

V. 研究成果の刊行物・別刷

[原著]

成人喘息—European Community Respiratory Health Survey 調査用紙日本語版の作成と検証

1) 国立病院機構相模原病院臨床研究センター

2) 国立病院機構南岡山医療センター

3) 川崎市立多摩病院

4) 国立成育医療センター

渡辺淳子¹⁾ 谷口正実¹⁾ 高橋 清²⁾ 中川武正³⁾
大矢幸弘⁴⁾ 赤澤 晃⁴⁾ 秋山一男¹⁾

【目的】成人喘息有病率の国際比較を可能とするために、GINA (Global Initiative for Asthma) で採用されている ECRHS (European Community Respiratory Health Survey) の調査用紙について日本での使用妥当性検証を行った。高齢者での COPD (chronic obstructive pulmonary disease) による喘息類似の症状出現を考慮し、ECRHS オリジナル調査用紙に 2 つの質問事項を追加した。

【方法】本研究参加アレルギー呼吸器専門施設において主治医に喘息と診断された患者 370 例、COPD と診断された患者 61 例、非喘息非 COPD (健常群) 134 例に対して今回作成した ECRHS 調査用紙日本語版を用いてアンケート調査を依頼しその結果を比較検討した。

【結果】過去 12 カ月の喘鳴は質問項目中で喘息患者と非喘息健常人との鑑別に最も高い妥当性 (感度 + 特異度) を認め、喘息期間有病率の国際比較の指標として有用であることが示された。一方、特異度は過去 12 カ月の胸のつまりによる寝覚めと息切れ発作による寝覚めで高値であった。

高齢者では主治医の診断と本人のアンケート上の回答の不一致が若年者と比較して多かったが、この理由としては、患者自身の疾患についての認識の低さや、本調査が、対面式の回答を確認しながらの調査ではない、自記式アンケート調査によったためと考えられた。

【結語】本アンケート用紙は、高齢者における精度及び COPD との鑑別の面で問題点は残るも、国際的比較を可能にする点では我が国でも充分使用しうる調査用紙と考えられる。

Key words : asthma in adulthood — COPD — ECRHS — prevalence

はじめに

Received : December 19, 2005

Accepted : July 28, 2006

Abbreviations : **ATS-DLD** American Thoracic Society—The Division of Lung Diseases, National Heart, Lung, and Blood Institute ; **COPD** chronic obstructive pulmonary disease ; **ECRHS** European Community Respiratory Health Survey ; **GINA** Global Initiative for Asthma ; **ISAAC** The International Study of Asthma and Allergies in Childhood ; **IUAT** International Union Against Tuberculosis ; **LAA** low attenuation area

渡辺淳子 : 国立病院機構相模原病院臨床研究センター
(〒228-8522 相模原市桜台 18-1)

E-mail : j-watanabe@sagamihara-hosp.gr.jp

わが国における成人気管支喘息有病率調査は調査フィールドの選定が難しいため、これまでは限られた職域、地域で実施されたものが多いが¹⁾²⁾、今回は、我が国全体での有病率を明らかにすること、及び国際比較を可能とするために、GINA (Global Initiative for Asthma) での有病率比較に採用されている ECRHS (European Community Respiratory Health Survey) における調査用紙の日本語版を作成し、わが国での使用妥当性の検証を行った。今回 ECRHS 調査用紙のオリジナル版として使用した ECRHS stage 1 repeat : The one-page Questionnaire³⁾における質問項目は、

stage 1 の先行研究で用いられた Screening Questionnaire⁴⁾に喘息発作の重症度や頻度, 慢性気管支炎症状, 喫煙習慣を加えたものであり, また両者の喘鳴についての質問は IUAT (International Union Against Tuberculosis) の作成した Bronchial Symptoms Questionnaire より転記されており, ヨーロッパの 2, 3 カ国語に翻訳してその妥当性や再現性の確認が成されている⁵⁾⁻⁷⁾.

GINA の報告書では成人での調査は 20~44 歳の範囲に限った国が多いので, 今回は欧米での研究対象としている 20~44 歳群と 45~59 歳群及び 60 歳以上の 3 群で年齢階級別に比較検討した. また, 高齢者での COPD による喘息様症状の影響を念頭に入れ, オリジナル版調査用紙に COPD に関する 2 つの質問事項を追加した.

方法

1. 対象

著者らの所属する施設は, 気管支喘息を中心としたアレルギー呼吸器疾患の専門施設であるが, 本研究では, これら施設において, 著者らを含め現在の主治医に COPD の合併のない喘息と診断された患者 366 例 (以下喘息群), 喘息の合併のない COPD と診断された患者 61 例 (COPD 群), 非喘息非 COPD の 137 例 (健常群) において検討した. 気管支喘息の診断は, 気管支喘息治療・管理ガイドラインの診断の目安に準拠し, 症状, 聴診所見, 気道過敏性, 気道可逆性, 喀痰中好酸球の有無等を参考にして診断した. また, COPD の診断は, COPD ガイドラインに準拠し, 必要に応じて, 高分解能 CT 検査による LAA (low attenuation area) 所見を参考にして, 診断した. 非喘息非 COPD 群は喘息や COPD の診断を受けたことがなく, 自覚症状もない一般非受診者である. 年齢構成は Table 1 の通りで, 喘息群では 20~44 歳が 94 例, 45~59 歳が 106 例, 60 歳以上が 166 例であった. 健常群では 20~44 歳が 49 例, 45~59 歳が 39 例, 60 歳以上が 49 例, COPD 群は 60 歳以上で 61 例であった (Table 1). なお, 喘息群, COPD 群とも重症度は不問とした.

2. 方法

ECRHS stage 1 repeat : The one-page Questionnaire を著者らが翻訳し, ECRHS steering Committee

Table 1 Age distribution of each group

Age	(person)		
	Asthma	Normal	COPD
20-44	94	49	—
45-59	106	39	—
More than 60	166	49	61

および日本の翻訳業者に対して back translation を依頼し, 翻訳の妥当性を確認し, Table 2 のように定まった. 最後の 2 つの質問項目「(10) あなたは普段の日常生活において労作時に息切れを感じることがありますか? (11) あなたは, これまでに肺気腫, 慢性気管支炎, COPD (慢性閉塞性肺疾患) と診断されたことがありますか?」は高齢者の COPD を考慮し著者らが作成し付け加えた. 著者らが所属するアレルギー呼吸器疾患専門施設において先の喘息群および COPD 群, 健常群を対象に本調査用紙によるアンケートを行った. 結果を比較して調査用紙の妥当性を検証するため, 喘息に対する感度 (すなわち喘息患者が「はい」と答える割合) と特異度 (非喘息患者が「いいえ」と答える割合), Youden's index (= [感度] + [特異度] - 1)⁸⁾ を算出した. Youden's index は値が増加するほど妥当性が高いとされている. 喘息群と健常, COPD 群の肯定回答率の比較についてはカイ二乗検定を用いた.

結果

1. ECRHS 質問表における喘息の感度・特異度 (Table 3)

ECRHS 質問表では, はじめに「(1) 過去 12 カ月の間の喘鳴」について質問している (期間有症率). これについての喘息群及び健常群の答えは Table 3 の通りで, 20~44 歳では感度は 69% (65/94), 特異度 94% (46/49), Youden's index は 0.63, 45~59 歳では感度 66% (70/106), 特異度 92% (36/39), Youden's index は 0.58, 60 歳以上では感度 70% (116/166), 特異度 94% (46/49), Youden's index は 0.64 となった. 重症度は不問としたため, いずれの年代も喘息患者での感度は約 70% と必ずしも高くはなく, 30~35% は過去 12 カ月の喘鳴を否定していたが, 特異度は高かった. 期間有症率を示す他の指標である「(2) 過去 12 カ月以内の胸のつまりによる寝覚め」については各年代で感

