

4) 免疫療法(減感作療法)

アレルゲン回避がむずかしく、感作も強い場合に、そのアレルゲンを少量ずつ、皮内または皮下に注射していく方法である。使用アレルゲンとしては、ハウスダスト、ダニ、花粉によることが多いが、その奏功機序はいまだ明確には示されていないが、①遮断抗体と考えられる特異的IgG、IgG4抗体を増加させる、②Th2細胞からのサイトカイン産生を低下させる(Th2→Th1シフト説)、③アレルゲンによる白血球からのヒスタミン遊離を減少させる、などの機序が考えられている。発作を誘発させないようにアレルゲンの精製やペプチド療法、経口減感作療法なども研究されているが、まだ日常臨床に使用されるまでには至っていない。最近は、種々の抗喘息薬が使用可能となり、症状のコントロールが容易になったことと、免疫療法が長期で頻繁、かつ有効性がわかりにくいため実地医家ではあまり行われていない。また金製剤や細菌ワクチン製剤等によるいわゆる非特異的変調療法は成人では少数の施設で実施されているが、効果等に関するEBMが不十分であり、ガイドラインでは推奨されていない。

5) 自己管理の重要性

ガイドラインにおいては、慢性疾患としての喘息の治療、日常管理における自己管理の有用性が強調されている。気管支喘息の日常管理において喘息日記を記載することとピークフローの測定は自己管理の基本であることは広く普及してきた。喘息日記を継続してつけることの意味は、①自分の喘息の状態を季節、時間、随伴症状、天候、治療内容、日常生活内容等との関わりの中で客観的に評価することができる、②主治医が診察の際に喘息日記を見ることで、患者がふだんの生活の中で喘息をどの様にコントロールしていくことができるか、また薬の服用時間、量を決める場合の参考となる、等がある。またピークフローメーターはいわば簡易式の呼吸機能測定器で、はく息の最大瞬間風速(風量)を調べる器具であり、気管支の狭さ具合の目安となる。主観的な自覚症状のみならず客観的なピークフローをモニタリングすることで、より的確に、かつより早期に自分の喘息症状の増悪を把握して早期治療を計ることができるようになった。自己管理を適切に実施するには、日記に記載すべき自分に処方されている薬の名称、効能分類等を正しく理解する必要がある。そのためには、現在多くの公的機関や製薬企業から配布されている喘息関連の患者向けパンフレット等の活用が非常に役に立つ。

4. 保健指導、患者教育

【成人喘息の特徴①】

「成人喘息は社会・家庭において中心となる世代に多い病気であり、
その6～8割は大人になって初めて喘息になった人である。」

成人喘息は過去30年間に約3倍に増加し人口の約3%が罹患していると考えられている。厚生労働省研究班の調査では、成人喘息は40歳代以上の中高年に多く、社会的にも家庭的にも中心となる世代に多い病気である。また、その6～8割が20歳以降の成人発症であり、さらに中高年発症が約半数を占めていることが明らかになった。しかも小児喘息の既往がある人が20%以下であり、すなわち成人喘息の大半は決してただ単に小児喘息の持ち上がりではなく、大人になってから初めて喘息になった人である。

【成人喘息の特徴②】

「成人喘息は治らないといわれるが、治癒したと考えられる人もいる。」

外来で診察していると患者さんから必ず質問されることは、「喘息は治りますか?」ということである。「小児喘息はその6～8割は思春期までにoutgrowといって治癒しますが、大人の喘息は、なかなか…」といって言葉をにぎしてしまうことが多い。しかし、内科医としては是非「大人の喘息も治る場合があります。治るとは言えないまでも長期間無治療で無症状の寛解状態に持ち込むことは

可能です。」と言いたいと思っている。

成人喘息の予後を知る一助として、以前国立相模原病院アレルギー科に通院していたが、昭和63年～平成元年を最終にその後外来受診していない成人気管支喘息患者さん954名について、ハガキによるアンケート調査を実施した。解析可能な回答を得られた462例の内、対症療法薬を使用しなくても5年以上発作がない例が37例(8%)、3年以上発作がない例は74例(16%)であった。さらに過去3年以上発作がない者で減感作療法、変調療法なども全く受けていない例が59例(12.5%)であり、これらの中に長期寛解例が存在し、そしてあわよくば成人喘息の治療例となりうる患者さんが存在するのではないかと思っている。これら寛解例の背景因子を見てみると、初診時から軽症で気管支喘息の必要条件としての気道過敏性閾値の高い即ち過敏性はあるが比較的鈍い患者さんが多く、さらに小児発症、アトピー型が多かった。当院は他院と比べて減感作療法や変調療法を実施している割合が高いと思われるが、中には全く対症療法を必要とせず無症状のまま本療法のみ定期的に受診している患者群が存在する。そこでこのような患者群で過去3年以上対症療法を全く必要としない30例につきその背景を検討した。上記ハガキアンケートと同様小児発症で初診時から軽症例が多く見られた。寛解前後での気道過敏性試験の閾値をみてみると、臨床的に寛解と思われる例でも気道過敏性が残存している場合が多い。また気道過敏性が消失した例も見られるが、これらは初診時の閾値の高い例即ち過敏性はあるが鈍い例であった。ちなみに初診時閾値の低い例すなわち過敏性の敏感な患者群からは寛解例はみられなかった。

