

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
コントロールされた状態* 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
軽症間欠型相当* 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
軽症持続型相当* 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
中等症持続型相当* ³ ●症状が毎日ある ●短時間作用性吸入 β_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
重症持続型相当* 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 ₁ 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、あるいは複数を用 LABA (配合剤の使用可) LTRA テオフィリン徐放製剤	上記に下記の複数を用 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づれ かあるいは両方を追加 抗IgE抗体 ²⁾ 経口ステロイド薬 ³⁾
	追加 治療	LTRA以外の 抗アレルギー薬 ¹⁾	LTRA以外の 抗アレルギー薬 ¹⁾	LTRA以外の 抗アレルギー薬 ¹⁾	LTRA以外の 抗アレルギー薬 ¹⁾
発作治療 ⁴⁾	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 β_2 刺激薬，SABA：短時間作用性 β_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H₁拮抗薬、トロンボキサンA₂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 μ g、200 μ g/配合剤ではアドエア 100 μ g、250 μ g、500 μ 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 β_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 μg /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 μg /日相当) はステップ 3、高用量 (フルチカゾン 400~800 μg /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、 β_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
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、 β_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/週末未満。 ・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β 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：≥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：≥1回/月 夜間発作：≥2回/月 PEF：≥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β ₂ 刺激薬をほ ぼ毎日 日常生活・睡眠が障害され る：≥1回/週 PEF：60~80% 変動率：≥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：≥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	

表 I-2-8 GINA2010 における喘息コントロール状態

A. 現在の喘息コントロールレベル (過去 4 週間以上)

	コントロール良好 (全ての項目が該当)	コントロール不十分 (週にいずれかの項目 が該当)	コントロール不良
日中の症状	なし (週に 2 回以下)	週に 2 回以上	コントロール不十分の項目が週に 3 つ以上当てはまる
活動の制限	なし	ある	
夜間/早朝の症状	なし	ある	
発作治療薬の使用	なし (週に 2 回以下)	週に 2 回以上	
呼吸機能 (PEF or FEV ₁)	正常範囲	<80% 予測値、 もしくは自己最良値	

B. 将来のリスク評価 (増悪リスク、不安定性、急速な呼吸機能の悪化、副作用)

次の特徴を有する場合は、将来における有害事象のリスクが高い: 臨床コントロール不良、過去 1 年間の増悪頻回、喘息による救急外来受診経験、低 FEV₁、喫煙曝露、高用量の薬剤使用

*喘息増悪が起きた場合には、直ちに治療ステップが適切であるか確認する。

*喘息増悪が起きた週はコントロール不良とする。

*気管支拡張剤使用しない時で、5 歳以下の小児の呼吸機能は参考にならない。

表 I-2-9 5 歳またはそれ以下の児の喘息コントロール状態

	コントロール良好	コントロール不十分	コントロール不良
日中の症状 (喘鳴、咳嗽、呼吸困難)	なし (週 2 回以下、分単位の短時間、気管支拡張薬使用ですぐに改善)	1 週間に 2 回以上 (週 2 回以下、分単位の短時間、気管支拡張薬使用ですぐに改善)	1 週間に 2 回以上 (長時間続いたり、反復する。しかし、気管支拡張薬で部分的にまたは完全に回復)
活動の制限	なし (児は活動的であり、制限や症状なしに遊んだり、走ったりする)	ある (運動や活発な遊び、大笑いの時の咳、喘鳴、呼吸困難)	ある (運動や活発な遊び、大笑いの時の咳、喘鳴、呼吸困難)
夜間の症状/覚醒	なし (夜間の就寝中の咳もない)	ある (就寝中の咳、咳や喘鳴や呼吸困難で目を覚ます)	ある (就寝中の咳、咳や喘鳴や呼吸困難で目を覚ます)
発作治療薬/救急処置	≤2 日間/週	>2 日間/週	>2 日間/週

