

表6 ダニ特異的IgE抗体別喘息新規発症患者数

性	ダニ RAST s.	3年以上追跡者数	初回有症状者 (%)	新規発症者 (%)
男	0	856	38 (4.4)	5 (0.6)
	2以上	956	200 (20.9)	37 (3.9)
女	0	1,003	32 (3.2)	6 (0.6)
	2以上	681	110 (16.2)	23 (3.4)

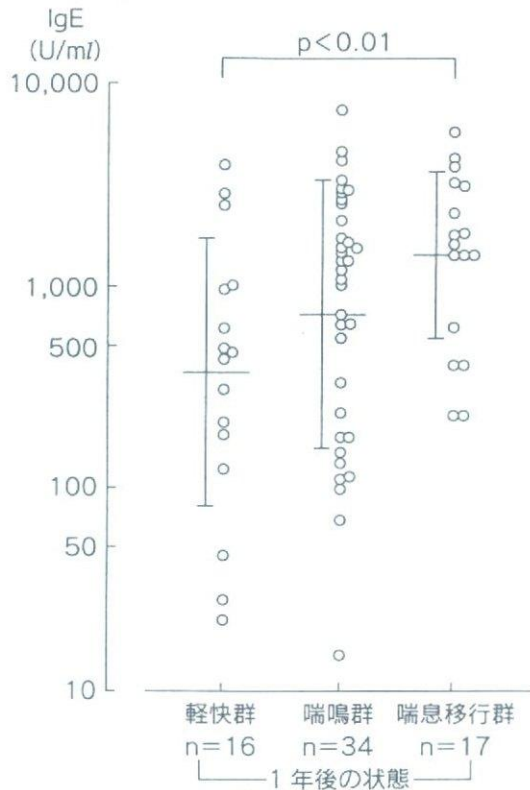


図7 喘鳴群の血清IgE値 (小学校1年生)

ギーの関与が認められる。

8. 大気汚染物質の影響

常俊らは、NO₂が30 ppb以上を超えると、有症率とNO₂濃度の間に相関がみられると述べている(図8)。また、NO₂が30 ppb以上のところを除外した地域で、有症率と喫煙率を検討すると、有意な相関が得られた。

大気汚染物質との関連では、現在NO₂が高い地域は過去にSO₂も高い可能性が高く、その影響は否定できない。初めに述べたように、小児

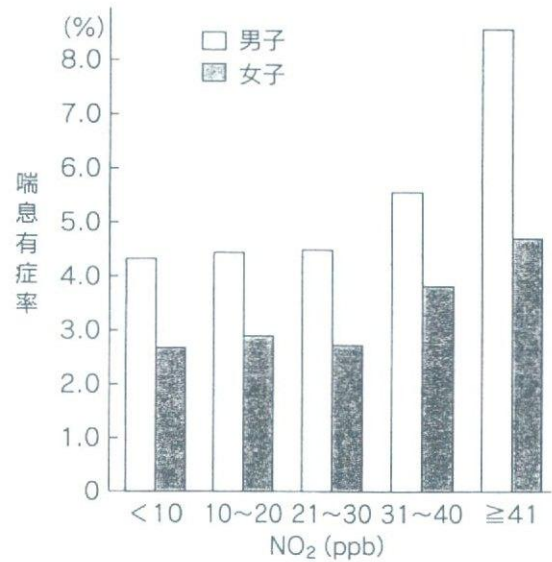


図8 大気中NO₂濃度と喘息様症状有症率 (常俊¹⁰⁾, 1987)

NO₂調査前3年間の平均値対象者数 125,728名 (53地域)

表7 喘息発作と大気汚染に関する報告

1970年以降に報告が増加

- 1) 大気汚染濃度の上昇に伴い喘息患者の発作率、入院率が増加
- 2) 大気汚染濃度の上昇+気象条件(気温低下)=発作入院率の増加
- 3) 特定の対象者(喫煙者、アトピー)のみで大気汚染濃度の日別変動と喘息発作に有意な相関
- 4) 汚染地区は非汚染地区に比べて喘息発作有症率、入院率が高い

では大気汚染物質との関連を検討する意義がある。発作入院数に対する大気汚染物質の影響についても同様である。0~6歳では有意な相関がみられるが、7~20歳ではみられなかった¹¹⁾。

大気汚染に関する報告をまとめると、疫学的には大気汚染濃度の上昇に伴い喘息患者の発作率や入院率が高い(表7)。汚染濃度の上昇と気象条件(温度の低下など)に限定して調査を行うことも必要である。

9. 諸外国のデータから

その後のISAACの報告では以下のようなものがある。たとえば、ウルムチと北京と香港で

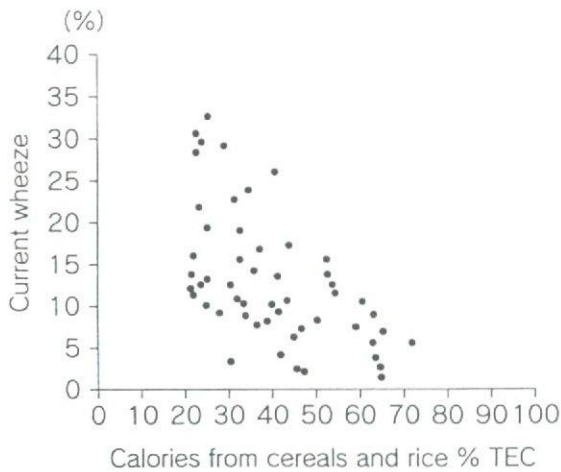


図9 喘鳴(現症)と穀物と米からのカロリー消費率(13~14歳)
各国のセンターでの平均値を示した。

の比較では、西欧化の程度はアレルギー疾患の有症率と関連があると報告された¹²⁾。また、GNPと13~14歳の喘鳴の有症率は関連があったが、6~7歳の喘鳴の有症率とは関係がなかった。またどちらの年齢層でもGNPと湿疹とは関係が認められた¹³⁾。そのほか、食物とアレルギー疾患の関係については、野菜と同様に穀物やナッツ、でん粉からの蛋白、穀物と米からのカロリー摂取の増加はアレルギー疾患を減少させる傾向にある(図9)と報告されている¹⁴⁾。

また、都市化程度、大気汚染、喘息と関係する¹⁵⁾、ペットを生後2年間飼っていると花粉に対する感作に対して予防的に効くかもしれない¹⁶⁾、最近1年間の女性の喫煙は喘鳴の有症率と関係する¹⁷⁾、高張食塩水吸入テストによる気道過敏性は、喘鳴の回数と相関がみられた¹⁸⁾、合成の寝具は喘鳴の頻度と関係する¹⁹⁾、幹線道路に近いこと、つまり交通量は関係するが、社会経済的因子を除外できない²⁰⁾、ペットの飼育は犬と猫とで異なる、また、小児期の犬の飼育は成人のアレルギー性喘息では予防的に働くが、非アレルギー性の喘息では増加するように働いている²¹⁾、猫をベッドルームで初めの1年目から飼うと喘息には予防的である²²⁾、体重は喘息と関係がある²³⁾、などの報告がある。

IV. ま と め

疫学的に小児喘息の特徴をまとめると、次のようである。

- 1) 患者数は経年的に増加している。
- 2) 都市部と非都市部の差は減少傾向にある。
- 3) 思春期に向かい、加齢によって変化する
 - ① 男女比が男>女から男=女になる。
 - ② 思春期に向かって有症率が低下する傾向がなくなっている。
- 4) その他：次のような報告もある。
 - ① 各疾患の標的臓器の障害と関連する疾患の既往歴と罹患率に関連がある。
 - ② 集団でとらえた場合には、アレルギー的因子は予後と関連する。
 - ③ 患者教育と関連して、従来の子供とは逆の結果が出ることもあり、基礎的な研究の併用も必要である。

文 献

- 1) 高岡正敏：住環境の変化—ダニ数の変化。宮本昭正編；アレルギー疾患は増えているか。調査結果と原因、国際医学出版、東京、pp 54-57, 1987
- 2) 西間三馨ほか：西日本小児科におけるアレルギー疾患有症率—1982年1992年2002年の3回にわたる同一地域、同一手法における疫学調査結果。日本小児アレルギー学会誌 5：526, 2002
- 3) 常俊義三：アレルギー疾患の罹患率の変動の現状。第12回日本アレルギー学会春季臨床大会講演記録集、pp 160-170, 2003
- 4) 向山徳子：医療機関受診者からみたアレルギー疾患の推移。第12回日本アレルギー学会春季臨床大会講演記録集、pp 180-182, 2003
- 5) 西間三馨ほか：ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) 第1相試験における小児アレルギー疾患の有症率。日本小児アレルギー学会誌 16：207-220, 2002

