

こどもの喘息の特徴

平成26年3月1日

信州大学医学部小児科

小林 法元

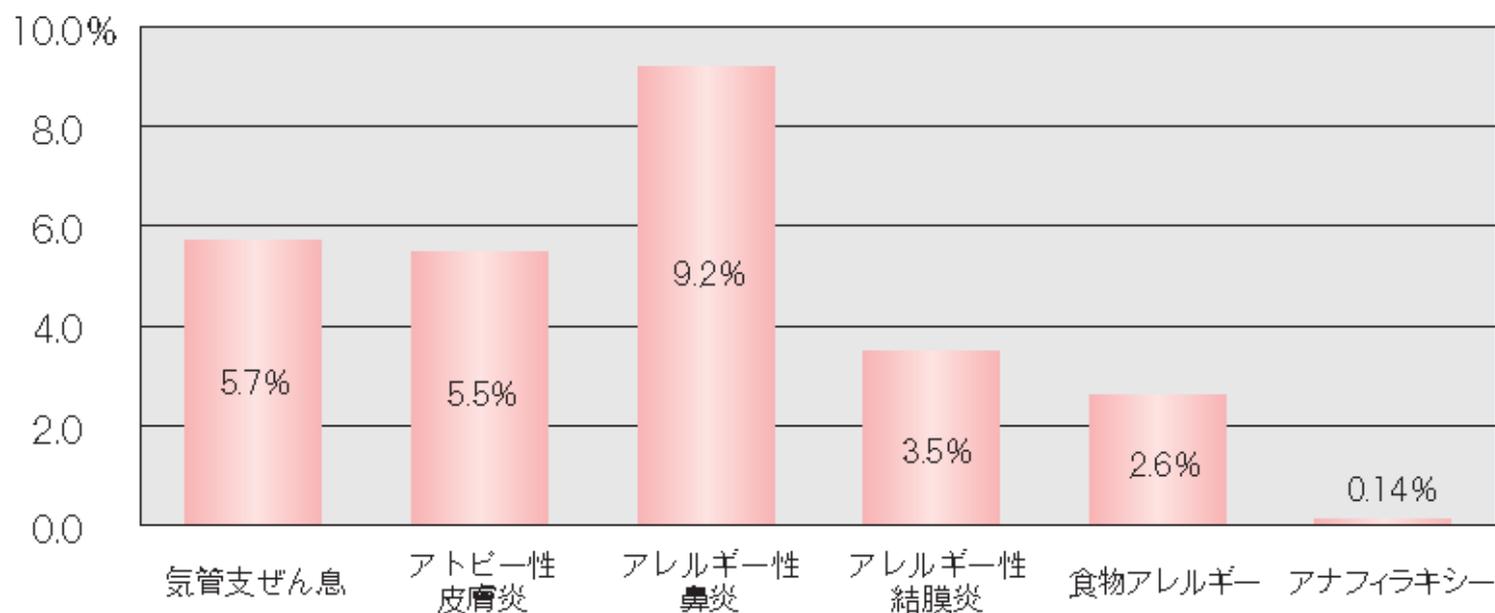
本日の話

- こどもの喘息の見分け方
- こどもの喘息の治療
- こどもの喘息の予後
- こどもの喘息の最近の話題



児童生徒全体のアレルギー疾患有病率

児童生徒全体のアレルギー疾患有病率

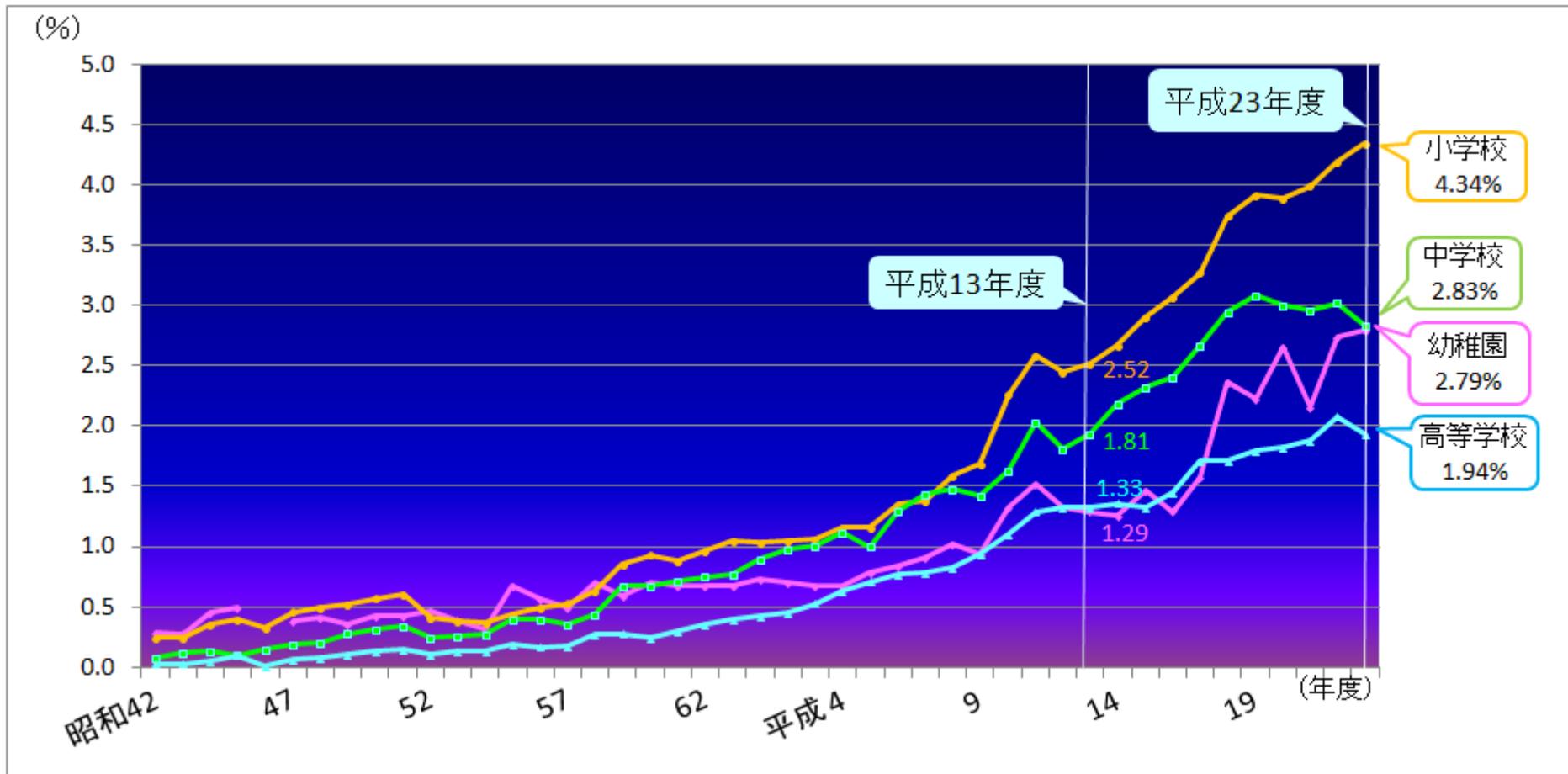


平成19年「アレルギー疾患に関する調査研究報告書」

小中学生の20人に1人は喘息を持っている

小児喘息患者数は増加している

埼玉県における気管支喘息患者の割合



埼玉県

喘息とは？

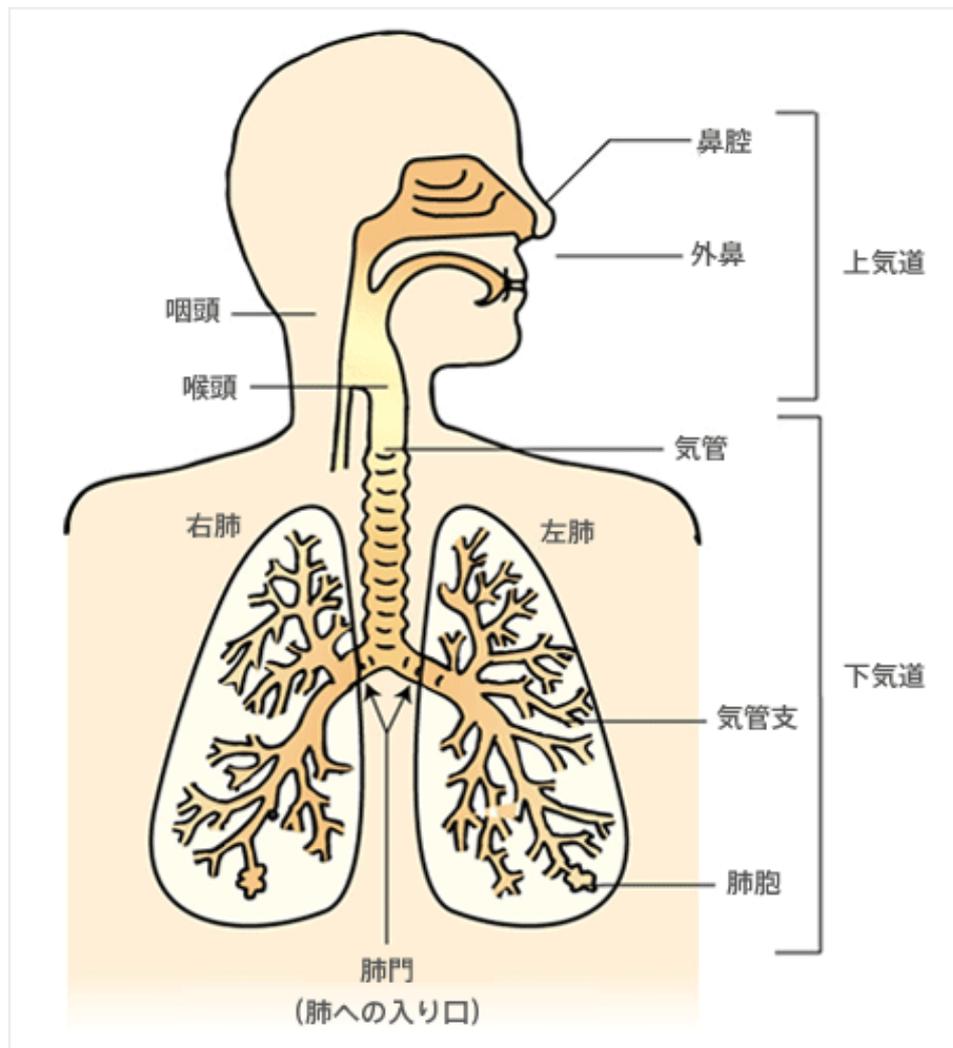
喘鳴を



くり返す



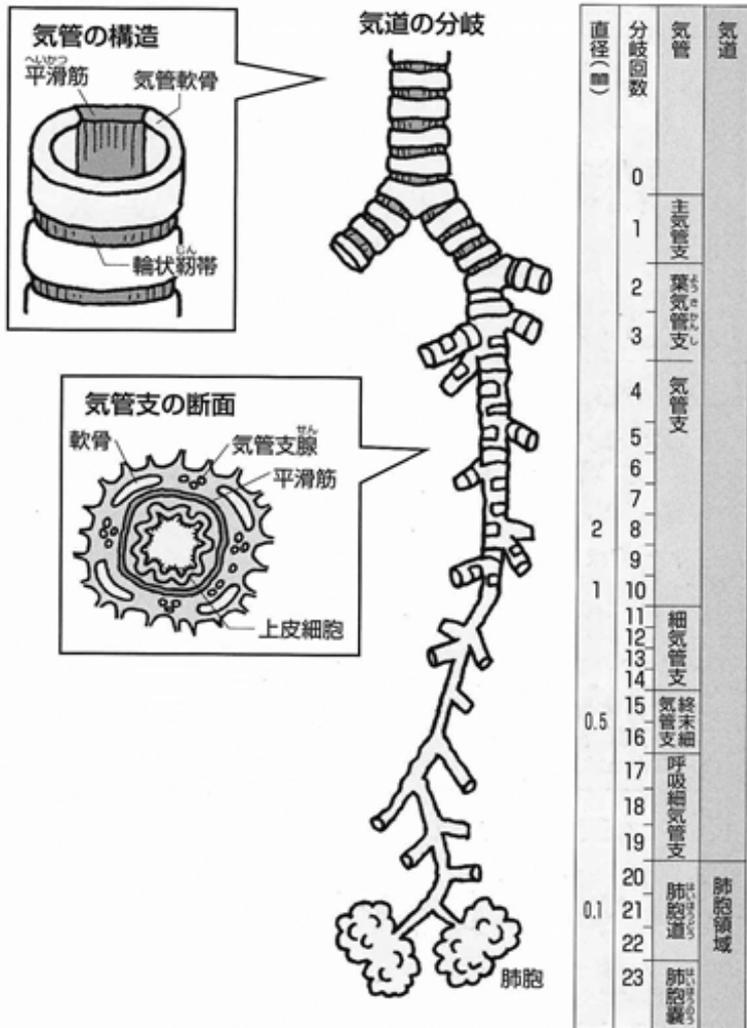
なぜ喘鳴が出るか？



息の通り道が狭くなる
ことによって出ます。

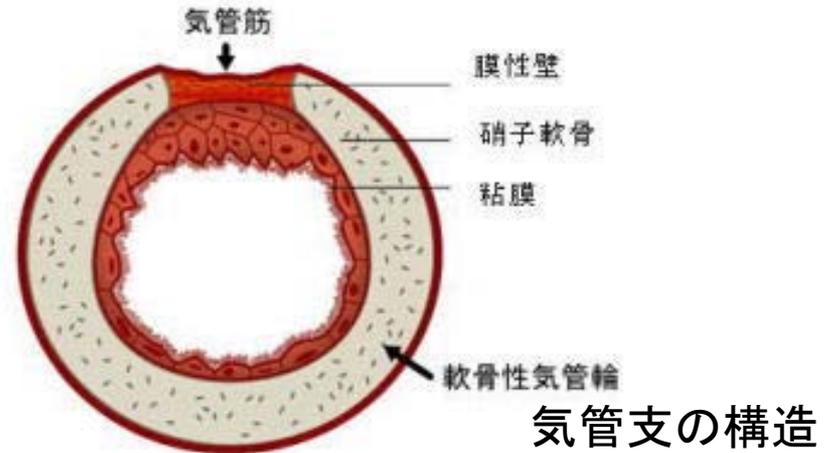


気道の狭くなる場所でも 喘鳴が違ってきます



こどもの気道の特徴

- 気管、気管支が細い。
- 気管、気管支が柔らかい。



- 痰などの分泌物が多い。

気道が狭くなりやすく、喘鳴がおきやすい。

昼間の外来受診



昨日の夕方から咳をするようになって、ゼーゼーしていました。昼間になったら症状が無くなりました。

今は咳も出ないよ

