

**表8. 喘息発作の強度に対応した管理のポイント**

発作強度	呼吸困難	動作	SpO <sub>2</sub>	治療	自宅治療可、入院、ICU管理
喘鳴/ 胸苦しい	急ぐと苦しい 動くと苦しい	ほぼ普通	96% 以上	$\beta_2$ 刺激薬吸入、頓用 <sup>1)</sup> テオフィリン薬頓用	自宅治療可
軽度 (小発作)	苦しいが 横になれる	やや困難		$\beta_2$ 刺激薬吸入、頓用 <sup>1)</sup> テオフィリン薬頓用	自宅治療可
中等度 (中発作)	苦しくて 横になれない	かなり困難 かろうじて 歩ける	91 ～ 95%	$\beta_2$ 刺激薬ネブライザー吸入反復 <sup>2)</sup> 0.1%アドレナリン(ボスミン <sup>®</sup> )皮下注 <sup>3)</sup> アミノフィリン点滴静注 <sup>4)</sup> ステロイド薬点滴静注 <sup>5)</sup> 酸素投与	救急外来 ・1時間で症状が改善すれば帰宅  ・2～4時間で反応不十分 ・1～2時間で反応無し 入院治療→高度喘息症状治療へ
高度 (大発作)	苦しくて 動けない	歩行不能 会話困難	90% 以下	0.1%アドレナリン(ボスミン <sup>®</sup> )皮下注 <sup>3)</sup> アミノフィリン持続点滴 <sup>6)</sup> ステロイド薬点滴静注反復 <sup>5)</sup> 酸素投与 $\beta_2$ 刺激薬ネブライザー吸入反復 <sup>2)</sup>	救急外来 1時間以内に反応なければ入院治療 悪化すれば重篤症状の治療へ
重篤	呼吸減弱 チアノーゼ 呼吸停止	会話不能 体動不能 錯乱、失禁 意識障害	90% 以下	上記治療継続 症状、呼吸機能悪化で挿管 <sup>7)</sup> 人工呼吸 <sup>7)</sup> 気管支洗浄 全身麻酔を考慮	直ちに入院、ICU管理

1)  $\beta_2$ 刺激薬pMDI 1～2パフ、20分おき2回反復可。

2)  $\beta_2$ 刺激薬ネブライザー吸入：20～30分おきに反復する。脈拍を130/分以下に保つようにモニターする。

3) 0.1%アドレナリン(ボスミン<sup>®</sup>)：0.1～0.3mL皮下注射20～30分間隔で反復可。脈拍は130/分以下にとどめる。虚血性心疾患、緑内障[開放隅角(単性)緑内障は可]、甲状腺機能亢進症では禁忌、高血圧の存在下では血圧、心電図モニターが必要。

4) アミノフィリン6mg/kgと等張補液薬200～250mLを点滴静注、1/2量を15分間程度、残量を45分間程度で投与し、中毒症状(頭痛、吐き気、動悸、期外収縮など)の出現で中止。発作前にテオフィリン薬が十分に投与されている場合は、アミノフィリンを半量もしくはそれ以下に減量する。通常テオフィリン服用患者では可能な限り血中濃度を測定。

5) ステロイド薬静注：ヒドロコルチゾン200～500mg、メチルプレドニゾン40～125mg、デキサメタゾン、あるいはベタメタゾン4～8mgを点滴静注。以後必要に応じて、ヒドロコルチゾン100～200mgまたはメチルプレドニゾン40～80mgを4～6時間ごとに、あるいはデキサメタゾンあるいはベタメタゾン4～8mgを6時間ごとに点滴静注、またはプレドニゾン0.5mg/kg/日、経口。

6) アミノフィリン持続点滴：第1回の点滴に続く持続点滴はアミノフィリン250mg(1筒)を5～7時間(およそ0.6～0.8mg/kg/時)で点滴し、血中テオフィリン濃度が10～20 $\mu$ g/mL(ただし最大限の薬効を得るには15～20 $\mu$ g/mL)になるように血中濃度をモニターし中毒症状の出現で中止。

7) 挿管、人工呼吸装置の装着は時に危険なので、緊急処置としてやむを得ない場合以外は専門施設で行われることが望ましい。

## 5. 専門医への紹介を考慮する条件

- 治療ステップ3で良好な管理ができず、治療ステップ4に変更する場合。
- 経口ステロイド薬や高用量の吸入ステロイド薬の長期投与が必要な場合。
- 経口ステロイド薬高用量短期投与を年に2回以上必要とする場合。
- 症状が典型的でなく、診断や鑑別が困難で、気道過敏性試験、胸部CTなどが必要な場合。
- 困難な合併症(例：副鼻腔炎、鼻ポリープ、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症、COPD合併、心身医学的問題など)や、特殊な原因(職業喘息、アスピリン喘息、食事アレルギーなど)を有する場合。

平成23年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業

アレルギー疾患の予後改善を目指した自己管理および生活環境改善に資する治療戦略の確立に関する研究

研究代表者 大田 健(帝京大学医学部呼吸器・アレルギー内科教授<sup>※</sup>) ※現 国立病院機構東京病院院長(2012年4月より)

成人気管支喘息診療のミニマムエッセンス作成ワーキンググループ(順不同・敬称略)

監修：大田 健 長瀬 洋之(帝京大学医学部呼吸器・アレルギー内科准教授)

日本医師会 今村 聡(日本医師会副会長) 大森 千春(大森メディカルクリニック院長)

鈴木 育夫(鈴木医院院長) 平山 貴度(平山医院院長)

萩原 照久(萩原医院院長)

2012年6月発行

# 食物アレルギーのミニマムエッセンス

食物アレルギーのミニマムエッセンス作成ワーキンググループ 編

本書は、食物アレルギー診療ガイドライン(日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会作成)を元に作成した研究報告書(裏面奥付参照)の一部を改編したミニマムエッセンスです。

## 1. 疫学

即時型食物アレルギーの主要原因食物は、鶏卵、牛乳、小麦であるが、学童期以降では甲殻類、果物類などが増加してくる。

### 年齢別原因食品

年齢群	0歳	1歳	2,3歳	4~6歳	7~19歳	20歳以上	合計
症例数	1270	699	594	454	499	366	3882
第1位	鶏卵 62.1%	鶏卵 44.6%	鶏卵 30.1%	鶏卵 23.3%	甲殻類 16.0%	甲殻類 18.0%	鶏卵 38.3%
第2位	牛乳 20.1%	牛乳 15.9%	牛乳 19.7%	牛乳 18.5%	鶏卵 15.2%	小麦 14.8%	牛乳 15.9%
第3位	小麦 7.1%	小麦 7.0%	小麦 7.7%	甲殻類 9.0%	ソバ 10.8%	果物類 12.8%	小麦 8.0%
第4位		魚卵 6.7%	ピーナッツ 5.2%	果物類 8.8%	小麦 9.6%	魚類 11.2%	甲殻類 6.2%
第5位			甲殻類 果物類 5.1%	ピーナッツ 6.2%	果物類 9.0%	ソバ 7.1%	果物類 6.0%
第6位				ソバ 5.9%	牛乳 8.2%	鶏卵 6.6%	ソバ 4.6%
第7位				小麦 5.3%	魚類 7.4%		魚類 4.4%

各年齢群において5%以上占めるものを記載している。

## 2. 症状

即時型症状では皮膚症状が最も多く、次いで呼吸器症状が多い。重篤な場合はアナフィラキシーショックを起こす。皮膚症状は、摂取後数分以内に起こることが多い。呼吸器症状を起こす原因食物は、牛乳、小麦、卵の順に多い。消化器症状は、数分から2時間後に生じる。なお、消化器症状の出る患児の95%以上で特異的IgE抗体や皮膚試験が陽性となる。

皮膚	紅斑、蕁麻疹、血管性浮腫、痒痒、灼熱感、湿疹	消化器	悪心、嘔吐、腹痛、下痢、血便
粘膜	眼症状：結膜充血・浮腫、痒痒感、流涙、眼瞼浮腫 鼻症状：鼻汁、鼻閉、くしゃみ 口腔症状：口腔・口唇・舌の違和感・腫脹	神経	頭痛、活気の低下、不穏、意識障害
		循環器	血圧低下、頻脈、徐脈、不整脈、四肢冷感、蒼白(末梢循環不全)
呼吸器	咽喉頭違和感・痒痒感・絞扼感、嘔声、嚥下困難、咳嗽、喘鳴、陥没呼吸、胸部圧迫感、呼吸困難、チアノーゼ	全身性	アナフィラキシーおよびアナフィラキシーショック

※口腔アレルギー症候群(OAS: oral allergy syndrome)：食物摂取後15分以内に口腔症状、咽喉閉塞感が起こる。シラカバを含む花粉症やラテックスアレルギーに合併するとされる。

