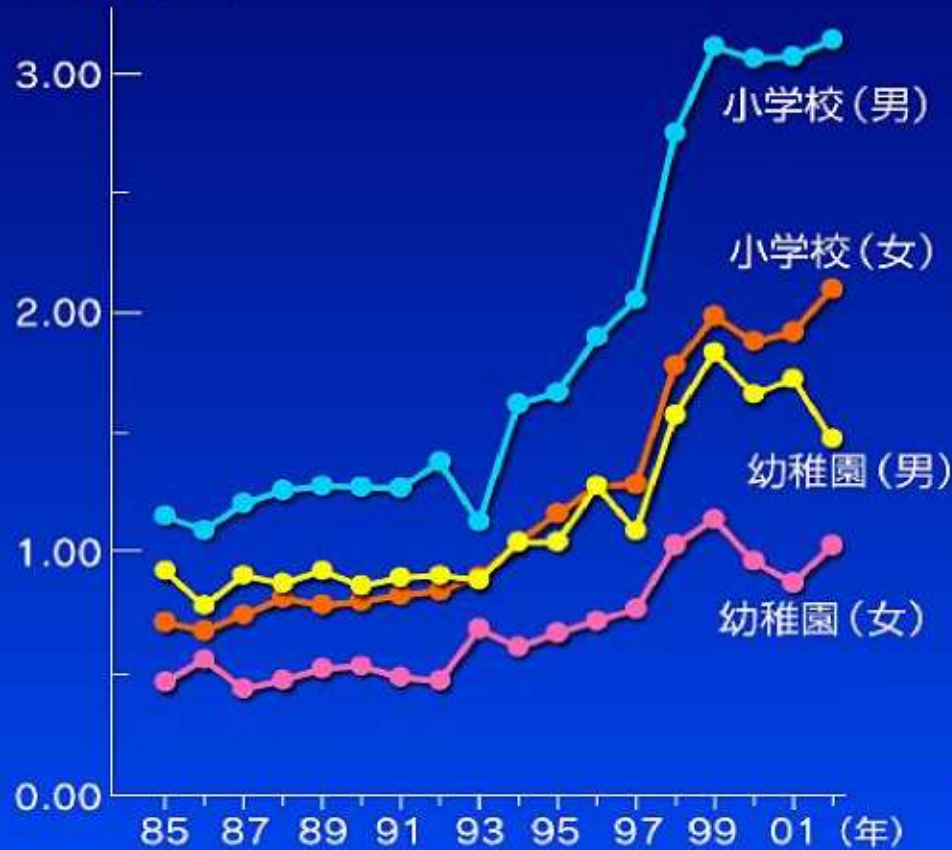


小児気管支喘息の疫学

喘息被患率の増加

児童、生徒の喘息被患率

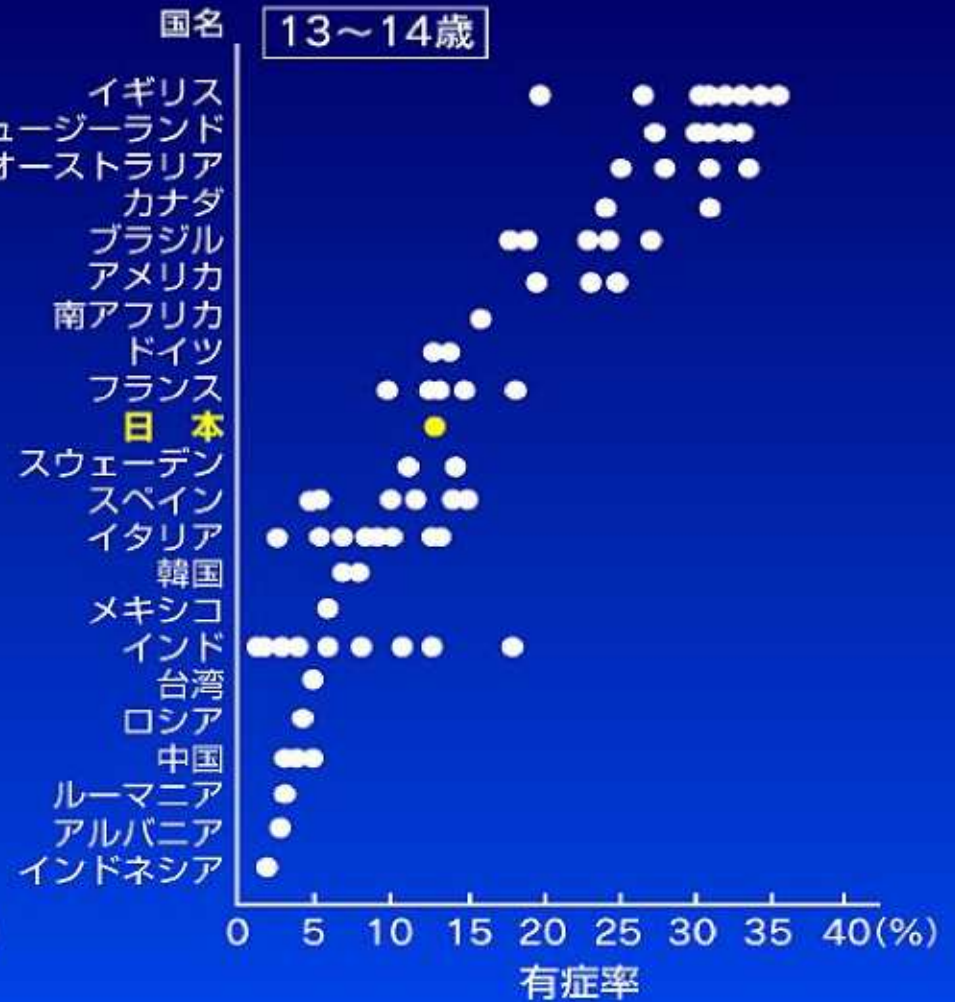
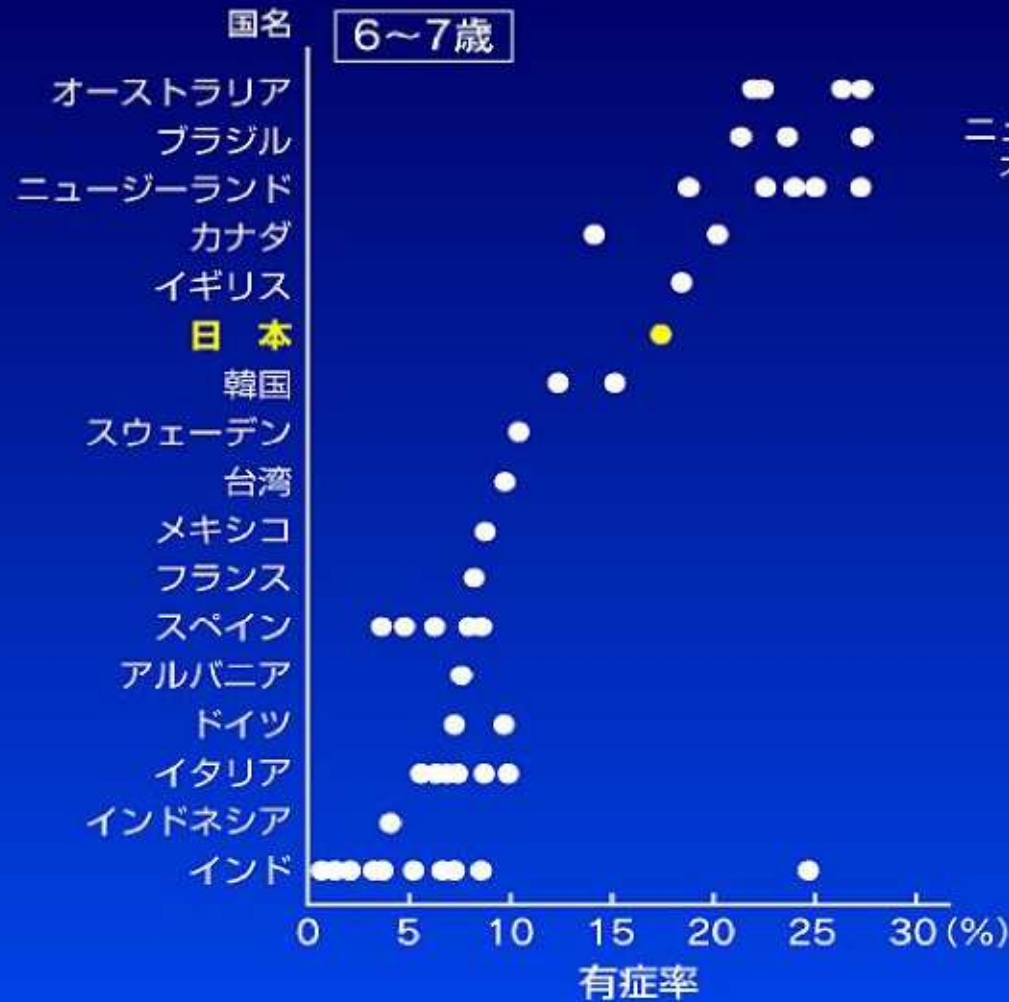
喘息被患率(%)



