

## 入院加療を要した小児喘息児の検討

洛和会音羽病院 小児科

大田 和美

## Analysis of Asthmatic Children Requiring Hospitalization

Department of Pediatrics, Rakuwakai Otowa Hospital

Kazumi Ohta

## 【要旨】

2006（平成18）年1月から2008（平成20）年12月までに洛和会音羽病院小児科に入院加療となった喘息児の検討を行った。この期間に入院管理を要した喘息児は総数49例（男児29名、女児20名）であった。年齢の中央値は45カ月（1-183カ月）であり、2歳未満が31%であった。集団保育下の乳幼児は19例（39%）、兄弟姉妹のいる乳幼児は17例（35%）であった。病型ではアトピー型が82%であり、下気道感染症の合併が86%で認められた。入院数の月別推移では10月から12月（51%）と2月（12%）にピークを認めた。このピークは冬型下気道感染症による入院数の推移と相関していたが、RSウイルスおよびインフルエンザウイルス感染症の推移とは相関を認めなかった。喘息発作の低年齢化と下気道感染症の合併には集団生活の低年齢化の影響があると考えられた。喘息児の抗炎症薬（吸入ステロイド、ロイコトリエン受容体拮抗薬）使用は発作強度の軽減化に寄与していた。

## 【Abstract】

This study aims at clarifying the characteristics of asthmatic children requiring hospitalization to Rakuwakai Otowa Hospital between January 2006 and December 2008 (N=49, 29 boys and 20 girls). The median age of the children was 45 months (range, 1 to 183 months). The number of infants under 2 years of age was 15 (31%). A large proportion of the children were admitted between October and December (51%), and in February (12%). Many children were atopic (82%) and had lower respiratory tract infections (86%). The seasonal distributions of the admissions coincided with incidence of wintertime lower respiratory tract infections (LRTI) but not with RS and Influenza virus antigen positive rate. The increase of infant hospitalizations with respiratory infectious diseases reflected the frequency of daycare attendance in early childhood. The use of anti-inflammatory drugs (inhaled corticosteroid and/or leukotriene receptor antagonists) in asthmatic children decreased the severity of asthma exacerbations.

**Key words** : 喘息児、入院、アトピー体質、集団保育、下気道感染症

asthmatic children, hospitalization, atopy, daycare attendance, lower respiratory tract infection : LRTI

## 【緒言】

小児気管支喘息（以下、小児喘息）は、発作性に喘鳴を伴う呼吸困難を繰り返す疾患で、アトピー型が多く、ヒョウヒダニに対するIgE抗体が効率に認められる<sup>1)</sup>。組織学的には気道の炎症が特徴であり、小児においても気道のリモデリングが確認されている<sup>1)</sup>。日本における小児喘息の2002年度の有症率は6.5%（男児8.1%、女児4.9%）であ

り、20年間で約2倍に増加しているが<sup>2)</sup>、小児気管支喘息治療・管理ガイドラインおよび吸入ステロイド（inhaled corticosteroid : ICS）の普及により喘息発作による入院数は減少している<sup>1)</sup>。一方、救急医療施設では喘息発作のため入院加療を要する喘息児を経験する機会が多いと考えられる。24時間小児救急対応施設である洛和会音羽病院にて入院加療を必要とした喘息児について患者背景と入院加療と

なる危険因子について検討した。

【方 法】

対象は2006（平成18）年1月1日から2008（平成20）年12月31日までに洛和会音羽病院小児科に入院となった喘息児。2006年度が20例、2007年度が12例、2008年度が17例の総数49例（男児29名、女児20名）について検討した。

【成 績】

入院を要した喘息児の年齢の中央値は45カ月（1～183カ月）であったが、0歳に大きなピークがあり、4歳までに偏っていた（図1）。入院数の月別推移では10月から12月（51％）

