

(2) 気管支ぜん息・COPD 患者の健康回復に関する調査研究

④客観的指標によるぜん息コントロール状態の評価

客観的指標による喘息コントロール状態の評価

代表者：大田 健

【研究課題の概要・目的】

近年、喘息の病態において気道炎症の重要性が明らかとなり、喘息の治療の標的も喘息発作という気道の狭窄とともにその原因となる気道炎症へと拡大され、炎症を抑制し発作を予防する長期管理が重視されるようになった。喘息の治療において長期管理は、喘息の症状がある時だけでなく、症状が消失した状態であっても、症状のない健常人と同じ生活ができることを目標に継続しなければならない。しかし、その実行に際して大きな障害となるのは、喘息の症状が消失した状態になると、多くの患者は、自己判断で長期管理としての治療を軽減あるいは中止する傾向にあることである。喘息の QOL および予後を改善し喘息死をなくするためには、喘息の状態にあわせた適切な長期管理を継続することが必須であり、その実現には、客観的指標により喘息のコントロール状態を評価したうえで、喘息の治療および患者指導を行うことが有効である。また、長期管理の骨子となる気道炎症の抑制には、吸入ステロイドが第一選択薬であるが、これまでの研究から吸入療法は、服薬遵守の最も悪い服薬方法であり、この点を十分に意識した治療および保健指導が必要である。さらに、気道炎症の状態を評価する新しい方法として呼気の一酸化窒素 (FeNO) が評価されつつあり、呼吸機能検査としてはモストグラフによる呼吸抵抗の測定、併存症としてアレルギー性鼻炎が喘息のコントロールにおよぼす影響も新たに注目されるようになり、これらの新たな指標を盛り込んだ保健指導の検証も求められている。このように、喘息の多様性が明らかになることで、客観的なコントロール指標を適切に選択し、喘息患者の病型、年齢階層、重症度に応じた患者教育を含む保健指導および治療の確立の必要性が一層高まっている。このような状況を踏まえて、本研究では、すでに平成 23 年度までの第 8 期で患者教育用のテキストに我が国の喘息予防・管理ガイドライン 2009 年版 (JGL2009) の情報を盛り込んで全面的に改訂を行い、このテキストを用いて、患者の教育を実行し、喘息の病態と長期管理の必要性、吸入療法の利点と弱点、吸入ステロイドの安全性、喘息発作時の対応などの理解を促し患者 QOL の有意な改善を確認した。平成 24 年度 (第 9 期の初年度) においては、患者教育用テキストに最新の JGL2012 の情報を含める改訂を行うとともに、喘息のコントロール状態を呼吸機能 (ピークフロー、1 秒量)、FeNO、国際ガイドライン Global Initiative for Asthma (GINA) および JGL のコントロール評価、喘息コントロールテスト Asthma Control Test (ACT) に加えてモストグラフ、喘息と鼻炎の両方を評価するための SACRA 質問票も新たに用いてデータを集積し、喘息患者の病型、年齢階層、重症度などによる層別解析を行う。本研究は、成人喘息患者に対して客観的なコントロール評価指標を探索し、この指標に基づき最大限に効果的な治療および保健指導を病型、年齢階層、重症度に応じて実践するための方法を確立し、成人喘息治療に対する効果的な保健指導の確立および自己管理に基づく適切な喘息治療や喘息死ゼロ作戦の実現に大きく貢献することによりソフト 3 事業の推進に寄与することを目指している。

1 研究従事者（○印は研究リーダー）

- 大田 健（独立行政法人国立病院機構東京病院）
- 玉田 勉（東北大学大学院医学系研究科内科病態学講座呼吸器病態学分野）
- 田中明彦、横江琢也、橋本直方（昭和大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー内科）
- 山口正雄、長瀬洋之（帝京大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー学）
- 庄司俊輔、大島信治（独立行政法人国立病院機構東京病院）

2 平成 24 年度の研究目的

研究概要の本研究課題の目的に従い、以下の点を実行すべく各施設での検討を進めている。

客観的指標による喘息コントロール状態の評価を検討するという本研究課題の目的に従い、以下の点を実行すべく各施設での検討を進めている。

- 1) 「ぜん息テキスト」の内容を JGL2012 の内容に沿って改訂する。
- 2) 2012 年および 2013 年改訂版「ぜん息テキスト」を用い、喘息患者に保健指導を実行する。
- 3) ACT、QOL、JGL2012 (JGL2009 からの変更はない) および GINA2006 に沿ったコントロール評価、FeNO および新たにモストグラフによる指導効果を解析する。
- 4) 喘息の合併症であるアレルギー性鼻炎について新たに SACRA 質問票を用いて調査し、喘息のコントロール状態および指導効果との関わりを解析する。
- 5) 対象患者の年齢、病型、重症度や各種検査結果、背景因子を考慮した層別解析により、喘息コントロールの評価に適切な指標を探索する。そして、その結果を踏まえて効果的な保健指導の確立を目指す。

具体的には第 8 期までの成果や議論および新たに改訂された JGL2012 を踏まえ、「ぜん息テキスト」を改訂する。「ぜん息テキスト」を用いた保健指導を進め、層別解析によりコントロール状態の評価に適切な客観的指標を提示する。GINA2006 と JGL2012 のコントロール評価の比較も行う。喘息の状態評価の指標として近年呼気 NO 値とともにモストグラフにより呼吸抵抗やその周波数依存性が簡便に測定可能となっているので、それらの指標の位置付けに関して解析する。

分担研究施設における検討として、喘息患者の喘息発作(増悪)について 1 年間経過観察し、増悪を起こしやすい患者背景因子を調査する。また、喘息死の大多数を占める高齢者の喘息の特徴、特に難治化の機序を解析するために難治化要因である慢性閉塞性肺疾患 chronic obstructive pulmonary disease (COPD) 併存例の臨床像およびその比率について詳細な検討を行う。

3 平成 24 年度の研究の対象及び方法

対象：本研究課題の研究従事者の所属する 4 施設に通院し、病型、年齢階層、重症度、性別など背景因子の異なる、幅広い喘息患者を対象として保健指導を実施する。

方法：本研究では、第 8 期で作成した「ぜん息テキスト」、またはこれまでの研究成果と新たに発刊された JGL2012 の改訂内容を反映した 2013 年改訂版の「ぜん息テキスト」を用いて保健指導を実施する。具体的には喘息の背景因子を調査 (図 1) するとともに喘息の病態と長期管理の必要性、コントロールの指標、吸入療法の利点と弱点、吸入ステロイドの安全性、喘息発作時の対応などの理解を促す。そして保健指導の効果を呼吸機能 (ピークフロー、1 秒量)、呼気 NO 濃度 (FeNO)、ACT および JGL2012 と GINA2006 に基づくコントロー

ルの基準（図2）、QOL（AHQ-33）など種々の指標を用いて評価する。さらに、新たな指標としてモストグラフによる呼吸抵抗の測定、喘息の合併症として合併率が高く治療において配慮を必要とするアレルギー性鼻炎に関する SACRA 質問票（図3）を加えた調査を実施する。これら種々の指標に加えて、予め調査した病型、年齢階層、重症度、性別など患者の背景因子に基づいて層別解析を行う。この解析結果に基づき、コントロール状態の評価に適切な客観的指標を探索し、この指標を活用した効果的な保健指導法確立を目指す。

医師記入欄 症例識別番号： _____

成人喘息患者の背景因子調査

記入日：平成 ____ 年 ____ 月 ____ 日
記入者：施設 _____
氏名 _____

患者氏名： _____ 男性、女性 生年月日：昭・平 ____ 年 ____ 月 ____ 日 歳

(1) 発症年齢

小児発症・成人持越型	() 歳	} →	() 現在罹患中 () 最終有症状 () 年前
成人再発症型	() 歳 (小児での発症年齢 ____ 歳)		
成人発症型	() 歳		

