D. 考察

今回、一般開業医にガイドラインの実践にかかわる研究に参加していただけるよう患児や開業医に対してインセンティブを用意しても、協力を得ることが難しかったが、なんとか 3 施設 6 例の症例を集積し得た。

アレルギー専門医・非専門医問わず JPGL2005 に沿って軽症持続型から吸入ステロイドを導入または増量することで患児の QOL が上昇することが示された。ICS 開始時に当施設でトータルの QOL が低いのは重症例が多く含まれていたことによると考えられた。全体の QOL が改善しているにもかかわらず、一般開業医の調査では一部の項目すなわち「こどもは機嫌よく、明るく、楽しい生活ができたか」と「戸外で友人と遊ぶことの制限」について低下していた。その理由として症例が少なく、ほとんどが 5 点から 5 点へと推移していた中に、1 例でも 1 点 QOL が低下すると平均に及ぼす影響が大きかったためと考えられた。

E. 結論

ガイドラインに沿った吸入ステロイド導入における患児の QOL の変化についてはアレルギー専門医も非専門医も特に差はなく、ガイドラインに沿った治療の有用性も示された。実際に今回 QOL 調査に参加していただいた開業医から「ガイドラインについて実技を含めた解説によりガイドラインの使用法について勉強になり、実際に QOL を測定しガイドラインの有用性が理解できた。」という意見があった。喘息治療において JPGL2005 が非専門医に活用されるには、各地域の医会等の集まりにこちらから出向いて、少人数形式の実技を含めた勉強会を推進する必要があると考えられた。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Tachimoto H, Ebisawa M : Effect of Interleukin-13 or TNF-α on Eosinophil Adhesion to Endothelial Cells under Physiological Flow Conditions, Int Arch Allergy Immunol. 2007 ; 143(suppl1) : 33-7

2) Tachimoto H, Ebisawa M, Bochner BS : CCR3-active chemocines influence eosinophil adhesion to endothelial cells under static and flow conditions, Clinical and Experimental Allergy Reviews . 2007 ; 7(1) : 1-4

3) K. Hatsushika, T. Hirota, M. Harada, M. Sakashita, M. Kanzaki, S. Takano, S. Doi, K. Fujita, T. Enomoto, M. Ebisawa, S. Yoshihara, H. Sagara, T.Fukuda, K. Masuyama, R. Katoh, K. Matsumoto, H. Saito, H. Ogawa, M. Tamari, and A. Nakao : Transforming growth factor-b2 polymorphisms are associated with childhood atopic asthma, Clinical and Experimental Allergy. 2007 ; 37(8) : 1165-74

2. 学会発表

1) 富川盛光, 黒坂了正, 佐藤さくら, 小俣貴嗣,今井孝成, 田知本寛, 宿谷明紀, 海老澤元宏: 小児気管支喘息管理・治療ガイドライン 2005(JPGL2005)に沿った治療における QOL の改善, 第19回日本アレルギー学会春期臨床大会. 横浜. 2007.06.

2) 黒坂了正, 宿谷明紀, 小俣貴嗣, 今井孝成, 富川盛光, 田知本寛, 海老澤元宏：小児気管支喘息大発作におけるプロカテロール持続吸入療法の有用性及び副作用に関する検討, 第 19 回日本アレルギー学会春季臨床大会. 横浜市. 2007. 6

3) 富川盛光, 黒坂了正, 柳田紀之, 佐藤さくら, 小俣貴嗣, 今井孝成, 田知本寛, 宿谷明紀, 海老澤元宏：小児気管支喘息管理・治療ガイドライン 2005 の一般開業医における普及状況, 第 44 回日本小児アレルギー学会. 名古屋市. 2007. 12

4) 田知本寛, 佐藤さくら, 小俣貴嗣, 今井孝成, 富川盛光, 宿谷明紀, 海老澤元宏：iA net システムを用いた当院小児気管支喘息患者の検討, 第 44 回日本小児アレルギー学会. 名古屋市. 2007. 12

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

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）
分担研究報告書

アトピー性皮膚炎のガイドライン実践プログラム導入に関する研究

分担研究者　朝比奈昭彦　国立病院機構相模原病院皮膚科医長
研究協力者　江藤　隆史　東京逓信病院皮膚科部長
三原　祥嗣　広島大学医学部皮膚科助教
林　伸和　東京女子医科大学医学部皮膚科准教授

研究要旨

これまでに作成したアトピー性皮膚炎の治療ガイドラインに基づく標準治療により、患者の QOL が実際に向上するかどうかを、専門医によって検証した。アトピー性皮膚炎患者が 88 例組み入れられ、解析の結果、患者の DLQI スコアは、治療前で 12.8±6.6（平均±SD）、治療後で 4.5±3.4 となり、患者 QOL の著明な改善が確認された。また、総合得点だけではなく、症状・感情、日常活動、レジャー、仕事・学校、人間関係、治療のすべての尺度で改善が見られた。ガイドラインに基づく治療は、QOL の向上につながる。アトピー性皮膚炎患者の正しい治療と QOL 改善のためには、作成したガイドラインを普及させて、それに基づく治療を推進していく必要がある。

A．研究目的

これまでにプライマリーケアを担う非専門医にわかりやすいアトピー性皮膚炎の治療のガイドラインを作成したが、このガイドラインの正当性を示すために、標準治療により患者の QOL が実際に向上することを、専門医によって検証した。また、患者 QOL が、重症度を含めたどのような指標と相関するかについても、解析を試みた。

B．研究方法

アトピー性皮膚炎患者の QOL 評価は、国際的に用いられている DLQI (Dermatology Life Quality Index) の日本語版を用いた。対象を 16 歳以上の成人アトピー性皮膚炎患者に限定し、国立病院機構相模原病院皮膚科、東京逓信病院皮膚科、および複数の協力施設でデータの収集を行った。初診時に質問表に基づく問診を行い、医師が皮疹の重症度を部位別に評価するとともに、患者自身が DLQI 票と問診表をチェックした。作成したガイドラインによる治療後、およそ約 1－3 ヶ月前後をめどに、再度、皮疹の重症度評価と DLQI 票のチェックを行なった。なお、治療前後の皮疹の状態を客観的に総合的に評価するため、皮疹の重症度と罹患面積を部位別に簡易に記載して合算する、皮疹スコアも考案した。

（倫理面への配慮）

データの収集は、通常の診察およびアンケートの形式をとり、患者の個人情報を一切含まない形での統計処理を行った。

C．研究結果

本年度は新たに 63 例が終了し、全症例数は現時点で 88 例となった(追加予定あり)。開始時に QOL 低下のない 2 例を除く 86 例につき、統計学的な解析を行なった。皮疹の重症度は、皮疹の部位と性状、その占有面積から総合的にスコア化（皮疹スコア）した。

その結果、DLQI スコアの総合得点は治療前で 12.8±6.6（平均±SD）、治療後で 4.5±3.4 であり、治療による患者 QOL の著明な改善が確認された。個別の指標の平均値は、症状・感情が 4.2 から 1.7、日常活動が 2.6 から 0.8、レジャーが 2.1 から 0.7、仕事・学校が 1.8 から 0.6、人間関係が 1.1 から 0.3、治療が 1.0 から 0.5 となった。

男女別に見ると（男性 51 例、女性 35 例）、男性の方が、治療前の皮疹がより重症の傾向が見られた。しかしながら、その差は DLQI スコアには反映されておらず、むしろ女性のほう

が、DLQIスコアが男性よりも総じて高く、すなわち QOL が低下していることがわかった。また、年齢別では、29歳以下と30歳以上（各46例、40例）で、とくに皮疹スコアやDLQIスコアに有意な違いがなかった。

次に、全例を対象にして、治療前の皮疹スコアと DLQI スコアとの相関をみたところ、相関係数は0.38であり、相関は強くなかった。皮疹の重症度から、軽症、あるいは中等症以上の2群（各38例、48例）に分けた場合、DLQIスコアはそれぞれ治療前に平均11.2、14.0であり、治療後は、それぞれ5.9、6.9であった。なお、治療後の皮疹スコアの改善度と DLQI スコアの改善度の間も、相関係数は0.28で、弱い相関しかなかった。皮疹の改善が少なくても、DLQIスコアの改善が大きい場合もあり、また、その逆もみられた。

D．考察

今回の検討により、ガイドラインに基づく治療がアトピー性皮膚炎患者のQOLの向上に実際に役立つことを客観的に示すことが出来た。一方、患者の QOL や、その改善の様子は、臨床医が客観的にみた皮疹の状態やその改善の程度と必ずしも並行するものでなく、あくまでも主観的なもので、その個人差の大きいことも示唆された。自分の皮膚の状態に対する精神面での捉え方が、一律ではないことを物語る。また、皮疹の改善の度合いと DLQI の改善度の間の相関が小さいことより、軽度な皮疹の改善でも QOL が著明に改善するケースと、逆に、皮疹が大きく改善してもQOLが改善しにくいケースがあることがわかる。したがって、個々の患者が自己のQOLの低下をどの程度に感じているか、個別に評価して対応することが必要であろう。

最後に、アトピー性皮膚炎の治療は非専門医では難しいと考えられがちであるが、今回のガイドラインは、非専門医にも実践しやすいように作成されており、今後、非専門医にも普及、応用していければよいと考える。

E．結論

ガイドラインに基づくアトピー性皮膚炎患者の治療は、QOL の向上につながる。アトピー性皮膚炎患者の正しい治療とQOL改善のためには、作成したガイドラインを普及させて、それに基づく治療を推進していく必要がある。

