

特集 気管支喘息診療の進歩 2014

Topics 6

合併症

服部 知洋 / 権 寧博 / 橋本 修

要旨：気管支喘息と鑑別すべき疾患および病態と、治療反応性に影響を及ぼす疾患には、鼻炎、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症 (allergic bronchopulmonary aspergillosis : ABPA)、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (eosinophilic granulomatosis with polyangiitis : EGPA) および胃食道逆流症 (gastroesophageal reflux disease : GERD) がある。本稿では各疾患の臨床的特徴について解説する。

キーワード：鼻炎、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、胃食道逆流症
Rhinitis, Allergic bronchopulmonary aspergillosis,
Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis,
Gastroesophageal reflux disease

連絡先：橋本 修

〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町 30-1

日本大学医学部内科学系呼吸器内科学分野

(E-mail: shuh@med.nihon-u.ac.jp)

鼻 炎

鼻炎は喘息の危険因子である。鼻炎と喘息の合併は、1816年 John Bsoctock らによる「枯草熱 (hay fever) の患者の6月初旬から中旬までの鼻炎症状と呼吸器症状などの臨床症状の記述」が最初と考えられている。その後、1997年に Grossman が、喘息患者の6割以上がアレルギー性鼻炎を有することから、上気道と下気道の炎症を one airway one disease としてとらえる必要性を述べた。その後、喘息予防・管理ガイドライン¹⁾、Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines、鼻アレルギー診療ガイドライン²⁾などにも、鼻炎と喘息の合併について記述されている。

1. 鼻炎の定義

鼻炎は感染性、過敏性非感染性、刺激性、その他に分類されている (表1)。気管支喘息の病態に影響を与えるのは、主に過敏性非感染性である。

2. 鼻炎の合併が喘息病態に与える影響

1) 喘息症状

鼻炎合併喘息患者は非合併患者と比べて、発作の回数や救急外来受診回数が多く、短時間作用型 β_2 刺激薬や経口ステロイドなどの発作治療薬の使用が多い。

2) 喘息発症へのリスク

アレルギー性鼻炎を有すると、重症度と通年性に相関して喘息の発症リスクが高まる。非アレルギー性鼻炎は喘息発症のリスクがアレルギー性鼻炎よりも低い、健康人よりも高い。

3) アレルギー性鼻炎の喘息病態への影響

鼻炎による鼻閉のために口呼吸となり、加湿・加温が不十分な吸気が下気道に吸入される。また、下気道に抗原が侵入しやすくなる可能性も考えられる。アレルギー性鼻炎患者では、気道過敏性亢進、気道粘膜の好酸球増多と基底膜肥厚を認める。季節性アレルギー性鼻炎患者では、季節には気道粘膜の interleukin (IL)-5 陽性細胞数の増加と気道過敏性亢進を認める。両者合併の疾患感受性遺伝子としては喘息を合併する枯草熱患者で報告されているが、詳細は明らかではない³⁾。

近年、鼻炎および喘息の発症機序における上皮細胞の役割が注目され、上皮細胞由来のサイトカイン [thymic stromal lymphopoietin (TSLP), IL-33, IL-25]、上皮細胞のバリアー機能などが注目されている。しかし、上気道と下気道の上皮細胞に共通性の有無は明らかではな

表1 鼻炎の分類

1. 感染性	a. 急性鼻炎, b. 慢性鼻炎
2. 過敏性非感染性	a. 複合型 (鼻過敏症): i) アレルギー性: 通年性アレルギー性鼻炎, 季節性アレルギー性鼻炎 ii) 非アレルギー性: 血管運動性 (本態性) 鼻炎, 好酸球増多性鼻炎 b. 鼻漏型: 味覚性鼻炎, 冷気吸入性鼻炎, 老人性鼻炎 c. うっ血型: 薬物性鼻炎, 心因性鼻炎, 妊娠性鼻炎, 内分泌性鼻炎, 寒冷性鼻炎 d. 乾燥型: 乾燥性鼻炎
3. 刺激性	a. 物理性鼻炎, b. 化学性鼻炎, c. 放射線性鼻炎
4. その他	a. 萎縮性鼻炎, b. 特異性肉芽腫性鼻炎

