

□講座□

気管支喘息治療の新しい傾向

—ガイドラインも含む—

高木 健三*

はじめに

気管支喘息 (bronchial asthma; 以下 BA) は、主要アレルギー性疾患の第一に挙げられ、一般人口の 3~4% が罹患していると推定されている。日本アレルギー学会では、この疾患の治療の指針を提供する目的で、国際コンセンサスレポート^{1a)}を参考に、[アレルギー性疾患ガイドライン^{1b)}; 以下、ガイドライン (1993)] を作成した。この編纂における BA 管理の特徴は、画一的な模範治療法の呈示を避け、step 別に治療ガイドを挙げオプションに委ねるア・ラ・カルト方式を推進していることである。このため、薬物療法に加えて、医療サイドに治療の成功を左右する重要な任務として [患者およびその家族が現在罹患している喘息の病態、病因、現在行われている治療を理解し、自己管理を行うことが出来るよう] 患者教育も要求されていることである。つまり、医師任せの受身だけの患者では望ましい成果は上がらないとし、積極的に疾患を克服するために自己管理し、治療に参加すべしとガイドラインでは患者にも提言しており、そのため、最近の薬物治療は自己管理をふまえて吸入療法が推進され成果を上げている。

第 1 章 BA の概略

1. 定義

BA の定義はいくつか提案されているが現在なお統一したものではない。今回ガイドラインでは下記のように定義づけた。[BA は広汎かつ種々の程度の気道閉塞と気道の炎症により特徴づけられる。気道閉塞は軽度のものから致死的な高度のものまで存在し、自然にまた治療により可逆的で

ある。気道炎症はリンパ球、肥満細胞、好酸球など多くの炎症細胞が関与し、気道粘膜上皮の損傷を示し、種々の刺激に対する気道の反応性亢進を伴う]。

2. 分類

(1) 病型による分類; 発作の誘因としてアレルギー素因がどの程度貢献しているかを基準に、この素因の有無で 2 型に分類する。混合型喘息はアトピー型喘息患者で経過が長期にわたり慢性化したものである²⁾。

(2) 重症度による分類; ガイドラインにより喘息重症度による分類²⁾が示されている。実際の治療においては、症状に従って対応できる (第 2 章, 表 3 参照)。

3. 発症機序, 病態生理

機序が明らかなダニのアトピー性 BA の抗原抗体反応による成り立ち³⁾で説明する。

(1) 即時型喘息反応 (immediate asthmatic response, IAR); 抗原が気道に侵入すると、抗原と IgE 抗体の結合がマスト細胞上で起こり、気管平滑筋の収縮、血管透過性亢進をもたらす。抗原暴露後 15~30 分を最大とする IAR が起こり、1 時間後に終結し、肺機能も前値に回復する。

(2) 遅発型喘息反応 (late asthmatic response, LAR); 一時終結した IAR に引き続き、抗原暴露約 3 時間後より再び肺機能の低下が認められる LAR が生じる例がある。LAR は概して IAR 反応の大きいものに生じやすい。8 時間後ごろに最大となり、24 時間以上持続し、 β_2 受容体刺激薬は奏効がみられずステロイド剤が有効である症例が多い。

(3) 後遅発型喘息反応 (post-late asthmatic response, pLAR); LAR に引き続き、IAR を契機とした好酸球を中心とする炎症細胞浸潤が数日

* 名古屋大学医学部第二内科 (〒466 名古屋市昭和区鶴舞町 65)

表 1 気管支喘息の診断手順

1. 問診 (症状から、もっとも基本)
1) 喘鳴を伴う呼吸困難発作の反復
2) アレルギー家族歴および既往歴
3) 職業歴 (職業喘息)
4) 原因 (抗原との関係、住宅の清潔度、心因など家庭の問題も)
2. 一般理学的検査
3. 一般検査
血液、喀痰 (好酸球)、胸部X線写真 (一般的には過膨脹所見のみ、浸潤影があれば ABPA、小粒状影があれば、DPB を考える)、心電図、肺機能検査
4. 気道狭窄とその可逆性の証明
1) 発作時の呼吸抵抗の増加ないし一秒量の低下
2) 発作時気管支拡張薬吸入による呼吸抵抗ないし一秒量の改善 (15~20% 以上)
3) 発作寛解時の呼吸抵抗および一秒量の改善または PEF の変化 (≤20%)
5. 気道過敏性の証明 (アレルギー学会標準法、アストグラフ法)
ヒスタミン、アセチルコリン、メサコリン、PGF _{2α} 閾値
6. アレルギー学的検査
1) 皮膚反応
2) 粘膜反応 (眼・鼻反応)
3) 抗原吸入誘発試験
4) RIST (radioimmunosorbent test)
5) RAST (radioallergosorbent test)
7. その他の心・肺疾患の除外