乳児期、幼児期のゼーゼー

- 症状があるのは何ヵ月ころから？
- 喘鳴は、息を吸う時？息を吐く時？両方か？
- 喘鳴は、ゼロゼロ？ヒューヒュー？
- 喘鳴がおきやすいのは、昼？夜？哺乳後？
- 熱はある？
- アトピー性皮膚炎や食物アレルギーはあるか？
- 家族にアレルギーの人はいるか？

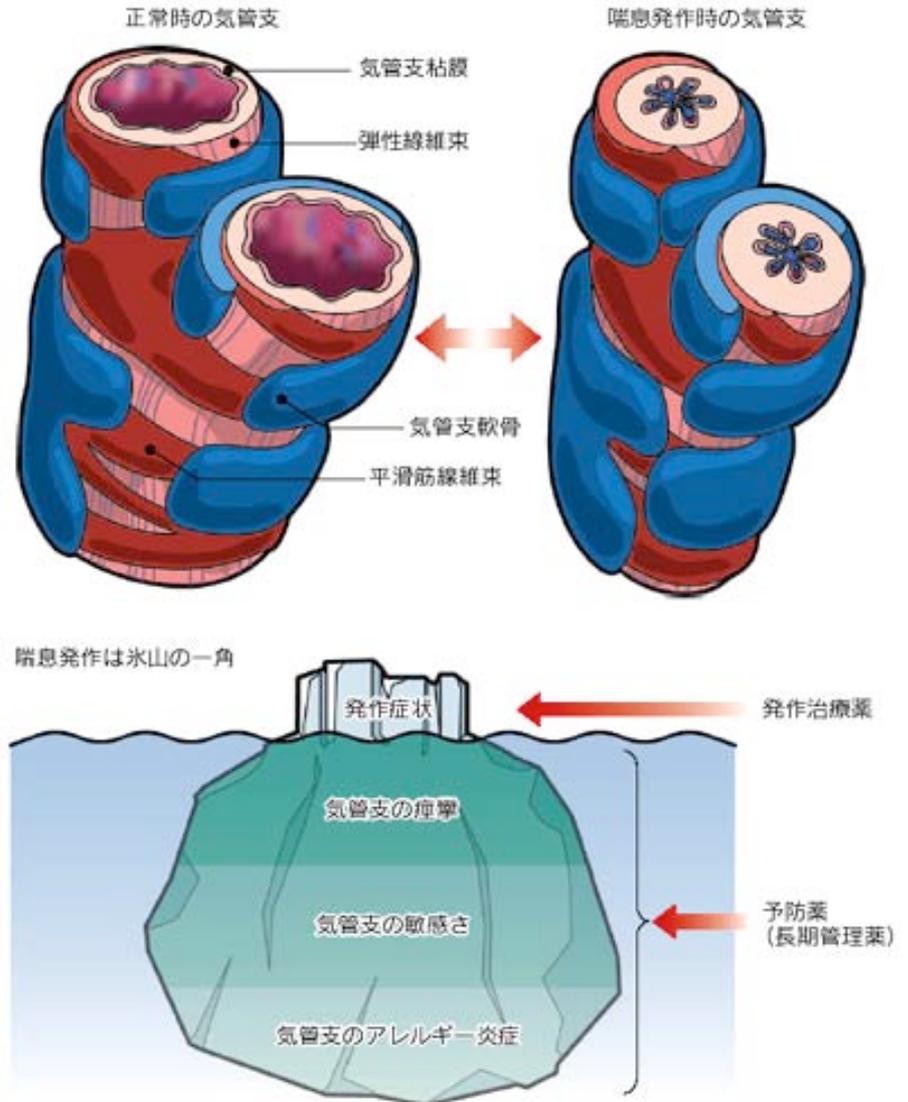


乳幼児期に喘鳴をくり返す疾患

- 生まれながらの形態の異常
 - 循環器の異常(先天性心疾患、大血管奇形)
 - 喉頭軟化症、気管、気管支軟化症
 - 繊毛運動機能異常
- 感染症
 - 副鼻腔気管支症候群
 - IgG2欠乏症などの免疫不全
- 胃食道逆流
- 気道異物

気管支喘息

- 潜在的要因
 - － 気道の慢性炎症
 - － 気道の過敏性の亢進
- 増悪因子の獲得
- 喘息発作
 - － 喘鳴
 - － 咳嗽
 - － 呼吸困難



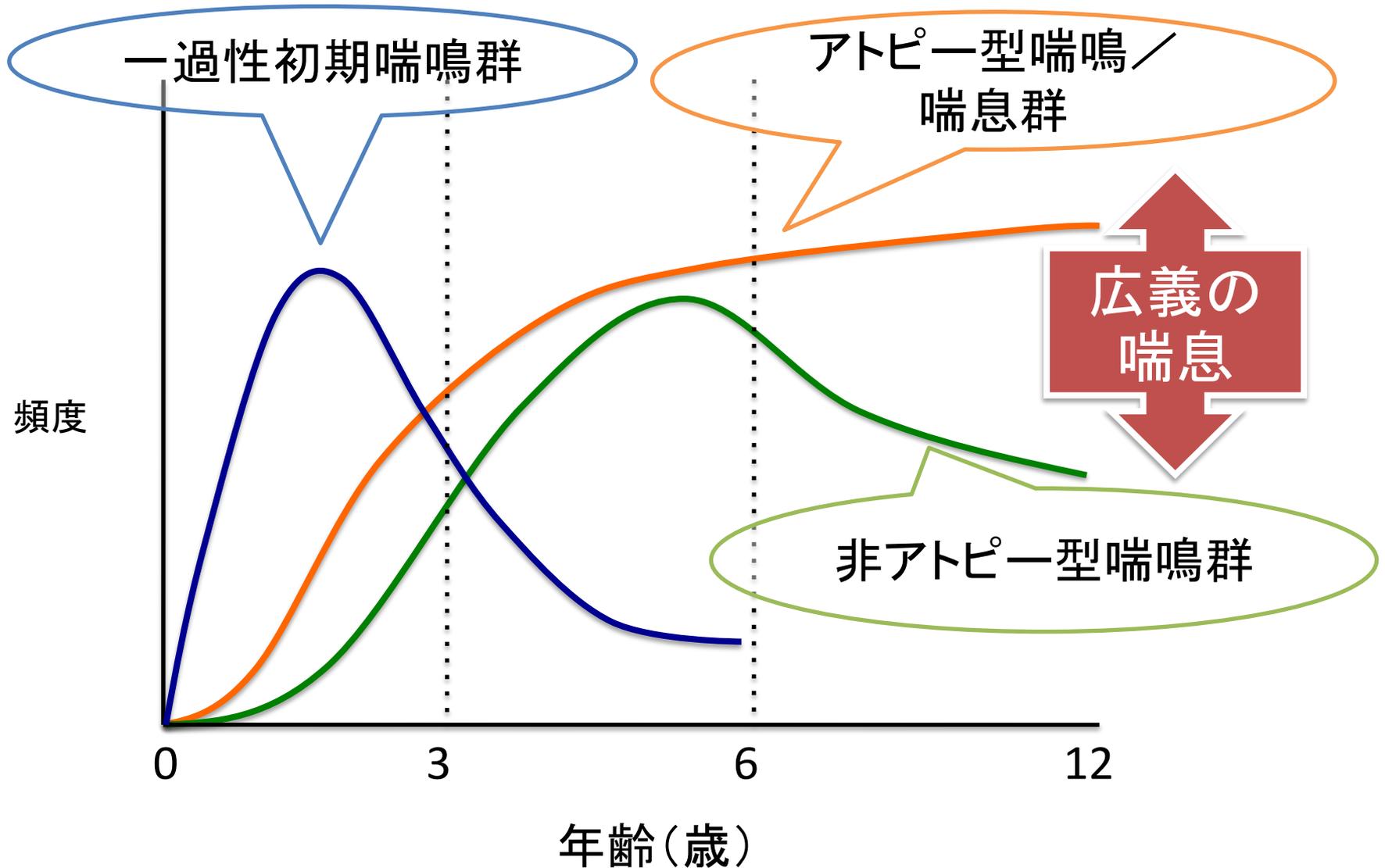
気管支喘息診断(2歳未満の喘息)

- 広義の乳児喘息の診断の目安
 - 明らかな呼気性喘鳴を3エピソード以上繰り返す.
 - 喘鳴のエピソード間に無症状の期間が1週間異常ある.
 - β 刺激薬(ホクナリンテープ、吸入、内服)による症状の改善
 - 気道感染の有無は問わない.

• 'UTM | □□ov:↑

- 両親、患児のアレルギーの既往
- 患児にハウスダストなどの特異的IgEが存在する.
- 気道感染が無い時に喘息発作を起こしたことがある.

