を行った。図 3-3 は平成 22 年度の発作頻度別 FeNO であるが、これに、ぜん息キャンプに参加しなかった大阪市立大学附属病院に受診中の気管支ぜん息患者（市大受診ぜん息患者）13 名の FeNO を重ね合わせたものである。市大受診ぜん息患者は陽性対照群と考えられる。

図 3-3 に見られるように、陽性対照群では 8 月に高値を示した。8 月の FeNO について、発作頻度と陽性対照群で分散分析を行うと、 $p=0.0133$ と 5% の有意水準で有意差を認めた。各群について、post hoc test を行うと、市大受診ぜん息患者群と年数回群の比較において、 $p=0.0038$ の有意差を認めた。このことから、本年度の FeNO の変化は環境因子の変化ではない可能性が示唆された。

FeNO(ppb)

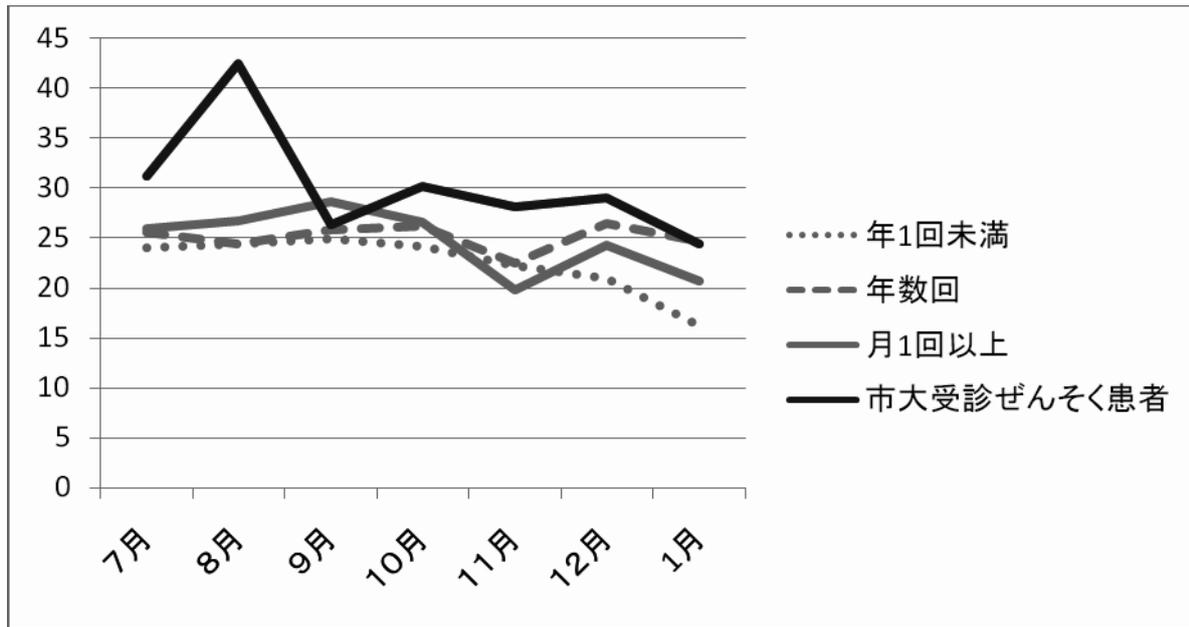


図 3-3：平成 22 年度発作頻度別 FeNO（陽性対照群を含む）

本年度の検討では、参加者の 8 月の FeNO 測定はぜん息キャンプ参加後に大学にて測定したものである。キャンプのカリキュラムは平成 21 年度と変更は行っていないが、本年度は、キャンプ時の指導において、前年度の結果を踏まえて行ったため、参加者が治療に対する理解がより向上し、アドヒアランスが向上した可能性が示唆された。

被験者数（人）

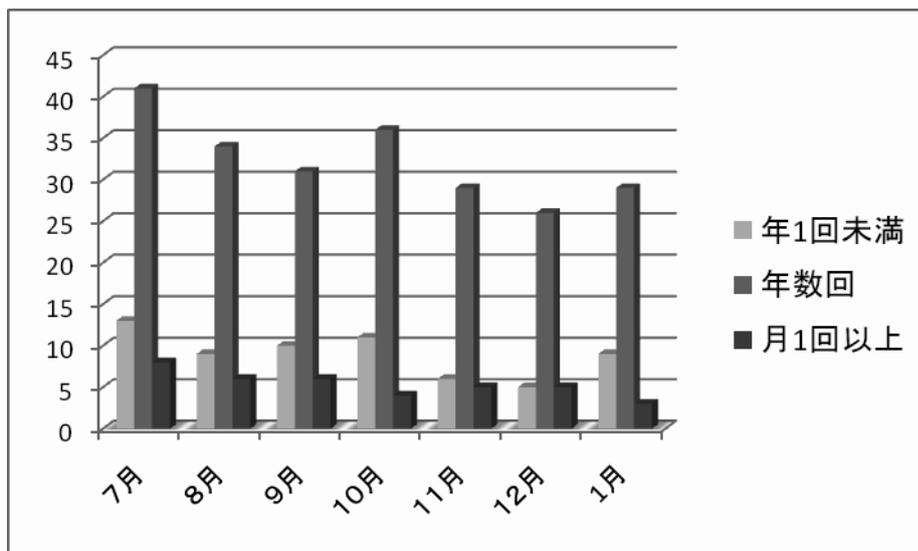


図 3-4：発作頻度別被験者数

ii) 発作頻度別・測定月別被験者数について：図 3-4 に測定月別被験者数を示した。また、発作頻度別の被験者の割合を月別に示したものが図 3-5 である。各図より、発作頻度による被験者数については測定月による変化は有意ではなかった。

