

あなたも名医!

ジェイメド
jmed 89

寺田哲也

大阪医科大学アレルギーセンターセンター長
耳鼻咽喉科・頭頸部外科准教授

福永淳

中村敬彦

大関ゆか

編

Total allergist 的診療の手引き

ひかりどろどろか アレルギー診療

MEDICAL GUIDE FOR TOTAL ALLERGISTS

3

小児アレルギーの成り立ち： 成人との相違点

ジェネラリストのためのポイント！

- ▶小児を診療する上で、アレルギー疾患は日常的によく遭遇する疾患であるが、その発症、病態には依然不明な点も多い。
- ▶小児例では、アレルギーマーチや自然寛解など特有の臨床経過を示すことがある。
- ▶診断、治療については成人例と重なる部分も多いが、適応薬は成人例ほど多くない。
- ▶医療者は患児、養育者双方の訴えに真摯に耳を傾け、正しい診断、情報伝達、早期の治療介入により患児の健やかな発達、成長を促すべきである。

1. なぜ、小児期にアレルギーは発症するのか？

▶わが国の統計によればアレルギー疾患は全体として若年者に多いが(図1)¹⁾、小児アレルギーの発症、病態には依然不明な点も多い。

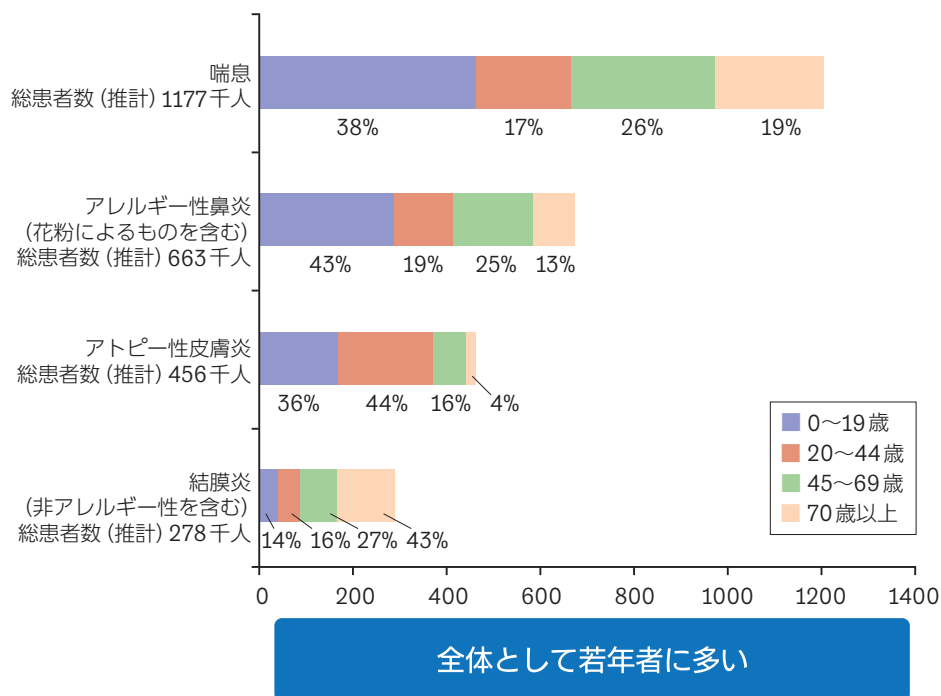


図1 アレルギー性疾患の年齢別患者構成割合の比較 (2014年) (文献1より作成)

▶気管支喘息 (bronchial asthma ; BA) を例にとるならば、その発症には個体因子 (遺伝因子/ジェノタイプ) と環境因子があり、相互に影響しあう多数の因子が関与し (図2)²⁾、成長期の種々の要素が加わって小児期特有のフェノタイプ (表現型) が形成されると考