小児の喘鳴性疾患の亜型



アレルギーの免疫応答

免疫

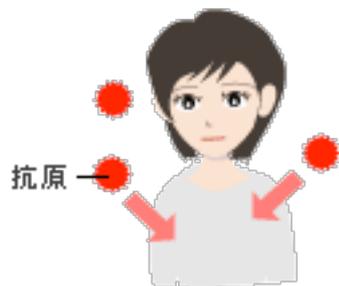
アレルギー

「アレルギー」

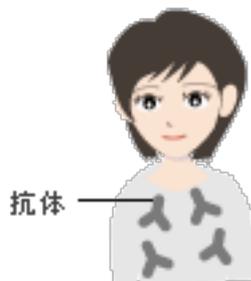
本来人間の体にとって有益である免疫反応が、逆に体にとって好ましくない反応を引き起こす

「アレルギー疾患」

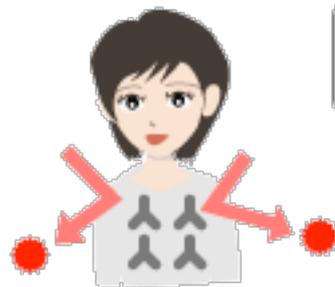
免疫反応の中でも主にIgEが引き金となって誘発される疾患群(1型アレルギー)



抗原



抗体

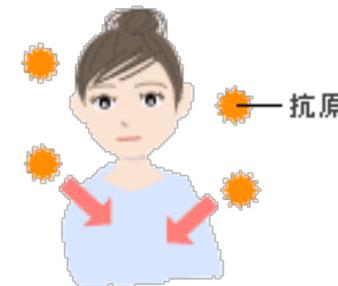


抗体が抗原(病原体)を攻撃して、病気をおこるのを未然に防ぐ

抗原(異物)が体内に入ってくる

その抗原に対する抗体がつくられる

再び同じ抗原が体内に入ってくる



抗原

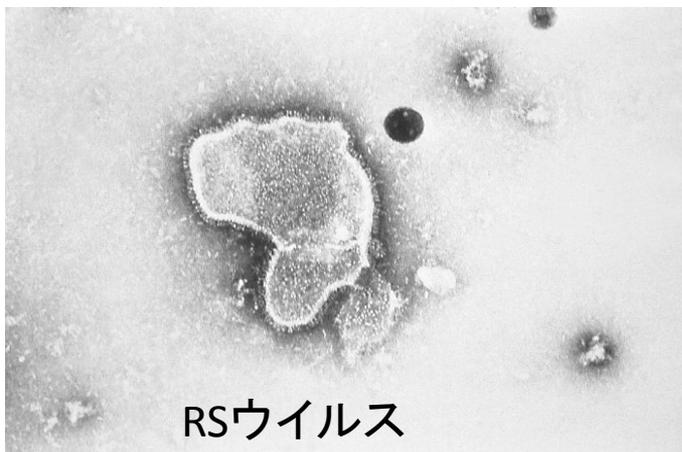


抗体

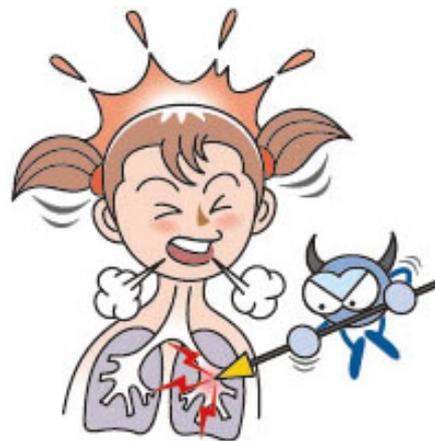


抗体が抗原に反応して、肥満細胞からでる化学物質が、アレルギー症状をおこす

ウイルスなどの感染症の関与

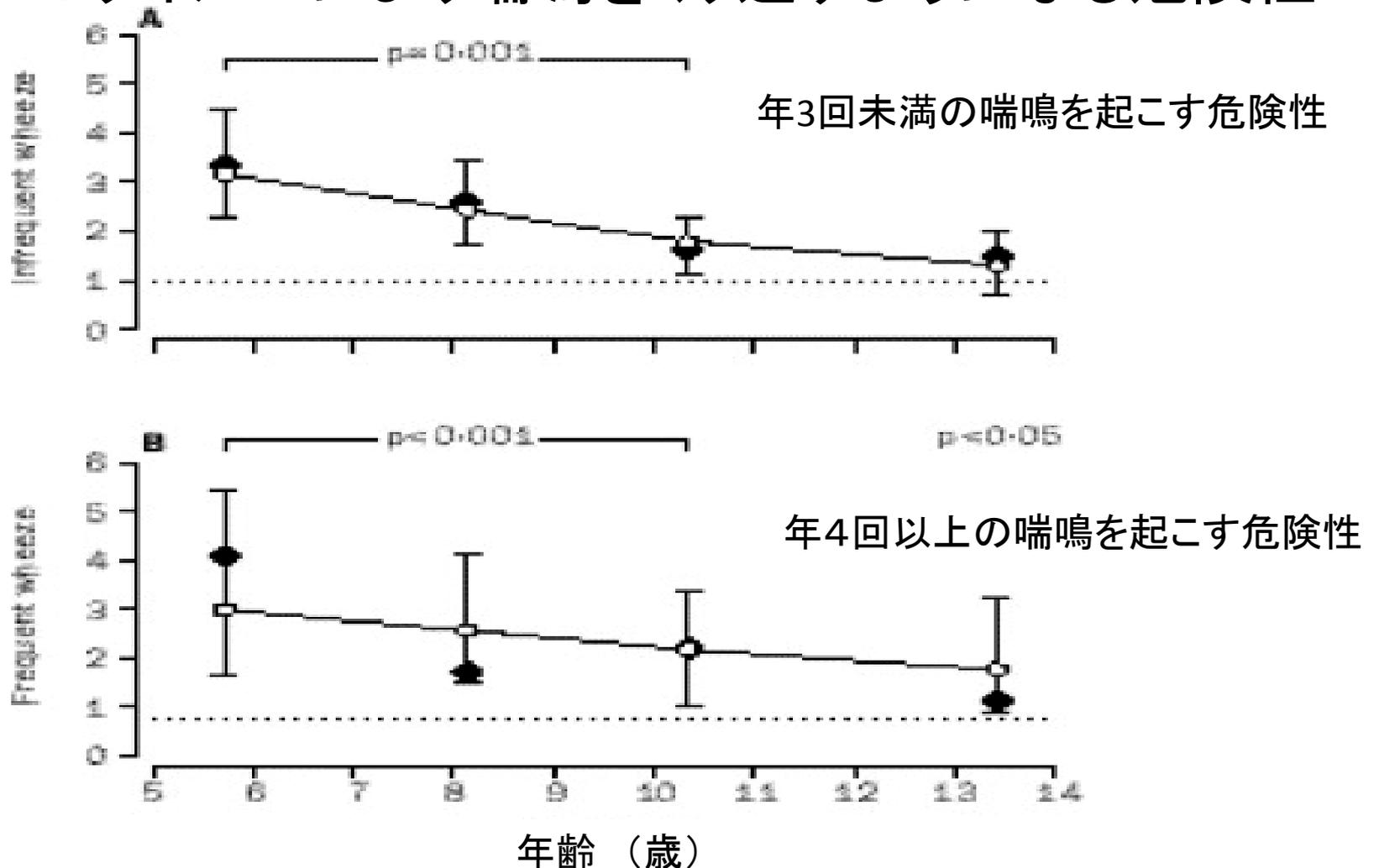


乳幼児期に感染することが多く、細気管支炎（呼吸困難が強く、多量の痰と咳嗽、呼吸困難をきたす）の原因となる。
鼻で検査が可能。



RSウイルス感染による細気管支炎は気道過敏性を認める。
風邪を引くと、喘息発作を認めるようになる。

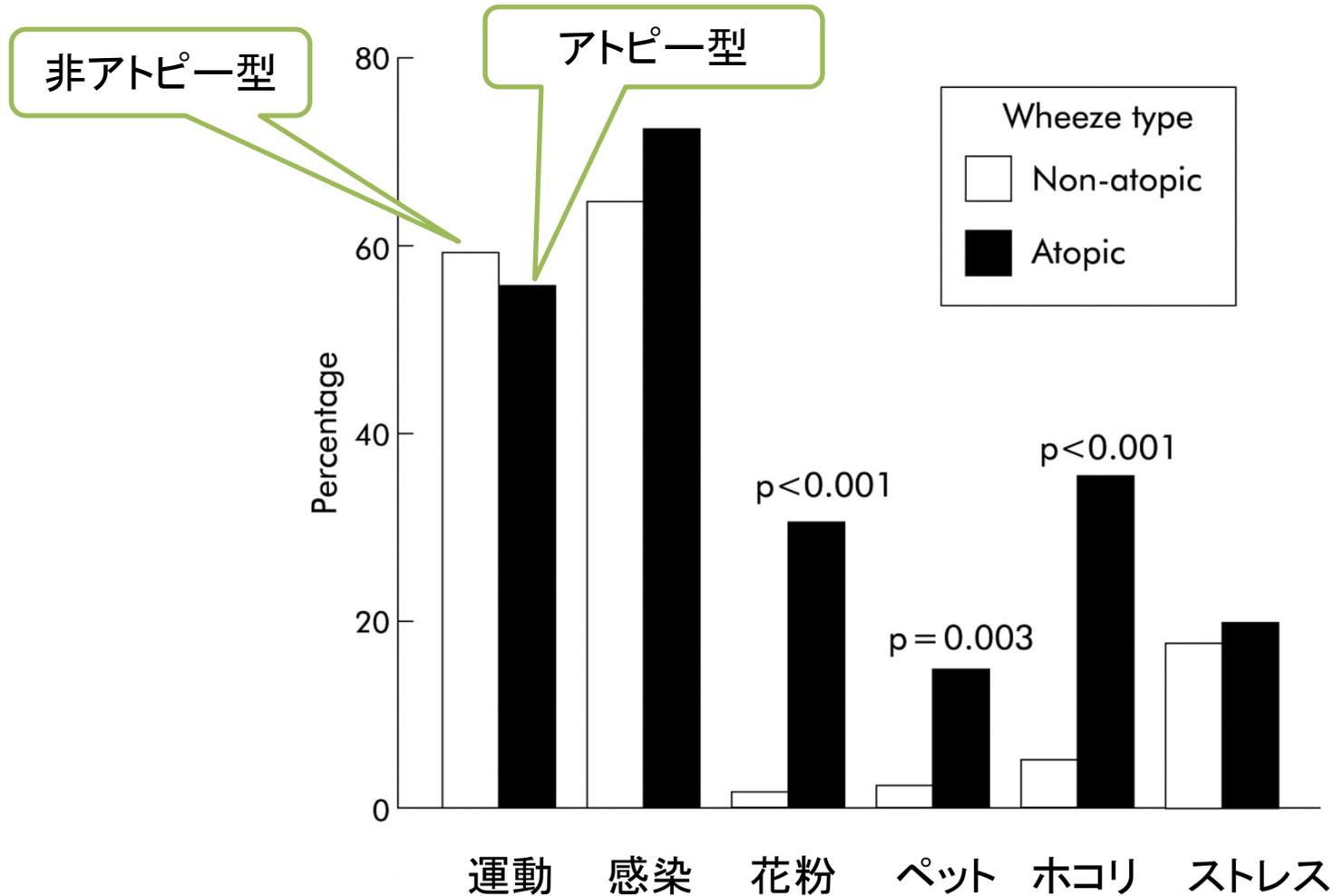
RSウイルスにより喘鳴をくり返すようになる危険性



Stein, The Lancet, Volume 354, Issue 9178, 1999, 541 - 545

2歳までにRSウイルスの細気管支炎にかかると10歳頃まで喘鳴をくり返す危険性が増加する

非アトピー型喘鳴の発作は、アレルゲンではおこらない



乳幼児の喘息

- 乳児幼児喘息には、アレルギー型喘息と非アレルギー型喘息が含まれている。
- 6歳未満で喘息の既往のある人の、60%は6歳の時点で喘息が消失。

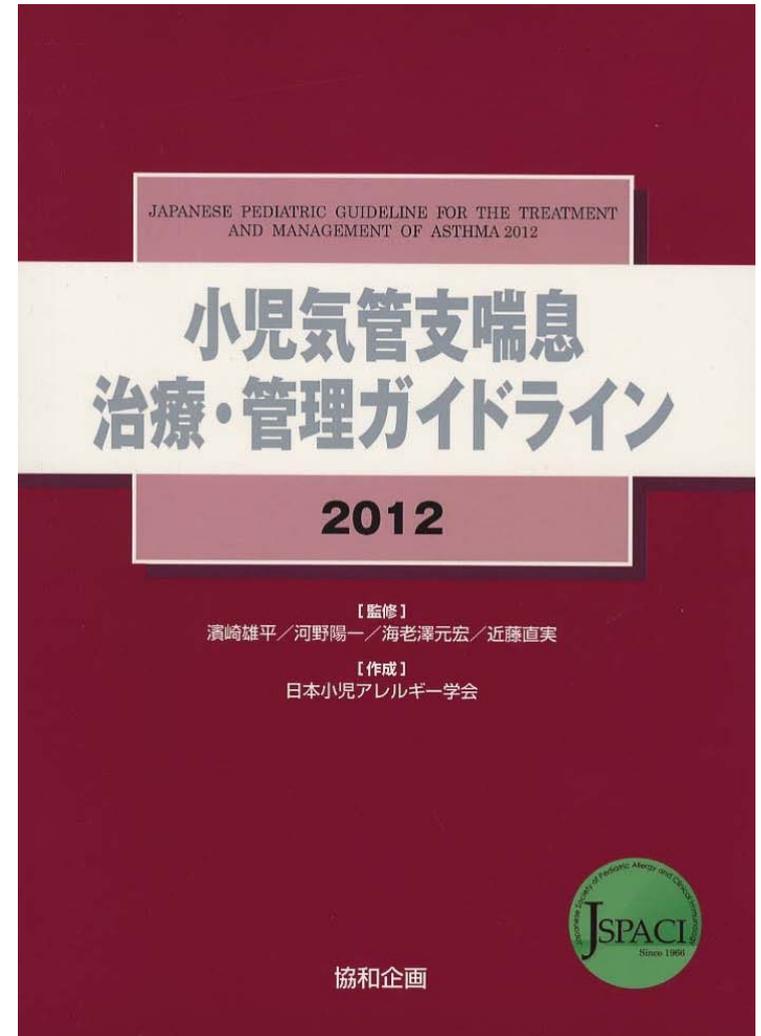


小児(特に乳幼児)の喘息は大人に比べて改善しやすい。
また、近年、ガイドラインが用いられるようになり、重症な喘息患者が減っているのは明らかであり、現在はこれらの数値はより改善している。

薬物療法の基本

「小児気管支喘息治療・ 管理ガイドライン 2012」

- 喘息発作の予防 (長期管理)
- 喘息発作時の対応



アレルギーはどうしておこるのか

臓器過敏性
(気道過敏性)

主として薬により対応の体質

悪化因子

生活環境を整える

原因物質との接触

アレルギー疾患発症

重症度の判定

重症度	症状程度ならびに頻度
間欠型	<ul style="list-style-type: none">•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ことがあるが、b2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	<ul style="list-style-type: none">•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ない.
中等症持続型	<ul style="list-style-type: none">•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が障害されることがある.
重症持続型	<ul style="list-style-type: none">•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.
最重症持続型	<ul style="list-style-type: none">•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.

