

本書刊行にあたって

このたび、第71回日本アレルギー学会学術大会の会長という大役を仰せつかり、2022年10月、東京国際フォーラムにて開催することとなりました。本学術大会では、先人、そして今を生きる我々の知恵がアレルギー学の未来を切り拓くという願いから「英知を辿り、未来を拓く」をテーマとして掲げました。本学術大会中、皆様方に大いに語り、知り、耳を傾けていただきたいと想い、大会ロゴには日光東照宮の三猿をモチーフとした「見る・言う・聞く」の「新三猿」を採用するなど、願いや想いを込めた学術大会としたいと思慮しております。また、この学術大会の準備を通じ、主催者として皆様の臨床の場で役立てていただける成果物を何か残せないかと考えておりました。

そのような折、中外医学社から、小児気管支喘息診療を網羅する一冊を出版してはどうかというお話をいただき、意義深いものと感じたため本書を編むこととなりました。

ご存知のとおり気管支喘息は、気道過敏性と可逆性の気道狭窄を伴う慢性呼吸器疾患であり、他のアレルギー疾患であるアレルギー性鼻炎や感染症などを合併することから、個々の症状に合わせた対応が必要となります。そして、発症時期一つをとっても乳幼児期、学童期、成人後で要因・経過が異なるなど、一括りにできない疾患といえます。小児科診療に目を向ければ、乳幼児と学童期・成人移行期で薬剤の種類・用量が異なるなど、ガイドラインを横断して抑えておくべき論点があるとともに、生活上の注意点など患者教育の視点も欠かせない分野といえます。そのため、患者の日々のコントロールを診る小児科医に限らず成人移行後を診療する内科医・プライマリケア医にとっても、基本的な病態から年齢による推移・成人期移行まで幅広い知識が求められるものと考えます。

そこで本書では、実臨床に即応できる1冊を目指すべく、気管支喘息の定義から、病態生理、フェノタイプ、危険因子・重症度分類といった総論的な解説を経た上で、診断・治療上の留意事項を、乳幼児期・学童期・思春期・移行期に分け

て詳述するとともに、患者教育や一步進めた専門知識・Q & Aまで網羅しました。

本書は、当科小児科学教室アレルギー・呼吸器班、当科にアレルギー診療の勉強に来て下さった先生方および栃木県小児アレルギー研究会世話人を中心に、先人からの知見を踏まえ蓄積した臨床経験を基に執筆して頂きました。また、執筆陣に成人移行後の診療を担う呼吸器・アレルギー内科医、患者教育を担う看護師・薬剤師の方々も迎え、偏りなく小児気管支喘息の実臨床を描くことを目指せたものと自負しております。最後に本書の執筆に携わられた著者の皆様、協力いただいた方々に、この場を借りて厚く御礼申し上げます。

本書が、気管支喘息診療にあたる小児科医をはじめ全ての医療関係者の診療の一助となることを心より祈念しております。

2022年9月吉日

獨協医科大学医学部小児科学講座主任教授/獨協医科大学病院アレルギーセンター長

吉原 重美

4

章

危険因子と対策



KeyPoint

- 喘息の危険因子には喘息発症因子と急性増悪（発作）の誘因となる増悪因子がある。
- 発症因子には素因などの個体因子とアレルゲン曝露やウイルス感染などの環境因子があって相互に影響し合っている。
- 発症に関わる環境因子と増悪因子は共通しているものが多く、環境整備など対策できるものについて対策を行う。

はじめに

小児気管支喘息の治療は、ガイドラインの普及や吸入ステロイド薬導入によりかなり改善しているが、薬物療法だけでなく喘息の危険因子（表1）を理解し対策することを忘れてはならない¹⁾。喘息の危険因子には、喘息発症因子と急性増悪（発作）の誘因となる増悪因子がある。発症因子には、個体因子と環境因子があって相互に影響し合っている。環境因子への感受性に関わる遺伝因子があることや、環境因子によって遺伝子発現制御が影響されることが知られている。発症に関わる環境因子と増悪因子は共通しているものが多い。

