

これに対して、長時間作用性吸入 β_2 刺激薬（サルメテロール、ホルモテロール^{脚注1}など）は、半日にわたって予防効果が持続し、薬剤耐性も生じにくい^{3, 4)}。日常的に運動をすることの多い小児や青年では長時間作用性吸入 β_2 刺激薬（LABA）の方が望ましいと考えられるが、長期連用による効果の減弱が知られており、今後の検討課題である⁵⁾。

近年、運動誘発喘息にアラキドン酸代謝系が関与していることが示唆され、ロイコトリエン受容体拮抗薬（LTRA）の効果が注目されている。現在本邦で発売されているLTRAは、プランルカスト、ザフィルルカスト、モンテルカストの3種類であるが、いずれも運動誘発喘息の抑制効果に優れていることが報告されている。また、吸入 β_2 刺激薬と異なり、LTRAの効果は連用しても減弱しないことが報告されており、小児や日常的にスポーツを行う成人に適している可能性がある⁶⁻⁹⁾。

クロモリン（DSCG）の運動前吸入も、運動誘発喘息を予防する効果が認められている¹⁰⁾。海外では類似薬剤としてネドクロミル^{脚注2}が用いられることが多いが、DSCGの効果と安全性はネドクロミルと同等であることが示されている^{11, 12)}。

テオフィリン製剤にも予防効果があるとされているが、単独ではその効果は強くない。動悸・頻脈などの副作用も見られるので、運動中に血中濃度が上昇するような使用には疑問がある。運動前のテオフィリン製剤頓服を積極的に推奨するエビデンスは見られない。

現在、喘息治療薬の基本は吸入ステロイド薬と考えられているが、吸入ステロイド薬の継続によって、喘息症状の改善や気道過敏性の改善がもたらされるばかりでなく、運動誘発喘息が生じにくくなることが報告されている^{13, 14)}。スポーツ選手など、継続的に運動を行う必要のある喘息患者に対しては第一選択とすべきであろう^{脚注3}。

結論

長時間作用性吸入 β_2 刺激薬、ロイコトリエン受容体拮抗薬、クロモリン、吸入ステロイド薬など、喘息症状のコントロールに有用な薬剤は、運動誘発喘息（運動誘発気管支れん縮）の予防にも有用である。これらの薬剤により、日常から良好な喘息コントロールを維持することは、運動誘発喘息（運動誘発気管支れん縮）という側面からも重要と考えられる。短時間作用性吸入 β_2 刺激薬の運動直前吸入は連用で効果が減弱するので、日常の治療を十分に受けていない喘息患者が運動をする必要を生じた場合に限定して行う方が妥当であろう。

脚注1 ホルモテロールの吸入薬は2004年現在本邦未発売である。

脚注2 ネドクロミルの本邦での発売は予定されていない。

脚注3 高用量の吸入ステロイド薬を運動直前に単回使用した場合にも、運動誘発喘息の予防効果が得られるとの報告がある¹⁵⁾。

補足事項

オリンピックにおいて、 β_2 刺激薬およびステロイド薬は吸入薬のみがドーピングの対象から除外されており、経口薬・注射薬・坐薬の使用は禁止されている^{16, 17)}。貼付型 β_2 刺激薬は本邦でしか発売されていない剤形であるため、ドーピングの対象としての明確な禁止記述はないが、吸入薬のみが認められるという規定から推定してその使用は避けるべきであろう。ロイコトリエン受容体拮抗薬、およびクロモリン (DSCG) は禁止対象となっていない。

なお、健康人において、短時間作用性および長時間作用性吸入 β_2 刺激薬、ロイコトリエン受容体拮抗薬は、運動能力に変化をもたらされないと報告されている^{18~23)}。

科学的証拠文献表

文献	対象 1) 例数 2) 年齢 3) 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・考察	評価
Hawksworth RJら 2002 ¹⁾	1) 24名 2) 18~45歳 3) 運動誘発気管支れん縮を有する喘息患者	1) プラセボコントロール・ランダム化・二重盲検比較試験 2) 運動負荷前30分に試験薬剤を吸入し、トレッドミルを施行。 3) 運動負荷による1秒量の最大低下率	プラセボでは運動負荷により最大33.7%の1秒量低下が生じたが、アロブテロール (サルブタモール) HFA製剤では15.4%、CFC製剤では14.9%の低下で、有意に運動誘発気管支れん縮が抑制された (P<0.001)。	II A
Hancox RJら 2002 ²⁾	1) 8名 2) 18~50歳 3) 運動誘発気管支れん縮を有する喘息患者	1) プラセボコントロール・ランダム化・二重盲検比較試験 2) サルブタモール200 μ g またはプラセボ 1日4回吸入を1週間継続した後、乾燥空気下で自転車エルゴメーターによる運動負荷を施行。 3) 1秒量の最大低下率	サルブタモール連用群では、プラセボ群に比して運動負荷による1秒量低下が90%大きかった (P<0.001)。1秒量低下後にサルブタモールを吸入した場合、サルブタモール連用群では、プラセボ群に比して1秒量の改善が小さかった (P<0.001)。	II A
Richter Kら 2002 ³⁾	1) 25名 2) 25~48歳 3) 運動誘発気管支れん縮を有する喘息患者 (非喫煙者)	1) プラセボコントロール・ランダム化・二重盲検比較試験 2) サルメテロール 50 μ g, ホルモテロール 12 μ g, テルブタリン 500 μ g, またはプラセボを吸入し、自転車エルゴメーターによる運動負荷を	サルメテロール, ホルモテロール, テルブタリンはいずれも、プラセボに較べて有意に運動負荷による1秒量の低下を抑制した (P<0.001)。吸入してから運動負荷までの時間が5, 30, 60分の短時間の範囲で、3剤の効果はほぼ同等であったが、サルメテロールは気管支拡張効果の発現が	II A

