

国立病院機構 福岡病院
業績集

2015年度

国立病院機構 福岡病院
臨床研究部

卷頭言

独立行政法人国立病院機構 福岡病院

院長 岩永知秋

今年は熊本地震が九州エリアを文字通り震撼させた。阪神・淡路大震災、東日本大震災に続く大地震で、我が国はきわめて短い期間に大きな震災を相次いで経験することとなった。コンピュータサイエンスが加速度的に進歩を遂げているとはいえ、科学の力により地震予知を可能とするにはまだまだ時間がかかることが予想される。日本には無数ともいえる活断層が各地に存在し、それは地震発生の確率マップにも完全には反映されていないそうである。発生確率が低いところでも発生することは、我々福岡市民も福岡西方沖地震で経験することとなった。また、遠い過去をさかのぼれば、寺田寅彦の格言にあるように、再発地震であることに気づかされることも少なくないことが指摘されている。

さて、予知は依然困難としても、地震が起こることを前提とした国や自治体の対策は、この三度の地震の経験をもとに、適切に計画される必要がある。経験値はこれらの地震により確実に蓄積されているからだ。地震科学だけでなく社会科学や人間工学など、取るべき対策立案に関してサイエンスが登場する場面は多い。

医学、医療多くの視点、多領域から成るサイエンスの複合体である。我々は目の前の患者さん、目の前の病気や病態を見ながら、普遍的な真実を見抜き、そのメカニズムを解明しながら、さらにそれを世に問うて行く義務がある。臨床の場においてそれらのデータの蓄積と解析、情報の発信が、明日の、あるいは近未来の医学、医療に反映されることも少なくない。国立病院機構の特徴の一つでもある臨床研究は、まさに我々の存在意義でもあることを再認識する必要がある。

このたび臨床研究部の統括により 2015 年度業績集が刊行となった。我々福岡病院臨床研究部の活動度を示すものであり、多方面からの批評、批判をいただきながら、我々の臨床研究部の存在意義を高めていきたいものである。

目 次

1. 病院案内	1
(1) 基本理念と運営方針	1
(2) 沿革	1
2. 診療案内	2
3. 臨床研究部	26
① 組織	26
② 機能と特徴	27
4. 治験	28
5. 平成 27 年度に獲得した研究費	34
6. 国立病院機構共同研究	35
(1) NHO ネットワーク共同研究	35
(2) 研修会開催	36
7. 治験審査委員会委員名簿	37
8. 倫理委員会委員名簿	38
9. 臨床研究部のその他の活動	39
(1) 院外活動（主な所属学会）	39
(2) 院外活動（学会以外）	39
(3) 院内活動	40
① 最優秀論文賞・優秀論文賞	40
② 福岡病院賞	40
③ 西間賞	41
④ 臨床研究部カンファレンス	42
⑤ 医局カンファレンス	42
10. 2015 年度業績	45
(A) 論文	45
(I) 原著論文	45
(II) 総説	48
(III) 著書	50
(IV) その他（研究班報告）	52
(B) 学会発表	53
(I) 国際学会	53

(II) 国内学会 -----	55
(C) 研究会発表-----	67
(D) 学術講演-----	71
11. 代表論文別刷-----	77
編集後記-----	

1. 病院案内

(1) 基本理念と運営方針

- ・基本理念「思いやり」

病と闘う人への共感と、良質の医療を目指す向上心

- ・運営方針

1. 親切・丁寧な、人間志向の患者診察

患者さんに優しい、親切で丁寧な医療を目指します。

2. 国立病院機構としての良質で専門的な医療と、地域との緊密な医療連携

国立病院機構の一員として使命感を持って臨床と研究・情報発信を行いながら、地域医療にも積極的に全力で貢献します。

3. 常に向上心を持つ、士気の高いスタッフの育成

自らを律し、新しい知識と技術の習得のためにたゆまぬ努力を払います。

4. 医療を志す若人から選ばれる、魅力にあふれた病院創り

質の高い臨床研究と専門性の高い医療研修を行うことにより、次世代の優れた医療人の育成に努めます。

5. 健全・効率的で透明性の高い病院経営

病院運営を円滑に行うための確固たる財政的基盤を築くとともに、その透明性の確保に努めます。

(2) 沿革

大正 15 年 6 月 10 日 福岡市立屋形原病院として発足

昭和 22 年 4 月 1 日 厚生省に移管され国立療養所屋形原病院となる

昭和 46 年 7 月 1 日 国立療養所福岡厚生園との統合により、
国立療養所南福岡病院と改称

平成 16 年 4 月 1 日 独立行政法人に移行、独立行政法人国立病院機構福岡病院
と改称

平成 25 年 9 月 17 日 重症心身障害児(者)病棟新築

平成 26 年 11 月 1 日 一般病棟新築

2. 診療案内

内 科

内科は、当院のもっとも大きな診療科で医師数も 20 人を数え、呼吸器科、アレルギー科、リウマチ・膠原病内科、心療内科、循環器内科の何れかに属しています。ほとんどの医師が日本内科学会の認定内科医の資格を取得し、一般内科医として十分な力量を有しております、さらに、呼吸器・アレルギー疾患について豊富な経験に基づいた高い臨床能力を有しております。そして、病棟カンファレンスでの症例検討、抄読会、地域の医師との画像検討会、病棟回診などに内科医師が全員参加することにより質の高い医療を維持しております。

【 呼吸器内科 】

1. 呼吸器内科の紹介

内科部門は呼吸器内科を中心として診療してきました。スタッフは 12 名ですが、心療内科やアレルギー科の医師も呼吸器内科医としての十分なトレーニングを受けており、実戦力として呼吸器内科の診療にも携わっています。院内に 13 名を数える日本呼吸器学会専門医は、大学病院を含め福岡県内で最多です。この豊富な人材を活かして多種多様な呼吸器疾患の病因・病態診断をはじめ、急性期の呼吸管理から慢性期の維持治療まで、患者教育から呼吸リハビリテーションまで、包括的治療を行っています。

2. 診療体制と実績

年間新患数約 3000 名のうち、約半数を気管支喘息患者が占めますが、近年診断や治療困難な慢性咳嗽患者が増加傾向です。新患外来は原則として診療経験年数 10 年以上の呼吸器専門医が担当しています。緊急の検査や、入院が必要な急患に関しては、受診前にご一報いただければあらかじめ手配いたします。気胸や腫瘍性疾患などは外来医の判断で、必要に応じて当院呼吸器外科に紹介することもありますのであらかじめご理解ください。

再来では福岡県内一円からの膨大な数の呼吸器疾患患者を管理しています。重症・難治性喘息患者も多いのですが、喘息死は、過去 5 年間全くいません。外来患者数が多いため、時間予約制を導入し、現在では受付から診察までの待ち時間は平均しておよそ 1 時間以内に短縮できています。再来予約は電話でも受け付けており、専門の事務職員が対応いたします。

平均入院患者数は約 120 名。年間のベ入院患者数約 1450 名。入院病棟は内科専門病棟 2 病棟と呼吸器外科との混合病棟のあわせて 3 病棟で、それぞれの病棟に 4 床ずつ RCU (respiratory care unit) を備えています。平成 26 年 11 月の一般病棟新築に伴い有料特別個室（18 床）と、重症者室（6 床）が大幅に増床となり、呼吸器センターも新設いたしました。呼吸器センターは平成 27 年 5 月からは HCU (High Care Unit) として運用を開始し、専属スタッフを配置して充実した診療を提供しています。

最近では、喘息発作による入院が減少する一方、慢性呼吸不全を伴う慢性閉塞性肺疾患や、間質

性肺炎の急性増悪による入院が増加しています。在宅酸素療法を導入して外来管理中の慢性呼吸不全患者は 125 名で、呼吸不全友の会（慢性呼吸不全患者会、通称：HOT の会）と協力して、当院スタッフが講演やバスハイクのお手伝いをしています。また、院内のリハビリセンターでは慢性肺疾患の患者さんを対象に講演会「いきいきセミナー」を毎月第 2 金曜日に開催しています。

また、平成 24 年 1 月から施設内が全面禁煙となり、同年 7 月より禁煙外来を開設しました。禁煙を決意した患者さんのご紹介をお待ちしております。

気管支鏡は呼吸器科における重要な検査ですが、平成 26 年の透視室での実施数は訳 250 例で、必要時には病室で緊急検査も行っています。経気管支肺生検（TBLB）100 件で、気胸などの合併症発生率は全国平均の数分の一です。

3. 当科での検査

残気量、肺拡散能、呼気一酸化窒素濃度を含め、保険適用の呼吸機能検査は全て予約不要です。さらに喘息や慢性咳嗽に関する特殊検査として、気道過敏性検査（アストグラフ法）、カプサイシン咳嗽閾値検査、24 時間食道 pH モニター（入院のみ）なども必要に応じて行っています（要予約）。これらの特殊検査を毎週定期的に実施している病院は九州・中国・四国地区では当院だけではないかと自負しています。

画像検査では最新鋭のマルチスライス CT、RI 検査として骨シンチ、Ga シンチ、換気・血流シンチが可能です。いずれも基本的には予約制ですが、当院の特徴として、ほとんどの場合、検査当日に結果をご説明できます。また緊急 CT にもできる限り対応しています。

気管支鏡検査は毎週火曜、木曜午前に行ってています。当院では検査合併症が少ないとされています。原則として、2 泊 3 日での検査入院をお勧めしております。喀血や気道異物に対する緊急気管支鏡は曜日を問わず可能です。

喀痰の抗酸菌塗抹検査は院内で集菌法にて行っており、1 時間程度で排菌の有無を知ることができます。喀痰が得にくい場合は、高張食塩水を用いた誘発喀痰や胃液検査で対応しています。抗酸菌 PCR 検査は、結果報告まで数日をいただいている。

4. 地域医療連携

ご要望にお答えして、紹介状をお持ちの患者さんに対しては土曜日の午前中も新患を受け付けます。現時点では平日と比べて若干検査項目が限られていますが、必要に応じて対応していく予定です。診察医は平日と同様、充分な経験を持つ呼吸器専門医が担当いたします。

気管支喘息発作や肺炎をはじめとする急性呼吸器疾患に関しては、これまで通り時間外や夜間を問わず対応いたします。内科当直医は全員、急性呼吸不全の管理に関する十分なトレーニングを受けておりますので、緊急の際は当直医まで遠慮なくご相談下さい。入院、転院のご相談には、可能な限り対応させていただきます。また気胸、腫瘍性疾患など外科医の協力が必要な疾患では、初診時から呼吸器外科と緊密な連携を取って診療いたします。

リウマチ・膠原病科との協力で膠原病関連の間質性肺疾患の診断・治療、さらに循環器内科との協力で心不全を合併した慢性肺疾患の治療や肺血管系の疾患の診療も可能です。

ご紹介いただいた患者さんに対しては、その返事をお送りするとともに、病状改善後はまた外来管理していただくことにしております。呼吸不全で在宅酸素療法を導入した患者さんについては、呼吸不全地域連携クリティカルパスを、医療連携に役立てていきたいと考えています。また、福岡

南呼吸器検討会や、筑紫呼吸器検討会などのレントゲンカンファレンスを定期的に開催し、地域の先生方と交流を図っています。カンファレンスで検討した症例は、当院のホームページから閲覧が可能です。

以上のように、呼吸器疾患に関しては、急性期から慢性期まで包括的な診療を提供できることが呼吸器内科の特徴です。

【 アレルギー科 】

1. アレルギー科の紹介

アレルギーの内科的治療を主として行っています。

対象疾患：気管支喘息、気管支喘息に合併した花粉症・アレルギー性鼻炎、薬剤アレルギー（アスピリン喘息、抗生物質などによる薬物過敏症を含む）、食物アレルギー（花粉症による口腔アレルギー症候群、食物依存性運動誘発アナフィラキシーを含む）、じんましん（アスピリン誘発じんましん、アニサキスによるじんましんを含む）、虫刺症（蜂刺し）、ペットアレルギーなどが対象となります。

アレルギー科だけでなく当院の皮膚科、耳鼻咽喉科、心療内科、呼吸器内科・外科、リハビリ棟など他科と連携して多角的に、アプローチして精査・治療にあたります。皮膚テスト、血液中の抗原に対する抗体の有無、喀痰や鼻汁中のエオジン、レントゲン、CT、肺機能、気道過敏性検査、必要時結核の検査などを行い他の呼吸器疾患を鑑別しています。

2. 力を入れていること

気管支喘息の治療：治療のガイドラインに則り、セルフコントロールを主として、日常生活の質の向上を考慮した治療に取り組んでいます。症状日誌、ピークフロー測定などをを利用してコントロールしているうちにいつの間にか症状が軽くなっていることがよくあります。季節性の悪化、鼻炎合併による重症化、他疾患との合併、妊娠など喘息の治療のみではうまくコントロールできない場合も是非、ご相談ください。

また喘息の治療を行っているのに少しも治った感じがしない場合も遠慮なさらずに是非ご相談いただきますようお願いします。最近は吸入ステロイド薬が主の治療になっており、しかもたくさんの種類の吸入薬があり、あなたに最も適した吸入治療薬を見つけることも必要になってきました。初めて喘息になった方のみでなく当院で喘息の治療を長期に行っている方も吸入方法がしつくりいかないなど、困っていることがありましたら、ぜひご相談下さい。

免疫療法：花粉症、通年性アレルギー性鼻炎、HDアレルギー性気管支喘息など標準化されたスギ花粉エキス、ハウスダスト（HD）エキス、2014年10月からスギ花粉の舌下免疫療法、2015年5月からダニの標準化エキスが新しく追加されて新しい形態を含めた減感作療法ができるようになりました。アレルギーの素因が強く、季節性が強く、また通年性の症状でも重症の方は一度ご相談ください。火曜日に舌下免疫療法外来（耳鼻科・アレルギー科）を開設しました。

アスピリン喘息負荷検査（薬剤負荷試験）：アスピリン喘息の方はアスピリンのみでなくほとんどの解熱・鎮痛薬になにかしら反応がおこります。激しい発作を起こすからという理由で風邪ぐすりや鎮痛薬を使用することができず苦しい思いをしている方を対象として塩基性薬剤やごく少量の

鎮痛薬を負荷してどの位使用できるかを検査して実用可能かどうかを判定しています。これは即時に反応したあと遅発型の反応があるため1~3泊入院を要しています。現在までに負荷検査のため入院されたあと、不安が解消されたとのことで喜ばれています。また診断のための負荷検査入院も行っています。アスピリンのみでなく、抗生物質、表面麻酔薬（歯科麻酔）など他の薬剤でも同様のことがあるため、同じような対応を行っております。お困りの方は一度ご相談下さい。毎週月～水で行います。

食物アレルギー負荷検査：成人の口腔アレルギー症候群、食物アレルギー（小麦、肉類など）、食物依存性運動誘発アナフィラクシス（小麦・えびなど）の検査を病棟ナースとともにリハビリ棟・栄養管理室スタッフ・皮膚科医師と連携して行っており、実際に誘発されないこともありますが、なぜ誘発されなかつたのかも含めて今後の対策をとるうえで本人にとって非常に有意義な知識を得ることができます。是非ご相談ください。その他、運動のみでじんましん・アナフィラキシーが出現する方も対象になります。毎週月～水で行います。

副腎皮質機能検査：ステロイドを長期に使用し副腎機能低下疑い、あるいは定期観察を血清コルチゾールや、ACTH測定またはACTH負荷検査を用いて判定いたします。ご利用ください。

喘息の運動負荷検査：小児喘息患者では多いのですが、成人でも運動誘発喘息がかなりあります。実際に運動負荷検査を行い、検査結果から治療対策を説明します。また運動前に対策をとることで運動誘発喘息を未然に防ぐことも可能で本当に起こらないかも確かめることができます。

花粉症の原因である空中花粉検査：現在行っていますが、季節性のあるアレルギー症状について該当する花粉についての情報をお知らせすることができます。

咳の精査：咳が止まらない、2ヶ月以上咳が続くなどの症状でお困りの患者さんへ、喘息の初発症状や咳喘息の診断が確実にできます。具体的には呼吸中のNO測定、気道過敏性、誘発痰中の細胞の分類などから、総合的に判断し、治療の対策をとっています。予約制で行っています。時間は90~120分間で9:30頃から開始します。その他咳が長く続くとき、百日咳、マイコプラズマ、クラミジア感染の抗体値も測定できるため、ご利用ください。

咳でお困りの方が非常に多く、他の疾患との鑑別も重要です。さらにどの程度の刺激で咳が出はじめるか、咳閾値テスト（カプサイシンテスト）もあります。

残念ながら、化学物質過敏性（シックハウス症候群）につきましては確固とした検査や診断基準がなく、当院では受診されても期待にお応えできない場合が多く、診療受付をしておりません。

【 心療内科 】

1. 心療内科の紹介

当院心療内科では、まず呼吸器疾患の心身症である気管支喘息（心身症）、過換気症候群、神経咳嗽の心身医学的診療を主体とし、その他ストレスと関連することの多い慢性蕁麻疹、アトピー性皮膚炎を皮膚科と協力して扱っています。

種々の中毒症・境界型パーソナリティー障害・統合失調症・摂食障害・認知症・重度のうつ病など精神科での診断・治療が必要な場合は適切な医療機関を紹介します。小児の心身症は小児科での対応となります。

治療は、受容・共感・支持・保証に基づいた良好な医師患者関係を基本にし、インフォームドコンセントを大切にしています。疾患について十分に説明して納得の上で薬物療法を行い、生活指導・食事療法・運動療法の指導を行います。これらで十分に治療効果を発揮しない場合や必要性の高い疾患の場合、心理療法を行います。これにはマインドフルネス、カウンセリング、解決志向ブリーフセラピー、認知療法、箱庭療法、行動療法を用いています。医師が自分で心理療法を行う場合と専門的心理療法士に依頼して行う場合があります。

原則外来での治療となります。入院治療が必要な場合は適切な医療機関をご紹介いたします。

外来診療 初診受付は木曜日午後で平本医師・木附医師・星医師が担当します。完全予約制ですので前日までに電話でご予約下さい。紹介状や内服中の薬剤についての情報（お薬手帳）があると病状の参考になります。

今後の取り組み 呼吸器・アレルギー疾患の専門施設としての当院の独自性を反映した心身症の診療をおこないます。治療法ができるだけ標準化するため、ガイドラインに沿った診療を心がけます。精神疾患の診療については、周辺の精神科医医療機関との協力を深めていきます。

【 リウマチ・膠原病内科 】

1. リウマチ・膠原病内科の紹介

- 1) 関節リウマチや膠原病などのリウマチ性疾患を中心に内科的な診療を行っています。
- 2) 関節リウマチの薬物療法は、新しい抗リウマチ薬、特に抗 TNF- α 抗体に代表される生物学的製剤の登場により、大きく変貌してきています。当院でもこれらの最新の治療法に基づき関節リウマチの診療を行なっております。
- 3) 膜原病の診断治療も専門の一つです。特に、当院が呼吸器疾患の専門病院であることから、間質性肺炎などの呼吸器疾患を合併した、膜原病症例も多数例診療しています。
- 4) 国立病院機構で構成される免疫ネットワーク Ninja に参加しリウマチ性疾患の疫学的研究を協同で行い、新しい情報の発信も行っています。

2. 診療内容

- 1) 関節リウマチ、およびリウマチ類縁疾患（強直性脊椎炎、乾癐性関節炎など）
- 2) 膜原病（全身性エリテマートーデス、強皮症、皮膚筋炎／多発性筋炎、シェーグレン症候群、混合性結合組織病、ベーチェット病、血管炎症候群など）
- 3) 不明熱の診断と治療
- 3) 骨粗鬆症

3. 特殊検査

関節エコー、サーモグラフィー、神経伝導度速度、筋電図、骨密度、など

4. 外 来

新患 および再来：月曜日～金曜日 午前 8 時 30 分から 10 時 30 分

※月曜日は新患外来と再来が別枠になっています。

	月	火	水	木	金
新 患	吉澤	吉澤	前川	吉澤	吉澤
再 来	前川				

【 睡眠センター 】

1. 特 長

平成 10 年 4 月、睡眠呼吸障害の診療部門として福岡市内で最初に設立されました。開設後 18 年間で約 5,700 名の患者を登録するにいたっています。当部門の特長の 1 つは、担当医師が長年睡眠呼吸障害の検査・解析システムの研究・開発を手がけてきたため、精度の高い独自の検査システムを構築しており、さまざまな症例に対し柔軟に対処できることです。例えば、無呼吸・低呼吸を伴わない単純性イビキ症については、市販の検査装置では充分な評価は出来ませんが、当部門では、そのような症例に対しても、イビキの程度を定量的に評価し、患者さんにフィードバックし満足していただくことが出来ます。また検査が難しい小児領域の患者さんに対しても、小児科との連携で適切な評価を行うことが可能です。

このほか当院は歯科を擁しており、口腔内装置（マウスピース）による治療にも力を入れており、非常に良好な成果を挙げています。

2. 診療体制

初診は完全予約制で、週 3 回診療しています。睡眠時無呼吸が疑われる場合は、初診のあと自宅で簡単な夜間モニタでの検査を行います。必要な場合はその後、1 泊入院での精密な睡眠検査を行います。この入院は午後 7 時入院、午前 6 時退院が可能で、仕事を休まずに受けることができます。ナルコレプシーが疑われる場合は、夜の睡眠検査と翌日の日中の反復睡眠潜時検査をセットで行います。

再診も予約制で平日のほか、土曜午前（CPAP 再来のみ）にも行っています。平成 21 年 2 月に睡眠センターが開設され、専任の医師・看護師が CPAP 患者のサポートを行う体制になったため、CPAP の治療成績が格段に向上しました。

3. 今後の取り組み

当院に蓄積された大量の臨床データの解析の結果、無呼吸のみならず強いイビキも、高血圧・眠気に影響することが明らかになりました。実際、イビキだけの人でも、マウスピースを使用すると見違えるほど体が楽になったといわれるケースを多く経験しています。イビキは中年層以上では 40% 近くの人が有していますが、セルフモニタリングの方法がないことが問題でした。それでそれを実現するため、当院で、スマートフォンでのモニタリング方法を開発しました。この方法によりイビキと無呼吸を大まかにチェックすることが出来ます（米国睡眠学会の雑誌に発表）。セルフモニタリングにより高血圧に気づくように、今後はより多くの一般の方がこの方法でイビキ・無呼吸に気づいていただくことが期待されます。そして、症状がある場合はクリニックを受診して無呼吸のスクリーニング検査を実施していただき、必要な患者さんは当睡眠センターを受診していただくといった体制が出来ればと、夢のような将来を思い描いております。それに向けて、より一層研究

を進めたいと考えている次第です。

睡眠センターの受診方法

初診受付時間（予約必要）

月・水…12：30～13：00

木…8：30～9：30

【 循環器内科 】

1. 循環器内科の紹介

今春で開設5年目を迎えました。

高血圧症、虚血性心疾患（狭心症・急性心筋梗塞など）、心不全、不整脈、肺血栓塞栓症、下肢閉塞性動脈硬化症などほぼ全ての循環器疾患に対応できます。心臓カテーテル検査、ペースメーカーなど特殊な検査や治療が必要な場合は連携病院（九州大学病院、福岡赤十字病院、九州中央病院、済生会福岡総合病院など）に速やかに紹介いたします。また心臓リハビリテーションも積極的に行っております。

地域に根差した、かつ患者さんのニーズに即した治療を心がけています。ご質問などは私に直接お電話頂くか、当院地域医療連携室へご連絡を宜しくお願ひいたします。

（直通電話 092-566-6904）

2. 当院で施行可能な検査

採血（CK-Mb、トロポニンT、NT-proBNPを含む）

心電図

24時間心電図（ホルタ一心電図）

運動負荷試験

心臓超音波検査（心エコー）

造影CT（冠動脈CTは施行しておりません）

心筋シンチグラム

肺血流・換気シンチグラフィー

血圧脈波検査

など

3. 外来ご紹介の際のお願い

「月・火・水曜日は午前午後、木・金曜日は午前のみ」診療しております。

ご質問等は私に直接お電話頂くか、当院地域医療連携室へご連絡を宜しくお願ひいたします。

（直通 092-566-6904）

4. 医師

北本 史朗：循環器内科医長

日本内科学会認定医
日本内科学会総合内科専門医
日本循環器学会専門医

高根澤 瞳：循環器内科医師

日本内科学会認定医

外 科

1. 外科の紹介

外科は2名のスタッフで診療を行っています。当院外科では肺癌、気胸、膿胸などの呼吸器疾患に対する外科的治療が主となります。地域医師会とも定期的に症例検討会・学術講演会等を開催し病診連携の充実を図っています。

★肺癌＝肺癌に対して、I期症例は手術療法を中心に、II、III期症例では術前後の抗癌剤、放射線治療を併用し集学的治療を行っています。化学療法については専門の内科医とも連携をとり、患者さんに適した薬剤の選択を行っていきます。また、末梢小型肺癌に対しては肺機能の温存とQOLの向上のため胸腔鏡補助下の手術も積極的に行っていきます。

★自然気胸＝ほとんどの症例で胸腔鏡下の手術を行っています。主に再発例を対象としていますが、初発例でも積極的に手術しています。

★感染性疾患＝膿胸に対してはドレナージ、肺剥皮術、開窓術、胸郭形成術などを行っています。非定型抗酸菌症に対しては肺切除術を行います。
その他気管支拡張症、食道気管支瘻に対する手術も行っています。

2. 診療、症例数、実績など

2014年度の呼吸器疾患の手術数は73例です。肺癌19例、気胸10例、膿胸16例が中心で、他に縦隔腫瘍、炎症性肺疾患などがあります。肺癌の病期別術後5年生存率はI期73%、II期43%、III A期27%、III B期17%、IV期12%です。

3. 可能な検査

ヘリカルCT、検医学検査、気管支鏡検査、超音波検査、胸腔鏡、縦隔鏡、胃内視鏡、レーザー治療など

4. 外来への御紹介の際のお願い

外来診療：火・木。受付は午前8時30分～午後3時。

上田・北原＝火・木

月・水が手術日ですが、外科的疾患や救急の患者さんが来院された際には手術日でも、外科医師が可能なかぎり診察致します。

小児科

1. 小児科の紹介

小児科は現在 12 名の小児科医師と 2 名の非常勤医師で診療しています。とくに気管支喘息や呼吸器疾患やアトピー性皮膚炎、食物アレルギーの集学的・先進的な診断、治療を行っています。喘息、アトピー性皮膚炎、食物アレルギー児のためのサマーキャンプ、水泳教室、食物アレルギー児のための食物アレルギー教室など患者教育も病棟・外来のスタッフで実施しています。西間名誉院長が小児呼吸器科を開設以来 30 年以上にわたり取り組んできた喘息児の長期入院療法も大きな特徴の一つです。隣接する特別支援学校に通い学力を補い、心の問題にも取り組みながら治療を継続しています。現在は喘息以外の難治性アトピー性皮膚炎、食物アレルギーの児も利用しています。全国的にも小児気管支喘息治療・管理ガイドライン作成やアレルギーエデュケーターの施設、普及にも中心となってきた病院の一つです。在宅重症心身障害児（者）に対応した A 型通園事業を全国の国立病院機構の中では最初に取りくんでいます。

2. 診療・症例数・成績など

1) 力を入れていること・可能な検査

- ・**呼吸機能検査**：スパイログラム、呼気中NO測定は外来で常時行うことができます。気道過敏性検査、運動負荷による運動誘発喘息検査、胸部CT、肺シンチグラム、気管支ファイバー検査など、喘息や呼吸器疾患の評価や鑑別を行っています。
- ・**幼児、学童の気管支喘息教育入院**：上記の検査を含め、喘息管理に必要な教育をご家族や患児に行ってています。入院は 2 泊 3 日～3 泊 4 日の期間で行い、十分にトレーニングされたスタッフによって、パンフレットやビデオを使って家族、患児にわかりやすく説明を行っています。
- ・**乳児喘息入院**：乳児喘息の診断は困難といわれていますが、当科では乳児喘息の診断また鑑別を 2 泊 3 日で行っています。喘息の診断として、睡眠下で経皮酸素分圧モニターを使用しながら気道過敏性検査を行っています。鑑別診断として、誤嚥や胃食道逆流症などが挙げられるが、嚥下造影、食道 pH モニタリングを積極的に行ってています。喘息以外の疾患に対しても対応法を具体的に指導しています。
- ・**食物アレルギー経口負荷検査**：食物アレルギー患者に対して、診断と除去の解除目的に経口負荷検査を行っています。入院では毎週 5 回（月、火、水、金、木曜日は 1 泊 2 日）行っており、外来では患者のニーズに合わせて適宜行っています。食物を摂取してアナフィラキシー症状を起こしたことがある重症な患者に対しても行い、エピペンを使用できるよう具体的に指導します。食物負荷で症状が出現した場合も、経験豊富で熟練したスタッフが迅速に対応し安心して検査に臨めます。
- ・**食物依存性運動誘発アナフィラキシー検査**：2 泊 3 日で行います。
- ・**アトピー性皮膚炎スキンケア指導**：アトピー性皮膚炎患児、その家族に対して、外来または入院でスキンケア指導を行っています。外来では入浴の仕方、軟膏の塗り方などをパンフレットで分かりやすく自宅でも実践できるように指導しています。入院ではスタッフが実際に入浴を介助し、軟膏塗布を介助指導しています。
- ・**副腎皮質機能検査**：ステロイドを長期に使用した患者さんは副腎機能低下を、あるいは定期観察を CRH 負荷検査を用いて判定します。

- ・**睡眠時無呼吸検査（小児）**：小児の睡眠時無呼吸の検査も内科や耳鼻咽喉科と共同して行っています。扁桃、アデノイド肥大の評価や切除術前検査として行うこともあります。
- ・**肥満改善入院**：小学生高学年を対象に夏休みの1～2週間を使って、肥満改善入院を行っています。規則的な集団生活を行い、栄養士による栄養指導、運動療法士による運動療法を行うことで、体重減少、体脂肪減少、筋肉量増加など十分な成果が得られています。
- ・**その他**：急速免疫療法や慢性咳嗽検査入院などアレルギー呼吸器関係についての診断・治療を行っています。

2) 医療スタッフの養成、協力体制作り

日本小児難治喘息・アレルギー疾患学会の発祥の病院であり、小児アレルギーエデュケーター制度の誕生に関わってきました。看護師、管理栄養士、薬剤士の養成やその教育施設としての役割にも力を入れています。

3) 症例数

平成27年1年間の外来患者数は2500名です。疾患の内訳は、気管支喘息発作、RSウイルス感染、アトピー性皮膚炎、肺炎・気管支炎・クループ、食物負荷入院、アナフィラキシー、その他でした。その他の疾患も食物アレルギー、アレルギー性結膜炎、アレルギー性鼻炎、蕁麻疹などアレルギー疾患、結核、無気肺、気管支拡張症など呼吸器疾患、アレルギー疾患が主流です。

3. 今後の方針

地域の先生方との病診連携をさらに深めていきたいと切望しております。

全国で屈指の気管支喘息、アトピー性皮膚炎などアレルギー疾患の診療・研究・教育をさらに研鑽していくます。小児アレルギーエデュケーターの教育機関でもあります。

皮膚科

1. 皮膚科の紹介

2名の専門スタッフが診療にあたっています。皮膚疾患全般を診ていますが、特にアレルギー疾患（アトピー性皮膚炎、薬剤アレルギー、金属アレルギー、接触皮膚炎など）に力を入れており、重症のアトピー性皮膚炎に対するスキンケアを中心とした入院加療、アレルギー検査としてのパッチテストやプリックテストも積極的に行っています。

また、2000年3月よりレーザー外来（毎週火曜日午後、予約制）を開設しており、血管腫および毛細血管拡張症に対し、パルス色素レーザーによる治療を行っています。

2. 今後の方針

入院治療の必要な患者さん、レーザー治療を希望される血管腫の患者さんなどを積極的に受け入れ、地域医療に貢献していきたいと思っています。また、金属アレルギー、薬剤アレルギー、化粧品など身のまわりの品に対するアレルギーの検査として、パッチテストやプリックテストを幅広く行っています。どうぞお気軽にご紹介ください。

歯 科

1. 歯科の紹介

当科では、様々な病気や障害を持つ方や高齢の方等の通常の診察を受けることが難しい方に対しで、様々な行動管理法、全身管理法等を駆使しながら、患者さんの背景によって診療の質が左右されないことを目標に、一般歯科診療あるいは摂食嚥下障害に対する介入を行っています。

また睡眠時無呼吸症候群等の睡眠障害を持つ方に対し、当院睡眠センターと連携で歯科スプリント療法も行っております。現在までに 1700 例以上実施し 90% の高い有効率を示しています。

2. 今後の取り組み

現在歯科医師 2 名、歯科衛生士 1 名と少数体制のため、当院入院患者中心の診察で、上記以外の方への診療が難しい状況であります。将来的にはスタッフの増員や診療システムの改変等により積極的な診療体制を構築し、ひとりでも多く質の高い歯科診療や摂食嚥下リハビリテーションを提供できることを目指します。

3. 外来へのご紹介の際のお願い

当科は現在のところ入院患者中心の診察で、完全予約制となっております。そのため外部からの患者様に対し十分な診療時間を確保しにくい状況ではありますが、紹介状があれば診察可能です。誠に申し訳ありませんが、ご紹介の際には当科に直接お電話頂いて予約日時を決めさせて頂いておりますので、何卒ご理解の程宜しくお願い申し上げます。

耳鼻咽喉科

1. 耳鼻咽喉科の紹介

一般的な耳、鼻、のどの診療のほか、特に花粉症やアレルギー性鼻炎に対して、当院アレルギー科、呼吸器科、小児科と連携し、積極的に治療に取り組んでいます。スギ花粉症や通年性アレルギー性鼻炎に対して、従来からの皮下注射による抗原特異的免疫療法（スギ、ハウスダスト）に加えて、舌下免疫療法（スギ、ダニ）を開始しました。また、難治な鼻づまり症状に対しては鼻粘膜焼灼治療（アルゴンプラズマ療法）を導入し、小児から成人まで鼻炎症状に悩む方々の生活の質の向上を目指します。

また、小児（特に乳児）の喘鳴症状については、当院小児科と連携し、鼻咽腔喉頭内視鏡検査を行っております。小児の反復性中耳炎や難治の滲出性中耳炎に対する鼓膜チューピングなども適宜行っています。

さらに、当院入院中の重症心身障害者（児）の方や呼吸器疾患の方などの上気道の管理、定期的耳鼻科検診などを行い、予防、治療を行っています。

2. 可能な検査

標準純音聴力検査、歪成分耳音響反射検査（DPOAE、他覚的聴力検査）、ティンパノグラム電子ファイバースコープによる鼻腔・咽頭・喉頭の内視鏡検査、補聴器相談、頸部エコー検査

放射線科

1. 放射線科の紹介

当院では下記のような放射線機器を備えています。

一般撮影装置（胸部X線撮影など）は、コンピューテッドラジオグラフィ（CR）を導入し、デジタル化された画像で診断を行っております。マルチスライス CT 装置、核医学（RI）検査装置、X線透視撮影装置、骨密度測定装置、歯科パノラマ撮影装置などが整備されています。核医学（RI）検査は、H25年12月に装置が更新され、従来の検査（肺の換気および血流状態、肺梗塞、腫瘍および炎症、癌の骨転移等）に加えて、心臓の検査も行えるようになりました。心臓の検査につきましては循環器内科医師が窓口になっております。また、金曜日の午前中に限り、消化器医師による内視鏡（経鼻内視鏡も可能）等の消化器検査も行っています。

CT 検査では、平成 23 年 10 月より東芝製マルチスライス CT 装置が稼働しています。この装置は 1 回転 0.5 秒の高速スキャンを特徴としており、1 回の息止めで広範囲の撮影が可能です。撮影時間の短縮により患者さんの検査時の負担が軽減されています。また高分解能 CT（HRCT：High Resolution CT）機能を備えており、さらに精密な検査を行うことができます。

この CT 装置は、病診連携の一環として、開業医の先生方にもご利用していただいております（CT 外来）。毎日 3 名ほどの CT 外来枠を用意しておりますので、是非、ご利用をお願いいたします。

CT 外来では、患者さんへの検査結果（CD-R と読影レポート）と結果に対する説明を、当日にご提供しております。

2. CT 外来検査予約方法

誠に恐れ入りますが、予め、電話でのご予約をお願いいたします。また、検査を効率的に行うために事前に診療情報提供書を FAX にて送付していただけると助かります。

予約先：放射線科受付

電話：092-565-5534 内線 341

FAX：092-566-6910（地域連携室）

3. CT 検査概要

- ・検査前の食事はしていただいてかまいません。（他施設のように禁食はしていません）ただし、胆嚢や膵臓の検査を希望される場合は禁食していただくようお願いします。
- ・造影検査をご希望される場合は、予約時にお伝え頂き、診療情報提供書にご記入ください。
- ・簡単な臨床経過及び検査データを添えてください。参考資料があると非常に助かります。
- ・場合により検査内容が変更になることがある（造影の有る無し等）旨を、あらかじめ患者さんにご説明をお願いいたします。
- ・検査が済みましたら、フィルムまたは CD-R と読影レポートと一緒に添えてご提供いたします。
- ・場合により検査内容が変更になることがある（造影の有る無し等）旨を、あらかじめ患者さんにご説明を、お願いいいたします。
- ・検査が済みましたら、CD-R と読影レポートをご提供いたします。
- ・検査開始から結果説明までの所要時間は約 1 時間ですが、検査内容によっては少し長くなることもあります。

- ・CD-R の保管は、ご依頼の先生方の施設でよろしくお願ひします。(返却不要です)

