

目次

1	はじめに	1
2	気管支喘息(主に長期管理)の テーラーメイド治療管理のまとめ	2
3	気管支喘息(主に長期管理)のテーラーメイド治療管理の ための手引き(附 食物アレルギー)のまとめの利用方法について	3
4	気管支喘息(主に長期管理)のテーラーメイド治療のためのマーカーのまとめ	
	(1) 症状・所見	4
	(2) 検査所見	5
	(3) 遺伝子多型・変異	6
5	マーカー決定のための基礎資料	
	(1) 気管支喘息治療薬の有効性関連因子	7
	● DSCG(クロモグリク酸ナトリウム)	
	● ヒスタミンH1拮抗薬	
	● ロイコトリエン受容体拮抗薬	
	● Th2サイトカイン阻害薬	
	● β_2 刺激薬	
	● 徐放性テオフィリン	
	● 吸入ステロイド薬	
	(2) 気管支喘息の寛解予測因子	11
	(3) 食物アレルギーにおける寛解予測関連因子	12
6	参考資料	
	● 喘息予防・管理ガイドライン(JGL)2006(2006.5.25発行) における長期管理における薬物療法	13
	● 小児気管支喘息治療・管理ガイドライン(JPGL)2005(2005.11.18発行) における長期管理における薬物療法	14
7	気管支喘息のテーラーメイド治療管理法のための 手引き作成委員一覧	16

1 はじめに

近年、気管支喘息、アトピー性皮膚炎などアレルギー疾患の増加が大きな社会問題になっている。従ってこれらに対する適確な対策の確立が急務である。近年、アレルギー疾患の個々に関する治療管理ガイドラインが、世界、本邦で作成され、日常診療で広く普及しており、その効果も上がってきている。一方で、アレルギー疾患は遺伝的要因と環境要因とが絡み合っ

て発症し、その病因、病態は極めて多彩である。

従って、アレルギー疾患の各ガイドラインを基盤にして、さらに個々の患者における多彩な病因、病態に対して日常診療の中で個々への適確な対策が可能になることが急務である。すなわち**テーラーメイド治療法（個別化治療法）の確立**である。

そのために必須なことは、個々の患者の病因、病態を適確に把握し、さらに、これをもとに治療反応性の予測法を確立することである。

そこで、厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患予防、治療研究事業「アレルギー疾患の治療反応性予測因子の確立およびテーラーメイド治療法の確立に関する研究」研究班（代表 近藤直実）の成果と現在までに報告されている世界的な文献を基にして日常診療においてテーラーメイド治療に役立つ手引きの作成を目指した。アレルギー疾患、特に気管支喘息、食物アレルギーの日常診療の参考にしていただければ幸いである。今後、マーカーを増やすとともに、さらなる検証を通して、テーラーメイド治療管理のためのガイドラインの作成を計画している。

