

進が認められる²²⁾。さらに小児早期の細気管支炎やクループの罹患歴は、5年後の気道過敏性亢進の予測因子になることが報告されている²³⁾。また喘息患者においてライノウイルス16の感染がヒスタミンによる気道過敏性を亢進させ、その機序にIL-8のような炎症性サイトカインが関与していることが示唆されている²⁴⁾。インフルエンザワクチンがインフルエンザの罹患を予防し喘息の発症、悪化を防ぐ可能性が示唆されている²⁵⁾。

(RCT)

論文コード (年代順)	対象	試験デザイン	結果	評価
Stenius-Aarnialaら 1989 ²⁵⁾	318例, 17~73歳の喘息患者	不活化インフルエンザワクチンを使用した群vs使用しなかった群(二重盲検), 8ヶ月	ワクチン群とプラセボ群との間にはインフルエンザによる喘息の発作の頻度に差はなかった	II-B

(分析疫学的研究)

論文コード (年代順)	対象	試験デザイン	結果	評価
Weissら 1985 ²³⁾	194例, 小児5~9歳無作為に抽出したEast Bostonの小児	クループや気管支炎の感染があった群(22)vs感染がなかった群(77) 5年間	クループと気管支炎の既往は気道過敏性の亢進と関係があった。皮膚テストの陽性率とは関係がなかった。	IV-B

結語

ウイルス性呼吸器感染症は、気道過敏性を亢進させ、喘息発生の寄与因子となる可能性がある。

しかし、ワクチンが発症予防として有効かどうかは不明である。

(2)屋外大気汚染

前文

二酸化窒素などの窒素酸化物、オゾン、二酸化硫黄などが屋外の環境汚染物質である。汚染源は、以前考えられていた工業地帯だけでなく、近年では自動車からの排気ガスが重要となっている。これらの屋外大気汚染物質が、喘息発症に寄与することが推測されている。

推奨：気道の反応性に影響する大気汚染の発生源となる工場からの汚染物質の排出規制，自動車の排気ガス規制やガソリンエンジン，ディーゼルエンジンなどの内燃機関からの汚染物質の削減など，社会的な予防策が望まれる。(B)

科学的証拠

大気汚染と喘息でMedline検索すると1097の文献があり，そのうち105編がコントロール試験であった。

交通の多い地域において，到達する濃度の二酸化窒素と二酸化硫黄の混合気は，気管支喘息患者の抗原に対する気道の反応性を亢進させ²⁶⁾，その影響は24時間後に最大となり24～48時間続くことが報告されている²⁷⁾。またオゾンなどのオキシダント汚染物質は，気道粘膜の透過性を高めることによって抗原の影響を増加させる可能性がある²⁸⁾。

(RCT)

論文コード (年代順)	対象	試験デザイン	結果	評価
Molfinoら 1991 ²⁸⁾	7例，40±13才 アトピー性喘息患者	オゾンとプラセボを盲検法で吸入 1時間吸入	オゾンはbaseline FEV _{1.0} には影響を与えない。オゾンはFEV _{1.0} を15%低下させるアレルゲン量PC ₁₅ を有意に低下させる	II-C
Devaliaら 1994 ²⁶⁾	10例，18才～45才 中等症	NO ₂ とSO ₂ の混合気を吸入， 空気を吸入の2種を盲検法で無作為に行う 6時間吸入	NO ₂ ，SO ₂ の混合気を吸入後FEV _{1.0} ，FVCに変化はないが，Del p抗原に対するPD ₂₀ FEV _{1.0} は有意に低下	II-C

結語

工場からの排出ガス，あるいは自動車からの排気ガスは，喘息の発症に影響する可能性が高い。

(3)室内空気汚染

前文

現代では，小児も成人もほとんどの時間を室内で過ごすため，室内汚染物質が重要な因子となっている。現代の建築技術の進展により気密性が高まり，暖房器具や建材から発生する二酸化窒素，亜硝酸などの窒素酸化物，二酸化硫黄，ホルムアルデヒド等の室内汚染物質が無視できないものとなっている。

推奨：暖房器具(石油ストーブ，ファンヒーター等)を室内に置かないようにし，また建材から発生する室内汚染物質等を室内から除去するために換気に気をつける。新建材の選択にも細心の注意を払う。(B)

科学的証拠

前項と同様の検索でさらに室内に関しては6編ありこれを検討した。

石油ストーブなどの暖房器具により亜硝酸は容易に室内で100ppbの高濃度に到達する。この濃度の亜硝酸は気道を損傷し肺機能に影響を与える可能性がある²⁹⁾。同様に暖房器具や調理器具が発生源と考えられる二酸化窒素は、0.6ppmの濃度で気道過敏性³⁰⁾を、また抗原 (house-dust mite) に対する喘息患者の気道の反応性³¹⁾を亢進させることが報告されている。

(RCT)

論文コード (年代順)	対象	試験デザイン	結果	評価
Tunnicliffeら 1994 ³¹⁾	10例, 19~47歳 中等症	室内で到達しうる濃度 (200 ppb, 400 ppb) のNO ₂ ガス あるいは airを吸入する(二 重盲検) 1時間吸入	NO ₂ (400 ppb)はcontrol airに比し EAR, LARのの反応を強く起こす。 NO ₂ (100 ppb)は有意差がない	II-B

