

200936267A

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患克服研究事業

難治性発作性気道閉塞障害の  
病態把握に関する研究

平成 21 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 大矢 幸弘

平成 22(2010)年 3 月

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患克服研究事業

難治性発作性気道閉塞障害の  
病態把握に関する研究

平成 21 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 大矢 幸弘

平成 22(2010)年 3 月

－ 目 次 －

I. 総括研究報告書

難治性発作性気道閉塞障害の病態把握に関する研究

国立成育医療センター第一専門診療部アレルギー科 大矢 幸弘 1

II. 分担研究報告書

1. 難治喘息・Vocal Cord Dysfunction・運動誘発性過呼吸の認知度の把握に関する研究

国立成育医療センター第一専門診療部アレルギー科 大矢 幸弘

国立成育医療センター第一専門診療部アレルギー科 二村 昌樹 9

2. 難治性発作性気道閉塞疾患の患者情報シート作成に関する研究

国立成育医療センター第一専門診療部アレルギー科 野村 伊知郎 15

3. 難治性発作性気道閉塞障害の臨床症状と治療に関する研究

けら小児科・アレルギー科、高知大学医学部小児科 森澤 豊 24

4. 難治性発作性気道閉塞障害と運動誘発過呼吸の病態把握と診断に関する研究

近畿大学医学部小児科 井上 徳浩 28

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 33

平成 21 年度

I. 総括研究報告書

難治性発作性気道閉塞障害の病態把握に関する研究

研究代表者 大矢 幸弘 国立成育医療センター第一専門診療部アレルギー科医長

研究要旨

難治性発作性気道閉塞疾患（PROD）を、難治性喘息、Vocal cord dysfunction(VCD)、運動誘発性過呼吸（EIH: Exercise Induced Hyperventilation）、それら以外の発作性上気道閉塞の4つの疾患症候群に分類し、それぞれの疾患について難治化に至る病態を明らかにし診断と治療法の開発のためのデータ収集を行った。日本アレルギー学会指導医・専門医で内科、小児科、耳鼻科のいずれかを専門とする医師2516名を対象に無記名郵送法にて実施したところ、39.9%（1004名）から回答を得た。Vocal Cord Dysfunction（VCD）という疾患について知っているという回答した専門医は回答者の32.3%でこのうち58.5%の医師にVCDの診断経験があった。運動誘発過呼吸（EIH）に関しては、知っているという回答した専門医は24.7%でこのうち72.4%に診断経験があった。情動変化に伴う発作性の喘鳴を経験した医師は多く、これらの疾患の存在を知っていればより多くの患者が診断されるものと思われる。患者は不安などの強い情動的ストレスによる心身の負荷と発作が条件付けされており、行動療法でこれらを消去することでコントロールが可能となる。鑑別診断のフローチャートの暫定版と症例の情報収集シートを作成しWebsiteにて公開し、より多くの症例の集積を図り、診断の普及と治療法の普及により、喘息と誤診を受け不要な治療で治療が長引く患者を減らすことが今後の課題と思われる。

研究分担者

野村伊知郎 独立行政法人 国立病院機構  
神奈川病院小児科医長  
森澤 豊 高知大学医学部小児科臨床  
准教授・けら小児科副院長  
守本倫子 国立成育医療センター第二専門  
診療部耳鼻咽喉科医員  
井上徳浩 近畿大学医学部小児科講師  
共同研究者  
二村昌樹 国立成育医療センター第一専門  
診療部アレルギー科医員

A. 研究目的

一般の医療施設では診療の機会が少ない難治性発作性気道閉塞疾患（PROD）を、難治性喘息、Vocal cord dysfunction(VCD)、運動誘発性過呼吸（EIH: Exercise Induced Hyperventilation）、それら以外の発作性上気道閉塞の4つの疾患症候群に分類し、それぞれの疾患について難治化に至る病態を明らかにし診断と治療法の開発のためのデータ収集を目的とする。VCDは必ずしも難治性疾患ではないが、我が国では、心因性喘息や難治性喘息と誤診を受けていることが多く、正しい診断のもとに治療を受けている患者が極めて少ない可能性があり、現時点では希少疾患として、対象疾患に含めて調査研究を行う。

近年ステロイド吸入を第一選択とするガイドライン治療の普及により長期施設入院療法を要する難治例は激減した。しかし、こうした時代にあっても、申請者らの施設をはじめとする一部の専門医療機関には、最重症のステップでの薬物療法を受けていてもコントロールが不良であるとして、難治性喘息や心因性喘息の診断のもとに紹介受診する患者が存在する。彼らの多くは思春期前後の発症であり、通常学級への通学や就労に関する障害に直面することがある。

VCDはしばしば難治性喘息や心因性喘息として誤診され、過剰な薬物療法や長期入院などにより日常生活への支障をきたしている。VCDは喘鳴や呼吸困難を呈するために、病歴聴取だけでは気管支喘息との鑑別が困難であるが、我が国では、VCDという病気が十分に周知されていないため、患者に遭遇しても診断がつけられない医師が多いという問題が存在する。多くのPRODには情動と発作の条件づけがあるため、カウンセリングや向精神薬を主体とした通常の心身医学的アプローチで治療することは困難であり、行動分析に基づく系統的脱感作を導入した特殊な心理免疫治療を必要とする。そこで、今年度は難治性発作性気道閉塞障害のうちVCDやEIHを中心に情動との関連で発作を生ずるPRODがどの程度鑑別診断されているかについて全国調査を行い、本研究班の診療施設で経験したPRODについて症例集積を行うことにした。