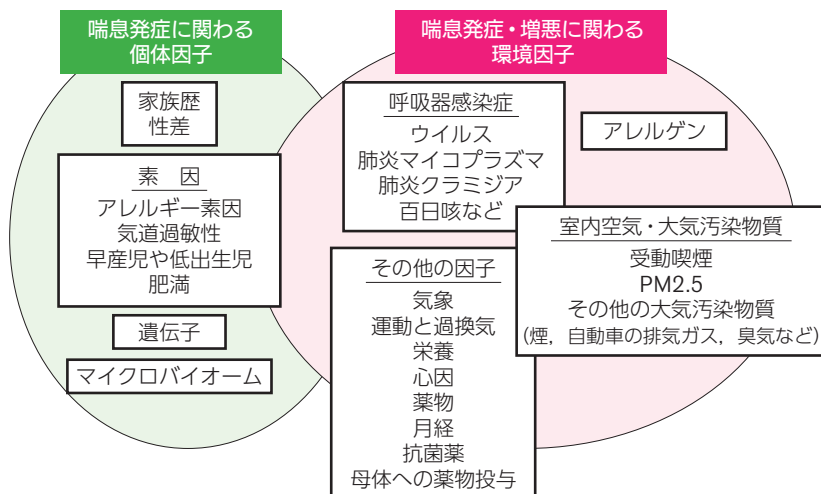


図2 小児喘息の危険因子

個体因子と環境因子には相互に影響しあう多数の因子が関与する (gene-environment interaction) (文献2より改変)

えられる。

- ▶ アレルギー素因のある子どもでは、出生直後はアトピー性皮膚炎 (atopic dermatitis ; AD) や食物アレルギー (food allergy ; FA) を発症し、その後、BA やアレルギー性鼻炎 (allergic rhinitis ; AR) が発症、併発するという経過をたどる例がしばしばみられる。このように、同一個体で時期を異にして多臓器にアレルギー疾患を発症していくことを「アレルギーマーチ」と呼ぶ。現在の医療では成人例の大半は寛解が困難であるが、小児例ではアウトグロウ (自然寛解) がしばしばみられる。
- ▶ 日本の全国調査によれば³⁾、医師に診断された1歳時の小児期発症アレルギー疾患は、FA 5.9%、AD 4.0%、BA 2.2%、AR・結膜炎 1.1%であった。

2. アレルギー：小児と成人で何が違うのか？

- ▶ 小児を診療する上でアレルギー疾患は日常的によく遭遇する疾患であるが、小児科では総合的に、他科では臓器別に診療される傾向にある。特に幼年者では医療の主体が両親などの養育者であり、また検体採取や臨床検査への協力などが困難な場合も少なくない。したがって、病状の把握には養育者との対話のみならず「詳細な問診」と「丁寧な理学的所見」がより重要で、児に対しても年齢ごとの特性を理解した上での対応が必要である。
- ▶ 各疾患の診断や治療方針はおおむね同じであるが、成人と比べて適応薬が少なく、また投与量、投与基準 (治療ステップ) にも違いがあることには注意が必要である (各論参照)。なお、小児には心血管病変、糖尿病などのいわゆる生活習慣病や慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease ; COPD) などの合併症、喫煙などの環境因子

10 接触皮膚炎

疾患の概要

- ▶ 接触皮膚炎とは、外来の物質が皮膚に接触することにより生じる皮膚の炎症をいう。
- ▶ 接触皮膚炎には、アレルギー機序によるもの（アレルギー性接触皮膚炎）と非アレルギー機序によるもの（刺激性接触皮膚炎）がある。
- ▶ アレルギー性接触皮膚炎の原因検索は血液検査ではなく、皮膚テストを行う。

1. 診察

(1) 定義と分類¹⁾

- ▶ 接触皮膚炎とは、外来性の刺激物質や抗原（ハプテン）が皮膚に接触することによって発症する湿疹性の皮膚の炎症反応をいう。
- ▶ 接触皮膚炎は、紫外線が関与する場合を含めて、刺激性接触皮膚炎、アレルギー性接触皮膚炎、光毒性接触皮膚炎、光アレルギー性接触皮膚炎に分類される。
- ▶ 刺激性接触皮膚炎は、誰にでも生じうるものであり、洗浄剤による手湿疹のように軽微な刺激を慢性的に受けて生じるもの（慢性刺激性接触皮膚炎）や、灯油による化学熱傷のように強い刺激を有する製品（物質）が皮膚に接触することで生じるもの（一次刺激性接触皮膚炎）がある。
- ▶ アレルギー性接触皮膚炎は、ある物質に対する感作が成立（感作相）した後に同じ物質が接触することにより皮膚炎が生じる（惹起相）ものをいい、刺激性接触皮膚炎とは異なり、感作が成立しているヒトのみに皮膚炎が生じる。
- ▶ アレルギー性接触皮膚炎の亜型として、全身性接触皮膚炎、接触皮膚炎症候群がある。

