

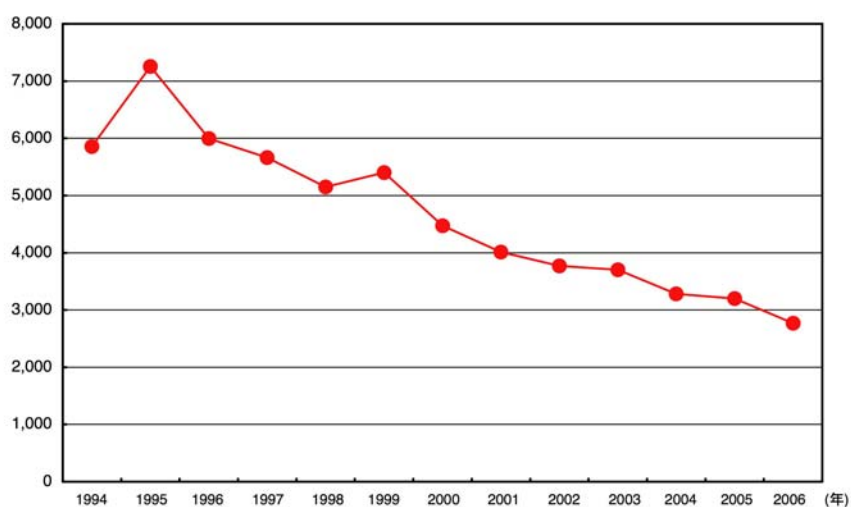
喘息死ゼロ作戦の実行に関する指針
厚生労働省 喘息死ゼロ作戦評価委員会
医学専門家：大田 健、秋山一男、足立 満、
森川昭廣、西間三馨、宮本昭正
日本医師会：内田健夫
喘息患者会：栗山真理子

1. 現状と課題

厚生労働省人口動態調査によると、5～34 歳の年齢階級別喘息死亡率は、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 人にまで減少した。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)。

