

- 3) 鈴木慎太郎、田中明彦、平井邦朗、神野恵美、宮田祐人、山口宗大、水間紘子、大木康成、村田泰則、本間哲也、大田進、山本真弓、渡部良雄、石田博雄、安藤浩一、白井崇生、横江琢也、黒川真嗣、大西司、相良博典. 喘息患者における寄生虫抗原の関与についての検討. 第 63 回日本アレルギー学会秋季学術大会. 2013. 11. 東京
- 4) 神野恵美、田中明彦、平井邦朗、宮田祐人、水間紘子、山口宗大、大田進、山本真弓、渡部良雄、鈴木慎太郎、横江琢也、相良博典. 喘息重症度と IgE の経年的変化に関する前向き研究. 第 63 回日本アレルギー学会秋季学術大会. 2013. 11. 東京

#### 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

#### 参考文献

- 1)No authors listed. The ENFUMOSA cross-sectional European multicentre study of the clinical phenotype of chronic severe asthma. European Network for Understanding Mechanisms of Severe Asthma.Eur Respir J. 2003; 22: 470-7
- 2)Moore WC, Bleecker ER, Curran-Everett D. et al. National Heart, Lung, Blood Institute's Severe Asthma Research Program. Characterization of the severe asthma phenotype by the National Heart, Lung, and Blood Institute's Severe Asthma Research Program. J Allergy Clin Immunol. 2007; 119: 405-13
- 3)Breuer K, Wittmann M, Bosche B et al. Severe atopic dermatitis is associated with sensitization to staphylococcal enterotoxin B (SEB). Allergy. 2000; 55: 551-5
- 4)Bachert C, Gevaert P, Holtappels G. et al; Total and specific IgE in nasal polyps is related to local eosinophilic inflammation. J Allergy Clin Immunol. 2001; 107: 607-14
- 5)Kowalski ML, Cieślak M, Pérez-Novo CA et al. Clinical and immunological determinants of severe/refractory asthma (SRA): association with Staphylococcal superantigen-specific IgE antibodies. Allergy. 2011; 66: 32-8
- 6) Bachert C, Gevaert P, Howarth P. et al; IgE to Staphylococcus aureus enterotoxins in serum is related to severity of asthma. J Allergy Clin Immunol. 2003; 111: 1131-2
- 7) Tomassen P1, Jarvis D, Newson R. et al; Staphylococcus aureus enterotoxin-specific IgE is associated with asthma in the general population: a GA(2)LEN study. Allergy. 2013; 68: 1289-97

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業  
(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業免疫アレルギー研究分野)  
分担研究報告書

気管支喘息に関する医療連携システムの活用に関する研究

研究協力者 井上博雅 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科呼吸器内科学 教授  
東元一晃 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科呼吸器内科学 講師

研究要旨

本研究の主目的は「喘息医療・医薬連携システムの機能強化及び拡大と高齢喘息患者の吸入手技/疾患教育の充実」をはかることである。我々はこれまで専門医と非専門医、薬剤師との医療連携をシステムとして構築してきた。とくに「吸入薬に関する『服薬情報提供書』」を用いた薬剤師との連携により、吸入指導に関する情報共有、教育の実効性が向上し、その有効性が確立しつつある。このシステムをさらに普及・拡大していくうえで、現時点での薬剤師および患者におけるそれぞれの課題を検証する目的で、以下の2つの検討を行った。

<検討①> 6か月以上呼吸器外来通院、定期吸入薬使用中の患者53人を対象に、薬剤理解、吸入手技に関する自己評価と薬剤師の評価とを比較検討した。患者の理解、手技は、とも良好に保たれており、自己評価と薬剤師評価は概ね一致していた。高齢者の手技に関する自己評価はより低く評価する傾向にあったが、薬剤師評価は十分に担保されていた。

<検討②> 薬剤師280名を対象とし、喘息診療に関する意識および現状の調査を行い、4年前の調査(180名対象)とも比較検討した。また、吸入指導に必要な知識・技術についても自己評価を行った。吸入指導は81.5%が「薬剤師が行うべき」と回答し、4年前とほぼ同様。「実際の吸入器を用いた指導」は増加したが、多くが依然「初回のみ」の指導であった。薬剤師の指導スキル自己評価(5段階)は「薬剤理解」については多くが自信をもって指導できるものの、「吸入手技」を「自信をもって指導できる」との回答は少数であった。

喘息医療連携システムの充実・拡大のためには多職種の参画を促し、かつそれぞれの職種の知識・技術を向上させ、また、職種間の連携を円滑化することで、より実効性のあるものへと発展させていく必要がある。また、これらのシステムを利用した繰り返しかつより丁寧な指導・教育によって、高齢者を含む患者の吸入薬に関する認識は定着されるものと考えられる。

A. 研究目的

本研究の主目的は「喘息医療・医薬連携システムの機能強化及び拡大と高齢者を含む喘息患者の吸入手技/疾患教育の充実」を図ることである。

われわれはこれまでに専門医と非専門医、薬剤師との医療連携をシステムとして構築してきた。とくに「吸入薬に関する『服薬情報提供書』」を用いた薬剤師との連携により、とくに吸入指導に関する情報共有、教育の実効性が向上し、その有効性が確立しつつある。

平成25年度は上記目的を達成するために  
・吸入手技自己評価と薬剤師による吸入確認

(指導)を比較し、その差異および背景要因について検討することで、高齢患者における追加的な教育支援策を立案できるか。

- ・現在準備中である薬剤師から非専門医にむけて発する「服薬情報提供書」を利用した<薬局ぜんそくケアプログラム>の実現のための課題は何か。
- の2点について、検討を行うこととした。

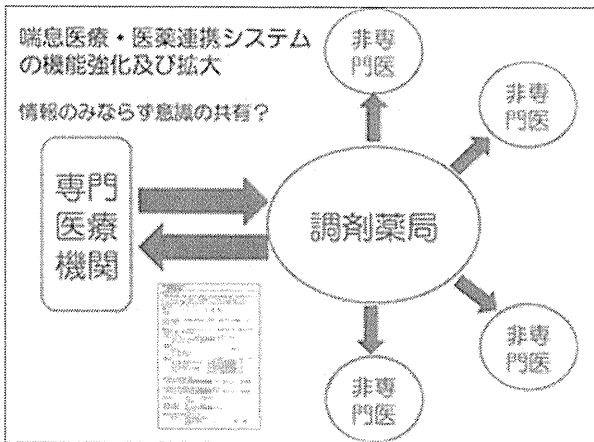


図1. 「服薬情報提供書」を利用した〈薬局せんそくケアプログラム〉

図2. 吸入薬の薬剤理解および吸入手技に関する自己評価票

## B. 研究方法

### 【検討1】吸入薬に関する理解・手技の患者自己評価／薬剤師評価の比較

6 か月以上呼吸器外来通院、定期吸入薬使用中の患者 53 人を対象に、薬剤理解（使い分け、服薬時間、作用・効果）、吸入手技（吸入操作・吸入動作の適切さ）に関する評価票を

5 段階で〈自己評価〉として記入してもらった。薬剤師からの「服薬情報提供書」で確認された〈薬剤師評価〉と比較し、その背景因子を検討した。

#### 〈対象患者背景〉

年齢 平均 68.6 ± 17.1 歳

男/女 34/19

喘息/COPD (含、オーバーラップ症候群)  
29/24

吸入薬 (デバイス)

ディスクス	21 例
タービュヘラー	15 例
レスピマット	10 例
pMDI	4 例
ブリーズヘラー	3 例
ハンディヘラー	2 例

※一部重複あり

### 【検討2】喘息患者指導と医療連携に関する薬剤師の現状および意識調査

- ・喘息診療の現状および意識に関する 23 問からなる質問票を作成 (図3)。
- ・「服薬情報提供書」のシステムに求められる吸入指導・教育に関する知識および技術について5段階の自己評価 (指導における自信) として質問する項目も設定した。
- ・喘息講演会 (2013年9月) に参加した薬剤師 280 名に対して配布。匿名にて回答、回収した。
- ・4年前に行った同様の調査 (薬剤師 180 名を対象) にある共通問題については得られた結果について比較検討を行った。

