

### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

## 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
中川 秀己	保湿薬とスキンケア	馬場直子	あたらしい学校保健 皮膚科マニュアル	診断と治療社	東京	2010	29-32
中川 秀己	皮膚科領域における 抗ヒスタミン薬の使 い方	足立 満	アレルギーの臨床 (特集：ヒスタミン H1 受容体拮抗薬の 臨床)	北隆館	東京	2010	43-47
中川 秀己	アトピー性皮膚炎の QOL 評価	古江増隆、専 門編集：中村 晃一郎	アトピー性皮膚炎－ 湿疹・皮膚炎パー フェクトマスター－	中山書店	東京	2011	120-23

## 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版 年
C Okada,T Sumiyoshi,T Mandai,M Suko,H Tomioaka	E-Diary Recording System Using Cellular Phones for Asthma Self-Control Practices	Quality of Life Journal	11	P25-32	2010
須甲松伸	成人喘息の長期予防・管理ガイド ライン	総合臨床	第 59 巻 増 刊号	P305- 309	2010
須甲松伸	専門医のためのアレルギー学講 座「成人喘息」	アレルギー	59 巻 1 号	P1-5	2010
Yamauchi K, Sasaki N, Niisato M, et al.	Analysis of pulmonary allergic vasculitis with eosinophil infiltration in asthma model of mice.	Exp Lung Res (in press)			2010
Takashi Fujimura, Yoshitaka Okamoto.	Antigen-Specific Immunotherapy against Allergic Rhinitis: The State of the Art	Allergology International	59	21- 31	2010
Zenitani S Nishiuchi N Kiuchi T	Smart-card-based Automatic Meal Record System Intervention Tool for Analysis Using Data Mining Approach.	Nutrition Research	30 巻 4 号	P261 ～ P270	2010
Ishikawa H Kiuchi T	Health literacy and health communication.	BioPsychoSocial Medicine	4 巻	P18	2010
木内貴弘 石川ひろの	東京大学大学院医学系研究科医 療コミュニケーション学教室の ヘルスコミュニケーション学教 育の概要	日本ヘルスコミュ ニケーション研究 雑誌	1 巻 1 号	P 6 ～ P12	2010
宮田裕章、後藤 満一、岩中督、 橋本英樹、香坂 俊、本村昇、村 上新、木内貴 弘、兼松隆之、	大規模臨床データベースの意義 と展望	外科治療	102 巻 4 号	P332 ～ P339	2010

永井良三、里見進、杉原健一、高本眞一					
宮田裕章、橋本英樹、本村昇、村上新一、木内貴弘、後藤満一	大規模臨床データベースの意義と展望 II: 正当性と実現性の検証	外科治療	102巻 5号	P797 ~ P805	2010
小出大介 木内 貴弘	CDISC と薬剤疫学	医薬ジャーナル	46巻 8号	2017~ 2021	2010
中村 陽一	テレメディシンによる喘息管理	呼吸器内科	18(2)	163	2010
山下直美	吸入ステロイド 最近の考え方 各種ステロイド製剤の特徴.	アレルギーの臨床	30,	691-695	2010
古江増隆、川島眞、古川福美、飯塚 一、伊藤雅章、中川秀己、塩原哲夫、島田真路、瀧川雅浩、竹原和彦、宮地良樹、片山一郎、岩月啓氏、橋本公二	アトピー性皮膚炎患者における前向きアンケート調査の開始時基礎情報 (第二報)	臨床皮膚科 65 : 83-92、2011	65	83-92	2011
朝比奈昭彦	アトピー性皮膚炎ー治療のサポートシステムー	アレルギーの臨床	31		2011

#### IV. 研究成果の刊行物・印刷

## **E-Diary Recording System Using Cellular Phones for Asthma Self-Control Practices**

Chiharu Okada<sup>1)</sup>, Toru Sumiyoshi<sup>2)</sup>, Takashi Mandai<sup>3)</sup>, Matsunobu Suko<sup>4)</sup>, and Hisao Tomioka<sup>5)</sup>

- 1) National Hospital Organization Minami-Okayama Medical Center, Tsukubogun, Okayama Japan
- 2) Rtime Co. Ltd., Minatoku, Tokyo, Japan
- 3) Japanese Society of Quality Life Research, Kobe, Hyogo, Japan
- 4) Health Care Service Center of Tokyo University of Arts, Taitoku, Tokyo Japan
- 5) Japanese Society of Allergy, Bunkyo, Tokyo, Japan

### Summary

Though technology innovations have drastically improved people's QOL and saved a great number of lives, asthma could still be a significant obstacle of QOL or a fatal disease even in the current society. As an asthma self-control practice, a paper-based diary has been widely used for many years whereas many patients have a difficulty with extensively sustaining the practice. Nowadays, a cellular phone has become the most reliable instrument for "real-time" communication; therefore, we aimed to develop an asthma "e-diary" system with the device, as a next generation of the paper diary. The study was carried out from October 14<sup>th</sup>, 2008 to January 31<sup>st</sup>, 2009, and a total of 40 asthma patients participated. The cellular phones of subjects' own were used in the study. The system was designed to deliver an e-mail at the designated time (8:00 p.m.) everyday; so that the subjects could be reminded and easily access the e-diary with URL links added in message contents. The e-diary consisted of peak flow rates, remedy taking, subjective symptoms and QOL questionnaires. Acquired data were stored in a data center through SSL 128bit communications. The system sent 3,966 e-mails, and 3,635 daily recordings were obtained (91.7% response). A series of regression analyses indicated that the e-diary was particularly effective for the asthma patients who originally had low PF or QOL, which enables us to predict asthma control improvement at the beginning. We believe this learning could be capitalized on for personalized medication development and individual QOL improvements.

### Key Words

e-Diary, electronic patient reported outcome (epro), asthma control, Quality of Life (QOL), cellular phone, mobile phone

### Background and Objectives

Asthma (or bronchial asthma) is one of the commonest allergic diseases, and more than 300 million patients are living with this respiratory disorder on a global basis. However, differently from atopic dermatitis and hay fever, which are comparatively common allergic diseases, an asthmatic attack could seriously jeopardize patient's quality of life, or sometimes it becomes a cause of death. Actually, over 250,000 patients are killed with asthma every year in the world. To control asthma, patients have been encouraged to practice a self-management program, which includes their respiratory condition/symptom recording into so-called "asthma diary" (Fig. 1). The diary has consisted of paper-based booklet, and the patients are to fill out a form with peak flow (Fig. 1) rate and their subjective symptoms and QOL scores.