と2月（12％）にピークを認めた（図2）。このピークは冬型下気道感染症による入院数のピークと一致していた（図3）。入院児では、流行期におけるRSウイルスおよびインフルエンザウイルス抗原陽性例は認めなかった（RSウイルス抗原：陰性24例、検査未施行25例、インフルエンザウイルス抗原：陰性11例、検査未施行38例）。入院児数の月別推移のピークは、RSウイルス感染症流行の時期と一致していたが、RSウイルスおよびインフルエンザウイルス抗原陽性率のピークよりも先行しており、10月から2月における両ウイルス抗原の陽性率の推移と逆相関を示した（図4）。入院経路では、一般外来からが26例（53％）、救急外来からが23例（47％）であり、入院時刻では朝の9時から14時までに偏っていた（図5）。

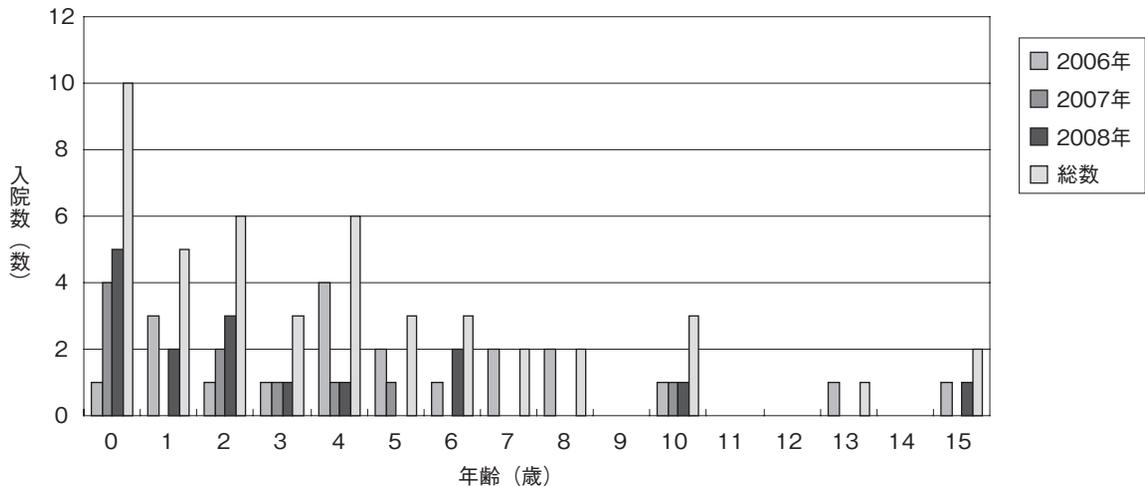


図1 小児喘息児の入院時年齢

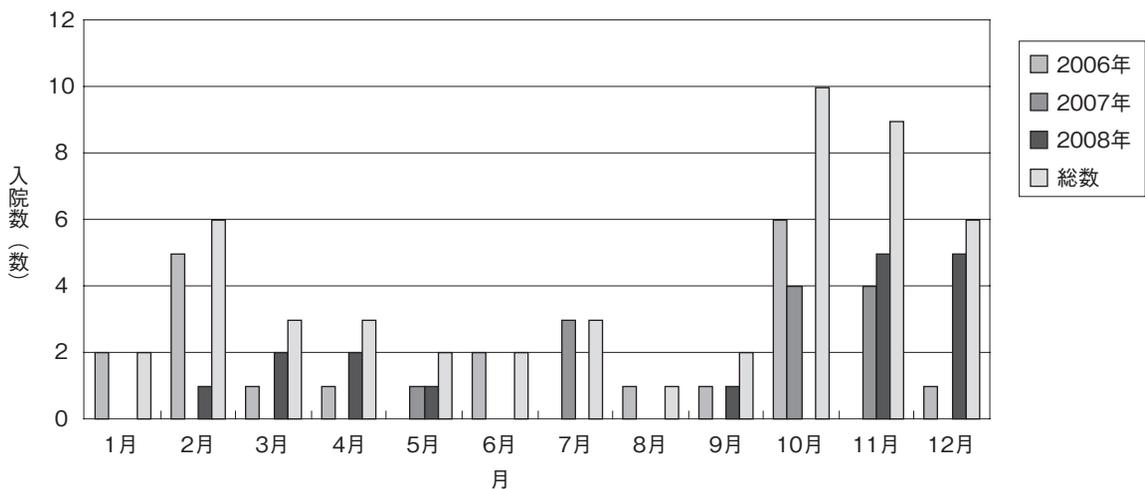