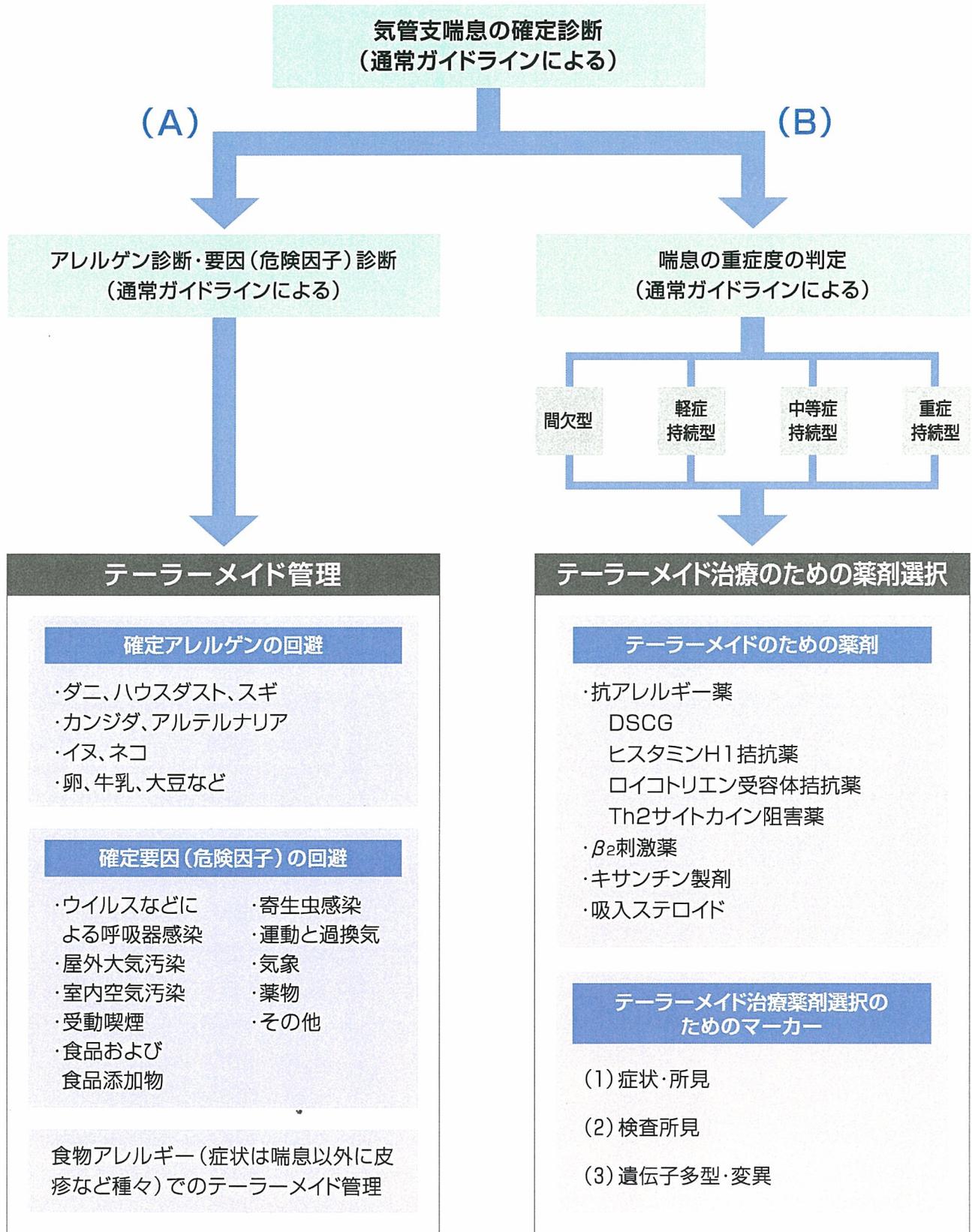
**医師にとって使い勝手の良い薬を選ぶのではなく、
患者さんにとって使われ勝手の良い薬を選ぶことを目指す。**

代表 近藤 直実（平成19年1月）

2

気管支喘息(主に長期管理)の テーラーメイド治療管理のまとめ

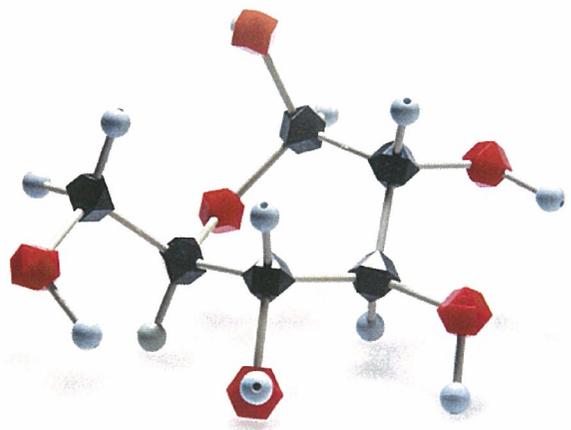
(平成19年3月厚労科研 近藤班)



3

気管支喘息(主に長期管理)のテーラーメイド治療管理のための手引き(附 食物アレルギー)のまとめの利用方法について

- 4ページから6ページのまとめの表は、症状・所見、検査所見、遺伝子多型・変異の3枚に分けられています。それぞれ、薬剤などが横軸にとってあります。縦軸に記された項目に評価のEBMが存在する場合、丸印が示されております。丸印がついていない項目については無効ということではなく、評価がなされていないことを示しております。
- 検査所見、遺伝子多型・変異は、*がついている項目は商業ベースで利用可能な項目です。印がついていない項目は、研究室レベルで施行している項目です。



4 気管支喘息（主に長期管理）の テーラーメイド治療のためのマーカーのまとめ

(1) 症状・所見

	DSCG		ヒスタミン H1 拮抗薬		ロイコトリエン 受容体拮抗薬		Th2 サイトカイン 阻害薬		徐放性 テオフィリン			β ₂ 刺激薬		吸入 ステロイド		食物 除去		寛解 予測	
	有 効	無 効	有 効	無 効	有 効	無 効	有 効	無 効	有 効	無 効	副 作用	有 効	無 効	中 止 可 能	無 効	解 除 可 能	解 除 困 難	寛 解	非 寛 解
ウイルス感染あり					○														
運動誘発喘息	○				○								○						
アスピリン喘息	○				○														
アレルギー性鼻炎 合併あり					○														
アトピー性皮膚炎 合併あり			○																
初診時FEV1/身長 ² が 良好																		○	
15歳時の気道過敏 性消失																		○	
初診時重症度、 FEV1%、アセチルコ リン気道過敏性軽度																		○	
HD, mite感作、小児 期の気道過敏性亢進、 女性、習慣性喫煙																			○
アナフィラキシーの 既往数が多い																	○	班	
アトピー性皮膚炎の 病歴およびその遷延																	○	班	
総除去品目が多い																	○	班	