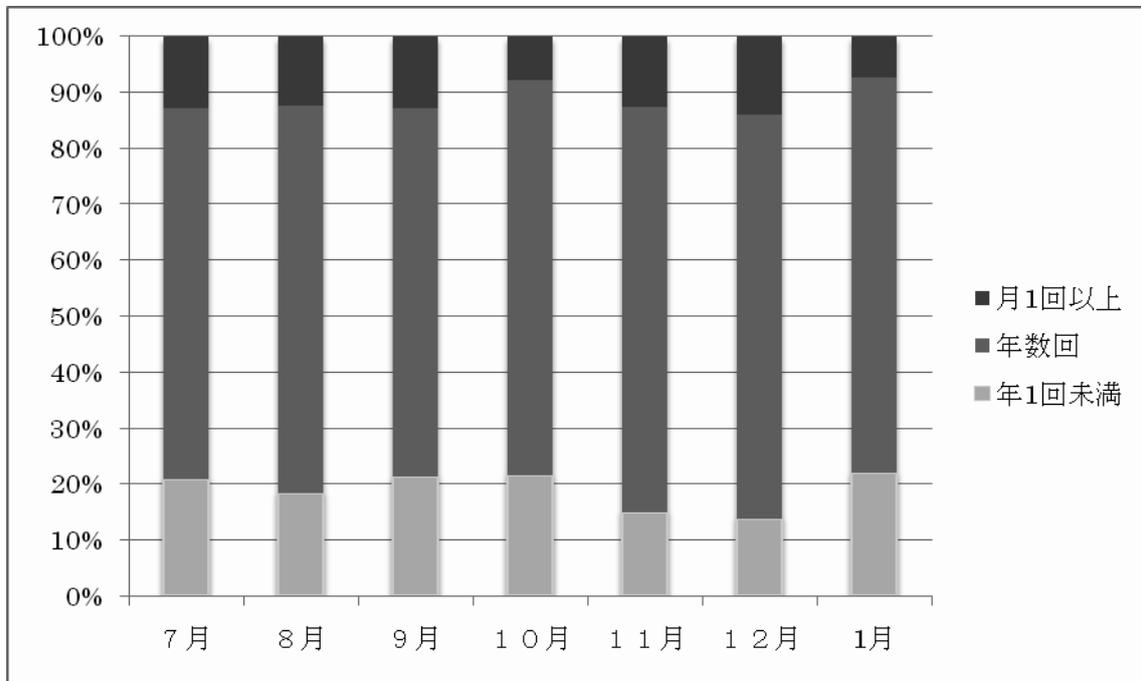
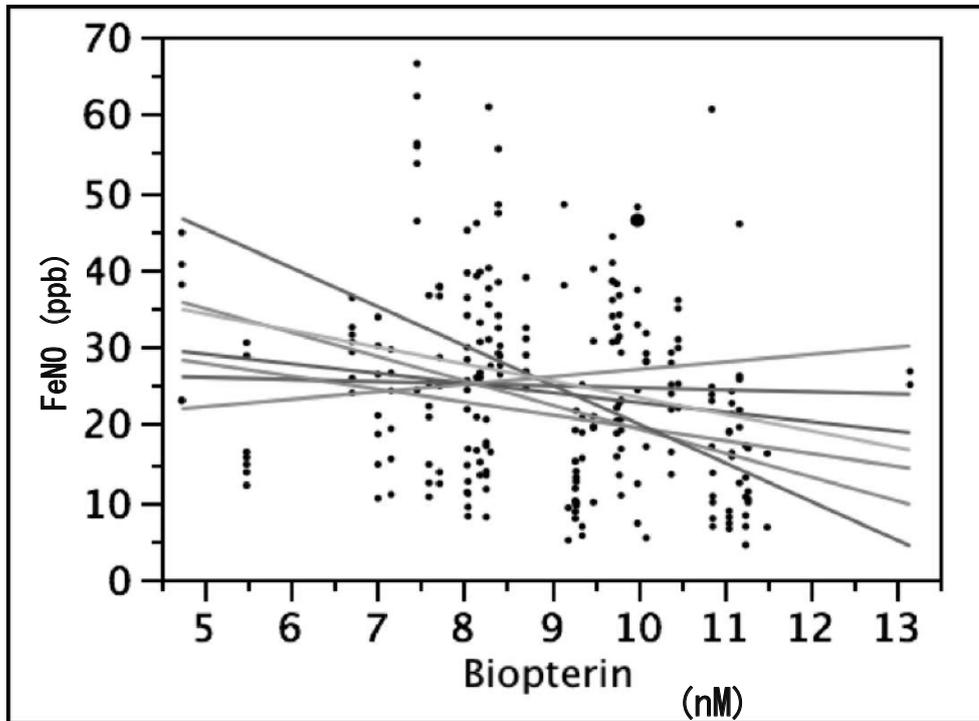


図 3-5：測定月別被験者割合（発作頻度別）

4) 血中ビオプテリン濃度 (Biopterin) に関する検討

気管支ぜん息患者における FeNO と Biopterin との関係を示す。図 4 は散布図である。各直線は各測定月ごとにあてはめた直線である。効果の検定では、FeNO と測定月の違いでは有意差を認めなかったが、FeNO とビオプテリンとの関係には $p=0.0042$ と有意差を認めた。



