

吸入器は喘息の症状を迅速に緩和します。

気管支喘息

疫学および疾患の特徴

喘息患者は世界で3億人に上り、2016年における喘息による死亡者数は世界で約41万8千人（総死亡者数の0.7%）となっています。世界全体の年齢調整罹患率は、1990年から2005年頃にかけて低下しましたが、現在は再び上昇傾向で1990年の水準に近づきつつあり、U字型の推移を示しています。社会経済的集団別に見ても、ほとんどがこのパターンをたどっています。社会人口統計学的指標が最も高い集団は例外で、2000年代初期の水準以下で現在まで推移しています¹⁻³。

喘息は、様々な刺激で気道が過剰に反応し、可逆的な気流閉塞をきたす慢性疾患です。気流閉塞は、気管支平滑筋の痙攣、気道壁の浮腫やうっ血、粘液の分泌亢進が組み合わさることで生じます。以前は、気道の痙攣が閉塞の主な原因と考えられていましたが、最近では、慢性喘息が実際には炎症性疾患であり、炎症が重度であるほど気道の過剰反応が増すという見解を裏付けるデータが得られています^{1,4,5}。

喘息は年齢を問わず発症する疾患ですが、小児や若年成人における発症率が高くなっています。一般的に、喘息を発症した小児は2つのグループのいずれかに該当します。1つ目のグループは、症状が間欠的に認められ、ウイルス性疾患と関連していることが多く、年齢とともに寛解することが多いグループです。

2つ目のグループは、複数のアレルギーを有していたり、喘息の重症度が高かったり、母親に喘息の既往があることが多いです。成人の喘息は年齢とともに寛解する可能性が低く、成人で喘息を初発するのは女性、特に閉経周辺期の女性が多い傾向にあります。一般的に、重度の喘息であるほど年齢とともに症状が持続する可能性は高くなります⁶。

喘息発症のリスク因子として、家族歴があること、タバコの煙や汚染物質への曝露、生後3年間におけるウイルス性呼吸器感染症の罹患および低所得であること、医療を受ける機会が少ないこと、ゴキブリやげっ歯類抗原への曝露といった社会経済学的要因があげられます⁴。

病理

喘息は、アトピー性（アレルギー性）喘息または非アトピー性喘息のいずれかに分類されます。小児に多くみられるアトピー性喘息は外因性アレルゲンによって引き起こされ、アレルギー性鼻炎、結膜炎、アトピー性皮膚炎、蕁麻疹および食物アレルギーと関連しています。非アトピー性喘息は、既知のアレルゲンとは無関係で、成人に多くみられます。アスピリン、気道感染、刺激物質の吸入、ストレス、運動、低温など、様々な非免疫性的原因によって引き起こされます⁴。

喘息の特徴として、気道閉塞が可逆性であり、急性発作間で肺機能が正常～正常に近い状態に戻る点があげられます。ここで言う可逆性とは、気管支拡張薬を2回吸入した後に（次頁へ）

一秒量 (FEV1) が200 mLまたは12%以上増加することを指します⁴。

症状

典型的な喘息発作は、長ければ数時間続きますが、その後呼吸機能は正常に戻ります。喘息発作の症状としては以下があげられます^{1,4}。

- 喘鳴
- 咳嗽
- 喀痰の分泌
- 息切れ／呼吸不全
- 胸部絞扼感
- 空気飢餓感
- 頻呼吸
- 頻脈

重症度分類

喘息の重症度は、様々な要因の組み合わせによって決まります。要因としては、日中の症状の発現頻度、症状による夜間の目覚め、(右上段へ)

