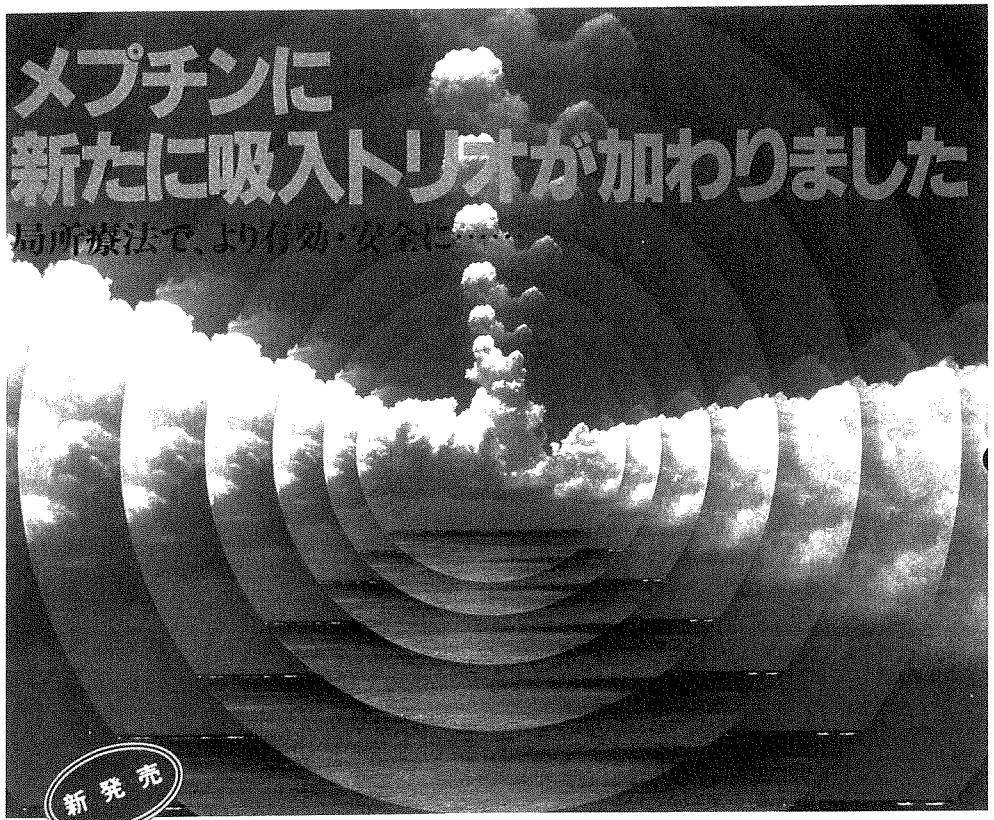


新潟アレルギー研究会誌

第 12 回 研 究 会 記 錄

Vol. 4 (2), 1987.

新潟アレルギー研究会

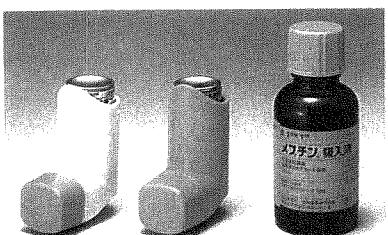


特性

- ①標的臓器である気管支にダイレクトに到達します
- ②強く、持続的な気管支拡張作用を示します
- ③心・循環器系への影響は軽微です
- ④慢性気管支炎、肺気腫にも優れた改善効果を示します

効能・効果

下記疾患の気道閉塞性障害に基づく諸症状の緩解
気管支喘息
慢性気管支炎
肺気腫



*用法・用量、使用上の注意等は製品添付文書をご参照ください。

製造発売元
大塚製薬株式会社
東京都千代田区神田司町2-9

定量噴霧式気管支拡張剤

メプチン エアー
Meptin Air

指・要指

メプチン キッドエアー
Meptin Kid Air

指・要指

メプチン 吸入液
Meptin Inhalation Solution

指・要指

塩酸プロカテロール製剤

【健保適用】

第12回新潟アレルギー研究会

日 時 昭和62年11月21日(土) 15:00 ~ 18:00

場 所 ホテル ニューオータニ長岡 3F「桜の間」

目 次

一般演題(敬称略)

(1) 「アトピー性皮膚炎と季節的消長」 1

小千谷総合病院 皮膚科

木村 清治

(2) 「アレルギー性鼻炎副鼻腔炎の手術例について」 5

長岡赤十字病院 耳鼻科

井口 正男

(3) 「成人気管支喘息の治療、特に吸入療法について」 9

国立療養所西新潟病院 呼吸器科

月岡 一治 大野 みち子

中俣 正美

話題提供

「ユスリカ喘息について」 15

県立吉田病院 小児科 五十嵐 隆夫

特別講演

「小児気管支喘息を如何に診るか

——特に乳児気管支喘息の臨床について——」 16

九段坂病院 小児科医長 島貫 金男先生

1. アトピー性皮膚炎と季節的消長

小千谷総合病院 皮膚科 木村清治

アトピー性皮膚炎（A D）の症状が季節的に消長を示すことはよく知られているが、当科ではその実態を把握し、それに関与する因子を探る目的で、1984年度に当科を受診したAD患者950名に対してアンケート調査を施行した。506名より回答が得られ、性別は男248名、女239名、不明19名であった（なお、当科におけるAD患者は1980～1984年度の5年間の年間平均で1,048名で、当科の新来患者総数の約9%）。年令別では5才以下が52%で約半数を占める。1才以上の回答者451名中、季節的消長があると答えた者は416名で92%に当たる。増悪季節は冬期が断然多く、増悪季節のうちの49%を占め、以下夏、春、秋の順となる。又、軽快季節は夏期が56%を占め、以下冬、秋、春の順である（図1）。季節的消長と年令との関係を調べるために、5才以下と5才以上に分けて増悪季節、軽快季節を比較した。増悪季節については冬期悪化する者の率が5才以下では68%であるのに対し、5才以上では53%、他方夏期悪化する者の率が前者で12%であるのに、後者では23%となる。又、軽快季節についてみると、5才以下では夏期軽快する者の率が76%であるのに対し、5才以上では61%と減っており、逆に冬期軽快する者の率は前者で10%，後者で20%となる。これらの差はいずれも統計学的に有意であった（ $P < 0.01$ ）（表1）。

次に季節的消長と暖冷房装置との関係を冬期悪化して夏期軽快する者65名と夏期悪化して冬期軽快する者48名について検討した。暖房装置はこれを温風ヒーター、

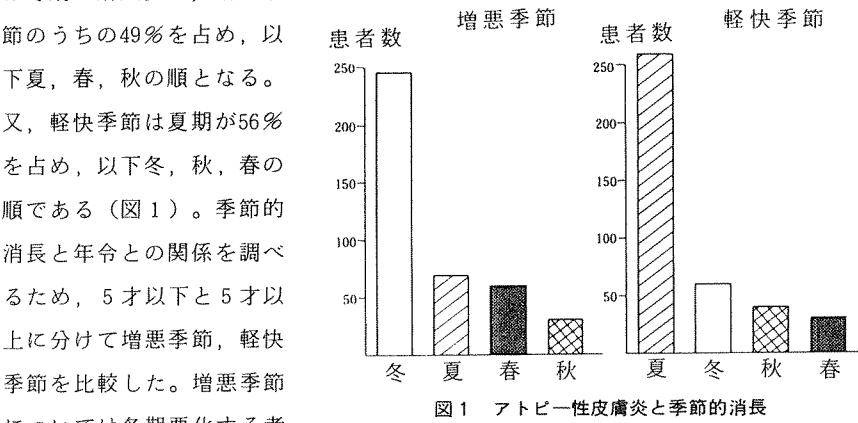


図1 アトピー性皮膚炎と季節的消長

1980～1984平均

表1 症状の季節的変動と年齢

(1) 増悪季節と年齢

年齢(歳)	冬	夏	その他の季節	計
1 < ≦ 5	138(68)	24(12)	42(20)	204
5 <	139(53)	60(23)	64(24)	263

