新潟アレルギー研究会誌

第 45 回 研 究 会 記 録

Vol. 25, 2005

新潟アレルギー研究会

禁忌（次の患者には投与しないこと）
（1）有効な抗菌剤の存在しない感染症、深在性真菌症の患者［症状を増悪するおそれがある］
（2）本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）
結核性疾患の患者
［症状を増悪するおそれがある］

効能・効果　気管支喘息
用法・用量
成人
成人には、プロピオン酸フルチカゾンとして通常1回100μgを1日2回吸入投与する。なお、症状により適宜増減するが、1日の最大投与量は800μgを限度とする。
小児
（フルタイド50ディスカス、フルタイド100ディスカス）
（フルタイド50ロタディスク、フルタイド100ロタディスク）
（フルタイド50エアー、フルタイド100エアー）
小児には、プロピオン酸フルチカゾンとして通常1回50μgを1日2回吸入投与する。なお、症状により適宜増減するが、1日の最大投与量は200μgを限度とする。
使用上の注意
1.慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
（1）感染症（急性呼吸器感染症を除く）の患者［症状を増悪するおそれがある］
（2）糖尿病の患者［症状を増悪するおそれがある］
2.重要な基本的注意
（1）**急性の発作に対しては、本剤を使用しないよう患者を指導すること**。また、本剤は喘息症状が発現しないように維持する目的で継続的に使用する薬剤なので、**症状のないときでも毎日規則正しく使用するよう患者を指導する。**［本剤は発現した発作を速やかに軽減する薬剤ではないので、発作発現時に使用する**短時間作動型吸入β_2刺激薬（例えば吸入用硫酸サルブタモール）**等の他の適切な**薬剤を処方すること。**］（2）本剤の投与開始前には、患者の喘息症状を比較的安定な状態にしておくこと。特に、**喘息発作重積状態又は喘息の急激な悪化状態のとき**には原則として本剤は使用しないこと。（3）気管支粘液の分泌が著しい患者では、本剤の肺内での作用を確実にするため本剤の吸入に先立って、分泌がある程度減少するまで他剤を使用するとよい。（4）本剤の投与期間中に発現する**急性の発作に対しては、発作発現時に短時間作動型吸入β_2刺激薬**等の他の適切な薬剤を使用するよう患者を指導すること。また、その薬剤の**使用量が増加**したり、効果が**十分でなくなってきた**と感じられたら、喘息の管理が十分でないことが考えられるので、可及的速やかに**医療機関を受診し治療を求めるように患者を指導すること。**このような状態は喘息の管理が不十分になっていることを示唆し、突然患者の生命が脅かされる可能性があるので、**本剤の増量**やあるいは**気管支拡張剤・全身性ステロイド剤**を短期間併用し、症状の軽減に合わせて併用薬剤を徐々に減量すること。（5）本剤の投与を突然**中止すると喘息の急激な悪化を起こす**ことがあるので、投与を中止する場合には患者の**喘息症状を観察しながら徐々に減量して**いくこと。（6）**全身性ステロイド剤と比較し**可能性は低いが、吸入ステロイド剤の投与により**全身性の作用**（クッシング症候群、クッシング様症状、副腎皮質機能抑制、小児の成長遅延、骨密度の低下、白内障、緑内障を含む）が発現する可能性があるので、吸入ステロイド剤の投与量は患者毎に喘息をコントロールできる**最少用量**に調節すること。特に**長期間、大量**投与の場合には**定期的に検査を**行い、全身性の作用が認められた場合には患者の**喘息症状を観察しながら徐々に減量する**など適切な処置を行うこと。（7）**全身性ステロイド剤の減量**は本剤の吸入開始後症状の安定をみて徐々に行う。減量にあたっては一般のステロイド剤の減量法に準ずる。（8）**長期又は大量の全身性ステロイド療法を受けている患者では副腎皮質機能不全**が考えられるので、全身性ステロイド剤の減量中並びに離脱後も**副腎皮質機能検査**を行い、外傷、手術、重症感染症等の侵襲には十分に注意を払うこと。また、必要があれば一時的に全身性ステロイド剤の増量を行うこと。（9）本剤を含む吸入ステロイド剤投与後に、潜在していた基礎疾患であるChurg-Strauss症候群にみられる好酸球増多症がまれにあらわれることがある。この症状は通常、**全身性ステロイド剤の減量並びに離脱**に伴って発現しており、本剤との直接的な因果関係は確立されていない。本剤の投与期間中は、好酸球数の推移や、他のChurg-Strauss症候群症状（しびれ、発熱、関節痛、肺の浸潤等の血管炎症状等）に注意すること。（10）**全身性ステロイド剤の減量並びに離脱**に伴って、鼻炎、湿疹、蕁麻疹、眩暈、動悸、倦怠感、顔のほてり、結膜炎等の症状が発現・増悪することがある（このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと）。（11）リトナビルとの併用により全身性のステロイド作用（クッシング症候群、副腎皮質機能抑制等）が発現したとの報告があるので、併用する場合には注意すること（「相互作用」の項参照）。
3.相互作用
本剤は、主として肝チトクロームP-450 3A4（CYP3A4）で代謝される。
併用注意（併用に注意すること）
CYP3A4阻害作用を有する薬剤 リトナビル等
4.副作用
成人：承認時までの成人を対象とした調査症例457例中、31例（6.8%）に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは咽喉頭症状（不快感、むせ、疼痛、刺激感、異和感）10例（2.2%）、口腔内カンジダ症3例（0.7%）、嗄声3例（0.7%）、口内乾燥3例（0.7%）であった（承認時）。使用成績調査3164例中、120例（3.8%）に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは咽喉頭症状（不快感、むせ、疼痛、刺激感、異和感）36例（1.1%）、嗄声27例（0.9%）、悪心10例（0.3%）であった。また、長期使用を検討した特別調査2239例中、87例（3.9%）に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは嗄声25例（1.1%）、咽喉頭症状（不快感、むせ、疼痛、刺激感、異和感）18例（0.8%）、口腔カンジダ症7例（0.3%）であった。市販後臨床試験159例中、14例（8.8%）に臨床検査値異常を含む副作用が報告され、その主なものは嗄声4例（2.5%）であった（再審査申請時）。
小児：承認時までの小児を対象とした調査症例112例中、29例（25.9%）に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは胸痛2例（1.8%）、口腔内カンジダ症1例（0.9%）、嗄声1例（0.9%）であった（承認時）。使用成績調査698例中、7例（1.0%）に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その内訳は嗄声、めまい、頭痛、口腔内不快感、ALT（GPT）増加、発熱、アトピー性皮膚炎各1例（0.1%）であった（第11回安全性定期報告時）。
（1）重大な副作用
アナフィラキシー様症状：アナフィラキシー様症状（呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等）があらわれることがある（頻度不明[注1)]）ので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。
注1）自発報告又は海外のみで報告が認められている。なお、海外での頻度は0.01%未満である。

