

アスリート喘息症例の解析

小 屋 俊 之

新潟大学大学院医歯学総合研究科

呼吸器感染症内科学教室

(主任：菊地利明教授)

Analysis of Athlete Asthma

Toshiyuki KOYA

Department of respiratory medicine and infectious diseases,

Niigata University Graduate School of Medicine

(Director; Prof. Toshiaki KIKUCHI)

要 旨

一般集団と比較して、アスリート集団で、気管支喘息罹患率が高値であることが報告されている。国立スポーツ科学センターでは2012年のロンドン五輪に参加する日本選手団に対して、呼吸機能検査を行い、約12%のアスリートを喘息と診断した（一般集団は約5%）。新潟県スポーツ医科学センターにおいても、中高校生を中心に、10年前より、アスリート喘息の診断、治療を行っており、そのデータより10%以上のアスリートは喘息と診断される。種目別でみると耐久種目や冬季種目に高い罹患率を認める。アスリート喘息においても、治療は吸入ステロイドを中心とした治療になるが、一部に吸入ステロイドの効果が乏しい症例もあり、このような症例において、治療戦略をどうするかが今後の課題である。

キーワード：気管支喘息，運動誘発性気管支収縮，吸入ステロイド，クラスター解析

はじめに

運動に伴う喘息症状を運動誘発性喘息(Exercise induced asthma: EIA)と定義され、呼吸機能の変化を運動誘発性気管支収縮(Exercise induced

bronchoconstriction: EIB)と称する。EIAは、一般的に軽度の運動で生じることは少なく、最大心拍数の70-80%程度の激しい運動を6～8分間程度続けることで誘発され、小児喘息患者の80-90%、成人においても50-80%の症例でEIAを合併す

Reprint requests to: Toshiyuki KOYA
Department of respiratory medicine
and infectious diseases,
Niigata University Graduate School of Medicine,
1-757 Asahimachi-dori, Chuo-ku,
Niigata 951-8510, Japan.

別刷請求先：〒951-8510 新潟市中央区旭町通 1-757
新潟大学大学院医歯学総合研究科
呼吸器感染症内科学教室

小屋 俊之

ると言われている。さらに新潟県下の病院で行われた喘息患者へのアンケート調査において、喘息増悪因子の自己評価を行ったところ、身体的活動の高い若い世代では、20%程度は運動を増悪因子として、認識していることが示され、増悪因子としても重要であることが推察される¹⁾。

強度の強い運動を日常的に行うアスリートは、莫大な換気量を要するため、花粉などのアレルギーや大気汚染物質の暴露、大量の乾燥冷気の吸入や呼吸筋負荷といった呼吸ストレスに晒されている。したがって気管支喘息などのアレルギー疾患の増加が予想され、疾患との関連についての検討は欧米を中心になされているが、本邦での報告は少ない。現在、我々は新潟県スポーツ医科学センターと共同研究を行い、中高校生を中心としたアスリートに対して気管支喘息の診断と治療介入を積極的に行っている。本稿において、アスリート集団における喘息の頻度、特徴、さらに治療効果について自験例を交え、解説する。

疫 学

アスリートと喘息の関連は古くから知られており、外国の報告ではアスリート集団の喘息罹患率は一般集団のそれよりも高いとされている。アメリカ合衆国のオリンピック参加選手の喘息罹患率をアンケート調査で調べたところ、夏冬問わず、一般集団よりも2倍程度の頻度であると報告された²⁾³⁾。特に頻度の高い種目として、夏季競技では自転車競技、水泳、ヨット・カヌー、冬季種目ではクロスカントリー、アルペンスキー、スケート競技が挙げられている。

本邦において、アスリート集団での喘息有症率の報告は最近までほとんどなかった。そこで我々は2003年3月から2006年3月までに新潟県スポーツ医科学センターを体力測定目的に受診した運動選手2,111名に対し、喘息の既往および症状に関する質問と呼吸機能検査を行った。24例(1.1%)は喘息の現病歴を持ち、183例(8.7%)では既往歴を持ち、累積有症率は8.9%であった。ちなみに成人における累積喘息有症率が3.0%

(15-30才では6.2%)と比較すると、アスリート集団の方が高値であることがわかる。さらに現在、喘息に関連すると考えられる呼吸器症状を持つ症例は、症状のない症例より、有意に呼吸機能の低下を認め、現喘息症例と比較して、同程度であった。以上より、実際の有症率はさらに高いものと予想された⁴⁾。

さらに正確に気管支喘息の有症率を調べる目的に、2007年1月より2008年6月までに新潟県スポーツ医科学センターを体力測定目的に受診した中高校のアスリート1,125名に対し、喘息の既往および症状に関する問診票と呼吸機能検査にてスクリーニングをした後、新潟大学医歯学総合病院にて精密検査を行った。カテゴリー別ではウィンタースポーツでの有症率は高値であり、種目別では、持久性の高い種目に有症率の増加(10%以上)を認めた。

