

II-1 気管支喘息患者の年齢階層毎の長期経過・予後に関する研究

代表者：秋山 一男

【研究課題全体の目的、構成】

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すなわち治癒するといわれている。一方これまで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調査研究は少ない。小児喘息においては、予後調査といつても若年成人期までの調査が多く、中高年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①治療・管理のガイドラインの整備、②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。さらには、患者の背景因子、治療管理法、患者指導や啓発等の保健指導法と予後の解析により将来的には個別の患者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、ワーキンググループを小児喘息グループと成人喘息グループに分け、**[研究内容**

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]においては、思春期におけるアウトグローという小児喘息特有の現象及び小児から成人への継続という長期的展望を見据えた予後システムの構築とソフト3事業等の患者相談、健康診査、機能訓練の成果の検証を行なう。**[研究内容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]**においては、社会人である成人の特殊性のため、治療に対する低いコンプライアンス、医療施設での長期追跡・観察の困難性と近年のガイドライン普及による治療法の変遷を考慮した、より効果的な患者教育法と予後調査システムの検討を行なう。

小児・成人喘息とも長期的展望を持った予後調査システムを確立することにより、ソフト3事業等の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することが可能となる。

【研究内容1】

II-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）	益子育代（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18年度の研究目的

気管支喘息の病態解明がすすみ、1990年代には気管支の慢性炎症が明らかになってきた。この慢性炎症は小児においても存在し気道過敏性の亢進、気管支壁、気管支粘膜のリモデリングによる将来的な肺機能の低下が起こることがわかつってきた。現在の気管支喘息治療管理ガイドラインは、こうした病態解明にもとづき気

管支の慢性炎症を沈静化し気道過敏性の改善をすると共にリモデリングをおさえ、あるいは改善し、肺機能の低下を防ぐことによって喘息患者の QOL の改善さらには喘息治癒を目的としている。

小児領域においても、気道炎症の沈静化を目的としたガイドラインへの変更が 2003 年から積極的に行われ、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増えてきた。かつて、小児気管支喘息の寛解率は、軽症で 52~88%、中等症で 28~74%、重症で 29~53% と報告されているが治療方法の変遷にともない予後が大きく変わる可能性が予測される。しかし、長期にわたる予後調査はその調査体制の確立が重要である。本研究は、これまでに 20 年、40 年を見据えた調査方法として調査センターを設置することで運用を開始し長期的な予後調査を開始して 3 年目である。経年的な調査により、現在のガイドラインの評価、治療的介入の有効性を評価する。

喘息治療ガイドラインの普及は、まだまだ不十分であり治療が必要な患者が適切な治療を受けていないという事実がある。ソフト3事業における健康相談事業、健康診査事業、機能訓練事業は、こうした患者への有効な介入方法を実施するための事業であることから、学校におけるアレルギー教育の取り組みと効果的喘息キャンプを実施している。

3. 平成 18 年度の研究の対象及び方法

(1) 小児気管支喘息予後調査

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している(図1)。

これまでの対象患者数は、気管支喘息群 852 名、喘鳴を伴う乳幼児群 382 名であった。分担研究員抱けなく、全国の小児アレルギー学会会員に呼びかけ、同意の上に患者登録を行った(図2)。

調査は、国立成育医療センター内に設置した調査センターから、初年度4回、次年度2回、3年度からは年1回の調査用紙を郵便で自宅宛に郵送し、記入後返信してもらう方式を採用した。

調査用紙は、(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 調査票がある。

(2) ソフト3事業等の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するシステムの構築

(2)-1 学校におけるアレルギー教育の取り組み

学校環境がアレルギー児に配慮されたものであるか、2006年7月～9月に養護教諭を対象にした研修会会場にてアンケート調査を行った。回答者は、私立中学高校(全国に散在43校)であった。

(2)-2 効果的喘息キャンプの実施

対象:平成 18 年度に東京都北区の喘息キャンプに参加した 9~14 歳の 24 名(うち 10 名は前年度も喘息キャンプ参加者)。学習会、アドヒアランス向上プログラムの実施。運動負荷試験での重症度評価、かかりつけ医への指導、フォローアップを実施した。

4. 平成 18 年度までの研究成果

(1) 小児気管支喘息予後調査

① 登録患者数

気管支喘息群 852 名、喘鳴を伴う乳幼児群 382 名(図2)

② 登録患者の発症年齢

喘息群の発症年齢は、平均 2.21 歳、診断年齢は 2.41 歳であった(図3)。

③ 喘息群の症状

小児気管支喘息治療管理ガイドライン 2005 による発作型で分類すると、間欠型 61%、軽症持続型 26%(図4)。

④ 喘息群の治療

小児気管支喘息治療管理ガイドライン 2005 での治療ステップ別分類では、ステップ1が 26%、ステップ2が、43%、ステップ3が18%、ステップ4が13%であった(図5)。治療を考慮した重症度分類では、間欠型 18%、軽症持続型 32%、中等症持続型 25%、重症持続型 23%であった(図6)。

治療を考慮した発作型別の吸入ステロイド薬使用状況は、間欠型 0%、軽症持続型 9%、中等症持続型 50%、重症持続型 86%であった(図7)。

治療を考慮した発作型別のテオフィリン徐放製剤使用状況は、間欠型 4%、軽症持続型 41%、中等症持続 44%、重症持続型 56%であった(図8)。

治療を考慮した発作型別のロイコトリエン受容体拮抗薬使用状況は、間欠型 53%、軽症持続型 74%、中等症持続 77%、重症持続型 64%であった(図9)。

⑤ 喘息群における登録時と1年後の症状・治療の比較

(ア) 発作型の比率は、登録時は、間欠型 125 名、軽症持続型 38 名、中等症持続型 21 名、重症持続型 5 名であったのが、1 年後には、間欠型 153 名、軽症持続型 22 名、中等症持続型 12 名、重症持続型 4 名に変化し、間欠型が増加している(図10)。

(イ) 登録時の発作頻度が軽症持続型以上であり 1 年後に間欠型に改善した児は 37 名、1 年後も軽症持続型以上の頻度で発作が残存した児は 38 名であった。吸入ステロイド、ロイコトリエン受容体拮抗薬、屋内喫煙、掃除機かけ、じゅうたん、ペット飼育での因子分析を行ったが現時点では有意差はなかった(図11)。

⑥ 喘息群の診断前と登録時、1年月後における環境の変化

(ア) ペットの飼育状況は、診断前には 9%が室内飼育、3%が屋外飼育を行っていた。喘息の 1 年後にはおののおの 8%、4%であった(図12)。

(イ) 家族の喫煙状況は、診断前に室内喫煙が 30.9%、屋外喫煙が 19.1%であったが、1 年後にはおののおの 24.7%、21.1%になった(図13)。

(ウ) ジュータンの使用は、診断前、診断後、1 年後と徐々になしの世帯数が有意に増加し、一部屋の世帯が減少している(図14)。

(エ) 掃除機かけの頻度は、診断前に比較してほぼ毎日掃除かけをする者が診断後に有意に増加したが 1 年月後は減少している。喘息の診断で一時的にこまめに掃除機かけをするようになったが、1 年たって週 1 回程度に戻った家庭が多いようである(図15)。

(オ) 布団の掃除機かけは喘息の診断前は“しない”世帯がほとんどであるが、診断後は有意に減少し、週 1 回以上の頻度で行う家庭が有意に増加している(図16)。

布団カバーは喘息の診断後に高密度繊維のカバーの使用が有意に増加しているが 6 ヶ月後 1 年後で有意に増加している。

⑦ 喘息関連事業への参加状況

今年度は、喘息関連事業への参加状況を調査した。回答者数は 737 名で医師による相談事業 18.7%、パンフレットの活用 25.1%、環境再生保全機構のパンフレットの活用 4.3%、講演会参加 11.7%、水泳教室 12.5%、保健師等診査事業 5.6%、音楽教室 1.6%、喘息キャンプ 0.95%であった(図17)。

⑧登録協力施設

登録協力施設は全部で 101 施設。

(2)ソフト3事業等の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するシステムの構築

(2)-1 学校におけるアレルギー教育の取り組み

私立中学校、高等学校での職員の喫煙場所を設置している学校は、43 校中 30 校であり、屋内に設置している学校が 20 校あった(図18)。

教職員や、生徒への喘息の教育、支援体制がある学校は、全体の半分以下であり、相談できる専門家がいる学校が 22 校、教職員に指導できる職員がいる学校が 19 校であったが、実際に実施されている学校はほとんど無いのが実際であった(図19)。

(2)-2 効果的喘息キャンプの実施

喘息テストの点数は、還付前後で 15.3 点から 17.1 点に上昇した。運動負荷試験では、44%が陽性であった(図20)。昨年度参加者との比較では、発作頻度、気道過敏性共に改善してきた(図21)。キャンプ終了後のセルフケア達成度は、比較的高率を維持した(図22)。

5. 考察

(1)小児気管支喘息予後調査

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、2005 が公表されその治療が一般に滲透していくに従って治癒率が異なっていくことを予想している。平成 17 年度末までに 1234 名の患者登録をおこなった。喘息、喘鳴発症時点と以前の環境等をまとめると、発症年齢はこれまでの報告と違いはない。本研究への登録は、喘息発症 1 年以内または満 4 歳未満の喘息児として発症前後での症状、治療、環境の変化の情報を正確に収集する事ができた。喘息と診断されることで医師からの指導、患者側の認識もかわり環境整備を実践していくことが予想されたが、短期間での環境整備、特に喫煙対策が進まないことがわかった。治療薬は、吸入ステロイド薬の使用率が低く、その代わりロイコトリエン受容体拮抗薬の使用頻度が高い。登録症例の年齢が低いこともあり吸入ステロイド薬の使用率が低いことが予想されるが、この年齢層の入院率が減少していないこと、喘息死が多いことを考えるとガイドラインに沿った治療を満たしていないことがどのように影響しくのか観察が必要である。

薬物治療と同様に重要な環境整備の実施状況は、なかなか実施できていない状況である。患者を説得できるだけのエビデンスが乏しいこと、薬物療法が先行してしまうこと、指導に時間がかかること、環境整備の継続が困難な家庭が増えていること、喫煙を中止できにくいくこと、ペットブームなどが考えられる。特に家族の喫煙率が高いことが問題であり、喘息以外の健康被害も含めるとより強力なキャンペーンや介入が必要である。

(2)ソフト3事業等の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するシステムの構築

(2)-1 学校におけるアレルギー教育の取り組み

平成 15 年度から学校での喘息、アレルギー教育を健康教育として専門の医療従事者が学校に出向いていき授業の一環として実施して効果を上げてきた。こうした方法を多くの学校で実施するためには、現在の学校でその役割を担える人材の有無を調査したところ私学では半分以下であった。さらに実際に実施されているかというと困難なようである。

思春期、前思春期の患者教育はおそらく喘息死の防止につながる大切なポイントであるが、指導者不足、

人材不足かが考えられた。

(2)-2 効果的喘息キャンプの実施

喘息キャンプは以前の重症、難治性喘息を対象とした転地療養を目的としたものから、参加者がより効果的な治療行動が維持されるように指導したり、発作に対する認識をもたせ、発作時の対応を身につけさせる患者教育や、かかりつけ医が適切な治療法を行えるように支援していくことを目的としたキャンプに変化してきている。我々は平成17年度までに実施した効果的な喘息キャンプの研究により、キャンプを通して参加者の喘息知識の向上、アドヒアランスの維持、参加者の正確な重症度評価を把握し、最善な治療法を提案し、かかりつけ医に報告することにより、学童の軽症喘息に推奨されている吸入ステロイド使用率を上昇させ、気道炎症の増悪をもたらす可能性があるため注意が必要とされている β 2刺激薬の定期内服の使用を減少させることを可能にした。今回は、これらの教育を行うことを基本として、さらにアドヒアランスを向上させることに重点を置いたキャンプを実施した。さらに前年度参加者の最近1年間の喘息症状、気道過敏性の変化を比較することで、前年度のキャンプの効果を確認した。その結果、前年度参加者の喘息症状、気道過敏性は改善しており、喘息を改善させるために効果的であることが証明された。また、前年同様、喘息知識の向上、重症度の評価、発作に対する認識、対応を身につけさせることができた上、キャンプ終了後もアドヒアランス、喘息知識が維持されていることが確認された。また、キャンプ終了後の症状の安定も確認することが出来た。

6. 次年度以降の計画

①小児気管支喘息予後調査の必要性:気管支喘息の治療は、15年度大きく変化した。気管支の抗炎症療法を主体とした治療は、短期的には発作での入院患者の激減、長期入院の必要が無くなるなど大きな変化をもたらした。今後、喘息死を減らしていく上でも乳幼児喘息の管理、思春期、前思春期患者の患者教育は重要な課題である。

これらを評価することは、現在の治療効果を診ることができる、よりよい治療法の開発に不可欠であり、継続することは重要な課題である。

予後調査は、喘息初診から定期的な治療を行っていく中で患者自身、家族がどれだけ環境整備を実施できているか、それによってどれだけ症状が改善していくのかを観察することができる。患者の中には、積極的に講演会に参加したりインターネット等の情報を収集しているものもいるので、こうした積極的な患者(アドヒアランスが高い患者)とそうでない患者での経過に差が出る可能性もあり。情報提供の検証を行うことができる。このため、登録患者への必要以上の介入をせず観察していくことを計画しているが、調査を継続して実施してもらうための動機づけを適宜実施する。

②調査の繰り返し:気管支喘息治療効果に与える要因として治療薬の内容、環境が大きく関わることが予測されているので今後ガイドラインの改訂に合わせて新たな患者の登録も検討する。

③学校での健康教育:これから医療の方向性として、医療施設内だけでの医療では、増悪予防や発症予防は無理であり、子どもの頃からの学校での授業としてのアレルギー疾患を含めた患者教育が必要である。このことは、アレルギー疾患、多くの成人病、感染症、さらには少子化対策にも有効と考えられる。

④喘息キャンプの方向性:子どもの視点に立った患者教育を効果的に行う機会として喘息キャンプを活用していくことは有効な方法と考えられる。子どもへの集中的な介入、家族への研修の機会、担当医及び地域のかかりつけ医への積極的な介入をシステムティックに行い、最終的には、いかに喘息有症率、喘息死の減少、さらには医療費削減につなげるかが今後の課題である。

本研究で構築した小児喘息の長期経過追跡システムは、治療内容・環境整備等のガイドラインに対する適合

度と喘息治療率を検証し、ソフト3事業等の機構関連事業による成果の検証の適切な手段となることが明らかとなつた。

これを受け小児喘息の長期経過追跡システムの調査項目としてぜん息専門の医師等による相談事業、ぜん息専門医等による講演会の事業への参加やその頻度等についての質問を追加したことにより、ソフト3事業等の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するシステムを構築したところである。

7. 社会的貢献

気管支喘息の有症率は小児では、13.6(小学1・2年生)～8.7%(中学2・3年生)であり、日常生活でのQOLの低下が問題になっている。予後調査は、ガイドラインの評価を行うことができ、その治療効果を示すことは多くの喘息患者へのエビデンス提供に有効である。学校での健康教育は、アレルギーに限らずいくつかの慢性疾患治療予防に関して有効な手段である。

図1 調査システム

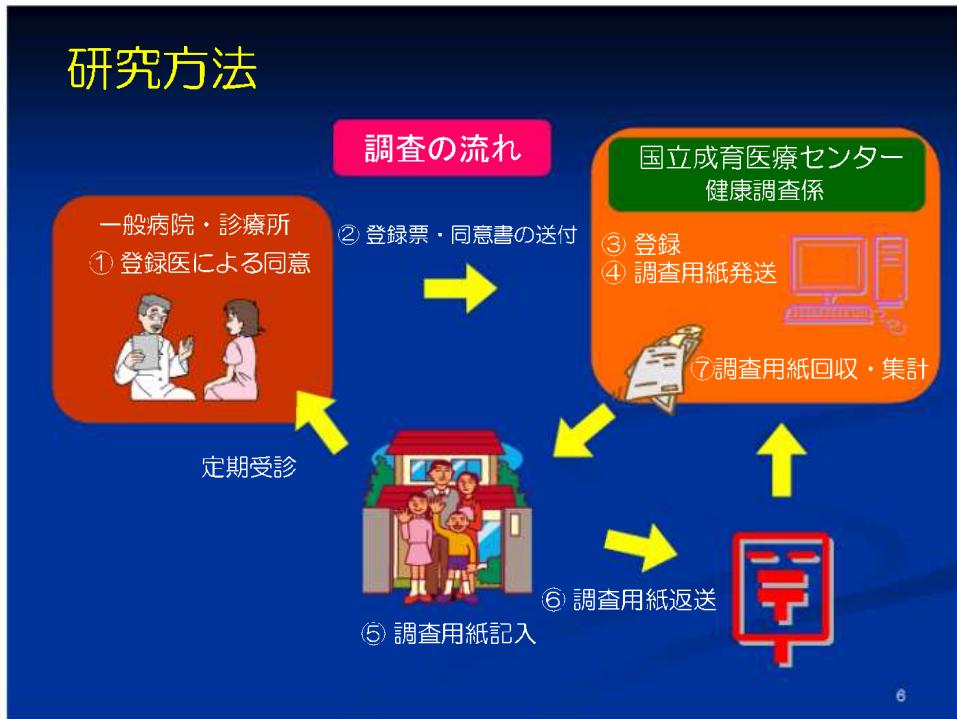


図2 調査対象者

最終登録状況 (2006.9末)

		1回目 (登録時)	3回目 (6ヵ月後)	5回目 (12ヵ月後)
端 息 群	登録者数	852人	706人	334人
	回収人数 (回収率*)	727人 (85.3%)	493人 (69.8%)	205人 (61.4%)
端 鳴 群	登録者数	382人	294人	124人
	回収人数 (回収率*)	292人 (76.4%)	153人 (52.0%)	49人 (39.5%)
計		1234人 (人)	1000人 (人)	458人 (人)

