

特集 知っておくと役に立つ小児科の知識

日常診療における小児気管支喘息の管理の実際
— 小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2012 のポイント —

昭和大学医学部小児科学講座

神谷 太郎

はじめに

日常診療の中で気管支喘息の患児をみることは稀ではない。日本での罹患率は、小児期では10%～14%前後であると報告されている¹⁾。気管支喘息の治療目標は、適切なタイミングで適切な治療介入をおこなうことによって、QOLの改善および重症化を防ぐことにある。

標準的な気管支喘息の管理を行うためにガイドラインがあるが、国際的にはGINA (Global Initiative for Asthma) やNIH (National Institutes of Health) によるガイドラインが成人も含めたものとして用いられている。日本では、「小児気管支喘息治療・管理ガイドライン」が刊行されている。このガイドラインは、2000年にはじめて刊行され、これまで4度の改訂が行われている。現行は2011年に発刊された「小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2012」である^{2,4)}。

ガイドラインでは、小児アレルギー専門医のみを対象にしているわけではなく、専門外の医師でも適切に小児喘息を管理できることを目標とし、専門医に紹介するタイミングをも明確にしている。今回は外来での日常診療における小児気管支喘息の診療ポイントをガイドラインを中心に紹介していきたい。

定義

ガイドライン上では、気管支喘息とは、「発作性に起こる気道狭窄によって、喘鳴や呼気延長、呼吸困難を繰り返す疾患である。これらの臨床症状は自然ないし治療により軽快、消失するが、ごく稀には致死的となる。気道狭窄は、気道平滑筋収縮、気道

粘膜浮腫、気道分泌亢進を主な成因とする。基本病態は、慢性の気道炎症と気道過敏性であるが、小児においても気道の繊維化、平滑筋飛行など不可逆な構造変化が関与することもある。喘息の発症には特定の遺伝子と環境因子の両者が相互に作用し合って関与すると考えられる。」と定義されている⁴⁾。

診断

小児では、呼吸機能を検査することは難しい場合もあり、実際の臨床症状やアレルギーの家族歴、既往歴の有無を確認しながら診断を進めていく。また、 $\beta 2$ 刺激薬への反応性はその診断の手助けになる。

気管支喘息の発症は、乳幼児期に発症すること多いが、この年齢では感染に伴う一過性の喘鳴を認める乳児もあり、その診断に苦慮する場合が多い。こうした一過性の喘鳴群や非アトピー性喘鳴群への治療介入のタイミングは難しいところである。また、重症心身障害児では、基礎疾患により診断が難しい。

発症の予防

気管支喘息の発症には、個体因子および環境因子が互いに組み合わせられ発症すると考えられている。個人の因子としては、家族歴・アトピー素因・肥満・出生体重といったものが影響すると考えられている。その他、遺伝子多型の研究も行われており、候補遺伝子の報告も多くされている。一方、環境因子としては、ダニ・ホコリなどの吸入抗原の影響や乳幼児期の呼吸器感染症の影響、タバコなどの空気汚染なども影響があると考えられている^{4,5)}。

表 1 強い喘息発作のサイン

・唇や爪の色が白っぽい、もしくは青～紫色	・咳嗽が激しい（嘔吐することがある）
・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、胸がベコベコ凹む	・胸骨上窩、鎖骨上窩、肋間の陥没
・脈がとても早い	・頻呼吸
・話すのが苦しい	・尾翼呼吸
・歩けない	・シーソー呼吸
・横になれない、眠れない	・抱かれているほうが楽（起坐呼吸）
・ボーとしている（意識がはっきりしない）	・寝ない（または眠れない）
・過度に興奮する、暴れる	・チアノーゼ
	・呻吟
	・頻脈
	・機嫌が悪い
	・泣き叫ぶ（興奮）
	・意識レベルの低下

乳児喘息

（文献4より引用）

治 療

喘息の治療には、急性期の治療と長期管理としての治療があり、年齢により治療方針が異なってくる。急性期では2歳未満とそれ以上、長期管理では、2歳未満、2～5歳、6～15歳とわかれている。