G．研究発表

1. 論文発表

該当なし

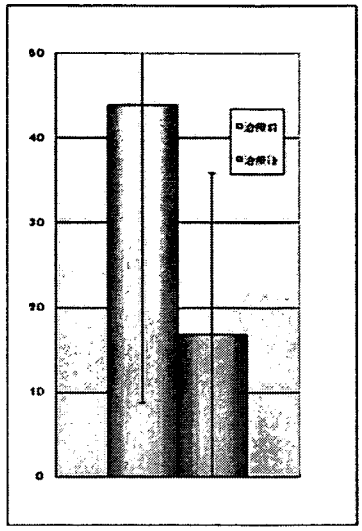
2. 学会発表

第58回日本アレルギー学会秋季学術大会（予定）

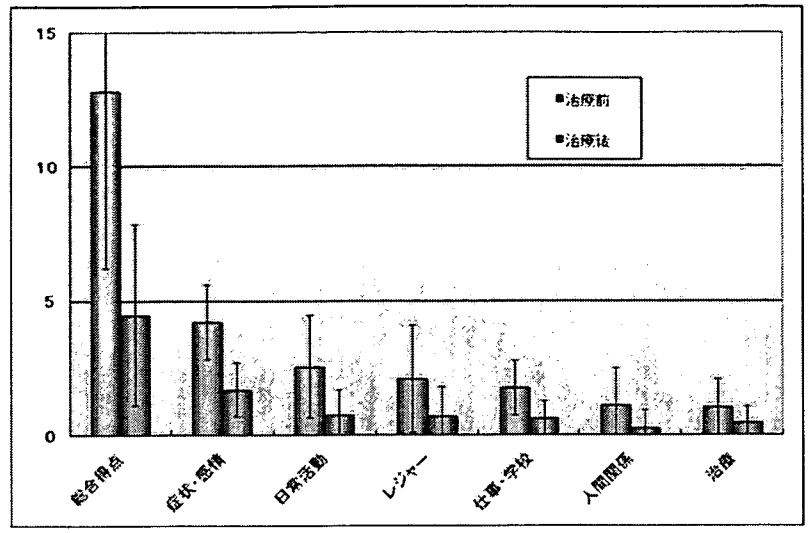
H．知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

該当なし

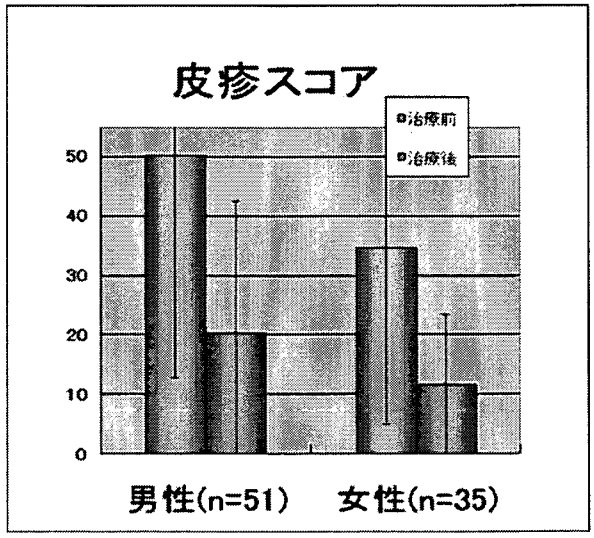
治療前後の皮疹スコア

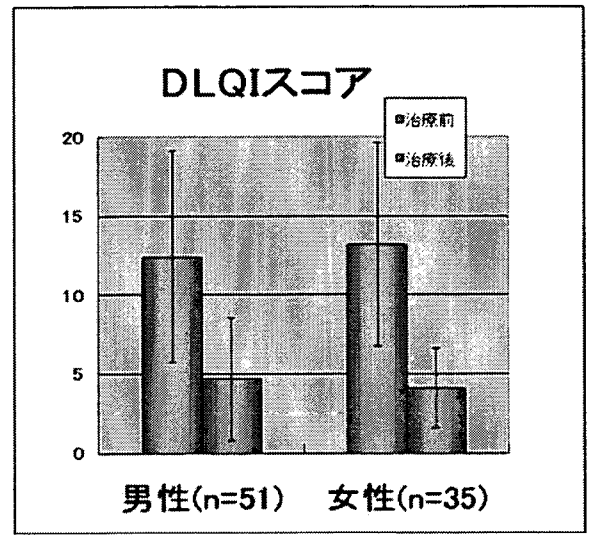


治療前後のDLQIスコア

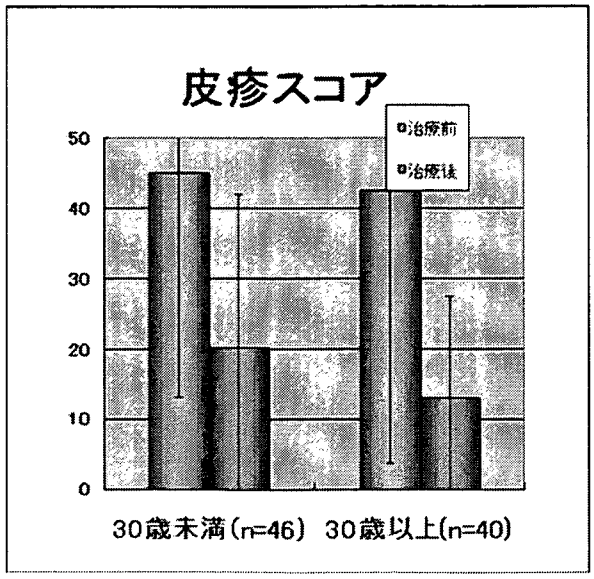


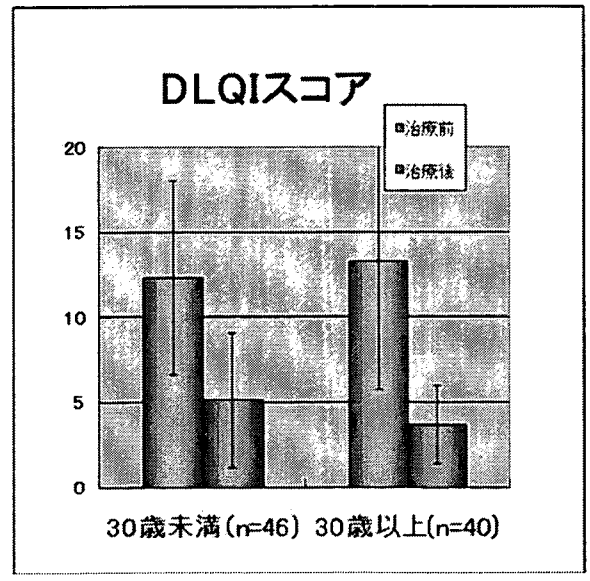
男女別の傾向



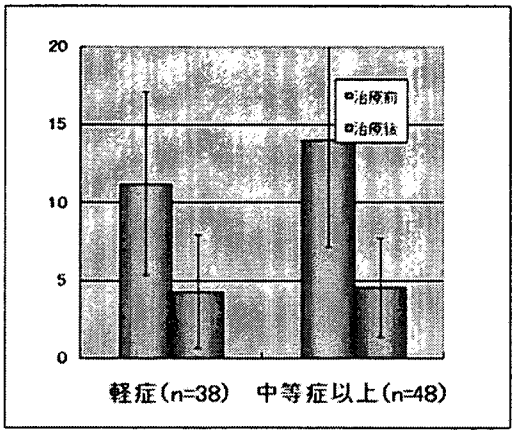


年齢別の傾向

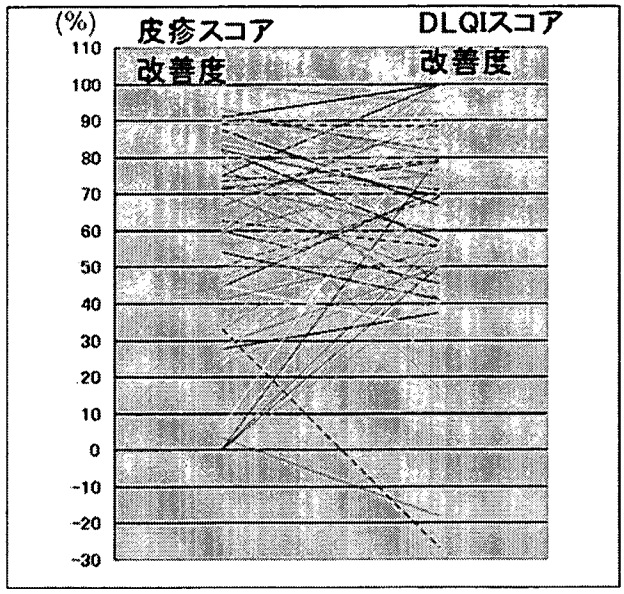




皮疹重症度別のDLQIスコア



治療後の、
皮疹スコア改善度とDLQIスコア改善度



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）
分担研究報告書

気管支喘息患者における鼻炎症状がQOLに及ぼす影響の検討

分担研究者　岩本逸夫
国保旭中央病院アレルギー・リウマチセンター　センター長
研究協力者　芹沢智行（国保旭中央病院アレルギー・リウマチセンター）
須藤明、中島裕史（千葉大学医学部附属病院アレルギー・膠原病内科）

研究要旨
本研究は、気管支喘息患者における鼻炎症状がQOLに及ぼす影響を検討した。成人気管支喘息患者275名を対象に、鼻炎症状（花粉症を含む）の有無及び鼻炎症状がQOLに及ぼす影響について患者自記式アンケートを実施した。喘息患者における鼻炎症状は67%に認め、季節性が56%、通年性が40%であった。アトピー型喘息では72%、非アトピー型喘息では58%に鼻炎症状を合併した。鼻炎症状による喘息症状の悪化を51%に認めた。鼻炎症状のうち、最もつらい症状を鼻閉とする患者が５６%であった。鼻炎症状が日常生活に差し支えるとした喘息患者は３８%であり、睡眠への支障度も２３%の患者に認めた。
以上から喘息患者の鼻炎症状、とくに鼻閉は積極的に治療すべきであり、それにより患者の喘息症状とQOLの改善が期待される。

