

(3) 気管支ぜん息の動向等に関する調査研究

①気管支ぜん息患者の予後と変動要因に関する調査研究

気管支喘息患者の予後と変動要因に関する調査研究

代表者：谷口 正実

【研究課題の概要・目的】

■小児喘息部門：

小児気管支喘息の予後を調査するために、気管支喘息群、喘鳴を伴う乳幼児群計 1234 名を前方視的に観察研究を開始した。今年度は 6 年目の経過を報告した。

対象患者のうち、6 年間の調査結果のある 486 名について分析した。その結果、92.2%の症例で発作型は間欠型にコントロールされていた。真の重症度も 51.0%が間欠型となり昨年度と比べ順調に寛解しているケースが増えていると考えられた。治療薬は、吸入ステロイド薬の使用量がわずかに減少した。環境要因では、寛解群では登録から 6 年目までの間に絨毯部屋をなくした症例が多い傾向にあった。登録開始当初増加していた部屋や布団の掃除回数は、6 年後には減少していた。家族内喫煙割合も変化なく、ペット飼育割合は増加傾向にあった。

今後小児気管支喘息の治癒率や正確な予後因子を観察するためには、さらに長期的な観察を続ける必要がある。

■成人喘息部門：

(背景)

- ・最近の我々の研究により、日本人成人喘息の増悪因子（発症因子）として、肥満だけでなく、肥満傾向、体重変化、食生活が有意な日本人成人喘息の増悪因子と判明した (IAAI 2012) (CEA 2012)。
- ・電子レセプトが普及し、その大規模解析が最近可能となりつつある。
- ・すでに日本では世界に先駆けて、H20 年から広くメタボ検診が開始されている。

(目的)

日本人成人喘息の発症・予後を主要評価項目とした前向き研究を、電子レセプト内容とメタボ検診結果を併せて調査し、メタボ各因子が成人後喘息発症や非寛解に関与するか、を検討する。

(今年度の成果)

約 4 万人の健保組合加入者のレセプトとメタボ健診結果の関連を多変量解析した結果、男性喘息では脂質代謝異常(OR=1.5)、女性喘息では糖尿病((OR=4.7)が有意に関連していることが初めて判明した。薬剤処方状況の解析からは、男女共通してベンゾジアゼピン系薬剤（睡眠導入剤、抗不安薬）と制酸剤（H2 ブロッカー、PPI）が有意に喘息と関連していた。

(今後の予定、将来展望)

この結果が普遍的なものかどうかを別集団と前向き研究で検証し、確実な結果であれば、喘息予防事業の柱として、メタボ対策が有効である可能性がある。

1 研究従事者（○印は研究リーダー）

■小児喘息部門：

- 赤澤 晃 東京都立小児総合医療センターアレルギー科 部長
藤澤 隆夫 国立病院機構三重病院臨床研究 部長
海老澤 元宏 国立病院機構相模原病院 臨床研究センターアレルギー性疾患研究部 部長
小田嶋 博 国立病院機構福岡病院 副院長
渡辺 博子 国立病院機構神奈川病院小児科 医員
吉田 幸一 東京都立小児総合医療センターアレルギー科 医師
古川 真弓 東京都立小児総合医療センターアレルギー科 医師

■成人喘息部門：

- 谷口 正実 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター病態総合研究部 部長
下田 照文 国立病院機構福岡病院臨床研究 部長
岡田 千春 国立病院機構本部医療部 副部長
中村 陽一 横浜市立みなと赤十字病院アレルギーセンター センター長
福富 友馬 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター 診断治療薬開発研究室 室長
川上 裕司 株式会社エフシージー総合研究所暮らしの科学部環境科学研究室
暮らしの科学部環境科学研究室 室長

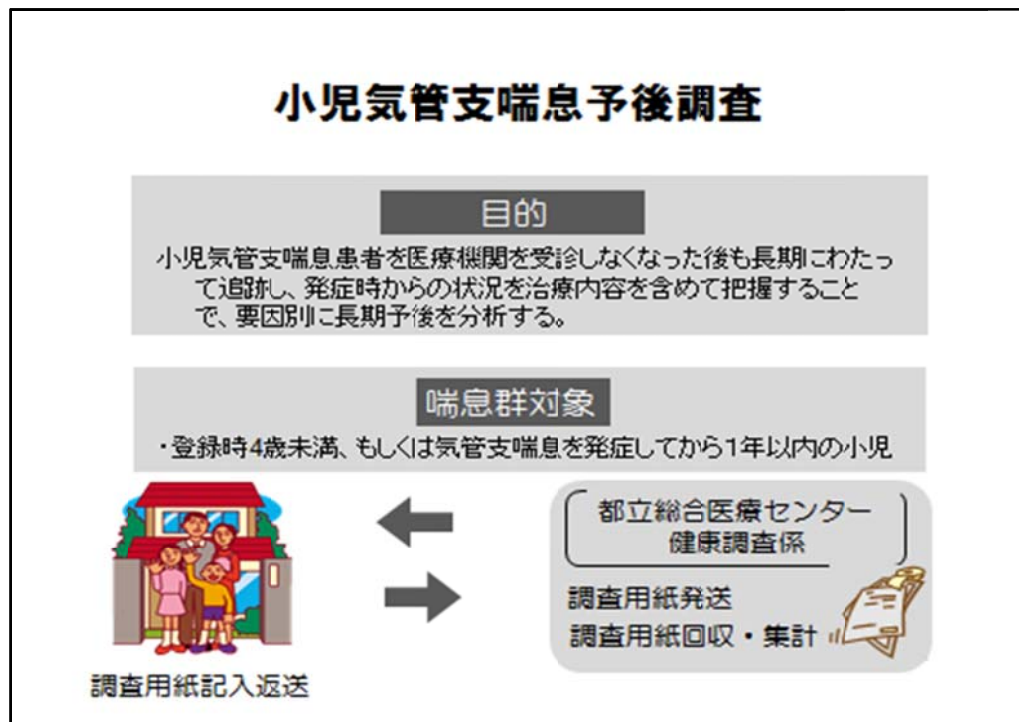
2 平成24年度の研究目的

■小児喘息部門：

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症状のコントロール、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薬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るようになり症状のコントロール、QOL が大きく改善してきている。これまでも小児喘息の多くは年齢とともに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 年から開始した。発症早期の小児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、その後本研究で設置した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。

その結果、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、患者指導上必要なことが分析出来ることを目的としている（小児図 1）。



小児図 1 予後調査の目的・方法

■成人喘息部門：

- ・24年度の目標：解析システムの完成、横断的研究の遂行、前向き研究の開始
- ・喘息医療実態（有病率、喘息医療費、処方内容、受療率など）を電子レセからまず明らかにする。
- ・喘息医療内容とメタボ関連疾患病名や治療、メタボ検診成績との関連を横断的に明らかにする（←喘息が生活習慣病とどのように関わっているかを明らかにする）。
- ・検診を受けていた組合員全例に対し、今後レセプト内容（受療していない場合も含めて）とメタボ検診結果を、今後5年間以上追跡調査を前向き開始し、新規喘息発症や発症抑制の因子（検診結果や各種治療内容、生活習慣病名など）を明らかにすることを目標とする。
- ・サブ解析として、喘息患者における高血圧や糖尿病、高脂血症などの合併率（横断的研究）や発症率（前向き研究）を非喘息集団のそれと比較する。

3 平成24年度の研究対象及び方法

■小児喘息部門：

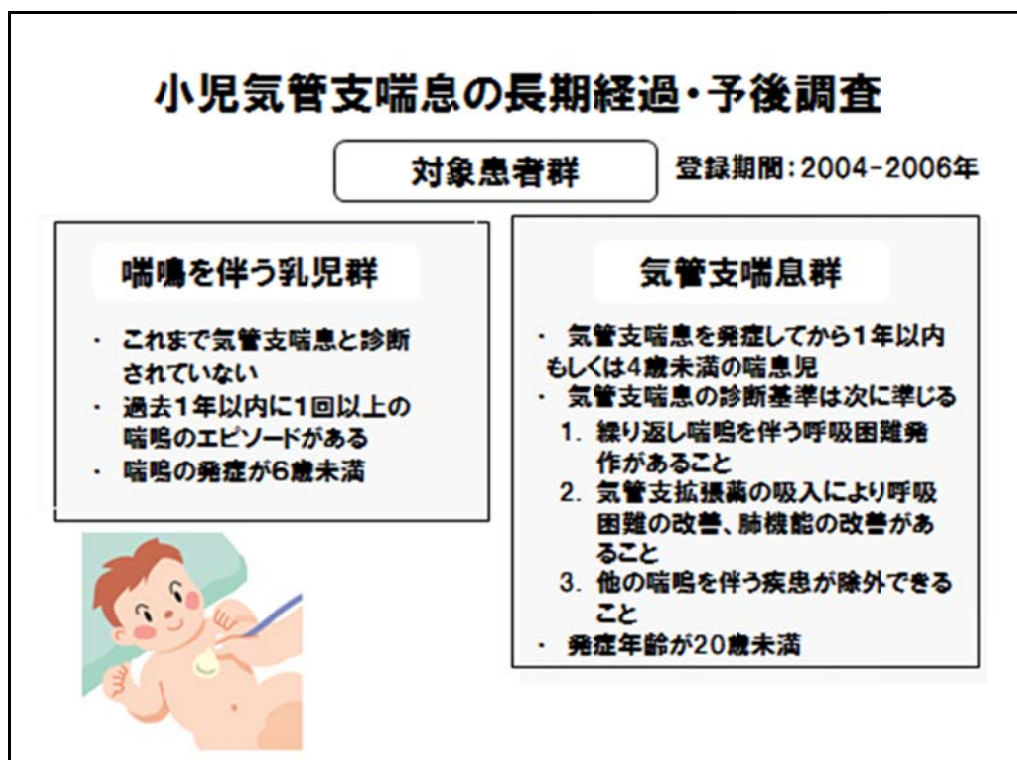
予後調査を実施する対象患者群を、喘鳴を伴う乳児群と気管支喘息群の2群を設定し、長期間にわたり経過を観察するシステムを構築した（小児図2）。対象患者群の喘鳴を伴う乳児群の条件は、これまで気管支喘息と診断されていないこと、過去1年以内に1回以上の喘鳴のエピソードがあること、喘鳴の発症が6歳未満であることとした。気管支喘息群の条件は、気管支喘息を20歳未満で発症してから1年以内もしくは4歳未満の喘息児であること、気管支喘息の診断基準は、繰り返し喘鳴を伴う呼吸困難発作があること、気管支拡張薬の吸入により呼吸困難の改善、肺機能の改善があること、他の喘鳴を伴う疾患が除外できることとした。調査期間は、乳幼児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。調査の開始からの流れを小児図3に示した。2004年から2006年にかけて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。平成22年度からは、健康調査係を東京都立小児総合医療センターアレルギー科内に移設した。

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（小児図4）。

調査用紙は、A4版で、ほとんどが選択式となっていて症状、環境、治療等に分けた質問用紙を作成した（小児図5）。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。



