

気管支喘息

Bronchial asthma

[要 旨] 気管支喘息は気道の慢性炎症と種々の程度の気道狭窄と気道過敏性、そして臨床的には繰り返し起こる咳嗽、喘鳴、呼吸困難で特徴づけられる。気道狭窄は自然にあるいは治療により可逆性を示す。気道炎症は好酸球を主体とする炎症細胞浸潤による。繰り返す気道炎症は、しばしば気道構造の変化(リモデリング)を惹起し、気道狭窄の可逆性は低下する。喘息の診断は、典型的な症状があり、呼吸機能検査で可逆性のある一秒率の低下を証明すればさほど困難ではないが、咳喘息やリモデリングをきたすような難治性の喘息の場合は、専門医にコンサルテーションすべきである。診断過程においては、類似の症状を呈する一連の疾患を除外する必要がある。喘息患者ではしばしば末梢血好酸球増多やIgE高値を示すが特異的な所見ではない。喀痰中の好酸球の増加は喘息に特徴的な所見とされている。フォローアップ検査では、ピークフローメーターによる自己管理が喘息発作の予防に有効である。

[キーワード] 喘鳴、肺機能検査、一秒量、可逆性、ピークフローメーター

喘息の臨床症状

気管支喘息(以下喘息)は、ハウスダストやダニなどの吸入性抗原に感作された患者に、発作性の気道収縮による咳嗽、喘鳴、呼吸困難などの症状がおこる疾患であり、その治療は気管支拡張剤による発作の治療が主体であった。しかし、近年喘息の本態は好酸球細胞浸潤を主体とする慢性気道炎症であることが判明し、喘息の症状、診断、治療に対する考え方が大きく変化した。すなわち、症状においては、発作性の咳嗽、喘鳴、呼吸困難の他に、非発作時でも慢性気道炎症による喀痰や労作時息切れなどがみられる。診断においても、発作時に気道狭窄の指標である一秒率が低下することはもちろんだが、非発作時においても一秒率の低下とその可逆性が認められる。さらに治療においては、従来の発作を止めるだけの治療から吸入ステロイドを中心とした気道炎症の鎮静化が発作予防や患者QOLの向上に繋がるようになってきた。

喘息は軽症なものから喘息死をきたすような重篤な状態まで幅広いが、本稿では一般外来で遭遇

することが多い軽症あるいは中等症を念頭において、診断に必要な検査を中心に述べる。

初期診断から確定診断に要する検査

表1に気管支喘息と類似の症状を示す鑑別疾患を示した¹⁾。そのような患者を診察した際に喘息と診断されるまでのフローチャートを図1に示した。

表1 鑑別すべき疾患(文献²⁾より引用)

1. 自然気胸
2. COPD
3. びまん性汎細気管支炎
4. 肺水腫
5. 肺血栓塞栓症、肺線維症
6. 気道内腫瘍や異物による気道狭窄
7. 迷走神経刺激症
8. 過換気症候群
9. 薬物による咳、心因性咳
10. 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
11. 過敏性肺炎
12. サルコイドシス
13. Vocal cord dysfunction (VCD)

