

## b) 現行の喘息診断に関する問題点

現行の喘息診断は、発作性呼吸困難、喘鳴の反復、可逆性気道収縮( $\beta_2$ 刺激薬吸入によって1秒量が少なくとも12%以上あるいは200ml増加する)、気道過敏性の存在、アトピー素因の存在、喀痰中および末梢血中好酸球数増加などを目安に行われている。しかし、典型的な喘息症例の発病時の状態を遡って調べてみると上記診断目安を全く満たさないか、満たしても1~2項目であることをしばしば経験する。すなわち、現在の喘息診断目安の欠点は、発病してしばらく経たないと喘息と診断できないことにある。

## c) 喘息早期診断基準の選定

喘息診断に関する問題点解決のために、1)早期診断に役立つ喘息特異的な臨床像が発病初期にみられないかを検討する後ろ向き研究、2)前向き研究、3)喘息へ移行しうる咳喘息についての詳細な臨床的検討、4)喘息早期診断に向けた従来の検査法の見直し、及び新しい検査法の開発、の大きく分けて4つの研究を実施し、最終的に以下に示す喘息の早期診断基準を策定した。

- 1 発作性の喘鳴ないし呼吸困難ないし咳の反復。
- 2 以下の①、②、③のいずれかを満たす。
  - ① 気道過敏性試験陽性
  - ② A. 喀痰好酸球増多(3%以上)、または、B. %V50<70% あるいは%V25<50%、または、C. 気管支拡張薬による症状の改善(咳単独の場合はCを満たす必要がある)
  - ③ 呼気一酸化窒素 (fractional exhaled NO: FeNO)の上昇( $\geq 40$ ppb)。
- 3 他疾患の鑑別。

項目1と3を満たし、2の①、②、③のいずれかを満たす場合には、喘息の診断である可能性が極めて高い。

## d) 咳喘息に関する診断基準

咳喘息は、喘息の亜型あるいは前段階として位置付けられ、早期診断において重要である。日本呼吸器学会「咳嗽に関するガイドライン」の中にある、「咳喘息の診断基準」および「咳喘息の簡易診断基準」<sup>3)</sup>を以下に示す。

### 1) 咳喘息の診断基準

咳喘息の診断基準：下記1~7のすべてを満たす

1. 喘鳴を伴わない咳嗽が8週間以上持続する。聴診上も wheeze を認めない
2. 喘鳴、呼吸困難などの喘息の既往を認めない
3. 8週間以内に上気道炎に罹患していない
4. 気道過敏性の亢進(注1)
5. 気管支拡張薬が有効(注2)
6. 咳感受性は亢進していない(注3)
7. 胸部X線で異常を認めない

注1：気道過敏性亢進の参考値は、メサコリンを用いた  $D_{min} < 12.5$  units、 $PC_{20} - FEV_1 < 10$  mg/dl

注2：気管支拡張薬の効果は、 $\beta_2$ 刺激薬の経口、吸入による評価が望ましい。

また、気管支拡張薬の効果判定は客観的証明(VAS、symptom score等)によることが望ましい。

注3：咳感受性は、亢進していないとする報告と、治療により低下するとの報告があるが純粋な咳喘息では亢進していない。咳感受性に関しては今後の検討課題である。

注4：末梢気道狭窄の関与を示唆する報告がある。時にFEV<sub>1</sub>やFEV<sub>1</sub>/FVCの低下を認めることもある。

## 2) 咳喘息の簡易診断基準

咳喘息の簡易診断基準：下記1～2のすべてを満たす

1. 喘鳴を伴わない咳嗽が8週間以上持続する。聴診上もwheezeを認めない。
2. 気管支拡張薬が有効

〈参考所見〉

1. 喀痰・末梢血好酸球増多を認めることがある(特に前者は有用)
2. 気道過敏性が亢進している

## B. 小児

### a) 小児気管支喘息診断基準

小児の気管支喘息の診断は、典型例では特に困難を伴うことはない。しかし、年少児、特に2歳未満の乳幼児の気管支喘息（ここでは乳児喘息と定義する）の診断は、この年齢の児は気道感染に伴って気管支喘息と鑑別困難な気道症状を示すことがあるため、必ずしも容易ではない（表 I-1-3）。

