

喘息ガイドライン –成人–（岐阜県版）

岐阜県喘息死予防・アレルギー疾患対策事業連絡協議会では、喘息患者が自宅で発作時にどのように対応するか、具体的な自己管理計画書（アクションプラン）を示した喘息カードを発行している。このカードの有効利用と、ガイドライン治療の普及を目的に、その要点を「アレルギー総合ガイドライン 2019」からまとめた。

(1) 長期管理の薬物療法

- 成人喘息の治療の薬剤は、長期管理薬（長期管理のために継続的に使用しコントロール良好を目指す薬剤）と発作治療薬（喘息発作治療のために短期間に使用する薬剤）に大別される。治療目標は喘息症状や増悪、薬剤の副作用が無く、呼吸機能を正常なレベルに維持することである。長期管理の薬物療法では、コントロール状況を評価し、コントロール良好を目指し、治療ステップに応じた段階的薬物療法を行う（表1）。いずれの治療ステップでも吸入ステロイド薬が第一選択薬として位置づけられている。
- まず、未治療患者では、詳細な問診により、表2に示すように、症状を目安とした治療ステップを決める。
- すでに長期管理薬で治療中の患者は、表3に示す。現在行っている治療ステップと、なお認められる症状を考慮し、重症度を新たに判定する。

表1. 喘息治療ステップ

| | | 治療ステップ 1 | 治療ステップ 2 | 治療ステップ 3 | 治療ステップ 4 |
|-------|--------------------|--|---|--|--|
| 長期管理薬 | 基本治療 | 吸入ステロイド薬 （低用量） 上記が使用できない場合は以下のいずれかをを用いる LTRA テオフィリン徐放製剤 ※症状が稀なら必要なし | 吸入ステロイド薬 （低～中用量） 上記で不十分な場合に以下のいずれか1剤を併用 LABA （配合剤の使用可 ^{*5} ） LAMA ^{*6} LTRA テオフィリン徐放製剤 | 吸入ステロイド薬 （中～高用量） 上記に下記のいずれか1剤、あるいは複数併用 LABA （配合剤の使用可 ^{*5} ） LAMA ^{*6} LTRA テオフィリン徐放製剤 抗IL-4Rα抗体 ^{*7,8,10} | 吸入ステロイド薬 （高用量） 上記に下記の複数併用 LABA （配合剤の使用可） LAMA ^{*6} LTRA テオフィリン徐放製剤 抗IL-4Rα抗体 ^{*7,8} 抗IgE抗体 ^{*2,7} 抗IL-5抗体 ^{*7,8} 抗IL-5Rα抗体 ^{*7} 経口ステロイド薬 ^{*3,7} 気管支熱形成術 ^{*7,9} |
| | 追加治療 | LTRA以外の抗アレルギー薬 ^{*1} | | | |
| | 発作治療 ^{*4} | SABA | SABA ^{*5} | SABA ^{*5} | SABA |

ICS:吸入ステロイド薬, LABA:長時間作用性β2刺激薬, LAMA:長時間作用性抗コリン薬,

LTRA:ロイコトリエン受容体拮抗薬, SABA:短時間作用性吸入β2刺激薬, 抗IL-4Rα抗体:抗IL-4受容体α鎖抗体, 抗IL-5Rα抗体:抗IL-5受容体α鎖抗体

*1:抗アレルギー薬とは、メチルグルタミン酸遊離抑制薬、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。

*2:通年性吸入アレルギーに対して陽性かつ血清総IgE値が30～1,500 IU/mLの場合に適用となる。

*3:経口ステロイド薬は短期間の間欠投与を原則とする。短期間の間欠投与でもコントロールが得られない場合は、必要最小量を維持量とする。

*4:軽度の発作までの対応を示し、それ以上の発作についてはガイドラインの「急性増悪(発作)への対応(成人)」の項を参照。

*5:ブデソニド/ホルモテロール配合剤で長期管理を行っている場合は同剤を発作治療にも用いることができる。長期管理と発作治療を合せて1日8吸入までとするが、一時的に1日合計12吸入まで増量可能である。ただし、1日8吸入を超える場合は速やかに医療機関を受診するよう患者に説明する。

*6:チオトロピウム臭化物水和物のソフトミスト製剤。

*7:LABA, LTRAなどをICSに加えてもコントロール不良の場合に用いる。

*8:成人及び12歳以上の小児に適応がある。

*9:対象は18歳以上の重症喘息患者であり、適応患者の選定は日本呼吸器学会専門医あるいは日本アレルギー学会専門医が行い、手技は日本呼吸器内視鏡学会気管支鏡専門医の指導の下で入院治療において行う。

