２　気管支ぜん息患者の年齢階層毎の長期経過・予後を踏まえた健康相談・健康診査・機能訓練事業の事業内容の改善方法に関する調査研究

代表者：秋山　一男

【研究課題全体の目的、構成】

気管支喘息の治療は、ガイドラインの普及とともに吸入ステロイド薬を中心とした抗炎症療法による長期管理の進歩により、以前と比べて格段の改善が見られていることは、多くの喘息診療医の認めるところである。その結果として、喘息死、発作受診、発作入院、長期入院が激減したことは、喜ばしいことである。しかしながら、気管支喘息は治癒可能な疾患か否かについては、未だ明確な解答はない。小児喘息はその６～８割が思春期あるいは成人前に寛解・治癒するといわれ、一方成人喘息は治らないというのがこれまでの通説である。しかしながら、吸入ステロイド薬が普及してからの長期予後を検討した研究は国内外にほとんど見られない。したがって、ガイドラインに則った治療法のもとでの長期予後調査システムの確立とそれによる長期予後調査の実施は、現在の治療法の適否の検証とともに今後の治療法開発、管理法の確立のためには、必須の事項である。本研究においては、これまで小児喘息及び成人喘息の２ワーキンググループを立ち上げ、長期経過・予後を追跡するシステムを構築した。このシステムを活用し、前方視的に喘息患者の治療・管理状況を追跡することで、長期予後に関係する寛解・増悪因子を明らかにする。

【研究項目 1】

２－（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研究

１．研究従事者

○赤澤　晃　（国立成育医療センター）
海老澤元宏（国立病院機構相模原病院）
渡辺博子（国立病院機構神奈川病院）
大矢幸弘（国立成育医療センター）
小田嶋　博（国立病院機構福岡病院）
藤澤　隆夫（国立病院機構三重病院）
吉田幸一（国立成育医療センター）

２．平成 21 年度の研究目的

この 20 年間で気管支喘息の病態解明が進み、気道の慢性炎症を鎮静化する抗炎症治療の効果が示されるようになり喘息患者の治療コントロール、QOL が著しく改善してきている。小児気管支喘息治療においても、吸入ステロイド薬を中心とした抗炎症治療の使用が小児気管支喘息治療管理ガイドラインで推奨されていることから大きく変化してきている。かつては、小児喘息の多くは軽快するとも言われてきたが、重症例では必ずしもそうではなかった。現在の治療ガイドラインに沿った抗炎症治療を行った場合にどのような経過をとるか予後はどうなのかはまだ経験がない。

本調査研究は、平成 15 年から開始し、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・分析を行なっている。このことで、ガイドラインに沿った重症度別の治療経過、予後を観察することができ、その経過をもとに現在の治療ガイドラインの見直しが出来ることを目的としている。

３．平成 21 年度の研究の対象及び方法

予後調査を実施する対象患者群を喘鳴を伴う乳児群と気管支喘息群の２群を設定し、長期間にわたり経過を観察するシステムを構築した。対象患者群の喘鳴を伴う乳児群の条件は、これまで気管支喘息と診断されていないこと、過去１年以内に１回以上の喘鳴のエピソードがあること、喘鳴の発症が６歳未満であることとした。気管支喘息群の条件は、気管支喘息を 20 歳未満で発症してから１年以内もしくは４歳未満の喘息児であること、気管支喘息の診断基準は、繰り返し喘鳴を伴う呼吸困難発作があること、気管支拡張薬の吸入により呼吸困難の改善、肺機能の改善があること、他の喘鳴を伴う疾患が除外できることとした。調査期間は、乳幼児期からの喘息が学童期、思春期に寛解あるいは増悪していく経過および成人喘息への移行を観察出来るようにするために 20 年後、40 年後の予後を観察できるように設定している（図１）。全国の小児アレルギー学会会員の医師に呼びかけ対象患者の登録を依頼した。登録医による説明と同意を文書で行い、登録医から登録票と同意書を健康調査係のある国立成育医療センター健康調査係に送付されると、健康調査係で、予後調査システムに患者登録を行い、その後健康調査係から郵送で対象患者の自宅に調査用紙を定期的に発送、回収する方法で行っている。

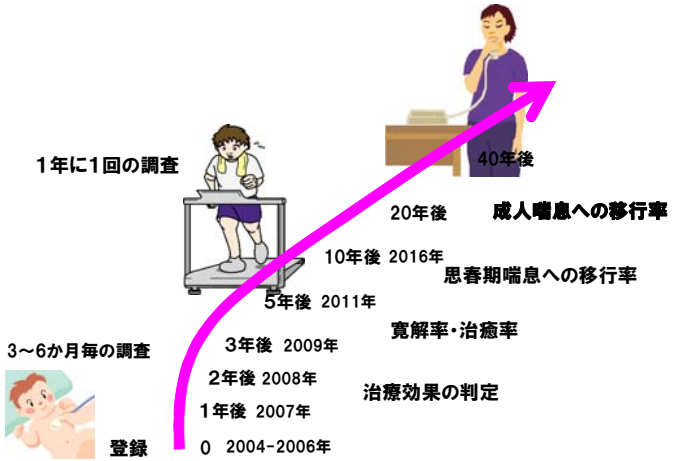


図1 小児気管支喘息の長期経過・予後調査のスケジュール

調査のスケジュールは、登録直後に第１回調査用紙（基本調査票、家族歴、既往歴調査票、環境調査票、症状調査票、治療内容調査票、QOL 調査票、検査結果調査票）を配布してその後３か月ごとに症状調査票、治療内容調査票、QOL 調査票の送付、回収を行った。２年目は６か月ごと、３年目からは年１回の調査とし、継続の同意は１年毎に取得している。

調査用紙は、A4 判で、ほとんどが選択式として症状、環境、治療等に分けたものを作成した。治療薬に関しては、新薬の発売に合わせて改訂を行っている。

患者登録は、2004 年から 2006 年まで行い、気管支喘息群 852 名と喘鳴を伴う乳幼児群 382 名合計 1234 名が登録された。

今年度は、登録から３年間の調査期間で、回収できた調査結果のうち症状、重症度、治療内容、環境内容の変化について検討を行った。

４．平成 21 年度の研究成果

平成 21 年度調査結果報告として、登録から３年間経過した 485 名の気管支喘息群の経過を集計した。

①　発作型の変化（図２）

発作型は、治療内容と関係なく症状の出現頻度と強さにより日本小児気管支喘息治療管理ガイドライン 2005 の発作頻度の表にあてはめて分類したものである。みかけの重症度と呼ば

図2　3年間での発作型の変化

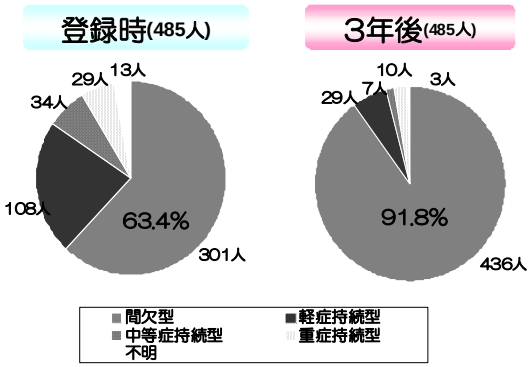
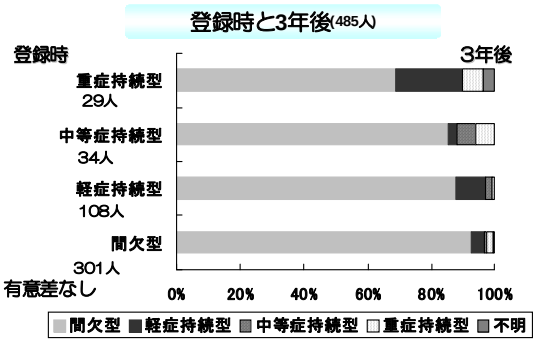


図3　登録時発作型別の3年後の発作型の変化



れるものである。登録時は年数回程度の発作頻度である間欠型は 63.4%、月に１回以上週に１回未満の発作頻度である軽症持続型が 108 人（22.7%）、週に１回以上毎日は発作がない中等症持続型が 34 人（7.0%）、毎日症状のある重症持続型が 29 人（6.0%）であったが、３年後にそれぞれ間欠型が 91.8%、軽症持続型が 6.0%、中等症持続型が 1.4%、重症持続型が 2.1%となり症状は見かけ上著しく改善し、多くの患者が年に数回程度の発作頻度にコントロールされていることがわかった。重症例に関しては、3 年後でも十分なコントロールがついていない患者がいることもわかった。

② 登録時発作型別の３年後の発作型の変化（図３）

登録時の見かけ上の発作がたで分類した人が３年後に症状がどのように推移しているかを分析した。それぞれの発作型で３年後には発作の程度に応じて発作頻度は登録時より大きく改善していることがわかった。一方、登録時より症状が強くなっている人は間欠型で 7%、軽症持続型で 3%、中等症持続型で 6%いた。

③ 吸入ステロイド薬の３年間での使用者数の推移

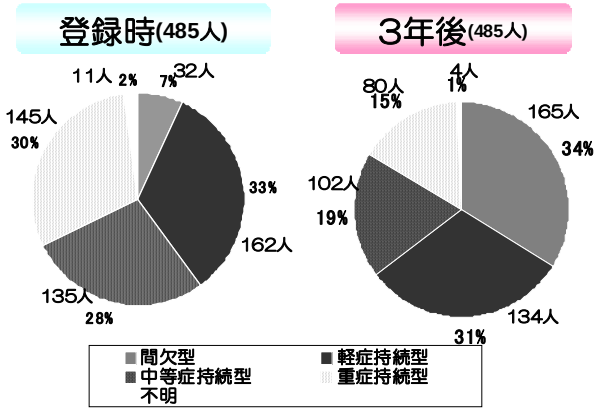
登録時と３年後で吸入ステロイド薬の容量別の使用者数に大きな変化はなかった。

④ 吸入ステロイド薬以外の喘息治療薬の３年間での使用者数の推移

登録時多くの患者がロイコトリエン受容体拮抗薬を処方されていたが、３年後には 36%減少した。気管支拡張薬に関しては、徐放性テオフィリン製剤であるキサンチンが大幅に減少し、発作時に使用するβ２刺激薬の吸入、内服も大幅に減少している。

