

(3) 気管支ぜん息の動向等に関する調査研究
①気管支ぜん息患者の長期経過及び変動要因
気管支ぜん息の動向等に関する調査研究

研究代表者： 谷口 正実

【第 10 期環境保健調査研究の概要・目的】

■小児ぜん息部門：

本調査研究は平成 15 年から発症早期の小児ぜん息患者およびぜん鳴を経験した乳幼児の 2 群を医療機関で抽出し、その後定期的にフォローアップしている（以下予後調査と記載）。平成 26 年度から平成 27 年度にかけてこれらの児の予後と治療、呼吸機能の関連を検討することを目的とした調査を行った。平成 28 年度はその解析を開始するとともに、本調査で使用した簡易呼吸機能検査機器の妥当性を評価した。また呼吸機能検査による調査に参加しなかった児を対象に症状や治療の経過をたずねる質問表の調査を開始した。さらに本調査開始から 5 年までのぜん息の重症度の推移の解析を昨年度から引き続き行い、最終結果を得た。

■成人ぜん息部門：

本研究では 10 万人以上の健保組合電子レセプト内容を基にし、メタボ検診結果を併せて調査し、メタボ各因子（喫煙含め）や各種背景（他疾患、医療内容など）が成人後のぜん息発症に関与するかを、前向きに検討している。平成 27 年度の我々の検討では、2 年間の前向き研究の統計解析モデルで、女性の BMI 25kg/m² 以上の肥満と 90cm 以上の腹囲（内臓肥満）がぜん息新規発症の危険因子として見出された。本研究により肥満とぜん息の因果関係がより強固に示された。今年度の検討としては、同様の研究モデルで、ぜん息以外のコモンディーズへ薬剤の使用状況とぜん息発症リスクとの関係を前向き検討した。

以上の成果（小児、成人）は、ソフト 3 事業の効果の検証につながるるとともに、今後の事業内容への重要な資料を提供する研究となる。さらに、日本人ぜん息（小児、成人）の予後、増悪背景などを、前向きに初めて証明しうる研究であり、その結果を生かした精度の高い自己管理方法や新たなぜん息予防法の提唱が可能になる。

1 研究従事者（○印は研究リーダー）

■小児ぜん息部門：

- 赤 澤 晃 東京都立小児総合医療センターアレルギー科 部長
- 藤 澤 隆 夫 国立病院機構三重病院 院長
- 海 老 澤 元 宏 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター 副臨床研究センター長
- 小 田 嶋 博 国立病院機構福岡病院 副院長
- 渡 辺 博 子 国立病院機構神奈川病院 小児科 医員
- 佐 々 木 真 利 東京都立小児総合医療センターアレルギー科 医師
- 古 川 真 弓 東京都立小児総合医療センターアレルギー科 医師

■成人ぜん息部門：

- 谷 口 正 実 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター センター長
- 下 田 照 文 国立病院機構福岡病院 臨床研究部長
- 岡 田 千 春 国立病院機構本部 医療部 病院支援部長
- 中 村 陽 一 横浜市立みなと赤十字病院 アレルギーセンター センター長
- 福 富 友 馬 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター 診断・治療薬開発研究室長

2 平成 28 年度の研究目的

■小児ぜん息部門：

小児ぜん息予後調査では、抗炎症治療を受けている小児ぜん息患者の長期的予後を思春期、成人期まで観察している。この間のぜん息の寛解、治癒、再発、COPD の発症等を前方視的に調査していくことは、世界的に奨められている治療ガイドラインの評価にあたり、吸入ステロイド薬、ロイコトリエン受容体拮抗薬、環境要因などの影響を推測することができ、今後の小児気管支ぜん息治療ガイドラインにおいて、治療薬の評価、患者教育の指針の作成、教育方法の開発に重要な資料となることが期待される。

これまでの海外で行われた長期予後調査から、ぜん息児（特にぜん息が持続する児）の呼吸機能は比較的低位年齢から低下していることが報告されている。これらの調査では治療の有無による差はなかったとしているが、吸入ステロイド薬や抗ロイコトリエン薬が広く普及する以前に開始された調査であり、現行ガイドラインの治療がなされている中でも幼小児期のぜん息と肺機能の関連が同様であるかはわかっていない。

本調査研究は平成 15 年から発症早期の小児ぜん息患者およびぜん息を経験した乳幼児の 2 群を医療機関で抽出し、その後定期的にフォローアップしている（以下予後調査と記載）。そこで平成 26 年度から平成 27 年度はこれらの児の予後、呼吸機能の関連について治療を加味して検討することを目的とした調査を行い、平成 28 年度はその結果の回収を終了し、解析を開始した。また本調査に使用した簡易自己呼吸機能検査機器（アスマワン®）の妥当性を評価することを目的に追加して調査を行った。

さらに、開始から 5 年までのぜん息の重症度の推移の解析を平成 27 年度に引き続き行い、最終的な結果を得た。

■成人ぜん息部門：

日本人成人ぜん息の発症、予後を主要評価項目とした前向き研究を、電子レセプト内容とメタボ検診結果を併せてビッグデータから[10 万人以上]調査し、メタボ各因子（喫煙含む）や各種背景（他疾患など）が成人後ぜん息発症に関与するか、を前向きに検討する。平成 27 年度の報告では平成 24 年度のメタボ健診データをもとに平成 25、26 年度のアウトカムとの関係を検討したが、今年度は平成 24 年度のレセプトデータ等を活用し、生活習慣病等のコモンディーズに対する投薬状況と平成 25、26 年度 2 年間にわたるアウトカムとの関係を検討する。

以上の成果（小児、成人）は、ソフト 3 事業の効果の検証につながるとともに、今後の事業内

容への重要な資料を提供する研究となる。さらに、日本人ぜん息（小児、成人）の予後、増悪背景などを、前向きに初めて証明しうる研究であり、その結果を生かした精度の高い自己管理方法や予防法の提唱が今後可能になる。

3 平成 28 年度の研究対象及び方法

■小児ぜん息部門：

この調査は平成 16 年から開始している。予後調査を実施する対象患者群はぜん息を伴う乳児（ぜん息群）と気管支ぜん息群（ぜん息群）の 2 群を設定し、長期間にわたり経過を観察するシステムを構築した。対象患者群のぜん息を伴う乳児群の条件は、これまで気管支ぜん息と診断されていないこと、過去 1 年以内に 1 回以上のぜん息のエピソードがあること、ぜん息の発症が 6 歳未満であることとした。気管支ぜん息群の条件は、気管支ぜん息を 20 歳未満で発症してから 1 年以内もしくは 4 歳未満のぜん息児であること、気管支ぜん息の診断基準は、繰り返しぜん息を伴う呼吸困難発作があること、気管支拡張薬の吸入により呼吸困難の改善、肺機能の改善があること、他のぜん息を伴う疾患が除外できることとした。調査期間は、乳幼児期からのぜん息が学童期、思春期に寛解あるいは増悪していく経過および成人ぜん息への移行を観察出来るようにするために 20 年間、40 年間の予後を観察できるように設定している。平成 16 年から平成 18 年にかけて全国の日本小児アレルギー学会会員の医師に呼びかけ、対象患者の登録を依頼した。登録医による説明と同意を文書で行い、登録医から登録票と同意書を健康調査係のある国立成育医療センター健康調査係に送付されると、健康調査係で予後調査システムに患者登録を行い、その後健康調査係から郵送で対象患者の自宅に調査用紙を定期的に発送、回収する方法で行っている。平成 22 年度からは、健康調査係を東京都立小児総合医療センターアレルギー科内に移設した。

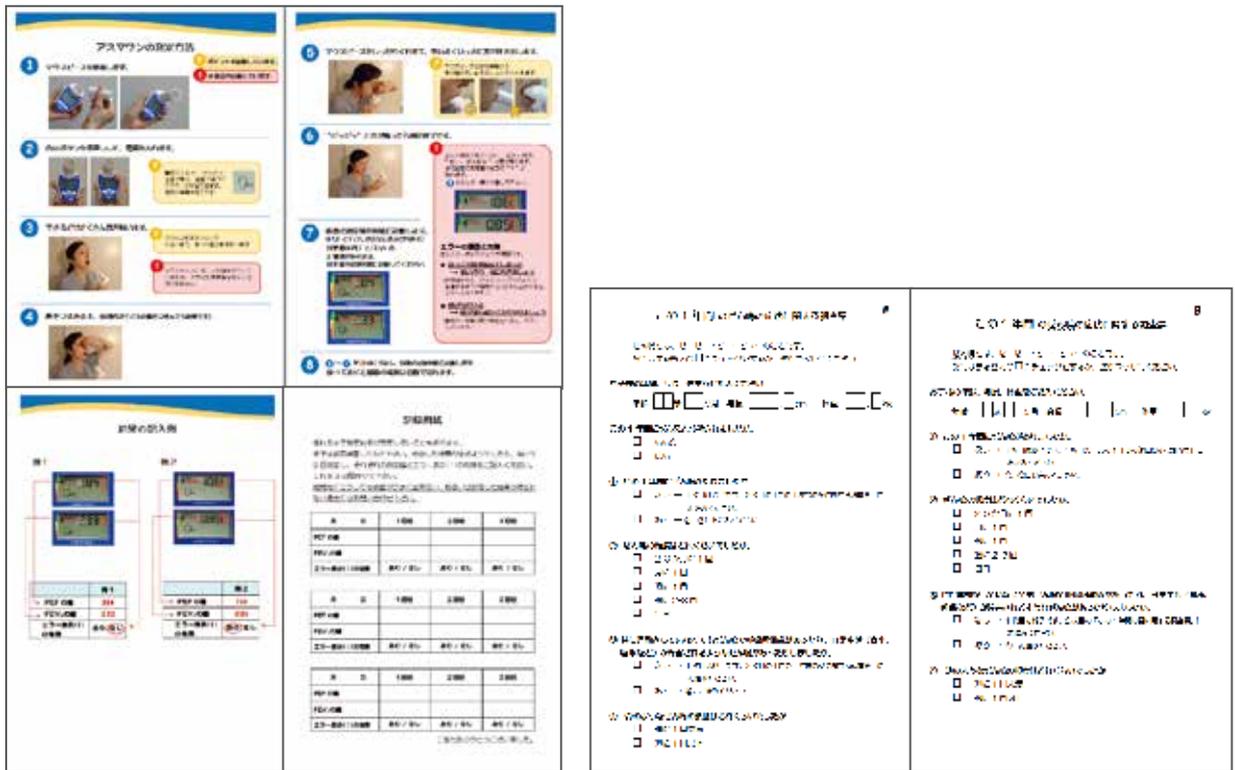
調査のスケジュールは、登録直後に第 1 回調査用紙（基本調査票、家族歴、既往歴調査票、環境調査票、症状調査票、治療内容調査票、QOL 調査票、検査結果調査票）を配布してその後 3 か月ごとに症状調査票、治療内容調査票、QOL 調査票の送付、回収を行った。2 年目は 6 か月ごと、3 年目からは年 1 回の調査とし、継続の同意は 1 年毎に取得している。患者登録は、平成 16 年から平成 18 年まで行い、気管支ぜん息群（B:ぜん息群）852 人とぜん息を伴う乳幼児群（W:ぜん息群）382 人、合計 1233 名が登録された。

