

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻(号)	ページ	出版年
池澤善郎	アトピー性皮膚炎は治療を早く始めれば予後は良いのでしょうか？	Q&Aでわかるアレルギー疾患	5	200-202	2009
池澤善郎, 井上雄介, 相原道子, 田中貴美代, 田中良知, 蒲原毅	アトピー性皮膚炎の発症・悪化における皮膚バリアー障害の役割とその治療	日本小児科学会雑誌	28	41-46	2009
桐野実緒, 池澤善郎	アトピー性皮膚炎のスキンケア	小児科	50	433-439	2009
Shibata R, Sato S, Borres MP, Ito K	Clinical Utility of IgE Antibodies to $\omega$ -5 Gliadin in the Diagnosis of Wheat Allergy: A Pediatric Multicenter Challenge Study.	Int Arch Allergy Immunol	158	71-76	2012
Ohta K, Bousquet PJ, Aizawa H, Akiyama K, Adachi M, Ichinose M, Ebisawa M, Tamura G, Nagai A, Nishima S, Fukuda T, Morikawa A, Okamoto Y, Kohno Y, Saito H, Takenaka H, Grouse L, Bousquet J	Prevalence and impact of rhinitis in asthma. SACRA, a cross-sectional nation-wide study in Japan .	Allergy	66(10)	1287-1295	2011
Borres MP, Ebisawa M, Eigenmann PA.	Use of allergen components begins a new era in pediatric allergology.	Pediatr Allergy Immunol	22(5)	454-461	2011
Sato S, Tachimoto H, Shukuya A, Ogata M, Komata T, Imai T, Tomikawa M, Ebisawa M.	Utility of the peripheral blood basophil histamine release test in the diagnosis of hen's egg, cow's milk, and wheat allergy in children.	Int Arch Allergy Immunol	155(S1)	96-103	2011
Urisu A, Ebisawa M, Mukoyama T, Morikawa A, Kondo N.	Japanese Society of Allergology. Japanese guideline for food allergy.	Allergol Int	60(2)	221-236	2011
Ito K, Sjölander S, Sato S, Movérare R, Tanaka A, Söderström L, Borres M, Poorafshar M, Ebisawa M.	IgE to Gly m 5 and Gly m 6 is associated with severe allergic reactions to soybean in Japanese children.	J Allergy Clin Immunol	128(3)	673-675	2011
Sackesen C, Assa'ad A, Baena-Cagnani C, Ebisawa M, Fiocchi A, Heine RG, Von Berg A, Kalayci O.	Cow's milk allergy as a global challenge.	Curr Opin Allergy Clin Immunol	11(3)	243-248	2011
Akiyama H, Imai T, Ebisawa M.	Japan food allergen labeling regulation-history and evaluation.	Adv Food Nutr Res	62	139-171	2011

