

分野：(1) 小児・成人ぜん息に関する調査研究

調査研究課題名：②高齢ぜん息患者の療養状況に関する問題点の解明とその改善のための効果的な治療方法の策定

委託業務名：高齢ぜん息患者の療養状況に関する問題点の解明とその改善のための効果的な治療方法の策定

研究代表者：鈴木 真穂（国立病院機構東京病院）

【第13期環境保健調査研究の概要】

本調査研究は、第12期に引き続き、高齢ぜん息患者の療養状況に関する問題点を解明しその改善のための効果的な治療方法を策定するため、①第12期環境保健調査研究成果を英文学術誌に公表し、それを基に日本アレルギー学会、日本老年医学会へガイドラインへの追記を働きかける、②第12期環境保健調査研究成果を踏まえ、「高齢者ぜん息質問票」を作成する、③作成した質問票の妥当性を検討するための臨床研究を計画する、④高齢者ぜん息の起源を明らかにし発症予防につなげるために、高齢者ぜん息を対象としたレトロスペクティブ研究を計画し、研究資金確保のため研究助成に応募することを計画している。

初年度の2022年度は、第12期環境保健調査研究成果が *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* に採択され、掲載予定となった。また、第12期環境保健調査研究で収集した全てのアンケートの全ての質問項目に対し、高齢者と非高齢者ぜん息アウトカムとの関連性について解析した。その結果から、高齢者ぜん息アウトカムと関連性の高い質問項目を選出し、「高齢者ぜん息質問票」を作成した。最後に、非高齢者から高齢者ぜん息フェノタイプへの進展様式を明らかにするためのプロトコルコンセプトを作成し、NHネットワーク共同研究に応募した。

最終年度となる2023年度は、英文学術誌に公表される第12期環境保健調査研究成果を基に、日本アレルギー学会、日本老年医学会へガイドラインへの追記等働きかけること、作成した「高齢者ぜん息質問票」の妥当性を検討するための臨床研究を計画すること、応募したレトロスペクティブ研究が採択されれば、研究を開始する予定である。

1 研究従事者（○印は研究代表者）

○鈴木 真穂（国立病院機構東京病院 臨床研究部）

小山田 吉孝（国立病院機構東京医療センター 呼吸器内科）

三木 真理（地方独立行政法人徳島県鳴門病院 内科）

小河原 光正（国立病院機構大阪医療センター 呼吸器内科）

井上 義一（国立病院機構近畿中央呼吸器センター 臨床研究センター）

杉山 温人（国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院 呼吸器内科）

上村 光弘（国立病院機構災害医療センター 呼吸器内科）

田下 浩之（国立病院機構東京病院 アレルギー科）

橋本 大哉（名古屋市立大学大学院医学研究科 共同研究教育センター）

関水 匡大（国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター）

齋藤 明子（国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター）

2 研究目的

- ① 本調査研究は、第 12 期環境保健調査研究に引き続き、本邦の高齢者ぜん息の療養状況の問題点を明らかにした上で、高齢者ぜん息に的確な医療を提供するために効果的な、「高齢者ぜん息質問票」を作成した上で、その臨床における実用化を目指し、妥当性を検討するための臨床研究を計画することを主目的とする。
- ② 第 12 期環境保健調査研究成果を英文学術誌に公表し、それを基に日本アレルギー学会、日本老年医学会へガイドラインへの追記を働きかけることを目的の一つとする。
- ③ 作成した質問票の妥当性を検討するための介入試験を計画することを目的の一つとする。統計家を含む本研究班で研究計画を作成し、資金確保のため研究支援制度に応募する。
- ④ 高齢者ぜん息の起源を明らかにし発症予防につなげるために、第 12 期環境保健調査研究で明らかにした非高齢者ぜん息フェノタイプから、高齢者ぜん息フェノタイプへの進展様式を明らかにすることを目的の一つとし、レトロスペクティブ研究を計画する。

3 研究対象及び方法

- ① 第 12 期環境保健調査研究成果の英文学術誌での公表：論文作成と公表を行う。
- ② 「高齢者ぜん息質問票」の作成：
対象：2 件の先行研究に登録された患者を対象とした。
 - ・NH ネットワーク共同研究「喘息診療の実態調査と重症喘息を対象としたクラスター解析によるフェノタイプ・エンドタイプの同定」(NHMAsthma) (研究代表者 大田 健 国立病院機構東京病院名誉院長、UMN試験 ID 000027776) に登録された 1924 症例 (65 歳以上 1037 症例、53.9%)
 - ・医師主導研究 (アストラゼネカ社医師主導研究支援) 「Three-year prognosis of clinical and molecular phenotypes among Japanese asthma patients」(TNHAzma) (研究代表者 鈴川 真穂、UMN試験 ID 000033971) に登録された 1739 症例 (65 歳以上 928 症例、53.4%)方法：ぜん息質問票の項目とぜん息アウトカムとの関連性の探索を行った。その結果に基づき、高齢者ぜん息を対象とした質問票を作成した。
呼吸機能検査値やぜん息コントロール状況などのぜん息アウトカムと関連性のあるぜん息質問票の項目を探索するため、以下の 2 つの解析を行った。

1. 線形回帰モデルによる単変量解析

モデル	目的変数：%FEV1、モストグラフ結果(R5-R20、X5、ALX、Fres)、急性増悪回数、入院回数、予定外受診回数、SACRA の VAS 値 説明変数：ACQ6、AQLQ、Ask-20、SACRA、LCQ、療養環境質問票の各項目
対象データセット	NHOM-Asthma 研究(高齢者群 or 非高齢者群)、TNH-Azma 研究(高齢者群 or 非高齢者群)
統計モデル	線形回帰モデル
推定量	回帰係数、回帰係数の 95%信頼区間
検定	Wald 検定

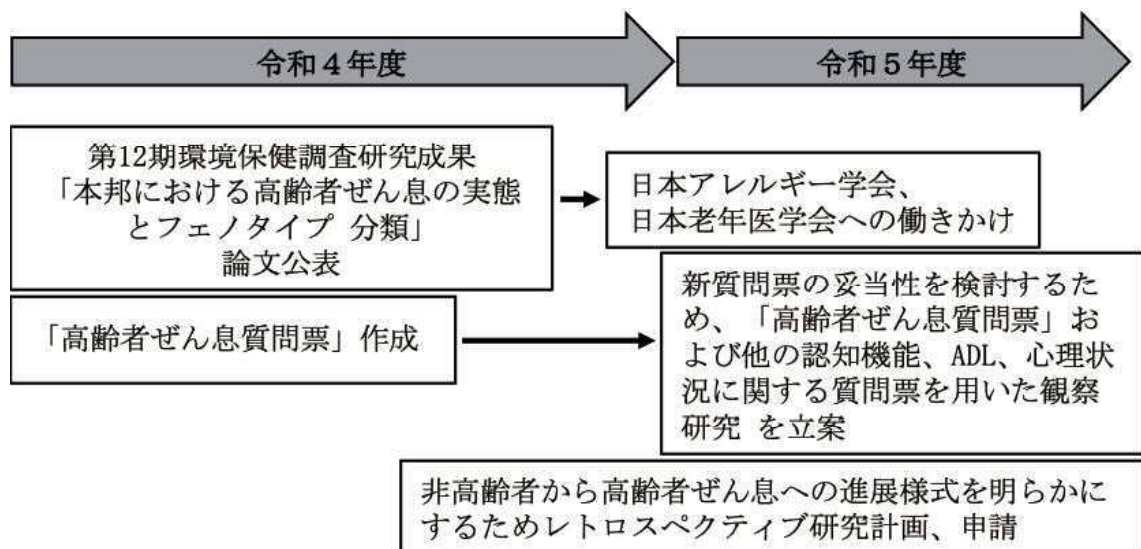
2. 線形回帰モデルによる多変量解析

フルモデル	目的変数: %FEV1、モストグラフ結果 (R5-R20、X5、ALX、Fres)、急性増悪回数、入院回数、予定外受診回数、SACRA の VAS 値 説明変数: 単変量解析で p 値が 0.1 以下だったすべての変数
対象データセット	NHOM-Asthma 研究 (高齢者群 or 非高齢者群)、TNH-Azma 研究 (高齢者群 or 非高齢者群)
統計モデル	線形回帰モデル
推定量	回帰係数、回帰係数の 95%信頼区間
検定	Wald 検定
変数選択法	赤池情報量基準 (AIC) に基づいた変数減少法

- ③ 作成した質問票の妥当性を検討するための観察研究: 研究テーマを「高齢者ぜん息質問票および他の認知機能、ADL、心理状況に関する質問票を用いた観察研究」とし、前向き研究を計画する予定。
- ④ 高齢者ぜん息を対象としたレトロスペクティブ研究の計画: 研究テーマを「非高齢者ぜん息から高齢者ぜん息への進展様式に関する研究」とし、レトロスペクティブな研究を計画する予定。

4 研究目標 (計画)

本研究の概略図は以下の通りである。



【令和4年度】

論文公表

第12期環境保健調査研究から得られた結果を、「本邦における高齢者ぜん息の実態とフェノタイプ」として英文学術誌に公表する。

「高齢者ぜん息質問票」の作成

第12期環境保健調査研究から得られた結果をもとに、高齢者ぜん息に特化したぜん息質問票を作成する。特に、高齢者ぜん息では治療アドヒアランスが劣る点が非高齢者と大きく異なる。また、高齢者ぜん息の療養環境の実態と問題点に関する結果を踏まえ、アドヒアランスや療養