以上の検討及び光井ら、村中らの報告からも、成人喘息でも少なくとも3年以上の寛解例は存在することは確かであろう。しかし、治癒するか否かは、定義の問題もあるが、解答は困難である。極端な話が、現在寛解状態にある患者さんが天寿を全うあるいは他病死するまでの間に喘息を再発しなければ治癒と言ってもよいのかもしれない。成人喘息以外のアレルギー疾患では5年以上無治療、無症状が続ければ治癒と言ってもよいのではないかという意見がある。患者さんの希望、生きがいの為にもできるだけ治癒という言葉を医者の口から言いたいという意見がある。しかし、成人喘息においては、喘息死という絶対に避けたい命題があり、この不幸な転帰を回避することは常に念頭において、かつ患者さんの希望を失わせないような患者指導が必要である。そこで「大人の喘息は勿論無治療で無症状という寛解状態になることも可能な場合がありますが、基本的には高血圧や糖尿病のように慢性疾患と考えて、症状がない時でも予防の為に治療が必要ですし、薬が不要になっても年に1～2回は定期的に受診して下さい。」と初診時に患者さんに言っている。

【成人喘息の特徴③】

「気管支喘息は自己管理が重要な慢性疾患である。」

最近の種々治療のガイドラインの出版により、喘息の自己管理の有用性が強調されている。我々も自己管理が重要であると考えており、特に喘息日記とピークフローメーターを用いることを推奨している(図4)。最近はPEF測定値を指標としたゾーンシステムの導入により交通信号に模して治療の指針を示している場合があるが、各ゾーンにおける対応方法については個々の患者さんについて充分に指示を与えておく必要があろう。西欧諸国のガイドラインでは医療システムの違いもあり、できるだけ病院へ来院しなくてすむような配慮が多くなされているが、我が国の医療システムにおいては、(良い悪いの論議は別として)、何か問題があれば、すぐ受診するように指導する場合が多いのが我々の現状である。また、患者さんへの指導事項は口頭だけではなく、できるだけ書面で示すことが大事である。口頭で示してわかったと思っていても医者としての常識が患者さんにとっては非常識であることはよく経験することである。

最近夥しい数の患者向けの医学関係、薬剤関係の出版物が出まわっている。アレルギー、喘息の患者さんは自分の疾患についての知識欲が非常に旺盛の人が多いが往々にして誤ったあるいは中途半端な知識を持って判断の基準としている場合がある。よく経験するのは吸入薬とステロイド剤についてのあやまりであろう。

吸入薬は現在、定量噴霧器(MDI)として多くの種類の薬剤が使用されている。気管支拡張薬とし

圖4

喘息日記記入例

て発作時に頓用されるべき β 刺激剤と予防薬として常用されるべき吸入ステロイド剤の混同がよく経験されることである。「発作の時に吸入して今狭くなっている気管支を拡張させるのが○○○○(β刺激剤)で、具合の良い時ほど一生懸命定期的に吸入して悪くさせないようにする予防薬が△△△△(BDP、FP、BUD、など)です。△△△△を一生懸命吸入して○○○○の使用回数が少なくなるのが目標です。」を何度もくりかえしている。患者さんに対しては具体的な商品名で話をするのが大切であろう。また、MDIの吸入方法についての理解が不十分なこともよく経験することがある。指導すべき医師の側も十分習熟していない場合もあるが、最近は吸入方法の指導用のビデオとか絵入りのパンフレット等が日本アレルギー協会や多くの製薬会社の企画、制作で手に入るようになっているが、それらを利用して患者さんが適切な吸入法、スペーサーの使用法に習熟できるように指導しなければならない。せっかくの有効な薬剤も使用法に誤りがあれば正しい評価ができない。