While the asthma self-management has been proven to effective for asthma control (1), its compliance is dependent on patient's motivation and self-discipline. A calculated compliance of paper-based diary is reported to be approximately 11% (2), indicating that diary compliance (or patient adherence) is unexpectedly low with such a conventional method.

Cellular phones have become a ubiquitous personal device for real-time communication. In Japan, a total of registered number of cellular phones has exceeded 100 million, which accounts for 78.5% and 85.3% of population and family rate, respectively (Fig. 2). It is demonstrated that validity and reliability of a QOL research using cellular phones is high enough comparable with the conventional QOL researches with paper-based questionnaires for clinical use (3). In addition, most of the cellular phones have multiple functions, being exemplified with two dimensional bar-code (or QR code) readable camera, web-browser, and e-mail functions in addition to the original telephone function. These multiple functions could help patients be encouraged, reminded and diagnosed through interactive communications on a daily basis.

Based upon the above, we aimed to develop computerized e-diary system for asthma control practices through real-time interaction with patients' cell-phones. Subsequently, we intended to evaluate patients' disease control and QOL with the e-diary system.

### Methods

The subjects were recruited based on the following inclusion criteria: Subjects were to be 1) outpatients, 2) diagnosed as bronchial asthma, 3) able to use their own cellular phone without difficulty and 4) with informed consent agreement. The study was carried out at Minami-Okayama medical center located at Tsukubogun, Okayama, Japan.

We utilized a mail delivery and web questionnaire functions of Rtime™, which is

an interactive communication system designed for clinical trials and researches (Fig. 3). Data transmission complied with SSL 128 bit encryption protocol. The system was equipped with data encoding and back-up servers for data security.

E-diary questionnaires used in the study were shown in Fig. 4. Every evening at 8:00 p.m., the system automatically generated an e-mail to each subject with URL link address. The subjects were to click the URL for e-diary of the day. According to the PF of the day, the system make a simple diagnostic for subject's respiratory condition, by indicating green, yellow or red signs. The subjects were also able to confirm their PF rates for their reference.

### Results

The study was carried out from Oct/14/08 to Jan/31/09, and a total of 40 asthma patients participated. Out of 40 subjects, 29 subjects have been in the study for 80 days or more. During the study period, the system program generated a total of 3,966 e-mails at designated time (8:00 p.m.) for the subjects. Data received from the subjects were 3,635, which was 91.7% response rate. Throughout the test period, system mal-function or failure was not observed.

A mean responding time after mail delivery was 158.6 minutes throughout the study, and 87.5% of the responses were made within 300 min. after e-mail delivery. Subjects gave prolonged responding time as time went on, with a statistical significance ( $r=+0.123$ ,  $P<0.01$  Fig. 5).

A series of regression analyses revealed the following: a) Peak flow rate improvements at Day80 showed a significant negative correlation with the original peak flow rate at Day0 ( $r=-0.455$ ,  $P<0.05$  Fig. 6). b) QOL improvements at Day80 had a significant negative correlation with the original QOL at Day0 ( $r=-0.861$ ,  $P<0.01$  Fig. 7). c) Peak flow improvements at Day80 showed a significant positive correlation with QOL improvements at Day80 ( $r=+0.372$ ,  $P<0.05$  Fig. 8). Additionally, 7 out of 8 patients with low peak flow (85% or less vs. standard) significantly improved their peak flow after day30/60 or 80 (data not shown).

### Discussion

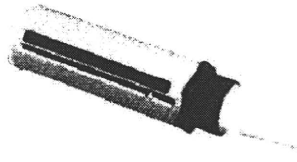
This study demonstrated that that the e-diary was particularly effective for the asthma patients who originally had low PF or QOL, which enables us to predict asthma control improvement at the beginning. We believe this learning could be capitalized on for personalized medication development and individual QOL improvements.

### References

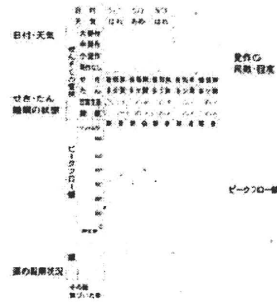
- 1) Harry Kotses Ph.D, I. Leonard Bernstein MD, David I. Bernstein MD, Russ V. C. Reynolds Ph.D, Leslie Korbee SI, Joan K. Wigal Ph.D, Ellen Ganson MSW, Cindy Stout Ph.D, Thomas L. Creer Ph.D: A self-management program for adult asthma. Part I: Development and evaluation: Journal of Allergy and Clinical Immunology 95 (Issue 2), 1995
- 2) Arthur A Stone, Saul Shiffman, Joseph E Schwartz, Joan E Broderick and Michael R Hufford: Patient non-compliance with paper diaries: BMJ 324:1193-1194, 2002
- 3) Mitsuaki Kyou, Taiki Yabumoto, Yu Kataoka, Mitsuhiro Masuda, Wataru Sato, Toru Sumiyoshi, Ichiro Nagano, Haruyasu Fujita, Kozaburo Adachi, Kanehisa Morimoto, Takashi Mandai: New QOL Evaluation Approach Using Pocket Telephone Screen: Quality of Life Journal 10: 69-76, 2009



Figure 1 Peak Flow Meter and Asthma Diary

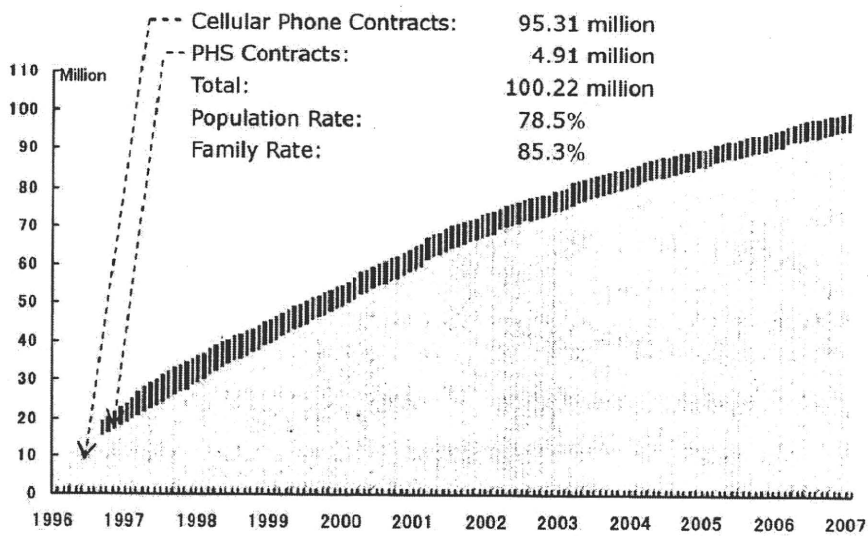


Peak Flow Meter



Asthma Diary

Figure 2 Popularization of Cellular Phone in Japan



Telecommunications Carriers Association/Cabinet Office, Government of Japan / The Yomiuri Newspaper (Feb. 28, 2007)