ディスカス：2005年6月改訂　（第7版）
ロタディスク：2005年6月改訂（第13版）
エアー：2005年6月改訂　（第6版）

※禁忌・原則禁忌を含むその他の使用上の注意等は添付文書をご参照ください。

吸入ステロイド喘息治療剤　薬価基準収載
指定医薬品｜処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）

フルタイド® ディスカス® ロタディスク® エアー

50・100・200 ディスカス　50・100・200 ロタディスク　50・100 エアー

Flutide® Diskus® Rotadisk® Air

プロピオン酸フルチカゾン

製造販売元（資料請求先）
グラクソ・スミスクライン 株式会社
〒151-8566
東京都渋谷区千駄ヶ谷 4－6－15 GSKビル
http://www.glaxosmithkline.co.jp

2005.9

第45回新潟アレルギー研究会

日　時　平成17年6月18日(土)　15:00～17:40

場　所　新潟ユニゾンプラザ 大会議室　新潟市上所2-2-2　Tel 025(281)5511

目　　　次

○一般演題

座長　新潟県立加茂病院　内　科　藤 森 勝 也

1．当院における同時多項目特異的IgE抗体(MAST-26)の検討 …………………… 1

厚生連佐渡総合病院　内　科　小 林 義 昭
岩 田 文 英
小児科　岡 崎 　 実

2．経口抗アレルギー薬の臨床的検討
ー早期導入の有用性についてー …………………………………… 4

新潟県立吉田病院　小児科　松 野 正 知
伊 東 道 夫
石 原 俊 二
原 　 正 則
柳 原 俊 雄

3．喘鳴に乏しく、呼吸困難を主訴とした喘息例 …………………………………… 8

新潟臨港病院　呼吸器科　中 俣 正 美
藤 田 七 恵
寺 田 治 男

○話題提供

座長　いからし小児科アレルギークリニック　五十嵐 隆 夫

喘息治療ガイドラインにおけるセレベントの位置付け
ー抗炎症作用の話題も絡めてー …………………………………… 11

グラクソ・スミスクライン株式会社　中 島 康 夫

○教育講演

座長　新潟市民病院　小児科　　阿　部　時　也

気管支喘息の患者教育のあり方　一新しい知見と共に一 ………………………… 12

月岡内科医院　　月　岡　一　治　先生

【特別講演】

座長　新潟臨港病院　呼吸器科　　中　俣　正　美

『NSAIDs過敏症の臨床　一実際の対応法も含めて一』 ………………………… 16

独立行政法人国立病院機構　相模原病院　アレルギー科医長
兼　臨床研究センター　気管支喘息研究室長　　谷　口　正　実　先生

当院における同時多項目特異的IgE抗体（MAST-26）の検討

厚生連佐渡総合病院　内　科　　小　林　義　昭
岩　田　文　英
小児科　　岡　崎　　　実

【目　　的】

アレルゲン特異的IgE抗体のスクリーニング検査として、RAST（radioallergosorbent test）法は保険制約上、項目数には限界があり、原因アレルゲンの見落としに繋がる。MAST（multiple antigen simultaneous test）法では、同時に26項目もの定性的な検索が可能であり、重複感作の状況を把握し易いため、有用であるという特徴がある。当院でのMAST-26測定について、臨床的検討を加えたので報告する。

【対象と方法】

2002年1月から2004年3月末までの約2年間に佐渡総合病院を受診し気管支喘息（Bronchial asthma : BA）、アレルギー性鼻炎（allergic rhinitis : AR）、アトピー性皮膚炎（atopic dermatitis : AD）、アレルギー性結膜炎（allergic conjunctivitis : AC）などと診断された200例のうち20歳以上の172例の成人を対象とした。

患者背景は表1のように平均年齢51.1±17.0歳。性別は男性89名、女性83名であった。疾患背景はBA 167名（男性85名、女性82名）、AR 43名（男性19名、女性24名）、AD 11名（男性7名、女性4名）、AC 23名（男性4名、女性19名）であった。

