

図1 世界における喘息のガイドラインの変遷

表 ガイドラインによる違い

A) 重症度分類の違い (喘息症状に関して)

	間欠型	軽症持続型	中等症持続型	重症持続型
JPGL2008	数回/年	≥ 1回/月	≥ 1回/週	毎日
GINA2006	< 1回/週	≥ 1回/週	毎日	毎日
EPR-3 (2007)	≤ 2回/週	> 2回/週	毎日	1日中

B) 吸入ステロイド薬の用量設定の違い

JPGL2008 (6~15歳)	ステップ2	ステップ3	ステップ4
FP (μg/日)	100	100~200	200~400

EPR3 (5~11歳)	低用量	中用量	高用量
FP (μg/日)	100~200	>200~400	>400

症状は減少していたことから²⁾、より早期からの介入は患児ならびに保護者の QOL 改善という観点だけからも有益であると考えられる。

2. ICS ならびに吸入長時間作用性β刺激薬 (LABA) の位置付け

EPR や GINA では ICS が長期管理薬の第一選択薬となっているが、JPGL ではより早期から治療を開始するために、ステップ2では必ずしも ICS が第一選択薬にはなっておらず、乳幼児ではむしろロイコトリエン受容体拮抗薬 (抗 LT 薬) が重視されている点も特徴的である。このことに関しては、最近欧

米から出された PRACTAL でも同様の傾向にある。さらに、JPGL では ICS の用量もステップごとにみると EPR や GINA よりも低めに設定されているが (表-B)、治療ステップが1段ずれていることを考慮すると、いずれのガイドラインにおいても重症度と ICS の用量設定に大きな違いはないと考えられる。

また、LABA の位置付けも、EPR や GINA では「低用量の ICS で無効例に LABA を追加する」ことが原則になっているが、上記のように JPGL での中用量が EPR や GINA の低用量に相当するため、

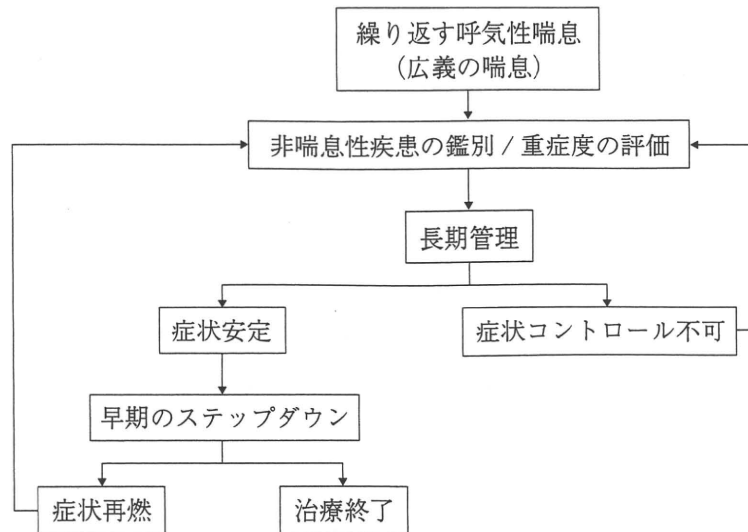


図2 喘息のある乳児へのアプローチ⁵⁾

JPGLにおけるLABAの位置付け(ステップ3の追加治療以上)は妥当なものと思われる⁴⁾。一方、本邦でしばしば用いられている貼付 β 刺激薬の長期管理薬としての有効性と安全性については、さらなるエビデンスが求められる。

3. 乳幼児喘息

EPRならびにGINAは最近まで(EPR:2007年,GINA:2009年),乳幼児喘息に関する対応を明記してこなかった。この背景には、低年齢層におけるエビデンスが十分になかったことによるが、一方でJPGLではより実際的な方法として2002年より「乳児喘息」という章を設けるなど、低年齢児の喘息に特別な注意をはらってきた。そのなかでも、初期のJPGLでは、乳児喘息であっても「正しく診断して治療する」というスタンスをとっていたが、その後この年齢層では早期からの診断は必ずしも容易ではなく、一方で早期からの介入が必要であろうとの判断で、JPGL2005からは「喘息を広義にとらえてより早期から治療介入する」というように乳児喘息に対するスタンスを大きく変更した。しかし、その結果としてovertreatmentやundertreatmentの頻度が増加する危険性が

あるが、図2に示すようなフローチャートに従った対応を行うことで回避可能と思われる⁵⁾。

II. 今後の問題点

1. コントロールレベルによる長期管理

長期管理を行ううえでの目安として「コントロールレベル」を用いることが、世界的な流れになってきている(図3)。一方、JPGL2008では依然として重症度に基づく治療管理を推奨している。その背景には、重症度は個人に固有のものであって時間とともに大きく変化しないのに対して、コントロールレベルは短期間で変化するものであり、長期的な観点からの管理がより望ましいと考えるJPGLとしては、重症度による管理がより適切との考えがあると思われる。しかし、実際的な面からは、短期間のコントロールレベルを評価して治療内容をその都度変更した方が簡便であろう。一方、コントロールレベルは一般的にはAsthma Control Testなど問診票によって評価するために、患児や家族の主観に影響を受ける可能性があり、また気道過敏性や気道炎症の程度を十分に反映するとは言いがたい。そのため、ステップアップにはコ