結語

暖房器具、建材から発生する室内汚染物質は、喘息の発症に寄与する可能性が高く、汚染源の除去、換気に注意を要する。

(4)喫煙

前文

タバコの煙には、4,500種類以上の化合物や汚染物質が確認されている。タバコ煙は、粒子層と気層からなり、それぞれニコチン、ベンツピレン等と一酸化炭素、ニトロソアミン、窒素酸化物等が含まれている。各種有害物質の含有量は、喫煙者が直接吸い込む「主流煙」より、点火部から空中に立ち昇る「副流煙」のほうが高く、pH9前後のアルカリ性で粘膜刺激性も著しく高い。これが、受動喫煙による生体への影響に大きく関与している。

推奨：家族に喘息患者がいる場合は、患者を含めて家族全員が禁煙すべきである。特にアレルギー素因を持った小児の親が喫煙することによって、アレルギー疾患の発症のリスクが増大するため、両親の禁煙が推奨される。(B)

科学的証拠

喫煙と喘息でMedline検索すると2088の文献が得られた。そのうちコントロール試験を実施した257の文献を検討した。

喘息患児の受動喫煙を減少させるためにデザインされた6ヶ月にわたるカウンセリングプログラムは、家庭におけるenvironmental tobacco smoke(ETS)を減少させることに有効である³²⁾。しかしこの両親への教育は、患児の診察に付随して行う方法では有効性が低く、独立のプログラムで行うことが必要であることが判明している³³⁾。片親よりも両親が喫煙するほうがリスクはより増大し³³⁾、特に母親の受動喫煙に曝露された小児においてリスクが増大する³⁴⁾。また妊婦の喫煙は、胎児へのタバコ曝露をもたらすことから、気道過敏性に影響を与え、出生後の乳児の肺機能にも影響(低下)することが報告されている³⁵⁾。

(分析疫学的研究)

論文コード (年代順)	対象	背景要因	結果	評価
Sherrillら 1992 ³⁴⁾	634例, 9歳 喘鳴の既往のある 小児	両親の喫煙の肺機能への 影響に関する前向き縦断的 コホート研究。 6年間追跡	両親の喫煙群では15歳時の FEV1.0/VCが非喫煙群に比し有意 に低下。母親の喫煙の影響が大き い	IV-B

結語

アレルギー疾患患者では、喫煙が喘息発症の寄与因子となり得るため、患者本人および家族は禁煙をすべきである。

(5)食品

前文

食品に含まれる蛋白は、感作抗原として広く認識されている。しかし喘息の発症に寄与する因子としての役割についての明確な根拠は不明である。一方、アレルゲンとしてではなく、喘息の発症に影響を与えると考えられるものとして脂肪酸、マグネシウム、ナトリウムなどがある。

推奨：アトピー素因のある小児は、摂取食品のバランスに気をつけ、動物性脂肪の多量摂取や、不規則な食事を控えるべきである。(C)

科学的証拠

食品と喘息では1863の文献があったが、129編のコントロール試験が検討できた。

Omega-6系の脂肪酸に対して、Omega-3系の脂肪酸には抗炎症作用があり、喘息患者の症状を改善するとの報告³⁶⁾と臨床症状に影響を与えないとの報告³⁷⁾があり、評価は確定していない。また低マグネシウム摂取と気道の反応性亢進とが相関するとの報告³⁸⁾や、反対にナトリウムの過

量摂取が喘息患者の症状を悪化させるとの報告³⁹⁾もある。

(RCT)

論文コード (年代順)	対象	試験デザイン	結果	評価
Dryら 1991 ³⁶⁾	12例, 喘息患者	N3-fatty acids (FA) と placeboとの食事療法が肺機能に与える影響を解析する。 9ヶ月	9ヶ月のFA食事療法は、有意に FEV _{1.0} を改善した	II-C
Hodgeら 1997 ³⁷⁾	32例, 8~12歳 喘息患者	omega-3群とomega-6群の食事療法が症状, 肺機能に与える影響を解析する (二重盲検) 6ヶ月	omega-3群とomega-6群の食事療法が朝夕の症状, ピークフローに与える影響には有意差がなかった	II-B

結語

寄与因子としての食品は、不明な点が多い。Omega-6系とOmega-3系の脂肪酸の影響も確立していない。

(6) 寄生虫感染

前文

寄生虫感染が喘息の発症に寄与するかどうかは確定していないことと、我が国においては現在寄生虫の感染率が非常に低いことから、発症に対する予防対策としての重要性は低い。

推奨：寄生虫感染があれば駆虫治療を行うべきである。(C)

科学的証拠

寄生虫と喘息の関連で検索すると63が検索されたが、コントロール試験は6編であった。

血中IgE抗体の増加をきたす寄生虫感染が喘息の発症にどのように影響するかは、現在のところ明らかでない。しかし消化管の寄生虫が風土病の地域において、アルペンダゾールによる駆虫治療を一年間うけた喘息患者群は、うけなかった群に対して明らかに喘息の重症度、症状が軽減したとの報告⁴⁰⁾がある。この事実は、寄生虫感染が各種抗原に対する反応性を非特異的に亢進させることを示唆している。

(RCT)