(2) 罹病期間 (通算して ____ 年間)

(3) 喘息重症度(症状ステップと治療ステップの組み合わせによる、表1)

() 軽症 間欠型	() 軽症 持続型	() 中等症 持続型
() 重症 持続型	() 最重症 持続型	

(4) 服薬遵守状況 (服薬指示に対する ICS 等の服薬遵守率)

() 80%以上	() 50%以上	() 50%未満	() 20%未満
-----------	-----------	-----------	-----------

(4) 過去6ヶ月間の

*定期外の発作来院日数は?	() ・なし	() ・1~2日	() ・3日以上
*救急外来の受診歴は?	() ・なし	() ・1~2回	() ・3回以上
*欠勤・欠席は?	() ・なし	() ・1~2日	() ・3日以上

(5) アレルギー疾患の合併症

() アレルギー性鼻炎	() 花粉症	() アレルギー性結膜炎
() アトピー性皮膚炎	() 食物アレルギー	
() (その他: _____)		

・上記の家族歴 (祖父・祖母、父・母、兄・姉・弟・妹)

(6) その他の合併症 (診断 ○, 疑診 △で記入)

() アスピリン喘息	() 副鼻腔炎	() 中耳炎	() COPD
() ツ反応陽転歴	() 睡眠障害(SAS)	() 胃食道逆流(GERD)	() 心身症、精神疾患

(7) 環境因子

*ペット飼育歴	() ・ネコ	() ・イヌ	() ・その他	() なし
*喫煙について	() Current-smoker	() Ex-smoker	() Passive-smoker	() なし
Brinkman Index	() ・~200	() ・200~400	() ・400~800	() ・800~

(8) 血清 IgE : _____ IU/ml

特異的 IgE 値 (原則 12ヶ月以内の RAST score を記載): HD() mite() ネコ() スギ()
カモガヤ() ブタクサ() ゴキブリ() カンジダ() アスペルギルス()

図1 成人喘息の背景因子調査票

ぜんそく 喘息コントロールテスト(ACT)

Step 1 各質問について該当する点数を丸で囲み、その数字を右の四角の欄に書き入れてください。できる限り率直にお答えください。喘息の現状について担当医師に相談する際、役立ちます。

質問1 この4週間に、喘息のせいで職場や家庭で思うように仕事がかたなかったことは時間的にどの程度ありましたか？

いつも	1	かなり	2	いくぶん	3	少し	4	全くない	5	点数
-----	---	-----	---	------	---	----	---	------	---	----

質問2 この4週間に、どのくらい息切れがしましたか？

1日に2回以上	1	1日に1回	2	1週間に3~6回	3	1週間に1,2回	4	全くない	5	点数
---------	---	-------	---	----------	---	----------	---	------	---	----

質問3 この4週間に、喘息の症状(ゼイセイする、咳、息切れ、胸が苦しい・痛い)のせいで夜中に目が覚めたり、いつもより朝早く目が覚めてしまうことがどのくらいありましたか？

1週間に4回以上	1	1週間に2,3回	2	1週間に1回	3	1,2回	4	全くない	5	点数
----------	---	----------	---	--------	---	------	---	------	---	----

質問4 この4週間に、発作止めの吸入薬(サルブタモールなど)をどのくらい使いましたか？

1日に3回以上	1	1日に1,2回	2	1週間に数回	3	1週間に1回以下	4	全くない	5	点数
---------	---	---------	---	--------	---	----------	---	------	---	----

質問5 この4週間に、自分自身の喘息をどの程度コントロールできたと思いますか？

全くできなかった	1	あまりできなかった	2	まあまあできた	3	十分できた	4	完全にできた	5	点数
----------	---	-----------	---	---------	---	-------	---	--------	---	----

Step 2 各項目の点数を足してあなたの総合点を出してください。

合計

Step 3 裏面を見て、総合点からあなたの喘息状態を、すぐ確認しましょう。

裏面をご覧ください。➡

図2-1 喘息コントロールテスト

喘息コントロール評価票

各項目について、アルファベットのいずれか該当するものに○をお付け下さい。

1) 日中の症状

A. なし B. あり(週に1～2回) C. あり(週に2回を超える)

2) 夜間早朝の症状

A. なし B. あり(週に1～2回) C. あり(週に2回を超える)

3) 運動を含む活動の制限

A. なし B. あり

4) 発作治療薬の使用

A. なし B. あり(週に1～2回) C. あり(週に2回を超える)

5) 呼吸機能(ピークフローあるいは一秒量)

A. 正常範囲内 B. 予測値あるいは自己最高値の80%未満

6) ピークフローの日内(週内)変動(毎日測定している方対象)

A. 20%未満 B. 20%以上

7) 喘息増悪

A. なし B. 年に1回以上 C. 月に1回以上 D. 週に1回以上

図2-2 JGL2012とGINA2006両方の基準を含む喘息コントロール評価票

喘息患者さんのための
喘息コントロール
アレルギー性鼻炎
質問票
SACRA Questionnaire

気道は、鼻から肺へとつながっています。
喘息とアレルギー性鼻炎は、
ひとつの気道で起こる病気です。

この質問票は、あなたの喘息コントロールと、
 喘息を悪化させる重要な要因となる
 アレルギー性鼻炎の状態について知るために役立ちます。
 気になる症状をチェックして、医師にご相談ください。

【監修】
 帝京大学医学部呼吸器・アレルギー内科教授
 ARIA日本委員会・GINA日本委員会 委員長
大田 健

喘息とアレルギー性鼻炎の両方を
同時に治療することで、
より良い喘息のコントロールが
期待できます。

アレルギー性鼻炎が起こる鼻は「上気道」、
 喘息が起こる気管支は「下気道」と呼ばれ
 ています。症状はそれぞれ違うものの、ア
 レルギー性鼻炎と喘息は、「気道」の上と下
 で起きている同じアレルギー性の炎症によ
 る疾患です。そのため、アレルギー性鼻炎
 と喘息の合併率は高く、互いに影響を及ぼ
 しあっていると考えられています。

喘息治療には
アレルギー性鼻炎も
意識しましょう。

ARIA日本委員会・GINA日本委員会
 推薦：社団法人日本アレルギー学会

2010年12月作成
 12-15-S3A-10-J-A10-PH

図3-1 喘息と鼻炎の両方を評価するSACRA質問票
 「表紙」(左)と「裏表紙」(右)

