

を行った。

研究①および②：有意差検定は JMP10 (SAS Institute Inc.) を用いて実施し、有意水準は 5%以下として評価した。

(倫理面への配慮)

臨床情報に関しては、個人を識別できる情報 (氏名、住所、生年月日、電話番号など) を削除し独自記号を付しており、個人の特定は不能とした。

### C. 研究結果

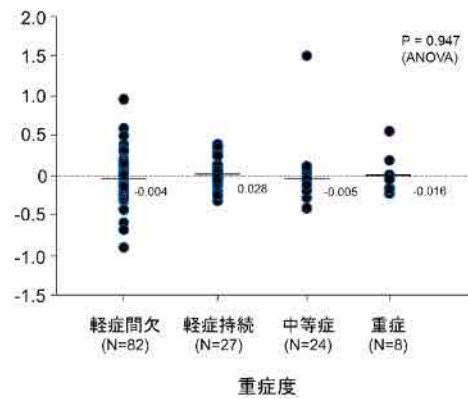
研究①：各種患者背景因子と重症度との関連性を表 1-1 に示す。(症状のみの) 重症度が軽症持続型以上を示した患者を重症としたところ、関連性を認めたものは性別 (女性) であった。また、ペットも有意差は得られなかったが高いオッズ比 (OR = 2.28) を示した。

表1-1. 患者背景因子と重症度 (ロジスティック回帰分析)

	OR	95%CI	p value
年齢	0.98	0.95 to 1.01	0.318
BMI	1.06	0.95 to 1.18	0.301
性別(女性)	2.79	1.31 to 6.14	0.008
アレルギー性鼻炎	0.83	0.40 to 1.74	0.631
スギ花粉症	1.55	0.75 to 3.22	0.234
ペットあり	2.28	0.99 to 5.35	0.051
非アトピー型	1.11	0.49 to 2.46	0.805

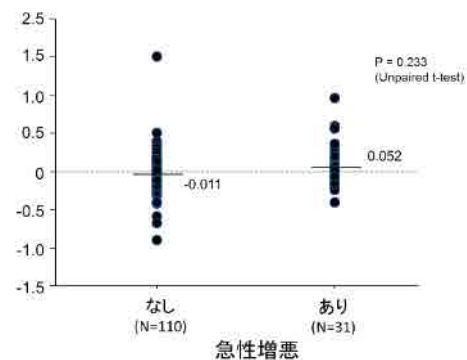
血清総 IgE 値を log 変換した値の 3 年間ににおける変化値 ( $\Delta \log \text{IgE}$ ) を (症状のみの) 重症度別に示す (図 1-1)。過去の我々の報告とは異なり、各群間に有意差は認められなかった。軽症間欠型と軽症持続型以上の 2 群に分けた場合、 $\Delta \log \text{IgE}$  は軽症間欠型が -0.004 で軽症持続型以上が 0.013 であったが、同様に有意差は得られなかった。

図1-1. 重症度別  $\Delta \log \text{IgE}$



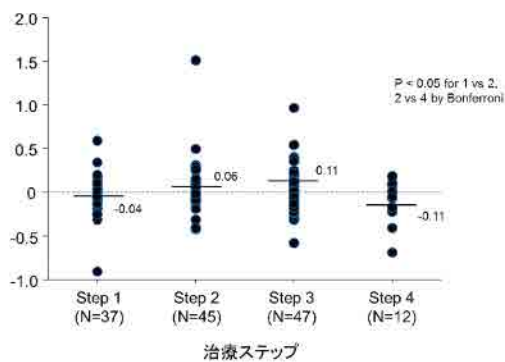
予約外の受診、救急センターの受診、全身性ステロイドの 3 日以上連続投与を急性増悪と定義した場合、観察期間 (3 年間) における急性増悪あり群の  $\Delta \log \text{IgE}$  の平均値は 0.052 で、なし群の -0.011 と比較し高い傾向を示したが有意差は認めなかった (図 1-2)。

図 1-2. 急性増悪の有無と  $\Delta \log \text{IgE}$  の関連性



治療ステップ別の  $\Delta \log \text{IgE}$  を図 1-3 に示す。その結果、Step 1 と Step 4 で治療されている患者群では  $\Delta \log \text{IgE} < 0$  を示したが、一方、Step 2 と Step 3 で治療されている患者群では  $\Delta \log \text{IgE} > 0$  を示した。また、Step 1 と Step 2 の  $\Delta \log \text{IgE}$  と、Step 2 と Step 4 の  $\Delta \log \text{IgE}$  に関しては有意に Step 2 の  $\Delta \log \text{IgE}$  が高値であった。

図 1-3. 治療ステップ別  $\Delta \log \text{IgE}$



**研究②:** 対象患者 172 名中 28 名が SEA-IgE 陽性を示し、38 名が SEB-IgE 陽性を示した。それぞれ陽性群と陰性群を背景因子で比較すると、SEA-IgE 陽性群は平均年齢が若く、アトピー性皮膚炎・ペットを飼育している患者が多く、総 IgE 値も高値を示した (表 2-1)。一方、SEB-IgE 陽性群は性別で男性が多く、アトピー性皮膚炎を合併している患者が多く、総 IgE 値も高値を示した (表 2-2)。

表2-1. SEA-IgE陽性患者群と陰性患者群の背景因子

	SEA IgE 陽性 (n=28)	SEA IgE 陰性 (n=144)	p value
年齢 (歳), 平均±SD	49.5±2.8	57.5±1.2	<b>0.01</b>
男性, n (%)	15 (53.6)	57 (39.6)	n.s.
BMI, 平均±SD	23.4±0.6	22.7±0.3	n.s.
発症年齢 (y), 平均±SD	21.9±3.8	34.2±1.7	n.s.
罹患年数 (y), 平均±SD	27.2±3.2	23.2±1.4	n.s.
アレルギー性鼻炎, n (%)	14 (50.0)	68 (47.2)	n.s.
花粉症, n (%)	11 (39.2)	73 (50.7)	n.s.
アトピー性皮膚炎, n (%)	9 (32.1)	8 (5.6)	<b>0.033</b>
喫煙, curr / ex / never (%)	14.3 / 32.1 / 53.6	5.5 / 26.4 / 68.1	n.s.
Pet飼育 (%)	12 (42.7)	35 (24.7)	<b>0.043</b>
総IgE	3538.4±405.1	348.4±178.6	<b>&lt; 0.001</b>
好酸球比率	6.4±0.8	5.4±0.3	n.s.

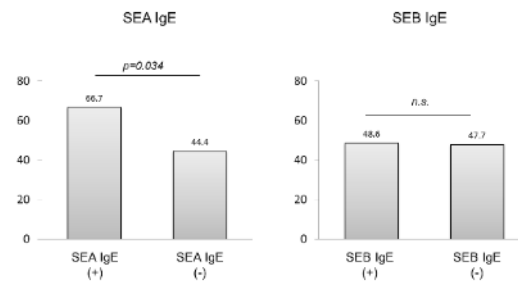
表2-2. SEB-IgE陽性患者群と陰性患者群の背景因子

	SEB IgE 陽性 (n=38)	SEB IgE 陰性 (n=134)	p value
年齢 (歳), 平均±SD	56.3±2.5	56.2±1.3	n.s.
男性, n (%)	22 (57.9)	50 (37.3)	<b>0.023</b>
BMI, 平均±SD	23.3±0.6	22.8±0.3	n.s.
発症年齢 (y), 平均±SD	28.4±3.3	33.3±1.8	n.s.
罹患年数 (y), 平均±SD	27.6±2.7	22.9±1.4	n.s.
アレルギー性鼻炎, n (%)	21 (55.3)	61 (45.5)	n.s.
花粉症, n (%)	15 (39.5)	69 (51.5)	n.s.
アトピー性皮膚炎, n (%)	8 (21.1)	9 (6.7)	<b>0.009</b>
喫煙, curr / ex / never (%)	10.5 / 34.2 / 55.2	5.9 / 25.3 / 68.7	n.s.
Pet飼育 (%)	15 (39.4)	32 (23.9)	n.s.
総IgE	2670.2±365.1	356.6±194.4	<b>&lt;0.001</b>
好酸球比率	5.5±0.7	5.6±0.4	n.s.