(GINA)

b) 個別の治療戦略

気管支喘息は heterogeneous な疾患であり、個々の患者においてその症状形成の原因が異なると言っても過言ではない。しかし、その多様性を把握することは困難である。例えば抗ロイコトリエン受容拮抗薬が有効な患者群と無効な患者群が存在する。これらの多様性を試験管内の実験系で分類することが次第に可能になってきたが、今後多くの症状形成因子が判明できれば、それに沿った治療、いわゆるテーラーメイド医療を実現することが可能となる。

c) 小児気管支喘息重症度判定のための問診票

別紙に示した問診票により、現在の重症度、さらに重症度に応じた治療法を決定する。

すなわち、表 I-2-10 の質問 1~3 で現在の臨床所見による喘息重症度を判定する喘息治療・管理ガイドライン (JPGL2012) の重症度の表を参照する。

質問 4~8 から現在の喘息治療のステップを判定する。

喘息予防・管理ガイドライン (JPGL2012) の長期管理薬の表を参照する。

上記質問 1~8 から、現在までの治療を考慮した喘息重症度を、小児気管支喘息治療・管理ガイドライン (JPGL2012) の重症度分類表 (ガイドライン 2012 の表 2-4、本報告書中の表 I-2-5) を参照して決定し、重症度に応じた喘息治療を 小児気管支喘息治療・管理ガイドラインの段階的薬物治療法に従い行う。

注) 表 I-2-10 は、まず①患者自身に記入してもらう。

次に②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。

d) 自己管理ための指標

気管支喘息のコントロールの程度はしばしば保護者によってなされるが、その際に用いられるのは症状日誌である。しかし、客観性に乏しいとの指摘がある。また、客観的指標としてピークフローメーターが用いられるが必ずしも広くは用いられていない。

近年、小児でも症状の点数化によりそのコントロールの程度が試みられている。添付している小児用の Asthma Control Test や Japanese Pediatric Asthma Control Program (JPAC) が作成されたので、その使用・普及による効果が期待される。

e) 早期治療指針

前述のように本邦では小児気管支喘息の治療にあたって GINA や JGL よりも重症度を 1 段階上げて設定している。それにより症状から重症度を決め、それに従って長期管理を進めてゆけば早期 (治療) 介入 (early intervention) につながってゆく。それゆえ小児気管支喘息の乳児期の早期診断とそれへの対応、さらにはそれ以降の発症でも漫然と対症療法に終始するのではなく、計画的かつ長期にわたる治療方針を計画することが重要である。

【参考文献】

小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2012 (JPGL2012). 濱崎雄平、河野陽一、海老澤元宏、近藤直実監修. 日本小児アレルギー学会 作成. 協和企画. 東京. 2011

3. 早期治療の指針

A. 成人

早期治療を考える場合には、発症早期からの治療という時間的な視点と軽症からの治療という重症度の視点という2点から考える必要がある。

a) 発症早期からの治療という時間的な視点の早期治療

喘息の発症形式としては、喘息か否かの診断がなかなかつかないままに発症する場合（早期診断基準の必要性）と急激な発作で発症するなど、発症時から重症な場合がある。

1) 喘息か否かの診断がなかなかつかないままに発症する場合（早期診断基準の必要性）

当然のことながら、的確な早期診断が最も重要である。

① 治療的診断という視点からの早期治療

- ・ 症状出現時の短時間作用性 β_2 刺激薬（SABA）の使用による症状（咳、喘鳴、呼吸困難）、呼吸機能（FEV₁, PEF）の改善の有無
- ・ 徐放性テオフィリン製剤の一定期間（1～2週間程度）の定時使用による症状（咳、喘鳴、呼吸困難）、呼吸機能（FEV₁, PEF）の改善の有無

② 喘息と診断がついた場合の早期治療

症状、呼吸機能から患者の重症度を判定し、下記2)の視点での治療法を適応して治療開始する。

2) 急激な発作で発症するなど、発症時から重症な場合

JGL2009における重症度に対応した段階的治療法（表I-3-1, I-3-2）を適応しての治療を行う。

b) 軽症からの治療という重症度の視点からの早期治療

1) 軽症間欠型

JGLの重症度に対応した段階的治療法（表I-3-1）では、軽症間欠型においては、吸入ステロイド薬（低用量）を基本治療とする。喘息症状があるときに短時間作用性 β_2 刺激薬を吸入ないし頓用する。短時間作用性テオフィリンの頓用でもよい。吸入ステロイド薬が使用できない場合は、テオフィリン徐放製剤、ロイコトリエン受容体拮抗薬を用いている。