### 3. 診断と検査（食物経口負荷試験を除く）

誘発症状の確認は、詳細な問診による明らかな誘発エピソードと、現在のアレルゲン食品摂取状況との把握による。

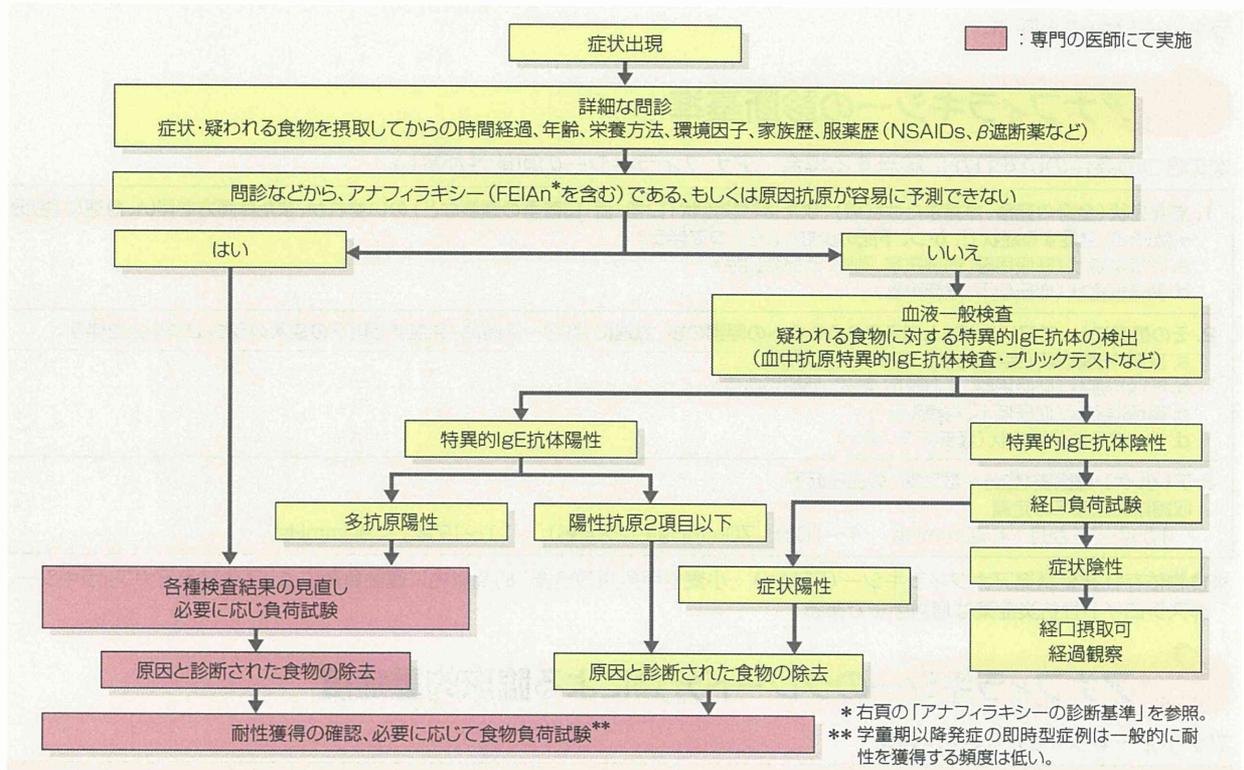
【一般診療の場合】 血中抗原特異的IgE抗体：鶏卵、牛乳に関しては、食物負荷試験を行わなくても食物アレルギーと診断できる特異的IgE抗体価の測定が提唱されている。

【専門診療の場合】 乳幼児の皮膚プリックテストは、特異的IgE抗体検査より感度が高い。果物などではプリックプリックテストが行われる。必要に応じて食物負荷試験を行う。

食物経口負荷試験が95%以上の陽性的中率を示す特異的IgE抗体価(単位：UA/mL)

年齢	1歳未満	1歳	2歳以上
卵白	13.0	23.0	30.0
牛乳	5.8	38.6	57.3

#### 食物アレルギー診断のフローチャート(即時型症状)



食物アレルギーの診療の手引2011(厚生労働科学班)より転載

### 4. 治療

食物アレルギーの治療は原因療法として行う食事療法と、出現した症状に対する対症療法からなる。即時型反応とアナフィラキシー(ショック)の対応については裏面を参照する。

#### 食事療法の基本

- 正しい原因アレルゲン診断に基づく「食べること」を目指した必要最小限の食品除去が基本
  - 原因食品の除去
  - 調理による低アレルゲン化
  - 低アレルゲン化食品の利用
- 除去食品の代替による栄養面とQOLへの配慮
- 安全に摂取することを目指した食事指導と体制作り
- 成長に伴う耐性の獲得を念頭におき、適切な時期に除去解除

### 5. 医療連携のポイント

食物経口負荷試験を含む診断や、食事療法の実施に際しては、食物アレルギー専門医との連携が望ましい。食物経口負荷試験は、施設基準認定の届出を行った小児科標榜医療機関で行い、9歳未満の患者に対して年2回まで診療報酬が算定される。

# アナフィラキシー（ショック）のミニマムエッセンス

アナフィラキシー（ショック）のミニマムエッセンス作成ワーキンググループ 編

本書は、食物アレルギー診療ガイドライン（日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会作成）を元に作成した研究報告書（裏面奥付参照）の一部を改編したミニマムエッセンスです。

## 1. アナフィラキシーとは

食物、薬物、ハチ毒などが原因で起こる、即時型アレルギー反応のひとつの総称。皮膚、呼吸器、消化器など多臓器に全身性の症状が現れる。時に血圧低下や意識喪失などを引き起こす。こうした生命をおびやかす危険な状態をアナフィラキシーショックと呼ぶ。

## 2. アナフィラキシーの診断基準

次の3つの条件のいずれかに該当する場合、アナフィラキシーの可能性が高い。

<p>1. 皮膚症状（全身の発疹、蕁麻疹または紅斑）、または粘膜症状（口唇・舌・口蓋垂の腫脹など）のいずれか、または両方を伴い、急速に（数分～数時間）発症する症状で、かつ、下記の少なくとも1つを伴う：</p> <p>a. 呼吸器症状（呼吸困難、気道狭窄、喘鳴、低酸素血症）</p> <p>b. 循環器症状（血圧低下、意識障害）</p>
<p>2. その患者にとってアレルギーと考えられるものへの曝露の後、急速に（数分～数時間）発症する以下の症状のうち、2つ以上を伴う：</p> <p>a. 皮膚・粘膜症状（全身の発疹、蕁麻疹、紅斑、浮腫）</p> <p>b. 呼吸器症状（呼吸困難、気道狭窄、喘鳴、低酸素血症）</p> <p>c. 循環器症状（血圧低下、意識障害）</p> <p>d. 持続する消化器症状（腹部痙攣、嘔吐）</p>
<p>3. アレルゲン曝露後（数分～数時間）の血圧低下</p> <p>収縮期血圧低下の定義</p> <p>1か月～11か月：&lt;70mmHg    1～10歳：70mmHg+（2×年齢）    11～17歳：&lt;90mmHg</p>

※食物依存性運動誘発アナフィラキシー（FEIAn）：小麦や甲殻類の食後2時間以内に運動負荷によって生ずるアナフィラキシー。非ステロイド性抗炎症薬は増強因子である。

## 3. アナフィラキシーのグレード分類による臨床的重症度

### アナフィラキシーのグレード分類

グレード	皮膚	消化器	呼吸器	循環器	神経
1	〈限局性〉 ・蕁麻疹、発赤、蕁麻疹、血管性浮腫	・口腔の蕁麻疹感・違和感 ・口唇腫脹	・咽頭の蕁麻疹感、違和感	—	—
2	〈全身性〉 ・蕁麻疹感、発赤、蕁麻疹、血管性浮腫	・嘔気 ・1～2回の嘔吐、下痢 ・一過性の腹痛	・軽度の鼻閉、鼻汁 ・1～2回のくしゃみ ・単発的な咳	—	・活動性の低下
3	上記症状	・繰り返す嘔吐、下痢 ・持続する腹痛	・著明な鼻閉、鼻汁 ・繰り返すくしゃみ ・持続する咳 ・喉頭蕁麻疹感	・頻脈（15回/分以上の増加）	・不安感
4	上記症状	上記症状	・喉頭絞扼感 ・喘鳴 ・嘔声 ・呼吸困難 ・犬吠様咳嗽 ・チアノーゼ ・嚥下困難	・不整脈 ・血圧低下	・不穏 ・死の恐怖感
5	上記症状	上記症状	・呼吸停止	・重篤な徐脈 ・血圧低下著明 ・心停止	・意識消失

すべての症状が必須ではない。症状のグレードは最もグレードの高い臓器症状に基づいて判定する。  
グレード1はアナフィラキシーとはしない。

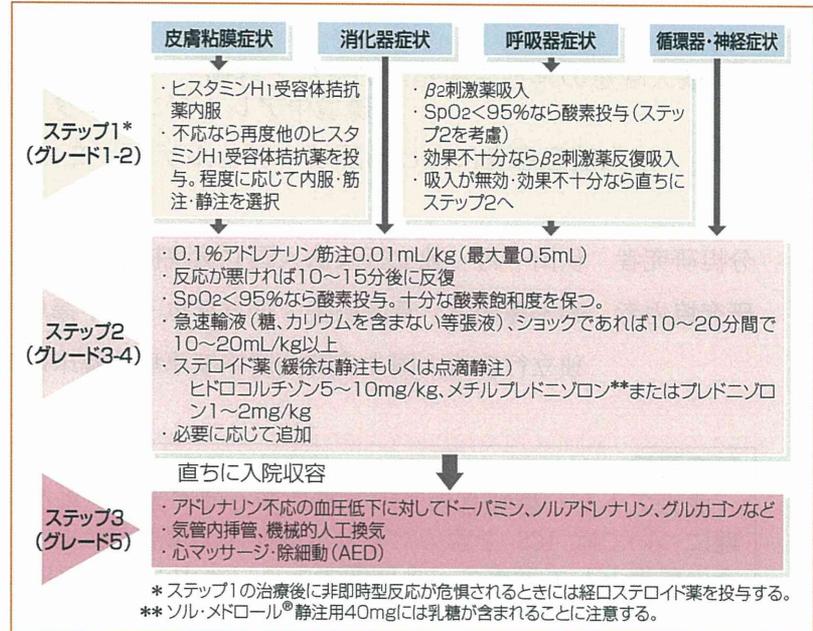
Sampson HA. Pediatrics 2003を改変

## 4. 即時型反応・アナフィラキシー出現時の治療

特に喉頭浮腫や末梢血管拡張による血圧低下に対しては、アドレナリン筋注と等張液の急速輸液が救命につながる。誤食や粘膜への接触が確認された場合に第一にすべきことは、吐き出して口をすすぎ、皮膚や眼を洗うなど、曝露量を減らすことである。

