

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)
総合研究報告書

救急診療における喘息治療ガイドラインの普及と有用性の検討

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 伊良部徳次(国保旭中央病院救命救急センター)
芹沢智行(国保旭中央病院アレルギー・リウマチセンター)

研究要旨

本研究は、急性発作治療後の経口ステロイド投与が発作再発の予防に有用か否かを明らかにすることを目的とする。急性発作で当院救命救急センターを受診した成人喘息患者を対象として、急性発作の治療後 PSL 20-30mg/日(分2)、5日間服用させ、その後の再発作による救急受診回数を検討した。その結果、1) 急性発作治療後の経口 PSL 投与なしでは、33%が2週以内に発作再発による再受診をした。2) 急性発作治療後の経口 PSL 20-30mg/日 5日間服用ではそれが5%まで減少し、2週以内の発作再発による再受診を95%抑制した($p < 0.001$)。3) 平均 PSL 投与量 24.4mg/日、投与期間 4.4日であった。以上から、急性発作の治療は、救急外来での高用量ステロイド治療だけでは不十分で、急性発作治療後の経口 PSL 20-30mg/日(0.5mg/kg/日)5日間服用は、再発作の抑制に有用である。

A. 研究目的

気管支喘息は慢性のアレルギー性気道炎症であり、喘息治療ガイドラインの重症度による薬物療法が普及したことにより、喘息の治療コントロールは改善してきた。しかし、未だ急性発作により救急受診する患者も少なくない。そして救急外来での高用量ステロイドによる早期治療は、急性発作を抑制し、発作再発による救急再受診を減少させることが示されている。しかし、その後のステロイド治療が発作再発の予防の有用性を示すエビデンスは乏しく不明である。実際我が国のガイドライン(2006年版)では、急性発作治療後の経口ステロイド治療には一定の見解はないとされている。本研究は、急性発作治療後の経口ステロイド投与が発作再発の予防に有用か否かを明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

平成16年4月から18年3月までの2年間に急性発作で当院救命救急センターを受診した成人喘息患者705人を対象とした。急性発作の治療はサルブタモール吸入及びテオフィリンとステロイド(主にメチル PSL 125mg)の点滴静注にて行

った。その後の再発作による救急受診回数を検討した。平成17年9月からは帰宅後 PSL 20-30mg/日(分2朝、夜)、5日間服用させた。

C. 結果

1) 急性発作で救急受診した成人喘息患者の重症度は、軽症持続 21%、中等症 45%、重症 32%であった。吸入ステロイドは中等症の75%、重症の26%が未使用であった。受診時の発作強度は、喘鳴 6%、小発作 26%、中発作 64%、大発作 4%であった。そして75%の患者に高用量ステロイドの点滴静注による治療が行われた。

2) 急性発作で救急受診した成人喘息患者の内、2回以上の再受診が35%であり、その中で、7日以内の再発作による受診が62%を占めた。

3) 平成17年9月から救急受診後経口 PSL 投与による介入を行った。急性発作治療後の経口 PSL 投与なしでは、33%が2週以内に発作再発による再受診をし、急性発作治療後の経口 PSL 20-30mg/日 5日間服用ではそれが5%まで減少し、2週以内の発作再発による再受診を95%抑制した($p < 0.001$)。平均 PSL

投与量 24.4mg/日、投与期間 4.4 日であった。

帰宅時のステロイド処方と発作再受診

	PSL処方なし	PSL処方あり
再受診なし	146 (66.7%)	70 (94.6%)
再受診あり	73 (33.3%)	4 (5.4%) *

*p<0.0001

D. E. 考察、結論

急性発作の治療は、救急外来での高用量ステロイド治療だけでは不十分で、急性発作治療後の経口 PSL 20-30mg/日 (0.5mg/kg/日) 5 日間服用は、再発作の抑制に有用である。GINA2002 では、成人の急性発作治療後の PSL 投与の最短 7-10 日間が明記されており、我が国の喘息治療ガイドラインにおいても、本研究結果も含め検討されることが望まれる。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Tamachi T, Maezawa Y, Ikeda K, Kagami S, Hatano M, Seto Y, Suto A, Suzuki K, Watanabe N, Saito Y, Tokuhisa T, Iwamoto I, Nakajima H. IL-25 enhances allergic airway inflammation by amplifying a Th2 cell-dependent pathway in mice. *J Allergy Clin Immunol.* 2006; 118: 606-614.
2. 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.

3. 岩本逸夫. 気管支喘息における免疫病態の新視点. *アレルギー* 2006; 55: 621-625.

4. 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.

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. 芹沢智行、伊良部徳次、吉田象二、岩本逸夫. 喘息急性発作に対する経口ステロイドの再発作抑制効果.

第 56 回日本アレルギー学会秋季学術大会 55:1101. 2006 年 11 月.

3. 芹沢智行、小林康祐、宇田川秀雄、吉田象二、岩本逸夫. 喘息妊婦の薬物治療の有効性と安全性の検討.

第 56 回日本アレルギー学会秋季学術大会 55:1217. 2006 年 11 月.

4. 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.

5. 芹沢智行、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.

G. 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)
総合研究報告書

「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	氏名 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
研究協力者	氏名 三原祥嗣	自然科学研究支援開発センター 助教
	氏名 高萩俊輔	広島大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚科学 大学院生
	氏名 岩本和真	広島大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚科学 大学院生

研究要旨

2005年に日本皮膚科学会より策定された「蕁麻疹・血管性浮腫の治療ガイドライン」の内容に基づき、非専門医がプライマリ・ケアを行うための診療ガイドラインとしてプライマリケア版のガイドラインならびに患者向けパンフレットを作成し、インターネット、学会および各種講演会等を通してその内容を普及させた。蕁麻疹のQOLに関して診療前後で既存の質問票を用いて調査を行い、蕁麻疹では特に「症状・感情」、「日常生活」、「レジャー」での障害が大きく、ガイドラインに基づく治療によりこれらの障害が改善し得ることを確認した。また蕁麻疹のQOL評価に適した質問票を作成するため、蕁麻疹患者および医療従事者からQOL障害に関する項目を集めて整理・解析した。ガイドラインの普及、受け入れについては、皮膚科医の間では概ね良好であったが、皮膚科以外の臨床医の間では、説明後の受け入れは良好であるものの認知度は低く、今後さらに啓蒙、普及活動を必要とすることが明らかになった。

A. 研究目的

2005年に日本皮膚科学会より策定された蕁麻疹・血管性浮腫の治療ガイドラインを元に、非専門医による診療を支援するための診療ガイドラインを作成し、その内容を普及させる。また、ガイドラインに基づく治療により患者QOLの向上を促進するため、既存のQOL質問票を用いて蕁麻疹患者の治療前後のQOL改善について検証し、蕁麻疹により適したQOL調査票の作成を進めする。さらに、蕁麻疹・血管性浮腫の治療ガイドラインに関する教育、啓蒙活動を通してこのガイドラインの内容についての認知度、受け入れ方を調査、解析し、さらなる改訂のために活用する。