## B. 研究方法

### 診断に関する予備的疫学調査

日本アレルギー学会指導医・専門医のうち、内科医、小児科医、耳鼻科医を対象に郵送によるアンケート調査を行った。難治性PRODのうち、特に情動が契機となった喘息発作の経験や、VCD

およびEIHの診断経験と疑い例についての調査を行った。

### 経験した症例の集積と行動分析および診断フローチャートの作成

主任研究者と分担研究者およびそれぞれの研究協力者が経験したVocal cord dysfunction (VCD)、運動誘発性過呼吸 (EIH: Exercise induced hyperventilation)、難治性喘息、及びそれら以外の難治性発作性上気道閉塞に関する症例集積を行い、それぞれの難治性PRODの診断に至ったプロセスで、カギとなる検査所見、臨床症状、を参考にして、診断に至るフローチャートを作成した。メサコリン気道過敏性試験、運動負荷試験、呼気NO濃度、呼気CO<sub>2</sub>濃度、経皮酸素飽和度、スパイログラム、の測定が可能な患者に対してはこれらの測定機器による精査を行い、症例集積に登録された患者のうち詳細な臨床情報が把握可能な患者に対しては、発作性に呼吸困難を呈した前後における行動分析を行い、レスポネン条件づけが成立していると思われる患者における無条件刺激と条件刺激となっている因子を同定し、また、オペラント条件づけが成立している患者では発作の前後での三項随伴性を分析し、強化子となっている因子を同定した。

## C. 研究結果

### 診断に関する予備的疫学調査

日本アレルギー学会指導医・専門医で内科、小児科、耳鼻科のいずれかを専門とする医師2516名を対象に無記名郵送法にて実施したところ、39.9% (1004名) から回答を得た。内訳は内科医565名 (内科医の39.4%)、小児科医324名 (小児科医の39.9%)、耳鼻科医115名 (耳鼻科医の42.9%)であった。Vocal Cord Dysfunction (VCD) という疾患について知っているという回答した専門

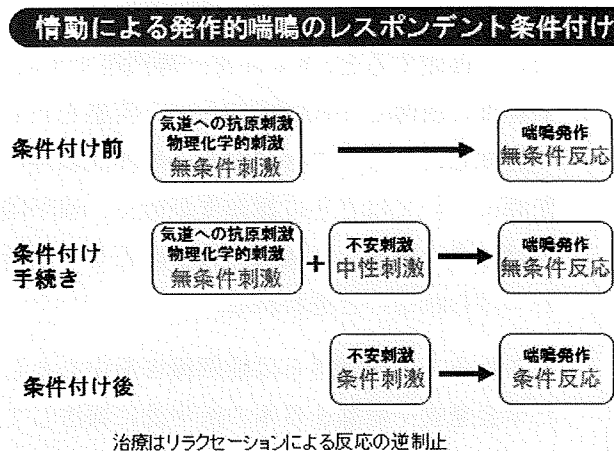
委は回答者の32.3%でこのうち58.5%の医師にVCDの診断経験があった。VCDという疾患名は聞いたことがあると回答した専門医は34.0%で、知らないと回答した専門医は33.7%であった。本調査ではアンケート用紙にVCDについての情報を提示しており、それを読むことでVCDという疾患を知ったことになる。そうした状況で質問票に回答してもらったところ、心因性喘息と診断していた症例の中に「振り返ってみるとVCDであったかも知れない症例はあるか？」との質問には回答者の42.3%の専門医が思い当たる症例があったと回答している。運動誘発過呼吸（EIH）に関しては、知っていると回答した専門医は24.7%でこのうち72.4%に診断経験があった。名前は聞いたことがあると回答したのは28.0%で知らないとの回答者は47.4%で最も多かった。EIHについての情報提供をしたうえでの質問「心因性喘息などと診断していた症例の中に振り返ってみるとEIHであったかもしれない症例はあるか？」に対しては22.7%の回答者が思い当たる症例があったと回答している。

#### PRODの症例集積研究

PRODのうちVCD23例とEIH5例について表1にまとめた。VCD23例の内20例には喘息の既往があり、19例は毎日発作があった。発作時のSpO2は98%~100%であり、発作時の喘息患者のような低下は認められなかった。発作の誘因となったのは対人関係のトラブルや何らかの精神的な負荷を感じたときが多かった。治療は喉頭筋の弛緩を誘導するリラクゼーション訓練で、全員指導が奏功し症状のコントロールが可能となった。その結果、17例で喘息の治療薬が減少し、14例は定期投薬が不要となった。これらの症例の内、発作時に気管ファイバーの施行が可能であった症例は声帯のダイヤモンドシェイプを確認することができた。EIHの5例のうち喘息の既往を持つ者は1例に過ぎずVCDと違って喘息と誤診され

る確率は低そうであった。全員がスポーツエリートで、部活の練習中や競技大会の直前など運動による心身の負荷がかかるときに生じていた。治療としては腹式呼吸とリラクゼーションによる緊張の逆制止訓練を行い全員が功を奏してEIHを克服した。VCDにしてもEIHにしても喘鳴発作の出現には強い不安などの情動変化が関わっており、図1に示したようなレスポナント条件付けが成立していた。