A. 研究目的

気管支喘息ではアレルギー性鼻炎の合併が高頻度であり、アレルギー性鼻炎の治療により喘息症状と気道過敏性亢進の改善が認められる。本研究は、気管支喘息患者における鼻炎症状がQOLに及ぼす影響を検討した。

B. 方法

通院加療中の成人気管支喘息患者275名を対象に、鼻炎症状（花粉症を含む）の有無及び鼻炎症状がQOLに及ぼす影響について患者自記式アンケートを実施した。

C. 結果

１）気管支喘息患者における鼻炎症状の有無

喘息患者における鼻炎症状（鼻水、くしゃみ、鼻づまり）は67%に認めた。鼻炎症状は季節性が56%、通年性が40%であり、季節性の鼻炎症状では春が一番多く62%であった。鼻炎症状に伴う喘息症状の悪化を５１%に認めた。また喘息重症度別の鼻炎症状では、Step1、2で64%、Step3、4で64%に認めた。

２）喘息病型別の鼻炎症状の有無

鼻炎症状があるのはアトピー型喘息では72%、非アトピー型喘息では58%であり、アトピー型喘息で鼻炎症状が多い傾向が認められた。

３）季節性の鼻炎症状がある時の喘息症状

季節性の鼻炎症状がある時に喘息症状が悪化する者は51%（悪くなる15%、多少悪くなる36%）と過半数に認めた。

４）ＱＯＬに対する影響

鼻炎症状のうち鼻閉を最もつらい症状と答えた者は56%であり、鼻水39%、くしゃみ

15%であった。

鼻炎の日常生活への影響については、普段の生活に支障があるが38%であった。睡眠に対する影響では、支障があるが23%にのぼった。また鼻閉症状が睡眠に与える影響では、鼻閉症状なしでは睡眠に支障がある13%に対し、鼻閉症状ありでは睡眠に支障があるが30%と高率であった。

D.E. 考察、結論

以上から喘息患者の鼻炎症状、とくに鼻閉は積極的に治療すべきであり、それにより患者のQOLの改善が期待される。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Fujiwara M, Hirose K, Kagami S-I, Takatori H, Wakashin H, Tamachi T, Watanabe N, Saito Y, Iwamoto I, Nakajima H. T-bet inhibits both Th2 cell-mediated eosinophil recruitment and Th17 cell-mediated neutrophil recruitment into the airways. J. Allergy Clin. Immunol. 2007; 119: 662-670.

2. 岩本逸夫. アレルギー性疾患の新たな治療展開. 医学のあゆみ 2007; 220: 968-972.

3. 岩本逸夫. Th1細胞とTh2細胞の役割. 気管支喘息のすべて. 工藤翔二編. p.72-74. 文光堂.

2. 学会発表

1. Serizawa T, Yoshida S, Iwamoto I. Effectiveness of short-term oral corticosteroid for preventing relapse following the emergency treatment of acute asthma.
World Allergy Congress 2007、2007年12月.

2. 須藤明、大矢佳寛、加々美新一郎、廣瀬晃一、渡邊紀彦、中島裕史、齋藤康、平栗雅樹、芹沢智行、岩本逸夫 (2007) 高齢者喘息に対するHFA-BDPの有用性の検討.
第19回アレルギー学会春季臨床大会、2007年6月.

3. 芹澤智行、北澤克彦、本多昭仁、吉田象二、岩本逸夫. 若年喘息の呼吸機能と治療反応性の検討.
第57回日本アレルギー学会秋季学術大会、2007年11月.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

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）
分担研究報告書

「プライマリケア版 蕁麻疹・血管性浮腫の治療ガイドライン」の作成とその普及に関する研究

分担研究者　　秀　道広　　広島大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚科学　教授

研究要旨

蕁麻疹・血管性浮腫の治療ガイドラインにもとづく診療を実践し、患者 QOL 向上への貢献について検討した。治療ガイドラインに従った治療により、症状の改善、患者 QOL の向上がみられた。特に、「症状・感情」、「日常生活」、「レジャー」での障害が大きく、治療ガイドラインに従った治療はそれらに関する QOL を向上させることが明らかとなった。蕁麻疹・血管性浮腫治療ガイドラインのプライマリ・ケア版の普及のためインターネットおよび講演会を通じて皮膚科医および非皮膚科医にアンケート調査を行った。蕁麻疹・血管性浮腫の治療ガイドラインは、プライマリケア版を含め概ね広く臨床医に受け入れられ得る内容であり、既に皮膚科医においてはかなり普及しているが、非皮膚科医への普及度は未だ低く、今後さらなる普及活動が必要と考えられた。

A．研究目的

蕁麻疹・血管性浮腫の治療ガイドラインにもとづく診療を実践し、患者 QOL 向上への貢献について検討するとともに、一般臨床医におけるガイドラインの内容に関する認識の程度を調査、検討して、ガイドライン普及および改善のための課題を明らかにする。またこれらの活動を通して昨年度完成したプライマリケア版のガイドラインの普及、啓蒙活動を行う。

B．研究方法

1. QOL 調査：広島大学病院皮膚科を受診し、蕁麻疹治療ガイドラインに従って新たに治療を行い、経過を追跡し得た蕁麻疹患者 22 名に対し、治療前後の症状および QOL を解析した。症状の客観的評価として、日中・夜間のかゆみ、膨疹の数、皮疹の持続時間をスコア化し、患者記載による蕁麻疹日記を用いた。QOL の解析には、QOL を総合的にあらわす指標としてフェイススケールを、また皮膚疾患一般における QOL 評価票として頻用されている DLQI および Skindex29 を用いた。

2. 普及活動：インターネットを利用し、平成 19 年 6 月に皮膚科医および非皮膚科医の各 100 名を対象としたアンケート調査を行い、ガイドラインの認識の程度、及び蕁麻疹の診療実態を調査した。また学会(6 回)、学会主催講習会(1 回)、および地方での講演会(9 回)にてプライマリケア版のガイドラインの内容を紹介し、地方講演会では参加者を対象としたアンケートの形で一般臨床医におけるガイドラインの認知状況および改良すべき課題を調査、検討した。

C．研究結果

1. QOL 調査：蕁麻疹治療ガイドラインに従った治療により、蕁麻疹日記による症状の客観的評価では、日中のかゆみ、夜間のかゆみ、膨疹数、持続時間はすべて改善を認めた。face scale は 22 名中 15 名が改善、6 名が不変、1 名が悪化した。さらに、DLQI は平均値 5.7 点から 3.9 点に、Skindex29 は 26.9 点から 15.1 点と改善した。DLQI を下位尺度別に検討すると、「症状・感情」、「日常活動」、「レジャー」で顕著な改善がみられ、「仕事・学校」では変化がなく、「人間関係」、「治療」では蕁麻疹治療前から QOL の障害の程度は低いことが明らかとなった。一方、skindex29 の下位尺度別検討では、「感情」、「症状」、「機能」とも顕著な改善がみられた。

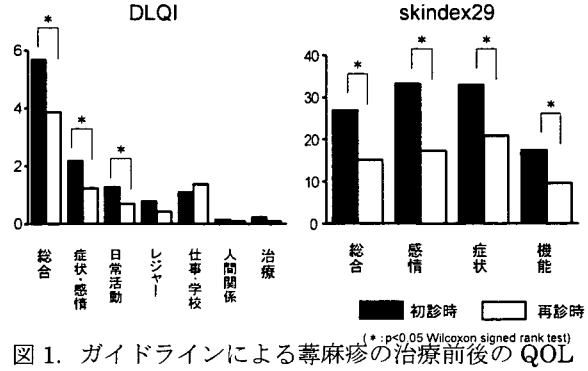


図 1. ガイドラインによる蕁麻疹の治療前後の QOL

2. 普及活動：平成 19 年 11 月末までにインターネットで 200 名、全国 12 箇所で開催された講演会に参加した計 304 名からアンケートの回収を得た。インターネット調査では皮膚科医の 80%がガイドラインの内容を知り、32%が診療に利用していたが、非皮膚科医では 56%がガイドラインの存在を知らなかった。プライマリケア版の内容を知っている非皮膚科医は 9%であった。主たる治療薬では、専門を問わず抗ヒスタミン薬の内服が最も多く挙げられていたが、非皮膚科医ではステロイド外用薬および抗ヒスタミン薬・ステロイド内服薬の合剤を挙げた医師が各々40%を越えた。

講演会参加者の内訳は、皮膚科医 206 名、非皮膚科医 98 名で、ガイドラインを「よく知っている」、「おおよそ知っている」と回答した者は、皮膚科医で各々30.6%、28.6%、非皮膚科医で 4.1%、10.2%であった。説明を聞いた後、皮膚科医の 63.7%、非皮膚科医の 66.3%がガイドラインにもとづいて診療ができそうと回答した。プライマリケア版のガイドラインの内容では、「病型分類と臨床的特徴」および「診療手順」についての評価が高かった。プライマリケア版のガイドラインで盛り込まれた専門医と非専門医の役割分担の妥当性については、皮膚科医の 57.7%、非皮膚科医の 65.3%が「かなりそう思う」、または「ややそう思う」と回答した。

