

多くは院外保険調剤

薬局を通じて、直接患者の手に渡ることが多い。しかし、院内調剤の病院の場合や、喘息発作等で入院となった際に新規処方開始される場合、入院後に別の吸入薬への処方変更される場合など、様々な院内処方の機会がある。院内で、適切な吸入指導が行われ、患者が正しい吸入をスムーズに行えるようになることは必須であり、その後の病診連携・薬薬連携の基礎にもなる。しかし、病院内における患者吸入指導の実態は不明である。今回、我々は岐阜県病院薬剤師会に会員登録されている全施設の院内薬局を対象に、アンケートによる実態調査を行った。

B. 研究方法

調査対象：岐阜県病院薬剤師会協力の基、岐阜県下登録の全施設99病院薬局に対し、患者吸入指導に関する下記質問事項アンケート調査を行った。アンケートは各病院薬局宛に直接送付し、岐阜県病院薬剤師会本部で回収集計を行った。回答者は原則、各病院にて実際に患者吸入指導を行う中心的薬剤師が行った。

調査実施期間：2009年5月13日～6月19日とした

アンケート質問内容

- 1) あなたの病院では、吸入指導を行っていますか？行っている場合、実際に吸入指導に従事している薬剤師は何人ですか？
- 2) 外来・入院の喘息患者への吸入指導は、どの医療職が行っていますか？
- 3) 薬剤師が吸入指導をしている場合、日常業務で行う頻度はどの程度ですか？

4) 薬剤師が行っている吸入指導の形態を教えてください。

5) 患者への吸入指導方法はどのように行っていますか？

6) 吸入指導の内容に自信を持って、患者指導できていますか？

7) 吸入指導の効果は感じますか？

8) 吸入指導を行う薬剤師の役割は重要と思いますか？

9) 薬剤師の先生ご自身が、正しい吸入指導法の指導を受けたことがありますか？

10) これまで、下記の吸入デバイスの指導経験はどの程度ありますか？(ディスク[®]、ディスクヘラー[®]、タービュヘラー[®]、エアゾル製剤、ハンディヘラー[®])

11) 今後、吸入指導法を学ぶセミナーがあれば、受講したいですか？

(倫理面への配慮)

回答希望がある薬剤師のみを対象とした。アンケートは無記名とし、個人に関する情報は、厳格に扱った。

C. 研究結果

アンケート回収率：99 施設中 98 施設 (99.0%) より回答を得た (表1)。いずれも有効回答であった。

アンケート回答結果：吸入指導実施施設数と実施薬剤師数 (質問1への回答)

表1に、岐阜県全体および、5 地区ブロック毎の吸入指導を実施している施設数とブロック内での実施率、施設内で吸入指導を行っている薬剤師数と全薬剤師数中の率を示す。岐阜県全体では99 施設中 76 施設 (77.5%) が、施設内で吸入指導を行っていると回答した。地区ブロック別では、いず

れのブロックもほぼ8割前後の施設が吸入指導を行っていた。しかし、回答施設全薬剤師中の吸入指導を行う薬剤師の率は、ブロック間で大きな差があり、約3割～約7割まで、2倍以上の格差があった。表2に、施設ごとに吸入指導に配置されている薬剤師の数と率を示す。県内31施設では薬剤師による吸入指導が行われていなかった。表1で吸入指導を行っていると回答した76施設中11施設(76-65で計算)程度は、薬剤師の代わりに医師あるいは看護師が吸入指導していた。県内23施設(無回答を吸入指導未実施と扱い、99-76で計算)では、吸入指導が全く行われていなかった。

	岐阜県全体	岐阜ブロック	西濃ブロック	中濃ブロック	東濃ブロック	飛騨ブロック
岐阜県薬剤師会所属施設数 (箇所)	99	37	17	18	18	11
回答があった施設数 (箇所)	98	37	17	17	18	11
回答率 (%)	99.0	100.0	100.0	94.4	100.0	100.0
吸入指導実施施設数 (箇所)	76	28	13	14	13	8
吸入指導実施率 (%)	77.5	75.7	76.4	82.4	81.3	72.7
回答施設全薬剤師数 (人)	543	248	99	74	84	38
吸入指導実施薬剤師数 (人)	288	114	51	40	58	23
吸入指導実施薬剤師率 (%)	48.9	48.0	51.3	54.1	69.0	60.5

表1. 吸入指導実施施設数と薬剤師数

	岐阜県全体		岐阜ブロック		西濃ブロック		中濃ブロック		東濃ブロック		飛騨ブロック	
薬剤師配置数/1施設	(箇所)	(%)	(箇所)	(%)	(箇所)	(%)	(箇所)	(%)	(箇所)	(%)	(箇所)	(%)
0人	31	32.3	11	30.6	8	35.3	5	29.4	5	33.3	4	38.4
1人	18	18.7	5	13.9	2	11.8	4	23.5	0	0.0	4	38.4
2人	12	12.5	2	5.6	3	17.6	3	17.8	3	20.0	1	9.1
3人	10	10.4	8	18.7	2	11.8	1	5.9	1	6.7	0	0.0
4人	9	9.4	4	11.1	3	17.6	1	5.9	1	6.7	0	0.0
5人以上	19	19.8	8	22.2	1	5.9	3	17.8	5	33.3	2	18.2
回答施設数 (箇所)	98		36		17		17		18		11	

表2. 吸入指導従事薬剤師配置状況

質問2)『外来・入院の喘息患者への吸入指導はどの医療職が行っていますか?』への回答

表3に、外来・入院部門別の吸入指導実施状況を示す。入院患者に対し、薬剤師が吸入指導を行っている施設は、いずれの地区ブロックでも4割強ある一方で、外来部門では医師が直接吸入指導を行っている率が

外来部門												
施設回答あり	岐阜県全体		岐阜ブロック		西濃ブロック		中濃ブロック		東濃ブロック		飛騨ブロック	
	(箇所)	(%)	(箇所)	(%)	(箇所)	(%)	(箇所)	(%)	(箇所)	(%)	(箇所)	(%)
担当していない	35	25.0	13	25.0	5	25.0	9	36.0	4	15.4	4	23.5
医師	28	20.0	9	17.3	3	15.0	5	20.0	8	30.8	3	17.8
薬剤師	42	30.0	17	32.7	9	45.0	3	12.0	7	26.9	8	35.3
看護師	24	17.1	11	21.2	2	10.0	4	16.0	4	15.4	3	17.8
その他	11	7.9	2	3.8	1	5.0	4	16.0	3	11.5	1	5.9
(無回答あり)												
入院部門												
施設回答あり	岐阜県全体		岐阜ブロック		西濃ブロック		中濃ブロック		東濃ブロック		飛騨ブロック	
	(箇所)	(%)	(箇所)	(%)	(箇所)	(%)	(箇所)	(%)	(箇所)	(%)	(箇所)	(%)
担当していない	24	18.4	10	17.6	5	21.7	3	12.0	3	12.5	3	17.8
医師	18	11.0	8	10.5	2	8.7	1	4.0	4	16.7	3	17.8
薬剤師	82	42.5	23	40.4	10	43.5	12	48.0	10	41.7	7	41.2
看護師	44	30.1	18	31.8	8	28.1	9	36.0	7	29.2	4	23.5
その他	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0

表3. 外来・入院部門別の吸入指導実施状況

質問3)『薬剤師が吸入指導をしている場合、日常業務で行う頻度はどの程度ですか?』への回答

薬剤師が吸入指導を行っている頻度は、月数回の施設が全体の約半数で、年数回とあわせると、全施設の9割近くを占めた(表4)。一方、週数件や日に数件といった、日常診療で吸入指導を頻回に行っている施設は県内約1割であった。しかし、この質問に対する回答数が少なく、大規模の病院が複数ある西濃地区や中濃地区の回答は、統計上、実態を十分反映できていない可能性があった。

	岐阜県全体		岐阜ブロック		西濃ブロック		中濃ブロック		東濃ブロック		飛騨ブロック	
	(人)	(%)	(人)	(%)	(人)	(%)	(人)	(%)	(人)	(%)	(人)	(%)
年数件	24	35.8	9	34.8	6	50.0	5	41.7	2	20.0	2	28.6
月数件	38	50.7	13	50.0	8	50.0	7	58.3	8	60.0	2	28.6
週数件	7	10.4	3	11.5	0	0.0	0	0.0	2	20.0	2	28.6
日数件	2	3.0	1	3.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	14.3
回答薬剤師数	67		26		12		12		10		7	

表4. 薬剤師による吸入指導の実施頻度

質問4)『薬剤師が行っている吸入指導の形態を教えてください。』への回答

ほぼ全ての施設が薬局窓口やベットサイドで指導を行っており、指導室で時間を十分とって個別に指導している施設は少なく、患者対象の吸入指導教室を特別に開いている施設はなかった(表5)。

