

(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

小児ぜん息の病態とコントロール状態を反映する新しい客観的評価手法
確立に関する研究

代表者：藤澤 隆夫

【研究課題の概要・目的】

小児気管支ぜん息のより良い長期管理に広く応用できる新しい客観的評価指標、とくに、理論的には有用性大いに期待されながらも小児において未だ応用方法が確立していない強制オシレーション法 (Forced Oscillation technique:FOT) に関して、小児における適正な測定条件と基準値を確立するとともに、コントロール状態と重症度の指標、運動誘発ぜん息、気道リモデリング、肥満など特定の病態の指標、機能訓練事業の効果を客観的に評価する指標として、それぞれ意義を明らかにすることを目的に研究を行った。

1) FOT 測定条件の基礎的検討

アーチファクトを排する適正な測定条件を確立した。

2) FOT の日本人小児基準値予測式の作成 (国内で利用可能な 2 機種において)

小学生・中学生・高校生ボランティア 1102 名の協力を得て、うち非ぜん息健常者 350 名の測定からマスタースクリーン IOS とモストグラフの小児基準値予測式を算出した。

3) 小児ぜん息のコントロール状態、治療反応性と FOT 測定値の検討

ぜん息で通院中の患者 445 名でのべ 4535 回の FOT 測定を行い、各パラメーターがぜん息の重症度を反映することを明らかにした。

4) 運動誘発ぜん息、気道リモデリング、発症リスク因子 (肥満) を反映する指標としての FOT 測定値の解析

運動誘発ぜん息、肥満 (ぜん息未発症) で FOT 高値であり、それぞれの発症リスク者同定に有用と考えられた。

5) 吸入ステロイド単剤治療を吸入ステロイド/長時間作用型 $\beta 2$ 刺激薬配合剤に変更して、主に末梢気道の変化を FOT で評価する二つの介入試験を計画、症例登録を開始した。

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)
貝沼 圭吾 (国立病院機構三重病院)	富樫 健二 (三重大学教育学部)
下条 直樹 (千葉大学大学院医学研究院)	今井 孝成 (昭和大学医学部)
大矢 幸弘 (国立成育医療センター)	北沢 博 (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)
土生川 千珠 (国立病院機構南和歌山医療センター)	
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)
佐藤 泰徳 (千葉大学医学部附属病院臨床試験部)	

2 平成 24 年度の研究目的

ガイドラインでは小児気管支ぜん息の長期管理は重症度とコントロールレベルにもとづいて行なうとされているが、それら評価基準は主に症状に依存しており、病態を反映する客観的指標はまだ取り入れられていない。適切な治療を進めるためには、ぜん息の病態である気道の慢性炎症、気道過敏性、気流制限という 3 つの側面をそれぞれ客観的に評価することが必要である。客観的指標としてはスパイロメトリーなどすでに確立された検査に加えて、新しい手法として、気道の状態を部位別（中枢気道から末梢気道）に評価可能な強制オッシレーション法（Forced oscillation technique:FOT）が注目され、操作が容易な測定機器（マスタースクリーン IOS[®]およびモストグラフ）も入手可能となっている。しかし、小児における適正な測定条件、基準値が未だ確立していないために、研究レベルにとどまり臨床応用までは至っていない。そこで、本研究では、小児ぜん息の客観的評価法を包括的に確立するために、FOT 実用化をめざす。24 年度は FOT で利用可能な 2 機種の小児基準値と測定条件を確立して、ぜん息のさまざまな病態をどのように反映するのかを明らかにすることを目的とした。

3 平成 24 年度の研究対象及び方法

1) FOT の適正な測定条件

対象：成人 18 名、幼児 3 名

方法：モストグラフを用いて、成人では頬押さえと姿勢、幼児ではマウスピースをくわえる深さ、頬押さえ・姿勢がそれぞれ測定値に与える影響を検討した。

2) 小児の FOT 基準値

対象：研究の目的に同意を得た小学生・中学生・高校生ボランティア 1102 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、喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎の有無を調査、いずれも有しない 350 名を基準集団として、FOT 検査をマスタースクリーン IOS[®]（Jeager, Germany）、モストグラフ-01[®]（チェスト社, Japan）を用いて行った。

3) 肥満が FOT 測定値に与える影響

対象：肥満度 20%以上の肥満児 51 名

方法：1) で検討した非肥満の基準集団と肥満児の間で、FOT 測定値の比較を行った。

4) FOT 測定値とぜん息コントロール状態との関係

対象：国立病院機構三重病院および国立病院機構南和歌山医療センター外来で通院中のぜん息児 762 名

方法：マスタースクリーン IOS[®]およびモストグラフを用いて、FOT 測定値と重症度・コントロール状態の関連を検討した。

5) FOT 測定値と治療反応性

対象：国立病院機構三重病院外来フォロー中のぜん息児 130 名

方法：長期管理薬の開始または追加が必要と判断され、その前後で IOS が施行された児を後方視的に抽出して検討した。

6) 運動誘発性ぜん息における FOT 測定値

対象：国立病院機構福岡病院で治療中のぜん息児で、主治医が運動負荷試験の必要性を認めた 21 名

方法：トレッドミルにより 10%傾斜角、6km/時で負荷を開始し、6 分間かけて心拍数 160-170

以上になるように運動負荷をかけた。運動負荷の前(0分)、直後(6分)、5分後(11分)、15分後(21分)にマスタスクリーン IOS[®]、NIOX-MINO[®](Aerocrine AB, Sweden)、HI-701[®](CHEST, Japan)を用いてIOS、FeNO、フローボリューム曲線の順で測定した。

7) 末梢気道病変と FOT 測定値の関連

対象：中用量吸入ステロイド（フルチカゾン 200 μ g/日）でコントロール不十分な喘息児で、肺機能の低下（%FEF50%<70%）と運動誘発ぜん息（問診による）を認め、末梢気道病変が存在すると思われる者

方法：無作為割付けオープンラベル群間比較試験。対象症例を無作為にフルチカゾン増量（400）またはサルメテロール追加（フルチカゾン／サルメテロール配合剤）に割付け、6ヶ月間治療を行い、モストグラフの各パラメーターの変化をフロー・ボリューム曲線による末梢気道病変との関連で解析した。

4 平成 24 年度の研究成果

1) FOT の適正な測定条件

成人ボランティアを対象として、以下の4手法でモストグラフによる測定を実施した（図1）。

- ①被験者が自身の手で両頬部を押える
- ②検者が検者の手で被験者の両頬部を押える
- ③頬部を押えないが、被験者自身が頬部を緊張させる
- ④頬部を押えないし、頬部を緊張させもしない



