

- 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環境再生保全機構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事業等に代表される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証することも可能となる。さらには、患者の背景因子、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、その病態、治療管理法の違いを考慮し、小児喘息部門と成人喘息部門に分けて、2つのワーキンググループで独自の研究を行った。最終的には、小児喘息と成人喘息の共通部分と独自部分を勘案して、本研究課題全体の目的である「気管支喘息患者の年齢別階層毎の長期経過・予後」を検証するシステムを構築し、喘息の予後の改善を目指している。

[ワーキンググループ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]では、現在標準的に実施されている喘息治療を行ったときにその予後がどのようになるかを長期的に観察していくことを目的に平成15年に企画され開始された予後調査システムを用いての検討を継続している。治療的介入は、小児アレルギー学会が標準として行っている治療の範囲である。また、気道炎症の指標として今後その有用性が高まるであろう呼気中一酸化窒素(NO)を指標とした予後経過の観察研究を開始した。小児にとって安全で非侵襲的な指標によりその予後を評価することができれば将来的に治療計画が立案しやすくなることを目的とした研究である。さらに、予後に影響する因子として患者教育が重要である。このために子どもたちが楽しんで勉強できる場として喘息キャンプを利用した患者教育プログラムの評価を行いその有用性を示した。

[ワーキンググループ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]では、全体研究としては、1. レセプト解析による喘息医療の実態調査と予後に与える因子、有病率の研究を前回の調査の4年後である平成19年度のレセプトを用いて、同じ対象者で解析し、喘息医療実態の変化や予後解析を行なう予定であり、平成19年度はレセプトの集計の条件整備と集積を行う。2. 大気環境と喘息増悪、特に黄砂飛散が喘息増悪に及ぼす影響、3. 全国の国立病院機構施設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、成人喘息の各年代毎の病因・長期経過・予後の検討、を行う。また、個別研究として、本研究課題を見据えた、成人喘息患者における長期罹患の影響に関する研究として、4. 若年輕症喘息患者における小児喘息既往の影響、5. 中高年重症喘息患者における罹病期間とリモデリングの関連、6. 屋外環境真菌、特に *Cladosporium* と *Alternaria* 飛散と喘息増悪との関連、7. 平成 18 年度に新規受診した成人および小児気管支喘息患者の iA-net による解析、8. 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、9. 薬剤師および看護師・保健師における喘息ガイドラインの認知推進および喘息患者指導への関わりについての研究、を各分担研究者が実施し、成人喘息の長期経過、予後及びその予知法の確立をめざす研究を行った。

【研究項目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) 益子育代 (国立成育医療センター)
長尾みずほ (国立病院機構三重病院) 大矢幸弘 (国立成育医療センター)
福家辰樹 (国立成育医療センター)

2 平成 19 年度の研究目的

(1) 小児気管支喘息予後調査

本調査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、その後郵便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。この調査により、小児喘息発症時からの治療内容、アレルゲンの暴露、などの情報を、医療機関に受診しなくなった後も継続的に追跡し、要因別に予後を分析することができる。

(2) 呼気 NO を指標とした小児気管支喘息長期予後に関する検討

吸入ステロイド薬 (ICS) によって症状コントロールを維持した後、どのような例で ICS 減量・中止が可能か、再燃のリスクの高い例はどのように同定できるか、などは明らかでない。そこで、本調査では吸入ステロイド治療によってコントロールされた後に投薬を中止する症例の経過を前方視的に観察して、再燃の頻度およびその危険因子を明らかにする。とくに、気道炎症のマーカーとして最近注目されている呼気 NO を指標として、長期予後の予測が可能であるか検討する。本研究は前方視的で、経過観察は長期に及ぶため、今年度はプロトコルの作成を行った。

(3) 効果的な喘息キャンプへの取り組み

我々は前年度までに、喘息キャンプにおいて様々な工夫を取り入れることによりその有用性を示してきた。今回は、昨年までに作り上げた喘息キャンプを実施することで、喘息の知識・喘息症状・アドヒアランス・服薬内容に変化が現れるかを評価することに加えて、近年喘息炎症マーカーとして利用されつつある呼気中 NO 濃度を喘息キャンプ参加者に対して測定することにより、より客観的に喘息キャンプの効果を実証することを目的とした研究を行った。

3 平成 19 年度の研究の対象及び方法

(1) 小児気管支喘息予後調査

対象登録患者は、気管支喘息群 852 名、喘鳴を伴う乳幼児群 382 名であった国立成育医療センターから郵送にて定期的に調査をおこなった。平成 19 年度報告書では、1～1 年半目までに回収された 852 名のうちからの集計結果を報告する。

(2) 呼気 NO を指標とした小児気管支喘息長期予後に関する検討

本研究計画について、より良質なデザインを構築するため、ミーティング、メール審議を重ねた。具体的には、評価項目、選択基準、NO の測定方法、経過観察の方法などについて、文献情報も含めて詳細な検討を行った。とくに、NO 測定については、多施設で呼気検体を採取、測定器を有する国立成育医療センターに送付、測定を行う必要があるため、検体保存と送付方法についての基礎検討も行った。

(3) 効果的な喘息キャンプへの取り組み

対象：2007 年度北区喘息キャンプ参加者 29 人（前年度からのリピーター 14 人、9～14 歳）

方法：

参加者・保護者・主治医への介入

参加者に対して、前年まで行ってきたプレパレーションツールやわかりやすい教材などを使用した医師による学習会・吸入手技確認・ポイントラリー制度を用いたアドヒアランス向上プログラム・心理士によるリラクゼーショントレーニングなどを行い、参加者の知識の向上や治療に対する動機付けを上げる工夫を行った。さらに、喘息治療で重要な位置を占める吸入手技の指導を行った。またキャンプ中に運動負荷試験、キャンプ中及び前後に呼気中 NO の測定を行い、参加者の気道炎症の程度、重症度・運動負荷試験との関係性について検討した。保護者に対しては事前に喘息指導を 1 時間行い、参加者の治療の後押しができる体制を構築した。かかりつけ医に対して運動負荷試験を含めたキャンプ中の様子について、適切な治療についてのコメントを加えながら詳細に報告した。

喘息キャンプの評価方法

キャンプ前に参加者及び保護者の喘息に対する知識、参加者の服薬状況、症状、アドヒアランスに関する調査を行い、キャンプ終了 4 カ月後にフォローアップ教室を実施し、上記評価項目に対する調査を再度実施し、キャンプ前後での比較を行った。また、前年度に行った事業の効果を確認するために、2 年連続で喘息キャンプに参加している子供の運動負荷試験における気道過敏性の変化について検討した。

4 平成 19 年度までの研究成果

(1) 小児気管支喘息予後調査

今回諸検討では初回並びに 5 回目ないし 6 回目の data の存在する 582 名の喘息群の患者を主な対象とした。1 年後の発作型の変化は、間欠型が 366 名から 440 名に増加し、登録時間欠型であった症例はそれ以上の重症度であった症例と比較して有意に 1 年後も間欠型にコントロールされていた(図 1)。治療ステップを加味した重症度では、1 年後に間欠型の症例が 90 人から 188 人に増加し、登録時の重症度別に比較すると、1 年後に重症度が間欠型であった症例は有意に登録時間欠型であった症例に多かった(図 2)。1 年後のペット飼育比率は、11%から 12%にむしろやや増加している(図 3)。1 年後の家族の喫煙率は約 3%だけ減少している(図 4)。絨毯部屋数、掃除機がけの頻度、布団の掃除機がけの頻度、布ソファの有無などは、総じて診断直後にやや改善する傾向であるが、その後あまり変化せず、布団の掃除機がけについては登録後 1 年では実施家庭が減少している。高密度繊維シートについては 1 年後使用家庭がやや増加している。

登録時と 1 年後の data が比較可能な 582 例で、1 年後に発作が残存しているケース(発作残存群)は 134 例。1 年後に発作頻度が数ヶ月に 1 回の間欠型であるケース(発作寛解群)は 440 例であった(図 5)。この両群で背景に違いがあるかを検討した。登録時発作型が重症であるほど、またアトピー性皮膚炎を合併している場合(図 6)、父親が何らかのアレルギー疾患を持っている場合(図 7)、自宅内に布製のソファを有していた場合、有意に残存例が多い結果となった。また、屋内屋外関わらず、家族が喫煙している場合も有意差こそでなかったものの、発作残存がやや多い傾向となった。多変量解析を行ったところ、登録時の発作型が重症、ならびにアトピー性皮膚炎を合併している場合で有意に発作残存が多い結果となった。登録時の発作型では odds 比 1.901、本人のアトピー性皮膚炎合併については odds 比 1.805 となった(図 8)。