グレードに応じて各ステップの内容を施行するが、基本的には症状の進展を観察するよりも、積極的な治療を実施する。特にステップ1の初期治療に不応なら、ステップ2への移行に対応できるよう、血管確保とステロイド薬投与を開始し、さらに悪化を認めれば、迷わずアドレナリン筋注を実施する。

即時型反応・アナフィラキシー出現時の治療



## 5. 保育園・幼稚園・学校での対応(プレホスピタルケア)

患者や保護者は右記の緊急時薬を携帯し、いつでも使えるようにしておく。

概ねグレード2以上の症状では、処方薬を使用の上、医療機関を受診する。過去にショックなど強い症状があった場合は、軽い症状でも早めに対応する。

### 緊急時のために準備しておく医薬品

1. ヒスタミンH1受容体拮抗薬(抗ヒスタミン薬)内服薬
2. 呼吸器症状に対して $\beta_2$ 刺激薬の内服もしくは吸入(吸入を優先)
3. ステロイド内服薬
4. アナフィラキシーショックや強い呼吸困難などの重篤な誘発既往がある場合はエピペン®

## 6. エピペン®使用法の指導

2011年9月より食物アレルギーによるアナフィラキシーに対して保険適応となっている。院外でのアナフィラキシーの際に、生命的危険を回避できる可能性がある薬剤はエピペン®をおいて他になく、投与は症状発現から早いほど有効である。講習を受けた登録医が処方できる。

## 7. 社会的適応

幼稚園・学校には「学校生活管理指導表」、保育所には「保育所におけるアレルギー疾患生活管理指導表」が運用され始めており、保育・教育現場のアレルギー対応推進のために、正確な医療情報の提供が求められる。

平成23年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業  
アレルギー疾患の予後改善を目指した自己管理および生活環境改善に資する治療戦略の確立に関する研究  
研究代表者 大田 健(帝京大学医学部呼吸器・アレルギー内科教授<sup>※</sup>) ※現 国立病院機構東京病院長(2012年4月より)

食物アレルギー・アナフィラキシー(ショック)のミニマムエッセンス作成ワーキンググループ(順不同・敬称略)

監修: 大田 健 長瀬 洋之(帝京大学医学部呼吸器・アレルギー内科准教授)

日本医師会 今村 聡(日本医師会副会長) 鈴木 育夫(鈴木医院院長)  
平山 貴度(平山医院院長) 大森 千春(大森メディカルクリニック院長)  
萩原 照久(萩原医院院長)

2012年6月発行

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）

総合分担研究報告書

成人喘息の早期治療指針の作成と評価、  
環境中アレルゲンモニタリング法の開発に関する研究  
成人喘息患者における環境中アレルゲン、モニタリングの有用性の検証

分担研究者 秋山一男 独立行政法人国立病院機構相模原病院 院長

研究協力者 釣木澤尚実、齋藤明美、押方智也子、中澤卓也、安枝 浩

独立行政法人国立病院機構相模原病院臨床研究センター

研究要旨

成人アトピー型喘息の原因抗原の多くはダニアレルゲンであり、成人喘息の治療・管理については ICS を含めた薬物治療介入が重要ではあるが、環境中アレルゲンの回避はその前提として考慮すべき問題である。当センターではこれまでの基礎研究から皮膚表面のダニアレルゲン（Der 1）定量について比色法を蛍光法に改良し、二次抗体をマウスモノクローナル抗体からウサギポリクローナル抗体に変更することで Der 1 の定量が 1pg/ml まで測定可能な高感度蛍光 ELISA 法を確立した。本研究ではこの測定法を臨床応用し成人ダニ感作喘息において環境中アレルゲンのモニタリングが喘息管理に有用であるかについて検討した。初年度研究では①2008 年エントリーの成人ダニ感作喘息症例を対象とし、寝具表面、皮膚表面（テープ法）および寝室（シャーレ法）の Der 1 量を測定、シャーレ法、テープ法による試料中 Der 1 量のいずれの間にも有意な相関が認められ、各季節間の Der 1 量はいずれの方法においても有意な相関が認められ、各種サンプリング法における Der 1 量の変動係数は特にシャーレ法で 13.5%と低値であり、定量性が安定していることを確認した。②また寝具 Der 1 量は喘息重症度、PEF 週内変動、呼気 NO と正の相関を認め Der 1 個人暴露量は臨床症状を反映することを示した。2 年目の研究では①2009 年エントリー症例を対象とし秋季と冬季の Der 1 量を比較し、自然経過では Der 1 量は秋季に増加、冬季に減少するが冬季に増加する症例では冬季の臨床症状と相関を認め、ダニ抗原は通年性アレルゲンとして重要であることを明らかにした。②また 2008 年エントリー症例を対象とし、寝具 Der 1 量が 50ng/m<sup>2</sup> 以上の高濃度のダニ抗原に暴露されていた 18 症例を対象とし、超極細繊維敷フトン・枕カバーを使用し、寝具への掃除機掛けや寝室内の掃除頻度を増やし、かつ無症状安定例では喘息治療薬（ICS）を減量・中止とする環境整備介入を行った。結果、3 ヶ月後の皮膚、寝具、寝室の Der 1 量はいずれも減少し、特に介入後の寝具 Der 1 量減少率が 85%以上の症例は ICS 治療薬減量・中止が可能であることを明らかにした。3 年目の研究では①2009 年エントリー症例を対象として無作為環境調整・整備介入試験による Der 1 量と臨床症状の変化について検討し、介入群では寝具、寝室（床）の Der 1 量は減少したが、非介入群では変化しないこと、介入群では喘息症状点数が減少し、%PEF 値が有意に増加したことを確認した。②環境調整・整備による治療介入がアレルギー性鼻炎に与える影響について検討し、環境調整・整備による治療介入を行った症例では秋季と比較して冬季において寝具 Der 1 量が有意に減少し、鼻炎症状が改善したことを明らかにした。③冬季の寝室の温度、湿度と Der 1 量との関係を解析し、冬季の湿度 50%未満の寝室では 50%以上の寝室と比較して寝具の Der 1 量が有意に低いこと、湿気対策整備点数が高いほど寝室の朝の湿度は低いことを明らかにした。④環境整備指導と Der 1 量との関係について検討し、環境整備点数と Der 1

量は負の相関を示し、環境調整・整備介入により寝室の湿度が低下、ダニの発生源が減少することが明らかとなった。以上より成人アトピー型喘息では薬物治療介入がなされていてもダニ抗原暴露の影響を受けること、成人においても防ダニシーツ使用、かつ環境整備指導を行うことで Der 1 暴露量は減少し、特に減少率の高い症例では喘息治療薬の減量・中止を可能にすることが明らかとなった。さらに、環境整備についてか寝具だけではなく寝室全体の環境整備を継続する重要性を明らかにした。

### C. 研究目的

近年の喘息研究の進歩に伴い、ICS (inhaled corticosteroid) が抗炎症薬の第一選択薬であるという認識は一般的になり、ICS 治療が普及するにつれ成人喘息の治療・管理が比較的容易になった。しかし、成人アトピー型喘息の原因抗原の多くはダニアレルゲンであり、喘息の治療・管理は薬物治療だけではなく、環境中アレルゲンの回避も重要である。これまでに我々は早期治療介入のための指針の策定を目的とするとともに、薬物治療介入を前提とした上での環境調整・整備の指標として、環境中アレルゲンの暴露量をモニタリングする方法を検討している。従来の掃除機法が必ずしも暴露量を反映しているとは限らず、空気中や皮膚表面のアレルゲン量を測定するためには Sandwich ELISA の高感度化が必要である。我々は従来の ELISA 法において二次抗体をマウスモノクローナル抗体からウサギポリクローナル抗体に変更、さらに比色法を蛍光法に変更することでダニアレルゲン (Der 1) 量を 1pg/ml まで測定することが可能な高感度蛍光 ELISA 法を確立した。

ダニアレルゲン感作喘息、特に小児では環境中アレルゲンの回避が喘息症状、投薬内容、予後を改善させるという報告がある

が成人では十分に検証された報告は少ない。また成人では掃除機法による室内塵を定量したものが多く、皮膚や寝具などの抗原の個人暴露量と対比させた研究は少ないため、環境中アレルゲンの回避が成人喘息の臨床症状や予後を改善させるかどうかについては明確にはされていない。本研究では早期治療介入のための指針の策定を目的とするとともに、成人喘息患者を対象とし薬物治療介入を前提として環境中アレルゲン暴露量のモニタリング法を用いて喘息患者の環境調整・整備の有用性を検討するために寝具表面、皮膚表面および寝室中のアレルゲン量を測定し、初年度：①定量性、感度、変動係数などの基礎研究、②当院通院中の成人ダニ感作喘息患者を対象として経時的にダニアレルゲン個人暴露量を測定し臨床的指標との比較検討を行う臨床研究、2年度；①2008年度エントリーの成人ダニ感作喘息患者でダニ高暴露症例を対象とし防ダニシーツの使用、環境整備指導を行い、かつ管理良好症例は ICS を減量・中止する環境整備介入試験を行い、介入後の Der 1 量を測定し臨床症状と比較検討、②2009年エントリー症例（管理不良症例を含む）を対象とし、秋季、冬季に Der 1 量を測定し、臨床症状および各種パラメーターとの対比検討、3年度；①2009年エントリー症例を