⑤ 治療を加味した重症度（真の重症度）の変化（図４）

図４　治療を加味した重症度の変化

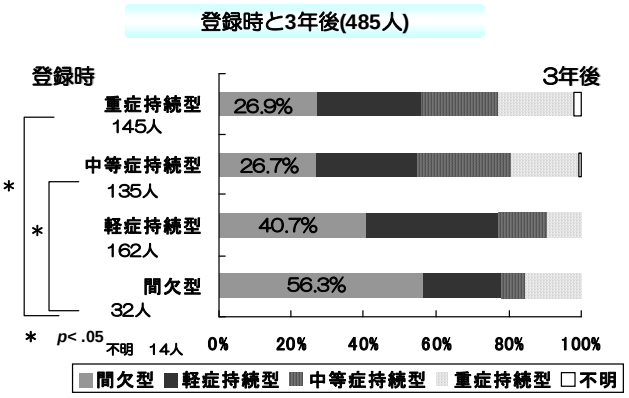


小児気管支喘息治療管理ガイドラインでは、抗炎症治療を実施している場合には症状のコントロールが出来てくるので見かけ上は症状が軽症化してくるが、本来の喘息重症度は治療内容によって見かけ上より重症と判断して治療を行っていく必要があることから治療を加味した重症度（真の重症度）という評価を行っている。登録時では、それぞれの重症度が３年後には、間欠型が 7 から 34%に増加、軽症持続型が 33%から 31%へ、中等症持続型が 28%から 19%へ減少、重症持続型が 30%から 15%に減少した。

⑥　登録時重症度別の３年後の変化（図５）

登録時の真の重症度別の３年後の真の重症度では、登録時間欠型であった人の 56.3%は、間欠型で継続的な治療の必要のない状態を維持していたが半数近くは重症度が上がってしまったことがわかった。３年後に間欠型に移行した人は、軽症持続型からは 40.7%、中等症持続型からは 26.7%、重症持続型からは 26.9%であり重症になるにしがたい継続的治療すなわち抗炎症治療薬が中止できないことがわかった。

図５　治療を加味した登録時重症度別のの変化



⑦　寛解群と未寛解群での要因の比較

３年間で継続的治療が必要なくなった年に数回程度の発作以下になった間欠型患者を仮に寛解群（小児気管支喘息治療管理ガイドライン 2008 の定義では、寛解とは１年間無治療で症状が無い状態とされているので、本報告での寛解とは異なるため仮に寛解とする）165 人と未寛解群 316 人で環境要因等の異なる点を検討した。

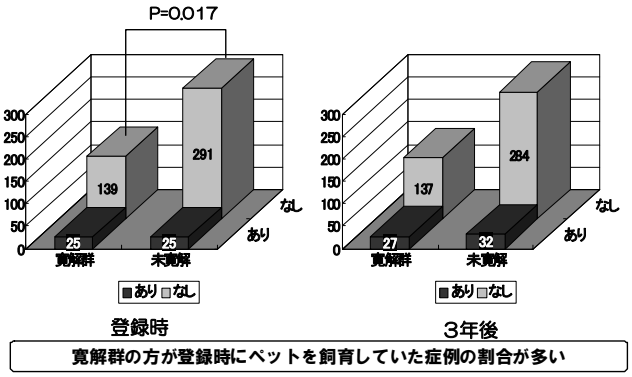
⑧　絨毯敷きの部屋の有無の変化

ダニアレルゲンの発生源として絨毯、布団は重大な環境要因と考えられるので絨毯の有無での検討をおこなった。３年後の寛解群の登録時と３年後では絨毯の有無はほぼ半数ずつでありその傾向は変化していない。未寛解群では登録時から無しの人が多く、３年後では無しの割合が増加した。

⑨　ペット飼育の有無の変化（図６）

寛解群、未寛解群ともに３年間でペット飼育が減ることは無く、逆にそれぞれ２名、７名増加している。症状が寛解している群での登録時の飼育率が未寛解群に比較して高くなっている。

図6 喘息寛解群と未寛解群のペット飼育状況



⑩　アレルギー性鼻炎の合併

登録時には、アトピー性皮膚炎の合併率が寛解群 29.1%、未寛解群 36.4%と高率に合併していたが３年後では、アレルギー性鼻炎の合併が増加し未寛解群で 28.2%と寛解群に比較して高率になっていた。

⑪　多変量解析による、寛解群と未寛解群の要因分析

寛解群と未寛解群でロジスティック回帰分析をおこない環境要因に関して検討したところ、登録時の治療を加味した重症度は、重症であるほど寛解率が低い結果であった。３年後のアレルギー性鼻炎は合併していると寛解率が低い結果であった。３年後の絨毯部屋は無いほう

が寛解率が低い結果となった。

⑫　多変量解析による、寛解群と未寛解群での３年間の要因の変化（図７）

３年間での症状寛解に与える要因の変化をみると、発作型の重症度、真の重症度が強く影響していること、１年目はアトピー性皮膚炎の合併、２年目は集団参加、年上の兄弟、３年目は、アレルギー性鼻炎の合併が影響していることがわかった。

図7　寛解群と非寛解群で有意差の出る因子の変遷
（多変量解析）

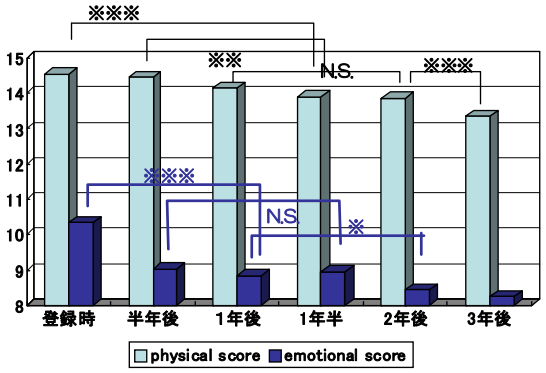
喘息寛解群vs未寛解群

1年目 3歳7ヶ月	• 登録時の発作型が重症(p<0.001) • 登録時のアトピー性皮膚炎の合併(p=0.032)
2年目 4歳7ヶ月	• 登録時の発作型が重症(p<0.001) • 登録時集団参加あり(p=0.037) • 年上の兄弟がいる(p<0.001) • 2年後絨毯部屋なし(p=0.020)
3年目 5歳7ヶ月	• 登録時の治療を加味した重症度(p=0.001) • 3年後のアレルギー性鼻炎の合併(p=0.036) • 3年後絨毯部屋なし(P=0.044)

⑬　QOL の変化

小児気管支喘息患児と親または保護者の QOL 調査票改訂版 2001（Gifu）を使用して調査を行ってきた。この調査票では点数が高い方が QOL が障害されていることを示している。QOL スコア全体では、３年間で順調に点数が低下してきていて保護者、患者の QOL が改善してきていることが示された。領域別では身体的領域、情緒的領域ともに改善してきていることが示された（図８）。副作用に関する項目では、使用する薬剤が減少するのに伴い３年目で著しい改善がみられた。

図8　QOL scoreの経年推移



⑭　調査用紙の回収状況

喘息群の登録者数は初回の登録者に加えて喘鳴群からの移行を加わるが、回収数は年々減少している。初回医療機関での登録時から第１回調査用紙回収までにすでに返信しなかった人多いことも影響している。

⑮　患者への調査結果のフィードバック

今年度の調査結果を平易にまとめた一般向け報告書を作成し、登録患者へ発送した。

５．考察

小児気管支喘息の予後に関しては、前方視的に調査した研究はほとんどない。また、吸入ステロイド薬、ロイコトリエン受容体拮抗薬などの治療内容、症状の推移までを調査したものはない。喘息が慢性疾患であることは明かであり現在の抗炎症治療、環境整備が指導されていても多くの患者で十分に実施されていないことが日常診療でも経験されるところである。

喘息の病態解明が進み、喘息治療ガイドラインが整備され的確に治療をされることで QOL の高

いコントロール状態を維持できることが証明されてきた。しかし、現実的には救急受診をする患者がいること、運動誘発喘息があるため運動を制限している人がいること、喘息発作で入院する人、喘息発作で死亡する人、学業・仕事に支障を来している人がいることも事実である。

小児の喘息患者が発症から寛解、治癒までにどのような経過をとっていくかを知ることは、喘息の自然経過を知ることだけでなく、薬物治療がガイドラインに沿って適切に実施されてきたのか、その効果があったのか、環境整備、生活指導が適切に実施されていたのか、治療がきちんと継続されていたのかを評価することができる。こうした結果に合わせて必要な治療法の開発、患者教育の方法の開発を効率よく行う必要がある。

今年度は、調査開始から 3 年間経過した喘息患者に関して集計を行った。その中で登録時と 3 年後でともに資料がある 485 名について解析をおこなった。3 年間で 91.8%の人が症状がコントロールされ年に数回程度の発作頻度になっていた。この中には、まだ薬が必要な人とすでに中止出来ている人が含まれているが年々増えてきている。重症度別ではやはり重症なほど改善が悪いことがわかる。3 年間で吸入ステロイド薬を使用している患者の割合の変化はほとんどなく、44%の人が吸入ステロイドを使用していた。治療薬を考慮した真の重症度は、3 年後でも間欠型は 34%にすぎず治療の継続が必要な患者が多いことがわかる。登録時の重症度別にみた 3 年後の重症度の変化から登録時に重症であると 3 年後も重症、中等症、軽症持続型多いことがわかった。

登録時の重症度別に 3 年後の重症度をみると全体では、3 分の 1 が間欠型に移行していた。間欠型でも悪化した人が 44%、重症持続型、中等症持続型では 4 分の 1 は、抗炎症治療薬がなくコントロールできているが残りは治療が必要な状態であった。このことから乳幼児期に発症した喘息の 3 分の 1 は、6 歳までに軽快し間欠型になることがわかった。

環境要因との関連性では、アレルゲン除去を目的とした環境整備が十分実施出来ていない状況はこれまでと変わっていない。特に軽症例では、絨毯の使用、ペット飼育を容認してしまっている家庭が多くなっていることがわかった。

６．社会的貢献

気管支喘息の治療効果に関しては、短期的な薬物治療の効果が証明され急性発作での入院、喘息発作による死亡は大幅に減少した。しかし、現在のガイドラインに沿った治療を行って長期的に喘息が寛解、治癒するかどうかはわかっていない。本研究は、長期的な観察研究であるが１年ごとに経過を検討していくことでガイドラインに沿った治療の実施状況、コントロール状況を評価することができるのでガイドラインに沿った治療での予後を観察することができる。

これらの結果で、今後のガイドラインでの患者教育、社会的支援、治療薬のコンプライアンスの改善等の方策を立てることができる。

【研究項目２】

２－（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研究

１．研究従事者（○印は研究リーダー）

○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）
岡田千春（国立病院機構本部医療部・国立病院機構南岡山医療センター）
中村陽一（横浜市立みなと赤十字病院）　　福冨友馬（国立病院機構相模原病院）

