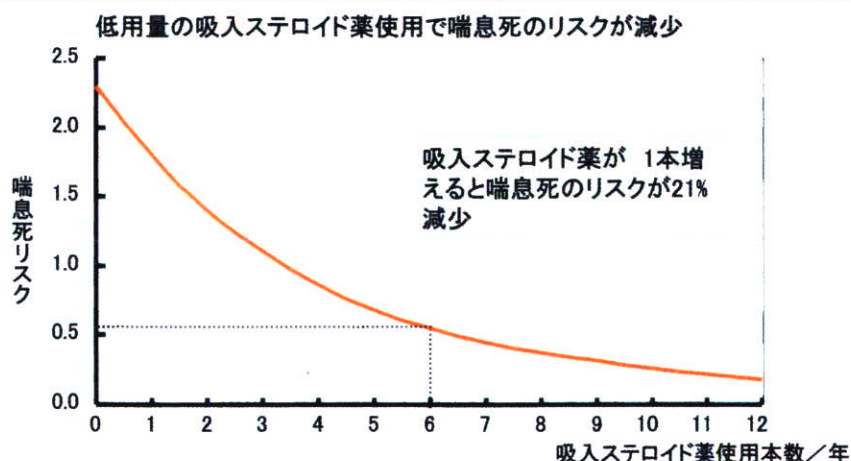


死亡に至る原因は、重篤な発作による窒息死である。そして、重篤な発作の誘因としては、気道感染が最も多く、過労、ストレスがこれに続き三大誘因をなしている。その他には、治療薬の中止、短時間作用性吸入 $\beta$ 2刺激薬の過剰使用、ステロイド薬の中止・減量、非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)の投与によるアスピリン喘息の誘発、 $\beta$ 2遮断薬の使用(降圧薬、点眼薬)などが挙げられている。成人喘息死では、発作開始後1時間以内が13.6%、3時間以内と合わせると29.7%となり、急死が多い。発作から死亡までの状況は、突然の発作で急死が29.8%、不安定な発作の持続後の急死が16.2%、不連続な発作後の急死が17.2%で、重い発作で苦しみながら悪化して亡くなる(21.2%前後)よりも圧倒的に急死が多い。しかし、喘息死の解剖による検討では、臨床的には急死でも気道では慢性に炎症が存在し、悪化した結果であることが示されている。すなわち日常の喘息の管理が不十分な状態で生活していることが、喘息死を来すような重篤な発作を誘発する原因であるとされている。

したがって、喘息死の予防には、炎症を鎮静し維持するための治療、すなわち炎症を標的にした長期管理の治療の実行が有効と考えられる。そして、吸入ステロイド薬は、炎症を抑制する効果が最も強力で確実な薬剤として位置付けられている。すなわち、吸入ステロイド薬をベースにした長期管理を実行することにより、気道の炎症は抑えられ、良好な喘息コントロールがもたらされる。吸入ステロイド薬の使用が喘息死を予防することは、ステロイド薬の普及率と喘息死とが反比例することから広く認められている。ある報告では、吸入ステロイド薬の使用本数が年に1本増える毎に喘息死のリスクが21%減少すると概算している(図2, Suissa et al: N Engl J Med 343: 332, 2000)。

図2 吸入ステロイド薬使用量と喘息死リスク



対象：カナダの健康保険データベースに登録されていて、1975～91年の間に喘息薬を使用した者について97年末まで追跡調査し、喘息死亡例66例(喘息死亡群)を特定。この喘息死亡群に対し年齢と性別が合致する生存喘息患者2,681例(コントロール群)をデータベースから抽出。

方法：喘息死亡群とコントロール群で、使用薬剤と喘息死リスクとの関連を分析した。

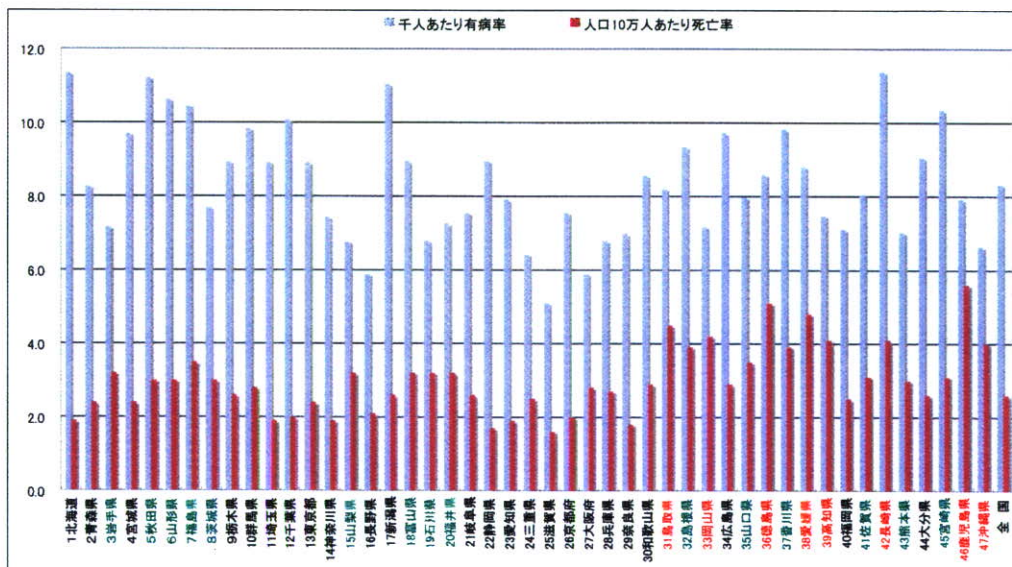
Suissa S. et al.: N Engl J Med 343 (5): 332, 2000

このような背景から、喘息死は、吸入ステロイド薬をベースに患者の重症度により治療を組み立てる喘息予防・管理ガイドライン 2006（JGL2006）等 に示された標準的な長期管理を普及し実行することにより予防できると考えられる。また重篤な発作に至っても、発作への対応が十分かつ適切に施行できれば、喘息死を減少させることは可能であると考えられる。