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。

図 1 わが国の喘息の死亡者実数の経年変動

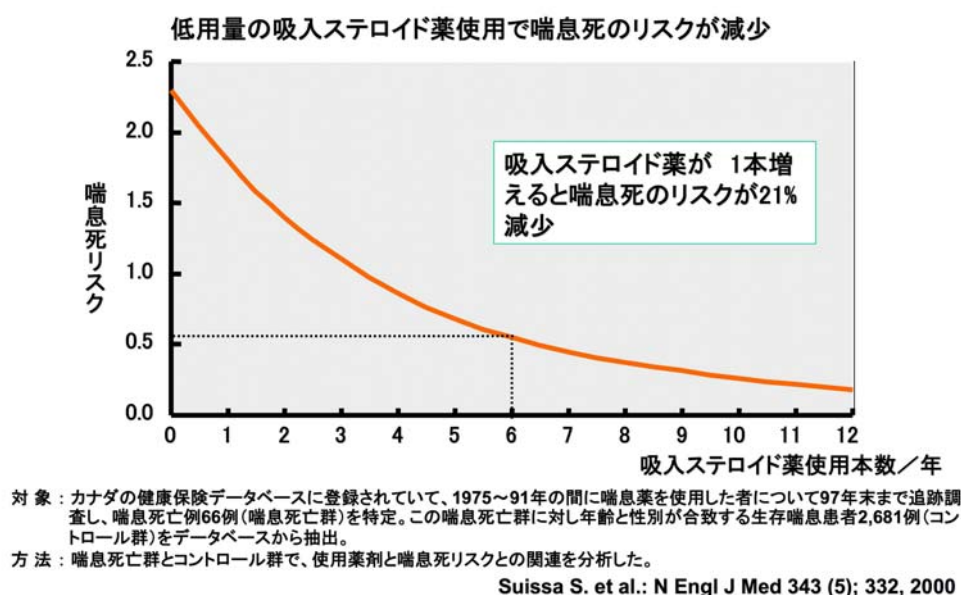


厚生労働省「人口動態調査」

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

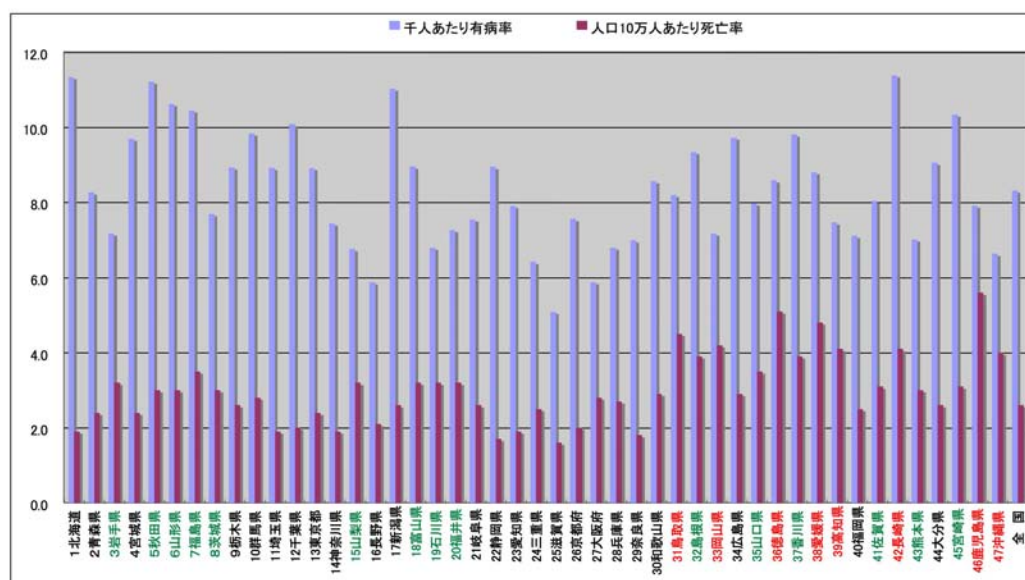


このような背景から、喘息死は、吸入ステロイド薬をベースに患者の重症度により治療を組み立てる喘息予防・管理ガイドライン 2006（JGL2006）等 に示された標準的な長期管理を普及し実行することにより予防できると考えられる。また重篤な発作に至っても、発作への対応が十分かつ適切に施行できれば、喘息死を減少させることは可能であると考えられる。

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、本作戦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、本作戦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携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

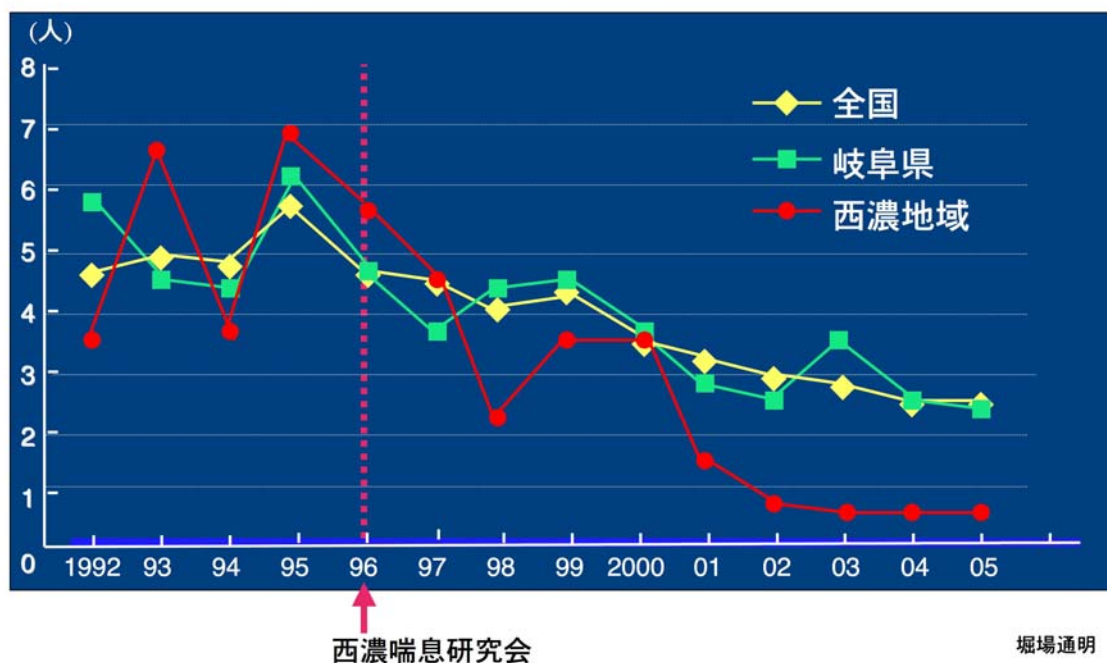
これまでに、喘息の医療を改善するプログラムに関して、国全体として高く評価されている例は、フィンランドである。その内容はヘルシンキ大学の Haahtela 教授を筆頭者に昨年英国の呼吸器学会誌である Thorax に報告されている (Thorax 2006; 61:663-670)。1994 年から 2004 年の 10 年間に国全体で取り組んだ喘息診療の改善プログラムの成果から、プログラムの自己評価を行なっている。そして今後の目標を喘息死ゼロの達成に置いており、これまでに構築したシステムを基盤として、2008 年を比較の対象にその後の 3 年間 (2009-2011 年) で目標達成を目指す計画を立てている (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