メカニズム

EIBにおけるフローチャートメカニズムの仮説を示す(図1)。吸気の水分喪失に伴う気道の脱水と熱喪失からなる古典的なEIBと近年提唱されている気道上皮障害から起こる血管透過性亢進とそれに伴う気管支の反応性の変化に大別され、気道上皮・気道平滑筋や炎症細胞から放出される、ケミカルメディエーター・サイトカイン・成長因子などが病態をさらに修飾すると考えられている。過酷な呼吸環境が反復されるアスリートにおいては、特に気道上皮障害がEIAの原因として重要とされている⁵⁾。

ウィンタースポーツにおいては、大量の冷気を吸入することにより、細気道(径<1mm)の上皮では湿度の変動による障害が起きやすくなる。この障害はすみやかに修復方向に進むが、その経過中に微小血管からの血漿の漏出を伴う。血漿成分に含まれるヒスタミンやロイコトリエンなどのケミカルメディエーターによって気道平滑筋は収縮反応がおき、EIBが惹起される。アスリートではシーズン中にこういった障害-修復のプロセスを何度も繰り返している。一方こういった機序に

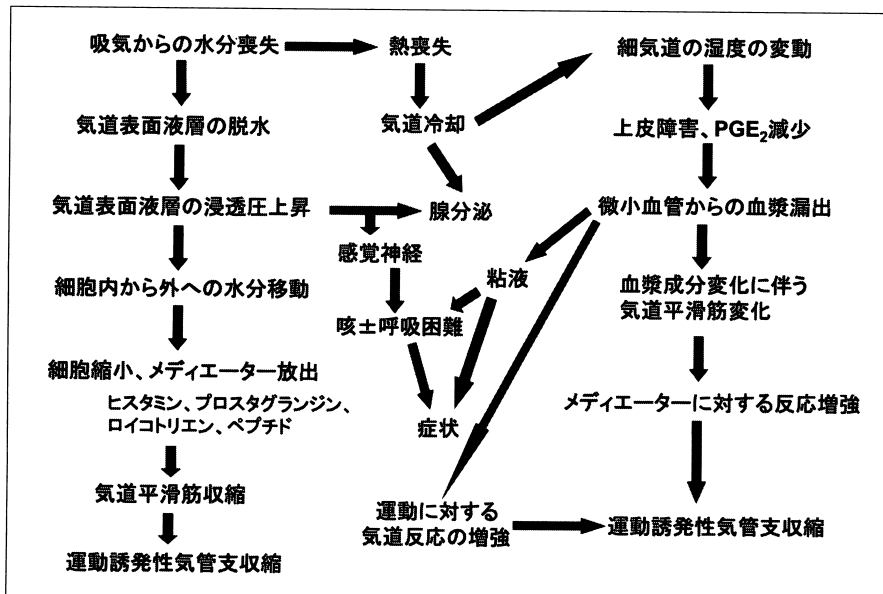


図1 運動誘発性気管支収縮のフローチャート

Anderson SD et al. Curr Allergy Asthma Rep 2005 より改変.

よる上皮障害の一部は可逆的で、シーズンオフや競技を引退したあとには気道過敏性が改善することも報告されている⁶⁾。

一方、サマースポーツではよりアトピー素因との関係が強いとされる。これは花粉などのアレルゲンの暴露量が増えることが起因している可能性もあるが、上皮障害がアレルゲンへの感作に影響していることも考えられる。アトピー素因の獲得後に生じるIgE産生の上昇により、直接的に気道平滑筋に作用したり、IgEを介して肥満細胞から放出されるケミカルメディエーターにより気道平滑筋を収縮することにより、EIBを引き起こす。

このようにEIBにはいくつかのメカニズムや経路が考えられており、アレルギー性気道炎症をベースに生ずるもののほかに、純粋に運動のみに起因するものもある。

治療

アスリートの喘息に対する管理は、一般集団の喘息管理と違いはなく、各ガイドライン（日本アレルギー学会やGlobal Initiative for Asthmaな

ど）に準拠すべきとされてとされている。またアスリートにおいては、過酷な条件で、運動することもあるので、ウォーミングアップを十分に行うことや、フェイスマスクを装着し、冷気を吸入しないように指導する⁷⁾。また場合によってはトレーニングを中止するように助言する必要もある。