小児図2 予後調査の対象群

調査期間

40年後

成人喘息への移行率

思春期喘息への移行率

寛解率・治癒率

治療効果の判定

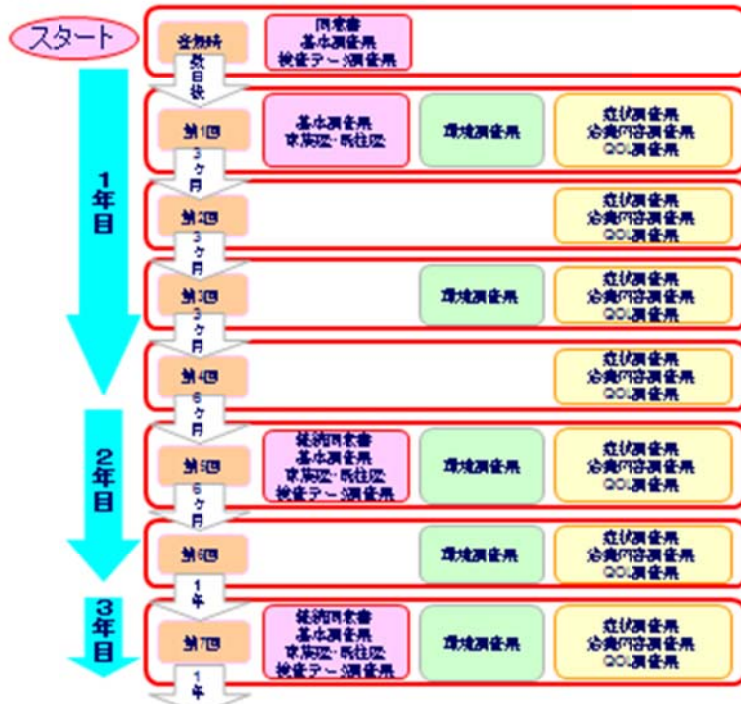
1年後 2007年

0 2004-2006年

登録



予後調査スケジュール



小児図 4 予後調査のスケジュール

小児気管支喘息の長期経過・予後調査

症状調査用紙

ぜんそくの症状についてお答えください。

1. 前回はぜんそく（ぜんそく・ヒューゼ・ヒューゼ）の発作があったかどうかを教えてください。

2-1. 前回はぜんそく発作の頻度はどのくらいありましたか？

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
10	11	12	13	14	15	16	17	18	19

2-2. ぜんそく発作の頻度として考えられるものをいくつか教えてください。（複数回答可）

☐ a. 風邪 発作 ☐ b. 気管支炎（風邪・花粉など） ☐ c. 運動

☐ d. 天候 ☐ e. その他

3-3. ぜんそく発作の頻度として考えられるものをいくつか教えてください。（複数回答可）

※発作の頻度については「お薬に関する情報」を参考にしてください。

☐ a. 気管支拡張薬内服 ☐ b. 気管支拡張薬吸入

☐ c. 気管支拡張薬内服 ☐ d. 気管支拡張薬吸入（吸入器）

☐ e. 気管支拡張薬吸入 ☐ f. 気管支拡張薬吸入（吸入器）

☐ g. 経口ステロイド薬 ☐ h. 吸入ステロイド薬

☐ i. 吸入ステロイド薬 ☐ j. その他

環境調査用紙

2-5. 家の中で犬や猫を飼っている家族はありますか？その種類はどのくらいですか？

a. なし b. トイレット c. 西暦 d. 購入 e. 譲渡 f. 飼育

2-6. 家の中で犬や猫を飼っている家族はありますか？その種類はどのくらいですか？

a. なし b. トイレット c. 西暦 d. 購入 e. 譲渡 f. 飼育

2-7. 家の中で犬や猫を飼っている家族はありますか？その種類はどのくらいですか？

a. なし b. トイレット c. 西暦 d. 購入 e. 譲渡 f. 飼育

2-8. 家の中で犬や猫を飼っている家族はありますか？その種類はどのくらいですか？

a. なし b. トイレット c. 西暦 d. 購入 e. 譲渡 f. 飼育

2-9. 家の中で犬や猫を飼っている家族はありますか？その種類はどのくらいですか？

a. なし b. トイレット c. 西暦 d. 購入 e. 譲渡 f. 飼育

2-10. 家の中で犬や猫を飼っている家族はありますか？その種類はどのくらいですか？

a. なし b. トイレット c. 西暦 d. 購入 e. 譲渡 f. 飼育

2-11. 家の中で犬や猫を飼っている家族はありますか？その種類はどのくらいですか？

a. なし b. トイレット c. 西暦 d. 購入 e. 譲渡 f. 飼育

2-12. 家の中で犬や猫を飼っている家族はありますか？その種類はどのくらいですか？

a. なし b. トイレット c. 西暦 d. 購入 e. 譲渡 f. 飼育

2-13. 家の中で犬や猫を飼っている家族はありますか？その種類はどのくらいですか？

a. なし b. トイレット c. 西暦 d. 購入 e. 譲渡 f. 飼育

2-14. 家の中で犬や猫を飼っている家族はありますか？その種類はどのくらいですか？

a. なし b. トイレット c. 西暦 d. 購入 e. 譲渡 f. 飼育

2-15. 家の中で犬や猫を飼っている家族はありますか？その種類はどのくらいですか？

a. なし b. トイレット c. 西暦 d. 購入 e. 譲渡 f. 飼育

2-16. 家の中で犬や猫を飼っている家族はありますか？その種類はどのくらいですか？

a. なし b. トイレット c. 西暦 d. 購入 e. 譲渡 f. 飼育

2-17. 家の中で犬や猫を飼っている家族はありますか？その種類はどのくらいですか？

a. なし b. トイレット c. 西暦 d. 購入 e. 譲渡 f. 飼育

2-18. 家の中で犬や猫を飼っている家族はありますか？その種類はどのくらいですか？

a. なし b. トイレット c. 西暦 d. 購入 e. 譲渡 f. 飼育

2-19. 家の中で犬や猫を飼っている家族はありますか？その種類はどのくらいですか？

a. なし b. トイレット c. 西暦 d. 購入 e. 譲渡 f. 飼育

2-20. 家の中で犬や猫を飼っている家族はありますか？その種類はどのくらいですか？

a. なし b. トイレット c. 西暦 d. 購入 e. 譲渡 f. 飼育

小児図5 調査票

■成人喘息部門：

約4万人規模の健康保険組合集団を対象に、H23年1～12月の全てのレセプト情報（診療報酬明細書、調剤報酬明細書）とH23年春の特定健康診査の結果のデータ（成人表1）を収集した。レセプト病名と処方パターンから「レセプト喘息」を定義した（成人図1）。「レセプト喘息」と特定健康診査の結果を比較することにより、喘息に関係する因子、特にメタボリックシンドローム関連因子との関係を検討した。

成人表1：検討項目

<健診情報>

身長、体重、BMI
 血圧
 脂質（中性脂肪、HDL、LDL）
 空腹時血糖、HbA1c
 尿糖、尿蛋白
 肝機能（GOT、GPT、 γ -GTP）
 喫煙状況
 腹囲

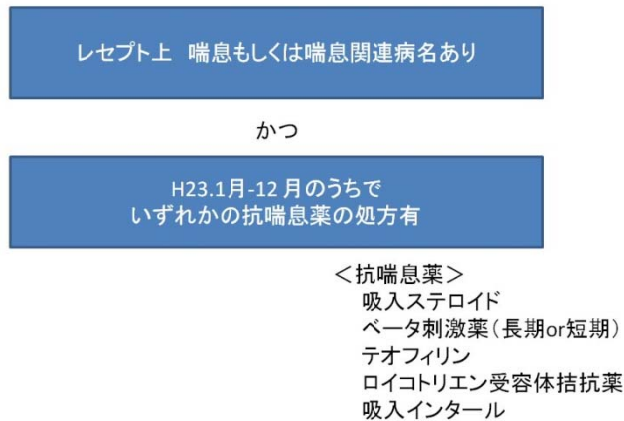
<レセプト情報>

以下の薬剤の処方状況も同時に調査した

高血圧関連 ✓降圧薬 糖尿病関連 ✓内服血糖降下薬 ✓インスリン注射 脂質代謝異常関連 ✓クロフィブラート系 ✓スタチン系 高尿酸血症関連 ✓高尿酸血症治療薬 精神疾患関連 ✓ベンゾジアゼピン系 ✓その他向精神薬	その他 ✓抗ヒスタミン薬 ✓点鼻ステロイド ✓点鼻インターナル ✓バイアスピリン ✓H2 blocker ✓PPI（プロトンポンプ インヒビター） ✓吸入抗コリン薬 ✓甲状腺疾患薬
--	---

H23年1月から12月のうちで上記の薬剤が1回以上処方があれば、処方ありとした。

成人図1: Outcome 「レセプト喘息」の定義



(倫理面への配慮)

倫理委員会の審査を経ており、個人情報保護には十分に配慮した。レセプトや個人成績は、解析を担当する我々には個人が特定できない暗号化されており、結果集計には、個人の情報は全く無い状態となっている。なおレセプトの研究目的の利用に関しては、すでに厚労省や日本医師会が承諾している。

4 平成24年度の研究成果

■小児喘息部門：

本年度は、喘息群の初回から6年目までのデータのそろっている486名について解析した(小児図6)。

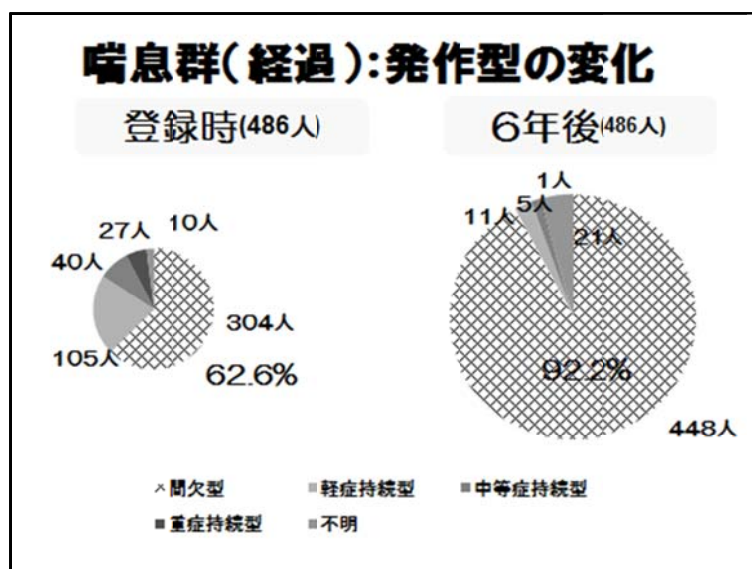
解析対象 (2012年12月末)		
	回収数	初回データもあるケース
初回(B1)	806	
1年後	604(74.9%)	
2年後	598(74.2%)	
3年後	580(72.1%)	
4年後	623(77.2%)	
5年後	642(79.7%)	
6年後	518(64.3%)	486(60.3%)