対象とし無作為環境調整・整備介入試験による Der 1 量と臨床症状の変化、②環境調整・整備による治療介入がアレルギー性鼻炎に与える影響、③冬季の寝室の温度、湿度と Der 1 量との関係、④環境整備指導と Der 1 量との関係について検討し、寝室および Der 1 個人暴露量のモニタリングが喘息の管理に有用であるかについて、また成人ダニ感作喘息における環境整備指導の意義について検証を行った。

#### D. 研究方法

**初年度：研究 1・基礎検討：**寝具表面、皮膚表面アレルゲンはテープ法を用いて、また寝室内のアレルゲンは床面や寝具から空气中に一度浮遊したアレルゲン粒子を堆積塵として採集する方法：シャーレ法 (Petri dish 法) を用いて採取した。テープ法では起床時の頸部左右の皮膚および寝具表面 3 箇所にかがだ TM を貼付し、BSA/PBST、室温、16 時間で抽出し、シャーレ法では寝室の高さの異なる 3 箇所：低位(床)、中位 (50-100cm)、高位(150-200cm)にシャーレを 2 週間静置し、BSA/PBST、室温、2 時間で抽出し、それぞれ高感度蛍光 ELISA 法で測定した。

**研究 2・臨床研究：**当院通院中の成人ダニ感作喘息患者を対象とし、Der 1 個人暴露量を経時的 [初回；6-8 月 (夏季) →3 ヶ月後；9-11 月 (秋季) →6 ヶ月後；12-2 月 (冬季)] に皮膚、寝具、寝室の Der 1 量を測定した。これらの Der 1 個人暴露量および寝室の Der 1 量と臨床症状 ( $\beta$ -MDI 使用頻度、自覚症状)、

血清総 IgE 値、ダニ抗原特異的 IgE RAST score、呼吸機能 (PEF 週内変動)、呼気 NO 値とを比較した。

**2 年度：研究 1・2008 年エントリー症例による環境調整・整備介入試験：**2008 年秋季 (9-11 月) に寝具 Der 1 量を測定し得た成人ダニ感作喘息患者 32 症例の中で、50ng/m<sup>2</sup> 以上の高濃度のダニ抗原に暴露されていた 18 症例を介入群、50ng/m<sup>2</sup> 以下の 14 症例は介入を行わない非介入群と定義し、介入群は超極細繊維敷フトン・枕カバー (ミクロガード®) を使用し、寝具への掃除機掛けや寝室内の掃除頻度を増やすなど環境整備指導を行い、かつ無症状安定例では ICS を減量・中止とする環境整備介入試験を行った。3 ヶ月後に皮膚、寝具、寝室の Der 1 量を測定し、臨床所見と Der 1 量との関係および Der 1 量の変化を比較検討した。臨床所見の悪化は PEF 15%以上の低下、自覚症状 (咳嗽、喘鳴、発作性呼吸困難) 週 1 回以上と定義した。臨床所見の改善は発作頻度の減少、自覚症状の改善、PEF 10%以上の増加と定義した。

**研究 2・2009 年エントリー症例による秋季、冬季の Der 1 量と臨床所見の比較検討：**当院通院中の成人ダニ感作喘息患者 45 症例を対象とし、経時的 (秋季；8-10 月、冬季；12-2 月) に皮膚、寝具、寝室の Der 1 量を測定した。また対象患者へのアンケート調査 (掃除、室内環境、寝具などについて) を実施した。これまで一般的にダニアレルゲン量が少ないと言われている内容について、掃除 (週 1 回以上：1 点、拭き掃除：1 点、水拭

き：1点)、室内環境(フローリング：1点、カーペットなし：1点)、寝具(ベッド使用：1点、防ダニシーツ使用：1点)と点数化し、これを環境整備点数と称して合計7点満点とした。これらのDer 1個人暴露量および寝室Der 1量と環境整備点数との相関、臨床症状の有無とを比較し、環境調整・整備の有用性について検証した。また臨床症状の定義として感染症状を除き、喘鳴、ラ音、発作性呼吸困難感、咳嗽、喀痰のひとつでも陽性の場合、臨床症状ありと定義した。

**3年度：研究1・2009年エントリー症例による環境調整・整備の無作為介入試験：**成人ダニ感作喘息患者25症例を対象とし、2009年8-10月に皮膚、寝具、寝室のDer 1量を測定した。25症例は無作為に介入群、非介入群に分類した。介入群は超極細繊維敷フトン・枕カバー(ミクロガード®)を使用し、湿気対策、ダニの発生源を減らす、寝具全般の管理、効率よく合理的な掃除法など、合計32項目の室内環境整備指導[各々の項目について、はい：2点、いいえ：0点、どちらともいえない：1点、合計64点満点で評価(表1)]を行った。非介入群はこれらの環境整備、指導を行わず、自然経過を追跡した。翌年の2010年8-10月の同一時期(2009年度測定時期と1ヶ月以内)に同様に検体を採取した。臨床所見の評価としてシャーレ設置期間中のPEF測定値(喘息日記より)の検討、オフライン法を用いて呼気NO<sub>2</sub>測定を行った。臨床症状点数については咳嗽、喀痰、喘鳴、発作性呼吸困難、くしゃみ(埃の暴露によるもの)、鼻汁(埃の暴露

によるもの)、SABA使用、予定外の外来受診、入院のそれぞれ(各9項目)について；なし→0点、ときどきあり→1点、頻回にあり→2点とし、合計点数(0~18点)で評価した。以上の評価項目と抗原暴露量の変化を比較検討した。

**研究2・寝具 Der 1量の鼻炎症状への関与に関する検討：**対象；当院通院中の成人ダニ感作喘息患者で鼻炎症状を有する50症例を対象とした。方法；経時的(2010年秋季：8-10月と冬季：12-2月)に皮膚、寝具、寝室のDer 1量を測定した。これらのDer 1個人暴露量と鼻炎症状(鼻閉、かゆみ・くしゃみ、鼻汁)とを比較した。問診から明らかな花粉症や気道感染に伴う鼻炎症状は除外した。鼻炎症状は、鼻閉、かゆみ・くしゃみ、鼻汁のうち、一つ以上の症状の改善を認めたものを症状改善ありと定義し、それ以外は不変・悪化と定義した。

**研究3・冬季の寝室の温度、湿度を調査し、Der 1量との関係についての基礎検討：**検討1；一家庭において2010年10月から2011年6月まで、寝室の温度、湿度、Der 1量を経時的に測定した。検討2；2008年から2010年にエントリーした成人ダニ感作喘息患者で、超極細繊維フトンカバーを使用、環境整備指導を実施した介入群34例と非介入群66例を含む100症例を対象として、2010年冬季(12-2月)に寝室の温度・湿度、Der 1量を測定した。シャーレのサンプリング期間中、温度と湿度を毎日朝(起床時)と夜(就寝前)に測定し、期間中の最高・最低温度、朝・夜の平均温度、最高・最低湿度、朝・

夜の平均湿度と各試料中 Der 1量との関係を比較検討した。

**研究4・環境整備指導の意義に対する検討**：2008年から2009年にエントリーした成人ダニ感作喘息患者で環境調整・整備による治療介入を行った34症例を対象とし、2009年、2010年の秋季(8-11月)に皮膚、寝具、寝室のDer 1量を測定した。環境整備指導の効果は「環境整備チェックリスト」を用いて問診を行いその結果を点数化しDer 1量と比較した。

倫理面への配慮—以上の研究はヘルシンキ宣言遵守して遂行し、研究対象者に対する不利益、危険性を排除し、同意を得た。また当院の倫理委員会の承認を得た。

#### D. 研究結果

**初年度**：研究1・シャーレ法による全ての試料から Der 1 が検出され、シャーレ法、テープ法による試料中 Der 1 量のいずれの間にも有意な相関が認められた ( $p < 0.01$ ) (図 1)。検出感度はシャーレ法で  $< 0.9 \text{ ng/m}^2$ 、テープ法で  $< 0.5 \text{ ng/m}^2$  であった。Der 1 量は秋に最も多く(図 2)、各季節間の Der 1 量はいずれの方法においても有意な相関が認められた(図 3)。また各種サンプリング法における Der 1 量の変動係数はシャーレ法 13.6%、テープ法(皮膚) 24.5%、テープ法(寝具) 51.7%とシャーレ法が最も低値でありサンプリングの精度が良好であった(図 4)。

**研究2**・調査時年齢は平均  $49.3 \pm 14.1$  歳、で男性 14 症例、女性 28 症例であった。喘

息の発症年齢は平均  $21.5 \pm 21.6$  歳 ( $0.5 - 72$  歳) と幅広かった。喘息重症度はガイドラインの治療 Step に基づいて行い、Step1/2/3/4 がそれぞれ 5/11/14/12 であり中等症以上が半数以上を占めた。ICS(CFC-BDP 換算)は平均  $471.4 \pm 315.2 \mu\text{g}$  であり、経口ステロイド使用症例は 1 例のみであった。免疫療法(減感作療法)施行症例は 11 症例でダニ 3 症例、HD8 症例であった。血清総 IgE 値は初診時平均  $441.5 \text{ IU/ml}$  であり調査時は平均  $363.0 \text{ IU/ml}$  であり有意に低下していた ( $p < 0.05$ )。ダニ特異的 IgE 抗体は score 1/2/3/4/5/6 は初診時 1/3/8/16/7/7、調査時は 0/6/15/13/6/2 と調査時も score3 以上の症例が多かった。皮膚、寝具、室内塵中 Der 1 量は  $\beta$ -MDI 使用の有無、自覚症状の有無、血清総 IgE 値、ダニ IgE RAST score とは相関を認めなかったが、喘息重症度とは正の相関を認めた ( $p < 0.01$ ) (図 5)。寝具 Der 1 量は PEF 週内変動 ( $p < 0.05$ ) (図 6) と、また寝具、室内塵中 Der 1 量は呼気  $\text{NO}$  ( $p < 0.05$ ) (図 7) と弱い正の相関を認めた。皮膚、寝具、寝室の Der 1 量と使用している ICS 量との間には有意な正の相関を認めた ( $p < 0.01$ )。