２．平成 21 年度の研究目的

1）成人喘息の長期予後、難治化に関する要因を多角的に明らかにする

①国内初の 8 万人の健康保険組合加入者のレセプトを平成 11、15、19 年と解析し、成人喘息集団の実態、医療費の推移予後因子などを明らかにする（全体)。

②20 年以上の経過を追えた成人喘息患者における経年的肺機能低下に関する因子を明らかにする（下田)。

③成人喘息患者通院例における寛解例を通院中断例から明らかにする（岡田)。

④日本人成人喘息 2000 例以上を解析し、難治化に関与する因子とリモデリング危険因子を多変量解析を用いて明らかにする（谷口)。

2）成人喘息の原因と増悪にかかわる環境因子を 2 つの方面から明らかにする

①屋外環境：横浜地区において環境測定システムを設置、構築し、屋外環境因子が成人喘息の増悪にどのように関わっているかを明らかにする（中村)。

②室内環境：新規室内重要アレルゲンとして、今まで注目されていなかった室内昆虫に着目し、その抗原の同定とその意義を明らかにする（谷口)。

３．平成 21 年度の研究の対象及び方法

1）成人喘息の長期予後、難治化に関する要因の研究方法と対象

①2 万人以上の東京と大阪の某健康保険組合加入者のレセプトを、平成 11，15，19 年の 3 ヵ年全て集計し、喘息医療に関わる薬剤や治療を入力し、喘息医療費、発作受診数、薬剤の内容推移などを明らかにする。また喘息医療費や発作受診の減少に関与する因子を経年的検討で明らかにする。対象集団の年齢内訳は、表 1 に示す。

表１：対象集団　東京の小児は**6-14**歳

	健康保険組合A(大阪)						健康保険組合B(東京)					
	H11		H15		H19		H11		H15		H19	
年齢階層	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女
0～14歳	3544	3405	2997	2472	2783	2633	4254	4163	4726	4514	5403	5051
小児合計	6949		5469		5416		8417		9240		10454	
15～19歳	1040	999	805	783	684	650	3320	2527	3320	2527	3320	2527
20～24歳	1287	1404	935	934	853	775	5011	2282	5011	2282	5011	2282
25～29歳	1623	1509	1108	1046	910	766	5766	3200	5766	3200	5766	3200
30～34歳	1149	1185	1243	1132	1213	1070	5185	3456	5185	3456	5185	3456
35～39歳	1163	985	1020	1005	1128	1086	4367	2777	4367	2777	4367	2777
40～44歳	1089	872	1015	893	920	857	2766	2116	2766	2116	2766	2116
45～49歳	1246	1163	882	766	912	708	3171	2640	3171	2640	3171	2640
50～54歳	1232	1197	1183	1055	770	749	3277	2652	3277	2652	3277	2652
55～59歳	1195	928	1028	853	1153	889	3114	1943	3114	1943	3114	1943
60～64歳	645	507	601	422	490	374	1070	601	1070	601	1070	601
65～69歳	265	253	232	519	234	188	198	369	198	369	198	369
70～74歳	119	177	105	148	101	132	125	387	125	387	125	387
75歳以上	169	457	140	358	110	293	241	1088	293	1181	301	1169
成人合計	12222	11636	10297	9914	9478	8537	37611	26038	37663	26131	37671	26119
	23858		20211		18015		63649		63794		63790	

②10 年以上継続して通院中の成人気管支喘息患者 856 例(NHO 福岡病院における)を対象とし、吸入ステロイドを導入後の呼吸機能の経年的変化を検討し、肺機能低下に影響する因子を明らかにする

③国立病院機構南岡山医療センターに 2002 年～2006 年までの 5 年間に通院中断し、以後来院していない患者を抽出する。この抽出された通院中断患者 89 名を対象に長期経過・予後を検討する目的で通院中断後の経過を調査する。

④国立病院機構相模原病院通院中の成人喘息患者 2000 例以上のデータを解析し、まず難治性喘息を抽出し、非難治例と比較する。同様にβ吸入後の肺機能低下例をリモデリング例とし、それに関与する因子を多変量解析で明らかにする。

2）成人喘息の原因と増悪に関与する環境因子

①成人気管支喘息患者 156 名を対象に、喘息日誌に記載された平成 18 年 1 月 1 日から 20 年 12 月 31 日の期間の喘息症状およびピークフロー（PEF）値と総合気象観測システム測定による各種環境値の関連性を解析する。

②まず国内室内で最もよく認められる昆虫であるチャタテムシを純粋繁殖させる。次にその抗原を抽出し、皮膚テストと成人喘息患者血清における特異的 IgE 抗体を検索する。一部は抗原吸入試験を行い、その意義を明らかにする。またチャタテムシ抗原の特異性と他のダニやゴキブリ抗原との抗原共通性についても検討する。

4　平成 21 年度の研究成果

1）成人喘息の長期予後、難治化に関する研究

①レセプト解析：喘息の有病率は成人で 1.38%⇒2.70%、小児で 5.28%⇒11.82%とおおよそ倍増していた（図 1）。成人では総喘息医療費は 1.25 倍程度の増加にとどまり、喘息患者ひとりあたりの喘息医療費は減少していた（図 2）が、その減少の主体は医科医療費の低下にあった（図 3）。発作受診回数は、2 分の 1 に減少していた（図 4）。吸入ステロイドの処方割合は、平成 19 年で 50%を超えるにいたったが（図 5）、先行する喘息治療のうち ICS の年間 7 本以上の使用が、4 年後の発作受診減少（図 6）や、喘息医療費の減少（図 7）に有意に寄与していた。

図1：「レセプト喘息」有病率の推移（15歳以上）

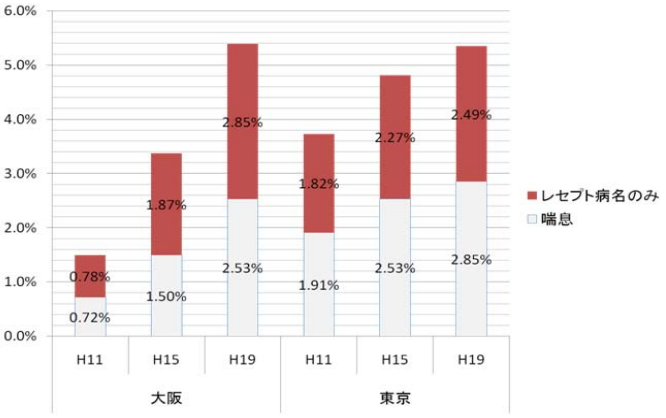


図2：喘息患者一人当たりの年間総喘息医療費

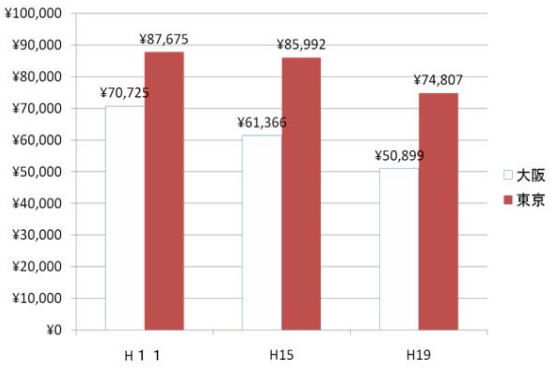


図3：喘息患者一人当たりの喘息医療費の内訳

図4－1：喘息患者一人あたりの平均発作受診回数（/年）

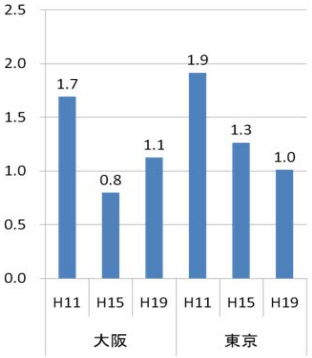


図4－2：喘息患者一人あたりの発作受診率（年間発作受診1回以上）

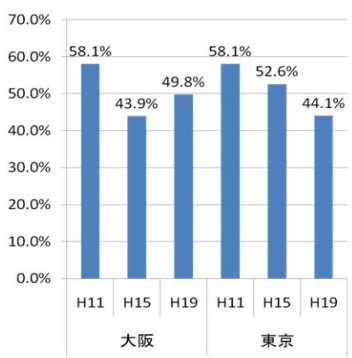


図5：ICS処方率（年間処方数≧1本）の変化

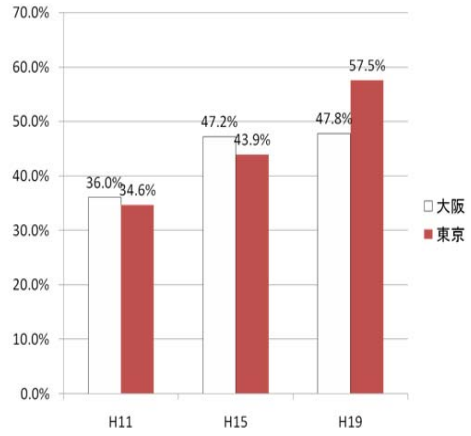


図6：H15,H19のICS処方状況とH19の発作受診の関係

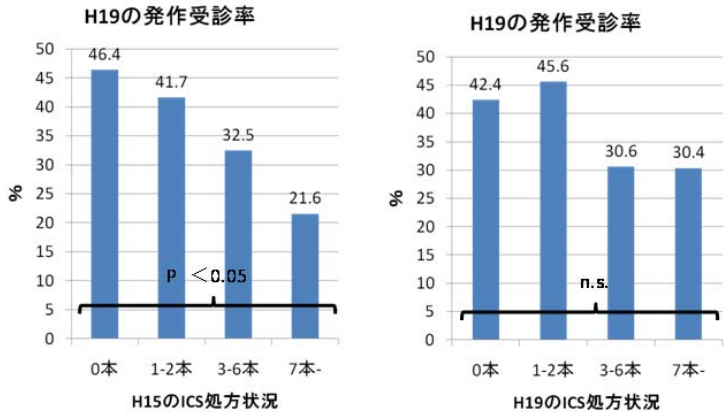
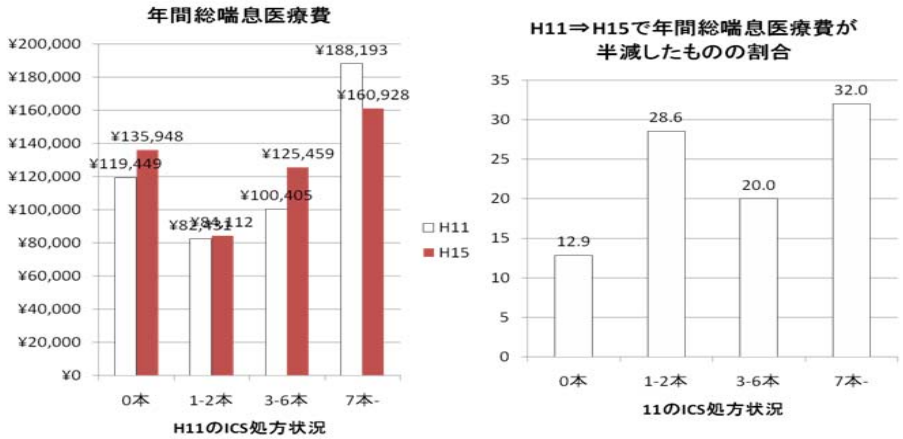