環境に関する項目も含めた質問票の作成を想定している。高齢者が使いやすく、スコア化できる質問票の策定を目指す。

非高齢者から高齢者ぜん息への進展様式を明らかにするためレトロスペクティブ研究の計画

高齢者ぜん息の起源を明らかにし発症予防につなげるためには、非高齢者ぜん息フェノタイプから高齢者ぜん息フェノタイプへの進展様式を明らかにする必要がある。そのため、高齢者ぜん息を対象としたレトロスペクティブ研究を計画する。

【令和5年度】

日本アレルギー学会、日本老年医学会への働きかけ

第12期環境保健調査研究成果のガイドラインへの追記の可能性につき、上記学会に働きかける。論文が英文学術誌に掲載された際には、ガイドラインへの論文引用の可能性を含め、両学会の理事、ガイドライン作成委員に働きかけを行う。

非高齢者から高齢者ぜん息への進展様式を明らかにするためレトロスペクティブ研究の実施

東京病院臨床研究倫理審査委員会の承認を得て、症例登録を開始する。

臨床研究の計画、倫理審査申請

令和4年度に作成する「高齢者ぜん息質問票」および「高齢者ぜん息フェノタイプ分類に即した医療提供のためのフロー」の妥当性を検討するための介入研究を計画し、資金確保のため研究支援制度に応募する。

5 研究成果

【令和4年度】

1) 第12期環境保健調査研究成果の論文公表

第12期環境保健調査研究成果“**Characterization and cluster analyses of elderly asthma in comparison with non-elderly asthma patients in Japan**”が *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* に採択され、掲載予定となった。

2) 多変量解析結果

NH ネットワーク共同研究「喘息診療の実態調査と重症喘息を対象としたクラスター解析によるフェノタイプ・エンドタイプの同定」(NHMAsthma) (研究代表者 大田 健 国立病院機構東京病院名誉院長、UMN試験 ID000027776) および医師主導研究(アストラゼネカ社医師主導研究支援)「**Three-year prognosis of clinical and molecular phenotypes among Japanese asthma patients**」(TNAzma) (研究代表者 鈴川 真穂、UMN試験 ID 000033971) にて収集した全ての質問票につき、ぜん息アウトカムとの関連性につき解析した。多変量解析で統計学的に有意となった結果をアウトカム毎に示す。

① ぜん息の急性増悪

高齢者

高齢者	解析データセット	目的変数	説明変数	説明変数詳細1	説明変数詳細2	水準	回帰係数	95%信頼区間下限	95%信頼区間上限	P値	結果の解釈	アンケート説明
94	NHDM-Asthma (高齢者群)	急性増悪回数	VA05	AC06	質問5. 全体的にみて、この1週間のうちゼーゼー・ヒューヒューと感じる時間がどのくらいありましたか。	-	0.524	0.145	0.902	0.0068**	ゼーゼーがあると急性増悪多い	AC06は高いほど悪い
97	NHDM-Asthma (高齢者群)	急性増悪回数	VL08	AQL0	質問8. 全体的にみて、この2週間のうちのどのくらいの頻度で次のように感じましたか。ぜんそくのせいで息切れを感じました。	-	-0.427	-0.774	-0.08	0.0160*	息切れを感じるとう急性増悪多い	AQL0は高いほど良い
99	NHDM-Asthma (高齢者群)	急性増悪回数	VL11	AQL0	質問11. 全体的にみて、この2週間のうちのどのくらいの頻度で、次のように感じましたか。たばこの煙のあるような場所を避けなくてはいけないという気持ちになった。	-	-0.145	-0.28	-0.009	0.0365*	タバコを避けなくてはならないと思う場合、急性増悪多い	-
102	NHDM-Asthma (高齢者群)	急性増悪回数	VK08	Ask-20	8. この1ヶ月間、悲しい気持ちになったり、落ち込んだり、憂うつになったりしたことがある。	-	-0.299	-0.543	-0.055	0.0164*	抑うつが大きいとう急性増悪少ない	ask-20は高いほど悪い
104	NHDM-Asthma (高齢者群)	急性増悪回数	VC04	SACRA	質問4. この1週間の様子で、喘息の状態はどうでしたか。発作止めの吸入薬を3回以上どのくらい使いましたか。	3回以上	1.065	0.044	2.087	0.0410*	発作止め3回以上使用すると急性増悪多い	-
270	TNH-Azma (高齢者群)	急性増悪回数	VK12	Ask-20	12. 処方された薬の説明書を読んで、理解できている。	-	15.64	4.56	26.72	0.0062**	薬の理解ができているとう急性増悪多い	-
273	TNH-Azma (高齢者群)	急性増悪回数	VM05	療養環境	あなたは喘息に対する自己管理のためにピークフローメーターを使っていますか	持っているが、ほとんど使っていない	101.021	50.218	151.825	0.0002**	ピークフローメーターを持っていても使っていないとう急性増悪多い	-

非高齢者

非高齢者	解析データセット	目的変数	説明変数	説明変数詳細1	説明変数詳細2	水準	回帰係数	95%信頼区間下限	95%信頼区間上限	P値	結果の解釈
32	NHDM-Asthma (非高齢者群)	急性増悪回数	VL26	AQL0	質問26. 全体的にみて、この2週間のうちのどのくらいの頻度で次のように感じましたか。強い匂いや臭気、のせいでぜんそくの症状が出た。	-	-0.209	-0.415	-0.003	0.0465*	匂いや臭気で喘息が出るとう急性増悪多い
33	NHDM-Asthma (非高齢者群)	急性増悪回数	VK04	Ask-20	4. 薬が自分の性生活にどのような影響を及ぼすの心配だ。	-	0.255	0.001	0.509	0.0492*	薬の性生活への影響が心配だと急性増悪多い
36	NHDM-Asthma (非高齢者群)	急性増悪回数	VC01	SACRA	質問1. この1週間の様子で喘息の状態はどうでしたか。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	1.527	0.668	2.385	0.0005**	喘息症状が1週間以上続くと急性増悪多い
204	TNH-Azma (非高齢者群)	急性増悪回数	VL11	AQL0	質問11. 全体的にみて、この2週間のうちのどのくらいの頻度で、次のように感じましたか。たばこの煙のあるような場所を避けなくてはいけないという気持ちになった。	-	-0.801	-1.601	-0.001	0.0496*	タバコを避けなくてはならないと思う場合、急性増悪多い

※**は $p<0.01$ 、*は $p<0.05$ をあらわす

② 入院回数

高齢者

高齢者	解析データセット	目的変数	説明変数	説明変数詳細1	説明変数詳細2	水準	回帰係数	95%信頼区間下限	95%信頼区間上限	P値	結果の解釈
110	NHDM-Asthma (高齢者群)	入院回数	VL21	AQL0	質問21. 全体的にみて、この2週間のうちのどのくらいの頻度で次のように感じましたか。手近にぜんそく薬がないことに不安をおぼえた。	-	-0.079	-0.141	-0.017	0.0132*	喘息薬がなくて不安だと入院回数が増える
111	NHDM-Asthma (高齢者群)	入院回数	VL29	AQL0	質問29. 全体的にみて、この2週間のうちのどのくらいの頻度で次のように感じましたか。ぜんそくのせいでぐっすり寝れなかった。	-	-0.135	-0.236	-0.034	0.0087**	喘息で睡眠ができないと入院回数が増える
113	NHDM-Asthma (高齢者群)	入院回数	VL32	AQL0	質問32. この2週間、あなたの活動を行うことがどのくらい難しいと感じましたか。この2週間あなたが行ったすべての活動についてお伺いします。全体的にみてその活動はぜんそくのせいでどのくらい難しくなりましたか。	-	-0.119	-0.226	-0.012	0.0298*	活動が難しくなると入院回数が増える
279	TNH-Azma (高齢者群)	入院回数	VK01	Ask-20	1. 時々、薬を服用するのを忘れることがある。	-	-0.247	-0.484	-0.011	0.0402*	薬の服用を忘れるとう入院回数が増える
280	TNH-Azma (高齢者群)	入院回数	VM0401	療養環境	喘息に関して過去1年間にあなたが通院された医療機関の種類: 大学病院	はい	0.893	0.259	1.507	0.0061**	大学病院に通院していると入院回数が増える

非高齢者

非高齢者	解析データセット	目的変数	説明変数	説明変数詳細1	説明変数詳細2	水準	回帰係数	95%信頼区間下限	95%信頼区間上限	P値	結果の解釈
45	NHM-Asthma (非高齢者群)	入院回数	VC01	SACRA	質問1. この1週間の様子で喘息の状態はどうでしたか。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	0.255	0.062	0.448	0.0098**	喘息症状3回以上で入院回数が増える
207	TNI-Azma (非高齢者群)	入院回数	VK12	Ask-20	12. 処方された薬の説明書を読んで、理解できている。	-	0.275	0.018	0.531	0.0363*	薬の理解ができていると入院回数が増える
208	TNI-Azma (非高齢者群)	入院回数	VC04	SACRA	質問4. この1週間の様子で、喘息の状態はどうでしたか。発作止めの吸入薬をどのくらい使いましたか。	1~2回	0.796	0.338	1.253	0.0009**	発作止め使用1~2回で入院回数が増える
210	TNI-Azma (非高齢者群)	入院回数	VC061	SACRA	1. はは毎日、1時間以上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	-0.389	-0.771	-0.006	0.0468*	水様性鼻汁があると入院回数減る
213	TNI-Azma (非高齢者群)	入院回数	VM05	療養環境	あなたは喘息に対する自己管理のためにピークフローメーターを使っていますか。	調子がよくなるときだけ使っている	0.842	0.243	1.441	0.0065**	ピークフローメーターを調子が悪い時だけ使っていると入院回数が増える