(1) ぜん息症状の経過と呼吸機能の関連についての検討

平成 26 年度から平成 27 年度にかけて予後調査登録児に対し簡易呼吸機能検査機器（アスマワン®）を送付し、自宅で 3 日間にわたり 1 秒量（FEV1）とピークフロー値（PEF）を測定することを依頼した。検査機器とともに検査方法の説明用紙、記録用紙を同封した。また過去の 1 年間の症状の経過、治療薬の内容を記入する質問用紙とともに現在の症状のコントロール状況を評価するためにぜん息コントロールテスト（12 歳以上用）/小児ぜん息コントロールテスト（4～11 歳用）への記入を依頼した。（小児図 1）

今回の解析では登録時 6 歳未満の児でアスマワン®の測定を正しく 3 回以上行えた児を対象に、3 回の最良 FEV1 値、PEF 値の平均の年齢と身長から算出される基準値に対する割合、%FEV1 値、%PEF 値を評価した。

～（小児ぜん息部門）小児図1～



(2) 簡易呼吸機能検査機器（アスマワン®）により測定した呼吸機能検査結果の妥当性の評価

(1) の調査で使用しているアスマワン®により得られた呼吸機能検査結果が妥当なのかどうかを評価する目的で平成28年8月27日に独立行政法人国立病院機構三重病院小児科の健康調査の参加者を対象にアスマワン®を使用して呼吸機能の測定を行った。予後調査で用いた測定方法の説明用紙を機器とともにわたし、医療者の介助なしで5回連続して測定を依頼した。(1) の調査の参加者が9歳以上であったことから9歳以上の児を対象にアスマワン®測定結果とスパイロメータにより測定した呼吸機能検査結果との相関を線形回帰分析にて評価した。

(3) 開始から5年後までの発作型、重症度の推移の解析

乳幼児期発症のぜん息の5年目までの経過を分析するために、登録期間中に5歳未満でぜん息と診断され登録され、初回調査用紙が回収された641人の患者を対象とした。調査用紙の回収率は1年後が70.0%、2年後が66.9%、3年後が64.1%、4年後が69.0%、5年後が74.1%であった。登録時の年齢は4か月から4歳11か月までで年齢 2.75 ± 1.06 歳（平均±標準偏差）であった。ぜん息と診断された年齢は 2.00 ± 1.08 歳（平均±標準偏差）であった。男女数は男子438人(68.3%)、女子203人(31.7%)であった。この集団での5年間の発作型、重症度の推移を調査した。

■成人ぜん息部門：

計約 10 万人規模の 3 つの健康保険組合集団を対象に、平成 23 年から平成 26 年のレセプト情報（診療報酬明細書、調剤報酬明細書）と特定健康診査の結果のデータを収集した。レセプト病名と処方パターンから「レセプトぜん息」を定義した。

- 1) 平成 24 年時点で過去 2 年間ぜん息のレセプト、ぜん息病名が発生していない者の平成 25、26 年の 2 年間のレセプトぜん息発生状況を前向きに評価した。
- 2) 平成 24 年のレセプト情報と特定健康診査の結果をベースライン情報として、その後のぜん息の新規発症の危険因子の解析を行った。
- 3) Outcome 平成 25－平成 26 年の「レセプトぜん息」の発生
- 4) Statistical analysis レセプトぜん息の累積罹患率（cumulative incidence）を算出し、発症の危険因子をロジスティック回帰分析にて行った。

<レセプト情報>

各種疾患名と以下の薬剤の処方状況を調査した。

高血圧関連

- ✓降圧薬

脂質代謝異常関連

- ✓クロフィブラート系
- ✓スタチン系

糖尿病関連

- ✓内服血糖降下薬

高尿酸血症関連

- ✓高尿酸血症治療薬

精神疾患関連

- ✓ベンゾジアゼピン系
- ✓その他向精神薬

その他

- ✓バイアスピリン
- ✓抗ヒスタミン薬
- ✓H2 blocker
- ✓PPI（プロトンポンプインヒビター）

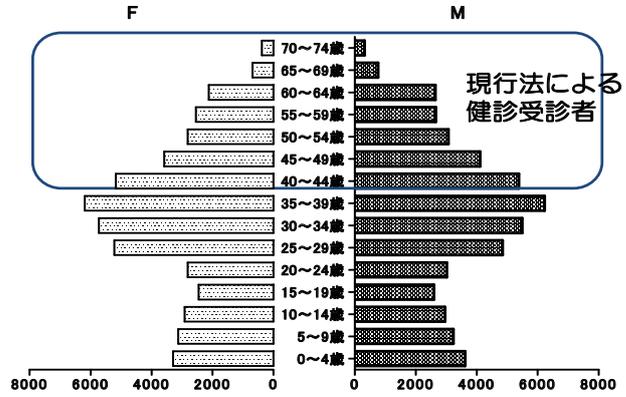
処方状況は 1 年間で 1 度でも処方があれば処方ありとした。必要に応じて年間処方日数 31 日以上と未満を分類した。

～ (成人ぜん息部門) 成人図 1 ～

対象とした健康保険組合の年齢性別分布

H23年 3つの健康保険組合の合計値

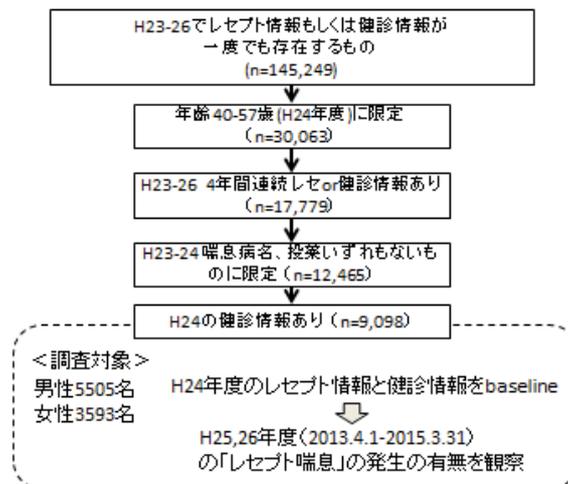
	男	女	計
0～4歳	3,618	3,287	6,905
5～9歳	3,232	3,119	6,351
10～14歳	2,955	2,909	5,864
15～19歳	2,593	2,451	5,044
20～24歳	3,018	2,809	5,827
25～29歳	4,847	5,221	10,068
30～34歳	5,492	5,721	11,213
35～39歳	6,226	6,190	12,416
40～44歳	5,376	5,168	10,544
45～49歳	4,110	3,583	7,693
50～54歳	3,068	2,811	5,879
55～59歳	2,655	2,541	5,196
60～64歳	2,641	2,121	4,762
65～69歳	762	684	1,446
70～74歳	321	373	694
合計	50,914	48,988	99,902



健保組合加入者数 = 99,902

～ (成人ぜん息部門) 成人図 2～

本研究の対象集団と研究の方法；
10万人規模の健康保険組合の4年間のレセプト、健診データより



4 平成 28 年度の研究成果

■小児ぜん息部門：

(1) ぜん息症状の経過と呼吸機能の関連についての検討

アスマワン®による調査参加の同意が得られた 449 人のうち、2016 年 9 月までに結果を返送したのが 414 人であった。結果の解析は、登録時年齢が 6 歳以上であった 17 人とデータ不十分であった 11 人を除き、合計 386 人を対象に行った。対象者の登録時年齢は 2.2 ± 1.3 歳（平均±標準偏差）、現在の年齢は 11.6 ± 1.4 歳（平均±標準偏差）、男児が全体の 66.8% (258 人) で、現在のタイプは B 群が 70.0% (258 人)、WB 群が 13.2% (65 人)、W 群が 13.2% (51 人) であった。

全体の半数以上が現在発作も治療もない状態となっており、続いて真の重症度が軽症持続型の子が多かった（小児表 1）

～（小児ぜん息部門）小児表 1～

対象者の真の重症度の内訳

	Total N=370	登録時B群 N=260	登録時W群 N=110
	n (%)	n (%)	n (%)
発作なし、治療なし	212 (57.3)	139 (53.5)	73 (66.4)
間欠型	45 (12.2)	28 (10.8)	17 (15.5)
軽症持続型	64 (17.3)	53 (20.4)	11 (10.0)
中等症持続型	38 (10.3)	31 (11.9)	7 (6.4)
重症持続型	6 (1.6)	5 (1.9)	1 (0.9)
最重症持続型	5 (1.4)	4 (1.5)	1 (0.9)

