

---

# 喘息・COPD と 気道疾患 包括診療 マニュアル

---

永田 真 ● 編著

埼玉医科大学医学部呼吸器内科教授/埼玉医科大学病院アレルギーセンター長

中外医学社

## 禁煙指導，吸入療法から高度専門的治療まで！ 気道症状の診療をカバーする役立つ一冊を！

長引く咳・痰や息切れなど，気道系の症状はプライマリ・ケアの場で日常的に遭遇する最もありふれた問題です。その代表疾患である喘息と COPD，さらにその両者の合併である ACO や，他の多くの気道疾患の鑑別や治療，特に難治例の対応にはすべての医家が悩まされる経験をおもちとおもわれます。本書は最新版ガイドライン等のエッセンス，またガイドラインには含まれないものの診療に必要な具体的なポイントなども含め，これら気道症状をみる機会のある先生がたの日常診療の向上に寄与する一冊として企画させていただきました。

気道系は，喫煙などの有害物質，病原微生物，各種のアレルゲン，そのほかの環境汚染物質に常に曝露され影響を受けています。COPD あるいは気管支拡張症などでは不可逆的な要素が大ですし，喘息は体質的基盤が基礎に存在するので一時的には軽快しても結局患者が生涯にわたって苦しむこととなりえます。気道系疾患の多くでは生涯にわたる適切な管理が求められるのです。

気道症状があるとき，しばしばひとりに複数の疾患が併存しえることも極めて重要です。よく知られるものは気管支喘息と COPD の合併です。喘息の我が国における有病率は 10% 近いとも推計されていますが，その代表的な病因アレルゲンは室塵ダニです。ところがダニ感作例でアレルギー性鼻炎などは発症しているものの，臨床的に喘息を表現しないまま成人となるケースでは喫煙習慣が形成されることは日常的にみられますし，下気道にもアレルギー性の慢性炎症が形成されているため喫煙による病態の進展は高度となりやすいと推測されるのです。気道系疾患を診療する上で重要な基本的ポイントとしてまず長期的予後の確保，患者の生涯にわたる健康の質的保持を考察した管理の必要性がありますし，患者の生活習慣あるいは背景因子にも配慮しつつ，全人的包括的な管理を行う視点が重要と思われるのです。

本書は気道症状の診療シーンでしばしば遭遇する病態や問題を中心に，我が国のトップ・エキスパートの先生がたに御執筆をお願いし，最高の知識とノウハウをま

とめさせていただいたものであります。本書が先生方の日々の診療にお役に立ち、そして苦しむ患者さんたちの救済のためにご活用いただけることを期待してやみません。

2023年2月1日

埼玉医科大学呼吸器内科教授・アレルギーセンター長

永田 真

# 1-1

## 気道疾患の包括的診療アプローチの重要性

### Point

- 1 気道系は、喫煙などの有害物質、病原微生物、各種のアレルゲン、そのほかの環境汚染物質に常に曝露され影響を受けている。
- 2 これらに対する生体側の排除機能は必ずしも充分ではなく、またときに過剰な免疫応答などが発現し病的状態を形成し得る。
- 3 気道疾患は複数の病因によって重複し得、また単一の気道疾患と診断されているケースでも他疾患の病因が寄与しているケースがある。
- 4 管理・治療の基礎は病因の同定と回避であり、そして薬物療法の適切な選択である。
- 5 重症例を中心に、各疾患に対応する追加治療の適切な使い分けが重要となる。

## 1 気道疾患診療に必要な視点

気道は呼吸器系の窓である。酸素摂取機能の代償として、各種の有害物質を吸入することが運命づけられている。それらには病原微生物、受動喫煙を含む喫煙や産業排気物質、各種の環境アレルゲンや環境中のエンドトキシンなどを含む汚染物質などがあって、我々は日々呼吸をするごとに、有害となり得る諸物質を吸入しているものと認識される **図1**。

有害物質に対して気道系は咳嗽反射系をもち、また繊毛輸送機構による排除系も機能し続けている。しかし有害物質の質や量、また生体側の要因などによって疾患が発症する。前者の代表は例えば喫煙本数が一定以上となれば慢性閉塞性肺疾患（COPD：chronic obstructive pulmonary disease）を発症すること、後者は環境アレルゲンなどに対するIgE抗体を産生しやすいアレルギー（アトピー）体質があれば気管支喘息を発症することなどである。COPDでは不可逆的な要素が大であるし、喘息は体質的基盤が基礎に存在するので、一時的には軽快しても、結局患者は