**2年度**：研究1・①調査時年齢は介入群：平均  $50.7 \pm 13.4$  歳、非介入群：平均  $45.3 \pm 14.6$  歳、介入群：男性 6 症例、女性 12 症例、非介入群：男性 4 症例、女性 10 症例であった。喘息の発症年齢は介入群：平均  $20.1 \pm 20.8$  歳、非介入群：平均  $23.2 \pm 24.0$  歳であった。喘息重症度は Step1/2/3/4 が

介入群で 0/4/7/7、非介入群で 3/6/3/2 と介入群は重症例が多かった (P<0.05)。また ICS 使用量(CFC-BDP 換算)は介入群：平均 622.2±381.2 μg に対し、非介入群：平均 285.7±217.0 μg と介入群が有意に高用量であった (P<0.05)。調査時の血清総 IgE 値、ダニ特異的 IgE 抗体は 2 群間で有意差は認めなかったが、末梢血好酸球数は介入群：412.5±228.4/μl、非介入群：253.6±169.6/μl と介入群が多かった (P<0.05)。

②介入 3 ヶ月後の Der 1 個人暴露量(皮膚、寝具) および寝室の Der 1 量はいずれも有意 (p<0.01) に減少した (図 8)。特に、寝室の Der 1 量は全例において減少した。③皮膚、寝具の Der 1 個人暴露量は非介入群と比較して介入後に臨床所見が悪化した群は有意に高値 (p<0.01) であったが、不変・改善群は有意差を認めなかった。④寝具 Der 1 減少率の高い症例 (85%以上) は ICS 治療薬減量・中止後の臨床症状不変・改善例が有意 (P<0.01) に多かった (図 9)。

研究 2 ・ ①調査時年齢は平均 50.4 ± 14.6 (25-74歳)、男性 13 症例、女性 32 症例であった。喘息の発症年齢は平均 33.6 ± 20.6 歳、罹病期間は平均 16.8 ± 17.2 年であった。喘息重症度 Step 1/2/3/4 は 0/5/15/25 と半数以上の症例が重症例であった。②秋季と冬季の Der 1 量は皮膚、寝具、寝室 (低位、中位、高位) のいずれも有意 (p<0.01) に関連した。③秋季と比較して冬季の Der 1 量は皮膚 (p<0.01)、寝室 [低位 (p<0.01)、中位 (p<0.05)] で有意に減少した。④臨床症状ありの頻度は秋季が 69% と冬季 53% と比較

して多かったが、臨床症状の内容については有意差を認めなかった。⑤冬季に症状ありの症例では Der 1 量が冬季に増加 (冬季/秋季 > 1) した症例が多かった (図 10)。⑥皮膚、寝具、寝室の冬季の Der 1 量は %PEFmax と負の相関を認めた (図 11)。⑦冬季に Der 1 量が多い症例は、秋季と比較して冬季に明らかに増加 (秋季の平均値以上：皮膚 ≥ 15ng/m<sup>2</sup>、寝具 ≥ 30ng/m<sup>2</sup>、室内 ≥ 136ng/m<sup>2</sup>/week) した症例が多かった (図 12)。⑧基礎検討として一家庭において 2008-2010 年にかけて経年的に Der 1 量を測定した。結果、自然経過 (掃除週 1 回) で測定した 2008 年、2009 年はともに 9 月中旬-下旬に寝室の Der 1 量はピークとなり、10 月中旬以降は減少した。また防ダニシート使用+掃除機がけの前に床の水拭き施行の環境整備を実施した 2010 年は、9 月中旬-下旬のダニ抗原増加の割合が抑制された (図 13)。

⑨ 2009 年エントリー症例のアンケート調査から特に寝具の Der 1 量が冬季に増加した群ではベッド使用、掃除頻度 1 回未満/週が多かった。⑩水拭き、乾拭き施行の有無にて Der 1 量を検討すると、水拭きにより寝室 (中位) の Der 1 量は有意に減少したが拭き掃除なしでは減少しなかった。⑪環境整備点数と皮膚、寝具の Der 1 量の間には秋季、冬季ともに有意な負の相関を認めた。

3 年度：研究 1 ・ ①調査時年齢は介入群 (N=13)：平均 45.8 ± 11.0 歳、非介入群 (N=12)：平均 46.5 ± 16.1 歳、介入群：男性 5 症例、女性 8 症例、非介入群：男性 4 症例、女性 8 症例であった。喘息の発症年

年齢は介入群：平均 23.4±19.7 歳、非介入群：平均 35.5±17.0 歳と有意差を認めなかった。喘息重症度は Step1/2/3/4 が介入群で 0/2/4/7、非介入群で 0/3/5/4 と有意差は認めなかった。また血清総 IgE 値、ダニ特異的 IgE 値、末梢血好酸球数は喘息初診時、調査時ともに介入群、非介入群で有意差を認めなかった。②環境整備前後（2009 年 8-10 月と 2010 年 8-10 月）の各試料中の Der 1 量は皮膚では介入群、非介入群の統計学的有意差は認めないが寝具および寝室（低位）の Der 1 量は介入群で有意に減少（ $p<0.01$ ）したが非介入群は変化しなかった（図 1 4）。③臨床所見の評価については介入群では臨床症状点数が有意に減少（ $p<0.05$ ）（図 1 5）し、シャーレ設置期間中の最低%PEF 値が有意に増加した（ $p<0.01$ ）（図 1 6）。また介入後/介入前の寝室の Der 1 量変化率は介入後/介入前の呼気 NO 比と正の相関（ $p<0.01$ 、 $rs=0.68$ ）を、最低%PEF 変化率と負の相関（ $p=0.05$ 、 $rs=-0.40$ ）を認めた。

**研究 2**・①秋季から冬季にかけて鼻炎症状が改善した症例は 20 症例（40.0%）、不変・悪化症例は 30 症例（60.0%）であった。症状改善例では秋季と比較して冬季の寝具 Der 1 量が全症例で減少した（ $p<0.01$ ）。また不変・悪化症例では秋季、冬季の寝具 Der 1 量は変化しなかった（図 1 7）。②超極細繊維敷フトン・枕カバー使用かつ環境整備指導を行った介入群 31 症例のうち 17 症例（55%）の鼻炎症状が冬季に改善したが、非介入群 19 症例では冬季に鼻炎症状が悪

化・不変症例が 16 症例（84%）と多かった。

③冬季/秋季寝具 Der 1 量を検討した結果、冬季に Der 1 量が有意に低下した症例は介入群が 24 症例（77.4%）で非介入群 9 症例（47.4%）に比較して有意（ $p<0.05$ ）に多かった（図 1 8）。

**研究 3**・①寝室に冷暖房を使用しない一家庭における温度、湿度と寝具 Der 1 量の経時的変化の検討では、冬季（12月-2月）の温度は朝、夜の平均ともに $10^{\circ}\text{C}$ 前後で一定し変化が少なかった。一方湿度は平均50-60%であるが寝室に洗濯物を干した日には湿度が20%程度増加し、生活様式により容易に変化することが明らかとなった（図 1 9）。②湿度と寝具 Der 1 量は正の相関傾向を認め（ $p=0.06$ 、 $rs=0.48$ ）（図 2 0）、冬から春にかけて湿度60%以下の時には60%以上の時と比較して寝具 Der 1 量は有意に低値であった（ $p<0.05$ ）（図 2 0）。③冬季の寝室の温度と湿度は負の相関を示す（図 2 1）。④ダニが成育できないと言われている湿度50%未満の寝室では50%以上の寝室と比較して使用している寝具の Der 1 量（ $p<0.05$ ）と皮膚 Der 1 量（ $p<0.01$ ）が有意に低値であった（図 2 2）。⑤湿気対策に関する環境整備点数は寝室の湿度と有意な負の相関（ $p<0.05$ 、 $rs=-0.37$ ）を認めた（図 2 3）。このことから湿気対策を行うことで寝室湿度を低下させることができ、寝具 Der 1 量を低下させることが可能であることが示された。

**研究 4**・①環境整備点数（合計64点満点）は1年後の皮膚 Der 1 量と負の相関を示した

( $p < 0.01$ ,  $r_s = -0.45$ )。またダニの発生源を減らす整備 ( $p < 0.05$ ,  $r_s = -0.40$ )、敷き布団・ベッドの整備 ( $p < 0.05$ ,  $r_s = -0.36$ )、効率よく合理的な掃除 ( $p < 0.05$ ,  $r_s = -0.43$ ) の各整備点数と皮膚Der 1量はそれぞれ有意な負の相関を示した(図 2 4)。②環境整備項目の中でも特にダニの発生源をへらす整備点数が高い症例ほど、皮膚 ( $p < 0.05$ )、寝具 ( $p < 0.05$ )、寝室 ( $p < 0.01$ ) のDer 1量が有意に低かった(図 2 5)。③さらに発生源を減らすだけでなく他の環境整備も実施した家庭ほどDer 1量が低かった(図 2 6)。環境整備チェックリストの中で特に介入群が多数実施していた項目とDer 1量減少群の多数が実施していた項目を示す(表 2)④2010年/2009年Der 1量の減少率と環境整備点数を比較すると特に皮膚 ( $p < 0.05$ ,  $r_s = -0.39$ )、寝室(低位) ( $p < 0.01$ ,  $r_s = -0.51$ ) のDer 1量は環境整備点数と負の相関を認めた(図 2 7)。

