

検討がなされている<sup>1-4)</sup>。喫煙の有無については、親からアンケート調査にて確認しているものがほとんどであるが、タバコの受動喫煙量を、尿中のニコチン量を測定することにより推定している報告もある<sup>5)</sup>。報告されているすべての研究で、乳児の受動喫煙は喘鳴性疾患の発症ならびに気道過敏性の亢進に対する危険因子であると述べられている<sup>2, 6)</sup>。また、母親の妊娠中の喫煙に関しても、発症因子として重要であると言及されている<sup>1)</sup>。特に、家族歴で喘息のある家系においては注意を要することが加えられている。

生後1年以内の下気道感染、特にRSウイルスによる細気管支炎の罹患は、家族歴でアレルギー疾患を有する場合には、その後の喘息ないしは反復する喘鳴の発症および一般的なアレルギーの感作成立において重要である<sup>7-9)</sup>。

アレルギー疾患発症の予防に関しては、食物アレルギーの除去<sup>10-12)</sup>だけでなく吸入アレルギーの回避も重要で、2歳までの喘息発症の予防となり得るとの報告がみられる<sup>10, 13, 14)</sup>。乳児期においても吸入アレルギーとして重要なものは、室内塵ダニであり、特に、乳児が接する時間の多いベッドにおいて曝露量が多いため抗原除去は重要である<sup>15, 16)</sup>。

また、生後1か月時の完全母乳栄養は小児期の喘息発症を低下させ、それは特にアトピー家系で著明であるが<sup>17)</sup>、一方、母乳を長期間、与えた群では喘息やアトピー性疾患が発現しやすいとの報告もある<sup>18)</sup>。複数の兄弟のいる家族では、下にゆくほど、そして乳幼児期から保育所に入っている児の方がアレルギー性疾患が少ないこと、などが疫学的に報告され、所謂衛生仮説が注目されている。一方でネコ抗原イヌ抗原の存在が喘息の発症を抑制するが、これらは母親のアトピー歴により左右されると報告されている<sup>19-21)</sup>。

## 2) 乳児喘息の薬物による治療と管理

推奨：1) 乳幼児喘息においても、キサンチン製剤や $\beta_2$ 刺激薬は気管支拡張効果をもたらし、喘息症状の軽減、QOLの改善に効果が期待できる。乳児期、キサンチン製剤のクリアランスは悪いため、低投与量から開始し、血中濃度をモニターリングしながら至適投与量を決める。また、痙攣を来しやすい乳児に対しては、細心の注意が必要である。

2) 少なくとも中等症以上の症例に対して、ベクロメタゾンの吸入は、副作用の発現も少なく、喘鳴症状を改善するのに有用である。乳幼児では、スプレーを用いてエアロゾルを吸入させるが、年齢相応のスプレーを選択する必要がある。但しその量、期間については十分注意する必要がある。

3) クロモリン (DSCG) の吸入、特に $\beta_2$ 刺激薬との併用による定期吸入療法は、喘鳴が持続している乳児に対し有効である。DSCG吸入あるいは経口抗アレルギー薬の喘息発作に対する予防効果は、臨床上認められるものの、現在のところ文献的には明らかにはされていない。

4) 両親への喘息教育は、治療を改善させ、乳幼児喘息の予後を改善する。

## 科学的証拠

乳児喘息の治療や管理に関連して、欧米の科学的論文は、年長児と同様に、吸入ステロイド薬であるブデソニドやフルチカゾンの治療効果や副作用について検討が行われ、その有効性が示されている<sup>1-4)</sup>。わが国では、未承認の薬剤ではあるが、ブデソニド液のネブライザーによる吸入は、喘鳴が持続している中等症以上の乳児に対し有効であり、短期大量開始による早期治療効果の有用性も報告されている<sup>2)</sup>。乳幼児では、ネブライザーによる吸入が最良と考えられるため、わが国でも早期の認可が待たれる。吸入ステロイド薬を大量・長期に使用することにより副腎機能不全を招来し、そのために低血糖発作を起こした例が報告されている<sup>5)</sup>。特にフルチカゾンを400mg/日以上を長期使用する場合には慎重な観察が必要である。また、吸入ステロイド薬の大量・長期投与により、下肢長の増加を抑制することの報告がある<sup>6)</sup>。

乳児や年少児に対して、エアロゾルの吸入療法におけるスパーサーの重要性が報告されている<sup>7-8)</sup>。乳児や年少児では、1回換気量が少なく吸気流速が非常に低いため、薬物の吸入量は微量である。低年齢用のプラスチック製スパーサーは、使用が簡便で、操作性も良いが、静電気による投与量の変動が起きる可能性が指摘されている。その点、金属スパーサーは、年齢に依存せずに吸入量の変動が低いとの報告がある<sup>9-10)</sup>。

乳児喘息長期管理において、ロイコトリエン受容体拮抗薬が広く用いられるようになった。本薬剤は経口薬でコンプライアンスもよく重篤な副作用もない。乳幼児へのモンテルカスト投与により日中や夜間の喘息症状さらには無登作用の率などの改善を見た<sup>11)</sup>。また、プラナルカストを1年間投与した結果、長期にわたり発作点数の減少を示した。また、DSCGの吸入やケトチフェンが、対照群と比較して発作頻度は減少させず、コントローラーの薬物としての意義を否定している報告がある<sup>12-14)</sup>。その報告では、DSCGのエアロゾルの定期吸入をフェイスマスクつきのスパーサーで行っているが、わが国においては、ネブライザーを用いた吸入療法が一般的であり、上記の結論の是非に関しては今後の検討が必要である<sup>15)</sup>。また、わが国では、 $\beta_2$ 刺激薬と併用した定期吸入療法が行われ、有効性が示されているが<sup>16)</sup>、併用する $\beta_2$ 刺激薬は、短時間作用性のサルブタモールが主体であり<sup>17-20)</sup>、長期連用による影響に関しては今後の検討が待たれる。

キササンチン製剤は、生後1歳未満の乳児期は、クリアランスの変動が大きいため、低投与量から開始すべきである<sup>21, 22)</sup>。特に、血中濃度をモニターリングし、至適投与量を決めることも必要である<sup>23, 24)</sup>。また、乳児期は、中枢神経系が成熟段階にあり痙攣を来しやすいため、特に痙攣既往の乳児に対しては、細心の注意が必要である。テオフィリン内服中では痙攣持続が長く、抗痙攣剤に反応が悪く、テオフィリン関連痙攣として注意されている<sup>25)</sup>。

患児の両親への教育、特に文書による喘息管理計画書や喘息教育プログラムを用いた効果的な指導は、入院や救急外来の受診回数を減少させるなど、臨床症状の改善が認められるので重要である<sup>26-29)</sup>。また、教育効果は、中等～重症児の方が高かった<sup>30)</sup>。