**表 2 包括的な気道疾患診療のための主要アイテム**

- 
1. 禁煙支援（受動喫煙の回避も含む）
  2. 環境改善指導（感作アレルゲンの同定回避指導を含む）
  3. アレルギー性鼻炎・副鼻腔気管支症候群の確認と管理
  4. 薬物療法
    - 1) 気管支拡張薬
    - 2) 副腎皮質ステロイド薬（吸入・全身投与）
    - 3) 去痰薬・鎮咳薬
    - 4) 抗アレルギー（ロイコトリエン・ヒスタミン）薬
    - 5) 抗菌薬
      - ① 急性期対応
      - ② 低用量マクロライド長期療法
    - 6) 生物学的製剤
  5. リハビリテーション
  6. アレルゲン免疫療法
  7. 気管支熱形成術
  8. 酸素
- 

慢性気道疾患の診療はこれらを駆使しつつ、患者の年齢・背景因子・併存疾患・重症度などを考慮し、病態に関連する諸要因を勘案した包括的な視点をもって取り組むことが望ましい。下記にそのアウトラインを整理する（一部前項と重複する）。

1. 受動喫煙を含む喫煙、病因アレルゲン、環境中の汚染物質等などの回避指導が重要である。これらを怠って薬物療法だけに頼ることは疾患の難治化などをきたしかねず、長期管理の観点からは不十分である。
2. 主要気道疾患に対しては気管支拡張薬や副腎皮質ステロイド薬を含む吸入薬物療法が発達しており、多くの症例は良好なコントロールを得られる。治療薬の適切な選択と、吸入手技・アドヒアランスの十分な指導はきわめて重要である。
3. 気道感染を反復する例や慢性気道感染症を呈する症例では、急性期の的確な抗菌薬投与が重要である。副鼻腔気管支症候群では少量マクロライドの長期内服療法によってコントロールが良好となる。その機会を逸しないよう心がける。
4. 薬物以外の対応とせず、適切な運動などを指導する。特に COPD ではリハビリテーションは必須であるが、その他の呼吸器疾患においても有用なこ

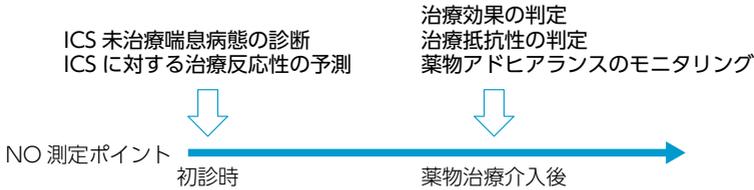


図2 喘息病態における呼気 NO の使いどころ

入アドヒアランスをチェックする。アドヒアランスが問題なければ、治療抵抗性の原因となる鼻疾患の合併や重症喘息、喘息以外の疾患の有無についてさらなる精査を行い、喘息治療をステップアップしていく **図2**。

## おわりに

以上、喘息と COPD の診療の基本ポイントを呼吸機能と呼気 NO 検査の観点から述べてきた。喘息、COPD をはじめとする気道疾患は、咳、痰や時には喘鳴、胸苦しさといった類似の症状を呈することがしばしばあり、その病態も多彩で、時には症状に乏しいこともある。よって、客観的な検査によって閉塞性障害やタイプ 2 の気道炎症を正確に捉えることで、効率的な気道疾患の診療に繋がると考えられ、日常臨床では、可能な限り呼吸機能検査や呼気 NO 検査を活用していくことが推奨されている。

### COLUMN



呼気 NO が好酸球性肺炎のバイオマーカーになりうることが推察されている<sup>22)</sup>。実際我々が経験した喫煙開始を契機に急性好酸球性肺炎を発症した 19 歳の症例を提示する<sup>23)</sup>。症例は、呼吸困難

を主訴に当院受診し、1 型呼吸不全を呈し胸部画像上両肺のすりガラス陰影、胸水、小葉間隔壁の肥厚を認め、病歴も併せて急性好酸球性肺炎 (AEP: acute eosinophilic pneumonia) が疑われたが、呼吸不全の進行もあり気管支肺泡洗浄を含めた気管支鏡での精査は施行困難であった。そこで臨床的に AEP と診断し、プレドニゾロン (PSL) の投与をしたところ一過性の好酸球増加を認めたが、経過中臨床所見および呼気 NO をガイドとして PSL を減量・中止したところ、臨床経過は良好であり、FeNO が好酸球性肺炎の診療の一助になる可能性が示唆された。AEP の重症度評価や治療中止の明確な指標は存在しないが、呼気 NO が好酸球性肺炎における重症度評価や治療中止に対するバイオマーカーとして今後臨床的な検証が待たれる。

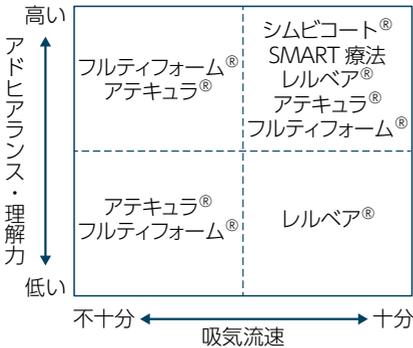
さらに、ICS/LABA 配合剤の臨床的な利点として、吸入操作回数が減少してアドヒアランスの改善が期待できる点と、LABA の単独使用を防ぐことができる点があげられる。

