

## 2. 個別の治療戦略

気管支喘息は heterogeneous な疾患であり、個々の患者においてその症状形成の原因が異なると言って過言ではない。しかし、その多様性を把握することは困難である。例えば抗ロイコトリエン受容体拮抗薬が有効な患者群と無効な患者群が存在する。これら in vitro で分類することは不可能である。今後多くの症状形成因子が判明し、それに沿った治療、いわゆるテラーメディシンが必要である。

## 3. 小児気管支喘息重症度判定のための問診表

別紙に示した問診表により、現在の重症度、さらに重症度に応じた治療法を決定する。

表 3-1 小児喘息重症度判定のための問診表(2歳以上)(案)

### 1. 最近 1 ヶ月間における喘息症状がありますか？

最近 1 ヶ月間では、日中に咳や、胸苦しさ、または胸がゼイゼイ、ヒューヒュー鳴る喘息症状がありましたか。

- 1) 最近 1 ヶ月はないが、年に数回、季節性にある
- 2) 月に 1 回はあるか、週に 1 回未満
- 3) 週に 1 回以上だが毎日ではない
- 4) 毎日

### 2. 最近 1 ヶ月間に喘息により日常生活がうまくいかないことがありますか？

- 1) ない
- 2) 少ない
- 3) 毎日ではない
- 4) 毎日

### 3. 最近 1 ヶ月間に運動時に喘息症状が出たことがありますか？

- 1) 週に 1 回未満
- 2) 週に 1 回以上だが毎日ではない。
- 3) 毎日

### 4. 最近 1 ヶ月間に喘息治療に吸入ステロイド薬を使用していましたか？

- 1) はい
- 2) いいえ

### 5. 4. ではいと答えた方のみ回答して下さい

吸入ステロイド薬の名前は何ですか？(製品名： )

### 5' 吸入ステロイドの種類は何ですか？

- ・粉を吸い込むタイプ

- ・シュッと霧で吸い込むタイプ
- ・ネブライザーで液体を吸い込むタイプ

6. 4. ではいと答えた方のみ回答して下さい

- ・吸入ステロイドは1日に何吸入されていましたか？

( 吸入／日 )

- ・使用しているものに○を付けて下さい

(50 µg • 100 µg • 200 µg)

7. 4. ではいと答えた方のみ回答して下さい

吸入ステロイド薬の使用状況についてお答え下さい

- 1)毎日吸入していた
- 2)時々吸入していた
- 3)あまり吸入していなかった

8. 最近1ヶ月間の吸入ステロイド薬以外の喘息治療を以下から選択して下さい

- 1)気管支拡張薬
- 2)抗アレルギー薬 (製品名 : )
- 3)名前は分からぬが内服薬を定期的に使用
- 4)名前は分からぬが吸入薬を苦しい時のみ使用
- 5)貼付薬を使用している

質問1～3で現在の臨床所見による喘息重症度を判定する

喘息予防・管理ガイドライン p7(表1-4)の長期管理薬の表を参照する

質問4～8から現在の喘息治療のステップを判定する

喘息予防・管理ガイドライン p105(表7-4)の長期管理薬の表を参照する

上記質問1～8から今までの治療を考慮した喘息重症度を、小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 重症度分類表(表2-1、2-3)を参照して決定し、重症度に応じた喘息治療を小児気管支喘息治療・管理ガイドラインの段階的薬物療法に従い行う。

注) まず①患者自身に記入してもらう

次に②担当医師による確認を行う

①と②で差異があるか否かも検討する。

#### 4. 自己管理のための指標

気管支喘息のコントロールの程度はしばしば保護者によってなされるが、その際に用いられるのは症状日誌である。しかし、客観性に乏しいとの指摘がある。また、客観的指標としてピークフローメーターが用いられるが必ずしも広くは用いられていない。

近年、小児でも症状の点数化によりそのコントロールの程度が試みられている。小児用のAsthma Control Test もその1つであるが和訳の作業を必要とする段階である。この使用により簡単にその目的が達せられると考えられ、その使用・普及が必要と思われる。

#### 5. 早期治療指針

前述のように本邦では小児気管支喘息の治療にあたってGINA やJGLよりも重症度を1段階上げて設定している。それにより症状から重症度を決め、それに従って長期管理を進めてゆけば早期治療(early intervention)につながってゆく。それゆえ小児気管支喘息の乳児期の早期診断とそれへの対応、さらにはそれ以降の発症でも漫然と対症療法に終始するのではなく、計画的かつ長期にわたる治療方針を計画することが重要である。

#### 6. 来年度への展望

1-5 の資料についてこれらを広く地域医師会等を通して早期診断、早期治療指針に基づく医療をすすめ自己管理をすすめてゆきたい。

#### 参考文献

小児気管支喘息治療・管理ガイドライン2005. 森川昭廣、西間三馨 監修. 日本小児アレルギー学会 作成. 協和企画. 東京. 2005.