6年後についてはまだ約50例が登録後6年を経過していないため回収率は上がる可能性がある

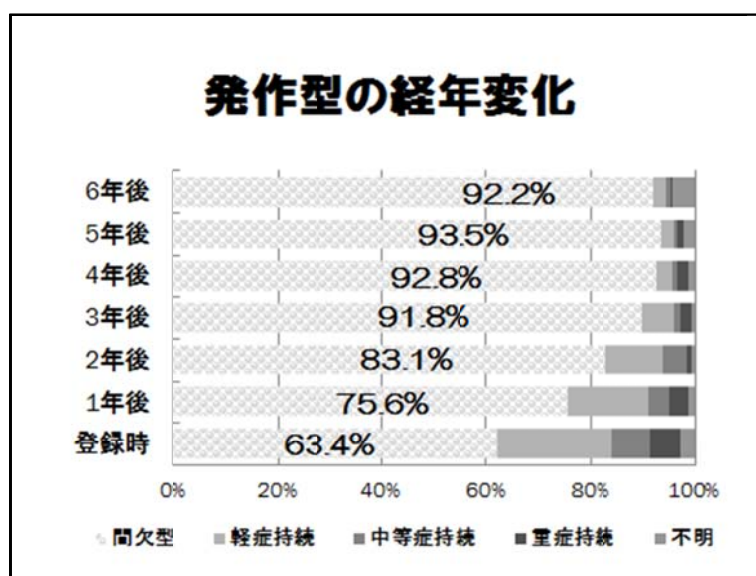
小児図6 解析対象

1) 発作型の変化

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 62.6%、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 105 人 (21.6%)、週に 1 回以上毎日発作がない中等症持続型が 40 人 (8.2%)、毎日症状のある重症持続型が 27 人 (5.6%) であったが、6 年後にそれぞれ間欠型が 92.2%、軽症持続型が 11 人 (2.3%)、中等症持続型が 5 人 (1.0%)、重症持続型が 1 人 (0.2%) 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、5 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。登録時からの経年変化で比較すると、間欠型の割合は 1 年後 75.6%、2 年後 83.1%、3 年後 91.8%、4 年後 92.8%、5 年後 93.5%、6 年後 92.2% と順調に増加している(小児 図 8)こともわかった。



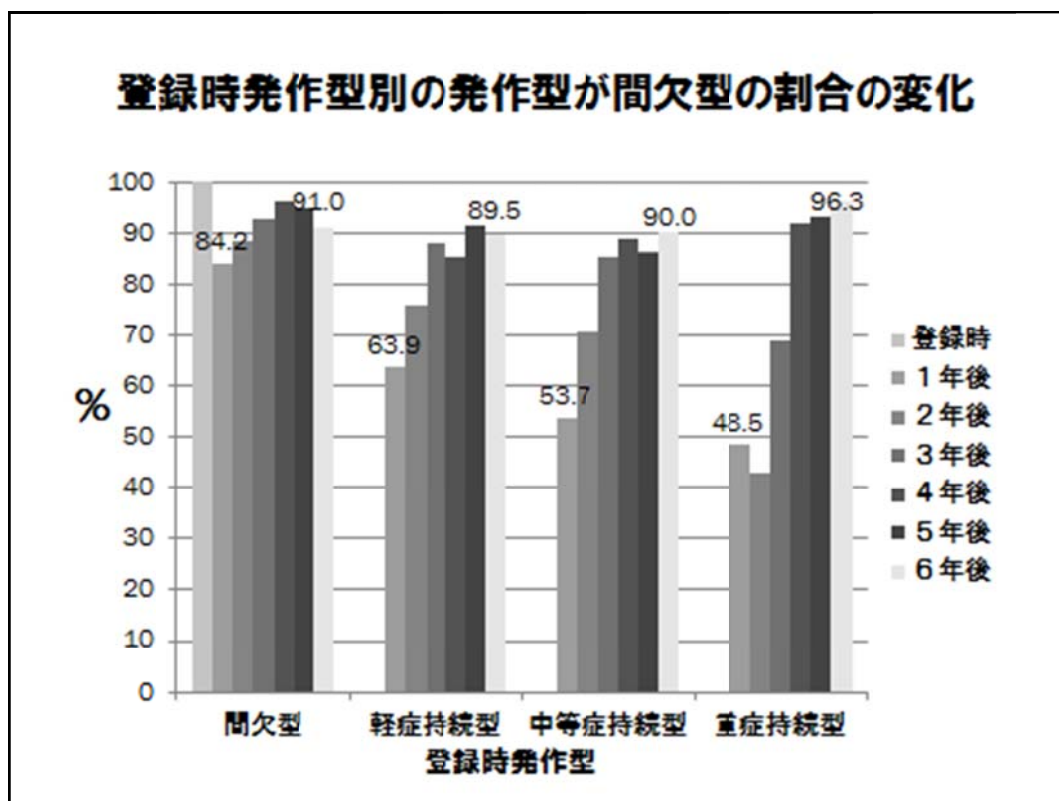
小児図 7 6 年後の発作型の変化



小児図 8 発作型の経年変化

2) 登録時発作型別の5年後の発作型の変化(小児 図9)

登録時の発作型分類別の6年後の症状の推移を分析した。それぞれの登録時発作型で6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。登録時発作型が間欠型の群では、1年後には間欠型を維持できている人は一時的に84.2%に低下するが、6年後には91.0%まで回復している。登録時発作型が軽症持続型の群では、1年後に症状が間欠型になったのは63.9%であり、6年後には89.5%が間欠型に改善した。登録時発作型が重症持続型の群では、1年後に48.5%が発作型間欠型に改善し5年後に96.3%が間欠型に改善した。登録時の重症度による6年後の発作型に有意差は認めなかった。

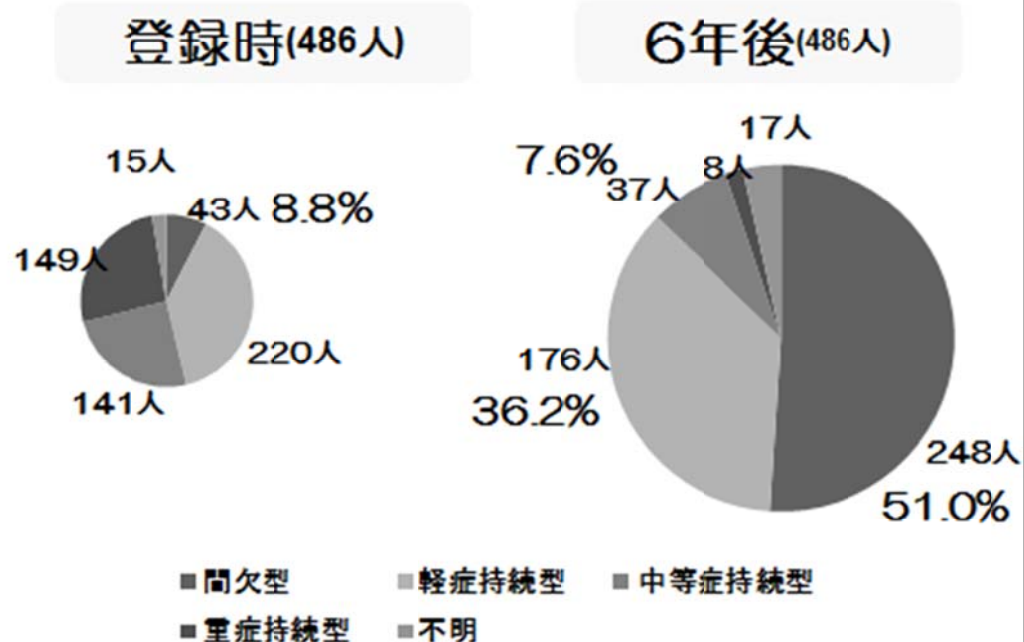


小児図9 登録時発作型別の発作型が間欠型の割合の変化

3) 治療を加味した重症度(真の重症度)の変化(小児 図10)

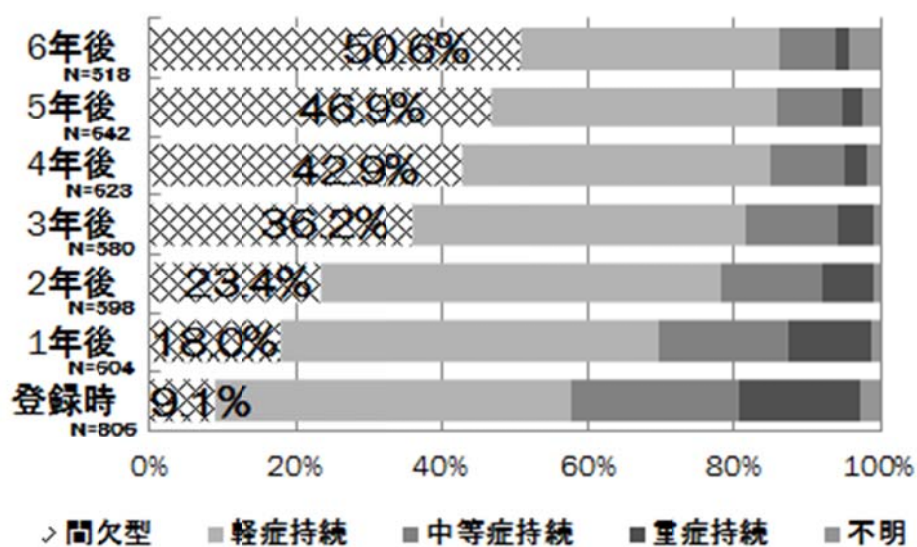
小児気管支喘息治療・管理ガイドラインでは、抗炎症治療を実施している場合には症状のコントロールが出来るので見かけ上は症状が軽症化してくるが、本来の喘息重症度は治療内容によって見かけ上より重症と判断して治療を行っていく必要があることから治療を加味した重症度(真の重症度)という評価を行っている。それぞれの登録時重症度別の割合が6年後には、間欠型が8.8%から51.0%に増加、軽症持続型が38.7%から36.2%へ、中等症持続型が24.8%から7.6%へ減少、重症持続型が26.2%から1.6%に減少した。経年変化を追ってみても、間欠型が3年目で36.2%、4年目で42.9%、5年目で46.9%、6年目で50.6%と順調に増加していることが判明した(小児 図11)。