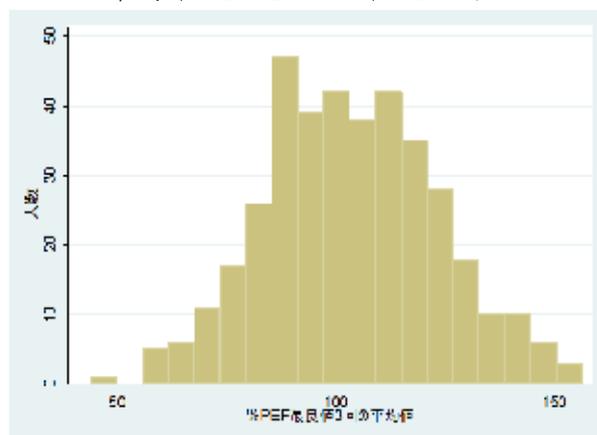
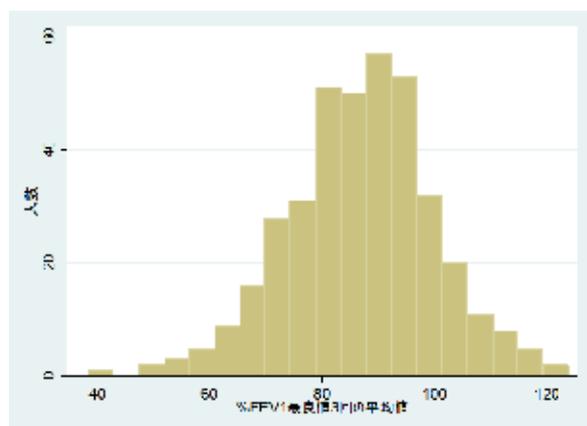
対象者のアスマワン®により測定した%FEV1 は $86.9 \pm 13.1\%$ （平均±標準偏差）、%PEF は $103.7 \pm 20.0\%$ （平均±標準偏差）で小児図 2 のような分布を示した。

～（小児ぜん息部門）小児図 2～

アスマワン®により測定した%FEV1、%PEF の分布

平均±SD: $86.9 \pm 13.1\%$

平均±SD: $103.7 \pm 20.0\%$



%FEV1 値が 80%未満の児と 80%以上の児で現在の症状や真の重症度、治療ステップの分布の差をカイ 2 乗検定で比較したところ、80%未満であった群の方が過去 1 年にぜん鳴のあった児が多かった。(小児表 2)

～ (小児ぜん息部門) 小児表 2～

%FEV1 値と現在の症状、治療との関連

現在		%FEV1<80%		%FEV1>=80%		p value
		n=106	%	n=278	%	
ぜん息診断の有無	あり	95 (89.6)		238 (85.6)		0.30
喘鳴の有無	過去1年にあり	37 (35.2)		68 (24.6)		0.04
コントローラ	使用あり	31 (29.3)		75 (27.0)		0.66
	ICS	18 (17.0)		50 (18.0)		0.82
	LTRA	24 (22.6)		54 (19.4)		0.48
	治療ステップ					
	Step1	75 (72.1)		203 (73.2)		0.92
	Step2	19 (18.3)		51 (18.4)		
	Step3	10 (9.6)		23 (8.3)		
真の重症度	発作・治療なし	55 (54.5)		157 (58.6)		0.17
	間欠型	14 (13.9)		31 (11.6)		
	軽症持続型	16 (15.8)		47 (17.5)		
	中等症持続型	10 (9.9)		28 (10.5)		
	重症持続型	2 (1.9)		4 (1.5)		
	最重症持続型	4 (4.0)		1 (0.4)		

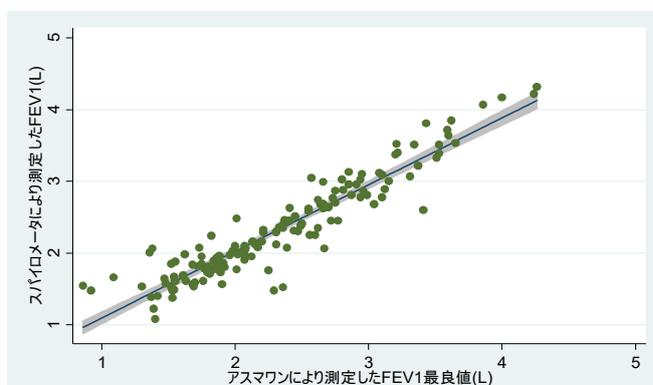
(2) 簡易呼吸機能検査機器 (アスマワン®) により測定した呼吸機能検査結果の妥当性の評価

解析対象者は 9 歳以上の参加者、合計 170 人であった。男児が全体の 49.4% (84 人)、年齢の分布は $12.6 \pm 2.5\%$ (平均±標準偏差) であった。ぜん鳴、ぜん息の診断の既往は過去にいずれの既往もない児が 43.5% (84 人)、過去にぜん鳴はあったがぜん息の診断はない児が 10.1% (17 人)、過去にぜん息の診断があったが現在はぜん息ではない児が 10.1% (17 人)、現在もぜん息の診断があるのが 36.3% (61 人) であった。

アスマワン®により測定した FEV1、PEF 最良値とスパイロメータにより測定した値の相関を線形回帰分析にて評価したところ小児図 3 のような結果であり、相関は良好であった。

～ (小児ぜん息部門) 小児図 3～

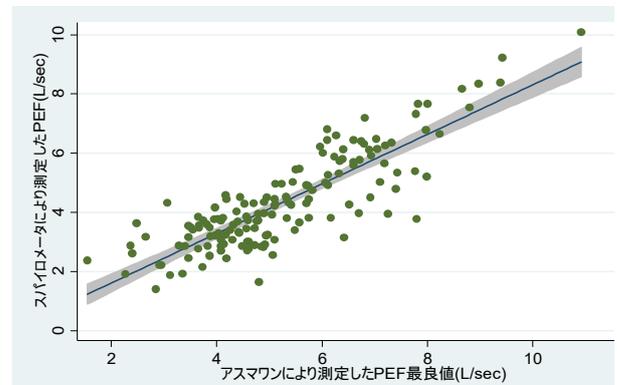
アスマワン®とスパイロメータにより測定した FEV1、PEF の相関



R^2 決定係数=0.88、 $p<0.01$

スパイロメータでの FEV1

$$= 0.16 + 0.93 * (\text{アスマワン®での FEV1})$$



R^2 決定係数=0.73、 $p<0.01$

スパイロメータでの PEF

$$= -0.66 + 0.84 * (\text{アスマワン®での PEF})$$

(3) 開始から5年後の発作頻度、重症度の推移

1. 発作型、真の重症度の推移（小児表3, 4）

登録時の発作型は中等症持続型が45.6%で最も多く、ついで間欠型(37.6%)、軽症持続型(7.8%)であったが、1年後以降は間欠型が最も多く、5年後は8割以上が間欠型、ついで中等症持続型が8%であった。治療を加味した真の重症度は登録時には重症持続型が44.5%、次いで軽症持続型が27.3%であったが、5年後には間欠型、軽症持続型がそれぞれ4割を占めていた。

～（小児ぜん息部門）小児表3～

登録時から5年後までの発作型の推移

時点	対象例数	頻度(%)				不明
		間欠型	軽症持続型	中等症持続型	重症持続型	
登録時	641	241(37.6%)	50(7.8%)	292(45.6%)	17(2.7%)	41(6.4%)
1年後	449	271(60.4%)	45(10.0%)	106(23.6%)	8(1.8%)	19(4.2%)
2年後	429	311(72.5%)	27(6.3%)	77(17.9%)	6(1.4%)	8(1.9%)
3年後	411	336(81.8%)	13(3.2%)	51(12.4%)	6(1.5%)	5(1.2%)
4年後	442	367(83.0%)	8(1.8%)	42(9.5%)	9(2.0%)	16(3.6%)
5年後	475	411(86.5%)	3(0.6%)	38(8.0%)	5(1.1%)	18(3.8%)

～（小児ぜん息部門）小児表4～

登録時から5年後までの真の重症度の推移

時点	対象例数	頻度(%)					不明
		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	
登録時	641	45(7.0%)	175(27.3%)	91(14.2%)	285(44.5%)	4(0.6%)	41(6.4%)
1年後	449	58(12.9%)	193(43.0%)	75(16.7%)	102(22.7%)	1(0.2%)	20(4.5%)
2年後	429	81(18.9%)	200(46.6%)	64(14.9%)	74(17.2%)	1(0.2%)	9(2.1%)
3年後	411	128(31.1%)	174(42.3%)	58(14.1%)	46(11.2%)	0(0.0%)	5(1.2%)
4年後	442	172(38.9%)	171(38.7%)	46(10.4%)	36(8.1%)	1(0.2%)	16(3.6%)
5年後	475	198(41.7%)	182(38.3%)	40(8.4%)	35(7.4%)	2(0.4%)	18(3.8%)

2. 治療薬の使用状況の推移

登録時には吸入ステロイド、ロイコトリエン拮抗薬はそれぞれ約4割、約8割で使用されており、5年後はいずれもほぼ半数で使用されていた。β₂刺激薬の使用状況は登録時87.8%、5年後は53.5%であった。