そこで、各都道府県は、全国で喘息死ゼロを実現するために、本作戰に参加することを強く望まれている。

これまでの調査で、都道府県別の喘息の死亡率には、大きなばらつきがみられている(図3)。

図3 全国都道府県ごとの喘息有病率と死亡率



都道府県名の色と死亡率— 赤字: 4.0以上 緑字: 3.0以上、4.0未満 (全国平均2.6)

2004年の調査で、10万人あたりの死亡率の全国平均2.6人に対して、4.0人以上の所は、多い順に鹿児島県、徳島県、愛媛県、鳥取県、岡山県、高知県、長崎県、沖縄県である。さらに3.0人以上4.0人未満の所には、北から岩手県、秋田県、山形県、福島県、茨城県、山梨県、富山県、石川県、福井県、島根県、山口県、香川県、佐賀県、熊本県、宮崎県が該当する。以上のような自治体では、より積極的に喘息死ゼロ作戦に参加し、本作戰を実行することが望まれる。

## 2. 喘息死ゼロ作戦とは

喘息死は予防できるものであり、現実の喘息の診療においては、次のような課題がある。

- ・喘息の病態には、慢性の気道炎症が重要であることの認識が不十分
- ・慢性の気道炎症を標的とする長期管理の実行が不十分
- ・長期管理の第一選択薬である吸入ステロイド薬（ICS）についての理解と使用が不十分
- ・喘息の状態の客観的な評価が不十分
- ・喘息死の90%を占める高齢者喘息についての認識が不十分
- ・喘息発作に対する救急体制の整備が不十分
- ・専門医と非専門医との連携、医師とコメディカル（看護師、薬剤師、救命救急士など）との連携、病診連携などの医療現場での協力体制の整備が不十分

喘息死ゼロ作戦とは、予防できる死亡である「喘息死」をゼロにすることを目標として、地域の関係者が連携して病診連携の構築や普及啓発、患者の自己管理の徹底等を図り、医療の質の向上を図るための取り組みである。

そして喘息死をゼロ作戦における最も重要な取り組みは、EBM(evidence based medicine)をベースに作成されたガイドラインに沿った喘息治療の普及である。JGL2006等のガイドラインにおいては、吸入ステロイド薬(ICS)を第一選択薬とする長期管理をかかりつけ医において実施すること、患者が普段から自己管理を行うこと、さらに適切な急性増悪(発作)への対応を行うことが標準的な治療とされている。

## 3. 実行のための組織

都道府県に診療所、病院、保健所、その他の医療関係者、関係市区町村、患者会等からなる地域医療連絡協議会を設置し、自治体の現状に即した喘息死ゼロ作戦を実行する。

なお、本研究班においては、日本アレルギー学会およびアレルギー協会の各支部会の協力のもと、喘息診療におけるオピニオンリーダーの医師から構成される「喘息死ゼロ作戦推進委員会」を設置しており、作戦が効果的に遂行されるよう各地の地域医療連絡協議会を支援する。「喘息死ゼロ作戦推進委員会」の委員に、地域における専門家として、各自治体の地域医療連絡協議会の委員として参画を求めることも考えられる。

#### 喘息死ゼロ作戦推進委員会 委員

- 北海道：西村正治（北海道大学）
- 東北：田村 弦（仙台気道研究所）
- 関東・甲信越：工藤宏一郎（国立国際医療センター）
- 北陸：藤村政樹（金沢大学）
- 中部・東海：榊原博樹（藤田保健衛生大学）
- 近畿：中島重徳（近畿大学）
- 中国：高橋 清（国立病院機構南岡山医療センター）
- 四国：上田暢男（愛媛県立中央病院）
- 九州：興梠博次（熊本大学）

#### 4. 実施内容の実際

##### (1) モデル医療圏における診療体制の確保及び医療連携事例集の作成

都道府県と地域医療連絡協議会は、地域医師会、救急医療機関等、専門医療機関等の協力を得て、地域の状況に応じた病診連携システムを構築する。

診療体制の構築に当たっては、喘息患者が発作時に受診するだけでなく、ガイドラインに従った長期管理を適切に実施できる体制が求められる。

このため、かかりつけ医、救急医療機関、専門医療機関が連携したうえ、

- ①かかりつけ医において、ガイドラインに基づく標準治療を広く実施する
- ②かかりつけ医において、喘息の診断未確定で診断に難渋する例や、難治例を専門医療機関に紹介する
- ③救急医療機関における発作（急性増悪）時の診療後に、かかりつけ医等における長期管理に結びつける
- ④診断確定後、症状が安定している例については、長期管理が適切に行われるよう、専門医療機関から身近なかかりつけ医へのいわゆる「逆紹介」を行う

等の取り組みを推進する。それぞれの医療機関において、喘息の長期管理の重要性と、ガイドラインに基づく治療方法を理解し実施するとともに、患者カード（後述）の使用等、治療内容に関して相互の情報提供をスムーズに実施するとともに、患者に対し適切な指導を行い、アドヒアランスの向上を図ることが重要である。