妊娠中、育児中の喫煙については以下のごとく報告されている。すなわち、妊娠中の母親の喫煙は出生後の児の気道過敏症を亢進させ<sup>31)</sup>、肺機能の低下を招来する。また、その影響は学童期においても認められ、主に末梢気道への影響が強かったという報告がある。さらに、そのような児は夏期に喘息を発症するといわれている<sup>32)</sup>。また、環境面での受動喫煙 (passive smoking) についてはアトピーの家族と両親の喫煙が喘息発症に寄与するという<sup>33)</sup>。多くの報告が母親の妊娠中ならびに育児中の喫煙が乳幼児喘息の発症因子となり得ることを示している。

#### 乳児喘息の薬物による治療と管理

文献	対象	1) 状況 2) 方法 3) 観察期間 4) その他	結果	評価
Baker JMら 1999 <sup>1)</sup>	481例 男310例、女171例 6か月～8歳 (平均55か月) 中等症持続型喘息 (重症または不安定な喘息患者は除外)	1) 多施設の外来。ブデソニド (0.25mg 1回 94例、0.25mg 2回 99例、0.5mg 98例、1mg 95例) とプラセボ (95例) の朝夕2回のネブライザー吸入。1回吸入の場合には朝ブデソニドの吸入、夕はプラセボの吸入とする。 2) 2～3週間の試験前観察期間の後12週	0.25mg1回吸入群以外の治療群において発作スコアの改善 (p<0.05)。PEF改善を0.25 mg 2回吸入群、0.5mg 1回吸入群で、1秒量の改善は0.5mg 1回吸入群で認めた。副腎皮質機能抑制はACTH試験では認めなかった。	I A
Volovitz Bら 1998 <sup>2)</sup>	初期大量投与21例、維持量投与群21例 男28例、女14例 6か月～3歳 中等症持続型喘息	1) 単一施設外来。初期大量投与群：ブデソニド 2mg (1mgを1日2回) で開始し2日毎に25% ずつ減量、6日目以降0.25mg1日2回で維持。維持量投与群：0.25mg 1日2回で開始。 2) 3週間の観察期間、1週間初期治療と9週間の維持治療。	初期大量投与群の方が1週間以内での喘鳴症状の改善が認められた。初期治療期間中に見られる改善度の違いは維持治療期間にも認められた。	I A
Bisgaard Hら 1999 <sup>3)</sup>	237例 (フルチカゾン FP100：50mg1日2回吸入治療群80例、FP200：100mg 1日2回吸入治療群76例、対照群81例)	1) 9か国の33医療施設。ベビーヘーラーにて1日2回吸入。 2) 4週間の観察期間の後、12週間治療期間。 3) 3週間毎に身体所見、症状の推移、副作用をチ	症状スコアは、治療群で有意な改善 (10項目中FP100で5項目、FP200で8項目)。喘息症状のない日の比率もFP200群で高かった。悪化率も治療群で有意に低下 (FP100：26%、FP200：20%、対照群：37%)。ステロイ	I A

	男157例、女80例 12～47か月の幼児 中等症型喘息	エック。親は質問表 (10項目からなる)に児 の症状を記録。	ド使用率も治療群で有意に低下 (FP100:5%, FP200:5%, 対 照群:16%)。親の主観的判断に よる著効頻度は、FP 200群で有 意に高かった。副作用発現頻度 は3群間で差はなかった。	
Murphy KRら 2003 <sup>4)</sup>	335名 喘息の小児 軽症、中等症持続 型喘息	1)多施設、ランダムイズ ド、コントロール試験 2)1年間 3)168名にブデソニド、 167名にDSCGを吸入さ せ、症状の改善などの QOLについて、定期的 に質問した	DSCGと比較し、ブデソニドは有 意に、患者の症状やQOLを改善 させた。	II-2 A
Todd GRら 2003 <sup>5)</sup>	33名 小児(28名)と成 人(5名) 喘息の治療に吸入 ステロイド薬を使 う者	1)無作為・アンケートに よる後方視的検討 3)喘息の治療での吸入ス テロイドの使用により、 急性の副腎不全を起こ したかについて質問す る。	2,912名中、33名に経験があり、 フルチカゾンが91%であった。 小児では400 $\mu$ g/日を守るべきで ある。	II-2 A
Pauwels RAら 2003 <sup>6)</sup>	7,241名 5～66歳 以前にステロイド 薬により加療され たことがない、発 症後2年以内の軽症 持続型喘息	1)無作為・二重盲検試験。 2)3年間、ブデソニド (400 $\mu$ g、11歳未満200 $\mu$ g)か、プラセボを1 日1回吸入。 3)最初に重症発作を起こ すまでの期間や発作治 療内容を比較。	ブデソニド群では3,597人中117 人が、プラセボ群では3,568人中 198人が、1回以上大発作を起こ した。気管支拡張薬後の1秒量は 1年後、3年後ともブデソニド群 が優り、全身ステロイド薬の使 用量は少なく、無症状日は多か った。11歳以下の児では、ブデ ソニド群のほうが身長増加が減 少していた。	I A
Hendriks HJら 1998 <sup>7)</sup>	182名 男133名、女49名 3～35か月 (平均19か月) 気管支喘息軽症で6 週間以上安定患児。	1)患者は少なくとも1日2 回ベビーヘラーを用い てMDIの50 $\mu$ gまたは 100 $\mu$ g、あるいはサル ブタモールを吸入する。 症状と操作点数を1:非 常に簡単～6:使えない までを記録する。 2)2週間の使用期間と使用 後の2週間を観察	実施期間中に、操作点数は2.4か ら1.7に改善した。症状点数は使 用前後で特に変化は無かった。 92%の保護者が、以前の治療器 具よりもベビーヘラーを選ぶと 答え、特にネブライザーを使用 していた子どもの保護者に多か った。	I B