#### (倫理面への配慮)

服薬情報提供書、自己評価票は患者の同意のもとに作成され、データの解析にあたっては個人情報に配慮し匿名化したうえで行った。また、薬剤師のアンケートは匿名 (無記名) でおこなった。

※このアンケートはご記入の状況に合わせた順序で実施させていただきます。アンケートは全部で5ページあります。

**気管支疾患の診療に関するアンケート（薬剤師の先生方用）**

このアンケートは、慢性呼吸器疾患では気管支炎を対象として、必要に応じて肺気腫の患者や肺がんの患者についても調査を行うこととなります。

このアンケートは、アンケートを作成しましたことにご協力をお願いいたします。以下の質問に対して、該当する項目にチェックしてください。

このアンケートで得られる結果は、慢性呼吸器疾患の診療に関する調査の目的での調査であり、患者の個人情報は、調査の結果を公表することなく厳格に管理いたします。

※調査結果は、慢性呼吸器疾患診療の現状を把握し、慢性呼吸器疾患の診療に関する研究や、気管支炎の患者の生活の質の向上に役立てさせていただきます。

まず、先生ご自身のことについてお答えください。

1. 先生のご年齢・性別は？  
性別  男性  女性
2. 薬剤師としての有資格者ですか？  
- 薬剤師としてのご資格は  あり  なし  
- 薬剤師としての所属は  あり  なし  
- 1か所での勤務か複数か？  複数  単一

次に現在の診療ガイドラインについてお答えください。

3. 「慢性呼吸器疾患ガイドライン2009」が実施されていることを認識していますか？  
 はい  いいえ
4. 「慢性呼吸器疾患ガイドライン2009」は最新のガイドラインだと認識していますか？  
 はい  いいえ
5. 「慢性呼吸器疾患ガイドライン2009」は最新のガイドラインだと認識していますか？  
 はい  いいえ
6. 「慢性呼吸器疾患ガイドライン2009」を参考に、処方箋を作成していますか？  
 はい  いいえ
7. 「慢性呼吸器疾患ガイドライン2009」が実施されている「診療の場」は「処方箋」を記載していますか？  
 はい  いいえ

現在の処方箋（処方箋）について。

8. 慢性呼吸器疾患に対する処方箋は、どのくらい割合で処方されていますか？  
 10%以下  10-30%  30-50%  50-60%  60%以上

薬剤師の先生方へ

図3. 喘息診療の現状および意識に関する23問からなる質問票

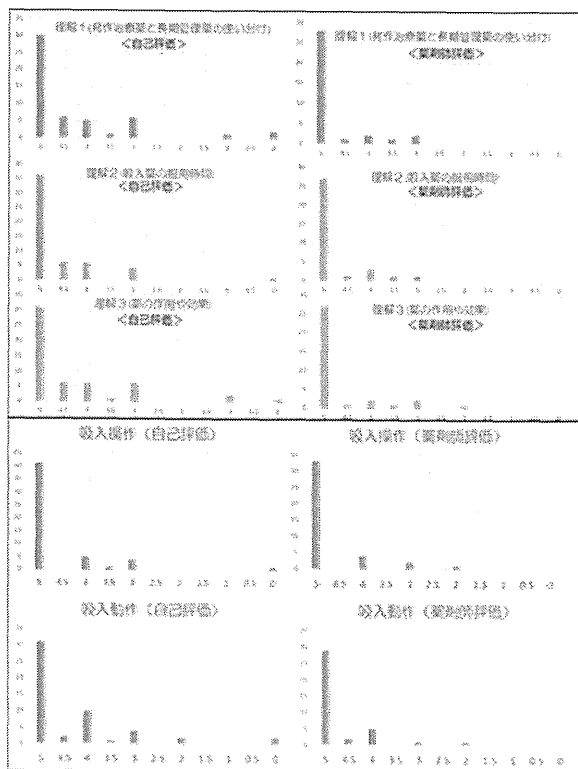


図4. 吸入薬剤に関する理解と吸入手技（操作および動作）の自己評価と薬剤師評価の比較

### C. 研究結果

#### 【検討1】吸入薬に関する理解・手技の患者自己評価／薬剤師評価の比較

- ・長期間（6か月以上）の定期外来通院中の喘息/COPD患者の薬剤理解/吸入手技（操作・動作）は概ね良好であった。
- ・自己評価と薬剤師の評価は概ね一致しており
- ・薬剤理解、吸入手技とも、年齢による差異は少ない。
- ・とくに高齢者は、吸入手技に関して多少自信が持てなくなるものの、薬剤師評価は悪くはなく、十分に習得できている。
- ・高齢者でも、長期繰り返しの指導を受けている患者は薬剤理解、吸入手技ともに維持されている。

#### 【検討2】喘息患者指導と医療連携に関する薬剤師の現状および意識調査

- ・吸入指導を担当すべき職種に関する質問に対して、81.5%が「薬剤師が行うべき」と回答し、4年前とほぼ同様であった。
- ・吸入指導の際に「実際の吸入器を用いた指導」を行っている薬剤師は88%と前回の73%に比較して、大きく増加したが、タイミングは多くが「初回のみ」で「処方ごとに毎回指導」はほぼ前回並みの3.4%にとどまった。（図6）
- ・ガイドライン（喘息予防管理ガイドライン2013）は46%が認識しているがほとんどが実の指導には利用していなかった。
- ・医薬連携は「重要である」との認識はあるものの、処方医との実際の情報交換は半数以下。

指導スキル自己評価（5段階）として薬剤師は4点以上が半数を超えたが、吸入手技指導に自信を持てるとして、4点以上と回答したのは操作39%、動作18%と極めて低かった。

### D. 考察

自己の適正な評価は教育の効果を高めるために重要である。吸入薬に関する理解・手技は繰り返しの教育によって定着されつつあり、適切に自己評価されていた。適切な指導がなされることで、吸入薬に関する理解と手技を向上、維持することは十分に可能であると考

えられる。

また、薬剤師の喘息診療に関する意識は高く、医薬連携への参画の使命感もみられるが、指導や教育に関するスキルは、いまだ十分でなく、専門医あるいは薬剤師相互の教育体制の確立が必須であると考えられた。

喘息医療プログラムにおいては、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、種々報告されている。

医薬連携をもとにした多職種が参画する教育プログラムは患者教育において有効である可能性があるが、Williamsらによると、医師に対する服薬アドヒアランスの情報提供は必ずしも患者のICS使用を改善しないことが示されており、情報共有のみならず、意識の共有も実効性を担保する上では重要であることが指摘されている。

今後、「服薬情報提供書」などの情報共有ツールを用いて専門医、非専門医と薬剤師のコミュニケーションを強化するとともに、薬剤師から非専門医にむけて情報を発信するうえでは、薬剤師の知識や技術の向上を図るとともに、非専門医の関心をいかに高め、意識の共有を図るシステムが構築できるかが重要であろう。

## E. 結論

教育を提供する側の薬剤師の喘息診療に関する意識は非常に高く、医薬連携への参画にも高い使命感が見受けられた。

しかしながら、具体的な指導や教育に関するスキルについての十分な知識や情報が届いておらず、医薬連携の発展拡大には、専門医と薬剤師の知識や情報の共有、薬剤師相互の教育体制の確立が必須である。

高齢者を含む患者の吸入薬に関する認識は教育によって定着されつつあり、繰り返しより丁寧な指導がなされることが望まれる。

喘息医療連携システムの充実・拡大のためには多職種の参画を促し、かつそれぞれの職種の知識・技術を向上させ、また、職種間の連携を円滑化することで、より実効性のあるものへと発展させていく必要がある。