(2) 呼気 NO を指標とした小児気管支喘息長期予後に関する検討

プロトコルの作成をおこなった

(3) 効果的な喘息キャンプへの取り組み

運動負荷試験及び呼気中 NO の結果

運動負荷試験を実施できた 29 人中約半数の 14 人に運動誘発性喘息が出現した。重症度による出現頻度の違いは明らかでなかった。呼気中 NO は吸入ステロイド治療を受けている患者で低く、吸入ステロイド治療を受けているにも関わらず高い呼気中 NO 値を呈する患者は吸入手技に問題があった。また運動負荷試験陽性例では有意に呼気中 NO 値が高かった。キャンプ終了 4 ヶ月後のフォローアップ研修会で、呼気中 NO を採取できた 9 人において NO 値の著明な改善を認めた。

キャンプ前後での吸入ステロイド使用率の変化(図 9)

キャンプ前と比較してキャンプ後の吸入ステロイド使用率は上昇していた。

キャンプ前後での喘息症状の変化

キャンプ前とキャンプ終了 4 ヶ月後を比較すると最近 3 ヶ月の喘鳴出現参加者及び運動誘発喘息出現参加者の割合はいずれも低下していた。

キャンプ前後でのアドヒアランスの変化

服薬実施率・ピークフロー実施率・日誌記載率について検討したところ、キャンプ前と比較して、終了1ヵ月後はいずれも実施率が明らかに上昇しており、キャンプ4ヵ月後では1ヵ月後に比較して低下しているもののキャンプ前と比べると高い水準に位置していた。

参加者及び保護者の喘息に対する知識の変化

参加者・保護者とも喘息キャンプ後に知識は向上し、4ヵ月後も維持されていたが、その程度は参加者のほうが強かった。

前年度参加者を対象とした気道過敏性の変化(図10)

リピーターに関して、前年度との運動負荷試験による気道過敏性の程度を比較したところ、一秒量の最大低下率の平均は23.7%から14.1%となり明らかに改善していた。

5 考察

(1)小児気管支喘息予後調査

本研究は、小児喘息治療管理ガイドラインに沿った治療や環境整備が十分に行われることによって治癒率が変化することを予想している。登録時の発作型が重症である症例、アトピー性皮膚炎を合併している症例、父親がアレルギー疾患を有する症例で有意に発作残存群が多い結果となった。初診時の喘息重症度が有意に予後を規定するという報告はこれまでも存在し、今回の検討でも同様の結果となった。治療内容の違いによる寛解率の違いについては、吸入ステロイドや抗LT薬を使用している方がむしろ発作残存が多い傾向となっており、さらに数年の経過観察が必要と考えられる。環境整備については患者を説得できるだけのエビデンスが乏しいことが徹底されない要因の一つと考えられるが、今回の検討で、布ソファを有する例では発作残存が多い傾向となっており、今後経過を追うことで、環境整備の喘息予後に対するエビデンスが出る可能性があると考えられる。家族の喫煙率も依然44.5%(屋内喫煙が27.3%)と高率であり、より強力なキャンペーンや介入が必要である。

(2)呼気NOを指標とした小児気管支喘息長期予後に関する検討

本年度は長期経過観察のためのプロトコール作成を中心に行ったが、討議を重ねた結果、良質な研究計画が作成できたと考える。

(3)効果的な喘息キャンプへの取り組み

我々が構築した喘息キャンプを行ったところ、キャンプ前後で参加者の喘息に対する知識は明らかに向上し、キャンプ終了4ヶ月後も維持される結果となった。また、服薬実施率・ピークフロー実施率・日誌記載率に関して、キャンプ終了から4ヶ月経過すると、キャンプ直後に比較してその割合は低下するものの、キャンプ前と比べると高い水準を維持する結果となった。キャンプを通じて、治療を続けることの必要性、同じ病気を持った友達と4日間生活することにより治療に対する動機付けが上昇したことがこの結果につながったものと思われる。さらに、キャンプ前後での症状を比較すると、喘息発作の出現率、運動誘発性喘息の出現率ともに減少していた。アドヒアランスの上昇、キャンプ中の服薬指導、運動誘発性喘息の予防法などの知識を取得したことがその要因と推測される。さらに呼気NOを用いて参加者の気道炎症を経時的に評価することにより、症状や治療状況を確認するのみでは気道炎症を見逃されてしまう参加者を客観的に評価でき、吸入手技の再指導などに役だてることが

可能となった。また、喘息キャンプを通じて、症状だけでなく気道炎症が改善している様子をより客観的に評価することが可能となった。

6 次年度の計画

さらに長期予後を検討するために調査を継続する。本調査は医療機関を受診しなくなった後も調査を継続するため、直接登録者宅に調査用紙を郵送する方法で調査を行っている。今後調査間隔が年に1度と広がるため、転居先不明も含め drop out 例に対する対策が重要となってくる。年に1度は患者向けの調査報告書を全登録者に郵送、その際図書カードなどのインセンティブをつけた追加調査を実施、返送のない登録者には電話で返送を依頼するなどの対策を引き続き行ってゆく。また、これまでの調査で、45-50%で家族喫煙が継続していることがわかった。受動喫煙が気管支喘息の予後に及ぼす影響について、より詳細にその影響を検討する必要がある。現在登録患者の尿中コチニンを測定し、家族の喫煙について追加調査を行っているところである。

呼気 NO を指標とした小児気管支喘息長期予後に関する検討では、調査参加者をつのる。

今後は、この喘息キャンプ手法を多くの自治体で実施することと、喘息キャンプに参加していないが適切な治療ができていない患者の拾い上げを行い、指導を行っていくことが重要になってくるものと思われる。

6 社会的貢献

①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。

本研究により、気管支喘息の長期予後改善のために、ICSの適切な投与基準（とくに中止の基準）が明らかにされる。中止すべき症例が適切に同定できることにより、過剰治療が避けられるとともに、継続すべき症例を同定することにより安易にICSを中止して症状再燃する症例をなくすることができる。これらのことで、気管支喘息患者のQOL向上に加え、医療費の削減も図ることができる。

喘息群（経過）：発作型の変化

登録時と1年後(582人)

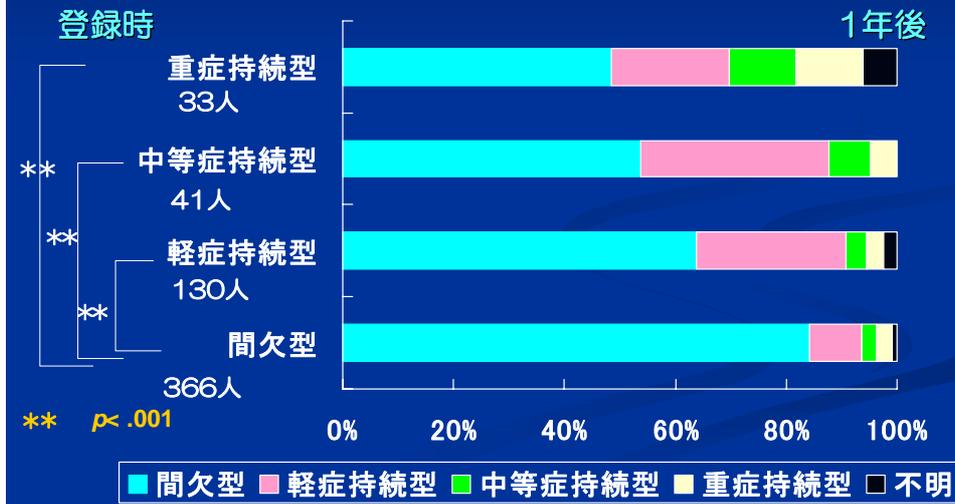


図 1

喘息群（経過）：治療を加味した重症度の変化

登録時と1年後(582人)

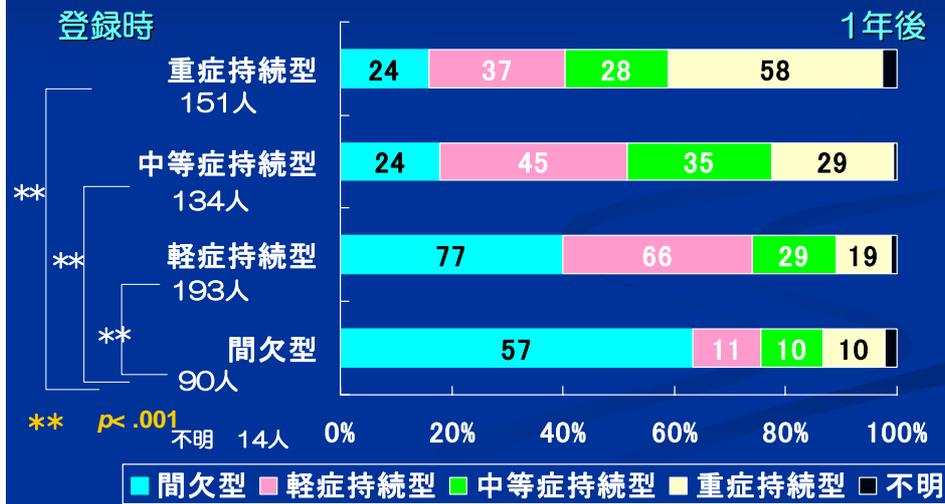
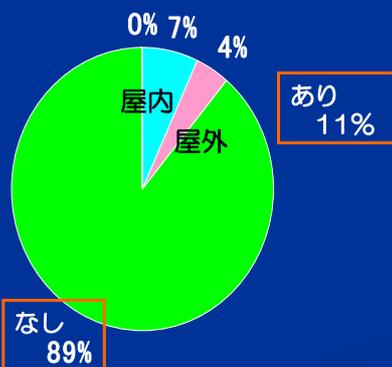


