

(4)最新のトピック フェノテロールと喘息患者の死亡

臨床医の立場から ———— 土居 悟

大阪府立羽曳野病院小児科医

喘息についての情報はニフティサーブ「すこやか村・喘息館 (FSKYA)」を御参照ください。

<http://www.nifty.ne.jp/forum/fsky/fskya/>

はじめに

喘息薬についての議論ですが、その前に喘息は薬だけで治療するのかということもあります。喘息のメカニズムをどういうふうに考えたいかということになります。喘息では気管支が収縮して気管支が細くなりますので、細いところを息が通りますから息苦しくなる。治療は気管支拡張剤で気管支を広げてあげればよいということになるのですが、その気管支が細くなる原因のメカニズムには、どのようなものがあるか。好酸球が主体になった気道の炎症がある。そこに埃とかストレスとかいろいろな悪化因子が重なって気道を収縮するというメカニズムが考えられています。

喘息は気管支の炎症で起きる

治療は、悪化因子になるような家の埃やタバコの煙を避けるといった原因を除くことを行い、それでも気管支が細くなったときに、気管支を広げる薬を使う。しかしながら、週に2回とか3回とかしょっちゅう発作が起こる人は、十分に悪化因子を除く治療をしたうえで更に予防的な治療が必要になります。それが気管支を広げる治療ではなくて、気道の炎症を抑える治療です。そのことがわかってきたのが、実はこの10年くらいのことです。気道の炎症があるのでそれを抑える治療をしなければならぬ、と日本でも考えられてきたのは1990年代であって、それがやっと普及しつつあり、日本でも医師向けのガイ

ドラインが作られたのが1993年です。

私の話は、95年のNIHといってアメリカの厚生省にあたる場所で作っているガイドラインに基づいています。世界的な共通認識と考えています。

正常の気管支では丸くなっているところが喘息患者さんの場合は細くなっている。ですから薬で治療する場合は気管支拡張剤でそれを広げるわけですが、しょっちゅう拡張剤を使っていますと根本的な治療ではなくていわば細くなっているのを無理矢理広げている状態ですので、元の炎症を抑える治療をしないとだめだということです。それが喘息の治療で決定的に大事であって、普段の炎症を抑える予防薬をきっちりしないでしんどくなったときだけ拡張剤を使うのは、いわば病気が治っていないのに無理に熱さまして熱を下げているようなものです。無理に気管支を広げているだけです。その効果が消えたときまた使うということになります。根本的な、ベースになる炎症を治す治療をしつかりすることが重要だということを一歩いいのです。

喘息を扱う医師の共通の認識は、喘息では元々気道に慢性的な炎症があって悪化因子がそれに加わって気管支が細くなっているということです。それは、遺伝的なものとか悪化因子に影響を受けるのですが、アメリカのガイドラインですと、喘息は治癒させることはできないが、ほとんどの場合コントロールしてそれを出ない

ようにすることはできる、とはっきり書いてあります。

日本の場合、「先生、治りますか」と患者さんに言われると、「一緒に治しましょうね」という言い方になるのですが、アメリカの場合はクールに書いている。まず発作が出ないようにコントロールすることが治療なんだ、それが出来たときに、それが一生出ないように出来ないかどうかを考えましょう、ということです。

世界的に喘息の診断は不十分であり、予防的な治療も不十分であると考えられています。そうすると喘息患者さんの普段の状態が悪いだけでなく、喘息の死亡率が高くなってしまいう危険性がある。ですから死亡率が喘息の治療がうまくいっているかどうかの指標になるわけです。

しかし国によって方法が同じであるかどうか、また国内でも年度によっては死亡統計の方法が変わりますので正確に比較するうえで少し困難な問題があるかもしれません。それは後ほど浜さんがお話されるかもしれません。

不十分な診断と治療

次に、診断と治療が不十分であるということについてお話しします。例えば、じっとしていたら喘息の発作は出ないが、バスに乗り遅れそうになって走ったらその後咳き込んでしまったりか、小学生ですと運動会で走った後に咳が出るとかいうのは、予防が十分でないことの目安になります。

喘息発作がないと思っても、呼吸機能の検査で、息を吐く早さのピークフローを1日2回定期的に測ると非常にデータがふらついているときがある。このようにな診断技術が進歩しますと、今まで喘息治療がうまくいっていたと思っていた症例が実はそうではなくて、過小診断・過小治療しているのではないかという反省が生まれます。