Table 2 ECRHS one-page questionnaire in Japanese

-
- (1) あなたは、過去 12 ヶ月の間に一度でも胸がゼーゼー、ヒューヒューしたことがありますか？
はい いいえ
 (‘ゼーゼー’とは笛を吹くような音で、高いあるいは低い場合もあり、また嘔くように弱い場合もあります)
 もし‘いいえ’と回答した場合は、(2)へ進んでください。
 もし‘はい’の場合は、下記の質問にお答えください。
- 1.1 あなたはゼーゼーしている時に少しでも息切れを感じたことはありますか？
はい いいえ
- 1.2 あなたは、風邪をひいてないのにこのようなゼーゼーやヒューヒューがあったことがありますか？
はい いいえ
- (2) あなたは、過去 12 ヶ月の間に一度でも胸のつまりを感じて目が覚めたことがありますか？
はい いいえ
- (3) あなたは、過去 12 ヶ月の間に一度でも息切れ発作で目が覚めたことがありますか？
はい いいえ
- (4) あなたは、過去 12 ヶ月の間に一度でも咳発作で目が覚めたことがありますか？
はい いいえ
- (5) あなたは、今までに喘息に罹ったことがありますか？
はい いいえ
 もし‘いいえ’と回答した場合は、(7)へ進んでください。
 もし‘はい’の場合は、下記の質問にお答えください。
- 5-1. あなたの喘息は医師によって確認されましたか？
はい いいえ
- 5-2. あなたの最初の喘息発作はあなたが何歳のときでしたか？
 [] 歳
- 5-3. あなたは過去 12 ヶ月の間に何回喘息発作がありましたか？
 [] 回
- (6) あなたは、現在喘息治療のために何らかの薬（吸入薬や錠剤など）を使っていますか？
はい いいえ
- (7) あなたは、花粉症を含む何らかの鼻アレルギーがありますか？
はい いいえ
 もし‘はい’の場合は、下記の質問にお答えください。
- 7-1. あなたの最初の鼻アレルギー症状は、あなたが何歳の時でしたか？
 [] 歳
- (8) あなたは、最低 2 年間連続してかつ年間最低 3 ヶ月以上ほぼ毎日咳や痰が出たことがありますか？
はい いいえ
- (9) あなたは、これまで少なくとも 1 年以上タバコを吸っていたことがありますか？
はい いいえ
 (‘はい’は 1 年間に少なくとも平均で 1 日 1 本の紙巻タバコまたは週 1 本の葉巻を吸うことを意味します)
 もし‘いいえ’と回答した場合は、(10)へ進んでください。
 もし‘はい’の場合は、下記の質問にお答えください。
- 9-1. あなたがタバコを吸い始めたのは何歳の時ですか？
 [] 歳
- 9-2. あなたは現在、例えば 1 ヶ月前まででも、タバコを吸っていますか？
はい いいえ
 もし‘いいえ’の場合は、下記の質問にお答えください。
- 9.2.1 あなたがタバコを止めたのは何歳の時ですか？
 [] 歳
- 9-3. あなたは、平均でタバコを何本吸います（吸っていました）か？
 一日の平均本数 [] 本
- (10) あなたは普段の日常生活において労作時に息切れを感じることがありますか？
はい いいえ
- (11) あなたは、これまでに肺気腫、慢性気管支炎、COPD（慢性閉塞性肺疾患）と診断されたことがありますか？
はい いいえ
-

度 25~30%, 特異度 96~98% と特異度は高いものの感度は非常に低く, Youden's index も 0.23~0.26 と低値であった。「(3) 過去 12 カ月以内の息切れ発作による寝覚め, (4) 過去 12 カ月以内の咳発作による寝覚め」についても同様に特異度は高かったものの, 感度や Youden's index は低値であった。

Burney ら⁶⁾はヨーロッパにおいて, 同様の質問に対して 8 μ mol 以下のヒスタミン刺激で FEV₁ が 20% 以上低下する者の感度, 特異度を検討している (Table 3). 年齢分布はフィンランドが 17~24 歳で全員男性, ドイツは 16~60 歳であった. Youden's index は 2 国とも今回と同様に過去 12 カ月以内の喘鳴で最も高値であった. 胸のつまりによる寝覚めの特異度の高さもほぼ共通していた。

「(5)-1 (今までの) 医師による喘息の確認」についての質問に対しては 20~44 歳では感度 97% (91/94), 特異度 100% (49/49), 45~59 歳では感度 91% (96/106), 特異度 100% (39/39), 60 歳以上では感度 87% (144/166), 特異度 100% (49/49) と医療施設受診中の喘息患者でありながら, 年齢層の上昇ごとに低い感度となった。

2. COPD に関する質問への喘息患者と健常人の回答の相違 (Table 4)

COPD に関する質問では, ECRHS 調査用紙および IUAT 調査用紙においても質問され, 慢性気管支炎の症状として知られる「(8) 最低 2 年間連続し, かつ年間最低 3 カ月以上ほぼ毎日出現する咳や痰の存在」については, 20~44 歳で 'はい' と回答した喘息群は 22% (21/94), 健常群で 2% (1/49), 45~59 歳での肯定率は喘息群 40% (42/106), 健常群 13% (5/39), 60 歳以上での肯定率は喘息群 40% (67/166), 健常群 10% (5/49) であり, 各年代とも喘息群の肯定率が有意に高値であった。「(10) 労作時の息切れの存在」に関しては, 20~44 歳では喘息群の肯定率 37% (35/94), 健常群で 14% (7/49), 45~59 歳では喘息群の肯定率 43% (46/106), 健常群 18% (7/39), 60 歳以上では喘息群の肯定率 61% (101/166), 健常群 27% (13/49) となり, 両群とも年齢とともに増加し, 喘息による因子だけでなく, 加齢による息切れの多さが示された。「(11) (今までの) 医師による COPD 診断の存在」に関しては, 20~44 歳で喘息群の肯定率 10% (9/94), 健常群 0% (0/49), 45~59 歳で喘息群の肯定率 19% (20/106), 健常群 0% (0/39), 60 歳以上で喘息群の肯定率 44% (73/

Table 3 Comparison between asthma patients and normal control

Sensitivity : the rate of positive answer in asthma patients
Specificity : the rate of negative answer in normal control
Youden : the Youden's index

Question (1) Wheezing at any time in the last 12 months			
Age/country	Sensitivity	Specificity	Youden
Age 20-44	69% (65/94)	94% (46/49)	0.63
Age 45-59	66% (70/106)	92% (36/39)	0.58
Above 60	70% (116/166)	94% (46/49)	0.64
Finland	95%	74%	0.69
Germany	59%	80%	0.39
Question (2) Waking up with a feeling of tightness in chest at any time in the last 12 months			
Age/country	Sensitivity	Specificity	Youden
Age 20-44	25% (24/94)	98% (48/49)	0.23
Age 45-59	28% (30/106)	97% (38/39)	0.25
Above 60	30% (50/166)	96% (47/49)	0.26
Finland	74%	87%	0.61
Germany	33%	93%	0.26
Question (3) Waking up by an attack of shortness of breath at any time in the last 12 month			
Age/country	Sensitivity	Specificity	Youden
Age 20-44	28% (26/94)	100% (49/49)	0.28
Age 45-59	35% (37/106)	95% (37/39)	0.3
Above 60	29% (48/166)	98% (48/49)	0.27
Finland	47%	83%	0.31
Germany	37%	80%	0.17
Question (4) Waking up by an attack of cough at any time in the last 12 month			
Age	Sensitivity	Specificity	Youden
Age 20-44	41% (39/94)	92% (45/49)	0.33
Age 45-59	35% (37/106)	82% (32/39)	0.17
Above 60	44% (73/166)	96% (47/49)	0.4
Question (5)-1 Confirmed asthma by a doctor			
Age	Sensitivity	Specificity	Youden
Age 20-44	97% (91/94)	100% (49/49)	0.97
Age 45-59	91% (96/106)	100% (39/39)	0.91
Above 60	87% (144/166)	100% (49/49)	0.87

166), 健常群 0% (0/49) と喘息群では COPD の合併を除外した群であるにもかかわらず, 年齢が高くなるにつれて肯定率が高値となった。

3. 60 歳以上の高齢喘息患者と COPD 患者での比較検討 (Table 5)

Table 4 Comparison between asthma patients and normal control in COPD question

Age 20-44 : asthma 94 patients, control 49 persons

Age 45-59 : asthma 106 patients, control 39 persons

Above 60 : asthma 166 patients, control 49 persons

Question (8) Cough and phlegm on most days for a minimum of 3 month a year and for at least 2 successive years