Figure 3 Interactive Real-Time Communication System "Rtime™"

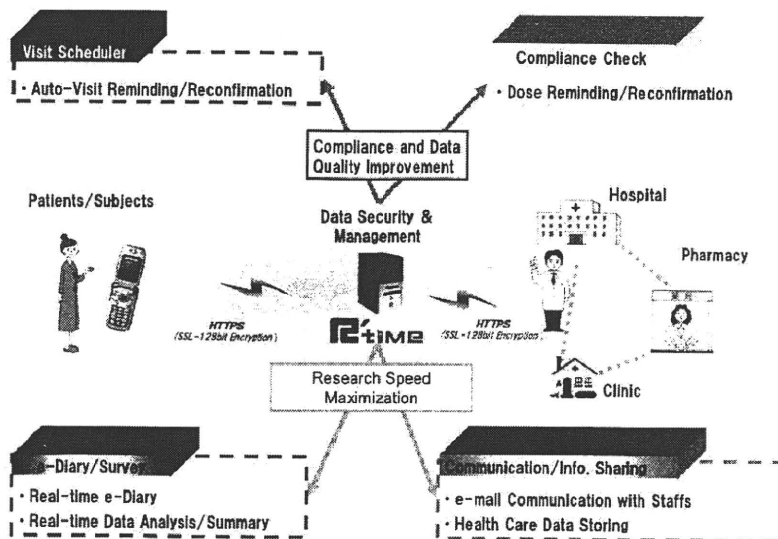


Figure 4 e-Diary Questionnaires and Auto-Diagnosis of Peak Flow

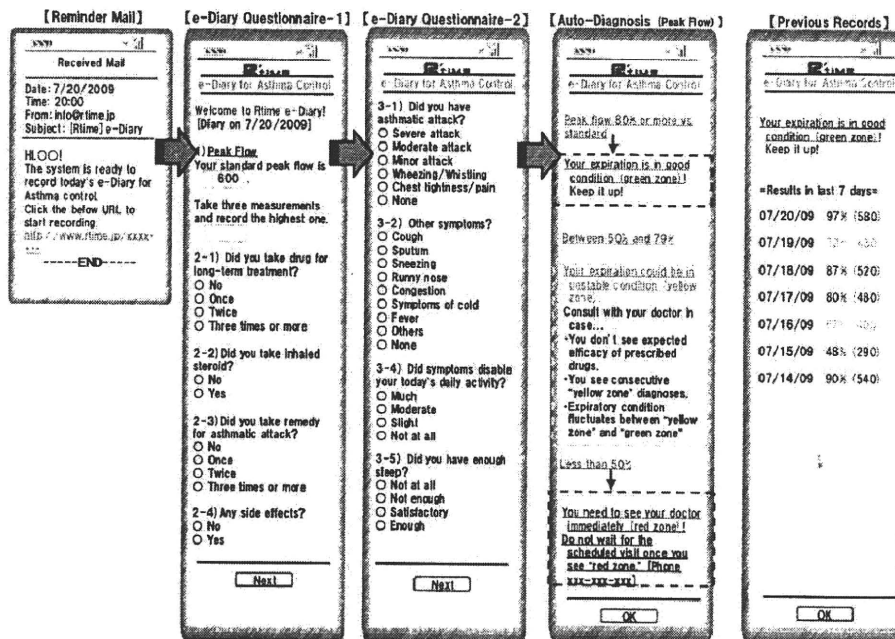


Figure 5 e-Diary Received Times After Mail Delivery

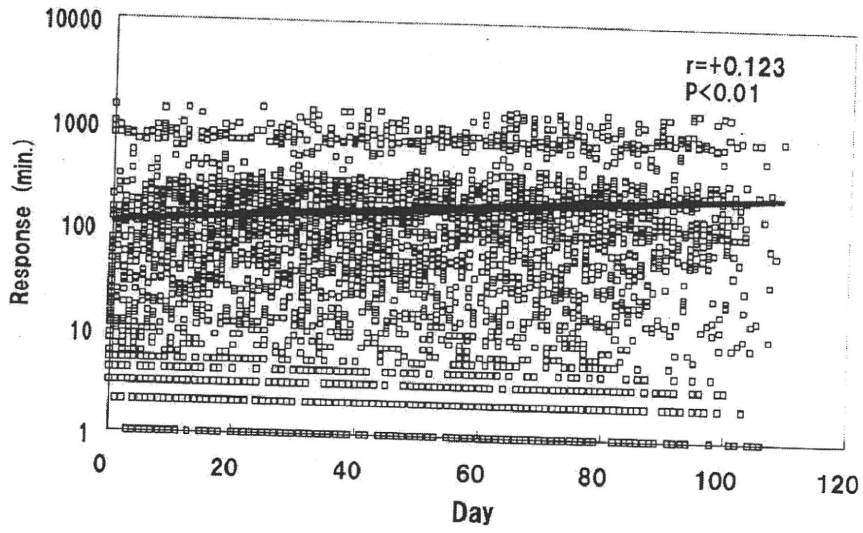


Figure 6 Regression Analysis of Peak Flow Improvement (n=29)