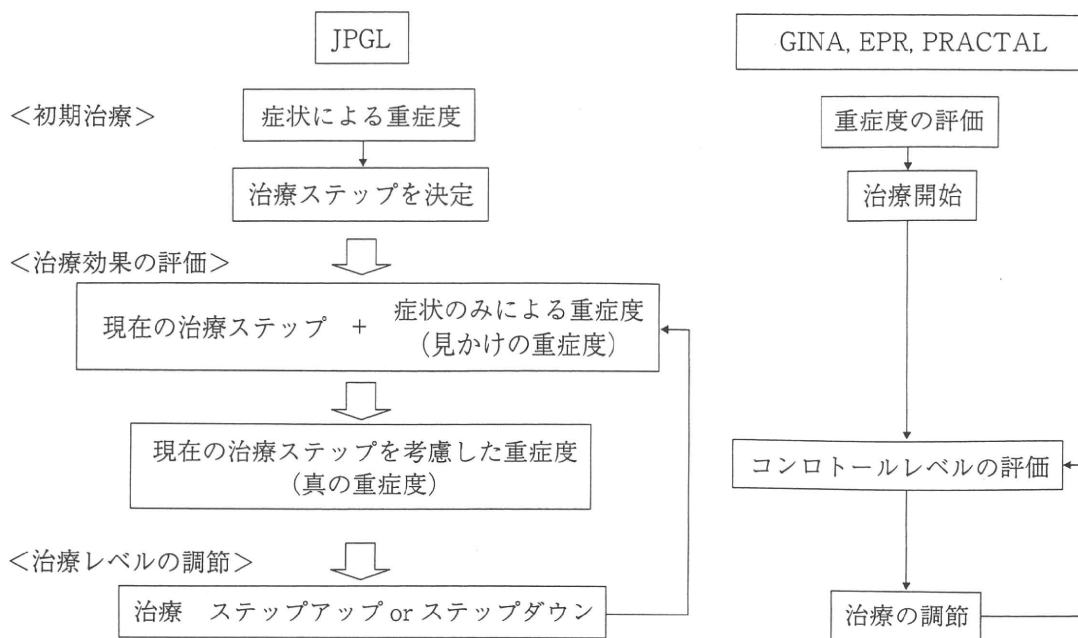


図3 ガイドラインにおける治療の流れ

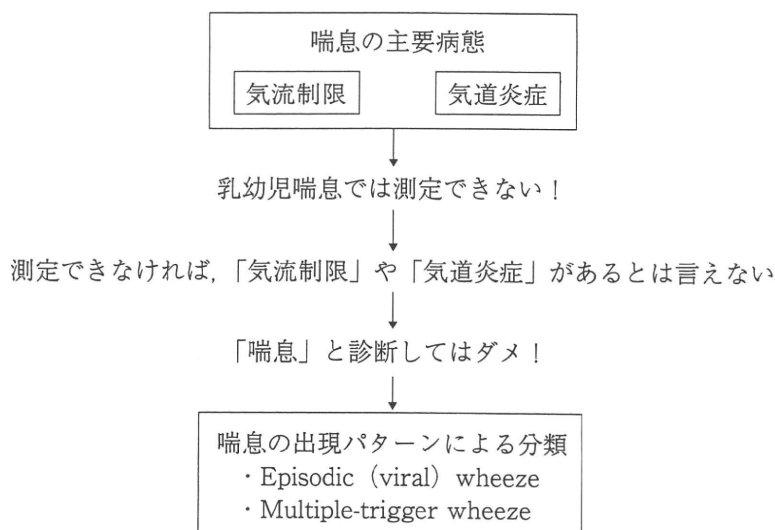


図4 欧州呼吸器学会による乳幼児喘息に対する見解⁶⁾

ントロールレベルを参考にし、ステップダウンには重症度を考慮して行うことが、よりきめ細かい長期管理につながると思われる。

2. 乳幼児喘息の診断

図4に示すように、喘息の基本病態は気道狭窄と気道炎症であるが、一般的な施設では乳幼児におけるこの両者を測定することはできない。そのために、欧州呼吸器疾患学会(ERS)は「乳幼児では喘息という病名は用いない」で、喘鳴の出現パターンによって

「episodic (viral) wheeze」か「multiple-trigger wheeze」のどちらかと呼ぶように提唱している⁶⁾。しかし、一度どちらかのタイプに分類されたとしても、1年後には寛解したりほかのタイプに移行したりすることが示されており⁷⁾、このような分類の有用性についてはさらなるエビデンスが必要であろう。また、この時期の急性発作に経口ステロイド薬が無効であるとの報告もあり⁸⁾⁹⁾、今後発作時対応に関しても乳幼児と学童を分け

て考えた方がよいのかもしれない。

🌀 おわりに

今までのガイドラインの役割は、まず喘息死を減らすことであり、次に患児ならびに家族のQOL改善であった。前者は小児喘息に関して言えばほぼ達成され、後者に関して長期入院例がほとんどいなくなった事実から見てかなり達成されてきたものと思われる。今後は、JPGL2008が治療目標のひとつとして掲げている「最終的には寛解・治癒を目指す」ことになるであろうが、そのためには今後さらに集学的な大規模研究によるエビデンス作りが必要であろう¹⁰⁾。

文 献

- 1) 足立 満他：本邦における喘息のコントロールと管理の変化—2000年度と2005年度の喘息患者実態電話調査 (AIRJ) より. アレルギー 57: 107~120, 2008
- 2) Guilbert TW et al : Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for

- asthma. N Engl J Med 354 : 1985~1997, 2006
- 3) Bisgaard H et al : Intermittent inhaled corticosteroids in infants with episodic wheezing. N Engl J Med 354 : 1998~2005, 2006
- 4) 足立雄一：気管支ぜんそくの治療 ステロイド+長時間作動型 β_2 刺激薬合剤使用の適応. 小児内科 41 : 1457~1461, 2009
- 5) 足立雄一：乳児喘息の実態, 診断, 治療. 日本小児アレルギー学会誌 20 : 27~32, 2006
- 6) Brand PL et al : Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children. Eur Respir J 32 : 1096~1110, 2008
- 7) Schultz A et al : The transient value of classifying preschool wheeze into episodic viral wheeze and multiple trigger wheeze. Acta Paediatr 99 : 56~60, 2010
- 8) Oommen A et al : Efficacy of a short course of parent-initiated oral prednisolone for viral wheeze in children aged 1~5 years : randomised controlled trial. Lancet 362 : 1433~1438, 2003
- 9) Panickar J et al : Oral prednisolone for preschool children with acute virus-induced wheezing. N Engl J Med 360 : 329~338, 2009
- 10) Bisgaard H et al : Long-term studies of the natural history of asthma in childhood. J Allergy Clin Immunol 126 : 187~197, 2010

☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆

特集II アレルギー疾患と環境因子

アレルギー疾患と 環境因子の疫学*

板澤 寿子**

足立 雄一**

Key Words : allergic diseases, epidemiology, environmental factors, hygiene hypothesis

環境因子の関与

はじめに

小児におけるアレルギー疾患の動向は、世界標準の間診票を用いて過去12か月間の有症率を調べたInternational Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)の結果からみることができる。そのなかで、アレルギー疾患の有症率が民族的に同一な対象(東西ドイツなど)においても異なることから、アレルギー疾患の発症や進展に種々の環境因子が関与していると考えられる。また、この調査はすでに3回行われ、そのうちの1回目(主に1994~95年)と3回目(主に2002~03年)の結果を比較すると、先進国においては、喘息の有症率は高値で推移しているか、やや低下傾向にあるのに反して、アトピー性皮膚炎の有症率はいまだ増加傾向にあり、アレルギー性鼻結膜炎ではその中間の傾向を示しており²⁾、疾患によっても影響の受け方が異なっている可能性も示唆される。わが国においては、西間らが西日本の同一地域で同一の間診票を用いて行った調査において、過去20年間で喘息の罹患率は2.1倍に増加し、現在では34.2%の子どもたちがなんらかのアレルギー疾患に罹患していることが示されている³⁾。本稿では、アレルギー疾患と環境因子の関係について疫学データを中心に概説する。

アレルギー疾患への環境因子の関与は、そのメカニズムとして自然免疫あるいは獲得免疫を介するものがあり(図1)、またその作用として促進的あるいは抑制的に働くものがある(図2)。

1. 衛生仮説

1989年にStrachanは、枯草熱の発症が家族構成人数ならびに家庭内の子どもの数と負の関係にあるという後方視的な疫学研究結果より、家庭内での衛生状態の改善と感染機会の減少がアレルギー疾患発症率の増加につながるとする、いわゆる「衛生仮説」を提唱した⁴⁾。その後、1,000名以上の子どもを対象としたコホート研究においても、1人以上の年長の兄弟姉妹がいることや生後6か月以内から保育施設に預けられていることが6~13歳の時点での喘息発症に対して抑制的に働くことが示された⁵⁾。そのメカニズムとして、年長児の多くいる家庭に育つことや出生後早期から保育施設に預けられることによって感染の機会が増し、その結果免疫発達の初期段階でTh1優位へと誘導されることでTh2優位のアレルギー疾患の発症が減少すると考えられる(図3)。しかし、アレルギーの家族歴のある子どもを出生時から5歳までフォローした研究で、乳児期のライノウイルスやRSウイルスによる気道感染症がその後の喘息発症のリスクになるとの報告⁶⁾などから、感染源のなかでもウイルス感染が抑

* Epidemiological findings showing the influence of environmental factors on allergic diseases.