B. 研究方法

1. 蕁麻疹・血管性浮腫治療ガイドライン プライマリ・ケア版および一般向け解説用パンフレットの作成

皮膚科医(分担研究者および皮膚科診療所院長を含む)、内科医(研究代表者)、小児科医、耳鼻科医、眼科医より委員会を構成し、上記ガイドラインの内容から非専門医に必要かつ有用性の高い内容を吟味、抽出した。また同様に患者およびその関係者向けのパンフレットを作成し、その内

容を検討した。パンフレットについては患者および非医療従事者からのフィードバックを受け、分かりやすさを追求した。

2. 蕁麻疹患者 QOL 質問票の作成

QOL 質問票については、広島大学を受診した蕁麻疹患者 93 名、および医療従事者 19 名を対象として自由記載形式によるアンケートを行い、質問項目の拾い上げを行った。

3. 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った蕁麻疹患者 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。

4. 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。

(倫理面への配慮)

アンケートについては、協力者の自由意思により協力することとし、患者の場合、医療上の不利益を得ることがないように、無記名、自由記載とした。

C. 研究結果

1. 蕁麻疹・血管性浮腫治療ガイドライン プライマリ・ケア版および一般向け解説用パンフレットの作成

一般向け解説用パンフレットは、委員会で検討、作成したものを、さらに患者および非医療関係者による査読を受け、分かりにくいと指摘された箇所を修正して脱稿した。原稿には内容に即したイラストを加え、「蕁麻疹ってどんな病気？(平成17-18年度 厚生労働省免疫アレルギー疾患予防・治療研究推進事業)」として印刷し、関係機関に送付した。作成委員の医療機関での患者からの評価は概ね好評であった。

ガイドラインは、オリジナル版を単に簡略化するだけでは診療の質を低下させ、専門医、非専門医の役割を曖昧にするとともに安易な検査や治療を防ぐことが困難になるため、名称を簡略版ではなくプライマリケア版とした。その内容は、オリジナル版の考え方を踏襲しつつ、大幅に記載を短縮し、かつ新たに臨床写真を加えて一般医の診断支援機能を強化した。また非専門医が専門医に紹介すべき目安について検討し、診療アルゴリズムの中に盛り込んだ。「ヒスタミン_{H1}受容体拮抗薬」、「イントレランス」などの呼称については、他の診療ガイドラインとの整合性と、できるだけカタカナ表記を避ける視点から、各々「抗ヒスタミン薬(H₁受容体拮抗薬)」、「不耐症」として元のガイドラインの表現を修正した。その結果、治療についての解説は、1. 基本的な考え方、2. 急性蕁麻疹、3. 慢性蕁麻疹、4. それ以外の蕁麻疹、5. 妊婦に対する薬物治療、の5項目に整理し、診療手順については、1. 血圧低下、呼吸困難があるか、2. 耐え難いほどの広範囲の皮疹か、3. 明らかな誘因があるか、4. (H₁受容体拮抗薬の内服により)2週間以内に症状沈静化するか、の4項目を立てて網羅性を確保した。また検査についても、1. 全身状態把握のための検査、2. 病歴に応じて、病型診断およびI型アレルギーに必要な検査、3. 原因・悪化因子探索のための検査に分け、診療アルゴリズムの中で位置づけた。さらにこれらの内容を含めた診療全体を1枚のアルゴリズムとし、原

表1 蕁麻疹患者アンケート回答項目集計

分類	項目	頻度
症状	赤い・痒い・痛いなどの皮膚症状	33
症状	不眠	22
機能	通院・治療が面倒	13
機能	食事・お酒が制限される	12
機能	経済的に影響がある	8
機能	外出・行動が制限される	8
機能	服装が制限される	6
機能	疲れる	5
機能	入浴が制限される	4
機能	運動が制限される	4
機能	予定が立てられない・やりたいことができない	2
機能	眠たい	2
感情	仕事・家事・勉強が手に着かない・集中できない	28
感情	人目が気になる	25
感情	イライラする	24
感情	病気に対する不安	16
感情	落ち込む・気分がすっきりしない・嫌気がさす	8
感情	薬に対する不安	7
感情	周囲の人にわかってもらえない	6
感情	ストレス・ショックを感じる	4
感情	人との関わりたくない・会いたくない・喋りたくない	4
感情	周囲の人に迷惑をかける	3
感情	恥ずかしいと思う	1
感情	対人トラブル	1
合計		246

稿を完成した。原稿はB5版10ページの小冊子とし、一般向けパンフレットと同様、関係機関に配布した。さらに平成19年2月以降の各地での研修会でテキストまたは参考資料として配布を開始した。

2. 蕁麻疹患者 QOL 質問票の作成

QOL質問票については、蕁麻疹患者93名および医療従事者19名を対象としてQOL障害の内容について自由記載によるアンケートを行い、計341項目の回答を得た。蕁麻疹患者から得られた246項目についてはその内容にしたがって表1のごとく整理・分類した。内容としては、痒み・赤みなどの皮膚症状の直接的訴えの他、集中できない、イライラする、人目が気になる、不眠、不安といった感情面での障害、および運動、外出、仕事、食事の制限といった機能面での障害に集約された。各項目を症状、感情、機能の3つに分類すると、

症状が55項目、機能が64項目に対し、感情は127項目であり、蕁麻疹患者では感情面においてQOLの低下があることが示唆された。なお、集められた多くの内容はおおよそ予想できるものであったが、中には(皮疹のために)夏でも半袖の服を着られないなど、これまで医療関係者間ではあまり気づかれていなかった障害についても明らかになった。

3. 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19名中14名が改善、2名が不変、1名が悪化した。さらに、DLQIは中央値8点から3点に、Skindex29は35.0点から11.7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。

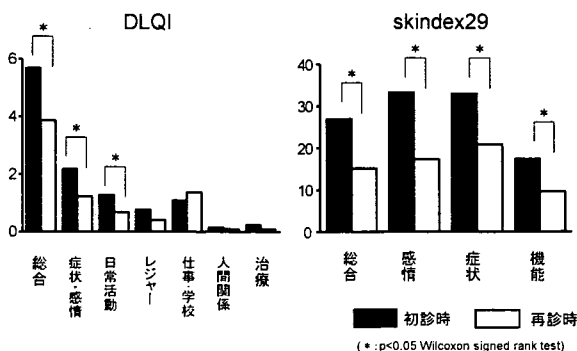


図1. ガイドラインによる蕁麻疹の治療前後のQOL

4. 普及活動: 平成19年11月末までにインターネットで200名、講演会に参加した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