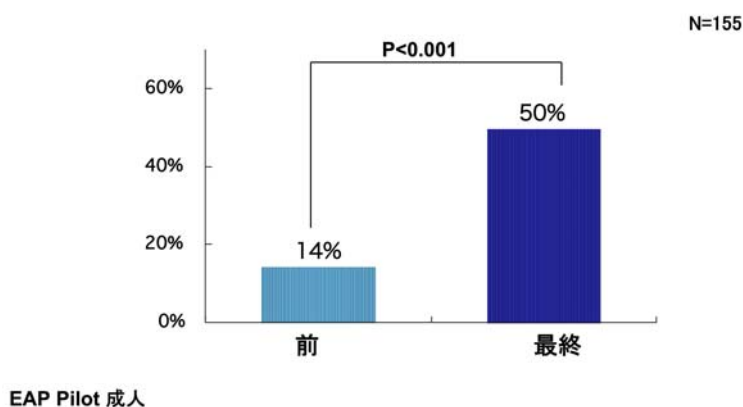
図 5 基準となる評価項目

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1-2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. とくとき支障あり	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



【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®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

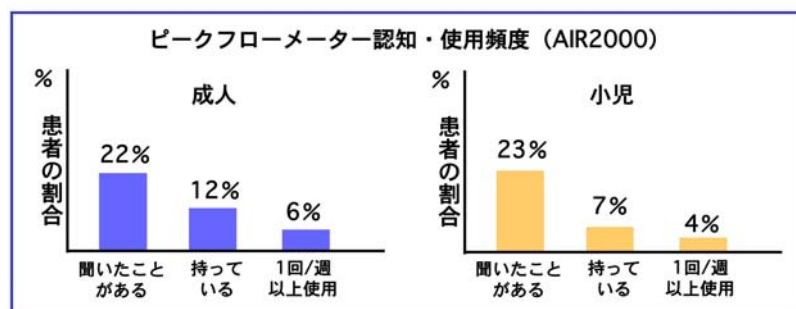
図7 ACT点数による喘息コントロール評価

- 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

現在の内服薬の既往 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あるいは中止したばかり 合併症： 主治医 () 別冊 呼吸器科の医師を受診する () 別冊 呼吸器科 呼吸器科 かみつけ 図9			現在の 日常の治療薬 (長期管理薬) 吸入ステロイド薬 (有・無) $\mu\text{g}/\text{日}$ 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 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)
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			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	

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/
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/>

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

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-peaple/for-peaple3.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

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 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、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。