		<p>施行。運動負荷は吸入後5, 30, 60分後に施行して比較した。</p> <p>3) 1秒量の最大低下率, AUC (area under curve)</p>	<p>若干遅い傾向があった。</p>	
<p>Blake Kら 1999⁴⁾</p>	<p>1) 26名 2) 4~11歳 3) 運動誘発気管支れん縮を有する小児喘息患者</p>	<p>1) ランダム化・二重盲検比較試験 2) サルメテロール 50μg, 25μg, アルブテロール (サルブタモール) 180μg, またはプラセボを吸入し, 吸入後0.5, 5.5, 11.5時間後にトレッドミルによる運動負荷を施行した後, 呼吸機能を測定した。 3) 1秒量の最大低下率</p>	<p>サルメテロール 50mgは, 吸入後0.5, 5.5, 11.5時間での運動負荷による1秒量低下を有意に抑制した (P<0.05)。サルメテロール 25μg吸入もプラセボに比較して1秒量低下を減少させたが, 5.5時間後においてはプラセボと有意な差が検出されなかった(予測値に対する1秒量 86.3% vs. 78.4%)。アルブテロール (サルブタモール) 180μg吸入は0.5時間後の運動負荷による1秒量低下を有意に抑制した (P<0.003) が, 5.5, 11.5時間後には効果が失われ, プラセボと全く差が見られなかった。副作用と考えられる事象は観察されず, 脈拍, 血圧, 12誘導心電図に有意な変化は見られなかった。</p>	<p>II A</p>
<p>Bisgaard H 2000⁵⁾</p>	<p>1) 73文献 2) 小児 3) 小児における長時間作用性吸入β_2刺激薬使用に関する文献</p>	<p>1) システマティック・レビュー</p>	<p>長時間作用性吸入β_2刺激薬サルメテロールおよびホルモテロールは小児においても長時間にわたる気管支拡張効果をもたらし, 個人によっては12時間以上の運動誘発気管支れん縮に対する抑制効果が得られる。日常的に運動をすることの多い小児や青年では長時間作用性の吸入β_2刺激薬を長期間にわたって継続する方が望ましい。しかし, 長期連用によって効果が減弱し, 短時間作用性吸入β_2刺激薬とも交差する部分的耐性を生じる。長時間作用性吸入β_2刺激薬は小児における長期使用でも十分に耐容性がある。</p>	<p>I A</p>
<p>Coreno Aら 2000⁶⁾</p>	<p>1) 10名 2) 29\pm3歳 3) 運動誘発気管支れん縮を有する</p>	<p>1) 二重盲検・クロスオーバー・ランダム化比較試験 2) モンテルカスト 10mg</p>	<p>運動負荷のない状況で, サルメテロール 50mgは, 吸入後1時間から12時間にわたり, 有意な気管支拡張効果を示した。モンテ</p>	<p>II A</p>

	喘息患者	<p>内服、ザフィルルカスト 20mg内服、サルメテロール 50μg吸入、ザイリユートン 600mg内服、またはプラセボ内服の1、2、4、8時間後に4分間の自転車エルゴメーターを施行。</p> <p>3) 運動負荷無しでの一秒量、運動負荷による一秒量の最大低下率</p>	<p>ルカストはサルメテロールよりは小さい変化ではあるが、類似の気管支拡張効果をもたらす。ザフィルルカストとザイリユートンでは、プラセボと差が見られなかった。運動負荷後の一秒量低下は、モンテルカスト、ザフィルルカストおよびサルメテロールはいずれも、投与後1時間から12時間にわたり、運動負荷による一秒量の低下を有意に抑制した ($P < 0.0001$ 対プラセボ)。ザイリユートンは投与後4時間までは運動誘発気管支れん縮抑制効果を示したが、8時間以上経過した後にはその効果は失われた。</p>	
Villaran Cら 1999 ⁷⁾	<p>1) 197名 2) 14~45歳 3) 運動誘発気管支れん縮を有する喘息患者</p>	<p>1) 多施設・二重盲検・ランダム化比較試験 2) モンテルカスト10mg 1日1回内服と、サルメテロール 50μg 1日2回吸入を8週間にわたって継続し、運動誘発気管支れん縮に対する抑制効果を比較検討。 3) 運動負荷による一秒量の最大低下率、AUC 0~60min、および負荷前値から5%以内の値に戻るまでの回復時間</p>	<p>服用開始3日目では、モンテルカスト、サルメテロールがともにほぼ同等な運動誘発気管支れん縮抑制効果を示した。4週目、および8週目でモンテルカスト群は3日目とほぼ変わらない運動誘発気管支れん縮抑制効果を示したが、サルメテロール群では効果の減弱が見られ、一秒量の最大低下率、AUC 0~60min、および負荷前値から5%以内の値に戻るまでの回復時間のいずれにおいてもその差は有意であった ($P < 0.005$)。</p>	II A
Edelman JMら 2000 ⁸⁾	<p>1) 191名 2) 15~46歳 3) 運動誘発気管支れん縮を有する喘息患者</p>	<p>1) 多施設・二重盲検・ランダム化比較試験 2) モンテルカスト10mg 1日1回内服と、サルメテロール 50μg 1日2回吸入を8週間にわたって継続し、運動誘発気管支れん縮に対する抑制効果を比較検討。 3) 運動負荷による一秒量の最大低下率、AUC 0~60min、および負荷前値から5%以内の値に戻るまでの回復時間</p>	<p>服用開始1~3日目では、一秒量の最大低下率、AUC 0~60min、および負荷前値から5%以内の値に戻るまでの回復時間のいずれにおいても、モンテルカストの抑制効果がサルメテロールより平均的に上回っていたが、統計学的に有意な差ではなかった。しかし、4週目、および8週目でサルメテロールには効果の有意な減弱が見られる一方で、モンテルカストには効果の低下が見られず、その差は有意であった ($P = 0.002$)。8週目において一秒量の最大低下率が前値の20%以</p>	II A

			下であった患者の割合は、モンテルカスト群で67%、サルメテロール群で46%であった (P<0.05)。	
Pearlman DS ら 1999 ⁹⁾	1)39名 2)6~14歳 3)運動誘発気管支 れん縮を有する 喘息患者	1)多施設・二重盲検・ランダム化比較試験 2)ザフィルルカスト 5mg, 20mg, プラセボ服用後に運動負荷を受ける群と、ザフィルルカスト 10mg, 40mg, プラセボ服用後に運動負荷を受ける群に分け、内服4時間後にトレッドミルによる運動負荷試験を施行。 3)1秒量の最大低下率、AUC 0~30min, および負荷前値から5%以内の値に戻るまでの回復時間	ザフィルルカスト 5mg, 20mg, 40mgはプラセボに較べて有意に1秒量の最大低下率とAUC 0~30minを減少させた (P<0.05)。ザフィルルカスト 10mgでは、有意差は得られなかったものの、プラセボに較べて1秒量の低下が抑制された (P</=0.08)。負荷前値から5%以内の値に戻るまでの回復時間はいずれのザフィルルカスト投与量においても、有意に短縮された (P<0.05)。1秒量の最大低下率が前値の10%以下であった患者の割合は、5mg, 10mgで55%, 20mg, 40mgで57%であり、プラセボ (33%)に較べて有意に多かった (P<0.05)。血液生化学データ、バイタルサイン、身体的診察所見、12誘導心電図に有意な変化は見られなかった。	II A
Storm van's Gravesande K ら 2000 ¹⁰⁾	1)30名 2)6~17歳 (11.6 ±3.2歳) 3)運動負荷 (6分 間トレッドミ ル) により1秒 量が15%以上低 下する喘息患者	1)二重盲検・クロスオーバー・ランダム化比較試験 2)DSCG 2mgまたは10mgを、運動負荷前20分または120分で吸入した後、トレッドミルによる運動負荷試験を施行。 3)1秒量の最大低下率、運動負荷による1秒量の低下が15%以下であった患者の割合、運動負荷前後の尿中eosinophil protein X (EPX) 排泄量	運動負荷による1秒量の最大低下率は、DSCGなしでは26.8±9.8%であったのに対し、負荷前20分のDSCG吸入では2mgで9.9±9.3%, 10mgで9.5±10.1%, 負荷前120分の吸入では2mgで12.6±10.7%, 10mgで11.2±14.9%であり、有意な抑制が見られた (P<0.0001)。運動負荷による1秒量の低下が15%以下であった患者の割合は、負荷前20分のDSCG吸入では2mgで83%, 10mgで77%, 負荷前120分の吸入では2mgで63%, 10mgで70%であった。DSCGなしでは運動負荷により尿中EPX排泄量の有意な増加が見られたが、DSCG吸入後は運動負荷による尿中EPX排泄量の有意な変化は見られなかった。	II A