論文コード (年代順)	対象	試験デザイン	結果	評価
Lynchら 1997 ⁴⁰⁾	89, 18.5±14.6歳 喘息患者	腸内寄生虫の駆虫剤 (albendazol)の治療群 vs 未治療群 1年間	albendazol治療群では、未治療群 に比し喘息発作の回数が減少した。 同様にIgEレベルとダニに対する skin testの反応も低下した	II-C

結語

寄生虫感染の喘息発症への影響はまだ不明な点が多く、確定されていない。

2-1-4 喘息増悪因子

喘息増悪因子は、既に喘息を発症した患者において、気道炎症や急性気道収縮の誘発により喘息発作を引き起こす因子である。従って、原因因子(アレルゲン)による気道感作が既に成立していれば、寄与因子である呼吸器感染、喫煙、大気汚染等に加えて、そのアレルゲンへの再曝露や運動および過換気、気象変化、食品・食品添加物、アルコール、薬物、心理的ストレス、月経等が喘息の増悪因子となる。

それらの増悪因子からの回避や除去を主とした二次予防は、喘息の長期管理に重要な影響を及ぼす。

(1)アレルゲン

前文

特定アレルゲンによる感作が成立していれば、それへの曝露によって喘息発作が誘発される。

推奨：アレルゲンは喘息症状の重要な増悪因子の一つであることから、アレルゲンを減らすための環境整備が強く推奨される。例えば、喘息発作の原因アレルゲンとして最も重要な室内塵中のダニの除去を目的とする室内環境改善策としては、床や寝具類等に多いダニ虫体及び細粒化した糞や虫骸を掃除機でこまめに吸引除去し、さらに布団カバーやシーツを使用することが効果的である。その具体的な方法を表に示す。(A)

科学的根拠

前項2-2-2原因因子(1)「アレルゲン」に準拠して検討した。

ダニアレルゲンの室内濃度が高いと、ダニに対する感作が増強し症状悪化につながる事が報告されている⁴¹⁾(表2.)。なおごく微量の吸入アレルゲンでも喘息発作を誘発し得ることが最近

の研究で明らかにされている^{42), 43)}。ダニアレルギーを通さないベッド、枕カバーの使用により喘息症状は改善する⁴⁴⁾が、殺ダニ剤やダニ忌避剤については、長期の使用経験がなく安全性や有用性はまだ確立されていない⁴⁵⁾。

(RCT)

論文コード (年代順)	対象	試験デザイン	結果	評価
Frederickら 1997 ⁴⁴⁾	31例, 小児 軽症, 中等症	ダニアレルギーを通さない ベッド, 枕カバーの使用群 vs 非使用群	カバーの使用群では室内のDer p 1 量が減少し喘息症状も改善した。カ バーの使用群では血中EPOが減少 した	II-A
Weeksら 1995 ⁴⁵⁾	56例, 小児 軽症, 中等症	寝室内へ殺ダニ剤使用群 vs コントロール群に分け て検討	殺ダニ剤使用により喘息症状の改 善は認められなかった	II-B

(相関研究)

論文コード (年代順)	対象	変数	結果	評価
Lauら 1989 ⁴²⁾	183例, 小児 軽症, 中等症	室内ダニ抗原量 ダニRAST, ヒスタミン遊 離試験	室内ダニ抗原量とダニRAST, ヒ スタミン遊離試験は相関関係を示 した。r=0.54 p=0.0001	IV-B
Arrudaら 1991 ⁴³⁾	20例, 6~12歳 軽症, 中等症	室内ダニ, ネコ, ゴキブリ 抗原量 RAST値	室内ダニ抗原量とダニRAST値は 相関関係を示した	IV-B

結語

アレルギーの除去対策はアレルギー疾患治療の根幹をなすものであることから、個々のアレルギーを同定し、その除去を根気よく継続する必要がある。

(2)呼吸器感染

ウイルス性並びに細菌性呼吸器感染症が喘息の増悪因子となることはよく知られた事実である。

[2-2-3寄与因子(1)ウイルス性呼吸器感染症の項参照]

(3)大気汚染

前文

屋外や室内の大気汚染は、吸入性の微粒子、オゾン、二酸化炭素、二酸化窒素等により、寄与因子と同様に喘息症状の増悪に関係することが想定される。

推奨：喘息患者は、屋外の大気汚染レベルが高いときには、可能な限り屋外での活動はさけるべきである。室内の空気汚染源を断ち、また換気に配慮する。

科学的根拠

屋外大気汚染のレベルが高くなると、喘息の症状が悪化すること⁴⁶⁾が報告されている。

結語

屋外や室内の大気汚染が喘息の増悪に関与する可能性が高い。

(4)運動と過換気

前文

運動は、短時間の喘息発作を引き起こす増悪因子のひとつである。運動誘発喘息はすべての喘息患者に起こる可能性があり、気道よりも冷たく乾燥した空気を過剰に吸入したため、熱や水分が失われるために生じる。また、過換気も運動と同様に増悪因子となる。

推奨：鼻呼吸、マスク着用を心がけ、運動前には β_2 刺激薬の吸入あるいはクロモリンやネドクロミルを吸入し、身体トレーニングや運動の継続的訓練などを組み合わせることが発作誘発の予防になる (B)。