- 6) ISAAC Steering Committee : Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema : ISAAC. *Lancet* **351** : 1225-1232, 1998
- 7) Ellwood P et al : Diet and asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema symptom prevalence ; An ecological analysis of the International Study for Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) data. ISAAC Phase One Study Group. *Eur Respir J* **17** : 436-443, 2001
- 8) 西間三馨, 小田嶋博 : ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) 第 I 相試験における小児アレルギー疾患の有症率. *日本小児アレルギー学会誌* **16** : 207-220, 2002
- 9) 松本一郎, 小田嶋博, 西間三馨 : 同一地域, 同一調査法による 15 年間のアレルギー疾患の変化. *アレルギー* **48** : 435-442, 1998
- 10) 常俊義三 : 大気汚染の質・量 : 定変動と呼吸器疾患. *日本胸部疾患学会雑誌* **35** (増刊号) : 149-153, 1997
- 11) 小田嶋博, 広瀬隆士, 西間三馨 : 大気汚染物質 (浮遊粒子状物質, 二酸化炭素) と喘息発作入院数との関連. *アレルギー* **44** : 160-169, 1995
- 12) Zhao T et al : Prevalence of Childhood asthma, allergic rhinitis and eczema in Urumqi and Beijing. *J Pediatr Child Health* **36** : 128-133, 2000
- 13) Stewart AW et al : ISAAC Steering Committee. International Study for Asthma and Allergies in Childhood. *Int J Epidemiol* **30** : 173-179, 2001
- 14) Ellwood P et al : Diet and asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema symptom prevalence ; An ecological analysis of the International Study for Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) data. ISAAC Phase One Study Group. *Eur Respir J* **17** : 436-443, 2001
- 15) Lin RS et al : Role of urbanization and air pollution in adolescent asthma ; A mass screening in Taiwan. *J Formos Med Assoc* **100** : 649-655, 2001
- 16) Anyo G et al : Early, current and past pet ownership ; associations with sensitization, bronchial responsiveness and allergic symptoms in school children. *Clin Exp Allergy* **32** : 335-338, 2002
- 17) Mitchell EA et al : ISAAC Phase One Study Group. International Study for Asthma and Allergies in Childhood ; The ecological relationship of tobacco smoking to the prevalence of symptoms of asthma and other atopic diseases in children : the International Study for Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur J Epidemiol* **17** : 667-673, 2001
- 18) Mai XM et al : Hypertonic saline challenge tests in the diagnosis of bronchial hyperresponsiveness and asthma in children. *Pediatr Allergy Immunol* **13** : 361-367, 2002
- 19) Ponsonby AL et al : Synthetic bedding and wheeze in childhood. *Epidemiology* **14** : 37-44, 2003
- 20) Nicolai T et al : Urban traffic and pollutant exposure related to respiratory outcomes and atopy in a large sample of children. *Eur Respir J* **21** : 956-963, 2003
- 21) Svanes C et al : Pet-keeping in childhood and adult asthma and hay fever ; European community respiratory health survey. *J Allergy Clin Immunol* **112** : 289-300, 2003
- 22) Oberle D et al : Childhood asthma and continuous exposure to cats since the first year of life with cats allowed in the child's bedroom. *Allergy* **58** : 1033-1036, 2003
- 23) Mai XM et al : High body mass index, asthma and allergy in Swedish schoolchildren participating in the International Study for Asthma and Allergies in Childhood ; Phase II. *Acta Paediatr* **92** : 1144-1148, 2003

喫煙の気管支喘息への影響

小田嶋 博
 国立病院機構福岡病院

key words : bronchial asthma, bronchial response, lung function, maternal smoking, serum IgE

はじめに

気管支喘息（以下、喘息と略す）は増加の傾向にあり、その傾向は小児において著しい。西日本での同一地域、同一対象校、同一方法での10年間隔の調査では10年間で1.4倍、20年間で2倍に増加している。増加の原因は明らかではないが、喘息の発症、発作の増悪、症状持続の危険因子の1つとして、喫煙は重要である。喫煙は喘息の環境因子の内でも最も改善が容易と考えられるものの、その実態はそう簡単ではない。

ここでは、タバコと喘息の関係についてまとめてみたい。

1. 喘息の病態と喫煙

喘息の病態は気道の炎症とそれに伴う気道の過敏性と考えられている。実際の喘息における気道の病理変化としては、細胞浸潤、血管拡張、微小血管からの漏出、上皮の破壊、平滑筋の肥大、血管新生、上皮杯細胞増殖、間質コラーゲンの上皮下沈着（基底膜肥厚）などが存在する。これらの病変、病態に関する喫煙の

影響は測り知れず、疫学的に関連付けられているものや基礎的研究から関連が検討されているものもあるが、未解明の部分が多い。

わが国の喫煙率は、男子が先進諸国の中では高く、60%を超えていたが急速に減少し、更に小児科医としては、高校生男子の約20%、女子の約5%が毎日喫煙しているという事実を知らなければならない。環境省による3歳児検診を利用した調査では、父親は約40%程となっている。しかし、母親は、横ばいからわずかに増加している（図1）。更に小児科医としては、高校生男子の約20%、女子の約5%が毎日喫煙しているという事実を知らなければならない。

2. 喫煙の喘息への影響（表1）

1) 能動喫煙の影響

(1) 症 状

喫煙は、急性の喘息発作症状を導く²⁾ことが報告され、また喫煙者は非喫煙者に比べ、喘鳴を呈するものが多く、中止によって喘鳴が減少することが報告されている³⁾。

8	108	465	427
9	109	427	464
10	116	395	489
11	102	318	580
12	100	284	617
13	104	257	639
14	107	240	653
合計	106	337	557

□母喫煙 □母なし・他喫煙 □喫煙なし

図1. 平成14年度環境省調査による3歳児の家庭での喫煙率

表 1. 喘息に対する喫煙の影響¹⁾

1. 能動喫煙	2. 受動喫煙
1) 症状 急性発作の誘発 喘鳴症状を誘発*	1) 症状 発作誘発 (間接的に)下気道感染の誘発 喘息有症率の上昇 重症化
2) 肺機能 肺機能を低下させる*	2) 肺機能 低下
3) 気道過敏性 亢進*	3) 気道過敏性 亢進(乳児期>小児期) 男女差は一定せず
4) 喘息発症 家族歴がある場合は発症しやすい	4) 喘息発症 生後早期は発症因子
5) 予後 ・予後を悪化 ・治療への反応が低下し、重症化させる ・肺機能の頂点の持続期間を短縮させる ・肺の成長に悪影響	5) 予後 ・予後を悪化 ・肺機能の不安定さ ・長期的な肺機能の悪化

喫煙はこのほか、浮遊粒子状物質の発生源としても関与する。 * : 禁煙により改善

(2) 肺機能, 気道過敏性

喫煙は喘息患者の肺機能を低下させ、重症度を悪化させる⁴⁾、このことは、小児でも同様である⁵⁾。

タバコは、特に若年者の、換気機能を低下させ⁶⁾、また、程度はより少ないが気道の反応性に対して影響を与える。これは、喘息患者の気道の感受性が強いためであるとも推測されている。喫煙は気道の反応性を亢進するがこれは気道の炎症を起こすためとも推定されている⁷⁾。一方、喫煙時に見られた気道の過敏性は中止することによって減少する。また、喫煙の程度と気道過敏性の程度との間には、明らかな関連が報告されている⁸⁾が、高年齢になってからでも禁煙することによって肺機能の低下を低下させることも報告されている^{9,10)}。

(3) 発症

喫煙は直接的には喘息の発症因子としては結びつかない¹¹⁾、能動喫煙は喘息発病の危険因子であるか否かはまだ確定されていないとの報告もある¹²⁾。

一方で家族歴があるか、同時にまたは、親が喫煙しているかの場合には正常の乳児に比べてヒスタミンに対する反応性が強く喘息が発症しやすいと報告されている¹³⁾。

(4) 予後

思春期・青年期における喫煙は喘息症状の持続に関する危険因子と考えられ、小児期の喘息の25年後の予後に関する検討で喫煙は危険因子として報告¹⁴⁾されている。

予後を悪化させることは治療に対する反応を低下させることで喘息を重症化させる¹⁵⁾ことと同一と考えられる。

思春期での喫煙は、一般的に20～35歳の間にみられるFEV_{1.0}の頂点の持続期間を短くする¹⁶⁾。これは一般的にも喫煙の悪影響として知られているが喘息患者では更に問題となる。また、思春期からの禁煙であっても肺の成長に良好な影響を与える⁹⁾。

英国での調査では小児期に喘息で、その後、長期に渡り寛解を維持していた患者が33歳の時点で再発する場合は現在喫煙しているものに多い¹⁷⁾。

2) 受動喫煙

喫煙者が周囲に与えるタバコの煙(副流煙)は喫煙者本人が吸い込む煙よりも、高温で、毒性が強く気道粘膜への刺激性も強い。含まれる刺激物質の濃度は数倍～数十倍に及ぶ。受動喫煙と小児の喘息に関しては多くの報告がある。すでに1950年にタバコの除去によってやっと管理が可能になった小児例が報告されて

