

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻(号)	ページ	出版
Hirota T, Takahashi A, Kubo M, Tsunoda T, Tomita K, Doi S, Fujita K, Miyatake A, Enomoto T, Miyagawa T, Adachi M, Tanaka H, Niimi A, Matsumoto H, Ito I, Masuko H, Sakamoto T, Hizawa N, Taniguchi M, Lima JJ, Irvin CG, Peters SP, Himes BE, Litonjua AA, Tantisira KG, Weiss ST, Kamatani N, Nakamura Y, Tamari M	Genome-wide association study identifies three new susceptibility loci for adult asthma in the Japanese population.	Nat Genet	43(9)	893-896	2011
Masuko H, Sakamoto T, Kaneko Y, Iijima H, Naito T, Noguchi E, Hirota T, Tamari M, Hizawa N	An interaction between Nrf2 polymorphisms and smoking status affects annual decline in FEV1: a longitudinal retrospective cohort study.	BMC Med Genet	12	97	2011
Hirota T, Saeki H, Tomita K, Tanaka S, Ebe K, Sakashita M, Yamada T, Fujieda S, Miyatake A, Doi S, Enomoto T, Hizawa N, Sakamoto T, Masuko H, Sasaki T, Ebihara T, Amagai M, Esaki H, Takeuchi S, Furue M, Noguchi E, Kamatani N, Nakamura Y, Kubo M, Tamari M	Variants of C-C motif chemokine 22 (CCL22) are associated with susceptibility to atopic dermatitis: case-control studies.	PLoS One	6(11)	e26987	2011
Masuko H, Sakamoto T, Kaneko Y, Iijima H, Naito T, Noguchi E, Hirota T, Tamari M, Hizawa N	Lower FEV1 in non-COPD, nonasthmatic subjects: association with smoking, annual decline in FEV1, total IgE levels, and TSLP genotypes.	Int J Chron Obstruct Pulm Dis	6	181-189	2011
Yageta Y, Ishii Y, Morishima Y, Masuko H, Ano S, Yamadori T, Itoh K, Takeuchi K, Yamamoto M, Hizawa N	Role of Nrf2 in host defense against influenza virus in cigarette smoke-exposed mice.	J Virol	85(10)	4679-4690	2011

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻(号)	ページ	出版
Harada M, Hirota T, Jodo AI, Hitomi Y, Sakashita M, Tsunoda T, Miyagawa T, Doi S, Kameda M, Fujita K, Miyatake A, Enomoto T, Noguchi E, Masuko H, Sakamoto T, Hizawa N, Suzuki Y, Yoshihara S, Adachi M, Ebisawa M, Saito H, Matsumoto K, Nakajima T, Mathias RA, Rafaels N, Barnes KC, Himes BE, Duan QL, Tantisira KG, Weiss ST, Nakamura Y, Ziegler SF, Tamari M	Thymic stromal lymphopoietin gene promoter polymorphisms are associated with susceptibility to bronchial asthma.	Am J Respir Cell Mol Biol	44(6)	787-793	2011
Noguchi E, Sakamoto H, Hirota T, Ochiai K, Imoto Y, Sakashita M, Kurosaka F, Akasawa A, Yoshihara S, Kanno N, Yamada Y, Shimojo N, Kohno Y, Suzuki Y, Kang MJ, Kwon JW, Hong SJ, Inoue K, Goto Y, Yamashita F, Asada T, Hirose H, Saito I, Fujieda S, Hizawa N, Sakamoto T, Masuko H, Nakamura Y, Nomura I, Tamari M, Arinami T, Yoshida T, Saito H, Matsumoto K	Genome-wide association study identifies HLA-DP as a susceptibility gene for pediatric asthma in Asian populations.	PLoS Genet	7(7)	e1002170	2011
Konno S, Makita H, Hasegawa M, Nasuhara Y, Nagai K, Betsuyaku T, Hizawa N, Nishimura M.	Beta2-adrenergic receptor polymorphisms as a determinant of preferential bronchodilator responses to $\beta$ 2-agonist and anticholinergic agents in Japanese patients with chronic obstructive pulmonary disease.	Pharmacogenet Genomics	21(11)	687-693	2011
檜澤伸之	私の処方 気管支喘息へのICS/LABA配合剤	Modern Physician	31(4)	499	2011
檜澤伸之	総説 喘息・COPD感受性遺伝子	呼吸	30(4)	319-323	2011
増子裕典, 檜澤伸之	特集 気管支喘息の病態、診断と治療；最近の進歩 喘息関連遺伝子	救急医学	35	520-523	2011
檜澤伸之	特集 喘息診療の進歩 喘息と遺伝子	日医雑誌	140(3)	516	2011
檜澤伸之	喘息治療の進歩	ドクターサロン	55(7)	66-69	2011