表1

基準	間欠性	持続性		
		軽度	中程度	重度
症状 (発作)	週2日以下	週2日以上、毎日ではない	毎日	1日に数回
夜間の中途覚醒	月2日以下	月3～4日以下	週1回以上、毎日ではない	週に複数回、もしくは毎日
短時間作用型β刺激薬の使用	週2日以下	週3日以上、毎日ではない	毎日	1日に複数回
日常生活への制限	ない	若干の制限あり	中程度の制限あり	多くの制限あり
FEV1	> 80%	> 80%	60～79%	< 60%
FEV1/FVC	正常値内	正常値内	正常値から5% 以内の低下	正常値から5 % 以上の低下
経口治療を必要とする増悪化	年に1回以下	年2回以上	年2回以上	年2回以上

短時間作用性β刺激薬(救急吸入剤)の使用頻度、日常活動の制限、肺機能の指標[FEV1および努力肺活量(FVC)に対するFEV1の比(FEV1/FVC比)]、経口ステロイド薬の全身投与を必要とする増悪回数があげられます。重症度のカテゴリーとして、間欠性、軽度持続性、中等度持続性および重度持続性があり(表1)、各要因のうち最も重度のものが該当するカテゴリーに分類されます^{4,7-9}。

喘息発作重積は、喘息の中で最も重度な状態であり、急性発作が数日または数週間続くこともあります。人工呼吸器の使用が必要となることも少なくありません。肺機能検査は、急性喘息発作の重症度の評価にも、症状を繰り返す患者における慢性閉塞性肺疾患(COPD)の有無の評価にも有用です。FVCやFEV1の異常が続く場合は、COPDを発症している可能性があります。COPD患者が新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に感染すると重症化しやすく、感染が原因で死亡に至る可能性も高まります¹⁰⁻¹²。

治療

喘息の基本的な治療法として、既知のアレルゲンまたは症状を誘発する刺激物質や行動の回避、アレルギー減感作療法、インフルエンザ、肺炎およびCOVID-19ワクチンの定期予防接種、ピークフローメーターによる在宅モニタリングなどがあげられます。このモニタリングは、臨床状態の悪化に気付いた後にできるだけ早く治療を開始できるようにするためのものです。

喘息に対する薬物治療は、段階的に実施するのが一般的であり、喘息の重症度によって異なります。使用される薬剤としては、症状を急速に緩和する短時間作用性 β アドレナリン刺激薬(SABA)吸入剤などがあります。このSABAは、急性増悪をコントロールするために必要なときに「救急」吸入剤としてよく使用されます。急性発作を止めるために経口ステロイド薬の短期的な(5~10日間)使用が必要になることがよくあります。つまり、このような短期間のステロイドバーストは増悪の指標にはなりませんが、喘息の重症度を確実に反映するものではありません。

持続性喘息には、長期的なコントロールを目的とする薬剤が必要となります。そのような薬剤の中で原則的に使用されるのが炎症を抑えるステロイド吸入剤です。そのほか、長時間作用性 β 刺激薬(LABA)吸入剤、ロイコトリエン受容体拮抗薬(LTRA)、クロモリン、ジロートン、テオフィリンなどがあります。経口ステロイド薬または生物学的製剤を長期的に使用するという事は、喘息が重度であることを意味します。生物学的製剤は、免疫グロブリンE(IgE)やインターロイキン5(IL-5)に対して有効であり、好酸球またはインターロイキン4受容体 α サブユニットを減少させます。これらは、他の治療が奏効しない重度の喘息に効果的と考えられます。生物学的製剤としては、オマリズマブ(抗IgE抗体)、メポリズマ、reslizumab、ベンラリズマブ(抗IL5抗体)、デュピルマブ(抗IL-4受容体 α サブユニット抗体)などがあげられます^{1,4,8,9,13}。

予後

大抵の場合、薬物治療を適切に実施すれば、救急治療室(ER)の受診や入院治療が必要になることはありません。近年では、特にステロイド吸入剤の使用により重度の増悪の頻度や死亡率が大幅に減少しています。ただし、長期にわたって奏効を維持するためには推奨レジメンの遵守が非常に重要になります。