～（小児ぜん息部門）小児表5～

登録時から5年後までの治療薬の推移

治療薬		時点 ^{注)}					
		登録時	1年後	2年後	3年後	4年後	5年後
対象例数		641	449	429	411	442	475
β ₂ 刺激薬	経皮	465(72.5%)	187(41.6%)	194(45.2%)	160(38.9%)	168(38.0%)	174(36.6%)
	経口	297(46.3%)	118(26.3%)	121(28.2%)	103(25.1%)	98(22.2%)	99(20.8%)
	吸入	230(35.9%)	134(29.8%)	134(31.2%)	98(23.8%)	95(21.5%)	90(18.9%)
	長時間作用型	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	1(0.2%)
	計(いずれか)	563(87.8%)	290(64.6%)	295(68.8%)	244(59.4%)	255(57.7%)	254(53.5%)
ロイコトリエン受容体拮抗薬		500(78.0%)	312(69.5%)	281(65.5%)	230(56.0%)	224(50.7%)	238(50.1%)
キサンチン誘導体		419(65.4%)	127(28.3%)	86(20.0%)	54(13.1%)	25(5.7%)	37(7.8%)
クロモグリク酸ナトリウム		235(36.7%)	130(29.0%)	128(29.8%)	99(24.1%)	94(21.3%)	88(18.5%)
吸入ステロイド	使用なし	381(59.4%)	232(51.7%)	231(53.8%)	231(56.2%)	279(63.1%)	294(61.9%)
	低用量100μg/日以下	182(28.4%)	155(34.5%)	143(33.3%)	124(30.2%)	115(26.0%)	112(23.6%)
	中用量100～200μg/日	72(11.2%)	59(13.1%)	52(12.1%)	55(13.4%)	42(9.5%)	46(9.7%)
	高用量200～400μg/日	6(0.9%)	2(0.4%)	2(0.5%)	0(0.0%)	5(1.1%)	23(4.8%)
	400μg/日超	0(0.0%)	1(0.2%)	1(0.2%)	1(0.2%)	1(0.2%)	0(0.0%)

注)割合の分母は各時点の解析対象例数とする。

〈平成 28 年度の達成度（自己評価）〉

平成 5 年から現在まで継続して小児気管支ぜん息患者の経過を観察しており、平成 28 年度は呼吸機能検査の結果を回収し終えて全データの解析を開始した。またこの呼吸機能検査調査に使用した機器の評価も並行して行い、その妥当性を評価出来た。

さらに前年度に引き続きこれまでのデータから登録から 5 年間の発作頻度、重症度の推移の解析をさらにすすめた。

■成人ぜん息部門：

2 年間の前向き研究の統計解析モデルで、プロトンポンプインヒビターや H2 ブロッカーといった胃酸分泌抑制剤の内服が、ぜん息新規発症の危険因子として見出された。これらの薬剤は肥満に合併しやすい胃食道逆流症の治療薬としても処方されることがあるが、胃食道逆流症の保険病名を有していないものにおいても、同様にこれらの薬剤の内服はぜん息新規発症の危険因子となっていた。その他、色々な因子の影響を補正してもこの結果は変わることなく、これらの薬剤の内服自体がぜん息発症の危険因子であると考えられた。

～（成人ぜん息部門）成人表 1 ～

H24特定健康診査結果とH25,H26年の「レセプト喘息」発症との関係

	男性			女性		
	対象者数	レセプト喘息発症数(%)	P value	対象者数	レセプト喘息発症数(%)	P value
年齢			n.s.			n.s.
40-49 yrs.	3484	125 (3.5)		2228	129 (5.5)	
50-57 yrs.	1825	71 (3.7)		1170	66 (5.3)	
現在の喫煙			0.005			n.s.
なし	3315	137 (4.1)		3033	165 (5.4)	
あり	2190	59 (2.7)		560	30 (5.4)	
Body mass index (kg/m ²)			n.s.			0.004
<18.4	128	1 (0.8)		381	25 (4.8)	
18.5-24.9	3623	133 (3.7)		1955	120 (5.1)	
25.0-29.9	1452	52 (3.6)		367	41 (8.8)	
30.0- 腹囲	302	10 (3.3)		93	9 (7.3)	
それ以下	2932	107 (3.6)	n.s.	3199	163 (5.1)	0.017
≥ 85(男性) or 90(女性)cm	2557	88 (3.4)		388	31 (8.0)	
腹囲身長比			n.s.			n.s.
<0.5	3116	117 (3.8)		2141	105 (4.9)	
≥0.5	2373	78 (3.3)		1446	89 (6.2)	

～（成人ぜん息部門）成人表 2 ～

H24特定健康診査結果とH25,H26年の「レセプト喘息」発症との関係

	男性			女性		
	対象者数	レセプト喘息発症数(%)	P value	対象者数	レセプト喘息発症数(%)	P value
高血圧 (sBP≥140 or dBP≥90 mmHg)			0.035			n.s.
なし	4222	165 (3.9)		3152	170 (5.4)	
あり	843	21 (2.4)		305	19 (6.2)	
脂質代謝			n.s.			n.s.
TG						
<150mg/dL	3816	141 (3.7)		3343	182 (5.4)	
≥150mg/dL	1688	35 (3.3)		258	13 (5.2)	
LDL			n.s.			n.s.
<140mg/dL	3926	145 (3.7)		2808	149 (5.3)	
≥140mg/dL	1578	51 (3.2)		785	46 (5.9)	
HDL			n.s.			n.s.
≥40mg/dL	5040	177 (3.5)		3562	195 (5.5)	
<40mg/dL	465	19 (4.1)		31	0 (0)	
γ-GTP			n.s.			n.s.
≤51 IU/mL	3733	144 (3.8)		3372	178 (5.3)	
>51 IU/mL	1729	52 (3.0)		221	17 (7.7)	
糖尿病型 (BS≥126 or HbA1c ≥6.5%)			0.044			n.s.
なし	5071	188 (3.7)		3515	190 (5.4)	
あり	434	8 (1.8)		78	5 (6.4)	

～ (成人ぜん息部門) 成人表 3 ～

H24年度レセプトの病名とH25,H26「レセプト喘息」発症との関係

	男性		P value	女性		P value
	対象者数	レセプト喘息発症数(%)		対象者数	レセプト喘息発症数(%)	
高血圧						
なし	4566	173 (3.8)	0.042	3282	180 (5.5)	n.s.
あり	939	23 (3.4)		311	15 (4.8)	
糖尿病						
なし	4688	166 (3.5)	n.s.	3260	173 (5.3)	n.s.
あり	817	30 (3.7)		333	22 (6.6)	
脂質代謝異常						
なし	4574	164 (3.6)	n.s.	3210	176 (5.5)	n.s.
あり	931	32 (3.4)		383	19 (5.0)	
甲状腺疾患						
なし	5334	188 (3.5)	n.s.	3301	172 (5.2)	0.059
あり	171	8 (4.7)		292	2 (7.9)	
アレルギー性鼻炎						
なし	4397	146 (3.3)	0.070	2618	121 (4.6)	0.001
あり	1113	50 (4.5)		975	74 (7.6)	
精神科疾患						
なし	5112	179 (3.5)	n.s.	3337	180 (5.4)	n.s.
あり	393	17 (4.3)		256	15 (5.7)	
GFRD						
なし	5107	174 (3.4)	0.034	3366	182 (5.4)	n.s.
あり	398	22 (5.5)		227	13 (5.7)	
脳梗塞(後遺症を要す)						
なし	5375	185 (3.4)	0.006	3545	189 (5.3)	0.043
あり	130	11 (8.5)		48	6 (12.5)	

～ (成人ぜん息部門) 成人表 4 ～

H24年度レセプトの投薬状況とH25,H26「レセプト喘息」発症との関係

	男性		P value	女性		P value
	対象者数	レセプト喘息発症数(%)		対象者数	レセプト喘息発症数(%)	
降圧剤						
なし	4645	175 (3.8)	0.057	3325	180 (5.4)	n.s.
あり	850	21 (2.5)		268	15 (5.6)	
クロロブプロト						
なし	5397	193 (3.6)	n.s.	3285	195 (5.4)	n.s.
あり	108	3 (2.8)		8	0 (0)	
スタチン						
なし	5069	182 (3.6)	n.s.	3407	185 (5.4)	n.s.
あり	436	14 (3.2)		186	10 (5.4)	
経口血糖降下剤						
なし	5240	191 (3.6)	n.s.	3553	192 (5.4)	n.s.
あり	265	5 (1.9)		40	3 (7.5)	
高尿酸血症治療剤						
なし	5132	184 (3.6)	n.s.	3589	195 (5.4)	n.s.
あり	373	12 (3.2)		4	0 (0)	
向精神科疾患(すべて)						
なし	5057	178 (3.5)	n.s.	3277	179 (5.5)	n.s.
30日以下の使用	130	6 (4.6)		101	3 (3.0)	
31日以上の使用	318	12 (3.8)		215	13 (6.0)	
睡眠導入剤以外の向精神薬						
なし	5324	187 (3.5)	n.s.	3458	188 (5.4)	n.s.
30日以下の使用	36	3 (8.3)		29	0 (0)	
31日以上の使用	145	6 (4.1)		106	7 (6.6)	
バイアスピリン						
なし	5428	192 (3.5)	n.s.	3580	194 (5.4)	n.s.
あり	77	4 (5.2)		13	1 (7.7)	

～ (成人ぜん息部門) 成人表 5 ～

H24年度レセプトの投薬状況とH25,H26「レセプト喘息」発症との関係

	男性			女性		
	対象者数	レセプト喘息発症数(%)	P value	対象者数	レセプト喘息発症数(%)	P value
抗ヒスタミン薬						
なし	4175	137(3.2)	0.016	2403	113(4.7)	0.002
30日以下の使用	787	36(4.6)		687	39(5.7)	
31日以上の使用	543	28(5.2)		503	43(8.5)	
H2プロロキラー						
なし	5093	173(3.4)	0.065	3291	170(5.2)	0.001
30日以下の使用	274	16(5.8)		227	14(6.2)	
31日以上の使用	138	7(5.1)		75	11(14.7)	
PPI						
なし	5120	177(3.5)	0.120	3363	176(5.2)	0.093
30日以下の使用	171	11(6.4)		138	13(9.4)	
31日以上の使用	224	8(3.6)		92	6(6.5)	
胃酸分泌抑制剤						
なし	4770	156(3.3)	0.002	3111	156(5.0)	0.005
30日以下の使用	391	26(6.6)		321	22(6.9)	
31日以上の使用	344	14(4.1)		161	17(10.6)	

～ (成人ぜん息部門) 成人表 6 ～

2012年の胃酸分泌抑制剤の処方と2013-2014の喘息発症の関係

Model	Prescription in 2012	男性		女性		合計	
		Adjusted OR	P value	Adjusted OR	P value	Adjusted OR	P value
Model 1	胃酸分泌抑制剤						
	処方なし	1		1		1	
	1-30日/年	2.1 (1.4-3.3)	0.001	1.4 (0.9-2.2)	0.160	1.8 (1.3-2.4)	<0.001
	31日-/年	1.3 (0.7-2.3)	0.341	2.2 (1.3-3.8)	0.001	1.7 (1.1-2.4)	0.008
		P for trend	0.022	P for trend	0.002	P for trend	<0.001
Model 2	胃酸分泌抑制剤						
	処方なし	1		1		1	
	1-30日/年	1.9 (1.2-3.1)	0.007	1.6 (1.0-2.6)	0.060	1.8 (1.3-2.5)	0.001
	31日-/年	1.1 (0.5-2.1)	0.856	3.0 (1.8-5.5)	0.001	1.8 (1.1-2.8)	0.015
		P for trend	0.300	P for trend	<0.001	P for trend	0.001
Model 3	胃酸分泌抑制剤						
	処方なし	1		1		1	
	1-30日/年	1.9 (1.2-3.0)	0.011	1.5 (0.9-2.5)	0.085	1.7 (1.2-2.4)	0.001
	31日-/年	1.0 (0.5-2.0)	0.932	2.7 (1.4-5.0)	0.002	1.7 (1.1-2.6)	0.028
		P for trend	0.369	P for trend	0.001	P for trend	0.003

Model 1 After the adjustment with age, smoking status, and BMI.