喘息コントロールレベルを比較すると、SEA-IgE 陽性患者群では陰性群と比較して

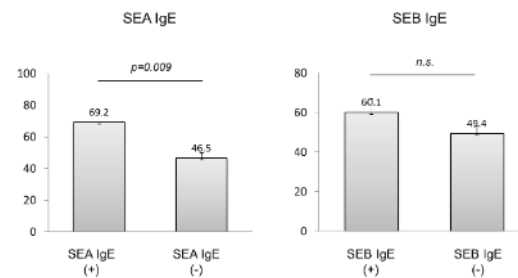
喘息コントロール不十分および不良の患者が多かったが、SEA-IgE に関しては陽性群と陰性群とで有意な差を認めなかった (図 2-1)。多変量解析を行っても SEA-IgE は喘息コントロール不良と関連性を認めたが SEB-IgE では認めなかった (図表なし)。

図 2-1. 喘息コントロール不十分および不良の割合



SEA-IgE 陽性患者群では陰性群と比較して呼気中 NO 濃度が有意に高値を示した (図 2-2)。一方、SEB-IgE 陽性患者群と陰性患者群では有意差は認められなかった。

図2-2. 呼気NO (ppb)



## D. 考察

**研究①:** 本研究では過去に我々が前方視的研究で得られた現象の検証は出来なかった。原因の一つとして治療との関連が考えられる。過去の治療と近年の治療を比較し、抗炎症効果に関しては著しい進歩がある。今回の患者群では、ステップ 4 の治療を受けていた患者の  $\Delta \text{IgE}$  は他の群と比較し低いものであり、これは強度な抗炎症治療が IgE 値を低下させたと考えられる。また、本研究ではペットの飼育が  $\Delta \text{IgE}$  を上昇させることが証明された。ペット飼育は重症度とも関連性が示されており、IgE (の変化) と喘息重症度を考える上で重要な因子であると考えられる。

**研究②**：本調査では、SE-IgE を有する患者群では、男性、アトピー性皮膚炎に罹患している患者、ペットの保有者が多く認められ、これらより、SE-IgE の存在は環境因子特にアトピーを誘導するダニ抗原に強く影響を受ける可能性が示唆された。実際、SE-IgE はアトピー性皮膚炎の罹患と関係があり、重症度と相関することが報告されている (Allergy 2000, 55, 641-646)。本研究では、SEA-IgE が喘息のコントロールに影響を及ぼすことが証明された。これは SEB-IgE がコントロールに影響を及ぼすアトピー性皮膚炎と異なる点であり、喘息においては世界で初めての報告となった。同様に、喘息コントロールレベルのみでなく、ACT スコアも SEA-IgE 陽性群と陰性群では有意差を持って陽性群が低下しており、一方、SEB-IgE 陽性群と陰性群では有意差を認めなかった。

今回の調査では、SEA-IgE 陽性患者群では陰性群と比較して呼気中 NO 濃度が有意に高値を示した。今回、喀痰中の好酸球を測定できなかったため、傍証は得られていないが、SEA-IgE 陽性患者群では陰性群と比較して気道の好酸球性炎症が強いことが示唆された。このことが、コントロール不十分に関連している可能性が考えられる。

## E. 結論

喘息患者において、黄色ブドウ球菌から産生されるエンテロトキシン (Staphylococcus aureus enterotoxin) に対する IgE 抗体 (SE-IgE)、特に SEA-IgE は喘息症状コントロールに影響を及ぼす可能性が示唆される。特に、気道炎症に関連していると考えられる。また、総 IgE 値の経時的変化と重症度には関連性が認められなかった。その原因としては、治療の進歩、特に抗炎症治療の進歩が関与していると考えられる。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Tanaka A, Jinno M, Hirai K, Miyata Y, Mizuma H, Yamaguchi M, Ohta S, Watanabe Y, Yamamoto M, Suzuki S,

Yokoe T, Adachi M, Sagara H. Longitudinal increase in total IgE levels in patients with adult asthma: an association with poor asthma control. *Respir Res.* 2014 ;15(1):144

- 2) 山口宗大, 田中明彦, 横江琢也, 橋本直方, 山本真弓, 渡部良雄, 大田進, 水間紘子, 大脇理子, 足立満. 喘息コントロールに影響を与える季候についての検討. *アレルギー* 2013; 62(2): 171-178
- 3) 田中明彦, 足立満. 【気管支喘息: 診断と治療の進歩】 概念 治療の変遷. *日本内科学会雑誌* 2013; 102(6): 1327-1332
- 4) Homma T, Kurokawa M, Matsukura S, Yamaguchi M, Adachi M. Anti-IgE therapy for allergic bronchopulmonary aspergillosis. *J Microbiol Immunol Infect.* 2013; pii: S1684-1182
- 5) 田中明彦, 横江琢也, 橋本直方, 山本真弓, 渡部良雄, 大田進, 山口宗大, 水間紘子, 大脇理子, 足立満. ガイドラインに基づく軽症喘息患者の治療目標の設定. *呼吸* 2012; 31(12): 1148-1154
- 6) 足立満, 田中明彦. 気管支喘息治療最近の話題 —抗 IgE 抗体治療を中心として—. *日本内科学会雑誌* 2012; 101(3): 689-93
- 7) Tanaka A, Minoguchi K, Pawankar R, Adachi M. Asthma in Patients With Japanese Cedar Pollinosis. *World Allergy Organization Journal* 2012; 5: S218-S222

### 2. 学会発表

- 1) 田中明彦, 神野恵美, 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. 喘息患者の長期管理における増悪予知因子に関する検討. 第 54 回日本呼吸器学会学術講演会. 2014 年. 大坂
- 2) 平井邦朗, 田中明彦, 神野恵美, 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. Staphylococcus aureus 特異的 IgE 抗