*10:中用量ICSに併用するのは、医師によりICSを高用量に増量することが副作用などにより困難と判断された場合に限り。（一般社団法人日本アレルギー学会「アレルギー総合ガイドライン 2019」より）

※ 今回のガイドライン 2019 では、長期管理薬の中で治療ステップ2にLAMAが追加され、治療ステップ3に抗IL-4Rα抗体が追加され、治療ステップ4に抗IL-4Rα抗体、抗IL-5抗体、抗IL-5Rα抗体、気管支熱形成術が追加された。

参考：《具体的な薬剤名》

ICS：フルタイド[®]、パルミコート[®]、アズマネックス[®]、キュバール[™]、オルベスコ[®]、アニユイティ[®]
 LABA：セレベント[®]（吸入）、ホクナリンテープ[®]（貼付薬）など（※LABA 単独使用は喘息増悪のリスクがあり行わない）
 ICS/LABA 配合剤：アドエア[®]、シムビコート[®]、フルティフォーム[®]、レルベア[®]
 LAMA：スピリーバ[®]レスピマット[®]など
 SABA：サルタノール[®]インヘラー、メプチン[®]エアーなど
 LTRA：オノン[®]、シングレア[®]、キプレス[®]など
 テオフィリン徐放製剤：テオドール[®]、テオロング[®]、スロービット[®]、ユニフィル[®]など
 抗 I g E 抗体：ゾレア[®]、抗 IL-4R α 抗体：デュピクセント[®]、抗 IL-5 抗体：ヌーカラ[®]、抗 IL-5R α 抗体：ファセンラ[®]

表2. 未治療患者の症状と目安となる治療ステップ

| | 治療ステップ 1 | 治療ステップ 2 | 治療ステップ 3 | 治療ステップ 4 |
|------|--|---|--|---|
| 対象症状 | (軽症間欠型相当) | (軽症持続型相当) | (中等症持続型相当) | (重症持続型相当) |
| | <ul style="list-style-type: none"> ・症状が週1回未満 ・症状が軽度で短い ・夜間症状は月に2回未満 | <ul style="list-style-type: none"> ・症状が週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 | <ul style="list-style-type: none"> ・症状が毎日ある ・短時間作用性吸入β 2 刺激薬がほぼ毎日必要 ・週1回以上日常生活や睡眠が妨げられる ・夜間症状が週1回以上 | <ul style="list-style-type: none"> ・治療下でもしばしば増悪 ・症状が毎日ある ・日常生活が制限される ・夜間症状がしばしば |

（一般社団法人日本アレルギー学会「アレルギー総合ガイドライン 2019」より）

表3. 現在の治療を考慮した喘息重症度の分類（成人）

| 現在の治療における患者の症状 | 現在の治療ステップ | | | |
|--|-----------|----------|----------|----------|
| | 治療ステップ 1 | 治療ステップ 2 | 治療ステップ 3 | 治療ステップ 4 |
| コントロールされた状態 ※1 ●症状を認めない ●夜間症状を認めない | 軽症間欠型 | 軽症持続型 | 中等症持続型 | 重症持続型 |
| 軽症間欠型相当 ※2 ●症状が週1回未満 ●症状が軽度で短い ●夜間症状は月に2回未満 | 軽症間欠型 | 軽症持続型 | 中等症持続型 | 重症持続型 |
| 軽症持続型相当 ※3 ●症状が週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 ●夜間症状が月に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 |
| 中等症持続型相当 ※3 ●症状が毎日ある ●短時間作用性吸入 β 2 刺激薬がほとんど毎日必要である ●週1回以上日常生活や睡眠が妨げられる ●夜間症状が週1回以上 | 中等症持続型 | 重症持続型 | 重症持続型 | 最重症持続型 |
| 重症持続型相当 ※3 ●治療下でもしばしば増悪する ●症状が毎日ある ●日常生活が制限される ●夜間症状がしばしば | 重症持続型 | 重症持続型 | 重症持続型 | 最重症持続型 |

