

(1) 気管支ぜん息の発症予防に関する調査研究

①ぜん息発症予防のための客観的評価指標によるスクリーニング基準 ぜん息発症予防のための客観的評価指標によるスクリーニング基準

代表者：望月 博之

【研究課題の概要・目的】

近年、世界諸国において、小児の喘息発症の増加や低年齢化がみられている一方、この数年の間にも、喘息の治療技術は明らかに進歩しており、また、喘息の発症予防及び軽減化を目的に早期介入も実施されている。しかしながら、未だ乳幼児の喘息を診断する評価法の確立はできておらず、また、喘息発症に対する予防法・治療法の評価を明確に行いえた疫学的検討は数少ない。

この原因のひとつとして、喘息の発症時期である乳幼児に対しての簡便、かつ、再現性に優れた客観的な肺機能評価法が皆無であることが考えられる。我が国でもこれまでに、喘息の急性増悪時の客観的な評価として、呼吸音、特に呼気の喘鳴についての肺音解析が進められてきたが、小児の喘息診断のための評価法としてコンセンサスはなく、さらには、乳幼児の喘息、喘鳴性疾患の診断や重症度判定においても、活用されることはなかった。

このため、平成 21 年度から平成 23 年まで行われた我々の前研究では、乳児喘息が疑われる反復性喘鳴の乳幼児や慢性咳嗽の小児に対して、呼吸器疾患の主要な症状である喘鳴と咳嗽を客観的に評価する方法を考案・確立することを計画し、乳幼児を含む小児において、(1) 気道狭窄に関連する喘鳴の程度・性状の客観的な評価法と、(2) 咳嗽の程度・性状を客観的、かつ、簡便、非侵襲的にデータ化する方法の確立、実用化を目的とした。

この 3 年間の研究成果を活用し、新たに小児の喘息のスクリーニングの基準を定めることができれば、喘息のハイリスク群を乳幼児期早期に差別化することが可能となるため、喘息の二次予防に貢献できる。さらに、精度の高い大規模な介入試験(RCT 等)が可能となれば、喘息の一次予防にも貢献できると考えられた。

1、研究従事者

- 望月 博之 (東海大学医学部専門診療系小児科学教授)
- 平井 康太 (東海大学医学部専門診療系小児科学助教)
- 田端 秀之 (東海大学医学部専門診療系小児科学助教)
- 吉原 重美 (獨協医科大学小児科准教授)
- 菅井 和子 (横浜医療センター小児科医長)
- 井上 寿茂 (住友病院小児科診療局長)
- 佐藤 一樹 (国立病院機構下志津病院小児科医長)
- 土生川 千珠 (南和歌山医療センター小児科医長)

2、平成 24 年度の研究目的

(1) 小児の肺音解析に関する研究

本研究にかかわる我々のこれまでの独自の肺音解析の検討により、(1) 小児において、喘息であれば呼吸音最高周波数、特に、吸気時最高周波数(HFI)が高値となること、(2) β_2 刺激薬の吸入前後の HFI の測定により、喘息、非喘息の鑑別が可能性であることが確認された。

しかしながら、これまでの検討では、2つの大きな欠点が考えられた。即ち、

- (a) 肺音解析装置を用いた肺音の変化率の算出によって気道可逆性を評価する方法は、既に方法論としては確立しているが、現状では肺音処理の特殊なテクニックが必要であり、一般医が、各施設で行うにあたっての普遍性に欠けている。
 - (b) 全ての肺音解析に関係することであるが、現行の肺音に関するパラメーターは呼吸の流量 (Flow, L/s) に強く影響を受けるため、流量を限定しないと肺音解析のパラメーターを比較できないという難題があり、歴史的にも解決していない問題となっている。
- これらのことから、平成 24 年度では、以下のごとくの基礎研究を計画した。

- ・ Study 1 ; 小児の肺音測定の方法の確立
- ・ Study 2 ; 肺音解析による流量 (Flow, L/s) に影響を受けないパラメーターの作成
- ・ Study 3 ; これに関する計算ソフトの作成

(2) 小児の咳嗽の客観的な評価法に関する検討

平成 21 年度以来の検討から、我々の作成した咳嗽モニターはマイクログフォンと加速計を用いて、咳嗽音と呼吸運動という咳嗽に関連し同時に出現する異なる事象を収集し、それらを統合することで高い精度での評価が可能であることが証明されている。新しいシステムでは、小児の終夜での検討が可能で、誰にも安全に、簡便に取り扱えることも確認されている。

平成 24 年度では、このような我々の咳嗽モニター・システムを個別の症例で使用する場合や疫学的調査として多施設・大規模に使用する場合を想定して、さらなる検討を計画した。一般施設での使用を想定し、多施設で、喘息児、非喘息児の夜間の咳嗽の頻度、好発時刻等を、咳嗽モニターを用いて検討することや、この整合性を確認するため、咳嗽の頻度や性状の把握を新しく自家作成のアンケートによりスクリーニングの基準を定めることを計画した。

具体的には、オリジナルの咳嗽モニターにて、喘息児、非喘息児の夜間の咳嗽の頻度、好発時刻、性状の把握を行い、喘息のスクリーニングの基準を定める。同時に、小児科医を対象に、小児の喘息、非喘息の咳嗽疾患別、年齢別の咳嗽の持続期間、好発時刻・好発季節などの全国的なアンケート調査を進め、小児の呼吸器疾患全体の咳嗽の頻度、パターン等を検討し、喘息の咳嗽の特徴を把握して、咳嗽モニターの運用法・手順を確認する。この結果をもとに、多施設で咳嗽モニターを用いた客観的な咳嗽の検討を行い、さらに咳嗽の側面からの乳幼児の喘息のスクリーニング基準を定める予定である。

- ・ Study 1: 多施設における咳嗽モニターを用いた喘息児、非喘息児の咳嗽の客観的な評価
- ・ Study 2: 小児における咳嗽の現状を把握するためのアンケートの作成

3、平成 24 年度の研究対象及び方法

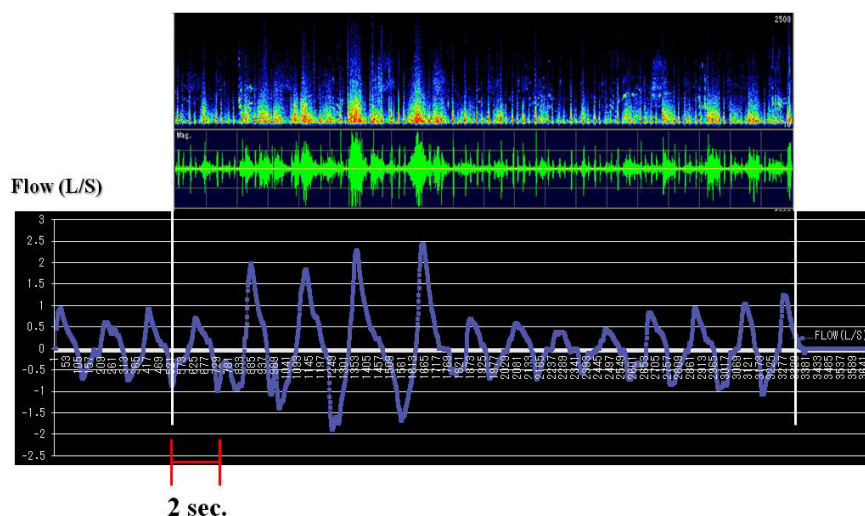
(1) 小児の肺音解析に関する研究

Study 1 では、呼吸器疾患で外来を受診し、今回の検討に理解が得られた患児を対象とし、これまでと同様の方法で、小児の呼吸音を収集した。即ち、防音・遮音に優れた病院の一室において、患児の右鎖骨中央下部の皮膚にセンサーをあてがい、安静換気時の呼吸音をパソコンに収集した。肺音解析には LSA-2000 (Kenz Medico 社) を使用した。本年の課題として、肺音スペクト