	岐阜県全体		岐阜ブロック		西濃ブロック		中濃ブロック		東濃ブロック		飛騨ブロック	
	(人)	(%)	(人)	(%)	(人)	(%)	(人)	(%)	(人)	(%)	(人)	(%)
窓口やベッドサイドで指導	64	86.5	25	83.3	12	92.3	12	92.3	9	81.8	6	85.7
指導室にて個別指導	8	10.8	5	16.7	1	7.7	0	0.0	1	9.1	1	14.3
吸入指導教室を実施	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
その他	2	2.7	0	0.0	0	0.0	1	7.7	1	9.1	0	0.0
回答施設数 (箇所)	74		30		13		13		11		7	

表5. 吸入指導を行っている施設での指導形態

質問5)『患者への吸入指導方法はどのように行っていますか?』への回答

表6に示すように、全体の半数以上の施設では、薬剤師自らが模範を示し、その後患者自身に実践させるという双方向性の丁寧な指導が行われていた。その一方で、説明書を患者に読んでおくように促すのみや、薬剤師が模範を示すにとどまる場合など、指導内容に双方向性が無い施設が、全体の半数近くに及んでいた。特に、西濃ブロックでは、他地区と比較し、院内で双方向性の指導行われている率が低かった。

	岐阜県全体		岐阜ブロック		西濃ブロック		中濃ブロック		東濃ブロック		飛騨ブロック	
	(人)	(%)	(人)	(%)	(人)	(%)	(人)	(%)	(人)	(%)	(人)	(%)
添付説明書を読むよう促すのみ	16	5.8	6	5.2	4	12.9	0	0.0	6	9.1	0	0.0
添付書を見ながら患者に実践させる	67	24.4	22	19.0	10	32.3	6	15.4	21	31.8	8	34.8
薬剤師自らやり方を実践	52	18.9	25	21.6	7	22.6	13	33.3	5	7.6	2	8.7
薬剤師自らが模範を示し、その後、患者も実践	140	50.9	63	54.3	10	32.3	20	51.3	34	51.5	13	56.5
回答施設数 (人)	275		116		31		39		66		23	

表6. 薬剤師による吸入指導方法

質問6)『吸入指導の内容に自信を持って、患者指導できていますか?』への回答

半数以上の薬剤師が自信があると答えたのに対し、日々の患者吸入指導に関わっているにもかかわらず、どちらでもない～全く自信がないと回答した薬剤師が4割以上いた(表7)。

	岐阜県全体		岐阜ブロック		西濃ブロック		中濃ブロック		東濃ブロック		飛騨ブロック	
	(人)	(%)	(人)	(%)	(人)	(%)	(人)	(%)	(人)	(%)	(人)	(%)
非常に自信ある	12	4.5	9	7.8	0	0.0	2	5.1	1	1.7	0	0.0
自信がある	138	51.5	54	47.0	15	46.9	19	48.7	36	61.0	14	60.9
どちらでもない	95	35.4	44	38.3	12	37.5	14	35.9	19	32.2	6	26.1
なんとなく自信がない	23	8.8	8	7.0	5	15.6	4	10.3	3	5.1	3	13.0
全く自信がない	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
回答薬剤師数 (人)	268		115		32		39		59		23	

表7. 吸入指導内容に自信を持って患者指導できていますかへの回答結果 (吸入指導担当薬剤師対象)

質問7)『吸入指導の効果は感じますか?』への回答

全体の8割以上の薬剤師が吸入指導の効果を感じている(表8)。その一方で、西濃ブロックの薬剤師の中で、効果をあまり感じないと回答した薬剤師率が他ブロックより多く、3割近く占めた。

	岐阜県全体		岐阜ブロック		西濃ブロック		中濃ブロック		東濃ブロック		飛騨ブロック	
	(人)	(%)	(人)	(%)	(人)	(%)	(人)	(%)	(人)	(%)	(人)	(%)
非常に感じる	29	10.8	8	7.0	0	0.0	6	15.4	8	13.8	7	29.2
感じる	199	74.3	94	81.7	23	71.9	28	71.8	39	67.2	15	62.5
あまり感じない	40	14.9	13	11.3	9	28.1	5	12.8	11	19.0	2	8.3
全く感じない	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
回答薬剤師数 (人)	268		115		32		39		58		24	

表8. 吸入指導の効果についての回答結果 (吸入指導担当薬剤師対象)

質問8)『吸入指導を行う薬剤師の役割は重要と思いますか?』への回答

表9に示すように、9割以上の薬剤師が、患者吸入指導における薬剤師の役割の重要

性を認識していた。

	岐阜県全体		岐阜ブロック		西濃ブロック		中濃ブロック		東濃ブロック		飛騨ブロック	
	(人)	(%)	(人)	(%)	(人)	(%)	(人)	(%)	(人)	(%)	(人)	(%)
非常に重要である	229	51.7	109	53.2	23	29.5	29	53.7	51	72.9	17	47.2
重要である	193	43.6	88	42.9	49	62.8	21	38.9	16	22.9	19	52.8
どちらでもない	20	4.5	8	3.9	5	6.4	4	7.4	3	4.3	0	0.0
重要ではない	1	0.2	0	0.0	1	1.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0
回答薬剤師数 (人)	443		205		78		54		70		36	

表9. 吸入指導の役割は重要と考えますかへの回答結果 (全薬剤師対象)

質問9) 『薬剤師の先生ご自身が、正しい吸入指導法の指導を受けたことがありますか?』への回答

表10に示すように、約6割の薬剤師が頻度の差はあるが、患者吸入指導法の指導を受けた経験があった。西濃ブロックでは、他ブロックと比較し、一度も指導を受けたことがない薬剤師率が特に高く、6割近くに及んでいた。

	岐阜県全体		岐阜ブロック		西濃ブロック		中濃ブロック		東濃ブロック		飛騨ブロック	
	(人)	(%)	(人)	(%)	(人)	(%)	(人)	(%)	(人)	(%)	(人)	(%)
一度もない	145	34.5	62	33.5	43	57.3	17	31.5	10	14.3	13	36.1
過去に1回あった	107	25.5	52	28.1	13	17.3	10	18.5	26	37.1	6	16.7
過去に複数回あった	162	38.6	68	36.8	19	25.3	26	48.1	32	45.7	17	47.2
今もしばしばある	6	1.4	3	1.6	0	0.0	1	1.9	2	2.9	0	0.0
回答薬剤師数 (人)	420		185		75		54		70		36	

表10. 正しい吸入方法の指導を受けたことがありますかへの回答結果 (全薬剤師対象)

質問10) 各種吸入デバイスの指導経験の回答

アンケート実施時に本邦で発売されている主要な吸入薬デバイスに対し、どの程度指導経験はあるかを調査した結果、過去に1～2回しかそのデバイスを指導したことが無いと答えた薬剤師は、各デバイスに対し

2～4割あり、デバイス間での差もあった(表11)。

	デバイスA型		デバイスB型		デバイスC型		エアゾル吸入器		ハンディ型	
	薬剤師数 (人)	薬剤師 (%)	薬剤師数 (人)	薬剤師 (%)	薬剤師数 (人)	薬剤師 (%)	薬剤師数 (人)	薬剤師 (%)	薬剤師数 (人)	薬剤師 (%)
過去に1～2回	86	21.4	116	32.7	124	38.4	112	29.8	123	32.6
過去に複数回	132	32.8	136	38.3	118	36.5	136	35.9	103	27.3
しばしばある	184	45.8	103	29.0	81	25.1	131	34.8	151	40.1
回答数	402		355		323		379		377	

表11. 各種吸入デバイスの指導経験

質問11) 『今後、吸入指導法を学ぶセミナーがあれば、受講したいですか?』への回答

表12に示すように、全体の8割以上の薬剤師が薬剤師対象の吸入指導セミナー受講を要望していた。

	岐阜県全体		岐阜ブロック		西濃ブロック		中濃ブロック		東濃ブロック		飛騨ブロック	
	(人)	(%)	(人)	(%)	(人)	(%)	(人)	(%)	(人)	(%)	(人)	(%)
是非受講したい	89	20.0	41	20.0	8	10.3	15	27.8	11	15.5	14	38.9
機会があれば受講したい	280	63.1	129	62.9	60	76.9	29	53.7	45	63.4	17	47.2
どちらでもない	59	13.3	26	12.7	8	10.3	7	13.0	13	18.3	5	13.9
受講するつもりはない	16	3.8	9	4.4	2	2.6	3	5.6	2	2.8	0	0.0
回答薬剤師数 (人)	444		205		78		54		71		36	

表12. 今後、吸入指導法を学ぶセミナーがあれば、受講したいかへの回答結果 (全薬剤師対象)

薬剤師による積極的な吸入指導介入が、データに反映されている可能性があった。外来・入院部門別の吸入指導実施状況は、表3にあるように、外来部門では、医師が直接吸入指導を行い、薬剤師が関わる率が低いことが判明した。医薬連携を進める中で、医師・薬剤師の双方で患者吸入指導を行うことが望ましく、今後医師会・病院薬剤師会双方の課題となるであろう。