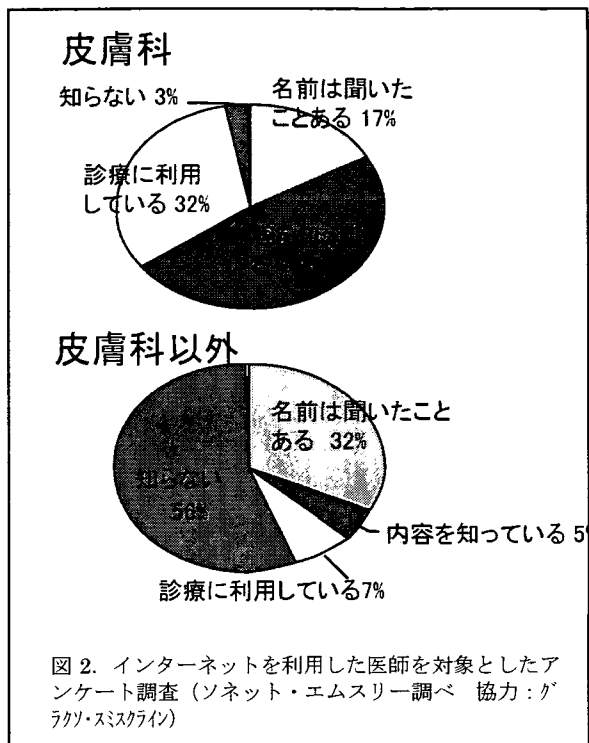


図2. インターネットを利用した医師を対象としたアンケート調査(ソネット・エムスリー調べ 協力: グラフ・スマイル)

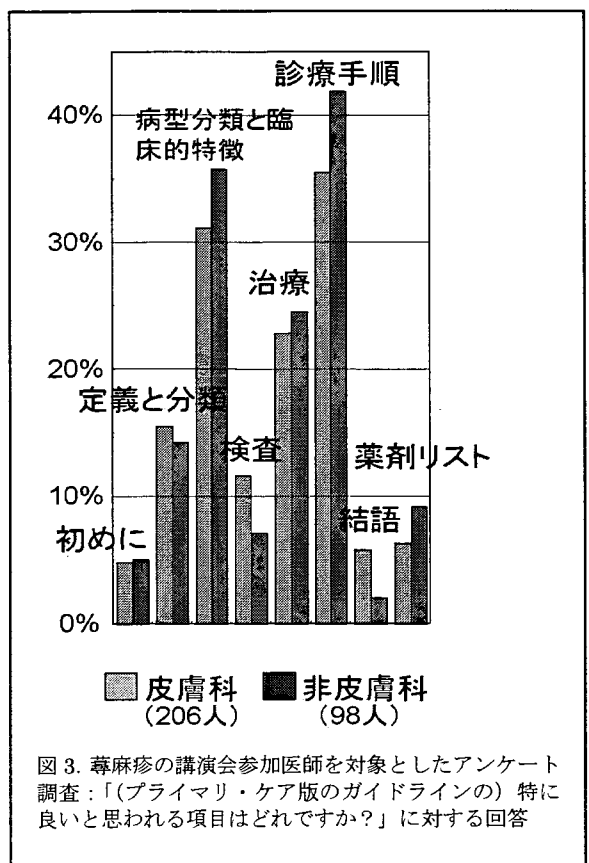
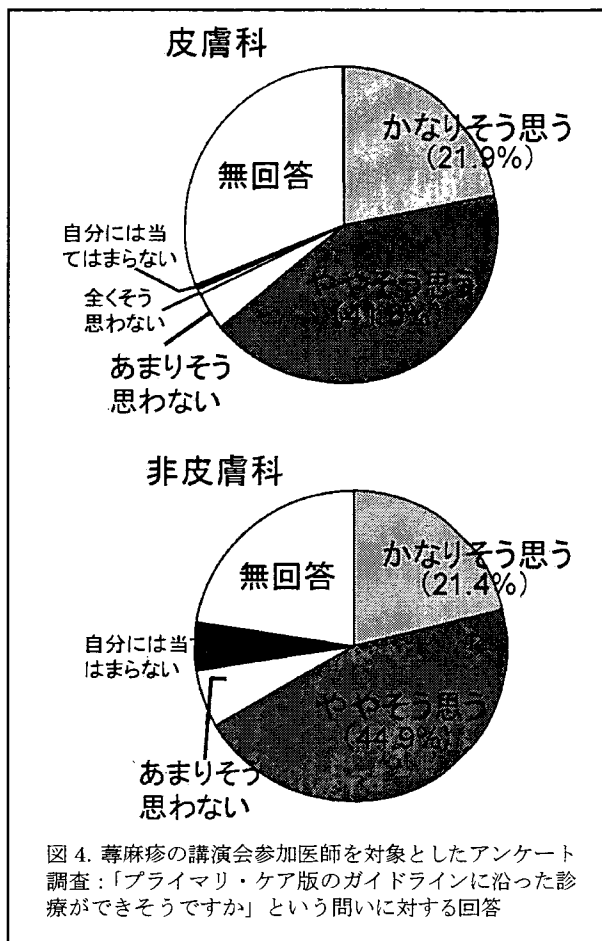


図3. 蕁麻疹の講演会参加医師を対象としたアンケート調査: 「(プライマリ・ケア版のガイドラインの) 特に良いと思われる項目はどれですか?」に対する回答

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。

D. 考察

一般向けパンフレット案の予備的検討では、一般モニターにおいては概ね好評であり、またガイドライン作成委員(研究協力者)の所属する医療機関では広く患者およびその家族により読まれつつあり、今後より多くの医療機関に配布することが望まれる。

プライマリケア版のガイドラインでは、蕁麻疹・血管性浮腫の診療内容をアルゴリズムにして A4 用紙1枚に纏めたことで汎用性が高まり、発表後は広く医療現場で活用されることが期待される。この内容は引き続きホームページなどで公表するとともに、下敷きなどの形で診察室、救急処置室などに掲示することでプライマリケアにおける利用を支援することが有用と思われる。また、アレルギー協会主催の研修会などを通して一般医診療医からのフィードバックを得て、内容、レイアウトの両面でさらに改良する作業を進める必要があろう。

QOL の障害の内容については、「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。しかし

DLQI では治療前より QOL の障害の程度が低く、治療後症状が改善してもスコアの変化が見られない項目があり、蕁麻疹の QOL 評価のためには有用性が低い質問項目が含まれていることを示唆する。そこで、今後さらに対象者数を増やして QOL の障害の内容を収集、整理し、その結果に基づいて設問形式を設定し、調査票の査定を経て上記プライマリケア版ガイドラインによる治療内容の評価に利用したい。

治療ガイドラインの認知と普及については、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

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、およびその内容にもとづく一般向け解説書を作成した。また治療効果を評価するための QOL 質問票の質問項目を収集、整理した。次年度はこれらを用いて非専門医によるガイドラインにそった治療の普及活動に取り組む。

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. Nagata K., Hide M., Tanaka T., Ishii K., Izawa M., Sairenji T., Tomita K. and Shimizu E.. Anaphylactic Shock Caused by Exposure to Sea Anemones. *Allergology International* 55: 181-184, 2006
2. Hide M, Yanase Y, Greaves MW. 10. Cutaneous mast cell receptors. *Dermatologic Clinics* 25(4): 563-575, 2007
3. 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
4. Mihara S, Hide M. Adrenergic urticaria in a patient with cholinergic urticaria. *Br J Dermatol.* 158(3):