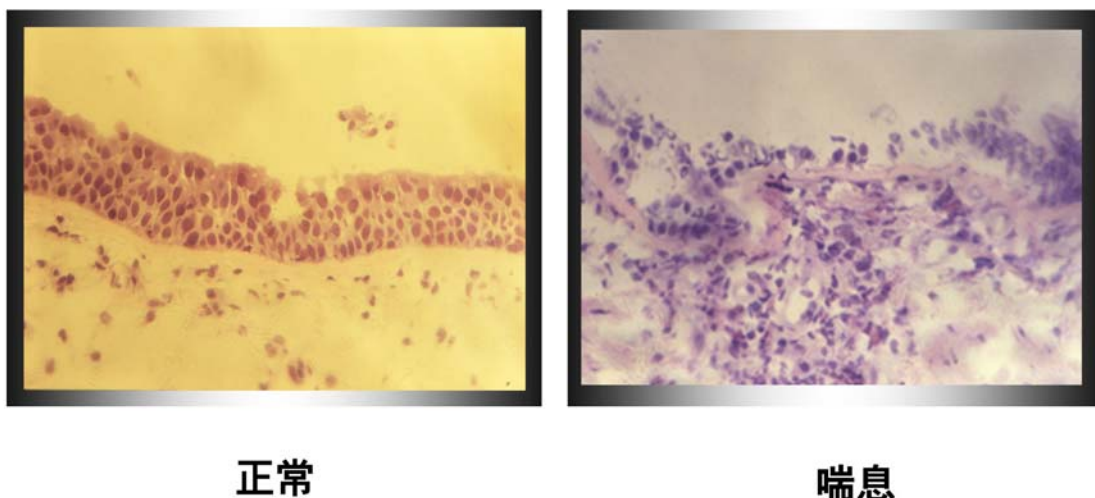
資料 喘息の疾患としての特徴 （医療関係者向け資料）

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 抗体があつて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(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、 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
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、うつ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。

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：うつ血性心不全、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

4. 治療

診断がつけば、JGL2006 に沿った治療を実行する。

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、JGL2006 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)。

症状の治療に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、JGL2006 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。

表 4 未治療での喘息重症度の分類 (成人)

重症度 ¹⁾		ステップ1 軽症間欠型	ステップ2 軽症持続型	ステップ3 中等症持続型	ステップ4 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 _{1.0} , %PEF	80%以上	80%以上	60%以上80%未満	60%未満
FEV _{1.0} ²⁾	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ステップと判断する。

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。 $\%FEV_{1.0} = (FEV_{1.0} \text{測定値} / FEV_{1.0} \text{予測値}) \times 100$, $\%PEF = (PEF \text{測定値} / PEF \text{予測値または自己最良値}) \times 100$

表5 現在の治療を考慮した喘息重症度

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
ステップ1：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1～2回	軽症間欠型	軽症持続型	中等症持続型	重症持続型
ステップ2：軽症持続型相当 ●症状は週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
ステップ3：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	重症持続型
ステップ4：重症持続型相当 ●治療下でもしばしば増悪 ●症状が毎日 ●日常生活に制限 ●しばしば夜間症状	重症持続型	重症持続型	重症持続型	最重症持続型

表6 JGL2006: 成人喘息の長期管理

	ステップ1	ステップ2	ステップ3	ステップ4
長期管理薬 ●：適用 ○：考慮	○喘息症状がやや多いとき（たとえば月に1～2回）、血中・喀痰中に好酸球増加のあるときは下記のいずれか1剤の投与を考慮 ・吸入ステロイド薬（低用量） ・テオフィリン徐放製剤 ・ロイコトリエン受容体拮抗薬 ・DSCG ・抗アレルギー薬 ^{vi}	●吸入ステロイド薬（低用量）適用 ●上記で不十分な場合は、下記のいずれか1剤を併用 ^{vi} ・テオフィリン徐放製剤 ・ロイコトリエン受容体拮抗薬 ・長時間作用性 β_2 刺激薬（吸入/貼付/経口） ○DSCGや抗アレルギー薬の併用可	●吸入ステロイド薬（中用量）適用 ●下記のいずれか1剤、あるいは複数を併用 ^{vi} ・テオフィリン徐放製剤 ・ロイコトリエン受容体拮抗薬 ・長時間作用性 β_2 刺激薬（吸入/貼付/経口） ○Th2サイトカイン阻害薬の併用可	●吸入ステロイド薬（高用量）適用 ●下記の複数を併用 ^{vi} ・テオフィリン徐放製剤 ・ロイコトリエン受容体拮抗薬 ・長時間作用性 β_2 刺激薬（吸入/貼付/経口） ○Th2サイトカイン阻害薬の併用可 ●上記のすべてでも管理不良の場合 ・経口ステロイド薬の追加 ⁱ
発作時	短時間作用性吸入 β_2 刺激薬 ^{vi}	短時間作用性吸入 β_2 刺激薬 ^{vi}	短時間作用性吸入 β_2 刺激薬 ^{vi}	短時間作用性吸入 β_2 刺激薬 ^{vi}