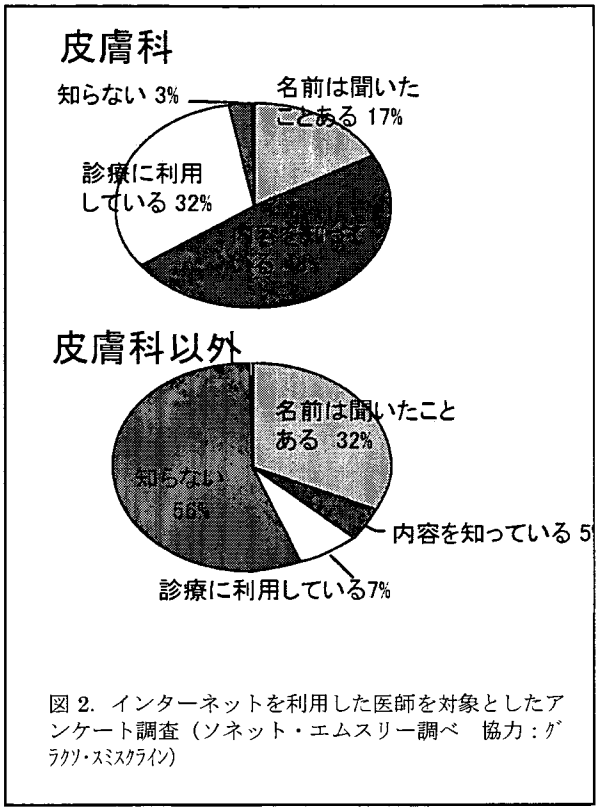


図 2. インターネットを利用した医師を対象としたアンケート調査（ソネット・エムスリー調べ　協力：グラクソ・スミスクライン）

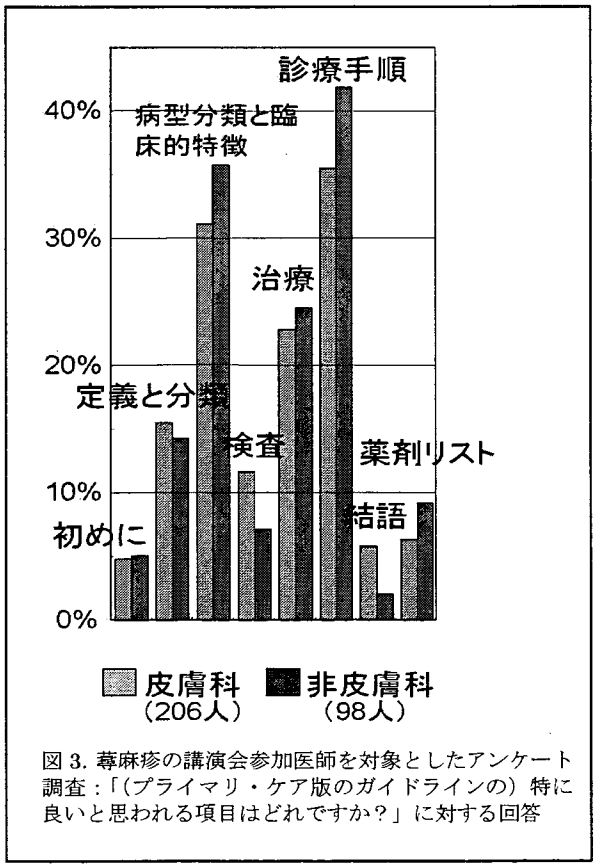


図 3. 尋麻疹の講演会参加医師を対象としたアンケート調査：「(プライマリ・ケア版のガイドラインの) 特に良いと思われる項目はどれですか？」に対する回答

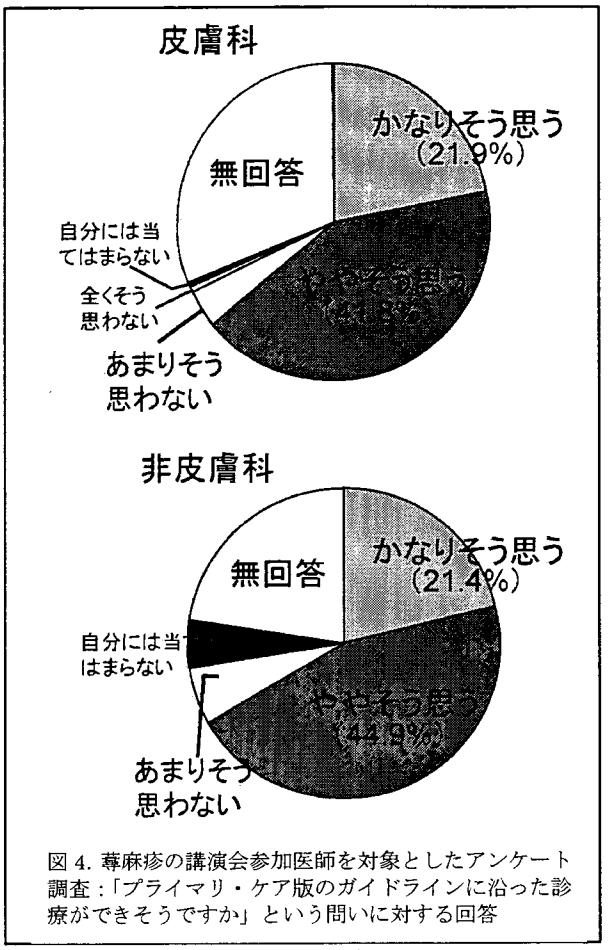


図 4. 尋麻疹の講演会参加医師を対象としたアンケート調査：「プライマリ・ケア版のガイドラインに沿った診療ができそうですか」という問いに対する回答

D. 考察

蕁麻疹では「症状・感情」、「日常活動」、「レジャー」での障害が大きく、治療ガイドラインに従った治療は、それらに関する患者 QOL を向上させることが明らかとなった。蕁麻疹・血管性浮腫の治療ガイドラインは、プライマリケア版を含め概ね広く臨床医に受け入れられ得る内容であり、既に皮膚科医においてはかなり普及しているが、非皮膚科医への普及度は未だ低く、今後さらなる普及活動が必要と考えられる。

E. 結論

ガイドラインの内容は、プライマリケア版を含めて概ね妥当であり、今後さらなる普及活動が必要である。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Hide M, Yanase Y, Greaves MW. 10. Cutaneous mast cell receptors. Dermatologic Clinics 25(4): 563-575, 2007
2. Kameyoshi Y, Tanaka T,. Mihara S, Takahagi S, Niimi N, Hide M. Increasing the dose of cetirizine may lead to better control of chronic idiopathic urticaria, an open study of 21 patients. Br J Dermatol 157(4): 803-804, 2007
3. Mihara S, Hide M. Adrenergic urticaria in a patient with cholinergic urticaria. Br J Dermatol. 158(3):629-631, 2008
4. 田中稔彦、石井 香、鈴木秀規、亀好良一、秀 道広. 汗の減感作療法が奏効したコリン性蕁麻疹の 1 例. アレルギー 56(1): 54-57, 2007
5. 高萩俊輔、三原祥嗣、秀 道広. 皮膚アレルギー疾患における IgE 抗体の関与. アレルギー・免疫. 14(2): 195-201, 2007
6. 秀 道広. 非アレルギー性機序による蕁麻疹の臨床と治療の実際. アレルギー・免疫 14: 99-100, 2007
7. 秀 道広. 自己免疫性の蕁麻疹とは？自己免疫性の蕁麻疹の診断のポイントは何ですか？ Q&A でわかるアレルギー疾患 3(1): 23-25, 2007
8. 秀 道広. 痒くてたまらないときの対処法は？Q&A でわかるアレルギー疾患 3(1): 53-55, 2007
9. 秀 道広、鈴木秀規、田中稔彦. 汗に対する I 型アレルギーとアトピー性皮膚炎. 発汗学 14(1): 18-22, 2007
10. 平郡隆明、秀 道広. 蕁麻疹とマスト細胞. 皮膚アレルギーフロンティア. 5(1): 7-10, 2007
11. 秀 道広. 蕁麻疹治療にステロイドは必要か? 臨床皮膚 61(5 増): 72-76, 2007
12. 秀 道広. 皮膚科セミナリウム 第 27 回 蕁麻疹と紅斑症 1. 蕁麻疹. 日皮会誌 117(8): 1271-1277, 2007
13. 秀 道広、高萩俊輔. 繰り返す蕁麻疹の病態と治療. 皮膚と美容 39(3):146-152, 2007
14. 秀 道広、柳瀬雄輝、鈴木秀規、平郡隆明、三原祥嗣. 皮膚マスト細胞と蕁麻疹(Ⅰ) －皮膚マスト細胞の分化と細胞膜受容体－. 西日皮膚 69(4): 414-423, 2007
15. 秀 道広、柳瀬雄輝、鈴木秀規、亀好良一、三原祥嗣. 皮膚マスト細胞と蕁麻疹(Ⅱ) －蕁麻疹とⅠ型アレルギー－. 西日皮膚 69(5): 531-541, 2007
16. 亀好良一、秀 道広. すべての医師に必要な皮膚科知識. Ⅲ全身にみられる皮疹 2.蕁麻疹 1)基礎疾患のある蕁麻疹と治療抵抗性の蕁麻疹. 診断と治療 95(9): 1507-1514, 2007
17. 秀 道広. Ⅳ. 蕁麻疹. アレルギー・免疫 14(12): 1566-1573, 2007
18. 秀 道広、亀好良一、田中稔彦、石井 香、三原祥嗣. 皮膚マスト細胞と蕁麻疹(Ⅲ) －蕁麻疹の病型と背景因子－. 西日皮膚 69(6): 643-652, 2007
19. 秀 道広. じん麻疹. 今日の治療指針 2007 私はこう治療している.山口 徹, 北原光夫, 福井次矢 総編集, 医学書院. 東京, pp832-833, 2007
20. 秀 道広. 抗ヒスタミン薬・抗アレルギー薬. 治療薬 Up-to-Date(2007 年版), 矢崎義雄監修, メディカルレビュー社. 東京, pp497-500, 2007
21. 秀 道広. 蕁麻疹－発症機序と治療の最新情報. 先端医療理シーズ 38 皮膚科 皮膚疾患の最新医療, 編集主幹 斎田俊明, 飯塚 一. 寺田国際事務所/先端医療技術研究所. 東京, pp120-123, 2007
22. 秀 道広. 第 14 章 蕁麻疹, 痒疹, 皮膚瘙痒症. 標準皮膚科学 第 8 版 西川武二監修, 瀧川雅浩, 富田 靖, 橋本 隆編集, 医学書院. 東京 pp200-211, 2007