※アンケートは9月末までに回収したもので、回収期日に満たない者は除く

9

図3 発症年齢



図4 喘息群の重症度

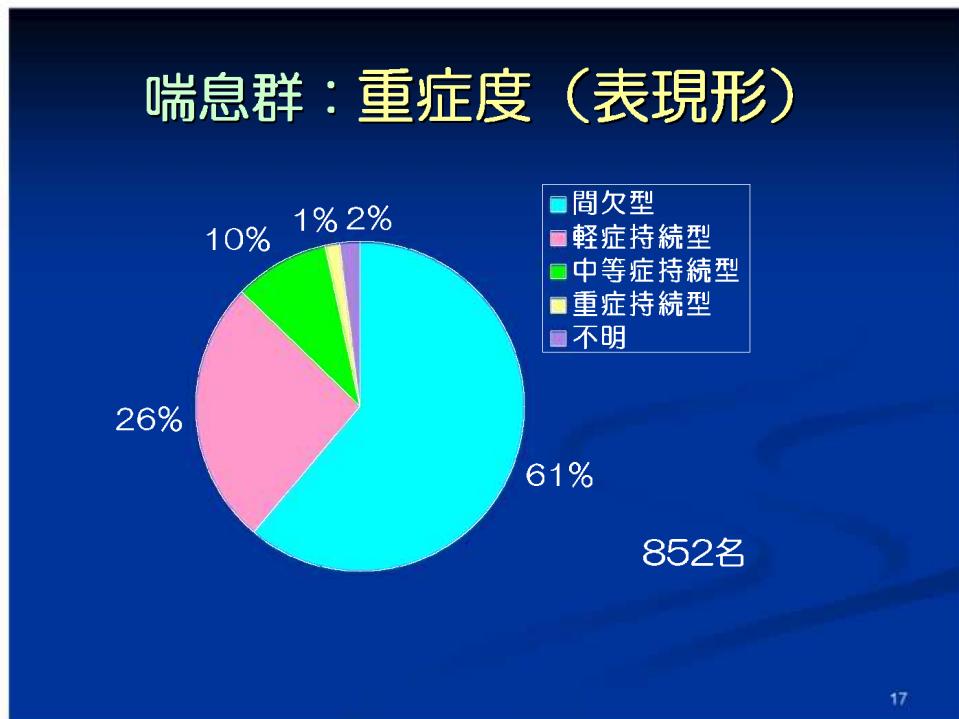


図5 治療ステップ

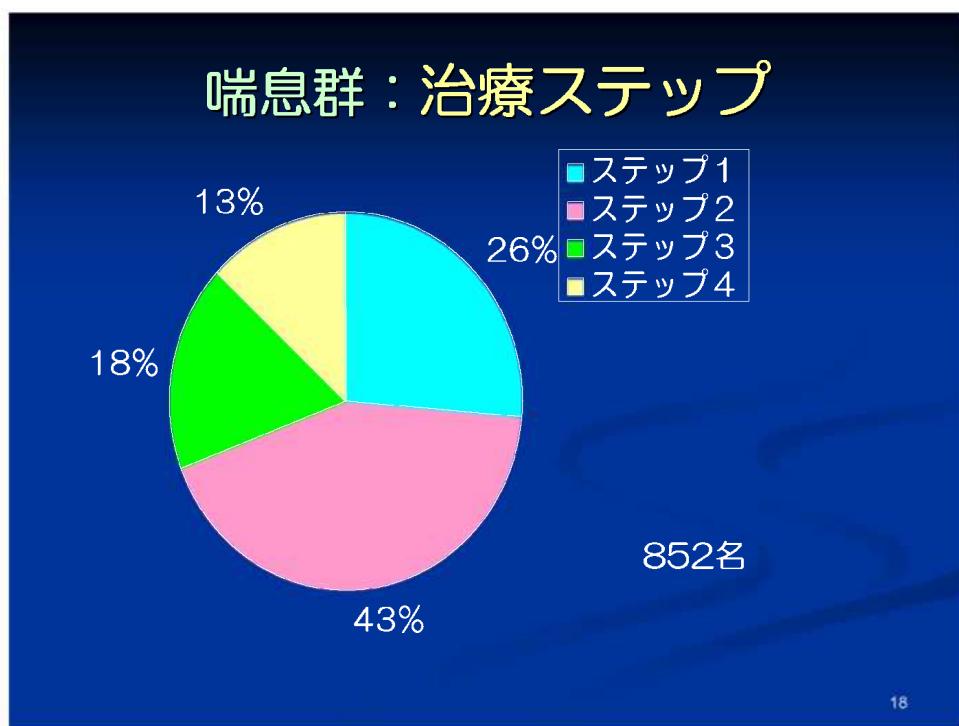


図6 治療を考慮した重症度分類

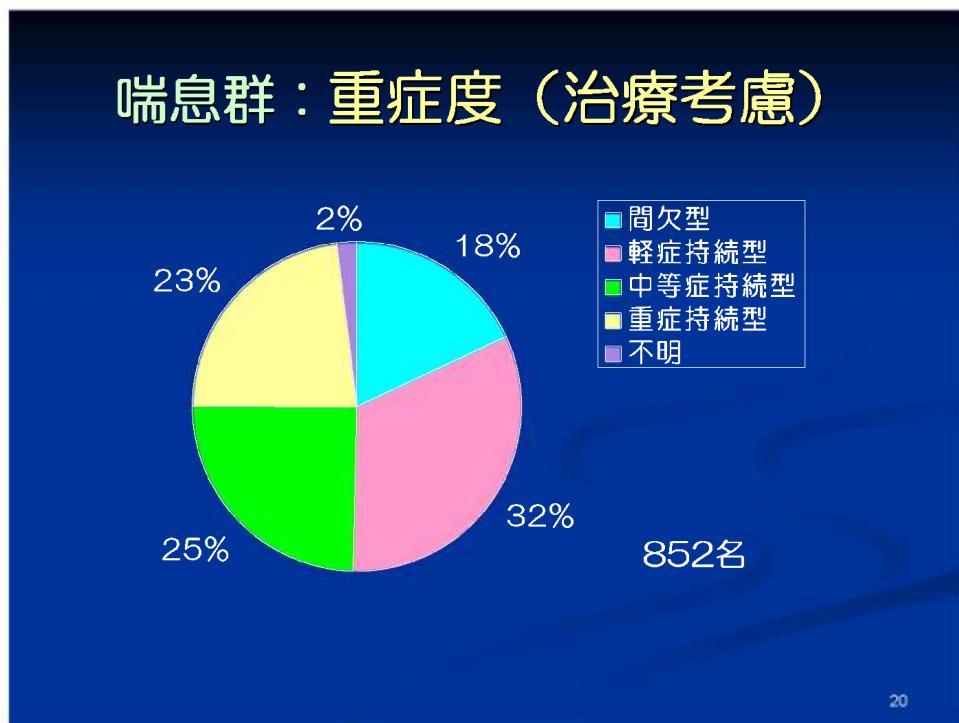


図7 吸入ステロイドの使用状況

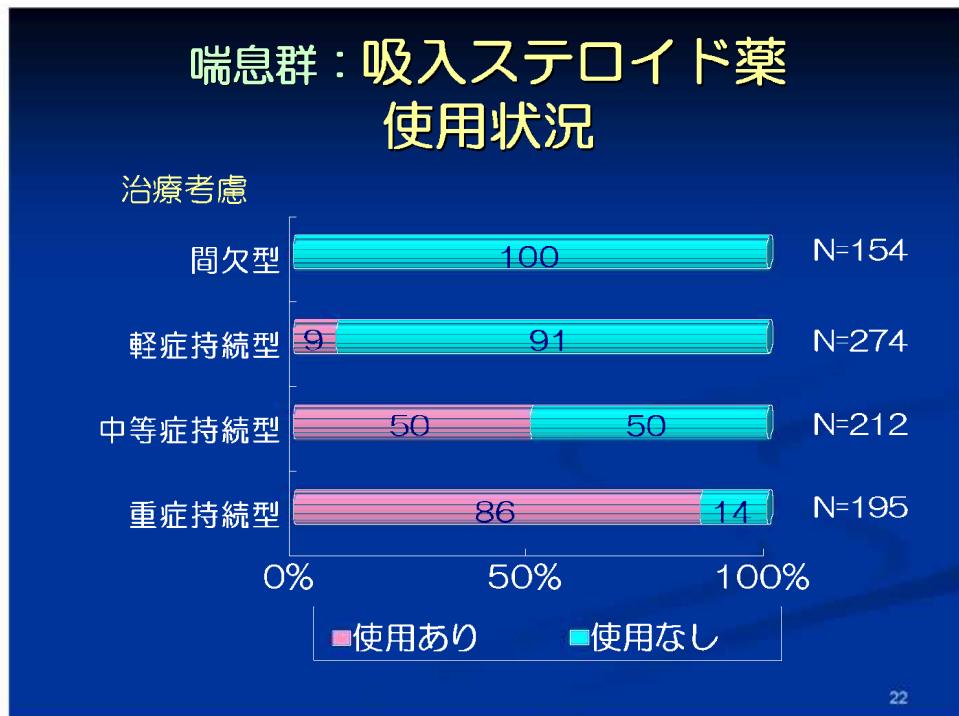


図8 テオフィリン徐放製剤使用状況

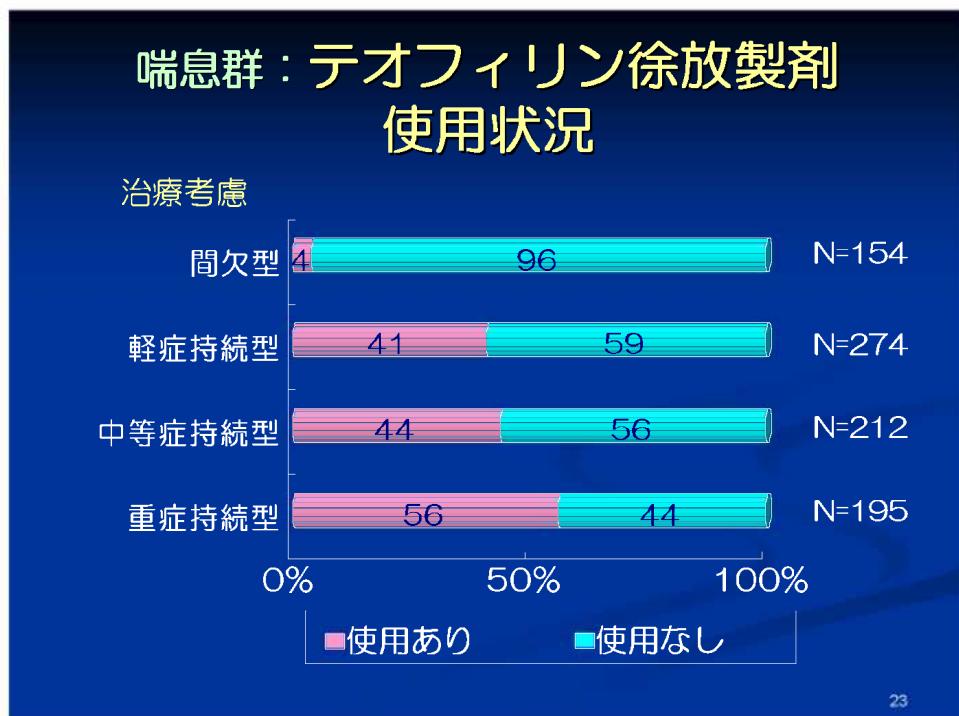


図9 ロイコトリエン受容体拮抗剤の使用状況

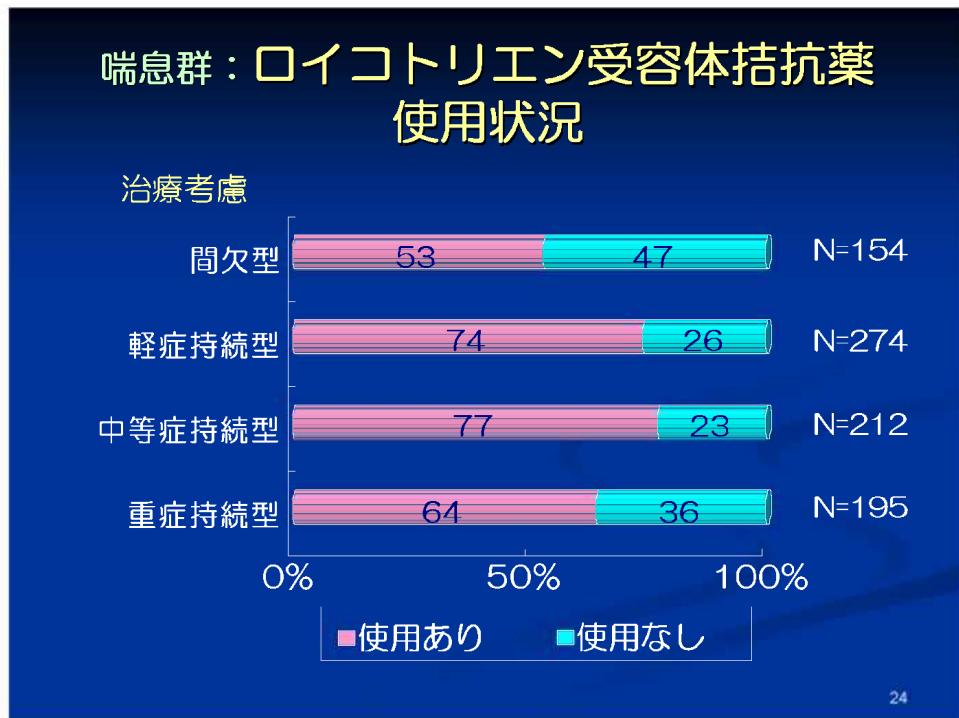


図10 1年後の発作型の変化

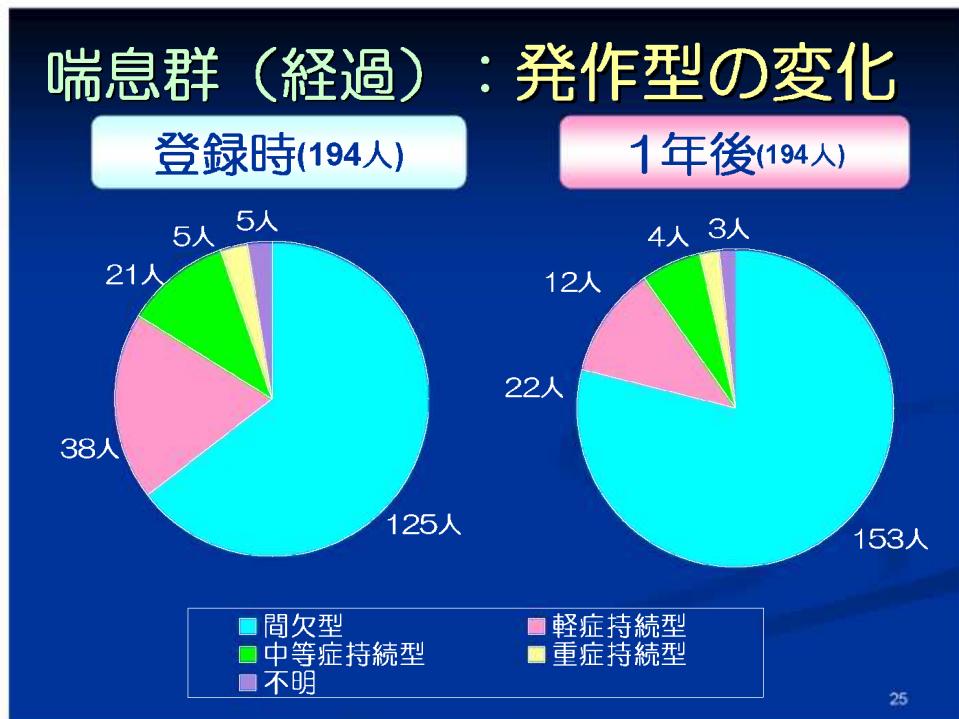


図11



図12 1年後のペット飼育率

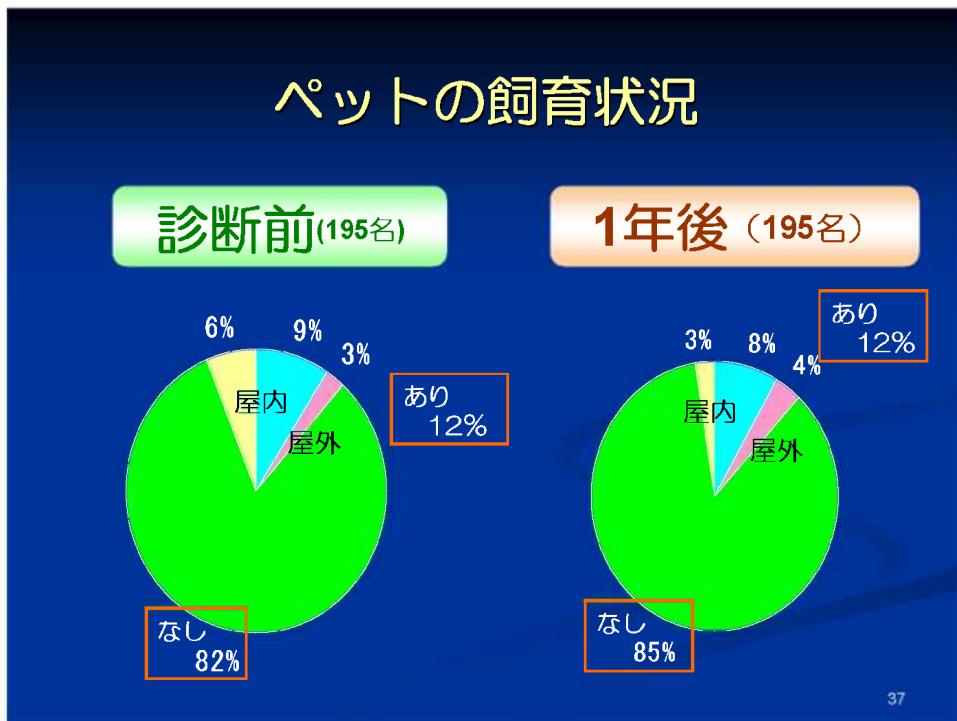


図13 1年後の家族喫煙率

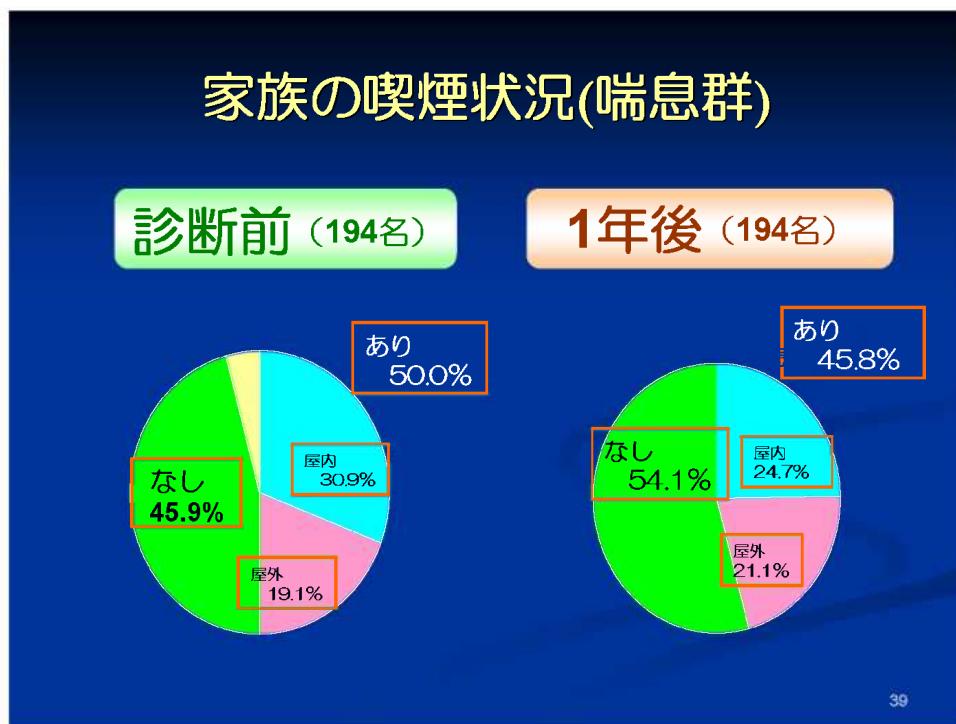


図14 1年後のジュータン部屋の変化

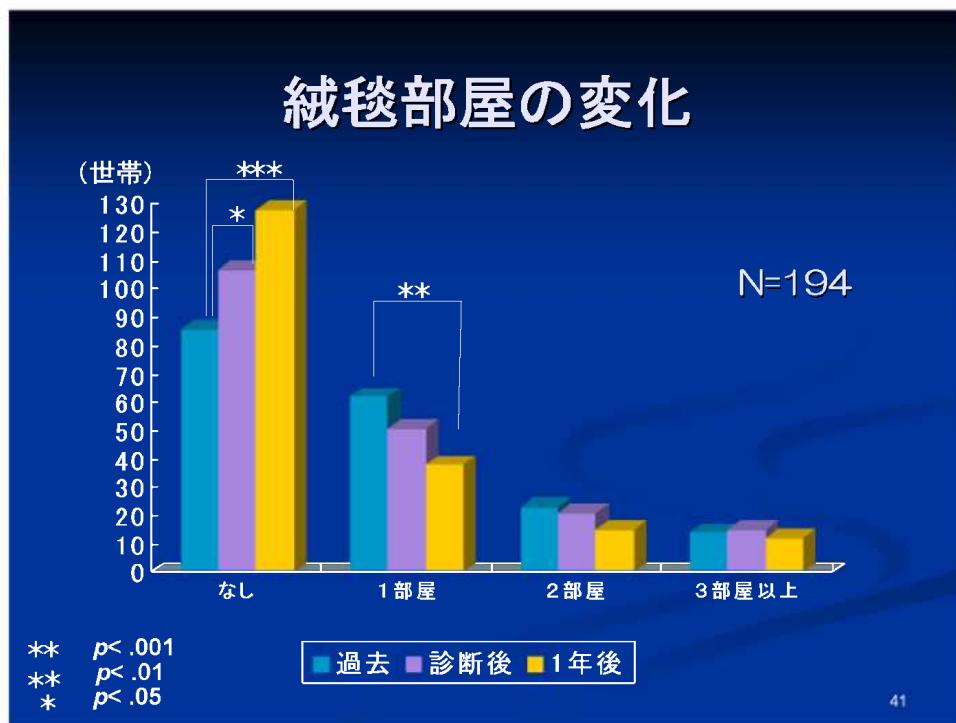


図15 1年後の掃除機がけの頻度

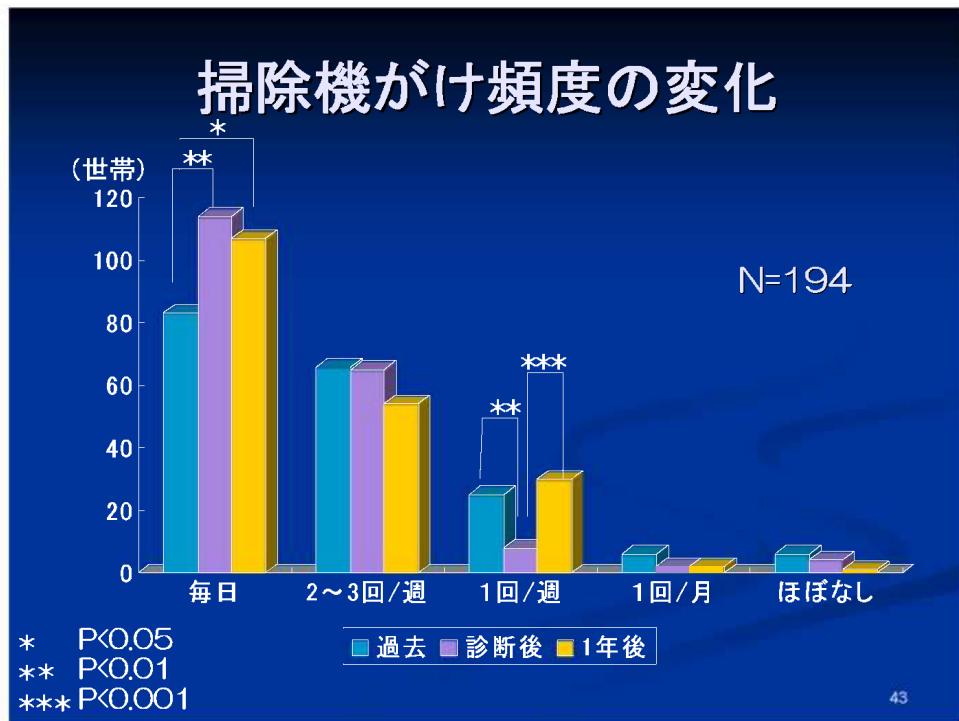


図16 1年後の布団の掃除機がけの頻度

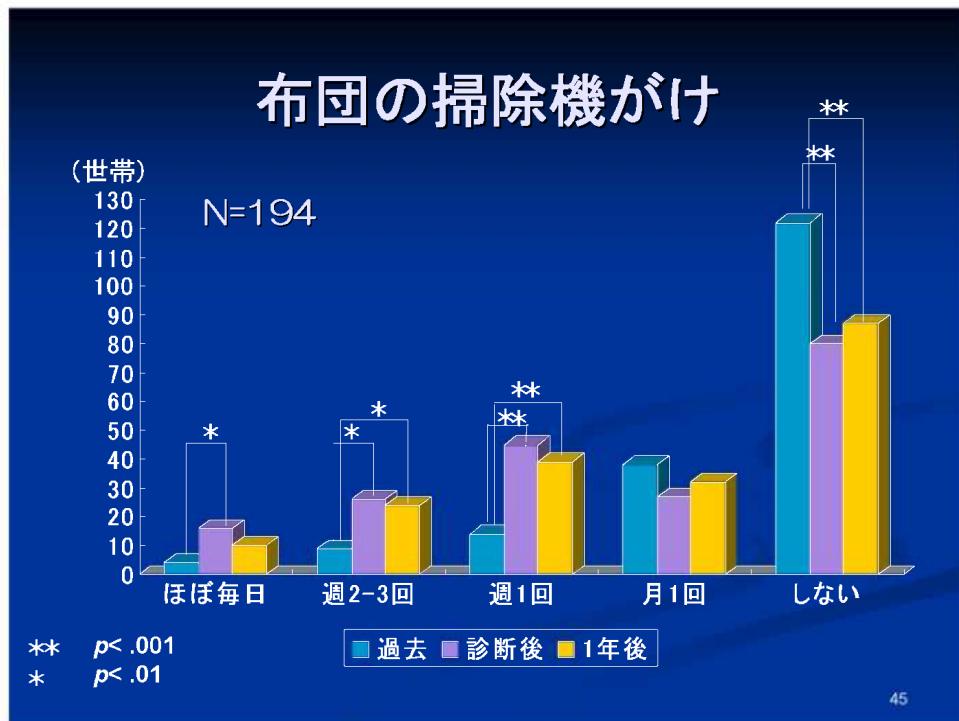