Age	Positive in asthma	Positive in normal	<i>p</i> value
Age 20-44	22% (21/94)	2% (1/49)	$p < 0.001$
Age 45-59	40% (42/106)	13% (5/39)	$p < 0.001$
Above 60	40% (67/166)	10% (5/49)	$p < 0.001$

Question (10) Dyspnea on effort

Age	Positive in asthma	Positive in normal	<i>p</i> value
Age 20-44	37% (35/94)	14% (7/49)	$p < 0.001$
Age 45-59	43% (46/106)	18% (7/39)	$p < 0.001$
Above 60	61% (101/166)	27% (13/49)	$p < 0.001$

Question (11) Diagnosed COPD by a doctor

Age	Positive in asthma	Positive in normal
Age 20-44	10% (9/94)	0% (0/49)
Age 45-59	19% (20/106)	0% (0/39)
Above 60	44% (73/166)	0% (0/49)

60歳以上の喘息群では「(1) 過去12カ月以内の喘鳴」を70% (116/166) で認めたのに対し、60歳以上のCOPD群でも56% (34/61) と有意差 ($p < 0.05$) は認められたもののCOPDでも高率に認めている。「(5)-1 (今までの) 医師による喘息の確認」も同じく60歳以上の喘息群では87% (144/166)、COPD群でも30% (18/61) と有意差 ($p < 0.001$) を認められたもののCOPDでも高率に認められた。COPDの指標としての質問である「(8) 2年連続かつ3カ月以上の咳・痰」については60歳以上の喘息群で40% (67/166)、COPD群で43% (26/61) に認めており、両者に有意差はなく、「(10) 労作時息切れ」は喘息群で61% (101/166)、COPD群で87% (53/61)、「(11) 医師によるCOPDの診断」は喘息群で44% (73/166)、COPD群で97% (59/61) といずれも有意差 ($p < 0.001$) を認めたものの喘息群でも高率に認めた。

考 察

ECRHSの調査では調査票の最初の質問である、「(1) 過去12カ月の喘鳴の有無」で期間有病率 (current asthma) を算出している。今回専門医療施設にお

いて既に気管支喘息と診断された患者などに対して本調査票を用いたアンケート調査を実施することで、本邦におけるECRHS調査用紙使用の妥当性を検討したが、日本においてもヨーロッパ同様、過去12カ月の喘鳴が質問項目中最も高いYouden's indexを示したことによりその妥当性が認められた。しかし気管支喘息の診断を受けている患者でもよくコントロールされている場合には、過去12カ月間に症状のない患者が少なからず存在することは、明らかであり、特に最近のガイドラインに則った治療を行っている施設受診の患者を対象に行った本研究で気管支喘息患者の約30%が本質問に否定的に回答したことは、十分理解できることである。すなわち期間有病率をもって期間有病率とすることには、問題があると思われる。Table 3においてドイツの感度が比較的低い理由は不明であるが、本研究と同様の理由が考えられる。

年齢階級別調査においては高齢者でのアンケート回答の妥当性が懸念されたが、本研究のように患者の病名が明確となっている呼吸器専門医療施設での調査で、喘息と診断された60歳以上の患者がアンケート上で自身は喘息と診断されていると回答した者は87%であり、13%が喘息と診断されたと回答していない

Table 5 Comparison between asthma and COPD patients above 60 years old

(asthma : 166 patients, COPD : 61 patients)

Question	Positive in asthma	Positive in COPD	p value
(1) Wheezing at any time in the last 12 months	70% (116/166)	56% (34/61)	$p < 0.05$
(5)-1 Confirmed asthma by a doctor	87% (144/166)	30% (18/61)	$p < 0.001$
(8) Cough and phlegm on most days for a minimum of 3 months a year and for at least 2 successive years	40% (67/166)	43% (26/61)	$p = 0.76$
(10) Dyspnea on effort	61% (101/166)	87% (53/61)	$p < 0.001$
(11) Diagnosed COPD by a doctor	44% (73/166)	97% (59/61)	$p < 0.001$

ものの、医師による喘息や COPD の確認を若年者 (20~44 歳喘息群の喘息診断肯定率 97%, 45~59 歳で 91%) とほぼ同率に認めており、60 歳以上の高齢者においても本アンケート調査用紙の信頼性はほぼ確保された。しかし、呼吸器専門施設で基本的に喘息のみ診断された患者で COPD と診断されたことがあると回答した患者 (60 歳以上の喘息群中 44%) や、COPD のみ診断された患者で喘息とも診断されたことがあるという患者 (60 歳以上の COPD 群中 30%) が高齢層で多く見られ、他の施設で診断されたことが過去にあった可能性があるとしてもかなり高率であった。確かに高齢者では喘鳴や息切れを有するものは多いが高齢者における喘息と COPD の鑑別の困難さとともに本調査における質問及び回答の妥当性には少々疑問が残る。先述のように高齢者では自身の疾患に対する認識が他の年代に比べて低いことや、アンケートが自己記入式であり対面調査ではないため、事実確認に限界があったためと考えられた。

上記のように ECRHS の調査では調査票の最初の質問である、「(1) 過去 12 カ月の喘鳴の有無」で期間有病率 (current asthma) を算出され、治療により過去 12 カ月無症状となっている者の数は除外される。一方、COPD 群でも喘鳴を症状とする割合が高いことがわかった。特に COPD の有病率が 10% 以上とされる 60 歳以上では過去 12 カ月の喘鳴の有無による喘息有病率算出の際には COPD との鑑別が困難となることが示された。また、COPD の合併が無く喘息のみと診断されている 60 歳以上の喘息群患者では、44% がアンケート上自身は COPD と診断されたことがあると回答している。

13~14 歳への調査に用いられる ISAAC 調査用紙⁹⁾ Phase I では最初に生涯での喘鳴の有無を問う (生涯有病率)、有るとする者に対して過去 12 カ月の喘鳴を聞いている (期間有病率)、過去 12 カ月の発作回数を聞

いている点は、この調査用紙が IUAT を参考に作られている点からも ECRHS と共通であるが、過去 12 カ月の発作の頻度、会話制限の有無、運動後の喘息の有無、感染症が無いときの乾性咳嗽の有無については ISAAC 特有である。日本でも汎用されている 13 歳以上の調査に用いる ATS-DLD 調査用紙¹⁰⁾ は咳嗽、喀痰、喘鳴、息切れについて各々 5 問以上のきめ細かい質問がされていて、喘息患者のスクリーニングとしては他の質問用紙に比べて厳しくなっている。

結 論

過去 12 カ月の喘鳴は質問項目中で喘息患者と非喘息健常人との鑑別に最も高い妥当性 (感度 + 特異度) を認め、喘息期間有病率の国際比較の指標として有用であることが示された。一方、特異度は過去 12 カ月の胸のつまりによる寝覚めと息切れ発作による寝覚めで高値であった。

本アンケート用紙は、高齢者における精度及び COPD との鑑別の面で問題点は残るも、国際的比較を可能にする点では我が国でも充分使用しうる調査用紙と考えられる。今後は本調査用紙によるスクリーニングの二次調査方法を確立し、精度の高い我が国の喘息有病率調査システムを構築することが望まれる。

この研究は厚生労働科学研究費補助金 (免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業)「気管支喘息の有病率・罹患率及び QOL に関する全年齢階級別全国調査」の一環として行われました。関係者の皆様に深謝申し上げます。