** Toshiko ITAZAWA, M.D., Ph.D. & Yuichi ADACHI, M.D., Ph.D.: 富山大学医学部小児科学教室〔〒930-0194 富山市杉谷2630〕; Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, University of Toyama, Toyama 930-0194, JAPAN

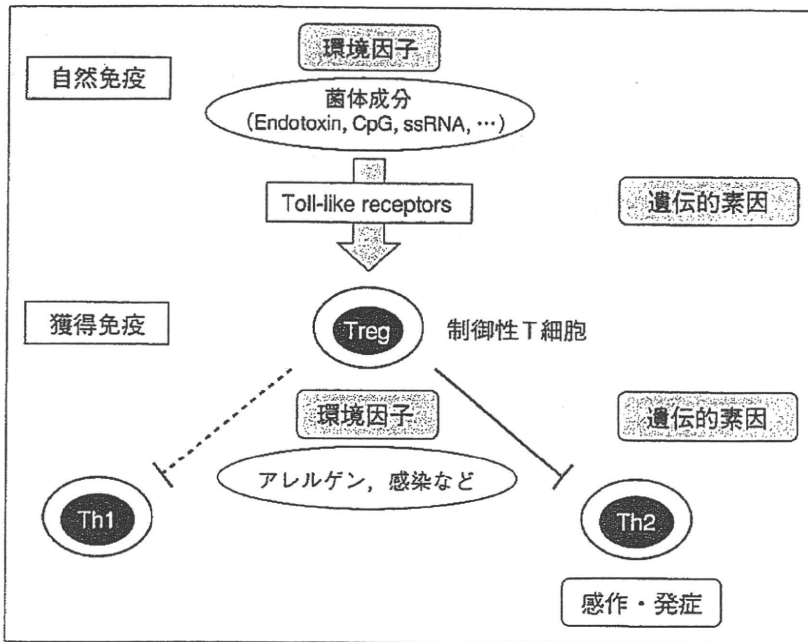


図1 衛生仮説における自然免疫と獲得免疫の関与

制的に働くかどうかは明らかではない。一方、細菌感染の関与については、塵中のエンドトキシン(細菌の菌体成分の一つ)量が高いヨーロッパの家畜舎の近くで育てられた子どもにおけるアレルギー疾患の罹患率は、一般家庭で育った子どもよりも低く⁷⁾、また子どものベッドマットレス中のエンドトキシン量がアレルギー疾患の発症と負の相関にあることが報告されており⁸⁾、菌体成分がアレルギー疾患発症に対して抑制的に働くと考えられる。エンドトキシンは、自然免疫における病原体認識に必須な受容体、Toll-like receptor (TLR)の一つであるTLR4を介して認識され、家畜舎の近くで育った子どもの末梢白血球におけるTLR4やCD14(エンドトキシンの受容体の一つ)のRNA発現量は一般家庭で育った子どもより有意に高く、その母親が妊娠しているときの菌体曝露の程度と相関していることも明らかとなり⁹⁾、胎児期からの菌体成分への曝露がアレルギー発症予防に関与していると考えられる。

衛生状態の改善によって出生早期からTh2優位の状態になることが先進国でアレルギー疾患が増加した理由と考えると、Th1優位の疾患はむしろ減少傾向にあることが想像される。しかし、実際には、I型糖尿病、多発硬化症、クローン病

などのTh1優位な疾患の罹患率も先進国では増加していることが明らかとなり¹⁰⁾、衛生仮説をTh1/Th2バランスだけで説明することが困難となった。そこで、Th1/Th2細胞を含めた活性化T細胞の機能をコントロールする制御性T細胞が注目されている。制御性T細胞は、坂口らがCD4⁺CD25⁺T細胞として報告して以来多くの研究が進み、そのマスター遺伝子であるFOXP3の遺伝子異常によって多発性の自己免疫性疾患などを発症するimmunodysregulation, polyendocrinopathy and enteropathy, X-linked (IPEX)症候群では重症湿疹や高IgE血症などを高頻度に認める¹¹⁾。そして、前述のTLR2を介したシグナルが、直接制御性T細胞を活性化させたり¹²⁾、樹状細胞を介して制御性T細胞の誘導に関与していること¹³⁾も明らかとなってきている。

2. 室内環境

近年、日本を含めた先進国において住宅の気密化が進み、それとともにペットを屋内で飼う機会も増え、そのためにチリダニやペットアレルゲン量が増加し、結果として感作される個体の割合が増えたこともアレルギー疾患増加の一因と考えられる。室内塵中のダニアレルゲン量が多い家庭の子どもでは、ダニへの感作や喘息発症の率が高いことが報告されている¹⁴⁾。しかし、

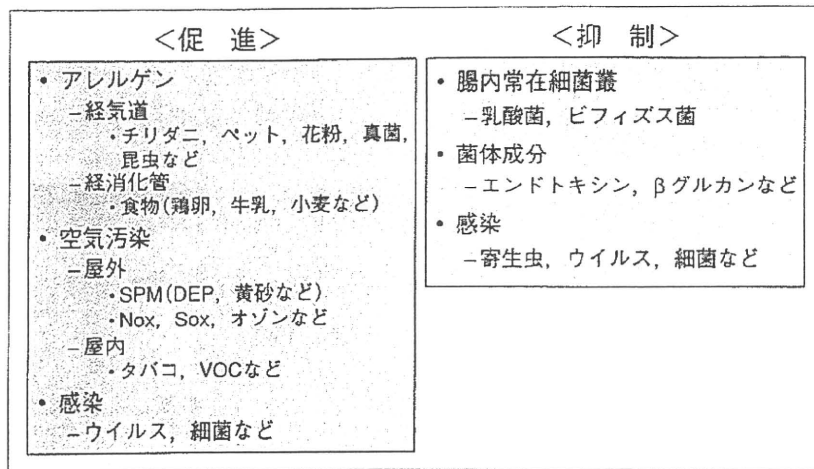


図2 環境のアレルギーへの関与

SPM：浮遊粒子状物質，DEP：ディーゼル車排ガス粒子，NOx：窒素化合物，SOx：硫黄化合物，VOC：揮発性有機化合物

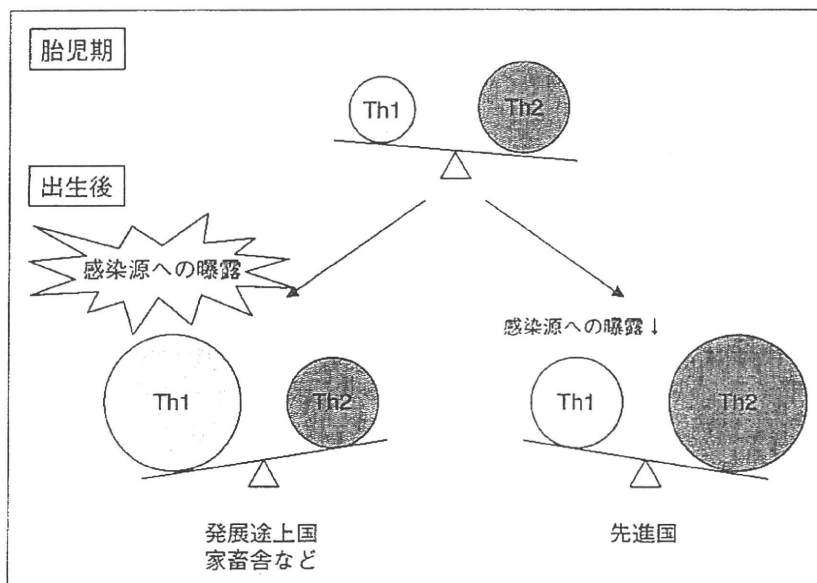


図3 Th1/Th2バランスと衛生仮説

最近の調査では、アレルゲン量と感作(あるいは発症)との間には直線的な正の相関関係は認められず、むしろベル型を呈することが示された。ダニの主要アレルゲンの一つであるDer p 1 量がかなり高い環境(>23.4μg/家屋塵1g)で育った子どもは、より低いダニ濃度の中で育った子どもに比べて感作ならびに喘息発症の頻度が有意に低いことが報告されている¹⁵⁾。さらに、ネコでも同様な結果が得られ、ネコの主要アレルゲンであるFel d 1 が高濃度の家庭で育った子どもではネコに感作される率が低い反面、Fel d 1 特異

的IgG4値が高値を示し、このアレルゲン特異的IgG4がblocking抗体として働いている可能性がある¹⁶⁾。ただ、ヨーロッパでの研究のメタ解析で、アレルギー疾患患者のいる家庭や高い教育を受けた両親の家庭ではイヌやネコを飼育する率が低いとの結果もあり¹⁷⁾、今後、疫学調査を行う上で注意が必要であろう。

一方、環境整備の効果については、アレルギーの家族歴がある子どもに対して妊娠中から生後1歳までハウスダスト、ペット、タバコに対する環境整備を行った結果、7歳の時点で環境整備群