ラムのどの部分を、どのようにデータとして回収するか、さらにスムージングの方法や採集位置、タイミングにつき、複数の識者が検討した。専用マイクの作成、選定についても検討を行った。

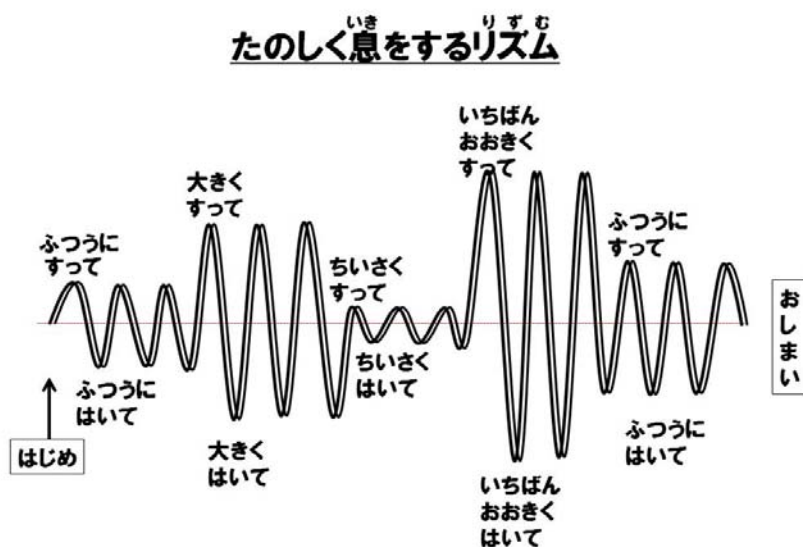
Study 2 は、これまでの検討と異なり、流量と肺音スペクトラムから得られるパラメーターの関連性の検討から始めた。まず、流量と既存の肺音スペクトラムから算出されるパラメーターとの関連性を確認した。ここで、呼吸のリズムも影響すると考えられるため、メトロノームを用いて、1 分間に 30 回、2 秒で吸気、呼気を行うこととした（図 1）。小さな呼吸では肺音スペクトラムは小さく、高音域、低音域ともにスペクトラムの「山」が縮小するが、大きな呼吸では、肺音スペクトラムも大きく、高音域、低音域、共に「山」が拡大することが確認される。

図 1、メトロノーム法による流量と肺音の関連



さらに、呼吸に際し、流量を規定することは不可能であるため、自家作成の呼吸法の手順法を考案し、患者に 5 段階、3 対にて流量を変えて呼吸させ、大、中、小の呼吸による流量から発生する肺音の解析を行った（図 2）。

図 2

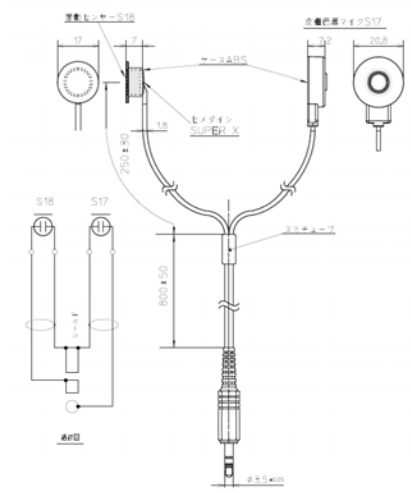


Study 3ではこれに関する計算ソフトの作成を行った。

(2) 咳嗽の客観的な評価法に関する検討

Study 1では、咳嗽モニター（図3）を用いて、多施設での検討を計画した。

図 3



Study 2では、小児における咳嗽の現状を把握するためのアンケートの作成を行った。これまで世界的にも、小児の咳嗽の関する信頼できるアンケートはなく、今回の研究にあたり、簡便、かつ、漏れの無い、特別な配慮によるアンケートを作成した。

4、平成24年度の研究成果

(1) 小児の肺音解析に関する研究

Study 1 ; 小児の肺音測定の方法の確立

乳幼児の肺音解析が多施設で検討され、また、評価者の経験に左右されない安定した手技・評価法とするためには、一連の手技のプロトコールとパソコンで活用される解析ソフトが必須である。いずれも未だ完成するには至っていないため、本年度から新たに検討を開始した。

これまで、肺音解析用ソフトが完成に至らなかった主たる理由は、以下の疑問が未解決であったことが考えられる。

- (1) 肺音のデータ収集をどの肺音のパワー(dB)や周波数(Hz)まで置くか？
- (2) ノイズの処理は？
- (3) リアルタイムの呼吸の流速(Flow)との関連は？

(1)は、現在は-25dBで線を引き、目視にて最高周波数を算出している。この”線引き”を客観性の高いものとするためのエビデンスがまだない。閾値のdBを下げれば最高周波数は上昇するが、バックグラウンドのノイズも顕在化する。

(2)のノイズの問題は深刻であり、現状のマイク、集音法に頼ると呼吸音に心音が重なるため、正確性を損なう。測定室の環境の問題もある。

(3)の呼吸の流速(Flow)との関連については、通常、 β_2 刺激薬を吸入した後は気道狭窄が改善

し、それに伴い、流量も上昇するが、流量の上昇は肺音のパワー(dB)や周波数(Hz)を上昇させる。最高周波数においても影響を受けるため、その対応を考えなくてはならない。

【Step 1】我々は吸気・呼気における吸気音に注目してきたが、今後とも、sensitivity の高い吸気に注目していく。このため、検討・確認・改良を行うべき課題を議論した。以下の点を確認すべきとの結論に至った。

(1) 肺音の収集条件

- ・被検者の呼吸の状態（安静呼吸であるがやや意識して行う、など）
- ・マイクの集音場所
- ・マイクの種類（指向性の問題など）
- ・流量 (Flow) の同時測定の必要性

(2) 雑音の問題

- ・集音する部屋の環境
- ・流量 (Flow) の同時測定の雑音
- ・心音などの消去について
- ・雑音の引き算について（必要か、無呼吸での音をベースとするか）

(3) 吸気音の測定

- ・曲線の求め方（スムージングを行うか）
- ・どの部分を測定するか（ポイントか平均値か、どこを何点にするか）
- ・パラメーターは何を選ぶか（ β_2 刺激薬吸入で何が動くか）