図7：H11のICS処方状況と喘息医療費の関係
（N=206）



②成人喘息の肺機能長期経年変化：成人喘息解析例では、調査開始時にすでに%FEV1.0 は正常値以下であったが、吸入ステロイド導入後%FEV1.0 は上昇し 10 年後には初診時と比較して有意に上昇していた。一方、20 年後には有意な低下は認められなかった。このように全体的には吸入ステロイドが呼吸機能の低下を防止したが、低下群と非低下群が認められた。%FEV1.0 及び⊿FEV1.0 の低下に関与する要因は、吸入ステロイド導入時の重症度、罹病期間、喫煙量であった（図 1～8）。

図1　成人喘息患者の経年的呼吸機能の解析

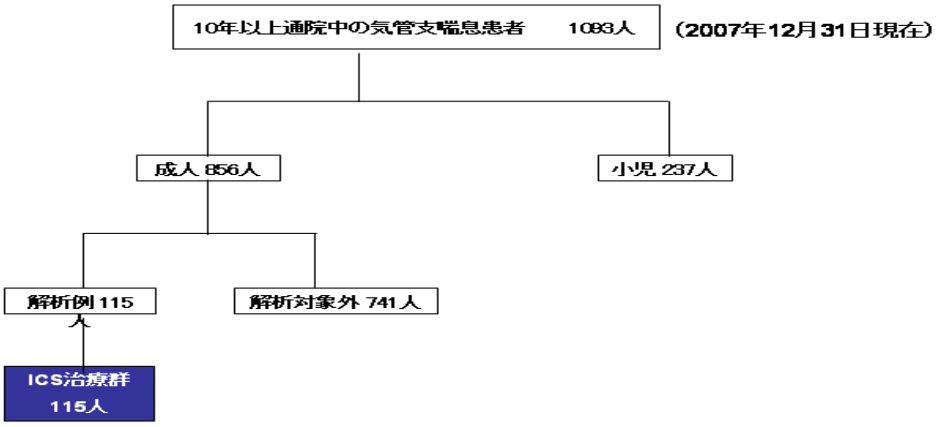


図2　（成人）

%FEV1　10年後及び20年後の平均値

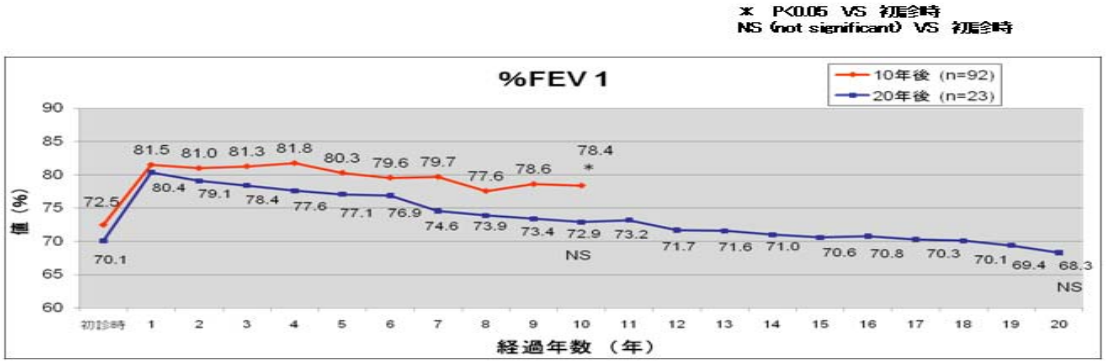


図3　（成人）

⊿FEV1　10年後及び20年後の平均値

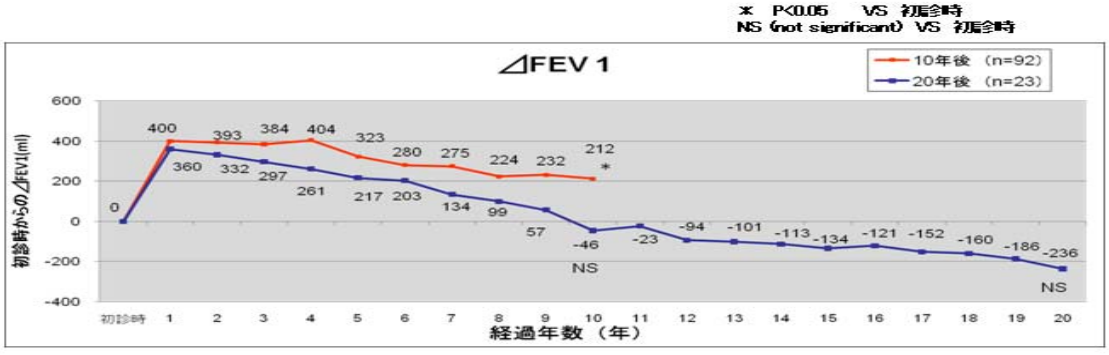


図4

（成人）

%FEV1　10年後及び20年後の平均値

-低下なし群と低下あり群-

＊　P<0.05　　VS 初診時
＊＊＊(P<0.001) VS 初診時

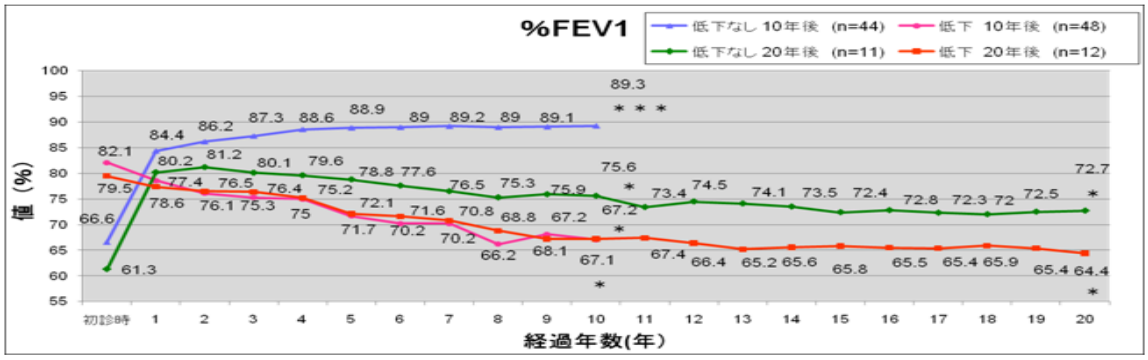


図5

（成人）

⊿FEV1　10年後及び20年後の平均値

（低下なしと低下）

＊　P<0.05　　VS 初診時
＊＊＊P<0.001 VS 初診時

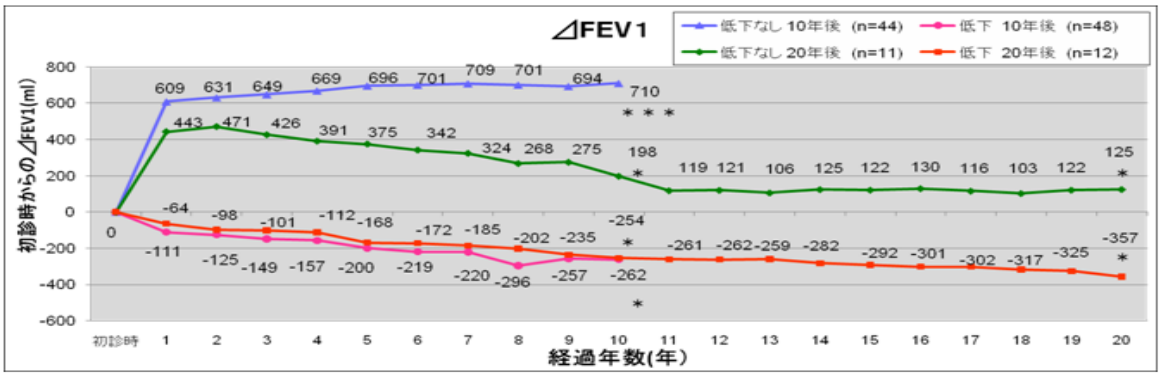


図6

（成人）

⊿FEV1　10年後の平均値

（重症度）

＊　(P<0.05)　　VS 初診時
＊＊(P<0.01)　　VS 初診時
NS (not significant) VS 初診時

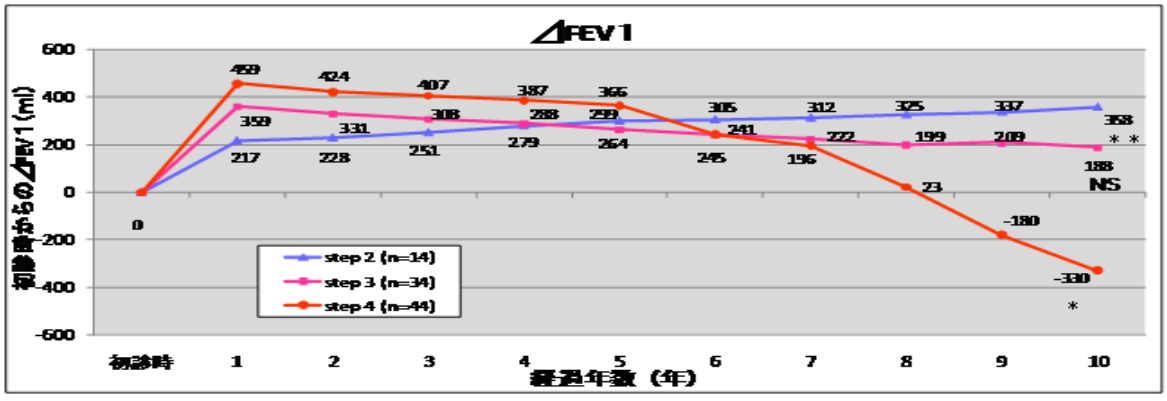


図7 （成人）

⊿FEV1　10年後の平均値

罹病期間 (0～1 年 と 1年以上)