今回の調査で、病院薬剤師の多くが吸入指導の効果と重要性を十分に認識し(表 8 及び、表 9)、吸入療法に対する意識が高い一方で、これまで体系的な吸入指導法の講習を受ける機会が少なく(表 10)、デバイスごとの指導経験もバラバラで(表 11)、指導内容に自信がある薬剤師は全体の半数程度しかいなかった(表 7)。このことが、表 5 や表 6 が示すように、吸入指導形態や方法が不均一で、指導内容が各薬剤師の経験や裁量に依存し、岐阜県内で統一性が無いことの一因になっている可能性があった。全体の 8 割以上の薬剤師が吸入指導セミナー受講の要望があるというアンケート結果(表 12)は、この現状を裏付けたものであった。患者が日々の吸入操作を正しくスムーズに出来ることは、患者の治療自体に対するアドヒアランスの向上に直結し、良好な服薬コンプライアンスの維持に大きく影響する。そのために、医師のみならず、吸入指導を行う薬剤師の役割は重要である。井上らは、薬剤師が行う吸入指導により、患者の服薬コンプライアンスが改善したと報告した²⁾。また、福田らは、保険調剤薬局での個別吸入指導法により、不適正な吸入操作の是正のみならず、喘息コントロール(ACT)スコアの有意な上昇と、症状の改善が得られたことを報告している³⁾。

著者らは以前より、一貫した吸入指導を継続に行う重要性を述べている⁴⁾。Wolthersらは吸入薬導入初期に約 97%と高かったコンプライアンスが、約 9 ヶ月後に 54%に低下したことを報告している⁵⁾。このコンプライアンス低下を防ぐためにも、継続な患者吸入指導は不可欠となるが、患者が病院から診療所に移行した際に、病院薬剤師から保険調剤薬局の薬剤師へと同じ指導内容

が受け継がれていかなければならない。この薬薬連携を効率的に行うため、病院薬剤師と保険調剤薬局薬剤師が密に連携し、吸入指導内容の統一化を図り、一貫した指導を継続して行うシステムを地区内に整備していく必要がある。高木らは小児喘息患者の吸入療法に関する保険調剤薬局薬剤師へのアンケート調査を通じ、病院薬剤師と保険調剤薬局薬剤師との薬薬連携の必要性を唱えている⁶⁾。また、駒瀬らは、実際に薬薬連携を試み、保険調剤薬局による患者吸入指導の重要性を報告している⁷⁾。フィンランドでは、国全体で薬剤師による喘息治療プログラムを実施し、1994 年からの 10 年間の取り組みで、喘息の罹患率は増えたにもかかわらず、入院日数を約 54%減少させ、喘息患者 1 人の 1 年あたりの治療コストも 36%減り、死亡率低下にも成功している⁸⁾。一方、オーストラリアの Armour らは、薬剤師による 6 ヶ月間の喘息患者治療プログラムにより、患者のアドヒアランスと QOL が有意に改善し、重症喘息状態の患者の率が有意に減ったと報告している⁹⁾。現在の日本の医療事情から、フィンランドのような大規模な取り組みを行うには、かなりの時間と労力を要し困難であるが、より小さな地区ブロック単位での実施は十分に可能であり、その効果も期待できる。

我々は、効果的な薬薬連携を確立する前提として、保険調剤薬局側の現状を把握する必要性を感じている。今後、岐阜県薬剤師会登録の全保険調剤薬局に対し、県薬剤会と共同で、アンケート調査の報告を行う予定である。

今後、喘息死ゼロ達成のために、我々が目指すところは、あらゆる医療職種が参加するチーム医療体制を構築し、包括的な喘

息患者サポートシステムを地区内で整備することと考える。薬剤師の行う吸入指導はその基盤として、非常に重要である。

F. 結論

今回の調査で岐阜県内病院薬剤師による患者吸入指導体制は十分とは言えない状態であることが判明した。『喘息死ゼロ作戦』の展開のため、病院薬剤師の患者吸入指導体制の充実は、その基盤として重要である。患者に対する吸入指導は継続性が不可欠であるが、病診連携により、患者が病院から診療所に移行した際にも、病院薬剤師から保険調剤薬局の薬剤師へと同じ指導内容が受け継がれていかなければならない。この薬薬連携を効率的に行うため、病院薬剤師と保険調剤薬局薬剤師が密に連携し、吸入指導内容の統一化を図り、一貫した指導を継続して行うシステムを地区内に整備していく必要がある。

今後、『喘息死ゼロ作戦』を展開する確固たるものとするために、薬剤師の行う吸入指導はその基盤として、非常に重要である。そのために、医師会・薬剤師会ともに、薬剤師対象の吸入指導法のセミナーなどの積極的な教育活動を行うことが求められる。

参考文献

- 1) 大林浩幸：岐阜県東濃地区における『喘息死ゼロ作戦』の軌跡とその成果. *Mebio* 2010;27: 34-41.
- 2) 井上智喜、他：喘息患者に対する吸入指導への薬剤師介入と服薬コンプライアンスの改善. *医学と薬学*. 2005;54:839-847.

福田早紀子 他：保険薬局におけるチェックシートを用いた医薬連携による喘息患者の吸入指導の有用性. *アレルギー*.

2009;58: 1521-1529.

- 3) 大林浩幸：高齢喘息患者に吸入ステロイド剤を処方する際のデバイス選択の重要性と、操作法のピットホール. *アレルギー・免疫*. 2009;16: 114-122.
- 4) Wolthers OD et al: Inhaled corticosteroids, growth, and compliance. *N Engl J Med*. 2002; 347:1210-1211.
- 5) 高木麻里：保険薬局に対するアンケート調査 ―吸入療法(特に小児科気管支喘息患者)に関して―. *大阪薬誌*. 2003;54: 11-17.
- 6) 駒瀬裕子、他：気管支喘息患者の服薬指導に関する病院と調剤薬局との連携の試み(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*. 2004;17: 79-84.
- 7) Haahtela T, et al: 10 year asthma programme in Finland: major change for the better. *Thorax*. 2006; 61:663-670.
- 8) Armour C, et al: Pharmacy Asthma Care Program (PACP) improves outcomes for patients in the community. *Thorax*. 2007;62:496-502.

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 大林浩幸. 岐阜県東濃地区における『喘息死ゼロ作戦』の軌跡とその成果. *日本農村医学会誌* 2010;59(4): 482-492.
- 2) 大林浩幸、松浦 克彦、伊藤 善規、宮川 武彦、古井 秀彦、小林 博. 岐阜県病院薬剤師会登録の全施設における院内吸入指導の実態調査. *岐阜県医師会医学雑誌*. 2011;24: in press.

2. 学会発表

- 1) 大林浩幸、山田秀樹、奥村昌彦. 岐阜県東濃地区の『喘息死ゼロ作戦(病・診・薬・行政連携システム)』による

吸入ステロイド剤の普及効果. 第22回日本アレルギー学会春季臨床大会. 2010. 京都

2) 大林浩幸、山田秀樹、奥村昌彦. 『岐阜県東濃地区調剤薬局における患者吸入指導の実態と吸入指導セミナーの効果』. 第60回日本アレルギー学会総会. 2010. 東京

3) 大林浩幸. 『岐阜県東濃地区における、

喘息死ゼロ作戦一病・診・薬・行政連携型4層構造システム』第14回岐阜呼吸管理研究会. 2010. 岐阜

4) 大林浩幸、松浦 克彦、伊藤 善規、宮川 武彦、古井 秀彦、小林 博. 岐阜県病院薬剤師会登録の全施設における院内吸入指導の実態調査. 第23回日本アレルギー学会春季臨床大会. 2011. 幕張

難治性喘息患者の病態に関する研究－健常者前向きコホート研究－

研究協力者 檜澤伸之 筑波大学呼吸器内科 教授

研究要旨

難治性喘息はきわめて多様な病態を反映した症候群である。特に中高年に発症してくる喘息には、アトピーの関与が少ない、末梢気道病変が優位である、治療によっても気流閉塞が正常にまで戻らない、などの慢性閉塞性肺疾患（COPD）の病態と共通した特徴を有している。本研究では健常人成人コホートを用いて、特に呼吸機能の低下という視点から難治性喘息の分子病態の解明を試みた。明らかな呼吸器疾患を有さない1505名の成人健常人を対象に検討したところ、一秒量が80%未満の人では、80%以上の人と比べて男性が多い、喫煙者が多い、喫煙指数が高い、血清総IgE値が高い、経年的な一秒量の悪化が大きい、などの特徴が認められた。この群で認められた経年的な一秒量低下の増加は喫煙の有無にかかわらず認められた。さらに過去の報告で、TSLP分子の転写活性の亢進と関連し、喘息発症との関連が認められた機能的なSNPsが今回対象とした健常人の呼吸機能と有意に関連した。健常人における一秒量の低下は、喫煙の有無にかかわらず呼吸機能の経年的な悪化と関連しており、喘息やCOPDのリスクを有する人を早期に同定するために有用なマーカーとなりうる。アレルギーや喫煙などの種々の外因に対する気道でのTSLPの過剰産生は、肺の成長に影響を与え、成人してからの気流閉塞、さらには喘息やCOPDの発症リスクと関連している可能性がある。