図 2

ペットの飼育状況

登録時 (582名)



1年後 (582名)

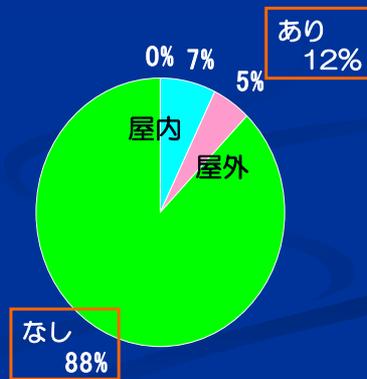
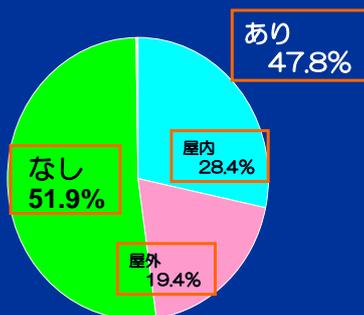


図 3

家族の喫煙状況(喘息群)

登録時 (582名)



1年後 (582名)

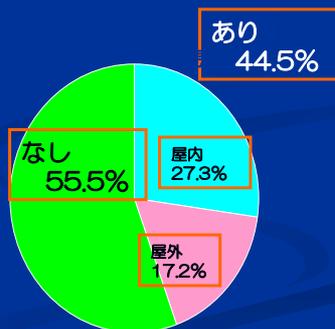
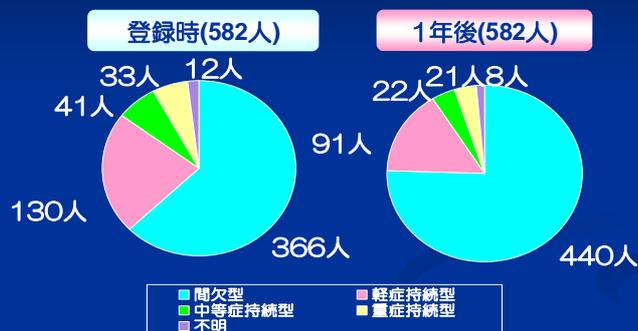


図 4

喘息群（経過）：発作型の変化



発作残存群 1年後に発作が残存しているcase 134例

発作寛解群 1年後に間欠型のcase 440例

図 5

発作残存例と寛解例の背景 1 ～登録時の年齢・重症度・合併症～

	寛解例 n=440	残存例 n=134	P
性別	M 302 F 138	M 91 F 43	0.874
発症年齢	2.25±19.49	1.91±18.15	0.652
登録年齢	3.27±20.73	2.97±17.31	0.652
登録時発作型			<0.001
間歇型	308(71.8%)	55(41.4%)	
小発作持続型	83(19.3%)	44(33.1%)	
中等症持続	22(5.1%)	19(14.3%)	
重症持続	16(3.7%)	15(11.3%)	
AD合併	144(32.7%)	58(43.3%)	0.025
FA合併	149(33.9%)	46(34.3%)	0.921

図 6

発作残存例と寛解例の背景 2 ～家族歴～

	寛解例 n=440	残存例 n=134	P
兄弟の有無	297(67.5%)	86(64.2%)	0.475
BA(父)	87(19.8%)	33(24.6%)	0.226
アレルギー疾患(父)	288(65.5%)	102(76.1%)	0.021
BA(母)	83(18.9%)	24(17.9%)	0.804
アレルギー疾患(母)	336(76.4%)	102(76.1%)	0.954
集団参加	181(41.7%)	49(37.4%)	0.380

図 7

多変量解析

T-IgE>100 RAST>=1	発症年齢	性別
登録時発作型	登録時抗LT薬使用	登録時ICS使用
登録時家族喫煙	登録時ペットの有無	登録時絨毯使用
登録時布ソファ	登録時毎日掃除機	登録時高密度繊維シート
兄弟の有無	父のアレルギー疾患	母のアレルギー疾患
本人のFA合併	本人集団参加	本人のAD合併
1年後家族喫煙	1年後ペットの有無	1年後絨毯使用
1年後布ソファ	1年後掃除機毎日	1年後高密度繊維シート