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻(号)	ページ	出版年
Fiocchi A, Schünemann HJ, Brozek J, Restani P, Beyer K, Troncone R, Martelli A, Terracciano L, Bahna SL, Rancé F, Ebisawa M, Heine RG, Assa'ad A, Sampson H, Verduci E, Bouygue GR, Baena-Cagnani C, Canonica W, Lockey RF. Diagnosis and	Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA): A summary report.	J Allergy Clin Immunol	126 (6)	1119-1128	2010
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	TSLP Promoter Polymorphisms are Associated with Susceptibility to Bronchial Asthma	Am J Respir Cell Mol Biol		[Epub ahead of print]	2010
Sato S, Tachimoto H, Shukuya A, Kurosaka N, Yanagida N, Utsunomiya T, Iguchi M, Komata T, Imai T, Tomikawa M, Ebisawa M	Basophil Activation Marker CD203c Is Useful in the Diagnosis of Hen's Egg and Cow's Milk Allergies in	International Archives of Allergy and Immunology	152(1)	54-61	2010
Sato Y, Akiyama H, Matsuoka H, Sakata K, Nakamura R, Ishikawa S, Inakuma T, Totsuka M, Sugita-Konishi Y, Ebisawa M, Teshima R	Dietary carotenoids inhibit oral sensitization and the development of food allergy.	J Agric Food Chem	58(12)	7180-7186	2010
Kondo N, Nishimuta T, Nishima S, Morikawa A, Aihara Y, Akasaka T, Akasawa A, Adachi Y, Arakawa H, Ikarashi T, Ikebe T, Toshishige Inoue T, Iwata T, Urisu A, Ebisawa M, Ohya Y, Okada K, Odajima H, Katsunuma T, Kameda M, Kurihara K, Kohno Y, Sakamoto T, Shimojo N, Suehiro Y, Tokuyama K, Nambu M, Hamasaki Y, Fujisawa T, Matsui T, Matsubara M, Mayumi M, Mukoyama T, Mochizuki H, Yamaguchi K, Yoshihara S	Japanese pediatric guidelines for the treatment and management of bronchial asthma 2008.	Pediatrics International	52	319-326	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻(号)	ページ	出版年
Fiocchi A(Chair), Brozek J, Schünemann H(Chair), Bahna SL, Berg A, Beyer K, Bozzola M, Bradsher J, Compalati E, Ebisawa M, Guzmán MA, Li H, Heine RG, Keith P, Lack G, Landi M, Martelli A, Ranc F, Sampson H, Stein A, Terracciano L, Vieths S	World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines.	Pediatr Allergy Immunol	21(S21)	1-125	2010
緒方美香, 宿谷明紀, 杉崎千鶴子, 池松かおり, 今井孝成, (海老澤元宏) ほか	乳児アトピー性皮膚炎におけるBifurcated needleを用いた皮膚プリクテストの食物アレルギーの診断における有用性 (第2報) -牛乳アレルギー-	アレルギー	59(7)	839-846	2010
Hitomi Y, Ebisawa M, Tomikawa M, Imai T, Komata T, Hirota T, Harada M, Sakashita M, Suzuki Y, Shimojo N, Kohno Y, Fujita F, Miyatake A, Doi S, Enomoto T, Taniguchi M, Higashi N, Nakamura Y and Tamari M	Associations of functional NLRP3 polymorphisms with susceptibility to food-induced anaphylaxis and aspirin-induced asthma.	Journal of Allergy and Clinical Immunology	124(4)	779-785	2009
Ebisawa M	Management of Food Allergy in Japan "Food Allergy Management Guideline 2008 (Revision from 2005)" and "Guidelines for the Treatment of Allergic Diseases in Schools".	Allergology International	58(4)	475-483	2009
Komata T, Söderström L, Borres MP, Tachimoto H, Ebisawa M	Usefulness of Wheat and Soybean Specific IgE Antibody Titers for the Diagnosis of Food Allergy.	Allergology International	58(4)	599-603	2009

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻(号)	ページ	出版年
Harada M, Hirota T, Jodo AI, Doi S, Makoto Kameda M, Kimie Fujita K, Miyatake A, Enomoto T, Noguchi E, Yoshihara S, Ebisawa M, Saito H, Matsumoto K, Nakamura Y, Ziegler SF, and Tamari M	Functional analysis of the Thymic Stromal Lymphopoietin Variants in Human Bronchial Epithelial Cells.	Am J Respir Cell Mol Biol	40(3)	368-374	2009
西牟田敏之, 佐藤一樹, 海老澤元宏, 藤澤隆夫, 水内秀次, 池田政憲 ほか	Japanese Pediatric Asthma Control Program (JPAC) と Childhood Asthma Control Test (C-ACT) との相関性と互換性に関する検討	日本小児アレルギー学会誌	23(1)	129-138	2009
小俣貴嗣, 宿谷明紀, 今井孝成, 田知本寛, 海老澤元宏	ブラインド法乾燥食品粉末食物負荷試験に関する検討(第1報) —非加熱全卵・卵黄負荷試験—	アレルギー	58(5)	524-536	2009
小俣貴嗣, 宿谷明紀, 今井孝成, 田知本寛, 海老澤元宏	ブラインド法乾燥食品粉末食物負荷試験に関する検討(第2報) —牛乳負荷試験—	アレルギー	58(7)	779-789	2009
林典子, 今井孝成, 長谷川実穂, 黒坂了正, 佐藤さくら, 小俣貴嗣, 海老澤元宏	食物アレルギー児と非食物アレルギー児の食生活のQOL(Quality of life) 比較調査	日本小児アレルギー学会誌	23(5)	643-650	2009
Yamaguchi M, Koketsu R, Suzukawa M, Kawakami A, Iikura M.	Human basophils and cytokines/chemokines.	Allergol Int	58(2)	1-10	2009
Fujisawa T, Nagao M, Hiraguchi Y, Hosoki K, Tokuda R, Usui S, Masuda S, Shinoda M, Hashiguchi A, Yamaguchi	Biomarkers for allergen immunotherapy in cedar pollinosis.	Allergol Int	58(2)	163-170	2009
山口正雄	好塩基球とアレルギー	Medical Science Digest	35(2)	59-61	2009
山口正雄	抗IgE療法の意義と可能性	Medical Practice	26(3)	449-450	2009
山口正雄	薬物アレルギー	メディカル朝日	38(3)	34-37	2009