A. 研究目的

難治性喘息はきわめて多様な病態を反映した症候群である。中高年に発症してくる喘息には小児期から青壮年までに発症する典型的なアレルギー性喘息とは異なり、アトピーの関与が少ない、末梢気道病変が優位である、治療によっても気流閉塞が正常にまで戻らない、などの特徴が知られている。これらの特徴は慢性閉塞性肺疾患（COPD）の病態と共通していると同時に、高齢喘息患者には喘息死が多いことも知られている。従って、中高年から発症してくる喘息は難治性喘息を構成する重要な一病態と考えられる。本研究では健常人成人コホートを用いて、特に呼吸機能の低下とい

う視点からCOPDとも共通する難治性喘息の分子病態の解明を試みる。

B. 研究方法

2008年6月から2009年5月までの一年間に、健康診断の目的で筑波メディカルセンターを受診した成人で、本研究の内容に同意した1505名。すべての対象者に詳細な問診、胸部X線写真、呼吸機能検査、血液検査を実施した。喘息、COPD、陳旧性肺結核や間質性肺疾患などの呼吸器疾患患者を除いた、呼吸機能が正常の対象者（1369名）について、一秒量が80%未満の群（217名）と正常群との臨床的特徴の違いを比較検討した。また、過去の我々の検討で気管支喘息発症

との有意な関連が認められた3つの一塩基多型 (SNP : rs3806933、rs2289276、rs2289278) に着目し、TSLP遺伝子がこれらの健常人における気流閉塞に与える影響について検討した。

(倫理面への配慮)

本研究はヒトの遺伝子解析を主要課題として実施された。資料の提供者、その家族と血縁者、その他関係者の人権及び利益保護のために、三省合同で作成された「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」に基づき、説明書と同意書を作成した。筑波大学の「医の倫理委員会」に審査を申請し、承認された。

C. 研究結果

明らかな呼吸器疾患を有さない成人健常人において、一秒量が80%未満のものでは、80%以上の者と比べて男性が多い、喫煙者が多い (喫煙者の割合 : 51.2% vs. 34.1%)、喫煙指数が高い、血清総IgE値が高い、経年的な一秒量の低下が大きい (32.3ml/year vs. 20.8ml/year)、といった特徴が認められた。この群で認められた経年的一秒量低下の増加は喫煙の有無にかかわらず認められた。さらにTSLPの転写活性の亢進と関連し、過去の検討で喘息発症との関連が認められた機能的なSNPは、今回対象とした健常人の一秒量の低下と有意に関連した。一方、このSNPは経年的一秒量の低下とは関連していなかった。

D. 考察

明らかな呼吸器疾患がなく一秒率が正常 (70%以上) であっても、一秒量が低下している場合には、将来喘息やCOPDといった

炎症性閉塞性肺疾患を発症するリスクとなる可能性が考えられた。一秒量が低下した群において、経年的な一秒量の悪化が喫煙の有無にかかわらず認められ、さらに総IgE値が高値であったことから、一秒量が低下した群は、それぞれに喫煙、感染やアレルゲンなどの外因に対して気道の感受性が遺伝的に亢進した種々の個体が混在した集団と考えられる。

一般に、成人での呼吸機能の低下は、小児期の呼吸機能の発達の問題と、成人になってからの経年的低下の問題とに分けて考えることができる。TSLP遺伝子は一秒量の経年的な低下とは関連を認めなかったため、特に幼児期から青壮年期までの肺の発達に何らかの遺伝的な影響を与えている可能性が考えられた。

E. 結論

健常人における一秒量の低下は、喫煙の有無にかかわらず呼吸機能の経年的な悪化と関連しており、喘息やCOPDのリスクを有する人を早期に同定するために有用なマーカーとなりうる。アレルゲンや喫煙などの種々の外因に対する気道でのTSLPの過剰産生は、肺の成長に影響を与え、成人してからの気流閉塞、さらには喘息やCOPDの発症リスクと関連している可能性がある。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Hattori T, Konno S, Takahashi A, Isada A, Shigemura M, Matsuno K, Shimizu C, Hizawa N, Yamaguchi E, Nishimura M. The role of atopy in the clinical course of pulmonary sarcoidosis in

- the Japanese population. *Allergy Asthma Proc.* 2010 May-Jun; 31(3):238-43.
- 2) Kiwamoto T, Ishii Y, Morishima Y, Yoh K, Kikuchi N, Haraguchi N, Masuko H, Kawaguchi M, Nomura A, Sakamoto T, Takahashi S, Hizawa N. Blockade of cysteinyl leukotriene-1 receptors suppresses airway remodelling in mice overexpressing GATA-3. *Clin Exp Allergy.* 2011 Jan;41(1):116-28
 - 3) Kawaguchi M, Fujita J, Kokubu F, Ohara G, Huang SK, Matsukura S, Ishii Y, Adachi M, Satoh H, Hizawa N. Induction of insulin-like growth factor-I by interleukin-17F in bronchial epithelial cells. *Clin Exp Allergy.* 2010 Jul;40(7):1036-43.
 - 4) Harada M, Hirota T, Jodo AI, Hitomi Y, Sakashita M, Tsunoda T, Miyagawa T, Doi S, Kameda M, Fujita K, Miyatake A, Enomoto T, Noguchi E, Masuko H, Sakamoto T, Hizawa N, Suzuki Y, Yoshihara S, Adachi M, Ebisawa M, Saito H, Matsumoto K, Nakajima T, Mathias RA, Rafaels N, Barnes KC, Himes BE, Duan QL, Tantisira KG, Weiss ST, Nakamura Y, Ziegler SF, Tamari M. TSLP Promoter Polymorphisms are Associated with Susceptibility to Bronchial Asthma. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2010 Jul 23. [Epub ahead of print]
 - 5) Osawa R, Konno S, Akiyama M, Nemoto-Hasebe I, Nomura T, Nomura Y, Abe R, Sandilands A, McLean WH, Hizawa N, Nishimura M, Shimizu H. Japanese-Specific Filaggrin Gene Mutations in Japanese Patients Suffering from Atopic Eczema and Asthma. *J Invest Dermatol.* 2010 Dec;130(12):2834-6
 - 6) Hattori T, Konno S, Takahashi A, Isada A, Shimizu K, Shimizu K, Taniguchi N, Gao P, Yamaguchi E, Hizawa N, Huang SK, Nishimura M. Genetic variants in mannose receptor gene (MRC1) confer susceptibility to increased risk of sarcoidosis. *BMC Med Genet.* 2010 Oct 28;11:151.
 - 7) Masuko H, Sakamoto T, Kaneko Y, Iijima H, Naito T, Noguchi E, Hirota T, Tamari M, Hizawa N. Lower FEV(1) in non-COPD, nonasthmatic subjects: association with smoking, annual decline in FEV(1), total IgE levels, and TSLP genotypes. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2011;6:181-9.
 - 8) 檜澤伸之. 喘息とCOPDの類似点と相違点: 遺伝子異常から呼吸器内科, 18(3), 202-205, 2010
 - 9) 檜澤伸之. ・2刺激薬の薬理遺伝学 アレルギー・免疫 17 (10), 52-56, 2010
 - 10) 藤田純一、川口未央、檜澤伸之. 気管支喘息におけるIL-17F、IL-33 臨床免疫・アレルギー科, 54(3):368-372, 2010
 - 11) 檜澤伸之. 喘息/COPD 最近の話題 ・2刺激薬の薬理遺伝学 *International Review of Asthma & COPD*, 12(4): 33-37, 2010
 - 12) 高橋歩, 今野哲, 伊佐田朗, 服部健史, 清水薫子, 清水健一, 谷口菜津子, 高橋大輔, 谷口正実, 赤澤晃, 檜澤伸之, 西村正治. 気管支喘息及び鼻炎における血清総IgE値及び末梢血好酸球数の検討アレルギー 59巻5号 Page536-544(2010.05)
 - 13) 大江真司, 岸不盡彌, 檜澤伸之. アストグラフを用いた2相性気道反応の検出 北海道医学雑誌 85巻2号 Page97-103(2010.03)
- ## 2. 学会発表
- 1) 檜澤伸之: アレルギー疾患と遺伝子喘息におけるテーラーメイド医療. 第28回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会 2010年2月18日 (福井)
 - 2) 檜澤伸之:<アレルギー・免疫・炎症> 気管支喘息と遺伝子解析. 第31回生涯

教育講演会（春期呼吸器セミナー）2010年4月22日（京都）

- 3) 檜澤伸之：喘息治療におけるテーラーメイド医療の重要性—特に遺伝子多型の視点から— 第50回日本呼吸器学会学術講演会2010年4月23日（京都）
- 4) 檜澤伸之：気管支喘息と関連疾患 第37回日本アレルギー学会 専門医教育セミナー 2010年5月9日（京都）
- 5) 檜澤伸之：遺伝子多型情報に基づく喘息治療 — β 2刺激薬と β 2受容体遺伝子多型— 第22回日本アレルギー学会春季臨床大会 2010年5月9日（京都）
- 6) 檜澤伸之：環境とアレルギー —アレルギー増加の背景を考える— 第64回日本交通医学会総会2010年6月12日（札幌）
- 7) 檜澤伸之：＜アレルギー・免疫・炎症＞ 気管支喘息と遺伝子解析 第31回生涯教育講演会（秋期呼吸器セミナー）2010年10月30日（広島）
- 8) 檜澤伸之：Gene-environment interactionの解明はどこまで進展した