## 早期治療の指針 一成人一

### はじめに

早期治療を考える場合には、(1)発症早期からの治療という時間的な視点、(2)軽症からの治療という重症度の視点、の2点から考える必要がある。

#### (1) 発症早期からの治療という時間的な視点の早期治療

喘息の発症形式としては、①喘息か否かの診断がなかなかつかないままに発症する場合(早期診断基準の必要性)と②急激な発作で発症するなど、発症時から重症な場合がある。

##### ①喘息か否かの診断がなかなかつかないままに発症する場合(早期診断基準の必要性)

当然のことながら、的確な早期診断が最も重要である。

###### [治療的診断という視点からの早期治療]

- 1) 症状出現時の短時間作用性吸入 $\beta$ 刺激薬(SABA)の使用による症状(咳、喘鳴、呼吸困難)、呼吸機能(FEV1, PEF)の改善の有無
- 2) 徐放性テオフィリン製剤の一定期間(1~2週間程度)の定時使用による症状(咳、喘鳴、呼吸困難)、呼吸機能(FEV1, PEF)の改善の有無

###### [喘息と診断がついた場合の早期治療]

症状、呼吸機能から患者の重症度を判定し、下記(2)の視点での治療法を適応して治療開始する。

###### ②急激な発作で発症するなど、発症時から重症な場合

JGLにおける重症度に対応した段階的治療法(添付図①)を適応しての治療を行う。

#### (2) 軽症からの治療という重症度の視点からの早期治療

##### ① 軽症間欠型

JGLの重症度に対応した段階的治療法(添付図①)では、ステップ1(軽症間欠型)においては、「一般に長期管理薬を必要としない。喘息症状があるときに短時間作用性 $\beta_2$ 刺激薬を吸入ないし頓用する。短時間作用性テオフィリン薬の頓用でもよい。喘息症状がやや多いとき(たとえば2週間に1回以上)、また、血中/喀痰中に好酸球増加がみられ、気道炎症が示唆されるときは吸入ステロイド薬(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、抗アレルギー薬のいずれかの連用を考慮する。運動誘発気管支収縮(EIB)がある患者は、運動前に短時間作用性 $\beta_2$ 刺激薬吸入、DSCG吸入、ロイコトリエン受容体拮抗薬の投与を行う。」となっている。

具体的には、

###### ① 吸入ステロイド薬(低用量) :

キュバール(BDP-HFA), フルタイド(FP-HFA, FP-DPI) 100 $\mu$ g/日

パルミコート(BUD-DPI) 200 $\mu$ g/日 の常用

###### ② テオフィリン徐放製剤 :

テオドール、テオロング、スロービッド 400~800mg 2X

ユニフィル、ユニコン 200~600mg 2X の常用

③ ロイコトリエン受容体拮抗薬：

オノン(Pranlukast) 450mg 2X

シングレア・キプレス(Montelukast) 10mg 1X

アコレート(Zafirlukast) 40~80mg 2X

の常用

④ DSCG：

インタール(DSCG) カプセル スピノーラーで 1 回 20mg を 3~4 回/日吸入

インタール(DSCG) エアロゾル A 1 回 2 噴霧、4 回/日吸入 の常用

以上の薬剤の内、1 処方を連用する。

② 軽症持続型、中等症持続型

JGL の重症度に対応した段階的治療法(添付図①)では、ステップ 2(軽症持続型)で低用量、ステップ 3(中等症持続型)で中用量の吸入ステロイドを第 1 選択とした薬物療法を推奨している。軽症・中等症持続型を対象として、発症早期から該当する用量の吸入ステロイドによる早期治療介入の効果を検討した多くの報告では、臨床症状・呼吸機能・気道過敏性の改善とともに QOL・医療経済学上の改善効果を示している。<sup>1)-3)</sup>

(参考)文献

1) Haahtela T et al. N Engl J Med 331;700, 1994

2) Selroos, O. et al. CHEST 108, 1228, 1995

3) Sullivan SD et al. European Respiratory Journal 20 (suppl 38) : 43s, 386, 2002