この問題点を解決すべく、小児の気管支喘息診断基準は、小児全般に対するものと、それとは異なる、2歳未満に対するものの2種類が用意される。「小児全般に対する気管支喘息診断基準」（表 I-1-4）は2歳未満の児に対しても適用しうるものであるが、2歳未満の児の場合、この診断基準では気管支喘息の診断が困難な場合が多く、「乳児（2歳未満）喘息診断基準」が用いられる。この「乳児（2歳未満）喘息診断基準」は広義に喘息と診断するものであるため、喘息ではない児も喘息と診断してしまう可能性がある。そのため、より正確な診断のために、「診断に有用な所見」が示されている。

### b) 小児全般に対する気管支喘息診断基準

「笛声喘鳴や呼気の延長を伴う発作性の呼吸困難が一定期間をおいて反復する。呼吸困難は自然にまたは治療により軽快、消失する。先天異常、発達異常、気道感染などに基づくものを除外する」

表 I-1-3 鑑別を要する疾患

○先天異常、発達異常に基づく喘息	○その他
大血管奇形	過敏性肺炎
先天性心疾患	気管支内異物
気道の解剖学的異常	心因性咳嗽
咽頭、気管、気管支軟化症	気管、気管支の圧迫(腫瘍など)
線毛運動機能異常	肺浮腫など
	アレルギー性気管支肺アスペルギルス症
○感染症に基づく喘鳴	cystic fibrosis
クループ	サルコイドーシス
気管支炎	肺塞栓症
細気管支炎	
肺炎	
気管支拡張症	
肺結核	

表 I-1-4 診断の目安となる参考事項

① 呼吸機能	: FEV <sub>10</sub> 、PEF、 $\beta_2$ 刺激薬に対する反応性
② 気道感受性試験	: アセチルコリン、メソコリン、ヒスタミン閾値、運動負荷試験
③ 気道炎症を示す成績	: 鼻汁中や喀痰中の好酸球、マスト細胞(好塩基球)、呼気NO濃度
④ IgE	: 血清IgE、特異的IgE抗体、即時型皮膚反応、抗原吸入負荷試験

### c) 乳児(2歳未満)喘息診断基準

「気道感染の有無にかかわらず、明らかな呼気性喘鳴のエピソードが3回以上ある。エピソードとエピソードの間には無症状の期間が1週間以上存在する」(表 I-1-5)

表 I-1-5 狭義の乳児喘息

- ・明らかな呼気性喘鳴を3回以上繰り返す
- ・喘鳴エピソードの間に無症状の期間が1週間以上あること
- ・感染の有無は問わない

表 I-1-6 診断に有用な所見

1. 両親の少なくともどちらか一方
  - ・医師に診断された気管支喘息(既往を含む)がある
  - ・高 IgE 血症がある
  - ・吸入抗原に対する特異的 IgE 抗体が検出される
2. 患児
  - ・医師に診断されたアトピー性皮膚炎(既往を含む)がある
  - ・高 IgE 血症(年齢を考慮した判定が必要)がある
  - ・吸入抗原に対する特異的 IgE 抗体が検出される
  - ・気道感染がないと思われる時に呼気性喘鳴を来したことがある
  - ・喀痰中に好酸球やクレオラ体が存在する(鼻汁中の好酸球の存在、末梢血好酸球増多は参考にする)
  - ・ $\beta_2$ 刺激薬吸入により呼吸症状の改善が認められる
  - ・全身ステロイド投与による症状改善効果が認められる

### d) 今後の課題

1. 小児喘息における咳喘息の定義と位置づけ(成人と同じでよいのか?)
  - ・慢性咳嗽のなかのどのような症例を小児の咳喘息と定義するか?
  - ・喘息への移行は小児ではどの程度か?
  - ・咳喘息の適切な治療法は?
  - ・喘息に移行させないための適切な管理法は?
2. 乳児喘息と診断された児の中に、気道感染症により喘鳴(wheeze)を伴うものであつて喘息ではない児が紛れ込む(過剰診断)可能性がある
  - ・ガイドラインの診断基準により乳児喘息と診断された児のその後の経緯を調査して経過を明らかにする。
  - ・その結果に基づいて、乳児喘息患者の適切な長期管理法を明らかにする。