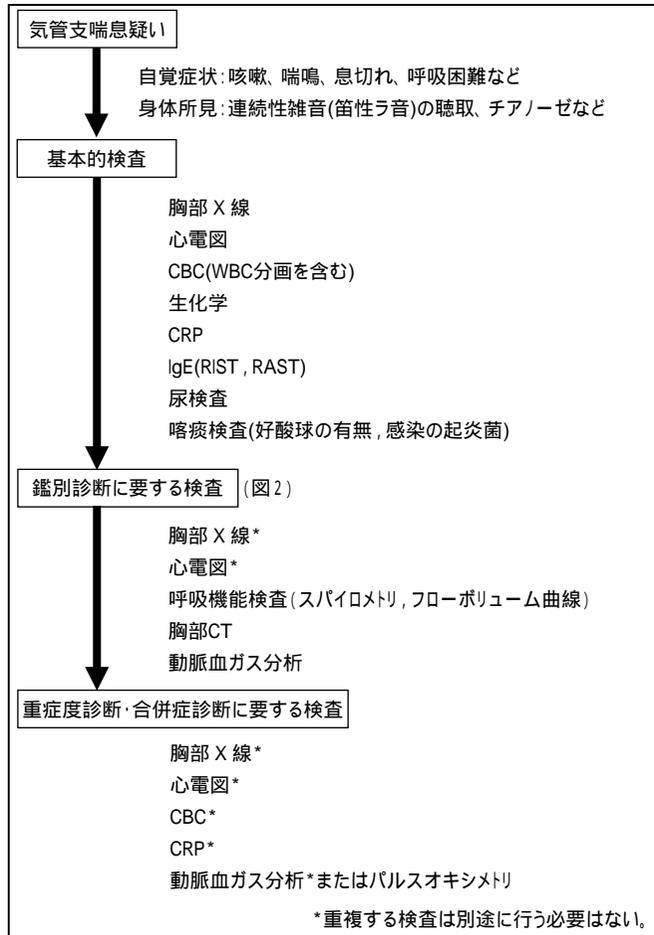


図1 気管支喘息が疑われた場合の検査のフローチャート

まず詳細な医療面接によって、咳嗽、喘鳴、呼吸困難などの症状が可逆的であることを聞き出すことが重要である。その際、喘息の家族歴、喫煙歴の有無、環境因子(公害地域への居住、粉塵暴露の有無、ペット飼育の有無など)、薬剤服用歴(アスピリン、ACE阻害剤など)などの情報を得ることを忘れてはいけない。身体所見では、発作時であれば聴診により連続性雑音(笛性ラ音)を聴取するが、非発作時で聴取できない場合は強制呼出を繰り返させることでラ音を聴取できる場合がある。

初期検査では、胸部 X 線、心電図、末梢血液検査(白血球分画を含む)、血液生化学検査、尿検査を行う。炎症の合併を疑えば CRP を、アレルギー

ギーの関与が疑われれば IgE 検査(RIST や RAST)を行う。さらに痰が喀出されれば、好酸球の有無、起炎菌同定を行う。喘息にはアトピー型と非アトピー型があるが、アトピー型ではしばしば末梢血好酸球が増加し、血中 IgE が高値を示すことが多いが、非アトピー型ではこれらの検査は陰性である。

喘息と鑑別すべき疾患は多々あるが、ほとんどの場合胸部 X 線で何らかの異常陰影を示すので鑑別は比較的容易である。ただし、喘息で感染を合併している場合もあるので、白血球数や CRP などの炎症所見を参考に判断すべきである。胸部 X 線で異常影を示さない鑑別疾患として過換気症候群があるが、動脈血液ガス分析を行い酸素分圧の

