

気管支喘息について ～発作と安定期治療について～

長崎県五島中央病院 呼吸器内科
時任 高諄

分野:呼吸器
テーマ:治療

症例 60代 男性

【病歴】

数日前から感冒症状あり。本日喘鳴を伴う呼吸困難を認めたため救急外来を受診された。

来院時は仰臥位困難で**座位**の状態。SpO2は**92%** (RA) でその他バイタルは著変なし。両肺で**wheezes**を聴取できる。

【既往歴】 以前喘息といわれたことがある。

【内服歴】 特記なし

【アレルギー】 特記なし



研修医

両肺の喘鳴も著明で、既往からも喘息発作ですかね。ベネトリン吸入を行います。

ベネトリン吸入を2回までしました。喘鳴はやや消失しましたが症状持続してます。

看護師

研修医

喘息の中発作としてステロイドを点滴します。
ソルメルコート125mgを30分で投与してください。

ステロイド投与後やや症状改善したが呼吸困難は持続しています。

看護師

研修医

……。ステロイド再投与？ボスミン？上級医に相談しておこう。

研修医

喘息発作の60代男性ですが、ベネトリン吸入とステロイド投与まで行っても改善しません。

喘息発作と判断した理由は？

上級医

研修医

喘鳴が聴取できるのと既往があるからです。

その他疾患の鑑別はしたかな？

上級医

研修医

・・・。胸部単純写真撮影と血液検査を行います。

心陰影の拡大と胸水貯留、BNP上昇を認めます。

研修医

心不全加療目的に入院としましょう。喘息はよく見る疾患ですが、必ず鑑別疾患の確認をしましょう。患者さんの言う喘息はあまり信用しないように。

上級医

Question:気管支喘息の診断基準は？

研修医

喘息の既往のある喘鳴なので発作と早合点しました。

喘息発作は多く見かける疾患ですが、きちんとした診断がついていない喘息もあるので注意しましょう。一度喘息と診断してしまうと、造影検査などもやりにくくなります。安易に喘息の診断はつけないようにしましょう。

上級医

研修医

わかりました。

では喘息の診断基準は何でしょうか？

上級医

研修医

・・・。

喘息に関して少し勉強しましょう。

上級医

講演内容

◆知っているようで知らない気管支喘息について

- 定義、病態、診断など

◆治療① 発作時の治療

- 研修医の先生もここまでは確実に

◆治療② 安定期の長期管理

- +@。外来での診療

そもそも気管支喘息とは？

気管支喘息ガイドラインによると・・・

“気道の慢性炎症と種々の程度の気道狭窄と気道過敏性の亢進、そして臨床的には繰り返し起こる咳、喘鳴、呼吸困難によって特徴づけられる。気道狭窄は、自然に、あるいは治療により可逆性を示す。気道炎症には好酸球、T細胞、マスト細胞などの炎症細胞、気道上皮細胞、線維芽細胞をはじめとする気道構成細胞、および種々の液性因子が関与する。持続する気道炎症は、気道傷害とそれに引き続く気道構造の変化（リモデリング）を惹起し、非可逆性の気流制限をもたらし、気道過敏性を亢進させる”

そもそも気管支喘息とは？

気管支喘息ガイドラインによると・・・

“気道の慢性炎症と種々の程度の気道狭窄と**気道過敏性の亢進**、そして臨床的には繰り返し起こる咳、喘鳴、呼吸困難によって特徴づけられる。**気道狭窄**は、自然に、あるいは治療により**可逆性**を示す。気道炎症には**好酸球**、T細胞、マスト細胞などの炎症細胞、気道上皮細胞、線維芽細胞をはじめとする気道構成細胞、および種々の液性因子が関与する。持続する気道炎症は、気道傷害とそれに引き続く気道構造の変化（リモデリング）を惹起し、**非可逆性の気流制限**をもたらし、気道過敏性を亢進させる”