(本島新司, 牧野荘平, 中島重徳ほか: 気管支喘息. 臨床アレルギー学, 宮本昭正編, p 276, 東京, 南江堂, 1992 より引用)

にわたり生じる反応を pLAR といい、ぐずついた経過を示すが、発作後 2 週間程度で上皮は再生される。IAR-LAR-pLAR の一連の反応が永年にわたり繰り返されると、反応の基盤となる基底膜の肥厚が慢性化、難治化に移行し、ステロイド治療によっても改善がみられなくなる。

4. 検査項目

表 1 に BA の診断手順を示した⁴⁾。

5. 診断

(1) 診断基準 6 項目

- 第 1 項：発作性の呼吸困難、喘鳴、咳 (夜間早朝に好発する) の反復。 (所見と問診)
中間に無症状期をもって反復すること、安静時でも呼吸困難が出現する。
- 第 2 項：可逆性の気道収縮。 (肺機能検査)
発作性の喘鳴、呼吸困難は可逆性の気道閉塞により引き起こされる。可逆性気道狭窄の判定式は、

改善率 =

$$\frac{\text{吸入後の一秒量} - \text{吸入前の一秒量}}{\text{吸入前の一秒量}} \times 100$$

とする。

- 第 3 項：気道過敏性・気道反応性の亢進。

(吸入試験標準法)

健常者が反応しないレベルの刺激によっても喘息患者は気道収縮発作を起こす。

- 第 4 項：アトピー素因の存在。

(アレルギー吸入誘発試験など、アレルギー学的検査)

即時型皮膚反応、血清総 IgE (RIST 法)、抗原特異的 IgE (RAST 法)、吸入誘発試験でアレルギーを特定できる。問診でアレルギー歴を得ている。

- 第 5 項：喘息の症状が、実質的心肺疾患によらない。 (臨床所見、理学的所見)
器質的心肺病変による喘息様症状は、BA と呼

ばない。臨床所見，理学的所見で〔繰り返す喘鳴，呼吸困難が夜間から早朝に認められ，喀痰，咳嗽，努力性呼吸，呼吸時間延長〕などが観察される。

●第6項：気道炎症の存在。

(血液，喀痰，一般検査)

喀痰中の好酸球増加，剝離した気道上皮であるクレオラ体の存在を認める。気管支肺胞洗浄液中にも同様の所見があること。

(2) 確定診断のめやす

1. 第1項を認める。
2. 第1，2，5項を認める。
3. 寛解期で，FEV_{1.0}，PEFは安全域（80%）だが，第1，3，5項を認める。
4. 第4項を認めればアトピー型喘息，と診断できる。

第2章 気管支喘息の治療

BAは病因の不明な体質的な慢性疾患であり，病因の除去による疾患の治癒を目指すことは困難である。その治療の成功には，

- 1；持続的な注意深い増悪因子の除去・回避
- 2；気道閉塞発作に対する明確な薬物療法

が必須である。

1. 喘息の管理

(1) 喘息コントロールの目標を以下のようにおく。

1. 慢性喘息症状が僅かあるいは消失，夜間症状がわずかあるいは消失
2. 喘息増悪が少ないあるいはまれに
3. 喘息発作による死亡のないこと
4. 経口ステロイド薬使用がわずかあるいは不要
5. 運動を含む活動の制約のないこと
6. 換気機能がほぼ正常であること
7. PEFの日内変動が20%以内
8. PEFがほとんど正常
9. 薬剤の副作用が少ないか，あるいはない状態で社会生活を営めること

である。

(2) 喘息治療の心構え

1) 初期治療手順

患者が初めて受診したとき，前項〔診断基準〕

に従い，① 喘息の診断と合併症の有無，② 回避すべきアレルゲン暴露，汚染大気暴露，非ステロイド抗炎症薬などの増悪・誘発因子の決定，運動誘発の有無を把握する。

2) 患者および患者家族教育

初診時より一貫して以下の指導教育を行う。① 病態に応じた，治療の方針と薬物療法プランとそのゴール，② 治療の種類とその意義，副作用の有無，③ 変化する症状を把握し，それに応じた治療を行うための定期的受診，④ 発作誘発因子と気道炎症誘発因子の回避またはコントロール，⑤ 急性発作，重篤発作，症状増悪に対する治療，対応プラン，⑥ 長期の治療中の全体的な管理を，具体的に，⑦ 喘息日記^{註1}記入で喘息の病態の評価，⑧ ピークフローメータによるPEF値〔peak expiratory flow (PEF) 呼吸最大流量^{註2}〕測定と評価の仕方，この治療の継続には，医療側との間に良いパートナーシップが必要であることを理解させる。