数字は患者数、()は%

(2) 軽快季節と年齢

年齢(歳)	夏	冬	その他の季節	計
1 < ≦ 5	132(76)	17(10)	25(14)	174
5 <	135(61)	44(20)	42(19)	221

の全くない場合、エアコン(クーラー)、扇風機の三つに分けて検討した。夏期増悪型では夏期軽快型に比べて冷房装置を持たない家庭が多く^{*}、クーラーの使用率も低い(* 0.05 < p < 0.1, 他はいずれも p < 0.01)(表2)。なお、この季節的消長と A D以外のアトピー性疾患の既往や合併の有無、或はアトピー性疾患の家族歴との間には特筆すべき関係は見られなかった。

表2 症状の季節的変動と冷暖房装置

(1) 冬期における暖房装置の使用率と季節的消長

暖房装置	冬期増悪(夏期軽快)	冬期軽快(夏期増悪)
温風ヒーター	55 %	35 %
ストーブ	58 %	83 %
こたつ	53 %	96 %
n = 65		n = 48

(2) 暖房装置と室温、湿度

() : 平均値

暖房器具	室温 °C	湿度 %	測定回数
温風ヒーター (ガス or 石油)	24~17 (19.3)	64~44 (55.6)	23
ストーブ (ガス or 石油)	23~17 (19.6)	81~53.5 (65.2)	14
なし	9~4 (5.3)	86~83 (84)	7

(3) 夏期における冷房装置の使用率と季節的消長

冷房装置	夏期軽快(冬期増悪)	夏期増悪(冬期軽快)
なし	28 %	46 %
クーラー	45 %	19 %
扇風機	38 %	40 %
n = 65		n = 48

ストーブ、こたつの三種に分けて、各家庭での使用率で比較した。その結果、冬期増悪型は冬期軽快型に比べて温風ヒーターの使用率が高く^{*}、逆にストーブ、こたつの使用率は低かった(温風ヒーターではストーブより約10%湿度を低下させる)。

冷房装置に関してはこれにも有意の関係は見られなかった。

以上をまとめると、①アトピー性皮膚炎の症状の季節的消長のパターンは年令によってやや異なり、5才以上では5才以下に比べて、冬期増悪して夏期軽快するという傾向は弱まる、②季節的消

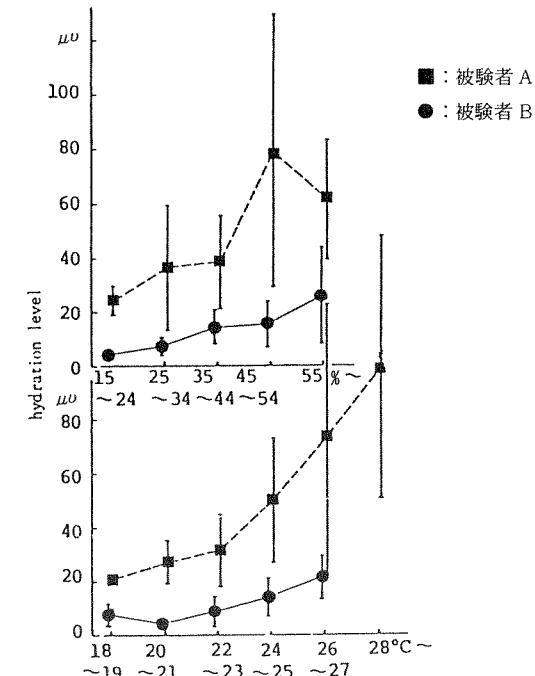
長に影響を及ぼすものとして冬期の暖房装置、夏期の冷房装置が考えられる——冬期には屋内の湿度の低下による皮膚の乾燥が、夏期には発汗による皮膚刺激が症状の悪化をもたらすと想像されるから——ということになる。

ま と め

- アトピー性皮膚炎の症状の季節的消長は、この疾患に特徴的で、冬期に増悪して、夏期に軽快する例が圧倒的に多いが、年令的にやや異なる傾向を示し、5才以上では5才以下に比べて、この傾向は弱まる。
- アトピー性皮膚炎の症状の季節的消長に影響を及ぼす因子として、冬期の暖房装置、夏期の冷房装置が考えられる。

参 考 資 料

(1) 各層水分量と室温(下)、湿度(上)との関係



吉国ほか：日友会誌 95巻、1985.

(2) アトピー性皮膚炎の季節的変動に関する報告

報 告 者	年 度	悪 化 季 節	原 因
Rasch	1913	春	太陽光線
Rost	1928	?	空気中の抗原
Cazort	1936	夏	花粉アレルギー
Rowe	1937	夏	"
Wise & Wolf	1938	秋	
Lomholt	1938	春と秋	
Haxthausen	1939	すべての季節	
Feinberg	1939	夏	花粉アレルギー, カビの胞子
Bonnevie	1939	春と秋	
Nexmand	1946	夏 に 軽 快	軽快の原因は日光
Osborne & Murray	1953	冬	
Kortring	1954	冬	
Kierland	1955	秋~冬	皮膚乾燥
斎藤	1955	冬	
Hellerstrom & Lidman	1956	春	花粉アレルギー
Schnyder	1957	冬	
三浦	1959	夏?	
平山	1960	夏?	
太藤	1960	特 に な し	
Rajka	1961	冬	夏軽快の原因は日光浴と海水浴。 (10才以上と10才以下で異なる。)*
増田	1967	夏と冬	夏は発汗, 冬は皮膚乾燥
渡辺	1984	冬~春	
上原	1985	春, 次いで夏	(6才以上)
Queille-Roussel	1985	冬	

* ()内は備考

2. アレルギー性鼻炎, 副鼻腔炎の手術例について

長岡赤十字病院 耳鼻咽喉科

井 口 正 男

アレルギー性鼻炎で通院加療（減感作療法, 局所療法, 対症療法など）の効果のないもの, 鼻茸のあるもの, 高度の鼻中隔彎曲のあるものに種々の手術が行われている（表1, 2）。

表1 アレルギー性鼻炎の治療法

1. 特異的減感作療法
ハウスダスト, ブタクサ, 杉, キヌ, 真菌などの確定抗原エキスによる減感作療法
2. 非特異的減感作療法
ヒスタグロビン, バスバート, ブロンカスマ・ベルナ, 金製剤などによる変調療法。
3. 対症療法
抗アレルギー剤とくに抗ヒスタミン剤, ステロイド剤, 抗プラスミン剤, 自律神経調整剤などの投与。
4. 手術療法
下鼻甲介切除術や焼灼術, 鼻中隔矯正術, 副鼻腔根治手術, 高橋式鼻内整形手術, Vidianneurectomyなど。
5. その他
抗原除去, 精神療法, 鍛錬療法など。

表2 手 術 療 法

1. 下鼻甲介凝固法
電気凝固法
冷凍手術 (Cryosurgery)
レーザー手術
2. 鼻腔形態異常整復法
鼻腔整復術
下鼻甲介切除術
高橋式鼻内整形手術
3. 合併する副鼻腔炎に対する手術
4. 鼻粘膜支配自律神経切断術 (Vidian neurectomy)