1) 急性発作時の対応^{4,6)}

気管支喘息の発作の強さは、小・中・大発作および呼吸不全からなる。「小児気管支喘息治療・管理ガイドライン」では、「強い発作のサイン」を明示しており、家庭での対応および医療機関の受診のタイミングを逃さないようにしている。これは、不用意な救急外来受診による児や保護者のQOLの低下や、救急外来受診のタイミングの遅れによる重症化を防ぐことを目標としている（表1）。

「強い発作のサイン」が見られない場合は、適宜 β_2 刺激薬の投与を指示し、改善のない場合には受診をするよう指導するのが重要であるとしている。

医療機関を受診した場合の対応として、日々のコントロールの状態や、自宅での急性発作への対応をすでにしているか否かなどを把握しながら、治療を開始する。

(1) 小発作

β_2 刺激薬が第一選択薬となる。乳児では0.1～0.3 ml、学童では0.2～0.4 mlを生理食塩水2 mlもしくはDSCG吸入液1Aに加えて吸入する。反応良好群では喘鳴・咳嗽の消失し、

SpO₂ < 97%以上となる。一方、反応不良群では吸入を20～30分ごとに3回まで繰り返し可能であるが、それまでのエピソードを考慮し、速やかに中発作の治療に以降する必要がある場合もある。

(2) 中発作

ステロイド薬の全身投与が行われるが、その効果が現れるまで数時間を要するので、投与し帰宅させるのではなく、十分な観察を行う必要がある。

なお、小児の適応のある全身性ステロイド薬（注射薬）では、コハク酸塩を含むものがあり、投与に際してはアレルギー反応を起こす可能性もあり慎重に投与する。また、40 mgのメチルプレドニゾン製剤の中には、乳糖が含まれ重度のミルクアレルギーの児では症状の惹起の可能性があり、投与に際し注意が必要である。

アミノフィリンの投与に関しては使用は可能であるものの、乳幼児や痙攣の既往のある児に対しては、痙攣を惹起する可能性がある。さらに、乳幼児では、発作の誘因が感染に伴うことも多く、発熱を認める場合が多い。感染・発熱は血中濃度に影響を与えるとともに、痙攣も必ずしも中毒域で起こるわけではないので、基本的にその投与は治療に精通した医師のもとと使用することをガイドラインでは推奨している。

また、テオフィリンは薬剤相互作用を認め、

表 2 日常の治療の目標

症状のコントロール ・ $\beta 2$ 刺激薬の頓用が減少, または必要がない ・昼夜を通じて症状がない
呼吸機能の正常化 ・ピークフロー (PEF) やスパイログラムがほぼ正常で安定している ・気道過敏性が改善し, 運動や冷氣などによる症状誘発がない
QOL の改善 ・スポーツも含め日常生活を普通に行うことが出来る ・治療に伴う副作用が見られない

(文献 4 より改変)

とくに小児科領域では, 抗菌薬 (マクロライドやニューキノロン) により血中濃度が上昇することを考慮に入れる必要がある。

(3) 入院治療

以上の治療によっても改善が見られない場合には, 入院加療が必要となる。

中発作では, 外来の治療を継続し増悪傾向が認められないか, 十分な観察を必要とし, 増悪時は, 速やかに大発作への治療に移行する。

大発作では, 酸素投与を行い, ステロイドの全身投与および必要に応じてネオフィリンの持続点滴を行う。吸入では, $\beta 2$ 刺激薬の反復吸入で酸素化を維持出来ない場合にはイソプレテレンールの持続吸入を行う。大発作の追加治療として, マグネシウムの投与や人工呼吸管理を行う必要がある。最近では, 非侵襲的陽圧管理療法 (Noninvasive Positive Pressure Ventilatin : NPPV) が, 気管内挿管による人工呼吸管理を行う前の治療として注目されているものの, まだ, 論議のあるところである⁷⁾。

