

I-⑤ ぜん息患者の自立を支援する長期管理に関する調査研究

【気道炎症評価にもとづく小児ぜんそく患者の効果的な長期管理法と自己管理支援の確立に関する研究】

代表者：藤澤 隆夫

【研究課題の概要・目的】

小児気管支喘息患者の自立を支援し、よりよい長期管理を行うためには、気道炎症という基本病態にもとづいた評価と指導が重要である。最近、簡便な気道炎症のマーカーとして、呼気 NO が注目されているが、日本人小児の基準値は未確立であり、適正な測定条件、臨床応用のための判定基準なども十分に整理されているとは言えない。そこで、本研究では、呼気 NO 測定の基本要件を明らかにした上で、呼気 NO 測定の臨床応用について多面的に検討、ソフト 3 事業推進に有用な検査法として確立していくことを目的とする。

1) 小児における呼気 NO 基準値と適正な測定条件の確立

日本人小児の呼気 NO 基準値（カットオフ値など）を設定する。測定条件を明らかにして、健康診査事業における新しい評価手法として応用可能なものとする。

2) 呼気 NO 測定の臨床応用

運動誘発喘息の発見と予防、アドヒアランスの評価、呼気 NO 測定値フィードバックによる自己管理支援を行うとともに、機能訓練事業の効果を気道炎症の側面から客観的に評価できるようにする。

3) 呼気 NO 測定に基づく思春期患者の吸入ステロイド（ICS）中止基準の検討

ICS 中止後の経過を前方視的に追跡して、予後に関わる因子を明らかにするとともに、予測因子としての呼気 NO 測定の有用性を検証する。

1 研究従事者（○印は研究リーダー）

- 藤澤 隆夫（国立病院機構三重病院）
- 長尾 みづほ（国立病院機構三重病院）
- 富樫 健二（三重大学教育学部）
- 赤澤 晃（東京都立小児総合医療センター）
- 大矢 幸弘（国立成育医療センター）
- 堀向 健太（国立成育医療センター）
- 海老澤 元宏（国立病院機構相模原病院）
- 富川 盛光（国立病院機構相模原病院）
- 伊藤 浩明（あいち小児保健医療総合センター）
- 漢人 直之（あいち小児保健医療総合センター）
- 小田嶋 博（国立病院機構福岡病院）
- 網本 裕子（国立病院機構福岡病院）

2 平成 22 年度の研究目的

気道炎症のマーカーとして呼気 NO 測定の有用性はよく知られているが、最近、測定とメンテナンスが簡便な NIOX MINO[®]が利用可能となり、日常臨床での幅広い応用が期待されている。しかし、普及の基礎となるべき、日本人小児の基準値や測定条件、判定基準はまだ明らかではない。

そこで、呼気 NO の臨床的意義確立のため、小学生を対象として呼気 NO の小児基準値とくに喘息診断のカットオフ値、呼気 NO 値に影響する因子、測定条件などを明らかにする。続いて、呼気 NO 測定の臨床応用の可能性を多面的に検討する。とりわけ、小児ぜん息患者の自己管理向上に資するよう、運動誘発喘息の発見と予防、アドヒアランスの評価、呼気 NO 測定値フィードバックによるアドヒアランス向上、ぜん息キャンプの効果の検証などに重点をおく。さらに、長期予後改善のため、思春期に安定して ICS を中止し得た患者の経過を前方視的に追跡して、中止後の予後に関わる因子を解析、なかでも呼気 NO 測定の意義について検証する。

3 平成 22 年度の研究対象及び方法

1) 呼気 NO 小児基準値（藤澤、長尾、富樫）

対象：研究の目的に同意を得た小学 1 年～6 年の小児ボランティア 460 名

方法：小児アレルギー疾患の国際的疫学調査に用いられる ISAAC 質問紙(日本語版)を用いてぜん息(運動誘発ぜん息)、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎の有症率を調査するとともに、NIOX MINO[®]による呼気 NO 測定、スパイロメーターによる呼吸機能測定を行った。可能な例には Impulse oscillometry による呼吸抵抗測定(276 名)、採血(123 名)による血清 IgE、ダニ・スギ特異的 IgE、血清 ECP の測定を行った。

2) 呼気 NO の適正な測定条件（藤澤、長尾）

方法：上記対象の一部で、米国およびヨーロッパ呼吸器学会合同の測定ガイドラインのオンライン法に準拠した据え置き型 NO アナライザー CLD88sp[®] (Ecomedics 社) による呼気 NO 値と比較した。異なる気温・湿度下での NIOX MINO[®]測定値も検討した。さらに、外気 NO 濃度を測定して、その影響の可能性を検討した。

3) 運動誘発ぜん息が小児の活動性に与える影響（富樫、長尾、藤澤）

対象：上記の小児ボランティアのうち、同意を得た 233 名

方法：上記検査に加え、ライフコーダー[®] (多メモリー加速度計測装置付歩数計、スズケン) を用いた身体活動状況(午前 7 時～午後 7 時)を評価した。

4) ぜん息キャンプの有効性評価(赤澤)

対象：2010 年度東京都北区ぜん息児サマーキャンプに参加した喘息児 29 名と保護者

方法：有効性の評価をぜん息コントロール状態、アドヒアランス、呼吸機能、呼気 NO の面から行った。運動負荷試験と呼気 NO の関連も解析した。

5) アドヒアランスと呼気 NO の関連（小田嶋、網本）

対象：2008 年から 2010 年の国立病院機構福岡病院主催サマーキャンプに参加した気管支喘息児 96 名、年齢 6-12 歳)

方法：キャンプ参加前は服薬率が不完全だが、キャンプ中はスタッフの指導下 100%となるので、アドヒアランス不良の状態から完全アドヒアランスに移行するモデルとした。これと呼気 NO の変化として検出できるかを、初日と 3 日目の測定値比較により検証した。

6) 呼気 NO 値フィードバックによる行動医学的アプローチ (大矢、堀向)