2. 喘息の薬物療法

治療薬を投与経路で比較すると，BAは気道での炎症，内腔狭窄を主徴とする疾患であるから，直接気道への吸入による方がより少量でかつより全身作用が少ない。しかし，気道狭窄が存在すると期待どおり到達しない恐れのあることや，長期の吸入薬投与は気道上皮，線毛への障害も考える必要がある。経口的に投与される薬剤は，コンプライアンス，気管支全体への分布は優れているが，全身的副作用が課題である。効果と副作用のバランスを考慮し，吸入薬，経口薬を適宜併用する。

(1) 抗炎症薬

1) ステロイド薬^{註3}；現在の喘息治療における最も効果的な抗炎症薬であり，その作用機序の主なものは，炎症細胞の遊走および活性化抑制，アラキドン酸の代謝を阻害，血管透過性抑制，サイトカインの産生抑制，気道分泌を抑制，β作用の促進などの効果が挙げられる。

ステロイドは経静脈的，経口的，吸入薬として投与される。喘息症状の悪化を経口ステロイドにより早期に治療することは，急性増悪を予防し，救急外来への受診と入院回数を減らし，発作によ

る日常生活の制限を減少させるのに役立つ。ステロイド吸入療法については第3章にて詳細に述べる。経口ステロイド大量長期連用、持続的筋注用ステロイドを避けるべきであるのは、他の疾患と同様である。

2) 抗アレルギー薬⁸⁾；主としてI型アレルギー反応における、ケミカルメディエータの遊離抑制・合成酵素阻害、化学伝達物質拮抗、免疫抑制効果（開発中とされる）を持つ薬剤を指す。アトピー型、混合型で、軽症、中等症の患者に有効性が認められ、重症あるいは感染型喘息に対してはまだ明確な治療成績はない。抗アレルギー薬は急性効果はなく、効果発現は最低2週間の投与が必要であり、効果判定は少なくとも4～6週間の投与が必要である。副作用としては、抗ヒスタミン作用を有する薬剤は眠気が出現することがある。他に、消化器症状、皮疹、肝機能異常、まれに好酸球性膀胱炎、錐体路症状、不整脈の出現が挙げられるが、重篤な副作用は報告されていない。妊婦への投与は安全性が確認されていないので、控えたほうがよい。

(2) 気管支拡張薬

1) β 刺激薬⁷⁾；吸入ならびに経口で気管支拡張薬として慢性喘息症状のコントロールに用いられる。 β 刺激薬は気管平滑筋弛緩や線毛運動による気道分泌液の排泄を促す。

a) 吸入薬；経口薬と同等以上の気管支拡張作用を示すが副作用は少ない。 β 刺激薬吸入の regular use (1日数回、時間を決めて吸入) は、発作に対して使用する頓用的な使用法に比してかえってコントロールが悪くなるという報告もある。 β 刺激薬の頓用回数が頻回になり、毎日必要となるような場合には抗炎症薬の治療を強化する必要がある。

b) 経口薬；重篤な副作用はほとんどないが、心血管系の刺激作用、骨格筋の振戦、低カリウム血症などがあるため、虚血性心疾患のある症例への投与は注意する。夜間発作予防や持続する気道閉塞には長時間作用性経口薬を用いることができる。

2) テオフィリン薬⁹⁾；喘息治療の基本薬の一つで、気管支拡張薬として作用するが、肺以外の器

官にも作用することに注意を要する。徐放性製剤の投与は、作用時間が長いことから夜間の喘息症状および日中出没する呼吸困難をコントロールするのに有用である。テオフィリンは重篤な副作用を発現しうるが、適切な用量設定、患者への注意と、血中濃度モニタリングにより通常は回避できる。症例ごとに異なるが、一般的には血中濃度8～20 $\mu\text{g/ml}$ を目標とする。ただし、これ以下の量でも中毒症状をみることがある。また、テオフィリン代謝に異常を来す状態（発熱、肝臓病、うっ血性心不全、あるいはシメチジン、ニューキノロン、マクロライド系薬剤の使用）にあるときはモニタリングが必要である。テオフィリンの中毒症状は、初発症状としては胃腸症状、悪心、嘔吐が最も多くみられる。高度になると痙攣、さらには死に至る可能性もあるから、注意を要する。