## 2. 重症度の判定基準

### A. 成人

#### a) 喘息重症度

喘息重症度と発作強度は喘息の管理および段階的薬物療法の基礎として重要である。また、喘息症状を基本とするが、PEF値や1秒量などの呼吸機能測定は、客観的評価に重要である。我が国のガイドラインJGL2006では喘息の重症度は喘息症状の強度、頻度、および日常のPEF値、1秒量とその日内変動、日常の喘息症状をコントロールするのに要した薬剤の種類と量により判断され、軽症間欠型(ステップ1)、軽症持続型(ステップ2)、中等症持続型(ステップ3)、重症持続型(ステップ4)に分類される(表I-2-1)。各ステップを症状の頻度で簡略化すると、症状が毎週ではないのがステップ1、毎週だが毎日でないのがステップ2、毎日ではあるが日常生活に支障を来さないのがステップ3、毎日で日常生活に支障を来しているのがステップ4である。また、現実の診療では、初診時すでに長期管理薬を用いられている場合があり、現在の治療ステップ下でなお認められる症状から重症度を判定することが必要である(表I-2-2)。ステップ2~4はコントロール不良を示唆しており、ステップ2では現行の治療を1段階ステップアップ、ステップ3や4では2段階以上ステップアップする。いったん喘息の症状がコントロールされたら治療のステップダウンを試みる。もしステップダウンした治療によっても喘息のコントロールが維持できれば、その患者は新しい治療のステップによって重症度分類がなされる<sup>1)</sup>。喘息のコントロールについてはGINA2006でコントロールの定義が提唱されている(表I-2-3)<sup>2)</sup>。

表 I-2-1 治療前の臨床所見による喘息重症度の分類(成人)<sup>1)</sup>

重症度 <sup>1)</sup>		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	月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 $\beta_2$ 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 <sub>1.0</sub> <sup>2)</sup>	%FEV <sub>1.0</sub> , %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少評価する場合がある。呼吸機能は気道閉塞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。

$\%FEV_{1.0} = (FEV_{1.0} \text{測定値} / FEV_{1.0} \text{予測値}) \times 100$ ,  $\%PEF = (PEF \text{測定値} / PEF \text{予測値または自己最良値}) \times 100$

表 I-2-2 現在の治療を考慮した喘息重症度の分類(成人)<sup>1)</sup>

現在の治療における患者の症状	現在の治療ステップ			
	ステップ1	ステップ2	ステップ3	ステップ4
ステップ1: 軽症間欠型相当 ●症状が週1回未満 ●症状は軽度で短い ●夜間症状は月に1~2回	軽症間欠型	軽症持続型	中等症持続型	重症持続型
ステップ2: 軽症持続型相当 ●症状は週1回以上、しかし毎日ではない ●月1回以上日常生活や睡眠が妨げられる ●夜間症状が月2回以上	軽症持続型	中等症持続型	重症持続型	重症持続型
ステップ3: 中等症持続型相当 ●症状が毎日ある ●短時間作用性吸入 $\beta_2$ 刺激薬がほとんど毎日必要 ●週1回以上日常生活や睡眠が妨げられる ●夜間症状が週1回以上	中等症持続型	重症持続型	重症持続型	重症持続型
ステップ4: 重症持続型相当 ●治療下でもしばしば増悪 ●症状が毎日 ●日常生活に制限 ●しばしば夜間症状	重症持続型	重症持続型	重症持続型	最重症持続型

表 I-2-3 GINA2006 におけるコントロールレベルの定義<sup>2)</sup>

	コントロール良好	コントロール不十分	コントロール不良
日中の症状	なし(週2回以下)	週2回超	「コントロール不十分」の項目週に3つ以上が当てはまる
活動の制限	なし	ある	
夜間早朝の症状	なし	ある	
発作治療薬の使用	なし(週2回以下)	週2回超	
呼吸機能 (PEF or FEV <sub>1</sub> )	正常範囲	<80%予測値もしくは自己最良値	
喘息増悪	なし	年に1回以上	週に1回

[引用文献]