図1



まだ、アレルギー専門医の多くにすら認知が不十分なPRODは有病率の推計すら困難であり、今後さらに症例集積を行い、その実態と頻度を明らかにしていく必要がある。そのため、本研究班ではWebsiteを開設し、多くの医師から情報収集するために患者情報シートを作成した。VCD, EIH, 難治生前族、その他のPRODについて病歴、発作頻度、誘因刺激、発作の特徴、診断前後の喘息治療薬、診断の鍵となった所見の詳細、検査所見、患者教育の詳細、治療の効果などの項目について、数回の班会議を開き、改良を加えた作成した。また、今回の症例集積によって得られた知見から診断の参考となるよう、呼吸困難を伴う喘鳴発作の鑑別についてのフローチャートの作成を暫定版ではあるが、作成した。(附図2)

#### D. 考察

難治性PRODの多くは、真の難治性喘息以外の患者でも、しばしば難治性喘息や心因性喘息として誤診され、過剰な薬物療法や長期入院などにより日常生活への支障をきたしている。特にVCDは喘鳴や呼吸困難を呈するために、病歴聴取だけでは気管支喘息との鑑別が困難である。申請者らが行った日本アレルギー学会専門医2516名対象の調査でも、VCD及びEIHの疾患内容を把握している専門医は1004名の回答者中それぞれ33%、25%に満たなかった。無回答者の大半がこれらの疾患を認知していないと仮定すると、アレルギー専門医ですら1割程度の医師しかVCDやEIHという疾患を正しく認知していないことになる。専門医以外の医師についてはさらに認知度が低く、我が国では患者に遭遇した医師の大半は正しい診断がつけられないと思われる。

これまで、申請者らは症例報告を中心とした学会発表や総論を日本の医学誌に報告しており、医学中央雑誌に収載されている過去8年間に発表されたVCD関連の文献(学会抄録も含む) 37編のうち11編が申請者らの施設からのものである。EIHに関しては申請者らの報告があるのみである。また、多くの難治性PRODには情動と発作の条件づけがあるため、カウンセリングや向精神薬を主体とした通常的身心医学的アプローチで治療することは困難であり、応用行動分析に基づく系統的脱感作法などを導入した特殊な心理免疫治療を必要とすることも治療の難易度を高いものに行っている要因と思われる。

本研究班ではシステマティックな鑑別診断が可能となるよう呼吸困難を伴う喘鳴発作の鑑別についてのフローチャートの作成を行った。実際の症例を目の前にすると、呼吸困難と喘鳴の激しさから冷静に対処できず、反射

的に喘息発作の治療を行ってしまう医師が少なくないと思われるが、呼気性喘鳴かどうか、SpO<sub>2</sub>の低下はどうか、など喘息発作に特有の症状の有無を確認し、CO<sub>2</sub>の測定やβ<sub>2</sub>刺激薬吸入への反応性、呼気NO濃度などを参考にし、詳細な問診を行うとほぼ正確な診断に至ることが多い。気管ファイバーなどで確認できればなおよいが、外来では発作を生じていないことが多く、特に小児に対しては施行が容易ではない。そこで、治療的診断として喉頭リラクゼーションや腹式呼吸などの侵襲のない治療訓練を行うことで、多くの患者を喘息の誤診から救い症状をコントロールすることが可能となるため、より多くの医師が本疾患の存在と病態を理解し、その治療法を習熟することが大切と思われる。難治性喘息の症例にしても、多くは情動と喘息発作の条件づけが成立していることが多く、同様の治療法が功を奏する。これらの治療には行動療法以外の心理療法は無効であり、改善したとしても偶然に過ぎない。行動療法を導入することでほとんどの症例のコントロールが可能になるが、そのトレーニングを行うことができる施設が極めて少ないという点が今後の課題でもある。

#### E. 結論

難治性発作性気道閉塞疾患 (PROD) を、難治性喘息 Vocal cord dysfunction (VCD)、運動誘発性過呼吸 (EIH)、その他の発作性上気道閉塞の4つの疾患症候群に分類し、アレルギー専門医にアンケート調査を行ったところ、VCDとEIHに関しては回答者の約3割、専門医全体の約1割程度にしか認知されていないことが判明した。また、症例集積を行い、理学所見、検査所見、行動分析を行い、診断のためのフローチャートを作成し、治療法の開発を目指した。



F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 大矢幸弘： 小児気管支喘息治療管理ガイドライン 2008 のポイント「患者教育の取り組み」 小児科 vol150. 575-582, 2009
- 2) 萬木晋、大矢幸弘： 運動誘発喘息の実態と薬物療法 小児科 50 巻：1355-1361, 2009
- 3) 大矢幸弘、吉田幸一： 小児のアレルギー疾患の有病率は EBM アレルギー疾患の治療 2010-2011, 中外医学社 198-203, 2009.
- 4) 森澤 豊：【小児の症候群】 感染・免疫・アレルギー アレルギー性緊張弛緩症候群 小児科診療 72 巻増刊 Page421, 生越剛司, 眞鍋哲也, 阿部孝典, 品原久美,
- 5) 守本倫子： 小児喉頭疾患の取り扱い 小児の声帯運動障害 喉頭 vol. 21(2). p98-101. 2009
- 6) 守本倫子 【耳鼻咽喉・頭頸部画像アトラス】 喉頭・気管・食道・ 喉頭・気管狭窄（図説/特集）JOHNS vol. 26 p448-449.