3) 抗コリン薬⁹⁾；COPDを合併したタイプの慢性喘息をコントロールする場合に有用性が最も高い。BA治療において β 刺激薬を第一選択とし、抗コリン薬はその補助的なものと考えてよい。

(3) 他の薬剤、療法

1) 漢方¹⁰⁾；古来、喘息は漢方療法のよい適応とされ、多くの経験に裏付けされた一定の治療方針ができ上がっている。天然生薬であり、新薬のような攻撃的薬効は有していないので、患者の体質、体力、闘病反応の強弱によって方剤を選ぶ。一般に喘息発作の急性期には麻黄剤を、慢性期には体質改善を目指して柴胡剤を投与する。その他、①重症のケースや発作のひどいときは西洋薬を優先する、②軽、中等症の喘息に適応があり、病型はこだわらなくてよい、③漢方の選択は東洋医学的にみた診断と治療に基づいて行う、④効果はすぐには現れないので、3～4週目の効果の有無をチェックし効果が実感できるときは、半年から2年の服用を続ける。

2) 減感作療法¹¹⁾；本療法は症状の発現が当該アレルゲンへの暴露によることが明白であり、かつアレルゲンの回避が不可能であるとき、または適切な治療にもかかわらず症状のコントロールがうまくいかないときに適応となる。

3) 非特異的療法¹²⁾；アウロチオグルコース（注射）、オーラノフィン（経口）の有効性が示され

表 2 慢性喘息の管理

Step	臨床症状の特徴	PEF, FEV _{1.0} (参考)	治療	成果
Step 1 軽症	喘鳴*・咳* 呼吸困難 週1~2回以内 間欠的で短い 月1~2回以内夜間に症状 ただしその他は無症状	予測値 80% 変動 20%>	○吸入/経口β ₂ 刺激薬, テオフィリン薬頓用 ○吸入β ₂ 刺激薬または, DSCG 吸入: 運動前, アレルゲン暴露前に頓用 ○抗アレルギー薬 および/または BDP 200 μg/日, 連用を考慮	○ごく軽い症状のみ(理想的にはなし) ○夜間の症状も最小限 ○救急受診なし
Step 2 中等症	週2回以上の発作 日常生活や睡眠が妨げられる 夜間発作が月2回以上	予測値 60~80% 変動 20~30%>	○吸入ステロイド薬: BDP 200~400 μg/日連用 および/または 抗アレルギー薬連用 ○吸入/経口β ₂ 刺激薬 および/または 徐放性テオフィリン薬連用 ○吸入β ₂ 刺激薬追加頓用(1日3~4回まで)	○β ₂ 刺激薬吸入は必要時のみ使用 ○行動制限なし ○PEF値変動が少なく最良値が吹ける ○副作用なし
Step 3 中等症	慢性的に症状がありβ ₂ 刺激薬吸入がほとんど毎日必要	予測値 60~80% 変動 20~30%	○吸入ステロイド薬: BDP 400~800 (1,000**) μg/日 [‡] および/または 抗アレルギー薬連用 ○吸入/経口β ₂ 刺激薬 および/または 徐放性テオフィリン薬連用 ○吸入抗コリン薬を考慮 ○吸入β ₂ 刺激薬追加頓用(1日3~4回まで)	
Step 4 重症	(治療下でも)しばしば増悪する症状持続 しばしば夜間発作 日常生活制限	予測値 60%> 変動 >30%	○吸入ステロイド薬: BDP 800~1,000 (1,600**) μg/日 [‡] ○経口ステロイド薬: 短期・中~大量投与後, 維持量はなるべく少量とし, 隔日または毎日1回 ○吸入/経口β ₂ 刺激薬 および/または 徐放性テオフィリン薬運用 ○吸入β ₂ 刺激薬追加頓用(1日3~4回まで)	○症状は最小限 ○日常動作・運動には制限不要 ○PEF値の日内変動は20%以内でほぼ正常に近い ○薬の副作用はほとんどない

Step up: 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へ進む(PEF 60%>では経口ステロイド薬大量投与後に行う)。

Step down: 治療の成果が得られたら, しばらくしてから治療内容を減らす。以後もコントロール維持に必要な治療は続ける。

*喘鳴, 咳のみの場合は週3回以上でも軽症とする。

**この量まで使用を考慮する。

[‡]吸入ステロイド薬高用量使用時にはスぺイサーを使用する。

(秋山一男ほか: 慢性喘息管理での薬物療法プラン, アレルギー疾患治療ガイドライン, 牧野荘平監修, p 20, ライフサイエンス・メディカ, 東京, 1993より引用)