また、喘息死ゼロ作戦においては、このような連携をモデル的な地域で推進し、事例を集積したうえ、他の地域での普及につなげることが期待される。

以下に二つの成功した事例を提示する。

## ■ 事例 1

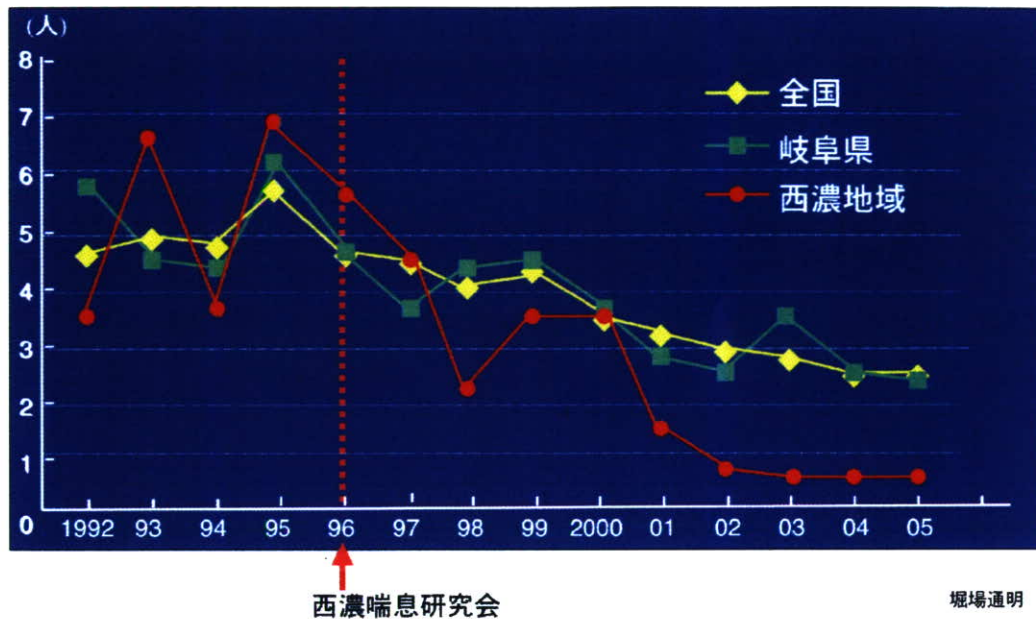
これまでに、喘息の医療を改善するプログラムに関して、国全体として高く評価されている例は、フィンランドである。その内容はヘルシンキ大学の Haahtela 教授を筆頭者に昨年英国の呼吸器学会誌である Thorax に報告されている (Thorax 2006; 61:663-670)。1994 年から 2004 年の 10 年間に国全体で取り組んだ喘息診療の改善プログラムの成果から、プログラムの自己評価を行なっている。そして今後の目標を喘息死ゼロの達成に置いており、これまでに構築したシステムを基盤として、2008 年を比較の対象にその後の 3 年間 (2009-2011 年) で目標達成を目指す計画を立てている (個人的情報)。実施されたプログラムの骨子は、喘息が炎症性疾患であることの理解を広める教育、専門医と非専門医 (GPs) との連携の構築によるガイドラインの実施であり、個人および国家の喘息による負担の軽減を目標に設定したものである。これまでの成果は、入院日数、喘息死および救急受診の減少、薬剤への経費と定期受診の増加、そして結果として得られる喘息に対する医療費の減少である。国の規模、医療体制、社会の構造、文化や習慣などの違いは無視できないが、その内容は我が国がこれから実行しようとしていることに類似しており、参考となるものである。まず成功の鍵となるのは、実現を目指すための強い意欲と機能的な組織作りであることを強調している。そして国家のサポートを必須とし、共通の治療方針を理解し実行するための組織作りの重要性を示している。

## ■ 事例 2

我が国における成功例として良く知られているのが、岐阜県大垣市における取り組みである。大垣市民病院の呼吸器科部長である堀場通明医師により推進された当地での医療体制の整備では、基幹病院を中心とする病診連携の強化、非専門医への徹底した啓発活動、薬剤師や看護師などのコメディカルへの啓発活動、患者の教育と診療カードの携行励行、救急医療体制における喘息発作への適切な対処の啓発などが実行された。その結果、該当する西濃地域における喘息死は、活動開始時の 1996 年には 10 万人当たり 5.7 人であったのが、2001 年には 1.6 人、2003 年には 0.62 人程度にまで減少した (図 4)。

このほか、ガイドラインの普及率の改善等の成果がみられた。この方法は、示唆に富むものであり、本作戦の参考になるものである。

図4 全国、岐阜県および西濃地域の喘息死者数 (対10万人)



(2) 病院や診療所等の医療関係者を対象とした研修の実施

都道府県は、地域医療連絡協議会を中心に、診療ガイドラインの実践に向けた啓発活動として、地域ごとの状況に応じた講演会等を積極的に展開する。

研修の重要性が高いテーマとして次のようなテーマが考えられ、地域における普及状況を勘案して必要な研修を実施する。

○ 喘息および小児喘息のガイドラインに基づいた標準的治療方法

喘息予防・管理ガイドライン 2006 (JGL2006) 及び小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2005、一般臨床医のための喘息治療ガイドライン 2007 等に示された標準的治療を医療関係者が正しく理解することが重要である。

○ 患者教育の方法

患者が自己管理を継続的に行うためには、発作治療薬と長期管理薬の相違、ステロイド等の吸入薬の正しい吸入法、喘息の悪化の兆候把握や発作の予防法、ピークフローモニタリングなどを患者が正しく理解することが必要であり、医療関係者にとっても患者教育のスキルが求められる。医師だけでなく、看護師、保健師、薬剤師等の連携も重要である。

また、喘息の重症度や改善の可能性を、ピークフローを測定するよりも簡便に把握するために、イージーアズマプログラム、喘息コントロールテストが開発されており、研修の一環としてこれらの普及をすすめることも有効である。

### 【イージーアズマプログラムの活用】

啓発する JGL2006 の実行については、すでにパイロットスタディーで成果を示したイージーアズマプログラム (EAP; Easy Asthma Program) が効果的である。図5に示した基準となる3つの評価項目からなる質問票を用いて患者の状態(重症度)を把握し、JGL2006に沿ったICSの投与量を含めた治療を施行するものである。その効果は、新潟県と香川県でパイロット研究が実施され、その有効性が実証されている(図6)。