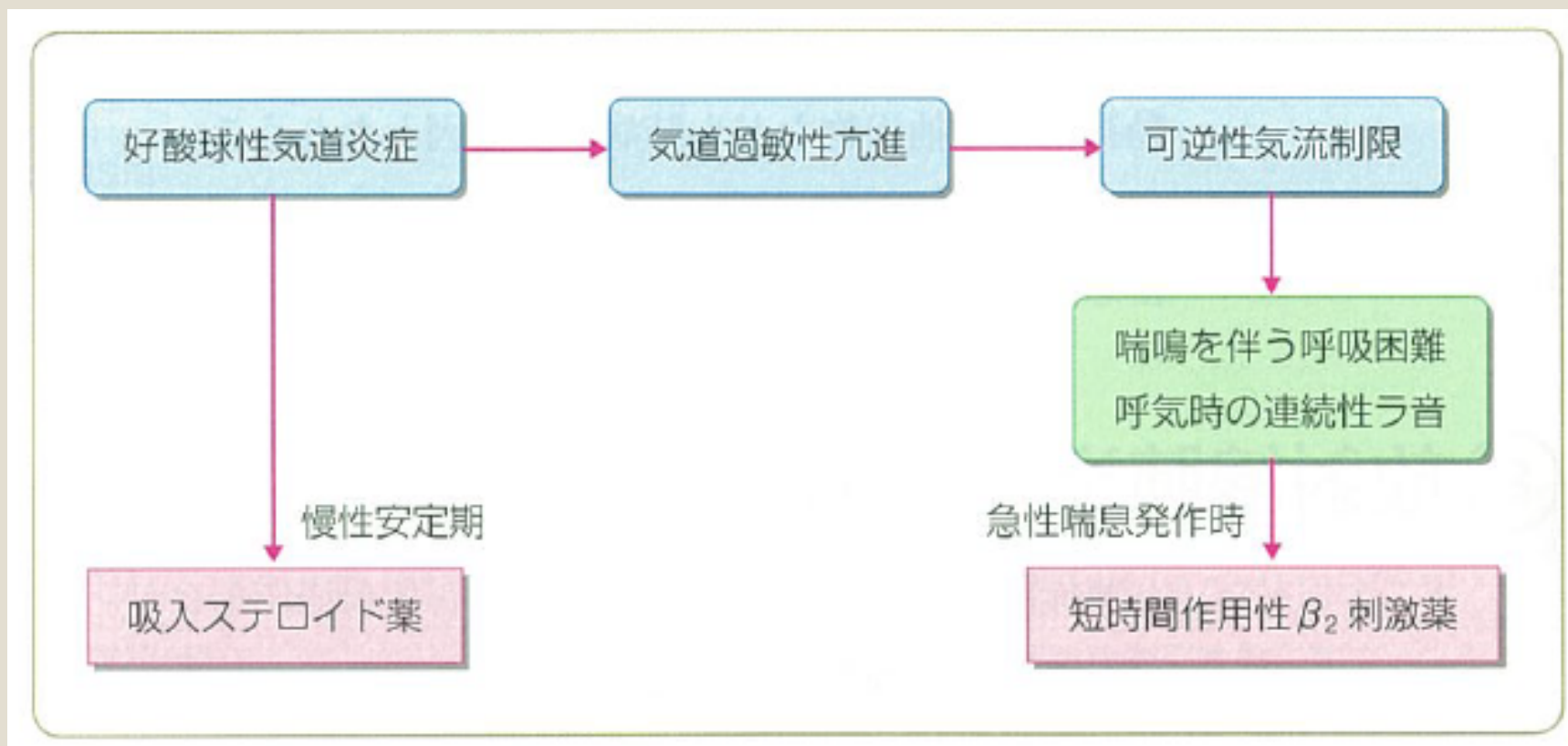
①**好酸球性気道炎症**、②**気道過敏性亢進**、③**(非)可逆性気流制限**