喘息被患率(%)



各国の喘息症状の有症率 (アンケート調査による)

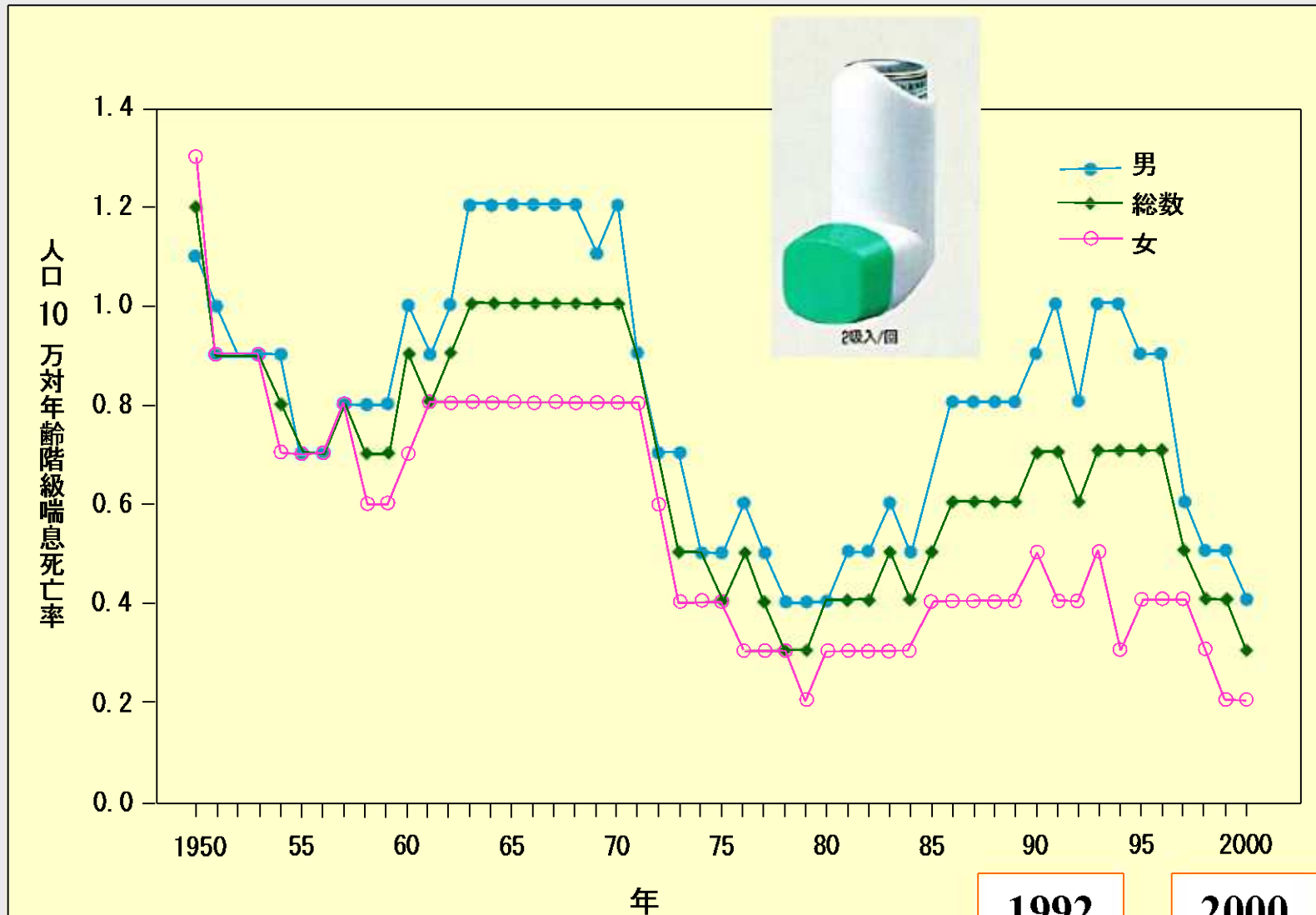


質問票を用いた過去12カ月間の喘息症状の有症率

●, ●は各調査センター毎の有症率で1センターの対象者は平均約3,000人

日本の調査地点は福岡

わが国の喘息死亡率の推移（5～34歳、1950～2000年）



気管支喘息治療管理ガイドライン

1992

2000

1998

2002

小児気管支喘息の定義

気管支喘息の基本病態の変遷

気管支の可逆的な狭窄という生理学的な概念



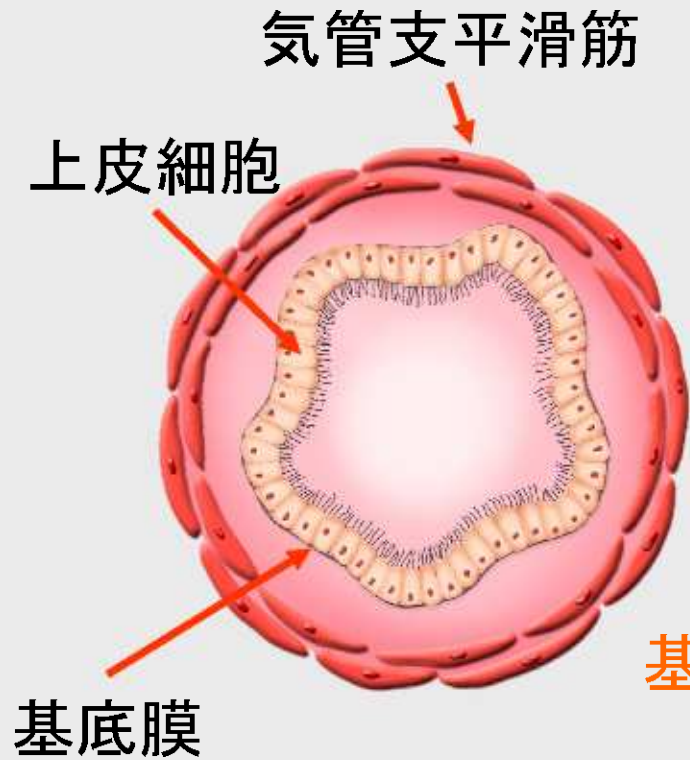
気道の慢性アレルギー性炎症という病理学的な概念に変わった。



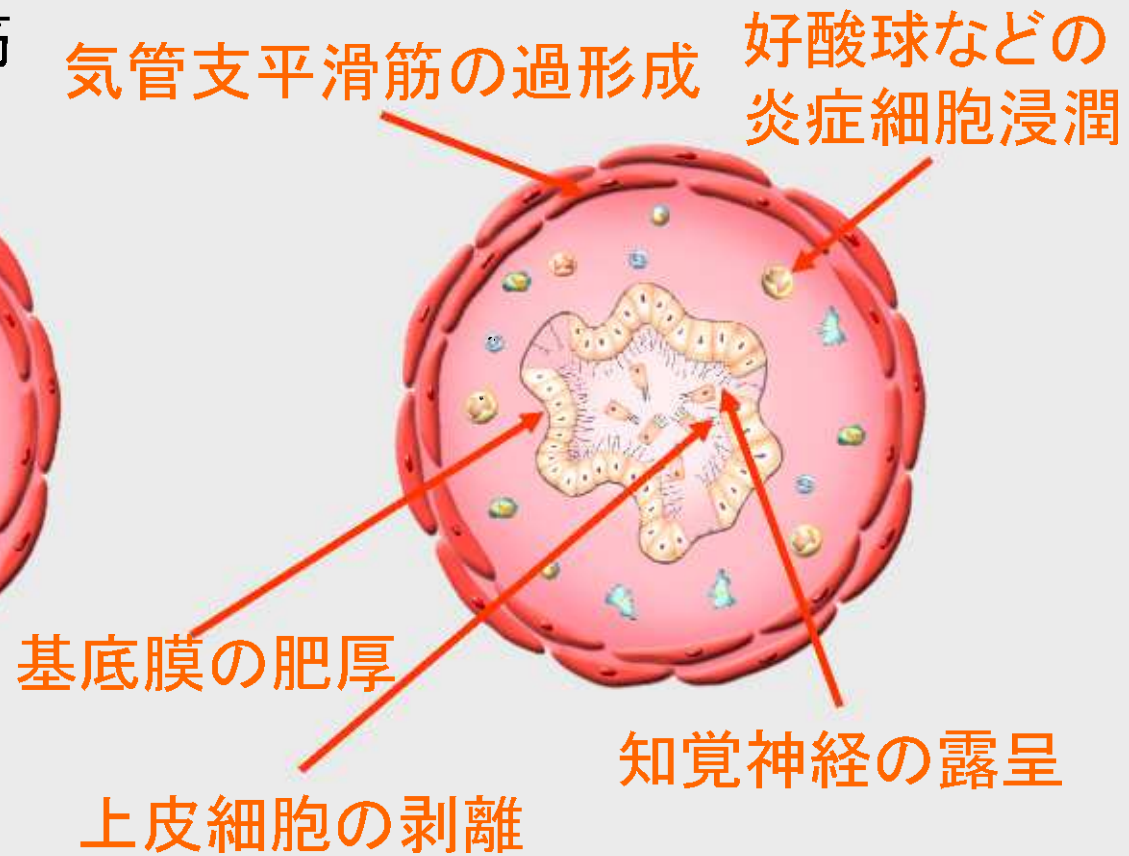
修復過程として持続的な非可逆的気流障害を呈する気道のリモデリングも生じうる