また、これらのシステムを利用した繰り返しかつより丁寧な指導・教育によって、高齢

者を含む患者の吸入薬に関する認識や手技は定着されるものと考えられる。

現在準備中の薬剤師から非専門医にむけて発する「服薬情報提供書」を利用した〈薬局ぜんそくケアプログラム〉の実現のためには、薬剤師の知識・技術の向上を図るための相互教育のシステム構築も必要と考えられる。

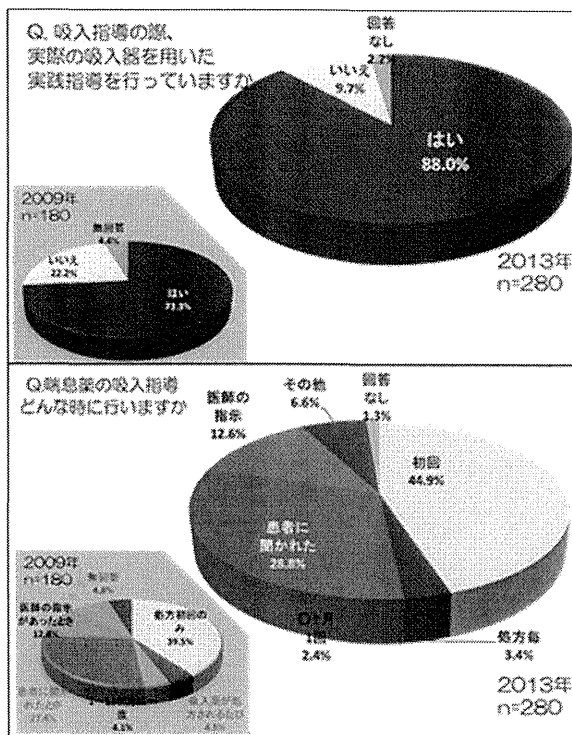


図6. 薬剤師の喘息治療に関する現状；吸入指導の手法とタイミング

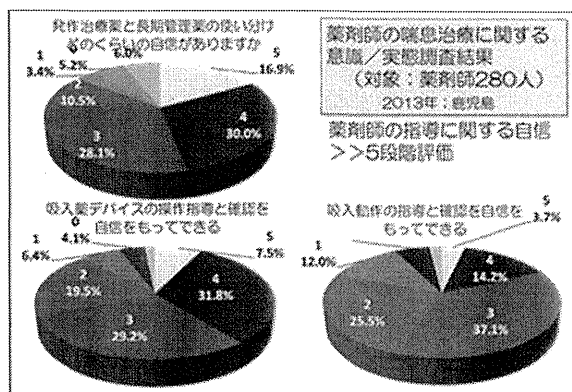


図7. 薬剤師の喘息治療に関する意識；吸入手技指導に関する自信

## G. 研究発表

### 2. 学会発表

- 1) 東元一晃. 吸入薬に関する理解・手技の

患者自己／薬剤師評価；「服薬情報提供書」  
を用いた医薬連携システムの教育効果。  
第26回日本アレルギー学会春季臨床大会。  
2014. 京都

- 2) 東元一晃. 喘息患者指導と医療連携に関する  
薬剤師の現状および意識調査(4年間の  
変化と指導スキルの自己評価). 第26  
回日本アレルギー学会春季臨床大会 .  
2014年. 京都

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業  
 (免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業免疫アレルギー研究分野)  
 分担研究報告書

『喘息死ゼロ作戦』の軌跡とその成果に関する研究  
 『喘息死ゼロ』達成の基盤としての薬剤師による患者吸入指導体制の確立に関する研究

研究協力者 大林 浩幸 東濃中央クリニック 院長  
 東濃喘息対策委員会 委員長  
 山田 秀樹 岐阜県薬剤師会理事 前東濃支部支部長  
 東濃喘息対策委員会幹事委員  
 奥村 昌彦 岐阜県薬剤師会 恵那支部支部長、東濃喘息対策委員会幹事委員  
 石川 正武 いきいき健康薬局 薬局長  
 東濃喘息対策委員会幹事委員

**研究要旨**

東濃喘息対策委員会は、厚生労働省立案の『喘息死ゼロ作戦』を岐阜県東濃地区に浸透させるため、病・診・薬・行政介護連携システムを独自に構築し活動している。特に、喘息治療の核となる吸入ステロイド薬の普及と安定した治療継続には、薬剤師と連携した患者吸入指導が重要である。当委員会では、薬剤師対象の吸入指導セミナーを継続して開講し、地区内全薬局の受講率が常に 100%になるように努めるとともに、検定試験を実施し、全国初の委員会認定吸入指導薬剤師の体制を整備し、すでに約 5 年が経過した。本年度は、東濃地区の認定吸入指導薬剤師らが纏めた、患者吸入指導の調査報告を行う。さらに、当委員会が行った、このシステム導入依頼のあった県内他地区での実施状況と、県外展開を視野に入れて行った薬剤師の実態調査結果を報告する。

**A. 研究目的**

岐阜県東濃地区は専門医が少ない地区であり、各医療職種が連携して、『喘息死ゼロ作戦』を遂行する必要がある。東濃喘息対策委員会は、独自の 4 層構造の病・診・薬・行政連携システムを構築しこれまで活動を行ってきた。特に、医薬連携の充実は、その活動の中核として重点的に行っている。喘息治療の核となる吸入ステロイド薬の普及と安定した治療継続に、医師と連携した薬剤師による患者吸入指導が不可欠である。当委員会は、これまで地区内全薬剤師を対象に吸入指導セミナーを開講し、2009 年 8 月までに地区内全薬局の受講率 100%を達成し、その後、現在まで常に 100%になるように努めている。さらに、検定試験を実施し、全国初の委員会認定吸入指導薬剤師の体制を整備している（昨年度認定薬剤師数：133 名）。本体制を整備し、本年度はすでに約 5 年を経過したため、認定吸入

指導薬剤師全員を対象に更新試験を行い、吸入指導制度の引き締めを行った。現在 109 名の吸入指導薬剤師が岐阜県東濃地区の医療現場で患者吸入指導を行っている（図 1）。本年度は東濃地区の認定吸入指導薬剤師らが纏めた、患者吸入指導の調査報告を行う。さらに、このシステム導入依頼のあった県内他地区へ実施状況と、県外展開を視野に入れた薬剤師の実態調査結果を報告する。

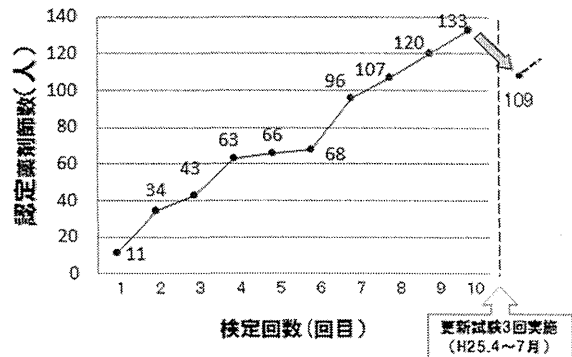


図1. 認定吸入指導薬剤師数の推移(岐阜県東濃地区)

## B. 研究方法

### 研究 1) 高齢患者と非高齢患者間における、吸入デバイス別の誤操作(ピットホール)の発生率の比較

対象：東濃地区の認定吸入指導薬剤師の在籍する薬局において患者吸入指導を行い、その後再来した患者を対象とした。

方法：委員会による吸入指導チェックリストを用いて、吸入補助器具(デバイス)操作時の誤操作(ピットホール)が生じていないか、その発生率を高齢患者と非高齢患者間で吸入デバイス別に比較した。調査期間：平成 23 年 10 月～1 年間とした。