ステロイド薬に対する考え方についても患者・医師間で理解の違いをよく経験することがある。

ステロイドがミラクルドラッグとして登場し何にでも使われた1950年代の草創期から、その副作用の故に逆に危険性ばかりが強調された時代を経て、現在では適時適所に使用されるようになってきた感がある。最近のように気管支喘息炎症論が定着してきた中では吸入ステロイド剤の普及もあり、ステロイド薬の重要性が非常に高まっている。そこで経口ステロイド薬使用とは異なった観点からの吸入ステロイド剤の意義、安全性を患者さんに理解してもらう必要があるが、未だステロイドに対する抵抗感を拭えない人たちも存在する。これらの人たちに対しては実例を示しての説明が必要であろう。

【成人喘息の特徴④】

「気管支喘息の自己管理のツールとして喘息日記とピークフローモニタリングが重要である」

気管支喘息の日常管理において喘息日記を記載することとPEFの測定は自己管理の基本であることはひろく普及してきた。喘息日記を継続してつけることの意味は、①自分の喘息の状態を季節、時間、随伴症状、天候、治療内容、日常生活内容等との関わりの中で客観的に評価することができる、②主治医が診察の際に喘息日記を見ることで患者さんがふだんの生活の中で喘息をどの様にコントロールしていくことができるか、また薬の服用時間、量を決める場合の参考となる。またピークフローメーターはいわば簡易式の呼吸機能測定器で、はく息の最大瞬間風速(風量)を調べる器具であり、気管支の狭さ具合の目安である。すなわち「医者が患者さんに対してより有効な治療を実施することが使命であると同様、患者さんが喘息日記をつけ、ピークフローモニタリングを実施することは患者さんの義務とも考えています。」(患者さん向けのパンフレットより)

ピークフロー(PEF)値と臨床症状との解離について

主観的な自覚症状のみならず客観的なPEFをモニタリングすることで、より的確に、かつより早期に自分の喘息症状の憎悪を把握して早期治療を計ることができるようになった。しかし、PEF値と自覚症状の解離がある場合も少なくない。PEF値は予測値の80%を常に超えているのに息苦しさがとれないと訴える患者ではF-V曲線の後半が下に凸で末梢気道の流速の指標であるMMEF、V50値等が低い、すなわち尻すぼみである場合が多い。PEFはあくまで呼気の最大瞬間風速を表すにすぎないことを患者さんに説明しなければならない。また自覚症状は全くないのに、PEF値がちっとも上がらないと訴える患者さんもある。低値安定患者といわれるが、PEF測定手技上に問題がある場合や、いわゆる慣れの現象で治療不十分の場合もあるのでこのような場合には再度チェックが必要であろう。

ピークフロー値測定の最低限の約束 一定期的な測定継続が困難な場合

気管支喘息の日常管理において患者さん自身によるピークフロー値の毎日の測定は非常に有用であることは論を待たない。しかしながら、毎日学校や仕事で早朝から深夜まで外出している多くの患者さんにとって起床時と就寝時の一目2回でよいと言っても毎日PEFを継続測定することは容易ではない。しかし我々医療者側にとってPEF測定から得られる情報は、その患者さんの治療法の評価、決定に際して非常に重要な情報である。予測値あるいはパーソナルベスト値からの隔たりの程度、日内変動の拡大の有無、気管支拡張薬による可逆性の有無等々……。これらの情報を得るためにには、最低限週末の学校、職場の休日一日(できれば土曜日と日曜日の2日)に朝と夜のできれば定時に測定するよう指導する。いつも同じ器械、同じ姿勢で測定するように指導したい。そして受診日には主治医の目の前で測定する。できないことを望むより、実行可能な方法を患者さんとともに考えたいものである。

患者教育支援マテリアルの活用を -「喘息のくすり一覧」等-

患者さんが記載する喘息日記を見ると、喘息の症状、その他の症状、ピークフローの欄への記載はよくできていることが多いが、使用薬剤の記載についてはまちがいが散見される。薬剤名が不正確であったり、記載する欄がまちがっていたり、使用量が不明であったりすることが多い。喘息患

者さんの中には薬についての知識が豊富な方が少なくないが、薬剤名や使い方をまちがって思いこんでいる人も少なくない。自己管理の重要性が強調されている喘息の治療においては、薬の名称、効能分類等を正しく覚えてもらうことが大切である。筆者は「－喘息のくすり一覧－（宮本昭正監修、ライフサイエンス出版発行）」を喘息教室等で使用しているが、写真が鮮明で、薬の分類も的確であり非常に便利で分かりやすく愛用している。お薦めしたい。