喘息の組織変化

正常な気道



喘息患者の気道



小児気管支喘息治療・管理ガイドライン定義の変遷

2000年版;小児気管支喘息は、発作性に笛声喘鳴を伴う呼吸困難を繰り返す疾病であり、発生した呼吸困難は自然ないし治療により軽快、治癒する。その病理像は、気道の粘膜、筋層にわたる**可逆性の狭窄病変と、持続性の炎症**からなるものと考えられている。臨床的には類似症状を示す肺・心臓・血管系の疾患を除外する必要がある。

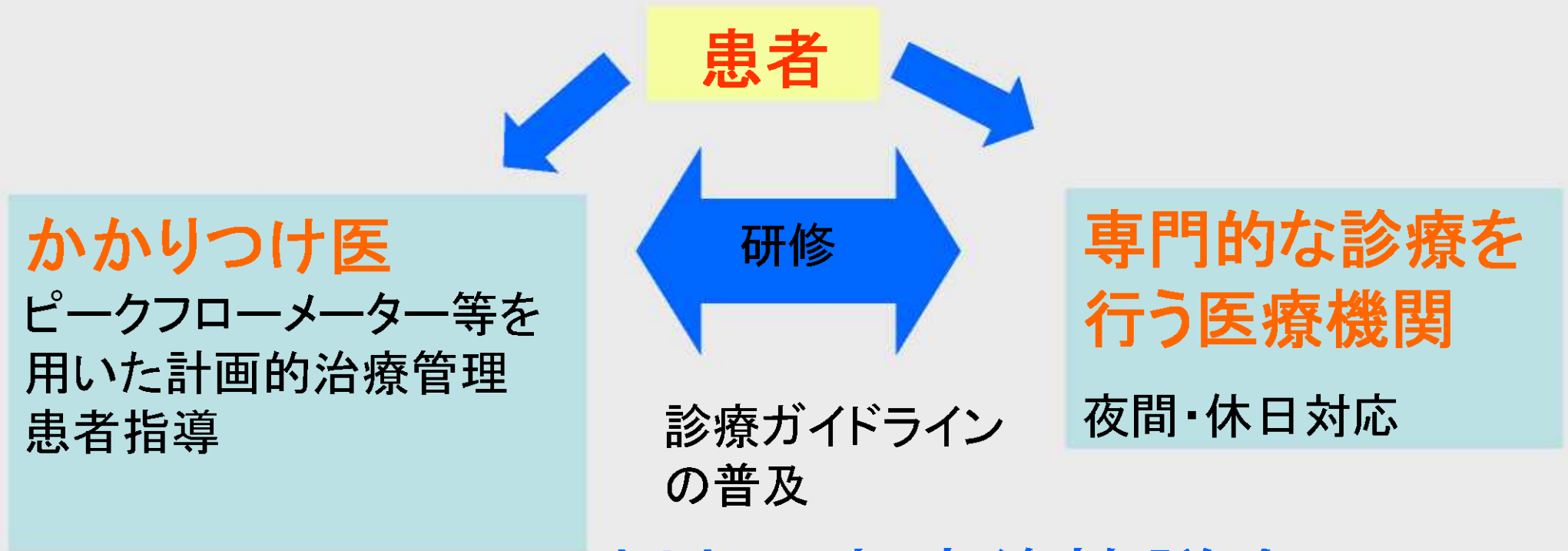
2002年版;小児気管支喘息は、発作性に笛声喘鳴を伴う呼吸困難を繰り返す疾病であり、発生した呼吸困難は自然ないし治療により軽快、治癒する。その病理像は、気道の粘膜、筋層にわたる可逆性の狭窄病変と、持続性の炎症と**それに基づく組織変化からなるもの**と考えられている。臨床的には類似症状を示す肺・心臓・血管系の疾患を除外する必要がある。