臨床検査科

臨床検査科は、臨床検査科長、臨床検査技師長、副臨床検査技師長、主任、技師の合計 12 名で構成されています。また細胞検査士 3 名、超音波検査士 2 名、認定輸血検査技師 2 名、NST 専門臨床検査技師 1 名、睡眠学会認定検査技師 1 名、認定一般検査技師 1 名、緊急臨床検査技士 2 名、二級臨床検査士（循環生理学）1 名、毒物劇物取り扱い責任者 2 名、有機溶媒作業主任者 1 名、特定化学物質等作業主任者 1 名、危険物取扱者 1 名、健康食品管理士 1 名と多数の認定資格を取得しています。

【生体検査部門】

当院の肺機能検査は肺気量分画（VC）、努力性肺活量（FVC）、機能的残気量（FRC）、肺拡張能（DLCO）、クロージングボリューム（CV）、最大換気量（MVV）等を行っています。低肺機能、喘息などの患者さんが多いなか、なるべく負担を少なく正確な検査ができるよう心がけており、気道過敏性検査（アストグラフ）を実施しています。また睡眠センターと連携し、睡眠時無呼吸検査（睡眠ポリグラフ）を行い速やかに治療ができるよう翌日解析を実施しております。自宅で睡眠検査を行える簡易検査用に呼吸音・脈波・酸素飽和度等を同時に測る検査機器の貸し出しも行います。医師と臨床検査技師と一緒に勉強会を開きながら、日々診断の向上に努めています。平成 24 年度からは循環器内科が新設され、心電図、ホルタ一心電図、運動負荷心電図、心臓超音波検査等の基本検査を中心に行い、腹部超音波、甲状腺超音波、血管超音波等の検査や脳波、サーモグラフィー、聴力、神経伝導速度等の検査も行っています。

【検体検査部門】

生化学・免疫、一般、血液検査では、それぞれの検査機器を検査システムがオンライン化され、外来、病棟など何処でもリアルタイムに検査結果が閲覧できるように迅速な報告に努めています。生化学検査の主な基準範囲は、福岡県医師会推奨の基準値（福岡五病委員会）を使用していますので他病院、診療所との検査結果比較が容易です。アレルギー検査では約 200 種類の特異 IgE を測定しており（一部外注）、アレルギー食事療法の重要な指標ともなっています。

病理・細胞診検査では、採取された病変部の組織や細胞の一部を用い、顕微鏡にて良悪性の判定を行って、がんの早期発見や病態把握および分子標的治療など最新の治療方針選択にも関与とともに治療効果の判定など診療の一助を担っております。

細菌検査では、一般細菌培養同定、薬剤感受性試験、各種迅速検査等や、結核菌・非結核性抗酸菌の培養、薬剤感受性試験を行っています。同時に職員の検便や、調理室拭き取り検査、気管支鏡消毒後の検査と院内感染防止対策委員会へのデータ提供等多岐にわたる業務を行い、院内感染予防にも積極的に取り組んでいます。

薬剤科

薬剤科は薬剤科長、副薬剤科長、主任薬剤師、薬剤師の合計7名で構成されています。このうち1名は臨床研究部に所属する治験主任薬剤師となっています。認定資格者としては、日本臨床薬理学会認定CRC1名、認定実務実習指導薬剤師3名、栄養サポートチーム（NST）専門薬剤師2名となっています。

日々、医薬品の安全使用に基づき下記の業務に取り組んでいます。また、外来の患者さんには、かかりつけ薬局でお薬を調剤していただきますよう院外処方箋を発行しています。

1. 調剤・注射・製剤業務

入院患者さんの内服処方、注射処方に対する調剤業務など、入院患者さんの薬に関するケアに重きを置いたものになっています。治療に用いられる薬について、患者さんに理解してもらうのはもちろんのこと、また上手く薬（吸入薬など）を使えるように指導を行っています。その他に、医師の希望により市販されていない薬の調製（院内特殊製剤）や抗菌薬投与時のシミュレーションなども行っています。

2. 医薬品情報業務

医薬品安全性情報、医薬品回収情報、医薬品緊急安全性情報など様々な医薬品情報が届きますが、これらの情報について当院に関わりの深いものを選択し、医師をはじめとした医療関係者に伝達し、医薬品が適正に使用されるよう情報提供を行っています。

3. 薬剤管理指導業務

現在、3つの病棟で薬剤師が常駐し、医薬品の安全な取り扱い、患者さんへの吸入指導、薬の副作用のチェック、飲み合わせのチェックなどを行います。さらには医師の処方設計支援などを日常のルーチンワークとして行っており、病棟専任薬剤師の体制とっています。

4. チーム医療

チーム医療としての感染制御チームや、栄養管理チームでの薬剤師としての職能を生かした取り組みを行っています。

リハビリテーション

1. 当院の主なリハビリテーション対象疾患

慢性閉塞性肺疾患（COPD）・結核後遺症等の慢性呼吸不全、胸部外科（肺）術前術後、喘息、SAS（睡眠時無呼吸症候群）患者の肥満、重症心身障害、関節リウマチ（RA）等の膠原病、心不全などが主な対象疾患となります。

2. 呼吸リハビリテーション

当院の呼吸リハビリ棟は呼吸リハビリテーション専門施設として開設された全国的にも数少ない施設です。スタッフは医師、看護師、理学療法士、作業療法士から構成されており、慢性呼吸器疾患を対象に包括的呼吸リハビリテーションを行います。その内容を評価と治療に分けてご説明します。

1) 評価

問診、QOL評価、体組成測定（筋肉・脂肪の量）、運動耐容能の評価（歩行試験、筋力測定、エルゴメーター負荷試験）、呼吸筋力測定、その他、種々の呼吸機能検査などで総合的に評価します。これにより息切れの強さとその要因が明らかになり、また、酸素吸入の要否と酸素処方（安静時、歩行時の流量）、運動処方、栄養処方などが合理的に決定されます。

2) 治療

運動療法、呼吸法の指導、呼吸筋訓練、排痰指導、日常生活活動指導、呼吸器疾患に関する教育などを行います。また酸素吸入を要する患者さんには日常生活場面での酸素吸入量の指導を行います。このような総合的な評価と治療を含むリハビリテーションを包括的呼吸リハビリテーションと言い、COPDなどの慢性呼吸器疾患ではQOLを改善し、入院日数を減らすなどの効果が証明されており、治療において非常に重要な位置を占めるものとされています。

3) 呼吸リハビリテーションの対象患者

- ・COPD（肺気腫）、結核後遺症、気管支拡張症などの慢性呼吸器疾患で息切れがある場合
- ・慢性呼吸器疾患の急性増悪（感染、心不全など）の回復期
- ・慢性呼吸器疾患での在宅酸素療法の導入時
- ・在宅酸素療法患者の再評価（酸素投与量の再設定）

3. 重度心身障害児（者）に対するリハビリテーション

理学療法士・作業療法士により、入院および外来・多機能型通所事業での重症心身障害児（者）に対するリハビリテーションを行っています。

4. 関節リウマチに対するリハビリテーション

理学療法士・作業療法士により、温熱療法、運動療法、作業療法、補装具作成の援助、関節保護および日常生活活動指導などを行っています。

5. 心疾患に対するリハビリテーション

理学療法士・看護師により、入院および外来で運動耐容能などの評価を行い、心疾患等（特に心不全）患者に対して運動療法や日常生活活動指導を行っています。

多機能型通所支援事業（ひまわり）について

1. 概 要

在宅の重症心身障害児（者）の方は、全国で約 25,000 人と推定され、今や地域での生活を支えるため、通所における支援は不可欠なものとなっています。

平成 13 年に全国の旧国立療養所で初めて、当院での B 型通園事業が認可され、さらに希望者の増加に伴い、平成 17 年より規模を拡大して A 型通園を開園することとなりました。

平成 24 年 4 月、障害者自立支援法、児童福祉法等の改正に伴うサービス体系の再編により 18 歳以上の方は生活介護事業、18 歳未満の方は放課後等デイサービス（就学児童が対象）・児童発達支援へと事業体系が変わりました。「ひまわり」へ通所をご希望される場合は、お住まいの行政機関に障害福祉サービスの利用申請と、当院と利用契約が必要となります。また個別支援計画を作成し、ご本人やご家族の同意を得た上で、計画に基づいた支援をさせていただくことになります。

2. 設置の目的

在宅の重症心身障害児（者）に対して、病院としての機能を活かした医療ケア、リハビリ、日常生活等の支援を行います。楽しく豊かな一日を過ごしていただくために、多様な療育活動も提供しています。また、発達や福祉に関する相談にも対応し、障害児（者）の方及びご家族が安心した日常生活を送れるように支援を行います。

3. 事業概要

実施機関：独立行政法人国立病院機構福岡病院

対 象：在宅の重症心身障害児（者）

定 員：1 日 15 名 月～金の週 5 回開催（休日は除く）

時 間：9：45～15：45

療育活動：グループ療育、個別療育、リハビリ、療育相談を行います。

付き添い：基本的に通所時間内は保護者の同席は不要ですが、療育相談、個別支援計画確認など必要に応じて同席をお願いしています。

4. 医療、健康管理

医師・看護師による健康チェックを毎日実施し、必要な場合は検査、処方、各種チューブの交換等にも対応しています。

5. 給 食

利用者の摂食機能に応じた食事形態、メニューを用意します。経管栄養の注入も行います。

6. 費用負担

給食費として 1 食あたり 500 円のお支払をお願いしています。

7. 職員構成

専任スタッフ 看護師 7 名、保育士 4 名、業務技術員 6 名

兼任スタッフ 小児科医師、歯科医師、看護師、児童指導員、管理栄養士、理学療法士、作業療法士

8. その他

外来における診察、処置が必要となる場合は、再診料、検査料、処方料などが別途かかります。

栄養管理室

1. 栄養管理室の紹介

栄養管理室は入院患者さんへの食事提供と、多職種協同による栄養管理、管理栄養士による栄養アセスメント及び栄養食事指導を行っています。

また、NST（栄養サポートチーム）の一員として患者さんの栄養療法を行っています。

1. おいしく安全で精度管理された食事の提供
2. 患者さん個々に応じた栄養食事指導

を目標とし、患者様の立場から考える栄養管理を目指しています。

2. 食事の提供

食 種・・・約 50 種類

常食、小児食、幼児食、離乳食、軟菜食、呼吸器食、エネルギーコントロール食、減塩食、たんぱく・塩分コントロール食、摂食嚥下訓練食、多種食物アレルギー食、化学療法食（あじさい食・さくら食）等

その他、個人オーダーによりすべての患者さんに対応しています。

適時適温

一般病棟

食事時間は、朝食 7:30 昼食 12:00 夕食 18:00、適温は温冷配膳車により実施しています。

季節に応じた変化のある食事

行 事 食 祝日や季節の行事の日に提供

お正月、ひな祭り、子供の日、敬老の日、クリスマス等

イベント食 重症心身障害児（者）病棟クリスマス会、通園クリスマスバイキング、季節弁当 等

3. 入院時栄養管理計画の実施

医師、看護師などと協働し、患者さんひとりひとりの栄養状態等をチェックし、適切な栄養計画のもと、栄養管理を行っています。

4. 栄養食事指導

患者さんの身体計測、臨床診査、臨床検査結果などを総合的に把握し、個人に応じた内容で外来・入院の栄養食事指導を行っています。

食物アレルギー教室

年3~4回、専門医の講義と管理栄養士による除去食調理指導及び行事食（クリスマス等）やおよつ、日常のかんたんなメニューの紹介を行っています。

院外活動

保健福祉センターや保育所で地域の方々に食物アレルギーについての講演、調理指導などを行っています。

アルコール専門外来

アルコール依存症予備軍又はアルコール依存症の方に対する専門外来を開設いたしました。

国立病院機構肥前精神医療センターの専門の医師が診療いたします。

節酒あるいは断酒を目標にするカウンセリングを行います。

1. 対象

①アルコールの問題を抱え、節酒あるいは断酒を目標とする専門治療が望ましいと思われる方

- ・アルコールの問題とは…

アルコールのために身体状況が悪い、家庭生活や社会生活がうまくいっていないなど

②上記の方のご家族

2. 診療案内

外来日： 第1・第3・第5金曜日 14:00～16:00（祝日を除く）

完全予約制
〔 通院・入院など継続した受診が望ましい場合、肥前精神医療センターを含む
専門の医療機関をご紹介いたします。 〕

3. 予約方法

「肥前精神医療センター 受診相談係」にお電話ください。

スタッフが、ご予約をお取りいたします。

- ・お電話は、ご本人、ご家族、医療機関・行政機関の方など、ご本人に関係のある方なら、どなたからでも結構です。
- ・ご本人に紹介状（診療情報提供書など）をお渡しいただきますよう、お願ひいたします。
- ・受診日はお酒を抜いた状態で来院されるよう、お伝えください。

ご予約・お問い合わせ先

(0952) 52-3231 平日 8:30～17:00

肥前精神医療センター 受診相談係

〒842-0192 佐賀県神埼郡吉野ヶ里町三津160

電話（代表）：(0952) 52-3231

FAX（直通）：(0952) 52-3265

禁煙外来

外来日：水・木の午後

禁煙外来は5回診療1セットの完全予約制です

予約先 独立行政法人国立病院機構福岡病院 予約窓口

TEL 092-565-5534（内線8047）まで

地域医療連携室

地域の医療機関と連携を密接に図り、患者さんが安心して継続的に医療・看護が受けられ、希望する生活に近づけるように支援することを目指しています。看護師長1名、看護師2名とMSW（医療社会事業専門職員）1名と事務員2名の6名で日々対応しています。

地域医療連携室の業務内容

1) 医療連携業務

- ・他医療機関からの紹介患者さんの受付
- ・紹介入院患者さんの担当医と入院病棟との連絡調整
- ・紹介元医療機関のお返事と経過報告の管理と送付（FAXにて連絡します）
- ・他医療機関へ転院・施設・自宅に向けた退院時の支援、連絡調整
- ・紹介、逆紹介に関するデータ管理
- ・在宅サービスの紹介・調節（訪問医療・訪問看護・介護サービス）

2) 特殊外来の受付と管理

- ・セカンドオピニオン外来・アスベスト外来・肺がん検診

3) 医療相談窓口

1. 患者さんをご紹介頂く場合

福岡病院専用の診療情報提供書ができましたのでご利用下さい。呼吸器内科・アレルギー科の初診・再来新患に限り、事前にFAXを送って頂ければ診療が優先されます。

外来受診：ご紹介患者さんの外来受付時間は午前8:30～10:30までとなっております。紹介状（診療情報提供書）をご持参の上、直接病院の受付窓口までお越しください。10:30の受付を過ぎるようでしたら連携室に直接ご連絡下さい。

入院：入院希望の際は、地域医療連携室に直接お電話下さい。連携室スタッフがお話を伺い、入院の調整を行います。緊急時は、医師がお話を伺います。診療情報提供書をあらかじめFAXして頂いても結構です。

紹介患者さんに関する情報：ご紹介患者さんが受診・入院された場合、ご紹介いただいた先生に、FAXにてご連絡いたします。詳細につきましては、後日担当医からのご報告・診療情報提供書を郵送、又は患者さんにご持参していただきます。

2. 特殊外来の受付について

アスベスト外来、肺がん検診、セカンドオピニオンの予約受付を行っています。
地域医療連携室にお電話下さい。

地域医療連携室ご利用時間

月曜日～金曜日 午前8：30～午後5：00

※FAXは、終日送付いただいて結構です。

お返事はご利用時間内に行いますので、ご了承下さい。

地域医療連絡室の連絡先

国立病院機構 福岡病院 地域医療連携室

〒811-1394 福岡市南区屋形原4丁目39-1

T E L 092-566-6904（直通） 092-565-5534（代表）

F A X 092-566-6910（直通） 092-566-0702（代表）

E -M a i l : renkei@mfukuoka2.hosp.go.jp

学会認定医・専門医・指導医一覧

平成 28 年 7 月現在

呼吸器科	岩永知秋	日本内科学会認定医	日本呼吸器学会専門医
		日本呼吸器学会指導医	日本アレルギー学会専門医
		日本アレルギー学会指導医	日本呼吸器内視鏡学会専門医
		日本呼吸器内視鏡学会指導医	日本結核病学会結核・抗酸菌症指導医
	吉田誠	日本内科学会認定医	日本呼吸器学会専門医
		日本呼吸器学会指導医	日本禁煙学会専門医
		日本内科学会総合内科専門医	日本アレルギー学会専門医
		日本アレルギー学会認定医	
	野上裕子	日本アレルギー学会指導医	日本呼吸器学会指導医
		日本内科学会専門医	日本医師会認定産業医
		日本呼吸器学会専門医	日本アレルギー学会専門医
	中野博	日本呼吸器学会指導医	日本内科学会認定医
		日本睡眠学会認定医	日本呼吸器学会専門医
	麻生博史	日本呼吸器学会指導医	日本臨床腫瘍学会暫定指導医
		日本内科学会認定医	日本呼吸器学会専門医
	大塚淳司	日本内科学会認定医	日本呼吸器学会専門医
		日本呼吸器学会指導医	日本内科学会総合内科専門医
		日本呼吸内視鏡学会専門医	日本呼吸内視鏡学会指導医
		日本結核病学会結核・抗酸菌症認定医	日本リウマチ学会専門医
		日本リウマチ学会指導医	日本感染症学会専門医
		日本感染症学会指導医	日本化学療法会抗菌化学療法認定医
	森脇篤史	日本呼吸器内視鏡学会専門医	日本呼吸器学会専門医
		日本内科学会認定内科医	日本呼吸器学会指導医
		日本アレルギー学会専門医	
	石松明子	日本内科学会認定医	日本呼吸器学会専門医
		日本呼吸器学会指導医	
	川野菜奈	日本内科学会認定医	日本呼吸器学会専門医
	河野徳子	日本呼吸器学会呼吸器専門医	日本内科学会認定医
	恐田尚幸	日本内科学会総合内科専門医	日本呼吸器内視鏡学会専門医
	山城朋子		
アレルギー科	下田照文	日本呼吸器学会指導医	日本アレルギー学会指導医
		日本内科学会認定医	日本医師会認定産業医
	岸川禮子	日本呼吸器学会指導医	日本内科学会認定医
		日本アレルギー学会指導医	日本アレルギー学会専門医
		日本医師会認定産業医	
	今岡通巖	日本内科学会認定医	日本アレルギー学会専門医
	出口秀治	日本内科学会認定医	

心療内科	平本哲哉	日本心身医学会専門医	日本東洋医学会漢方専門医
		日本内科学会認定医	
	木附康		
感染症内科	門脇雅子	日本化学療法学会抗菌化学療法認定医	日本内科学会総合内科専門医
		日本医師会認定産業医	インフェクションコントロールドクター
		日本感染症学会暫定指導医	
循環器内科	北本史朗	日本内科学会認定医	日本循環器学会専門医
		日本内科学会総合内科専門医	
	高根澤睦	日本内科学会認定医	
リウマチ・膠原病内科	吉澤滋	日本リウマチ学会指導医	日本腎臓学会専門医
		日本内科学会専門医	インフェクションコントロールドクター
		日本医師会認定産業医	
	前川真貴子	日本内科学会認定医	
外科	上田仁	日本外科学会指導医	日本胸部外科学会指導医
		日本呼吸器外科学会専門医	日本呼吸器外科学会指導医
		日本臨床腫瘍学会暫定指導医	日本がん治療認定医
	北原大和	日本外科学会専門医	
小児科	小田嶋博	日本呼吸器学会指導医	日本アレルギー学会指導医
		日本小児科学会指導医	
	本荘哲	日本小児科学会専門医	インフェクションコントロールドクター
		日本アレルギー学会専門医	
	本村知華子	日本小児科学会専門医	日本アレルギー学会指導医
	田場直彦	日本小児科学会専門医	日本アレルギー学会専門医
	二宮崇仁	日本小児科学会専門医	インフェクションコントロールドクター
	小野倫太郎	日本小児科学会専門医	
	岩田実穂子	日本小児科学会専門医	
	日高智子	日本小児科学会専門医	
	若槻雅敏	日本小児科学会専門医	
	川野聖明		
	岡部公樹		
	岡本友樹	日本小児科学会専門医	
	植松浩司		
	柴田留美子	日本小児科学会専門医	日本アレルギー学会指導医
皮膚科	西江温子		
	杉山晃子	日本皮膚科学会専門医	
放射線科	立志優子	日本放射線学会専門医	
歯科	松本吉洋	日本障害者歯科学会認定医	日本歯科麻酔学会認定医
	法師山絢	日本障害者歯科学会認定医	日本歯科麻酔学会認定医
耳鼻咽喉科	押川千恵	日本耳鼻咽喉科学会専門医	日本アレルギー学会専門医

<外来担当医一覧表>

●午前受付時間 8:30~10:30 診療時間 9:00~

2016年4月1日~

	診療科	月	火	水	木	金	土
新患	呼吸器内科・アレルギー科	吉田	下田 (アレルギー科)	野上	岩永	岩永	交代制
		石松	麻生	森脇	岸川 (アレルギー科)	大塚	
再来 (要予約)	呼吸器内科	※大塚	※岩永	※麻生	※吉田	※野上	
		※森脇	※野上	※吉田	※石松	※麻生	
		※恐田	※大塚	※川野			
			※平本				
	アレルギー科	※下田		※岸川	※下田	※岸川	
午前	心療内科		※木附	※星		※木附	
	循環器内科	北本 (新患・再来)	北本 (新患・再来)	高根澤 (新患・再来)	北本 (新患・再来)	高根澤 (新患・再来)	
	リウマチ・膠原病内科	吉澤(新患)	吉澤 (新患・再来)	前川 (新患・再来)	吉澤 (新患・再来)	吉澤 (新患・再来)	
		前川					
	いびき外来	※中野	※中野	※中野	※中野 (新患・再来)		※中野
	呼吸器外科		上田 (新患)		上田 (新患)		
	小児科	本村	小田嶋	田場	急患のみ	若槻	交代制
		岩田	川野	岡部		小野	
				※大野			
				※柴田			
	皮膚科	西江	西江	杉山	杉山	西江	
	耳鼻咽喉科	押川	押川	押川	押川	押川	

・新患の方は、予約は不要ですが、必ず受付時間内にご来院下さい

※予約のみ

・心療内科(新患)受診は、木曜日の午後完全予約制です

・予約、予約変更の受付時間は、13:00~15:00です

●午後診療時間 13:00～ 皮膚科 14:00～ アルコール外来 (完全予約制)

診療科	午後受付時間	月	火	水	木	金
心療内科	完全予約制	※木附			※交代制 (新患)	※星
循環器内科	13:00～ 15:00	北本 (新患・再来)	北本 (新患・再来)	高根澤 (新患・再来)		
アルコール外来	完全予約制 (隔週)					※肥前精神医療 センター医師
いびき外来	完全予約制	※中野 (新患・再来)		※中野 (新患・再来)	※中野	※中野
アレルギー科						
禁煙外来	完全予約制			※野上	※恐田	
呼吸器外来	火・木 10:30～ 15:00		上田		上田	
			北原		北原	
小児科		※本荘	※本村		※小田嶋	※田場
		急患担当	急患担当	急患担当	※柴田	※本荘
					急患担当	急患担当
皮膚科	10:30～ 16:00	杉山	※レーザー (西江・杉山)	西江		
耳鼻咽喉科				※宗 (月1回)		

CT外来・アスベスト健診・肺がん検診・セカンドオピニオン外来・健康診断(就職・渡航等)

お問い合わせ・申し込みは、地域医療連携室 TEL 092-566-6904

★諸事情にて担当医が変わることもございます。ご了承下さい。

3. 臨床研究部

① 組織

臨床研究部長の統括のもとに、アレルギー免疫研究室、呼吸生理研究室、リウマチ研究室、心理研究室、疫学研究室、治験管理室、の6つの研究室が活動を行っている。

	氏名	専任・併任の別	備考
臨床研究部長	下田照文	専任	
アレルギー免疫研究室長	岸川禮子	併任	アレルギー科医長
呼吸生理研究室長	本村知華子	併任	小児科医長
治験管理室長	下田照文	併任	臨床研究部長
疫学研究室長	小田嶋博	併任	副院長
心理研究室長	平本哲哉	併任	心療内科医長
リウマチ研究室長	吉澤滋	併任	リウマチ科医長

<歴代の臨床研究部長>

- 1985年 井上 魁夫
1986年 西間 三馨
1988年 広瀬 隆士
1998年 庄司 俊輔
1999年 岩永 知秋（現院長）
2002年～現在 下田 照文

② 機能と特徴

当院の臨床研究部は昭和 57 年「呼吸不全」の臨床研究を主たる対象として発足したが、平成 11 年の「国立病院・療養所の再編成計画の見直し」により、政策医療として、「免疫異常」の基幹施設、「成育、重心医療」の専門施設、「呼吸器疾患」の一般施設としての機能が付与された。

「免疫・アレルギー」の分野においては、九州の中心施設であり、外来登録患者数年間 6,000 名、入院症例数 800 名の気管支喘息（小児・成人）を初めとし、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎、食物アレルギー、花粉症、アレルギー性血管炎などすべてのアレルギー疾患を、アレルギー科、呼吸器科、小児科、皮膚科、耳鼻咽喉科の連携のもとに診療と研究を行っている。また、平成 14 年 4 月よりリウマチ科を新設し、関節リウマチと膠原病の患者も徐々に増加しており、免疫・アレルギーの基幹施設として充実してきている。

「成育」と「重心医療」の分野においては、軽症～人工呼吸管理を要する超重症児（者）まで診療している。通園事業も行っていて在宅の重症心身障害児（者）の中には重症児（者）も含まれている。短期入所、デイケアなどの在宅支援を行う施設が増えてきているが、当院は全国に先駆けて在宅支援の大きな柱である「通園」に関しての政策医療を積極的に行ってきました。在宅支援は重症心身障害児（者）医療には不可欠であり、2005 年 4 月より A 型通園事業を開始し、重症心身障害児（者）の在宅支援事業を推進し、重心機能の充実を図り、障害児（者）の総合的医療機関となっている。また、小児救急医療については九州管内の機構病院で最も多くの小児科医を擁しており、大学病院、こども病院、地域医師会との連携を図りながら機能充実を図り実施している。

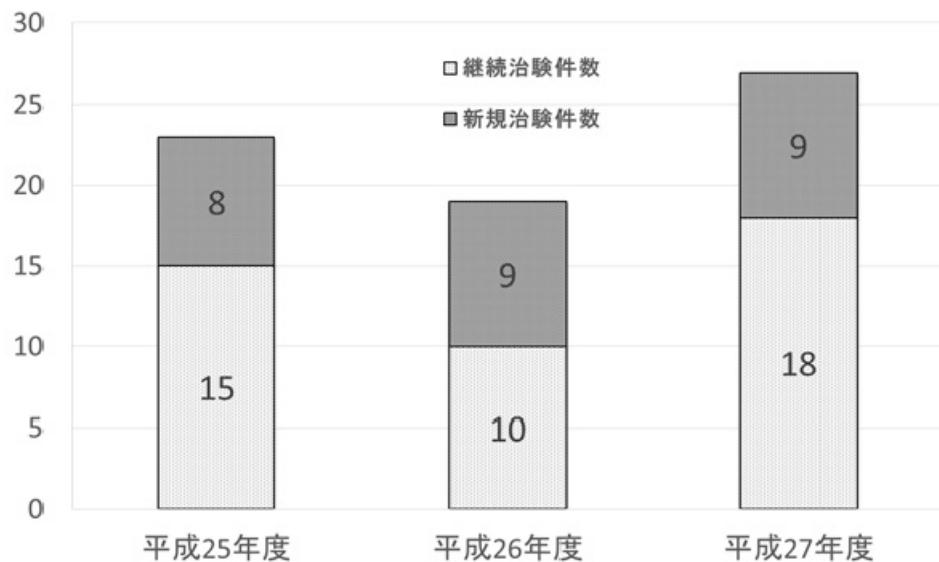
「呼吸不全」の分野においては、120 名の在宅酸素療法患者と 50 名の NIPPV 療法患者を擁している。呼吸リハビリテーションの分野では常に先駆的位置を占めている。気管支喘息、慢性閉塞性肺疾患、肺癌、間質性肺炎、びまん性肺疾患、呼吸器感染症などすべての呼吸器疾患に対応し、呼吸器外科を含めて西日本の呼吸器疾患専門施設として先駆的医療を実施している。

アレルギー疾患、気管支喘息、関節リウマチ、呼吸不全、肺結核、肺癌、肺線維症に関して政策医療ネットワークを利用して患者登録および共同研究を行っている。

4. 治験

治験管理室主任 大丸 資子

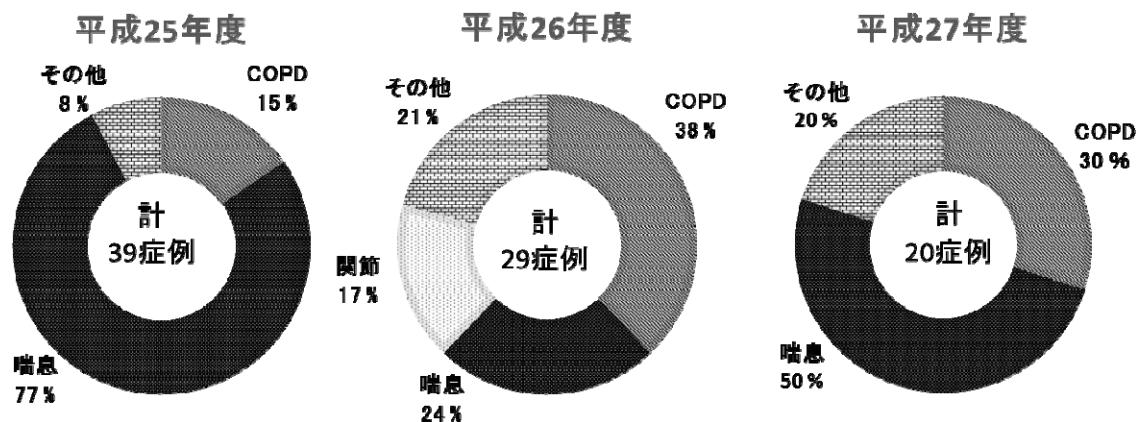
治験受託件数



平成 7 年度は、9 件の新規治験を受託した。

薬効別では、新規治験 9 件中、喘息が 5 件、COPD が 2 件、その他 2 件（院内肺炎と RSV 感染症）であった。

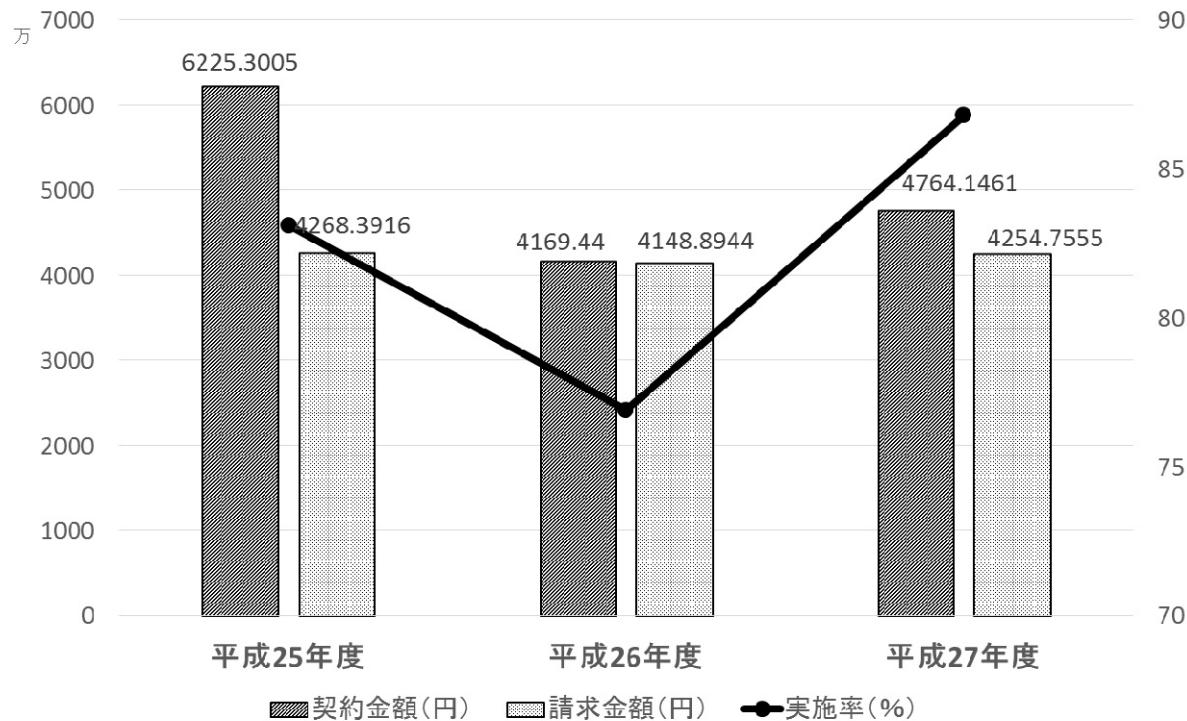
新規治験 疾患別割合 (平成 24~26 年度)



新規受託課題数としては例年と同程度で推移しているが、受託症例数はこの 3 年間で約 10 例ずつ減少している。

プロトコールの難易度の上昇にともない、1 課題あたりの症例数が減少傾向にあり、この傾向は今後も続くものと考えられる。

契約額・請求額



平成 27 年度の契約・請求金額は、平成 26 年度とほぼ同等の金額であった。

また、本年度終了した課題（8 課題）の最終的な実施率は 86.8% であった。

継続治験

No	課題名	依頼者
1	TO-204 第III相臨床試験長期投与試験 HDMアレルギー性鼻炎患者及びHDMアレルギー性喘息患者を対象とした皮下免疫療法の検討 (アレルギー科)	第III相 鳥居薬品(株)
2	TO-204 第III相臨床試験長期投与試験 HDMアレルギー性鼻炎患者及びHDMアレルギー性喘息患者を対象とした皮下免疫療法の検討 (小児科)	第III相 鳥居薬品(株)
3	MEA115588 試験又はMEA115575 試験に参加した喘息患者を対象としたSB-240563の多施設共同、オーブンラベル、長期安全性試験 (アレルギー科)	第III相 グラクソ・スミスクライン(株)
4	MEA115588 試験又はMEA115575 試験に参加した喘息患者を対象としたSB-240563の多施設共同、オーブンラベル、長期安全性試験 (小児科)	第III相 グラクソ・スミスクライン(株)
5	囊胞性線維症以外の気管支拡張症を有する患者を対象にシプロフロキサシンドライパウダー吸入剤(DPI)32.5mgの1日2回を間欠投与(28日間投与/28日間休薬、又は14日間投与/14日間休薬)した際の初回の急性増悪までの期間及び急性増悪の頻度をプラセボと比較検討する多施設共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照比較試験	第III相 バイエル薬品(株)
6	中等症から最重症のCOPD患者を対象にQVA149(インダカテロールマレイン酸/グリコピロニウム臭化物)のCOPD増悪回数に対する効果をサルメテロール/フルチカゾンと比較する52週投与、多施設共同、ランダム化、二重盲検、ダブルダミー、並行群間、実薬対照試験	第III相 ノバルティスファーマ(株)
7	吸入ステロイド薬及びその他の長期管理薬を使用しているにもかかわらずコントロール不十分な喘息患者を対象としたLebrikizumabの有効性及び安全性を検討する第III相ランダム割付二重盲検プラセボ対照比較試験	第III相 中外製薬(株)
8	KHK4563 第III相臨床試験(吸入ステロイド薬及び長時間作用型β2刺激薬を使用していてもコントロール不十分な成人又は青少年喘息患者を対象としたbenralizumab(MEDI-563/KHK4563)の有効性及び安全性を評価する多施設共同無作為化プラセボ対照並行群間二重盲検比較第III相臨床試験)	第III相 協和発酵キリン(株)

9	201135: レルベア R100 エリプタ R で喘息コントロールが良好に維持されている日本人喘息患者をフルチカゾンフランカルボン酸エステル 100 µg 1 日 1 回にステップダウンした時の有効性及び安全性をフルチカゾンプロピオン酸エステル 250 µg 1 日 2 回投与及び 100 µg 1 日 2 回投与を対照として検討する無作為化、二重盲検、並行群間比較、多施設共同試験	第Ⅲ相	グラクソ・スミスクライン (株)
10	Evaluate the Efficacy and Safety of Fluticasone Furoate/Vilanterol Inhalation Powder (FF/VI) 100/25 mcg Once Daily Compared with Vilanterol Inhalation Powder (VI) 25 mcg Once Daily in Subjects with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)	第Ⅲ相	グラクソ・スミスクライン (株)
11	Study MEA117113: Mepolizumab vs. Placebo as add-on treatment for frequently exacerbating COPD patients characterized by eosinophil level	第Ⅲ相	グラクソ・スミスクライン (株)
12	Study 201312: A Multi-Centre, Open-Label, Study of Mepolizumab in a Subset of Subjects with a History of Life Threatening/Seriously Debilitating Asthma Who Participated in the MEA115661 Trial(アレルギー科)	第Ⅲ相	グラクソ・スミスクライン (株)
13	Study 201312: A Multi-Centre, Open-Label, Study of Mepolizumab in a Subset of Subjects with a History of Life Threatening/Seriously Debilitating Asthma Who Participated in the MEA115661 Trial(小児科)	第Ⅲ相	グラクソ・スミスクライン (株)
14	ASP015K 第Ⅲ相試験-疾患修飾性抗リウマチ薬(DMARD)で効果不十分な関節リウマチ患者を対象とした無作為化、二重盲検、プラセボ対照、有効性検証試験-	第Ⅲ相	アステラス製薬 (株)
15	ASP015K 第Ⅲ相試験-メトトレキサート(MTX)で効果不十分な関節リウマチ患者を対象とした無作為化、二重盲検、プラセボ対照、有効性検証試験-	第Ⅲ相	アステラス製薬 (株)
16	市中肺炎患者を対象とした T-4288 の臨床第Ⅱ相試験-ランダム化、多施設共同、二重盲検試験-	第Ⅱ相	富山化学工業 (株)
17	胃酸関連疾患の 1~14 歳の小児患者を対象とした D961H 10mg 及び 20mg 1 日 1 回反復経口投与の安全性、薬物動態、薬力学及び有効性を検討するオープン・ラベル、並行群間、多施設共同、第Ⅰ/Ⅲ相試験	第Ⅰ/Ⅲ相	アストラゼネカ (株)