図2 小児喘息児の月別入院数の推移

入院加療を要した小児喘息児の検討

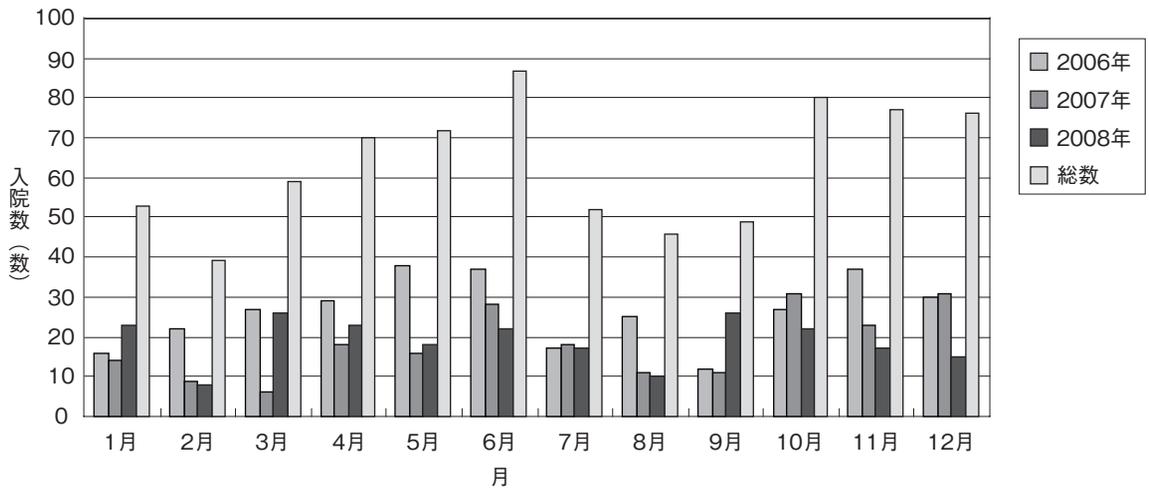


図3 下気道感染症による月別入院数の推移

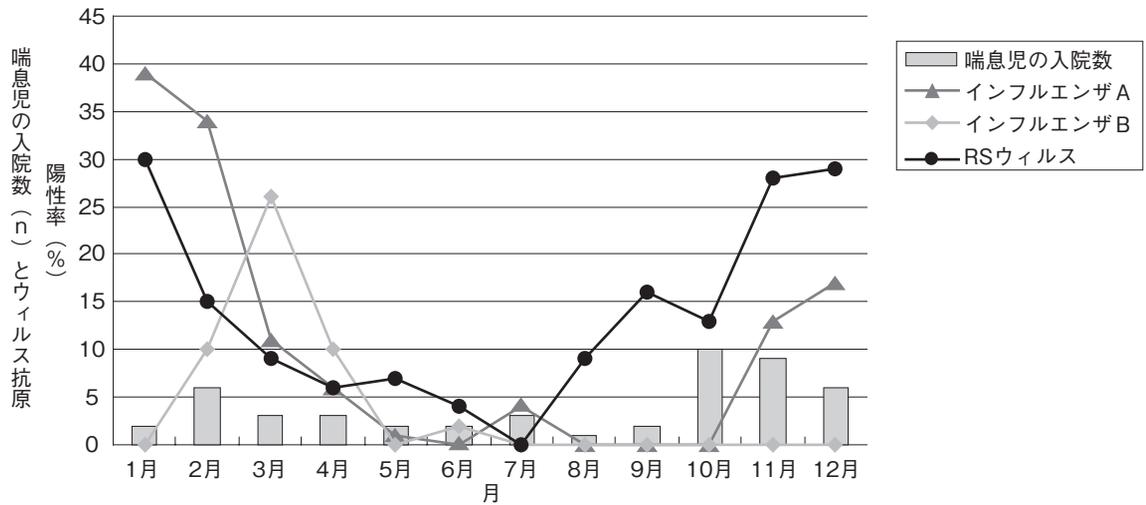


図4 喘息児の入院数とウイルス抗原陽性率の月別推移

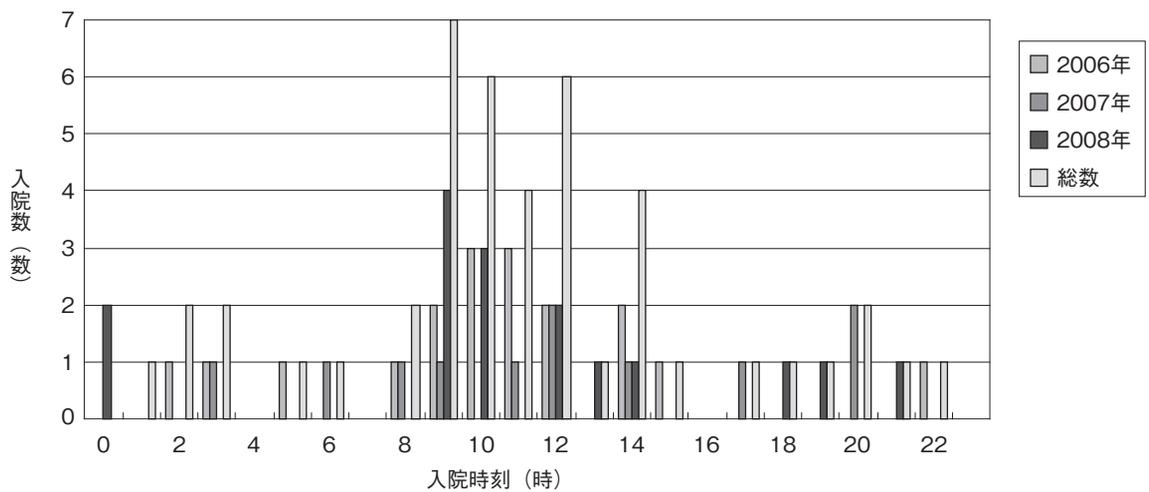


図5 喘息児の入院時刻

発作強度は、小発作14例（29%）、中発作28例（57%）、大発作7例（14%）であった。小発作入院例は、下気道感染症合併が12例、水痘合併が1例、持続する咳発作が1例であった。中発作入院例は、下気道感染症合併が26例、上気道炎合併が2例であった。大発作入院例は、下気道感染症合併が4例、上気道感染症合併が1例、運動誘発喘息が1例、ハムスターの咬傷によるものが1例であった。入院児の86%が下気道感染症を合併していた（表1）。

アレルギー疾患の合併は、32例（65%）であり、アトピー性皮膚炎の合併が19例（39%）、アレルギー性鼻炎の合併が19例（39%）であった。平均総IgE値は800（IU/ml）、食物抗原特異的IgE抗体を有するものは19例（39%）、吸入抗原特異的IgE抗体を有するものは28例（57%）であり、このうちヒョウヒダニ特異的IgE抗体を有するものは22例（45%）であった。通年性の吸入抗原（ヒョウヒダニ、動物皮膚）に感作された群は28例（57%）であり、小発作群で8例（57%）、中発作群で17例（61%）、大発作群で3例（43%）であった。通年性と季節性（スギ・ヒノキ花粉、イネ科花粉、秋の雑草の花粉）の吸入抗原に感作された群は18例（37%）であり、季節性吸入抗原のみに感作された例は認めなかった。家族歴では、家族に喘息を有するものが23例（47%）、家族のアレルギー疾患歴を有するものが27例（55%）であった（表1）。