*1: コントロールされた状態が3～6か月以上維持されていれば、治療のステップダウンを考慮する。

*2: 各治療ステップにおける治療内容を強化する。

*3: 治療のアドヒアランスを確認し、必要に応じて正して治療をステップアップする。

（一般社団法人日本アレルギー学会「アレルギー総合ガイドライン 2019」より）

●吸入ステロイド薬の種類と投与用量の目安は以下の通りである。

表4. 吸入ステロイド薬の種類(含む配合剤)

| | pMDI (加圧式定量吸入器) | DPI (ドライパウダー定量吸入器) |
|-------------------------------|-------------------------------|---|
| BDP(ベクロメタゾンプロピオン酸エステル) | BDP-HFA (キュバール™) | なし |
| FP(フルチカゾンプロピオン酸エステル) | FP-HFA (フルタイド®エアゾール) | FP-DPI (フルタイド®ディスクス®) (フルタイド®ディスクヘラー®) |
| FPとSM(サルメテロールキシナホ酸塩)との配合剤 | FP/SM HFA (アドエア®エアゾール) | FP/SM DPI (アドエア®ディスクス®) |
| FPとFM(ホルモテロールフマル酸塩水和物)との配合剤 | FP/FM-HFA (フルティフォーム®エアゾール) | なし |
| BUD(ブデソニド)* | なし | BUD-DPI (パルミコート®タービュヘイラー®) |
| BUDとFM(ホルモテロールフマル酸塩水和物)との配合剤 | なし | BUD/FM (シムビコート®タービュヘイラー®) |
| CIC(シクレソニド) | CIC-HFA (オルベスコ®インヘラー) | なし |
| MF(モメタゾンフランカルボン酸エステル) | なし | MF-DPI (アズマネックス®ツイストヘラー®) |
| FF(フルチカゾンフランカルボン酸エステル) | なし | FF-DPI (アニュイティ®エリプタ®) |
| FFとVI(ビランテロールトリフェニル酢酸塩)との配合剤。 | なし | FF/VI(レルベア®エリプタ®) |

* :BUDには吸入懸濁液(BIS)がある。 (一般社団法人日本アレルギー学会「アレルギー総合ガイドライン 2019」より)

表5. 各吸入ステロイド薬の投与用量の目安

| 薬剤名 | 低用量 | 中用量 | 高用量 |
|--|--------------|---------------------|------------|
| BDP-HFA(キュバール™) | 100~200μ g/日 | 400μ g/日 | 800μ g/日 |
| FP-HFA (フルタイド®エアゾール) | 100~200μ g/日 | 400μ g/日 | 800μ g/日 |
| CIC-HFA (オルベスコ®) | 100~200μ g/日 | 400μ g/日 | 800μ g/日 |
| FP-DPI (フルタイド®ディスクス®) (フルタイド®ロタディスク) | 100~200μ g/日 | 400μ g/日 | 800μ g/日 |
| MF-DPI (アズマネックス®) | 100~200μ g/日 | 400μ g/日 | 800μ g/日 |
| BUD-DPI (パルミコート®) | 200~400μ g/日 | 800μ g/日 | 1,600μ g/日 |
| FF-DPI (アニュイティ®) | 100μ g/日 | 100μ g/日または200μ g/日 | 200μ g/日 |
| BIS(パルミコート®吸入液) | 0.5mg/日 | 1.0mg/日 | 2.0mg/日 |

(一般社団法人日本アレルギー学会「アレルギー総合ガイドライン 2019」より)

表6. 各吸入ステロイド薬/長時間作用性β₂刺激薬配合剤の投与用量の目安

| 薬剤名 | 低用量 | 中用量 | 高用量 |
|---|--------------------------------|--|----------------------------------|
| FP/SM(DPI) (アドエア [®] ディスカス) | 100μg 製剤1吸入1日2回 200μg/100μg | 250μg 製剤1吸入1日2回 500μg/100μg | 500μg 製剤1吸入1日2回 1,000μg/100μg |
| BUD/FM [*] (DPI) (シムビコート [®]) | 1吸入1日2回 320μg/9μg | 2吸入1日2回 640μg/18μg | 4吸入1日2回 1,280μg/36μg |
| FP/SM(pMDI) (アドエア [®] エアゾール) | 50μg 製剤2吸入1日2回 200μg/100μg | 125μg 製剤2吸入1日2回 500μg/100μg | 250μg 製剤2吸入1日2回 1,000μg/100μg |
| FP/FM(pMDI) (フルティフォーム [®]) | 50μg 製剤2吸入1日2回 200μg/20μg | 125μg 製剤2吸入1日2回 500μg/20μg | 125μg 製剤4吸入1日2回 1,000μg/40μg |
| FF/VI(DPI) (レルベア [®]) | 100μg 製剤1吸入1日1回 100μg/25μg | 100μg 製剤1吸入1日1回 100μg/25μg または 200μg 製剤1吸入1日1回 200μg/25μg | 200μg 製剤1吸入1日1回 200μg/25μg |

* :delivered dose で表記

(一般社団法人日本アレルギー学会「アレルギー総合ガイドライン 2019」より)