Model 2 After the adjustment with age, smoking status, BMI, and GERD.

Model 3 After the adjustment with age, smoking status, BMI, GERD, and H1 blocker.

～ (成人ぜん息部門) 成人表 7 ～

層化解析:GERD病名の有無別に見た2012年の胃酸分泌抑制剤の処方と2013-2014の喘息発症の関係

Model	Prescription in 2012	GERD病名なし (n=8473)		GERD病名あり (n=625)	
		Adjusted OR	P value	Adjusted OR	P value
Model 4	胃酸分泌抑制剤				
	処方なし	1		1	
	1-30日/年	1.5 (1.0-2.2)	0.033	5.0 (1.1-22.6)	0.035
	31日-/年	1.9 (1.1-3.3)	0.019	3.0 (0.7-13.4)	0.148
		P for trend	0.002	P for trend	0.492

Model 4 After the adjustment with age, smoking status, BMI, and H1 blocker.

<平成 28 度の達成度（自己評価）>

予定目標の 95%を達成した。今回、ビッグデータを用いた前向き研究で肥満指標（女性）とぜん息発症の関連が明確に示された意義は大きいと考える。さらに制酸剤と将来のぜん息発症の関係が成人において世界で初めて証明されたことは、今後の予防法の開発に意義深いと考える。

<95%の理由>

仮説通りメタボ因子とぜん息発症との関連が示された。この成績は 10 万人のレセプトを用いて可能となった研究であり、十分成果をあげることができた。また PPI との関連も、ビッグデータでしか判明しなかったと思われた。ただしレセプトぜん息は軽症が中心であり、その重症度への影響や、体重変化とぜん息発症に関しては、今回の集団での調査でも不可能であったため、また調査期間もやや不十分であり、マイナス 5 点とした。

5 第 10 期環境保健調査研究の総括

(1) 第 10 期環境保健調査研究における各年度の目標（計画）

【平成 26 年度】

■小児ぜん息部門：

患者登録は、平成 16 年から平成 18 年まで行い、気管支ぜん息群（ぜん息群）852 人とぜん息を伴う乳幼児群（ぜん息群）382 人、合計 1234 名が登録された。平成 26 年度はこれらの登録児に対し簡易呼吸機能検査機器（アスマワン®）を送付し、自宅で測定することを依頼しコントロールテスト調査とともに評価、解析を開始した。

■成人ぜん息部門：

計約 10 万人規模の健康保険組合集団を対象に、平成 23 年から平成 25 年のレセプト情報（診療報酬明細書、調剤報酬明細書）と特定健康診査の結果のデータを収集し、ぜん息の新規発症の危険因子の解析を行う。

【平成 27 年度】

■小児ぜん息部門：

ぜん息症状の経過と呼吸機能の関連について、実測 FEV1 値と日本人小児におけるスパイログラム基準値を用いて算出した予測 FEV1 値との比率（%FEV1）と登録時、現在の症状や治療との関連を解析する。乳幼児ぜん息における学童期での症状持続に関するリスク要因を登録時の背景、症状、治療などとの関連をロジスティック回帰分析にて解析する。

■成人ぜん息部門：

計約 10 万人規模の健康保険組合集団を対象に、平成 23 年から平成 25 年のレセプト情報（診療報酬明細書、調剤報酬明細書）と特定健康診査の結果のデータを収集し、ぜん息の新規発症の危険因子の解析を行う。

【平成 28 年度】

■小児ぜん息部門：

ぜん息症状の経過と呼吸機能の関連を評価する調査について結果の回収を終え、解析を開始した。並行して本調査に使用したアスマワン®により得られる検査結果の妥当性を評価することができた。乳幼児期発症のぜん息児の 5 年目までの経緯の解析をさらにすすめた。

■成人ぜん息部門：

前年度で判明したメタボ因子と成人後ぜん息発症に加え、各種処方内容と将来のぜん息発症を前向きに調査した。成人での主な長期処方薬を約 15 種類に絞り、それらの長期使用と新たなレセプトぜん息の発症を多変量解析で正確に明らかにする。

(2) 第 10 期環境保健調査研究における研究成果

【平成 26 年度】

■小児ぜん息部門：

順調に肺機能測定や調査が進行しており、次年度の解析に有用な成果があがることが期待される。

■成人ぜん息部門：

ほぼ目標通りの成果が得られており、今年度予定していた研究内容は終了したが、次年度は、さらに調査期間の延長による調査結果の精度向上と、ぜん息患者の前向き調査（メタボがぜん息の非寛解に影響するかなども調査予定である。

【平成 27 年度】

■小児ぜん息部門：

ぜん息症状の経過と呼吸機能の関連について、呼吸機能調査の中間結果より、関連についての解析と結果が得られた。乳幼児ぜん息における学童期での症状持続に関するリスク要因について、多変量解析による調査結果が得られた。発作型、重症度の推移のデータから、乳幼児期発症のぜん息の 5 年目までの経緯の分析を行った。

■成人ぜん息部門：

目標通りの成果が得られており、成人ぜん息（レセプトぜん息）が、成人女性の肥満や内臓肥満によって発症する可能性が国内で初めて証明された。今年度予定していた研究内容は終了した。今後はさらに調査期間の延長による調査結果の精度向上と、ぜん息患者の前向き調査（メタボや体重変化がぜん息の発症や非寛解に影響するか）なども調査予定である。

【平成 28 年度】

■小児ぜん息部門：

ぜん息症状の経過と呼吸機能の関連を評価する調査について結果の回収を終え、解析を開始した。並行して本調査に使用した簡易自己呼吸機能検査機器により得られる検査結果の妥当性を評価することができた。乳幼児期発症のぜん息児の 5 年目までの経緯の解析をさらにすすめた。

■成人ぜん息部門：

某健康保険組合の電子レセプト（10 万人以上）とメタボ検診結果との関連などを前向きに検討した結果、女性の肥満が将来のぜん息発症の強い危険因子であることが日本人でも判明した。さらに成人での長期処方薬とぜん息発症の関連を検討した結果、制酸剤（PPI と H2 阻害薬）の使用者では、将来のぜん息発症が（GERD の有無にかかわらず）、有意に増加することが判明した。

以上の成果は（小児、成人とも）、国際的にも注目すべき結果であり、ぜん息患者の長期予後改善だけでなく、発症予防につながる有意義な成績と考える。

6 期待される活用の方向性

■小児ぜん息部門：

小児気管支ぜん息治療管理ガイドラインが平成12年に作成され、吸入ステロイド薬、ロイコトリエン受容体拮抗薬の使用が推奨された。本研究は平成16年から開始され、小児アレルギーの専門医によって、ガイドラインにそったぜん息治療を実施してきた患者の経過を前方視的に調査してきた。この調査結果により、現在のガイドラインにそった治療で、ぜん息の長期経過、予後がどのようになるかを検証することができる。また、それらに影響する危険因子を分析することができる。

今回、登録されてから5年目のデータ解析をおこない、アレルギーを専門とする医師のもとで治療をおこなっていることで症状の改善が得られていることがしめされた。しかし、ぜん息が全て寛解している状況でないことも示された。今後、長期的に調査を継続し、その評価をおこなっていくことが望ましい。

■成人ぜん息部門、および全体の方向性：

気管支ぜん息の適切な治療・管理を行うためには、患者自身の自己管理が重要なことは、これまでの内外の研究で明らかとなっている。今回の研究で内臓脂肪対策や安易なPPI使用の回避が、ぜん息発症を予防し、悪化も抑制しうることが判明した。これらは国際的にも価値のある成果を考えられる。

これら結果を生かしたガイドラインや国際誌への情報発信が行うことが可能となり、さらに新規のより正しい自己管理方法の提唱もできると確信する。

従来の薬物治療を中心とした管理方法ではなく、患者自身が、「薬以外でよくなる」、「ぜん息を予防できる自己管理方法」の選択が可能となり、ソフト3事業の新たな展開やぜん息医療へ間接的ながら大きく貢献できると思われる。

【学会発表・論文】

■小児ぜん息部門：

1. 学術論文

<2016年(H28)>

- 1) Sasaki M, Yoshida K, Adachi Y, Furukawa M, Itazawa T, Odajima H, Saito H, Hide M, Akasawa A. Environmental factors associated with childhood eczema: Findings from a national web-based survey. *Allergology International*. 2016 Oct;65(4):420-4.