効果の検定

	自由度	F 値	p 値
測定月	6	0.6761	0.6691
ビオプテリン	1	59.9203	0.0042*

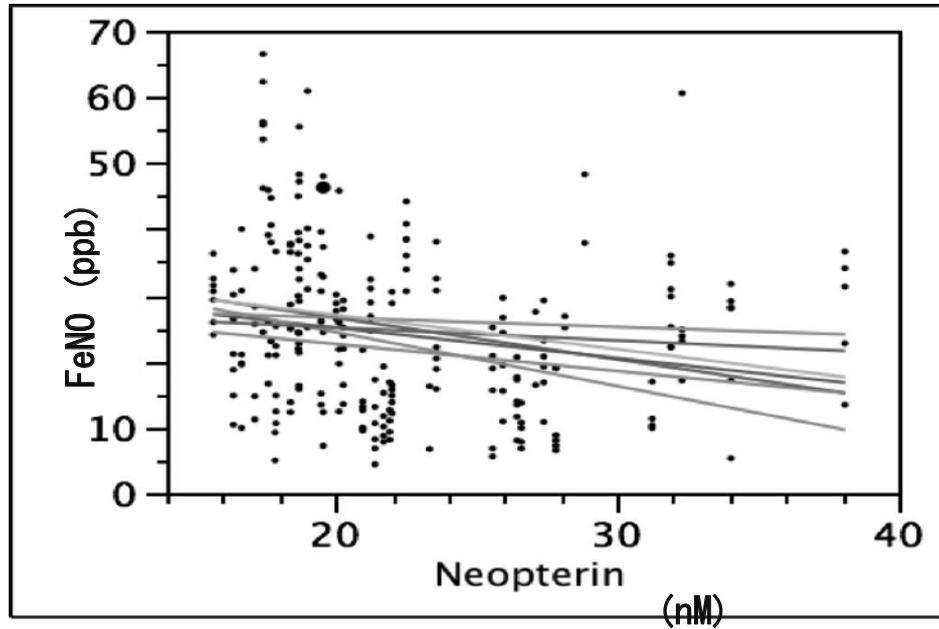
* : 0.5%の有意水準で有意差を認める。

NO-10月	—
NO-11月	—
NO-12月	—
NO-1月	—
NO-7月	—
NO-8月	—
NO-9月	—

図 4 : 気管支ぜん息患者における FeNO と Biopterin との関係

5) 血中ネオプテリン濃度 (Neopterin) に関する検討

気管支ぜん息患者における FeNO と Neopterin との関係を示す。図 6 は散布図である。各直線は各測定月ごとにあてはめた直線である。効果の検定では、FeNO と測定月の違いでは有意差を認めなかったが、FeNO とネオプテリンとの関係には $p=0.0047$ と有意差を認めた。



効果の検定

	自由度	F 値	p 値
測定月	6	0.6470	0.6925
ネオプテリン	1	8.1354	0.0047*

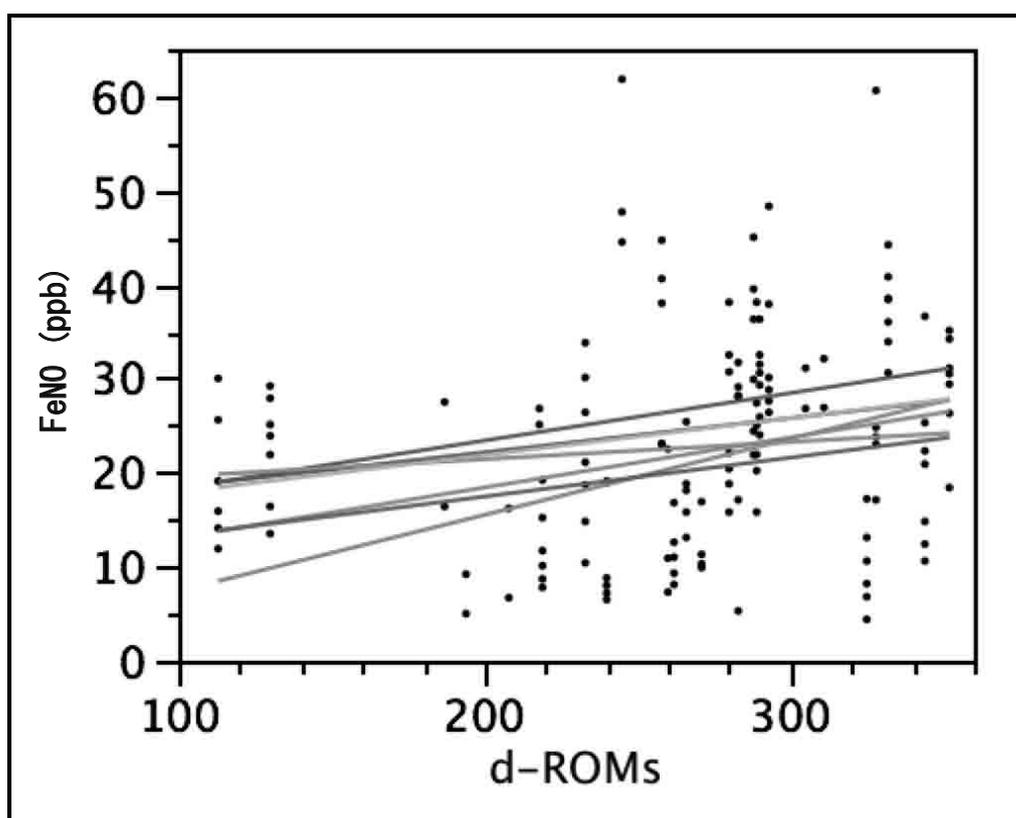
* : 0.5%の有意水準で有意差を認める。

NO-10月	—
NO-11月	—
NO-12月	—
NO-1月	—
NO-7月	—
NO-8月	—
NO-9月	—

図 6 : 気管支ぜん息患者における FeNO と Neopterin との関係

6) 血中酸化度 (d-ROMs) に関する検討

気管支ぜん息患者における FeNO と d-ROMs との関係を示す。図7は散布図である。各直線は各測定月ごとにあてはめた直線である。効果の検定では、FeNO と測定月の違いでは有意差を認めなかったが、FeNO と d-ROMs との関係には $p=0.0084$ と有意差を認めた。