2. 学会発表

- 1) 二村昌樹、益子育代、井上徳浩、森澤豊、野村伊知郎、大矢幸弘. アレルギー専門医の難治性発作性気道閉塞疾患に対する認知度調査. 第 22 回日本アレルギー学会春季臨床大会 2010. 5. 8-9

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
総括研究報告書

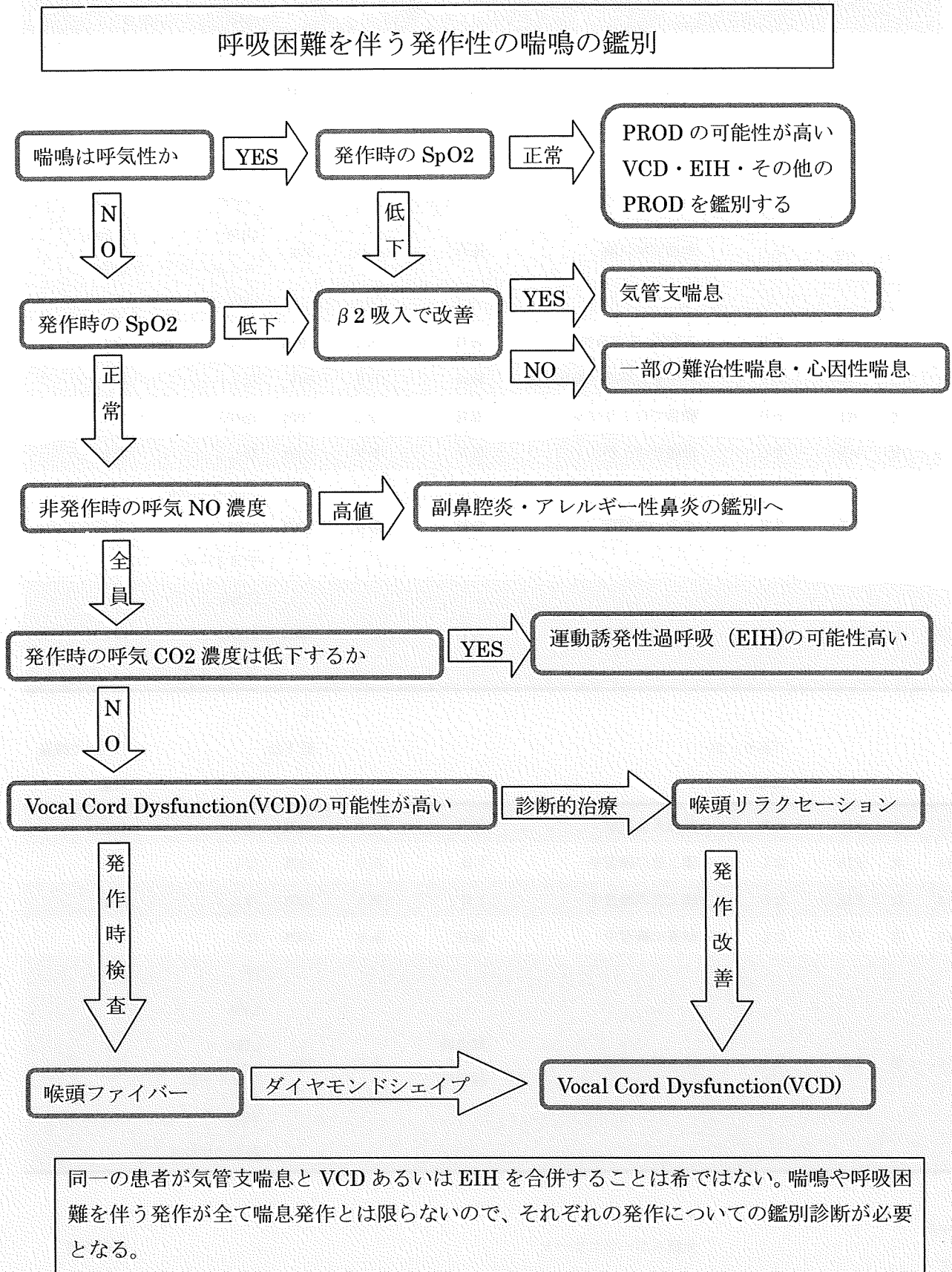
表 1

| 年齢 | 性別 | 最終診断 | 喘息既往 | 喘鳴発作                |       |     |      | 診断前治療                                    | 診断後治療                 |
|----|----|------|------|---------------------|-------|-----|------|------------------------------------------|-----------------------|
|    |    |      |      | 要因                  | 頻度    | 呼吸苦 | SpO2 |                                          |                       |
| 8  | 女  | VCD  | あり   | 母親とけんか              | 毎日    | あり  | 99%  | FP200<br>LTRA                            | FP200<br>LTRA         |
| 8  | 男  | VCD  | あり   | 母の不在                | 毎日    | あり  | 99%  | FP400<br>LABA<br>LTRA<br>テオドール<br>DSCG+β | FP150<br>LABA<br>LTRA |
| 9  | 女  | VCD  | あり   | 母の再婚                | 毎日    | あり  | 100% | Fp200<br>テオドール                           | なし                    |
| 10 | 男  | VCD  | あり   | 受験勉強開始              | 毎日    | あり  | 100% | FP200<br>LTRA<br>テオドール                   | FP100                 |
| 10 | 女  | VCD  | あり   | 友人とのトラブル            | 毎日    | あり  | 100% | LTRA<br>ホクナリン                            | なし                    |
| 10 | 男  | VCD  | あり   | 野球の練習               | 試合日   | あり  | 100% | LTRA                                     | なし                    |
| 10 | 女  | VCD  | あり   | 喘息小発作時              | 1日    | あり  | 98%  | FP600<br>LTRA<br>テオドール                   | FP300<br>IPD          |
| 11 | 女  | VCD  | なし   | 習い事 母多忙             | 週3回前後 | なし  | 100% | なし                                       | なし                    |
| 11 | 女  | VCD  | あり   | ピアノ発表会              | 毎日    | あり  | 100% | FP100<br>テオドール                           | なし                    |
| 12 | 男  | VCD  | なし   | 野球の練習、睡眠中           | 毎日    | なし  | 100% | なし                                       | なし                    |
| 12 | 男  | VCD  | あり   | 不明                  | 1日    | あり  | 98%  | FP600<br>LABA<br>LTRA<br>テオドール<br>DSCG+β | FP400                 |
| 13 | 男  | VCD  | あり   | 学校の試験               | 毎日    | なし  | 100% | FP400<br>LABA100<br>LTRA<br>テオドール        | なし                    |
| 15 | 女  | VCD  | あり   | 吹奏楽部の大会間近           | 毎日    | なし  | 99%  | LTRA<br>ホクナリン                            | なし                    |
| 15 | 女  | VCD  | あり   | 合唱シケール直前<br>母とのトラブル | 毎日    | あり  | 99%  | FP200<br>LTRA<br>テオドール                   | なし                    |

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
総括研究報告書

| 年齢 | 性別      | 最終診断 | 喘息既往                | 喘鳴発作            |            |     |               | 診断前治療                                          | 診断後治療                |
|----|---------|------|---------------------|-----------------|------------|-----|---------------|------------------------------------------------|----------------------|
|    |         |      |                     | 要因              | 頻度         | 呼吸苦 | SpO2          |                                                |                      |