＊　(P<0.05)　　VS 初診時
NS(not significant) VS 初診時

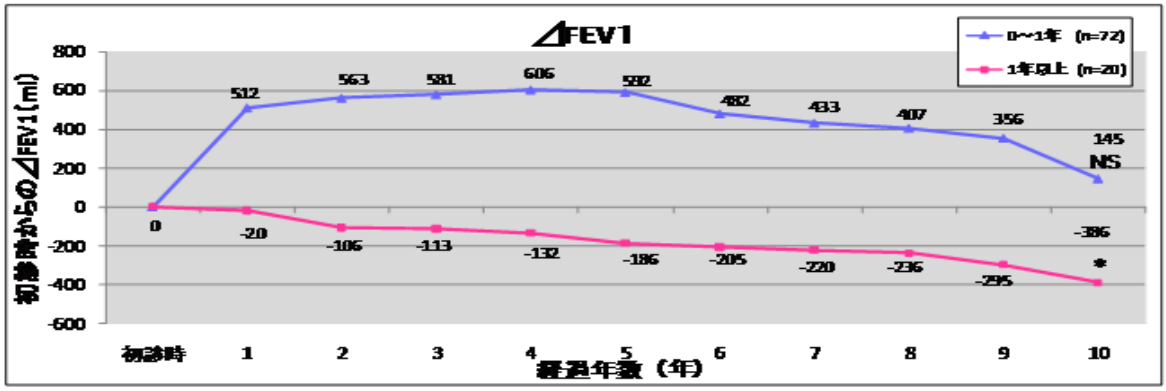
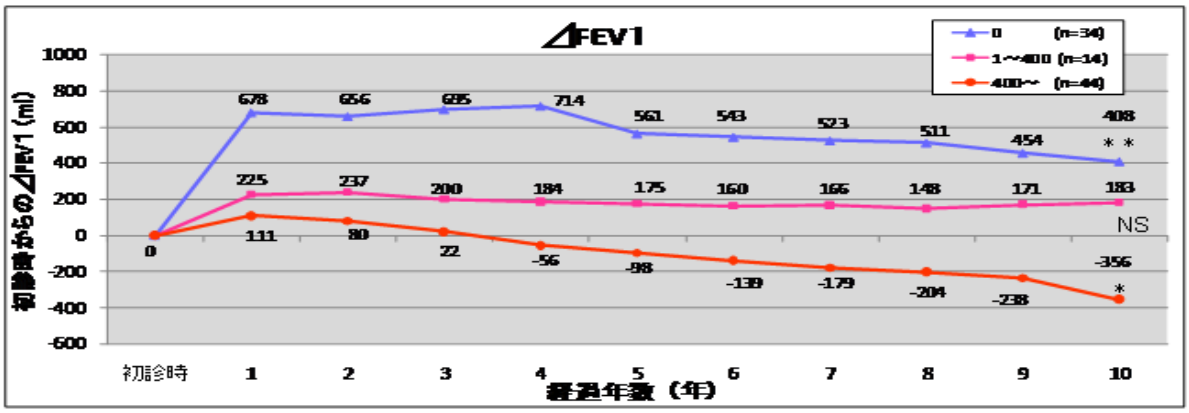


図8 （成人）

⊿FEV1　10年後の平均値

BI 値 (0と1～400と400以上)

＊　(P<0.05)　　VS 初診時
＊＊(P<0.01)　　VS 初診時
NS (not significant) VS 初診時



③通院中断例の追跡調査：調査への回答者の 27.5%に無治療で、3 年以上無症状で自然治癒例と考えられる症例が含まれていた。この 4 年間で自然治癒例と考えられる症例が増加してきている。この自然治癒例の増加の理由として、治療対象患者の軽症化、ガイドラインの普及による吸入ステロイドの早期導入などが挙げられた（表 1，2)。

表1 無治療にかかわらず3年以上無症状の症例

Case NO.	年齢	性別	通院中断になった理由	通院中断前の治療ステップ	減感作療法	通院中断前の吸入ステロイドの使用歴 あり(＋)、なし(－)	通院中断前の抗ロイコトリエン薬の使用歴 あり(＋)、なし(－)	現在他の医療機関に定期的に通院
1	48	M	症状が消失	1	(-)	(+)	(-)	(-)
2	40	F	仕事が忙しく通院困難	1	(-)	(-)	(+)	(-)
3	60	F	症状が消失	3	(-)	(+)	(+)	(-)
4	47	M	症状が消失	3	(-)	(+)	(-)	(-)
5	78	F	症状が消失	2	(-)	(+)	(+)	(-)
6	36	M	症状が消失	3	(-)	(+)	(+)	(-)
7	61	F	症状が消失	3		(+)	(-)	
8	49	F	症状が消失	2	(-)	(+)	(-)	(-)
9	74	F	症状が消失	1	(-)	(-)	(-)	(-)
10	59	F	症状が消失	3		(+)	(-)	(-)
11	38	F	症状が消失	2	(-)	(+)	(-)	(-)

表2 発作がなくなった理由としてあげられているもの

Case NO.	発作のなくなった理由として本人が考えた内容
1	ストレスの軽減
2	ほこりのたつ職場から転職したのを機に喘鳴がおさまった
3	仕事が木材を使っているため咳・のどのかゆみがあったように思われる。今でも木のほこりの中にいると咳はでます。でもマスクを使用していると少しは落ち着きます。
4	
5	
6	体調がよくなった。
7	運動を定期的にしている
8	空気の温度差を感じたり(朝起床時など)掃除をする時はマスク(ガーゼの安い物)を着用。手足の冷えを感じたら温めるようにする。風呂上がりのマッサージをして血流をよくする。掃除の時はなるべく掃除機でなくぞうきんで水ぶきをする。ストレスをためない。米食を多くとるようにする。
9	
10	運動をしている。スポーツジムへ週2～3日行って2時間ぐらい。
11	職場が変わった。

④成人喘息難治化因子：アスピリン喘息、罹病年数、肥満、喫煙、非アトピー型、高齢が見出された．リモデリングの危険因子も難治化因子と同様で、喫煙、罹病期間、年齢、アスピリン喘息が有意因子として検出されたが、特にアスピリン喘息が非常に強いリモデリング因子と判明した（図 1～4、表 1～10）。

表1：方法

【対象】2000-2005年に国立病院機構相模原病院アレルギー科外来を受診した成人喘息患者全例をカルテレビューし臨床情報を病院データーベース（IAネット）に登録．
登録症例3767例のうち中等症以上の患者群を今回の調査対象とした．
【難治性喘息の定義】JGL2006によるstep4の治療をしていても週に1回以上の喘息症状が持続する症例を難治性喘息と定義。ステップ3-4の中等症以上でありながら、投薬により良好にコントロールが保たれている群をコントロール良好喘息と定義した。
【解析】難治性喘息群とコントロール良好喘息群の背景因子を比較。多重ロジスティック回帰分析でオッズ比を算出

＜JGL2006による喘息重症度分類＞

症状ステップ	現在の治療ステップ			
	ステップ1	ステップ2	ステップ3	ステップ4
ステップ1 症状が週に1回未満 症状は軽度で軽い 夜間症状は月に1－2回	軽症間欠型	軽症持続型	中等症持続型	重症持続型
ステップ2 症状が週に1回以上 月に1回以上日常生活が妨げられる 夜間症状は月に2回以上	軽症持続型	中等症持続型	重症持続型	重症持続型
ステップ3 症状が毎日 症状は軽度で軽い 夜間症状が週に1回以上	中等症持続型	重症持続型	重症持続型	重症持続型
ステップ4 治療下でもしばしば増悪 症状が毎日 日常生活に制限 しばしば夜間症状	重症持続型	重症持続型	重症持続型	最重症持続型

コントロール良好喘息

難治性喘息

表2：難治性喘息の重要な特性

⇒気道リモデリングによる低肺機能

リモデリングの危険因子は？

臨床的気道リモデリング
⇒Postbronchodilator lung functionの低下
(吸入β刺激薬吸入後の低肺機能)
||
Persistent airflow limitation
(持続的気流閉塞)

表3：対象患者の重症度の分布

症状ステップ	現在の治療ステップ			
	ステップ1	ステップ2	ステップ3	ステップ4
ステップ1 症状が週に1回未満 症状は軽度で軽い 夜間症状は月に1－2回	467 (12.4%)	672 (17.8%)	924 (24.5%)	899 (23.9%)
ステップ2 症状が週に1回以上 月に1回以上日常生活が妨げられる 夜間症状は月に2回以上	59 (1.6%)	47 (1.2%)	99 (2.6%)	208 (5.5%)
ステップ3 症状が毎日 症状は軽度で軽い 夜間症状が週に1回以上	48 (1.3%)	19 (0.5%)	50 (1.3%)	129 (9.5%)
ステップ4 治療下でもしばしば増悪 症状が毎日 日常生活に制限 しばしば夜間症状	11 (0.3%)	2 (0.1%)	9 (0.2%)	124 (3.3%)

コントロール良好喘息

難治性喘息

全3767例中　難治性喘息・・・・　461例　　12.2%

表4：
難治性喘息とコントロール良好喘息の比較1

	難治性喘息 (N=461)	コントロール良好喘息 (N=1823)	P value
年齢 (mean±SD)	58.7±15.3	52.1±16.9	P<0.01
性別 (＝女性,%)	54%	61%	P<0.01
罹病年数(mean±SD)	27.1±15.7	18.9±14.4	P<0.01
BMI			
-18.49	7%	7%	
18.50-24.99	53%	58%	
25.00-29.99	17%	17%	n.s.
30.00-	5%	3%	
不明	18%	16%	
喫煙歴			
Nonsmoker	44%	52%	P<0.01
Past smoker	30%	22%	
Current smoker	15%	18%	
不明	11%	8%	

表5：
難治性喘息とコントロール良好群の比較2

	難治性喘息	コントロール良好群	P value
アレルギー性鼻炎			
あり	47%	62%	P<0.01
なし	38%	30%	
不明	15%	8%	
アトピー性皮膚炎			
あり	5%	11%	n.s.
なし	78%	80%	
不明	17%	9%	
アスピリン喘息			
あり	11%	4%	P<0.01
なし	77%	90%	
不明	12%	6%	
副鼻腔炎			
あり	16%	18%	n.s.
なし	68%	72%	
不明	16%	10%	
病型			
アトピー型	52%	58%	P<0.01
非アトピー型	31%	22%	
不明	17%	20%	

表6：難治性喘息の危険因子（多重ロジスティック回帰分析,N=1892）

	Adjusted OR (95% CI)
年齢	
-44歳	1
45-64歳	1.33 (0.97-1.82)
65歳-	1.63 (1.17-1.52)
罹病年数（10年ごと）	1.41 (1.30-1.52)
性別（＝女性）	0.98 (0.76-1.28)
BMI	
-18.49	1.13 (0.69-1.85)
18.50-24.99	1
25.00-29.99	1.05 (0.75-1.47)
30.00-	1.43 (0.78-2.65)
喫煙歴	
Nonsmoker	1
Past smoker	1.71 (1.26-2.31)
Current smoker	1.41 (0.98-2.04)
アレルギー性鼻炎	0.62 (0.48-0.81)
アスピリン喘息	2.81 (1.82-4.35)
病型	
アトピー型	1
非アトピー型	1.33 (0.99-1.80)