科学的根拠

前項と同じ方法で検索し、10年間に133編を検討した。

β_2 刺激薬により80%以上の患者で運動誘発喘息発作が予防でき、短時間作用型 β_2 刺激薬を運動前に吸入すると運動誘発喘息発作の予防に2~3時間は有効であるが、サルメテロールは10~12時間有効であることが報告されている⁴⁷⁾。運動直前にクロモリンやネドクロミルを吸入し、あるいは運動前に長時間の準備運動をすることにより運動誘発喘息発作が予防できる^{48), 49), 50)}。

(RCT)

文献	対象	試験デザイン 1) 方法 2) 観察期間(導入+試験) 3) その他(効果判定など)	結果	評価
Albazzazら ⁴⁸⁾ 1989	10例, 17~54歳, 軽症	1) 運動前にネドクロミル 4mgあるいは、プラセボ (生食)を吸入する二重盲 検試験 2) 50分 3) FEV _{1.0} の低下率	ネドクロミルはEIAの予防に有効	II-B
Woolleyら ⁵⁰⁾ 1990	12例, 18-28歳, 軽症, 中等症	1) 運動前にプラセボ, β_2 ア ドレナリン受容体刺激 薬, テルブタリン, また は, クロモリンを単独で, あるいは, 組合せて吸入 する二重盲検試験 2) 6時間 3) FEV _{1.0} の低下率	1) β_2 アドレナリン受容体刺激薬と クロモリンの組合せはEIAに有 効	II-B
Kempら ⁴⁷⁾ 1994	161例, 12~35歳, 軽症	1) 運動前にサルメテロール 42 μ g, あるいは, アルブ テロール180 μ gを吸入 する二重盲検試験 2) 12時間 3) FEV _{1.0} の最大の減少量	アルブテロールと比較して, サルメ テロールは, EIAの予防に有効	II-B
Benedictisら 1995 ⁴⁹⁾	13例, 小児, 7-15歳, 軽症, 中等症	1) 運動前にクロモリン 10mg, または, ネドク ロミル4mg, または, プ ラセボを吸入する二重 盲検クロスオーバー試験 2) 140分 3) FEV _{1.0} の低下率	1) クロモリンとネドクロミルは同等 にEIAに有効。 2) 効果は2時間未満	II-B

結語

運動や過換気で誘発される喘息発作は、準備運動や前投薬によって予防が可能である。

(5) 気象

前文

喘息発作と気象の変化(曇天, 台風, 気温の急変等)には因果関係あることは知られているが, その要因については確定されていない。

推奨：患者自身が日常生活の中で服装や冷暖房などの調節に注意を払う必要がある。また気象変化により予測される喘息の増悪に対して、予防的薬物投与を考慮する。

科学的根拠

前項と同じ方法で検索し、10年間に10編を検討したが系統的な研究は見当たらない。喘息増悪因子として最も重要なものは急激な気温の変化と考えられ、前日と比較して5℃以上温度変化があると発作が起きやすいとされている⁵¹⁾。

結語

気象の変化の影響を避けることは難しいが、気象条件により予測される患者の変化に対応し、予防的薬物投与を行うことは意味がある。

(6)食品・食品添加物

前文

アレルギーとなる食品や刺激性食品が喘息を増悪させることは知られている。また食物や飲み物を保存するために添加されている亜硫酸塩が、重症喘息患者等で重篤な発作を引き起こす場合がある。

推奨：病因となっている食品や刺激性の強い食品、あるいは亜硫酸塩を含有する食品で喘息発作を生じた経験があれば、これを避ける。

科学的根拠

前項と同じ方法で検索し、15年間に11編を検討した。

加工したジャガイモ、エビ、乾燥果物、ビール、ワインの摂取で喘息発作を生じた症例が報告されている⁵²⁾。

結語

食品添加物の中の亜硫酸塩が重篤な気道の過敏反応を誘発し得ることから、その要因を念頭に置く必要がある。

(7)アルコール

前文

飲酒によって喘息が増悪しうるので、喘息患者は飲酒に十分に注意を要する。飲酒によって

喘息症状の増悪をきたすことをアルコール誘発喘息という。

推奨：飲酒により喘息発作を誘発する患者は禁酒するか、あるいは飲酒に際して予防治療することが推奨される。(B)

科学的根拠

前項と同じ方法で検索し、5年間に127編を検討した。

エタノールは肝臓でアセトアルデヒドに代謝され、次いでアルデヒドヒドロゲナーゼ (ALDH) によって酢酸と水に代謝される。日本人ではALDH遺伝子が約半数で変異しており⁵³⁾、このため、血中のアセトアルデヒド濃度が上昇し、ヒスタミン遊離を介して喘息症状を悪化させる⁵⁴⁾。その他にも肥満細胞から放出されるヒスタミンが重要であるとの報告がある⁵⁵⁾。

(RCT)

文献	対象	試験デザイン 1) 方法 2) 観察期間(導入+試験) 3) その他(効果判定など)	結果	評価
Myouら ⁵⁴⁾ 1993	18例, adult, (喘息患者9, コントロール9) 39.2±5.4歳 全て非喫煙者, 喘息患者は軽症	1) プラセボとテルフェナジンを投与した喘息患者と、正常人がアセトアルデヒドを吸入する二重盲検試験 2) 3日間 3) FEV _{1.0} の低下率	1) プラセボを投与した喘息の患者は、アセトアルデヒドの吸入でFEV _{1.0} が著明に低下 2) アセトアルデヒドはヒスタミン遊離を介して喘息患者に間接的に気管支攣縮を引き起こす 3) アセトアルデヒドが引き起こす気管支攣縮の前提条件として非特異的な気管支の過敏性がある	II-B