### 研究 2) 吸入方法への理解度に関する患者アンケート調査

対象：認定吸入指導薬剤師の指導を受けた患者

方法：処方時に医師から行われた吸入指導後に、認定吸入指導薬剤師が吸入指導した方が、より理解が深まるかを、無記名の患者アンケートにて調査。

調査期間：平成 25 年 6 月～2 ヶ月間とした。

### 研究 3) 『薬剤師は吸入デバイス名を正しく答えられるか』(薬剤師対象アンケート調査)

認定吸入指導薬剤師体制整備の過程で、薬剤師自身が吸入デバイスに直接触れる経験は、特定のデバイスのみが多く、デバイス名の呼称間違いが多いため、実態調査を行った。

対象：日本各地の講演会にて、聴講参加した薬剤師

方法：地区薬剤師会の協力の基、各種吸入デバイスの写真(ディスクス、ディスクヘラー、タービュヘイラー、ツイストヘラー、ブリーズヘラー、クリックヘラー、ハンディヘラー、レスピマット)から正しいデバイス名が呼称できるか、無記名のアンケート調査を行った。調査期間：2013 年 2 月～11 月とした。

(倫理面への配慮)

アンケートは無記名とし、結果等は個人情報として、厳格に扱った。

## C. 研究結果

### 研究 1) 吸入デバイス別の誤操作(ピットホール)の発生率の比較

調査期間中、吸入指導を受けた患者 250 名(65 歳以上の患者：非高齢者=127 名：123 名)(男：女=128 名：122 名)から有効な結果を得た。全デバイスで集計した場合、高齢患者で再来時に有意に高い率でピットホールが発生していた(図 2)。ディスクスとタービュヘイラーで有意に高い率でピットホールが発生した。

#### 東濃喘息対策委員会 認定吸入指導薬剤師の取組み

期間：平成 23 年 10 月 20 日～平成 24 年 10 月 20 日  
対象：認定吸入指導薬剤師在籍薬局で吸入指導を受けたのち、再来した患者さん 250 名(65 歳以上の患者：非高齢者=127 名：123 名)(男：女=128 名：122 名)

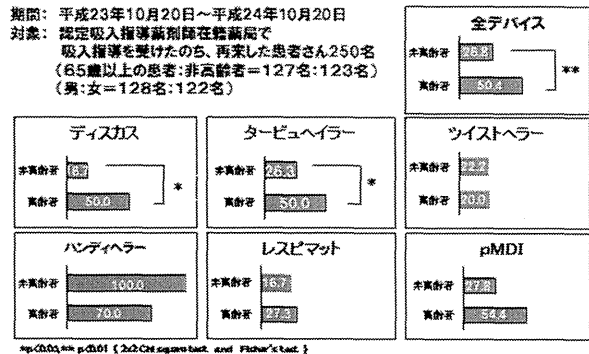


図 2. 吸入指導チェックリストを用いた、吸入補助器具(デバイス)操作時の誤操作(ピットホール)発生率の結果

大林浩平、石川正哉 (東濃喘息対策委員会)

### 研究 2) 吸入方法への理解度に関する患者アンケート調査

認定吸入指導薬剤師の指導を受けた患者 102 名(男：女=49 名：53 名)より無記名アンケート結果を得た。その結果、認定吸入指導薬剤師から説明を受けた時の方がより理解が深まる結果となった(図 3)。

#### 患者は薬局での吸入指導でより理解が深まる

期間：平成 25 年 6 月 11 日～平成 25 年 7 月 25 日  
対象：認定吸入指導薬剤師の指導を受けた患者 102 名(男：女=49 名：53 名)に無記名アンケート調査

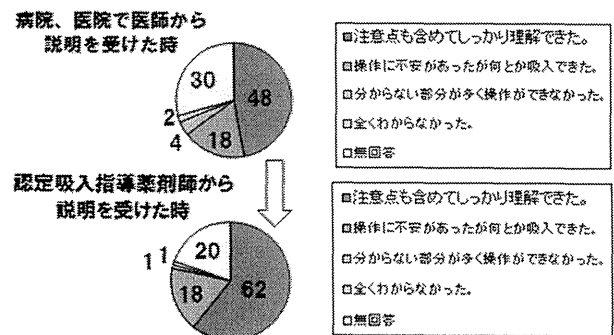


図 3. 吸入方法への理解度に関する患者アンケート調査結果

大林浩平、石川正哉 (東濃喘息対策委員会)



研究 3)『薬剤師は吸入デバイス名を正しく答えられるか』(薬剤師対象アンケート調査)結果. 北海道、岩手県、新潟県、茨城県、栃木県、静岡県、愛知県、岐阜県(東濃地区外)、三重県、岡山県、香川県の 11 県内の地区薬剤師会単位で実施した。今回調査 11 県で、365 名の薬剤師から有効回答を得た。正しい名称を答えた薬剤師の割合 (%) は、ディスクス：81.9±13.7、ディスクヘラー：21.3±20.2、タービュヘラー：48.8±17.9、ツイストヘラー：26.7±15.5、ブリーズヘラー：21.1±20.6、クリックヘラー：25.0±14.2、ハンディヘラー：27.0±19.4、レスピマット：56.2±19.3 であった (図 4)。図 5 に示すように、ディスクスの呼称正答率は、調査 11 県間の格差は少なかった。一方、他のデバイスは、地域間で正答率に大きな格差があった。ディスクヘラー：0.0~62.9%、タービュヘラー：24.0~74.3%、ツイストヘラー：6.8~54.3%、ブリーズヘラー：0.0~60.0%、クリックヘラー：7.1~50.0%、ハンディヘラー：8.2~62.9%、レスピマット：25.0~100.0% と、正答率自体に大きな格差があった。図 6 に、デバイスごとにその名称の誤答率と空欄率を示す。

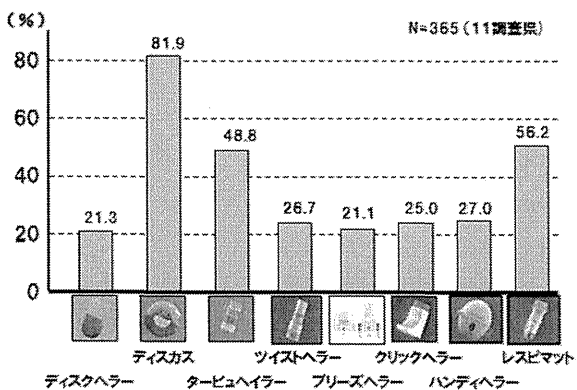


図4. 吸入デバイス名称の正答率 (全国集計) 大林浩志 (薬剤師対象アンケート)

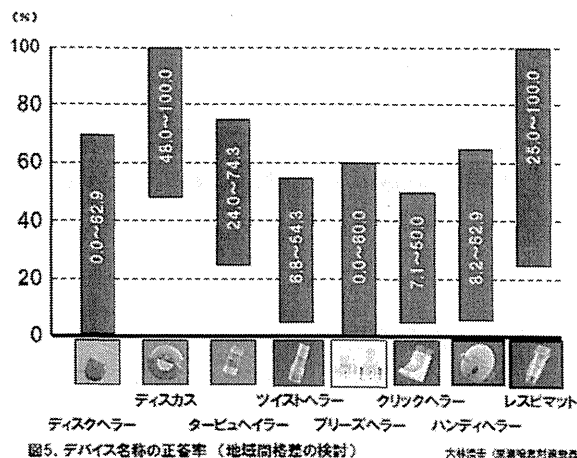


図5. デバイス名称の正答率 (地域間格差の検討) 大林浩志 (薬剤師対象アンケート)

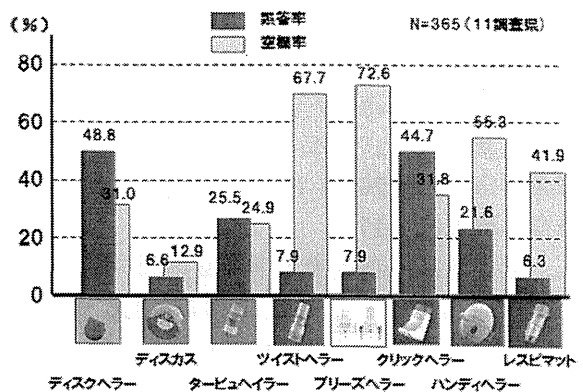


図6. デバイス名称の誤答率と空欄率 (全国集計) 大林浩志 (薬剤師対象アンケート)