図1 モストグラフの測定手技

R5は、手技によらず測定値に有意差を認めなかった。R20は、手技④が最も低く1.95cmH₂O/L/S、以下手技③が2.25cmH₂O/L/S、手技①が2.44cmH₂O/L/S、手技②が2.7cmH₂O/L/Sの順であった。最も低い手技④と手技①および②の間に有意差を認め、また②番目に低い手技③と最も高い手技②の間にも有意差を認めた。X5に関しては、手技④が最も低く-0.13cmH₂O/L/S、以下手技③が-0.03cmH₂O/L/S、手技②が0.025cmH₂O/L/S、手技①が0.095cmH₂O/L/Sの順であった。手技②と手技①および④との間に有意差を認めた。ALXは、手技②が0.185cmH₂O/L/S*Hzで最も低く、以下手技③が0.26cmH₂O/L/S*Hz、手技①が0.48cmH₂O/L/S*Hz、手技④が0.5cmH₂O/L/S*Hzの順であった。手技①と手技③の間に有意差を認めた。

一方、幼児における検討では、マウスピースの口腔内への挿入を1cm、2cm、3cmと変化させて、測定値の差を検討すると、口腔内挿入の深さに相関して、気道抵抗値は高くなる傾向にあった。被検者以外が頬を押さえると、リアクタンス成分に影響を及ぼし、姿勢（頸部後屈・猫背等）によっても、測定値に大きな影響がみられた。

以上の結果から、FOT 測定において標準的な測定手技を決めることは重要であり、本研究で推奨される手技は頬を緊張させず、自ら頬押え（または他人が柔らかかに押える）ことが適切と考えられた。

2) FOT 小児基準値

ISAAC 問診票で、非ぜん息・非アレルギー性鼻炎と分類された小学1年から高校3年までの350名のうち、マスタースクリーン IOS[®]は260名、モストグラフは267名において測定を行った（表1）。

表1 対象の背景

IOS			
	小学校低学年	小学校高学年	中高生
人数（男：女）	139名（58:81）	47名（17:30）	74名（34:40）
年齢	7.49±0.91歳	10.36±1.00歳	13.96±1.45歳
身長	122.79±11.57cm	140.95±8.54cm	159.59±7.45cm
体重	23.90±4.04kg	34.37±7.42kg	48.06±7.29kg

モストグラフ			
	小学校低学年	小学校高学年	中高生
人数（男：女）	93名（41:52）	36名（10:26）	138名（68:70）
年齢	7.46±0.95歳	10.19±1.01歳	13.97±1.62歳
身長	122.20±13.48cm	140.99±9.60cm	158.65±8.23cm
体重	24.31±4.75kg	34.38±7.42kg	48.38±8.07kg

基準値予測モデル作成のために、データ分布の正規性を確認したところ、Z5, R5, R20, AXは対数変換にて正規分布することが認められたので、実測値を対数変換（自然対数）した値を解析に用いた。X5は正規分布を認めたので、そのままの値を用いた。年齢、性別、身長、体重の各パラメーターを用いて、予測モデルを作成したところ、身長と年齢を変数とした一次回帰モデルにおいてもっとも高い寄与率が得られたので、これを予測式とした（表2）。

表2 IOSパラメーターの基準値予測モデル

Log (Z5)						
回帰係数	SE	95%信頼区間	p-value	寄与率	AIC	
切片	1.89	0.17	1.53, 2.24	<.0001	0.72 (0.69)	-487 (-447)
身長	-0.015	0.0019	-0.019, -0.011	<.0001		
年齢	-0.033	0.010	-0.053, -0.012	0.0017		

Log (R5)						
回帰係数		SE	95%信頼区間	p-value	寄与率	AIC
切片	1.75	0.18	1.38, 2.12	<.0001	0.70 (0.64)	-456 (-413)
身長	-0.015	0.0020	-0.019, -0.011	<.0001		
年齢	-0.037	0.011	-0.059, -0.015	0.0009		

Log (R20)						
回帰係数		SE	95%信頼区間	p-value	寄与率	AIC
切片	1.11	0.21	0.69, 1.52	<.0001	0.56 (0.55)	-397 (-394)
身長	-0.013	0.0022	-0.017, -0.008	<.0001		
年齢	-0.026	0.012	-0.051, -0.002	0.032		

X5						
回帰係数		SE	95%信頼区間	p-value	寄与率	AIC
切片	-0.68	0.042	-0.77, -0.60	<.0001	0.62 (0.61)	-1246 (-1244)
身長	0.0031	0.0004	0.0022, 0.004	<.0001		
年齢	0.0044	0.002	-0.0004, 0.009	0.073		

Log (AX)						
回帰係数		SE	95%信頼区間	p-value	寄与率	AIC
切片	4.63	0.47	3.69, 5.57	<.0001	0.55 (0.55)	24.1 (24.4)
身長	-0.031	0.0051	-0.042, -0.021	<.0001		
年齢	-0.041	0.027	-0.096, -0.013	0.13		

各パラメーターにおいて、例えば R5 では $\log(R5) = 1.75 - 0.015 \times \text{身長}(\text{cm}) - 0.037 \times \text{年齢}(\text{才})$ という式が得られ、実測値は図 2 のような分布をとった。

