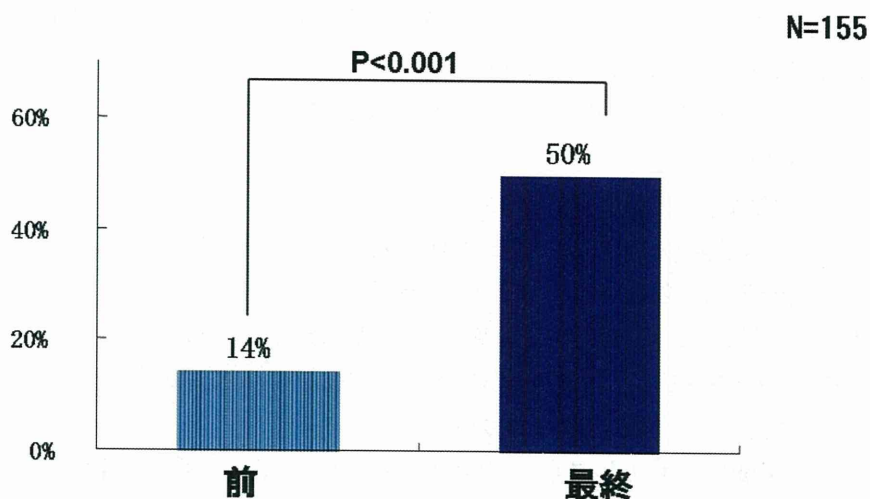


図7 導入前後における「3項目全くなし」の患者比率



EAP Pilot 成人

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7)。

【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もので(図8)、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9)、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事務局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 40320, 40321 である。

表1 ACT —総合点数による評価—
5項目の質問(1)

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っ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

表1 ACT —総合点数による評価—
5項目の質問(2)

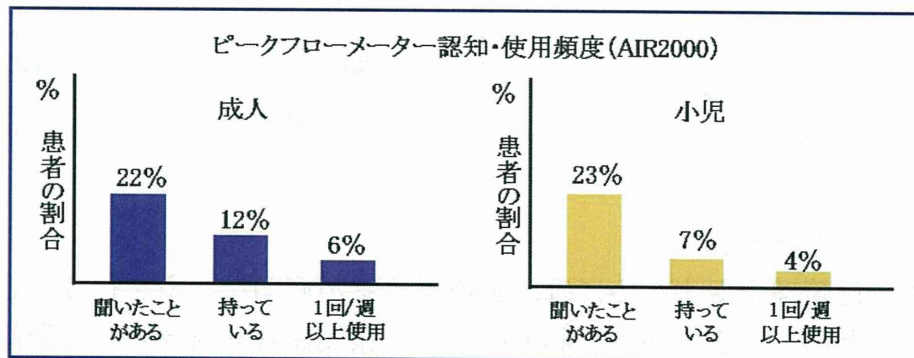
4. この4週間に、発作止めの吸入薬(サルタノール[®]やメプチン[®]など)をどのくらい使いましたか？
1日に3回以上:1点 1日に1,2回:2点 1週間に数回:3点
1週間に1回以下:4点 全くない:5点
5. この4週間に、自分自身の喘息をどの程度コントロールできたと思いますか？
全くできなかった:1点 あまりできなかった:2点
まあまあできた:3点 十分にできた:4点 完全にできた:5点

図8 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

図9 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カード(喘息カード)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10)喘息カードは、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事務局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 40320, 40321 である。

図10 患者カード(ぜん息カード)

| | | |
|---|--------|--|
| <p>呼吸器内挿管の挿入 過去1年間に発作による入院あるいは救急外来受診 ぜん息の危険度：ステロイドの全身投与中止は中止したばかり 主治医 主治科 緊急連絡先 緊急連絡先 緊急連絡先</p> | | |
| 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 | | |

| 現在の 日常の治療薬 (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 ₂ 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 | 薬剤名 | 投与量 |
|-----------------------------|-----|-----|
| β ₂ 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 ₂ 投与 | | |
| その他 | | | |
| 治療における注意点 | | | |

