

成人気管支喘息診療のミニマムエッセンス

成人気管支喘息診療のミニマムエッセンス作成ワーキンググループ 編

①

本書は、アレルギー疾患診療・治療ガイドライン(社団法人 日本アレルギー学会作成)を元に作成した研究報告書(裏面奥付参照)の一部を改編したミニマムエッセンスです。

1. 診断

診断は、①発作性の呼吸困難、喘鳴、咳、胸苦しさなどの症状の反復、②可逆性の気流制限、③他の心肺疾患などの除外による。過去の救急外来受診歴や、喘息治療薬による症状の改善は診断の参考になる。喘鳴や呼吸困難を認めず、診断に苦慮する場合は、気道過敏性試験を依頼するか、吸入ステロイド薬や β_2 刺激薬による治療的診断を考慮する。

表1. 成人喘息診断の目安

	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
3. 症状が他の心肺疾患によらない(表3)	胸部レントゲン撮影	
4. 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
5. アトピー素因	血清特異的IgE抗体	即時型皮膚反応
6. 気道炎症の存在	喀痰細胞診や末梢白血球像における好酸球増多	呼気-酸化窒素濃度測定

1、2、3が臨床診断上重要である。4、5、6は他の所見とともに喘息診断を支持する。

2. 他疾患の鑑別

中高年発症で、喫煙歴を有する場合、COPDの存在を念頭におく。COPDでは、気管支拡張薬吸入後の1秒率が70%未満、高分解能CTで低吸収域、肺拡散能低下などの所見を認める。診断に迷う場合は、専門医へ紹介する。

標準治療に対する反応が十分得られない場合は、表3の疾患を念頭に、胸部CT、心機能評価、呼吸器専門医や耳鼻咽喉科医への紹介を考慮する。

表2. COPDとの鑑別のポイント

	COPD	喘息
喫煙歴	ほぼ全例あり	ありうる
40歳未満の場合	稀	多い
呼吸困難	進行性・持続性	発作性・ 症例により異なる
夜間の咳込み、覚醒	少ない	多い
症状の変動	少ない	多い

COPD診療のエッセンス(日本COPD対策推進会議)より改変

表3. 喘息と鑑別すべき疾患

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. アンジ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

3. 長期管理における薬物療法プラン

3

可能な限り呼吸機能を正常化し、QOLを改善し、健康人と変わらない日常生活を送ることが治療の目標である。長期に罹患し、気道リモデリングがある患者では、呼吸機能は正常値まで改善し得ないので、自己最良値に基づいて判定する。コントロール状態は表4に基づいて判断するが、短時間作用性β₂刺激薬(SABA)の使用頻度の問診が簡便である。

薬物治療を、表5の4つの治療ステップに分ける。未治療患者(表6)は、症状が週1回あるかどうかで治療ステップ1と2に分け、連日症状があれば治療ステップ3、さらに治療下でも増悪していれば治療ステップ4とする。治療中の患者は表4を参考にコントロール良好を目指し、コントロール不十分であれば、表5を参考に治療のステップアップを行う。

表4. コントロール状態の評価

	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	月に1回以上*
増悪	なし	年に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。

表5. 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用いる LTRA テオフィリン徐放製剤 (症状が稀であれば必要なし)	吸入ステロイド薬 (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を1剤、あるいは複数併用 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ずれかあるいは両方を追加 抗IgE抗体 経口ステロイド薬
	追加治療	LTRA以外の抗アレルギー薬	LTRA以外の抗アレルギー薬	LTRA以外の抗アレルギー薬	LTRA以外の抗アレルギー薬
	発作治療	吸入SABA	吸入SABA	吸入SABA	吸入SABA

LTRA: ロイコトリエン受容体拮抗薬、LABA: 長時間作用性β₂刺激薬、SABA: 短時間作用性β₂刺激薬

表6. 未治療患者の症状と目安となる治療ステップ

	治療ステップ1 (軽症間欠型相当)	治療ステップ2 (軽症持続型相当)	治療ステップ3 (中等症持続型相当)	治療ステップ4 (重症持続型相当)
喘息症状	週1回未満 軽度で短い	週1回以上だが 毎日ではない	毎日	毎日 治療下でも しばしば増悪
夜間症状	月2回未満	月2回以上	週1回以上	しばしば
日常生活の妨げ	なし	月1回以上	週1回以上	持続的