図1：喘息難治化因子の性差
BMIと難治性喘息の関係

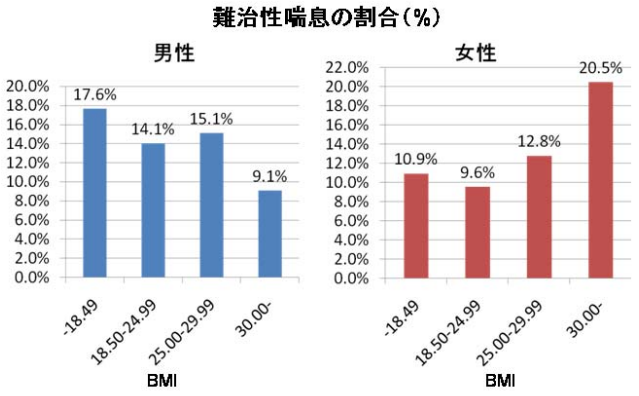
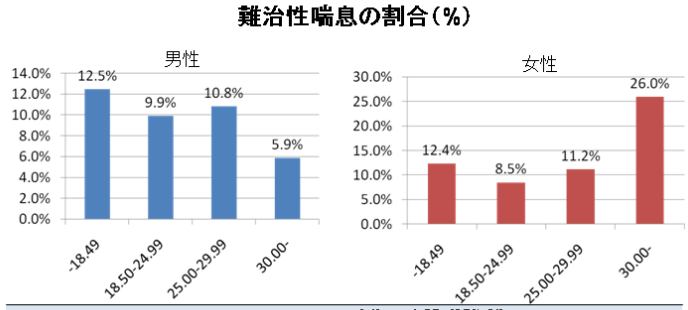


表7：性別の喘息難治化因子

	Adjusted OR (95% CI)	
	男性 (N=751)	女性 (N=1141)
年齢		
-44歳	1	1
45-64歳	2.00 (1.20-3.35)	1.02 (0.68-1.54)
65歳-	2.62 (1.55-4.44)	1.16 (0.74-1.80)
罹病年数（10年ごと）	1.34 (1.18-1.49)	1.51 (1.35-1.69)
BMI		
-18.49	0.88 (0.36-2.17)	1.28 (0.71-2.32)
18.50-24.99	1	1
25.00-29.99	1.00 (0.62-1.62)	1.12 (0.67-1.74)
30.00-	0.68 (0.17-2.65)	2.09 (1.04-4.22)
喫煙歴		
Nonsmoker	1	1
Past smoker	1.28 (0.81-2.04)	2.16 (1.41-3.29)
Current smoker	1.32 (0.78-2.22)	1.32 (0.77-2.24)
アレルギー性鼻炎	0.69 (0.47-1.02)	0.57 (0.40-0.81)
アスピリン喘息	2.61 (1.22-5.55)	2.96 (1.72-5.10)
病型		
アトピー型	1	1
非アトピー型	1.03 (0.66-1.63)	1.64 (1.12-2.42)

図2：非喫煙者における肥満と喘息難治化



	Adjusted OR (95% CI)	
	男性 (N=751)	女性 (N=1141)
BMI		
-18.49	0.82 (0.12-5.82)	1.45 (0.69-3.05)
18.50-24.99	1	1
25.00-29.99	1.00 (0.43-7.80)	0.83 (0.43-1.57)
30.00-	1.52 (0.41-5.69)	2.93 (1.27-6.74)

表8：病型別の喘息難治化因子

	Adjusted OR (95% CI)	
	アトピー型喘息 (N=1134)	非アトピー型喘息 (N=464)
年齢		
-44歳	1	1
45-64歳	1.43 (0.97-2.12)	0.90 (0.35-2.33)
65歳-	1.74 (1.13-2.66)	1.27 (0.50-3.24)
性別（＝女性）	1.03 (0.73-1.47)	1.29 (0.75-2.21)
罹病年数（10年ごと）	1.42 (1.28-1.58)	1.57 (1.32-1.86)
BMI		
-18.49	1.00 (0.53-1.89)	2.27 (0.91-5.65)
18.50-24.99	1	1
25.00-29.99	1.09 (0.70-1.69)	1.28 (0.68-2.44)
30.00-	1.34 (0.57-3.18)	2.23 (0.72-6.89)
喫煙歴		
Nonsmoker	1	1
Past smoker	1.78 (1.17-2.70)	2.45 (1.36-4.42)
Current smoker	1.62 (1.03-2.55)	1.55 (0.70-3.46)
アスピリン喘息	3.08 (1.45-6.55)	1.98 (0.98-4.02)
アレルギー性鼻炎	0.64 (0.45-0.90)	0.74 (0.46-1.23)
ABPA	5.33 (1.80-15.80)	-

表9：アトピー型喘息の難治化因子
（個々のアレルゲン感作との関係）

	Adjusted OR (95% CI)	
ダニ	0.91 (0.47-1.73)	
カモガヤ	0.30 (0.82-1.10)	↓
ネコ	1.63 (0.78-3.40)	↑
アスペルギルス・フミガタス	1.52 (0.62-3.74)	↑
ゴキブリ	0.52 (0.15-1.88)	

Adjusting for smoking status, AIA, AR, BMI, and asthma duration

図3:吸入性抗原19種中の陽性項目数

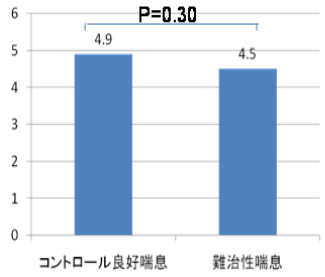
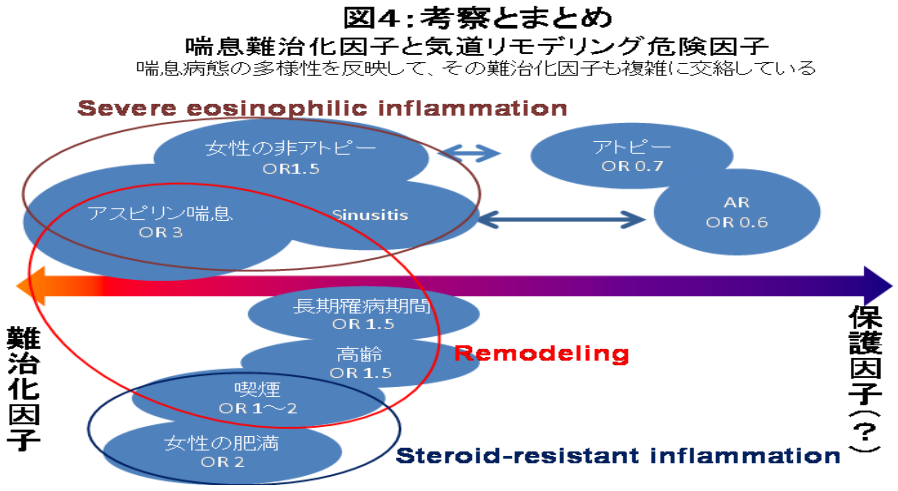


表10：成人喘息患者における
持続的気流閉塞（PAFL）の危険因子（多重ロジスティック回帰分析）（N=455）
PAFL=Post bronchodilator FEV_1 /FVC<70%

Parameters	OR (95%CI)	P value
年齢（10歳ごと）	1.54 (1.29-1.84)	<0.001
性別		
男性	1	n.s.
女性	0.86 (0.48-1.52)	
罹病年数(10年ごと)	1.51 (1.27-1.79)	<0.001
合併症		
NSAIDs 不耐症		0.066
なし	1	
あり	7.8 (1.37-44.6)	0.020
アレルギー性鼻炎		
なし	1	n.s.
あり	0.70 (0.40-1.24)	
アトピー性皮膚炎		
なし	1	n.s.
あり	1.62 (0.64-4.06)	
喫煙状況		0.078
Nonsmoker	1	
Past smoker	1.96 (1.01-3.80)	0.046
Current smoker	1.86 (0.90-3.82)	0.094

Adjusting for body mass index



2）成人喘息の原因と増悪に関与する環境因子の研究

①屋外環境変化と喘息増悪の関連：低気圧の接近・通過、高気圧の接近・通過、冬型気候、梅雨前線の気象条件が関連の深い因子として検出された。20 年で最も症状が多くみられたのは 10 月 12 日であり、この前後の気象条件のうちで関連性の深い因子は、気圧の変化、気温の変化、湿度の変化であった。これらの測定値から算出される相当温位（大気の安定度を表し、その差が大きいほど大気が不安定であることを示す）の急激な低下が症状誘発に最も関連が深いと考えられた（図 1～6）。