個体因子

1 家族歴と性差

両親に喘息がある場合の児の喘息発症リスクはない場合の約3～5倍高く²⁾、一卵性双生児の喘息一致率は二卵性双生児より高いなど遺伝因子が以前から指摘されていた。

小児期は女兒より男児に多く喘息が認められる³⁾。男児は女兒に比し気道が狭

6章

診断と治療の実際

A. 乳幼児期

1. 乳幼児期の特徴と病態生理



KeyPoint

- 小児の喘息の多くが乳幼児期に発症し、その病態には乳幼児期特有の解剖学的、生理学的な特徴が関与する。
- 気道炎症の病態として、特に2型自然リンパ球（ILC2）を中心とした自然免疫型気道炎症も示唆される。
- JPGL2020 では、乳幼児喘息の表現型（フェノタイプ）を、IgE 関連喘息と非 IgE 関連喘息に分類し、「診断的治療」による介入を推奨している。

はじめに

乳幼児期の喘鳴は多様な原因で認められ、日常診療では、特に反復する呼気性喘鳴に対して「喘息様気管支炎」という臨床的診断が都合よく使用される機会が多い。一方で、6歳までに気管支喘息の約80～90%が発症すること¹⁾を鑑みると、多様な原因を踏まえた鑑別を適切に行うことや、発症間もない乳幼児期の喘息へ早期に介入することは、その後の病態の進展に大きく寄与してくるのである。本項では、小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2020（JPGL 2020）²⁾で定義されている5歳以下の「乳幼児喘息」における病態の特殊性に言及し、適切な診断や治療介入につながる視点を考えてみたい。

病態の特殊性

1 解剖学的・呼吸生理学的側面

乳幼児喘息の病態には、年長児にはない解剖学的、生理学的な特徴が関与する。

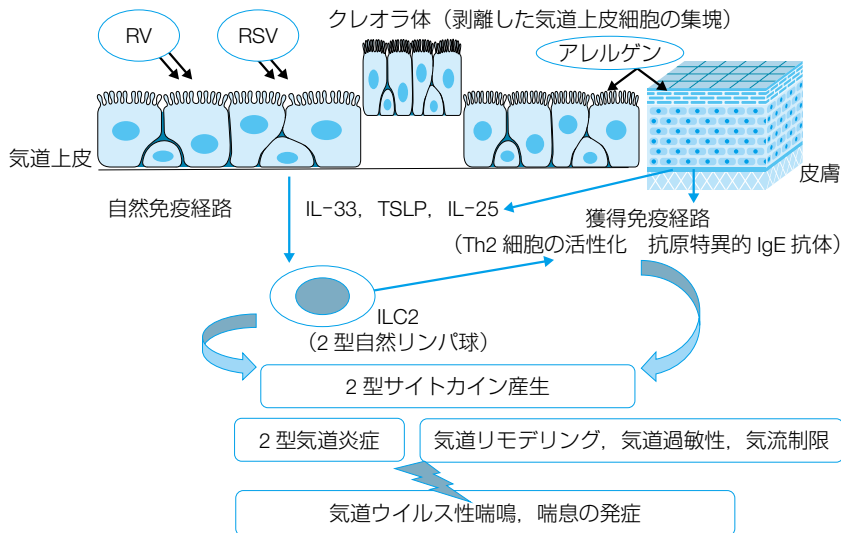


図 1 乳幼児喘息の発症には自然免疫型気道炎症が寄与する（仮説）

気道ウイルス感染（RV: ライノウイルス, RSV: RS ウイルスなど）によって気道上皮細胞の活性化や傷害（クレオラ体）が起き、上皮由来サイトカイン（IL-33, IL-25, TSLP）を産生。これらサイトカインが ILC2 を活性化する自然免疫経路と、アレルゲンを特異的に認識して Th2 細胞の活性化に至る獲得免疫経路との両者によって、2 型気道炎症が成立・進展し、ウイルス性喘鳴や気管支喘息発症に重要な役割を果たしている可能性がある。

れている²⁰⁾。つまり、気道ウイルス感染による気道上皮細胞を中心とした自然免疫型気道炎症のカスケードが、乳幼児喘息の発症に関わっている可能性が示唆され、さらに感染前後のアレルゲン経皮・経気道感作の成立による獲得免疫系とのクロストークがその後の病態の進展に大きな役割を担っていると考えられる（**図 1**）。ILC2 を中心とした自然免疫型気道炎症のさらなる研究によって、乳幼児喘息の新たな病態や治療介入手段への理解が進むことが期待される。

乳幼児喘鳴のフェノタイプの考え方

気管支喘息は以前から「症候群」としてとらえられ、本書の「第 3 章: フェノタイプ」にあるように、患者背景や臨床的あるいは病態生理学的特徴からいくつかの集団的表現型、つまりフェノタイプに分類される。成人の喘息では、好酸球

