

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.

Hygiene hypothesis —アレルギー疾患研究の最前線—

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プ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、Gerada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

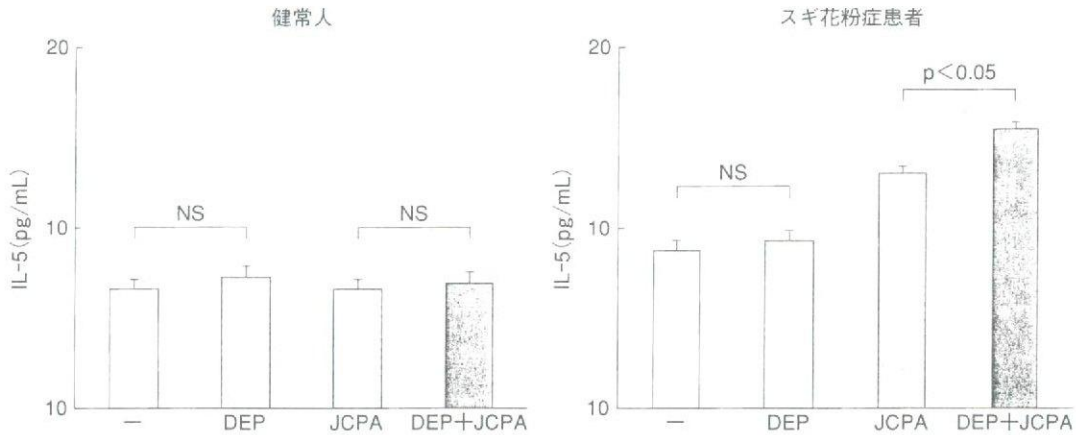


図1 Tリンパ球からのIL-5産生に対するDEPの影響

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と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, Christodouloupoulos 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関しても特に大きな差がなかった(図4)。