いる¹⁸⁾。その後、多くの報告があり、小児喘息の悪化因子と考えられている。

(1) 喘息発症や症状増悪因子として

受動喫煙は家庭内での浮遊粒子状物質の発生源となっている¹⁹⁾が、受動喫煙は喘息発症の原因ともなり、また、発作誘発因子ともなる。これに関連して、生後1年間の重症な下気道感染の危険性を上昇させる²⁰⁾。

また、片親よりも両親が喫煙するほうがリスクは増大し²¹⁾、特に母親の受動喫煙に暴露された小児においてリスクが増大する²²⁾。

親が喫煙するとその子供は20%喘息の危険率が増加し、喘鳴の危険率が40%増加する。母親の喫煙と疾患が強く関連するが、母親が喫煙しなくても父親が喫煙すればやはり危険率は増加する²³⁾。

症状の重症度に関しては、持続して喫煙に曝されていると、発作により外来や急患室を受診する回数が増加すると報告されている²⁴⁾。

(2) 肺機能、気道過敏性

直接の毒性作用として喘息患者における非特異的気道反応性を亢進する。喘息の家族歴があり、親が喫煙している場合には生後4.5週の時点ですでに気道の反応性が亢進していた²⁵⁾との報告がある。

親の喫煙がある場合には、乳児²⁵⁾では小児²⁶⁾よりも気道の過敏性を獲得しやすい。性差と気道の過敏性に関しては、女子の方が獲得しやすい²⁷⁾との報告や男子の方が獲得しやすい²⁸⁾との報告があり一定していない。

とくに、母親の喫煙は喘息小児の肺機能を低下させ、気道過敏性を亢進させる^{29,30)}。

(3) 発症

両親の喫煙はアレルギーと喘息の発症に関連し、特に胎内や生後数ヶ月以内の受動喫煙はハイリスク因子である^{31,32)}。

環境省の全国の3歳児対象の調査を分析すると、二酸化窒素(NO₂) 30ppb以上、窒素化合物(NO_x) 50ppb以上の地域を除外すると、母親以外の喫煙率と男子の喘息有症率で相関係数0.6の有意な相関が認められた(図2)。また母親の喫煙率と喘息の有症率の間にも正の相関が得られたが、女子に関してはこのような関係はみられなかった。喫煙の影響は男子に比べて女子には現れにくい可能性が示唆された³³⁾。また、同調査では喘息有症率と受動喫煙に関しては、男女ともに母親の喫煙で喘息有症率が最も高率であった(表2)。また、オッズ比による検討では、2年以内の喘息有症率は受動喫煙の指標としての母親

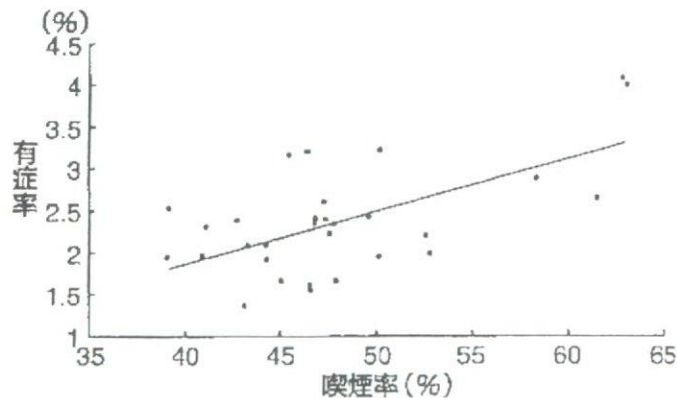


図2. 地域別、母親以外の喫煙者と喘息有症率 (男子、NO₂30ppb以上およびNO_x50ppb以上を除外)

表2. 3歳児における現状

		男児	女児
受動喫煙状況	母喫煙	4.89	3.62
	母なし・他喫煙	4.52	2.38
	喫煙なし	4.33	2.62

喫煙の気管支喘息への影響

の家庭内喫煙「あり」は「なし」に対してオッズ比1.28 (95%信頼区間1.07~1.35)であった。

(4) 予 後

両親の喫煙はピークフローの日内変動によって検討された喘息症状の不安定さと関連する³⁴⁾。また、喘鳴の有無に拘らず長期的に肺機能を悪化させる^{35, 36)}。

3) 妊娠中の喫煙

妊娠中の喫煙は受動喫煙として分類されるとも考えられるが、ここでは、一応別に考えてみたい。もちろん、妊娠中に喫煙していた母親が出産後も喫煙していた場合には受動喫煙の影響と区別は困難である。

妊娠中の母親が喫煙していた場合には生後早期の換気機能が低下することが報告されている³⁶⁾。しかも、この関係はdose-dependentである¹³⁾。

妊娠中の母体の喫煙は胎児の肺の発達にも影響する^{13, 38)}。

われわれも生後早期の感染が後の喘息の有症率と関連することを報告している^{39, 40)}が、生後早期の入院や医師の治療など感染や疾病の発症と妊娠中の喫煙が関連することに関して多くの報告がある⁴¹⁾。またこのことが喘息の危険因子である⁴²⁾。

喫煙妊婦からの子供では、生後1年以内に喘鳴疾患の発症率が4倍も高い⁴³⁾など喘息の発症と関連する⁴⁴⁾。アレルギーという観点からは、妊婦の喫煙がアレルギー感作を誘発するというメタアナリシスによる明確な証拠はないとの報告⁴⁵⁾もある。しかし、喘鳴とともにアレルギーの感作が早期から認められるとの報告^{46, 47)}もある。

3. アレルギーの観点からの検討

1) 血清IgEに対する影響

これに関する多くの報告は、現喫煙者、喫煙経験者、非喫煙者の順に血清IgE値は高値を示すというものである^{48, 49)}が、関連がない⁵⁰⁾との報告もある。また、この影響は男子では女子よりも大きいとの報告が多い^{49, 51, 52)}。

2) その他の免疫学的な影響

これについては以下のような報告がある。

①気管支肺胞洗浄液 (BAL) 中の細胞成分が喫煙者では異なる。喫煙者では肺胞内の好中球が軽度増加し、

肺胞マクロファージが5~7倍に増加する。

②肺胞マクロファージ数が増加するにも拘らず、その活性は傷害されている⁵³⁾。これはinterleukin (IL)-1, IL-6といったT細胞の分裂に重要なcytokinesのマクロファージからの分泌能力が欠損するためと考えられている^{54, 55)}。

③マクロファージの β_2 インテグリンの発現が低下⁵⁶⁾、肺胞腔のCD8+suppressor T cellの増加⁵⁷⁾。

以上のような細胞性免疫反応の低下は免疫の関連する肺疾患、例えばサルコイドーシスなどが喫煙者では少ないことと関連して興味深い⁵⁸⁾。

以上の内容を表1にまとめた。

4. 母親の影響

タバコの煙は主流煙と副流煙に分けられるが、タール、ニコチン、アンモニア、NOxなどの汚染因子は後者に多い。わが国における受動喫煙のうち約10%が母親の喫煙により、しかもこれは最近も減少していない。小児は自らの意思と関係なく、汚染因子を吸入することになるわけで、とくに接触時間の多い母親の影響は大きい。表3に母親の喫煙と喘息の関連についてまとめた。

妊娠中の母親の喫煙による胎盤を通しての胎児への影響については、cotinineなどのタバコの代謝物質の子宮内での胎児との接触により、生後1年以内に喘鳴に伴う下気道疾患に罹患し、肺機能が低下する重要な因子になると報告されている。

生後早期の母親の喫煙は喘息罹患率の上昇や肺機能の低下、気道過敏性の獲得、早期の気道感染の危険因子など、いずれも喘息の発症や悪化と結びつく。これらは親が喘鳴などの気道の脆弱性を有するか否かにかかわらず認められるが、低年齢児や男子のほうが影響を受けやすい。われわれの検討でも生後1年間の母親の喫煙は影響する (図3)。

血清IgE値についても、アトピー因子を有する男子においては受動喫煙により急速に上昇しやすいと報告され、気道障害のみならずアレルギー学的にも障害を受けることがわかっている。

また、季節的な影響も検討されており、夏季に比べて冬季には窓を閉め切ることや子供が室内にいる時間が長いことなどから、母親の1日の喫煙量は子供の肺機能に影響することが報告されている。

以上の点について表3にまとめた。

喫煙の気管支喘息への影響

表 3. 母親の喫煙と喘息の関係¹⁾

1. 妊娠中
(1) 流産などの異常分娩の危険 (2次的に呼吸障害児の発生?)
(2) 低出生体重児の増加 (易感染→気道過敏性の獲得の可能性)
(3) アレルギーの易獲得性 (臍帯血IgE値の上昇)
(4) 生後早期の気道の脆弱性 (易感染性、低肺機能、過敏性)