具体的には、

① 吸入ステロイド薬（低用量）：

- キュバール（BDP-HFA）,オルベスコ（CIC-HFA）,フルタイド（FP-HFA, FP-DPI）,
- アズマネックス（MF-DPI） 100 μ g/日
- パルミコート（BUD-DPI） 200 μ g/日
- パルミコート吸入懸濁液（BIS）0.5mg/日 いずれかの常用

② テオフィリン徐放製剤：

テオドール、テオロング、スローピッド 400～800mg 2X

ユニフィル、ユニコン 200～600mg 2X いずれかの常用

③ ロイコトリエン受容体拮抗薬：

オノン (Pranlukast) 450mg 2X

シングレア・キプレス (Montelukast) 10mg 1X いずれかの常用

④ DSCG：

インタール (DSCG) カプセルスピンヘラーで 1 回 20mg を 3～4 回/日吸入

インタール (DSCG) エアロゾル A 1 回 2 噴霧、4 回/日吸入 の常用

以上の処方①～③のいずれか 1 つを連用する。④は追加治療の例として DSCG の処方
を示している。

2) 軽症持続型、中等症持続型

JGL の重症度に対応した段階的治療法 (表 I -3-1) では、軽症持続型で低～中用量、中
等症持続型で中～高用量の吸入ステロイド薬を第 1 選択とした薬物療法を推奨している。
軽症・中等症持続型を対象として、発症早期から該当する用量の吸入ステロイド薬によ
る早期治療介入の効果を検討した多くの報告では、臨床症状・呼吸機能・気道過敏性の
改善とともに QOL・医療経済学上の改善効果を示している^{1) 3)}。

[参考文献]

1) Haahtela T et al. N Engl J Med 331:700, 1994

2) Selroos, O. et al. CHEST 108, 1228, 1995

3) Sullivan SD et al. European Respiratory Journal 20 (suppl 38) : 43s, 386, 2002

表 I-3-1 喘息治療ステップ

		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 ²⁾ 経口ステロイド薬 ³⁾
	追加治療	LTRA以外の 抗アレルギー薬 ¹⁾	LTRA以外の 抗アレルギー薬 ¹⁾	LTRA以外の 抗アレルギー薬 ¹⁾	LTRA以外の 抗アレルギー薬 ¹⁾
発作治療 ⁴⁾	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β₂刺激薬，SABA：短時間作用性β₂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H₁拮抗薬、トロンボキサンA₂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。

表 I-3-2 未治療患者の症状と目安となる治療ステップ

	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
対象となる症状	(軽症間欠型相当) ・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	(軽症持続型相当) ・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 ・夜間症状は月に2回以上	(中等症持続型相当) ・症状が毎日ある ・短時間作用性吸入β ₂ 刺激薬がほぼ毎日必要 ・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	(重症持続型相当) ・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

B. 小児

小児の気管支喘息の早期診断基準、重症度判定基準に基づいて気管支喘息と診断された場合に早期に以下の方法によって治療（長期管理）を開始する。この場合の重症度は治療の要素も含まれる。

a) 早期治療指針

基本的には小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2012（JPGL2012）に準じるが、幾つかの個別のマーカ―も指標とする。

1) 基本

- ① ガイドラインに基づく危険因子に対する対策：表 I-3-3 に基づく
- ② 長期管理の薬物療法

幼児 2～5 歳：表 I-3-4. 年長児 6～15 歳：表 I-3-5. 乳児（2 歳未満）：表 I-3-6.