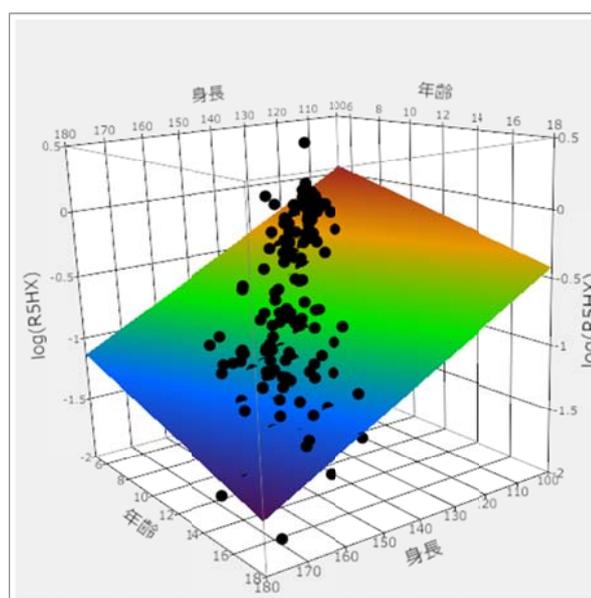


図 2 IOS による $\log(R5)$ の分布

また、予測値と残差をプロットすると、図 3 のごとくで、残差は ± 1 の範囲に分布して、比較的精度のよい予測式と考えられた

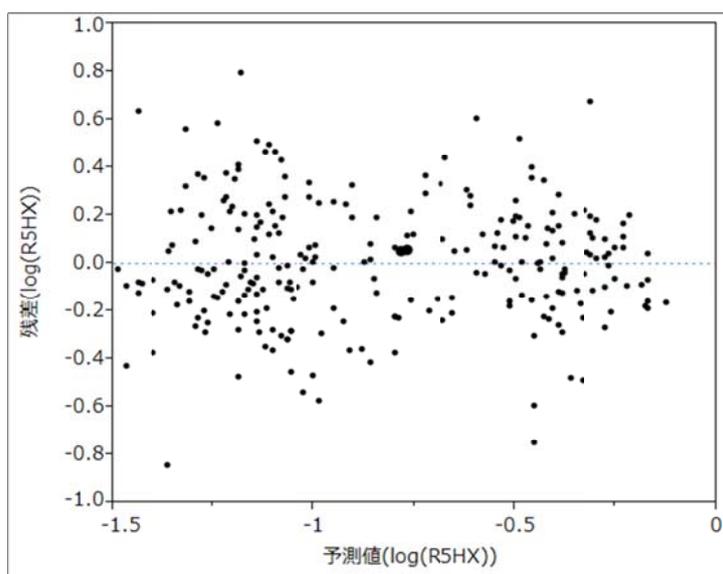


図3 IOSにおけるLog (R5)の予測値と残差（予測値－実測値）の分布図

続いて、モストグラフでも同様の検討を行い、同様の結果を得た(図4)。

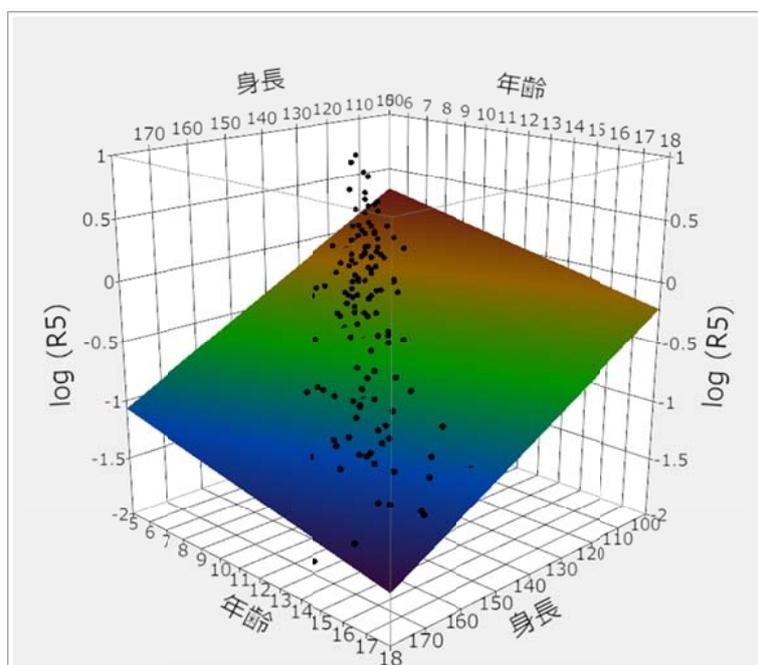


図4 モストグラフによるlog (R5)の分布

しかし、実臨床での応用を考慮すると、身長と年齢の2変数から予測値を求めるのは簡便でない可能性が有り、モストグラフでは年齢ごとに身長から予測することを検討した。その結果、R5における小学生(低学年)の予測モデルは $\log(R5)=1.81-0.016\times\text{身長}$ 、小学生(高学年)は $\log(R5)=2.27-0.020\times\text{身長}$ 、中学・高校生は $\log(R5)=2.40-0.022\times\text{身長}$ となった。各年齢の予測

モデルの寄与率は、0.09、0.41、及び0.28となり、小学生(高学年)及び中学・高校生のモデルの当てはまりが良いが、小学生(低学年)は当てはまりが良くないことがわかった(図5)。

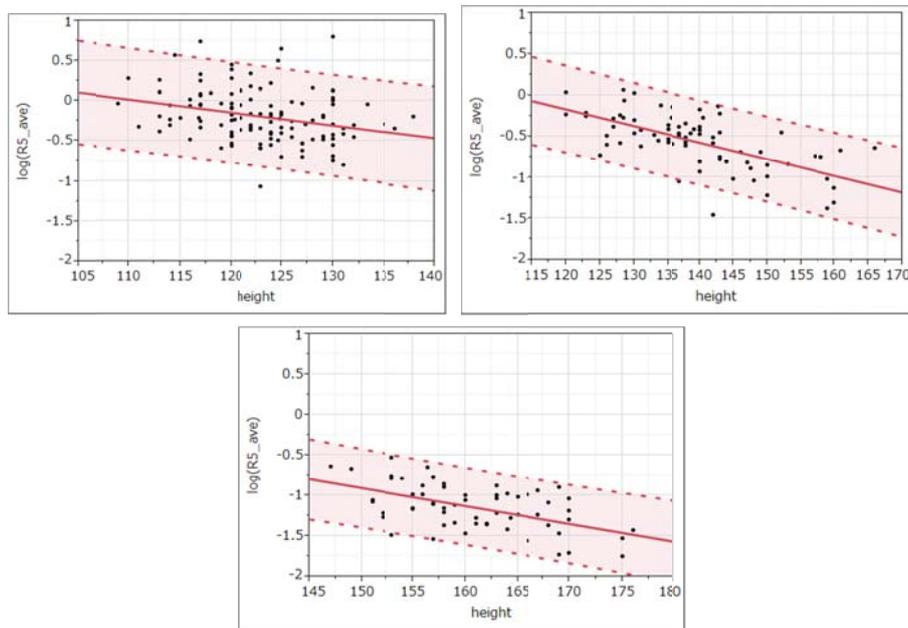


図5 R5の予測モデル (小学生(低学年), 小学生(高学年), 中学生)

R20における小学生(低学年)の予測モデルは $\log(R20)=1.50-0.015 \times \text{身長}$ 、小学生(高学年)は $\log(R20)=1.65-0.017 \times \text{身長}$ 、中学・高校生は $\log(R20)=0.96-0.013 \times \text{身長}$ となった。各年齢の予測モデルの寄与率は、0.06、0.33、及び0.16であった(図6)。