18	A phase III, 52 week, randomized, double-blind, 3-arm parallel group study, comparing the efficacy, safety and tolerability of the fixed dose triple combination FF/UMEC/VI with the fixed dose dual combinations of FF/VI and UMEC/VI, all administered once-daily in the morning via a dry powder inhaler in subjects with chronic obstructive pulmonary disease	第III相	グラクソ・スミスクライン(株)
----	--	-------	-----------------

新規治験

No	課題名	依頼者	
1	吸入ステロイド及び長時間作用性 β 2 刺激薬による治療を行ってもコントロール不良な成人及び青年喘息患者を対象とした tralokinumab の有効性及び安全性を評価する 52 週多施設共同無作為化二重盲検並行群間プラセボ対照 第III相試験	第III相	アストラゼネカ(株)
2	慢性閉塞性肺疾患(COPD)の増悪歴がある中等症から最重症の COPD 患者を対象とした 2 用量の benralizumab (MEDI-563/KHK4563) の有効性及び安全性を評価する無作為化、二重盲検、長期投与(56 週間)、プラセボ対照、並行群間、多施設共同、第III相臨床試験	第III相	アストラゼネカ(株)
3	An open-label study to characterize the pharmacokinetics and pharmacodynamics of mepolizumab administered subcutaneously in children from 6 to 11 years of age with severe eosinophilic asthma	第III相	グラクソ・スミスクライン(株)
4	持続型喘息の患者を対象として dupilumab の有効性及び安全性を検討するランダム化、二重盲検、プラセボ対照、並行群試験	第III相	サノフィ(株)
5	A Randomized, Double-Blind, Chronic Dosing (24 Weeks), Placebo-Controlled, Parallel Group, Multi-Center Study to Assess the Efficacy and Safety of PT003, PT005, and PT001 in Subjects with Moderate to Very Severe COPD, Compared with Placebo	第III相	Pearl Therapeutics, Inc.
6	中用量又は高用量 ICS 及び LABA (経口ステロイドの使用の有無は不問) でコントロール不十分な喘息患者を対象に QGE031 を 52 週間皮下注射した時の有効性及び安全性を検討する多施設共同、ランダム化、二重盲検、プラセボ対照試験	第III相	ノバルティスファーマ(株)

7	KHK4563 第III相臨床試験(吸入ステロイド薬及び長時間作用型β2刺激薬で治療中の成人及び青少年喘息患者を対象としたbenralizumab (MEDI-563/KHK4563) の安全性及び忍容性を評価する多施設共同二重盲検無作為化並行群間長期投与試験)	第II相	協和発酵キリン(株)
8	Respiratory Syncytial ウィルス(RSV)感染症により入院した乳児を対象としたALS-008176の単回漸増及び反復漸増経口投与の安全性、忍容性、薬物動態、及び薬力学検討のためのランダム化、二重盲検、プラセボ対照、2パート試験	第I相	ヤンセンファーマ(株)
9	院内肺炎又は人工呼吸器関連肺炎患者を対象としたイミペネム/シラスタチン/relebactam (MK-7655A) の有効性、安全性及び忍容性を評価するためのピペラシリン/タゾバクタム対照、無作為化、第III相、二重盲検試験	第III相	MSD(株)

[他の新規受託研究]

No	課題名	依頼者
1	アレセンサカプセル使用成績調査(全例調査)	使用成績調査 中外製薬(株)
2	ゾレア皮下注用 特定使用成績調査(新たに設定された投与量換算表に該当する用法・用量)	特定使用成績調査 ノバルティス ファーマ(株)
3	生後6ヵ月から4歳以下の日本人小児気管支喘息患者を対象としたアドエアエアゾールの有効性及び安全性評価試験	製造販売後臨床試験 (第IV相) グラクソ・スミスクライン(株)
4	「ドキシル注20mg」の副作用・感染症例調査	副作用・感染症報告 ヤンセンファーマ(株)
5	シムビコートタービュヘイラー安全管理情報詳細調査	副作用・感染症報告 アステラス製薬(株)
6	アノーロエリプタ使用成績調査	使用成績調査 グラクソ・スミスクライン(株)
7	アデムパス錠使用成績調査(肺動脈性肺高血圧)	使用成績調査 バイエル薬品(株)
8	ゾレア皮下注用 副作用・感染症報告	副作用・感染症報告 ノバルティス ファーマ(株)

5. 平成27年度に獲得した研究費

文部科学省関連研究費

- ・北本 史朗：亜鉛フィンガータンパク質のマクロファージ分化・機能制御による動脈硬化における役割に関する研究
- ・岸川 禮子：大陸に由来するアジアンスマッグ（煙霧）の疫学調査と実験研究による生体影響解明

厚生労働科学研究費

- ・岩永 知秋：COPDに関する啓発と早期発見の方策に関する研究
- ・小田嶋 博：アレルギー疾患対策に必要とされる疫学調査と疫学データベース作成に関する研究
- ・下田 照文：アレルギー性気管支肺真菌症の診断・治療指針確立のための調査研究

その他研究費

- ・小田嶋 博：アレルギー疾患の全年齢にわたる継続的銳気額調査体制の確立とそれによるアレルギーマーチの発症・悪化要因のコホート分析に関する研究
- ・本荘 哲：検診ガイドライン作成と検診提供体制の政策提言のための研究（主任研究者 斎藤博）
- ・岸川 禮子：治療指針の策定に向けた臨床研究と基礎的研究の実施

6. 国立病院機構共同臨床研究

1) NHOネットワーク共同研究

分 野	研 究 課 題 名	研究代表者・ 研究責任者・ 研究協力者	研究者
国際的感染症	乳幼児侵襲性肺炎球菌およびインフルエンザ菌感染症におけるワクチン接種状況等実態調査と予防接種推進のための具体策の検討	研究責任者	松崎 寛司
免疫異常	リウマチ性疾患における非結核性抗酸菌症 (NTM)に関する研究	研究責任者	吉澤 滋
呼吸器疾患	COPD の予後に対する LOH 症候群の影響を調べる多施設共同前向きコホート研究	研究責任者	吉田 誠
呼吸器疾患	「特発性肺線維症患者治療状況アンケート調査」	研究責任者	吉田 誠
免疫異常	「成人の気管支喘息患者管理状況の調査	研究責任者	吉田 誠
呼吸器疾患	肺の生活習慣病の克服を目指した医療ネットワークの構築—喫煙関連呼吸器難病に対する前向きコホート研究—	研究責任者	吉田 誠
免疫異常	疾患特異的 iPS 細胞作製研究基盤支援整備研究 (H26-NHO (指定) -5 (研究代表者 川井 充))	研究責任者	本荘 哲

2) 研修会開催

研修会名	回数
医薬研究みなみ	6
PSD カンファランスみなみ	4
福岡南呼吸器検討会・南区医師会病診連携の会	6
食物アレルギー講習会	2
喘息教室	12
いきいきセミナー	12
アレルギー週間記念講演会	1
南区合同症例検討学術会	1
アレルギー疾患予防講演会	1
福岡病院健康フェア	1
専任看護師研修会	1
西日本小児アレルギー研究会	1
西日本アレルギー看護研究会	1
南福岡小児呼吸器疾患勉強会	4
九州呼吸病態生理カンファランス	1
喘息治療管理研究会	1
福岡南部リウマチ研究会	1
福岡地区小児科勤務医会	6
福岡小児呼吸器疾患研究会	3
小児気道アレルギー研究会	1
福岡口腔ケア研究会	1
アレルギー講習会－福岡－	1
筑紫呼吸器検討会	3

7. 治験審査委員会委員名簿

治験審査委員会委員長：小田嶋 博（国立病院機構 福岡病院・副院長）

2016/4/1 現在

氏名	所属・職名	資格	専門分野他
小田嶋 博	国立病院機構 福岡病院・副院長	医師	呼吸器、アレルギー
吉田 誠	国立病院機構 福岡病院・統括診療部長	医師	呼吸器
下田 照文	国立病院機構 福岡病院・臨床研究部長	医師	呼吸器、アレルギー
平本 哲哉	国立病院機構 福岡病院・心療内科医長	医師	心療内科
田場 直彦	国立病院機構 福岡病院・小児科医師（医局長）	医師	小児科
藤野 弘幸	国立病院機構 福岡病院・事務部長		病院管理
泉 早苗	国立病院機構 福岡病院・看護部長	看護師	看護
河野 完治	国立病院機構 福岡病院・企画課長		病院管理
永元 清隆	国立病院機構 福岡病院・管理課長		病院管理
丸田 永	国立病院機構 福岡病院・経営企画室長		病院管理
湊本 康則	国立病院機構 福岡病院・薬剤部長	薬剤師	薬剤
楠窪 マスミ	福岡市花畠公民館・館長		地域活動
高田 浩美	福岡市立大原小学校 広域拠点校指導教員	教員	教育
和智 凪子	和智法律事務所・弁護士	弁護士	法律

8. 倫理委員会委員名簿

2016/4/20 現在

区分	職名	氏名
委員長	副院長	小田嶋 博
副委員長	統括診療部長	吉田 誠
委員	臨床研究部長	下田 照文
〃	事務部長	藤野 弘幸
〃	看護部長	泉 早苗
〃	医局長	田場 直彦
〃	薬剤部長	湊本 康則
〃	セーフティマネージャー	亀田 智子
〃	福岡市立大原小学校 広域拠点校指導教員	高田 浩美
〃	花畑公民館主事	楠窪 マスミ
〃	弁護士	和智 風子

9. 臨床研究部のその他の活動

(1) 院外活動（主な所属学会）

日本アレルギー学会
日本小児アレルギー学会
日本小児難治喘息・アレルギー疾患学会
日本小児呼吸器疾患学会
日本小児科学会
日本小児感染症学会
日本内科学会
日本呼吸器学会
日本結核病学会
日本呼吸管理学会
日本気管支学会
日本肺癌学会
日本呼吸器外科学会
日本胸部外科学会
日本皮膚科学会
日本重症心身障害学会
日本リウマチ学会

(2) 院外活動（学会以外）

西日本小児アレルギー研究会
福岡地区小児科勤務医会
福岡小児呼吸器疾患研究会
福岡アレルギー研究会
福岡ロイコトリエン研究会
福岡南呼吸器検討会
筑紫呼吸器検討会
福岡吸入療法研究会
九州呼吸病態生理カンファレンス
PSD カンファレンスみなみ
医薬研究ふくおか
小児気道アレルギー研究会
小児気管支喘息治療管理研究会
福岡南小児科カンファレンス

(3) 院内活動

① 最優秀論文賞・優秀論文賞

- ・最優秀論文賞：村上 洋子（小児科医師） Impact Factor 2.457

Yoko Murakami, Satoshi Honjo, Hiroshi Odajima, Yuichi Adachi, Koichi Yoshida, Yukihiro Ohya, Akira Akasawa. Exercise-induced wheezing among Japanese pre-school children and pupils. Allergology International 2014;63(2):251-59.

- ・優秀論文賞： 杉山 晃子（皮膚科医師）

杉山晃子、岸川禮子、下田照文、西江温子、嶋田清隆、岩永知秋、古江増隆、西間三馨：小麦運動負荷試験を行った加水分解コムギによる即時型コムギアレルギーの確診例 41 例の臨床的検討. アレルギー2014; 63:775-786.

② 第9回福岡病院賞

- ・最優秀賞： 辻生 勝二（地域医療連携係長）

「看護師長・副看護師長によるマネジメント能力の育成」

- ・優秀賞： 渋谷 充（放射線技師長）

「放射線被ばく患者説明ツールの作製」

- ・特別賞： 溝田 愛子（薬剤師）

「ガイドライン推奨のテイコプラニン投与方法は当院で有用か」

③ 西間賞

平成 21 年 8 月 1 日制定

西間 三馨先生は、平成 21 年 3 月 31 日付けにて、福岡病院長を定年退職し、名誉院長に就かれました。西間先生は、病院長在職中、第 21 回（平成 20 年）「人事院総裁賞」個人部門を受賞されました。人事院総裁賞は、昭和 63 年、人事院創立 40 周年を記念して創設されました。人事院総裁賞の顕彰対象者は、多年にわたり、同一の職種に従事して不断の努力を続けてきた職員や、生活の著しく不便な地において労苦の多い勤務を続けてきた職員、国民生活の向上や、生命、財産の保護等に顕著な功績のあった職員です。すなわち、国民全体の奉仕者としての強い自覚の下に職務に精励し、公務の信頼を高めることに寄与した職員（個人）または職域グループに授与されます。西間先生は、小児喘息の治療や管理のレベルアップに努め喘息死亡者数を激減させるとともに、開かれた重症心身障害児（者）病棟を実現させるなど、医療・教育の充実に貢献したことが認められ受賞しました。

当院では、鶴谷賞・廣瀬賞を引き継ぎ平成 19 年に制定された「福岡病院賞」があります。福岡病院賞は、職員が応募し、研究内容を発表し、審査して決定されます。一方、今回制定された「西間賞」は応募形式ではありません。西間賞の基本的な考えは、人事院総裁賞の福岡病院版です。すなわち、西間賞の対象は、以下の 3 つです。

- ① 多年にわたり同一の職種に従事して不断の努力を続け地道に仕事に打ち込んで仕事内容と仕事ぶりに信頼を高めた職員
- ② 福岡病院の医療の充実に顕著な功績があり感銘を与えた職員
- ③ 福岡病院の診療に寄与し将来も医療の実践・管理等に貢献が期待できる職員

このように、長年努めてこつこつと仕事をしてきた職員、また短期間の勤務であっても優れた業績をあげ今後も活躍が期待される職員等全ての職員が対象となります。

選考は、福岡病院幹部職からなる選考委員会が、各職場から推薦された職員について、厳正な審査・選考を行って決定します。受賞者には賞状及び副賞が贈呈されます。本賞の副賞は西間先生が私財から拠出された「西間賞基金」から贈呈されます。授賞式は、南福会総会において、福岡病院賞授賞式と同時に行われます。

平成 26 年度「西間賞」（第 7 回）

- ・原 和子（副看護師長・皮膚排泄ケア認定看護師）

④ 臨床研究部カンファレンス

臨床研究部カンファレンスを定期的に開催し、現在進行中の研究課題の討議を行うことにより研究の活性化を図っている。また、外部講師を招聘し臨床研究部講演会も開催している。

⑤ 医局カンファレンス

毎週木曜日朝8時より、医局の全医師、およびコメディカルが集まって、臨床研究部を中心となつてカンファレンスを定期開催している。各自の研究やトピックスなどについて、基礎から臨床にいたる幅広い内容について発表、討論を行つてゐる。

2015

4月 2日 (木)	スマートフォンを用いた肺音計測	中野 博 先生
4月 9日 (木)	症例から学ぶアレルギーマーチ	本村 知華子 先生
4月 16日 (木)	チオトロピウムの抗炎症作用と気道リモデリング抑制効果	今岡 通巖 先生
4月 23日 (木)	乳幼児アトピー性皮膚炎患者家族の QOL (QPCAD) の分析	村上 洋子 先生
4月 30日 (木)	歯科における鎮静法について	松本 吉洋 先生
5月 7日 (木)	肺癌分子標的治療薬のその後について	麻生 博史 先生
5月 14日 (木)	関節リウマチの肺病変と生物学的製剤	吉澤 滋 先生
5月 21日 (木)	MAC症治療におけるフルオロキノロンの適応について	古森 雅志 先生
5月 28日 (木)	日本アレルギー学会学術大会の為 お休み	
6月 4日 (木)	膿胸と肺癌	上田 仁 先生
6月 11日 (木)	日光と皮膚	西江 温子 先生
6月 18日 (木)	気管支喘息と鼻症状	岸川 禮子 先生
6月 25日 (木)	COPD と身体活動性	吉田 誠 先生
7月 2日 (木)	血清 IgE 値について	小田嶋 博 先生
7月 9日 (木)	肺癌定位放射線治療後の画像所見	立志 優子 先生
7月 16日 (木)	呼吸苦・発作の訴えが頻回にあった男児例	田場 直彦 先生
7月 23日 (木)	夏休み	
7月 30日 (木)	夏休み	
8月 6日 (木)	夏休み	
8月 13日 (木)	夏休み	
8月 20日 (木)	夏休み	
8月 27日 (木)	夏休み	
9月 3日 (木)	夏休み	
9月 10日 (木)	Statistical associationについて	本荘 哲 先生
9月 17日 (木)	成人喘息の免疫療法	下田 照文 先生
9月 24日 (木)	運動能力と小麦依存性運動誘発アナフィラキシー	杉山 晃子 先生
10月 1日 (木)	総合医学会のためお休み	
10月 8日 (木)	スギ花粉症の舌下免疫療法の現状	押川 千恵 先生

10月15日(木)	シムビコートにより口腔内びらん・多形紅斑を生じた1症例	平本 哲哉 先生
10月22日(木)	間質性肺炎と気胸	川野 奈菜 先生
10月29日(木)	食物依存性運動誘発アナフィラキシー診断精度向上のために	松崎 寛司 先生
11月 5日(木)	肺リウマチ結節の症例	石松 明子 先生
11月12日(木)	血液培養	門脇 雅子 先生
11月19日(木)	サイトカインシグナル抑制因子と喘息	森脇 篤史 先生
11月26日(木)	今日から始める禁煙指導	恐田 尚幸 先生
12月 3日(木)	2014年度(平成26年度)福岡病院臨床研究活動実績	下田 照文 先生
12月10日(木)	過換気症候群の一症例	木附 康 先生
12月17日(木)	せん妄について	星 明孝 先生
12月24日(木)	ips細胞を用いた研究の展望について	北本 史朗 先生
12月31日(木)	冬休み	
2016		
1月 7日(木)	緊急一時保護入院を必要とした重症心身障害者の一例	川野 聖明 先生
1月14日(木)	肺癌におけるLINE-1のメチル化の意義	北原 大和 先生
1月21日(木)	当院で印象に残っている症例	赤峰 裕子 先生
1月28日(木)	ウイルス感染と気管支喘息発作 -ヒトメタニューモウイルスを中心に-	若槻 雅敏 先生
2月 4日(木)	におい過敏を主訴とし、二重盲検プラシボによる食物負荷試験で 食物アレルギーを否定できた13歳女児例	岩田 実穂子 先生
2月11日(木)	祝日	
2月18日(木)	さよなら講演	吉弘 恒子 先生
2月25日(木)	One airway, one disease-慢性副鼻腔炎と咳について-	野上 裕子 先生
3月 3日(木)	さよなら講演	松崎 寛司 先生
3月10日(木)	さよなら講演	村上 洋子 先生
3月17日(木)	さよなら講演	古森 雅志 先生
3月24日(木)	休み	
3月31日(木)	各種聴診器の周波数特性について	中野 博 先生

2015 年度業績

(A) 論 文

(I) 原著論文 (症例報告を含む)

1. Matsumoto N, Miki K, Tsubouchi H, Sakamoto A, Arimura Y, Yanagi S, Iiboshi H, Yoshida M, Souma R, Ishimoto H, Yamamoto Y, Yatera K, Yoshikawa M, Sagara H, Iwanaga T, Mukae H, Maekura R, Kimura H, Nakazato M, Kangawa K :
Ghrelin administration for chronic respiratory failure: a randomized dose-comparison trial.
Lung 193: 239-247, 2015.
2. Washio M, Kondo K, Fujisawa N, Harada E, Tashiro H, Mizokami T, Nogami H, Iwanaga T, et al :
Hypoalbuminemia, influenza vaccination and other factors related to the development of pneumonia acquired outside hospitals in southern Japan: A case-control study. *Geriatrics & Gerontology International*. DOI: 10.1111/ggi.12456, 2015.
3. Ishimatsu A, Nakano H, Nogami H, Yoshida M, Iwanaga T, Hoshino T :
Breath sound intensity during tidal breathing in COPD patients. *Inter Med*. 54:1183-1191, 2015.
4. Odajima H, Ebisawa M, Nagakura T, Fujisawa T, Akasawa A, Ito K, Doi S, Yamaguchi K, Katsunuma T, Kurihara K, Kondo N, Sugai K, Nambu M, Hoshioka A, Yoshihara S, Seko N, Nishima S :
Omalizumab in Japanese children with severe allergic asthma uncontrolled with standard therapy, *Allergology International*, 2015, 64: 364-370.
5. Matsumoto N, Miki K, Tsubouchi H, Sakamoto A, Arimura Y, Yanagi S, Iiboshi H, Yoshida M, Souma R, Ishimoto H, Yamamoto Y, Yatera K, Yoshikawa M, Sagara H, Iwanaga T, Mukae H, Maekura R, Kimura H, Nakazato M, Kangawa K :
Ghrelin Administration for Chronic Respiratory Failure: A Randomized Dose-Comparison Trial. *Lung*. 2015 Apr; 193(2): 239-47.
6. Shimoda T, Obase Y, Kishikawa R, Iwanaga T :
Serum high-sensitivity C-reactive protein can be an airway inflammation predictor in bronchial asthma. *Allergy and Asthma proceedings* 2015; 36: 23-28.

7. Shimoda T, Obase Y, Kishikawa R, Iwanaga T :
Long-acting beta agonists decrease the cold development with /without leukotriene receptor antagonists in asthma patients treated with inhaled corticosteroids over ten years. *J J Pulmonol* 2015; 1: 018-025.
8. Yamauchi M, Fujita Y, Kumamoto M, Yoshikawa M, Ohnishi Y, Nakano H, Strohl KP, Kimura H. :
Nonrapid eye movement-predominant obstructive sleep apnea: detection and mechanism. *J Clin Sleep Med* 2015;11(9):987–993
9. Shima T, Iwasaki H, Yamauchi T, Kadowaki M, Kiyosuke M, Mochimaru T, Takenaka K, Miyamoto T, Akashi K, Teshima T :
Preserved in vivo reconstitution ability of PBSCs cryopreserved for a decade at -80°C. *Bone Marrow Transplant.* 50:1195-200,2015.
10. Yuda J, Kato K, Kikushige Y, Ohkusu K, Kiyosuke M, Sakamoto K, Oku S, Miyake N, Kadowaki M, Iino T, Tanimoto K, Takenaka K, Iwasaki H, Miyamoto T, Shimono N, Teshima T, Akashi K :
Successful treatment of invasive zygomycosis based on a prompt diagnosis using molecular methods in a patient with acute myelogenous leukemia. *Intern Med.* 2014;53(10):1087-91.
11. Nobuyuki Ono, Hiroaki Niiro, Akira Ueda, Takuya Sawabe, Hiroaki Nishizaka, Isao Furugo, Seiji Yoshizawa, Shigeru Yoshizawa, Hiroshi Tsukamoto, Chikako Kiyohara, Yoshifumi Tada, Takahiko Horiuchi:
Characteristics of MPO-ANCA-positive granulomatosis with polyangiitis: a retrospective multi-center study in Japan. *Rheumatol Int* 35: 555-559, 2015.
12. Chisato Hamashima, Koji Ohta, Yoshio Kasahara, Takafumi Katayama, Tomio Nakayama, Satoshi Honjo, Koji Ohnuki :
A meta-analysis of mammographic screening with and without clinical breast examination. *Cancer Sci.* 106 (7): 812-8, 2015
13. Akiko Sugiyama, Reiko Kishikawa, Satoshi Honjo, Terufumi Shimoda, Haruko Nishie, Chikako Motomura, Naohiko Taba, Yoko Murakami, Mihoko Iwata, Hiroshi Odajima, Tomoaki Iwanaga, Masutaka Furue :

Angiotensin-converting enzyme genotype is a risk factor for wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis sensitized with hydrolyzed wheat protein. Allergol Int. 65: 115–6, 2016

14. 小田嶋 博、赤澤 晃、荒川 浩一、池田 政憲、今井 孝成、大矢 幸弘、楠 隆、住本 真一、山口 公一、松井 猛彦、西間 三馨：
喘息重症度分布経年推移に関する多施設検討 2014 年度報告、日本小児アレルギー学会誌、29；3 : 322-330, 2015
15. 小田嶋 博、荒川 浩一、楠 隆、住本 真一、山口 公一、松井 猛彦、西間 三馨：
喘息死委員会レポート 2014、日本小児アレルギー学会誌、29；5 : 724-729, 2015
16. 小田嶋 博：
大気汚染 (PM2.5, 黄砂など) とアレルギー疾患、医療、70；2 : 89-94, 2016
17. 岡藤 輝夫、黒木 春郎、西村 直子、野上 裕子、藤野 元子、宮田 章子、中山 哲夫：
Loopamp 百日咳菌検出試薬キット D の臨床的評価。診療と新薬；2015、12；1134-1140
18. 岩崎 教子、三宅 典子、斧沢 京子、西田 留梨子、門脇 雅子、清祐 麻紀子、下野 信行：
菌 血 症 患 者 か ら 分 離 さ れ た *Stenotrophomonas maltophilia* に 対 す る sulfamethoxazole-trimethoprim の薬剤感受性検査の検討.日本化学療法学会雑誌.63:1-6,2015
19. 西江 温子、杉山 晃子、古江 増隆：
ステロイド外用剤の使用量に重点をおいた外用指導、当院での工夫. 日本小児皮膚科学会雑誌. 34(2) : 143-148, 2015

(II) 総 説

1. 岩永 知秋：
新呼吸器専門医テキスト. 在宅呼吸療法（在宅酸素療法、在宅人工呼吸）、pp251-4、日本呼吸器学会編、南江堂（東京）、2015
2. 小田嶋 博：
小児アレルギーエデュケーターによる吸入指導、Respiratory Medical Research、3；2：P56-59, 2015
3. 小田嶋 博：
小児喘息に対するオマリズマブ、喘息、28；1：98-102, 2015
4. 小田嶋 博：
PM2.5とアレルギー疾患、診断と治療、103；5：603-608, 2015
5. 小田嶋 博：
フィールドワークから考える小児喘息の治療、小児科、56；6：855-861, 2015
6. 小田嶋 博：
大規模経年調査からわかつてきしたこと（西日本小児アレルギー調査、ISAAC などから）、アレルギーの臨床、35；11：21-24, 2015
7. 小田嶋 博：
大気汚染とアレルギー、臨牀と研究、93；2：85-89, 2016
8. 小田嶋 博：
小児気管支喘息における抗 IgE 抗体療法の位置付け、アレルギー・免疫、23；4：54-59, 2016
9. 小田嶋 博：
小児喘息における生物学的製剤～抗 IgE 抗体製剤～、アレルギーの臨床、36；4：27-31, 2016
10. 下田 照文：
肺音検査 臨床応用への期待. medicina 2015; 52: 1499-1503.
11. 野上 裕子：
成人の百日咳感染。かぜ症候群の病態と抗菌薬の使い方、感染と抗菌薬、2015、4；334-337
12. 中野 博：
睡眠呼吸障害の検査. 臨床と研究 2015; 92(9):1105-1111.

13. 岸川 禮子：
花粉症の真実（イネ科花粉症、稻花粉症）、医薬の門、55：2、40～42,47～48、2015.
14. 岸川 禮子：
花粉症の真実（ブタクサ花粉症、ヨモギ花粉症）、医薬の門、55：3、38～40,45～47、2015.
15. 岸川 禮子：
花粉症の真実（カナムグラ花粉症、カラムシ花粉症）、医薬の門、55：4、52～55,59～61、2015.
16. 岸川 禮子：
花粉症の真実（カナムグラ花粉症、カラムシ花粉症）、医薬の門、55：5、10～12,18～20、2015.
17. 岸川 禮子：
花粉症の真実（ブナ科・ニレ科花粉症、イチョウ科・マツ属・コウヤマキ科花粉症）、医薬の門、55：6、44～48,54～57、2015.
18. 岸川 禮子：
花粉症の真実（タデ科ギシギシ花粉症、ヒメガマ花粉症）、医薬の門、56：1、22～24,30～32、2015.
19. 岸川 禮子：
鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会、鼻アレルギー診療ガイドライン—通年性鼻炎と花粉症—、第4章検査・診断、pp23、ライフサイエンス社、東京、2016.
20. 岸川 禮子：
監修：成人の食物アレルギーとアナフィラキシー—体験から学ぶ対策—、pp1～58、かもめ印刷、熊本県阿蘇郡西原村、2016.
21. 岸川 禮子：
花粉症、779-783、今日の治療指針 私はこう治療している、2015.医学書院
22. 岸川 禮子：
黄砂、免疫症候群（第2版）—その他の免疫疾患を含めて—Ⅱ 別冊日本臨牀 新領域別症候群シリーズNo35、日本臨牀社、P564.
23. 吉澤 滋：
関節リウマチの診断基準について、アレルギーの臨床、35：330-334、2015
24. 本村 知華子：
アレルギー児サマーキャンプ:日本小児難治喘息・アレルギー疾患学会誌、第13巻203-7、2015

(III) 著 書

1. 小田嶋 博：
呼吸困難、内科医・小児科研修医のための小児救急治療ガイドライン改訂第3版、(株)診断と治療社、東京、2015、P82-85
2. 小田嶋 博：
喘息予防・管理ガイドライン2015（作成委員）、協和企画、東京、2015
3. 小田嶋 博：
アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2015（作成委員）、協和企画、東京、2015
4. 小田嶋 博：
小児気管支喘息、アレルギア№43、日本アレルギー協会、東京、2015、P12-17
5. 小田嶋 博：
運動誘発喘息と子どもの学校生活、学校の先生にも知りたいアレルギーの子どもの学校生活（西間三馨編著）、慶應義塾大学出版会、東京、2015、P90-107
6. 小田嶋 博：
PM2.5とアレルギー疾患、免疫症候群（第2版）－その他の免疫疾患を含めて－II 別冊日本臨牀 新領域別症候群シリーズ№35、日本臨牀社、P558-563
7. 小田嶋 博：
総IgE検査、特異的IgE抗体検査、患者さんも知りたいアレルギーの知識－日常生活で遭遇するアレルギーとその検査方法－宮本照正編、医療ジャーナル社、大阪市、2016、P63-79
8. 中野 博、石松 明子、足立 仁志、若槻 雅敏、村上 洋子、本村 知華子：
肺聴診エキスパート東京、リブロサイエンス、2015
9. 本荘 哲：
がん検診、重症心身障害（I）国立重症心身障害協議会編、医療における治療指針 - 診断と治療 -：国立重症心身障害協議会；2015. P212 - 215
10. 本村 知華子、編著 中野 博：
小児科領域の聴診、細菌性肺炎①、クループ症候群、声帯機能異常：肺聴診エキスパート、141-154、2015、リブロサイエンス

11. 本村 知華子：
気管支拡張症：今日の小児治療指針、第 16 版、420-421、2015 医学書院
12. 本村 知華子：
V. アレルギー性疾患 22. 運動誘発アナフィラキシー：別冊日本臨牀新領域別症候群シリーズ No.35、455-7、2016
13. 村上 洋子：
食物アレルギー児への栄養指導—不足しやすい栄養素：小児科 別冊、第 56 卷、2017-2023、2015
14. 小宮 有加：
キャンプが及ぼす効果、第 32 回日本小児難治喘息・アレルギー疾患学会学術大会 パネルディスカッション 5、アレルギー児サマーキャンプ：日本小児難治喘息・アレルギー疾患学会誌、第 13 卷 233-6、2015

(IV) その他（報告書等）

1. 小田嶋 博 :

こんにちは～病院小児科医局から、丹々会会報、40号 2015, P58-59.

2. 小田嶋 博 :

施設紹介、福岡県小児科医報、53号 2015, P72.

2015 年度業績

(B) 学 会 発 表

(I) 国際学会

1. Makoto Yoshida, Tomoaki Iwanaga, Hiromasa Inoue :
European Respiratory Society International Congress 2015、Effects of tiotropium on lung function in current smokers and never smokers with asthma (平成 27 年 9 月 28 日、Amsterdam)
2. Shimoda T, Obase Y, Imaoka M, Kishikawa R, Iwanaga T :
Changes in symptoms, respiratory function, airway inflammation, and airway hyperresponsiveness over 10 year of inhaled corticosteroid therapy in adult asthma patients. ERS 2015, Amsterdam, Netherlands.
3. Shimoda T, Obase Y, Imaoka M, Kishikawa R, Iwanaga T :
Study on Synergistic Effect of Long-acting β 2 Agonists on Inhaled Corticosteroids in Asthma Patients. ACAAI 2015, San Antonio, USA.
4. Shimoda T, Obase Y, Imaoka M, Kishikawa R, Iwanaga T :
Comparison of Clinical Usefulness between Hypertonic Saline-Induced Sputum and Exhaled Breath Condensate in Asthma Patients. AAAAI 2016, Los Angeles, USA.
5. Nakano H, Nakano A :
Development of a digital filter to convert mic-sounds to stethoscope-sounds. The 40th annual conference of the International Lung Sounds Association. (St. Petersburg, Rusia, Sep 24, 2015)
6. Kishikawa R, Yokoyama T, Sahashi N, Saito A, Koto E, Oshikawa C, Soh N, Enomoto T, Imai T, Murayama K, Fukutomi Y, Akiyama K, Shimoda T, Iwanaga T :
Effect of Climate Change on Allergic Airborne Pollen in Japan 2nd, AAAAI 2016, 16th March, Los Angeles USA.
7. Yoshihiro K, oshizawa S, Kishikawa R, Shimoda T, Iwanaga T :
Comorbidity of Allergic Disorders in Patients with Rheumatoid Arthritis. AAAAI 2016, Los Angeles, USA.
8. Honjo S, Exercise-Induced Bronchoconstriction (EIB) and Asthma (EIA) in the General Population and Asthmatic Subjects. Work shop:
Exercise-Induced Bronchoconstriction (EIB) and Asthma. 24th World Allergy Congress (Seoul, 14 - 17 October).