- 『喘息予防・管理ガイドライン2006』作成委員会:喘息予防・管理ガイドライン2006(社団法人日本アレルギー学会喘息ガイドライン専門部会監修)P7, 協和企画, 東京, 2006
- 大田 健監修:GINA2006《日本語版》, P52, 協和企画, 東京, 2006

b) 成人喘息重症度判定のための問診票

- 1 最近1ヶ月間における日中の喘息症状の有無  
最近1ヶ月間では、日中に咳や、息切れ、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) 週に1回未満
  - 2) 週に1回以上だが毎日ではない
  - 3) 毎日
  
- 2 最近1ヶ月間に喘息の症状で夜に目覚めた経験の有無
  - 1) 月に2回未満
  - 2) 月に2回以上
  - 3) 週に1回以上
  - 4) ほぼ毎日
  
- 3 最近1ヶ月間に体を動かしている最中に喘息症状が出た経験の有無
  - 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  
吸入ステロイドの名前は何か？ ( )  
吸入ステロイドの剤型は？ (粉を吸い込むタイプ、シュッと霧で吸い込むタイプ)
  
- 6 4ではいと答えた方のみ回答して下さい
  - ・吸入ステロイド薬は1日何回吸入していましたか？  
( 吸入/日、1日 回)
  - ・使用している1吸入当たりの量に○をつけて下さい  
(100 $\mu$ g、200 $\mu$ g/配合剤では100 $\mu$ g、250 $\mu$ g、500 $\mu$ g)
  
- 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 (指示された量の何%位ですか？ \_\_\_\_\_%)
  - 3) 吸入していなかった



8 最近1ヶ月間の吸入ステロイド以外の喘息治療を以下から選択して下さい。

- 1) 長時間作用性 $\beta_2$  刺激薬 (配合剤、吸入、貼付、経口)
- 2) テオフィリン徐放製剤
- 3) ロイコトリエン受容体拮抗薬 (LTRA)
- 4) LTRA 以外の抗アレルギー薬
- 5) 名前は解らないが内服薬を定期的に使用
- 6) 名前は解らないが吸入薬あるいは内服薬を苦しいときのみ使用

質問1、2、3で治療前の臨床所見による喘息重症度を判定する。

表2-1と表2-2の喘息重症度の表を参照する。

質問4、5、6、7、8から現在の喘息治療のステップを判定する。

吸入ステロイドの用量から低用量(フルチカゾン 100-200 $\mu$ g/日相当)は軽症間欠型あるいは持続型(ステップ1あるいは2)、中用量(フルチカゾン 200-400 $\mu$ g/日相当)は中等症持続型(ステップ3)、高用量(フルチカゾン 400-800 $\mu$ g/日相当)は重症持続型(ステップ4)というのが目安となる。

上記質問1、2、3、4、5、6、7、8から現在までの治療を考慮した喘息重症度を、喘息予防・管理ガイドライン重症度分類表(表1-4)を参照にして決定する。次いで重症度に応じた喘息治療として、吸入ステロイドの用量から低用量(フルチカゾン 100-200 $\mu$ g/日相当)は軽症間欠型あるいは持続型(ステップ1あるいは2)、中用量(フルチカゾン 200-400 $\mu$ g/日相当)は中等症持続型(ステップ3)、高用量(フルチカゾン 400-800 $\mu$ g/日相当)は重症持続型(ステップ4)を目安に選択し、JGL2006に沿った段階的薬物療法を施行する。ガイドラインに沿った治療の実行に際しては、添付している Easy Asthma Program(EAP)が有用である。

注)・まず①患者自身に記入してもらおう。

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。

・自覚症状と呼吸機能(スパイロメトリー、PEF)との相関を検証する。



## B. 小児

### a) 重症度の判定基準

喘息の重症度は、ある期間にどの程度の症状が、どのくらいの頻度で起こったかを指標にして判定される。喘息の長期管理を行うには、比較的最近の発作状況によって重症度(発作型)を判定し、その重症度に適した治療薬を選択して改善を図る考え方は合理的である。

重症度区分は発作型と同一なものとして理解すると整理しやすい。発作型は間欠型、軽症持続型、中等症持続型、重症持続型と表現し、これをもって重症度を表現する。表 I-2-4 に治療前の臨床症状に基づく発作型分類と治療ステップを示す。