	OR	信頼区間
登録時発作型	1.901	1.460 ≤ OR ≤ 2.467
本人のAD合併	1.805	1.051 ≤ OR ≤ 2.964

図 8

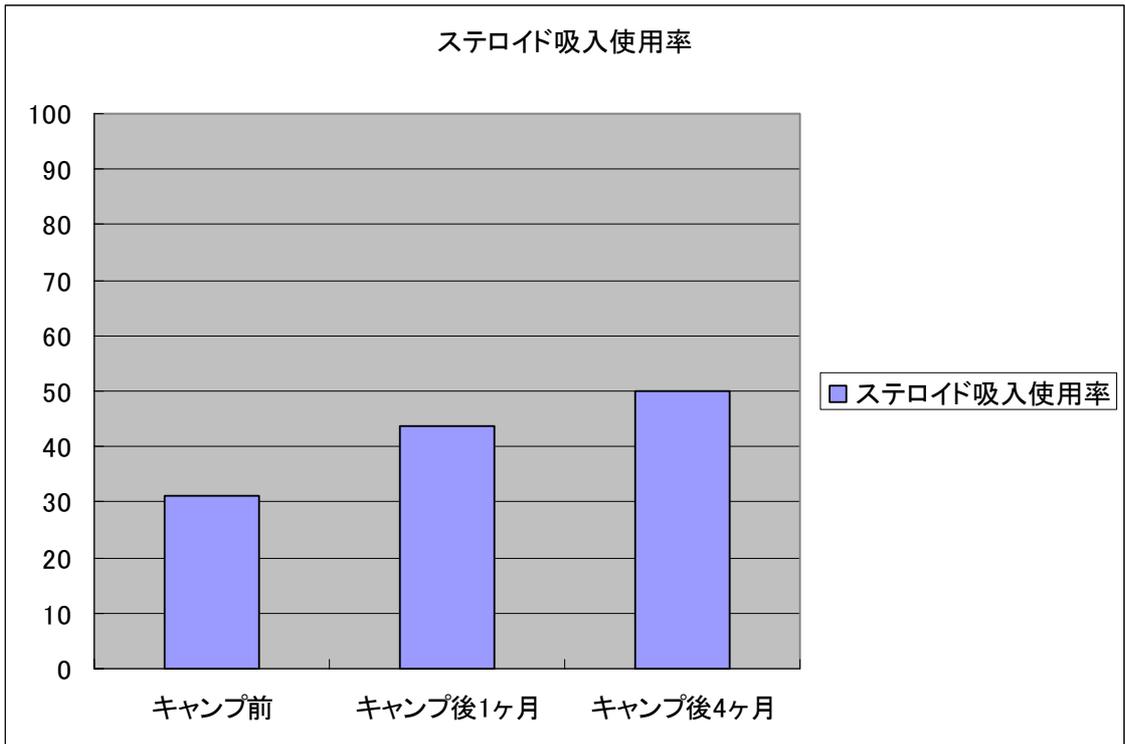


図9 キャンプ前後におけるステロイド吸入率

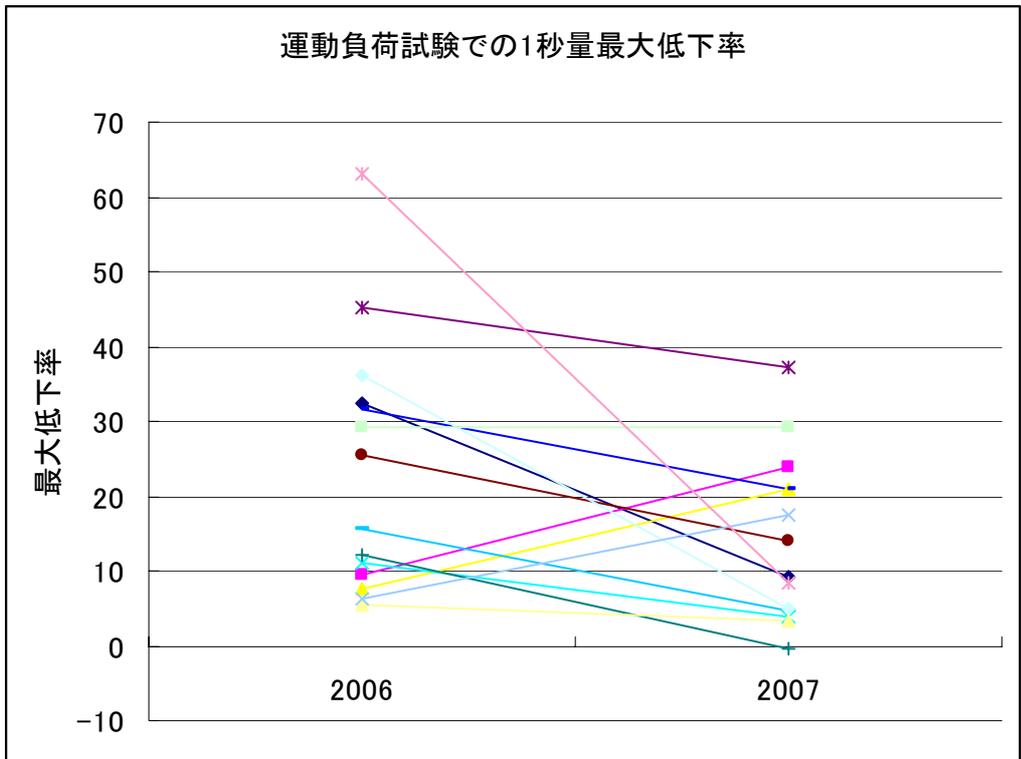


図10 リピーターにおける運動負荷試験1秒量最大低下率の変化

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

2 平成19年度の研究目的

[全体研究]

1. レセプト解析による本邦の喘息医療実態 -経年変化(平成11年、15年、19年)と予後に与える因子の研究: 今まで施設内での医療内容は検討されることは多かったが、生の喘息患者の医療実態はほとんど不明であった。前回の研究で、平成11年度と15年度の某健康保険組合のレセプトを用いた喘息医療の解析により、医療コストと発作回数が減少していること、喘息有病率が上昇していること、発作受診のみの軽症患者が非常に多いこと、など喘息医療の生の実態を、国内で初めて明らかにした。さらに、吸入ステロイドの処方有意に喘息発作回数の減少に寄与していることも判明した。平成19年の同じ某組合員2万人以上のレセプトを解析し、経年変化も明らかにする。
2. 大気環境と喘息増悪、特に黄砂飛散が喘息増悪に及ぼす影響: 近年、黄砂飛散日に喘息症状の増悪を訴え来院する患者は増加しているが、その実態や関連性はほとんど明らかにされていない。本研究では、黄砂飛散日に関連して喘息救急施設への発作受診患者が増加するか否かを検討する。
3. 成人喘息の各年代の病因、長期経過、予後の検討: 成人発症喘息の各年代毎の病因、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施設を中心としたネットワークでの喘息患者登録システム(iA-net)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。

[個別研究]

4. 若年輕症喘息患者における小児喘息既往の影響: 小児喘息の約60%は自然寛解し、残り多くの小児期発症喘息患者においても、成人後軽快化することが多い。しかし、そのような患者は自覚的に軽症化していても、喘息の基本的病態である気道炎症や気道過敏性からみても軽症化しているか否かは明らかでない。今回、20歳代の成人喘息軽症例において、小児期発症の影響を明らかにすることを目的とした。
5. 中高年重症喘息患者における罹病期間とリモデリングの関連: 中高齢喘息患者において、高用量ICSを十分に使用しても喘息症状や気道閉塞が改善しない症例は、まれならず存在する。一般に長期の罹病期間は、リモデリングや重症化に関連すると考えているものの、十分な臨床成績はない。今回、成人重症患者における罹病期間が、リモデリングに関連しているか否かを明らかにする。
6. 屋外環境真菌、特に *Cladosporium* と *Alternaria* 飛散と喘息増悪との関連: すでに英国や北米な

どでは、屋外環境中（大気中）の飛散真菌数と喘息増悪の強い関連が指摘されている。今回屋外環境真菌飛散数と喘息増悪患者数との関連を明らかにする。

7. 平成 18 年度に新規受診した成人および小児気管支喘息患者の iA-net による解析：気管支喘息患者の予後を検討する研究の 1 年目として、新規受診した喘息患者の背景因子、検査結果、治療内容、継続受診状況を iA-net を用いて解析した。
8. 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。
9. 薬剤師および看護師・保健師における喘息ガイドラインの認知推進および喘息患者指導への関わりについての研究：医療現場においては、医師のみでなく薬剤師さらに看護師、地域保健医療の担い手である保健師との連携・分担がきわめて重要と考えられる。しかし、現状ではこの医療連携がうまく稼働しているとは言い難い。よってこの連携をうまく機能させるためには、気管支喘息に対する患者指導の現状の把握、問題点の抽出、改善点の検討が必要となる。今回、この患者指導の現状を分析する目的で、薬剤師、看護師および保健師に対する喘息治療ガイドラインの認知・普及および患者指導への関わりについてのアンケート調査を行って解析した。

3 平成19年度の研究の対象及び方法

[全体研究]

1. レセプト解析による本邦の喘息医療実態 -経年変化（平成 11 年、15 年、19 年）と予後に与える因子の研究：前回の研究で対象とした、本邦の標準的な集団と想定できる某健康保険組合（20000 人以上の加入者で 6 歳以上、69 歳以下）と同じ集団を対象に、前回確立した方法で、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した。これにより本邦の喘息医療の実態（処方内容、医療コスト、発作受診回数、通院回数など）の経時的変化だけでなく、喘息状態（発作回数など）改善に寄与する因子がより明確になる。
2. 大気環境と喘息増悪、特に黄砂飛散が喘息増悪に及ぼす影響：大気環境と喘息増悪に関しては、不明な点が多い。黄砂飛散時期の 3 - 5 月、特に大量飛散する地区の代表として福岡、首都圏代表として横浜の 2 地区における公的救急施設の発作受診患者数と黄砂飛散との関連を検討する。
3. 成人喘息の各年代の病因、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施設を中心としたネットワーク(iA-net)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。主たる目的は予後調査またこれを利用するより、横断的調査も可能となり、各世代別の臨床像や発症因子なども明らかとなる。現在その登録を開始し、集積中である。

[個別研究]

4. 若年軽症喘息患者における小児喘息既往の影響：2003年1月から2006年12月までの4年間に国立病院機構相模原病院初診となった20歳代の成人喘息患者295例について調査した。このうち安定期にあり自覚症状が、週1回以下（STEP1）の患者54例を対象とし、肺機能検査や気道過敏性検査（AchとHis）を施行し、肺機能や気道過敏性からみた重症度との比較検討を行なった。
5. 中高年重症喘息患者における罹病期間とリモデリングの関連：（対象）重症喘息の罹病期間が10年以上。過去に発作で救急外来への受診や入院歴が頻回にある。非喫煙者、もしくは過去に軽度の喫煙歴が認められるが、高分解能CTにて明らかな低吸収領域が認められない。明らかな慢性気道感染や他の肺病変（ABPM症例も含む）などの合併がない。最近1年以上、高用量ICSなど十分な加療を受けているにも関わらず、FEV_{1.0}が予測値の80%以下が持続し、その変動を認めないもの。刺激薬の吸入にて、有意なFEV_{1.0}の改善（120mL以上）を認めないもの。ICSの吸入が手技も含めて、確実にこなされているもの。（方法）長時間作用性刺激薬（LABA）、短時間作用性刺激薬（SABA）を中止後にサルブタモール0.5mLを吸入させ、吸入前後のFEV_{1.0}の変化を確認した後に、プレドニゾン換算で30～300mg/dayを5～14日間全身投与する。その間は他の抗喘息薬は全て中止とする。肺機能を連日測定し、肺機能の改善が認められなくなった（FEV_{1.0}が3日以上、ほぼ同等値が続いた）時点でステロイドの全身投与を中止し、高用量ICSやその他の抗喘息薬を再開する。平成13年以降に入院し、以上の基準に合致した重症喘息症例をレトロスペクティブに解析した。
6. 屋外環境真菌、特に*Cladosporium*と*Alternaria*飛散と喘息増悪との関連：1）過去の文献における環境真菌と喘息増悪との関連を詳細に調査する。2）相模原病院の屋上において、大気中の環境真菌（*Cladosporium*、*Alternaria*、*Penicillium*、*Aspergillus*など、特に前2者）を経時的に測定し、相模原地区における喘息発作増悪（公的救急施設受診患者数）との関連を明らかにする。
7. 平成18年度に新規受診した成人および小児気管支喘息患者のiA-netによる解析：平成18年度に国立病院機構福岡病院内科および小児科を新規に受診した喘息患者を対象とした。受診中および以前に受診したことのある患者は除外した。解析は、国立病院機構相模原病院が中心となって開発した喘息患者登録システム（iA-net）を利用した
8. 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：[対象]医療機関に通院中の成人気管支喘息患者のうち、同医療機関と同じ区内に住居が存在する56名、男性：女性＝20名：36名、平均年齢：46歳（16～79歳）、JGL重症度：平均ステップ1.42（0～3）、アトピー型：非アトピー型＝32名：24名。[症状および呼吸機能モニタリング]当該医療機関で使用している喘息日誌に記載された平成17年5月16日から19年10月24日の期間の喘息症状および朝晩測定のピークフロー値を使用した。ピークフロー測定器機種はミニライト（クレメント・クラーク社製）を使用した。喘息症状は、発作（大発作、中発作、小発作、喘鳴、胸苦しさを全て発作としてまとめた）および咳嗽の有無を解析の対象とした。[気象および飛散粉塵の観測]横浜市内3カ所の医療機関の屋上に設置済みの粉塵観測装置（大和製作所製