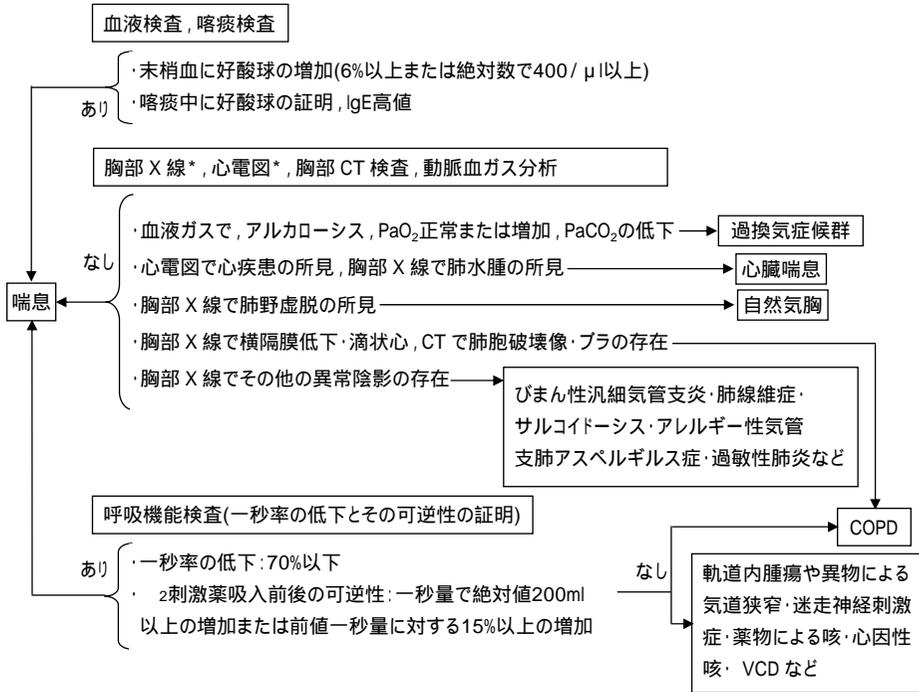


図2 鑑別診断のための検査のフローチャート

低下を伴わない呼吸性アルカローシスを証明できれば、鑑別は容易である。

喘息は可逆性の気道閉塞が特徴であるので、呼吸機能検査(スパイロメトリヤフローボリューム曲線)が診断に不可欠である。まず、一秒率が70%以下であるか否かで気道の閉塞の有無を確認する。その後、 β_2 刺激剤(気管支拡張剤)の吸入を行い、一秒量(ml)が有意に変化するか否かで可逆性を判断する。この可逆性の基準には諸家の報告があるが、一秒量の絶対値で200ml以上の増加、もしくは前値一秒量の15%以上の増加をもって可逆性ありとするのが一般的である。COPDの気道狭窄も β_2 刺激剤の吸入によって多少の可逆性を示すことがあるが、喘息ほどの可逆性はない。また、胸部X線などで異常を示さない一連の疾患もこの基準に則ればほぼ鑑別がつく。

喘息でも発症初期で軽症の場合は、必ずしも一秒率が70%を下回らないことがあるが、臨床症状などから喘息を疑った場合は積極的に β_2 刺激剤の吸入試験を行うべきである。もし有意な一秒

量の改善が認められた場合は喘息として治療を開始し注意深く経過観察する場合もある。また、経過が長く気道リモデリングが起こっている場合は、典型的な気道の可逆性を示さず、COPDとの鑑別が困難となる。このような場合は専門医にコンサルテーションすべきであろう。

以上、喘息は確定診断法が確立されている疾患ではないので、臨床症状から喘息を疑い、その他の疾患を除外し、肺機能検査によって可逆性の気道狭窄を証明することにより総合的に診断される。初診時に診断がつかない場合でも、気管支拡張剤や吸入ステロイド剤の投与により症状が改善するかなど治療的診断を行う場合もある。

入院治療か外来治療かの判断

喘息の診断が確定すれば、表2を参考に重症度分類を行う²⁾。表3には入院適応のポイントを示した。重篤状態では絶対的に入院が必要であり、高度・中等度以上でも外来処置で一定の改善が認められなければ入院の上慎重に経過を観察すべき

表2 喘息症状(発作)強度分類(文献²⁾より引用)

発作強度	呼吸困難	会話	動作	チアノーゼ	意識状態	**PEF, FEV _{1.0} (参考)
喘鳴/胸苦しい	急ぐと苦しい/動くと苦しい	普通	ほぼ普通	なし	正常	80%以上
軽度 (小発作)	苦しいが横になれる	ほぼ普通	やや困難	なし	正常	70~80%
中等度 (中発作)	苦しくて横になれない	やや困難	やや困難(トイレ, 洗面所にかろうじて行ける)	なし	正常	50~70%
高度 (大発作)	苦しくて動けない	困難	歩行不能	なし~あり	正常	50%以下
重篤*	呼吸減弱 呼吸停止	不能	体動不能	あり	錯乱 意識障害 失禁	測定不能

* 高度よりさらに症状が強いもの、すなわち、呼吸の減弱あるいは停止、会話不能、意識障害、失禁などを伴うものは重篤と位置付けられ、エマージェンシーとしての対処を要する。

**PEF : peak expiratory flow, FEV_{1.0} : 一秒量

表3 入院適応のポイント(文献²⁾より引用)

- (1)呼吸音消失,チアノーゼ,意識喪失,呼吸停止・心停止などエマージェンシーの病態を呈する患者
- (2)中等度症状(PEF50~70%予測値を目安)では4時間の治療で反応不十分(PEF<70%予測値を目安)あるいは2時間の治療で反応なしの患者
- (3)高度症状(PEF<50%)では,1時間以内に治療に反応しない患者
- (4)入院を必要としたような重篤喘息発作の既往がある患者
- (5)今回の救急を受診するまで長期間(数日間~1週間)症状が続いていた患者
- (6)帰宅後,交通などの問題で医療機関を受診することが困難である患者
- (7)精神障害が認められたり,意思の疎通が不十分な患者
- (8)肺炎,無気肺,気胸などの合併症がある患者