2. 出産後
(1) 気道過敏性の獲得→喘鳴、喘息の有症率の増加
① 素因者(有家族歴者、アトピー性皮膚炎児)における 気道過敏性の獲得
② 非素因者における気道過敏性の獲得
③ 下気道疾患易罹患性
(2) アレルギーの獲得、誘導
① 免疫学的に(IgE上昇等)
② 局所の障害→抗原の易侵入性
③ 環境汚染→2次的にダニの増加?
(3) 喘息患者に対する症状の誘発 (母親の喫煙量に依存)
① 気道過敏性の亢進
② 換気機能の低下

3. その他
(1) 経済的影響
(2) 子供が将来喫煙習慣を獲得しやすい

これらの影響は男子に大きい

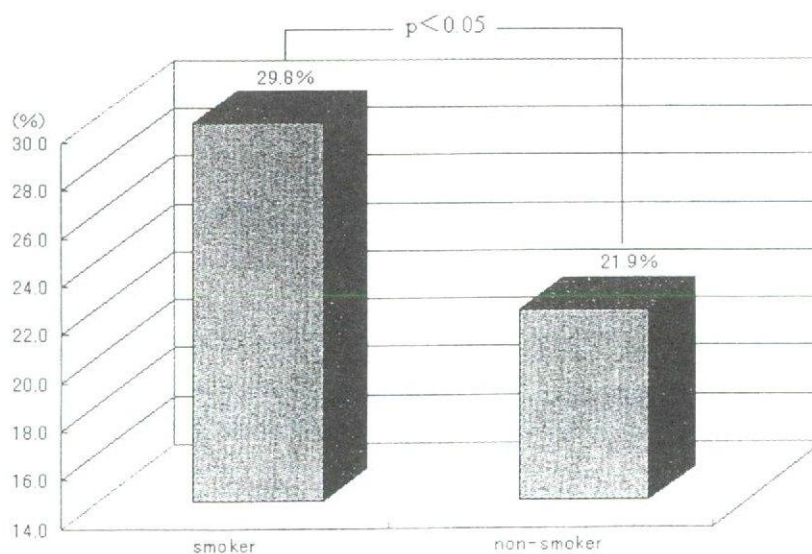


図 3. 母親の喫煙 (子供が1歳まで) と喘息

5. 意識の問題

国立療養所南福岡病院小児科に喘息発作治療目的で入院した児62名とその家族112名に対して行った問診票による調査⁵⁹⁾では、65.6%の家庭で家族に喫煙者が存在した。タバコの煙で発作を起こすかという問いに対して親子とともに約半数のものが発作ないしは咳などの症状を誘発することを認めている(図4-A)。にもかかわらず、実際の喫煙時には何らかの配慮をしているかを尋ねると、親は85.4%が配慮していると考えているのに対して、子供は61%しか配慮されているとは思っておらず親子の認識には差が認められた(図4-B)。具体的な配慮内容を図5に示したが、親は「子供のいるときは吸わない」「発作を起こしそうなときは吸わない」と思っているのに対して、子供は30%しかそうされていると思っていない。また、実際の喫煙時の子供の反応については図6に示したように子供の否定的、拒否的の反応が2~3割の子供にみられる。しかし、「嫌な顔をする」という答えが子供では23.8%なのに対し、親は41.5%と差が認められる。また、小児は受動喫煙によって約半数のものが症状を誘発しているのにもかかわらず、親の配慮は実際は約20~30%であり、子供は半ばあきらめている。また、親はあまりそのことに気づいていない。

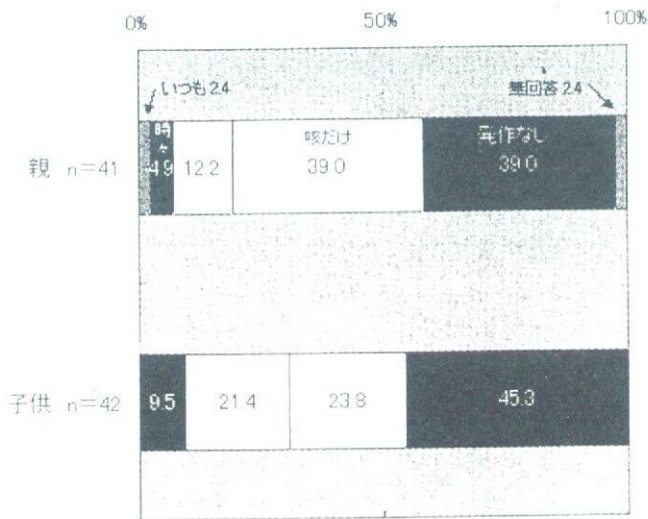
6. 喘息患者での禁煙指導のために

受動喫煙に関しては、両親への教育は、喘息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³⁵⁾。大学生の喫煙に関しての堀内らの報告では男女とも学年が上になると喫煙が増え、喘息発作との関係は明らかではないが、喘鳴などの気道症状に関連がみられている⁶⁰⁾。大学でもタバコに関する知識の普及が必要である。

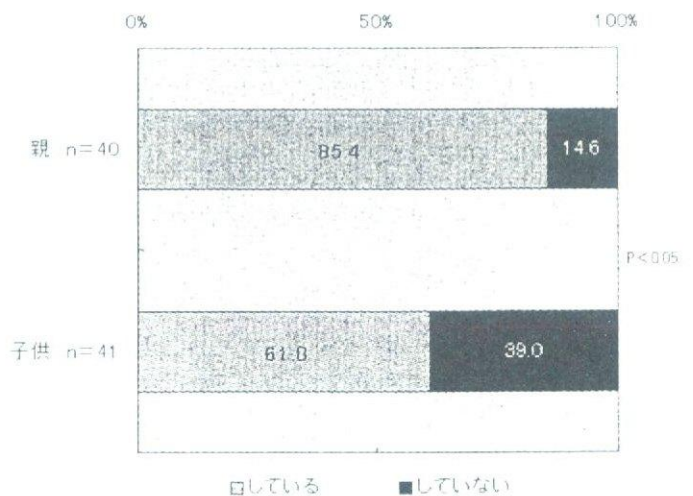
また、厚生労働省の報告では、喘息に対するタバコの害は十分に認識されている(図7)。また、男女別の禁煙理由を図8に示した。従って、禁煙の指導は単に受動喫煙の知識の普及だけではなく、自らの健康の問題として捉えて行かなくてはならない。男女とも「家族の健康」や「他人の迷惑」などでやめた者は少なく、「健康に悪い」「自分の体調不良」など自分に関するものが理由という者が多い。日本では若年女性での喫煙率が減少しておらず、この状況下での母親の禁煙を考える時、示唆に富んだ図と考えられる。

7. まとめ

喘息をはじめとしたアレルギー疾患ではタバコの有害性はすでに明らかであるが、発症と増悪への影響における微妙な相違や、男子と女子の影響の差など興味ある点も残されている。臨床的観点からは実際の禁煙指導、さらにその有効性を考えると今後検討されるべき点が多い。