では対照に比べて喘息を発症した子どもの割合は少なかったとの報告がある¹⁸⁾。また、室内アレルゲン量を減少させる効果のあると考えられる塩素系漂白剤を用いて週1回以上掃除をしている家庭で育った子どもとそうでない子どもを比較すると、10~13歳の時点で喘息や皮膚炎の罹患率ならびにダニなどの室内アレルゲンへの感作が少なかったが、気管支炎を繰り返す率はむしろ高かったとの報告があり¹⁹⁾、環境整備を行う際には効果とともに安全性にも注意を払うべきであろう。

3. 屋外環境

妊娠中²⁰⁾や出生早期²¹⁾に大量のシラカバ花粉に曝露されたスウェーデンの子どもにおける4~5歳の時点でのシラカバへの感作やアレルギー疾患の発症が、花粉飛散量が少なかった年の同一時期に出生した子どもに比較して高率であるとの報告から、胎児期からすでに感作が起りうる事が示されている。一方、工業化が進み、車社会への転換が加速するにつれて、大気汚染によってもアレルギー疾患の罹患率が増加している。ドイツで行われた調査では、交通量の多い幹線道路からの距離が近い家に住んでいる子どもの方が、アレルゲンに感作されている率やアレルギー疾患の罹患率が高く、これには浮遊粒子状物質(SPM)や窒素酸化物(NOx)の関与が示唆されている²²⁾。このような効果は、空気汚染物質が局所で酸化ストレスを生じることで直接気道を障害して喘息の発症に寄与するばかりでなく、アジュバンドとして機能することでアレルゲンへの感作を高めていると考えられる²³⁾。国内でもスギ花粉が多い日光(栃木県)において、ディーゼル車の多く通る沿線の住民と通行量が少ないところの住民とでは、スギ花粉飛散量が同程度であっても前者の方が花粉症患者が多いことが報告されている²⁴⁾。

4. 遺伝と環境の相互作用(gene-environment interaction)

環境への反応は個体の遺伝的背景によって異なることが明らかになってきている。エンドキシンの受容体の一つであるCD14のプロモーター領域の遺伝子多型(CD14/159 C to T)に着目して、居間の床から採取した室内塵中エンドトキシン

濃度と5歳の時点でのアレルギー疾患発症を調査した結果では、この遺伝子多型のうちCCタイプのもので塵中エンドトキシン濃度と主要アレルゲンへの感作の間、ならびに塵中エンドトキシン濃度とアトピー性皮膚炎発症の間でともに負の相関が認められたが、他のタイプ(CTやTT)ではそのような関係は認められなかった²⁵⁾。一方、762名を対象とした出生時からのコホート研究では、家庭でのイヌの飼育が2~3歳の時点での皮膚炎に抑制的に作用し、その効果は上記の遺伝子多型のうちCTやTTタイプを持つ子どもでより顕著であったと報告しており²⁶⁾、まったく逆の結果となっている。これについては、後者ではアレルギーの家族歴を有する子どもを対象としているのに対して前者では特に制限を設けていなかったことから、対象の背景の違いが今回の差につながった可能性も考えられる。また、IL-10遺伝子の多型の違いによってダニアレルゲンに対する反応性が異なり、ある遺伝子型では室内塵中のダニアレルゲン濃度が高いほどダニ特異的IgE値が高値を示すのに対し、他の遺伝子型ではむしろダニ特異的IgE値が低くなるというまったく逆の反応を呈することが明らかとなっている²⁷⁾。このように、環境が個体に与える影響を検討する際には、遺伝的な背景も考慮に入れる必要がある。

おわりに

今までの疫学調査によって、環境がいろいろな局面でアレルギー疾患の発症に関与していることが明らかとなった。今後は、その成果をいかに実際の臨床に還元していくかが課題である。

文 献

- 1) The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema : ISAAC. *Lancet* 1998 ; 351 : 9111.
- 2) Asher MI, Montefort S, Bjorksten B, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood : ISAAC Phases One and Three repeat

- multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006 ; 368 : 733.
- 3) Nishima S, Chisaka H, Fujiwara T, et al. Surveys on the prevalence of pediatric bronchial asthma in Japan : a comparison between the 1982, 1992, and 2002 surveys conducted in the same region using the same methodology. *Allergol Int* 2009 ; 58 : 37.
 - 4) Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ* 1989 ; 299 : 1259.
 - 5) Ball TM, Castro-Rodriguez JA, Griffith KA, et al. Siblings, day-care attendance, and the risk of asthma and wheezing during childhood. *N Engl J Med* 2000 ; 343 : 538.
 - 6) Kusel MM, de Klerk NH, Kebabdz T, et al. Early-life respiratory viral infections, atopic sensitization, and risk of subsequent development of persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2007 ; 119 : 1105.
 - 7) Riedler J, Braun-Fahrlander C, Eder W, et al. Exposure to farming in early life and development of asthma and allergy : a cross-sectional survey. *Lancet* 2001 ; 358 : 1129.
 - 8) Braun-Fahrlander C, Riedler J, Herz U, et al. Environmental exposure to endotoxin and its relation to asthma in school-age children. *N Engl J Med* 2002 ; 347 : 869.
 - 9) Ege MJ, Bieli C, Frei R, et al. Prenatal farm exposure is related to the expression of receptors of the innate immunity and to atopic sensitization in school-age children. *J Allergy Clin Immunol* 2006 ; 117 : 817.
 - 10) Bach JF. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. *N Engl J Med* 2002 ; 347 : 911.
 - 11) Foley SC, Prefontaine D, D'Antoni M, et al. Images in allergy and immunology : regulatory T cells in allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 2007 ; 120 : 482.
 - 12) Suttmuller RP, den Brok MH, Kramer M, et al. Toll-like receptor 2 controls expansion and function of regulatory T cells. *J Clin Invest* 2006 ; 116 : 485.
 - 13) Dillon S, Agrawal S, Banerjee K, et al. Yeast zymosan, a stimulus for TLR2 and dectin-1, induces regulatory antigen-presenting cells and immunological tolerance. *J Clin Invest* 2006 ; 116 : 916.
 - 14) Sporik R, Holgate ST, Platts-Mills TA, et al. Exposure to house-dust mite allergen (Der p I) and the development of asthma in childhood. A prospective study. *N Engl J Med* 1990 ; 323 : 502.
 - 15) Tovey ER, Almqvist C, Li Q, et al. Nonlinear relationship of mite allergen exposure to mite sensitization and asthma in a birth cohort. *J Allergy Clin Immunol* 2008 ; 122 : 114.
 - 16) Platts-Mills T, Vaughan J, Squillace S, et al. Sensitisation, asthma, and a modified Th2 response in children exposed to cat allergen : a population-based cross-sectional study. *Lancet* 2001 ; 357 : 752.
 - 17) Eller E, Roll S, Chen CM, et al. Meta-analysis of determinants for pet ownership in 12 European birth cohorts on asthma and allergies : a GA2LEN initiative. *Allergy* 2008 ; 63 : 1491.
 - 18) Chan-Yeung M, Ferguson A, Watson W, et al. The Canadian Childhood Asthma Primary Prevention Study : outcomes at 7 years of age. *J Allergy Clin Immunol* 2005 ; 116 : 49.
 - 19) Nickmilder M, Carbonnelle S, Bernard A. House cleaning with chlorine bleach and the risks of allergic and respiratory diseases in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2007 ; 18 : 27.
 - 20) Kihlstrom A, Lilja G, Pershagen G, et al. Exposure to high doses of birch pollen during pregnancy, and risk of sensitization and atopic disease in the child. *Allergy* 2003 ; 58 : 871.
 - 21) Kihlstrom A, Lilja G, Pershagen G, et al. Exposure to birch pollen in infancy and development of atopic disease in childhood. *J Allergy Clin Immunol* 2002 ; 110 : 78.
 - 22) Morgenstern V, Zutavern A, Cyrys J, et al. Atopic diseases, allergic sensitization, and exposure to traffic-related air pollution in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2008 ; 177 : 1331.
 - 23) Viera L, Chen K, Nel A, et al. The impact of air pollutants as an adjuvant for allergic sensitization and asthma. *Curr Allergy Asthma Rep* 2009 ; 9 : 327.
 - 24) Ishizaki T, Koizumi K, Ikemori R, et al. Studies of prevalence of Japanese cedar pollinosis among the residents in a densely cultivated area. *Ann Allergy*