表 3 喘息症状（急性増悪）の管理（治療）

治療目標：呼吸困難の消失，体動，睡眠正常，日常生活正常 PEF の正常値（予測値 70% 以上），酸素飽和度 > 90%* 平常服薬，吸入で喘息症状の悪化なし				
喘息症状の程度	呼吸困難	動作	治療	自宅治療，救急外来入院，ICU**
1. 軽度 (PEF 70~80%)*	苦しいが横になれる	普通にできる	β_2 刺激薬吸入，頓用* ¹ テオフィリン薬頓用	自宅治療可
2. 中等度 (PEF 50~70%)* (PaO ₂ 60 torr 以下)* (PaCO ₂ 45 torr 以下)* (SaO ₂ 90% 以下)*	苦しくて横になれない	かなり困難 かろうじて歩ける	β_2 刺激薬ネブライザ吸入反復* ² β_2 刺激薬皮下注（ボスミン）* ³ アミノフィリン点滴* ⁴ ステロイド薬静注考慮* ⁵ 酸素考慮* ⁶ 抗コリン薬吸入考慮	救急外来 1時間症状改善すれば：帰宅 4時間で反応不十分 2時間で反応なし ↓ 入院治療 ↓ 高度喘息症状の治療へ
3. 高度 (PEF 50% 以下)* (PaO ₂ 60 torr 以下)* (PaCO ₂ 45 torr 以上)* (SaO ₂ 90% 以下)*	苦しくて動けない	歩行不能 会話困難	β_2 刺激薬皮下注（ボスミン）* ³ アミノフィリン点滴持続* ⁷ ステロイド薬静注反復* ⁸ 酸素* ⁹ β_2 刺激薬ネブライザ吸入反復* ²	救急外来 1時間以内に反応しなければ入院治療 悪化すれば重篤症状の治療へ
4. 重篤症状 (大発作の治療に反応しない発作・上記治療でも悪化) エマージェンシー 重篤発作 (PEF 測定不能) (動脈血ガス前項に同じ)	(状態) チアノーゼ 錯乱 意識障害 失禁 呼吸停止	会話不能 体動不能	上記治療継続 症状，呼吸機能悪化で挿管* ¹⁰ O ₂ 吸入にもかかわらず PaO ₂ 50 torr 以下および/または PaCO ₂ 60 torr 以上 人工呼吸* ¹⁰ 気管支洗浄 全身麻酔（イソフルレン・エンフルレンなどによる）を考慮	直ちに入院，ICU**

*測定値を参考とする。

**ICU または、気管内挿管，補助呼吸，気管支洗浄など処置ができ，血圧，心電図，オキシメータによる継続的モニターが可能な病室。

*¹ β_2 刺激薬 MDI 2(〜4)バフ，20分おき 2回反復可。無効あるいは増悪傾向時 β_2 刺激薬 1錠，コリンテオフィリンまたはアミノフィリン 200 mg 頓用。*² β_2 刺激薬ネブライザ吸入：20〜30分おきに反復する。脈拍を 130/分以下に保つようモニターする。*³ボスミン(0.1% エピネフリン)：0.1〜0.3 ml 皮下注射 20〜30分間隔で反復可。脈拍は 130/分以下に止める。虚血性心疾患，緑内障，甲状腺機能亢進症では禁忌，高血圧の存在下では血圧，心電図モニターが必要。*⁴アミノフィリン 6 mg/kg と等張補液薬 200〜250 ml を点滴静注，1/2 量を 15分間程度，残量を 45分間程度で投与し，中毒症状，頭痛，吐き気，動悸，期外収縮の出現で中止。平常テオフィリン服用患者ではキットで血中濃度を測定。*⁵ステロイド依存性患者では，ヒドロコルチゾン 100〜200 mg，メチルプレドニゾン 20〜40 mg 静注を考慮。*⁶酸素吸入：鼻カニューレなどで 1〜2 l/分。*⁷アミノフィリン持続点滴：第 1 回の点滴(項目*)に続く持続点滴はアミノフィリン 250 mg(1 A)を 5〜7 時間で(およそ 0.6〜0.8 mg/kg/時)で点滴し，血中テオフィリン濃度が 15〜20 μ m/ml になるよう血中濃度をモニターし中毒症状の出現で中止。*⁸ステロイド薬静注：ヒドロコルチゾン 200〜500 mg またはメチルプレドニゾン 40〜125 mg 静注し，以後ヒドロコルチゾンまたはメチルプレドニゾン 40〜80 mg を必要に応じて 4〜6 時間ごとに静注。*⁹酸素吸入：PaO₂ 80 torr 前後を目標とする。*¹⁰気管内挿管，人工呼吸：重症呼吸不全時の挿管，人工呼吸装置の装着は，ときに危険なので，緊急処置としてやむをえない場合以外は複数の経験ある専門医により行われることが望ましい。

