

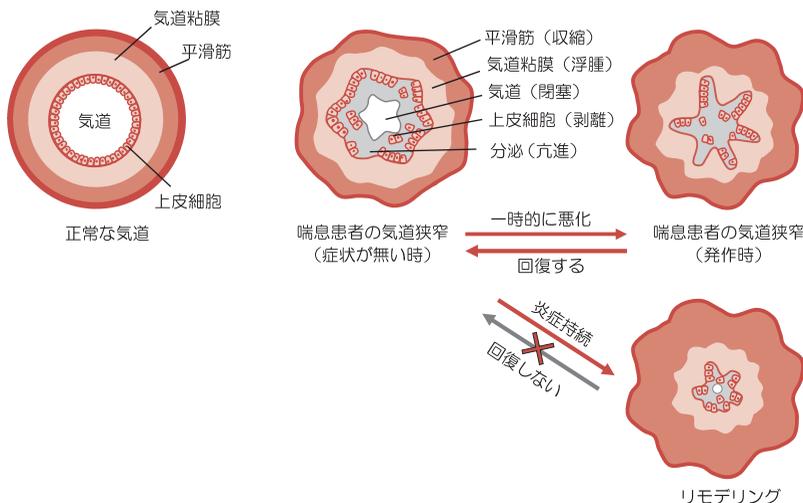
アドヒアランス	アドヒアランス低下は喘息の増悪と関連する 吸入手技の誤りも増悪リスクを高める
併存症・妊娠	肥満、鼻炎、食物アレルギー、精神的問題、妊娠、喫煙、胃食道逆流症
環境因子	喫煙、アレルギー曝露、大気汚染（屋外・屋内）
食品 食品添加物	血清ビタミンDの低下（喘息増悪と関連するとの報告がある）
遺伝因子	β_2 アドレナリン受容体をコードする遺伝子の変異（ β_2 刺激薬の長期投与による喘息病態の増悪に影響する可能性がある）

（４）喘息の病態

①喘息気道の病態

- 炎症性細胞（好酸球、リンパ球およびマスト細胞、好塩基球、好中球など）の浸潤が認められることを特徴とします。
- 血管拡張、気道上皮の剥離、粘膜・粘膜下浮腫が見られます
- 構造上の変化（杯細胞増生、粘膜下腺過形成、血管新生、上皮下線維増殖、弾性線維の破壊、平滑筋の肥大、気道外膜の線維化など）が認められます。
- 好酸球浸潤はアトピー型、非アトピー型の病型によらず、また症状が無い時にも存在することが多い。

⇒他の炎症性疾患との鑑別に役立つ。



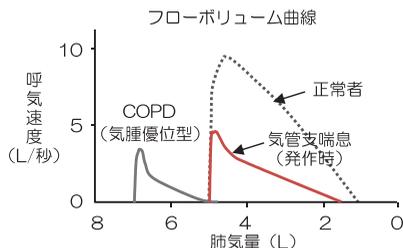
- 血液検査：血清中の特異的IgE抗体を確認します。
- 即時型皮膚反応検査（プリックテスト、スクラッチテスト、皮内テスト）
陽性の時は、特異的IgE抗体を有することを示します。
- アレルゲン吸入誘発試験、環境曝露試験

②呼吸機能検査（気流閉塞、気道過敏性、気道可逆性を評価します）

検査名	解説
スパイロメトリー	<ul style="list-style-type: none"> ・喘息重症度の判定、治療経過判定のために最も基本的な呼吸機能検査 ・気流閉塞の程度を調べる ・肺活量（VC）、努力肺活量（FVC）、1秒量（FEV₁）、1秒率（FEV₁%）、1秒量の予測正常値に対する%値（%FEV₁）、フローボリューム曲線を求める ・FEV₁% 70%以上かつ%FEV₁ 80%以上を気道閉塞の正常範囲とする ・喘息発作時は1秒率70%以下に低下する
ピークフロー（PEF） （最大呼気速度）	<ul style="list-style-type: none"> ・かいっぱい息を吐き出したときの息の強さ（速さ）の最大値を測定する ・気流閉塞の程度が分かり、重症度を把握できる ・経時的な日内変動の観察により、可逆的な気道制限の存在を診断できる ・患者さんが自宅で測定でき、自己評価・自己管理に有用 ・喘息発作の自覚症状が現れる前から、PEF値は低下することが多い →継続測定により、発作の予測、症状の悪化を未然に防ぐことができる
気道可逆性試験	<ul style="list-style-type: none"> ・気管支拡張薬（SABA）の吸入前後の1秒量を測定し、改善率、改善量を計算する ・改善率12%以上かつ改善量200ml以上で有意な可逆性ありと判定（COPDにおいてもこの基準をクリアすることがあるが、1秒率は70%以上にならない）
気道過敏性の測定	<ul style="list-style-type: none"> ・気管支収縮薬（ヒスタミン、アセチルコリン、メサコリンなど）を吸入して、気道収縮反応を測定する ・喘息診断に有用です（陰性であれば、喘息をほぼ否定できる）
血液ガスの測定	<ul style="list-style-type: none"> ・動脈血酸素分圧（PaO₂）、動脈血炭酸ガス分圧（PaCO₂）、動脈血酸素飽和度（SaO₂）を測定する ・喘息発作の強度を判定する