対象：ICS 投与中であるが、主治医がアドヒアランス不良と判断した喘息児

方法：毎回の受診時に呼気 NO 測定値を患者に提示、まじめに吸入すれば数値が低下することを強調する行動療法的アプローチを行い、その後のアドヒアランス、呼吸機能、呼気 NO の変化を評価した。



7) 食物アレルギー経口負荷試験での呼吸器誘発症状と呼気 NO 値の関連 (伊藤、漢人)

対象：食物アレルギー診断のために経口負荷試験を行った 34 名

方法：負荷試験前に呼気 NO を測定し、負荷による誘発症状との関連を解析した。

8) ICS 中止後経過の前方視的検討 (海老澤、富川、長尾)

対象：ICS で治療して症状が安定し、ICS を中止した思春期ぜん息患者 124 名

方法：中止時、中止後 1, 3, 6, 12 ヶ月、その後 1 年毎に経過を前方視的に追跡、呼気 NO、呼吸機能の測定を行い、再燃の有無との関連を解析した。

4 平成 22 年度の研究成果

1) 呼気 NO 小児基準値 (藤澤、長尾、富樫)

460 名を対象としたが、NIOX MINO[®]による呼気 NO 測定は低学年で呼出手技ができなかった 3 名を除き、457 名 (99.3%) で可能であった。表 1 に、対象児童の背景を示す。

表 1 対象児童の背景

学年	性別	人数	身長	体重	期間有症率(%)	
					喘息	アレルギー性鼻炎
1	男	40	117.5±19.9	23.4±4.7	12.5 %	52.5 %
	女	40	119.7±5.3	22.3±3.8	22.5 %	25.0 %
2	男	67	124.0±5.9	23.7±3.1	28.4 %	61.2 %
	女	50	124.0±4.8	24.4±4.6	12.0 %	42.0 %
3	男	27	130.8±4.7	27.5±2.9	37.0 %	66.7 %
	女	49	129.6±5.3	26.9±4.6	2.0 %	40.8 %
4	男	30	133.6±4.7	29.8±4.8	16.7 %	70.0 %
	女	30	135.0±6.3	30.7±6.0	16.7 %	56.7%
5	男	26	139.7±4.9	32.6±4.2	34.6 %	73.1 %
	女	37	141.2±6.6	34.9±7.8	16.2 %	78.4 %
6	男	25	147.8±5.8	39.6±6.8	16.0 %	68.0 %
	女	39	149.0±6.5	38.8±6.4	17.9 %	71.8 %
合計	男	215	女	245	全例 460	

アレルギー疾患罹患の有無は ISAAC 質問表によって同定し、分類した。また、一般問診票でその他の疾患について質問して測定時の急性疾患罹患がないことを確認した。その他の慢性疾

患はてんかんなどがわずかに含まれていたが、呼気 NO 測定値に影響が予想される免疫疾患、呼吸器疾患例はなかった。

まず、喘息と非喘息のグループ間で比較すると、これまでの報告通り、呼気NOは喘息で有意に高値であった（図1）。

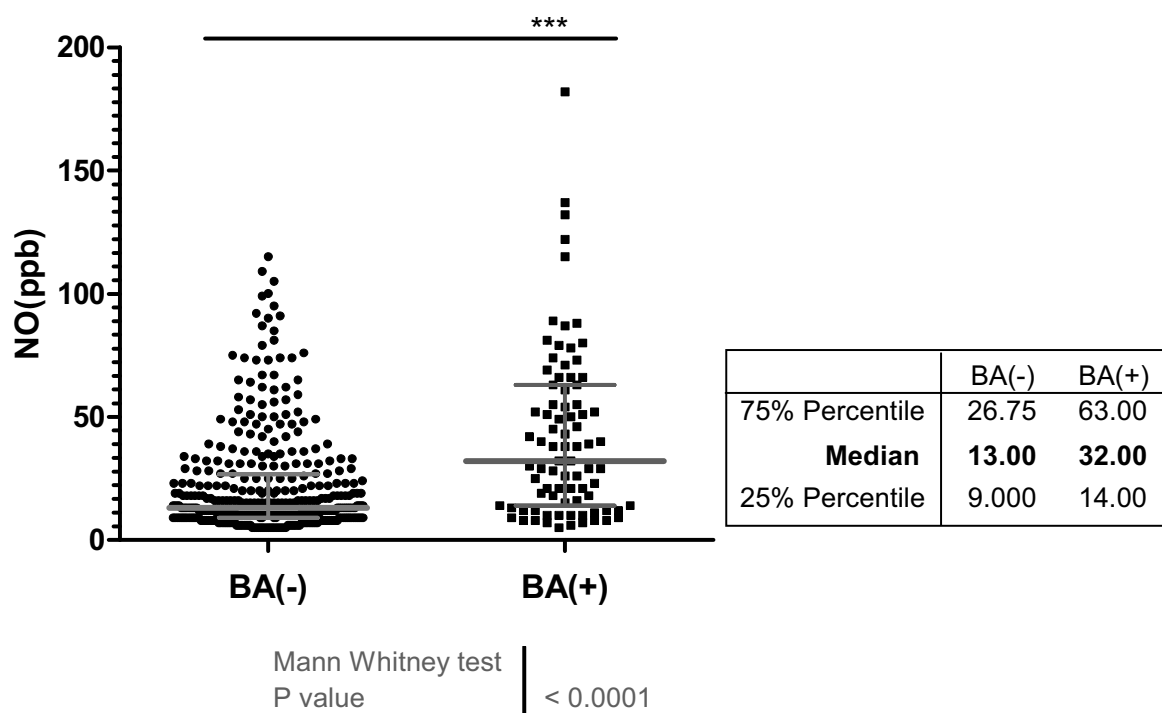


図1 喘息（BA+）と非喘息（BA-）における呼気NO値

アレルギー性鼻炎については、喘息とアレルギー性鼻炎は合併することが多いため、両疾患の有無の組み合わせにより、4群に分類して比較した。その結果、アレルギー性鼻炎を有する者は喘息がなくても、非喘息・非アレルギー性鼻炎よりも有意に高いことが明らかとなった（図2）。そこで、呼気NOの基準集団としてはアレルギー性鼻炎を有する者を含めない方が望ましいと考えられ、以後は、非喘息・非アレルギー性鼻炎群に対して、さらに検討を進めることとした。