※ 表の見方 (1)-(3) 共通
 丸がついている薬については、その項目での評価のEBMがあることを示している。
 丸がついていない薬については「無効」ということではなく、その評価がなされていないことを示している。
 丸印の下に班と記載されているものは、厚生労働科学研究費補助金免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業「アレルギー疾患の治療反応性予測因子の確立およびテーラーメイド治療法の確立に関する研究」研究班の成果であることを示している。

(2) 検査所見

	DSCG		ヒスタミン H1 拮抗薬		ロイコトリエン 受容体拮抗薬		Th2 サイトカイン 阻害薬		徐放性 テオフィリン			β ₂ 刺激薬		吸入 ステロイド		食物 除去		寛解 予測		
	有効	無効	有効	無効	有効	無効	有効	無効	有効	無効	副作用	有効	無効	中止可能	有効	無効	解除可能	解除困難	寛解	非寛解
好酸球数、好塩基球数が少ない*							○													
IFN-γ 産生量の低下							○	班												
尿中LT排泄量が多い (例えば150pg/mgcre以上)					○	班														
NF-kB binding subunit mRNA 低発現																○				
治療前血清MMP-9/TIMP-1>0.2															○					
好酸球上CysLT1R 発現率が低い (60%以下)					○	班														
喀痰中好酸球数が少ない (3%以下)																○				
呼気NO<15ppb														○						
メサコリン気道過敏性 16mg/ml以上														小児	○	班				
アセチルコリン気道過敏性正常化 (AchPC20>20mg/ml)														成人	○	班				
初診時 %V50 80%以上、%V25 80%以上、AchPC20>10mg/ml														成人	○	班				
原因食品抗原特異的 IgE値高値遷延*																		○	班	
卵白抗原刺激による CD203c high%>20%																		含加熱卵	○	班
OM抗原刺激による CD203c high%>20%																		非加熱卵	○	班
カゼイン抗原刺激による CD203c high%>20%																		牛乳	○	班
ω5 グリアジン刺激による CD203c high%>20%																		小麦	○	班

(3) 遺伝子多型・変異

	DSCG		ヒスタミン H1 拮抗薬		ロイコトリエン 受容体拮抗薬		Th2 サイトカイン 阻害薬		徐放性 テオフィリン			β_2 刺激薬		吸入 ステロイド			食物 除去		寛解 予測	
	有効	無効	有効	無効	有効	無効	有効	無効	有効	無効	副作用	有効	無効	中止可能	有効	無効	解除可能	解除困難	寛解	非寛解
LTC4S-444 (AA)							○班													
LTC4S-444 (AC or CC)					○															
IL-13 110R							○班													
ALOX5 (rs2115819 GG)					○															
MRP1 (rs119774 CT)					○															
CYP1A2-3594 (GT)										○班										
CYP1A2 G-2964A										(○)										
CYP1A2 G-3858A										(○)										
CYP1A2 C-164A										(○)										
ADR1 R16G												(○)								
TBX21 33Q (T-bet)															○					
CRHR1 (rs1876828など)															○					
TGF- β 1-509 (TT)																				(○)班
MIF-173 (GG)																○班				

(○)は、マーカーとなりうる可能性があることを示している。

5 マーカー決定のための基礎資料

(1) 気管支喘息治療薬の有効性関連因子

● DSCG (クロモグリク酸ナトリウム)

	Factor	Report
臨床 症 状	○ 運動誘発喘息	Storm Van's Gravesande K <i>Eur J Pediatr</i> 159:759-63, 2000
	○ アスピリン喘息	Robuschi M <i>Am J Respir Crit Care Med</i> 155:1461-4, 1997
	○ 小児中等症、重症喘息	Furusho k <i>Pediatr Allergy Immunol</i> 13:209-16, 2002 (β_2 刺激薬との併用)
	○ 小児中等症喘息	Konig P <i>J Allergy Clin Immunol</i> 98:1103-11, 1996
	○ 成人慢性喘息	Petty TL <i>Am Rev Respir Dis</i> 139:694-701, 1989

