

分野：Ⅰ 小児・成人ぜん息に関する調査研究

調査研究課題名：① 小児ぜん息児のためのICTを活用した自己管理支援

委託業務名：新規ぜん息管理アプリケーション導入による小児気管支ぜん息
患者コントロール状態とアドヒアランスの変化

研究代表者：濱崎 考史（大阪公立大学）

【第13期環境保健調査研究の概要】

気管支ぜん息は慢性呼吸器疾患であり、小児期からの疾患理解と自己管理能力の育成により、成人期医療へのスムーズな移行が可能となる。そのため、小児期に適した簡便で汎用性の高い自己管理法の開発は重要である。近年、健康管理は自身もしくは家族のスマートフォン上で行われるようになる事例が増加している。ぜん息に関するアプリケーションはすでに国内でも数件認められ、そのほとんどは従来のぜん息日記のようにピークフロー値などを記録することでぜん息を管理するアプリである。それらの特徴として、対象が成人のものが多く子供用のぜん息アプリが少ないこと、医療者とのアプリ内のぜん息に関する情報共有が難しいことがあげられる。大阪公立大学大学院医学研究科発達小児医学講座ではそれらの特徴を考慮したうえで、小児期からぜん息管理をより簡便に行うことができ、医療者とともにぜん息管理・治療を行うことができる生涯のぜん息自己管理方法の一つとなる新規ぜん息管理アプリケーション（以下ぜん息アプリ）の開発を行った。

今回の研究では、大阪公立大学医学部附属病院小児科、大阪はびきの医療センター小児科、大阪赤十字病院小児科の3施設において小児気管支ぜん息患者をぜん息アプリ導入群、ぜん息日記導入群の2群に無作為に割り付け、ぜん息管理アプリケーションによる小児気管支ぜん息患者のコントロール状態、吸入・内服のアドヒアランス、QOLの変化を評価する。

1 研究従事者（○印は研究代表者）

○濱崎 考史（大阪公立大学）
春日 彩季（大阪公立大学）
山本 菜穂（大阪公立大学）
安藤 さくら（大阪公立大学）
住本 真一（大阪赤十字病院）
安西 香織（大阪赤十字病院）
中道 恵里那（大阪赤十字病院）
肥田 晋矢（大阪赤十字病院）
亀田 誠（大阪はびきの医療センター）
釣永 雄希（大阪はびきの医療センター）

2 研究目的

気管支ぜん息治療における自己管理は小児期のみならず、移行期医療においても重要であり、小児期・思春期にコントロール不良であった患者では生涯の肺機能低下や成人期の気管支ぜん息・慢性閉塞性気管支炎の発症リスクが上昇することが指摘されている。そのため、小児期からの正確なコントロール状態の把握とそれに対応する治療が重要である。昨今のスマートフォンの普及により、気管支ぜん息を含めた慢性疾患に関するアプリケーションが、国内・国外で運用されている。しかし、これまでの気管支ぜん息に関するアプリケーションは、記録媒体としての機能がメインであり、個々人のぜん息コントロール状態やアクションプランのような発作時の対応といった現状を患者自身が個別に把握・確認する機能はなく、医療者と医療情報共有を促進する機能や地域連携システム機能は認めない。本研究で使用するアプリケーションはそれらの機能を搭載することで、よりぜん息管理に対しメリットの大きいアプリケーションと考えられる。小児期の気管支ぜん息患者に対し新規ぜん息アプリケーションを導入することにより、気管支ぜん息コントロール状態、服薬アドヒアランス、QOL、ぜん息教育におけるアプリケーションの有益性を検討することを目的としている。

3 研究対象及び方法

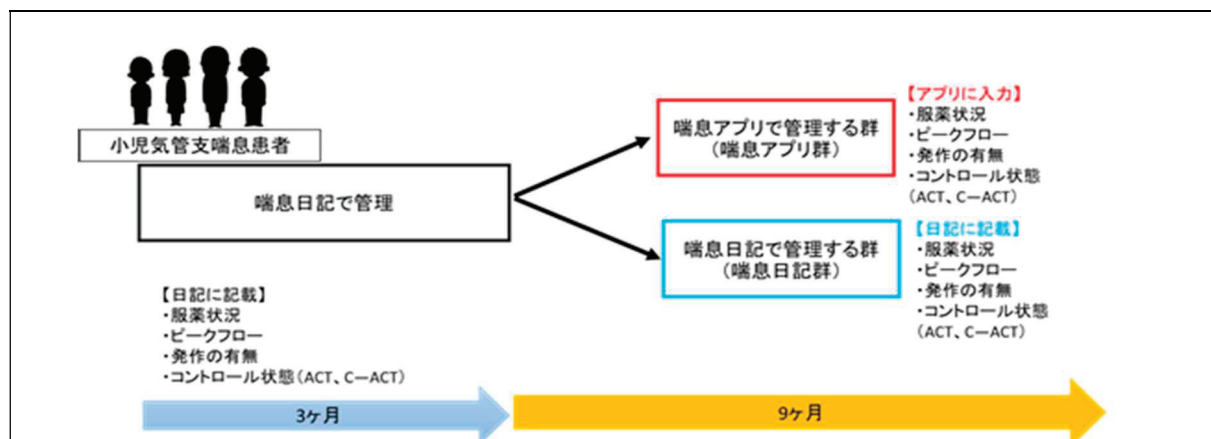
研究対象

4 歳以上 18 歳未満の小児気管支ぜん息患者（呼吸機能検査が使用可能な患者かつ治療として定期ステロイド吸入を行っている中等症以上の患者）で大阪公立大学医学部附属病院小児科、大阪はびきの医療センター小児科、大阪赤十字病院小児科通院中の患者 80 名