図17 喘息関連事業への参加状況

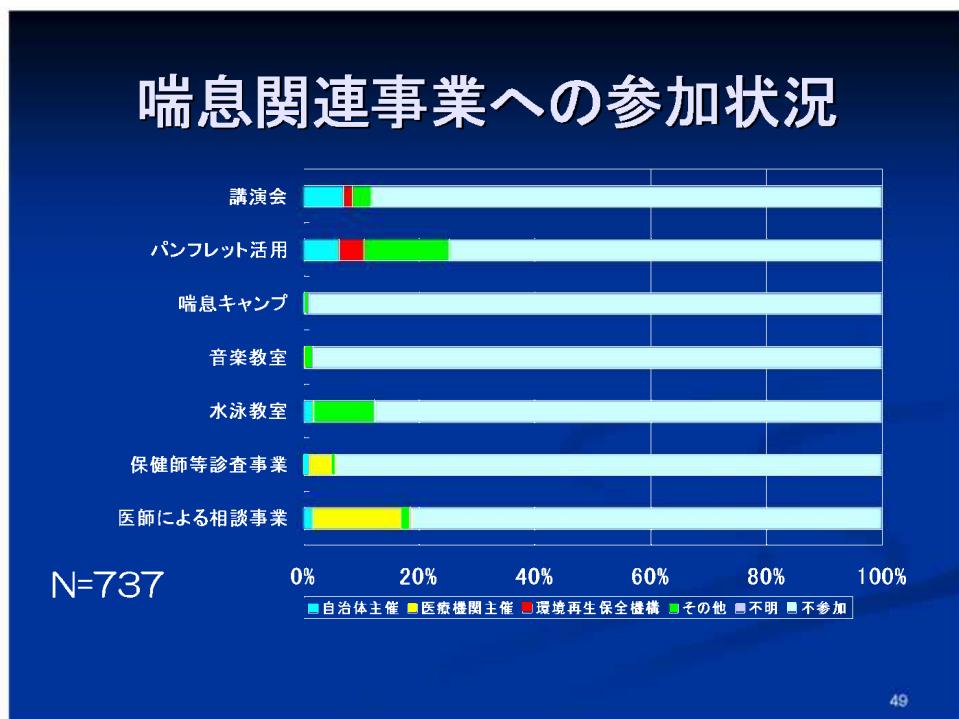


図18 学校内での喫煙場所

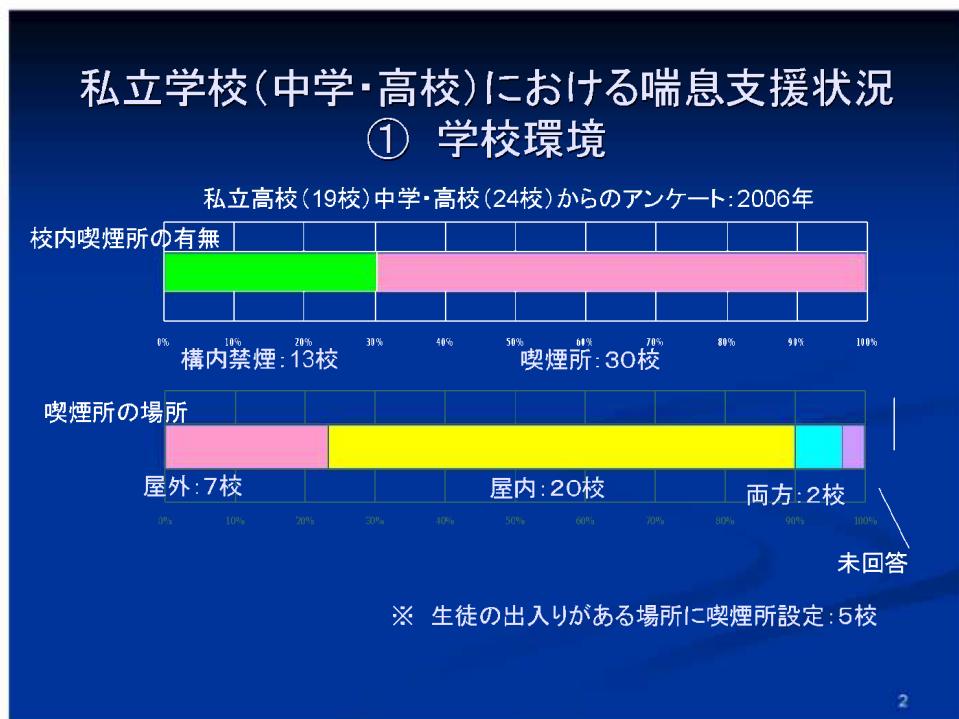


図19

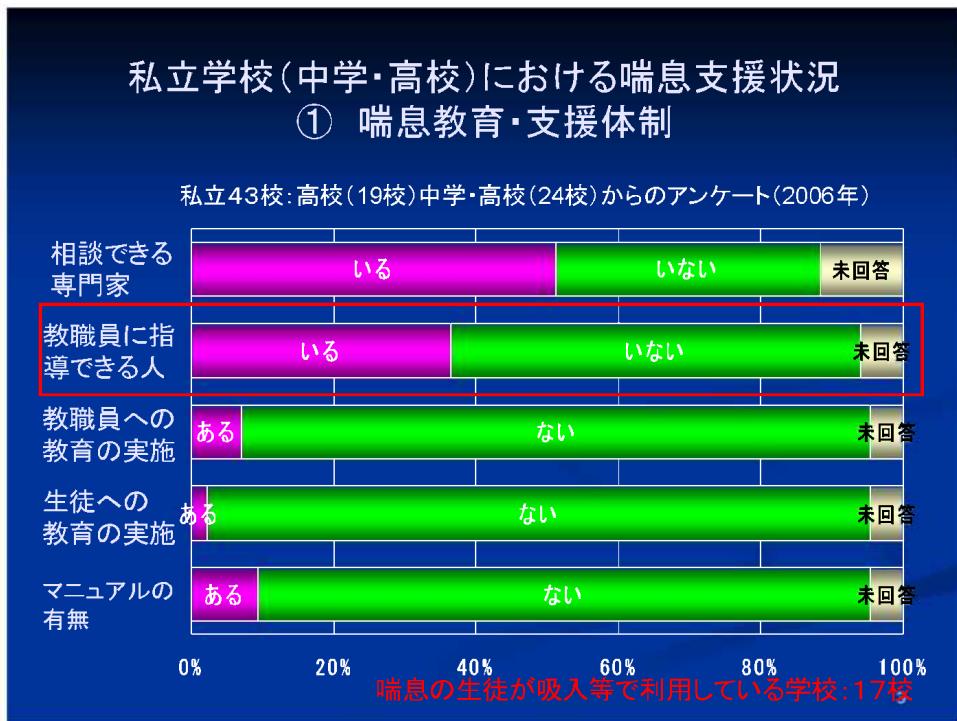


図20キャンプ参加者の運動誘発試験

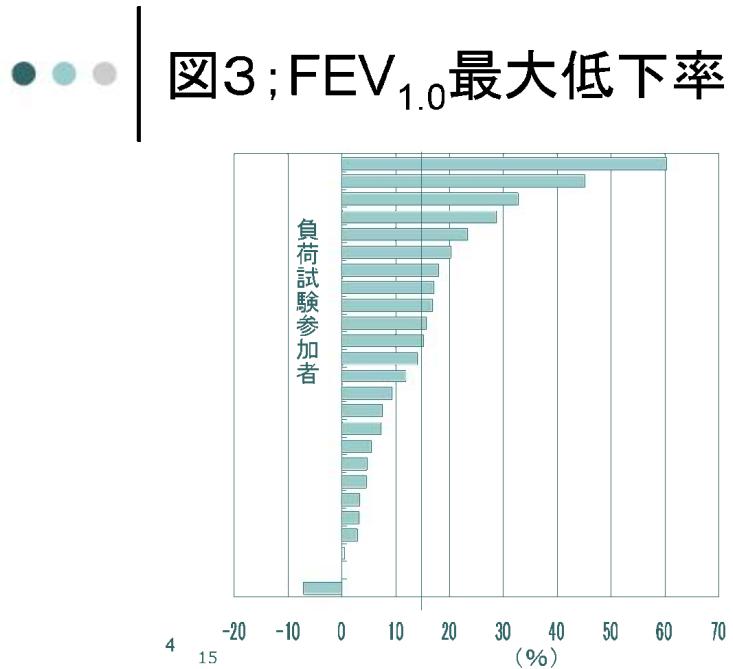


図21 前年度との運動負荷試験での気道過敏性の変化

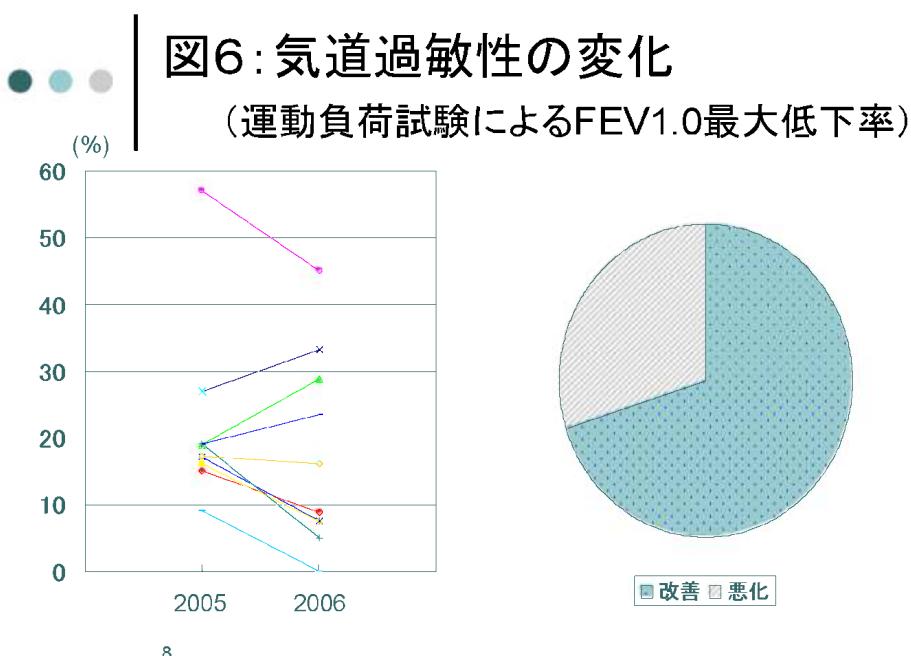
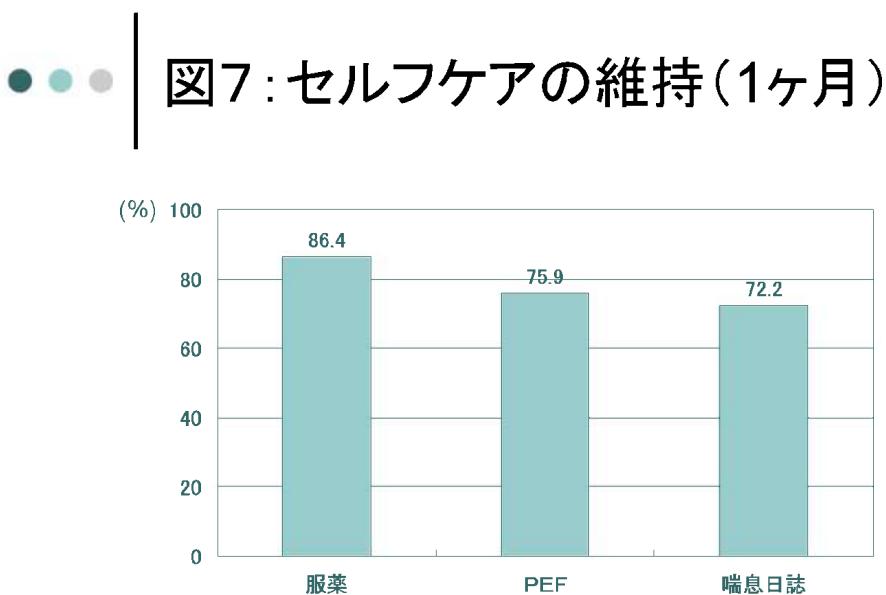


図22 セルフケアの維持



【研究内容2】

II-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)
中村陽一(横浜市立みなと赤十字病院) 下田照文(国立病院機構福岡病院)、
岡田千春(国立病院機構南岡山医療センター)

2. 平成18年度の研究目的

全体研究

I 成人喘息長期管理におけるソフト3事業の有用性(国立病院機構アレルギーネットワーク喘息患者登録システムを用いた調査:全国喘息登録ネットワークを用いて、成人喘息患者における過去のソフト3事業の利用状況やそれらに対する要望を明らかにすることを目的とした。

II :レセプト解析による本邦の喘息医療実態(経年変化と予後に与える因子の研究):前回の研究で、平成11年度と15年度のレセプトを用いた喘息医療の解析により、国内での喘息医療の実態を初めて明らかにした。平成19年度に第3回の解析をあたり、今年度は新規レセプト解析の準備とこれまでの結果の論文として完成する。