現在の治療ステップを考慮した気管支喘息の重症度判断

症状のみによる 見かけの重症度	現在の治療ステップを考慮した重症度			
	ステップ1	ステップ2	ステップ3	ステップ4
間欠型	間欠型	軽症持続型	中等症持続型	重症持続型
軽症持続型	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	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	中等症持続型	重症持続型	重症持続型	最重症持続型

薬物プラン 2歳未満

	ステップ1	ステップ2	ステップ3	ステップ4
基本治療	なし	•LTRA and/or •インターール吸入	•吸入ステロイド	•吸入ステロイド 以下の1つまたは両者の併用 •LTRA •インターール吸入
追加治療	•ロイコトリエン拮抗薬 (LTRA) •インターール吸入	•吸入ステロイド	•LTRA •β2刺激薬 (LABA)	•LABA •テオドール

間欠型

軽症持続型

中等症持続型

重症持続型

薬物プラン 2～5歳

	ステップ1	ステップ2	ステップ3	ステップ4
基本治療	発作の強度に応じた薬物療法	<ul style="list-style-type: none"> •LTBA and/or •インターール吸入 <p>あるいは</p> <ul style="list-style-type: none"> •吸入ステロイド 	<ul style="list-style-type: none"> •吸入ステロイド 	<ul style="list-style-type: none"> •吸入ステロイド <p>以下の併用も可</p> <ul style="list-style-type: none"> •LTBA •インターール吸入 •LABA •テオドール
追加治療	<ul style="list-style-type: none"> •ロイコトリエン拮抗薬(LTRA) •インターール吸入 		<p>以下の1つまたは複数の併用</p> <ul style="list-style-type: none"> •LTRA •インターール吸入 •長時間作用性β2刺激薬(LABA) •テオドール 	<ul style="list-style-type: none"> •吸入ステロイドの増量あるいは高用量SFC •経口ステロイド薬

間欠型

軽症持続型

中等症持続型

重症持続型

薬物プラン 6～15歳

	ステップ1	ステップ2	ステップ3	ステップ4
基本治療	発作の強度に応じた薬物療法	<ul style="list-style-type: none"> •吸入ステロイド あるいは •LTRA <p>and/or</p> <ul style="list-style-type: none"> •インターール吸入 	<ul style="list-style-type: none"> •吸入ステロイド 	<ul style="list-style-type: none"> •吸入ステロイド <p>以下の併用も可</p> <ul style="list-style-type: none"> •LTRA •インターール吸入 •LABA •テオドール •SFC
追加治療	<ul style="list-style-type: none"> •ロイコトリエン拮抗薬 (LTRA) •インターール吸入 	<ul style="list-style-type: none"> •テオドール 	<p>以下の1つまたは複数の併用</p> <ul style="list-style-type: none"> •LTRA •インターール吸入 •長時間作用性β2刺激薬 (LABA) •テオドール •SFC 	<ul style="list-style-type: none"> •吸入ステロイド薬の更なる増量、高用量SFC •経口ステロイド薬

間欠型

軽症持続型

中等症持続型

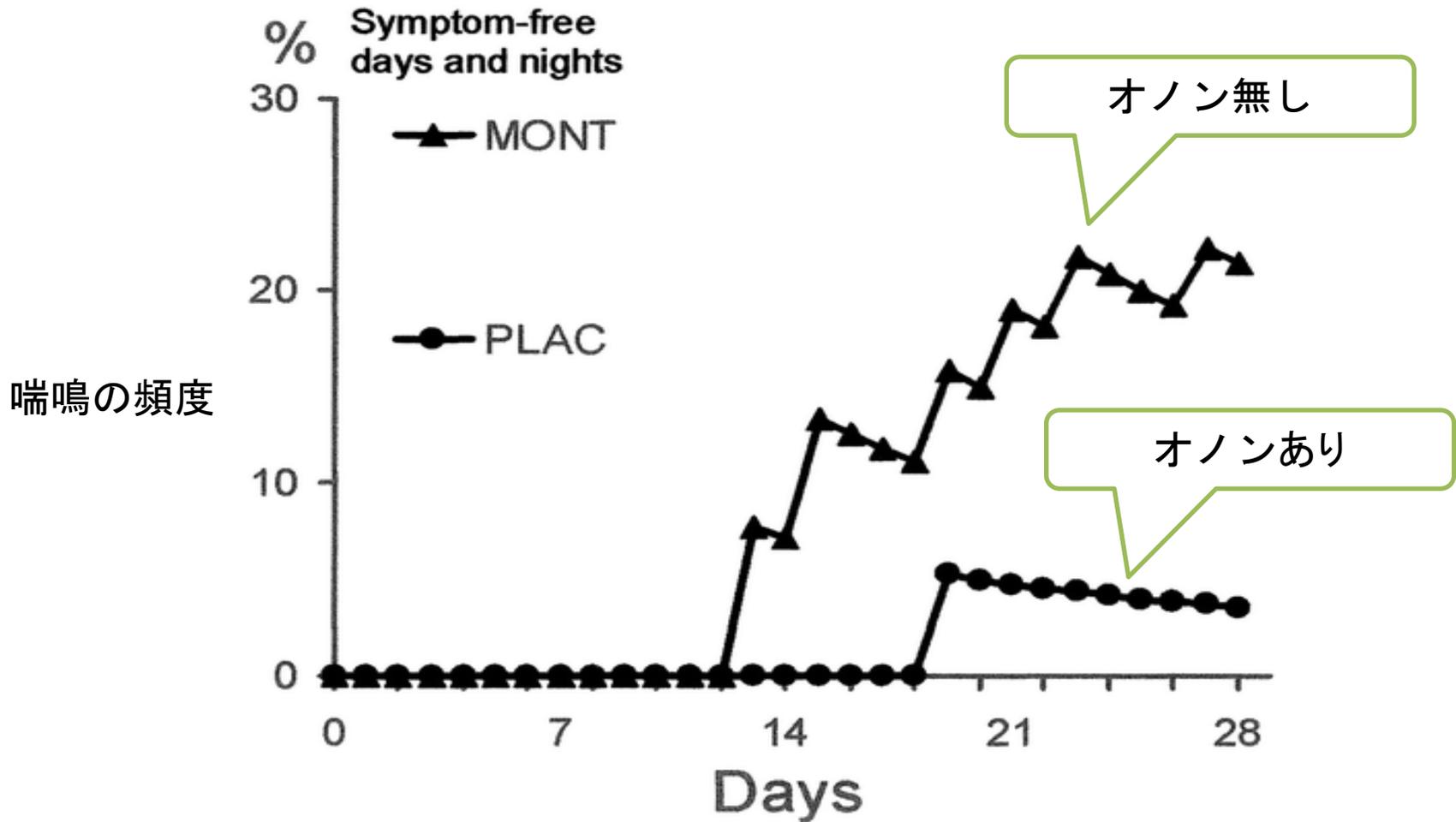
重症持続型

軽症はロイコトリエン拮抗薬

- 2種類
 - オノン(ドライシロップ、カプセル)
 - シングレア、キプレス(細粒、チュアブル錠、錠剤)
- 作用
 - 抗炎症作用
 - 気道過敏性の抑制作用
- 副作用が少ない
- 欠点
 - 効果が出るまでに時間がかかる
 - 吸入ステロイドよりは効果が弱い
 - 発作の治療薬では無い
 - 薬価が高い



LTRAは非アトピー型にも効果がある



基本はステロイド吸入

- 強力な抗炎症作用を持つ.
- 口腔の感染を伴うことがあり、吸入後はしっかりうがいさせる. うがいができない子は食事前に!
- 4種の薬剤を使い分ける.
 - パルミコート:ネブライザー可.
低年齢から可能.噴霧式もあり.
 - キュバール、オルベスコ:
噴霧式. スペーサーを用いる.
 - フルタイド:
噴霧式およびドライパウダー.
ドライパウダーはスペーサーが必要ない.