#### D. 考察

研究 1) 初回の処方時に、吸入指導を行った場合でも、再来時に、誤操作(ピットホール)が発生しており、特に高齢患者では、繰り返し吸入指導することの重要性が明らかとなった。また、誤操作が多いデバイスでは特に再来時に注意深く、吸入指導を行う必要がある。

研究 2) 処方した医師のみならず、薬剤師から再度吸入指導を行うことで、患者の理解がより深まることが示された。

研究 3) 吸入指導講演会参加の、日々吸入指導に携わる、または興味がある薬剤師を対象にした調査にもかかわらず、デバイス間で正しい名称の認知率に大きな隔たりがあり、同時に地域間でも大きなバラつきがある。この回答対象者 365 名はいずれも、認定吸入指導薬剤師ではない薬剤師であり、体系化された吸入指導セミナーと検定試験を受講していな

い、一般の薬剤師であり、明らかに認定化された薬剤師と知識や技量差があることを反映した結果である。患者指導を的確に行う上で、正しい名称は最低限認知されているべきであり、全国規模の課題として認識されるべき結果である。

## E. 結論

東濃喘息対策委員会が取り組んでいる、吸入指導セミナーを通じた、良質な患者吸入指導内容の均一化および、認定吸入指導薬剤師体制により担保される患者吸入指導の質と技量は、『喘息死ゼロ作戦』推進のため、非常に大きな原動力となると考える。

### ◆補) 認定吸入指導薬剤師数 (H26年3月)

岐阜県東濃地区：109名

岐阜県岐阜地区：26名(もとす薬剤師会)

岐阜県中濃地区：17名

現在、東濃地区の認定吸入指導薬剤師在籍薬局率は57.7%となっている。東濃5市別には、多治見市:43.7%、土岐市:59.1%、瑞浪市:52.9%、恵那市:40.9%、中津川市:83.8%である。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 大林浩幸. 吸入指導のポイントやコツ. 日経 DI. 2013; 6
- 2) 大林浩幸. 『DPI と pMDI のこれだけは守らせたい吸入指導のポイント』. 吸入療法. 2013; 5(2): 104-112

3) 大林浩幸. 薬剤師の職能を活かす! 吸入指導のコツ① 吸入指導とは何をするのか? ApoTalk. 2013; 32: 12-13

4) 大林 浩幸. 薬剤師の職能を活かす! 吸入指導のコツ②吸入指導ナビゲーションが出来る薬剤師の養成. ApoTalk. 2013; 33: 12-13

## 2. 学会発表

- 1) 大林浩幸. 吸入デバイスに対する市中調剤薬局薬剤師の実態調査. 第25回日本アレルギー学会春季臨床大会. 2013. 横浜
- 2) 大林浩幸. 患者さんの視点に立った吸入指導を目指して. 第23回日本医療薬学会講演 ランチョンセミナー. 2013. 仙台
- 3) 大林浩幸. COPDにおける吸入療法の重要性和と盲点. 第7回日本薬局学会 ランチョンセミナー. 2013. 大阪
- 4) 大林浩幸. 薬剤師は吸入デバイス名を正しく答えられるか(薬剤師対象アンケート調査結果より). 第63回アレルギー学会. 2013. 東京

## H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業  
(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業免疫アレルギー研究分野)  
分担研究報告書

乳幼児気管支喘息の非侵襲的診断方法に関する研究  
—尿中ロイコトリエン E4 について—

研究協力者 森川 昭廣 群馬大学名誉教授  
社会福祉法人希望の家附属北関東アレルギー研究所所長  
荒川 浩一 群馬大学大学院医学系研究科小児科学教授  
滝沢 琢己 群馬大学大学院医学部研究科小児科学准教授  
田端 雅彦 医療法人恵洋愛会どんぐりこども診療所院長  
小山 晴美 群馬大学大学院医学系研究科小児科学  
佐藤 幸一郎 群馬大学大学院医学系研究科小児科学

**研究要旨**

乳幼児喘鳴患者早期診断とその予後を予測するために質問事項を設けて、クラスター解析をするとともに、鑑別診断のための非侵襲的なマーカーの候補として、尿中ロイコトリエン E4 の測定を行い、次の成果を得た。

1. 乳幼児喘鳴患者についてクラスター解析を試行し、4つのクラスターに分類された。
2. 乳幼児で初めて喘鳴を呈し、RSウイルス感染を否定できた患児について尿中ロイコトリエン E4 を測定したところ、 $\beta$ 刺激薬に反応のない児（非RSウイルス性細気管支炎の疑い）では高値を示し、一方、反応のある児（乳児喘息の疑い）ではコントロール群と有意差はなかった。
3. 尿中ロイコトリエン E4 は間欠型の喘息では、1episode-A 群に比して、有意に低値であるが、対照群とは有意差はなく、また必ずしも高値を示さなかった。
4. 初回喘鳴群について、その予後予測のためクラスター解析を行うとともに、その他のマーカーを検討する必要がある。

**A. 研究目的**

乳幼児期には喘鳴性疾患が多く、その鑑別と予後予測は小児科医にとって重要な課題である。

乳幼児喘息においては、近年気道炎症がその本態であることが判明し、気道のリモデリング形成前の早期診断、早期治療が重要であることが言われている。しかし、この時期の喘鳴は種々の疾患で観察され、その鑑別や予後予測は必ずしも容易ではない。現在では、「気道感染の有無に関わらず、明らかな呼吸性喘鳴を 3 エピソード以上繰り返した場合」を、広義の乳児喘息と診断している。

広義の乳児喘息は、喘息のみならず、ウイルス感染に伴った喘鳴群を含む可能性があり、総 IgE、特異的 IgE 抗体、好酸球数などのマ

ーカー測定が望まれるが、年齢的に検査が困難な場合が少なくない。我々は本研究の中で、尿中ロイコトリエン測定の方法を確立した。

本年は喘鳴児のクラスター解析の検討を行うとともに、非侵襲的に採取できる尿中ロイコトリエン E4 測定が喘鳴を有する児の鑑別診断に使用し、さらにその測定方法について検討した。

**B. 研究方法**

**1) 喘鳴患児のクラスター解析**

研究協力者 MT の診療所を平成 23 年 10 月から平成 24 年 3 月までに受診した乳幼児喘鳴疾患患者についてクラスター解析のための質問事項を表 1 のように定め、検討を行った。

今回対象になった患児について、アンケート方式により以下の事項について解答してもらい検討した。①年齢、②性別、③喘息の家族歴、④兄弟の有無等、⑤生下時体重、在胎週数、分娩様式、⑥保育園・幼稚園通園状況、⑦初めて風邪をひいた月齢、「ゼイゼイ」「ヒューヒュー」の既往、⑧細気管支炎の既往、⑨予防接種と接種時期、⑩ペットの有無と種類ならびに飼育場所、⑪家族の喫煙状況

## 2) 尿中 LTE4 の測定方法

尿中ロイコトリエン E4 は本研究班において、平成 24 年度に報告した方法により測定した。すなわち、従来の方法に、i) 除蛋白、ii) 尿へのフリーラジカルスカベンジャー使用、iii) メタノールによる親水化、iv) ELISA の使用、等を考慮し、図 1 の方法で資料を調整し、測定は ELISA Kit (Cystenyl Leukotriene Express EIA Kit) で行った。また、クラスター解析については表 1 (本報告書末に掲載) を保護者に渡して回答してもらった。