定義：

気道の慢性炎症を本態とし、臨床症状として変動性を持った気道狭窄（喘鳴、呼吸困難）や咳で特徴付けられる疾患。

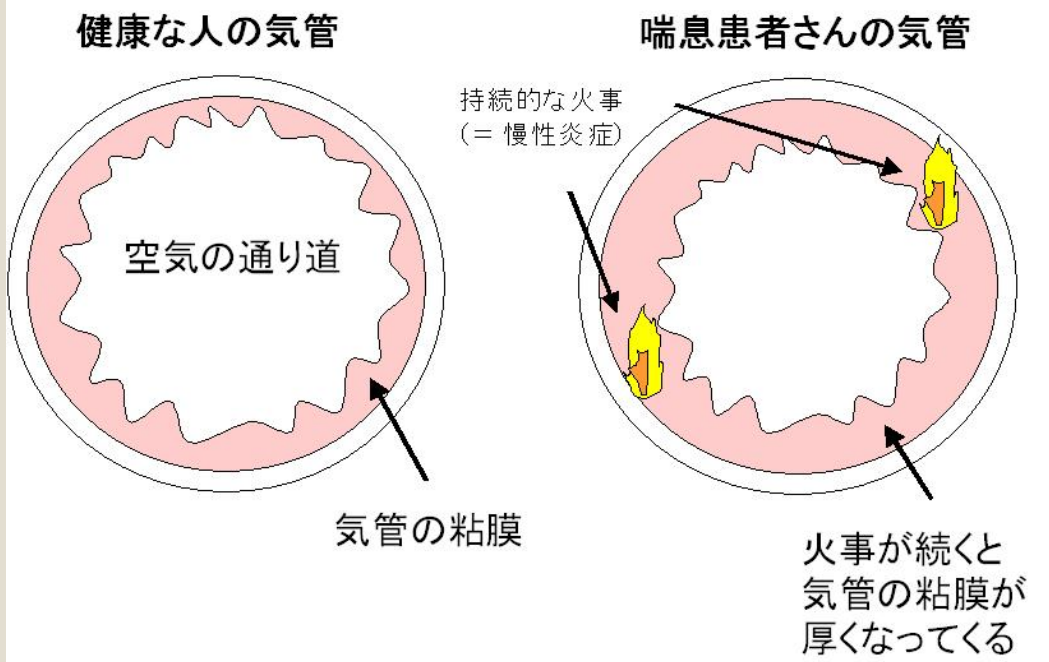
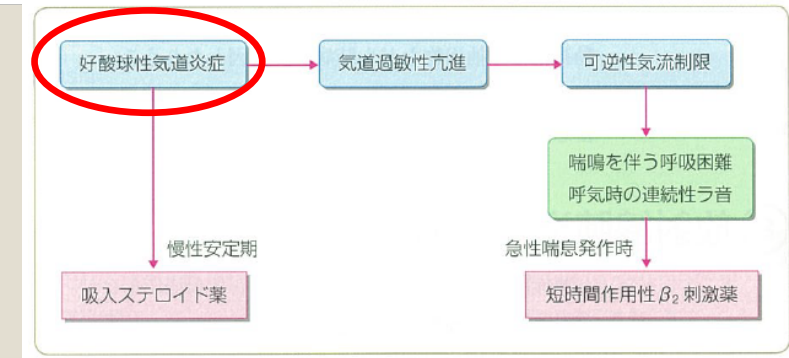
わかりやすく言えば