(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/
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
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/>

§ ラジオ放送による啓発活動

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

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

<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

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）等を実態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、吸入ステロイドや短時間作用性 β_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 β_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、JGL2009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。

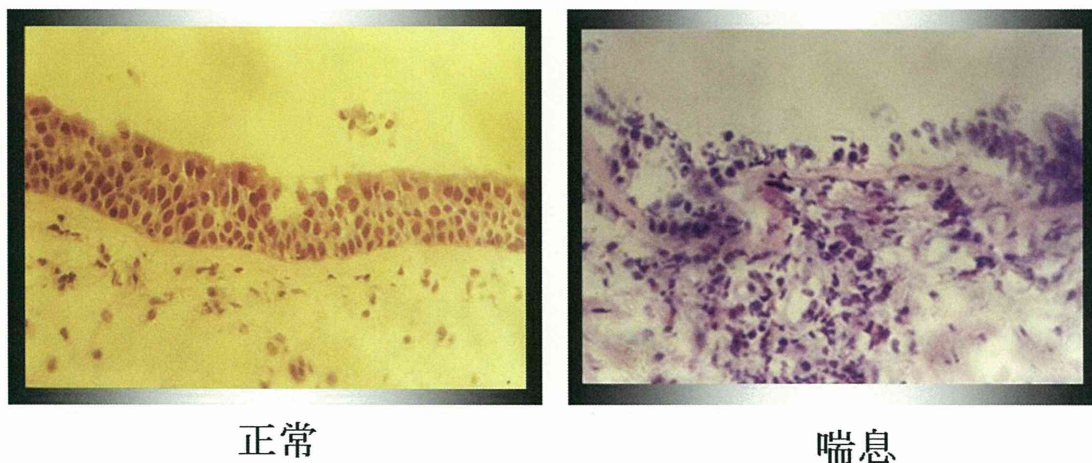
資料 喘息の疾患としての特徴 (医療関係者向け資料)

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11)。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11 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。

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、有病率に較差を来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。また成人喘息における死亡数は、1995年7,149人とピークを示した後1996年5,926人と減少し、2000年4,427人、2004年3,243人と順調に減少し、とくに「喘息死ゼロ作戦」の取り組みが開始されたと考えられる2006年には前年2005年の3,198人から2,778人へと減少し、最新の2010年は2,065人、10万人当たり1.6人まで減少している。そして年齢分布では、65歳以上の高齢者が毎年80～90% (2010年は88%)を占めており、高齢者喘息への対応が求められている(図1)。

また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4)。

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現時点で最新のガイドライン、JGL2009 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。JGL2009 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3)。

3. 喘息の臨床

喘息の臨床の規範として JGL2009 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、JGL2009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(FEV1)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)

-
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、 β_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

表2 成人喘息での診断の目安 (2)

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。

c) 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、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、

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

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、通常の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。

4. 治療

a) 概要

i) 長期管理

喘息は、発作につながる可逆性の気道閉塞と気道過敏性ととも慢性の気道炎症とその結果引き起こされる気道傷害から成り立つ疾患である。したがって、治療する場合には、発作あるいは喘息症状だけではなく、背景にある気道炎症も標的として考え治療を組み立てることが、発作を起こさないことにつながる。すなわち、JGL2009 を規範として、まず患者毎に喘息の重症度を判定し(表 4 と表 5)、症状に対する治療と炎症を抑え症状を予防する治療(長期管理)の両面から、適切な薬物治療を実行することが基本となる(表 6)。そして、あくまでも無症状の状態健康人と変わらない生活の出来る状態をめざす(表 7)。すなわち、症状の治療に