- 629-631, 2008
5. 田中稔彦, 亀好良一, 秀 道広. 広島大学皮膚科外来での蕁麻疹の病型別患者数. アレルギー55:134-139, 2006
 6. 森本謙一, 真田聖子, 原 武, 秀 道広. 症状の誘発が困難であった食物依存性運動誘発アナフィラキシーの2例. アレルギー55(11): 1433-1436, 2006
 7. 秀 道広. 蕁麻疹・血管性浮腫の治療ガイドライン. 臨床皮膚科 60: 119-124, 2006
 8. 亀好良一, 秀 道広: 蕁麻疹. 薬局 57(増刊号): 937-948, 2006
 9. 田中稔彦, 秀 道広. 抗ヒスタミン薬・抗アレルギー薬. (特集 アトピー性皮膚炎治療薬の EBM) アレルギーの臨床 26: 688-692, 2006
 10. 秀 道広. 蕁麻疹の治療ガイドライン. アレルギー科 21: 633-640, 2006
 11. 秀 道広. 小児の蕁麻疹と治療ガイドライン. 小児科臨床(増刊 小児アレルギー学の新しい展開 第2部 アレルギー診療の新しい展開 第4章 小児アレルギー関連領域 3.小児の蕁麻疹と治療ガイドライン) 59: 1479-1486, 2006
 12. 亀好良一, 秀 道広. 蕁麻疹ガイドライン. Topics in Atopy 5: 19-24, 2006
 13. 亀好良一, 秀 道広. ガイドラインに基づく蕁麻疹診療. 日本医事新報 4303, 57-62, 2006
 14. 三原祥嗣, 秀 道広 負荷試験の実際-2006 年版:免疫・アレルギー性機能検査 蕁麻疹誘発試験 小児内科 38: 1433-1435, 2006
 15. 田中稔彦 汗の I 型アレルギー. MEDICO 37: 369-372, 2006
 16. 秀 道広. 皮膚疾患 蕁麻疹. メディチーナ 43 (12 増 Common Disease インストラクションマニュアル -患者に何をどう説明するか): 587-590, 2006
 17. 高萩俊輔, 秀 道広. 蕁麻疹のかゆみ. アレルギーの臨床 26(12): 911-916, 2006
 18. 秀 道広. 皮膚アレルギーとカンナビノイド受容体. アレルギーと神経ペプチド 2: 14-15, 2006
 19. 秀 道広. 慢性蕁麻疹にステロイドは必要である. ヴィジュアル・ダーマトロジー 5: 498-499, 2006
 20. 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
 21. 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
 22. 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
 23. 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か? Q&A でわかるアレルギー疾患 3(1): 23-25, 2007
 24. 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
 25. 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
 26. 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
 27. 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
 28. 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
 29. 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
 30. 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
 31. 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
 32. 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
 33. 秀 道広. IV. 蕁麻疹. アレルギー・免疫 14(12): 1566-1573, 2007
 34. 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
 35. 秀 道広. 抗ヒスタミン薬・抗アレルギー薬.

- 治療薬 Up-to-Date 2006, 矢崎義雄監修, メディカルレビュー社. 東京, pp493-496, 2006
36. 秀 道広. 蕁麻疹－発症機序と治療の最新情報 先端医療シリーズ38 皮膚科 皮膚疾患の最新医療 斎田俊明他編 先端医療技術研究所. 東京 pp120-123, 2006
 37. 秀 道広. 2. 蕁麻疹 皮膚科学. 片山一朗, 土田哲也, 橋本 隆, 古江増隆, 渡辺晋一編集. 分光堂. 東京, pp218-222, 2006
 38. 秀 道広. 第3章 各疾患のかゆみとその治療, 2 蕁麻疹の痒み. 皮膚科診療最前線シリーズ かゆみ最前線 宮地良樹, 生駒晃彦編 メディカルレビュー社. 東京, pp 144-147, 2006
 39. 秀 道広. 蕁麻疹 日皮会の蕁麻疹の診療ガイドラインとは. *Dermatology Year Book 2006-2007, What's New in 皮膚科学* 宮地良樹編, メディカルレビュー社. 東京, pp22-23, 2006
 40. 秀 道広. 血管性浮腫の落とし穴. 皮膚科診療のコツと落とし穴. 2 疾患 I 西岡 清編, 中山書店. 東京, pp37-39, 2006
 41. 秀 道広. 12-1 感覚器系疾患－皮膚科－II 主な疾病と診療 5 蕁麻疹. 臨床病態学 3. 北村 聖, 総編集, ヌーベルヒロカワ. 東京, pp241-245, 2006
 42. 秀 道広. 蕁麻疹・血管性浮腫の治療ガイドライン. 皮膚疾患の最新の治療 2007-2008 巻頭トピックス. 滝川雅浩, 渡辺晋一 編, 南江堂. 東京, pp1-5, 2006
 43. 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
 44. 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
 45. 秀 道広. 蕁麻疹－発症機序と治療の最新情報. 先端医療シリーズ 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
 46. 秀 道広. 第 14 章 蕁麻疹, 痒疹, 皮膚癢痒症. 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
 47. 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
 48. 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
 49. 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
 50. 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
 51. 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
 52. 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
 53. 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
 54. 秀 道広. X II I 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
- 学会発表
1. 秀 道広. ランチョンセミナー I 治らない蕁麻疹「抗ヒスタミン薬の効かない蕁麻疹」第 22 回 日本臨床皮膚科医会総会 2006 年 5 月. 札幌
 2. 秀 道広. 教育講演 09 「蕁麻疹の治療ガイドライン」第 18 回日本アレルギー学会春季臨床大会 2006 年 5 月. 東京
 3. 秀 道広. ランチョンセミナー「治療に難渋した蕁麻疹の治療経験から見えてきたこと」第 106 回日本皮膚科学会総会 2006 年 6 月. 横浜
 4. 秀 道広. イブニングセミナー 1 「蕁麻疹のプライマリ・ケアと抗ヒスタミン薬の使い方」第 106 回日本皮膚科学会総会 2006 年 6 月. 横浜

5. 秀 道広. モーニングセミナー7「血管性浮腫と非典型的な蕁麻疹への対応」第 106 回日本皮膚科学会総会 2006 年 6 月. 横浜市
6. 秀 道広. ランチョンセミナー4 蕁麻疹 2006 より質の高い治療を目指して「ガイドライン作成委員の立場から」第 36 回日本皮膚アレルギー学会総会・第 31 回日本接触皮膚炎学会総会 2006 年 7 月. 淡路市
7. 秀 道広. ランチョンセミナー「汗に対する I 型アレルギーとアトピー性皮膚炎」第 14 回日本発汗学会 2006 年 8 月. 名古屋
8. 秀 道広. イブニングシンポジウム 4 「難治性のアレルギー性皮膚疾患治療を考える 特発性蕁麻疹における過敏性と治療標的の考え方」第 56 回日本アレルギー学会総会 2006 年 11 月. 東京
9. 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
10. 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
11. 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
12. 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
13. 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
14. 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
15. 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
16. 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
17. 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
18. 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

該当無し

2. 実用新案登録

該当無し

3. その他

該当無し

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)
総合研究報告書

「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：埼玉医科大学病院と診療上の連携関係にある施設との懇談の場を設けて、「ガイドライン実践プログラム」につき説明講義をおこなうとともに本プログラムへの参加を招請し、非専門医からプログラム参加の申し出を得、症例のエントリイが開始された。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り治療を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