2005年版;小児喘息は、発作性に笛声喘鳴を伴う呼吸困難を繰り返す疾患であり、発生した呼吸困難は自然ないし治療により軽快、治癒するが、**ごく稀には致死的である**。その病理像は、気道の粘膜、筋層にわたる可逆性の狭窄病変と、持続性の炎症および**気道のリモデリングと称する組織変化からなるもの**と考えられている。臨床的には類似症状を示す肺・心臓、血管系の疾患を除外する必要がある。

平成18年度リウマチ・アレルギー特別対策事業（喘息死ゼロ作戦）

- モデル医療圏を選定し、診療体制を確保及び医療連携事例集の作成
- 病院や診療所等の医療関係者を対象とした研修の実施
- 患者カードの配布の促進ならびに患者自己管理の普及
- 喘息診療担当医師（医療機関）名簿の作成等による医療機関情報の提供
- 地域の喘息患者の実態把握を目的とした分析調査の実施
- 事業実施の評価

喘息死ゼロ作戦



地域医療連絡協議会

- 運営等について協議
- 喘息患者相談協力医名簿作成
- 喘息患者実態調査の実施
- 地域連携事例集の作成

小児気管支喘息の長期管理

小児気管支喘息の治療

- 1、環境整備（危険因子対策）
- 2、薬物療法
- 3、運動鍛錬療法
- 4、心理療法

発作型分類 小児気管支喘息治療・管理ガイドライン2002

間欠型；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もあるが、 β 2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；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少ない。

中等症持続型；咳嗽、軽度喘鳴が1回／週以上、1回／日未満。

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1；咳嗽、軽度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2；重症持続型1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。

小児喘息治療の目標

- 1、(軽い)スポーツを含め日常生活を普通に行う
- 2、昼夜を通じて症状がない
- 3、 β 2刺激薬の頓用が減少、または必要がない
- 4、学校を欠席しない
- 5、肺機能がほぼ正常
- 6、PEFが安定している

長期管理薬(コントローラー)

抗炎症効果あり

ステロイド; 吸入薬と内服薬; 強い

徐放性テオフィリン薬; あり

抗アレルギー薬

ロイコトリエン受容体拮抗薬; あり

吸入抗アレルギー薬; DSCG; 弱い

経口抗アレルギー薬; 弱い

抗炎症効果なし

長時間作用性吸入 β 2 刺激薬

貼付型 β 2 刺激薬

長時間作用性 β_2 刺激藥

Nelson HS et al; The Salmeterol Multicenter Asthma Research Trial: A Comparison of Usual Pharmacotherapy for Asthma or Usual Pharmacotherapy Plus Salmeterol; Chest 129, 15-26,2006.

治験デザイン; 26週間

①通常の治療＋サルメテロール(N=13,176)

②通常の治療＋プラセボ (N=13,179)

結果; 挿管・人工呼吸器が必要となる致死的重症発作と死亡の人数

1、両群ともに発生数は少ないが、非サルメテロール群(N=36)はサルメテロール群(N=50)に多い傾向。(両群間には有意差ない)

2、白人では差がなかったが、黒人で非サルメテロール群(N=5)はサルメテロール群(N=20)に有意に多かった。

3、吸入ステロイドを併用していない患者に多い。

Salmeterol Multicenter Asthma Research Trial (SMART); 1996年開始 2003年中断

[Mcivor RA](#), et al AJRCCM1998;158:924_

Potential masking effects of salmeterol on airway inflammation in asthma.

- ・サルメテロールは気道炎症がかなり増強するまで喘息発作や肺機能をコントロールできる。
- ・サルメテロールの気管支拡張効果や発作予防効果は気道炎症の悪化をマスクし、喘息の悪化に気づくことを遅らせる恐れがある。



The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program

2003 Safety Alert - Serevent (salmeterol xinafoate)

- Dear Healthcare Professional:
- サルメテロールを吸入している患者は**吸入ステロイド薬のようなコントローラーを併用**しなければならない。
- 現在、セレベントを吸入している患者は医師の指示なしでは**急に中止してはならない**。これは、致死的な喘息発作のような事態を招く恐れがある。
- サルメテロールは**急性発作時の治療薬ではない**。これも致死的な喘息発作のような事態を招く恐れがある。
- サルメテロール投与中の患者は急性発作に備えて**短時間作用型気管支拡張薬 (e.g., albuterol) を携帯すべき**。
- 短時間作用型気管支拡張薬 の使用回数の増加は喘息の悪化とみて、医師の相談するようにアドバイスすべき。
- GSK; Serevent, Advair

徐放性テオフィリン薬

テオフィリンの副作用

- 中枢神経系：嘔気・頭痛・不眠・興奮・不安・不穏・振戦・筋攣縮・**痙攣**・**昏睡**
- 消化器系：悪心・嘔気・嘔吐・下痢・吐血等
- 循環器系：頻脈・心悸亢進・低血圧・不整脈
- 呼吸器系：頻呼吸
- 腎臓：頻尿
- 代謝系：高血糖・低カリウム血症・尿酸値上昇
- その他：発疹

テオフィリン投与中のけいれん

テオフィリン関連けいれんは
以下の全てのけいれんを含めている。

1、中毒域濃度

2、治療域濃度；

1) テオフィリンがけいれんを誘発

2) テオフィリンがけいれんを遷延化、難治化

3) テオフィリン投与中にけいれんが偶発

テオフィリン投与例の痙攣頻度調査

西日本小児アレルギー研究会

	合計	痙攣 意識障害	因果関係 あり
テオフィリン投与(T)	53,066	127(0.24%)	31 (35)
テオフィリン非投与(NT)	7,568	27(0.36%)	
合計	60,634 (T: 87.5%)	154 (T: 82.5%)	

Odajima ; Pediatric Asthma, Allergy & Immunology 16; 163-173: 2003

テオフィリン投与中のけいれん

テオフィリン関連けいれんは

以下の全てのけいれんを含めている。

1、中毒域濃度

2、治療域濃度；

1) テオフィリンがけいれんを誘発

2) テオフィリンがけいれんを遷延化、難治化

3) テオフィリン投与中にけいれんが偶発

テオフィリンは治療域濃度でも けいれん重積型急性脳症の原因となる

塩見正司(大阪市総合医療センター小児救急科)

小児科臨床59, 187-196, 2005

- 非テオフィリンけいれん(16例)は0~1歳に多い。
- テオフィリン投与中のけいれん(11例)は1歳以上に分布する。
この年齢層は熱性けいれん重積症は起こすウイルス感染症は少ないので**テオフィリンがけいれん時間を延長した**と考えた。
- 経口投与が10例、1例は静注
- テオフィリン血中濃度は21.6 $\mu\text{g/mL}$; 1例、15.0 $\mu\text{g/mL}$; 1例、他の症例は15.0 $\mu\text{g/mL}$ 以下
- 全例; **発熱、インフルエンザ; 2例、RSV; 1例、HHV6; 1例、気管支炎; 2例、上気道炎; 5例**
- 既往歴; 熱性けいれん 4例

テオフィリン関連けいれんの臨床的特徴と予後、および予後関連因子について

前垣義弘ら、小児科臨床59、197-204、2006.

