

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

Vocal Cord Dysfunction 患者情報シート

診断時年齢 才

推定発症年齢 才

性別 男性、女性

診断に至るまでの簡単な臨床経過

症状についてお聞きます。不明、なし、ありのいずれかに○をしてありの場合は詳しくお書きください。

- 発作性の呼吸困難（不明、なし、あり： ）
- 発作頻度（不明、毎日、週1回以上、月1回以上、年1回以上、年1回以下）

- 発作の誘因と思われる刺激は？複数回答可

- ◆ 天候の変化
- ◆ 気道感染
- ◆ 心理的負荷
- ◆ その他

()

例)ピアノの発表会が迫っていて、課題が難しくストレスを感じているときに起きる。

母親と口論をしたあとで発作が起きる。など

- 突然の症状軽快（不明、なし、あり： ）
- β 刺激剤への反応性（不明、なし、あり： ）
- その他()

本症は、気管支喘息と誤認されることが多く、また喘息と合併する場合があります。診断に至るまでの喘息治療が行われていた場合、その内容と量がわかればお書きください。また、VCD の治療後の治療内容をお書きください。

VCD 診断前の喘息治療内容と量

- 吸入ステロイド（不明、なし、あり： ）
- β 2刺激薬（不明、なし、あり： ）
- 内服ステロイド（不明、なし、あり： ）
- 抗ロイコトリエン拮抗薬（不明、なし、あり： ）
- テオフィリン内服（不明、なし、あり： ）
- 抗生物質の少量長期内服(エリスロマイシンなど)（不明、なし、あり： ）
- ゾレア(抗 IgE 抗体治療)(不明、なし、あり：)

VCD 治療後の喘息治療内容と量

- 吸入ステロイド（不明、なし、あり： ）
- β 2刺激薬（不明、なし、あり： ）
- 内服ステロイド（不明、なし、あり： ）
- 抗ロイコトリエン拮抗薬（不明、なし、あり： ）
- テオフィリン内服（不明、なし、あり： ）
- 抗生物質の少量長期内服(エリスロマイシンなど)（不明、なし、あり： ）
- ゾレア(抗 IgE 抗体治療)(不明、なし、あり：)

診断の鍵となった所見は何でしょうか。ありの場合は、内容をお書きください。

- 特徴ある吸気時の喘鳴（不明、なし、あり： ）
- 発作時の SpO2 が正常（不明、なし、あり： ）
- 発作時の喉頭ファイバーの特異的所見（不明、なし、あり：(吸気時に閉塞する奇異性運動、その他)）
- メサコリンテスト(不明、なし、あり；過敏性陽性、陰性、判定不能)
- 運動負荷テスト(不明、なし、あり；過敏性陽性、陰性、判定不能)

治療とその後の経過をお教えてください。

- 患者への病態の説明はされましたか(いいえ、は

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

い；)

●薬物療法はしましたか（いいえ、はい；薬名)

●心理療法はしましたか(いいえ、はい)

“はい”の場合下のチェックボックスに☑をいれてください。

- カウンセリング
- リラクゼーション
- 行動療法
- 認知行動療法
- 箱庭療法
- その他具体的に()

心理療法の効果はいかがでしたか(著効、効果あり、
変わりなし)

効果について詳しくお書きください

もしわかれば血液検査の結果もお教えてください

検査日 年 月 日

総 IgE (IU/ml)

特異的 IgE 抗体

ヤケヒョウヒダニ (スコア 0、1、2、3、4、5、6)

コナヒョウヒダニ (スコア 0、1、2、3、4、5、6)

ハウスダスト (スコア 0、1、2、3、4、5、6)

スギ (スコア 0、1、2、3、4、5、6)

ヒノキ (スコア 0、1、2、3、4、5、6)

ブタクサ (スコア 0、1、2、3、4、5、6)

シラカンバ (スコア 0、1、2、3、4、5、6)

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

Exercise-Induced Hyperventilation Syndrome 患者情報シート

診断時年齢 才 推定発症年齢 才

性別 男性、女性

診断に至るまでの簡単な臨床経過

- 運動負荷テスト（不明、なし、あり；結果 ）
- その他（ ）

本症は、気管支喘息と誤認されることが多く、また喘息と合併する場合もあります。診断に至るまでの喘息治療が行われていた場合、その内容と量がわかればお書きください。また、本症の治療後の治療内容をお書きください。

症状についてお聞きます。

- 発作の誘因と思われる運動刺激や周囲の状況は？
（ ）
- 例、県大会を目指して中距離走の練習をしていていつも過呼吸を起こす。
- 過呼吸発作の頻度発作頻度（不明、毎日、週1回以上、月1回以上、年1回以上、年1回以下）