- 1987 ; 58 : 265.
- 25) Simpson A, John SL, Jury F, et al. Endotoxin exposure, CD14, and allergic disease : an interaction between genes and the environment. *Am J Respir Crit Care Med* 2006 ; 174 : 386.
- 26) Biagini Myers JM, Wang N, Lemasters GK, et al. Genetic and environmental risk factors for childhood eczema development and allergic sensitization in the CCAAPS cohort. *J Invest Dermatol* 2009 Sep 17 [Epub ahead of print].
- 27) Hunninghake GM, Soto-Quiros ME, Lasky-Su J, et al. Dust mite exposure modifies the effect of functional IL10 polymorphisms on allergy and asthma exacerbations. *J Allergy Clin Immunol* 2008 ; 122 : 93.

* * *

I. トリガーとなる因子から

運動誘発喘息(小児)

Exercise-induced asthma

小田嶋 博

Hiroshi Odajima

国立病院機構福岡病院・副院長

Summary

小児気管支喘息患者の日常生活では、運動は生活の一部である。小児喘息患者の多くが、本人や家族が意識している、していないにかかわらず運動誘発喘息(EIA)発作を経験している。このことは、本来運動欲求の強い小児において単に運動が制限されるのみでなく、必要以上に消極的な性格傾向を形成しかねない。発作の繰り返しは気道過敏性を悪化させることから、その機序を考え適切な予防を行うことが重要である。また、本人が継続できる運動を選択しそれを継続することで体力もつき、また効率的運動ができEIAのみならず喘息自体が軽症化していき、自己管理のうえでも有用である。個人個人の日常生活の実情に合わせたEIAへの対応によって、喘息患児や家族のQOLを改善していくことが重要である。

Key words

運動誘発喘息(EIA)、運動療法、ウォーミングアップ効果、学校体育、気管支喘息

はじめに

気管支喘息(以下、喘息)患者では運動により喘息発作が誘発されることがあり、これを運動誘発喘息(exercise-induced asthma(EIA)、またはexercise-induced bronchoconstriction(EIB))と呼ぶ。喘息患者では、最大運動能力の80~90%の負荷を7~8分かけると70~80%にEIAを認めると報告されている¹⁾²⁾。さらに、乳酸閾値を測定しその患者の体力に合わせて負荷をかければ約90%に認められると考えられている。このEIAに関しては、すでに17世紀にJohn Floyer卿によって記載されているが、科学的に研究されるようになったのは20世紀になってからである。

本稿では、喘息発作のトリガーとしての観点からEIAに関して述べてみたい。

I 頻度

表1に、国立病院機構福岡病院の水泳教室に参加している喘息患者でのEIAの頻度を示した。重症例ほど、また学年が上になるほど頻度が高いことがわかる³⁾。また、12ヵ月以内に症状のある喘息患

者では小学生以下では約25%, 中学生以上では約70%にみられるが, 無症状の喘息患者でも中学生以上では約15~20%にEIAが認められている⁴⁾。

II EIAの病態・機序

1. 発症機序(図1)

EIAの発症機序は不明な点も多いが, 運動時の換気増大による気道の冷却(heat loss)⁵⁾と水分喪失(water loss)⁶⁾⁷⁾に伴う気道上皮の浸透圧の上昇, また運動終了後の温度の再上昇(rewarming)⁸⁾がEIA発生に関わっていると考えられている。水分喪失や温度変化に伴う浸透圧の変化により, 気道粘膜上に存在するマスト細胞が活性化され, 化学伝達物質を遊離し気道収縮を起こすと考えられる。一方, 運動によりカテコラミンが分泌され, これが拡張的に働く(図2)。この両者の力関係によって気道は

表1. EIAの頻度

0~2歳	26.0%
3~6歳	33.3%
7~12歳	56.6%
13~15歳	58.3%
軽症	39.5%
中等症	58.6%
重症	82.5%

来患者1057名の間診調査による経験頻度。

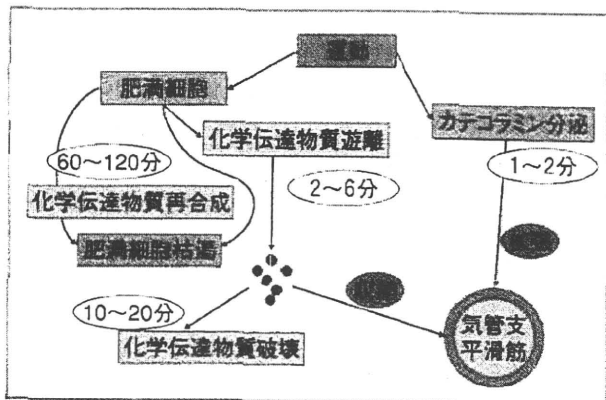


図1. EIAの機序

収縮し, その収縮は約5分後が最も強くなる場合が多い。また, いったんEIAが起こると約2時間は不応期が存在することが知られ, これはウォーミングアップ効果の1つの根拠になっている。さらに, EIAの発症にはロイコトリエンが強く関係しているとの報告が多い⁹⁾¹⁰⁾。一般の発作と同様に, 運動によって惹起される気道の収縮は均等には起こらない¹¹⁾。

2. EIAはなぜ改善するか

適切な運動療法を継続することにより, EIAは改善する¹²⁾¹³⁾ことが知られている。

その機序としては, 運動の継続により有酸素性作業能の向上がもたらされること, また運動の継続によって血漿アドレナリンの反応性や β 受容体数の変化がもたらされ, これはEIAの改善に関与していると推定される¹⁴⁾。また, 運動の継続はEIAの改善のみならず喘息の病態の中心である気道の過敏性をも改善することが報告されている¹²⁾。

3. 実際の日常生活でのEIAの発症

小児にとっては実際の日常生活のほとんどを占める学校生活のなかで発作はいつ起こっているのだろうか。われわれが福岡市内の小学校で調査した結果では, 体育の授業や体育的行事, また昼休みなどの運動を行う場面に発作が起きていること

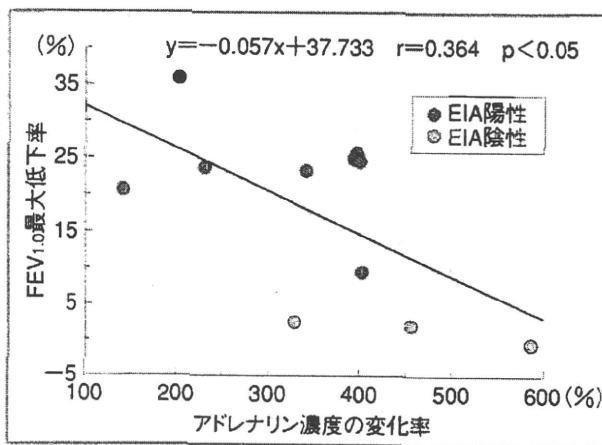


図2. 血漿中アドレナリン濃度の変化率とEIAの最大低下率(FEV_{1.0})の関係

がわかる(表2)。このことから、実際の臨床でのEIA対策の重要性が改めて確認できる¹⁵⁾。

EIAは、上述した機序によって起こるために環境条件によって起こりやすさが異なる。これについては、表3に示した。このように、喘息自体の重症度のほかにその日の気象や喘息のコントロール状態も関係する。1年のうちでも起こりやすい季節に応じた対処が必要である。EIAの機序から考えるとEIAの予防には、表4に示すような対応が効果的である。