2) 個別マーカ―

- ① 乳児では喘息 wheeze のエピソードが基本的には 3 回以上ある場合（RS ウイルス関与であっても、なくても）抗アレルギー薬を開始する。期間は 2 週間とし、その後定期的に評価する（EBM 参照）。
- ② 長期管理でいずれの年齢層でも、間欠型の場合、以下のいずれかのマーカ―が 1 つでもある場合は、抗アレルギー薬を積極的に開始し、アレルギー素因あるいは炎症マーカ―優位という判断のもとに、一定期間（1 か月、3 か月、6 か月あるいは 12 か月）治療して評価する。この評価の時点での改善度、重症度等により治療継続、軽減、増強、中止を決定する。

<マーカ―>

- アレルギー家族歴あるいは既往歴
 - 血清 IgE 値が健康児（各施設による）に比し高値、特異的 IgE 抗体（注 1）が陽性
 - 末梢血好酸球数が高値（一度でも）
 - 喀痰内の好酸球数、クレオラ体の証明（可能な場合）
 - 喘息あるいはアレルギーの遺伝子マーカ―（今後マーカ―を決定する）
- （注 1）項目として HD、ダニ、卵、牛乳、大豆、小麦、コメ、ペット、その他

【EBM】

- 1) Bisgaard H.et al: Intermittent inhaled corticosteroids in infants with episodic wheezing. NEJM 354, 1998, 2006. 吸入ステロイドは勧めない。
- 2) Weinberger M. Montelukast for viral respiratory infection-induced exacerbations of asthma. AmJ Respir CritCare Med. 172,783, 2005. ウイルス感染のとき LTRA がよい。
- 3) Iikura Y.et al: Prevention of asthma by ketotifen in infants with atopic dermatitis. Ann Allergy68, 233, 1992. ケトチフェンがよい。
- 4) Novembre E.et al: Coseasonal sublingual immunotherapy reduces the development of asthma in children with allergic rhinoconjunctivitis. J Allergy Clin Immunol

表 I-3-3 小児気管支喘息の危険因子

1. 喘息の発症・増悪にかかわる危険因子

1) 生体因子

- ① アレルギーの素因と遺伝子
- ② 気道過敏症
- ③ 性差

2) 環境因子

- ① アレルゲン
- ② ウイルスなどによる呼吸器感染
- ③ 屋外大気汚染
- ④ 室内空気汚染
- ⑤ 受動喫煙
- ⑥ 食品および食品添加物
- ⑦ 寄生虫感染
- ⑧ 運動と過換気
- ⑨ 気象
- ⑩ 薬物
- ⑪ 激しい感情表現とストレス
- ⑫ その他

2. 出生前期・新生児期・乳児期の因子

表 I-3-4 小児気管支喘息の長期管理に関する薬物療法プラン（幼児 2～5 歳）

	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
基本治療	発作の強度に応じた薬物療法	ロイコトリエン受容体拮抗薬*1 and/or DSCG and/or 吸入ステロイド薬(低用量)*2	吸入ステロイド薬(中用量)*2	吸入ステロイド薬(高用量)*2 以下の併用も可 ・ロイコトリエン受容体拮抗薬*1 ・テオフィリン徐放製剤 ・長時間作用性 β_2 刺激薬の併用あるいはSFCへの変更
追加治療	ロイコトリエン受容体拮抗薬*1 and/or DSCG		ロイコトリエン受容体拮抗薬*1 長時間作用性 β_2 刺激薬の追加あるいはSFCへの変更 テオフィリン徐放製剤(考慮)	以下を考慮 ・吸入ステロイド薬のさらなる増量あるいは高用量SFC ・経口ステロイド薬

DSCG：クロモグリク酸ナトリウム

SFC：サルメテロールキシナホ酸塩・フルチカゾンプロピオン酸エステル配合剤

*1：その他の小児喘息に適応のある経口抗アレルギー薬（Th2サイトカイン阻害薬など）

*2：各吸入ステロイド薬の用量対比表(単位は $\mu\text{g}/\text{日}$)

	低用量	中用量	高用量
FP, BDP, CIC	～100	～200	～400
BUD	～200	～400	～800
BIS	～250	～500	～1000

FP：フルチカゾン

BDP：ベクロメタゾン

CIC：シクレソニド

BUD：ブデソニド

BIS：ブデソニド吸入懸濁液

- ①長時間作用性 β_2 刺激薬は症状がコントロールされたら中止するのを基本とする。長時間作用性 β_2 刺激薬ドライパウダー定量吸入器(DPI)は自力吸入可能な5歳以上が適応となる。
- ②SFCへの変更の際にはその他の長時間作用性 β_2 刺激薬は中止する。SFCと吸入ステロイド薬の併用は可能であるが、吸入ステロイド薬の総量は各ステップの吸入ステロイド薬の指定範囲内とする。SFCの適応は5歳以上である。
- ③治療ステップ3の治療でコントロール困難な場合は小児の喘息治療に精通した医師の下での治療が望ましい。
- ④治療ステップ4の追加治療として、さらに高用量の吸入ステロイド薬やSFC、経口ステロイド薬の隔日投与、長期入院療法などが考慮されるが、小児の喘息治療に精通した医師の指導管理がより必要である。