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻(号)	ページ	出版
檜澤伸之	診療の秘訣 高齢者喘息とCOPDとの鑑別	Modern Physician	31(7)	888	2011
檜澤伸之	特集 アトピー性疾患のゲノム研究 アップデート 成人気管支喘息のゲノム解析の現況	アレルギー・免疫	18(9)	32-36	2011
坂本透, 檜澤伸之	COPD疾患感受性遺伝子 特集: COPD II. COPD発症の病因・危険因子	日本臨床	69 (10)	1758-1762	2011
檜澤伸之	最新の喘息治療薬ー使い方のコツ b2 刺激薬ー FDA勧告を踏まえて	医学の歩み	239 (4)	263-265	2011

# アレルギー疾患の早期診断、 早期治療のための診療指針

平成21～23年厚生労働科学研究費補助金

免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業

「アレルギー疾患予後改善を目指した自己管理および生活  
環境改善に資する治療戦略の確立に関する研究」研究班作成

# アレルギー疾患の早期診断、早期治療のための診療指針

平成21～23年厚生労働科学研究費補助金免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業  
「アレルギー疾患予後改善を目指した自己管理および生活環境改善に資する治療戦略の確立に関する研究」研究班

## 研究代表者

大田 健 帝京大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー学 教授

## 研究分担者

秋山一男 独) 国立病院機構相模原病院 院長

足立 満 昭和大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー内科 教授

棟方 充 福島県立医科大学医学部呼吸器内科学講座 教授

森川昭廣 社会福祉法人希望の家附属北関東アレルギー研究所 所長

近藤直実 岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学 教授

眞弓光文 福井大学 副学長、理事

岡本美孝 千葉大学大学院医学研究院耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学 教授

海老澤元宏 独) 国立病院機構相模原病院臨床研究センター  
アレルギー性疾患研究部 部長

山口正雄 帝京大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー学 教授

## 研究協力者

相原道子 横浜市立大学医学研究科環境免疫病態皮膚科学 教授

## 緒言

主なアレルギー疾患である喘息、花粉症（アレルギー性鼻炎）、アトピー性皮膚炎、食物等アレルギーについて、「アレルギー疾患の早期診断、早期治療のための診療指針」と題した指針を作成した。監修は大田 健が担当した。

喘息については、喘息予防・管理ガイドライン 2009 (JGL2009)、小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2012 (JPGL2012)、平成 20 年度までの厚生労働科学研究班の大田班の成果、アレルギー疾患診断・治療ガイドライン 2010 (JAGL2010) などを踏まえて以下の分担により作成した。

- 1) 早期診断基準      成人：棟方 充  
                            小児：眞弓 光文
- 2) 重症度の判定基準 成人：足立 満  
                            小児：森川 昭廣
- 3) 早期治療の指針  成人：秋山 一男、大田 健  
                            小児：近藤 直実

花粉症（アレルギー性鼻炎）は、鼻アレルギー診療ガイドライン 2009 を基盤に、岡本 美孝が作成した。

アトピー性皮膚炎は、アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2009 を基盤に、相原 道子が作成した。

食物等アレルギーは食物アレルギーと薬物アレルギーとから構成されている。食物アレルギーは、昨年度までの海老澤班の成果を基盤に、海老澤 元宏が作成した。薬物アレルギーは、山口 正雄が作成した。