添付図 1

## ■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 喘息 症状の 特徴	頻度 強度	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
		週1回未満 症状は軽度で短い	週1回以上だが 毎日ではない 月1回以上日常生活 や睡眠が妨げられる	毎日 週1回以上日常生活 や睡眠が妨げられる	毎日 短時間作用性吸入 $\beta_2$ 刺激薬頓用がほとん ど毎日必要
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 <sub>10</sub>	%FEV <sub>10</sub> 、%PEF 変動	80%以上 20%未満	80%以上 20~30%	60%以上80%未満 30%を超える	60%未満 30%を超える
長 期 管 理 薬	●:連用 ●:考慮	ステップ1 軽症間欠型  ●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	ステップ2 軽症持続型  ●上記で不十分な場合は、 下記のいずれか1剤を 併用  ・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 $\beta_2$ 刺激薬 (吸入/貼付/経口)  ● DSCGや抗アレルギー薬 の併用可	ステップ3 中等症持続型  ●吸入ステロイド薬 (中用量)連用  ●下記のいずれか1剤、 あるいは複数を併用  ・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 $\beta_2$ 刺激薬 (吸入/貼付/経口)  ● Th2サイトカイン阻害薬 の併用可	ステップ4 重症持続型  ●吸入ステロイド薬 (高用量)連用  ●下記の複数を併用  ・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 $\beta_2$ 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
発作時		短時間作用性吸入 $\beta_2$ 刺激薬 <sup>1)</sup>	短時間作用性吸入 $\beta_2$ 刺激薬 <sup>1)</sup>	短時間作用性吸入 $\beta_2$ 刺激薬 <sup>1)</sup>	短時間作用性吸入 $\beta_2$ 刺激薬 <sup>1)</sup>

1) 発作時には短時間作用性吸入 $\beta_2$ 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 $\beta_2$ 刺激薬の頓用が不必要的状態になるよう長期管理を行う。発作時でも短時間作用性吸入 $\beta_2$ 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。

## 早期治療の指針 ー小児ー

小児の気管支喘息の早期診断基準、重症度判定基準に基づいて気管支喘息と診断された場合に早期に以下の方法によって治療(長期管理)を開始する。この場合の重症度は治療の要素も含まれる。

### 【早期治療指針】

基本的には小児気管支喘息治療管理ガイドライン 2005 に準じるが、幾つかの個別のマーカーをも指標とする。

#### A. 基本

- (1) ガイドラインに基づく危険因子に対する対策 表 1 に基づく
- (2) 長期管理の薬物療法

幼児 2~5 歳 : 表 2. 年長児 6~15 歳 : 表 3. 乳児 : 表 4.

#### B. 個別マーカー

成人(1)乳児では喘息 wheeze のエピソードが 3 回以上ある場合(RS ウイルス関与あっても、なくても)抗アレルギー薬を開始する。期間は 2 週間とし、その後定期的に評価する。(EBM 参考)

成人(2)長期管理でいずれの年令層でも、間欠型の場合、以下のいずれかのマーカーが 1 つでもある場合は、抗アレルギー薬を積極的に開始し(EBM : アレルギー素因あるいは炎症マーカー優位と判断する)一定期間(1 ヶ月、3 ヶ月、6 ヶ月あるいは 12 ヶ月)治療して評価する。この評価の時点での改善度、重症度等によって治療継続、軽減、増強、中止を決定する。

#### [マーカー] (GP で出来るマーカー)

- アレルギー家族歴あるいは既往歴
- 血清 IgE 値が健康児(各施設による)に比し高値、特異 IgE 抗体(注 1)が陽性
- 末梢血好酸球数が高値(一度でも)
- 咳痰内の好酸球数、クレオラ体の証明(可能な場合)
- 喘息あるいはアレルギーの遺伝子マーカー(今後マーカーを決定する)

(注 1)項目として HD、ダニ、卵、牛乳、大豆、小麦、コメ、ペット、その他

### 【参考】

EBM : ①Bisgaard H. et al: Intermittent inhaled corticosteroids in infants with episodic wheezing. NEJM 354, 1998, 2006. 吸入ステロイドは勧めない。②Weinberger M. Montelukast for viral respiratory infection-induced exacerbations of asthma. Am J Respir Crit Care Med. 172, 783, 2005. ウィルス感染のとき抗LT がよい。③Iikura Y. et al: Prevention of asthma by ketotifen in infants with atopic dermatitis. Ann Allergy 68, 233, 1992. ケトチフェンがよい。④Novembre E. et al: Coseasonal sublingual immunotherapy reduces the development of asthma in children with allergic rhinoconjunctivitis. J Allergy Clin Immunol 114, 851, 2004. 舌下免疫療法、今後。⑤その他。