表 I-3-5 小児気管支喘息の長期管理に関する薬物療法プラン（年長児 6～15 歳）

	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
基本治療	発作の強度に応じた薬物療法	吸入ステロイド薬（低用量）*2 and/or ロイコトリエン受容体拮抗薬*1 and/or DSCG	吸入ステロイド薬（中用量）*2	吸入ステロイド薬（高用量）*2 以下の併用も可 ・ロイコトリエン受容体拮抗薬*1 ・テオフィリン徐放製剤 ・長時間作用性 β_2 刺激薬の併用あるいはSFCへの変更
追加治療	ロイコトリエン受容体拮抗薬*1 and/or DSCG	テオフィリン徐放製剤（考慮）	ロイコトリエン受容体拮抗薬*1 テオフィリン徐放製剤 長時間作用性 β_2 刺激薬の追加あるいはSFCへの変更	以下を考慮 ・吸入ステロイド薬のさらなる増量あるいは高用量SFC ・経口ステロイド薬

DSCG：クロモグリク酸ナトリウム

SFC：サルメテロールキシナホ酸塩・フルチカゾンプロピオン酸エステル配合剤

*1：その他の小児喘息に適応のある経口抗アレルギー薬（Th2サイトカイン阻害薬など）

*2：各吸入ステロイド薬の用量対比表（単位は $\mu\text{g}/\text{日}$ ）

	低用量	中用量	高用量	
FP, BDP, CIC	～100	～200	～400	FP：フルチカゾン BDP：ベクロメタゾン CIC：シクレソニド
BUD	～200	～400	～800	BUD：ブデソニド
BIS	～250	～500	～1000	BIS：ブデソニド吸入懸濁液

- ①長時間作用性 β_2 刺激薬は症状がコントロールされたら中止するのを基本とする。
- ②SFCへの変更に際してはその他の長時間作用性 β_2 刺激薬は中止する。SFCと吸入ステロイド薬の併用は可能であるが、吸入ステロイド薬の総量は各ステップの吸入ステロイド薬の指定範囲内とする。
- ③治療ステップ3の治療でコントロール困難な場合は小児の喘息治療に精通した医師の下での治療が望ましい。
- ④治療ステップ4の追加治療として、さらに高用量の吸入ステロイド薬やSFC、経口ステロイド薬の隔日投与、長期入院療法などが考慮されるが、小児の喘息治療に精通した医師の指導管理がより必要である。

表 I-3-6 乳児喘息の長期管理に関する薬物療法（2歳未満）

	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
基本治療	発作の強度に応じた薬物療法	ロイコトリエン受容体拮抗薬*1 and/or DSCG	吸入ステロイド薬 (中用量)*2	吸入ステロイド薬 (高用量)*2 以下の併用も可 ロイコトリエン受容体拮抗薬*1
追加治療	ロイコトリエン受容体拮抗薬*1 and/or DSCG	吸入ステロイド薬 (低用量)*2	ロイコトリエン受容体拮抗薬*1 長時間作用性 β_2 刺激薬 (貼付薬あるいは経口薬)	長時間作用性 β_2 刺激薬 (貼付薬あるいは経口薬) テオフィリン徐放製剤 (考慮) (血中濃度 5~10 μ g/mL)

DSCG：クロモグリク酸ナトリウム

*1：その他の小児喘息に適応のある経口抗アレルギー薬（Th2サイトカイン阻害薬など）

*2：各吸入ステロイド薬の用量対比表（単位は μ g/日）

	低用量	中用量	高用量	
FP, BDP, CIC	~100	~200	~400	FP：フルチカゾン BDP：ベクロメタゾン CIC：シクレソニド
BIS*3	~250	~500	~1000	BIS：ブデソニド吸入懸濁液