①好酸球性気道炎症、②気道過敏性亢進、③可逆性気流制限
を特徴とする疾患



好酸球性気道炎症

- 喘息の根本的な原因
- 主に**好酸球**が関与
- 持続的な炎症により気道構造の変化（**リモデリング**）が生じる



健常人



喘息患者

気道過敏性亢進

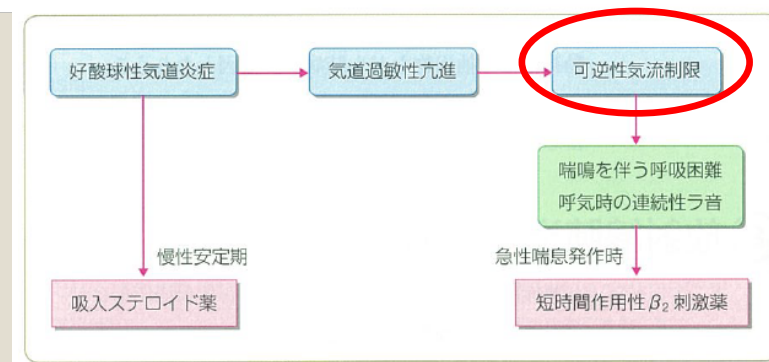


非特異的な種々の刺激に対して気道が収縮しやすい状態のこと

冷たい空気、花火の煙、運動など

ちょっとした刺激でも気管支が敏感に反応して発作を起こす

可逆性気流制限

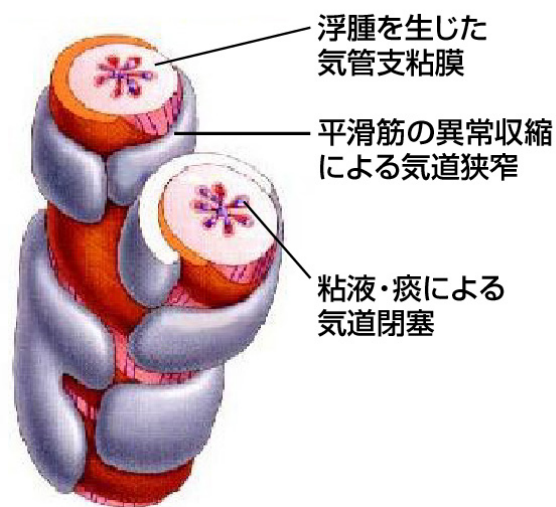


気流制限

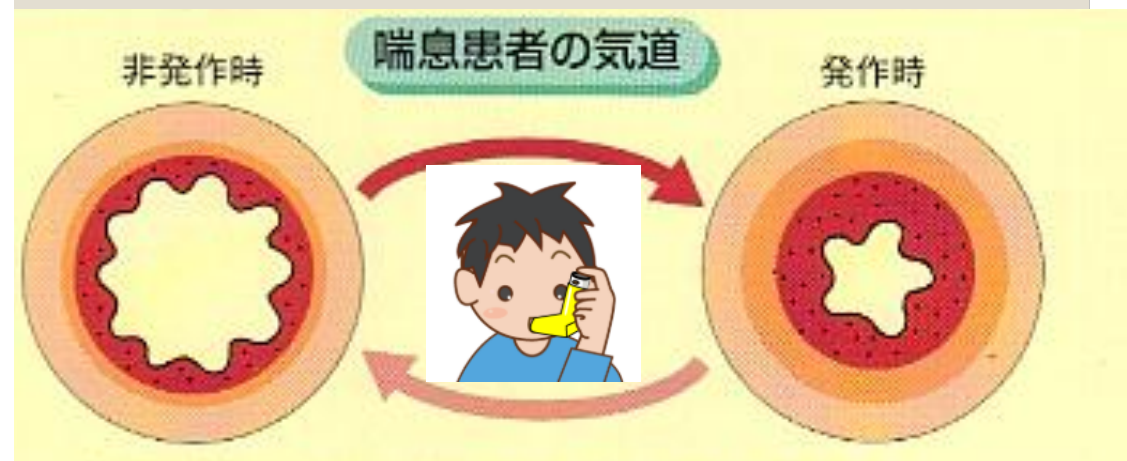
正常時の気管支



喘息発作時の気管支



森田寛ほか：アレルギー疾患イラストレイテッド（メディカルレビュー社）1998 改変



気管支拡張薬で気流制限は改善

喘息診断の目安

1. 発作性の呼吸困難、喘鳴、咳の反復
2. 可逆性の気流制限
3. 気道過敏性の亢進
4. アトピー素因
5. 気道炎症の存在
6. 症状が他の心肺疾患によらない

喘息予防・管理ガイドライン2018より引用改変

- * 上記1、2、3、6が重要である。
- * 4、5の存在は症状とともに喘息の存在を支持する。
- * 5は通常、好酸球性である。

そもそも・・・

喘息に○項目中○項目陽性で確定などの
診断基準はない！！！！

ガイドラインにも目安の記載があるのみ。
総合的に判断するしかない。

喘息診断の目安

	一般診療	専門診療
1. 発作性の呼吸困難、喘鳴、咳の反復	問診 ：夜間、早朝に出現しやすい。 聴診 ：喘鳴は、強制呼気時に頸部で聴取しやすい。	
2. 可逆性の気流制限	問診 ：無症状期をはさんで、発作が反復	気道可逆性試験 (呼吸機能検査)
3. 気道過敏性の亢進	問診 ：運動、気道ウイルス感染、アレルゲン曝露、気象変化、精神的ストレス、月経などで症状が惹起される。	気道過敏性試験
4. アトピー素因	血清特異的IgE抗体	即時型皮膚反応
5. 気道炎症の存在	喀痰細胞診や末梢血白血球像における好酸球増多	呼気一酸化窒素濃度測定
6. 症状が他の心肺疾患によらない	胸部レントゲン撮影	