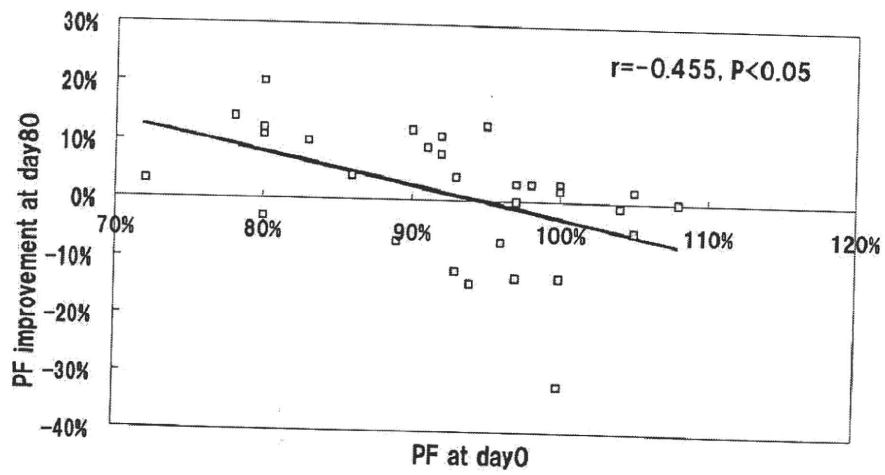


Figure 7 Regression Analysis of QOL Improvement (n=29)

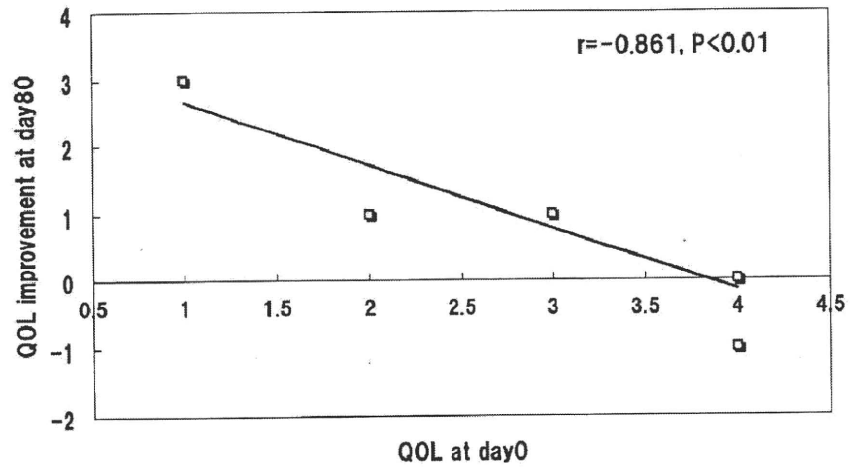
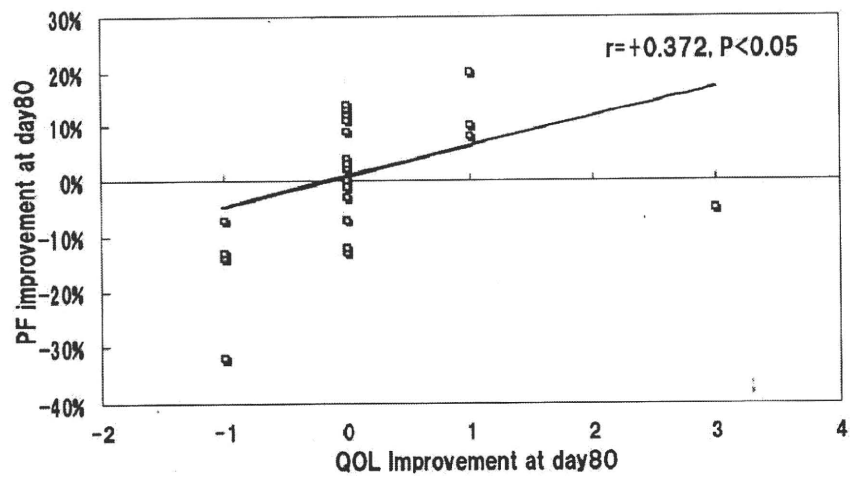


Figure 8 Regression Analysis of QOL vs. Peak Flow Improvements (n=29)



## 1. 成人喘息

東京芸術大学保健センター

須甲 松伸

Key words: adherence — partnership — QOL — self-management

### はじめに

患者の視点に立ったアレルギー診療とは、患者のQOL (quality of life) の向上を第1に考えて、医療者が患者と治療目標を共有してパートナーシップを築き、ともに病気に立ち向かう診療である。そのためには、病気の正しい情報の提供、治療に関する患者教育、患者の積極的な治療参加(アドヒアランス: adherence) と自己管理が重要である。

QOLはWHOが定義する健康すなわち「個人に病気がないだけでなく、完全に身体的、心理的、社会的、経済的あるいは信条・信仰的に満足いく状態」であること、「人間らしい生活の質、人生の質」を意味する<sup>1)</sup>。当然ながら、QOLの中身は患者の個人々々によって異なる。アレルギーのなかでも気管支喘息患者は、病気を持つこと、呼吸困難などの症状が発現することにより日常的に患者個人のQOLが損なわれている。成人喘息の診療ガイドラインでは患者の治療目標として、健康人と変わらない生活ができること、身体的病変と症状がないことを挙げているが、患者の視点に立つ診療には外見上だけでなく患者個人のQOLが心理的、経済的にも満足できる状態かを問う態度

が大切となる。一時、医療者の視点から治療には医療者の指示に従うコンプライアンス(遵守)が大切と強調されて治療効果が上がらないのは指示を守らない患者側の問題とされてきたが、最近、患者自身が治療決定と実行に積極的に参加するアドヒアランスの概念が成功の鍵と考えられている。そこには、医療現場において患者の自己決定権、インフォームドコンセントの概念が浸透して来た事実がある。アドヒアランスの重視は、パターンリズム(父権的温情主義)医療を脱して、診療ガイドラインの目標である「医療者と患者が一緒になって実行可能な治療法を考え、問題点の解決を探るというパートナーシップ医療」への道に繋がる。

未治療の喘息患者には医療者が先導して症状改善に向けた治療を行うものの、その後の病状コントロールは患者の自己管理が大きなウエイトを占めることになるため、患者の視点に立った診療が重要である。

本稿では、QOL向上を目指す上で要となる医師と患者のパートナーシップに基づいた喘息の自己管理とアドヒアランスについて解説する。

利益相反 (conflict of interest) に関する開示: 著者は本論文の研究内容について他者との利害関係を有しません。

BRONCHIAL ASTHMA IN ADULT

Matsunobu Sukoh

Tokyo National University of Fine Arts & Music, Medical Center

Abbreviation: QOL "quality of life"