か 第60回日本アレルギー学会秋季学術大会2010年11月26日（東京）

- 9) 檜澤伸之：アレルゲン特異的IgE反応の多様性—喫煙がTSLP遺伝子効果にもたらす影響— 第60回日本アレルギー学会秋季学術大会 2010年11月26日（東京）
- 10) 檜澤伸之：気管支喘息表現型の多様性～遺伝子から病態まで 遺伝子解析からわかる喘息分子病態の多様性—中高年発症喘息とCOPDとの境界—

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

気管支喘息に関する医療連携システムの構築および
その基幹病院・かかりつけ医間の協力体制確立に関する研究

研究協力者 東元一晃 鹿児島大学病院呼吸器内科 講師

研究要旨

喘息の医療連携には、医師のみならず、コメディカルが参画することがより効果的であると考えられる。喘息医療連携システムへの薬剤師の参加を円滑に進めるために、喘息医療における薬剤師の意識と現状を把握し、解決すべき課題を明らかにすることを目的とし検討を行った。

喘息診療/医療連携に関する現状と意識に関する 25 問の質問票を作成し、喘息に関する講演会に参加した薬剤師 180 名に対して講演終了後に配布、回答後、回収した。

薬剤師の喘息診療への参加意欲は極めて高いものの、喘息ガイドラインの認知度は 49.4%。情報源は半数が製薬会社による説明会や資料でガイドラインを使用している患者指導は 95%が「行ったことがない」と回答している。吸入指導は 81.1%が「薬剤師が行うべき」と考えているものの、「難しい」と感じている薬剤師が 68.3%に上った。指導は病院薬局よりも調剤薬局できめ細かく行われているが、実際の吸入機材を用いた指導や繰り返し指導はまだ少数である。また、医薬連携については、ほぼ全員が重要ととらえているが、45%がとくに薬剤師から医師への情報提供を「難しいと感じたことがある」と回答した。

薬剤師の喘息診療への意識は高く、病薬連携への協力にも意欲的であるが、情報が十分でなく、また、医師との連携についても障害があると考えられた。これら課題を克服するシステムの構築で、より円滑で有効な喘息医療連携が行われる可能性がある。

A. 研究目的

基幹病院とかかりつけ医をつなぐ喘息医療連携システムが鹿児島において発足して 2 年が経過したが、昨年度までの研究により、未だ十分な連携ができていない実態が明らかとなり今後連携強化の余地があると考えられた。

さらなる連携協力体制の確立のためには、基幹病院、かかりつけ医間にある意識、診療内容の隔たりを埋めていく努力が必要であるとともに、医療連携システムに参加していない一般かかりつけ医に対してどのように情報発信、連携していくかを検討する必要がある。

今後、システムの強化・発展のためにコメディカルの参画、病薬連携の強化など、さらなる仕組みを用意し、充実発展を期す。

そのひとつ、喘息医療連携システムへの薬剤師の参加を円滑に進めるために、喘息医療における薬剤師の意識と現状を把握し、解決すべき課題を明らかにすることを目的とし調査をおこなうこととした。

以下、調査の概要を示す。

- ・喘息診療における薬剤師の役割意識はどのようなものか。
- ・薬剤師の喘息診療（吸入指導、薬剤情報提供）の実態について。
- ・薬剤師が喘息診療を行っていくうえでの

知識や情報の充足度はどうか。

・喘息診療における医師と薬剤師の連携(情報交換・役割分担など)の円滑さはどうか。
障害になっているものは何か。

B. 研究方法

・喘息診療に関する25問からなる質問票を作成。

・喘息に関する講演会(4会場)に参加した薬剤師180名に対して講演終了後に配布。

・その場で匿名にて回答、回収した。

(倫理面への配慮)

アンケートには患者情報は含まれず、また無記名であるため、個人情報等に関する倫理上の問題はないと考えられる。

C. 研究結果

有効回答数は、薬剤師180名(男性40%、女性58.9%)。勤務形態は病院薬剤師57.8%、調剤薬局30%であった。

<喘息診療に関する知識・認知度について>

Q1「喘息予防・管理ガイドライン2009」が発行されていることを知っていますか？
回答は「はい」49.4%、「いいえ」49.4%とほぼ同数であった。調剤薬局と病院薬剤師との比較では病院薬剤師のほうがやや認識が多かった。

Q2「喘息予防・管理ガイドライン2009」は最初に何で知りましたか？
情報源については調剤薬局と病院薬剤師で大きな差が出た。病院薬剤師は院内での製薬会社等の説明会などからの情報が多く、調剤薬局は医薬系雑誌の割合が高かった。また、「医師から」と答えた薬剤師はいなかった(図1)。

Q3 ガイドラインを使用して患者さんに

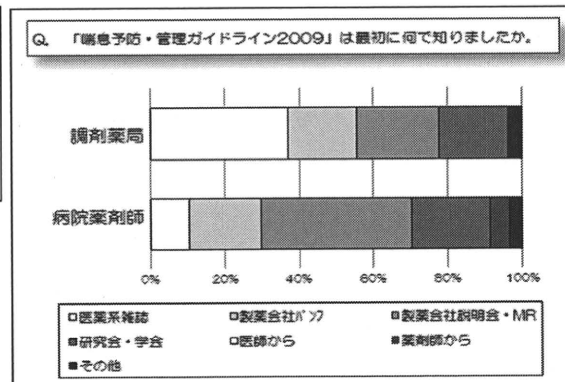


図1 喘息診療に関する知識および認知度について (喘息ガイドライン認知の情報源)

指導したことがありますか？

95.5%が「ない」と回答している。

Q4 JGLにおける「重症度」「治療ステップ」について知っていますか？

には、約半数が「見たこと聞いたことがある」というレベルであり、内容の詳細については認識されていないようであった。

<喘息治療薬の吸入指導について>

Q5 喘息の薬物治療において、吸入指導が重要だと思いますか。

「とても重要」「まあまあ重要」を合わせれば、95%以上が重要だと感じている。

Q6 喘息治療薬の吸入指導はだれが行うのがもっとも適当だと思いますか(図2)。

には、実に回答した薬剤師のうち81%が「薬剤師」と回答し、吸入指導を含めた服薬指

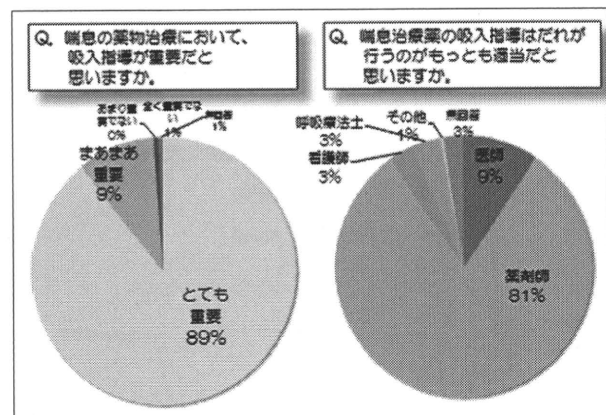


図2 喘息治療薬の吸入指導について(重要性、職種)

導について、極めて高い使命感を抱いていることがわかった（図2）。

Q7 吸入指導は、どのくらいの喘息患者に対して行っていますか？

を質問した。結果は図3に示すように、80%以上の患者に行っている薬剤師は2割程度とまだ増加の余地がありそうと思われた。どちらかという調剤薬局のほうが吸入指導は行っている率が高い（図3）。

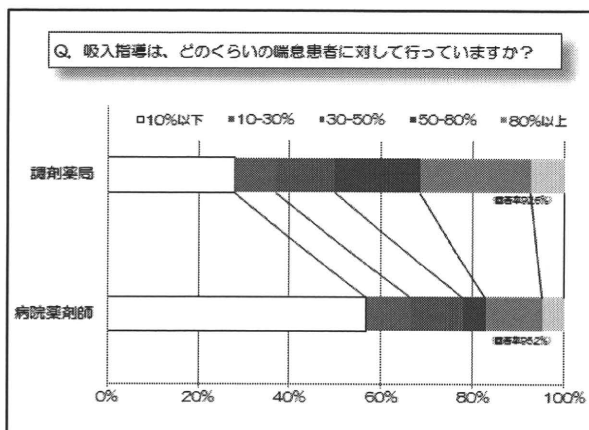


図3 喘息治療薬の吸入指導について（実際の指導）

Q8 吸入（指導）方法に関する情報は何かから得ていますか？

については、製薬会社のMRや資料から得ているものがほとんどで、インターネットや同僚の薬剤師からというものが続いた。しかし、医師という回答はほとんどみられていない（図4）。