③ 予定外受診

高齢者

高齢者	解析データセット	目的変数	説明変数	説明変数詳細1	説明変数詳細2	水準	回帰係数	95%信頼区間下限	95%信頼区間上限	P値	結果の解釈
117	NHM-Asthma (高齢者群)	予定外受診回数	VL06	AQLO	質問6. この2週間、胸が重たいことにより苦しさや、不快感をどのくらい覚えましたか。	-	-0.204	-0.397	-0.011	0.0380*	胸が重たくて苦しかったり不快だと予定外受診が多い
123	NHM-Asthma (高齢者群)	予定外受診回数	VL24	AQLO	質問24. 全体的にみて、この2週間のうちのどのくらいの頻度で次のように感じましたか。ぜんそくのせいで夜中に目が覚めた。	-	-0.311	-0.514	-0.109	0.0027**	夜間覚醒があると予定外受診が多い
127	NHM-Asthma (高齢者群)	予定外受診回数	VK06	Ask-20	6. この1ヶ月間に、悲しい気持ちになったり、落ち込んだり、憂うつになったりしたことがある。	-	-0.153	-0.277	-0.03	0.0150*	抑鬱になると予定外受診が少ない
129	NHM-Asthma (高齢者群)	予定外受診回数	VK19	Ask-20	19. 費用がかかるので、服薬を中断したり、やめたり、再処方してもらわなかったり、量または服薬回数を減らしたことがある。	-	-0.475	-0.816	-0.135	0.0064**	薬の費用負担のため薬を減量したり中止したりすると予定外受診が少ない
131	NHM-Asthma (高齢者群)	予定外受診回数	VC01	SACRA	質問1. この1週間の様子で喘息の状態はどうでしたか。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	0.927	0.301	1.553	0.0039**	喘息症状が3回以上で予定外受診が多い
288	TNI-Azma (高齢者群)	予定外受診回数	VM022	療養環境	一緒に住んでいるご家族の人数(あなた以外)	-	0.766	0.392	1.139	0.0001**	同居家族人数が多いと予定外受診が多い
289	TNI-Azma (高齢者群)	予定外受診回数	VM040	療養環境	喘息に関して過去1年間にあなたが通院された医療機関の種類: 診療所、クリニック、開業医	1	3.434	1.659	5.209	0.0003**	開業医に通っていると予定外受診が多い

非高齢者

非高齢者	解析データセット	目的変数	説明変数	説明変数詳細1	説明変数詳細2	水準	回帰係数	95%信頼区間下限	95%信頼区間上限	P値	結果の解釈	アンケート説明
54	NHM-Asthma (非高齢者群)	予定外受診回数	VL19	AQLO	質問19. 全体的にみて、この2週間のうちのどのくらいの頻度で次のように感じましたか。ほこりの立つような場所を避けてははいけないという気持ちになった。	-	-0.115	-0.2	-0.031	0.0075**	ほこりをさげなくてはならないと思うと予定外受診が多い	
55	NHM-Asthma (非高齢者群)	予定外受診回数	VL27	AQLO	質問27. 全体的にみて、この2週間のうちのどのくらいの頻度で次のように感じましたか。呼吸が苦しくなることへの不安を感じた。	-	0.191	0.044	0.339	0.0111*	呼吸に対する不安が少ないと予定外受診が多い	
56	NHM-Asthma (非高齢者群)	予定外受診回数	VL30	AQLO	質問30. 全体的にみて、この2週間のうちのどのくらいの頻度で次のように感じましたか。空気を吸おうとして非常に努力することがあった。	-	0.244	0.059	0.43	0.0100*	空気を吸おうと努力することがない、と予定外受診が多い	
57	NHM-Asthma (非高齢者群)	予定外受診回数	VK03	Ask-20	3. アルコールを飲むので薬が服用できない。	-	-0.222	-0.409	-0.036	0.0199*	飲酒で薬が飲めない、と予定外受診が少ない	
58	NHM-Asthma (非高齢者群)	予定外受診回数	VC02	SACRA	質問2. この1週間の様子で、喘息の状態はどうでしたか。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。	ある	0.758	0.071	1.444	0.0307*	活動が制限される呼吸障害があると予定外受診が多い	
59	NHM-Asthma (非高齢者群)	予定外受診回数	VC04	SACRA	質問4. この1週間の様子で、喘息の状態はどうでしたか。発作止めの吸入薬をどのくらい使いましたか。	1~2回	0.506	0.064	0.949	0.0251*	発作治療薬使用が多いと予定外受診が多い	
60	NHM-Asthma (非高齢者群)	予定外受診回数	VC04	SACRA	質問4. この1週間の様子で、喘息の状態はどうでしたか。発作止めの吸入薬をどのくらい使いましたか。	3回以上	0.588	0.028	1.148	0.0398*		
216	TNI-Azma (非高齢者群)	予定外受診回数	VL21	AQLO	質問21. 全体的にみて、この2週間のうちのどのくらいの頻度で次のように感じましたか。手近にぜんそくの薬がないことに不安を覚えた。	-	-0.366	-0.609	-0.123	0.0034**	手近に喘息薬がないことが不安だと予定外受診が多い	
217	TNI-Azma (非高齢者群)	予定外受診回数	VK07	Ask-20	7. 私が服用している薬は、どれも役に立っていると信じている。	-	0.681	0.128	1.234	0.0162**	薬を服用していないと予定外受診が多い	
218	TNI-Azma (非高齢者群)	予定外受診回数	VK18	Ask-20	18. 薬を服用すると調子が悪くなったので、服薬を中断したり、やめたりしたことがある。	-	-1.23	-1.815	-0.648	0.0001**	薬のせいで体調が悪くなり中断していると予定外受診が少ない	
219	TNI-Azma (非高齢者群)	予定外受診回数	VC081	SACRA	1. 普段の様子で鼻炎の症状はありませんか、症状のせいでの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	-1.75	-2.784	-0.716	0.0011**	鼻炎症状で睡眠障害があると予定外受診が少ない	
220	TNI-Azma (非高齢者群)	予定外受診回数	VR09	LOG	8. この2週間で、塗料や煙を吸ってせきこむこと(頻度)	-	-0.419	-0.714	-0.124	0.0057**	塗料や煙で咳き込むと予定外受診が多い	LOGは高いほど良い
221	TNI-Azma (非高齢者群)	予定外受診回数	VM061	療養環境	あなたが喘息を含め、健康管理のためにやっている方法はありますか。水泳	はい	3.232	0.979	5.485	0.0052**	水泳をしていると予定外受診が多い	

④ ぜん息 VAS (VASが高いと症状が極めて煩わしい)

高齢者

高齢者	解析データセット	目的変数	説明変数	説明変数詳細1	説明変数詳細2	水準	回帰係数	95%信頼区間下限	95%信頼区間上限	P値	結果の解釈
140	NHDM-Asthma (高齢者群)	VAS	VC064	SACRA	4. (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。鼻のかゆみ。	ある	5.754	1.119	10.389	0.0150*	鼻の痒みがあると喘息症状が煩わしい
291	TNH-Azma (高齢者群)	VAS	VK15	Ask-20	15. 処方されている薬(錠剤)は飲みづらい。	-	-3.251	-5.369	-1.132	0.0027**	錠剤が飲みづらいとVASは低い
298	TNH-Azma (高齢者群)	VAS	VC065	SACRA	5. (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。涙目、眼の充血やかゆみ。	ある	6.697	2.525	10.869	0.0017**	目の症状があると喘息症状が煩わしい
295	TNH-Azma (高齢者群)	VAS	VM0405	療養環境	喘息に関して過去1年間にあなたが通院された医療機関の専門領域を選んでください。呼吸器科	はい	-9.118	-15.145	-3.09	0.0031**	呼吸器科に通院しているとVASは低い
299	TNH-Azma (高齢者群)	VAS	VM05	療養環境	あなたは喘息に対する自己管理のためにピークフローメーターを使っていますか。	いつも使っている	6.768	0.783	12.752	0.0267*	ピークフローメーターをいつも使っていると喘息症状が煩わしい

非高齢者

非高齢者	解析データセット	目的変数	説明変数	説明変数詳細1	説明変数詳細2	水準	回帰係数	95%信頼区間下限	95%信頼区間上限	P値	結果の解釈
62	NHDM-Asthma (非高齢者群)	VAS	VK03	Ask-20	3. アルコールを飲むので薬が服用できない。	-	-3.431	-6.161	-0.701	0.0139*	飲酒で服薬できないとVASは低い
63	NHDM-Asthma (非高齢者群)	VAS	VK15	Ask-20	15. 処方されている薬(錠剤)は飲みづらい。	-	-3.316	-5.456	-1.176	0.0024**	錠剤が飲みづらいとVASは低い
65	NHDM-Asthma (非高齢者群)	VAS	VC071	SACRA	1. 普段の様子で鼻炎の症状はありませんか。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	7.255	3.059	11.451	0.0007**	鼻炎症状が週に4日を超えると喘息症状が煩わしい
223	TNH-Azma (非高齢者群)	VAS	VK04	Ask-20	4. 薬が自分の性生活にどのような影響を及ぼすのか心配だ。	-	-4.234	-6.602	-1.865	0.0005**	薬の性生活への影響が心配だとVASは低い
224	TNH-Azma (非高齢者群)	VAS	VK11	Ask-20	11. 医師/看護師/薬剤師と話し合っ、て、服薬について決めている。	-	-2.638	-5.272	-0.003	0.0497*	話し合っ、て決めているとVASは低い
226	TNH-Azma (非高齢者群)	VAS	VC072	SACRA	2. 普段の様子で鼻炎の症状はありませんか。症状はどのくらい続いていますか。連続して4週間を超えますか？	はい	7.174	1.921	12.426	0.0075**	鼻炎症状が4週間を超えると喘息症状が煩わしい
227	TNH-Azma (非高齢者群)	VAS	VM031	療養環境	あなたの喘息の治療薬を管理している方はどなたですか。ご本人	はい	-8.652	-15.291	-2.014	0.0107*	本人管理だとVASは低い
228	TNH-Azma (非高齢者群)	VAS	VM0401	療養環境	喘息に関して過去1年間にあなたが通院された医療機関の種類：大学病院	はい	7.698	3.125	12.671	0.0012**	大学病院に通院していると喘息症状が煩わしい

