

【研究課題全体の目的、構成】

慢性閉塞性肺疾患の内、小児気管支喘息はその 60-80% の患者が思春期から青年期にいわゆるアウトグロースなわち治癒するといわれている。一方これまでは成人喘息では治癒とはいかなくても無治療無症状を続ける長期寛解状態に至ることも容易ではないといわれている。しかしながらこれまでこれら気管支喘息患者に関する長期経過を見据えた予後の研究は少ない。特にこれまでの公害認定患者の予後あるいは現状把握を含めた長期経過の把握は公健協会事業としても重要な課題であると思われる。小児喘息においては、治癒とはいっても治療状況及び臨床症状の視点からの予後調査はあるが、喘息の必要条件ともいえる気道過敏性の消失まで検討した研究はほとんど見られない。また予後調査といっても若年成人期までの調査が多く、高齢に至るまでの長期的な経過を追跡した研究はほとんどみられない。成人喘息においても同様であり、最近のように日常診療において 治療・管理のガイドラインの整備、以前に比べると格段に高い効果が得られる新薬の上市、等により今後の予後の改善が期待される中で、今後の前向き研究の基礎データとしての長期展望にたった予後調査は重要であると考え。特に長期的展望を持って予後調査システムを確立することにより、これまでのソフト 3 事業等保健指導事業による参加者と非参加者との経過、予後の比較等により事業効果を評価検討することも可能となる。さらには、患者さんの背景因子、治療管理法、保健指導法と予後の解析により将来的には個別の患者さん毎に対応した予後の予知法の確立にもつながることが期待される。本研究課題においては、[小児喘息ワーキンググループ]と[成人喘息ワーキンググループ]を組織して、小児喘息及び成人喘息の立場からの長期予後調査システムの構築を図り、そのシステムを活用して気管支喘息長期経過・予後を調査検討する。

[研究内容 1]

- 1 - (1) 小児喘息の長期経過・予後調査及びその予知法の確立に関する検討

1 . 研究従事者

- | | |
|-----------------------|----------------------|
| ○ 赤澤 晃 (国立成育医療センター) | 小田嶋 博 (国立病院機構福岡病院) |
| 海老澤元宏 (国立病院機構相模原病院) | 藤澤 隆夫 (国立病院機構三重病院) |
| 平野幸子 (東京女子医科大学病院) | |
| 研究協力者 | |
| 明石真幸 (国立成育医療センター) | 渡辺博子 (国立病院機構神奈川病院) |
| 小嶋なみ子 (国立成育医療センター) | 大矢幸弘 (国立成育医療センター) |

2 . 平成 16 年度の研究目的

これまで小児気管支喘息のアウトグロースなわち思春期から青年期にかけての治癒率は 60-80% といわれていた。しかし近年は喘息有症率の増加、発症の低年齢化、難治性喘息の増加、日本人のアトピー体質の増加、環境の変化から治癒率を低下させる要因が大きく変化している。一方治療の面においては、喘息の病態である気道の慢性炎症が解明されてきて不可逆的な変化すなわち気道粘膜のリモデリングが明らかになってきた。喘息治療ガイドラインにおけるステロイド吸入療法は、気道の慢性炎症を早期から治療しリモデリングを予防し治癒することを目標にしている。

こうした、小児気管支喘息を取り巻く環境の変化、治療の進歩によりそのアウトグロース、治癒率は変化していくことが予想される。しかし小児気管支喘息患者を長期にわたり継続的に追跡する調査は難しく、これまでほとんど実施されていない。本研究では、発症早期の喘息患者および喘鳴を経験した乳幼

児の2群を医療機関で抽出し、その後健康調査係からの郵便、インターネット通信等の手段により定期的に長期間にわたりフォローアップしていくシステムを構築し、運用・分析を行うことを目的とする(図1)。

この調査により、小児喘息発症時からの状況を治療内容を含めて、医療機関に受診しなくなった後も継続的に追跡し、要因別に予後进行分析することができる。

仮説として、2002年小児気管支喘息治療・管理ガイドラインに沿った治療を行うことで、喘息治癒率が向上する。すなわち、喘息治療ガイドラインの中で推進している早期介入・早期吸入ステロイド導入による抗炎症療法・徹底した環境整備・患者教育などを実施することによって、短期における喘息の改善が報告されている。これらの治療を実施することによって長期的な喘息治癒率が改善することが予測されるので、本研究では治療内容のガイドラインに対する適合度と喘息治癒率を検証する。