方法

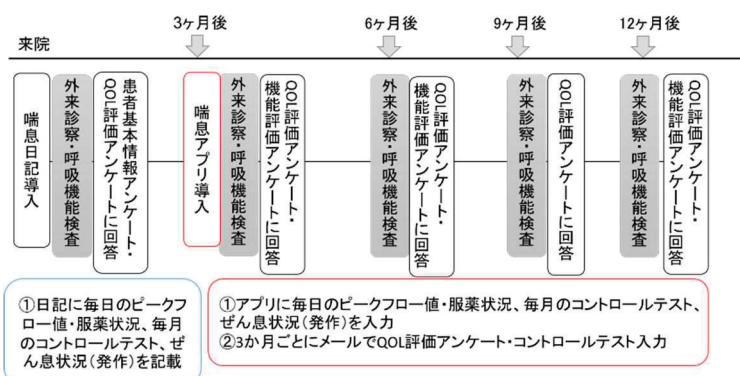
大阪公立大学医学部附属病院小児科、大阪はびきの医療センター小児科、大阪赤十字病院小児科で患者のリクルートを行う。研究開始時に参加者全員にぜん息日記を導入し、3 か月後にぜん息アプリ導入群、ぜん息日記導入群の 2 群に無作為に割付する。

ぜん息アプリ導入群では、ぜん息アプリを患者もしくは患者の保護者のスマートフォンにダウンロードしてもらう。ぜん息アプリには患者の入力により、日々のピークフロー値、服薬状況、コントロール状態（ACT、C-ACT）、ぜん息状況（発作回数・程度など）、検査結果が蓄積される。ぜん息日記導入群では日々のピークフロー値、服薬状況、ぜん息状況（発作の有無・程度など）、コントロール状態（ACT、C-ACT）を日記に記載してもらう。外来受診時にぜん息日記を確認し、写しやコピーを保存する。

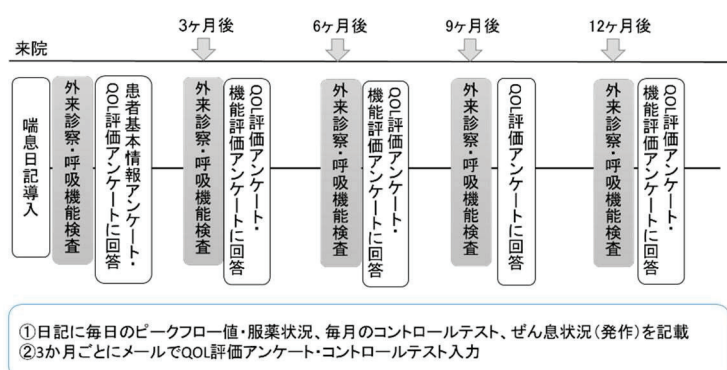


研究参加時に大阪公立大学が管理・運営している EDC (Electronic Data Capture) 電子データシステム “REDCap” を使用して、すべての患者に対してぜん息の基本情報についてのアンケートを行う。その際に REDCap 上でメールアドレスの登録を行い、研究参加時、3、6、9、12 か月後にコントロール状態についてのアンケートと、保護者に対して QOL アンケートを行う。研究参加 3、6、12 か月後に患者に対してぜん息日記、ぜん息アプリそれぞれについての機能評価アンケートを行う。研究参加 3、6、9、12 か月後に外来受診してもらい、通常の外来診察としての問診、診察、呼吸機能検査を行い、結果を REDCap に入力する。

【ぜん息アプリ導入群の流れ】



【ぜん息日記導入群の流れ】



ぜん息日記やアプリ導入に同意を得られなかった患者のうちアンケート回答には同意を得られた患者には、1ヶ月ごとにコントロール状態 (ACT、C-ACT) ・服薬状況についてのアンケートや患者の保護者に研究参加時、3、6、9、12 か月後に QOL アンケートに回答してもらう。

4 研究目標（計画）

【令和4年度】

令和4年12月から小児気管支ぜん息患者（呼吸機能検査が使用可能な患者かつ治療として定期ステロイド吸入を行っている、中等症以上の患者）を大阪公立大学医学部附属病院小児科、大阪はびきの医療センター小児科、大阪赤十字病院小児科の3施設でリクルートする。