● ヒスタミンH1拮抗薬

	Factor	Report
塩酸 エピナスチン	○ Atopic cough (Eosinophilic bronchitis)	Shioya T <i>Arzneimittelforschung</i> 54:207-12, 2004
ケトチフェン	○ アトピー素因をもつ 若年成人	Hoshino M <i>Allergy</i> 52: 814-20, 1997
	○ アトピー性皮膚炎患者の 喘息発症予防	Iikura Y <i>Alerugi</i> 40: 132-40, 1991

● ロイコトリエン受容体拮抗薬

	Factor	Report
遺伝子	○ ALOX5	Lima JJ Am J Respir Crit Care Med 173: 379-85, 2006
	○ MRP1	
	○ LTC4S	Sampson AP Thorax 55: S28-S31, 2000
臨床症状	○ 鼻炎合併	Price DB Allergy 61: 737-42, 2006
	○ アスピリン喘息	Yamamoto H Am J Respir Crit Care Med 150: 254-7, 1994
	○ 運動誘発喘息	Hallstrand TS Am J Respir Crit Care Med 172: 679-686, 2005
	○ ウイルス感染による喘鳴	Bisgaard H Am J Respir Crit Care Med 171: 315-22, 2005
	○ 尿中ロイコトリエン濃度	Szefler SJ J Allergy Clin Immunol 115: 233-42, 2005
	○ 尿中LTE4高値 150pg/mgcre	尿より逆相カラムにてLT類を抽出し、HPLCにてLTE4分画を取り、回収後EIAにて測定 「アレルギー疾患の治療反応性予測因子の確立およびテラーメイド治療法の確立に関する研究」研究班
	○ 好酸球に発現する CysLT1R発現率が低い (60%以下)	好酸球を分離、ホルマリン固定後、細胞膜透過性を亢進し、FACSにて測定 「アレルギー疾患の治療反応性予測因子の確立およびテラーメイド治療法の確立に関する研究」研究班

● Th2サイトカイン阻害薬

	Factor	Report
遺伝子	○ LTC4SA-444C ○ IL-13R110Q	「アレルギー疾患の治療反応性予測因子の確立およびテーラーメイド治療法の確立に関する研究」研究班
臨床症状	○ 好酸球数の割合 好塩基球数の割合 ○ IFN- γ 変化量	Nakagawa T Allergology International 54: 533-41, 2005 PHAIにて刺激したPBMCsの24時間培養上清中のIFN- γ をELISAにて測定 「アレルギー疾患の治療反応性予測因子の確立およびテーラーメイド治療法の確立に関する研究」研究班

● β_2 刺激薬

	Factor	Report
遺伝子	○ β アドレナリン受容体 R16G	Tan S Lancet 350: 995-99, 1997 Martinez FD J Clin Invest 100: 3184-88, 1997
臨床症状	○ 夜間、早朝の症状 ○ 運動誘発喘息	Kume H Clin Exp Pharmacol Physiol 29: 1076-83, 2002 Morooka T J Asthma 24: 335-46, 1987

● 徐放性テオフィリン

	Factor	Report
遺伝子	○ CYP1A2 -2964 (G/A) -3858 (G/A) -164 (C/A) ○ -3594 (G/T) が代謝に関わる	Obase Y Clin Pharmacol Ther 73:468-74, 2003 Nakajima M J Biochem 125:803-8, 1999 Sachse C Br J Clin Pharmacol 47:445-9, 1999 「アレルギー疾患の治療反応性予測因子の確立およびテーラーメイド治療法の確立に関する研究」研究班
臨床症状	○ ステロイド薬との相乗効果	Evans DJ N Engl J Med 337:1412-8, 1997

● 吸入ステロイド薬

	Factor	Report
遺伝子	<ul style="list-style-type: none"> ○ TBX21 (T-bet) ○ CRHR1 ○ MIF G-173C CCは有効 	<p>Tantisira KG Proc Natl Acad Sci USA 101: 18099-104, 2004</p> <p>Tantisira KG Hum Mol Genet 13: 1353-59, 2004</p> <p>「アレルギー疾患の治療反応性予測因子の確立およびテーラーメイド治療法の確立に関する研究」研究班</p>
臨床症状	<ul style="list-style-type: none"> ○ 喀痰中好酸球が3%以下は無効 ○ 呼気NO > 10ppbかつ喀痰中好酸球4%以上は有効 ○ 家族歴 ○ NF-kB binding Subunit mRNA 発現低下は無効 ○ 治療前の血清 MMP-9/TIMP-1 > 0.2は有効 	<p>Bacci E Chest 129: 565-72, 2006</p> <p>Little SA Thorax 55: 232-4, 2000</p> <p>Roorda RJ J Allergy Clin Immunol 108: 540-6, 2001 Koh YY Am J Respir Crit Care Med 166: 340-45, 2002</p> <p>Hakonarson H Proc Natl Acad Sci USA 102: 14789-94, 2005</p> <p>Bosse M Am J Respir Crit Care Med 159: 596-602, 1999</p>
中止予測	<ul style="list-style-type: none"> ○ 呼気NO < 15ppb ○ メサコリン気道過敏性 16mg/ml以上 ○ アセチルコリン 気道過敏性の正常化 (AchPC₂₀ > 20mg/ml) ○ 初診時%V₅₀が 80%以上, %V₂₅が80%以上, AchPC₂₀ > 10mg/ml 	<p>Smith AD N Engl J Med 352: 2163-73, 2005</p> <p>「アレルギー疾患の治療反応性予測因子の確立およびテーラーメイド治療法の確立に関する研究」研究班</p> <p>「アレルギー疾患の治療反応性予測因子の確立およびテーラーメイド治療法の確立に関する研究」研究班</p> <p>「アレルギー疾患の治療反応性予測因子の確立およびテーラーメイド治療法の確立に関する研究」研究班</p>