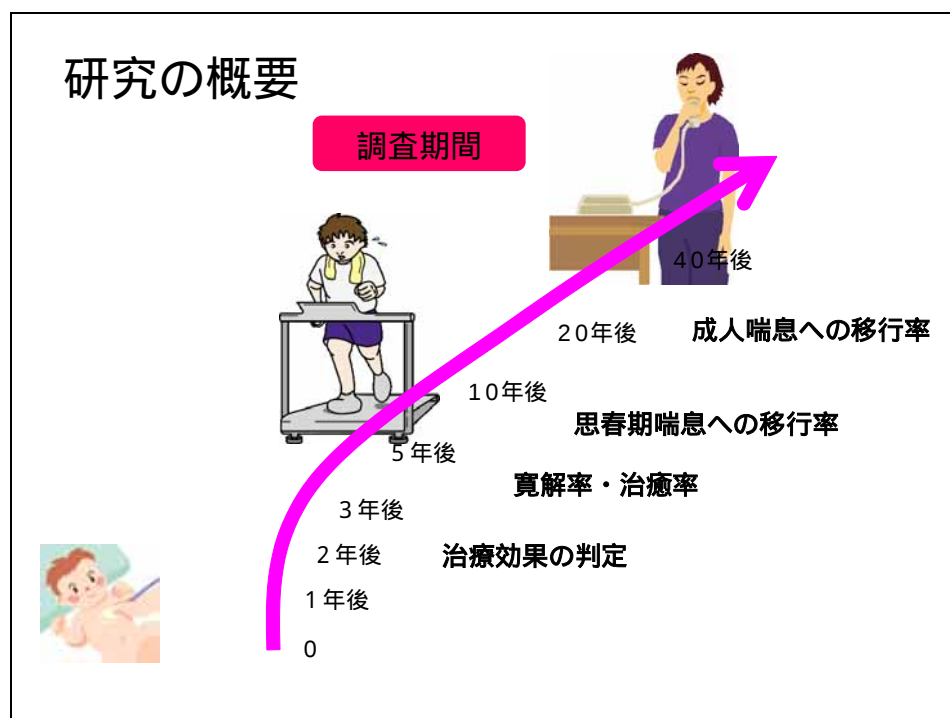


図1 研究の概要

3. 平成16年度の研究の対象および方法

3.1 対象と方法

全国の特定の医療機関において、一定の診断基準に基づいて診断された気管支喘息患者および喘鳴をともなう乳幼児に任意の同意のもとに、発症要因の調査、治療内容、治療経過について長期間にわたり一定の間隔で健康調査係から調査をおこなうシステムを作成し実施する(図2)。

- (1) 対象患者：(a)気管支喘息群、(b)喘鳴を伴う乳幼児群
- (2) 健康調査係の設置：(a)登録患者の事務手続きを行う事務センターを国立成育医療センター内に設置、(b)事務補助員1名以上、(c)登録患者の管理、定期的調査、調査用紙の回収、集計の実施
- (3) 調査協力医療機関：患者の登録は、本調査に協力する医師(調査協力医師)によりその医療機関においておこなう
- (4) 対象患者数：(a)気管支喘息群目標3000人(平成15～16年度の登録数140人)(b)喘鳴を伴う乳幼児群目標2000人(平成15～16年度59人)
- (5) 定期的調査：(a)調査協力医師による登録後は、健康調査係から直接患者へ調査用紙の送付、回収

をおこなう(b)健康調査係から登録患者への調査頻度の原則：登録から1年までは年4回、3ヶ月ごと、2年目以降年2回、6ヶ月ごと、3年目以降年1回、1年ごと。

(6) 定期的調査の項目：(a)症状調査票、(b)治療内容調査票、(c)検査結果調査票、(d)環境調査票、(e)家族歴調査票、(f)基本情報調査票、(g)QOL調査票