2に過敏性非感染性鼻炎があるが、ai) のアレルギー性を除くと本来の意味の炎症ではない。鼻炎の分類から除き、アレルギー性鼻炎類縁疾患、過敏性疾患とするほうが合理的だが、臨床における便宜的な使用も許容されると考えて分類に入れた。血管運動性鼻炎は国際分類では原因不明として本態性と呼ばれているが、今までの慣用に従ってこの名称を使った。4a, 4bは1bの慢性鼻炎に入れるべきだが現在では数も少なく、便宜的に2つに分類した。

い。

4) アレルギー性鼻炎の合併率

アレルギー性鼻炎の喘息合併率はさまざまな成績が報告されているが、我が国での調査 [state of the impact of allergic rhinitis on asthma control (SACRA) study] によれば、26,680 例中 17,945 例 (67.3%) の合併率であった。

5) 治療

(1) 鼻炎と喘息に対する治療

鼻アレルギー診療ガイドライン (表2) や喘息予防・管理ガイドラインに沿って治療する。

(2) アレルゲン免疫療法

アレルゲン免疫療法は、アレルゲン特異的な T 細胞の増殖を抑制し、制御性 T 細胞の増加させることで、遅発型アレルギー反応における T 細胞の組織浸潤を抑制し、局所の Th2 サイトカインを減少させる。その結果、B 細胞からの抗原特異的 IgE 抗体の産生を抑制し、IL-10 や IgG1, IgG4, IgA による I 型アレルギー反応を抑制すると考えられている。主にアレルギー性鼻炎、喘息、アナフィラキシー発作の治療法として用いられている。投与ルートとしては皮下投与 (subcutaneous immunotherapy: SCIT) と舌下投与 (sublingual immu-

表2 通年性アレルギー性鼻炎の治療

重症度	軽 症	中等症		重 症	
病型		くしゃみ・鼻漏型	鼻閉型または鼻閉を主とする充全型	くしゃみ・鼻漏型	鼻閉型または鼻閉を主とする充全型
	①第2世代抗ヒスタミン薬 ②遊離抑制薬 ③Th2 サイトカイン阻害薬	①第2世代抗ヒスタミン薬 ②遊離抑制薬 ③鼻噴霧用ステロイド薬	①抗 LTs 薬 ②抗 PGD2・TXA2 薬 ③Th2 サイトカイン阻害薬 ④鼻噴霧用ステロイド薬	鼻噴霧用ステロイド薬 + 第2世代抗ヒスタミン薬	鼻噴霧用ステロイド薬 + 抗 LTs 薬または抗 PGD2・TXA2 薬
治療	①, ②, ③のいずれか1つ	①, ②, ③のいずれか1つ 必要に応じて①または②に③を併用する	①, ②, ③のいずれか1つ 必要に応じて①または②に③を併用する	必要に応じて点鼻用血管収縮薬を治療開始時の1~2週間に限って用いる	
	鼻閉型で鼻腔形態異常を伴う症例では手術				
	アレルギー免疫療法				
	抗原除去・回避				

症状が改善してもすぐには投薬を中止せず、数ヶ月の安定を確かめて、ステップダウンしていく。遊離抑制薬：ケミカルメディエーター遊離抑制薬、抗 LTs 薬：抗ロイコトリエン薬、抗 PGD2・TXA2 薬：抗プロスタグランジン D₂・トロンボキサン A₂ 薬。
(文献2)より引用)

notherapy：SLIT)がある。SLITの有効性が1986年に報告されて以来、多くの知見が蓄積されている。ブタクサに対するSLIT療法のプラセボ対照ランダム化第3相試験では、花粉症シーズンにおける症状スコアがプラセボ投与群に比べて約40%減少することが確認された⁴⁾。現在、日本国内においてスギ花粉に対するSLIT療法が近く承認される見込みであり、ダニアレルゲンの喘息に対するSLIT療法も臨床治験の段階にある。