喘息予防・管理ガイドライン2018より引用改変

* 上記1、2、3、6が重要である。

* 4、5の存在は症状とともに喘息の存在を支持する。

* 5は通常、好酸球性である。

ただしほとんどの項目は
問診や簡単な検査で対応できる！！！！

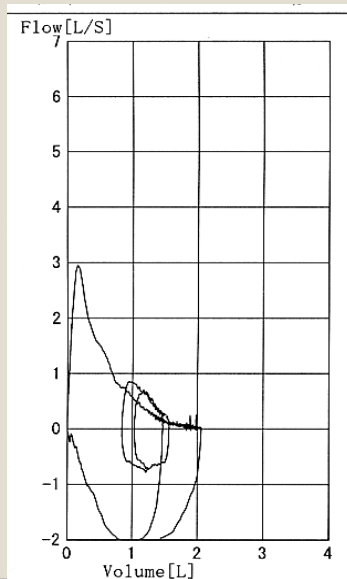
喘息診断の検査

・胸部単純X線写真

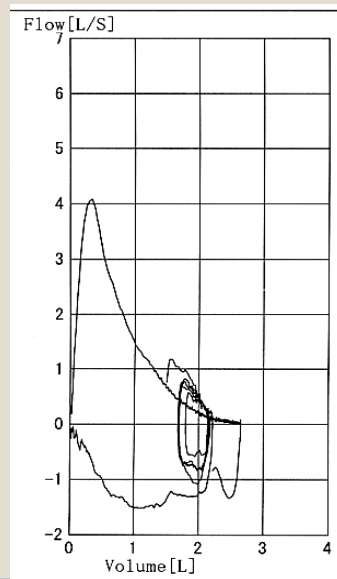
➤肺炎や心不全の鑑別、COPDの合併の確認。

・呼吸機能検査

➤可逆性のある閉塞性換気障害



1秒量 1.12L
%1秒量 52%



1秒量が12%かつ
絶対値200mL以上の改善。
⇒可逆性あり

1秒量 1.61L
%1秒量 75%

喘息診断の検査(+@)

- ◆血液・喀痰中の好酸球
- ◆皮膚テスト
- ◆IgE測定

難治性喘息に生物学的製剤を使用する可能性もあるため
必要時には測定を。

アレルギーの原因

- ・ダニ
- ・ハウスダスト
- ・ペット(イヌ、ネコ、ハムスターなど)
- ・花粉(スギ、ヨモギ系の雑草)
- ・ソバ イカ、タコなどの食品
- ・カビ
- ・昆虫(ゴキブリなど)

アレルギー以外の原因

- ・ウイルス感染(ライノウイルス、RSウイルス)
- ・化学物質(ホルムアルデヒドなど)
- ・タバコ
- ・運動
- ・アスピリンなどの消炎鎮痛剤(アスピリン喘息)
- ・寒冷
- ・天候

喘息の病型・亜型

一言で喘息といっても
様々なタイプがある。

◆ACOS(asthma-COPD overlap syndrome)

➤気管支喘息＋COPD。

◆咳喘息

➤Wheezesの聴取しない喘息。

◆アトピー咳嗽

➤気道過敏性が亢進していないため気管支拡張薬が無効。

◆肥満喘息

➤減量が一番の治療

◆妊娠喘息

➤発作のほうが高リスク。ICSを中止しないことが重要。

◆アスピリン喘息

アスピリン喘息

覚えておくべき喘息タイプの一つ

COX阻害作用を持つNSAIDsによって強い気道症状を起こす**不耐症**のこと。
IgEを介した**アレルギー**ではない。

アスピリン喘息の特徴

1. **成人の喘息の約10%**に出現する。小児ではまれ。
2. 20～50代に多い。女性にやや多い。（男：女＝2：3）
3. ときに、意識障害をきたすほどの大発作になり、死ぬこともある。
4. **重症で治りにくくなることがある。**
5. **鼻茸（鼻ポリープ）や蓄膿（副鼻腔炎）を合併**していることが多い。
6. 嗅覚が低下していることが多い。

※発作時にコハク酸エステル型のステロイド(ソルコーテフ、ソルメドロール、サクシゾンなど)を使用しない！！

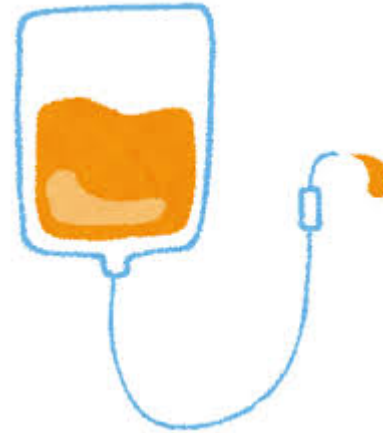
治療① 発作時の治療

発作治療薬

短時間型気管支拡張薬
(短時間作用性 β_2 刺激薬)