本指針は、我が国のアレルギー疾患のエキスパートで構成されている本研究班の大きな成果の1つである。アレルギー疾患の早期の診断と治療は、適切な治療が発症早期から実行される上で不可欠であるが、アレルギー疾患の発症初期に焦点を当てた診療指針は未だ作成されていない。本指針が、アレルギー疾患の早期診断と早期治療に関する方策を確立するための叩き台として活用され、EBMに基づく実用的な指針の完成に寄与することを強く望む次第である。そして、アレルギー疾患の予後の改善、アレルギー疾患による患者個人への苦痛や負担はもとより、家族、社会、そして国全体における苦痛・負担の軽減につながることを期待したい。

平成 24 年 3 月  研究代表者 大田 健

# I. 喘息

## 1. 早期診断基準

### A. 成人

#### a) 診断基準

典型的な発作を繰り返す患者では診断はさほど難しくはない。しかし、発症初期で喘鳴や呼吸困難などを認めない軽症患者では診断に苦慮することが少なくない。診断の遅れは治療・管理の遅れにつながり、喘息の慢性化、重症化の原因となる可能性がある。

一般に、喘息の臨床診断は、①発作性の呼吸困難、喘鳴、胸苦しさ、咳症状の反復、②可逆性の気流制限、③他の心肺疾患などの除外（表 I-1-1）による。初発症状としては反復する咳嗽が多く、喘息の可能性について注意が必要である。

また、成人喘息では、COPD や心不全を合併している場合にさらに診断が困難となる。定義と同じく診断基準も確立していないが、その“目安”を示す（表 I-1-2）。喘息の亜型あるいは喘息前段階と位置付けられている咳喘息（cough variant asthma; CVA）は、遷延性、反復性咳嗽を主症状とし、喘鳴や呼吸困難を伴わず、呼吸機能も正常であるが、表 I-1-2 の項目 3（気道過敏性の亢進）を伴う。また、後述のように項目 5（呼気中 NO 濃度上昇）を有意に認め、気管支拡張薬が咳に対して抑制効果を示す。

表 I-1-1 鑑別すべき疾患

- |  |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"><li>1. 上気道疾患：咽頭炎、咽頭蓋炎、vocal cord dysfunction (VCD)</li><li>2. 中枢気道疾患：気管内腫瘍、気道異物、気管軟化症、気管支結核、サルコイドーシス</li><li>3. 気管支～肺胞領域の疾患：COPD、びまん性汎細気管支炎、肺線維症、過敏性肺炎</li><li>4. 循環器疾患：うっ血性心不全、肺血栓塞栓症</li><li>5. アンジオテンシン変換酵素阻害薬などの薬物による咳</li><li>6. アレルギー性呼吸器疾患：アレルギー性気管支肺アスペルギス症 (ABPA)*、アレルギー性肉芽腫性血管炎 (Churg-Strauss 症候群)*、好酸球性肺炎</li><li>7. その他の原因：自然気胸、迷走神経刺激症状、過換気症候群、心因性咳嗽</li></ol> |
|--|

\*：気管支喘息を伴う特殊病態として鑑別が必要な疾患

表 I-1-2 成人喘息での診断の目安

1. 発作性の呼吸困難、喘鳴、咳（夜間、早朝に出現しやすい）の反復
2. 可逆性気流制限：自然に、あるいは治療により寛解する。PEF 値の日内変動 20%以上、 $\beta_2$  刺激薬吸入により 1 秒量が 12%以上増加かつ絶対量で 200mL 以上増加
3. 気道過敏性の亢進：アセチルコリン、ヒスタミン、メサコリンに対する気道収縮反応の亢進
4. アトピー素因：環境アレルゲンに対する IgE 抗体の存在
5. 気道炎症の存在：喀痰、末梢血中の好酸球数の増加、ECP 高値、クレオラ体の証明、呼気中 NO 濃度上昇
6. 鑑別診断疾患の除外：症状が他の心肺疾患によらない

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 以上増加する）、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、1~2 項目しか満たさないことがしばしばある。すなわち、現在の喘息診断の目安では、発病してからしばらく経たないと喘息と診断できないという点が問題である。