アレルギー性気管支肺アスペルギルス症 (allergic bronchopulmonary aspergillosis : ABPA)

1. 概念・定義

ABPAとは、Crofton分類の喘息性肺好酸球増加症やpulmonary infiltration with eosinophilia (PIE)症候群に属する疾患の一つである。真菌であるアスペルギルスに対するアレルギー反応によって喘息症状、末梢血の好酸球増加、胸部の異常陰影を認める。他の真菌でも同様な病態を示し、アレルギー性気管支肺真菌症 (allergic bronchopulmonary mycosis : ABPM) と呼称する。

2. 病因・病態

原因である *Aspergillus fumigatus* が気道中に侵入し定着すると、*A. fumigatus* 特異的 IgE 抗体が産生され、

I型アレルギー反応により喘息症状が増悪する。また、IgG抗体も産生され、III型・IV型アレルギー反応が関与し、*A. fumigatus* が充満しやすい中枢気道を中心に、末梢気管支が正常の中枢性気管支拡張症が発症する。さらに、*A. fumigatus* は吸気の陰圧により末梢肺野に侵入し、好酸球性肺炎を発症する。一部の喘息患者の気道に *A. fumigatus* が定着する。

3. 疫 学

喘息患者の1~2%で、重症喘息ではさらに増加する。喘息性肺好酸球増加症では半数に、PIE症候群では15%にABPAが認められたと記載される成書もある。また、成人の気管支拡張症の8%がABPAであったとの報告もある。

4. 症状・診断・鑑別

好発年齢は30~40歳代、男女差はない。微熱、喘鳴、咳嗽、喀痰の症状が多く、血痰や粘液栓子状の喀痰を認める場合がある。喘息の難治性化の原因である。画像所見では中枢性気管支拡張、肺門側から連続する粘液栓 (mucoïd impaction)、移動する好酸球肺炎の浸潤影が認められる。気管支鏡で区域気管支以下を閉塞する粘液栓子を認め、気管支洗浄液で好酸球増加、Charcot-Leyden結晶、菌糸が検出される。診断基準は、一般的にはRosenbergの臨床的診断基準を用いる(表3)⁵⁾。病期分類は気道構造破壊の進行時期を考慮したPattersonの分類(表4a)⁶⁾とGreenbergerの診断基準(表4b)⁶⁾がある。

表3 ABPA 診断基準の変遷

臨床的診断基準		
Hinson KF, 1952	Rosenberg M, 1977	Greenberger PA, Patterson RJ, 1986
1. 繰り返す喘息症状	一次基準:	1. 喘息症状
2. 繰り返す肺浸潤様陰影	1. 喘息症状	2. 肺浸潤様陰影*
3. 抗酸球増多 (末梢血/喀痰)	2. 好酸球増多 (>1,000/ μ l)	3. 即時型皮内反応陽性
4. アスペルギルス菌糸を含む粘液栓子喀出	3. 即時型皮内反応陽性	4. 総 IgE 上昇 (>1,000 ng/ μ l)
	4. 沈降抗体陽性	5. 沈降抗体陽性
	5. IgE 上昇	6. 末梢血好酸球増多症 (>500/ μ l)*
	6. 肺浸潤様陰影	7. アスペルギルス特異的 IgE/IgG
	7. 中枢性気管支拡張症	8. 中枢性気管支拡張症**
	二次基準:	(*診断に必須ではない)
	1. 培養陽性	(**陰性の場合 ABPA-seropositive)
	2. 粘液栓子	
	3. Arthus 型皮内反応陽性	
病理所見/病理学的診断基準		
Katzenstein AL, 1975	Jeliovsky T, 1983	Bosken CH, 1988
1. 好酸球性肺炎	粘液栓子の病理組織	ABPA の病理診断基準
2. 好酸球性細気管支炎	1. 多数の好酸球, 菌糸	1. 気管支内の粘液栓子
3. 拡張気管支に嵌頓する粘液栓子 (粘液栓子内の好酸球, 真菌菌糸)	2. 縦の木様構造	1) アレルギー性炎症
4. 気管支中心性肉芽腫症		・好酸球の壊死像
		・Charcot-Leyden 結晶
		・核屑
		2) 真菌菌糸
		2. 気管支中心性肉芽腫症