9. Motomura C, Wakatsuki M, Akamine Y, Matsuzaki H, Iwata M, Taba N, Murakami Y,
Shibata R, Odajima H :
Asthma impact on children with food induced anaphylaxis : XXIV World allergy
Congress(Oct,2015,Seoul, Korea)

(II) 国内学会

(1) 招待講演、特別講演、シンポジウム等

1. 岩永 知秋 :

第 62 回福岡県公衆衛生学会特別講演「呼吸器・アレルギー疾患の最新の動向」2015. 5.21

2. 小田嶋 博 :

大気汚染と気管支喘息、第 374 回福岡東部地区小児科医会・宗像小児科医会学術講演会、2015 年 5 月 14 日、福岡市

3. 小田嶋 博 :

PM2.5 と喘息（アレルギー）、宮城県小児科医会学術講演会、2015 年 9 月 10 日、仙台市

4. 小田嶋 博 :

PM2.5 と喘息（アレルギー）、第 10 回広島気道アレルギー研究会、2015 年 9 月 15 日、広島市

5. 小田嶋 博 :

小児から成人にかけての喘息の管理：第 370 回筑後地区胸部疾患懇話会、2015 年 11 月 4 日、久留米市

6. 小田嶋 博 :

PM2.5 と喘息：第 8 回 AIR-C、2015 年 11 月 5 日、佐賀市

7. 小田嶋 博 :

大気汚染とアレルギー疾患～PM2.5 を中心に～、福岡地区耳鼻咽喉科専門医会、2015 年 11 月 7 日、福岡市

8. 小田嶋 博 :

小児科医からみたアトピー性皮膚炎の治療、小児科開業医のためのアレルギーセミナー、2015 年 12 月 2 日、岐阜市

9. 小田嶋 博 :

乳幼児喘息の診断および治療についての最近の話題、第 14 回指宿カンファレンス、2016 年 2 月 13 日、鹿児島市

10. 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：
気管支喘息治療法の変遷に関する多施設検討報告、第 64 回日本アレルギー学会学術大会、2015 年 5 月 26 日、27 日、28 日、東京都
11. 佐々木 真利、古川 真弓、吉田 幸一、足立 雄一、小田嶋 博、斎藤 博久、赤澤 晃：
インターネットを用いた全国調査におけるアトピー性皮膚炎の発症に関する因子の検討、第 64 回日本アレルギー学会学術大会、2015 年 5 月 26 日、27 日、28 日、東京都
12. 下田 照文：
ABPA 診断基準とその問題点。第 25 回国際喘息学会日本・北アジア部会 横浜、2015 年 9 月。
13. Satoshi Honjo, Yoko Murakami, Hiroshi Odajima, Yuichi Adachi, Koichi Yoshida, Yukihiro Ohya, Akira Akasawa：
Association between body mass index and exercise-induced asthma among 8,828 current asthmatic preschool children aged 3 to 6. International pediatric allergy symposia, 第 52 回日本小児アレルギー学会（2015 年 11 月 21 日、奈良）
14. 本村 知華子：
小児アレルギーにおける IgE 抗体の意義、子どものアレルギー検査と診療～食物アレルギー（喘息・アトピー性皮膚炎との関係を含めて）～：第 52 回日本小児アレルギー学会 教育セミナー（2015 年 11 月、奈良）

(2) 一般演題

1. 松崎 寛司、岡部 公樹、若槻 雅敏、小野 優太郎、岩田 実穂子、赤峰 裕子、田場 直彦、村上 洋子、本荘 哲、本村 知華子、小田嶋 博、古野 渉、松浦 俊治、田口 智章、高崎 好生：
遷延する喘鳴を契機に診断された遅発性横隔膜ヘルニア、第 484 回日本小児科学会福岡地方会例会、2015 年 4 月 11 日、福岡市
2. 大石 瑞貴、上田 佳代、小田嶋 博、Tasmin Saira、Phnug Vera Ling Hui、安河内 秀輔、上原 大和、本田 晶子、高野 裕久：
福岡における PM2.5 濃度と小児の喘息による入院との関連、第 56 回大気環境学会、2015 年 9 月 15 日～17 日、東京都
3. 松崎 寛司、川野 聖明、若槻 雅敏、岩田 実穂子、赤峰 裕子、田場 直彦、村上 洋子、本荘 哲、本村 知華子、小田嶋 博：
ピーナッツアレルギーにおける Ara h2 の有用性、第 486 回日本小児科学会福岡地方会例会、2016 年 10 月 10 日、福岡市
4. 渋谷 潤、小田嶋 博、浅井 隆行、千住 秀明、森 昌夫、砂金 祐年、新平 鎮博、三宅 規子、吉崎 秀幸：
地方公共団体が実施するソフト 3 事業（健康相談事業・健康診査事業・機能訓練事業）の効果に関する 3 年間の調査結果の分析、第 52 回日本小児アレルギー学会、2015 年 11 月 21 日～22 日、奈良市
5. 桑原 優、長尾 みづほ、水野 友美、下条 直樹、大矢 幸弘、今井 孝成、海老澤 元宏、土生川 千珠、小田嶋 博、藤澤 隆夫：
アドヒアランスを反映する客観的ぜん息評価指標の探索、第 52 回日本アレルギー学会、2015 年 11 月 21 日～22 日、奈良市
6. 吉田 幸一、佐々木 真利、足立 雄一、河口 恵美、大村 葉、松下 祥子、古川 真弓、小田嶋 博、斎藤 博久、赤澤 晃：
アレルギー性鼻結膜炎の重症化に関連する因子の解析、第 52 回日本アレルギー学会、2015 年 11 月 21 日～22 日、奈良市
7. 黄 潤下、小田嶋 博：
アレルギー疾患と病歴との関連、第 52 回日本アレルギー学会、2015 年 11 月 21 日～22 日、奈良市

8. 本荘 哲、村上 洋子、小田嶋 博、足立 雄一、吉田 幸一、大矢 幸弘、赤澤 晃：
喘息を持つ中学生と高校生における肥満度と運動誘発喘息との関係：日本全国を対象とした横断研究 (Relation of body mass index and a risk for exercise-induced asthma among asthmatic students) 第25回国際喘息学会日本・北アジア部会（2015年9月3・4日、横浜）
9. 本荘 哲：
知的および重度の身体的障害を重複して有する成人患者の医療：Universal approach 第41回
日本重症心身障害学会学術総会（2015年9月19日、東京）
10. 本荘 哲、小田嶋 博：
Height, its components and fertility and breast cancer for Japanese women 第26回日本疫学会
学術総会（2016年1月22日、米子）
11. 赤峰 裕子、岡部 公樹、若槻 雅敏、小野 倫太郎、岩田 実穂子、松崎 寛司、田場 直彦、
村上 洋子、本荘 哲、本村 知華子、小田嶋 博：
アレルギーキャンプに参加した喘息児の QOL 調査、第 64 回日本アレルギー学会学術大会、2015
年 5 月 26 日、27 日、28 日、東京都
12. 松崎 寛司、岡部 公樹、若槻 雅敏、小野 倫太郎、岩田 実穂子、赤峰 裕子、田場 直彦、
村上 洋子、本荘 哲、本村 知華子、小田嶋 博：
当院食物経口負荷試験患者におけるアラスタット 3 g Allergy 法で作成した Probability curve の有
用性、第 64 回日本アレルギー学会学術大会、2015 年 5 月 26 日、27 日、28 日、東京都
13. 本村 知華子、小野 倫太郎、岩田 実穂子、松崎 寛司、田場 直彦、岡部 公樹、村上 洋子、
小田嶋 博、下田 照文：
運動誘発アナフィラキシー誘発試験における尿中ロイコトリエン E4 測定：第 64 回日本アレルギー
学会学術大会（2015 年 5 月、東京）
14. 村上 洋子、杉山 晃子、岡部 公樹、若槻 雅敏、小野 倫太郎、赤峰 裕子、岩田 実穂子、
松崎 寛司、田場 直彦、本村 知華子、本荘 哲、岸川 禮子、小田嶋 博：
アレルギー専門外来におけるステロイド外用薬の意識調査：第 64 回日本アレルギー学会学術大会
(2015 年 5 月、東京)
15. 本村 知華子、岡部 公樹、赤峰 裕子、若槻 雅敏、岩田 実穂子、松崎 寛司、村上 洋子、

田場 直彦、柴田 瑠美子、小田嶋 博：

アドレナリン自己注射処方 108 例の臨床的検討： 第 18 回日本臨床救急医学会総会・学術集会
(2015 年 6 月、富山)

16. 岡部 公樹、本村 知華子、赤峰 裕子、若槻 雅敏、岩田 実穂子、松崎 寛司、村上 洋子、田場 直彦、柴田 瑠美子、小田嶋 博：
アドレナリン自己注射に関する救命救急士との連携： 第 18 回日本臨床救急医学会総会・学術集会 (2015 年 6 月、富山)
17. 本村 知華子、川野 聖明、赤峰 裕子、若槻 雅敏、岩田 実穂子、松崎 寛司、村上 洋子、田場 直彦、本荘 哲、小田嶋 博、岩永 知秋：
小児運動誘発喘息に年齢は影響するのか：第 25 回国際喘息学会日本・北アジア部会 (2015 年 9 月、横浜)
18. 本村 知華子、川野 聖明、赤峰 裕子、若槻 雅敏、岩田 実穂子、松崎 寛司、村上 洋子、田場 直彦、本荘 哲、小田嶋 博：
思春期気管支喘息患者における気道過敏性に性別が与える影響：第 48 回日本小児呼吸器疾患学会 (2015 年 10 月、倉敷)
19. 本村 知華子、川野 聖明、岩田 実穂子、赤峰 裕子、若槻 雅敏、松崎 寛司、田場 直彦、村上 洋子、小田嶋 博、下田 照文：
食物依存性運動誘発アナフィラキシー誘発試験における尿中ロイコトリエン E4 測定：第 52 回日本小児アレルギー学会 (2015 年 11 月、奈良)
20. 川野 聖明、小野 倫太郎、若槻 雅敏、岩田 実穂子、松崎 寛司、若槻 雅敏、赤峰 裕子、村上 洋子、田場 直彦、本荘 哲、本村 知華子、小田嶋 博：
サマーキャンプに参加した食物アレルギーを持つ児の QOL 調査：第 488 回日本小児科学会福岡地方会 (2016 年 2 月、福岡)
21. 岩田 実穂子、村上 洋子、本荘 哲、本村 知華子、小田嶋 博：
小児の肥満児における喘息と Adiponectin, leptin についての検討：第 488 回日本小児科学会福岡地方会 (2015 年 2 月、福岡)
22. 下田 照文、今岡 通巖、岸川 禮子、岩永 知秋：
喘息患者における吸入ステロイドに対する長時間作用型 β_2 刺激薬の相乗作用に関する検討. 第

55回日本呼吸器学会、東京、2015年4月。

23. 下田 照文、今岡 通巖、岸川 禮子、岩永 知秋：

10年間の吸入ステロイド処方総本数が成人喘息患者の症状と呼吸機能に与える影響。第64回日本アレルギー学会、東京、2015年5月。

24. 吉田 誠、金子 靖子、古森 雅志、石松 明子、岩永 知秋、井上 博雅：

第55回日本呼吸器学会学術講演会、一般演題「喫煙及び非喫煙気管支喘息患者におけるチオトロピウムの効果」(平成27年4月17日、東京)

25. 松元 信弘、三木 啓資、坪内 拡伸、有村 保次、飯干 宏俊、吉田 誠、相馬 亮介、石本 裕士、山本 佳史、矢寺 和博、吉川 雅則、相良 博典、岩永 知秋、迎 寛、前倉 亮治、木村 弘、中里 雅光：

第55回日本呼吸器学会学術講演会、一般演題「慢性呼吸不全患者に対するグレリン投与の臨床効果」(平成27年4月19日、東京)

26. 中野 貴子、吉田 誠、若松 謙太郎、山領 豪、瀧川 修一、伊井 敏彦、川畑 政治、知花 賢治、高田 昇平：

第75回日本呼吸器学会・日本結核病学会九州支部秋期学術講演会、一般演題「成人の気管支喘息患者管理状況の調査」(平成27年10月2日、佐賀)

27. 石松 明子、吉田 誠、川野 奈菜、恐田 尚幸、森脇 篤史、古森 雅志、野上 裕子、上田 仁、岩永 知秋：

第75回日本呼吸器学会・日本結核病学会九州支部秋期学術講演会、一般演題「多発空洞結節影を呈し気胸を発症した関節リウマチの一例」(平成27年10月2日、佐賀)

28. 石松 明子、吉田 誠、川野 奈菜、門脇 雅子、古森 雅志、野上 裕子、下田 照文、岩永 知秋：

T-SPOT が血中、胸水で異なる結果であった結核性胸膜炎の一例。第309回日本呼吸器内科学会九州地方会 2015.5.30 久留米市

29. 石松 明子、吉田 誠、川野 奈菜、恐田 尚幸、森脇 篤史、古森 雅志、野上 裕子、上田 仁、岩永知秋：

多発空洞結節影を呈し、気胸を発症した関節リウマチの一例 T-SPOT が血中、胸水で異なる結果であった結核性胸膜炎の一例。第75回 日本呼吸器学会 日本結核病学会 日本サルコイドー

30. 恐田 尚幸、森脇 篤史、野上 裕子、門脇 雅子、石松 明子、北本 史朗、吉田 誠、下田 照文、岩永 知秋：
第 76 回日本呼吸器学会・日本結核病学会九州支部秋期学術講演会、一般演題「脚気心を合併した肺結核・結核性胸膜炎の 1 例」（平成 28 年 3 月 19 日、鹿児島）
31. 野上 裕子、押川 千恵、岩永 知秋：
遷延性慢性咳嗽患者における慢性副鼻腔炎の影響について(副鼻腔 X 線による検討)。第 64 回日本アレルギー学会学術大会 2015 年 5 月 東京。
32. 野上 裕子、岩永 知秋：
肺 MAC 症の予後について。第 55 回日本呼吸器学会学術講演会。2015 年 4 月 東京。
33. 野上 裕子、本荘 哲、岩永 知秋：
当院禁煙外来受診者における成功例と非成功例の比較。第 9 回日本禁煙学会学術総会。2015 年 11 月、熊本
34. 中野 博：会長特別企画：
若手医師のための呼吸器診療スキルアップ 誰でもできる呼吸音計測・画像表示－スマートフォンを使って 第 55 回日本呼吸器学会
35. 中野 博：
ワークショップ：睡眠検査に関するワーキンググループ (PSG、携帯型装置、MWT) のエキスパートコンセンサス(案)報告 携帯型睡眠検査としてのパルスオキシメトリー (Type 4 装置) の位置付けと限界 第 40 回日本睡眠学会定期学術集会 (2015 年 7 月、宇都宮)
36. Hiroshi Nakano, Jun Otonari, Kenji Hirayama, Tomoaki Iwanaga:
Snoring and Respiratory Cycle-Related EEG Changes. 第 55 回日本呼吸器学会 English session (2015 年 4 月、東京)
37. 岸川 禮子、宗 信夫、児塔 栄子、押川 千恵、下田 照文、岩永 知秋、斎藤 明美、福富 友馬、横山 敏孝、村山 貢、佐橋 紀男、榎本 雅夫、今井 透：
日本列島の空中花粉分布 (気候変動の影響はあるか)、アレルギー 64 : 3,4,605,2015. (第 64 回日本アレルギー学会)

38. 岸川 禮子、下田 照文、吉田 誠、岩永 知秋：
SACRA Questionnaire を用いた喘息コントロール季節性調査、第 46 回日本職業・環境アレルギー学会、2015 年 7 月 4 日、東京。
39. 岸川 禮子、児塔 栄子、宗 信夫、下田 照文、横山 敏孝、佐橋 紀男、斎藤 央嗣、村山 貢、榎本 雅夫、今井 透、斎藤 明美、福富 友馬、岩永 知秋：
ブナ科、ブタクサ属空中花粉の増加と気象条件の検討、第 56 回日本花粉学会、琵琶湖博物館、2015 年 10 月 3 日
40. 吉澤 滋、吉弘 恭子、松井利浩、當間重人：
NinJa にみる超高齢関節リウマチ患者の現状。(日本リウマチ学会総会 2015 年 4 月、名古屋)
41. 新納 宏昭、塚本 浩、有信 洋二郎、赤星 光輝、三苦 弘喜、押領司 健介、井上 靖、澤部 琢哉、永野 修司、西坂 浩明、吉澤 誠司、多田 芳史、吉澤 滋、大塚 肇、上田 章、中島 衡、堀内 孝彦、赤司 浩一：
関節リウマチ患者におけるトリリズマブの有効性及び参加ストレスマーカー変化量の検討—52 週解析から得られた知見—(日本リウマチ学会総会 2015 年 4 月、名古屋)
42. 前川 真貴子、木本 泰孝、吉澤 滋、有信 洋二郎、合田 英明、樋口 義洋、有田 好之、新納 宏昭、塚本 浩、堀内 孝彦：
本邦における遺伝性血管性浮腫の実態—シェーグレン初校群などの自己免疫疾患との関連を中心—(日本リウマチ学会総会 2015 年 4 月、名古屋)
43. 吉弘 恭子、吉澤 滋、岸川 禮子、下田 照文、岩永 知秋：
関節リウマチとアレルギー性疾患の関連性についての検討。第 64 回日本アレルギー学会学術大会(平成 27 年 5 月、東京)
44. 吉弘 恭子、吉澤 滋：
関節リウマチの治療経過中に顕微鏡的多発血管炎を発症した一例。第 50 回九州リウマチ学会(平成 27 年 9 月、鹿児島)
45. 隠土 薫、上田 仁：
第 52 回九州外科学会(平成 27 年 5 月 8, 9 日、大分市) 片肺全摘術後の膿胸に対して開窓術後、胸郭成形術を行った 1 例

46. 隠土 薫、上田 仁 :

第32回日本呼吸器外科学会総会（平成27年5月14, 15日、高松市）肺全摘術後晚期発症膿胸に対する解放療法後の閉鎖術に関する検討

47. 隠土 薫、上田 仁 :

第32回日本呼吸器外科学会総会（平成27年5月14, 15日、高松市）自然気胸を契機として発見された心膜欠損の一例

48. 上田 仁、北原 大和、隠土 薫 :

第56回日本肺癌学会学術集会（平成27年11月26-28日、横浜市）膿胸を発症した肺癌患者の検討

49. 杉山 晃子、岸川 禮子、本荘 哲、下田 照文、西江 温子、本村 知華子、田場 直彦、村上 洋子、岩田 実穂子、小田嶋 博、岩永 知秋、古江増隆 :

WDEIA 患者における ACE genotype の検討 第64回日本アレルギー学会春季臨床大会（平成27年5月、東京）

50. 杉山 晃子、岸川 禮子、本荘 哲、下田 照文、西江 温子、本村 知華子、田場 直彦、村上 洋子、岩田 実穂子、小田嶋 博、岩永 知秋、古江 増隆 :

WDEIA と ACE genotype との関連について 第45回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会（平成27年11月、島根）

51. 押川 千恵、岸川 禮子、下田 照文、岩永 知秋 :

タマネギ摂取によるアレルギー性非線維素性唾液腺(管)炎からアナフィラキシーを生じた一例、第168回福岡県耳鼻咽喉科地方部会学術講演会、2015年4月11日、福岡

52. 押川 千恵、岸川 禮子、宗 信夫、下田 照文、岩永 知秋 :

福岡市のスギ・ヒノキ科花粉飛散と花粉症患者の変遷、第64回日本アレルギー学会、2015年5月28日、東京

53. 小宮 有加 :

キャンプが及ぼす効果、パネルディスカッション アレルギー児サマーキャンプ：第32回日本小児難治喘息・アレルギー疾患学会（2015年6月、横浜）

54. 新田 智大、田中 祥子、金子 恵美、本村 知華子、小宮 有加：
アレルギーキャンプで行った気管支喘息教室：第 32 回日本小児難治喘息・アレルギー疾患学会
(2015 年 6 月、横浜)
55. 池田 奈央、金子 恵美、新田 智大、佐子 順子、小田嶋 博：
小児アレルギーエデュケーターによる市民向けアレルギー教室の取り組み：第 32 回日本小児難治喘息・アレルギー疾患学会 (2015 年 6 月、横浜)
56. 角田 芳美、本村 知華子、金子 恵美、岡部 公樹、瀬戸 直哉、倉持 あゆみ：
アレルギーキャンプにおけるレクリエーション評価：第 32 回日本小児難治喘息・アレルギー疾患学会 (2015 年 6 月、横浜)
57. 林 真紀子、泉田 純子、石井 由美、笹畑 美佐子、岡部 公樹、小田嶋 博：
エピペンを持つ小学生へのキャンプでのアレルギー教室の取り組み：第 32 回日本小児難治喘息・アレルギー疾患学会 (2015 年 6 月、横浜)
58. 藤田 麻奈美：
食物経口負荷試験の医療安全：第 32 回日本小児難治喘息・アレルギー疾患学会 (2015 年 6 月、横浜)
59. 高武 嘉道、竹添 達也、田口 清章：
COPD 合併喘息に対しオマリズマブを投与した 3 例の検討. 第 25 回日本医療薬学会年会 (平成 27 年 11 月、神奈川)
60. 吉田 淳一、池田 啓介、辻 啓介、鶴海 勝治、渋谷 充：
副鼻腔撮影 Waters 法における補助具の検討. 平成 27 年度九州国立病院療養所放射線技師会学術大会 (平成 27 年 10 月、福岡)
61. 吉田 淳一、池田 啓介、辻 啓介、鶴海 勝治、渋谷 充：
副鼻腔撮影 Waters 法における補助具の検討. 平成 27 年度福岡地区研修会 (平成 27 年 7 月、小倉))
62. 清家 直樹、永田 陽子、勢 典祐 松下 義照：
肺多形癌の 1 症例. 第 64 回日本医学検査学会 (平成 27 年 5 月、福岡)

63. 足立仁志、岡村 武、吉岡由希子、若山晃輔、中野 博：
COPD 患者の歩行関連指標に対する 4m 通常歩行速度の予測能. 第 69 回国立病院総合医学会
(2015 年 10 月 3 日、札幌市)
64. 足立仁志、田場直彦：
継続的呼吸ケアにより入院回数減少と QOL 改善をみた無気肺を呈する重症心身障害児の一例.
第 69 回国立病院総合医学会 (2015 年 10 月 2、札幌市)
65. 福満俊和、山口敬子、足立仁志、津留 陽、平松公三郎：
重症心身障害児 (者) の胸郭変形と肺音解析による音響特性. 第 69 回国立病院総合医学会 (2015
年 10 月 2 日日、札幌市)
66. 山口敬子、福満俊和、足立仁志、津留 陽、平松公三郎：
重症心身障害児 (者) における体位変換と換気・肺音の関連性. 第 69 回国立病院総合医学会 (2015
年 10 月 2 日、札幌市)
67. 山本祐紀恵、足立仁志、中村元信、古賀英史：
がんのリハビリテーションにおける体組成・運動機能の変化. 第 69 回国立病院総合医学会 (2015
年 10 月 3 日、札幌市)
68. 安藤 翔治、藤田 麻奈美、松井 智美、花田 道代、中野 博：
個人栄養指導に新たな可能性を～SAS 患者に対する栄養指導の取り組みとその効果～第 19 回
日本病態栄養学会 (平成 28 年 1 月、横浜)
69. 松井 智美、宮永 朋子：
栄養部門におけるインシデント分析～異物混入対策とその効果～. 第 17 回 日本医療マネジメ
ント学会 (平成 27 年 6 月、大阪)
70. 松井 智美、宮永 朋子：
入院患者の栄養状態の現状と NST による栄養管理を通して見えた今後の課題. 第 17 回 日本医
療マネジメント学会 (平成 27 年 6 月、大阪)
71. 藤田 麻奈美、花田 道代：
食物経口負荷試験の医療安全. 第 32 回 日本小児難治喘息アレルギー疾患学会 (平成 27 年 6
月、横浜)

72. 中村 智子 :

「国立病院機構における重症心身障害児（者）通所事業 の実態調査の報告（第二報）」第 69 回
国立 病院総合医学会（札幌 H27.10.2）

2015 年度業績

(C) 研究会発表

1. 小田嶋 博 :

小児アレルギー疾患における IgE 抗体の意義～疫学調査から～、第 52 回日本アレルギー学会、
2015 年 11 月 21 日～22 日、奈良市

2. 吉田 誠 :

第 4 回 福岡呼吸ケア・NPPV 研究会 一般演題座長（平成 27 年 9 月 12 日、福岡）

3. 吉田 誠 :

COPD expert meeting、「COPD 治療における LABA/LAMA 単剤と配合剤の使い分け」（平成 27 年 11 月 25 日、福岡）

4. 吉田 誠 :

第 28 回九州呼吸不全懇話会、パネルディスカッション「呼吸器疾患のトピックス 肺疾患に伴う肺高血圧症」（平成 27 年 12 月 5 日、福岡）

5. 中野 博 :

各種聴診器の周波数特性. 第 40 回肺音（呼吸音）研究会（2015 年 10 月、東京）

6. 中野 博 :

AHI の臨床的意義 −ODI / いびき指標との比較− 第 49 回 Sleep Apnea カンファレンス
(2016 年 2 月、東京)

7. 門脇 雅子 :

好酸球增多を伴いびまん性粒状影を呈した播種性クリプトコックス症の一例. 第 43 回南区合同
症例検討学術会（平成 27 年 10 月、福岡）

8. 押川 千恵 :

スギ花粉症の新しい治療法 ～舌下免疫療法の実際～、福岡市薬剤師会薬物療法研究会、2015
年 9 月 15 日、福岡

9. 押川 千恵 :

副鼻腔炎と咳嗽、第 31 回筑紫呼吸器検討会、2015 年 11 月 4 日、福岡

10. 押川 千恵 :

スギ花粉症の舌下免疫療法、第 12 回福岡病院市民公開講座 第 11 回アレルギー・喘息教室、2015
年 11 月 7 日、福岡

11. 押川 千恵 :

新しい花粉症の治療法、第 82 回福岡南呼吸器検討会、2016 年 2 月 3 日、福岡

12. 押川 千恵 、岸川 禮子 、下田 照文 、岩永 知秋 :

タマネギ摂取によるアレルギー性耳下腺炎からアナフィラキシーを生じた 1 例、第 44 回南区合同症例検討学術会、2016 年 2 月 24 日、福岡

13. 押川 千恵 :

舌下免疫療法の実際、第 565 回宗像臨床アーベント学術講演会、2016 年 3 月 30 日、福岡

14. 金子 恵美 :

複数の病院に入院した喘息児兄弟の事例：第 1 回福岡市児童虐待防止医療ネットワーク会議（2015.6.11、福岡）

15. 溝田 愛子、高木 奈央、高武 嘉道、小林 快至、竹添 達也、田口 清章、本荘 哲 :

ガイドライン推奨のティコプラニン投与方法は当院で有用か。 第 9 回福岡病院賞（平成 27 年 10 月,福岡）

16. 高木 奈央、溝田 愛子、高武 嘉道、小林 快至、竹添 達也、田口 清章 :

持参薬報告の現状について.福岡地区国立病院薬剤師会薬学研究会（平成 27 年 11 月.福岡）

17. 清家 直樹 :

症例検討. 福岡県臨床衛生検査技師会病理細胞分野勉強会（平成 27 年 11 月、福岡）

18. 足立 仁志 :

COPD の呼吸リハビリテーションと病態生理 ③骨格筋. 第 73 回九州肺機能談話会（平成 27 年 6 月 6 日、北九州市）

19. 足立 仁志 :

セルフマネジメントのための患者教育 - 理学療法士の立場から -. 第 3 回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会 九州・沖縄地方会（平成 28 年 3 月 26 日、 北九州市）

20. 小田嶋 博 :

食物アレルギー研究の重要性～医療安全面より、平成 27 年度栄養管理実習技能研修会、2015 年 9 月 14 日、福岡市、福岡病院

21. 下田 照文 :

成人喘息の免疫療法. 第 2 回総合アレルギー講習会、横浜、2015 年 12 月.

22. 門脇雅子:

カンジダ血流感染症. 造血器腫瘍と感染対策セミナー (平成 27 年 8 月、福岡)

2015 年度業績

(D) 學術講演

1. 岩永 知秋：
特定保健指導研修会 COPD 講演（福岡）2015. 2. 2
2. 岩永 知秋：
第 21 回アレルギー週間講演会：気管支喘息（成人）（福岡）2015. 2.22
3. 岩永 知秋：
福岡病院いきいきセミナー講演「呼吸リハビリテーションとその意義」2015. 5. 8
4. 岩永 知秋：
KBC アレルギー談話室「高齢者のアレルギー」4回分 2015.7
5. 岩永 知秋：
第 24 回博多区呼吸器懇話会「日常診療に潜む COPD の実像」2015.11.18
6. 岩永 知秋：
KBC アレルギー談話室「感染とアレルギー」4回分 2016. 1
7. 岩永 知秋：
第 22 回アレルギー週間記念講演会：気管支喘息（成人）（福岡）2016. 2.21
8. 岩永 知秋：
西日本新聞医療プロジェクト「防ぐ、治す、医療講座 特別セミナー」：その咳、だいじょうぶ？
咳にひそむいろいろな病気：ぜんそく・COPD など（福岡）2016. 3. 4
9. 岩永 知秋：
平成 27 年度検査説明・相談ができる臨床検査技師育成講習会：病院管理者の立場から（福岡）
2016. 3.12
10. 小田嶋 博：
まとめの言葉、第 4 回小児アレルギーエデュケータースキルアップセミナー、日本小児難治喘息・
アレルギー疾患学会、2015 年 6 月 19 日、横浜市
11. 小田嶋 博：
小児喘息、第 21 回福岡病院健康フェア、2015 年 11 月 1 日、福岡市
12. 小田嶋 博：
小児喘息とその鑑別／治療、日本アレルギー学会 第 2 回総合アレルギー講習会～Total Allergist を
めざして～イブニングシンポジウム 1、2015 年 12 月 12 日、横浜市

13. 小田嶋 博 :

「喘息：小児」、第 22 回アレルギー週間記念講演会、2016 年 2 月 21 日、福岡市

14. 小田嶋 博 :

食物アレルギー総論と Q&A、第 26 期食物アレルギー児のためのアレルギー教室

15. 吉田 誠 :

第 11 回福岡病院アレルギー喘息教室「おとなの喘息」（平成 27 年 11 月 7 日、福岡）

16. 吉田 誠 :

福岡市早良区保健福祉センター平成 27 年度医療安全に関する研修会「結核早期診断のためのヒント」（平成 27 年 12 月 14 日、福岡）

17. 野上 裕子 :

呼吸不全を起こす主要な疾患と治療について。平成 26 年度。理学・作業療法士等特定技能派遣研修。2016 年 2 月。福岡市、当院

18. 野上 裕子 :

間質性肺炎を労働、環境との関連で考える、セッション 1

臨床医からみた間質性肺炎。第 11 回ドクターズネット・九州 働くもののいのちと健康を守る医師の会 2015 : 2015 年 7 月 福岡

19. 岸川 禮子 :

内科における花粉アレルギーと花粉抗原—九州の来年の花粉飛散に備えて—タリオン学術講演会 in 九州、平成 27 年 11 月 29 日、福岡市

20. 岸川 禮子 :

花粉抗原とアレルギー疾患 第 12 回大阪皮膚アレルギーネットワーク（O D A N）、大阪市、平成 28 年 1 月 9 日

21. 岸川 禮子 :

スギ花粉飛散状況と舌下免疫療法、平成 27 年 1 月 22 日、宮崎市

22. 岸川 禮子 :

第 124 回鹿児島県耳鼻咽喉科学術講演会、平成 28 年 2 月 18 日、鹿児島市

23. 岸川 禮子：
第 274 回筑豊小児科勉強会、H28 年 3 月 17 日、飯塚市
24. 吉澤 滋：
膠原病の病態と治療について—SLE と Sjoren 症候群を中心に—。医薬研究みなみ、(2015.10.7, 福岡)
25. 吉澤 滋：
リウマチ肺と抗 CCP 抗体。筑紫呼吸器検討会 (2016.2.24)
26. 西江 温子：
～乾燥肌の痒みに困っていませんか～ 薬の塗り方、スキンケアのコツ。第 12 回福岡病院市民公開講座 (平成 27 年 11 月、福岡)
27. 西江 温子：
皮膚科領域での花粉症。タリオン学術講演会 in 九州 (平成 27 年 11 月、福岡)
28. 西江 温子：
アトピー性皮膚炎。第 26 期食物アレルギー児のためのアレルギー教室。 (平成 28 年 1 月、福岡)
29. 本村 知華子：
小児喘息における呼気中 NO：第 193 回筑後小児科医会総会・セミナー (2015.5.21、久留米)
30. 本村 知華子：
食物依存性運動誘発アナフィラキシーについて：平成 27 年度栄養管理実習技能研修会 (II) (2015.9.15、福岡)
31. 本村 知華子：
食物アレルギーとその対応：太宰府市学校給食研究会 (2015.9.11、福岡)
32. 本村 知華子、林 真紀子：
水泳教室実施上の留意点について：環境再生保全機構ぜん息患者教育指導者養成研修 (2015.12.5、福岡)
33. 本村 知華子：
食物アレルギーにおける学校生活管理指導～校内でエピペンを活用するために、小郡市立三国中学校校内研修 (2016.2.19、福岡)
34. 本村 知華子：
こどものアレルギー検査と診療～食物アレルギー (喘息・アトピー性皮膚炎との関係を含めて)、

九州医療センター地域医療研修センター生涯研修セミナー（2016.2.27、福岡）

35. 松本 吉洋 :

重症心身障害者の口腔ケア. 国立病院機構福岡病院重症心身障害看護コース研修（平成 27 年 6 月、福岡）

36. 松本 吉洋 :

口腔の健康と不健康. 国立病院機構大牟田病院最新医学セミナー 平成 27 年 7 月、大牟田）

37. 松本 吉洋 :

重症心身障害児（者）の口腔機能の特徴と効果的な口腔ケア. 平成 27 年度重症心身障害児（者）看護エキスパートナース研修（平成 27 年 10 月、福岡）

38. 高木 奈央、溝田 愛子、高武 嘉道、小林 快至、竹添 達也、田口 清章 :

呼吸器疾患に用いられる吸入薬について. 福岡病院いきいきセミナー（平成 28 年 1 月、福岡）

39. 足立 仁志 :

呼吸リハビリテーション（総論、各論）. 平成 27 年度国立病院機構 九州グループ理学・作業療法士等特定技能派遣研修会（V）（平成 28 年 2 月 5 日～7 日、国立病院機構 福岡病院）

40. 松井 智美 :

福岡病院における食物アレルギー教室の評価と今後の課題. 平成 27 年度栄養管理実習技能研修会 II（平成 27 年 9 月、福岡病院）

41. 松井 智美 :

重症心身障害児（者）の栄養管理の実際. 平成 27 年度重症心身障害児（者）看護エキスパートナース研修（平成 27 年 10 月、福岡 病院）

42. 花田 道代 :

食物アレルギーと医療安全管理. 平成 27 年度栄養管理実習技能研修会 II（平成 27 年 9 月、福岡 病院）

43. 花田 道代 :

食物アレルギーにおける食物除去と代替食品. 平成 27 年度栄養管理実習技能研修会 II（平成 27 年 9 月、福岡病院）

44. 藤田 麻奈美 :

多種食物除去の献立展開. 平成 27 年度栄養管理実習技能研修会 II（平成 27 年 9 月、福岡病院）

45. 藤田 麻奈美 :

食物アレルギーの栄養食事指導. 平成 27 年度栄養管理実習技能研修会Ⅱ (平成 27 年 9 月、福岡病院)

46. 花田 道代:

呼吸器の病気と栄養療法. 平成 27 年度いきいきセミナー(平成 28 年 3 月 福岡病院)

47. 安藤 翔治:

病院管理栄養士の楽しみ方～これまでの経験をふまえて～平成 27 年度九州グループ新規採用者研修(平成 27 年 4 月 九州医療センター)

2015 年度業績

代 表 論 文 別 刷

かぜ症候群の病態と抗菌薬の使い方—③

成人の百日咳感染

野上 裕子

独立行政法人国立病院機構福岡病院 呼吸器科 部長

Summary

元来小児の疾患である百日咳感染は、近年思春期や成人において増加を示し、ワクチンによる抗体価が低下する思春期に追加ワクチン接種が推奨されている。しかし、思春期の追加ワクチン接種率が高い米国においても同様に増加していることは問題である。ワクチン接種歴のある百日咳感染は、典型的な症状を欠き、診断が非常に困難である。成人の百日咳感染を予防し、早期診断することは乳幼児への感染を防ぐことになり重要なことである。感染後咳嗽で長びく咳を呈する場合、百日咳感染も疑い診断していくことが重要である。また副作用が少なく、より強力なワクチン開発が望まれる。

Key words

成人百日咳、百日咳毒素抗体価 (PT-IgG)、百日せきワクチン、イムノクロマト法

はじめに

百日咳はグラム陰性桿菌である百日咳菌 *Bordetella pertussis* によって引き起こされる急性の気道感染症である。百日咳菌は、気道上皮細胞、主として線毛細胞に付着して百日咳毒素を産生し、その結果激しい咳を生じるとされている。典型的にはカタル期(1~2週間)、痙攣期(4~8週間)、回復期(1~2週間)という経過をとるが、痙攣期における連続性の咳嗽(staccato)や、吸気時の笛聲音(whooping)が特徴的である。元来乳幼児の

疾患として知られていたが、近年思春期や成人において増加していることが報告されてきた。成人の百日咳感染は、症状がワクチン未接種の乳幼児のように典型的ではなく、特にカタル期では、ウイルス感染(かぜ症候群)との鑑別が難しい。そのため診断に苦慮し、適切な治療がなされない場合が多くみられる。成人の百日咳は乳幼児の感染源となっている場合があり、ワクチン未接種の乳幼児が百日咳に感染すると重篤となる危険性が高い。よって成人百日咳を早期診断し、抗菌薬を早期に投与することは重要であると思われる。

成人百日咳の診断において、『咳嗽に関するガイドライン第2版』では、臨床的診断と検査による確定診断をフローチャートに示している¹⁾。

ここでは、成人の百日咳感染における疫学、臨床的特徴、早期の診断・治療、予後について、私見を交えて報告する。

① 痘学

百日咳は世界的にみられる疾患で、WHOの発表²⁾によれば、世界の百日咳患者数は2008年に1,600万人で、その約95%は、発展途上国の小児であり、死亡数は195,000人とされている。我が国の伝染病統計によると、1947年、152,072人が罹患し、死亡は17,000人であった。1950年、百日咳ワクチンが予防接種法に定められ、1958年からジフテリアとの2種混合、1968年からはさらに破傷風との3種混合ワクチンとして定期に接種され、その結果患者報告数は減少、1972年には269人まで低下した。しかし1970年代に脳症などのワクチンによる重篤な副反応が問題となり、1975年2月にワクチン接種は一次中止された。1979年には年間届け数が13,000人、死亡数も20~30例と増加した。その後ワクチンの改良が進み、副反応の少ない無細胞ワクチンが開発され、1981年から導入されるとワクチン接種率が再び増加し、患者数も減少した。さらに2012年11月1日からは、不活化ポリオワクチンを加えて4種混合ワクチンが導入されている。しかし、近年ワクチン接種歴のある成人における百日咳感染の報告があり、その数も徐々に増加してきている。

② 百日咳感染の近年の動向について

2007年のNew England journal of medicineの報告³⁾では、ワクチン接種率が高いアメリカ、カナダ、フランス、オーストラリアにおいて、この20年間で、百日咳罹患者数が徐々に増加している。その増加は、従来の乳幼児によるものではなく、年長児や思春期、成人の感染患者数の増加である。この理由として、ワクチン接種後の抗体価の低下があげられている。抗体価の低下する時期では、百日咳に罹患する危険性が生じるとされている。

③ 成人百日咳感染の特徴について（慢性咳嗽患者における百日咳感染の頻度）

Birkebeakらの詳細な検討⁴⁾によると、2~12週間咳が持続する201人の成人为対象として、百日咳感染を百日咳毒素抗体価(PT-IgG)、培養およびPCR法により診断し、抗体価上昇が33人で16.4%，培養陽性は4人で2%，PCR陽性が11人で5.5%であった。この結果彼らは、百日咳は、成人における遷延性咳嗽の一つの原因になりうるとしている。

病院を訪れる患者の最も多い主訴が咳である。その原因疾患は、予後良好な感冒から、致死的なものまで様々である。胸部のレントゲン所見や血液検査で異常を認めず、聴診でも喘鳴などのラ音を認めない咳の診断は困難である。日本呼吸器学会が作成した『咳嗽に関するガイドライン第2版』では8週間以上続く咳嗽を慢性咳嗽と定義し、その治療的診断を示している。百日咳による咳嗽は、感染

表1 臨床症状の比較

	確定群(有り/無し)	非確定群(有り/無し)	p value
周囲の咳	5/8	12/6	0.119
発作性の咳き込み	11/3	17/2	0.628
吸気性笛声	3/11	5/14	1.000
咳き込み後の嘔吐	5/9	5/14	0.707
夜間覚醒	8/6	14/5	0.459
窒息しそうな咳	7/7	10/9	0.881
胸痛	6/8	6/13	0.506
喘鳴	3/11	2/17	0.628
37.5°C以上の発熱	0/14	5/14	0.057