(2) 気管支喘息の寛解予測因子

Factor	Report
<ul style="list-style-type: none"> ○ HD, Mite感作、 小児期の気道過敏性亢進 女性 習慣性喫煙 低年齢発症は再発、 非寛解因子 	<p>Sears MR N Engl J Med 349: 1414-22, 2003</p>
<ul style="list-style-type: none"> ○ 10歳未満発症は非寛解 初診時FEV1/身長²が良好 である症例は寛解症例が多い 	<p>Panhuysen CI Am J Respir Crit Care Med 155: 1267-72, 1997</p>
<ul style="list-style-type: none"> ○ 15歳時の気道過敏性 消失例は寛解症例が多い 	<p>Taylor DR Chest 127: 845-50, 2005</p>
<ul style="list-style-type: none"> ○ 初診時重症度、 FEV1% アセチルコリン 気道過敏性が 軽度である症例は 寛解症例が多い 	<p>釣木澤尚実 アレルギー55: 115-25, 2006</p>
<ul style="list-style-type: none"> ○ TGF-β1 C-509T TTは 非アウトグロウ症例が多い 	<p>「アレルギー疾患の治療反応性予測因子の確立および テーラーメイド治療法の確立に関する研究」研究班</p>

(3) 食物アレルギーにおける寛解予測関連因子

Factor	Report
<p>○ 以下のいずれかの項目を認めた場合乳児期までに発症した鶏卵、牛乳、小麦のいずれかの原因食物が6歳までに解除できず除去が遷延する。</p> <p>1) 経過中の卵、牛乳特異IgE値が低下しない</p> <p>2) 経過中のアトピー性皮膚炎の重症度が高い、臨床スコアの高値</p> <p>3) アナフィラキシーの既往数が多い</p> <p>4) 総除去品目数が多い</p>	<p>「アレルギー疾患の治療反応性予測因子の確立およびテラーメイド治療法の確立に関する研究」研究班</p> <div data-bbox="635 913 1110 1048" style="border: 1px solid black; background-color: #fff9c4; padding: 5px; margin: 10px 0;"> <p>CD203c 検出方法 EDTA全血を利用し、Allergenisity Kitを用いて染色し、フローサイトメーターにて測定</p> </div>
<p>○ 卵白抗原刺激およびOvomucoid刺激によるCD203c high%>20%は鶏卵(加熱卵を含む)の経口負荷試験陽性を予測</p>	<p>「アレルギー疾患の治療反応性予測因子の確立およびテラーメイド治療法の確立に関する研究」研究班</p>
<p>○ 卵白抗原刺激によるCD203c high%>20%であってもOvomucoid刺激によるCD203c high%<20%ならば、鶏卵アレルギー部分寛解(加熱卵にのみ耐性)を予測</p>	<p>「アレルギー疾患の治療反応性予測因子の確立およびテラーメイド治療法の確立に関する研究」研究班</p>
<p>○ カゼイン刺激によるCD203c high%>20%は牛乳の経口負荷試験陽性を予測</p>	<p>「アレルギー疾患の治療反応性予測因子の確立およびテラーメイド治療法の確立に関する研究」研究班</p>
<p>○ ω5グリアジン刺激によるCD203c high%>20%は小麦の経口負荷試験陽性を予測</p>	<p>「アレルギー疾患の治療反応性予測因子の確立およびテラーメイド治療法の確立に関する研究」研究班</p>