アトピー体質を、IgE高値または本人あるいは家族（両親と兄弟姉妹）のアレルギー疾患歴を持つものとした場合、アトピー型40例（82%）、非アトピー型（血液検査未施行例6例を含む）が9例（18%）であった（表1）。

平均入院日数は3.8日であった。過去の喘息発作による入院歴がある者は14例（29%）であり、小発作群で4例（29%）、中発作群で8例（29%）、大発作群で2例（29%）と発作強度間で差を認めなかった（表1）。

入院時所見では、平均体温37.6℃、末梢血白血球数10,900/ $\mu$ l、末梢血好酸球数360/ $\mu$ l、CRP0.88mg/dl、酸素飽和度93%であり、感染症による増悪が46例（94%）認められた。5例（10%、年齢の中央値80カ月：43~164カ月）でマイコプラズマの感染が確認された（表1）。

生活環境では、保育園児14例（29%）、幼稚園児5例（10%）、小学生11例（22%）、中学生2例（4%）であった。集団生活歴がない患児では兄または姉がいる乳幼児15例（31%）、弟または妹がいる幼児2例（4%）であった（図6）。兄弟姉妹

がいる環境を集団保育下と同等の乳幼児期の集団生活と評価すると、乳幼児期の集団生活児は36例（74%）となった。受動喫煙は14例（29%）、有毛のペットを飼っているものは11例（22%）であった（表1）。

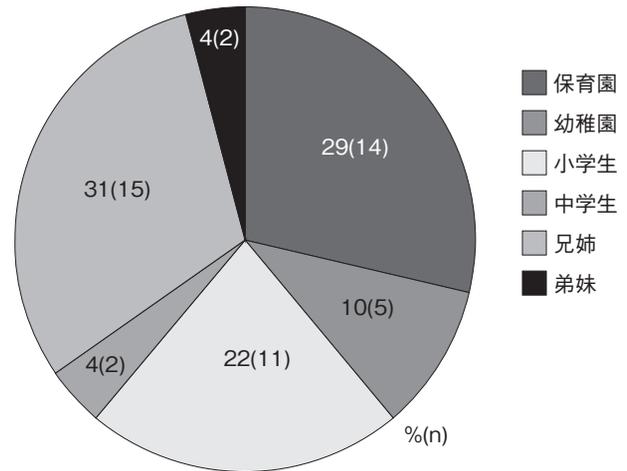


図6 喘息入院児の生活環境

初発発作での入院は14例（29%）であった。入院時における喘息児35例の治療ステップを考慮した小児気管支喘息の重症度は、軽症間欠型14例（40%）、軽症持続型17例（49%）、中等症持続型4例（11%）であった（表2）。コントローラー（抗炎症薬）は全体では21例（60%）が使用していた。吸入ステロイド（ICS）、抗ロイコトリエン受容体拮抗薬（LTRA）の単剤使用例は、各々10例（29%）、15例（43%）であり、両者の併用例は4例（11%）であった（表2）。発作強度別のコントローラー（抗炎症薬）使用は、小発作群が8例（80%）、中発作群が11例（55%）、大発作群が2例（40%）であり、小発作群では抗炎症薬の使用頻度が高かった（表1）。

退院後の治療ステップを考慮した喘息重症度は、軽症間欠型、軽症持続型、中等症持続型が各々、23例（46%）、13例（27%）、13例（27%）であり、再入院は乳児喘息の1例（2%）のみであった（表2）。また、退院後の治療ではICS単剤が8例（16%）、LTRA単剤が5例（10%）、両者の併用が13例（27%）、長時間作用型 $\beta$ 2刺激剤（LABA）使用例は0例であった（表2）。

