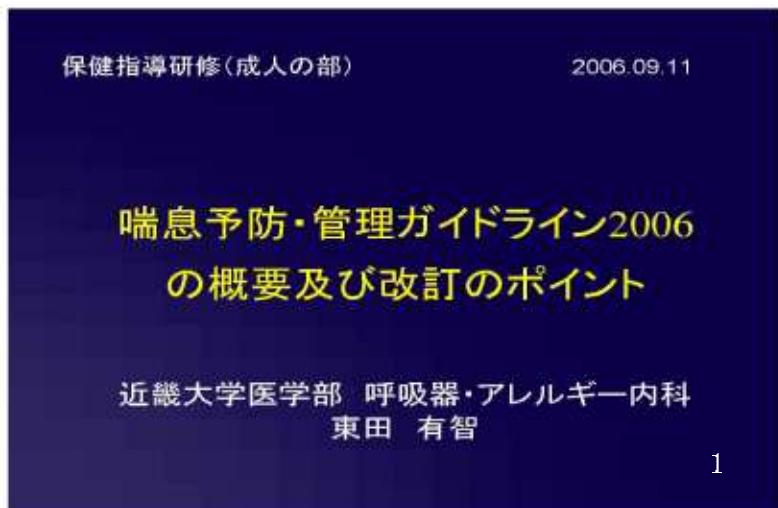


平成18年度保健指導研修（成人の部）

東田 有智先生 講義録（第2部）

（近畿大学医学部 呼吸器・アレルギー内科 教授）

「喘息予防・管理ガイドライン2006の概要及び改訂のポイント」



今回の改訂のポイント

- JGL2006では、患者さんの長期管理をより意識した内容に改訂が行われています。
 - ✓ 嘴脣治療の目標に「不可逆的な気道リモデリングへの進展抑制」が新たに追加されました。
 - ✓ 症度別分類に「現在の治療を考慮した重症度の分類」が新たに追加されました。
 - ✓ 荷重能が長時間作用性と短時間作用性に明確に区分されました。
 - ✓ 噎息コントロールと目標に「短時間作用性 B₂ 刺激薬の吸入をほとんど使用しない」ことが新たに追加されました。
 - ✓ Early intervention のメリットや重要性がより詳しく記載されました。
- 薬物治療において、吸入ステロイド薬がより高い位置づけになっています。
 - ✓ ステップ2（軽症持続型）において、吸入ステロイド薬（低用量）のみが第1選択薬となり、効果不十分な場合、他の長期管理薬が併用されるよう、変更されました。
 - ✓ これにより、ステップ2以上のすべての患者さんへの吸入ステロイド薬処方が治療の基本になりました。
- 吸入ステロイド薬の併用薬の中で、長時間作用性吸入 B₂ 刺激薬の位置づけが、より明確になっています。
 - ✓ ステップ2において、吸入ステロイド薬との併用に関する説明がなくなりました。
 - ✓ 吸入ステロイド薬と長時間作用性吸入 B₂ 刺激薬併用の相乗効果に関する説明が記載されました。

3

喘息治療の目標 (p.2)

JGL2003	JGL2006
<ol style="list-style-type: none">1. 健常人と変わらない日常生活が送れる こと。正常な発育が保たれること2. 正常に近い肺機能を維持すること PEFの変動が予測値の10%以内 PEFが予測値の80%以上3. 夜間や早朝の咳や呼吸困難がなく十分 な夜間蘇醒が可能なこと4. 喘息発作が起こらないこと5. 喘息死の回避6. 治療薬による副作用がないこと <p>今後、喘息治療の目標に「不可逆的な 気道リモデリングへの進展を防ぐこと」 が追加されました。</p>	<ol style="list-style-type: none">1. 健常人と変わらない日常生活が送れる こと。正常な発育が保たれること2. 正常に近い肺機能を維持すること PEFの変動が予測値の10%以内 PEFが予測値の80%以上3. 夜間や早朝の咳や呼吸困難がなく十分 な夜間蘇醒が可能なこと4. 喘息発作が起こらないこと5. 喘息死の回避6. 治療薬による副作用がないこと7. 非可逆的な気道リモデリングへの 進展を防ぐこと

4

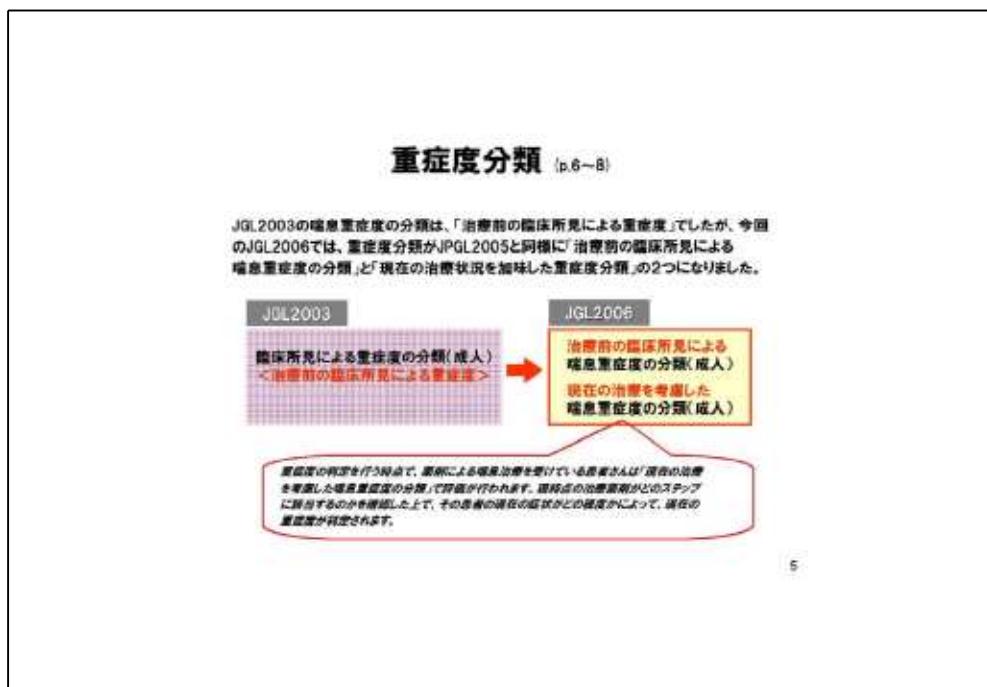
(スライド-1~4)

次から、今度変わったガイドライン。これは、2003年と2006年。ちょっと難しくなりますけれども、かわったのは赤で示しているところです。非可逆的な気道リモデリングへの進展を防ぐこと、これが目標。ぜん息というのは可逆性のある気道収縮。だから、拡張薬を使えば元に戻る。しかし、それを繰り返していることによって、炎症がずっと

続いているとどうなるか。結局纖維化なんです。傷も、何回も何回もそこを切ると硬くなってしまう。気道もそうで、今度は広がりにくくなる。それが、リモデリングといわれるものです。可逆性がなくなってしまう。

そうなると、常に肺機能が低いまま。そうしたら、階段を上ったら息切れはする。いわゆるCOPD、肺気腫のような状態になってしまいます。ぜん息もそのようになる。だから、そこを防ぐために、早目から治療しましょうという目標をはっきりさせる。

なぜ早く治療しないといけないかというのは、ここにあることです。



(スライド-5)

それと、重症度です。これは、そのときの症状だけを見るのではなくて、そのときの治療を考慮します。例えば、吸入ステロイドの、フルタайд800 mg/日吸入している。かなりの量です。これで症状が今おさまっていたら、軽症か。そうじゃなくて、これだけの薬を使っているといったら、これは重症に入れなければならない。だから、治療と症状を合わせて重症度を決めるということです。

肺機能を示してますけれども、肺機能は一つの目安と考えていただいたら良いと思います。

治療前の臨床所見による喘息重症度の分類(成人) (p.7)

重症度 ¹⁾		ステップ1 軽症状況	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
喘息の 症状の 特徴	頻度	週5回未満	週1回以上だが 毎日ではない	毎日	毎日
	強度	症状は程度でない	月1回以上日常生活や 睡眠が妨げられる	週1回以上日常生活や 睡眠が妨げられる	日常生活に制限
	持続度	月に2回未満	月2回以上	週1回以上	しばしば
PEF: FEV _{1,2)}	80%以上 実測	80%以上 20~50%	60%以上80%未満 30%を越える	60%未満 30%を越える	60%未満 30%を越える

- 1) 1ヶ月以上の過去であればどのステップに該当する。
 2) 喘息からの回復に必要な時間や回復速度等を考慮した評価をする場合がある。呼吸困難は既往病歴の既往を参考的に判定。
 その他の気道狭窄等によるものも、PEF(=FEV₁)/一秒量(=FEV₁×一秒量)×100
 (×100)、肺活量(=肺活量/肺活量×100%)を参考する。
 自己最高値×100

あなたの患者さんの状態による重症度分類です。
 50%未満でしたら、治療薬の区分段階に変更はありません。
 PEF(PEF1,0から)と治療薬のPEF自己最高値の比率で、
 治療が本へりました。(例) 10,000では、ステップ1で手筋
 が60%未満以上あるのでPEF自己最高値60%以上とな
 ります(例)。

現在の治療を考慮した喘息重症度の分類(成人) (p.7)

現在の治療における患者の症状	現在の治療ステップ			
	ステップ1	ステップ2	ステップ3	ステップ4
ステップ1: 軽症状況 頻度は毎日ではない 強度は日常生活や睡眠が妨げられない 持続度は月に2回未満	軽症状況	軽症持続型	中等症持続型	重症持続型
ステップ2: 軽症持続型 頻度は毎日である 強度は日常生活や睡眠が妨げられる 持続度は月に2回以上	軽症持続型	中等症持続型	重症持続型	重症持続型
ステップ3: 中等症持続型 頻度は毎日である 強度は日常生活や睡眠が妨げられる 持続度は月に2回以上	中等症持続型	重症持続型	重症持続型	重症持続型
ステップ4: 重症持続型 頻度は毎日である 強度は日常生活や睡眠が妨げられる 持続度は月に2回以上	重症持続型	重症持続型	重症持続型	重症持続型

