

2016年度学術講演会報告

アスリート喘息の予防とその対策：最新情報のレビュー

坂本 龍雄¹⁾・大島 美穂子²⁾

Preventive measures of asthma in elite athletes: an update review

Tatsuo SAKAMOTO, Mihoko OHSHIMA

1. はじめに

喘息とは、発作性に起こる気道閉塞により、喘鳴や咳を伴う呼吸困難を繰り返す疾患である。そして、喘息発作の有無にかかわらず、喘息気道には、好酸球性気管支炎とも称される特有の慢性炎症と平滑筋の肥大や上皮細胞の杯細胞化などの組織構造のリモデリングが存在する。この病理学的変化が気道過敏性亢進を引き起こし、運動を含むさまざまな刺激や環境変化により喘息発作が誘発される。喘息発作には気管支拡張薬である β_2 刺激薬吸入が著効し、また、喘息発作の予防には抗炎症薬である吸入ステロイド薬やロイコトリエン受容体拮抗薬が極めて有用である。この半世紀にわたり喘息は増え続けており、小児、成人を問わず有病率は数%以上である。しかし、近年の薬物療法の進歩などにより、「喘息予防・管理ガイドライン2015」（日本アレルギー学会喘息ガイドライン専門部会監修）によれば、適切な治療を受けることができれば、ほとんどの喘息患者は健常者と変わりなく運動やスポーツを含む日常生活を送ることができる。とされている。

アスリート喘息とは、広義にはトップアスリートやそれを目指すアスリートにみられる喘息であり、競技やトレーニングが発症・悪化要因になっている喘息に限定して用いることもあ

る。激しい運動は喘息発作の強力な誘因となるため、喘息発作は競技中やトレーニング中に容赦なく出現する。そして、稀ではあるが死に至ることがある。したがって、喘息を有するアスリートにとって、喘息を良好にコントロールすることはパフォーマンス向上のための必要条件であり、喘息に罹患していないアスリートに対しては、喘息の発症予防の取り組みが求められる。しかし、アスリート喘息の発症予防や根治を目指す確実な治療方法は確立されていない。

2. アスリート喘息の診断と運動誘発気道収縮

アスリート喘息の診断は、複数回の発作性の呼気性呼吸困難を確認し、この症状が β_2 刺激薬吸入によって改善または消失することで確定する。しかし、激しい運動時に限って、呼吸困難に至らない軽度な気道閉塞による咳や胸部絞扼感がみられる「喘息予備軍」が存在する。通常、「喘息予備軍」は気道過敏性が亢進しており、喘息治療薬が奏効する。したがって、「喘息予備軍」（以下、気道過敏性亢進群）を見逃さないよう診断すべきである。

喘息治療薬にはドーピング治療薬物が含まれており、アスリート喘息および気道過敏性亢進群の診断には客観的な診断根拠が求められる。その証拠になり得る代表的な肺機能検査とその

¹⁾中京大学スポーツ科学部

²⁾トヨタ記念病院小児科

所見を紹介する。

症状出現時の診断方法：フローボリューム曲線 (FVC) の最大呼気流量またはピークフローメーターのピークフロー値の著明な低下と、 β_2 刺激薬吸入によるこれらの数値の明瞭な改善を確認する。

無症状時の診断方法：

- 1) スパイロメトリーの1秒量の低下やFVCの下行脚の陥没と、これらの所見の β_2 刺激薬吸入による有意な改善を確認する(気道可逆性試験)。
- 2) 直接刺激法による気道過敏性試験：気道過敏性亢進の有無を診断するため、気管支平滑筋に直接作用して筋収縮を惹起する物質(ヒスタミン、アセチルコリン、メサコリンなど)を低濃度から順々に濃くして吸入し、1秒量を指標に有意な気道閉塞を引き起こす閾値濃度を決定する。閾値濃度が低い場合に気道過敏性亢進と判定する。
- 3) 間接刺激法による気道過敏性試験：喘息発作の誘因となり得る運動や吸入アレルゲンなどを負荷した後の気道閉塞の有無や程度を、1秒量を指標にして評価する。運動負荷試験は、アスリートにおいては、喘息のパフォーマンスに及ぼす影響や喘息治療薬の効果を客観的に評価するうえで不可欠な検査である(図1)。