23. 秀　道広. これが蕁麻疹だ　蕁麻疹の発症メカニズム. 皮膚科診療最前線シリーズ　じんましん最前線. 秀　道広, 宮地良樹編, メディカルレビュー社. 東京, 表紙裏見開き2ページ, 2007
24. 秀　道広. アレルギーで起こる蕁麻疹は少ない？皮膚科診療最前線シリーズ　じんましん最前線. 秀　道広, 宮地良樹編, メディカルレビュー社. 東京, pp43, 2007
25. 秀　道広. ガイドラインにおける蕁麻疹の治療指針とは? 皮膚科診療最前線シリーズ　じんましん最前線. 秀　道広, 宮地良樹編, メディカルレビュー社. 東京, pp128-131, 2007
26. 田中稔彦, 秀　道広. 自己免疫性蕁麻疹の治療は? 皮膚科診療最前線シリーズ　じんましん最前線. 秀　道広, 宮地良樹編, メディカルレビュー社. 東京, pp182-185, 2007
27. 秀　道広. V.合併症および周辺疾患の治療. 2 蕁麻疹. 小児アレルギーシリーズ　アトピー性皮膚炎. 斎藤博久監修, 大矢幸弘編集, 診断と治療社. 東京, 2007
28. 秀　道広. 蕁麻疹. 今日の診断基準. 太田健, 奈良信雄　編, 南江堂. 東京, pp817-818, 2007
29. 秀　道広. I 蕁麻疹　総説. 目で見るアレルギー性皮膚疾患. 片山一朗, 古川福実　編, 南山堂. 東京, pp2-8, 2007
30. 秀　道広. XIII 皮膚のアレルギー疾患の新しい治療　7. 自己免疫性蕁麻疹の新しい治療. 目で見るアレルギー性皮膚疾患. 片山一朗, 古川福実　編, 南山堂. 東京, pp442-444, 2007

2.学会発表

1. 秀　道広. ランチョンセミナー「専門医のための蕁麻疹・血管性浮腫の治療ガイドラインの使いこなし方」 日本皮膚科学会東京支部総会. 2007年2月. 東京都
2. 秀　道広. ランチョンセミナー11「治療に抵抗する蕁麻疹への対処」 第 106 回日本皮膚科学会総会. 2007年4月. 横浜市
3. 秀　道広. イブニングセミナー6 アトピー性皮膚炎における混乱の終焉を目指して「抗ヒスタミン薬のエビデンス」 第 106 回日本皮膚科学会総会. 2007年4月.　横浜市
4. 秀　道広. シンポジウム3 納得される蕁麻疹診療のために「蕁麻疹における蕁麻疹の原因とは何か」 第 23 回日本臨床皮膚科医会. 2007年5月. 広島市
5. 秀　道広. 教育セミナー「皮膚アレルギー疾患における抗ヒスタミン薬の位置づけ」第 19 回日本アレルギー学会春季臨床大会. 2007年6月. 横浜市
6. 秀　道広. 特別シンポジウム　アレルギー疾患ガイドラインをどう使うか 「蕁麻疹・血管性浮腫の治療ガイドライン」 第 19 回日本アレルギー学会春季臨床大会　2007年6月　横浜市
7. 秀　道広. ランチョンセミナー「蕁麻疹の考え方、治しかた」 小児皮膚科学会　2007年7月　福岡市
8. 秀　道広. テーマ「薬剤の使い方　適応と禁忌」「抗ヒスタミン薬・抗アレルギー薬」 日本皮膚科学会生涯教育シンポジウム　2007年8月　東京都
9. 秀　道広. イブニングシンポジウム　皮膚疾患における抗ヒスタミン薬使用の疑問・問題点 「講演1　蕁麻疹・皮膚アレルギーにおける抗ヒスタミン薬の位置づけ　～ガイドラインの改訂と普及」 第 57 回日本アレルギー学会秋季学術大会　2007年11月 横浜市
10. 岩本和真、高萩俊輔、三原祥嗣、信藤　肇、田中稔彦、亀好良一、秀　道広.「広島大皮膚科外来での蕁麻疹患者 QOL 調査」第 234 回日本皮膚科学会広島地方会 2008年2月　広島市

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

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）
分担研究報告書

「ガイドライン普及のための対策とそれに伴うＱＯＬ向上に関する研究」

分担研究者　永田　真　　埼玉医科大学呼吸器内科　教授
研究協力者　佐藤長人　　埼玉医科大学呼吸器内科　非常勤講師
　　山口剛史　　埼玉医科大学呼吸器内科　助教

研究要旨

「ガイドライン実践プログラム」を活用し、非専門医師においてガイドラインを活用した診療にともない調査票上の QOL が改善するか否かを評価することを目的とした。プログラムへのエントリイが８施設、１５症例得られた。ガイドラインにのっとった治療を３ヶ月施行した１５症例のうち１３症例にて重症度の改善の指標であるステップダウンが得られた（ステップダウン獲得率 86.7%）。

ガイドラインをもちいた治療は非専門医においても喘息治療の成功に寄与すると考えられた。

Ａ．研究目的

アレルギー疾患が膨大に増加するなか、アレルギー専門医を取得していない医師へのガイドライン普及と、その活用にともないＱＯＬが改善するか否かは重要な臨床的課題であるものとおもわれる。そこで厚労省科学研究事業の「ガイドライン実践プログラム」を活用し、非専門医師への喘息管理・治療ガイドラインの普及と、ガイドラインを活用した診療にともない調査票上の QOL が改善するか否かを評価することを目的とした。

Ｂ．研究方法

前年度の参加施設募集事業において、「ガイドライン実践プログラム」参加の申し出を得ていた埼玉医科大学病院連携施設で診療する内科系のアレルギー非専門医から、結果として実践プログラムへのエントリイが８施設、１５症例得られた。

Ｃ．研究結果

データが得られた非専門医が診療する喘息患者は、平均年齢 54 歳（19 歳ー78 歳）、男性４名女性 11 名であった。平均罹患年数は 11 年（１年ー30 年）、病型別ではアトピー型 13 名、非アトピー型が２名であった。喘息の重症度別ではステップ１が１名、ステップ２が３名、ステップ３が９名、ステップ４が２名であった。「ガイドライン実践プログラム」を使用しての治療３ヵ月後において、15 症例のうち 13 症例において重症度の改善のステップダウンが得られた（ステップダウン獲得率 86.7%）。この改善効果は推計学的に有意であった（$p<0.01$）。

Ｄ．考察

成人気管支喘息を対象とした「ガイドライン実践プログラム」を、非専門医における実践治療ツールとして活用してもらうことにより、おおくの症例で治療が成功すると考えられる。かかるプログラムの普及が喘息死の減少をふくむ、喘息患者の QOL 向上に寄与すると考えられる。

Ｅ．結論

ガイドラインをもちいた治療は非専門医でも喘息治療の成功に寄与すると考えられ、「ガイドライン実践プログラム」はガイドライン治療を普及させる目的において、有用な手法のひとつと考えられた。

Ｇ．研究発表

1. **論文発表**　なし
2. **学会発表**

第 57 回日本アレルギー学会学術大会．山口剛史、佐藤長人、萩原弘一、金沢実、永田真、須甲松伸.アレルギー非専門医における喘息ガイドラインの実践プログラムの検討 2007 年 11 月 3 日横浜市

Ｈ．知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

なし

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）
分担研究報告書

かかりつけ医に対するガイドラインの認知・普及および患者指導に関する研究

分担研究者	岡田千春	国立病院機構南岡山医療センター	第一診療部長
研究協力者	平野　淳	国立病院機構南岡山医療センター	アレルギー科医師
	木村五郎	国立病院機構南岡山医療センター	アレルギー科医長
	宗田　良	国立病院機構南岡山医療センター	副院長
	高橋　清	国立病院機構南岡山医療センター	院長

研究要旨

昨年度に引き続き喘息予防・管理ガイドラインの普及を目的に，「かかりつけ医」を対象とした医師会主催の喘息講演会を行った。講演会参加医師中 2/3 がいわゆる「かかりつけ医」であり，残りは病院勤務医さらには薬剤師であった。参加医師全体で診療している喘息患者は 6251 人であり，講演会を利用することにより一定量の患者数を診ている医師に情報伝達ができることが判明した。開業医では吸入ステロイドの患者指導には医師本人があたっているケースが多いが，勤務医では薬剤師も指導に参加している頻度も高かった。今後は，特に調剤薬局の薬剤師との協力体制を確立してより細やで継続性のある患者指導ができる医療体制を作り上げる必要がある。

A．研究目的

喘息予防・管理ガイドラインが作成され改訂を重ねるにつれて吸入ステロイドを中心とした治療法が普及してきている。しかし，総体的にガイドラインの普及が進行してもアレルギー専門医あるいは呼吸器専門医に比べ非専門医の一般開業医には必ずしも普及しているとは言えない。喘息死の調査にても吸入ステロイドの普及の少ない地域，つまりガイドラインの普及が少ない地域での喘息死が多い傾向が指摘されており，喘息死を減少させるためにもガイドラインの普及を勧める必要がある。また，専門病院には喘息患者の重症症例が集まる傾向があり，残りの軽症，中等症を中心にした大多数の症例は地域の非専門の一般開業医に通院していることが多い。さらに，その内でも喘息死を起こしやすい低アドヒアランス症例も一般開業医に不定期通院をしていることも多い。よって，このようないわゆる「かかりつけ医」におけるガイドラインに関する知識の普及およびガイドラインに従った治療の実践が今後の気管支喘息治療の大きな目標となっている。この目標を達成するために問題となってくるのが，いかにして非専門医であるかかりつけ医にガイドラインの知識の普及，実践の援助をするかである。そのため，昨年度より地域医師会の講演会を利用してガイドラインの普及を目指した講演を行うとともに，参加した非専門医を対象にアンケート形式の調査研究を行っている。今年度はさらに対象医師会を増やし，また医師会だけでなく薬剤師会への働きかけも行うことにより，より広い範囲でのガイドラインの普及および，普及に必要な問題点の抽出を目指した。