テオフィリン関連けいれんの定義；

- 1、初発のけいれんがテオフィリン製剤投与中に生じた。
- 2、けいれん発作の既往がある症例がテオフィリン製剤を投与中にてんかん発作重積状態を起こした。

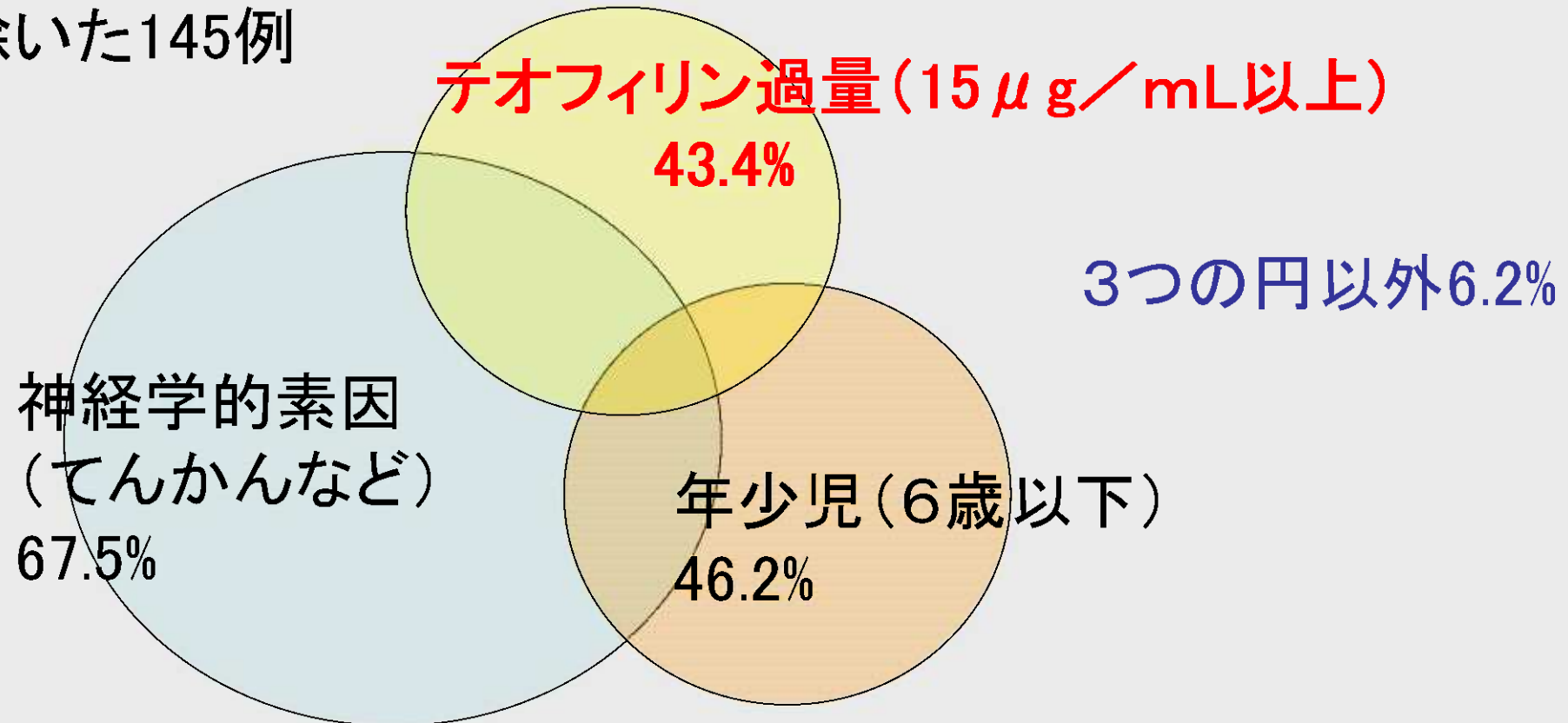
特徴

- 1、6歳以下の低年齢に多い、ピークは1から2歳、**3歳未満が半数**
- 2、**持続時間が長い**；30分以上（68.8%）
- 3、**ジアゼパムやフェニトインの静注で抑制困難な症例が多い。**
- 4、**20 μ g/mL以下の治療域濃度で起こした例が多い（87.5%）。**
- 5、けいれん時に**喘息発作**を伴う例が多い（83.7%）。
- 6、半数の症例で**発熱（38°C以上）**を伴う。
- 7、投与初期か増量直後に大部分のけいれんが起きている。

テオフィリン使用時のけいれん症例

(埼玉医大小児科 小田島安平)

1987年10月～2004年3月メーカー3社(三菱ウエルファーマ
/日研化学、エーザイ)に報告例334例の中で背景不明例を
除いた145例



テオフィリンによるけいれんを起こさない配慮

テオフィリン中毒対策

- ・投与量を厳守；8～10mg/kg/日（分2）
- ・血中濃度モニタリング；血中濃度15 μ g/mL以下
- ・血中濃度を上昇させる薬剤（エリスロマイシン、クラリスロマイシン、シメチジン、アシクロビル、シクロスポリンなど）と併用しない。どうしても併用する際はピーク時の血中濃度測定。
- ・発熱時の投与は慎重にする。
アメリカ小児科学会は半量投与を推奨。
現実には発熱して熱性けいれんが起きるまでに短時間なので、間に合わないことが多い。
（血中濃度を10 μ g/mL位に維持することも一案。）
- ・テオフィリン坐薬（アルビナ坐薬）は使わない。

治療域内の血中濃度でのけいれん予防策

- ・けいれん（無熱性、有熱性）既往者、中枢神経疾患合併例には使用しない。
- ・6カ月未満児には投与しない。
- ・6カ月～5歳の児に対しては慎重投与。

吸入ステロイド

吸入ステロイド薬の喘息に対する臨床効果

- 1、喘息発作の予防、喘息重症度の低下
- 2、肺機能の改善
- 3、気道過敏性の低下
- 4、QOLの改善
- 5、喘息死の減少
- 6、内服ステロイド薬よりはるかに副作用が少ない

Guilbert TW et al;

Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma.

N Engl J Med. 2006 11; 354:1985.

対象; 2～3歳の気管支喘息患児285人

フルチカゾン(88 μ g/日、2回)あるいはプラセボ 2年間

治療期間中;

1、フルチカゾン群が有意に無発作期間($P=0.006$)、発作回数($P<0.001$)、コントローラーの追加($P<0.001$)で優れていた。

2、身長増加; 1年目1.1cm ($P<0.001$)、2年目0.7cm($P=0.008$)伸びが悪い。

治療終了後(3年目); 無発作期間、肺機能で差がなくなった。

吸入ステロイドの問題点

- 1、口腔局所での副作用
- 2、一定用量以上で増量しても臨床効果の改善をみない
- 3、高用量では副作用がでる恐れあり

吸入ステロイド 身長への伸びに対する影響

1、通常量；

投与初期には抑制するが、長期に見ると影響しない。

2、思春期以降なら影響しないが、思春期以前の投与は影響する。

3、投与量が多いと影響する。

高用量吸入フルチカゾンによる副作用

	年齢	1日量	期間	副作用
Drake AJ et al BMJ 2002	8 Y	1000	5Y	低血糖による痙攣、副腎皮質機能低下
	8Y	1000	2Y	低血糖、副腎皮質機能低下
	4Y	500-1000	16M	低血糖、副腎皮質機能低下
	8Y	1500		低血糖、副腎皮質機能低下

副腎皮質機能低下による低血糖

Jackson LD et al Can J Clin Pharmacol 6;
26-37, 1999

全身的副作用がない1日当たりの最大投与量

	成人	小児
CFC-BDP	1500 $\mu\text{g}/\text{日}$	400 $\mu\text{g}/\text{日}$
BUD	1600 $\mu\text{g}/\text{日}$	400 $\mu\text{g}/\text{日}$
FP	500 $\mu\text{g}/\text{日}$	200 $\mu\text{g}/\text{日}$