#### Easy Asthma Program

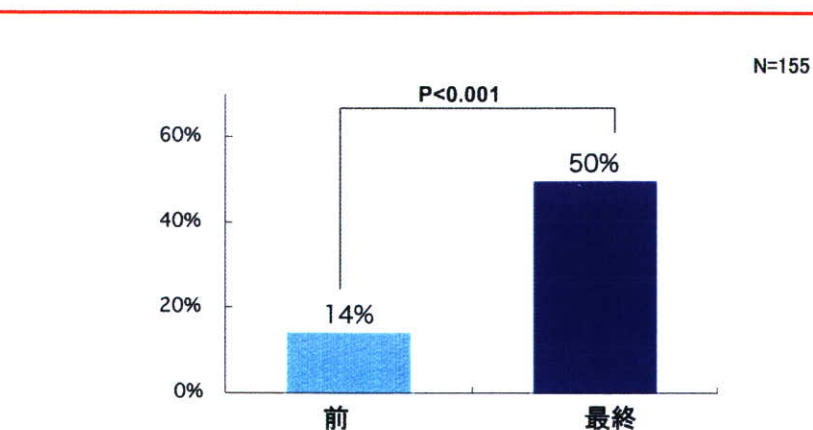
図5 基準となる評価項目

夜間症状	日常生活の状態	喘息症状の頻度	
1. まったくなし	1. まったく支障なし	1. まったくなし	
2. たまにあり	2. ほとんど支障なし	2. 週-2回まで	
3. 時々あり	3. 少し支障あり	3. 週2回以上	低用量
4. たびたびあり	4. ときどき支障あり	4. 慢性的に症状がある	中用量
5. ほとんどいつも	5. たびたび支障あり	5. ほぼ毎日持続	高用量
6. ぜんそくのせいで眠れなかった	6. 非常に支障あり		
	7. まったくできない		

EAP Pilot 成人

#### Easy Asthma Program

図6 導入前後における「3項目全くなし」の患者比率



EAP Pilot 成人

【喘息コントロールテストの活用】

患者の状態を把握する手段としては、患者自身が実行するピークフロー（PEF； peak expiratory flow）の測定とともに、喘息コントロールテスト（ACT； Asthma Control Test）が有用である。ACTは患者への5つの質問に対する解答から点数をつけ（表1）、その点数によって患者の喘息コントロールを評価する（図7）。

表1 ACT -総合点数による評価- 5項目の質問

- 
1. この4週間に、**喘息のせいで職場や学校、家庭で思うように仕事や勉強がはかどらなかつたことは時間的にどの程度ありましたか？**  
いつも:1点 かなり:2点 いくぶん:3点 少し:4点  
全くない:5点
  2. この4週間に、どのくらい**息切れ**がしましたか？  
1日に2回以上:1点 1日に1回:2点 1週間に3~6回:3点  
1週間に1,2回:4点 全くない:5点
  3. この4週間に、**喘息の症状（ゼイゼイする、咳、息切れ、胸が苦しい・痛い）のせいで夜中に目が覚めたり、いつもより朝早く目が覚めてしまうことがどのくらいありましたか？**  
1週間に4回以上:1点 1週間に2,3回:2点 1週間に1回:3点  
4週間に1,2回:4点 全くない:5点
  4. この4週間に、**発作止めの吸入薬（サルタノール<sup>®</sup>やメプチン<sup>®</sup>など）をどのくらい使いましたか？**  
1日に3回以上:1点 1日に1,2回:2点 1週間に数回:3点  
1週間に1回以下:4点 全くない:5点
  5. この4週間に、自分自身の喘息を**どの程度コントロールできた**と思いますか？  
全くできなかった:1点 あまりできなかった:2点  
まあまあできた:3点 十分にできた:4点 完全にできた:5点



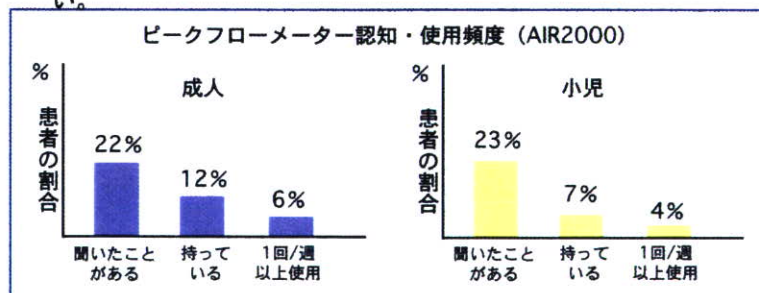
## 図7 ACT点数による喘息コントロール評価

- 25点(満点)  
完全に喘息がコントロールされている状態  
(TOTAL Control)
- 20～24点  
喘息が良好にコントロールされている状態  
(WELL Control)
- 20点未満  
喘息がコントロールされていない状態

すでに科学的な検証が行なわれ、その信頼性と有用性が有意であると評価されている。本作戦では PEF と ACT の両方を用いることを理想とするが、これまでの調査で PEF の測定 の普及率が低いことから(図8)、少なくとも ACT により患者の状態を簡便に把握することとする。ACT の日本語版が使用可能であり、当面は、厚生労働科学研究の研究班の大田班長に連絡することにより入手できる。連絡先は、帝京大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー学研究室で、電話 03-3964-1211 内線 1591 である。

## 図8 ピークフローメーターの普及状況

喘息コントロール状態の指標には呼吸機能が最も適しているが特に非専門医におけるピークフローの普及は十分ではない。



喘息コントロールのさらなる改善のためには、  
より簡便な評価ツールが必要

**喘息コントロールテスト**

(3) 患者カードの配布の促進並びに患者自己管理の普及

○ 患者カードの配布

患者個人の治療内容と急性増悪時の対応、主治医を含めた連絡先などの必要事項を記入した個人の診療情報を記載した患者カード（ぜん息カード）を作成し、各患者が携行することにより、主治医と急性増悪時に受診する医療機関との連携を密にすることができる（図9）。ぜん息カードは、既存のものを参考に全国的に使用できるように作成した。当面は、厚生労働科学研究の研究班の大田班長に連絡することにより入手できる。連絡先は、帝京大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー学研究室で、電話 03-3964-1211 内線 1591 である。