表3には、鼻茸切除術の項がないが、当科では鼻茸のある例には鼻内篩骨洞根本術を行う事にしているためである。全例では当然の事ながら副鼻腔炎根治術が圧倒的に多く、それに次いで鼻内篩骨洞根本術であるが、アレルギー例では、下鼻甲介粘

膜切除術、鼻中隔矯正術などアレルギーの反応の場を少くする手術、鼻腔形態を改善する手術が多くなっている。性別では男性が多くなっているが、これは10代の例数の差が影響したもので、実際の性差はないと思われる。しかし若年者に多い傾向は出ており、アレルギー性鼻炎全例の傾向と一致している。

手術例の主訴では鼻閉が圧倒的に多い（表5）。三症状の3例とは、鼻閉のみではなく、くしゃみ、水様性鼻漏のいわゆるアレルギー性鼻炎の三症状が同じ程度に強かったものである。その他の2例のうち1例は眼球突出、1例は頭痛であった。

表3 手術法とその例数（S 59.4～S 62.3）

	アレルギー	全例
下鼻甲介粘膜切除術単独	3	5
下鼻甲介粘膜切除術+鼻中隔矯正術	9	12
下鼻甲介粘膜切除術+鼻内篩骨洞根本術	0	1
下鼻甲介粘膜切除術+副鼻腔炎根治術	1	2
鼻内篩骨洞根本術	2	52
副鼻腔炎根治術	6	266
計	21例	338例

表4 アレルギー性鼻炎の手術例数（S 59.4～S 62.3）

年齢	~10才	11~20才	21~30才	31~40才	41才~	計
男	2	8	4	1	0	15
女	1	0	2	0	1	4
計	3	8	6	1	1	19例

表5 手術例の主訴

鼻 閉	14例
三 症 状	3例
そ の 他	2例

アレルギー性鼻炎の手術例19例にアンケートを出し回答を得られたものは12例であった。

喘息を合併したもの2例、アトピー性皮膚炎を合併したもの1例であった（表6）。しかし、カルテでは喘息を合併したものが他に2例あり、手術例19例中喘息を合併したものは計4例であった。この4例のうち鼻茸のあったもの1例で、その例もアスピリン過敏症ではなく、今回の対象例中には、いわゆるアスピリン喘息と言える症例はなかった（表7）。

季節別の症状では、通年性と春秋が多かった（表8）。

表6 他のアレルギーの有無（アンケート）

喘 息	2
アトピー性皮膚炎	1
な し	9

表7 アスピリン喘息

Aspirin-induced asthma, AIA

喘 息 発 作	
アスピリン過敏症	
鼻 茸	

表8 季節別症状例数（アンケート）

	年 中	春	夏	秋	冬	な し	その他
くしゃみ	3	3	0	5	1	3	0
水様性鼻漏	5	4	0	4	1	2	0
鼻 閉	6	5	0	3	3	0	1
後鼻漏	3	1	0	2	1	4	2
鼻出血	1	0	0	0	0	10	1

これもアレルギー性鼻炎全例の傾向と一致していると思われる。回答は重複しているものがあるので合計12例とはなっていない。「その他」の項目に4例あるが、鼻閉の1例は「4年に1回」、後鼻漏の2例は「時々」と「かぜをひいた時のみ」、鼻出血の1例は「強くかんだ時のみ」と回答している。

術後症状の改善度に関しては、治癒、軽減、合わせて9例であった（表9）。無回答例7例が全部不变、悪化と仮定しても、

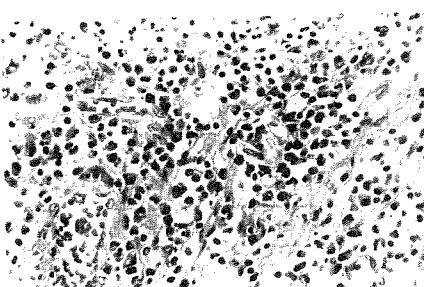
表9 術後（アンケート）

治 癒	3
軽 減	6
不 变	3
悪 化	0

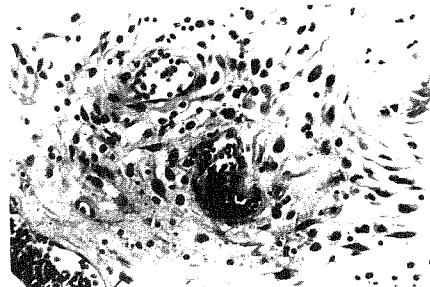
半数は治癒、改善という事になり、この結果には非常に満足している。

アレルギー性鼻炎の摘出、切除標本には好酸球が多く認められるものが多い（写真1～4）。しかし、アレルギー性鼻炎でなくとも好酸球を多く認める例をしばしば経験している。今後検討の余地のある所と考える。

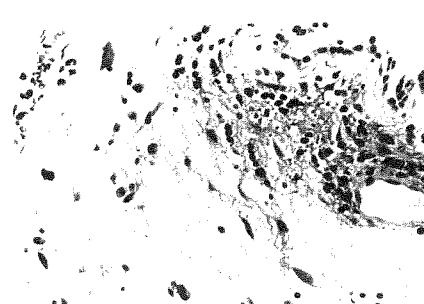
手術の適応に関しては当然の事ながら慎重に決めている。アレルギー性鼻炎では、鼻茸のあるもの、高度の鼻中隔彎曲のあるもの、その他通院加療で効果のないものに、その症状と所見に合う術式を選択している。鼻閉に対しては鼻腔形態を正常に近づける手術（下甲介粘膜切除術、鼻中隔矯正術など）が効果がある。また中には反応の場を減らし治癒にもつていける例もあり、これからも適応は多くはないと思われるが、症例を選んでやっていこうと考えている。



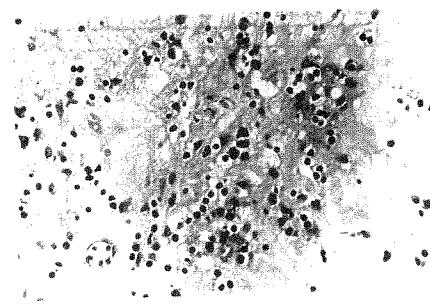
症例1 28才♂ 下甲介粘膜



症例2 15才♂ 上頸洞粘膜



症例2 15才♂ 鼻茸



症例3 53才♀ 鼻茸

3. 成人気管支喘息の治療、特に吸入療法について

国立療養所西新潟病院呼吸器科

月岡一治 大野みち子
中俣正美

気管支喘息（以下喘息）の治療の中で吸入療法に注目し、経験を述べた。

吸入療法に用いられるおもな薬剤は、① β 刺激剤（ベネトリン、メプチソノンなどの気管支拡張剤）、②インタール（抗アレルギー剤、化学伝達物質遊離抑制剤）、③ステロイド剤（ベコタイン、アルデシンなどの合成副腎皮質ホルモン剤）、④抗コリン剤（アトロベント）、⑤去痰剤（ビソルボンなど）である。①は発作時と寛解維持のための非発作時に、②、③、④は寛解維持のために非発作時に用いられる。以下に①、③について述べる。

1. β 刺激剤：図1に示すように、現在用いられている β 刺激剤は心臓刺激作用（ β_1 作用）が少なく気管支拡張作用（ β_2 作用）が選択的に高められた第2世代（ベネトリンなど）、第3世代（メプチソノン）の β 刺激剤である。かつて英国で1960年代