わが国の小児科における喘息重症度判定の設定は、GINA や JGL の重症度判定に比べると一段階程度の差が認められる。すなわち、成人の軽症間欠型は小児の軽症持続型、成人の軽症持続型は小児の中等症持続型、成人の中等症持続型は小児の重症持続型 1、成人の重症持続型は小児の重症持続型 2(難治性)に相当する。一段階のずれを生じた原因は、小児における季節性の軽い喘息を間欠型に分類したことと、重症持続型の薬物治療にもかかわらずコントロール不良で、経口ステロイド薬の隔日投与を要する症例は、小児科においては難治型と判断するのが妥当であるという考えによる。そのために GINA や JGL の重症度を表す軽症、中等症、重症持続型との整合性が得られていない(表 I-2-5)。

初診時にすでに種々の長期管理薬が処方されていることがあり、また、自施設において長期管理薬を処方した場合においても薬物治療によって症状・頻度が変化するので、喘息症状がコントロールされていない場合には、治療薬の影響を加味して重症度を再考し、適切な治療ステップに変更する必要がある。GINA の「日々の投薬内容と治療に対する反応による喘息の重症度分類」を踏襲して、JPGL においても「現在の治療ステップを考慮した重症度(発作型)の判断」を策定している(表 I-2-6)。

表 I-2-4 治療前の臨床症状に基づく発作型分類と治療ステップ(小児)

発作型	症状程度ならびに頻度	治療ステップ
間欠型	<ul style="list-style-type: none"> <li>・年に数回、季節性の咳嗽、軽度喘息が出現する</li> <li>・ときに呼吸困難を伴うこともあるが、<math>\beta_2</math>刺激薬の頓用で短期間で症状は改善し、持続しない</li> </ul>	ステップ1
軽症持続型	<ul style="list-style-type: none"> <li>・咳嗽、軽度喘息が1回/月以上、1回/週未満</li> <li>・ときに呼吸困難を伴うが、持続は短く、日常生活が障害されることは少ない</li> </ul>	ステップ2
中等症持続型	<ul style="list-style-type: none"> <li>・咳嗽、軽度喘息が1回/週以上、毎日は持続しない</li> <li>・ときに中・大発作となり日常生活が障害されることがある</li> </ul>	ステップ3
重症持続型1	<ul style="list-style-type: none"> <li>・咳嗽、軽度喘息が毎日持続する</li> <li>・週に1~2回、中・大発作となり日常生活や睡眠が障害される</li> </ul>	ステップ4-1
重症持続型2	<ul style="list-style-type: none"> <li>・重症持続型に相当する治療を行っていても症状が持続する</li> <li>・しばしば夜間の中・大発作で時間外受診し、入院を繰り返す、日常生活が制限される</li> </ul>	ステップ4-2

表 I-2-5 JPGL2002, GINA2002, JGL2006 の重症度(発作型)の分類の対比

発作型	治療ステップ	JPGL2005 小児	JGL2003 成人	GINA2002 小児・成人
間欠型	ステップ1	症状: 軽度 症状数回/年 短時間作用性β <sub>2</sub> 刺激薬服用で 短時間で改善し、持続しない	症状: 軽・短1回/週未満 夜間症状: 1-2回/月 PEF: ≥80% 変動率: <20%	症状: 軽1回/週未満 夜間発作: ≥2回/月 PEF: ≥80% 変動率: <20%
軽度持続型	ステップ2	症状: 軽1回/月-1回/週 ときに呼吸困難、日常生活障害 は少ない	症状: 1回/集-1回/日 日常生活障害: ≥1回/月 夜間発作: ≥2回/月 PEF ≥80% 変動率: 20-30%	症状: 1回/週-1回/日 日常生活に影響あり 夜間発作: v2回/月 PEF: ≥80% 変動率: 20-30%
中等度持続型	ステップ3	症状: 軽1回/週-1回/日 ときに大・症発作となり日常生活 が障害される	症状: 毎日 短時間作用性β <sub>2</sub> 刺激薬をしばしば 毎日 日常生活・睡眠が障害される: ≥1回/週 PEF: 60-80% 変動率: ≥30%	症状: 毎日 短時間作用性β <sub>2</sub> 刺激薬を毎日 日常生活・睡眠に影響 夜間症状: ≥1回/週 PEF: 60-8% 変動率: >30%
重症持続型	ステップ4-1	重症持続型 I(ステップ4-1) 症状: 毎日週に1-2回大・中発 作となり日常生活が障害される	治療下でもしばしば悪化 症状: 毎日 日常生活に制限 しばしば夜間発作 PEF: <60% 変動率: ≥30%	症状: 毎日 日常生活に制限 夜間発作頻繁 短時間作用性β <sub>2</sub> 刺激薬を毎日 PEF: ≤60% 変動率: >30%
重症持続型 2	ステップ4-2	ステップ4-1の治療を行っても 症状が持続する しばしば病棟外受診し、入院 を繰り返す 日常生活に制限		