<p>Spooner CHら 2000¹¹⁾</p>	<p>1) 20件 2) 成人 (18歳以上を成人, 6~17歳を小児と分類 (6歳以下を対象とした試験は除外))。 3) 運動負荷により1秒量が10%以上低下する気管支喘息患者を対象としたプラセボコントロール・ランダム化試験</p>	<p>1) メタ・アナリシス</p>	<p>ネドクロミルはすべての年齢層で運動誘発気管支れん縮を抑制する。プラセボに対する比較では、1秒率の最大低下率 (Weighed Mean Difference=15.6%; 95% CI 13.2~18.1)、あるいはピークフローの最大低下率 (Weighed Mean Difference=15.0%; 95% CI 8.3~21.6) で、有意な抑制が見られる。プラセボでは負荷後の呼吸機能回復に30分を要するのに対して、ネドクロミルでは10分であった。ネドクロミルは1秒量の低下がベースラインの30%以上に達する群でより効果が大きかった。重大な副作用は見られなかった。</p>	<p>I A</p>
<p>Kelly KDら 2001¹²⁾</p>	<p>1) 成人2文献, 小児5文献 2) 成人 (18歳以上), 小児 (6~17歳) 3) 運動負荷により1秒量が10%以上低下する気管支喘息患者を対象としたランダム化試験, あるいはそれに準ずる試験。</p>	<p>1) メタ・アナリシス</p>	<p>DCSGはネドクロミルに対して、1秒率の最大低下率 (Weighed Mean Difference=-0.88%; 95% CI -4.50~2.74)、1秒量の低下が10%以下に抑制された「完全予防」の割合 (OR 0.95; 95% CI 0.50~1.81)、1秒量の低下がプラセボの場合の50%以下に抑制された「臨床的予防」の割合 (OR 0.71; 95% CI 0.36~1.39)、不快な味 (OR 6.85; 95% CI 0.77~60.73)、咽頭痛 (OR 3.46; 95% CI 0.32~37.48) のいずれにおいても有意な差が無かった。年齢、投与量、運動前の吸入のタイミングで分けたサブグループ解析を行っても、結果はほぼ同じ結果が得られた。</p>	<p>I A</p>
<p>Jonasson Gら 2000¹³⁾</p>	<p>1) 57名 2) 7~16歳 3) 運動負荷 (6分間トレッドミル) により1秒量が10%以上低下する軽症気管支喘息患者</p>	<p>1) 二重盲検・プラセボコントロール・ランダム化比較試験 2) 2週間の観察期の後、ブデソニド100μg 1日1回, 200μg 1日1回, 100μg 1日2回, またはプラセボを12週にわたり吸入。観察期開始前と、試験期間終了時</p>	<p>観察期開始前には運動負荷による1秒量の最大低下率が平均22%であったが、試験期間終了時、ブデソニド群では最大低下率が7.2~7.8%と抑制された。プラセボ群では16.7%であった (対100μg 1日1回: P=0.004, 対200μg 1日1回: P=0.010, 対100μg 1日2回: P=0.029)。AUCに関しては、ブデソニド100μg</p>	<p>II A</p>

		<p>(投薬12週目)に6分間トレッドミルを施行。</p> <p>3)運動負荷による1秒量の最大低下率、AUC、12週にわたる喘息症状</p>	<p>1日2回群でのみプラセボと有意差が検出されなかったが、他の2用量のブデソニドはプラセボに比べて有意にAUCを減少させた。ブデソニド群同士では、1秒量の最大低下率、AUCともに用量による差は検出されなかった。また、ブデソニドは12週にわたる喘息症状点数をプラセボに比べて有意に減少させた(100μg 1日1回:P=0.021, 対200μg 1日1回:P=0.008, 対100μg 1日2回:P=0.001)。ブデソニドは12週にわたる短時間作用性吸入β_2刺激薬の使用回数も減少させたが、プラセボとの有意差は100μg 1日2回群でのみ検出された(100μg 1日1回:P=0.066, 対200μg 1日1回:P=0.070, 対100μg 1日2回:P=0.018)。喘息症状点数、短時間作用性吸入β_2刺激薬の使用回数ともにブデソニドの用量による差は見られなかった。</p>	
Hofstra WBら 2000 ¹⁴⁾	<p>1)37名</p> <p>2)6~14歳</p> <p>3)運動負荷により1秒量が20%以上低下する気管支喘息患者で、過去4か月の吸入ステロイド薬使用歴を持たない患者</p>	<p>1)サルブタモール600μg/日にブデソニド600μg/日またはプラセボを加え吸入</p> <p>2)実薬群はフルチカゾン100μgまたは250μgプラセボを6か月(24週間)にわたり1日2回吸入。プラセボ群は6週後に実薬に再割付。3週毎に運動負荷試験と、メサコリンによる気道過敏性試験を施行。</p> <p>3)運動負荷による1秒量の最大低下率、1秒量が20%低下するメサコリンの累積投与量(PD₂₀)</p>	<p>フルチカゾン群では3週以内にプラセボに対して有意な運動誘発気管支れん縮の抑制が見られた(1秒量の最大低下率が、100μg群で34.1%から9.9%に、250μg群で35.9%から7.6%に減少;P<0.05)。フルチカゾンの用量による有意差は検出されず、運動誘発気管支れん縮抑制効果は試験期間中(24週)にわたって維持された。PD₂₀に関しては、フルチカゾン吸入6週目でプラセボに対して有意な増加(改善)が得られ、その後フルチカゾン吸入継続により着実に改善を続けた。PD₂₀の改善効果はフルチカゾン200μg群の方が100μg群より大きかった。</p>	II A