(秋山一男ほか：慢性喘息管理での薬物療法プラン。アレルギー疾患治療ガイドライン，牧野荘平監修，p 25，ライフサイエンス・メディカ，東京，1993 より引用)

表 4

医師団：エマージェンシーの病態と対応

症状	呼吸音消失 チアノーゼ 呼吸停止，心停止 意識消失 PaO ₂ < 50 torr PaCO ₂ > 60 torr PaCO ₂ ：1 時間に 5 torr 以上上昇
治療	酸素吸入 呼吸管理：気管内挿管 人工呼吸管理（従量式） β ₂ 刺激薬吸入エピネフリン （0.1%）皮下注（HR ≤ 130 min） アミノフィリン経静脈投与 ステロイド薬静注
改善なし	気管支洗浄（気管支鏡下） イソフルレン・エンフルレンなどによる全身麻酔

（秋山一男ほか：慢性喘息管理での薬物療法プラン．アレルギー疾患治療ガイドライン，牧野荘平監修，p 29，ライフサイエンス・メディカ，東京，1993 より引用）

患者：増悪時，救急外来の判断

① 高度の喘息発作
○唇や爪が青色（チアノーゼ）
○呼吸困難のため会話・歩行困難
○意識混濁
○呼吸停止
② 気管支拡張薬の効果が不十分
○β ₂ 刺激薬 2 パフ吸入 3~4 回（および/または気管支拡張薬頓用*）1~2 時間後でも症状悪化，PEF 改善ない場合
○β ₂ 刺激薬 2 パフ吸入 3~4 回（および/または気管支拡張薬頓用*）6 時間後でも症状改善不十分で，β ₂ 刺激薬吸入を 1~3 時間ごとに必要とする場合

*テオフィリン薬および/または経口 β₂ 刺激薬
（秋山一男ほか：慢性喘息管理での薬物療法プラン．アレルギー疾患治療ガイドライン，牧野荘平監修，p 11，ライフサイエンス・メディカ，東京，1993 より引用）

ている。一般療法で効果が得られない場合に，追加してテストしてみる。

3. 治療法の選択

ガイドラインでは各症状における指針を提示している。一般的基礎知識として理解した上で，第 3 章の新しい治療法を適用して頂きたい。

(1) 慢性喘息患者の管理

慢性喘息患者の管理を 4 段階で表 2 に示した。臨床症状からステップを把握し対処する。患者には，日常の服薬，吸入の行い方，急性増悪（発作）時の対応を正確に指導する。

(2) 喘息症状の急性増悪の治療（管理）

表 3 に喘息症状の急性増悪の治療と管理を示した。救急外来へ来るまでは，患者の自己管理の程度が以後を左右する。重症喘息発作は突発性にくる場合と緩徐に進行して重症化する場合があり，前者は自宅死亡や夜間死亡につながりやすく，ピーク・フローの日内変動が大きいことが多い。後者は院内外で起こり，概して発作のコントロールが不良なことが多く，また，重症度の過小評価によりもたらされやすい。

(3) エマージェンシー

患者，医師団の対処を表 4 に示した。

第 3 章 新しい喘息治療法；吸入療法

PEF と BDI による慢性喘息の自己管理¹³⁾

(1) BDI とは

ガイドラインでは，慢性喘息の管理において，画一的な模範治療法の呈示を避け，step 別に治療メニューを挙げオプションに委ねるア・ラ・カルト方式を推進している。それによれば，軽症からでもステロイド吸入療法（プロピオン酸ベクロメタゾン；beclomethasone dipropionate inhaler；BDI）処方が可能で，BA の管理において，[まず症状を鎮め]ると，落ち着いて次の治療計画がたえられるため，強力な治療，対応手段となり，切り札となる。BDI は局所投与方法であるから，経口薬に比べて少ない投与量ですみ，副腎抑制や全身への副作用が少なく，速効性があり，投与方法が簡便で，吸入器具（スバイサー）の適用で副作用の予防効果も高い¹⁴⁾。さらに，ステロイド依存症や難治（療）喘息患者の経口ステロ

