

【研究内容 1】

-2-(1) 思春期・成人期気管支ぜん息等の患者への効果的情報提供方法の確立に関する研究

1. 研究従事者

谷口正実（国立相模原病院臨床研究センター） 小田嶋博（国療南福岡病院小児科）

岡田千春（国療南岡山病院内科） 須甲松伸（東京芸術大学保健管理センター）

研究協力者

赤澤 晃（国立小児病院アレルギー科）富田 尚吾、橋本 直方、関根 健太郎、釣木澤 尚実、松崎 剛、前田 裕二、長谷川 眞紀、秋山 一男（国立相模原病院臨床研究センター）

2. 平成 12 年度の研究目的

1998 年に刊行された我が国のぜん息予防・管理ガイドライン等により、気管支ぜん息患者の日常管理や治療に関しては、一定水準以上の管理をどのぜん息患者も受けることが容易になった。また薬物療法、特に吸入ステロイド薬を中心とした抗炎症療法の導入により、発作コントロール不良例や発作入院例が減少した。しかし、特に思春期、若年成人におけるぜん息死は期待したほど減少しておらず、現在その対策が求められている。すでに思春期や青壮年期のぜん息患者では通院コンプライアンスが不良で疾患に対する理解不足も指摘されている。そこで今年度の研究では、日常管理が不十分で医療者側の手の届きにくい患者群の代表である思春期ぜん息患者の実態を明らかにすること、また若年者ぜん息に効果的に情報提供や患者教育をするためにインターネットを用いたシステムを構築すること、コンプライアンス不良例の定義化とその実態調査を開始すること（高橋 清研究グループと共同）を目的とした。

3. 平成 12 年度の研究の対象および方法

(1) 小児発症成人ぜん息患者の思春期におけるぜん息症状と治療管理の実態

対象は国立相模原病院通院中の小児期発症成人ぜん息患者 71 名（男 28、女 43）平均 34 歳。アンケート形式により、思春期（中学生期、高校生期、18～19 歳期）における通院状況、入院回数、小児期や成人後からみた思春期のぜん息症状などにつき検討した。

(2) 専門病院の内科と小児科に受診中の思春期ぜん息の実態調査

対象は国立精神神経センター、公立玉名中央病院、国立小児病院アレルギー科、国立相模原病院内科・小児科、同愛記念病院内科・小児科、近畿大学第四内科、国立療養所南福岡病院内科・小児科の 7 施設 10 科を受診中の、原則として 12～19 歳のぜん息患者である。各施設でそれぞれ、年齢の該当する 20 名を順次対象とした。対象として選ばれた者に対して、病歴、住環境、就学・就職の状況、発作や治療についての状況に関する問診票による調査と、肺機能・血清 IgE 値、IgE RAST score、末梢血好酸球数の検査を行った。また、主治医は投薬内容の報告を行い、内科および小児科の診断基準による重症度の分類を同一患者について行った。治療点数についても、内科および小児科の基準に従って同一患者について記載した。心理的問題は、思春期ぜん息患者において特に心身医学的な配慮を要するような心身症の側面を抽出しうる問診票を用いて調査した。

(3) 国立療養所南岡山病院におけるホームページとぜん息教室を利用した情報伝達

情報提供する対象のぜん息患者へのアプローチは、病院ホームページを利用するものと、外来および入院患者を対象にした月9回のぜん息教室を利用した方法とした。

(4) 携帯iモードを用いたぜん息教育および自己管理支援システムの開発

平成12年度末にはiモード利用者は2,000万人に達しているが、利用年齢層(20~30歳台)のぜん息罹患率を最大2%とすると、40万人のぜん息患者がiモードに登録していると考えられる。パソコンにない利点は、医療者サイトから患者の携帯電話に配信コールによって確実に情報が伝えられることである。また、逆に患者からの返信を受けることにより教育効果の評価や症状、コンプライアンスなどの状況把握が可能となる。この双方向機能は、電子ぜん息日誌をiモード上に展開することにより、患者の自己管理にも大いに役立つ。携帯画面の日誌に入力されたぜん息の症状、ピークフロー値、服薬状況、副作用等は、サーバーに伝送されて保存され、集計データが携帯画面で見られるシステムである。今年度は1.患者教育の手法としてiモード上にてぜん息に関するアンケート調査とQ&Aを行うシステムを、2.自己管理の支援の手法としてiモードに入力されたデータをもとにぜん息の重症度を目安判定する電子日誌システムを開発した。

(5) インターネットを利用した効果的情報提供の方法の研究

思春期ぜん息患者、思春期アトピー性皮膚炎患者のうち、医学的に治療が必要であるが病院に通院しない患者、通院回数が少ない患者で、インターネットのweb閲覧機能を有する携帯電話を利用する患者を対象とした。方法は国立小児病院アレルギー科・国立小児研究センターの一般向けホームページ用のwebサーバーにiモード用のホームページを作成した。コンテンツは、アレルギー電話相談、アレルギーQ&A、用語集、アレルギークイズを作成し、Q&Aでは病気のことを簡潔にわかりやすい言葉で記述した。アレルギークイズはアレルギー一般、ぜん息、アトピー性皮膚炎を初級、上級に分けて10問程度のクイズにして楽しめる内容にした。

4. 平成12年度の研究成果

(1) 小児発症ぜん息患者の思春期におけるぜん息症状と治療管理の実態

A. ぜん息症状の推移、小児期から成人までの病状の推移：小児期からみた思春期ぜん息は(高校生期を代表として)寛解13%、改善47%、悪化26%、不変14%であった。一方、成人期(現在)からみた思春期ぜん息は無症状14%、良かった28%、悪かった43%、同じ15%であった。