監修：GINA日本委員会・ARIA日本委員会 委員長 大田健
 本図はGINA日本委員会・ARIA日本委員会の許諾を得て掲載しています

この1週間の様子が喘息の状態はどうでしたか？ 該当するものにチェック☑をつけてください。

① 喘息の症状がありましたか？
(ゼーゼー、ヒューヒュー、息切れ) 3回以上 1～2回 まったくない

② 家庭、職場や学校での活動が制限されるほどの呼吸障害がありましたか？ はい いいえ

③ 風邪以外の咳、息切れ、胸の苦しさを眠れないことがありましたか？ はい いいえ

④ 発作止めの吸入薬をどのくらい使いましたか？ 3回以上 1～2回 まったくない

⑤ 症状をどの程度わずらわしいと感じますか？

まったく気にならない 極めてわずらわしい

0 10

線上の適当な位置に×印をつけてください。

普段の様子で鼻炎の症状はありませんか？ 該当するものにチェック☑をつけてください。

① ほぼ毎日(症状が季節性の場合は、その季節のほぼ毎日)、1時間以上にわたって以下の症状がありますか？

粘り気のない水様性鼻水 ある ない

くしゃみ、特に激しいものや一定期間連続するもの ある ない

鼻づまり(鼻呼吸ができなると感じる) ある ない

鼻のかゆみ ある ない

涙目、眼の充血やかゆみ ある ない

② 症状はどのくらい続いていますか？

週に4日を超えますか？ はい いいえ

連続して4週間を超えますか？ はい いいえ

③ 症状のせいでどのような影響がありますか？

睡眠に支障をきたしますか？ はい いいえ

日常生活(スポーツ、娯楽など)に支障をきたしますか？ はい いいえ

学業や仕事に支障をきたしますか？ はい いいえ

わずらわしいと思いますか？ はい いいえ

④ 症状をどの程度わずらわしいと感じますか？

まったく気にならない 極めてわずらわしい

0 10

線上の適当な位置に×印をつけてください。

裏面を折り返して、質問票を重ねてください。
あなたの喘息とアレルギー性鼻炎の状態を、すぐに確認しましょう。

著作権：ARIA日本委員会・GINA日本委員会 禁無断転載・使用

図3-2 喘息と鼻炎の両方を評価するSACRA質問票
「患者質問票」

監修：GINA日本委員会・ARIA日本委員会 委員長 大田健
本図はGINA日本委員会・ARIA日本委員会の許諾を得て掲載しています

この1週間の様子で喘息の状態はどうですか？

質問 1 喘息の症状がありましたか？
(ゼーゼー、ヒューヒュー、息切れ)

質問 2 家庭、職場や学校での活動が制限されるほどの呼吸障害がありましたか？

質問 3 風邪以外の咳、息切れ、胸の苦しさを眠れないことがありましたか？

質問 4 発作止めの吸入薬をどのくらい使いましたか？

質問 5 症状をどの程度わずらわしいと感じますか？

喘息コントロール評価票

チェックの数が、点数です。

総得点:

0 点: ■ コントロール良好
 1~2 点: ■ コントロール不十分
 3~4 点: ■ コントロール不良

コントロール良好を目指しましょう。

まったく気にならない 極めてわずらわしい

0 10

コントロール良好
コントロール不十分
コントロール不良

普段の様子で鼻炎の症状はありますか？

質問 1 ほぼ毎日 (症状が季節性の場合は、その季節のほぼ毎日) 粘り気のない水様性鼻水
くしゃみ、特に激しいものや一定期間連続するもの
鼻づまり (鼻呼吸ができないと感じる)
鼻のかゆみ
涙目、眼の充血やかゆみ

質問 2 症状はどのくらい続いていますか？
週に4日を超えますか？
連続して4週間を超えますか？

質問 3 症状のせいでどのような影響がありますか？
睡眠に支障をきたしますか？
日常生活 (スポーツ、娯楽など) に支障をきたしますか？
学業や仕事に支障をきたしますか？
わずらわしいと思いますか？

質問 4 症状をどの程度わずらわしいと感じますか？

アレルギー性鼻炎評価票

ひとつでもチェックがありますか。

あ る — アレルギー性鼻炎の疑い
な い — アレルギー性鼻炎の可能性は低い

両方ともチェックがありますか。

は い — 持続性鼻炎
いいえ — 間欠性鼻炎

ひとつでもチェックがありますか。

あ る — 中等症/重症の鼻炎
な い — 質問4を参照

まったく気にならない 極めてわずらわしい

0 10

軽症の鼻炎
中等症/重症の鼻炎

著作権: ARIA日本委員会・GINA日本委員会 禁無断転載・使用

図 3-3 喘息と鼻炎喘息と鼻炎の両方を評価するSACRA質問票「患者質問票」の右側に「喘息コントロール評価票」を重ねた状態

監修: GINA 日本委員会・ARIA 日本委員会 委員長 大田健
 本図は GINA 日本委員会・ARIA 日本委員会の許諾を得て掲載しています

倫理面の配慮

各施設で倫理委員会の審査を経る。本研究への参加は対象者の自由意思により決定され、同意しない場合に於いてもいかなる不利益を被ることもない。自由意思による同意と同意の撤回の自由、研究への参加を断っても診療上の不利益は受けないこと、プライバシーの保護、個人の解析結果は原則的に開示しないこと、倫理性の審査、研究に関わる費用、研究結果の公開、知的財産権、質問の自由、に関して説明し、十分に納得されたことを確認した後に同意を得て、本研究を実施する。

4. 平成 24 年度の研究成果

2013 年改訂版ぜん息テキストの作成と指導効果の検討

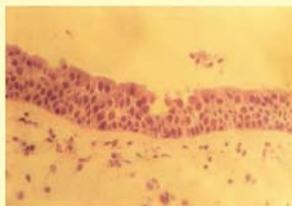
患者指導用の「ぜん息テキスト」は喘息の病態、治療、自己管理に必要な情報が網羅されていることから高い評価を得ており、基本的構成を守りながらも、この度改訂された喘息ガイドライン JGL2012 に含まれる最新の情報を取り込み、改訂作業を行った。2013 年版の表紙を図 4 に示す。今回の改訂においては長期管理薬の記載を判りやすく変えたほか (図 5)、喘息増悪因子については JGL2012 において黄砂および鼻炎が新たに記載されたことを反映させるよう表の改訂を行った (図 6)。また、吸入ステロイド使用率に関する最近のインターネット調査の結果を掲載誌、わが国において徐々に使用率が高まってきている実態を示すこととした (図 7)。研究班を構成する各施設で倫理委員会の審査を経て、研究が開始され進行している。第 8 期では各施設において患者教育用テキストを用いて患者の教育を実行して指導効果を解析し、喘息指導により ACT と QOL は有意に改善することを確認した。また、重症度や背景因子からの解析では、女性の重症および最重症喘息において指導効果が高く認められた。アレルギー関連の合併症のうちでは、アレルギー性鼻炎が指導効果の低さとは弱いながらも関連がみられ、アレルギー性鼻炎が喘息の教育指導効果を現れにくくさせる可能性が考えられた。本研究で新たに加えた SACRA 質問票により、アレルギー性鼻炎の詳細な評価が得られることで、アレルギー性鼻炎などの合併症が喘息コントロールのみならず指導効果に及ぼす客観的な要因であるかどうか明らかになると考えられる。各施設における指導患者の合計として 200 例以上を目標に、現在患者指導を行っている。

あなたの喘息はいい状態にありますか？

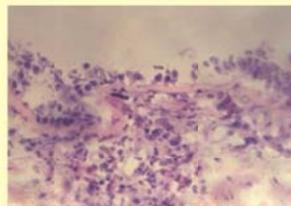
—成人喘息の自己管理—

〔2013年 改訂版〕

気道の状態



正常な気道



喘息の気道

症状のないときでも気道は炎症をおこしています。

赤い炎症をおこしている気道を正常の状態にすることが重要です。

喘息の治療は発作を予防するための日々の治療が重要です。

この手引きは、日々の治療をじょうずに行なうためのあなたのテキストです。

図4 患者指導用「ぜん息テキスト」2013の表紙

吸入ステロイドと一緒に使う喘息治療薬には
 たくさんの種類があります。
 自分にどんな薬が使われているか把握しましょう。

●毎日投与して安定させる薬（長期管理薬）

徐放性テオフィリン薬	テオドール、テオロング スロービッド、ユニフィル
長時間作用性 β_2 刺激薬（LABA）	
吸入	セレベント
貼布	ホクナリンテープ
経口	スピロペント、メプチン
抗ロイコトリエン薬	オノン、シングレア、アコレート、 キプレス
抗ロイコトリエン薬（LTRA）以外の抗アレルギー薬	
抗ヒスタミン作用薬	アレジオン、ザジテン アゼブチン
メディエーター遊離抑制薬	インタール
トロンボキサン合成阻害薬	ドメナン、ベガ
トロンボキサン拮抗薬	プロニカ
Th2 サイトカイン阻害薬	アイピーディ