表1 入院児の背景と喘息発作強度による比較

	全入院	小発作	中発作	大発作
人数 (n)	49	14	28	7
月齢の中央値(範囲)	45 (1-183)	36 (3-129)	59 (8-183)	41 (1-183)
男 % (n)	59 (29)	71 (10)	57 (16)	43 (3)
集団保育 % (n)	39 (19)	36 (5)	39 (11)	43 (3)
兄姉 % (n)	29 (14)	21 (3)	32 (9)	29 (2)
弟妹 % (n)	4 (2)	0 (0)	7 (2)	0 (0)
アトピー性皮膚炎 % (n)	39 (19)	50 (7)	32 (9)	43 (3)
アレルギー性鼻炎 % (n)	39 (19)	43 (6)	39 (11)	29 (2)
上気道炎 % (n)	8 (4)	7 (1)	7 (2)	14 (1)
下気道感染症 % (n)	86 (42)	86 (12)	93 (26)	57 (4)
家族の喘息 % (n)	47 (23)	43 (6)	54 (15)	29 (2)
受動喫煙 % (n)	29 (14)	43 (6)	25 (7)	14 (1)
有毛ペット % (n)	22 (11)	29 (4)	18 (5)	29 (2)
入院時体温 (°C)	37.6	37.4	37.9	37.1
白血球 (/μl)	10,900	8,900	11,700	11,300
好酸球数 (/μl)	360	320	410	190
CRP (mg/dl)	0.88	0.74	0.86	1.78
非特異的IgE抗体 (IU/ml)	800	350	1,000	830
食物抗原特異的IgE抗体 % (n)	39 (19)	36 (5)	39 (11)	43 (3)
通年性吸入抗原特異的IgE抗体 % (n)	57 (28)	57 (8)	61 (17)	43 (3)
酸素飽和度 (%)	93	97	94	87
初発発作 % (n)	29 (14)	29 (4)	29 (8)	29 (2)
入院前のコントローラー (%)	21/35 (60)	8/10 (80)	11/20 (55)	2/5 (40)
ICS (%)	10/35 (29)	4/10 (40)	5/20 (25)	1/5 (20)
LTRA (%)	15/35 (43)	7/10 (70)	7/20 (35)	1/5 (20)
ICS+LTRA	4/35 (11)	3/10 (30)	1/20 (5)	0/5 (0)
SFC	1/35 (3)	0/10 (0)	0/20 (0)	1/5 (20)

SFC: サルメテロール+フルチカゾンの配合剤

表2 喘息児の治療ステップを考慮した重症度による比較

入院時				
	全入院	軽症間欠型	軽症持続型	中等症持続型
人数 (%)	35	14 (40)	17 (49)	4 (11)
ICS (%)	10 (29)	0 (0)	10 (29)	0 (0)
LTRA (%)	15 (43)	0 (0)	15 (43)	0 (0)
ICS+LTRA (%)	4 (11)	0 (0)	0 (0)	4 (11)

退院後				
	全入院	軽症間欠型	軽症持続型	中等症持続型
人数 (%)	49	23 (46)	13 (27)	13 (27)
ICS (%)	8 (16)	0 (0)	8 (16)	0 (0)
LTRA (%)	5 (10)	0 (0)	5 (10)	0 (0)
ICS+LTRA (%)	13 (27)	0 (0)	0 (0)	13 (27)

## 【考 察】

ニュージーランドで実施された26歳まで追跡したbirth cohort studyでは、入院加療を要した喘息児は約6%で、9歳までの入院が40%、9歳以降の入院が60%と報告されており、頻回の呼吸器症状、アトピー体質、気道過敏性亢進、低肺機能が喘息発作による入院の危険因子であると報告されている<sup>3)</sup>。