Bisgaard Hら 1994 <sup>9)</sup>	165名 6か月～8歳 β <sub>2</sub> 刺激薬に反応し、 反復する喘鳴を認 めた児。	1) ターブヘラー使用経験 のない児に対して両親 とともにその使用法を 指導し、吸入された薬 物量を検討した。 2) 単回投与試験	年少児におけるドライパウダー インヘラーの使用は信頼性に乏 しく、その使用に当たっては、 繰り返し、使用法を指導する必 要がある。	II-1 B
Janssens HM ら 1999 <sup>9)</sup>	34名 1～4歳 (17名) 5～8歳 (16名) アレルギー疾患	1) プラスチックスベーサ ーは静電気をもち、投 与量の変動の可能性が ある。金属スベーサー あるいはプラスチック スベーサーを用いた時、 エアロゾルの吸入量を フィルターを用いて測 定し比較した。 2) 7日間、ブデソニドを吸 入し比較。	MDIは、スベーサーを使っても、 吸入は個人間でも大きな変動が 見られる (変動率23～34%)。金 属スベーサーの方が、変動率は 低く、また吸入量は年齢に依存 しなかった。	I A
Bisgaard Hら 1995 <sup>10)</sup>	164名 男62名、女102名 6か月～7歳 2歳以下は37名 反復性喘鳴をもつ 児	1) 就学前の児では、1回換 気量や流量が低く、ス ベーサーを用いた定量 噴霧式エアロゾルの効 果が減弱していた可能 性がある。 2) 1方向性2弁つき金属ス ベーサーの有効性を、 ブデソニドの噴霧量と 消失率で、1弁のネブヘ ラーと比較。	プラスチックチャンバーは、噴 霧量に影響がみられ、1弁のものは 低年齢児では十分量の吸入が 行えなかった。一方、金属スベ ーサーは噴霧量の再現性がよく 低年齢児にもよかった。	I A
Knorr B ら 2001 <sup>11)</sup>	689名 2～5歳 喘息児	1) 無作為・二重盲検試験。 2) 12週間、モンテルカス ト (4mg、か、プラセ ボを投与。 3) 効果と副作用を比較検 討。	モンテルカスト群では日中や夜 間の喘息症状、無発作日の率な ど多くの症状の改善を見た。有 意な副作用の発現もなかった。	I A
Tasche MJら 1997 <sup>12)</sup>	218例 (治療群109 例、対照群109例)。 男122例、女96例。 12～48か月の幼 児。平均年齢は治 療群2.6歳、対照群 で2.5歳 中等症型喘息	1) オランダ (ロッテルダ ム) の一般開業医 (151医院) で診療され た患者。スベーサーに て1日3回、クロモグリ ク酸 (10mg/回) の吸 入療法を施行した群と プラセボ吸入群とを比 較。 2) 4週間の観察期間後、2 ～5か月間の治療期間。	本試験を完遂できたのは167例 (77%、治療群81例、対照群86 例)。2～5か月の観察期間中、喘 息症状を呈さなかった日の比率 (平均して治療群65.7%、対照群 64.3%)、1日当たりの喘息症状 スコア、1月当たりのイプラトロ ピウムとフェノテロールによる 吸入治療回数に2群間で差がな かった。当初の治療群109例、対照 群109例のうちそれぞれ40例	I A

		喘息発作にはイプラトロピウムとフェノテロールによる吸入治療。 3) 試験中は看護師が月に1回患者宅を訪問し、吸入の仕方、症状の推移、副作用の発現をチェック。	(37%)、33例(30%)が副作用を訴えたが重大なものはなかった。口鼻周囲の湿疹が治療群でのみに5例認められた。	
Reijonen TM 2000 <sup>13)</sup>	89名 2歳以下で喘鳴にて入院加療され、その後3年間経過観察できた乳幼児。	喘鳴で入院加療された乳児が、早期介入によりその後の3年間で喘息が発症したかを検討した。DSCG吸入(29名)、ブデソニド(31名)、コントロール(29名)。16週間治療期間。	DSCGおよびブデソニドによる4か月間の早期介入による治療でも、3年後の喘息発症には影響を及ぼさなかった。	I A
van Asperen PPら 1992 <sup>14)</sup>	113名 6~32か月 喘鳴を既往にもつ児	1) 多施設、ランダム二重盲検法。 2) 4週間の観察期間後に16週間、プラセボあるいはケトチフェンを投与し、親族により喘息日誌に咳嗽と喘鳴の頻度を記載した。	ケトチフェンの投与は、プラセボと比較し慢性咳嗽や喘鳴の頻度には影響を示さなかった。	I A
Cogswell JJら 1985 <sup>15)</sup>	27例 入院経験のある幼児	1) 外来。クロモグリク酸は1日4回。二重盲検交叉試験で行い、評価は、日誌ならびに臨床検査にて検討。 2) 1年間	クロモグリク酸は、夜間の咳嗽、日常の活動性、喘息の重症度を減少させた。一方、発作時の入院や静脈投与による治療は減少させなかった。	I B
西川清 1990 <sup>16)</sup>	142例 1~6歳:16例 6歳以上:126例	1) 難治性喘息患者。DSCGとサルブタモールによる定期吸入療法を行い、夜間発作回数、入院数、ステロイド薬使用量を検討	すべての項目で改善が見られ、また、患者QOLが上昇した。	II-2 B
Browne GJら 1997 <sup>17)</sup>	29例(治療群14例、対照群15例)。 男19例、女10例、治療群で8.4歳、対照群で6.3歳 重症型喘息	1) 重症発作で来院した小児でサルブタモール吸入で症状が改善しなかった患者を対象に、その後2時間(第1相)のうちにサルブタモール吸入の継続、ハイドロコーチゾンの静注に加	治療群の児では、サルブタモール吸入が30分間隔で可能になるまでの時間、第1期が終了した時点での努力呼吸、酸素依存性、退院までの期間において有意に改善した。治療群と対照群との間で第1相に入ってから1時間後の心拍数、血中カリウム、糖濃度に	I B

		<p>えてサルブタモールの静注 (15mg/kg, 10分) を行った群と生理食塩水の静注を行った群を比較。</p> <p>2) 第1相に続いて22時間 (第2相)、必要に応じてサルブタモール吸入を継続し観察。</p>	<p>差はなかったが、第1相終了時での振戦の頻度は治療群で有意に増加した。</p>	
Adachi Yら 1992 <sup>18)</sup>	<p>31名 (延べ42名) 男17名, 女14名 1~6歳, 15名 7~18歳, 16名 アミノフィリン持続点滴中で間欠的<math>\beta_2</math>刺激薬や吸入ステロイド薬に反応しない重症喘息発作児</p>	<p>1) 重症気管支喘息児に対し、<math>\beta_2</math>刺激薬は3歳以下は反応が比較的弱いとされる。イソプロテレンール持続吸入療法を年少児と年長児で比較検討。プロタノールL2~10mLを生食500mLに溶解、酸素40~50%で6~8Lで吸入。</p> <p>2) 経皮酸素飽和度を測定し、臨床症状にはWoodのスコアを用いた。</p>	<p>1) 42例中41例が重症発作より離脱 (18歳男児1名は人工換気と吸入麻酔剤を要した) スコアが0点になるまでの時間は低年齢群で有意に長かった (<math>p &lt; 0.01</math>)。</p> <p>2) 著効者の占める割合は低年齢群で有意に低かった (<math>p &lt; 0.01</math>)。持続吸入療法開始時の体重あたりのイソプロテレンール投与量は低年齢群で有意に多かった (<math>p &lt; 0.01</math>)。</p>	II-2 B
Zorc JJら 1999 <sup>19)</sup>	<p>427名 (治療群211例, 対照群216例) 治療群: 男69%, 対照群: 70% 12か月以上 喘息発作患者で一般の喘息治療を受けたもの</p>	<p>1) 単一施設救急部門受診。アルブテロールのネブライザーによる20分毎の吸入に加えて250<math>\mu</math>gのイプラトロピウムの吸入を併用。初期治療1時間中に2mg/kgのプレドニゾロンの経口投与を行う。</p> <p>2) 詳細不明</p>	<p>治療群の方が救急部門での治療時間が短く、アルブテロールの必要吸入回数が少なかった。入院が必要となった割合には差は認められなかった。</p>	II-1 B
Ikura Yら 1997 <sup>20)</sup>	<p>271例 11か月~18歳 重症喘息発作</p>	<p>1) 入院患者。トイソプロテレンール0.1~0.2mg/kg 5歳以下, 0.1mg/kg 6歳以上500mLの生食に加え吸入。</p> <p>2) 詳細不明</p>	<p>発作スコアの改善</p>	II-2 B
河野陽一ら 1994 <sup>21)</sup>	<p>27例 8kg以上14kg: 5例 気管支喘息児</p>	<p>3施設におけるオープン試験。1回投与量テオフィリン8mg/kgで1日2回を2週間投与。安全度ならびに全般改善度を評価。</p>	<p>有用度では有用以上が65.2%。症状ならびに肺機能検査は有意な改善。</p>	II-2 B