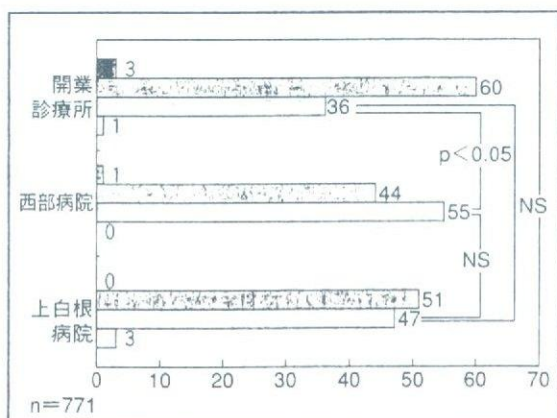


図1. 年齢別受診状況
 ■ 20歳未満, ▨ 20~59歳, □ 60歳以上, □ 不明

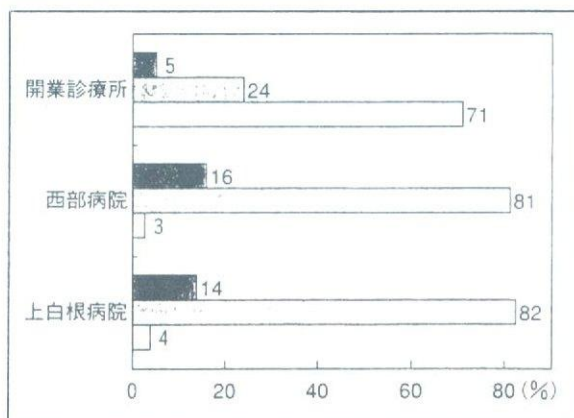


図2. COPD合併喘息患者
 ■ あり, ▨ なし, □ 不明

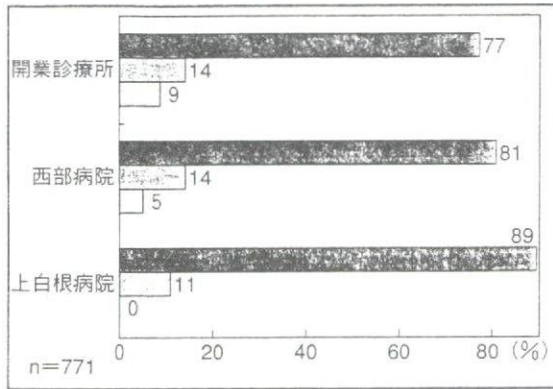


図3. 受診状況
■定期受診, □不定期受診, □その他

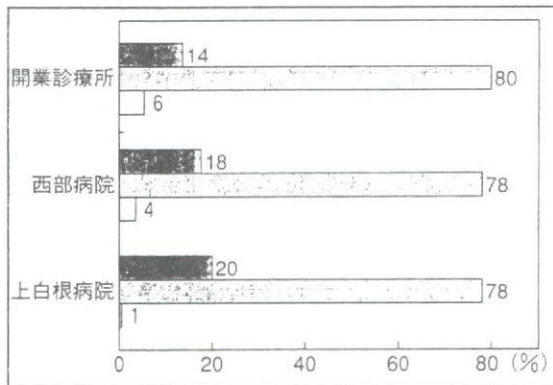


図4. 受診時発作状況
■あり, □なし, □不明

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

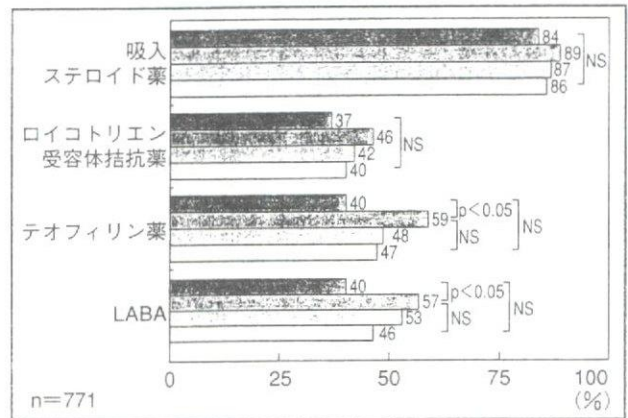


図5A. 薬剤使用状況 その1
■開業診療所, ■西部病院, □上白根病院, □総計

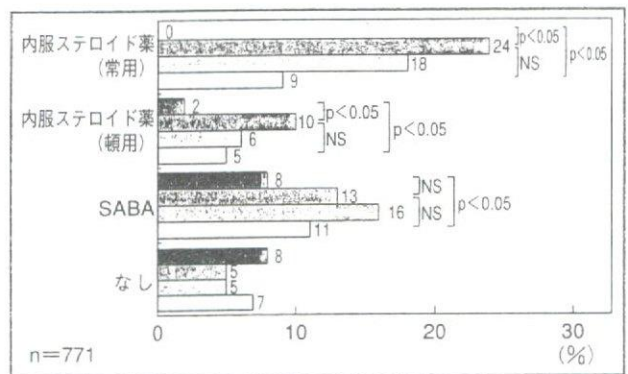


図5B. 薬剤使用状況 その2
■開業診療所, ■西部病院, □上白根病院, □総計

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。非専門医が簡単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え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いれば、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。

氏名 生年月日 明・大・開・平 年 月 日生 住所 TEL () 緊急連絡先 TEL ()		私は 気管支ぜんそく患者 です。 聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院																
地域医療連携施設 (かかりつけ医) 医 師 名 病歴(カルテ)No. 西部病院担当医 西原病院 病歴(病歴)No. 病型・重症度 合 併 症	TEL ()	<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>200μg吸入() 250μg吸入() 吸入・常用 その他の治療薬 ()</td> <td></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>アスピリン薬() 有・無・不明</td> <td></td> </tr> <tr> <td>緊急時の治療</td> <td>β2刺激薬吸入() 吸入内服()</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)	200μg吸入() 250μg吸入() 吸入・常用 その他の治療薬 ()		発作時の治療薬			副作用が認められた薬剤	アスピリン薬() 有・無・不明		緊急時の治療	β2刺激薬吸入() 吸入内服()		
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)	200μg吸入() 250μg吸入() 吸入・常用 その他の治療薬 ()																	
発作時の治療薬																		
副作用が認められた薬剤	アスピリン薬() 有・無・不明																	
緊急時の治療	β2刺激薬吸入() 吸入内服()																	

図6. 喘息患者カード

患者紹介依頼書

(主治医: _____ 年 月 日)

患者氏名	ID		生年月日			
疾患名	1) 喘息 2) 肺気腫 3) 慢性間質性肺炎 4) その他 ()					
重症度	1) 軽症間欠型 2) 軽症持続型 3) 中等症 4) 重症					
病型	アトピー型		非アトピー型 合併症 ()			
呼吸機能検査	年 月 日		年 月 日			
	VC					
	FVC					
	FEV1.0					
	FEV1.0%					
	RV/TLC					
気道過敏性(標準法)	PC20		μg/ml			
	モニタリング (有・無)		最良値 (/)			
IgE-RIST	IU/ml					
RAST	ハウスダスト(2)	Class	ヨモギ	Class	アスペルギルス	Class
	コナヒョウダニ		オオアワガエリ		カンジダ	
	スギ		ハルガヤ		ネコ上皮	
	卵白		ペニシリウム		イヌ上皮	
	大豆		クラドスポリウム			
	ブタクサ		アルテルナリア			
痰の所見	1) 好酸球 (+ -) 2) 細胞診 (Class) 3) 結核 (+ -) 4) 一般細菌					
動脈血ガス分析	年 月 日		年 月 日			
	PH					
	Pao2					
	Paco2					
	HCO3-					
	Sao2					
服薬指導	有り (薬局名) ・ 無し					
HOT 導入の方はその条件	運動時 L/分 ・ 夜間 L/分 ・ 安静時 L/分					
HOT 指示業者						
増悪時の処置	P E F ピク	ケリンゾーン				
		イェローゾーン				
		レッドゾーン				
今後の方針						

再紹介の場合には検査値のコピーの添付をお願いします。
(聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院呼吸器内科 ⇒ 病医院)

図7. 患者紹介依頼書

治療薬については、当院と十分な連携をとれている施設では、吸入ステロイド薬の処方率が80%以上という結果であった。病診連携をとり、治療方針を統一することが、ガイドラインを普及させる1つの方法であることが証明された。さらに、今回の結果として、西部病院では、テオフィリン薬、LABAなどのコントローラーの使用や、内服ステロイド薬の使用が多く、より重症な患者が専門医に、より軽症な患

者が開業診療所という役割分担がある程度できていると思われた。また、SABAの使用が開業医師で低い傾向にあった。これは、 β_2 刺激薬の使用による喘息死増加の情報が開業医師に広がっているためと思われる。当院では、患者が β_2 刺激薬をより早い段階で使用し、発作の状態が重くなればそれ以上使用せずに受診するように指導をしている。また、万一の発作のために吸入 β_2 刺激薬をもって

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。β₂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) 齊藤大雄, 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, 齊藤大雄, 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：イージ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

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

平成16年～18年度 総合・分担研究報告書

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