測定はシオノギバイオメディカルラボラトリーに外注し、MAST法を用いた。SRLホームページに掲載されている抗原特異的IgE抗体価（CAP RAST）の陽性率をMAST-26の陽性率と比較した。

MAST-26では4.41 lumicount以上を陽性とした。全国の他地域の個別データがない項目については除外した。

表1　MAST-26　患者背景

Total cases	172		
Total Age(yrs)	51.1 ± 17.0 (mean ± SD)		
Gender		Male 89	Female 83
Male Female Age(yrs)		M 51.1 ± 17.0	F 51.0 ± 16.6
Basal disease	BA	167	M 85 : F 82
	AR	43	M 19 : F 24
	AD	11	M 7 : F 4
	AC	23	M 4 : F 19

BA ; bronchial asthma, AR ; allergic rhinitis, AD ; atopic dermatitis,
AC ; allergic conjunctivitis

【結　　果】

MAST-26の全陽性率は佐渡では図1、全国平均では図2に示す。佐渡は全般に陽性率が低いが、スギ、コナヒョウヒダニ、ハウスダストⅡの3つの陽性率が高く、全国の傾向と同様であった。

全172例の陽性数の平均は2.41個であった。MAST-26が1個のみ陽性であった症例は23例13.4％、MAST-26が1個以上陽性であった症例は108例62.8％であり、MAST-26が1個以上陽性の際の陽性数平均4.06±3.59個であった。MAST-26が2個以上陽性であった症例は85例49.4％、MAST-26が10個以上陽性であった症例は6例3.5％にとどまった。

コナヒョウヒダニでは他と差を認めなかった。

ハウスダストⅡでは全国より少なく、関東甲信越より、14.7％低かった。

スギ（図3）は北海道に次いで他地域より少なく、関東甲信越より25.8％、全国平均から19.5％低かった。

ネコでは他地域と変わりなく、イヌも大差ないが全国平均より少なかった。

オオアワガエリ、ハルガヤ、ブタクサ・混合などの雑草系では何れも関東甲信越より少なかった。

エビ、カニは全国より11～14％低い所見であった。食餌系抗原は吸入系抗原の陽性率より全般に著しく低かった。

【結　　語】

MAST-26は佐渡でも重複感作に有用であるが、全般に陽性率が低かった。ハウスダストⅡの陽性率は関東甲信越に比べ－14.7％、スギは全国平均の－19.5％、関東甲信越の－25.8％であった。スギ、コナヒョウヒダニ、ハウスダストⅡの3つの陽性率が高く、3つの高陽性率の傾向は全国と同様であった。

吸入系雑草系抗原は離島で気候が異なるためか、関東甲信越に比べ低く、気候・環境の相違を示していると思われた。

図1　　MAST-26 佐渡　陽性率一覧

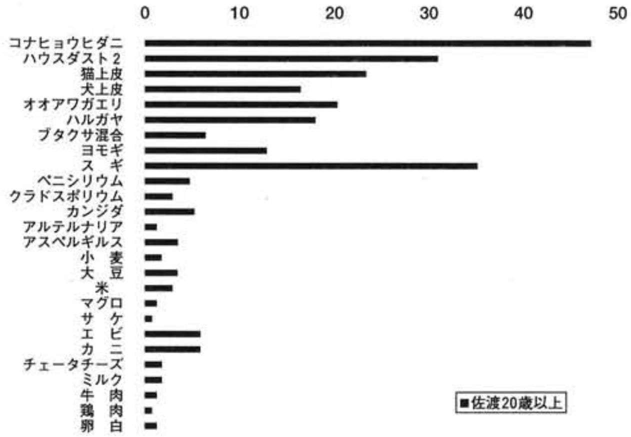


図2　　CAP RAST 全国　陽性率

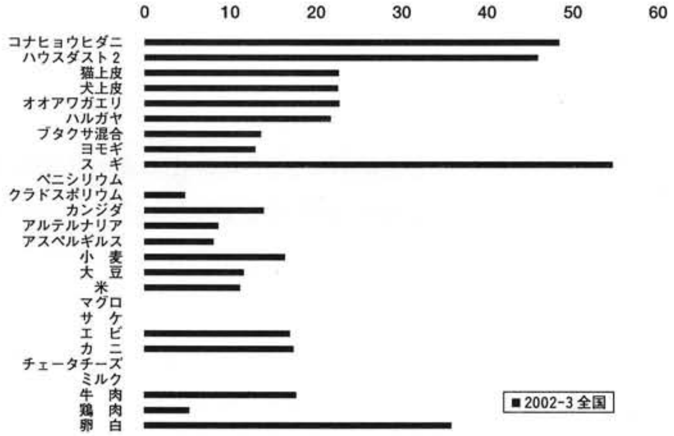
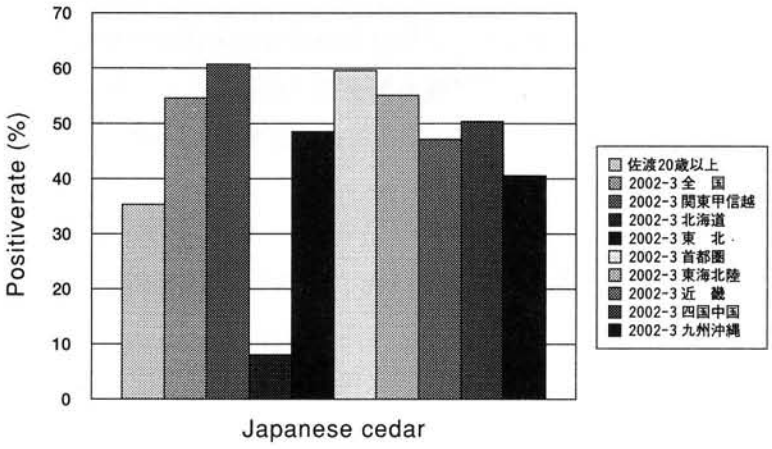