● 喘息予防・管理ガイドライン (JGL) 2006 (2006.5.25発行) における長期管理における薬物療法

表7-4 喘息の長期管理における重症度に対応した段階的薬物療法

重症度 ¹⁾		ステップ1 軽症間欠型	ステップ2 軽症持続型	ステップ3 中等症持続型	ステップ4 重症持続型
喘息 症状の 特徴	頻度	週1回未満	週1回以上だが 毎日ではない	毎日	毎日
	強度	症状は 軽度で短い	月1回以上日常生活 や睡眠が妨げられる	週1回以上日常生活 や睡眠が妨げられる	日常生活に制限
				短時間作用性吸入 β_2 刺激薬頓用がほとん ど毎日必要	治療下でも しばしば増悪
	夜間症状	月に2回未満	月2回以上	週1回以上	しばしば
PEF FEV _{1.0} ²⁾	%FEV _{1.0} , %PEF	80%以上	80%以上	60%以上80%未満	60%未満
	変動	20%未満	20~30%	30%を超える	30%を超える

- 1) いずれか1つが認められればそのステップと判断する。
- 2) 症状からの判断は重症例や長期罹患例で重症度を過小評価する場合がある。呼吸機能は気道狭窄の程度を客観的に示し、その変動は気道過敏性と関連する。 $\%FEV_{1.0} = (FEV_{1.0} \text{測定値} / FEV_{1.0} \text{予測値}) \times 100$, $\%PEF = (PEF \text{測定値} / PEF \text{予測値または自己最良値}) \times 100$

長期 管理 薬		●吸入ステロイド薬 (低用量) 連用	●吸入ステロイド薬 (中用量) 連用	●吸入ステロイド薬 (高用量) 連用
●: 連用 ○: 考慮	○喘息症状がやや多いとき (たとえば月に1~2回)、血中・喀痰中に好酸球増加のあるときは下記のいずれか1剤の投与を考慮 ・吸入ステロイド薬 (低用量) ・テオフィリン徐放製剤 ・ロイコトリエン受容体拮抗薬 ・DSCG ・抗アレルギー薬 ²⁾	●上記で不十分な場合は、下記のいずれか1剤を併用 ³⁾ ・テオフィリン徐放製剤 ・ロイコトリエン受容体拮抗薬 ・長時間作用性 β_2 刺激薬 (吸入/貼付/経口) ○DSCGや抗アレルギー薬の併用可	●下記のいずれか1剤、あるいは複数を併用 ³⁾ ・テオフィリン徐放製剤 ・ロイコトリエン受容体拮抗薬 ・長時間作用性 β_2 刺激薬 (吸入/貼付/経口) ○Th2サイトカイン阻害薬の併用可	●下記の複数を併用 ³⁾ ・テオフィリン徐放製剤 ・ロイコトリエン受容体拮抗薬 ・長時間作用性 β_2 刺激薬 (吸入/貼付/経口) ○Th2サイトカイン阻害薬の併用可 ●上記のすべてでも管理不良の場合 ・経口ステロイド薬の追加 ⁴⁾
発作時	短時間作用性吸入 β_2 刺激薬 ¹⁾	短時間作用性吸入 β_2 刺激薬 ¹⁾	短時間作用性吸入 β_2 刺激薬 ¹⁾	短時間作用性吸入 β_2 刺激薬 ¹⁾

- 1) 発作時には短時間作用性吸入 β_2 刺激薬を頓用するが、感冒などの特殊な増悪因子がない普段は短時間作用性吸入 β_2 刺激薬の頓用が不必要な状態になるように長期管理を行う。発作時でも短時間作用性吸入 β_2 刺激薬を3~4回/日必要になることが週に3日以上ある場合は、長期管理をステップアップする。
 - 2) 抗アレルギー薬：本表では、メディエーター遊離抑制薬、ヒスタミンH₁拮抗薬、トロンボキサンA₂阻害薬、Th2サイトカイン阻害薬を指す。
 - 3) 記載順は選択順を示すものではなく、各症例に基づいて、担当医が決定する。
 - 4) 経口ステロイド薬は、まず間欠投与から開始する。
- *ステップアップをする場合は、各ステップにおける薬剤アドヒアランスが十分であることを確認した後に進行。