図1　PEF平均値の時系列パターンの分類　（1日4回の測定が全て10回以上の患者データ49人の統計）

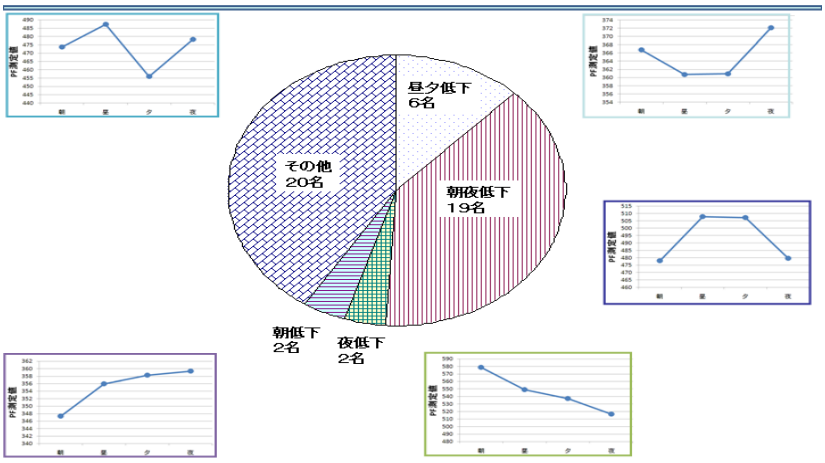


図2　時間帯別の喘息症状出現回数（1人平均200日中に症状が発生した156人の全平均）

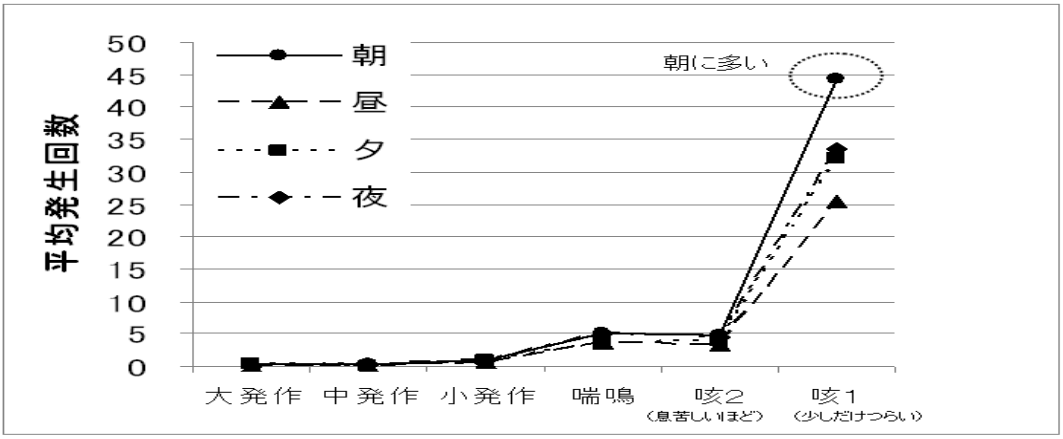


図３　喘息症状（発作・喘鳴・咳2)の出現率（年・月別）

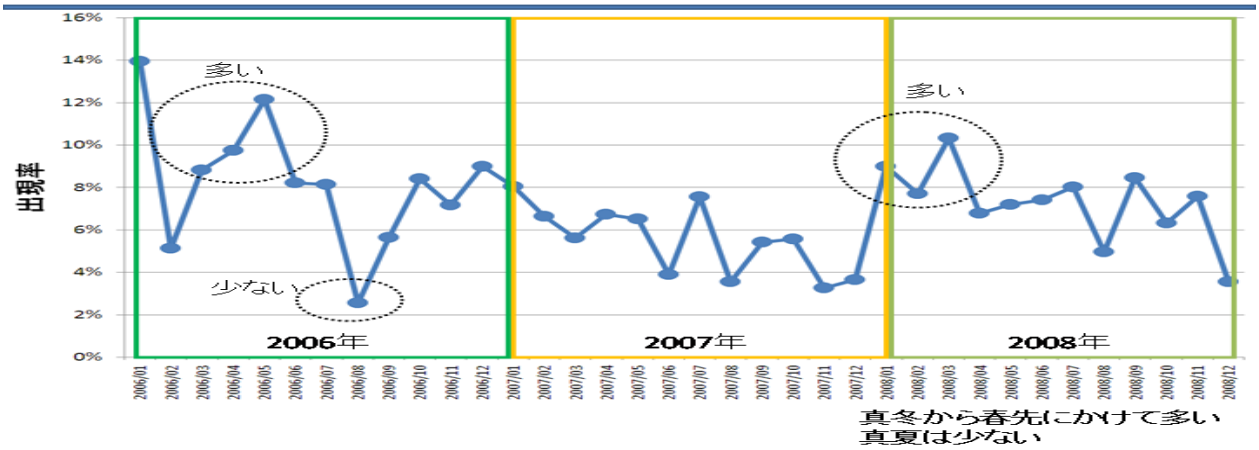


図４　総観規模の気象現象と喘息症状　　症状が出た人が多かった日上位57日を総観規模の気象状況で分類

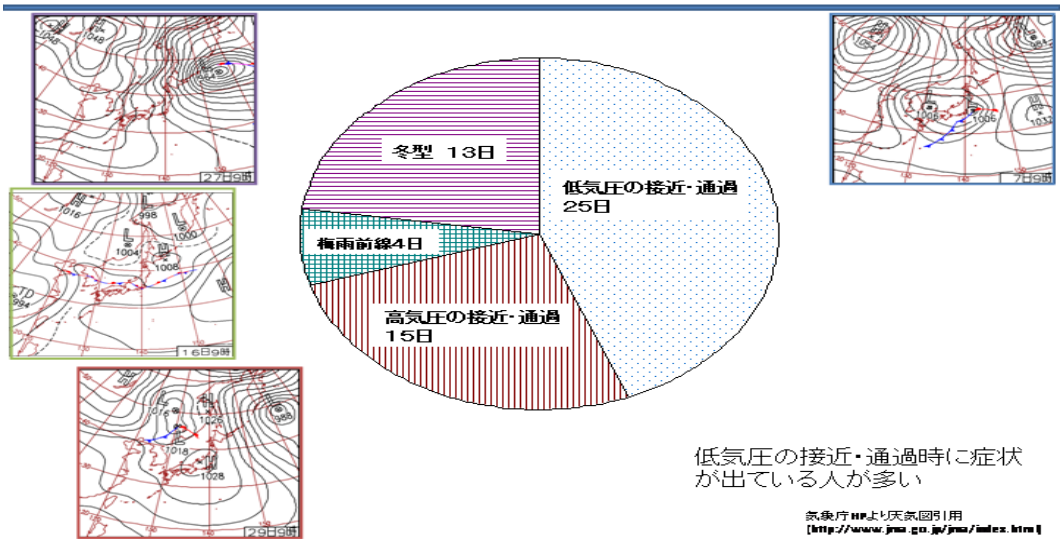


図５　喘息インデックスの考案

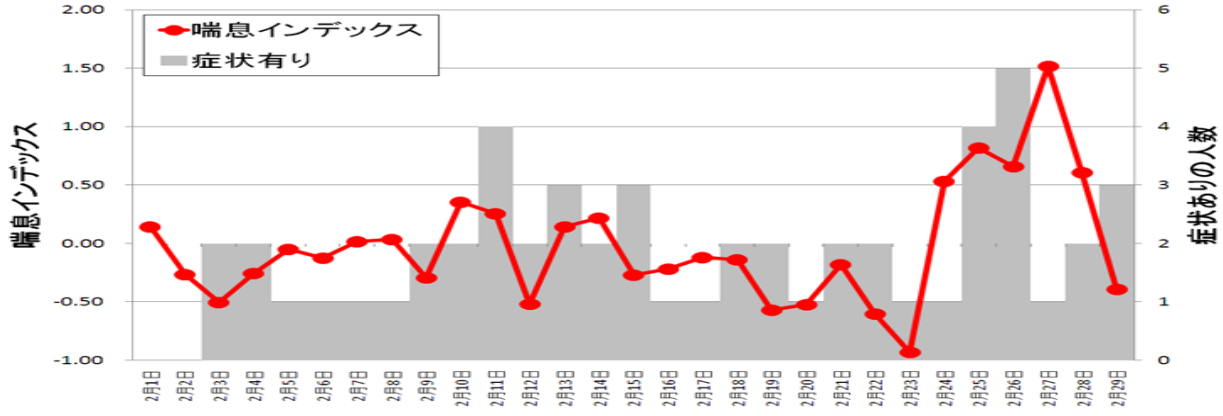
相当温位の日較差が大きい
気温の日較差大きい　→　喘息の症状

$$Z = \int_{-1}^{0} \left(\frac{dEq}{dt} \times \frac{dT}{dt}\right) dt$$

Z ： 喘息インデックス
Eq： 相当温位
T ： 気温

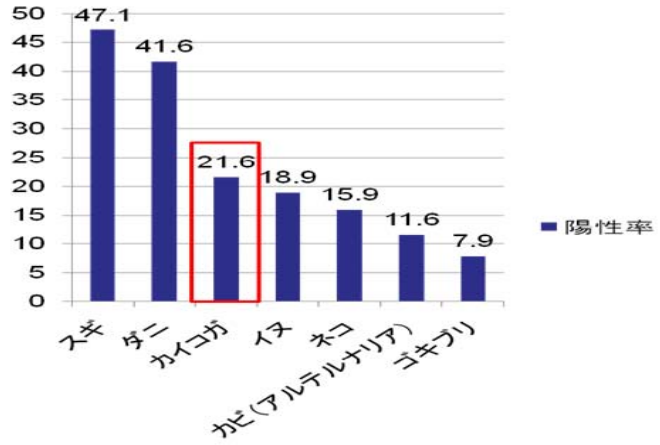
気温変化量と相当温位変化量の値を標準化し、
それぞれの値の積を2日分積算したものを喘息インデックスとして算出
(2008年10月の最大値・最小値を+1～-1として算出)

図６　喘息インデックス算出例（2008年2月）



②室内環境新規昆虫抗原の意義：チャタテムシ、タバコシバンムシ、メイガ３種の皮膚テスト陽性率は、３０～４０％であり、ダニやスギ花粉に次いで感作率が高かった。高齢男性に相対的にそれらの陽性率が高かった。RAST での陽性率は、約１０－２０％であった。（表 1～3、図 1～3）

図1：相模原病院（1999-2006）での外来喘息患者における
皮膚アレルギーテスト陽性率



本邦の喘息、アレルギー性鼻炎患者ではガなどの昆虫アレルゲンの感作率が高いことが以前から知られている

表１：本邦でハウスダストから分離される昆虫

目	検出個数※	(%)	１軒の平均値（/1g）	検出頻度
チャタテムシ目　ヒラタチャタテムシ	1544個	(50.6%)	91.4個	**92.0%**
双翅目（ユスリカ、ハエなど）	348	(11.4)	22.6	67.8
半翅目（トコジラミ、アブラムシなど）	308	(10.1)	18.5	55.2
甲虫目　タバコシバンムシ	113	(3.7)	7.2	46.0
膜翅目（ハチなど）	85	(2.8)	5.3	32.2
鱗翅目（ガ、チョウなど）ノシメマダラメイガ	33	(1.1)	2.0	20.7
アザミウマ目	28	(0.9)	2.0	19.5
トビムシ目	19	(0.6)	1.3	18.4
シラミ目	8	(0.3)	0.5	3.4
ノミ目	2	(0.1)	0.1	2.3
真正クモ目	13	(0.4)	0.8	13.8
カニムシ目	1	(0.0)	0.1	1.1
不明	547	(17.9)	32.4	74.7
合計	3049		184.1	96.6

1992-1993に調査，※87試料の合計値（16.86g）
橋本知幸　武藤敦彦　田中生男　1993年度　公害健康被害補償予防協会委託業務報告書
家庭環境の整備に関する調査報告書　より引用改変

図２：住宅環境中に多く認められる微小昆虫

ヒラタチャタテムシ
（Liposcelis bostrychophilis
英名：booklouse）

ノシメマダラメイガ
（Plodia interpunctella 英名：
indian meal moth）

タバコシバンムシ
（Lasioderma serricorne 英名
cigaretta beetle）

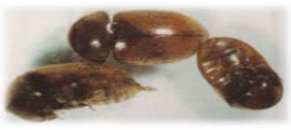
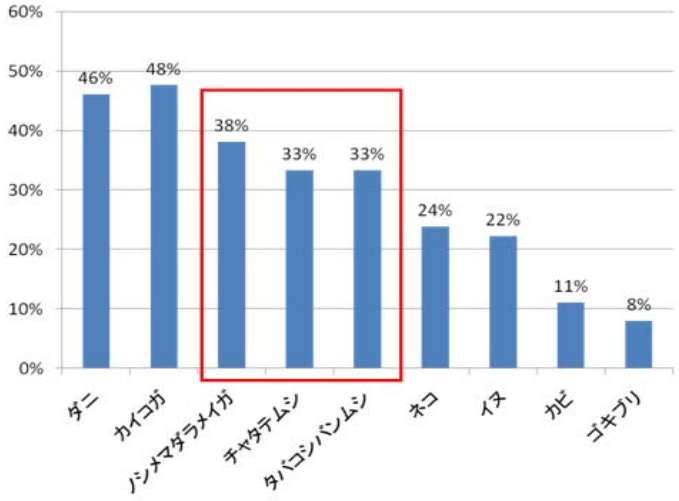