A: タバコの煙で発作を起こすか



B: 喫煙時の子供への配慮

図4. タバコの煙の発作への影響と親の子供への配慮についての親子の答えの相違

喫煙の気管支喘息への影響

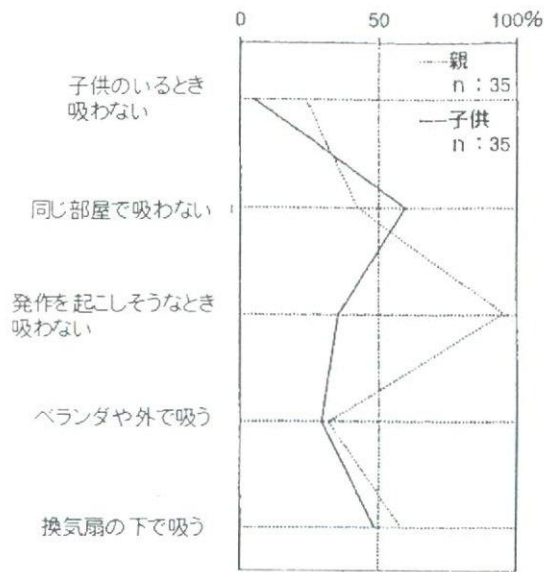


図5. どのような配慮をしているか

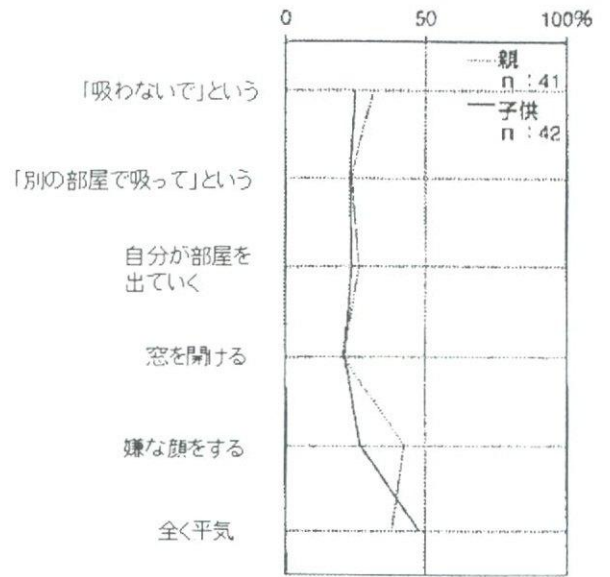


図6. 喫煙時の子供の反応

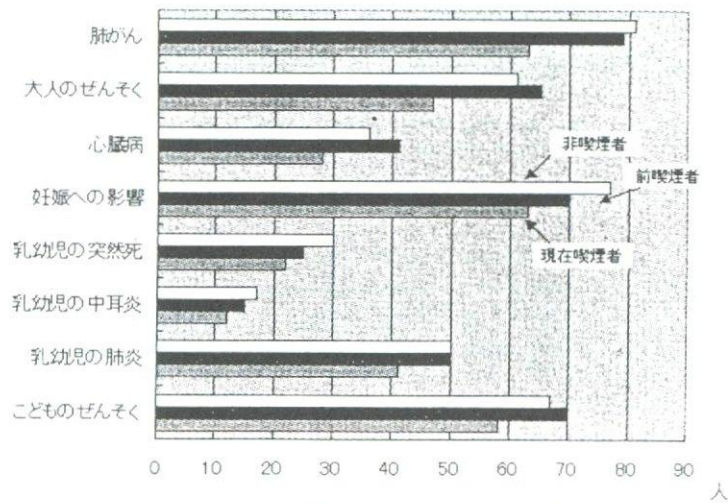


図7. 喫煙の健康被害についての認識

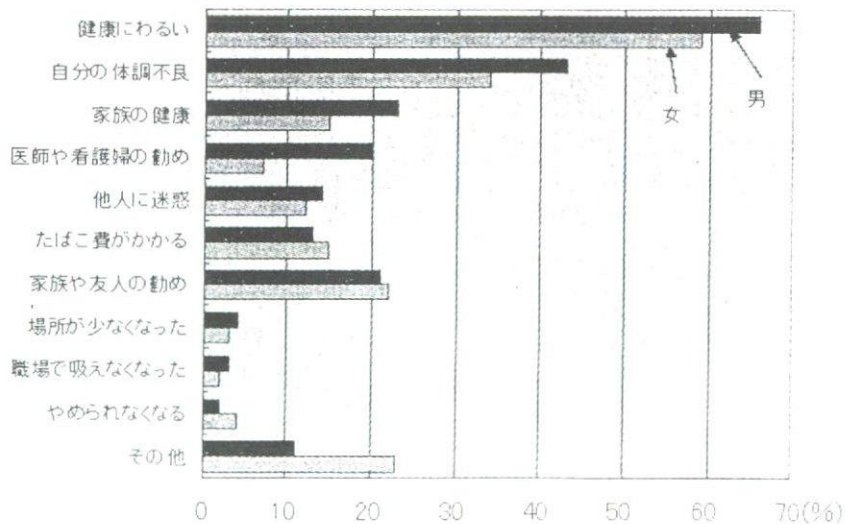


図8. 喫煙をやめた理由

文 献

- 1) 小田嶋 博: 喫煙と気管支喘息. 呼吸器科 6: 567-575. 2004.
- 2) Chilmonczyk, B.A., Salmun, L.M., Megathlin, K.N. et al: Association between exposure to environmental tobacco smoke and exacerbations of asthma in children. *New England Journal of Medicine* 328, 1665-1669, 1993.
- 3) U.S.Department of Health and Human Services: A report of the Surgeon General: The health benefits of smoking cessation, Washington, D.C., 1990, U.S. Government Printing Office.
- 4) Siroux V, Pin I, Oryszczyn MP, Le Moual N, Kauffmann F : Relationships of active smoking to asthma and asthma severity in the EGEA study. *Epidemiological Study on the Genetics and Environment of Asthma. Eur Respir J* 15: 470-7, 2000.
- 5) Chen, Y.: Environmental tobacco smoke, low birth weight, and hospitalization for respiratory disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 150, 54-58. 1994.
- 6) Ulrik, C.S., Backer, V., Dirksen, A. et al. : Extrinsic and intrinsic asthma from childhood to adult age: a 10 years follow-up. *Respiratory Medicine* 89, 547-554, 1995.
- 7) Kauffmann F. Frette C, Annesi I, et al: Relationships of haptoglobin level to FEV1, wheezing, bronchial hyper-responsiveness and allergy, *Clin Exp Allergy* 21: 669-674, 1991.
- 8) Tashikin D.P., Altose, M.D., Connett J.E. et al. for the Lung Health Study Research Group : Methacholine reactivity predicts changes in lung function over time in smokers with early chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 153, 1802-1811. 1996.
- 9) Lebowitz, M.D., Holbeg, C.J., Knudson, R.J. & Burrows, B.: Longitudinal study of pulmonary function development in childhood, adolescence and early adulthood. *American Review of Respiratory Disease* 136, 69-75, 1987.
- 10) Xu, X., Dockery, D.W., Ware, J.H., Speizer, F.E. & Ferris, B.G.: Effects of cigarette smoking or rate of loss of pulmonary function in adults: a longitudinal assessment. *American Review of Respiratory Disease* 146, 1345-1348, 1994.
- 11) O'Connor GT, Sparrow D, Weiss ST: The role of allergy and nonspecific airway hyperresponsiveness in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease, *Am Rev Respir Dis* 140: 225-252, 1989.
- 12) Siroux V, Pin I, Oryszczyn MP, Le Moual N, Kauffmann F : Relationships of active smoking to asthma and asthma severity in the EGEA study. *Epidemiological Study on the Genetics and Environment of Asthma. Eur Respir J* 15: 470-7, 2000.
- 13) Stick, S.M., Burton, P.R., Gurrin, L., Sly, P.D. & LeSouef, P.N.: Effects of maternal smoking during pregnancy and a family history of asthma on respiratory function in newborn infants. *Lancet* 348, 1060-1064, 1996.
- 14) Godden D, Ross S, Abdalla M, et al: Outcome of wheeze in childhood: symptoms and pulmonary function 25 years later, *Am J Respir Crit Care Med* 149:106-112, 1994.
- 15) Pedersen B, Dahl R, Karlstrom R, Peterson CG, Venge P: Eosinophil and neutrophil activity in asthma in a one-year trial with inhaled budesonide. The impact of smoking. *Am J Respir Crit Care Med* 153:1519-29, 1996.
- 16) Tager, I.B., Segal, M.R., Speizer, F.E. & Weiss, S.T.: The natural history of expiratory volumes. Effect of cigarette smoking and respiratory symptoms. *American Review of Respiratory Disease* 138, 707-715, 1988.
- 17) Hanrahan, J.P., Tager, I.B., Segal, M.R. et al.: The effect of maternal smoking during pregnancy on early infant lung function. *American Review of Respiratory Disease* 145, 1129-1135, 1992.
- 18) Rosan FL, Levy A: Bronchial asthma due to allergy to tobacco smoke in an infant: a case report, *JAMA* 144:620-621, 1950.
- 19) Guerin MR, Jenkins RA, Tomkins BA: The chemistry of environmental tobacco smoke: composition and measurement, Chelsea, Mich.,

- 1992, Lewis Publishers.
- 20) U.S. Department of Health and Human Services: A report of the Surgeon General: The health consequences of involuntary smoking, Washington, D.C., 1986, U.S. Government Printing Office.
- 21) 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. 保健同人社 東京 1993; 26-46 (II-2) .
- 22) 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).
- 23) Cook, D.G. & Strachan, D.P.: Parental smoking and prevalence of respiratory symptoms and asthma in school age children. *Thorax* 52, 1081-1084, 1997.
- 24) Evans, D., Levison, M., Feldman, C. et al.: The impact of passive smoking on emergency room visits of urban children with asthma. *American Review of Respiratory and Critical Care Medicine* 156, 1773-1780, 1997.
- 25) Young S, Le Souef PN, Geelhoed GC, et al: The influences of a family history of asthma and parental smoking on airway responsiveness in early infancy, *N Engl J Med* 324: 1168-1173, 1991.
- 26) Yunginger, J.W., Reed, C.E., O'Connell, E.J. et al. : A community-based study of the epidemiology of asthma: incidence rates. 1964-83. *American Review of Respiratory Disease* 146, 888-894, 1992.
- 27) Forastiere, F., Agabiti, N., Corbo, G.M. et al. : Passive smoking as a determinant of bronchial responsiveness in children. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 149, 365-370, 1994.
- 28) Murray, A.B. & Morrison, B.J. : Passive smoking by asthmatics: its greater effect on boys than on girls and on older than on younger children. *Pediatrics* 84, 451-459, 1989.
- 29) Murray, A.B. & Morrison, B.J.: The effect of cigarette smoke from the mother on bronchial responsiveness and severity of symptoms in children with asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 77, 575-581, 1986.
- 30) Murray, A.B. & Morrison, B.J.: Passive smoking and the seasonal difference of severity of asthma in children. *Chest* 4, 701-708, 1988.
- 31) Martinez, F.D., Antognoni, G., Macri, F. et al.: Parental smoking enhances bronchial responsiveness in nine-year old children. *American Review of Respiratory Disease* 138, 518-523, 1998.
- 32) Murray, A.B. & Morrison, B.J.: Effects of passive smoking on asthmatic children who have and who have not had atopic dermatitis. *Chest* 101, 16-18, 1992.
- 33) 環境省環境保険部: 平成12年度大気汚染に係る環境保健サーベイランス調査報告.
- 34) Meyer, G.G., Postma, D.S. & Heide, S. et al.: Exogenous stimuli and circadian peak expiratory flow variation in allergic asthmatic children. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 153, 237-242, 1996.
- 35) Sherill, D., Martinez, F.D., Lebowitz, M.D. et al.: Longitudinal effects of passive smoking on pulmonary function in New Zealand children. *American Review of Respiratory Disease* 145, 1136-1141, 1992.
- 36) Xu, X & Li, B.: Exposure-response relationship between passive smoking and adult pulmonary function. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 151, 41-46, 1995.
- 37) Hanrahan JP, Tager IB, Segal MR, et al: The effect of maternal smoking during pregnancy on early infant lung function, *Am Rev Respir Dis* 145: 1129-1135, 1992.
- 38) Artinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ, asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *New Engl J Med* 1995; 332: 133-8.
- 39) 小田嶋 博: 感覚器障害及び免疫・アレルギー等研究事業, アトピー性皮膚炎の患者数の実態及び環境因子の調査に関する研究, 平成14年度研究報告書, p26-28.
- 40) 森川みき, 渡邊美砂, 大柴晃洋, 野間 剛, 小田嶋 博: 1歳児のアレルギー疾患の発症に関与する因子に関する検討. *日本小児アレルギー学会誌*, 17 (3): 246-254. 2003.
- 41) Anderson, L.J., Parker, R.A., Strikas, R.A. et al.: Day-care center attendance and hospitalization for