⑤ %FEV1

高齢者

高齢者	解析データセット	目的変数	説明変数	説明変数詳細1	説明変数詳細2	水準	回帰係数	95%信頼区間下限	95%信頼区間上限	P値	結果の解釈
70	NHDM-Asthma (高齢者群)	%FEV1	VL29	AQLO	質問29. 全体的にみて、この2週間のうちのどれくらいの頻度で次のように感じましたか。ぜんそくのないでぐっすり眠れなかった。	-	-6.482	-12.052	-0.912	0.0228*	ぐっすり眠れないと%FEV1が高い
73	NHDM-Asthma (高齢者群)	%FEV1	VK13	Ask-20	13. 1日に2回以上薬を服用するのは面倒である	-	3.537	0.488	6.586	0.0232*	1日2回の服薬が面倒であると%FEV1が高い
74	NHDM-Asthma (高齢者群)	%FEV1	VC064	SACRA	4. (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。鼻のかゆみ。	ある	14.682	3.84	25.525	0.0082**	鼻の痒みがあると%FEV1が高い
233	TNH-Azma (高齢者群)	%FEV1	VL02	AQLO	質問2. この2週間、喘息のせいで次の活動を行うことがどのくらい難しいと感じましたか。適度な活動(散歩する、家事をする、庭いじりをする、買い物をする、階段を上る、など)	-	4.055	1.073	7.037	0.0078**	適度な活動が難しいほど%FEV1が低い
234	TNH-Azma (高齢者群)	%FEV1	VL04	AQLO	質問4. この2週間、喘息のせいで次の活動を行うことがどのくらい難しいと感じましたか。仕事関係の活動。無職の方は日常的にしなければならないことについてお答えください。	-	-3.49	-6.872	-0.108	0.0431*	仕事で難しいほど%FEV1が高い
236	TNH-Azma (高齢者群)	%FEV1	VK04	Ask-20	4. 薬が自分の性生活にどのような影響を及ぼすのか心配だ。	-	3.755	0.748	6.762	0.0145*	薬が性生活に及ぼす影響が心配だと%FEV1が高い
239	TNH-Azma (高齢者群)	%FEV1	VC01	SACRA	質問1. この1週間の様子で喘息の状態はどうでしたか。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	-12.105	-23.35	-0.86	0.0349*	喘息症状が3回以上あると%FEV1が低い
241	TNH-Azma (高齢者群)	%FEV1	VC071	SACRA	1. 鼻炎の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	5.684	0.446	10.822	0.0334*	鼻炎症状が週に4日を超えると%FEV1が高い
243	TNH-Azma (高齢者群)	%FEV1	VM0405	療養環境	喘息に関して過去1年間にあなたが通院された医療機関の専門領域を選んでください。呼吸器科	はい	-7.771	-14.043	-1.499	0.0153*	呼吸器科に通院すると%FEV1が低い

非高齢者

非高齢者	解析データセット	目的変量	説明変量	説明変量詳細1	説明変量詳細2	水準	回帰係数	95%信頼区間下限	95%信頼区間上限	P値	結果の解釈
2	NHDM-Asthma (非高齢者群)	%FEV1	VA04	AC06	質問4. 全体的にみて、この1週間のうちぜんそくのた めにどのくらい息切れを感じましたか。	-	-3.245	-5.991	-0.5	0.0208*	
3	NHDM-Asthma (非高齢者群)	%FEV1	VA05	AC06	質問5. 全体的にみて、この1週間のうちゼーゼー・ ヒューヒューと感じる時間がどのくらいありましたか。	-	-3.774	-6.804	-0.744	0.0149*	
4	NHDM-Asthma (非高齢者群)	%FEV1	VK01	Ask-20	1. 時々、薬を服用するのを忘れることがある。	-	-2.721	-4.806	-0.836	0.0049**	薬を服用するのを 忘れると%FEV1 が低い
5	NHDM-Asthma (非高齢者群)	%FEV1	VK11	Ask-20	11. 医師/看護師/薬剤師と話し合っ て、服薬について決めている	-	-5.719	-8.937	-2.501	0.0006**	話あって決めて いないと%FEV1が 低い
8	NHDM-Asthma (非高齢者群)	%FEV1	VC061	SACRA	1. はほぼ毎日、1時間以上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	7.452	1.845	13.059	0.0095**	水様性鼻汁があ ると%FEV1が高い
142	TNH-Azma (非高齢者群)	%FEV1	VA01	AC06	質問1. この1週間のうち平均してどのくらいの頻度で、 ぜんそくのために夜中に目が覚めましたか。	-	-4.919	-8.03	-1.809	0.0020**	夜間覚醒多い と%FEV1が高い
146	TNH-Azma (非高齢者群)	%FEV1	VL24	AQLO	質問24. 全体的にみて、この2週間のうちどのくらいの 頻度で次のように感じましたか。ぜんそくのせいで夜中 に目が覚めた。	-	-4.326	-7.162	-1.491	0.0028**	夜間覚醒多い と%FEV1が高い
147	TNH-Azma (非高齢者群)	%FEV1	VK04	Ask-20	4. 薬が自分の性生活にどのような影響を及ぼすのか 心配だ。	-	1.998	0.211	3.785	0.0285*	薬が性生活に及 ぼす影響が心配 だと%FEV1が高い
149	TNH-Azma (非高齢者群)	%FEV1	VC01	SACRA	質問1. この1週間の様子で喘息の状態はどうでしたか 喘息の症状がありましたか。(ゼーゼー、ヒューヒュー1~2回 息切れ)	-	-6.672	-10.784	-2.561	0.0015**	喘息症状が1~2 回あると%FEV1が 低い
151	TNH-Azma (非高齢者群)	%FEV1	VC02	SACRA	質問2. この1週間の様子で喘息の状態はどうでしたか 家庭、職場や学校での活動が制限されるほどの呼吸障害ある がありましたか。	-	-8.31	-15.897	-0.724	0.0319*	
152	TNH-Azma (非高齢者群)	%FEV1	VR10	LCQ	10. この2週間で、咳のために睡眠が妨げられること がありましたか。	-	-2.837	-5.008	-0.666	0.0105*	睡眠が妨げられ ないと%FEV1が低 い
157	TNH-Azma (非高齢者群)	%FEV1	VMD64	療養環境	あなたが喘息を含め、健康管理のために 行っている方法(はい)	はい	8.773	2.147	15.399	0.0096**	ヨガをしている と%FEV1が高い

⑥ Fres (肺胞の虚脱しやすさ) 高いと肺胞が虚脱しやすい
高齢者

高齢者	解析データセット	目的変量	説明変量	説明変量詳細1	説明変量詳細2	水準	回帰係数	95%信頼区間下限	95%信頼区間上限	P値	結果の解釈
87	NHDM-Asthma (高齢者群)	Fres (mean) [Hz]	VL01	AQLO	質問1. この2週間、ぜんそくのせいで次の活動を行うこと がどのくらい難しいと感じましたか。激しい活動。(急 いで行動する、運動する、階段を駆け上がる、スポーツを するなど)	-	-0.821	-1.402	-0.24	0.0061**	激しい活動が 難しいとFres 高い
88	NHDM-Asthma (高齢者群)	Fres (mean) [Hz]	VL11	AQLO	質問11. 全体的にみて、この2週間のうちどのくらいの頻 度で、次のように感じましたか。たばこの煙のあるような 場所を避けなくてはいけないという気持ちになった。	-	0.591	0.123	1.06	0.0139**	タバコの煙を 避けたいと Fres低い
89	NHDM-Asthma (高齢者群)	Fres (mean) [Hz]	VK07	Ask-20	7. 私が服用している薬は、どれも役に立っていると信じ ている	-	-1.473	-2.476	-0.469	0.0044**	薬を信じてい るとFres高い
90	NHDM-Asthma (高齢者群)	Fres (mean) [Hz]	VK20	Ask-20	20. 薬を服用する時間に、薬を持ち合わせていなかったこと がある。	-	1.381	0.411	2.25	0.0049**	薬を持ち合わ せていなかった ことがあると Fres高い
261	TNH-Azma (高齢者群)	Fres (mean) [Hz]	VA05	AC06	質問5. 全体的にみて、この1週間のうちゼーゼー・ ヒューヒューと感じる時間がどのくらいありましたか。	-	1.248	0.578	1.917	0.0003**	症状があると Fres高い
263	TNH-Azma (高齢者群)	Fres (mean) [Hz]	VL14	AQLO	質問14. 全体的にみて、この2週間のうちどのくらいの頻 度で次のように感じましたか。胸が重苦しく感じた。	-	0.905	0.11	1.7	0.0258*	頻繁に胸が重 苦しいとFres 低い
265	TNH-Azma (高齢者群)	Fres (mean) [Hz]	VC083	SACRA	3. 鼻炎の症状のせいでどのような影響がありますか。学 業や仕事に支障をきたしますか？	はい	-2.564	-4.57	-0.559	0.0124*	学業や仕事に 支障をきたす 鼻炎があると Fres低い
266	TNH-Azma (高齢者群)	Fres (mean) [Hz]	VR04	LCQ	4. この2週間で、せきをうまくコントロールできている と感じることがありましたか。	-	-0.485	-0.75	-0.22	0.0004**	咳をコント ロールできて いるとFres低 い