(文献5より)

後咳嗽の中に含まれるが、その診断のフローチャート¹⁾では、臨床的診断と検査による確定診断を示している。臨床的診断では、14日間以上続く咳で、1) 発作性の咳き込み、2) 吸気性笛声、3) 咳き込み後の嘔吐、のうち1つ以上あれば百日咳と診断できるとしている。我々は、この臨床的診断を満たした33例を検討した結果、検査により最終的に百日咳と確定した群は、33例中14例のみであり、19例は百日咳感染とは診断できなかった(表1)⁵⁾。やはり臨床的に百日咳感染を確定診断するのは困難であり、検査による確定が必要と考えている。

百日咳感染の診断方法として、最も確実なのは菌の分離であるが、臨床的に百日咳と診断された成人の患者における実際の菌培養陽性率は9%⁶⁾と低い。またPCR法においてもその陽性率は15%である⁶⁾と言われている。痙咳期や回復期においては、菌の分離される率はさらに低下する。ワクチン未接種の乳幼児では、その臨床症状から診断は容易であるが、ワクチン接種者や成人での感染では典型

的な症状を呈しにくく、リンパ球の增多もみられない。このような場合、血清学的に百日咳の抗体価を測定することで診断率を高めることができる。ペア血清で抗体価の有意な上昇があれば、診断ができる。シングル血清では、ゴールドスタンダードではないが、百日咳毒素に対する抗体価が100~125EU/mL以上であれば、感染と診断できる⁷⁾と報告されている。現在、開発中の診断方法として、抗原を検査する Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP) 法とイムノクロマト法がある。これらが実際の診療に利用できるようになると、診断率が高くなり、早期治療も可能となり、乳幼児への感染も予防できる。診断方法の特徴を表2にまとめた。

④ 成人百日咳の治療と予後

百日咳の治療は、エリスロマイシン (EL; エリスロシン[®]), クラリスロマイシン (CAM; クラリス[®], クラリシッド[®]) などのマクロライド系抗菌薬が用いられる。これら

表2 百日咳菌診断の検査比較

検査法	抗原検査法 迅速診断検査キット (開発品)	抗体検査法	分離培養法	核酸検出法 (LAMP 法)
検査時間	15 分～	数時間～4 週間	1～4 週間	1～2 時間
機器・設備	不要	不要	培養設備	增幅機器
検査時期	発症後～	抗体出現後	発症後～	発症後～
採血	不要	必要	不要	不要
実施料	—	D012 感染症免疫学的検査 34 PT/FHA 血清抗体価測定 294 点	D018 細菌培養 同定検査 口腔、気道または 呼吸器からの検体 160 点	研究試薬 (保険未収載)

抗体検査：時間がかかる。

培養検査：検出率が 10%以下。

LAMP：測定に手間がかかる。保険適用されていない。

は特にカタル期では有効であり、投与 5～7 日で菌の排出は消失し、感染力が低下すると言われている。成人の百日咳感染では、一般的に咳症状が 4 週間を越えており、すでに痙攣期に入っていると考えられ、百日咳菌は消失しているため抗菌薬の効果は期待できない。しかし臨床的には、この咳嗽は、マクロライド系抗菌薬の投与で軽快することが多いようである。この機序については不明である。

成人の百日咳感染者の予後は治療により軽快し、重症化することはないが、乳幼児への感染源にならないことが重要である。また成人における感染を予防するため、ワクチンによる抗体価が低下する時期に再度追加のワクチンを打つことが推奨されている。しかし、ワクチン接種率が高いアメリカにおいても、成人の罹患率が上昇している⁸⁾。この理由は、無細胞ワクチンの効果が短期間にとどまって

いることによるとされている。一方で現在も全菌体ワクチンを接種しているブラジルでは、百日咳罹患の増加はみられていない。よって全菌体ワクチンの方が、効果の持続が長期に及ぶのではないかと考察されている。今後、副作用が少なく、効果の持続が長いワクチンの開発が望まれる。

またアメリカでは、新生児や早期乳児の症例数を減らすために、妊娠後期の妊婦へのワクチン接種を薦めている⁹⁾。

おわりに

百日咳感染は、成人感染症として認識されるようになってきている。乳幼児の感染源とならないよう、早期診断と早期治療が大切であり、迅速診断法の開発や、予防のための新しいワクチン開発も重要なと思われる。

文献

- 1) 日本呼吸器学会 咳嗽に関するガイドライン第2版作成委員会：咳嗽に関するガイドライン第2版。日本呼吸器学会、東京、2012、p33-36
- 2) World Health Organization : Pertussis. Available at : <http://www.who.int/immunization/topics/pertussis/en/> Accessed September 5, 2006
- 3) Halperin SA : The control of pertussis-2007 and beyond. N Engl J Med 356 : 110-113, 2007
- 4) Birkebaek NH : *Bordetella pertussis* in the aetiology of chronic cough in adults. Diagnostic methods and clinic. Dan Med Bull 48 : 77-80, 2001
- 5) 野上裕子、岡田賢司、本荘 哲ほか：成人百日咳の特徴と予後。日呼吸誌 3 (5), 665-670, 2014
- 6) Dragsted DM, Dohn B, Madsen J et al : Comparison of culture and PCR for detection of *Bordetella pertussis* and *Bordetella parapertussis* under routine laboratory conditions. J Med Microbiol 53 : 749-754, 2004
- 7) Müller FM, Hoppe JE, Wirsing von König CH : Laboratory diagnosis of pertussis : state of the art in 1997. J Clin Microbiol 35 : 2435-2443, 1997
- 8) Chas D, Azadeh T, Janna B et al : Pertussis Epidemic —Washington, 2012. MMWR 61 (28) : 517-522, 2012
- 9) Gall SA, Myers J, Pichichero M : Maternal immunization with tetanus-diphtheria-pertussis Vaccine : effect on maternal and neonatal serum antibody levels. Am J Obstet Gynecol 204 : 334 e1-5, 2011

ステロイド外用剤の使用量に重点をおいた外用指導、 当院での工夫

西江 溫子^{*1}・杉山 晃子^{*1}・古江 増隆^{*2}

Key words : アトピー性皮膚炎, 外用剤, 使用量, ステロイド外用剤

要 旨

外用剤は皮膚科診療に不可欠なものであり、治療の中心となることが多いが、内服剤と違って1回量が定められた剤形ではなく、実際の塗布量は塗る人によって変わってしまう。ごく少量しか使っていないがために十分な治療効果が得られない場合もあり、とくにステロイド外用剤でその傾向は大きく、当院に「薬が効かなかった」と来院した患者の多くで外用量不足が考えられた。

外用治療を適切にすすめるためには、外用剤の実使用量の詳細な把握、finger-tip unit (FTU) の活用、外用剤を塗布する順番の検討、実際に塗布しながらの患者観察、といった取り組みが有用と考える。

はじめて

外用剤は皮膚科診療に不可欠なものであり、医学の発展に伴って新しい治療法が開発され選択肢が増えた昨今においても、さまざまな皮膚疾患において標準治療の中心を担っている。しかし一方で、内服剤と違って外用剤は1回量が定められた剤形ではなく、実際の塗布量は塗る人によって変わってしまいかねない。とくにステロイド外用剤は、メディアを介して大々的にバッシングされて

以来、明確な嫌悪感もしくは漠然とした負のイメージをもっている人が多く、処方した側が思い描いているようには使われていないことの多い薬の代表格と言える。実際、当院に慢性湿疹やアトピー性皮膚炎で「塗っても効かなかった」と来院した患者の多くで、その原因に外用量不足が挙げられた。

外用剤の効果を正しく評価するには、「効かない」という患者からの情報のみならず、外用剤の実際の使われ方を把握する必要があり、診療を適切にすすめるためにも重要な過程と考える。

以下に、当院での症例を挙げ、各症例における外用指導について考察した。

症 例

症例1：4か月 女児 アトピー性皮膚炎

「薬を塗ってもよくならない」との主訴で来院した。近医でプロピオニ酸アルクロメタゾン（アルメタ®）軟膏が処方されており、母親によると「この1か月間毎日塗っている」とのことであったが、ほぼ全身に痂皮、鱗屑を伴う紅斑が広がっていた（図1a）。1か月前に処方された20gをまだ使い終わっていない状況であったため、外用量不足の可能性を考えて、finger-tip unit (FTU) を用いて塗布量を説明し、女児の体に実際に塗布しながら指導した上で、引き続き同軟膏を外用してもらったところ、1週間後再来時、皮疹はほぼ寛解していた（図1b）。母親にステロイド忌避は

*1 国立病院機構福岡病院皮膚科

*2 九州大学大学院医学研究院皮膚科学分野

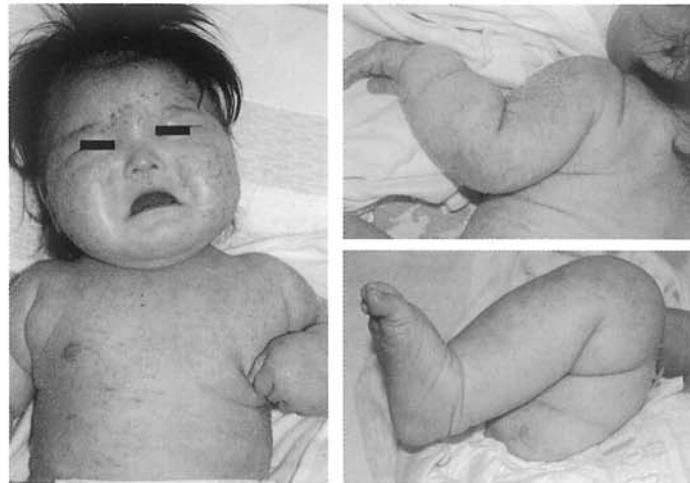


図 1a 症例 1 の初診時臨床像
ほぼ全身に、鱗屑や痂皮を伴う紅斑および搔破痕をみとめた。

見受けられず、単に「どのくらい塗るものなのかな」を知る機会がなく、十分量を塗布できていなかった経過と思われた。

症例 2：4か月 男児 アトピー性皮膚炎

生後2か月より皮疹を生じるようになり、酪酸ヒドロコルチゾン（ロコイド®）軟膏で改善ないため、1週間前よりプロピオン酸ベクロメタゾン（プロパデルム®）軟膏に変更したがそれでも改善しない、との経過にて来院した。軟膏は毎日外用しているとのことであったが、体幹のほぼ全面および四肢関節部を中心に紅斑が広がっていた（図 2a）。外用量不足の可能性を考え、FTU を用いて塗布量を指導し、同じ strong ランクのステロイド外用剤である吉草酸ベタメタゾン（ペトネベート®）軟膏を外用してもらったところ、1週間後再来時、紅斑はすべて消退していた（図 2b）。母親が外用必要量を習得したことにより、それ以降は酪酸ヒドロコルチゾン（ロコイド®）軟膏でコントロール可能となった。

症例 3：2歳 男児 アトピー性皮膚炎

軽症のアトピー性皮膚炎で保湿ケアを行ってきたなか、冬季に入って体幹中心に紅斑と痒みが目立つようになり、3週間前より酪酸ヒドロコルチゾン（ロコイド®）軟膏の外用が追加されたが改善しない、という経過で受診した。FTU を用い



図 1b 症例 1 の再来時臨床像
使用量に重点をおいた外用指導の1週間後、皮疹はほぼ寛解していた。

て外用量の指導を試みたが、母親は「そのくらいの量は塗っていると思う」との認識であった。しかし、プロペトを全身に塗布したあと皮疹部に酪酸ヒドロコルチゾン（ロコイド®）軟膏を重ねる、という外用の仕方で、塗布された酪酸ヒドロコルチゾン（ロコイド®）軟膏の視覚的な把握は難しい状況と思われたため、酪酸ヒドロコルチゾン（ロコイド®）軟膏を先に塗布し、必要な箇所にきちんと塗れたことを確認したのち全身にプロペトを重ねる、という順番に変えたところ、1週間



図 2a 症例 2 の初診時臨床像
体幹ほぼ全面および四肢広範囲に、紅斑をみとめる状態であった。



図 2b 症例 2 の再来時臨床像
外用方法を指導して 1 週間後、皮疹は消退していた。

後の再来時には皮疹は寛解していた。母親に「塗る量を変えた」つもりではなく、「塗る順番を変えた」ことが結果的に外用量の適正化につながったと思われた。

症例 4：6 か月 男児 アトピー性皮膚炎

両頬部に軽度～中等度の紅斑をみとめる状態で受診した。当院小児科より酪酸ヒドロコルチゾン（ロコイド®）軟膏が処方されており、1週間外用しても軽快しないとして相談されたが、ステロイド外用剤のランクは mild で十分と思われ、同軟膏の外用を継続した。2回／日の外用とし、1週間ごとに来院してもらいながら2週間経過観察したが、症状は一向に軽減せず、strong ランクの吉草酸ベタメタゾン（ベトネバート®）軟膏に変更しても悪化もないかわりに改善もみられなかつた。この当時は FTU を用いた指導をしておらず、塗布量は「べたべたするくらいに」を目安としていたが、母親は確認のたびに「ティッシュも貼りつくくらいにべとべとに塗っている」旨の返答をし、また、治らないことを非常に心配している様子からも母親が故意に塗っていないとは思われなかつた。治療に悩み、ステロイド外用剤による接触皮膚炎を疑つたり、亜鉛の血中濃度を測定したりもしたが、結局、ジフルプレドナート（マイザー®）軟膏の外用に変更して軽快した。

その後、他疾患で小児科に入院した際、母親が患児に外用剤を塗っている場面を偶然見かけた小児科主治医の報告によると、プロペトを保湿・保

護として「べとべとに」塗ったあと、自分の手首にステロイド外用剤をごく少量おいてもう一方の手首で擦りのばし、そこにのせた右第2指腹を患児の皮疹部にのせる、という方法で外用していたということだった。母親は無意識に保湿・保護剤とステロイド外用剤とで塗り方を変えており、また「べとべとに」塗布されていたプロペトによって、ステロイド外用剤もたっぷり塗っているような錯覚を起こしていたと考えられた。ステロイド外用剤は実質ごく少量しか塗布されていなかつたため、ジフルプレドナート（マイザー®）軟膏で効果がみられたという経過になったものと思われた。

考 察

外用剤は内服剤と違って、1回量が定められた剤形ではないため、実際の使用量は塗る人によって変わってしまう。また、自分の判断で塗ったり塗らなかつたりしている場合や、思い出したときのみ塗っているような場合でも「ずっと塗ってきた」と表現されることもあり、塗布回数や期間に対する認識が内服剤より曖昧になりやすい印象もある。従って、「塗り薬が効かない」と来院する患者に対しては、「薬が効いていない」のか、例えば外用量が不足していて「効いていないように見える」状況なのかを正しく判断することは、適切な診療を行うために必要な過程と考える。

また、外用量が不足する理由としては、適切な塗布量を知らず十分な量を塗っていない、塗り忘れ・多忙・塗る作業が面倒などの理由で十分な回

口径 5mm	>	約 4mm	>	約 3.5mm	>	約 3mm
ヒルドイドソフト® (25g チューブ)		アルメタ® リンデロン V®		ロコイド® キンダベート® ペトネベート® マイザー® アンテベート® デルモベート®		プロトピック® ザルックス®

表 外用剤 5g チューブの口径 (注: ヒルドイドソフト®のみ 25g チューブ)

数を塗っていない、「薬を使いたくない」という気持ちが影響して無意識に塗布量が抑えられている、などのパターンが考えられるようである。なかでもステロイド外用剤は、メディアを介して大々的にバッシングされて以来、明確な嫌悪感もしくは漠然とした負のイメージをもっている人が多いため、処方した側が思い描いているようには使われていないことの多い薬の代表格と言える。

以上から、当院では、「薬が効かない」との訴えがある場合、

- 1) 「塗れば一時的にはよくなるが、再燃する」という意味なのか、「一時的によくなることもなかった」という意味なのか
を確認し、後者である場合は、薬自体が不適切で効果を得られない可能性、外用量不足で効果を得られない可能性、使用してきた外用剤に接触皮膚炎を起こしている可能性などを考えて、
- 2) 使用してきた外用剤の名前
- 3) 患者／保護者が認識している、実際の外用量
および外用頻度・期間
を把握するようにしている。

外用剤の名前が確認できることもあるが、薬剤情報を提供されなかった混合剤などの例外を除き、使用してきた薬の名前をある程度把握しているか否か自体、その患者／保護者の治療に対する取り組み方を反映しているとも考えられる。例えば、現在自分が何を使っているかを返答できる患者あるいは処方歴が記録された“おくすり手帳”を提示してくる患者と、「今までずっと塗ってきた」が「薬の名前は覚えていない」患者あるいは「“ステロイド”かどうか」という点のみを気にしてきた患者とでは、アドヒアランスは当然違うと

推測され、外用に対する熱心さの度合いを推し量る目安の一つになり得る。

実際の外用頻度・期間・量の把握を試みる際は、「毎日塗ってきた」と言われる場合、直近での具体的な期間での頻度を確認するようにしている。例えば、この1週間で何回塗ったか、昨日は何回塗ったか、と尋ねられると、逡巡しながら「大体塗っていた」「結構塗っていた」など返答が曖昧になることもあります。患者自身も具体的に尋ねられて初めて確実には塗布できていなかったことに気がつくケースは案外多い。また、例えば2週間ほどで使い終わる量の外用剤を数か月間かけて使用しているなど、処方歴から外用量不足を推測できる場合もある。外用量不足で効果を得られない症例では、「効果を得るために必要な量」を理解したうえで治療を開始しないと、どんな薬を出しても「効かない」結果となって診療が行き詰まったり、“ステロイド”に対する患者の更なる不信を引き起こしたりしかねないため、実際に使用された量が治療に必要な量に見合ったものかどうかを評価することは、診療をすすめるうえで非常に重要と考える。

当院では、外用必要量の目安として、

- A) finger-tip unit (FTU) の概念¹⁾にかなう量
を塗る
- B) 患部に「擦り込む」のではなく患部を「覆う」
ように塗る
- C) 軟膏基剤の場合、2枚合わせになっているティッシュペーパーの1枚分が貼りつく程度に
塗る²⁾³⁾

の3つを推奨している。B) は感覚的な内容で漠然とはしているが、「擦り込む」感覚で外用する

と、指先にとった少量の外用剤を広範囲に適用する使い方になりやすく、外用量不足に陥りやすいと思われるため、あえて、「擦り込むのではなく覆う」を指標の一つにしている。C) は、ヘパリン類似物質（ヒルドイドソフト®）軟膏を用いて検討した中村、宮地ら²⁾³⁾が適量の目安として提案しているものであり、軟膏基剤もしくは油中水型のステロイド外用剤においても、塗布された状態を具体的にイメージしやすい、よい指標なると考える。A) のFTUの概念は、Longら¹⁾が提唱し、アトピー性皮膚炎診療ガイドライン⁴⁾にも盛り込まれ、かなり認知されている指標であるが、「皮疹が治らない」と当院を受診する患者をみる限りでは、まだあまり効果的に利用しきれていない印象がある。どの程度を必要量とするかは医者の裁量にまかされるものではあるが、当院では、Longら¹⁾が提唱した「口径5mmのチューブの場合、第2指末節部の長さに出した量は約0.5gで、手掌2枚分の面積への外用量に相当する」をそのまま応用し、5gチューブ入り各外用剤の口径（表）を参考に、多くのステロイド外用剤では「1FTUを手掌1枚分の面積で使いきる」ように、吉草酸デキサメタゾン（ザルックス®）軟膏とタクロリムス水和物（プロトピック®）軟膏では「1FTUより長め（1.3～1.5FTU）を手掌1枚分の面積で使いきる」ように、指導している。

このFTUを示すと「結構塗る必要があるんですね」といった感想を述べたり、間違えないようにと確認したりする患者／保護者もいる一方で、強いステロイド忌避があり治療方針を受け入れていないにもかかわらずそれを隠したまま通院する患者もあり、診療経過の評価に苦慮する場合がある。成人患者では治療方針を受け入れてその治療を行うか否かは患者自身の問題であるが、小児や乳幼児の場合は保護者の手にかかっているため、FTUの説明の際にこれといった反応が伺えない場合、期待する効果が得られない場合など、実際に患児に塗布しながら説明するようにしている。それにより、指導した内容が上手く伝わっておらず反応がなかった場合では、具体的に分かりやすく外用必要量を示すことができ、「塗られて

しまった」というように表情がかたまる保護者に対する対応では、ステロイド忌避が隠されている可能性を考えて対策をとっていくことができるので、非常に有用と考える。

また、同一部位に複数の外用剤を重ねる場合、症例3のように、後から塗布した外用剤が判別しづらく結果的に外用量が不足してしまうことがある。症例4も、先に塗布されたプロペトによりステロイド軟膏の量不足を認識できなかつたものと思われた。ステロイド外用剤と保湿剤とを併用する場合、塗布順序は副作用に影響しないことが報告されている⁵⁾ので、当院では、ステロイド外用剤の効果を確実に得るために順番として、軟膏タイプの保湿・保護剤を塗布する際はステロイド外用剤よりも後にすることを推奨している。

外用剤の実際の使用量は塗る人によって変わりやすく、患者／保護者の「使っている」という認識と実際の治療歴とに隔たりがあるケースは日常的に存在していると思われる。それを常に意識して診療にあたり、適切な外用指導を心掛けたい。

日本小児皮膚科学会の定める利益相反に関する開示事項はありません。

文 献

- 1) Long CC, Finlay AY : The finger-tip unit—a new practical measure, Clin Exp Dermatol, 1991 ; 16 : 444-447.
- 2) 中村光裕 他：保湿剤の至適外用方法の検討、皮膚の科学、2006；5(4) : 311-316.
- 3) 宮地良樹：すぐに役立つ日常皮膚診療における私の工夫、2007；163-170、全日本病院出版会、東京。
- 4) 日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎診療ガイドライン作成委員会（古江増隆 他）：アトピー性皮膚炎診療ガイドライン、日皮会誌、2009；119(8) : 1515-1534.
- 5) 大谷道輝 他：ステロイド軟膏と保湿剤の併用による塗布順序が及ぼす局所および全身性副作用への影響、日皮会誌、2013；123(14) : 3117-3122.

別刷請求先：〒811-1394

福岡県福岡市南区屋形原4-39-1
国立病院機構福岡病院皮膚科
西江 温子

Improving the treatment of dermatological diseases by focusing on the amounts of topical agents applied

*¹ Department of Dermatology, Fukuoka National Hospital, National Hospital Organization

*² Department of Dermatology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University

Haruko NISHIE *¹, Akiko SUGIYAMA *¹, Masutaka FURUE *²

Topical agents are important in controlling various dermatological diseases, especially pediatric atopic dermatitis, but the amounts used vary among individuals because, unlike in the case of tablets and capsules, doses are not fixed in advance. The amounts applied are usually smaller than would be expected in clinical contexts, so it is important to make sure that suitable amounts of topical agents have been applied when we encounter questionable clinical efficacy. Attention should be paid especially to topical corticosteroids because of steroid phobia. Here, we report on four patients who visited us complaining of ineffectual topical corticosteroid therapy, but in whom eruptions resolved rapidly once the dosage levels had been adjusted. We believe that checking the actual amounts of topical agents applied is the first step for successful treatment. The second step is using a finger-tip unit (FTU) to instruct guardians on how to control pediatric atopic dermatitis well; detailed instructions, should also be given on the order of application of emollients and topical corticosteroids. Demonstrations by doctors of how topical agents should be applied are very helpful in educating patients and guardians, as are evaluations of their understanding and acceptance of the instructions.

<J. Pediat. Dermatol., Vol. 34, No. 2, 2015>

Key words : applied amount, atopic dermatitis, topical agents, topical corticosteroids

知っておきたい花粉症

イネ科花粉症

(国立病院機構福岡病院アレルギー科)岸川 禮子

イネ科は草本(そうほん)の多年草または1年草で世界に広く分布している。温暖湿潤な所で発生したイネ科植物は、進化の過程で寒冷地へと適応したとされている。

世界的には最も頻度の高い花粉症で、枯草熱(Hay fever)の語源になっている。花粉アレルギーの歴史を見ると、1819年、英国のBostockが初めて枯草熱(Hay fever)の概念を提唱した。1839年英国のGordonらは枯草熱喘息の存在を提唱し、イネ科ハルガヤを問題視した。1872年、同じく英国のBlacklayは花粉を用いて誘発、皮膚反応、空中花粉測定を行い、イネ科花粉が90%以上であることを報告している¹⁾。米国の北東部ではイネ科草本の開花時期は5月から7月初めである。花粉症患者全体の約25%がイネ科とブタクサが重複していると報告されている。またアメリカ合衆国南西部では、ほぼ1年中イネ科花粉が捕集され、カリフォルニアでは4～9月で通年性に花粉症症状が起こっている²⁾。症状はアレルギー性鼻炎・結膜炎を主とし、咽頭症状、全身倦怠感、頭痛のほか、喘息悪化、アトピー性皮膚炎の悪化などが知られている。小児は鼻閉が最もつらい症状で、いつも鼻こすりを行い、鼻炎顔貌が有名である²⁾。またOAS(口腔アレルギー症候群)としてメロン、トマト、スイカ、オレンジ、サクランボ、ジャガイモなどの果実や野菜との交差抗原性が報告されている。プロフィリン、ペクチン融解酵素、主要抗原類似物質など花粉核や花粉管核の分裂における重要な蛋白質が共通抗原となっている場合が多い^{3,4)}。

イネ科の主要抗原は、臨床的に重要なSubfamily Pooideae(イチゴツナギ亜科)とPanicoideae(キビ亜科)で、植物学的に近い種は構造が似通っているため交差抗原性が強い。現在13種類以上の異なった生物化学的な蛋白がわかっている。グループ1のLol p1は主に細胞質に局在している^{4,5)}。ライグラス花粉粒子は20～30μmであるが、雨水により澱粉粒が放出され、大気中に0.6～2.5μmの抗原が捉えられた。これはLol p9で、主に澱粉粒に局在し、花粉抗原の無水固定ができるようになってわかった抗原である⁶⁾。水溶性抗原は雨天、特に豪雨との関係が指摘されていた。オーストラリアの報告では、豪雨がlate springによく起こると、病院の救急室は通常の数倍に患者数が増加して、そのほとんどの患者がイネ花粉に感作されていたことが報告されている。イネ科花粉は天気の良い日は空中に存在し、雨で大気中から洗い流され、激しい雨天の日は天気のよい日の約50倍の澱粉粒が捕集されると言われている。イネ科花粉に感作された喘息患者が花粉から分離された澱粉粒子で喘息発作が誘発された報告があり⁷⁾、いわゆるサンダーストームアズマとしてヨーロッパでも同様の現象はあるが、イネ科との関連性を立証するのはかなり困難であることも報告されている⁸⁾。

わが国の春咲きのイネ科草本はカモガヤ、オオアワガエリが代表として挙げられるが、これらは牧草として渡来し、今は雑草化して花粉症の原因となっている。ナガハグサ、ハルガヤ、ギヨウギシバなども知られている。外国に比較して狭い地域に多種類のイネ科が繁茂し、日本人はあらゆるタイプのイネ科花粉抗原に曝露されているのが特徴と報告されている⁹⁾。通常は観測された空中花粉形体からは、そのイネ科植物を特定することは困難でイネ科と総称している。また、空中花粉の捕集状況を見ると、西日本では3月頃から観測されはじめているが、4～6月にかけて主に開花している^{10)(図)}。観測数は非常に少ないが、地上約1m付近で開花している花粉が捕集

器を設置している地上10m以上まで舞い上がって捕集されることを考慮すべきで、地上ではもっと多いことがうかがわれる¹¹⁾。盛岡市ではハルガヤ¹²⁾、三重県中部ではカモガヤ⁹⁾が主に花粉症症状を起こしていることが詳細な植生との検討で報告されている。秋に観測されるイネ科花粉についても抗原性が乏しい。

イネ科花粉症は、わが国ではスギ花粉症の次に多いが、その症状の原因に患者も医師も気づかないことがあり、目立たない存在である¹³⁾。初夏のアレルギー症状悪化因子として思い出す必要がある。また、わが国ではイネ科花粉症と食物アレルギー症状が合併する頻度は少ないが、原因不明で患者が悩んでいる場合は一考したほうがよい。

治療はスギ花粉症と同じであるが¹⁴⁾、花粉情報はまれで、盛岡市で行われているのみである¹²⁾。咽頭症状が強く気管支喘息の悪化などもあり、減感作療法が望まれるが、標準エキスがなく、現在は輸入エキスで治療可能となっている。舌下免疫療法が欧米諸国で開発され、実用化され始めしており、30個/m³/日以下でプラシーボと比較して有意に効果があることが報告されている¹⁵⁾。

引用文献

- 1)石崎達：花粉症の歴史と定義。石崎達編。花粉アレルギー—その実態と治療。pp1-7。北隆館、東京、1979。
- 2)Anthony J R and Dennis J C : VII Upper Respiratory Tract Diseases, Allergic Rhinitis. Leslie C. G and Paul A G ed. Patterson's Allergic Diseases. pp 468-469, Wolters Kluwer, Lippincot Williams & Wilkins , US.
- 3)Antonella M and Cristiana A : Chapter 7 Pollen- Food Syndrome. pp 83-98, John Wesley B and Philippe A E ed. FOOD ALLERGY, ELISEVIER , US , 2012.
- 4)Ceoffrey A Stewart, J Hui Zang, and Clive Robinson : Chapter35 The Structure and Function of Allegens. pp569-610, Middleton's Allergy. Principles & Practice 7th edition, MOSBY, ELISEVIER , UK/USA , 2009.
- 5)小笠原寛：イネ科花粉症、花粉事典、朝倉書店、東京 pp25, 1994.
- 6)Taylor PE, et al : Histochem J. 1994 ; 26 : 392-401.
- 7)Bellomo R, et al : Med J Aust. 1992 ; 156 : 834-7.
- 8)Venables KM, et al : Clin Exp Allergy. 1997 ; 27 : 725-36.
- 9)伊藤由紀子, ほか:花粉誌 2006;52:5-13.
- 10)児塔栄子, ほか:花粉誌 2001;47:43-9.
- 11)西川恵子:アレルギーの臨床 2000;20:1115-9.
- 12)須藤礼子, ほか:花粉誌 2009;55:25-34.
- 13)高橋祐一, ほか:アレルギー 1987;36:7-15.
- 14)鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会:鼻アレルギー診療ガイドライン-通年性鼻炎と花粉症-, pp33-58, ライフサイエンス, 東京, 2013.
- 15)Durham SR, et al: Allergy 2014 ; 69 : 617-23.

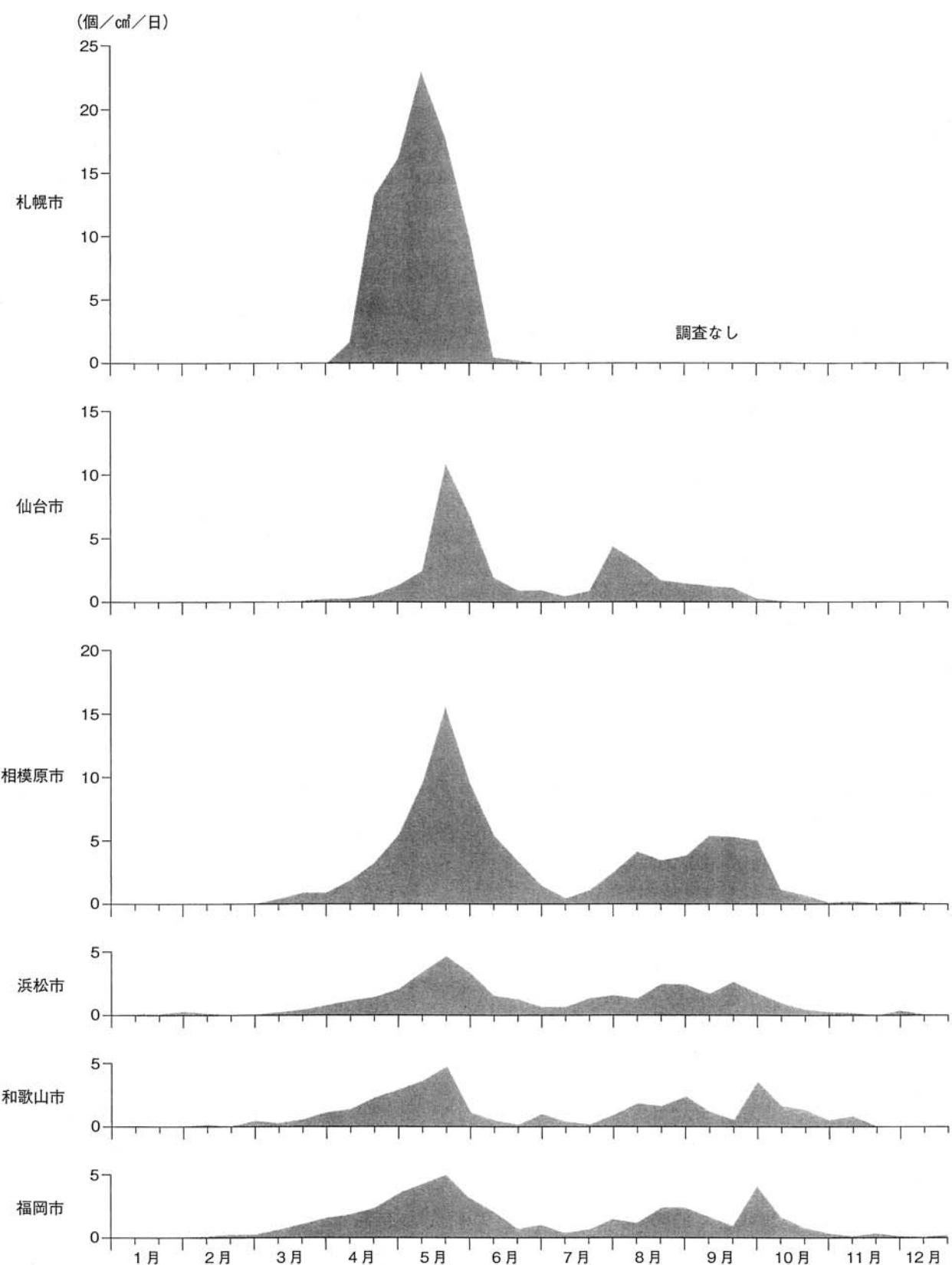


図 各地のイネ科花粉捕集数の推移

協力施設: 我妻クリニック(札幌市), 東北大学(仙台市), NHO 相模原病院(相模原市), 東海花粉症研究所(浜松市), 日本赤十字社和歌山医療センター(和歌山市), NPO日本健康増進支援機構(和歌山市), 九州大学(福岡市)

ミクロの美 魅せる花粉学

イネ科(カモガヤ・チモシーなど)

(東邦大学理学部)佐橋 紀男

はじめに

イネ科(Poaceae)の花粉は、ヒノキ科やブナ科などの木本花粉季節(Tree season)がほぼ終わる頃の5月から本格的に飛散するが、空中花粉としてはわずかながら3月頃からスギ花粉と共に飛散している。イネ科花粉による花粉症の歴史は古く、今から140年前にイギリスで発見され、当時は枯草熱(Hay fever)と呼ばれ、牧草の花粉が原因であることが突き止められている。今回は、まずイネ科の分類や形態の特徴について簡単に紹介し、次いで明治初期に家畜の飼料としてヨーロッパから日本に輸入され、現在も牧草として栽培され、また野生化てしまっているカモガヤ(*Dactylis glomerata*)と、同じくヨーロッパからアメリカ経由で日本に輸入されたチモシー(*Phleum pratense*)について、主に走査型電子顕微鏡(SEM)による花粉の形態を紹介する。

イネ科植物の分類と特徴

花の構造や外部形態で分類されていたエングラー方式による被子植物の分類では、綱(Class)の段階(2番目に大きい分類群)で双子葉植物と単子葉植物とに分けられている。遺伝子解析による新分類(APG)では、双子葉植物と単子葉植物の区別はされていないが、単子葉植物はまとまった分類群として認められている。イネ科はイネ目(Poales)に属し、研究者にもよるが、世界で約700属8,000種が属するとされている。イネ科はさらに約12亜科40連(亜科と属の中間に相当する分類群)に分類されている。イネ科の外部形態的な特徴はユニークで、葉は従来の単子葉植



図1 開花期のカモガヤ

花期は5~7月、やや湿った草原に群落をなす。茎は叢生し、1mほど直立、茎頂に円錐花序をつけ、早朝に花糸を伸ばし、白い花粉を散布する。オーチャードグラスとも呼ばれ、酪農家にとっては大切な牧草である。

物の特徴とされる平行脈で細長く薄いものが多く、葉の基部は茎を包み葉鞘となり、その先端がひれ状になって葉舌となる。一般的の花の萼や花弁は退化し、代わりに苞葉が変化して外穎(がいえい)や内穎(ないえい)となる。花序は変形し、小穂(しょうすい)となり、これらが集まって花穂を形成する。

カモガヤ花粉の特徴

カモガヤ(図1)はイチゴツナギ亜科(Pooideae), カモガヤ属(*Dactylis*)の多年草で現在は日本全国に野生化し、次に紹介するチモシー同様に春から初夏のイネ科花粉症を代表する原因植物とされる。花粉は図2の光学顕微鏡(光顕)や図3Aの走査型電子顕微鏡(SEM)写真のごとくほぼ球形であるが、ときどき図3Bのごとく極軸径が赤道径より大きい長球形も見られる。花粉型は単口粒で、遠心極面のほぼ遠心極に小さな口蓋(operculum)がある花粉管口(図2, 図3矢印)を持つが、これは全てのイネ科の種類に共通の形態である。そのため空中花粉としては、種類を花粉形態から同定することが難しく、単にイネ科花粉として同定する場合がほとんどである。球形の