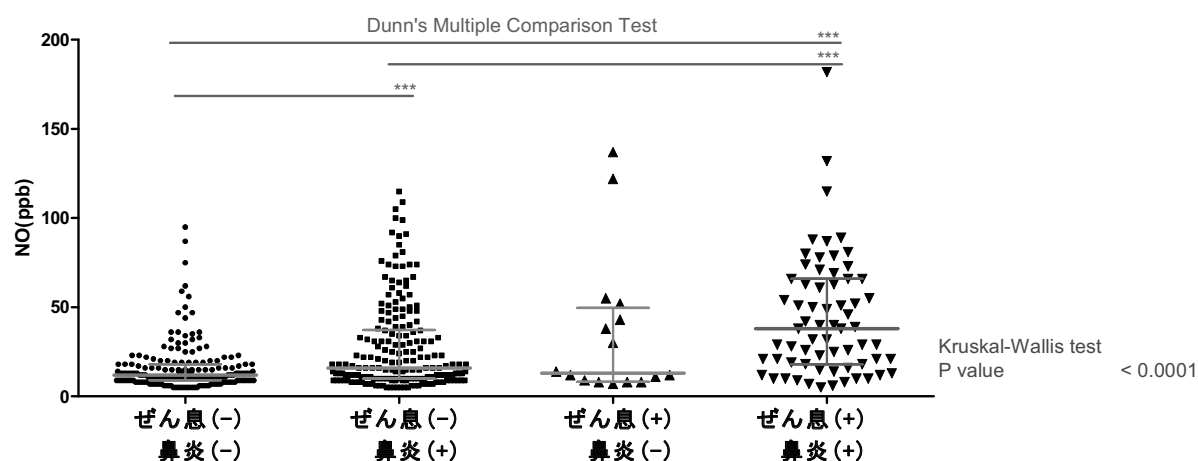


図2 ぜん息、アレルギー性鼻炎の有無による呼気 NO 値

次に、アトピー性皮膚炎の影響を検討したところ、喘息と鼻炎がない例ではアトピー性皮膚炎の有無によって、呼気NO値に差は認められなかった（図3）。

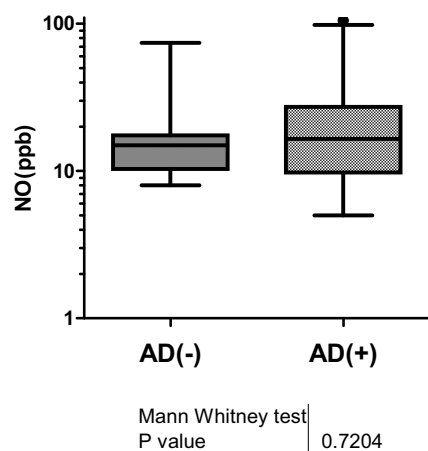


図3 アトピー性皮膚炎（AD）の有無による呼気NO値（非喘息/非アレルギー性鼻炎）

身長および年齢と呼気NO値との間に有意な関連はみられず、基準値を設定するに当たって、対象とした6才から12才までの年齢層ではひとつの集団として扱うことが可能と考えられた（図4）。

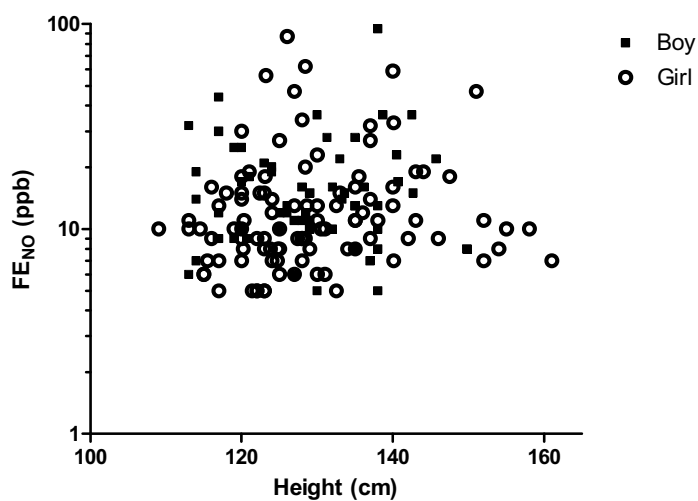


図4 身長と呼気NO値（非喘息/非アレルギー性鼻炎）

性による差では、男児が女児よりも有意に呼気NO高値であった（図5）。

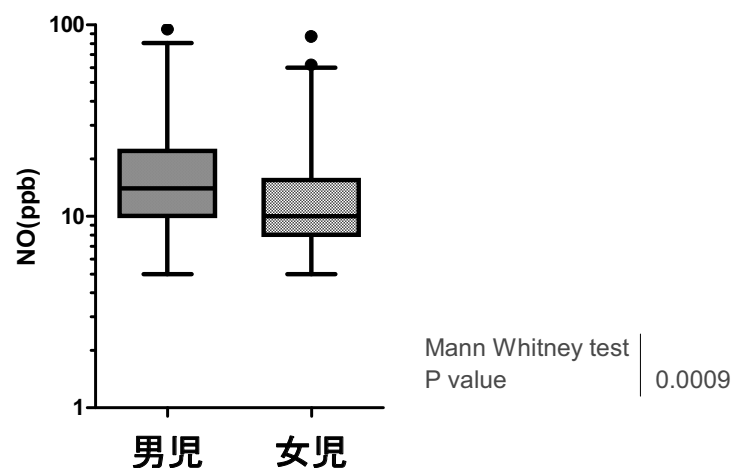


図5 性別による呼気NO値（非喘息/非アレルギー性鼻炎）

以上の結果より、呼気NO測定における基準集団を以下のように設定することとした。

- ✓ 喘息がない
- ✓ アレルギー性鼻炎がない
- ✓ 測定時に急性疾患の罹患がない
- ✓ その他の慢性疾患（免疫・呼吸器疾患）がない
- ✓ 小学1～6年では年齢差なし
- ✓ 性差を考慮する