ステップアップ：現行の治療でコントロールできないときは次のステップに進む。

ステップダウン：治療の目標が達成されたら、少なくとも3ヵ月以上の安定を確認してから治療内容を減らしてもよい。以後もコントロール維持に必要な治療は続ける。

● 小児気管支喘息治療・管理ガイドライン (JPGL) 2005 (2005.11.18発行) における長期管理における薬物療法

	ステップ1 間欠型	ステップ2 軽症持続型	ステップ3 中等症持続型	ステップ4 重症持続型
基本治療	発作に応じた薬物療法	吸入ステロイド薬 ^{*2} (100 μg/日) あるいは 抗アレルギー薬 ^{*1}	吸入ステロイド薬 ^{*2} (100~200 μg/日)	吸入ステロイド薬 ^{*2*3} (200~400 μg/日) 以下の1つまたは複数の併用 ・ロイコトリエン受容体拮抗薬 ・テオフィリン徐放製剤 ・長時間作用性吸入 β ₂ 刺激薬 ・DSCG ・貼付 β ₂ 刺激薬
追加治療	抗アレルギー薬 ^{*1}	テオフィリン徐放製剤	以下の1つまたは複数の併用 ・ロイコトリエン受容体拮抗薬 ・テオフィリン徐放製剤 ・長時間作用性吸入 β ₂ 刺激薬 ・DSCG ・貼付 β ₂ 刺激薬	経口ステロイド薬 (短期間・間欠考慮)

^{*1} 抗アレルギー薬：化学伝達物質遊離抑制薬、ヒスタミンH₁拮抗薬、ロイコトリエン受容体拮抗薬、Th2サイトカイン阻害薬に分けられる。DSCGと経口抗アレルギー薬を含む。
^{*2} 吸入ステロイド薬：力価はFP(プロピオン酸フルチカゾン)あるいはBDP(プロピオン酸ベクロメタゾン)換算とする。
^{*3} ステップ4の治療で症状のコントロールができないものについては、専門医の管理のもとで経口ステロイド薬の投与を含む治療を行う。

図8-2 小児気管支喘息の長期管理に関する薬物療法プラン(年長児 6~15歳)

	ステップ1 間欠型	ステップ2 軽症持続型	ステップ3 中等症持続型	ステップ4 重症持続型
基本治療	発作に応じた薬物療法	抗アレルギー薬 ^{*1*5} あるいは 吸入ステロイド薬(考慮) ^{*2} (50~100 μg/日)	吸入ステロイド薬 ^{*2} (100~150 μg/日)	吸入ステロイド薬 ^{*2*4} (150~300 μg/日) 以下の1つまたは複数の併用 ・ロイコトリエン受容体拮抗薬 ・DSCG ^{*5} ・テオフィリン徐放製剤 ^{*3} ・貼付 β ₂ 刺激薬 ・長時間作用性吸入 β ₂ 刺激薬 ^{*6}
追加治療	抗アレルギー薬 ^{*1}	テオフィリン徐放製剤 ^{*3}	以下の1つまたは複数の併用 ・ロイコトリエン受容体拮抗薬 ・DSCG ^{*5} ・テオフィリン徐放製剤 ^{*3} ・貼付 β ₂ 刺激薬 ・長時間作用性吸入 β ₂ 刺激薬 ^{*6}	

^{*1} 抗アレルギー薬：化学伝達物質遊離抑制薬、ヒスタミンH₁拮抗薬、ロイコトリエン受容体拮抗薬、Th2サイトカイン阻害薬に分けられる。DSCGと経口抗アレルギー薬を含む。
^{*2} 吸入ステロイド薬：力価はFP(プロピオン酸フルチカゾン)あるいはBDP(プロピオン酸ベクロメタゾン)換算とする。
^{*3} テオフィリン徐放製剤の使用にあたっては、特に発熱時には血中濃度上昇に伴う副作用に注意する。
^{*4} ステップ4の治療で症状のコントロールができないものについては、専門医の管理のもとで経口ステロイド薬の投与を含む治療を行う。
^{*5} DSCG吸入液をネブライザーで吸入する場合、必要に応じて少量(0.05~0.1mL)の β₂ 刺激薬と一緒に吸入する。β₂ 刺激薬は発作がコントロールされたら中止するのを基本とする。
^{*6} DPIが吸入できる児

図8-1 小児気管支喘息の長期管理に関する薬物療法プラン(幼児 2~5歳)