表4 治療前の臨床所見による喘息重症度の分類(成人)

| 重症度*1 | | 軽症間欠型 | 軽症持続型 | 中等症持続型 | 重症持続型 |
|----------------------------|--------------------------|----------|--------------------|---------------------------------------|-------------|
| 喘息症状の特徴 | 頻度 | 週1回未満 | 週1回以上だが毎日ではない | 毎日 | 毎日 |
| | 強度 | 症状は軽度で短い | 月1回以上日常生活や睡眠が妨げられる | 週1回以上日常生活や睡眠が妨げられる | 日常生活に制限 |
| | | | | 短時間作用性吸入β ₂ 刺激薬頓用がほとんど毎日必要 | 治療下でもしばしば増悪 |
| | 夜間症状 | 月に2回未満 | 月2回以上 | 週1回以上 | しばしば |
| PEF FEV ₁ *2 | %FEV ₁ , %PEF | 80%以上 | 80%以上 | 60%以上80%未満 | 60%未満 |
| | 変動 | 20%未満 | 20~30% | 30%を超える | 30%を超える |

*1 いずれか1つが認められればその重症度と判断する。

*2 症状からの判断は重症例や長期罹患例で重症度を過小評価する場合がある。呼吸機能は気道閉塞の程度を客観的に示し、その変動は気道過敏性と関連する。 $\%FEV_1 = (FEV_1 \text{測定値} / FEV_1 \text{予測値}) \times 100$, $\%PEF = (PEF \text{測定値} / PEF \text{予測値または自己最良値}) \times 100$

表5 現在の治療を考慮した喘息重症度の分類(成人)

| 現在の治療における患者の症状 | 現在の治療ステップ | | | |
|--|-----------|--------|--------|--------|
| | ステップ1 | ステップ2 | ステップ3 | ステップ4 |
| コントロールされた状態* ●症状を認めない ●夜間症状を認めない | 軽症間欠型 | 軽症持続型 | 中等症持続型 | 重症持続型 |
| 軽症間欠型相当* ●症状が週1回未満 ●症状は軽度で短い ●夜間症状は月に2回未満 | 軽症間欠型 | 軽症持続型 | 中等症持続型 | 重症持続型 |
| 軽症持続型相当* ●症状が週1回以上、しかし毎日ではない ●月1回以上日常生活や睡眠が妨げられる ●夜間症状が月2回以上 | 軽症持続型 | 中等症持続型 | 重症持続型 | 重症持続型 |
| 中等症持続型相当* ●症状が毎日ある ●短時間作用性吸入 β_2 刺激薬がほとんど毎日必要 ●週1回以上日常生活や睡眠が妨げられる ●夜間症状が週1回以上 | 中等症持続型 | 重症持続型 | 重症持続型 | 最重症持続型 |
| 重症持続型相当* ●治療下でもしばしば増悪 ●症状が毎日ある ●日常生活が制限される ●夜間症状がしばしば | 重症持続型 | 重症持続型 | 重症持続型 | 最重症持続型 |

*1：同一治療継続3～6か月でステップダウンを考慮する。

*2：各治療ステップにおける治療内容を強化する。

*3：治療のアドヒアランスを確認し、必要に応じ是正してステップアップする。

表6 喘息治療ステップ

| | | 治療ステップ1 | 治療ステップ2 | 治療ステップ3 | 治療ステップ4 |
|--------------------|------|--|---|--|---|
| 長期管理薬 | 基本治療 | 吸入ステロイド薬 (低用量) 上記が使用できない場合 以下のいずれかを併用 LTRA テオフィリン徐放製剤 | 吸入ステロイド薬 (低～中用量) 上記で不十分な場合に以 下いずれか一剤を併用 LABA (配合剤の使用可) LTRA テオフィリン徐放製剤 | 吸入ステロイド薬 (中～高用量) 上記に下記のいずれか1 剤、あるいは複数を併用 LABA (配合剤の使用可) LTRA テオフィリン徐放製剤 | 吸入ステロイド薬 (高用量) 上記に下記の複数を併用 LABA (配合剤の使用可) LTRA テオフィリン徐放製剤 上記のすべてでも管理不 良の場合は下記のいづれ かあるいは両方を追加 抗IgE抗体 ²⁾ 経口ステロイド薬 ³⁾ |
| | 追加治療 | LTRA以外の 抗アレルギー薬 ¹⁾ | LTRA以外の 抗アレルギー薬 ¹⁾ | LTRA以外の 抗アレルギー薬 ¹⁾ | LTRA以外の 抗アレルギー薬 ¹⁾ |
| 発作治療 ⁴⁾ | | 吸入SABA | 吸入SABA | 吸入SABA | 吸入SABA |