B. 思春期における通院状況(高校生期を代表として)：定期通院30%、臨時(発作時や薬が必要なときのみ)通院48%、通院せず22%であった。

C. 思春期における入院状況：入院歴あり35%(6回以上11%、2~5回14%、1回13%)、入院なし65%であった。

(2) 専門病院の内科と小児科に受診中の思春期ぜん息の実態調査

7施設10科からの思春期ぜん息患者170例について、その現状を検討し以下の結果を得た。

1. 発症年齢は小児ぜん息患者のそれに比較して高い。

2. 環境因子は症状や検査所見との間に大きな関連はなかったが、加齢とともにペットを飼育する者が増加した。

3. 重症度分類では内科分類は小児科分類に比較して、より軽症と判定されるものが全体の25%にみられた。

4. 治療点数と重症度をみると、小児科の治療点数の方が小児科および内科重症度のいずれと

も相関がよかった。

5.薬剤管理は高校卒業年齢頃には本人管理に移行していたが、年齢が上昇するにつれて発作頻発時の吸入回数が増加し、外来受診回数が減少していった。この傾向は特に男子において著明であった。

6.心理的問題は重症例ほど多く認められた。

(3)国立療養所南岡山病院におけるホームページとぜん息教室を利用した情報伝達

ホームページへのアレルギー相談は平成12年度で23件の相談がよせられ、そのうちぜん息については69.5%で残りはアトピー性皮膚炎に関するものであった。ぜん息に関する相談者の平均年齢は27歳(22~30歳)であった。これに対してぜん息教室の参加者は60名で、平均年齢は59歳(19~80歳)であり、対象が明らかに別の群であることが判明した。また相談者の職業は、ホームページが会社員55%、学生23%、主婦22%であるのに対し、ぜん息教室では80%以上が無職の高齢者であった。相談者の居住地はホームページ利用患者はぜん息教室参加者と異なり全国からアクセスされていた。

(4)携帯iモードを用いたぜん息教育および自己管理支援システムの開発

本年度は方法に述べたシステムを開発し実行したところであり、本格的運用は今後行われる。

(5)インターネットを利用した効果的情報提供の方法の研究

試験公開中であるが、通院患者からの感想は、用語集は難しい、Q&Aも難しい言葉が多いという評価であった。今後、患者の意見をくみ上げた上で検討し改善する予定である。

5. 考察

(1)小児発症ぜん息患者の思春期におけるぜん息症状と治療管理の実態

小児発症成人気管支ぜん息の60%は小児期から思春期になって軽快していたが、26%ではむしろ増悪していた。一方、現在(成人後)からみた思春期の印象は、悪かったが43%、良かった(症状無しも含め)が42%であった。これらの結果は、従来から知られている中学生期以後に自然寛解傾向を示しやすい小児期発症ぜん息の特徴を表している一方で、思春期悪化例も少なからず存在することを示している。しかしながら思春期の定期通院例は30%にすぎず、通院コンプライアンスは不良であった。さらに現在ほとんど入院を要さない成人ぜん息を対象に調査したにもかかわらず、35%の例で思春期に入院治療の既往があり、その約3分の1の例では6回以上の入院既往があった。これは思春期のぜん息管理が不十分であることを示唆しているだけでなく、発作死のリスクの一端を示している可能性がある。

(2)専門病院の内科と小児科に受診中の思春期ぜん息の実態調査

思春期ぜん息の実態が明かとなった。特に男子において年齢とともに、MDIの使用回数の増加と受診回数の減少が示された。この成績は思春期の特に男子のぜん息死が多いことの間接的要因でもあり、今後このような対象には特に情報の伝達と管理を徹底化する必要があると考えられた。

(3)国立療養所南岡山病院におけるホームページとぜん息教室を利用した情報伝達

仕事を持っている層や若い層は、ぜん息教室よりもホームページを介した情報提供を利用することが判明した。したがって、情報伝達をコンプライアンス不良例を対象にするならば、後者のほうが望ましいことが明かとなった。しかし、ホームページにアクセスするだけでは、情報伝達がどの程度できたかは不明であるのがこの方法の欠点である。

(4)携帯iモードを用いたぜん息教育および自己管理支援システムの開発

いつでも、どこでも、だれでも、すぐに、双方向でインターネットに接続する携帯電話のi

モードは、ぜん息の患者教育と自己管理にすぐれたデバイスとなり得る。しかし、携帯インターネットは、若年世代の利用が中心のため、今後は中高年には固定電話のLモードや高齢者にはインターネットに接続したテレビ(Tモード)に対応した患者教育、自己管理システムを考慮中である。

(5)インターネットを利用した効果的情報提供の方法の研究

思春期においては、保護者からの一方的な情報提供では効果がなく、本人が治療に参加してることが大切である。今回の方法はその手段として適当な方法と考えられる。コンテンツとしては、気軽に見れるもの、内容が平易なもの、見ていて面白いものにする工夫が必要である。今後、改良を加えていく予定である。

6．今後の課題

今回の検討で、思春期の通院コンプライアンスが不良であり、発作入院が多いことも明らかとなった。また特に男子では、MDIの使用は増え、通院回数が減る傾向も明らかとなった。今後はこれらコンプライアンス不良例を集積し、その問題点をさらに明らかにするとともに、患者サイドの要望を十分にくみ上げ、患者ニーズに応じた診療および情報を提供するシステムを考えたい。またそこで得られた結果はインターネットやiモードを用いた情報提供の場でも生かし、その効果の検証に入りたい。また情報提供の内容も患者側の意見を十分にとりいれてよりわかりやすい効果的な内容に改善する必要がある。