研究開始時、参加者全員にぜん息日記を導入し、3か月後に REDCap システムによりぜん息アプリ導入群、ぜん息日記導入群の2群に無作為に割付する。

ぜん息アプリ導入群では新規ぜん息アプリを患者もしくは患者の保護者のスマートフォンにダウンロードする。ぜん息アプリには患者の入力により、日々のピークフロー値、服薬状況、コントロール状況（ACT、C-ACT）、ぜん息状況（発作回数・程度など）、検査結果が蓄積され、外来受診時に医師が医療者画面から入力内容を確認する。

ぜん息日記導入群では日々のピークフロー値、服薬状況、ぜん息状況、コントロール状況（ACT、C-ACT）を日記に記載してもらい、外来受診時に日記を確認する。当院以外に通院中の患者についてはデータの写しを代表施設に郵送する。ぜん息日記やアプリ導入に同意を得られなかった患者のうちアンケート回答には同意を得られた患者には1か月ごとにコントロール状況（ACT、C-ACT）、服薬状況についてのアンケートを行う。すべての患者に対し、研究参加時に大阪公立大学が管理・運営している EDC（Electronic Data Capture）電子データシステム“REDCap”を使用して、ぜん息の基本情報についてのアンケートを行う。その際に REDCap 上でメールアドレスの登録を行い、研究参加時、3、6、9、12 か月後にコントロール状態についてのアンケートと、保護者に対して QOL アンケート（PACQLQ を使用）を行う。研究参加3、6、12 か月後に患者に対してぜん息日記、ぜん息アプリそれぞれについての機能評価アンケートを行う。研究参加3、6、9、12 か月後に外来受診してもらい、通常的外来診察としての問診、診察、呼吸機能検査（スパイロメトリー、呼気中一酸化窒素濃度測定）を行い、結果を REDCap に入力する。

【令和5年度】

令和4年度に引き続き、小児気管支ぜん息患者（呼吸機能検査が使用可能な患者かつ治療として定期ステロイド吸入を行っている、中等症以上の患者）を大阪公立大学医学部附属病院小児科、大阪はびきの医療センター小児科、大阪赤十字病院小児科でリクルートする。

ぜん息アプリ導入群、ぜん息日記導入群の日々のピークフロー値、服薬状況、コントロール状況（ACT、C-ACT）、ぜん息発作状況、QOL 評価、機能評価についての情報を収集する。外来受診時には問診、診察、呼吸機能検査を行う。12 か月間の研究を終了した患者について大阪公立大学医療統計学教室によるデータの解析を行う。それぞれの群の離脱者に対しては受診時に原因・状況について確認を行う。

研究の評価項目として、研究参加前後における2群のコントロール状態、吸入・内服のアドヒアランスの比較を筆頭に、2群における研究参加前後における小児気管支喘息養育者 QOL の比較、使用後の利便性評価の比較、発作頻度の変化の比較、外来受診時の呼吸機能検査結果の比較を行い、それぞれの群の特徴やアプリの有用性を検討する。

5 研究成果

【令和4年度】

- ・アプリの開発と機能追加、アプリと同期する医療者画面システムの構築

アプリに対して子どもがより興味を持つように、背景・イラストの追加を行い、また定期的にアプリの入力を行うことでアプリ上のコインを得て、そのコインが貯まったらガチャを回す報酬が取得できるゲーム機能を追加した。標準ピークフロー値の自動計算とグラフ化、入力したピークフロー値に対するアラート機能、兄弟家族間の切り替え機能（1台のスマートフォンで複数名分が使用可能）、処方薬の履歴追跡機能といった機能も新たに追加した。

そしてアプリを使用したぜん息外来をよりスムーズにするために、アプリのデータが同期している医療者画面システムを構築し、下記の機能を使用可能とした。短期・長期のぜん息経過を把握しやすくするため、患者が入力した各種データのグラフ化と時系列による編集を可能とし、患者とデータを共有しやすくするために医療者画面のデータをPDFで保存・印刷できる機能、長期データの確認をしやすいように月・3か月・年単位の切り替えができる機能、患者が入力を間違えることを考え、各担当医には自分の患者のデータの編集を医療者画面において行える機能を追加した。

- ・研究の準備～開始、REDCapシステムの構築

本研究を行うために3施設において倫理審査申請を施行した。各施設で患者リクルートやアプリの導入をスムーズにするための研究資料・動画を作成し、各施設の外来で使用するため各iPadへ搭載したのち、各施設へ配布を行った。

臨床データの収集のために大阪公立大学が管理・運営しているEDC（Electronic Data Capture）電子データシステムREDCapを活用した。当院のREDCapチームとともに、患者や医療者がより使いやすい入力画面を構築し、アンケートの未入力や人為的なミス減らす工夫をほどこした。無作為割り付けのシステムもREDCap上に作成し、初回導入時のデータを入力後すぐに無作為割り付けの結果が出るようにした。

REDCapシステムの構築と同時に、アンケートの妥当性や無作為化割り付けの方法を検討するため当院の統計学専門家に相談した。統計専門家の介入により層別因子をきちんと考慮したうえで無作為化が行え、無作為割り付けのシステムもREDCap上に作成することで、医師が初回導入時の患者データを入力後すぐに無作為割り付けの結果を確認できるようにした。