結語

飲酒により喘息症状の増悪をきたす場合があり、禁酒が有効である。

(8)薬物

前文

アスピリンや他の非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)は成人喘息ではかなりの頻度で喘息発作を誘発するが、小児喘息患者では極めて稀である(詳細は6-1「アスピリン喘息」参照)。 β 遮断薬は内因性のカテコールアミンの β 受容体を遮断し喘息発作を誘発する可能性がある。

推奨：成人喘息患者では、アスピリンや他の非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)で喘息発作を生じたことがあるかどうかを詳しく問診し、その疑いがあればこれを避ける。またこれらの薬物で重篤な増悪を生ずる可能性があることを説明しておく。非選択的β遮断薬は、点眼薬も含めて使用すべきでない。(A)

科学的根拠

前項と同じ方法で検索し、アスピリンは5年間に232編を、β遮断薬は20年間に18編を検討した。

アセトアミノフェンやサルサラートなどは、比較的安全なアスピリン代替薬である⁵⁶⁾。β遮断薬は原則的には喘息患者には使用すべきでないが⁵⁷⁾、ベタキソロールなどの心臓選択性β遮断薬は使用可能である⁵⁸⁾。

(RCT)

文献	対象	試験デザイン 1) 方法 2) 観察期間(導入+試験) 3) その他(効果判定など)	結果	評価
Schoeneら 1984 ⁵⁷⁾	9例、成人(25～69歳)喘息様気管支炎の患者	1) β遮断薬のチモロール、ベタキソロールの点眼薬と、プラセボの点眼薬を使用する二重盲検クロスオーバー試験 2) 270分 3) FEV1.0	1) チモロールはFEV1.0が低下し、気道病変の患者には副作用を示した 2) ベタキソロールやプラセボでは、FEV1.0は著変なかった	II-B

結語

成人喘息ではアスピリンや他のNSAIDsで喘息発作を生ずる危険性があり、使用を避ける必要がある。非選択的β遮断薬は使用すべきでない。

(9) 激しい感情表現とストレス

前文

激しい感情表現は換気亢進や低炭酸ガス血症を生じ、結果として気道狭窄を引き起こすため、喘息の増悪因子となりうる。また、ストレスが喘息の増悪因子として重要であることが知られている。

推奨：喘息発症の早期から心身両面の診療を進め、不安・気分障害を伴う場合には抗不安薬や抗うつ薬を併用するなどの治療と共に適切な心理療法の併用により、心理社会的因子の解消を図る必要がある。

科学的根拠

前項と同じ方法で検索し、10年間に48編を検討した。

ストレスが喘息の有病率を増加させる要因になっていることが報告されている⁵⁹⁾。これらの機序には、炎症性サイトカインの産生亢進が関与している可能性が示唆されている⁶⁰⁾。

結語

激しい感情表現やストレスは喘息増悪因子として重要であるが、その解析と治療指針は充分といえない。

(10) 肥満

前文

喘息の病因や臨床的な重症度に関するダイエットの効果は確定していない。

推奨：カロリー制限と適度の運動により減量を行い、標準体重に近づけるよう心がける。

科学的根拠

前項と同じ方法で検索し、20年間に20編を検討した。

低カロリー食により肺機能等が改善し、またダイエットを行った肥満の成人男性の血中テオフィリン濃度が上昇したとの報告がある⁶¹⁾。

(RCT)

文献	対象	試験デザイン 1) 方法 2) 観察期間(導入+試験) 3) その他(効果判定など)	結果	評価
Stenius-Aarnialaら 2000 ⁶¹⁾	19例、成人、 肥満の喘息患者 (BMIは30~42)	1) 低カロリー食群とコントロール群 2) 8週間 3) BW, PEF, FVC, FEV _{1.0} , 喘息症状、喘息発作の回数	1) 肥満の喘息患者の体重減少は、肺機能や症状や罹患率や健康状態を改善する	II-B

結語

肥満症と喘息増悪との因果関係は明確ではないが、多くの疾患の基礎病態であることから極力減量に努めることが望ましい。

(11) その他の増悪因子

前文

鼻炎、副鼻腔炎、鼻ポリープは喘息に合併していることが多く、それらが増悪因子となりうる。

胃食道逆流は特に小児において喘息の増悪因子となりうる。また睡眠時の胃食道逆流は、夜間喘息の原因の一つとなる。月経や過労も喘息を悪化させることがある。

推奨：鼻炎、副鼻腔炎、鼻ポリープや胃食道逆流等の合併があれば、積極的な治療を推奨する。月経に関係した喘息に対しては利尿剤の予防的投与や経口避妊薬の使用も考慮する。