この条件に適合した例は176例（男68，女108）で、それぞれの群の中央値、幾何平均値を求め、基準値とした（表2）。

表2 小児の呼気NO基準値

性別	全体	男児	女児
n	176	68	108
最小値	5.0	5.0	5.0
25パーセンタイル値	9.0	10.0	8.0
中央値	11.5	14.0	10.0
75パーセンタイル値	18.0	22.0	15.0
最大値	95.0	95.0	87.0
幾何平均値	12.9	15.3	11.6
95%信頼区間下限	11.8	13.3	10.3
95%信頼区間上限	14.2	17.8	13.0

続いて、喘息診断のカットオフ値の設定を行った。まず、喘息例の検討で、なんらかの長期管理薬の投与を受けている例では呼気NOが有意に低いことが明らかとなったので（図6）、ROC解析は未治療の喘息と非喘息（アレルギー性鼻炎を含む場合と含まない場合）の2群間で行い、喘息検出のカットオフ値を求めた（図7、図8）。

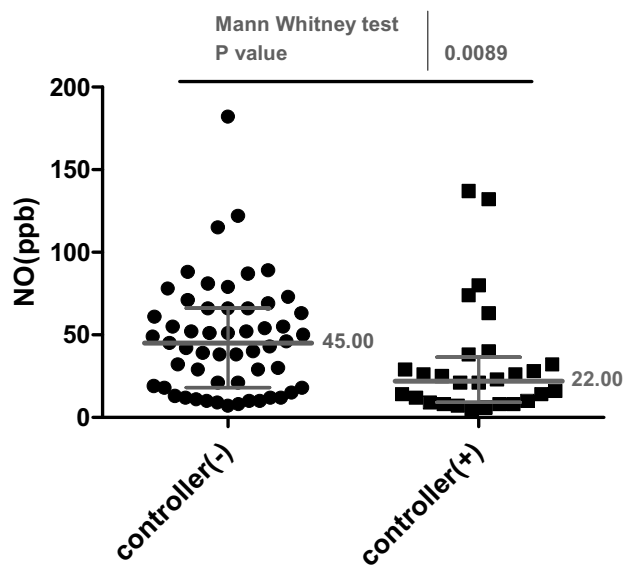
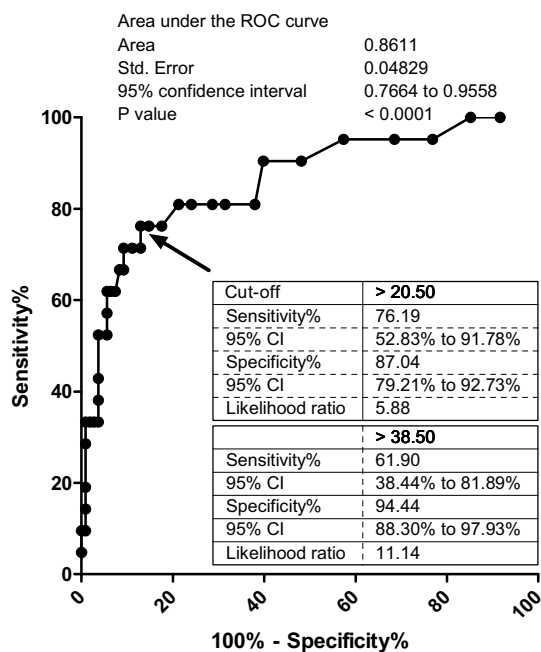