■参考文献

- 1) Hawksworth RJ, Sykes AP, Faris M, et al.: Albuterol HFA is as effective as albuterol CGC in preventing exercise-induced bronchoconstriction. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 88 (5): 473-477. (評価 II-A)
- 2) Hancox RJ, Subbarao P, Kamada D, et al.: Beta2-agonist tolerance and exercise-induced bronchospasm. *Am J Respir Crit Care Med* 2002 Apr 15; 165 (8):1068-70. (評価 II-A)
- 3) Richter K, Janicki S, Jorres RA, Magnussen H: Acute protection against exercise-induced bronchoconstriction by formoterol, salmeterol and terbutaline. *Eur Respir J* 2002 May; 19 (5): 865-71. (評価 II-A)
- 4) Blake K, Pearlman DS, Scott C, et al.: Prevention of exercise-induced bronchospasm in pediatric asthma patients:a comparison of salmeterol powder with albuterol. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999 Feb; 82 (2): 205-11. (評価 II-A)
- 5) Bisgaard H: Long-acting beta (2)-agonists in management of childhood asthma: A critical review of the literature. *Pediatr Pulmonol* 2000 Mar; 29 (3): 221-34. (評価 I-A)
- 6) Coreno A, Skowronski M, Kotaru C, McFadden ER Jr.: Comparative effects of long-acting beta2-agonists, leukotriene receptor antagonists, and a 5-lipoxygenase inhibitor on exercise-induced asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2000 Sep; 106 (3): 500-6. (評価 II-A)
- 7) Villaran C, O'Neill SJ, Helbling A, et al.: Montelukast versus salmeterol in patients with asthma and exercise-induced bronchoconstriction. *J Allergy Clin Immunol* 1999 Sep; 104 (3 Pt 1): 547-53. (評価 II-A)
- 8) Edelman JM, Turpin JA, Bronsky EA, et al.: Oral montelukast compared with inhaled salmeterol to prevent exercise-induced bronchoconstriction. A randomized, double-blind trial. *Ann Intern Med* 2000 Jan 18; 132 (2): 97-104. (評価 II-A)
- 9) Pearlman DS, Ostrom NK, Bronsky EA, et al.: The leukotriene D4-receptor antagonist zafirlukast attenuates exercise-induced bronchoconstriction in children. *J Pediatr* 1999 Mar; 134(3): 273-9. (評価 II-A)
- 10) Storm van's Gravesande K, Mattes J, Grossklauss E, et al.: Preventive effect of 2 and 10 mg of sodium cromoglycate on exercise-induced bronchoconstriction. *Eur J Pediatr* 2000 Oct; 159 (10): 759-63. (評価 II-A)
- 11) Spooner C, Rowe BH, Saunders LD: Nedocromil sodium in the treatment of exercise-induced asthma: a meta-analysis. *Eur Respir J* 2000 Jul; 16 (1): 30-7. (評価 I-A)
- 12) Kelly KD, Spooner CH, Rowe BH: Nedocromil sodium versus sodium cromoglycate in treatment of exercise-induced bronchoconstriction: a systematic review. *Eur Respir J* 2001 Jan; 17(1): 39-45. (評価 I-A)

- 13) Jonasson G, Carlsen KH, Hultquist C: Low-dose budesonide improves exercise-induced bronchospasm in schoolchildren. *Pediatr Allergy Immunol* 2000 May; 11(2): 120-5. (評価 II-A)
- 14) Hofstra WB, Neijens HJ, Duiverman EJ, et al.: Dose-responses over time to inhaled fluticasone propionate treatment of exercise- and methacholine-induced bronchoconstriction in children with asthma. *Pediatr Pulmonol* 2000 Jun; 29(6): 415-23. (評価 II-A)

補足文献

- 15) Thio BJ, Slingerland GL, Nagelkerke AF, et al.: Effects of single-dose fluticasone on exercise-induced asthma in asthmatic children: a pilot study. *Pediatr Pulmonol* 2001 Aug; 32(2): 115-21.
- 16) IOC Medical Commission: List of prohibited substances and methods. Lausanne, Switzerland: IOC Medical Commission, 1999.
- 17) Pillard F, Rolland Y, Riviere D: [Asthma drugs and doping. (Article in French)] *Allerg Immunol (Paris)* 1999 Nov; 31(9): 317-9.
- 18) Berges R, Segura J, Ventura R, et al.: Discrimination of prohibited oral use of salbutamol from authorized inhaled asthma treatment. *Clin Chem* 2000 Sep; 46(9): 1365-75.
- 19) Goubault C, Perault MC, Leleu E, et al.: Effects of inhaled salbutamol in exercising non-asthmatic athletes. *Thorax* 2001 Sep; 56(9): 675-9.
- 20) Carlsen KH, Hem E, Stensrud T, et al.: Can asthma treatment in sports be doping? The effect of the rapid onset, long-acting inhaled beta2-agonist formoterol upon endurance performance in healthy well-trained athletes. *Respir Med* 2001 Jul; 95(7): 571-6.
- 21) Stewart IB, Labreche JM, McKenzie DC: Acute formoterol administration has no ergogenic effect in nonasthmatic athletes. *Med Sci Sports Exerc* 2002 Feb; 34(2): 213-7.
- 22) Sue-Chu M, Sandsund M, Holand B, Bjermer L: Montelukast does not affect exercise performance at subfreezing temperature in highly trained non-asthmatic endurance athletes. *Int J Sports Med* 2000 Aug; 21(6): 424-8.
- 23) Steinshamn S, Sandsund M, Sue-Chu M, Bjermer L: Effects of montelukast on physical performance and exercise economy in adult asthmatics with exercise-induced bronchoconstriction. *Scand J Med Sci Sports* 2002 Aug; 12(4): 211-7.