ガイドライン推奨スプレーサー

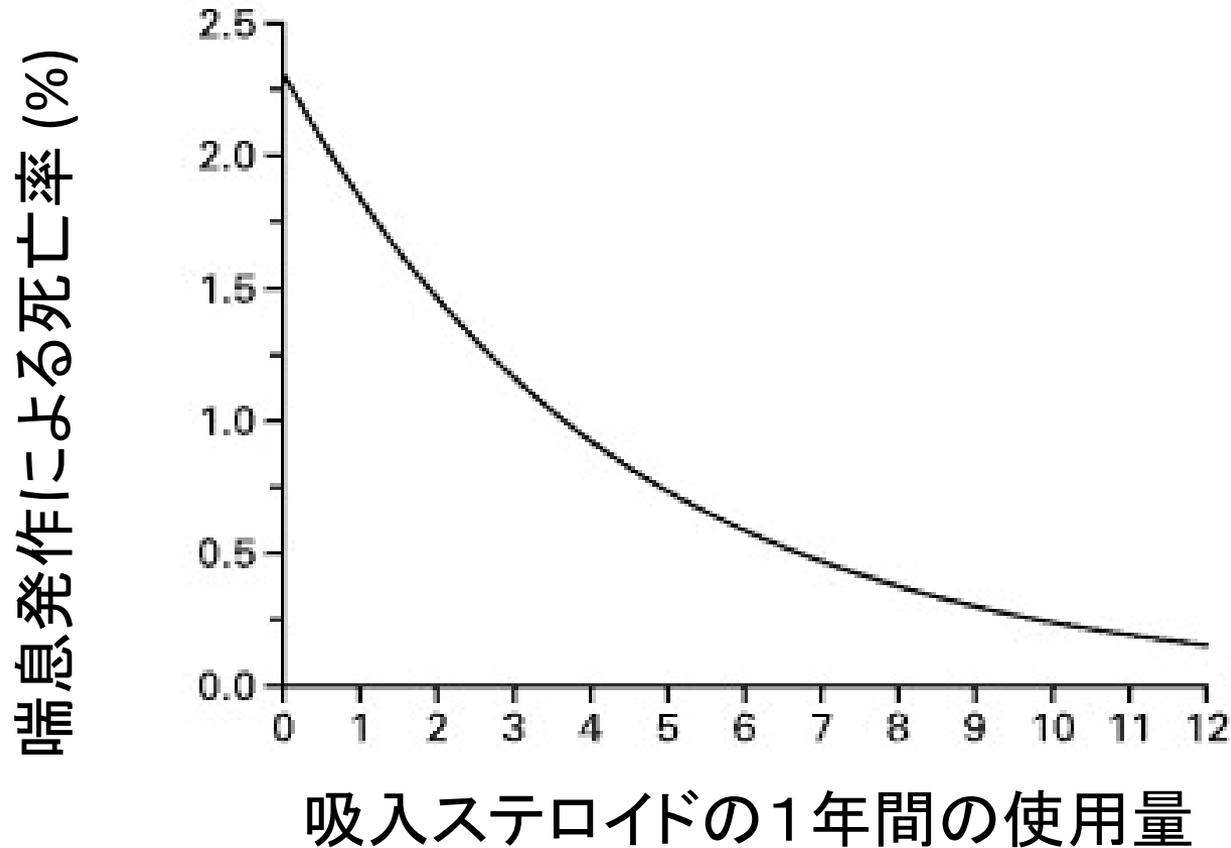


エアロチャンバー（アムコ）



オプティヘラー（チェスト、ポリテックス）

吸入ステロイドは小児喘息の 発作による入院や死亡率を改善させる

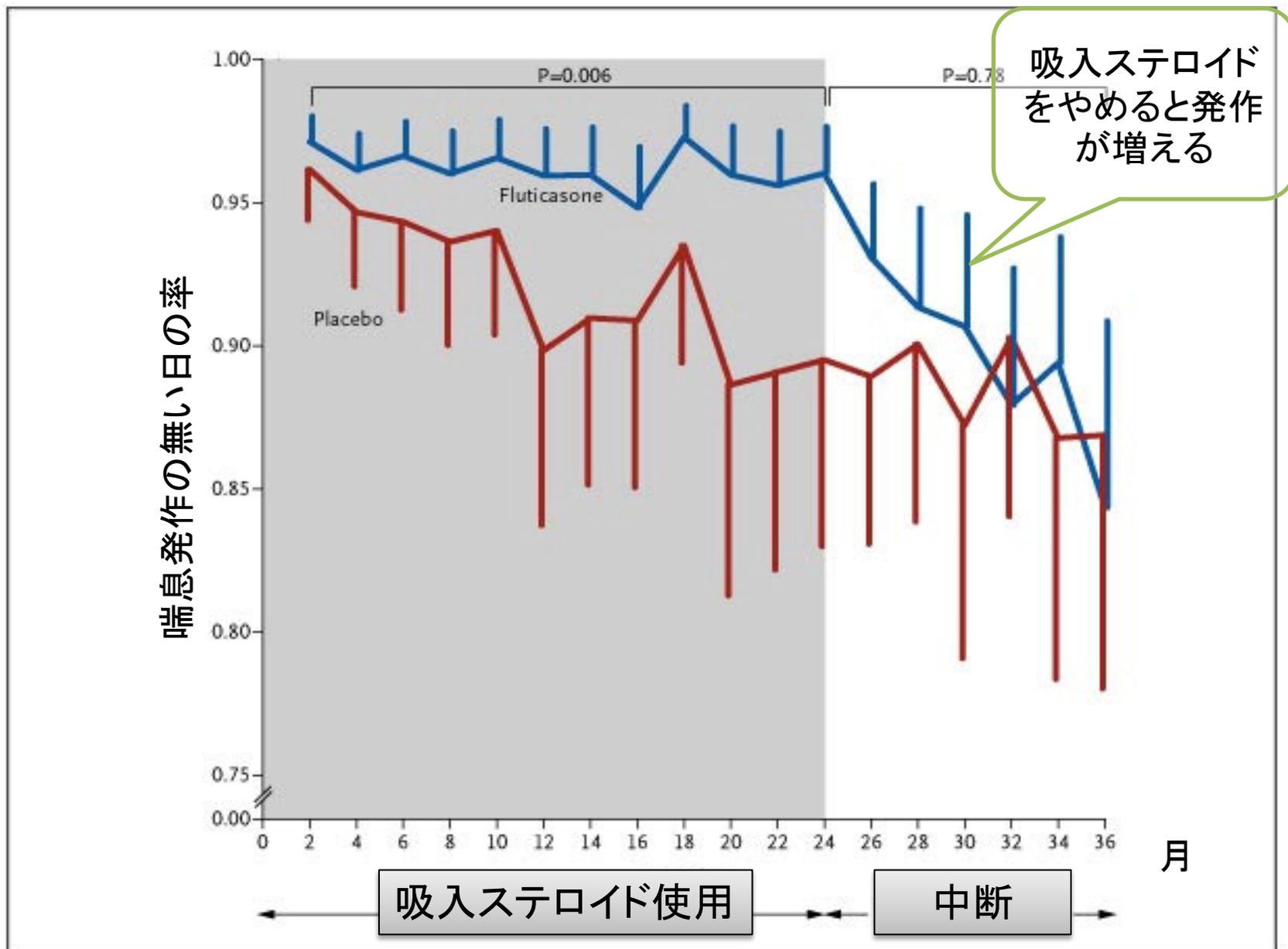


Suissa S et al. N Engl J Med 2000;343:332-336. 

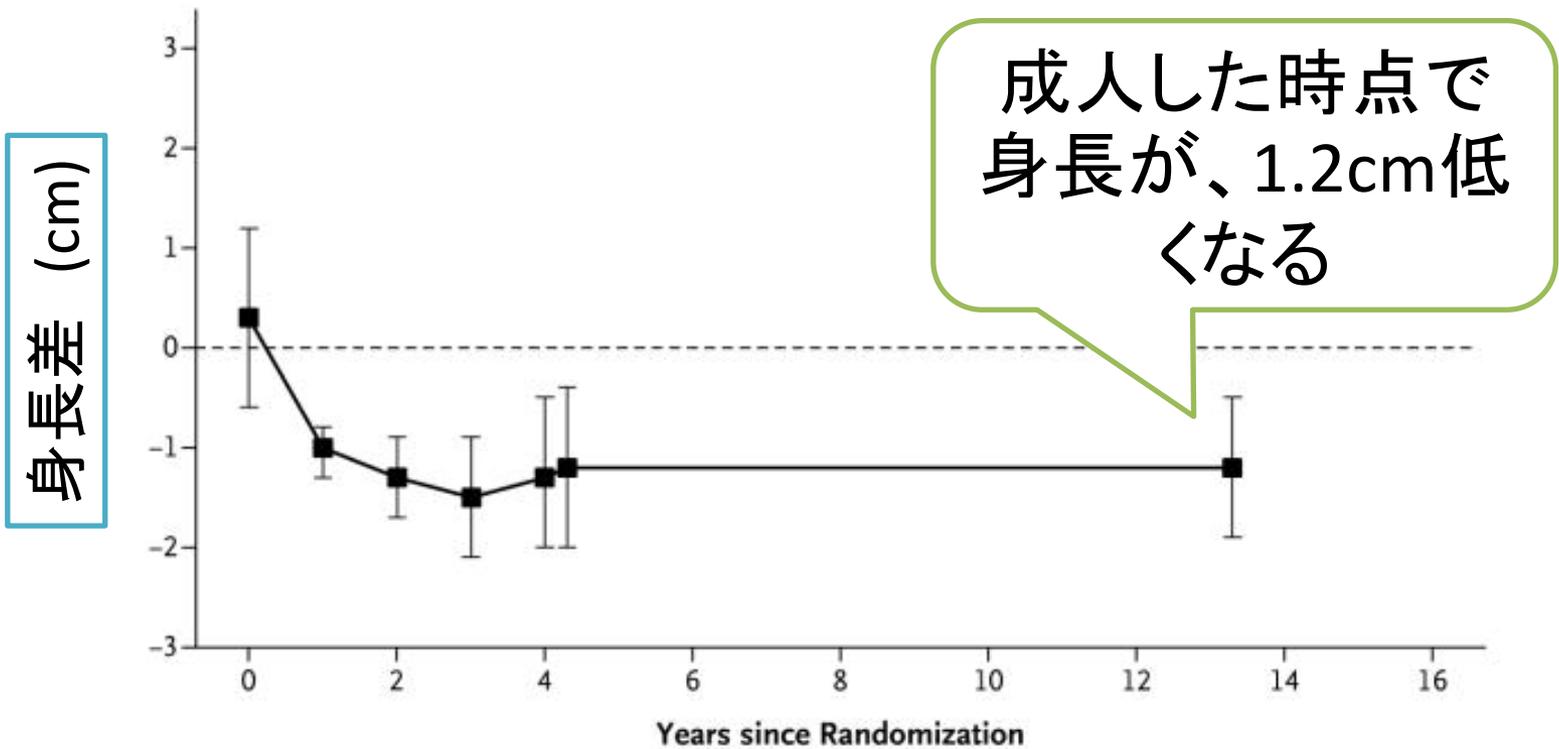


JOURNAL of MEDICINE

吸入ステロイドを中止すると喘息の症状は再燃する



ステロイド吸入の副作用：成長抑制



年齢 (歳)