吸入ステロイド薬投与量

1、開始量；	HFA-BDP	200 μ g/日
	BUD	400 μ g/日
	FP	200 μ g/日

有効なら最小有効量まで漸減。

- 2、無効のため、高用量必要な時は下記併用
ロイコトリエン受容体拮抗薬
徐放性テオフィリン
長時間作動性 β 2刺激薬
(セレベント、ホクナリンテープ)

薬剤の選択 吸入ステロイド (森川)

- 1、肺への沈着率の高い薬剤
- 2、必要最小量の投与
- 3、吸入効率上げる工夫
 - ① pMDIは吸入補助具を使う、
 - ② パウダー製剤は5歳以上
 - ③ 吸入指導を行う

副作用対策

- 1、身長増加のモニタリング
- 2、局所副作用を防ぐために吸入後うがい。うがいができない年少児は飲水で洗い流す
- 3、投与スケジュールの工夫；減量するなら朝1回にする

コントロール不良例

- 1、吸入ステロイド倍量より、ロイコトリエン受容体拮抗薬、LABA、徐放性テオフィリン薬追加
- 2、増悪因子の探索と対策（環境中アレルゲン、胃食道逆流現象）

内服ステロイド

Zora JA.

Hypothalamic-pituitary-adrenal axis suppression after short-term, high-dose glucocorticoid therapy in children with asthma. JACI. 77:9, 1986

小児でも5日間、2mg/kgまでのステロイド内服は一過性の視床下部下垂体副腎皮質の抑制をきたすが10日後には回復する。

Ducharme FM; **Safety profile of frequent short courses of oral glucocorticoids In acute pediatric asthma: Impact on bone metabolism, bone density, and adrenal function.** Pediatrics2003;111:376.

小児気管支喘息

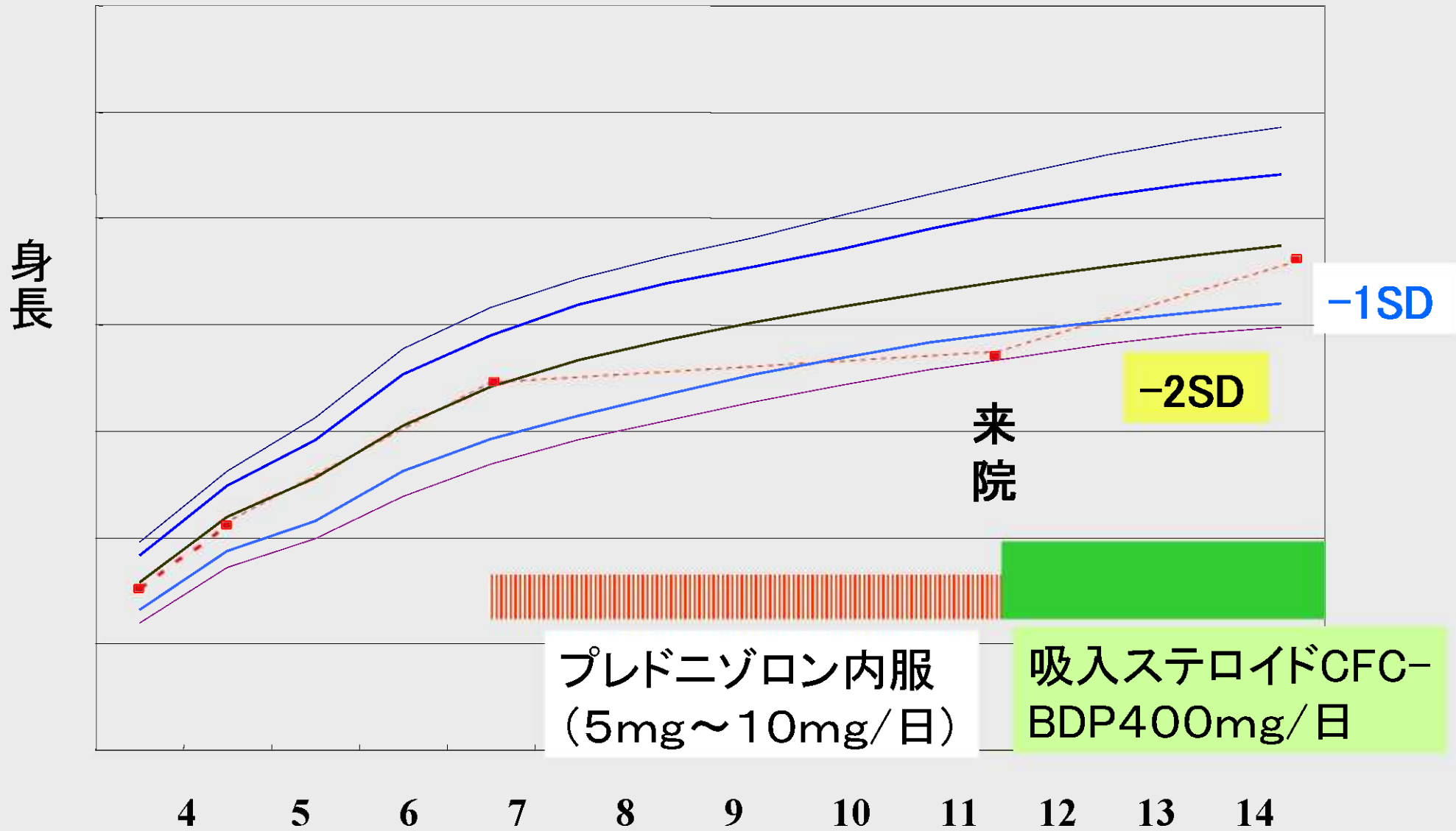
A, 5日間1~2mg/kg プレドニゾロンを前年に2回以上(3から11回、平均4回)

B, ステロイドは無投与

結果

- 1、血清osteocalcin; 内服開始5日目有意に低下(41%)するが、30日以内に戻る。骨形成には影響するが一過性。
- 2、尿中pyridinoline は低下しない。骨吸収には影響しない。
- 3、骨密度には変化しない。
- 4、1ヵ月後、副腎抑制は観察されない。

7歳から12歳まで内服ステロイドが持続投与された喘息児



長期管理(薬物療法)での変更点

- 階段式から基本治療と追加治療とに分けた。
- 吸入ステロイド;CFC-BDP換算からFPあるいはHFA-BDP換算へ変更
- テオフィリン徐放製剤;JPGL2002より慎重な投与
2~15歳;軽症持続型で第1選択薬の1つ
⇒追加治療
2歳未満;軽症持続型
経口抗アレルギー薬で効果不十分の時の併用薬
⇒適応なし
- 抗アレルギー薬;ロイコトリエン受容体拮抗薬と他の経口抗アレルギー薬を区別
- β 2刺激薬;中等症持続型追加治療に吸入ステロイド薬との併用薬として加わった
2~15歳;長時間作用性 β 2刺激薬(吸入・貼付)
5歳以下;長時間作用性 β 2刺激薬(貼付)と β 2刺激薬内服

小児気管支喘息の長期管理に関する薬物療法プラン(年長児 6~15歳)