【成人喘息の特徴⑤】

「気管支喘息治療の基本－君子危うきに近寄らず－」

最近のNHLBI/WHOや日本アレルギー学会による気管支喘息治療ガイドラインの刊行により気管支喘息が気道の炎症性疾患であることが周知徹底されるようになり、予防治療薬としての吸入ステロイドの意義、効果は広く知られるところとなった。NHLBI/WHOガイドラインにおいては段階的治療法として吸入ステロイド使用を中心据えた薬物療法が示されている。しかしながら忘れてはならないのは、薬物治療の前にまず環境整備や抗原除去等により発作の発症・憎悪因子を回避あるいは制御すべしということである。気管支喘息の患者さんがタバコを吸いながら、あるいはペットアレルギーの喘息患者さんがペットを飼いながら β 刺激薬吸入を続けているというように、ざるに水を注ぐことにならないように患者さんに徹底させることはもちろん医療者側も胆に銘じたい。

【成人喘息の特徴⑥】

「よく効くクスリほど使い忘れて注意！」

喘息死のリスクファクターとしてあげられる中に、「重症度の見誤り」がある。これは患者さんや家族による見誤りがほとんどではあるが、医療者側による場合も少なくない。すなわち症状だけを見ての判断では軽症でも、その症状を維持するために β_2 MDIをたまに頓用するだけでよいのか、経口ブレドニゾロン20mgを常用しているのか等を考慮しなければ正しい重症度は把握できない。疫学調査では最近は昔に比べて重症例が減少し、軽症例が増えてきたともいわれている。これまで発作が続き入院を余儀なくされた患者さんの多くが外来通院で社会生活が可能になった。しかし、喘息そのものが昔よりも軽くなったとは考えにくい。やはり治療の進歩によるところが大きい。昔のようにクスリを使っても使わなくともそれほど効かなかった時にはクスリをのみ忘れてそれほど問題にはならなかったが、昨今のように効果の著しい薬剤では使用時と非使用時の落差が大きいため、のみ忘れ、吸入し忘れた場合の落差が大きいことを患者、医療者側共々注意しなければならない。

【成人喘息の特徴⑦】

「喘息死の危険因子のほとんどが社会的要因である。」

喘息死の原因としては、在宅死や搬送途中の死亡、DOAが過半数を占めるという報告がほとんどであることからも発作出現後の治療の遅れに起因するものが多く占めている。喘息死あるいは致死的高度発作を起こした要因としては、受診の遅れ、患者さんの喘息発作についての認識不足、患者教育不足、不適切な治療法、不定期受診等が挙げられているが、これらはどれも気管支喘息そのものが有する致死的属性ではなくいわば社会的要因がほとんどである。また救急救命士制度が発足して、より迅速な対応が可能になってきたが、救急救命士の対処し得る範囲は未だ限られており、現在でもなお治療の遅れによる喘息死は必ずしも減少しているとはいえない。喘息死を防ぐためには、遠くの3次救急施設よりも近くの1次、2次救急施設の充実を図ること、すなわち高度な救急処置が必要とされるというより、とにかく迅速な吸入や点滴での対応が必要というのが多くの喘息専門医の一致した意見である。喘息救命救急体制を整備することにより喘息死が減少することをフランスやイギリスからの報告は示している。

最近喘息死を防ぐための1手段として急性重症発作時の酸素使用の重要性が言われている。沖縄県立中部病院の宮城征四郎先生の報告でも発作時酸素吸入をしながら来院した患者群からは喘息死は1例も出でていないという。気管支喘息発作時の低酸素血症は急性呼吸不全によるものであるから

十分量の酸素投与の適応である。従って発作治療のための来院途中に救急車内や自家用車内で酸素を吸入しながら来院することは非常に有用である。最近患者さんから携帯酸素ボンベを購入したい旨の質問を受けることがある。この頃はリフレッシュということで健康商品感覚で携帯酸素が商品として手に入るようである。その場合患者さんに対してくれぐれも注意しなければならないことは、慢性呼吸不全における在宅酸素療法的な意味での酸素使用ではないことを理解させることである。気管支喘息発作における酸素療法はあくまで補助療法であって、決して気管支拡張剤ではないこと、自覚的に改善（低酸素血症の改善による）したこと、病院への来院が遅れて治療が間に合わないことのないように十分徹底させが必要である。喘息死の最大原因は適切な治療の遅れによることを医師も患者も肝に銘じておかなければならぬ。