ステロイド剤の点滴



ボスミン
皮下注射



どれから使うの？使い方は？帰していいの？呼吸器内科へ紹介？

喘息発作時の対応

まずは状態を評価

状態に合わせた治療を

発作強度	呼吸困難・動作	SpO ₂	治療	対応
喘鳴	労作時呼吸困難	96%以上	・ B ₂ 刺激薬吸入 (ネブライザー) ・ テオフィリン薬頓用	自宅治療可能
小発作	仰臥位可能			
中発作	仰臥位不可能	91～95%	・ ステロイド点滴 ・ ボスミン皮下注	帰宅 or 入院
大発作	歩行不可能	90%以下	・ ステロイド点滴を反復 ・ ボスミン皮下注	入院 or ICU管理も考慮
重篤	会話不可能		・ 挿管、人工呼吸器管理	

喘息発作時の対応

具体的にはどうするの？

①吸入 β 2刺激薬投与

・ベネトリン吸入液 0.3-0.5ml + 生理食塩水 2ml 20分毎に最大3回まで

軽快すれば
帰宅可能

※アミノフィリン点滴は内服状況不明な場合は血中濃度の
上昇による副作用も出現するためルーチン使用は避ける

②ステロイド点滴投与

・ソルメドロール（コハク酸メチルプレドニゾロン）40mg-125mg+生食50ml 点滴静注

*アスピリン喘息の患者

[鼻症状（副鼻腔炎、鼻茸）があり、NSAIDsで発作など、アスピリン喘息が疑われる人。]

・リンデロン（リン酸ベタメサゾン）8mg+生食50ml 点滴静注

③ステロイド不応例にはボスミン投与

・ボスミン 0.3mg 皮下注

状態不安定なら
基本的に入院 or 高度医療機関へ搬送

喘息発作時の補助的対応

①酸素投与

②NPPV（非侵襲的陽圧換気）

- 慣れた施設でしかできない
- 患者さんの意識が比較的保たれている場合

③IPPV（人工呼吸管理）

- 意識状態が悪い、気道分泌物が多い、NPPVでコントロール不良など

上記対応が必要な場合は呼吸器内科など専門医へ紹介を検討。
喘息は死ぬ病気です。

喘息発作治療のエビデンス

◆日本のガイドラインのステロイド使用の推奨は

- プレドニゾロン：0.5mg/kg/日を経口投与
- メチルプレドニゾロン：40～125mg点滴。以降は40～80mgを4～6時間ごとに点滴
- ヒドロコルチゾン：200～500mg点滴。以降100～200mgを4～6時間ごとに点滴
- デキサメタゾン・ベタメタゾン：4～8mg点滴。以降4～8mgを6時間おきに点滴
- 上記ステロイドを5～7日間投与を推奨。

喘息予防・管理ガイドライン（JGL2018）より引用

◆プレドニンは50～100mg/日を超える量を投与しても利益はない。

Krishnan JA, et al: Am J Med. 2009 Nov;122(11):977-91

◆メチルプレドニゾロンは500mg/日以上的大量投与は不要であり、60mg/日（15mgx4）では効果が不十分とされる。

Haskell RJ, et al: Arch Intern Med. 1983 Jul;143(7):1324-7

◆投与期間は5～7日と10～14日の間では有意な差はなかった。

Hasegawa T, et al: Intern Med. 2000 Oct;39(10):794-7

◆アミノフィリンは発作による入院率およびピークフロー値に有意な効果をもたらさない。

Nair P, et al: Cochrane Database Syst Rev. 2012 Dec 12;12:CD002742

治療② 安定期の長期管理

※個人的な意見も多数含んでいるためあくまで参考としてご理解ください

長期管理の話の前に ・ ・ ・

- ◆まず第一に喘息は基本的に**治らない病気**であることを患者さんに理解してもらうことが重要。
- ◆発作がない≠治療しなくていいわけではない。
- ◆治療の基本はICS(吸入ステロイド)。ICSを使用しないで管理しない。
- ◆喘息は**死ぬ病気**であることを十分に説明する。

喘息治療の目標

1. 健常人と変わらない日常生活を送ることができる。
2. 非可逆的な気道リモデリングへの進展を防ぎ、正常に近い呼吸機能を保つ。

PEFが予測値の80%以上かつ、PEFの変動が予測値の20%未満。

3. 夜間・早朝を含めた喘息発作の予防。
4. 喘息死の回避。
5. 治療薬による副作用発現回避。

長期管理の基本



- ◆喘息治療においてアドヒアランスが一番重要！！！！
- ◆アドヒアランスはどんなに良くてもマイナスの評価になる。
- ◆アドヒアランスのマイナスをどれだけ少なくできるかを考えてデバイスの選択をする。