MODEL550-C)、花粉計測装置(興和社製K P 1 0 0 0)、総合気象観測システム(気温、湿度、日照度、気圧、風向、風速を測定できるものであり、全て気象庁が定める技術上の基準を満たした検定済みの機器群)により収集したデータをリアルタイムで施設内のデータベースサーバに書き込んだ。[データ解析]喘息日誌から得られた症状とピークフロー値をデータベース化して気象・粉塵・花粉データベースと統合し、それらの関連性を検討した。解析方法としては、データマイニングの一つである決定木を用いた。決定木解析アルゴリズム(C4.5)を用いて、患者個人毎の陽性となる環境因子の探索を行った。説明変数として、横浜市内3ヶ所の観測点における、気象、粉塵、花粉の観測データを用い、目的変数として、喘息発作が1日に1回でもあった日を陽性、まったく無かった日を陰性、咳嗽が1日に1回でもあった日を陽性、まったく無かった日を陰性、ピークフロー日内変動が $\pm 15\%$ 以上であった日を陽性、以下の日を陰性とした。

9. 薬剤師および看護師・保健師における喘息ガイドラインの認知推進および喘息患者指導への関わりについての研究: 患者指導のキーパーソンである薬剤師に関しては、研究期間 2006 年末から 2007 年 10 月までに分担研究者が講演を行った医師会講演会に参加した薬剤師を対象に、喘息治療ガイドラインの認知推進および吸入ステロイドを中心とした患者指導に関するアンケート調査を行った。看護師、さらには保健師への働きかけは、薬剤師と同じ方法では行えないため、年に一回当医療センターにおいて開催される看護師・保健師を対象としたアレルギー疾患研修会の参加者を対象にアンケート調査を行った。

4 平成19年度の研究成果

[全体研究]

1. レセプト解析による本邦の喘息医療実態 - 経年変化(平成11年、15年、19年)と予後に与える因子の研究: 今年度(平成19年1~12月)のレセプトを解析するため、レセプト集積とその基準を設定中。これまでの問題点や課題(表1)を踏まえ遂行中である。解析結果は平成20年秋に終了予定。
2. 大気環境と喘息増悪、特に黄砂飛散が喘息増悪に及ぼす影響: 気象庁の黄砂飛散観測点とその地点に近い喘息発作を加療する救急専門施設の選定を終了。集計を開始したところである。2007年までは後ろ向き解析であり、2008年は、前向き解析を予定している。解析は2008年秋に終了予定。なお過去の論文はなく、ここ1-2年で学会報告も散見されるものの不十分な段階である。
3. 成人喘息の各年代の病因、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。

[個別研究]

4. 若年軽症喘息患者における小児喘息既往の影響: 20歳代の喘息患者のうち、自覚症状がSTEP1の患者は18.3%であった。そのうち安定期にも関わらず%FEV1が80%未満の患者(=肺機能上の定義でステップ3以上)は24.1%存在した。これら肺機能低値例は、気道過敏性が強度で小児期発症例が有意に多かった。一方、気道過敏性から重症度分類を行なうと、中等症が、46.8%、重症が、14.9%認められた。これら気道過敏性強度群は、肺機能低値で小児期発症例が有意に多かった。

5. 中高年重症喘息患者における罹病期間とリモデリングの関連：高用量 ICS を継続しているにもかかわらず低肺機能が長期に持続し、 刺激薬吸入（一部エピネフリン注もあわせて確認）による気道可逆性が低下した重症非喫煙者喘息の臨床背景と、 全身ステロイドの反応性を検討した。臨床背景：長期の罹病期間（平均 30.7 年）を有する高齢者（平均 63.6 歳）、女性が主だった。全身ステロイドの反応性では、%F E V 1 は、 前値平均 49.8%から 80.4%に、 %V 5 0 は、 前値平均 27.3%から 38.8%に改善した。ただし、これら全身ステロイドによる肺機能の改善度は、罹病期間と強い負の相関関係を示した。
6. 屋外環境真菌、特に *Cladosporium* と *Alternaria* 飛散と喘息増悪との関連（文献調査と屋外真菌飛散数）： Pub Med で喘息増悪、喘息と真菌で検索したところ 1400 余りの文献がヒットした。そのうち 1990 年以降でかつ主要な雑誌から 355 文献を抽出し、環境、特に屋外真菌と喘息悪化について調査した。国内の主要屋外環境真菌は、*Alternaria* と *Cladosporium* であった（表 1、図 1）。ともに夏季をピークに飛散数が多いが、前者は 2 相性の飛散を示すことが判明している（相模原病院屋上での測定成績 = 図 1）。また過去文献から、屋外真菌と喘息増悪の関連を調査したが、特に屋外の *Alternaria* は、喘息悪化の重要な因子であることが欧州や北米においては明らかであった。しかし国内での成績はほとんどなかった。一方、各種真菌皮膚テストでは、図 2 のように *Cladosporium*、*Alternaria* ともに成人喘息患者の約 10% が陽性であり、成人喘息でも少なくない関与が推定された。
7. 平成 18 年度に新規受診した成人および小児気管支喘息患者の iA-net による解析：2006.1.1. ~ 2006.12.31 における気管支喘息新患者総数は、男性 416 人、女性 497 人、合計 913 人であった。内訳は気管支喘息（以下、BA）369 人、咳喘息（以下、CVA）103 人、その他 441 人であった。JGL での治療ステップ分類では、step 1 が 160 人、step 2 が 93 人、step 3 が 93 人、step 4 が 23 人であった。BA、CVA とともに女性の割合が高かった。発症年齢は、最も多いのは、0~10 歳で 92/472 人(19.5%)、ついで、21~30 歳で 86/472 人(18.2%)、31~40 歳で 71/472 人(15.0%)であった。軽症（CVA・BA step 1・step 2）では若年発症が多く、重症（BA step 3・step 4）では発症年齢が高くなっていた。成人全体での発症分類をみると、成人発症(15 歳以上)は 364/472 人(77.1%)、小児発症は 46/472 人(9.7%)、小児喘息で寛解後成人再発は 58/472 人(12.3%)であった。重症度別に比較すると、重症度が高くなるにつれて成人発症の割合が高くなっていた。[小児喘息については、報告書参照]
8. 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： [データマイニング（決定木）による解析]1) 咳嗽の誘発に影響を与えた環境因子：咳嗽の誘発に環境因子が影響したと考えられた患者は 56 人中 30 人であり、各々の感受性パターンは異なっていたが、共通因子としては、風向と排ガスと考えられる観測データとの関連性が多く認められた。また、個人差はあるが最低気温にも関連性があることが発見された。2) 発作・喘鳴の誘発に影響を与えた環境因子：発作・喘鳴の誘発に環境因子が影響したと考えられた患者は 56 人中 18 人であり、咳嗽と同様に、風向と排ガスおよび、最低気温に関連した因子が関連していることが明らかとなった。3) ピークフロー日内変動に影響を与えた環境因子：ピークフローの日内変動が $\pm 15\%$

以上となったことに環境因子が関係したと考えられた患者は56人中21人であり、関連ルールは咳嗽よりは少なかった。咳嗽、発作・喘鳴と同様に、風向と排ガスおよび、最低気温に関連した因子が関連し、さらに5人はヒノキの飛散時期に同期して悪化していることがわかった。