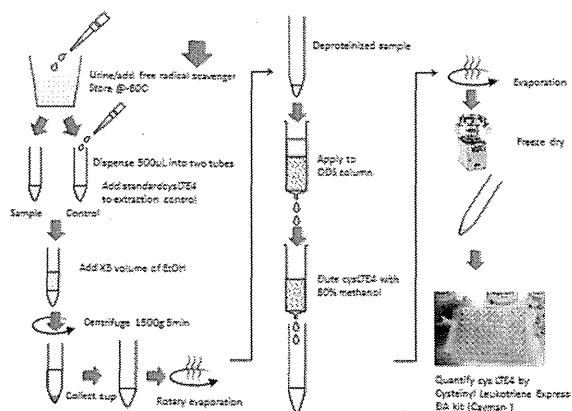


図 1. 尿中ロイコトリエン E4 測定資料調整方法

## 3) 初回喘鳴児における尿中 LTE4 の検討

i) 初回呼気性喘鳴群 1 (β 刺激薬非改善群、図 2 で 1 episode-A と表記): 1 回の喘鳴のエピソードがあり、RS ウイルス陰性かつ家族歴で喘息・アトピー性皮膚炎、花粉症またはアレルギー性鼻炎がある患者 (13 名)。平均年齢は 1 歳 2 か月 (M:F, 8:5)。

ii) 初回呼気性喘鳴群 2: i と同様であるが、β2 刺激薬の吸入で改善が認められた者 (14 名) (図 2 で 1 episode-B と表記)。平均年齢

は 1 歳 6 か月 (M:F, 10:4)。

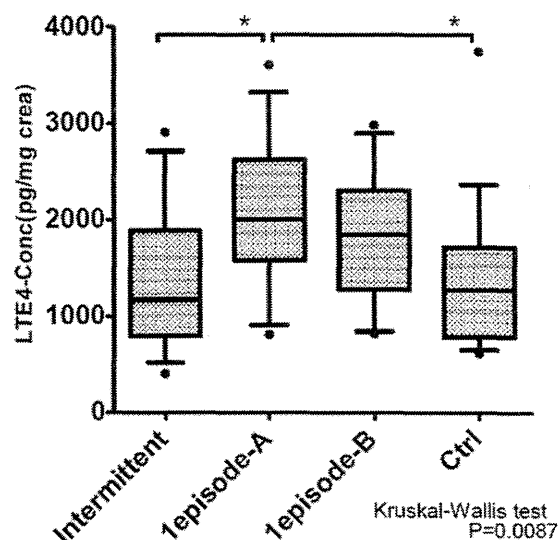


図 2. 非 RS ウイルス感染喘鳴群と対照群の比較

iii) 発熱対照群: 発熱はあるが、尿路感染や喘鳴のない者。RS ウイルスは陰性であり、家族歴に喘息・アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎のない者 (14 名)。平均年齢 6 か月 (M:F, 10:4) (図 2 で Ctrl と表記)

iv) 間欠型喘鳴群: すでに JPGL2012 の乳幼児喘鳴の基準を満たし、その重症度は間欠型である者 14 名。平均年齢 6 歳 2 か月 (M:F, 6:8) (図 2 で intermittent と表記)。

これらの患児は採尿から 1 か月前までの服薬や吸入後の治療を行わず、また RS ウイルス陰性と確認できた者である。

(倫理面への配慮)

被験者ならびに保護者には事前にその内容、意義等について説明し、自由参加であることを述べ書面で承諾を得た。

## C. 研究結果

### 1) 喘鳴患児のクラスター解析

クラスター解析について 55 例全例から回答を得た。これらを初回喘鳴群 1、2、発熱対照群、間欠型喘鳴群について検討した。すなわち、患者 21 名を性別・年齢を含む調査項目 (15 項目) を用いて階層的クラスター分析 (最遠隣法) を行った。結果は、デンドログラム及びヒートマップで示した。

患者は大きく 4 つのクラスターに分類され

た。B 群は、尿中ロイコトリエンが若干高い傾向がみられ、また A 群には、喘息と診断されなかった患者が多い傾向がみられた (図 3) (図 4, 5)。

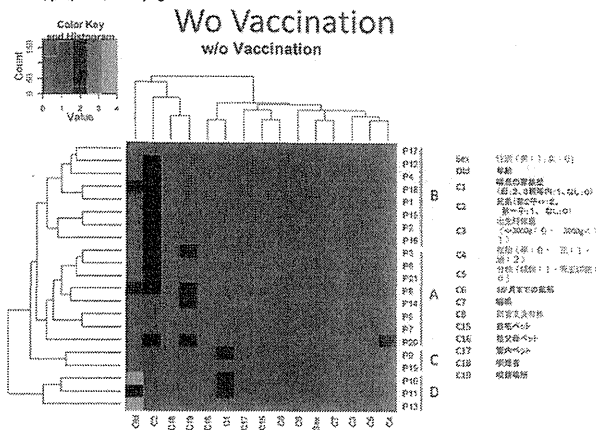


図 3. 喘鳴患児のクラスター解析結果

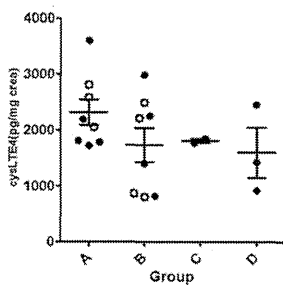


図 4. A,B,C,D 群の尿中ロイコトリエン量

W/O Vaccine	Hierarchical complete			
Group	No	Athma	Category	LTE4(Avg)
A	P5		01epsd-A	2492.621
A	P6		01epsd-B	823.0558
A	P7		01epsd-B	868.1149
A	P14		01epsd-B	2222.047
A	P3		11epsd-A	812.5324
A	P8		11epsd-B	2986.555
A	P20		11epsd-B	1403.018
A	P21		11epsd-B	2257.938
B	P12		01epsd-B	2819.035
B	P16		01epsd-A	2583.315
B	P18		01epsd-B	2051.157
B	P1		11epsd-A	3608.199
B	P2		11epsd-A	1784.342
B	P4		11epsd-A	2187.989
B	P15		11epsd-A	1811.234
B	P17		11epsd-A	1716.464
C	P9		11epsd-B	1846.159
C	P19		11epsd-B	1774.551
D	P10		11epsd-B	2457.69
D	P11		11epsd-B	925.3866
D	P13		11epsd-B	1433.389

図 5. A,B,C,D 群の喘鳴

2) 尿中 LTE4 の測定

間欠型喘息群では、尿中ロイコトリエン量は、1 episode-A 群や対照群に比して有意に低値であった。

その結果、ある程度の喘息発症予測は可能であるが、さらに質問事項を増やすことが必要であることが判明した。

3) 非 R A ウイルス感染喘鳴群と対照群の尿中ロイコトリエン E4 について (図 2)

図 2 に示したように、尿中ロイコトリエン量は、コントロール群に比して 1 episode-A 群が有意に高値を示した。A, B 両群の間に有意差は認められなかった。

D. 考察

喘鳴児のクラスター解析は予後予測や鑑別診断の参考になる可能性を持っているが、質問事項の選択については慎重な検討が望まれた。今後更に質問事項から得られる結果と非侵襲的のマーカで予後予測の精度が上げられることが期待される。

また、乳幼児で初めて喘鳴を呈し、RS ウイルス感染を否定できた未治療の患児について尿中ロイコトリエン E4 を測定し検討したところ、高値を示した児ではβ2 刺激薬に対する反応がなく、一方低値を示した群では反応がみられた。今後の検討にもよるが、喘鳴を呈する乳幼児の鑑別診断には、β2 刺激薬の反応性に加えて尿中ロイコトリエン E4 もその参考項目になるものと思われた。

これらの成績にクラスター解析を加えて検討し、今後さらにこれらの患者を追跡し喘息発症との関連を観察する予定である。

E. 結論

アンケート調査によるクラスター分類や喘鳴を呈する乳幼児の ULTE4 の測定を行った。喘鳴児のクラスターと ULTE4 の測定は乳幼児の喘鳴の非侵襲的な鑑別診断に有用である可能性があると考えられた。

G. 研究発表

1.論文発表

1)Morikawa A. Think globally, act locally.