非高齢者

非高齢者	解析データセット	目的変数	説明変数	説明変数詳細1	説明変数詳細2	水準	回帰係数	95%信頼区間下限	95%信頼区間上限	P値	結果の解釈
25	NHM-Asthma (非高齢者群)	Fres (mean) [Hz]	VL10	AQLQ	質問10. 全体的にみて、この2週間のうちのどれくらいの頻度で次のように感じましたか。胸がヒュー・ヒュー・ゼーゼーした。	-	-1.137	-1.766	-0.507	0.0005**	症状が全くないとFres低い
26	NHM-Asthma (非高齢者群)	Fres (mean) [Hz]	VL16	AQLQ	質問16. 全体的にみて、この2週間のうちのどれくらいの頻度で次のように感じましたか。せき払いをしたいと感じることがあった。	-	0.889	0.396	1.382	0.0005**	咳払いが全くないとFres高い
27	NHM-Asthma (非高齢者群)	Fres (mean)	VK13	Ask-20	13. 1日に2回以上薬を服用するのは面倒である	-	0.611	0.125	1.097	0.0143*	1日2回以上の服薬が面倒だとFres高い
30	NHM-Asthma (非高齢者群)	Fres (mean) [Hz]	VC063	SACRA	8. (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。鼻づまり。(鼻呼吸ができないと感じる)	ある	1.845	0.44	3.249	0.0105*	鼻閉があるとFres高い
190	TNH-Azma (非高齢者群)	Fres (mean)	VL22	AQLQ	質問22. 全体的にみて、この2週間のうちのどれくらいの頻度で次のように感じましたか。息苦しさを感じた。	-	0.58	0.131	1.029	0.0116*	息苦しさを感じるとFres低い
191	TNH-Azma (非高齢者群)	Fres (mean) [Hz]	VL30	AQLQ	質問30. 全体的にみて、この2週間のうちのどれくらいの頻度で次のように感じましたか。空気を吸おうとして非常に努力することがあった。	-	-0.693	-1.207	-0.178	0.0085**	空気を吸おうとして努力することがあるとFres高い
194	TNH-Azma (非高齢者群)	Fres (mean) [Hz]	VC04	SACRA	質問4. この1週間の様子で、喘息の状態はどうでしたか。発作止めの吸入薬をどのくらい使いましたか。	1~2回	1.383	0.011	2.754	0.0481*	発作止め使用が週1~2回だとFres高い
196	TNH-Azma (非高齢者群)	Fres (mean)	VR08	LOJ	9. この2週間で、せきのために生活全般を楽しめないと感じることはあったか。	-	0.642	0.145	1.140	0.0116*	咳で生活が楽しめないとFres低い
198	TNH-Azma (非高齢者群)	Fres (mean) [Hz]	VM0406	療養環境	喘息に関して過去1年間にあなたが通院された医療機関の専門領域を選んでください。アレルギー科	はい	-1.248	-2.228	-0.267	0.0128*	アレルギー科を受診しているとFres低い
202	TNH-Azma (非高齢者群)	Fres (mean) [Hz]	VM05	療養環境	あなたは喘息に対する自己管理のためにピークフローメーターを使っていますか。	いつも使っている	1.275	0.03	2.519	0.0447*	ピークフローメーターをいつも使っているとFres高い

⑦ R5-R20 (末梢気道の呼吸抵抗)

高齢者

高齢者	解析データセット	目的変数	説明変数	説明変数詳細1	説明変数詳細2	水準	回帰係数	95%信頼区間下限	95%信頼区間上限	P値	結果の解釈
76	NHM-Asthma (高齢者群)	R5-R20 (mean) [cmH2O/L/s]	VC092	SACRA	鼻炎症状による煩わしさの程度:換算値	-	0.021	0.01	0.032	0.0001**	鼻炎VAS高い(煩わしい)とR5-R20高い
245	TNH-Azma (高齢者群)	R5-R20 (mean) [cmH2O/L/s]	VM0403	療養環境	喘息に関して過去1年間にあなたが通院された医療機関の種類: 病床数20以上200未満の病院	はい	0.763	0.269	1.256	0.0026**	病床数20-200の病院を受診するとR5-R20高い

非高齢者

非高齢者	解析データセット	目的変数	説明変数	説明変数詳細1	説明変数詳細2	水準	回帰係数	95%信頼区間下限	95%信頼区間上限	P値	結果の解釈
10	NHM-Asthma (非高齢者群)	R5-R20 (mean) [cmH2O/L/s]	VL10	AQLQ	質問10. 全体的にみて、この2週間のうちのどれくらいの頻度で次のように感じましたか。胸がヒュー・ヒュー・ゼーゼーした。	-	-0.169	-0.299	-0.039	0.0114*	喘息症状が強いとR5-R20高い
11	NHM-Asthma (非高齢者群)	R5-R20 (mean) [cmH2O/L/s]	VK09	Ask-20	9. 自分の薬についてわからないことを、相談できる人がいる。	-	0.164	0.008	0.32	0.0397*	薬の相談ができる人がいないとR5-R20高い
159	TNH-Azma (非高齢者群)	R5-R20 (mean) [cmH2O/L/s]	VA05	ADD6	質問5. 全体的にみて、この1週間のうちゼーゼー・ヒュー・ヒューと感じる時間がどのくらいありましたか。	-	0.1	0.01	0.19	0.0298*	喘息症状が強いとR5-R20高い
161	TNH-Azma (非高齢者群)	R5-R20 (mean) [cmH2O/L/s]	VL25	AQLQ	質問25. 全体的にみて、この2週間のうちのどれくらいの頻度で次のように感じましたか。その日の天候や外の空気の汚れ・花粉のせいでは外出を避ける・減らす必要があった。	-	-0.107	-0.18	-0.034	0.0042**	天候や大気汚染花粉のために外出を控えることが多いとR5-R20高い
163	TNH-Azma (非高齢者群)	R5-R20 (mean) [cmH2O/L/s]	VM0402	療養環境	喘息に関して過去1年間にあなたが通院された医療機関の種類: 病床数200以上の病院	はい	0.194	0.026	0.363	0.0241*	病床数200以上の病院を受診するとR5-R20高い
164	TNH-Azma (非高齢者群)	R5-R20 (mean) [cmH2O/L/s]	VM0405	療養環境	喘息に関して過去1年間にあなたが通院された医療機関の専門領域を選んでください。呼吸器科	はい	-0.206	-0.388	-0.025	0.0256*	呼吸器科を受診しているとR5-R20低い

⑧ ALX (末梢気道の開放性、高いと悪い)

高齢者

高齢者	解析データセット	目的変数	説明変数	説明変数詳細1	説明変数詳細2	水準	回帰係数	95%信頼区間下限	95%信頼区間上限	P値	結果の解釈
83	NHM-Asthma (高齢者群)	ALX (mean) [cmH2O/L]	VK20	Ask-20	20. 薬を服用する時間に、薬を持ち合わせていなかったことがある。	-	3.449	0.581	6.317	0.0189*	薬を持ち合わせていないとALX高い
84	NHM-Asthma (高齢者群)	ALX (mean) [cmH2O/L]	VC092	SACRA	鼻炎症状による煩わしさの程度:換算値	-	0.129	0.021	0.236	0.0198*	鼻炎症状が煩わしいとALX高い
254	TNH-Azma (高齢者群)	ALX (mean) [cmH2O/L]	VL08	AQLQ	質問8. 全体的にみて、この2週間のうちのどれくらいの頻度で次のように感じましたか。ぜんそくのせいで息切れを感じた。	-	-2.59	-4.282	-0.897	0.0029**	息切れを感じるとALX高い