No. of Participants

Budesonide

311

296

281

281

Placebo

418

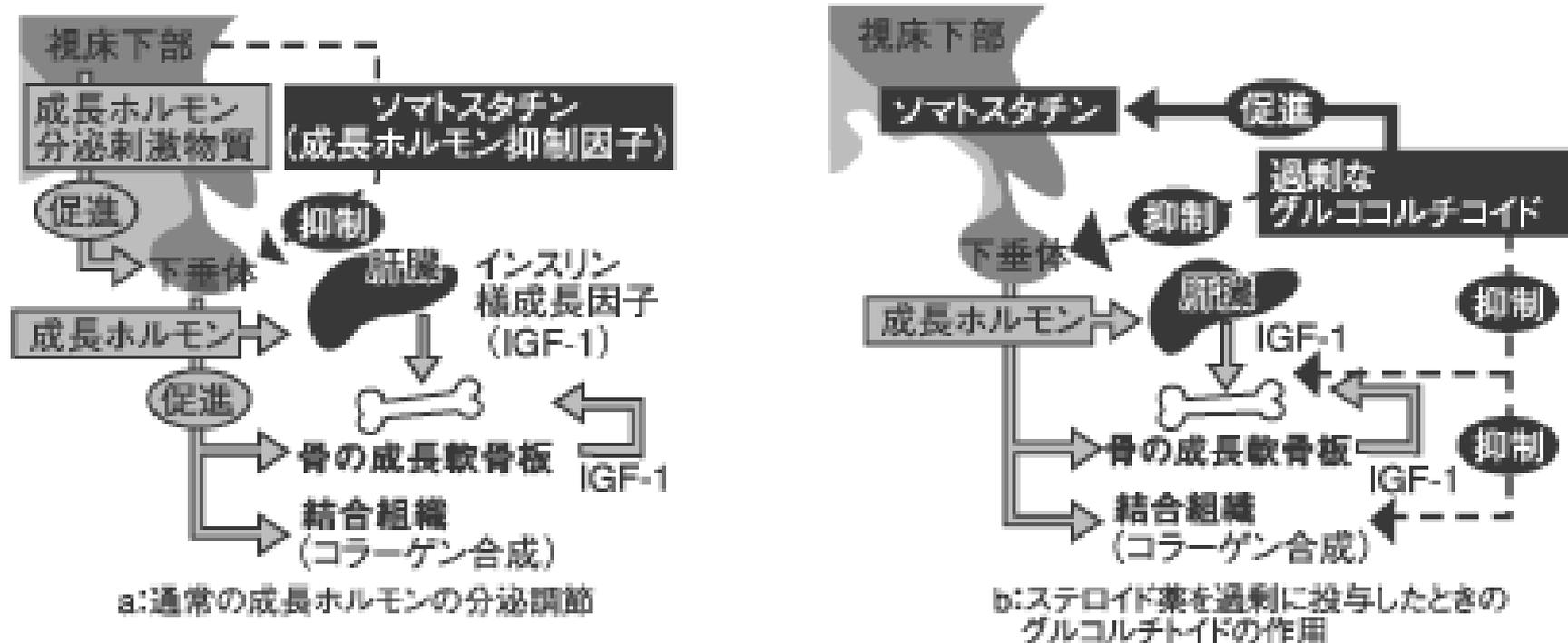
396

383

377

ステロイドは成長ホルモンの分泌を抑制する

【図2】ステロイド投薬による成長障害のしくみ



IGF-1 insulin-like growth factor-1

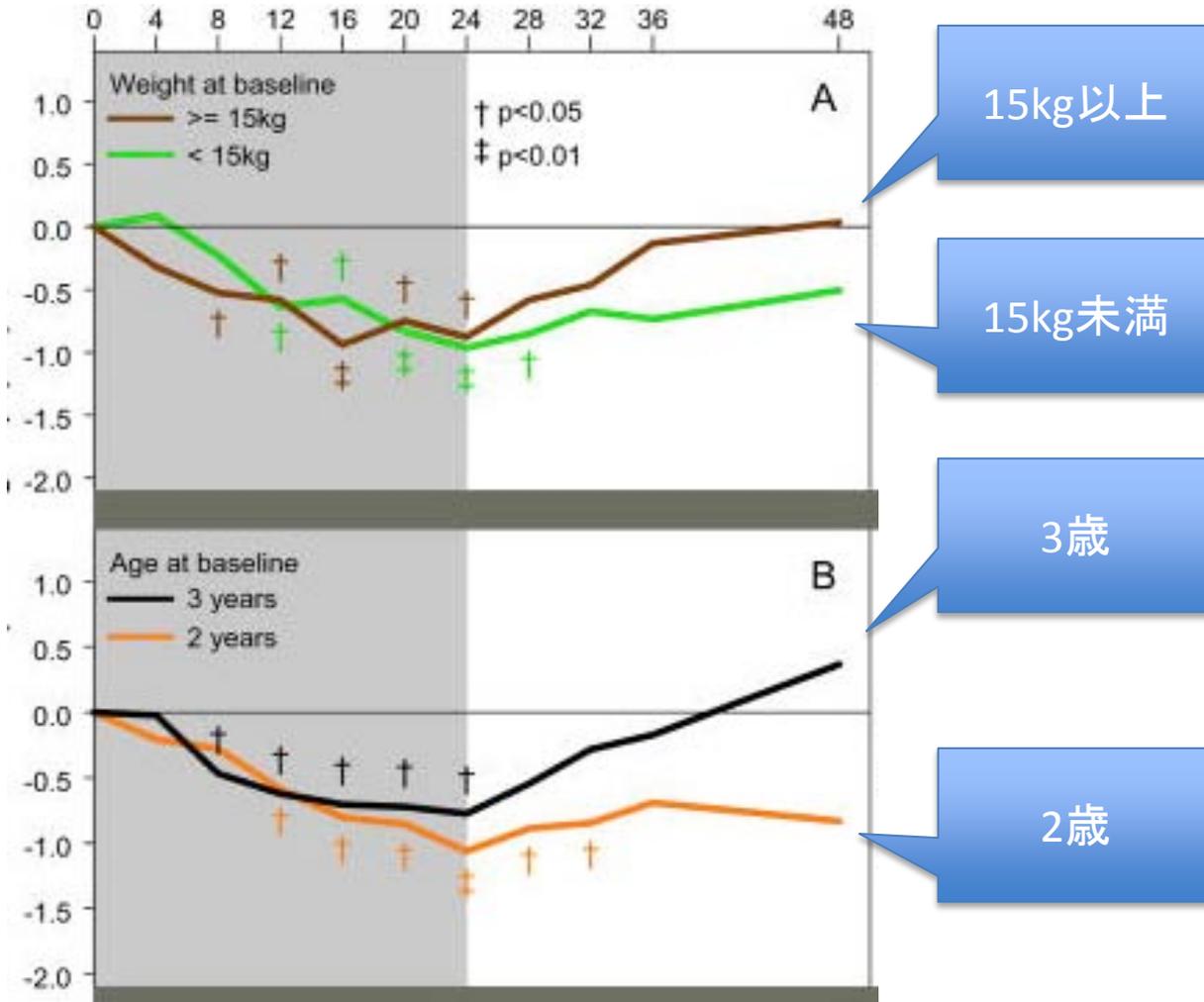
脳内にある視床下部から成長ホルモン分泌刺激物質が作りだされ、その刺激により下垂体から成長ホルモンが分泌されます。成長ホルモンにより成長軟骨板と結合組織合成が起こり、身長が伸びます。ステロイド薬投与によって過剰になったグルコルチコイドは、この成長ホルモンの調節機構を抑制します。その結果、身長の伸びがとまり、成長障害が起こります。IGF-1の説明は本文を参照。

母子健康協会 ホームページより

http://www.glico.co.jp/boshi/futaba/no68/con03_04.htm

ステロイド吸入の副作用の 年齢や体重による違い

ステロイドを吸入した人と
していない人の身長の違い



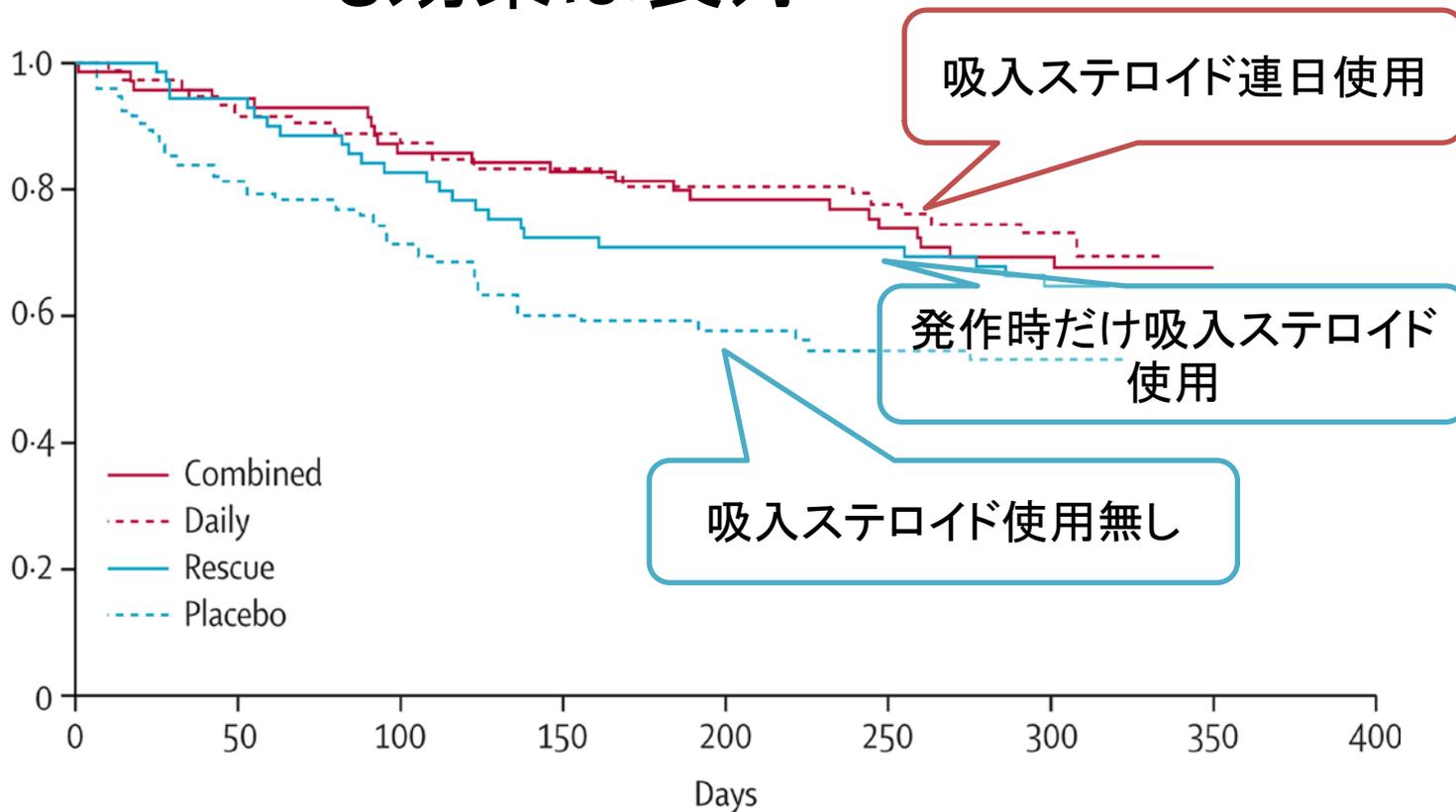
低年齢または体重が少ない時にステロイド吸入を開始するとより身長が伸びにくい

治療開始後の喘息状態の評価をしっかりと行ない 不必要な治療はさける

- 夜間の睡眠を含め、活動性の制限がない。
 - $\beta 2$ 刺激薬の必要性がない。
 - 気道過敏性の改善（運動、寒冷曝露等での発作誘発がない）。
 - 他
-
- 治療は3ヵ月安定期間を目安に薬剤を減量していく。
 - すべての薬剤を中止する段階では、より長期の観察が必要。ステロイド吸入を最後まで残す。
 - ステップ2 数ヶ月から1年
 - ステップ3 6月から1年
 - ステップ4 年単位

乳児幼児期の非アトピー型喘鳴については、

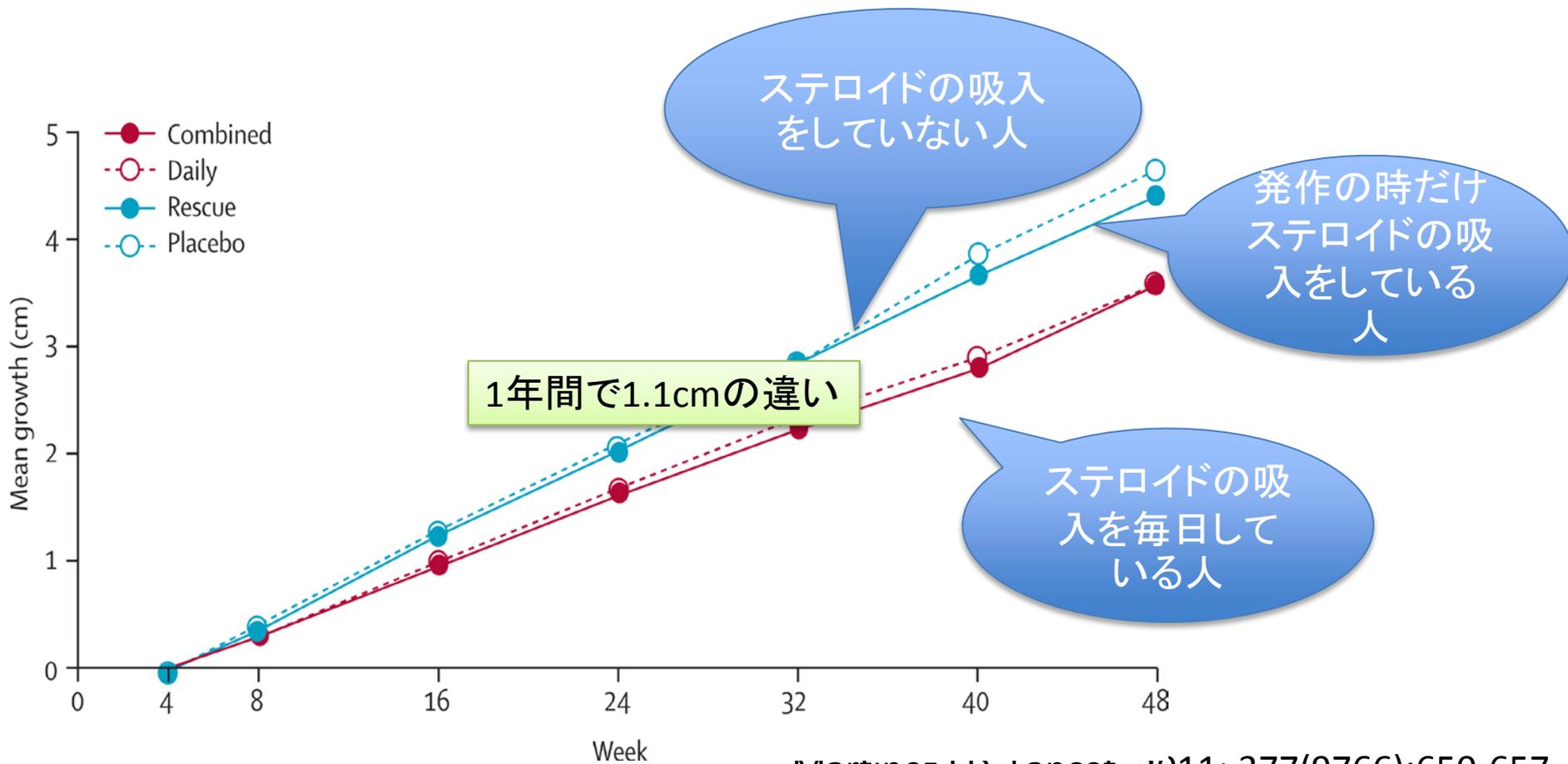
軽症では吸入ステロイドを発作時だけ使用しても効果は良好



Number at risk

Combined	71	66	60	56	52	49	43
Daily	72	65	62	58	56	54	48
Rescue	71	66	56	49	48	47	39
Placebo	74	59	52	43	40	38	35