(2) 急性増悪(発作)への対応

- 急性増悪(発作)時は、症状の程度はさまざまであり、下記の表8に応じて、自宅、救急外来、入院で治療を行う。
- 軽度の発作時には、患者自身が自宅に対応可能である。その際の医師の指示は、口頭では不十分であり、具体的な自己管理計画書(アクションプラン)を作成し、渡しておくべきである。岐阜県喘息死予防・アレルギー疾患対策事業連絡協議会では、アクションプランを示した喘息カードを発行しており、積極的活用が望まれる。

《家庭での対応》 喘鳴/胸苦しさのみから中等度(苦しくて横になれない)までの喘息症状の場合は、まず SABA(pMDI: サルタノール[®]インヘラー, メプテン[®]エアアなど)で1~2パフを吸入し、効果が不十分であれば1時間まで20分おきに吸入を繰り返し、以後は1時間に1回を目安に吸入する。その際は、β₂刺激薬または経口テオフィリン薬を併用してもよい。(県医師会の喘息カードでは、改善しない場合は20分後にさらに2吸入し、それでも改善しない場合は、喘息カードを持参して、本web上にある緊急受入機関を参考に受診を勧める) また、BUD/FM吸入薬によるSMART療法を実施中の患者では、発作出現時に1吸入し、数分間経過しても発作が持続する場合には、さらに追加で1吸入する。

● これらの対応で経過を観察し、症状の消失(PEF予測値または自己最高値の80%以上を目安)が認められ、また薬剤の効果が3~4時間持続する場合はそのまま自宅治療とする。しかし、これらの治療で効果がなく症状が持続し、かつ下記(表7)のような症状が一つでもあれば、経口ステロイド薬(プレドニゾロン 15~30mg 相当)を内服の上で、直ちに救急外来を受診するように指導する。

表7. 救急外来受診の目安

- ・中等度(苦しくてよこになれない)以上の喘息症状のとき
- ・β₂刺激薬の吸入を1~2時間おきに必要とするとき
- ・症状が悪化していくとき

(一般社団法人日本アレルギー学会「アレルギー総合ガイドライン 2019」より)

《救急室での対応》

- 病歴を聴取し、増悪原因を評価する。感染を疑うときは可能な限り、胸部単純X線写真を撮影する。喀痰採取もできれば行う。高齢者は喘鳴が心原性や誤嚥性肺炎の場合があり、胸部単純X線撮影と共に心電図も行うと良い。
- 胸部聴診、バイタルサインをチェックし、可能な患者では呼吸機能検査や、PEF(ピークフロー)測定も行い、予測値または自己最良値と比較する。
- SpO₂の低下を認めた場合は、酸素投与を行うが、頻呼吸でかろうじてSpO₂を維持し、早晩呼吸筋疲労で低下する可能性があるため、呼吸数を把握し、頻呼吸時は1L/分程度の酸素投与をし、できれば動脈血液ガス分析を行う。
- 気道狭窄でSABA(pMDI)が有効に吸入できない場合があり、その際はネブライザーでのSABA吸入が推奨される。
- SABAは、動悸や手指振戦など副作用が無く、有効性が認められれば、時間をおいた反復投与は可能である。
- 発作治療ステップ2以上は、点滴によるステロイド薬全身投与で抗炎症治療を行う。ベタメサゾンとデキサメサゾンが、安全性が高いが、過去に増悪誘発が無いことを確認しておく。
- 増悪時のテオフィリン製剤併用の有効性はメタ解析では示さなかったが、アミノフィリン 250mgの1時間点滴投与の有効性は本邦で報告されている。治療域と中毒域が近いため、投与前にすでに内服していないかを確認し、内服している際には125mg程度までとし、副作用(動悸、嘔気など)には注意して投与を行い、出現時には速やかに中止する。