- この段落には本稿を書いている患者さんの喘息重症度の分類です。
 1) 「現在の治療ステップ」を確認します。例えば、最高値のPEF(100~200%)以下のものを該当している場合は、
 他のステップよりも治療の必要性アリのステップに該当します。
 2) 「現在の治療における患者の症状」の基準をもとに、患者さんの状況の変化や、経過や治療成績等で段階を上げ
 ることがあります。そのため、治療の段階を上げることで、治療の効率化や患者さんの状況の把握が可能になります。
 3) 最も高い段階を最も多く持つ、最も多くの治療法にかかる段階が、それほど多くない段階が少ない段階など
 どちらかに該当します。

長期管理における薬物療法 (p.96~103)

JGL2006では、JGL2003同様、抗喘息薬は長期管理薬と発作治療薬に大別されていますが、表現などが少し変更になっています。

JGL2003	JGL2006
1. 長期管理薬(コントローラー) a. 制御皮質ステロイド薬 b. テオフィリン持続解離 c. β_2 刺激薬 d. 抗アレルギー薬 2. 発作治療薬(リーパー) a. ステロイド薬 b. β_2 刺激薬 c. エキスタフジン吸入装置 d. テオフィリン e. 吸入抗コリン薬	1. 長期管理薬(コントローラー) a. 制御皮質ステロイド薬 b. テオフィリン持続解離 c. 長時間作用性 β_2 刺激薬 d. 抗アレルギー薬 2. 患者が自宅で行える発作治療 a. 吸入ステロイド薬 b. 短時間作用性 β_2 刺激薬 c. テオフィリン d. 吸入抗コリン薬
7. JGL2006では、リーパーという表現が追加しました。 8. 刺激薬が長時間作用性と短時間作用性に明確に区分されました。 9. 発作治療からエビネフリン吸入装置が外されました。	

喘息コントロールと目標 (p.103)

JGL2003	JGL2006
1. 発作喘息症状がわずか(できれば消失)。 夜間症状がわずか(できれば消失)。 喘息増悪の少ないこと(できれば稀に)。 喘息発作による死亡のないこと。 鼻口ステロイド薬使用がわずか(できれば不使用)。 運動を含む活動の制約がないこと。 呼吸機能がほぼ正常であること。 PEF値の日内変動が20%以内。 PEF値がほとんど正常。 薬剤の副作用が少ないか、あるいはない。	1. 喘息症状がわずか(できれば消失)。 夜間症状が少ないこと(できれば稀に)。 喘息発作による死亡のないこと。 吸入ステロイド薬の使用がわずか(できるだけ不使用)。 運動を含む活動の制約がないこと。 呼吸機能はほぼ正常であること。 PEF値の日内変動が20%未満(できれば10%未満)。 PEF値がほとんど正常。 薬剤の副作用が少ないか、あるいはない。 10. 短時間作用性 β_2 刺激薬の吸入をほとんど使用しない。

(スライド-6~9)

例えば、治療を考慮したもの。この人は今、ステップ2という、吸入ステロイド 200から400マイクロ使っている。そのときの症状、ステップ2だから、症状は週1回以上、しかし毎日ではない。月1回以上日常生活や睡眠が妨げられる。夜間症状は月2回以上、これがステップ2です。ステップ2だから、ステップ2の治療をしているのだけれども、

なおかつ、この症状が週1回あると。このときはワンランク上げるわけです。要するに、ステップ1。症状がもうほとんどない、症状が週1回未満、この状態にすべてもっていこうと。ここまで治療をしなさい、この治療でやるときはステップを上げなさい。これは、この時点でステップ3。この患者の場合、治療はアンダートリートメントになっていたわけです。今回はそこまで具体的に示した。それならわかりやすいでしょう。だから、実際、週1回症状が出たら絶対駄目。

それと、 β 2刺激薬と書いているところ。長時間作用型と、きちんと書かれたもの。短時間作用型と分けた。長時間作用型 β 2刺激薬。これはセレベントというものです。これは一応予防薬なのです。発作治療薬ではない。発作治療薬は、あくまでも短時間作用型 β 2刺激薬で対応する。

エピネフリン（ボスミン）の皮下注は除きました。ボスミンはやはり危ない。発作治療から外した。

コントロールの目標として、ピークフローの日内変動が20%未満。これ、日内変動とするからいいんですよ。通常のピークフローが基準値から80とかというと、スパイロメーターを病院でつかすのは技師さんがやるわけじょ。「思いっきり吸って、はい！」とか言ってね。ちゃんと吹いて出なかったら、何回も何回もやらせますから。だけど、ピークフローというのは自分で吹くわけでしょう。適当な数字になっているわけですよ。だから、スパイロとピークフローがパラレルに動かない。低い人は低いまま。だから、低いのが変動するとよくないわけね。だから、ここに「ピークフローの日内変動が」と、これをきちんと書いてある。できれば10%未満。常に変わらなかつたら、まあいいだろう。低目、安定の人もいるわけでしょう。そこをきちんと明記した。

短時間作用性の β 2刺激薬、メプチンとかベネトリンだとかアイロミール、サルタノールなどです。それらを使っている以上は、発作が出ているから使うわけですね。そういう薬を使わない、そういうのをきちんと書いた。

喘息長期管理の段階的薬物療法 (p.104)

喘息の長期管理における重症度に対応した段階的薬物療法

重症度	ステップ1 軽症間歇型	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
長 期 管 理 基 準 ●:適用 ○:考慮	<ul style="list-style-type: none"> ○ 喘息症状がやや多いとき (たとえば月に1~2回) ■ 中、呼吸中に呼吸は増加のあるとき (月以下のいずれか1回)の呼吸を考慮 ・吸入ステロイド薬 (低用量) ・デオフィリン速効製剤 ・ロイコトリエン受容体拮抗薬 ・長時間作用性β₂-刺激薬 (吸入/貼付/経口) ○ DSCGや抗アレルギー薬の併用可 	<ul style="list-style-type: none"> ● 吸入ステロイド薬 (低用量) 適用 ● 上記で不十分な場合は、下記のいずれか1剤を併用³⁾ <ul style="list-style-type: none"> ・デオフィリン速効製剤 ・ロイコトリエン受容体拮抗薬 ・長時間作用性β₂-刺激薬 (吸入/貼付/経口) 	<ul style="list-style-type: none"> ● 吸入ステロイド薬 (中用量) 適用 ● 下記のいずれか1剤、あるいは複数を併用³⁾ <ul style="list-style-type: none"> ・デオフィリン速効製剤 ・ロイコトリエン受容体拮抗薬 ・長時間作用性β₂-刺激薬 (吸入/貼付/経口) 	<ul style="list-style-type: none"> ● 吸入ステロイド薬 (高用量) 適用 ● 下記の複数を併用³⁾ <ul style="list-style-type: none"> ・デオフィリン速効製剤 ・ロイコトリエン受容体拮抗薬 ・長時間作用性β₂-刺激薬 (吸入/貼付/経口)
発作時	短時間作用性吸入β ₂ -刺激薬 ¹⁾	短時間作用性吸入β ₂ -刺激薬 ¹⁾	短時間作用性吸入β ₂ -刺激薬 ¹⁾	短時間作用性吸入β ₂ -刺激薬 ¹⁾

10

喘息の長期管理における重症度に対応した段階的薬物療法 注意事項 1)~4) (p.104)

- 発作時には短時間作用性吸入β₂-刺激薬を服用するが、感冒などの特殊な増悪因子がない普段は短時間作用性吸入β₂-刺激薬の服用が不要な状態になるように長期管理を行う。発作時でも短時間作用性吸入β₂-刺激薬を3~4回/日必要になることが毎に3日以上ある場合長期管理をステップアップする。
 - 抗アレルギー薬:本表では、メディエーター遊離抑制薬、ヒスタミンH1拮抗薬、トロンボキサンA2阻害薬、Th2サイトカイン阻害薬を指す。
 - 記載順は選択順を示すものではなく、各症例に基づいて、担当医が決定する。
 - 経口ステロイド薬は、まず間欠投与から開始する。
- * ステップアップをする場合は、各ステップにおける薬剤アドヒアランスが十分であることを確認した後に行う。

ステップアップ: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に進む。

ステップダウン:治療の目標が達成されたら、少なくとも3ヵ月以上の安定を確認してから治療内容を減らしてもよい。以後もコントロール維持に必要な治療は続ける。

11

ステップ1：軽症間欠型 (p.104)

重症度	ステップ1 軽症間欠型
尖 端 病 理 学	<p>□発作症状が月や年を問うとき (たとえば年に1~2回)、 血中・便中に好酸球増殖 のあるときは下記のいずれか が1例の担当者を予定 吸入ステロイド</p> <ul style="list-style-type: none"> - フラオキソリジン受容体 - ロイコトリエン受容体 拮抗薬 - D9D9 - ブチレングリコ
■:選択 ○:考慮	
動作時	服用間隔性吸入式剤選択

<主な変更点>

1. 初入ステロイド薬の用量に関して、JGL
2003では、最低用量:FP-BDP換算
100 μg/日 とされていたが、JGL
2006では、最低用量:FP-BDP換算
100~200 μg/日) になりました。
2. 抗アレルギー薬からのSCGが独立
して記載されました。

1) 最初の時に最初の治療を開始するが、通常はどの程度の頻度を何回かかれて、最初は通常毎日服用を始めると2週間以内に改善が不十分な状態になるとより
に経過観察を行って、進行時でも定期的に服用量を1/2回(1日1回)に減らすことを1ヶ月ごとに評議会で検討するルーチンアプローチ。
2) 抗アレルギー薬を最初は、メタエチルエーテル(抗ヒスタミン)、トリホビン(抗胆碱)、トリホビン(抗胆碱)、トリホビン(抗胆碱)、トリホビン(抗胆碱)を組合せます。

12

(スライド-10~12)