以上の機能を追加・整備後、患者のリクルートを行い、当院で10名の患者の導入を行った。

【令和5年度】

2023年12月時点で合計60名の患者のリクルートを行い、うち1名が研究参加1か月目に研究から離脱した。うち1名が介入を拒否されたため、コントロール群となった。そのうち研究参加6か月目（介入3か月目）を終了した33名について解析を行った。（アプリ群：14人、日記群：19人）

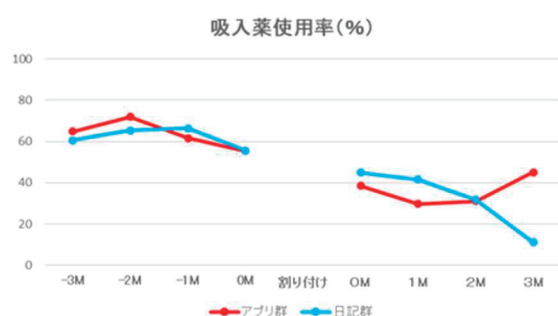
		アプリ群(14人)	日記群(19人)	P値
年齢(歳)		11±3.14	9.57±2.89	0.19
性別	男児	10(71%)	11(58%)	0.49
治療step	2	1	1	0.86
	3	8	9	
	4	5	9	
吸入薬	低用量ICS	1	1	
	中用量ICS	4	6	
	低用量ICS/LABA	4	3	
	中用量ICS/LABA	5	8	
	高用量ICS/LABA	0	1	
内服薬	LTRA内服	9	14	
	生物学的製剤	2	1	
重症度	間欠型	7	10	0.32
	軽症持続型	7	5	
	中等症持続型	0	2	
	重症持続型	0	2	
施設	大阪公立大学	7	7	0.84
	大阪赤十字病院	0	1	
	大阪はびきの医療センター	7	11	
喘鳴がはじまった年齢		3.28±2.94	2.94±1.68	
ぜん息と診断された年齢		3.50±2.14	4.37±2.39	
合併症	アトピー性皮膚炎			0.62
	なし	5	10	
	過去にあり	2	2	
	現在治療中	7	7	0.79
	アレルギー性鼻炎			
	なし	3	3	
	過去にあり	3	3	
	現在治療中	8	13	1
	アレルギー性結膜炎			
	なし	9	12	
	過去にあり	2	3	
	現在治療中	3	4	0.79
	食物アレルギー			
	なし	6	9	
	過去にあり	3	2	
	現在治療中	5	8	
血液検査	WBC	7257	7762	
	好酸球数(%)	4.96	5.6	
	T-IgE	1628±2481	1380±2370	

① 定期吸入薬・内服薬のアドヒアランスの変化、発作頻度の変化

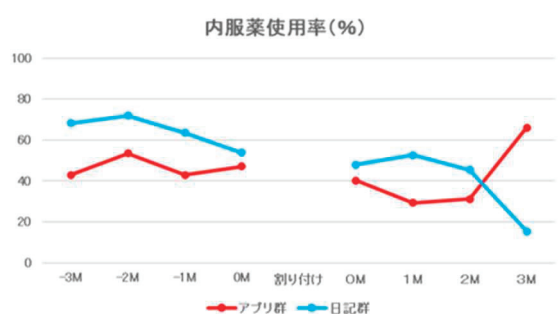
ぜん息アプリ、ぜん息日記における吸入薬・内服薬の記入・記載内容からアドヒアランスの比較を行った。研究参加3か月目（介入0か月目）まで両群で徐々に低下を認めた。その後、研究参加6か月目（介入3か月目）においてぜん息アプリ群ではぜん息日記群と比較して上昇を認めた。（吸入薬：アプリ群 45.1 ± 46.82 , 日記群 11.11 ± 32.34 ($P=0.02$)、内服薬：アプリ群 66.01 ± 49.55 日記群 15.38 ± 37.55 ($P=0.01$))

記載していない日数を比較したところ日記群と比較してアプリ群で多く、過記載（日数を超えて記載（例：2月は28日までだが、31日まで記載））の人数を比較したところアプリ群では認められず、日記群ですべての月において認められた。

また、発作回数や発作薬の使用回数を比較したところ、ぜん息日記群でアプリ群と比較して多かった。



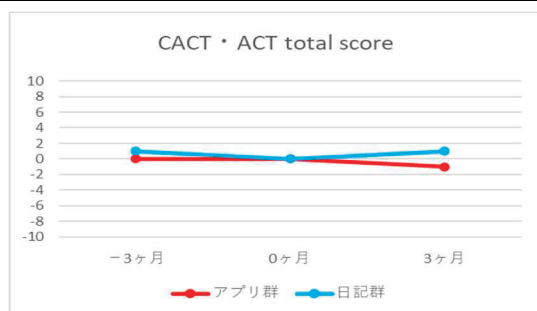
	-3ヶ月(-3M)	-2ヶ月(-2M)	-1ヶ月(-1M)	0ヶ月(0M)	割り付け	0ヶ月(0M)	1ヶ月(1M)	2ヶ月(2M)	3ヶ月(3M)
アプリ群	64.85±45.19	71.98±41.27	61.61±41.32	55.42±46.10		38.52±34.27	29.72±43.87	31.02±44.10	45.1±46.82
日記群	60.62±46.48	65.41±42.28	66.32±43.46	55.52±50.65		44.84±47.02	41.54±48.12	31.83±46.81	11.11±32.34
P値						0.68	0.48	0.97	0.02