#### D. 考察

小児喘息では環境中アレルゲンの回避が喘息症状、投薬内容、予後を改善させる報告はあるものの成人では十分に検討されていない。これまでの我々の検討からICS治療を行っている成人喘息患者においてもダニアレルゲン個人暴露量は喘息重症度と相関し、管理良好症例においてもダニアレルゲン暴露の影響を受けることを明らかにした。また比較的 management 良好症例が多い2008年エントリー症例では皮膚、寝具のDer 1個人暴露量および寝室Der 1量は秋季に増加、冬季に

減少するが、管理不良症例を含んだ2009年エントリー症例では特に寝具において秋季と冬季のDer 1量は統計学的有意差を認めなかった。この結果は管理不良症例を含む2009症例群ではDer 1量が冬季に減少しない、あるいは増加するという自然経過に反する症例が存在することを示唆する結果であった。

さらに冬季/秋季の減少率を検討した結果では冬季にDer 1量が減少しない、増加する症例では冬季の臨床症状の増悪とDer 1個人暴露量、寝室のDer 1量が関連することが明らかになり、冬季に増悪する成人アトピー型喘息ではダニ抗原が通年性に影響する可能性を示唆する結果を示した。

成人アトピー型喘息においていわゆる防ダニシーツ、超極細繊維敷フトン・枕カバー(マイクロガード®)使用、および環境整備効果が臨床効果をもたらすかについては明らかにされていない。我々の今回の検討から管理良好症例(2008年エントリー症例)の内、 $50\text{ng}/\text{m}^3$ 以上の高濃度のダニ抗原に暴露されていた症例を対象とし防ダニシーツ使用と環境整備指導を行い、臨床症状が6ヶ月以上消失した安定症例で、介入後の寝具Der 1量が85%以上減少した症例ではICS治療薬の減量、中止が可能であることも明らかにした。さらに2009年エントリー症例では環境整備介入を行った介入群と自然経過を追跡した非介入群に無作為に分類し、1年後のDer 1量を測定し介入効果について評価し、介入群では寝具、寝室(床)のDer 1量は有意に減少し、臨床症状点数が低下、

最低PEF値（%予測値）が増加した。一方、非介入群は皮膚、寝具、寝室のいずれにおいてもDer 1量は変化しなかった。以上より成人アトピー型喘息においてもダニアレルギーモニタリングは喘息の臨床症状を反映し、環境整備によりダニアレルギーを減少させることが可能であり、臨床症状の改善と関連すること、さらにDer 1暴露量の減少率が高値である症例では喘息治療薬の減量・中止を可能にすることが明らかとなった。

しかし、環境整備は超極細繊維敷フトン・枕カバー（ミクロガード®）を使用するだけでは寝室のDer 1量は減少しない。これまでの我々の研究成果から喘息の臨床症状にもっとも関与するDer 1の測定部位は寝具のDer 1量であった。防ダニシートでダニの発生源を低下させても寝具自体の抗原量が減少するわけではなく、寝具自体の整備が必要であること、また寝室全体の抗原量を減少させるように整備を行わないと浮遊した塵が寝具に落下し、寝具の抗原量は減少しないことになる。今回の研究結果からも環境整備点数（合計）と寝具、皮膚、寝室のDer 1量は負の相関を示すこと、特にダニの発生源をへらす整備項目+湿気対策、寝具全般の管理など環境整備項目を増やすことで皮膚、寝具、寝室のDer 1量はより減少することが示された。この環境整備指導は外来受診時に基礎研究者により口頭で繰り返し行った。2008年にエントリーした症例では指導3ヵ月後の測定時には全症例で寝室のDer 1量が減少していたが6ヶ月-12ヶ

月後の測定時にはDer 1が増加している症例も見られた。成人喘息を対象とした環境整備の問題点としては環境整備を継続するモチベーションが持続しない可能性があり、抗原回避により臨床症状が改善することが一過性である症例も見受けられることにあると考えられる。繰り返し行った環境整備指導の中で環境整備を継続できない理由として単なるモチベーション低下だけではなく、家族の介護など成人喘息患者には小児喘息患者と比較してさまざまな社会的事情があり環境整備が継続できないなどの背景が明らかになりつつある。今後の研究課題としてこの環境整備が継続できない理由（社会的事情やモチベーション）を解析し、この環境整備により喘息症状を改善、さらにICSなどの治療薬減量が可能な症例を抽出する将来のテーラーメイド医療へと発展させること、また防ダニシートでダニの発生源からの直接の暴露を抑制する整備法とふとん用掃除機ノズルを用いた寝具全般からのダニの根本的除去法を行いダニの発生源を抑制することが可能かどうかについて検討する予定である。さらに2009年エントリー症例で介入後臨床症状が6ヶ月以上消失した症例についてはICSを半量に減量し臨床経過を追跡し、ダニ抗原暴露量減少が治療薬を減量できるかどうかについて検討する予定である。

## E. 結論

成人アトピー型喘息では薬物治療介入がなされていてもダニ抗原暴露の影響を受け

ることが明らかとなった。自然経過では Der 1 量は秋季に増加、冬季に減少するが冬季に増加する症例では冬季の臨床症状と相関を認め、ダニ抗原は通年性アレルゲンとして重要であることを明らかにした。成人においても防ダニシート使用、かつ環境整備指導を行うことで Der 1 暴露量は減少し、特に減少率の高い症例では喘息治療薬の減量・中止を可能にすることが明らかとなった。さらに、成人においては環境整備に対するモチベーションが維持できない症例が存在すること、環境整備が長期的に継続できない社会的背景を有する症例が存在することも明らかとなり、寝具だけではなく寝室全体の環境整備を継続する重要性を再認識するとともにこれらの問題を解決することを今後の課題としたい。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Tsurikisawa N, Oshikata C, Tsuburai T, Mitsui C, Tanimoto H, Takahashi K, Sekiya K, Nakazawa T, Minoguchi K, Otomo M, Maeda Y, Saito H, Akiyama K. Markers for Step-down of Inhaled Corticosteroid Therapy in Adult Asthmatics. *Allergol Int* 2012 in press
- 2) Tsurikisawa N, Saito H, Oshikata C, Tsuburai T, Akiyama K. High-dose intravenous immunoglobulin treatment increases regulatory T cells in patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *J Rheumatol* 2012 in press
- 3) Umemoto J, Tsurikisawa N, Nogi S, Iwata K, Oshikata C, Tatsuno S, Sekiya K, Tsuburai T, Akiyama K. Selective cyclooxygenase-2 inhibitor cross-reactivity in aspirin-exacerbated respiratory disease. *Allergy asthma proc* 2011; 32: 259-261
- 4) Saito H, Tsurikisawa N, Tsuburai T, Oshikata C, Akiyama K. The proportion of regulatory T cells in the peripheral blood reflects the relapse or remission status of patients with Churg-Strauss syndrome. *Int Arch Allergy Immunol* 2011; 155: 46-52T
- 5) Horiguchi Y, Morita Y, Tsurikisawa N, Akiyama K. <sup>123</sup>I-MIBG imaging detects cardiac involvement and predicts cardiac events in Churg-Strauss syndrome. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011; 38: 221-229
- 6) Tsurikisawa N, Saito H, Oshikata C, Tsuburai T, Akiyama K. The etiology, mechanisms, and treatment of Churg-Strauss syndrome. *Advances in the etiology, pathogenesis and pathology of vasculitis*. Intech 2011; 235-254
- 7) Tsurikisawa N, Oshikata C, Tsuburai T, Saito H, Sekiya K, Tanimoto H, Takeichi S, Mitomi H, Akiyama K. Bronchial hyperresponsiveness to histamine correlates with airway remodeling in adults with asthma. *Res Med* 2010; 104: 1271-1277
- 8) Tsurikisawa N, Oshikata C, Tsuburai T, Saito H, Sekiya K, Tanimoto H, Takeichi S, Mitomi H, Akiyama K. Bronchial reactivity to histamine is correlated with airway remodelling in adults with moderate to severe asthma. *J. Asthma* 2010; 47: 841-848
- 9) 釣木澤尚実, 秋山一男. 吸入ステロイドの薬理遺伝学. *アレルギー・免疫* 2010; 17: 42-51
- 10) 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)ー成人. *インフォームドコンセントのための図説シリーズー喘息改訂 3 版ー*. 医薬ジャーナル社 2009; 34-45

11) 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。医薬ジャーナル社 2009;16: 1514-1522

## 2. 学会発表

1) 齋藤明美, 押方智也子, 釣木澤尚実, 秋山一男, 他. 成人喘息患者における環境中アレルギーモニタリングの有用性の検証1 基礎. 第59回日本アレルギー学会秋季学術大会 2009.10. 秋田

2) 押方智也子, 釣木澤尚実, 齋藤明美, 秋山一男, 他. 成人喘息患者における環境中アレルギーモニタリングの有用性の検証—2 臨床—. 第59回日本アレルギー学会秋季学術大会 2009.10. 秋田