文 献

- 1) 中川武正, 伊藤幸治, 奥平博一, 森田 寛, 大田 健, 中田重俊, 他. 静岡県藤枝市における成人気管支喘息の有病率調査. 日胸疾会誌 1987; 25 : 873-9.
- 2) 平山正剛, 興梠博次, 上田 厚, 清藤千景, 平田 奈穂美, 藤井一彦, 他. 熊本県の中山間地に位置する免田町における成人気管支喘息の有病率調査に関する疫学的検討. アレルギー 2001; 50 : 1163-70.
- 3) de Marco R, Zanolin ME, Accrodini S, Signorelli D, Marinoni A, Bugiani M, et al, on behalf of the ECRHS. A new questionnaire for the repeat of the first stage of the European Community Respiratory Health Survey : a pilot study. *Eur Respir J* 1999; 14 : 1044-8.
- 4) Burney PG, Luczynska C, Chinn S, Jarvis D. The European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J* 1994; 7 : 954-60.
- 5) Burney PG, Chinn S, Britton JR, Tattersfield AE, Papacosta AO. What symptoms predict the bronchial response to histamine? Evaluation in a community survey of the bronchial symptoms questionnaire(1984)of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. *Int J Epidemiol* 1989; 18 : 165-73.
- 6) Burney PG, Laitinen LA, Perdrizet S, Huckauf H, Tattersfield AE, Chinn S, et al. Validity and repeatability of the IUATLD(1984)Bronchial Symptoms Questionnaire : an international comparison. *Eur Respir J* 1989; 2 : 940-5.
- 7) Sunyer J, Basagana X, Burney P, Anto JM. International assessment of the internal consistency of respiratory symptoms. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162 : 930-5.
- 8) Youden YJ. Index for rating diagnostic tests. *Cancer* 1950; 3 : 32-5.
- 9) The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Steering Committee. World wide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema : ISAAC. *Lancet* 1998; 351 : 1225-32.
- 10) Centers for Disease Control and Prevention, <http://www.cdc.gov/niosh/atwww.txt>

VALIDATION OF ECRHS QUESTIONNAIRE IN JAPANESE TO USE FOR
NATION-WIDE PREVALENCE STUDY OF ADULT ASTHMA

Junko Watanabe¹⁾, Masami Taniguchi¹⁾, Kiyoshi Takahashi²⁾, Takemasa Nakagawa³⁾,
Yukihiro Ooya⁴⁾, Akira Akazawa⁴⁾ and Kazuo Akiyama¹⁾

¹⁾*Clinical Research Center for Allergy and Rheumatology, National Hospital Organization
Sagamihara National Hospital*

²⁾*National Hospital Organization Minami-Okayama Medical Center*

³⁾*Kawasaki Tama Municipal Hospital*

⁴⁾*National Research Institute for Child Health & Development*

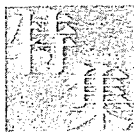
Purpose : To enable international comparison of prevalence in asthma, we translated and evaluated ECRHS Questionnaire, which is introduced in GINA. Considering COPD prevalence in elder people, we added two questions to the ECRHS Questionnaire.

Method : The Japanese edition of ECRHS Questionnaire was responded by 366 patients who were diagnosed asthma without COPD, 61 patients who were diagnosed COPD without asthma, and 137 healthy persons who were not diagnosed asthma or COPD. We analyzed the answers of the each group and evaluated the validity of the questionnaire to use for the nation-wide prevalence study of adult asthma in future.

Results : The question of 'Wheezing at any time in the last 12 months' had the highest Youden's index and validity to pick up asthma patients. The questions of 'Waking up with a feeling of tightness in chest at any time in the last 12 months' and 'Waking up by an attack of shortness of breath at any time in the last 12 month' had the highest specificity to pick up asthma patients.

Most of the questions which were related asthma were able to be answered by asthma patients properly, but some questions were improperly answered by patients and healthy persons in elderly. The results in this study showed the less recognition of their diseases in elderly patients than younger patients and the limitation of the study with written questionnaire for elderly people. Not a few COPD patients complained wheezing or whistling in the chests as same as asthma patients in this study.

Conclusion : We concluded that we had almost enough reliability in the Japanese edition of the ECRHS questionnaire for screening survey of asthma prevalence in Japan.



1. アレルギー疾患の増加と hygiene hypothesisの意義

Ishida Akira

石田

明¹⁾

Nakagawa Takemasa

中川 武正^{1),*}¹⁾聖マリアンナ医科大学呼吸器・感染症内科 *教授

はじめに

アレルギー疾患の罹患頻度は、近年、国内外を問わず増加しており問題となっている。わが国では、国民の約3分の1が何らかのアレルギー疾患に罹患しており、増加の一途をたどっている。アレルギー疾患の発症には多くの因子が関与しており、先天的な遺伝的素因と感染や環境因子といった後天的素因の2つに大きく分類される。遺伝的素因がここ数十年で変化することは考え難く、主として後天的な感染や環境因子がアレルギー疾患増加に関与していると考えられる。

Strachanは、1989年にアレルギー疾患の発症やアトピー素因の獲得を抑制する環境因子についての疫学調査を行い報告した¹⁾。その内容は、英国で1958年に生まれた17,414名を対象として23年間追跡し、アレルギー疾患の保有率と家族数、同胞数について調査を行ったものである。その結果、11歳時および23歳時における気管支喘息や1歳までの湿疹保有率は、同胞数が多いほど低下しており、また、アトピー素因の抑制効果は、生まれ順が遅いほど認められた。著者は、この結果の考察として、生活水準や衛生環境の向上による乳幼児期の感染症の減少が、アレルギー疾患の増加の原因であるとする“hygiene hypothesis” (衛生仮説)を提唱した。

本稿では、この報告に関連し、どのような疫学研究やアレルギー・免疫の基礎研究が行われてきたかについて概説していく。

アレルギーとTh1(helper T cell 1)/ Th2(helper T cell 2)バランス

なぜ乳幼児期の感染機会が少ないと、アレルギー疾患を発症しやすくなるのか。この仮説を説明する根拠の1つとなるのが、Th1/Th2のアンバランスである。T細胞の免疫応答は、その産生するサイトカインによってTh1型とTh2型に大きく分類される。胎児期および新生児期の免疫応答は、Th2型の免疫応答が優位となった状態であることが知られている。そして、乳幼児期の様々な感染性微生物の刺激によってTh1型の免疫応答が発達し、Th1とTh2のバランスのとれた免疫系が形成される。すなわち、最近の衛生環境の整備によって、乳幼児期における感染の機会が減少するためにTh2優位の状態が解消されず、アレルギー疾患を発症しやすくなると考えられている。

アレルギーと感染症

Strachanの報告以降、感染症とアトピー素因の獲得やアレルギー疾患発症の関係は多数報告され、詳細な検討がなされている。Illiらは、乳幼児期の上気道感染はその頻度が多い群において、気管支喘息の有病率が感染回数の少ない群に比して有意に低かったこと、また、乳幼児期までの感染に限って抑制効果があることを報告した²⁾。Matricardiらは、イタリアの17歳から24歳の1,659名を対象として、トキソプラズマ属やヘリコバクター・ピロリ、各種のウイルスに対する抗体価とアトピー素因の有無について検討し、トキソプラズマ

属, ヘリコバクター・ピロリ, A型肝炎ウイルス抗体の陽性は, 免疫グロブリンE(IgE)抗体と逆相関することを報告した³⁾. Shaheenらは, アフリカで0歳から6歳児を調査し, 麻疹感染症のあった者と予防接種を受け感染症のなかった者とを, ダニに対する皮膚のブリックテストを行い比較検討し, 麻疹感染者の皮膚反応陽性率は感染のなかった者に比べて有意に低いことを報告した⁴⁾. これらの疫学研究は, すべてhygiene hypothesisを裏づけるものである.

結核菌感染もアレルギー疾患を減少させるとする報告がある. Shirakawaらは, ツベルクリン反応(ツ反)の程度とアトピー性疾患の発症率を検討している⁵⁾. それによると, 血清IgE値はツ反の程度に逆相関を示し, ツ反の陽性群では, アレルギー疾患の発症率が陰性群と比較すると有意に低率であった. 免疫学的にも, ツ反陽性者はTh2サイトカインの産生低下ならびにTh1サイトカインの産生亢進が認められた. また, 多国多施設による疫学調査でも, 結核の罹患頻度の高い国ではアレルギー疾患の発症頻度が低いことも報告されている. これらの研究から, 弱毒化した結核菌の人為的な接種であるBCGがアレルギー疾患を予防する可能性が示唆される. Aabyらのコホート研究では, 生後早期のBCG接種がアトピー素因獲得を抑制する可能性が指摘されている⁶⁾. 最近ではBCG接種によるアレルギー発症予防に関わる研究も行われているが, 使用するBCG株, 対象者の年齢・人種, 各国における衛生状態など, 様々な因子の関与が報告されており満足な結果は得られていない.