須甲松伸: 東京芸術大学保健センター [〒110-8714 台東区上野公園12-8]

E-mail: suko@off.geidai.ac.jp

表1 成人喘息治療の目標

①健康人と変わらない日常生活が送れること、正常な発育が保たれること。
②正常に近い肺機能を維持すること、ピークフロー（PEF）値の変動が予測値の10%以内、PEFが予測値の80%以上。
③夜間や早朝の咳や呼吸困難がなく、十分な夜間睡眠が可能なこと。
④喘息発作がないこと。
⑤喘息死の回避。
⑥治療による副作用がないこと。
⑦非可逆的な気道リモデリングへの進展を防ぐこと。

(喘息予防・管理ガイドライン2009)

### 成人喘息患者のQOL

#### 1) 成人喘息のQOL調査票

アレルギー診療ガイドラインが推奨するQOL評価は、患者のライフスタイルに関連して身体的、心理・感情的、社会経済的、文化活動および家族を含めた全般的な生活状況に関する項目からなる質問票を用いて行われる。

医療分野におけるQOL評価は、一般的に健康に関連するQOL（Health related QOL：HRQOL）を中心に調査され、全般的なQOL調査票と疾患特異的なQOL調査票に分けられる。前者には136項目の質問からなるSIP（Sickness Impact Profile）、45項目のNottingham Health Profile、36項目のSF-36（Short Form Health Status Questionnaire）があるが、SF-36が広く利用されている<sup>2)</sup>。気管支喘息に特異的なQOL票としては、AQLQ（Asthma Quality of Life Questionnaire：32項目）、LWAQ（Living with Asthma Questionnaire：68項目）、SGRQ（St. George's Respiratory Questionnaire）があり、いずれも再現性、有用性、信頼性が認められている。最近では、国際比較が可能な健康関連WHO/QOL-26が登場する一方、可部、有岡らにより日本人の特性に合わせた成人喘息用AHQ-33が開発されてvalidation studyが進み、日本アレルギー学会が推奨するQOL票となっている。また、自己管理向けの喘息ACT票も一部のQOL評価には有用である。

#### 2) 成人喘息のQOLの実態

Bousquetらおよび江藤は、成人喘息患者を対象

にSF-36によるQOL調査を行い、健康人あるいは国民標準値より低下していること、重症度と相関していることを報告している<sup>3)4)</sup>。

我々は、症状を有する成人喘息患者384名を対象に治療ガイドラインに準じた治療を施し、その前後においてAHQ-33票を用いたQOL調査を行ったところ、治療3カ月後には患者の症状改善に伴いそのQOLも有意に向上した。このことは治療が不十分な患者では、精神的、生活・社会的にQOLが障害されていることを示している<sup>5)</sup>。

慢性期にある患者は、QOLが必ずしもピークフロー値、呼吸機能検査値など生理学的指標と一致せず、自分の喘息の状態を過小評価し、より低いコントロール水準で自己満足している傾向にあることが指摘されている。このことが、吸入ステロイド薬の普及率の低さと気道リモデリングの進展、重症化、喘息死のリスクに結びついている<sup>6)</sup>。

日常診療では症状の消失、ピークフローなど客観的指標の改善を目標に置きがちであるが、それらでは捉えられない患者のQOLまでも評価して真の喘息コントロール状態を維持することが患者の視点に立った診療になる。

#### パートナーシップに基づいた喘息教育と自己管理

長期にわたる喘息の治療・管理は、ほかの慢性疾患と同様に医師と患者が表1の治療目標を共有し、信頼しあえるパートナーシップを築いて患者が自己管理する能力を獲得する必要がある。

表2 患者教育の内容

①基本的病態の理解と診断
②薬物管理
1. 長期管理薬と発作治療薬の違いと使用方法
2. 吸入器の使用法
③セルフモニタリング
1. ピークフロー値の測定、喘息日誌の記入
2. 自己管理計画書(アクションプラン)の策定
④予防のアドバイス
1. 危険因子の回避
2. アクションプランの実行
⑤通院計画
1. 治療内容の確認、見直し
2. 患者教育の反復・継続
3. 治療障害要因への対処

## 1) 患者教育の必要性和対象

医師と患者が表1に示した成人喘息の治療目標を共有し、適切かつ十分な患者教育を行い、患者が治療に積極的の参加することは、有病率と喘息死を減らし、QOLを向上させる、医療費の節減にもなる。パートナーシップと治療効果に関する大規模試験の結果、喘息専門医から自己管理術を学んだ患者は、PEF測定による客観的な重症度の把握、喘息増悪への早期の対応、治療薬の有効な使用が可能となると報告された<sup>7)</sup>。

また、喘息教育は患者本人のみならず、家族などの関わり深い人たちにも広げ、病気への理解を得ることも必要である。さらに有効な患者教育の環境充実に専門医以外の一般医、看護師・薬剤師などのコメディカルへの喘息知識の啓発が欠かせない。

## 2) 患者に必要な知識と自己管理技術(表2)

①喘息の基本的病態、すなわち発作性の呼吸困難を繰り返す気道の慢性炎症性疾患であり、発作のない時にも気道には炎症が存在していること、そのため気道過敏性が亢進していることを理解してもらうことが大切である。

②喘息の治療薬には、気道の慢性炎症を改善させ、発作が起らないようにコントロールするための「長期管理薬」および発作時に気道を拡張し速やかに発作を軽減させるための「発作治療薬」に

分かれること、その使用法の違いを使用開始時に十分説明し、その後も機会あるごとに確認しておく。長期管理薬の吸入ステロイド薬は、十分な説明がないと副作用の誤解と即効性がないため中断する例が多い、発作薬は早期の使用が遅れると効果が減弱するため、大量使用に結びつき重症化の副作用を招くこと、喘息死の要因として喘息症状の過小評価と不十分な治療があることを説明する。吸入薬により吸入補助器具も異なるので正確な使用法を指導する。指導時間が限られる場合、特に高齢者、身体・精神障害の合併(視力、聴力、運動神経、精神疾患など)では看護師、薬剤師の協力も得られるとよい。