(7)「喘鳴を伴う乳幼児群」から「気管支喘息群」への移行：喘鳴を伴う乳幼児群の経過観察中、気管支喘息と診断された場合は、気管支喘息群として調査を継続する。

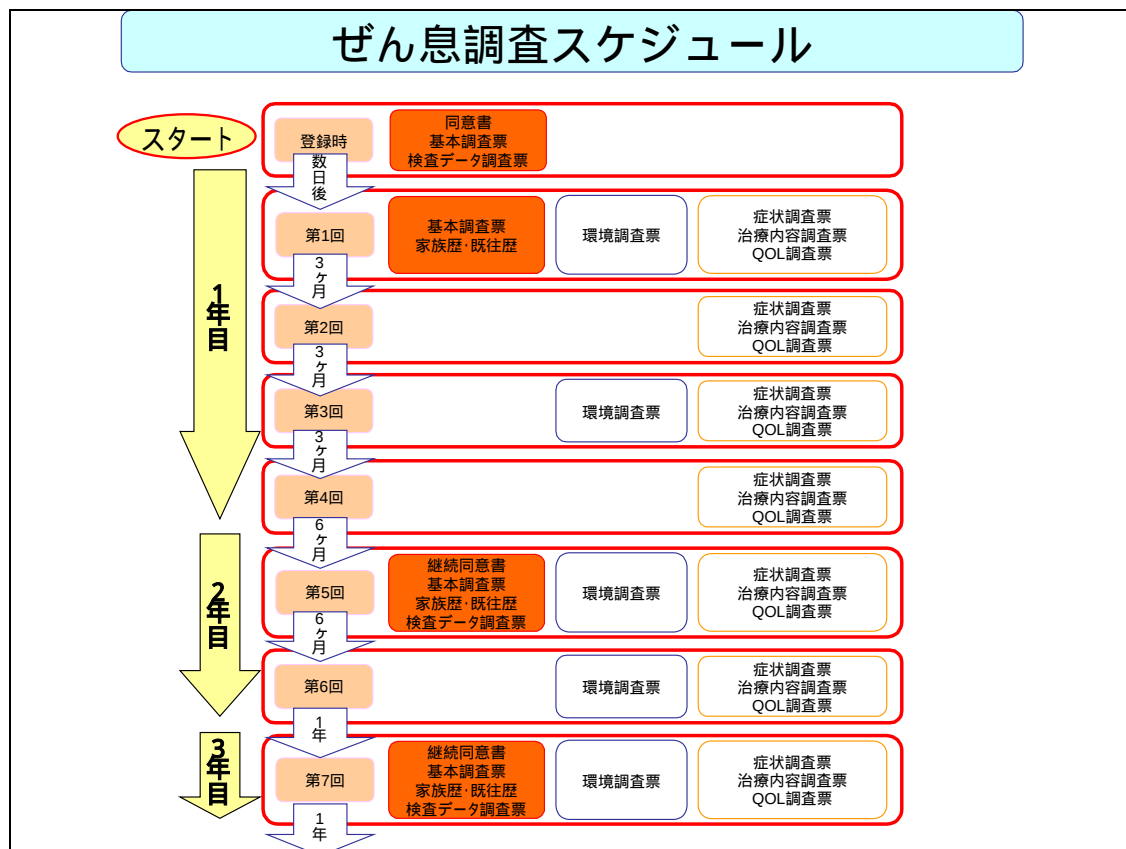


図2 調査スケジュールと調査項目

3. 2 患者の同意

初回登録時、主治医から説明をおこない同意書を取得、その後1年ごとに調査継続同意書を取得する。

4. 平成16年度の研究成果

喘息群140名、喘鳴群59名の解析結果。発症以前の状況と発症時点の症状をまとめた。喘息発症年齢は、それぞれ2.68歳と1.88歳(図3)。喘息群の治療を考慮した重症度は、間欠型16名、軽症持続型24名、中等症持続型29名、重症持続型45名(図4)。重症度別のガイドライン治療の適合度は、間欠型100%、軽症持続型88%、中等症持続型28%、重症持続型64%(図5)。吸入ステロイド薬使用状況は、それぞれ0%、17%、28%、84%(図6)。母親のアレルギー疾患既往歴は、喘息群70%、喘鳴群77%。環境面は、掃除機による掃除実施頻度は、毎日がそれぞれ、43%、55%。週2、3回が35%、27%であった。喫煙では、家族の屋内での喫煙率は、それぞれ35%、29%(図7)。屋内ペット飼育率は、それぞれ12%、6%であった(図8)。