喘息群(経過)治療を加味した重症度の変化



小児図 10 治療を加味した重症度の変化

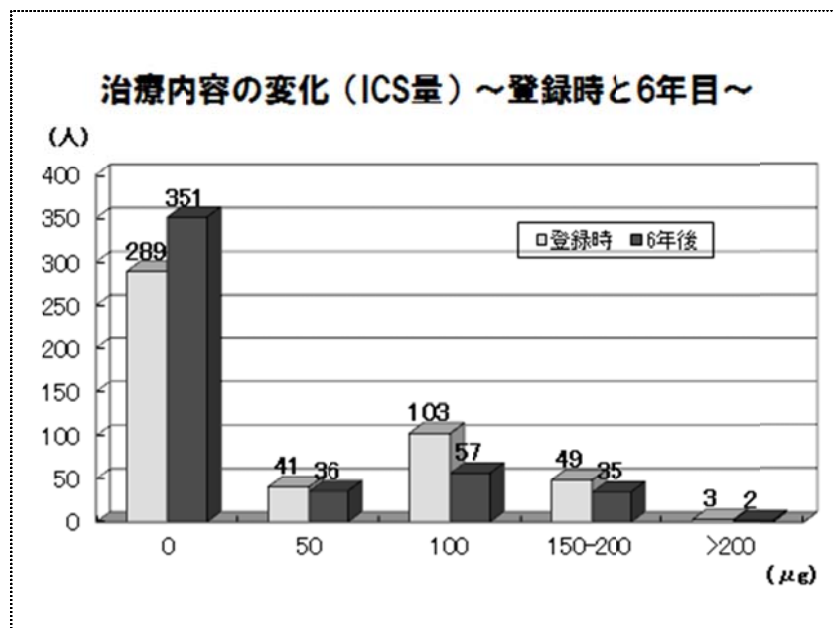
真の重症度の経年変化



小児図 11 真の重症度の経年変化

4) 吸入ステロイド薬の6年間での使用者数の推移（小児 図 12）

登録時と6年後で吸入ステロイド薬の容量別の使用者数は、高容量使用者がやや減少し、非使用者増加していた。

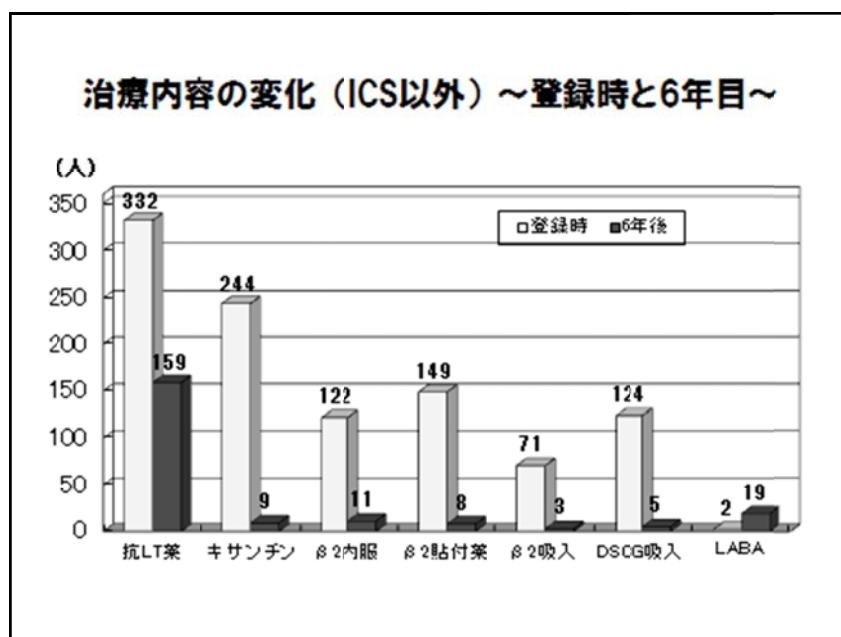


小児図 12 吸入ステロイド薬使用者数の変化

5) 吸入ステロイド薬以外の喘息治療薬の6年間での使用者数の推移（小児 図 13）

登録時多くの患者がロイコトリエン受容体拮抗薬（抗LT薬）を処方されていたが、6年後には半数以下に減少した。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 β 2刺激薬の吸入、内服も大幅に減少している。

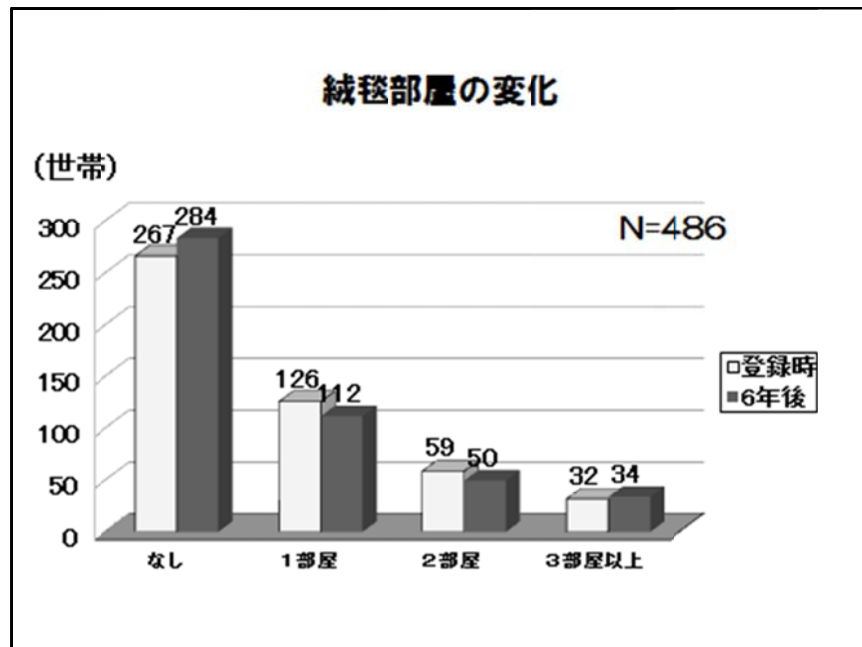
また、登録患者の年齢が上がるに伴いLABA使用例が増加している



小児図 13 吸入ステロイド薬以外の治療薬使用者数の変化

6) 絨毯敷きの部屋の有無の変化 (小児 図 14)

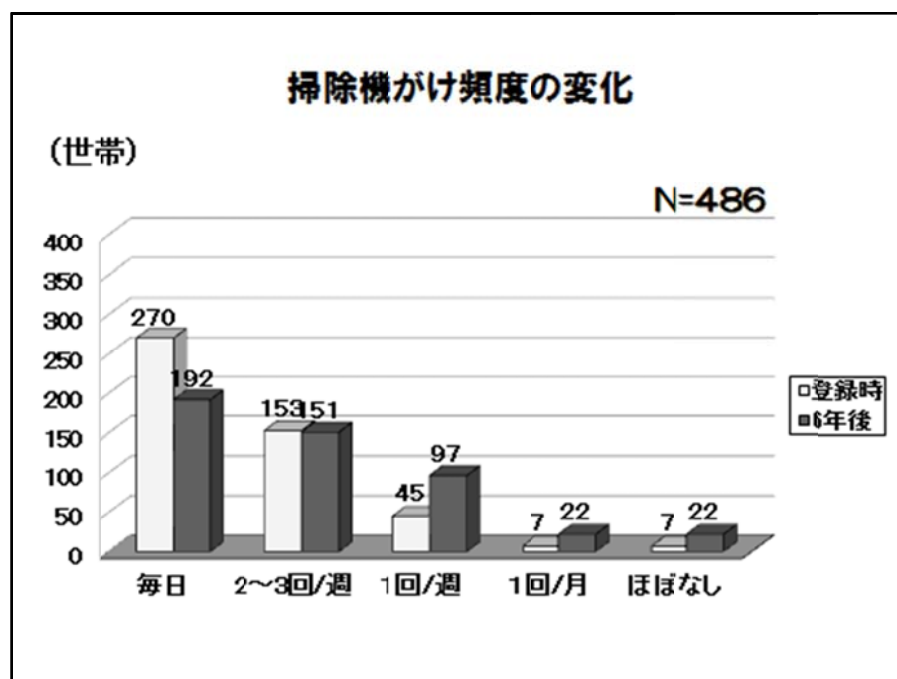
ダニアレルギーの発生源として絨毯、布団は重大な環境要因と考えられるので絨毯の有無の変化を観察している。登録時と6年後では絨毯を全て撤去した人は29名増加したが、222名で1部屋以上の絨毯が存在している。



小児図 14 絨毯敷きの部屋の有無の変化

7) 掃除機がけの頻度の変化 (小児 図 15)

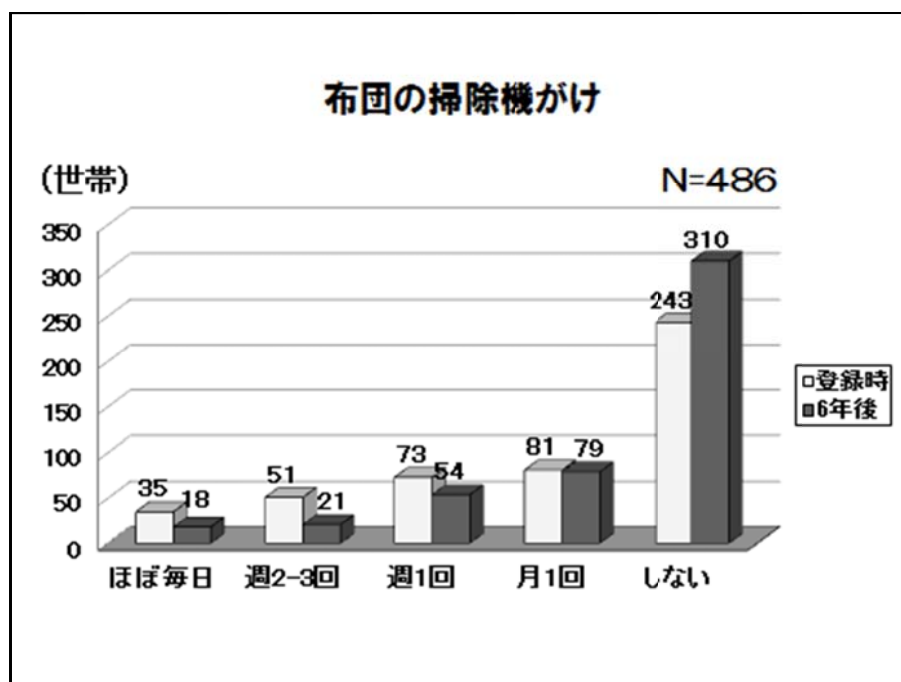
毎日掃除機がけをする人は、登録直後は増加していたが、5年目には219名に減少している。週1回から月1回の掃除頻度の人が増加している。年々掃除頻度が減少している傾向があった。



小児図 15 掃除機がけ頻度の変化

8) 布団の掃除機がけ（小児 図 16)