表7. 吸入ステロイド薬、吸入合剤の治療ステップ別推奨量

商品名	治療ステップ1~2 低用量	治療ステップ3 中用量	治療ステップ4 高用量
キュバル®、フルタイド®エアゾール、オルベスコ®、フルタイド®ロタディスク®、フルタイド®ディスクス®、アズマネックス®ツイストヘラー®	100~200 μ g/日	200~400 μ g/日	400~800 μ g/日
バルミコート®タービュヘイラー®	200~400 μ g/日	400~800 μ g/日	800~1600 μ g/日
バルミコート®吸入液	0.5mg/日	1.0mg/日	2.0mg/日
アドエア®ディスクス®(1吸入2回/日)	100ディスクス	250ディスクス	500ディスクス
シムピコート®タービュヘイラー®	1吸入2回/日	2吸入2回/日	4吸入2回/日
アドエア®エアゾール(2吸入2回/日)	50エアゾール	125エアゾール	250エアゾール

●長期管理薬(コントローラー)の使用に関する注意点

- ①吸入ステロイド薬(ICS)：最も効果的な抗炎症薬である。副作用は、口腔・咽頭カンジダ症、嚔声などで全身性の副作用は少ない。妊娠自体に影響しない。喘息患者の呼吸器感染症の頻度を上げる証拠はない。最大呼気位(最大限呼出したところ)から最大吸気位(最大限吸入したところ)まで吸入し、約10秒間息こらえをしてゆっくり吐き出す。デバイス毎に吸入の強さが適切となるように指導する(はやく深く：フルタイド®ロタディスク®・ディスクス®、アドエア®ディスクス®/深く力強く：バルミコート®、シムピコート®、アズマネックス®/ゆっくり：キュバル®、オルベスコ®、フルタイド®エアゾール、アドエア®エアゾール)。
- ②長時間作用性 β_2 刺激薬(LABA)：吸入薬、貼付薬、経口薬があり、必ずICSと併用する(単独使用は禁忌)。ICSにLABAを併用すると相乗効果が得られる。
- ③吸入ステロイド薬/長時間作用性吸入 β_2 刺激薬配合剤：ICSとLABAを個別に吸入するよりも有効性が高い。アドヒアランスを向上させてLABAの単独使用を防ぐ。
- ④ロイコトリエン受容体拮抗薬(LTRA)：気管支拡張作用と抗炎症作用を有し、ICSに併用すると有効性が高い。アレルギー性鼻炎合併喘息、運動誘発喘息、アスピリン喘息患者の管理において有用である。
- ⑤テオフィリン徐放製剤：気管支拡張作用を有する。ICSとの併用で相乗効果が得られる。副作用や過剰投与(中毒)を回避するには100mg錠を2~3回/日で開始し、効果が不十分なら保険診療上の常用量である200mgを2回/日まで増量する。重症例では、専門医と相談の上さらに500~600mg/日へと100mg単位(分2~3)で増量できる(レセプト上の詳記を必要とする場合がある)。血中濃度は5~15 μ g/mLが目標であるが、患者によっては適正な血中濃度でも、それ以下でも中毒症状が生じることがあるので400mg/日の時点で血中濃度のモニタリングをする。
- ⑥抗IgE抗体(オマリズマブ)：高用量ICSと複数の気管支拡張薬の併用下でもコントロール不十分で総血清IgE値が30~700 IU/mL、通年性吸入抗原が証明されている場合に投与する。約60%で奏効するとされる。4か月間投与後に効果判定を行う。

4. 急性増悪(発作)時の対応(成人)

発作強度を呼吸困難症状から判定して遅滞なく治療を開始する。前夜横になれていれば小発作、苦しくて横になれないが歩行可能なら中発作、歩行や会話が困難なら大発作、チアノーゼ、意識障害、呼吸停止を認める場合は重篤症状とする。

中等度以上の発作や、吸入 β_2 刺激薬による初期治療に反応が乏しい場合、十分量のICSや、経口ステロイド薬を常用している症例、挿管の既往例、過去1年間に入院、救急受診があった症例では、直ちに全身性ステロイド薬を投与する。入院や集中治療を要すると判断した場合は、遅滞なく専門施設への搬送を手配する。

アスピリン喘息の場合、40~60%相当の症例でコハク酸エステル型(サクシゾン®、ソル・コーテフ®、ソル・メドロール®、水溶性プレドニン®など)で発作誘発の危険があるため、リン酸エステル型(ハイドロコートン®、リンデロン®、デカドロン®など)を使用する。リン酸エステル型であっても、急速静注では添加物による発作誘発の可能性があり。初回投与時や、アスピリン喘息の有無が不明の場合は1時間程度かけて点滴投与する。