- 体と喘息重症度との関係. 第 54 回日本呼吸器学会学術講演会. 2014 年. 大坂
- 3) 神野恵美, 田中明彦, 平井邦明, 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 54 回日本呼吸器学会学術講演会. 2014 年. 大坂
- 4) 宮田祐人, 田中明彦, 神野恵美, 平井邦明, 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. 喘息患者の血清中サイトカイン濃度. 第 54 回日本呼吸器学会学術講演会. 2014 年. 大坂
- 5) 田中明彦, 平井邦明, 神野恵美, 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. 黄色ブドウ球菌エンテロトキシン特異的 IgE 抗体と喘息との関係. 第 26 回日本アレルギー学会春季臨床大会. 2014 年. 京都
- 6) 田中 明彦, 相良 博典. Back to the basic: ステロイドの力価・特徴からみた喘息治療戦略. 第 26 回日本アレルギー学会春季臨床大会. 2014 年. 京都
- 7) Tanaka A, Jinno M, Hirai K, Miyata Y, Mizuma H, Yamaguchi M, Ohta S, Yamamoto M, Watanabe Y, Suzuki S, Yokoe T, Sagara H. Longitudinal changes of IgE are related to severity in patients with asthma. International Conference, American Thoracic Society. 2014 年. San Diego
- 8) 田中明彦, 神野恵美, 平井邦明, 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. 喘息患者の長期管理における増悪予知因子に関する検討. 第 63 回日本アレルギー学会秋季学術大会. 2013 年. 東京
- 9) 宮田祐人, 田中明彦, 神野恵美, 平井邦明, 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. 喘息患者の血清中サイトカイン濃度と重症度との関連. 第 63 回日本アレルギー学会秋季学術大会. 2013 年. 東京
- 10) 鈴木慎太郎, 田中明彦, 平井邦明, 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 年. 東京
- 11) 神野恵美, 田中明彦, 平井邦明, 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 年. 東京
- 12) 田中明彦, 横江琢也, 橋本直方, 山本真弓, 渡部良雄, 大田進, 山口宗大, 田崎俊之, 足立満. 軽症喘息患者の治療目標に関する検討. 第 52 回日本呼吸器学会学術講演会, 2012 年. 神戸
- 13) 田中明彦. アレルギー性炎症病態からみる抗 IgE 抗体療法の最新の知見. 第 24 回日本アレルギー学会春季臨床大会. 2012 年. 大阪
- 14) 田中明彦, 足立 満: 重症気管支喘息に対するオマリズマブの有効性. 第 24 回日本アレルギー学会春季臨床大会. 2012 年. 大阪
- 15) 水間紘子, 田中明彦, 山口宗大, 大田進, 本間哲也, 山本真弓, 渡部良雄, 橋本直方, 横江琢也, 松倉聡, 足立満. 喘息患者における IgE の経時的変化と重症化に関する検討. 第 43 回日本職業・環境アレルギー学会. 2012. 東京
- 16) 田中明彦, 水間紘子, 山口宗大, 大田進, 本間哲也, 山本真弓, 渡部良雄, 橋本直方, 横江琢也, 松倉聡, 足立満. 喘息コントロールに影響を与える季候についての検討 (第二報). 第 62 回日本アレルギー学会秋季学術大会. 2012 年. 大阪
- 17) 田中明彦. 抗 IgE 抗体療法の現状と今後の課題. 第 62 回日本アレルギー学会秋季学

術大会. 2012 年. 大阪

18) 山口宗大, 田中明彦, 横江琢也, 橋本直方, 山本真弓, 渡部良雄, 大田進, 本間哲也, 水間紘子, 松倉聡, 黒川正嗣, 足立満. クロレラ抽出物のマウス喘息モデルにおける気道炎症に与える影響. 第 62 回日本アレルギー学会秋季学術大会. 2012 年. 大阪

19) 水間紘子, 田中明彦, 山口宗大, 大田進, 本間哲也, 山本真弓, 渡部良雄, 橋本直方, 横江琢也, 松倉聡, 足立満. 喘息患者における IgE の経時的変化と重症化に関する検討. 第 62 回日本アレルギー学会秋季学術大会. 2012 年. 大阪

20) 熱田了, 田中明彦, 大田進, 伊藤潤, 原田紀宏, 松倉聡, 高橋和久, 足立満. 喘息患者に対する臭化チオトロピウム追加投与

群の臨床効果と有効群の背景因子の検討.  
第 62 回日本アレルギー学会秋季学術大会.  
2012 年. 大阪

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（難治性疾患等実用化研究事業（免疫アレルギー疾患等実用化研究事業 免疫アレルギー疾患実用化研究分野）））  
総合分担研究報告書

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。このシステムを普及・拡大していくうえで、従来のシステムの中で薬剤師および患者におけるそれぞれの課題を検証し、さらに試行を開始した調剤薬局から非専門医に向けて発行する「吸入服薬情報提供書」の有用性を検証する目的で、以下の検討を行った。

<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。これらのデータの解析により、薬剤師のもつ「自信」が「吸入指導を繰り返し行う」とことと関連することも明らかとなった。

<検討③> 従来、一部の専門医と薬剤師との間の往復書簡として運用していた「吸入服薬情報提供書」を、調剤薬局薬剤師から非専門一般医に向けて発行する試行を開始し、その有用性について薬剤師、処方医の双方からの評価を行った。いずれも5段階評価（点数が高いほど高評価）で、薬剤師からは、指導ツールとして $4.33 \pm 0.85$ 、情報提供ツールとして $4.08 \pm 0.95$ と、高評価が得られた。また、処方医側は、「診療の参考になる」 $4.33 \pm 0.74$ 、「処方変更の動機になる」 $4.17 \pm 0.76$ と概ね良好な評価であった。また、17例(94.4%)が吸入手技に関して、13例(72.2%)がアドヒアランスに関して更なる情報を求めており、より積極的な情報活用の意欲がみられた。

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・教育とともに、より多くの喘息患者に対する医師・薬剤師の情報共有が図られることで、投薬と教育の適正化がもたらされる可能性がある。

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。

この3年間の班研究は、上記目的を達成するためにこれら医療連携システムの充実を図りつつ、それを検証するために、主に3つの検討を行った。

- ・服薬指導および医薬連携を行う上での薬剤師の現状と意識にみられる問題点は何か。また、それを解決するための方策を立てることができるか。
- ・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。
- ・試行を開始した調剤薬局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〉の本格実現のための課題は何か。

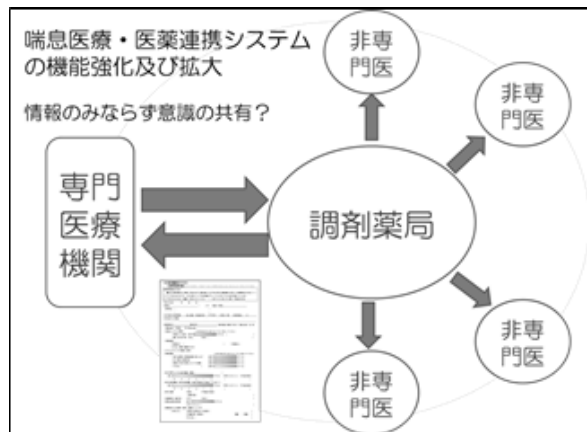


図1. 「服薬情報提供書」を利用した〈薬局ぜんそくケアプログラム〉

## 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）	
ディスカス	21例
タービューラー	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

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

【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。

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

【検討3】＜使用媒体＞当システムで作成した「服薬情報提供書」（以下「提供書」）；吸入薬に関する「残薬」「薬剤理解」「吸入操作」「吸入動作」各項目の5段階評価票。指導および情報連携に使用。

＜実施期間＞2014年10月初旬の2週間

＜対象＞薬剤師：協力に同意した調剤薬局10施設の勤務薬剤師14名（吸入指導セミナー受講修了者）  
 処方医：薬剤師より発行された「服薬情報提供書」の発送先として記載された医師18名を対象とした。