表7 コントロール状態の評価 (JGL2009)

| | コントロール良好 (すべての項目が該当) | コントロール不十分 (いずれかの項目が該当) | コントロール不良 |
|-----------------------------------|-------------------------|---------------------------|------------------------------------|
| 喘息症状(日中および夜間) | なし | 週1回以上 | コントロール不 十分の項目が3 つ以上当てはま る |
| 発作治療薬の使用 | なし | 週1回以上 | |
| 運動を含む活動制限 | なし | あり | |
| 呼吸機能 (FEV ₁ およびPEF) | 正常範囲内 | 予測値あるいは 自己最高値の80%未満 | |
| PEFの日(週)内変動 | 20%未満 | 20%以上 | |
| 増悪 | なし | 年に1回以上 | 月に1回以上* |

*増悪が月に1回以上あれば他の項目が該当しなくてもコントロール不良と評価する

は即効性の気管支拡張薬、長期管理としては、吸入ステロイド薬を基本薬として継続し、必要に応じて他の薬剤を併用して無症状の状態を維持するのである。喘息の治療を担当する医師側には、JGL2009 に沿った治療を喘息の病態を理解した上で実行することが望まれる。患者側には、薬剤の服用を遵守し(アドヒアランスを堅持し)、喘息の原因への曝露を回避することが要求される。良い生活環境にはフローリング、週3回以上の掃除、寝具の衛生管理が重要とされている。

ii) 発作への対応

長期管理を実行していても、発作が出現することもあり、発作に対する適切な対応も長期管理とともに非常に重要である。とくに喘息死をゼロにするためには、長期管理による予防効果だけではなく、死亡の直接の原因である発作に対して、適切に対応することが必須である。

発作は、時と場所を選ばず出現するので、患者自身での対応を指導することが必要である。とくに医療機関を受診しなければならないと判断する基準を明らかにして指導することが重要である。JGL2009 では、表8のように発作強度を分類しており、発作のために横になれない状態(中等度の発作)であれば医療機関を受診することを推奨している。とくに発作が重症化した経験のある患者、アドヒアランスの悪い患者では、担当医がCSの経口薬(例えばプレドニン)を渡しておき、30mgを目安に家庭で内服して受診するよう指導することも推奨されている。基本的には、通常の発作に対する家庭での治療をしても発作が収まらないときは、医療機関を受診し、もっと積極的に有効性の高い治療を施行しなければならないという認識を患者に持たせるよう指導する。「発作に対する家庭での対応は、まず発作の

表8 喘息症状・発作強度の分類(成人)

| 発作強度 ¹⁾ | 呼吸困難 | 動作 | 検査値 ³⁾ | | | |
|--------------------|-----------------------|------------------------------|-------------------|------------------|------------------|-------------------|
| | | | %PEF | Spo ₂ | Pao ₂ | Paco ₂ |
| 喘鳴/ 胸苦しい | 急ぐと苦しい 動くと苦しい | ほぼ普通 | 80%以上 | 96%以上 | 正常 | 45mmHg 未満 |
| 軽度 (小発作) | 苦しいが 横になれる | やや困難 | | | | |
| 中等度 (中発作) | 苦しくて 横になれない | かなり困難 かろうじて歩ける | 60~80% | 91~95% | 60mmHg 超 | 45mmHg 未満 |
| 高度 (大発作) | 苦しくて 動けない | 歩行不能 会話困難 | 60%未満 | 90%以下 | 60mmHg 以下 | 45mmHg 以上 |
| 重篤 ²⁾ | 呼吸減弱 チアノーゼ 呼吸停止 | 会話不能 体動不能 錯乱, 意識障害, 失禁 | 測定不能 | 90%以下 | 60mmHg 以下 | 45mmHg 以上 |