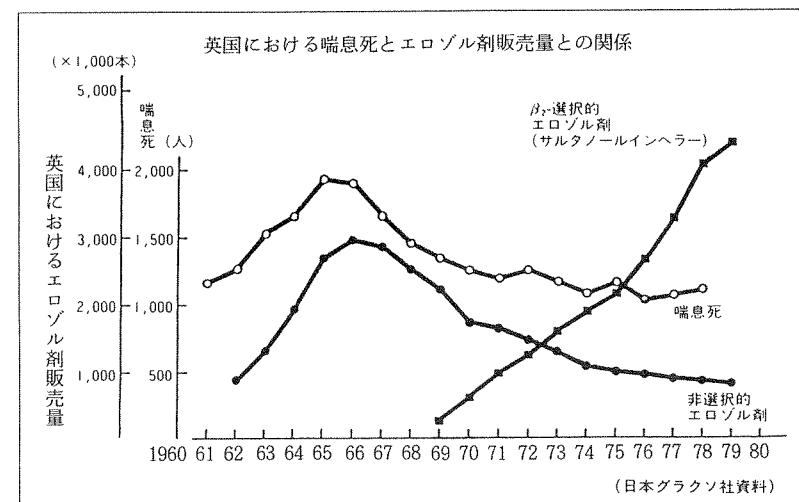


図1 吸入剤と喘息死

に喘息死（心臓死？）との関連が疑われた第1世代の β 刺激剤（メジヘラーD、メジヘラー・イソ、セダンゾール・イソ、ストメリン、ストメリンドなどのイソプロテレノール製剤）の使用は、好ましくないと思われる。

1) β 刺激剤の吸入療法の利点と欠点：表1に示した。薬剤が少量ですみ、速効性で副作用が出にくいが、効果の持続が必ずしも長時間ではなく、発作が進展した場合は吸入が不十分となり、効果はほとんど期待できることになる。

2) β 刺激剤吸入療法の留意点：表2に示した。乱用の防止に十分注意する必要がある。

3) β 刺激剤を過剰使用した症例の呈示：

症例：岩○一〇、30才、男、会社員

主訴：呼吸困難、咽頭痛

家族歴および既往歴：特別のことはない。

現病歴：10才の時気管支喘息と診断された。S58年3月5日に当科初診、中等症、アトピー型、発作型、通年性+季節性の喘息として治療中であった。S62年1月21日より深夜の除雪作業に従事したところ、呼吸困難と咽頭痛が出現し、喘息内服薬と β 刺激剤吸入を頻回に行ったが改善せず、S62年1月23日午前に外来を受診した。

現症：血圧132/84、体温36.7°C、呼吸数20回/分、脈拍108/分で不整なし、顔面やや蒼白でチアノーゼ(±)、咽頭に発赤著明、両肺にwheezing(+)、身長179cm、体重89kg。

表1 吸入療法の利点と欠点

I 利 点

1. 薬剤投与経路に選択性がある。
 - (1) 全身にいかない
 - 副作用がでにくい
 - (2) 全量が肺にいく
 - 薬剤が少量ですむ
 - ベネトリン（サルブタモール）

$$1 \text{ 錠 } 2 \text{ mg } \} 1/20 \text{ ですむ}$$

$$1 \text{ 吸入 } 0.1 \text{ mg }$$
2. 急速に症状をとる
 - 吸入は5分、内服は30~60分かかる。

II 欠 点

- 重症喘息には無効
- 吸入ができないからである。

表2 β 刺激剤吸入療法の留意点

1. 亂用の防止
2. β 刺激剤内服の減量
 - 特に高令者
3. テオフィリン剤を内服で併用
4. 正しい吸入方法の徹底指導
5. 発作のおきがけ、なおりがけに吸入

経過：5%ブドウ糖200ml+ネオフィリン200mg(1Ap)の点滴を60分かけて施行したが呼吸困難は改善されず、逆に脈拍数が148/分(整脈)に増加し、わずかな体動で胸苦しさを訴えることから、 β 刺激剤、テオフィリン剤の過剰使用を疑った。問診では少くとも24時間以内にメプチン2錠、スピロペント2錠、テオドール800mgを内服し、サルタノール吸入を30バフ以上していたことがわかった。ただちに施行した胸部X線撮影では心陰影の拡大や肺炎像などはなく(図2)、心電図では洞性頻脈を認めた(図3)。気管支喘息に急性咽・喉頭炎を併発したものと判断し、入院となった。

入院後直ちに、発作性頻拍などを否定するために、20%ブドウ糖20ml+アミサリソル200mgの静注を2回施行したが、心拍は不变であった。

入院時検査成績：表3に示した。白血球增多、GOT, GPT, CPK高値、低酸素血症などが認められた。

入院後の経過：図4に示した。 β 刺激剤を使用せず、テオフィリン剤、少量のステロイド剤、抗生素で治療した。

血清酵素値の推移は図5に示した。

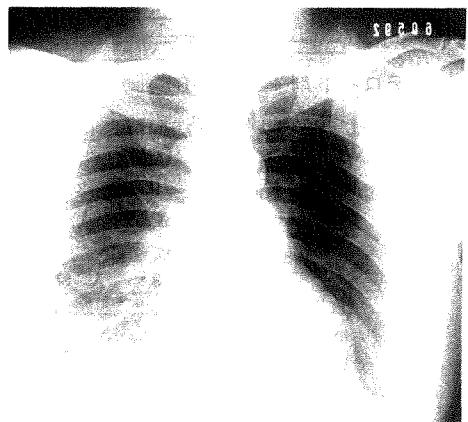


図2 胸部X線像
(ポータブル坐位)

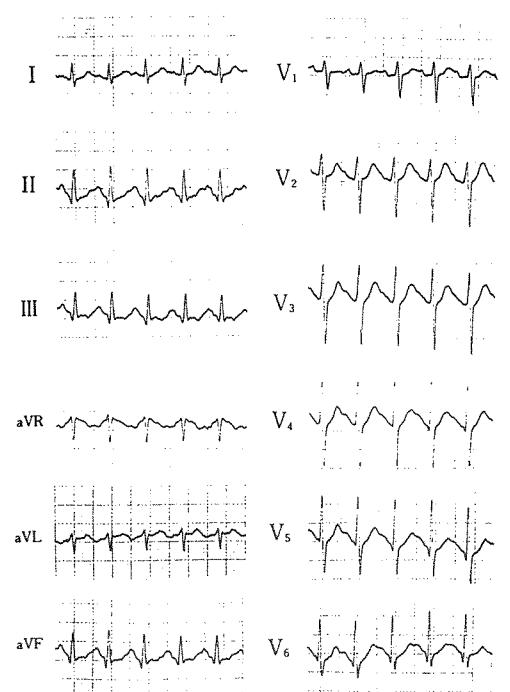


図3 入院時心電図
洞性頻脈を認める(心拍数156/分)