アレルギー疾患が増加するなか、非専門医師へのガイドライン普及と、その活用で患者QOLが改善するか否かは重要な課題である。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

埼玉医科大学病院と連携関係にある施設を対象に、アレルギー専門医を取得していない非専門医の協力体制を確立する目的で、2006年に計3回連携施設との懇談の場を設けて、「ガイドライン実践プログラム」につき説明講義をおこなうとともに本プログラムへの参加を招請した。ガイドラインによる治療を施行してもらい、前後の重症度ステップを比較検討した。

C. 研究結果

参加の申し出を得た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。平均年齢54歳（19歳～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～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。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

本研究の関門は非専門医による協力の確保にあると想定されたが、連携施設での懇話会的会合をもち協力を要請することによりエントリイが得られた。成人喘息を対象とした「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。

E. 結論

成人喘息を対象とした「ガイドライン実践プログラム」の非専門医におけるデータ収集のための協力体制の確立を試み、一定のデータ収集を得た。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」はガイドラインを普及させる有用な手法と考えられた。

F. 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

G. 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)
総合研究報告書

かかりつけ医に対するガイドラインの認知・普及に関するアンケート調査に関する研究

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

地域に密着した非専門医「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い、喘息予防・管理ガイドラインの普及に努めるとともに、普及に対する問題点について調査した。講演会参加者中75%が医師であり残りは病院勤務・調剤薬局勤務の薬剤師であった。各医師の担当している総喘息患者は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。参加者において喘息予防・管理ガイドラインの認知度は高く、また喘息講演会を利用した今回の伝達手法が、ガイドラインの普及を助けるかどうかとの質問には肯定的であった。吸入ステロイドの指導には開業医では医師本人があたっているケースが多いが、勤務医では薬剤師が参加している頻度が高かった。今後さらなるガイドラインの普及には、喘息講演会の頻度、規模の小型化、講演会で使用する講演ツールの改良などを推し進めていく必要があると考えられる。

A. 研究目的

近年、喘息予防・管理ガイドラインで推奨されている吸入ステロイドを中心とした治療法が喘息治療を専門としている医療機関では普及してきている。しかし、ガイドラインの普及が進行したとはいえ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、研究期間の2年間で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た。また研究2年目には医師だけでなく薬剤師への喘息治療ガイドラインの認知度、普及、さらには薬剤師の患者指導への関わりなど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検討を行った。

B. 研究方法

地域の医師会とタイアップして非専門医を対象とした喘息予防・管理ガイドラインの普及を目的とした喘息講演会を企画し、その講演会参加者を対象にガイドラインの普及率、普及における問題点に関するアンケート調査を行った。研究期間2年間の間に、以下の特徴の異なった8地域の医師会を選び施行した。

- ①岡山県高梁市医師会
- ②広島県福山市医師会

- ③山口県岩国市医師会
- ④愛知県豊川宝飯医師会
- ⑤東京都練馬区医師会内科医会
- ⑥埼玉県呼吸器研究会
- ⑦福岡県福岡市医師会
- ⑧北海道札幌市医師会

①の地域は、岡山県の高梁川水系の山間部にあり人口4万人弱で、ほとんどが高齢者を中心とした農村地帯である。②の地域は広島県東部の中心的都市で製鉄業、電子機器メーカーを中心とした工業地帯を有する。③は瀬戸内海沿岸部の典型的な地方都市。④は豊橋市の郊外で平野部と山間部の移行地点にある郊外都市。⑤から⑧は典型的な大都市部である。これに対して①、③が山間部、海岸部の違いはあるものの田園地域であり、②、⑤が工業地帯を有する地域である。講演会の際に行ったアンケート用紙を図1に示す。アンケート用紙は講演開始時に講演資料とともに配布し講演終了後回収し解析した。(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無いと判断した。

C. 研究結果

総数8カ所の医師会において喘息診療ガイドラインの普及を目的とした講演を行い、参加した地区医師会所属の非専門医および薬剤師にアンケート調査を行った。図2に示すように、医師会の講演会への参加者総数120名であり75%が医師で残りの25%が薬剤師であった。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。薬剤師では大多数の64%が調剤薬局所属であり、病院薬局勤務は36%であった。以上より、参加者のうち2/3以上がいわゆる「かかりつけ医」およびその「かかりつけ医」の提携薬局の薬剤師が占めていることがわかった。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、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。しかし、外科、精神科、放射線科などの標榜科の医師も参加しており、「かかりつけ医」としては地区住民からは専門領域だけな

く総合診療科的な診療を要望されていることが推測された。

2年にわたる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総数6251人で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(図3)。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人であり医師会を対象とした講演会形式の研修でも一定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と考えられる結果であった。また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%を診ていて、この二つの科でほぼ全数を担当していた。

喘息予防・管理ガイドラインを知っているかどうかのアンケート調査結果では、開業医で85%、勤務医では92%が知っていると答えており、ガイドラインの認知度は高かった(図4)。しかし、新しい2006年の改訂に関しては知っているとしたのは、開業医が65%、勤務医では67%にとどまりまだ認知度は低く十分とは言えなかった。続いてガイドラインに従って喘息治療をおこなっているかどうかの質問では開業医で62%、勤務医で67%がガイドラインに準拠していた。さらに、今回の講演形式のガイドライン普及の試みは有用かどうかのアンケートでは開業医の80%、勤務医の83%が肯定的な解答であった。ただ、ガイドラインそのものがわかりにくいとする解答も多く、その理由として「内容が多すぎる」をあげた医師が多かった。対策として内容をコンパクトにまとめたポケット版を希望する参加者が多かった。

現在のガイドラインで中心的治療薬となる吸入ステロイドは吸入手技や吸入回数の指導が不可欠である。その指導を開業医では医師本人がすると解答したものが多かったのに対して、勤務医では医師以外の職種での吸入指導が多かった(図5)。医師が吸入指導を行っていない場合は、開業医では看護師が主たる指導者であり、勤務医では薬剤師が吸入指導の役割を担っていた。医師が吸入指導を行っている場合は、開業医では医師単独での指導が多く、薬剤師、看護師の他職種が関わるのは少数であった。勤務医では、医師個人が関わる比率が以外に少なかったが、看護師・薬剤師との共同指導も認められた。

D. 考察

地域の「かかりつけ医」を対象とした喘息予防・管理ガイドラインの認知・普及を目指した講演会を行い、参加者のうち 2/3 以上が一般開業医でいわゆる「かかりつけ医」であり今回の講演会を使つての喘息治療ガイドラインの普及の目的には合致していた。しかも、これらの「かかりつけ医」が診療を担当している患者総数は予想より多く、総数 6251 人であり医師一人あたりの平均患者数に直しても 52.1 人に相当し、このような医師会を対象とした講演会形式の研修でも一定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と考えられる結果であった。しかし、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。ガイドラインの普及に、講演会形式が有効かどうかのアンケートでは肯定的な意見が多かった。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つたが、最近で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。