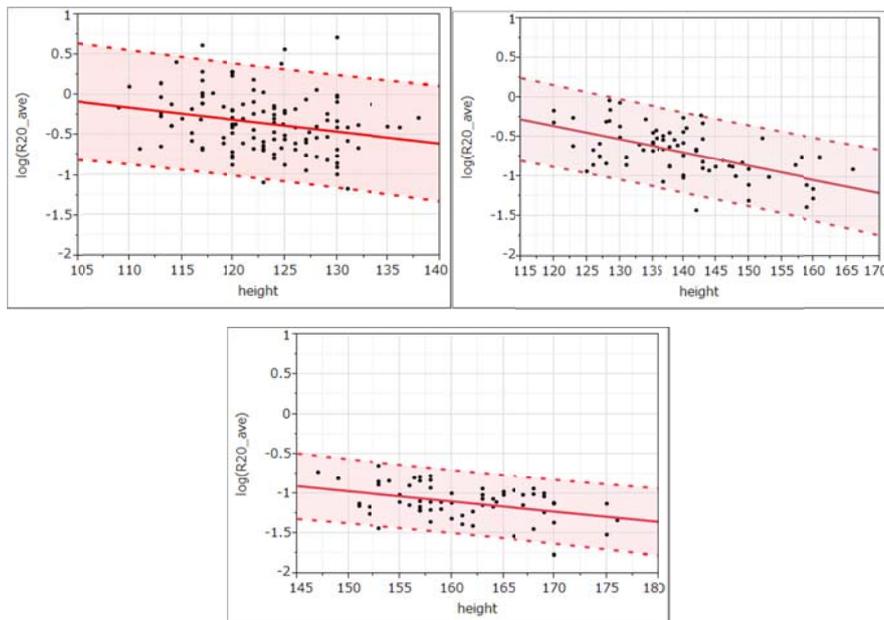


図6 R20の予測モデル (小学生(低学年), 小学生(高学年), 中学生)

R5-R20における小学生(低学年)の予測モデルは $R5-R20=1.86-0.011 \times \text{身長}$ 、小学生(高学年)は $R5-R20=1.50-0.008 \times \text{身長}$ 、中学・高校生は $R5-R20=0.71-0.004 \times \text{身長}$ となった。各年齢の予測モ

デルの寄与率は、0.03、0.13、及び0.03であった(図7)。

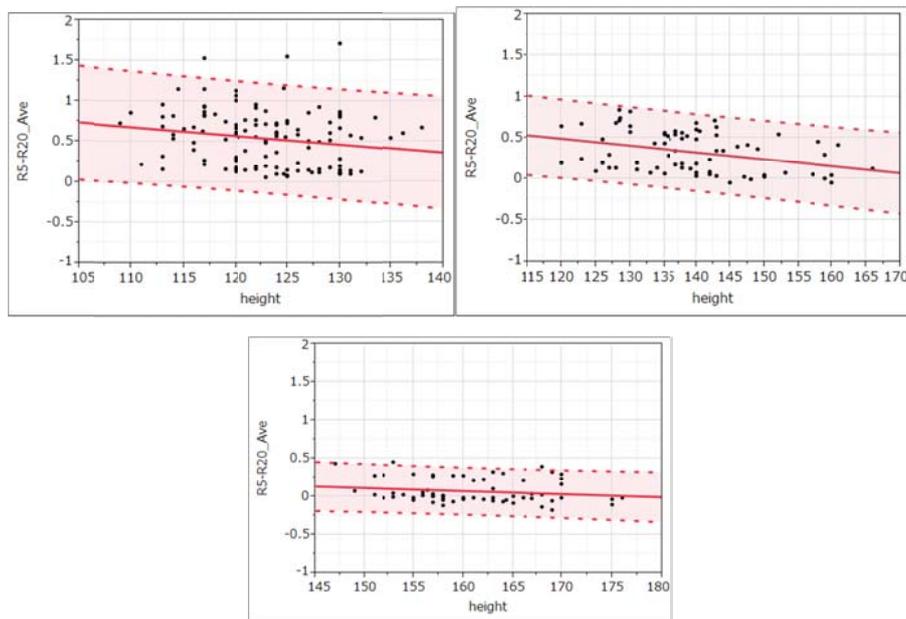


図7 呼気・吸気の平均R5-R20の予測モデル (小学生(低学年), 小学生(高学年), 中学生)

リアクタンス成分についても、同様の検討を行い、年齢群別の予測モデルとして、表3の結果を得た。

表3 Mostgraph パラメーターの年齢群別基準値予測モデル

	小学1~3年	小学4~5年	中学/高校
R5	$\log(R5)=1.81-0.016$ ×身長	$\log(R5)=2.27-0.020$ ×身長	$\log(R5)=2.40-0.022$ ×身長
R20	$\log(R20)=1.50-0.015$ ×身長	$\log(R20)=1.65-0.017$ ×身長	$\log(R20)=0.96-0.013$ ×身長
R5-R20	$R5-R20=1.86-0.011$ ×身長	$R5-R20=1.50-0.008$ ×身長	$R5-R20=0.71-0.004$ ×身長
X5	$X5=-0.86+0.005$ ×身長	$X5=-0.86+0.005$ ×身長	$X5=0.097+0.0004$ ×身長
Fres	$\log(Fres)=4.01-0.012$ ×身長	$\log(Fres)=3.99-0.012$ ×身長	$\log(Fres)=4.29-0.014$ ×身長
AX	$\log(AX)=4.77-0.039$ ×身長	$\log(AX)=5.69-0.048$ ×身長	$\log(AX)=8.15-0.063$ ×身長

3) 肥満が FOT 測定値に与える影響

肥満ではあるが、ぜん息をもたない児を非ぜん息の正常体重児と比較すると、FOT パラメータは肥満児で有意に高値であった。肥満はぜん息のリスクファクターとされているが、それを一部裏付ける所見と考えられた。(図 8)

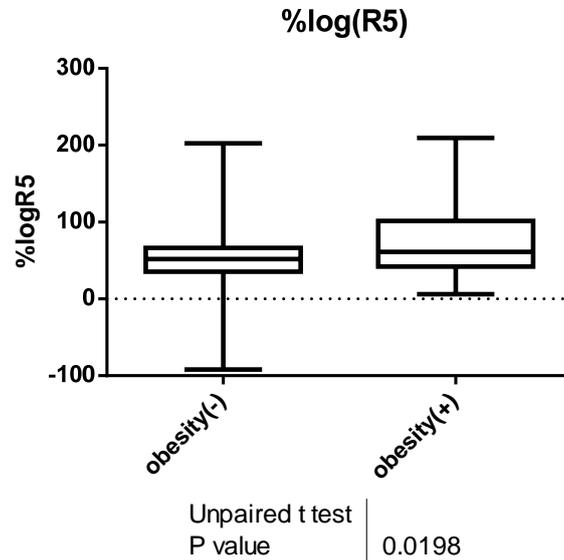


図 8 肥満児におけるモストグラフ R5

4) FOT 測定値とぜん息重症度・コントロール状態との関係

三重病院アレルギー外来に通院中の児で、2007年8月より2013年2月までの間にIOSを測定した445名（男281名、女164名）のべ4535回の測定値を用い、みかけの重症度を、寛解、間欠型、軽症持続型、中等症持続型、重症持続型、に分類して基準式で補正されたIOSの各パラメーターとの関連を検討した。5Hzでのインピーダンスを示すZ5では、軽症持続型、中等症持続型は間欠型よりも有意に高値であった（図9）。5Hzでの粘性抵抗を示すR5では、中等症持続型は間欠型よりも有意に高値であった（図10）。20Hzでの粘性抵抗を示すR20では、理由ははっきりしないが、寛解は間欠型よりも有意に高値であった。中等症持続型は間欠や軽症持続型よりも有意に高値であった（図11）。