	ステップ1 間欠型	ステップ2 軽症持続型	ステップ3 中等症持続型 ^{*7}	ステップ4 重症持続型 ^{*7}
基本治療	なし (発作の程度に応じた急性発作時治療を行う)	抗アレルギー薬 ^{*1}	吸入ステロイド薬 ^{*4} (100 μg/日)	吸入ステロイド薬 ^{*4} (150~200 μg/日) 以下の1つまたは両者の併用 ・ロイコトリエン受容体拮抗薬 ・DSCG吸入 ^{*3} (2~4回/日)
追加治療	抗アレルギー薬 ^{*1}	DSCG吸入 ^{*2, *3} 吸入ステロイド薬 ^{*4} (50 μg/日)	以下の1つまたは両者の併用 ・ロイコトリエン受容体拮抗薬 ・DSCG吸入 ^{*3} (2~4回/日) ・β ₂ 刺激薬(就寝前貼付あるいは経口2回/日) ^{*5} ・テオフィリン徐放製剤(考慮) ^{*6} (血中濃度5~10 μg/mL)	β ₂ 刺激薬(就寝前貼付あるいは経口2回/日) ^{*5} テオフィリン徐放製剤(考慮) ^{*6} (血中濃度5~10 μg/mL)
<p>[注意事項]</p> <p>^{*1} 経口抗アレルギー薬：ロイコトリエン受容体拮抗薬、ヒスタミンH₁拮抗薬、Th2サイトカイン阻害薬、化学伝達物質遊離抑制薬。吸入抗アレルギー薬：DSCG吸入液</p> <p>^{*2} 経口抗アレルギー薬を使用している場合</p> <p>^{*3} 吸入液をネブライザーで吸入する。必要に応じて少量(0.05~0.1mL)のβ₂刺激薬と一緒に吸入する。β₂刺激薬は発作がコントロールされたら中止するのを基本とする</p> <p>^{*4} BDP-pMDI、FP-pMDIはマスクつき吸入補助具を用いて吸入する。推奨量はBDP、FP換算</p> <p>^{*5} β₂刺激薬(貼付・経口)は症状がコントロールされたら中止するのを基本とする</p> <p>^{*6} 6カ月未満の児は原則として対象とならない。適用を慎重にし、けいれん性疾患のある児には原則として推奨されない。発熱時には、一時減量あるいは中止するかどうか、あらかじめ指導しておくことが望ましい</p> <p>^{*7} ステップ3以上の治療は小児アレルギー専門医の指導・管理のもとで行うことが望ましい。ステップ4の治療で喘息のコントロールが不十分な患者の治療は原則として専門医が行う</p>				

図9-4 乳児喘息の長期管理に関する薬物療法

7

気管支喘息のテーラーメイド治療管理法のための 手引き作成委員一覧

代 表

近藤 直実 岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学 教授

作成委員

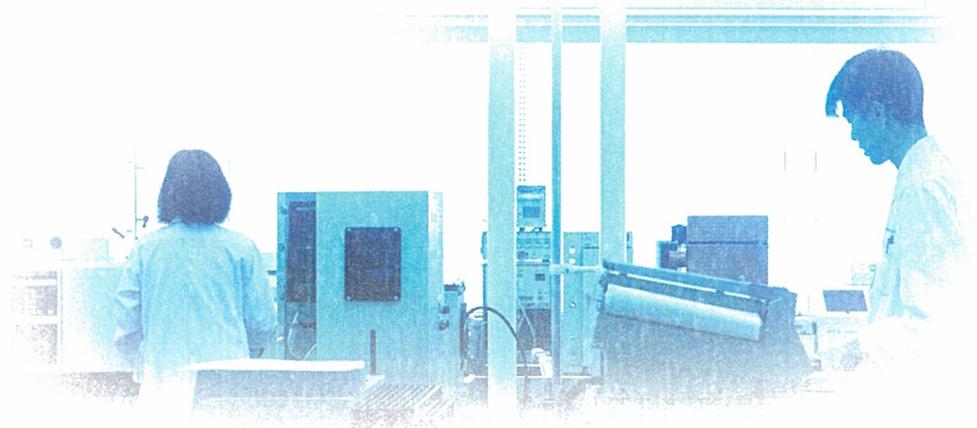
秋山 一男 (独)国立病院機構相模原病院臨床研究センター センター長
大田 健 帝京大学医学部内科学講座 教授
赤澤 晃 国立成育医療センター総合診療部小児期診療科 医長
山口 悦郎 愛知医科大学医学部呼吸器・アレルギー内科 教授
白川 太郎 元京都大学大学院医学研究科 教授
海老澤元宏 (独)国立病院機構相模原病院臨床研究センターアレルギー性疾患研究部部長
藤澤 隆夫 (独)国立病院機構三重病院臨床研究部部長
松井 永子 岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学 兼任講師

編集協力委員

長瀬 洋之 帝京大学医学部内科学講座 講師
釣木澤尚実 (独)国立病院機構相模原病院臨床研究センター
深尾 敏幸 岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学 助教授
金子 英雄 岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学 臨床助教授
青木美奈子 岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学 臨床講師

本書はあくまでも手引きであり未だ完成されたものではない。
従って個々の患者さんに対する治療は個々の医療者によって責任をもって行っていただきたい。

※本書の内容を無断で
転載、複写することを
禁じます。



厚生労働科学研究費補助金
免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業

「アレルギー疾患の治療反応性予測因子の確立および
テーラーメイド治療法の確立に関する研究」研究班

(平成16年4月～平成19年3月)

代表 **近藤 直実**

(岐阜大学大学院医学系研究科 教授)