(濱田⁵⁾より引用)

表4 (a) Patterson らの ABPA 臨床病期分類と (b) Greenberger の ABPA 診断基準

(a)

Stage	胸部画像での浸潤影	血清総 IgE 値
I (急性期)	上葉または中葉優位	著増
II (寛解期)	6ヶ月以上プレドニゾロンを中止していても浸潤影なし	正常もしくはわずかに増加
III (再燃期)	上葉または中葉優位	著増
IV (ステロイド依存期)	間欠的な浸潤影	正常もしくはわずかに増加
V (終末期)	線維化, 嚢胞化, 空洞化	ほぼ正常

(b)

	不可欠基準
ABPA-central bronchiectasis	
1. 喘息	Yes
2. 中枢性の気管支拡張 (胸部 CT にて中枢側 2/3 以内)	Yes
3. Aspergillus 属または <i>A. fumigatus</i> に対する即時型皮膚反応陽性	Yes
4. 血清総 IgE > 417 IU/ml (1,000 ng/ml)	Yes
5. <i>A. fumigatus</i> に対する血清 IgE 抗体, または IgG 抗体の上昇	Yes
6. 胸部 X 線にて肺野の浸潤影	No
7. <i>A. fumigatus</i> に対する血清沈降抗体陽性	No
ABPA-seropositive	
1. 喘息	Yes
2. Aspergillus 属または <i>A. fumigatus</i> に対する即時型皮膚反応陽性	Yes
3. 血清総 IgE > 417 kU/L (1,000 ng/ml)	Yes
4. <i>A. fumigatus</i> に対する血清 IgE, または IgG 抗体の上昇	Yes
5. 胸部 X 線にて肺野の浸潤影	No

鑑別すべき疾患として肺結核、肺癌、ABPA 以外の肺・気道疾患、他の真菌属 (スエヒロタケなど) による ABPM、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (旧 Churg-Strauss 症候群) がある。

5. 治療・予後

気道構造の破壊進行を阻止するために副腎皮質ステロイドの全身投与を行う。プレドニゾロン (prednisolone) 0.5 mg/kg/day で開始し、1~2 週間連日投与し、3~6ヶ月かけて漸減する。ステロイドとイトラコナゾール (itraconazole) の併用、抗 IgE 抗体であるオマリズマブ (omalizumab) の有効性が報告されている。

好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (eosinophilic granulomatosis with polyangiitis : EGPA)

1. 概念・定義

Chapel Hill Consensus Conference 2012 (CHCC2012) で CSS は eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA) へと改名された⁷⁾。厚生労働省難治性血管炎中小血管炎臨床分科会では好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の病名を提案しており、しばらくは好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (Churg-Strauss 症候群) のように併記することを勧めている。EGPA の疾患概念は、①気管支喘息、②著明な好酸球増多、③血管壁への好酸球浸潤と血管外肉芽腫をあわせもつ疾患とまとめられ、CHCC2012 においては、しばしば気道を侵す好酸球に富む壊死性肉芽腫性炎症、および主として小~中型血管を侵す壊死性血管炎で、気管支喘息や好酸球増多症と関連する。糸球体腎炎があると ANCA 陽性の頻度が高い⁸⁾。