図6 喘息患者における長期管理薬投与の有無による呼気NO値

未治療の喘息児 vs 非喘息・非アレルギー性鼻炎



未治療の喘息児 vs 非喘息（アレルギー性鼻炎含む）

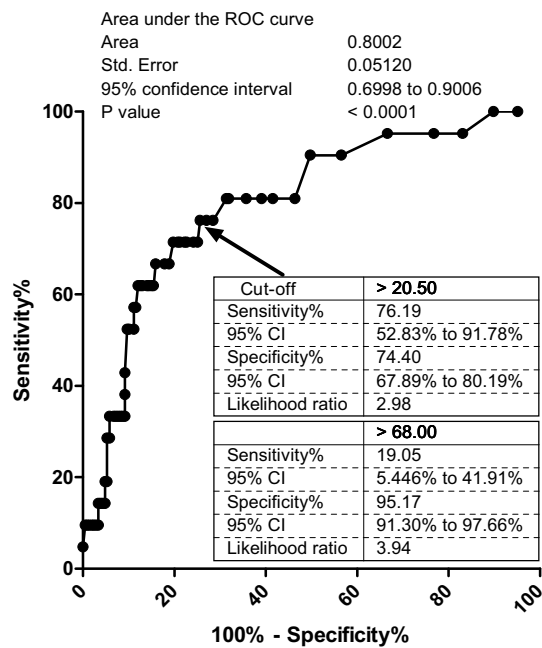


図7 呼気NOカットオフ値とPositive decision point 設定のためのROC解析（女児）

未治療の喘息児 vs 非喘息・非アレルギー性鼻炎

未治療の喘息児 vs 非喘息（アレルギー性鼻炎含む）

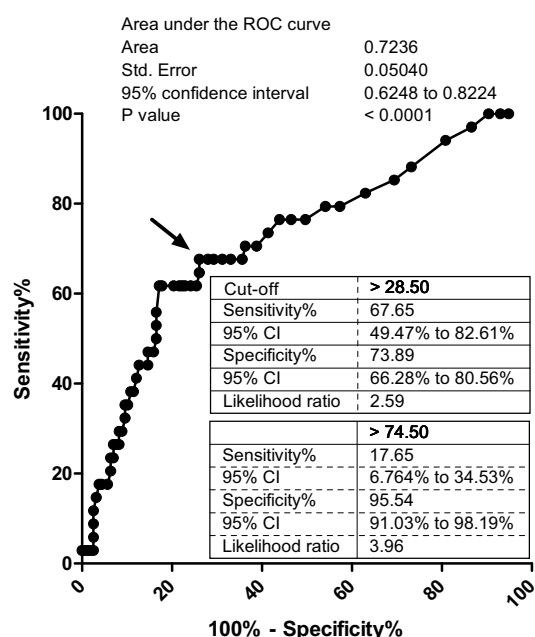
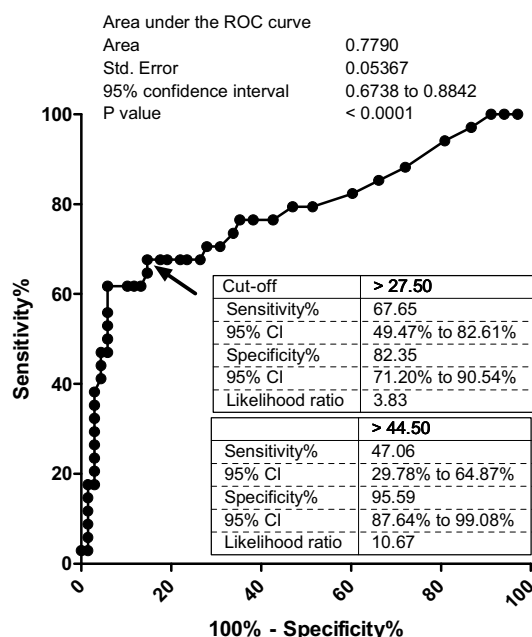


図 8 呼気NOカットオフ値とPositive decision point設定のためのROC解析（男児）

以上の解析結果をまとめると、表 3 のとおりとなった。

表 3 喘息鑑別のための呼気NOカットオフ値

●	感度、特異度のバランスが優れるポイントとして
◇	アレルギー性鼻炎がない場合 男児：28 ppb、女児：21 ppb
◇	アレルギー性鼻炎がある場合 男児：29 ppb、女児：21 ppb
●	Positive decision point（偽陽性である確率が5%未満）
◇	アレルギー性鼻炎がない場合 男児：45 ppb、女児：39 ppb
◇	アレルギー性鼻炎がある場合 男児：75ppb、女児：68 ppb

続いて、非ぜん息、非アレルギー性鼻炎での呼気 NO 値に影響を与える因子をさらに検討したところ、これら基準集団の呼気 NO は血清 IgE 値、血清 ECP 値と有意な正相関を示した。特異 IgE ではダニ感作例が非感作例より有意に呼気 NO 高値であった（中央値：15ppb vs 9ppb, $p<0.01$, Mann Whitney test）。スギ感作による呼気 NO の差は認められなかった（図 4）。一方、肥満はぜん息のリスク因子とされているが、呼気 NO と肥満度との関連は認められなかった。

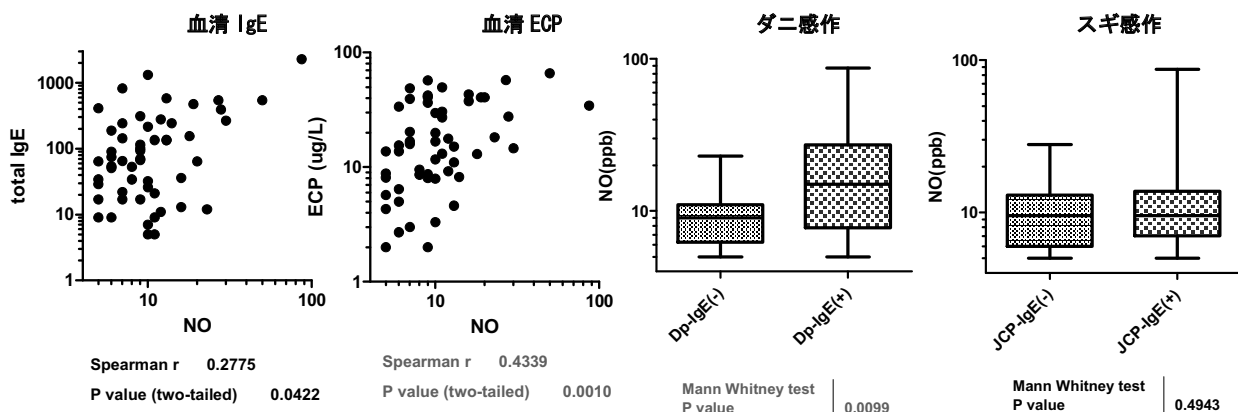


図4 非ぜん息・非アレルギー性鼻炎例におけるダニ特異 IgE、スギ特異 IgE、血清 IgE、血清 ECP と呼気 NO
基準集団（非ぜん息・非アレルギー性鼻炎）における呼気 NO を目的変数に、年齢、性別、総 IgE、ダニ特異 IgE (UA/ml)、スギ特異 IgE (UA/ml)、ファディアトープ、血清 ECP、IOS パラメーター (Z5, R5, R10, R20, X5, Fres, AX) を従属変数とする重回帰解析を行うと、ダニ感作と血清 IgE 値が呼気 NO 値を説明する有意な因子として残った。(表 4)

表 4 非ぜん息・非アレルギー性鼻炎の呼気 NO 値を予測する因子(多重回帰解析)

	偏回帰係数	95%信頼区間		標準回帰係数	P
		下限	上限		
定数	7.592	5.522	9.662		
ダニ特異 IgE	0.330	0.236	0.424	0.61	0.000001
血清 IgE	0.013	0.007	0.019	0.36	0.000001
R ² =0.767, ANOVA p<0.00001					

2) 呼気 NO の適正な測定条件 (藤澤、長尾)

外気 NO 濃度は天候や室内の人的密度により変動したが、1~3ppb 程度であり、NIOX MINO[®]は NO 除去フィルターを通して吸気をした後に呼出する仕様となっており、影響は全くないと判定した。測定機器による差では ATS/ERS ガイドラインに準拠する CLD88sp による測定値と比較したところ、回帰式は、NO (NIOX MINO[®]) = 0.999 × NO (CLD88sp) + 0.3 であり、ほぼ一致していた(図 5)。