III: 国立病院機構アレルギーネットワーク喘息患者登録システムを用いた成人喘息の年代毎の病因、長期経過、予後の検討:成人喘息の予後、発症因子、経過などを明らかにするため、すでに構築した全国の国立病院機構を中心としたネットワークでの喘息患者登録システムを利用し、新規に発症した(発症1年以内の)成人喘息(成人後の再燃例も含む)を各施設で全例集積登録を開始する。

個別研究

IV成人気管支喘息における吸入ステロイド薬に対する併用薬の高張食塩水吸入誘発喀痰による比較検討—Salmeterol vs Montelkast: 成人気管支喘息における吸入ステロイド薬に対する併用薬として長時間作用性吸入 β 2刺激薬とロイコトリエン受容体拮抗薬の抗炎症効果と臨床効果を比較検討する。

V. 気管支喘息長期管理における増悪原因としての環境因子の影響に関する検討:長期管理中の成人気管支喘息患者を対象として、距離的に限られた医療圏における気象条件・粉塵および花粉の飛散状況と患者の症状・呼吸機能を日単位でモニターし、喘息増悪におけるこれらの環境因子の関与を重回帰分析とデータマイニングの手法で解析することにより、科学的な予防対策の足がかりとすることを目的とする。

VI. 医療機関への通院中断例の追跡調査における長期経過・予後の検討:成人喘息患者の長期経過、特に長期寛解例の背景因子や特徴を明らかにする。

3. 平成18年度の研究の対象及び方法

全体研究

I 成人喘息長期管理におけるソフト3事業の有用性(国立病院機構アレルギーネットワーク喘息患者登録システムを用いた調査):国立病院機構の成人喘息ネットワークシステムを利用して、全国各地の医療機関(表1)において成人喘息約2500例に、ソフト3事業の経験度、満足度、将来の希望などを調査した。アンケート施行は、平成18年10月に各ネットワーク病院を受診した成人喘息を対象に行なった。その質問内容は、表2の10項目とし、ソフト3事業に関する支援の主催者や参加回数なども質問項目に入れた。

II :レセプト解析による本邦の喘息医療実態(経年変化と予後に与える因子の研究):前回の研究成果の論文完成を行い、投稿準備中である。またさらに、先の調査の4年後にあたる平成19年度も、レセプトデータの集

積を開始するための抽出項目の選定を行なった。

III: 国立病院機構アレルギーネットワーク喘息患者登録システムを用いた成人喘息の年代毎の病因、長期経過、予後の検討: すでに構築した全国の国立病院機構を中心としたネットワークでの喘息患者登録システムを利用し、新規に発症した(発症1年以内の)成人喘息(成人後の再燃例も含む)を各年代で全例集積登録し、その発症に関与する因子と、長期予後、経過に与える因子などを、前向きに検討する。20歳代から60歳以上の各500例を目標に、3年間で合計2500例を全国(北海道から南九州まで)の施設で集積し、長期経過の追跡を開始した。現在その登録を開始し、集積中である。

個別研究

IV. 成人気管支喘息における吸入ステロイド薬に対する併用薬の高張食塩水吸入誘発喀痰による比較検討—Salmeterol vs Montelkast : Budesonide 400～800 μg/day 吸入中のステップ2～3の成人気管支喘息患者29例を対象とした。S群:Salmeterol 100 μg/day 併用(n=15)、M群:Montelukast 10 mg/day 併用(n=14)の2群に分け、治療前と治療1ヶ月後に呼吸機能、呼気一酸化窒素濃度(ENO)測定、気道過敏性試験(Ach吸入標準法)、3%高張食塩水吸入誘発喀痰検査を施行し、その効果を比較した。

V. 気管支喘息長期管理における増悪原因としての環境因子の影響に関する検討: 分担研究者が所属する医療機関から半径3km以内に住居が存在する35名の喘息患者を対象に、症状および呼吸機能をモニターリーし、呼気水中のインターロイキン4(IL-4)を測定した。粉塵観測装置は大和製作所製 MODEL550-C、花粉計測装置は興和社製KP1000を用いて計測したデータ気象・粉塵・花粉データベースと統合し、両者の関連性を検討した。方法は、重回帰分析とデータマイニングの一つである決定木を用いた。

VI. 医療機関への通院中断例の追跡調査における長期経過・予後の検討: 1994年～2005年までの期間に国立病院機構南岡山医療センターを受診した成人気管支喘息患者814例を登録してデータベースを作成し、そのデータベース上の各喘息患者の経過・予後に関しての検討を行ってきた。本年度は、新たに受診した喘息患者をデータベースに追加するとともに、今年度新たに通院中断になった症例の抽出を継続し、現在の喘息の状態、治療状況、通院中断に至った理由に関する調査をおこなった。

4. 平成18年度の研究成果

全体研究

I : 成人喘息長期管理におけるソフト3事業の有用性(国立病院機構アレルギーネットワーク喘息患者登録システムを用いた調査): アンケート回収施設と各施設における症例数は、独立行政法人国立病院機構相模原病院の526例を筆頭に、南岡山医療センター251例、東京医療センター247例、福岡病院245例と続き、短期間にも関わらず、全国26施設から多くの症例を集積でき、合計2497例が回答に協力した(図1)。これにより正確な評価が可能となった。各事業への過去の参加率は、喘息専門医による相談事業が17%、ついで喘息専門医の講演会が14%で多くを占めた。次いで、保健師などによる診査事業、水泳教室がそれぞれ7%であり、音楽教室や喘息キャンプは、数%にとどまった(図1, 2)。環境保全機構主催の講演会などへの参加は低率であったが(図5, 6)、パンフレットは比較的良く利用されていた(図3, 4)。今後の事業への参加希望:として、患者の半数は今後も参加を希望していたが(図7)、その希望内容は、喘息専門医による相談会が33%で、専門医による講演会が40%の2者が大半を占めた(図8)。また、過去の事業参加の満足度として、役に立った以上が80%を占め、比較的満足度が高いことが伺われた(図9)。

II : レセプト解析による本邦の喘息医療実態(経年変化と予後に与える因子の研究)

今年度(平成19年1-12月)のレセプトを解析予定のため、今年度は健康保険組合などの交渉準備中であり、抽出項目の選定中である。

III: 国立病院機構アレルギーネットワーク喘息患者登録システムを用いた成人喘息の年代毎の病因、長期経過、予後の検討: 現在登録が進んでおり、解析を開始したところである。

個別研究

IV. 成人気管支喘息における吸入ステロイド薬に対する併用薬の高張食塩水吸入誘発喀痰による比較検討—Salmeterol vs Montelkast(図 A-1~8): (1)%FEV1は両群とも有意に改善した。%V50はM群のみ有意に改善した。(2)血中および喀痰中好酸球割合はM群のみ有意に低下した。(3)ENOはM群のみ有意に低下した。(4)PC20は両群とも有意な変化は認めなかった。

V. 気管支喘息長期管理における増悪原因としての環境因子の影響に関する検討(表 B-1~6): 重回帰分析結果は、各観測日における有症状者の割合を目的変数とした解析では、症状出現前日の最低気温、平均日照度、平均光量子および当日のスギ花粉数、平均気温、ヒノキ花粉数が喘息症状誘発因子の候補と考えられた。また、ピークフロー値を目的変数とした解析では、ピークフロー低下日の平均日照度、平均光量子、前日の平均気温、スギ・ヒノキ以外の花粉数、日内気圧差、 $0.5\mu\text{m}$ 以下の粉塵がピークフロー低下誘発因子の候補と考えられた。決定木による解析の結果、喘息症状が出現しやすいのは、「当日の最高湿度が高く、前日の平均風速が大きく最低気温が 17.5°C 以下の場合」あるいは「前日の平均気温が 11.3°C 以下かつ前日における $0.5\mu\text{m}$ 以下の粉塵飛散の日内変動が大きい場合」などのルールが導き出された。

VI. 医療機関への通院中断例の追跡調査における長期経過・予後の検討(表 C): 3年以上無治療でも喘息発作を起こしていない症例は5例となった。全登録患者858例を対象とすると0.58%に相当する。いずれにしても、成人喘息の治癒例はきわめて少数にとどまる可能性が高いことが推測される結果であった。治癒症例と思われる5例につき臨床的特徴を表1に示す。昨年度の3例は小児期発症の喘息であり思春期に無治療にもかかわらず喘息症状が消失したものであったが、今年度新たに判明した2例は、成人喘息であり成人喘息患者でも治癒症例と思われるものが存在した。しかし、今年度までの調査結果からは、治癒症例と思われる症例とその他の症例との臨床上の差異は不明である。

5. 考察

全体研究

I : 成人喘息長期管理におけるソフト3事業の有用性(国立病院機構アレルギーネットワーク喘息患者登録システムを用いた調査): 専門医による相談会や講演会への参加は15%前後で比較的高率であったが、保健師相談、水泳教室は7%、音楽教室は3%、パンフレット利用は7%にとどまった。今回の調査対象は、成人喘息で専門医師に通院中の患者が多いため、専門医の講演や相談会(主に病院主催)の経験度が高かったものと推定される。またアンケートのため、主催や回数の問い合わせの正確さにはどうしても限界があると思われる。過去のソフト3事業へ参加した患者の満足度は、80%の患者が「役に立った」もしくは「大変役に立った」の評価をしており、一定の評価は得られていると解釈された。今回の形式の多くは主治医を介して行なわれたアンケートのため、主治医への配慮や遠慮が含まれる可能性があり、過大評価されている部分は否定できない。また全国の施設を網羅しているものの、国立病院機構病院を中心とした比較的専門性の高い施設での受診喘息患者が中心のため、参加率などに影響しているかもしれない。喘息事業への今後の参加希望は、80%もの患者が過去の加に対し満足を示したが、今後の参加希望形式は、専門医による講演会もしくは、相談会の形式であった。今後は、この要望を踏まえたソフト3事業の展開を考慮する必要があり、その効果の検証も来年度からの課題である。

個別研究

IV. 成人気管支喘息における吸入ステロイド薬に対する併用薬の高張食塩水吸入誘発喀痰による比較検討
—Salmeterol vs Montelkast: 長時間作用性吸入 β 2刺激薬は抗炎症作用は認められず末梢気道の改善効果は弱い。一方、ロイコトリエン受容体拮抗薬は抗炎症作用を認め、中枢および末梢気道の拡張効果を示した。吸入ステロイド薬に併用する場合、各々の薬剤の特徴を考慮して使用したほうが良い。

V. 気管支喘息長期管理における増悪原因としての環境因子の影響に関する検討: 今回の検討はまだ症例数も少なく地域も限定されていることから、確定的な結論を導き出すには至らないが、気管支喘息の増悪における気象条件と粉塵や花粉の影響を複合的に検証できる可能性が示唆された。今後、n数の確保、観察期間の延長、観測点の増設等によりさらに厳密な解析が可能と考えられる。

VI. 医療機関への通院中断例の追跡調査における長期経過・予後の検討: アンケートが回収できなかった症例のなかに3年以上無治療・無症状の症例が存在する可能性は否定できない。この点を改善するために、電話を用いた直接アンケート法による評価可能症例の追加が必要であり現在開始している。治癒症例5例とその他の治癒していない症例との間に現段階では臨床的に有意な差異はなく、残念ながら今回の調査結果をもとに喘息患者のなかから将来の治癒症例を予測することは不可能である。

6. 次年度以降の計画

全体研究

I 成人喘息長期管理におけるソフト3事業の有用性(国立病院機構アレルギーネットワーク喘息患者登録システムを用いた調査): 以下の項目が課題と考えられたため、来年度からの解決の向けて、①患者の要望にあったソフト3事業の展開、特に希望の多かった専門医による講演会や相談会の充実と効果の検証、②意外に利用されていないパンフレット(7%)の積極的活用、③公害指定地域での展開や効果の検証、④患者の経過や予後に寄与するかの検討(研究III部門と共通のテーマ)以上を中心に平成19-20年度で解決する予定である。

II レセプト解析による本邦の喘息医療実態(経年変化と予後に与える因子の研究): 平成19-20年度は、前回の調査の4年後である平成19年度のレセプトを用いて、同じ対象者で解析を行う。

III 国立病院機構アレルギーネットワーク喘息患者登録システムを用いた成人喘息の年代毎の病因、長期経過、予後の検討: すでに構築した全国の国立病院機構を中心としたネットワークで登録した新規に発症した(発症1年以内の)成人喘息(成人後の再燃例も含む)を各年代で集積解析する。この追跡調査は、今後10年以上継続予定である。

個別研究

IV. 成人気管支喘息における吸入ステロイド薬に対する併用薬の高張食塩水吸入誘発喀痰による比較検討
—Salmeterol vs Montelkast: 今後、高張食塩水吸入誘発喀痰検査と呼気凝縮液検査を比較検討する予定である。

V. 気管支喘息長期管理における増悪原因としての環境因子の影響に関する検討: 今年度の対象者の一部は次年度も症状とピークフロー測定を継続する。また、観測点を複数に増やすことにより、より精密な観測データと対象者の拡大を図る。

VI. 医療機関への通院中断例の追跡調査における長期経過・予後の検討: 今後は長期予後の調査結果をもとに低アドヒアレンス症例への介人事業に力を注ぐ必要がある。

尚、平成19年度からの新規の個別研究として、成人喘息の難治化因子は本邦では不明な点が多いため、ネットワーク登録症例と相模原病院症例を用い、明らかにする予定である。

7. 社会的貢献

I : 成人喘息長期管理におけるソフト3事業の有用性(国立病院機構アレルギーネットワーク喘息患者登録システムを用いた調査): 今回の研究成果により、より効率的かつ患者ニーズにあったソフト3事業の展開が可能となる。その結果、間接的ながら成人喘息の長期予後の改善や喘息死の減少がもたらされる。

II : レセプト解析による本邦の喘息医療実態(経年変化と予後に与える因子の研究): 日本の喘息医療の実態がさらに明らかとなり、長期予後改善因子が判明する。それにより効果的な治療法が提案できる。さらに医療経済的に有用な治療法も正確に判明することから、より効率的経済的な医療の実践が可能となる。

III : レセプト解析による本邦の喘息医療実態(経年変化と予後に与える因子の研究): 国内の多数の成人喘息のデータが集積されることにより、年代別や臨床背景別の原因検索や治療法の選択が可能となり、ある種のデーターメードメディシンの実践につながる。成人喘息の原因が地域別にどう異なるかが初めて明らかとなる。さらに、個別研究により、日本の成人喘息の実態や背景、臨床像が明らかとなり、より望ましい管理方法や予後因子が明らかとなる。

以上により、喘息患者の QOL の改善だけでなく、医療経済的にも効果があがると期待しうる。

表1：成人喘息アンケート協力施設

(独)国立病院機構 岡山医療センター	92	(独)国立病院機構 相模原病院	526
(独)国立病院機構 嬉野医療センター	33	(独)国立病院機構 長崎神経医療センター	32
(独)国立病院機構 金沢医療センター	70	(独)国立病院機構 東京医療センター	247
(独)国立病院機構 呉医療センター	9	(独)国立病院機構 東長野病院	5
(独)国立病院機構 広島西医療センター	17	(独)国立病院機構 南横浜病院	57
(独)国立病院機構 高知病院	135	(独)国立病院機構 南岡山医療センター	251
(独)国立病院機構 札幌南病院	31	(独)国立病院機構 八戸病院	14
(独)国立病院機構 三重病院	24	(独)国立病院機構 姫路医療センター	7
(独)国立病院機構 七尾病院	2	(独)国立病院機構 米子医療センター	12
(独)国立病院機構 松江病院	48	(独)国立病院機構 名古屋医療センター	211
(独)国立病院機構 盛岡病院	83	(独)国立病院機構 山陽病院	98
(独)国立病院機構 西群馬病院	12	(独)国立病院機構 福岡病院	245
(独)国立病院機構 仙台医療センター	46	国立国際医療センター	186

表2:アンケート

これまで、喘息の増悪予防や健康回復のために実施されている下記のような事業に参加したりしたことなどがありますか。
事業の主催者等も覚えておられる範囲でお答えください。当てはまる番号に○を付けて下さい。(いくつ○を付けても結構です。)
また、参加されたことがある場合は、これまでどのくらいの回数参加されていますか。当てはまる回数に○を付けて下さい。

- | | |
|--------------------------------------|---|
| () 1. 哮息専門の医師等による相談事業 | () 6. 哮息等に関するパンフレットやビデオの活用 |
| () 1.地方自治体主催 (①:1回 ②:2~3回 ③:4回以上) | () 1.環境再生保全機構作成 (①:1回 ②:2~3回 ③:4回以上) |
| () 2.病院等医療機関主催 (①:1回 ②:2~3回 ③:4回以上) | () 2.地方自治体作成 (①:1回 ②:2~3回 ③:4回以上) |
| () 3.その他() (①:1回 ②:2~3回 ③:4回以上) | () 3.その他() (①:1回 ②:2~3回 ③:4回以上) |
| () 2. 哮息専門の保健師等の問診による診査事業 | () 7. 哮息専門医による講演会 |
| () 1.地方自治体主催 (①:1回 ②:2~3回 ③:4回以上) | () 1.環境再生保全機構主催 (①:1回 ②:2~3回 ③:4回以上) |
| () 2.病院等医療機関主催 (①:1回 ②:2~3回 ③:4回以上) | () 2.病院等医療機関主催 (①:1回 ②:2~3回 ③:4回以上) |
| () 3.その他() (①:1回 ②:2~3回 ③:4回以上) | () 3.その他() (①:1回 ②:2~3回 ③:4回以上) |
| () 3. 水泳訓練教室 | () 8. 今後講習会や前記の事業があれば参加したいとお考えですか？ |
| () 1.地方自治体主催 (①:1回 ②:2~3回 ③:4回以上) | 1.()参加したい 2.()できれば参加したい 3.()参加する予定はない |
| () 2.病院等医療機関主催 (①:1回 ②:2~3回 ③:4回以上) | () 9. 参加される場合は、そのような事業や講習会をご希望ですか？ |
| () 3.その他() (①:1回 ②:2~3回 ③:4回以上) | 1.()医師による相談会 2.()保健師などによる相談会
3.()水泳訓練教室 4.()音楽訓練教室 5.()喘息キャンプなどの合宿
6.()喘息専門医による講演会
7.()その他(ご希望の形式をお書き下さい:) |
| () 4. 音楽訓練教室 | () 10. 過去に、以上の事業や講演会(パンフレットやビデオは除く)に参加された方におたずねします。このような催しはお役に立ったでしょうか？ |
| () 1.地方自治体主催 (①:1回 ②:2~3回 ③:4回以上) | 1.()大変役に立った 2.()役に立った 3.()どちらでもない |
| () 2.病院等医療機関主催 (①:1回 ②:2~3回 ③:4回以上) | 4.()あまり役に立たなかった 5.()全く役に立たなかった |
| () 3.その他() (①:1回 ②:2~3回 ③:4回以上) | |