アイソザイム検査ではCPK, LDHとともに筋由来のものと思われた(図6)。

2. ステロイド剤: ベコタイン、アルデシンなどのプロピオニ酸ベクロメタゾン(BD)を用いる。BDの吸入療法の適応は、表4に示した。

以上、喘息の吸入療法について、経験を報告した。

表3 入院時検査成績

〔末梢血〕			CRP	8.2 mg/dl	
WBC	11700	/mm ³	RA	(-)	
Stab	58	%	ESR	2/7 mm	
Seg	34	%	CHA	× 64	
Ly	6	%	IgG	1200 mg/dl	
Mono	2	%	IgA	300 mg/dl	
Eos	0	%	IgM	180 mg/dl	
Baso	0	%	IgE	198 U/ml	
RBC	549	×10 ⁶ /mm ³	C ₃	137 mg/dl	
Hb	16.7	g/dl	C ₄	110 mg/dl	
Ht	46.0	%	I.C.	2.0 > µg/ml	
Thromb	27.8	×10 ³ /mm ³			
〔血液生化学〕			血清ヒスタミン	0.1 > ng/ml	
T.P.	7.9	g/dl	血清テオフィリン	18.4 µg/ml	
Alb.	62.9	%	〔動脈血ガス分析〕 (O ₂ 1 l/分)		
α ₁ -gl.	3.6	%	pH	7.410	
α ₂ -gl.	8.6	%	Paco ₂	25.3 mmHg	
β-gl.	10.3	%	Pao ₂	70.8 mmHg	
γ-gl.	14.6	%	B.E.	-6.0	
BUN	13	mg/dl	HCO ₃	16.2 mEq/l	
Creat.	0.9	mg/dl			
GOT	52	IU/l	〔 尿 〕		
GPT	72	IU/l	蛋白	(+)	
γ-GTP	31	mU/ml	糖	(+)	
アンモニア	144	µg/dl	ケトン体	(+)	
LDH	450	IU/l	沈渣	異常なし	
アルドラーーゼ	8.3	IU/l			
CPK	506	IU/l			
グルコース	196	mg/dl			
尿 酸	7.8	mg/dl			
T.C.	166	mg/dl			
Na	137	mEq/l			
K	3.8	mEq/l			
Cl	96	mEq/l			

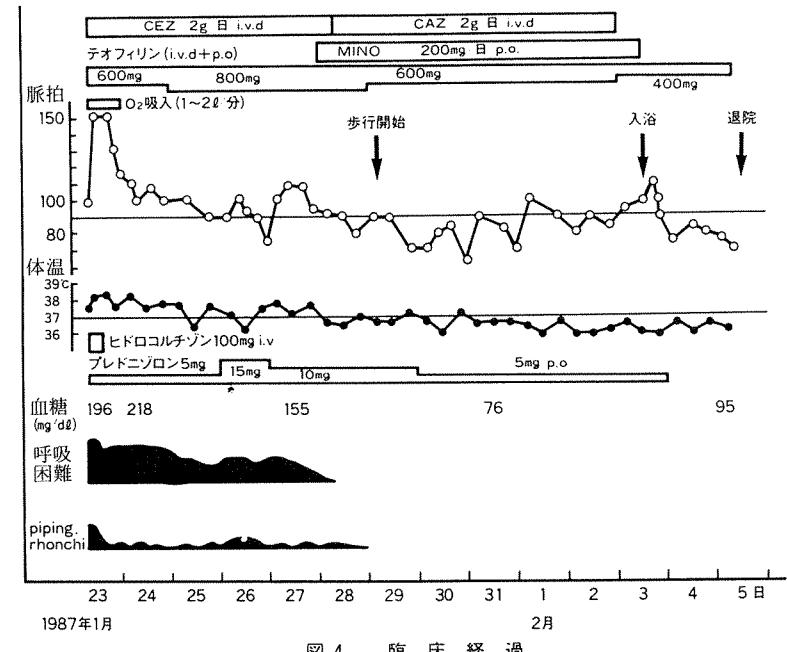


図4 臨床経過

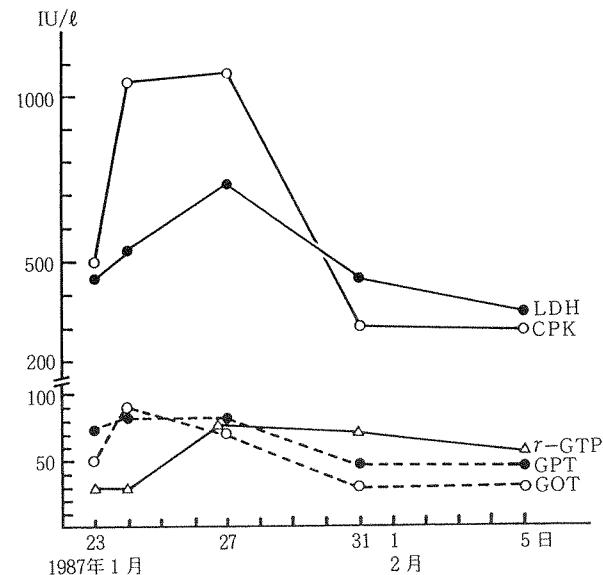


図5 血清酵素値の推移

1) CPK アイソザイム
総活性 686 mIU/ml
(30~150 mIU/ml)
BB 0 %
MB 1 % (0~4 %)
MM 99 %
アルブミン 0 %

2) LDH アイソザイム
総活性 628 U
(200~400 U)
LDH₁ 11.7 % (17.9~33.6 %)
LDH₂ 24.9 % (27.0~37.1 %)
LDH₃ 26.8 % (21.0~32.0 %)
LDH₄ 16.1 % (4.7~12.6 %)
LDH₅ 20.5 % (2.4~11.7 %)

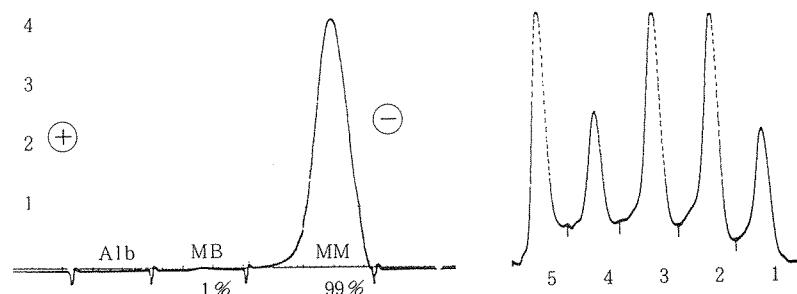


図6 CPKアイソザイムとLDHアイソザイム
CPK:紫外外部法 LDH:紫外部法でWroblewski単位
アイソザイムはともに電気泳動法による。()内は基準値

表4 BDの吸入療法

1. 適応

- (1) ステロイド剤以外の薬剤や治療法では発作を抑制できないとき。
- (2) ステロイド依存性喘息で経口や筋注のステロイド剤を減量、離脱したいとき。

2. 効果と利点

- (1) 1日8吸入(400 µg)までなら下垂体副腎系への抑制が認められない。
- (2) 400 µg/日の吸入で、経口プレドニゾロン5~7.5 mgの効果がえられる。
- (3) 糖尿病、消化性潰瘍、高血圧を悪化させない。

3. 使用上の注意

- (1) 長期にわたりステロイド全身投与をうけてきた患者ではすでに副腎萎縮が起きているので全身投与を急に中止できない。
- (2) ステロイド全身投与でおさえられていたアレルギー症状(鼻炎、結膜炎、アトピー性皮炎)の再発が見られる。
- (3) 口腔カンジダ症の発症
吸入のつど水うがいをすればふせげる。

4. 正しい使用方法

- たとえステロイド非依存性の患者であっても、経口プレドニゾロンを20~15 mg/日より漸減投与し、気管支ん縮を急速に消失させてから1日常用量(成人8吸入)の吸入を開始する。

話題提供

ユスリカ喘息について

県立吉田病院 小児科 五十嵐 隆夫

ユスリカ類は、世界中のあらゆる淡水域に生息する昆虫で現在までに約5,000種、本邦では300種余りが記載されている。種類によりその生息条件は異なるが、年間を通して何れかの種類が羽化していることから、人の生活圏で身近に認められる昆虫の仲間である。1978年、英國のKayらはアフリカのナイル河流域で大発生した気管支喘息の原因がダム湖化した水域から大量に羽化したユスリカであることをアレルギー学的に証明した。しかしこれはアフリカの局地的現象と考えられていた。1984年6月、富山市近郊の水田よりユスリカが大量発生したのを機会に、ユスリカ抗原を作製し、気管支喘息患者を対象に調査したところ、学童期喘息の30%、成人喘息の50%に皮膚テスト陽性者を認めた。そこでミヤコムモンユスリカ、セスジユスリカ、アカムシユスリカ、オオユスリカの4種の抗原を用いて、プリックテスト・皮内テスト・RAST・吸入誘発試験を行った。その結果、ユスリカプリックテスト陽性者は他の検査でも高率に陽性を示すことが明らかとなった。吸入誘発試験では、即時型および遅発型反応を認めた。居住地別にユスリカ陽性率を比較すると、市街地よりも水田・果樹園地帯居住者に陽性率が高かった。また喘息発作の好発季節は、ユスリカ陽性者は陰性者に比して7・8月に発作が増悪していた。