(2) 検査方法

- ▶ アレルギー性接触皮膚炎の原因製品を確定する皮膚テストには、48時間クローズドパッチテスト（パッチテスト）、オープンテスト、連続塗布試験（repeated open application test；ROAT）などがある。
- ▶ パッチテストは、原因と疑われる製品や成分などを専用のユニットで患者の背部または上腕伸側に48時間閉塞貼付し、ユニット除去後（48時間判定）、その24時間後（72時間判定）、約1週間後に判定する皮膚テストである（[図1](#)）。
- ▶ オープンテストは、パーマ液や永久染毛剤など閉塞貼付すると刺激反応が生じる場合に、製品を皮膚に単純塗布し、20～30分後、48時間後、72時間後の反応を確認する皮膚テストである（[図2](#)）。
- ▶ ROATは、原因と疑われる製品や成分などを肘窩付近の皮膚に1日2回、最長14日間塗布し、その部位に湿疹反応が生じるかどうかを確認する皮膚テストである。
- ▶ 刺激性接触皮膚炎については、その原因物質を確定する検査方法はない。



図1 48時間クローズドパッチテスト

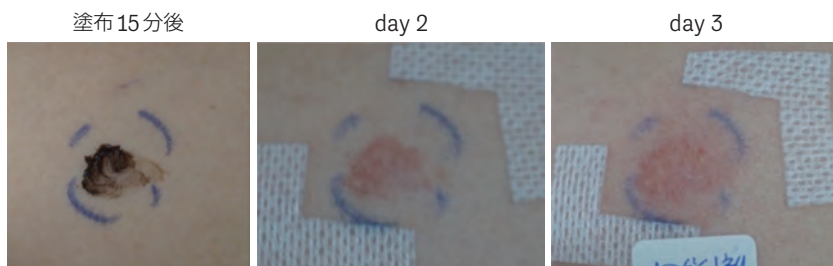


図2 オープンテスト

2. 治療と紹介

(1) 治療

- ▶原因製品(物質)との接触を避けるよう指導し、生じている湿疹病変に対してはステロイド外用薬で治療する。ステロイド外用薬については、アミノグリコシド系抗菌薬が配合されていない製剤にするよう留意する。
- ▶かゆみが強い場合は抗アレルギー薬を併用する。接触部位を越えて皮疹が生じている場合(接触皮膚炎症候群)は、経口ステロイド薬の併用を考慮する。