図9 ぜん息カード

現在の治療薬 (長期管理薬)			薬剤名	投与量
吸入ステロイド薬 (有・無)				μg/日 分
β <sub>2</sub> 刺激薬 (有・無)				
テオフィリン徐放製剤 (有・無)				
ロイコトリエン受容体拮抗薬 (有・無)				
その他				

発作治療薬 (有・無)			薬剤名	投与量
β <sub>2</sub> 刺激薬 (有・無)				
テオフィリン薬 (有・無)				
経口ステロイド薬 (有・無)				

救急時（中発作以上）の治療と注意点			
アスピリン喘息 (有・無)	薬剤アレルギー (有・無)		
点滴液			
ステロイド			
アミノフィリン			
吸入		O <sub>2</sub> 投与	
その他			
治療における注意点			

ぜん息カード

氏名	
生年月日 明・大・昭・平	年 月 日生
住所 〒	
電話 ( )	携帯 ( )
E-mail	
緊急連絡先	
氏名	
電話 ( )	携帯 ( )
E-mail	

表

裏

○ 自己管理の普及

患者の自己管理を促すためには、医療関係者が適切な指導を行うことが必要である。このため、「(2) 病院や診療所等の医療関係者を対象とした研修の実施」に掲げたように、医師、看護師、保健師、薬剤師等が患者教育のスキルを向上し効果的な指導を行うことが重要である。

また、患者が正確な情報にアクセスできるための普及啓発活動を行う。普及啓発資料として配布できるものの例として、次のようなものがある。

#### § 厚生労働科学研究により作成されたもの

厚生労働科学研究において、患者向けの小児喘息・成人喘息の自己管理マニュアルを作成しており、既に「セルフケアナビ ぜんそく」が都道府県等に送付されている。問い合わせ先は、厚生労働科学研究の秋山班（連絡先：国立病院機構相模原病院内 厚生労働科学研究 秋山班事務局、FAX 042-742-7990）である。

#### § 日本アレルギー協会

患者様向けの提供および公開資料等

1. 「アレルギー電話相談」の開設。 <http://www.jaanet.org/>
2. 協会が発行している小冊子がダウンロードできるほか、患者会情報等も掲載。  
<http://www.jaanet.org/contents/index.html>
3. 東北支部のホームページには、「Q&A」等が設けられている。  
[http://plaza.umin.ac.jp/thk\\_jaa/](http://plaza.umin.ac.jp/thk_jaa/)
4. 関東支部欄には「関東支部だより」が掲載されている。  
[http://www.jaanet.org/aboutus/4\\_index\\_msg.html](http://www.jaanet.org/aboutus/4_index_msg.html)
5. 九州支部のホームページには、広報欄に「アレルギー・喘息教室」のご案内等が掲載されている。  
<http://www.allergy-fk.com/>

また、ラジオ放送による啓発活動もある。

関西支部では、

ラジオ大阪（OBC）にて「アレルギー診察室」毎週日曜日6：45～7：00

[http://www.obc1314.co.jp/timetable\\_all.html](http://www.obc1314.co.jp/timetable_all.html)

中国支部では、

山陽放送（RSK）にて「アレルギー談話室」毎週日曜日8：45～9：00

<http://www.rsk.co.jp/radio/allergy/index.html>

九州支部では、

九州朝日放送（KBC）にて「アレルギー談話室」毎週日曜日6：30～6：45

<http://www.allergy-fk.com/keihatu/for-people/for-people3.htm>

§ 独立行政法人 環境再生保全機構

「成人気管支ぜん息患者の重症度等に応じた健康管理支援、保健指導の実践及び評価手法に関する調査研究」研究班が作成したテキストを入手できる。

喘息の診断がついた時点で喘息の病態と治療の実際について本テキストを用いて説明する。通常は、5分前後で説明できる。

<http://www.erca.go.jp>

§ 患者団体 アラジーポット が作成

<http://www.allergypot.net>

(4) 喘息診療担当医師名簿の作成等による医療機関情報の提供

アレルギー疾患の診療を専門的に行う医療機関や医師の名簿としては、

○日本アレルギー学会における認定施設の一覧

<http://www.jsaweb.jp/ninteishisetsu/index.html>

○日本アレルギー協会における専門医名簿

[http://www.jsaweb.jp/ninteilist\\_general/index.html](http://www.jsaweb.jp/ninteilist_general/index.html)

が利用可能である。

このほか、医師会の協力のもと、喘息死ゼロ作戦に参加し、専門的な医療機関と連携して、ガイドラインに基づく喘息治療を行う医師のリストを作成し、利用に供することが望ましい。

これらのリストをもとに、自治体や医療従事者団体等において、適切な喘息診療を行う医療機関の情報を提供することが望ましい。

(5) 地域の喘息患者の実態把握を目的とした分析調査の実施

上記の施策を実施するに当たっては、地域の実態を評価することで、地域における問題点を施策の展開に活かすとともに、事業実施の評価にもつなげることができる。

実態把握のための指標としては、人口動態調査による喘息による死亡者数の推移や、年齢別の死亡率等の、既存の統計を活用することができる。また、地域での喘息診療の実態を調査する場合には、中核的な医療機関の協力を得て、喘息発作による救急外来受診患者数・入院患者数の推移、救急外来受診者の普段の治療内容、喘息による死亡例の解析（発症の時期、病型、長期管理、発作時の治療、

死亡前の状態、死亡の場所など) 等を評価することにより、問題点を具体的に明らかにすることができる。

このほか、喘息の標準的な治療の普及状況を経年的に把握するためのその他の指標としては、製薬企業からの提供が得られる場合には、吸入ステロイド薬や短時間作用性 $\beta_2$ 刺激薬の売り上げ(ガイドラインに基づく治療が普及すれば、吸入ステロイドの処方数が増加し、短時間作用性 $\beta_2$ 刺激薬の処方数が減少することが予想される)、地域の消防において把握している場合には、若年の呼吸器疾患に対する救急車の出動回数の推移、あるいは、医師や患者の喘息に関する知識、JGL2006の内容の認知と実行などの状況をアンケート調査すること等が考えられる。