＜方法＞上記協力薬局に来局した吸入薬を処

方された患者に対して、「提供書」の手順に則って服薬指導を行い、その結果情報を患者の同意を得て、処方医へFAXで発信した。期間中に発信されたすべての「提供書」コピーを期間終了後に回収した。その際「提供書」に関する薬剤師からの評価（使用感およびそれによる服薬指導、処方医との連携への有用性）を記す調査票にも回答してもらった。次に、回収した「提供書」をもとに発信先処方医を確認し、処方医からも本「提供書」に関して評価（情報源としての有用性、診療あるいは処方への影響など）してもらうため、調査票を発送、回答を依頼した。

（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で作成され、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、薬剤師や処方医による調査票は匿名（無記名）でおこなった。

### 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

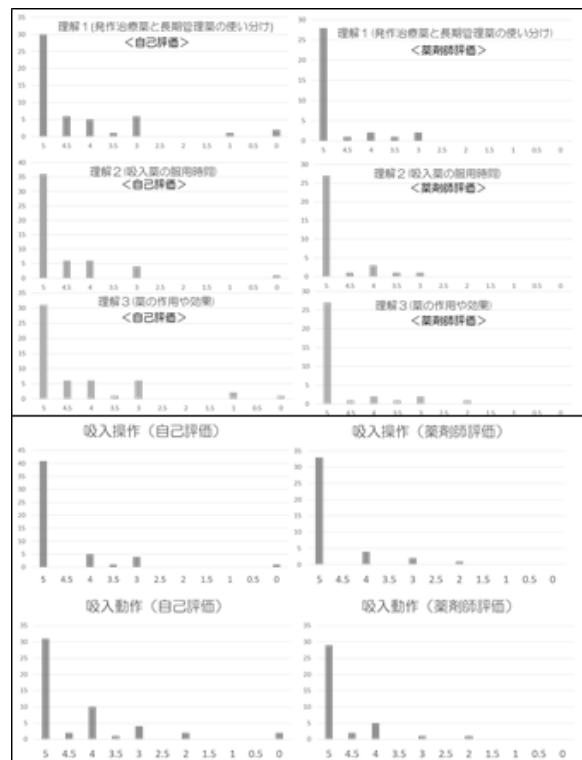


図4. 吸入薬剤に関する理解と吸入手技（操作および動作）の自己評価と薬剤師評価の



## 比較

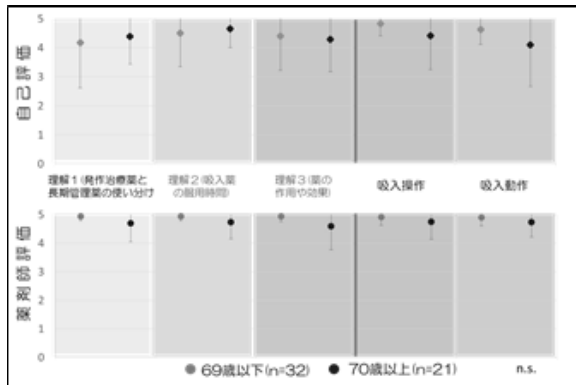


図5. 年齢による吸入薬の薬剤理解および吸入手技評価の自己および薬剤師評価の比較

- ・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】

- ・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）として薬剤理解は4点以上が半数を超えたが、吸入手技

の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。

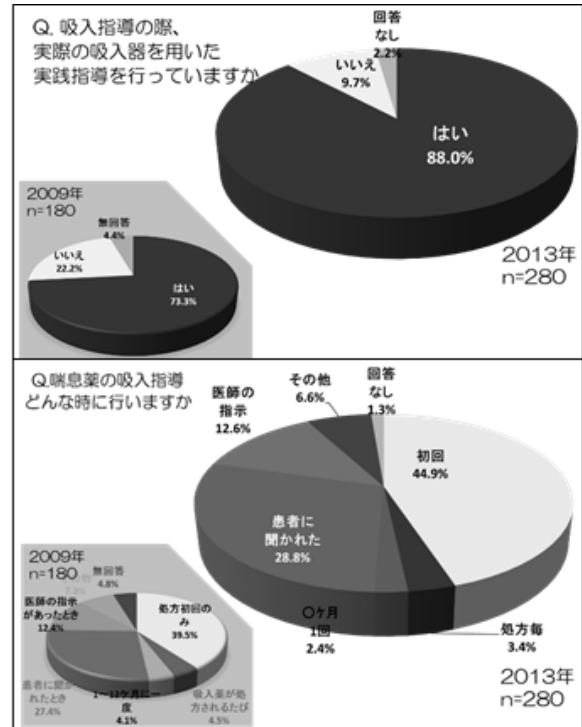


図6. 薬剤師の喘息治療に関する現状；吸入指導の手法とタイミング

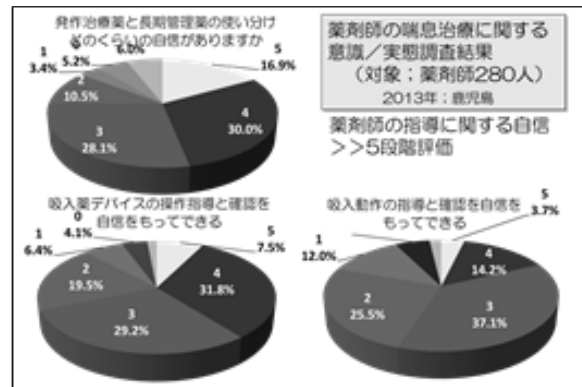


図7. 薬剤師の喘息治療に関する意識；吸入手技指導に関する自信

### 【検討3】

期間内に発信され回収された「提供書」は49通。評価調査票の回収率は薬剤師：対象14名中12件(85.7%)、医師：18名中17件(94.4%)であった。

<薬剤師からの評価>

いずれも5段階評価（点数が高いほど高評価）で、指導ツールとして4.33±0.85、情報提供ツールとして4.08±0.95と、ともに高評価が得られた。また、服薬指導時間は92%が2～10分の範囲にあったが、「提供書」の使用により半数が「時間が長くなった」と回答した。しかしながら「時間がかかっても抜けがなく効率的に指導ができる」との自由記載もあり、おおむね好意的に受け入れられていた。また「処方医からの反応があった」との回答は期間を短かったためか、1件に留まった。

#### ＜処方医からの評価＞

調査期間内に受信した「提供書」を確認した処方医は半数を超え（53%）ていた。提供された情報の評価（5段階）は「診療の参考になる」4.33±0.74、「処方変更の動機になる」4.17±0.76と概ね良好な評価であった。また、17例（94.4%）が吸入手技に関して、13例（72.2%）がアドヒアランスに関して更なる情報を求めており、より積極的な情報活用の意欲が感じられた。

## 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。

これまでに本研究課題において構築してきた「気管支喘息に関する医療連携システム」のなかで、薬剤師自身の相互教育によって、薬剤師の指導スキルと自信は向上してきた。また当システムで作成した「服薬情報提供書」書式に則った指導により標準的な吸入指導および確認が可能となった。これらの服薬指導に自信を持った薬剤師はさらに介護職への教育も開始するなど、連携システム強化拡大が図られつつある。また、薬剤師から処方医に向けて発信する「服薬情報提供書」については、受信した処方医（専門医／非専門医）の半数以上が「提供書」を到着早期に確認しており、また診療や処方の情報源として積極的に受け入れていることが明らかとなった。

このシステムをより広く確立させるためには発信元の調剤薬局薬剤師の意識と技術を向上させ、指導の自信をつけさせることが重要である。そのため薬剤師の相互教育「薬剤師のための吸入指導セミナー」を各地域で開催している。