7．社会的貢献

本研究により、従来放置されがちであったコンプライアンス不良のぜん息例の要望が十分にくみ上げられ、情報提供や指導が行われられることとなる。これにより、これらの患者の疾患への理解や発作コントロールが良好化することは間違いなく、患者自身や家族のQOLのみならず、ぜん息死の減少や医療費の節減効果も期待しうる。

【研究内容 2】

-2-(2) 思春期・成人期の気管支ぜん息等の患者が実行可能な保健指導の基盤整備に関する研究

1. 研究従事者

高橋 清(国療南岡山病院内科) 松井猛彦(都立荏原病院小児科) 安枝 浩(国立相模原病院)
研究協力者

岡田千春(国療南岡山病院内科) 木村五郎(国療南岡山病院内科) 松本 寛(国療南岡山病院内科) 坂口 基(国療南岡山病院内科) 水内秀次(国療南岡山病院小児科) 小倉 肇(岡山県環境保健センター保健科学部) 門田 実(岡山県環境保健センター保健科学部) 藤井浩一(都立荏原病院小児科) 牛山 允(牛山医院) 竹内 透(竹内小児科医院) 向山徳子(同愛記念病院小児科)

2. 平成 12 年度の研究目的

気管支ぜん息は気道のアレルギー性炎症による慢性疾患と認識され、近年作成された「ぜん息予防・管理ガイドライン」に従って適正な治療管理が行われるようになってきている。しかし、その目的が達成されず不十分な管理下にある場合には、ぜん息は長期慢性化し重症化してぜん息死という最悪の経過を辿る場合がある。特に思春期以降の成人ぜん息患者は、その病因・病態や背景因子が複雑なため必ずしも良好な管理ができず、発作死のリスクが高いものと考えられる。かかる観点から、気管支ぜん息治療薬の開発と適正な使用に力が注がれ、また基本治療(ガイドライン)の普及がすすめられ、その効果は確実に上がっている。

一方、そのような保健指導にも関わらず治療コンプライアンスを上げることのできない思春期、若年成人、中年男性のぜん息患者は、必ずしもその恩恵に浴しているとはいえない。かかるぜん息患者群の発症予防や健康回復にとって、有益で実行可能な保健指導を実施する手段と、その実行のための基盤整備、並びにその効果を評価していくことがぜん息の良好な管理に有用であり、ひいては我が国のぜん息医療のレベルを向上させることになるものと考えられる。

そこで初年度は、小課題 1 と共同して、治療コンプライアンスが低下する要因を医療側と患者側のそれぞれの問題点について検討するために、(1)アンケート調査内容の吟味、(2)思春期ぜん息患者について試行的にアンケート調査を実施する。また、保健指導の現状把握のために、(3)ぜん息教室による集団指導の効果について検討を行う。次年度以降に予定される個別指導とその評価の指標として、環境内の(4)ダニや、(5)ホルムアルデヒドの濃度を用いることとしているが、それらの簡便な測定法の考案とその精度の予備試験を行う。

3. 平成 12 年度の研究の対象及び方法

1) アンケート調査内容の検討 【共同研究】に同じ

2) 思春期(小児)ぜん息のコンプライアンスの検討

(1) コンプライアンスに関する思春期ぜん息患児の実態

思春期ぜん息患児 467 人(平均年齢 16.9 歳)に行った実態調査から、コンプライアンスに関する項目を解析する。

(2) 医師によるコンプライアンスに関する患者評価と患者・家族の実態

4 医療施設で、5 歳以上 19 歳以下のぜん息患児及び患児の保護者に、コンプライアンスに関する調査票を配布、回収し、同時に主治医は対象となった患児及び保護者のコンプライアンスに関する医師調査票の記入を行う。調査票は小学校 3 年生以上 6 年生以下用、中学

生以上 19 歳以下用に分けて作成した。配布は、3 月(学業期間)、春休み期間、7 月(発作好発期)の 3 期に分けて行う。調査票回収後、解析する。

3)成人ぜん息の集団指導の効果の検討

国立療養所南岡山病院アレルギー科に通院中あるいは入院中の気管支ぜん息患者 60 例を対象とし、月に 9 回の専門医、看護婦、心理療法士によるぜん息教室を行った。プログラムは、以下に示す 9 クラスからなっている。

1.ぜん息の病態について	医師
2.ぜん息の検査について	医師
3.ぜん息の吸入治療について	医師
4.ぜん息の内服治療について	医師
5.急性発作の時の対処法	医師
6.ぜん息日誌の意義について	医師
7.排痰法について	看護婦
8.日常生活について	看護婦
9.リラクゼーション	心理療法士

講義コース終了後、講義内容が理解できているかどうかを次項に示す理解度テストを使用して検討した。このテストは、ぜん息日誌に関する設問(5 問)、ぜん息の病態と治療に関する設問(11 問)、日常生活についての設問(17 問)から構成されている。

4)ダニアレルゲン定量法の簡易化の検討

Avidin - Viotin を用いた Sandwich ELISA(Der 1 ELISA)法で Der p 1 と Der f 1 をまとめて測ることを試みた。そのために、これまでに作製した Der p 1 に対するモノクローナル抗体(mAb)と Der f 1 に対する mAb の中から、P1A09(Der p 1 と Der f 1 に共通するエピトープを認識)を一次抗体として、また P1A06(Der p 1 specific)と F1A11(Der f 1 specific)をビオチン化二次抗体として選択し、測定に供した。