図1:各事業への過去の参加率 設問1～5

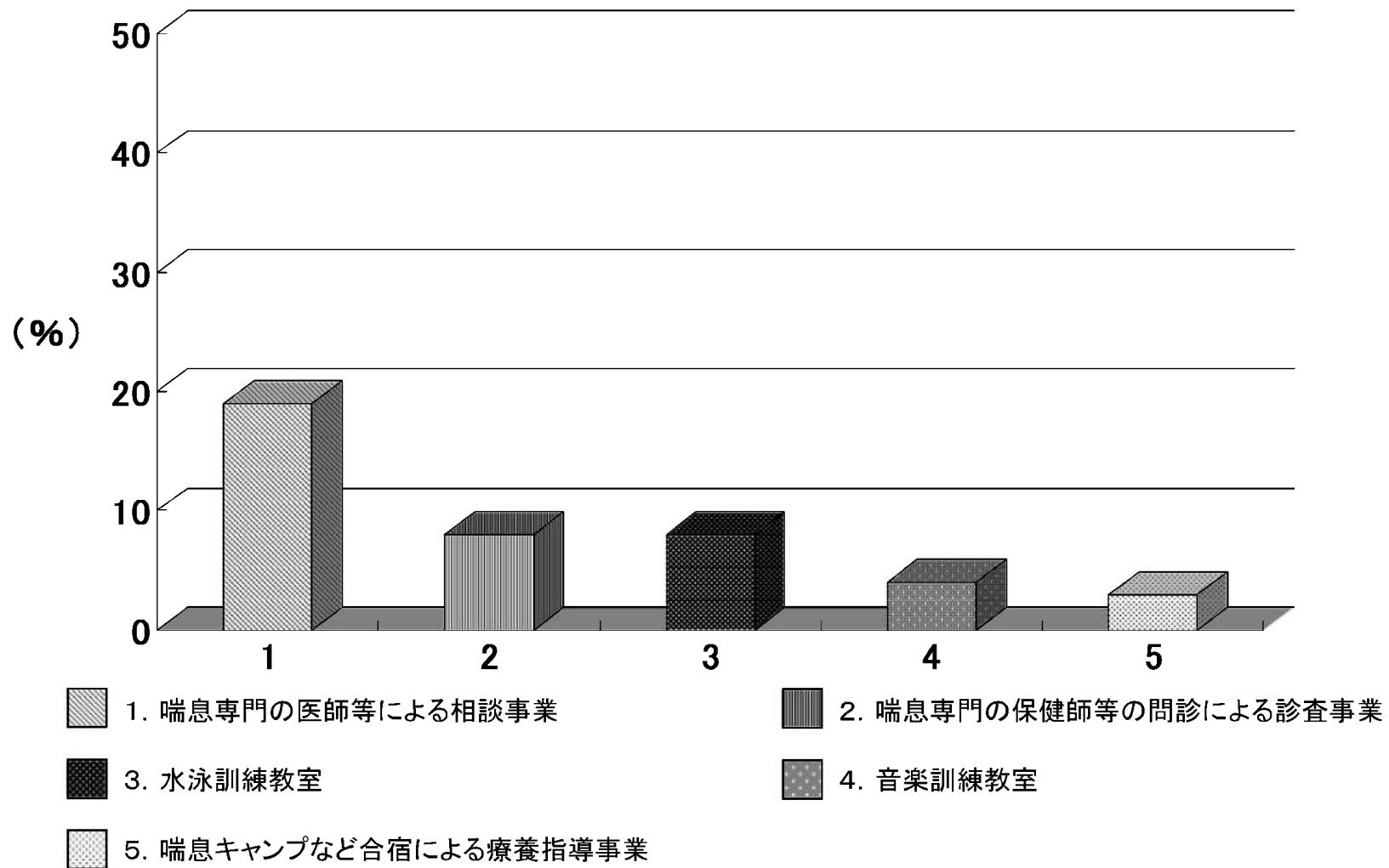


図2:各事業への過去の参加率 設問6~7

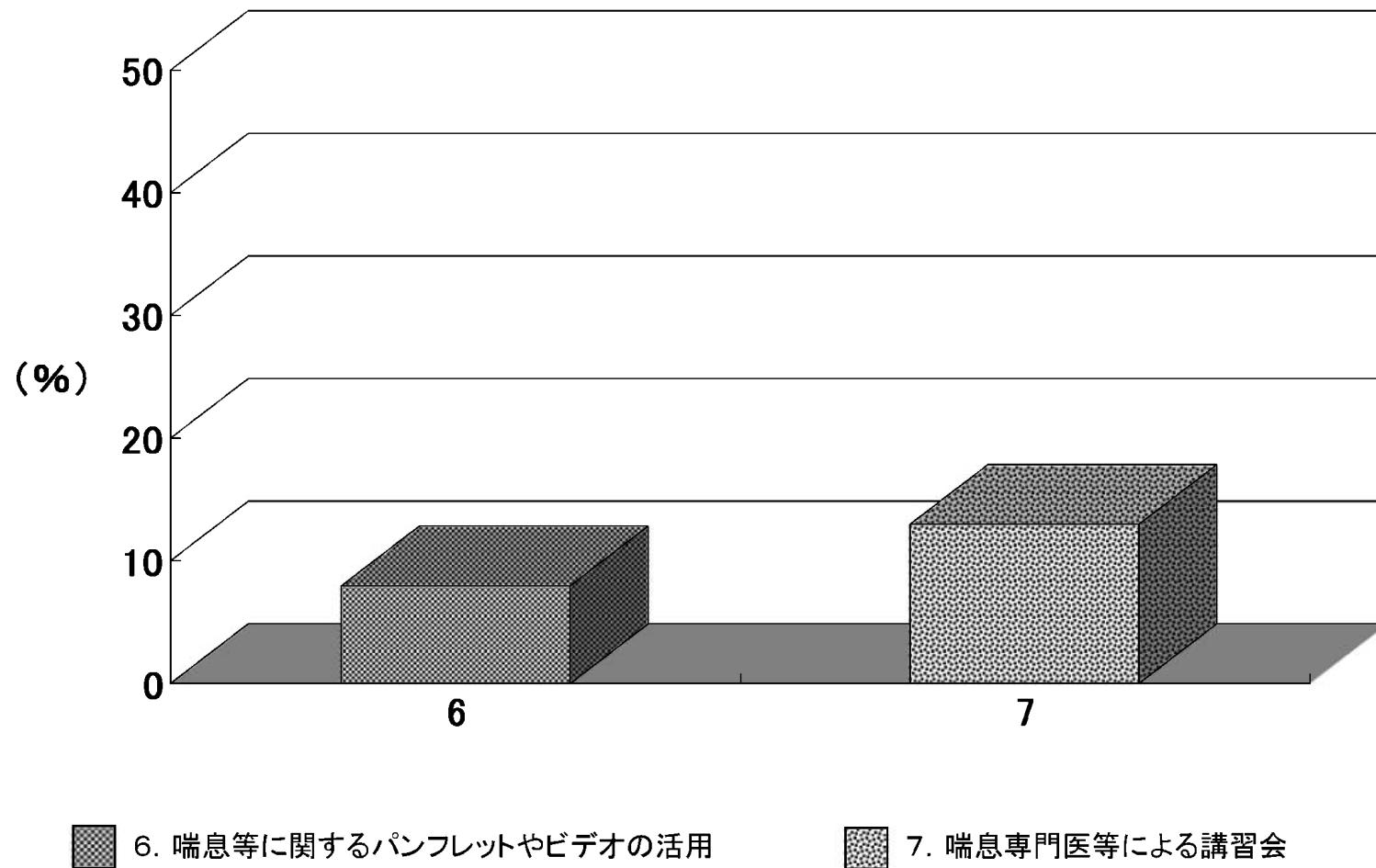


図3:喘息等に関するパンフレットやビデオの活用

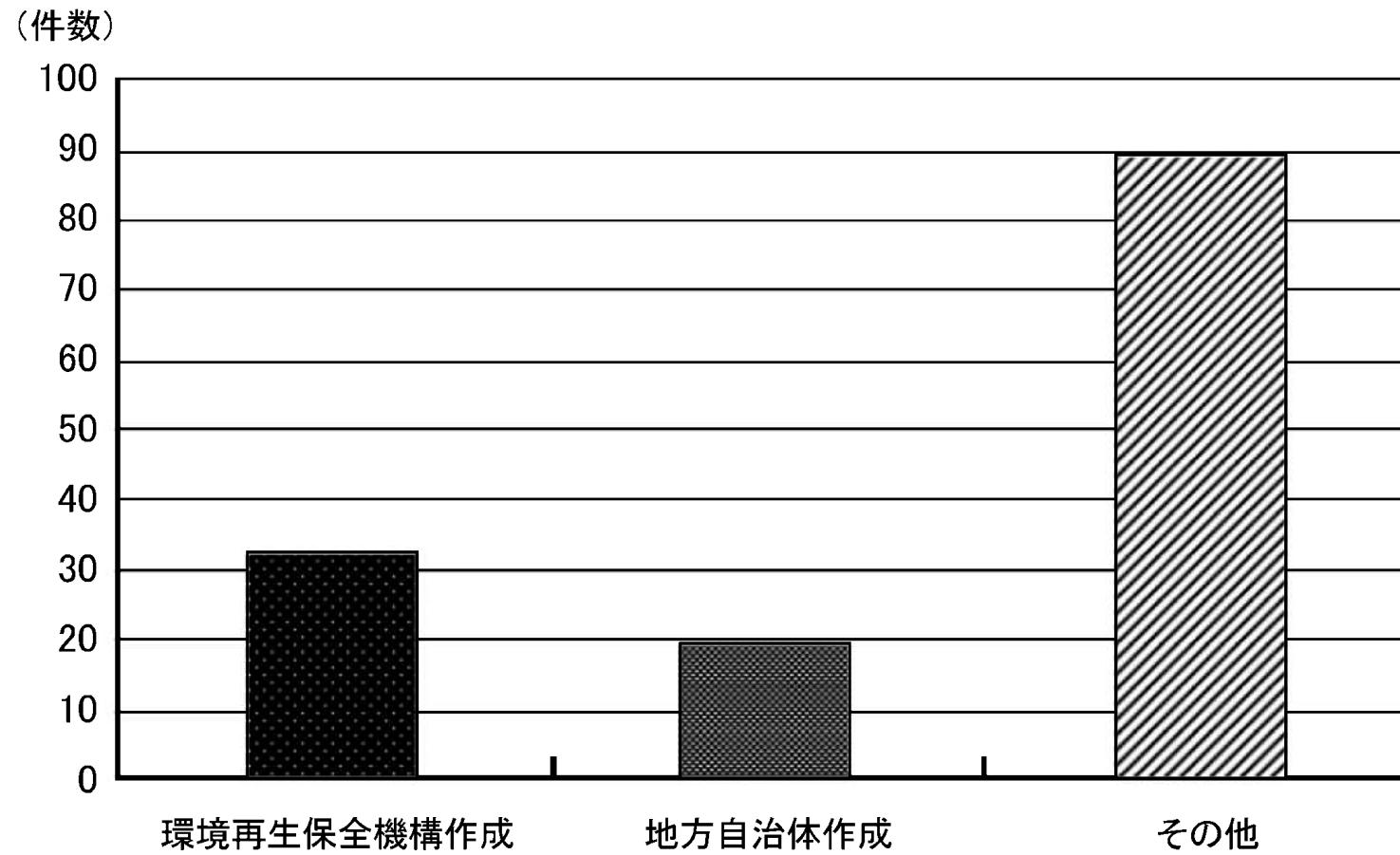


図4:喘息等に関するパンフレットやビデオの活用
環境再生保全機構作成

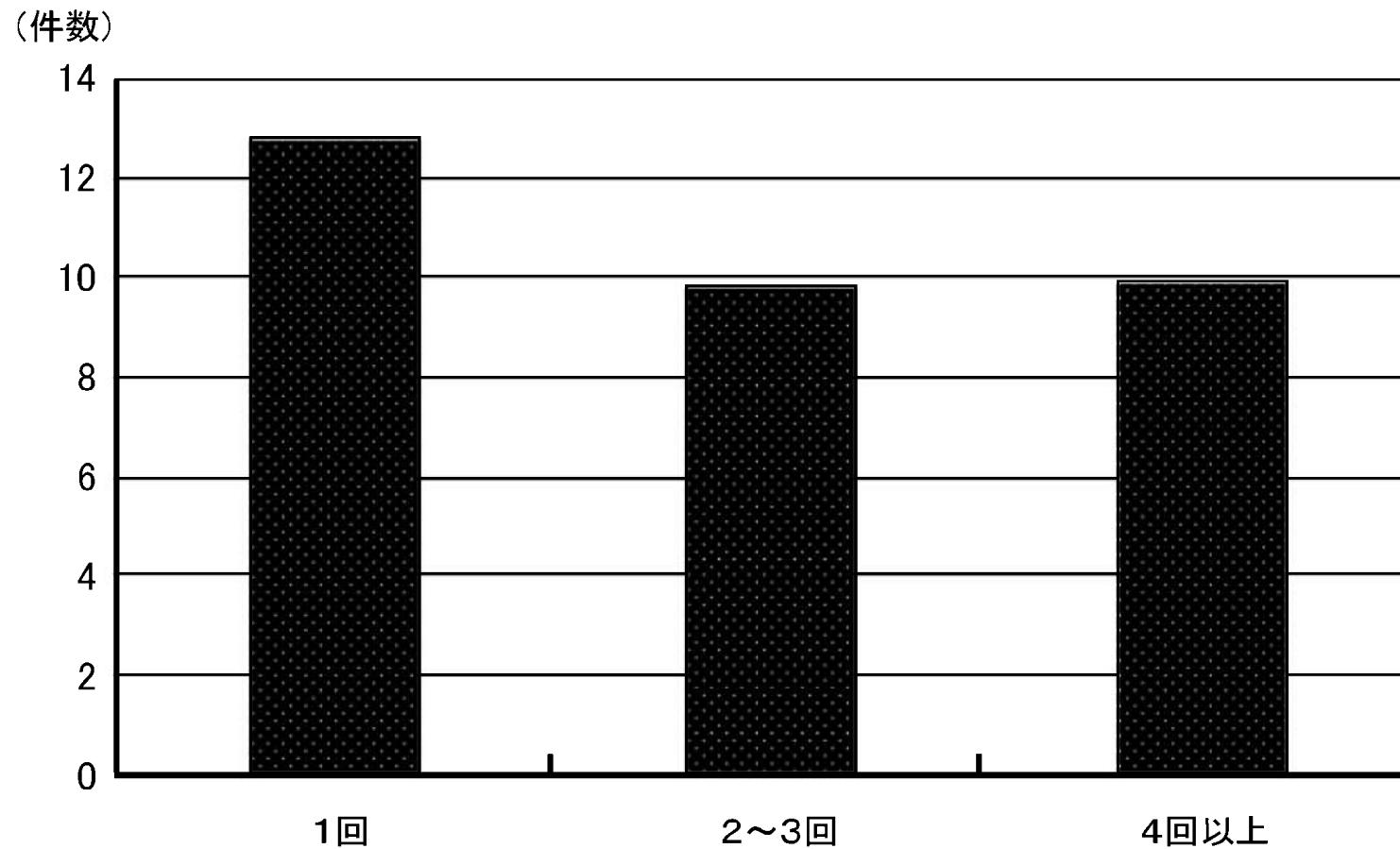


図5:喘息専門医等による講習会

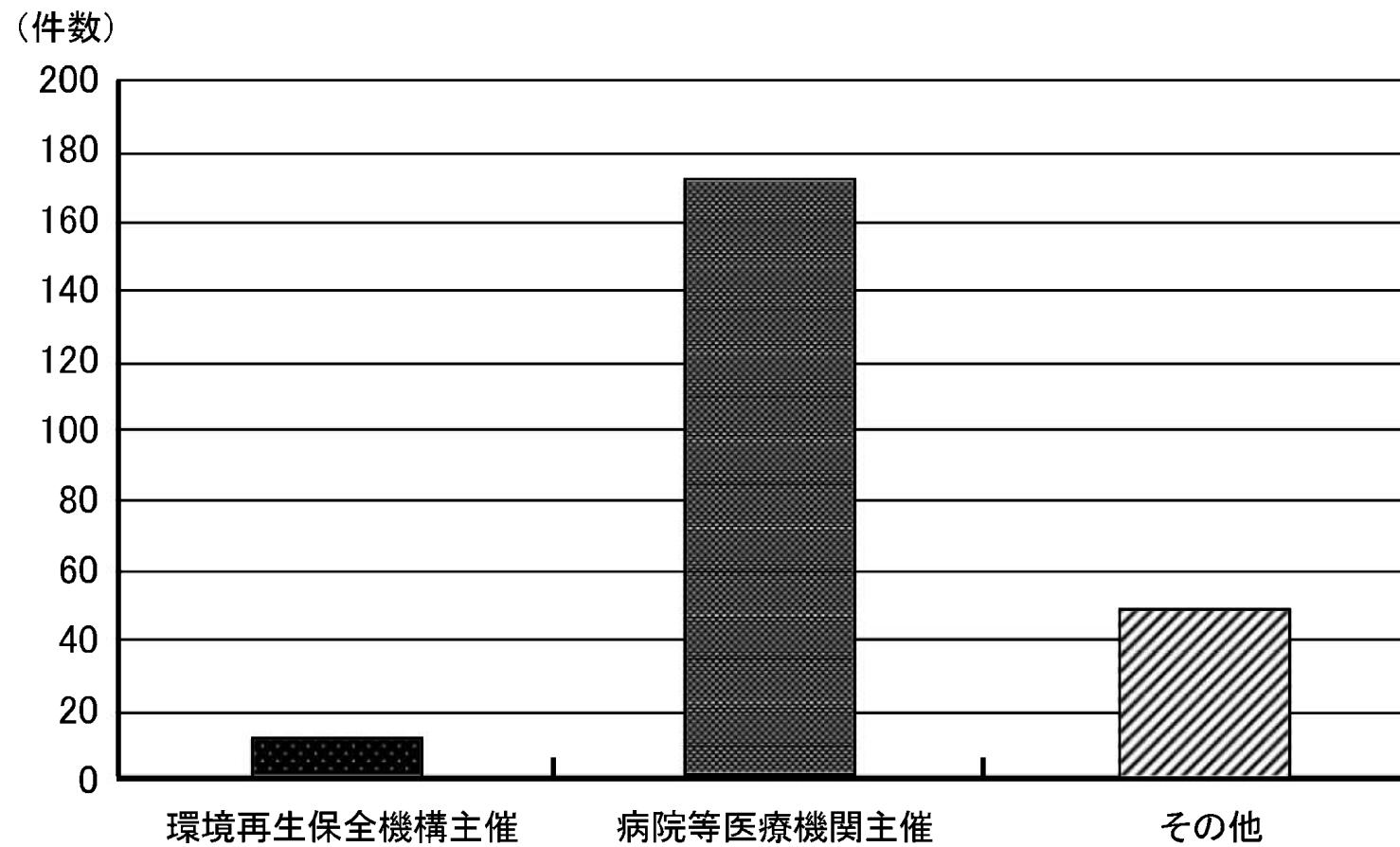