表 8. 喘息発作の強度と目安となる発作治療ステップ

ステップアップの目安: 治療目標が 1 時間以内に達成されなければステップアップを考慮する。

| | 発作強度 | 呼吸困難 | 動作 | 検査値 | | 治療 | 自宅治療可, 救急外来入院, ICU管理 ¹⁾ |
|-----------|--------------|-----------------------|----------------------------------|------------|------------------|--|--|
| | | | | PEF | SpO ₂ | | |
| 発作治療ステップ1 | 喘鳴/ 胸苦しい | 急ぐと苦しい 動くとき苦しい | ほぼ普通 | 80% 以上 | 96% 以上 | 短時間作用性β ₂ 刺激薬吸入 ^{*2} ブデソニド/ホルモテロール吸入薬追加吸入 | 医師による指導のもとで 自宅治療可 |
| | 軽度 (小発作) | 苦しいが 横になれる | やや困難 | | | | |
| 発作治療ステップ2 | 中等度 (中発作) | 苦しくて 横になれない | かなり困難 かろうじて 歩ける | 60~ 80% | 91~ 95% | 短時間作用性β ₂ 刺激薬ネブライザー 吸入反復 ^{*3} アミノフィリン点滴静注 ^{*4} 酸素吸入 (SpO ₂ 95%前後を目標) ステロイド薬全身投与 ^{*5} 抗コリン薬吸入 ボスミン® (0.1%アドレナリン) 皮下注 ^{*6} | 救急外来 ・2~4 時間で反応不十分 あるいは ・1~2 時間で反応なしの時 入院治療 入院治療: 高度喘息症状とし て発作治療ステップ3を施行 |
| 発作治療ステップ3 | 高度 (大発作) | 苦しくて 動けない | 歩行不能 会話困難 | 60% 未満 | 90% 以下 | 短時間作用性β ₂ 刺激薬ネブライザー 吸入反復 ^{*3} ステロイド薬全身投与の反復 ^{*5} 酸素吸入 (SpO ₂ 95%前後を目標) アミノフィリン点滴静注 (持続) ^{*7} 抗コリン薬吸入 ボスミン® (0.1%アドレナリン) 皮下注 ^{*6} | 救急外来 1 時間以内に反応なければ 入院治療 悪化すれば重篤症状の 治療へ |
| 発作治療ステップ4 | 重篤 | 呼吸減弱 チアノーゼ 呼吸停止 | 会話不能 体動不能 錯乱 意識障害 失禁 | 測定 不能 | 90% 以下 | 上記治療継続 症状、呼吸機能悪化で挿管 ^{*1} 酸素吸入にもかかわらず PaO ₂ 50mmHg 以下および/または意識障害を伴う急 激な PaCO ₂ の上昇 人工呼吸 ^{*2} 、気管支洗浄 全身麻酔 (インフルラン・セボフルランな どによる) を考慮 | 直ちに入院, ICU管理 ^{*1} |

*1: ICUまたは、気管内挿管, 補助呼吸などの処置ができ、血圧、心電図、パルスオキシメーターによる継続的モニターが可能な病室。気管内挿管, 人工呼吸装置の装着は、緊急処置としてやむを得ない場合以外は複数の経験ある専門医により行われることが望ましい。

*2: 短時間作用性β₂ 刺激薬pMDIの場合: 1~2 パフ, 20 分おきに 2 回反復可。

*3: 短時間作用性β₂ 刺激薬ネブライザー吸入: 20~30 分おきに反復する。脈拍を 130/分以下に保つようにモニターする。

*4: アミノフィリン 125~250mg と補液薬 200~250ml に入れ, 1 時間程度で点滴投与する。副作用 (頭痛, 吐き気, 動悸, 期外収縮など) の出現で中止。発作前にテオフィリン薬が投与されている場合は, 半量もしくはそれ以下に減量する。可能な限り血中濃度を測定しながら投与する。

*5: ステロイド薬点滴静注: ベタメサゾン 4~8mg あるいはデキサメタゾン 6.6~9.9mg を必要に応じて 6 時間ごとに点滴静注。アスピリン喘息 (NSAIDs 過敏喘息) の可能性がないことが判明している場合, ヒドロコルチゾン 200~500mg、メチルプレドニゾロン 40~125mg を点滴静注してもよい。以後ヒドロコルチゾン 100~200mg またはメチルプレドニゾロン 40~80mg を必要に応じて 4~6 時間ごとに、またはプレドニゾロン 0.5mg/kg/日、経口。

*6: 0.1%アドレナリン (ボスミン®): 0.1~0.3ml 皮下注射 20~30 分間隔で反復可。原則として脈拍は 130/分以下に保つようにモニターすることが望ましい。虚血性心疾患, 緑内障 [開放隅角 (単性) 緑内障は可], 甲状腺機能亢進症では禁忌, 高血圧の存在下では血圧, 心電図モニターが必要。

*7: アミノフィリン持続点滴: 最初の点滴 (*6 参照) 後の持続点滴はアミノフィリン 125~250mg を 5~7 時間で点滴し, 血中テオフィリン濃度が 8~20μg/ml になるように血中濃度をモニターして中毒症状の出現で中止する。

(一般社団法人日本アレルギー学会「アレルギー総合ガイドライン 2019」より一部改変)

作成: 岐阜県喘息死予防・アレルギー系疾患対策事業連絡協議会 (2019.9)