

床的効果については議論がない訳ではない。

II. 増悪要因としての立場

感染が多くの喘息発作を難治性へ導く大きい要因である可能性は Dowretyky により指摘されていることであるが、しかし急性発作時の感染諸因子の検索に関しては、とくにウイルス因子と細菌学的検査を同時に実施し検討した報告は少ないものである。

117回の発作時における5種の呼吸器ウイルス、洗滌喀痰の細菌検査を行った結果は表に示す如くである。

① ウイルス感染

発作時に気道ウイルスの感染が推定されたものは29.9%であり、その頻度は乳児層に高い。

ウイルス種別では Parainfluenza, Influenza A₂ が高い。また季節的には冬季発作に検出率が高い。

この成績は Berkovich の28.5%に匹敵するものであった。

② 細菌感染

上気道部の細菌叢は必ずしも下気道症状の病因菌を反映しない故に、喀痰採取困難な小児での検索を複雑にしている。

87例の洗滌喀痰の細菌検査では Hemophilus, Pneumococcus, を主体とする細菌感染を推定しえたものは26.4%であり、かつ年齢差は認められていない。

③ マイコプラズマ感染

血清学的検索で抗体の有意の上昇をみたものは35例中

表 1 急性喘息発作時における感染因子の検出率

	乳 児 喘 息	年 長 児 喘 息
ウイルス感染 (C.F. 陽性)	$\frac{10}{26}$ (38.4%)	$\frac{25}{91}$ (27.2%)
洗滌喀痰細菌検査 (有意病原性菌)	$\frac{1}{4}$ (25.0%)	$\frac{22}{83}$ (26.5%)

1例であった。他の研究者でも8.4%に単独あるいはウイルスとの重合感染で証明している。今後問題とすべき分野であろう。

④ 感染の存在と喘息発作への影響

Motntosh らは wheezing の42%はウイルス性感染と関連し、とくにRSウイルス、Parainfluenza II型が強いとしている。感染因子の存在が発作の経過にどの様に関係するかを検討するべく、胸部音の消退に要した日数を指標として観察した。

非感染発作時の平均消退日数は5.9日であったが、ウイルス感染発作では8.9日、細菌感染では8.7日と延長し、また両因子の重合感染例では11.5日と最も長く、難治傾向が窺われた。

現在までの知見からは喘息における感染の役割は明快に説明出来ないが、発作の遷延化は患児の難治性の促進するものと思われ、感染因子に対する適切な治療は必要である。

5. 抗原の決め方

難治性喘息の診断は冒頭に述べられた定義に従ってなされる。つまり気管支喘息の治療に対する態度から分類されたひとつの型である。気管支喘息の診断はこの項で改めて詳細に述べる必要はないと考えるが、稀に器質的疾患が気管支喘息と間違えられ副腎皮質ホルモン剤等も投与された場合もあるので、そうした1例を呈示し鑑別診断の必要性を述べ度い。症例は、6才男子、喘鳴、呼吸困難発作を主訴とする。二等親以内には所謂アトピー性疾患はない。生下時から喘鳴があったが、4カ月頃か

寺 道 由 晃 根 本 俊 彦
中 野 猛 夫 鶴 田 幸 一 郎

ら増強した。6カ月で呼吸困難のため入院した事がある。離乳食でバナナ、クッキー等を食べる嚥下が上手に出来ず呼吸困難となり、チアノーゼが出現した事がある。1才2カ月に気管支喘息と診断された。1才3カ月某大病院で食道造影レ線診断で食道又は大血管の奇型が疑われたが、転居に伴い転医、不幸にしてそれ以上の診断がすすめられなかった。3才過ぎからは嚥下障害は少なくなり、呼吸困難も消失したが4才5カ月から再び恒常的な喘鳴と呼吸困難、発熱が通年性に繰り返し出現した。

某医で気管支喘息の診断の基に気管支拡張剤、抗生物質、副腎皮質ステロイドホルモンの投与を受けた。1回の発作は2週間程で消退したが、喘鳴は常に聴え、特に運動時に増強し不活発な子であった。6才で我々のクリニックに受診、結局重複大動脈弓と診断し、血管輪解除術を受け術後は呼吸器症状は消失した。この症例の症状は難治性喘息の criteria に相等するが、器質的疾患であった周知の如く気管支喘息は気道閉塞に基づく症状を示す故に、気道狭窄を起こすような疾患が鑑別診断となる。ここに、S. C. Dees の表を示す。年少児の気管支喘息では、皮膚反応が必ずしも陽性にならない事から特に鑑別が強調されたようである。問診は通常の気管支喘息の診断で重要であると同様に大切に、アレルギー診断のきっかけとなり又症状増悪因子解明の端緒をつかみ、今後の患者のマネージメントに役立てる。問診法の詳細は省略するが、以上の点に留意し問診をおざなりにしてはならない事を強調する。