3) 押方智也子, 釣木澤尚実, 齋藤明美, 秋山一男, 他. アトピー型成人喘息患者における環境中ダニアレルゲン量モニタリングの有用性の検討. 第50回日本呼吸器学会学術講演会. 2010.4 京都

4) 押方智也子, 釣木澤尚実, 齋藤明美, 秋山一男, 他. 成人喘息患者における超極細線維フトンカバーによる環境調整の有用性に関する検討. 第22回日本アレルギー学会春季臨床大会. 2010.5. 京都

5) 齋藤明美, 押方智也子, 釣木澤尚実, 秋山一男, 他. 環境中ダニアレルゲン量は成人喘息患者の臨床症状を反映する—1 基礎—. 第60回日本アレルギー学会秋季学術大会 2010.11. 東京

6) 押方智也子, 釣木澤尚実, 齋藤明美, 秋山一男, 他. 環境中ダニアレルゲン量は成人喘息患者の臨床症状を反映する—2 臨床—. 第60回日本アレルギー学会秋季学術大会 2010.11. 東京

7) 押方智也子, 釣木澤尚実, 齋藤明美, 秋山一男, 他. 環境中ダニアレルゲン量はアトピー型成人気管支喘息患者の臨床症状を反映する。第51回日本呼吸器学会学術講演会. 2011.4. 東京

8) 押方智也子, 釣木澤尚実, 齋藤明美,

秋山一男, 他. 成人アトピー型喘息患者における環境中ダニアレルゲン量測定ならびに環境整備の有用性に関する検討。題 42 回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会 2011.6. 名古屋

9) 押方智也子, 釣木澤尚実, 齋藤明美, 秋山一男, 他. 環境中ダニアレルゲン回避は成人喘息患者の臨床症状を改善する。第61回日本アレルギー学会秋季学術大会 2010.11. 東京

10) 齋藤明美, 押方智也子, 釣木澤尚実, 秋山一男, 他. 冬季の寝室における温度・湿度と環境中ダニアレルゲン量の関係。第61回日本アレルギー学会秋季学術大会 2010.11. 東京

11) 齋藤明美, 押方智也子, 釣木澤尚実, 秋山一男, 他. ダニ感作成人喘息における環境中ダニアレルゲン回避に対する環境整備指導の意義。第61回日本アレルギー学会秋季学術大会 2010.11. 東京

12) 釣木澤尚実, 押方智也子, 秋山一男, 他. 成人喘息の治療薬の Step down の指標に対する検討。第51回日本呼吸器学会学術講演会. 2011.4. 東京

13) 釣木澤尚実, 押方智也子, 秋山一男, 他. 成人喘息の臨床的寛解の基準に対する検討。第61回日本アレルギー学会秋臨床大会 2011.11. 東京

## H. 知的所有権の出願・取得状況（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

表1・環境整備チェックリスト

寝室・寝具の環境整備 チェックリスト		寝室・寝具の環境整備 チェックリスト	
1	窓を数回開けて換気している	20-1	和式布団カバーは寝室以外ではずしている
2	湿気対策 寝室では開放型暖房機器を使用していない	21-1	時々天日干して、叩いている
3	押し入れやクローゼットの中に隙間がある	22-1	天日干しした後、寝具に掃除機をかけている
4	押し入れやクローゼットの中に除湿剤を使用している	20-2	マットレスをたてかけて風通しをしている
5	植物や水槽、洗濯物、加湿器など水分の発生するものはない	21-2	マットレスの裏表に掃除機をかけている
6	すみかを減らす 高密度繊維でできた布団カバーで寝具をつつんでいる	22-2	ベッド ベッドパッドは2~3ヶ月に一度丸洗いしている
7	床はフローリングである	23	効率的に掃除する 窓を開放して掃除している
8	カーペットやジュウタンは使用していない	24	週に1回以上、掃除をしている
9	布製のソファは置いてない	25	高いところから順番に水拭きをしている
10	クッションやぬいぐるみは置いてない	26	掃除機をかける前に床の拭き掃除をしている
11	家具は作りつけである	27	床を化学雑巾やモップなどで乾拭きしている
12	寝具全般 布団の上げ下げやベッドメイキング時に窓を開放している	28	床を水拭きをしている
13	月に1~2回、カバーやシーツの洗濯をしている	29	家具や装飾品を移動して掃除している
14	毛布、タオルケットなどは年に2~3回丸洗いしている	30	寝室の掃除に5分以上かけている
15	週に1回以上、寝具に直接掃除機をかけている	31	カーテンや壁にも月に2~3回掃除機をかけている
16	寝具の裏表に掃除機をかけている	32	カーテンは年に2~3回丸洗いしている
17	収納してあった寝具は丸洗いしてから使用している	評価	はい○：2点
18	収納してあった寝具は天日干してから使用している		いいえ×：0点
19	収納してあった寝具は掃除機をかけてから使用している		どちらとも言えない△：1点

表2・環境整備チェックリストで介入群、Der 1量減少群の多数が実施していた項目

寝室・寝具の環境整備チェックリスト		はい○ いいえ× どちらともいえない△	寝室・寝具の環境整備チェックリスト		はい○ いいえ× どちらともいえない△
1	窓を数回開けて換気している		20-1	和式布団カバーは寝室以外ではずしている	
2	湿気対策 寝室では開放型暖房機器を使用していない	◎	21-1	時々天日干して、叩いている	
3	押し入れやクローゼットの中に隙間がある	□	22-1	天日干しした後、寝具に掃除機をかけている	
4	押し入れやクローゼットの中に除湿剤を使用している		20-2	マットレスをたてかけて風通しをしている	
5	植物や水槽、洗濯物、加湿器など水分の発生するものはない		21-2	マットレスの裏表に掃除機をかけている	
6	すみかを減らす 高密度繊維でできた布団カバーで寝具をつつんでいる	◎	22-2	ベッド ベッドパッドは2~3ヶ月に一度丸洗いしている	
7	床はフローリングである	□	23	効率的に掃除する 窓を開放して掃除している	◎
8	カーペットやジュウタンは使用していない	□	24	週に1回以上、掃除をしている	◎
9	布製のソファは置いてない	◎	25	高いところから順番に水拭きをしている	
10	クッションやぬいぐるみは置いてない		26	掃除機をかける前に床の拭き掃除をしている	
11	家具は作りつけである		27	床を化学雑巾やモップなどで乾拭きしている	
12	寝具全般 布団の上げ下げやベッドメイキング時に窓を開放している		28	床を水拭きをしている	
13	月に1~2回、カバーやシーツの洗濯をしている	◎	29	家具や装飾品を移動して掃除している	
14	毛布、タオルケットなどは年に2~3回丸洗いしている		30	寝室の掃除に5分以上かけている	□
15	週に1回以上、寝具に直接掃除機をかけている		31	カーテンや壁にも月に2~3回掃除機をかけている	
16	寝具の裏表に掃除機をかけている		32	カーテンは年に2~3回丸洗いしている	
17	収納してあった寝具は丸洗いしてから使用している		評価	はい○：2点	
18	収納してあった寝具は天日干してから使用している	◎		いいえ×：0点	
19	収納してあった寝具は掃除機をかけてから使用している			どちらとも言えない△：1点	