6-3 思春期および20代早期の喘息

前文

思春期および20代早期における喘息は、いくつかの特徴があり、治療管理上、小児喘息にも中高年喘息にもない注意を要する¹⁾。

小児期における疫学調査では、喘息罹患率は国内外いずれも増加を続けており、それが成人の罹患率にどう影響してくるのかの検討や、喘息死の要因や喘息の寛解、難治化を分析する上でも重要な年齢層である。

推奨：思春期・青年期喘息の治療管理では、生活が不規則で受診が不規則になる。服薬コンプライアンスが低い、 β_2 刺激薬MDIの過度依存が多くなる、実質的に単身所帯である、など小児期とは大きく異なる受療態度、心理・社会的背景を生じてくるので、病態、治療方針、使用薬剤などを本人と十分に話し合い、治療ならびに医師・患者関係を組み直すことが重要である。

科学的根拠

思春期及び20代早期の年代に対象を限った研究報告はほとんど無く、小児喘息の一部としての思春期喘息患者群あるいは小児から成人までを広く対象とした研究の中での年齢階層別分析としての報告がほとんどである。本版においては、Medline検索による2001～2003の本テーマに即した候補文献の内、一次スクリーニングで絞った250文献を選択して内容を検討した。その結果、8文献を新規に採用した²⁷⁻³³⁾。

1. 特徴

- ①IgE値は低下の傾向にあるが成人よりは高く、家族歴も濃厚でアトピー型が多い^{2, 3)}。したがって、環境アレルゲンの影響も大きい⁴⁾。
- ②食物アレルゲン陽性者は少ない。
- ③薬物治療に対する反応が悪くなり、小児に比べて発作入院期間がやや長引くが、患者・家族とも退院を急ぐ傾向にある。
- ④寛解していく時期ではあるが、この時期に発作の多発している患者は、成人まで持ち越す可能性が高い。この時期に気道過敏性の高い者では再発の可能性が高い⁵⁾。
- ⑤月経により発作が左右される女子がある。
- ⑥慢性閉塞性肺疾患（chronic obstructive pulmonary diseases：COPD）の合併は、極めて少ない。
- ⑦感染合併や無気肺は生じ難いが、air leakage syndrome（縦隔気腫、皮下気腫、気胸）を伴う率は相対的に高い⁶⁾。

- ⑧親子関係，友人関係，学業，進学，就職などに関連する心理・社会的ストレスが多く，生活
が乱れやすい。定期試験等のストレスは気道炎症の増悪因子である³¹⁾。
- ⑨治療の主導権が親から患者本人に移り，服薬コンプライアンスが低下し，治療がおろそかに
なることが多い。
- ⑩受療率が激減する。
- ⑪小児期に比して喘息死亡が急増する。
- ⑫職業の自由な選択が障害される⁷⁾。
- ⑬慢性期のPEFの低下が重症度に比例して低下することが認められるようになる時期である。
- ⑭喘息の治癒を望み，症状をコントロールする治療に不満である²⁵⁾。
- ⑮思春期喘息患者は小児喘息患者よりも患者教育の効果はある^{30, 33)}。

2. 死亡率が高い理由

思春期～青年期に死亡が多発する理由としては，次のことが考えられる⁸⁾。

- ①服薬率の低下：治療の主導権の患者本人への移動があり，親の監督下から外れる。治療が発
作時の対症的治療になりやすい⁹⁾。
- ②受診回数の低下：学業や仕事の質，量の増加で日中の受診ができにくい。このことは救急受
診を増加させるリスクファクターとなる¹⁰⁾。
- ③病態の質的变化の認識不足：成人喘息化への認識と指導が十分になされない。ステロイド薬
の吸入による成長発達障害を危惧しなくてよい年齢になったにもかかわらず，治療の強化が
足りない¹¹⁾。気道攣縮も強くなる¹²⁾。
- ④小児病棟/外来にも内科病棟/外来にも不適合：思春期・青年期病棟/外来が存在しにくい。
小児科医と内科医の治療管理方法の違いがあり，移行がスムーズにいかない。
- ⑤実質的な単身所帯化：生活が乱れやすい。補助者，助言者の不在による受診の遅れを来しや
すい。社会・経済的にも不安定である^{13, 14)}。
- ⑥心理・経済・社会的要因の増加：これらの要因が急激に増す年齢層で，個人での対応にも限
界がある。

死亡を防ぐには，古くから，97編の論文をまとめたBenatar¹⁵⁾の指摘したように，医師と患者
の教育，医療機関への適切な受診，家庭治療が無効な際の対処を指導することが重要であるこ
とは認識されていたが，近年，心理・経済・社会的要因も重視されている^{16, 17)}。心理的・精神
的要因が死亡に関与したと思われるケースレポートが多く出されているが統計学的に検討する
のが困難な分野である¹⁸⁻²⁰⁾。これらの要因は前記項目①のコンプライアンスにも影響する^{21, 22)}。

以上のことは，最近問題になっている都市中心部居住の非白人で社会経済的に低い層に多発
する喘息死やnear fatal asthmaの諸要因と（麻薬や喫煙などの要素を除けば）近似している^{23, 24)}。

しかし思春期、青年期の喘息に対する免疫・アレルギー・神経・内分泌・精神・社会的要因にわたる系統だった研究・知見は極めて少ない^{25, 26)}。

結論

思春期・青年期喘息の治療・管理では次のことが重要である。

1. 受診が不規則になりやすい。
2. 服薬コンプライアンスが悪い。
3. β_2 刺激薬の過度依存になりやすい。
4. 内科への移行の時期が難しい。
5. 吸入ステロイド薬を使用していない患者は使用の可否を再検討する。
6. 治療方針、使用薬剤等を本人と十分に話し合い、医師・患者関係を組み直すことが必要である。

文献	対象 1) 例数 2) 年齢 3) 対象	試験デザイン 1) 方法 2) 観察期間 3) その他(効果判定など)	結果, 考案, 副作用	評価
Huら 1997 ²⁾	1) 2,041名 2) 20~22歳 3) ロサンゼルスとサンディエゴに住む1986年の学校をベースとした禁煙研究に参加した者	1) 郵送質問紙法	喘息の家族歴が本人の喘息に強い相関がある。小児期の両親の多量喫煙や家屋の真菌発生も有意に関係がある	IV B
ECRHS-Italy 1998 ³⁾	1) 875名 2) 20~44歳 3) ECRHSが無作為抽出した成人男女	1) スクリーニング質問表を郵送し回答のあったものの20%に検査承諾を頼んだ 3) メサコリンによる気道過敏性試験, FEV _{1,0} , %FEV _{1,0} , アレルゲン皮膚テスト, 総IgE, 特異IgE, 気道症状をチェック	検査項目のそれぞれがメサコリンによる気道過敏性に影響を与えている	III A
O'Hollarenら 1991 ⁴⁾	1) 11名 2) 11~25歳 3) 呼吸停止を起こしたことのあるアルテルナリア	1) メイヨークリニックに記録された症例のレトロスペクティブ研究, 対照は99例の呼吸停止を起こしていない喘息	北部ミッドウエストで夏~初秋に呼吸停止が生じ, うち10人がアルテルナリアの皮膚テスト陽性で, 検査した9名とも特異的IgEも高く, 対照に比べオッズは	III B