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。

表 I-1-3 成人喘息の早期診断基準

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、 $B. \% \dot{V}_{50} < 70\%$  あるいは  $\% \dot{V}_{25} < 50\%$ 、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。特に、アトピー性喘息の診断では FeNO が有効である。

#### 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」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  $D_{min} < 12.5 \text{ units}$ 、 $PC_{20}\text{-FEV}_1 < 10 \text{ mg/dL}$

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 VAS (visual analogue scale) や症状点数 (symptom score) などを用いた客観的評価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  $FEV_1$  や  $FEV_1/FVC$  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) 小児気管支喘息の診断

小児の気管支喘息（以下、喘息と記述）の診断は、典型例では比較的容易である。しかし、特に2歳未満の乳幼児の喘息（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。小児、とくに乳幼児の喘鳴性疾患を①一過性初期喘鳴群、②非アトピー型喘鳴群、③IgE関連喘鳴群に区分し、IgE関連喘鳴群を狭義の喘息とするという考えが近年提示されたが、この三者の鑑別は乳児期や幼児期早期には困難なことが多く、世界的にも確立された乳児喘息診断基準は存在しない。

以上の点を考慮し、小児の喘息の診断は、小児全般に対する診断基準（表 I-1-3）と乳児（2歳未満）に対する診断基準（表 I-1-4）の、2つの基準に基づいて行う。前者は乳児喘息に対しても適用しうるものではあるが、2歳未満の児の場合、この基準では診断が困難な場合が多く、後者を用いる。「乳児喘息診断基準」は乳児喘息の病態の多様性を考慮し、発症早期からの適切な治療・管理を実現するために、広義に喘息を診断しようとするものである。そのため、一過性初期喘鳴群などの本来の喘息ではない児も喘息と診断する可能性がある。そこで、より正確な診断のために「診断に有用な所見」（表 I-1-7）を参考にする。

表 I-1-3 小児全般に対する気管支喘息診断基準

1. 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。これらの症状は自然にまたは治療により軽快、消失する。
2. 類似症状を示す気道系や心血管系の疾患等（表 I-1-5）を除外する。
3. ・アトピー素因、遺伝素因、肺機能検査、血液検査などを参考に、総合的に診断する（表 I-1-6）

表 I-1-4 乳児喘息診断基準（広義）

1. 明らかな呼気性喘鳴を3エピソード以上繰り返す\*
2. エピソードとエピソードの間に無症状の期間が1週間程度以上ある
3. 感染の合併の有無は問わない

\*ただし、3回以上のエピソードが喘息治療の開始に必須ということではない

表 I-1-5 鑑別を要する疾患

	急性喘鳴	反復性喘鳴
乳児 (2歳未満)	急性気管支炎 気管支炎・肺炎 食物アレルギーによるアナフィラキシーなど クループ 気道異物	喉頭・気管支軟化症 慢性肺疾患（新生児期の呼吸器障害後） 先天異常による気道狭窄（血管輪など） 胃食道逆流症 閉塞性細気管支炎 心不全
幼児以降 (2歳以上)	気道異物 食物アレルギーによるアナフィラキシーなど クループ 腫瘍による気道圧迫（縦隔腫瘍など）	慢性肺疾患（新生児期の呼吸器障害後） 気管支拡張症 胃食道逆流症 閉塞性細気管支炎 先天性免疫不全症（反復性呼吸器感染）

表 I-1-6 診断の目安となる参考事項

1. 肺機能	: スパイログラム、フローボリューム曲線、ピークフロー、 $\beta_2$ 刺激薬に対する反応性・可逆性
2. 気道過敏性試験	: アセチルコリン、メサコリン、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）、呼気中 NO 濃度
4. IgE	: 血清 IgE 値、特異 IgE 抗体、即時型皮膚反応、抗原吸入負荷試験
5. アレルギー疾患の家族歴、既往歴	