アレルギーとその他の環境要因

上述した感染症以外に, 衛生状態やエンドトキシン曝露といった環境要因の影響について報告した研究も多数みられる. Kramerらは, 保育園(day nursery)に預けられる年齢が低い方が, 高い方よりも後のアレルギー発症率が低いと報告している⁷⁾. また, Braun-Fahrlanderらは, スイスの同じ環境下の集団において, 農家で生まれ乳幼児期を過ごした子どもは, そうでない者と比較して, その後のアレルギー疾患の発症もアトピー素因の獲得も少ないことを報告している⁸⁾. その後, Geredaらは, 少なくとも3回の医師による喘息の診断を受けた9カ月から24カ月の乳幼児を対象として, 家庭内粉塵中に含まれるエンドトキシンを測定し, その量と児のIgE抗体や, リンパ球のサイトカイン産

生についての検討を行った. IgE抗体陽性の児の家庭内のエンドトキシン量は, IgE抗体陰性の児よりも有意に少なく, エンドトキシン量とリンパ球のインターフェロン- γ (IFN- γ)産生は, 正の相関を示していた⁹⁾.

大気汚染物質としてのディーゼル車排出微粒子(diesel exhaust particulates; DEP)に, Th2サイトカイン産生増強作用があることが示されている. マウス気管内にDEPを投与し, 肺局所におけるサイトカインの産生を検討したところ, Th2サイトカインであるインターロイキン-5(IL-5)発現に対し, 増強効果を有する可能性が示された. また, ブタクサ抗原とDEPをブタクサアレルギー患者の鼻腔内に投与すると, 鼻腔洗浄液中の細胞において, ブタクサ抗原単独ではTh2サイトカインmRNA発現の有意な変化はなかったのに対し, DEPとブタクサ抗原を投与した群では有意な増強を認めている¹⁰⁾. われわれは, スギ花粉症患者のリンパ球を, スギ花粉抗原で刺激することにより惹起されるIL-5産生に対するDEPの影響の検討を行っている. スギ花粉症患者リンパ球のIL-5産生はDEP単独での増強はみられないが, スギ花粉抗原単独では有意な増強を認め, スギ花粉抗原とDEPの添加ではさらに増強が認められた(図1)^{11,12)}. DEPは, IgEやケモカイン産生増強作用やヒスタミン遊離能亢進作用もあると報告されており, アレルギー反応において種々の段階でその反応に関与し, アレルギー症状発現・増悪に関与している可能性が示唆される.

アレルギーと腸内細菌

Hygiene hypothesisは, 腸内細菌にもあてはまる. アレルギー患児では, 大腸菌, 黄色ブドウ球菌などの好気性菌が有意に増加しており, ラクトバチルス菌などの嫌気性菌は有意に減少している. Farooqiらは, 1,934名を対象として, 乳幼児期の抗生物質の投与とアレルギー疾患発症の相関について報告しており, 生後早期に抗生物質を使用した場合, アレルギー疾患の発症が促進されることを報告した¹³⁾. また, マウスを用いた動物実験では, 離乳直後に腸内細菌を一掃するようにカナマイシンを投与すると成長後のTh1/Th2バランスがTh2優位になり, IgE産生などが増強することが報告されている. そして, このような腸内細菌とアレルギー疾患の関係から, 生菌製剤やその加工物をアレルギー疾患の予防や治療に利用しようとする研究

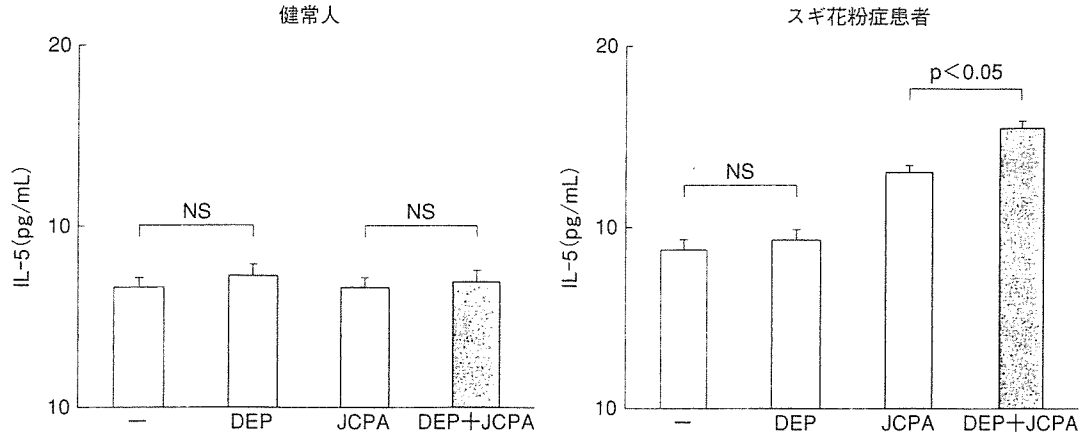


図1 Tリンパ球からのIL-5産生に対するDEPの影響

DEP: diesel exhaust particulates; ディーゼル車排出微粒子, JCPA: Japanese cedar pollen allergen; スギ花粉抗原. スギ花粉症患者リンパ球のIL-5産生はDEP単独での増強はみられないが, JCPA単独では有意な増強を認め, DEPとJCPAの添加ではさらに増強が認められた.

(プロバイオティクス)も行われてきている.

アレルギーと自然免疫

自然免疫は, マクロファージや樹状細胞などの抗原提示細胞が関与しており, 侵入微生物特有の分子構造 (pathogen associated molecular patterns; PAMPs) を感知し, 迅速な免疫応答を行うことによって感染防御に重要な役割を果たしている.

近年, PAMPsを認識する受容体として, Toll-like receptor (TLR) が明らかとなった¹⁴⁾. TLRの活性化は初期の自然免疫の反応を活性化するだけでなく, 後期の獲得免疫反応も調節しており, 主にTh1型の分化誘導をすることがわかってきた. 特に乳幼児期にTLRを介した刺激が, Th2優位の免疫応答をTh1型優位に変化させることが, 疫学研究から提唱されたhygiene hypothesisの主要な機序と考えられている. そして現在では, この仮説に基づき微生物感染と同様の機序で宿主免疫を活性化し, Th1型の反応を増強することでアレルギーの予防・治療に応用できると考えられており, TLRのリガンドである細菌・ウイルスに高頻度に認められるCpG配列を含むDNA (CpG DNA) に強いTh1誘導活性があることが注目され, 免疫adjuvantとして利用する新しい免疫療法が臨床研究で行なわれている¹⁵⁾.

制御性T細胞

先進国では, アレルギー疾患の増加に加えてI型糖

尿病や自己免疫に関連した疾患が増加している. これらの疾患は, Th1型の免疫応答の亢進が発症に関与し, また, アレルギー疾患と同様に環境因子の影響を受けていることが指摘されている. このことは, 従来のTh1/Th2アンバランスだけでは説明のできない現象である. この点に関して, アレルギー疾患と自己免疫疾患の発症は, 何らかの同一の制御機構によって調節を受けている可能性が強く示唆され, Th1とTh2の両方を抑制する制御性T細胞 (T regulatory cells) の存在がわかってきた¹⁶⁾. この細胞は免疫反応を抑制し, 免疫自己寛容に重要な働きをもっており, この抑制活性の低下が, アレルギー疾患や自己免疫疾患の発症に関与していることが示唆される.

おわりに

Hygiene hypothesisが提唱された後, この仮説を指示する多くの疫学研究が報告されたが, 一方で否定的な報告も散見される. それは議論的となり, 新たな課題を投げかけ, 疫学研究だけでなく基礎研究や臨床研究が次々に行われていく契機となった. 最近では, TLR活性化機構をはじめとする自然免疫系の解明が急速に進み, アレルギーの発症や病態に与える影響に関する理解が深まり, Th1/Th2細胞のバランスの観点からとらえ, 免疫異常を根本から改善する治療法の開発にまで至っている. 近い将来, アレルギー疾患の発症予防あるいは治療法が確立し, 疾患が減少することを期待したい.