効果の検定

	自由度	F 値	p 値
測定月	6	0.7926	0.5773
d-ROMs	1	13.4622	0.0084*

* : 1%の有意水準で有意差を認める。

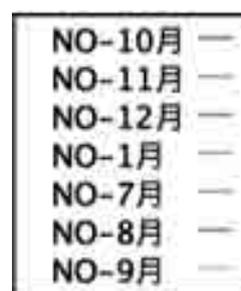


図7：気管支ぜん息患者における FeNO と d-ROMs との関係

5 考察

今回の検討結果から、昨年度に認められたぜん息キャンプ直後の8月に示した FeNO の高値は、本年度には認められなかった。しかし、陽性対照群ではやはり、8月には FeNO の高値を認めており、この8月の FeNO の高値には何らかの背景因子が存在する事が示唆された。近年のぜん息キャンプでは参加者が吸入手技を再確認し、また、ぜん息予防のための内服治療の重要性を理解することを目標としており、今回の結果からは改めてぜん息キャンプの効用が確認されることとなった。本年度のぜん息キャンプでは特にカリキュラムの変更などは行わなかったが、前年の研究結果が共有されていたため、キャンプ中の指導において、治療の重要性の理解と参加者におけるアドヒアランスの確立がなされた可能性がある。今後、参加者によりきめ細かく指導を行うため、参加時の FeNO の測定と、治療に対する姿勢について参加前後にアンケート調査を行い、指導の効果について評価を行う必要があることが考えられた。また、参加者の中でも、初めて参加した児童と複数回参加した児童について、指導法をいかに工夫するかについても検討してゆく必要があると考えられた。

今回新たに行った血中ビオプテリン値と d-ROMs の測定では、eNO が高値の場合には NOS の補酵素であるビオプテリン値が低く、酸化ストレスの指標としての d-ROMs 値が高いという相関関係が明らかになった。活性型ビオプテリンの BH4 が低下すると NOS の2量体形成が阻害され NOS からできる NO が酸化され ONOO⁻を産生し、酸化ストレスが増すことで d-ROMs 値も高値となり、これらが組織障害性に働くために気道炎症が進行する機序が考えられた。ステロイド吸入使用で eNO が低下している時にこれらの血中濃度の測定が新しい気道炎症の指標として使用できるか今後の検討が必要であると考えられた。

6 次年度に向けた課題

近年、気管支ぜん息治療は新薬の開発や治療プロトコルの大きな変化により、劇的に変化している。そのため、ぜん息キャンプに対するニーズも変化してきており、ぜん息キャンプの役割や位置付けについても再検討が求められている。ぜん息キャンプでの指導方針やカリキュラムの変更については様々な試みが行われているが、確固たる指標が存在しないため、効果の判定が主観的になりがちで、客観的な評価が行われにくいことが問題になっている。今回、呼気中の一酸化窒素濃度 (eNO) を気管支ぜん息患者の新たな指標として評価を試み、一定の成果を得られた。この eNO をぜん息キャンプの評価基準とするためには今回得られた結果をキャンプの指導方針やカリキュラムの策定の基礎資料としてフィードバックする必要がある。次年度も引きつづき、ぜん息キャンプ参加者のフォローアップとデータのキャンプへのフィードバックのサイクルを確立することにより、ぜん息キャンプを参加者にとって更に効果のある有益な場へと進化させてゆくことが課題である。

7 期待される成果および活用の方向性

今回の検討はぜん息キャンプだけでなく、キャンプ後のフォローアップに重点を置いて研究を行った。その結果、今年度の eNO の経時変化では、昨年に認められた夏休みや一般に認められる秋のぜん息シーズンのピークは認められず、また数ヶ月後の再度上昇傾向も認められなかった。この変化は自然経過とは異なっている可能性が高く、キャンプでの介入の結果

キャンプ参加者の行動変容が誘導された可能性が示唆された。これらの客観的な結果からぜん息キャンプの有効性が示唆された。eNO や血液中の生化学的な指標の結果をぜん息キャンプの運営方針にフィードバックすることでぜん息キャンプにおいて参加者に対しぜん息予防のために更に効果的に指導できる可能性が示唆された。ぜん息キャンプの客観的な効果判定を行うために今後さらに新しい指標として血液中のプテリジン分析、NO 測定、酸化物質の測定を行い評価基準の作成を勧めることが望まれる。

【研究項目 2】

ぜん息キャンプに参加する患児の受動喫煙の影響に関する検討

1 研究従事者（○印は研究リーダー）

- 新宅 治夫（大阪市立大学小児科）
- 新平 鎮平（大阪市保健所）
- 藤岡 弘季（大阪市保健所）
- 若原 良平（大阪市立大学）
- 武田 泰輔（大阪市立大学）、