●月に1～2回の注射により安定させる薬（生物製剤）

ヒト化抗ヒト IgE 抗体	ゾレア
---------------	-----

●症状が出た時に使う薬剤（発作治療薬）

β₂ 刺激薬（SABA）	
吸入	サルタノール、メプチンエアー ベロテック、アイロミール
経口	ベネトリン、ブリカニール
テオフィリン	
経口	ネオフィリン、テオコリン
抗コリン薬	
吸入	アトロベント、テルシガン
ステロイド	
経口	プレドニン



喘息を悪化させる因子への対策

喘息では下記のような増悪因子が知られています。

- ①アレルゲン（ダニ，花粉，真菌，ペットなど）
- ②大気汚染（屋外・屋内）
- ③呼吸器感染症
- ④運動ならびに過換気
- ⑤喫煙
- ⑥気象
- ⑦食品・食品添加物
- ⑧薬物
- ⑨感情変化とストレス，過労
- ⑩刺激物質（煙，臭気，水蒸気など）
- ⑪二酸化硫黄・黄砂
- ⑫月経・妊娠
- ⑬肥満
- ⑭アルコール
- ⑮鼻炎

喫煙は絶対にやめましょう。

指導効果およびコントロール評価に影響する因子

帝京大学病院に通院中でICS/LABA 使用していても喘息症状があり、喫煙歴がない或いは1年以上前に禁煙した患者を対象に、コントロールの指標であるGINA2006基準と厳格なJGL2009基準の比較を行った。具体的には、治療のステップアップ（ブデソニド・ホルモテロール配合剤BFCを1日2吸入→4吸入→6吸入）・ダウン（1日6吸入→4吸入→2吸入）を以下の基準で行い、両者の基準を比較した。

【JGL2009に基づく基準】

増量基準…発作治療薬の使用が1回/日以上もしくは日中及び夜間に症状があり、これらの状態が2日以上継続した場合

減量基準…過去1週間に日中の症状が全くなく、発作治療薬の使用が1回もなく夜間覚醒が1回もなかった状態

【GINA2006に基づく基準】

増量基準…発作治療薬の使用が3回/日以上もしくは夜間覚醒があり、これらの状態が2日以上継続した場合

減量基準…過去1週間に日中あるいは夜間の症状に対して発作治療薬の使用が2日以下で、夜間覚醒が1回もなかった状態

JGL2012とGINA2006のコントロール評価基準の厳格さが異なっており、GINAのコントロール良好にはJGLの基準では不十分に相当する者が入る可能性がある。JGL2012とGINA2006のコントロール評価基準における症状内容に基づいて、治療のステップアップ/ステップダウンを行い、喘息管理における両評価基準を比較検討した。JGL2012の基準では週2回までの軽度の症状でも治療維持を選択するのに対して、GINA2006の基準では週2回までの軽度の症状ではコントロール良好の基準を満たすことから、ステップダウンと判断されうる。図8に、GINA2006の症状の基準に基づいてステップアップ/ステップダウンを行った症例の経過を示す。JGL2009の基準ではわずかではあるが喘息症状に該当し治療維持もしくは同じステップでの内容強化を選択する場面であっても、GINA2006の症状の基準では良好の範疇に含まれる程度であればステップダウンとなり得る。しかし、本症例においてはステップダウンを行った後の経過中に症状がさらに強まりステップアップを必要とした。治療のステップダウンにおいては、より厳格なJGLの基準に基づいて行うのが望ましいことが示唆された。

70歳女性例



週 visit	-4週 1	0週 2	4週 3	8週 4	12週 5	16週 6	20週 7	24週 8
		減量	増量	増量	減量	減量		
BFC吸入数	4吸入/日	2	4	6	4	2		
SABA使用	—	—	+	—	—			
日中の症状	+	+	+	—	—			
夜間覚醒	—	+ :2日	+ :2日	—	—			
PEFR	240	230	230→250	250				
FEV1%		58.3%		65.3%				

(JGL基準では
治療維持に
相当)

図8 治療のステップアップ・ステップダウンのためのコントロール評価にGINA2006を用いた症例におけるBFC減量後の悪化

喘息増悪予知因子の検討

登録された喘息患者の喘息発作（増悪）について1年間経過観察を行った。対象としたのは昭和大学病院呼吸器・アレルギー内科に1年間以上定期通院加療中の20～80歳までの喘息患者から無作為に抽出された162名である。次の1-5を除外基準とした（1. 前年度に6回以上発作を経験している患者、2. 経口ステロイドを連日PSL換算で10mg/日以上使用している患者、3. 免疫抑制薬を使用している患者、4. 他の臨床治験に入っている患者、5. 過去3年間で喘息症状を認めていない患者）。喘息の診断は、我が国の喘息ガイドライン2012に従って、アレルギー専門医によって行われた。

患者登録時に背景因子（年齢、性、アレルギー性鼻炎の有無、花粉症の有無、喫煙歴、前年度の喘息増悪の有無）、症状のみの重症度、治療ステップ、喘息コントロールテスト（ACT）、血液検査（末梢血好酸球比率、血清総IgE値）、呼吸機能検査（%FVC、%FEV₁、FEV₁%）、呼気NO値を採取した。その後、1年間にわたって喘息増悪について経過観察を行った。観察期間中に、1名が妊娠で、1名が肺結核の罹患で脱落し、最終的な解析対象者は160名であった。そして、“喘息増悪”を喘息症状の悪化により以下の治療を受けたものと定義した。1. 全身性ステロイド薬の経静脈投与 2. 定期的に内服しているステロイド（PSL 5 mg未満）以外の経口ステロイドをPSL換算で10mg以上かつ3日間以上内服。

解析対象となった160名の患者背景を表1に示す。経口ステロイドを連日内服していた患者が

6名、抗IgE抗体療法のアマリズマブが使用された患者が8名含まれる。また、ペットの内訳はネコが16名、イヌが23名、ウサギが1名、ハムスターが1名、インコが2名で、ネコとイヌの重複飼育が1名であった。

患者背景因子において、喘息増悪との関連性が最も高かったのは前年度の増悪であった(表2)。登録後1年間で増悪を認めた患者36名の中で、28名が前年度においても増悪を認めていた。しかし、性差(女性)、NO高値(40ppb以上)、小児期発症、アレルギー性鼻炎(通年性)、花粉症、登録時の喫煙などでは、増悪との関連性を認めなかった(表2)。

JGL2009による重症度(JGL2012も同じ内容)が中等症および重症であること、治療ステップがステップ3および4であることは喘息の増悪と強い関連性を示した(表3)。また、喘息コントロールテスト(ACT)が20点未満であることと%FVCが70%未満であることも喘息増悪との関連性が認められた(表3)。この結果から、喘息増悪の予知因子として過去の増悪の既往は最も重要な客観的評価項目であると考えられる。

表1 患者背景

N=160	
年齢	57.73±1.26
性別(%男性)	46.87%
発症年齢(yr)	31.98±1.67
重症度(軽:中間欠:中持続:重症)	81:57:16:6
喫煙歴(cu:ex:never)	11:44:105
昨年度の増悪の有無(あり:なし)	42:118
アレルギー性鼻炎の合併	58.75%
花粉症の合併	54.30%
ペット(あり:なし)	42:118
ACT	21.57±0.23
血液検査 好酸球(%)	5.63±0.37
血液検査 IgE(U/l)	990.23±210.5
呼吸機能 FVC(L)	93.29±1.42
呼吸機能 FEV1(L)	80.81±1.68
呼吸機能 FEV1.0%(%)	74.18±0.92
NO(ppb)	55.66±3.03