アンケート調査でガイドラインの普及に関する問題点を検討したところ、喘息予防・管理ガイドライン自体の認知度は非専門医でも 8 割をこえ、認知されていることは確認できた。しかし、実際にガイドラインに従って治療を行っているかという点では、充分利用されているとはいえなかった。その理由としては、ガイド

ライン自体の内容が多く全体を把握できない、ガイドラインに従わず自己流の治療をしても喘息をコントロールできる、ガイドラインに従った治療をしてもすぐ患者が来なくなる、ガイドラインに従った指導（特に吸入ステロイド）をする時間が日常臨床のなかでは確保できない、など種々であった。これらの問題点の解決策としては、内容が多く把握しにくいという問題点に対しては、内容を簡潔にまとめたポケット版の提供を希望した医師が多かった。また、指導時間が捻出できない点では、医師だけでなく他職種にも指導に参加してもらうことが必要と考えられた。吸入ステロイドの吸入指導を誰がしているかとのアンケートでは、開業医では医師自身が行っている例が多く、勤務医では薬剤師、看護師が行っている例が多く、また医師+薬剤師+看護師の指導を共同で行っている例も多かった。

E. 結論

研究期間 2 年間にわたって地域に密着した非専門医「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。各医師の担当している喘息患者は 5 名から 200 名超までであるが、40 名以下が多かった。参加者全体の診察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。参加者において喘息予防・管理ガイドラインの認知度は高く、また喘息講演会を利用した今回の伝達手法が、ガイドラインの普及を助けるかどうかの質問には肯定的であった。喘息指導薬（特に吸入ステロイド）の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参加している頻度も高かった。今後は、さらに喘息講演会の頻度、規模の小型化、講演会で使用する講演ツールの改良などを推し進めていく必要があると考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) A. Hirano, A. Kanehiro, K. Ono, W. Ito, A. Yoshida, C. Okada, H. Nakashima, Y. Tanimoto, M. Kataoka, EW. Gelfand and M. Tanimoto: Pirfenidone Modulates Airway Responsiveness, Inflammation, and Remodeling after Repeated Challenge. Am

- J Respir Cell Mod Biol 35 : 366-377, 2006.
- 2) 岡田千春：難治性気管支喘息 Modern Physician, 26(3) : 367-370, 2006.
 - 3) 岡田千春：高齢者喘息の臨床像，合併症その対策 臨床免疫・アレルギー科，46 : 382-387, 2007
 - 4) 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.
 - 5) 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.
 - 6) 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.
 - 7) 平野 淳，高橋 清：気管支喘息の発作の有無を的確にチェックするには Modern Physician, 26 : 615, 2006
 - 8) 高橋清：病態，発症機序・定義および治療薬剤の奏功機序等について アレルギー疾患ガイドー発症から予防・治療までー62-74, 2006
 - 9) 平野淳，高橋清：喫煙と喘息臨床と研究 83 : 1679-1682, 2006
 - 10) 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.
- 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.

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

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.

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)

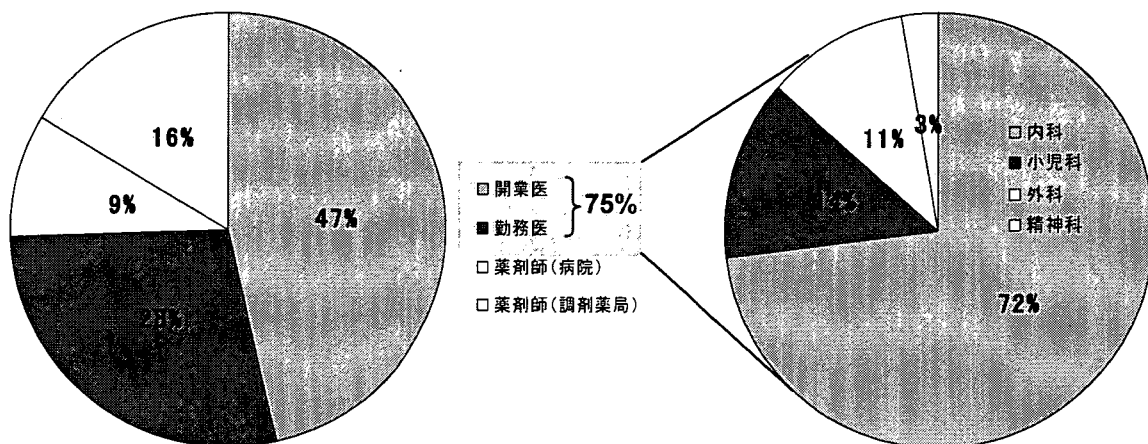
②吸入ステロイドや吸入の薬の使用方法を指導したことがある (1.はい 2.いいえ)

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者の内訳

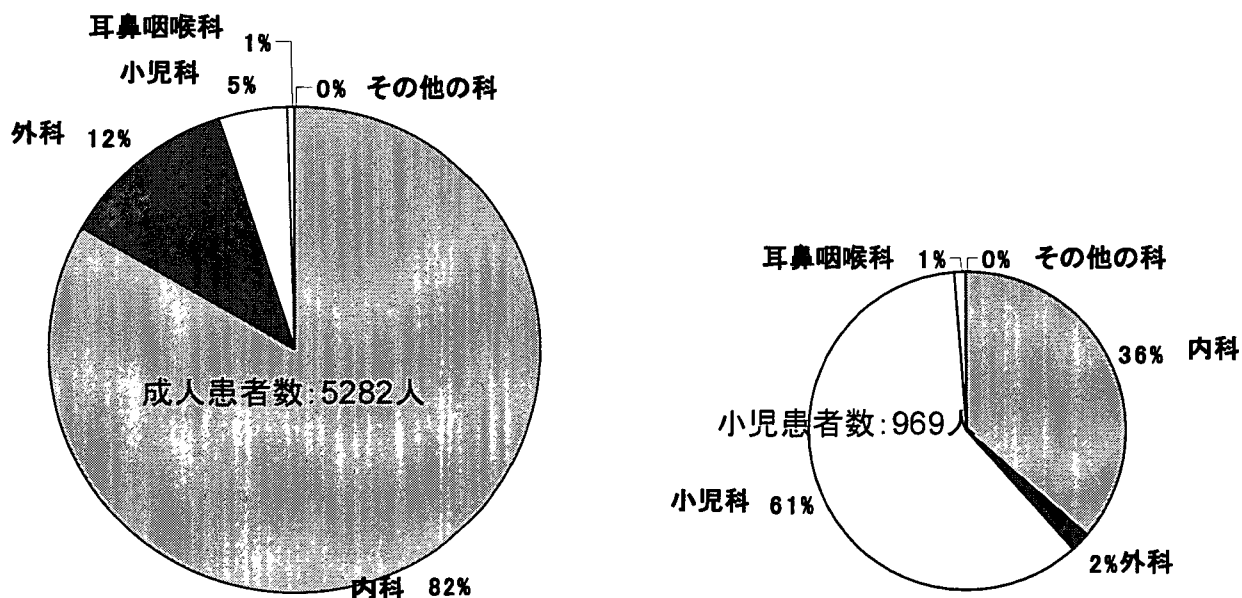


地域の非専門医のかかりつけ医を対象とした喘息講演会の参加者のうち医師は75%を占めた。その他の参加者は薬剤師で25%であった。

医師の内、開業医が62.7%で残りが病院勤務医であった。薬剤師は64%が調剤薬局所属であった。

参加医師の主たる標榜科は内科が72%ともっとも多く、ついで小児科医の14%であった。しかし、本来は喘息患者を診ることが少ないと思われる外科、精神科もそれぞれ11%、2%であり、かかりつけの開業医では専門領域だけでなくGeneralistとしての診療を要求されることが反映されていた。