2) 長期管理の治療

気管支喘息で長期管理を必要とする目的は, 気道の慢性炎症の改善であり, 臨床的には症状のない期間を維持し, 学校などの日常生活を送ることが出来るようにすることであり, の結果として, 緩解・治療へと持っていくことである。小児においても気道のリモデリングが起こりうることがいわれており, 治療の目標はこのリモデリングの予防でもある^{4,8)} (表 2)。

長期管理は, 薬剤治療だけでなく, 環境整備, 患者教育を十分に行うことが, 良好なコントロールを

得るために重要になってくる。

ガイドラインでは, 治療の開始にあたり重症度を正しく判定することが重要である。重症度は, 1) 間欠型, 2) 軽症持続型, 3) 中等症持続型, 4) 重症持続型, 5) 最重症持続型に分類され, 重症度に応じて治療内容を選択していく。さらには, 治療中の患者であっても, 治療を考慮した真の重症度の判定を行わないと, コントロールが不十分になる (表 3)。

薬剤による治療は抗炎症作用をもつステロイド吸入薬を中心として, 抗ロイコトリエン薬や長時間作用型 $\beta 2$ 刺激薬を組み合わせる。必要に応じて, テオフィリン徐放製剤を使用していく。

実際の薬剤による長期管理では年齢に応じて投与の薬剤・投与量が示されており, 2 歳未満, 2 ~ 5 歳, 6 ~ 15 歳と 3 段階に分かれている (表 4-1, 2, 3)。

ステロイド吸入薬は気管支喘息の治療の根本をなす薬剤である。現在, 日本における小児の保険適応があるステロイド吸入薬は, 数種類の薬剤が使用されている (表 5)。製剤としては, 懸濁液, ドライパウダー製剤, 加圧噴霧式定量吸入器製剤とある。実際これらをどのように選択・使用するかは, 患者の年齢, 簡便さ等を考慮する。ステロイド吸入薬は, それぞれの製剤, 剤形により吸入効率や肺内沈着率等に違いがあるようである。その評価はされていないものの, コントロール不良の場合には, 変更することも有効であるかもしれない。懸濁液製剤は, 乳幼児では簡便に確実にできるものの, 吸入器の購入の必要性や, その他の製剤に比べ吸入時間を要し, 保護者が働いている場合などでは, 患者への

表 3 現在の治療ステップを考慮した重症度の判断

症状のみによる重症度 / 治療ステップ	現在の治療ステップを考慮した重症度			
	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 ・ときに呼吸困難を伴うが, β_2 刺激薬頓用で短期間で症状改善し, 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 / 週末満 ・ときに呼吸困難を伴うが, 持続は短く, 日常生活が支障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 ・ときに中・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

(文献 4 より引用)

表 4-1 小児気管支喘息の長期管理に関する薬物療法プラン (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 (中容量)	吸入ステロイド薬 (高容量) 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)	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 $\mu\text{g/ml}$)

*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)

- ①長時間作用性 β_2 刺激薬 (貼付・経口) 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とならない。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 以上の治療は小児喘息治療に精通した医師の指導・管理のもとで行うことが望ましい。
- ④治療ステップ 4 の治療は, 吸入ステロイド薬も高容量であるため, 十分な注意が必要であり, 小児喘息治療に精通した医師の指導・管理のもとで行う。

(文献 4 より引用)

負担も考えなければならない。また, ドライパウダー製剤は, 吸入手技のできる年齢 (早ければ 5 歳から) でないと投与は難しいし, さらに, 加圧噴霧式定量吸入器製剤では, 乳幼児でも使用は可能で

あるが, 直接噴霧による吸入はむづかしい。この加圧噴霧式定量吸入器製剤では, 吸入補助具を使用すべきであり, 現在, ガイドラインからは 3 種類の製品が推奨されている。ドライパウダー製剤やエアロ

表 4-2 小児気管支喘息の長期管理に関する薬物療法プラン (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)	吸入ステロイド薬 (中容量)	吸入ステロイド薬 (高容量) 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 ・長時間作用性吸入β2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 長時間作用性吸入β2刺激薬の併用あるいは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容量SFC ・経口ステロイド薬