科学的根拠

前項と同じ方法で検索し、鼻炎は5年間に199編、胃食道逆流は5年間に194編、月経は20年間に29編を検討した。

鼻炎、副鼻腔炎、鼻ポリープの治療により、喘息の改善がみられることが報告されている⁶²⁾。胃食道逆流が喘息の原因のとして関与しており^{63)・64)}、就寝前3時間以内には飲食物を摂取しないことや、ベッドの頭部を15～20cm高くして寝ることも有効である。女性患者で月経に関係した喘息に対して経口避妊薬の使用が有効であったとする報告がある⁶⁵⁾。

結語

上気道病変や食道逆流、月経、過労等が喘息の増悪に影響していることを認識し、それぞれへの対策を講ずることが長期管理の側面として大切である。

■参考文献

2-2-1. 素因

素因

- 1) Sears MR, Holdaway MD, Flannery EM, et al. Parental and neonatal risk factors for atopy, airway hyper-responsiveness, and asthma. Arch Dis Child 1996; 75: 392-398. (II-2-A)
- 2) Sunyer J, Anto JM, Kogevinas M, et al. Risk factors for asthma in young adults. Spanish Group of the European Community Respiratory Health Survey. Eur Respir J 1997; 10: 2490-

2444 (II-2-A)

- 3) Harris JR, Magnus P, Samuelson SO, et al. No evidence for effects of family environment on asthma. A retrospective study of Norwegian twins. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 43-49. (II-2-A)
- 4) Cookson WO, Sharp PA, Faux JA, et al. Linkage between immunoglobulin E responses underlying asthma and rhinitis and chromosome 11q. *Lancet* 1989; 10: 1292-1295. (II-2-B)
- 5) Holgate ST Genetic and environmental interaction in allergy and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 1139-1146. (III-A)
- 6) Sears MR, Burrows B, Flannery EM, et al. Relation between airway responsiveness and serum IgE in children with asthma and in apparently normal children. *N Engl J Med* 1991; 10: 1067-1071. (II-2-B)
- 7) Sears MR, Burrows B, Flannery EM, et al. Atopy in childhood: I. Gender and allergen related risks for development of hay fever and asthma. *Clin Exp Allergy* 23: 941-948. (III-B)
- 8) Bodner CH, Ross S, Little J, et al. Risk factors for adult onset wheeze: a case control study. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 35-42. (II-2-A)

2-2-2. 原因因子

アレルゲン

- 9) Miyamoto T, Oshima S, Ishizaki T, et al. Allergic identity between the common flow mite (*Dermatophagoides farinae* Huphes, 1961) and house dust as a causive antigen in bronchial asthma *J Allergy* 1967; 42: 14-28. (II-3-B)
- 10) Maeda Y, Akiyama K, Hasegawa M, et al.. A study of sensitization and symptoms in adult asthmatics who keep cat and dog. *Arerugi* 1993; 42: 691-698. (II-3-B)
- 11) Osuna H, Maeda Y, Mita H, et al. 18 cases of asthma induced by hamster or guinea-pig bred as pets. *Arerugi* 1997; 46: 1072-1075. (II-3-B)
- 12) Takatori M, Shida T, Akiyama K, et al. Airborne fungi during the last ten years in Sagami-hara. *Arerugi* 1994; 43: 1-8. (III-B)
- 13) Namba K, Takahashi K, Tada S, et al. Studies of mechanism of late asthmatic response using bronchoalveolar lavage. *Arerugi* 1988; 37: 67-74. (III-B)
- 14) Ward GW, Woodfolk JA, Hayden ML, et al. Treatment of late-onset asthma with fluconazole. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 541-6 (II-3-B)
- 15) Ito K, Miyamoto T, Shibata T, et al, Skin test and radioallergosorbent test with extracts of larval and adult midges of *Tokunagayusurika akamusi* Tokunaga (Diptera: Chironomidae) in asthmatic patients of the metropolitan area of Japan. *Ann Allergy* 1986; 57: 199-204. (II-3-B)

- 16) Rosenstreich DL, Eggieston P, Kattan M, et al. The role of cockroach allergy and exposure to cockroach allergen in causing morbidity among inner-city children with asthma. *N Engl J Med* 1997; 336: 1356-63. (II -3-B)
- 17) Gleich GJ, Jacob GL, Yunginger JW, et al. Measurement of the absolute levels of IgE antibodies in patients with ragweed hay fever: effect of immunotherapy on seasonal changes and relationship to IgG antibodies. *J.Allergy Clin Immunol* 1978; 60: 188-98. (II -2-B)
- 18) Anto JM, Sunyer J, Rodriguez-Roisin R, et al. Community outbreaks of asthma associated with inhalation of soybean dust. *N Engl J Med* 1989; 320: 1097-102. (II -3-B)
- 19) Sporik R, Holgate ST, Platts-Mills TAE, et al. House dust allergen (Der PI) exposure and the development of sensitization and asthma in childhood. *N Engl J Med* 1990; 323: 502-507 (I -B)
- 20) Arshad SH, Matthews S, Gant C, et al. Effect of allergen avoidance on development of allergic disorders in infancy. *Lancet* 1992 ; 339: 1493-1497. (II -2-B)
- 21) Holt PG, McMennamin C. Primary sensitisation to inhalant allergens during infancy. *Pediatr Allergy Immunol* 1990; 1: 3-13. (II -2-B)