これが治療薬ガイドラインです。ステップ1です。ステップ1は、基本的には治療は要りませんよということになっているのですけれども、これはEBMということでアメリカのガイドラインをもってくるから、医療制度が日本と全く違うわけでしょう。日本はすべて保険でカバーしているわけね。向こうはカバーできてないから、軽いのはもういいじゃないかと。

ステップ1は、基本的に治療は要らない。しかし、僕は早くから治療をすればいいと思うのですよ。十分量。以前、「最低用量」と書かれていたのが、「低用量」に変えた。最低と、けちなこといわんで、もうちょっと使え。だから、普通は200(μg/日)を使えばいいじゃないかと考えています。

ステップ2：軽症持続型 (p.104)

基盤症	ステップ2 軽症持続型	JGL-2003	JGL-2001
■基礎症	<ul style="list-style-type: none"> ●吸入ステロイド低用量（低用量）使用 	<ul style="list-style-type: none"> ●上記で不十分な場合は、下記のいずれか併用 <ul style="list-style-type: none"> - テオフィリン持続緩慢作用薬 - ロイコトリエン受容体拮抗薬 - 長時間作用性β₂刺激薬（吸入／貼付／吸入） <p>○ DSCGや他のアレルギー薬の併用可</p>	<ul style="list-style-type: none"> ●吸入ステロイド低用量（低用量）使用
■発作時	<ul style="list-style-type: none"> ●：服用 ○：考慮 	<ul style="list-style-type: none"> ●：服用 ○：考慮 	<ul style="list-style-type: none"> ●：服用 ○：考慮
■発作時	長時間作用性β ₂ 刺激薬		

- <主な変更点>
1. JGL2003では、ICS(低用量)使用、あるいは、他の長期管理薬の選択もしくは併用が記載されていましたが、JGL2001では、ICS低用量(FP-160 P錠100~200 μg/日)が第1選択薬となり、効果不十分な場合、他の长期管理薬の併用で療效維持をする、と変更されました。
 2. 長時間作用性β₂刺激薬の併用に関して、JGL2003では「複数種併用、持続する効果阻害に吸入ステロイド薬と併用して」との制限があったが、JGL2001では、ICSの併用に限りなく制限がなくなりました。
 3. DSCG、抗アレルギー薬との併用の問い合わせ服用(●)から考慮(○)に変更されました。

(スライド-13)

これがステップ2。ここが一番ひどかった。昔は、「吸入ステロイド低用量あるいは」と書いてあった。「あるいは」ということは、吸入ステロイド使わなくても、ロイコトリエン拮抗薬とかテオフィリンとか、そういう薬でもいいですよということ。とんでもない。本当は、この状態では吸入ステロイドを絶対に使わないと駄目な状態と考えられます。

ステップ3：中等症持続型 (p.104)

基盤症	ステップ3 中等症持続型	JGL-2003	ステップ3（中等症持続型）においては大きな変更はありません。
■基礎症	<ul style="list-style-type: none"> ●吸入ステロイド第（中用量）連用 ●下記のいずれか併用、あるいは持続使用 - テオフィリン持続緩慢作用薬 - ロイコトリエン受容体拮抗薬 - 長時間作用性β₂刺激薬（吸入／貼付／吸入） <p>○ DSCGサイトカイン阻害薬の併用可</p>	<ul style="list-style-type: none"> ●：服用 ○：考慮 	<p>FP-BDP:200~400 μg/日 BUD:400~800 μg/B</p>
■発作時	長時間作用性β ₂ 刺激薬		

1. 基本的に吸入ステロイドとβ₂刺激薬を併用するが、重症などの場合には持続緩慢作用薬(ICS)、またはDSCGサイトカイン阻害薬を併用する。この治療法が効果が不十分な状況に応じて吸入ステロイドを併用する場合、原則として持続緩慢作用薬(ICS)1日量(100~200 μg)以上ある場合は長期投与をアプローチ。

14

ステップ4：重症持続型 (p.104)

薬理	ステップ4 重症持続型 ●吸入ステロイド薬 「基質型」選択 ●下記の通りを併用 -チオフェリン塗布剤 -ロイコトリエン受容体拮抗薬 -粘膜用外用性レトノイド 「吸入/経口/経皮」 ○チオフェリン塗布剤 ●上記の方々でも炎症不褪の場合は -経口ステロイド薬の追加 経皮吸出性吸入器剤 ■
----	---

ステップ4（重症持続型）においては大きな変更はありません。

FP:600~400~200 µg/日
INH:900~1600 µg/日

① 喘息の持続的発作を有する2回以上の医療機関を受診する、喘息などの呼吸器疾患を有する在院期間の延長が不必要な状態の改善による心肺機能の改善をめざす、長期で経時的に有効吸入器の治療を1ヶ月以上、日々にわたり2回以上おこなう場合にステップ4アプローチ。
 ② 既に吸入ステロイド薬を用いても、症状が悪化して、医療機関を受診する。
 ③ 吸入ステロイド薬は、医療機関において、医師の処方手続。

(スライド-14. 15)

ステップ3。これは、ほとんど2003年と変わっていません。

こういう薬ご存じですか。 Th2サイトカイン阻害薬、IPD。この薬は、唯一、日本である有名な、海外のジャーナルに一遍投稿されて、それが通った。だから、削るわけにもいかない。しかし、ぜん息にはまず効きません。高いだけ。作為的なものもあつたのだと思いますけれども。だから、これをはっきり、「考慮」としました。使いたい人は使えばいい。別にこっちは説明しませんよと。

重症になればもちろん、吸入ステロイド薬だけでは治療困難なことが多く、経口のステロイドが必要になってきます、これは体重1kgあたり0.5mg。大体2週間まで使って、中止しても大丈夫なのです。大丈夫なのですけれども、やはり2週間使うと体がだるい。食欲も落ちてしまいます。だから、2週間までずっと使わないで、1週間使ったら、ちょっと減らしながらやった方が安全。そういう、医者のさじ加減はこういうのに書けないのですよ。

吸入ステロイド薬 (p.97~99)

- JGL2006においては、ステップ2（軽度持続型以上のすべての患者さんに吸入ステロイド薬が第1選択薬として推奨されています。
- ステップ2（軽度持続型）の患者さんには、吸入ステロイド薬（低用量）連用でコントロールが不十分な場合に、他の長期管理薬（1剤）が併用されます。ステップ3（中等症持続型）、ステップ4（重症持続型）の患者さんには、吸入ステロイド薬と他の長期管理薬（1剤あるいは複数）が併用されます。
- ステップ1（軽症間欠型）の患者さんには、喘息症状がやや多いとき（月に1～2回）などに吸入ステロイド薬（低用量）の點方がテオフィリン、ロイコトリエン、DSCQ、抗アレルギー薬とともに考慮されます。
- Early Interventionに関する記載が補足され、Early Interventionのメリット、重要性が記載されました。（p.98）

JGL2003

JGL2006

Early intervention が気道壁のリモデリングの発生を抑制することも報告されている。

Early intervention が喘息増悪回数の減少、気道過敏性的改善、治療後後期の吸入ステロイドの維持量を減少させ、喘息にかかる医療費の削減、気道壁のリモデリングの発生を抑制することも報告されている。

16

長時間作用性 β_2 刺激薬 (p.100)

- 長時間作用性吸入 β_2 刺激薬を地図する際の吸入ステロイド薬との併用がより強く記載されました。
- JGL2003
長期管理薬として用いるときは抗炎症作用のある薬剤と併用することが望ましい
- JGL2006
長期管理薬として用いるときは吸入ステロイド薬と併用することが必要である
- JGL2006において、新たに吸入ステロイド薬と長時間作用性吸入 β_2 刺激薬併用の相乗作用に関する説明が記載されました。
- JGL2003では、ステップ2において、「夜間症状、持続する気道閉塞に吸入ステロイドと併用して」との記載があったが、JGL2006では、ICSとの併用に関する削除（記載）が外されました。¹⁷

長時間作用性 β_2 刺激薬 [p.100]

- キシナホ酸サルメテロールについて、JGL2003同様、吸入ステロイド薬との併用が推奨されています。
- 安全性に関して、JGL2003同様、「経口薬>貼付薬>吸入薬」の順番で副作用が出現する旨が記載されています。
- ツロブテロール貼付薬について、JGL2006において新たに、有効性、安全性に関する記述が加えられました。貼付薬による皮膚の瘙痒感、かぶれに関する記載もされています。

JUL2006

ツロブテロール貼付薬は吸入や内服が困難な症例に有用であり、24時間継続的に気管支拡張作用を有し、経口薬よりも有効性が高い。副作用は他の β_2 刺激薬に類似するが、貼付部位の皮膚の瘙痒感とかぶれがある。わが国の臨床試験でツロブテロール貼付薬を吸入ステロイド薬に併用する臨床的な有用性が、最近報告された。

18

(スライド-16～18)

このように、ステロイド薬というのは、アーリーインターベンションとさっさと言いましたけれども、早期介入ですね。早からすれば良くなるんだよということをきちっと明記した。

長時間作用型の β_2 刺激薬というのは、吸入ステロイドと必ず併用すること、これ單独で使ったら駄目ですよと。

長時間作用型というのは、貼付薬、ホクナリンテープ。あれも一応、作用的には短時間作用型なのですけれども、血中濃度としてじわっと上がっているから、長時間作用型にしましょうと。あれは専門医のところでは余り出ていない。なぜかというと、血中濃度が余り上がりがない、効きがどうしても弱い。