図6:喘息専門医等による講習会
環境再生保全機構主催

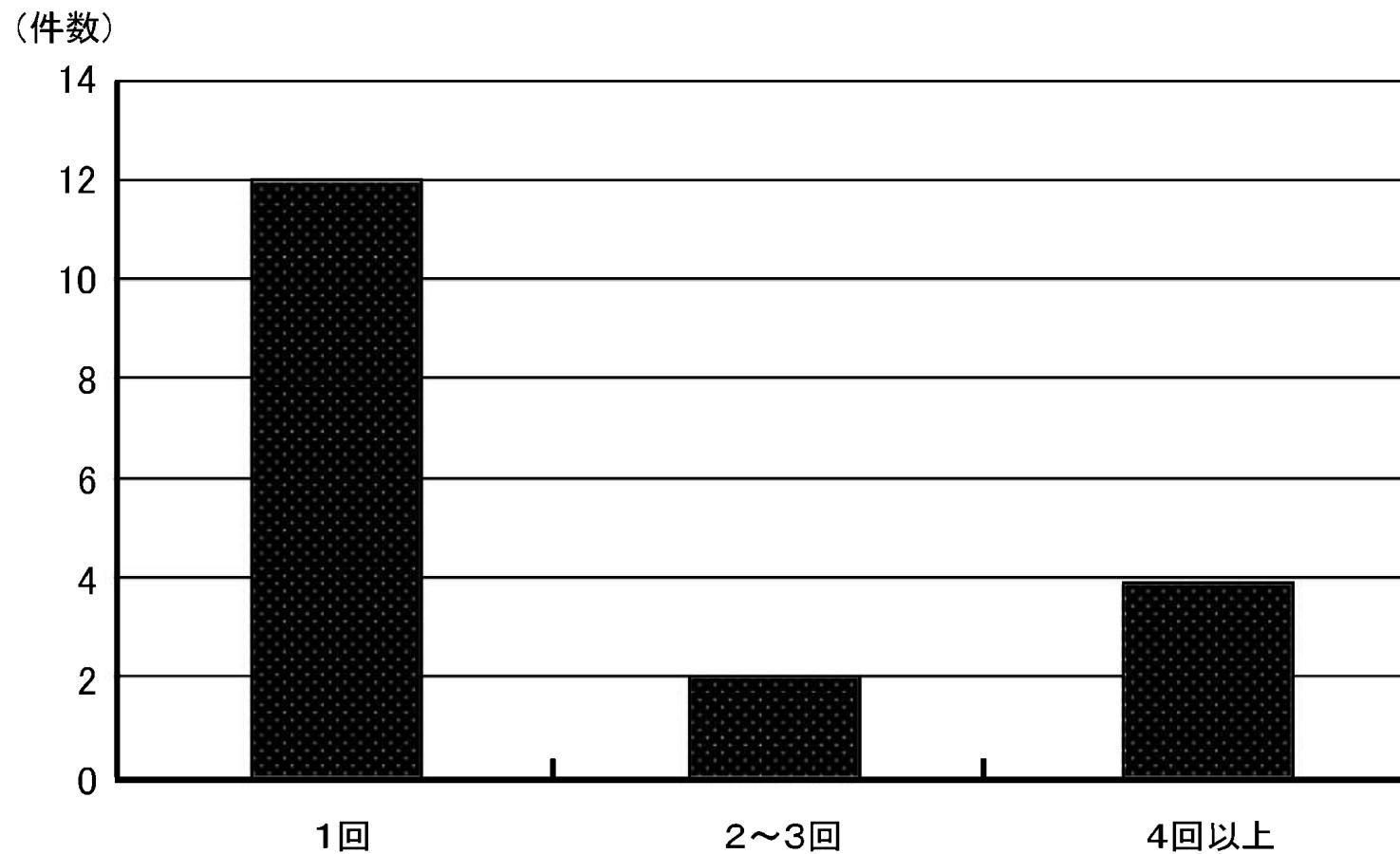


図7:今後、講習会や上記の事業があれば参加したいとお考えですか？

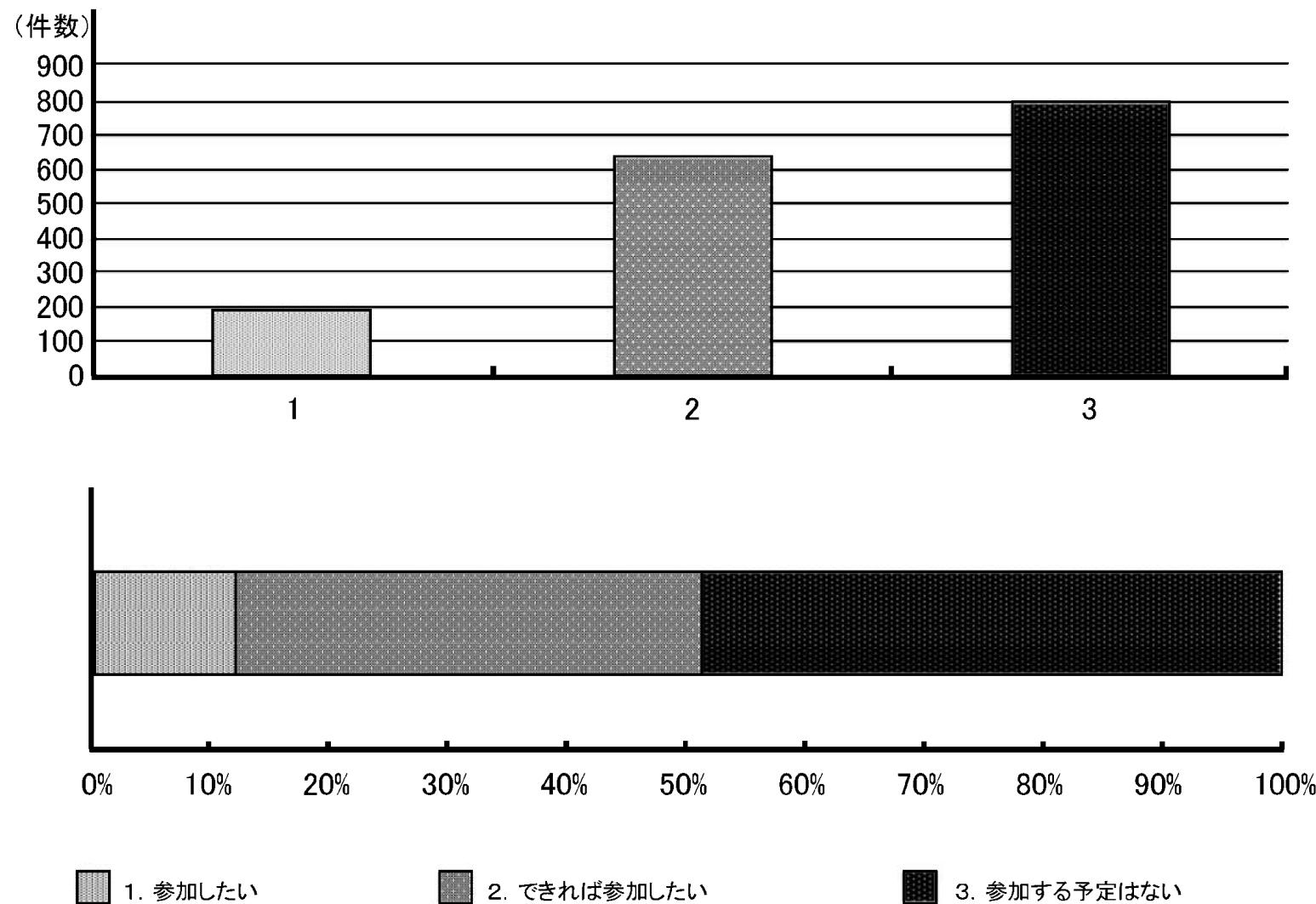


図8: 参加される場合は、どのような事業や講習会をご希望ですか？

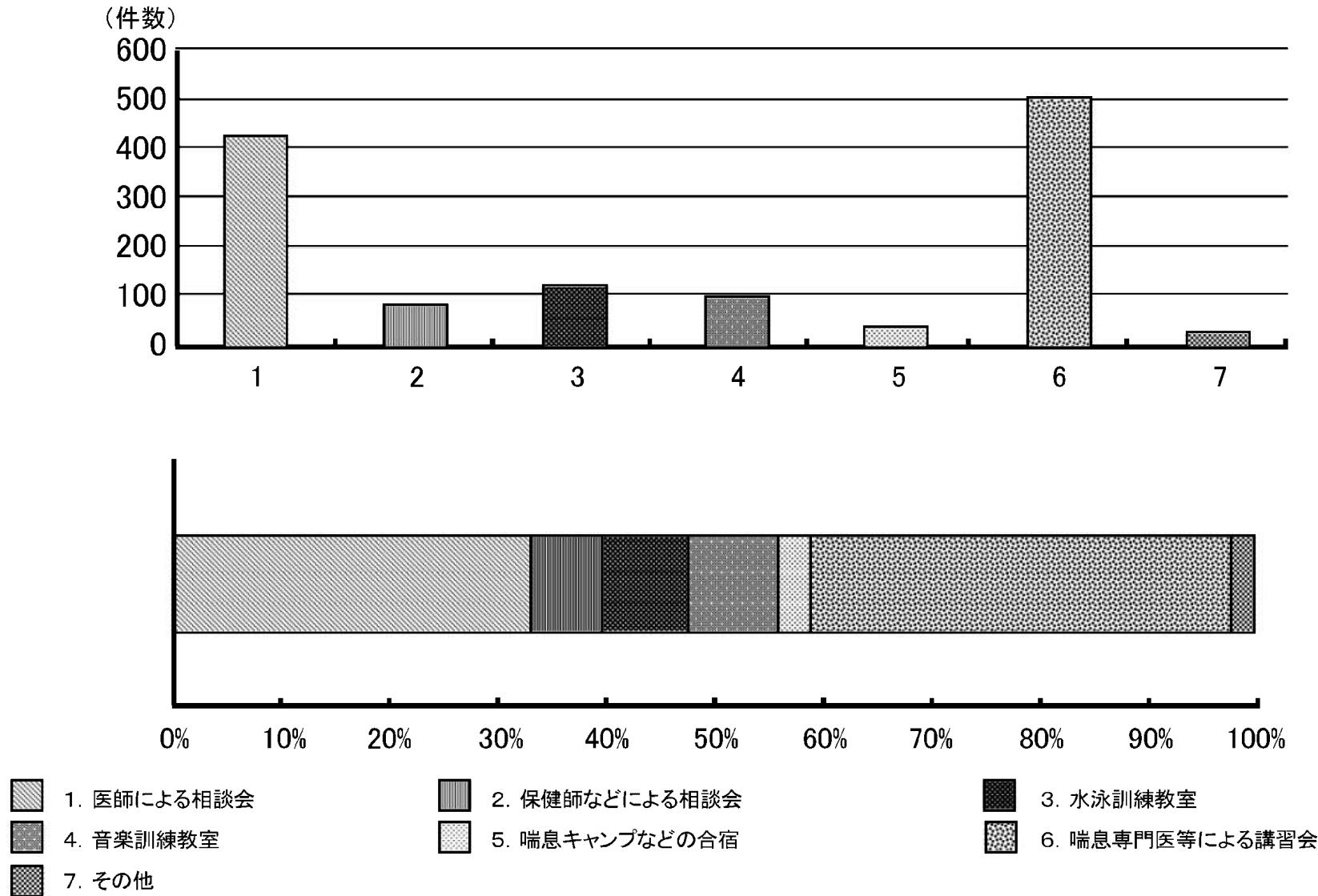
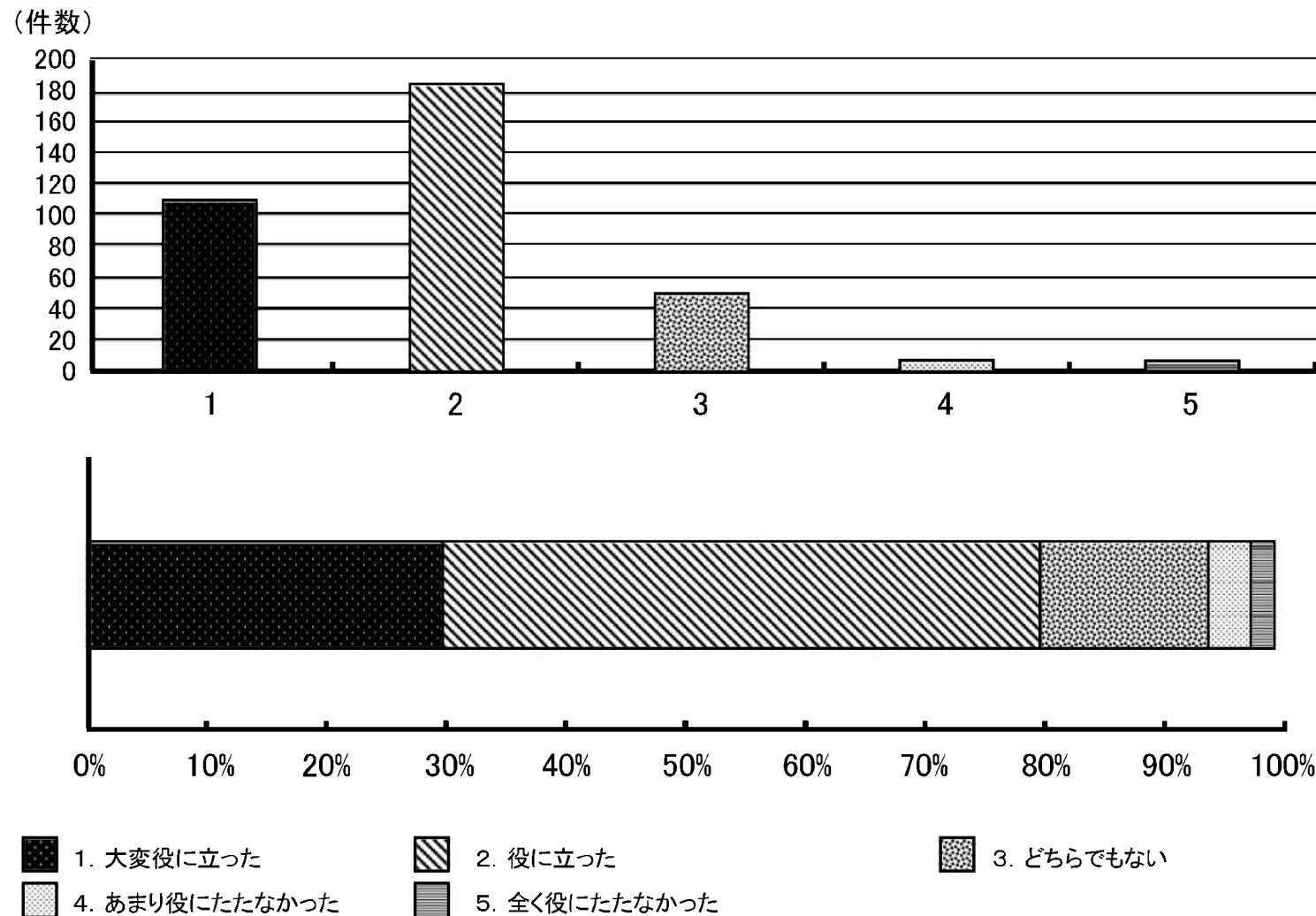
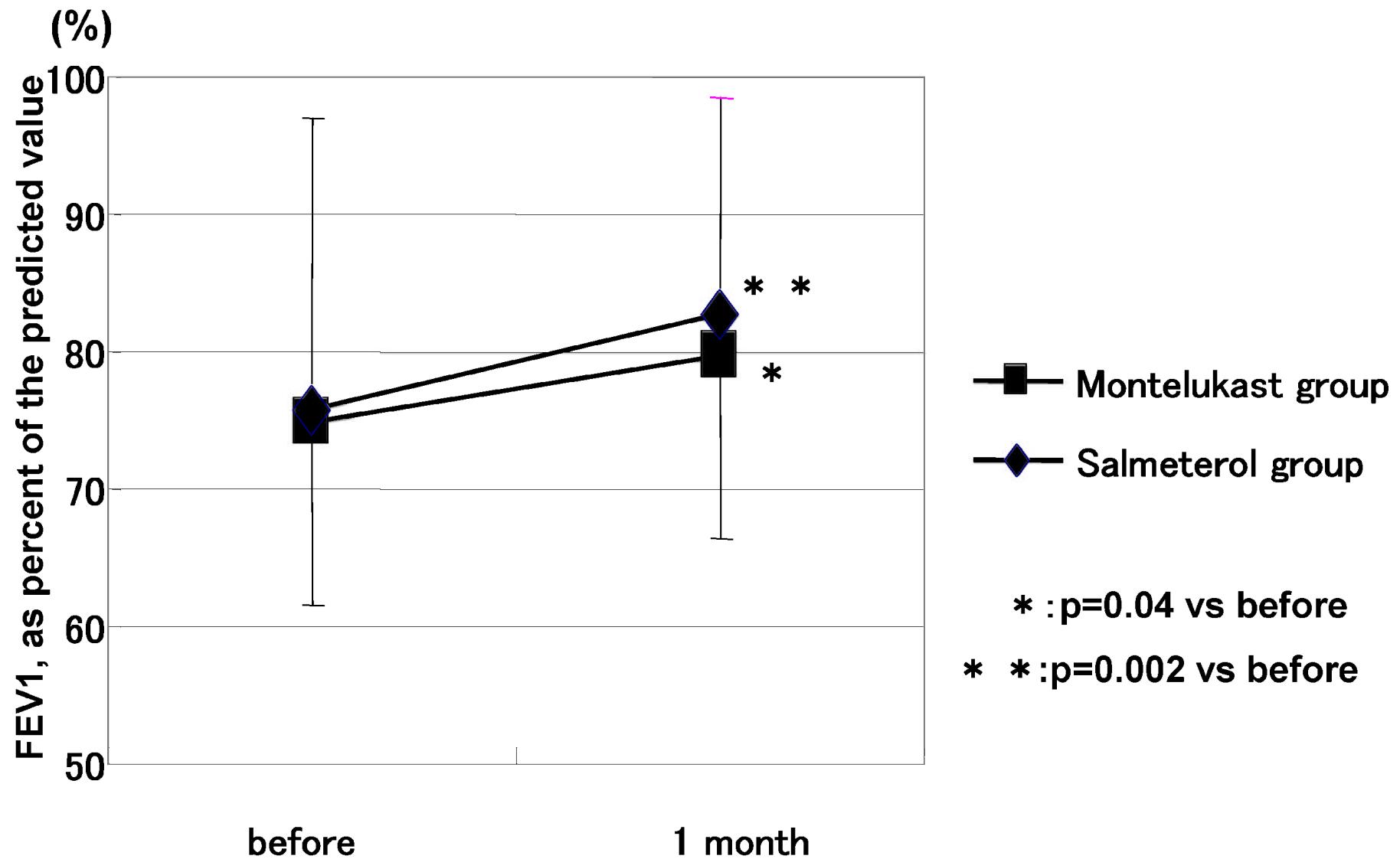