2-2-3. 寄与因子

ウイルス性呼吸器感染症

- 22) Pullian CR, Hey EN: Wheezing, asthma, and pulmonary dysfunction 10 years after infection with respiratory syncytial virus in infancy. *Br Med J*, 1982; 284: 1665-1669. (II -1-B)
- 23) Weiss ST, Tager IB, Munoz A, et al.: The relationship of respiratory infections in early childhood to the occurrence of increased levels of bronchial responsiveness and atopy. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131: 573-578. (II -1-B)
- 24) Grunberg K, Timmers MC, Smits HH, et al.: Effect of experimental rhinovirus 16 colds on airway hyperresponsiveness to histamine and interleukin-8 in nasal lavage in asthmatic subjects in vivo. *Clin Exp Allergy* 1997; 27: 36-45. (I -B)
- 25) Stenius-Aarniala B, Huttunen JK, Pyhala R, et al.: Lack of clinical exacerbations in adults with asthma after immunization with killed influenza virus. *Chest* 1986; 89: 786-789. (I -C)

屋外大気汚染

- 26) Devalia JL, Rusznak C, Herdman MJ, et al.: Effect of nitrogen dioxide and sulphur dioxide on airway response of mild asthmatic patients to allergen inhalation. *Lancet* 1994; 344: 1668-1671. (II -2-C)
- 27) Rusznak C, Devalia JL, Davies RJ Airway response of asthmatic subjects to inhaled allergen

after exposure to pollutants. *Thorax*1996; 51: 1105-1108. (I -C)

- 28) Molfino NA, Wright SC, Katz I, et al.: Effect of low concentrations of ozone on inhaled allergen responses in asthmatic subjects. *Lancet* 1991; 338: 199-203. (II -2-C)

室内空気汚染

- 29) Beckett WS, Russi MB, Haber AD, et al.: Effect of nitrous acid on lung function in asthmatics: a chamber study. *Environ Health Perspect* 1995; 103: 372-375. (II -1-C)
- 30) Salome CM, Brown NJ, Marks GB, et al.: Effect of nitrogen dioxide and other combustion products on asthmatic subjects in a home-like environment. *Eur Respir J* 1996; 9: 910-918 (II -1-B)
- 31) Tunnicliffe WS, Burge PS, Ayres JG: Effect of domestic concentrations of nitrogen dioxide on airway responses to inhaled allergen in asthmatic patients. *Lancet* 1994; 344: 1733-1736. (II -1-B)

喫煙

- 32) 厚生省編：喫煙と健康 —喫煙と健康問題に関する報告書—第2版1993. 保健同人社、東京 pp26-46. (II -2)
- 33) Arshad SH, Matthews S, Grant C, et al.: Effect of allergen avoidance on development of allergic disorders in infancy. *Lancet* 1992; 339: 1493-1497. (I -B)
- 34) Sherrill DL, Martinez FD, Lebowitz MD, et al.: Longitudinal effects of passive smoking on pulmonary function in New Zealand children. *Am Rev Respir Dis*, 1992;145: 1136-1141. (II -2-B)
- 35) Hanrahan JP, Tager IB, Segal MR, et al.: The effect of maternal smoking during pregnancy on early infant lung function. *Am Rev Respir Dis*1992; 145: 1129-1135. (II -1-A)

食品

- 36) Dry J, Vincent D: Effect of a fish oil diet on asthma: results of a 1-year double-blind study. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1991; 95: 156-157. (I -B)
- 37) Hodge L, Salome CM, Hughes JM, et al.: Effect of dietary intake of omega-3 and omega-6 fatty acids on severity of asthma in children. *Eur Respir J* 1998; 11: 361-365. (I -B)
- 38) Hill J, Micklewright A, Lewis S, et al.: Investigation of the effect of short-term change in dietary magnesium intake in asthma. *Eur Respir J* 1997; 10: 2225-2229. (I -B)
- 39) Carey OJ, Locke C, Cookson JB: Effect of alterations of dietary sodium on the severity of asthma in men. *Thorax* 1993; 48: 714-718. (I -B)

寄生虫感染

- 40) Lynch NR, Palenque M, Hagel I, DiPrisco MC: Clinical improvement of asthma after anthelmintic treatment in a tropical situation. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 50-4. (II-2-C)

2-2-4. 喘息増悪因子

アレルゲン

- 41) 佐々木聖. 環境因子とアレルギー疾患. *Progress in Medicine* 1996; 16: 3091-3100. (III-2-B)
- 42) Lau S, Falkenhorst G, Weber A, et al. High mite-allergen exposure increases the risk of sensitization in atopic children and young adults. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 84: 718-72. (II-1-B)
- 43) Arruda LK, Rizzo MC, Chapman MD, et al. Exposure and sensitization to dust mite allergens among asthmatic children in Sao Paulo, Brazil. *Clin Exp Allergy* 1991; 21: 433-439. (II-1-B)
- 44) Frederick JM, Warner JO, Jessop WJ, et al. Effect of a bed covering system in children with asthma and house dust mite hype. *Eur Respir J* 1997; 10: 361-366. (I-A)
- 45) Weeks J, Oliver J, Birmingham K, et al. A combined approach to reduce mite allergen in the bedroom. *Clin Exp Allergy* 1995; 25: 1179-1183. (I-D)