B．研究方法

一般開業医を対象とした医師会主催講演会にて喘息予防・管理ガイドライン普及のための講演を行うと同時に医師会の非専門医におけるガイドラインの普及率，普及における問題点，治療において重要なポイントである吸入ステロイドを中心とした患者指導に関する調査を図 1 に示す調査用紙を用いて行う。

さらに同じ講演会に参加している薬剤師に対しても薬剤師用の調査項目を追加し喘息予防・管理ガイドラインの薬剤師における普及および患者指導に関する調査を行う。

（倫理面への配慮）

調査は無記名で行われ特定の個人，施設が同定されることがなく倫理面の問題はないと判

断した。

C．研究結果

今年度は，昨年度の2地域に追加して①山口県岩国市医師会（6月8日），②愛知県豊川宝飯医師会（6月21日），③東京都練馬区医師会内科医会（8月28日），④埼玉県呼吸器研究会（9月7日），⑤福岡県福岡市医師会（10月11日），⑥北海道札幌市医師会（10月25日）の6医師会で喘息予防・管理ガイドラインの普及を目的とした喘息講演会を行った後アンケート調査を行った。医師会講演会への参加者は昨年度と同等でほぼ 1/4 が医師で残りが薬剤師であった。昨年度からの通算で講演会への医師の参加者総数 120 名となった。参加医師の内訳は 62.7%が一般開業医で残りの 37.3%が病院勤務医であった。昨年同様参加者のうち 2/3 以上がいわゆる「かかりつけ医」で占められていた。医師以外は薬剤師であるが，薬剤師では大多数の 64%が調剤薬局勤務であり，病院薬局勤務は 36%であった。医師の年齢分布では，勤務医は 25 才～55 才までの若年壮年期の医師が多く，一般開業医は50歳以上の高齢医師が多かった。薬剤師は，35 歳以下の比較的若年者のグループと 45 才以上のグループに分かれていた。また参加医師の主たる標榜科は内科 72%，小児科 14%，外科 11%，精神科 3%であった。これは，今回の医師会を対象とした講演会が気管支喘息に関する講演会であり内科標榜医，次に小児科標榜医が多数を占める結果となったと思われる。

図2に示すように，医師会を対象とした喘息予防・管理ガイドラインを認知・普及させる為の講演会へ参加した医師が診療している喘息患者は昨年度からの通算で総数6251人となった。そのうち成人喘息患者は5282人，小児喘息患者は 969 人であった。講演会参加者が診療を担当している患者総数は予想より多く，医師一人あたりの平均患者数に直しても 52.1 人となった。この結果からは，医師会を対象とした講演会形式の研修によって一定数の喘息患者の診療にたずさわっている医師に情報提供が可能であると言える。これらの喘息患者を診療している診療科の内訳はグラフのとおり成人喘息患者では内科が 82%を，外科が 12%を，小児科が 5%であった。小児喘息患者では反対に小児科が 61%，内科が 36%を診ている。

患者指導に関しては，図3に示すように吸入ステロイドの指導は，一般開業医では 76.5%において医師本人が指導しており，勤務医の 25%より有意に多かった。勤務医では指導の依頼先は 66.7%が薬剤師，残りが看護師であり薬剤師の吸入指導の重要性が増してきている結果であった。

D．考察

今年度は昨年度に引き続き医師会の喘息講演会を媒体として，いわゆる「かかりつけ医」である非専門の一般開業医に喘息予防・管理ガイドラインの普及のための講演と普及に関するアンケート調査を行った。その結果からは，「かかりつけ医」においてかなりの数の喘息患者が診療を受けており，これらの「かかりつけ医」に喘息予防・管理ガイドラインを普及させないと本当の意味での普及にならないことがあらためて確認された。しかし，参加医師一人あたりの診療喘息患者数の平均は 52.1 人であるが，実際にそれぞれの医師の診察している喘息患者数はかなりのばらつきがあり，数人から200人超まで開きがあった。150～200，200 人超の患者数を診察しているのは病院勤務医であるが，80～89人前後の患者数の一般開業医もある程度存在し，かならずしも開業医の診察している喘息患者数が少ないわけでもなかった。今回の講演会の結果からは，小児喘息患者の数が少ない傾向が認められたが，これは講演演題が小児喘息治療ガイドラインではなく全体のガイドラインを対象としており，また講師も成人喘息を対象とする医師であったためと考えられる。このため小児喘息患者への小児喘息ガイドラインの普及には小児科医が講師として不可欠であると考えられた。「かかりつけ医」では内科標榜医でも小児喘息患者を診ており，また逆に小児科標榜医でも成人喘息患者を診ていることも多く，ガイドラインの普及には成人喘息専門医と小児喘息専門医が共同で普及にあたるのが効果をあげる可能性が高いと思われる。今回の調査の結果からは，ガイドラインの普及に講演会形式が有効であると考えられる。しかし，より効果をあげるためには，講演会で使用するスライドなどの講演ツールの作成，改良が必要となると考えられる。また，今年度は医師会の組織を使った企画を中心に行ったが，最近は地区開業医の少人数での勉強会が多く行われており，より小さい集団でのワークショップ的な参加型研修形式を試みることも有効であろう。

患者指導に関してであるが，「かかりつけ医」では医師本人が患者指導に当たっているケー

スが多く，短い診療時間の中では十分な指導が行えない可能性がある。これに対して，勤務医では薬剤師が患者指導に占めている割合が高い傾向が認められた。特に，調剤薬局の薬剤師においてはほとんどが吸入ステロイドの患者指導をしたことがあり，かつ患者指導に関わりたいとの希望も強いこともアンケート調査の結果に出ており，今後発展させるべき協力関係であると考えられる。

E．結論

喘息予防・管理ガイドラインの普及を目的に，「かかりつけ医」を対象とした医師会主催の喘息講演会を行った。参加者中 75%が医師であった。残りは病院勤務・調剤薬局勤務の薬剤師であった。参加医師全体で診療している喘息患者は 6251 人であり，講演会を利用することにより一定量の患者数を診ている医師に情報伝達ができることが判明した。開業医では吸入ステロイドの患者指導には医師本人があたっているケースが多いが，勤務医では薬剤師も指導に参加している頻度も高かった。今後は，特に調剤薬局の薬剤師との協力体制を確立してより細やで継続性のある患者指導ができる医療体制を作り上げる必要がある。

G．研究発表

1. 論文発表

1) 岡田千春，高橋清，他： かかりつけ医に対するガイドラインの認知・普及に関するアンケート調査を用いた研究． 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・治療研究事業研究報告書：469-472，2007.
2) 岡田千春： 注意すべき病態 難治性喘息 そのメカニズムと対策 呼吸器科：11；518-524，2007.
3) 岡田千春： 知っておきたい治療のコツ 治療抵抗性喘息へのアプローチ．Medicina：44；1927-1929，2007.
4) 谷本安，岡田千春： 成人発症喘息の危険因子と予防 内科の立場から 臨床免疫・アレルギー科：47；55-59，2007.
5) 赤木博文，岡田千春，他： 花粉症に対する L-55 乳酸菌含有ヨーグルトの臨床的有効性． 耳鼻咽喉科免疫アレルギー：25；220-221，2007.

2. 学会発表

1) 岡田千春，平野淳，木村五郎，他： イブニングシンポジウム 喘息治療薬の選び方と使い方 高齢者喘息 第 19 回日本アレルギー学会春季臨床大会，横浜，2007.
2) 岡田千春，平野淳，木村五郎，他： 高齢者喘息・COPD の治療戦略と最近の話題 高齢者喘息の治療戦略 第 47 回日本呼吸器学会学術講演会，東京，2007.
3) 岡田千春，平野淳，木村五郎，他： 倉敷市における成人喘息の有病率・罹病率及び QOL に関する疫学調査 第 57 回日本アレルギー学会総会，横浜，2007.
4) 岡田千春，平野淳，木村五郎，他： 難治性アレルギー疾患における真菌の役割 難治性喘息と真菌 第 57 回日本アレルギー学会総会，横浜，2007.
5) 平野淳，片岡幹男，上野友愛，飯尾耕治，谷本安，金廣有彦，木村五郎，岡田千春，宗田良，高橋清，谷本光音： 気管支喘息患者における呼気凝集液(EBC)中炎症性パラメーターと重症度，肺機能 第 19 回日本アレルギー学会春季臨床大会，横浜，2007.
6) 木村五郎，赤木博文，平野淳，岡田千春，他： アレルギー性鼻炎スギ花粉症に対する L55 乳酸菌含有ヨーグルトの臨床効果 第19回日本アレルギー学会春季臨床大会，横浜，2007.
7) 谷本安，高橋清，平野淳，岡田千春，他：重症喘息の現状と将来へのアプローチ 重症喘息の現状 第 57 回日本アレルギー学会総会，横浜，2007.