*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)

- ①長時間作用性β2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β2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歳以上が適応である。
- ②SFCへの変更の際にはその他の長時間作用性β2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以上の治療は小児喘息治療に精通した医師の指導・管理のもとで行うことが望ましい。
- ④治療ステップ4の追加治療として、さらに高容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、小児喘息治療に精通した医師の指導・管理がより必要である。

(文献4より引用)

表 4-3 小児気管支喘息の長期管理に関する薬物療法プラン (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) 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 (中容量)	吸入ステロイド薬 (高容量) 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 ・長時間作用性吸入β2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 長時間作用性吸入β2刺激薬の併用あるいは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容量SFC ・経口ステロイド薬

*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)

- ①長時間作用性β2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への変更の際にはその他の長時間作用性β2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以上の治療は小児喘息治療に精通した医師の指導・管理のもとで行うことが望ましい。
- ④治療ステップ4の追加治療として、さらに高容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、小児喘息治療に精通した医師の指導・管理がより必要である。

(文献4より引用)

ゾル製剤では、導入時に十分な説明を行う必要があるが、その手技の確認も繰り返し行うことも必要である。コントロール不良の場合にも、製剤の変更・

追加を考慮する前には吸入手技を確認するべきである⁴⁾。
ステロイド吸入薬が早期に導入されるようになっ

表 5 日本で使用される吸入ステロイド薬の容量対比 ($\mu\text{g}/\text{日}$)

	低容量	中容量	高容量
フルチカゾン (FP)	～ 100	～ 200	～ 400
ベクロメタゾン (BDP)	～ 100	～ 200	～ 400
シクレソニド (CIC)	～ 100	～ 200	～ 400
ブデソニド (BUD)	～ 200	～ 400	～ 800
ブデソニド懸濁液 (BIS)	～ 250	～ 500	～ 1000

(文献 4 より引用)

ており、比較的安全に使用されているものの、長期における安全性の再評価も必要となっている^{2,4,9,10)}。ゆえに適宜、患者のコントロールの評価を行い、ステップアップ・ステップダウンを行わなければならない。高容量を必要とする場合は専門医の管理を必要とする。

長期管理を開始したあとは、適宜コントロールの状況を評価し、速やかに症状の安定化をはかる必要がある。コントロールが良好であるということは、軽微であっても喘鳴・咳嗽を認めず、日常生活に制限がないこと、 β_2 刺激薬の使用がないことである。さらには、JPAC や C-ACT といった設問票が満点であり、ピークフローの日内変動が 20% 以内、自己最高値の 80% 以上、 β_2 刺激薬の反応性が 12% 未満であるとしている。また、比較的良好的な状態とは、軽微な症状および β_2 刺激薬の使用が月に 1 回以上ではあるものの毎週ではない状態を表し、これ以上の症状の出現はコントロール不良と判断する²⁾。改善がなければ、遅れること無く治療のステップをあげる必要があり、逆に減量のタイミングは、少なくとも 3 か月コントロールが良好な状態を得られた場合にステップダウンとする。ステップ 3 以上であれば、専門医に相談もしくは専門医による管理がよいと考える。

外来での管理の実際

喘息の管理は、外来診療が基本であり、自己管理をすすめることと受診と受診の間の評価を行うことが重要である。

1) 設問票の使用

外来受診時に待ち時間を利用して、Japanese Pediatric Asthma Control Program (JPAC) (6 か

月～15 歳)、Asthma Control Test (ACT) (12 歳以上)、Childhood Asthma Control Test (C-ACT) (4～11 歳) といった設問票を使用すると簡単に児の状況を把握することができる。

2) 喘息日誌

喘息日誌を使用することで、患者や保護者が自分の状態を振り替えて把握できるとともに、通院時に医療従事者にも受診間の患者の状態を把握することができ、改善点などあれば指導に利用できる。喘息日誌は、環境再生保全機構 (<http://www.erca.go>) から入手可能である。