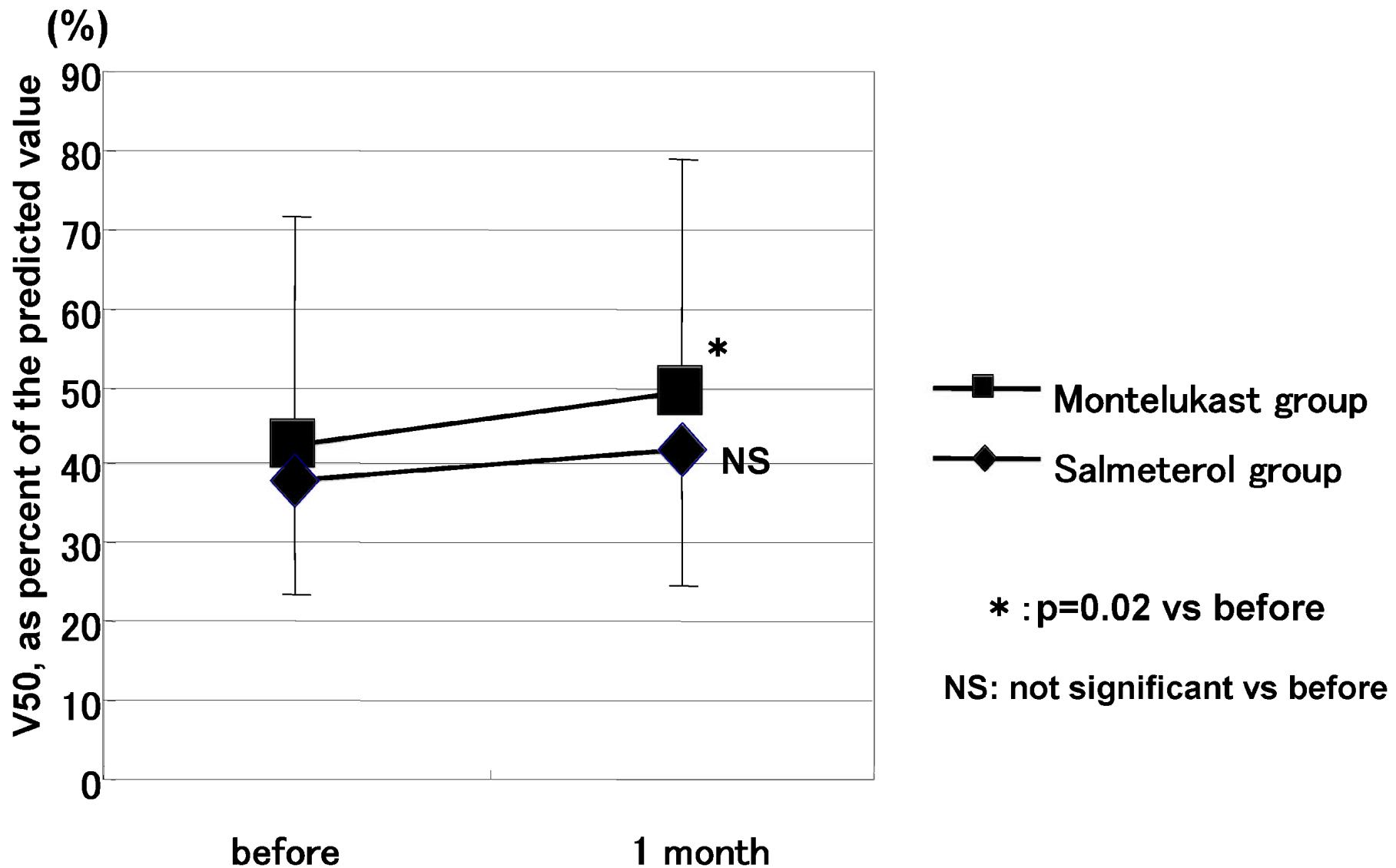
図9:過去に、以上の事業や講演会(パンフレットやビデオは除く)に参加された方…
このような催しはお役にたったでしょうか？



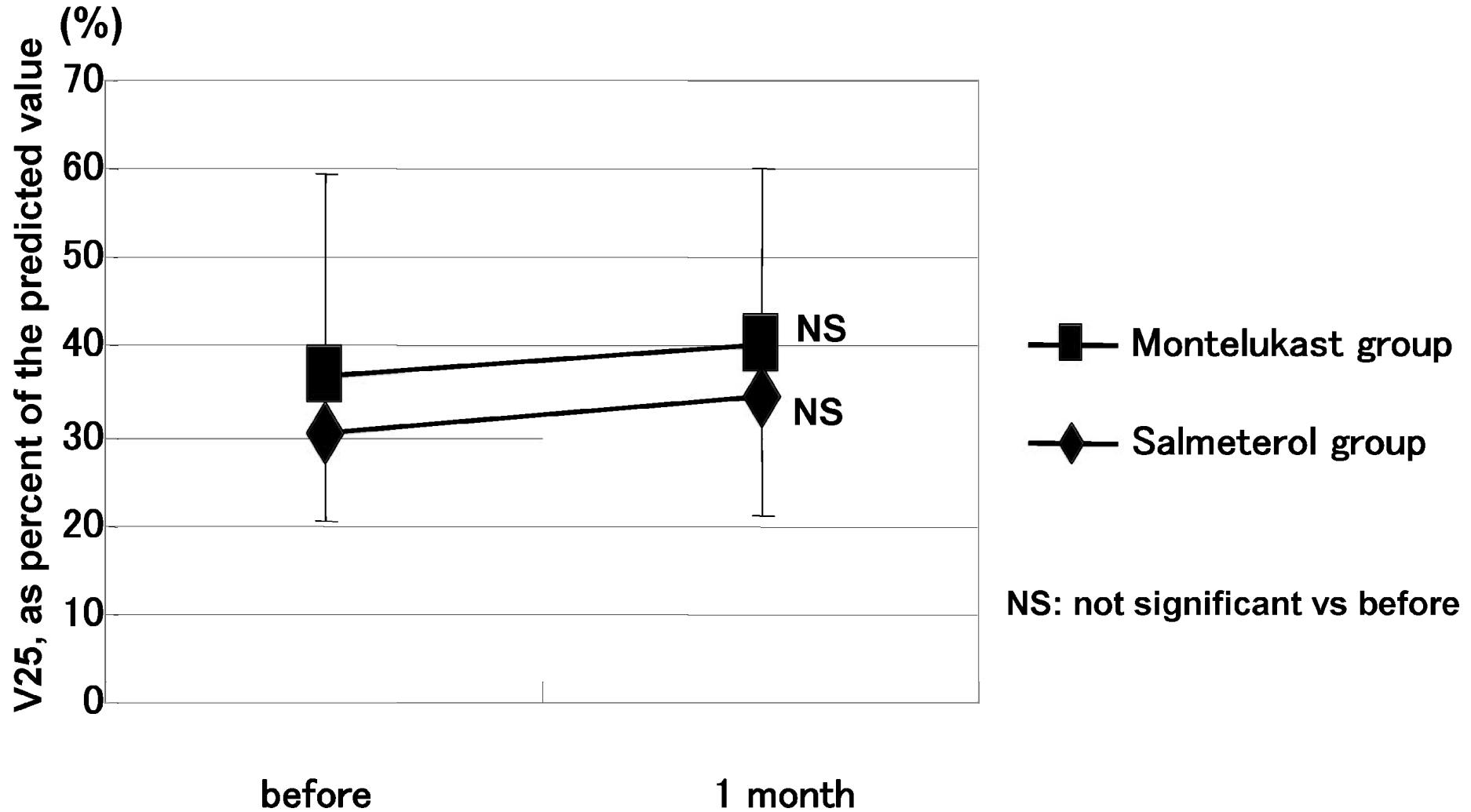
図A-1



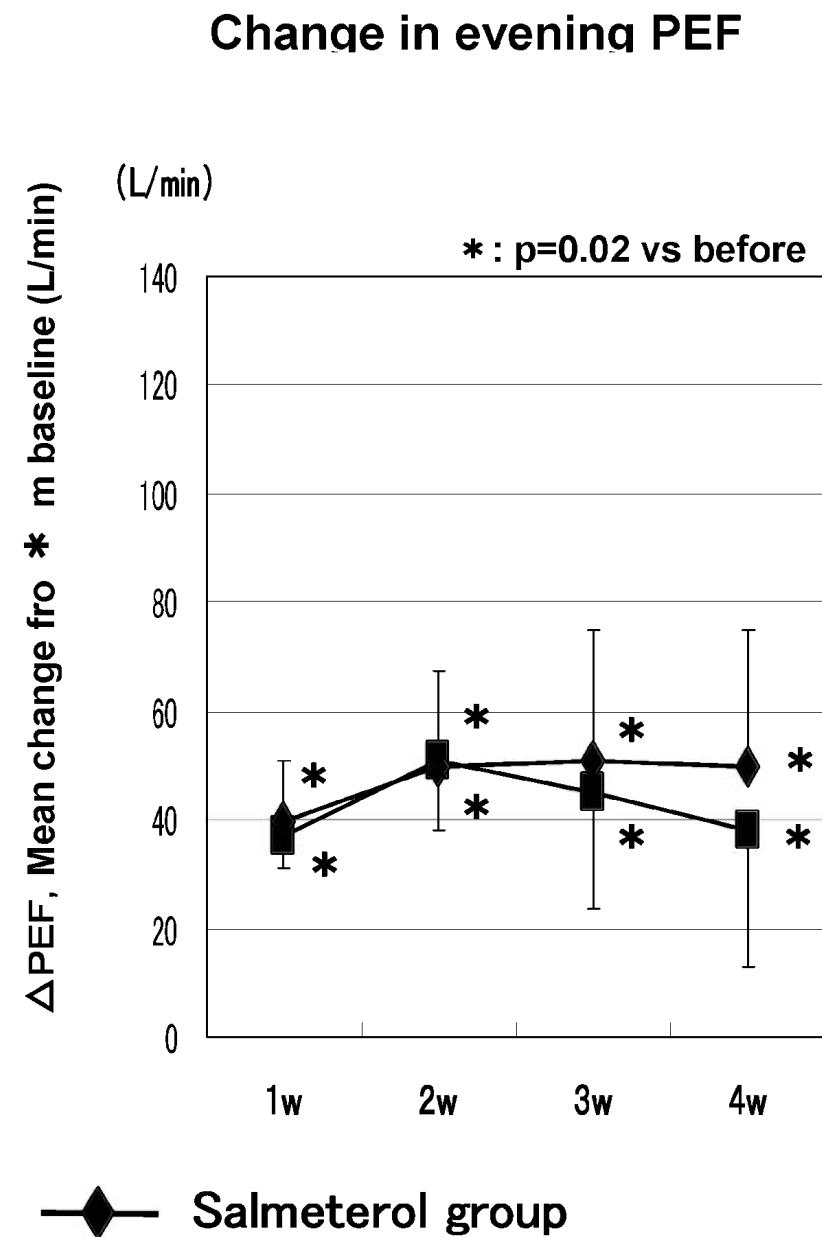
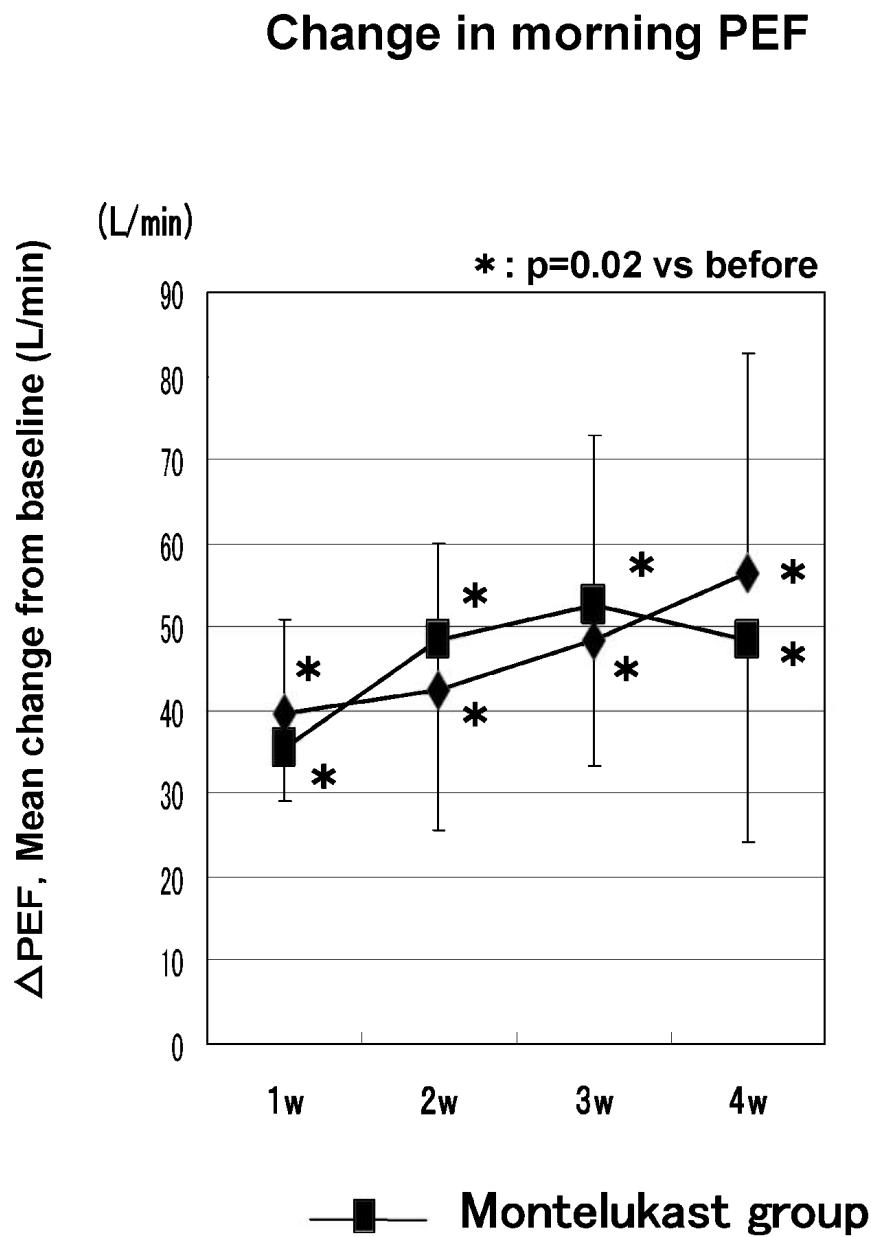
図A-2