本症診断前の喘息治療内容と量

- 吸入ステロイド（不明、なし、あり； ）
- β 2刺激薬（不明、なし、あり； ）
- 内服ステロイド（不明、なし、あり； ）
- 抗ロイコトリエン拮抗薬（不明、なし、あり； ）
- テオファイリン内服（不明、なし、あり； ）
- 抗生物質の少量長期内服（エリスロマイシンなど）（不明、なし、あり； ）
- ゴレア（抗IgE抗体治療）（不明、なし、あり； ）

診断の鍵となった所見は何でしょうか。

- 運動時のみに出現（不明、なし、あり； ）
- 発作時のSpO₂が正常（不明、なし、あり； %）
- 過呼吸症状（テタニー、呼吸回数頻回）（不明、なし、あり； ）
- カブノメーター（呼気CO₂の測定）による発作時呼気CO₂の低下（不明、なし、あり； mmHg）
- 血液ガス検査（不明、なし、あり；動脈、静脈、pH O₂ CO₂ HCO₃⁻ BE AG ）
- メサコリンテスト（不明、なし、あり；結果 ）

本症治療後の喘息治療内容と量

- 吸入ステロイド（不明、なし、あり； ）
- β 2刺激薬（不明、なし、あり； ）
- 内服ステロイド（不明、なし、あり； ）
- 抗ロイコトリエン拮抗薬（不明、なし、あり； ）
- テオファイリン内服（不明、なし、あり； ）
- 抗生物質の少量長期内服（エリスロマイシンなど）（不明、なし、あり； ）
- ゴレア（抗IgE抗体治療）（不明、なし、あり； ）

治療とその後の経過をお教えてください。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

もしわかれば血液検査の結果もお教えてください

検査日 年 月 日

総 IgE (IU/ml)

特異的 IgE 抗体

ヤケヒョウヒダニ (スコア 0、1、2、3、4、5、6)

コナヒョウヒダニ (スコア 0、1、2、3、4、5、6)

ハウスダスト (スコア 0、1、2、3、4、5、6)

スギ (スコア 0、1、2、3、4、5、6)

ヒノキ (スコア 0、1、2、3、4、5、6)

ブタクサ (スコア 0、1、2、3、4、5、6)

シラカンバ (スコア 0、1、2、3、4、5、6)

() (スコア 0、1、2、3、4、5、6)

() (スコア 0、1、2、3、4、5、6)

- 患者への病態の説明はされましたか(いいえ、はい;)
- 薬物療法はしましたか(いいえ、はい; 薬名)
- 心理療法はしましたか(いいえ、はい)
“はい”の場合下のチェックボックスに☑をいれてください。

カウンセリング

リラクゼーション

行動療法

認知行動療法

箱庭療法

その他具体的に

()

心理療法の効果はいかがでしたか(著効、効果あり、変わりなし)

効果について詳しくお書きください

本症はスポーツに関連していましたか(はい、いいえ)

どんなスポーツをどれだけやっていますか

各都道府県大会出場程度

全国大会出場程度

オリンピック日本代表程度

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

難治性喘息 患者情報シート

り)

挿管歴はありませんか(不明、なし、あり)

難治喘息 (intractable asthma) の定義は

成人ではフルチカゾン吸入換算で、800 μ g/日以上と経ロステロイド薬(プレドニゾン換算 10mg/日以上を長期(1年以上)にわたり維持量として使用することが必要な症例である(喘息予防、管理ガイドライン 2009)

小児ではフルチカゾン吸入換算で、400 μ g/日以上プラスその他の治療を続けても、発作が月に 1 回以上起きる患者を最重症持続型としている(小児気管支ぜんそく治療、管理ガイドライン 2008)

診断時年齢 才

性別 男性、女性

診断に至るまでの簡単な臨床経過

発症年齢(推定)

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

これまでの生涯入院回数

- 1-4回
- 5-9回
- 10~99回
- 100回以上

先生が難治喘息と診断される前の1年間の入院回数(不明、なし、あり 回)

ICU(集中治療室)入院歴はありませんか(不明、なし、あ

症状についてお聞きます。不明、なし、ありのいずれかに○をしてありの場合は詳しくお書きください。

- 発作性の呼吸困難 (不明、なし、あり;)
- 発作頻度(不明、毎日、週1回以上、月1回以上、年1回以上、年1回以下)
- 発作の誘因と思われる刺激は?複数回答可
 - ◆ 天候の変化
 - ◆ 気道感染
 - ◆ 心理的負荷
 - その他
- 突然の症状軽快 (不明、なし、あり;)
- β 刺激剤への反応性 (不明、なし、あり;)
- その他()

診断に至るまでの喘息治療の内容と量

- 吸入ステロイド (不明、なし、あり;)
- β 2刺激薬 (不明、なし、あり;)
- 内服ステロイド (不明、なし、あり;)
- 抗ロイコトリエン拮抗薬 (不明、なし、あり;)
- テオファイリン内服 (不明、なし、あり;)
- 抗生物質の少量長期内服(エリスロマイシンなど) (不明、なし、あり;)
- ゾレア(抗IgE抗体治療)(不明、なし、あり;)