である。この他、過去に生命を脅かすような大発作を起こしたり、入退院を繰り返したりする患者では、症状の軽重によらず入院を考慮すべきである。

喘息に特徴的な検査

その他に喘息に特徴的な検査として、気道過敏性試験、気管支鏡検査などがあるが、これらは規模の大きな病院で専門医が行う場合がほとんどである。気道過敏性は、アセチルコリンやヒスタミンなどの気道収縮物質、原因と考えられる薬剤(アスピリン)や吸入性抗原を低濃度から段階的に吸入させ、気道抵抗を測定することでより定量的

に気道の過敏性を評価する検査である。気管支鏡検査は、気道内腫瘍や異物による気道狭窄が疑われたり、リモデリングを起こしている可能性のある重症喘息に生検を目的に行う場合がある。その他、血液または喀痰中に好酸球が産生する障害性顆粒蛋白である ECP や MBP などの測定、呼気の NO や温度を測定するといった新しい試みがなされている。

治療後の経過観察(フォローアップ)に必要な検査

喘息患者の慢性管理は、表4に示す厚生省免疫・アレルギー研究班作成の「喘息予防・管理ガ

表4 成人喘息における重症度分類(JGL 2003)(文献²⁾より引用)

重症度	ステップ1 軽症間欠型	ステップ2 軽症持続型	ステップ3 中等症持続型	ステップ4 重症持続型
症状の特徴	・症状が週1回未満 ・症状は軽度で短い ・夜間症状は月に1~2回	・症状が週1回以上しかし毎日ではない ・日常生活や睡眠が妨げられることがある ・夜間症状は月2回以上	・症状が毎日ある ・短時間作用性吸入 2刺 ・激薬頓用がほとんど毎日必要 ・日常生活や睡眠が妨げられる:週1回以上 ・夜間症状が週1回以上	・治療でもしばしば増悪 ・症状が毎日 ・日常生活に制限 ・しばしば夜間症状
*PEF FEV _{1.0}	予測値の80%以上 変動20%未満,あるいはPEF自己最良値の80%以上	予測値の80%以上 変動20~30%,あるいはPEF自己最良値の80%以上	予測値の60~80% 変動30%以上,あるいはPEF自己最良値の60~80%	予測値の60%未満 変動30%以上,あるいはPEF自己最良値の60%未満

*PEF: peak expiratory flow, FEV_{1.0}: 一秒量

表5 経過観察に必要な最小検査(文献²⁾より引用)

- (1)ピークフロー(PEF)の測定と喘息日誌による自覚症状の記録
- (2)フローボリューム曲線の測定
- (3)気道過敏性の測定
- (4)動脈血ガス分析・パルスオキシメーターの測定
- (5)テオフィリン血中濃度測定
- (6)血漿コルチゾール値測定
- (7)胸部X線・心電図
- (8)喀痰および末梢血中好酸球・ECPの測定
- (9)一般生化学検査・血算・検尿
- (10)特異的IgE抗体,総IgE測定

イドライン」に示すステップ分類に従って行われることが一般的である²⁾。このステップ分類では、自覚症状の他に、気道狭窄のモニターとしてより簡便でより客観的な指標であるピークフロー値(PEF)を毎日記録することが推奨されている。患者は朝夕の2回PEFを測定し、グラフ化することで自己の喘息の状態を把握することができ、定期的受診においてその記録を提示することで主治医も普段の患者状態を知ることができるようになる。

定期受診においては、症状が安定している場合は、2~3カ月に1度は、呼吸機能検査、動脈血液ガス分析またはパルスオキシメーターを行う(表5)³⁾。ピークフロー値による気道狭窄のモニタリングは主に太い気道の狭窄を反映するので、定期

的に一秒量や末梢気道閉塞の指標である \dot{V}_{25} などをチェックする必要がある。

治療による副作用チェックのための検査(表5)