3) 呼吸機能検査

呼吸機能検査を行うことにより、客観的な末梢気道での閉塞を評価できる。呼吸機能の評価法として、ピークフロー (PEF) ・スパイロメトリーによる評価が外来診療で簡易にもちいることができる評価法と考える。なかでも、ピークフローによるモニタリングは簡便であり、患者が自宅で行うことによって、自分の喘息の状態を把握できる利点があり、前述の喘息日誌と合わせて使用するとよい。実際は、朝・夜もしくは寝る前の 1 日 2 回、3 回測定したうちの最良値を記録し、日内変動が予測値もしくは自己最良値の 20% 以内になることが良好なコントロールの指標となる。スパイロメトリーは、外来で簡便に出来る上に、PEF のみでなく、V50・V25 と末梢気道の閉塞状況が把握できる。ただし、こうした呼吸機能の測定は、手技の問題もあり学童以上でないとは実施出来ない場合が多く、乳幼児ではこうした客観的な評価は難しい。

呼気一酸化窒素 (NO) は気道炎症の指標として、簡易に測定が出来るようになっている。ただし、現段階では保健適応になっている機器は製造終了に

なっている NIOX MINO[®] 1 種類のみである。

新しい呼吸機能の評価法として、MOST グラフによるものがある。努力呼吸の必要がなく、幼児でも使用が可能と考えられるが、現段階では測定結果としては一定の基準がなく、今後が期待される¹¹⁾。

4) 環境整備の指導

日々の環境の整備は発作の誘発を減らすため重要であり、結果薬剤を必要最低限の投与量でコントロールできる可能性がある。その整備のポイントはダニ・ホコリ・カビ対策である。ダニアレルゲンは、フローリングが一番少なく、畳・絨毯の順になるので、絨毯の使用はできるだけ避けるのが望ましい。床の掃除は、掃除機をできるだけ毎日行うほうがよい。寝具の対策も重要で、パイプ枕の使用や、防ダニ布団カバーやシーツを使用し、こまめな洗濯や掃除機による吸塵（1週間に1回は20秒/m²）を行うのが理想である。ぬいぐるみなどもできるだけ取り除けるのが理想であるが、使用するのであれば、洗濯が可能なものを購入する。ペットの飼育も基本は行わない。

また、家族内の喫煙も誘発因子となりうるので禁煙を指導する⁴⁾。

5) 合併症の治療

気管支喘息の児にアレルギー性鼻炎や副鼻腔炎が合併していることが多い。良好なコントロールが得られない場合、これらの評価・治療を行うことにより、喘息自体の改善が認められることがある¹²⁾。

6) 患者教育の重要性

喘息の治療は、その病態から長期にわたるが、それを継続させるためには、アドヒアランスの向上が必要である。アドヒアランスとは、患者自身による治療への積極的な取り組みといえるが、そのためには患者と医療従事者との信頼関係が重要と考える。

小児科領域では、患者が小児であるため、年齢に応じた対応が必要である。

乳幼児期では、その対象は保護者であり、その保護者に対して慢性疾患である喘息の基本病態とそれゆえの治療の長期の必要性を十分に理解させることが重要である。

しかしながら、治療や環境整備の内容を最初から完璧を追い求めると、結果として患者がドロップアウトしてしまい、来院しなくなってしまうこともある。その患者の背景を理解した上で、できる範囲を

少しずつ繰り返し指導することが長期管理達成への近道であることもある。

幼児から学童期では、保護者だけではなく、本人にも少しずつわかりやすい言葉で説明し、習慣づけることが必要である

そして前思春期ころよりその対象は保護者から患児に移行していく。ここでスムーズに移行できないと服薬を自分で中止してしまい、結果、数年ぶりの大発作となって救急外来を受診することがでてくることもある。