これらに基づき、問題点の把握を行い、喘息死ゼロ作戦の実施に活かすことが望ましい。

#### (6) 事業実施の評価

事業実施中に事業のアウトプット、アウトカムや、様々な問題点、改善すべき点に関する評価を行い、創意工夫に結びつけて改善を図ることが重要である。

「(5) 地域の喘息患者の実態把握を目的とした分析調査の実施」に掲げた各種の調査は、作戦実施後に再度実施することにより、事業の評価に活用することができる。

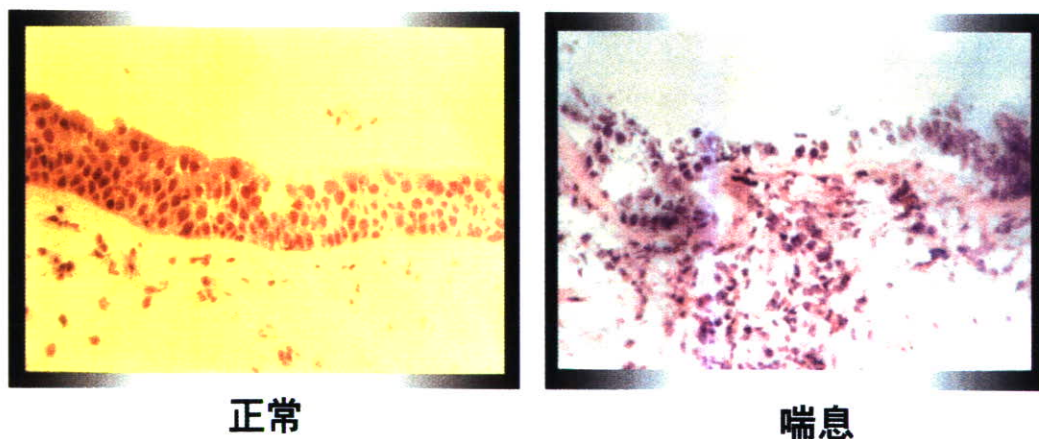
**資料** 喘息の疾患としての特徴 (医療関係者向け資料)

喘息死ゼロ作戦の実行にあたっては、喘息がどのような特徴をもつ疾患であるかを知っておくことが必要である。そのような観点から、まず喘息の病態、喘息死を含む疫学、喘息の臨床について概説する。

1. 喘息の病態

喘息は古代ギリシャ、ヒポクラテスの時代(BC4-5世紀)からすでに記載のある古い疾患である。発作性の喘鳴(ゼーゼーヒューヒュー)、呼吸困難などの症状が特徴であり、場合によっては死につながる程の重い発作を起こす可能性があるため油断の出来ない疾患として位置付けられる。これまでは、呼吸機能検査の結果から、薬物治療や自然経過で気道が閉塞している状態が正常化する可逆性の気道閉塞と種々の刺激により気道の閉塞が起こり易い状態である気道過敏性が喘息の特徴とされてきた。しかし、近年気管支鏡により喘息の気道粘膜を生検し検討したところ、喘息の気道には、症状はなくても慢性に炎症という状態が気道に存在することが明らかになった(図10)。炎症には多くの細胞と液性因子が関与して気道粘膜を傷害しており、とくに喘息の炎症では赤く染まる顆粒をもつ好酸球が多くみられるのが特徴とされている。つまり喘息の病態は、可逆性の気道閉塞、気道過敏性と慢性の気道炎症から成り立っている。

**図10 気管支粘膜生検像**



では、気道炎症はどのように惹起されるのであろうか。喘息の患者にアレルギーの検査をすると、約70%で室内塵(ハウスダスト)の主成分であるチリダニに対して陽性の結果が得られる。すなわちチリダニに対する免疫グロブリンE (IgE)抗体が陽性で、チリダニによりアレルギー反応が誘導される状態にある。したがって、喘息になる要素の1つとして、アレルギー体質と生活環境におけるチリダニをはじめとする喘息の原因物質(抗原)への曝露が挙げられる。次に喘息を発症する要因として、気道が過敏性になり易い体質も重要である。IgE抗体があってもアレルギー反応が起こっても、気道が閉塞しなければ喘息の症状は出ない。喘息に結びつくアレルギーの発症には、生まれた直後から乳幼児期にかけての生活環境の衛生状態と感染の有無も後天的な要素として関与し、むしろ不衛生な環境への曝露が予防的という仮説も唱えられ、注目されている。喘息は、遺伝子と環境を背景に発症する疾患であると考えられる。

## 2. 喘息の疫学

喘息の気道には慢性の炎症が存在していることが明らかになったが、幸いにも喘息を診断する上で決め手となるのは、これまで通り呼吸生理学的な検査であり、症状としては呼吸困難、喘鳴、咳嗽であることに変わりはない。つまり、喘息の概念に慢性の気道炎症が組み込まれる以前と以後とで、同一の質問表による疫学的なデータの比較が可能である。

### 1) 喘息の有症率

小児喘息の疫学調査は、同一地域の小学生を対象に定期的な定点観察が可能であり、経年的な変化を反映している。例えば福岡市での検討では、1981-1983年が5.7%に対して1993-1995年は7.7%と有意な増加を示している。一方、成人喘息では、異なる研究グループによる各地域での単回調査の結果が報告されている。その結果をみると、喘息の有症率は、1960年代は1-1.2%、1970年代後半から1980年代前半は1-2%となっており、1985年の静岡県藤枝市の調査結果が3.14%であることから、有症率の増加が示された。さらに我々が1998年に静岡県藤枝市で行った住民に対するアンケート調査から有症率4.14%が得られ、全国の罹患者数は400-500万人に達している可能性もある。