ユスリカとコナヒョウヒダニとの交叉抗原性を検討したが、交叉抗原性は認めなかった。各種ユスリカ間の交叉抗原性は何れも認められたが、一部種特異抗原の存在も示唆された。西独のBaurらは、ユスリカの主要抗原はヘモグロビンであると指摘している。我々もオオユスリカの成虫と幼虫の交叉抗原性について検討した結果、成虫と幼虫とはヘモグロビンを介して交叉抗原性を認めるが、ヘモグロビン以外の抗原物質も存在することが明らかとなった。戸外・室内を問わず空中にはユスリカ抗原がかなり大量に存在していることから、今後吸入性抗原として注目する必要がある。

特別講演

小児気管支喘息を如何に診るか 「特に乳児気管支喘息の臨床について」

九段坂病院小児科 島 貫 金 男

1. 乳児気管支喘息の定義と診断

本邦小児科領域では、気管支喘息について小児アレルギー研究会の定義が用いられており、「笛声喘鳴を伴う呼気性呼吸困難発作をくり返す疾患」とされている。原因のはっきりしている場合は含めないのは当然である。この中で、2才以下の年令で発症したものが乳児気管支喘息（以下乳児喘息）と呼ばれている。しかし、近年になりかなり拡大して診断されるようになった。欧米では、3回以上の喘鳴発作があれば、初発年令、アトピーの有無、明らかな喘鳴の誘因や喘鳴の頻度に拘らず気管支喘息としてよいといわれている。一方、久保は定型的な乳児喘息の診断は、高音性喘鳴即ちヒューヒュー1回だけでは疑診、2回以上を確診としている。また、強い低音性喘鳴即ちゼーゼー2回以上も確診としている。私共は従来（表1）の船橋の診断基準に従い、あるいは赤坂のA-Pスコアを参考にして診断してきた。

表1 乳児喘息の診断基準（千葉大小児科）

1. 臨床症状	2. 理学的所見
1) 遅延性あるいは反復性の低音性または高音性の喘鳴	多くは低音性乾ラ音、湿性ラ音：高音性乾ラ音
2) 呼吸困難症状の存在	があれば確診
a. tachypnea	e. 呼気延長
b. cyanosis	f. 鼻翼呼吸
c. 起座呼吸	g. 頭部前屈動作
d. 陥凹呼吸	h. 呻吟
3) エビネフリン反応の存在	4. アレルギー素因の存在（家族歴、個人歴）

（船橋 茂ら 小児内科 16,2433,1984）

2. 乳児喘息の疫学

小児期における気管支喘息の初発年令をretrospectiveに調査してみると、2才未満で初発した乳児喘息の頻度は欧米で21.6%～53%，本邦では18.2%～36.5%であり、稀な疾患ではない。

図1は、最近当科に来院した小児喘息500例の初発年令を示したものである。1才未満9%，2才まで26.7%，3才までに発症するものが46.1%，8才までに85.5%が発症していた。

近年、発症年令の若年化傾向が指摘されているところであり、欧米の報告をみても今後乳児喘息の頻度は更に高くなるものと推定される。

乳児期の栄養法をみてみると、母乳栄養よりも人工栄養の方が多い傾向がみられた。とくに新生児期にミルクの投与が高頻度で行なわれていることは問題である。

小児喘息発症までの経過をみてみると、潜在アレルギー児が湿疹、喘鳴などの種々のアレルギー症状を示し、遂に喘息を発症するに至る。私共の調査では乳児期の湿疹を経過して喘息に移行したものが喘息症例の60%にみられた。このことは、乳児期の湿疹と喘息との密接な関係を示すとともに、喘息の前段階に位置する湿疹に対して適切な治療が必要であることを示している。

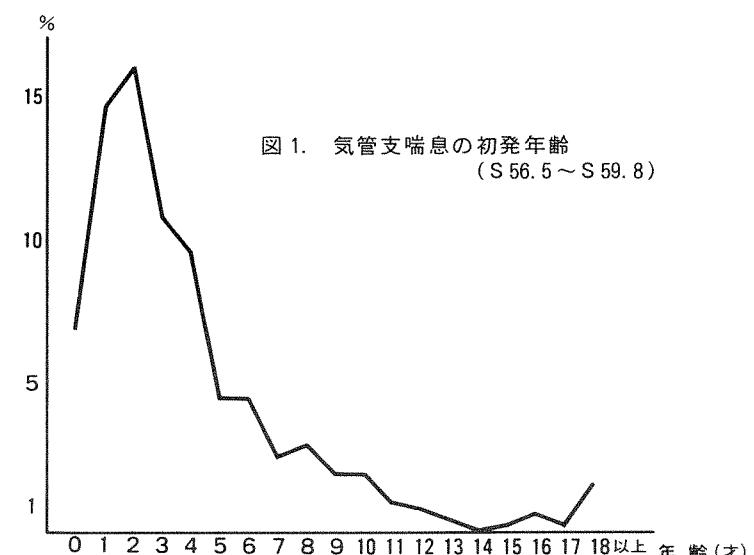


図1. 気管支喘息の初発年齢
(S 56.5～S 59.8)

3. 乳児喘息の特徴

乳児では表2のように解剖生理学的に未熟であり、免疫学的にも発達段階にあるため反応も多彩である。

気管支、細気管支の内腔は狭く、纖毛上皮が粗であり、気道がつぶれやすいこと、気管支平滑筋が少なく、このために気管支拡張剤に対する反応は弱く、分泌物の貯留増加と排出障害を伴うことが多いとされている。

喘息の発症には多くの因子が関与するが、とくにアトピー素因と気道の過敏性亢進が注目されている。

特異抗体の存在する免疫グロブリンEは、胎盤を通過しないが抗原は通過するので、3カ月の胎児でもすでに感作が成立するといわれる。従って、生後早期よりアレルギー性の気道症状が見られ得る。

表2 乳児気管支喘息の特異性

1. 呼吸器が解剖学的・機能的に未熟である。	
1) 生理的に気管支・細気管支の内腔が狭い。	→気管支拡張剤に対する反応性がよくない。
2) 気管支粘膜の単位面積当たりの分泌腺が多い。	
3) 纖毛上皮が粗である。	→分泌物の貯留増加と排出が悪い。
4) 細気管支壁の構造が未熟で虚脱をおこしやすい。	
5) 気管支平滑筋組織の増加が十分でない。	
2. しばしば気道感染の合併がみられる。	
3. 脱水症に陥りやすい：嘔吐、水分摂取量の低下、多呼吸など。	
4. 自覚症状の表現ができない。	
5. 薬物の代謝・排泄が異なる。	

(有田昌彦、小児内科 16,2436,1984)

4. 乳児喘息の病因

小児喘息の80%はアレルギーが関与しているといわれる。RISTによる血中IgE値が51単位以上を示すものは80%に見られ(表3)、乳児喘息においてもアレルギーが大きく関与していることを示している。