Kizu J 1999 <sup>22)</sup>	ケースコントロール研究	1~4歳の喘息児と5歳以上の喘息児で、テオフィリン徐放製剤の代謝について検討した。	5歳以上より、1~4歳の喘息児の方が、代謝産物/テオフィリン血中濃度が大きかった。	II-2 B
Hogue SLら 1993 <sup>23)</sup>	75名 1~52週 肝機能正常のテオフィリン静注中の1歳以下の児	1) テオフィリン静注中の児の血中テオフィリン濃度を比較 2) (1) Nassif (2) Hendeles (3) Hatzopoulos の3方法により投与	血中テオフィリン濃度が5~15 $\mu$ g/mLに保たれたのは (1) 78.7% (2) 97.3% (3) 93.8%であった。 (2)の方法が、指摘血中濃度を維持する上で望ましいと思われた。	II-1 B
Isles AFら 1985 <sup>24)</sup>	16例 9か月~5.1歳 症状の安定している気管支喘息児	1) 12時間毎にテオフィリン製剤であるソモフィリンを投与したときの血中濃度の推移を検討。 2) 変動が大きい児に対し、8時間毎の投与に変更し再検討した。	16名中7名では、100%以下の変動であったが、4名では200%以上の変動を認めた。変動が100%を超えた6名の児に対し、8時間毎に投与したところ、変動は59%となった。	II-2 B
Seto Tら 2000 <sup>25)</sup>	52名 喘息	テオフィリンで治療されている31名の気管支喘息児とコントロールでのビタミンB <sub>6</sub> の血中濃度を測定し、さらにテオフィリン服用中に痙攣を生じた4名も測定。	テオフィリンで治療を受けている喘息児のビタミンB <sub>6</sub> の血中濃度は有意に低かった。また、痙攣を起こした4名中3名も同様に低値であった。	II-2 B
Lieu TAら 1997 <sup>26)</sup>	1,498名 (喘息508名、コントロール990名) 男950例、女548例 喘息6.4歳 コントロール6.4歳 喘息	1) 外来での効果的な指導は、喘息の入院や救急外来の受診を減らすと考えられている。 2) 0歳から14歳の喘息児の case-control study。入院や救急外来を受診した小児と、コントロールとして調査中に入院や救急外来受診はないものの過去2年間で同回数の入院や救急外来受診をした年齢、性の一致する小児に質問を行った。 3) 1995年1月より7月まで調査した。	多変量解析により、文書での喘息管理計画を持っていること、ベッドシートの熱湯での洗濯を月2回以上行うことが入院の回数を減らし、文書での喘息管理計画を持っていること、感染症の初期に治療を開始するか薬剤の増量をすることが、救急外来の受診回数を減らすことがわかった。	II-2 A



Wilson SRら 1996 <sup>27)</sup>	76名 男49名、女27名 7歳以下 (6か月～6.5歳) 喘息	1) 76名の小児 (31%軽症、51%中等症、18%中等～重症の喘息児) に対して、喘息教育プログラムの無作為対照試験を行った。 2) 41家族が治療グループとなり合計6日の教育プログラムを行った。3か月の観察期間	喘息教育プログラムを受けた喘息児のグループは、対照群と比較して有意に改善した (喘息発作の日や両親の睡眠が妨げられた日など)。これらの改善は、両親の喘息治療への理解の向上や、家族内での喫煙の現象、治療に対する不安の軽減などによる。	I B
Gibson NAら 1995 <sup>28)</sup>	29名 15か月～5歳 喘息	1) 親の指導が良好のコンプライアンスを生むか否か、学童前の小児の薬剤のコンプライアンスで検討した。喘息の幼児で、スパーサーを用いて吸入療法を行っている小児を対象とした。electronic inhaler timer device を用いて吸入の記録を保存した。喘息日記 (カード) に症状を記録、また親によるコンプライアンスの記録も行った。 2) 1か月以上の観察期間の後、2か月間、調査した。	期間中、個人差は大きく、要求されている量の77%と全体に poor studyであった。要求されている量とコンプライアンスに関連はない。デイケアの児はより不良であった。症状が少ないからといってコンプライアンスがよいわけではなかった。以上より、吸入療法のコンプライアンスは (投薬について親の指導下にある) 学童前の小児では不良であった。	II-2 B
Glasgow NJら 2003 <sup>29)</sup>	174名 中等～重症の喘息児 24名の開業医に受診中	1) 無作為・対照比較試験。 2) 体系化された喘息管理プラン (3+visit plan) の実施群、非実施群。 3) 喘息症状等を比較。	実施群では、救急外来受診率や重篤が発作が少なかった。学校欠席日数や無発作日数には差がなかった。	I A
Wolf FMら 2003 <sup>30)</sup>	3,706名 2～18歳 喘息児	1) メタ分析 (喘息の自己管理教育の喘息児の健康状態に及ぼす影響についての論文が対象)	喘息教育プログラムは中等度の気流閉塞の改善を示し、学校欠席日や日常生活上の制限、救急外来受診頻度などを減少させた。中等から重症児の方が軽から中等症児より教育効果が高かった。	I A
Young Sら 1991 <sup>31)</sup>	63名 4～5週 健康乳児	1) 非特異的気道過敏性は、健康乳児でも見られるが、出生直後から存在するかは不明である。 2) 健康乳児の気道過敏性を測定し、母親や臍帯血IgE、皮膚反応、親の	出生直後から気道過敏性は存在し、喘息の家族歴や親の喫煙が気道反応性の亢進に関与していた。	II-2 A

		気道過敏性、喘息の家族歴や喫煙歴との関連を検討した。		
Gilliland FDら 2003 <sup>32)</sup>	1) 5,933名 2) 7～18歳 3) 南カリフォルニアの小学生	1) 無作為、コホート研究、 2) 8年 3) 母親の妊娠中の喫煙歴と児の喘息発症の年齢の肺機能に及ぼす影響を、アンケートと肺機能検査により行なった	妊娠中に喫煙歴のある母の児は肺機能の低下が見られた。早期に喘息と診断された児でも肺機能の低下が見られた。	II-2 A
Jaakkola JJら 2001 <sup>33)</sup>	1) 2,531名 2) 新生児 3) 1992年から1993年の15か月間に、オスロで生まれた児	1) 無作為、コホート試験 2) 4年 3) 両親に生下時、6、12、18、24か月時と4歳時にアンケートを行い、タバコの喫煙、両親のアレルギー歴と2歳までの閉塞性呼吸障害、4歳までの喘息の発症につき質問した。	両親にアトピーがある場合は閉塞性呼吸障害や喘息の危険性は高くなるが、タバコを吸う場合のみではその影響は著しくない。しかし、アトピーがありタバコを吸う両親の場合は閉塞性呼吸障害や喘息の危険性は著しい。	II-2 A