◎ 介入群が多数実施していた項目上位項目

□ Der 1量減少群の多数が実施していた項目

図1・皮膚（テープ法）、寝具（テープ法）、寝室（シャーレ法）のDer 1量の関係

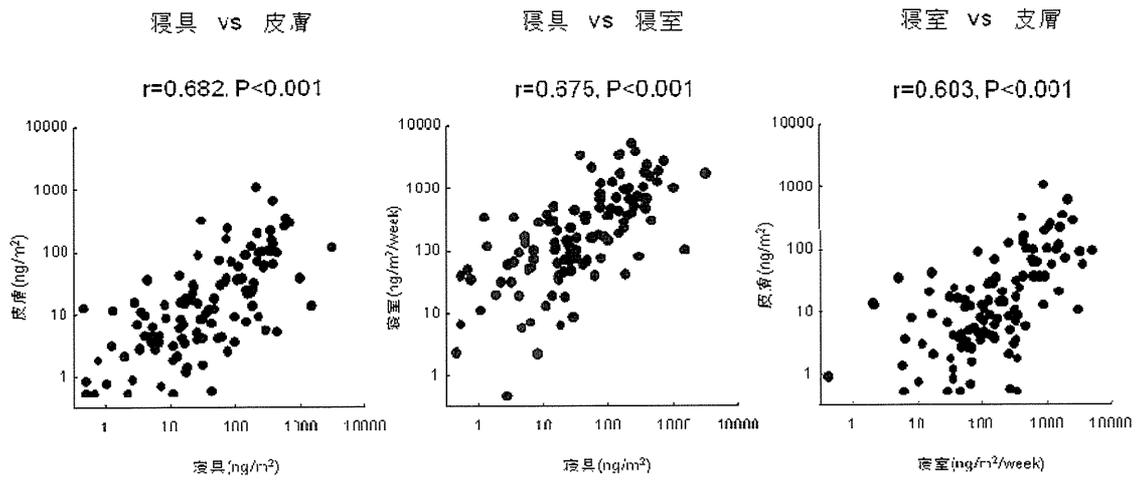


図2・サンプリングの時期の違いによるDer 1量の変化

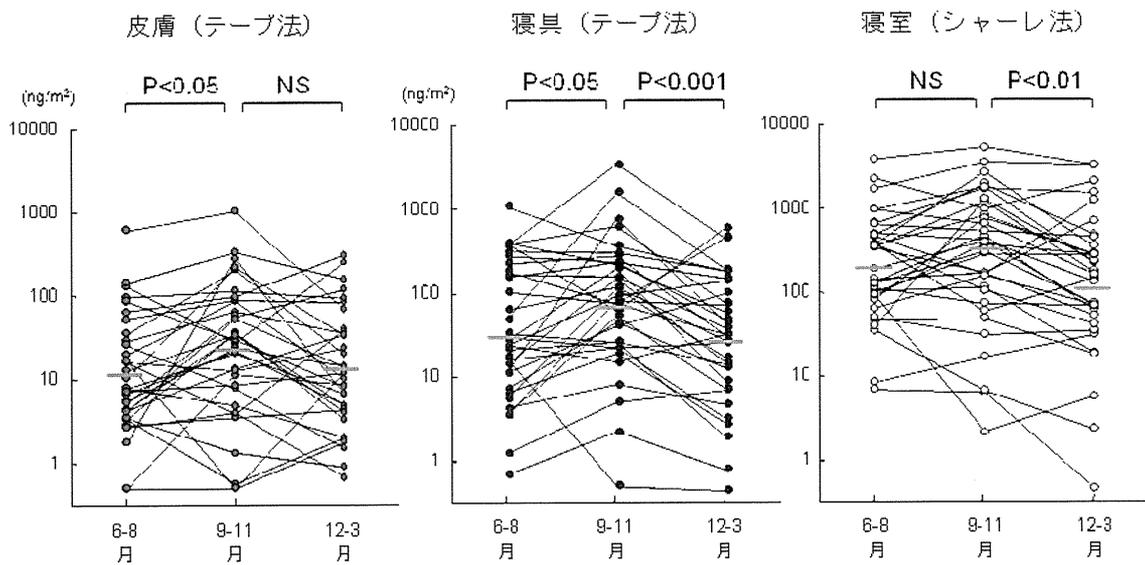


図3・寝室（シャーレ法）の各季節のDer 1量の関係

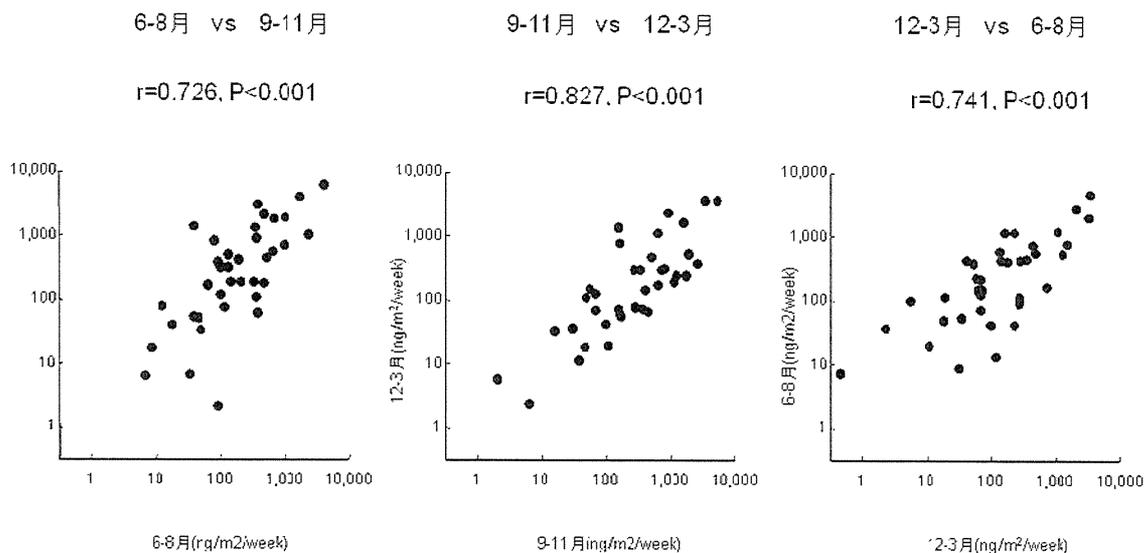


図4・各種サンプリング法によるDer 1量の変動係数

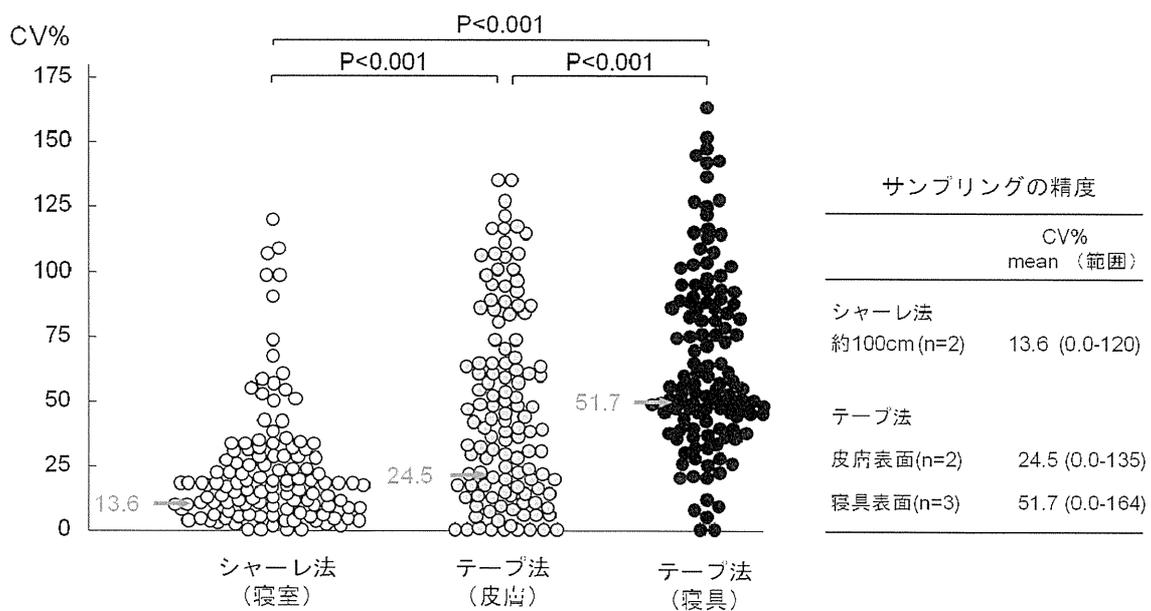


図5・喘息重症度と Der 1 量の相関

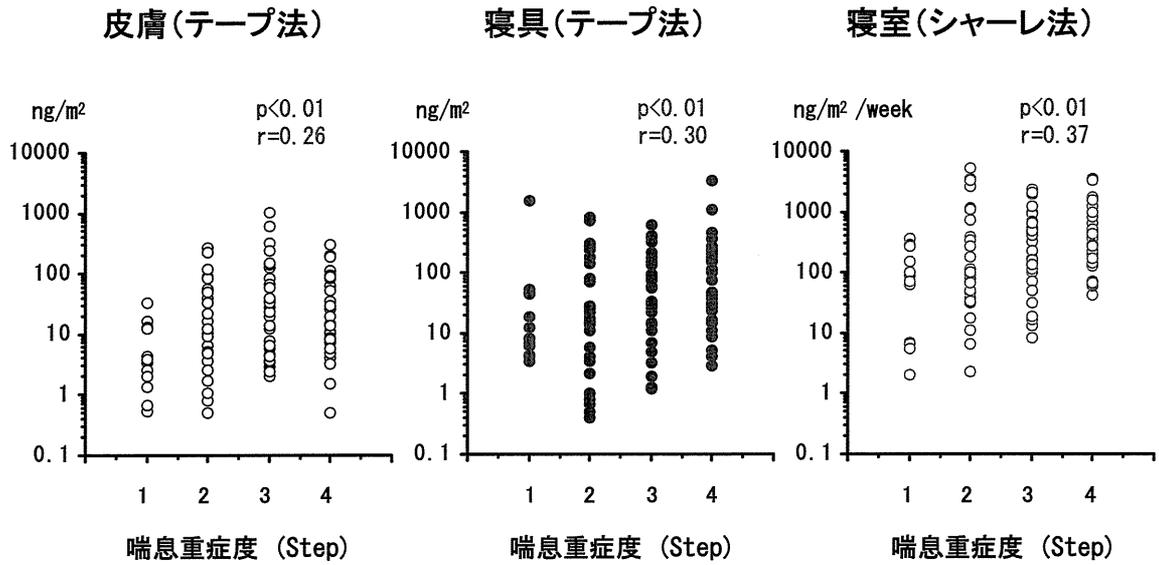


図6・PEF 週内変動と Der 1 量の相関

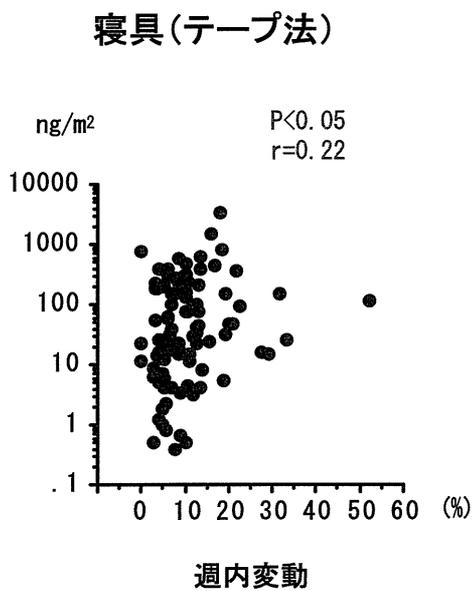


図7・呼気NOと Der 1 量の相関