次に、アレルギー学的診断法であるが、通常の気管支喘息児との相異は難治性喘息児は症状が持続性の事が多く与薬を中断する事が困難である事から特別な配慮が必要である。アレルギー診断の最も一般的な方法は皮膚反応である。検査するアレルギーは問診による疑いに拘らず、頻度の高い家塵、ダニ、各種真菌類や平素吸入の機

会の多いキノ、ワタ、タタミ、そばがら、猫ふけ等出来るだけ多種のものを試るべきである。全身性の副反応の危険を避ける目的で先づ搔破反応をおこなう。特に真菌類等では本法陽性の際は原因アレルギーとして先づ間違いはないが、皮内反応に較べて鈍感でアレルギー診断を見落す可能性が強い。従って搔破反応陰性の時は皮内反応をおこなうべきである。一方皮内反応は鋭敏で、過剰診断をする可能性があり市販の診断用液を10倍系列で稀釈した液で皮内反応の陽性閾値を求めるような稀釈テストを必要とする。皮膚反応の実際は成書¹⁾²⁾にも記されているので参照され度いが、難治性喘息児ではアトピー性皮膚炎を合併する子供も少なくなく、発赤が出にくい傾向にあり判定に当っては発赤のみに注目する事なく膨疹に注意を払わねばならない。又判定に当って、即時型のみでなく即時型反応が一旦消退した後2~8時間頃に遅発する遅発型反応を確認する遅発型反応陽性で、吸入テストも同様の遅発反応が見られ、減感作注射療法を中止して頑固な喘息発作が軽快、寛解した症例を数例経験している(未発表)ので減感作療法中の難治性症例では検討の余地がある。一般に皮膚反応は事前に与薬を中止し、薬剤の影響を避けておこなわれるが、難治性喘息児の場合、薬剤投与を中断し得ない事が多い。このような際、副腎皮質ステロイドホルモンは遅延型反応を抑制

表 1 Differential Diagnosis of Asthma in Infants and Young Children*

-
1. Foreign body, any part of airway.
 2. Upper airway
 - Nose: enlarged adenoids, choanal atresia, polyps.
 - Throat: retropharyngeal or peritonsillar abscess, flaccid epiglottitis, short neck.
 - Larynx: croup, infection, structural anomalies, paralysis of vocal cord, polyps, allergic edema, tetany.
 3. Lower airway
 - Trachea: tracheomalacia, infection, external compression by nodes, tumor, vascular ring, or foreign body in esophagus.
 - Bronchus: infection, such as asthmatic bronchitis, bronchitis or bronchiectasis, obstruction due to endobronchial disease, stenosis or external compression.
 - Lungs: pneumonia, cystic fibrosis, tuberculosis, histoplasmosis, pertussis, aspiration pneumonia, pneumothorax, Pneumocystis carinii, atelectasis, compression from lung or enteric cysts, intralobar emphysema, sequestration of lung, anomalies of lung such as agenesis of a lobe, etc., Loelller's syndrome.
 4. Extrarespiratory disorders
 - Cardiovascular: congenital heart disease of various types, vascular ring, anomalies of great vessels.
 - Central nervous system: hyperventilation, encephalitis, listeria, cerebral palsy, palate paralysis, myasthenia gravis, drug intoxication (e. g. salicylism).
-

* Italicized conditions are most common.

Disorders of the Respiratory Tract in Children P. 468 W. B. Saunders 1967.