診断に至るまでの検査とその結果

- 呼吸機能検査 (不明、なし、あり;)
- メサコリンテスト (不明、なし、あり;)
- NO測定(不明、なし、あり; ppb)
- 運動負荷テスト (不明、なし、あり;)

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
 分担研究報告書

● 総 IgE (IU/ml)

● 特異的 IgE 抗体

ヤケヒョウヒダニ (スコア 0、1、2、3、4、5、6)

コナヒョウヒダニ (スコア 0、1、2、3、4、5、6)

ハウスダスト (スコア 0、1、2、3、4、5、6)

スギ (スコア 0、1、2、3、4、5、6)

ヒノキ (スコア 0、1、2、3、4、5、6)

ブタクサ (スコア 0、1、2、3、4、5、6)

シラカンバ (スコア 0、1、2、3、4、5、6)

() (スコア 0、1、2、3、4、5、6)

() (スコア 0、1、2、3、4、5、6)

● 末梢血好酸球数 (%) (不明、なし、あり;)

● 胸部 CT (不明、なし、あり;)

● 胸部レントゲン撮影 (不明、なし、あり;)

● 副鼻腔レントゲン撮影 (不明、なし、あり;)

● 上部消化管造影、pH モニター (不明、なし、あり;)

● その他 (なし、あり;)

脳機能障害によるもの

COPD の合併

喫煙

治療への低アドヒアランス

環境アレルゲンが多いこと

心理要因

その他()

その後の経過について自由にお書きください

治療

難治となった原因は何と推定されますか。複数回答可。喘息

予防、管理ガイドライン 2009 9 ページ チェックのこと

アスピリン喘息

Churg-Strauss 症候群

そのほか全身性血管炎

肺アスペルギルス症

副鼻腔-気管支炎症候群

アデノイド肥大

アレルギー性鼻炎

胃食道逆流症候群

免疫不全による易感染性

線毛機能障害 (immortile-chilia syndrome)

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
 分担研究報告書

その他難治性発作性気道閉塞疾患患者情報シート

診断時年齢 才 推定発症年齢 才

性別 男性、女性

診断に至るまでの簡単な臨床経過

症状についてお聞きします。不明、なし、ありのいずれかに○
 をしてありの場合は詳しくお書きください。

- 発作性の呼吸困難（不明、なし、あり; ）
- 発作頻度（不明、毎日、週1回以上、月1回以上、年1回以上、年1回以下）
- 発作の誘因と思われる刺激は？複数回答可
 - ◆ 天候の変化（不明、なし、あり; ）
 - ◆ 気道感染（不明、なし、あり; ）
 - ◆ 心理的負荷（不明、なし、あり; ）その他（ ）
- 突然の症状軽快（不明、なし、あり; ）
- β刺激剤への反応性（不明、なし、あり; ）
- その他（ ）

診断に至るまでの喘息治療の内容と量

- 吸入ステロイド（不明、なし、あり; ）
- β2刺激薬（不明、なし、あり; ）
- 内服ステロイド（不明、なし、あり; ）
- 抗ロイコトリエン拮抗薬（不明、なし、あり; ）
- テオフィリン内服（不明、なし、あり; ）

- 抗生物質の少量長期内服（エリスロマイシンなど）
 （不明、なし、あり; ）
- ゴレア（抗IgE抗体治療）（不明、なし、あり; ）

推定された原因、診断名

- Bronchomalacia
- Vascular sling
- Vascular ring（血管輪）
- 気管内腫瘍
- 気管支結核
- Spasmodic croup（痙攣性クループ）
- アレルギー性クループ
- その他

診断の鍵

治療

D. 考察

- VCD
- EIH
- 難治性喘息
- その他の発作性上気道閉塞疾患

の4疾患グループについて、詳細な情報シートを完成することができた。これを全国の医師に郵送や、インターネットホームページを通じて配布し、集計を行うことにより、PRODの詳細が明らかになるとと思われる。

E. 結論

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

PROD の4つの疾患グループについて経験豊かな医師の会議によって、詳細な臨床情報シートを完成することができた。これを全国の医師に配布し、結果を集計することで PROD の詳細が明らかになると思われる。

G. 研究発表

1. 論文発表
2. 学会発表

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他

難治性発作性気道閉塞障害の病態把握に関する研究班
難治性発作性気道閉塞障害の臨床症状と治療に関する研究

研究分担者 森澤 豊 けら小児科・アレルギー科 副院長
高知大学医学部小児科 臨床准教授

研究要旨

難治性発作性気道閉塞障害 (PROD) は疾患の病態を理解して的確に診断する事が重要で、診断に至ると理学的介入により、容易に症状の軽減を得られる。今回、PROD 31 例の傾向を検討し、診断の手がかりを分析した。その結果、本疾患は患者による呼吸器症状の訴えは一見強いが、理学所見の異常は軽微で、SpO2 正常例が大半であった。自覚症状と他覚的所見に乖離がみられる事、リラクセーションなどの理学的介入が奏功すること、何らかの心因的要因の関与の存在が確認できた。