| 18 | 女       | VCD  | あり                  | 高校中退            | 毎日         | あり  | 100%          | FP400<br>LTRA<br>テオドール                         | FP100                |
| 24 | 女       | VCD  | あり                  | 出産育児            | 毎日         | あり  | 100%          | FP200                                          | FP200                |
| 26 | 男       | VCD  | あり                  | 教員採用試験          | 毎日         | あり  | 99%           | FP500<br>LABA<br>テオドール<br>LTRA                 | FP200<br>LABA        |
| 29 | 女       | VCD  | あり                  | 不眠症 育児負担        | 毎日         | あり  | 100%          | キュバール 400                                      | なし                   |
| 31 | 女       | VCD  | あり                  | 息子喘息発症・転居不安     | 毎日         | あり  | 99%           | なし                                             | なし                   |
| 45 | 男       | VCD  | あり                  | 職場でのトラブル        | 毎日         | なし  | 100%          | Fp400                                          | なし                   |
| 16 | 女       | VCD  | なし                  | 母親とけんか          | 毎日         | あり  | 100%          | なし                                             | なし                   |
| 24 | 女       | VCD  | あり                  | 息子の自閉症          | 毎日         | あり  | 100%          | アドエア 250<br>LABA<br>テオドール                      | アドエア 250             |
| 37 | 女       | VCD  | あり                  | うつ病治療中          | 毎日         | あり  | 100%          | FP400<br>LTRA<br>ユニフィル                         | なし                   |
|    |         |      | ↓<br>「あり」が<br>20/23 |                 |            |     | ↓<br>低下な<br>し |                                                | ↓<br>17/23 で減量<br>可能 |
| 13 | 女       | EIH  | あり                  | 駅伝大会直前          | 毎日         | あり  | 100%          | なし                                             | なし                   |
| 14 | 女       | EIH  | なし                  | 陸上部の練習中         | 1日         | あり  | 100%          | なし                                             | なし                   |
| 14 | 女       | EIH  | なし                  | 陸上部の練習中         | 1日         | あり  | 100%          | なし                                             | なし                   |
| 15 | 男       | EIH  | なし                  | 剣道の練習中          | 毎日         | あり  | 100%          | なし                                             | なし                   |
| 16 | 男       | EIH  | なし                  | 陸上部の練習中         | 試合時<br>練習時 | あり  | 99%           | FP<br>LABA<br>LTRA<br>テオドール<br>DSCG<br>経口ステロイド | なし                   |
| ↓  | 中高<br>生 |      |                     | ↓<br>全員スポーツエリート |            |     |               |                                                | ↓<br>薬剤不要            |

図 2



平成 21 年度

II. 分担研究報告書

難治性発作性気道閉塞障害の病態把握に関する研究班

難治喘息・Vocal Cord Dysfunction・運動誘発性過呼吸の認知度の把握に関する研究

研究分担者 大矢幸弘 国立成育医療センター第一専門診療部アレルギー科医長  
共同研究者 二村昌樹 国立成育医療センター第一専門診療部アレルギー科医員

研究要旨

難治性発作性気道閉塞障害 (PROD) を専門的に診療する機会が多いと考えられるアレルギー学会専門医を対象に疾患の認知度調査を行った。専門医全体の約 4 割から回答が得られ、その多くが Vocal Cord Dysfunction や運動誘発性過換気といった疾患を認知していなかった。しかし疾患を認知していた医師の半数以上にその診断経験があり、疾患認知がさらに進めば多くの患者の診断が正確に行われると予想された。