【Step 2】これらの検討課題を実際の評価法に置き換えてパイロット的検討を重ね、以下の評価手順が、検者にとって理解しやすく、安定した測定値が得られると判断した。即ち、

- (1) 吸気時の肺音は 3 呼吸以上、収集する。
- (2) 最大の Hz が得られ雑音の無い部分から、合計 3 つのサンプルを得る。
- (3) これらを重ねて除し（またはスムージングを行い）、ベース曲線とする。
- (4) 吸気時から呼気時への移行領域から合計 3 つのサンプルを得て、スムージングを行い、バックグラウンド曲線とする。
- (5) ベース曲線(100-3000Hz)からバックグラウンド曲線(100-3000Hz)を差し引いて、サブトラクション曲線を算出し、各パラメーターを計算する。

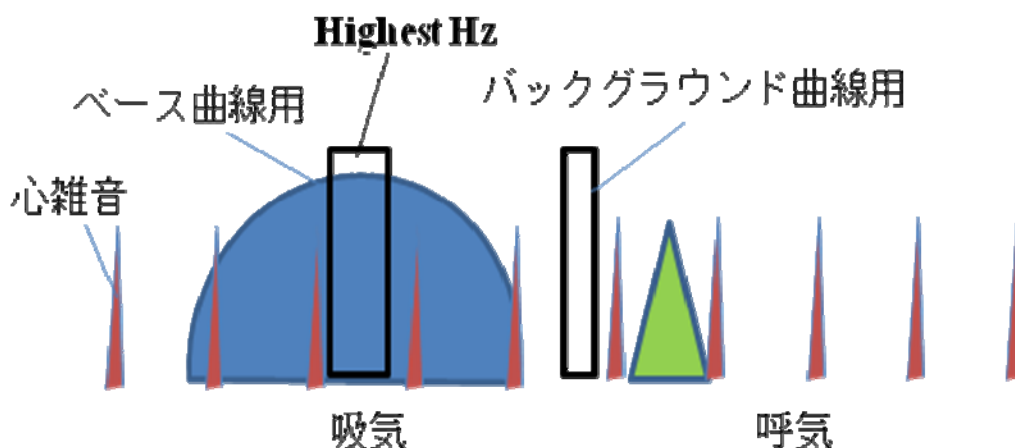
【Step 3】このような新しい手順を作成し、新たに肺音解析を試みたが、さらにいくつかの問題点、評価すべき項目が生じた。即ち、新しい検討事項として、

- (a) 3 つのサンプルで評価は可能か。
- (b) スムージングをすべきか。 3 つのサンプルでスムージングは可能か。
- (c) 初期設定を如何にするか。
 - ・ -35dB で切るか、-30dB で切るか。・低音域を 100Hz で切るか、それ以下か。
 - ・高音域を 1500Hz で切るか、2000Hz, 2500Hz か。
- (d) ノイズの引き算をすべきか。
- (e) Index として (dB x Hz) は使えるか。
- (f) dBm から dB への変換は可能か。

- (g) 心音の除去法はどうすべきか。
- (h) 流量の数字を画面に出すにはどうするか。

- 【Step 4】これらの問題点、評価すべき項目につきさらに解析を重ね、以下の結論に至った。
- (a) 吸気時の最高点(dB)周辺でサンプリングを行い、3 サンプルで統計学的な評価が可能。
 - (b) 一部のデータでスムージングは必要であり、基本的には3 サンプルでスムージングを行う。但し、dB を Hz から求める（肺音スペクトラムにおいて、横軸の数値から縦軸の数字を拾う）場合はそれ以上のサンプル数によるスムージングを行う。
 - (c) 初期設定につき、2500Hz 以上ではスペクトラムはフラットになるため、高音域は2500Hz で切り、2500-3500Hz のパワー(dB)をバックグラウンドとして演算し、0 レベルを求める。低音域は100Hz で切る。
 - (d) ノイズの引き算は基本的には必要ない。
 - (e) Index として (dB x Hz) は使える。
 - (f) dBm から dB への変換は可能である。
 - (g) 心音の出現位置は固定しているため、除去は画面上で可能である（図4）。
 - (h) フローの数字を画面に出すソフトを購入する。

図4、肺音解析におけるサンプリングの方法



- 【Step 5】以上の検討をさらに議論し、以下の「小児の肺音解析マニュアル」を作成した。

表1、小児の肺音解析マニュアル

- (1) 吸気時の肺音を3呼吸以上、収集する。
 - (2) 複数の検査者の合意により、最大の流量(Flow)、かつ、雑音の無い吸気相の部分から、合計3つのサンプルを得る。
- ・心音は本来、低音域であり、中、高音域での評価には影響は少ないと考えるが、明かな雑音混入部や、画面の心拍リズムから推測し、あらかじめ雑音が大きと思われる時点での肺音の評価は避けることとする。

- (3) 3つを和し、3で除し、横軸がHz、縦軸がdBのパワー曲線(3000Hzまで)を作成する。
- (4) パワー曲線のスムージングを行い、プリントアウトし、複数の検査者により0点(x軸との交点)を算出、パワー曲線からdBを単位とするパラメーターを求めるときに用いる。
- ・これまでのデータから、0点は吸気時から呼気時への移行領域の「2500Hz-3000Hzの平均したdB(よりわずかに高い点)」から求められている。
 - ・必要があれば、パワー曲線と同様の方法で移行領域から3つのサンプルを収集し、バックグラウンド曲線を作成する。ベース曲線からバックグラウンド曲線を差し引いて、サブトラクション曲線を算出し、各パラメーターを計算する。

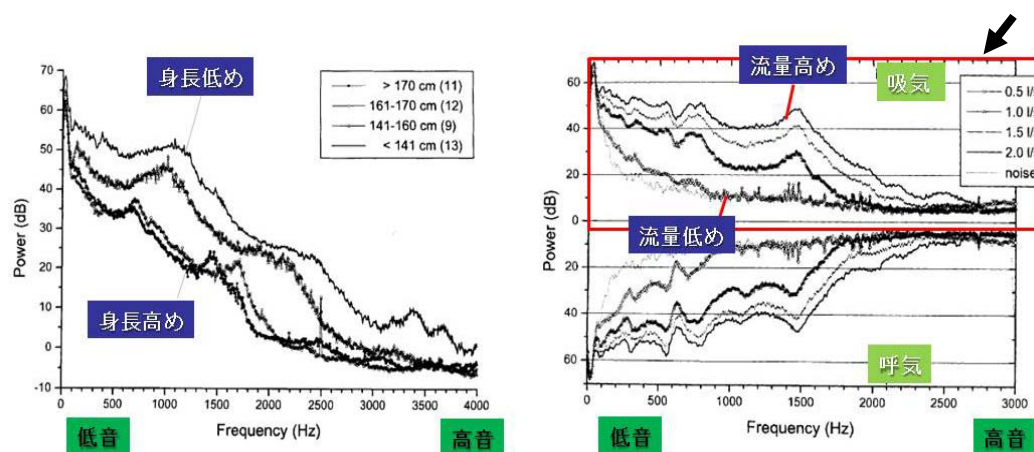
Study 2 ; 肺音解析による流量 (Flow, L/s) に影響を受けないパラメーターの作成、ならびに Study 3 ; これに関する計算ソフトの作成