## ■参考文献

### 乳児喘息の薬物による治療と管理

- 1) Baker JW, Mellon M, Wald J, Welch M, Cruz-Rivera M, Walton-Bowen K. A multiple-dosing, placebo-controlled study of budesonide inhalation suspension given once or twice daily for treatment of persistent asthma in young children and infants. *Pediatrics*. 1999; 103: 414-21. (評価 I-A)
- 2) Volovitz B, Soferman R, Blau H, Nussinovitch M, Varsano I. Rapid induction of clinical response with a short-term high-dose starting schedule of budesonide nebulizing suspension in young children with recurrent wheezing episodes. *J Allergy Clin Immunol*. 1998; 101: 464-9. (評価 I-A)
- 3) Bisgaard H, Gillies J, Groenewald M, Maden C. The effect of inhaled fluticasone propionate in the treatment of young asthmatic children: a dose comparison study. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 160: 126-31. (評価 I-A)
- 4) Murphy KR, Fitzpatrick S, Cruz-Rivera M, Miller CJ, Parasuraman B. Effects of budesonide inhalation suspension compared with cromolyn sodium nebulizer solution on health status and caregiver quality of life in childhood asthma. *Pediatrics*. 2003; 112: e212-9. (評価 II-2-A)

- 5) Todd GR, Acerini CL, Ross-Russell R, Zahra S, Warner JT, McCance D. Survey of adrenal crisis associated with inhaled corticosteroids in the United Kingdom. *Arch Dis Child*. 2002; 87: 457-61. *Arch Dis Child* (評価 II-2-A)
- 6) Pauwels RA, Pedersen S, Busse WW, Tan WC, Chen YZ, Ohlsson SV, Ullman A, Lamm CJ, O'Byrne PM; START Investigators Group. Early intervention with budesonide in mild persistent asthma : a randomised, double-blind trial. *Lancet*. 2003; 361: 1071-6. (評価 I-A)
- 7) Hendriks HJ, Overberg PC, Brackel HJ, Vermue NA. Handling of a spacer (Babyhaler) for inhalation therapy in 0- to 3-year-old children. *J Asthma*. 1998; 35: 297-304. (評価 II-B)
- 8) Bisgaard H, Pedersen S, Nikander K. Use of budesonide Turbuhaler in young children suspected of asthma. *Eur Respir J*. 1994; 7: 740-2. (評価 II-1-B)
- 9) Janssens HM, Devadason SG, Hop WC, LeSouef PN, De Jongste JC, Tiddens HA. Variability of aerosol delivery via spacer devices in young asthmatic children in daily life. *Eur Respir J*. 1999; 13: 787-91. (評価 I-A)
- 10) Bisgaard H. A metal aerosol holding chamber devised for young children with asthma. *Eur Respir J*. 1995; 8: 856-60. (評価 I-A)
- 11) Knorr B, Franchi LM, Bisgaard H, Vermeulen JH, LeSouef P, Santanello N, Michele TM, Reiss TF, Nguyen HH, Bratton DL. Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, for the treatment of persistent asthma in children aged 2 to 5 years. *Pediatrics*. 2001; 108: E48. (評価 I-A)
- 12) Tasche MJ, van der Wouden JC, Uijen JH, Ponsioen BP, Bernsen RM, van Suijlekom-Smit LW, de Jongste JC. Randomised placebo-controlled trial of inhaled sodium cromoglycate in 1-4-year-old children with moderate asthma. *Lancet*. 1997; 350: : 1060-4. (評価 I-A)
- 13) Reijonen TM, Kotaniemi-Syrjanen A, Korhonen K, Korppi M. Predictors of asthma three years after hospital admission for wheezing in infancy. *Pediatrics* 2000; 106: 1406-1412. (評価 I-A)
- 14) van Asperen PP, McKay KO, Mellis CM, Loh RK, Harth SC, Thong YH, Harris M, Robertson IF, Gibbeson M, Rhodes L, et al. A multicentre randomized placebo-controlled double-blind study on the efficacy of Ketotifen in infants with chronic cough or wheeze. *J Paediatr Child Health*. 1992; 28: 442-6. (評価 I-A)
- 15) Cogswell JJ, Simpkins MJ. Nebulised sodium cromoglycate in recurrently wheezy preschool children. *Arch Dis Child*. 1985; 60: 736-8. (評価 I-B)
- 16) 西川清. 小児重症難治性気管支喘息に対するDSCG+ Salbutamol定期予防吸入の効果と喘息診療に及ぼす影響について. *医療* 1990; 44: 668-675. (評価 II-2-B)
- 17) Browne GJ, Penna AS, Phung X, Soo M. Randomised trial of intravenous salbutamol in early management of acute severe asthma in children. *Lancet*. 1997; 349: 301-5. (評価 I-B)

- 18) Adachi Y, Yoshizumi A, Ikarashi T, Takayanagi M, Takano M, Onoue Y, Kayahara M, Adachi Y, Matsuno M, Murakami G, et al. Efficacy of continuous isoproterenol inhalation therapy for severe asthma attacks in younger children. *Arerugi*. 1992; 41: 1584-90. (評価 II-2-B)
- 19) Zorc JJ, Pusic MV, Ogborn CJ, Lebet R, Duggan AK. Ipratropium bromide added to asthma treatment in the pediatric emergency department. *Pediatrics*. 1999; 103: 748-52. (評価 II-1-B)
- 20) Iikura Y, Matsumoto T, Fujita K, Otsuka T, Sakamoto Y, Yun SK, Saito H, Obata T, Akasawa A, Capulong MC, Sakaguchi N, Oya Y, Tahara K, Tachimoto H, Kawahara H, Koya N. Continuous isoproterenol inhalation therapy in children with severe asthmatic attack. *Int Arch Allergy Immunol*. 1997; 113: 370-2. (評価 II-2-B)
- 21) 河野陽一, 本間季里, 下条直樹, 他, テオフィリン徐放性ドライシロップ剤 (MCI-8019DS) の小児気管支喘息に対する臨床効果, *小児科臨床* 1994; 47: 579-591. (評価 II-2-B)
- 22) Kizu J, Arakawa M, Arakawa Y, Komoda F, Takamizawa M, Iwata T, Hayakawa T, Imai K. Enhanced theophylline metabolism in patients with bronchial asthma at age 4 and under. *Biomed Chromatogr* 1999; 13: 462-4. (評価 II-2-B)
- 23) Hogue SL, Phelps SJ. Evaluation of three theophylline dosing equations for use in infants up to one year of age. *J Pediatr*. 1993; 123: 651-6. (評価 II-1-B)
- 24) Isles AF, Newth CJ. Pharmacokinetics of a sustained-release theophylline preparation in infants and preschool children with asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 1985; 75: 377-81. (評価 II-2-B)
- 25) Seto T, Inada H, Kobayashi N et al. Depression of serum pyridoxal levels in theophylline-related seizures. *No to Hattatsu* 2000; 32: 295-300. (評価 II-2-B)
- 26) Lieu TA, Quesenberry CP Jr, Capra AM, Sorel ME, Martin KE, Mendoza GR. Outpatient Management Practices Associated With Reduced Risk of Pediatric Asthma Hospitalization and Emergency Department Visits. *Pediatrics*. 1997; 100: 334-41. (評価 II-2-A)
- 27) Wilson SR, Latini D, Starr NJ, Fish L, Loes LM, Page A, Kubic P. Education of parents of infants and very young children with asthma: a developmental evaluation of the Wee Wheezers program. *J Asthma*. 1996; 33: 239-54. (評価 I-B)
- 28) Gibson NA, Ferguson AE, Aitchison TC, Paton JY. Compliance with inhaled asthma medication in preschool children. *Thorax*. 1995; 50: 1274-9. (評価 II-2-B)
- 29) Glasgow NJ, Ponsonby AL, Yates R, Beilby J, Dugdale P. Proactive asthma care in childhood: general practice based randomised controlled trial. *BMJ*. 2003; 327: 659. (評価 I-A)
- 30) Wolf FM, Guevara JP, Grum CM, Clark NM, Cates CJ. Educational interventions for asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003; (1): CD000326. (評価 I-A)
- 31) Young S, Le Souef PN, Geelhoed GC, Stick SM, Turner KJ, Landau LI. The influence of a