5)室内空気中ホルムアルデヒドの簡易測定法の検討

超純水を一定量(3L,10L,20L)入れた口径 8-15.8・の白色または褐色ねじ口バイアルの捕集管(水サンプラー)を、一定時間開口させて室内空気に暴露させた。得られたサンプルを高速液体クロマトグラフ(L-8500 高速アミノ酸分析計、日立)にて UV-3500nm でアルデヒド濃度を計測した。対照にはミニポンプで同室の空気サンプルを吸引し、同様の方法で計測し比較検討した。

4 . 平成 12 年度の研究成果

1)アンケート調査内容の検討 【共同研究】に同じ

2)思春期(小児)ぜん息のコンプライアンスの検討

(1)コンプライアンスに関する思春期ぜん息患児の実態

a.服薬コンプライアンス

服薬指導に対して

予防的内服：指示が守られている 32.0%、ほぼ守られている 46.9%、あまり守られていない 15.7%、ほとんど守られていない 2.5%、全く守れない 0.6%、出来るだけ飲まない 2.2%
予防的吸入：ほとんど忘れない 23.4%、時々忘れる 31.0%、よく忘れる 42.1%、出来るだけ吸入しない 3.6%

発作時吸入(2 刺激薬定量噴霧吸入薬 MDI)：指示が守られている 34.3%、ほぼ守られて

いる 41.3%、あまり守られていない 19.7%、ほとんど守られていない 3.1%、全く守れない 1.6%

吸入(ステロイド薬)：指示が守られている 24.8%、ほぼ守られている 45.8%、あまり守られていない 22.0%、ほとんど守られていない 6.5%、全く守れない 0.9%

吸入(DSCG)：指示が守られている 36.0%、ほぼ守られている 41.5%、あまり守られていない 13.8%、ほとんど守られていない 5.5%、全く守られていない 3.2%

b.ぜん息日誌：使用歴なし 38.7%、以前使用したが現在なし 39.1%、現在使用中 21.9%

c.ピークフロー：以前使用したことあり 22.0%、家又は診察室で測定 20.2%

d.禁煙：現在喫煙中 8.4%、過去に吸ったことあり 6.9%、家族が喫煙(受動喫煙)43.8%

(2)医師によるコンプライアンスに関する患者評価と患者・家族の実態

調査票の配布、回収中である。

3)ぜん息患者の集団指導の効果の検討

ぜん息教室受講者 60 名中 48 名より有効回答が得られた。回答が得られなかった 12 例は、講義コースを終了できなかった症例である。内訳は、男性 24 例、女性 24 例で平均年齢は 58.2 才であった。

テストの結果最も正解率が低かったのは、病気と治療に関する設問であった。その講義内容は、気管支ぜん息は気道のアレルギー性炎症によって起こるものであること、その炎症を抑える薬が必要なこと、また炎症を抑える薬の代表的なものは吸入ステロイドであることを強調している。しかし、実際には全く理解されていないことが判明した。続いて正解率の低かったものは、日常生活についての設問、ぜん息日誌に関する設問、病気と治療の設問であった。このうちの PEFR のグリーンゾーンに関しては、ぜん息日誌を用いた自己管理に必須のものであり、講義中多くの時間を割いている部分であるにも関わらず、残念ながら低得点であった。またステロイドの副作用の設問でも低得点であった。

治療コンプライアンスの観点から、ぜん息教室受講患者を、講義後経過良好で再入院がなかった症例群(A群)、経過不良で再入院を繰り返した症例群(B群)に分けて検討した。含まれる症例の特徴としては、A群に比して、B群において不定期受診、自己判断による治療薬の中断・減量が多く認められた。検討結果は、病気と治療に関する設問と、日常生活についての設問においてA群に比しB群で有意に低い正解率であることが判明した。その結果、全問を対象としてもA群に比しB群において正解率が有意に低値となった。

4)ダニアレルゲン定量法の簡易化の検討

さまざまな mAb の組み合わせについて検討した結果、マイクロプレートのウェルにコートする一次抗体に P1A09(Der p 1 に対する mAb で Der p 1 と Der f 1 に共通するエピトープを認識)を用い、ビオチン化二次抗体に P1A06(Der p 1 specific)と F1A11(Der f 1 specific)の等量混合物を用いたときに、Der p 1 と Der f 1 は 1 つの ELISA の中で等しい用量依存性を示し、ほぼ重なる希釈曲線が得られた。すなわち、Der p 1 と Der f 1 をバランスよく測定できる ELISA(Der 1 ELISA)の系を組むことができた。

この Der 1 ELISA で測定した室内塵 35 検体中の Der 1 量は、Der p 1 と Der f 1 を別々に測定して合計する従来法で得られた値と極めてよく相関($r=0.975$, $p<0.001$)しており、また、測定の再現性、精度にも問題はなかった。

5)室内空气中ホルムアルデヒドの簡易測定法の検討

(1)HPLC 分析条件の検討

少量の試料を多数分析する必要から、高速アミノ酸分析計を利用した。アルデヒド DNPH

誘導体化物のイオン解離を考慮して、pH を下げた条件で検討したところ、目的成分であるホルムアルデヒドの他に 15 成分を短時間に分離するアイソクラテック条件が得られた。