A. 研究目的

vocal cord dysfunction (以下 VCD) などの難治性発作性気道閉塞障害 (PROD) の多くは心理的ストレスにより誘発される。PROD は適切な診断とリラクセーションなどの理学的介入により症状の軽減は容易であるが、難治性喘息や心身症と誤診されて、過度な喘息治療や、心理分析やカウンセリングが漫然と行われて、軽快しない例が多い。本疾患は未だ一般に認識されているとは言い難く、その啓蒙が必須である。今回、自験の PROD 症例の分析を行い、その傾向を分析した。

B. 研究方法

2005-2009 年度に発作性かつ難治の喘鳴・咳嗽・呼吸困難を主訴に受診し、外来でのリラクセーション指導で速やかに軽快した 31 例を PROD と診断した。PROD は過換

気症候群 (HVS) と VCD に大別でき、HVS は過呼吸、VCD は喘鳴・喉頭違和感などの上気道症状の存在で診断した。初診時に年齢、性別、呼吸困難・喘鳴の有無、当科受診までの経過、喘息既往、SpO2 値を確認し、治療介入後に心理的背景も調査した。

C. 研究結果

PROD 31 例の平均年齢は 21.4 ± 14.3 歳 (8 歳-53 歳) で、VCD 21 例 (男 5 女 16)、HVS 10 例 (男 3 女 7) であった。呼吸困難の訴えは 25 例 (VCD 17, HVS 8) あり、喘鳴は 10 例 (全て VCD) (吸気 7, 吸気+呼気 2, 呼気 1) に認めたが、SpO2 は全例 98%-100% であった。発症から当科受診までの日数は、VCD は数ヶ月以上の経過、HVS は数日以内であった。全例、受診時のリラクセーション指導が奏功した。喘息既往者は 22 例 (VCD 15 (71%) HVS 3 (30%)) であったが、6 例は

過去 10 年以上発作がなかった。喘息既往のある VCD の 13 例は当科受診前に吸入ステロイド(ICS)が使用されていたが、診断後 7 例で中断できた。前医で経口ステロイドがされていた 2 例も速やかに中断できた。全例で患者本人が自覚する何らかのストレスが確認できた。

D. 考察

今回の検討で、PROD は自覚的な呼吸困難の訴えや、咳嗽・喘鳴・呼吸回数などの重篤感は強いが、理学所見や SpO₂ 値は正常で、自覚症状と他覚的所見に乖離が顕著であった。またリラクセーションなどの理学的介入が奏功すること、何らかの心因的要因の関与の存在が共通していた。このような症例では、PROD を鑑別診断に入れるべきだと考えられた。PROD の診断・治療には本疾患の病態を理解し、理学的介入のテクニックの習得が重要であると考えられた。

論文発表

1. 森澤 豊、大矢幸弘、益子育代、石井徹二、渡辺博子、須田友子、河原秀俊、勝沼俊雄、赤澤晃、脇口宏：難治性の心因性喘息を疑われてきた vocal cord dysfunction の 1 例。日本小児科学会雑誌，106，763-765，2002.
2. 生越剛司、眞鍋哲也、阿部孝典、品原久美、森澤 豊：vocal cord

dysfunction (VCD) の 4 例。日本小児救急医学会雑誌 6，181-185，2007.

学会発表

1. 森澤 豊、大矢幸弘、益子育代、石井徹二、渡辺博子、須田友子、河原秀俊、勝沼俊雄、赤澤 晃：難治性心因性喘息を疑われてきた Vocal cord dysfunction の 1 例。第 38 回日本小児アレルギー学会（2001. 10，北九州）
2. 森澤 豊、木下真由美、堂野純孝、久川浩章、岡田泰助、脇口 宏、武市知己、采元 純、大矢幸弘、益子育代、赤澤 晃：vocal cord dysfunction の 2 例。第 11 回中国四国小児保健学会（2002. 6，高知）
3. 森澤 豊、森澤 弘：心因反応として呼吸器症状を発症したと考えられた自験例の臨床的検討。第 19 回四国小児アレルギー研究会（2007. 5，高知）