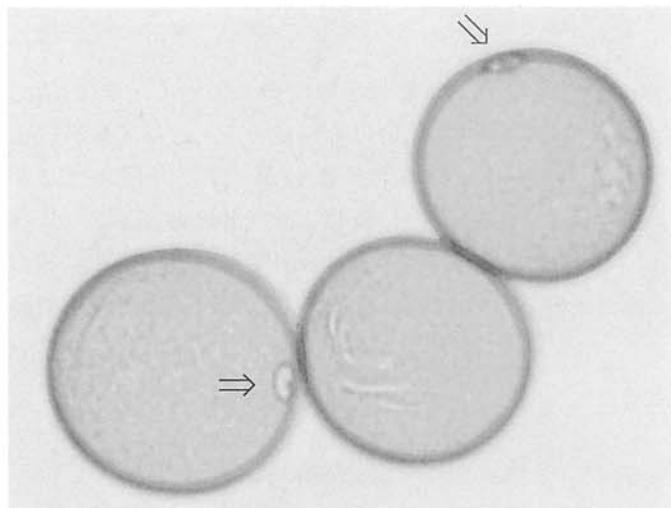


図2 光顕によるカモガヤ花粉
花粉型は単口粒、外壁彫紋は微細顆粒状紋。
大きさ:32~35μm。
左右は赤道観、中央は極観、向心極面のため花粉管口は見えない。
矢印:口蓋を持つ円形の花粉管口。口蓋は赤道観のため見えにくい。

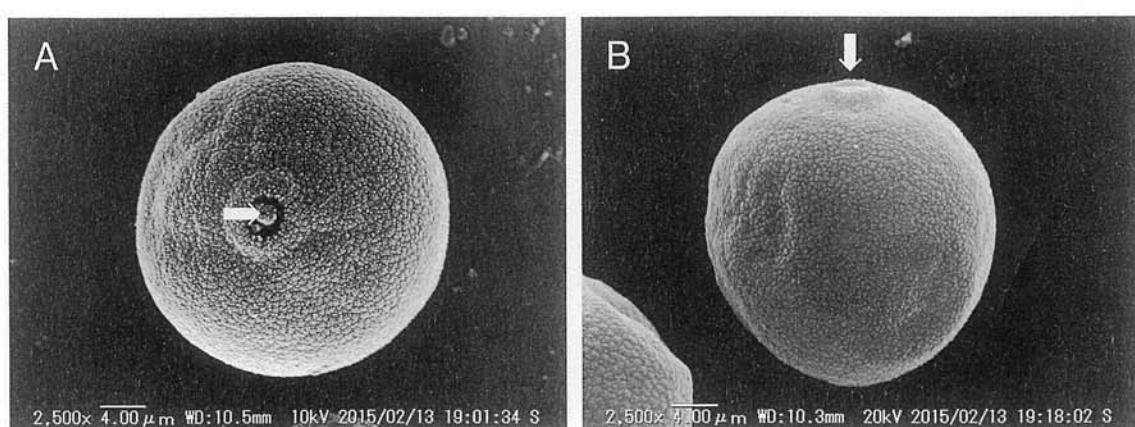


図3 SEMによるカモガヤ花粉

花粉型は単口粒、A:極観、遠心極面、中央に円形の花粉管口があり、そのほぼ中央に口蓋(矢印)が明瞭に見られ、口の周囲は肥厚する。
B:赤道観、矢印:花粉管口、この花粉は極軸直径が赤道径より長い長球形。

花粉で大きさは幾瀬¹⁾によると $32 \sim 35\mu\text{m}$ であるが、風媒花の花粉形態としては余りにもシンプルで外壁の彫紋はほとんど滑らかであり(図2)，高倍率でわずかに微細な顆粒が認められるに過ぎない。しかしSEMによる拡大写真(図4)では、外壁の彫紋は明瞭に観察できる。花粉表面全体に微粒突起か、微細顆粒が密に存在し、それらの幾つかがまとまって1つの鱗状の島(プロック)となっており、さらにこれらが無数の微細な溝で仕切られて網目状に見える。この彫紋は三好ら²⁾の報告に記載があり、本来の網目とは逆で、畝が溝になっている溝網型(areolate)と呼ばれる。

チモシー花粉の特徴

チモシー(図5)の和名はオオアワガエリであるが、アメリカで呼ばれている英名のチモシー(Timothy)で流布しているイネ科のイチゴツナギ亜科、アワガエリ属(*Phleum*)の多年草である。開花期は6～8月とカモガヤより開花は遅いが、北海道に導入され全国に野生化していった。花

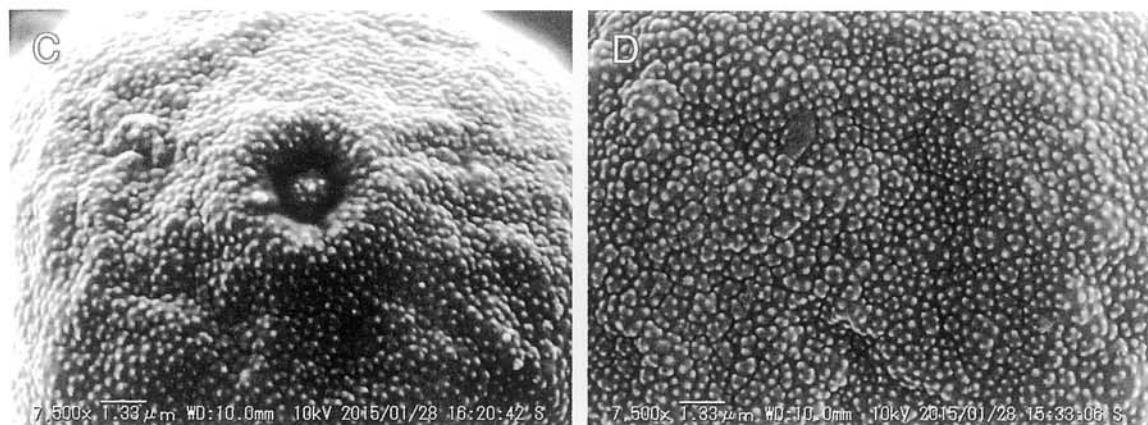


図4 SEMによるカモガヤ花粉の向心極面と遠心極面の拡大

C:極観、遠心極面の花粉管口(中央は口蓋)の周囲が尾根状に隆起(多少乾燥形)。
D:極観、向心極面、外壁彫紋は微粒状突起が集まって鱗状になり、溝網型の彫紋を形成する。



図5 開花期のチモシー(オオアワガエリ)

花期は6～8月、日当たりの良い草原に群落となって自生し、高さ1mほどになる。茎頂に円錐花穂を立て、風により白い花粉を散布する。

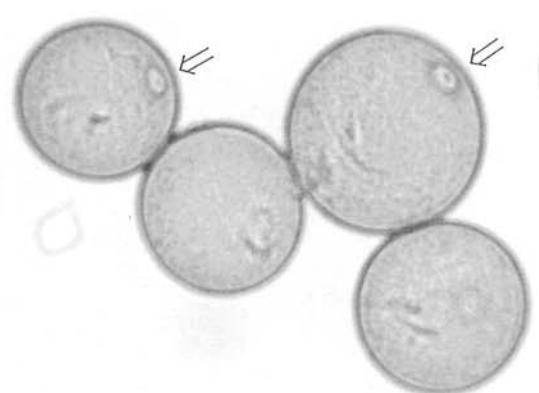


図6 光顕によるチモシーの花粉

花粉型は単口粒、外壁彫紋は微細顆粒状紋。
大きさ: $28 \sim 30\mu\text{m}$ 。
矢印: 口蓋を持った円形の花粉管口、左端は赤道観、右端は極観、向心極面(裏側)の花粉管口が透けて見える)。

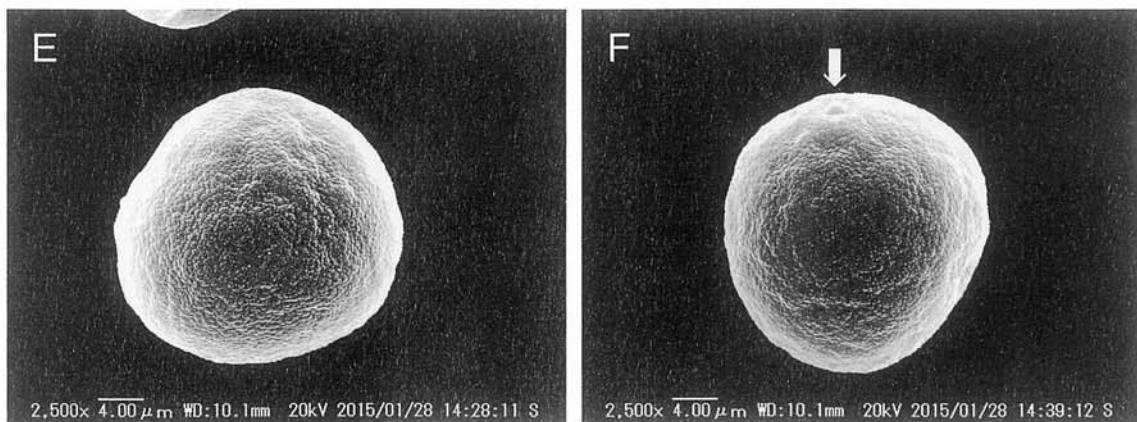


図7 SEMによるチモシーの花粉

花粉型は単口粒, E:極観, 向心極面, 遠心極面にある花粉管口は全く見えない。外壁彫紋は微細顆粒状紋。
F:赤道観, 矢印:花粉管口. E,F共に多少乾燥形のため微妙な凹凸がある。

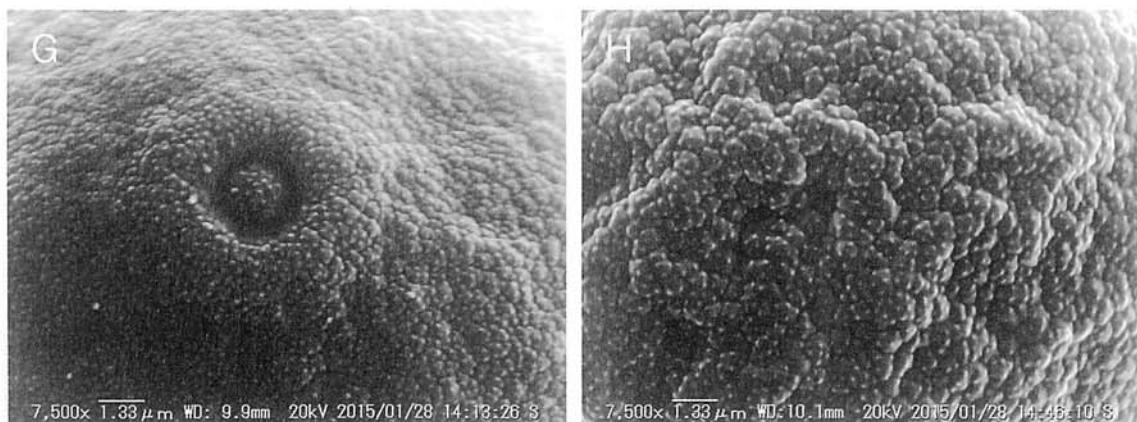


図8 SEMによるチモシー花粉の向心極面と遠心極面の拡大

G:極観像, 遠心極面の花粉管口, 中央は口蓋で蓋をされている, 花粉管口周囲はドーナツ状に隆起(乾燥形)。
H:極観像, 向心極面(微粒状突起が集まって鱗状になり, 溝によって溝網型の彫紋を形成, 乾燥型のため表面が多少波型にうねる。

粉はカモガヤと瓜二つであるが、光顯(図6)やSEM(図7)での大きさが28～30μmとカモガヤより一回り小さい。また、SEMの拡大写真(図8H)では外壁の彫紋も極めて酷似しているが、カモガヤ花粉の彫紋(図4D)よりわずかに溝網型彫紋の鱗状の島(ブロック)の大きさが大きめである。しかし、個体差も考えると、今後の精査が必要である。

引用文献

- 1)幾瀬マサ：日本植物の花粉(第2版). 廣川書店, 2001.
- 2)三好教夫, ほか：日本産花粉図鑑. 北海道大学出版会, 2011.

知っておきたい花粉症

稻(イネ)花粉症

(国立病院機構福岡病院アレルギー科)岸川 禮子

稻(イネ)は短日植物で、一般に早生品種は7月中旬頃、九州の晚成品種は9月下旬に開花する。めしべの先端(柱頭)は2分され羽毛状となり、1穂の花粉は50～200個程度で、出穂した当日から次々と開花して、1穂の全花が咲き終えるのに3～5日を要すると言われている。開花は午前10時から12時の間に限られ、1花の咲いている時間はわずかに90分間程度で、ほとんど開花日の夕刻までには自家受精を終えると言われている。イネの空中花粉は、午前中の限られた開花時に飛散するばかりでなく、一時落下した花粉が再飛散してヒトの呼吸器や眼に到達する可能性がある。1969年に報告された症例は、気管支喘息男児でハウスタストの減感作療法により症状が軽微になっていたのにもかかわらず、9月初旬に極めて重篤な喘息発作を来した時期がイネの開花の時期と一致していた^{1,2)}。さらに群馬大学の小児科で、喘息患児と健康児にイネの皮内反応を行うと、喘息患児群は97%の陽性率を示し、吸入誘発試験でも高率に陽性を示した³⁾。この地方では、同時期に開花する秋のメヒシバやススキよりイネの方が非常に多く、そのため秋の喘息悪化の一因として検査の必要性が提唱された。また2004年の三重県中部からの報告では、7月下旬から8月にかけてイネの開花が観察される時期の空中花粉と稻の単位面積当たりの収穫量との間に有意な相関があることが確かめられている⁴⁾。さらに、2006～2009年にかけて盛夏に鼻アレルギー症状が出現したイネ花粉症患者8例が報告されている⁵⁾。診断ではコシヒカリ花粉の特異抗体を検出し、ほかのイネ科草本の抗原と交差反応に乏しいと考察されている。

図に仙台、津、福岡における最近の日毎のイネ科花粉捕集数をグラフに示した。津市で顕著であるが、いずれも春咲きのイネ科草本の花粉飛散が終了した7月下旬頃から9月にかけて、イネの開花時期に一致して捕集数が増加している。「イネ科花粉症」で提示した図でも各地でイネの開花時期と10月をピークとする秋咲きのイネ科草本の花粉とに分けることができる。この時期の全てがイネ花粉とは限らないが、稻作の多い我が国では十分考えられる現象である。症例が少なく気づきにくかったのは、イネ花粉が限られた時間のみ近い地域に飛散することも、その一因である可能性がある。また指摘されているように、ほかのイネ科草本とは異なった抗原性を有しているために検出しにくい可能性もある。WHO/IUIS Allergen Nomenclature Databaseによると2010年4月にエントリーされたイネ(*Oryza sativa*)の主要抗原は Ory s1 で分子量35kDa, Beta-expansinでイネ科の主要抗原Lol p1よりやや分子量が大きい。またOry s12 は分子量14kDaで、プロフィリンであり、食物抗原としても重要である。

イネ花粉症の治療は、通常のイネ科花粉症の時期ではなくイネ開花時期の盛夏に悪化すること、水田が近くにあるとなりやすいこと、児が開花時期に外で遊んだり、農業関連従事者が職業的にも感作されやすいうことなど患者の背景を考慮して、イネの花が花粉症を起こすことを知らなければ診断がかなり困難である。診断がつけば、花粉からの回避としてマスクやメガネ、帽子などが役に立つ。また、症状に対して通常の花粉症の治療を行う。気管支喘息でイネに感作されている場合は、晩夏から初秋の喘息発作の原因として疑ってみることが必要である。

引用文献

- 1)中原聰:イネ花粉喘息, 花粉事典, 朝倉書店, 東京 pp26, 1994.
- 2)松村龍雄, ほか:アレルギー 1969;18:4145,
- 3)木村利定, ほか:アレルギー 1971;20:903-14.
- 4)伊藤由紀子, ほか:花粉誌 2004;50:31-7.
- 5)伊藤由紀子, ほか:アレルギー 2010;59:1396.

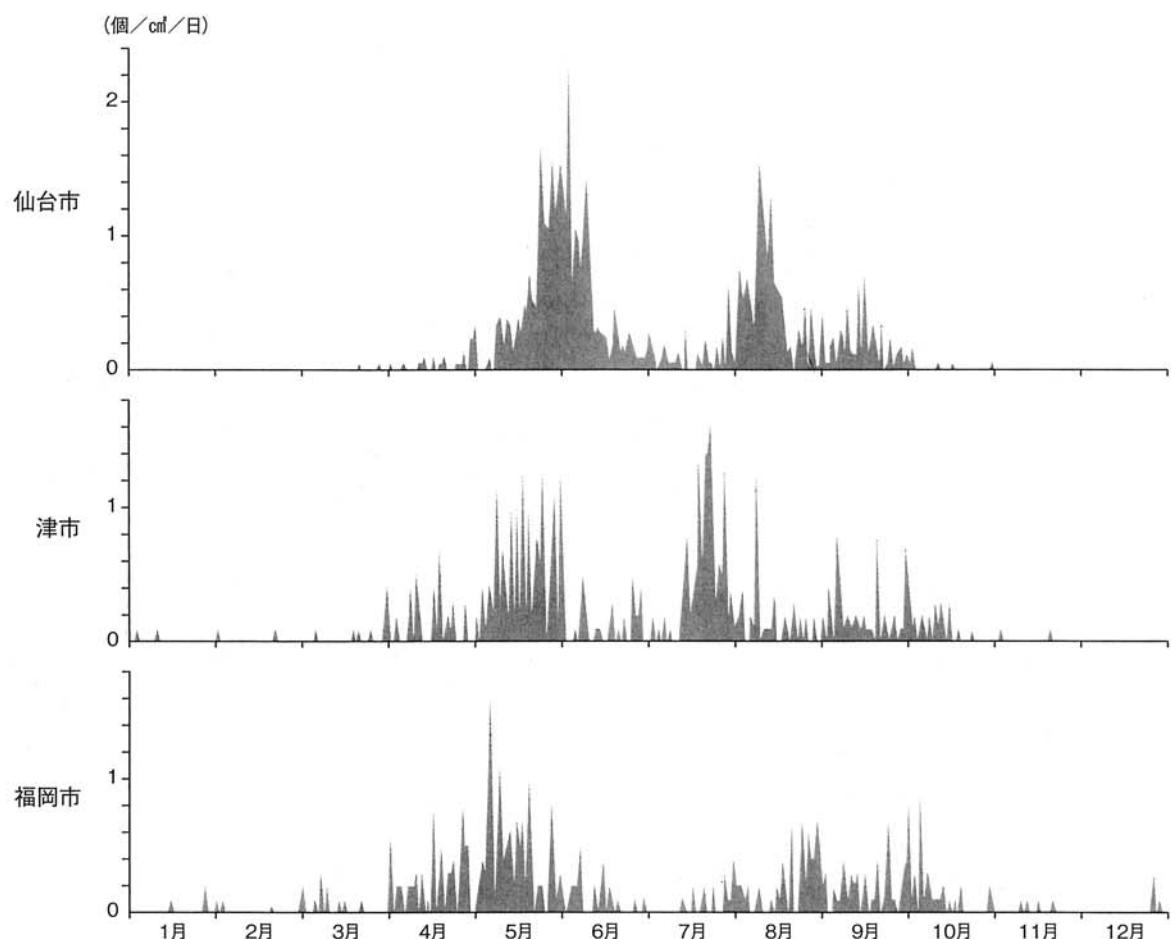


図 最近の10年間の宮城県仙台市(2004年～2013年)と5年間の三重県津市, 福岡県福岡市(2008年～2013年)における日毎平均イネ科花粉捕集数の推移
協力施設:東北大学(仙台市), NHO三重病院(津市), 九州大学(福岡市)



Original article

Omalizumab in Japanese children with severe allergic asthma uncontrolled with standard therapy



Hiroshi Odajima ^{a,*}, Motohiro Ebisawa ^b, Toshikazu Nagakura ^c, Takao Fujisawa ^d, Akira Akasawa ^e, Komei Ito ^f, Satoru Doi ^g, Koichi Yamaguchi ^h, Toshio Katsunuma ⁱ, Kazuyuki Kurihara ^j, Naomi Kondo ^k, Kazuko Sugai ^l, Mitsuhiro Nambu ^m, Akira Hoshioka ⁿ, Shigemi Yoshihara ^o, Norio Sato ^p, Noriko Seko ^p, Sankei Nishima ^a

^a Department of Pediatrics, Fukuoka National Hospital, Fukuoka, Japan

^b Department of Allergy, Clinical Research Center for Allergology and Rheumatology, Sagamihara National Hospital, Kanagawa, Japan

^c Yoga Allergy Clinic, Tokyo, Japan

^d Institute for Clinical Research, Mie National Hospital, Mie, Japan

^e Division of Allergy, Tokyo Metropolitan Children's Medical Center, Tokyo, Japan

^f Department of Allergy, Aichi Children's Health and Medical Center, Aichi, Japan

^g Department of Pediatrics, Osaka Prefectural Medical Center for Respiratory and Allergic Diseases, Osaka, Japan

^h Department of Pediatrics, The Fraternity Memorial Hospital, Tokyo, Japan

ⁱ Department of Pediatrics, Jikei Daisan Hospital, Tokyo, Japan

^j Department of Allergy, Kanagawa Children's Medical Center, Kanagawa, Japan

^k Department of Pediatrics, Graduate School of Medicine, Gifu University, Gifu, Japan

^l Department of Pediatrics, Fukuyama Medical Center, Hiroshima, Japan

^m Department of Pediatrics, Tenri Hospital, Nara, Japan

ⁿ Department of Allergy and Rheumatology, Chiba Children's Hospital, Chiba, Japan

^o Department of Pediatrics, Dokkyo Medical University, Tochigi, Japan

^p Clinical Development, Novartis Pharma K.K., Tokyo, Japan

ARTICLE INFO

Article history:

Received 23 October 2014

Received in revised form

7 April 2015

Accepted 1 May 2015

Available online 10 June 2015

Keywords:

Bronchial asthma

Children

Japanese

Omalizumab

Quality of life

Abbreviations:

AE, Adverse event; ELISA, Enzyme-linked immunosorbent assay; ER, Emergency room; FEF_{25–75%}, Forced expiratory flow rate at 25%–75% of forced vital capacity;

FEV₁, Forced expiratory volume in one second; FP, Fluticasone propionate;

ICS, Inhaled corticosteroids;

IgE, Immunoglobulin E; IV, Intravenous;

ABSTRACT

Background: Omalizumab has demonstrated clinical benefits in children with moderate to severe allergic asthma. However, no studies have been performed in Japanese asthmatic children. The aim of this study was to evaluate the efficacy including free IgE suppression and safety of omalizumab in Japanese children with severe allergic asthma. The primary objective was to examine whether omalizumab decreases serum free IgE levels to less than 25 ng/ml (target level of suppression).

Methods: Thirty-eight Japanese children (6–15 years) with uncontrolled severe allergic asthma despite inhaled corticosteroids (>200 µg/day fluticasone propionate or equivalent) and two or more controller therapies received add-on treatment with omalizumab in a 24-week, multicenter, uncontrolled, open-label study.

Results: The geometric mean serum free IgE level at 24 weeks was 15.6 ng/mL. Compared with baseline, total asthma symptom scores, daily activity scores and nocturnal sleep scores at 24 weeks were significantly improved. The rates of asthma exacerbation and hospitalization due to asthma were reduced by 69.2% and 78.2%, respectively ($p < 0.001$), versus baseline. Quality-of-life scores were also significantly improved ($p < 0.001$). In addition, 11 (28.9%) patients reduced the dose of any asthma controller medications. Thirty-six (94.7%) patients experienced at least one adverse event during the treatment period. All adverse events were mild or moderate in severity and no new safety concerns were detected. No patients discontinued the study.

Conclusions: In Japanese children with severe allergic asthma, omalizumab decreased free IgE levels to less than 25 ng/mL. Omalizumab improved asthma control and was well-tolerated, as well.

Copyright © 2015, Japanese Society of Allergology. Production and hosting by Elsevier B.V. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Corresponding author. Department of Pediatrics, Fukuoka National Hospital, 4-39-1 Yakatabaru, Minami-Ku, Fukuoka 811-1394, Japan.

E-mail address: odaji@mfukuoka2.hosp.go.jp (H. Odajima).

Peer review under responsibility of Japanese Society of Allergology.

JPGL, Japanese pediatric guideline for the treatment and management of asthma;
LABA, Long-acting β_2 -agonist;
LTRA, Leukotriene receptor antagonist;
PEF, Peak expiratory flow; QOL, Quality of life;
SAE, Serious adverse event

Introduction

Asthma is one of the most common chronic diseases in childhood. In Japan, as well as in Western countries, the prevalence of pediatric asthma is increasing: between 1982 and 2002, it increased from 3.2% to 6.5%, representing a two-fold increase in just 20 years.¹ Asthma in children is often poorly controlled, usually as a result of undertreatment with controller medications; however, some children have poor asthma control even with the highest level of controller medications.^{2,3}

Uncontrolled severe asthma results in a high risk of asthma exacerbations and impaired quality of life.⁴ In particular, asthma exacerbations are associated with decline in lung function,⁵ hospital admissions and emergency room (ER) visits,⁶ and time lost from work and school.⁷ They are frequently treated with systemic (oral or intravenous [IV]) corticosteroids, which, if used in multiple bursts over a period of years, can result in serious side effects such as a reduction in bone mineral accretion and an increased risk of osteopenia.⁸

The majority of children with asthma are atopic, and pediatric patients with severe asthma have higher mean immunoglobulin E (IgE) levels than those with moderate or mild asthma,⁹ providing a particularly strong rationale for investigating anti-IgE therapy in this population.

Omalizumab is a humanized monoclonal anti-IgE antibody that binds IgE, rapidly suppressing free IgE concentrations; it prevents IgE from interacting with high-affinity IgE receptors on mast cells and basophils, thereby interrupting the allergic cascade.^{10,11} Omalizumab is approved for the treatment of adults and adolescents (≥ 12 years) with moderate-to-severe (USA) or severe (EU) allergic (IgE-mediated) asthma,^{12,13} and also for the treatment of adults with severe allergic asthma in Japan.¹⁴ In the EU, the indication has recently been extended to include children ($6\text{--}<12$ years) with severe allergic asthma. In a randomized, double-blind, placebo-controlled study in children ($6\text{--}<12$ years) with moderate-to-severe allergic asthma, omalizumab significantly reduced asthma exacerbations compared with placebo.^{15,16}

In the current study, the efficacy including free IgE suppression and safety of omalizumab in Japanese children aged 6–15 years with uncontrolled severe persistent allergic asthma were investigated for the first time, to confirm whether the outcome of treatment in a Japanese/Asian population is consistent with findings in previously studied populations.

Methods

Participants

Eligible patients were aged 6–15 years with a diagnosis of severe persistent allergic asthma according to the Japanese pediatric guideline for the treatment and management of asthma (JPGL) 2008.¹⁷ All patients had uncontrolled asthma despite receiving inhaled corticosteroids (ICS) ($>200 \mu\text{g/day}$ fluticasone propionate [FP] dry powder inhaler [or equivalent]) and two or more controller medications (leukotriene receptor antagonist [LTRA], long-acting β_2 -agonist [LABA], theophylline, sodium cromoglycate, and oral corticosteroid), consistent with step 4 treatment (i.e. the most

intensive treatment step) of the JPGL 2008. 'Uncontrolled' was defined as meeting one of the following criteria during the screening period: (1) asthma symptoms every day; (2) night-time symptoms in ≥ 2 out of the last 14 days; (3) limitation of daily activities in ≥ 2 out of the last 14 days.

In addition, patients had to have a history of two or more documented asthma exacerbations requiring treatment with a doubling of the maintenance ICS dose for at least 3 days and/or systemic (oral or IV) corticosteroids; one of these had to have occurred in the previous 12 months.

Patients were also required to have IgE sensitization to one of the perennial aeroallergens, demonstrate at least an increase of 12% in forced expiratory volume in one second (FEV₁) within 30 min of taking a short-acting β_2 -agonist (SABA), and have serum total IgE levels of 30–1300 IU/mL and body weights of 20–150 kg to allow optimal dosing of omalizumab.

Patients were excluded if they had: (1) active lung disease, other than allergic asthma, that could potentially interfere with the outcome; (2) a history of food or drug-related severe anaphylactoid or anaphylactic reactions; (3) a positive skin test to omalizumab at screening; (4) platelet level $\leq 100,000/\mu\text{L}$ ($100 \times 10^9/\text{L}$) at screening; or (5) a serious medical condition (e.g. cancer, hepatic failure, renal failure).

Study design

This was a multicenter, uncontrolled, open-label study, conducted at 17 centers in Japan, with a 2-week screening period, a 24-week treatment period (consisting of a 16-week fixed phase and an 8-week adjustable phase), and a follow-up investigation at 16 weeks after final dosing.

Omalizumab 75–375 mg was administered every 2 or 4 weeks by subcutaneous injection, with the dose being selected from a standard dosing table (Fig. 1)^{15,18,19} according to baseline serum total IgE level and bodyweight.

The doses of ICS and other controller medications for asthma were kept constant for 4 weeks before the screening period, and were maintained during the screening period and the fixed phase of the treatment period (unless adjustment was required for an asthma exacerbation). During the first 4 weeks of the adjustable phase of the treatment period, doses could be adjusted downward according to the JPGL 2008 based on the investigator's judgment. During the remaining 4 weeks of the adjustable phase, the doses established during the first 4 weeks of the adjustable period were kept stable. Rescue medication use was permitted as required throughout the study.

Patients self-monitored and recorded their asthma symptoms, limitation of daily activities, sleep disturbances and rescue medication use in their diaries during the screening and treatment periods; they also measured and recorded their peak flow daily.

The study was conducted in accordance with good clinical practice, and the protocol was approved by each institution's ethics committee. Parents or legal guardians were informed of study procedures and medications, and provided written informed consent before their child's enrollment. The study was registered at <http://clinicaltrials.gov> with the identifier: NCT01155700.

Baseline IgE (IU/mL)	Body weight (kg)									
	≥20~25	>25~30	>30~40	>40~50	>50~60	>60~70	>70~80	>80~90	>90~125	>125~150
≥30 ~ 100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300
>100 ~ 200	150	150	150	300	300	300	300	300	225	300
>200 ~ 300	150	150	225	300	300	225	225	225	300	375
>300 ~ 400	225	225	300	225	225	225	300	300		
>400 ~ 500	225	300	225	225	300	300	375	375		
>500 ~ 600	300	300	225	300	300	375				
>600 ~ 700	300	225	225	300	375					
>700 ~ 800	225	225	300	375						
>800 ~ 900	225	225	300	375						
>900 ~ 1000	225	300	375							
>1000 ~ 1100	225	300	375							
>1100 ~ 1200	300	300								
>1200 ~ 1300	300	375								

Do not dose

Fig. 1. Omalizumab dosing table (mg/dose). The omalizumab dose was administered by subcutaneous injection every 4 weeks (white cells) or 2 weeks (gray-shaded cells).

Study assessments

The primary objective was to examine whether the geometric mean of the serum free IgE level at week 24 was ≤ 25 ng/mL. A reduction to this level of free IgE with omalizumab has previously been shown to be efficacious.¹¹ Free IgE levels were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) as previously described.^{20,21}

Secondary or exploratory efficacy endpoints included change from baseline to week 24 in: 1) mean total asthma symptom score, which included morning, daytime and nocturnal asthma score (0 = no symptoms, 1 = wheezing or tightness in chest, 3 = mild asthma attack, 6 = moderate asthma attack, 9 = severe asthma attack) and cough score (0 = no or 1 = yes); 2) mean daily activity score (0 = not limited, 6 = slightly limited, 12 = almost limited, 18 = completely limited); and 3) mean nocturnal sleep score (0 = sleeping well, 3 = experiencing night symptoms, but able to sleep, 6 = awakening during the night sometimes, 9 = having difficulty sleeping). All of these were calculated according to the standard rating scale of the Japanese Society of Allergology.²² In addition, we assessed asthma-specific quality of life (QOL) score, measured using the "QOL questionnaire for pediatric patients with bronchial asthma and their parents or caregivers-short form version 2008 (Gifu)",²³ which consists of a physical (sum of the components of asthma attack, instability of symptoms, exercise load) and an emotional (sum of the components of emotional burden and proper acceptance of asthma) domain, with each component consisting of 2 items each scored between 1 and 5 (1 = severe impairment; 5 = no impairment). We also measured mean rescue medication use and the use of asthma controller medications, as well as mean morning peak expiratory flow (PEF), FEV₁ and forced expiratory flow rate at 25%–75% of forced vital capacity (FEF_{25–75%}). We also analyzed the change from baseline in the rates of clinically significant asthma exacerbations (defined as a worsening of asthma symptoms that required doubling of the maintenance ICS dose for at least 3 days and/or systemic [oral or IV] corticosteroids), hospitalizations and ER visits due to asthma.

Safety assessments consisted of recording adverse events (AEs), serious adverse events (SAEs), vital signs and any clinically significant changes in laboratory values, including hematology and blood chemistry, during the 24-week treatment period. Anti-omalizumab antibodies (IgG) were measured by ELISA as previously described²¹ at baseline and 16 weeks after the final dose.

Statistical analysis

For primary analysis, the geometric mean and 95% confidence interval (CI) of the serum free IgE level at week 24 were calculated, assuming that the serum IgE levels followed a log-normal distribution. Descriptive statistics were used to summarize secondary or

exploratory efficacy endpoints. 95% CIs for the mean change from baseline were calculated at each post-baseline visit. The Wilcoxon signed-rank test for paired data was used for the rate of asthma exacerbations, hospitalizations, and ER visits for asthma, and for QOL to compare scores between baseline and post-treatment. Missing values were imputed using the last observation carried forward approach, as appropriate. Safety variables were summarized descriptively.

Results

Patient baseline characteristics

Of the 51 patients screened, 38 patients (6–15 years) were eligible for inclusion, were treated with omalizumab, and completed the study. No patients discontinued.

A summary of the demographic and baseline characteristics are shown in Table 1. The mean age and duration of asthma were 10.7 years and 8.4 years, respectively. 27 patients (71.1%) had allergic sensitization to at least 4 perennial allergens. Mean ICS dose (FP equivalent) was 469.7 µg/day—more than double the maximum approved dose (200 µg/day) for children in Japan—and most patients (97.4%) were using LTRA and LABA, respectively. Patients had experienced a mean of 3.1 asthma exacerbations, and 22 patients (57.9%) had been hospitalized at least once for an asthma-related event (mean number of hospitalizations: 1.4) in the year to study entry. At baseline, most patients (94.7%) had limitation of daily activities.

Efficacy

The geometric mean of serum free IgE levels, which was 778.7 ng/mL at baseline, markedly decreased to 15.6 ng/mL (95% CI, 13.8–17.5) at week 24, which is below the target level of 25 ng/mL.

Mean total asthma symptom score, daily activity score and nocturnal sleep score over time are shown in Fig. 2. Treatment with omalizumab led to statistically significant improvements in these scores at week 24 compared with baseline (Table 2). The number of patients whose scores were 0 (zero) was greatly increased at study completion compared with baseline: for total asthma symptom score, no patients at baseline and 11 patients (28.9%) at study completion; 2 patients (5.3%) and 24 patients (63.2%) for daily activity scores; and 9 patients (23.7%) and 26 patients (68.4%) for nocturnal sleep score.

The mean (SD) number of puffs/tablets per week of asthma rescue medication was 6.6 (11.17) at baseline and 2.2 (4.82) at week 24, a significant reduction of 4.4 (95% CI: -6.9, -1.9) per week.

The rate of asthma exacerbations per patient-year over the 24-week treatment period was statistically significantly lower compared with baseline (0.92 vs 2.99; $p < 0.001$; relative reduction

Table 1
Baseline demographic and clinical characteristics.

	Omalizumab (n = 38)
Age (years), mean (SD)	10.7 (2.46)
Age distribution (years), n (%)	
6–9	14 (36.8)
10–15	24 (63.2)
Sex, n (%)	
Male	23 (60.5)
Female	15 (39.5)
Duration of asthma (years), mean (SD)	8.4 (3.05)
Total serum IgE (IU/mL), median (range)	335.5 (33.6–1050.0)
FEV ₁ (% of predicted), mean (SD)	90.29 (19.336)
FEF _{25–75%} (% of predicted), mean (SD)	76.30 (27.227)
FEV ₁ reversibility, mean (SD)	25.76 (24.228)
Number of asthma exacerbations [†] in the previous year, mean (SD)	3.1 (2.01)
Number of hospitalizations due to asthma in the previous year, mean (SD)	1.4 (1.69)
Number of ER visits [‡] due to asthma in the previous year, mean (SD)	0.7 (1.09)
ICS dose at baseline (μg/day, fluticasone propionate equivalent)	
Mean (SD)	469.7 (199.84)
Median (range)	500 (250–1000)
Asthma long-term control medications at baseline, n (%)	
Leukotriene receptor antagonist	37 (97.4)
Long-acting β ₂ -agonist	37 (97.4)
Sustained-release theophylline	23 (60.5)
Sodium cromoglycate	3 (7.9)
Oral corticosteroid	0
Profile of inadequate asthma control at screening period, n (%)	
Asthma symptoms every day	12 (31.6)
Night-time symptoms ≥2 out of the previous 14 days	25 (65.8)
Limitation of daily activities ≥2 out of the previous 14 days	36 (94.7)

ER, emergency room; FEV₁, forced expiratory volume in one second; ICS, inhaled corticosteroid; SD, standard deviation.