(2) 水中のホルムアルデヒドの DNPH 誘導体化試験

天然水中の微量ホルムアルデヒド分析例を参考とし、水中のホルムアルデヒドの DNPH 誘導体化条件を検討した。

その結果、水 1L に DNPH 反応液 10 μ L を加え、混合攪拌後、室温で 1 時間放置すれば分析可能であることを確認した。

(3) 水サンプラーによる室内空气中ホルムアルデヒドの測定

実験台に、超純水を 3L 入れた白色ねじ口バイアル(水サンプラー)、アクティブサンプラー (Sep-Pak Xposure 吸引流量 0.11L/min) および DNPH-シリカゲルサンプラーを並べておき、24、48、72、168 時間、室内空气中のアルデヒドを連続採取して、分析を行った。その結果、水サンプラーはホルムアルデヒドのみ、選択的、経時的に捕集量が増加した。

(4) 水サンプラーによるホルムアルデヒドの捕集量試験

室内及びパイプ型真空デシケーター(アクリル製)内に水サンプラーを 24 時間暴露し、同時にアクティブサンプラーでホルムアルデヒドの空气中濃度を測定した。その結果、水サンプラーは汎用されている市販のパッシブサンプラーと比較してブランク値が低く、ホルムアルデヒドの捕集効果が良好なことが確認された。また白色バイアルより褐色バイアルの方が捕集効果が良く、ホルムアルデヒド捕集後、白色バイアル内での光分解性が示唆された。

(5) 住環境調査事例

平成 11 年度冬季に岡山県内の住宅でこの水サンプラーを利用して住環境調査を実施した。その結果、ホルムアルデヒド対策をした住宅と、していない住宅の相違を明確に判定できる成績が得られた。

5 . 考察

我が国ではぜん息予防・管理のためのガイドラインが作成され、その普及実施への努力により効果は着実に現れつつある。それにも関わらずぜん息死は未だに減少せず、それへの対策が今後の課題となっている。そのために、治療コンプライアンスの低い患者群にどのような保健指導を企画し、それを実施するための体制整備が必要であるかを解明することが急がれる。

今年度はまずコンプライアンスの悪い患者の条件を設定し、かかるぜん息患者の背景や問題点を探るためのアンケート調査の内容を検討した。今後その回答内容の解析により、特徴や問題点が抽出され、解決への糸口が見出せるものと思われる。

その前段階として、小児(思春期)ぜん息を対象とした調査を試行し、コンプライアンスをみると、予防的内服は比較的コンプライアンスが良いのに対し、吸入コンプライアンスが悪く、また、吸入薬では吸入ステロイド薬のコンプライアンスの悪い傾向がうかがえる。発作時の₂刺激薬 MDI の「ほとんど守られていない」3.1%、「全く守れない」1.6%は、発作時の受診の遅れ、必要な長期管理薬投与が行われず、ぜん息死を来す可能性も指摘され、低コンプライアンスを来している原因に関する解析が必要である。松井らの思春期ぜん息患者の日常生活保健指導のあり方に関する研究で、動物飼育に関するコンプライアンスの悪さが、ぜん息難治化因子あるいはぜん息の改善阻害因子になっている可能性が指摘されており、さらに掘り下げた解析と対策が必要とされている。即ち、コンプライアンスに関する解析とぜん息対策が思春期ぜん息対策の大きなポイントになると考えられる。

今回成人ぜん息患者の集団指導の効果を検討した結果から浮かび上がってくる問題点は、ぜ

ん息教室を開いている側が期待しているほど内容が受講者に理解されていないという点である。特に現在自分の受けている治療がなぜ必要であるかという極めて重要な事項すら理解されていない。その結果、盲目的に医師の指示に従っているならまだしも、概して症状が落ち着くと無断で治療を中断したり減量したりするケースの方が多い。その結果、アレルギー性の気道炎症の再燃が起こり症状の再悪化、再入院という経過をたどることとなる。従って、治療コンプライアンスの悪い患者群を抽出してぜん息治療に関する保健指導を行うだけでなく、指導内容の工夫と理解の徹底を図る必要があると考えられる。

今回検討の対象としたのは、発作入院時の症例も含まれているが、ぜん息教室を受けている患者群であるから、比較的治療コンプライアンスは良い一群である。しかし、ぜん息患者を対象とした専門外来には、症状の悪化時のみ点滴に来院し、後は来院しないあるいは不定期に薬の処方のみで来院するような症例や、さらに重積発作で危険な状態にありながら会社を理由に入院を拒否する症例など、あきらかに治療コンプライアンスの悪い一群が存在する。これらの治療コンプライアンスの悪い症例において、ぜん息の病態、治療、予後が正しく理解されている可能性は極めて低い。したがって、これらの症例が対象として抜け落ちていることが、現在の病院での教室形式のぜん息教育の限界であろう。

室内環境がアレルゲンによってどの程度汚染されているのかの実態を把握するためには、汚染のレベルを正確に反映する測定システムが必要である。さらに、このような測定システムを大規模な汚染の実態調査や、多くの患者を対象とした環境整備の評価に利用するときには、そのシステムが簡便で試料の処理能力に優れているということも必要条件となる。

気管支ぜん息の原因アレルゲンとして最重要なものは室内塵中に生息するヒョウヒダニである。このダニによる室内環境汚染の評価には室内塵中の Der 1 量が用いられ、この評価法を用いて実施された世界中の多くの地域での疫学的調査により、汚染のレベルと感作、発症、症状との間には密接な因果関係のあることが明らかにされている。