<2015年(H27)>

- 2) Yoshida K, Sasaki M, Adachi Y, Itazawa T, Odajima H, Saito H, Akasawa A. Factors associated with the severity of childhood rhinoconjunctivitis *Allergology International* in press

<2014年(H26)>

- 3) Sasaki M, Yoshida K, Adachi Y, Furukawa M, Itazawa T, Odajima H, Saito H, Akasawa A : Factors associated with asthma control in children: findings from a national web-based survey. *Pediatr Allergy Immunol.* 2014 Dec 2. doi: 10.1111/pai.12316. [Epub ahead of print]
- 4) Murakami Y, Honjo S, Odajima H, Adachi Y, Yoshida K, Ohya Y, Akasawa A. : Exercise-induced wheezing among Japanese pre-school children and pupils, *Allergology International.* 2014 ; 63(2) : 251-9
- 5) Yoshida K, Adachi Y, Sasaki M, Furukawa M, Itazawa T, Hashimoto K, Odajima H, Akasawa A : Test-retest reliability of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood questionnaire for a web-based survey. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology.* 2014 ; 112(2) : 181-2
- 6) Hamasaki Y, Kohno Y, Ebisawa M, Kondo N, Nishima S, Nishimuta T, Morikawa A, Aihara Y, Akasawa A, Adachi Y, Arakawa H, Ikebe T, Ichikawa K, Inoue T, Iwata T, Urisu A, Ohya Y, Okada K, Odajima H, Katsunuma T, Kameda M, Kurihara K, Sakamoto T, Shimojo N, Suehiro Y, Tokuyama K, Nambu M, Fujisawa T, Matsui T, Matsubara T, Mayumi M, Mochizuki H, Yamaguchi K, Yoshihara S: Japanese pediatric guideline for the treatment and management of bronchial asthma 2012, *Pediatrics International.* 2014 ; 56(4) : 441-50
- 7) Yoshida K, Adachi Y, Sasaki M, Furukawa M, Itazawa T, Hashimoto K, Odajima H, Akasawa A. : Time-dependent variation in the responses to the Web-based ISAAC questionnaire. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology.* 2014 ; 113(5) : 539-43

2. 学会発表

<2016年(H28)>

- 1) 河口恵美、吉田幸一、佐々木真利、足立雄一、小田嶋博、赤澤晃 全国小・中学生アレルギー疾患調査 第53回日本小児アレルギー学会 2016.10.09, 群馬
- 2) 吉田幸一、佐々木真利、河口恵美、松下祥子、古川真弓、大村葉、足立雄一、小田嶋博、赤澤晃 : 小児喘息長期管理薬の使用状況と使用者のコントロール状況. 一般演題 (口演). 第119回日本小児科学会学術集会. 札幌. 2016.05.15
- 3) 吉田幸一、赤澤 晃 : 日本の小児喘息疫学調査. シンポジウム. 第26回国際喘息学会日本・北アジア部会. 福岡. 2016.09.17

<2015年(H27)>

- 4) 佐々木真利、古川真弓、吉田幸一、足立雄一、小田嶋博、斎藤博久、赤澤晃. インターネットを用いた全国調査におけるアトピー性皮膚炎の発症と関連する因子の検討. 第64回日本アレルギー学会学術大会、2015、5.26-28、東京.
- 5) Sasaki M, Akasawa A. et. al. : Risk Factors for Severe Eczema in Children: Findings from a National Web-Based Survey. *American Academy of Allergy Asthma and Immunology Meeting* 2016.03.06 Los Angeles CA
- 6) Furukawa M, Akasawa A. et. al. : Risk Factors for Asthma at Age 7 to 8 in Early Childhood Wheezers: Results from a Japanese Cohort Study. *American Academy of Allergy Asthma and Immunology Meeting* 2016.03.05 Los Angeles CA

<2014年(H26)>

- 7) 吉田幸一、足立雄一、赤澤 晃. UV index とアトピー性皮膚炎有症率の関係. 第51回日本小児アレルギー学会 2014.11.08 四日市市
- 8) Akasawa A. et.al. : Time trends in the prevalence of asthma in Japan. 2015 American Academy of Allergy Asthma and Immunology Meeting 2015.02.23 Houston TX
- 9) Sasaki M, Akasawa A. et. Al. : Factors Associated with Asthma Control in Children: Findings from a National Web-based Survey. *American Academy of Allergy Asthma and Immunology Meeting* 2015.02.23 Houston TX

■成人ぜん息部門：

1. 学術論文

<2016年(H28)>

- 1) Sekiya K, Nakatani E, Fukutomi Y, Kaneda H, Iikura M, Yoshida M, Takahashi KI, Tomii K, Nishikawa M, Kaneko N, Sugino Y, Shinkai M, Ueda T, Tanikawa Y, Shirai T, Hirabayashi M, Aoki T, Kato T, Iizuka K, Homma S, Taniguchi M, Tanaka H: Severe or life-threatening asthma exacerbation: patient heterogeneity identified by cluster analysis. Clin Exp Allergy. 2016 Aug; 46(8): 1043-55/原著(欧文)
- 2) Watanabe T, Tsujino I, Konno S, Ito Y, Takashina C, Sato T, Isada A, Ohira H, Ohtsuka Y, Fukutomi Y, Nakamura H, Kawagishi Y, Okada C, Hizawa N, Taniguchi M, Akasawa A, Nishimura M: Association between Smoking Status and Obesity in a Nationwide Survey of Japanese Adults. PLoS One. 2016 Mar; 11(3): e0148926 原著(欧文)
- 3) Noyama Y, Okano M, Fujiwara T, Kariya S, Higaki T, Haruna T, Makihara S, Kanai K, Koyama T, Taniguchi M, Ishitoya J, Kanda A, Kobayashi Y, Asako M, Tomoda K, Nishizaki K: IL-22/IL-22R1 signaling regulates the pathophysiology of chronic rhinosinusitis with nasal polyps via alteration of MUC1 expression. Allergol Int. 2016 Aug 原著(欧文)
- 4) Mitsui C, Kajiwaru K, Hayashi H, Ito J, Mita H, Ono E, Higashi N, Fukutomi Y, Sekiya K, Tsuburai T, Akiyama K, Yamamoto K, Taniguchi M: P-Selectin is a Key Molecule Underlying the Pathophysiology of Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease Immunological Disorders & Immunotherapy Open Access. 2016 Apr 原著(欧文)
- 5) 谷口 正実: NSAIDs 過敏症. 実臨床に役立つ薬物アレルギーの対処法と考え方. 2016. 5: 51-63/原著(和文)
- 6) 谷口 正実: シリーズアレルギー アスピリン喘息(NSAIDs 過敏喘息、AIA、AERD). 医療の広場. 2016. 4; 56(4): 4-8
- 7) 谷口 正実: 気道過敏性検査. 膠原病・リウマチ・アレルギー 研修ノート. 2016. 4: 177-179/原著(和文)
- 8) 谷口 正実: 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(旧 Churg-Strauss 症候群). 呼吸器内科. 2016. 4; 29(4): 330-335/原著(和文)
- 9) 谷口 正実, 福富 友馬, 齋藤 明美, 秋山 一男: シリーズアレルギー 環境真菌と気道アレルギー(喘息、アレルギー性鼻炎). 医療の広場. 2016. 5: 4-8/原著(和文)
- 10) 谷口 正実: 【アレルギー疾患のすべて】Vアレルギー疾患各論 成人喘息/重症喘息: アスピリン喘息(NSAIDs 過敏喘息)(p 142-143)、
- 11) 谷口正実 同上: 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(旧 Churg-Strauss 症候群)(p 146-147)、
- 12) 谷口正実 同上: 薬物アレルギー: NSAIDs アレルギー(p 260-261)、
- 13) 谷口正実 同上: VIアレルギー疾患 治療の最新トピックス: γグロブリン大量療法(p 335-336). アレルギー疾患のすべて 生涯教育シリーズ 日本医師会雑誌. 2016. 6; 145 巻特別号(1): 142-143, 146-147, 260-261, 335-336/原著(和文)
- 14) 福富 友馬, 谷口 正実: 5. 成人アレルギー疾患の修飾因子. アレルギー. 2016. 7; 65(6): p. 745-751 /原著(和文)
- 15) 谷口 正実: 環境真菌と喘息. アレルギーの臨床. 2016. 5; 36 巻 5 号: Page499/原著(和文)