- 1) 発作強度は主に呼吸困難の程度で判定し、他の項目は参考事項とする。異なった発作強度の症状が混在するときは発作強度の重いほうをとる。
- 2) 高度よりさらに症状が強いもの、すなわち、呼吸の減弱あるいは停止、あるいは会話不能、意識障害、失禁などを伴うものは重篤と位置付けられ、エマージェンシーとしての対処を要する。
- 3) 気管支拡張薬投与後の測定値を参考とする。

強さを判定することから始まります。苦しくても横になれれば軽度の発作で、主治医の処方した吸入β₂刺激薬の吸入あるいは経口の発作止めを頓服して下さい。目安として、吸入は1時間で15~20分毎に動悸を感じない限り継続、経口薬は30分後に1回追加可能です。それでも収まらないときや明らかに悪化するときは1時間にこだわらず、受診することをお勧めします。また苦しくて横になれない中等度や話が困難な高度の発作では、ただちに気管支拡張薬を服用して受診して下さい。中等度でも気管内挿管歴や入院歴がある場合、高用量吸入ステロイド薬や経口ステロイド薬を継続投与されている場合には、家庭で経口ステロイド薬を主治医の指示に従い内服し、直ぐに受診して下さい。」という内容の話をして指導することになる。このような内容を口頭で指導するだけでなく、記載した行動計画表(アクションプラン)を作成し手渡すことも、JGL2009の家庭での対応を実行するうえで必要である。

患者の受診後、その予後を左右する上で重要なのが医療機関での対応である(表9)。とくに中等度よりも重症の高度(話すのが困難で動けない)や重篤・エマージェンシー(意識障害、呼吸停止)に相当する場合は、救急隊、入院設備のある病院あるいは院内での救命救急部との連携が必要となる。そして適切な治療の実行には、各患者の平素の治療内容、発作時に施行する治療内容や治療に当たっての注意点を記した診療カードの作成が有用であると考えられる。カードに含まれる内

表9 喘息発作の強度に対応した管理法 (成人)

| 治療 | | 自宅治療可、救急外来入院、ICU管理 ²⁾ |
|---|----------|--|
| β_2 刺激薬吸入、頓用 ¹⁾ テオフィリン薬頓用 | 喘鳴/胸苦しい | 自宅治療可 |
| β_2 刺激薬吸入、頓用 ¹⁾ テオフィリン薬頓用 | 軽度(小発作) | 自宅治療可 |
| β_2 刺激薬ネブライザー吸入反復 ²⁾ ボスミン [®] (0.1%アドレナリン)皮下注 ³⁾ アミノフィリン点滴静注 ⁴⁾ ステロイド薬点滴静注 ⁵⁾ 酸素 ⁶⁾ 抗コリン薬吸入考慮 | 中等度(中発作) | 救急外来 ・1時間で症状が改善すれば帰宅 ・2~4時間で反応不十分 ・1~2時間で反応なし 入院治療→高度喘息症状治療へ |
| ボスミン [®] (0.1%アドレナリン)皮下注 ³⁾ アミノフィリン持続点滴 ⁴⁾ ステロイド薬点滴静注反復 ⁵⁾ 酸素 ⁷⁾ β_2 刺激薬ネブライザー吸入反復 ²⁾ | 高度(大発作) | 救急外来 1時間以内に反応なければ入院治療 悪化すれば重症症状の治療へ |
| 上記治療継続 症状、呼吸機能悪化で挿管 ⁸⁾ 酸素吸入にもかかわらずPaO ₂ 50mmHg以下および/または意識障害を 伴う急激なPaCO ₂ の上昇 人工呼吸 ⁹⁾ 気管支洗浄 全身麻酔(イソフルラン・セボフルラン・エンフルランなどによる)を考慮 | 重篤 | 直ちに入院、ICU管理 ¹⁰⁾ |