するが、即時型反応は抑制しないという報告があるので、同剤をテスト前投与し抗ヒスタミン剤その他の薬剤を中止して発作をコントロールし検査しても良い。我々はブレドニゾロン 1.5 mg/kg をテスト直前の2日間前後経口投与している。皮内反応の評価は通常の喘息の場合と同様にしている。発作が続いたり、皮膚の状態が悪く如何にしても患者に直接皮膚反応を施行し得ぬ場合には、患者血清中の皮膚感作抗体をP-K反応で証明する。P-K反応の手技は成書^{1) 2)}に譲り、ここではP-K反応と吸入誘発反応(B.P.T.)の関係を少数例だが我々の経験から解説する。表2はアルテルナリアについて両者の関係を示した。一致率は83%である。然しアレルギーの種類によって必ずしも良い一致性は見られず、例えばハウスダスト(H.D.)の場合表2の如く一致率は62.5%であった。ここで、P-K反応は1例についてrecipientを1名のみとしたのでP-K反応陰性の中に多少は陽性の紛れ込んでいる可能性を否定し得ない。P-K反応陽性をB.P.T.の代用にし得ぬかと考えてみると、その一致率はアルテルナリアの場合6例中5例、83%、H.D.の場合15例中12例80%となる。減感作治療の適応を決定するには多少の危険を伴うが、アレルギーを推定し、アレルギーの除去、環境の整備に役立て得ると思う。同様な血中抗体の検出法として完全な試験管内診断法であるRAST法^{3) 4)}が注目されている。詳細は多くの文献が出ているので省略し、その概略を記すと図1の如く、アレルギーを結合した例えば濾紙片(ペーパー、ディスク)

表 2

	P-K(+)	-PK(-)	Total
B. P. T. (+)	5	1	6
B. P. T. (-)	1	5	6
Total	6	6	12

アルテルナリアについて、P-K 反応と吸入誘発反応の関係

表 3

	P-K(+)	P-K(+)	Total
B. P. T. (+)	12	9	21
B. P. T. (-)	3	8	11
Total	15	17	32

ハウスダストについて、P-K 反応と吸入誘発反応の関係

等の固形相(A.P.C.)と患者血清 50 μ l を混合、3時間又は終夜室温に放置後液を捨て3回洗滌した後、ペーパー、ディスクと¹²⁵I を標識した抗ヒト IgE 血清 50 μ l を混合、終夜放置、同様に洗滌した後のペーパー・ディスクに残った¹²⁵I の放射能を γ -Counterで測定し、患者血清中のアレルギー特異 IgE 抗体を検出する方法である。IgE の絶対量を測定するのではなく、標準血清での値と比較する半定量である。判定法は種々あるが Kit に添付の Scoring System が一般化されるであろう。臨床的なアレルギー診断にも試みられ⁴⁾既に多数の報告があるが、我々の経験を示す図2、図3、の如く、キヌの場合、正常人コントロールの c. p. m. の2倍以上の放射能を示したものを陽性とする(Stenius の評価法) RAST 陽性の全例が吸入テスト陽性を示した。然し RAST 陰性11例中に RK 反応、皮内反応共に陽性な1例が含まれている。該して良い一致であるが、H.D. の場合は RAST 陽性者8例は全例が B.P.T. 陽性で