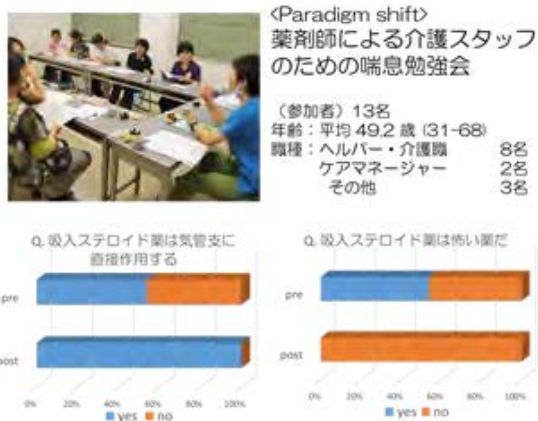
薬剤師のための吸入薬指導セミナー



また、とくに高齢患者への診療を充実させるためには、医師、薬剤師のみならず、看護・

介護スタッフの参画も重要であり、多職種相互の教育、連携を拡大させていく。

これらを踏まえて、今後は吸入指導スキルと自信の向上が、実際に臨床現場での繰り返し指導につながるかどうか、また、患者の吸入薬に関するアドヒアランス、理解、手技の改善が図れるかどうか、さらにこれらのシステムが全体の喘息診療の質を向上させていくことができるかを追跡し明らかにしていくことが今後の課題である。



### E. 結論

この3年間の研究および活動によって、「喘息医療・医薬連携システムの機能強化及び拡大と喘息患者の吸入手技/疾患教育の充実」の目的を達成するための基礎はできつつあると思われる。

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、医療連携への参画にも高い使命感が見受けられたが、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。

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間の知識・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。

開始した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〉は、試行の段階ではあるが、薬剤師、処方医双方ともに有用性につ

いて高評価を得ており、拡充していくことに期待が持てる。

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・教育とともに、より多くの喘息患者に対する医師・薬剤師の情報共有が図られることで、投薬と教育の適正化がもたらされる可能性がある。

このプログラムの実現のためには、薬剤師のみならず、非専門医、看護師、介護士など多職種間の知識・技術の向上を図るための相互教育システムの充実も必要と考えられる。

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

- 1) 東元一晃、井上博雅 「喘息死ゼロ作戦」における取り組み International Review of Asthma and COPD 2012; 14(4): 185-90

#### 2. 学会発表

- 1) 東元 一晃：WS2-3 喘息医療連携の現状～吸入指導の観点から～. 第 62 回日本アレルギー学会秋季学術大会. 2012 年：大阪
- 2) Higashimoto I, Shinmura M, Inoue H. Impact of Pharmaceutical Asthma Educational Program using Medication Adherence Reporting Note. The 22nd Congress of Interasthma/ North-Asia. 2012: Fukuoka
- 3) 新村昌弘、東元一晃、田上寛容、井上博雅. 喘息・COPDにおける医薬連携：「服薬情報提供書」を利用した連携教育プログラムの有用性に関する検討. 第 52 回日本呼吸器学会学術講演会. 2012 年：神戸
- 4) 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 年：京都
- 5) 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

- 6) 東元一晃：薬剤師発「吸入服薬情報提供書」の喘息指導および医薬連携に対する有用性の検討 第64回日本アレルギー学会学術大会、2015年：東京

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

## 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

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患等実用化研究事業（免疫アレルギー疾患等実用化研究事業 免疫アレルギー疾患実用化研究分野）））  
総合分担研究報告書

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、ならびに乳幼児の喘息予知テスト—

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 医員
	佐藤 幸一郎	群馬大学大学院医学系研究科小児科学医員

研究要旨

気管支喘息の非侵襲的マーカーの候補としての尿中ロイコトリエン E4 濃度測定の精度改善を検討した。また、乳幼児喘息患者の早期診断、予知のために喘息等のアンケートを作成して、996名の呼吸器症状を呈する患者について調査後経過観察を行ない、喘息発症とアンケート調査の点数について検討を行い、次の成果を得た。

1. 尿中ロイコトリエン E4 の新しいハイスループットな測定方法として、MALDI-TOF/TOF を採用した。さらに、ロイコトリエンの誘導体化のプロセスを加えた結果、1-256 pg/ml の間で直線性が見られ、測定感度の上昇に有用であった。
2. 呼吸器症状を有する乳幼児 996 名を対象に喘息予知テストを施行し、経過観察を行った。その結果 25 例が喘息を発症し、発症群と非発症群の点数に差異がみられた。

A. 研究目的

乳幼児期には喘鳴疾患が多く、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。また、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。さらにこの時期の気管支喘息自体は成人期の COPD の危険因子となっている。

しかし、この時期の喘息主要症状である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、その診断については、「気道感染の有無に関わらず、明らかな呼気性喘鳴を 3 エピソード以上繰り返した場合」を広義の乳幼児喘息と診断している。また予知については、諸外国で問診によりプロバビリティーが検討されている。

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、喘鳴のマーカーとして、尿中ロイコトリエン測定の方法を検討した。

また、喘息発症については、Pescatore らによる問診票の日本版を作成し、予知のプロバビリティーを検討した。

さらに、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 との比較を行った。

B. 研究方法

1) 尿中 LTE4 の測定方法とその改善

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てきた。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) メタノールによる浸水化、iv) ELISA の使用、等を考慮し、測定は ELISA Kit(Cysteny1 leukotriene Express EIA kit) で行った。その後、平成 25、6 年よりハイスクールブットな測定ができる質量分析法

(MALDI-TOF/TOF) を採用し、その測定を試みた。

なお、対象は下記患児として、i) 初回呼気性喘鳴群 1 ( $\beta$  刺激薬非改善群、図 1 で 1episode-A と表記) ii) 初回呼気性喘鳴群 2: i と同様であるが、 $\beta$  2 刺激薬の吸入で改善が認められた者 (14 名)。(図 1 で 1episode-B と表記)。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)。(図 1 で ctrl と表記) iv) 間欠型喘息群: すでに JPGL2012 の乳幼児喘息の基準を満たし、その重症度は間欠型である者 (14 名)。(図 1 で intermittent と表記)。