- lower respiratory tract illness. *Pediatrics* 82, 300-308, 1988.
- 42) Peat, J.K., Salome, C.M. & Woodcock, A.J.: Factors associated with bronchial hyperresponsiveness in Australian adults and children. *European Respiratory Journal* 5, 921-929, 1992.
- 43) Rosan FL, Levy A: Bronchial asthma due to allergy to tobacco smoke in an infant: a case report, *JAMA* 144: 620-621, 1950.
- 44) Tager, I.B., Hanrahan, J.P., Tosteson, T.D. et al.: Lung function, pre- and post-natal smoke exposure, and wheezing in the first year of life. *American Review of Respiratory Disease* 147, 811-817, 1993.
- 45) Stranchan DP, Cook DG. Health effects of Passive smoking. 5. Parental smoking and allergic sensitisation in children. *Thorax* 53:117-23. 1998.
- 46) Bisgaard, H., Dalgaard, P. & Nybos, J.: Risk factors for wheezing during infancy. A study of 5953 infants. *Acta Paediatrica Scandinavica* 76, 719-726, 1987.
- 47) Rylander, E., Pershagen, G., Eriksson, M. & Nordvall, L.: Parental smoking and other risk factors for wheezing bronchitis in children. *European Journal of Epidemiology* 9, 517-526, 1993.
- 48) Omenaas E, Bakke P, Elsayed S, et al: Total and specific serum IgE levels in adults: relationship to sex, age and environmental factors, *Clin Exp Allergy* 24: 530, 1994.
- 49) Jensen EJ, Pedersen B, Schmidt E, et al: Serum IgE in nonatopic smokers, nonsmokers, and recent exsmokers: relation to lung function, airway symptoms and atopic predisposition, *J Allergy Clin Immunol* 90: 224, 1992.
- 50) Kartsamita CB, Rosmayudi O, Demedts M, et al: Total serum IgE and eosinophil count in children with and without a history of asthma, wheezing, or atopy in an urban community in Indonesia. *J Allergy Clin Immunol* 94: 981, 1994.
- 51) Ownby DR, Ownby HE, Roi LD, et al: Prognostic significance of serum IgE levels in primary breast cancer, *Breast Cancer Res Treat* 2: 221, 1982.
- 52) Ownby DR, Ownby HE, Bailey J, et al: Presurgical serum immunoglobulin concentrations and the prognosis of operable breast cancer in women, *J Natl Cancer Inst* 75: 655, 1985.
- 53) Deshazo RD, Banks DE, Diem JE, et al: Bronchoalveolar lavage cell-lymphocyte interactions in normal nonsmokers and smokers, *Am Rev Respir Dis* 127: 545-548, 1983.
- 54) Brown GP, Iwamoto GK, Monick MM, et al: Bronchoalveolar lavage cell-lymphocyte interleukin I released by alveolar macrophages, *Am J Physiol* 256(Pt 1): C260-C264, 1989.
- 55) Soliman DM, Twigg HL: Cigarette smoking decreases bioactive interleukin-6 secretion by alveolar macrophages, *Am J Physiol* 263(Lung Cell Mol Physiol); L471-L478, 1992.
- 56) Hoogsteden HC, van Hal PTW, Wijkhuijs JM, et al: Expression of the CD11/CD18 cell surface adhesion glycoprotein family on alveolar macrophages in smokers and nonsmokers, *Chest* 100: 1567-1571, 1991.
- 57) Costabel U, Bross KJ, Reuter C, et al: Alterations in immunoregulatory T-cell subsets in cigarette smokers: a phenotypic analysis of bronchoalveolar and blood lymphocytes, *Chest* 90: 39-44, 1986.
- 58) Hance AJ, Basset F, Saumon G, et al: Smoking and interstitial lung disease: the effect of cigarette smoking on the incidence of pulmonary histiocytosis X and sarcoidosis, *Ann NY Acad Sci* 465: 643-656, 1986.
- 59) 小田嶋 博, 東川みどり, 伊藤博子, 佐伯輝子: 受動喫煙と小児喘息, *喘息* 9: 93-97, 1996.
- 60) 堀内康生, 上本未夏: 喘息既往歴に生むによる大学生の呼吸器症状および喘息発作の実態と喫煙習慣の影響について, *日小ア誌*, 17 (2): 195-203, 2003.

小児気管支喘息の発症パターンと 原因・危険因子の多様性

Variety of onset and risk factors for childhood asthma

小田嶋 博
Hiroshi Odajima

国立病院機構福岡病院・統括診療部長

Summary

小児気管支喘息は年齢によって、その原因・危険因子が異なるが、乳幼児期には、家族歴やアレルギー素因、性別などの個体側の因子の関与が大きい。その後、環境因子の関与が大きくなる。しかし、環境因子のなかでも受動喫煙や大気汚染などの因子はやはり乳幼児期の影響が強いことがわかっている。アレルギーの素因をもつ場合や男子など喘息の危険因子の強いものでは、特に環境因子に注意することが必要である。そして、小児期における危険因子は加齢とともに、徐々に成人と同様な因子の関与が強くなっていく。したがって、喘息の良好な治療やコントロールのためには小児科・内科の連携も必要である。

Key words

危険因子、小児気管支喘息、
喫煙、鼻アレルギー、環境因子

はじめに

小児気管支喘息(以下、喘息)は近年増加の傾向にあり、われわれの西日本11県の調査では、10年間隔で1.4倍に増加している。この増加の原因や危険因子は必ずしも明らかではない。また、近年報告されている疫学調査成績も今後さらに検討されねばならない点が多い。

危険因子についてGlobal Initiative for Asthma (GINA)では表1のように分類して述べられているが、ここでは、年齢別に原因・危険因子について述べてみたい。

I 喘息の危険因子

1. 乳児期

1) 遺伝的素因

遺伝的因子は実際の臨床では、主に家族歴ということになる。家族歴は確かにどの年齢であっても有力な危険因子であることに間違いはない。しかし、これは妊娠後に考えても仕方のないことである。問題はこれを前提としていかにするのかである。また、現在の疫学調査では、

表1. 小児気管支喘息の危険因子 (GINA2002)

<p>I. 気管支喘息の発症・増悪に関わる危険因子</p> <p>1. 生体因子</p> <p>①アレルギーの素因と遺伝子</p> <p>②気道過敏性</p> <p>③性差</p> <p>2. 環境因子</p> <p>—発症および症状増悪に関わる因子—</p> <p>①アレルゲン</p> <p>②ウイルスなどによる呼吸器感染</p> <p>③屋外大気汚染</p> <p>④室内空気汚染</p> <p>⑤受動喫煙</p> <p>⑥食品および食品添加物</p> <p>⑦寄生虫感染</p> <p>⑧運動と過換気</p> <p>⑨気象</p> <p>⑩薬物</p> <p>⑪激しい感情表現とストレス</p> <p>⑫その他</p> <p>II. 出生前期・新生児期・乳児期の因子</p>