A. 研究目的

難治性発作性気道閉塞障害 (Paroxysmal Respiratory Obstructive Diseases: PROD) は、気管支喘息と同様の発作症状を来すが、一般的な気管支喘息に対する治療には抵抗性である。このため PROD はこれまで難治性喘息や心因性喘息として診断治療されることが多かった。PROD の治療には正確な診断が重要となるが、診療する医師が PROD という疾患群そのものを認知していない可能性がある。

そこで本研究では難治性気管支喘息の診療機会が多いアレルギー学会の専門医を対象に PROD に関する認知度調査をおこなった。

B. 研究方法

社団法人日本アレルギー学会認定「アレルギー専門医」(以下、専門医) で気管支喘息の診療機会があると考えられる内科、小児科、耳鼻科の専門医計 2559 名のうち国内在住で住所が判明した 2516 名を対象に郵送法にてアンケート調査を実施した。

アンケート内容はこれまでの診療経験と PROD に関する認知について選択回答式で、返送はがきによる回答とした。また回答者の専門分野を把握するため返送はがきには ID 番号を付した。

(倫理面への配慮)

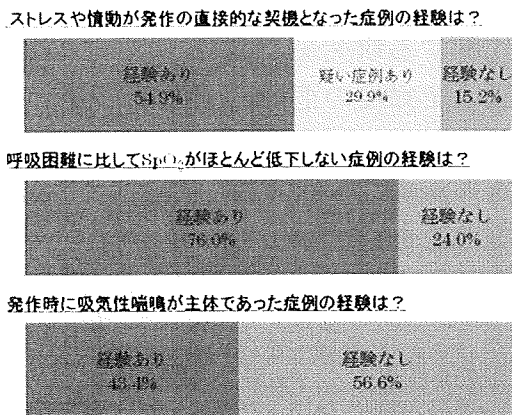
本研究は患者対象のものではないが、回答者の自由意思による参加で、研究参加を希望するもののみはがきで返答している。

C. 研究結果

対象者のうち 1004 名 (39.9%) より回答を得た。専門分野は内科 565 名、小児科 324 名、耳鼻科 115 名で、全対象者の内訳同様の割合で分布していた。回答者のうち現在気管支喘息の診療を行っている専門医は 90.9% であった。

心因性喘息とされることが多い非典型的なものとして、情動契機とした発作、経皮的酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>) が低下しない発作、吸気性喘鳴が主体の発作についての経験歴を調査した。ストレスや情動が発作の直接的な契機となった症例を経験したことがあるものは 54.9%、その疑いがある症例を経験したものも含めると 84.8% であった。SpO<sub>2</sub> が低下しない症例を経験したものは 76.0%、吸気性喘鳴が主体であった症例を経験したものは 43.4% であった。(図 1)

(図2)



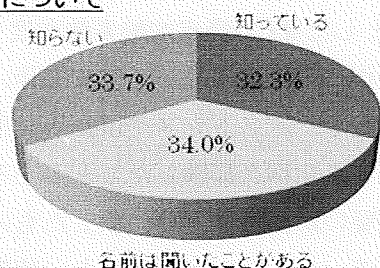
(図1)

次にPRODの中でも特にVocal Cord Dysfunction (VCD)、運動誘発性過呼吸 (Exercise Induced Hyperventilation: EIH) の2疾患についての認知度および臨床経験を調査した。

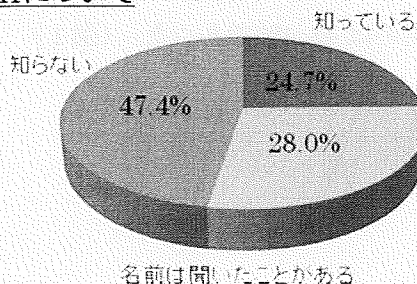
VCDの疾患の詳細を把握していたものは32.4%、名前だけ耳にしたことがあったものは34.0%、知らなかったものは33.7%であった。EIHについては同様に24.7%、28.0%、47.4%であった。2疾患の疾患の詳細も把握していたものの中でVCDは58.5%が、EIHは72.4%がこれまでに臨床診断した経験をもっていた。(図2)

VCDおよびEIHについてアンケート用紙内に疾患の説明を記載し、回答者にそれ

VCDについて



EIHについて

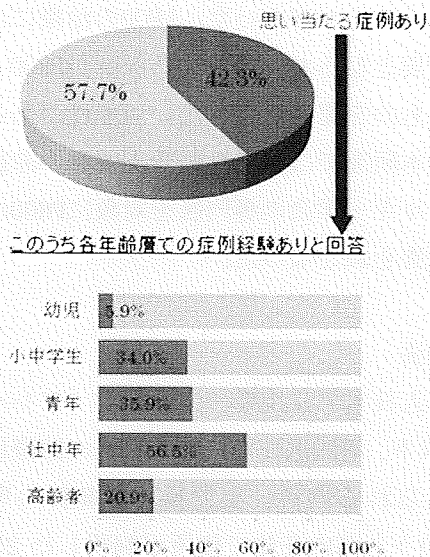


を疾患内容を把握してもらった上で、改めて過去の記憶の中に2疾患に当てはまる症例があったかどうか尋ねたところ、VCDについては42.3%、EIHについては22.7%の回答者が思い当たる症例があるとしていた。これらの症例を含めて過去の症例経験の中で2疾患の年齢層を幼児、小中学生、青年、壮中年、高齢者の5つに分けて経験歴を調査した。VCDは壮中年の症例を56.5%が経験しており、青年35.9%、小中学生34.0%と続いた。EIHでは小中学生の症例を74.4%、青年71.8%、壮中年29.5%と経験していた。(図3)