4. EIAの起こりやすさ

EIAの程度は、さまざまな要因により変化する¹⁶⁾。運動療法は、喘息児が適切な運動を行うことによってEIAが改善し¹⁷⁾運動への苦手意識をなくし、自信と積極性をもつための療法である。EIAの起こりやすさや程度は運動の種類によって異なる。ランニングはEIAが起こりやすく、水泳や歩行はEIAが起こりにくい。サイクリングはランニングと水泳の間である。EIAの機序である気道の冷却と脱水という点から考えれば、ランニング、特に冬に行われるマラソンは最もEIAを起こしやすい運動であることがわかる。これに対して、水泳はEIAを起こしにくいスポーツであり、喘息患者での運動として推奨されてきた。特に、室内プールは温度と湿度が保障された運動でありマスト細胞の脱顆粒が起こりにくい運動であるため喘息患者に推薦され、成果を挙げた。さらに、水泳がEIAを起こしにくいのは、上

表2. 発作がいつ起こるか

	養護教諭	担任教諭
体育の授業	31	32
学習中	37	18
体育的行事	4	23
昼休み	13	15
登校直後	14	12
時間休み	1	0

福岡市内144小学校

記の機序以外にも呼気終末陽圧(positive end-expiratory pressure; PEEP)がかかるためではないか、などの機序が考えられている。

5. 運動療法の実際

小児では、その日常生活は運動と切り離しては考えられない。子どもの成長発達にとって運動はさまざまな利益をもたらすため、EIAがあっても運動を制限するのではなく、EIAを予防しながら積極的に運動させるようにすることが必要である。

実際の運動にあたっては、運動開始前に準備運動を十分に行う。当初は予防薬を使用してから運動を始め、体力に応じて数日ごとに徐々に運動強度や量を増やし身体を慣らしていくと無理がない。運動と休憩を小刻みに繰り返す方法(インターバルトレーニング)は、発作を起こしにくい。

また、ウォーミングアップを行うことによりEIAは抑制される。このウォーミングアップの運動はEIAを起

表3. EIAの頻度、強度の関連因子

1. 運動負荷(質、量、持続)
2. 患者自体(重症度、服薬状況、体力)
3. 環境(温度、湿度、他の発作誘因)
4. 判定法
①負荷方法(自転車エルゴメーター、トレッドミル、フリーランニング)
②大気、ドライガス
③判定方法(換気機能のどの指標を使うか)

表4. EIAの予防

1. 呼吸法(鼻呼吸)
2. マスク……コンプライアンスに問題あり
3. ウォーミングアップ
4. トレーニング
5. 運動の種類を工夫
6. 薬剤
①吸入薬(DSCG, β_2 刺激薬)
②経口薬(ロイコトリエン受容体拮抗薬)

DSCG: クロモグリク酸ナトリウム

こさない程度の運動であることが必要であるが、これは運動終了15分後においてEIAが消失している者と考えると、われわれの検討では前置に対するピークフロー最大低下率が20%以内の者と考えられる(図3)。この程度の低下をもたらす者での心拍数を検討すると、160拍/分までの者であることがわかる(図4)。したがって、ウォーミングアップには160拍/分までの運動を行うことが推薦されることになる。このウォーミングアップ効果は、2時間と考えられている¹⁷⁾。

EIAが起り始めたら、無理をせずに早めに運動を中止し、腹式呼吸を行う。呼吸が楽になったら再び運動に参加してよい。呼吸困難が強い場合や5分間ほど腹式呼吸をしても呼吸が楽にならない場合には、 β_2 刺激薬の吸入などの治療を行う。

運動の内容としては、EIAを起こさない運動であれば種類は問わない。もしEIAが起きる場合には、事前に β_2 刺激薬によって予防し運動することが必要である。また、運動は継続されることが重要であることから、本人が興味をもって持続できる運動であることが必要である。さらに、その種目が上達した場合には選手コースなどの負荷量の大きいトレーニングを毎日続けるようになる場合がある。このような場合には、いわゆるトップアスリートのトレーニン

グになる場合があり、これは、かえって免疫能の低下や喘息の悪化をもたらす場合があることが報告されている。したがって、喘息のトレーニング効果を期待する場合には、適度な運動、いわゆる、にこにこペースの運動から開始することが必要である。

また上述のごとく、水泳はEIAの機序から考えて喘息患者に適した運動である。しかし最近、塩素による気道障害が懸念されている¹⁸⁾が、われわれの病院での室内プール35年間の経験では、週1~2回の水泳教室参加では喘息の改善効果はあるが悪化は認められていない。ただし、エリートアスリートを目指す場合など毎日の運動量が大きい場合には、別途検討することが必要である。また、施設によって塩素濃度を低く抑えている施設もある。塩素の問題に関しては、参加者が消毒の状態をそれぞれの施設ごとに相談して検討することが望まれる。また、体力がつけば水泳以外の運動でもEIAは起きにくくなる。

6. 運動療法の効果

運動を開始してから約1ヵ月後には、1秒量(FEV_{1.0})の最大低下率や気道過敏性が改善し¹⁹⁾²⁰⁾,

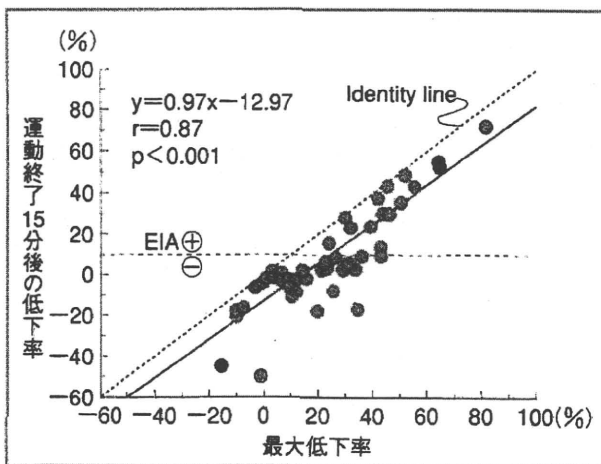


図3. 運動終了15分後のピークフロー低下率と最大低下率の関係
運動終了15分後でも肺機能の回復のない者は、最大低下率が約20%以上の者である。

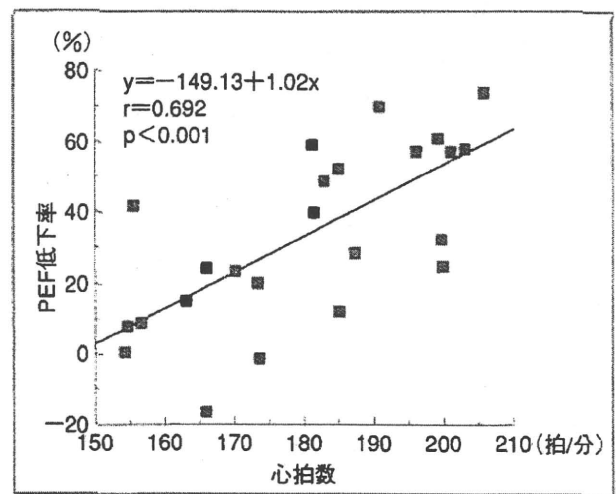


図4. ウォーミングアップ時の最高心拍数と5分間走後の肺機能最大低下率との関係
PEF最大低下率を20%以内に抑えるためには、最高心拍数は160拍/分台にとどめたウォーミングアップが適している。
PEF: ピークフロー

運動能力が経時的に向上し²¹⁾運動に対する積極性と自信を獲得する。この積極性と自信がまた運動を継続する力になり、運動効果が高まりEIAが抑制される。また、生理学的な身体の改善だけでなく喘息に対する対処能力も高まる²²⁾。