これまで、肺音解析における最大の障害は、呼吸の流量(Flow; L/sec)が肺音に強く影響を与えることである。このため、意図的に呼吸の調整ができない低年齢児での評価は困難と考えられてきた。近年、流量を測定しながら、肺音解析を行う検討も増えているが、マウスピースを用いるため、雑音が混入するという、本末転倒の事態も指摘されている。いずれにしても、年少児の肺音解析において、流量の指定は困難であり、流量の影響を受けない肺音のパラメーターが必要であった。

そこで今回、13例の喘息児(4歳から14歳、平均年齢9.9歳)を対象とし、肺音解析とともに、スパイロメトリー、IOSによる呼吸抵抗測定を行い、流量の影響を受けない肺音のパラメーターの作成を計画した。肺音解析は肺音解析装置(ケンツメディコ社)を用いて測定し、流量を5段階に変えた呼吸を指導してF99, F75, F50, 最高周波数(HFI)などの従来のパラメーターと肺音スペクトラムから計算される新しく考案したパラメーターの算出を試みた。

【Step 1】 これまでのいくつかの報告から、同一方法で測定すれば、流量が変化しても、その肺音スペクトラムはほぼ“相似”であることが伺えることがわかった(図5)^(*)。この相似性を確認する必要があるため、検討を行った。

図5、流量と肺音スペクトラムの相似性(文献*)



まず、Study 1 で行った検討から、我々は安定した肺音スペクトラムのデータを回収することができた。これは、検者が異なっても、整合性がみられている。

外来での検討では、同一の小児の被検者に流量を意図的に変化させて、肺音スペクトラムを回収した。これまでの報告のごとく、流量が少なければ肺音スペクトラムの「山型」は小さくなり、流量が大きければ「山型」は大きくなることを確認され、さらに、“相似”であることが推測された（図 6 A、6 B）。

同一の個人（A君）では、再検しても同様の肺音スペクトラムの「山型」が観察された。A君とB君の比較では、「山型」については若干の相違が観察された（図 6 C）。

図 6 A

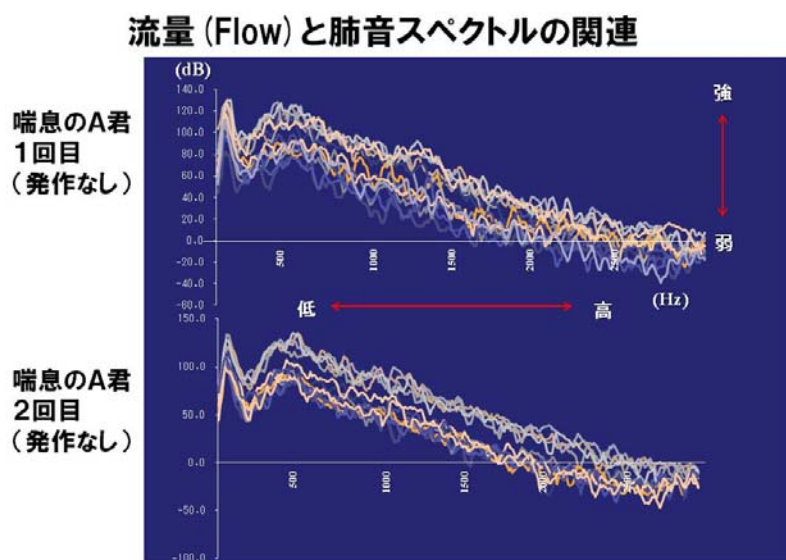


図 6 B

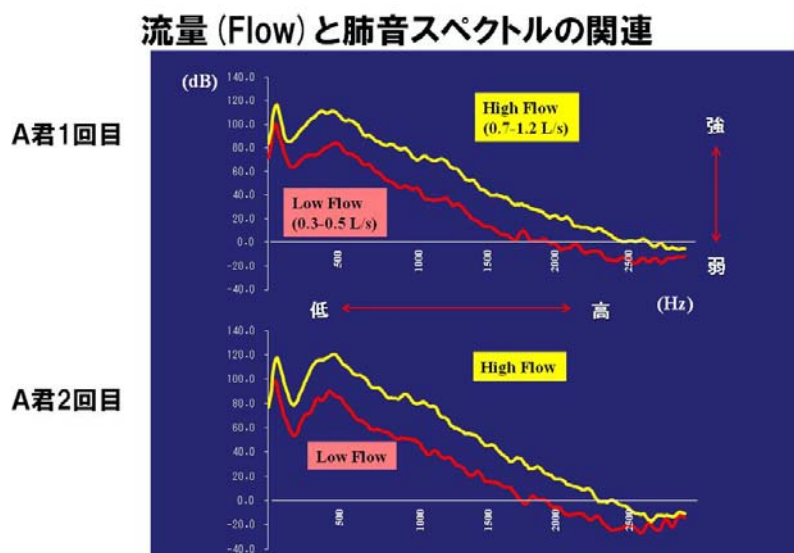
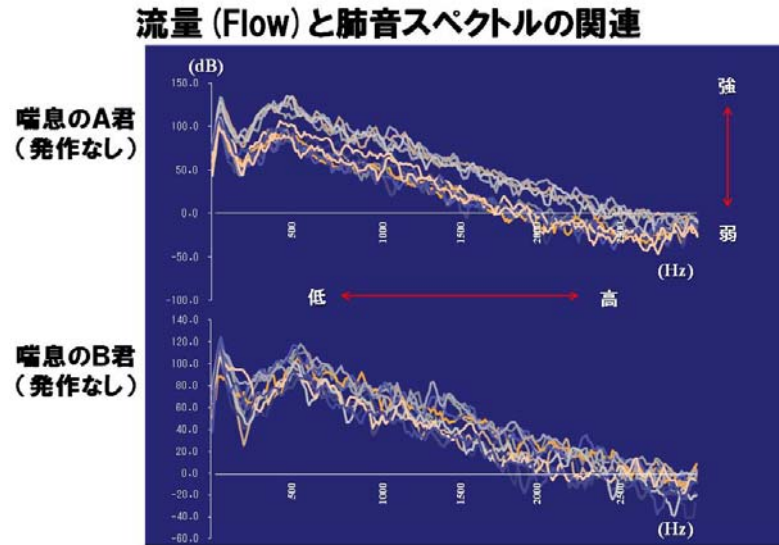


図 6 C



【Step 2】このような肺音スペクトラムの相似性を利用した「流量による影響が少ないパラメーター」の検討を行った。旧来のパラメーター (図 7 A) と新しく考案したパラメーター (図 7 B, 7C) を示す。