※フローボリューム曲線

気流速度と排気量の関係を図示したものです。それぞれの呼吸器疾患により特有の曲線のパターンを示します。喘息では、息を吐く速度が遅くなり、肺気量も小さくなります。



③気道炎症を評価するための検査

呼吸器専門医療機関では、血液および喀痰中の好酸球比率、呼気一酸化窒素濃度、呼気凝縮液の解析などの検査が行われます

5. 喘息の自己管理

(1) 喘息日誌

喘息は、慢性疾患であるため自己管理が重要です。そこで、患者さんが自分の呼吸状態を的確に把握するために、「喘息日誌」を毎日つけることが効果的であるとされています。

記載事項

- 発作の状況や程度
- 発作治療薬の使用頻度
- 日常生活や睡眠への影響
- 長期管理薬の使用状況など

喘息日誌のメリット

- 発作誘発の原因を客観的に把握できる
- 薬の飲み忘れや飲み過ぎを防げる
- 医師が治療方針を決めるための情報となる

(2) ピークフロー

喘息は、自覚症状だけでは病状を正確に知ることはできません。そこで、患者さんが自分の呼吸機能を客観的に評価するために、ピークフローメーターを用いてピークフロー（PEF：最大呼気流量）を測定します。測定は通常、朝昼夜に3回ずつ測定し、高い値をピークフロー日誌に記録します。



《ピークフローメーターの測定手順》

1. 測定は立って行う
2. 針を目盛のゼロ（或いは一番下）に合わせる
3. 大きく息を吸う
4. マウスピースをしっかりとくわえる
5. できるだけ早く息を吐き出す
6. 針の止まった目盛を読む

- 予測値^{※9}に対するPEF値の割合（%PEF）と変動率により呼吸機能を評価します（表）。
- 変動率は気道過敏性と深く関連しており、変動率が大きい時は発作を起こしやすい状態です。

$$\text{変動率（\%）} = (\text{最高値} - \text{最低値}) \div \text{最高値} \times 100$$

- PEF値は使用する機種により異なるので同じ測定器具を使って測定します。

ピークフロー（PEF）測定による喘息の重症度評価

ゾーン	%PEF	変動率	評価
グリーン	80%以上	20%未満	コントロールされた状態で日常生活に支障なし
イエロー	50~80%	20~30%	コントロール状態が悪く、治療の見直しが必要
レッド	50%未満	30%未満	緊急事態。具合が悪いことを周囲に伝え直ちに病院へ

※9 予測値

性別、年齢、身長により予測されたPEF値です。インターネット上には予測値を求める計算ソフトや予測値表が載っていますので、これを利用することで簡単に知ることができます。予測値の代りに、過去の自己最高値を使用することもあります。

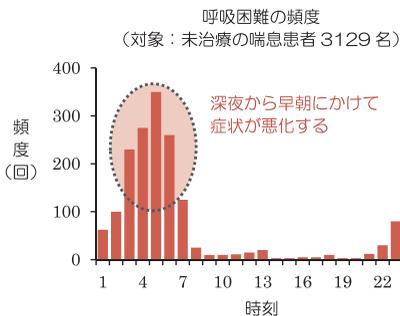




喘息発作は深夜から早朝にかけて多い

人間には、概日リズム（Circadian rhythm）があり、午前4時頃に最も副交感神経の亢進、交感神経の低下が起きます。そのため、気管支喘息は深夜から早朝にかけて症状が悪化しやすいという特徴があります。また、午前4時頃にI型アレルギーの遅発相反応による気道炎症が起きることも明け方に気管支喘息の症状が悪化する要因となっています。

そのため、夜間に悪化しやすいという特徴がある喘息（夜間喘息）に対して、現在では夕食後或いは寝る前に1回のみ投与するだけで有効な気管支喘息治療薬が開発され、臨床応用されています。



夜間喘息の薬物治療

発作時に最大の効果が得られるように時刻を考慮して1日1回（一般的には夕食後或いは就寝前）使用する。

- ホクナリンテープ（ β_2 刺激薬）
- オルベスコ（吸入ステロイド）
- ユニフィル（テオフィリン）
- レルベア（ICS/LABA）
- シングレア（LTRA）

注意！ ツロブテロール貼付剤の先発医薬品・後発医薬品

ツロブテロール貼付剤の先発品は、“結晶レジポアシステム”により一定量の薬物を長時間にわたり持続的に放出しています。この技術は特許をとっているため、後発品では使用することができず異なる薬剤放出制御システムを採用しています。一般的に後発品は先発品より薬剤の放出速度が速いため、貼付初期の血中濃度の立ち上がり早く高濃度となり、さらに消失も早くなります。しかし、皮膚透過性が正常な人における先発品と後発品の血中濃度推移に大きな違いはなく、生物学的同等性は確認されています。

しかし、皮膚透過性は皮膚バリア機能に影響されるため、皮膚バリア機能が低下して皮膚透過性が亢進している患者さん（アトピー性皮膚炎の既往歴のある患者さん、高齢者など）では、放出速度の違う後発品に変更した場合、血中濃度の推移の違いが大きくなり、貼付初期に振戦などの副作用が起きやすくなったり、早朝の咳症状抑制効果が減弱する可能性があります。

そのため、先発品でコントロールされているこのような患者さんでは後発品への変更は慎重に行う必要があります。