	-3ヶ月(-3M)	-2ヶ月(-2M)	-1ヶ月(-1M)	0ヶ月(0M)	割り付け	0ヶ月(0M)	1ヶ月(1M)	2ヶ月(2M)	3ヶ月(3M)
アプリ群	42.95±51.01	53.51±49.55	42.86±48.45	47.15±48.39		40.25±27.62	29.39±42.07	31.13±42.28	66.01±49.55
日記群	68.22±42.94	72.02±42.40	63.6±48.32	53.85±51.89		47.88±47.55	52.70±50.86	45.48±49.50	15.38±37.55
P値						0.67	0.27	0.52	0.01

② ぜん息コントロール状態の変化

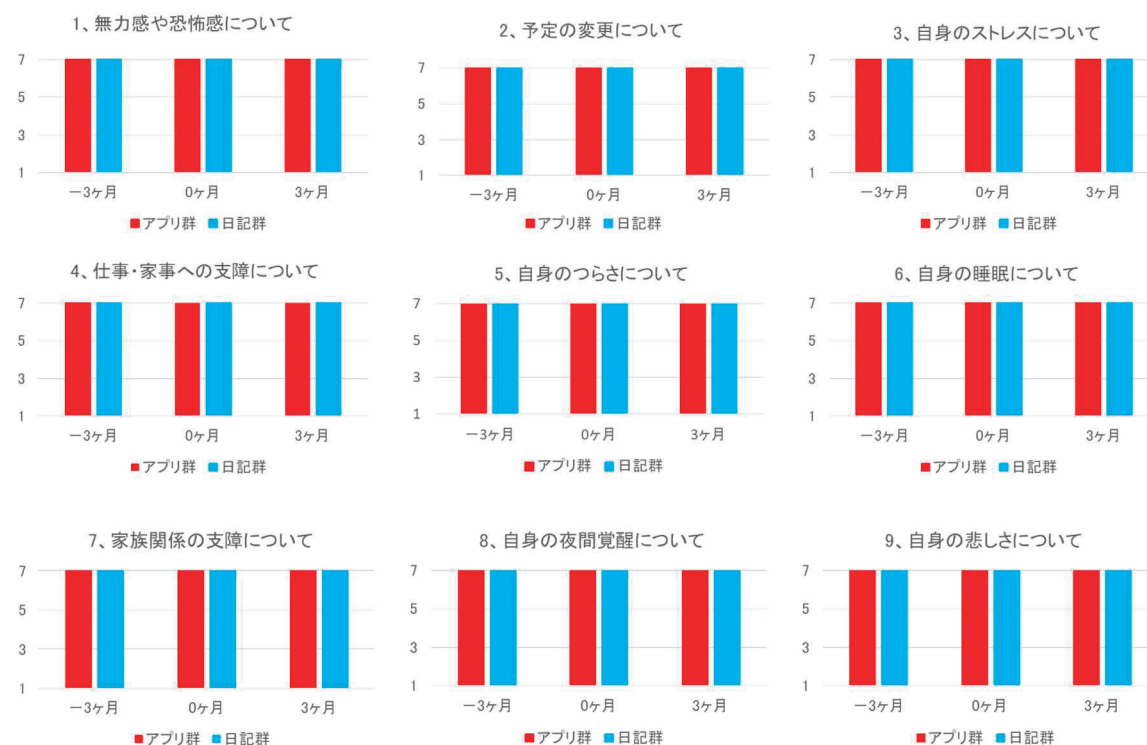
ぜん息コントロール状態の変化について ACT、C-ACT を用いて調査した。両群で横ばいに経過しており、研究参加時、3か月後、6か月後（介入3か月目）における両群に有意差は認めなかった。



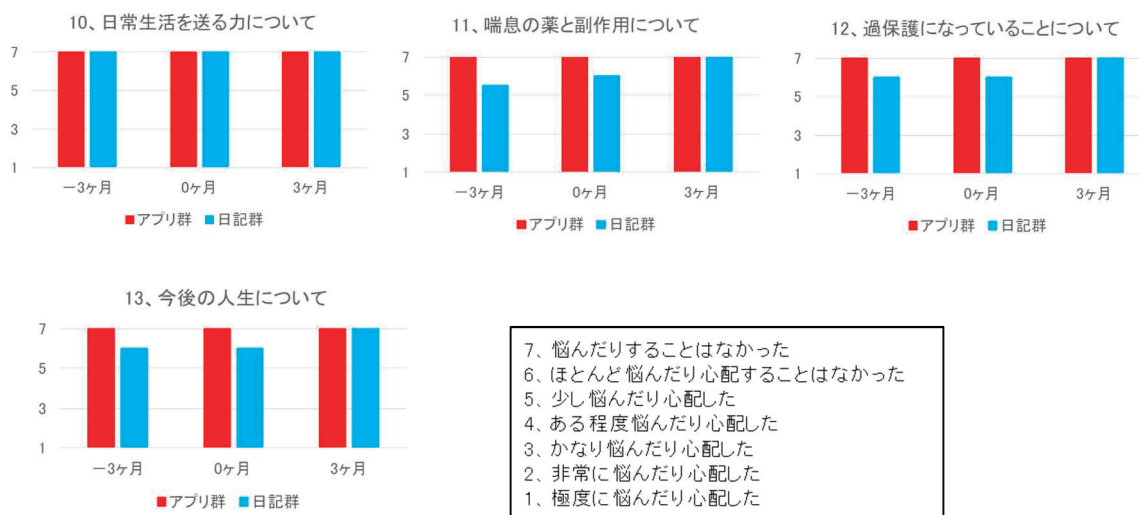
C-ACT・ACT total score	-3ヶ月	0ヶ月	3ヶ月
アプリ群	25(24,26)	25(24,26)	24(23,25,25)
日記群	25(24,25,75)	24(23,25,5)	25(23,26,25)
P値	0.55	0.73	0.42