*3：6か月以上すべての年齢

- ①長時間作用性 β_2 刺激薬は症状がコントロールされたら中止するのを基本とする。経口薬は、12時間持続する1日2回投与の薬剤とする。
- ②テオフィリン徐放製剤は6か月未満の児に原則として対象にならない。適応を慎重にし、痙攣性疾患のある児には原則として推奨されない。発熱時には一時減量あるいは中止するかどうかあらかじめ指導しておくことが望ましい。
- ③治療ステップ3以上の治療は小児の喘息治療に精通した医師の指導・管理のもとで行うのが望ましい。
- ④治療ステップ4の治療は、吸入ステロイド薬も高用量であるため、十分な注意が必要であり、小児の喘息治療に精通した医師の指導・管理のもとで行う。

II. アレルギー性鼻炎

鼻アレルギー診療ガイドラインに基づいて、アレルギー性鼻炎の診断基準、重症度の判定基準、及び重症度に合わせた早期治療の指針をまとめた。

1. 早期診断基準

ポイントは早期に本疾患を疑い適切に進めていくことであるが、同時に患者への啓発と診療者が正確な疾患概念を持つこと、抗原の検索を常に考慮することが重要である。アレルギー性鼻炎は発作性反復性のくしゃみ、水性鼻漏、鼻閉を3主徴とする鼻粘膜のI型アレルギー疾患であり、典型的な有症者の約95%で原因抗原が同定される。喘息やアトピー性皮膚炎といった他のアレルギー疾患とはI型アレルギー反応の占める重みが異なる。

1) 典型的な鼻症状（3主徴）を持ち、鼻汁好酸球、皮膚テスト、血清特異的IgE抗体が陽性、誘発テストが陽性であればアレルギー性鼻炎及びその原因抗原が確定となる。すなわち、有症者で鼻汁好酸球検査、皮膚テスト（または血清特異的IgE抗体検査）、誘発テストのうち2つ以上陽性ならアレルギー性鼻炎と診断できる。表II-1-1には特に我が国特有ともいえるスギ花粉症の花粉飛散期の診断までのチャートを注意点とともに示す

2) 注意点

- ① 抗原特異的IgE抗体の存在（感作陽性）は、必ずしも発症を意味するものではなく、原因抗原を意味しない。感作陽性者のアレルギー性鼻炎発症者の割合（発症率）は数%～50%と抗原、年齢などにより大きく異なる。抗原特異的IgE値が高値なほど、一般に発症率は高い。
- ② 花粉症の花粉非飛散期には花粉症症状はなく、鼻内所見正常、鼻汁好酸球陰性で誘発テストも陰性のことが少なくない。
- ③ 鼻汁好酸球検査は偽陰性のこともあり、一度の検査で陰性であってもアレルギー性鼻炎が疑わしければ再検する。（但し、花粉症非飛散期には陰性）
- ④ 鼻内診察：前鼻鏡での鼻内診察は患者の負担が少なく、水性鼻汁分泌と共に通年性アレルギー性鼻炎では浮腫状蒼白な特徴的粘膜所見が得られることも多い。花粉症では、粘膜はむしろ発赤を呈することが多い。その他、鼻中隔彎曲や鼻ポリープ存在などの有無の確認など、その後の治療に影響を与える情報が入手できる。
- ⑤ 清総IgE値は高値を呈さないことも多く、抗原特異的IgE値との関連も低く、必須の検査ではない。
- ⑥ 血液中好酸球数も一定せず、鼻汁好酸球より測定の意義は低い。
- ⑦ 国内でのディスクを用いる誘発テストで入手可能なものはハウスダストとブタクサの2種の抗原のみである。
- ⑧ 薬剤による検査への影響

皮膚テスト：抗ヒスタミン内服薬は3日以上休薬が望ましい。その他、精神安定薬、抗催吐薬、エフェドリン、エピネフリンなど交感神経刺激薬、テオフィリンなども反応抑制作用を持つ。ステロイド軟膏を塗布したばかりの部位は避ける。