ステップアップ：現行の治療でコントロールできないときは次のステップに進む。

ステップダウン：治療の目標が達成されたら、少なくとも3ヵ月以上の安定を確認してから治療内容を減らしてもよい。以後もコントロール維持に必要な治療は続ける。

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。JGL2006 では、表 7 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、もっと積極的で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ば軽度の発作で、主治医の処方した吸入 β_2 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、JGL2006 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 8)。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(ぜん息カード、図 9、10 頁)の作成が有用であると考えられる。カードに含まれる内容としては、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。

表7 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%超	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方をとる。
- 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づけられ、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。

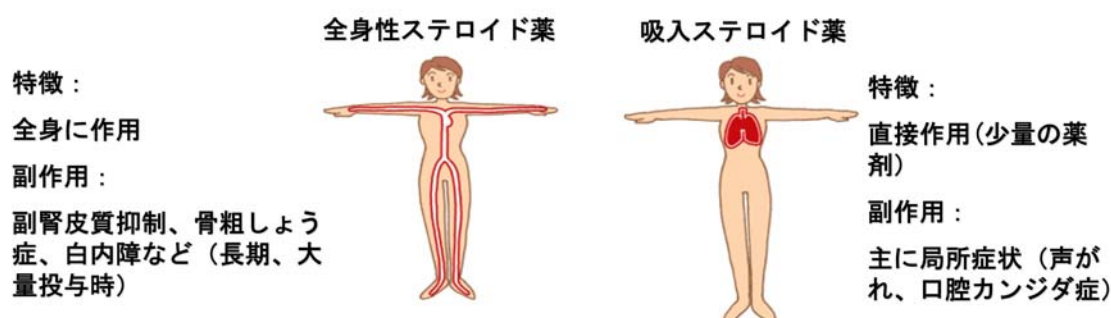
表8 喘息発作の強度に対応した管理法 (成人)

治療	自宅治療可、救急外来入院、ICU管理 ³⁾
β_2 刺激薬吸入、頓用 ⁴⁾ 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 ⁴⁾ 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 ⁵⁾ エピネフリン皮下注(ボスミン [®]) ⁶⁾ アミノフィリン点滴静注 ⁷⁾ ステロイド薬点滴静注 ⁸⁾ 酸素 ⁹⁾ 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
エピネフリン皮下注(ボスミン [®]) ⁶⁾ アミノフィリン持続点滴 ¹⁰⁾ ステロイド薬点滴静注反復 ⁸⁾ 酸素 ¹¹⁾ β_2 刺激薬ネブライザー吸入反復 ⁵⁾	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 悪化すれば重篤症状の治療へ
上記治療継続 症状、呼吸機能悪化で挿管 ³⁾ 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 ³⁾ 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 ³⁾

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 11)。

図11 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、嚔声、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。