2 平成 22 年度の研究目的

ぜん息キャンプに参加する患児の受動喫煙の影響を調べるため、唾液中コチニン濃度の測定を行う。喫煙は気管支ぜん息の増悪因子であることが知られており、特に小児では家庭内での他の家族の喫煙に対する受動喫煙が問題となっている。ぜん息キャンプにおいて、参加者に対してよりきめ細かな、かつ有効な指導を行うためには、参加者の受動喫煙の実態を把握することの必要性が求められている。特に、禁煙指導を行う際には、参加者の受動喫煙の影響が具体的に判明していることで、一般的な注意を行うよりもより深く、具体的に説明できる可能性がある。また、気管支ぜん息の原因として、アレルギーの機序が関与しているアトピー性のぜん息とアレルギーの機序が関与していない非アトピー性のぜん息が知られているが、受動喫煙は非アトピー性のぜん息に関与していることが示唆されている。昨年度の本研究でも非アトピー性ぜん息児は受動喫煙者ばかりであった。今回の研究では、ぜん息キャンプだけでなく、その後のフォローアップを行い、FeNO と同時に唾液中コチニン濃度を測定することで、受動喫煙の長期的な影響を明らかにする。

3 平成 22 年度の研究の対象及び方法

研究対象は大阪市気管支ぜん息児健康回復キャンプの事前説明会に参加した 3 年生 50 人、4 年生 65 人、5 年生 32 人、6 年生 34 人の合計 181 人（男 111 人、女 70 人）を対象に、検討を行った。対象者のうち、研究の同意を得られ、大阪市立大学小児科外来を受診した被験者について研究を行った。追跡し得た被験者数は女性 19 人、男性 43 人の合計 62 人であった。測定は、被験者の唾液中コチニン濃度は SALIMETRICS LLC 社のコチニン EIA キットを用いて測定を行い、唾液中コチニン濃度を測定した。複数回測定した者についてはその最高値を選択して検討を行った。

また、被験者の血中非特異的 IgE 値について、聞き取り調査もしくは大阪市立大にて測定を行い、判明しているグループについて、ぜん息に対するアレルギーと喫煙の関与を明らかにするため、検討を行った。血中非特異的 IgE 高値のものをアレルギー群、低値のものを非アレルギー群として検討を行った。血中非特異的 IgE 値の成人における正常値は 170 ng/ml とされるが、小児ではさらに低値を取る事が知られている。一般には血中非特異 IgG の正常値は年齢 x10ng/ml とされるため、今回は血中非特異的 IgE 値が 100ng/ml 以上のものをアレルギー群、100ng/ml 未満の群を非アレルギー群とした。血中非特異的 IgE 値を把握し得た被験者は女性 17 人、男性 40 人の合計 57 人であった。

上記検討においては唾液中コチニン濃度とともに、研究項目1で測定した FeNO も用いてともに解析を行った。

4 平成 22 年度の研究成果

(2) 唾液中コチニン濃度に関する検討：表 1 に唾液中コチニンの測定結果を示す。

表 1：唾液中コチニン値の測定結果

	人数	コチニン測定回数*	平均値	最高値	陽性回数
コチニン陽性者	16	3.3±1.0	0.554±0.303	1.458±1.070	1.3±0.6
コチニン陰性者	46	2.5±0.8	0	-	-

*：Welch の方法で比較した t 検定において、p=0.0078

表 1 に示したコチニン陽性者を受動喫煙群、コチニン陰性者を非受動喫煙群として以下の検討を行った。

1) 受動喫煙と eNO の月別変化の検討

図 8-1 は各測定月別における受動喫煙者 (SMOKING(+)) と非受動喫煙者 (SMOKING(-)) の FeNO の変化について示したものである。

FeNO (ppb)

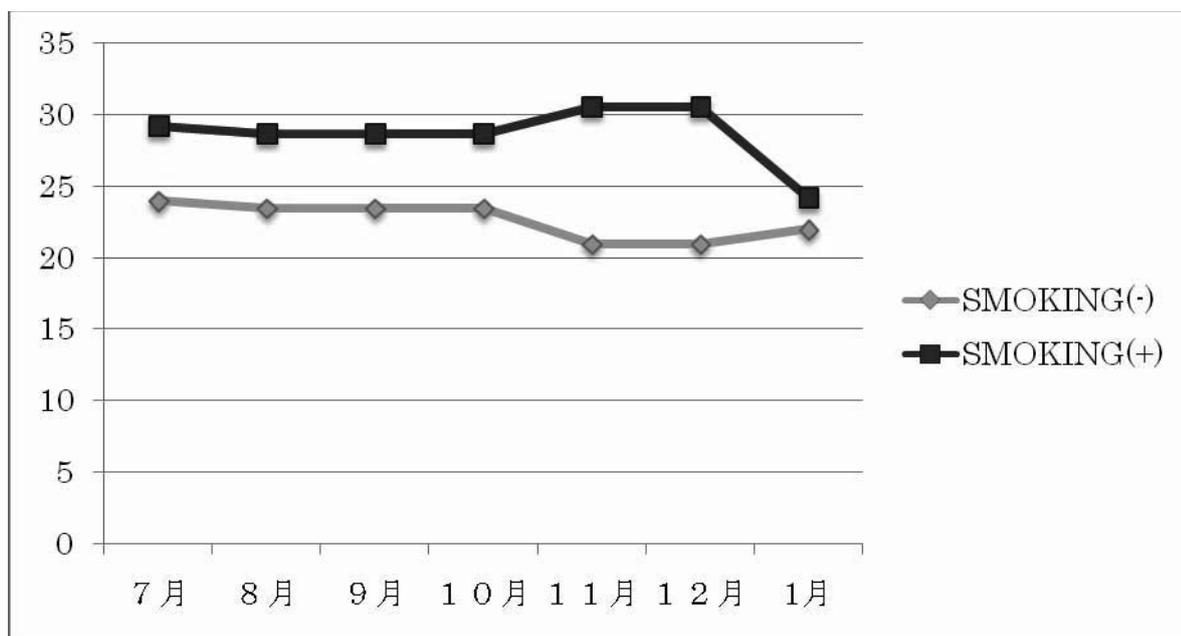


図 8-1：受動喫煙者と非受動喫煙者における各月別の FeNO の変化

表 2：受動喫煙についての効果の検定

要因	自由度	平方和	F 値	p 値(Prob>F)
測定月	6	542.7182	0.6037	0.7274
受動喫煙	1	708.8304	4.7308	0.0304*