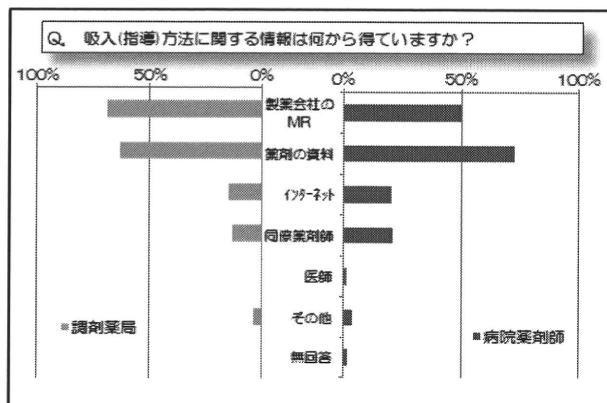


図4 吸入（指導）方法に関する情報源

<医薬連携について>

Q9 喘息管理において、医師と薬剤師との医薬(病薬)連携は重要だと思いますか。

「とても」「まあまあ」を合わせると実に97%が「重要である」と回答しているものの、

Q10 処方医との間で、患者の状態、吸入指導方法や患者の吸入使用状況についての情報交換を行っていますか。

には「全くない」と回答したものが50%以上を占めた（図5）。

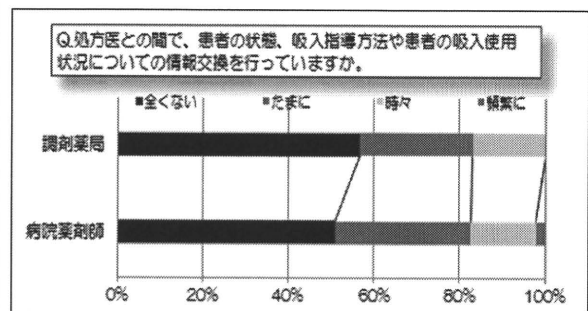


図5 医師・薬剤師間の吸入指導に関する情

さらにこれらの要因としては、

Q11 医師への情報提供が難しいと感じたことがありますか？

に対する薬剤師45%が「はい」と回答したことに現れているように思われた。

C. 考察

鹿児島県は2009年の人口10万人あたりの喘息死が3年ぶりに全国ワースト1位となった。実数としては64人が喘息で死亡していることになる。その結果を受けて、鹿児島ぜんそくネットワークでは、ネットワーク会員にメーリングリストを用いた簡易のアンケート調査を行った。

その結果、メーリングリスト会員の中には「喘息死」を経験した医師がいなかったことが判明。この結果から、喘息死は喘息

ネットワークなど少なくとも喘息医療に関心のある医師の間ではきわめてまれであり、それ以外の医師の周囲で起きている可能性があり、任意の医師による医療連携の限界があるとも思われた。

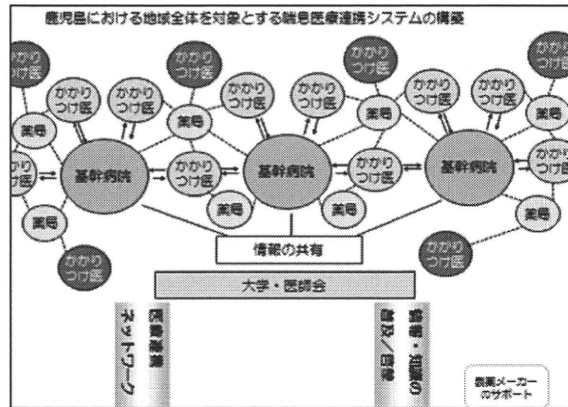
喘息医療連携で大きな成果をあげたフィンランドの喘息プログラムにおいては、ほとんどの薬局が喘息プログラムに参加し、695名の喘息薬剤師によるネットワークを形成、継続的なトレーニングを受けることで、役割を果たしている。

それ以外にも喘息医療プログラムにおいて、医師のみならずコメディカル；とくに薬剤師が役割を担うことが、医療の実効性において、効果的であることが、種々報告されており、オーストラリアでは、

Pharmacy Asthma Care Program(PCP)；喘息プログラムを用いて薬局での診療に介入したところ、重症から非重症への改善が2.7倍、また、予防薬へのアドヒアランスの向上、発作治療薬の使用量の減少、QOLの改善などがみられたと報告されている。

今回の薬剤師に対する調査の結果を見ても、喘息診療における薬剤師の役割意識は非常に高く、また、医療連携への意欲も極めて強いものであることがわかった。このことを十分に生かすことができれば、医療連携はより強固かつ有効なものに発展していく可能性があるとおもわれる。

ただ、今回の調査でもわかったように医師と薬剤師の間には、その連携においてまだまだ多くの障害がある。今後、その障害を取り除く方法を検討し、この喘息ネットワークのような医療連携システムの中に組み入れる必要があるものと考えられる。



E. 結論

- ・喘息医療において、医師だけによる連携システムでは充分とは言えない。
- ・薬剤師の喘息診療への参画の意識は極めて高く、医薬連携への協力にも意欲的である。
- ・喘息医療に関して薬剤師に向けた情報は十分とは言えず、また、医師との連携についても障害があると考えられた。
- ・これら課題を克服するためのシステムを構築することで、より円滑で有効な喘息医療連携が、さらに拡大した形で行われる可能性がある。

F. 研究発表

学会発表

東元一晃：喘息医療連携における薬剤師の役割：その意識と実態調査. 第60回日本アレルギー学会秋季学術大会. 平成22年：東京

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者	論文タイトル	編者	書籍名	出版社	出版地	出版年	頁
『喘息予防・管理ガイドライン2009』作成委員		大田健、秋山一男、西間三馨	『喘息予防・管理ガイドライン2009』	協和企画	東京	2009	
山口正雄、大田 健	7) 吸入ステロイド薬の併用薬の選択順位とその効果のエビデンスは？	秋山一男、池澤善郎、岩田力、岡本美孝	EBMアレルギー疾患の治療	中外医学社	東京	2009	33-36
釣木澤尚実、秋山一男	喘息重症度と段階的薬物療法（長期管理）—成人	竹原和彦、近藤啓文	インフォームドコンセントのための図説シリーズ—喘息改訂3版	医薬ジャーナル社	東京	2009	34-45
佐藤 俊、棟方充	16. c) 運動誘発喘息	福田 健	よくわかる気管支喘息—その診療を極め	永井書店	東京	2009	268-272
山口正雄	I. 呼吸器系の生物学 8. ロイコトリエンと呼吸器疾患	工藤 翔二、金沢 実、大田 健、土屋	Annual Review 呼吸器2009	中外医学社	東京	2009	52-58
山口正雄	アレルギー検出法と皮膚反応. 看護学のための最新医学	日野原重明、井村裕夫	第2版 第11巻 免疫・アレルギー疾患	中山書店	東京	2009	96-101
山口正雄、平井浩一	薬剤アレルギー. 看護学のための最新医学講座	日野原重明、井村裕夫	第2版 第11巻 免疫・アレルギー疾患	中山書店	東京	2009	304-314
山口正雄	薬剤アレルギーの疫学、診断・治療法、予防・予知法の最近の進歩はどうなっているの	秋山一男、池澤善郎、岩田力、岡本美孝	EBMアレルギー疾患の治療	中外医学社	東京	2009	93-96
山口正雄	アナフィラキシー	小川 聡、伊藤 裕、井廻 道夫、大田 健、他	内科学書. 改訂第7版	永井書店	東京	2009	243-244
山口正雄	血清病	小川 聡、伊藤 裕、井廻 道夫、大田 健、他	内科学書. 改訂第7版	永井書店	東京	2009	244-245
山口正雄	薬物アレルギー	小川 聡、伊藤 裕、井廻 道夫、大田 健、他	内科学書. 改訂第7版	永井書店	東京	2009	245-248
山口正雄	気管支喘息	大内 尉義、秋山 弘子、折茂 肇	新老年病学. 第3版	東京大学出版会	東京	2010	927-931