その他のトピックス

- 「喘息症状・動作速度の分類」が詳しくなり、*oPEF*をはじめ動作速度の標準が詳しくなりました。動作速度は主に呼吸困難の強度で肯定しますが、他の項目（*oPEF*の他など）は参考事項となります。（p.8）
- 「喘息の医学」の「治療方法」と「受診患者数と受診率」の間にAIERに関する記載が追記されました。（p.22、25）
- 喘息の危険因子の中に、肥満が追記されました。直接に因果関係があるのかは不明ですが、BMIが高いほど、喘息発症のリスクが高いという格闘が報告されています。（p.38）
- 運動過敏症例の際に、アスリートにおける喘息管理が追加されました。ドーピング薬剤に事前手続きの必要性について記載があります。（p.161）
- 「妊娠と喘息」の内容がより充実しました。ICSが第一選択薬として推奨されており、効果不十分例には長時間作用性吸入 β 2刺激薬の追加も推奨されています。（p.168～171）
- 「喘息死」の欄で、若年者の喘息死を限りなく0に近づけること、高齢者対策が喘息死亡率を減らす鍵であると記載されており、さらに成人喘息死の問題点として肺血管の合併が挙げられています。（p.182～185）

19

(スライド-19)

その他のトピックス。アスリートにおけるぜん息管理が追加されましたと。

妊娠と喘息（p.168-171）

「妊娠と喘息」の内容がより充実しました。ICSが第一選択薬として推奨されており効果不十分例には長時間作用性吸入 β 2刺激薬の追加も推奨されています。

- 「妊娠中の喘息患者に使用できると考えられている薬剤」の種類に、LTRA、古い世代の抗アレルギー薬、抗ヒスタミン薬なども追加され豊富になりました（ただし、積極的な使用は推奨されていません）。
- 吸入ステロイドについては、ブデソニドがFDA分類でカテゴリーBにランクされているが、米国喘息教育プログラムでは吸入ステロイド薬特に差別化せず、妊娠および授乳中ににおいてステップ2以上での第一選択薬として推奨している旨が記載されています。
- 長時間作用性吸入 β 2刺激薬(LABA)の安全性に関する妊娠中の使用に関するエビデンスは乏しいが、妊娠中投与の安全性は短時間作用性吸入 β 2刺激薬(SABA)と同等と考えられていることが記載されています。
- ソロブテロール貼付薬については、吸入、経口薬に準じて安全と考えられるがエビデンスの蓄積が必要とコメントされています。

20

(スライド-20)

妊娠とぜん息。妊婦さんに使っていいのは、当然吸入ステロイド。それに β 2刺激薬ももちろん使っていい。抗アレルギー薬といわれているもの、ロイコトリエン拮抗薬、これは妊婦さんで使用したデータがないのですよ。恐らく安全だとは思いますけれども、

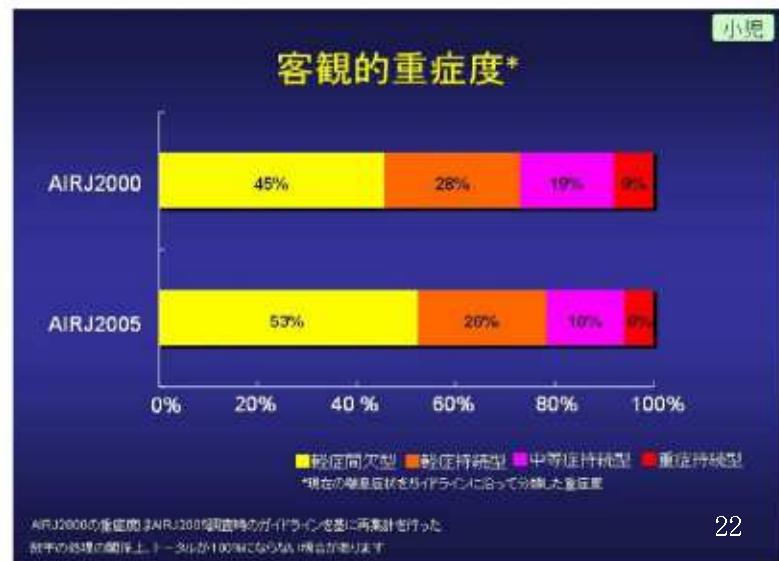
やはり経口薬は避けたい。本人も嫌でしょう。気持ち悪かったら、効く薬も効かない。そんなのやめたらしい。それだったら、抗炎症作用の強いステロイドでいい。量も少ないし、一番安全。腹圧かけるのよくないから、発作出したら絶対駄目。低酸素血症、腹圧かかり、ろくなことないね。だから、吸入ステロイド薬が一番良い。

データが世界で一番多いのがパルミコート。パルミコートは、F D AでカテゴリーBをもらっているのですけれども、あれが安全で、ほかのが危険かということはない。



(スライド-21)

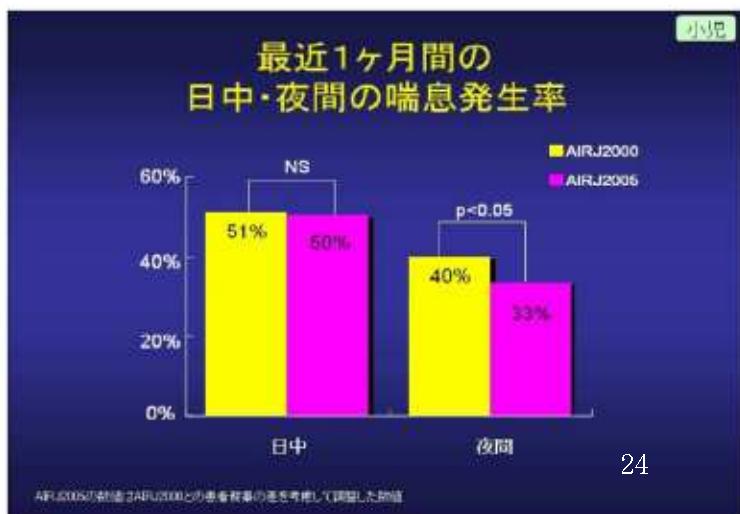
もう1つはAIRJという電話調査。



(スライド-22)

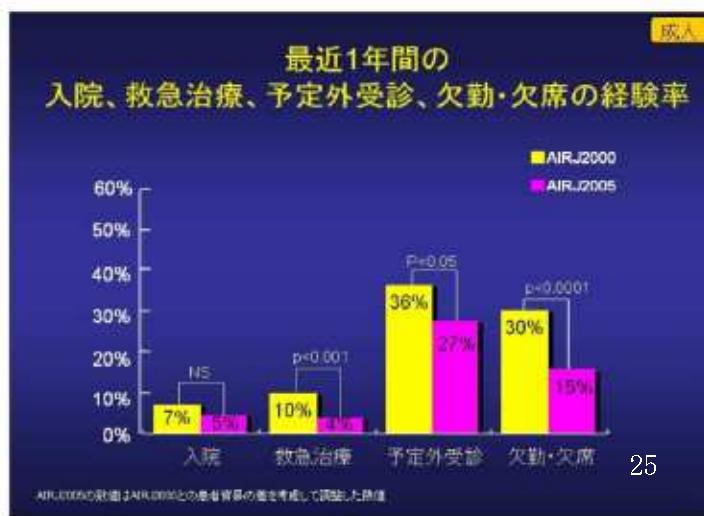
これ、2000年と2005年、昨年やった比較です。2000年と2005年比べたら、重症度はこんなものです、軽症は増えている。





(スライド-23, 24)

1ヵ月の日中・夜間のぜん息発生、成人。ちょっと減りました。子供は、夜間のイベントがちょっと減った。



(スライド-25)

1年間の入院、救急治療、予定外受診、欠勤・欠席。これも、救急治療と予定外受診、

成人では減少した。



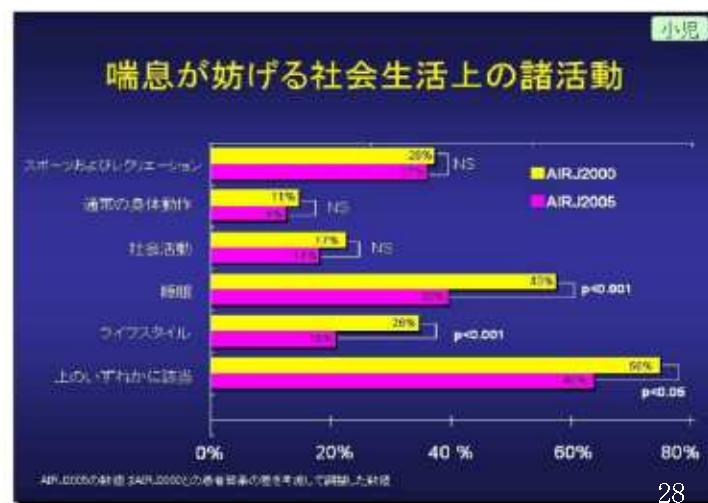
(スライド-26)

子供でも、救急治療、予定外受診。ちょっとは効果があるのですね。



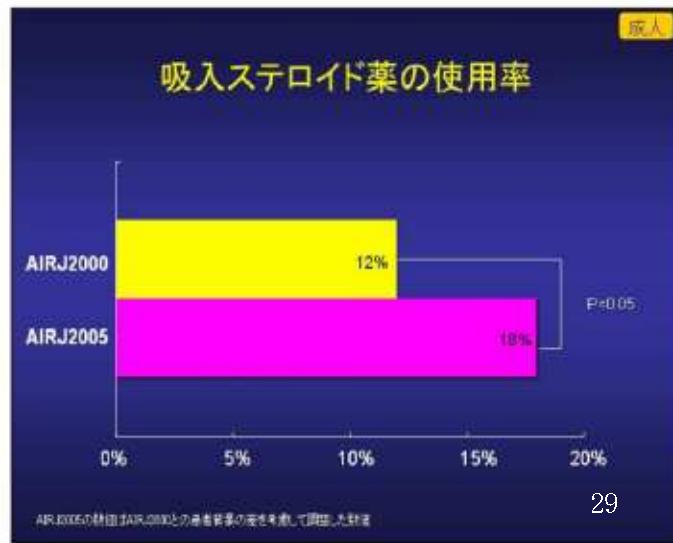
(スライド-27)

これが、社会生活上の諸活動、70%から58%、約2割弱減りました。



(スライド-28)