family history of asthma and parental smoking on airway responsiveness in early infancy. *N Engl J Med.* 1991; 324: 1168-73. (評価 II-2-A)

32) Gilliland FD, Berhane K, Li YF, Rappaport EB, Peters JM. Effects of early onset asthma and in utero exposure to maternal smoking on childhood lung function. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 917-24. (評価 II-2-A)

33) Jaakkola JJ, Nafstad P, Magnus P. Environmental tobacco smoke, parental atopy, and childhood asthma. *Environ Health Perspect* 2001; 109: 579-82. (評価 II-2-A)

母親の妊娠中ならびに育児中の喫煙は乳幼児気管支喘息の発症因子となりうるか。

文献	対象	1) 状況 2) 方法 3) 観察期間 4) その他	結果	評価
Stick SMら 1996 <sup>1)</sup>	500名 生後25～159時間 健康乳児	1) 母親が喫煙している乳児は呼吸機能が低く、喘鳴に発展しやすいが、母親の妊娠中の喫煙の影響は不明である。 2) 西オーストラリアで500名の健康乳児の呼吸機能検査を行い、母親の喫煙、年齢、高血圧、喘息の家族歴で多変量解析した。	妊娠中での喫煙、母親の高血圧、喘息の家族歴が出生後の肺機能低下と関与していた。	II-2 A
Young Sら 1991 <sup>2)</sup>	63名 4～5週 健康乳児	1) 非特異的気道過敏性は、健康乳児でもみられるが、出生直後から存在するかは不明である。 2) 健康乳児の気道過敏性を測定し、母親や臍帯血IgE、皮膚反応、親の気道過敏性、喘息の家族歴や喫煙歴との関連を検討した。	出生直後から気道過敏性は存在し、喘息の家族歴や親の喫煙が気道反応性の亢進に関与していた。	II-2 A
Yuan Wら 2003 <sup>3)</sup>	1) 9,705名 2) 乳児 3) 1996～1997に生まれた児	1) 無作為、バースコホート試験 2) 2年 3) North Jutland群で生まれた全小児における母親の年齢、喫煙歴など	喘息の発症は1歳までに3.8%であった。母親の喘息の既往、男児、母親の妊娠中の喫煙、多胎、若年の母親などで、喘息の頻度が高かった。出生時体重と胎盤の重さもわずかに関連がみられた。	II-2 B

		の出生前のデータと乳児期の抗喘息薬（ベータ刺激薬と吸入ステロイド薬）の使用について調査した		
Gilliland FDら 2003 <sup>4)</sup>	1) 5,933名 2) 7～18歳 3) 南カリフォルニアの小学生	1) 無作為、コホート研究 2) 8年 3) 母親の妊娠中の喫煙歴と児の喘息発症の年齢の肺機能に及ぼす影響を、アンケートと肺機能検査により行なった	妊娠中に喫煙歴のある母の児は肺機能の低下がみられた。早期に喘息と診断された児でも肺機能の低下がみられた。	II-2 A
Chilmonczvk BAら 1993 <sup>5)</sup>	204名 8か月～13歳 喘息	1) 親の喫煙曝露は、肺機能を減弱し、喘息の悪化と関連するが、実際のタバコ曝露量に関しては不明である。 2) タバコ曝露の指標として尿中のコチニン量を測定し、喘息発症との関連を検討した。	尿中のコチニン量は、受動喫煙と肺機能の減弱に関連した。	II-2 A
Dezateux Cら 1999 <sup>6)</sup>	101名 男49名 女52名 出生後～12か月 在胎35週以上で先天異常のない新生児および呼吸器疾患のない乳児	1) 新生児期の気道の発達と機能において環境因子と先天因子の関与が注目されているが、母親の喫煙と乳児喘鳴の関連については明らかではない。 2) アンケートにて、出生体重、在胎週数、性別、母親の年齢、教育程度、家族歴、喫煙歴を調査した。平均7.7週（4.9～12.6週）で肺機能を行った。 3) 1年間の観察	1歳未満で喘鳴を認めた児は28名（男17名、女11名）。出生体重、在胎週数、妊娠中の母の喫煙歴、喘息の家族歴に有意差があり、男児の方が女児より喘鳴を起こしやすい傾向であった。喫煙していた母は44名、出生体重、1歳未満で喘鳴リスクに有意差があった。呼吸抵抗は、喘鳴の有無で有意差があり、母の喫煙でも有意差があった。	II-2 A
Sigurs Nら 1995 <sup>7)</sup>	140名 RSV感染47名 コントロール93名 平均3.5か月 RSV感染者と年齢、性、居住地区で合致したコントロール。	1) RSV細気管支炎後の呼吸器症状とIgEの検討では、以前では後方視的であったりコントロールが不十分であった。 2) 感染後平均1年後、3年後の2回経過観察した。	3年後、RSV感染者の23%は喘息（医師により確認された3回以上の喘鳴）を認め、コントロールでは1%であった。IgEもそれぞれ32%と9%と有意に高値であった。	II-1 A