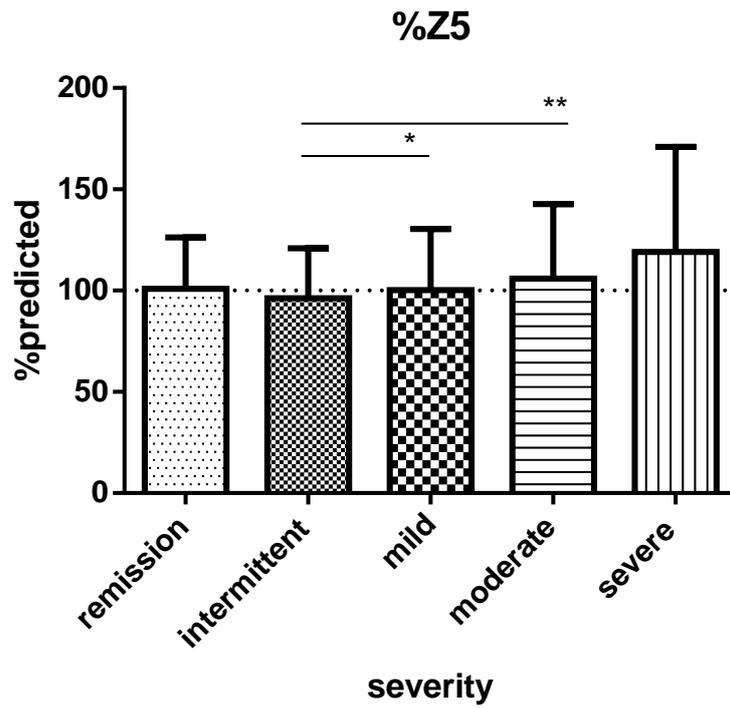


図9 重症度別のZ5(%予測値)

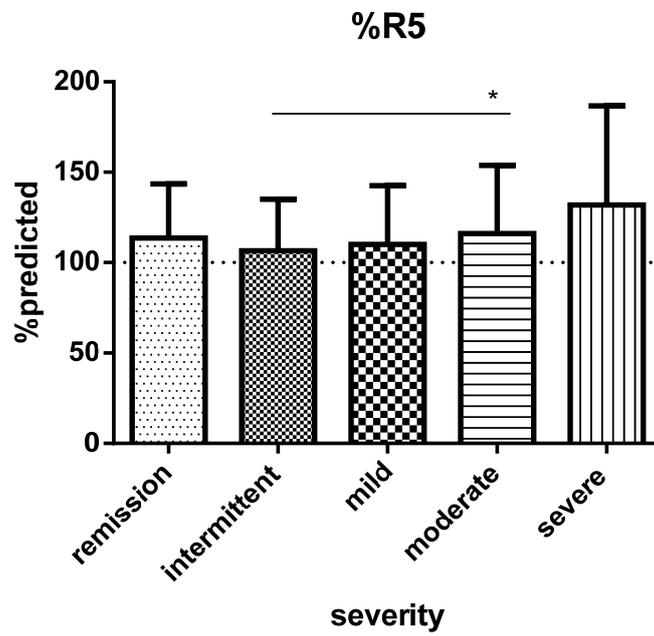


図10 重症度別のR5(%予測値)

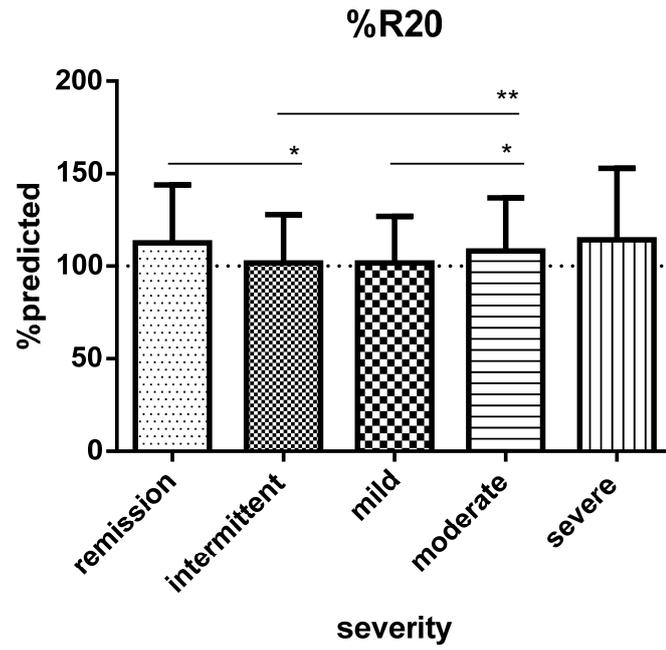


図11 重症度別のR20 (%予測値)

次に、末梢気道抵抗とされるR5-R20について検討したところ、重症度に相関して高値となる傾向を認め、間欠型と軽症持続型、間欠型と重症持続型の間に有意差を認めた (図12)。

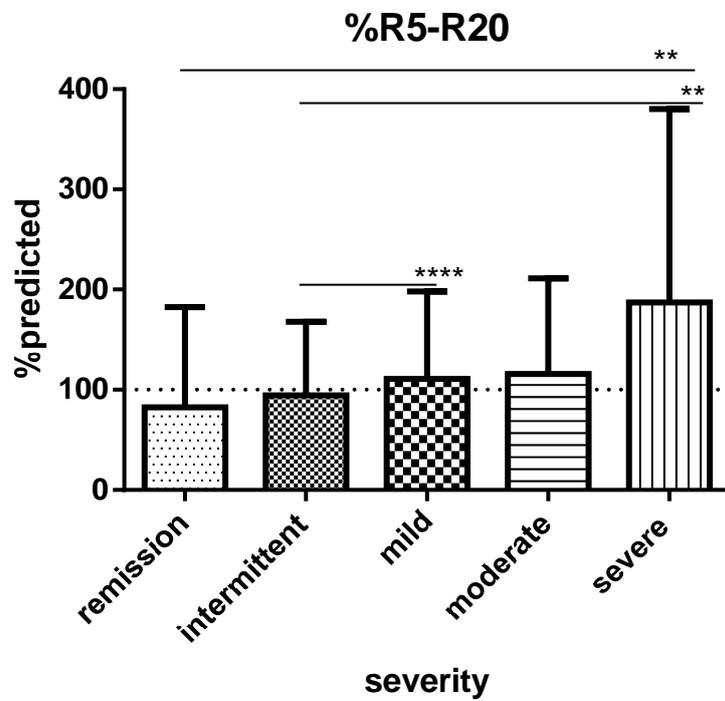


図12 重症度別のR5-R20 (%予測値)