喘息に対する運動療法の効果²¹⁾については、週2～3回、1回20～30分の有酸素性全身運動を4週間以上行った場合、最大酸素消費量(VO₂max)、最大心拍数(HRmax)やwork capacity(身体的作業能力)が向上する。また、有酸素運動と無酸素運動の組み合わせは喘息児のフィットネスを改善する²³⁾²⁴⁾。

運動療法の効果はEIAが起こりにくくなるだけでなく、気道の過敏性をも改善する。また、抗炎症効果も認められる。ただし、前述したように継続されることが必要である。

まとめ

EIAは、運動時にのみみられるということから見逃されやすいという点、また気管支の攣縮が定期的に起こっているという点からも、喘息患者のコントロール上、重要な問題であると考えられる。ここではその機序に関して、また、それに関連すると考えられる臨床的注意点に関して述べた。

文 献

- Anderson S, Seale JP, Ferris L, et al : An evaluation of pharmacotherapy for exercise-induced asthma. *J Allergy Clin Immunol* 64 : 612-624, 1979
- Tan RA, Spector SL : Exercise-induced asthma ; diagnosis nad management. *Ann Allergy Asthma Immunol* 89 : 226-235, 2002
- 三松高 一, 小田嶋博, 西間三馨 : 小児気管支喘息の病歴の検討. *Prog Med* 10 : 1271-1283, 1990
- 村上洋子, 小田嶋博, 他 : 厚生労働科学委託研究費報告書 気管支喘息の有症率, ガイドラインの普及効果とQOLに関する全年齢全国調査に関する研究2009
- Strauss RH, McFadden ER Jr, Ingram RH Jr, et al : Enhancement of exercise-induced asthma by cold air. *N Engl J Med* 297 : 743-747, 1977
- Anderson SD, Schoeffel RE, Follet R, et al : Sensitivity to heat and water loss at rest and during exercise in asthmatic patients. *Eur J Respir Dis* 63 : 459-471, 1982
- Hahn A, Anderson SD, Morton AR, et al : A reinterpretation of the effect of temperature and water content of the inspired air in exercise-induced asthma. *Am Rev Respir Dis* 130 : 575-579, 1984
- McFadden ER Jr, Lenner KA, Strohl KP : Postexertional airway rewarming and thermally induced asthma. New insights into pathophysiology and possible pathogenesis. *J Clin Invest* 78 : 18-25, 1986
- Grzelewski T, Stelmach I : Exercise-induced bronchoconstriction in asthmatic children ; a comparative systematic review of the available treatment options. *Drugs* 69 : 1533-1553, 2009
- Hallstrand TS, Henderson WR Jr : Role of leukotrienes in exercise-induced bronchoconstriction. *Curr Allergy Asthma Rep* 9 : 18-25, 2009
- 杉本和夫 : 小児のExercise-Induced Asthma (EIA)における β - CR の所見および局所肺機能測定法の検討. *アレルギー* 27 : 831-841, 1978
- 荒木速雄, 加野草平, 西間三馨, 他 : 気管支喘息児におけるトレーニング療法の効果. *アレルギー* 40 : 205-214, 1991
- 杉本日出雄 : 小児気管支喘息の鍛錬療法の実際. *アレルギー* 46 : 1-6, 1997
- 久保田知樹, 古賀一吉, 荒木速雄, 他 : 気管支喘息児における末梢血単核細胞 β アドレナリン受容体測定の意義 ; 血中カテコラミン, β 受容体とEIA, 有酸素作業能との関係について. *アレルギー* 49 : 40-51, 2000
- 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
- Godfrey S, Silverman M, Anderson SD : Problems of interpreting exercise-induced asthma. *J Allergy Clin Immunol* 52 : 199-209, 1973
- 松原和樹, 杉本日出雄, 松田秀一, 他 : 気管支喘息児に対するトレーニングの効果. *日小児アレルギー会誌* 13 : 29-35, 1999
- Bernard A, Carbonnelle S, Michel O, et al : Lung hyperpermeability and asthma prevalence in schoolchildren ; unexpected associations with the attendance at indoor chlorinated swimming pools. *Occup Environ Med* 60 : 385-394, 2003
- 杉本日出雄 : 運動療法の位置づけ. *小児内科* 36 : 656-660, 2004
- 杉本日出雄, 松原和樹, 松田秀一, 他 : 施設入院療法の効果と予後に影響を与える因子. *アレルギー* 47 : 524-532, 1998
- van Veldhoven NH, Vermeer A, Bogaard JM, et

-
- al : Children with asthma and physical exercise ; effects of an exercise programme. Clin Rehabil 15 : 360-370, 2001
- 22) Ram FS, Robinson SM, Black PN : Physical training for asthma. Cochrane Database SystRev : CD001116, 2000
- 23) Counil FP, Varray A, Matecki S, et al : Training of aerobic and anaerobic fitness in children with asthma. J Pediatr 142 : 179-184, 2003
- 24) Helenius I, Ryttilä P, Sarna S, et al : Effect of continuing of finishing high-level sports on airway inflammation, bronchial hyperresponsiveness, and asthma ; a 5-year prospective follow-up study of 42 highly trained swimmers. J Allergy Clin Immunol 109 : 962-968, 2002

検査の実際 *in vivo*

2. 呼吸器検査

⑦ 運動誘発試験

小田嶋 博 Odajima Hiroshi

国立病院機構福岡病院副院長

運動は小児にとっては、特にその成長、発育の点から重要である。運動誘発試験は日常生活が適切に送れるために必要な情報を提供してくれる。これにより適切な予防処置により非喘息児と同様のQOLを送ることが可能となる。ここでは誘発試験の方法について解説した。いずれの方法も負荷試験特有の注意が必要であるが、患児の日常生活での実際に役立つ方法を選択して実施することも必要である。

運動誘発喘息／運動負荷試験／自転車エルゴメーター／トレッドミル／フリーランニング

はじめに

運動誘発喘息 (exercise-induced asthma; EIA) は体力に応じた十分な負荷を行えば喘息患者の80%以上に認められると考えられている¹⁾。運動時にのみ発作がある場合には、家族は勿論、本人も発作と気付いていない場合があり、本検査による確認が必要である。また、本来運動欲求が強い小児においては、運動が制限されることは必要以上に消極的な性格傾向を獲得することになりかねない。運動誘発試験を正確に評価し、その対策を講じることは、喘息患者が実際の日常生活を送るのに当たって、必要なことである。そのためにも、

運動誘発試験を適切に実施することが重要である。

また、適切な運動療法を継続することにより、EIAは改善する^{2), 3)}。このためにもEIAを適切に評価することは重要で、自転車エルゴメーターやトレッドミルなどを用いて、被検者の年齢、体重および体力に適した負荷量、方法を設定し検査を行う。

I. どんなときに検査を行うか(適応と意義)

運動誘発試験の中で、食物依存性運動誘発アナフィラキシーの誘発試験に関しては、今後、本連載にて掲載される予定であるのでそちらを参照いただきたい。その他の一般的なEIAの検査の適応

表1 運動誘発試験の適応

1. 運動中または運動後に咳, 喘鳴, 呼吸困難の認められる症例
2. 学校生活でマラソンなど運動が苦手, または, 参加に不安がある症例
3. 発作症状などコントロール状態と肺機能に差異が見られる症例
4. コントロール不良例で原因の同定が困難な場合
5. コントロール良好な症例での薬剤減量の目安として
6. その他

(筆者作成)

表2 運動負荷試験の意義

1. EIA の検出
2. 運動処方に利用
3. 治療可能薬剤の確認
4. 患者が自己の症状を自覚できる
5. 治療意欲の向上
6. その他

注意: 検査では EIA が陰性でも, EIA が無いとはいえない。また, 陽性であっても予防により運動に参加できる。

(筆者作成)