Henderson Jら 1999 <sup>9)</sup>	9,444名 男4,893名 女4,551名 生後より42か月 喘鳴を起こした児	1)百日咳ワクチンと喘鳴との関連については不明。 2)1991年4月1日から1992年12月31日の間に妊娠した女性に、出生後6か月以内に1回以上の百日咳ワクチンを接種した児を6、18、30、48か月時に喘鳴の有無を調べ、ワクチン接種との関係を検討。	喘鳴のエピソードを期間とパターンにより分類し評価した。いずれの分類においても、百日咳ワクチン接種と喘鳴の起こる危険性との関係は認めなかった。	II-2 A
Farooqi ISら 1998 <sup>9)</sup>	1,934名 1975～84年にオックスフォードシャー州で生まれた児全員	1)小児期の感染とその後のアトピー性疾患の関係は不明。 2)1975～84年にオックスフォードシャー州で生まれた3,062名の児で、診療録が完全である1,934名を対象に、感染症の診断と治療、予防接種、アトピー性疾患の診断、アトピーの家族歴を後方視的に検討。	アトピー性疾患の予測因子は、母親のアトピーの有無、百日咳ワクチン接種、2歳以下での経口抗生剤投与が有意差を持っていた。母親の喫煙や人工乳は影響なかった。	II-2 B
Hide DWら 1996 <sup>10)</sup>	140名 1～4歳 アトピー疾患の家族歴のある児を対象に、予防群(58人)とコントロール群(62人)	1)乳児期の抗原回避がアレルギー疾患発症に与える影響は明らかではない。 2)予防群では、母親の卵、魚、ナッツの除去あるいは低アレルゲン乳を与え、9か月まで児の離乳食の制限を行った。家庭内のカーペット、クッションに3回ダニ駆除剤を散布した。 3)1、2、4歳時に専門医がアレルギー疾患発症の有無を確認し、皮膚テストを行った。	4歳時に、抗原の判明したアレルギー疾患、湿疹は、コントロール群の方が有意に多かった。喘息は、2歳時まではコントロール群で有意に多かったが、4歳では差はなかった。 2)皮膚テストでは、コントロール群で、HD、カビなどの陽性率が高かった。	I A
有田昌彦他 1997 <sup>11)</sup>	4,610名 男2,407名、 女2,203名 1～2歳 母乳、人工、混合	1)乳幼児期のアトピー性疾患発症は遺伝因子と環境因子に影響。乳幼児期の栄養法の違いがアトピー性疾患の発症	母乳栄養児にアトピー性皮膚炎有症率が高かった。 2)母乳栄養児の気管支喘息有症率は、人工栄養児のものより低かった。	II-2 B

	栄養児	<p>に關与するか不明。</p> <p>2)平成5年5月～7月の1歳と2歳の児4,610名のアンケート調査により母乳、人工、混合栄養の3群に分け、アトピー性疾患の発症との関連を検討。</p>		
Mallet Eら 1992 <sup>12)</sup>	177名 カゼイン加水分解乳群92名 牛乳ミルク群85名 0～4歳アレルギー疾患	<p>1)加水分解乳によるアレルギー疾患の長期予防効果に関しては不明。</p> <p>2)アレルギー疾患の家族歴をもつ177名を対象に、カゼイン加水分解乳と牛乳ミルク群にランダムに分類。</p> <p>3)4か月、12か月、2歳、4歳時にIgE、アレルギー症状の有無を検討。</p>	2歳で、カゼイン加水分解乳群92名中18名、牛乳ミルク群では85名中31名でアレルギー症状があり、湿疹で有意差が見られた。4歳でも同様であった。	I A
Ludviksson BRら 1992 <sup>13)</sup>	179名 18～23か月 アレルギー疾患	<p>1)血清IgAとアレルギー発症との関連は不明。</p> <p>2)臍帯血中のIgE、IgAを測定し18～23か月でアレルギー疾患の発症を評価。アレルギー疾患は喘鳴、湿疹、食物アレルギーをスコア化し、また家族歴などをチェックした。</p>	66名(37%)がアレルギーを発症。42名が中等症、24名が重症。IgAは461 $\mu$ g/mL以下(25%)、462～869(50%)、870以上(25%)の3群に分け検討し、IgAが低い群に重症や喘息発症が多かった。IgEとの関連は弱かった。	II-2 B
Gold DRら 1999 <sup>14)</sup>	499名 12か月 喘息あるいはアレルギー疾患の親から出生した児	<p>1)生後1年以内の喘鳴発症に関わる吸入抗原の役割は不明である。</p> <p>2)ボストンにおける喘息あるいはアレルギー疾患の親から出生した児に対し、生後3か月以内の室内抗原を含む発症因子を多変量解析した。</p> <p>3)1年間</p>	19%が2回以上の喘鳴のエピソードが観察された。生後1年以内の反復する喘鳴の発症因子として、母親の妊娠中の喫煙、下気道感染、低出生体重と居間におけるゴキブリ抗原が関与していた。	II-2 A
van Strien RTら 2002 <sup>15)</sup>	1)3,291名 2)妊婦と新生児 3)妊婦とその児したコントロール。	<p>1)無作為、バースコホート試験(3,291名)と二重盲検法(810名)の2検討</p> <p>2)3か月</p> <p>3)アレルギーの曝露とア</p>	ネコとダニの抗原はアトピーの母の両親のマットレスで低い、イヌの抗原は差が認められなかった。ダニを通過させないマットレスはダニ抗原の曝露阻止に有効と考えられた。	I A



		<p>レルギー疾患の発症との関連をみるため、家族歴と乳児へのダニ、ネコ、イヌの抗原での曝露との関連を検討した。児が3か月のとき、児と両親のマットレスから埃を回収した。ダニの通過できないマットレスの使用効果については二重盲検法にて行った</p>		
Arshad SHら 2003 <sup>16)</sup>	<p>1)120名 2)平均8歳 3)アレルギーの危険性のある幼児</p>	<p>1)無作為、コントロール研究 2)8年 3)家庭環境において、アレルギーを厳密に除去した群とコントロール群を比較し、アレルギー疾患の獲得について検討した</p>	<p>厳密に抗原を除去した群では、喘鳴、夜間の咳、気道過敏性のみられる喘息の発症が抑えられた</p>	II-2 A
Gdalevich Mら 2001 <sup>17)</sup>	<p>1)12の論文から 2)新生児 3)1966～1999のMEDLINEデータベースより</p>	<p>1)前方視的研究 3)母乳栄養が児のアトピーの発症予防に役立つか、これまでの報告をもとに、授乳期間とアトピーの発症について検討を行なった</p>	<p>新生児期の1か月に母乳のみを与えることは、小児期の喘息の発症を抑える。</p>	I A
Sears MRら 2002 <sup>18)</sup>	<p>1)1,037名 2)新生児 3)1972～1973に出生した児</p>	<p>1)無作為、バースコホート研究 2)26年 3)母乳栄養が児のアトピーの発症予防に役立つか、長期間の観察により検討した。関係するか人工呼吸器による呼吸管理を必要とした重症の発作を起こした児の危険因子について検討を行なった</p>	<p>母乳を4週間以上、与えた群では、すべての年齢で喘息になりやすかった。アトピーの発現も、13歳、21歳で高い率を示した。母乳はアレルギーの発症を抑制することはできず、むしろ、リスクを増加させる。</p>	II-2 A
Litonjua AAら 2002 <sup>19)</sup>	<p>1)226名 2)5歳以下 3)両親がアレルギー、喘息の児</p>	<p>1)無作為、前方視的検討 2)4年 3)室内汚染と乳児の喘鳴の発症の関連を調べるため、5歳までの児を対</p>	<p>エンドトキシンは喘鳴の発症に関連がみられ、ゴキブリ抗原も喘鳴の発症に関連がみられた。一方、ネコ抗原とイヌの存在は喘鳴の発症を抑制する結果とな</p>	II-2 A