運動負荷の種類と負荷量

自転車エルゴメーター
60rpm/分
6~8分間
トレッドミル
10%傾斜角
6km/時
6~8分間
フリーランニング
60m/分
6~8分間

運動負荷時の心拍数
予測最大心拍数 85%

陽性判定の基準
Max %Fall FEV1
>10~15%

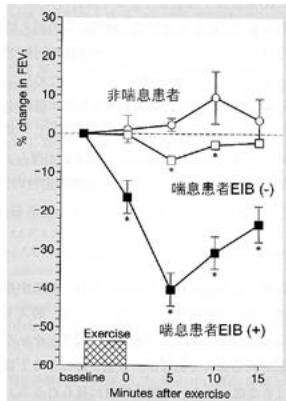


図1. 運動負荷試験の運動負荷の種類と負荷量および運動負荷前後の1秒量の変化の一例
EIB：運動誘発気道収縮

運動が気道収縮を引き起こす現象を運動誘発気道収縮 (EIB) と呼ぶ。その機序として、気道内の水分喪失説 (過換気による気道内の脱水が粘膜の細胞外基質を濃縮し、その結果、マスト細胞と好酸球が活性化されてロイコトリエンやヒスタミンなどの強力な気道平滑筋収縮物質が遊離される) と冷却説 (過換気による気道内冷却により気道壁の血管が収縮し、気道内温度の回復とともに反射的に血管拡張と血漿漏出が惹起されて、気道壁が肥厚する) が支持されている。実際、多くの先行研究において、運動負荷試験の結果は過換気負荷試験 (組成が5% CO₂、21% O₂、74% N₂の混合ガスの過換気 [1秒量×35×0.85/分、数分間]) や気道粘膜の細胞外基質を高浸透圧化するマンニトール吸入負荷試験の結果と強い正の相関を有する。海外ではマンニトール吸入負荷試験用に Aridol™ & Osmohale™ などの専用のデバイスが認可され、アスリート喘息の診断治療に広く活用されている。しかし、わが国では研究レベルでしか実施されていない。

3. トップアスリートの喘息有病率は高いか

図2は、2002年から2010年に開催されたオリンピックに参加した β_2 刺激薬吸入が許可された選手の割合 (喘息と気道過敏性亢進群を合わせた割合に相当) が高い代表的な競技と低い代表的な競技を示している¹⁾。高値群では、夏季、冬季大会ともに耐久競技が上位を占め、一方、低値群のすべてが非耐久性の競技であった。なお、 β_2 刺激薬吸入が許可された選手の割合は全体の約8%であった。これらの結果は、トップアスリートの喘息と気道過敏性亢進群の有病率は一律に高いわけではなく、競技種目に大きく依存することを示している。1998年の冬季オリンピックの米国代表選手196名全員の調査²⁾においても同様の結果が示されている。

競技別の解析はなされていないが、2008年から2014年に開催された4つのオリンピックに参加した日本代表選手の喘息有病率の調査結果を図3に示す³⁾。いずれの大会においても、わが国

夏季オリンピック(2004/08)においてβ₂刺激薬吸入が許可された選手の割合

トライアスロン	24.9%	射撃	2.3%
自転車競技	17.2%	レスリング	2.1%
競泳	17.1%	卓球	1.5%
シンクロ	13.1%	重量挙げ	1.2%

冬季オリンピック(2002/06/10)においてβ₂刺激薬吸入が許可された選手の割合

クロスカントリー	17.2%	ボブスレー/スケルトン	3.7%
ノルディック複合	12.9%	フィギュアスケート	3.4%
スピードスケート	12.0%	スキージャンプ	3.1%
バイアスロン	8.2%	リュージュ	2.7%

図2. オリンピック(2002~2010年)において、β₂刺激薬吸入が許可された選手の競技別の割合(文献1)

の成人喘息の有病率(6~10%)よりも高い傾向がみられた。

4. 耐久トレーニングは喘息の原因になるか

2008年の北京オリンピックにおいて、自転車競技のメダル獲得選手とそうでない選手のβ₂刺激薬吸入が許可された割合はそれぞれ28.9%と17.3%であり、明らかな差を認めた¹⁾。競泳選手においても同様の結果が報告されている¹⁾。より過酷なトレーニングに耐えたアスリートがメダルを獲得できたと考え、この結果は、過酷な耐久トレーニングが喘息の発症原因になる可能性を示唆している。

Knopfli BHらは、スイスのトライアスロンナショナルチーム36名全員を対象に、2年間に及ぶ観察と定期的な運動負荷試験を含む肺機能検査を実施した⁴⁾。観察開始時期のナショナルチームの喘息の有病率は50%であり、喘息の既往がなく、喘息治療薬を必要とせず、調査期間を通してナショナルチームに在籍するという3条件を満たしたメンバーはわずか7名であった。このうち4名が観察期間中にEIB陽性となり、トレーニング中にも喘息様症状を認めるようになった。このことは、耐久トレーニングが喘息の発症を促進するだけでなく原因にもなり得ることを示唆している。

Bougault Vらは、喘息の既往のないトップス

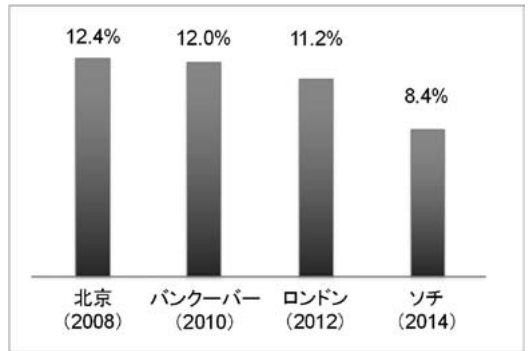


図3. オリンピック(2008~2014年)の日本代表選手の喘息の有病率(文献3)