表 1 小児気管支喘息の危険因子

I 喘息の発症・増悪に関わる危険因子

1. 生体因子

- 1 アレルギーの素因と遺伝子
- 2 気道過敏性
- 3 性別

2. 環境因子

—発症および症状増悪に関わる因子—

- 1 アレルゲン
- 2 ウイルスなどによる呼吸器感染
- 3 戸外大気汚染
- 4 室内空気汚染
- 5 受動喫煙
- 6 食品および食品添加物
- 7 寄生虫感染
- 8 運動と過換気
- 9 気象
- 10 染物
- 11 激しい感情表現とストレス
- 12 その他

II 出生前期・新生児期・乳児期の因子

表2 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	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 <sup>*1</sup> あるいは 吸入ステロイド薬(考慮) <sup>*2</sup> (50~100 µg/日)	吸入ステロイド薬 <sup>*2</sup> (100~150 µg/日)	吸入ステロイド薬 <sup>*2*4</sup> (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 <sup>*5*6</sup> ・テオフィリン徐放製剤 <sup>*3</sup> ・貼付 $\beta_2$ 刺激薬 ・長時間作用性吸入 $\beta_2$ 刺激薬 <sup>*7</sup>
追加治療	抗アレルギー薬 <sup>*1</sup>	テオフィリン徐放製剤 <sup>*2</sup>	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 <sup>*5*6</sup> ・テオフィリン徐放製剤 <sup>*3</sup> ・ $\beta_2$ 刺激薬(就寝前貼付あるいは経口2回/日) <sup>*8</sup> ・長時間作用性吸入 $\beta_2$ 刺激薬 <sup>*7</sup>	

\*1 抗アレルギー薬：化学伝達物質遊離抑制薬、ヒスタミンH<sub>1</sub>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  $\beta_2$ 刺激薬と一緒に吸入する。

\*6  $\beta_2$ 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。

\*7 DPIが吸入できる児。

表3 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	吸入ステロイド薬 <sup>*2</sup> (100 µg/日) あるいは 抗アレルギー薬 <sup>*1</sup>	吸入ステロイド薬 <sup>*2</sup> (100~200 µg/日)	吸入ステロイド薬 <sup>*2+3</sup> (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 $\beta_2$ 刺激薬 ・DSCG ・貼付 $\beta_2$ 刺激薬
追加治療	抗アレルギー薬 <sup>*1</sup>	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 $\beta_2$ 刺激薬 ・DSCG ・貼付 $\beta_2$ 刺激薬	経口ステロイド薬 <sup>*3</sup> (短期間・間欠考慮) 長期入院療法(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H<sub>1</sub>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。

表4 乳児喘息の長期管理に関する薬物療法

	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 <sup>*7</sup>	ステップ4 重症持続型 <sup>*7</sup>
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 <sup>*1</sup>	吸入ステロイド薬 <sup>*4</sup> (100 µg/日)	吸入ステロイド薬 <sup>*4</sup> (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 <sup>*2</sup> (2~4回/日)
追加治療	抗アレルギー薬 <sup>*1</sup>	DSCG吸入 <sup>*2,*3</sup> 吸入ステロイド薬 <sup>*4</sup> (50 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吸入 <sup>*2</sup> (2~4回/日) ・β <sub>2</sub> 刺激薬(就寝前貼付あるいは経口2回/日) <sup>*5</sup> ・テオフィリン徐放製剤(考慮) <sup>*6</sup> (血中濃度5~10 µg/mL)	β <sub>2</sub> 刺激薬(就寝前貼付あるいは経口2回/日) <sup>*5</sup> テオフィリン徐放製剤(考慮) <sup>*6</sup> (血中濃度5~10 µg/mL)
[注意事項]				
<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H<sub>1</sub>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 吸入液をネプライザーで吸入する。必要に応じて少量(0.05~0.1mL)のβ<sub>2</sub>刺激薬と一緒に吸入する。β<sub>2</sub>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 β<sub>2</sub>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ヶ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・管理のもとで行なうことが望ましい。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>				

## II アレルギー性鼻炎の早期診断基準、重症度判定基準、早期治療の指針

鼻アレルギー診療ガイドラインに基づいて、アレルギー性鼻炎の診断基準、重症度の判定基準、及び重症度に合わせた早期治療の指針をまとめた。

### 1. 早期診断

ポイントは早期に本疾患を疑い適切に進めていくことであり、同時に患者への啓蒙と診療者が正確な疾患概念を持つこと、抗原の検索を常に考慮することが重要である。アレルギー性鼻炎は発作性反復性のくしゃみ、水性鼻漏、鼻閉を3主徴とする鼻粘膜のI型アレルギー疾患であり、典型的な有症者の約95%で原因抗原が同定される。喘息やアトピー性皮膚炎といった他のアレルギー疾患とはI型アレルギー反応の占める重みが異なる。