図 7 A

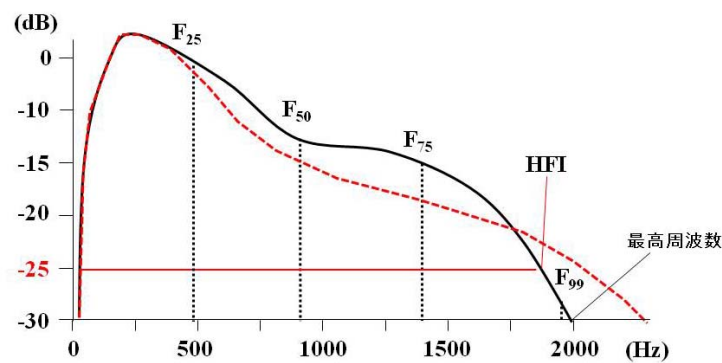


図 7 B

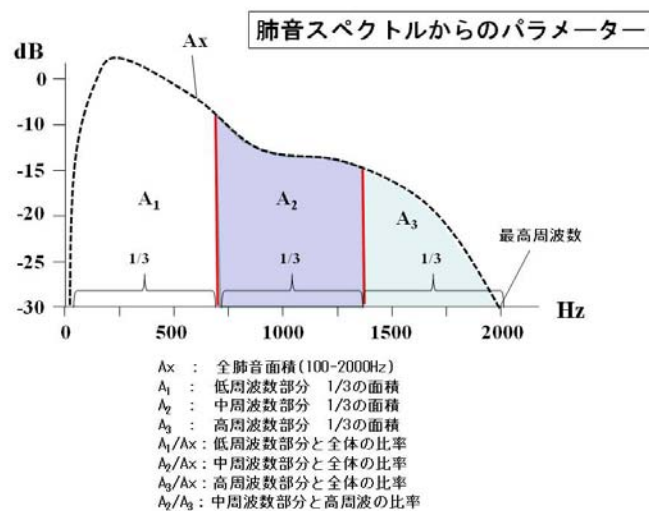
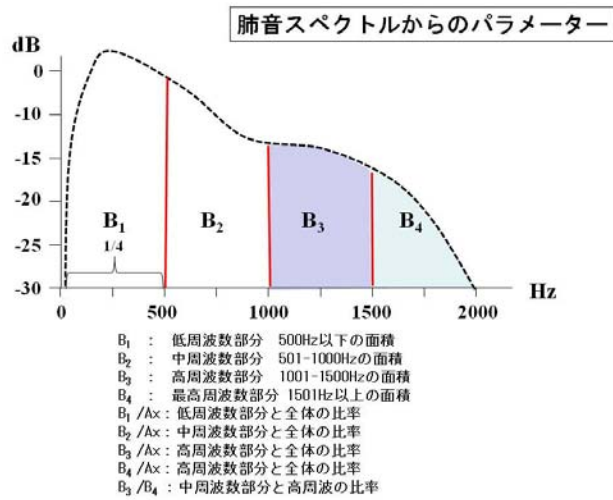


図 7 C



中音域・高音域比 (A_2/A_3 ならびに B_3/B_4) の解析は専用ソフトを用いて行った。

結果として、我々の肺音測定法では、同一患者での再現性が良好で、検者間で差がみられないことが確認された。肺音スペクトラムの山型は、従来の報告のごとく、流量が増すにつれ増大するが、各個人では相似形となることが推測された。F99, F75, F50, HFI のパラメータは流量と有意な正の相関を認めた (図 8 A, 8 B)。

図 8 A

肺音スペクトラムのパラメータと流量の関連

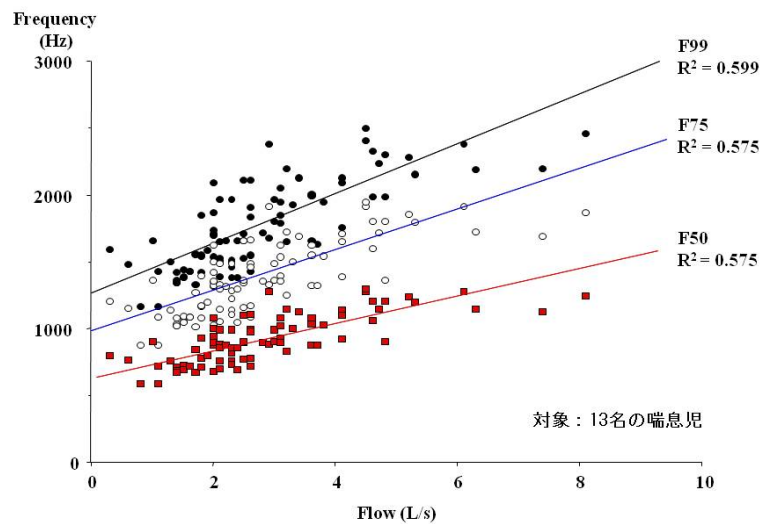
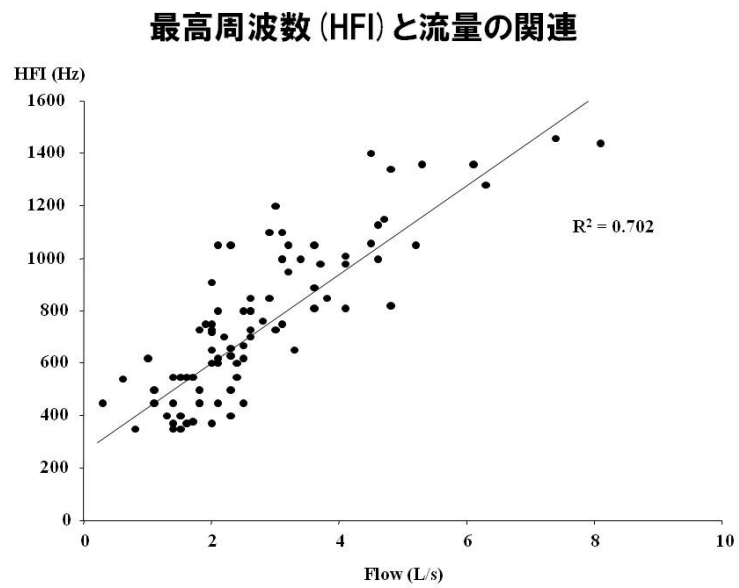
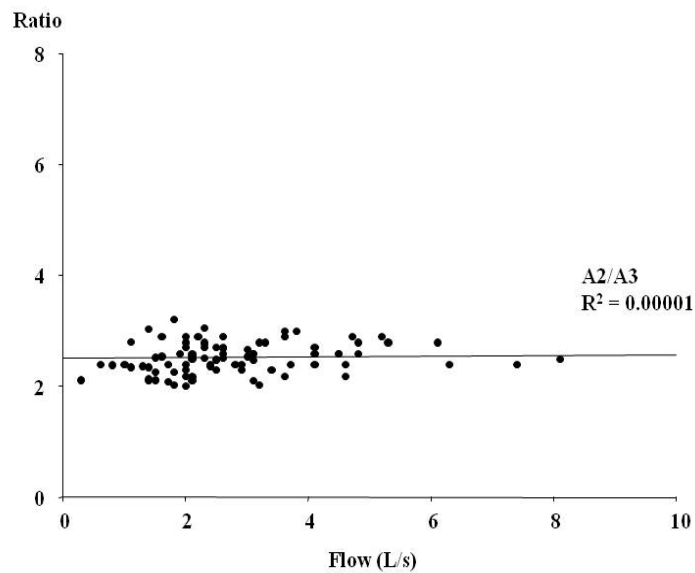