2. 病因・病態

EGPA の原因は不明であるが、遺伝的背景、ロイコトリエン受容体拮抗薬との関連性、ANCA 関連血管炎の関与などが報告されている。

3. 疫学

海外での発症頻度は、1~2 人程度/100 万人や 2.4~6.8 人/100 万人と報告されている。我が国では年間新規患者数は約 100 例、受療患者数は約 1,900 人と推定されている。

4. 症状・診断・鑑別

発症経過は 3 相に分かれ、第 1 相が気管支喘息および鼻茸を伴う好酸球性鼻副鼻腔炎や他のアレルギー性疾患

の時期、第 2 相が好酸球増多、好酸球の各臓器への浸潤 (肺、消化管など)、喘息悪化の時期、第 3 相が全身性血管炎 (小・中動脈) の時期で、非特異的な症状 (発熱、体重減少、筋肉痛など) や多発性単神経炎 (四肢末梢のしびれ、筋力低下) を認める。我が国の好発年齢は 30~60 歳で平均 55 歳、性差は男性:女性=1:1.7 である。気管支喘息は既往を含めると 97% に、多発性単神経炎は 90% 以上の症例に認められる。そのほか皮膚、心血管、中枢神経、腎、消化器など多彩な病変を認める。70% 程度には胸部異常陰影を認める。呼吸機能では閉塞性換気障害を認め、気管支肺胞洗浄では好酸球増多が一般的な所見である。厚生労働省難治性血管炎中小血管炎臨床分科会診断基準 (表 5)⁹⁾ を示した。好酸球関連疾患 (好酸球性肺炎、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症、好酸球増多症候群など)、他の血管炎 [多発血管炎性肉芽腫症 (Wegener 肉芽腫症)、顕微鏡的多発血管炎など] との鑑別が必要である。

5. 治療・予後

全身性ステロイドで治療する。プレドニゾロン 1 mg/kg/日程度から開始する。心血管や消化器病変の症例、重症例、急速進行例はパルス療法を早期に開始する。臨床症状の改善、末梢血好酸球数が正常化すれば、1~2 週ごとに投与量の 10~20% ずつ漸減する。安定期は末梢血好酸球増多をきたさない投与量で維持する。心血管や消化器病変の症例、重症例などはシクロホスファミド (cyclophosphamide) の併用が推奨される。連日経口で 0.5~2 mg/kg/日もしくは月 1 回の静注 0.5~0.75 g/m² をステロイドに併用する。2010 年からガンマグロブリン (γ-globulin) 大量静注療法 400 mg/kg/日、5 日間が保険適応となっている。ステロイド抵抗性神経障害への効果、治療抵抗性心機能障害 (心拍出量低下、不整脈) への高い有効性、ステロイド減量と予後改善効果が期待できる。EGPA の 5 年生存率は 90% 程度であるが、平均発症年齢が比較的若く単純には予後良好とはいえない。全身血管炎の 5 年生存率に関わる予後不良因子は、①腎障害 (クレアチニン 1.58 mg/dl 以上)、②蛋白尿 (1 日 1 g 以上)、③脳血管障害、④心障害、⑤重症消化管虚血があげられている。EGPA については心障害が最も強い予後不良因子である。

表5 アレルギー性肉芽腫性血管炎/Churg-Strauss 症候群の厚生労働省難治性血管炎中小血管炎臨床分科会診断基準

概念

Churg-Strauss が古典的 PN より分類独立させた血管炎であり気管支喘息、好酸球増加、血管炎による症状を示すものを Churg-Strauss 症候群、典型的組織所見を伴うものをアレルギー性肉芽腫性血管炎とする。