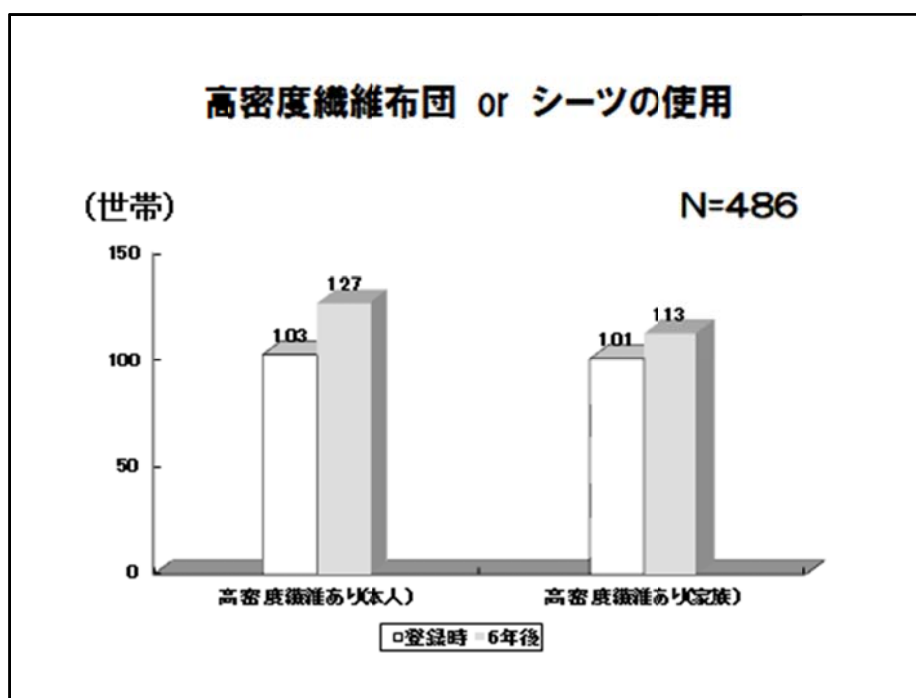
布団の掃除機がけ頻度は、ほぼ毎日から週2～3回程度が減少し、しない人が362名に増加した。年々掃除機がけをしない人が増加している傾向にある。



小児図 16 布団の掃除機がけ頻度の変化

9) 布団カバーの変化（小児 図 17)

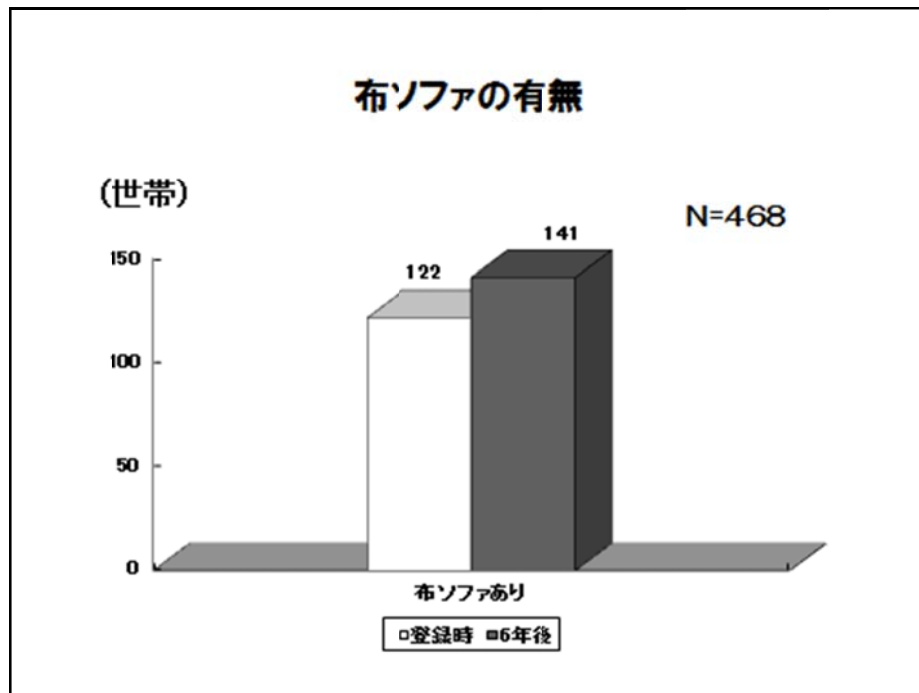
高密度繊維布団またはシーツを使用している人は登録時 103 名から 127 名に増加した。家族ともども高密度繊維布団またはシーツを使用している人も、101 名から 113 名に増加している。



小児図 17 高密度繊維布団またはシーツ使用頻度の変化

1 0) 布製ソファありの変化 (小児 図 18)

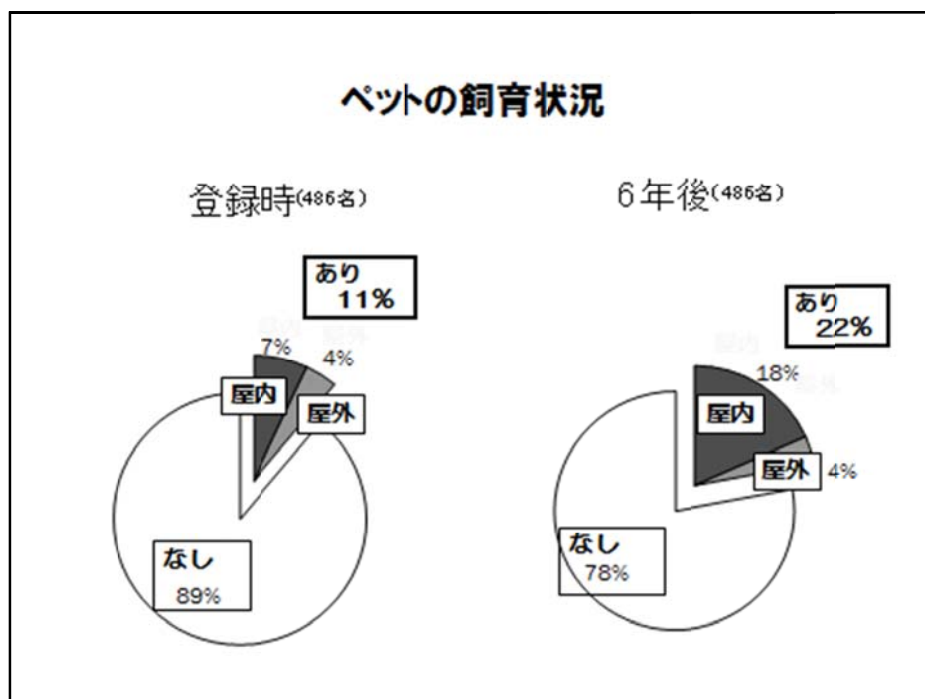
布製ソファも室内のダニアレルゲンの発生源となるが、4 年目まではわずかに減少していたが、6 年目に 141 人に増加した。



小児図 18 布製ソファありの変化

1 1) ペット飼育の有無の変化 (小児 図 19)

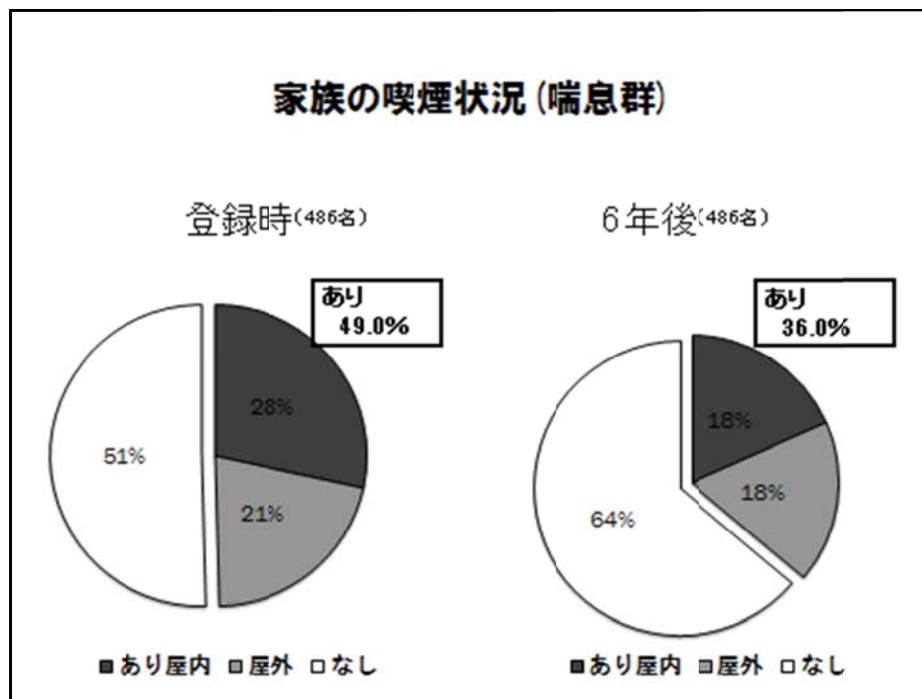
ペットの飼育状況は、登録時 11%が 6 年後に 22%に増加している。屋内、屋外別では 6 年後では屋内の割合が顕著に多くなっている。



小児図 19 ペット飼育状況の変化

1 2) 家族の喫煙状況（小児 図 20）

家族の喫煙状況は、登録時 49.0%が屋内または屋外で喫煙をしていた。6年後も依然として 36.0%が喫煙をしていたが、屋内喫煙は 28%から 18%に減少していた。



小児図 20 家族の喫煙状況の変化

■成人喘息部門：

成人図 2 に今回対象とした某健康保険組合の男女別年齢分布を示した。加入者総数は 39035 人であり、そのうちメタボ健診の受診対象である 40-64 歳は、5 歳年齢ごとに 1000~1500 人の集団が男女ともほぼ同等に存在し、解析に適した集団といえた（成人図 2）。また今回の解析対象者の分布を示すが、就労年齢と予後調査可能年齢を考慮し 40 から 59 歳とした。対象となった例数は 7268 名であった（成人図 3）。

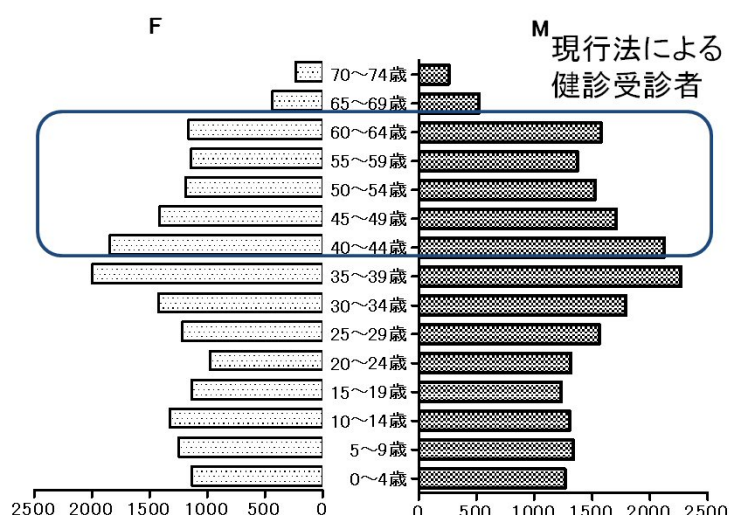
図 4 は、図 1 で定義付けたレセプト喘息の性別年齢階級別の有病率を示した。小児では男性が有意に多く、20 歳以降は女性優位であり、30-49 歳層では有意に女性に多かった。20-69 歳女性のレセプト有病率は、5.8~7.6%であり、同じく男性では、4.1~5.9%であった。成人表 2 は、メタボ健診受診率を今回対象とした 40~59 歳で男女別に示した。男性の 76%、女性の 38%が健診を受診していたが、健診受診者と非受診者の喘息有病率は、50~59 歳の男性で、有意に非健診受診者の喘息有病率が高かったものの、その他の群ではほぼ同等であり、顕著な選択バイアスは認められなかった（成人表 2 下）。すなわち、喘息でメタボ健診受診者を解析する集団としては、ほぼ適していると判断された。