図 8 B

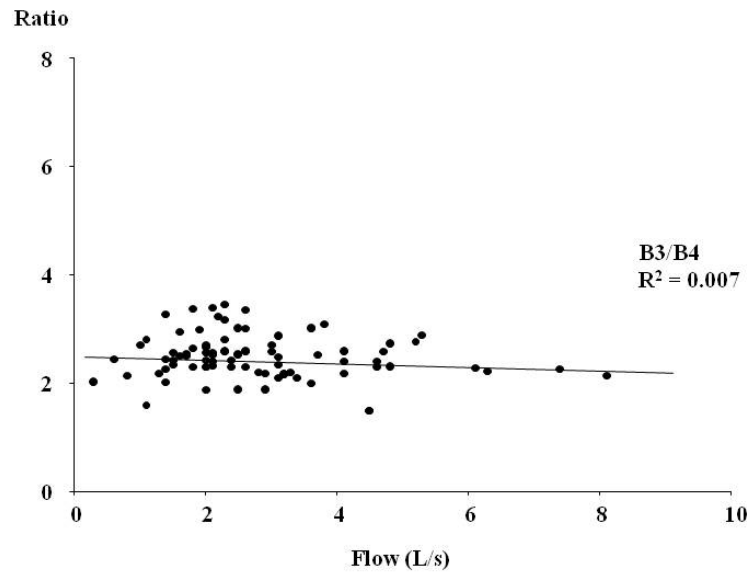


一方、A2/A3、B3/B4、A3/Ax、B4/Bx は流量の影響を受けなかった (図 9 A、9 B、9 C)。このことから、面積の比率等、相似形を基にしたパラメーターの有用性が推測された。

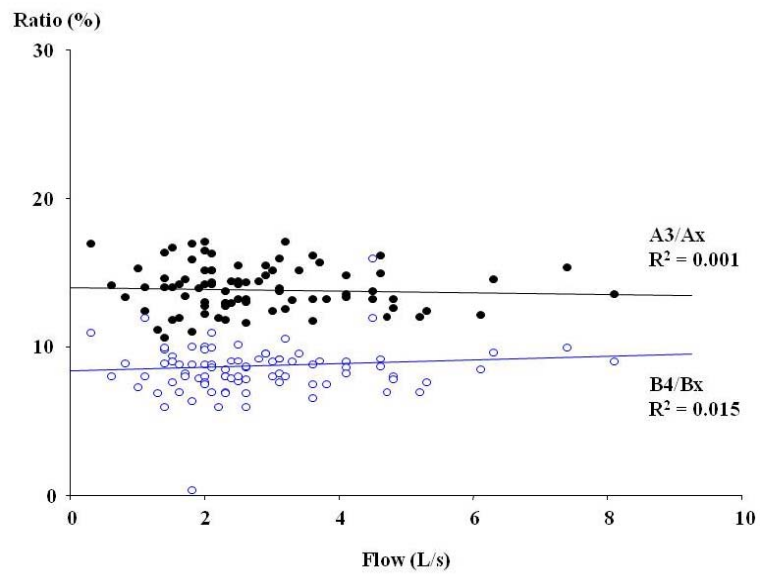
図 9 A



☒ 9 B



☒ 9 C



(2) 小児の咳嗽の客観的な評価法に関する検討

Study 1: 多施設における咳嗽モニターを用いた喘息児、非喘息児の咳嗽の客観的評価

2013 年 1 月 30 日の第 2 回班会議の席上で、既に 3 つの施設に振り分けた咳カウンターの使用方法の実践的な取り扱いについて、議論された。同一の方法で、等しく安定したデータを得るべく、手技の改善についても議論され、喘息児、非喘息児に対しての早速の検討が計画された。

Study 2: 小児における咳嗽の現状を把握するためのアンケートの作成

これまでに、咳嗽を主訴に医療機関を受診する小児患者は極めて多いが、その実態を把握する調査はほとんどない。咳嗽を主訴に外来受診されてくる小児患者の受診時の状況や治療、また、経過情報を集積することで、以下のごとくにて、その実態を探索する。

調査方法

- 参加医師が任意に決定した外来診療日の 1 日で、咳嗽を主訴に受診した全ての小児患者の既存診療情報を収集・解析する。
- 上記の対象小児患者について、1 カ月後の受診状況をフォローアップする。
- 2 月・5 月・8 月・11 月の 4 回実施する。

調査対象

- 咳嗽を主訴として外来受診した 15 歳以下の小児患者
- 性別、初診・再診は問わない

調査項目

- 別紙、調査票(案)参照

調査参加施設

- 全国 20～30 施設

集積症例数

- 約 1000 例 : 1 調査 250 例×4 回
(参加施設 20～30 施設、1 施設あたり 10～15 例と想定、季節性を考慮し年 4 回の実施)

集積症例数

- 約 1000 例 : 1 調査 250 例×4 回
(参加施設 20～30 施設、1 施設あたり 10～15 例と想定、季節性を考慮し年 4 回の実施)

調査スケジュール

	第 1 回	第 2 回	第 3 回	第 4 回
調査期間	2013 年 2 月	2013 年 5 月	2013 年 8 月	2013 年 11 月
調査日	外来診療のある 任意の 1 日	外来診療のある 任意の 1 日	外来診療のある 任意の 1 日	外来診療のある 任意の 1 日
調査票 回収期日	2013 年 4 月 15 日	2013 年 7 月 15 日	2013 年 10 月 15 日	2014 年 1 月 15 日

＊＊初回(第1回)調査スケジュール＊＊

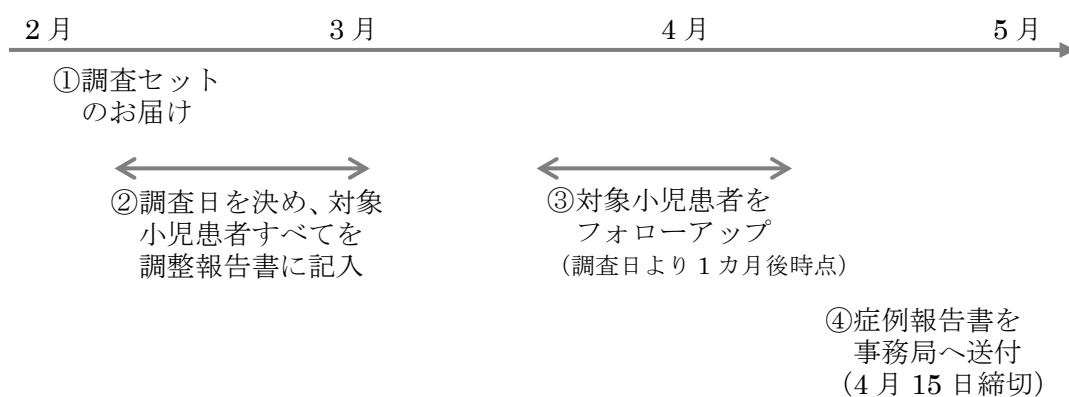
- 2013 年 2 月 15 日までに調査票セットお届け

- 2013 年 2 月 15 日～28 日までの 1 日で調査を実施、対象小児患者を 1 ヶ月後にフォローアップ
- 2013 年 4 月 15 日が調査票の提出締め切り