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

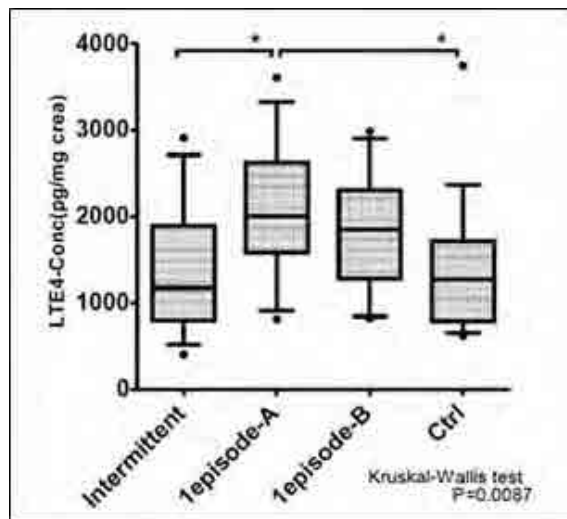


図 1

## 2) 喘息予知テスト

研究者 MT の診療所を平成 24 年 2 月から平成 24 年 10 月までに受診した乳幼児で呼吸器症状を呈する患者について別紙アンケート

を行った (表 1)。

表 1

喘息予知テスト (asthma prediction tool)		合計	点
1. お子さんの性	<input type="checkbox"/> 女児 (0点) <input type="checkbox"/> 男児 (1点)		
2. お子さんの現在の年齢	<input type="checkbox"/> 1歳 (0点)、 <input type="checkbox"/> 2歳 (1点)、 <input type="checkbox"/> 3歳 (2点)		
3. ここ12ヶ月で、お子さんは風邪をひいていないのにヒューヒューいきましたか?	<input type="checkbox"/> いいえ (0点)、 <input type="checkbox"/> はい (1点)		
4. ここ12ヶ月で、何回ヒューヒューしましたか?	<input type="checkbox"/> 0-3回 (0点)、 <input type="checkbox"/> 3回以上 (2点)		
5. ここ12ヶ月でヒューヒューして、お子さんの日常生活が乱れましたか?	<input type="checkbox"/> いいえ (0点)、 <input type="checkbox"/> 少し (1点)、 <input type="checkbox"/> 3歳 (2点)		
6. ヒューヒューして息切れしましたか?	<input type="checkbox"/> いいえ (0点)、 <input type="checkbox"/> 時々 (1点)、 <input type="checkbox"/> しばしば (3点)		
7. ここ12ヶ月で、運動(遊び、ランニング)、大笑いや泣くこと、興奮したりしてヒューヒューしたりせき込みましたか?	<input type="checkbox"/> いいえ (0点)、 <input type="checkbox"/> はい (1点)		
8. ここ12ヶ月で、ホコリ、雑草花粉、ペットやほかの動物に触れてヒューヒューしたり、咳をしましたか?	<input type="checkbox"/> いいえ (0点)、 <input type="checkbox"/> はい (1点)		
9. お子さんはこれまでに湿疹がありましたか?	<input type="checkbox"/> いいえ (0点)、 <input type="checkbox"/> はい (1点)		
10. ご両親にこれまでヒューヒューしたり、喘息または細気管支炎にかかりましたか?	<input type="checkbox"/> いいえ (0点)、 <input type="checkbox"/> 母 (1点)、 <input type="checkbox"/> 父 (1点)、 <input type="checkbox"/> 両親とも (2点)		
		合計	点

## 3) 喘鳴患児のクラスター解析

平成 24 年の研究において、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、間欠型喘息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。

(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) 尿中 LTE4 の測定

前記方法の採用により ELISA での直線性の範囲が広がった。すなわち、図 2 に示すようにロイコトリエンの derivatization (誘導体化) を行った後、図 3 に示す MALDI-TOF/TOF 法を用いて測定し、図 4 の結果を得た。これにより、尿中ロイコトリエン量が 1~256pg/ml の範囲で直線性が得られ、尿中ロイコトリエン測定に十分な感度が得られた。

間欠型喘息群では、尿中ロイコトリエン量は 1episode-A 群は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った (図 1)。

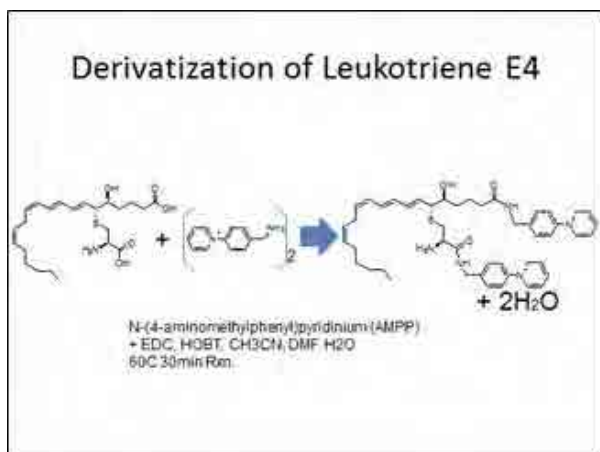


図 2

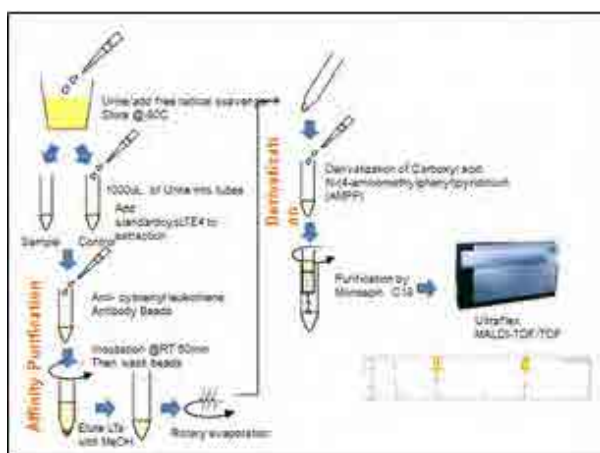


図 3

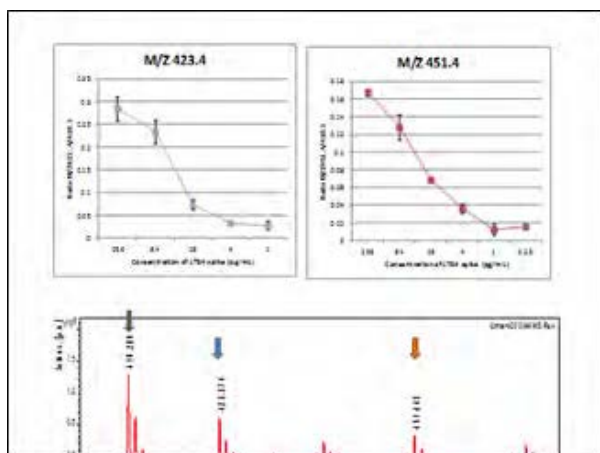


図 4

## 2) 喘息予知テスト

表 1 に示した喘息予知テストを現在までに 996 名に施行し、その後経過観察を行った結果、25 例が発症した (表 2)。喘息発症と非発症群での喘息予測点数との関連をみると、図