論文

著者	論文タイトル	誌名	巻	頁	出版年
Ohta K, Miyamoto T, Amagasaki T, Yamamoto M	1304 Study Group. Efficacy and safety of omalizumab in an Asian population with moderate-to-severe persistent asthma	Respirology	14(8)	1156-1165	2009
Yamamura K, Adachi T, Masuda T, Kojima Y, Hara A, Toda T, Nagase H, Ohta K	Intracellular protein phosphorylation in eosinophils and the functional relevance in cytokine production	Int Arch Allergy Immunol	149 S1	45-50	2009
Suzukawa M, Yamaguchi M, Iikura M, Koketsu R, Komiya A, Nagase H, Nakae S, Matsumoto K, Saito H, Matsushima K, Yamamoto K	IL-33-induced activation of human basophils and eosinophils via ST2	Inflammation and Regeneration	in press		2009
杉山公美弥、相良博典、足立満、美濃口健治、田中明彦、井上洋西、山内広平、小林仁、秋山一男、釣木澤尚実、谷口正実、棟方充、斉藤純平、佐藤俊、三嶋理晃、新実彰男、松本久子、大田健、足立哲也、長瀬洋之、中島裕史、加々美新一	気管支喘息の早期診断基準の提言	アレルギー	57(12)	1275-1283	2009
大田健	喘息死ゼロを目指して	日本内科学会雑誌	98 S1	90-91	2009
宮本昭正、秋山一男、足立満、井上洋西、大田健	成人気管支喘息に対するモメタゾンフランカルボン酸エステル吸入用散剤とフルチカゾンプロピオン酸エステル吸入用散剤との非盲	アレルギー・免疫	16(5)	716-731	2009
宮本昭正、秋山一男、足立満、井上洋西、大田健	成人気管支喘息に対するモメタゾンフランカルボン酸エステル吸入用散剤長期投与時の安全性および有効性の検討 他剤吸入ステロイド薬を使用した中等症患者を対象とした52週間長期投与試験	アレルギー・免疫	16(5)	732-745	2009
大田健	世界のガイドラインにおける治療戦略(GINA, IGL) 成人	医薬ジャーナル	45(5)	1349-1357	2009
大田健	喘息予防・管理ガイドライン2006(IGL2006)	成人病と生活習慣病	39(6)	671-675	2009
大田健、美濃口健治	喘息コントロールの理想と現実 医師と患者を対象にしたインターネットによる検討 ACTUAL-I: A Clinical survey To Understand real Asthma Life for Patients-I	アレルギー・免疫	16(9)	1430-1440	2009
長瀬洋之、山下直美、大田健	喫煙曝露がアレルギー性気道炎症と気道過敏性に及ぼす影響 喘息モデルマウスにおける検討	Topics in Atopy	8(1)	46-52	2009
大田健	アレルギー疾患の現状と今後の展望 特に喘息を中心に	日本臨床	67(11)	2033-2038	2009
大田健	気管支喘息ガイドライン2009	呼吸	28(10)	974-980	2009
大田健	喘息の克服を目指して	アレルギー	58(11)	1497-1501	2009
釣木澤尚実、秋山一男	重症喘息の病態生理	アレルギー免疫	16	1514-1522	2009
Shin Ohta, Naruhito Oda, Takuya Yokoe, Akihiko Tanaka, Yoshitaka Yamamoto, Yoshio Watanabe, Kenji Minoguchi, Tsukasa Ohnishi, Takashi Hirose, Hiroyuki Nagase, Ken	Effect of Tiotropium Bromide on Airway Inflammation and Remodeling in a Mouse Model of Asthma 2010	Clin Exp Allergy	in press		2009
足立満	患者の症状にあわせた理想的な喘息管理・治療戦略 シムビコートタービュヘイラーによる AMD:Adjustable Maintenance	アレルギー・免疫	16(6)	888-894	2009
足立満、田中明彦	ステロイドの使い方 気管支喘息に対するステロイドの使い方	日本医師会雑誌	138(6)	1554-1155	2009
Kurokawa M, Konno S, Takahashi A, Plunkett B, Rittling SR, Matsui Y, Kon S, Morimoto J, Uede T, Matsukura S, Adachi M, Nishimura M	Regulatory role of DC-derived osteopontin in systemic allergen sensitization	Eur J Immunol	39(12)	3323-30	2009
Ohbayashi H, Shibata N, Hirose T, Adachi M	Additional effects of pranlukast in almeterol/fluticasone combination therapy for the asthmatic distal airway ina	Pulm Pharmacol Ther	22(6)	574-9	2009

著者	論文タイトル	誌名	巻	頁	出版年
足立満, 松永和人, 一ノ瀬正和		アレルギー・免疫	16(2)	248-259	2009
足立満	日本人成人気管支喘息患者におけるホルモテロール4週間吸入投与時の有効性および安全性の検討 ホルモテロール後期第II相試験	アレルギー・免疫	16(11)	1778-1788	2009
Kurokawa M, Konno S, Matsukura S, Kawaguchi M, Ieki K, Suzuki S, Odaka M, Watanabe S, Honma T, Sato M, Takeuchi H, Hirose T, Huang	Effects of corticosteroids on osteopontin expression in a murine model of allergic asthma	Int Arch Allergy Immunol.	149 Suppl 1	7-13	2009
Satoko Iwasaki, Yuriko Kikuchi, Yuji Nishiwaki, Maiko Nakano, Takehiro Michikawa, Tazuru Tsuboi, Shigeru Tanaka, Takamoto Uemura, Ai Ishigami, Hiroshi Nakashima, Toru Takebayashi, Mitsuru Adachi, Akihiro Morikawa, Kouichi Maruyama, Shouji Kudo, Iwao Uchiyama and Kazuyuki Omae	Effects of SO2 on Respiratory System of Adult Miyakejima Resident 2 Years after Returning to the Island	J Occup Health	59	38-47	2009
足立 満, 廣瀬 敬	One point message of JGL 2007 proposal of new classification of asthma severity in adult	アレルギー	58(7)	753-9	2009
足立 満, 廣瀬 敬	気管支喘息 診断と治療の進歩 喘息疫学の動向 喘息死ゼロをめ	日本内科学会雑誌	98(12)	2992-2	2009
黒川真嗣, 足立満	気管支喘息における気道の慢性炎症へのT細胞の役割	東京都医師会雑誌	62(6)	68-690	2009
Hashimoto K, Mori S, Hashimoto Y, Kaneko H, Ishibashi K, Ishioka K, Kawasaki Y, Peebles RS, Munakata M,	DSCG reduces RSV-induced illness in RSV-infected mice	J Med Virol	81	354-61	2009
峯村浩之, 谷野功典, 仲川奈緒子, 関根聡子, 金沢賢也, 斎藤純平, 石田 卓, 棟方 充	エリスマイシン少量投与により改善したびまん性汎細気管支炎の1例	Therapeutic Res	30	1305-7	2009
齋藤香恵, 谷野功典, 猪腰弥生, 佐藤 俊, 大島謙吾, 石井妙子, 仲川奈緒子, 福原敦朗, 金沢賢也, 齋藤純平, 石田 卓, 引地拓人, 入澤篤志, 大平弘正, 棟	経消化管的超音波内視鏡下縦隔リンパ節穿刺吸引生検で診断したサルコイドーシスの3例	日呼吸会誌	47	996-1001	2009
仲川奈緒子, 谷野功典, 猪腰弥生, 佐藤 俊, 石井妙子, 齋藤香恵, 福原敦朗, 金沢賢也, 齋藤純平, 石田 卓, 棟方 充	FDG-PETで集積亢進を認めた M. intracellulare肺感染症の1例	日呼吸会誌	47	122-127	2009
齋藤純平, 尾形浩	その症状、なんの病気。咳嗽 (1)-咳嗽の定義と急性咳嗽。	Clinical pharmacist	2	162-170	2009
齋藤純平, 尾形浩	その症状、なんの病気。咳嗽 (2)-遷延性・慢性咳嗽	Clinical pharmacist	3	278-285	2009
齋藤純平, 尾形浩	その症状、なんの病気。喘鳴 (1)	Clinical pharmacist	4	396-400	2009
齋藤純平, 尾形浩	その症状、なんの病気。喘鳴 (2)	Clinical pharmacist	5	509-512	2009
齋藤純平, 尾形浩	その症状、なんの病気。呼吸困難	Clinical pharmacist	6	609-614	2009
齋藤純平, 棟方充	吸入ステロイド薬を投与している喘息患者における長時間作用型β刺激薬の安全性: 系統的レビューとメタアナリシス	International Review of Asthma & COPD	11	40-43	2009
佐藤俊, 齋藤純平, 棟方充	新しい臨床検査。呼吸器・アレルギー 呼気一酸化窒素(NO)測定-気管支喘息の炎症マーカー	診断と治療	97(9)	1767-1772	2009
齋藤純平 他	呼気一酸化窒素濃度 (FeNO) 測定値には機種差がある	日呼吸会誌	in press		2009
Tadaki H, Arakawa H, Mizuno T, Suzuki T, Takeyama K, Mochizuki H, Tokuyama K, Yokota S, Morikawa A	Double-stranded RNA and TGF-alpha promote MUC5AC induction in respiratory cells	J Immuno	182(1)	293-300	2009