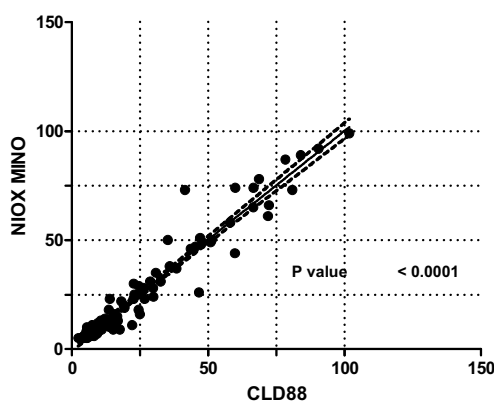


図 5 NIOX MINO[®]と CLD88 による NO 測定値の関係

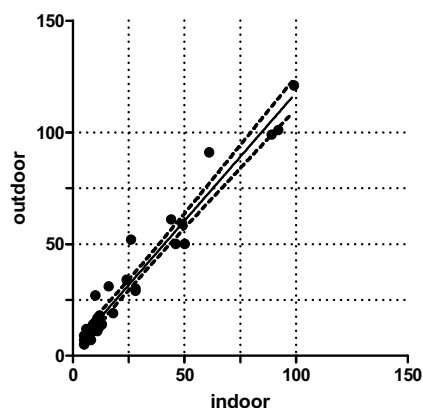


図 6 屋内と屋外の NO 測定値

測定環境では、夏期の空調された屋内（室温 26℃ 湿度 45%、外気 NO 2 ppb）と屋外（気温 30℃ 湿度 60%、外気 NO 5 ppb 未満）との比較では、屋外測定値が屋内よりも高値であり、機器も故障しやすくなったことより、高温多湿の屋外測定は望ましくないと考えられた(図 6)。屋外と屋内の NO 測定値の回帰式は以下の通りであった。

$$\text{NO (屋外)} = 1.15 \times \text{NO (屋内)} + 3.0$$

3) 運動誘発ぜん息が小児の身体活動に与える影響（富樫、長尾、藤澤）

ぜん息児の中で、運動により喘鳴が誘発される例（EIA）では、呼気 NO が EIA のない例に比べて有意に高値であり、呼吸機能も V50 が低い傾向にあった(図 7)

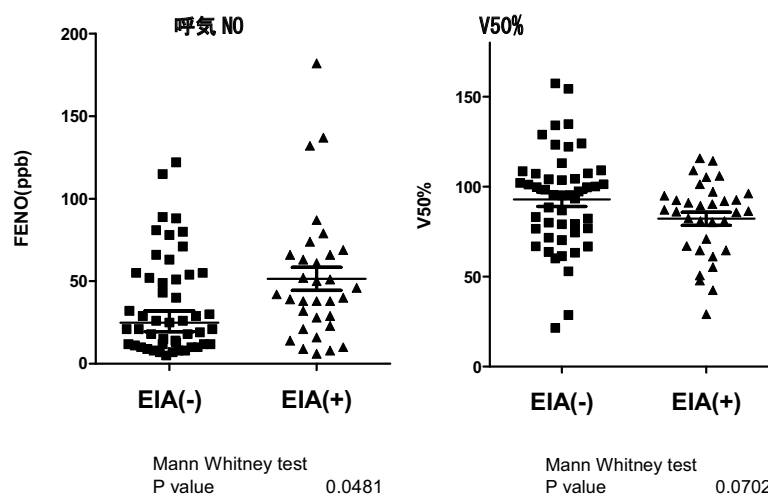


図 7 運動誘発ぜん息と呼気 NO、V50

東京都北区ぜん息キャンプにおける検討(赤澤)でも、1 秒量最大低下率と呼気 NO は有意な正の相関が認められた ($r=0.49$, $p<0.05$)。

身体活動との関連では、EIA の有無によりライフコーダーによる身体活動度の差は認められなかったが、ステップワイズ回帰分析の結果、男児の歩数を決定づける要因として外遊び、運動系の習い事に加え、呼気 NO 値が採択された。一方、アレルギー性鼻炎の有症者は非有症者に比べて、男児において、高強度の運動時間が少なかった (図 8)。

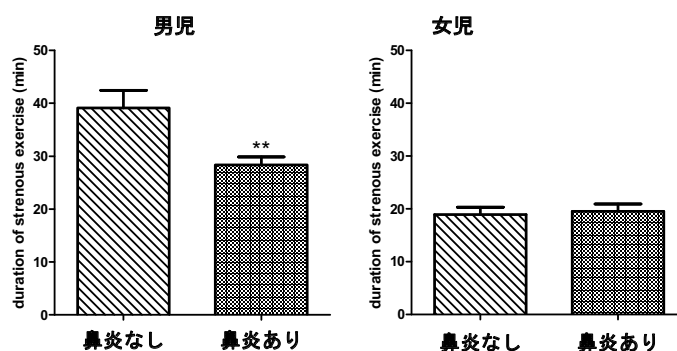


図 8 アレルギー性鼻炎の有無と高強度の運動時間

4) ぜん息キャンプの有効性評価(赤澤)

2010 年東京都北区のぜん息キャンプ参加者における事業の効果を検討したところ、キャンプ 5 ヶ月後のフォローアップで服薬率、PEF の頻度、日誌の記載率がキャンプ前に比べて向上し、これにともなってぜん息コントロールテスト得点、FEV1.0%が有意に上昇した。呼気 NO 値はキャンプのリピーターにおいて、2007 年から 2008 年にかけて有意に低下、2009 年（図 9）、2010 年もこのレベルが維持された。