Asia Pac Allergy. 2013; 3(2):77-78

- 2) Kobayashi T, Kobayashi T, Morikawa A, Ikeda K, Seki M, Shimoyama S, Ishii Y, Suzuki T, Nakajima K, Sakamoto N, Arakawa H. Efficacy of intravenous immunoglobulin combined with prednisolone following resistance to initial intravenous immunoglobulin treatment of acute Kawasaki disease. *J Pediatr*. 2013; 163(2):521-526
- 3) 森川昭廣. 小児気管支喘息の内科医へのバトタッチとアレルギー専門医. 診断と治療. 2013; 101(12):1835-1838
- 4) 森川昭廣, Robert F. Lemanske Jr., 海老澤元宏, 藤澤隆夫. 小児喘息の治療と管理. *International Review of Asthma & COPD*. 2013; 15(3):99-114
- 5) 八木久子, 西田豊, 小山晴美, 滝沢琢己, 荒川浩一, 森川昭廣. ビワによる口腔アレルギー症候群の親子例. *アレルギー*. 2013; 62(3/4):424
- 6) 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, 鳥居新平, 日本小児アレルギー学会疫学委員会. MS7-9 喘息重症度分布経年推移に関する多施設検討~2013 年度報告~. *アレルギー*. 2013; 62(9/10):1293

## 2. 学会発表

- 1) 田端雅彦, 他: 尿中ロイコトリエン E4 による乳幼児初回呼吸性喘鳴疾患群の検討. 第 8 回日本小児耳鼻咽喉科学会. 2013. 群馬
- 2) 八木久子, 他. ビワによる口腔アレルギー症候群の親子例. 第 8 回日本小児耳鼻咽喉科学会. 2013. 群馬
- 3) 小田嶋博, 他. 喘息重症度分布経年推移に関する多施設検討~2013 年度報告~. 第 63 回日本アレルギー学会秋季学術大会. 2013. 東京

4) 西田豊, 他. ビワによる口腔アレルギー症候群の親子例. 第 58 回群馬小児喘息研究会・食物アレルギー研究会. 2012: 群馬

5) 重田大輔, 他. 運動誘発アナフィラキシーの 1 例. 第 190 回日本小児科学会群馬地方講話会. 2012. 群馬

## 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

## 参考文献

- 1) Kobayashi Y, Morikawa A, Hatada I, Arakawa H, et al.: DNA methylation changes between relapse and remission of minimal change nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2012; 27(12): 2233-41
- 2) Papadopoulos NG, Arakawa H, Morikawa A, Nieto A, Paramesh H, Pawankar R, Pohunek P, Pongracic J, Price D, Robertson C, Rosario N, Rossenwasser LJ, Sly PD, Stein R, Stick S, Szeffler S, Taussig LM, Valovirta E, Vichyanond P, Wallace D, Weinberg E, Wennergren G, Wildhaber J, Zeiger RS. International consensus on (ICON) pediatric asthma. *Allergy*. 2012; 67(8): 976-97
- 3) Kobayashi T, Arakawa H, Morikawa A, et al. Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki disease (RAISE study): a randomised, open-label, blinded-endpoints trial. *Lancet*. 2012; 379(9826):1613-20
- 4) Seki M, Morikawa A, Arakawa H, et al.: External validation of a risk score to

predict intravenous immunoglobulin resistance in patients with kawasaki disease. :Pediatr Infect Dis J. 2011; 30(2):145-7

- 5) Kondo N, Morikawa A, et.al. Japanese pediatric guidelines for the treatment and management of bronchial asthma 2008. Pediatr Int. 2010; 52(2):319-26
- 6) Kobayashi T, Inoue Y, Otani T, Morikawa A, Kobayashi T, Takeuchi K, Saji T, Sonobe T, Ogawa S, Miura M, Arakawa H. Risk stratification in the decision to include prednisolone with intravenous immunoglobulin in primary therapy of Kawasaki disease. Pediatr Infect Dis J. 2009; 28(6): 498-502
- 7) Tadaki H, Arakawa H, Sugiyama M, Ozawa K, Mizuno T, Mochizuki H,

Tokuyama K, Morikawa A. Association of cord blood cytokine levels with wheezy infants in the first year of life. Pediatr Allergy Immunol. 2009; 20(3): 227-33

- 8) 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 Immunol. 2009; 182(1): 293-300
- 9) Ikeuchi Y, Kobayashi Y, Arakawa H, Suzuki M, Tamra K, Morikawa A. Polymorphisms in interleukin-4-related genes in patients with minimal change nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol. 2009; 24(3): 489-95

表 1

当院では喘鳴のある患者様について調査をしています。差支えなければご協力ください。  
 なお、この調査は患者様の今後と喘息発症機序を検討するもので、個人情報公表されません。  
 (カルテ No, )

喘鳴のある患者様についての調査

1. 年齢は何歳ですか \_\_\_\_\_ 歳
2. 性別 男 女
3. 喘息のかたが家族におられますか  
いいえ はい ( 両親 兄弟 祖父母 )
4. 兄弟がいますか はい いいえ
5. はいの場合、本人は第何子ですか  
第一子 第二子 第三子 その他
6. 生下時体重と在胎週数  
 体重 \_\_\_\_\_ グラム 不明  
 在胎週数 \_\_\_\_\_ 週 不明  
経膈分娩 (普通分娩) 帝王切開
7. 保育園、幼稚園に通園していますか  
いいえ はい (何歳から入園していますか \_\_\_\_\_ 歳)
8. はじめて風邪をひいたのはいつ頃ですか \_\_\_\_\_ ヶ月頃
9. 「ゼイゼイ・ヒューヒュー」したことがありますか  
いいえ はい  
 (いつ頃ですか \_\_\_\_\_ ヶ月頃)
10. 細気管支炎といわれたことがありますか  
はい いいえ
11. 今までに終了しているワクチンと接種時期について  
 \_\_\_\_\_ ヶ月頃  
 \_\_\_\_\_ ヶ月頃  
 \_\_\_\_\_ ヶ月頃  
 \_\_\_\_\_ ヶ月頃  
 \_\_\_\_\_ ヶ月頃
12. ご自宅にペットがいますか。  
 または、普段生活をしている場所にペットがいますか。  
いいぬ ねこ その他 ( )  
 自宅以外でペットと一緒に普段生活をしている場所はどこですか。  
祖父母宅 知人宅 その他 ( )  
 ペットで「いいぬ」と答えた方に：犬種は何ですか  
 ( )  
 かつている場所はどこですか  
室内 屋外 その他 ( )
13. ご家族 (一緒に住んでいるかた) に喫煙するかたがいますか  
父 母 その他 ( )  
 吸っている場所はどこですか  
室内 専用の喫煙室 屋外

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
Nagase H, Ohta K	Adherence to asthma treatment	Cezmi A. Akdis, Ioana Agache	Global atlas of Asthma	European Academy of Allergy and Clinical Immunology	Switz erland	2013	115-11 7
		「職業性アレルギー疾患診療ガイドライン2013」作成委員(大田健、秋山一男、足立満、他)	職業性アレルギー疾患診療ガイドライン2013	協和企画	東京	2013	
		大田健、秋山一男、西間三馨	喘息予防・管理ハンドブック [成人編]	協和企画	東京	2013	
大田健	気管支喘息	浦部晶夫、大田健、川合眞一、島田和幸、菅野健太郎	今日の処方改訂第5版	南江堂	東京	2013	194-20 4
大田健	好酸球性肺炎	浦部晶夫、大田健、川合眞一、島田和幸、菅野健太郎	今日の処方改訂第5版	南江堂	東京	2013	228-23 1
大田健	血清病	浦部晶夫、大田健、川合眞一、島田和幸、菅野健太郎	今日の処方改訂第5版	南江堂	東京	2013	651-65 2