5 に示すように、喘息発症群で点数が優位に高値を示した。感度・特異度の ROC 曲線を図 6 に示した。

表 2

年齢	人数 (人)	喘息と診断
0	217	0
1	299	3
2	231	4
3	249	18
合計	996	25

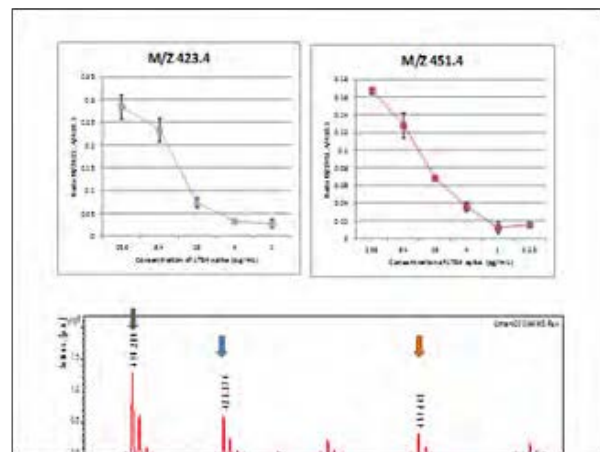


図 4

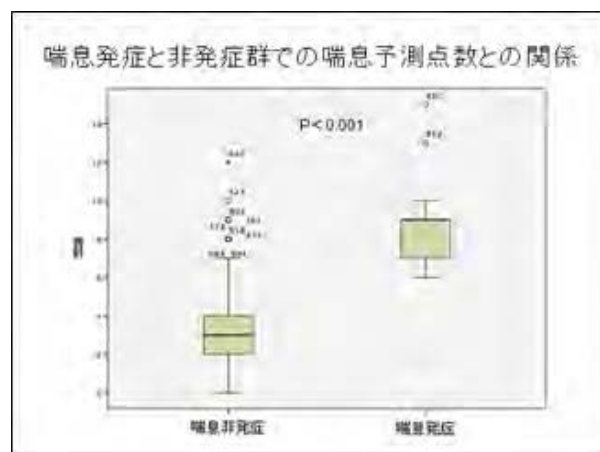


図 5

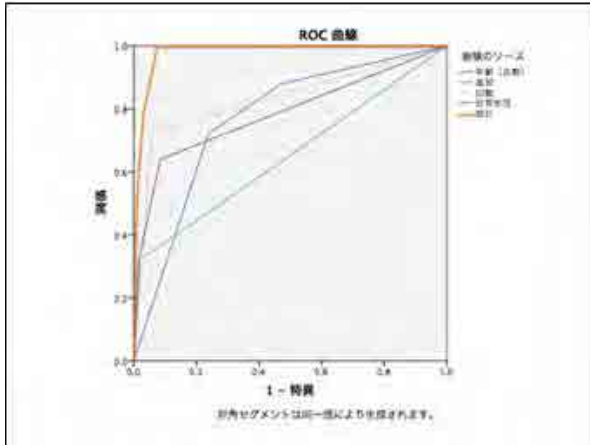


図 6

### 3) 喘鳴児のクラスター解析について

結果はデンドログラム及びヒートマップで示した (図 7)。

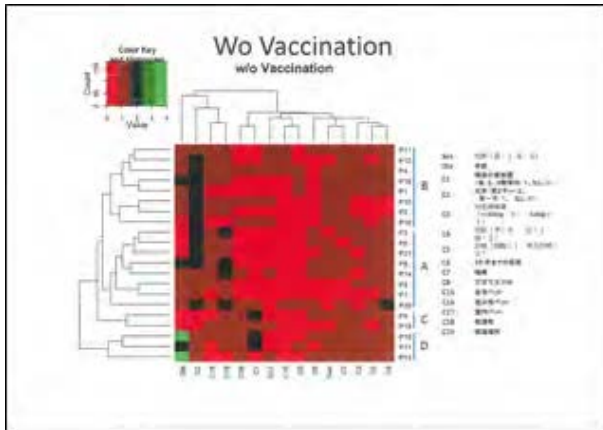


図 7

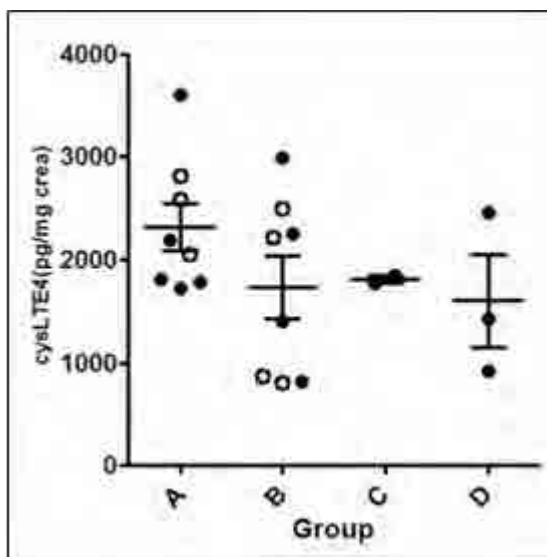


図 8

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 8)。

### D. 考察

1) ロイコトリエン C4、D4 はアレルギー性疾患において、重要な chemical mediator であり、尿中にはその最終代謝産物であるロイコトリエン E4 として排泄される。小児・成人ぜんそく患者について、その測定値は重症度、肺機能と相関が報告されてきた。しかしながら平成 24 年より改良を行ってきた測定方法には、ある程度のばらつきがあることが知られている。

今回、試料の derivatization (誘導体化) を行うことにより、MALDI-TOF/TOF を用いての測定が可能であることがわかった。今後は、この方法を確立するとともに、従来測定してきた病型についての尿中ロイコトリエン E4 量について検討したい。

2) 乳幼児については、喘息発症予知と正確な診断が早期治療に重要である。一方で侵襲的な検査や努力を要する検査は困難である。診断に有用な情報を得るために、非侵襲的かつ客観的検査と詳細な問診事項の確立が重要である。今後、尿中ロイコトリエン E4 濃度ならびに予知アンケート結果を総合的に検討することで、乳幼児喘鳴児の喘息発症予知や早期診断に向けた有用な知見が得られると期待される。

3) クラスター解析と尿中ロイコトリエン E4 について、今回の検討では、喘鳴患者 55 名での解析であり、明瞭な結果は得られなかった。しかし、全体の 4つのクラスターに分類しうることで、各群で臨床的バックグラウンドと各クラスター、尿中ロイコトリエンを比較することに何等かの傾向がみられるので、今後検討したい。

### E. 結論

平成 24 年～26 年に表記の研究を行った。

①尿中ロイコトリエンがその測定方法の改善に種々工夫を要し、最終年にほぼ満足でき



る測定方法の確立ができた。

②アンケート調査による喘息予知は現在も良好な結果が得られているが、小児喘息の90%が発症する6歳まであと3~4年の経過観察が必要である。

1) 達成度について

①喘鳴児における尿中LTE4

乳幼児期の喘鳴群は種々の疾患を含むが、それらを3型にわけ、コントロール群と比較した。各々の群で13~14名のサンプルが得られ、 $\beta$ 刺激薬非改善群(RS以外のウイルス性喘鳴患者群)にコントロールに比して高値を示した。しかし、間欠型喘鳴群や $\beta$ 刺激薬非改善群では、有意差はみられなかった。すなわち、ウイルス性喘鳴群は高値を示すことが考えられた。

②測定方法の改善

上記測定については、従来の方法にフリーラジカルスカベンチャーを加えて、MALDI-TOF/TOFを採用して、測定値の安定を計ったが、いまだ不十分であったが、最終年に新しい方法を確立できた。今後、この方法を用いて測定を行いたい。

③喘鳴患児のクラスター解析

55例の喘鳴患者は大きく4つのクラスに分類され、A群に喘息と診断されたものが多かった。今後、更に例数を増加させ、尿中ロイコトリエンとの比較や経過観察が必要である。

④喘息の予知

これらについてはすでに約1,000名について、経過観察を行っており、かつROC曲線から信頼すべき方法であることが示唆されているので、今後さらに継続したい。

2) 研究成果の学術的・国際的・社会的主義について

乳幼児喘鳴の鑑別と喘息発症のメカニズム、危険因子、予知は治療法の確立にも関わらず不十分である。また、国際的にも種々の取り組みがなされていたが、いまだ結論を得ていない。

近年、早期診断、早期治療はその予後に関連すること、その予後に関連すること、さらには小児期の気道感染や難治性喘息が成人期のCOPD発症にも関与すると報告されている。

以上のことを考慮すると、今回のプロジェクトの結論を出すことは、将来の喘息の予後改善やCOPD発症阻止に重要なインパクトを与えるのみならず、高齢化する国民にも福音となりうる。