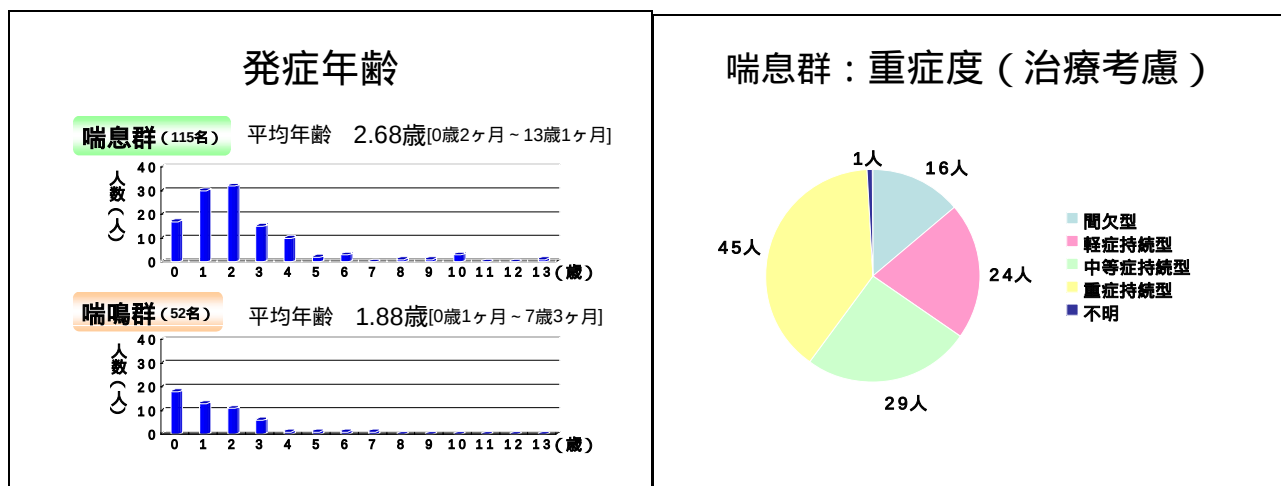


図3 発症年齢

図4 治療を考慮した重症度別人数

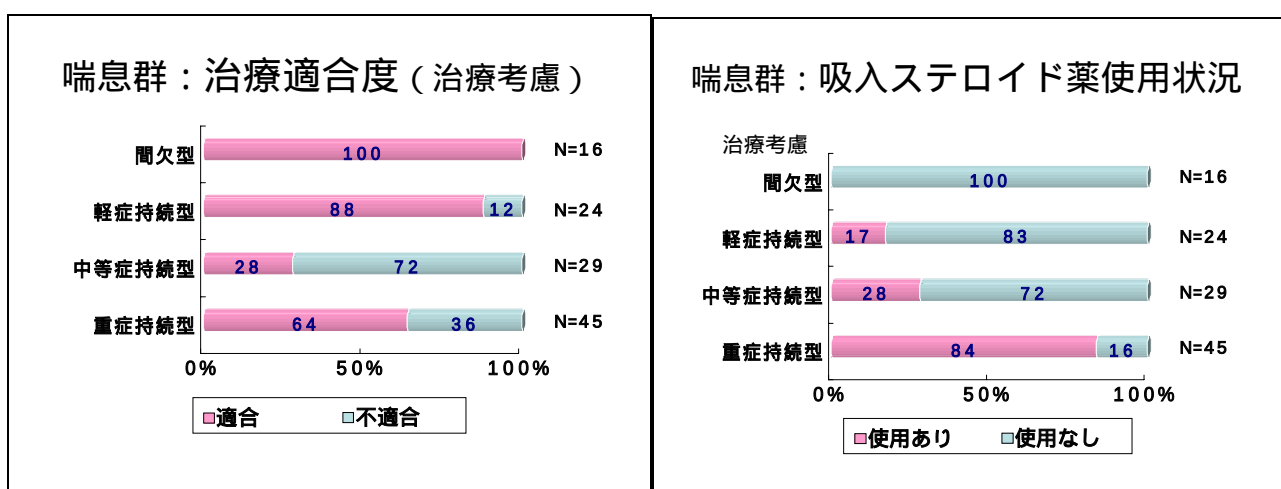


図5 喘息患者の治療適合度

図6 重症度別吸入ステロイド薬使用状況

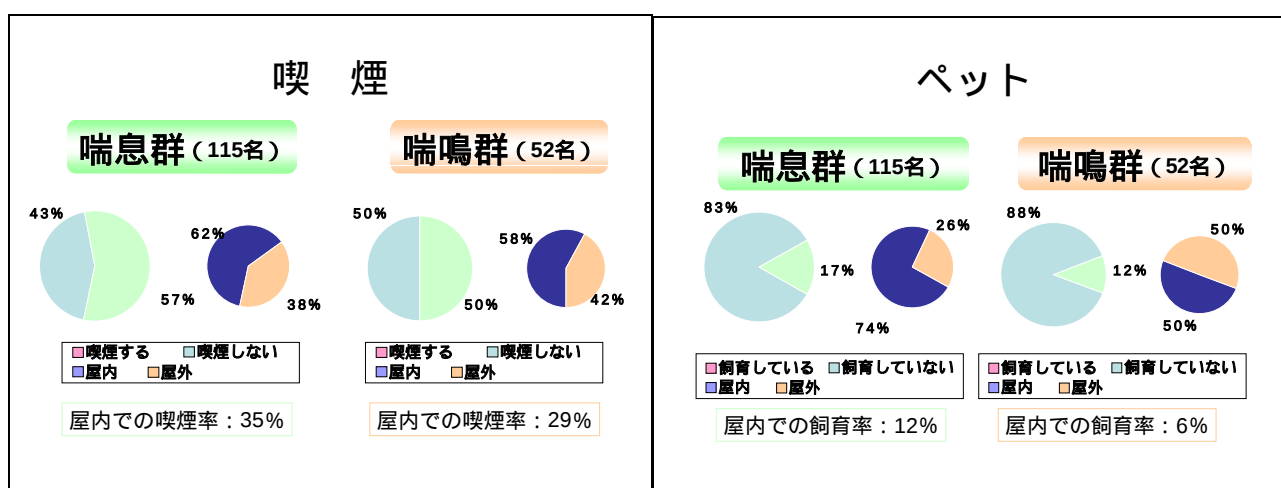


図7 家族の喫煙状況

図8 ペットの飼育状況

5. 考察

これまでの喘息治療では、気管支粘膜の慢性炎症という概念がなく発作を押さ抑えるために気管支拡張

張剤を使用する治療が中心に行われていた。その結果、慢性炎症が継続し、気道粘膜のリモデリングがおこり治療率の低下、成人喘息への移行、肺機能の低下を招いていたと考えられる。近年気道の慢性炎症の概念が確立し早期治療によるリモデリングの予防が行われることによりその治療率、再発率は変化していくことが予想される。

本研究は、吸入ステロイド薬治療を積極的に推進する小児喘息治療管理ガイドライン 2002 が公表されその治療が一般に浸透していくに従って治療率が異なっていくことを予想している。

平成 16 年度は、199 名の患者登録を行った。喘息、喘鳴発症時点と以前の環境等をまとめると、治療内容を考慮した重症度評価での治療ステップがガイドラインが推奨しているステップに合っていない場合が中等症持続型で多く、全体的に吸入ステロイド薬の使用率が低いことがわかった。また、環境面でも掃除回数、喫煙率、ペット保有率が高いことがわかった。

患者登録数を増加させるため、日本小児アレルギー学会員全員（約 2500 名）に患者登録の協力要請を行った。

本研究では、予後調査体制の確立に時間を必要としたが、発症要因、治療内容の変化に伴い数年ごとに 1 年間対象患者をリクルートして長期的にフォローしていく体制を作ることによって予後の変化を観察する体制を作る必要性もあることがわかった。

