

重症喘息 次の一手

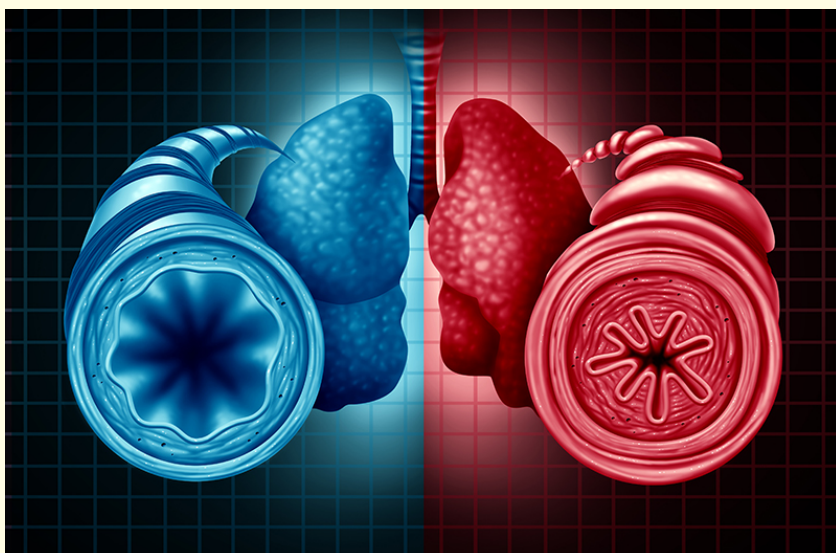
執筆：倉原 優（国立病院機構近畿中央呼吸器センター内科）



本コンテンツはハイブリッド版です。PDF だけでなくスマホ等でも読みやすい HTML 版も併せてご利用いただけます。
▶HTML 版のご利用に当たっては、PDF データダウンロード後に弊社よりメールにてお知らせするシリアルナンバーが必要です。
▶シリアルナンバー付きのメールはご購入から 3 営業日以内にお送り致します。
▶弊社サイトでの無料会員登録後、シリアルナンバーを入力することで HTML 版をご利用いただけます。登録手続きの詳細は <https://www.jmedj.co.jp/page/resistration01/> をご参照ください。

▶登録手続

Introduction	p1
1. 重症喘息とは何か？	p3
2. 重症喘息と吸入アドヒアランス	p5
3. トリプル吸入療法	p7
4. 生物学的製剤の使いわけ	p9
5. 気管支サーモプラスティ	p13



▶HTML 版を読む

日本医事新報社では、Web オリジナルコンテンツを制作・販売しています。

▶Webコンテンツ一覧

Introduction

1 重症喘息とは何か？

- ①国内外の学会において、「重症喘息」の定義がある。
- ②喘息患者のおよそ3～5%が難治性・重症喘息である。
- ③改善されるべき肺機能を早期から回復させQOLを改善すること、そして喘息死を減らすことが重症喘息診療の主目的である。

2 重症喘息と吸入アドヒアランス

- ①重症喘息を診た場合、吸入手技や吸入アドヒアランスに問題がないか確認する。
- ②重症喘息を診た場合、目の前の患者は本当に喘息なのかどうか、再度考える。

3 トリプル吸入療法

- ・喘息に対して2019年10月現在トリプル吸入製剤は保険適用されない。
- ・喘息患者にトリプル吸入療法を導入する際、1日1回の用法がアドヒアランス維持に重要である。

4 生物学的製剤の使いわけ

- ・喘息に適用される生物学的製剤は、①オマリズマブ、②メポリズマブ、③ベンラリズマブ、④デュピルマブの4剤である。



- ①ゾレア®(ノバルティスファーマ株式会社より許諾を得て掲載)
- ②ヌーカラ®(グラクソ・スミスクライン株式会社より許諾を得て掲載)
- ③ファセンラ®(アストラゼネカ株式会社より許諾を得て掲載)
- ④デュピクセント®(サノフィ株式会社より許諾を得て掲載)

- ・通年性アレルギーがある喘息にはオマリズマブ，好酸球性喘息に対してはメポリズマブ，ベンラリズマブ，デュピルマブを用いる。

5 気管支サーモプラスティ

- ・気管支サーモプラスティは薬物治療では対応できない重症喘息患者に対して用いられる気管支鏡を用いたインターベンションである。
- ・気管支サーモプラスティは一度受けると，5年に及ぶ効果が期待される。
- ・気管支サーモプラスティは計3回の入院で約130万円の医療費がかかる。

■重要ポイント

- ・通常の治療で難渋する喘息は，呼吸器専門医に一度紹介する
- ・吸入アドヒアランスこそが喘息の予後規定因子である
- ・生物学的製剤と気管支サーモプラスティを適用する場合，患者の経済状況を考慮すべきである