図3　　スギ　陽性率比較



経口抗アレルギー薬の臨床的検討
－早期導入の有用性について－

新潟県立吉田病院　小児科　松野正知
伊東道夫
石原俊二
原　正則
柳原俊雄

【はじめに】

化学伝達物質遊離抑制薬およびヒスタミンH_1拮抗薬（古典的抗アレルギー薬は、その大部分が本邦において開発され、1980年代前半より小児気管支喘息の長期管理薬として汎用されてきたが、有効性に関する客観的データは少なく、早期導入の有用性にいたってはこれまでほとんど検討されていない。今回、古典的経口抗アレルギー薬の早期導入の有用性を、中長期予後、気道過敏性の推移の面から後方視的に検討した。

【対象および方法】

対象は、最初の予防的治療として古典的経口抗アレルギー薬が1年以上にわたって投与された気管支喘息児のうち、最後の気道過敏性検査が16才以降に施行された230例である（表1）。開始時の経口抗アレルギー薬の使用状況は、トラニラスト89例、ケトチフェン74例、アゼラスチン40例、ペミロラスト24例、オキサトミド3例で、そのうち167例（72.6％）は終了時または最終検査時まで継続使用されていた。また、230例中41例は経口抗アレルギー薬を中止し、ロイコトリエン受容体拮抗薬やDSCG、吸入ステロイド薬に変更されていた。この内25例は症状コントロールが不十分なため、16例は気道過敏性の改善を期待しての変更であった。また、230例中101例（43.9％）は経過中に他の長期管理薬が併用されており、内93例はDSCG吸入であった。気道過敏性はアストグラフを用いて測定し、Dminで評価した。予後は最終検査時の状況で判定し、最終検査の時点まで2年以上無発作で経過し治療終了後も無発作で経過している場合を寛解、予防的治療を継続中あるいは無発作の期間が2年未満の場合を非寛解とした。

【結　　果】

最終検査時での予後をみると寛解135例（58.7％）、非寛解95例（41.3％）であった。予後に影響する因子では、発症から予防的治療導入までの期間、初発時および治療導入時の重症度が強く関連しており、寛解群では非寛解群に比して、より軽症の症例が多く、有

意に早期から予防的治療が開始されていた（表２）。

発症から２年以内に予防的治療を開始した群を早期群、それ以降に開始した群を後期群として、両群間の初発時重症度別の予後および治療内容について比較検討した。初発時軽症例では、寛解率は早期群で有意に高く、治療内容では経口抗アレルギー薬単独でコントロール可能であった症例が有意に高頻度に認められた（表3）。初発時中等症および重症例においても寛解率は早期群で有意に高かった。治療内容では、早期群では経口抗アレルギー薬単独またはDSCG吸入との併用治療でコントロール可能であった症例が多かったのに対し、後期群では施設入院療法や吸入ステロイド薬の併用を要した症例の比率が有意に高かった（表4）。気道過敏性の推移の面からみると、早期群において12～17歳の各年齢層において、早期群で気道過敏性の改善が有意に良好であった（図1）。

以上により、経口抗アレルギー薬は小児喘息治療において有用な薬剤であり、その早期導入は予後や気道過敏性を改善する上で重要と考えられた。

表1　対　象

性　別		男 158, 女 72
初発年齢(才)		3.6±2.5
治療開始年齢(才)		6.1±3.2 (0〜15)
初発〜治療開始(年)		6.1±3.2 (0〜15)
最終検査時年齢(才)		2.3±2.7 (0〜11)
投与期間(月)		107.1±42.8 (22〜210)
重症度	初発時	軽症 115, 中等症 109, 重症 6
	治療開始時	軽症 113, 中等症88, 重症 29

表2　予後に影響する因子

	寛解群	非寛解群	統計学的検討
性別 (M／F)	98／37	60／35	n.s. (Fisher の直接法)
初発年齢	3.7±2.6	3.4±2.5	n.s. (t検定)
初発時重症度	軽 82, 中〜重 53	軽 33, 中〜重 62	p=0.0002 (Fisher の直接法)
治療導入時年齢	5.6±3.1	6.7±3.2	p=0.0091 (t検定)
治療導入時重症度	軽 82, 中〜重 53	軽 82, 中〜重 53	p=0.0003 (Fisher の直接法)
発症〜治療導入 (年)	1.7±2.5	3.2±2.8	p<0.0001 (t 検定)
最終検査時年齢	17.9±1.7	18.8±2.4	p=0.0017(t 検定)
経口抗ア薬投与期間 (月)	101.4±41.1	115.3±44.1	p=0.0015(t 検定)