また厚生労働省では、受療率や総患者数により罹患者総数の推計を試みている。すなわち、3年に一度10月中旬の1日を指定して、その日に調査対象となる医療機関を受療した患者の傷病、入院・外来の種別、外来の場合は前回診療日などについて、病院票を配布して調査している。そしてその集計から、各疾患について、調査日の入院患者数と外来患者数を加えて推計患者数としている。

さらに平成5年の調査からは、総患者数が推計され、公表されている。総患者数とは、入院・外来・通院継続中の患者数すべてを合わせたものの推計で、総患者数＝入院患者数＋初診外来患者数＋再来患者数×平均診療間隔×調整係数(6/7)で計算される。この結果、喘息の受療率・推計患者数は増加し、総患者数は1987年が76万6千人、1990年が85万4千人、1993年が106万6千人、1996年が114万6千人と推計された。そしてこれまでの所、ほぼ100万人前後で推移している。

患者数の増加には、住宅環境の変化(アルミサッシ、絨毯、空調設備)によるチリダニの増加、衛生状態の過剰な改善(無菌化)、食生活、喫煙、大気汚染など種々の因子が関与していると考えられる。そして、疫学調査では、人口密度が有症率と最も密接な相関を示した。また厚生労働省により報告された有病率をみると、喘息の死亡率とともに都道府県により較差がみられており(図3、3頁)、有病率に較差を来たす背景因子を検討することは、発症のメカニズムや発症を予防する方法を解明する上で有用と考えられる。当面の課題とは言えないが、今後の課題としては重要である。各都道府県で地域の代表的な基幹病院を数カ所選定し、現在受診中の患者を対象にした調査と、その地域全体の調査とを組み合わせることが方法として考えられる。そして、例えば、住宅環境として絨毯の使用、建築歴、家族構成と喫煙者の有無、ペットの有無と種類、掃除の回数、市街地か郊外かなど、家族歴として喘息やアレルギー疾患の有無などを含む統一した質問表を用いた調査を施行し、各都道府県で分析し、全国的に比較検討する。一方で文化的背景として特徴が明らかで、喘息の発症に関係する可能性が考えられる事柄については、仮説を立てて検証するのも別の方法として推奨される。

## 2) 喘息の臨床像

小児喘息は、乳児期に多く発症する。一方、成人喘息では、1989年の厚生労働省の実態調査によると、年齢構成のピークは50歳代で24%、次いで60歳代23%、40歳代20%となり、発症年齢は40歳代19%、50歳代18%、30歳代17%の順であった。また、発症時の男女比は、乳児期(生後1カ月から1年未満)で2.8、幼児期(満1歳から5歳)で1.5、10歳以後では1.0以下で、喘息患者全年齢での男女比はほぼ1であった。

喘息の病型は、環境アレルギーに対する特異的IgE抗体が存在するものをアトピー型、IgE抗体が存在しないものを非アトピー型とすると、アトピー型が成人喘息では約70%、小児喘息では90%以上となる。



### 3) 喘息死

喘息死の動向は、厚生労働省人口動態調査により知ることができる。死亡診断書をもとに喘息死とほぼ正確に判定される 5～34 歳の年齢階級喘息死亡率は、1995 年には 10 万人当たり 0.7 人であったが、1996 年以降減少し始め 2001 年には 0.3 人にまで減少し、好ましい傾向にある。また、全年齢における喘息の死亡数は、1995 年 7,253 人とピークを示した後 1996 年 5,926 人と減少し、1998 年 5,080 人、2000 年 4,427 人、2001 年 4,014 人、2004 年 3,283 人と順調に減少し、2006 年は 2,778 人とさらに減少し、5～34 歳の年齢階級喘息死亡率と同様の減少傾向を示している(図 1、1 頁)。また、喘息死を小児と成人に分けると、2004 年の 3,283 人のうち小児は 40 人、成人は 3,243 人で、しかも成人の 90%近くが 60 歳以上の高齢者となっている。

さらに喘息の死亡率を都道府県別に示すと、有病率でもみられたように、都道府県毎に大きなばらつきがみられている(図 3、3 頁)。

喘息死は、まだまだゼロには程遠い数字であるが、上述のように 1995 年のインフルエンザの流行によると思われるピークを境に経年的に減少している。この喘息死の低下には、1992 年に初版が作成され、2006 年に最新版が発刊された「喘息予防・管理ガイドライン」が大いに貢献していると考えられる。したがって、喘息死ゼロ作戦の戦略として 2006 年の新しいガイドライン、JGL2006 に沿った治療を広めて実行することが、妥当であると考えられる。後述するように、喘息は発作時あるいは症状のある時に治療するだけでなく、慢性の気道炎症を念頭にした長期の管理が重要である。JGL2006 で推奨する吸入ステロイド薬を第一選択薬とする長期管理は、多くのエビデンスで支えられている。例えばある報告では、吸入ステロイドを使用していない患者では、吸入ステロイドの使用が 1 年に一本増える毎に喘息死のリスクが 21%ずつ減少するという推計結果が示されている(図 2、2 頁)。

## 3. 喘息の臨床

喘息の臨床の規範として JGL2006 を用いるにあたり、喘息死ゼロ作戦の理解を深めるために、とくに成人喘息についてその内容の要点を解説する。

### 1) 診断

発作中に来院すれば、喘息の診断は比較的容易であるが、非発作時や他の呼吸器疾患、とくに慢性閉塞性肺疾患(COPD)を合併する場合には、診断が困難なこともある。

喘息の診断基準は、公式には確立されていないが、JGL2006の「成人喘息での診断の目安」は、診断への指針として簡便で有用である(表2)。この表の項目1、2、5を満足すれば喘息の診断が強く示唆され、また非発作時の場合で1秒量(FEV<sub>1</sub>)やピークフロー(PEF; peak expiratory flow)が正常で可逆性気道閉塞が検出できない時は、1、3、5を満足しても診断を支持すると考えられる。ただし気道過敏性試験が、喘息で例外なく陽性とは限らないこと、またどこの施設でもできる検査ではない点で、さらに別の指標を考案する余地を残している。