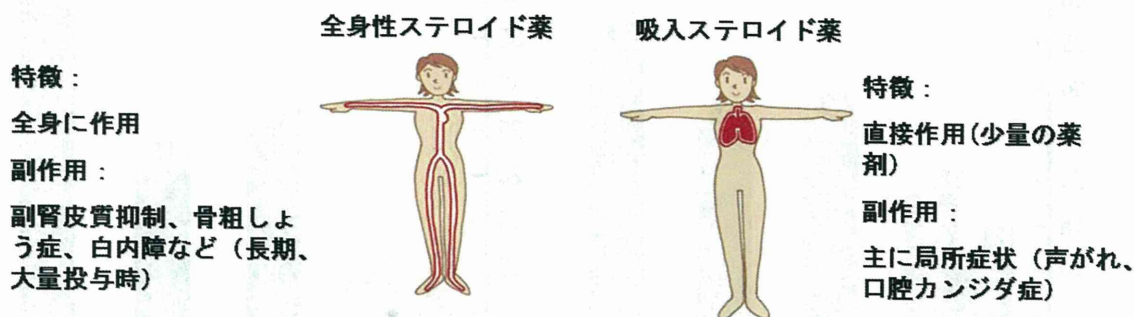
容としては、処方されている治療薬、推奨される発作時の対応に加えて、喘息の発症時期、治療歴、入院歴、アスピリン喘息の有無、薬剤アレルギーの有無などである。

b) 吸入ステロイド薬の安全性

我が国では、副腎皮質ステロイド薬(CS)は怖い薬として位置付けられ、吸入薬についてもこれまでの恐怖感が、医師と患者の両方に根強く残っている。すなわち、CSは、まず経口薬や注射薬が種々の疾患で使用され、いろいろな副作用が出現することから良く効く反面怖い薬と言う認識が定着してしまっている。喘息の治療で使用される吸入ステロイド薬(ICS)は、CSの中では最後に登場した剤型であるが、すでに20年以上にわたり喘息の治療に用いられ、その効果と安全性から喘息の治療に革命を起こしたと言っても過言ではない(図12)。喘息は、気道の炎症を特徴とする慢性疾患であり、ICSを長期に投与することが治療の基本となる疾患である。副作用についてもしっかり研究され、ICSの常用量では、CSの全身投与でみられる副腎機能の抑制、骨粗鬆症、糖尿病、消化性潰瘍、免疫不全、異常脂肪沈着などはみられず、また懸念された小児の成長障害、胎児の奇形の発生、気道上皮細胞への悪影響などもみられていない。JGL2009で推奨されている常用量で