(2) 専門医への紹介のポイント

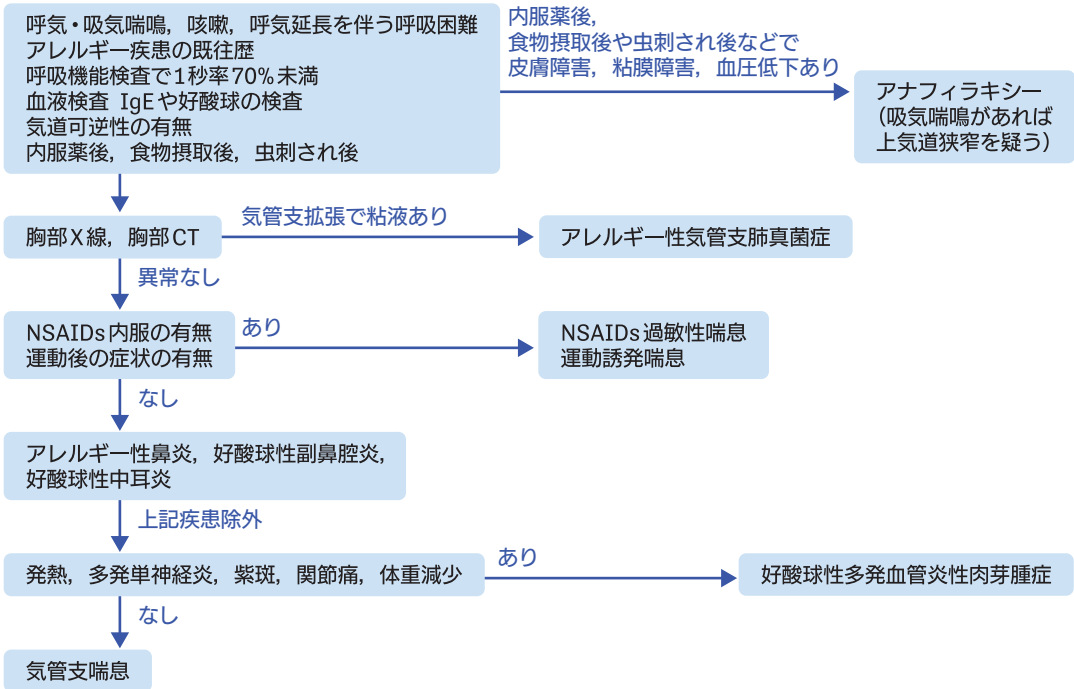
- ▶湿疹病変に対してステロイド外用薬を処方しても軽快しない、または軽快増悪を繰り返して完治しない場合は、皮膚科専門医に紹介する。

◀文献▶

- 1) 高山かおる, 他: 日皮会誌. 2020; 130(4): 523-67.

執筆: 鈴木加余子

4 喘鳴



概要

- ▶ 喘鳴とは、様々な原因により気道狭窄が起こり生じる症状である。
- ▶ 原因としてアレルギー疾患、気管支喘息、異物、腫瘍などがある。
- ▶ 鑑別には問診、血液検査 (RAST, IgE などを含む)、呼吸機能検査 (可逆性試験も含む)、呼気中一酸化窒素濃度 (fractional exhaled nitric oxide ; FeNO) で検査を行う必要がある。

1. 病態

- ▶ 喘鳴とは気管、気管支内部のどこかが狭くなっている、または部分的に閉塞しているために生じる症状である。一般的には、上気道の気管での狭窄では吸気性喘鳴 (stridor)、それより末梢では呼気性喘鳴 (wheezes) が聴取される。
- ▶ 喘鳴を引き起こすアレルギー疾患には上気道と下気道のアレルギー性炎症が高率に合併しており、“one airway, one disease” という疾患概念が提唱されている。
- ▶ 気管支喘息、慢性閉塞性肺疾患、一部の重度のアレルギー反応などにより気道が広範囲にわたって狭くなっていることもあれば、腫瘍または気道異物などにより気道狭窄になることもある。

▶アレルギー性鼻炎，好酸球性副鼻腔炎，好酸球性中耳炎，アレルギー性気管支肺真菌症，好酸球性多発血管炎性肉芽腫症，NSAIDs過敏性喘息，運動誘発喘息などがある。これらを念頭に置き診察を進めていく(表1)。