③患者が客観的な手法で喘息状態を把握して増悪に速やかに対応して喘息をコントロールし、的確な治療計画をたてるためには、PEF値を測定し、喘息日誌を記載するなどのセルフモニタリングが重要である。医師は受診時に喘息日誌の記載を確認し、そこから得られる情報を患者と共に考え、理解させる。次に、PEF値の低下時、感冒罹患時、旅行時などの状況に合わせてどのように治療薬を調整するかを患者と相談して決め、喘息悪化時への具体的な対応方法を示した自己管理計画書(アクションプラン)を作成して手渡すことは治療技術の獲得に効果的であり、自発的な対応能力、判断力が身に付く<sup>8)-10)</sup>。

④薬物治療のみならず喘息の増悪因子を回避する方法を教育することも重要である。ダニ、ホコリ、ペットのフケや毛などの家庭内アレルゲンの回避、禁煙などの環境整備に加えて、運動喘息、上気道感染、天候の変化、身体的疲労、ストレスに対する予防法と発作が起きた時の対応(アクションプラン)を指導する。

⑤喘息は長期管理が必要であるが、患者は理解していないことが多いので、治療を中断しないよう定期的な通院を約束し、治療内容の確認と修正を行う。同時に、治療を阻害する要因への対処法を示す。患者への教育を繰り返し継続する一方、患者が自己管理の結果を医師に報告して、問題点を相談し、医師の指導を受けるという双方向の意思疎通を訓練すると、患者の満足度、アドヒア

表3 患者のアドヒアランスを高める条件

①喘息は常に治療を必要とする疾患であることを患者が認識すること
②処方された治療薬が安全であることを患者が認識すること
③自分の症状が治療により改善していることを患者が実感できること
④医療関係者と患者が信頼関係を築くこと
⑤身に付けた対処法を患者自身が評価し、自己管理能力に自信を持つようになること

ンスが向上し、治療効果も上がる<sup>11)</sup>。

#### アドヒアランスの向上

成人喘息患者のQOL向上の鍵を握るのは、患者自らが適切な治療に積極的に参加するかどうかのアドヒアランスである。アドヒアランスを高める基本条件は、表3に示したように医師と患者の間の正しい情報と治療目標の共有、パートナーシップの確立、自己管理術の教育である。

米国の調査では、成人喘息患者の吸入ステロイドアドヒアランス率は50%ほどと言う<sup>12)</sup>。また、本邦の専門医に受診している患者のうち、アドヒアランスが悪い患者は約2割存在する。その中にはうつ状態の患者や視力、聴力、運動に障害のある患者が含まれているので、そうした患者には心理学的なアプローチが必要となる。実行に向けた効果的な行動変容(治療行動の強化)を促すには、患者の訴えをよく傾聴し、繰り返し治療することの必要性とメリットを理解させ、病気への不安、治療薬の安全性の不安、将来不安、経済的な不安を取り除き、長期的な見通しを説明して実現可能な行動目標を設定する。計画実行に対する励まし、実行阻害因子への対策、達成に対してはねぎらいと賞賛を与えることで患者に自己効力感が生まれ、アドヒアランスが改善し強化される。

アドヒアランスが悪い患者への行動変容の指導例：

①抗炎症作用のある吸入ステロイド薬を継続的に使用しないと気道の炎症が治まらず、リモデリングが進むこと、その結果、気道過敏性が高まって発作が起きやすくなり、重症化して喘息死の危

険性があることを理解させる。その状態で、発作治療薬の $\beta_2$ 刺激薬だけを使用するとさらに増悪することも知らせる。

②再度、計画的な治療を実行することにより気道の炎症が治まり、確実に症状が改善して健常人と同様な日常生活を送ることが期待できることを伝え、患者個人に合った達成可能な治療目標を立てる(例えば吸入薬の使用について)。

③指示通りに吸入ステロイド薬を使用開始すると1~2週間ほどで発作の頻度が減り、症状が改善してくるのを実感できる。

④吸入や内服を定期的に行い、PEFの測定、喘息日誌を記録していることを賞賛する。

そのことにより達成感(自己効力感)を高め、継続する意欲を持たせる。

#### おわりに

近年、喘息治療薬に関する臨床試験においても、患者の視点を考慮して症状改善効果以外に患者のQOLあるいはアドヒアランスへの影響を指標に治療薬の有用性が調査されることが増えている。喘息治療薬の吸入ステロイド薬、長時間作用型 $\beta_2$ 吸入薬、ロイコトリエン拮抗薬に関して、成人喘息のAQLQ票を用いた多くの試験でQOL向上に有用であるとのエビデンスが集積している。一方、吸入薬のアドヒアランスが内服薬に比べて悪いこと、家計収入や人種の違いでアドヒアランスに差のあることなどが報告されている。患者の視点に立つということは患者の性格、生活状況、人生観をも考えて診療することである。

今後、QOLやアドヒアランスの向上などを目的とした患者の利益に適うアレルギー診療が、ますます重要視されるであろう。

#### 文献

- 1) WHO QOL Group (1994). Development of WHO QOL: Rational and Current Status. *Int J Mental Health* 1994; 23: 24-56.
- 2) Stewart AL, Hays RD, Ware JE. The MOS Short-form General Health Survey. *Medical Care* 1988; 26: 724-35.



- 3) Bousquet J, Knani J, Dhivert H, Richard A, Chicoye A, Ware JE, et al. Quality of life in asthma: 1. Internal consistency and validity of the SF-36 questionnaire. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 371-5.
- 4) 江藤洋祐. 気管支喘息長期罹病患者の biosychosocial handicap について. 呼吸器心身症研究会誌 1988; 5: 50-3.
- 5) 須甲松伸. アレルギー疾患の QOL の評価と問題点. アレルギー・免疫 2009; 16: 12-7.
- 6) Rabe KF, Adachi M, Lai CK, Soriano JB, Vermeire PA, Weiss KB, et al. Worldwide severity and control of asthma in children and adults: the global asthma insights and reality surveys. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 40-7.
- 7) Gibson PG, Ram FS, Powell H. Asthma education. *Respir Med* 2003; 97: 1036-44.
- 8) Stewart MA. Effective physician-patient communication and health outcomes: a review. *CMAJ* 1995; 152: 1423-33.
- 9) Teutsch C. Patient-doctor communication. *Med Clin North Am* 2003; 87: 1115-45.
- 10) Gibson PG, Powell H, Coughlan J, Wilson AJ, Abramson M, Haywood P, et al. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2: 2003; CD001117.
- 11) Borrelli B, Niekert KA, Weinstein A, Rathier L. Brief motivational interviewing as a clinical strategy to promote asthma medication adherence. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120: 1023-30.
- 12) Williams LK, Pladevall M, Xi H, Peterson EL, Joseph C, Lafata JE, et al. Relationship between adherence to inhaled corticosteroids and poor outcomes among adults with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 1288-93.