ある限り、咽頭のカンジダ症や嗄声が一般的な副作用で、重篤なものはみられていない。

図12 吸入ステロイド薬について



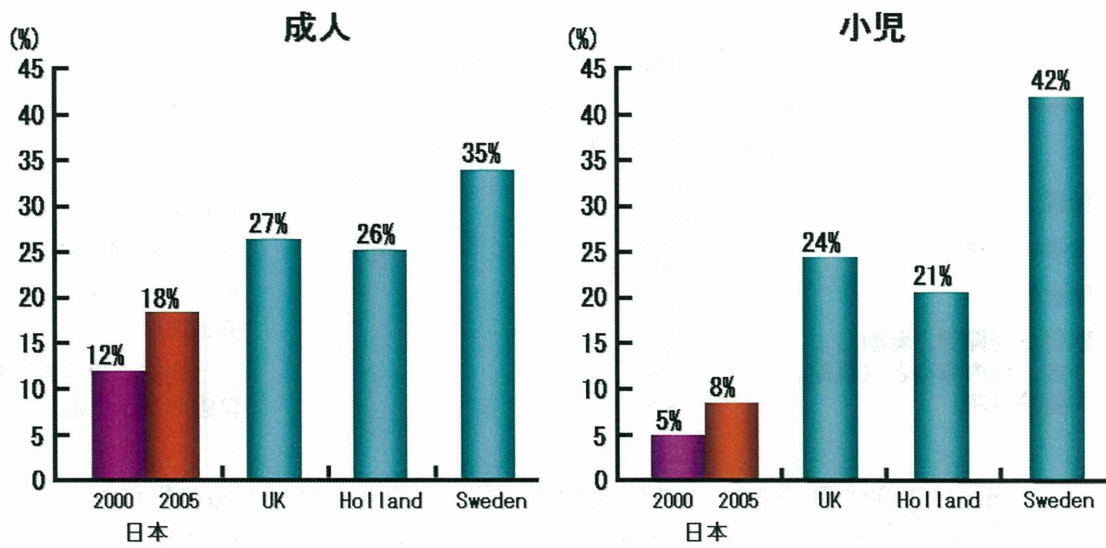
局所抗炎症作用が強力。常用量では副腎機能の副作用はほとんど見られない。吸入薬のステロイド用量は、経口薬に比較して1/1000である。肝臓において初回通過で90%が代謝される。局所副作用としては、嗄声、咽頭の異常感、口腔のカンジダ症などがあるがうがいによって多くの場合が防げる。小児の発育においても、長期の追跡結果では健常な子どもの発育(身長)と差がない。

c) 課題

i) 喘息の臨床に関する実態

我が国での喘息の実態調査として、国際的に共通の質問表を用いた電話による疫学調査が、2000年(AIRJ2000)と2005年(AIRJ2005)に実施された。その結果によると、成人におけるICSの使用頻度は、2000年は12%、2005年は18%で、これは2000年の英国(27%)、オランダ(26%)、スウェーデン(35%)と比べていずれも低値であった(図13)。すなわち、ICSを第一選択薬として推奨している喘息治療のガイドラインが十分に実行されていないことを示唆する結果であった。また小児では一層低頻度であることも示された。さらに注目されることは、ICSの使用頻度が2000年から2005年にかけて6%増加した結果、救急治療、予定外受診、欠勤・欠席の経験率が有意に減少し(図14)、吸入ステロイドを用いることの臨床効果を表しており、JGL2006に沿ったICSによる長期管理の有効性を強く支持している。

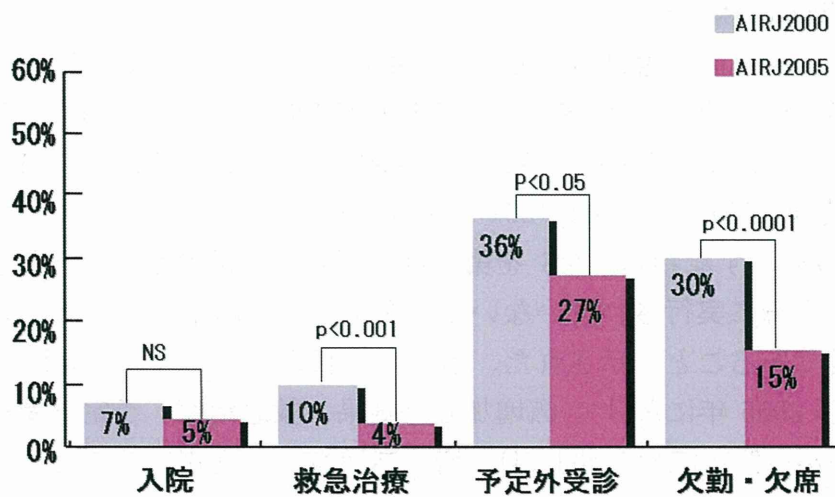
図13 吸入ステロイド薬の使用頻度



足立 満ほか：アレルギー 2002;51:411-420 (一部改変)

成人

図14 最近1年間の入院、救急治療、予定外受診、欠勤・欠席の経験率



AIRJ2005の数値はAIRJ2000との患者背景の差を考慮して調整した数値