文 献

- 1) Strachan DP: Hay fever, hygiene, and household size. Br Med J 1989; **299**: 1259-1260.
- 2) Illi S, von Mutius E, Lau S, et al: Early childhood infectious disease and the development of asthma up to school age: a birth cohort study. Br Med J 2001; **322**: 390-395.
- 3) Matricardi PM, Rosmini F, Riondino S, et al: Exposure to foodborne and orofecal microbes versus airborne viruses in relation to atopy and allergic asthma: epidemiological study. BMJ 2000; **320**: 412-417.
- 4) Shaheen SO, Aaby P, Hall AJ, et al: Measles and atopy in Guinea-Bissau. Lancet 1996; **347**: 1792-1796.
- 5) Shirakawa T, Enomoto T, Shimazu S, et al: The inverse association between tuberculin responses and atopic disorder. Science 1997; **275**: 77-79.
- 6) Aaby P, Shaheen SO, Heyes CB, et al: Early BCG vaccination and reduction in atopy in Guinea-Bissau. Clin Exp Allergy 2000; **30**: 644-650.
- 7) Kramer U, Heinrich J, Wjst M, et al: Age of entry to day nursery and allergy in later childhood. Lancet 1999; **353**: 450-454.
- 8) Braun-Fahrlander CH, Gassner M, Grize L, et al: Prevalence of hay fever and allergic sensitization in farmer's children and their peers living in the same rural community. Clin Exp Allergy 1999; **29**: 28-34.
- 9) Gereda JE, Leung DYM, Thatayatikom A, et al: Relation between house-dust endotoxin exposure, type 1 T-cell development, and allergen sensitization in infants at high risk of asthma. Lancet 2000; **355**: 1680-1683.
- 10) Diaz-Sanchez D, Teisen A, Fleming I, et al: Combined diesel exhaust particulate and ragweed allergen challenge markedly enhances human *in vivo* nasal ragweed-specific IgE and skews cytokine production to a T helper cell 2-type pattern. J Immunol 1997; **158**: 2406-2413.
- 11) 高藤 繁: スギ花粉症患者の白血球機能に対するディーゼル車排出微粒子の影響. ディーゼル車排出ガスと花粉症の関連に関する調査委員会報告書 別冊花粉症発症メカニズム調査, 東京都, 2003; p. 28.
- 12) 石田 明, 高藤 繁, 宮國友治ほか: DEP成分の白血球機能に対する影響. アレルギー 2003; **52**: 215.
- 13) Farooqi IS, Hopkin JM: Early childhood infection and atopic disorder. Thorax 1998; **53**: 927-932.
- 14) Akira S, Takeda T, Kaisho T: Toll-like receptors: critical proteins linking innate and acquired immunity. Nat Immunol 2001; **2**: 675-680.
- 15) Tulic MK, Fiset PO, Christodoulouopoulos P, et al: Amb a 1-immunostimulatory oligodeoxynucleotide conjugate immunotherapy decrease the nasal inflammatory response. J Allergy Clin Immunol 2004; **113**: 235-241.
- 16) Sakaguchi S: Naturally arising CD4+ regulatory cells for immunologic self-tolerance and negative control of immune responses. Annu Rev Immunol 2004; **22**: 531-562.

気管支喘息患者に対する病薬診連携 (第四報) — 連携施設における患者受診および治療の実態調査 —

山口 裕礼*1,*2・駒瀬 裕子*1,*2・池原 瑞樹*1,*2・山本 崇人*1,*2
 Hiromichi Yamaguchi Yuko Komase Mizuki Ikehara Takahito Yamamoto
 飛鳥井洋子*3・井守 輝一*3・岡田 孝弘*3・香川 秀之*3
 Yoko Asukai Kiichi Imori Takahiro Okada Hideyuki Kagawa
 橋場 友則*3・藤井 隆人*3・中川 武正*2・宮澤 輝臣*2
 Tomonori Hashiba Takahito Fujii Takemasa Nakagawa Teruomi Miyazawa

聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院 呼吸器内科*1
 聖マリアンナ医科大学 呼吸器・感染症内科*2
 横浜市医師会*3

2006年8月22日受理

はじめに

気管支喘息は慢性疾患であり、症状がなくなっても治療を続けることが必要である。新たに改変された喘息予防・管理ガイドラインでも、吸入ステロイド薬を中心とした非発作時の治療が重要であるとしていることは変わらない¹⁾。一方、成人の気管支喘息有症率は人口の約3%といわれ¹⁾、少なくとも300万人の喘息患者がいると推計される。2006年7月現在、アレルギー学会専門医は、内科系約1300人で、専門医がすべての喘息患者を把握することは不可能である。喘息患者電話聞き取り調査(AIRJ)によると、成人喘息患者の46%が開業医師、14%が小規模病院、24%が市民病院などの中規模病院、13%が大規模病院、1%が会社の診療所などを、2%がその他の施設を受診しており²⁾、多くの患者はアレルギー科や呼吸器科以外の非専門医を受診していると思われる。喘息死をなくすためには、ガイドラインに沿った喘息治療を非発作時にも継続して行い、非専門医にもガイドラインを浸透させる必要がある²⁾。

また、実際に患者の受診状況を把握することが必要であるが、どのような患者が専門医を受診し、どのような患者が非専門医を受診しているか、さらに、専門医のいる病院と開業医師との間で治療に

違いがあるかは、現在までにあまり報告がない。

横浜市西部地域では、聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院を中心に、旭区、瀬谷区、泉区の開業医師や開業薬局との連携を図ってきた³⁾⁻⁶⁾。喘息患者に関しては、安定した患者を地域の非専門医を含む開業医師にお願いし、コントロール不十分な患者や、発作を起こした患者を中核病院である聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院で診療するという連携を図っている。患者は、専門医、開業医師という2人の主治医をもつことによって、安心して地域の医師にかかることができる。また、専門病院ではより多くの患者を診療することができ、病院の役割分担も可能である。

現在、この地域での全患者受診状況を調査することを計画しているが、その前段階として、当院と密接な連携をもっている開業医師との間で患者の受診状況を調べ、興味ある結果を得たので報告する。

方法

2005年11月15日～12月14日までの1ヵ月間に聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院、地域の小規模病院である上白根病院(150床)、および旭区、瀬谷区、泉区で当院と連携をとり喘息患者の診療にあたっている6開業診療所(専門:呼吸器内科2ヵ所、

循環器内科2カ所, 消化器内科1カ所, 一般外科1カ所)に受診した患者の全例調査を行った。旭区, 瀬谷区, 泉区には内科を標榜する診療所がそれぞれ74, 30, 40カ所ある。今回調査を行った6開業診療所は, 4年前より当院と喘息治療および病診連携に関して数回勉強会を行っており, 患者の紹介, 逆紹介がスムーズに行えている診療所である。6人の医師のうち, 一般外科の1人のみが聖マリアンナ医科大学の出身であり, 残りの5人は出身大学, 医局ともに異なる。上白根病院には当院呼吸器科医師が週半日ずつ4単位外来を行っており, この時間帯に受診した患者について調査した。調査項目は, 患者の年齢, 性別, 病型, 発作の状況, 定期受診か不定期受診か, どのような治療を受けてきたか, 合併症などである。

結 果

1. 患者の総数

この1ヵ月間に当該医療施設を受診した患者数は771人であった。この期間, 6開業診療所には合わせて451人(11~289人), 西部病院には241人, 上白根病院には79人が受診していた。男性は307人, 女性は462人, 2人は性別記載なしであった。図1に示すように, 開業診療所を受診する患者は59歳以下の若い年代が多く, 西部病院には60歳以上の退職後の年齢層が多く受診しており, この2群間には有意差があった。図2に示すように, 慢性閉塞性肺

疾患(COPD)合併喘息患者は, 西部病院で16%, 上白根病院では14%を占めていたが, 開業診療所では5%で, 診断のついていないものが71%と多かった。COPDの診断は, 西部病院および上白根病院では自覚症状, 喫煙歴, 気道可逆性試験を含む呼吸機能検査, CT検査などで総合的に行われたが, 開業診療所では当院に依頼をして診断された患者, あるいは, 各医師の診断に任せ, 主に自覚症状, レントゲン写真, 喫煙歴で診断が行われていると思われる。患者の病型は, 西部病院ではアトピー型51%, 非アトピー型が44%, 診断のついていないものが5%, 上白根病院ではアトピー型67%, 非アトピー型26%, 診断のついていないものが7%であったのに対して, 開業診療所ではアトピー型45%, 非アトピー型29%で, 診断のついていないものは26%であった。小児喘息の既往については, 西部病院では既往ありが20%, 既往なしが76%, 確認されていないものが4%, 上白根病院では既往ありが14%, 既往なしが73%, 確認されていないものが13%, 開業診療所では既往ありが20%, 既往なしが47%, 確認されていないものが33%で, 開業診療所では既往を確認していないものが多かった。受診状況は図3に示すように西部病院, 開業診療所, 上白根病院ともに定期受診が80%前後で, 不定期受診は11~14%であった。受診時に発作を起こしていたかどうかについても特に大きな差がなかった(図4)。