©2010 Japanese Society of Allergology Journal Web Site : <http://jja.jsaweb.jp/>

## ＝ 成人喘息に関する問題

- 1-1) 患者教育について、間違いはどれか。
  - a 成人喘息治療の最も重視すべき最終目標は、症状の改善である。
  - b 喘息の QOL 改善には、医師と患者との治療目標の共有、パートナーシップの確立と自己管理が重要である。
  - c 喘息の患者教育は、喘息の QOL を向上させ、喘息死を減らし、医療費の削減にも有効である。
  - d 慢性期の喘息患者は、自分の喘息の状態を過小評価しがちである。
  - e 増悪時の対処方法を記した自己管理計画書は治療技術の獲得に有効である。
- 1-2) アドヒアランスの向上に必要な条件について、間違いはどれか。
  - a 治療により自分症状が改善していることを実感できること。
  - b 症状のない時は、気道の炎症もないことを認識すること
  - c 処方された治療薬が安全であることを認識すること。
  - d 医療関係者と患者が信頼関係を築くこと。
  - e 身に付けた対処法を患者自身が評価し、自己管理能力に自信を持つこと。

## ＝ 専門医のためのアレルギー学講座問題の解答

第7回 患者の視点で考えるアレルギー診療

[1. 成人喘息]: 須甲松伸

- 1-1. 正解 a
- 1-2. 正解 b

Ⅲ. 疾患編

日常診療に使えるガイドライン特集—より良い診療を目指して—

G. 呼吸器

## 2. 成人喘息の長期予防・管理ガイドライン

Asthma prevention and management guideline 2009, Japan

須甲 松伸  
SUKO Matsunobu

東京藝術大学保健センター 教授

Key words 気管支喘息 気道炎症 長期管理薬 発作治療薬 吸入ステロイド 患者教育

### 1. 参考ガイドライン

- 1) 成人喘息の治療・予防ガイドライン(日本アレルギー学会編:協和企画, 2009)
- 2) EBMに基づいた喘息治療ガイドライン(厚労省医療技術評価総合研究喘息ガイドライン班, 監修 宮本昭正:協和企画, 2001)

### 2. 成人喘息の診療のポイント

#### 1) 喘息の病像と病態

喘息予防・管理ガイドライン 2009 より

- ①臨床的特徴:発作性に起きる咳, 喘鳴, 呼吸困難の反復
- ②生理学的特徴:可逆性の気道狭窄と気道過敏性の亢進
- ③組織学的特徴:気道の炎症(好酸球, T細胞, 肥満細胞の浸潤と気道上皮の剥離)  
リモデリング(気道粘膜の基底膜の線維化, 平滑筋の肥厚, 粘液腺の過形成)
- ④免疫学的特徴:環境アレルゲンに対するIgE抗体, T細胞の活性化

喘息は, 個体因子(喘息素因, アレルギー素因, 気道過敏性, 性差)と環境因子(アレルゲン, ウイルス感染, 気象, 大気汚染, 喫煙, 食品, 添加物, 薬物, ストレス, 疲労, 月経, 妊娠, 飲酒など)が絡み合って病態を形成する。気道過敏性が亢進しているほど症状が出現しやすく, 著しい。無症状の時期でも気道炎症と気道過敏性の亢進は存在する。

#### 2) 成人喘息の診断の目安

喘息予防・管理ガイドライン 2009 より

- ①発作性の呼吸困難, 喘鳴, 咳(夜間, 早朝に出現しやすい)の反復。
- ②可逆的気流制限:自然に, あるいは治療により寛解する。ピークフロー(PEF)値の日内変動20%以上, 交感神経刺激薬吸入により1秒量が12%以上増加かつ絶対量が200ml以上増加。
- ③気道過敏性の亢進:アセチルコリン, ヒスタミン, メサコリンに対する気道収縮反応の亢進。
- ④アトピー素因:環境アレルゲンに対するIgE抗体の存在。
- ⑤気道炎症の存在:喀痰, 末梢血中の好酸球の増加, ECP高値, クレオラ体の証明, 呼気中のNO濃度の上昇
- ⑥鑑別診断疾患の除外:症状が他の心肺疾患によらない。

典型的な発作を繰り返す患者では, 診断は困難ではない。しかし, 発症初期で症状に喘鳴や呼吸困難を認めない軽度な状態では, 診断に苦慮することが少なくない。また, 類似の症状を示す疾患, とくに高齢者のCOPD, うっ血性心不全の鑑別が重要である。診断の遅れは治療・管理の遅れ, リモデリングの進行となり, 喘息の慢性化, 重症化の原因となりうる。

喘息は, IgEが存在するアトピー型と存在しない非アトピー型に分類され, 前者は小児期に発症し, 後者は成人後に発症することが多いが, 気道の炎症, 過敏性の亢進には差がない。

3) 鑑別すべき疾患

喘息予防・管理ガイドライン2009より

- ① 上気道疾患：咽頭炎，喉頭蓋炎，vocal cord dysfunction (VCD)
- ② 中枢気道疾患：気管内腫瘍，気道異物，気管軟化症，気管支結核，サルコイドーシス
- ③ 気管支～肺領域の疾患：COPD，び慢性汎細気管支炎，肺線維症，過敏性肺炎
- ④ 循環器疾患：うっ血性心不全，肺血栓塞栓症
- ⑤ アンギオテンシン変換酵素阻害薬などの薬物による咳
- ⑥ その他の原因：自然気胸，迷走神経刺激症状，過換気症候群，心因性咳
- ⑦ アレルギー性呼吸器疾患：ABPA，Churg-Strauss 症候群，好酸球性肺炎

4) 成人喘息の重症度

喘息の重症度と発作強度は，喘息の管理および段階的薬物療法の基礎として重要である。重症度は症状の強度，頻度，および日常のPEF値，1秒量とその日内変動，そして日常の喘息症状をコントロールするのに要した薬剤の種類と量により判断される。実際の診療では治療前と治療継続中に分け，表1の段階ように