表 I-2-6 現在の治療ステップを考慮した重症度(発作型)の判断

患者の症状・頻度(治療ステップ)	現在に治療ステップ			
	ステップ1	ステップ2	ステップ3	ステップ4
間欠型(ステップ1) ・年に数回、季節性に咳嗽、軽度喘息出現 ・ときに呼吸困難を伴うが、β <sub>2</sub> 刺激薬服用 で短時間で症状改善し、持続しない	間欠型	軽度持続型	中等度持続型	重症持続型
軽度持続型(ステップ2) ・咳嗽、軽度喘息が1回/月以上、1回/週未満 ・ときに呼吸困難を伴うが、持続時間は短く、 日常生活が障害されることは少ない	軽度持続型	中等度持続型	重症持続型	重症持続型
中等度持続型(ステップ3) ・咳嗽、軽度喘息が1回/週以上、毎日は持続 しない ・ときに中・大発作となり日常生活や睡眠が 障害されることがある	中等度持続型	重症持続型	重症持続型	重症持続型 (難治・最重症)
重症持続型(ステップ4-1) ・咳嗽、喘息が毎日持続する ・週に1-2回、中・大発作となり日常生活や 睡眠が障害される	重症持続型	重症持続型	重症持続型	重症持続型 (難治・最重症)

## b) 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も過言ではない。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。これらの多様性を試験管内の実験系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できれば、それに沿った治療、いわゆるテーラーメード医療を実現することが可能となる。

## c) 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 I-2-7 小児喘息重症度判定のための問診表(2歳以上)

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  
吸入ステロイドの名前は何ですか？(製品名： )  
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

・吸入ステロイド薬は1日何吸入していましたか？

( 吸入/日、1日 回)

・使用している1吸入当たりの量に○をつけて下さい

(50 $\mu$ g、100 $\mu$ g、200 $\mu$ g/配合剤では100 $\mu$ g、250 $\mu$ g、500 $\mu$ g)

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 (指示された量の何%位ですか? \_\_\_\_\_%)

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) 名前は分からないが内服薬を定期的に使用

4) 名前は分からない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(JGL2006) 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(JGL2006) p105(表7-4)の長期管理薬の表を参照する

上記質問1～8から現在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(JPL2005)の重症度分類表(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。

#### d) 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。添付している小児用のAsthma Control Testが作成されたので、その使用・普及による効果が期待される。

#### e) 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)介入(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。

#### [参考文献]

小児気管支喘息治療・管理ガイドライン2005 (JPGL2005). 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.

### 3. 早期治療の指針

#### A. 成人

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

##### a) 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、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。

##### i) 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 $\beta_2$ 刺激薬(SABA)の使用による症状(咳、喘鳴、呼吸困難)、呼吸機能(FEV<sub>1</sub>、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(FEV<sub>1</sub>、PEF)の改善の有無

##### ii) 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

JGL2006における重症度に対応した段階的治療法(表I-3-1)を適応しての治療を行う。

##### b) 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(表3-1)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 $\beta_2$ 刺激薬を吸入しないし頓用する。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)：

キュパール(BDP-HFA)、オルベスコ(CIC-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 いずれかの常用

##### ② テオフィリン徐放製剤：

テオドール、テオロング、スローピッド 400~800mg 2X  
ユニフィル、ユニコン 200~600mg 2X いずれかの常用



- 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                      いずれかの常用
- ④ DSCG：  
インタール(DSCG)カプセル スピンヘラーで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

以上の処方①～④のいずれか1つを連用する。

## 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(表I-3-1)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

表 I-3-1

## ■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		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
	頻度	週1回未満	週1回以上だが 毎日ではない	毎日	毎日
喘息 症状の 特徴	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 $\beta_2$ 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 <sub>1.0</sub>	%FEV <sub>1.0</sub> 、%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