3) 今後の展望について

これらの成果をさらに確実なものとして、国際的雑誌に発表するとともに、一般臨床の場で役立てたい。

4) 研究内容の効率性について

対象となる患児は第一線のクリニックを受診するケースが多く、一方尿中ロイコトリエン測定は研究機関での検討が必要である。今回は研究協力者に第一線の小児科医を配し、さらに彼等が臨床上の判断をしていくことで、ばらつきを少なくすることができた。また、採尿等や経過観察が継続的にできた。

一方、クラスター解析やu-LTE4測定は研究機関で行い、さらにコーディネーターとして森川が入り、複数回の検討会議を行うことができた。

以上、アンケート調査によるクラスター解析と喘息予知テストを行い、同時に尿中ロイコトリエンE4の測定を新しい方法で行うことができた。喘鳴児のクラスター解析と尿中ロイコトリエンE4の測定は喘鳴における鑑別診断に有用である可能性が考えられた。また、喘息の予知については高率に予知できると思われた。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1) Morikawa A. Think globally, act locally. Asia Pac Allergy. 2013; 3(2):77-8

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):521-6

- 3) 森川昭廣. 小児気管支喘息の内科医へのバトン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 : P-150 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):424-424
- 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):1293-1293

## 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気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 2.学会発表

## 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（難治性疾患等実用化研究事業（免疫アレルギー疾患等実用化研究事業 免疫アレルギー疾患実用化研究分野）））**  
**総合分担研究報告書**

**『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 恵那支部前支部長、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**

厚生省の『喘息死ゼロ作戦』を受け、岐阜県東濃地区に立ちあがった東濃喘息対策委員会は、独自の医療連携システムを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、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6年が経過した。本報告は、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。また、他県で薬剤師アンケート調査を行ったので、報告する。

**A. 研究目的**

厚生労働省が提唱した『喘息死ゼロ作戦』の達成のため、2009年7月に組織された東濃喘息対策委員会（岐阜県）は、あらゆる医療職種が連携する独自の連携システムを構築し、現在も活動している。その中でも、医薬連携の構築を最重要課題と位置付け、活動を行っている。喘息治療の主軸となる吸入ステロイド薬（配合剤含む）は、患者の吸入器具（デバイス）の誤操作（ピットホール）が多く、治療効果や患者のアドヒアランスにも大きな影響を及ぼす。そのため、吸入薬の処方を受け皿となる、薬剤師における患者吸入指導は非常に重要である。東濃喘息対策委員会は、東濃地区内の全調剤薬局薬剤師を対象に、市販の全吸入器具（デバイス）を直接手にして、その使用法や特性を実地で学ぶ機会を提供する吸入指導セミナーを行ってきた。これまで、東濃地区全165薬局の100%受講率を達成し、継続している。さらに、岐阜県薬剤師会の東濃地区薬剤師会と恵那地区薬剤師会の全面的な協力と許可を受けて、受講した薬剤師対象に、吸入指導に関する検定試験を行ってきた。患者吸入指導を行う上で、十分な知識と技量が身についているか、検定試験を

実施し、薬剤師の認定化を行ってきた。東濃地区ですでに、149名の認定吸入指導薬剤師が誕生し、現在、その内109名が更新試験を受け、活動している（図1）。

今回、その認定吸入指導薬剤師によって行われている患者吸入指導は効果があるかを検討する。

さらに、東濃喘息対策委員会が認定吸入指導薬剤師養成時に、デバイス名の呼称の間違が多いことに気が付いた。患者指導する基礎として、デバイス名を正しく呼称できることは当然であるが、この現象は他県でもあるのかを調査した。

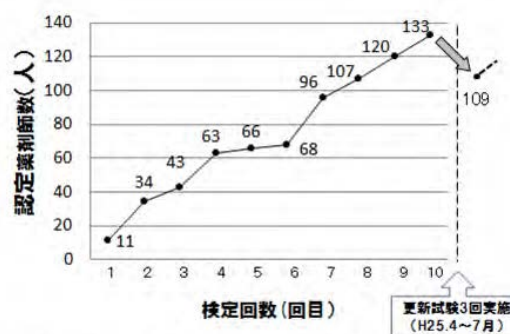


図1. 認定吸入指導薬剤師数の推移(岐阜県東濃地区)

## B. 研究方法

【研究 1】薬剤師アンケート調査：薬剤師はデバイス名を間違いなく呼称できるか？

東濃喘息対策委員会委員長が招致された日本各地の講演会で、患者指導体制のシステムが未だ十分に整備出来ていないと考えられる地区において、当該地区の薬剤師会の許可と協力の下、講演会に聴講参加する薬剤師を対象に各種吸入器具の写真を見てそれらの名称が正しく答えられるか、呼称名の小テストを行った。調査期間は2013年2月～11月とし、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県の中にある、地区薬剤師会で調査を実施した。

【研究 2】認定吸入指導薬剤師による吸入指導で、患者の理解はより深まるかの調査検討  
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：処方医による吸入指導後、認定吸入指導薬剤師の在籍薬局にて再度吸入指導することで患者の理解が深まったかを無記名アンケート調査した。調査期間：2014年6月～7月とした。

【研究 3】認定吸入指導薬剤師によるエリプタ®の吸入誤操作（ピットホール）の検討

対象：エリプタ®の処方箋を認定吸入指導薬剤師在籍薬局に持ち込み、吸入指導を受けた患者

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、ピットホールが発生していないかを検討した。その後、2週間と4週間目も認定吸入指導薬剤師がピットホールの発生がないかを詳細に検討した。

調査期間：2013年12月～2014年6月とした。

【研究 4】認定吸入指導薬剤師によるフルティフォーム®の吸入誤操作（ピットホール）の検討

対象：エリプタ®の処方箋を認定吸入指導薬剤師在籍薬局に持ち込み、吸入指導を受けた患者

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、ピットホールが発生していないかを検討した。その後、2週間と4週間目も認定吸入指導薬剤師がピットホールの発生がないかを詳細に検討した。

調査期間：2014年5月～2014年8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管理し、厳格に扱った。

## C. 研究結果

【研究 1】薬剤師アンケート調査：薬剤師はデバイス名を間違いなく呼称できるか？

アンケート回答結果：11県合計で441名の薬剤師から有効回答を得た。

問 1) 患者さんにどのような方法の吸入指導をされていますか？：50.1%が自らが模範を示し患者も実践する双方向性の指導をしていたが、33.6%は模範を示したのみ、11.8%は説明書を見ながら患者が実践したのみ、1.6%は添付説明書を読むように促すのみであった。2.9%は吸入指導を行っていないと回答した。

問 2) 自信を持って患者へ吸入指導ができていますか？：3.2%が非常に自信がある、25.6%が自信があると回答した。一方、30.2%はなんとなく自信が無い、5.2%は全く自身が無い、35.6%はどちらでもないと回答した。

問 3) 薬剤師が行う、患者吸入指導の役割は重要と考えますか？：68.5%が非常に重要、30.4%が重要と回答した。0.7%はどちらでもないと回答した。重要でないとの回答は0.0%であった。

問 4) 先生ご自身が、これまで正しい吸入方法の仕方の、指導を受けたことはありますか？：33.1%がこれまで一度もない、24.0%が過去に1度あったと回答し、複数回あったとの回答は39.2%であった。

問 5) これまで間違った(曖昧な)吸入指導をしていたと、講演会後に感じましたか？：43.5%が非常に感じたとして回答し、40.6%は少し感じたとして答えた。9.4%はどちらでもないとして回答したが、感じないとの回答は2.5%であった。

今回の調査11県で、365名の薬剤師が、デバ