薬物療法として、基本的薬剤は、吸入ステロイド（ICS）である。我々はICSの有用性を検討するために、喘息と診断されたアスリート症例において吸入ステロイド（ciclesonide）または同じく抗炎症薬であるロイコトリエン受容体拮抗剤（montelukast）で6ヶ月程度治療を行い、その効果を比較検討した。呼吸機能、呼気一酸化窒素値、症状コントロールいずれにおいても、ciclesonideはmontelukastより有意に改善を認めた⁸⁾。しかしながらすべての症例がICSに効果があるわけではなく、ICSの効果が乏しい症例の特徴として、総IgEおよびダニ抗原特異的IgE低値、末梢血好酸球数低値、呼気一酸化窒素値低値、1秒率低値であった⁹⁾。さらに1秒量、IgE、末梢血好酸球数、メサコリンに対する気道過敏性（PC₂₀）を変数とした、クラスター解析では、アトピー素因

に乏しく、症状も乏しいにもかかわらず、閉塞性障害が強いクラスターの存在が明らかになった。このクラスターがICSの効果が乏しく、気管支拡張剤を必要とする特徴を見いだした¹⁰⁾。

以上より、アスリートの気管支喘息の病態はいくつかのタイプがあり、その中には、運動に伴う気道上皮障害に起因する喘息様病態があり、この病態にはICSの反応が乏しいと考えられる。

おわりに

アスリートの喘息に対する治療の重要な点として、①運動中の突然死の防止、②むやみな薬剤使用を防ぎ、ドーピング違反をなくす、③喘息症状に伴うアスリートのパフォーマンス低下を防ぎ、運動能力の最大限を発揮できるように治療する、が挙げられる。2000-2006年のオリンピック(シドニー、ソルトレイク、アテネ、トリノ)での統計によると、喘息と申請したアスリートの中のメダリストの割合は、喘息と申請していなかったアスリートよりも高く、特に冬季競技では際立っていた¹¹⁾。十分に喘息の治療することにより、非喘息と全く遜色ないパフォーマンスを発揮できることを証明しており、アスリートの喘息をきちんと診断・治療することは大切なことと考えられる。

参考文献

- 1) Koyanagi K, Koya T, Sasagawa M, Hasegawa T, Suzuki E, Arakawa M, Gejyo F, Niigata Asthma Treatment Study G: An Analysis of Factors that Exacerbate Asthma, Based on a Japanese Questionnaire. *Allergol Int*; 58: 519-527, 2009.
- 2) Weiler JM, Layton T and Hunt M: Asthma in United States Olympic athletes who participated in the 1996 Summer Games. *J Allergy Clin Immunol*; 102: 722-726, 1998.
- 3) Weiler JM and Ryan EJ, 3rd: Asthma in United States olympic athletes who participated in the 1998 olympic winter games. *J Allergy Clin Immunol*; 106: 267-271, 2000.
- 4) Tanaka J, Hasegawa T, Koya T, Hashiba M, Omori G, Gejyo F, Suzuki E and Arakawa M: Pulmonary function analysis of Japanese athletes: possibly even more asthmatics in the field. *Allergol Int*; 59: 53-57, 2010.
- 5) Anderson SD and Kippelen P: Airway injury as a mechanism for exercise-induced bronchoconstriction in elite athletes. *J Allergy Clin Immunol*; 122: 225-235; quiz 36-37, 2008.
- 6) Helenius I, Ryttilä P, Sarna S, Lumme A, Helenius M, Remes V and Haahtela T: Effect of continuing or finishing high-level sports on airway inflammation, bronchial hyperresponsiveness, and asthma: a 5-year prospective follow-up study of 42 highly trained swimmers. *J Allergy Clin Immunol*; 109: 962-968, 2002.
- 7) Millqvist E, Bengtsson U and Lowhagen O: Combining a beta2-agonist with a face mask to prevent exercise-induced bronchoconstriction. *Allergy*; 55: 672-675, 2000.
- 8) Koya T, Hasegawa T, Tanaka J, Kawakami H, Hayashi M, Kagamu H, Narita I, Arakawa M and Suzuki E: Effect of ciclesonide on bronchial asthma in athletes. *J Asthma*; 46: 1032-1036, 2009.
- 9) Hoshino Y, Koya T, Kagamu H, Tsukioka K, Toyama M, Sakagami T, Hasegawa T, Narita I, Arakawa M and Suzuki E: Effect of inhaled corticosteroids on bronchial asthma in Japanese athletes. *Allergol Int*; 64: 145-149, 2015.
- 10) Tsukioka K, Koya T, Ueno H, Hayashi M, Sakagami T, Hasegawa T, Arakawa M, Suzuki E and Kikuchi T: Phenotypic analysis of asthma in Japanese athletes. *Allergol Int*; 66: 550-556, 2017.
- 11) Fitch KD, Sue-Chu M, Anderson SD, Boulet LP, Hancox RJ, McKenzie DC, Backer V, Rundell KW, Alonso JM, Kippelen P, Cumiskey JM, Garnier A and Ljungqvist A: Asthma and the elite athlete: summary of the International Olympic Committee's consensus conference, Lausanne, Switzerland, January 22-24, 2008. *J Allergy Clin Immunol*; 122: 254-260, 60 e1-7, 2008.