子供も同じですね。ちょっと減った。

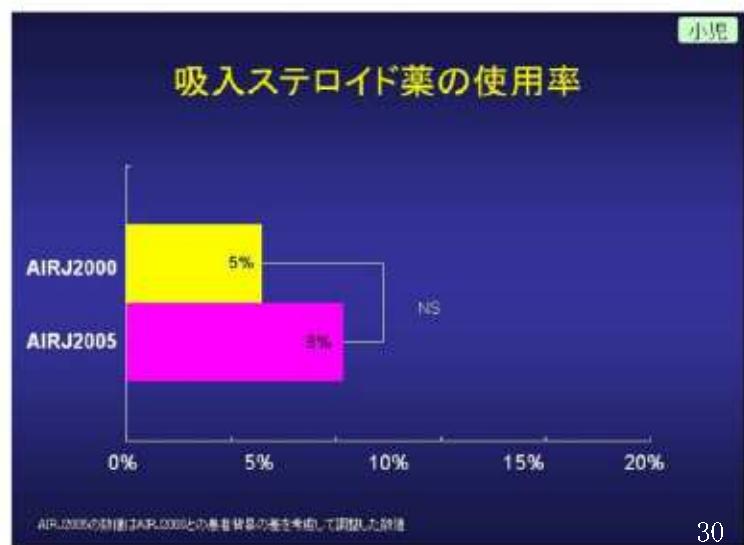


(スライド-29)

しかし、みてください、このステロイドの使用率。12%が18%、2割いってない。これが現状で、患者側に聞けば、この程度です。医者側に聞くと、大体7割、8割は使いますと。今、吸入ステロイドは要りませんなどと、大きな声でいえる医者はまずいない。

使わないといかんと思っている。しかし、現実問題として、吸入指導の問題、もう1つは吸入ステロイドに対して安全性等で間違った知識をもっている。

だけど、1回は出す。だから使いますと答える。だけど患者は使ってない。しかし医者は、8、7割は使うと答えるのです。うちなどは90%以上の患者に、吸入ステロイド薬を使っています。



(スライド-30)

子供はこれです。スウェーデン、吸入ステロイド、子供35%。子供に中途半端な薬飲ますことと思ったら、こんな安全な薬はない。これが、この5年で5から8になっただけ。喘息死は昨年で3,000人強。我々の目標は、2008年までに喘息死を2,000人以下にすることです。

日本語版
喘息コントロールテスト(ACT)
の有用性の検討

近畿大学 医学部
呼吸器・アレルギー内科

31

試験目的

- 喘息コントロールテスト(Asthma Control Test: ACT)は Quality Metrics 社において開発された喘息のコントロール状態を確認する患者向け簡易質問表であり、7言語に翻訳されている。
- 日本語版喘息コントロールテストの臨床下における有用性について検証する目的で検討を行った。

32

喘息コントロールテスト(ACT)

Q1 時間的にいつで喘息するかを教えて下さい。その数字を右の選択肢に書き入れてください。
以下の選択肢にあれば大丈夫。喘息の現状について確認監視に標準手帳、筆記もます。

頻度1 いつも	頻度2 かなり	頻度3 いくぶん	頻度4 少し	頻度5 全くない	点数
---------	---------	----------	--------	----------	----

頻度1 いつも 頻度2 かなり 頻度3 いくぶん 頻度4 少し 頻度5 全くない 点数

頻度2 この4週間に、喘息のせいで職場や家庭で思うように仕事がはからなかったことは時間的にどの程度ありましたか?

1回以上	1日に1回	1週間に3~6回	1週間に1~2回	全くない	点数
------	-------	----------	----------	------	----

頻度2 この4週間に、どのくらい息切れがしましたか?

1回以上	1日に1回	1週間に3~6回	1週間に1~2回	全くない	点数
------	-------	----------	----------	------	----

頻度3 この4週間に、喘息の症状(ゼイゼイする、咳、息切れ、胸が苦しい・痛い)のせいで寝中に目が覚めたり、いつもより朝早く目が覚めてしまうことがどのくらいありましたか?

1週間に4回以上	1週間に2~3回	1週間に1回	1,2回	全くない	点数
----------	----------	--------	------	------	----

頻度3 この4週間に、喘息の症状(ゼイゼイする、咳、息切れ、胸が苦しい・痛い)のせいで寝中に目が覚めたり、いつもより朝早く目が覚めてしまうことがどのくらいありましたか?

Q2 基準目の点数を用いてあなたの合計点を記してください。

点数

Q3 記入を見て、好きなからあなたの喘息合計点を、下の結果に記入して下さい。

結果

33

喘息コントロールテスト(1)

質問1 この4週間に、喘息のせいで職場や家庭で思うように仕事がはからなかったことは時間的にどの程度ありましたか?

いつも	1	かなり	2	いくぶん	3	少し	4	全くない	5	点数
-----	---	-----	---	------	---	----	---	------	---	----

質問2 この4週間に、どのくらい息切れがしましたか?

1回以上	1日に1回	1週間に3~6回	1週間に1~2回	全くない	5	点数
------	-------	----------	----------	------	---	----

質問3 この4週間に、喘息の症状(ゼイゼイする、咳、息切れ、胸が苦しい・痛い)のせいで寝中に目が覚めたり、いつもより朝早く目が覚めてしまうことがどのくらいありましたか?

1週間に4回以上	1週間に2~3回	1週間に1回	1,2回	全くない	5	点数
----------	----------	--------	------	------	---	----

34

(スライド-31～34)

先程示しました Asthma Control Test。例えば、この 4 週間に、ぜん息のせいで職場、家庭で思うような仕事がはからなかったことは時間的にどの程度ありましたか。「いつも」、「かなり」、「いくぶん」、「少し」、「全くない」。4 週間に、どのぐらい息切れがしましたか。喘息の症状、ゼーゼー、ヒューヒューで朝早く目が覚めたとか、1 週間に

どのぐらいありますか。「全くない」、「全くない」、「全くない」。

喘息コントロールテスト(2)

質問4 この4週間に、発作止めの吸入薬（サルブタモールなど）をどのくらい使いましたか？

1回以上 3回以上	1日に 1回	1週間に 3回	1週間に 1回以下	全くない	5
1	2	3	4		

質問5 この4週間に、自分自身の喘息をどの程度コントロールできたと思いますか？

全くでき なかった	あまりでき なかつた	まあま あできた	十分 できた	完全に できた	5
1	2	3	4		

35

喘息コントロールテスト(3)判定

良 好

点数：25点（満点）

非常に
良いです。
このまま続けましょう！

あなたの喘息は完全な
状態（トータルコント
ロール）です。全く症
状がなく、喘息による日
常生活への支障は全く
ありません。この調子で
健康を維持しましょう。も
しこの状態に変化があ
るようならば、担当医師
にご相談ください。

点数：20点から24点

頗るです。
あと一息

あなたの喘息は頗る
状態（ウェルコントロ
ール）ですが、完全な
状態（トータルコント
ロール）ではありません。
担当医師のアドバイス
により治療を継続し、ト
ータルコントロールを
目指しましょう。

不 良

点数：20点未満

まだまだです。
もっとよくなります

あなたの喘息はコント
ロールされていない
状態です。あなたの
喘息状態を改善する
ために、担当医師と治
療方法をよく相談しま
しょう。

36

(スライド-35, 36)

発作止めの吸入薬、サルブタモールなどと書いてあります。メプチン。どのぐらい使
いましたか。「全くない」。ぜん息をどの程度コントロールできたと思いますか。「完全

にできた」、5項目。これ25点満点。25点で満点、好調です。20点から24点、順調、あと一息。20点未満はまだまだです。これで患者に意識させる。これ30秒でできますから。

対象と方法

<対象>

- 近畿大学医学部呼吸器・アレルギー内科に外来通院中で吸入ステロイド薬を投与している成人気管支喘息患者

<方法>

- 外来受診前に喘息コントロールテストを患者に配布し記入後回収した。
- 診察時にGINAガイドラインにおける喘息治療目標を基準に「トータルコントロール」「ウェルコントロール」「不良」の3段階評価
- 評価と同時に当日または直前のPEFを調査
- 医師は喘息コントロールの結果を見ずに患者の状態を評価

<調査期間>

- 調査期間:2005年10月～11月の4週間

37

(スライド-37)

患者にこれをつけてもらって、うちに来られている患者、医者がこれをみずに、とりあえず自分でこれで良好かどうかきっちつけてみて、整合性をみる。同時に、医師はぜん息のコントロールの結果をみずに、患者の状態を評価する。この整合性を4週間でみます。

GINAガイドラインに基づく専門医評価(参考)

日中の症状	トータルコントロール	ウェルコントロール
短時間型β2刺激薬の使用	なし	週2日以下
朝のピークフロー値	毎日予測値80%以上	毎日予測値80%以上
夜間の覚醒	なし	なし
急性増悪	なし	なし
救急外来受診	なし	なし
治療に関する 有害事象	治療の変更を要するよう な副作用なし	治療を要するような副作用 なし
判定	全てを満たす	上3項目中2項目以上かつ 下4項目を全て満たす

38

Bateman ED et al., Am J Respir Crit Care Med. 170:838,2004

解析方法

- 喘息専門医の評価と喘息コントロールテスト(ACT)における良好/不良評価の一一致率、ピアソンの相関係数を求め有用性を検討した。
- 喘息専門医評価に対するACTおよびPEFの予測値からの割合(%)PEFとのReceiver Operator Characteristic(ROC曲線)、ROC曲線の曲線下面積(AUC)による解析を行いACTの正確性(反映)を確認した。
- ACTの各質問間の相関、内的整合性(クロンバッハの α 係数)を求め信頼性(再現性)を検討した。
- 質問5を用いて患者のコントロールの自己認識を確認した。 39

結果 患者背景 (1)



40

患者背景 (2)