難治性発作性気道閉塞障害の病態把握に関する研究班
小児声帯運動障害の検討

分担研究者 守本倫子 国立成育医療センター耳鼻咽喉科

研究要旨

小児声帯運動障害 84 例を検討したところ、そのうち両側声帯麻痺 31 例（37%）、vocal cord dysfunction (VCD) 5 例（6%）であった。VCD は両側声帯麻痺と同様に喘鳴、呼吸困難症状が著しく、また 80% に Arnold-Chiari 奇形を伴っていた。VCD はまだ少ない症例で、あまり病態も知られていないが、心因性による例もあり、さらに病態の検討、分類が必要である。

A. 研究目的

難治性発作性気道閉塞障害の一つに分類される vocal cord dysfunction (VCD) は、paradoxical vocal cord movement (声帯奇異性運動) と呼ばれ、本来の声帯の動きとは逆に、吸気時に声帯が内転する疾患である。心因性などでは突然症状が認められるため、喘息発作と間違われることもあるが、中枢性疾患に付随していることも少なくない。本邦ではこの病態があまり知られていないため、発生頻度なども明らかではない。そこで、本研究では、小児声帯運動障害の発生頻度と特徴を検討し、さらに VCD との病態の比較を行った。

B. 研究方法

平成 14 年 4 月から平成 20 年 10 月までに成育医療センター耳鼻咽喉科を受診した声帯運動障害症例 84 例を対象とした。喉頭内視鏡所見をカルテおよび録画記録より再度見直し、後方視的に初診所見、症状、合併疾患について検討を行った。

（倫理的面への配慮）

本研究ではヘルシンキ宣言および疫学研究に関する倫理指針（平成 19 年文部科学省・厚生労働省告示第 1 号）、臨床研究に関する倫理指針（16 年厚生労働省告示第 459 号）を遵守して行われた。

C. 研究結果

1) 内訳

84 例中、両側声帯麻痺 31 例、一側声帯麻痺 26 例（右 3 例、左 23 例）、両側声帯外転不全 22 例、VCD 5 例であった。

2) 症状

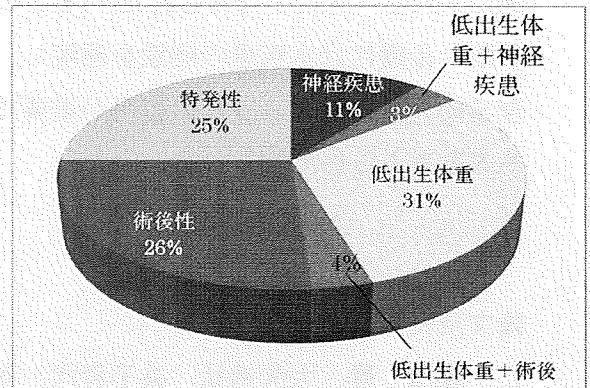
一側声帯麻痺では嘔声が最も多く、呼吸困難は認められなかった（表 1）。それに対し、両側声帯麻痺ではほとんどの症例で声帯が正中で

固定していたため、喘鳴、呼吸困難、接種障害を高率に呈していた。声帯外転障害では声帯が開くものの十分ではないため、喘鳴は呈するものの呼吸困難までは至らない症例が多かった。VCD では喘鳴、呼吸困難がほぼ 100% に認められた。

3) 合併疾患

一側声帯麻痺では 58% に心疾患の既往があった。両側声帯麻痺では 55% に低出生体重の既往があり、23% に水頭症などの神経疾患の合併頻度が高かった。VCD では 5 例中 4 例は Arnold-Chiari 奇形 II を合併していた。

図 1 声帯運動障害と合併疾患



D. 考察

小児の声帯運動障害の特徴は、両側性まひが多く、それらは循環器疾患、水頭症、染色体異常などの合併疾患が多いとされている。小児の気道そのものが成人と比較して狭いため、やや声帯の動きが悪くだけでも喘鳴などの症状が顕在化することも少なくない。また、特発性の麻痺例では、数年の経過で改善することもあるとされており、治療もこうした状況を鑑みてそれぞれの状態にあった治療方法が必要となる。

今回の検討から、VCD 症例は 5 例と例数が少ないものの、両側声帯麻痺よりも強く喘鳴や呼

吸困難を呈していることがわかった。VCDは脳幹圧迫、皮質または核レベルでの運動神経障害などの器質的要因と、心身症、ヒステリーなどの非器質的要因により生じるとされている。5例中4例に合併していたArnold-Chiari奇形Ⅱは小脳が脳幹を圧排する病態であり、脊髄髄膜瘤や水頭症を伴う症例でVCDや声帯麻痺を起しやすいとされている。また残り1例は運動部の活動中に必ず呼吸困難を生じており、難治性の気管支ぜんそくと誤って扱われていた例であった。