6. 次年度以降の計画

登録患者数の確保

目標総数を喘息群、喘鳴群それぞれ 3 0 0 0 名としているので、登録できる医師の確保が必要である。分担研究者以外に、協力者を登録し患者登録を行う。

平成 16 年度末に日本小児アレルギー学会員に協力要請を行い、数十名の医師から登録医としての参加協力を頂いた。

調査の継続性の確保

調査の脱落率を抑えるために、調査用紙の記入のしやすさ、事務手続きの簡素化をはかり、調査協力謝礼についても検討する。現在は、調査用紙記入用に、鉛筆、消しゴムを毎回同封している。

7. 社会的貢献

気管支喘息の有症率は小児では、5 ～ 1 0 % であり、小児の日常生活の Q O L の低下、治療費の増大、欠席率の増加等の問題がある。気道の抗炎症治療が推進され、喘息の日常管理がよくなることで上記の因子の改善が見られることが予想される。本研究では抗炎症治療とガイドラインの治療法がその目的を達成できているかを検証することで社会的貢献を行う。

【研究項目 2】

- 1 - (2) 成人喘息の長期経過・予後調査及びその予知法の確立に関する検討

1. 研究従事者

- 谷口正実（国立病院機構相模原病院臨床研究センター）
- 岡田千春（国立病院機構南岡山医療センターアレルギー科）
- 中村陽一（国立病院機構高知病院臨床研究部）
- 下田照文（国立病院機構福岡病院臨床研究部）

研究協力者

- 粒来崇博（国立病院機構相模原病院臨床研究センター）
- 松本美鈴（国立病院機構相模原病院臨床研究センター）

2. 平成 16 年度の研究目的

本研究内容のテーマである「**成人喘息の長期経過・予後調査及びその予知法の確立に関する検討**」における研究として、外来レセプトを用いた治療実態・経過の検討を中心に下記の各研究を行なった。

1) 外来レセプトを用いた喘息患者の実態把握(予後改善と医療費減少に寄与する因子の解析): 国内の成人喘息患者の診療内容や経過予後は、いままで十分な検討成績はなく、あっても限られた施設における調査報告しかない。一方、日本においては、国民皆保険制度のため、喘息患者での診療内容のほとんどが診療報酬明細書(レセプト)に記載され、その内容をほぼ正確に調査することが可能である。そこで今回、比較的標準的な保険加入者の集団と考えられる2万人以上加入者のある健康保険組合を選択し、その全加入者において喘息医療を受けた喘息患者を抽出し、その診療内容(外来レセプト)から正確に調査し、日本における成人喘息の医療内容の実態と、予後因子、医療経済に影響する要素などを明らかにすることを目的とした。

2) 気管支喘息長期管理における呼吸機能と気道過敏性の改善に関する検討: 抗炎症治療の普及により気管支喘息の長期管理は容易になったが、気道過敏性の改善や気道リモデリングの修復に関しては十分とは言えず、それらへの寄与因子に関して検討する。

3) 軽症間欠型喘息(ステップ1)に対して気道炎症を指標とした early intervention の有用性に関する検討: 気管支喘息に対する early intervention の効果は喘息症状と呼吸機能で評価されていることが多く気道炎症での検討は少ない。また、軽症間欠型と持続型をまとめて検討している報告であり、真の early intervention の対象となる軽症間欠型(ステップ1)のみを対象として気道炎症で評価した報告は見られない。我々は、軽症間欠型喘息における early intervention の有用性を高張食塩水吸入誘発喀痰を用いて気道炎症で評価し、吸入ステロイド薬とロイコトリエン拮抗薬の抗炎症効果を比較検討した。

4) 成人喘息患者の長期経過追跡のためのネットワーク構築: 全国規模の予後、疫学調査を可能とするネットワークシステムを国立病院喘息研究グループを中心に構築し、新規受診の喘息患者の経時的追跡を行なう。

3. 平成 16 年度の研究の対象及び方法

1) 外来レセプトを用いた喘息患者の実態把握(予後改善と医療費減少に寄与する因子の解析): 6歳から69歳までの、保険加入者(家族加入も含め)における喘息患者を千人以上抽出し、有病率や5年前と現在の状態の比較による予後改善因子を検討した。

2) 気管支喘息長期管理における呼吸機能と気道過敏性の改善に関する検討: 外来定期通院中の気管支喘息あるいは咳喘息患者のうち、過去2年以内に長期管理を開始し、かつ治療開始の前後1ヶ月以内にスパイログラム、気道過敏性試験(アストグラフ法、刺激物質はメサコリンを用いた)、末梢血白血球分類、総IgE値を測定済みの40例において、長期管理開始後1年後と2年後に同様の項目を再度測定することにより、呼吸機能と気道過敏性の改善について解析した。