非高齢者

非高齢者	解析データセット	目的変量	説明変量	説明変量詳細1	説明変量詳細2	水準	回帰係数	95%信頼区間下限	95%信頼区間上限	P値	結果の解釈
18	NHDM-Asthma (非高齢者群)	ALX(mean) [cmH2O/L]	VL10	AQLQ	質問10. 全体的にみて、この2週間のうちのどれくらいの頻度で次のように感じましたか。胸がヒューヒュー・ゼーゼーした。	-	-0.876	-1.702	-0.051	0.0375*	ヒューヒューするとALX高い
19	NHDM-Asthma (非高齢者群)	ALX(mean) [cmH2O/L]	VL16	AQLQ	質問16. 全体的にみて、この2週間のうちのどれくらいの頻度で次のように感じましたか。せき払いをしないと感じることがあった。	-	1.277	0.537	2.017	0.0009**	咳払いが全くとALX高い
20	NHDM-Asthma (非高齢者群)	ALX(mean) [cmH2O/L]	VK16	Ask-20	16. 指示された服薬回数を上回ったり、下回ったりしたことがある。	-	0.709	0.061	1.356	0.0322*	服薬回数を守らないとALX高い
22	NHDM-Asthma (非高齢者群)	ALX(mean) [cmH2O/L]	VC04	SACRA	質問4. この1週間の様子で、喘息の状態はどうでしたか。発作止めの吸入薬をどのくらい使いましたか。	3回以上	2.866	0.058	5.674	0.0455*	発作止めの3回以上使用するとALX高い
23	NHDM-Asthma (非高齢者群)	ALX(mean) [cmH2O/L]	VC063	SACRA	3. ほぼ毎日、1時間以上わたって以下の症状がありますか。鼻づまり。(鼻呼吸ができないと感じる)	ある	2.346	0.222	4.469	0.0307*	鼻閉があるとALX高い
175	TNH-Azma (非高齢者群)	ALX(mean) [cmH2O/L]	VL01	AQLQ	質問1. この2週間、ぜんそくのせいで次の活動を行うことがどれくらい難しいと感じましたか。激しい活動。(無いで行動する、運動する、階段を駆け上がる、スポーツをするなど)	-	-0.759	-1.482	-0.036	0.0396*	激しい活動が難しいとALX高い
176	TNH-Azma (非高齢者群)	ALX(mean) [cmH2O/L]	VL10	AQLQ	質問10. 全体的にみて、この2週間のうちのどれくらいの頻度で次のように感じましたか。胸がヒューヒュー・ゼーゼーした。	-	-1.319	-2.449	-0.188	0.0224*	
178	TNH-Azma (非高齢者群)	ALX(mean) [cmH2O/L]	VL24	AQLQ	質問24. 全体的にみて、この2週間のうちのどれくらいの頻度で次のように感じましたか。ぜんそくのせいで夜中に目が覚めた。	-	-2.073	-3.814	-0.331	0.0198*	
179	TNH-Azma (非高齢者群)	ALX(mean) [cmH2O/L]	VL25	AQLQ	質問25. 全体的にみて、この2週間のうちのどれくらいの頻度で次のように感じましたか。その日の天候や外の空気の汚れ・花粉のせいで外出を避ける・減らす必要があった。	-	-0.839	-1.675	-0.003	0.0492*	
180	TNH-Azma (非高齢者群)	ALX(mean) [cmH2O/L]	VL29	AQLQ	質問29. 全体的にみて、この2週間のうちのどれくらいの頻度で次のように感じましたか。ぜんそくのせいでぐっすり眠れなかった。	-	3.183	1.329	5.037	0.0008**	
181	TNH-Azma (非高齢者群)	ALX(mean) [cmH2O/L]	VK10	Ask-20	10. 自分の薬について、医師/看護師/薬剤師から受けた説明を理解している	-	1.139	0.102	2.176	0.0314*	薬の説明を理解していないとALX高い
183	TNH-Azma (非高齢者群)	ALX(mean) [cmH2O/L]	VC01	SACRA	質問1. この1週間の様子で喘息の状態はどうでしたか。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	-5.031	-8.977	-1.084	0.0127*	喘息症状が3回以上だとALX低い
184	TNH-Azma (非高齢者群)	ALX(mean) [cmH2O/L]	VC04	SACRA	質問4. この1週間の様子で、喘息の状態はどうでしたか。発作止めの吸入薬をどのくらい使いましたか。	1~2回	2.735	0.001	5.469	0.0499*	

⑨ X5 (気道 の弾性または肺実質のコンプライアンス、低いと悪い)

高齢者

高齢者	解析データセット	目的変量	説明変量	説明変量詳細1	説明変量詳細2	水準	回帰係数	95%信頼区間下限	95%信頼区間上限	P値	結果の解釈
79	NHDM-Asthma (高齢者群)	X5(mean) [cmH2O/L/s]	VK20	Ask-20	20. 薬を服薬する時間に、薬を持ち合せていなかったことがある。	-	-0.43	-0.797	-0.062	0.0225*	必要な時に薬を持ち合わせていないとX5低い
80	NHDM-Asthma (高齢者群)	X5(mean) [cmH2O/L/s]	VC092	SACRA	鼻炎症状による預わしきの程度/換算値	-	-0.017	-0.031	-0.003	0.0187*	鼻炎症状が預わしきいとX5低い
249	TNH-Azma (高齢者群)	X5(mean) [cmH2O/L/s]	VL08	AQLQ	質問8. 全体的にみて、この2週間のうちのどれくらいの頻度で次のように感じましたか。ぜんそくのせいで息切れを感じた	-	0.222	0.093	0.35	0.0008**	息切れがあるとX5低い
251	TNH-Azma (高齢者群)	X5(mean) [cmH2O/L/s]	VC063	SACRA	3. ほぼ毎日、1時間以上わたって以下の症状がありますか。鼻づまり。(鼻呼吸ができないと感じる)	ある	0.464	0.085	0.842	0.0165*	鼻閉があるとX5高い

非高齢者

非高齢者	解析データセット	目的変量	説明変量	説明変量詳細1	説明変量詳細2	水準	回帰係数	95%信頼区間下限	95%信頼区間上限	P値	結果の解釈
13	NHDM-Asthma (非高齢者群)	X5(mean) [cmH2O/L/s]	VL10	AQLQ	質問10. 全体的にみて、この2週間のうちのどれくらいの頻度で次のように感じましたか。胸がヒューヒュー・ゼーゼーした。	-	0.176	0.06	0.292	0.0032**	ゼーゼーがあるとX5低い
15	NHDM-Asthma (非高齢者群)	X5(mean) [cmH2O/L/s]	VK13	Ask-20	13. 1日に2回以上薬を服用するのは面倒である	-	-0.125	-0.234	-0.017	0.0241*	1日2回の服薬が面倒だとX5低い
166	TNH-Azma (非高齢者群)	X5(mean) [cmH2O/L/s]	VL08	AQLQ	質問8. 全体的にみて、この2週間のうちのどれくらいの頻度で次のように感じましたか。ぜんそくのせいで息切れを感じた	-	0.188	0.053	0.323	0.0064**	息切れを感じるとX5低い
171	TNH-Azma (非高齢者群)	X5(mean) [cmH2O/L/s]	VC02	SACRA	質問2. この1週間の様子で喘息の状態はどうでしたか。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。	ある	-0.785	-1.35	-0.219	0.0067**	活動制限されるほどの呼吸障害があるとX5低い