		採用例 n=211	PEF採用例 n=201
年 齢	Mean±S.D. Median(n) Min. → Max.	60.3 ±14.3 63.0(211) 16~88	60.5 ±14.3 63.0(201) 16~88
性 別	男 女	96 (45.5) 115 (54.5)	88 (43.8) 113 (56.2)
重 症 度	軽症間欠型 軽症持続型 中等症持続型 重症持続型	0 (0.0) 37 (17.5) 156 (73.9) 18 (8.5)	0 (0.0) 37 (18.4) 147 (73.1) 17 (8.5)
罹病期間	5年未満 5年以上 10年未満 10年以上	50 (23.7) 43 (20.4) 118 (55.9)	46 (22.9) 41 (20.4) 114 (56.7)

41

(スライド-38~41)

日中の症状が全くない、 β 2 刺激薬を使わない、ピークフローはほぼ全例つけてもらつてますから、予測の80%以上、夜間の覚醒がない、急性憎悪はない、救急受診はない。大体 200例。中等症、ステップ3が一番多いわけです。

喘息コントロールテストと専門医評価一致率

	専門医師の評価	
喘息コントロールテスト	良 好	不 良
良 好	169	6
不 良	18	18
Pearsonの相関係数	0.5518 (p<0.0001)	
一 致 率	88.6%	
	(良好=陽性)	
感 度	90.4 %	
特 異 度	75.0 %	
陽性適中度	96.6 %	
陰性適中度	50.0 %	

42

(スライド-42)

これがそうです。テストと医者の評価。コントロールテストで、専門医、我々が良好

と答えたのがこれ。一致率が88.6%、これだけ出たら十分。

%PEFと評価の一一致率					
専門医師の評価		%PEF		喘息コントロールテスト	
%PEF	不良	良好	%PEF	不良	良好
不良	16	55	不良	18	53
良好	6	124	良好	15	115

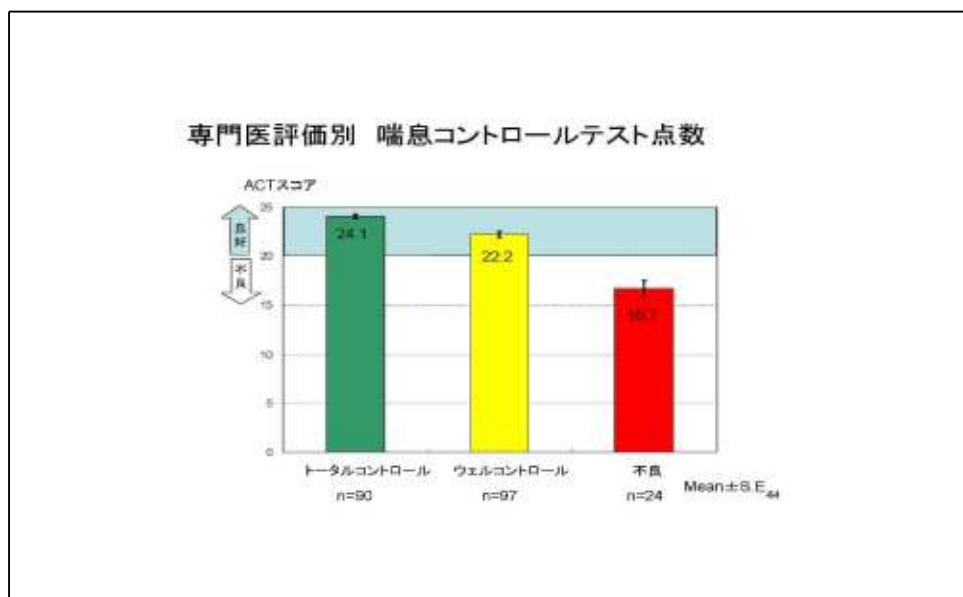
一致率 88.6% 感度 22.5% 特異度 95.4% 陽性適中度 72.7% 陰性適中度 69.3%

一致率 66.2% 感度 25.4% 特異度 88.5% 陽性適中度 54.5% 陰性適中度 68.5%

43

(スライド-43)

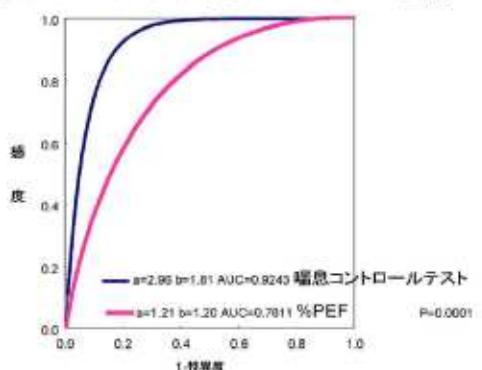
ピークフローとの一致率。専門医の評価とピークフロー、コントロールテストとピークフロー。専門医の評価とピークフローの方が非常に高い。コントロールテストとピークフローはちょっと落ちる。患者が、調子いいですよといつても、ピークフローが落ちていることがある。ちゃんとつけてない可能性が高い。



(スライド-44)

だから、トータルコントロールは24.1。

専門医評価に対する
喘息コントロールテスト及び%PEFのROC曲線



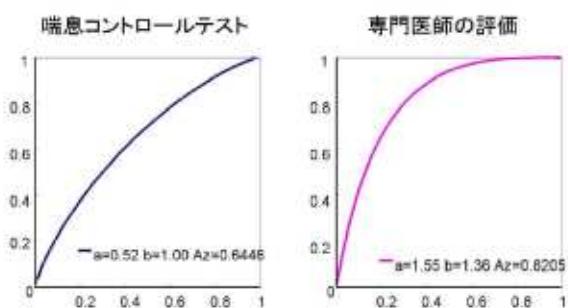
45

喘息コントロールテストの質問間の内的整合性

質問項目	質問1	質問2	質問3	質問4	質問5
質問1		0.6349 $p<0.0001$	0.6046 $p<0.0001$	0.4923 $p<0.0001$	0.5844 $p<0.0001$
質問2	0.6349 $p<0.0001$		0.5061 $p<0.0001$	0.4287 $p<0.0001$	0.4895 $p<0.0001$
質問3	0.6046 $p<0.0001$	0.5061 $p<0.0001$		0.4150 $p<0.0001$	0.5807 $p<0.0001$
質問4	0.4923 $p<0.0001$	0.4287 $p<0.0001$	0.4150 $p<0.0001$		0.3402 $p<0.0001$
質問5	0.5844 $p<0.0001$	0.4895 $p<0.0001$	0.5807 $p<0.0001$	0.3402 $p<0.0001$	
相関係数 p 値			クロンバッック α 係数	0.8259	

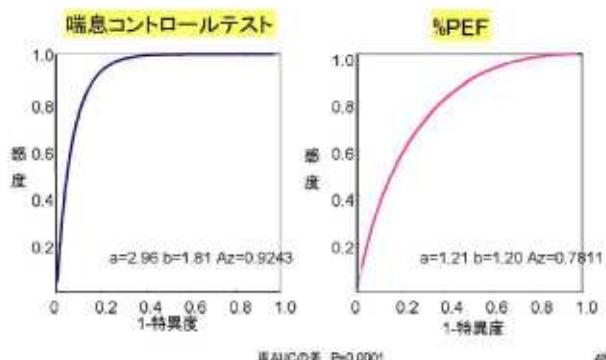
46

%PEFに対する 喘息コントロールテストと専門医師評価のROC曲線



47

専門医評価に対する 喘息コントロールテストおよび%PEFのROC曲線



48

結論①

- 喘息コントロールテストは、ガイドラインに基づく喘息治療目標で評価した専門医評価と一致率が高く、相関が認められた。
- ROC解析により、専門医評価との正確性が高いものであった。
質問間相関についても信頼性の高いものであった。

60

結論②

- 肺機能検査が十分でない一般診療においてACTは有用なツールであることが示された。
- ACTが点数化治療方針を確認する機会が具体的な目安となり、ステップアップ、ステップダウンの指標に利用可能と考えられた。
- 患者は喘息コントロール状態の自己認識は低かった。質問5の「コントロール」に対する医師と患者の認識を確認するべきである。
- 喘息コントロールテストは%PEFとの反映は低かった。原因として、罹病期間が長い、高齢者が多いなどの理由が挙げられた。

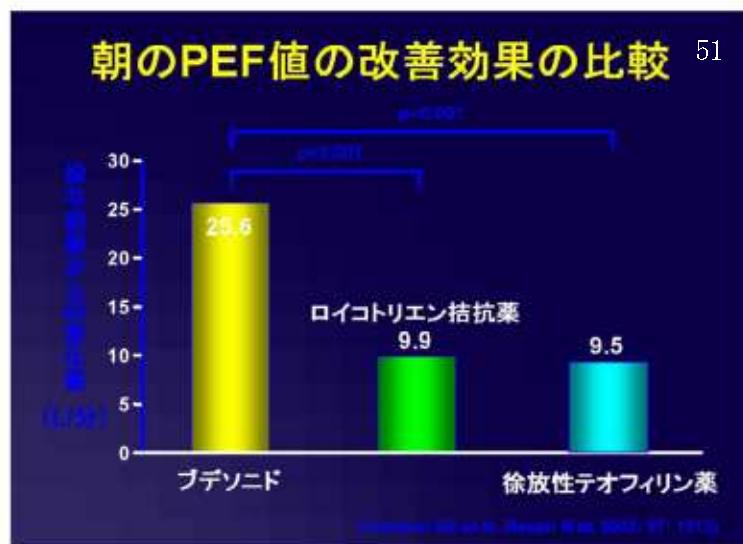
60

(スライド-45~50)

このカーブが1に近づくほどいいのですよ。コントロールテストとピークフローをみると、コントロールテストの方が、ピークフローより患者の状態を反映しているという結果になった。コントロールテストはこうで、専門医はこう。専門医がみた方が、よりまた感度も上がる。コントロールテストとピークフロー、先ほどいったようにコントロールテストの方が、専門医はそんなに数はいないわけですから、一般のG P の先生だつ

たら、これを使ってもらってある程度評価して、薬を決めてもらつたらいいわけです。今の治療がアンダートリートメントなのか、オーバートリートメントなのか。ピークフローみたいなのと比較して、簡単ですよ。今、これを勧めているわけです。