このように発達段階に応じた対応が必要はあるが、どの時点でもアドヒアランスを向上させるためには、患者教育を繰り返し行うことが大切であろう。しかしながら、短い診療時間のなかで説明をしていくことは難しいことも多く、コメディカルによる指導も取り入れていく必要がある。コメディカルによる指導を充実させるために、日本小児難治喘息・アレルギー疾患学会の認定による『小児アレルギーエデュケーター』制度があり、専門のコメディカルの育成によりいっそうの患者への教育の充実がはかれると考えられる。

7) 予後の判定

喘息は、治療により良好なコントロールが得られた時点で予後ははかれない。良好なコントロールが得られた結果、治療のステップダウンを行いさらに薬剤が中止出来た時点からの評価が必要である。ガイドラインでは、薬剤を中止できた時点から5年以上無治療・無症状出会った場合に治癒と判定していると⁴⁾している。

今後の展望

ステロイド吸入薬の普及により、小児においても早期介入が主流となっているものの、その中止によって症状や呼吸機能の改善は難しいとの報告もあり、今後の新しい治療法の確立に期待される¹³⁾。

成人においてヒト化抗IgEモノクローナル抗体の治療が適応となっており、GINAでは小児への投与についても記載されている²⁾。今後日本での小児領域への導入が期待される。また、近年その発症のみならず、薬剤の効果に対する遺伝子多型の報告がなされており、個々の症例に合わせた薬剤の選択が可能となるかもしれない¹⁴⁾。

文 献

- 1) 明石真幸, 赤沢 晃. 気管支喘息の有症率・罹患率及び QOL に関する全年齢階級別全国調査に関する研究: 全国小・中学生気管支喘息有症率調査. 日小児アレルギー会誌. 2007;21:743-748.
- 2) Global Initiative for Asthma, Global strategy for asthma management and prevention. 2012. (accessed 2013 July 1) <http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA-Report-Marth13.pdf>
- 3) National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert panel report 3: guidelines for the diagnosis and management of asthma. 2007. (accessed 2013 July 1) <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdl.pdf>
- 4) 日本小児アレルギー学会. 浜崎雄平, 河野陽一, 海老澤元宏, ほか監修. 小児気管支喘息治療・管理ガイドライン. 2012. 東京: 協和企画; 2011.
- 5) Hirota T, Takahashi A, Kubo M, *et al.* Genome-wide association study identifies three new susceptibility loci for adult asthma in the Japanese population. *Nat Genet.* 2011;43:893-896.
- 6) 浜崎雄平. ガイドラインのワンポイント解説 小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2012. アレルギー. 2013;62:666-672.
- 7) Lim WJ, Mohammed Akram R, Carson KV, *et al.* Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to severe acute exacerbations of asthma. *Cochrane Database Syst Rev* (Internet). 2012;12:CD004360. (accessed 2013 July 1) <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004360.pub4/pdf>
- 8) Guibas GV, Makris M, Papadopoulos NG. Acute asthma exacerbations in childhood: risk factors, prevention and treatment. *Expert Rev Respir Med.* 2012;6:629-638.
- 9) Guilbert TW, Mauger DT, Allen DB, *et al.* Growth of preschool children at high risk for asthma 2 years after discontinuation of fluticasone. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128:956-963.
- 10) Martinez FD, Chinchilli VM, Morgan WJ, *et al.* Use of beclomethasone dipropionate as rescue treatment for children with mild persistent asthma (TRERXA): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2011;377:650-657.
- 11) 矢川綾子, 今井孝成, 山川啄司, ほか. 小児気管支喘息患者における強制オシレーション法による呼吸機能評価. アレルギー. 2012;61:1665-1674.
- 12) 寺田明彦. 長期管理 小児気管支喘息における鼻炎・副鼻腔炎の評価と治療. 小児内科. 2009;41:1462-1466.
- 13) Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, *et al.* Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. *N Engl J Med.* 2006;354:1985-1997.
- 14) Dahlin A, Tantisira KG. Integrative systems biology approaches in asthma pharmacogenomics. *Pharmacogenomics.* 2012;13:1387-1404.