血中の特異抗体を

RASTで調べてみると、RASTスコア2以上を示したものは卵白で最も多く、次いで家塵、ダニであった(表4)。食物に対する特異抗体は1才以下でとくに高い傾向が認められている。

松村によると、2才までは食物アレルギーが殆んどに関与し、その後吸入性抗原に陽性を示すものが多くなると述べている。乳児期では食物アレルギーに十分留意する必要がある。

発作の誘因について調べてみると、感冒が71.0%に関係しており、感染の関与が大きいと言える。感染の中でもウイルス感染が主と推測されている。

表3 乳児気管支喘息におけるIgE値

IgE値(IU/ml)	症例数	%
>25	4	3.8
25~50	17	40
51~100	23	37.7
101~150	19	22.6
151~200	5	13.2
201~250	9	3.8
251~300	5	
301~350	1	
351~400	3	
401~450	2	
451~500	2	
500<	16	15.1
51計	106	100.0

表4 乳児気管支喘息におけるラスト陽性率(n=89)

抗原 ラスト スコア	ダニ	家塵	卵白	牛乳	大豆	計
4	1	0	0	0	0	1
3	0	5	7	2	0	14
2	3	8	15	2	0	28
1	0	6	11	9	0	26
0	13	56	54	75	24	222
例数(計)	17	75	87	88	24	291
陽性率(%)	23.5	25.3	37.9	14.8	0	23.7

5 哺乳器の臨床像

喘鳴の初発時期は生後 6 カ月以降が多いが、4 カ月末満で発症する場合も 5 % 程度に見られる。

喘鳴は呼気性に聴取され、低音性のことが多く、年長児にきかれる高音性喘鳴
はあまりきかれない。

聴診上、低調性ラ音（low pitched rhonchi）や捻髪音がきかれるが、高調性ラ音（high pitched rhonchi）がきかれれば喘息の可能性が高い。

呼吸困難の他覚的所見である起坐呼吸は、乳児では胸郭がやわらかいため見られない。この点は年長児の発作と異なる点であり、乳児喘息の重症度を軽く判定しないような注意が必要である。

大発作時には不機嫌に啼泣し、哺乳を続けることができなくなり、発作性に眠り、間歇的に泣き叫ぶ。多量の発汗があり、酸素テントの中でも泣きさわぐ。この状態があれば呼吸障害はかなりつよいと判断してよい。

乳児ではこのように泣き叫ぶことが多いため、意識レベルをみあやまるが多く、チアノーゼもあらわれにくく。また、胸部の正しい聴診所見が得られにくいことなどに注意すべきである。

入院を要するような症例の過半数は気管支炎や肺炎の合併があり、症状が急に重症化することが多いとされている。

6. 鑑別診斷

乳児期では喘鳴を伴う疾患は少なくない。鑑別困難な疾患の代表は急性細気管支炎である。赤坂によると A—P スコア（表 5）によって鑑別可能であるという。

次に鑑別を要するものは異物である。特徴的な咳込み、胸部X線上含気量に左右差がみられるようになる。X線にうつらない異物については特に注意が必要である。

他に鑑別すべき疾患の中で私共が遭遇したものは血管輪の症例と cystic fibrosis の症例であった。

表5 ASTHMA PROSPECTIVE SCORE (AP SCORE)

乳幼児期の気管支喘息と毛細気管支炎の鑑別のため記入して下さい。

埼玉医科大学 小児科 アヒルギニクリニック

(必要事項に記入ないし〇印をつけて下さい。)

患者氏名			男	生年月日 昭和 年 月 日 生			
			女	初診年月日 初診時年齢 歳 ヶ月			
患者番号		病歴番号			最終診断		
アレルギー外來番号		入院番号			入院	年年	月月
大項目（各4点） (1)二親等内の（Major Allergy）：気管支喘息 父兄 祖父 アレルギー性鼻炎 姉父方 祖母 アトピー性皮膚炎 母弟 祖父 反復性じんましん 妹母方 祖母							
(2)血清 IgE の高値 _____ IU/ml 実施日 年 月 日 (歳 ヶ月)							
小項目（各1点） ①二親等内の Minor Allergy (Major Allergy 以外のアレルギー疾患)または三親等内の Major Allergy (具体的に記入して下さい) 【 】							
②発症年齢 歳 ヶ月 (6ヶ月以上を陽性とします)							
③喘鳴発症月 (3月から10月まで陽性) 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. (1月, 2月, 11月, 12月の冬季を陰性) 1. 2. 11. 12.							
④他のアレルギー症状 混疹（アトピー性皮膚炎のみ） 鼻炎（アレルギー性鼻炎） 反復性気管支炎（1年間に 回） 【 】							
⑤鼻汁中好酸球增多 () () 実施日 年 月 日 【 歳 ヶ月】 [参考 末梢血中好酸球数]							
⑥0.1% エビネフリン（ボスマシン）0.005ml/kg 体重に著効							
判定 気管支喘息（AP SCORE）大項目2つまたは大項目1つに小項目3つ以上（7点以上） 毛細気管支炎（AP SCORE）大項目1つに小項目2つ以下（6点以下）							
ウイルス学的検索	ウイルス	年月日					
	前						
	後						
家族内感染（初発） 無 有 【 】							

(赤坂徹 目児誌 84:576, 1980)

7. 乳児喘息の治療

乳児喘息の治療は根本的に年長児と異なるところはない。原因療法、発作予防療法、対症療法、鍛練療法がある。

(a) 原因療法

前述の如く、乳児喘息では原因抗原として食物が大きく関与しているといわれている。詳細な病歴、皮膚反応、RAST、除去試験、投与試験によって原因と思われる食物を決定し、除去を行なう。除去の期間は一般に3カ月～3年といわれている。

吸入性抗原、とくに家塵やダニに対する注意が必要である。床材は掃除しやすいものがよい。

大気汚染は地域によって年毎によくなっているが、家庭内で使用する暖房器具についても注意が必要であり、NO_xの長時間微量曝露が気道過敏性を亢進させるといわれる。殆んど屋内で生活する乳児にとって、屋内の空気については十分の配慮が必要である。

(b) 発作予防療法

発作予防療法としては減感作療法、変調療法、抗アレルギー剤の使用、テオフィリン剤内服療法などがある。

特異的減感作療法は対照群に比較して良好な成績が得られており、しかも、治療を続けることにより喘息重症度の著しく改善することが知られている。しかし、近年抗アレルギー剤の開発により、そして広く利用されるようになって2才以下の症例に対する減感作療法は実施しないところが多くなった。

抗アレルギー剤の効果はインタールで61%，他の抗アレルギー剤での効果は44%～65%といわれ、対症療法の30%に比較して発作の減少率は高く、減感作療法の効率54%に劣らない成績が示されている。

感染と関連して発症するタイプの症例に対してはヨードレシチンが効果を示すことがある。

(c) 対症療法

乳児喘息では急に重症化があるので、発作時には敏速な対応が必要である。

小発作に対しては表6の如く水分を投与し、様子により気管支拡張剤を頓服として与えるか吸入を実施する。

表6 発作の程度と対症療法

1. 小発作

- 1) 水を与えて様子をみる
- 2) 噴霧吸入(β-刺激剤+ビソルボン)
- 3) 気管支拡張剤(専用)β刺激剤またはβ-刺激剤+キサンチン

2. 中発作

- 1) ① 噴霧吸入(β-刺激剤+ビソルボン)
② 0.1%エピレナミン(0.005ml/kgまたは乳0.05ml、幼0.1ml、学0.15ml)
- 2) アミノフィリン静注、20%ブドウ糖+アミノフィリン4～5mg/kg ゆっくり静注。時に5mg/kg 6時間毎
- 3) 輸液、ソリターT₃+Vit. B₁B₂C