	ステップ1 間欠型	ステップ2 軽症持続型	ステップ3 中等症持続型	ステップ4 重症持続型
基本治療	発作に応じた薬物療法	吸入ステロイド薬* ² (100 μg/日) あるいは 抗アレルギー薬* ¹	吸入ステロイド薬* ² (100~200 μg/日)	吸入ステロイド薬* ²⁺³ (200~400 μg/日) 以下の1つまたは複数の併用 <ul style="list-style-type: none"> ・ロイコトリエン受容体拮抗薬 ・テオフィリン徐放製剤 ・長時間作用性吸入β₂刺激薬 ・DSCG ・貼付β₂刺激薬
追加治療	抗アレルギー薬* ¹	テオフィリン徐放製剤	以下の1つまたは複数の併用 <ul style="list-style-type: none"> ・<u>ロイコトリエン受容体拮抗薬</u> ・テオフィリン徐放製剤 ・<u>長時間作用性吸入β₂刺激薬</u> ・DSCG ・<u>貼付β₂刺激薬</u> 	経口ステロイド薬* ³ (短期間・間欠考慮)

小児気管支喘息の長期管理に関する薬物療法プラン(幼児 2~5歳)

	ステップ1 間欠型	ステップ2 軽症持続型	ステップ3 中等症持続型	ステップ4 重症持続型
基本治療	発作に応じた薬物療法	抗アレルギー薬 ^{*1*} ^{*5} あるいは 吸入ステロイド薬(考慮) ^{*2} (50~100 μg/日)	吸入ステロイド薬 ^{*2} (100~150 μg/日)	吸入ステロイド薬 ^{*2*} ^{*4} (150~300 μg/日) 以下の1つまたは複数の併用 ・ロイコトリエン受容体拮抗薬 ・DSCG ^{*5*} ^{*6} ・テオフィリン徐放製剤 ^{*3} ・貼付β ₂ 刺激薬 ・長時間作用性吸入β ₂ 刺激薬 ^{*7}
追加治療	抗アレルギー薬 ^{*1}	テオフィリン徐放製剤 ^{*3}	以下の1つまたは複数の併用 ・ロイコトリエン受容体拮抗薬 ・DSCG ^{*5*} ^{*6} ・テオフィリン徐放製剤 ^{*3} ・β ₂ 刺激薬(就寝前貼付あるいは経口2回/日) ^{*6} ・長時間作用性吸入β ₂ 刺激薬 ^{*7}	

乳児喘息の長期管理に関する薬物療法

	ステップ1 間欠型	ステップ2 軽症持続型	ステップ3 中等症持続型 ^{*7}	ステップ4 重症持続型 ^{*7}
基本治療	なし (発作の程度に応じた急性発作時治療を行う)	抗アレルギー薬 ^{*1}	吸入ステロイド薬 ^{*4} (100 μg/日)	吸入ステロイド薬 ^{*4} (150~200 μg/日) 以下の1つまたは両者の併用 ・ロイコトリエン受容体拮抗薬 ・DSCG吸入 ^{*3} (2~4回/日)
追加治療	抗アレルギー薬 ^{*1}	DSCG吸入 ^{*2, *3} 吸入ステロイド薬 ^{*4} (50 μg/日)	以下の1つまたは複数の併用 ・ロイコトリエン受容体拮抗薬 ・DSCG吸入 ^{*3} (2~4回/日) ・β ₂ 刺激薬(就寝前貼付あるいは経口2回/日) ^{*5} ・テオフィリン徐放製剤(考慮) ^{*6} (血中濃度5~10 μg/mL)	β ₂ 刺激薬(就寝前貼付あるいは経口2回/日) ^{*5} テオフィリン徐放製剤(考慮) ^{*6} (血中濃度5~10 μg/mL)