著者	論文タイトル	誌名	巻	頁	出版年
西間 三馨、崎山 幸雄、森川 みき、角田 和彦、吉原 重美、森川 昭廣、河野 陽一、西牟田 敏之、十字 文子、相原 雄幸、縣 裕篤、伊藤 浩明、宇理須 厚雄、近藤 直実、眞弓 光文、平家 俊男、伊藤 節子、末廣 豊、右田 昌彦、古川 漸、濱崎 雄平	小児アレルギー疾患におけるアレルギー感受性の全国調査	日本小児アレルギー学会誌	20(1)	109-118	2009
南部 光彦、古庄 卷史、森川 昭廣、西間 三馨、ガイドライン2005作成委員	小児気管支喘息治療・管理に関する小児科医へのアンケート調査2005	日本小児アレルギー学会誌	20(5)	505-512	2009
森川 昭廣、西間 三馨、西牟田 敏之	本邦における小児気管支喘息患者の実態と問題点—喘息患者実態電話調査 (AIRJ) 2005より	日本小児アレルギー学会誌	23(1)	113-122	2009
西牟田 敏之、佐藤 一樹、海老澤 元宏、藤澤 隆夫、水内 秀次、池田 政憲、小田嶋 博、久田 直樹、熊本 俊則、西間 三	Japanese Pediatric Asthma Control Program (JPAC) と Childhood Asthma Control Test (C-ACT) との相関性と互換性に関する	日本小児アレルギー学会誌	23(1)	129-138	2009
西間 三馨、西牟田 敏之、森川 昭廣	小児気管支喘息患者におけるサルメテロール/フルチカゾンプロピオン酸エステル配合剤の加圧式定量噴霧式吸入器 (pMDI) による治療とサルメテロール及びフルチカゾンプロピオン酸エステルの併用療法との臨床的比較及び長期投与	日本小児アレルギー学会誌	23(1)	147-160	2009
小田嶋 博、松井 猛彦、赤坂 徹、赤澤 晃、池田 政憲、伊藤 節子、海老澤 元宏、坂本 龍雄、末廣 豊、西間 三馨、森川 昭廣、三河 春樹、島居 新平	喘息重症度分布経年推移に関する多施設検討	日本小児アレルギー学会誌	23(3)	321-332	2009
#####	Japanese pediatric guideline for the treatment and management of bronchial asthma	Pediatr. Int	in press		
Yamada A, Ohshima Y, Yasutomi M, Ogura K, Tokuriki S, Naiki H, Mayumi M	Antigen-primed splenic CD8+ T cells impede the development of oral antigen-induced allergic diarrhea	J Allergy Clin Immunol	123	888-94	2009
徳力周子、塚原宏一、巨田尚子、田村知史、小倉一将、川谷正男、畑都江、眞弓光文	早産児の慢性肺疾患における酸化ストレスの病態学的意義についての検討: CO-HbとMet-Hbを指標とし	小児科臨床	62	925-930	2010
大嶋勇成	小児アレルギー 喘息、湿疹、ポリシーが必要だ	内科	103	577-582	2011
大嶋勇成	衛生仮説2009	小児科診療	72	1219-1224	2012
安富素子、大嶋勇成、眞弓光文	内分泌攪乱物質とアレルギー	臨床免疫・アレルギー科	53	69-73	2010
大嶋勇成	食物アレルギーと腸管免疫	小児科診療	in press		
大嶋勇成	大嶋勇成 食物アレルギーの治療機転	アレルギー・免疫	in press		
Morimoto M, Matsui E, Kawamoto N, Sakurai S, Kaneko H, Fukao T, Iwasa S, Shiraki M, Kasahara K, Kondo N	Age-Related changes of Transforming Growth Factor β 1 in Japanese children	Allergol Int	58	97-102	2009
Kondo N, Nishimuta T, Nishima S, Morikawa A, Aihara Y, Akasaka T, Akazawa A, Adachi Y, Arakawa H, Ikarashi T, Ikebe T, Inoue T, Iwata T, Urisu A, Ebisawa M, Ohya Y, Okada K, Odajima H, Katsunuma T, Kameda M, Kurihara K, Kohno Y, Sakamoto T, Shimojo N, Suehiro Y, Tokuyama K, Nambu M, Hamasaki Y, Fujisawa T, Matsui T, Matsubara T, Mayumi M, Mukoyama T	Japanese pediatric guideline for the treatment and management of bronchial asthma 2008	Pediatr Int	in press		
Y Hitomi, M Ebisawa, M Tomikawa, T Imai, T Komata, T Hirota, M Harada, M Sakashita, Y Suzuki, N Shimojo, Y Kohno, K Fujita, A Miyatake, S Doi, T Enomoto, M Taniguchi, N Higashi, Y	Associations of functional NLRP3 polymorphisms with susceptibility to food-induced anaphylaxis and aspirin-induced asthma	Journal of Allergy and Clinical Immunology	124(4)	779-785	2009

著者	論文タイトル	誌名	巻	頁	出版年
Motohiro Ebisawa	Management of Food Allergy in Japan "Food Allergy Management Guideline 2008 (Revision from 2005)" and "Guidelines for the Treatment of Allergic Diseases in Schools"	Allergology International	58(4)	475-483	2009
Takatsugu Komata, Lars Söderström, Magnus P. Borres, Hiroshi Tachimoto, Motohiro	Usefulness of Wheat and Soybean Specific IgE Antibody Titers for the Diagnosis of Food	Allergology International	58(4)	599-603	2009
M Harada, T Hirota, A I Jodo, S Doi, M Kameda, K Fujita, A Miyatake, T Enomoto, E Noguchi, S Yoshihara, M Ebisawa, H Saito, K Matsumoto, Y Nakamura, S F	Functional analysis of the Thymic Stromal Lymphopoietin Variants in Human Bronchial Epithelial Cells	Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.	40(3)	368-74	2009
Motohiro Ebisawa	How to Cope with Allergic Diseases at Schools in Japan From the standpoint of a pediatric allergist	Japan Medical Association Journal	52(3)	164-167	2009
小俣貴嗣, 宿谷明紀, 今井孝成, 田知本寛, 海老澤元宏	ブラインド法乾燥食品粉末食物負荷試験に関する検討(第1報) —非加熱全卵・卵黄負荷試験—	アレルギー	58(5)	524-536	2009
小俣貴嗣, 宿谷明紀, 今井孝成, 田知本寛, 海老澤元宏	ブラインド法乾燥食品粉末食物負荷試験に関する検討(第2報) —牛乳負荷試験—	アレルギー	58(7)	779-789	2009
Yamaguchi J, Aihara M, Kobayashi Y, Kambara T, Ikezawa Z	Quantitative analysis of nerve growth factor (NGF) in the atopic dermatitis and psoriasis horny layer and effect of treatment on NGF in atopic	J Dermatol Sci	53(1)	48-54	2009
Yamane Y, Moriyama K, Yasuda C, Miyata S, Aihara M, Ikezawa Z, Miyazaki K	New Horny Layer Marker Proteins for Evaluating Skin	Int Arch Allergy Immunol	150	89-101	2009
池澤善郎	アトピー性皮膚炎の痒みとその治療の将来	Q&Aでわかるアレルギー疾	5	7-18	2009
池澤善郎	アトピー性皮膚炎は治療を早く始めれば予後は良いのでしょうか?	Q&Aでわかるアレルギー疾	5	200-202	2009
池澤善郎, 井上雄介, 相原道子, 田中貴美代, 田中良知, 蒲原	アトピー性皮膚炎の発症・悪化における皮膚バリアー障害の役割と	日本小児科学会雑誌	28	41-46	2009
桐野実緒, 池澤善郎	アトピー性皮膚炎のスキンケア	小児科	50	433-439	2009
Okamoto Y, Horiguchi S, Yonekura S, Yamamoto H, Hanazawa T	Present situation of cedar pollinosis in Japan and its immune responses	Allergology International	28(2)	152-162	2009
岡本美孝, 米倉修二, 吉江うらら	高齢者のアレルギー性鼻炎: 感作, 発症, 治療	アレルギーの臨床	29 (6)	485-490	2009
Yamaguchi M, Koketsu R, Suzukawa M, Kawakami A,	Human basophils and cytokines/chemokines	Allergol Int	58(2)	1-10	2009
Fujisawa T, Nagao M, Hiraguchi Y, Hosoki K, Tokuda R, Usui S, Masuda S, Shinoda M, Hashiguchi A, Yamaguchi M	Biomarkers for allergen immunotherapy in cedar pollinosis	Allergol Int	58(2)	163-170	2009
Suzukawa M, Yamaguchi M, Iikura M, Koketsu R, Komiya A, Nagase H, Nakae S, Matsumoto K, Saito H, Matsushima K, Yamamoto K,	IL-33-induced activation of human basophils and eosinophils via ST2	Inflammation in press and Regeneration			
山口正雄	好塩基球とアレルギー	好塩基球とアレルギー	35(2)	59-61	2009
山口正雄	抗IgE療法の意義と可能性	Medical Practice	26(3)	449-450	2009
山口正雄	薬物アレルギー	メディカル朝日	38(3)	34-37	2009
山口正雄	胸部X線が注意を引いた膠原病症例/この1週間呼吸困難感が強いと訴えた気管支喘息症例/両側下腿浮腫と膝関節違和感で来院した若い女性例. 診断力をみがくイメージ	内科	103(5)	953-958	2009
山口正雄, 額綱力也	薬物アレルギー—どのように説明して検査を行っているのか	アレルギーの臨床	29 (12)	1063-1069	2009
山口正雄, 額綱力也	薬物アレルギー	実験医学	27(20)	200-206	2009
Isada A, Konno S, Hizawa N, Tamari M, Hirota T, Harada M, Maeda Y, Hattori T, Takahashi A, Nishimura M	A functional polymorphism (-603A>G) in the tissue factor gene promoter is associated with adult-onset asthma	J Hum Genet in press			