

# 気管支喘息

## 1. 疾患名ならびに病態

### 気管支喘息

喘息は特定の遺伝素因にいくつかの環境要因が作用すると発症する。基本病態は気道の慢性炎症である。さまざまな誘発因子・悪化因子が作用すると気管支平滑筋の収縮、気道粘膜の浮腫、気道分泌亢進による気流制限が引き起こされ喘息症状に至る。喘息による気流制限は可逆性があるが、反復するとリモデリングと呼ばれる器質的変化を起こす。近年、気道の炎症には獲得免疫系の Th2 細胞の他、自然免疫系の ILC2 が関与することが明らかになった。

## 2. 小児期における一般的な診療

### ◇ 主な症状

発作性の呼吸困難、喘鳴、胸苦しさ、咳を繰り返すことを特徴とする。これらの症状は、ウイルス感染、運動、アレルゲン曝露、天候の変化、冷気や喫煙などの刺激により誘発されることが多い。また、季節変動や日内変動が認められ、季節の変わり目、夜間や早朝に悪化しやすい。症状は、自然ないし治療により軽快・消失するが、ごく稀には致死的となる。

(注) 喘鳴は、呼気性の高調性喘鳴が特徴的である。呼吸困難は、乳幼児早期では訴えられないため他覚所見をもとに呼吸困難の程度を判定する。

### ◇ 診断の時期と検査法

6歳までに約 80~90%が発症し、一般には喘鳴の反復など特徴的な症状をもって診断される。診断時に行う検査としてはスパイロメトリーによるフローボリューム曲線、 $\beta_2$  刺激薬による可逆性試験、血清総 IgE 値、末梢血好酸球数、吸入アレルゲンに対する特異的 IgE 抗体（またはプリックテスト）などがある。乳幼児では呼吸機能検査が困難であるため、アトピー素因、 $\beta_2$  刺激薬による可逆性試験などを参考とする。また呼気中一酸化窒素濃度 (FeNO) は気道の Th2 炎症を反映するため診断の一助となる。

(注)  $\beta_2$  刺激薬による可逆性試験： $\beta_2$  刺激薬吸入後に喘鳴や努力性呼吸・酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>)、呼吸機能検査値の改善を確認する試験。

### ◇ 経過観察のための検査法

ピークフローモニタリングによる自己管理を行うとともに、フローボリューム曲線を定期的に評価する。また気道炎症のマーカーとして、FeNO は治療効果の判定、評価などに有用である。強制オシレーション法 (FOT) もスパイロメトリーと異なる側面の評価が可能である。末梢血好酸球数や喀痰中好酸球数も可能であれば測定する。

### ◇ 治療法

喘息の基本病態である気道炎症の抑制と気流制限の軽減に向けられ、無症状状態の早期実現、長期維持により、呼吸機能や気道過敏性の改善、QOLの向上を図り、最終的には寛解・治癒を目指すという長期管理の治療目標を達成することである。

【急性増悪時】 種々程度の呼吸困難を生じ、呼吸不全に至る可能性もあるため、早期からの適切な治療で速やかに治める必要がある。発作強度に合わせて、 $\beta 2$  刺激薬吸入、反復吸入、酸素吸入、ステロイド薬全身投与、イソプロテレノール持続吸入療法などを行い、呼吸不全に陥れば人工呼吸管理を考慮する。

【長期管理】 喘息増悪因子を減らすための環境整備と薬物療法を組み合わせることで気道炎症の抑制を図り、症状のコントロールや呼吸機能の正常化を積極的に目指すことが重要である。有症状時に発作治療薬（レリーバー）を適宜使用し早期に症状の軽減を図る必要があるが、長期管理では症状発現を予防するための長期管理薬（コントローラー）の継続使用が重要である。長期管理薬としては炎症抑制作用を有する薬剤（吸入ステロイド薬、ロイコトリエン受容体拮抗薬）が主に用いられる。近年では吸入ステロイド薬と長時間作用性 $\beta 2$  刺激薬の配合剤が普及し、比較的よく使用される。急性増悪の頻度と症状の程度により重症度を判定し、重症度に応じた治療ステップから治療を開始する。その上で、コントロール状態を評価し、良好なコントロール状態を維持できるように長期管理を行う。上記の長期管理でなおコントロールが良好とならない場合には生物学的製剤（抗 IgE 抗体、抗 IL-5 抗体、抗 IL-4/IL-13 受容体抗体）が適応となる。

#### ◇ 合併症および障がいとその対応

他のアレルギー疾患を併発していることが多く、それぞれの症状に対して適切な対応を講じ、アレルギー疾患として包括的に対応することが必要である。

急性増悪期には皮下気腫、縦隔気腫、気胸などの air leak（空気漏出）症候群や無気肺などの発生に注意する必要がある。慢性経過中のアレルギー性鼻炎、副鼻腔炎、あるいは胃食道逆流症などは、喘息との鑑別でも問題となり、また喘息の長期的な経過に影響を与えるので、適切な診断と治療がより良い喘息のコントロールに不可欠である。