イマー19名を対象に、トレーニングの追い込み期間とオフの期間に過換気負荷とメサコリンを用いた気道過敏性試験を実施した⁵⁾。その結果、追い込み期間中に一過性の気道反応性亢進を認めた。室内プールでのトレーニングが、一過性ではあるが気道過敏性亢進を引き起こすことが証明された。

5. 競技・トレーニング環境とアスリート喘息

耐久競技のアスリートはトレーニング中の換気量が膨大なため、気道内の乾燥や冷却のレベルが尋常ではない。さらに、吸入アレルゲン、自動車排出ガス、浮遊粒子状物質、プールで発生する塩素・トリクロロアミン・トリハロメタンなどの有毒ガスなどに反復大量暴露される。また、過換気に伴う肺の過伸展は気道上皮組織を傷害し、バリア機能を低下させる。したがって、喘息の有無にかかわらず、耐久競技のアスリートの気道には、膨大な過換気と過伸展、それに有害な空気汚染物質の曝露による傷害と炎症が常在していると予想される(図4)⁶⁾。アスリート喘息は吸入ステロイドなどの抗炎症治療に抵抗性を示すといわれているが、気道炎症のこうした重層性がある原因かもしれない。

60名の成人喘息患者がロンドン市内のオックスフォードストリートを2時間歩いたところ、遷延する肺機能低下と好中球性気道炎症が引き

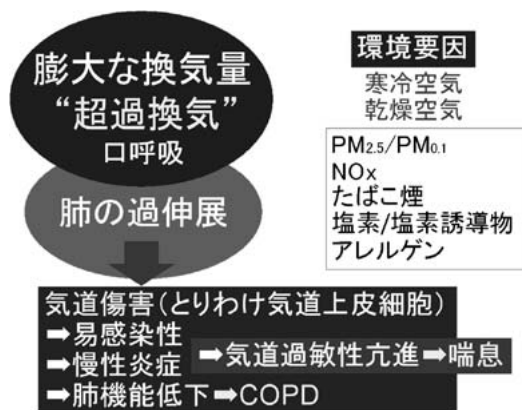


図4. 競技やトレーニング中の膨大な換気量により呼吸器障害が引き起こされる仕組み

起こされた。一方、ハイパークではこのような変化はみられなかった⁷⁾。自動車排出ガスに含まれるジーゼル排気微粒子などの超微細な浮遊粒子状物質が原因とされているが、喘息気道は過換気負荷をかけなくても大気汚染物質に過剰に反応することを示している。耐久トレーニングに限らず、運動・スポーツは自動車排出ガスやたばこ煙などの汚染のないクリーンな環境下で行うべきである。

6. アスリート喘息の特徴と今後の課題

報告されているアスリート喘息の特徴をまとめると次のようになる。1) 耐久競技のアスリートに高頻度で見られる。2) 運動量を増すことが発症や悪化の契機となることがある。3) 発症年齢が遅い傾向にある。4) 症状は激しい運動時に出現しやすく、日常生活では目立たないことが多い。5) 通常の抗炎症治療に対して抵抗性が強い。6) 競技から引退すると重症度が明らかに改善することが多い。7) ドーピング回避の意識か

ら、医師による診断治療を受けていない未治療者が多い。

最後に、今後の課題として、アスリート喘息の診断治療の方法を早急に確立し、いっそうのパフォーマンスの向上を目指すこと、アスリート喘息の予後を明らかにし、競技生活後のQOLの向上を目指すこと、アスリート喘息の予防方法を確立し、子どもが安心して運動・スポーツに打ち込めることができるようにすることが挙げられる。

引用文献

- 1) Fitch KD: An overview of asthma and airway hyper-responsiveness in Olympic athletes. *Br J Sports Med* 46: 413-6, 2012.
- 2) Weiler JM *et al*: Asthma in United States Olympic athletes who participated in the 1998 Olympic Winter Games. *J Allergy Clin Immunol* 106: 267-71, 2000.
- 3) 土肥美智子: トップアスリートのアレルギー疾患の現状と対策. *臨床スポーツ医学* 31: 750-3, 2014.
- 4) Knopfli BH *et al*: High incidence of exercise-induced bronchoconstriction in triathletes of the Swiss national team. *Br J Sports Med* 41: 486-91, 2007.
- 5) Bougault V *et al*: Airway hyperresponsiveness in elite swimmers: is it a transient phenomenon? *J Allergy Clin Immunol* 127: 892-8, 2011.
- 6) Price OJ *et al*: Airway dysfunction in elite athletes - an occupational lung disease? *Allergy* 68: 1343-52, 2013.
- 7) McCreanor J *et al*: Respiratory effects of exposure to diesel traffic in persons with asthma. *N Engl J Med* 357: 2348-58, 2007.