		象に、アンケート調査と、各部屋から採集した埃の中のエンドトキシンやアレルゲンの量を測定し、関連を調べた	った。	
Ownby DRら 2002 <sup>20)</sup>	1)835名 2)新生児 3)デトロイト在住の妊婦の児	1)前方視的バースコホート研究 2)7年 3)新生児期にイヌやネコの抗原に曝露された児はアレルギーの感作の危険因子になるのか検討を行った	新生児期に2匹以上のイヌやネコを飼っていると、アレルギーの感作を減少できる。	II-2 B
Celedon JCら 2002 <sup>21)</sup>	1)448名 2)0~5歳 3)両親のどちらかがアトピーである児	1)無作為、バースコホート研究 2)5年 3)生後直ちに室内抗原に曝露された児における喘息や喘鳴の発症と、両親にアレルギー歴の有無との関連を検討した	母親にアトピー歴がない児では、2~3か月の時点でネコ抗原 (Fel d 1なら8 $\mu$ g/gまで) に曝露されても影響がない。しかしながら、母親にアトピー歴がある児では、前述のネコ抗原の量に曝露されると、3歳以降の喘鳴のリスクが高くなる。イヌ抗原と父親のアトピー歴とは関連がみられなかった。	II-2 A

## ■参考文献

### 乳児喘息の発症因子

- 1) Stick SM, Burton PR, Gurrin L, Sly PD, LeSouef PN. Effects of maternal smoking during pregnancy and a family history of asthma on respiratory function in newborn infants. *Lancet*. 1996; 348: 1060-4. (評価 II-2-A)
- 2) Young S, Le Souef PN, Geelhoed GC, Stick SM, Turner KJ, Landau LI. The influence of a family history of asthma and parental smoking on airway responsiveness in early infancy. *N Engl J Med*. 1991; 324: 1168-73. (評価 II-2-A)
- 3) Yuan W, Fonager K, Olsen J, Sorensen HT. Prenatal factors and use of anti-asthma medications in early childhood: a population-based Danish birth cohort study. *Eur J Epidemiol* 2003; 18: 763-8. (評価 II-2-B)
- 4) Gilliland FD, Berhane K, Li YF, Rappaport EB, Peters JM. Effects of early onset asthma and in utero exposure to maternal smoking on childhood lung function. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 917-24. (評価 II-2-A)

- 5) Chilmonczyk BA, Salmun LM, Megathlin KN, Neveux LM, Palomaki GE, Knight GJ, Pulkkinen AJ, Haddow JE. Association between exposure to environmental tobacco smoke and exacerbations of asthma in children. *N Engl J Med.* 1993; 328: 1665-9. (評価 II-2-A)
- 6) Dezateux C, Stocks J, Dundas I, Fletcher ME. Impaired airway function and wheezing in infancy : the influence of maternal smoking and a genetic predisposition to asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 159: 403-10. (評価 II-2-A)
- 7) Sigurs N, Bjarnason R, Sigurbergsson F, Kjellman B, Bjorksten B. Asthma and immunoglobulin E antibodies after respiratory syncytial virus bronchiolitis: a prospective cohort study with matched controls. *Pediatrics.* 1995; 95: 500-5. (評価 II-1-A)
- 8) Henderson J, North K, Griffiths M, Harvey I, Golding J. Pertussis vaccination and wheezing illnesses in young children: prospective cohort study. The Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood Team. *BMJ.* 1999; 318: 1173-6. (評価 II-2-A)
- 9) Farooqi IS, Hopkin JM. Early childhood infection and atopic disorder. *Thorax.* 1998; 53: 927-32. (評価 II-2-B)
- 10) Hide DW, Matthews S, Tariq S, Arshad SH. Allergen avoidance in infancy and allergy at 4 years of age. *Allergy.* 1996; 51: 89-93. (評価 I-A)
- 11) Arita M, Mikawa H, Shirataka M, Takahashi K, Hayasawa H, Tomita M. Epidemiological research on incidence of atopic disease in infants and children in relation to their nutrition in infancy *Arerugi.* 1997; 46: 354-69. (評価 II-2-B)
- 12) Mallet E, Henocq A. Long-term prevention of allergic diseases by using protein hydrolysate formula in at-risk infants. *J Pediatr.* 1992; 121: S95-100. (評価 I-A)
- 13) Ludviksson BR, Eiriksson TH, Ardal B, Sigfusson A, Valdimarsson H. Correlation between serum immunoglobulin A concentrations and allergic manifestations in infants. *J Pediatr.* 1992; 121: 23-7. (評価 II-2-B)
- 14) Gold DR, Burge HA, Carey V, Milton DK, Platts-Mills T, Weiss ST. Predictors of repeated wheeze in the first year of life: the relative roles of cockroach, birth weight, acute lower respiratory illness, and maternal smoking. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 160: 227-36. (評価 II-2-A)
- 15) van Strien RT, Koopman LP, Kerkhof M, Spithoven J, de Jongste JC, Gerritsen J, Neijens HJ, Aalberse RC, Smit HA, Brunekreef B. Mite and pet allergen levels in homes of children born to allergic and nonallergic parents : the PIAMA study. *Environ Health Perspect* 2002; 110: A693-8. (評価 I-A)
- 16) Arshad SH, Bateman B, Matthews SM. Primary prevention of asthma and atopy during childhood by allergen avoidance in infancy: a randomised controlled study. *Thorax* 2003; 58:

489-93. (評価 II-2-A)

- 17) Gdalevich M, Mimouni D, Mimouni M. Breast-feeding and the risk of bronchial asthma in childhood: a systematic review with meta-analysis of prospective studies. *J Pediatr.* 2001; 139: 261-6. (評価 I-A)
- 18) Sears MR, Greene JM, Willan AR, Taylor DR, Flannery EM, Cowan JO, Herbison GP, Poulton R. Long-term relation between breastfeeding and development of atopy and asthma in children and young adults: a longitudinal study. *Lancet* 2002; 360: 901-7 (評価 II-2-A)
- 19) Litonjua AA, Milton DK, Celedon JC, Ryan L, Weiss ST, Gold DR. A longitudinal analysis of wheezing in young children: the independent effects of early life exposure to house dust endotoxin, allergens, and pets. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110: 736-42. (評価 II-2-A)
- 20) Ownby DR, Johnson CC, Peterson EL. Exposure to dogs and cats in the first year of life and risk of allergic sensitization at 6 to 7 years of age. *JAMA* 2002; 288: 963-72. (評価 II-2-B)
- 21) Celedon JC, Litonjua AA, Ryan L, Platts-Mills T, Weiss ST, Gold DR. Exposure to cat allergen, maternal history of asthma, and wheezing in first 5 years of life. *Lancet* 2002; 360: 781-2. (評価 II-2-A)