- 16) 三井 千尋, 谷口 正実: 難治性喘息における血小板の役割. 呼吸器内科. 2016. 6; 29(6): 505-509/原著 (和文)
 - 17) 谷口 正実, 福富 友馬: 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症[旧 Churg-Strauss 症候群]とアレルギー性気管支肺真菌症 (ABPM). 日本臨床. 2016. 10; 74 (10) : 1721-1728_
 - 18) 谷口 正実, 三井 千尋, 林 浩昭, 上出 庸介: アスピリン喘息 (NSAIDs 過敏喘息, AIA, AERD). 呼吸器内科. 2016. 6; 29 (6) : 491-497/原著 (和文)
 - 19) 福富 友馬, 谷口 正実: 【難治性喘息への挑戦】 喘息の難治化とメタボリック症候群(解説/特集). 呼吸器内科 . 2016. 6; 29 (6) : 460-464/原著 (和文)
 - 20) 谷口 正実: 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症[旧 Churg-Strauss 症候群]Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis, EGPA). 医療の広場. 2016. 9; 56 (9) : 4-10/原著 (和文)
 - 21) 東 憲孝, 三井 千尋, 谷口 正実: 【気管支喘息-最新の診断と治療-】 気管支喘息の治療 気管支喘息の特殊病態への対応 NSAIDs 過敏喘息. 日本臨床 . 2016. 10; 74 (10) : 1683-1687/原著 (和文)
 - 22) 谷口 正実: セミナー／実地医家が知っておくべき最新知識とその活用 アスピリン喘息 (NSAIDs 過敏喘息). Medical Practice. 2016. 12; 33 (12) : 1935-1940/原著 (和文)
 - 23) 谷口 正実: 難治性好酸球性炎症は好酸球性炎症か ー特集に寄せてー. アレルギーの臨床. 2016. 12; 36 (14) : 16_17
 - 24) 谷口 正実, 濱田 祐斗, 福富 友馬, 関谷 潔史, 粒来 崇博, 森 晶夫: 2. 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (旧 Churg-Strauss 症候群). アレルギーの臨床. 2016. 12; 36 (14) : 21-25/原著 (和文)
 - 25) 粒来 崇博, 押方 智也子, 高田 信和, 陳 勁一, 豊田 信明, 山澤 美緒子, 谷口 正実: 相模原地域における気管支喘息病身連携の構築. 日本内科学会雑誌. 2016. 7; 105 巻 臨時増刊号: P189_2
 - 26) 林 浩昭, 三井 千尋, 谷口 正実: アスピリン喘息における omalizumab の効果. 臨床免疫・アレルギー科. 2016. 12; 66(6) : 603-608/著書総説 (和文)
- <2015年(H27)>
- 27) Fukutomi Y, Tanimoto H, Yasueda H, Taniguchi M. Serological diagnosis of allergic bronchopulmonary mycosis: Progress and challenges In Press, Corrected Proof. 2015 Sep; 65(1): 30-36 /原著 (欧文)
 - 28) Fukutomi Y, Taniguchi M. Sensitization to fungal allergens: Resolved and unresolved issues. Allergol Int. 2015 Oct; 64(4): 321-31/原著 (欧文)
 - 29) Tanimoto H, Fukutomi Y, Yasueda H, Takeuchi Y, Saito A, Watai K, Sekiya K, Tsuburai T, Asano K, Taniguchi M, Akiyama K. Molecular-based allergy diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis in Aspergillus fumigatus-sensitized Japanese patients. Clin Exp Allergy. 2015 Dec; 45(12): 1790-800/原著 (欧文)
 - 30) 谷口 正実. 喘息反応 (p 1418). 南山堂医学大辞典. 2015. 4; 第 20 版: 23, 1418 /著書総説 (邦文)
 - 31) 谷口 正実. 4 アレルギー性疾患 A 気管支喘息. 新呼吸器専門医テキスト. 2015. 4: 339-346
 - 32) 谷口 正実, 福富 友馬 (監修. あなたのまわりに潜む身近なアレルギーー原因を特定して対処するー. あなたのまわりに潜む身近なアレルギー. 2015. 5: 監修 /著書総説 (邦文)
 - 33) 福富 友馬, 谷口 正実. 【アレルギー疾患の疫学】 成人喘息の疫学と危険因子 最近の動向. アレルギーの臨床. 2015. 10; 35(11): 1027-1030 /著書総説 (邦文)

- 34) 谷口 正実. 11 気管支喘息 抗 IgE 抗体療法が有効な背景は？. EBM 呼吸器疾患の治療 2016-2017. 2016. 1: 55-57 / 著書総説 (邦文)
<2014 年(H26)>
- 35) Okano M, Fujiwara T, Kariya S, Higaki T, Haruna T, Matsushita O, Noda Y, Makihara S, Kanai K, Noyama Y, Taniguchi M, Nishizaki K : Cellular Responses to Staphylococcus aureus Alpha-Toxin in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. Allergology International 2014: 63: 563-573, 2014. / 原著 (欧文)
- 36) Fukutomi Y, Taniguchi M, Nakamura H, Akiyama K : Epidemiological link between wheat allergy and exposure to hydrolyzed wheat protein in facial soap. Allergy 69(10): 1405-1411. 2014. / 原著 (欧文)
- 37) Takahashi K, Taniguchi M, Fukutomi Y, Sekiya K, Watai K, Mitsui C, Tanimoto H, Oshikata C, Tsuburai T, Tsurikisawa N, Minoguchi K, Nakajima H, Akiyama K : Oral Mite Anaphylaxis Caused by Mite-Contaminated Okonomiyaki/Pancake-Mix in Japan. Allergology International 63(1) : 51-56. 2014. / 原著 (欧文)
- 38) Minami T, Fukutomi Y, Lidholm BJ, Yasueda H, Saito A, Sekiya K, Tsuburai T, Maeda Y, Mori A, Taniguchi M, Hasegawa M, Akiyama K : IgE Abs to Der p 1 and Der p 2 as diagnostic markers of house dust mite allergy as defined by a bronchoprovocation test. Allergology International. 2015: 64: 90-95, in press / 原著 (欧文)
- 39) Kawakami Y, Hashimoto K, Fukutomi Y, Taniguchi M, Saito A, Akiyama K : A survey on the distribution of booklice, other allergenic arthropods, and fungi in houses in Tokyo. Urban Pest Management. 2014: 4(2): 65-77, 2014. 11.5 / 原著 (欧文)
- 40) 清水薫子, 今野哲, 木村孔一, 荻喬博, 谷口菜津子, 清水健一, 伊佐田朗, 服部健史, 檜澤伸之, 谷口正実, 赤澤晃, 西村正治 : 北海道上士幌町における成人喘息, アレルギー性鼻炎有病率の検討—2006 年, 2011 年の比較—. アレルギー Japanese Journal of Allergology. 2014 : 63(7) : 928-937, 2014./ 原著 (邦文)
- 41) 伊藤潤, 粒来崇博, 熱田了, 渡井健太郎, 福原正憲, 林浩昭, 南崇史, 谷本英則, 押方智也子, 関谷潔史, 釣木澤尚実, 福富友馬, 原田紀宏, 前田裕二, 森晶夫, 長谷川眞紀, 谷口正実, 高橋和久, 秋山一男 : 本邦における呼気一酸化窒素濃度の機種差検討. オフライン法, NO breath®の比較. アレルギー. 2014: 63(9) : 1241-1249, 2014./ 原著 (邦文)
- 42) 谷口正実: 特集 気道過敏性の分子メカニズムと治療 「気道過敏性機序を解明することの重要性」, アレルギーの臨床 No. 455, 34(3): 16, 2014./ 総説 (邦文)
- 43) 谷口正実: 特集 気道過敏性の分子メカニズムと治療「5. 気道過敏性検査の実際とその意義」, アレルギーの臨床 No. 455, 34(3): 39-43, 2014./ 総説 (邦文)
- 44) 谷口正実: EGPA の診断と治療 update, アレルギー Japanese Journal of Allergology 第 63 巻, 第 3・4 号: 398, 2014/ 総説 (邦文)
- 45) 谷口正実: 特集=高齢者のアレルギー疾患 アレルギーとアレルギー疾患の原因となるアレルギー, Aging & Health, No.69 23(1): 12-15, 2014/ 総説 (邦文)
- 46) 谷口正実, 秋山一男: イチから知りたいアレルギー診療—領域を超えた総合対策—I. アレルギー総論, 1. 概念, 病態, メカニズム, 株式会社全日本病院出版会: 2-5, 2014/ 総説 (邦文)
- 47) 谷口正実: 早めの診断が大切! コワイカビのアレルゲン A. fumigatus (アスペルギルスの一菌種)—喘息とアレルギー性気管支肺アスペルギルス症—, ALLAZiN, Summer, 2014/ 総説 (邦文)
- 48) 谷口正実, 福富友馬: 吸入性アレルゲンの同定と対策 (監修), 株式会社メディカルレビュー社(東京), 2014/ 著書 (邦文)
谷口正実, 福富友馬: 吸入性アレルゲンの同定と対策, 序章 - 吸入性アレルゲンの同定, 第 I 章 - 吸入性アレルゲン・真菌, 第 III 章アレルゲン Q&A, : pp1-5, 22-33, 59-64, 株式会社メディカルレビュー社(東京), 2014/ 著書 (邦文)
- 49) 谷口正実, 関谷潔史: 気管支喘息, 調剤と情報 20(11) : 82-87, 2014/ 総説 (邦文)
- 50) 谷口正実: 職業性喘息, 呼吸器疾患診療最新ガイドライン: 251-255, 株式会社総合医学社(東京), 2014/ 著書 (邦文)

- 51) 関谷潔史, 谷口正実: 治療最前線 喘息発作の治療, *Mebio* 31(1): 43-51, 2014/ 総説 (邦文)
- 52) 関谷潔史, 谷口正実: 国立病院機構相模原病院の吸入指導の実際と提言, *吸入療法* 6(1): 60-69, 2014. / 総説 (邦文)
- 53) 谷口正実, 三井千尋, 林浩昭, 伊藤潤, 南崇史, 渡井健太郎, 東憲孝, 小野恵美子, 福富友馬, 谷本英則, 関谷潔史, 粒来崇博, 秋山一男: III. アレルギー・免疫的機序 31. アスピリン喘息 (NSAIDs 過敏喘息). 『呼吸』エッセンシャルズ 呼吸器疾患のピットフォール: pp. 143-148, 一般社団法人 呼吸研究, 東京都, 2015年1月, 2015/ 著書総説 (邦文)
- 54) 谷口正実, 三井千尋, 東憲孝, 小野恵美子, 林浩昭, 福富友馬, 関谷潔史, 粒来崇博, 石井豊太, 森晶夫, 梶原景一, 三田晴久, 秋山一男: 特集 難治性喘息 Up-Date—病態から治療まで— 喘息の難治化因子～アスピリン喘息～. *Respiratory Medical Research*. 2015: 3(1): pp. 36-41, 2015年1月, 2015/ 著書総説 (邦文)
- 55) 谷口正実: 【企画】臨床医のためのクリニカルスタディ「花粉症 (アレルギー性鼻炎)」. *スズケン メディカル*. 2014: 17(6): 1-12, 2014. 12. 1, / 著書総説 (邦文)