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻(号)	ページ	出版年
山口正雄	胸部X線が注意を引いた膠原病症例/この1週間呼吸困難感が強いと訴えた気管支喘息症例/両側下腿浮腫と膝関節違和感で来院した若い女性例. 診断力をみがく イメージトレーニング	内科	103 (5)	953-958	2009
山口正雄、瀨瀬力也	薬物アレルギー—どのように説明して検査を行っているのか	アレルギーの臨床	29 (12)	1063-1069	2009
山口正雄	薬物アレルギー	実験医学	27 (20)	200-206	2009
Suzukawa M, Yamaguchi M, Iikura M, Koketsu R, Komiya A, Nagase H, Nakae S, Matsumoto K, Saito H, Matsushima K, Yamamoto K, Ohta K	IL-33-induced activation of human basophils and eosinophils via ST2.	Inflammation and Regeneration	30(3)	181-185	2010
Toda T, Yamaguchi M, Nakase Y, Sugimoto N, Suzukawa M, Nagase H, Ohta K.	A case of anaphylactic reaction following Matsutake mushroom ingestion: Demonstration of histamine release reaction of basophils	Allergol Int	59(4)	417-419	2010
山口正雄	薬物アレルギー	月刊薬事	52(5)	5254-5260	2010
山口正雄	気管支ぜんそく	からだの科学	268	75-79	2010
Suzukawa M, Nagase H, Ogahara I, Han K, Tashimo H, Shibui A, Koketsu R, Nakae S, Yamaguchi M, Ohta K.	Leptin enhances survival and induces migration, degranulation and cytokine synthesis of human basophils.	J Immunol	186 (9)	64-70	2011
Han K, Suzukawa M, Yamaguchi M, Sugimoto N, Nakase Y, Toda T, Nagase H, Ohta K	The in vitro effects of advanced glycation end products on basophil functions.	Int Arch Allergy Immunol	155 (S1)	64-70	2011
Ohta K, Yamaguchi M, Akiyama K, Adachi M, Ichinose M, Takahashi K, Nishimuta T, Morikawa A, Nishima S	Japanese guideline for adult asthma.	Allergol Int	60(2)	115-145	2011
Sano Y, Yamada H, Ogawa C, Yamaguchi M	Some asthmatics show elevation of the peripheral venous oxygen pressure (PvO2).	Allergol Int	60(1)	109-110	2011
sada A, Konno S, Hizawa N, Tamari M, Hirota T, Harada M, Maeda Y, Hattori T, Takahashi A, Nishimura M	A functional polymorphism (-603A>G) in the tissue factor gene promoter is associated with adult-onset asthma.	J Hum Genet.	55(3)	166-174	2010
Hizawa N	Genetic Backgrounds of Asthma and COPD.	Allergol Int	58(3)	307-314	2009