器質的要因によるVCDでは、診断も困難であることが多い。これは、吸気時に生じる声帯の内転が、両側声帯麻痺で声門部が狭窄しているも、強い吸気により胸腔内圧が高まることで声帯が声門下腔に引き込まれるベルスーイ現象と取り違えやすいためである。VCDでは、声帯は常に攣縮しており、吸気時には自発的に声帯が動いていることを注意深く観察する必要がある。治療も、後頭蓋窩減圧手術にて改善した、との報告もあるが、Arnold-Chiari奇形Ⅱ合併では、中枢性の呼吸障害もあるため人工呼吸器を離脱することが困難である。

非器質的要因によるVCDでは、心理的な発作が生じていないと内視鏡所見ではあくまでも正常である。ストレスを与えて症状が出た時に内視鏡検査を行わなければ所見を得ることができないため、家族や医療従事者など周囲の協力を得て発作を誘発させ、検査を行わなければならないところに困難があるだろう。

表2 VCDの要因

器質的要因
脳幹圧迫
皮質or上位運動神経障害
核or下位運動神経障害
運動失調
胃食道逆流（GER）
非器質的要因
作為的or詐病
心身症orヒステリー

E. 結論

小児声帯運動障害では、障害されている程度により喘鳴、嘔声、哺乳障害、呼吸障害などの症状が認められる。神経疾患を有する場合は、声帯麻痺とVCDの可能性があることが明らかになった。心因性によるVCDも1例あり、今後さらに病態の分類が必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

守本倫子：小児の声帯運動障害．喉頭 21, 2009, 98-101.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 声帯運動障害の程度と症状

	一側 N=26	両側 N=31	外転障害 N=22	VCD N=5
喘鳴	12(例) 46%	21 68%	21 95%	5 100%
呼吸困難	3 12%	26 84%	7 32%	5 100%
弱い泣き声	17 65%	9 29%	7 32%	0 0%
摂食障害	11 42%	23 74%	5 23%	3 60%
気管切開	1 4%	22 71%	2 9%	2 40%

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

分担研究者 井上 徳浩 近畿大学医学部小児科 講師

研究要旨

気管支喘息と鑑別が必要な疾患として、運動誘発性過呼吸が挙げられる。これまで難治性の喘息としてとらえられていた運動誘発喘息が、運動誘発性過呼吸と診断される手法については呼気中二酸化炭素濃度を測定することで診断は大幅に飛躍する。また本疾患の診断についてはこれまでの喘息の診断方法を大きく変更する必要はなく、系統的に診断を進め、発症時の症状を注意深く観察することで運動誘発性過呼吸の診断は可能である。

A. 研究目的

この難治性発作性気道閉塞障害の病態把握に関する研究としては、一般の医療施設では診療の機会が少ない疾患を、難治性喘息、Vocal cord dysfunction (VCD)、運動誘発性過呼吸、それら以外の発作性上気道閉塞の4つの疾患症候群にそれぞれ分類し、各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している。このうち運動誘発性過呼吸は必ずしもありふれた疾患ではなく報告例も少ない。しかしながら、そういった医師による経験の少なさから、この疾患が運動誘発喘息や難治性喘息といった診断を受けている可能性も考えられ、実際にはどれくらいの患者が存在するのかについては不明である。本研究における運動誘発過呼吸に関する分野では、正しい診断を導かれるように方向づけることを最終的な目標とし、疾患の認知を広めることによりこれまであまり報告されていない運動誘発性過呼吸の実態調査としての役割を担うものと考える。

B. 研究方法

日常診療に訪れる患者を研究対象とする。通常の気管支喘息として診断および治療を行う中で、難治性発作性気道閉塞障害を疑う患者に対して十分な病歴を聴取することを研究のきっかけとする。本疾患については現在のところ除外診断を進めていき、

症状発現時に特徴的な所見を見出すことが大切であるが、これまでその手法については具体的に示されていない。そこで、本疾患の診断方法を考慮しながら研究を進めていくこととする。特に運動誘発喘息との鑑別が重要になってくるが、最終的には負荷試験により誘発される症状の観察が重要となるが、気管支喘息を有するかどうか、またそれとオーバーラップしているかどうかということについても考えられるが、それらについてのデータは国内外を通じて現在のところ報告されていないことからそれらについても考えることとする。

なかでも酸素飽和度の低下が起こらないような発作性の呼吸困難を有する患者については注意すべき存在であると考え。症例数の多い疾患ではないために一例一例の入念な症状発現時の観察が有用である。

（倫理面への配慮）

通常診察の中で行うものとし、このうち負荷試験などには症状発症時の説明を事前に行い、それに対処することを説明し、了承していただいた。

また、データの使用については、個人名が特定されない形での使用とすることを説明し、本人あるいは家族からデータ使用に関する同意を得るように配慮した。

C. 研究結果

本研究においては対象となる患者を模索すべく、データ採取を行った。それには肺機能検査、NO測定器による呼気中NOの測定、さらには呼吸困難時における呼気中二酸化炭素濃度の測定により過換気が生じていないかどうかについてもチェックすることで運動誘発性過換気の診断を既存の検査方法を使用することにより系統だったものにできることを考慮した。