ステロイド吸入の仕方による 身長伸びの違い



Martinez FD, Lancet. 2011; 377(9766):650-657

発作の時だけの吸入ステロイドであれば低身長を予防できた。

吸入ステロイド薬 (inhaled corticosteroid; ICS)による小児喘息の長期管理について：

日本小児アレルギー学会喘息治療・管理ガイドライン委員会の見解

日本小児アレルギー学会よりの注意喚起 本年2月25日

ICS についての基本的考え方と成長抑制

近年、ICS の使用により成長抑制をきたす可能性が改めて報告され、日本小児アレルギー学会発行の小児気管支喘息治療・管理ガイドライン (JPGL2012) で推奨する ICS の使用法について意見が寄せられています。

高用量の ICS による副作用は成長抑制を含めて以前から報告されており、使用に際しては十分な注意が必要です。 JPGL2012 では ICS の適応基準を患児の Benefit / Risk の観点から決定しています。成長抑制は重大な Risk のひとつであり、Benefit が Risk を上回ることはなければ、Risk をおこす可能性のある量を可能性のある期間使用すべきではありません。しかしながら、適切に使用される場合、ICS は乳幼児を含めて多くの喘息患児に Risk を上回る Benefit をもたらします。Benefit としては ①臨床的に症状の改善に伴う QOL の向上 ②生理学的に肺機能、気道過敏性の改善 ③病理組織学的に気道炎症の改善があげられます。また、ICS の適切な使用が、近年の重症患児の減少、発作による入院数の減少、喘息死の減少をもたらした原動力のひとつになっていることは多くの臨床研究から間違いのない事実であると考えられます。

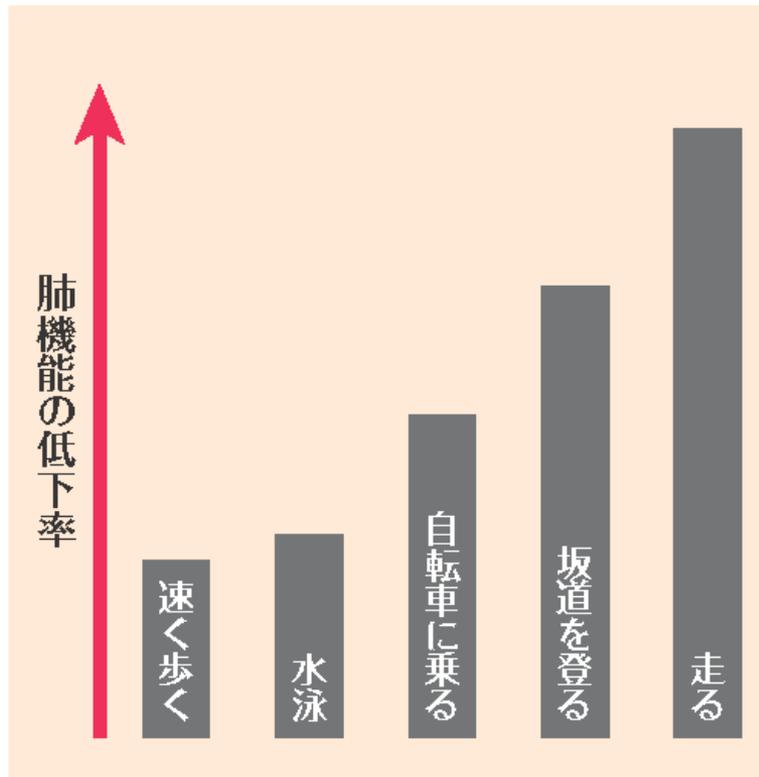
気管支喘息の増悪因子

- 吸入アレルゲン
 - ダニ、ハウスダスト、ペットの毛、カビ、花粉
- アレルゲン以外
 - 激しいスポーツ
 - 季節の変わり目、天候不順
 - 温度変化
 - 強い臭いや煙(タバコの受動喫煙)
 - ストレス、過労
 - 感染症
 - 肥満



気管支喘息と運動

各種運動とそれによる発作の強さ



※肺機能の低下率が高くなるほど、運動誘発ぜん息が強く起こることを示している。

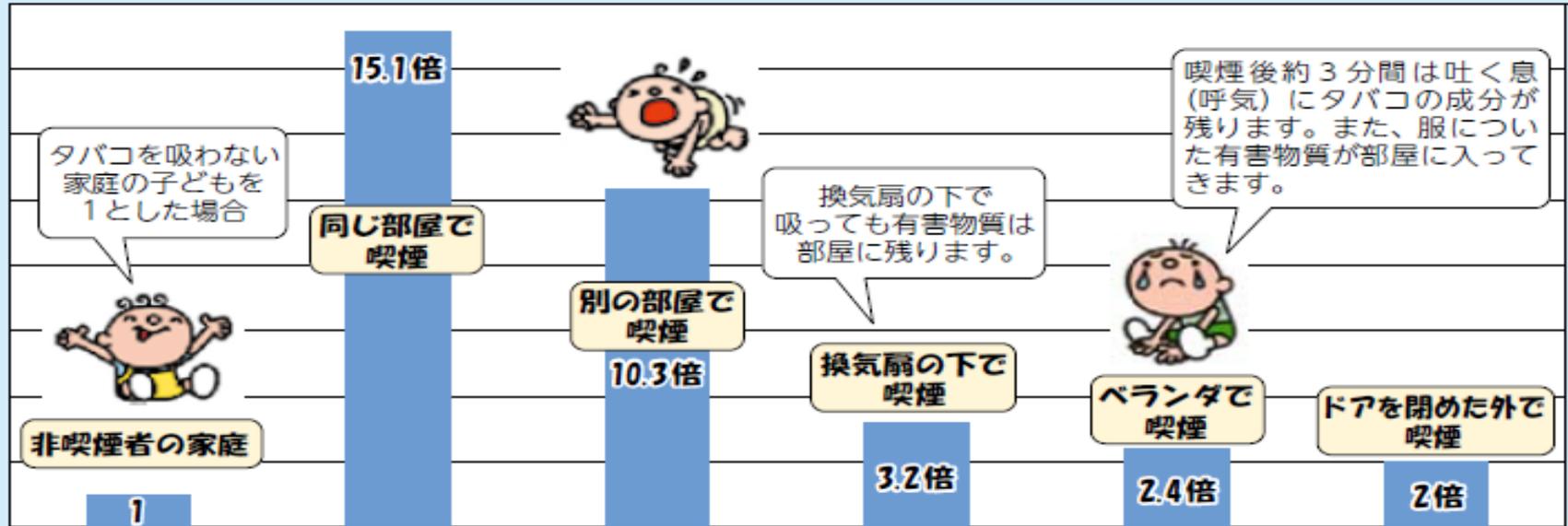
出典：『ぜん息をもつ児童生徒の健康管理マニュアル』
(監修・環境省/文部科学省) 一部改編

- 水泳は発作を起こしにくく、長距離走や、脈拍数がかなり増加する縄跳び、マット運動は起こしやすい。
- 運動誘発喘息は、運動の前に準備体操、吸入や内服等を行うことで運動が可能となることがある。

親のタバコは明らかな悪

子どもがうける受動喫煙の影響

(尿中コチニンの量)



(Johansson,A.et.al.Pediatrics. 2004)

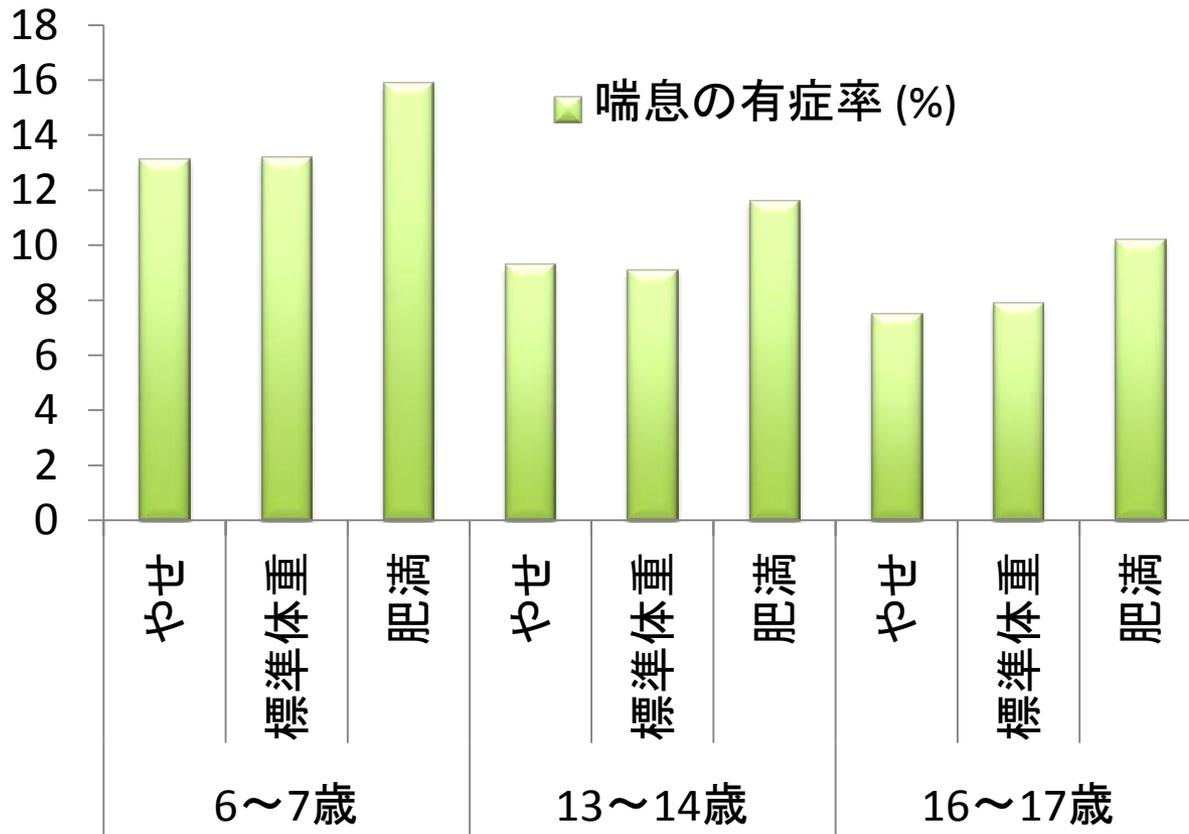
子どもの前でタバコを吸うと...

- 赤ちゃんが突然死んでしまう病気 (SIDS: 乳幼児突然死症候群) にかかる割合
 - 両親共に喫煙者の場合 **4.7倍**
 - 親の一人が喫煙者の場合 **1.6倍**
- 肺炎・気管支炎にかかる割合 **1.5倍~2.5倍**
- 気管支ぜんそくにかかる割合 **1.5倍**
- 中耳炎にかかる割合 **1.2倍~1.6倍**



(松崎道幸, 臨床科学, 1998)

肥満は喘息のリスクを上げる



日本の肥満と小児気管支喘息

Okabe, Pediatric Int, 2011; 53: 192-198

肥満児は喘息が治りにくいという報告もあります。

環境の整備

- アレルゲン（吸入抗原）をできるだけ避ける
 - ペットは、管理指導表で接触を避けるように指導された場合はその動物のみ避ける
 - 清掃時は必要に応じてマスクの着用
- 呼吸器感染症：RSウイルス、マイコプラズマ
- 空気汚染
 - タバコは特に要注意
 - チョークの粉
 - キャンプファイヤー、飯ごう炊爨、花火の煙、マツト運動
- 運動
 - 発作の無いときは積極的に.
- 気象：季節の変わり目は注意
- 心理的ストレスの除去

思春期～青年期の喘息

- 難治化しやすい 成人喘息へ移行
 - － 心理的、社会的問題
 - 服薬回数の低下(アドヒアランスの低下)→気管支拡張薬への依存
 - 受診が不定期に
 - － 成長による病態の変化
 - 非発作時でも気道狭窄が回復しなくなる(リモデリング)
 - 非発作時でも気道過敏性が回復しなくなる

病気の理解と治療の習慣付けが重要



		月	火	水	木	金	土	日
		2007	2007	2007	2007	2007	2007	2007
駅名	<input type="text"/> <input type="text"/>							
ふたつの駅	<input type="text"/> <input type="text"/>							
列車名	<input type="text"/> <input type="text"/>	○	○	○	○	○	○	○
車種	<input type="text"/> <input type="text"/>							
車番	<input type="text"/>							
	<input type="text"/>							
	<input type="text"/>							
	<input type="text"/>							
	<input type="text"/>							
フビ	<input type="text"/>							
思い出のシーン	<input type="text"/>							

お日頃のレコーダー録音グラフにつけてみましょう

レコーダー録音 (L/min)	2007	2007	2007	2007	2007	2007	2007
<input type="text"/>							
<input type="text"/>							
<input type="text"/>							
<input type="text"/>							
<input type="text"/>							
<input type="text"/>							

お名前を記入してください

●おうち→()

●()→おうち



ピークフローメーターの活用 (小学生以上)

- 気道閉塞の程度変化を客観的に評価できる.
- ピークフロー日誌に値を記入する.
- 少なくとも、起床時、夜の1日2回測定する.