図3：皮内テスト結果

国立病院機構相模原病院アレルギー科　皮内テスト陽性率



ガ＞＞ゴキブリ

表2：アトピー型喘息患者の皮内テスト陽性率

年齢階級	Atopic asthma					
	Male			Female		
	16–34 (N=24)	35–49 (N=22)	50– (N=28)	16–34 (N=43)	35–49 (N=35)	50– (N=26)
スギ	42	27	41	49	31	48
カモガヤ	21	18	7	26	14	22
ヤケヒョウヒダニ	63	55	28	49	40	11
ハウスダスト	**75**	**64**	**52**	**74**	**60**	**33**
アルテルナリア	32	29	39	12	17	7
アスペルギルス	13	9	28	9	14	19
ネコ	25	9	17	35	23	19
イヌ	46	27	31	33	31	19
チャタテムシ	67	41	45	44	36	19
タバコシバンムシ	37	41	34	31	25	11
ノシメマダラメイガ	42	55	41	35	34	19
チャバネゴキブリ	17	18	14	12	9	0
ワモンゴキブリ	17	23	14	9	6	0
キヌ(マユ)	39	46	25	33	34	16
エビ	22	14	10	23	6	12

下線・・・(ハウスダスト除く)感作率順位**3**位まで

表3：各種昆虫に対する特異的IgE抗体価（ペーパーディスク法）

age	Atopic asthma						Total
	Male			Female			
	16-34 (N=24)	35-49 (N=22)	50- (N=28)	16-34 (N=43)	35-49 (N=35)	50- (N=26)	N=186
特異的IgE抗体価 (≧0.70)陽性率							
チャタテムシ	20%	17%	30%	16%	11%	11%	17%
タバコシバンムシ	8%	13%	10%	14%	6%	7%	10%
ノシメマダラメイガ	8%	17%	17%	14%	6%	7%	11%
カイコガの翅	20%	29%	33%	25%	14%	18%	23%
チャバネゴキブリ	4%	13%	13%	14%	3%	11%	10%
ユスリカ	12%	21%	13%	11%	6%	7%	12%
カ	12%	8%	7%	7%	3%	3%	7%
ハエ	20%	12%	20%	12%	11%	11%	14%

下線・・・感作率順位**3**位まで

５．考察

1）成人喘息の長期予後、難治化に関する研究

①レセプト解析：喘息の有病率の倍増、喘息患者ひとりあたりの喘息医療費減少、発作受診回数の減少が明らかとなり、ICS の年間 7 本以上の使用が、４年後の発作受診減少や、喘息医療費の減少に有意に関与した。このように数年以上先の予後に ICS が影響することを証明した報告はなく、ICS 治療の重要性と効果が再確認された。

②成人喘息の肺機能長期経年変化：成人喘息で 10-20 年経過しても、吸入ステロイドが呼吸機能の低下を防止した。低下に関与する要因は、吸入ステロイド導入時の重症度、罹病期間、喫煙量が再確認された。

③通院中断例の追跡調査：自然治癒例と考えられる症例が増加してきている。この自然治癒例の増加の理由として、治療対象患者の軽症化、ガイドラインの普及による吸入ステロイドの早期導入などが挙げられたが、今後のさらなる症例の集積が必要である。

④成人喘息難治化因子：日本人においても、欧米の報告同様、アスピリン喘息、罹病年数、肥満、喫煙、非アトピー型、高齢が見出された．難治化には、リモデリング因子、重度の好酸球性炎症病態、ステロイド抵抗性炎症病態の 3 つが大別できることがはじめて明らかにした。

2）成人喘息の原因と増悪に関与する環境因子の研究

①屋外環境変化と喘息増悪の関連：関連性の深い因子は、気圧の変化、気温の変化、湿度の変化であった。特に相当温位（大気の安定度を表し、その差が大きいほど大気が不安定であることを示す）の急激な低下が症状誘発に最も関連が深いと考えられ、今後は、発作予知システムが可能であるかもしれない。

②室内環境新規昆虫抗原の意義：チャタテムシ、タバコシバンムシ、メイガ 3 種は、ダニやスギ花粉に次いで感作率が高かったことから、室内環境アレルゲンとして非常に重要である可能性がある。

６．社会的貢献

①今回初めて、日本人成人の喘息医療実態とその推移、長期の肺機能推移における ICS の影響、日本人成人喘息における難治化因子とリモデリング因子などが明らかにできた。
これらは、ガイドラインにも近い将来採択される内容の研究結果であり、間接的ながら、日本の喘息医療を支える重要な資料となりうる。

②新規室内アレルゲンの意義と重要性が明らかにできたことは、今後、この抗原（室内昆虫抗原）に対する環境対策（掃除、環境対策指導）の必要性が示唆された。

③以上、多角的かつ本格的に成人喘息の予後、難治化因子、環境因子を今回明らかにできた今回の成果は、社会的にも大きく貢献するものと確信する。

【まとめ】

本研究においては、これまで小児喘息及び成人喘息の２ワーキンググループを立ち上げ、長期経過・予後を追跡するシステムを構築した。このシステムを活用し、前方視的に喘息患者の治療・管理状況を追跡することで、長期予後に関係する寛解・増悪因子を明らかにすることを目的として本年度の研究を実施した。

小児喘息部門では、平成 15 年に構築した長期予後追跡システムを用いて、症例収集を開始した。

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であり、現在その運用・分析を行なっている。このことで、ガイドラインに沿った重要度別の治療経過、予後を観察することができ、その経過をもとに現在の治療ガイドラインの見直しが出来ることが期待されている。今年度は、調査開始から３年間経過した喘息患者に関して集計を行った。その中で登録時と３年後でともに資料がある 485 名について解析をおこなった。３年間で 91.8%の人が症状がコントロールされ年に数回程度の発作頻度になっていた。重症度別ではやはり重症なほど改善が悪く、３年間で吸入ステロイド薬を使用している患者の割合の変化はほとんどなく、44%の人が吸入ステロイドを使用していた。治療薬を考慮した真の重症度は、３年後でも間欠型は 34%にすぎず治療の継続が必要な患者が多いこと、また登録時の重症度別にみた３年後の重症度の変化から登録時に重症であると３年後も重症、中等症、軽症持続型多いことがわかった。

登録時の重症度別に３年後の重症度をみると全体では、３分の１が間欠型に移行していた。間欠型でも悪化した人が 44%、重症持続型、中等症持続型では４分の１は、抗炎症治療薬がなくコントロールできているが残りは治療が必要な状態であった。このことから乳幼児期に発症した喘息の３分の１は、６歳までに軽快し間欠型になることがわかった。環境要因との関連性では、アレルゲン除去を目的とした環境整備が十分実施出来ていない状況はこれまでと変わっていない。特に軽症例では、絨毯の使用、ペット飼育を容認してしまっている家庭が多くなっていることがわかった。

成人喘息部門では、全体研究として、成人喘息の長期予後、難治化に関する要因を多角的に明らかにすることを目的として、８万人に及び健康保険組合レセプト調査システムを構築し、平成 11、15、19 年について解析し、成人喘息集団の実態、医療費の推移予後因子などを明らかにした。主な結果として、喘息の有病率の倍増、喘息患者ひとりあたりの喘息医療費減少、発作受診回数の減少が明らかとなり、ICS の年間 7 本以上の使用が、４年後の発作受診減少や、喘息医療費の減少に有意に関与した。このように数年以上先の予後に ICS が影響することを証明した報告はなく、ICS 治療の重要性と効果が再確認された。また、個別研究として、長期予後・難治化要因の解明に向けて、①20 年以上の経過を追えた成人喘息患者における経年的肺機能低下に関する因子の解析、②成人喘息患者通院例における寛解例を通院中断例から明らかにし、その要因の解析、③日本人成人喘息 2000 例以上を解析し、難治化に関与する因子とリモデリング危険因子を多変量解析を用いて明らかにした。さらに、成人喘息の原因と増悪にかかわる環境因子を①屋外環境：横浜地区において環境測定システムを設置、構築し、屋外環境因子が成人喘息の増悪にどのように関わっているか、②室内環境：新規室内重要アレルゲンとして、今まで注目されていなかった室内昆虫の抗原の同定とその意義、等につき各分担研究者により実施された。

小児喘息部門、成人喘息部門ともわが国初の気管支喘息長期予後追跡システムとして、ガイドラインの普及による喘息治療法の進歩に伴った喘息患者の予後の変遷を把握することが可能となる。本システムによる各種情報の解析により、寛解・重症化要因の解明へ繋がり、今後のソフト３事業の事業展開の方向性を決定するための指針ともなることが期待される。

【発表学会・論文】

小児喘息部門

小児気管支喘息予後調査～３年後経過報告～　　渡辺博子、小田嶋博、海老澤元宏、藤澤隆夫、

赤澤　晃　　第 46 回日本小児アレルギー学会（福岡）2009. 12. 6

成人喘息部門
谷口正実（国立病院機構相模原病院）
Sekiya K, Sugino K, Hojyo T, Ishida F, Sano G, Isobe K, Kimura K, Taniguchi M, Akiyama K, Homma S. Clinical evaluation of severe asthma attacks requiring tracheal intubation and mechanical ventilation. Allergol Int. 2009 Jun;58(2):289-94. Epub 2009 Apr 25. PubMed PMID: 19390240.

谷口正実，東憲孝，小野恵美子，山口裕礼，三田晴久，秋山一男
気管支喘息・セミナーアスピリン喘息（NSAIDs 過敏喘息）－メカニズムと対処の実際－
Medical Practice vol. 26 no 3 437-441，2009

福冨友馬，谷口正実，中村裕之，秋山一男
【アレルギー疾患の疫学】 成人喘息有症率調査の現状
アレルギーの臨床(0285-6379)29 巻 7 号 Page594-598(2009.07)

谷口正実，東憲孝，小野恵美子，福冨友馬，谷本英則，龍野清香，押方智也子，関谷潔史，粒来崇博，大友守，前田裕二，森晶夫，長谷川眞紀，秋山一男
喘息の疫学分析，診療ガイドラインの普及と患者 QOL 成人難治性喘息の病態と治療
IgE practice in asthma 2009 年 2 月 10 日発行 第 2 巻第 1 号（通巻 4 号） 25-30，2009

下田照文（国立病院機構福岡病院）
2009 年度日本アレルギー学会秋季学術総会ミニシンポジウム発表（秋田）

岡田千春（国立病院機構本部医療部）
岡田千春： 重症喘息、成人および高齢者重症喘息の管理の現状. Progress in Medicine. 29；19-23，2009

岡田千春、谷本安、保澤総一郎、尾長谷靖、金廣有彦、佐藤利雄、竹山博泰、小崎晋司、沖本二郎、塩田雄太郎、多田慎也、高橋清. 吸入ステロイド薬 HFA-CIC の服薬遵守状況と諸因子の検討. 第 21 回日本アレルギー学会春期臨床大会，岐阜，2009.

岡田千春、平野淳、高橋清. 高齢者喘息とデバイスを考える 高齢者喘息の現状と課題. 第 59 回日本アレルギー学会総会，秋田，2009.

岡田千春、平野淳、木村五郎、谷本安、高橋清. One airway, one disease の病態と治療 成人喘息と鼻炎. 第 59 回日本アレルギー学会総会，秋田，2009.