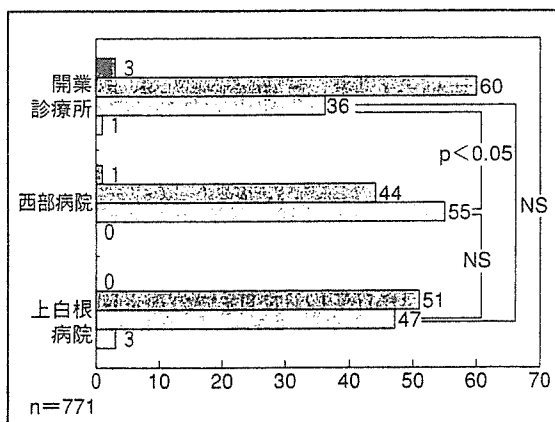


図1. 年齢別受診状況
■20歳未満, □20~59歳, □60歳以上, □不明

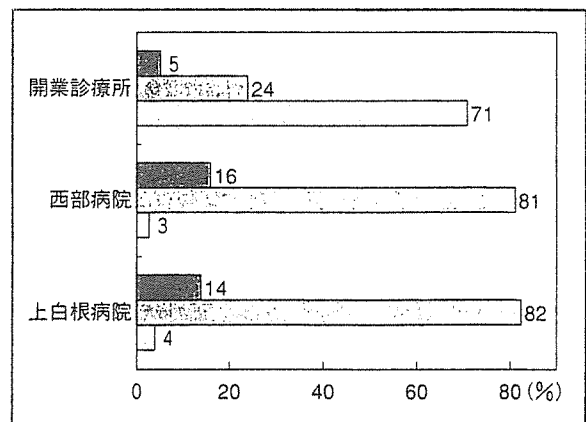


図2. COPD合併喘息患者
■あり, □なし, □不明

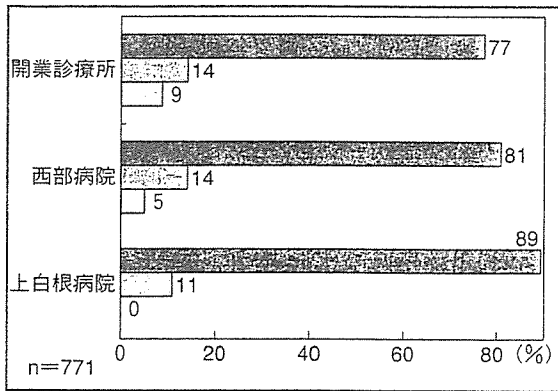


図3. 受診状況
 ■ 定期受診, □ 不定期受診, □ その他

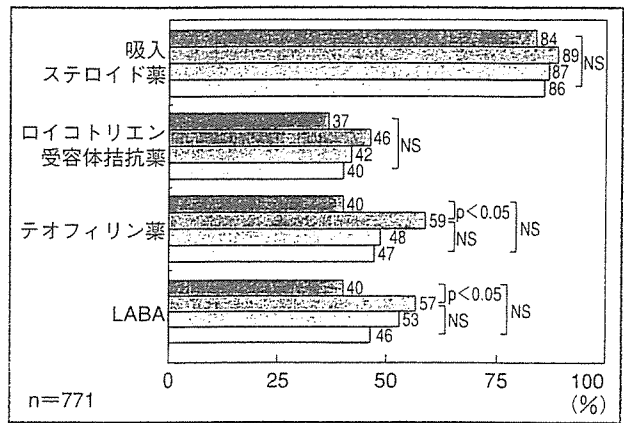


図5A. 薬剤使用状況 その1
 ■ 開業診療所, ■ 西部病院, □ 上白根病院, □ 総計

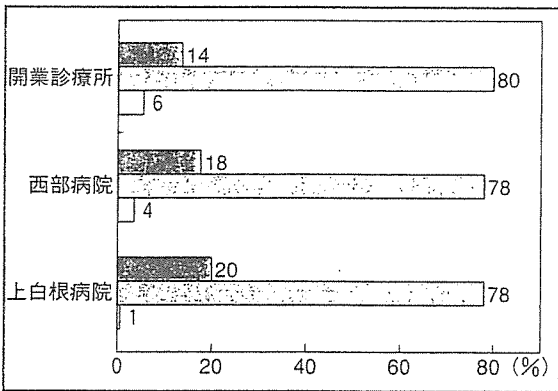


図4. 受診時発作状況
 ■ あり, □ なし, □ 不明

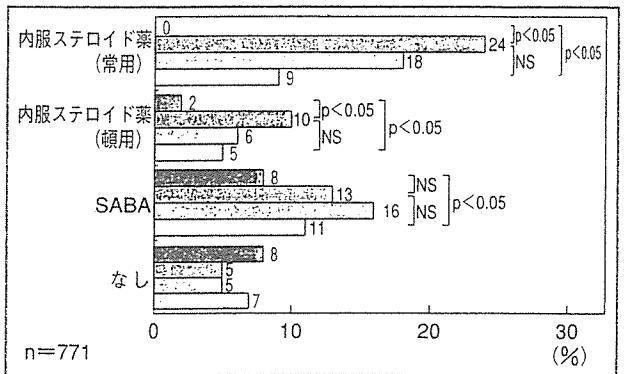


図5B. 薬剤使用状況 その2
 ■ 開業診療所, ■ 西部病院, □ 上白根病院, □ 総計

次に、薬剤使用状況を示す。図5Aに示すように、西部病院、開業診療所、上白根病院ともに吸入ステロイド薬の使用は84%以上で、開業診療所のなかで最も少ないところでも50%であった。ロイコトリエン受容体拮抗薬の使用状況にも差がみられなかったが、テオフィリン薬、長時間作用性吸入 β_2 刺激薬(LABA)は西部病院で有意差をもって開業診療所より多かった。また、内服ステロイド薬を常用しているステップ4の患者は開業診療所ではいなかったが、ステロイド薬の内服頓用は呼吸器を専門とする開業医で行われていた。また、短時間作用性吸入 β_2 刺激薬(SABA)の使用は、開業診療所に比較して西部病院で多い傾向にあった(図5B)。

考案

喘息予防・管理ガイドラインの普及により、非発作

時の吸入ステロイド薬を中心とした長期管理は次第に普及してきている。しかし、喘息患者がどのように医師を受診し、治療を受けているかは明らかではない。さらに、日本全国における非専門医の吸入ステロイド薬使用状況は、過去の調査で12%に過ぎないことが報告されている²⁾。2005年の調査では、吸入ステロイド薬の使用が増加したことが2006年アレルギー学会春季臨床大会で報告され、これが現在の日本の平均的な使用頻度と考えられる。これに比較して、われわれが連携をとっていた開業医師では、吸入ステロイド薬の標準的な使用頻度は80%以上で、最も少ない非専門医でも50%以上の使用頻度であり、早期から積極的に吸入ステロイド薬を使用している状況が推測された。われわれの連携施設では、定期受診をしている患者が多く、今回重症度は検討していないが、おそらくステップ2以上

の患者の割合が多いために吸入ステロイド薬の使用率がかなり多くなったと思われる。また、ステップ1の軽症患者は定期受診をしていない可能性が高いため、吸入ステロイド薬の使用が高くなったものと思われる。今回の調査からわかるように、今後さらにガイドラインに沿った治療を普及していくためには、非専門医にどのような方法でガイドラインを浸透していくかが大きな鍵となる。非専門医が簡便にガイドラインに基づいた治療を行う1つの方法として、easy asthma program (EAP)も提唱され、非専門医でも良好な治療成績を修めている⁸⁾。