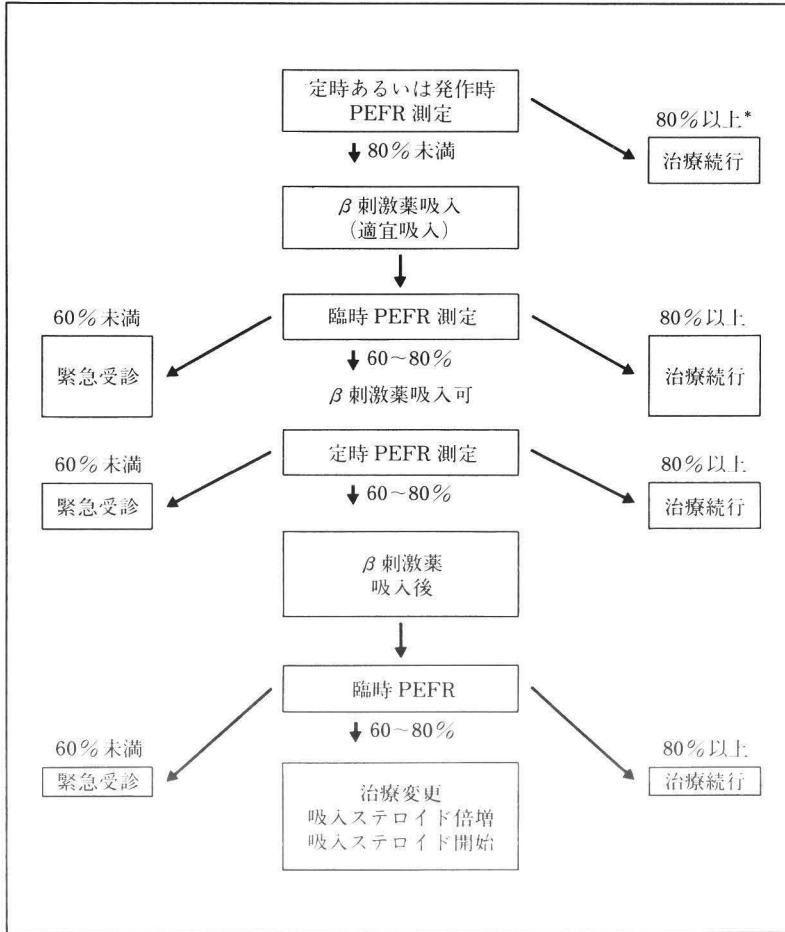


図 喘息自己管理プログラムフローチャート

$$*\%数値 = \frac{\text{測定値}}{\text{期待値 (理想値)}} \times 100$$

(高木健三ほか：自己管理の阻害因子．慢性喘息の自己管理，佐竹辰夫，中島重徳編，p26，ライフサイエンス出版，1994より引用，一部改変)

イド内服によるステロイド依存症からの離脱の手段として，BDIが用量依存性に経口ステロイドの使用量を減少させると報告されている。この方法に基づく自己管理を成功させるためには，医療側から，患者・患者家族に喘息の概念とともに，吸入療法の正しい知識の指導が大切である。

1) 投与量；現在，健保上では，喘息に対して1日8吸入（パフ）[400 μg=経口プレドニゾロン5~7.5 mg/日]まで使用可能であり，また重症喘息では1日16パフ（800 μg）までの使用が認められている⁴⁾。1,600 μg/日以下では全身的副

作用はみられず，また，少量の経口ステロイド薬との併用も可能であるとされている。

2) 吸入操作法：吸入療法の導入にあたって，医師は診察室で患者にシミュレーションをもって充分説明するとよい。しかしながら，われわれの経験では，その後チェックしてみると，誤った方法で行っていたり，吸入操作の巧拙で薬剤の効果が上がっていない例がたびたびみられる。われわれは薬剤を渡す調剤窓口の薬剤師と共同で，吸入療法ハンドブックを作成し，正しい吸入法を指導し効果を上げている¹²⁾。あるいは，これら患者を対

象にビデオテープを流しておくのもよい。

(2) ステロイド吸入療法の実際

方法の実際は、患者が、呼吸機能レベルを客観的に把握できる PEF 測定や症状を喘息日誌に記載し、客観的に自己の病態を把握し、家庭や職場で、医師の指導による管理プログラムに従って Volmatic_{TM} や InSPIAEASE のスぺイサーを用いてステロイドを炎症の局所に吸入で投与する。われわれの研究室では、管理プログラムのフローチャート (図¹⁰) を名刺サイズにして患者に携帯させ、非常時に適切な対応ができるよう工夫している。