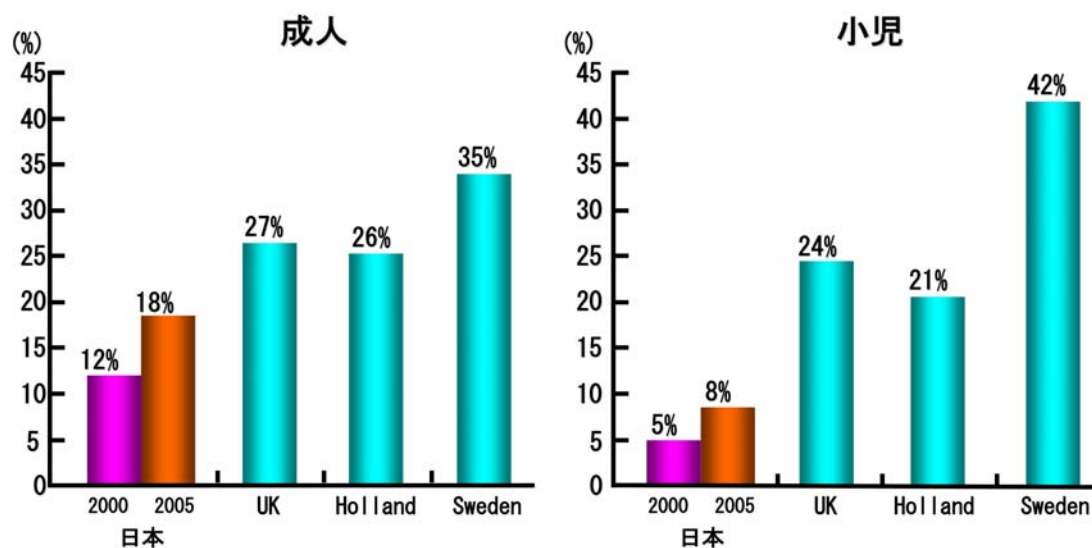
喘息は、気道の炎症を特徴とする慢性疾患であり、ICS を長期に投与することが治療の基本となる疾患である。副作用についてもしっかり研究され、ICS の常用量では、CS の全身投与で見られる副腎機能の抑制、骨粗鬆症、糖尿病、消化性潰瘍、免疫不全、異常脂肪沈着などはみられず、また懸念された小児の成長障害、胎児の奇形の発生、気道上皮細胞への悪影響などもみられていない。JGL2006 で推奨されている常用量である限り、咽頭のカンジダ症や嚔声が一般的な副作用で、重篤なものはみられていない。

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 12)。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。

図12 吸入ステロイド薬の使用頻度

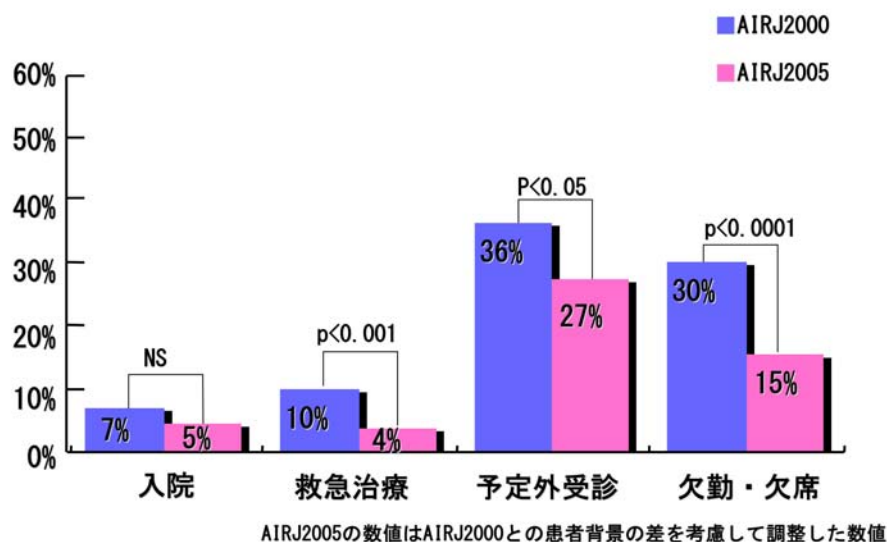


足立 満ほか：アレルギー 2002:51:411-420 (一部改変)

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 13)、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。