- 典型的な鼻症状(3主徴)を持ち、鼻汁好酸球、皮膚テスト、血清特異的IgE抗体が陽性、誘発テストが陽性であればアレルギー性鼻炎及びその原因抗原が確実となる。すなわち、有症者で鼻汁好酸球検査、皮膚テスト(または血清特異的IgE抗体検査)、誘発テストのうち2つ以上陽性ならアレルギー性鼻炎と確定できる。表1には特に、わが国特有ともいえるスギ花粉症の花粉飛散期の診断までのチャートを注意点とともに示す

#### ○ 注意点

- ・ 抗原特異的IgE抗体の存在(感作陽性)は、必ずしも発症を意味するものではなく、原因抗原を意味しない。感作陽性者のアレルギー性鼻炎発症者の割合(発症率)は数%~50%と抗原、年齢などにより大きく異なる。
- ・ 花粉症の花粉非飛散期には花粉症症状はなく、鼻内所見正常、鼻汁好酸球陰性で誘発テストも陰性のことが少なくない。
- ・ 鼻汁好酸球検査は偽陰性のこともあり、一度の検査で陰性であってもアレルギー性鼻炎が疑わしければ再検する。(但し、花粉症非飛散期には陰性)
- ・ 鼻内診察: 前鼻鏡での鼻内診察は患者の負担が少なく、水性鼻汁分泌と共に通年性アレルギー性鼻炎では浮腫状蒼白な特徴的粘膜所見が得られることが多い。花粉症では、粘膜はむしろ発赤を呈することが多い。その他、鼻中隔湾曲や鼻ポリープ存在などの有無の確認など、その後の治療に影響を与える情報が入手出来る。
- ・ 血清総IgE値は高値を呈さないことも多く、抗原特異的IgE値との関連も低く、必須の検査ではない。
- ・ 血液中好酸球数も一定せず、鼻汁好酸球より測定の意義は低い。
- ・ 国内でのディスクを用いる誘発テストで入手可能なものはハウスマストとヨモギの2種の抗原のみである。
- ・ 薬剤による検査への影響

皮膚テスト: 抗ヒスタミン内服薬は3日以上休薬が望ましい。その他、精神安定薬、抗催吐薬、エファドリン、エピネフリンなど交感神経刺激薬、テオフィリンなども反応抑制作用を持つ。ステロイド軟膏を塗布したばかりの部位は避ける。

誘発テスト: 上記に加え、鼻噴霧用ステロイドは1週間以上の休薬が望ましい。

鼻汁好酸球検査：鼻噴霧用ステロイド薬は 1 週間以上の休薬が望ましいが、他の薬剤についての影響は不明

- ・ X 線検査、鼻腔通気度検査：必須ではない。

#### ○ 鑑別

特に感染性の鼻炎や非アレルギー性の鼻粘膜過敏症との鑑別が重要である。

- ・ 他の鼻粘膜過敏性を持つ疾患との鑑別を表 2 に示す。アレルギー性鼻炎に比較すると圧倒的に頻度が低い。
- ・ 感染性鼻炎、副鼻腔炎との鑑別を表 3 に示す。
- ・ スギ花粉の飛散期には急性上気道炎罹患の多い時期でもある。特に合併した場合には花粉症そのものが増悪しているのか、上気道炎の影響なのか判別は困難である。

#### ○ 早期診断の問題点

- ・ 誘発テストに一般に入手可能な抗原はハウスダスト、ヨモギ花粉のみである。
- ・ 症状に関する質問用紙（問診票）で信頼できるものがない。ISAAC のものでは偽陽性が多く適さない。

#### ○ 小児の診断

- ・ 本人は症状を訴えない、あるいは訴えられないことがある。
- ・ 保護者も喘息やアトピー性皮膚炎には敏感でも鼻症状には気づいていない、あるいは疾患として捉えていないこともある。
- ・ 保護者には詳細な問診が重要である。
- ・ 誘発テストは年少児では困難。
- ・ 皮膚テストは痛みを伴う。採血だけで痛みの負担が少ない血清 IgE 検査をすすめる。
- ・ 鼻汁中に好中球浸潤を認めることもあり、好酸球について再検が必要なことも少なくない。

## 2. 重症度分類

- アレルギー性鼻炎の 3 主徴でもあるくしゃみ発作、鼻漏、鼻閉の程度を表 4 のように分類される。くしゃみは 1 日の回数、鼻汁は 1 日の搔鼻回数、鼻閉は口呼吸の時間で分類される。重症度分類は、この症状程度に基づいて行われるが、くしゃみと鼻漏の程度は相関が大きく、どちらか強いほうを採用し、重症度分類が行われる（表 5）。
- ・ アレルギー性鼻炎の重症度分類は、患者の重症度の評価のみならず、患者の治療効果、経過の評価、薬効など治療評価などにも用いられる。