成人表 3 は、レセプト喘息における抗喘息薬の処方状況を示した。ICS が 46%と従来の調査（AIRJ や厚生科学研究）と同等の%であり、その他の薬剤もほぼ従来調査を同様の結果であり、本研究の妥当性が示唆された。成人表 4 は、男女別の特定健診結果とレセプト喘息病名の有り無しで比較した成績である。喫煙、BMI、腹囲、高血圧、脂質代謝異常値では、両群で男女とも差がなかったが、女性において、健診での糖尿病型が喘息群で有意に多かった（ $P<0.11$ ）。

また健診結果が、投薬により正常化している影響を除くため、高血圧、糖代謝異常、脂質代謝異常の3項目は、健診結果陽性もしくは投薬例として判断した結果、女性喘息で有意に糖尿病が多く、男性喘息では有意に脂質代謝異常が多かった（成人表4）。同じく、2群で投薬内容を比較したところ、高脂血症薬、糖尿病薬、鼻アレルギー治療薬が、喘息群で有意に多いだけでなく、男女ともに、喘息群で、ベンゾジアゼピン薬、H2 阻害薬、PPI の処方があるに多かった（成人表5）。以上の結果を多変量解析した成績が、成人表6であり、喫煙、BMI、腹囲、高血圧などは有意な因子ではなかったが、女性の糖尿病、男性の脂質代謝異常は、レセプト喘息の有意な危険因子と判明した。また処方内容でも、アレルギー性鼻炎治療薬以外でも睡眠導入薬、H2 阻害薬、PPI 処方がある危険因子であった。また成人表7に示したように、今回有意なリスクと判明した投薬内容が、内服ステロイドやGERD 病名での影響を除去し、検討したが、結果は変わらなかった。

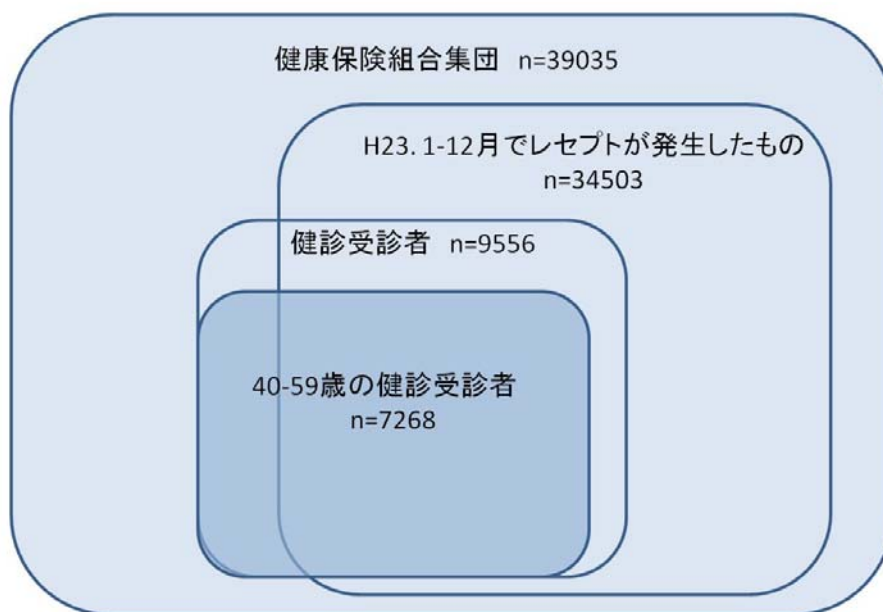
成人図2: 対象とした健康保険組合の年齢性別分布

	男	女	計
0～4歳	1265	1132	2397
5～9歳	1339	1245	2584
10～14歳	1305	1323	2628
15～19歳	1235	1136	2371
20～24歳	1317	973	2290
25～29歳	1561	1217	2778
30～34歳	1794	1423	3217
35～39歳	2269	1995	4264
40～44歳	2123	1847	3970
45～49歳	1709	1410	3119
50～54歳	1527	1189	2716
55～59歳	1374	1139	2513
60～64歳	1577	1160	2737
65～69歳	522	436	958
70～74歳	260	233	493
合計	21177	17858	39035

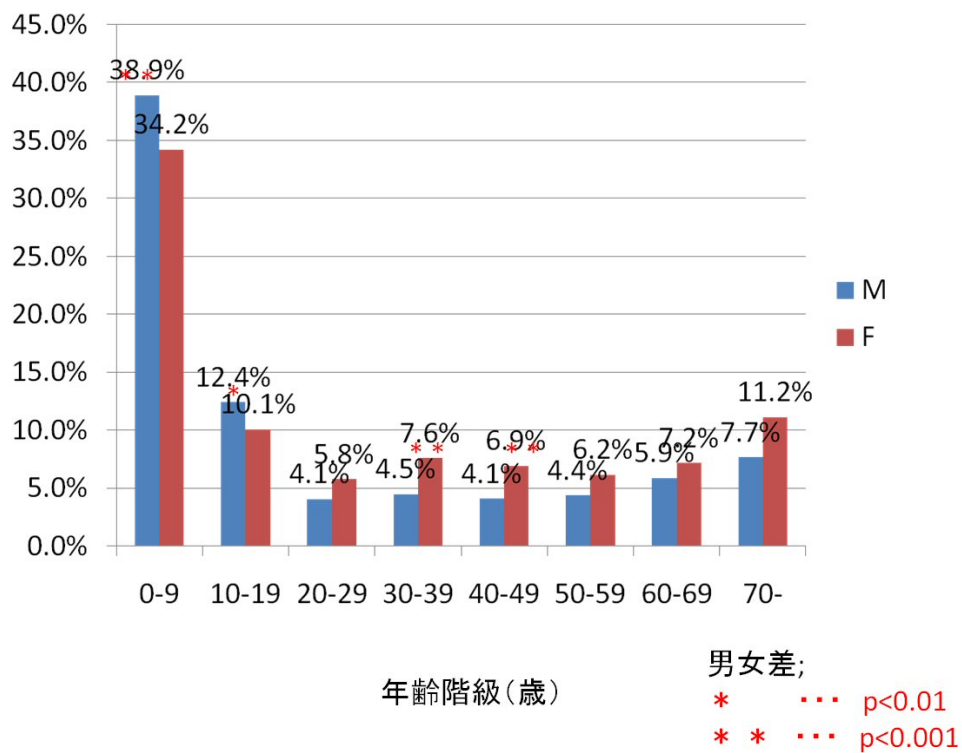


健保組合加入者数 = 39035

成人図3：今回の解析の対象者



成人図4：「レセプト喘息」の性別年齢階級別 有病率



成人表2:結果:解析対象者の特徴

健診受診率と選択バイアス

	男性				女性		
	組合員数	健診受診者数	受診率		組合員数	健診受診者数	受診率
40-49歳	3832	2914	76.0%		3257	1226	37.6%
50-59歳	2901	2212	76.2%		2328	916	39.3%

	「レセプト喘息」有病率		P value
	健診受診者	健診非受診者	
男性			
40-49歳	4.2%	3.9%	0.85
50-59歳	3.9%	6.0%	0.03
女性			
40-49歳	6.7%	7.1%	0.72
50-59歳	5.7%	6.5%	0.42

顕著な選択バイアスは認められない

成人表3:「レセプト喘息」(n=337)における抗喘息薬の処方状況

	処方数,n	処方率,%
テオフィリン	92	27%
LTRA	165	49%
吸入ステロイド	150	46%
経口β刺激薬	38	11%
貼付β刺激薬	101	30%
吸入β刺激薬(SABA)	67	20%
吸入β刺激薬(LABA)	5	2%
DSCG	6	2%
オマリツマブ	0	0%
内服ステロイド	34	10%

1年に1回以上でも処方があれば処方有と判定

成人表4: 特定健康診査結果と「レセプト喘息」との関係

	男性		P value	女性		P value
	レセプト喘息 N=204	その他 N=4922		レセプト喘息 N=133	その他 N=2009	
年齢			n.s.			n.s.
40-49	117 (57)	2797 (57)		81 (61)	1145 (57)	
50-59	87 (43)	2125 (43)		52 (39)	864 (43)	
現在の喫煙	77 (38)	2085 (42)	n.s.	19 (14)	280 (14)	n.s.
Body mass index			n.s.			n.s.
-18.4	8 (4)	165 (3)		18 (14)	293 (15)	
18.5-24.9	131 (64)	3281 (67)		90 (68)	1379 (69)	
25.0-29.9	54 (27)	1251 (25)		19 (14)	284 (14)	
30.0-	11 (5)	225 (5)		6 (5)	53 (3)	
腹囲 ≥ 85 or 90 cm	102 (50)	2213 (45)	n.s.	17 (13)	208 (10)	n.s.
高血圧 (sBP≥140 or dBP≥90)	33 (16)	1067 (22)	0.067	10 (8)	245 (12)	n.s.
脂質代謝						
TG≥150mg/dL	73 (36)	1547 (31)	n.s.	14 (11)	201 (10)	n.s.
LDL ≥140mg/dL	38 (19)	857 (17)	n.s.	18 (14)	322 (16)	n.s.
HDL <40mg/dL	11 (5)	239 (5)	n.s.	0 (0)	16 (1)	n.s.
γ-GTP >51 IU/mL	70 (34)	1633 (33)	n.s.	8 (6)	139 (7)	n.s.
糖尿病型 (BS≥126 or HbA1c ≥6.1%)	10 (5)	196 (4)	n.s.	4 (3)	11 (1)	0.011
レセプトの投薬状況と健診結果の組み合わせによる診断						
高血圧症	53 (26)	1453 (30)	n.s.	19 (14)	357 (18)	n.s.
糖代謝異常	20 (10)	450 (9)	n.s.	9 (7)	38 (2)	0.002
脂質代謝異常	114 (56)	2282 (46)	0.008	40 (30)	552 (28)	n.s.