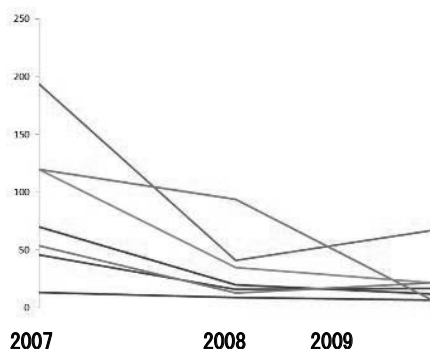


図 9 キャンプリピーターにおける呼気 NO レベルの推移

5) アドヒアランスと呼気 NO の関連（小田嶋、網本）

キャンプ参加前は様々なレベルの服薬率であり、完全ではないが、キャンプ中は医療スタッフの指導下 100%の服薬率となるため、アドヒアランス不良の状態から完全アドヒアランスに移行するモデルとして設定することができる。これと呼気 NO の変化として検出できるかを、ICS 投与された患者と投与されていない患者に分けて、初日と 3 日目の呼気 NO 値によって比較したところ、ICS 非投与者では有意な変化がない、すなわちキャンプ参加自体では呼気 NO は変化しないのに対して、ICS 投与者では有意に低下、すなわちアドヒアランス向上により低下したと考えられた（図 10）。

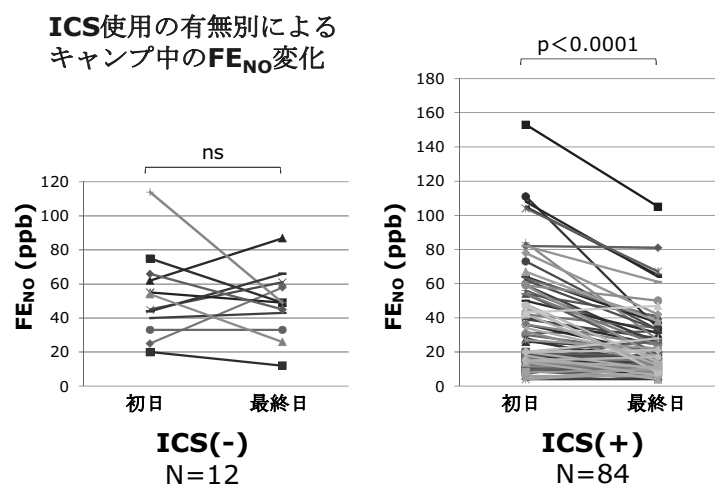


図 10 キャンプ初日と最終日における呼気 NO の変化

6) 呼気 NO 値フィードバックによる行動医学的アプローチ (大矢、堀向)

アドヒアランスが低下した患者に対し、呼気 NO を測定して、その値を本人に示し、簡単な行動医学的アプローチを行うことで、アドヒアランスの向上が認められた (図 11)。その効果は再診 1 回目において有意であった ($p<0.05$)。ただし、その効果は再診 2 回目以降に失われた。経過観察中、治療点数・eNO に有意な変化は見られなかった。

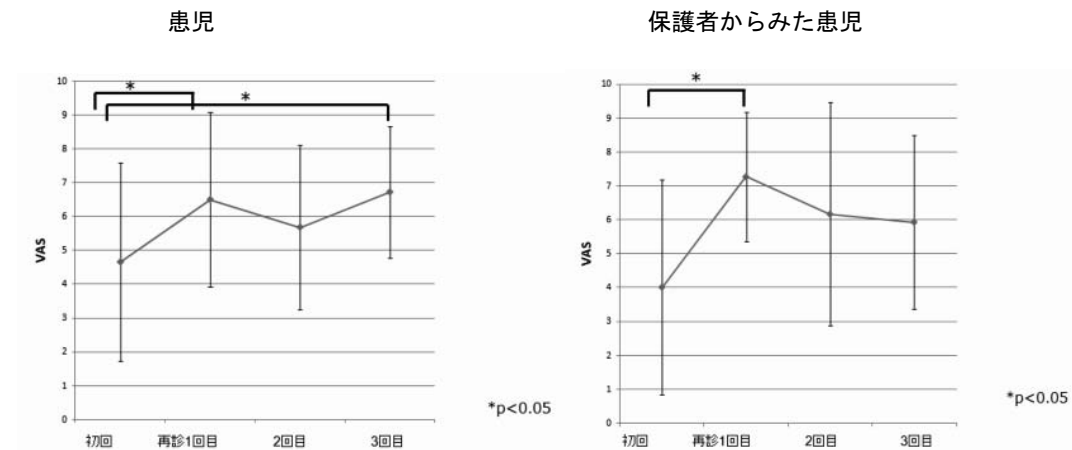


図 11 呼気 NO 値フィードバックによる行動医学的アプローチ後のアドヒアランス変化

7) 食物アレルギー経口負荷試験での呼吸器誘発症状と呼気 NO 値の関連 (伊藤、漢人)

食物負荷試験を行った 34 例で誘発症状を認めたのは 21 例 (61.8%) で、このうち 6 例に呼吸器症状の誘発を認めた。経口負荷試験陽性者における呼吸器症状誘発の有無によって呼気 NO 値には有意差を認めなかった。

8) ICS 中止後経過の前方視的検討 (海老澤、富川、長尾)

無発作が続き、主治医の判断で ICS を中止した 124 例 (男児 : 73 例、女児 : 47 例) のうち、34 例 (27.4%) が中止 3 か月以内に再燃した。現時点で、呼気 NO 測定データが回収できた 25 例について中間解析を行ったところ、再燃なし 17 例、再燃あり 8 例であり、中止時、3 か月時の呼気 NO の平均はそれぞれ、26.1ppb→31.6ppb、31.6ppb→41.6ppb で、いずれの群でも中止後 3 ヶ月に上昇傾向を認め、再燃群で上昇率が大きいようにみえたが、統計学的に有意な差は認められなかった。

5 考察

小児気管支喘息患者の自立を支援し、よりよい長期管理を行うためには、気道炎症という基本病態にもとづいた評価と指導が重要である。最近、簡便な気道炎症のマーカーとして、呼気 NO が注目されているが、日本人小児の基準値は未確立であり、適正な測定条件、臨床応用のための判定基準なども十分に整理されていない。今後、呼気 NO 測定の臨床応用が普及するためには、これら基本要件を明らかにすることは必須である。そこで、本研究では一般の小学生 460 名を対象として呼気 NO を測定、国際的なアレルギー疾患疫学調査に用いられる ISAAC 質問紙日本語版を利用して、対象者からぜん息とその他アレルギー疾患の有症者を特定、ぜん息鑑別のための呼気 NO 小児基準値を明らかにした。この取り組みは小児 (6~12 才) ではわが国で初めてのものであり、最近報告さ