一方、一部の患者では喘息により死亡率が高まることもあります。喘息で死亡する人には2つのパターンがあると考えられます。1つは、症状増悪を伴う臨床状態の悪化が長期間にわたり解消しないパターンです。致命的な発作の大部分がこのパターンをたどります。もう1つのパターンはそれほど多くはみられませんが、臨床状態が突如悪化し、医療救助を受ける前に死亡するパターンです。後者のパターンでは、自身の状態の悪化に対する認識能力が低下しているために手遅れになることが多いです¹⁰。

致命的または生命にかかわる喘息には多くの要因が関連することが明らかになっています^{10,14-22}。喘息に伴うリスクを評価する際は、以下の要因を考慮する必要があります¹⁰。

- 重度の突発性喘息発作の既往
- 喘息による集中治療室入室の既往
- 喘息の増悪による気管内挿管の既往
- 直近1年以内に喘息により2回以上入院
- 直近1年以内に喘息により3回以上ERを受診
- 直近1ヵ月以内に入院またはERを受診
- 気流閉塞およびその重症度に対する患者自身の認識の低さ
- 重大な心血管系疾患またはCOPDの併発の有無
- 様々な側面から喘息に影響すると考えられる重篤な精神疾患(下記参照)
- 中等度~重度の喘息の治療に対する遵守不良
- 短時間作用性 β 刺激薬の頻繁な使用(キャニスター数が1ヵ月あたり2本を超える)
- 経口ステロイド薬を現在使用しているまたは最近使用を中止
- 薬物乱用の既往



喘息は年齢を問わず発症するが、小児や若年成人における発症率が高い。

留意すべきことは、喘息患者では精神疾患、特に不安やうつ病を発症しやすいという点です。また、重度の精神疾患があると、致死のおよび生命にかかわる発作につながるなど、転帰が悪化しやすくなります。このような転帰の悪化には、精神疾患関連の複数の要因が関与し、例えば、精神的苦痛による急性発作の誘発、喘息の重症度または増悪の認識の変化、炎症の増加や自律神経機能障害といった不安やうつ病による生理機能への直接的な影響などがあげられます。また、精神疾患があると推奨治療に対する遵守不良も多くなります^{16,23,24}。

要約すると、喘息は年齢を問わず発症する一般的な疾患です。現代の治療法をもってすれば、大部分の患者において死亡リスクや重篤な合併症リスクがほとんどない良性疾患だと言えます。しかし一方で、身体的制限や早期死亡の重大なリスクを抱える一部の患者にとっては深刻な疾患です。アンダーライターの課題は、高リスクの申込者を見つけ、適正に料率設定することです。

本稿に関するお問い合わせは

Dr. Cliff Titcomb
Consulting Medical Director
Tel. +1 720 279-5245
cliff.titcomb@hannover-re.com