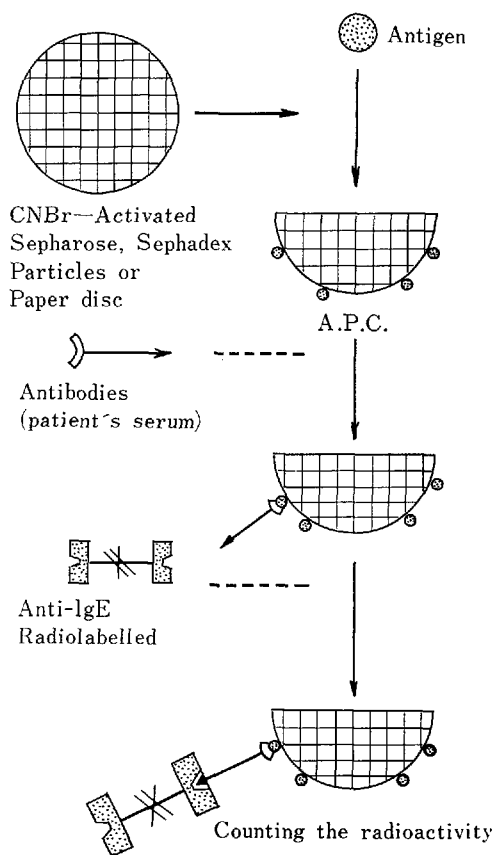


図 1

Intradermal Skin test, P-K, test and of
Bronchial Provocation test

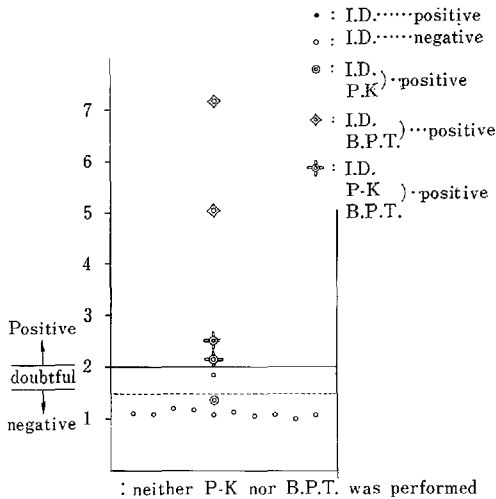


図 2 RAST for SJLK, Correlation with

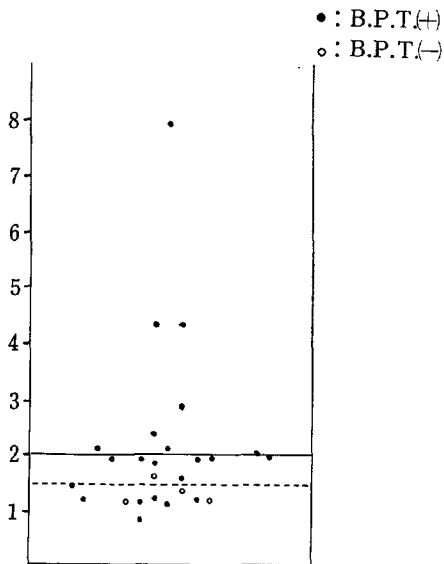


図 3 R. A. S. T. & B. P. T. House dust

あるが、RAST 疑陽性者 9 例では B. P. T. 陽性者 8 例、RAST 陰性者 11 例中に B. P. T. 陽性者 7 例が認められる。即ち、RAST 陽性の際は B. P. T. を代弁し得るが、RAST 陰性の際には多数の B. P. T. 陽性者を含み、結果として過少診断の危険が多い。又 RAST 法は蛋白質アレルゲンの抗体検出には適しているが、例えば臨床的に頻度の高い真菌類等では必ずしも簡単に適用し難く、今後の発展が待たれる。然し現状でも、患者に直接テストを施行し得ない場合、同時に多数のアレルゲンを少量の血清でチェックし得る意味でも可成り有効な手段になり得よう。気管支喘息で最も確かなアレルゲン診断法は吸入誘発テストである。ところが難治性喘息児で投薬なく、吸入テストに適した正常呼吸音の状態を見出す事は不可能に近い。この際、rough breathing の程度であれば、吸入テストの成績に、正常呼吸音の際と差がないであろうとする意見⁶⁾もあり、我々も生水吸入で吸入前値に較べ FEV₁ が 10% 以上低下しない時は、呼吸音が聴診上疎であっても吸入テストをおこなうことがある。以上吸入性アレルゲンの診断について記載したが、難治性喘息では食品アレルギーが重要な役割を持つ事が特に群馬大学小児科によって強調されている⁷⁾。診断法の詳細は文献⁸⁾に譲るが、現状では問診から疑わしい食品の除去による症状の改善、投与による症状の誘発を再三確認する診断法が最も信頼し得るようである。以上難治性喘息児でのアレルゲン診断法の特長を主に概説した。

文 献

- 1) 進藤宙二監修免疫学, アレルギー学実験法, 文光堂, 東京, 昭和46年.
- 2) 大島良雄等編集, 臨床アレルギー学, 朝倉書店, 東京, 昭和44年.
- 3) Pharmacia A. B. 製 RAST Kit. 塩野義製薬, 第一製薬輸入発売予定.
- 4) 根本俊彦, アレルギー 23:594, 1973.
- 5) Fagerberg. Int. Arch. Allergy 39: 301, 1970.
- 6) H. Colldahl Act. allergologica V: 133, 1952.
- 7) 館野幸司等, 小児科診療, 39: 379, 1976.
- 8) 黒梅恭芳, 喘息の治療, p. 269, 朝倉書店, 東京, 昭和44年.

↓
検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります
↓

難治性喘息の診断は冒頭に述べられた定義に従ってなされる。つまり気管支喘息の治療に対する態度から分類されたひとつの型である。気管支喘息の診断はこの項で更めて詳細に述べる必要はないと考えるが、稀に器質的疾患が気管支喘息、と間違えられ副腎皮質ホルモン剤等も投与された場合もあるので、そうした 1 例を呈示し鑑別診断の必要性を述べ度い。症例は、6 才男子、喘鳴、呼吸困難発作を主訴とする。二等親以内には所謂アトピー性疾患はない。生下時から喘鳴があったが、4 ヶ月頃から増強した。6 ヶ月で呼吸困難のため入院した事がある。離乳食でバナナ、クッキー等を食べる燕下が上手に出来ず呼吸困難となり、チアノーゼが出現した事がある。1 才 2 ヶ月で気管支喘息と診断された。