Der 1 量の測定には、mAb を用いる ELISA で Der p 1 と Der f 1 をそれぞれ測定してそれを合計する、という方法が一般的に用いられている。我々も Der p 1 と Der f 1 の mAb-ELISA を開発してさまざまな室内塵試料中の Der 1 量を測定してきた。この方法は信頼性の高い測定法であるが、Der p 1 と Der f 1 を別々の ELISA で測定する必要がある。今後、本研究班における室内環境調査や環境整備の実施にともなって多くの室内塵試料中のダニアレルゲン量を評価しなければならないが、少しでも測定に要する作業量を低減化するために、Der p 1 と Der f 1 をまとめて測定できる Der 1ELISA を開発した。この Der 1 ELISA によって室内塵試料中の Der p 1 と Der f 1 の合計量を正しく反映する測定値が得られ、その再現性、精度も満足できるものであった。すなわち、測定の精度を落とすことなしにその作業量を低減化することができた。このようなダニアレルゲンの簡易定量法は大規模な疫学調査など、大量の試料を処理する必要があるときに利用価値があると考えられた。

また水サンプラー法は、室内空気中のホルムアルデヒドを選択的、経時的に捕集可能なパッシブサンプラー法である。水サンプラーを、空気中濃度 0.01ppm~0.3 ppm のホルムアルデヒドに 24 時間暴露し、その捕集効率を算定した結果、市販品と同等以上であった。水サンプラー法の 24 時間測定の検出下限値は大気中濃度として 0.005 ppm であった。水サンプラー法は住環境のホルムアルデヒド濃度を高感度に測定でき、しかも取り扱いが安全、容易で容器も再利用可能である。

気管支ぜん息のコンプライアンスが悪い患者を選択するために、小課題(1)と共同で、医療施設(医師)にアンケート調査を行う。その回答内容を解析して、コンプライアンスを改善させるために必要な保健指導法や制度・設備の整備についての方策を検討する。また、小児・思春期を対象とする試行のアンケート調査についても、さらに施設を拡げて調査解析を行う。

病院における成人ぜん息患者の集団保健指導については、ぜん息教室スタイルだけでなく、年に数回テーマを決めてセミナー形式で行う。このセミナーでは、治療コンプライアンスの悪い症例も考慮して、当院での治療歴のある患者に対して参加勧誘の葉書を郵送するが、過去の参加率は25%前後である。しかもほとんどが、定期通院患者である。従って今後の課題としては、治療コンプライアンスの悪いと思われる患者が存在していると考えられる会社、学校そのものに専門医が出向いて保健指導を行うか、その組織の保健担当者が行えるようなぜん息に関する指導キットを作成する必要がある。なお、思春期のぜん息患者においては、小課題1で施行が試みられているインターネットを利用した情報の提供も効果が有ると考えられる。

アンケート調査で抽出された治療コンプライアンスの悪い個々の患者に、病識とぜん息の理解並びに治療への動機付けと治療管理の目標を持たせることが、今後の最大の課題であろう。そのために、かかる患者とコンプライアンスの良好な患者を対象に、環境内の寄与因子の代表であるダニと、増悪因子のひとつのホルムアルデヒドを、今年度検討したダニアレルゲン簡易定量法並びにホルムアルデヒドの簡易測定法(水サンプラー法)を用いて、室内環境整備の保健指導の前後で測定し、汚染のレベルと治療コンプライアンス並びに臨床効果を対比することが、患者教育に力を発揮するであろう。

7. 社会的貢献

ぜん息治療コンプライアンスの悪い患者群は、QOLが低下しぜん息の重症化、ぜん息死の恐怖に晒されており、社会的損失も計り知れない。かかる患者のコンプライアンスを改善させるための問題点を明らかにし、病気に対する正しい知識を指導し、その対処法を実行するための提案とそれをモデル的に実施することにより、治療の継続が可能となり結果的にぜん息死の減少をもたらすことができる可能性があり、社会的な意義は大きい。当然コンプライアンスの良好な患者群においてもその対応策は有効に活用でき、さらなる良好な成績が期待できる。

また近年室内環境汚染への国民的関心が高まる中で、今回考案・検討したダニとホルムアルデヒドの簡易測定法は、そのニーズに応えて今後広く応用できる優れた方法と考えられる。

【共同研究】

-2-(共同) 気管支ぜん息治療における低コンプライアンス患者調査

1. 研究従事者

【研究内容1】及び【研究内容2】班員

研究協力者

国病・国療気管支ぜん息ネットワーク研究班参加施設

2. 平成12年度の研究目的

本中課題「思春期・成人の気管支ぜん息等の保健指導等に関する研究」を実施するにあたり【研究内容1】「思春期・成人期気管支ぜん息等の患者への効果的情報提供方法の確立に関する研究」及び【研究内容2】「思春期・成人期気管支ぜん息等の患者が実行可能な保健指導の基盤整備に関する研究」を実施するためには対象となる低コンプライアンス患者群についてその定義の統一化、実態及びコンプライアンスの悪い理由についての的確に把握しておかねばならない。そのためには本研究従事者間での共通認識として低コンプライアンス患者選択基準を決め、その実態調査としての施設へのアンケート調査、及び当該低コンプライアンス患者自身からの意見聴取を行う。

3. 平成12年度の研究の対象及び方法

「気管支ぜん息治療のコンプライアンスの悪い患者選択基準」、「気管支ぜん息治療のコンプライアンスの悪い患者群に関する調査票」の項目については研究内容1及び2の班員間の協議で決定した。本調査は本研究班員を含む国病・国療気管支ぜん息ネットワーク参加施設受診中の小児・成人ぜん息患者群を対象に実施する。