参考：症状重症度から症状スコア、薬物スコアのスコア、症状薬物スコアが算定されている。また、鼻内所見、アレルギー検査の程度分類、治療効果判定基準も別途定められている。

#### ○ QOL による重症度評価

QOL の向上を治療目標にするものとして日本人の文化、生活環境に合わせたアレルギー性鼻炎疾患特異的調査票（JRQLQ）が使われる。JRQLQ による患者の重症度評価と前述の客

観的症状程度分類に基づいた重症度分類には高い相関がみられる。

### 3. 早期治療

治療の目標は、患者が

- ① 症状はないか、あっても軽度で日常生活に支障のない、薬もあまり必要ではない状態
  - ② 症状は持続的に安定していて忍性増悪があっても頻度は低く（年に数回、2週程度）、遷延しない状態
  - ③ 抗原誘発反応がないか、または軽症の状態
- になることである（ガイドラインによる）。アレルギー性鼻炎の患者では抗原を反復して鼻粘膜に投与し、症状の発現を繰り返すことで鼻粘膜の過敏性が亢進し、症状が強くなっていくことが知られており、早期治療の必要性が指摘される。

#### ○ 治療法

アレルギー性鼻炎の現在用いられている治療法を表6に示す。

- ・ 患者とのコミュニケーション：疾患、病状、治療の必要性、治療法について充分な説明を行い、患者との信頼関係を築くことが治療の第1歩となる。特に、アレルギー性鼻炎では原因抗原の除去、回避が重要で患者自身のセルフケアの持つ意義は大きい。アレルギー日記は病状の把握に非常に意義が高く、その必要性を患者が理解する必要がある。
- ・ 抗原除去と回避：I型アレルギー疾患ゆえ、その効果は大きい。特に早期治療では重要で患者へ充分説明することは意義が高い。スギ花粉症では、詳細な花粉飛散情報や予報についても入手が可能となっており、患者のセルフケアに役立たせたい。
- ・ 薬物治療：アレルギー性鼻炎治療薬の詳細については成書にゆずるが、投与する以上各薬剤の特徴は把握しておく必要がある（表7）。また、代表的な薬剤の副作用、禁忌、相互作用も理解が必要である（表8,9）。
- ・ 抗原特異的免疫療法（減感作療法）：現在唯一根本治療と成り得る治療法であり、例え治癒に至らなくとも使用薬剤を減らすことが7割以上の患者で認められており、その効果は10～15年以上の長期に及ぶ。但し、短所として稀とはいえる副作用があり、1000～2000回の注射に1回喘息症状、250万回に1回程度重いアナフィラキシー反応の誘導がみられるとしていること、投与後30分間は医師の管理下に置くことが必要であること、2年以上50回以上の通院が必要であること、無効例も少なからず存在する、といったことがある。適応は軽症含む全ての患者で、本治療の長所、短所を充分説明の上インフォームド・コンセントが得られたものである。
- ・ 手術治療：根本治療にはならず、再発は高率に認められる。しかし、鼻内に構造異常（鼻中隔湾曲、非可動的な強度の粘膜腫脹、ポリープなど）がある場合には薬の効果もなく、また効果がないのに漫然と保存的治療を続けることには問題があり手術治療の考慮が必要である。レーザー治療、後鼻神経切除術などの長期成績は不足しており、少なくとも3年以上の経過と検討が必要である。
- ・ 治療法の選択：鼻アレルギー診療ガイドラインの治療指針を示す。患者の病型（鼻閉が中心型とくしゃみあるいは鼻漏が中心のくしゃみ・鼻漏型に大別）と重症度に合わせた治療法が指針として記載されている（表13,14）。薬剤の特徴を考慮して十分な量を投与し、

症状の改善をみながらステップダウンをはかることが重要である。

- ・初期治療：特に花粉飛散開始時期が予想されるスギ花粉症では例え症状がなくても開始時期、あるいはその前でも症状の軽度の発現がみられた時点で薬物治療を開始することが推奨されている。繰り返す花粉暴露で、過敏性、症状の重症化が増強していくため早期に症状の増悪をはかることを目的としている。