3) 軽症間欠型喘息(ステップ1)に対する気道炎症を指標とした early intervention の有用性に関する検討: 未治療の成人軽症間欠型喘息(ステップ1)42例を対象とした。対象症例を、1群:Budesonide 400 µg/day (BUD400群; n=12)、2群:Budesonide 800 µg/day (BUD800群; n=11)、3群:Montelukast 10 mg/day (MK群; n=9)、4群:吸入β₂刺激薬頓用(β₂群; n=10)の4群に分け、治療前、治療1ヶ月後、6ヶ月後に呼吸機能、呼気一酸化窒素濃度(ENO)、気道過敏性試験(Ach標準法; PC20)、高張食塩水吸入誘発喀痰検査を施行し、BUDとMKの抗炎症効果を比較した。

4) 成人喘息患者の長期経過追跡のためのネットワーク構築: 全国規模の予後、疫学調査を可能とするネットワークシステムを国立病院喘息研究グループを中心に構築し、新規受診の喘息患者の経時的追跡を行なう。今年度は、昨年度から作成してきた入力システムであるOCRを用いて試験的入力を実施し、その有効性を検討した。

4. これまでに得られた研究成果

初年度の研究としては、1) 外来レセプトを用いた喘息患者の実態把握(予後改善と医療費減少に寄与する因子の解析): 6歳から69歳までの、保険加入者(家族加入も含め)における喘息患者を千人抽出し、有病率や5年前と現在の状態の比較による予後改善因子を明らかにするための外来レセプトから喘息患者を正確に抽出する基準や、医療コスト計算のマニュアルを作成した。2) 成人喘息患者の長期

経過追跡のためのネットワーク構築のために今後の解析の基となるコアデータシートの作成に着手し、入力画面及び OCR を用いた入力システムの作成を行ない、試験入力を重ねてその改良を行った。さらに今後の成人喘息寛解例調査実施のための成人喘息寛解診断の基準の作成を行った。また、上記共同研究の他に各分担研究者施設での個別研究として、1) 国立病院機構南岡山医療センターでここ 10 年間で登録された喘息新患 398 例中の通院中断例 58 例の詳細について追跡調査を行った。2) 国立病院機構高知病院通院中の喘息患者 47 例の長期管理開始前と 1 年後の気道過敏性と肺機能を検討し、それぞれへの寄与因子について明らかにした。3) 国立病院機構福岡病院における小児喘息の既往がある out-grow 症例のほとんどは軽症喘息患者と同程度の気道過敏性を有していたが、これらの症例における気道過敏性に関与する気道炎症以外の因子について解析を試みた。4) アスピリン喘息 55 例のべ 97 件の NSAID 誤使用の実態を解析した結果、患者側要因が 42 件、医療側要因が 55 件であった。

さらに過去 5 年間で NSAID 誤使用(のべ 43 回)のあった AIA31 例、を、パンフレットで個別指導し、患者カードの呈示を指示した後、2.5 - 4.5 年間(平均 3.4 年)経過観察し、その効果を検証した結果：計 1 回(1 例)の誤使用まで激減した。

5. 平成 16 年度の研究成果

1) 外来レセプトを用いた喘息患者の実態把握(予後改善と医療費減少に寄与する因子の解析): 今回検討した某健康保険組合からは、喘息患者は平成 11 年度 4.32%、平成 15 年度は 5.18%抽出された。6 歳以上でかつ 69 歳以下の母集団からの喘息頻度と考えると、小児喘息が国内では、約 8 - 10%、成人 4%の有病率に合致する結果と考えられた。喘息状態を表す指標を平成 11 年度と 15 年度を比較すると、喘息受診回数は、-50%、発作受診回数は、-68%、 β MDI 処方本数は、-25%と全ての項目で減少しており、明らかに喘息コントロールが良好化していた。この要因として吸入ステロイド(ICS)の普及が推定されうが、両年度の比較では、ICS は処方率 18.2%から 20.5%しか増加しておらず、まだまだ普及は十分でないことが明らかとなった。そのため他の要因も考えられ、今後の検討課題である。

2) 気管支喘息長期管理における呼吸機能と気道過敏性の改善に関する検討: 対象の 40 例中、気管支喘息が 27 例、咳喘息が 13 例であった。厚生省アレルギー・免疫研究班のガイドラインに従った抗炎症治療にもかかわらず気管支喘息患者では 1 年目、2 年目を通して気道過敏性の正常化を維持した症例はなかった。これに対し、気流閉塞は抗炎症治療で明らかな改善傾向を示したが、治療開始後 1 年目に一秒率が 70%未満であった者が気管支喘息 27 例中 6 例存在し、そのうち 4 例は 2 年目においても改善がみられなかった。このような抗炎症治療に対する一秒率の反応性で、気管支喘息 27 例を改善群と非改善群に分けて臨床的な背景を解析すると、有意差を示したのは、治療開始時の血中総 IgE 値のみであり、その高値は前年度の報告と同様に原因は不明だが、何らかの形で気道リモデリングの進展に関与するものかもしれない。

3) 軽症間欠型喘息(ステップ 1)に対して気道炎症を指標とした early intervention の有用性に関する検討: 全症例の治療前の喀痰中好酸球比率(Eosino)は $12.6 \pm 15.7\%$ 、ENO は 78 ± 75 ppb、logPC20 は $2.46 \pm 0.87 \mu\text{g/ml}$ であった。軽症間欠型喘息(ステップ 1)でも、未治療では、喀痰中好酸球比率と ENO は上昇し気道炎症は明らかに存在し、気道過敏性(PC20)は亢進していた。抗炎症治療群で気道炎症および気道過敏性の有意な改善が認められたが、ENO、Eosino%、ECP に対する改善効果は BUD800 群が最も優れていた($p < 0.05$ vs BUD400 and MK)。