表 I-1-7 乳児喘息の診断に有用な所見

1. 両親（少なくともどちらか一方）	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 医師に診断された気管支喘息（既往を含む）がある</li> <li>・ 高 IgE 血症がある（同胞を含む）</li> <li>・ 吸入抗原に対する特異的 IgE 抗体が検出される</li> </ul>
2. 患児	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 医師に診断されたアトピー性皮膚炎（既往を含む）がある</li> <li>・ 高 IgE 血症（年齢を考慮した判定が必要）がある</li> <li>・ 吸入抗原に対する特異的 IgE 抗体が検出される</li> <li>・ 気道感染がないと思われるときに呼気性喘鳴を来したことがある</li> <li>・ 喀痰中に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）</li> <li>・ <math>\beta_2</math> 刺激薬吸入により呼気性喘鳴や努力性呼吸の改善、または酸素飽和度の改善が認められる</li> <li>・ 全身ステロイド投与による症状改善効果が認められる</li> </ul>

## b) 今後の課題

### 1) 乳児喘息の適正な早期診断に基づく早期治療の推進

現行の乳児喘息診断基準は乳児喘息の早期診断を重視するものであるが、それ故に、喘息ではない喘鳴を喘息と診断してしまう危険性を内包している。このことが診療現場での過剰な長期管理につながり、患者の不利益とならないように、以下の課題が残されている。

- ① 乳児喘息と診断された児の適切な長期管理法の確立
- ② 早期の診断と正確な診断とを両立させるべく、「診断に有用な所見」の各項目の重み付けを含めた更なる検討
- ③ RS ウイルス等による急性細気管支炎罹患後の反復する喘鳴や喘息様症状に対する適切な治療・管理法の確立

### 2) 咳喘息

咳喘息は時に喘息の前駆症状として出現することが知られているが、小児における咳喘息の研究は成人のそれに比べて遅れている。小児の咳喘息に関し、以下の課題が残されている。

- ① 咳喘息から喘息への移行の実態を含めた喘息の早期診断、早期治療から見た咳喘息の定義と位置づけの確立
- ② 咳喘息から喘息への移行を防ぐ長期管理法を含めた適切な治療法の確立

## 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 JGL2009 では、喘息患者における治療前の重症度は、喘息症状の強度、頻度、夜間の喘息症状および日常の PEF 値、1秒量とその日内変動により判断され、軽症間欠型、軽症持続型、中等症持続型、重症持続型に分類される（表 I-2-1）。各重症度を症状の頻度で簡略化すると、症状が毎週ではないのが軽症間欠型、毎週だが毎日でないのが軽症持続型、毎日ではあるが日常生活に支障を来さないのが中等症持続型、毎日で日常生活に支障を来しているのが重症持続型である。また、現実の診療では、初診時に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）。

喘息重症度のレベルとは関係なく、喘息コントロール状態の評価をコントロール状態の評価表（表 I-2-3）を用いて行う。得られたコントロール状態によって、現在行われている治療を強化するのか、持続するのか、あるいは減量するのかを決定する。具体的には、コントロール状態が良好なら現在の治療の続行あるいは良好な状態が 3～6 か月持続していればステップダウンを考慮する。コントロール不十分なら現行の治療ステップを1段階アップ、コントロール不良なら現行の治療ステップを2段階アップする（表 I-2-2, 表 I-2-4）。

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） 文献 1）より引用

重症度 <sup>*1</sup>		軽症間欠型	軽症持続型	中等症持続型	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	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β <sub>2</sub> 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	月に2回以上	週1回以上	しばしば
PEF FEV <sub>1</sub> <sup>*2</sup>	%FEV <sub>1</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重症度と判断する。

\*2 症状からの判断は重症例や長期罹患例で重症度を過小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。 $\%FEV_1 = (FEV_1 \text{測定値} / FEV_1 \text{予測値}) \times 100$ ,  $\%PEF = (PEF \text{測定値} / PEF \text{予測値または自己最良値}) \times 100$