診断基準

1. 主要臨床所見
 - (1) 気管支喘息あるいはアレルギー性鼻炎
 - (2) 好酸球増加
 - (3) 血管炎による症状 [発熱 (38℃以上, 2週間以上), 体重減少 (6ヶ月以内に6kg以上), 多発性単神経炎, 消化器出血, 紫斑, 多関節痛 (炎), 筋肉痛, 筋力低下]
2. 臨床経過の特徴
主要臨床所見 (1), (2) が先行し, (3) が発症する。
3. 主要組織所見
 - (1) 周囲組織に著明な好酸球浸潤を伴う細小血管の肉芽腫性, またはフィブリノイド壊死性血管炎の存在
 - (2) 血管外肉芽腫の存在
4. 判定
 - 1) 確実 (definite)
 - (a) 主要臨床所見のうち気管支喘息あるいはアレルギー性鼻炎, 好酸球増加および血管炎による症状のそれぞれ1つ以上を示し, 同時に主要組織所見の1項目以上を満たす場合 (アレルギー性肉芽腫性血管炎)
 - (b) 主要臨床項目3項目を満たし, 臨床経過の特徴を示した場合 (Churg-Strauss 症候群)
 - 2) 疑い (probable)
 - (a) 主要臨床所見1項目および主要組織所見の1項目を満たす場合 (アレルギー性肉芽腫性血管炎)
 - (b) 主要臨床所見3項目を満たすが, 臨床経過の特徴を示さない場合 (Churg-Strauss 症候群)
5. 参考となる検査所見
 - (1) 白血球増加 (10,000/μl 以上)
 - (2) 血小板数増加 (40万/μl 以上)
 - (3) 血清 IgE 増加 (600 U/ml 以上)
 - (4) MPO-ANCA 陽性
 - (5) リウマトイド因子陽性
 - (6) 肺浸潤陰影
(これらの所見はすべての例に認められるとは限らない)
6. 参考事項
 - (1) ステロイド未治療例では末梢血好酸球は 2,000 μg/ml 以上の高値を示すが, ステロイド投与後は速やかに正常化する。
 - (2) 気管支喘息はアトピー型とは限らず, 重症例が多い。気管支喘息の発症から血管炎の発症までの期間は3年以内が多い。
 - (3) 胸部 X 線所見は結節性陰影, びまん性陰影など多彩である。
 - (4) 肺出血, 間質性肺炎を示す例もみられる。
 - (5) 血尿, 蛋白尿, 急速進行性腎炎を示す例もみられる。
 - (6) 血管炎症候寛解後も, 気管支喘息は持続する例がかなりある。
 - (7) 多発性単神経炎は後遺症が持続する例がかなりある。

胃食道逆流症 (gastroesophageal reflux disease : GERD)

1. 概念・定義

胃食道逆流症 (GERD) は, 胃内容物の逆流により臨床症状や合併症を生じた病態の総称とされ, quality of life (QOL) の低下が引き起こされている状態である⁹⁾。

2. 病因・病態

GERDによる咳嗽発生の機序は, 下部食道括約筋 (LES) の一過性弛緩 (TLESR) の頻度が増して, 胃酸の低 pH

が下部食道の迷走神経受容体を刺激し, 中枢を介して反射的に下気道に刺激が伝わる機序 (reflex theory), また, 逆流内容が上部食道から咽喉頭に到達し下気道にまで微量誤嚥され, 喉頭や気管~気管支に存在する咳受容体を直接刺激する機序 (reflux theory) がある。

喘息悪化の機序は上記に加え, 閉塞性換気障害によって生じる胸腔内と腹腔内の圧較差, 肺過膨張による横隔膜低下や咳嗽による腹圧上昇, 気管支拡張薬による LES 圧低下作用の関与も考えられている。

3. 疫学

日本における GERD の有病率は 4~20% で, 男性に多

い。GERD 症状がある例はない例に比べ喘息の有病率が1.6倍高いとする報告や、喘息患者と非喘息患者ではそれぞれ59.2%と38.1%にGERD症状があると報告されている。また、増悪頻度が高い重症喘息患者ではGERDの合併率が高く、GERDが喘息の難治化因子であることが示唆されている。