調査手順

- ① 調査事務局(ヌーベルプラス)より参加施設へ調査票セットを送付。
- ② 参加医師が決定する任意の外来診療日で、咳嗽を主訴として受診するすべての小児患者について、個別調査票を記入する。(調査日当日の外来小児患者数などの記載を含む)
- ③ 1 カ月経過後に、②に該当したすべての小児患者についてフォローアップ用の調査項目を記入する。
- ④ 全ての調査用紙を事務局(ヌーベルプラス)へ返送する。(着払い宅配便伝票を同封)

＊＊初回(第 1 回)調査手順＊＊



個別 IC の必要性

本調査は、侵襲的な検査などの医療行為、人体から採取された資料等を用いない疫学調査であるが、連結匿名不可能な既存情報のみを収集するため厚生労働省の“疫学調査に関する倫理指針”の対象とはならない。そのため、個別の IC はとらない。

咳嗽を主訴に受診した患者に関する調査

第1回 症例報告書(2013 年 2 月) (案)

◆1症例 1 枚として、太枠内をすべてご記入ください◆

表：調査日

患者背景(調査日)

施設内認識番号	(施設管理用です。ご自由にご記入ください。)		
年齢	歳	性別	☐ ① 男児 ☐ ② 女児
基礎疾患の有無	☐ 0. 無 ☐ ① 有 先天異常 慢性肺疾患 神経・筋疾患 免疫異常 アレルギー疾患 その他 [① 具 体 的 に:]		
今回の咳嗽で貴院初診時に使用していた薬剤	☐ 0. 無 ☐ ① 有 中枢性鎮咳薬 去痰薬 抗菌薬 ステロイド薬 ロイコトリエン受容体拮抗薬 抗ヒスタミン薬 β 2 刺激薬 漢方薬 市販薬 その他 [① 具体的に:]		

上の項目は受診時ついでに移動が望ましい

受診について(調査日)

今回の咳嗽が出現し始めてから貴院初診までどれくらい経過していますか	☐ ① 3 日以内 ☐ ④ 3 週以内 ☐ ⑦ 8 週以上	☐ ② 1 週以内 ☐ ⑤ 4 週以内 ☐ ⑧ 不明	☐ ③ 2 週以内 ☐ ⑥ 8 週以内
貴院受診前に、今回の咳嗽で他の医療機関の受診歴はありましたか	☐ 0. 無 ☐ ① 有 ☐ ② 不明		
今回の咳嗽について、本日の受診は初診ですか、再診ですか	☐ ① 初診 ☐ ② 再診		

症状について(調査日)

今回受診の契機になった咳嗽の重症度* 日常生活への影響(咳き込みによる運動の制限、睡眠時の覚醒、嘔吐など)の程度	☐ ① 軽症 (ほとんどない) ☐ ② 中等症 (少し認める) ☐ ③ 重症 (強く認める)	
咳嗽は一日のうちでどの時間帯に多く認められましたか	☐ ① 起床前後 ☐ ② 日中 ☐ ③ 就寝前後 ☐ ④ 深夜	
咳以外にどのような症状を伴っていましたか	☐ ① 発熱 ☐ ② 鼻汁 ☐ ③ 喘鳴 ☐ ④ 呼吸困難 ☐ ⑤ その他 [⑤ 具体的に:]	

※調査日より1ヶ月後時点のフォローアップは裏面にご記入ください。

《調査日から約 1 か月後時点での情報》

症状の経過について

裏：調査日より 1 カ月後時点

今回の咳嗽の原因についての最終診断	☐ 不明 ☐ 診断名 感冒 アレルギー性鼻炎 後鼻漏症候群 クループ 下気道炎 喘息 胃食道逆流 誤嚥 その他 ☐ [具体的に]
今回の咳嗽による通院回数	☐ 0. 通院無 ☐ ① 1 回 ☐ ② 2 回 ☐ ③ 3 回 ☐ ④ 4 回 ☐ ⑤ それ以上[回]
今回の咳嗽が出始めてから消失するまで どれくらいかかりましたか？	☐ ① 1 週未満 ☐ ② 2 週未満 ☐ ③ 4 週未満 ☐ ④ 4 週以上 ☐ ⑤ 通院中も消失せず ☐ ⑥ 中断のため不明
今回の咳嗽に伴い実施した検査	☐ ① 炎症反応 ☐ ② アレルギー検査 ☐ ③ 病原検索 ☐ ④ 画像診断 ☐ ⑤ 呼吸機能 ☐ ⑥ その他 [] ☐ 0. 検査はしていない

治療について

投与した薬剤と効果について 投与した薬剤と 有効であった薬剤	1. 抗菌薬 ☐ ① 投与した ☐ ① 有効であった 2. 中枢性鎮咳薬 ☐ ① 投与した ☐ ① 有効であった 3. 去痰薬 ☐ ① 投与した ☐ ① 有効であった 4. ステロイド薬 ☐ ① 投与した ☐ ① 有効であった 5. β_2 刺激薬 ☐ ① 投与した ☐ ① 有効であった 6. 抗コリン薬 ☐ ① 投与した ☐ ① 有効であった 7. ロイコトリエン受容体拮抗薬 ☐ ① 投与した ☐ ① 有効であった 8. ヒスタミン H1 受容体拮抗薬 ☐ ① 投与した ☐ ① 有効であった 9. ヒスタミン H2 受容体拮抗薬 ☐ ① 投与した ☐ ① 有効であった 10. 漢方薬 ☐ ① 投与した ☐ ① 有効であった 11. その他 ☐ ① 投与した ☐ ① 有効であった [具体的に:] ☐ ① 薬剤は投与してない い
実施した処置と効果	1. ネブライザー吸入 ☐ ① 実施した ☐ ① 有効であった 2. 理学療法 ☐ ① 実施した ☐ ① 有効であった 3. 加湿 ☐ ① 実施した ☐ ① 有効であった 4. 鼻汁・喀痰吸引 ☐ ① 実施した ☐ ① 有効であった 5. その他 ☐ ① 実施した ☐ ① 有効であった [具体的に:] 6. 入院治療 ☐ ① 実施した ☐ ① 有効であった 7. 他院・科紹介 ☐ ① 実施した ☐ ① 有効であった ☐ ① 処置はしていない

5、考察

乳幼児の喘鳴の簡便、かつ、客観的な評価法として、我々の肺音解析法を用いて、喘息の診断のための簡便な気道過敏性（気道可逆性）の評価が可能である。咳嗽についても、我々の咳嗽解析法を用いれば、喘息児の終夜の咳嗽の評価が簡便、かつ、正確に行うことができることが確認された。