れた成人（18～74才）240例の報告（Matsunaga K, *AllergolInt*2010;59:363-367.）よりも、はるかに多数の解析として、極めて意義が高いと考えられる。

本研究で明らかになった点として注目すべきは、呼気NOがぜん息で高値をとるのはこれまでに知られていたとおりであるが、ぜん息がなくてもアレルギー性鼻炎があることにより高値をとることである。したがって、ぜん息鑑別のために呼気NOを測定する際には、アレルギー性鼻炎の有無を考慮する必要がある。また、本研究では、基準集団の呼気NO値に影響を与える因子を検討して、男児であること、血清IgEとダニ感作があることが、ぜん息・アレルギー性鼻炎がともにない基準集団の呼気NOを上昇させることも明らかにした。ぜん息は男児に多く、またアトピー素因、アレルゲンとしてのダニが発症に関わることはよく知られていることから、この結果はぜん息発症要因との関連も示唆する興味深いものである。また、NIOX MINO[®]による測定値は、ATS/ERSガイドラインに準拠した据え置き型NOアナライザーの値と比較して、ほぼ同一であること、適正な温度・湿度条件で測定すべきであることも明らかにした。

本研究で明らかにした呼気NOの基準値(表2)、ぜん息診断のカットオフ値(表3)は今後、広く利用されると考えられるが、成人の報告(幾何平均16.9 ppb, 95%CI:6.5-35.0)と比較すると、小学生の値(幾何平均13.0 ppb, 95%CI:11.8-14.2)はやや低いものであった。次年度で中学生、高校生を測定して、連続的な基準値推移を明らかにする予定である。

さらに、本研究では呼気NOの臨床応用の可能性についても、多面的に明らかにした。運動誘発ぜん息有症者でより高値であること(富樫、長尾、藤澤)、ぜん息キャンプに参加することで改善する気道炎症の状態をよくモニターできること(赤澤)、アドヘレンスの状態も評価可能で(小田嶋、網本)、呼気NO測定値のバイオフィードバックによってアドヘレンスを改善させることができること(大矢)などが明らかとなり、新たな臨床応用に道を開くものと考えられた。一方、思春期に吸入ステロイドを中止できる基準としては、呼気NOは利用することができないこともわかり、日常臨床においてはよく理解すべき測定値解釈の限界についても明らかにできた。今後はその他の因子の解析をさらに進めることにより、呼気NO値の解釈についてさらに発展させる必要がある。

6 社会的貢献

日本人小児の呼気NO基準値を提示できたとともに、呼気NO測定の実際の応用方法が明らかとなった。この成果の利用により、わが国でも簡便な気道炎症モニタリング手法が普及し、小児ぜん息患者のさらなるコントロールの向上が期待される。ソフト3事業との関連では、まず、健康診査事業において、小児における未治療のぜん息罹患患者スクリーニングとくに運動誘発ぜん息の発見に利用できる。機能訓練事業では、ぜん息キャンプの効果を気道炎症の面から客観的に評価することができる。

【まとめ】

- 1) 小学1～6年生の460名(呼気NO測定可能457名)の協力を得て、呼気NOの小児基準値、カットオフ値を確立した。
- 2) NOアナライザーNIOX MINO[®]がATS/ERS標準法に準拠する別の大型アナライザーとほぼ同一のデータが得られることを確認、適正な測定条件も明らかにした。
- 3) ぜん息児の中でも運動誘発ぜん息をもつ児は呼気NOがより高値であること、有効なぜん息キャンプを呼気NOを指標としても評価できること、呼気NOがアドヘレンス不良で上昇し、測定値のバイオフィードバック手法はアドヘレンスを改善させることなどを明らかとした。

【学会発表・論文】

学会発表

- (1) Takao Fujisawa. Aiming for individualized treatment of asthma:non-invasive assessment of airway inflammationInje University Asthma Symposium. Seoul, Korea 2010.5.8
- (2) Takao Fujisawa, New biomarkers for pediatric asthma, KyungHee University Medical Conference, Seoul, Korea 2010.5.27
- (3) Mizuho Nagao, Takao Fujisawa, et al. Multiple-flow analysis of exhaled nitric oxide in mild asthmaAnnual meeting of The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology, Seoul, Korea, 2010. 5.28
- (4) 長尾みづほ、藤澤隆夫 他 気管支喘息における呼気流速非依存性 NO 濃度測定の臨床的意義 第 60 回日本アレルギー学会秋期学術大会 2010.11.26 東京
- (5) 富樫健二；幼稚園児の身体活動量を規定する要因について、第 61 回日本体育学会 2010.9.9 名古屋
- (6) 富川盛光, 松井永子, 近藤直実, 小熊毅, 新実彰男, 海老澤元宏. 末梢気道病変を有する小児気管支喘息患児の SNPs による遺伝的背景と CT を用いた画像的評価に関する検討. 第 22 回日本アレルギー学会春季臨床大会 2010.5.8.
- (7) 富川盛光, 宇都宮朋宏, 佐藤さくら, 小俣貴嗣, 今井孝成, 宿谷明紀, 秋山一男, 海老澤元宏. Characteristics of small airways in childhood asthma.第 21 回国際喘息学会日本・北アジア部会 2010.7.6.東京
- (8) 富川盛光, 小熊毅, 新実彰男, 海老澤元宏. HRCT による小児気管支喘息児の末梢気道病変の評価. 第 60 回日本アレルギー学会秋季学術大会 2010.11.26. 東京.

論文

- (1) 藤澤隆夫 最新の喘息ガイドラインのポイント:小児喘息のガイドライン 医学のあゆみ 233(1):19-24, 2010
- (2) 藤澤隆夫 小児の治療指針 気管支喘息(長期管理) 小児科診療 73(suppl):229-232, 2010
- (3) 富川盛光, 海老澤元宏. 末梢気道病変. 小児科臨床. ; 63(12): 2595-2598. 2010