表 3　治療導入時期と予後／治療パターン（初発時軽症）

	早期群	後期群	統計学的検討
寛解／非寛解 （寛解率）	55／15 (78.6%)	27／18 (60.0%)	p=0.0368（Fisher の直接法）

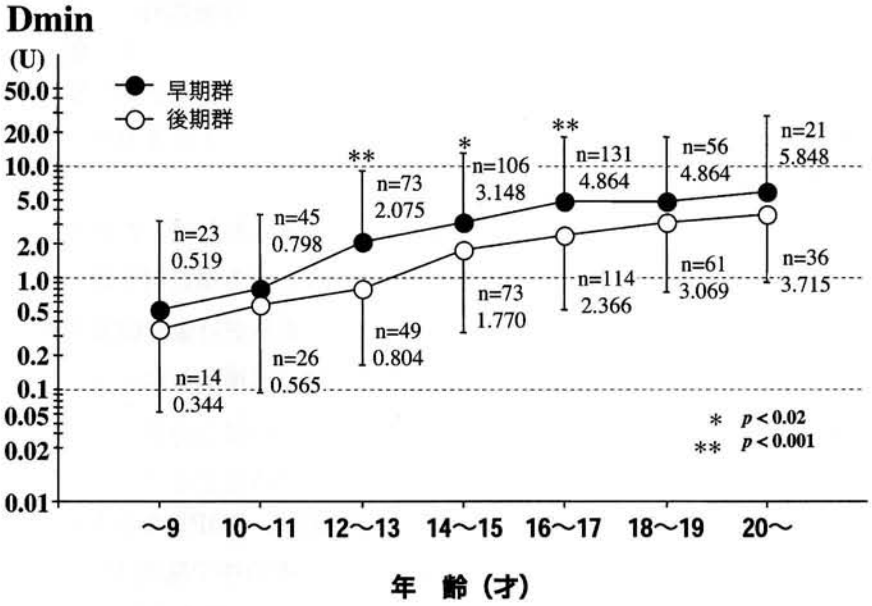
治療パターン							
	施設入院 1	ICS 0	DSCG 23	減感作 5	早期群 (70 例)	後期群 (45 例)	統計学的検討
併用治療	−	−	−	−	59	30	p=0.0392（Fisher の直接法）
	−	−	−	+	1	2	p=0.5599（Fisher の直接法）
	−	−	+	−	10	11	p=0.2174（Fisher の直接法）
	−	−	+	+	0	1	p=0.3913（Fisher の直接法）
	+	−	+	+	0	1	p=0.3913（Fisher の直接法）
LTRA への変更					6	6	p=0.5344（Fisher の直接法）

表 4　治療導入時期と予後／治療パターン（初発時中等症～重症）

	早期群	後期群	統計学的検討
寛解／非寛解 （寛解率）	36／19 (65.5%)	17／43 (28.3%)	p<0.0001（Fisher の直接法）

治療パターン							
	施設入院 (23)	ICS (13)	DSCG (70)	減感作 (33)	早期群 (55 例)	後期群 (60 例)	統計学的検討
併用治療	−	−	−	−	24	16	p=0.0775（Fisher の直接法）
	−	−	−	+	2	1	p=0.6057（Fisher の直接法）
	−	−	+	−	25	13	p=0.0096（Fisher の直接法）
	−	−	+	+	2	5	p=0.4416（Fisher の直接法）
	−	+	−	−	1	0	p=0.4783（Fisher の直接法）
	−	+	−	+	0	1	p>0.9999（Fisher の直接法）
	−	+	+	−	1	1	p>0.9999（Fisher の直接法）
	+	−	+	−	0	1	p>0.9999（Fisher の直接法）
	+	−	+	+	0	13	p=0.0001（Fisher の直接法）
	+	+	+	+	0	9	p=0.0030（Fisher の直接法）
ICS／DSCG／LTRA への変更					9	20	p=0.0623（Fisher の直接法）

図１　　治療導入時期別の気道過敏性推移



喘鳴に乏しく、呼吸困難を主訴とした喘息例

新潟臨港病院　呼吸器科　中　俣　正　美
藤　田　七　恵
寺　田　治　男

【はじめに】

夜間から朝にかけて、喘鳴、咳嗽、呼吸困難の発作がみられれば、だれもが喘息を疑うところだが、喘鳴がほとんどなく、昼間に息切れを主訴とする喘息例も時にみられる。特に、労作時の呼吸困難を主訴とした高齢の喫煙者なら、まちがいなくCOPDを疑うところである。そこで息切れを主訴として受診した喘息例について検討した。

【対　　象】

この1年間に当院で喘息と診断され、治療を受けており、COPDや心不全、結核後遺症などの合併が疑われる例を除いた68例を対象とした。その中で喘鳴がほとんどないか、主に労作時に喘鳴が出現し、労作時の呼吸困難を主訴とした6例を選び、検討した。

【結　　果】

表1に6例の背景を示した。初発症状は労作時の息切れで、喘鳴の出る時は労作時が主と、喘息らしさに乏しく、COPDと間違いやすい条件がそろっていた。1例目は初診時にCOPDと誤診され、テオフィリン治療されたが著効であったため、喘息と診断した。また、6例目は、発作で救急入院したので、以前の呼吸機能は不明で、COPDも疑われたが、CTでは特有のLAAがなかった。

治療後の1秒量の変化を表2に示した。6例目は前の値が不明であったが、5例とも治療後の1秒率の改善度は20％以上であった。

【考　　察】

気管支喘息の一部には、特有の症状を示さずに発症する例があることが知られており、呼吸困難を主訴に発症する例は数％とも言われている。息切れのメカニズムは、気道の狭小化だけでなく、血中のO_2、CO_2の他、遺伝的な要素もあると考えられている。高齢の喫煙者なら、COPDと誤診されてしまう可能性が高い。