に関しては, 表1に述べた。ただし, どのような症例であっても, スクリーニングとして, また, 診断の一方法として実施することは有用である。また, 運動誘発試験の意義を表2に示した。運動負荷した時点で EIA が陰性であったとしても, 日常生活で EIA が起こらないとはいえないが, EIA が見られれば, 普段の運動で EIA が起こりやすい。患者本人と家族や, 運動指導に係わるものに, EIA が起きやすいことを伝え, 予防法や発作が誘発された時の対処法を教える等々の対策が可能となる。

II. 検査方法

1. 対象

年齢制限はないが, 小走り以上の歩行能力は必要。換気機能を測定できる年齢としては小学生以上が望ましい。検査時点で, 肺機能が測定できる場合には予測値に対する1秒量(%FEV_{1.0})が70%

以上, また, 聴診上, 喘鳴, 湿性ラ音などを認めないなど, 非発作時であること, 気道感染を認めないことを確認する。また, 心疾患の有無を確認する。

2. 方法

自転車エルゴメーター, トレッドミル, フリーランニングなどの方法がある。

定量性に関しては, 自転車エルゴメーターによる負荷試験の方がトレッドミルによる負荷より安定している。しかし, 注意しなければならないのは, 一方は他方の代用にはならないことである。

3. 事前準備

検査の予約: 日程を予約する。この時に検査前の服薬に関する指示を行う。一般的には, 薬剤の持続時間に応じて薬剤を中止するように指示する。しかし, 重症の場合, また, 実際の日常での状態を把握する, 薬剤の効果をみるなどの目的によっては, 当日も服薬, 吸入などを行ってもよい。

また、EIA には不応期が存在するため、当日の検査前には原則として、運動は行わないように指示しておく。

4. 当日

- ① 問診：当日までの症状、心疾患の既往、今までに運動による発作誘発の有無、あればその重症度、普段自転車に乗っているのか、運動を何かしているのかなどを確認する。また、当日及び3日以内の服薬状況を確認する。
- ② 聴診：発作の有無、気道感染の有無など合併症がないことを確認する。
- ③ 身長、体重の測定。
- ④ 換気機能の測定、flow-volume 曲線の測定、 $\%FEV_{1.0}$ が 70% 以上であることを確認する。70% 以下であれば原則的には中止。
- ⑤ 心電図モニターの装着。
- ⑥ 負荷量

これについては、表3に小児気管支喘息治療・管理ガイドライン(日本小児アレルギー学会)に記載されているものを示した。しかし、実際には、患者の体力によっても、また、普段の運動の状態によっても現実に患者が負荷として受ける運動の

相対的強度は異なる。「学校でバスケットのクラブの練習で苦しくなることがある」という患者に、標準的な負荷量を行っても日常のコントロールにおいては意味がない。心拍数をモニターしながら、心拍数が 160 ~ 170/分となっていることを確認する必要がある。また、運動の負荷方法によっても、本人の負担は異なる。

⑦ 負荷方法

a. 自転車エルゴメーターによる場合

機材：i 自転車エルゴメーター、ii オートスパイログラム、iii 心電図モニター、iv 聴診器、v 記録紙、vi 用いる機種によってはメトロノーム、vii バインダー、ホチキス、ストップウォッチなど

1. 自転車エルゴメーターに座らせ、体格に合わせ、脚の長さやサドルの高さ、ペダルの位置、ハンドルの位置などを、適切な運動負荷がかかりやすく調整する。ペダルに届かない場合には、ペダルの上に台を置きテープでしっかりと固定し、さらに靴を固定するなどの工夫をすることもあ

る。
2. 記録の準備：データとしては前値として換気機能(通常は flow-volume 曲線で得られる換気

表3 運動負荷試験の方法、評価、判定

	自転車エルゴメーター	トレッドミル	フリーランニング
負荷に用いる機器	自転車エルゴメーター	トレッドミル	なし
開始時負荷強度	0.035 kp/kg, 60 rpm/分 (または 2.1 W/kg)	10%傾斜角 4km/時または6km/時	60 m/分位のランニング
負荷量の漸増	なし	なし	10 m/分ずつスピードを上げる
持続時間	6分間	6分間	6分間
適切な負荷の条件	運動負荷時の心拍数が 160 ~ 170 以上になっていること		
評価	前、負荷直後、5分後、15分後に換気機能を測定し、最大低下率(Max.% fall)を求める (運動負荷後の最も換気機能が低下したときの値を負荷前後から減じ、その負荷前値で割る)		
判定	一般的には FEV _{1.0} または PEF における最大低下率がそれぞれ 15%以上、20%以上である場合に EIA 陽性と判定		

(文献4より)

機能指標の1つ、主に1秒量($FEV_{1.0}$)、聴診所見、心拍数、負荷量を用紙に記入する。

3. 負荷を開始する。途中、顔色などを観察しながら「苦しくないか」と声をかけるなど状態を観察する。苦しうであれば中止する。20分おきに、心拍数を記録し、160～170/分の負荷がかかるように、負荷量を調節する。ペダル回転数60回/分が落ちないように、声かけをする。負荷量を増減したときには、その値を記録する。自転車エルゴメーターの場合には、回転数を早くするとペダルが軽くなるが、一定の回転数でリズム良くこぐようにさせると良い。

b. トレッドミルの場合

機材: i トレッドミル, ii オートスパイログラム, iii 心電図モニター, iv 聴診器, v 記録紙, vi バインダー, ホチキス, ストップウォッチなど

1. トレッドミルは、まずベルトの上に患者を上げらせ、できるだけ前の方の位置に立たせる。手すりを軽く握らせる。子供が怖がって強く握りすぎる場合があるが、その場合にはリラックさせることも大切である。不安感の強い場合、慣れない場合には、初めは傾斜をかけずに、緩い歩行を開始しながら、徐々に角度を上げて行くのが良い。

2. ベルトの速度は初めは遅いスピードで開始し、徐々にスピードを上げ6km/hにまで上げていく。ガイドラインでは、4km/hまたは6km/hとなっているが、これは年齢にもよるが、走り方の問題(コツ)もあり、筆者は大腿で歩く(走る)ように指示している。自転車エルゴメーターも同様ではあるが、特にトレッドミルは転ばないように、術者が側に付き添って、声をかけていくことが必要である。ベルトのスピードが一定であるために、慣れないと、足がもつれるなど走りにくい。慣れれば自分でペースを調節して走ることもある

程度可能である。

終了時は、ベルトの停止があまりに急速にならないように気をつけることと、転倒に注意することが必要である。負荷量は設定できるわけではあるが、実際の疲労感は、エルゴメーターよりも強い場合が多いようである。

c. フリーランニングの場合

機材: i オートスパイログラム(ピークフローメーターの代用も可), ii ストップウォッチ, iii 聴診器, iv 可能であれば心拍数を記録できる、またはモニターできる装置, v 記録紙, vi 周回数, 残り時間などを記載した紙, vii バインダー, ホチキスなど

1. フリーランニングでは、負荷量が一定し難しいという問題がある。しかし、ペースメーカーと一緒に走る、最大努力走をさせる、などで、ほぼ他の方法と同じような負荷量を獲得できることが分かっている。また、集団で行うのにも適しており、簡便なために、サマーキャンプなどを利用して測定が可能である。実際の日常生活に最も近い形の負荷が得られるという観点もある⁵⁾。

2. 体育館や運動場にトラックを設定。換気機能はピークフローを用いればよい。事前に、心拍数、聴診、換気機能の測定を行い、バインダーに個人毎に一覧表を作成しておく。各被検者に担当者を確認させ、走り終わったらすぐに確保して、心拍数を測定しながら聴診し、続いてピークフローメーターを測定するように手順を説明しておく。1人のスタッフが担当できる被検者数は3人以下が望ましい。聴診も同時に行い、経過を観察する。直後の値をとりこぼさないように注意する。この時の心拍数で負荷量がある程度推定されるからである。我々の検討によれば、運動負荷試験で推奨される運動強度である $(220 - \text{年齢}) \times 0.8 \sim 0.9$ ⁶⁾が4分間以上持続することは十分