まとめ

	高齢者	非高齢者	考察
急性増悪	ゼーゼーがあると急性増悪多い 息切れを感じると急性増悪多い タバコを避けなくてはならないと思う場合、急性増悪多い 拘束になると急性増悪少ない 発作止め3回以上使用すると急性増悪多い 薬の理解ができていないと急性増悪多い ピークフローメーターを持っていても使っていないと急性増悪多い	匂いや臭気で喘息が出る急性増悪多い 薬の性生活への影響が心配だと急性増悪多い 喘息症状が1週間に3回以上だと急性増悪多い タバコを避けなくてはならないと思う場合、急性増悪多い	高齢者は喘息症状に応じて急性増悪が多い印象 高齢者は薬の理解ができていないと急性増悪が多い印象 非高齢者は匂い、臭気、タバコの影響があると急性増悪が多い印象
入院回数	喘息薬がなくて不安だと入院回数が増える 喘息で睡眠ができていないと入院回数が増える 活動が難しくなると入院回数が増える 薬の服用を忘れると入院回数が増える 大学病院に通院していると入院回数が増える	喘息症状3回以上で入院回数が増える 薬の理解ができていないと入院回数が増える 発作止め使用1~2回で入院が増える 水性性鼻汁があると入院回数が増える ピークフローメーターを調子が悪い時だけ使用していると入院回数が増える	高齢者は不安、睡眠障害、活動障害が入院回数に結びついている印象 非高齢者は症状、薬の理解不足、自己管理不足が入院回数に結びついている印象
予定外受診	胸が重たくて苦しかったり不快だと予定外受診多い 夜間覚醒があると予定外受診多い 拘束になると予定外受診少ない 薬の費用負担のため薬を減量したり中止したりすると予定外受診が少ない 喘息症状が週3回以上で予定外受診多い 同居家族人数が多いと予定外受診多い 開業医に通院していると予定外受診多い	ほこりをさけなくてはならないと思うと予定外受診多い 呼吸に対する不安が少ないと予定外受診多い 空気を吸おうと努力することがないと予定外受診多い 飲酒で服薬ができていないと予定外受診少ない 活動が制限される呼吸障害があると予定外受診多い 発作治療薬使用が多いと予定外受診多い 手道に喘息薬がないと不安だと予定外受診多い 薬を信用していないと予定外受診多い 薬のせいで体調が悪くなり中断していると予定外受診少ない 喘息症状で睡眠障害があると予定外受診少ない 塗料や煙で咳き込むと予定外受診多い 水泳をしていると予定外受診多い	高齢者は症状、家族が多いこと、開業医通院中で予定外受診が多い印象 非高齢者はほこり、煙や塗料の影響があると予定外受診が多い印象 非高齢者は治療薬がないことが不安だったり薬に対する不信が予定外受診に繋がっている印象
VAS	鼻の痛みがあると喘息症状が煩わしい 錠剤が飲みづらいとVAS低い 目の症状があると喘息症状が煩わしい 呼吸器科に通院しているとVAS低い ピークフローメーターをいつも使っていると喘息症状が煩わしい	飲酒で服薬できないとVAS低い 錠剤が飲みづらいとVAS低い 鼻炎症状が週に4日を超えると喘息症状が煩わしい 薬の性生活への影響が心配だとVAS低い 話し合っで服薬を決めているとVAS低い 鼻炎症状が4週間を超えると喘息症状が煩わしい 服薬が本人管理だとVAS低い 大学病院に通院していると喘息症状が煩わしい	高齢者は目、鼻症状が喘息症状と関連している印象 非高齢者も鼻症状が喘息症状と関連している印象
%FEV1	ぐっすり眠れないと%FEV1が高い 1日2回の服薬が面倒であると%FEV1が高い 鼻の痛みがあると%FEV1が高い 適度な活動が難しいほど%FEV1が低い 仕事が難しいほど%FEV1が高い 薬が性生活に及ぼす影響が心配だと%FEV1が高い 喘息症状が3回以上あると%FEV1が低い 鼻炎症状が週に4回を超えると%FEV1が低い 呼吸器科に通院すると%FEV1が低い	息切れを感じると%FEV1が低い ゼーゼーがあると%FEV1が低い 薬を服薬するのを忘れると%FEV1が低い 話あって決めていないと%FEV1が低い 水性性鼻汁があると%FEV1が高い 夜間覚醒多いと%FEV1が低い 夜間覚醒少ないと%FEV1が高い 薬が性生活に及ぼす影響が心配だと%FEV1が高い 喘息症状が1~2回あると%FEV1が低い 活動制限されるほどの息切れがあると%FEV1が低い 睡眠が妨げられないと%FEV1が低い ヨガをしていると%FEV1が高い	高齢者は%FEV1を示す指標に整合性を欠く場合が多い印象 高齢者は活動制限と%FEV1低値が関連している印象 非高齢者は呼吸症状と%FEV1低値が関連している印象
Fres(肺胞の虚脱しやすい)高いと肺胞が虚脱しやすい	激しい活動が難しいとFres高い タバコの煙を避けたいとFres低い 薬を信じているとFres高い 薬を持ち合わせていなかったことがあるとFres高い 症状があるとFres高い 頻繁に胸が重苦しいとFres低い 学業や仕事に支障きたすと鼻炎があるとFres低い 咳をコントロールできているとFres低い	症状が全くないとFres低い 咳払いが全くないとFres高い 1日2回以上の服薬が面倒だとFres高い 鼻閉があるとFres高い 息苦しさを感じるとFres低い 空気を吸おうとして努力することがあるとFres高い 発作度目使用が週1~2回だとFres高い 咳で生活が楽しくないとFres低い アレルギー科受診しているとFres低い ピークフローメーターをいつも使っているとFres高い	高齢者はFresと症状、活動制限が関連している印象 非高齢者は症状とFres高値が乖離している印象
R5-R20(末梢気道の呼吸抵抗)	鼻炎VAS高い(煩わしい)とR5-R20高い 病床数20-200の病室を受診するとR5-R20高い	喘息症状が強いとR5-R20高い 薬の相談ができる人がいないとR5-R20高い 喘息症状が強いとR5-R20高い 天候や大気汚染、花粉のために外出を控えることが多いとR5-R20高い 病床数200以上の病室を受診するとR5-R20高い 呼吸器科を受診しているとR5-R20低い	高齢者では鼻炎症状とR5-R20が関連している印象 非高齢者の方が症状とR5-R20が関連している印象
ALX(末梢気道の開放性、高いと悪い)	薬を持ち合わせていないとALX高い 鼻炎症状が煩わしいとALX高い 息切れを感じるとALX高い	ヒューヒューするとALX高い 咳払いが全くないとALX高い 服薬回数を守らないとALX高い 発作止めを3回以上使用するとALX高い 鼻閉があるとALX高い 激しい活動が難しいとALX高い ヒューヒューするとALX高い 夜間覚醒するとALX高い 天候などで外出を避けるとALX高い ぐっすり眠れないとALX低い 薬の説明を理解していないとALX高い 喘息症状が3回以上だとALX低い 発作止め使用1~2回でALX高い	高齢者では鼻炎症状とALXが関連している印象 非高齢者の方が症状とALXが関連している印象
X5(気道の弾性または肺実質のコンプライアンス、低いと悪い)	必要な時に薬を持ち合わせていないとX5低い 鼻炎症状が煩わしいとX5低い 息切れがあるとX5低い 鼻閉があるとX5高い	ゼーゼーがあるとX5低い 1日2回の服薬が面倒だとX5低い 息切れを感じるとX5低い 活動制限されるほどの呼吸障害があるとX5低い	高齢者では鼻炎症状とX5が関連している印象 非高齢者では症状とX5が関連している印象

黄色ハイライトは高齢者特有な事象、青色ハイライトは非高齢者特有な事象

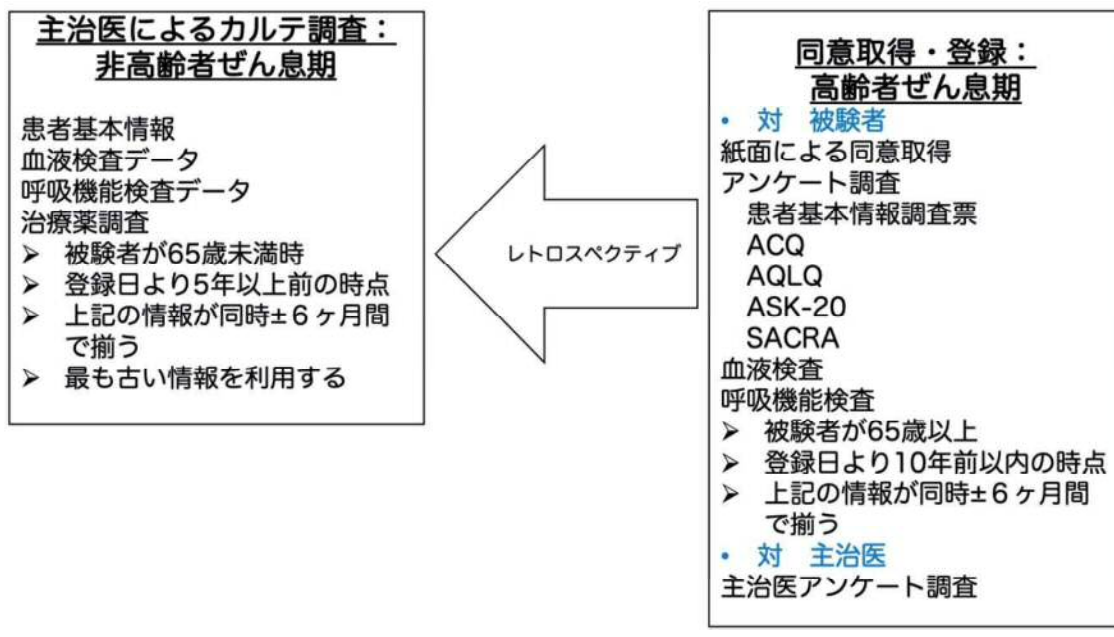
3) 高齢者に特化したぜん息質問票の作成

上記の解析結果をもとに高齢者ぜん息患者を対象とする以下のぜん息質問票を作成した。項目は、外来での汎用性を鑑み7問とし、喘息症状を2問、眼・鼻症状、夜間症状、活動制限、薬の理解、薬の管理・不安につき1問ずつ設定した。質問する症状の期間は、発作等の影響を受けにくい期間を想定し、かつ外来通院頻度が1ヶ月に一回の場合が多いと考え、1ヶ月間とした。簡便性を鑑み、4段階評価とし、点数が高いと喘息状況が悪くなるように設定した。

この1ヶ月で、ゼーゼーしたり胸の不快感を感じることはどれくらいありましたか？	1.まったく無い	2.時々ある	3.頻繁にある	4.いつもある
この1ヶ月で、息切れや苦しさを感じることはどれくらいありましたか？	1.まったく無い	2.時々ある	3.頻繁にある	4.いつもある
この1ヶ月で、鼻や目の痒み・わずらわしさはどれくらいありましたか？	1.まったく無い	2.時々ある	3.頻繁にある	4.いつもある
この1ヶ月で、喘息の症状のせいで夜眠れない・夜中に目が覚めることはどれくらいありましたか？	1.まったく無い	2.時々ある	3.頻繁にある	4.いつもある
この1ヶ月で、喘息の症状のせいで日常や仕事の活動に制限が出ることはどれくらいありましたか？	1.まったく無い	2.時々ある	3.頻繁にある	4.いつもある
処方された喘息薬の使い方や効能を理解できていますか？	1.完全に理解している	2.ほとんど理解している	3.少し理解している	4.まったく理解していない
この1ヶ月で、喘息薬が服用時間に手元にないことや、それによる不安はどれくらいありましたか？	1.まったく無い	2.時々ある	3.頻繁にある	4.いつもある

4) レトロスペクティブ研究の立案

非高齢者から高齢者ぜん息フェノタイプへの進展様式を明らかにすることを目的とし、高齢者ぜん息の登録時データおよび被験者が非高齢期のデータを用いて、レトロスペクティブ研究を行うためのプロトコルコンセプトを令和5年度国立病院機構共同臨床研究として応募した。概要を以下に示す。



デザイン：観察研究(後ろ向きコホート研究)

選択基準：以下の基準を全て満たす患者とする。

- ① 研究実施医療機関に通院中の 65 歳以上の喘息患者
- ② 発症後 1 年以上の喘息患者
- ③ 65 歳未満時の末梢血中好酸球数が得られる患者
- ④ 65 歳未満時の%FEV1 が得られる患者