高齢の喫煙者で、気管支拡張薬の反応の悪い例は、呼吸機能検査（DLco）とCT検査によって、COPDと鑑別可能な例があるが、そのような検査が可能な施設以外では、鑑別を

することはより難しい。また今回は除外したが、実際にはCOPDと鑑別困難ないし合併例とした方がよい例も多数ある。

他方、軽症の気管支喘息患者ほど、症状を強く感じることが報告されているが、1秒量や治療経過からすると、少なくとも3例は軽症と思われた。しかし、1例は治療しても1秒量は低く、既にリモデリングが進んでから症状に気づいたと思われ、重症化するまで症状を感じにくい個体もあると考えられた。また、今回の6例では罹病期間は無関係のようであった。

【ま と め】

呼吸困難を主訴に発症した気管支喘息の6例を報告した。COPDと誤診された例もあったが、気管支拡張薬の反応が良いため、結果的に気管支喘息として治療されていた。一部には重症化するまで症状に気づかない例もみられ、呼吸困難や喘鳴などの感受性が低い例が存在する可能性もあると思われた。

表1　　患 者 背 景

年齢	性	発症年齢	罹病期間	※息切れ	Smoking Index	治療前の呼吸機能			治療後		FEV_1	治療	Allergen
						VC	FEV_1	FEV_1%	VC	FEV_1	改善		
71	M	58	13	H-J Ⅲ	1200	3.10	**0.62**	20.0	3.18	2.69	2.07	テオフィリン	(-)
65	M	52	13	H-J Ⅱ	0	**2.06**	**1.20**	58.3	3.48	2.42	1.22	吸入S+LABA	HD, Df, 杉, ネコ
77	M	72	5	H-J Ⅲ	1000(Ex '98)	**2.43**	**0.75**	30.9	3.06	2.13	1.38	吸入S+LABA	(-)
80	F	45	35	H-J Ⅱ	0	1.74	**0.95**	54.6	**1.69**	1.63	0.68	吸S+LABA+テオ+抗LT	キク科, イネ科, 杉
61	F	57	4	H-J Ⅱ	0	**1.89**	**1.22**	64.6	**1.94**	1.48	0.26	吸入S+LABA	(-)
61	M	59	2	H-J Ⅲ	1000	**?**	**?**	**?**	2.64	**1.23**	?	吸入S+LABA	HD Df キク科 イネ科 杉 大豆

※:Hugh-Jonesの息切れ分類

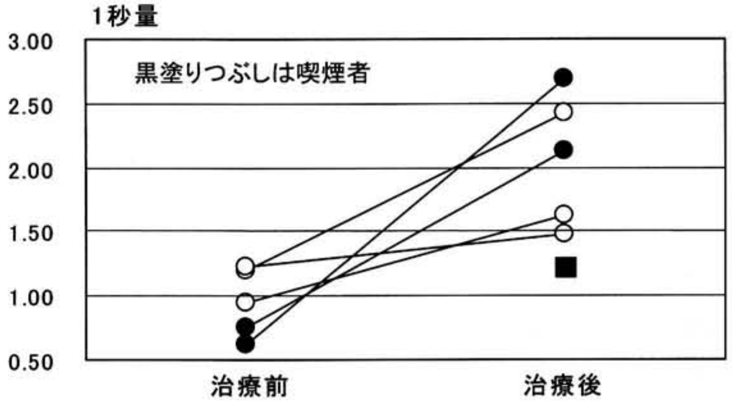
表の太字は異常値

1例目はCOPDと誤診され, テオフィリン治療されたが著効

6例目は, 発作で救急入院したので, 以前の呼吸機能は不明

6例目はCOPDも疑われたが, CTでは特有のLAAがない

表2　　治療後の１秒量の変化



喘息治療ガイドラインにおけるセレベントの位置づけ
－抗炎症作用の話題も絡めて－

グラクソ・スミスクライン株式会社　　中　島　康　夫

セレベントは2002年に長時間作用型吸入気管支拡張薬として発売以来、2003年の喘息治療・管理ガイドラインの改訂の際に軽症持続型（Step2）以上での使用が推奨されるなど、「症状のコントローラー」としての位置づけが認められてきている。本剤はβ2受容体を介した気管支拡張作用が主な作用であるが、吸入ステロイドとの併用により抗炎症効果に関与している可能性が報告されている。

セレベントの抗炎症作用として、単剤では気道粘膜の好中球数を減少させる作用が確認されたほか、吸入ステロイドと併用することにより気道の肥満細胞数および好酸球数を減少させた。また、気道の血管新生を抑制する作用も確認されており、気道のリモデリング抑制に関与している可能性が示唆された。

セレベントは吸入ステロイドと併用することにより、喘息症状に関する相乗効果が数多く報告されている。今回のような抗炎症効果の点からも、併用の有用性があると思われる。

気管支喘息の患者教育のあり方　－新しい知見と共に－

月岡内科医院　　月　岡　一　治

喘息と診断した患者には、図1、表1の内容を、患者がわかる言葉で十分に説明しなければなりません。治療には、抗炎症薬、とりわけ成人には吸入ステロイドが中心になること、アレルゲン、喫煙（間接喫煙を含む）をさけること、インフルエンザをワクチン接種をして予防することの大切さなどを受診のたびに繰り返して説明しています。

用いる薬剤に発作治療薬と長期管理薬があり、喘息の重症度に応じて使用するけれど、喘息の重症度とは自覚症状の程度と肺機能検査（ピークフロー測定を含む）の結果とをあわせて診断するものであることを話します。つまり自覚症状が改善したからといって治療を自己中止することが大変危険であることを説明します。治療を中止していると突然の大発作、場合によってはその際に喘息死する場合があることを、受診時に繰り返し話しています。