4. 平成12年度の研究成果

1) 気管支ぜん息治療のコンプライアンスの悪い患者選択基準の設定

発作時のみの来院（発作受診の頻度：月1回以上、あるいは年4回以上）

定時処方薬があるにも拘わらず不定期に受診（処方みの本人来院も受診に含む）

定時処方薬のみであるが、代理人の来院が多く本人の受診は年に2回以下

定期受診はしているが、指示に従わない患者（タバコ、ペット、仕事等、薬服用方法等）

その他

2) 低コンプライアンス患者調査票の作成（付1参照）

5. 考察

我が国のぜん息死の特徴としては、思春期・若年成人で死因統計のベスト10に入ることと成人ぜん息患者さんは男女比がほぼ1:1であるにもかかわらずぜん息死は男性が女性の2~3倍多いということが挙げられる。これまでの多くの研究において、我が国におけるぜん息死のリスクファクターとしては、その多くが社会的因子であるといわれている。その中で思春期若年成人及び就労男性の治療に対する低コンプライアンスは大きな要因である。しかしながら、これまで低コンプライアンスの具体的な定義、基準は定まっていなかった。またこのような患者群の頻度、実態については必ずしも十分な調査はなされていない。今回このような患者群に対する適切な保健指導方法についての研究を始めるにあたりその選択基準を設定し、その実態

を知ることは有意義なことと思われた。今回は病院受診ぜん息患者群の中から低コンプライアンス患者を抽出することを試みたが、本研究班班員間でも選択基準について種々の意見が輩出し、小児と成人間の違い、医師側の視点と患者あるいは患者家族側の視点の違い、受診・服薬・環境の整備等の自己管理など様々な視点からのコンプライアンスの考え方等、必ずしも統一見解を得るのは容易ではないことが明らかになった。一応の暫定的な選択基準を決め、数次にわたる調査を実施して改訂していくことが必要と思われる。

6．今後の課題

本年度調査により把握された当該施設の思春期・成人期ぜん息患者群での治療コンプライアンスの悪い患者さんに対して、治療コンプライアンスが悪い理由を探るための検討を行う。また対照群として、治療コンプライアンスが良い患者群に対して患者側からみた気管支ぜん息関連情報の必要性（知りたい内容、情報提供方法・手段についての希望等）についてアンケート調査を実施する。

7．社会的貢献

本共同調査により思春期・成人期の治療に対する低コンプライアンスぜん息患者さんの実態が明らかになり、その原因、要望事項が的確に把握されることにより、当該患者群に対する効果的な保健指導方法が確立されれば、患者さん自身の QOL の向上はもとよりぜん息死の軽減にもつながることが期待される。

【中課題のまとめ】

1995 年刊行の WHO/NHLBI による GINA,1998 年刊行された我が国のぜん息管理・治療のガイドライン等により、気管支ぜん息の日常管理法、治療法の向上、均一化が図られ、気管支ぜん息患者は世界中のどこにいても一定水準以上の治療法を受けることが可能となるという前提は確立された。特に薬物療法については、各薬剤の位置づけが明確にされ、段階的治療法として患者の重症度に応じた治療薬が推奨され、これまでの名人芸的な治療からより単純な薬剤選択が可能となった。このようにほぼ確立された感のあるこれら日常管理法、治療法ではあるが、これらをぜん息診療医が適切に活用し、かつ患者さん自身が的確に実施・服用しなければ、折角の治療管理法も絵に描いた餅になってしまう。そこで今後はこれら気管支ぜん息日常管理法、治療法の的確な使用法について患者さん自身へ普及、定着させることが最も重要な課題である。気管支ぜん息の日常管理についての患者指導のためにはこれまでの本研究事業において蓄積されてきた保健指導に関する研究成果として、気管支ぜん息を始めとする慢性閉塞性肺疾患に関する患者むけの種々の教材、出版物が作成されてきた。そこで、本研究ではこれまで作成されてきた種々の出版物、教材をいかにして患者さんに提供し、有効に活用してもらうかという点に焦点を当て、その具体的な方法・手段を策定、計画、実行することで、その効果の検証を行うことを目的とした。特に治療のコンプライアンスが悪く、日常管理が不十分で医療者側の手の届きにくい患者群である思春期及び就労成人患者群に対して実効のある保健指導方法・手段の策定を検討し、計画・実行の上、3年間でその効果の検証を行う予定である。

本研究のポイントとしては、1.思春期・成人期の特徴を踏まえる、2.気管支ぜん息に限定する、3.情報提供の面と患者自身の実行面からのアプローチを考慮、4.医療者側、患者、患者周囲の関係者（学校、企業、家族等）、マスコミ関連等、多角的視点からの共同研究を行う、これらを考慮して小課題を構成した。

本中課題は、2つの小課題:[研究内容1]思春期・成人期ぜん息患者への効果的情報提供方法の確立に関する研究、[研究内容2]思春期・成人期ぜん息患者が実行可能な保健指導の基盤整備に関する研究、から成り立っているが、それぞれが別個の課題としてあるのではなく、患者への情報のINPUTの面を中心にした[研究内容1]と患者からのOUTPUTとしての治療・予防等の患者指導の面を中心とした[研究内容2]の両課題が互いに補完し合いながら本中課題のテーマである思春期・成人の気管支ぜん息等の効果的な保健指導法の確立を図るような計画を立てた。これらを実施可能にするためには、医療関係者のみならず教育関係、企業関係、マスコミ関係との共同作業が必要である。また最近、医療者側と患者側とのパートナーシップの重要性が強調されているが、総論としては理解されていても各論としては必ずしも十分な検討、実施がなされていない。本研究では、患者会等を介して患者側との共同作業、共同研究も取り入れていく予定である。