### 3. 成人期以降も継続すべき診療

#### ◇ 移行・転科の時期のポイント

思春期に喘息症状がある、あるいは長期管理薬を要する喘息児は、多くの場合成人期までに寛解することは期待できない。しかしながら、多くの喘息児は、成人診療科（呼吸器内科あるいはアレルギー科）への移行が可能である。思春期から青年期の喘息では、妊娠や成人喘息で見られる合併症や鑑別診断への対応を考慮すると、しかるべき時期に成人診療科に移行することが望まれる。しかし、小児科から内科へ移行した思春期から青年期の喘息患者の中には、内科的な治療に慣れない児がいることが指摘されている。このことが喘息コントロール不良につながる可能性があるため、喘息児の診療に携わる小児科医は、内科への移行がスムーズに行えることを意識して医療を行わなければいけない。また、知的能力障害、自閉スペクトラム症、注意欠如・多動症、限局性学習症、心理的要因を抱える児、重症心身障がい児の中に移行がスムーズにいかず、成人診療科と小児診療科の併診や小児診療科での医療を継続せざるを得ない児も存在する。

#### ◇ 成人期の診療の概要

思春期から青年期の喘息では移行期医療を意識して、患者本人が自己決定できるように患者-医師関係を組み直す必要がある。

成人期の診療は、基本的には小児期と同様であり、長期管理薬「長期管理のために継続的に使用しコントロール良好を目指す薬剤」、発作治療薬「喘息発作治療のために短期的に使用する薬剤」の役割を理解して治療にあたる。

移行に際しては、治療方針の再検討が必要な場合もありうる。すなわち、ICS を使用していない患者ではその使用の必要性を再検討することも必要である。また、15 歳以上では ICS および長時間作用性  $\beta_2$  刺激薬との配合剤では使用可能な薬剤と使用可能な投与量が増えること、小児適応がない長時間作用性抗コリン薬、生物学的製剤などが増えるため、成人用ガイドラインに準拠した治療を考慮する。

青年期の喘息では喘息死亡、そのニアミス症例が増加する点も注意が必要である。女性では月経前喘息が 30~40%認められる。アスピリン喘息、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症などは、ほとんどが成人期発症喘息である。一方、喘息児において、肺の低発育と成人期早期に呼吸機能が低下する症例では、将来の慢性肺疾患 (COPD) 発症のリスクとなり得ることが報告されている。

#### 4. 成人期の課題

##### ◇ 医学的問題

成人喘息の病態への質的变化に対する認識不足から、自身の喘息を過小評価することがある。成人期では、気道攣縮も強くなり、リモデリングの所見が明らかになってくるため、リスクとベネフィットをよく説明した上で、十分な抗炎症治療をすることが大切となる。罹患期間が長くなり、慣れと焦りが見られやすく、心理的問題を抱えることがある。

##### ◇ 生殖の問題

喘息のある妊婦の約3分の1は喘息が悪化するといわれている。急性増悪(発作)により胎児は低酸素血症を来すので、喘息のコントロールは重要である。主な喘息治療薬は、ほとんど問題なく妊娠中も継続できるといわれているが、ガイドラインを参考に治療を行う。

##### ◇ 社会的問題

実質的な単身所帯化で、社会・経済的にも不安定であり、学業・仕事の質の変化や量の増加など社会的な事情から平日や日中の受診ができにくくなっている。また、心理・社会的なストレスが多く生活が乱れやすい。

#### 5. 社会支援

##### ◇ 医療費助成

小児期では、下記の基準を満たせば、「小児慢性特定疾病医療費助成」が得られる。

##### ①この1年以内に大発作が3か月に3回以上あった場合

・「大発作」とは、歩行困難な著明な呼吸困難またはパルスオキシメーターによる酸素飽和度 ( $SpO_2$ ) が 91%以下の状態を伴う発作である場合

##### ②1年以内に意識障害を伴う大発作があった場合

・「意識障害」とは、過度な興奮を認めるまたは意識レベルがやや低下している場合

##### ③治療で人工呼吸管理または挿管を行う場合

##### ④オマリズマブなどの生物学的製剤の投与を行った場合

・「小児気管支喘息治療・管理ガイドライン」におけるステップ4の治療でもコントロール不良で発作が持続し、経口ステロイド薬の継続投与が必要な状態であること

⑤概ね1か月以上の長期入院療法を行う場合

・当該長期入院療法を、小児の喘息の治療管理に精通した常勤の小児科医の指導下で行われていること

・当該長期入院療法を行う医療機関に院内学級、養護学校などが併設されていること

・医療意見書と共に次の二つのデータがあること

(1) 非発作時のフローボリュームカーブ

(2) 直近1か月の吸入ステロイド薬の1日使用量

しかし、医療費助成は最長20歳未満であり、成人期では指定難病の対象ではないために20歳以降では終了する。

【参考文献】

小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2023

喘息予防・管理ガイドライン 2021

【文責】

日本小児アレルギー学会喘息治療・管理ガイドライン委員会