私が16歳以上の3309名の新患喘息患者を解析して得た、患者教育に役立つだろうと思われる新しい知見を、幾つか提示しました。すなわち、

① 喘息が初めて発症する月の解析：

1）軽症間欠型は4～6月に多く、5月発症者にはスギ花粉RAST陽性者が有意に多い。

2）軽症持続型は10月＞5、6月に多く、10月発症者はダニRAST陽性者が有意に多い。

この結果はスギ花粉とダニが喘息の初発因子と考えられることを示唆しています。既発症者には喘息の増悪因子と考えられるので、両アレルゲンをさける対策が必要と思われます。

② 幸い今喘息はなくても、他のアレルギー疾患、とくにアトピー性皮膚炎患者の場合は早期に喘息になりやすいと思われるので（表2）、該当者はアレルゲン、とくにスギ花粉とダニをさける努力が必要と思われます。

また、海外の研究成果として、

③ 喘息の早期診断と早期治療（吸入ステロイドを用いた早期介入＝Early Intervention）が喘息の長期予後を改善し、患者のQOL向上に貢献することが広く認識されるようになったことを皆さんに提示しました。

当院では喘息の患者さんに

1）喘息の状態を自覚症状だけで自己判断しないこと。肺機能検査、ピークフローと併せて判断し、必要な期間（1～3年）、長期管理薬を続けること

2）スギ花粉、ダニ、ペット抗原の暴露をさけること
3）喫煙の有害性（間接喫煙も含む）を知ること
4）インフルエンザ予防（ワクチン接種）が発作と喘息初発の予防に大切なこと
5）喘息は自己管理する病気であること
　自己管理とは
　　①第一歩は、発作の原因となるものをさけること
　　②ピークフロー測定とぜんそく日記で発作を予測すること
　　③発作時には医師から説明・指示されている初期治療を自分で開始すること
　であることを説明します。
6）規則正しい日常生活がいかに喘息の寛解・治癒にとって大切か。疲労、かぜ、ストレス、飲酒などが発作の誘発因子になること。
7）どうせ完治しないんだからと放っておくと、どうなるか。気道過敏症が更に進んで次の発作が起きやすくなり、リモデリング（不可逆的変化）が起きることがあること。

などを、資料を渡して指導しています。

喘息を含め、アレルギー疾患の増加の原因、背景を問われれば表3について説明しています。

いつ、誰が、喘息を発症しても不思議のない生活環境の中に、私たちがいることを話します。

それでも発作時にしか受診しない成人が幾人もいます。薬代が高くて、治療を続けられないんだと言って、メプチンエアー、サンタノールなどだけを求める患者さんがいます。子供に治療を全部任せて朝仕事に出かけ、夕方、親はやり切れないよといった顔をして、発作状態の子を連れてくる母親たちがいます。

当院待合室には「診療の都合によりお呼びする順番が変わることがあります」と貼り紙が出ていますが、実は「順番は前後することはあっても、必ずこちらの世界にお呼びします」と見えない貼り紙も出ているのです。小さな診療所にいる私に出来ることは、限られています。見えない貼り紙を出した主（ぬし）に私が名前を呼ばれる時まで、それでも患者さんとその保護者たちに喘息の治癒を願って、寛解を目指して、間違っても喘息死で早々とあの世から名前が呼ばれることがないようにと、治療と説明をくり返しています。

【文　　献】
1）月岡一治：成人喘息における患者教育と患者の自己管理.
International Review of Asthma 3：42-51，2001

2）月岡一治ほか：1997－2003年・7年間の喘息患者の検討
－患者教育に必要な知見を得るために－.
International Review of Asthma 7：50-60，2005

表1　**喘息になった人の気管支**

3つの特徴

健康な人にくらべると

①気管支の粘膜に炎症が起きて、むくんで狭くなっている。

②気管支が非常に敏感(30倍から100倍)。
タバコの煙、気象の変化、ダニ、ホコリ、化学物質など

③この狭くなった気管支が、治療であるいは自然に元の状態にもどる。

図1　**喘息とは**

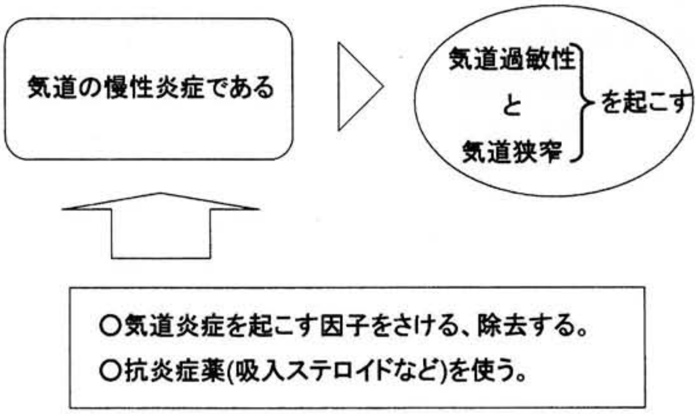


表2

気管支喘息の発症年齢に影響を与える因子

— 16歳以上の3309名 —

性別	男性	33歳 (0～88歳)			
	女性	36歳 (0～89歳)			
合併症	あり	28歳			
	なし	40歳			
鼻炎	あり	28歳	IgE	300以上	28歳
	なし	38歳		300未満	40歳
結膜炎	あり	27歳	ダニ	陽性	25歳
	なし	35歳		陰性	46歳
皮膚炎	あり	19歳	スギ花粉	陽性	30歳
	なし	36歳		陰性	40歳