河野秀弥
ハノーバー・リー・サービス株式会社
シニアマネージャー
Tel. 03 5214 1101
hideya.kohno@hannover-re.com



Life & Health ニュースの最新情報は、
LinkedIn をご覧ください。

参考文献

1. Fanta CH, "Asthma", *N Engl J Med*, 2009; 360:1002-1-14.
2. World Health Organization Disease Burden and Mortality Estimate: Cause-Specific Mortality 2000-2016 https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/
3. Xie M, Liu X, Guo M, et al., "Trends in Prevalence and Incidence of Chronic Respiratory Diseases from 1990 to 2017", *Respir Res*, 2020; 21, <https://doi.org/10.1186/s12931-020-1291-8>.
4. McCracken JL, Veeranki SP, et al., "Diagnosis and Management of Asthma in Adults: A Review", *JAMA*, 2017; 318:279-290.
5. Beghe, B, Fabbri LM, et al., "Update in Asthma 2016", *Am J Respir Crit Care Med*, 2017; 196:548-557.
6. Litonjua AA, Weiss ST, "Natural History of Asthma", Wood RA, Bochner BS eds. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (Accessed on November 27, 2018.)
7. Pollart SM, Elward KS, "Overview of Changes to Asthma Guidelines: Diagnosis and Screening", *Am Fam Physician*
8. Fanta, CH, "An Overview of Asthma Management", Wood RA, Bochner BS eds. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (Accessed on December 12, 2018.)
9. "Asthma Care Quick Reference: Guidelines from the National Asthma Education and Prevention Program", www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma.
10. Papiiris S, Kotanidou A, et al., "Clinical Review: Severe Asthma", *Crit Care*, 2002; 6:30-44.
11. Wenzel S, "Severe Asthma Phenotypes", Barnes PJ, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (Accessed on May 21, 2021.)
12. Gerayeli FV, Milne S, et al., "COPD and Risk of Poor Outcomes in COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis", *EClinicalMedicine*, 2021; 33: 100789. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.100789. Epub 2021 Mar 18.
13. Wenzel S, "Treatment of Severe Asthma in Adolescents and Adults", Kraft M, Hollingsworth H, eds. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (Accessed on November 27, 2018.)
14. To T, Zhu J, et al., "Frequency of Health Service Use in the Year Prior to Asthma Death", *J Asthma*, 2016; 53:505-509.
15. Omachi TA, Iribarren, et al., "Risk Factors for Death Among Adults with Severe Asthma", *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2008; 101:130-136.
16. D'Amato G, Vitale C, et al., "Asthma-Related Deaths", *Multidiscip Respir Med*, 2016 Oct 12, 11:37. eCollection 2016. Review.
17. Huovinen E, Kaprio J, et al., "Mortality of Adults with Asthma: A Prospective Cohort Study", *Thorax*, 1997; 52:49-54.
18. Ali Z, Dirks CG, et al., "Long-Term Mortality among Adults with Asthma: A 25-Year Follow-Up of 1,075 Outpatients with Asthma", *Chest*, 2013; 143:1649-1655.
19. Rubin BK, Pohanka V, "Beyond the Guidelines: Fatal and Near-Fatal Asthma", *Paediatr Respir Rev*, 2012; 13:106-11.
20. Baarnes CB, Jovanovic Z, et al., "Incidence and Long-Term Outcome of Severe Asthma-COPD Overlap Compared to Asthma and COPD Alone: A 35-Year Prospective Study of 57,053 Middle-Aged Adults", *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2017; 12:571-579.
21. To T, Simatovic J, et al., "Asthma Deaths in a Large Provincial Health System: A 10-Year Population-Based Study", *Ann Am Thorac Soc*, 2014; 8:1210-1217.
22. Putcha N, Hansel NN, "All-Cause Mortality in Asthma: the Importance of Age, Comorbidity and Socioeconomic Status" *Ann Am Thorac Soc*, 2014; 11:1252-3.
23. Lavoie KL, Cartier A, et al., "Are Psychiatric Disorders Associated with Worse Asthma Control and Quality of Life in Asthma Patients?", *Respir Med*, 2005; 99:1249-1257.
24. Baiardini I, Sicuro F, et al., "Psychological Aspects in Asthma: Do Psychological Factors Affect Asthma Management?", *Asthma Res Pract*, 2015; Aug 5; 1:7 doi: 10.1186/s40733-015-0007-1.

本稿に記載されている情報は、法律、会計、税務またはその他の専門的助言を構成するものではありません。 Hannover Rück SE は、この文書の信頼性が高く完全かつ最新の情報が含まれるように努めていますが、その正確性や完全性または最新状態の維持について明示的または暗示的に表明または保証するものではありません。従いまして、Hannover Rück SE およびその関連会社とその取締役、役員または従業員は、いかなる場合においても、本稿の情報またはこれに関連して取られたいかなる決定または行為、あるいはこれらによって発生したいかなる損害に対しても責任を負うものではありません。

©Hannover Rück SE. All rights reserved. Hannover Re は、Hannover Rück SEの登録サービスマークです。