4) 総合的な評価：上述のごとく、気象・粉塵・花粉等の環境因子が如何に気管支喘息の自覚症状に影響を与えるかについては、その程度、環境因子の種類に個人差があることは明らかであった。

9. 薬剤師および看護師・保健師における喘息ガイドラインの認知推進および喘息患者指導への関わりについての研究：薬剤師を対象としたアンケート調査は、2006年末～2007年10月までに図3に示す6ヶ所の医師会講演会と1ヶ所の薬剤師会の研修会で行い、合計薬剤師120名からアンケートを回収できた。ガイドラインの認知度は、調剤薬局の薬剤師の方が高い結果となったが、これは複数の専門分野の医師からの処方箋をあつかい患者に説明をする必要があるため、種々の疾患の治療ガイドラインへの関心が高いのではと推測された。吸入ステロイドの患者指導は3/4で薬剤師本人が自発的に行っているとの回答があり、医師からの依頼による指導を大きく上回っている。しかも、医師からの依頼で患者指導を行っている薬剤師のうちの半数は、依頼によっても指導をするが依頼がなくても自発的に指導すると答えているので総計85.8%の薬剤師が自発的に吸入ステロイドの患者指導を行っているという結果になった。

5 考察

[全体研究]

1. レセプト解析による本邦の喘息医療実態 -経年変化(平成11年、15年、19年)と予後に与える因子の研究：平成11年度と15年度の某健康保険組合のレセプトを用いた喘息医療の解析により、医療コストと発作回数が減少していること、喘息有病率が上昇していること、発作受診のみの軽症患者が非常に多いこと、など喘息医療の生の実態を、明らかにした。さらに吸入ステロイドの処方有意に喘息発作回数の減少に寄与していることも判明した。4年後である平成19年度も、同じ対象の健康保険グループのレセプトを用いて解析と新規大規模な集団での解析により喘息医療内容、医療コスト、有病率、喘息重症度などの推移とともに、予後に関与する因子をさらに明確化することができる。
2. 大気環境と喘息増悪、特に黄砂飛散が喘息増悪に及ぼす影響：過去の論文はなく、ここ1-2年で学会報告も散見されるものの不十分な段階であり、結果の解析が期待される。
3. 成人喘息の各年代の病因、長期経過、予後の検討：現在登録が進んでおり、解析を開始したため、結果が期待される。

[個別研究]

4. 若年軽症喘息患者における小児喘息既往の影響：安定期の若年成人喘息において、自覚症状から判断した喘息重症度は当てにならない。特に小児期発症の長期罹患例では、自覚症状が軽度であっても肺機能が低値で気道過敏性も中等症以上のことが多いため、喘息症状の過小評価に十分注意する必要がある。

5. 中高年重症喘息患者における罹病期間とリモデリングの関連：高用量ICS＋ 刺激薬に反応が乏しい低肺機能持続喘息においても、 全身ステロイドに対する可逆性がほぼ全例で証明されたことから、 同様症例に対する全身ステロイド治療は、 一度は十分に行なうべきである。高用量ICS＋ 刺激薬でも肺機能が改善しない喘息は、 全てがリモデリングにより完成された不可逆的な気道の変化を意味するわけではない。また長期の罹病期間は確実に非可逆的な気道閉塞をきたすことが証明されたことから、 定期的な肺機能測定に基づいた喘息長期管理の重要性が再認識された。
6. 屋外環境真菌、特に *Cladosporium* と *Alternaria* 飛散と喘息増悪との関連：文献調査と屋外真菌飛散数については、1990 年以降でかつ主要な雑誌から 355 文献を抽出し、環境、特に屋外真菌と喘息悪化について調査した。国内の主要屋外環境真菌は、*Alternaria* と *Cladosporium* であり、ともに夏季をピークに飛散数が多いが、前者は 2 相性の飛散を示すことが判明した(相模原病院屋上での測定成績 = 図 1)。また過去文献から、屋外真菌と喘息増悪の関連を調査したが、特に屋外の *Alternaria* は、喘息悪化の重要な因子であることが明らかであった。一方、各種真菌皮膚テストでは、*Cladosporium*、*Alternaria* とともに成人喘息患者の約 10% が陽性であり、成人喘息でも少なくない関与が推定された。
7. 平成 18 年度に新規受診した成人および小児気管支喘息患者の iA-net による解析：成人喘息では各年齢層において発症がみられたが、重症度が高くなるにつれて成人発症の割合が高くなっていった。また、成人・小児ともに軽症例と重症例の間には有意差がみられ、年齢が高くなるほど重症化していたことから、年齢も重症度には関与することが考えられる。高齢者では肺気腫などの慢性閉塞性肺疾患 (COPD) の合併が病態を複雑化させていた。成人・小児ともに喘息のリスクファクターとして、喫煙やペットの飼育があった。重症度が高くなるほど喫煙率は高くなっていった。
8. 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：本年度は、気管支喘息の症状増悪や呼吸機能低下の責任因子としての環境因子の重要度が各患者により大きく異なるという臨床的な経験を検証し、予測通りの結果が得られた。また、これらの症状増悪や呼吸機能低下への影響が患者の住居に近い観測ポイントでのデータに最もよく関連していたという結果は今回の研究結果が正しいことの根拠であるともいえる。花粉計測用に導入された K P 1000 は花粉を検出するために有機物質が特有に出す蛍光を検出するが、これまでノイズとして捨てられていたデータで、スギやヒノキ以外の粒子サイズの領域の粒子として検出される。したがって、上述のごとく、横浜市立みなと赤十字病院屋上に設置された K P 1000 により検出された多くの「その他」の測定値については、隣接する高速道路の自動車排気ガスを検出しているものと思われる。このことは、同時期に地方都市において同じ機器で観察されたデータにはほとんど現れないことから説明可能である。そして、これらの結果は、気管支喘息の増悪における排気ガスの大きな役割を示唆するものでもある。
9. 薬剤師および看護師・保健師における喘息ガイドラインの認知推進および喘息患者指導への関わりについての研究：今年度の研究では、患者指導の現場において薬剤師の担う役割が極めて大きいことが明らかになった。しかし、今年度の調査方法では対象としての調査サンプル数が薬剤師

に偏った調査となってしまったため相対的に薬剤師の重要性が強調される結果となってしまった可能性がある。また、実際の患者指導の現場で看護師が担う役割が大きいことは明らかであり、今後の研究において看護師の患者指導における役割、問題点を明らかにできる方法を考案する必要がある。さらに、地区の保健医療に従事する保健師の役割も以前より重要視されているが、今回のアンケート調査では乳児健診時以外での喘息に関する関わりが少ないことが判明し、今後よりいっそう関わってもらうための工夫、システムの構築が必要と思われた。

6 次年度の計画

[全体研究]

1. 2. 3 全ての成績の集計と解析、発表を行なう。
- レセプトはさらに大規模な集団での試みを行なう予定。
- 黄砂飛散と喘息増悪も地区を拡大して国内広範囲で検討の予定である。
- 年齢別の予後長期経過を 3 と個別の研究で明らかにする。
- ソフト 3 事業が喘息経過に影響があるかを明らかにする予定である。

[個別研究]

4. 若年輕症喘息患者における小児喘息既往の影響：症例数を増加して検討する。
5. 中高年重症喘息患者における罹病期間とリモデリングの関連：今回追跡した症例の治療後の長期経過と予後などの検討を要する。多数例による前向き検討による詳細な研究が望まれる。
6. 屋外環境真菌、特に *Cladosporium* と *Alternaria* 飛散と喘息増悪との関連：屋外環境真菌飛散数と喘息発作受診数の関連については、現在後ろ向き調査と前向き調査を遂行中である。平成 20 年末に結果解析が終了予定である。
7. 平成 18 年度に新規受診した成人および小児気管支喘息患者の iA-net による解析：iA-net を用いて平成 18 年度の新規受診患者の登録が終了した。今後は、これらの患者の通院状況、治療内容、呼吸機能、重症度、気道炎症、気道過敏性などを経年的に追跡していく予定である。同時に、平成 19 年度、20 年度、・・・と経年的に新規受診患者の登録も合わせて行っていく予定である。
8. 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：今回明らかになった患者別での環境因子との関連（横浜市立みなと赤十字病院の観測データのみで関連を検討した結果を図 4 - 8 に示す）について臨床的なパラメーターも含めて検討する。
9. 薬剤師および看護師・保健師における喘息ガイドラインの認知推進および喘息患者指導への関わりについての研究：薬剤師との協調システムに関する点と、保健師の活動にどのように働きかけて喘息患者の予後の改善をはかるべきかを検討する。

7 社会的貢献

1. 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。

2. 今まで不明であった黄砂飛散と喘息発作の関連が明らかにされるため、今後の患者指導や環境整備などに非常に有用である。
3. 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、ある種のテーラーメイドメディス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。