図 8-1 では、各月とも、受動喫煙群が非受動喫煙群を上回っており、その違いは有意であった。
 (表 2 : $p=0.0304$) 喫煙群で FeNO が高いことは、喫煙による刺激が気道粘膜に傷害を起し、
 炎症細胞が集積している事を示唆している。

人数 (人)

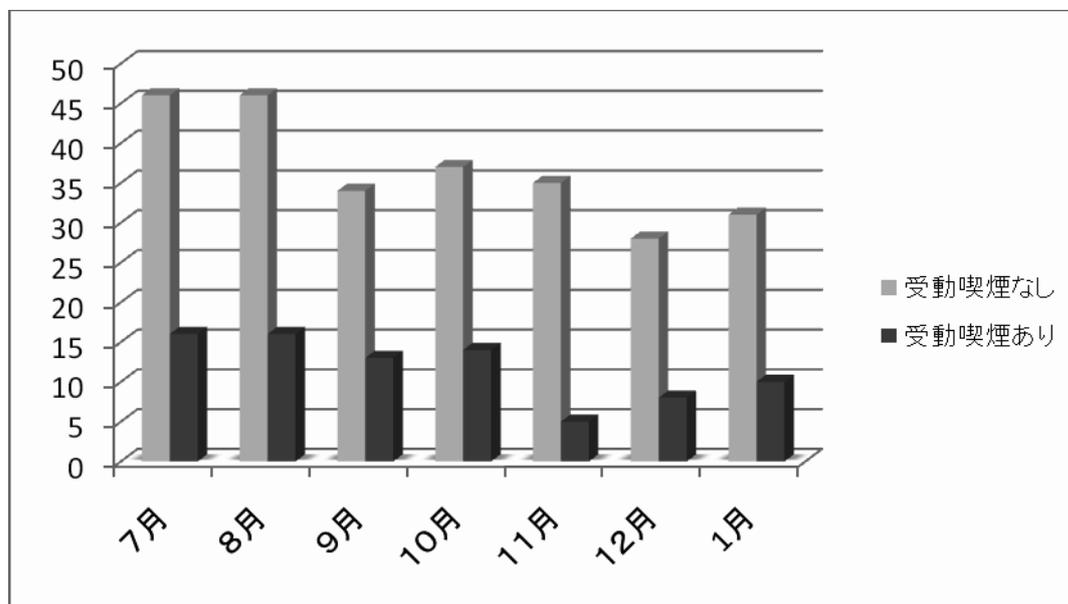


図 8-2 : 各測定月の被験者数

図 8-2 は各測定月別の被験者数を示している。被験者数については各月において有意差は認められなかった。

2) eNO・血中 IgE に関する検討

方法で記述したように、57 人の被験者について血中非特異的 IgE 値を把握し、閾値を 100 ng/ml に設定し、アレルギー群と非アレルギー群に分類した。その結果、アレルギー群は 9 人、非アレルギー群は 48 人であった。(表 3)

表 3 : アレルギー群と非アレルギー群の血中非特異的 IgE 値 (ng/ml)

群	数	平均	標準偏差	最大値	最小値
非アレルギー群	9	41.13	25.2	92	15
アレルギー群*	48	1097.31	1345.79	6210	127

* : Welch の方法で比較した t 検定により、 $p<0.0001$

i) アレルギー群と非アレルギー群の各月別の変化 : IgE (-) 群は非アレルギー群、IgE (+) 群はアレルギー群を示している。

以前の報告にあるように、アレルギー群では非アレルギー群に比べて、常に高値をとっている。11 月に関しては非アレルギー群の FeNO が上昇しているが、この月は図 9-2 で示したように非アレルギー群の被験者が少なくなっており、その影響によるものと推察された。

FeNO (ppb)

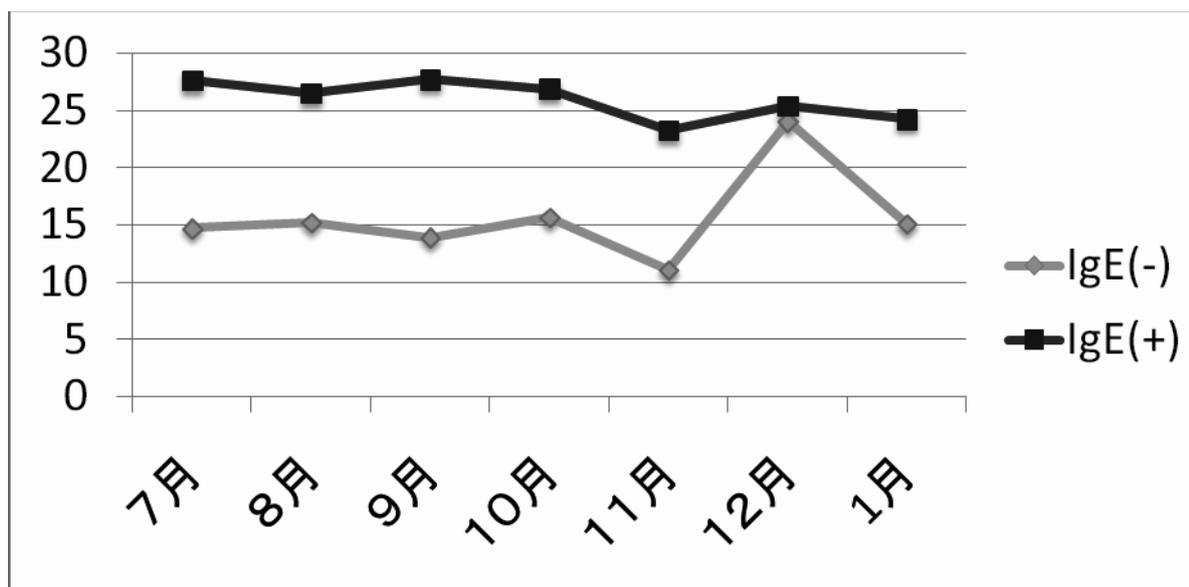


図 9-1 : アレルギー群と非アレルギー群における各月別の FeNO の変化

人数 (人)