図3 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4 かかりつけ医を対象とした喘息講演会出席者へのアンケート(ガイドラインに関して)

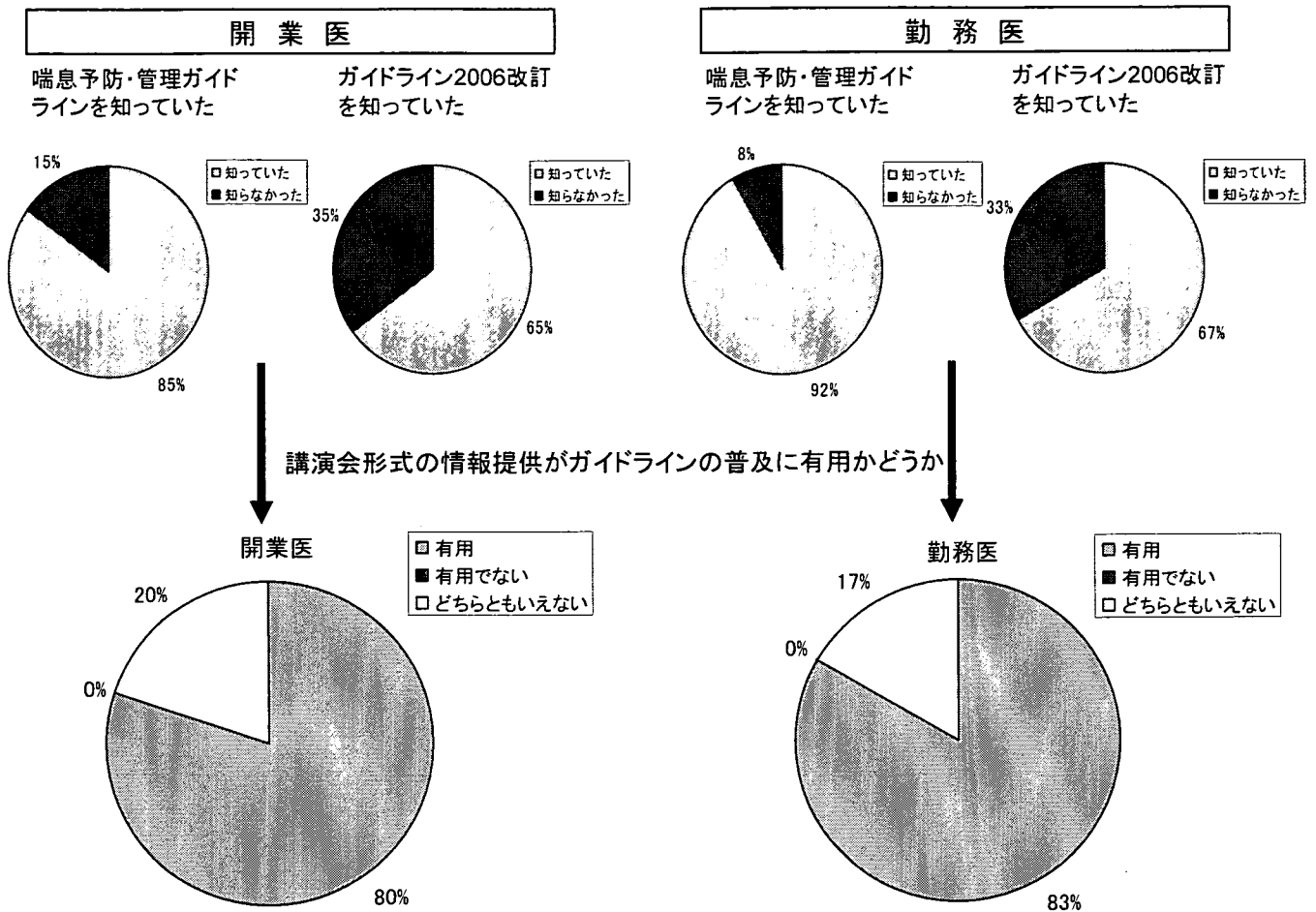
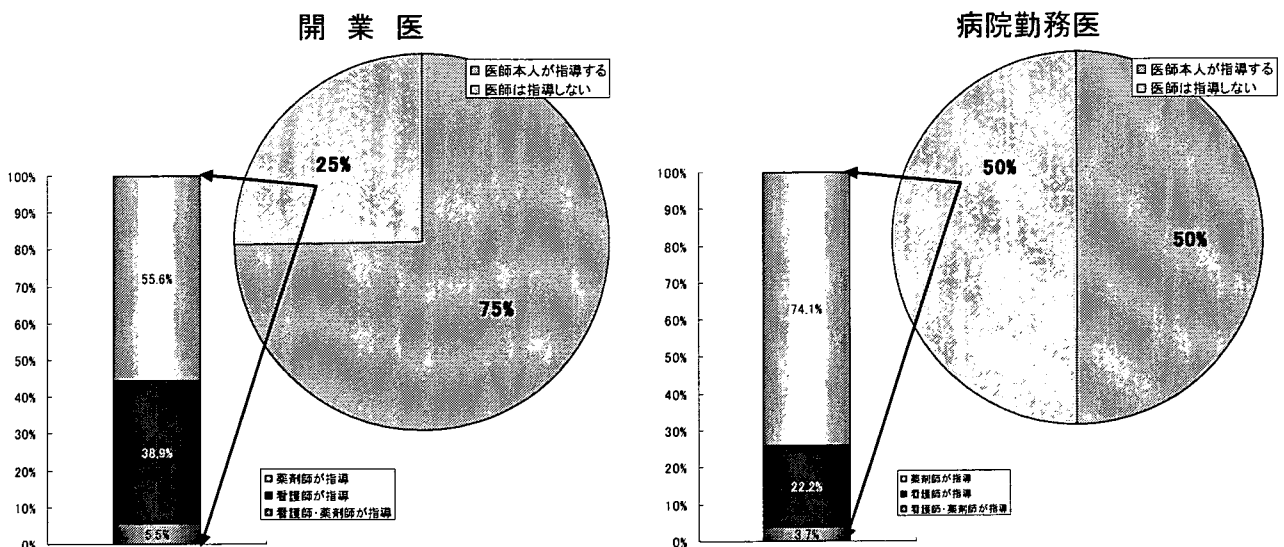


図5 かかりつけ医での患者指導の指導職種に関する実態アンケート調査



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）
総合研究報告書

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

気管支喘息に関する各種のガイドラインが、世界各国において作成されるようになってきている。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。初年度である平成18年度には、まず、研究の中心施設であり、九州地区での喘息診療でも中心的存在である国立病院機構福岡病院の倫理委員会に本研究計画を提出した。次年度である平成19年度は、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