3. 大発作および重積状態

- 1) ① アミノフィリン静注(4～5mg) 6時間毎
② アミノフィリン持続点滴静注
初回静注量4～5mg/kg(キサンチン使用後の時間により減量、15分以上かけて)，以後0.9mg/kg/hr。
1～8才 1.2mg/kg/h 9～15才 1.0mg/kg/h
1才未満 1.0mg/kg/h或いは(0.3+0.01×生後日数)mg/kg/h
- 2) 重曹療法、7%重曹水1.0～1.5mg/kg(pH7.3以下、BE-5mEq/l以下の場合)
- 3) 抗生剤+ステロイド(ハイドロコチゾン6mg/kgより症状により漸減、6時間毎管注)
- 4) 咳痰溶解剤
- 5) 酸素療法
- 6) イソプロテレノール点滴静注、あるいは吸入
- 7) 麻酔科の協力—気管内挿管、呼吸管理、気管支洗浄

中発作では0.1%エピネフリン0.005ml/kgの皮下注を行うか、β刺激剤の吸入を行う。無効ならばアミノフィリンの静注を行うが、様子によっては輸液を実施する。

又、発作あるいは発作重積状態ではアミノフィリン4～5mg/kgをゆっくり静注後、アミノフィリン点滴静注を行う。また、ガス分析の結果を参考として重曹、抗生剤及びステロイド剤、とくにハイドロコチゾン6mg/kgを1回量として6時間毎に静注する。更に酸素吸入も様子により実施する。このような治療で効果を認めないようならば、イソプロテレノールの吸入を実施するか、発作の状態によりイソプロテレノールの点滴静注を行う。殆んどこの段階で改善されることが多いが、改善をみなければ人工換気が必要となる。

気管支喘息の治療に用いられる気管支拡張剤には、β刺激剤、テオフィリン

系薬剤、抗コリン性気管支収縮予防剤がある。

β刺激剤には内服薬、注射、吸入薬があるが、発作時には吸入薬を用いることが多い。

テオフィリン系薬剤も近年広く使用されるようになった。テオフィリンの有効血中濃度は $10\sim20\text{ }\mu\text{g/ml}$ といわれ、 $20\text{ }\mu\text{g/ml}$ を超えると嘔吐、頭痛、頻脈、痙攣などの副作用がある。とくに幼弱乳児ではテオフィリンの排泄がおそく、個人差も大きいため、血中濃度を測定しながらの使用が安全と考えられている。有田によると血中濃度を測定しない場合の投与量は表7の如くであるという。

表7 乳幼児喘息へのtheophylline投与のめやす
(血中濃度を測定しない場合)

1. 静注投与量
theophylline (aminophylline 10ml 1管中に200mgのtheophylline 含有) として $4\sim5\text{ mg/kg}$ を静注用糖水で希釈し10分以上かけてゆっくり静注する。
2. 経口投与量
theophylline として $4\sim5\text{ mg/kg}$ を1回投与量とし、1日量として 16 mg/kg を超えない。
($16\text{ mg/kg}/\text{日}$ を超える場合は血中濃度測定)
3. 維持投与量 (点滴静注)
theophylline の clearance からの計算上では $0.7\sim1.1\text{ mg/kg/hr}$ 程度の投与量が要求されるが、theophylline pharmacokinetics に影響する因子も多いので、血中濃度を測定しない場合は $0.6\sim0.8\text{ mg/kg/hr}$ 程度から開始する。
 - ・1歳未満の児では特に pharmacokinetics に個体差が著しい傾向にあるので、十分量を投与する場合にはできるだけ血中濃度を monitoring しながら投与することが望ましい。
 - ・投与量は理想体重により計算する。

(有田昌彦、群馬小児科会報95, 96号
9, 1984.)

アミノフィリンを使用する場合、6時間毎に投与される必要があったが、経口剤では除放剤が開発され1日2~3回の投与で有効血中濃度を維持できるようになった。表8はテオフィリン除放剤(テオロング)の投与量指針である。

表8 テオフィリン除放剤E-0686投与量指針

血中濃度を測定しない場合			
	小児 (6ヵ月~16才)	成人	
初期投与量	$\sim20\text{ kg}$	$21\sim40\text{ kg}$	$41\text{ kg}\sim$
平均的投与量	15 mg/kg/D	12 mg/kg/D	400 mg/D
上限投与量	18 mg/kg/D	15 mg/kg/D	600 mg/D
	21 mg/kg/D	18 mg/kg/D	700 mg/D

血中濃度測定の場合	
血中濃度	投与量変更指針
$<10\text{ }\mu\text{g/ml}$	効果不十分で副作用なければ25%up
$10\sim20\mu\text{g/ml}$	効果不十分で副作用なければその量維持
$20\sim25\mu\text{g/ml}$	投与量を少なくとも10%減
$25\sim30\mu\text{g/ml}$	次回投与中止、その後25%減
$>30\text{ }\mu\text{g/ml}$	次回と次々回投与中止、その後50%減

(宮本昭正他 アレルギー 35, 250, 1986)

ステロイド剤は極めて有効な薬剤であるが、副作用に対する十分な配慮が必要であり、安易に使用されるべきではない。

8. 乳児喘息の予後

私共の扱った乳児喘息93例の平均6.9年後の予後は表9のようであった。他のProspectiveな予後調査に比較して発作なしが多いという傾向はなかった。しかし、死亡例がみられなかつことは、治療の効果の一端を示しているものと考えられる。

表9 乳児気管支喘息のアンケート調査

調査年数	昭和59年、60年	
対象	138名 回答率 93名 (回収率 67.4%)	
性別	男	女
	69	24
	(2.8 : 1)	
予後調査結果		
発作なし	29名 (31.2%)	
1) 3才以下(早期緩解)	15名	
2) 4~6才	8名	
3) 7才以上	6名	
略 緩 解	14名 (15.1%)	
軽快、不变	43名 (46.2%)	
悪 化	7名 (7.5%)	
計	93名	
(大谷智子他、第22回小児アレルギー研究会) 1985		

予後に関係ある因子の検討では、とくに卵白にRAST陽性を示したものは軽快しにくいという結果であった。

9. 乳児喘息の発症予防

馬場によれば両親あるいは片親に湿疹や喘息などのアレルギー疾患があれば、その第1子には40%~80%にアレルギー疾患が発症したという。そこで、第2子の妊娠8カ月より生後8カ月まで卵を除去したところ、5年間の追跡で20%~33.3%にしかアレルギー疾患が発症しなかったという。

このようにアトピー素因のある家系では、妊娠中から生後半年以上、抗原性のつよい食物に対する注意が必要である。また、アトピー性皮膚炎を有する乳児に対する早期から原因抗原の除去がアレルギーマーチの進展を予防する見地より意義あるものと考えられる。

編	集
後	記

第12回研究会記録をお届け申し上げます。
このたびは初めて新潟を離れ、長岡市で会を
もちました。多数の御参加があり、有意義な
研究会にしていただきました。厚
く御礼申し上げます。今後とも、本研究会を
一層御活用下さいますようお願い申し上げま
す。

新潟アレルギー研究会

世話人 五十嵐隆夫、猪股成美、石川和光、近藤有好
大石正夫、月岡一治、吉住 昭 (ABC順)

発行 新潟アレルギー研究会事務局
新潟市真砂1丁目14番1号
国立療養所西新潟病院呼吸器科内
〒950-21 TEL 025(265)3171 (内線 222)

編集 月岡一治
後援 大塚製薬株式会社