	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
長期 管理 薬	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 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</li> <li>● 吸入ステロイド薬(低用量)</li> <li>● テオフィリン徐放製剤</li> <li>● ロイコトリエン受容体 拮抗薬</li> <li>● DSCG</li> <li>● 抗アレルギー薬</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 吸入ステロイド薬 (低用量)連用</li> <li>● 上記で不十分な場合は、 下記のいずれか1剤を 併用 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ テオフィリン徐放製剤</li> <li>・ ロイコトリエン受容体 拮抗薬</li> <li>・ 長時間作用性<math>\beta_2</math>刺激薬 (吸入/貼付/経口)</li> </ul> </li> <li>● DSCGや抗アレルギー薬 の併用可</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 吸入ステロイド薬 (中用量)連用</li> <li>● 下記のいずれか1剤、 あるいは複数併用 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ テオフィリン徐放製剤</li> <li>・ ロイコトリエン受容体 拮抗薬</li> <li>・ 長時間作用性<math>\beta_2</math>刺激薬 (吸入/貼付/経口)</li> </ul> </li> <li>● Th2サイトカイン阻害薬 の併用可</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 吸入ステロイド薬 (高用量)連用</li> <li>● 下記の複数併用 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ テオフィリン徐放製剤</li> <li>・ ロイコトリエン受容体 拮抗薬</li> <li>・ 長時間作用性<math>\beta_2</math>刺激薬 (吸入/貼付/経口)</li> </ul> </li> <li>● Th2サイトカイン阻害薬 の併用可</li> <li>● 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</li> </ul>
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 $\beta_2$ 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。

## B. 小児

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。

### a) 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 (JPGL2005) に準じるが、幾つかの個別のマーカ―も指標とする。

#### 1) 基本

- (1) ガイドラインに基づく危険因子に対する対策: 表 I-3-2 に基づく
- (2) 長期管理の薬物療法  
幼児 2~5 歳: 表 I-3-3, 年長児 6~15 歳: 表 I-3-4, 乳児: 表 I-3-5.

#### 2) 個別マーカ―

- (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 参照)。
- (2) 長期管理でいずれの年齢層でも、間欠型の場合、以下のいずれかのマーカ―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、アレルギー素因あるいは炎症マーカ―優位という判断のもとに、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、重症度等により治療継続、軽減、増強、中止を決定する。

#### <マーカ―>

- 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)
  - 喀痰内の好酸球数、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― (今後マーカ―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

#### 【EBM】

① Bisgaard 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。② Weinberger M. Montelukast for viral respiratory infection-induced exacerbations of asthma. Am J Respir Crit Care Med. 172, 783, 2005. ウイルス感染のとき LTRA がよい。③ Iikura 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。④ Novembre 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。



表 I-3-2 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性差

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屋外大気汚染
- 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薬物
- 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 I-3-3 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*</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>*3*</sup> ・テオフィリン徐放製剤 <sup>*4</sup> ・貼付β <sub>2</sub> 刺激薬 ・長時間作用性吸入β <sub>2</sub> 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>*3*</sup> ・テオフィリン徐放製剤 <sup>*4</sup> ・β <sub>2</sub> 刺激薬(就寝前貼付あるいは経口2回/日) <sup>*6</sup> ・長時間作用性吸入β <sub>2</sub> 刺激薬 <sup>*7</sup>	

<sup>\*1</sup> 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。  
<sup>\*2</sup> 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。  
<sup>\*3</sup> 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。  
<sup>\*4</sup> 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。  
<sup>\*5</sup> 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β<sub>2</sub>刺激薬と一緒に吸入する。  
<sup>\*6</sup> 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が基本とする。  
<sup>\*7</sup> DPIが吸入できる児。

表I-3-4 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β <sub>2</sub> 刺激薬 ・DSCG ・貼付β <sub>2</sub> 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β <sub>2</sub> 刺激薬 ・DSCG ・貼付β <sub>2</sub> 刺激薬	経口ステロイド薬 <sup>*2</sup> (短期間・間欠考慮) 長期入院療法(考慮)

<sup>\*1</sup>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。

<sup>\*2</sup>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。

<sup>\*3</sup>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。