吸入デバイスについて



◆吸入デバイスは数が多くてわからない・・・。何がおすすめ？

デバイスはアイドルグループのようなもの。全部覚えるのは大変。
初めはある程度グループの特徴とリーダー位を覚えておけばいい。

吸入デバイスについて



タービュヘイラー



エアゾール



ディスクス



エリプタ

ほかにもまだグループはある

- ◆一番おすすめの吸入デバイスは＝一番おすすめのアイドルグループは？と同じ。
好みは様々。
- ◆重要なのはアドヒアランスを保つこと＝長くアイドルのファンであり続けること
- ◆清楚系アイドルが好きな患者にそれ以外を勧めても長く続かない。

吸入薬(アイドル)のことを知ろう

- ◆患者さんにお勧めするために自分もファンになりましょう。
- ◆最終的にはあくまで個人の好みになるが、自分の中でおおまかにデバイスの特徴とそれに合う患者像を理解しておく。
- ◆デバイスごとに操作は異なるので、最初の選択は重要。特に高齢者はころころとデバイスを変えると混乱して吸入に苦手意識を作ってしまう。

吸入ステロイド薬(ICS)について

- ◆喘息治療の主役。グループのリーダー的存在。
- ◆気道の好酸球性炎症を抑えることで喘息症状、発作のリスクを軽減し、QOLを改善させ喘息死を減らす。
- ◆軽症喘息であってもICSを早期に導入することは増悪リスクを減少させる。
Pauwels RA, et al: Lancet. 2003;361:1071-76



吸入ステロイド/長時間作用型 β 刺激薬(ICS/LABA)

- ◆臨床の主役。グループをひっぱるエース。
- ◆吸入ステロイドと長時間作用性の気管支拡張薬の合剤。
- ◆ICSのみでコントロールが難しい場合に使用する。
- ◆高用量以上のICS単剤よりも中用量ICS+LABAの方が呼吸機能が改善する。

Greening AP, et al: Lancet. 1994;344:219-24



pMDI? DPI?

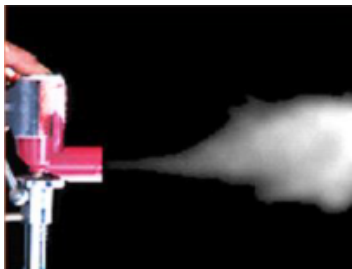
pMDI(加圧式定量噴霧式吸入器)

利点:

- 操作がシンプル（押して吸うだけ）
- 粒子が細かい→気道末梢まで病変がある症例に良い
- 吸う力（吸入流速）が弱くても使用できる

欠点:

- 吸入のタイミングが難しい(同調が必要)
- 握力がないと押せない



DPI(ドライパウダー吸入器)

利点:

- 吸入時の同調が不要
- 薬残の確認が容易（残数カウンターを持つものが多い）

欠点:

- 操作が（相対的に）煩雑
- ある程度以上の吸入流速が必要

押してプシュッと薬液が出るものはすべてpMDIです。

エアゾール(pMDI)グループ



製剤が多いのでよく臨床で使用するものも下記。特徴はpMDIの項を参照。

◆オルベスコ・・・1日1回の吸入でいい。アドヒアランスに優れている。
(ICS)

◆フルタイド・・・アドエアへのステップアップなどしやすい。
(ICS)

◆アドエア・・・噴霧速度が速く高齢者には不向き。
(ICS/LABA)

◆フルティフォーム・・・噴霧速度が遅く高齢でDPIが難しい人向け。
(ICS/LABA)
吸入回数が多い。



ディスクスグループ

製剤が3つのみ。アドエア、フルタイドはエアゾール (pMDI) デバイスもあるので薬剤の内容を変更せずにデバイス変更しやすい。



◆フルタイド・・・アドエアへのステップアップなどしやすい。
(ICS)

◆アドエア・・・ICS容量が3段階ありステップダウンしやすい。
(ICS/LABA)



◆セレベント・・・あまり使用しないので割愛。
(LABA)

タービュヘイラー



息止めが不要な唯一のデバイス。製剤も小さく持ち運びは便利。回転させるデバイスの為やや操作が難しく若い人向け。

◆パルミコート・・・シムビコートへのステップアップがしやすい。

(ICS)