成人表5: レセプトによる投薬状況と「レセプト喘息」の関係

	男性		P value	女性		P value
	レセプト喘息 N=204	その他 N=4922		レセプト喘息 N=133	その他 N=2009	
降圧薬	34 (17)	664 (14)	n.s.	13 (10)	161 (8)	n.s.
内服血糖降下薬	10 (5)	203 (4)	n.s.	5 (4)	18 (1)	0.012
インスリン注射	1 (1)	33 (1)	n.s.	2 (2)	3 (0)	0.034
クロフィブラート系	5 (3)	89 (2)	n.s.	1 (1)	7 (0)	n.s.
スタチン系	23 (11)	331 (7)	0.016	19 (14)	118 (6)	<0.001
高尿酸血症治療薬	13 (6)	231 (5)	n.s.	0 (0)	2 (0)	n.s.
ベンゾジアゼピン系	24 (12)	258 (5)	<0.001	21 (16)	158 (8)	0.003
その他向精神薬	6 (3)	95 (2)	n.s.	2 (2)	37 (2)	n.s.
抗ヒスタミン薬	34 (17)	248 (5)	<0.001	21 (16)	143 (7)	<0.001
点鼻ステロイド	25 (12)	216 (4)	<0.001	26 (20)	123 (6)	<0.001
点鼻インターール	1 (0)	16 (0)	n.s.	0 (0)	11 (0)	n.s.
バイアスピリン	2 (1)	66 (1)	n.s.	0 (0)	7 (0)	n.s.
H ₂ ブロッカー	28 (14)	302 (6)	<0.001	29 (22)	150 (8)	<0.001
PPI	27 (13)	288 (6)	<0.001	20 (15)	88 (4)	<0.001
甲状腺ホルモン	0 (0)	6 (0)	n.s.	1 (1)	21 (1)	n.s.
抗甲状腺ホルモン	0 (0)	12 (0)	n.s.	3 (2)	8 (0)	0.027

1年に1回以上でも処方があれば処方有と判定

成人表6:「レセプト喘息」の危険因子: 多重ロジスティック回帰分析

	男性 N=5125	女性 N=2141
現在の喫煙	0.86 (0.63-1.15)	1.06 (0.62-1.79)
Body mass index		
-18.4	1.40 (0.66-2.98)	0.96 (0.56-1.65)
18.5-24.9	1	1
25.0-29.9	0.88 (0.56-1.32)	0.98 (0.51-1.88)
30.0-	1.05 (0.52-2.11)	0.99 (0.28-3.46)
腹囲 ≥ 85 or 90cm	1.26 (1.87-1.82)	1.12 (0.50-2.51)
投薬状況と健診結果による診断		
高血圧症	0.69 (0.49-0.97)	0.65 (0.38-1.13)
糖代謝異常	1.10 (0.67-1.81)	4.71 (2.03-10.92)
脂質代謝異常	1.45 (1.07-1.82)	1.09 (0.71-1.70)
その他投薬状況		
ベンゾジアゼピン系	1.79 (1.12-2.86)	1.57 (0.91-2.70)
点鼻ステロイド	2.16 (1.36-3.43)	2.91 (1.77-4.80)
抗ヒスタミン薬	2.96 (1.97-4.45)	1.95 (1.15-3.30)
H2ブロッカー	1.86 (1.19-2.88)	2.39 (1.46-3.86)
PPI	1.85 (1.18-2.91)	2.94 (1.65-5.22)

年齢にて調整済み

成人表7:「レセプト喘息」の危険因子:
内服ステロイド処方状況、GERD病名の有無を調整した後の
多重ロジスティック回帰分析

	男性 N=5125	女性 N=2141
投薬状況		
ベンゾジアゼピン系	1.75 (1.10-2.81)	1.49 (0.87-2.56)
H2ブロッカー	1.56 (0.99-2.54)	2.46 (1.52-4.00)
PPI	1.72 (1.10-2.81)	2.85 (1.60-5.07)
内服ステロイド	4.35 (2.61-7.26)	3.06 (1.55-6.05)
GERD病名	2.34 (1.36-4.01)	1.64 (0.73-3.71)

制酸剤、ベンゾジアゼピン系薬剤と「レセプト喘息」の関係
は内服ステロイドやGERDの合併だけでは説明できない

年齢、喫煙、BMI、腹囲、高血圧、糖代謝異常、脂質代謝異常、ベンゾジアゼ
ピン、点鼻ステロイド、抗ヒスタミン薬にて調整済み

5 考察

■小児喘息部門：

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が明らかにな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適切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 6 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 5 年後でともに資料がある 486 名について解析をおこなった。6 年間で 92.2% の人において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、まだ薬が必要なひととすでに中止出来ている人が含まれているが薬を中止できた人も 6 年目では約半数となり年々増えてきている。ただし、いったん症状がなくなり、治療を終了した症例でも、昨年度の 5 年目の解析から治療を再開することになったケースは 20% 程度存在しており、どれくらいの程度の症例が最終的に寛解といえるのかどうかは、いまだ未知数なところが多い。

重症度に関しては、間欠型が 51% まで増加している。つまり継続的な治療薬を必要としない人が半数までふえたことになる。重症例に関しては症状のコントロールはとれてきているが、まだ治療薬の必要な患者がおおいことがわかり、こうした患者への治療継続の教育を継続して行う必要がある。

環境に関しては、ペットの飼育数が増えていること、掃除の回数などなかなか変わらない点もあることは事実である。症状が薬剤によりあるていどコントロールすることが可能になることで環境整備が不十分になっている可能性が示唆される。

■成人喘息部門：

最近の環境保全機構研究（秋山班、助成地区研究谷口班）や厚生科学研究（赤澤班成人グループ）により、成人 20-44 歳における喘息有病率が 5～7% であることが判明しているが、今回の数字は、その数字に合致する結果であり、今回の調査が一定の正確性をもっていることが示唆された。

レセプト喘息病名のリスク因子解析で、今回初めて、検討したメタボリックシンドローム関連因子のうち、男性では脂質代謝異常（OR, 1.5）、女性では糖代謝異常（OR, 4.7）が有意に喘息と関連しており、成人の気管支喘息にメタボリックシンドロームと共通した代謝・免疫病態が関与している可能性が示唆された。その他、レセプトによる薬剤処方状況の解析から、男女

共通してベンゾジアゼピン系薬剤（睡眠導入剤、抗不安薬）と制酸剤（H2 ブロッカー、PPI）が有意に喘息と関連していた。この関連は、内服ステロイド処方や GERD の合併による交絡の結果である可能性は否定的で、独立して喘息と関係しているように思われた。BMI や腹囲と喘息の関係は認められなかった。

6 次年度に向けた課題

■小児喘息部門：

- 1) 6 年経過の時点で、抗炎症治療を継続している群が 49%であり、また抗炎症薬を中止できていた例も、再開例もあることなどもありまだ、ガイドラインで規定している治癒の 5 年間の経過していない。ガイドライン上での治癒に相当する期間を経過した患者がこれから先どれだけ出てくるかを解析することで治癒率をみるができる予定である。
- 2) 今後継続的に、経過を見ていくことで現在の治療でどこまで改善していくのか、環境要因等の何が影響しているかを検出することが出来る可能性がある。効果的な環境整備指導、治療薬の使用指針ができることが期待される。本調査は、年に 1 回の定期調査を継続し、脱落例がでないように患者への調査の重要性の説明、謝礼を支払うことで継続性を保つよう努力する。
- 3) さらに解析方法を検討し、真の予後因子を多数例の継続調査を行うことで明らかにしたい。

■成人喘息部門：

喘息とメタボリックシンドローム関連因子を検討し、男性では脂質代謝異常、女性では糖代謝異常が有意に喘息と関連していることが明らかとなった。今回の結果は、4 万人のひとりの集団での結果である。

この成績が今後は、

- ①別の大規模な集団でも同様の結果が得られるか、
- ②前向き調査研究としてメタボ因子が新規喘息発症因子となるか、を今後明らかにする必要がある、次年度は①を別の集団で解析し、②の調査研究を、追跡調査研究する。

7 期待される成果及び活用の方角性

■小児喘息部門：

今後継続的に、経過を見ていくことで現在の治療でどこまで改善していくのか、環境要因等の何が影響しているかを検出することが出来る可能性がある。またもっとも重要な真の日本人小児での予後因子が明らかとなり、より効果的なソフト 3 事業での環境整備指導、治療薬の使用指針が作成可能となる。

■成人喘息部門：

今回初めて、喘息とメタボ因子との関連が強いことが判明し、環境対策以外での自己努力での予防や症状改善が図れる可能性が見出された。この結果が普遍的なものかどうかを再検証し、確実な結果であれば、喘息予防事業の柱の一つに、メタボ対策が取り入れられるべきと考える。以上、小児、成人ともに喘息患者の予後改善につながる有用な結果が得られた。

【学会発表・論文】

■小児喘息部門：

<2012 年(H24)>

1) 学術論文

- 1.Higuchi O, Adachi Y, Itazawa T, Ito Y, Yoshida K, Ohya Y, Odajima H, Akasawa A, Miyawaki T. Rhinitis has an association with asthma in school children. Am J Rhinol Allergy in press
2. Ito Y, Adachi Y, Yoshida K, Akasawa A. No association between serum vitamin D status and the prevalence of allergic diseases in Japanese children. Int Arch Allergy Immunol 2013;160:218-220
- 3.Higuchi O, Adachi Y, Itazawa T, Ito Y, Yoshida K, Ohya Y, Odajima H, Akasawa H, Miyawaki T. Relationship between rhinitis and nocturnal cough in school children. Pediatr Asthma Immunol 2012;23: 562-566
- 4.Okabe Y, Adachi Y, Itazawa T, Yoshida K, Ohya Y, Odajima H, Akasawa A, Miyawaki T. Association between obesity and asthma in Japanese preschool children. Pediatr Asthma Immunol 2012;23:550-555
- 5.Konno S, Hizawa N, Fukutomi Y, Taniguchi M, Kawagishi Y, Okada C, Tanimoto Y, Takahashi K, Akasawa A, Akiyama K, Nishimura M. The prevalence of rhinitis and its association with smoking and obesity in a nationwide survey of Japanese adults.Allergy 2012 67: 653-60.
- 6.Fukutomi Y, Taniguchi M, Nakamura H, Konno S, Nishimura M, Kawagishi Y, Okada C, Tanimoto Y, Takahashi K, Akasawa A, Akiyama K. Association between body mass index and asthma among Japanese adults: risk within the normal weight range.Int Arch Allergy Immunol. 2012 157: 281-7.