表1 喘鳴を起こすアレルギー疾患

| 疾患 | 評価と診断 | 治療 |
|-----------------------|---|---|
| アレルギー性鼻炎 | 喘息患者の67%に合併 喘息コントロール アレルギー性鼻炎質問票 (SACRA) | 耳鼻科との連携 アレルゲンの除去・回避，薬物療法，アレルゲン免疫療法，手術 |
| 好酸球性副鼻腔炎 | 多発性鼻茸と鼻汁により鼻閉と嗅覚障害を認める 好酸球性副鼻腔炎診断基準 (JESRECスコア) | 耳鼻科との連携 経口ステロイド薬，鼻茸切除や副鼻腔の内視鏡下副鼻腔手術 抗IL-4R α 抗体 |
| 好酸球性中耳炎 | 中耳貯留液は好酸球浸潤により粘稠なニカワ状を呈し聴力低下 90%に喘息，60%副鼻腔炎を併発 好酸球性中耳炎診断基準 | 耳鼻科との連携 局所治療として好酸球性ムチンの除去，ステロイド薬やヘパリンを鼓室内に投与 内服として抗ヒスタミン薬，LTRAとPDE阻害薬の併用 効果なければステロイド全身投与，気管支喘息を合併していれば抗IgE抗体，抗IL-5抗体 |
| アレルギー性気管支肺真菌症 (ABPM) | 気管支内に粘液栓，気管支拡張を引き起こす <i>Aspergillus fumigatus</i> が多い ABPMの臨床診断基準 | プレドニン0.5mg/kgで開始し，IgEや画像所見が改善すれば減量し，計28週を目安に終了。アゾール系抗真菌薬をステロイドと併用で効果がある。抗IL-5抗体，抗IL-5R α 抗体，抗IL-4R α 抗体で有効であった報告があるがエビデンスに乏しい |
| 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA) | 喘息，アレルギー疾患を背景として発症する小～中血管の血管炎症状と好酸球浸潤による臓器障害 厚生労働省難治性血管炎分科会によるEGPAの診断基準 | 重度，病勢，臓器障害を勘案してステロイド薬，免疫抑制剤，免疫グロブリン大量療法，抗IL-5抗体 |
| NSAIDs過敏性喘息 | エピソードの詳細な問診(喘息発作後のNSAIDsの使用歴，嗅覚障害の有無，鼻茸や副鼻腔炎の治療歴) 確定診断はNSAIDs負荷試験(専門施設で行うこと) | リン酸エステル型ステロイド剤を1～2時間かけて点滴，内服のプレドニン |
| 運動誘発喘息 | アスリートの中に高頻度に認める 耐久種目や冬季種目に多い | 運動の5～20分前にSABA LTRA，DSCG |
| アナフィラキシー | 多くはIgEが関与する。誘因は食物，薬剤，虫など。皮膚や粘膜症状，気道症状，血圧低下などの症状 | アドレナリン筋注 アドレナリンが反応しない場合はグルカゴン |

LTRA:leukotriene receptor antagonist, ロイコトリエン受容体拮抗薬, PDE:phosphodiesterase, ABPM:allergic bronchopulmonary mycosis, EGPA:eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, SABA:short-acting β_2 -agonist, 短時間作動型 β_2 刺激薬, DSCG:disodium cromoglycate, クロモグリク酸ナトリウム

1

喘息

[喘息予防・管理ガイドライン2021, 喘息診療実践ガイドライン2023]

実臨床にどう活かすか・どう読み解くか

- ▶ わが国の喘息ガイドラインとして、専門医向けの「喘息予防・管理ガイドライン (JGL)」と、非専門医向けの「喘息診療実践ガイドライン (PGAM)」の2つがある。
- ▶ 診療の合間の短時間での知識確認にはPGAMが利用しやすい。
- ▶ まとまった時間を割いてエビデンスを網羅的に確認する目的ではJGLが利用しやすい。

1. はじめに

- ▶ わが国では気管支喘息による死亡者数の減少という点で、世界に誇るべき成果を上げてきた。それには吸入ステロイド薬 (inhaled corticosteroid ; ICS), およびその後に登場した長時間作用性 β_2 刺激薬 (long-acting β_2 -agonist ; LABA) との配合剤 (ICS/LABA) などの普及とともに、ガイドライン (GL) が果たしてきた役割が大きい。
- ▶ わが国には日本アレルギー学会による喘息予防・管理GL (Japan asthma prevention and management guideline ; JGL) と日本喘息学会による喘息診療実践GL (practical guidelines for asthma management ; PGAM) がある。本稿ではこの2つのGLを比較し、ジェネラリストのための活用法を紹介する。

2. わが国の2つのガイドライン：JGLとPGAM

(1) 喘息予防・管理ガイドライン (JGL, 日本アレルギー学会)