○ 問題点

- ・正確で詳細な飛散花粉情報、予報の開発
- ・労力負担が少なく、リアルタイムでの飛散情報の提供が可能な自動花粉測定器の精度の著しい向上。
- ・現行の皮内投与による特異的免疫治療に変わる投与法の開発（例え舌下減感作療法）
- ・ガイドラインで示されている治療指針の検証。すべて十分なエビデンスがある訳ではない。また、ほとんどないものもあり、早急な検討が必要である。
- ・初期治療においてもいつから開始するのか、どのような薬剤の有効性が高く推奨されるのか明らかではない。
- ・抗体陽性未発症者は、抗体陽性者の半数以上を占めるが、発症の可能性は例え50歳代になってもなくならない。特に小児では長期にわたって発症の危険性が続く。このsecondary interventionとして抗原暴露の回避、薬物治療、免疫治療、プロバイオテクスなどが期待されるが充分なエビデンスはなく、早急な検討が必要である。

参考；鼻アレルギー診療ガイドライン－通年性鼻炎と花粉症－。鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会、改定第5版、ライフ・サイエンス社、東京、2005年

表1 花粉症の診断の流れ（シーズン中の患者）

問診による症状の確認：花粉症の3主徴（発作性のくしゃみ、水様性、鼻閉）

アレルギー性結膜炎の高率な合併（かゆみ、充血、流涙）

注意点：地域の代表的花粉の飛散時期、植生を確認して知っておくことが必要である。

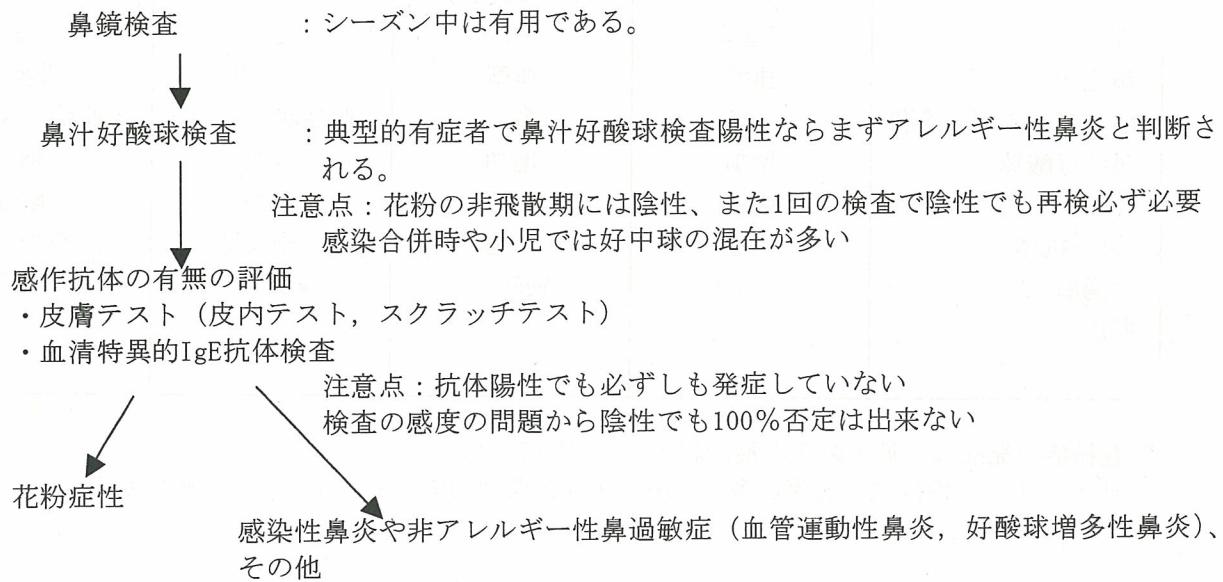


表2 アレルギー性鼻炎と非アレルギー性非感染性鼻炎との鑑別

	アレルギー性		非アレルギー性**	
	通年性 アレルギー性鼻炎	花粉症	好酸球增多性鼻炎	血管運動性鼻炎
発症年齢	小児	青年* (10~20歳代)	成人	成人
性	♂≥♀	♂<♀	♂≤♀	♂≤♀
鼻症状	典型	典型	非典型	非典型
他のアレルギー合併	多い	多い	眼症状少ない	眼症状少ない
鼻汁好酸球	増加	増加	増加	陰性
皮膚テスト, 血清特異的IgE抗体	陽性	陽性	陰性	陰性
鼻過敏症	亢進	亢進	やや亢進	やや亢進
頻度	約60%	約50%	約2%	約7%