アレルギー疾患のうち、内科領域での代表疾患は気管支喘息である。近年、この気管支喘息に関する診断、治療を統一的なするものにするべく、気管支喘息に関する各種のガイドラインが、世界各国において作成されるようになってきている。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、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。具体的には、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。次年度の研究では、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

「成人喘息診療ガイドライン実践プログラム」は、基本的には研究班作成の「成人患者様診療録」(A3の大きさで、片面に、問診票、診断項目および重症度や治療内容を喘息治療の前後で比較するチェック項目を記載し、もう片面で治療前後のQOLを比較するもの)を用いた。初年度では、本研究が、患者を用いた治療介入研究であり、被験者である患者の個人情報などの管理が重要であるとの認識に立ち、福岡病院倫理規程に基づき、研究計画を病院長に提出した後、福岡病院倫理委員会に提出して検討を仰ぎ、研究の承認を得た。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に対して、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。

基礎研究として、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、細胞遊走実験や免疫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

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。

基礎研究面では、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

こちらから「成人喘息 QOL 調査票」および「成人喘息患者様診療録」計34症例は、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当院での解析では有意な関連が認められている。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

Yamauchi E, 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

- 1) 気管支喘息の気道リモデリング形成機序：気管支平滑筋細胞遊走に対するフィブロネクチン及びマトリックスメタロプロテアーゼの関与。第37回日本結合組織学会（2005年5月）
- 2) 気管支喘息の気道リモデリングへの気道平滑筋細胞の関与：フィブロネクチン産生及び遊走による病態形成機構。第55回日本アレルギー学会（2005年10月）

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

無し

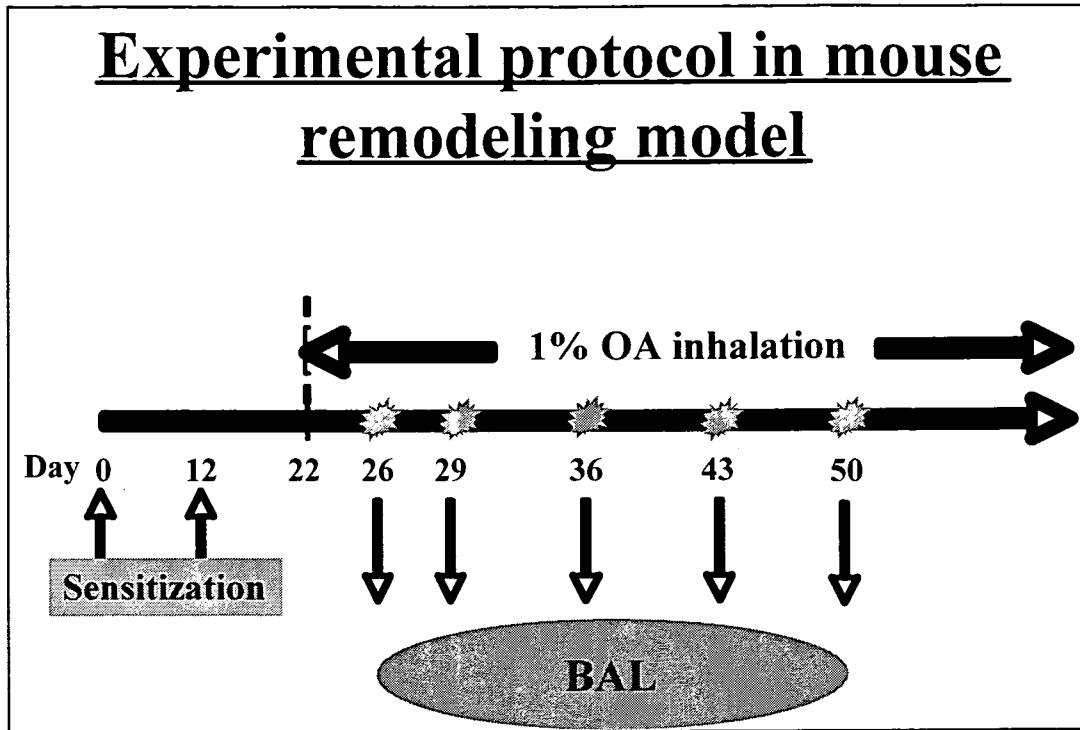


図 1 : リモデリングマウス作成と実験の手順

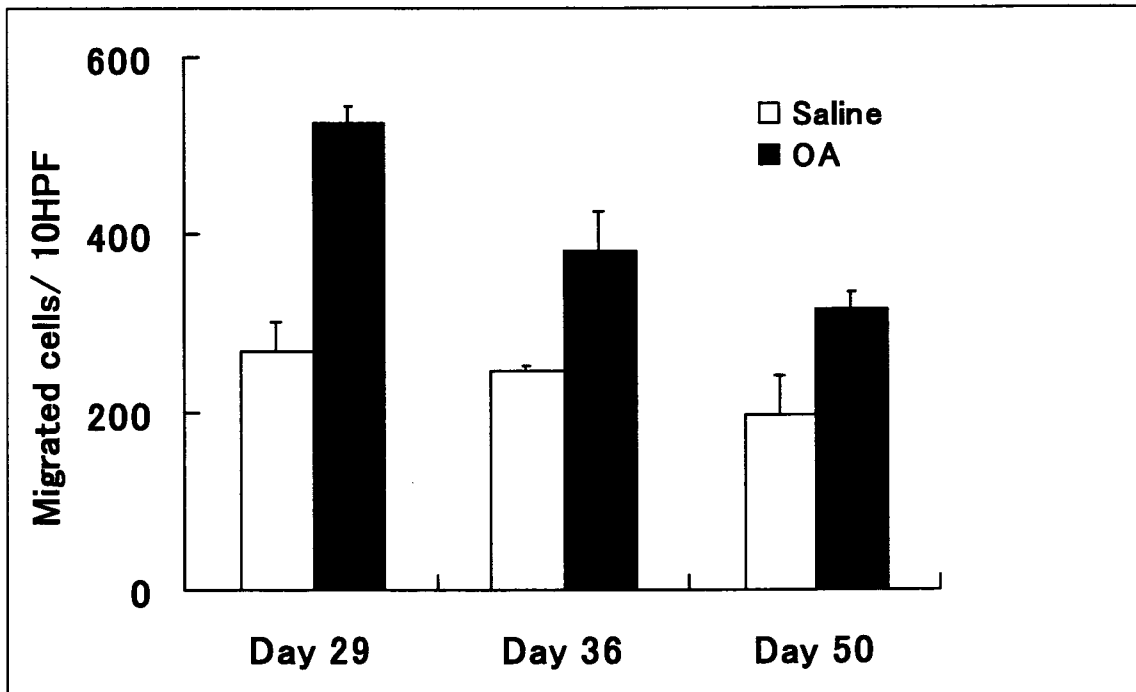


図 2 : リモデリングマウス肺より採取された気管支肺胞洗浄液 (BALF) に対する培養ヒト線維芽細胞の遊走。(横軸：感作から BALF 採取までの日数；縦軸：遊走した線維芽細胞数)