- ▶ 1998年にJGLが初めて発刊され、2003年以降は3年おきに改定が重ねられている。
- ▶ JGLにより、①喘息は発作時のみの疾患ではなく、慢性疾患であることから、ピークフローメーターによる管理が有用、②治療は吸入薬 (特にICS) が中心、が普及した。また、世界に先駆け、軽症でも「少量のICS連用を考慮」と記載したのは慧眼である。JGL2003以降は無作為二重盲検試験の結果が盛り込まれ、エビデンス重視となった。
- ▶ 現在のJGL2021では、最新のエビデンスだけでなく、日本発のエビデンスも重視され、積極的に引用されている。次のJGL2024ではMindsの「診療GL作成の手引2020」に準拠して作成され、GLが取り上げる重要臨床課題 (クリニカルクエスション ; CQ) に対してエビデンスに基づいた推奨を行う予定となっている。

(2) 喘息診療実践ガイドライン (PGAM, 日本喘息学会)

- ▶ わが国の喘息診療におけるJGLの果たした役割は大きい。その一方で、非専門医への喘息の基本的な診断や治療導入がなかなか進まないという問題も浮き彫りになってきた。このような観点から、2019年に日本喘息学会が設立され、以下の3点が目標とされた。

- ①「2028年までに喘息死を半減する」ことをアレルギー疾患対策の政策目標とする。
 - ②喘息について科学的知見に基づく情報提供と適切な治療の推進を重点政策とする。
 - ③非専門医の日常診療に役立つ「喘息診療・治療ガイドライン」を作成する。
- ▶上記の③の目的のため2021年PGAMが初めて発刊され、PGAM2022・PGAM2023と2023年までは毎年改定されている。PGAMにおいては図表を多く採用し、視覚的に理解しやすいGLになるように配慮されている。

3. JGLとPGAMの比較と使いわけ

- ▶2つのGLには様々な相違点があるが、診断と治療に関して表1に記した。

表1 わが国の2つのガイドラインにおける喘息の診断と治療方針の比較

| | JGL2021 | PGAM2023 |
|----|--|--|
| 診断 | <ul style="list-style-type: none"> • 症状・身体所見・検査所見からなる「診断の目安」を提示 • 「喘息診断のアルゴリズム」により特殊検査の有無にかかわらず診断が可能 | <ul style="list-style-type: none"> • 原則問診および診断的治療で可能な「臨床診断」基準を提示 • 「喘息の診断アルゴリズム」により問診およびICS/LABA反応性で臨床診断が可能 |
| 治療 | <ul style="list-style-type: none"> • 症状・呼吸機能で評価される重症度および現在の治療薬で治療ステップを選択するstepwise approachを採用 • 喘息の管理目標は、「症状のコントロール」と「将来のリスク回避」の2つに集約 | <ul style="list-style-type: none"> • 初期治療はICS/LABAで統一し、追加治療については臨床的特性で決定するtreatable traits approachを採用 • 喘息の治療目標は、症状をなくすことに加え、「臨床的寛解」を設置 |

- ▶診断においては、JGLでは喘息の診断基準は存在せず、問診・身体所見・検査所見を「目安」として総合的に判断することを提言してきた(表2)。しかし、より実践的な診断のアルゴリズムを提示し、特殊検査ができない医療機関においても診断ができるように配慮されている(図1)。
- ▶一方、PGAMでは問診チェックリストから喘息を疑い、ICS/LABAによる診断的治療を行い、その反応性から診断する「臨床診断基準」が設けられている(図2)。
- ▶治療においては、JGLでは症状や検査所見、現在の治療から重症度を決定し、重症度に応じた治療ステップを選択するstepwise方式が採用されてきた(図3)。また、JGLの治療目標としては現在の症状のコントロールと将来のリスク回避を2つの柱とし、症状・増悪・呼吸機能・予後の改善をめざすこととしている(表3)。
- ▶一方、PGAMでは、喘息と診断したら治療開始はICS/LABAで行うことに統一し、残存する症状・増悪から追加治療を検討するtreatable traitsに基づいた治療戦略が採用されている(図4)。
- ▶また、PGAMでは治療目標は、症状をなくすことに加え、症状安定・増悪なし・定期経口ステロイド薬使用なしの3項目で構成される臨床的寛解であることを世界に先駆け明記した(表4)。