COLUMN

思春期喘息

14 歳男性。前医で「みたこともないほど重い喘息」といわれ、テオフィリン製剤、ICS/LABA、LTRA、抗ヒスタミン剤、 β 刺激薬内服と SABApMDI を処方され、月に 2、3 回経口ステロイド剤の内服指示をされていた。呼吸の苦しい回数を尋ねると「ほぼ毎日」。FeNO 112 ppb と上昇し、呼吸機能検査で %FEV1.0 低下、 $\dot{V}_{50}$ 、 $\dot{V}_{25}$ も 40% 未満。薬の使用状況を確認すると、やってない。「前の医者、いつものお薬出しておきますね、ただだから、飲んででも効かないし」。吸入薬を吸っていないのかと驚いた。

ICS/LABA の pMDI はスプレーナシ、うがいも含め指導は一切ないと聞くと気の毒になった。本人のやる気を確認すると本当は運動部の練習に出たいとのこと。ICS/LABA はディスカス製剤に変更。**ピークフローチェックと ICS/LABA を必ず食事前に家族の前で行い、終わってから朝食、夕食をとるように指導。**病院でもピークフローと吸入薬の吸い方・薬剤の使用状況をチェック。**できていたら褒める。**アドヒアランスが改善すると呼吸機能も自覚症状も劇的に改善。FeNO は 18~20 ppb 前後まで低下。自己効力感も増し、部の練習にも参加できるように。現在は ICS/LABA と LTRA のみで頑張っている。

文献

- 1) Anderson M, Hedman L, Bjerg A, et al. Remission and persistence of asthma followed from 7 to 19 years of age. *Pediatrics*. 2013; 132: 435-42.
- 2) Tai A, Tran H, Roberts M, et al. Outcomes of childhood asthma to the age of 50 years. *J Allergy Clin Immunol*. 2014; 133: 1572-78.
- 3) e-Stat 政府統計の総合窓口. 厚生労働省平成 29 年度患者調査上巻(全国)総患者数. 2017.
- 4) Phelan PD, Robertson CF, Olinsky A. The Melbourne asthma study. *J Allergy clin Immunol*. 2002; 109: 2: 189-94.
- 5) Wang AL, Datta S, Weiss ST, et al. Remission of persistent childhood asthma: early predictions of adult outcomes. *J Allergy Clin Immunol*. 2019; 143: 1752-9.
- 6) Toelle BG, Xuan W, Peat JK, et al. Childhood factors that predict asthma in young adulthood. *Eur J Resp J*. 2004; 23: 66-70.
- 7) Guerra S, Wright AL, Morgan WJ, et al. Persistence of asthma symptoms during adolescence: role of obesity and age at the onset of puberty. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004; 170: 78-85.
- 8) Kim YH, Lee E, Cho HJ, et al. Association between menarche and increased bronchial hyper-responsiveness during puberty in female children and adolescents. *Pediatr Pulmonol*. 2016; 51: 1040-47.

3. 喘息と診断されたのですが、ペットは飼わないほうがよいのですか？



KeyPoint

- イヌ・ネコなど有毛動物のペットアレルゲンは、下気道に到達して喘息を誘発する。
- ペットアレルゲンは環境からの除去が困難である。
- すでに喘息と診断されているならば、有毛動物のペットは飼育しないほうがよい。

ペットフード協会の2021年の調査では、調査時点でペットを飼育している世帯は、「1つもない」が72.4%，イヌ11.3%，ネコ9.8%，メダカ3.5%，金魚2.5%，カメ1.6%，小鳥1.5%，熱帯魚1.5%，ウサギ0.7%，ハムスター0.6%（以下省略）となっていた¹⁾。

以下、ペットについてはアレルギーと関連の深いイヌおよびネコの飼育に関して言及する。

ペットアレルギーの症状は、眼と上気道症状が主だが、重症だと喘息発症、アナフィラキシーに至ることもある。ペットの毛、鱗屑、分泌物、排泄物に主なペットアレルゲンが含まれている²⁾。

ペットアレルゲンのアレルゲンコンポーネントのいくつかは、喘息発症と関連していることはすでに証明されている。中でもネコのもつFel d 1はネコアレルギー患者の大多数で感作がみられ、喘息発作を誘発することが知られている。その理由として、曝露するネコアレルゲンの形態が直径5 μm 未満の細胞片であり細気管支に進入し下気道で炎症を起こしうること、Fel d 1自体は粘性が高く家具に付着する傾向があることや、その軽さゆえに浮遊したまま存在し吸入する機会が増えることが考えられている³⁾。イヌにおいても、Can f 1はFel d 1と粒子