いずれのアプローチも、一般診療で個別の症例で使用する場合や疫学的に多施設で大規模に使用する場合において、信頼のおける結果が得られる。乳児喘息の診断、予後・予測、重症度評価のほか、喘息の早期介入法の評価などの調査・研究を極めて正確に行うことができると思われる。

6、次年度に向けた課題

肺音解析について、作成した専用ソフトとマニュアルを用いて、旧来の肺音のパラメーターと新しい流速に影響されないパラメーターを算定し、専用ソフトの信頼性、簡便性を多施設で検討する予定である。今回の検討についての講評をいただいたが、まずはこの専用ソフトについてのご指摘があった。専門的な知識がらず、汎用性の高いもので、かつ、可能な限り安価であることが大前提であることは間違いなく、この点はクリアできると思われる。現在進行中である多施設での検討においても、信頼性を含めて検証する予定であるが、誰がどのように測定しても、同じ結果が得られるべく、システムを整えたい。解析には今後、統計の専門家にもご示唆頂き、フラクタル解析等の図形の判読に適した処理が行えるようにブラッシュアップしたいと考えている。

さらに、これまでのデータを用いて、各パラメーターの気道収縮による変化、気道拡張による変化を確認する予定である。我々の検討は長期に及んでいるため、膨大なクルードなデータが残っているが、これらを新しいパラメーターに置き換えて算出してみる予定である。今回の検討の講評のご指摘からも、まだ喘息と診断されていない喘息のハイリスク群の評価法の確立を急ぐこと、さらに吸気音だけでなく呼気音についても検討できる評価法や成人の評価法についての検討も進めたいと考えている。

小児の咳嗽の疫学については、全国アンケートの結果から本邦の小児の咳嗽の調査をまとめているが、2月から年4回の予定は順調に進行している。この結果をもとに、多施設での咳嗽モニターを用いた客観的な咳嗽の疫学調査を喘息児、非喘息児において行う予定である。さらにこれらの結果から、咳嗽の側面からの乳幼児の喘息のスクリーニング基準を定めていく。

7、期待される成果及び活用の方性

我々の喘鳴、咳嗽の定量化の方法は、双方とも独創的な研究であり、喘息の発症予防、重症化阻止を主眼とする健康診査事業に最適と考えられる。これまでの3年間の事業をさらに推し進めた検討を続けることにより、より信頼のおける、より簡便な測定技術を基礎としたスクリーニング基準を確立することは意義深いと思われる。

我々の研究により、乳児喘息に対して早期介入が可能となるだけでなく、呼吸器疾患に関連する健康診査事業の調査研究の精度が著しく亢進すると考えられる。乳児喘息の発症予防のみならず、診断法や治療法、予後判定に至るまで改善が考えられるため、社会的な影響は計り知れない。

【学会発表・論文】

・報告

- (1) 土生川千珠、村上佳津美、小児呼吸器疾患の新技术 呼吸音解析の実際、日本小児呼吸器疾患学会雑誌、2009：20，70.
- (2) 土生川千珠、村上佳津美、長坂行雄、呼吸音解析による喘息コントロールの評価、アレルギー 2011；60：1428.
- (3) 土生川千珠、肺音の現状と応用 小児の肺音解析と臨床(気管支喘息を中心に)、日本小児アレルギー学会誌 2011；25：459.
- (4) 土生川千珠、村上佳津美、長坂行雄、呼吸音解析による喘息コントロールの評価、アレルギー 2011；60：1428.
- (5) 土生川千珠、肺音の現状と応用 小児の肺音解析と臨床(気管支喘息を中心に)、日本小児アレルギー学会誌 2011；25：459.
- (6) 長坂行雄、保田昇平、下田照文、他、肺音の現状と応用 肺音研究 臨床での活用、日本小児アレルギー学会誌 2011；25：457.
- (7) 平井康太、田端秀之、萩原里実、他、小児の気管支喘息におけるメサコリン吸入負荷時の肺音と末梢気道の変化(第3報) 日本小児アレルギー学会誌、2010：24，613.
- (8) 平井康太、田端秀之、鶴丸靖子、他、小児における咳嗽の客観的なモニタリングの試み(第3報)、アレルギー、2011；60：1429.
- (9) 平井康太、田端秀之、平山まり子、他、小児における咳嗽の客観的なモニタリングの試み(第1報)、アレルギー 2011；60：495.
- (10) 平井康太、田端秀之、鶴丸靖子、他、小児における咳嗽の客観的なモニタリングの試み(第3報)、日本小児呼吸器疾患学会雑誌 2011；22：151.
- (11) 平井康太、田端秀之、平山まり子、他、気管支喘息 小児における咳嗽の客観的なモニタリングの試み(第5報)、日本小児アレルギー学会誌 2011；25：486.
- (12) 平井康太、望月博之、小児咳嗽診断・治療のストラテジー 咳嗽の客観的なモニタリングの試み、日本小児呼吸器疾患学会雑誌 2011；22：67.
- (13) 望月博之、喘鳴の新しいみかた、考え方、アレルギー、2010：59，276.
- (14) 望月博之、呼吸機能検査と喘鳴診療の新展開、日本小児難治喘息・アレルギー疾患学会誌、2010：8，66.
- (15) 望月博之、子どもの咳嗽 小児の咳嗽の呼吸生理とその分類、日本小児アレルギー学会誌 2011；25：473.
- (16) 田端秀之、平山まり子、鶴丸靖子、他、成人喘息 小児の呼吸器疾患における β_2 刺激薬吸入前後の肺音解析(第4報)、アレルギー2011；60：444.
- (17) 田端秀之、平井康太、鶴丸靖子、他、小児気管支喘息 小児呼吸器疾患における β_2 刺激薬吸入前後の肺音解析(第6報)、アレルギー2011；60：1331.
- (18) 田端秀之、平井康太、鶴丸靖子、他、気管支喘息 喘息児における β_2 刺激薬吸入前後の肺音解析(第6報)、日本小児アレルギー学会誌 2011；25：484.
- (19) 田端秀之、平井康太、平山まり子、他、気管支喘息児における吸気音最高周波数(HFI)の変化と気道過敏性の関連、日本小児呼吸器疾患学会雑誌 2011；22：147.
- (20) 平山まり子、平井康太、鶴丸靖子、他、気管支喘息 重症心身障害者における β_2 刺激薬吸入

前後の肺音解析、日本小児アレルギー学会誌 2011； 25:485.

・論文

- (1) 土生川千珠、喘息の病態評価 呼吸音解析による喘息の病態評価、日本小児呼吸器疾患学会雑誌、2009： 20, 43-47.
- (2) 土生川千珠、新たな診断方法 呼吸音解析、小児科診療、2009： 72, 1283-1288.
- (3) 望月博之、小児の気道疾患と評価法(解説/特集)、小児科診療、2010： 73, 1647-1652.
- (4) 土生川千珠、肺音解析、小児科診療、2010： 73, 1768-1772.
- (5) 平井康太、望月博之、小児気管支喘息に気道リモデリングはあるか、小児内科 2011； 43: 1906-1909.
- (6) 田端秀之、望月博之、小児喘息における早期介入の試み、アレルギーの臨床 2011； 31: 955-960.