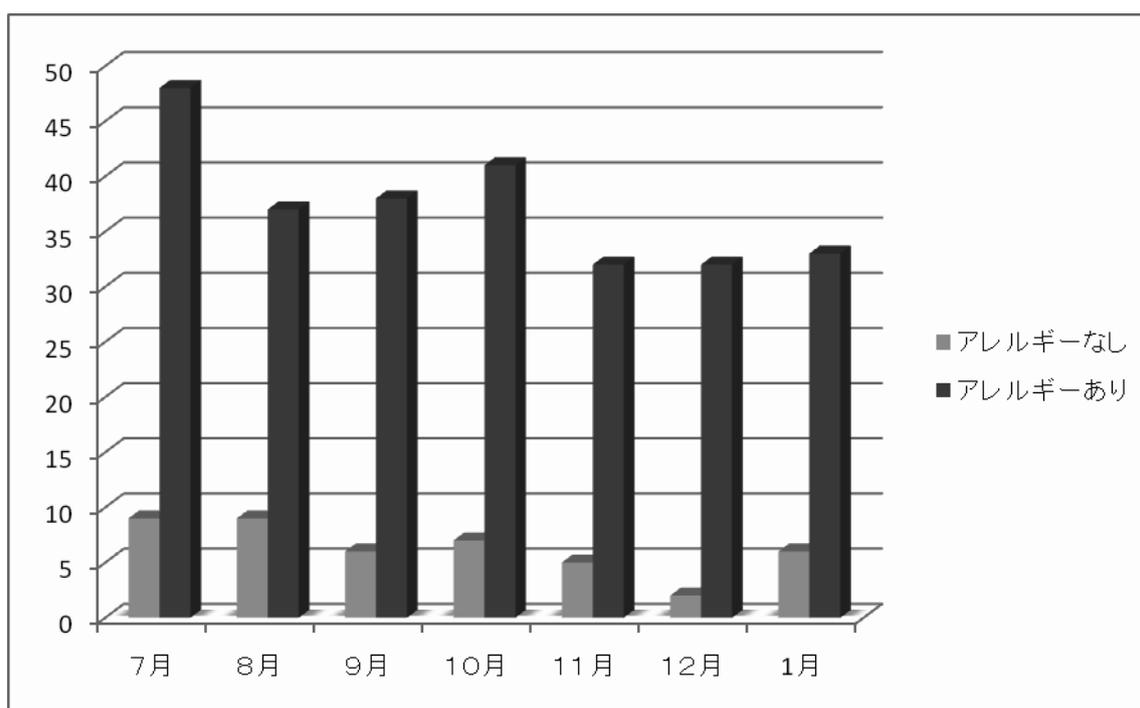


図 9-2 : 各測定月の被験者数

表 4 : アレルギーについての効果の検定

要因	自由度	平方和	F 値	p 値(Prob>F)
アレルギー	1	4736.4198	33.9806	<.0001*
測定月	6	615.0544	0.7354	0.6214

また、表4に示したように、アレルギーの有無については、 $p < 0.0001$ の有意差でFeNOが異なっていることが示された。

気管支ぜん息患者におけるFeNOとIgEとの関係を示す。図9-3は散布図である。各直線は各測定月ごとにあてはめた直線である。効果の検定では、FeNOと測定月の違いでは有意差を認めなかったが、FeNOとIgEとの関係には $p < 0.0001$ と有意差を認めた。