軽症間欠型，軽症持続型，中等症持続型，重症持続型に分類する。

(1) 治療前の臨床所見による重症度分類

表1の項目のいずれか1つが認められれば，その重症度と判定する。

(2) 現在の治療を考慮した重症度分類

症状からの判断のみでは，重症例や長期観察罹患例で重症度を過小評価する場合がありますので，可能な限り客観的な気道閉塞の客観的な指標である呼吸機能の測定を行って判断する。気道過敏性は，呼吸機能の変動により推測できる。

3. 成人喘息の治療と長期管理

1) 成人喘息治療の目標

喘息予防・管理ガイドライン2009より

- ① 健常人と変わらない日常生活が送れること。正常な発育が保たれること
- ② 正常に近い肺機能を維持すること。ピークフロー (PEF) 値の変動が予測値の10%以内。PEFが予測値の80%以上
- ③ 夜間や早朝の咳や呼吸困難がなく，十分な夜間睡眠が可能なこと

表1 治療前の臨床所見による重症度分類(喘息予防・管理ガイドライン2009)

重症度	軽症間欠型	軽症持続型	中等症持続型	重症持続型
喘息症状の特徴	頻度	週1回	週1回以上 毎日でない	毎日
	強度	軽度で短い	月1回以上 生活，睡眠に 支障あり	週1回以上 生活，睡眠に 支障あり 毎日SABAの 頓用が必要
	夜間症状	月2回未満	月2回以上	週1回以上
PEF・FEV <sub>1</sub>	%FEV <sub>1</sub> /PEF	80%以上	80%以上	60～80%
	変動	20%未満	20～30%	30%超

SABA：短時間作動性吸入 $\beta_2$ 刺激薬 %FEV<sub>1</sub>=(FEV<sub>1</sub>測定値/FEV<sub>1</sub>予測値)×100

表2 現在の治療を考慮した重症度分類(喘息予防・管理ガイドライン2009)

現在の治療における症状 コントロールされた状態*1 (日常症状・夜間症状なし)	現在の治療ステップ			
	ステップ1	ステップ2	ステップ3	ステップ4
軽症間欠型に相当*2	軽症間欠型	軽症持続型	中等症持続型	重症持続型
軽症持続型に相当*3	軽症持続型	中等症持続型	重症持続型	重症持続型
中等症持続型に相当*3	中等症持続型	重症持続型	重症持続型	重症持続型
重症持続型に相当*3	重症持続型	重症持続型	重症持続型	最重症持続型

\*1：同一治療継続3～6ヵ月でステップダウンを考慮する。

\*2：治療ステップにおける治療内容を強化する。

\*3：治療のアドヒアランスを確認し，必要に応じてステップアップする。

- ④喘息発作がないこと
- ⑤喘息死の回避
- ⑥治療による副作用がないこと
- ⑦非可逆的な気道リモデリングへの進展を防ぐこと

喘息の発病および増悪を予防する第1の基本は、環境アレルゲンなど危険因子の解明とその除去・回避である。現在、到達しうる治療・管理は、そうした環境整備と薬物療法による気道炎症の抑制と気道拡張により、気道のリモデリングを阻止し、気道過敏性と気流制限を軽減ないし寛解することである。その結果、可能な限り呼吸機能を正常化し、患者の生活の質(QOL)を改善し、健常人と変わらない日常生活を送れるようにすることが目的である。

治療そのものは、発作(急性増悪)に対する治療と、症状が安定している時期でも日常的に継続する治療(長期管理)に大別できる。モデリングの阻止には後者がより重要である。そのため強い抗炎症作用を持つ吸入ステロイド薬の投与が基本となる。

2) 長期管理薬(コントローラー)と発作治療薬(リリーバー)(表3)

3) コントロール状態の評価(表4)

4) 段階的薬剤投与プラン(表5)

喘息の治療は、最小限で最大の効果を得るため患者の段階的重症度に応じて適切な治療法(4つの治療ステップ)を選択する。治療の開始時の症状、受診時の治療状況と、コントロール状況を総合的に評価し、どの治療ステップかを決定する。

未治療の患者は、表1に示したような症状を目安にして、軽症間欠相当の症状であれば治療ステップ1、軽症持続型相当は治療ステップ2、中等症持続型相当は治療ステップ3、重症持続型は治療ステップ4を選択する。

ステップアップとステップダウン

現在、薬物治療中の患者は、表2および表5からコントロール状態と重症度を評価し、コントロール良好なら現在の治療の続行、あるいは良好な状態が3~6ヵ月持続していればステップダウンを考慮する。コントロール不十分なら治療のアドヒアランスの状況を確認し、現行の治療ステップを1段階アップ、コントロール不良なら2段階アップする。具体的には、短時間作用性吸入 $\beta_2$ 刺激薬の頓用回数が1日4回を超える

表3 長期管理薬(コントローラー)と発作治療薬(リリーバー)

	種類	エビデンス
長期管理薬 (コントローラー)	ステロイド薬(吸入、経口)	I & II A <sup>1)</sup>
	長時間作用性 $\beta_2$ 刺激薬(吸入、貼付、経口)	I A, II B <sup>2)</sup>
	吸入ステロイド薬/長時間作用性 $\beta_2$ 刺激薬配合剤	II A <sup>3)</sup>
	ロイコトリエン受容体拮抗薬(LTRA)	II A <sup>4)5)</sup>
	テオフィリン徐放製剤	II B <sup>6)</sup>
	抗IgE抗体薬	II B <sup>7)</sup>
	抗アレルギー薬(DSCG, 抗TXA <sub>2</sub> 薬, Th2阻害薬)	II B
発作治療薬 (リリーバー)	短時間作用性 $\beta_2$ 刺激薬	I A <sup>8)</sup>
	ステロイド薬(注射、経口)	II B <sup>9)</sup>
	テオフィリン薬 吸入抗コリン薬	

エビデンス レベル I (メタアナリシス) II (ランダム化試験)  
A(行うことを強く推奨) B(行うことを推奨)

表4 コントロール状態の評価(喘息予防・管理ガイドライン2009)

	コントロール良好 (すべてが該当)	コントロール不良 (いずれかが該当)	コントロール不良
喘息症状(日中、夜間)	なし	週1回以上	コントロールが不 十分の項目が3つ 以上該当
発作治療薬の使用	なし	週1回以上	
運動を含む活動制限	なし	あり	
呼吸機能 (FEV <sub>1</sub> およびPEF)	正常範囲内	予測値または自己 最高値の80%未満	
PEFの日(週)内変動	20%未満	20%以上	
増悪	なし	年に1回以上	