表2 患者背景因子と登録後一年間の増悪との関連性

	Odds Ratio (95% Wald CI)	P value
前年度の増悪	27.50 (10.501 ~ 72.019)	< 0.001
性別(女性)	1.76 (0.263 ~ 1.216)	0.14
NO (40ppb <)	1.09 (0.430 ~ 1.937)	0.81
発症年齢 (< 20 yr)	1.03 (0.498 ~ 2.515)	0.78
アレルギー性鼻炎	1.02 (0.481 ~ 2.171)	0.95
ペット	0.95 (0.408 ~ 2.253)	0.92
花粉症	0.94 (0.446 ~ 1.983)	0.87
現在の喫煙	0.75 (0.155 ~ 3.647)	0.72

表3 各種パラメータと登録後一年間の増悪との関連性で単変量解析により有意差を認めたもの

	Odds Ratio	P value
前年度の増悪	27.50 (10.501 ~ 72.019)	< 0.001
治療ステップを考慮しない (症状のみによる) 喘息重症度	11.93 (4.347 ~ 32.791)	< 0.001
治療ステップ (3 or 4)	10.12 (4.068 ~ 25.209)	< 0.001
ACT	6.03 (2.610 ~ 13.97)	< 0.001
%FVC (<70%)	3.08 (1.060 ~ 8.978)	0.031

COPD患者中の喘息合併例の検出に関する解析

COPD患者中の喘息合併の頻度、臨床像などの実態を明らかにするため、研究分担施設である東北大学病院において、5か所の協力病院と提携してCOPD症例群からの喘息合併例の抽出を進めている(図9)。

方法は、COPDで通院中の画像上気腫化が明らかな症例およびDLCOの低下した症例を対象に下記評価項目についてデータを集積し解析する。

- ① 年齢
- ② 性別
- ③ COPD 発症年齢
- ④ 喫煙歴（一日本数、喫煙年数、禁煙年齢、BI）
- ⑤ CT での気腫化の程度（Goddard 分類）
- ⑥ 呼吸機能検査（SABA 吸入後）
（FVC、%VC、FEV1.0、%FEV1.0、FEV1.0%、DLCO、% DLCO、% DLCO/VA）
- ⑦ 急性増悪による治療変更あるいは入院歴
- ⑧ 呼吸困難の程度（mMRC）
- ⑨ アレルギー性鼻炎合併の有無
- ⑩ 安定期の呼気 NO 値（ppb）
- ⑪ 末梢血液検査（白血球数、好酸球数、血清総 IgE 値および HD1、HD2、
コナヒョウヒダニ、ヤケヒョウヒダニ、その他の RAST）
- ⑫ 治療内容
（ICS、LABA、配合剤、LAMA、抗 LT、テオフィリン、OCS、去痰薬ほか）

これらの症例のうち呼気 NO 測定の高値例を喘息合併と考えて臨床的特徴を明らかにするため、症例を蓄積中である。また、喘息症例群から COPD 併存例を解析するため、喘息で通院中の症例に対して喫煙歴、気管支拡張薬投与後の一秒率や DLCO および画像での気腫化などを主として COPD 関連項目を抽出し、COPD 併存例の臨床的特徴を明らかにすべく症例を蓄積中であり、現在のところ喘息患者合計 150 例のデータ集積を行っている。現時点ではその中に喘息と COPD 病態の併存する症例が若干名含まれている。

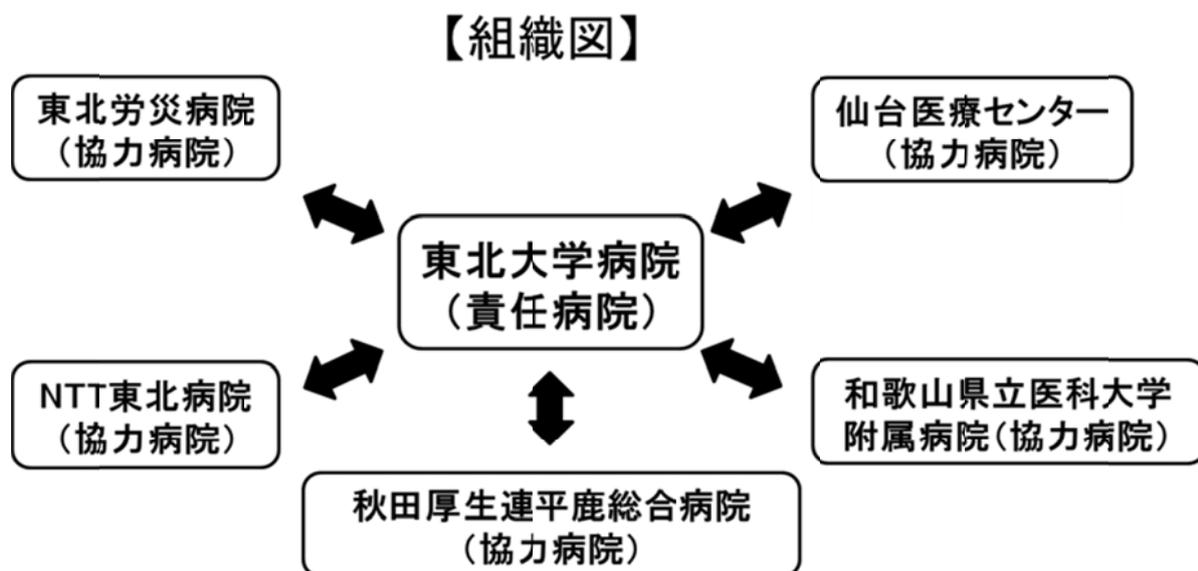


図9 喘息と COPD の合併例の検出に関する研究組織図

客観的指標としてのモストグラフの意義

第9期の研究班ではモストグラフ法を喘息の評価項目に加えているが、従来行われてきた気道可逆性試験の際にも、スパイログラムとともに、モストグラフ法を実施し、症例を蓄積している。

気管支拡張薬すなわちベネトリン吸入前後の変化について、スパイログラム法とモストグラフ法での比較検討を行っている。図9のように、ベネトリン吸入にて呼吸抵抗の著明な減弱をみる症例もあるが、図10のように全く喘息症状はないのに気道抵抗の高い症例もある。このようにモストグラフは症状とは別個の客観的指標として独自の重要性を示すことが推測されるため、症例数を増やして検討を進めている。