**表2 成人喘息での診断の目安**

1. 発作性の呼吸困難、喘鳴、咳(夜間、早朝に出現しやすい)の反復
2. 可逆性気道閉塞: 自然に、あるいは治療により寛解する。PEF値の日内変動20%以上、 $\beta$ 2刺激薬吸入により1秒量が12%以上増加かつ絶対量で200ml以上増加
3. 気道過敏性の亢進: アセチルコリン、ヒスタミン、メサコリンに対する気道収縮反応の亢進
4. アトピー素因・環境アレルゲンに対するIgE抗体の存在
5. 気道炎症の存在: 喀痰、末梢血中の好酸球数の増加、ECP高値、クレオラ体の証明、呼気中NO濃度上昇
6. 鑑別診断疾患の除外: 症状が他の心肺疾患によらない

a) 症状(表2の項目1)

臨床症状として、喘鳴、咳、呼吸困難(息切れ)、胸苦しさ(chest tightness)、喀痰などがみられる。また、しばしば鼻炎、副鼻腔炎、鼻茸やアトピー性皮膚炎の合併をみる。喘息の呼吸器症状には発作性の消長がみられ、夜間から早朝にかけて出現することが多い。

b) 呼吸機能検査 (表 2 の項目 2 と 3)

スパイロメトリーによる 1 秒量、努力性肺活量(FVC; forced vital capacity)、フローボリューム(FV; flow-volume) 曲線が有用である。

i) 可逆性気流制限

1 秒量は、気道閉塞を評価するゴールドスタンダードであり、FV 曲線は、末梢気道の状態を把握する良い指標となる。また PEF は、1 秒量とともに気道閉塞を検出することができ、喘息の日常管理に有用である。

ii) 気道過敏性の亢進

気道の過敏性の評価には、アセチルコリンやその誘導体のメサコリン、あるいはヒスタミンといった気道収縮薬による気道過敏性試験を施行する。方法は、気道収縮薬の吸入により、1 秒量の低下を指標とする標準法と、呼吸抵抗の上昇を指標とするアストグラフ法が用いられている。標準法では、1 秒量が 20%以上の低下を示す気道収縮薬の最低濃度 (閾値) か、反応曲線から 1 秒量を 20%低下させる濃度である PC20 を求めて評価する。喘息患者では気道過敏性試験でより低濃度の閾値、あるいは PC20 を示すことになる。特に咳のみや胸痛のみを主訴とする cough variant asthma や chest pain variant asthma の診断には、必須の検査である。

c) その他の検査所見 (表 2 の項目 4、5、6)

i) アトピー素因

アトピー型では、血清総 IgE 値の上昇がみられ、同時に抗原特異的 IgE 抗体も陽性である。抗原特異的 IgE 抗体は、皮膚反応試験 (プリックテスト、皮内テストなど) か、血清反応試験 (RAST; radioallergosorbent test や CAP 法、MAST 法など) により検出される。感度の点では皮膚反応試験が優れているが、最近は、より簡便な血清を用いた検査が好まれる傾向にある。問診においては、アレルギー疾患の家族歴や既往歴、生活環境として住宅環境、本人や同居者の喫煙、室内環境 (空調、掃除、カーペット、建築年数、間取りや日当たりなど)、ペットの有無、職業と職場環境などが重要である。最も頻度の高い抗原は、吸入性抗原の室内塵 (HD; house dust) やヒョウヒダニ (dermatophagoides)、通称チリダニ (house dust mite) である。また職業性喘息が疑われる場合には、抗原特異性 IgE 抗体の検索を症例毎に疑わしい抗原を用いて (時には研究室で調整して) 行なう必要がある。

ii) 気道炎症の存在

気道炎症を臨床的にモニターするための指標は、十分に確立されていない。

血算では、好酸球の増多 ( $500/\text{mm}^3$  以上) のみられることが多い。

喀痰は通常漿液性で気泡に富み、好酸球の増多や剥離した気道上皮からなるクレ

オラ体を認める。喀痰がでない場合には、高張食塩水による誘発喀痰を採取して検査することも有用である。また、将来的に普及することが予想される呼気中一酸化窒素(NO)の測定では、NOの上昇を認める。

d) 鑑別診断疾患の除外

最初から喘息と決めつけることなく、他の疾患の可能性を考慮し、鑑別診断を行なうことが重要である(表3)。

高齢化社会を迎え、うっ血性心不全による心臓喘息といわれる状態との鑑別、またその原因として、急性心筋梗塞の有無にまで思いを巡らす必要がある。また中年以降の喫煙者では、慢性閉塞性肺疾患(COPD)との鑑別、あるいは合併の有無を明らかにする。急性発症の呼吸困難と言う点では、緊急な対応を必要とする気胸と肺血栓塞栓症を見逃してはならない。また喘息には気道感染の併発が高率にみられることも考慮することが必要である。喘息を合併するアレルギー性呼吸器疾患では、通常喘息治療でコントロールされ難い場合が多く、副腎ステロイド薬の全身投与を必要とする難治性喘息では特に、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症やアレルギー性肉芽腫性血管炎(Churg-Strauss 症候群)などとの鑑別が必要である。

**表3 鑑別すべき疾患**

1. 上気道疾患：喉頭炎、喉頭蓋炎、vocal cord dysfunction(VCD)
2. 中枢気道疾患：気管内腫瘍、気道異物、気管軟化症、気管支結核、サルコイドーシス
3. 気管支～肺泡領域の疾患：COPD、びまん性汎細気管支炎、肺線維症、過敏性肺炎
4. 循環器疾患：うっ血性心不全、肺血栓塞栓症
5. アンギオテンシン変換酵素阻害薬などの薬物による咳
6. その他の原因：自然気胸、迷走神経刺激症状、過換気症候群、心因性咳嗽
7. アレルギー性呼吸器疾患：アレルギー性気管支肺アスペルギルス症、アレルギー性肉芽腫性血管炎(Churg-Strauss症候群)、好酸球性肺炎