表8. 喘息発作の強度に対応した管理のポイント

発作強度	呼吸困難	動作	SpO ₂	治療	自宅治療可、入院、ICU管理
喘鳴/ 胸苦しい	急ぐと苦しい 動くと苦しい	ほぼ普通	96% 以上	β ₂ 刺激薬吸入、頓用 ¹⁾ テオフィリン薬頓用	自宅治療可
軽度 (小発作)	苦しいが 横になれる	やや困難		β ₂ 刺激薬吸入、頓用 ¹⁾ テオフィリン薬頓用	自宅治療可
中等度 (中発作)	苦しくて 横になれない	かなり困難 かるうじて 歩ける	91 ～ 95%	β ₂ 刺激薬ネブライザー吸入反復 ²⁾ 0.1%アドレナリン(ボスミン [®])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⁾ 酸素投与	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時間で反応無し 入院治療→高度喘息症状治療へ
高度 (大発作)	苦しくて 動けない	歩行不能 会話困難	90% 以下	0.1%アドレナリン(ボスミン [®])皮下注 ³⁾ アミノフィリン持続点滴 ⁶⁾ ステロイド薬点滴静注反復 ⁵⁾ 酸素投与 β ₂ 刺激薬ネブライザー吸入反復 ²⁾	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
重篤	呼吸減弱 チアノーゼ 呼吸停止	会話不能 体動不能 錯乱、失禁 意識障害	90% 以下	上記治療継続 症状、呼吸機能悪化で挿管 ⁷⁾ 人工呼吸 ⁷⁾ 気管支洗浄 全身麻酔を考慮	直ちに入院、ICU管理

- 1) β₂刺激薬pMDI 1～2バフ、20分おき2回反復可。
- 2) β₂刺激薬ネブライザー吸入：20～30分おきに反復する。脈拍を130/分以下に保つようにモニターする。
- 3) 0.1%アドレナリン(ボスミン[®])：0.1～0.3mL皮下注射20～30分間隔で反復可。脈拍は130/分以下にとどめる。虚血性心疾患、緑内障[開放隅角(単性)緑内障は可]、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6mg/kgと等張補液薬200～250mL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、期外収縮など)の出現で中止。発作前にテオフィリン薬が十分に投与されている場合は、アミノフィリンを半量もしくはそれ以下に減量する。通常テオフィリン服用患者では可能な限り血中濃度を測定。
- 5) ステロイド薬静注：ヒドロコルチゾン200～500mg、メチルプレドニゾン40～125mg、デキサメタゾン、あるいはベタメタゾン4～8mgを点滴静注。以後必要に応じて、ヒドロコルチゾン100～200mgまたはメチルプレドニゾン40～80mgを4～6時間ごとに、あるいはデキサメタゾンあるいはベタメタゾン4～8mgを6時間ごとに点滴静注、またはプレドニゾン0.5mg/kg/日、経口。
- 6) アミノフィリン持続点滴：第1回の点滴に続く持続点滴はアミノフィリン250mg(1筒)を5～7時間(およそ0.6～0.8mg/kg/時)で点滴し、血中テオフィリン濃度が10～20μg/mL(ただし最大限の薬効を得るには15～20μg/mL)になるように血中濃度をモニターし中毒症状の出現で中止。
- 7) 挿管、人工呼吸装置の装着は時に危険なので、緊急処置としてやむを得ない場合以外は専門施設で行われることが望ましい。

5. 専門医への紹介を考慮する条件

1. 治療ステップ3で良好な管理ができず、治療ステップ4に変更する場合。
2. 経口ステロイド薬や高用量の吸入ステロイド薬の長期投与が必要な場合。
3. 経口ステロイド薬高用量短期投与を年に2回以上必要とする場合。
4. 症状が典型的でなく、診断や鑑別が困難で、気道過敏性試験、胸部CTなどが必要な場合。
5. 困難な合併症(例：副鼻腔炎、鼻ポリープ、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症、COPD合併、心身医学的問題など)や、特殊な原因(職業喘息、アスピリン喘息、食事アレルギーなど)を有する場合。

平成23年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業
アレルギー疾患の予後改善を目指した自己管理および生活環境改善に資する治療戦略の確立に関する研究
研究代表者 大田 健(帝京大学医学部呼吸器・アレルギー内科教授[※]) ※現 国立病院機構東京病院院長(2012年4月より)

成人気管支喘息診療のミニマムエッセンス作成ワーキンググループ (順不同・敬称略)

監修：大田 健 長瀬 洋之(帝京大学医学部呼吸器・アレルギー内科准教授)

日本医師会 今村 聡(日本医師会副会長) 大森 千春(大森メディカルクリニック院長)

鈴木 育夫(鈴木医院院長) 平山 貴度(平山医院院長)

萩原 照久(萩原医院院長)