当院での入院加療を要した喘息児の検討では、入院児の年齢の中央値は45カ月（1～183カ月）であり、男児が59%、乳幼児が76%、学童が24%であった（表1）。birth cohort studyと比較すると低年齢層の入院児が多かった。集団保育下の乳幼児は39%、集団保育児ではないが兄または姉のいる乳幼児が31%、アトピー体質が82%、感染症の合併例が94%であった（表1、図6）。受動喫煙率は、29%（小発作群43%、中発作群25%、大発作群14%）であり（表1）、2005年度の喘息児の受動喫煙率62.5%という報告や同年の厚生労働省国民健康栄養調査の平均喫煙率39.3%や30代男性の平均喫煙率54.4%と比較して低かった<sup>4)</sup>。有毛ペットの飼育率は、22%（小発作群29%、中発作群18%、大発作群29%）であり（表1）、2000年度の北海道における小児科外来患者のペット飼育率25.3%や2003年度の内閣府調査のペット飼育率36.6%と比較して低かった<sup>5)</sup>。

喘息児の月別入院数の推移は、10月から12月（51%）と2月（12%）にピークを認め（図2）、下気道感染症による入院数の推移と相関していた（図2、図3）。一方、冬型気道感染症の代表的ウイルスであるRSウイルスとインフルエンザウイルスの流行のピークは各々11月から1月、1月から3月であり、喘息児の月別入院数のピークよりも遅れていた（図4）。また、流行期の両ウイルス抗原検査は入院例で陰性であり、喘息児入院数のピークを含む10月から2月では両ウイルス抗原陽性率の推移と喘息児の月別入院数の推移は逆相関を示した（図2、図4）。これらのことは、入院を要する喘息発作は冬型下気道感染症によって惹起されているが、RSウイルスやインフルエンザウイルス感染症により喘息発作の急性増悪が惹起された可能性は低いことを示唆している。

入院時刻の検討では、午前9時から午後2時までに入院が偏っており、一般外来からの入院が約半数を占めていた（図5）。また、入院時の平均体温は37.6℃であり、検査所見でも末梢血白血球数10,900/ $\mu$ l、CRP0.88mg/dlと炎症所見は

軽度であり、平均入院日数も3.8日と比較的短期間であった（表1）。これらのことは、入院を要する喘息発作は、夜間から朝方にかけて起こる急性発作（呼吸困難）ではなく、微熱を伴い比較的ゆっくりとした経過で持続している発作、例えば数日の経過で進展するウイルス性または非定型菌による気管支炎・気管支肺炎のような比較的軽症の下気道感染症のような状態を示唆している。実際、5例の年長児（喘息児入院数の10%、年齢の中央値80カ月：43～164カ月）でマイコプラズマの感染が確認された。これらのことは、最近の入院を要する喘息発作は、喘息のアレルギー性炎症がコントロールされていないことで起こる喘息発作（急性発作）は少なく、感染症の合併により起こる亜急性発作であることを示している。

以上から、喘息児の入院の危険因子として、乳幼児、アトピー体質、冬型下気道感染症が挙げられるが、その背景として、集団保育の低年齢化の影響が考えられた。集団保育の低年齢化は、乳幼児期の気道感染症の危険因子であり、乳児喘息の増加にも関与していると考えられる。一方、低年齢で喘息発作が顕在化するため喘息発症早期からの喘息コントロールへの介入（早期介入）が可能となったことも事実である。その結果、小児喘息の大半を占めるアトピー型喘息におけるアレルギー性気道炎症のコントロールが低年齢から実施されることとなり、コントロール不良に伴う喘息発作（急性発作）入院が減少し、幼児期から学童期の下気道感染症による喘息発作（亜急性発作）入院が相対的に多くなった可能性が考えられた。