ミニライト
(松吉医科器械)



アズマプラン
(宝通商)



アセス
(ポリテックスチェスト)

エアゾーン
トルーゾーン
パーソナルベスト
アズマチェック
アズマメーター

日常コントロールの目標

- β 刺激薬の頓用が減少、または必要ない。
- 昼夜を通じて症状がない。
- 学校を欠席しない。
- スポーツを含め日常生活を普通に行うことができる。
- 肺機能がほぼ正常
- 気道過敏性の改善。



急性期の対応



発作時の対応

- 4段階で判定する
 - 小発作: 呼気性喘鳴はあるが、呼吸苦はない状態 (呼吸数増加有り). **在宅で対応.**
 - 中発作: 軽度から中等度の呼吸困難 (努力呼吸). 医療機関の受診を考慮.
 - 大発作: 高度の呼吸困難. 救急搬送.
 - 呼吸不全: 最重度の呼吸障害有り. 生命の危機有り. 119番. 一次救命処置の準備.

睡眠、食事がほぼ普通にできていれば、在宅で経過を見ることは可能.

強い喘息発作のサイン

幼児期後期～学童	乳児～幼児前期
唇や爪の色が白っぽい、青～紫	咳嗽が激しい
息を吸うときに小鼻が開く	喘鳴が著明(時に減弱)
息を吸うときに、胸がぺこぺこ凹む	胸の骨の間が凹む
脈がとても速い	頻呼吸
話すのが苦しい	シーソー呼吸
歩けない	呻吟
横になれない、眠れない	機嫌が悪くなく叫ぶ
ボーとしている	抱かれている時の方が楽
過度に興奮する、暴れる	

医療機関受診が必須

発作強度の判定基準

小発作

中発作

大発作

呼吸不全

基本的な発作の目安

呼吸のしかた

ぜん鳴 軽度

明らか

著明

弱い
(呼吸不全を来した場合、ぜん鳴は弱くなるので要注意)

陥没呼吸 なし
(あっても、のどの部分に軽度)

明らか

著明

著明

起座呼吸 なし

横になれる程度

あり

あり

チアノーゼ なし

なし

あり

顕著
その他
・尿便失禁
・興奮 (あばれる)
・意識低下など

日常生活の様子

遊び ・ふつう

・ちょっとしか遊ばない

・遊べない

—

給食 ・ふつう

・少し食べにくい

・食べられない

—

会話 ・ふつう

・話しかけると返事はする

・話しかけても返事ができない

—

授業 ・ふつう

・集中できない

・参加できない

—

キーワード

ぜん鳴

発作にともなって生じるゼーゼー・ヒューヒューという気管支ぜん息発作特有の気道音。

陥没呼吸

息を吸うときに下図の部位が引っ込む呼吸や状態。



※陥没呼吸が起こる部位

起座呼吸

息苦しくて横になることができない呼吸や状態。

チアノーゼ

体内の酸素が不足した状態。くちびるやつめが青くなる。

小発作の対応

- 安静
- 理学療法（腹式呼吸、排痰）
- β 2刺激薬内服（メプチン、ベネトリンなど）
 - 内服後30分から1時間くらいで効果発現
 - 他の財形との併用に注意（貼付薬）
- β 2刺激薬吸入（メプチン、ベネトリン）
 - 1日2回まで（過剰使用は喘息死の原因に）
- 医療機関受診を考慮



- ホクナリンテープ貼付薬は、
速効性がありません。



発作の対応 外来

1. 発作強度の判定

2. $\beta 2$ 刺激薬反復吸入

– 15～30分間隔で3回まで反復可

– SpO₂ < 95%なら酸素吸入併用

ここまでで改善がなければ入院

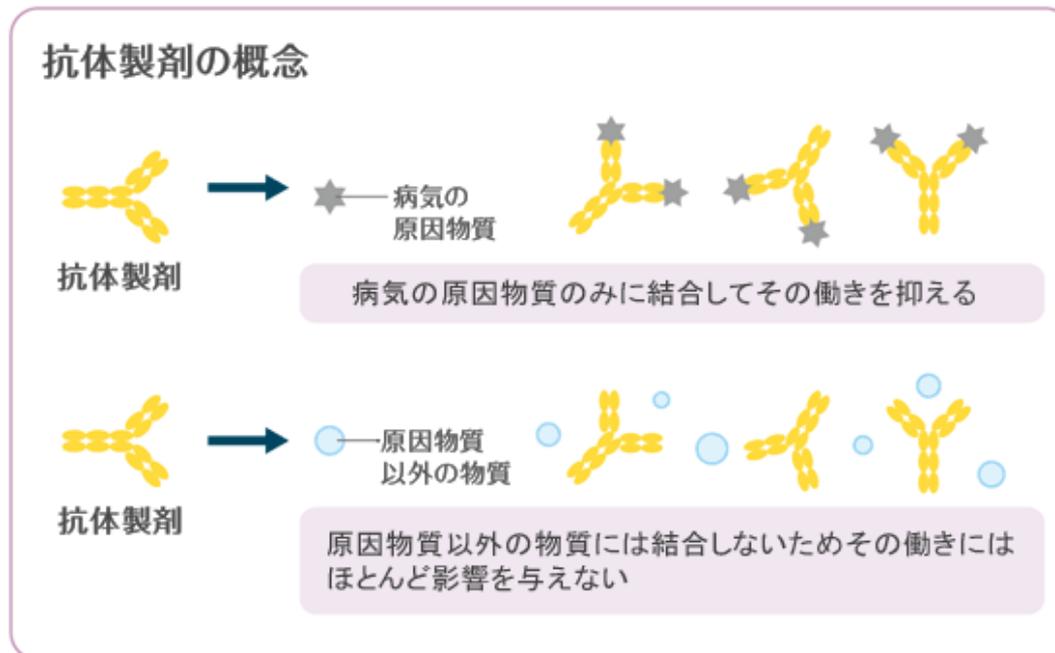
3. ステロイド点滴静注

4. アミノフィリン点滴静注

– 痙攣の既往のある児には使用しない。

新しい治療：ゾレア

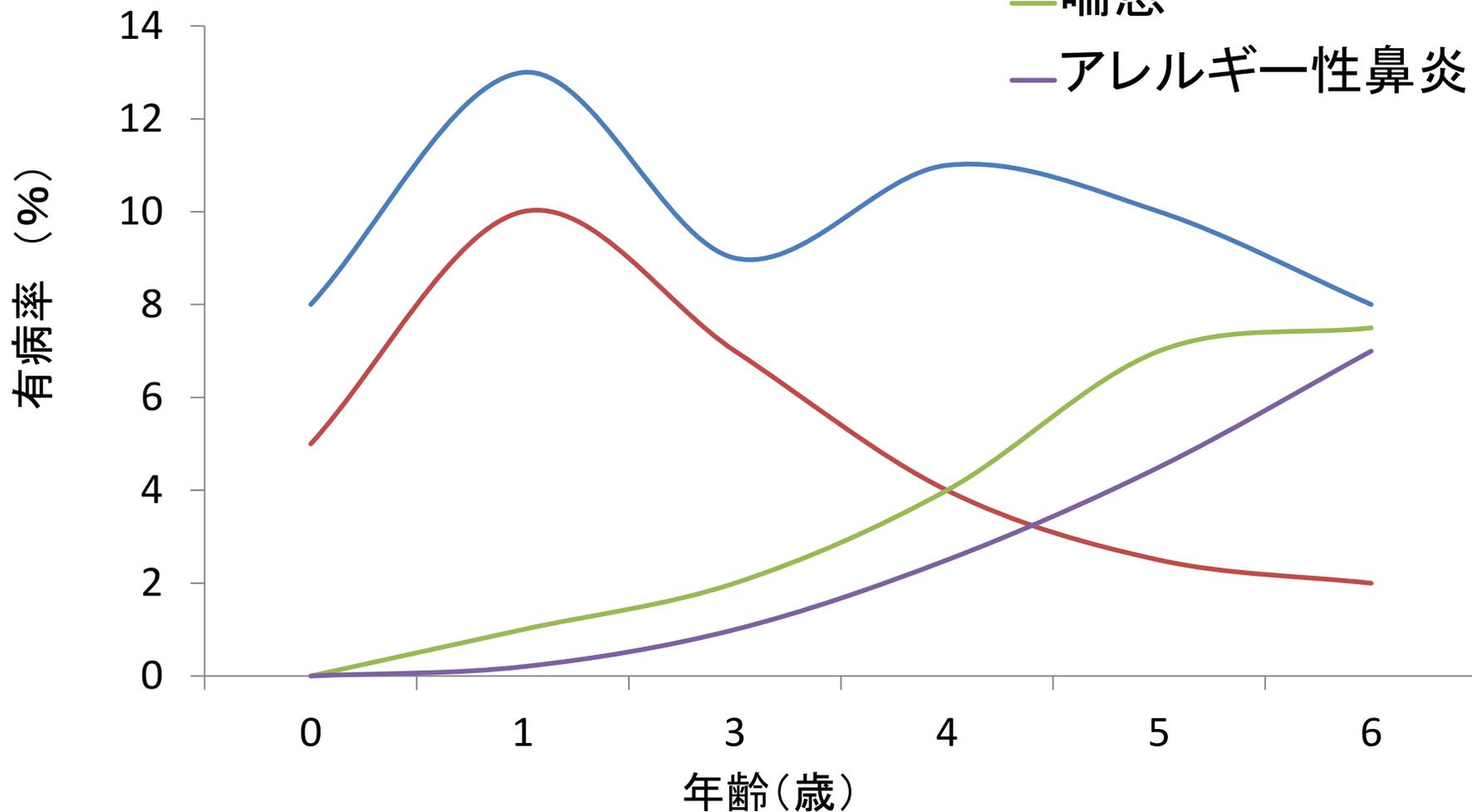
- アトピー型喘息の病態に関与しているIgEを中和する抗体.
- 昨年8月に小児で使用可能になった.
- 発作が毎日出るような重症のアトピー型喘息に、月1、2回皮下注射する。(ステロイドの内服をしなければコントロールできないような患者様に使用)





アレルギーマーチ

- アトピー性皮膚炎
- 食物アレルギー
- 喘息
- アレルギー性鼻炎



アレルギーは体質？

- アレルギーとは、ばい菌等の異物から体を守る反応（免疫反応）のバランスがうまくいかない状態。



病気と体質の両方の側面があり、治療として、

- 生活環境、生活習慣の改善
- 体調の管理
- ストレスの除去
- 薬の微妙な調節（現在のところ対症療法が基本）

食物アレルギーの早期治療により アレルギーマーチを止められるのか？

	喘鳴発症率 (%)	ダニRAST 陽性化率 (%)	血清IgE (IU/ml) (mean ± SD)
早期除去開始群 (n=41)	2.4	24.4	115.4 ± 168.2
後期除去開始群 (n=28)	21.4	75.0	1363.5 ± 3210.8
対症療法群 (n=36)	50.0	97.2	2143.0 ± 4693.0

伊藤節子, 小児科臨床, 1998

まだ、一定の見解は無い。(食物アレルギー診療ガイドライン 2012)

まとめ

- 乳児の喘鳴は診断が難しく、アトピー型と非アトピー型の鑑別が問題となります。
- ステロイド吸入はアトピー型喘息治療の根幹です。診断と症状に応じて適切に使用しましょう。
- 喘息発作の予防には、環境の整備も大切です。
- 日々の自分の状態を理解するため、喘息日記をつけましょう。
- 思春期喘息では、特に薬の適切な使用が重要となります。
- 発作時は症状に応じて、救急病院を受診してください。