除外基準：

- ① 喘息以外の呼吸器疾患を持つ患者
- ② 生理機能検査に影響するような手術歴、先天性疾患、精神疾患のある患者
- ③ 末梢血好酸球数に影響するような血液疾患や自己免疫疾患のある患者
- ④ アンケート調査に影響するような精神疾患のある患者
- ⑤ 探索的バイオマーカーに影響するような血液疾患、感染性疾患、自己免疫疾患、悪性疾患、炎症性疾患のある患者
- ⑥ 研究責任者、研究分担者が本研究の参加について適切でないと判断した場合

観察スケジュール

手順	登録時	主治医によるレトロスペクティブ調査
同意取得	X	
適格基準確認	X	
症例登録	X	
血液検査：白血球数、白血球分画、総IgE値、特異的IgE、探索的バイオマーカー	X	X
生理学的検査：スパイロメトリー、強制オシレーション法、呼気NO値	X	X
被験者アンケート調査：基本情報調査票（年齢、性別、身長、体重、BMI、既往歴、喫煙歴、家族歴）、ACQ、AQLQ、ASK-20、SACRA	X	
主治医アンケート調査：合併症、治療薬、喘息コントロール状況、アトピー素因	X	X

主要評価項目：被験者の EA 期、NEA 期それぞれのフェノタイプを推定し、NEA 期から EA 期へのフェノタイプの推移割合を推定する。

副次的評価項目：EA フェノタイプ（クラスター 1, 2, 3）に関連する NEA 期患者の要因を、患者基本情報、血液検査結果、呼吸機能検査結果、治療薬調査結果から探索する。

EA フェノタイプごとに血清バイオマーカーの分布を推定し、フェノタイプ間での分布の違いがあるかどうか探索する。

【令和4年度】

論文公表

第12期環境保健調査研究から得られた結果を、“**Characterization and cluster analyses of elderly asthma in comparison with non-elderly asthma patients in Japan**”として**Annals of Allergy, Asthma & Immunology**に公表した。本邦の高齢者ぜん息についてその実態を明らかにし、そのフェノタイプを非高齢者と比較した論文として今後本邦の高齢者ぜん息診療や高齢者ぜん息研究に役立つことが期待される。また、全世界に先駆けて高齢化が進む本邦特有の、世界に向けた有用な情報となる。さらに来年度は本邦のガイドラインへの追記も視野に働きかけて行く予定としており、得られたエビデンスの有効な実用化を目指す。

「高齢者ぜん息質問票」の作成

第12期環境保健調査研究から得られたデータをもとに、高齢者と非高齢者ぜん息の間で、アンケートに対する返答とぜん息アウトカムの関係に多くの相違点を認めた。

高齢者ぜん息の急性増悪、入院回数は、ぜん息症状以外にも、薬の理解や活動制限の有無、睡眠障害と関連することが明らかになった。反対に非高齢者では、匂いやタバコの煙を避けたい気持ちや急性増悪と関連し、強い症状や薬の理解不足、自己管理不足が入院と関連し、高齢者とは異なる傾向を示した。また、高齢者ぜん息の予定外受診回数に寄与する因子として、同居家族人数、開業医へ通院していることが挙げられたのは高齢者に特有だった。高齢者、非高齢者を問わず、ぜん息VASに鼻炎症状が寄与しており、鼻炎とぜん息症状の関連性が示唆された。生理機能をアウトカムとした場合、**FEM**より強制オシレーション法の方が、高齢者ぜん息の症状や活動制限と関連していた。

以上の相違点を勘案し、高齢者に特化したぜん息質問票を作成した。今後は本質問票の有用性につき、臨床試験で検証する必要がある。他方、第12期環境保健調査研究から得られたデータから「高齢者ぜん息フェノタイプ分類に即した医療提供のためのフロー」を作成するのは困難であった。理由の一つは、高齢者ぜん息フェノタイプが、非高齢者ぜん息フェノタイプと病態的に大きな差異がなかったことが挙げられる。もう一つは、決定木によるフェノタイプ分類に、既存の質問票である**ACQ6**が大きな位置を占めることとなったが、本研究では**ACQ6**に代わる高齢者ぜん息用の質問票を作成する予定であり、**ACQ6**をフローに組み込むことが不適当と考えたことが挙げられる。さらに、高齢者ぜん息で重要なことはぜん息病態ではなく、むしろ病態を修飾する因子、即ち認知機能、**ADL**、心理状況の加齢性変化、療養状況に、非高齢者との違いがあることであると考えられたため、更なる調査が必要と考えたことが挙げられる。この点を改善するため、令和5年度の『高齢者ぜん息に対する新規「高齢者ぜん息質問票」の妥当性の検討』調査には、認知機能、**ADL**、心理状況の調査を組み込む予定である。

レトロスペクティブ研究の計画と申請

非高齢者から高齢者ぜん息フェノタイプへの進展様式を明らかにすることにより、高齢者ぜん息への進展予防方法が見出される可能性、高齢者ぜん息と非高齢者ぜん息の発生起源の差異が明らかになり、高齢者ぜん息に特化した治療・管理方法が見出される可能性が期待される。申請が採択されれば、速やかに実施に移す予定である。

7 次年度に向けた課題

日本アレルギー学会、日本老年医学会への働きかけ

令和4年度に採択された第12期環境保健調査研究成果の英文論文をもとに、ガイドラインへの追記等の可能性について、喘息予防・管理ガイドライン2024作成ワーキンググループおよび日本老年医学会へ働きかけを行う。

レトロスペクティブ研究の臨床研究倫理審査申請および実施

非高齢者から高齢者ぜん息フェノタイプへの進展様式を明らかにするためのレトロスペクティブ研究について、2024年1月からの症例登録を目指し、臨床研究倫理審査申請と研究開始への準備を進める。

臨床研究の計画、研究支援の申請

令和4年度に作成した質問票の妥当性を検討するための研究計画を作成し、研究支援を申請する。

8 期待される成果の活用の方向性

・本調査研究班は、公害健康被害補償法施行後1974年以降に指定された41地域の第1種地域を中心に実施しており、公害健康被害者の高齢化が進む現状下において、公害健康被害者の保護につながる調査研究である。

・本研究は、大規模な観察研究から本邦の高齢者ぜん息の問題点を非高齢者と比較して明らかにした第12期環境保健調査研究に引き続き行われるものである。前期の結果を英文学術誌に公表したことは、高齢化が進む全世界で有用な情報となるのみならず、本邦におけるガイドラインへの追記も視野に入り実用的なエビデンスとなり得る。

・高齢者ぜん息のフェノタイプ分類に関する研究は極めて少なく、大規模なものでは韓国から2015年に報告された合計872症例の調査、米国から2018年に報告された合計180症例の調査が存在する。本研究班の高齢者ぜん息フェノタイプ分類結果は、罹病期間が重要なフェノタイプ決定因子であること等、既報と部分的に一致した。そのため本研究班の成果は、世界規模にも実用的なエビデンスとなり得る。

・本邦は世界的にも突出した長寿国であり、本研究班から創出される「高齢者ぜん息質問票」は世界的にも通用する高齢者ぜん息の診療に実用的な質問票となり得る。

・2016年にAmerican Thoracic Society Workshopから高齢者ぜん息の診療に関するレポートが発出され(Ann Am Thorac Soc 13(11):2064-2077, 2016)、非高齢者とは異なり高齢者ぜん息の実態が明らかにされていないこと、高齢者ぜん息の病態は明らかにされておらず、背景因子が多様であることから診断、治療、管理が難しいことが繰り返し指摘されている。さらに、世界人口の高齢化、高齢者ぜん息研究の遅れから、早急な高齢者ぜん息の実態解明と管理指針が必要であると結ばれており、世界的にも高齢者ぜん息診療の問題が提起されている。本研究成果は高齢者ぜん息の問題を解決する一助になる。

・本研究の一部である高齢者ぜん息フェノタイプへの進展様式を解明するためのレトロスペクティブ研究は、高齢者ぜん息の発症予防や病因解明につながる可能性がある。

【学会発表・論文】

国際学会発表

- ・ Analysis of elderly asthma in Japan using NHMAsthma data

Miho Suzukawa, Hroya Hashimoto, Hroyuki Tashino, Yoshitaka Oyanada, Mri Miki, Mitsunasa Ogasawara, Yoshikazu Inoue, Akiiko Saito, Ken Ohta

JSA WAOXXMI World Allergy Congress (WAC 2020) conjoint with the APAPARI 2020 Congress
2020年9月 (ポスター)

国内学会発表

- ・ 本邦における高齢者喘息フェノタイプ の研究 : JFGE Asthma 研究

鈴木 真穂、橋本 大哉、小山田 吉孝、三木 真理、小河原 光正、
井上 義一、齋藤 明子、大田 健、NHMAsthma Study Group

第71回 日本アレルギー学会学術大会 2022年10月 (ポスター)

英文論文

- ・ Characterization and cluster analyses of elderly asthma in comparison with non-elderly asthma patients in Japan.

Miho Suzukawa, Ken Ohta, Hroya Hashimoto, Yoshitaka Oyanada, Mri Miki, Mitsunasa Ogasawara, Yoshikazu Inoue, Akiiko M Saito, Yuna Fukutomi, Nobuyuki Kobayashi, Masami Taniguchi, and NHMAsthma study group.

Annals of Allergy, Asthma & Immunology (2023), in press.