③ 小児気管支ぜん息患者の保護者のQOL変化について

小児ぜん息患者の保護者の生活の質に関するアンケート（PACQLQ）を使用し、ぜん息による活動の制限や感情面についての質問を行い、保護者のQOL評価を7段階で行った。すべての質問において最高値の7点（「まったくなかった」「悩んだりすることはなかった」という回答）が多く、両群での有意な差は認めなかった。

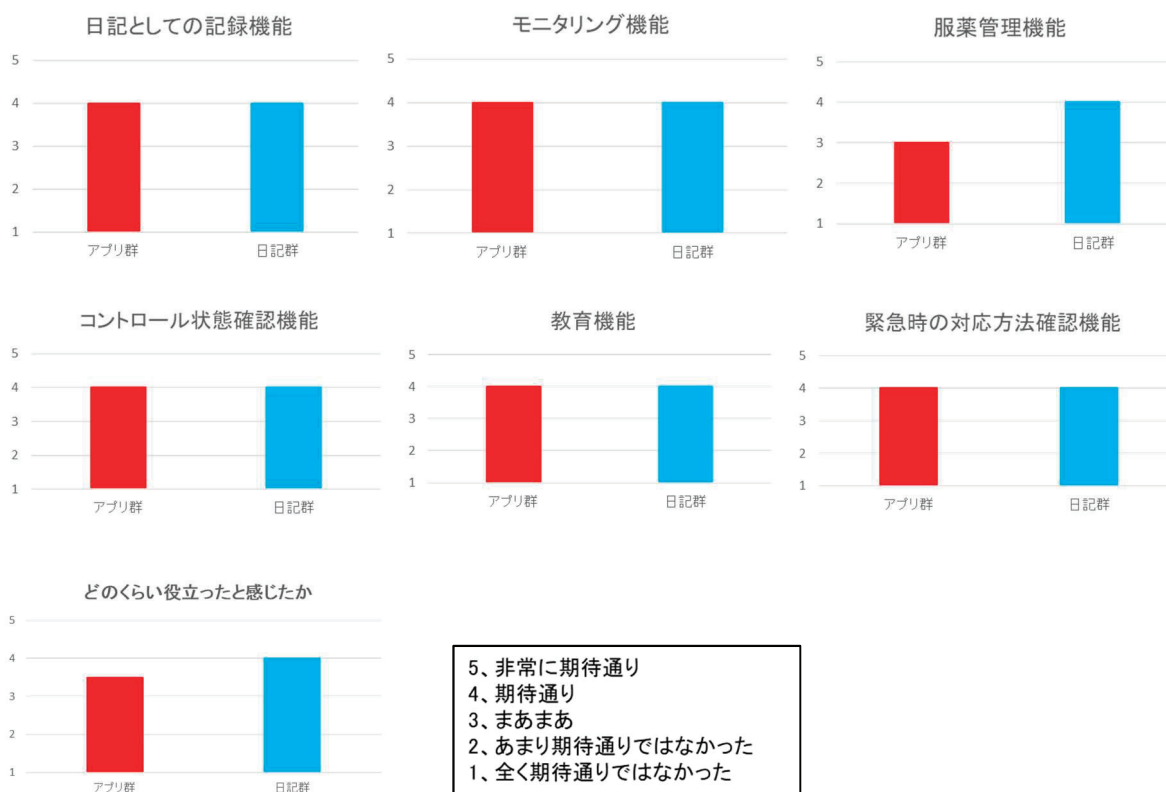


7、まったくなかった
6、ほとんどなかった
5、たまにあった
4、ときどきあった
3、しばしばあった
2、ほとんどいつもあった
1、いつもあった

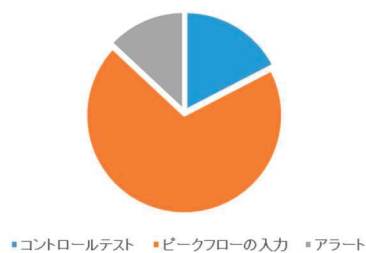


④ ぜん息アプリ・日記の満足度評価

ユーザー満足度について5段階でアンケート調査を行った。両群においてほぼ同じ評価であり、有意差は認めなかった。ぜん息アプリの最も使用した機能はピークフローの入力、次にコントロールテスト、次にアラート機能であった。