H．知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。

図1　医師，薬剤師に対するアンケート用紙

喘息診療ガイドラインに関するアンケート調査にご協力お願いいたします

性別　1.男性　2.女性
ご年齢　(　　才)
経験年数　(　　年)
職種は次のどれですか　1.開業医　2.勤務医　3.薬剤師(病院)4.薬剤師(調剤薬局)

医師の方にお尋ねいたします

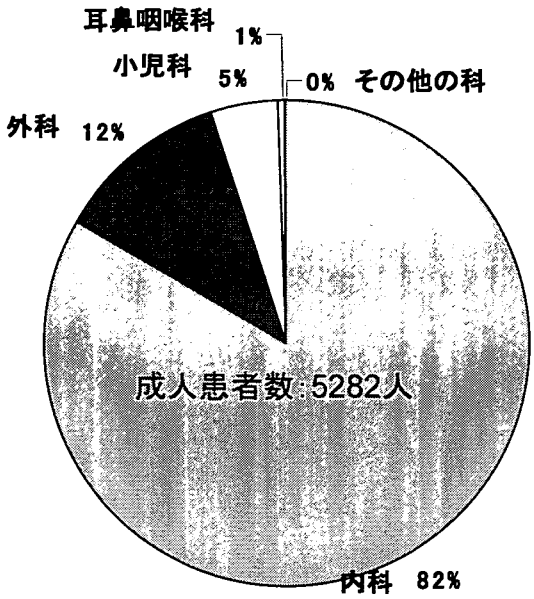
①診療科は　1.内科　2.小児科　3.外科　4.耳鼻科　5.その他(　　科)
②専門領域は　1.呼吸器　2.アレルギー　3.その他(　　領域)
③ご診察になられている　成人喘息患者さんの数は　おおよそ(　　人)
小児喘息患者さんの数は　おおよそ(　　人)
④喘息予防・管理ガイドラインについては　(1.知っていた　2.知らなかった)
⑤2006年度にガイドラインの改訂があったのは　(1.知っていた　2.知らなかった)
⑥先生の診ている喘息患者さんのうちガイドラインに従って治療しているのは　おおよそ(　　%)
⑦この講演会を聴講してガイドラインの理解ができた　(1.はい　2.いいえ　3.どちらともいえない)
⑧この講演会を聴講して今後の喘息治療にガイドラインを活用できると
(1.思う　2.思わない　3.わからない)
⑨今後，喘息の患者さんに対してガイドラインにそった診療をおこないますか
(1.する　2.しない　3.わからない)
⑩今のガイドラインはわかりやすいですか　(1.わかりやすい　2.わかりにくい　3.どちらとも言えない)
⑪ガイドラインがわかりにくいとすると　(1.内容が多すぎる　2.図表がすくない　3.その他)
ガイドライン内容がわかりにくいとするとどのようにしたらいいとお考えですか
(1.図表を多くしてわかりやすくする　2.ポケット版をつくる　3.その他　　)
⑫吸入ステロイドは主治医が吸入指導をしていますか　(1.している　2.していない　3.わからない)
⑬他の職種の人がしている場合　それは1.看護師　2.薬剤師　3.その他(　　)

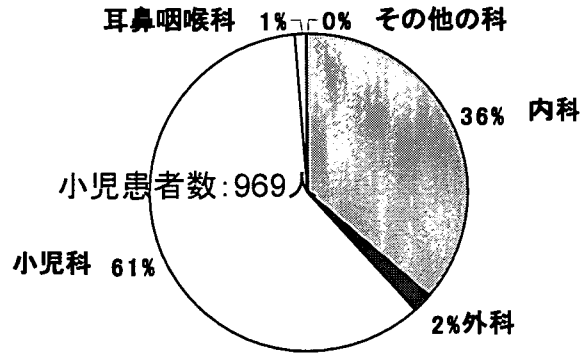
薬剤師の方にお尋ねします

①喘息予防・管理ガイドラインについて　(1.知っていた　2.知らなかった)
②吸入ステロイドや吸入の薬の使用方法を指導したことがある　(1.はい　2.いいえ)
③吸入薬の指導をした場合それは　(1.自発的に　2.担当医の依頼により　3.その他)
④現在のガイドラインはわかりやすいですか　(1.わかりやすい　2.わかりにくい　3.わからない)

ご協力ありがとうございました

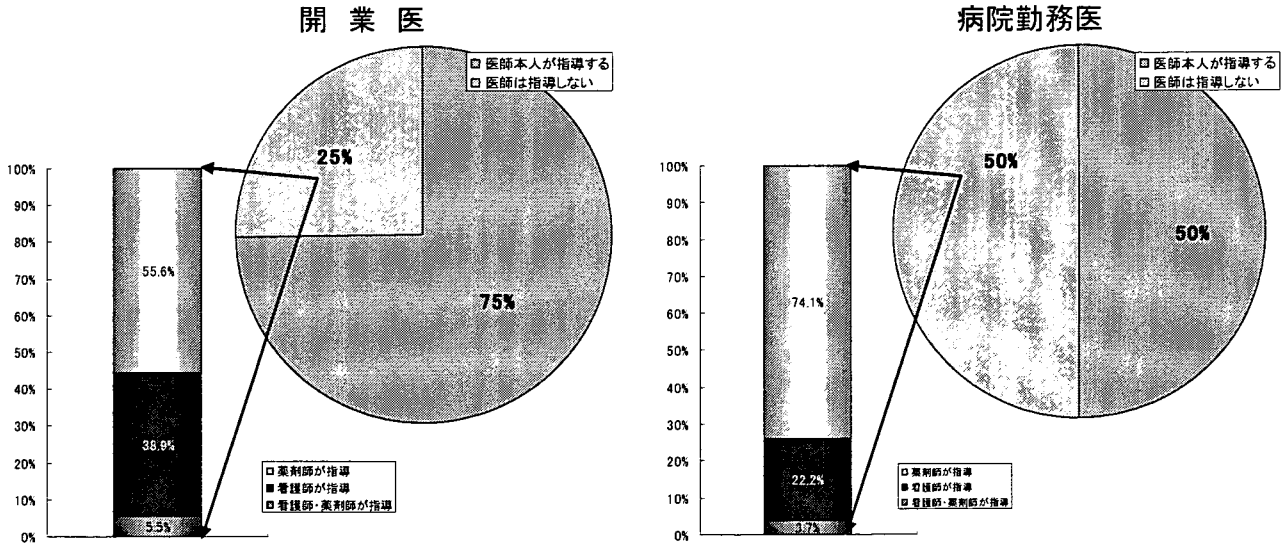
図2　かかりつけ医を対象とした喘息講演会の参加医師の診療している気管支喘息患者数の内訳





講演会参加医師が診療している喘息患者は総数6251人で成人喘息5282人，小児喘息969人であった。診療している診療科の内訳は，成人喘息では内科が82%で大多数を占め，続いて外科12%，小児科5%の順であった。小児喘息では逆に小児科61%，内科36%でこの二つの科でほぼ全数を診ていた。

図3 かかりつけ医での患者指導の指導職種に関する実態アンケート調査



実際の診療において喘息患者指導は，開業医では医師本人が行っているケースが多く，病院勤務医では半数が他の医療スタッフに依頼している。医師以外の患者指導の主役は薬剤師が担っており，特に病院勤務医では大多数が薬剤師による患者指導であった。現実の診療時間の中で医師本人が指導できる範囲は限られているため，薬剤師とくに開業医とタイアップしている調剤薬局の薬剤師の役割が重要であると考えられる。

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）
分担研究報告書

成人 QOL 調査票の集積と実験マウスリモデリングモデルを用いた基礎的研究

分担研究者	庄司　俊輔	国立病院機構福岡病院	副院長
研究協力者	下田　照文	国立病院機構福岡病院	臨床研究部長
	岸川　禮子	同上	アレルギー科医長
	山内　絵里	同上	臨床研究部研究員

研究要旨
今回の研究は、日本アレルギー学会作成「喘息予防・管理ガイドライン 2006」および「日本人成人気管支喘息 QOL 調査票(AHQ-JAPAN)」を基にした「成人喘息診療ガイドライン実践プログラム」を用いて、九州地区における、その治療効果を検証することを目的としている。今年度は、昨年度に引き続き、主として国立病院機構福岡病院に初診あるいは再来にて受診した喘息患者について３４症例の調査票を完成させた。この３４症例を分析したところ、治療前後で重症度は有意にステップダウンするが、治療前後の QOL はさらに顕著な改善を見ることが確認された。本年度の研究では、これに加えて、気管支喘息の病態解明のための基礎研究として、実験動物であるマウスのリモデリングモデルの作成と、この系を用いての細胞遊走実験を中心としたリモデリング機序の検討を行った

A. 研究目的

今回の研究では、日本アレルギー学会作成「喘息予防・管理ガイドライン 2006」および「日本人成人気管支喘息 QOL 調査票(AHQ-JAPAN)」を実際の臨床の場で活用することにより、その治療効果を検証することを目的としている。２年目の本年度は、昨年度に引き続き、気管支喘息患者に対する「成人喘息 QOL 調査票」および「成人喘息患者様診療録」の二つの調査により、QOL の改善を中心とする気管支喘息治療の効果に対する評価を行った。本年度の研究では、これに加えて、気管支喘息の病態解明のための基礎研究として、国立病院機構福岡病院臨床研究部において、実験動物であるマウスのリモデリングモデルの作成と、この系を用いての細胞遊走実験を中心としたリモデリング機序の検討を行った。

B. 方法

①本年は、主として国立病院機構福岡病院アレルギー科を受診された患者様に対して、国立病院機構福岡病因倫理審査委員会にて許可された方法に従って、調査に対する同意を取得し、主として初診患者、未治療患者およびコントロール不良患者に対して、本研究班において作成された「成人喘息患者様診療録」を用いての患者背景調査と重症度判定、そして「成人喘息 QOL 調査票」により、患者様の聞き取りおよび喘息の状態を記載し、日本アレルギー学会作成の「喘息予防・治療ガイドライン 2006」に基づいて治療を行い、概ね３ヶ月後に再度重症度判定と QOL 調査を行った。

②アジュバント化した卵白アルブミンを、実験マウスに腹腔内投与とネブライザーでの吸入反復により喘息リモデリングマウスの系を確立した。このリモデリングマウスの樹立過程において、気管支肺胞洗浄（BAL）および肺病理組織の採取を行い、細胞遊走実験や免役病理組織法の手法を用いて気道リモデリングの病態を検討した。

C. 結果

①国立病院機構福岡病院アレルギー科での気管支喘息の診断確定した患者に対して同意を取得した上で、「成人喘息 QOL 調査票」および「成人喘息患者様診療録」の集積を行った。

その結果、３４症例の調査が完了し、結果を集票施設である東京芸術大学保健センターに送付するとともに、福岡病院分についての解析を行った。この結果、治療前後で重症度は有意にステップダウンするが、治療前後のQOL はさらに顕著な改善を見ることが確認された。

②庄司および山内により、実験マウスを用いて、気管支喘息の気道リモデリングマウスの系を作成した。組織的にヒトの気道リモデリングに非常に類似した病理所見が得られた。これまでにこのマウス肺の気管支肺胞洗浄液（BALF）が培養線維芽細胞に対する遊走活性を有することや、リモデリングでの線維化の指標であるコラーゲンが有意に産生されていることが確認された。

D. 考察

①の「成人喘息QOL 調査票」および「成人喘息患者様診療録」は、今後全国的に集計される予定である。治療効果と、QOL 改善の間にどのような関係があるかがポイントであるが、外来で集計している間の印象では正の相関があるように思われる。②の気管支喘息の基礎的研究では実験リモデリングマウスでの線維化の過程に関する解明が進んだと考えている。

E. 結論

「成人喘息QOL 調査票」を用いた患者調査により、喘息患者のQOL 変化と、実際の治療効果との関係が明らかになっていくものと期待される。

F. 研究発表

1. 論文発表

YamauchiE, Shoji S, Nishihara M, et al.: Contribution of lung fibroblast migration in the fibrotic process of airway remodeling in asthma. Allergology International 57: 73-78, 2008.