妊婦に対するICSの中では最も安全とされる。

Kallen B, et al:Obstet Gynecol. 1999 Mar;93(3):392-395

◆シムビコート・・・SMART療法が使用できる。アドヒアランスに優れる。

(ICS/LABA)

※SMART(single maintenance and reliever therapy)療法

◆シムビコートを維持療法と発作時治療ともに単剤で治療すること。

➤ 例) 定時吸入を1日2吸入の場合：発作時は追加で6吸入までできる。



⇒喘息の治療が1本で済むのでアドヒアランスに優れ、発作のリスクも軽減する。

Rabe KF, et al:Chest. 2006 Feb;129(2):246-56

エリプタ

DPIの中では操作が簡単。残数も見やすい。



◆アニュイティ・・・1日1回の吸入でよい。
(ICS)

◆レルベア・・・1日1回の吸入でよい。COPDには100製剤のみ適応。
(ICS/LABA)

◆テリルジー・・・喘息に保険適応はないが重度のCOPDに使用。
(ICS/LABA/LAMA) ACOSなどはよい適応。

患者さんの個性に合わせよう

具体的な例として・・・。

- あくまで個人の意見ですので自分の使い分けを参考程度に(ICS/LABAで)。
- 何度も言いますが患者個人個人に合わせる事が重要です！！

- ①高齢者・・・手技の簡単なエアゾール製剤やエリプタを使用することが多い。吸入する力が弱い人はエリプタは向いてないので、エアゾール製剤に。吸入のタイミングが合わない人は噴霧速度の遅いフルティフォームがおすすめ。
- ②めんどくさがり・・・1日1回ですむエリプタがおすすめ。
- ③吸入を1本で済ませたい・・・SMART療法のできるシムビコートがおすすめ。
- ④いろいろなデバイスを試してみたい人・若い人・・・エアゾール、ディスクスのあるアドエア。治療のステップダウンもしやすい。
- ⑤COPD合併疑い・・・ICS/LABA/LAMAのテリルジーに変更することも検討してエリプタを。ただし、今後別デバイスでもICS/LABA/LAMAは出てくる予定。

コントロール状態を評価

	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。

状態に合わせて治療ステップを変更する

		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	ICS（低用量） 上記が使用できない場合 以下のいずれかを用いる ▪ LTRA ▪ テオフィリン徐放製剤 ※症状が稀なら必要なし	ICS（低～中用量） 上記で不十分な場合に以 下のいずれか1剤を併用 ▪ LABA（配合剤使用可 ▪ LAMA ▪ LTRA ▪ テオフィリン徐放製剤	ICS（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（配合剤使用可 ▪ LAMA ▪ LTRA ▪ テオフィリン徐放製剤	ICS（高用量） 上記に下記の複数を併 用 ▪ LABA（配合剤使用 可） ▪ LAMA ▪ LTRA ▪ テオフィリン徐放製 剤 ▪ 抗IgE抗体 ▪ 抗IL-5抗体 ▪ 抗IL-5R α 抗体 ▪ 経口ステロイド薬 ▪ 気管支熱形成術
	追加治療	LTRA以外の抗アレルギー薬			
	発作治療	SABA	SABA	SABA	SABA

ステップ1でも低用量ICSは必須です。ステップ2以上からICS/LABAを使用する

長期管理+@ 非吸入薬

◆ロイコトリエン拮抗薬

- 内服薬の1番手。それでもICSには適わないのでICS単剤+@で使用。テオフィリンと比較して効果は良好とされる。

Chen X, et al: J Thorac Dis. 2015 Apr;7(4):644-52

◆テオフィリン

- 内服薬の2番手。COPDに使用するほうが多いのでACOSにいい適応。血中濃度上昇に注意。

◆生物学的製剤

- 治療ステップ4の重症例に検討。高価なため安易な使用ができないが、困った喘息には積極的に検討を。ものによっては蕁麻疹や花粉症にも適応があるので喘息+アレルギー疾患の時は一度専門医へ紹介も検討してみてもいかもしれない。

Take Home Message

- ◆喘息に診断基準はないが、臨床所見でほぼ診断できる。だからこそ安易な診断に注意を。
- ◆喘息発作はきちんと重症度に合わせた治療を。危ないときは専門医紹介も恐れない。
- ◆安定期の治療はアドヒアランスが一番重要。一番いい吸入は患者さんがきちんと続けれる吸入薬。