4. 症状・診断・鑑別

reflex theoryではTLESRは立位や覚醒時に好発するため、咳嗽は昼間に多く食道症状(胸焼け、げっぷ、胸痛など)は伴いにくい。reflux theoryでは食道裂孔ヘルニアなどによる恒常的なLESの弛緩が関与し、食道症状や咽喉頭症状である咳払い、嗝声、嚥下困難を伴いやすく、臥位での逆流や夜間の咳嗽の頻度が高い¹⁰⁾。また、食道症状以外では会話時、起床時、食事中や、体重増加に伴う咳嗽の悪化が特徴で、乾性咳嗽であることが多い。

GERDを疑うことから始まり、食道内外症状の詳細な問診、自己記入式問診票、proton pump inhibitor (PPI)テストで診断する。確定診断は、24時間pHモニタリングやpH-インピーダンスモニタリングで行う。上部消化管内視鏡も所見が陽性となるのは60%程度である。

5. 治療・予後

治療は薬物療法が主体で、第一選択薬は胃酸分泌抑制薬であるPPIである。喫煙、飲酒、高脂肪食、種々の薬剤、肥満などの回避も重要である。食道症状は数日で改善することが多いが、慢性咳嗽は改善に2~3ヶ月を要する 경우가あり、長期間の投与が勧められる。PPIの抵抗症例では、消化管運動賦活剤を併用する。内科的治療不応例に噴門形成術を施行し有効性が報告されている。

引用文献

1) 日本アレルギー学会喘息ガイドライン専門部会. 喘

息予防・管理ガイドライン2012, 2012.

- 2) アレルギー診療ガイドライン作成委員会. 鼻アレルギー診療ガイドライン—通年性鼻炎と花粉症—. 2013.
- 3) Brozek JL, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 466-76.
- 4) Creticos PS, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of standardized ragweed sublingual-liquid immunotherapy for allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 170:2-8.
- 5) 濱田 薫. 【内科医のための気管支喘息とCOPD診療】気管支喘息, COPDの診断・治療をする前に アレルギー性気管支肺アスペルギルス症とは—気管支喘息との鑑別が重要. *Medicina* 2012; 49: 416-9.
- 6) 谷本英則, 他. 【アレルギー疾患の疫学とナチュラール・ヒストリー】アレルギー性気管支肺アスペルギルス症 (ABPA) とチャージ・ストラウス症候群 (CSS). *アレルギーの臨* 2011; 31: 120-6.
- 7) Jennette JC, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013; 65: 1-11.
- 8) 日本消化器病学会胃食道逆流症 (GERD) 診療ガイドライン作成委員会. 胃食道逆流症 (GERD) 診療ガイドライン. 2009.
- 9) 橋本博史. 難治性血管炎の診療マニュアル. 厚生労働省特定疾患難治性血管炎に関する調査研究班. 2002; 27-9.
- 10) 新実彰男. 【広がりつつある胃酸関連疾患 新ガイドラインに基づく最新治療を取り上げます!】胃食道逆流症 呼吸器疾患・症状でGERDの関与を考えるべき病態は? *治療* 2010; 92: 460-4.

Abstract

Complication of asthma such as rhinitis, allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA), eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA) and gastroesophageal reflux disease (GERD)

Tomohiro Hattori, Yasuhiro Gon and Shu Hashimoto

Division of Respiratory Medicine, Department of Internal Medicine, Nihon University School of Medicine

Here we describe the characteristic features of several diseases, such as rhinitis, allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA), eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA), and gastroesophageal reflux disease (GERD). ABPA and EGPA are formally known as Churg-Strauss syndrome. Both diseases clinically present asthma symptoms and eosinophilia and should be differentially diagnosed from bronchial asthma. Clinicians carefully take care of patients with asthma if complicated with rhinitis and GERD, since these diseases impact on asthma.