	感受性喘息患者 (うち2例は死亡)	患者 2) 1980~1989年にメイヨークリニックに記録された患者	200倍高かった。小児~青年期喘息にはアルテルナリアの曝露は呼吸停止の危険因子である	
日本小児アレルギー学会喘息死委員会 1998 ⁹⁾	1) 137名 2) 0~28歳 3) 日本小児アレルギー学会からの喘息死亡例報告	1) 学会員からの死亡例報告を受け、第2次調査 2) 1990~1997	病院内死亡が78例(58%)であり、13歳以上では他の年齢層に比べて、来院途中の5例や救急車内死亡の6例が多かった。死亡に関与した要因の主なものは、適切な受診の遅れが69.3%、予期せぬ急激な悪化が67.9%であった。適切な受診時期の遅れの原因として、家族の判断の誤りが48.9%、患者の判断の誤りが47.4%、定量噴霧式吸入器(MDI)による β_2 刺激薬の過度依存が29.2%と多かった	V
van Beverら 1999 ¹¹⁾	1) 42名 2) 23.6±3.4歳 3) 小児期に吸入ステロイド薬を投与された青年期喘息	1) 小児期に吸入ステロイド薬を投与された42例を非投与群の対照43例と成長後の身長を比較した 3) 臨床症状、肺機能、アレルギー検査を施行	吸入ステロイド薬頓用群は軽度の発育抑制があり得るが喘息重症度にも関係があるかもしれない	IV B
Langら 1994 ¹⁶⁾	1) 258名 2) 全年齢 3) 1969年から1991年間のフィラデルフィアでの喘息死症例	1) 喘息死亡数と大気汚染物質、人種、性、社会経済的因子の相関を見た 2) 1969~1991年	喘息死亡率は上昇しているが大気汚染との関係はない。貧困者、少数民族、特に黒人に死亡率が高いので、都市部に集中し対策を講ずるべきである	III A
灰田ら 1995 ¹⁹⁾	1) 87名 3) 4医療施設に通院中の喘息患者	1) 質問紙表による心理テストで対照とした健常者16例 3) 心理テストはTPI, CAI, YG, CMI, MAS, SDS	心理(学的)検査の結果、多くの重症喘息患者では予後に対する悲観的な気持ち、治療に対する意欲の減退に加え、コンプライアンスに影響しうる不安定外交型の性格特性、疾病逃避傾向を有する症例が多いことが判明した。喘息の重症化、難治化、ステロイド薬依存性、喘息死の背景因子になっている可能性もあり、今後十分な対応を工夫していく必要がある	IV C

豊島 1997 ²⁰⁾	1) 13名 2) 10～20歳 3) 筆者の病院の小児科経験した喘息死	1) 病歴、YGテスト 2) 1976～1993年	喘息死・ニアデス患者に、YG性格検査でのB、Dタイプが多く、重症化、難治化にはC、Eタイプが関係することと逆説的である。経済格差の（特に医療的には）小さいわが国でも、地域急病救急医療体制の充実度が喘息死と逆比例する（大阪の調査）。喘息死・ニアデスの予防には、ヒトが心理的、社会的、倫理的な存在であることを重視して、全人的医療を日常的に実践できる医療環境の実現が必要である	V C
Bosleyら 1995 ²¹⁾	1) 102名 2) 18～70歳 3) ロンドン南東部の4開業医と1病院の外来喘息患者	1) 心理テスト（HADS、IIP）、インタビュー結果と β_2 刺激薬と吸入ステロイド薬のコンプライアンスの比較 3) 実吸入数はターボヘラーコンピューターで自動記録した	72例が試験を終了したが37例がコンプライアンスが悪く、このグループは有意に抑うつが高く、不安の平均値も有意ではないが高かった。コンプライアンスの悪い患者は心理社会的因子が関係していると考えられた	IV B
Millerら 1992 ²²⁾	1) 26名 2) 平均28.2歳 3) 発作で入院した87例中の致命的発作例（PFA）	1) 1987～1990年の間に喘息発作で入院した患者の背景因子をPFA26例とその他の61例で比較	PFA患者はステロイド薬内服回数が多く、入院までの発作期間が短く、入院期間は長く、PEFは低く、精神病と低コンプライアンスが多かった。ステロイド薬を安易にかつ大量に使う患者はPFAの率が高い	III B
Stelmach 2002 ²⁷⁾	1) 32名 2) 13～15歳 3) 未治療喘息患者	1) 4週間の観察の後、モンテルカストを6週間投与、前後で治療評価をする。二重盲検 2) 10週 3) 血清中IL-2R、ICAM1、ECP、IL-4及び気道過敏性で評価する	モンテルカスト投与により1秒量、症状、IL-4、ICAM-1、ECP末梢血好酸球数、気道過敏性の改善を認めた。	II B
Redding 2002 ²⁸⁾	1) 48名 2) 4～17歳 3) 中等症、重症喘息	1) インフルエンザワクチン投与前後の変化の観察。二重盲検 2) 35日間 3) 呼吸機能	インフルエンザワクチン後呼吸機能の低下は認めず、症状、PEFRの低下した率も変わらなかった。中等症、重症喘息に関してもインフルエンザワクチンは安全に投与できる	II B

Tal 2002 ²⁹⁾	1)286名 2)4~17歳 3)未治療喘息患者	1)4週間の観察の後、 BUDもしくはBUD/ LABAの合剤を投与、経 過観察する。二重盲検 2)90日 3)症状、PEFR、呼吸機 能	BUD単独に比べ、BUD/LABA合 剤のほうが呼吸機能、PEFR症状 の改善を認めた。	II B
Shah 2001 ³⁰⁾	1)251名 2)12~13歳、15~ 16歳 3)喘息患者	1)7年生、10年生それぞ れの喘鳴が最近あった 生徒について、喘息管 理の教育を行う。 2)12週 3)アンケートによるQOL 評価	喘息管理の教育により、コント ロール群に比べ患者のQOLが向 上、発作の頻度の増加がなくな った。その傾向は年長(14~15 歳)で顕著であった。	IV B
Liuら 2002 ³¹⁾	1)20例 2)18~29歳 3)軽度のアレルギー 性喘息を有す る大学生	1)誘発痰中の細胞のサイ トカイン産生能を評価、 質問用紙(STAI, BDI) でストレスを評価 2)ストレス期間(定期試 験中)と非ストレス期 間(試験終了後2週間以 上経過)で間にwashout 期間2週間	ストレス期では誘発痰中の好酸 球、EDNの増加、IL-5の産生能亢 進を認め、精神的ストレスは好 酸球性の気道炎症を増悪する因 子であると考えられた。	II B
Rijssenbeek- Nouwensら 2002 ³²⁾	1)27例 2)15~51歳 3)ダニアレルギー を有する中等度 ~重症の喘息患 者	1)二重盲検で、防ダニマ ットカバーの有効性を マットレス中の <i>Der p 1</i> 量で評価 2)1年間 3)非特異的気道過敏性、 ダニ吸入負荷試験、皮 膚テスト	防ダニマットカバーにて、有意 に <i>Der p 1</i> が減少し、ダニに対す る気道過敏性も減少。非特異的 気道過敏性は変化しない。	II B
Kuehniら 2002 ³³⁾	1)572例 2)4~16歳 3)専門科医に診療 をうけている小 児喘息患者	1)アンケート 2)1998年に施行 3)ISSACの質問用紙を Coreにアレンジしたも の	思春期の児童の方が、吸入に伴 う困難がなく、喘息のコントロ ールは小児に比し思春期の児童 の方がいい。	IV B