2. 学会発表

なし

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

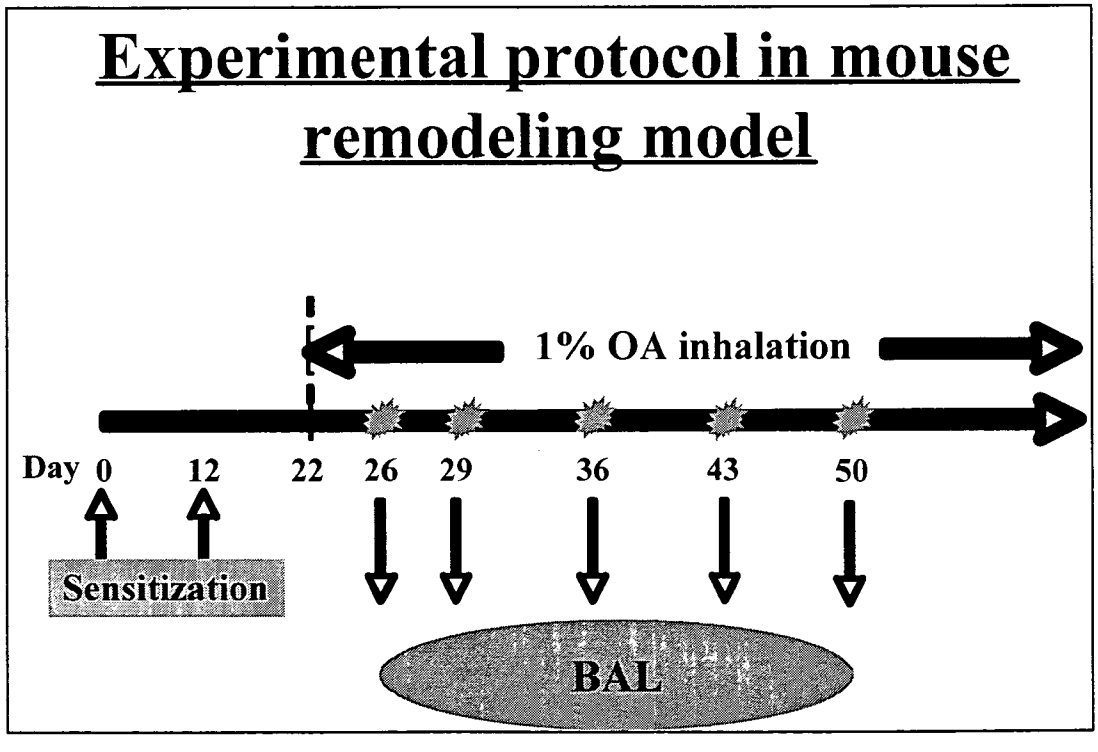


図１：リモデリングマウス作成と実験の手順

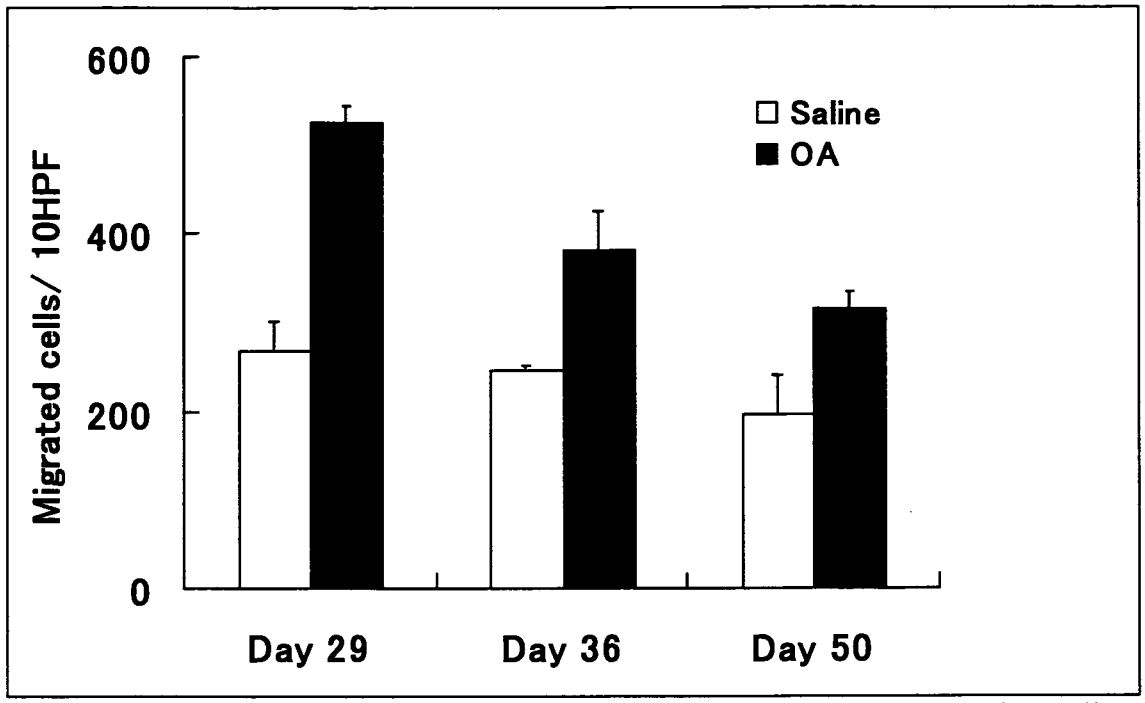


図２：リモデリングマウス肺より採取された気管支肺胞洗浄液（BALF）に対する培養ヒト線維芽細胞の遊走。（横軸：感作から BALF 採取までの日数；縦軸：遊走した線維芽細胞数）

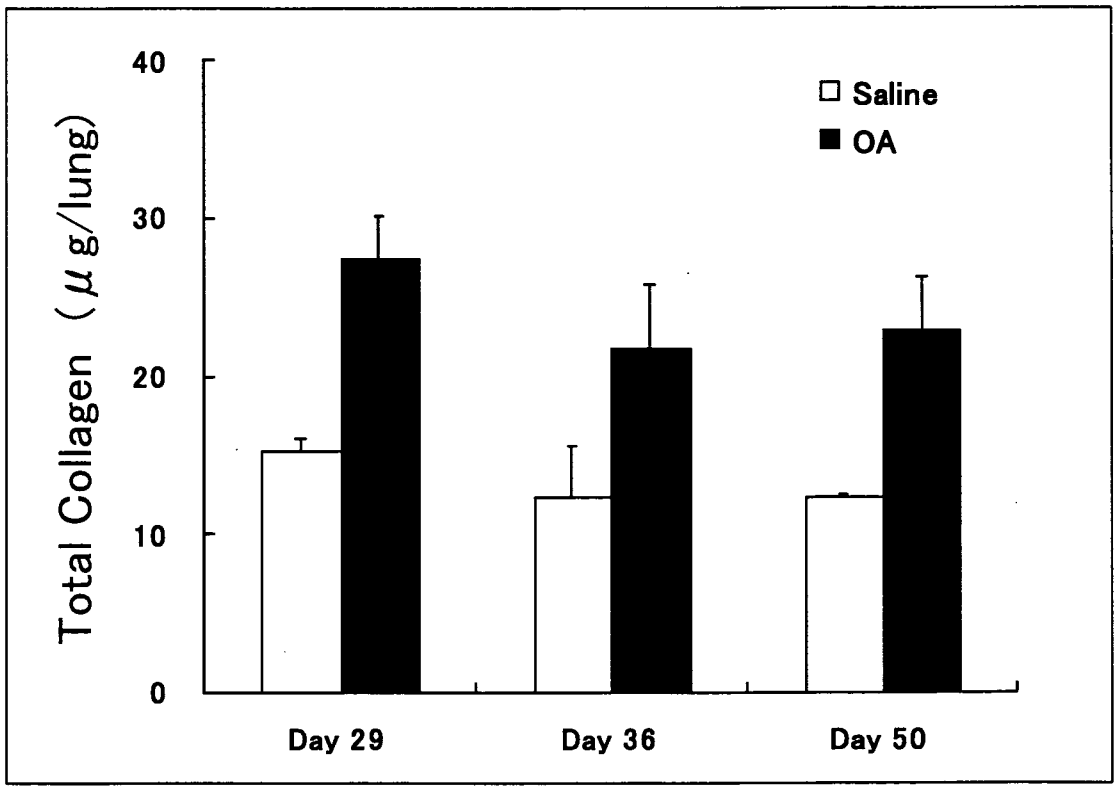


図３：リモデリングマウス肺より採取された気管支肺胞洗浄液（BALF）中に産生されるコラーゲンの総量。（横軸：感作から BALF 採取までの日数；縦軸：産生コラーゲン量）