[個別研究]

4. 長期罹患の若年喘息患者の問題点が明らかになった。
5. 長期罹患中高年重症喘息患者の問題点が明らかになった。
6. 微生物因子による環境大気汚染である真菌の気管支喘息の原因アレルゲンとしての関与、問題点が明らかになった。
7. 新規受診喘息患者の経年的な変化を追跡することは、治療内容も含めて予後に関与する因子を明確にすることが可能であり、喘息患者のQOLの向上に役立つものと思われる。
8. 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：将来的には、個人別に入力された喘息日誌のデータと観測データとをリアルタイムで統合し、患者が個別に解析要求を出せば自動的に関連性を解析してその結果を即時提供できるようなシステムの構築へと展開できる。
9. 薬剤師および看護師・保健師における喘息ガイドラインの認知推進および喘息患者指導への関わりについての研究：このコンプライアンス・アドヒアランスの向上は医師だけで達成できるものでなく、病院薬剤師、調剤薬局薬剤師、看護師、地区の保健師などとの有効な連携によって得られるものであることが今回の研究でも確かめられ、なおかつある程度の問題点も抽出することができた。よって、この問題点の解決方法を模索し検討を継続することにより喘息患者の治療環境を改善し、結果として社会貢献できるものとする。

表1:レセプト喘息調査の成果と課題

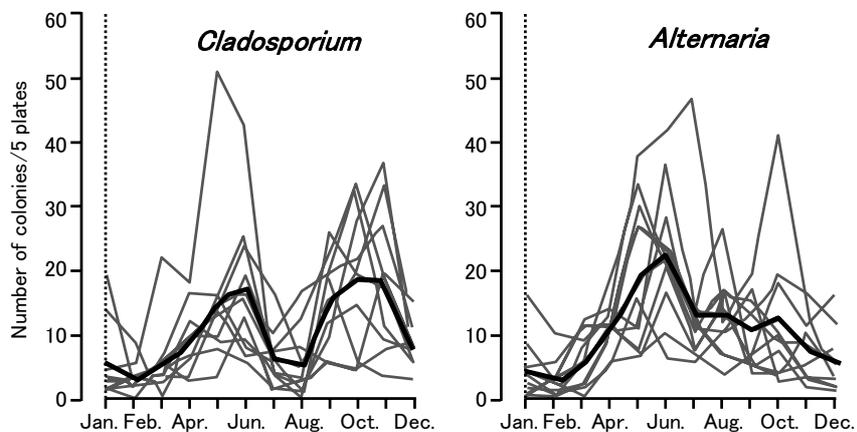
◆ 成果:

- ◆ 実際の生の喘息医療実態(ガイドライン治療の普及が不十分なことなど)を示せたこと
- ◆ 有病率の一調査方法として有用である可能性
- ◆ 医療費減少や発作受診減少が明確となったこと
- ◆ 発作減少にICS処方が寄与していることを証明

◆ 課題:

- ◆ 予後調査を行うには、対象を3倍以上にする、異動の少ない調査対象を選ぶ、などの改良が必要
- ◆ 調査、解析の労力(⇒レセプトが電子化されると解決する可能性あり)
- ◆ ガイドライン治療が浸透しつつあり、新規ICSが主流となった現在は、さらに喘息医療実態が変化している可能性が高い

図1:屋外空中飛散真菌(*Cladosporium*、*Alternaria*)の季節変動



高鳥美奈子他.(国立病院機構相模原病院 臨床研究センター)

図2: 成人喘息患者における真菌皮内テスト陽性率
 国立相模原病院 アレルギー外来(n=1318)

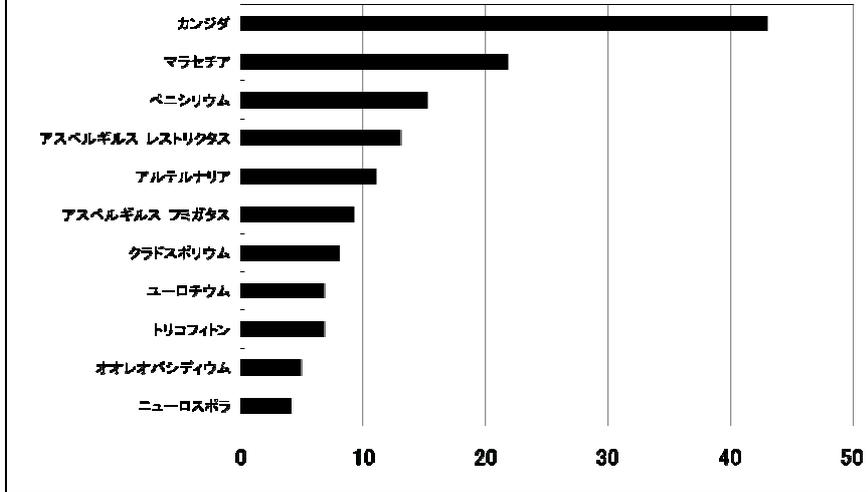


図3 薬剤師を対象としたアンケート調査対象地域

1. 北海道札幌市医師会講演会
2. 愛知県豊川宝飯医師会講演会
3. 岡山県高梁市医師会講演会
4. 広島県福山市医師会講演会
5. 山口県岩国市医師会講演会
6. 福岡県福岡市医師会講演会