■参考文献

- 1) 長野 準, 小林節雄, 宮本昭正編. 思春期喘息 第33回六甲カンファレンス、ライフサイ
エンス出版, 東京 1993 (評価 V-C)
- 2) Hu FB, Persky V, Flay BR, et al. An epidemiological study of asthma prevalence and related
factors among young adults. J Asthma 1997; 34: 67-76 (評価 IV-B)

- 3) European Community Respiratory Health Survey (ECRHS)-Italy: Determinants of bronchial responsiveness in the European Community Respiratory Health Survey in Italy: evidence of an independent role of atopy, total serum IgE levels, and asthma symptoms. *Allergy* 1998; 53: 673-681 (評価 III-A)
- 4) O'Hollaren MT, Yunginger JN, Offord KP, et al. Exposure to an aeroallergen as a possible precipitating factor in respiratory arrest in young patients with asthma. *N Eng J Med* 1991; 324: 359-363 (評価 III-B)
- 5) Zhong NS, et al. Is asymptomatic bronchial hyperresponsiveness an indication of potential asthma? A2-year followup of young students with bronchial hyperresponsiveness. *Chest* 1992; 102: 1104-1109 (評価 IV-B)
- 6) 西間三馨. 重症気管支喘息死の予後と治療. *日小呼誌* 1990; 1: 10-26 (評価 V-C)
- 7) Haahtela T, Lindholm H, Bjorksten F, et al. Prevalence of asthma in Finish young men. *Brit Med J* 1990; 601: 266-268 (評価 IV-C)
- 8) 西間三馨. 思春期喘息へのアプローチ. *アレルギー* 1989; 38: 1295-1301 (評価 V)
- 9) 日本アレルギー学会・喘息死委員会. 喘息死委員会レポート・7. *日小ア誌* 1998; 12: 349-357 (評価 V)
- 10) Lozan P, Connel FA, Koepsel TD. Use of health services by African-American children with asthma on Medicaid. *JAMA* 1995; 274: 469-473 (評価 IV-B)
- 11) van Bever HP, Desager KN, Lijssens N, et al. Does treatment of asthmatic children with inhaled corticosteroids affect their adult height? *Pediatr Pulmonol* 1999; 27: 369-375 (評価 IV-B)
- 12) 松井猛彦, 木村壽子. 乳児の喘息死 治療への提言. *アレルギーの臨床* 1994; 420-424 (評価 V)
- 13) Weisberg SC, Olson DH, Sveum RJ, et al. Family system model of asthma in children: consortium national study. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95: 226 (評価 IV)
- 14) Strunk RC, Mrezek DA, Fuhrman GS, et al. Physiologic and psychologic characteristics associated with death due to asthma in childhood: a case control study. *JAMA* 1985; 254: 1193-1198 (評価 IV-B)
- 15) Benatar S. Fatal asthma. *N Engl J Med* 1986; 314: 423-429 (評価 I-B)
- 16) Lang DM, Polansky M. Patterns of asthma mortality in Philadelphia from 1969 to 1991. *N Engl J Med* 1994; 331: 1542-1546 (評価 III-A)
- 17) Lang DM. Trends in US asthma mortality: good news and bad news. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 78: 333-337 (評価 V)
- 18) Miller BD. Depression and asthma: A potentially lethal mixture. *J Allergy Clin Immunol* 1987;

- 80: 481-486 (評価 V-C)
- 19) 灰田美知子, 伊藤幸治, 牧野荘平, 宮本昭正. 気管支喘息患者の心理的プロフィール (I) 重症度別検討. アレルギー 1995; 44: 16-25 (評価 IV-C)
 - 20) 豊島協一郎. 喘息死・ニアデスの予防. 呼吸 1997; 16: 1493-1498 (評価 V-C)
 - 21) Bosley CM, Fosbury JA, Cochrane GM. The psychological factors associated with poor compliance with treatment in asthma. *Eur Respir J* 1995; 8: 899-904 (評価 IV-B)
 - 22) Miller TP, Greenberger PA, Patterson R. The diagnosis of potentially fatal asthma in hospitalized adults: patient characteristics and increased severity of asthma. *Chest* 1992; 102: 515-518 (評価 III-B)
 - 23) Corn B, Hamrung G, Ellis A, et al. Patterns of asthma death and near-death in an inner-city tertiary care teaching hospital. *J Asthma* 1995; 32: 405-412 (評価 IV)
 - 24) Sly RM. Mortality from asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 82: 705-717 (評価 V)
 - 25) Nagata S, Irie M, Mishima N. Stress and asthma. *Allergy International* 1999; 48: 231-238 (評価 V)
 - 26) 西間三馨. 青年期を中心とした心身症の病態の解明とその治療法に関する研究. 厚生省精神・神経疾患委託研究 平成10年度報告書 p1999; 1-7 (評価 V)
 - 27) Stelmach I, Jerzynska J, Kuna P. A randomized, double-blind trial of the effect of treatment with montelukast on bronchial hyperresponsiveness and serum eosinophilic cationic protein (ECP), soluble interleukin 2 receptor (sIL-2R), IL-4, and soluble intercellular adhesion molecule 1 (sICAM-1) in children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 257-63 (評価 II-B)
 - 28) Redding G, Walker RE, Hessel C, Virant FS, Ayars GH, Bensch G, et al. Safety and tolerability of cold-adapted influenza virus vaccine in children and adolescents with asthma. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 44-8 (評価 II-B)
 - 29) Tal A, Simon G, Vermeulen JH, Petru V, Cobos N, Everard ML, et al. Budesonide /formoterol in a single inhaler versus inhaled corticosteroids alone in the treatment of asthma. *Pediatr Pulmonol* 2002; 34: 342-50 (評価 II-B)
 - 30) Shah S, Peat JK, Mazurski EJ, Wang H, Sindhusake D, et al. Effect of peer led programme for asthma education in adolescents: cluster randomized controlled trial. *BMJ* 2001; 322: 583-5 (評価 IV-B)
 - 31) Liu LY, Coe CL, Swenson CA, Kelly EA, Kita H, Busse WW. School examinations enhance airway inflammation to antigen challenge. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002 Apr 15; 165: 1062-7 (評価 II-B)
 - 32) Rijssenbeek-Nouwens LHM, Oosting AJ, De Monchy JGR, Bregman I, Postma DS, De Bruin-