【成人喘息の特徴⑧】

「**気管支喘息の適切な治療・管理のためには患者さん本人はもとより患者さんを囲む人々（家庭・学校・職場及び一般の人々）の理解が重要である。**」

アレルギー疾患の治療、予防の原則は、原因アレルゲンへの暴露の回避であることは論を待たない。また、各国の気管支喘息治療ガイドラインの刊行以来、気管支喘息治療の主流が吸入ステロイド、 β MDI等の吸入療法となってからすでに10年が経過した。これまで経口療法が主体であった我が国においても吸入ステロイド薬の普及はめざましいものがある。重症患者さんへの大量療法、発症間もない軽症患者さんへの早期導入、種々のスペーサーの利用による効率的な吸入法の開発、さらにピークフローモニタリングとの組合せによるゾーンマネジメント等、多くの新たな試みがなされ、以前と比べると格段に喘息管理が容易になったと多くの医師は感じている。喘息治療の基本としてのBDP/FP/BUDの定時吸入、スペーサーの使用を日中の職場や学校で実施することが重要である。しかし、患者さんの中には自分が喘息であることを他人に知られることを恐れ、学校や職場での日中の吸入実施に躊躇している人が少なくないのも事実である。経口薬であれば他人に知られずに日中服用することが困難ではないが、周囲の学友、同僚の好奇の目が気になりスペーサーを用いた吸入ができない。従って同居家族や職場の同僚、同級生等の理解と協力がなければ有効な治療、予防が困難である。せっかく有効な治療法が開発されても適切な使用ができなければ何にもならない。

喘息死の転帰をとった中年のサラリーマンはふだんから夜間の発作の時にも家族には決して救急車を呼ばせなかった。日中職場の同僚は全く彼が喘息であったとは気づかなかった。自宅で、ある夜中に大発作になったが、家族は患者が意識のある間は救急車も呼べず、意識が消失してから救急車を要請したが手遅れでDOA（来院時既死）となってしまった。このような不幸な転帰は稀ではあるが事実である。成人喘息の有病率は人口の約3%といわれる。このような多くの患者さんが身構えることなく治療できるような環境を作れるよう周囲の人々の喘息への理解を高めなければならない。すなわち、いつでも、どこでも堂々と吸入療法ができるように気管支喘息が社会において市民権を獲得せねばならない。

5. 喘息死ゼロ作戦

厚生労働省では、平成17年10月にリウマチ・アレルギー対策委員会報告書を公表した。その中で、喘息死ゼロを目指したアレルギー診療体制の整備を提唱している。厚生労働省は、「喘息死ゼロ」という旗印の下、国と地方公共団体とが役割分担を明確にして、全国の患者さんが等しくガイドラインに則った喘息治療を受け、かつ適切な自己管理ができるよう喘息診療体制の整備を推進しようとしている。報告書では、『アレルギー疾患患者等に対しては、正しい知識・情報の提供、適切な自己管理の手法の指導等による支援が重要となることから、症状の安定時には、アレルギー疾患に精通した身近なかかりつけ医において診療がなされることが望ましい。一方、重症難治例や著しい増悪時には、専門的な対応が必要であることから、二次医療圏毎にアレルギー診療の専門機能を有している医療機関が確保されていることが必要である。なお、アレルギー疾患はほぼ全身臓器に関わる疾患であることから、このような専門医療機関を支援できるよう、都道府県単位を基本に集学的

な診療体制を有している病院が確保されることが望まれる。集学的な診療体制を有している病院においては、アレルギー性鼻炎、喘息、アトピー性皮膚炎、小児のアレルギー疾患等に関する専門の医師を有していることが望ましい。』すなわち、「身近なかかりつけ医－専門医療機関－集学的医療機関」というアレルギー診療ネットワークシステムの構築の必要性を示している。この報告書を受けて、各都道府県において、喘息医療システムの構築が望まれる。

【参考文献】

- 1) 中川武正、他：静岡県藤枝市における成人気管支喘息の有症率調査 日胸疾会雑誌 25：873–879, 1987
- 2) 秋山一男、他：我が国における成人気管支喘息の実態 日胸疾会雑誌 29：984–991, 1991
- 3) 国立病院治療共同研究班、国立療養所中央研究班：我が国の気管支喘息の実態調査－小児喘息及び成人喘息－ 国立病院治療共同研究・国立療養所中央研究報告書 平成10年5月
- 4) 日本アレルギー学会『喘息予防・管理ガイドライン 2006』作成委員：喘息予防・管理ガイドライン2006（監修：社団法人日本アレルギー学会喘息ガイドライン専門部会）協和企画 2006年5月 東京
- 5) Pearce, N., et al. : End of The New Zealand asThma mortality epidemic. Lancet 345 : 41–44, 1995
- 6) Osterman, SE., et al.:Effect of 1-year daily treatment wiTh 400ug of budesonide in newly diagnosed asThma. Eur Respir J 10 : 2210–2215, 1997

memo