表 I-2-2 現在の治療を考慮した喘息重症度の分類（成人） 文献 1）より引用

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
<b>コントロールされた状態</b> *1 ●症状を認めない ●夜間症状を認めない	軽症間欠型	軽症持続型	中等症持続型	重症持続型
<b>軽症間欠型相当</b> *2 ●症状が週1回未満 ●症状は軽度で短い ●夜間症状は月に2回未満	軽症間欠型	軽症持続型	中等症持続型	重症持続型
<b>軽症持続型相当</b> *3 ●症状が週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
<b>中等症持続型相当</b> *3 ●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	最重症持続型
<b>重症持続型相当</b> *3 ●治療下でもしばしば増悪 ●症状が毎日ある ●日常生活が制限される ●夜間症状がしばしば	重症持続型	重症持続型	重症持続型	最重症持続型

\*1：同一治療継続3～6か月でステップダウンを考慮する。

\*2：各治療ステップにおける治療内容を強化する。

\*3：治療のアドヒアランスを確認し、必要に応じ是正してステップアップする。

表 I-2-3 コントロールレベルの定義文献 文献 1）より引用

	コントロール良好 (すべての項目が該当)	コントロール不十分 (いずれかの項目が該当)	コントロール不良
喘息症状(日中および夜間)	なし	週1回以上	コントロール不 十分の項目が3 つ以上当てはま る
発作治療薬の使用	なし	週1回以上	
運動を含む活動制限	なし	あり	
呼吸機能 (FEV <sub>1</sub> およびPEF)	正常範囲内	予測値あるいは 自己最高値の80%未満	
PEFの日(週)内変動	20%未満	20%以上	
増悪	なし	年に1回以上	月に1回以上*

\*増悪が月に1回以上あれば他の項目が該当しなくてもコントロール不良と評価する

表 I-2-4 喘息治療ステップ 文献 1) より引用

		治療ステップ1	治療ステップ2	治療ステップ3	治療ステップ4
長期 管理 薬	基本 治療	吸入ステロイド薬 (低用量)	吸入ステロイド薬 (低～中用量)	吸入ステロイド薬 (中～高用量)	吸入ステロイド薬 (高用量)
		上記が使用できない場合 以下のいずれかを用いる  LTRA  テオフィリン徐放製剤  (症状が稀であれば必要なし)	上記で不十分な場合に以下 のいずれか1剤を併用  LABA  (配合剤の使用可)  LTRA  テオフィリン徐放製剤	上記に下記のいずれか1 剤、あるいは複数併用  LABA  (配合剤の使用可)  LTRA  テオフィリン徐放製剤	上記に下記の複数併用  LABA  (配合剤の使用可)  LTRA  テオフィリン徐放製剤  上記のすべてでも管理不良 の場合は下記のいずれか あるいは両方を追加  抗IgE抗体 <sup>2)</sup>  経口ステロイド薬 <sup>3)</sup>
	追加 治療	LTRA以外の 抗アレルギー薬 <sup>1)</sup>	LTRA以外の 抗アレルギー薬 <sup>1)</sup>	LTRA以外の 抗アレルギー薬 <sup>1)</sup>	LTRA以外の 抗アレルギー薬 <sup>1)</sup>
発作治療 <sup>4)</sup>		吸入SABA	吸入SABA	吸入SABA	吸入SABA

LTRA：ロイコトリエン受容体拮抗薬，LABA：長時間作用性 $\beta_2$ 刺激薬，SABA：短時間作用性 $\beta_2$ 刺激薬

- 1) 抗アレルギー薬とは、メディエーター遊離抑制薬，ヒスタミンH<sub>1</sub>拮抗薬，トロンボキサンA<sub>2</sub>阻害薬，Th2サイトカイン阻害薬を指す。
- 2) 通年性吸入抗原に対して陽性かつ血清総IgE値が30～700 IU/mLの場合に適用となる。
- 3) 経口ステロイド薬は短期間の間欠的投与を原則とする。他の薬剤で治療内容を強化し、かつ短期間の間欠投与でもコントロールが得られない場合は、必要最小量を維持量とする。
- 4) 軽度の発作までの対応を示し、それ以上の発作については7-2を参照。