定期的な内服薬がある場合はCBCや血液生化学検査を、テオフィリン製剤を連用している場合は、中毒域にならないように血中濃度を測定する。また、全身性ステロイドを連用している場合はFBSや副腎皮質機能をチェックする。

専門医にコンサルテーションするポイント

ステップ1や2の患者であれば、専門医以外でも十分なコントロール可能なケースが多いが、ステップ3以上の場合十分な治療を行っているにもかかわらず症状が持続する場合は、早めに専門医

表6 専門医にコンサルテーションするポイント(文献²⁾より引用)

1. 重篤な喘息発作を繰り返し、救急外来受診、救急入院を繰り返す場合
2. 3～6ヵ月経過しても十分に喘息症状をコントロールできない場合
3. 症状が典型的でなく、鑑別を要する場合
4. 困難な合併症を伴う場合(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(ABPA),胃食道逆流,COPD合併,心身医学的問題など)
5. さらに試験・検査が必要な場合(アレルギーテスト,さらに呼吸機能測定,誘発試験,気管支鏡など)
6. さらに患者教育が必要な場合
7. 免疫療法が必要な場合
8. 重症患者:経口ステロイド薬長期投与が必要な場合,高用量ステロイド薬長期吸入が必要な場合,経口ステロイド薬高用量投与を年に2回以上必要とする場合。一般に成人喘息では,薬物による長期管理のステップ4。ステップ3は症例により考慮する。小児喘息では,薬物による長期管理の変更のステップ5以上。ステップ4以下でも長期薬物療法を要する場合
9. 職業喘息,アスピリン喘息,食物アレルギーなど特殊な原因によると思われる場合

にコンサルテーションをすべきであろう。表6に専門医にコンサルテーションするポイントを示した。重篤な喘息発作の既往,合併症の存在,経口ステロイドの常用者,アスピリン喘息などは早めに専門医にコンサルテーションを考慮すべきである。

保険診療上の注意

呼吸機能検査において,1回の検査でスパイロメトリーとフローボリュームカーブを行うとそれぞれ80点で160点となる。これに β_2 刺激剤の吸入負荷試験を行い,同じ検査を行うとさらに160点を算定でき,月1回に限り呼吸機能検査判読料140点を算定できる。1ヵ月間に2回以上呼吸機能検査を行った場合は,90/100に減算される。呼吸機能検査は,喘息の正しい診断には必要不可欠であり,安価な機器を購入すれば費用効果比は高いと考えられる。

特異的IgE検査(1項目120点)は,特異抗原の種類ごとに所定点数を算出する。ただし,患者から1回に採取した血液を用いて検査を行った場合は,13項目,1,560点を限度として算定し,1ヵ月に採血回数に制限はない。しかし,血中IgE抗体価は,吸入性抗原を原因とする喘息では病勢とは必ずしも並行しない⁴⁾ので,アレルギー性鼻炎やアトピーなどの新たなアレルギー症状を併発しない限り,頻回な検査実施は患者負担にもなるので避けるべきである。

テオフィリン血中濃度測定は,特定薬剤治療管理料として月1回に限り470点を請求できる。ただし,4月目以降の測定は50/100に減算される。血中や喀痰中のECP測定は好酸球性炎症の判定に有用であるが現在のところ保険適応はない⁵⁾。

参考文献

- 1) 上田暢男,中西徳彦:アレルギー疾患 診断への新たなアプローチ V. ガイドラインレビュー 喘息予防・管理ガイドライン 2003. 日本内科学雑誌 93(10):105～111,2004
- 2) 牧野荘平,他監修(厚生省免疫・アレルギー研究班作成):喘息予防・管理ガイドライン 2003(JGL 1998改訂第2版). 協和企画通信,東京,2001
- 3) 長谷川好規:日本臨床検査医学会 日常初期診療における臨床検査の使い方小委員会編,診断群別臨床検査のガイドライン 2003～医療の標準化に向けて～4. 気管支喘息. p.13～16
- 4) Kerkhof M, et al: Role and interpretation of total serum IgE measurements in the diagnosis of allergic airway disease in adults. Allergy 58: 905～911, 2003
- 5) 茆原順一,植木重治:包括医療と臨床検査 第2章各論 疾患の診断治療のために最小限必要な検査 2. 気管支喘息. 検査と技術 31(10)増刊号:978～981,2004