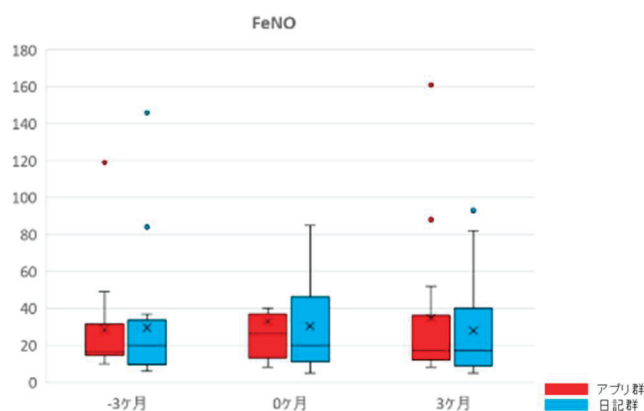


ぜん息アプリの最も使用した機能



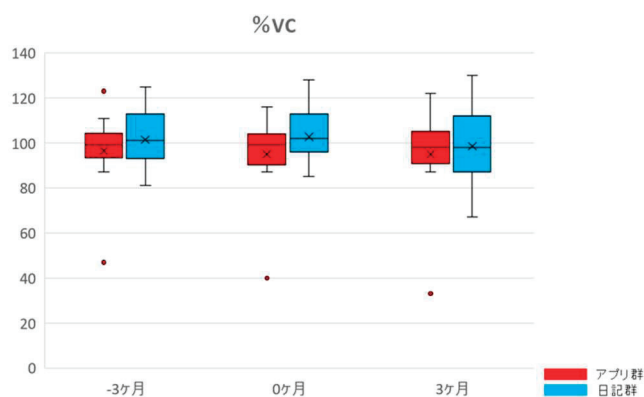
⑤ 呼吸機能検査（スパイロメトリー、呼気一酸化窒素濃度測定）の変化

研究参加時、3 か月後、6 か月後にスパイロメトリー、呼気一酸化窒素濃度（FeNO）を評価した。FeNO はアプリ群、日記群共に変化なく、両群において有意差は認めなかった。



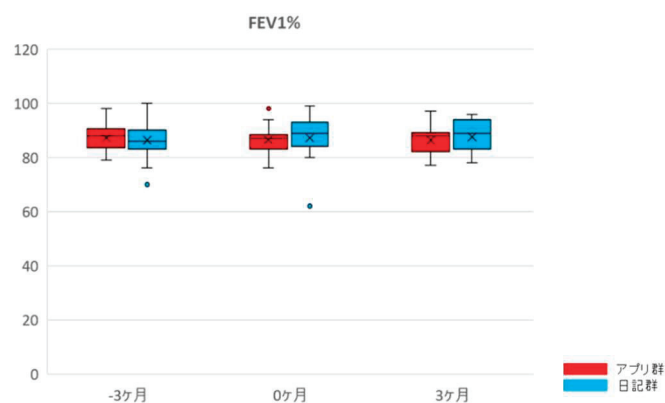
FeNO	介入前 -3ヶ月	0ヶ月	介入後 3ヶ月
アプリ群	17(15.3, 30.5)	26(16, 35.5)	17(12, 29.75)
日記群	20(10, 32)	20(11.5, 37.5)	17(9.6, 36.5)
P値	0.49	0.5	0.56

%VC についてはアプリ群、日記群共に変化なく、両群において有意差は認めなかった。



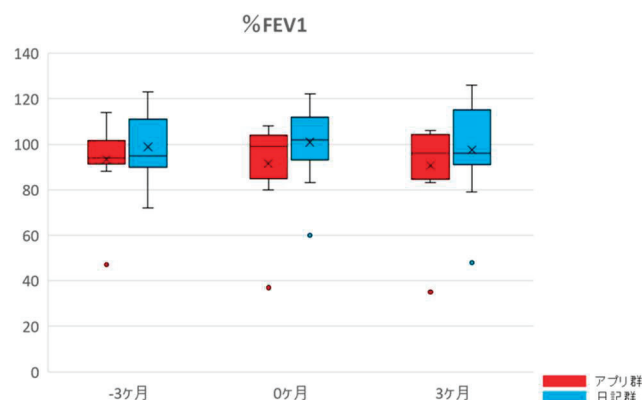
%VC	介入前 -3ヶ月	0ヶ月	介入後 3ヶ月
アプリ群	99(94.25, 103)	99(91, 102.75)	98(91.25, 104.25)
日記群	101(93, 109.5)	102(96, 110.5)	98(88.5, 108)
P値	0.49	0.23	0.96

FEV1%（一秒率）についてはアプリ群、日記群共に変化なく、両群において有意差は認めなかった。



FEV1%	介入前 -3ヶ月	0ヶ月	介入後 3ヶ月
アプリ群	88(85,90)	87(83,88)	88(83.5,89)
日記群	86(83,89)	89(84,92)	89(83,94)
P値	0.7	0.37	0.39