ベネトリン使用前

ベネトリン使用后

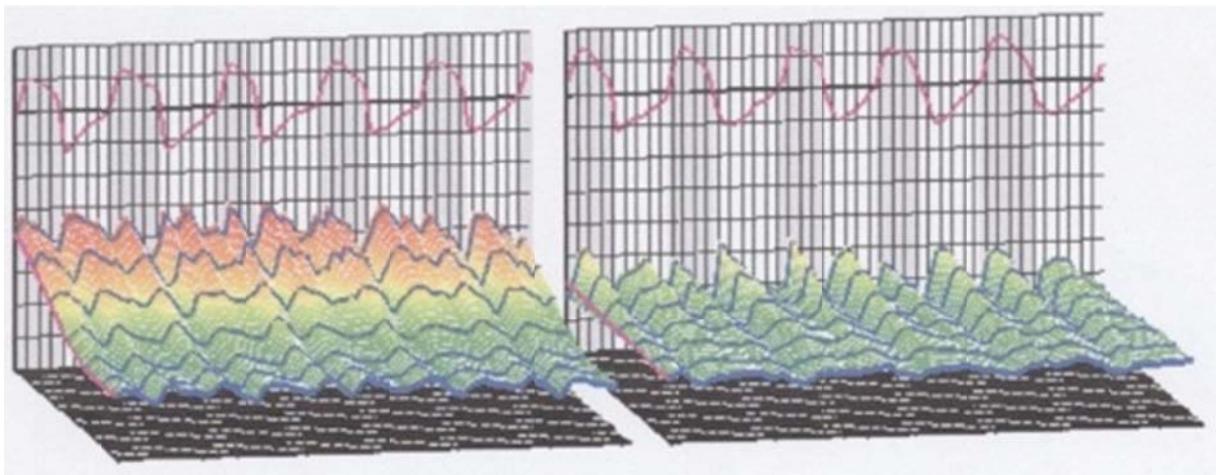


図9 45歳男性 喘息症状あり 無治療

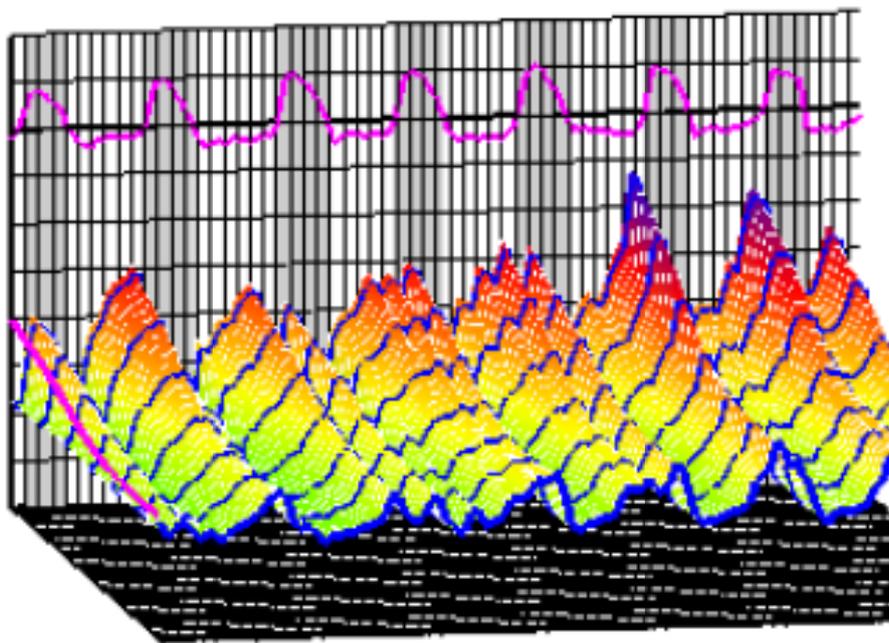


図10 42歳男性 BFC およびその他の治療薬で症状全くなし

5. 考察

喘息の予後を改善し喘息死をなくすためには、喘息の病態にあわせた適切な長期管理を継続することが必須であり、その実現には、客観的なコントロール評価に基づく喘息の病態と長期管理の必要性の理解を促す効果的な保健指導の確立が有効である。喘息患者に対して「ぜん息テキスト」をもちいた保健指導を行う中で、コントロール状態に関する指標として従来からのスパイログラム (PEF、 \dot{V}_{50} 、 \dot{V}_{25} 、 $\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ なども含む) や ACT のほか、FeNO や今回の研究で新たに加えたモストグラフ、合併症である鼻炎症状に関する SACRA 質問票も検討し、各指標間の相互比較を行うことにより、従来よりもさらにきめ細かい指導効果の評価が可能になっていると考えられる。JGL2012 における厳格なコントロール基準は、喘息治療のステップアップ・ダウンだけでなく患者指導においても、GINA2006 の甘い基準よりもきめ細かい指導効果の評価に結びつくことが期待される。モストグラフ法については、気道可逆性検査における従来からのスパイログラムで得られる FV 曲線との詳細な比較とともに臨床症状や QOL、種々の背景因子との関連の中での確かな位置づけを本研究で行うことが必要と考えられる。また、指導患者数が蓄積されていくことにより保健指導効果を高めるとともに自己管理を促すのに役立つ適切なコントロール評価の客観的指標を定めることが期待される。

喘息発作(増悪)の予知因子の検討において関連性が最も高かったのは前年度の増悪であった。この結果に影響を及ぼしたことから、前年に増悪を起こした患者には重症患者が多いことが挙げられる。当然、重症患者は増悪を繰り返すことが多く、本研究においても、重症度や治療ステップが高く、ACT が低い患者と喘息増悪との関連性が証明されている。しかしながら、本研究では、前年に増悪を起こしたエピソードのオッズ比は、重症であることや治療ステップが高いことや ACT が低いことよりはるかに高かった。欧米で実施された COPD の病態進行に関する多施設共同試験 (ECLIPSE study) において COPD の急性増悪に最も強い関連性があったのが前年度の COPD 増悪の有無であったことと似通った結果である。しかし、日常の診療から受ける印象が客観的な解析で証明されたという点で信頼性が高く、しかも喘息の保健指導において特に注意すべき患者群を客観的に明らかにしたと考えられる。今回の研究では、その他の背景因子と喘息増悪との関連性は概ね認められなかった。過去の重症喘息に関する多施設共同研究の結果では、女性が喘息重症化の因子の 1 つであることが示されており、この点については今後症例を増やすことによって検証をすることが必要である。

喘息患者の中に含まれる COPD 併存については、簡便な鑑別方法および併存のない喘息単独との臨床的差異を明らかにすることが従来から課題となっている。我が国において喘息と COPD の合併症例に対して客観的指標に基づいた大規模な調査研究は未だなされていない。患者の症状に基づいたアンケート調査によると、電話調査では 65 歳以上の喘息で 24.7% の COPD 合併が示唆されている。また、オーバーラップ症候群という閉塞性障害が持続する喘息も含む概念を満たす症例についての海外におけるインターネット調査では、65 歳以上で 5 割前後という報告が散見されるのみである。本研究では、COPD 患者における喘息合併の実態を明らかにするとともに、喘息と考えられ治療を受けている症例中から喫煙歴、HRCT、肺拡散能などのデータにより COPD としての病態が存在する症例を抽出することが可能となると考えられ、現在施行されている %FVC や FeNO などの評価も深まることになるであろう。本研究により相当数の症例のデータ集積を行い、本邦における喘息および COPD 併存例の臨床的な特徴が明らかとなり、予後の検討および適切な治療法の提案を可能にすることに結びつくものと考えられる。

6. 次年度に向けた課題

喘息患者を対象とする保健指導、および、それに伴いコントロール評価や背景因子、合併症を含む様々な指標の集積は始まったところであり、次年度は各分担施設において保健指導を活発に実施していく予定である。これに伴い、今回の研究で新たに加えたモストグラフやアレルギー性鼻炎の SACRA 質問票の保健指導における位置づけを是非明らかにしたい。また、喘息コントロール評価基準として汎用される国内の JGL2012 (JGL2009 からの変更はない) および海外の GINA2006 の基準が喘息指導や治療における差異についてデータを集積することで、保健指導や治療において広く活用できる指標の提言に結びつくものと考えられる。

喘息の保健指導において、患者の喘息コントロールの改善、QOL の改善のみならず、増悪の防止、さらには喘息死の回避は特に重要な目標である。今回の研究によって、過去の増悪の既往が今後の増悪を予知するために最も重要であるとの結果が得られたが、この結果の再現性を確かめること、治療内容との関連や予知の確実性についても明らかにすることは、国内において本成果を広く保健指導に役立てるために必須であり、次年度において観察を継続するとともに、治療内容の変更、特にステップダウンの有無が喘息増悪に関与しているかを検討する。最終的には喘息増悪との関連性を認めたそれぞれの因子による多変量解析を実施する。

COPD 患者における喘息合併や喘息における COPD 合併は患者の予後および治療に対して大きな影響があり、本研究において呼気 NO 測定、HRCT や呼吸機能検査などの非～低侵襲的かつ客観的な方法を用いることにより喘息・COPD 合併例の鑑別と本邦における頻度、臨床的特徴、各種治療薬に対する反応性が明らかになり、予後の検討に向けて道を開くことが期待される。今後重要視される喘息患者の病型、年齢階層、重症度に応じた患者教育を含む保健指導の確立に寄与するとともに、喘息死ゼロの達成に有用であると考えられる。