次に、リアクタンス成分について解析した。X5は負の値をとり、%予測値で表現することは適当でないため、 $\Delta X5$ として、予測値-実測値で表現した。これも重症度に一致して変化、重症であるほど、より負の値、すなわち末梢気道の変化が大きいことを示す結果となった（図13）。

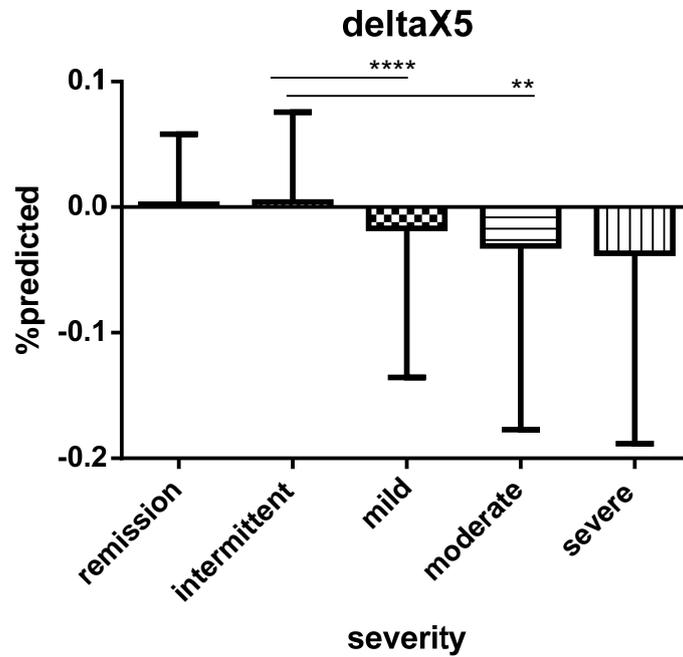


図13 重症度別の $\Delta X5$ (予測値-実測値)

さらに他のリアクタンス成分であるFres、AXについても、重症度に一致した変化を示し、とくに%AXは各重症度間の差が大きかった（図14、15）。

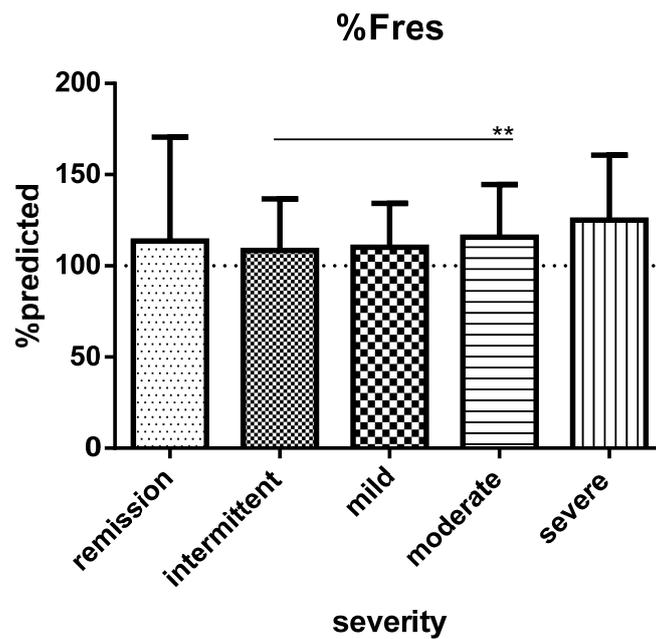


図14 重症度別の%Fres (%予測値)

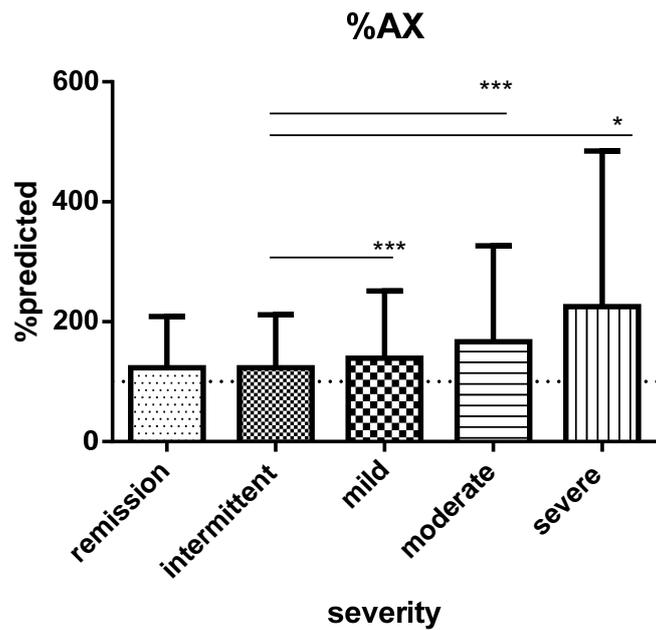


図15 重症度別の%AX (%予測値)

次に、コントロール状態との関連を検討した。軽症持続型に対するステップ2（低用量吸入ステロイドまたはロイコトリエン拮抗薬）の治療を行っている例のコントロール状態をコントロール良好（Controlled）、比較的良好（partially controlled）、不十分（uncontrolled）に分類して、R5を比較すると、コントロール不十分例では比較的良好例、良好例と比べて有意に高値であった（図16）。

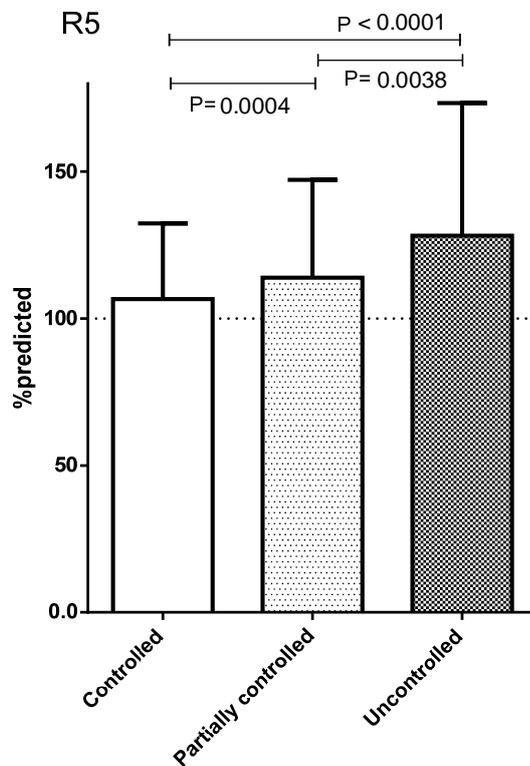


図16 ステップ2治療例におけるコントロールレベルとIOSによるR5 (%予測値)