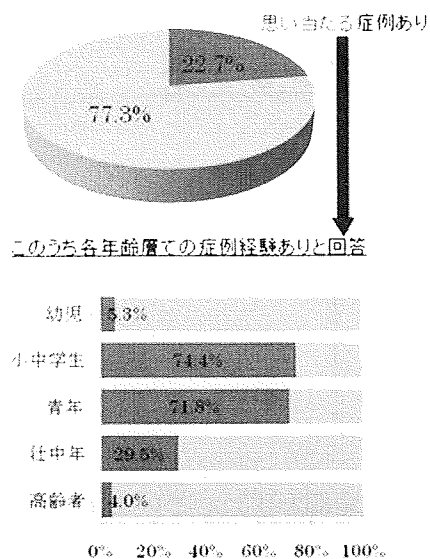
D. 考察

専門医の多くが、心因性喘息を疑わせる非典型的な症状の気管支喘息発作を経験していた。これらの中にはPRODに分類される症例が少なからず存在していることが予想された。

VCDであったかもしれない症例



EIHであったかもしれない症例



(図 3)

専門医での VCD や EIH といった疾患の認知度は低く、一般臨床医にはさらに認知度が低くなることが予想された。一方でこれらの疾患の詳細も把握しているもののそれぞれ半数以上が診断経験があり、医師の認知が進めば正確な PROD の診断がつき、通常的气管支喘息治療では緩和されない症状が適切な治療によって改善されると思われる。これまでの臨床経験の中で多くの医師が VCD や EIH を疑われる患者を経験しており、医師への認知を広めることが患者の治療に直接貢献できると考えられる。

VCD は過去の海外からの文献から患者は中年層が中心されていたが、今回の研究からは小中学生といった年齢層にも多く存在していることが予想される。現代社会ではこの年代にも精神的ストレスが強く影響するようになってきていることも一因と思われる。EIH が若年層に多いのは、運動する頻度に影響をしているからと思われる。

E. 結論

PROD については専門医を含めた一般臨床医への周知が必要と思われた。これらの疾患が周知されれば、難治性喘息と誤診されている患者が正確な診断と治療により症状が改善されると思われる。

今回の結果から我々は広く一般臨床医が閲覧でき

る手段として、インターネット上のホームページを開設し、PROD についての情報公開を開始した。

F. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表

二村昌樹、益子育代、井上徳浩、森澤豊、野村伊知郎、大矢幸弘. アレルギー専門医の難治性発作性気道閉塞疾患に対する認知度調査. 第 22 回日本アレルギー学会春季臨床大会 2010. 5. 8-9



## 難治性発作性気道閉塞疾患についてのアンケート

回答はすべて同封のはがきにしてご返送ください。

以下の各問について、あてはまる口にチェックをして選んでください。

枠からはみ出さないようにマークしてください

よい例：    悪い例

- 問1. あなたは現在、日常診療で気管支喘息患者を治療・管理（外来入院を問わず）していますか？  
 はい  いいえ
- 問2. あなたはこれまでに、ストレスや情動などが直接的な契機となった気管支喘息発作を経験したことがありますか？  
 ある  断定はできないがそれらしい症例は経験した  ない
- 問3. 通常の気管支喘息発作とは異なり、呼吸困難の訴えが強い割に SpO<sub>2</sub> がほとんど低下していない症例を経験（診察）したことがありますか？  
 ある  ない
- 問4. 通常の気管支喘息発作とは異なり、呼気性喘鳴ではなく吸気性喘鳴が主体である発作の症例（クループ症候群、異物誤飲など他疾患の診断がついたものを除く）を経験（診察）したことがありますか？  
 ある  ない

本研究班では、難治性発作性気道閉塞疾患を「難治性喘息」、「Vocal Cord Dysfunction (VCD)」、「運動誘発性過呼吸」、「その他の発作性上気道閉塞疾患」の4つに分類される疾患群としました。いずれの疾患も喘息と同様の症状(発作)を起こし、一般的な喘息に対する治療には抵抗性です。しかし「難治性喘息」以外は気道の慢性炎症が原因ではなく、ストレスなどの情動が原因となって症状が誘発されるため心因性喘息とされることが多く見られます。

これらの疾患のうち Vocal Cord Dysfunction (VCD) とは、情動などにより気管支喘息に似た発作症状が誘発され、発作時には声帯が一時的に開口不全となり喘鳴を生じます。しかし声帯には一部間隙が存在し、気道は確保されているため呼吸困難のわりに SpO<sub>2</sub> の値は低下しません。確定診断には発作時に喉頭ファイバーを施行し（発作時以外は異常がありません）、特徴的な声帯背側のダイヤ型間隙を確認することが必要となります。