表3

なぜアレルギーの病気が増えているのか

1 大気汚染の進行
(窒素酸化物の増加、ディーゼル排出粒子)

2 食生活の変化
(卵、牛乳、大豆の消費量の増加)

3 家屋構造の変化
(家屋内のダニやカビの増加)

4 精神環境の変化
(家庭問題、学校問題)

5 アレルギー素因の増加
(抗生物質使用の増加、感染する機会の減少、
食品添加物、農薬、中性洗剤)

NSAIDs過敏症の臨床　－実際の対応法も含めて－

独立行政法人国立病院機構　相模原病院
臨床研究センター　気管支喘息研究室　　谷　口　正　実

NSAIDsで増悪するアレルギー疾患

（＊NSAIDs不耐症、＊＊NSAIDsが増悪因子として作用）

? NSAIDs過敏喘息／鼻副鼻腔炎＊
- 気道限局型
  - ? 典型例（喘息発作と鼻症状＋中耳炎？）
  - ? 非典型例（上気道のみ、下気道のみ、咳のみ）
- 腹痛型、胸痛型（狭心症型？？）、頭痛型

? NSAIDs過敏蕁麻疹／血管浮腫＊
- Cys-LTs過剰産生型
- Cys-LTs非産生型＊＊（慢性蕁麻疹の増悪因子としてNSAIDsが作用）

? NSAIDs（特定のNSAIDsのみ）アレルギー（頻回使用後の感作）
- 蕁麻疹
- アナフィラキシー（蕁麻疹／血管浮腫＋喉頭浮腫＋嘔吐＋血圧低下など）

? FDEIA（食物依存性運動誘発アナフィラキシー）＊＊

NSAIDs過敏患者は本当に多いのか？

アスピリン喘息の頻度（負荷試験で確認した結果）
- 軽症喘息中心の外来患者：5％以下
- 定期通院を要する成人喘息：10％
- 重症喘息：20％以上
- 入退院を繰り返す成人喘息：35％以上

喘息患者のNSAIDs過敏歴の問診はどうしたらよいか？

1）小児喘息？処方OK（ただしアセトアミノフェン）

2）思春期以降発症喘息と成人喘息？処方注意
- ここ1-2年のNSAIDs（かぜ薬ではなく、バファリン、セデスなどの解熱鎮痛薬）の使用歴を問う

- ここ1-2年で、安全なNSAIDsの使用があれば、OK
- NSAIDs使用がなければ、アスピリン疑い喘息として対応

3）自称ピリンアレルギーに注意

以前NSAIDsを安全に使用できた喘息患者は、アスピリン喘息を否定してよいか？

1）喘息発症前のNSAIDsの安全な使用歴？不可

2）ここ1-2年の安全な使用歴？可

3）喘息発症後のNSAIDsの安全な使用歴？可

NSAIDs過敏を疑うべき患者は？

1）成人（思春期以降）発症喘息

2）中等症以上の喘息

3）1＋2＋アトピー素因が強くない

4）嗅覚低下

5）副鼻腔炎の手術既往

6）NSAIDs誘発歴

6）ミント、歯磨き、カレーで咳や発作

AIA（疑い例も含め）に対するNSAIDs投与の実際

●危　険

- NSAIDs全般（アスピリン少量も含め）。貼付、塗布、点眼薬も禁忌
  - ？　ただし、MS冷シップ、温シップはほぼ安全

●やや危険

- アセトアミノフェン、1回500 mg以上

●ほぼ安全

- アセトアミノフェン、1回300 mg以下
- 塩基性消炎剤（ソランタール？など）
- PL顆粒？
- COX2阻害薬（ハイペン？、モービック？）

●安　全

- 葛根湯、地竜
- ペンタゾシン、モルヒネ

NSAIDs過敏患者は本当にステロイド過敏か？

1）NSAIDs喘息全例が（コハク酸エステル構造に）潜在的に過敏と考える
2）感受性は、患者の状態、発作強度、投与スピード、投与薬の種類で変わる
3）急速静注は、コハク酸型でもリン酸型（添加物含有）でも非常に危険
4） 1時間以上の点滴投与は、比較的安全
5）内服は、非エステルのため、絶対安全
6）発作が強い際は、感受性も亢進し、危険
7）重症例が反応しやすい、ただし個人差あり

アスピリン喘息の生活指導はどうしたらよいか？

1）以前指摘された、着色料過敏はほとんどなし
2）むしろ、パラベン、食品中のサリチル酸（特に香辛料に多い）に注意
3）NSAIDs誤使用の防止対策が重要
- パンフレットによる個別指導
- NSAIDs過敏喘息カードの携帯

新潟アレルギー研究会

世話人　阿部時也，藤森勝也，五十嵐隆夫，猪股成美，
丸山友裕，松野正知，中俣正美，大石正夫，
鈴木正治，月岡一治，宇野勝次（ABC順）

発行人　新潟アレルギー研究会事務局
新潟県西蒲原郡吉田町大保町32－14
県立吉田病院小児科　　松野正知
〒959-0242　TEL 0256(92)5111

編　集　中俣正美

共　催　日本アレルギー協会北関東支部
新潟アレルギー研究会
グラクソ・スミスクライン株式会社
大日本住友製薬株式会社
日研化学株式会社