5) 運動誘発性ぜん息 (EIA) における FOT 測定値

運動負荷テストによる EIA 陽性例では、運動負荷前後の R5、R5-20 が経時的変化は明らかではなかったが、すべてのポイントにおいて EIA 陰性例より有意に高値であった。同時に呼気 NO も高値であり、FOT パラメーターは EIA を起こしやすい病態 (気道炎症、気道過敏性) を反映している可能性が示唆された (図 17)。

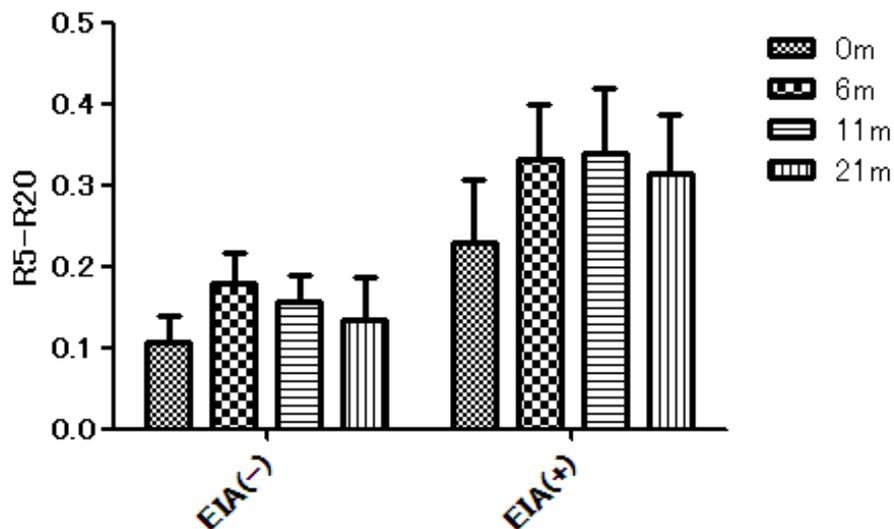


図 17 EIA 陰性例と陽性例における R5 の運動前後での評価

6) 末梢気道病変と FOT 測定値の関連

前向き介入試験として、倫理審査委員会の承認を受け、国立病院機構相模原病院と千葉大学にて症例登録を開始した。次年度に結果が得られる予定である。

5 考察

FOT では気道に音響信号を負荷して生ずる気流と圧の変化をニューモタコグラフィ（呼吸気流計）で測定して、呼吸抵抗を呼吸インピーダンス Z として表す ($Z = P / \dot{V}$)。これを高速フーリエ変換すると、 $Z = R + jX$ (R ; resistance 粘性抵抗、 X ; リアクタンス, j ; 虚数) の式が得られるので、異なる周波数での R, X を算出すると共に (図 18)、 F_{res} (共振周波数)、 Ax ; X を各周波数でプロットしたときの 0 以下の積分面積、などのパラメーターを得る。粘性抵抗 R は高周波数の音響は近位だけに、低周波数の音響は遠位まで到達するという性質を利用して、20Hz と 5Hz における R 、すなわち R_{20} は中枢気道抵抗、 R_5 が全気道抵抗、 $R_5 - R_{20}$ が末梢気道抵抗を表すと考える。低周波 5Hz でのリアクタンス X は末梢の抵抗を表し、これに関連するリアクタンス成分である F_{res} 、 Ax ともに末梢気道の病変と関連するとされる。

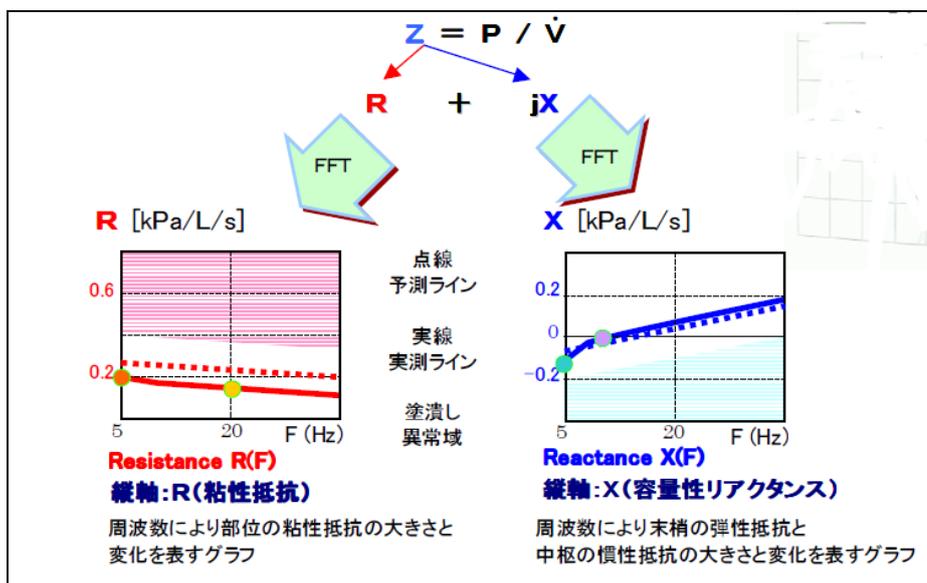


図 18 FOT の測定原理

このように FOT は気道炎症やリモデリングの評価にも応用できる可能性があり、ぜん息のコントロール状態を客観的に評価する指標としてたいへん有望であるが、これまで小児における適正な測定条件、基準値が未確立であるため、臨床応用は普及していなかった。そこで、本研究において、わが国ではじめて FOT の日本人小児の基準値予測式を算出した。すなわち、ドイツ Jeager 社のマスタースクリーン IOS[®]では、ヨーロッパ人の予測式が報告されていたが、日本人のものはなかった。また、モストグラフはわが国で開発された機器であるが、これもこれまで基準値は小児において検討されたことはなかった。さらに、測定条件についても基礎的検討を行い、適正な姿勢、マウスピースくわえ、頬押さえなどを整えて測定する必要性を明らかにできた。

実際の臨床応用では、今年度は FOT 各パラメーターが喘息の重症度とコントロール状態を反映することを明らかにして、ぜん息の臨床評価に応用するための基礎データを得た。とくに、全体の抵抗である Z_5 、中枢気道抵抗 R_{20} 、全気道抵抗 R_5 、末梢気道抵抗 $R_5 - R_{20}$ いずれも重症であるほど高値をとった。なかでも、 $R_5 - R_{20}$ は各重症度間で差が大きく、重症持続型で有意な高値を示した。このことは小児のぜん息でも重症例では末梢気道の変化が大きいことを意味する。同様に末梢気道の変化を反映するとされるリアクタンス成分でも重症であるほど、基準値との差が大きく