さらに、専門病院と開業医師の間で連携をとる方法がある。岐阜県大垣市民病院と西濃地域の開業医師との間では、非専門医にかかりつけの患者が、発作時に専門病院にもかかることができるように、患者の登録制度をとり、喘息死の減少など良好な結果を得ている⁹⁾。一方、横浜市西部地域においては、約5年前から専門医と開業医師との間で病薬連携、病診連携^{2)・5)}を行ってきた。特に、喘息治療に関しての話し合いが十分に行っている開業医師との間では、コントロール不十分な患者を専門病院で治療し、安定したら地域の開業医師に、コントロールが悪くなったら再度専門病院にて薬剤の再調整をという体制を確立してきた。患者は喘息の状態が安定していても年に1回は専門医を受診して、呼吸機能検査などの詳しい検査を受けている。ま

た、大垣市民病院で用いている患者カードをもとに、地域の主治医と専門病院の主治医という2人の主治医を書いたカードを作成した(図6)。このカードをもってれば、患者は発作時に当院の救急救命外来を受診できる取り決めになっている。また、開業医師と専門病院の間のツールとして、病診連携用紙を作成し(図7)、通常の紹介状に添えて開業医師に紹介する方法をとっている。

このような状況を背景に、連携を十分に行っている開業医師と当院、当院の関連病院での患者の受診状況を調べた。調査期間内は喘息発作で受診する患者が比較的多かった。受診者は開業医師に58.5%、内科のみ標榜している小規模病院(上白根病院)に10.2%、呼吸器内科を標榜する専門病院(聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院)に31.3%が受診していた。非専門医においても患者の多くは定期受診しており、発作受診を含めた不定期受診患者は10%程度で3群間に差はなかった。夜7時ごろまで診療を行い、土曜日の診療体制が充実している開業医師では働き盛りの若い年代が多く、専門病院には高齢の患者やステロイド薬常用重症患者や、COPDなど他疾患合併患者が多いことがわかった。開業医師では呼吸機能検査が十分に行われておらず、COPDの診断がつきにくいこと、喘息の重症度の判断も、主に自覚症状から行われていると思われ、今後この点を検討する必要がある。

<table border="1"> <tr><td>氏名</td></tr> <tr><td>生年月日 明・大・昭・平 年 月 日生</td></tr> <tr><td>住所</td></tr> <tr><td>TEL ()</td></tr> <tr><td>緊急連絡先</td></tr> <tr><td>TEL ()</td></tr> </table>		氏名	生年月日 明・大・昭・平 年 月 日生	住所	TEL ()	緊急連絡先	TEL ()	<p style="text-align: center;">私は 気管支ぜんそく患者 です。</p> <p style="text-align: center;">聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院</p>																								
氏名																																
生年月日 明・大・昭・平 年 月 日生																																
住所																																
TEL ()																																
緊急連絡先																																
TEL ()																																
<table border="1"> <tr><td>地域医療連携施設 (かかりつけ医)</td><td>TEL ()</td></tr> <tr><td>医 師 名</td><td></td></tr> <tr><td>病歴(カルテ)No</td><td></td></tr> <tr><td>西部病院担当医</td><td></td></tr> <tr><td>西部病院 病歴(病)No</td><td></td></tr> <tr><td>病型・重症度</td><td></td></tr> <tr><td>合 併 症</td><td></td></tr> </table>		地域医療連携施設 (かかりつけ医)	TEL ()	医 師 名		病歴(カルテ)No		西部病院担当医		西部病院 病歴(病)No		病型・重症度		合 併 症		<table border="1"> <tr><th>現在の治療状況</th><th>継続治療</th><th>発作時のみ</th></tr> <tr><td>長期管理薬 (毎日続けるお薬)</td><td>吸入() 経口() その他()</td><td>吸入() 経口() その他()</td></tr> <tr><td>発作時の治療薬</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>副作用が認められた薬剤</td><td>アスピリン喘息:有・無・不明</td><td></td></tr> <tr><td>緊急時の治療</td><td>・B2新薬吸入() ・吸入()</td><td></td></tr> </table>		現在の治療状況	継続治療	発作時のみ	長期管理薬 (毎日続けるお薬)	吸入() 経口() その他()	吸入() 経口() その他()	発作時の治療薬			副作用が認められた薬剤	アスピリン喘息:有・無・不明		緊急時の治療	・B2新薬吸入() ・吸入()	
地域医療連携施設 (かかりつけ医)	TEL ()																															
医 師 名																																
病歴(カルテ)No																																
西部病院担当医																																
西部病院 病歴(病)No																																
病型・重症度																																
合 併 症																																
現在の治療状況	継続治療	発作時のみ																														
長期管理薬 (毎日続けるお薬)	吸入() 経口() その他()	吸入() 経口() その他()																														
発作時の治療薬																																
副作用が認められた薬剤	アスピリン喘息:有・無・不明																															
緊急時の治療	・B2新薬吸入() ・吸入()																															

図6. 喘息患者カード

いる患者も多く、このような場合、一度も使用しないままに数年後に再度薬を希望されることもある。 β_2 刺激薬の利点、欠点を知って、より安全に使えるように非専門医に伝えることがさらに必要であると思われた。

一方、いまでもまだテオフィリン薬だけを投薬されてコントロール不十分であると紹介されてくる患者がおり、コントロールして逆紹介しても、吸入ステロイド薬を中止して悪化し、再度専門医を受診する患者がいることも事実である。今回、旭区内の一部の開業医師と連携を強めてきたが、さらに多くの開業医師にガイドラインを広める必要性を感じた。現在行っているように、発作時に救急受診をできる体制を作ること、状態を確認するために年に1回程度受診してもらうことは、患者が安心して非専門医にかかるためには必要である。また、より多くの患者に専門医が関与し治療していくことも可能になり、よりよい治療を行うことが可能になる。

当院では4年間喘息死を経験していないが、旭区、瀬谷区、泉区内の開業診療所では毎年各10人以内の喘息死がでている。喘息死をゼロにするためには、今後さらに連携を進めていく必要がある。今回調査を行った施設以外の多くの施設に、どのような重症度の患者が受診し、どのような治療を受けているかをさらに知る必要がある。今年と同じ時期に、当地域のすべての医療施設で、同様の調査を行う予定である。

謝 辞

この研究は、厚生労働科学研究「気管支喘息の有病率、罹患率およびQOLに関する全年齢階級別全国調査に関する研究(主任研究者、赤澤 晃)」補助金で行われたものである。

文 献

- 1) 社団法人日本アレルギー学会喘息ガイドライン専門部会 監修：喘息予防・管理ガイドライン2006. 東京、協和企画, 2006
- 2) 足立 満, 森川昭廣, 石原享介：日本における喘息患者電話調査. アレルギー 51 : 411-420, 2002
- 3) 斉藤大雄, 駒瀬裕子, 向井秀人, 他：気管支喘息患者の服薬指導に関する病院と調剤薬局の連携の試み(第一報)―調剤薬局薬剤師対象の講習会の効果―. 喘息 16(4) : 75-78, 2003
- 4) 駒瀬裕子, 斉藤大雄, 向井秀人, 他：気管支喘息患者の服薬指導に関する病院と調剤薬局の連携の試み(第二報)―調剤薬局における吸入指導を中心とした薬剤指導の試み―. 喘息 17(2) : 79-84, 2003
- 5) 駒瀬裕子, 山下まゆみ, 向井秀人, 他：気管支喘息患者の服薬指導に関する病院と調剤薬局の連携の試み(第三報)―吸入チェック用紙の活用, 特に吸気流速の改善に及ぼす影響―. 喘息 18(4) : 61-64, 2005
- 6) 駒瀬裕子, 向井秀人, 池田栄美, 他：病薬診連携によるステロイド吸入の指導. アレルギーの臨床 26 : 77-80, 2006
- 7) 西牟田敏之, 秋山一男, 足立 満, 他：イーザーアズマプログラム(EAP)による喘息治療ガイドライン普及効果. アレルギー 55 : 408-408, 2006
- 8) 堀場通明：喘息死予防へ向けて；地域医療連携はどうあるべきか. アレルギー 53 : 655-658, 2004

平成 18 年度厚生労働科学研究費補助金
免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業
「気管支喘息の有病率・罹患率およびQOLに関する
全年齢階級別全国調査に関する研究」研究報告書

発 行 平成 19 年 3 月 31 日

発行者 国立成育医療センター総合診療部

赤澤 晃

〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1