1. 重症喘息とは何か？

まず、「重症喘息」の定義について述べる。

欧州呼吸器学会 (European Respiratory Society : ERS) / 米国胸部疾患学会 (American Thoracic Society : ATS)¹⁾ では、症状コントロール、増悪抑制が不良である場合に重症喘息と定義されており、具体的な基準は表1の通りである。

表1 2014年ERS/ATSによる重症喘息の定義

喘息コントロールが不良になることを防ぐために、GINAステップ4~5に相当する喘息治療(高用量吸入ステロイド [ICS] および長時間作用性 β_2 刺激薬 [LABA], ロイコトリエン受容体拮抗薬 [LTRA], またはテオフィリン薬)を前年に要した状態, もしくは半年以上の持続的な経口ステロイド [OCS] を必要とした状態, あるいはこれらの治療を受けてもコントロールが不良であった喘息

喘息コントロール不良の基準として, 下記①~④のいずれかを満たす:

- ① Asthma Control Questionnaire (ACQ) ≥ 1.5 , Asthma Control Test (ACT) < 20に相当する不良な症状コントロール
- ② 過去1年間に2回以上, 全身性ステロイド投与(3日以上)が必要な喘息増悪
- ③ 過去1年間に1回以上の喘息による入院やICU管理, 機械的人工呼吸
- ④ 気管支拡張薬の中止後の予測1秒量が80%未満

(文献1より作成)

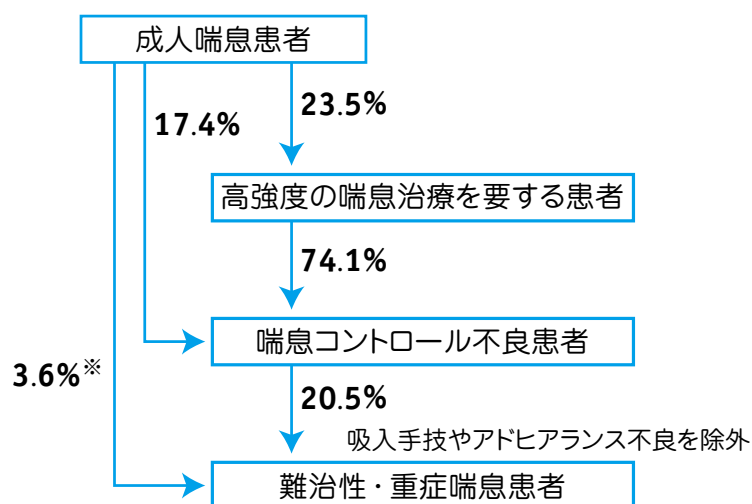
一方、国際的なガイドラインである「Global Initiative for Asthma (GINA)」²⁾ では、難治性喘息のサブグループとして重症喘息を定義しており、難治性喘息は「ステップ4~5(わが国の治療ステップ4)で症状コントロール不良の喘息」、重症喘息は「吸入手技やアドヒアランスが良好であるにもかかわらず、ステップ4~5(わが国の治療ステップ4)で症状コントロール不良の喘息」という定義になっている。絶え間ない全力治療ができる外国人はそう多くないため、こういう分類になっていると考えられる。

日本呼吸器学会からも「難治性喘息診断と治療の手引き2019」³⁾ が刊行されており、重症喘息は、「コントロールに高用量吸入ステロイド薬 (inhaled corticosteroid : ICS) および長時間作用性 β_2 刺激薬 (long-acting beta 2 agonist : LABA), 加えてロイコトリエン受容体拮抗薬 (leukotriene

receptor antagonist : LTRA), テオフィリン徐放製剤, 長時間作用性抗コリン薬 (long-acting muscarinic antagonist : LAMA), 内服ステロイド薬 (oral corticosteroid : OCS), 生物学的製剤の投与を要し, またはこれらの治療でもコントロール不能である」と定義されている。最大限の治療を適用してもコントロールできない喘息を指す。ステップ4イコール重症喘息と患者に説明することもあるが, 厳密にはステップ4は重症持続型という表現が正しく, 重症喘息とは呼ばない。ただし, この分類は臨床試験にあわせるためにつくられたものなので, プライマリ・ケアではさほど意識しなくてもよい。

実際どのくらいの患者が重症喘息であるかは, オランダの3.6%という数字が参考になる⁴⁾。これはオランダにおける喘息処方箋データを用いた検討であるが, 喘息患者37万人の解析で3.6%が難治性・重症喘息に該当することが示されている。ただし, これは古いERS/ATS定義に基づいた重症喘息であり, 先ほどの2014年の定義(表1)に照らし合わせると3.6%は4.5%になると考えられている(図1)。

図1 重症喘息患者の頻度



※ 2014年ERS/ATS基準1)に照らし合わせると3.6%→4.5%になる
(文献4より作成)

重症喘息の何が問題かという点、気道リモデリングが進んでしまうと、