小学校1年生の2人に1人は何らかのアレルギー疾患をもっており¹⁾, アレルギー素因のない人間と結婚すること自体が難しくなっているとさえいえる。

乳児期の発症因子としては、まず家族歴である。喘息の両親、またはその一方から生まれた者は明らかに喘息が発症しやすい^{1)~4)}。

2) 男子

これも生まれてからではどうしようもないが、喘息に関しては、小児期では男子が女子の約1.7倍多いことが各報告²⁾でみられている。その理由に関しては必ずしも明らかではない。

3) 既往歴

患者自身が何らかのアレルギー疾患をもつものではないものに比較してアレルギー疾患や喘息が発症しやすい。これは、アレルギーマーチという表現にみられるように、アトピー性皮膚炎やアレルギー性鼻炎などのアレルギー疾患をもった者に喘息が発症しやすいとして知られている。すでにアレルギー疾患がある場合には、特に環境因子に気がつけることが望ましい。

4) 胎児期の状況

母親が児を妊娠中に感染やアレルギー症状があると喘息が発症しやすい。また母親が妊娠中にタバコを吸っていると臍帯血中のIgEが高く、喘息を発症しやすい。

5) 出生時の状況

出生時体重が大きい者は小さい者に比べ、相対的に喘息が発症しやすいと報告されている。われわれも同様の結果を得ている⁵⁾。

6) 感染

感染によって喘息の発症はむしろ抑制されるという考えが報告されている。しかし、全く逆の報告も多く、条件を絞った検討が必要である。また、RS (respiratory syncytial) ウイルス感染症に罹患すると喘息が発症しやすい。特にアレルギー疾患の症状がある場合には発症しやすいことがわかっている。これに関しては、喘息の家族歴のある場合には、特に発症しやすい。したがって家族歴のある場合には感染に特に注意が必要である。

7) 栄養方法

母乳栄養の是非に対しても多くの報告がある。この点についても対立する結果があり、必ずしも明らかではない。

8) 母親の喫煙

母親の喫煙は、喘息の発症要因として、また改善可能なはずのものとして重要である(表2)⁶⁾。

9) その他

近年、報告されている衛生仮説からは従来の考えと異なる興味深い考えが示されている。第2子、兄弟が多い、BCG接種がない、2歳までの抗生物質の使用⁷⁾など。しかし、日本におけるわれわれの疫学調査の結果は必ずしもこれと一致していない。今後の検討課題である。人種差や経済的因子も、全年齢で関与の可能性が推定されている⁸⁾が、これも多くの要因を含んでいると考えられ、今後の検討課題である。

2. 幼児期

3歳児を対象とした環境省のサーベイランスの結果で喘息の有症率との関係が有意なものは、表3の

表2. 母親の喫煙と喘息の関係
これらの影響は男子に大きい。

<p>1. 妊娠中</p> <p>①流産など異常分娩の危険(2次的に呼吸障害児の発生?)</p> <p>②低出生体重児の増加(易感染→気道過敏性の獲得の可能性)</p> <p>③アレルギーの易獲得性(臍帯血IgE値の上昇)</p> <p>④生後早期の気道の脆弱性(易感染性, 低肺機能, 過敏性)</p> <p>2. 出産後</p> <p>①気道過敏性の獲得→喘鳴, 喘息の有症率の増加</p> <p>1) 素因者(有家族歴者, アトピー性皮膚炎児)における気道過敏性の獲得</p> <p>2) 非素因者における気道過敏性の獲得</p> <p>3) 下気道疾患易罹患性</p> <p>②アレルギーの獲得, 誘導</p> <p>1) 免疫学的に(IgE上昇など)</p> <p>2) 局所の障害→抗原の易侵入性</p> <p>3) 環境汚染→2次的にダニの増加?</p> <p>③喘息患者に対する症状の誘発(母親の喫煙量に依存)</p> <p>1) 気道過敏性の亢進</p> <p>2) 換気機能の低下</p> <p>3. その他</p> <p>①経済的影響</p> <p>②子供が将来喫煙習慣を獲得しやすい</p>

表3. 3歳児での喘息の危険因子
()内の数値は平成9~14を通じたオッズ比の最小最大値

	>1.0(O.R.)	<1.0(O.R.)
6年間 (平成9~14年)	<p>男児>女子(1.70)</p> <p>母親喫煙(1.29)</p> <p>家屋構造・木造木枠(1.22)</p> <p>ペットあり(1.05)</p> <p>昼間の保育者・保育所(1.32)</p> <p>栄養法・ミルク(1.12)</p> <p>栄養法・混合(1.04)</p> <p>本人のアレルギー既往(2.35)</p> <p>親のアレルギー既往(1.94~2.16)</p>	<p>SO₂(0.72)</p> <p>居住歴・生まれてずっと(0.93)</p>

(環境省環境保健部:平成14年度大気汚染に係る環境保健サーベイランス調査報告,平成16年)

ごとき項目である。

1) 昼間の保育者

昼間の保育者に関しては,祖母,母,保育園の順に喘息の有症率が高い。これは感染の機会が多いためと理解されている。

2) 抗原

吸入性抗原であるダニの感作は,この頃から急速に増加する。このことが気道アレルギーとしての喘息の発症と関連すると考えられる。ダニ⁹⁾,ペット,

真菌カビ,酵母なども関連するとされている¹⁰⁾¹¹⁾。

3) 大気汚染

大気汚染の喘息への影響は,諸々の報告がある¹²⁾が,全年齢で検討した場合には有意な差が認められない場合が多い。しかし,乳幼児期に限ってみれば喘息発作との関連が認められる¹³⁾。

4) 鼻アレルギーの合併

鼻アレルギーの合併がある場合には,喘息が発症しやすいとされている。表4にその報告をまとめ

表4. 鼻アレルギーと気管支喘息の関係

<p>1. 疫学的観点から</p> <p>①喘息患者での鼻炎の合併 両者の合併率は一般に比べれば高いが、喘息患者の多くは鼻アレルギーを合併しているが、鼻炎が喘息を合併している率は相対的に少ない。</p> <p>②上気道症状は先行して、または同時に喘息を発症する。</p> <p>③鼻アレルギーのある者では、ない者に比べ喘息が発症しやすい。</p> <p>④鼻アレルギーのある者では、喘息症状がなくても気道過敏性が認められる。</p> <p>⑤喘息で鼻アレルギーのある者では、夜間覚醒が起きやすい。</p> <p>⑥喘息で鼻炎症状のある者では抗喘息薬を多く使用する。 (特に吸入と経口のステロイド薬)</p> <p>⑦鼻炎に副鼻腔炎を合併した場合には喘息を合併しやすい。 (副鼻腔炎のみでは合併は増加しないとの報告がある。)</p> <p>⑧鼻炎が重症であるほど、また持続性であるほど喘息の合併率が増加する。</p> <p>2. 検査所見から</p> <p>①鼻アレルギーで喘息の合併のない者でもメサコリン、ヒスタミンなどに対して気道過敏性を有する。</p> <p>②鼻からの冷氣吸入は気管支攣縮を誘発する。これは鼻粘膜の局所麻酔や抗コリン剤投与で抑制される。</p>

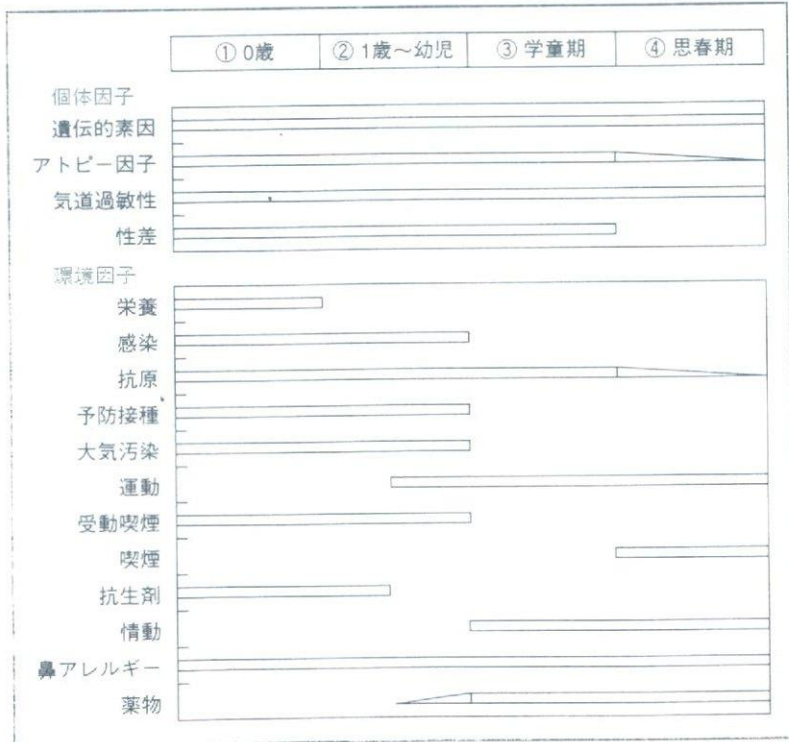


図1. 年代別危険因子

た¹⁴⁾。

3. 学童期～思春期

この時期には、上記の2つの時期の因子に加え、以下のごとき因子が関与する。

1) 第2次性徴

第2次性徴は喘息の経過を改善するとも考えられている。これはoutgrowに関しても重要である。一方で、約20%の者では喘息症状の増悪がみられる。

2) 月経随伴性喘息

女子では月経と喘息の関連が認められる者もみられるようになる。

3) 心因の関与

思春期を迎え、心因は喘息の原因として重要である。受験や友人関係などのストレスは喘息発作の原因となる。

4) タバコ

男子では、中学生の約10%、高校生の25%が常に喫煙しているとの報告がある。女子ではそれぞれ1%、10%である。喫煙は喘息の増悪因子であることは各種報告に示されている通りである。