本年度の年度目標としては、1.我が国の気管支ぜん息患者における治療コンプライアンスの悪い患者の実態を把握する、2.気管支ぜん息関連情報に対する患者側の要望(ニーズ)を把握する、3.気管支ぜん息患者保健指導のための患者背景把握と研修会の開催、を掲げ実施したが、初年度でもありまだ十分な成果が得られているとはいえない。しかし、2年度、3年度の研究に向けての基盤整備はかなり進んでいるものと思われる。次年度からは、研究内容1と2及び研究協力者とのより緊密な連携をとることで最終目的を達するよう努力したい。

(付1)

気管支ぜん息治療のコンプライアンスの悪い患者群に関する調査票

施設名・所属科名： 病院 科
記載者名： 先生
記載年月日： 平成 年 月 日

(1) 選択基準の該当項目(該当項目に を付けてください：複数回答可)

- 1.発作時のみの来院(発作受診の頻度：月1回以上、あるいは年4回以上)
- 2.定時処方薬があるにも拘わらず不定期に受診(処方みの本人来院も受診に含む)
- 3.定時処方薬のみであるが、代理人の来院が多く本人の受診は年に2回以下
- 4.定期受診はしているが、指示に従わない患者(タバコ、ペット、仕事等、薬服用方法等)
- 5.その他(具体的に：)

(2) 患者背景情報

患者氏名[仁ナル姓・名](性)： [](男・女)
生年月日(年齢)： 年 月 日生 [歳]
職業： 学生/生徒・会社員・公務員・自営業・主婦・アルバイト・無職
ぜん息病型： アトピー型・混合型・非アトピー型
小児発症型・思春期発症型・成人再発型・成人発症型
ぜん息発症年齢(再発であれば再発年齢も記載)： 歳発症(再発年齢： 歳再発)
初診年齢： 歳初診

ぜん息重症度：

治療必要状況(処方内容：主治医の予定処方)

長期管理薬	吸入ステロイド	(なし・あり [BDP/FP ug/日])
	テオフィリン薬	(なし・あり [mg/日])
	2刺激薬	(なし・あり [T・枚/日])
	経口ステロイド	(なし・あり [mg/日])
	その他	(なし・あり [])
発作治療薬	吸入 2刺激薬	(なし・あり)
	経口発作治療薬	(なし・あり [/回])
	経口ステロイド	(なし・あり [/回])
	その他	(なし・あり [/回])

患者の状態(過去1年間の発作頻度・PEF・QOL等)

発作受診頻度(1年間の平均) 1x/週以上、 1x/月以上、 1x/2ヶ月以上
PEF 使用せず、 不定期使用、 定期使用あり
(or の場合：平均の PEF(%PEF) = min. L/m(%), max. L/m(%)

QOL (大満足) --- --- --- --- --- --- --- --- --- (大不満)

過去の挿管歴 (あり ・ なし)

過去の入院歴 (あり ・ なし)

重症度(主治医の評価基準) 軽症、 中等症、 重症

(評価基準：)

過去1年間の受診状況：

定期的予約の有無(予約あり・予約なし)

日数：時間内受診 日

(内訳：予約受診 日、予約外発作受診 日、予約外非発作受診 日)

時間外受診 日

(内訳：発作受診 日、非発作受診 日)

発作受診時の発作の程度： 軽症 日、中等症 日、重症 日、致命的発作 日

入院回数・理由[診断名等]：発作入院 回(理由：)

その他入院 回(理由：)

経過：

初診時と比較して： 改善 ・ 不変 ・ 悪化 ・ 不明

主治医からみた低コンプライアンスの理由・原因：

(3) 施設患者対応状況 ・ ・ ・ 1 施設 1 回答で可

1. ぜん息患者診察外来状況 (時間内)

外来日 : 1 週間の内 日

外来診察室数 : 室 (1 日に稼働しているぜん息外来数)

予約診察の有無 : 新患 有り ・ 無し

再来 有り ・ 無し

予約外受診の対応 : 受付不可 ・ 予約診察終了後 ・ 状態により対応

薬の処方のみ受診 : 可 ・ 不可

代理受診 : 可 ・ 不可

平均待ち時間 : 予約患者 時間、 新患患者 時間、 予約外患者 時間

土曜日外来の有無 : 有り (毎週 ・ 隔週等制限有り) ・ 無し

1 年間の登録患者数 人

2. 時間外外来対応状況 (複数回答可)

開設時間 : 1. 24 時間対応、 2. 時間限定 (時 時)

開設目的 : 1. ぜん息発作対応、 2. 時間内来院不可患者対応、 3. その他 ()

制限の有無 : 1. 急性発作のみ、 2. 処方薬、日数制限、 3. 時間内外来と同様
(その他の制限事項)

担当医師 : 1. ぜん息関連医師のみ、 2. ぜん息非専門医師含む、 3. パート医師のみ

受診患者数 : 時間外外来における 1 ヶ月の平均受診患者数 人

(H12. 月の 1 ヶ月間の受診患者数 ぜん息 人 / 全時間外患者数)

(4) 低コンプライアンス患者に対するお考え