(3) 副作用

吸入ステロイドの局所的副作用は口腔・咽頭カンジダ症、嘔声、上気道の刺激による咳嗽である。この副作用は、スぺイサーを使用することによりかなり予防できる。吸入後のうがいは口腔カンジダ症などを防止するのに役立つ。

おわりに

ガイドラインを骨格に、BDI の有用性を述べた。新しい喘息の管理に求められる患者と医師のよりよい信頼関係は、治療がいかに有効であるかによること大である。BDI はそれを可能にする。喘息は慢性の疾患で発作性の呼吸困難・咳・喘鳴には常に警戒を要し、ときとして窒息死も招きうる危険な疾患であるが、発作のないときは健常者と変わらない。長期療養中の全体的な心得を患者に指導することも大切である。

—注—

#1 喘息日誌

さまざまなタイプのものがあるが、日常症状 (咳、たん、発作、鼻水、発熱などの有無) などを朝、昼、夕、夜の1日4回、ピークフローメータ値と併せて記入し、病態を客観的に評価することが可能である。日本アレルギー学会指定の様式がある。

#2 ピークフローメータ (PEF)

PEF は手軽に持ち運びができ、どこでも呼出最大流量 (l/min) を測定できる器機で、この測定値は、スパイロメータの FEV_{1.0} (一秒量) と

よく相関するので、客観的な指標となる。医師は、その患者の自己最高値、または予測値を理想値 (100) と設定し、毎日朝夕2回測定して記録、予測値または自己最高値の80%未満で喘鳴、咳、胸部圧迫感、呼吸困難等の自覚症状があれば、 β 受容体刺激薬の吸入を行う等を指導する。

参考文献

- 1 a) 瀧島 任, 井上洋西訳: 喘息の診断と管理のための国際委員会報告. ライフサイエンス出版, 1992. (Japanese version of International Consensus Report on Diagnosis and Treatment of Asthma. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health)
- b) 秋山一男ほか: 慢性喘息管理での薬物療法プラン. アレルギー疾患治療ガイドライン, 牧野荘平監修, pp 14-21, ライフサイエンス・メディカ, 東京, 1993
- 2) Rackmann FM: Working classification of asthma. Am J Med 30: 601-606, 1974
- 3) 松本浩平, 高木健三: 気管支喘息の病態・診断・治療. クリニカルスタディ 161: 9-14, 1992
- 4) 本島新司, 牧野荘平, 中島重徳ほか: 気管支喘息. 臨床アレルギー学, 宮本昭正編, pp 257-283, 東京, 南江堂, 1992
- 5) Ellul - Micallef R: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of glucocorticosteroids. Jenne JW, Murphy S, eds, Drug Therapy for Asthma—Research and Clinical Practice, pp 463-516, Marcer Dekker, New York, 1987
- 6) 高木健三: 抗アレルギー薬の位置づけ. Mebio 9(11): 73-77, 1994
- 7) 石崎武志, 宮保 進: β_2 刺激薬. 気管支喘息, アレルギー性肺疾患, 井村裕夫ほか編, pp 124-132, 東京, 中山書店, 1994
- 8) 高木健三: テオフィリン. カレントセラピー 13: 117-123, 1995
- 9) Gross NJ: Ipratropium bromide. N Engl J Med 319: 486-494, 1988
- 10) 江田昭英: 漢方薬の抗アレルギー作用—主として柴朴湯を中心として. アレルギーの臨床 7: 834-837, 1987
- 11) Golden DBK, Schwartz HJ: Guideline for venom immunotherapy. J Allergy Clin Im-

- munol 77:727-728, 1986
- 12) 伊藤幸治：特異的減感作療法，非特異的療法（変調療法）。気管支喘息，アレルギー性肺疾患，井村裕夫ほか編，pp 152-163, 東京，中山書店，1994
 - 13) 高木健三：気管支喘息の [ステロイド吸入療法]。現代医学 42:97-102, 1994
 - 14) 田村 弦：高用量吸入ステロイド薬。喘息'91，牧野荘平監修，pp 166-171, メディカルレビュー社，東京，1991
 - 15) 高木健三，鈴木隆二郎：自己管理の阻害因子。慢性喘息の自己管理，佐竹辰夫，中島重徳編，pp 25-30, ライフサイエンス出版，1994
-