具体的な方法としては、運動時における呼吸困難や喘鳴の患者が受診した際に、通常の喘息で行われる診察及び検査を行うが、それらの症状を有するにもかかわらず、発作性気道閉塞障害の原因が気管支喘息に合致しない場合には、気道過敏性の亢進を評価するためにメサコリン負荷試験を行う。ここで患者の呼吸困難が運動時だけのものであり、気管支喘息に関する所見が得られない場合には、運動負荷試験により運動による負荷をかける必要がある。このとき、一般的な負荷試験強度では十分な負荷とは言えないようなスポーツ選手である場合には検査室のトレッドミルだけでなく、実際の発作の良く起こる状況を再現するような形での負荷試験を可能な限り考慮する。このとき思春期の患者のなかでは一流の選手として活躍していることもあることから、通常のトレッドミルによる負荷強度と負荷時間によって十分な負荷が行われているかどうかを本人を含めてチェックする必要がある。それらの結果が気管支喘息に合致しないような場合には、負荷試験による発作性気道閉塞障害の様子を注意深く観察することである。この時に可能であればスパイロメーターによる症状発現時の呼吸機能検査が測定できればよいが、検査室以外での負荷試験では困難なことも予想されることから、不可能である場合には、ピークフローや呼気中二酸化炭素などの可能な所見をとることも重要である。もちろん呼吸困難時の症状、所見については重要な判断材料となりえることもある。

D. 考察

気管支喘息は小児気管支喘息診療・管理ガイドラ

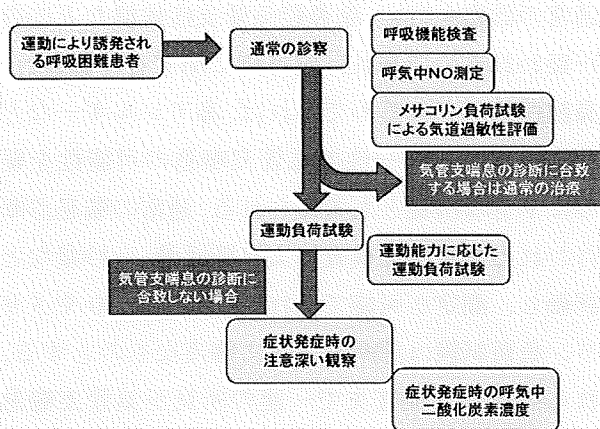
インが出版され、すでにこれまで何度も改訂も行われていることから、現在の治療は問題なく行われるように印象付けられるが実際には難治喘息といわれる児が存在する。その中で難治性発作性気道閉塞障害として考えられる疾患を4つの疾患症候群にわけて調査研究とするものである。

運動誘発喘息はこれまでのところ気管支喘息の一部としてとらえられ、これまで気管支喘息の治療をもとに行われている。しかしながら同じように運動時に生じる運動誘発性過呼吸は運動誘発喘息に比べてその報告数は少なく、認知度も低いために診断方法についてもはっきりしたものがないのが現状である。ここで、実際の診断を例にとりその手順を考えてみる。

運動誘発喘息と運動誘発性過呼吸では、患者の主訴としては運動時の呼吸困難であることが考えられ、入念な病歴の聴取から発作性に起こる呼吸困難がどのような状況で起こるのかとらえる必要がある。とりわけ、寒冷な気候や乾燥した空気の影響を受ける点が気づかれているなら明確にしておくことと気道過敏性の存在を示唆する事項である。続いて、通常の診察を行い、副鼻腔気管支症候群などの存在が疑われるのであれば副鼻腔に関する評価を行う。鼻腔所見がとれるのであれば、鼻アレルギーなどの存在はアレルギー性の気管支喘息の可能性を疑うのに十分な所見とも考えられる。通常の喘息診断で行われる呼吸機能検査により肺活量、一秒量などを評価し、測定が可能であれば呼気中のNOやメサコリン負荷試験は診断をさらに確実なものとする。これら病歴から検査まで一連の所見が気管支喘息に合致する場合には小児気管支喘息診療・管理ガイドラインをもとにして治療ステップを考慮した治療を開始する。ここまでにいて気管支喘息に合致しない検査結果であり、かつ、運動時に限定した発作性の呼吸困難である場合には、自転車エルゴメーターやトレッドミルを用いた運動負荷試験を行う。ここで運動誘発喘息および運動誘発性過呼吸の両方で考えられることは、中高生のスポーツ選手の場合には、運動能力が非常に高い場合も考えられ、既存の負荷試験に記載されている運動負荷では十分な