文献 1) 『喘息予防・管理ガイドライン 2009』作成委員会：喘息予防・管理ガイドライン 2009（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），協和企画，東京，2009

b) 成人喘息重症度判定のための問診票

1) 最近1か月間における日中の喘息症状の有無

最近1か月間では、日中に咳や、息切れ、胸苦しさ、または胸がゼーゼーヒューヒュー鳴る喘息症状がありましたか？

- ① なし
- ② 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か月間に喘息の症状で夜に目覚めたことがありましたか？

- ① なし
- ② 月に2回未満
- ③ 月に2回以上
- ④ 週に1回以上
- ⑤ ほぼ毎日

3) 最近1か月間に体を動かしている最中に喘息症状が出たことがありましたか？

- ① なし
- ② 週に1回未満
- ③ 週に1回以上だが毎日ではない
- ④ 毎日

4) 最近1か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？ ( )
- ・吸入ステロイド薬の剤形は？ (粉を吸い込むタイプ、シュッと霧で吸い込むタイプ、吸入液)

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/回、 回/日)
- ・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/配合剤ではアドエア 100 $\mu$ g、250 $\mu$ g、500 $\mu$ g、またはシムビコート 回吸入、吸入液では0.5mg、1.0mg、2.0mg)

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？ %)



8) 最近 1 か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) 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

c) 問診票の結果の活用方法

- 1) 質問 1、2、3 から表 I-2-1 を用いて喘息重症度の表を参照する。
- 2) 質問 4、5、6、7、8 から表 I-2-4 を用いて現在の喘息治療ステップを判定する。
- 3) なお、吸入ステロイド薬の用量から、低用量（フルチカゾン 100～200  $\mu$ g/日相当）はステップ 1 あるいは 2、中用量（フルチカゾン 200～400  $\mu$ g/日相当）はステップ 3、高用量（フルチカゾン 400～800  $\mu$ g/日相当）はステップ 4 というのが目安となる。
- 4) 最終的に、質問 1、2、3 から得られた喘息重症度と、質問 4、5、6、7、8 から得られた喘息治療ステップを組み合わせ、表 I-2-2 を用いて重症度分類を行う。
- 5) ガイドラインで示されている重症度分類を上記に記したが、過去特に最近の喘息発作による入院歴、喘息発作による救急外来受診歴、経口ステロイド薬の頓用使用頻度なども重症度を考慮する際には重要である。

d) 検討課題

- 1) まず、患者自身に記入してもらい、次に行うが、患者と医師とで差異があるか否か検討する。
- 2) 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。  
次に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。

## B. 小児

### a) 重症度判定基準

喘息の重症度は、ある期間にどの程度の喘息症状が、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。喘息の長期管理の開始時点であっても、最近6か月から1年間の発作状況によって重症度を判定し、その重症度に適した治療薬を選定して症状の改善を図る。重症度は、間欠型、軽症持続型、中等症持続型、重症持続型と分類し、これを以って重症度を表現する。

#### 1) 長期管理薬が投与されていない患者の重症度判定

この場合の重症度を表 I-2-5 に示す。すなわち、「治療前の臨床症状に基づく小児気管支喘息の重症度分類」により重症度を判定する。ただし、最重症持続型は「重症持続型に相当する治療を行っていても発作が制御できないもの」なので、本来は表 I-2-5 に該当するものではないが、重症度分類が5段階になっていることを意識するために記載している。

表 I-2-5 治療前の臨床症状に基づく小児気管支喘息の重症度分類

重症度	症状程度ならびに頻度
間欠型	・年に数回、季節性に咳嗽、軽度喘息が出現する ・時に呼吸困難を伴うこともあるが、 $\beta_2$ 刺激薬の頓用で短期間で症状は改善し、持続しない
軽症持続型	・咳嗽、軽度喘息が1回/月以上、1回/週末満 ・時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
中等症持続型	・咳嗽、軽度喘息が1回/週以上、毎日持続しない ・時に中・大発作となり日常生活や睡眠が障害されることがある
重症持続型	・咳嗽、軽度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
最重症持続型	・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 ・しばしば夜間の中・大発作で時間外受診し、入退院を繰り返し、日常生活が制限される