また、AIRJ2000 の結果から、患者の自己管理を評価する上で重視されているピークフローメーターの使用が、理想とは程遠く、週 1 回以上使用している成人患者がわずか 6%に過ぎないことが明らかとなった (図 8、9 頁)。すなわち、喘息の状態を客観的に評価するために、より簡便な方法を考えることの必要性が示された。

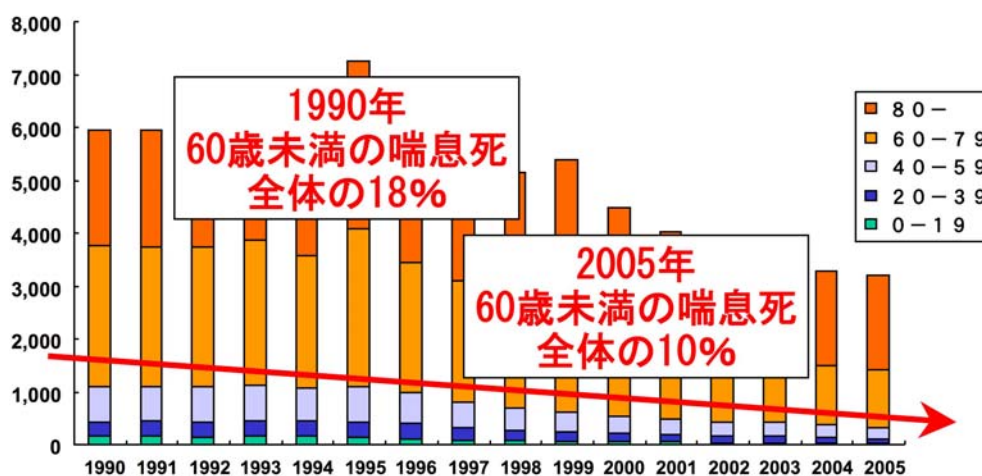
図13 最近1年間の
入院、救急治療、予定外受診、欠勤・欠席の経験率



ii) 高齢者への対応

喘息死の年齢分布を見ると喘息死の90%以上が60歳以上であることが明らかとなっている(図14)。

図14 年齢別喘息死数の推移



この事実から、JGL2006 を実行するにあたり高齢者への対応をとくに意識することが必要である。高齢者では、喫煙者であれば COPD を合併していることが稀ではない。そして COPD の合併例では、COPD に対する治療も考慮する。

禁煙は喘息では ICS の効果が喫煙により抑制されることを阻止するが、COPD では治療においてさらに重要であり、これまでのところ疾患の進行を抑制する唯一の方法といっても過言ではない。したがって禁煙の実行が一層重要となる。

薬物療法では、抗コリン薬を含む複数の気管支拡張薬の使用が COPD の閉塞性換気障害に有効である。発作時には表 3 の鑑別すべき診断により注意を払い、また喘息に加えてこれらの疾患を併発している可能性もあることを忘れずに対応することが必要となる。さらに、薬剤の代謝も加齢や併用薬により変化するので、その点についても注意が必要である。

喘息死ゼロ作戦においては、いかに高齢者の喘息への対応を適切に行なえるようにするかが重要な課題として位置付けられると考えられる。

iii) JGL2006 の普及と実行に関する方策

JGL2006 の普及を妨げることとして、ガイドラインが複雑すぎるものが挙げられている。表 2－8 にまとめられた内容を完全に記憶して日常の臨床で実行するのは、非専門医に限らずたとえ専門医であっても困難であると考えられる。また ICS を基本薬として用いる長期管理を実行するには、まず喘息の病態に長期管理を必要とする気道の慢性炎症が重要な役割を演じていることの理解を深め、炎症に対して ICS が最も有効で、しかも ICS は長年にわたる臨床的な検討の結果、安全性が極めて高いことの理解を広めることが必須であると考えられる。したがって、ゼロ作戦の戦略には、喘息の理解を深める教材、ガイドラインの実行を可能にする簡便なプログラム、治療効果として患者の状態を客観的にかつ簡便に評価するための方法などの道具立てが必要と考えられる。