4) 成人喘息患者の長期経過追跡のためのネットワーク構築: 昨年度から作成してきた OCR を用いた入力システムを用いて新規診断確定成人喘息患者データを入力したが、手書き数字、文字の読み取りにおいてミス入力があり、種々の訂正・様式の変更を加えたが、正答率は約 60%と低く、実用には不適と考え、現在マークシート方式に変更し、再度作成中である。

6. 考察

1) 外来レセプトを用いた喘息患者の実態把握(予後改善と医療費減少に寄与する因子の解析): 今回検討した某健康保険組合からは、喘息患者は平成 11 年度 4.32%、平成 15 年度は 5.18%抽出され

た。6 歳以上でかつ 69 歳以下の母集団からの喘息頻度と考えると、小児喘息が国内では、約 8 - 10%、成人 4 % の有病率に合致する結果と考えられた。喘息状態を表す指標を平成 11 年度と 15 年度を比較すると、喘息受診回数は、- 50%、発作受診回数は、- 6 8 %、 β MDI 処方本数は、- 2 5 % と全ての項目で減少しており、明らかに喘息コントロールが良好化していた。この要因として吸入ステロイド (ICS) の普及が推定されうるが、両年度の比較では、ICS は処方率 18.2% から 20.5% しか増加しておらず、まだまだ普及は十分でないことが明らかとなった。そのため他の要因も考えられ、今後の検討課題である。

2) 気管支喘息長期管理における呼吸機能と気道過敏性の改善に関する検討：今回の検討より、気管支喘息においては、抗炎症治療を持続しても、気道過敏性の正常化は極めて困難であり、気道炎症の完全な抑制の難しさ、或いは気道炎症とは必ずしも一致しない気道過敏性の成立機序が考えられる。気道リモデリングへの寄与因子は現段階ではやはり罹患年数が重要であり、一秒率よりは %一秒量がこれを反映しやすいと考えられる。咳喘息から気管支喘息への移行は確実に存在し、やはり罹患年数が重要であると共に、一度気道炎症が消失しても容易に再燃する可能性が示唆された。

3) 軽症間欠型喘息 (ステップ 1) に対する気道炎症を指標とした early intervention の有用性に関する検討：今回、未治療で非発作時の軽症間欠型喘息症例 (step 1) を対象にして、治療前に呼気一酸化窒素濃度測定、気道過敏性試験、高張食塩水吸入誘発喀痰検査を行い、その後吸入ステロイド薬あるいはロイコトリエン拮抗薬を処方し、治療 1 ヶ月後および 6 ヶ月後に同様の検査を行い、両薬剤の気道炎症と気道過敏性に対する抑制効果を比較し、軽症間欠型喘息に対する抗炎症療法と early intervention の有用性を検討した。

その結果、軽症間欠型喘息といえども気道炎症は十分に存在し、気道過敏性は亢進していた。今回の検討から、軽症喘息の気道過敏性亢進の主たる要因は好酸球性炎症であると思われる、これを放置することにより気道のリモデリングを招来し、喘息の難治化へと進行すると思われる。

4) 成人喘息患者の長期経過追跡のためのネットワーク構築：当初予定していた OCR を活用した入力方式が、実際の試験入力の結果、その正確性に大きな問題が出てきたため、急遽マークシート方式に変更し、再度システムの作成が必要になった。個々の施設の検査・投薬システムが異なり、なおかつ末端機器の対応が不十分な現状では、医師側の手入力に頼らざるを得ないため、できるだけ誤読み取りの少ないマークシート方式に変更を余儀なくされた。今後一日でも早い本システムの完成、本格始動が必要である。

7. 今後の計画

H16 年度では某健康保険組合 (標準的な経済状況である家族が中心であらゆる職種が含まれる組合) の協力を得て、その組合の外来レセプト 2 万人以上から、正確な基準をもう設け、喘息患者 (6 歳から 69 歳) の抽出を試みた。その結果、1 0 0 0 余名の喘息患者が調査対象として集積された。これらを解析することにより、実際の医療現場における喘息患者の実態把握が可能となった。H17 年度はその詳細な解析を行なう。特に、実際の医療現場における喘息治療の内容、レセプトからみた有病率だけでなく、5 年前と現在の状態の比較による予後改善因子を明らかにする。特に 5 年前の治療内容 (特に ICS、LTRA、 β 刺激薬など) が、現在の医療費や、救急受診回数、入院回数に影響しうるか否かを検討する。また、施設間による治療内容や予後の差も、明らかにする。想定しうる結果 (仮説) は、以下を考え解析する。5 年前に ICS または LTRA を継続使用していた例では、喘息増悪回数が減少したか。5 年前に ICS または LTRA を継続使用していた例では、直接医療費が減少したか。5 年前に β MDI の処方が多い例では、改善していないのではないか。BDP 時代 (5 年前) と FP/BUD 時代の現在で、喘息増悪回数 (発作処置回数) が変化していないか。施設による予後の差があるか。現在 (平成 15 年度) 改善している例の背景因子は何かを、特に多変量解析により影響因子を明らかにする。さらに付随して解析可能な成績として、レセプト上の有病率、平成 15 年 (平成 11 - 15 年) 新規受診患者数 (新規発症?)、平成 15 年受診なし症例 (自然寛解??) の解析 (追跡調査の対象とする)、ICS や LTRA 使用率、レセプトからみた成人喘息の治療薬上の重症分類とその比率など、多種の検討が可能であり、すでに一部は遂行中である。(以上の解析には、個人情報に含まれるものの、患者名は特定不能であり、それ以外にもプライバシーの保護には、十分な配慮をしている。) また今回抽出されたケースは、引き続き調査の対象としており、喘息患者の長期経過予