\* 花粉症の発症は、低年齢化が最近認められている。

\*\*非アレルギー性は成人発症が多く、鼻症状は非典型的で、アレルギー検査陰性からアレルギーと鑑別できる。

表3 感染症とアレルギー性鼻炎との鑑別

		病因	発症	症状	鼻汁	鼻鏡所見	全身症状	経過	随伴症
アレルギー性鼻炎	花粉症	アレルギー	花粉開花期 (春, 夏, 秋, 冬) 発作性	くしゃみ, 水性 鼻汁, 鼻閉 眼 や鼻のかゆみ	多量, 水性	発赤, 肿脹 水性鼻汁	寒気, 頭痛	開花期中	眼, 咽頭 皮膚症状
	通年性		気温の変化, 朝起末時など 発作性	蒼白腫脹 粘膜肥厚 水性鼻汁				通年性	喘息, アトピー性皮膚炎, 眼アレルギー
急性鼻炎	かぜ, 感染, 急性伝染病	かぜが多い, 成因による	乾燥感, くしゃみ, 鼻汁, 鼻閉, 頭痛	大量, 水性 粘膜生, 脱離 上皮細胞	発赤, 肿脹 浮腫	発熱, 頭痛, 全身倦怠感, 咽頭痛	1~2週間	副鼻腔炎, 咽喉頭炎, 下気道炎	
急性・慢性 副鼻腔炎	急性副鼻炎, かぜ, 感染, 歯カリエス	成因による	頭痛, 頸部痛, 歯痛(急性), 鼻閉, 鼻漏, 嗅覚障害	粘膜性時に 悪臭	発赤, 肿脹 中鼻道浮腫状 膿汁	発熱, 頭痛 全身倦怠感 (急性)	1~2週間 (急性)	同上, 稀に 眼症状, 頭蓋内合併症	

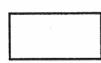
表4 各症状の程度は以下とする

種類	程度	++++	+++	++	+	-
くしゃみ発作 (1日の平均発作回数)		21回以上	20~11回	10~6回	5~1回	十未満
鼻汁 (1日の平均擤鼻数)		21回以上	20~11回	10~6回	5~1回	十未満
鼻閉	1日中完全につまっている	鼻閉が非常に強く、口呼吸がある、口呼吸が1日のうち、かなりの時間あり	鼻閉が強く、口呼吸が1日のうち、ときどきあり	呼吸が1日のうち、ときどきあり	口呼吸はまったくないが鼻閉あり	十未満
日常生活の支障度*	全くできない	手につかないほど苦しい	(++)と(+)の中間	(++)と(+)の中間	あまり差し支えない	十未満

\*日常生活の支障度：仕事、勉学、睡眠、外出などへの支障

表5 アレルギー性鼻炎症状の重症度分

程度および重症	くしゃみ発作または鼻漏*					
	++++	+++	++	+	-	
鼻閉	+++	最重症	最重症	最重症	最重症	最重症
	++	最重症	重症	重症	重症	重症
	+	最重症	重症	中等症	中等症	中等症
	-	最重症	重症	中等症	軽症	軽症
		最重症	重症	中等症	軽症	無症状



くしゃみ・鼻漏型



鼻閉型



充全型

\*くしゃみか鼻漏の強い方をとる。

従来の分類では、重、中等、軽症である。スギ花粉飛散の多いときは重症で律しきれない症状もおこるので、最重症を入れてある。

表 6 治療法

①患者とのコミュニケーション
②抗原の除去と回避 ダニ：清掃，除湿，防ダニフトンカバーなど 花粉：マスク，メガネなど
③薬物療法 ケミカルメディエーター受容体拮抗薬（抗ヒスタミン薬，抗ロイコトリエン薬，抗プロスタグランジンD <sub>2</sub> ・トロンボキサンA <sub>2</sub> 薬）（鼻噴霧用，経口） ケミカルメディエーター遊離抑制薬（鼻噴霧用，経口） ステロイド薬（鼻噴霧用，経口） 自律神経作用薬（ $\alpha$ 交感神経刺激薬） その他
④特異的免疫療法（通常法、急速法）
⑤手術療法 凝固壊死法（高周波電気凝固法，レーザー法，トリクロール酢酸法など） 切除（鼻腔整復術，下鼻甲介粘膜広範切除術，鼻茸切除術など） Vidian神経切断術，後鼻神経切断術

表 7 アレルギー性鼻炎治療薬の一般的特徴

◇抗ヒスタミン薬

即効性がある（特にくしゃみ，鼻汁）  
鼻閉に効きにくい 眠気や口渴を伴うものがある

◇科学伝達物質遊離抑制薬、Th2サイトカイン阻害薬

効果発現に時間がかかる（数日から2週間）  
鼻閉にもやや効果 眠気や口渴はない

◇抗ロイコトリエン薬，抗トロンボキサン薬

特に鼻閉に効果が高い  
効果発現に時間がかかる（数日～4週間）

◇点鼻ステロイド薬

強力で鼻閉，くしゃみ，鼻汁に有効  
刺激になることがある

◇漢方薬

効果はマイルドで発現に数日は必要  
著効を示す患者がいる