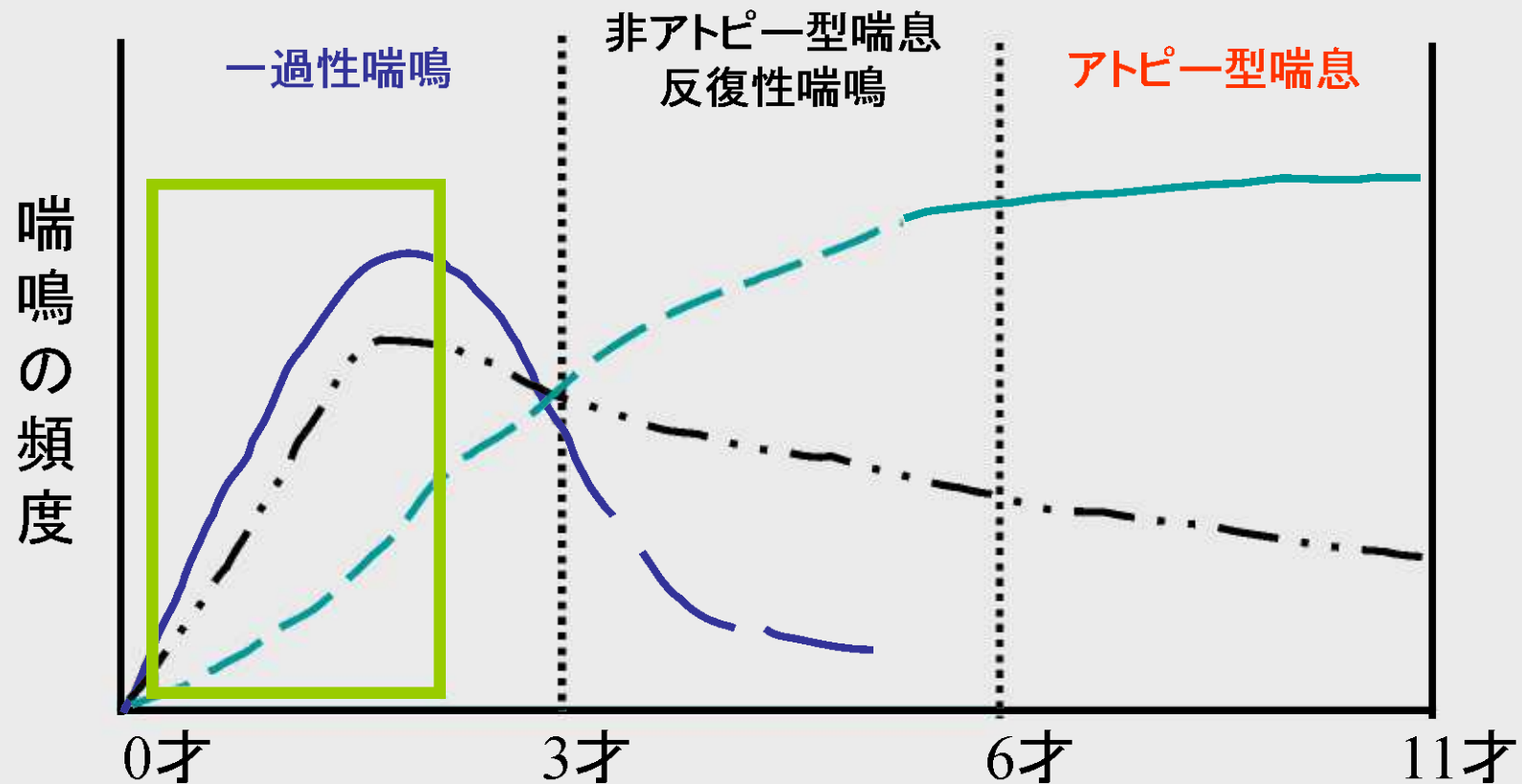
JPGLとJGLならびにGINAとの比較

	GINA2005	JGL 2006 (成人)		JPGL 2005 (小児)
(軽症) 間欠型	1週間に1回未満の発作、発作のない時は無症状でPEF正常 夜間は月2回以下の発作	症状が週1回未満、症状は軽度で短い、夜間症状は月1~2回	間欠型	年に数回、季節性に咳嗽、軽度喘鳴が出現する
			軽症 持続型	咳嗽、軽度喘鳴が1回/月以上、1回/週未満
軽症 持続型	1週間に1回以上、毎日ではない、日常活動に障害がある場合がある 夜間の発作は3回以上	週1回以上、毎日ではない、月1回以上日常生活や睡眠が妨げられる。	中等症 持続型	咳嗽、軽度喘鳴が1回/週以上、1回/日未満
中等症持 続型	発作が毎日日常生活が障害される 夜間の発作が週2回以上	症状が毎日、 β 2吸入毎日、週1回以上日常生活や睡眠が妨げられる。夜間症状週1回以上。	重症 持続型	咳嗽、軽度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	発作が毎日連続する日常生活が著しく障害される。夜間発作も頻回。	治療下でもしばしば増悪、症状毎日、日常生活に制限しばしば夜間症状。		重症持続型1に相当する治療を行っていても症状が持続する。

	GINA2005 (5歳未満)		JPGl 2005 (<2歳)		
	長期管理	他の選択肢		基本治療	追加治療
間欠型	予防薬なし*1		間欠型	予防薬なし	抗ア
			軽症持続型	経口抗ア	DSCG 吸ス(50)
軽症持続型	吸ス*2 (低100-250)	徐テオ or DSCG, or 抗LT	中等症持続型	吸ス (100)	1つor複数 抗LT, DSCG, $\beta 2$ (内服、貼付)、徐テオ(考慮)
中等症持続型	吸ス (中250-500)	吸ス(中)+ 徐テオ or, 吸ス(中)+長 $\beta 2$, or 吸入ス(高or 中)+ 抗LT	重症持続型	吸ス(150-200)	$\beta 2$ (内服、貼付)
重症持続型	吸ス(高 > 500) 長 $\beta 2$ (吸入) 必要に応じて以下の 1つor複数 徐テオ, 長 $\beta 2$ (経口)、 抗LT、内服ス			以下の1つ or両者 抗LT, DSCG	徐テオ(考慮)

*1 間欠型でも重症発作があるなら中等症持続型の治療

乳幼児期からの喘鳴の分類



全体の約60%を占める
母親の妊娠中の喫煙など要因
多くは3-6歳で消失

全体の約20%を占める
乳児期のウイルスによる下気道感染
が要因の一つ
思春期までに消失

全体の約20%を占める
IgE関連(アトピー型)喘息

乳児喘息の吸入ステロイド使用の注意点

- 乳幼児期の喘鳴児の経過は患者によって差がある。
- ステップダウンは早め(3カ月)に行う。
- 吸入ステロイドを導入してもコントロールできない患者は、増悪因子の見直しを行う、再度、鑑別診断を行う必要もある。

小児における喘鳴の鑑別診断

	急性喘鳴	反復性喘鳴
乳児 (2歳未満)	急性細気管支炎 気管支炎・肺炎 食物アレルギーによるアナフィラキシー など クループ 気道異物	乳児喘息 喉頭・気管軟化症 慢性肺疾患(新生児期の呼吸器障害後) 先天異常による気道狭窄(血管輪など) 胃食道逆流症 閉塞性細気管支炎 心不全
幼児以降 (2歳以上)	気道異物 食物アレルギーによるアナフィラキシー など クループ 腫瘍による気道圧迫(縦隔腫瘍など)	喘息 慢性肺疾患(新生児期の呼吸器障害後) 気管支拡張症 胃食道逆流症 閉塞性細気管支炎 先天性免疫不全症(反復性呼吸器感染)

小児気管支喘息の 急性発作への対応

JPGL2005 急性発作

1、 β 2刺激薬吸入

- ①反復吸入を可能とした。20～30分間隔で3回まで反復可能

2、テオフィリン

- ①副作用防止のためネオフィリンのより慎重な投与。特にテオフィリン中毒を起こさない配慮。

3、全身性ステロイド

- ①中発作でも使用可能（アミノフィリンと同列）
- ②内服ステロイド使用可能
- ③全身性ステロイドの反復使用に対する注意喚起

ステロイドの頻回あるいは持続的な全身投与は副作用の恐れがある。短期間で中止すべきであり、漫然とは使用しないことが大切である。必要ならば、小児アレルギーの専門医に紹介する。

4、イソプロテレノール持続吸入療法

- ①方法・注意点について具体的な記載

5、発作を反復している症例では、発作の原因を検討し適切な生活指導を行い、長期管理薬の再検討を行う。

医療機関での喘息発作に対する治療; 2002と2005との比較(2~15歳)

JPGL 2005

発作型	小発作	中発作	大発作	呼吸不全
初期治療	β2吸入	β2吸入 20-30分毎に3回 まで反復	入院 β ₂ 吸入反復、酸素吸入 ステロイド アミノフィリン	入院 イソプロテレノール 酸素吸入、ステロイド反復 アミノフィリン
追加治療	β2吸入 20-30分毎に 反復可能	ステロイド and/or アミノフィリン、 入院考慮	イソプロテレノール ステロイド反復	イソプロテレノール(増量)、ア シドーシス補正、気管内挿管、 人工呼吸管理、麻酔薬

JPGL 2002

			気管内挿管、人工呼吸
		ステロイド イソプロテレノール(考慮)	ステロイド、 イソプロテレノール
	アミノフィリン	アミノフィリン、補液、アシドーシスの矯正	
β ₂ 吸入	β ₂ 吸入、酸素(考慮)	β ₂ 吸入、酸素	
小発作	中発作	大発作	呼吸不全

医療機関での喘息発作に対する薬物療法(乳児喘息)

発作型	小発作	中発作	大発作	呼吸不全
基本治療	β2刺激薬吸入	β2刺激薬吸入(反復可) 酸素吸入(SpO2<95%)	β2刺激薬吸入反復 酸素投与 輸液、ステロイド薬静注	酸素投与 輸液 ステロイド薬静注
追加治療	β2刺激薬吸入反復	(基本的に入院) ステロイド薬投与(経口・静注) 輸液 アミノフィリン持続点滴(考慮)	イソプロテレノール持続吸入 ステロイド薬静注反復 アミノフィリン点滴静注(考慮)	イソプロテレノール持続吸入 ステロイド薬静注反復 アミノフィリン点滴静注 気管内挿管、人工呼吸、麻酔薬(考慮)

気管内挿管、人工呼吸

イソプロテレノール
(考慮)

イソプロテレノール

アミノフィリン
ステロイド(考慮)

ステロイド、β2吸入、アミノフィリン
酸素、輸液

β2吸入

β2吸入、酸素

小発作

中発作

大発作

呼吸不全

乳児喘息の医療機関での治療； JPGL2002からJPGL2005で変更点

- 1、 β 2刺激薬吸入；20分～30分ごとの反復3回まで可能
- 2、ステロイドは静注だけではなく内服も選択できる
- 3、中発作追加治療以上は入院を原則。
- 4、全身性ステロイドやネオフィリン持続点滴は入院で投与となる。

環境整備

原因・増悪因子
の回避・除去

薬物療法

運動療法

気管支喘息の
コントロール

予防に優る治療無し

Quality of lifeの向上
(健康的な生活)