5) 運動誘発喘息

患児の体力に合わせた負荷量を設定して、運動負荷を実施すれば、喘息児の90%以上に運動誘発喘息を認める。これは気道の運動による冷却と脱水が主要因と考えられている。冬季のマラソンは、その典型的な誘発因子である。これは、よく観察すれば幼児でも認められる。この場合には、重症であれば運動制限をすることになるが、それでは体力がなくなり、さらに運動誘発発作が起こりやすくなる。そこで、適切な予防処置(β_2 刺激薬やDSCGの直前の吸入、ロイコトリエン受容体拮抗薬の投与など)により、予防しながら運動を続けることで、起こりにくくなり、また気道の過敏性も改善する¹⁵⁾。

6) 薬物 (アスピリン)

薬物に関しては、アナフィラキシーの形での気道狭窄は各年代に認められる。ただし、アスピリン喘息は思春期以降の女子に多い¹⁶⁾。

7) 食物

食物に関しては、野菜と同様に穀物やナッツ、デン

ブンからの蛋白、穀物と米からのカロリー摂取の低下はアレルギー疾患を増やすと考えられている¹⁷⁾。

まとめ

喘息の発症には多くの因子が関与すると考えられている。各因子には、必ずしも同一の検討結果が報告されているのではなく、否定的な場合もある。ここでは、現時点での一応のまとめとして示した。また、そのおおまかなまとめを図1として示した。

文献

- 1) 西日本小児アレルギー研究会・有症率調査委員会：西日本小学児童におけるアレルギー疾患有症率-1992年と2002年の比較-。日小児アレルギー会誌 17:255-268, 2003
- 2) 松本一郎, 小田嶋博, 西間三馨, 他：同一地域, 同一調査法による15年間のアレルギー疾患の変化。アレルギー 48:435-442, 1999
- 3) Sibbald B, Horn ME, Gregg I: A family study of the genetic basis of asthma and wheezy bronchitis. Arch Dis Child 55:354-357, 1980
- 4) Holgate ST: Genetic and environmental interaction in allergy and asthma. J Allergy Clin Immunol 104:1139-1146, 1999
- 5) Kawano Y, Morikawa M, Odajima H, et al: Fetal growth promotion in allergic children. Pediatr Allergy Immunol 16:354-356, 2005
- 6) 小田嶋博：喫煙と気管支喘息。呼吸器科 6:567-575, 2004
- 7) Hopkin JM: Mechanisms of enhanced prevalence of asthma and atopy in developed countries. Curr Opin Immunol 9:788, 1997
- 8) Litonjua AA, Carey VJ, Weiss ST, et al: Race, socioeconomic factors, and area of residence are associated with asthma prevalence. Pediatr Pulmonol 28:394-401, 1999
- 9) Peat JK, Tovey E, Mellis CM, et al: Importance of house dust mite and Alternaria allergens in childhood asthma; an Epidemiological study in two climatic regions of Australia. Clin Exp Allergy 23:812-820, 1993
- 10) O'Hollaren MT, Yunginger JW, Offord KP, et al: Exposure to an aeroallergen as a possible precipitating factor in respiratory arrest in young patients with asthma. N Engl J Med 324:359-363, 1991
- 11) Salvaggio J, Aukrust L: Postgraduate course

-
- presentations. Mold-induced asthma. *J Allergy Clin Immunol* 68: 327-346, 1981
- 12) Koenig JQ: Air pollution and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 104: 717-722, 1999
- 13) 小田嶋博, 広瀬隆士, 西間三馨: 大気汚染物質(浮遊粒子状物質, 二酸化窒素)と気管支喘息発作入院数との関連. *アレルギー* 44: 160-169, 1995
- 14) 小田嶋博: 鼻アレルギーが小児喘息に及ぼす影響. *耳鼻・頭頸外科* 76: 125-131, 2004
- 15) 小田嶋博: 気管支喘息と運動, 学校体育について. *日小児アレルギー会誌* 15: 263-272, 2001
- 16) Szczeklik A, Nizankowska E, Duplaga M: Natural history of aspirin-induced asthma. AIANE Investigators. European Network on Aspirin-Induced Asthma. *Eur Respir J* 16: 432-436, 2000
- 17) Ellwood P, Asher MI, Bjorksten B, et al: Diet and asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema symptom prevalence; an Ecological analysis of the international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC) data. ISAAC Phase One Study Group. *Eur Respir J* 17: 436-443, 2001

Original Article

Ability of preschool children to use dry powder inhalers as evaluated by In-Check Meter

YOKO S ADACHI,¹ YUICHI ADACHI,¹ TOSHICO ITAZAWA,¹ JUNKO YAMAMOTO,¹
GYOKEI MURAKAMI² AND TOSHIO MIYAWAKI¹

¹Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, University of Toyama and ²Department of Pediatrics, Toyama Red-Cross Hospital, Toyama, Japan

Abstract

Background: Although current guidelines recommend the pressurized metered-dose inhaler with a spacer for preschool children with asthma, dry powder inhalers (DPI) may be a valuable treatment alternative.

Methods: To evaluate the ability of preschool children to inhale through DPI, peak inspiratory flow rates (PIFR) of 57 healthy children aged 3–6 years were measured with In-Check Meter after practising with an instructor. Two different calibrated resistances were attached to the Meter to mimic the internal resistance of each inhaler; Diskus and Turbuhaler.

Results: The ability of children to generate adequate inspiratory flow increased with age. The percentages of the 3-, 4-, 5-, and 6-year-old children who were able to inhale reliably through the devices were 30% (3/10), 79.0% (15/19), 100% (16/16), and 100% (12/12), respectively. In these children, 100%, 93.3%, 100%, and 100% achieved an adequate PIFR for the Diskus (30 L/min). In contrast, 66.7%, 66.7%, 62.5%, and 91.7% generated an adequate PIFR for the Turbuhaler (60 L/min).

Conclusions: The In-Check Meter is a useful device to assess the ability of preschool children to generate adequate PIFR for each inhaler. Most children aged ≥ 5 years could use DPI.

Key words asthma, dry powder inhaler, peak inspiratory flow.

The delivery of aerosolized drugs for asthma has the advantages of being site-specific and enhancing the therapeutic dose of the drugs. Dry powder inhalers (DPI) have been increasingly used as an alternative for metered-dose inhalers because of their environmental friendliness. Although current guidelines recommend the pressurized metered dose inhaler with a spacer for preschool children with asthma,¹ DPI may be a valuable treatment alternative in a substantial number of cases such as when the children do not like a face mask.² However, DPI require sufficient peak inspiratory flow to achieve a large percentage of small respirable particles of the drug and an optimal lung deposition. Several DPI are available now, and they are designed differently and vary in resistance to air flow.³ Therefore, assessment of the patient's ability to generate enough inspiratory flow through each inhaler is necessary before introducing DPI to younger children. In the present study we compared peak inspiratory flow rates (PIFR) through resistances that mimic two popular DPI in preschool children.

Correspondence: Yuichi Adachi MD PhD, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, University of Toyama, 2630 Sugitani, Toyama 930-0194, Japan. Email: yadachi@ms.toyama-mpu.ac.jp

Received 14 October 2004; revised 24 January 2005; accepted 30 May 2005.

Materials and methods

A total of 65 preschool children at a kindergarten were recruited for the present study. Written, informed consent was obtained from all the parents. Children with asthma, current respiratory infection or chronic diseases were excluded. Finally 57 children (age range, 3–6 years) were evaluated. Table 1 details their characteristics. PIFR were measured with a handheld In-Check Meter (Clement Clarke, Essex, UK) after training with an instructor. Briefly, in the beginning, children were asked to use a whistle that can make sound only by inspiration. When they were getting used to making sound, they were asked to breathe in more quickly and deeply. The instructor continued the training until she felt that the child's technique could not be further improved. Two different calibrated resistances were attached to the In-Check Meter to mimic the internal resistance of each inhaler: Diskus (GlaxoSmithKline, Middlesex, UK) and Turbuhaler (AstraZeneca, Sodertalje, Sweden). Order of the inhaler resistances was random. Peak expiratory flow rates (PEFR) were also measured with a Mini-Wright peak flow meter (Clement Clarke) after assessing PIFR. The best of three flows was used for analysis.