もう1つは Easy Asthma Program。今日は出しませんけれども、こういう状態のときはステロイドをこれだけいってください。全部症状にあわせて、それが出るよう。今、一般の開業医のところには置いているのですけれども、使ってもらっているかどうかわかりません。より簡単にできるようにしているのです。



(スライド-51)

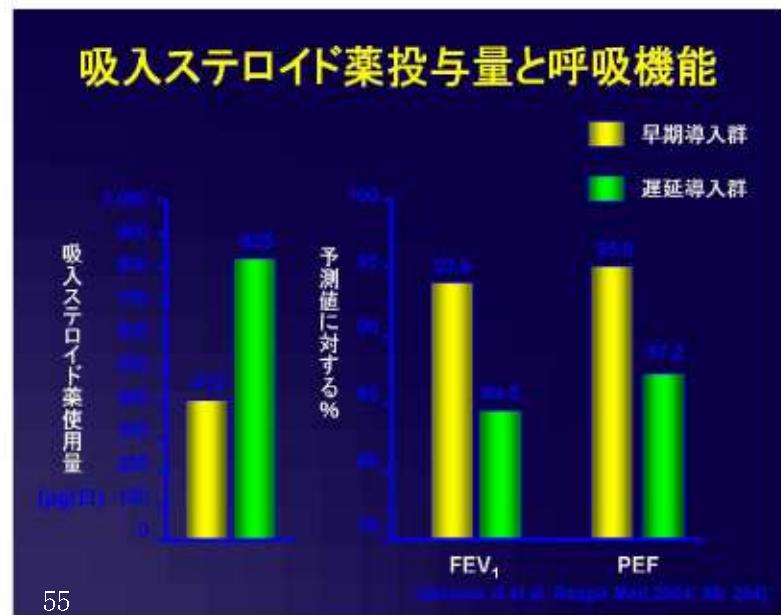
これは朝のピークフローの改善効果です。これ、吸入ステロイド薬が一番良好です。テオフィリン、テオドールなども抗炎症作用があるというデータが出てますけれども、やはりこんなものなんですよ。経口薬は圧倒的に半分以下なのですよ。やはり吸入ステロイドにまさるものはない。だけど、少なからずあることはいい。だから、 β 2 刺激薬だけでもしやいくのだったら、こういう薬をせめて入れる。



54

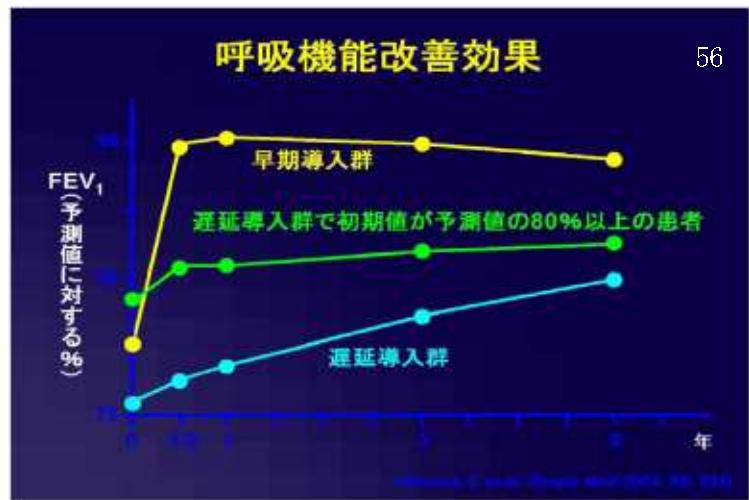
患者背景

	早期導入群	遅延導入群	合計
患者数	301	161	462
女性/男性	172/129	74/87	246/216
平均年齢(範囲)	34(16~89)	39(18~78)	37(16~78)
罹病期間(中央値)	13ヶ月	6年3ヶ月	
	(3~23ヶ月)	(2.5~18年)	
FEV ₁ (L)	3.06±0.98	2.41±0.81	2.85±0.92
FEV ₁ (予測値に対する%)	78.8±18.1	74.3±20.5	77.2±18.6
FEV ₁ 予測値の80%(%)	42	39	41
気道可逆性(%)	18.4±4.3	18.9±5.8	17.8±5.6
PD ₂₅ FEV1(ヒスタミン, mg)	0.24±0.70 (n=152)	0.11±0.39 (n=118)	0.22±0.56 (n=270)
喫煙/非喫煙	25/276	17/144	42/420



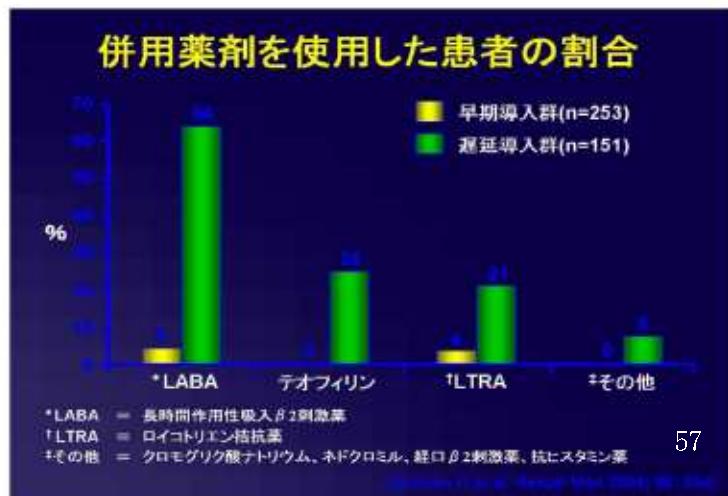
(スライド-53～55)

さっき、吸入ステロイドというのは早く導入した方がいいと思いましたけれども、これがその証拠なのです。早期導入例 300と遅く入れた例161例。早期導入というのは平均13ヵ月。遅いのは5年です。ぜん息と診断されて。そうすると、吸入ステロイドと投与量、呼吸機能、ステロイドの使用量は、早く入れた方が当然少なくて済むわけ。少なくて、なおかつ肺機能がよくなる。遅く入れたものは、もともと肺機能が悪かったのではないかと当然思いますね。もともと低かったのではないか。



(スライド-56)

遅く入れた人の中で、肺機能のいい人だけ取り上げてみた。もともとの肺機能は、早く入れたものよりいいわけです。立ち上がりが物すごくあるでしょう。早く入れたとき、どーんと上がる。この人たちは上がりが悪い。遅くなったら、どうしてもリモデリングとか線維化も起こっているから、戻らなくなっている。これがその証拠です。



(スライド-57)

それと、併用薬を使用した割合。要するに、遅く入れた人というのは吸入ステロイドだけでは肺機能よくならないから、いろんな薬をまた使うわけね。長期間作用型 β 2刺激薬、セレベントを入れている人はこれだけいる。テオフィリンもこう、ロイコトリエン拮抗薬。吸入ステロイドだけでは駄目で、この薬、この薬と。

これも、実際、吸入ステロイド 400 (μg) 入れたのに、400 (μg) きっちり吸っているという、こっちの想像のもとです。ひょっとしたら、吸入ステロイド、遅く入れた人というのはコンプライアンス悪い人ばっかりかもわからない。本当に吸えているのかどうかわからない。そこを本当はチェックしないと駄目。

治療ゴールに達した患者の割合			
達成項目	早期導入群	遅延導入群	有意差検定
肺機能 \geq 予測値の90%*	77%	41%	p<0.001
運動耐容能†	72%	20%	p<0.001
正常な睡眠‡	92%	75%	N.S.
発作治療薬の使用頻度	68%	29%	p<0.001
3吸入/週以上 患者1人あたりの	0.07	0.34	p<0.001
喘息悪化§/年			

*FEV₁もしくはPEF
†自己申告による
‡入院治療、救急治療、経口ステロイド薬の服用
(悪化回数:早期導入群 84、遅延導入群 243)

58

(スライド-58)

目標のゴールに達した人というのは、早く入れたらこれだけいい。遅く入れたら悪い。

全国大規模調査による吸入ステロイド薬
プロピオン酸フルチカゾン投与前後の喘息の
悪化による喘息エピソードに対する検討
(FINE Study)(最終報告)



Fluticasone Investigation of
Asthma Episode Study

59

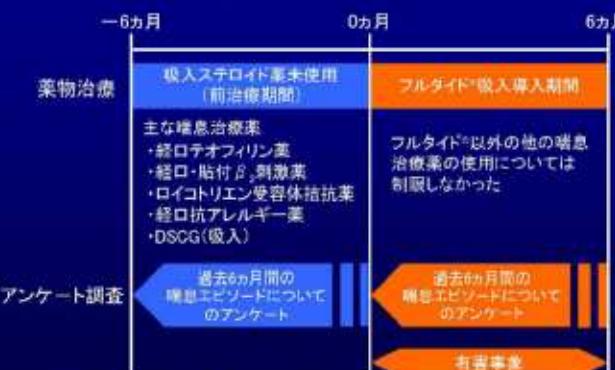
森田寛他:アレルギー・免疫12(5), 786-799, 2005

(スライド-59)

もう1つは、一般の開業医の先生にお願いして行った試験です。もともとがぜん息で、吸入ステロイドを全く使ってない。このぐらいだったら吸入ステロイド使わないでもいいじゃないかという患者さんです。これでいいと思って、一応6ヵ月間治療されている。