#### 2) 長期管理薬が投与されている患者の重症度判定

すでに長期管理薬が投与されている場合には治療薬の影響を受けているので、そのときの症状・頻度で判定する重症度は「見かけ上の重症度」であり、「真の重症度」は現在の治療ステップを考慮して判断しなければならない(表 I-2-6)。

例えば、治療ステップ2で治療中の患者が、「見かけ上」は軽症持続型の場合、「真の重症度」はその交点に相当する中等症持続型と判定する。治療ステップ4の治療中にもかかわらず症状がコントロールされず、見かけ上の重症度が中等または重症持続型に相当する症例は最重症持続型と判定される。

表 I-2-6 現在の治療ステップを考慮した小児気管支喘息の重症度の判断

治療ステップ 症状のみによる 重症度（見かけ上の重症度）	現在の治療ステップを考慮した重症度（真の重症度）			
	治療 ステップ 1	治療 ステップ 2	治療 ステップ 3	治療 ステップ 4
間欠型 ・年に数回、季節性に咳嗽、軽度喘鳴が出現する。 ・時に呼吸困難を伴うが、 $\beta_2$ 刺激薬頓用で短時間で症状が改善し、持続しない。	間欠型	軽症持続型	中等症持続型	重症持続型
軽症持続型 ・咳嗽、軽度喘鳴が 1 回/月以上、1 回/週未満。 ・時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。	軽症持続型	中等症持続型	重症持続型	重症持続型
中等症持続型 ・咳嗽、軽度喘鳴が 1 回/週以上。毎日は持続しない。 ・時に中・大発作となり日常生活や睡眠が障害されることがある。	中等症持続型	重症持続型	重症持続型	最重症持続型
重症持続型 ・咳嗽、喘鳴が毎日持続する。 ・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	最重症持続型

### 3) 小児の重症度判定と成人の重症度判定

わが国における喘息重症度判定の設定は、小児と成人では 1 段階程度の差が認められる。すなわち、成人の軽症間欠型、軽症持続型、中等症持続型は、小児ではそれぞれ軽症持続型、中等症持続型、重症持続型に相当する（表 I-2-7）。このずれの意図するところは、患者の急性増悪を消失させ、QOL を改善させること、成人の喘息へキャリーオーバーさせないことである。小児科医が成人移行した患者を継続診療する際や、内科医が小児喘息患者の診療をする際には、このことを留意する必要がある。

なお、GINA2010 については、表 I-2-8 に示したようにコントロールによる喘息レベルを表している。未治療患者の場合、持続型の喘息症状があればステップ 2 から治療を開始し、コントロール状態により、ステップを変更している。

また、5 歳以下の喘息のコントロールの状態を表 I-2-9 のように示している。

表 I-2-7 JPGL2012、JGL2009 の重症度（発作型）の分類対比

発作型	JPGL2012 小児	JGL2009 成人
間欠型 (軽症 間欠型相当)	症状：軽い症状数回/年 短時間作用性 $\beta_2$ 刺激薬頓 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： $\geq 80\%$ 変動率： $< 20\%$
軽症持続型 (軽症 持続型相当)	症状：軽度喘鳴 1 回/月~1 回/週 時に呼吸困難、日常生活 障害は少ない	症状：1 回/週~1 回/日 日常生活障害： $\geq 1$ 回/月 夜間発作： $\geq 2$ 回/月 PEF： $\geq 80\%$ 変動率：20~30%
中等症持続型 (中等症 持続型相当)	症状：咳嗽、軽度喘鳴 1 回/週以 上 時に大・小発作となり日 常生活が障害される	症状：毎日 短時間作用性 $\beta_2$ 刺激薬をほ ぼ毎日 日常生活・睡眠が障害され る： $\geq 1$ 回/週 PEF：60~80% 変動率： $\geq 30\%$
重症持続型 (重症 持続型相当)	重症持続型 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増悪 症状：毎日 日常生活に制限 しばしば夜間発作 PEF： $< 60\%$ 変動率： $\geq 30\%$
最重症持続型	重症持続型の治療を行っても症 状が持続する しばしば時間外受診し、入退院 を繰り返す 日常生活に制限	