%FEV1（対標準一秒量）についてはアプリ群、日記群共に変化なく、両群において有意差は認めなかった。



%FEV1	介入前 -3ヶ月	0ヶ月	介入後 3ヶ月
アプリ群	94(92.25,100)	99(86.25,103.25)	96(85.25,103)
日記群	95(91,108.5)	102(95.5,109)	96(91,110)
P値	0.5	0.13	0.4

6 考察

気管支ぜん息治療において正確なアドヒアランスやコントロール状態の把握とそれに対応する治療が重要である。今回の結果からは介入 3 か月後においてはアプリ群の方がよりアドヒアランスが高く、ぜん息管理アプリケーションが有用である可能性が示唆された。

ぜん息コントロール状態、呼吸機能検査結果、保護者の QOL については 2 群では有意な差は認められなかった。

これらから考えられることとして、アプリのメリットは日記群に比べてアプリ群では記載の正確性が高く、また、吸入・内服のアドヒアランスを改善する可能性が考えられた。デメリッ

トとしてアプリ群では未記載日数が多く、日記群よりも記載自体がしにくい可能性がある。ただ、日記はまとめて複数分記載している可能性があり、単純な比較は難しい。

ただ、今回はぜん息コントロール状態や呼吸機能検査結果の差は認められなかったが、研究開始 6 か月間（介入 3 か月）のデータであり、期間が短かった影響も考えられる。満足度についてはアプリに対する期待が大きかった分、結果が低くでた可能性が考えられるが、日記にはないアプリのアラート機能の使用は多く、評価が認められる。今後さらなる調査を続け、長期間使用することによる影響を確認し、研究参加者も増やしていく方針である。

7 総括

新規気管支ぜん息管理アプリケーションを使用することで、日々のぜん息状態の正確な把握が可能となれば、治療の精度を上げることができると考える。また、小児期から適切な治療を行い、ぜん息のコントロール状態を改善させることで、成人期の肺機能の改善、呼吸器疾患の発症・再燃リスクを抑制することにつながり、将来的な医療費の削減にもつながると考える。さらに今後アプリにより得られるデータと、気象等の大規模データを利用し複合的に解析することで、患者個々人の変動によるリスク因子を新たに模索することが可能である。このことは今後のアプリの可能性を広げるとともに、気管支ぜん息管理・治療におけるオーダーメイド医療の一手となると考えられる。

8 期待される成果の活用の方角性

現在、総務省の報告では世帯におけるスマートフォン普及割合は約 8 割と高く、ほとんどの家庭でスマートフォンを保持している。2020 年 11 月には禁煙治療用アプリケーション、2022 年 9 月には高血圧治療補助アプリケーションの保険適用が承認され、医療現場におけるアプリケーションの役割と有効性について注目されている。

ぜん息アプリケーションの研究としては海外では 2011 年に Liu らにより携帯電話のセルフケアシステムを使用した群と使用しなかった群を比較すると使用群では 3 ヶ月後の QOL の改善、6 か月後の呼吸機能検査結果における改善を認めたと報告されている。2016 年には Perry らによりコントロール不良のぜん息の青年においてスマートフォンの日記を使用した群は紙の日記を使用した群と比較してぜん息コントロールテスト (ACT) スコアが改善したことを報告されている。2019 年には Nkoy らにより小児のセルフモニタリングアプリケーション (e-AT) を使用したことにより、開始 3 ヶ月後の QOL やぜん息コントロールが改善したと報告されている。日本においても様々なぜん息に関連したアプリケーションが開発されているが、アプリケーションを使用したことによるぜん息のアドヒアランスやコントロール状態の変化についての報告はない。新規気管支ぜん息管理アプリケーションを使用することで、ぜん息のコントロール状態やアドヒアランスの正確な把握が可能となれば、治療の精度を上げることができると考える。

本研究で使用するぜん息アプリは、患者が入力した内容を医療者画面から医師が確認することができる。これにより患者が自分のアプリ内の内容を医療者に報告せずとも、オンタイムで医療者が自院通院中の患者のアプリ内のデータを閲覧でき、コントロール状態、アドヒアランス、呼吸機能検査結果、血液検査結果のみならず、それらによる服薬が漏れやすい時間帯や曜日等を自動で計算された画面により確認できる。これらの機能によりぜん息外来の円滑な進行、重症度に応じた適切な治療、病診連携に役立てることができる。

また、小児期から適切な治療を行い、ぜん息のコントロール状態を改善させることで、成人期の肺機能の改善、呼吸器疾患の発症・再燃リスクを抑制することにつながり、将来的な医療費の削減にもつながると考える。さらに今後アプリにより得られるデータと、気象等の大規模データを利用し複合的に解析することで、患者個々人の変動によるリスク因子を新たに模索することが可能である。このことは今後のアプリの可能性を広げるとともに、気管支ぜん息管理・治療におけるオーダーメイド医療の一手となると考えられる。

【学会発表・論文】

現時点において特記なし。