フルタイド[®]投与開始時及び投与6ヵ月後に喘息エピソードのアンケートを行った

調査デザイン



喘息エピソード: 入院、救急治療室、予定外の受診、職場・学校・家事の休み

60

森田寛他:アレルギー・免疫12(5), 786-799, 2005

解析対象症例の患者背景

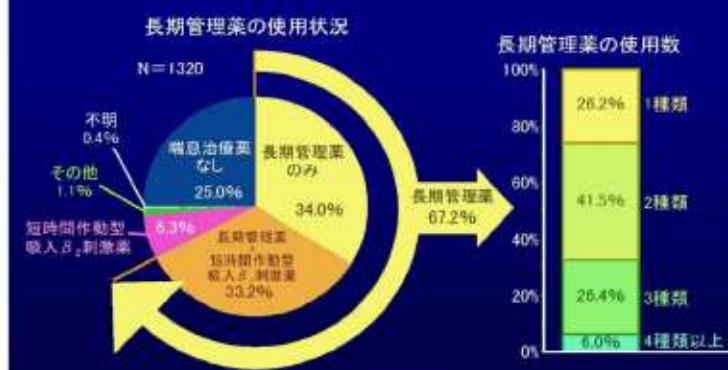
61

患者背景項目		FP投与前の解剖対象例 n=1320 症例数(%)	
性別	男	579	(43.9)
	女	741	(56.1)
年齢	15歳以下(小児)	231	(17.5)
	16~64歳(成人)	834	(63.2)
	65歳以上(高齢者)	255	(19.3)
投与前重症度	軽症	514	(39.0)
	中等症	732	(55.5)
	重症	73	(5.5)
	不明	1	(0.1)
罹病期間	2年以下	395	(29.8)
	3年以上~5年以下	298	(22.4)
	6年以上~10年以下	232	(17.6)
	11年以上	328	(24.8)
	不明	69	(5.2)

森田真他:アレルギー・免疫12(5), 786-799, 2005

フルチカゾン投与前の喘息治療薬の使用状況

62

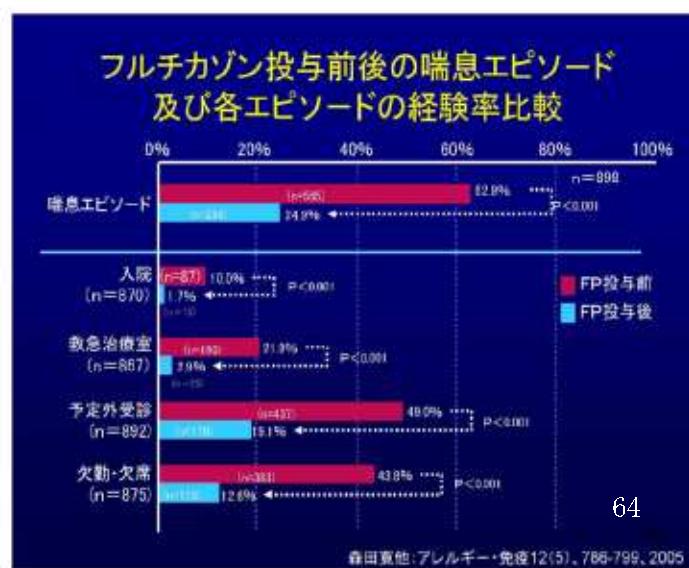
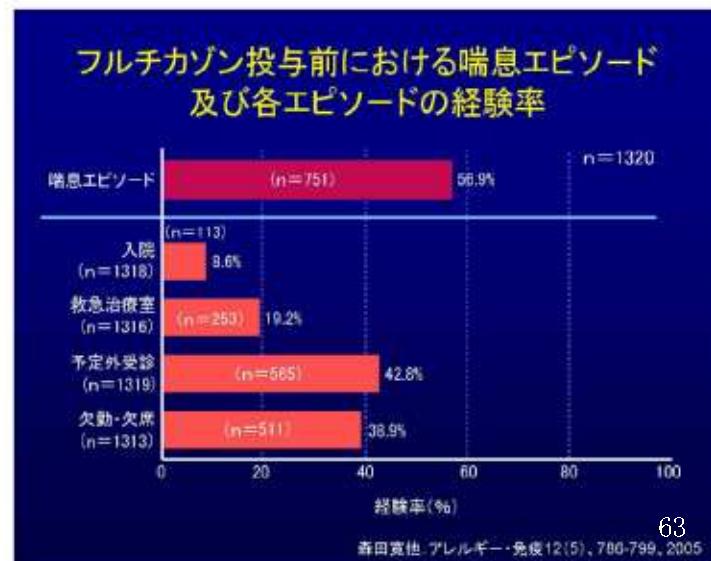


森田真他:アレルギー・免疫12(5), 786-799, 2005

(スライド-60~62)

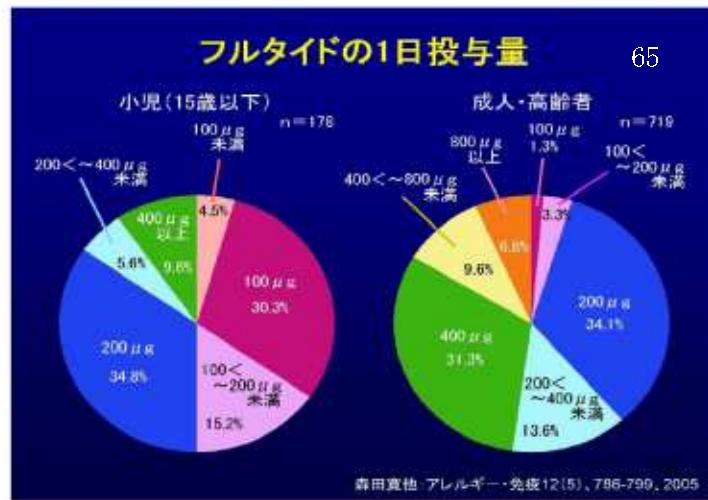
こういう患者にフルタイドを使用する。それは量も何も決めてない。先生の思うどお

りにやってください、とりあえず入れてくださいと。もともとの、フルタイドを使う前の薬ですね。1種類、2種類、3種類、4種類とある。2種類以上やはりかなり使われているわけです。吸入ステロイドを使ってなかつたら。



(スライド-63, 64)

厳密に、使う前にもう1回きちっと聞いてみる。ぜん息エピソード、入院とか救急治療室、予定外、欠勤・欠席、こういうのがあった人が約6割いた。6割は何らかの症状を出しているわけです。それが、フルタайдを入れるとこれだけ減ってしまう。



(スライド-65)

フルタайдの投与量。200 (μg) とか 400 (μg)。400 (μg) 以下がこれだけですよ。そんなにむちゃくちゃ使っているわけではない。ぽんと入れるだけで、あれだけ症状がどんとなくなる。これ、別にフルタайдに限らず、どの吸入ステロイドでも同じ結果になると思います。

副作用発現状況		66
調査施設数	500	
調査症例数	1320	
副作用等の発現症例数	26	
副作用等の発現件数	33	
副作用等の発現症例率	1.97%	
副作用の種類	副作用の発現件数 (%)	
嘔吐	5件(0.38)	
喉頭不快感	3件(0.23)	
口内炎	3件(0.23)	
異物感	2件(0.15)	
毛包炎、口腔カンジダ症、咽頭炎、白癡 甲状腺機能亢進症、味覚異常、息詰まり感、咽喉乾燥 咽喉刺激感、口内乾燥、消化不良、胃十二指腸潰瘍 舌炎、口腔内不快感、肝機能異常、発疹、荨麻疹 筋緊張、不快感、倦怠感	各1件(0.08)	

森田薰他「アレルギー」免疫 12(5), 786-799, 2005

(スライド-66)

有害事象はほとんどないわけ。副作用は出ない。半年ぐらいでは絶対出ません。

喘息死の要因	
『受診の遅れ』	
・喘息死の主要な原因是アンダートリートメント(過小治療)、すなわち 吸入ステロイド薬の不足です。	
・喘息治療の原則は、吸入ステロイド薬を定期的に使用し、気管支の 慢性炎症をコントロールすることです。この原則を守れば、ほとんどの 喘息死を予防することができます。喘息は、オーバートリートメン ト(過剰治療)で命を落とすことはありません。命を奪うのは、オー バートリートメントではなく、アンダートリートメントです。	

67

(スライド-67)

これが最後のスライドです。何回もいいますけれども、ぜん息死の主要な原因。これ
はもうアンダートリートメント。要するに、吸入ステロイド薬の不足。これは間違いな

い。オーバートリートメントでは人間は死にません。ぜん息死をなくすためには、吸入ステロイドをいかに吸ってもらうか。

だから、またもとに戻りますけれども、来年合剤が出るのも、5年間必死になって啓発という形で講演会をいろいろやってきて、12%が18%になっただけ。これはもう限界です。このままでは20いかない。とりあえず上げるにはどうするか。つまり、一緒にしてしまう。

今後の課題は、来年出るけれども吸入ステロイドとLABAの合併。一応吸入ステロイドの普及は上がりますよ。しかし、その後どうするのか。合剤をずっと続ける。今度はβを外すわけね。外したときにその薬を吸ってくれるか。止めてしまう人がかなりいる。そこらの問題がまだ残ってて見切り発車、とりあえず治療率を増やしましょうと。一旦増やそうということで、来年はまず出ると思います。

今、口腔内カンジダ症、それに咽頭違和感、嗄声というのが吸入ステロイドにはあるでしょう。来年出ますけれども、これプロドラッグといって、ステロイドのレセプターについて初めてステロイドの効果が出る。ということは、のどについて何も残らない。うがいせんでもいい。だから、咽頭違和感、咽頭の物すごく過敏な人に対しては絶対いい。それが、来年の恐らく春でしょう。シクレソニドという薬が出ます。それはMD Iです。うがいせんでもいい。1日1回。これが出ます。

いかに楽に吸えるように。デバイスが、吸入補助器なり吸入器がもっと簡単になったら、もっと吸ってくれるのででしょうね。

COPDの患者なんて、非常に肺機能悪い。パウダーみたいなのを、ちゃんと吸入するのは非常に困難です。今開発中のものは、1回押すと1.4秒間、ミストが出てくる。それを吸ったらいい。1.4秒ミストで。そういうのも開発されて、今治験やっているところです。

それで、皆さんが指導をね。ちゃんと吸えてなかつたら、せっかくの薬が何もならぬから。簡単になったとはいえ、ちゃんと最初に指導してもらわない限り、「はい、これ吸いなさい」といわれても、ちゃんと吸えるわけないでしょう。私たちはどうしても皆さんとの協力を得ないと、今の、ぜん息死を減少させる(2,000人以下)というのは達成できない。

以上です。どうもご清聴ありがとうございました。