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻(号)	ページ	出版年
Hizawa N	Beta-2 adrenergic receptor genetic polymorphisms and asthma.	J Clin Pharm Ther	34(6)	631-643	2009
Konno S, Takahashi D, Hizawa N, Hattori T, Takahashi A, Isada A, Maeda Y, Huang SK, and Nishimura M	Genetic Impacts of a Butyrophilin-like 2 (BTNL-2) Gene Variation on Specific IgE Responsiveness to D. farinae (Der f) in Japanese.	Allergol Int	58	29-35	2009
Kawaguchi M, Fujita J, Kokubu F, Huang SK, Homma T, Matsukura S, Adachi M, Hizawa N	IL-17F-induced IL-11 release in bronchial epithelial cells via MSK1-CREB pathway.	Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol	296 (5)	804-10	2009
Takahashi A, Kurokawa M, Konno S, Ito K, Kon S, Ashino S, Nishimura T, Uede T, Hizawa N, Huang SK, Nishimura M	Osteopontin is involved in migration of eosinophils in asthma.	Clin Exp Allergy	39(8)	1152-1159	2009
檜澤伸之	アレルギー疾患の関連遺伝子とテラーメイド医療	アレルギーの臨床	29(3)	16	2009
檜澤伸之	成人喘息の理想的コントロールとは	日本医事新報	4444	70-71	2009
檜澤伸之	気腫病変と遺伝子多型	分子呼吸器病	14(1)	24-25	2009
森島祐子, 檜澤伸之	気管支喘息 サイトカインをターゲットにした新たな治療の可能性	炎症と免疫	17(5)	588-593	2009
Hattori T, Konno S, Takahashi A, Isada A, Shigemura M, Matsuno K, Shimizu C, Hizawa N, Yamaguchi E, Nishimura M	The role of atopy in the clinical course of pulmonary sarcoidosis in the Japanese population.	Allergy Asthma Proc	31(3)	238-243	2010
Kiwamoto T, Ishii Y, Morishima Y, Yoh K, Kikuchi N, Haraguchi N, Masuko H, Kawaguchi M, Nomura A, Sakamoto T, Takahashi S, Hizawa N	Blockade of cysteinyl leukotriene-1 receptors suppresses airway remodelling in mice overexpressing GATA-3.	Clin Exp Allergy	41(1)	116-128	2011
Kawaguchi M, Fujita J, Kokubu F, Ohara G, Huang SK, Matsukura S, Ishii Y, Adachi M, Satoh H, Hizawa N	Induction of insulin-like growth factor-I by interleukin-17F in bronchial epithelial cells.	Clin Exp Allergy	40(7)	1036-1043	2010
Osawa R, Konno S, Akiyama M, Nemoto-Hasebe I, Nomura T, Nomura Y, Abe R, Sandilands A, McLean WH, Hizawa N, Nishimura M, Shimizu H	Japanese-Specific Filaggrin Gene Mutations in Japanese Patients Suffering from Atopic Eczema and Asthma.	J Invest Dermatol	130 (12)	2834-2836	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻(号)	ページ	出版年
Hattori T, Konno S, Takahashi A, Isada A, Shimizu K, Shimizu K, Taniguchi N, Gao P, Yamaguchi E, Hizawa N, Huang SK, Nishimura M	Genetic variants in mannose receptor gene (MRC1) confer susceptibility to increased risk of sarcoidosis.	BMC Med Genet	11	151	2010
檜澤伸之	喘息とCOPDの類似点と相違点：遺伝子異常から	呼吸器内科	18(3)	202-205	2010
檜澤伸之	b2刺激薬の薬理遺伝学	アレルギー・免疫	17(10)	52-56	2010
藤田純一, 川口未央 檜澤伸之	気管支喘息におけるIL-17F、IL-33	臨床免疫・アレルギー科	54(3)	368-372	2010
檜澤伸之	喘息/COPD 最近の話題 b2刺激薬の薬理遺伝学	International Review of Asthma & COPD	12(4)	33-37	2010
高橋歩, 今野哲, 伊佐田朗, 服部健史, 清水薫子, 清水健一, 谷口菜津子, 高橋大輔, 谷口正実, 赤澤晃, 檜澤伸之, 西村正治	気管支喘息及び鼻炎における血清総IgE値及び末梢血好酸球数の検討	アレルギー	59(5)	536-544	2010
大江真司, 岸不盡彌, 檜澤伸之	アストグラフを用いた2相性気道反応の検出	北海道医学雑誌	85(2)	97-103	2010
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

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻(号)	ページ	出版年
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
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



発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻(号)	ページ	出版年
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
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－使い方のコツ b2 刺激薬－FDA 勧告を踏まえて	医学の歩み	239 (4)	263-265	2011
岩永賢司、東田有智	末梢気道病変から見た喘息とCOPDとの比較	呼吸器内科	18	274-278	2010
大林浩幸	岐阜県東濃地区における『喘息死ゼロ作戦』の軌跡とその成果	Mebio	27	34-41	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻(号)	ページ	出版年
大林浩幸	岐阜県東濃地区における『喘息死ゼロ作戦』の軌跡とその成果	日本農村医学会誌	59	482-492	2010
大林浩幸	吸入指導薬剤師で喘息死ゼロ（東濃式吸入指導の威力とは）	日経Drug Information	5	32-36	2011
大林浩幸、松浦 克彦、伊藤 善規、宮川 武彦、古井 秀彦、小林 博	岐阜県病院薬剤師会登録の全施設における院内吸入指導の実態調査	岐阜県医師会医学雑誌	24	83-90	2011
大林浩幸	岐阜県東濃地区における「喘息死ゼロ作戦」	文化連情報	399	52-56	2011
大林 浩幸	臨床現場における患者吸入指導のコツとそこに潜むピットホール	日本薬学会誌ファルマシア	48	290-295	2012
大林 浩幸	岐阜県東濃地区の『喘息死ゼロ作戦』一均一で良質な吸入指導体制の確立に向けて— 日本小児難治喘息	アレルギー疾患学会誌	10	7-12	2012

# 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



# 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

1. 上気道疾患：咽頭炎、咽頭蓋炎、vocal cord dysfunction (VCD)
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
3. 気管支～肺泡領域の疾患：COPD、びまん性汎細気管支炎、肺線維症、過敏性肺炎
4. 循環器疾患：うっ血性心不全、肺血栓塞栓症
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
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
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

\*：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*1		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> *2	%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。 $\%FEV_1 = (FEV_1 \text{測定値} / FEV_1 \text{予測値}) \times 100$ ,  $\%PEF = (PEF \text{測定値} / PEF \text{予測値または自己最良値}) \times 100$