近年、喘息児へのICSによる早期介入は小児喘息の長期予後を改善しなかった、との報告がなされているが<sup>6)、7)、8)</sup>、集団保育の低年齢化に伴う乳幼児期喘息への早期介入は喘息児の長期予後に影響を与える可能性があり、今後の疫学的検討が待たれる。

一方、入院時における喘息児35例の治療ステップを考慮した小児気管支喘息の重症度は、軽症間欠型14例（40%）、軽症持続型17例（49%）、中等症持続型4例（11%）であり（表2）、軽症例が89%を占めており、大発作例（7例）は初発2例、軽症間欠型3例、軽症持続型2例（運動誘発1例、ハムスターの咬傷1例）であった。このことは、初発発作あるいは軽症例でも下気道感染症罹患時は重症化することを示している。また、小児喘息としてフォローされていた喘息児における

コントローラー（抗炎症薬：ICS、LTRA）の使用は60%であったが、その使用頻度は、小発作群で80%、中発作群で55%、大発作群で40%であった（表1）。このことは、コントローラーの使用は発作強度の軽減に貢献している可能性を示唆しており、入院時に使用していた抗炎症薬はICS単独が29%、LTRA単独が44%、ICSとLTRAの併用が11%であったことから（表2）、抗炎症薬としてはICSがより効果的であると考えられた。すなわち、乳幼児、アトピー体質、集団生活児というハイリスク児では、冬型気道感染症罹患時は初発発作や軽症小児喘息であっても入院加療を要する発作や大発作を誘発する可能性があり注意深い観察を要すると考えられた。

#### 【結 語】

入院管理を要する喘息児は4歳以下が多く、特に0歳児が多かった。アトピー型が82%であり、下気道感染症の合併が86%で認められた。喘息児の月別入院数は10月から12月と2月に多く、冬型下気道感染症による入院数と相関していたが、RSウイルスおよびインフルエンザウイルス感染症との関連は認めなかった。喘息発作の低年齢化と感染症の合併には集団保育の低年齢化の影響があると考えられた。入院児の29%が初発発作であり、喘息児では軽症喘息が89%を占めており、軽症例でも重症化する可能性が示唆された。また、喘息児のコントローラー（抗炎症薬：ICS、LTRA）使用は発作強度の軽減化に寄与している可能性が示唆された。退院後のフォローでは間欠型と持続型は1：1であり、半数がICSあるいはLTRAによるフォローを要した。

#### 【参考文献】

- 1) 小児気管支喘息治療・管理ガイドライン2008.
- 2) Sankei Nishima, et al : Surveys on the Prevalence of Pediatric Bronchial Asthma in Japan : A Comparison between the 1982, 1992, and 2002 Surveys Conducted in the Same Region Using the Same Methodology. *Allergology International* 58: 37-53, 2009.
- 3) Finn Rasmussen, et al : Risk factors for hospital admission for asthma from childhood to young adulthood : A longitudinal population study. *J Allergy Clin Immunol* 110: 220-7, 2002.
- 4) 森川昭廣他 : 本邦における小児気管支喘息患者の実態と問題点－喘息患者実態電話調査（AIRJ）2005より－. *日本小児アレルギー学会誌* 23: 113-122, 2009.
- 5) 我妻義則他 : 動物アレルギーについて、2つの調査から. *日本小児アレルギー学会誌* 20: 92-99, 2006.
- 6) Guilbert TW, et al : Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. *N Engl J Med.* 354(19): 1985-97, 2006.
- 7) Murray CS, et al : Secondary prevention of asthma by the use of Inhaled Fluticasone propionate in Wheezy Infants (IFWIN): double-blind, randomised, controlled study. *Lancet.* 368(9537): 754-62, 2006.
- 8) Bisgaard H, et al : Intermittent inhaled corticosteroids in infants with episodic wheezing. *N Engl J Med.* 354(19): 1998-2005, 2006.