[†] Asthma exacerbations requiring a doubling of the maintenance ICS dose for at least 3 days and/or systemic (oral or IV) corticosteroids.

[‡] If hospitalization and ER visit occurred on the same day, the event is counted as hospitalization.

69.2%; Fig. 3a). Significant improvement was also observed in a subgroup of patients treated with high-dose ICS ($\geq 500 \mu\text{g/day}$, FP equivalent) and two or more controller medications compared with baseline (n = 20, 0.54 vs 3.05; p < 0.001).

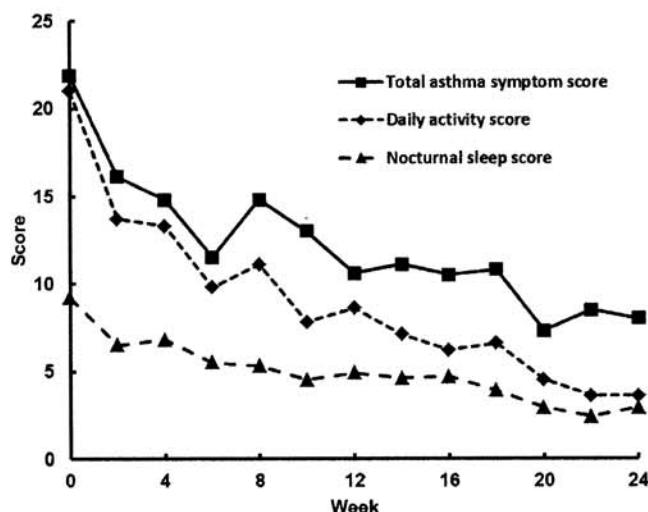


Fig. 2. Mean total asthma symptom score, daily activity score and nocturnal sleep score over 24 weeks. Scores were summarized in the value per week derived by two-weekly period.

Table 2
Change from baseline in total asthma symptom score, daily activity score and nocturnal sleep score at 24 weeks.

	Baseline n = 38	Week 24 n = 38
Total asthma symptom score [†]		
Mean (SD)	21.9 (20.27)	8.3 (11.48)
Change from baseline	−13.6 (19.23)	
95% CI	−20.0, −7.3	
Daily activity score [†]		
Mean (SD)	21.0 (17.87)	3.9 (7.98)
Change from baseline	−17.1 (17.90)	
95% CI	−23.0, −11.2	
Nocturnal sleep score [†]		
Mean (SD)	9.2 (9.82)	2.8 (6.39)
Change from baseline	−6.4 (11.29)	
95% CI	−10.1, −2.7	

The higher scores represent worsening of total asthma symptom, more impaired daily activity and nocturnal sleep, respectively.

[†] Scores were summarized in the value per week derived by last two weeks for the baseline and the 24-week treatment period.

The rate of hospitalizations for asthma per patient-year was 0.29 over the 24-week treatment period, compared with 1.33 at baseline, representing a reduction of 78.2% in patients receiving omalizumab (p < 0.001, Fig. 3b). ER visits due to asthma over the 24 weeks were reduced by 32.4% versus baseline, but the difference was not statistically significant (p = 0.381, Fig. 3c).

At week 24, omalizumab was associated with improvements compared with baseline across all individual components of QOL (Fig. 4a). Physical domain (Fig. 4b), emotional domain (Fig. 4c) and overall (Fig. 4d) scores reached almost the upper limit of the ranges, and showed statistically significant improvements versus baseline (p < 0.001).

Twenty-four weeks' treatment with omalizumab resulted in modest improvements in lung function. Mean (SD) morning PEF was 246.2 (72.22) L/min at baseline and 269.3 (95.59) L/min at week 24, representing a significant increase of 22.4 L/min (p < 0.05), but the change from baseline in mean (SD) % predicted morning PEF was not significant [82.0 (21.00) % vs 86.9 (33.15) %; difference of 5.17%]. Mean (SD) FEV₁ (% predicted) values and FEF_{25–75%} (% predicted) values were similar at baseline and at week 24 [90.3 (19.34) % and 89.7 (23.10) % for FEV₁ (% predicted); 76.3 (27.23) % and 75.8 (32.68) % for FEF_{25–75%} (% predicted)].

At week 24, 11 patients (28.9%) had reduced the dose of any asthma controller medication compared with the baseline (Table 3). No patterns were noted with respect to the specific classes of controller medications that were reduced.

Safety

Overall, 36 of 38 (94.7%) patients experienced at least one AE during the treatment period. All AEs were mild or moderate in severity. The most common AEs ($\geq 20\%$) were nasopharyngitis, upper respiratory tract infection, asthma, and gastroenteritis (Table 4).

Six patients experienced SAEs (due to hospitalization) during the treatment period; asthma (asthma exacerbation) in five patients and urticaria in one patient. Relationship with omalizumab was not denied in two SAEs (asthma exacerbation and urticaria), which resolved completely with additional treatments.

No new safety concerns relating to AEs of particular clinical interest were evident. There were no cases of anaphylactic reactions, malignancies, serum sickness, Churg-Strauss syndrome, thrombocytopenia, or arterial thromboembolic events. No clinically relevant abnormalities in laboratory tests (including platelet

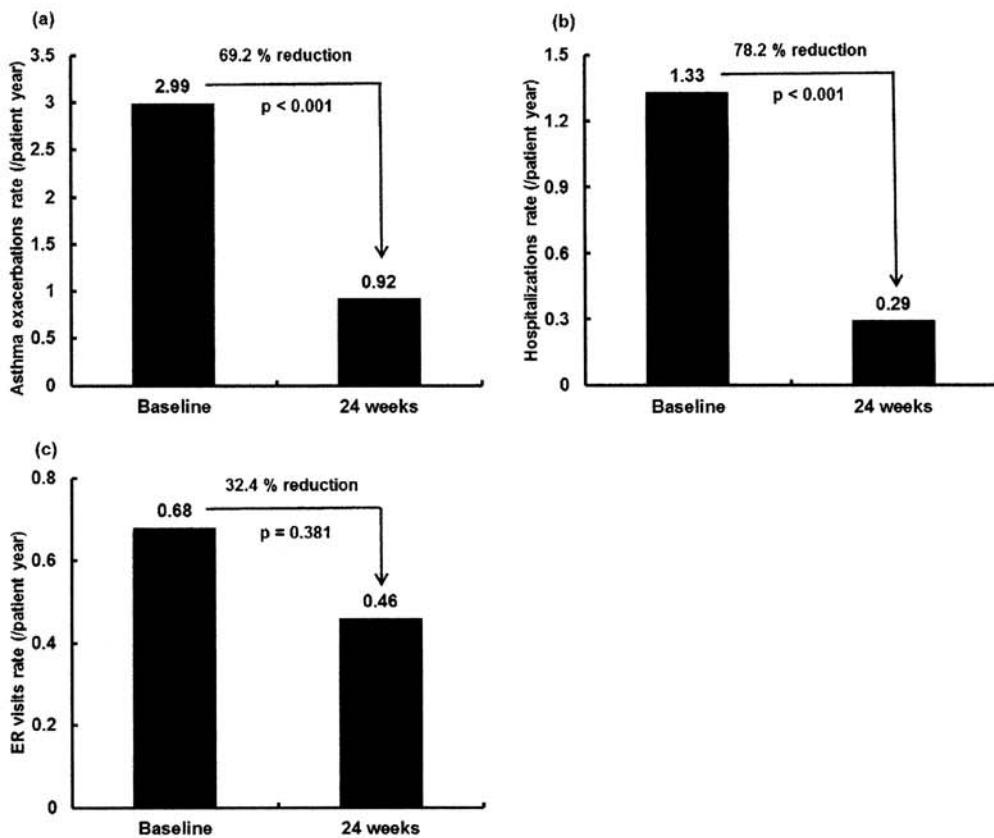


Fig. 3. Changes in rate (per patient-year) of asthma exacerbations (a), hospitalizations (b) and ER visits (c) due to asthma between baseline (previous 12 months before the start of the study plus the screening period) and 24 weeks of the treatment period. If hospitalization and ER visit occurred on the same day, the event was counted as a hospitalization. The rates at baseline were derived as the total number of events observed during previous 12 months before the study plus the study screening period divided by the total amount of time (in years) of the patients in this period. The rates at 24 weeks were derived as the total number of events observed during 24 weeks of treatment period divided by the total exposure (in years) of the patients in this period.

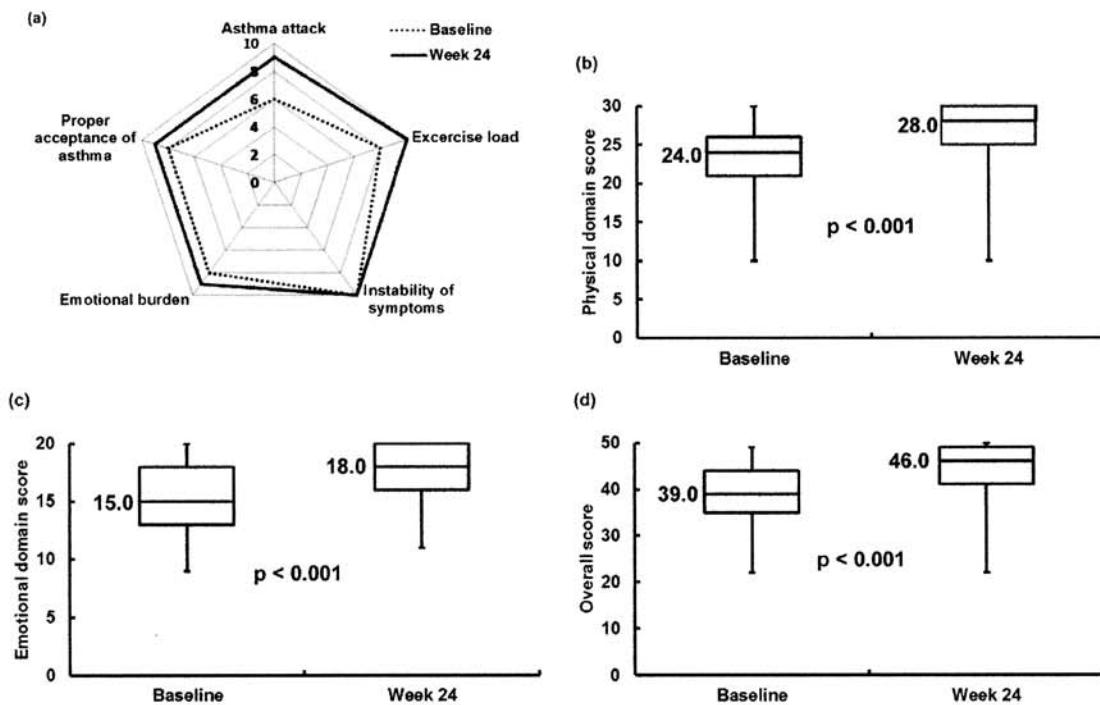


Fig. 4. Changes in QOL scores between baseline and 24 weeks; (a) each component (median), (b) physical domain score, (c) emotional domain score, and (d) overall score. The boxes indicate the median, the 25th and 75th percentiles, while the extremes represent the minimum and maximum values.

Table 3

Summary of number of patients with dose reduction or discontinuation of asthma long-term controller medications.

	Omalizumab (n = 38)	
	Baseline n	Dose reduction or discontinuation [†] at week 24 n (%) [‡]
Any medication	—	11 (28.9)
Inhaled corticosteroid	38	4 (10.5)
Leukotriene receptor antagonist	37	2 (5.4)
Long-acting β_2 -agonists	37	4 (10.8)
Sustained-release theophyllines	23	4 (17.4)
Sodium cromoglycate	3	1 (33.3)

[†] Discontinuation; Leukotriene receptor antagonist (2 patients), Long-acting β_2 -agonists (3 patients), Sustained-release theophyllines (4 patients), Sodium cromoglycate (1 patient).

[‡] The denominator of percentage for each asthma long-term medication is the number of patients who used each medication at baseline.

counts) were observed. No anti-omalizumab antibodies were detected.

Discussion

This is the first study investigating the efficacy including free IgE suppression and safety of omalizumab in Japanese pediatric patients with severe persistent allergic asthma uncontrolled with current standard therapy.

The primary objective was to examine whether omalizumab decreases serum free IgE levels to less than 25 ng/ml (target level of suppression). As a result, the geometric mean of serum free IgE levels at week 24 was <25 ng/mL, which indicates that the current dosing recommendations for omalizumab are appropriate for Japanese pediatric patients as well as for Japanese adult and Caucasian adult/pediatric patients.

Associated with free IgE reduction, treatment with omalizumab led to significant improvements in asthma control. Compared with baseline, total asthma symptom scores, daily activity scores and nocturnal sleep scores were markedly improved. The frequencies

of asthma exacerbations and hospitalizations due to asthma were reduced by 69.2% and 78.2%, respectively. QOL scores were also significantly improved, almost to the upper limits of the range. In addition, approximately 30% of patients were able to reduce the dose of any asthma controller medications. These consistent improvements including QOL were not observed in the previous randomized controlled trial,¹⁵ but this could be explained by the differences in the QOL questionnaire used in the studies. The questionnaire²³ used in this study assesses the QOL of both children with asthma and their parents or caregivers, while the pediatric asthma quality of life questionnaire²⁴ used in the previous randomized controlled trial focuses only on pediatric patients. Because the parents (or caregivers) are deeply involved in daily lives and therapies of their children and poorly controlled asthma of their children impair both QOLs,^{25,26} this study could more comprehensively evaluate the QOLs affected by pediatric asthma. Although there is a limitation due to the nature of this study (uncontrolled, non-randomized), our results support the role of omalizumab in the management of Japanese children with severe allergic asthma.

Regarding lung function at baseline, FEV₁ (% predicted) value was normal (90.3%), while FEF_{25–75} (% predicted) was diminished (76.3%); this is consistent with the expected characteristics of severe persistent asthma.²⁷ Overall, omalizumab was associated with little change in lung function between baseline and week 24 (PEF, FEV₁ and FEF_{25–75}), which was also observed in previous studies.^{18,28} One possible reason might be because omalizumab does not have a direct bronchodilator effect, it may not be effective enough to improve lung function in severe asthma patients who were already treated with LABA in association with high dose ICS. In children and adolescents with severe asthma, a progressive decline in lung function is observed over time,^{3,29} and asthma exacerbations are thought to be associated with excess lung function decline.⁵ Therefore, the longer-term effects of omalizumab on lung function should be investigated further.

Twenty-four-week treatment with omalizumab was generally well tolerated. No patients discontinued the study. All adverse events were mild or moderate in severity and particular AEs of concern for pediatric patients were not observed. Six patients experienced SAEs, all of which resolved completely with additional treatments. The safety profile of omalizumab in the study was comparable to that observed in the previous study,^{15,16} and no new safety concerns were identified.

Several randomized studies have established omalizumab as an effective and well-tolerated agent for use as add-on therapy in pediatric patients with moderate to severe persistent allergic asthma,^{15,16,18} but the impact of long-term treatment with omalizumab on the natural course of asthma is a key unanswered question. There is some evidence that omalizumab might have a disease-modifying effect. Nopp et al. reported that most of the adult asthmatic patients who stopped omalizumab after approximately 6 years had improved or unchanged disease 3 years after stopping.³⁰ In contrast, withdrawal of omalizumab after less than a year of treatment resulted in a return to the pre-treatment clinical state within months.³¹ Lowe et al. have suggested that IgE production in patients with allergic asthma might be reduced during long-term treatment with omalizumab.³² Long-term effect of omalizumab has never been investigated yet in children. Because pediatric severe asthma often persists into adult life, sometimes in a troublesome way,³³ any disease-modifying effect of omalizumab would be of interest.

In conclusion, the results of this study indicate that omalizumab is effective on symptoms, exacerbations and QOL, and is well tolerated as an add-on therapy in Japanese pediatric patients with uncontrolled severe persistent allergic asthma.

Table 4
Incidence of adverse events.

	Omalizumab (n = 38) n (%)
Patients with any adverse event	36 (94.7)
Discontinued due to adverse event	0
Patient with serious adverse events	6 (15.8)
Asthma (asthma exacerbation)	5 (13.2)
Urticaria	1 (2.6)
Most frequent adverse events [†]	
Nasopharyngitis	10 (26.3)
Upper respiratory tract infection	10 (26.3)
Asthma	8 (21.1)
Gastroenteritis	8 (21.1)
Bronchitis	5 (13.2)
Headache	5 (13.2)
Abdominal pain	4 (10.5)
Stomatitis	4 (10.5)
Urticaria	4 (10.5)
Arthralgia	3 (7.9)
Constipation	3 (7.9)
Contusion	3 (7.9)
Influenza	3 (7.9)
Injection site pain	3 (7.9)
Pyrexia	3 (7.9)
Patients with any drug-related adverse events	10 (26.3)
Most frequent drug-related adverse events [†]	
Headache	4 (10.5)
Injection site pain	3 (7.9)

[†] Occurring in three or more patients.

Acknowledgments

This clinical phase III study was sponsored by Novartis Pharma.

Conflict of interest

SN served as medical consultant funded by Novartis Pharma. NSa and NSe are employees of Novartis Pharma.

Authors' contributions

HO contributed to implementation of the study, interpretation of the data, and drafting the manuscript. ME, TN, TF, AA, KI, SD, KY, TK, KK, NK, KS, MN, AH, and SY contributed to implementation of the study, interpretation of the data and reviewing the manuscript. NSa contributed to the study design, implementation of the study, interpretation of the data, and drafting the manuscript. NSe contributed to analysis of the data and drafting the manuscript. SN gave advice on the study design, implementation of the study, interpretation of the data, and drafting the manuscript. All authors read and approved final manuscript.

References

- Nishima S, Chisaka H, Fujiwara T, Furusho K, Hayashi S, Hiraba K, et al. Surveys on the prevalence of pediatric bronchial asthma in Japan: a comparison between the 1982, 1992, and 2002 surveys conducted in the same region using the same methodology. *Allergol Int* 2009;58:37–53.
- Rabe KF, Adachi M, Lai CK, Soriano JB, Vermeire PA, Weiss KB, et al. Worldwide severity and control of asthma in children and adults: the global asthma insights and reality surveys. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:40–7.
- Chippis BE, Szeffler SJ, Simons FE, Haselkorn T, Mink DR, Deniz Y, et al. Demographic and clinical characteristics of children and adolescents with severe or difficult-to-treat asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:1156–63.
- Haselkorn T, Fish JE, Zeiger RS, Szeffler SJ, Miller DP, Chippis BE, et al. Consistently very poorly controlled asthma, as defined by the impairment domain of the expert panel report 3 guidelines, increases risk for future severe asthma exacerbations in the epidemiology and natural history of Asthma: outcomes and treatment regimens (TENOR) study. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:895–902, e1–4.
- Bai TR, Vonk JM, Postma DS, Boezen HM. Severe exacerbations predict excess lung function decline in asthma. *Eur Respir J* 2007;30:452–6.
- Chippis BE, Zeiger RS, Dorenbaum A, Borish L, Wenzel SE, Miller DP, et al. Assessment of asthma control and asthma exacerbations in the epidemiology and natural history of asthma: outcomes and treatment regimens (TENOR) observational cohort. *Curr Respir Care Rep* 2012;1:259–69.
- Diette GB, Markson L, Skinner EA, Nguyen TT, Algatt-Bergstrom P, Wu AW. Nocturnal asthma in children affects school attendance, school performance, and parents' work attendance. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000;154:923–8.
- Kelly HW, Van Natta ML, Covar RA, Tonascia J, Green RP, Strunk RC, et al. Effect of long-term corticosteroid use on bone mineral density in children: a prospective longitudinal assessment in the childhood asthma management program (CAMP) study. *Pediatrics* 2008;122:e53–61.
- Borish L, Chippis B, Deniz Y, Gujrathi S, Zheng B, Dolan CM, et al. Total serum IgE levels in a large cohort of patients with severe or difficult-to-treat asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;95:247–53.
- Presta LG, Lahr SJ, Shields RL, Porter JP, Gorman CM, Fendly BM, et al. Humanization of an antibody directed against IgE. *J Immunol* 1993;151:2623–32.
- Hochhaus G, Brookman L, Fox H, Johnson C, Matthews J, Ren S, et al. Pharmacodynamics of omalizumab: implications for optimised dosing strategies and clinical efficacy in the treatment of allergic asthma. *Curr Med Res Opin* 2003;19:491–8.
- Xolair (omalizumab) full prescribing information, July 2010. Available at: <http://www.xolair.com/allergic-asthma/prescribing-information.html> [accessed 03.04.15].
- Xolair (omalizumab) product information (summary of product characteristics- annex I), October 2010. Available at: http://www.emea.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000606/human_med_001162.jsp&mid=WCOB01ac058001d124 [accessed 03.04.15].
- [Xolair (omalizumab) prescribing information, August 2013]. Available at: <http://product.novartis.co.jp/xol/document/> (in Japanese). [accessed 03.04.15].
- Lanier B, Bridges T, Kulus M, Taylor AF, Berhane I, Vidaurre CF. Omalizumab for the treatment of exacerbations in children with inadequately controlled allergic (IgE-mediated) asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:1210–6.
- Kulus M, Hébert J, Garcia E, Fowler Taylor A, Fernandez Vidaurre C, Blogg M. Omalizumab in children with inadequately controlled severe allergic (IgE-mediated) asthma. *Curr Med Res Opin* 2010;26:1285–93.
- Kondo N, Nishimuta T, Nishima S, Morikawa A, Aihara Y, Akasaka T, et al. Japanese pediatric guidelines for the treatment and management of bronchial asthma 2008. *Pediatr Int* 2010;52:319–26.
- Busse WW, Morgan WJ, Gergen PJ, Mitchell HE, Gern JE, Liu AH, et al. Randomized trial of omalizumab (anti-IgE) for asthma in inner-city children. *N Engl J Med* 2011;364:1005–15.
- Sorkness CA, Wildfire JJ, Calatroni A, Mitchell HE, Busse WW, O'Connor GT, et al. Reassessment of omalizumab-dosing strategies and pharmacodynamics in inner-city children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2013;1:163–71.
- Ådelroth E, Rak S, Haahtega T, Aasand G, Rosenhall L, Zetterstrom O, et al. Recombinant humanized mAb-E25, an anti-IgE mAb, in birch pollen-induced seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:253–9.
- Casale TB, Bernstein IL, Busse WW, LaForce CF, Tinkelman DG, Stoltz RR, et al. Use of an anti-IgE humanized monoclonal antibody in ragweed-induced allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:110–21.
- Miyamoto T, Shida T, Tomioka T, Makino S, Kabe J, Nakajima S, et al. [Report of the expert committee for reviewing the criteria for severity of bronchial asthma]. *Arerugi [Jpn J Allergol]* 1994;43:71–80 (in Japanese).
- Kondo N, Hirayama K, Matsui E, Teramoto T, Kaneko H, Fukao T, et al. [QOL questionnaire for pediatric patients with bronchial asthma and their parents or caregivers. Preparation and evaluation of the short form version 2008 (Gifu)]. *Arerugi [Jpn J Allergol]* 2008;57:1022–33 (in Japanese).
- Juniper EF, Guyatt GH, Feeny DH, Ferrie PJ, Griffith LE, Townsend M. Measuring quality of life in children with asthma. *Qual Life Res* 1996;5:35–46.
- Stelmach I, Podlecka D, Smejda K, Majak P, Jerzyńska J, Stelmach R, et al. Pediatric asthma caregiver's quality of life questionnaire is a useful tool for monitoring asthma in children. *Qual Life Res* 2012;21:1639–42.
- Dean BB, Calimlim BC, Sacco P, Aguilar D, Maykut R, Tinkelman D. Uncontrolled asthma: assessing quality of life and productivity of children and their caregivers using a cross-sectional internet-based survey. *Health Qual Life Outcomes* 2010;8:96.
- Bacharier LB, Strunk RC, Mauger D, White D, Lemanske Jr RF, Sorkness CA. Classifying asthma severity in children: mismatch between symptoms, medication use, and lung function. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:426–32.
- Deschildre A, Marguet C, Salleron J, Pin I, Rittié JL, Derelle J, et al. Add-on omalizumab in children with severe allergic asthma: a 1-year real life survey. *Eur Respir J* 2013;42:1224–33.
- Sears MR, Greene JM, Willan AR, Wieczek EM, Taylor DR, Flannery EM, et al. A longitudinal, population-based, cohort study of childhood asthma followed to adulthood. *N Engl J Med* 2003;349:1414–22.
- Nopp A, Johansson SG, Adéodoyin J, Ankerst J, Palmqvist M, Oman H. After 6 years with Xolair: a 3-year withdrawal follow-up. *Allergy* 2010;65:56–60.
- Slavin RG, Feroli C, Tannenbaum SJ, Martin C, Blogg M, Lowe PJ. Asthma symptom re-emergence after omalizumab withdrawal correlates well with increasing IgE and decreasing pharmacokinetic concentrations. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:107–13, e3.
- Lowe PJ, Renard D. Omalizumab decreases IgE production in patients with allergic (IgE-mediated) asthma: PKPD analysis of a biomarker, total IgE. *Br J Clin Pharmacol* 2011;72:306–20.
- Phelan PD, Robertson CF, Olinsky A. The Melbourne asthma study: 1964–1999. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:189–94.

Breath Sound Intensity during Tidal Breathing in COPD Patients

Akiko Ishimatsu¹, Hiroshi Nakano¹, Hiroko Nogami¹, Makoto Yoshida¹, Tomoaki Iwanaga¹ and Tomoaki Hoshino²

Abstract

Objective There is a discrepancy in the intensity of breath sounds in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients between subjective studies, which have reported a diminished intensity, and objective studies using airflow-standardized measurements, which have not demonstrated a diminished intensity. We herein evaluated the breath sound intensity in COPD patients during tidal breathing in order to obtain clinically relevant results.

Methods The subjects included 20 stable COPD patients and 20 normal controls. Microphones were attached to six sites on the chest wall, and breath sounds at the chest wall and airflow in the mouth were measured during resting tidal and deep tidal breathing. The octave-band power values of the breath sounds were subsequently calculated.

Results 1. During resting breathing, the intensity of breath sounds during both inspiration and expiration was significantly greater in the COPD group than in the control group; the difference was prominent at higher frequency bands (>400 Hz). In addition, the power of the high frequency bands tended to be positively correlated with the CT visual emphysema scores but not the forced expiratory volume in one second. The airflow during resting breathing did not differ between the two groups. 2. During deep breathing, the intensity of inspiratory breath sounds at the dominant frequency band (200-400 Hz) was diminished over the upper and middle lung fields in the COPD group compared to that observed in the control group, while the intensity during expiration was not. The airflow during deep breathing was lower in the COPD group than in the control group.

Conclusion In the present study, the breath sound intensity in the COPD patients was diminished during deep inspiration due to a reduced airflow and increased during both resting inspiration and expiration.

Key words: acoustics, auscultation, breath sounds, chronic obstructive pulmonary disease, lung sounds

(Intern Med 54: 1183-1191, 2015)
 (DOI: 10.2169/internalmedicine.54.3161)

Introduction

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a disease state characterized by airflow limitation that is not fully reversible and is usually progressive (1). The diagnosis of COPD is confirmed on spirometry in patients with relevant symptoms or a history of exposure to risk factors (1). Although physical examinations are not considered to be useful for diagnosing COPD (1), several studies have demon-

strated the diagnostic efficacy of auscultation (2, 3). For example, Pardee et al. and Bohadana et al. showed that the intensity of subjectively quantified breath sound is significantly correlated with the degree of airflow obstruction (4, 5), indicating that decreased breath sounds are an important sign of COPD. In contrast, Schreur et al., Sano and Malmberg et al. showed that the intensity of objectively measured breath sounds is not decreased in patients with emphysema (6-8).

This discrepancy can be explained by the fact that the

¹Department of Pulmonology, Fukuoka National Hospital, Japan and ²Department of Medicine, Division of Respiriology, Neurology, and Rheumatology, Kurume University School of Medicine, Japan

Received for publication April 25, 2014; Accepted for publication August 27, 2014

Correspondence to Dr. Akiko Ishimatsu, iakko4391@mfukuoka2.hosp.go.jp



Figure 1. Chest CT images of typical COPD patients. The patient in Case 1 has very severe emphysematous changes. The CT visual score determined according to Goddard's scoring system is 19 (4+4+2+4+2+3, from the right upper to left lower lung fields). The patient in Case 2 has relatively mild emphysematous changes, with a CT visual score of 6 (2+2+0+2+0+0).

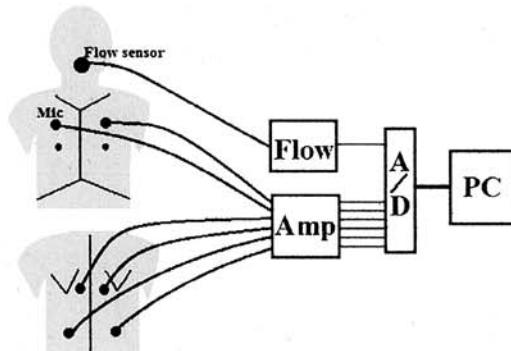


Figure 2. Experimental set-up.

measurements were obtained at a specified airflow, whereas previous qualitative studies have assessed rapid and deep breathing in order to obtain the loudest breath sounds from the subjects.

Nevertheless, there have been no studies to date regarding whether the breath sound intensity in COPD patients is decreased during tidal breathing, which may be an important issue in daily clinical practice. Moreover, this topic is important for the future development of computerized lung sound analyses without airflow measurements for the diagnosis of COPD. Hence, the aim of this study was to elucidate the characteristics of breath sounds during resting and deep tidal breathing in COPD patients in comparison with that observed in normal subjects.

Materials and Methods

Subjects

A total of 20 patients with COPD and 20 normal control subjects participated in this study. The patients with COPD were selected from among outpatients and inpatients visiting our hospital for rehabilitation. The diagnosis of COPD was made based on the GOLD criteria for spirometry [forced expiratory volume in one second/forced vital capacity (FEV₁/FVC) <70%], which was performed within six months. Patients with a history of acute illness within the previous eight weeks were excluded. Spirometry was performed immediately after the measurement of breath sounds in the control subjects. Meanwhile, chest CT images obtained within 12 months, which were available in 17 COPD patients, were used to quantify the extent of emphysema according to Goddard's visual scoring method (9) (Fig. 1). CT visual scores were subsequently determined as the average values by three independent physicians (two pulmonologists, one radiologist).

The normal subjects were recruited from among employees of our hospital and their families. The control participants had no abnormalities on periodic medical examinations, including chest X-ray images, and exhibited a smoking history of <10 pack-years. The study protocol was approved by the Ethics Committee of Fukuoka Hospital (reference number: 22-47), and all subjects provided their written informed consent.

Table 1. Characteristics of the COPD Patients and Control Subjects.

	Control	COPD	p value
Age	49.0±7.4	72.6±7.4	<0.0001
Height(cm)	169.5±4.9	164.1±5.2	0.0017
Weight(kg)	68.8±13.1	56.0±11.1	0.0020
BMI	23.8±3.7	20.7±3.6	0.0113
FEV/FVC(%)	85.8±4.4	43.35±15.5	<0.0001
FEV ₁ (%pred.)	102.1±12.1	49.6±21.9	<0.0001
FEF25-75% (%pred.)	98.5±19.0	21.1±16.2	<0.0001
FEF50% (%pred.)	97.6±20.8	18.1±12.0	<0.0001
FEF75% (%pred.)	74.6±27.2	19.6±12.3	<0.0001

Mean ± SD values are presented. BMI: body mass index

Breath sound measurements

The breath sounds were recorded using a custom-made recording system for lung sounds (Fig. 2) in a quiet room in the hospital. The recording system was comprised of six air-coupled microphones (ECM-PC60, SONY, Tokyo, Japan), amplifiers, a pneumotachograph (SP-310, Fukuda Sangyo, Chiba, Japan), A/D converter and personal computer. Microphones were attached to six sites on the chest wall (bilaterally at the anterior second intercostal space on the midclavicular line, between the fifth vertebra and scapula and 3 cm above the lung base at the midscapular line) with double-sided adhesive tape. The breath sounds recorded by the six microphones were amplified and subsequently digitized with a 16-bit resolution at a sampling frequency of 12.5 kHz per channel. The airflow in the mouth measured using the pneumotachograph was digitized simultaneously.

Two measurement sessions were performed successively in an upright seated position. The subjects were instructed to breathe through the mouth piece of the pneumotachograph for 60 seconds of "resting breathing" and "deep breathing" at the first and second sessions, respectively. The breathing maneuver was not strictly defined; therefore, it varied according to the subject. A nose clip was used to prevent nasal breathing.

Breath sound analysis

The recorded sound and airflow signals were analyzed using a custom-made computer program. The program visualized the six lung sound channels as a spectrogram and airflow curve, simultaneously. The program scanned all airflow data to determine the inspiratory and expiratory phases. Thereafter, the program scanned the airflow data during each breath to identify a segment of 0.655 seconds (8,192 data points) with the highest mean airflow for each breath and each phase. The mean airflow values (L/s) were used in the subsequent analyses. Thereafter, data segments that included adventitious sounds or various noises were excluded based on a visual inspection of the sound spectrogram. Consequently, 16.0 breaths during resting breathing and 12.4 breaths during deep breathing were selected on average in each subject. For each selected segment, the power in three octave bands [200-400 Hz: low frequency (LF), 400-800

Hz: middle frequency (MF), 800-1,600 Hz: high frequency (HF)] was calculated using a fast Fourier transform (8,192 points, Hanning window). The <200-Hz frequency band was not analyzed because muscle and heart sounds are difficult to eliminate from the breath sounds within this band (10). The recording system was calibrated using a reference sound pressure [94 dB (0 dB=20 µPa), 1 kHz], and all data were expressed as the dB SPL.

Statistical analysis

The octave band power values (in dB) were averaged for each subject and for each of three sites (upper anterior, mid-back and lower back; bilateral data were combined) according to four conditions: resting inspiration, resting expiration, deep inspiration and deep expiration. These values were compared between the control and COPD groups using the unpaired t-test.

The airflow was compared between the two groups using the unpaired t-test because the breath sound power depends on the airflow. A multiple regression analysis was employed to elucidate the difference in the effects of the airflow on the intensity of breath sounds between the two groups. Multiple regression analyses were also used to exclude the confounding effect of the body mass index (BMI) on the differences in the breath sound intensity between the two groups.

Results

Characteristics of the subjects

The characteristics of the participants are presented in Table 1. The mean age was higher in the COPD group than in the control group, and the mean BMI was significantly higher in the control group than in the COPD group. One patient was classified as having GOLD stage I disease, nine patients as having stage II disease, five patients as having stage III disease and five patients as having stage IV disease.

Breath sound intensity

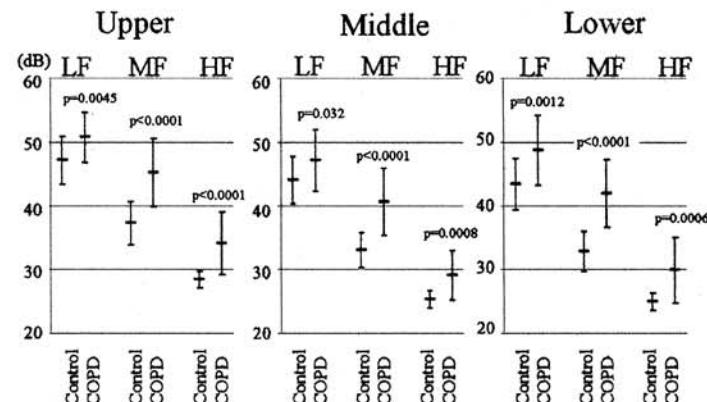
1) Resting tidal breathing

The intensity of breath sounds during resting tidal breathing in the COPD and control groups is presented in Fig. 3. During both inspiration and expiration, the breath sound intensity in the COPD group was significantly louder than that observed in the control group in all frequency bands, regardless of the recording site; the difference was prominent at higher frequency bands (>400 Hz; MF, HF). The mean inspiratory MF power of six sites was 42.9 dB (SD 4.9) and 34.6 dB (SD 2.4) in the COPD and control groups, respectively. This value was more than 37 dB in 19 (95%) COPD subjects and three (15%) control subjects. Fig. 4 shows the sound spectrogram of the breath sounds in the representative COPD and control subjects.