2. 学会発表

<2016年(H28)>

- 1) Hayashi H, Mitsui C, Fukutomi Y, Kajiwara K, Nakamura Y, Watai K, Hamada Y, Tomita Y, Kamide Y, Sekiya K, Tsuburai T, Mori A, Taniguchi M: Suppression of lipid mediators by omalizumab 2nd Central European Biomedical Congress 2016, 2016 Jun, Krakow, Poland/ (国際学会)
- 2) Taniguchi M: Eicosanoid imbalance in aspirin exacerbated respiratory disease 2nd Central European Biomedical Congress 2016, 2016 Jun, Krakow, Poland/ (国際学会)
- 3) Mitsui C, Kajiwara K, Hayashi H, Mita H, Taniguchi M: Platelet activation markers overexpressed specifically in aspirin-exacerbated respiratory disease 2nd Central European Biomedical Congress 2016, 2016 Jun, Krakow, Poland/ (国際学会)
- 4) Mitsui C, Kajiwara K, Hayashi H, Watai K, Kamide Y, Sekiya K, Tsuburai T, Fukutomi Y, Mori A, Taniguchi M: Changes in platelet activation markers during aspirin challenge test in aspirin-exacerbated respiratory disease 35th Annual Congress of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2016 Jun, Vienna, Austria/ (国際学会)
- 5) 福富友馬, 畦川和弘, 下田照文, 岡田千春, 中村陽一, 谷口正実: 中年成人における喘息発症危険因子としての胃酸分泌抑制剤の内服 The 26th Congress of Interasma Japan / North Asia, 2016 Sep, 福岡/国際学会(シンポジウム)

<2015年(H27)>

- 6) 福富友馬, 谷口正実: 疫学調査からみた肥満・メタボリック症候群を喘息難治化 The 25th Congress of Interasma Japan / North Asia, 2015 Sep, 横浜/国際学会 (シンポジウム)
- 7) 関谷 潔史, 中谷 英仁, 福富 友馬, 谷口正実, 田中 裕士: 喘息大発作の背景とフェノタイプ The 25th Congress of Interasma Japan / North Asia, 2015 Sep, 横浜/国際学会(シンポジウム)
- 8) Taniguchi M: Optimal Management of Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease (AERD) XXIV World Allergy Congress, 2015 Oct, Seoul, Korea/国際学会 (Symposium)
- 9) 三井千尋, 福富友馬, 梶原景一, 渡井健太郎, 木下ありさ, 林浩昭, 関谷 潔史, 粒来崇博, 森晶夫, 出原賢治, 谷口正実, 秋山一男: アスピリン喘息の重症化因子の解析. 第55回日本呼吸器学会, 2015. 4, 東京/ 国内学会 (一般演題)
- 10) 渡井健太郎, 関谷 潔史, 谷口正実, 三井千尋, 林浩昭, 押方智也子, 釣木澤尚実, 福富友馬, 粒来崇博, 森晶夫, 秋山一男: 禁煙に対する取り組み 若年発症喘息における短期喫煙が呼吸機能へ及ぼす影響. 第55回日本呼吸器学会, 2015. 4, 東京/ 国内学会 (ミ

ニシンポジウム)

- 11) 関谷 潔史, 谷口 正実, 渡井 健太郎, 三井 千尋, 木下 ありさ, 林 浩昭, 押方 智也子, 釣木澤 尚実, 福富 友馬, 粒来 崇博, 森 晶夫: 喘息大発作入院症例における退院後の通院状況に関する検討. 第 64 回日本アレルギー学会, 2015. 5, 東京/ 国内学会 (一般演題)
 - 12) 渡井 健太郎, 関谷 潔史, 齋藤 奈津美, 木下 ありさ, 三井 千尋, 林 浩昭, 押方 智也子, 釣木澤 尚実, 福富 友馬, 粒来 崇博, 森 晶夫, 谷口 正実: 成人喘息の疫学・症状 若年発症喘息における短期喫煙が呼吸機能・気道過敏性に及ぼす影響. 第 64 回日本アレルギー学会, 2015. 5, 東京/ 国内学会 (ミニシンポジウム)
 - 13) 粒来 崇博, 東 憲孝, 伊藤 潤, 谷口 正実: 気管支喘息診療における呼気 NO 濃度測定の使用法と問題点. 第 64 回日本アレルギー学会, 2015. 5, 東京 (教育セミナー)
 - 14) 関谷 潔史, 福富 友馬, 谷口 正実, 田中裕士: 成人喘息大発作の背景、当院および全国前向き多施設研究から. 第 75 回臨床アレルギー研究会, 2015. 6, 東京/ 国内学会 (一般演題)
 - 15) 三井 千尋, 福富 友馬, 梶原 景一, 谷口 正実: アスピリン喘息における重症化因子の解析. 第 36 回日本炎症・再生医学会, 2015. 7, 東京/ 国内学会 (一般演題)
- <2014 年(H26)>
- 16) 関谷潔史, 谷口正実, 渡井健太郎, 南崇史, 林浩昭, 谷本英則, 押方智也子, 伊藤潤, 釣木澤尚実, 福富友馬, 粒来崇博, 森晶夫, 秋山一男: PP349 若年成人喘息においてペット飼育が肺機能に与える影響. 第 54 回日本呼吸器学会学術講演会, 大阪府大阪市, 2014. / 国内学会 (一般演題)
 - 17) 渡井健太郎, 関谷潔史, 谷口正実, 三井千尋, 福原正憲, 南崇史, 林浩昭, 谷本英則, 押方智也子, 伊藤潤, 釣木澤尚実, 福富友馬, 粒来崇博, 森晶夫, 秋山一男: MS85 20 歳代発症喘息における喫煙歴と呼吸機能・気道過敏性の関係. 第 54 回日本呼吸器学会学術講演会, 大阪府大阪市, 2014. / 国内学会 (ミニシンポジウム)
 - 18) 森晶夫, 神山智, 大友暁美, 大友隆之, 山口美也子, 飯島葉, 渡井健太郎, 福原正憲, 林浩昭, 南崇史, 三井千尋, 伊藤潤, 押方智也子, 谷本英則, 福富友馬, 関谷潔史, 粒来崇博, 大友守, 前田裕二, 谷口正実, 長谷川眞紀, 秋山一男, 神沼修: S2-1 サイトカインからみた喘息の重症化要因. 第 26 回日本アレルギー学会春季臨床大会, 京都府京都市, 2014. / 国内学会 (シンポジウム 2)
 - 19) 谷口正実: EVS7-2 成人喘息におけるアレルギー特異的免疫療法の意義. 第 26 回日本アレルギー学会春季臨床大会, 京都府京都市, 2014. / 国内学会 (イブニングシンポジウム 7)
 - 20) 清水薫子, 今野哲, 谷口菜津子, 西村正治, 檜澤伸之, 谷口正実, 赤澤晃: P139 北海道上士幌町における成人喘息, アレルギー性鼻炎有病率の検討 — 2006 年, 2011 年の比較 —. 第 26 回日本アレルギー学会春季臨床大会, 京都府京都市, 2014. / 国内学会 (一般演題)
 - 21) 渡井健太郎, 関谷潔史, 谷口正実, 三井千尋, 福原正憲, 南崇史, 林浩昭, 谷本英則, 押方智也子, 伊藤潤, 釣木澤尚実, 福富友馬, 粒来崇博, 森晶夫, 秋山一男: P313 若年発症喘息における短期喫煙が呼吸機能へ及ぼす影響. 第 26 回日本アレルギー学会春季臨床大会, 京都府京都市, 2014. / 国内学会 (一般演題)
 - 22) 関谷潔史, 谷口正実, 渡井健太郎, 齋藤奈津美, 木下ありさ, 林浩昭, 押方智也子, 伊藤潤, 釣木澤尚実, 福富友馬, 粒来崇博, 森晶夫, 秋山一男: 若年成人喘息においてペット飼育が肺機能に与える影響. 第 45 回日本職業・環境アレルギー学会 総会・学術大会, 福岡県福岡市, 2014. / 国内学会 (一般演題)
 - 23) 福富友馬, 谷口正実, 秋山一男: 成人喘息の有病率の動向に関する ecological study. 第 45 回日本職業・環境アレルギー学会 総会・学術大会, 福岡県福岡市, 2014. / 国内学会 (一般演題)
 - 24) 福富友馬, 谷口正実, 齋藤明美, 安枝浩, 秋山一男: P4-3 日本における吸入アレルギー感作率の地域差. The 24th congress of interasma Japan / North asia, Nagoya, Japan, 2014. / 国際学会 (一般演題)
 - 25) 福富友馬, 谷口正実, 入江真理, 下田照文, 岡田千春, 中村陽一, 秋山一男: P5-1 中年期成

- 人における肥満指標と喘息の関係：2011年特定健康診査からの知見. The 24th congress of interasma Japan / North asia, Nagoya, Japan, 2014. / 国際学会（一般演題）
- 26) 渡井健太郎, 関谷潔史, 谷口正実, 木下ありさ, 三井千尋, 南崇史, 林浩昭, 谷本英則, 押方智也子, 伊藤潤, 釣木澤尚実, 福富友馬, 粒来崇博, 森晶夫, 秋山一男:P5-5 若年成人発症喘息における短期喫煙が呼吸機能へ及ぼす影響. The 24th congress of interasma Japan / North asia, Nagoya, Japan, 2014. / 国際学会（一般演題）
- 27) 木下ありさ, 伊藤潤, 粒来崇博, 谷口正実, 渡井健太郎, 林浩昭, 押方智也子, 関谷潔史, 釣木澤尚実, 福富友馬, 森晶夫, 熱田了, 高橋和久, 本間栄, 秋山一男:P8-1 治療下にありながら呼気一酸化窒素高値が持続する喘息患者における予後の検討. The 24th congress of interasma Japan / North asia, Nagoya, Japan, 2014. / 国際学会（一般演題）
- 28) Sekiya K, Taniguchi M, Watai K, Saito N, Mistui C, Hayashi H, Ito J, Oshikata C, Tsurikisawa N, Fukutomi Y, Tsuburai T, Mori A, Akiyama K : The Border line Fractional Exhaled Nitric Oxide in Patients With Prolonged / Chronic Cough. The 24th congress of interasma Japan / North asia, Nagoya, Japan, 2014. / 国際学会（一般演題）
- 29) Taniguchi M, : The Efficacy of Anti-IgE as a Therapy for AERD. 2015 American Academy of Allergy Asthma and Immunology Meeting, Houston, USA, 2015.02/ 国際学会