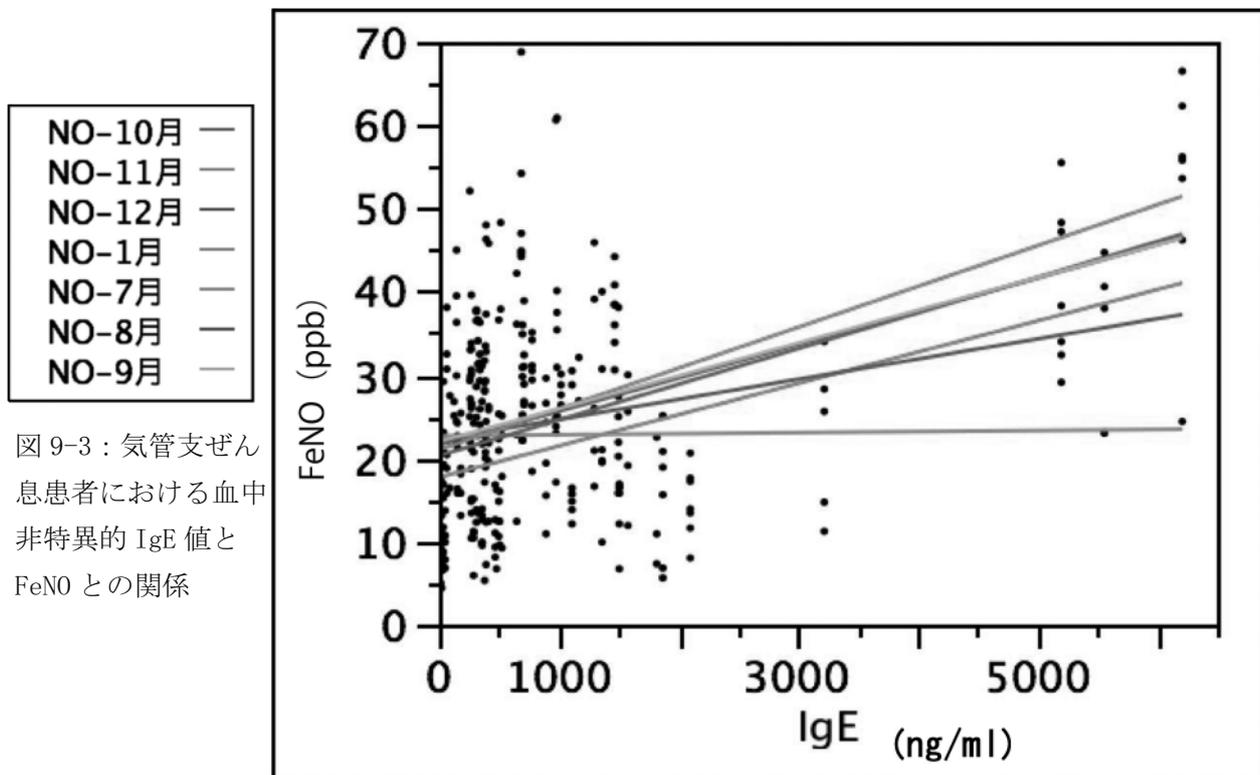


図9-3：気管支ぜん息患者における血中非特異的IgE値とFeNOとの関係

	自由度	平方和	F 値	p 値(Prob>F)
IgE	1	6214.1104	47.2944	<.0001*
測定月	6	705.1493	0.8945	0.4992

5 考察

今回のぜん息キャンプに参加した児の唾液中コチニン濃度の測定結果から、家族内喫煙の中では父親の喫煙が多いことが明らかになった。喫煙本数は父親と母親で同程度であったが、唾液中コチニン濃度では父親群は母親群よりやや低値であった。このことから母親はより家庭内で喫煙し、父親はより家庭外で喫煙していることを示唆している。そのため、母親の喫煙に対してはより厳格な禁煙指導が必要であり、父親に関しては主な喫煙場所をよく把握して臨機応変な対応が必要であると考えられた。アレルギーと喫煙との関係においては血中IgE値の判明した31人について検討を行ったが、被験者の多くは血中IgE値が高値であり、アレルギー性のぜん息（アトピー性気管支ぜん息）と考えられた。他方では4名のみがIgE低値を示し、非アトピー性の気管支ぜん息であると考えられた。興味深いことに、非アトピー性気管支ぜん息患者はすべて受動喫煙による喫煙歴があり、喫煙が非アトピー性気管支ぜん息の増悪因子であることが示唆された。また、eNOの測定について検討すると、アトピー性気管支ぜん息に比較して、非アトピー性気管支ぜん息ではeNOが低値であった。このことから非アトピー性気管支ぜん息においては、eNOが高値ではなかったとしてもコントロールが良好ではない可能性が示唆され、eNOだけでは非アトピー性気管支ぜん息を適切に評価できない可能性が示された。ぜん息キャンプでは、非アトピー性気管支ぜん息に対する指導においては禁煙指導を含めて注意しなければならないことが示唆された。

6 次年度に向けた課題

喫煙が気管支ぜん息の増悪因子であることは以前から周知のことである。特に、小児の気管支ぜん息発作においては家族の喫煙による受動喫煙が問題となっている。喫煙の害を取り除くためには家族に対する禁煙指導が必要であるが、喫煙行動と患者のぜん息発作が直接には結びつかないことが多いため、家族にも禁煙へのモチベーションが得られにくく、禁煙指導が難航しがちである。今回測定した唾液中コチニン濃度は受動喫煙を検出するマーカーであり、家族の喫煙行動とよく相関していた。客観的な指標を用いることで家族の禁煙を促す一助になることが期待される。また、今回の検討では非アトピー性気管支ぜん息患者はすべて受動喫煙者であった。次年度は、ぜん息キャンプにおける非アトピー性気管支ぜん息の指導法に禁煙指導を考慮することが課題である。

7 期待される成果および活用の方向性

唾液中コチニン濃度は受動喫煙のマーカーとして鋭敏であり、その程度を反映していることが示された。唾液中コチニン濃度の結果をぜん息キャンプの運営方針にフィードバックすることでぜん息キャンプにおいて参加者に対しぜん息予防のために更に効果的に指導できる可能性が示唆された。ぜん息キャンプの客観的な効果判定を行うために唾液コチニン濃度の測定は有効な指標であることが明らかになったが、今後さらに唾液コチニン濃度測定を継続し禁煙指導を強化することが望まれる。

【学会発表・論文】

1. 保科隆男, 西村章, 新宅治夫, 新平鎮博, 稲田浩, 藤岡弘季, 澤田好伴, 中川正: 喘息キャンプ参加患児における受動喫煙の検討、大阪小児科学会誌、27 (2) : 8、2010
2. 舟本仁一、他: ぜん息外来における呼気 NO 濃度の測定
第 15 回大阪小児アレルギー疾患研究会、平成 22 年 11 月 11 日、大阪
3. 藤岡弘季、他: ぜん息学童の呼気 NO 濃度による健康回復キャンプの効果についての検討
第 15 回大阪小児アレルギー疾患研究会、平成 22 年 11 月 11 日、大阪