7. 期待される成果及び活用の方向性

「ぜん息テキスト」は喘息の病態、治療、自己管理に必要な情報が網羅されていることから高い評価を得ており、JGL2012 に含まれる最新の情報を取り込み、改訂作業を行い 2013 年版を完成させた。研究班を構成する各施設で倫理委員会の審査を経て、このテキストを用いて患者の保健指導を開始している。ACT、QOL、JGL2012 (JGL2009 からの変更はない) および GINA2006 に沿ったコントロール評価、FeNO および新たにモストグラフ、アレルギー性鼻炎について新たに SACRA 質問票を用い調査し、対象患者の年齢、病型、重症度や各種検査結果、背景因子を考慮した層別解析により、喘息コントロールの評価に適切な指標を探索する。各施設における指導患者の合計として 200 例以上が目標である。また、モストグラフ法を従来行ってきた気道可逆性試験のスパイログラムに加えて実施し、症例を蓄積している。患者背景因子の解析では喘息増悪との関連性が最も高かったのは前年度の増悪であり、喘息増悪の予知因子として過去の増悪の既往は最も重要な客観的評価項目の一つであると考えられる。また、喘息と COPD 併存の臨床的特徴や簡便な鑑別方法を明らかにするため併存例の臨床的特徴について症例を蓄積中である。

種々の喘息のコントロール評価基準の比較、新たな呼吸機能検査、合併症の位置付け、喘息増悪の予知、COPD 併存の診断といった多角的な視点から検討を行い、適切な客観的指標を探索することによって喘息コントロール状態の最適な評価が可能となれば、優れたテキストとの組み合わせを通じてより効率的、効果的な喘息の保健指導が可能となる。そして、さらに喘息のより良い治療、健康回復と喘息死ゼロに向けて貢献し、ソフト 3 事業の推進に寄与することが期待される。

【学会発表・論文】

① 論文・書籍

1. 大田健、玉田勉、田中明彦、山口正雄、庄司俊輔. あなたの喘息はいい状態にありますか？ -成人喘息の自己管理- (2013改訂版). 2013. 協和企画. 東京
2. Ohta K, Nagase H. 4. Adherence to asthma treatment. In Global Atlas of Asthma, ed by Akdis CA, Agache I, EAACI 2013; pp115-117
3. Hojo M, Ohta K, Iikura M, Mizutani T, Hirashima J, Sugiyama H. Clinical usefulness of a guideline-based screening tool for the diagnosis of allergic rhinitis in asthmatics: The Self Assessment of Allergic Rhinitis and Asthma questionnaire. *Respirology* 2013; 18: 1016-1021
4. Ohta K, Bousquet PJ, Akiyama K, Adachi M, Ichinose M, Ebisawa M, Tamura G, Nagai A, Nishima S, Fukuda T, Morikawa A, Okamoto Y, Kohno Y, Saito H, Takenaka H, Grouse L, Bousquet J. Visual analogue scale as a predictor of GINA-defined asthma control. The SACRA Study in Japan. *J Asthma* 2013; 50(5): 514-521
5. Tanigai T, Ueki S, Kihara J, Kamada R, Yamauchi Y, Sokal A, Takeda M, Ito W, Kayaba H, Adachi T, Ohta K, Chihara J. Docosaehexaenoic Acid Exerts Anti-Inflammatory Action on Human Eosinophils through Peroxisome Proliferator-Activated Receptor-Independent Mechanisms. *Int Arch Allergy Immunol.* 2012; 158: 375-386
6. Yamaguchi M, Koketsu R, Suzukawa M, Kawakami A, Komiya A, Iikura M, H. Nagase H, Matsumoto K, Saito H, Ra C, Yamamoto K, Hirai K, Ohta K. Modulation of human basophil functions by low levels of anti-Fc ϵ R1 α -chain mAb. In *Translational Science: from Basic to Clinical Immunology and Allergy*. Pacini Editore S.p.A. -Pisa. 2012; pp117-119
7. Bousquet J, Schünemann HJ, Samolinski B, Demoly P, Baena-Cagnani CE, Bachert C, Bonini S, Boulet LP, Bousquet PJ, Brozek JL, Canonica GW, Casale TB, Cruz AA, Fokkens WJ, Fonseca JA, van Wijk RG, Grouse L, Haahtela T, Khaltaev N, Kuna P, Lockey RF, Lodrup Carlsen KC, Mullol J, Naclerio R, O'Hehir RE, Ohta K, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA): Achievements in 10 years and future needs. *J Allergy Clin Immunol.* 2012; 130(5): 1049-1062
8. 大田健. 成人喘息のガイドライン. *日本臨床麻酔学会誌*. 2013; 33(1); 1-9
9. 大田健. 『喘息予防・管理ガイドライン2012』改訂のポイント. *International Review of Asthma & COPD*. 2013; 15(1); 34-38
10. Suzukawa M, Morita H, Nambu A, Arae K, Shimura E, Shibui A, Yamaguchi S, Suzukawa K, Nakanishi W, Oboki K, Kajiwara N, Ohno T, Ishii A, Köner H, Cua DJ, Suto H, Yoshimoto T, Iwakura Y, Yamasoba T, Ohta K, Sudo K, Saito H, Okumura K, Broide DH, Matsumoto K, Nakae S. Epithelial cell-derived IL-25, but not Th17 cell-derived IL-17 or IL-17F, is crucial for murine asthma. *J Immunol.* 2012; 189(7); 3641-3652
11. 大田健. 第3編抗体応用技術 I -疾患概論 第2章アレルギー疾患 1節 気管支喘息. 新機能抗体開発ハンドブック, 浜窪隆雄 編, NTS 東京 2012; pp277-283
12. 大田健. 喘息死ゼロ作戦とは. *Medicina.* 2012; 49(3): 384-387