後を追跡するシステムの開始となる。全国国立病院国立療養所施設における新規受診した成人喘息患者の調査を、コアダータシートを用いて行う。コアダータシートの記載は各施設で行い、集計は国立相模原病院臨床研究センターで行なう。この集積は期間をもうけず継続させ、日本の喘息患者の実態(原因抗原や治療内容、合併症など)を、現時点と将来にわたって明らかにする。これにより、日本における全国規模のはじめての横断的大規模調査が開始される。

8. 社会的貢献

さまざまな観点からの検討により、日本における成人喘息の実態が明らかとなり、その具体的対応法が呈示可能となる。また、予後改善(寛解)につながる因子が明確化し、より有効な治療法の選択が可能となる。これらにより、医療コストの低減も可能と考える。

【研究課題全体の総括】

我が国のみならず国際的に見ても慢性疾患として乳幼児から高齢者までが罹患しかつ長期治療・管理が必要な気管支喘息の長期予後調査システムは確立されていない。従って、小児喘息のみならず成人喘息の自然経過あるいはソフト3事業を含む各種治療・管理介入の長期効果・予後の検証はほとんどなされていないのが現状である。本研究班においては、小児喘息において40年にも及ぶ長期予後追跡をめざしたコンピューターシステムを駆使した予後調査システムの構築と運用、また成人喘息において医療施設を中心とした予後調査システムの限界を超えるべく健康保険組合を単位とした長期予後追跡システムの確立をめざした研究を遂行している。これらはともに今後の長期予後調査システムのモデルとして非常に興味深く意義があるものと思われる。

具体的には、[小児喘息ワーキンググループ]では、小児喘息の長期予後調査システムとして国立成育医療センターに事務局を置くコンピューターシステムによる予後調査システムを構築し、国立病院機構のアレルギーネットワークおよび成育医療ネットワーク参加医療機関を中心にかつ日本小児アレルギー学会員約2,500名へも協力を依頼し多数の小児喘息患者を登録し、長期予後調査システムの構築を図っている。本年度は、初年度作成した予後調査システムの本格運用により、患者登録を開始したが、3年間での最終登録目標数(気管支喘息群3000人、喘鳴を伴う乳幼児群2000名)に対して本年度の登録数は予定数よりもかなり下回った。次年度は調査協力医師の拡大を行い、目標数を達成しなければならない。また[成人喘息ワーキンググループ]では、成人喘息長期予後調査システムとして、外来レセプトを用いた喘息患者の実態把握(予後改善と医療費減少に寄与する因子の解析)と経年的変動の調査として某健康保険組合の6歳から69歳までの保険加入者(家族加入も含む)における診療報酬明細書の解析による喘息治療実態の把握と経年的調査システムの構築を図っている。本年は平成11年度と平成15年度のレセプトからこの間の我が国喘息治療の進歩を伺わせる各種パラメータの変化が認められた。また本システムが十分評価に耐えうる情報を提供してくれることが明らかになった。このシステムが構築されれば、これまでに実施されたことのない、我が国喘息患者の長期予後調査システムを確立することになる。また、地理的に我が国全体を包含する国立病院機構気管支喘息ネットワークグループにより寛解、喘息死等すべての予後を包含したより長期的調査研究を行い、その背景因子や良好な予後に至る為の管理、治療法の確立をめざした研究は、全国に施設を網羅する本ネットワークでのみ可能なシステムであろう。本年度の研究としては、外来レセプトを用いた喘息患者実態調査は、ほぼ予定通りの調査解析がなされたが、国立病院機構気管支喘息ネットワークグループにおける成人喘息患者長期経時的追跡システムのコアダータ入力システム及び出力・解析システムの構築が試験的入力実施による試行錯誤により変更点が予定より多くなり、実際の新規患者登録が遅れている。次年度は各ネットワーク施設による新規患者登録を積極的に進め、目標到達をめざす。

本研究では、まずこれまでに我が国では試みたことがない長期経過・予後検証システムの構築を第1の目的とし、このシステムが確立した後に、本研究事業の大課題としてのソフト3事業等保健指導事業の効果の評価を行なうべく、ソフト3事業実施患者を中心とした患者エントリーを行ない、経時的な患

者実態把握と長期経過を実施者と非実施者で比較検討することで、本システムの有効性とともソフト 3 事業の有効性についての評価が可能となることが期待される。