Weller MS. The effect of an anti-allergic mattress encasings on house dust mite-induced early- and late-airway reactions in asthmatic patients. A double-blind, placebo-controlled study. *Clin Exp Allergy* 2002; 32: 117-25 (評価 II-B)

- 33) Kuehni CE, Frey U. Age-related differences in perceived asthma control in childhood: guidelines and reality. *Eur Respir J.* 2002; 20: 880-9 (評価 IV-B)

6-4 高齢者喘息

6-4-1 定義・疫学・病態と診断

前文

高齢者喘息とは、60歳以上あるいは70歳以上の喘息患者、あるいは喘息発症が40歳以降あるいは60歳以降の患者とするなど、報告も一定の定義に基づいたものは見られない。平成7年に実施された国病・国療共同研究「我が国の気管支喘息患者の実態調査」¹⁾では、国病・国療施設受診中の成人喘息患者群では60歳代の患者が24%と最も多く、60歳以上が39%を占めていた。この年齢層では一般人口比から見ても喘息患者数は多く、平成元年の全国調査²⁾の結果（50歳代が最多24.4%、60歳以上33.3%）と比較しても高齢者喘息患者は増加している。一般に成人喘息は男女比がほぼ1:1あるいは女性がやや多いといわれるが、70歳以降は実数では女性患者数が多いが一般人口比で男性が激減しているため、一般人口に占める喘息患者比は男性の方が高い。

推奨：高齢者喘息では、内因型喘息の頻度が高く、若年者と比べて非発作期の症状や肺機能の改善が完全でないことが多い。また慢性閉塞性肺疾患、心疾患以外にも合併症を伴いやすく、その治療薬にも十分に留意しなければならない。

科学的根拠

高齢者では、若年者と比べて非発作期の症状や肺機能の改善が完全でないことが多い。

60歳以上の喘息患者のアレルギー反応の面から見た特徴としては、1) 即時型皮内反応陰性例が多く、陽性例においても陽性抗原数は少ない、しかし皮内反応陽性例における血中IgE抗体陽性頻度、吸入誘発反応・眼反応陽性頻度、末梢白血球ヒスタミン遊離反応陽性頻度などは若年者と変わらない³⁾。またIgG₁抗体高値例も認められる⁴⁾、2) ハウスダスト、ダニ、スギ等主要な抗原に対する即時型皮内反応陽性率は年齢とともに減少し、高齢者では著減する³⁾、3) カンジダに対する即時型皮内反応陽性率は年齢による変動は少なく、高齢者ではかえって増加する³⁾、4) 気道好酸球浸潤は高齢者でも明らかで、高齢者の喘息の病態も好酸球優位の気道炎症と考えてもよい⁴⁾、などが知られている。

すなわち高齢者喘息患者では非アトピー型喘息の頻度が多いが、アトピー型喘息と診断される患者においては若年者と同様である。また60歳以降発症の高齢発症喘息群にも血清総IgE値が1,000IU/mLを超え、アトピー型喘息に分類される患者が少なからず存在するが、アトピー素因と気道過敏性素因が同一遺伝子上にないことを示唆する事実として興味深い⁵⁾。

呼吸機能の面からの特徴としては、1) 非発作期にも症状や肺機能の改善が不完全のことが多

い。2) 加齢変化によって、高齢者は末梢気道が生理的に閉塞するが、特に高齢者喘息では気道閉塞は末梢気道、なかでも細気管支閉塞型が多い、3) 1秒量の減少率が健常高齢者の35mL/年に対し、喘息患者では50mL/年と大きいとされる⁶⁾、4) 気道過敏性の亢進は、健常高齢者では見られないが、高齢者喘息患者では明かである^{7, 8)}、などが挙げられる。

また、高齢者では、食道への逆流の頻度が高くなり、逆流した胃内容物の気道への流入あるいは迷走神経反射による気道収縮の誘発が起きる可能性がある⁹⁾。高齢者喘息患者では、慢性閉塞性肺疾患、心疾患以外にも合併症を伴いやすく、関節炎に対する非ステロイド系消炎鎮痛薬、高血圧に対する β 遮断薬、緑内障への β 遮断薬点眼などで症状が増悪することがあるので、合併疾患の治療薬にも十分留意しなければならない¹⁰⁾。

結語

高齢者喘息については確立した定義はない。これは、高齢者とは何歳以上を対象とするかについて、同一年齢における個人差があまりにも大きいため平均的に論議できないこと、生理的加齢変化が基礎にあること、慢性閉塞性肺疾患や心疾患その他の慢性疾患の合併が多いことなどの諸因子の競合により喘息の症状や肺機能が修飾されて、診断にもしばしば難渋することがあることなどによると考えられる。症状は、高齢者でも反復性の呼吸困難発作、喘鳴、咳発作など一般の喘息と同様であるが、若年者と比べて非発作期の症状や肺機能の改善が完全でないことが多い。小児や若年成人喘息に比べて内因型、慢性通年性喘息が多いことが知られている。慢性閉塞性肺疾患、心疾患以外にも合併症を伴いやすく、合併疾患の治療薬にも十分留意しなければならない。

■参考文献

高齢者喘息：定義・疫学・病態と診断

- 1) 国立病院治療共同研究・国立療養所中央研究 共同研究報告書「我が国の気管支喘息患者の実態調査—小児喘息及び成人喘息—」(国病治療共同研究班 [班長：秋山一男]・国療中央研究班 [班長：高橋清]) 平成10年5月 (評価 II-2-A)
- 2) 秋山一男, 饗庭三代治ほか：我が国における成人気管支喘息の実態. 日胸疾会誌 29: 984-991, 1991 (評価 II-2-)
- 3) 秋山一男, 前田裕二ほか：アレルギー反応からみた高齢者気管支喘息の特徴. アレルギー 43: 9-15, 1994 (評価 II-2-A)
- 4) 谷崎勝朗, 高橋 清ほか：喘息—臨床分類とその気道細胞反応の特徴—. アレルギー 39: 75-81, 1990 (評価 II-2-A)
- 5) Atsuta, R., Akiyama, K., Shirasawa, T., Okumura, K., Fukuchi, Y., Ra, C.: Atopic asthma is