なり、とくに AX でその傾向が著しかった。すなわち、FOT はぜん息の重症度をその病態を反映して表す客観的指標になり得ることを示すと考えられた。また、軽症持続型に対するステップ 2 (低用量吸入ステロイドまたはロイコトリエン拮抗薬) の治療を行っている例のコントロール状態をコントロール良好 (Controlled)、比較的良好 (partially controlled)、不十分 (uncontrolled) に分類して、R5 を比較すると、コントロール不十分例では比較的良好例、良好例と比べて有意に高値であった。ステップ 3 治療例では、統計学的有意差は認められなかったが、コントロール不十分例に高い傾向が認められた。

一方、ぜん息を発症していない肥満児でも FOT パラメーターが高値をとることを明らかにした。肥満はぜん息の危険因子とされているが、発症予備軍の早期同定と適切な介入の基礎になる可能性がある。その他、運動誘発ぜん息との関連も明らかにして、末梢気道をフォーカスした薬物反応性を評価する介入試験も開始した。

以上、本研究では気管支喘息の新しい客観的指標である FOT について、はじめて日本人小児の基準予測式を明らかにした。そして、これを適応した FOT 各パラメーターは小児ぜん息の重症度とコントロール状態を反映することも示すことができた。とくに、末梢気道の変化を反映するパラメーターにおける差が大きいという事実が、ぜん息の本態を反映するマーカーとして有望であると考えられた。

6 次年度に向けた課題

FOT パラメーターの小児基準値を現在利用可能な 2 機種において確立したが、次年度は臨床応用を中心として、さらに詳細な検討を進める。まず、ぜん息のコントロールを予測するパラメーターとして有用であるかどうかを検討するために、FOT 測定後の臨床経過を前向きに追跡して、それぞれの FOT パラメーターの変化と臨床経過の関連を解析して、経過予測のカットオフ値を得る。また、今年度に検討を開始した薬剤反応性、運動誘発ぜん息、肥満との関連をさらに症例数を増やして検討するとともに、各パラメーターが気道のどのような状態を表しているのか詳細に検討する。末梢気道病変を有すると推定されるコントロール不良例への介入試験についても症例登録を進める。ソフト 3 事業の中に応用するため、三重県で新たに開始される年間プログラムのぜん息デイキャンプの参加者を対象に、FOT 測定を行い、機能訓練の効果判定への応用をめざす。呼気 NO、スパイロメトリーなど他の指標との組み合わせによる評価基準も明らかにしていく。

7 期待される成果及び活用の方向性

小児ぜん息の重症度・コントロール状態および病態 (運動誘発ぜん息、気道リモデリングなど) を客観的に評価する指標としての FOT の意義が明らかとなる。他の客観的マーカー (呼気 NO など) を含めた総合的評価指標が確立されると、病態にもとづく評価が可能となり、適切な治療選択、そしてコントロールと長期予後の改善が期待できる。健康相談事業においては、より病態にもとづいた自己管理指導が可能となる。機能訓練事業においては、キャンプなどの効果を客観的に明らかにして、より有効な取り組みへつなげることができる。そして、本研究の成果として出版をめざす「小児ぜん息の気道評価ハンドブック」によって、新しい取り組みを全国に普及させることができる。

【学会発表・論文】

学会発表

- 1) 長尾みづほ、藤澤隆夫 バイオマーカー 小児気管支喘息のバイオマーカー NO を中心として 2012年5月12日 第24回日本アレルギー学会春季臨床大会 大阪市
- 2) 貝沼 圭吾、長尾 みづほ、杉本 真弓、細木 興亜、藤澤 隆夫 小児喘息における強制オシレーション法の評価について 第49回日本小児アレルギー学会 2012年9月15日 大阪市
- 3) Keigo Kainuma, Mizuho Nagao, Mayumi Sugimoto, Koa Hosoki, Takao Fujisawa Clinical application of forced oscillation technique for children with asthma 2012 world allergy organization international scientific conference 2012年12月8日 インド ハイデラバード
- 4) 中村 俊紀, 矢川 綾子, 今井 孝成, 山川 琢司, 北條 菜穂, 石川 良子, 板橋 家頭夫, モストグラフ測定における頬押さえの影響, アレルギー, 61, 1459, 2012
- 5) 矢川 綾子, 今井 孝成, 山川 琢司, 宮沢 篤夫, 中村 俊紀, 石川 良子, 北條 菜穂, 板橋 家頭夫, 小児気管支喘息患者におけるモストグラフとスパイロメトリー測定値の相関, アレルギー, 61, 1450, 2012
- 6) 土生川千珠 幼児における測定位と喘息の客観的コントロール評価としての検討 第5回 Most-G 研究会 2013年2月16日 東京
- 7) 土生川千珠、村上佳津美、黒澤 一、長坂行雄、小児気管支喘息におけるモストグラフの有用性 バイオフィジオロジー研究会 2013年2月22日 京都
- 8) 土生川千珠、村上佳津美、長坂行雄、黒澤 一、喘息児のC-ACTとモストグラフの検討 小児へのMostGraph-01の有用性 -第3報- 第45回 日本小児呼吸器疾患学会 2012年9月29日 旭川
- 9) 佐々木溪円, 飯倉克人, 小池由美, 他. サルメテロール_フルチカゾン配合剤を投与した小児気管支喘息患者の特徴と有用性. 第49回小児アレルギー学会. 大阪. 2012. 09.
- 10) Morimitsu Tomikawa, Kiyotake Ogura, Katsuhito Ikura, et al. Optimization for the Withdrawal of Inhaled Corticosteroid Treatment by Monitoring Fractional Exhaled Nitric Oxide (FeNO) and Lung Functions. WAO WISC 2012. INDIA. 2012. 12.

論文・総説

- 1) 藤澤 隆夫 小児気管支喘息治療・管理ガイドライン2012(第5章) 呼吸機能と客観的指標 日本小児アレルギー学会誌 26巻4号 p640-645
- 2) 藤澤 隆夫 【小児気管支喘息治療・管理ガイドライン2012について】 呼吸機能と客観的指標 アレルギー・免疫 19巻5号 p688-695
- 3) 矢川綾子、今井 孝成、山川琢司、宮沢篤生、中村俊紀、石川良子、北條菜穂、板橋家頭夫、小児気管支喘息患者における強制オシレーション法による呼吸機能評価、アレルギー、61(11), 1665-74, 2012.
- 4) 富樫健二、長尾みづほ、藤澤隆夫；喘息やアレルギー症状が生徒の日常身体活動量に与える影響、第66回日本体力医学会(2011)