大田健	好酸球性肺炎	日本呼吸器学会びまん性肺疾患学術部、厚生労働省難治性疾患克服研究事業びまん性肺疾患調査研究班	気管支肺胞洗浄[BAL]法の手引き 第1版第3刷	克誠堂出版	東京	2013	78-81
大田健	アレルギー性疾患、免疫不全症	小川聡、他	内科学書改訂第8版2巻	中山書店	東京	2013	252-285
大田健	アレルギー性疾患の薬物療法	矢崎義雄	内科学 第10版	朝倉書店	東京	2013	1344-1345
長瀬洋之	アレルギーとウォーキング、呼吸器疾患とウォーキング	矢野英雄、渡曾公治、川内基裕	Medical Walking	南江堂	東京	2013	165-169
長瀬洋之	医原性肺疾患（薬剤性肺炎、放射性肺炎）	浦部晶夫、大田健、川合真一、島田和幸、菅野健太郎	今日の処方改訂第5版	南江堂	東京	2013	240-244

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
Nakase Y, Yamaguchi M, Sugimoto N, Nagase H, Ohta K	Suppression of human basophil desensitization by acetylsalicylic acid.	Allergol Int	63(1)	127-128	2014
大田健	治療の進歩 3-分子標的治療薬	日本呼吸器学会誌	3(2)	178-185	2014
Ohta K, Jean Bousquet P, Akiyama K, Adachi M, Ichinose M, Ebisawa M, Tamura G, Nagai A, Nishima S, Fukuda T, Morikawa A, Okamoto Y, Kohno Y, Saito H,	Visual analog scale as a predictor of GINA-defined asthma control. The SACRA study in Japan	J Asthma	50	514-521	2013

Takenaka H, Grouse L, Bousquet J					
大田健.	最新の成人喘息ガイドライン JGL2012	アレルギー	42:	5-10	2013
大田健	治療法—現況と最近の進歩 2 気管支喘息治療薬の最新の進歩.	別冊・医学のあゆみ 呼吸器疾患—state of arts.	6	103-106	2013
大田健	喘息病態の修飾因子・難治化因子 総説	呼吸と循環	61(6)	509-515	2013
大田健	特集気管支喘息：診断と治療の進歩 1. 概念 2. 日本と世界のガイドライン.	日本内科学会雑誌	102(6)	1333-1342	2013
大田健	特集Ⅱ重症喘息の背景因子と治療戦略 抗ヒト IgE 抗体療法の臨床評価	臨床免疫・アレルギー	59(3)	354-360	2013
大田健	COPD研究のMilestone 喘息とCOPDの関連.	呼吸	32(7)	: 21-22	2013
大田健、東田有智、足立満	日本人成人気管支喘息に対するホルモテロール用量設定試験—第Ⅱ相プラセボ対照並群間比較試験—	アレルギー・免疫	20(11)	105-118	2013
大田健、東田有智、足立満.	日本人成人気管支喘息患者を対象としたフルチカゾン/ホルモテロール配合剤(フルティフォームエアゾール)の有効性及び安全性の検討—フルチカゾン単剤を対照とした第Ⅲ相比較試験—	アレルギー・免疫	20(11)	119-133	2013
大田健、東田有智、足立満.	日本人成人気管支喘息患者を対象としたフルチカゾン/ホルモテロール配合剤(フルティフォームエアゾール)の長期投与時における安全性及び有効性の検討—第Ⅲ相長期投与試験—	アレルギー・免疫	20(11)	134-151	2013
足立満、大田健、東田有智、堀口高彦.	喘息の長期管理における今後の展望—ICS/LABA 配合剤の選択基準を考える—	アレルギー・免疫	20(11)	153-162	2013
長瀬洋之、大田健	抗体療法をめぐる現状と動向	Vita	30(2)	32-37	2013

Koketsu R, Yamaguchi M, Suzukawa M, Tanaka Y, Tashimo H, Arai H, Nagase H, Matsumoto K, Saito H, Ra C, Yamamoto K, Ohta K	Pretreatment with Low Levels of Fc $\epsilon$ RI-Crosslinking Stimulation Enhances Basophil Mediator Release	Int Arch Allergy Immunol	161(2)	23-31	2013
長瀬洋之、大田健	分子標的治療をめぐって	アレルギー・免疫	20(7)	76-82	2013
Horiguchi Y, Tsurikisawa N, Harasawa A, Oshikata C, Morita Y, Saitoh H, Saito I, Akiyama K	Detection of Pulmonary Involvement in Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis (Churg-Strauss, EGPA) with 18F-fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography	Allergol Int	63	121-123	2014
釣木澤尚実、押方智也子、齋藤明美、秋山一男	室内環境アレルゲンと対応のコツ	薬局	65	451-456	2014
Tsurikisawa N, Saito A, Oshikata C, Nakazawa T, Yasueda H, Akiyama K	Encasing bedding in covers made of microfine fibers reduces exposure to house mite allergens and improves disease management in adult atopic asthmatics	Allergy Asthma Clin Immunol	9	44-53	2013
Tsurikisawa N, Saito H, Oshikata C, Tsuburai T, Akiyama K	Tsurikisawa N, Saito H, Oshikata C, Tsuburai T, Akiyama K. Decreases in the numbers of peripheral blood regulatory T cells, and increases in the levels of memory and activated B cells, in patients with active eosinophilic granulomatosis and polyangiitis	J Clin Immunol	33	965-976	2013
Oshikata C, Tsurikisawa N, Saito A, Watanabe M, Kamata Y, Tanaka M, Tsuburai T, Mitomi H, Takatori K, Yasueda H, Akiyama K	Fatal pneumonia caused by <i>Penicillium digitatum</i> : a case report	BMC Pul Med	13	16-19	2013
Oshikata C, Tsurikisawa N, Takigawa M, Omori T,	An adult patient with Henoch-Schönlein purpura and non-occlusive	BMC Pul Me	6	26-31	2013

Sugano S, Tsuburai T, Mitomi H, Takemura T, Akiyama K	mesenteric ischemia				
Saito H, Tsurikisawa N, Oshikata C, Tsuburai T, Akiyama K.	Increased interleukin-27 production by antigen-presenting cells promotes regulatory T cell differentiation and contributes to inducing a remission in patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis	Int Arch Allergy Immunol	161(S2)	66-74	2013
釣木澤尚実、押方智也子、齋藤明美、秋山一男	室内環境アレルゲンと対応のコツ	薬局	65	451-456	2014
押方智也子、釣木澤尚実、三井公彦、大森智子、瀧川政和、角田裕子、粒来崇博、堀田綾子、齋藤生朗、秋山一男	リンパ腫様肉芽腫症様の画像経過をたどった肺原発リンパ上皮腫様癌の1例	日本呼吸器学会誌	2(3)	316-320	2013
Saito J, Sato S, Fukuhara A, Sato Y, Nikaido T, Inokoshi Y, Fukuhara N, Saito K, Ishii T, Tanino Y, Ishida T, Munakata M	Association of Asthma Education with Asthma Control Evaluated by Asthma Control Test, FEV(1), and Fractional Exhaled Nitric Oxide	J Asthma	50(1)	97-102	2013
Saito J, Zhang Q, Hui C, Gibeon D, Macedo P, Menzies-Gow A, Bhavsar PK, Chung KF	Sputum hydrogen sulfide (H2S) as novel biomarker of obstructive neutrophilic asthma	J Allergy Clin Immunol	131	232-234	2013
Fukuhara A, Tanino Y, Ishii T, Inokoshi Y, Saito K, Fukuhara N, Sato S, Saito J, Ishida T, Yamaguchi H, Munakata M	Pulmonary fibrosis in dyskeratosis congenital with TINF2 gene mutation	Eur Respir J	42	1757-1759	2013
Inokoshi Y, Tanino Y, Wang X, Sato S, Fukuhara N, Nikaido T, Fukuhara A, Saito J, Frevert CW, Munakata M	Clinical Significance of Serum Hyaluronan in Chronic Fibrotic Interstitial Pneumonia	Respirology	18	1236-1243	2013
Fukuhara A, Tanino Y, Sato S, Ishii T, Nikaido T, Kanazawa K, Saito J, Ishida T, Kanno M, Watanabe T, Munakata	Systemic vasculitis associated with anti-neutrophil cytoplasmic antibodies against bacterial/permeability	Intern Med	52	1095-1099	52