負荷を与えられていない場合も考えられる。そのような場合には、最初に聴取した病歴の部分と比べることにより、それ以上の運動強度を加えるのかどうかについて考慮する。運動負荷試験による負荷でも呼吸機能に変化を及ぼさないような場合、当事者と話し合うことでさらに負荷をかけ検査を継続するかどうかであるが、運動により運動誘発喘息の基準を満たさないまでも、一定の呼吸機能の低下が認められる場合には運動誘発喘息として治療を開始し、経過を観察しても良いと思われる。しかしながら、気管支喘息に合致しない場合には季節や湿度、発作性の症状が発現した状況にできるだけ合わせるなどしてさらなる負荷試験をおこない、症状発現時にできるだけ注意深く観察できるようにするのが良い。このとき、症状発現時に呼気中二酸化炭素について測定すると、運動誘発性過呼吸の診断についてはほぼ確実な手順となる。もし呼気中二酸化炭素を測定することが不可能な場合でも、助産婦の手や四肢末端の症状などから診断を行うことが可能となる。これまでの手順を（図1）に示す。

図1



このようにして診断手順を系統的に行うことにより、スポーツマンにおける運動誘発喘息であっても、運動誘発性過呼吸であっても診断を確実にでき、これには呼気中二酸化炭素濃度を測定するところまでは必ずしも特殊な検査を必要とせず、通常の喘息診断を注意深く進めることにより確実にいくことが可能である。

通常の診療で行うとしても、運動誘発喘息や運動

誘発性過呼吸の診断を行うには通常予約検査であることが考えられるが、学業のことを考慮すると、検査は圧倒的に夏休みに行われがちである。これまでのところ、状況を整理し、診断を進めるうえで夏に行うことを否定するまでには至らないが、被験者との面談を繰り返すことにより、発作性の症状が起こりえる状況にできるだけ合わせて検査を行うのはいうまでもないが、仮にその時点で起こらなかったとしても、運動誘発喘息であれば通常の喘息治療を行いながらの経過観察を、運動誘発性過呼吸を疑う場合には不投薬での経過観察に入ればよいと考えられ、再現性を考慮してさらなる検査を行うように考慮する。

今回の研究により、運動誘発性過呼吸の実際の患者数の把握というところまで調査を及ぼすことは困難であると考えに至った。なぜなら、まずこの疾患が広く認知されるということが今を持ってもまだ必要であるということが第一にいえる。さらに、疾患を診断するには注意深い症状発現時の観察が必要であり、さらには未だ一般の診察室には普及していない呼気中二酸化炭素濃度の測定などが必要であるから、たとえその測定ができる環境であっても、症状発現時に測定することができるかどうかは意図して測るようにしなければ困難である。しかしながら、負荷試験などで症状を予測できるような状況はその限りではなく、今回示したように注意深く鑑別を行っていくことで診断は可能であり、そのように考えると診察者の鑑別診断を行う際にそれを意識した病歴の聴取と、鑑別診断内に運動誘発性過呼吸が存在することが最も正確な診断をおこなうためには必要なことであると考えられるために、今後、さらに難治性発作性気道閉塞障害という症状への対処をより有用なものにするためには疾患の認知度を上げるようにすることが大切であると考えられる。

E. 結論

運動誘発性過呼吸は難治性発作性気道閉塞疾患の一つとして考えられ、その疾患概念は未だ一般に広く認知されていない。本疾患は運動時に特異的なも

のであることから、運動時の発作性呼吸困難を診察した場合には運動誘発喘息との鑑別が重要となる。診察をすすめるうえで、通常の喘息診断における検査所見に合致しない場合には、十分な対応ができる体制で注意深く負荷試験を行い、発作性の呼吸困難が認められた際の呼気中二酸化炭素濃度により過呼吸が生じていないかどうかを判断することにより、本疾患を診断あるいは除外することが可能である。また、今後はこれらの方法を用いることにより、どれくらいの患者が存在するのかを調べる必要がある。そのためには、本疾患をしっかりと認知していただくことにより、運動誘発喘息と混同されることなく診断されるようにしていくように心がけねばならない。

G. 研究発表

1. 論文発表（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）
該当なし
2. 学会発表
該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得
予定なし
2. 実用新案登録
予定なし
3. その他

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
大矢幸弘 二村昌樹 森澤豊 守本倫子 井上徳浩 野村伊知郎	難治性発作性気道閉塞障害の診断の手引き	大矢幸弘	難治性発作性気道閉塞障害の診断の手引き		東京	2010	4
大矢幸弘 吉田幸一	小児のアレルギー疾患の有病率は	秋山一男	EBMアレルギー疾患の治療2010-2011	中外医学社	東京	2009	198-203

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
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	21	98-101	2009
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「患者の取り組み」	小児科	50	575-582	2009
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	1355-1361	2009
森澤 豊	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「小児の症候群」	72巻増刊	421	
守本倫子	喉頭・気管挿取	JOHNS 耳鼻咽喉・頭頸部画像アトラス	26	448-449	2010