7. 岡山県岡山市薬剤師会研修会

図4 観測点別の各評価項目と環境因子の関連

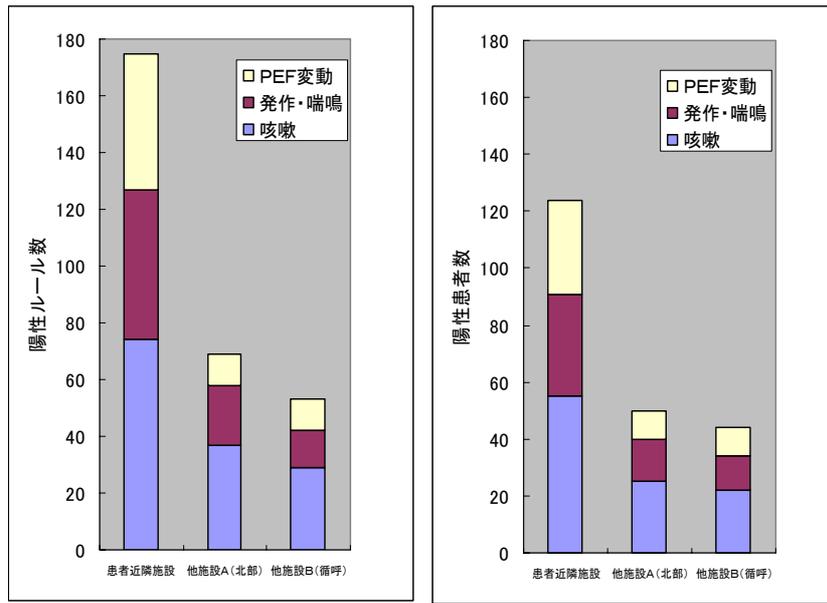


図5 患者個別の咳嗽と環境因子の関連

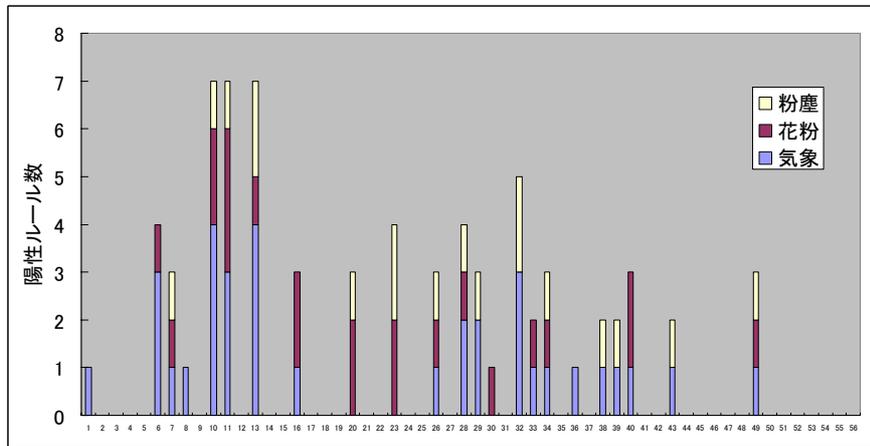


図6 患者個別の発作・喘鳴と環境因子の関連

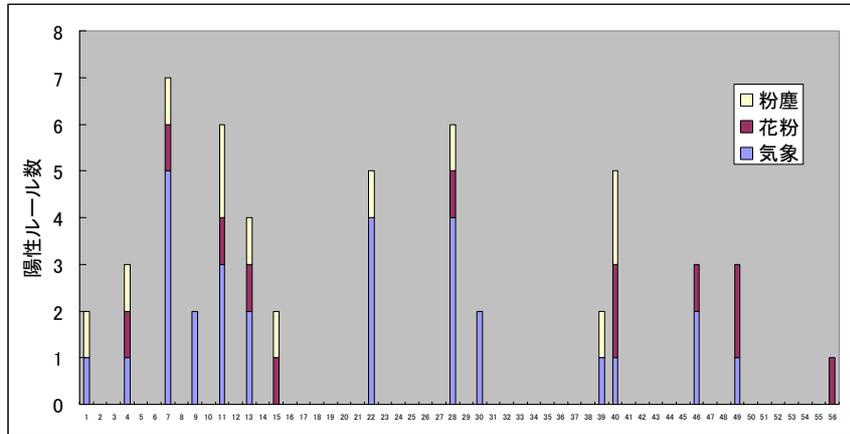


図7 患者個別のPEF変動と環境因子の関連

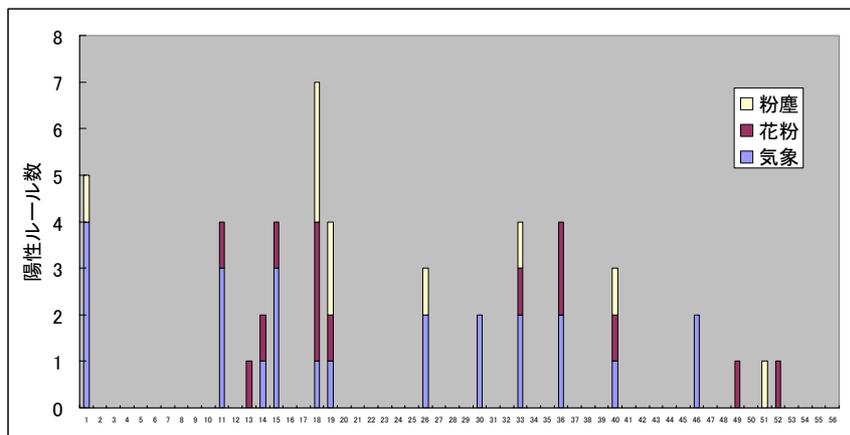
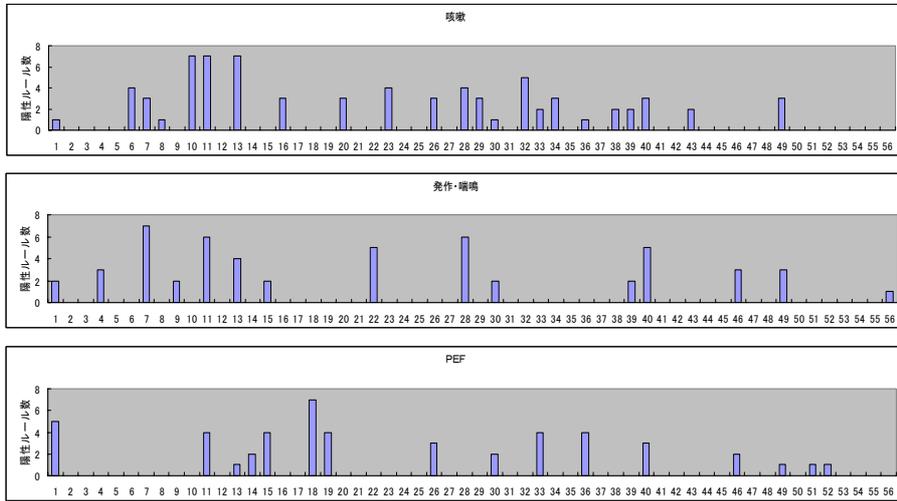


図8 患者個別の各評価項目と環境因子の関連



【発表学会・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. 小児アレルギー学会 2007年12月8日 小児気管支喘息予後調査 経過報告
2. 長尾みづほ、藤澤隆夫 他；思春期における吸入ステロイド中止後経過の検討．
第57回日本アレルギー学会秋期学術大会 2007.11.1-3 横浜．

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

論文発表

1. 谷口正実、谷本英則、福富友馬、押方智也子、小野恵美子、関谷潔史、秋山一男：特集アレルギー救急 成人・高齢者の気管支喘息 大発作への対応と薬剤の選択．レジデントノート Vol.8 No.10(1月号): 1371-1380、2007
2. 谷口正実、東憲孝、谷本英則、福富友馬、押方智也子、小野恵美子、関谷潔史、粒来崇博、前田裕二、秋山一男：特集 ここが知りたい他科知識 耳鼻咽喉科医が知っておきたい疾患の知識 気管支喘息(成人)．JOHNS Vol.23 No.3: 490-494、2007
3. 谷口正実、東憲孝：アレルギー研究の最先端 成人喘息における難治性病態：医学のあゆみ Vol.220 No.12 2007.3.24: 962-967、2007
4. 谷口正実：免疫・アレルギー性肺疾患 免疫・アレルギー性肺疾患総論．チーム医療を担う医療人共通のテキスト 病気がみえる Vol.4 呼吸器 編集 医療情報科学研究所 発行 メディックメディア 2007.11: pp118-121、2007
5. 谷口正実：喘息(気管支喘息)：チーム医療を担う医療人共通のテキスト 病気がみえる Vol.4 呼吸器 編集 医療情報科学研究所 発行 メディックメディア 2007.11: pp122-128、2007
6. 谷口正実、福富友馬、竹内保雄、斎藤明美、安枝浩、豊嶋幹生、玉利真由美、秋山一男：特集 アレルギーと感染 マイコプラズマの病原性とアレルギー性．臨床免疫・アレルギー科、48(5): 521-527、2007
7. 谷口正実、谷本英則、関谷潔史、福富友馬、押方智也子、小野恵美子、粒来崇博、秋山一男：特集 気管支喘息診療のエビデンス 診療に関するエビデンス 気管支喘息診断の進歩と鑑別診断．EBMジャーナル Vol.9、No.1: 32-38、2008
8. 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．
9. 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．
10. 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．
11. 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
12. 下田照文：気管支喘息：診断と治療の進歩 ．治療の up date 2 ．長期管理薬による段階的

薬物療法 . 日本内科学会誌 95 : 38 - 45、2006 .

13. 岡田千春: 注意すべき病態 難治性喘息 そのメカニズムと対策 呼吸器科:11;518-524、2007.
14. 岡田千春: 知っておきたい治療のコツ 治療抵抗性喘息へのアプローチ. Medicina : 44 ; 1927-1929、2007.
15. 谷本安、岡田千春: 成人発症喘息の危険因子と予防 内科の立場から 臨床免疫・アレルギー科 : 47 ; 55-59、2007.
16. 赤木博文、岡田千春、他 : 花粉症に対する L-55 乳酸菌含有ヨーグルトの臨床的有効性. 耳鼻咽喉科免疫アレルギー : 25 ; 220-221、2007.

学会発表

1. 谷口正実、竹内保雄、玉利真由美 1)、齋藤明美、安枝浩、秋山一男(1)理化学研究所遺伝子多型研究センター): シンポジウム 4 感染症とアレルギーのクロストーク S4-3 微生物の病原性とアレルギーの 2 面性 - マイコプラズマとアスペルギルスを中心に - .第 19 回日本アレルギー学会春季臨床大会 2007.6.9 横浜
2. 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.
3. 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 年 6 月、東京 .
4. 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 年 6 月、東京 .
5. 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.
6. 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 年 11 月、東京 .
7. 山本真弓、中村陽一、他 : 気象・粉塵・花粉による成人気管支喘息の増悪に関する検討 第 19 回日本アレルギー学会春季臨床大会、横浜、2007.
8. 岡田千春、平野淳、木村五郎、他 : イブニングシンポジウム 喘息治療薬の選び方と使い方 高齢者喘息 第 19 回日本アレルギー学会春季臨床大会、横浜、2007.
9. 岡田千春、平野淳、木村五郎、他 : 高齢者喘息・COPD の治療戦略と最近の話題 高齢者喘息の治療戦略 第 47 回日本呼吸器学会学術講演会、東京、2007.
10. 岡田千春、平野淳、木村五郎、他 : 難治性アレルギー疾患における真菌の役割 難治性喘息と真菌 第 57 回日本アレルギー学会総会、横浜、2007.
11. 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 : 気管支喘息患者における呼気凝集液(EBC)中炎症性パラメーターと重症度、肺

機能 第 19 回日本アレルギー学会春季臨床大会、横浜、2007.

12. 谷本安、高橋清、平野淳、岡田千春、他： 重症喘息の現状と将来へのアプローチ 重症喘息の現状 第 57 回日本アレルギー学会総会、横浜、2007.