2) 学会発表

- 7.Akasawa A, Watanabe H, Yoshida K, Furukawa M, Fujisawa T, Ebisawa M, Odajima H, Outcome of childhood asthma observational follow-up study in first 4 years in Japan. 68th Annual Meeting of American Academy of Allergy, Asthma & Immunology, Mar 2-6, 2012, Orland, FL
- 8.Yoshida K, Furukawa M, Adachi Y, Odajima H, Ohya Y and Akasawa A. The high prevalence of allergic rhino- conjunctivitis and correlation with cedar and cypress pollen counts in Japanese schoolchildren. 68th Annual Meeting of American Academy of Allergy, Asthma & Immunology, Mar 2-6, 2012, Orland, FL, USA
- 9.Adachi Y, Okabe Y, Itazawa T, Yoshida K, Ohya Y, Odajima H, Akasawa A, Miyawaki T. Impact of rhinitis on asthma in Japanese school children. 68th Annual Meeting of American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. 3.2-6, 2012, Orland, FL, USA.
- 10.清水薫子、今野哲、木村孔一、荻喬博、谷口菜津子、清水健一、伊佐田朗、服部健史、西村正治、檜澤伸之、谷口正実、赤澤晃 北海道上士幌町における成人喘息、アレルギー性鼻炎有症率の検討 2006 年、2011 年の比較 第 62 回日本アレルギー学会秋季大会 2012 年 12 月 大阪

- 11.伊藤靖典、板澤寿子、中林玄一、淵澤竜也、山元純子、足立雄一、吉田幸一、赤澤晃、宮脇利男 日本的小学生における血清ビタミンD値とアレルギー疾患有症率の関連性 第62回日本アレルギー学会秋季大会 2012年12月 大阪
- 12.岡部美恵、板澤寿子、足立雄一、吉田幸一、大矢幸弘、小田嶋博、赤澤晃、宮脇利男 幼児における肥満と喘息の関係における機序の検討 第24回日本アレルギー学会春期臨床大会 2012年5月 大阪

■成人喘息部門：

<2012年(H24)>

1) 学術論文

- 1.Konno S, Hizawa N, Fukutomi Y, Taniguchi M, Kawagishi Y, Okada C, Tanimoto Y, Takahashi K, Akasawa A, Akiyama K, Nishimura M: The prevalence of rhinitis and its association with smoking and obesity in a nationwide survey of Japanese adults Allergy in press. 2012. / 原著 (欧文)
- 2.Shirai T, Yasueda H, Saito A, Taniguchi M, Akiyama K, Tsuchiya T, Suda T, Chida K: Effect of Exposure and Sensitization to Indoor Allergens on Asthma Control Level. Allergol Int. 61(1):51-56.2012. / 原著 (欧文)
- 3.Sekiya K, Taniguchi M, Fukutomi Y, Mitsui C, Tanimoto H, Oshikata C, Tsuburai T, Tsurikisawa N, Hasegawa M, Akiyama K. Persistent airflow obstruction in young adult asthma patients. Allergol Int. 61(1):143-8, 2012. / 原著 (欧文)
- 4.Fukutomi Y, Taniguchi M, Nakamura H, Konno S, Nishimura M, Kawagishi Y, Okada C, Tanimoto Y, Takahashi K, Akasawa A, Akiyama K. Association between body mass index and asthma among Japanese adults: risk within the normal weight range. Int Arch Allergy Immunol. 157(3):281-7, 2012 / 原著 (欧文)
- 5.Higashi N, Taniguchi M, Mita H, Yamaguchi H, Ono E, Akiyama K. Aspirin-Intolerant Asthma (AIA) Assessment Using the Urinary Biomarkers, Leukotriene E(4) (LTE(4)) and Prostaglandin D(2) (PGD(2)) Metabolites. Allergol Int. 61(3):393-403, 2012. / 原著 (欧文)
- 6.Fukutomi Y, Taniguchi M, Tsuburai T, Tanimoto H, Oshikata C, Ono E, Sekiya K, Higashi N, Mori A, Hasegawa M, Nakamura H and Akiyama K: Obesity and aspirin intolerance are risk factors for difficult-to-treat asthma in Japanese non-atopic women. Clinical & Experimental Allergy. 42(5): 738-46, 2012. / 原著 (欧文)
- 7.Fukutomi Y, Kawakami Y, Taniguchi M, Saito A, Fukuda A, Yasueda H, Nakazawa T, Hasegawa M, Nakamura H, Akiyama K: Allergenicity and cross-reactivity of booklice (*Liposcelis bostrichophila*): A common household insect pest in Japan. International Archives of Allergy and Immunology. 2012. / 原著 (欧文)
- 8.谷口正実：喘息反応. 南山堂医学大事典. 南山堂（東京）, 2012. (印刷中) / 著書 (邦文)
- 9.谷口正実, 三井千尋, 東憲孝, 小野恵美子：Ⅰ. アレルギー アスピリン喘息 (AIA, NSAIDs 過敏喘息). 足立満他 (編集) アレルギー・リウマチ膠原病診療 最新ガイドライン 第1版. 総合医学社 (東京), 24-30, 2012. / 著書 (邦文)
- 10.谷口正実, 秋山一男：Ⅰ. アレルギー アレルギー性肉芽腫性血管炎 (CSS: Churg-Strauss

syndrome) . 足立満他 (編集) アレルギー・リウマチ膠原病診療 最新ガイドライン 第1版. 総合医学社 (東京) : 58-64, 2012.4.11 / 著書 (邦文)

11. 谷口正実, 福富友馬, 秋山一男: 2.成人喘息の長期予後, 治癒の可能性. 編集: 秋山一男, 森川昭廣, 足立満, 大田健, 東田有智 2010 年における気管支喘息のすべて The 30th ROKKO CONFERENCE, ライフサイエンス出版(東京), pp155-163, 2010. / 著書 (邦文)

12. 谷口正実, 福富友馬: 1 アレルギー (総論) C アレルギーの各種検査と患者への説明方法. 一般社団法人日本アレルギー学会 (編集) 臨床医のためのアレルギー診療ガイドブック 第1版. 診断と治療社 (東京) , 25-32, 2012. / 著書 (邦文)

13. 福富友馬, 谷口正実, 秋山一男: 【難治性喘息研究の新展開】 喘息亜型とのかかわりからみた難治性喘息 国内外大規模臨床研究からの知見. 呼吸器内科(1884-2887)21(1): 61-68, 2012. / 総説 (邦文)

14. 谷口正実, 福富友馬: 高齢者の重症喘息の特徴と悪化要因. 日本医事新報(0385-9215)4595: 52-53, 2012. / 総説 (邦文)

15. 谷口正実, 福富友馬: 内科 Q 高齢者の重症喘息の特徴と悪化要因. 日本医事新報 4595: 52-53, 2012./ 総説 (邦文)

16. 谷口正実: 特集 カビ・ダニの害大研究. サルーテ 6/7 月号: 2012/ 総説 (邦文)

17. 谷口正実: 専門医のためのアレルギー学講座 XII. アレルギー診療とチーム医療 1.アレルギー疾患対策と医療連携. アレルギー (平 24) 61(7): 913-918, 2012. / 総説 (邦文)

2) 学会発表

18. 福富友馬, 谷口正実, 秋山一男: 肥満と喘息. 22th Congress of Interasthma Japan/North Asia, Fukuoka, Japan. 2012. / 国際学会 (シンポジウム)

19. Taniguchi M: “Mast cell and asthma” . EICOSANOIDS, ASPIRIN AND ASTHMA2012, Cracow/Kraków, Poland, 2012./ 国際学会 (シンポジウム)

20. 谷口正実, 三井千尋, 東憲孝, 小野恵美子, 梶原景一, 高橋健太郎, 福富友馬, 谷本英則, 関谷潔史, 粒来崇博, 美濃口健治, 石井豊太, 森晶夫, 三田晴久, 秋山一男: 好酸球増多症候群とその周辺疾患 S4-1 好酸球増多症候群とその周辺疾患. 第 24 回日本アレルギー学会春季臨床大会, 大阪府, 2012./ 国内学会 (シンポジウム)

21. 谷口正実, 石井豊太, 福富友馬, 三井千尋, 谷本英則, 関谷潔史, 粒来崇博, 斉藤明美, 前田裕二, 森 晶夫, 安枝 浩, 秋山一男: イブニングシンポジウム 8 EVS8-2 花粉症における特異的アレルギー皮下免疫療法(SCIT)の意義. 第 62 回日本アレルギー学会秋季学術大会, 大阪府, 2012. / 国内学会 (シンポジウム)

22. 関谷潔史, 谷口正実, 渡井健太郎, 三井千尋, 南 崇史, 林 浩昭, 谷本英則, 福富友馬, 伊藤潤, 押方智也子, 釣木澤尚実, 大友 守, 前田裕二, 粒来崇博, 森 晶夫, 長谷川眞紀, 秋山一男: MS6-3 喘息大発作症例の臨床的検討(年齢階級別の検討). 第 62 回日本アレルギー学会秋季学術大会, 大阪府, 2012. / 国内学会 (ミニシンポジウム)

23. Sekiya K, Taniguchi M, Fukutomi Y, Watai K, Mistui C, Minami T, Hayashi H, Tanimoto H, Oshikata C, Tsurikisawa N, Tsuburai T, Hasegawa M, Mori A, Akiyama K: Changes in characteristics of severe asthma exacerbation in young adult inpatients. The 22th Congress of Interasthma Japan/North Asia, Fukuoka, Japan, 2012. / 国際学会 (一般演題)

24. Watai K, Sekiya K, Taniguchi M, Akiyama K: P1-4 Smoking Influence on Lung function in youth adult onset asthma. The 22th Congress of Interasthma Japan/North Asia, Fukuoka, Japan, 2012. / 国際学会 (一般演題)
25. Sekiya K, Taniguchi M, Tanimoto H, Akiyama K: Age-specific background of inpatients with severe asthma exacerbation. XXI World Congress of Asthma, Quebec city, Canada, 2012 / 国際学会 (一般演題)
26. Fukutomi Y, Taniguchi M, Akasawa A, Akiyama K: Association between asthma symptoms and severity of allergic rhinitis determined on the basis of ARIA classification: An internet-based survey. European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) congress 2012, Geneva, Switzerland, 2012. / 国際学会 (一般演題)
27. 関谷潔史, 谷口正実, 福富友馬, 渡井健太郎, 三井千尋, 谷本英則, 押方智也子, 粒来崇博, 釣木澤尚実, 美濃口健治, 大友守, 前田裕二, 森晶夫, 長谷川眞紀, 秋山一男: P003 若年成人喘息大発作症例における臨床背景の変化. 第24回日本アレルギー学会春季臨床大会, 大阪府, 2012./ 国内学会 (一般演題)
28. 三井千尋, 谷口正実, 東 憲孝, 小野恵美子, 梶原景一, 谷本英則, 福富友馬, 押方智也子, 関谷潔史, 粒来崇博, 釣木澤尚実, 大友 守, 前田裕二, 森 晶夫, 三田晴久, 長谷川眞紀, 秋山一男: P16-1 NSAIDs 過敏喘息における難治化因子の検討. 第33回日本炎症・再生医学会, 福岡県, 2012./ 国内学会 (一般演題)
29. 福富友馬, 谷口正実, 粒来崇博, 谷本英則, 押方智也子, 小野恵美子, 関谷潔史, 東 憲孝, 森晶夫, 長谷川眞紀, 秋山一男: P3-53-7 成人喘息の難治化因子: 非アトピー型女性喘息における肥満とアスピリン不耐症. 第66回国立病院総合医学会, 兵庫県, 2012. / 国内学会 (一般演題)
30. 関谷潔史, 谷口正実, 福富友馬, 渡井健太郎, 南 崇史, 林 浩昭, 谷本英則, 伊藤 潤, 押方智也子, 釣木澤尚実, 粒来崇博, 森 晶夫, 長谷川眞紀, 秋山一男: P3-53-8 喘息大発作症例における臨床背景の検討 (若年成人における13年間の経年的変化). 第66回国立病院総合医学会, 兵庫県, 2012. / 国内学会 (一般演題)
31. 渡井健太郎, 関谷潔史, 谷口正実, 三井千尋, 南 崇史, 林 浩昭, 福富友馬, 谷本英則, 押方智也子, 釣木澤尚実, 粒来崇博, 大友 守, 前田裕二, 森 晶夫, 長谷川眞紀, 秋山一男: O3-7 20歳代発症喘息における短期喫煙が肺機能へ及ぼす影響. 第62回日本アレルギー学会秋季学術大会, 大阪府, 2012. / 国内学会 (一般演題)