2) Deep breathing

The intensity of breath sounds during deep breathing var-

Inhalation



Exhalation

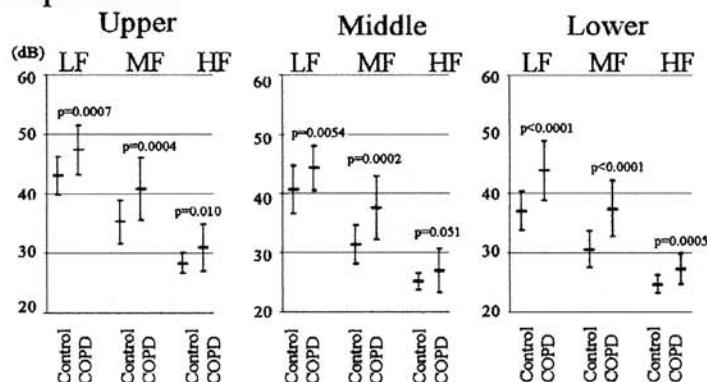


Figure 3. Breath sound intensity during resting breathing in the COPD patients and control subjects. Mean \pm SD values are shown. LF: power within the low-frequency band (200-400 Hz), MF: power within the middle-frequency band (400-800 Hz), HF: power within the high-frequency band (800-1,600 Hz), Upper: anterior upper lung field, Middle: posterior middle lung field, Lower: posterior lower lung field

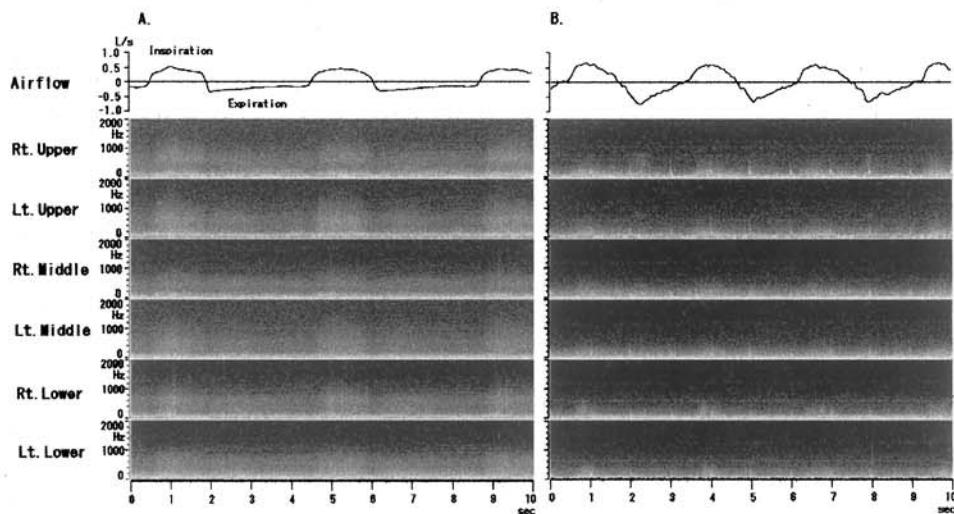
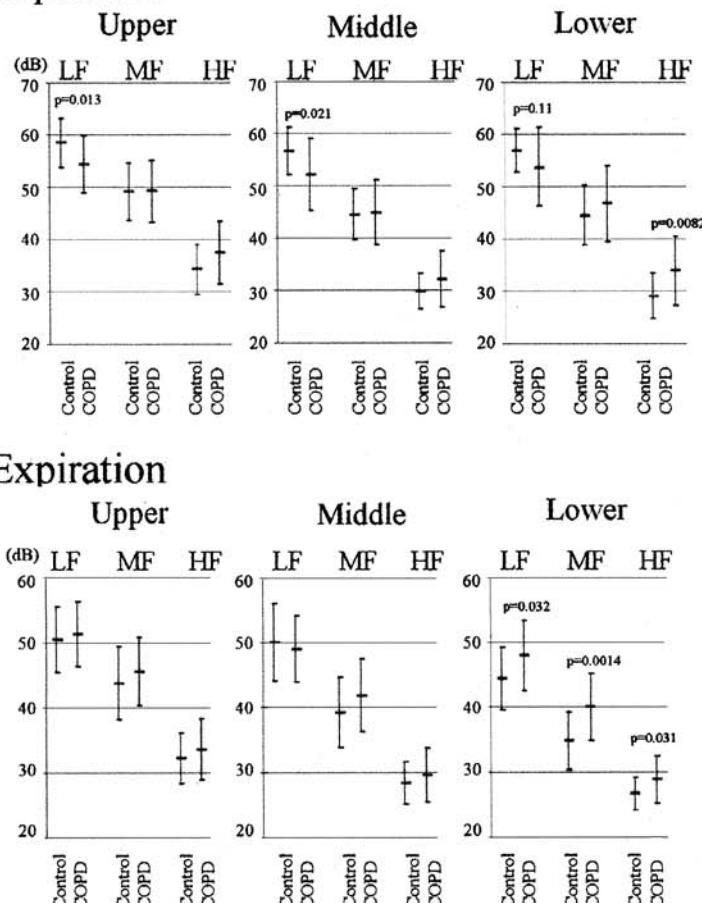


Figure 4. Representative sound spectrograms of breath sounds during resting tidal breathing (10 s). Airflow at the mouth and sound spectrograms at six sites on the chest wall are shown in a COPD subject (A: the same subject as in Case 1 in Fig. 1) and a control subject (B). In the COPD case, spectra of higher frequency (>400 Hz) are increased in both the inspiratory and expiratory phases compared with that observed in the normal case.

Inhalation



Exhalation

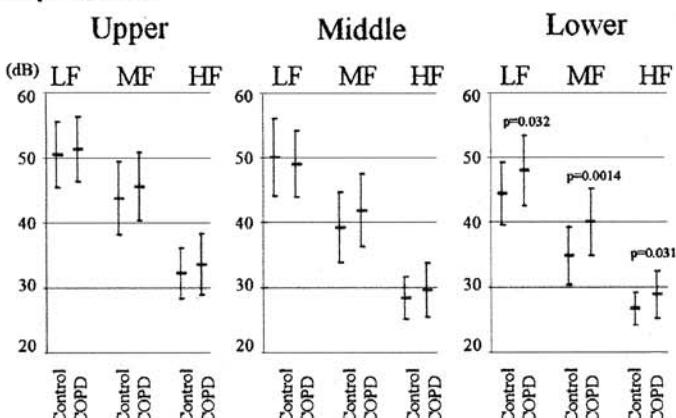


Figure 5. Breath sound intensity during deep breathing in the COPD patients and control subjects. Mean \pm SD values are shown. LF: power within the low-frequency band (200-400 Hz), MF: power within the middle-frequency band (400-800 Hz), HF: power within the high-frequency band (800-1,600 Hz), Upper: anterior upper lung field, Middle: posterior middle lung field, Lower: posterior lower lung field

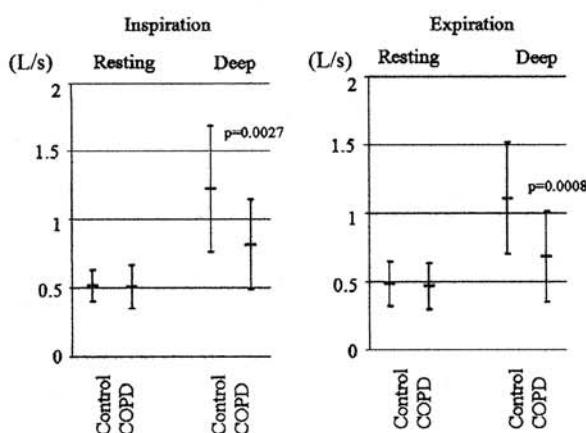


Figure 6. Comparison of airflow between the COPD patients and control subjects. Mean \pm SD values are shown. Average values of the airflow during each 0.655-s segment were used for the analysis.

ied according to the frequency band, recording site and respiratory phase (Fig. 5). During inspiration, the LF band was diminished in the upper and middle lung fields, whereas the HF band was not diminished in any lung field and in fact increased in the lower lung field, in the COPD group compared with the normal group. During expiration, the breath sound intensity was not different between the two groups, except in the lower lung field, where the breath sounds were louder in the COPD group than in the normal group at all frequency bands (Fig. 3).

Effect of the airflow

During resting tidal breathing, the airflow did not display significant differences in either the inspiratory or expiratory phases between the COPD and control groups. However, during deep breathing, the airflow was approximately 1.5 times higher in both phases in the control group than in the COPD group (Fig. 6).

Airflow vs. breath sound intensity scatter plots, including both resting and deep breathing data, showed that the breath

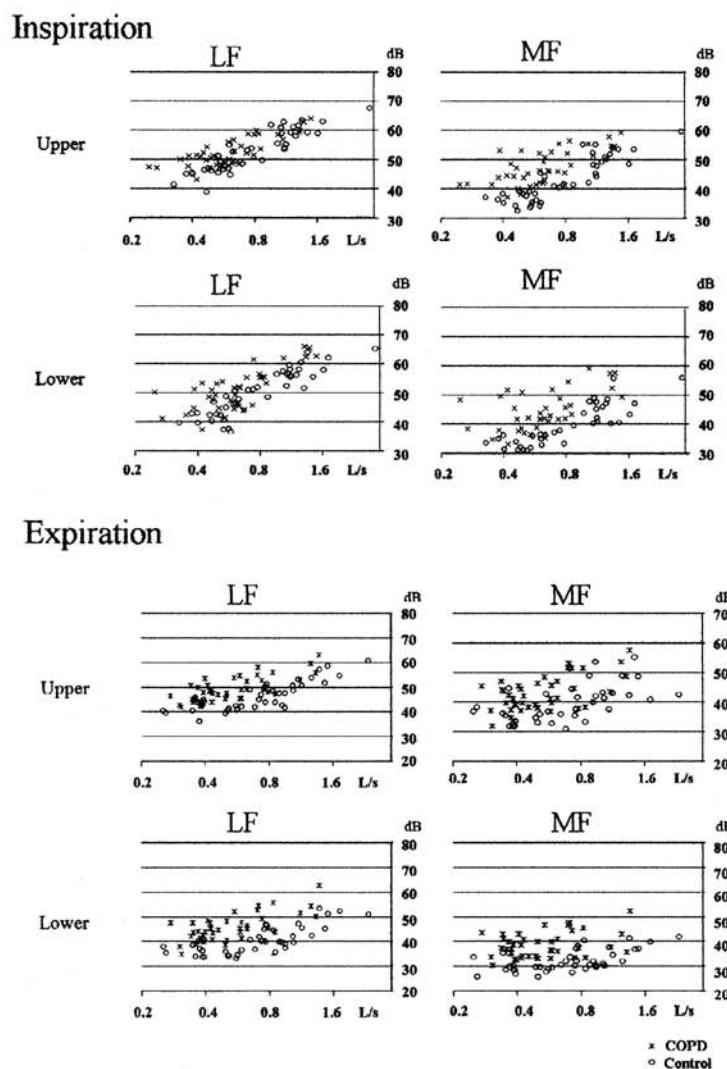


Figure 7. Relationship between the breath sound intensity and airflow. Multiple regression analysis using the breath sound power as the dependent variable and the air flow (log-transformed and centered), a dummy variable (0.5: COPD, -0.5: control) and an interaction term (airflow×dummy variable) as independent variables revealed the independent contribution of both airflow ($p<0.000001$) and COPD ($p<0.0001$) to the breath sound power. There were no significant interactions between the presence of COPD and the airflow on this relationship, except for the inspiratory LF value in the upper lung field ($p=0.023$). LF: power within the low-frequency band (200-400 Hz), MF: power within the middle-frequency band (400-800 Hz), Upper: anterior upper lung field, Lower: posterior lower lung field

sounds tended to be louder in the COPD group than in the control group at an equivalent airflow, regardless of the recording site (Fig. 7). The statistical difference between the control and COPD groups was confirmed in a multiple regression analysis.

Determinants of increased resting breath sounds in the COPD patients

We next investigated the relationship between the breath sound intensity during resting tidal breathing and the CT visual scores for emphysema in 17 COPD patients. In the expiratory phase, the breath sound intensity (average data for all recording sites) was significantly (MF) or marginally

(LF, HF) correlated with the CT visual scores. In the inspiratory phase, a significant correlation was observed for only the HF band (Fig. 8). We also investigated the relationship between the breath sound intensity and the FEV₁ (% pred.) values in 20 COPD patients. Consequently, there were no relationships between the breath sound intensity and FEV₁ values during either inspiration or expiration (Fig. 9).

Effects of BMI and age on the breath sound intensity

There were differences between the control and COPD groups in terms of age and BMI. These factors may have had confounding effects on the results of this study; there-

Inspiration during resting breathing

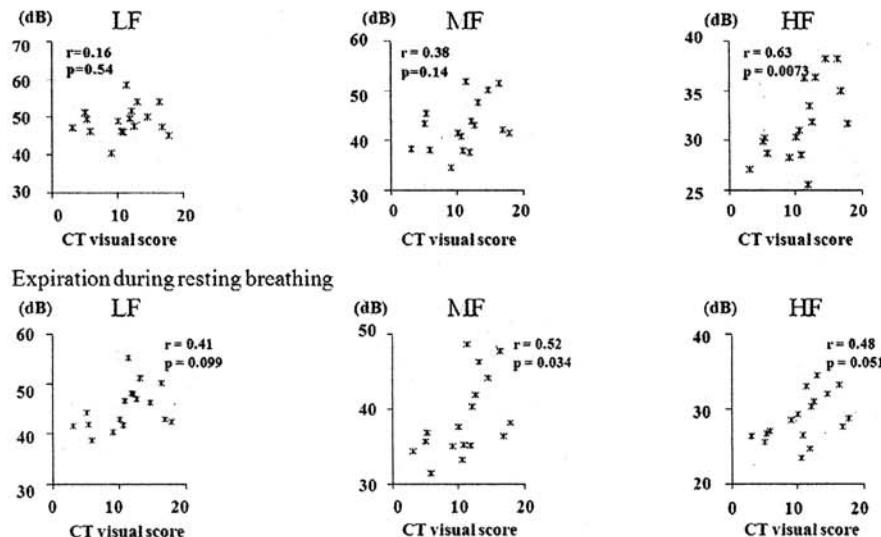


Figure 8. Relationship between the CT visual scores of emphysema and the breath sound intensity during resting breathing. LF: power within the low-frequency band (200-400 Hz), MF: power within the middle-frequency band (400-800 Hz), HF: power within the high-frequency band (800-1,600 Hz)

Inspiration during resting breathing

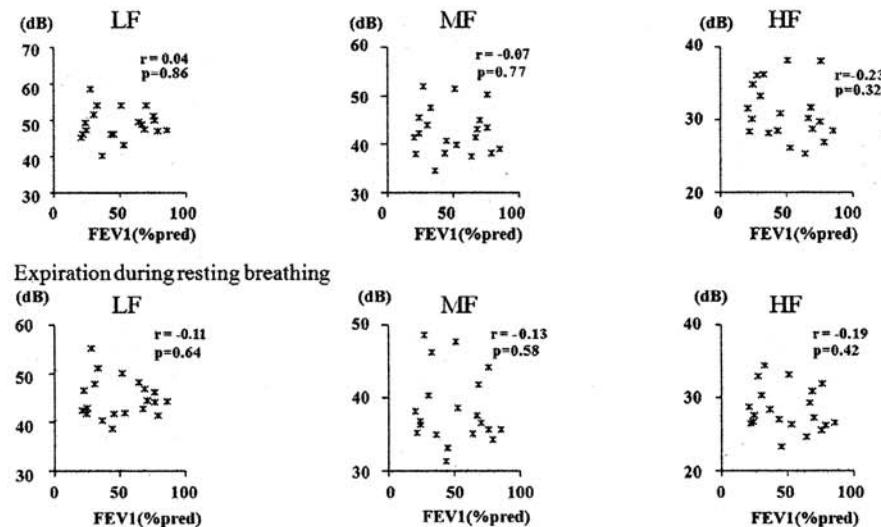


Figure 9. Relationship between the FEV₁ (%pred) and breath sound intensity during resting breathing. LF: power within the low-frequency band (200-400 Hz), MF: power within the middle-frequency band (400-800 Hz), HF: power within the high-frequency band (800-1,600 Hz)

fore, the effects of these variables were analyzed statistically. In the control group, there were no relationships between age and the breath sound intensity at any frequency band ($p > 0.4$), whereas BMI exhibited a negative correlation with the breath sound intensity at the LF and MF bands in the control group (Table 2). A multiple regression analysis was performed using the tidal breath sound intensity as the dependent variable and the BMI and CT scores (the scores of the normal subjects were assumed to be 0) as the independent variables. This analysis showed the CT emphysema score to be significantly associated with the breath sound in-

tensity, independent of BMI (Table 3).

Discussion

In this study, we compared the breath sound intensity between the COPD patients and normal control subjects during resting and deep tidal breathing. Consequently, during deep inspiration, the breath sounds were weaker in the COPD group than in the control group at the dominant frequency band (200-400 Hz), which can be explained by the effects of a reduced airflow. In contrast, during resting breathing,

Table 2. Correlation between BMI and the Breath Sound Intensity during Resting Breathing.

		LF	MF	HF
Control	Inspiration	$\beta:-0.41$ r:0.47 p:0.038	$\beta:-0.35$ r:0.51 p:0.021	$\beta:-0.09$ r:0.31 p:0.18
		$\beta:-0.59$ r:0.71 p:0.0004	$\beta:-0.42$ r:0.50 p:0.023	$\beta:-0.13$ r:0.35 p:0.12
	Expiration			
COPD	Inspiration	$\beta:0.076$ r:0.065 p:0.79	$\beta:0.20$ r:0.15 p:0.53	$\beta:-0.24$ r:0.22 p:0.34
		$\beta:-0.14$ r:0.13 p:0.59	$\beta:0.018$ r:0.014 p:0.95	$\beta:-0.11$ r:0.13 p:0.57
	Expiration			

LF: power within the low-frequency band (200-400 Hz), MF: power within the middle-frequency band (400-800 Hz), HF: power within the high-frequency band (800-1,600 Hz)

the inspiratory and expiratory breath sounds were louder in the COPD group than in the control group, especially at higher frequency bands (>400 Hz). Furthermore, the resting expiratory breath sound intensity tended to be related to the CT visual scores, not the FEV₁, suggesting that the increased expiratory breath sounds observed in the COPD group were related to emphysematous changes rather than airflow limitation.

Text books have traditionally described the characteristic feature of emphysema being diminished breath sounds on auscultation, as demonstrated in studies using subjective assessments (11, 12). However, in a study using acoustic measurements, Schreur et al. proved that the breath sound intensity at a standardized airflow is not different between normal and emphysematous subjects (6). That report is based on data obtained during relatively rapid breathing (inspiratory target flow: 2 L/s, expiratory target flow: 1 L/s) and the breath sound intensity expressed at 200 Hz. Another study by Sano measured the breath sound intensity in the 200-400-Hz and 400-800-Hz bands at inspiratory flow rates of 350 mL/s and 700 mL/s and found that breath sounds were not decreased in patients with emphysema, and may in fact be increased instead (7). In addition, Malmberg et al. demonstrated that the breath sound intensity does not differ between COPD patients and normal subjects during either inspiratory or expiratory breathing at a target flow rate of 1.25 L/s (8). These studies are very important because they assessed breath sounds objectively at standardized airflows, and their findings suggest that the decreased breath sounds often observed in COPD patients in daily clinical practice are the result of a decreased airflow.

In the current study, the breath sound intensity in the COPD group was greater than that noted in the control group when measured during resting tidal breathing. The flow range of this study is similar to that used by Sano, and the results are consistent with that study. However, the present study is different in that no target flow was used and the subjects thus breathed at their own pace. Hence, the

Table 3. Multiple Regression Analysis of the Variance of Breath Sound Intensity during Resting Breathing.

	Explanatory variables	LF	MF	HF
Inspiration	BMI	$\beta:-0.16$ p:0.36	$\beta:0.019$ p:0.88	$\beta:0.0060$ p:0.96
	CT score	$\beta:0.41$ p:0.023	$\beta:0.77$ $p<0.0001$	$\beta:0.83$ $p<0.0001$
Expiration	BMI	$\beta:-0.27$ p:0.074	$\beta:-0.049$ p:0.73	$\beta:-0.0419$ p:0.79
	CT score	$\beta:0.50$ $p<0.0001$	$\beta:0.68$ $p<0.0001$	$\beta:0.60$ $p:0.0005$

LF: power within the low-frequency band (200-400 Hz), MF: power within the middle-frequency band (400-800 Hz), HF: power within the high-frequency band (800-1,600 Hz). BMI: body mass index

findings of this study may be extended to auscultation. In addition, the breath sound intensity during deep inspiration in the COPD patients in this study was diminished at the dominant frequency range (200-400 Hz), consistent with the well-known clinical features of emphysema. Meanwhile, the breath sound intensity was greater in the COPD group than in the control group at similar airflow rates. Therefore, the diminished breath sounds detected in COPD patients may be due to the inability of these patients to increase their breath sounds in comparison with controls due to a reduced airflow during deep breathing. On the other hand, this pattern is not observed for higher frequency components because enhancement of these components in the setting of COPD counterbalances the effects of a reduced airflow.

The mechanisms underlying resting breath sound enhancement in COPD patients required further investigation. A possible factor is that COPD patients are thinner than control subjects. However, the breath sound intensity correlated positively with the CT emphysema score after adjustment for BMI in this study. The generation of rhonchi or wheezes in another possible factor, especially in bronchitis-dominant type COPD subjects, as reported by Gavriely et al. (13). However, this phenomenon was not observed in the present study, as we eliminated the segments that contained adventitious sounds. Other possible mechanisms may be associated with the production site and transmission of sound. In normal subjects, breath sounds measured at the chest wall are generated at intralobar sites in the inspiratory phase and at more proximal sites in the expiratory phase (14, 15). It is possible that airway narrowing in patients with COPD, which may increase the airflow velocity in peripheral regions, induces changes in the sites of breath sound generation. To our knowledge, no studies published to date have determined the origin of breath sounds in COPD patients. If breath sounds are produced at sites closer to chest wall surface, the measurements will be greater in intensity, with enhanced high-frequency components, consistent with the features noted in this study.

Certain changes in the characteristics of sound transmission in the lungs may also yield similar effects. It is possible that emphysematous or hyperinflated lungs possess increased sound transmission properties compared with normal

lungs due to the loss of tissue density. However, only one previous study has investigated the sound transmission properties of COPD lungs (16). The findings of this study are difficult to interpret with regard to the transmission properties of COPD lungs because the authors only measured the ratio of a target region transmission to the apex transmission when test signals (white noise) were introduced through the mouth. Therefore, further studies to elucidate the sound transmission characteristics of the lungs in COPD patients versus normal subjects are needed to address this issue.

There are a few limitations associated with the present study. First, the subjects' characteristics, including age and BMI, were not matched between the COPD and control groups. Although the statistical analysis suggested that the differences in these characteristics had very little influence on the results, an additional study with matched control subjects is needed to confirm our findings. Second, we used airflow monitoring at the mouth during the sound measurements, which may affect the breathing pattern. Therefore, the "resting breathing" state in this study may have differed from the subjects' normal resting tidal breathing. However, we believe that the findings obtained during resting breathing in this study are applicable for clinical auscultation during periods of relatively quiet breathing. Finally, the frequency characteristics of the air-coupled microphone may have had certain effects on the results. The microphone itself has flat frequency characteristics between 50 to 15,000 Hz. However, it is well known that the sensitivity of air-coupled microphones can deteriorate at a higher frequency range (17). Therefore, it is possible that enhanced high-frequency components are actually more prominent in COPD patients than indicated by the present results.

Although breath sound auscultation was not performed in this study, there is a possibility that the increased breath sound intensity noted during tidal breathing is characteristic of COPD during auscultation. Furthermore, the increased high-frequency components of breath sounds identified in the COPD patients is an interesting result. These frequency components may not be detected during auscultation using conventional stethoscopes, which are primarily designed to acquire low-frequency sounds (18). If the above findings are confirmed, modifying the frequency characteristics of stethoscopes may be useful. Moreover, our findings suggest that measurements of the breath sound energy at higher frequencies (400-1,600 Hz) may be used as a diagnostic tool to discriminate between COPD patients and normal subjects.

In conclusion, the breath sound intensity in the COPD patients is diminished during deep inspiration due to a reduced airflow and increased during both resting inspiration and expiration. The increased breath sound intensity noted during resting breathing, especially that involving high-frequency components, may be related to the presence of emphysematous changes on CT. Further studies are thus needed to clarify the clinical implications of our findings.

This paper was presented in part at the 38th annual conference of the International Lung Sounds Association on November 14-15, 2013 in Kyoto, Japan.

The authors state that they have no Conflict of Interest (COI).

References

- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2013. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD [Internet]. [cited 2013 Jul 29]. Available from: <http://www.goldcopd.org/>
- Badgett RG, Tanaka DJ, Hunt DK, et al. The clinical evaluation for diagnosing obstructive airways disease in high-risk patients. *Chest* **106**: 1427-1431, 1994.
- Oshaug K, Halvorsen PA, Melbye H. Should chest examination be reinstated in the early diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* **8**: 369-377, 2013.
- Pardee NE, Martin CJ, Morgan EH. A test of the practical value of estimating breath sound intensity. *Chest* **70**: 341-344, 1976.
- Bohadana AB, Peslin R, Uffholtz H. Breath sounds in the clinical assessment of air flow obstruction. *Thorax* **33**: 345-351, 1978.
- Schreur HJW, Sterk PJ, Klink HCJ, Vollenhoven E, Dijkman JH. Lung sound intensity in patient with emphysema and in normal subjects at standardized airflows. *Thorax* **47**: 674-679, 1992.
- Sano K. Intensity and frequency content of breath sounds in patients with pulmonary emphysema. *Nara Igaku Zasshi (J Nara Med Ass)* **49**: 365-372, 1998 (in Japanese, Abstract in English).
- Malmberg LP, Pesu L, Sovijarvi ARA. Significant differences in flow standardized breath sound spectra in patients with chronic obstructive pulmonary disease, stable asthma, and health lungs. *Thorax* **50**: 1285-1291, 1995.
- Goddard PR, Nicholson EM, Lasco G, Watt I. Computed tomography in pulmonary emphysema. *Clin Radiol* **33**: 379-387, 1982.
- Kraman SS. Does the vesicular lung sound come only from the lungs? *Am Rev Respir Dis* **128**: 622-626, 1983.
- Ingram RH Jr. Chronic bronchitis, emphysema, and airways obstruction. In: Harrison's Principles of Internal Medicine. 5th ed. Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, et al, Eds. McGRAW-HILL, New York, 1991: 1074-1082.
- Fraser RS, Müller NL, Colman N, et al. Clinical manifestations: chronic obstructive pulmonary disease. In: Fraser and Paré's Diagnosis of Disease of the Chest. 4th ed. Fraser RS, Müller NL, Colman N, Paré PD, Eds. Saunders, Philadelphia, 1999: 2215-2216.
- Gavriely N, Nissan M, Cugell DW, Rubin A-HE. Respiratory health screening using pulmonary function tests and lung sound analysis. *Eur Respir J* **7**: 35-42, 1994.
- Kraman SS. Determination of the site of production of respiratory sounds by subtraction phonopneumography. *Am Rev Respir Dis* **122**: 303-309, 1980.
- Dalmary F, Antonini MT, Marquet P, Menier R. Acoustic properties of the normal chest. *Eur Respir J* **8**: 1761-1769, 1995.
- Ploysongsang Y, Pare JA, Macklem PT. Lung sounds in patients with emphysema. *Am Rev Respir Dis* **124**: 45-49, 1981.
- Sasou K, Yagi S, Suzuki A, Nakayama K. Characteristics of the lung-sound microphone on the chest wall. *Iyoudenshi to Seitaikougaku (Jap J Med Electronics and Biological Engineering)* **30**: 261-266, 1992 (in Japanese, Abstract in English).
- Abella M, Formolo J, Penney DG. Comparison of the acoustic properties of six popular stethoscopes. *J Acoust Soc Am* **91**: 2224-2228, 1992.



Letter to the Editor

Angiotensin-converting enzyme genotype is a risk factor for wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis sensitized with hydrolyzed wheat protein



Dear Editor,

In Japan, substantial interest has recently focused on wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis (WDEIA) caused by percutaneous and/or rhino-conjunctival sensitization of hydrolyzed wheat protein (HWP), Glupearl 19S®, which was used as ingredient of popular facial soap of which 46 million units had been sold. To date, more than 2000 people in Japan have been diagnosed with HWP-sensitized WDEIA (HWP-WDEIA).^{1–3} Apart from the sensitization pathway, patients with HWP-WDEIA manifest variable levels of immediate-type response following natural wheat product ingestion and exercise, which is quite similar to conventional WDEIA.^{1–3} Although some genetic factors may be responsible for the manifestation of WDEIA, its pathomechanism remains largely unknown. WDEIA is a rare disease in our country but we have encountered some patients with near-fatal anaphylactic reactions. Therefore this mechanism and genetic factors associated with the risk for WDEIA should be investigated.

It has been reported that the angiotensin-converting enzyme (ACE) genotype was associated with cardiovascular, thrombotic and metabolic disorders.^{4–6} Very recently, the ACE genotype was implicated in the manifestation of anaphylactic reactions to food, venom, and drugs.⁷ The ACE gene, located at chromosome 17q23.3, has two allelic forms, with the presence (I) or absence (D) of a 287-base-pair intron. The II and ID genotypes are significantly more common than DD in patients with anaphylaxis, with odds ratios (ORs) of 44 and 5.6, respectively.⁷ DD genotypes has been reported as a risk factor of coronary heart disease and an effect modifier of its therapeutic effect.^{4–6}

In the present study, we examined the ACE genotypes of 47 HWP-WDEIA patients with a median age of 46.3 (range 16–75). The allergologic data of the patients are shown in Table 1. We isolated DNA from the patients' oral mucosa with the DNeasy Blood & Tissue Kit® (Qiagen KK, Tokyo, Japan), and amplified it by PCR. Samples were genotyped using the quenching probe method for a single-nucleotide polymorphism (rs4341). Allele frequency of the cases with WDEIA followed the Hardy–Weinberg equilibrium ($p = 0.88$). The genotypes for WDEIA patients are shown in Table 2, along with the previously published data in a prospective population-based cohort study for 2125 subjects aged 40 or older Japanese living in the town of Hisayama, a suburban community in Fukuoka prefecture, and participating in periodic health check-

ups.⁴ We examined the association between the genotypes and the risk of having WDEIA using this general population as a control group. Logistic regression analysis with a statistical software, STATA, revealed an increased risk for HWP-WDEIA in individuals with the ID genotype (OR = 1.71, 95% confidence interval (CI) = 0.50–5.88) and in those with the II genotype (OR = 2.75, 95% CI = 0.83–9.12), compared with those with DD (p for trend = 0.04). Persons with more I allele had a greater risk than those with less I allele although the two point estimates of the risk were not significant.

Table 1

Distribution of the 40 cases with HWP-WDEIA by sex, age, serum total IgE, and RAST score for wheat, gluten and ω -5gliadin.

Characteristics	N	
Sex	Female	44
	Male	3
Age (years)		
<20		1
21–30		3
31–39		11
41–49		11
51–60		11
>60		10
Serum total IgE (IU/mL)		
≤170		35
170–500		8
501–1000		2
≥1000		2
RAST score	Class	Wheat
0–1		32
2–3		11
≥4		1
Missing		1
	Class	Gluten
0–1		28
2–3		18
≥4		1
Missing		0
	Class	ω -5gliadin
0–1		42
2–3		2
≥4		2
Missing		2

RAST, radioallergosorbent test.

Peer review under responsibility of Japanese Society of Allergology.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.alit.2015.09.003>

1323-8930/Copyright © 2015, Japanese Society of Allergology. Production and hosting by Elsevier B.V. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Table 2

Genotypes of the ACE gene in cases with WDEIA and the general population.

	HWP-WDEIA	General population [†]
II-ACE	27 (57.4%)	918 (43.2%)
ID-ACE	17 (36.2%)	927 (43.6%)
DD-ACE	3 (6.4%)	280 (13.2%)
Total	47	2125

HWP, hydrolyzed wheat protein; WDEIA, wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis.

[†] Quoted from a published study.⁴

To the best of our knowledge, no previous studies have examined possible association between ACE genotypes and the risk of HWP-WDEIA. ACE plays a key role in the circulating renin–angiotensin system through converting angiotensin I to angiotensin II. Another important action of ACE is to degrade bradykinin to inactive peptides.⁷ Bradykinin induces endothelial nitric oxide (NO) production and has been implicated in the development of anaphylaxis, such as hypotension and mucosal swelling. Findings have suggested that bradykinin and NO are involved in angioedema, which is mediated by ACE inhibitors.^{7–9} Since aerobic exercise increases the interstitial concentration of bradykinin and neuronal NO release, exercise may enhance the onset of WDEIA. As the production of ACE is up-regulated in the DD genotype compared with that in the ID and II genotypes,¹⁰ the degradation of bradykinin tends to be accelerated in individuals with the DD genotype.^{7–9} These findings may explain why individuals with the II or ID genotype are more susceptible to HWP-WDEIA. There are large differences in the reported I/D frequencies between studies and countries.¹¹ Those different allele frequencies might be related to the different prevalence of WDEIA between countries. Because the present study were small in size, it should be desirable to extend the present analysis in collaboration with other institutes in order to have more reliable estimates of the risk due to the genetic polymorphism based on a larger data set. Furthermore a comprehensive genetic examination by use of genome-wide association studies for other polymorphisms may identify other candidate genes.

Acknowledgements

This study was approved by the Ethics Committee of Fukuoka National Hospital and all subjects provided informed consent for participation.

This work was partially supported by a Health and Labor Sciences Research Grant from the Ministry of Health, Labor, and Welfare of Japan (grant number H24-Research on Rare and Intractable Diseases-005) and a Grant-in-Aid for Clinical Research from the National Hospital Organization (grant number H24-NHO[Meneki]-02).

Conflict of interest

The authors have no conflict of interest to declare.

Akiko Sugiyama ^{a,*}, Reiko Kishikawa ^b, Satoshi Honjo ^c, Terufumi Shimoda ^b, Haruko Nishie ^a, Chikako Motomura ^c, Naohiko Taba ^c, Yoko Murakami ^c, Mihoko Iwata ^c, Hiroshi Odajima ^c, Tomoaki Iwanaga ^b, Masutaka Furue ^d

^a Department of Dermatology, National Hospital Organization Fukuoka National Hospital, Fukuoka, Japan

^b Department of Internal Medicine, National Hospital Organization Fukuoka National Hospital, Fukuoka, Japan

^c Department of Pediatrics, National Hospital Organization Fukuoka National Hospital, Fukuoka, Japan

^d Department of Dermatology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan

* Corresponding author. Department of Dermatology, National Hospital Organization Fukuoka National Hospital, 4-39-1 Yakatabaru, Minami-ku, Fukuoka 811-1394, Japan.

E-mail address: aki0407@dermatol.med.kyushu-u.ac.jp (A. Sugiyama).

References

- Chinuki Y, Morita E. Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis sensitized with hydrolyzed wheat protein in soap. *Allergol Int* 2012;**61**: 529–37.
- Information provided by the Japanese Society of Allergology. Available at: http://www.jsaweb.jp/modules/news_topics/index.php?page=article&storyid=114. [accessed 09.09.15] (in Japanese).
- Sugiyama A, Kishikawa R, Shimoda T, Nishie H, Shimada K, Iwanaga T, et al. [Clinical aspects of 41 cases performed challenge test with immediate-type wheat allergy due to hydrolyzed wheat protein (HWP-IWA)]. *Arerugi* 2014;**63**:775–86 (in Japanese).
- Kondo H, Ninomiya T, Hata J, Hirakawa Y, Yonemoto K, Arima H, et al. Angiotensin I-converting enzyme gene polymorphism enhances the effect of hypercholesterolemia on the risk of coronary heart disease in a general Japanese population: the Hisayama Study. *J Atheroscler Thromb* 2015;**22**: 390–403.
- Potaczek DP, Undas A, Celinska-Lowenhoff M, Szczeklik A. The I allele of the angiotensin-converting enzyme gene polymorphism may determine an increase in homocysteine levels in fibrate-treated subjects. *Cardiovasc Drugs Ther* 2006;**20**:229–32.
- Potaczek DP, Undas A, Iwaniec T, Szczeklik A. The angiotensin-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism and effects of quinapril and atorvastatin on haemostatic parameters in patients with coronary artery disease. *Thromb Haemost* 2005;**94**:224–5.
- Varney VA, Warner A, Ghosh A, Nicholas A, Sumar N. IgE-mediated anaphylaxis to foods, venom, and drugs: influence of serum angiotensin converting enzyme levels and genotype. *J Allergy* 2012 (online), available at: <http://dx.doi.org/10.1155/2012/258145> [accessed 09.09.15].
- Mombouli JV, Vanhoutte PM. Heterogeneity of endothelium-dependent vasodilator effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors: role of bradykinin generation during ACE inhibition. *J Cardiovasc Pharmacol* 1992;**20**: 74–82.
- Maurer M, Bader M, Bas M, Bossi F, Cicardi M, Cugno M, et al. New topics in bradykinin research. *Allergy* 2011;**66**:1397–406.
- Rigat B, Hubert C, Alhenc-Gelas F, Cambien F, Corvol P, Soubrier F. An insertion/deletion polymorphism in the angiotensin I-converting enzyme gene accounting for half the variance of serum enzyme levels. *J Clin Invest* 1990;**86**:1343–6.
- Eleni S, Dimitrios K, Vaya P, Areti M, Norma V, Magdalini G. Angiotensin-I converting enzyme gene and I/D polymorphism distribution in the Greek population and a comparison with other European populations. *J Genet* 2008;**87**: 91–3.

Received 22 June 2015

Received in revised form 16 August 2015

Accepted 3 September 2015

Available online 9 October 2015

編集後記

平成 27 年度（2015 年度）福岡病院業績集が完成しました。国立病院機構本部へ報告した業績が集計された結果、福岡病院の平成 26 年度（2016 年度）臨床研究活動実績評価合計ポイントは 647 点で昨年の 541 点よりは上昇しましたが、目標の 1,000 点には到達できませんでした。

その内訳をみてみると、治験の登録症例数が減少しており国際共同治験における選択基準の厳しさが影響しているようです。一方、受託臨床研究（文書同意あり）と公費臨床試験の症例登録は増加しています。また、インパクトファクターと和文総説も増加しています。

福岡病院は治験、臨床研究と業績発表、独自研究が活動実績の 2 本柱です。喘息と COPD の治験でがんばっているのは評価できますが、今後はワクチン、抗がん剤、抗菌薬の治験の獲得が必要です。さらに英文原著論文（筆頭著者）のさらなる投稿が望まれます。

業績活動の目標は 1,000 点台を回復することです。福岡病院の診療の特徴である呼吸器、アレルギー、小児医療に関する業績を向上させ、目標達成に向けて、医師のリーダーシップのもとに職員一同高いモチベーションを持って医療の質の向上に努めましょう。

福岡病院は、臨床と研究が両立した質の高い病院の創造を目指しています。

臨床研究部長 下田 照文