大気汚染

- 46) Moseholm L, Taudorf E, Frosig A. Pulmonary function changes in asthmatics associated with low-level SO₂ and NO₂ air pollution, weather, and medicine intake. An 8-month prospective study analyzed by neural networks. *Allergy*. 1993; 48: 334-44. (II-2-B)

運動と過換気

- 47) Kemp JP, Dockhorn RJ, Busse WW, Bleecker ER, Van As A. Prolonged effect of inhaled salmeterol against exercise-induced bronchospasm. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150 (6 Pt 1): 1612-1615. (I-A)
- 48) Albazzaz MK, Neale MG, Patel KR. Dose-response study of nebulised nedocromil sodium in exercise induced asthma. *Thorax* 1989; 44: 816-819. (II-1-B)
- 49) de Benedictis FM, Tuteri G, Pazzelli P, Bertotto A, Bruni L, Vaccaro R. Cromolyn versus nedocromil: duration of action in exercise-induced asthma in children. *J Allergy & Clinical Immunol* 1995; 96: 510-514. (I-A)
- 50) Woolley M, Anderson SD, Quigley BM. Duration of protective effect of terbutaline sulfate and cromolyn sodium alone and in combination on exercise-induced asthma. *Chest* 1990; 97: 39-4.

(Ⅱ-1-B)

気象

- 51) Khot A. Burn R. Evans N. Lenney W. Storr J. Biometeorological triggers in childhood asthma. *Clinical Allergy* 1988; 18: 351-358. (Ⅱ-3-B)

食品・食品添加物

- 52) Wuthrich B, Huwiler T. Asthma due to disulfites. *Schweiz Med Wochenschr.* 1989; 119: 1177-1184. (Ⅱ-3-B)

アルコール

- 53) Agarwal DP. Harada S. Goedde HW. Racial differences in biological sensitivity to ethanol: the role of alcohol dehydrogenase and aldehyde dehydrogenase isozymes. *Alcoholism: Clinical & Experimental Research* 1981; 5: 12-6. (Ⅱ-3-B)
- 54) Myou S. Fujimura M. Nishi K. Ohka T. Matsuda T. Aerosolized acetaldehyde induces histamine-mediated bronchoconstriction in asthmatics. *American Review of Respiratory Disease* 1993; 148 (4 Pt 1): 940-943. (Ⅰ-B)
- 55) Watanabe T, Tomonaga H, Inuyama M, Miura N, Shimoda T, Sakamoto Y, Kiya T, Hara K, Asai S. The inhibitory effects of anti-asthmatic agents on ethanol-induced bronchoconstriction in Japanese asthmatic patients *Arerugi.* 1992; 41: 720-726. (Ⅱ-3-B)

薬物

- 56) Settupane RA. Schrank PJ. Simon RA. Mathison DA. Christiansen SC. Stevenson DD. Prevalence of cross-sensitivity with acetaminophen in aspirin-sensitive asthmatic subjects. *Journal of Allergy & Clinical Immunology* 1995; 96: 480-5. (Ⅱ-2-B)
- 57) Schoene RB. Abuan T. Ward RL. Beasley CH. Effects of topical betaxolol, timolol, and placebo on pulmonary function in asthmatic bronchitis. *American Journal of Ophthalmology* 1984; 97: 86-92. (Ⅰ-B)
- 58) Dunn TL. Gerber MJ. Shen AS. Fernandez E. Iseman MD. Cherniack RM. The effect of topical ophthalmic instillation of timolol and betaxolol on lung function in asthmatic subjects. *Am Rev of Respir* 1986; 133: 264-268. (Ⅱ-2-B)

激しい感情表現とストレス

- 59) Busse WW. Kiecolt-Glaser JK. Coe C. Martin RJ. Weiss ST. Parker SR. NHLBI Workshop

- summary. Stress and asthma. *Am Respir & Critical Care Medicine* 1995; 151: 249-52. (Ⅲ-A)
- 60) Friedman EM. Coe CL. Ershler WB. Bidirectional effects of interleukin-1 on immune responses in rhesus monkeys. *Brain Behavior & Immunity* 1994; 8: 87-99. (Ⅱ-3-B)

肥満

- 61) Stenius-Aarniala B, Poussa T, Kvarnstrom J, et al. Immediate and long term effects of weight reduction in obese people with asthma; randomised controlled study. *BMJ*. 2000; 320: 827-832. (Ⅰ-B)

その他の増悪因子

- 62) Corren J, Adinoff AD, Buchmeyer AD, Irvin CG Nasal beclomethasone prevents the seasonal Increase In bronchial responsiveness In patients with allergic rhinitis and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90: 250-256. (Ⅰ-A)
- 63) Martin ME. Grunstein MM. Larsen GL. The relationship of gastroesophageal reflux to nocturnal wheezing in children with asthma. *Annals of Allergy* 1982; 49: 318-322. (Ⅱ-3-A)
- 64) Davis RS. Larsen GL. Grunstein MM. Respiratory response to intraesophageal acid infusion in asthmatic children during sleep. *Journal of Allergy & Clinical Immunology* 1983; 72: 393-398. (Ⅱ-3-A)
- 65) Matsuo N, Shimoda T, Matsuse H, Kohno S. A Case of menstruation ̄associated asthma:treatment with oral contraceptives. *Chest* 1999; 116: 252-253. (Ⅱ-3-B)