13. 大田健, 高齢者喘息への対応. 臨床と研究. 2012; 89(3): 340-344
14. 一ノ瀬正和, 相澤久道, 秋山一男, 足立満, 石原享介, 大田健, 佐野靖之, 下田照文, 田村弦, 東田有智, 永田眞, 新実彰男, 宮武明彦. 呼気一酸化窒素を指標とした気管支喘息管理: 多施設研究による有用性と限界の検討. アレルギー・免疫. 2012; 19(4): 578-587
15. 大田健. ガイドラインとその活用の仕方-実地内科医のために-. アレルギー. 2012; 29(4): 543-550
16. 高久洋太郎, 中込一之, 西原冬実, 小林威仁, 柚知行, 萩原弘一, 金澤實, 大田健, 永田眞. 重症気管支喘息患者への教育・指導が気道炎症にもたらす効果の検討. アレルギー. 2012; 61(2): 194-203
17. 足立満, 大田健, 東田有智, 森川昭廣, 西間三馨, 向井功. 日本における喘息患者実態電話調査 2011-Asthma Insights and Reality in Japan 2011: AIRJ 2011-. アレルギー・免疫. 2012; 10: 60-68
18. 田中明彦. 抗 IgE 抗体療法の現状と新たな展開. 臨床免疫・アレルギー科. 2013; 59: 64-70
19. Tanaka A, Minoguchi K, Pawankar R, Adachi M. Asthma in patients with Japanese cedar pollinosis. World Allergy Organization Journal. 2012; 5(S3): S218-S222
20. 田中明彦, 横江琢也, 橋本直方, 山本真弓, 渡部良雄, 大田進, 山口宗大, 水間紘子, 大脇理子, 足立満. ガイドラインに基づく軽症喘息患者の治療目標の設定. 呼吸 31, 1148-1155, 2012
21. 足立満, 田中明彦. 気管支喘息治療最近の話題 -抗 IgE 抗体治療を中心として-. 日本内科学会雑誌. 2012; 101: 689-93
22. 田中明彦. 喘息難治化の要因と治療 -IgE の位置付け-. アレルギーの臨床. 2012; 32: 1310-1314
23. 田中明彦, 足立満. 治験プロトコールと評価項目の設定 (気管支喘息). アレルギー・免疫. 2012; 19: 1520-1524
24. 田中明彦, 足立満. Omalizumab の臨床的意義と今後の展望. アレルギー・免疫. 2012; 19: 264-269
25. Nakase Y, Yamaguchi M, Sugimoto N, Nagase H, Ohta K. Suppression of human basophil desensitization by acetylsalicylic acid. Allergol Int. In Press
26. Sugimoto N, Yamaguchi M, Tanaka Y, Nakase Y, Nagase H, Akiyama H, Ohta K. The basophil activation test identified carminic acid as an allergen inducing anaphylaxis. J All Clin Immunol In Practice. 2013; 1(2): 197-199
27. Koketsu R, Yamaguchi M, Suzukawa M, Tanaka Y, Tashimo H, Arai H, Nagase H, Matsumoto K, Saito H, Ra C, Yamamoto K, Ohta K. Pretreatment with low levels of FcεRI-crosslinking stimulation enhances basophil mediator release. Int Arch Allergy Immunol. 2013; 161(2): 32-37
28. 山口正雄. 最近 10 年で最も進歩した研究分野を検証する: 喘息. 呼吸. 2012; 31(10): 939-941
29. 長瀬隆英, 山口正雄, 福永興壺, 石井健男. 呼吸器学における研究展望. 呼吸. 2012; 31(6): 508-516

30. 山口正雄. 上気道合併症. 喘息. 2012: 25(1): 10-14
31. 山口正雄. 好塩基球とアレルギー. 呼吸. 2012: 31(4); 321-322
32. 山口正雄. 抗 IgE 抗体の現状. 最新医学. 2012: 67(6): 62-66
33. 山口正雄. 新しい生物学的製剤の状況. Respiratory Trends. 2012: 2(1); 18-21
34. 山口正雄. 特集: 最近 10 年で最も進歩した研究分野を検証する「気管支喘息」. 呼吸. 2012: 31(10); 939-941
35. 山口正雄. 喘息難治化にどう対処するかー特集に寄せてー. アレルギーの臨床. 2012: 32(14): 16

② 学会発表

1. 山口正雄, 長瀬洋之, 吉原久直, 倉持美知雄, 田下浩之, 新井秀宜, 一ノ瀬正和, 足立満, 川山智隆, 棟方充, 永田眞, 大田健. ぜん息テキストを用いた成人気管支喘息に対する指導効果に影響する因子の解析. 第 62 回 日本アレルギー学会秋季学術大会. 2012. 11. 大阪
2. Nakamura H, Tsurikisawa N, Kamiyama A, Matsui E, Kondo N, Akiyama K, Ohta K. The clinical and genetic factors for predicting the response to inhaled corticosteroids. International Severe Asthma Forum 2012. 2012.10. Gothenburg, Sweden
3. 大田健. ガイドライン企画 最新の喘息予防・管理ガイドライン (JGL2012) ー改訂のポイント. 第 62 回 日本アレルギー学会秋季学術大会. 2012. 11. 大阪
4. 中瀬裕子, 長瀬洋之, 杉本直也, 田中祐輔, 小島康弘, 吉原久直, 倉持美知雄, 田下浩之, 新井秀宜, 山口正雄, 大田健. 病院と薬局の双方向からの吸入手技・指導の実態調査 (1) 薬局側. 第 62 回 日本アレルギー学会秋季学術大会. 2012. 11. 大阪
5. 長瀬洋之, 中瀬裕子, 杉本直也, 田中祐輔, 小島康弘, 吉原久直, 倉持美知雄, 田下浩之, 新井秀宜, 山口正雄, 大田健. 病院と薬局の双方向からの吸入手技・指導の実態調査 (2) 病院側. 第 62 回 日本アレルギー学会秋季学術大会. 2012. 11. 大阪
6. 杉本直也, 長瀬洋之, 中瀬裕子, 田中祐輔, 小島康弘, 吉原久直, 倉持美知雄, 田下浩之, 新井秀宜, 山口正雄, 大田健. 喘息・COPD 合併疑い例における肺拡散能の解析. 第 62 回 日本アレルギー学会秋季学術大会. 2012. 11. 大阪
7. 大林浩幸, 足立満, 福田健, 大田健, 東田有智, 庄司俊輔, 宮本昭正. 喘息患者におけるカルボシステインの増悪抑制効果 (GAIA Study) . 第 62 回 日本アレルギー学会秋季学術大会. 2012. 11. 大阪
8. 田中明彦, 横江琢也, 橋本直方, 山本真弓, 渡部良雄, 大田進, 山口宗大, 田崎俊之, 足立満. 軽症喘息患者の治療目標に関する検討. 第 52 回日本呼吸器学会学術講演会. 2012. 4. 兵庫
9. 田中明彦. アレルギー性炎症病態からみる抗 IgE 抗体療法の最新の知見. 第 24 回日本アレルギー学会春季臨床大会, 2012
10. 田中明彦, 足立満. 重症気管支喘息に対するオマリズマブの有効性. 第 24 回日本アレルギー学会春季臨床大会. 2012. 5. 大阪
11. 水間絃子, 田中明彦, 山口宗大, 大田進, 本間哲也, 山本真弓, 渡部良雄, 橋本直方, 横江琢也, 松倉聡, 足立満. 喘息患者における IgE の経時的変化と重症化に関する検討.

第 43 回 日本職業・環境アレルギー学会. 2012. 6. 東京

12. 田中明彦. 抗 IgE 抗体療法の現状と今後の課題. 第 62 回 日本アレルギー学会秋季学術大会. 2012. 11. 大阪
13. 田中明彦, 水間紘子, 山口宗大, 大田進, 本間哲也, 山本真弓, 渡部良雄, 橋本直方, 横江琢也, 松倉聡, 足立満. 喘息コントロールに影響を与える季候についての検討 (第二報). 第 62 回 日本アレルギー学会秋季学術大会. 2012. 11. 大阪
14. 山口宗大, 田中明彦, 横江琢也, 橋本直方, 山本真弓, 渡部良雄, 大田進, 本間哲也, 水間紘子, 松倉聡, 黒川正嗣, 足立満. クロレラ抽出物のマウス喘息モデルにおける気道炎症に与える影響. 第 62 回 日本アレルギー学会秋季学術大会. 2012. 11. 大阪
15. 水間紘子, 田中明彦, 山口宗大, 大田進, 本間哲也, 山本真弓, 渡部良雄, 橋本直方, 横江琢也, 松倉聡, 足立満. 喘息患者における IgE の経時的変化と重症化に関する検討. 第 62 回 日本アレルギー学会秋季学術大会. 2012. 11. 大阪
16. 中原輝, 河本正次, 渡壁徳治, 岸川由季, 秋庸裕, 麻奥良子, 林鷹治, 田中明彦, 小埜和久. ダニアレルギーの component-resolved diagnosis 実現に向けた基盤技術の開発 (第 2 報). 第 62 回 日本アレルギー学会秋季学術大会. 2012. 11. 大阪
17. 熱田了, 田中明彦, 大田進, 伊藤潤, 原田紀宏, 松倉聡, 高橋和久, 足立満. 喘息患者に対する臭化チオトロピウム追加投与群の臨床効果と有効群の背景因子の検討. 第 62 回 日本アレルギー学会秋季学術大会. 2012. 11. 大阪