**5. ICS/LABA 配合剤の種類と使い方** 表3, 図2A

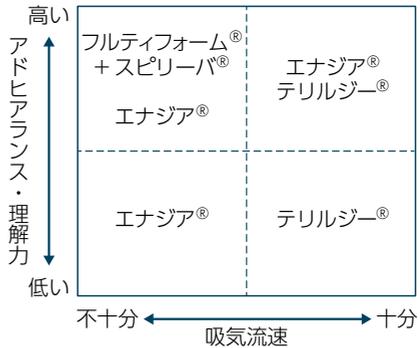
わが国では、5種のICS/LABAが使用可能である表3. 各製剤の特徴をふまえた、薬剤選択の概念図を図2Aに示す。

シムビコート®に配合されているホルモテロールは、効果発現が速いLABAであるため、定期的吸入に追加して発作時にも追加使用するSMART療法(symbicort maintenance and reliever therapy)が可能である。定期使用量が、4吸入/日以下である場合は、症状悪化時に、合計8吸入/日まで追加吸入が可能である。SMART療法は単一デバイスで増悪に対応可能であり、自己管理で、必要最小限のICS量

A. ICS/LABA



B. ICS/LABA/LAMA



**図2 喘息で用いられる吸入配合剤の特徴に応じた選択**

A. シムビコート® SMART療法は、単一デバイスで増悪に対応可能であり、自己管理で最小限のICS量を決定できるが、適切な患者選択と吸入指導が重要である。レルベアは1日1回1吸入であり、操作の簡便性が最も高い。フルティフォームはpMDIであり、吸入流速低下例でも、吸入効率が高い。アテキュラのデバイスであるブリーズヘラーは、機器抵抗が少なく、吸入流速が出やすく、カプセル内の薬剤残量を問診することで、吸入手技の妥当性を確認できる。

B. エナジア®は1日1回1吸入であり、デバイスであるブリーズヘラーは、機器抵抗が少なく、吸気筋力低下時でも吸入流速が出やすく、カプセル内の薬剤残量を問診することで、吸入手技を確認できる。テリルジー®は1日1回1吸入であり、操作の簡便性が最も高い。吸入流速低下が懸念される場合、pMDI製剤であるフルティフォームと、ソフトミスト製剤であるスピリーバの併用を考慮する。

## 2 疾患別気道病変の特徴

### 1. 関節リウマチ (RA: rheumatoid arthritis)

本邦ではRA患者は約30~40万人と推計され、女性に多い。近年高齢者が増加している<sup>1,2)</sup>。RA患者の中で気道病変の有病率は39~60%とされ、病型は、輪状披裂関節炎、声帯麻痺、bamboo node (竹節状声帯)、気管支拡張症、濾胞性細気管支炎、閉塞細気管支炎などを呈する。RAは気道病変以外にも約60%の患者が間質性肺炎を合併し、間質性肺炎の合併は男性に多いとされる。間質性肺炎は予後に影響を与えるため進行を評価し適切な治療を選択する必要がある<sup>3,4)</sup>。

#### 1 輪状披裂関節炎 (cricoarytenoid arthritis)

RA患者の30~70%に合併する。RA慢性期においても、輪状披裂関節炎の亜急性の進行により咽頭閉塞をきたしうる<sup>5)</sup>。

**呼吸器症状:** 咽頭違和感、嘔声、嚥下痛、嚥下障害、喘鳴、咽頭違和感、嘔声の原因がアレルギーによるものなのか、喘鳴の原因は閉塞性肺障害によるものなのか輪状披裂関節炎によるものなのか、鑑別を要す。喘鳴の発生部位を聴診で確認し、咽頭にも聴診器をあてて閉塞部位の局在を聴取する。

**検査所見:** RA患者が持続する咽頭違和感を呈する場合は鼻咽喉頭鏡などで喉頭の浮腫や声帯の浮腫の有無を確認する。X線においても喉頭部の狭窄所見を確認できることがある。慢性経過中に、咽頭違和感とともに発熱や血液検査でCRPの上昇を伴うこともある。

**治療:** 副腎皮質ステロイド内服 (0.5 mg/kg/日)、内視鏡下での輪状披裂関節への副腎皮質ステロイドの局注、緊急性が高ければ気管挿管や気管切開の適応も考慮する。

#### 2 声帯麻痺

RAの血管炎による喉頭神経や迷走神経障害によって声帯の機能障害が生じる<sup>4)</sup>。

**呼吸器症状:** 嘔声、喘鳴。

**検査所見:** 鼻咽喉頭鏡や気管支鏡で声帯の機能障害所見。

**治療:** 副腎皮質ステロイド内服 (0.5 mg/kg/日)、発声訓練。