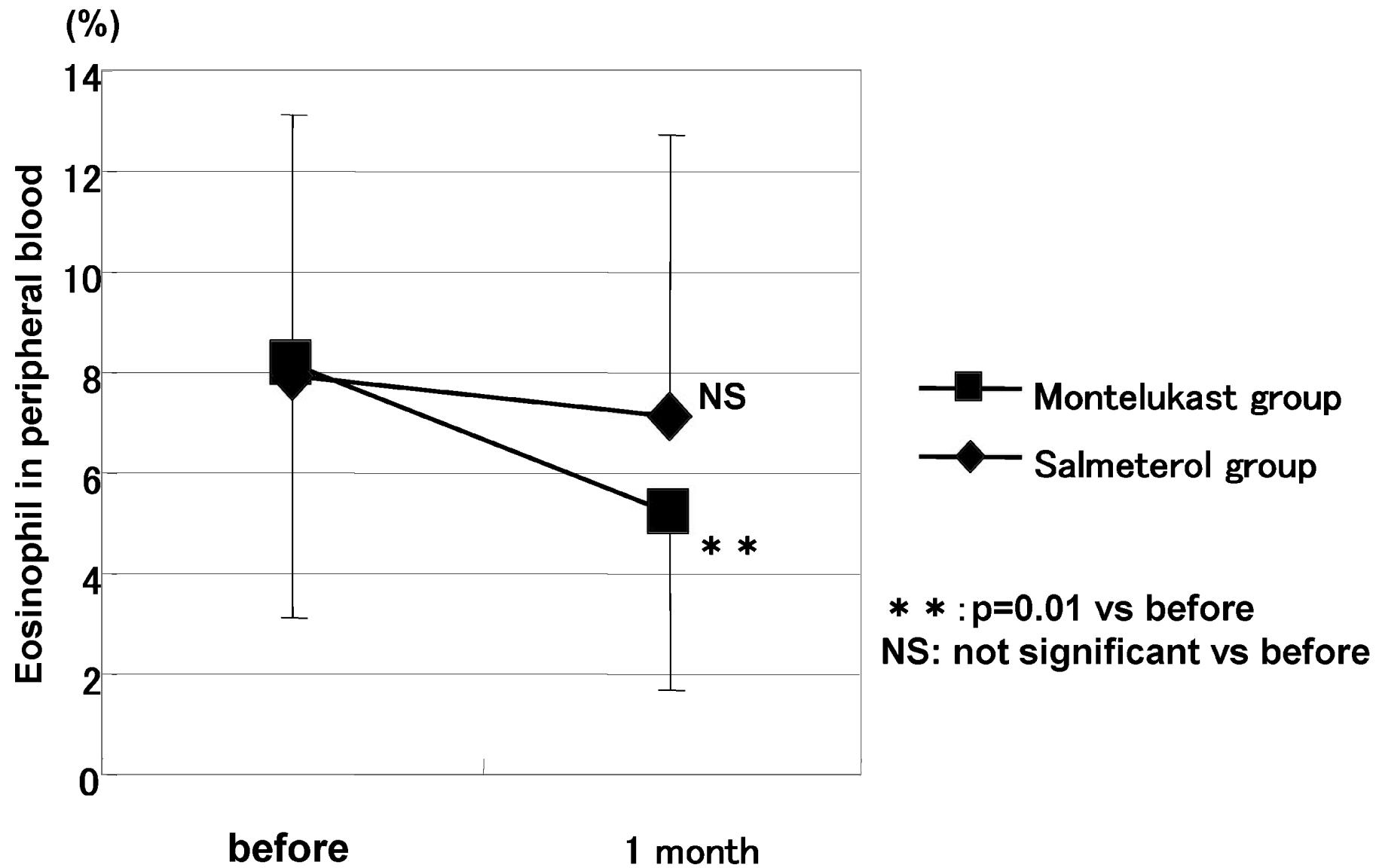
図A-3



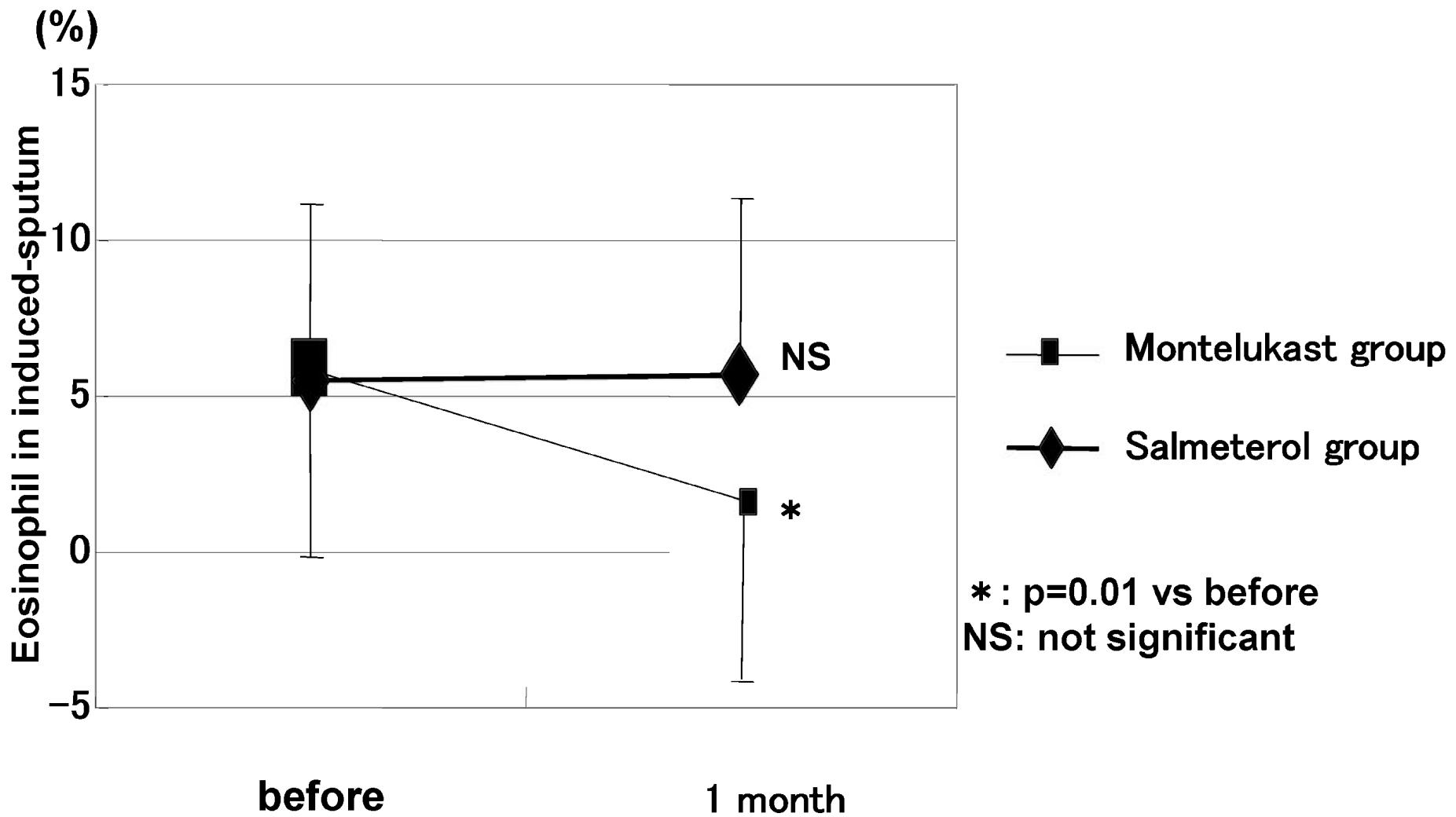
図A-4



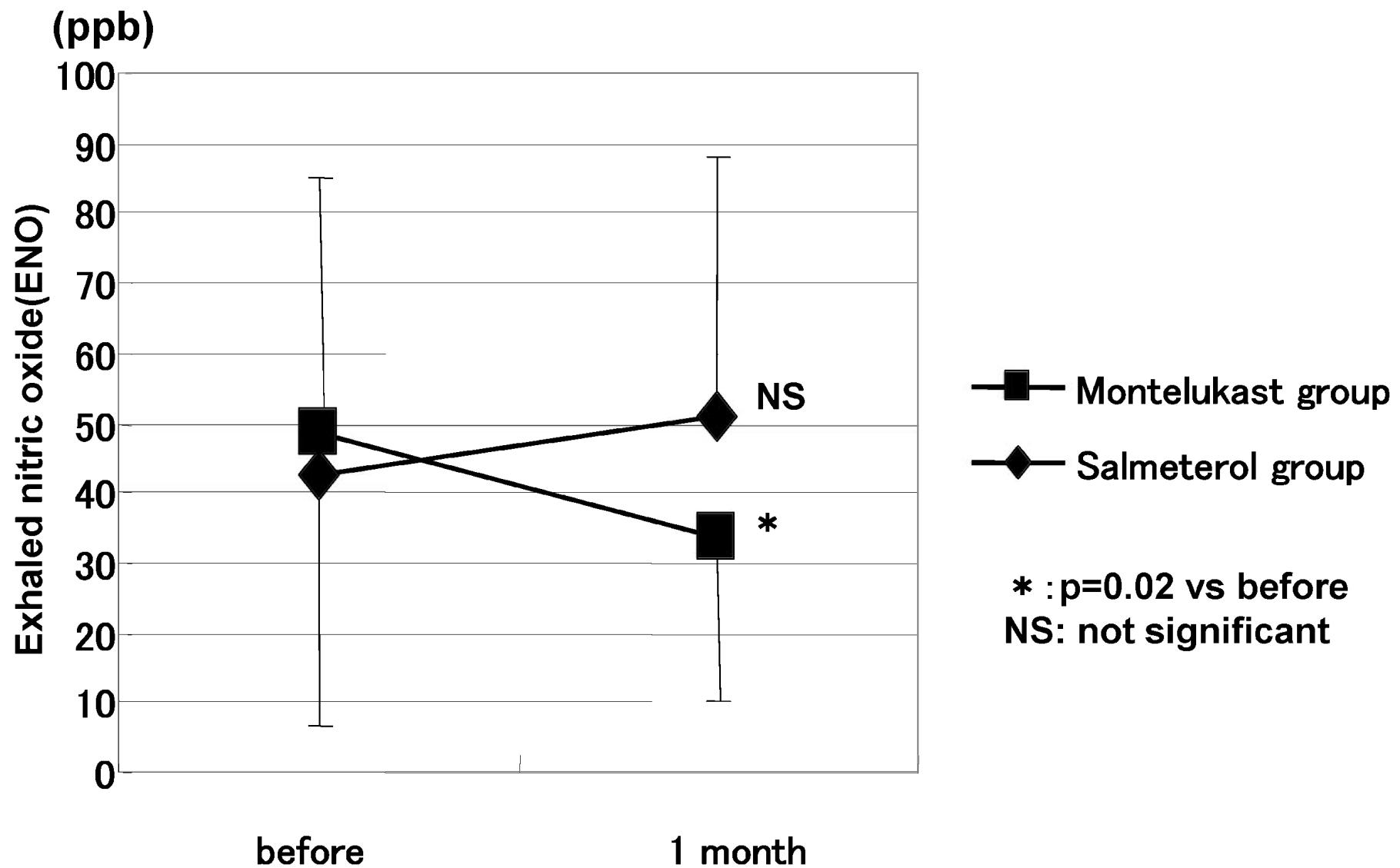
図A-5



図A-6



図A-7



図A-8

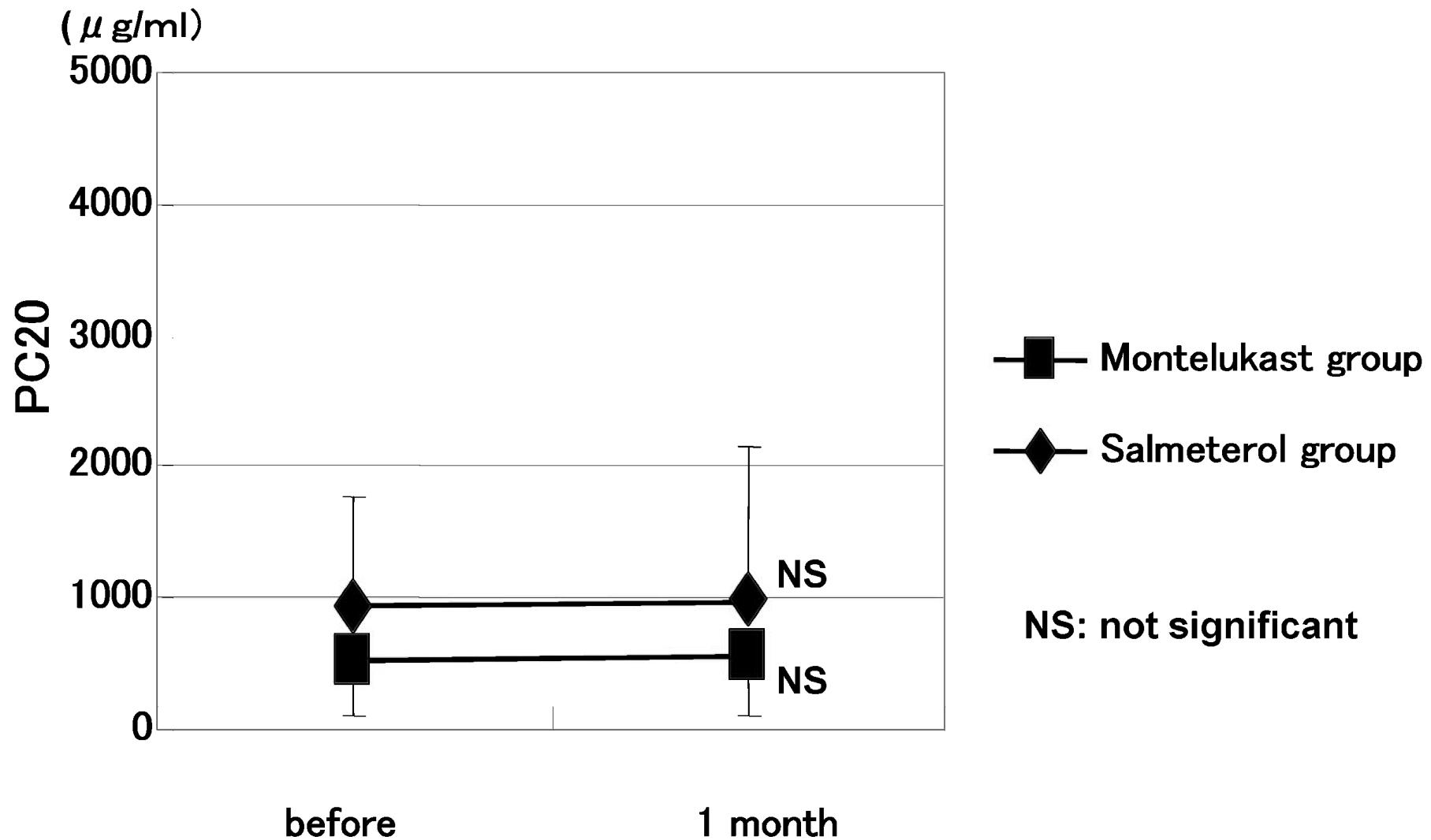


表 B:重回帰分析結果

表B-1: 有症状者の割合を目的変数とした解析(n=264)

次数	変数名	回帰係数	標準誤差	t値	df	P
0		3.318254	1.000823			
1	平均気温	-0.34761	0.169274	2.054	252	0.041053
2	最高気温	0.249873	0.166577	1.5	252	0.134856
3	日内気温差	-0.16691	0.092143	1.811	252	0.071267
4	最高湿度	0.013069	0.007971	1.64	252	0.102333
5	前日の最低気温	-1.09E-01	3.68E-02	2.963	252	0.003335
6	前日の最高湿度	0.015072	0.008671	1.738	252	0.083381
7	前日の平均日照度	-0.051706	0.013011	3.974	252	0.000092
8	前日の平均光量子	0.029081	0.00695	4.184	252	0.00004
9	スギ数	-0.023437	0.008252	2.84	252	0.00488
10	ヒノキ数	0.102156	0.04568	2.236	252	0.026205

表B-2: 発作の割合を目的変数とした解析(n=265)

次数	変数名	回帰係数	標準誤差	t値	df	P
0		2.27037	1.097479			
1	日内気温差	-0.011059	0.004334	2.552	258	0.011296
2	最高光量子	0.000003471	0.000001723	2.014	258	0.045017
3	最低気圧	-0.00208	0.001065	1.954	258	0.051774
4	前日の平均風速	0.015829	0.007204	2.197	258	0.028907
5	前日の日内気温差	-0.009404	0.003948	2.382	258	0.017956
6	前日の最高湿度	-0.001473	0.0008746	1.684	258	0.093361

表B-3: 喘鳴の割合を目的変数とした解析(n=265)

次数	変数名	回帰係数	標準誤差	t値	df	P
0		-47.04837	17.19852			
1	平均風速	0.647457	0.127802	5.066	253	0.000001
2	前日との風速差	-0.418727	0.116715	3.588	253	0.000401
3	平均気温	-0.183673	0.023445	7.834	253	0
4	前日との気温差	0.109809	0.053593	2.049	253	0.0415
5	平均日照	-9.49E-02	1.60E-02	5.929	253	0
6	平均光量子	0.050806	0.008764	5.797	253	0
7	最高気圧	0.045675	0.016735	2.729	253	0.006793
8	平均粉塵<1	0.00007375	0.00002288	3.224	253	0.00143
9	前日と前々日との風速差	-0.254874	0.091274	2.792	253	0.005631
10	前日の最高湿度	0.028942	0.010102	2.865	253	0.00452

表B-4: 胸苦しさの割合を目的変数とした解析(n=265)

次数	変数名	回帰係数	標準誤差	t値	df	P
0		1.833905	0.464			
1	前日の日内湿度差	-0.023978	0.010184	2.355	259	0.019294
2	前日の最高日照度	-0.008241	0.003773	2.184	259	0.029864
3	前日の最高光量子	0.004834	0.001933	2.501	259	0.013012
4	前日の平均粉塵<1	-0.00004918	0.00002889	1.702	259	0.089882
5	ヒノキ数	9.77E-02	6.00E-02	1.629	259	0.104521

表B-5: 咳の割合を目的変数とした解析(n=264)

次数	変数名	回帰係数	標準誤差	t値	df	P
0		20.87881	4.083961			
1	平均気温	-1.005393	0.090595	11.098	255	0
2	前日の最高湿度	0.089478	0.045525	1.965	255	0.050444
3	前日の平均日照度	-0.163597	0.062663	2.611	255	0.00957
4	前日の平均光量子	0.09372	0.033517	2.796	255	0.005564
5	前日の日内粉塵<0.5差	1.75E-05	8.44E-06	2.068	255	0.039683
6	スギ数	-0.15476	0.041811	3.701	255	0.000263
7	ヒノキ数	0.579964	0.236361	2.454	255	0.014808

表B-6: ピークフローを目的変数とした解析(n=265)

次数	変数名	回帰係数	標準誤差	t値	df	P
0		-0.909977	1.55931			
1	平均日照度	0.205197	0.042092	4.875	258	0.000002
2	平均光量子	-0.113806	0.022677	5.019	258	0.000001
3	前日の平均気温	0.382902	0.07036	5.442	258	0
4	前日の日内気圧差	0.134942	0.066296	2.035	258	0.042827
5	前日の最高粉塵<0.5	-0.0000112	0.00000558	2.007	258	0.045741
6	前日の他の花粉数	0.005252	0.001813	2.897	258	0.004087

表C: 3年以上無治療でも喘息症状が出ていない症例

	年齢	性別	発症年齢	症状消失時の年齢	症状消失までの罹病期間	喘息のタイプ	治療当初の治療ステップ	治療終了時の治療ステップ	IgE (RIST)
Case1	26	男性	3	22	19	Atopic	Step 2	step 1	251
Case2	22	男性	5	18	13	Atopic	Step 3	Step 3	420
Case3	24	女性	4	20	16	Atopic	step 1	step 1	3038
Case4	65	男性	46	61	15	Atopic	Step 2	step 1	355
Case5	70	女性	63	76	13	Non-Atopic	Step 3	Step 2	34

【学会発表・論文】

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論文発表 なし

②学会発表

1. 渡辺博子、小嶋なみ子、明石真幸、大矢幸弘、赤澤 晃、海老澤元宏、小田嶋 博、藤澤隆夫、平野幸子. 小児気管支喘息予後調査～登録開始1年～. 第42回日本小児アレルギー学会、福井、2005.11.19.
2. 渡辺博子、小嶋なみ子、明石真幸、大矢幸弘、海老澤元宏、小田嶋博、藤澤隆夫、平野幸子、赤澤晃: 小児気管支喘息予後調査～登録時患者背景最終報告. 第18回日本アレルギー学会春期臨床大会、東京、2006.5.31.
3. 渡辺博子、小嶋なみ子、明石真幸、大矢幸弘、海老澤元宏、小田嶋博、藤澤隆夫、平野幸子、赤澤晃: 小児気管支喘息予後調査～登録開始1年 第43回日本小児アレルギー学会 千葉 2006.11.26
4. N. Kojima, Y. Takeda, M. Akashi, T. Kamiya, M. Matsumoto, Y. Ohya, A. Akasawa Interactive Education during Summer Camp for Children with Asthma Improved Adherence of Self-management 米国アレルギー免疫学会 San Antonio 2005.3

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 論文発表

1. 下田 照文: 気管支喘息の治療・管理におけるロイコトリエン受容体拮抗薬の位置付け. 福岡市内科医誌 125:2-6 2006.
2. 下田 照文: 成人喘息の長期管理: 薬の使い方のコツとその理論 ロイコトリエン受容体拮抗薬. 喘息 19:50-56 2006.
3. 下田 照文: 気管支喘息における早期治療介入. 日本呼吸管理学会誌 15:376-382 2006.
4. 下田 照文: 喘息の見分け方と治療のコツ ロイコトリエン受容体拮抗薬とは? 「Q & A でわかるアレルギー疾患」2:216-218 2006.
5. 下田 照文: GOLD のガイドラインが COPD の管理と治療に与えたインパクト. 日本小児呼吸器疾患学会雑誌 17:4-10 2006.
6. 下田 照文: 誘発喀痰を用いて気管支喘息の気道炎症を評価する. 医療 60:489-494 2006
7. 下田 照文: 気管支喘息: 診断と治療の進歩 IV. 治療の up date 2. 長期管理薬による段階的薬物療法. 日本国内科学会誌 95:38-45 2006.
8. 長坂 行雄、保田 昇平、家田 泰浩、中野 直子、下田 照文、土生川 千珠: 気管支喘息の呼吸音の解析. 薬理と臨床 16:585-589 2006.
9. A. Hirano, A. Kanehiro, K. Ono, W. Ito, A. Yoshida, C. Okada, H. Nakashima, Y. Tanimoto, M. Kataoka, EW. Gelfand and M. Tanimoto: Pirfenidone Modulates Airway Responsiveness, Inflammation, and Remodeling after Repeated Challenge. Am J Respir Cell Mol Biol 35:366-377, 2006.
10. 岡田千春: 難治性気管支喘息 Modern Physician, 26(3):367-370, 2006.

② 学会発表

1. Shimoda T, Kishikawa R, Shoji S, Nishima S: Efficacy of Airway Anti-Inflammatory Treatments Evaluated with Airway Inflammation Markers in Patients with Cough Variant Asthma: Budesonide versus Montelukast.
AAAAI2006, Miami, USA.
2. 下田 照文、岸川 禮子、庄司 俊輔、西間 三馨: 高張食塩水吸入誘発喀痰による咳喘息と軽症間欠型喘息の気道炎症の比較検討.
日本呼吸器学会総会 2006.6 東京.
3. 下田 照文、岸川 禮子、庄司 俊輔、西間 三馨: 成人気管支喘息における吸入ステロイド薬に対する併用薬の高張食塩水吸入誘発喀痰による比較検討: Salmeterol vs Montelukast.
日本アレルギー学会春季学術集会 2006.6 東京.
4. Shimoda T, Kishikawa R, Shoji S, Nishima S: Anti-inflammatory Effect and Clinical Efficacy of Concomitant Treatments to Steroid Inhaler in Bronchial Asthma: Oral Montelukast Combination versus Salmeterol Inhaler Combination.
ERS2006, Munhen, Germany.
5. 下田 照文、岸川 禮子、庄司 俊輔、西間 三馨: 高張食塩水吸入誘発喀痰による咳喘息と軽症喘息の中核および末梢気道炎症の比較検討.
日本アレルギー学会総会 2006.11 東京.
6. 中村陽一 第19回日本アレルギー学会春季臨床大会発表予定
7. 岡田千春, 平野淳, 木村五郎, 他: イブニングシンポジウム 各世代での喘息症状にどう対応するか 高齢者. 第18回日本アレルギー学会春季臨床大会 2006 東京
8. 谷本安, 岡田千春, 宗田良, 他: シンポジウム 小児から成人へのアレルギー疾患移行とその阻止 小児から成人へのアレルギー疾患の移行とその阻止ー内科の立場からー 第18回日本アレルギー学会春季臨床大会 2006 東京
9. 平野淳, 片岡幹男, 上野友愛, 飯尾耕治, 谷本安, 金廣有彦, 木村五郎, 岡田千春, 宗田良, 高橋清, 谷本光音 第56回日本アレルギー学会総会, 東京, 2006