一般的に運動や薬剤による気道過敏性試験、血液検査、画像検査などに異常は見られず、喉頭ファイバーも発作時以外には異常が見られません。

- 問5. あなたは、VCDをご存知でしたか？  
 疾患の内容まで知っていた  疾患名は聞いたことがある  聞いたことがない
- 問6. あなたは、VCDを問診などから診断（疑いを含む）をしたことがありますか？  
 ある  ない
- 問7. あなたがこれまで経験した症例の中で、心因性喘息などと診断したがVCDであったかも知れないと思いたるような症例はありますか？  
 思い当たる症例がある  思い当たる症例はない
- 問8. 問6または問7において、VCDと診断したもしくはVCDであったかも知れないと思う症例を経験されたとお答えになった先生にお尋ねします。  
それらの症例はどの年齢群でしたか？（あてはまるものすべてにチェックしてください）  
 6歳未満（幼児）  6-15歳（小中学生）  16-24歳（青年層）  
 25-64歳（壮～中年層）  65歳以上（高齢者）

**運動誘発性過呼吸は、運動により著明な過換気症状を発作的に起こす疾患です。発作時には過呼吸による呼吸困難を訴え、SpO<sub>2</sub>の低下は見られませんが、過換気のため呼気のCO<sub>2</sub>濃度低下が見られます。基本的に喘鳴を伴うことはなく、時間経過とともに呼吸困難の症状は消失しますが、数分間持続することもあります。一般的に薬剤による気道過敏性試験、血液検査、画像検査などに異常は見られず、運動負荷時以外には発作は見られません。**

- 問9. あなたは、運動誘発性過呼吸をご存知でしたか？  
 疾患の内容まで知っていた  疾患名は聞いたことがある  聞いたことがない
- 問10. あなたは、運動誘発性過呼吸を問診などから診断（疑いを含む）をしたことがありますか？  
 ある  ない
- 問11. あなたがこれまで経験した症例の中で、心因性喘息などと診断してきたが運動誘発性過呼吸だったかも知れないと思いたるような症例はありますか？  
 思い当たる症例がある  思い当たる症例はない
- 問12. 問10または問11において、運動誘発性過呼吸と診断したもしくは運動誘発性過呼吸だったかも知れないと思う症例を経験されたとお答えになった先生にお尋ねします。  
それらの症例はどの年齢群でしたか？（あてはまるものすべてにチェックしてください）

厚生労働科学研究費補助金（生活習慣病・難治性疾患克服研究事業）  
分担研究報告書

- 6歳未満（幼児）                       6-15歳（小中学生）                       16-24歳（青年層）  
 25-64歳（壮～中年層）                       65歳以上（高齢者）

問13. あなたが、これまで経験された症例の経過や診断にいたるまでの詳細について、後日再度郵送にてお問い合わせをさせていただく場合に、調査にご協力していただけますか？（患者の個人情報に関しては本人を特定できない範囲でお聞きする予定です。）

- 協力できる                       協力できない

**ご協力ありがとうございました。**

## 難治性発作性気道閉塞疾患の患者情報シート作成に関する研究

分担研究者 野村 伊知郎、国立成育医療センター アレルギー科

### 研究要旨

難治性発作性気道閉塞疾患（PROD：Paroxysmal respiratory obstructive diseases）は「難治性喘息」、「Vocal Cord Dysfunction（VCD）」、「運動誘発性過呼吸（EIH；Excise Induced Hyper-ventilation）」、「その他の発作性上気道閉塞疾患」の4つに分類される疾患群である。いずれの疾患も、通常の気管支喘息と誤認されやすく、治療が困難であり、患者のQOLは低下する。PRODの詳細な実態を、全国レベルで把握し、誤認されている患者を正確な診断治療に導くことは重要である。そのため、詳細な患者情報シートを作成することを思い立った。研究班では数回の会議を開き、この情報シートを完成させた。

### A. 研究目的

難治性発作性気道閉塞疾患（PROD：Paroxysmal respiratory obstructive diseases）は「難治性喘息」、「Vocal Cord Dysfunction（VCD）」、「運動誘発性過呼吸（EIH；Excise Induced Hyper-ventilation）」、「その他の発作性上気道閉塞疾患」の4つに分類される疾患群であり、当研究班で定義したものである。いずれの疾患も気管支喘息発作と同様の症状を起こし、しかも一般的な喘息に対する治療は無効である。そのため、患者も医師も難治の気管支喘息と誤認され、薬物の過量投与、QOLの低下がみられることも少なくない。しかし、詳細な診察、検査を行えば、VCD、EIHの診断は難しくはなく、治療もほとんどの症例で成功し、患者のQOLは劇的に改善し、喘息薬も中止できることが多い。また難治性喘息についても、注意深い観察と精度の高い検査によって、単なる喘息が重症というだけでなく、なんらかの付加要因が発見されて、その解消により改善が見られることもある。

これらの症例については個々の施設では単発的に経験されているわけだが、全国レベルの調査はこれまで行われてこなかった。PRODについて詳細な臨床研究を行い、その特徴を把握すること、結果を全国の医師に公開し、治療困難とされている患者を救うことは大きな意味がある。この目的のために、

第一歩として詳細な調査が可能な患者情報シートを作成することを思い立った。

### B. 研究方法

この疾患について多くの経験を持つ研究班員の会議によって制作された。

- VCD
- EIH
- 難治性喘息
- その他の発作性上気道閉塞疾患

の4疾患について、病歴、発作頻度、誘因刺激、発作の特徴、診断前後の喘息治療薬、診断の鍵となった所見の詳細、検査所見、患者教育の詳細、治療の効果の詳細な情報シートを作成、数回の班会議で改良を繰り返した。

### C. 研究結果

以下のように情報シートを作成した（別紙にも添付）。