目標点は喘息発作が出ないというだけではなくて、小中学生では、通学もできるし運動会にも参加できるし修学旅行にも行けるということです。息を吐く早さのピークフローを見ますと

変動が20%未満に落ち着いている、普通の生活が全部出来て、大人ですと仕事がきっちり出来るということを目標にすべきで、じっとベッドの上のいたら発作は出ないが動くというのは、まだまだ不十分な治療である。こういうふうにガイドラインには書いてあります。

喘息予防の第一は原因を取り除くこと

まず喘息の増悪因子を回避することになりますので、その人の日常生活がどのようであるかをきっちり聞かなくてははいけない。まずゆっくり話をして、薬剤を使用する時は、吸入薬の場合は患者さんの目の前で使い方を見せないためですので、医師・患者間のパートナー・シップを確立することが重要です。普段の呼吸機能をピークフローで把握して、発作が出て呼吸機能が悪くなったときはどうするか具体的に指示します。

子供は大人よりも喘息が軽い人が多いのですが、われわれの病院の場合は比較的重症の子供が来るという事情があって少し一般的な病院・医院とは異なる点があるかもしれませんが、1992年に調べますと、外来に通院している小児の喘息患者さんでは、喘息の発作予防薬なしの人が5割以上います。環境改善や普段の生活指導だけで半分はコントロールできています。今回問題の気管支拡張剤 2 刺激剤を常に使う治療を普段行っているのは全体の約1割です。

インターバルという予防薬を使っている人が37%、大人の場合にまず使う予防薬の吸入ステロイドを使う小児は1.5%くらいの割合です。

ネコアレルギーの例を示します。入院していると全く発作がないのに外泊すると発作が出るのでよく調べるとネコアレルギーでした。ペットの場合は、家族の一員として愛着がありますのでむづかしいものがあります。患者さんのお母さんは、病院のわれわれにはすっかり処分しましたとおっしゃっていたのですが、実は6匹飼っておられたうち5匹は処分されたのですが、1匹はどうしても手放せなくて残っていたのです。ネコがいなくても外泊するたびに発作

が出ますので、ネコがいなくなっても毛やフケが家に残っていますからそれらがなくなるまで3ヵ月くらいかかります、とか話していたのですが、ある時家族で相談なさって意を決して残る1匹も手放された。それから3ヵ月経つと、外泊しても発作が出なくなり、以前は入退院を繰り返していたのに、嘘みたいにまったく発作が出なくなった。こういう例もありますので、薬だけに頼るのではなく、まず環境を改善することが大事だということです。

ですから全部が全部の症例に薬を使うのではないのです。使うとしたら発作が起きてから気管支を広げる薬を使うのではなく、まず予防をする薬を使わなくてはならない。大人ではまず吸入ステロイド剤を最初に使うように、世界的なコンセンサスが出来ています。ですが、ちゃんと説明して患者さんに渡さないと、「発作が出てこの薬使いましたけど、全然効きません」ということになります。予防薬ということ伝えることと吸入方法をしっかり指導し、また1本に何回分入ってるかも具体的に言います。

喘息治療の根本は発作の予防

そういう普通の予防的治療をきっちり行っても発作が出たときに、吸入 刺激剤を使用します。気管支を広げる薬で、サルブタモールとかプロカテロールとかいろんな種類があり、短期間作用するか長期間作用するかなど特徴がありますので、その人の症状を掴んで使う必要があります。また正しい吸入方法を教えます。ドクターから3時間経っておれば使用してよいと言われたとしても、しんどくても我慢して3時間経ったから使うというのではなく、3時間を我慢するのが大変だとするとそれは医療機関に行かなければならないということです。普通の治療をせずに、発作が出たときだけ使う薬の気管支拡張剤を常時携帯して、それだけに頼っていると危険です。

予防薬を使用すること、気管支拡張剤を頻回に使わなくてはならない場合は、本来の予防的治療がきちんとできているかどうかを見直すこ

とが喘息治療の根本です。

吸入ステロイド

吸入ステロイド剤は日本では90年頃から普及し始めました。そのことによって、内服ステロイド剤を使う人が減りました。 2 刺激剤は日本では吸入よりも内服で使われることが多かったのです。内服薬の方が指が震えたり胸がドキドキするとか副作用が多いので、吸入の方が理に叶っている。しかし、吸入の方が効目がよいというのが気管支が広がる爽快感を覚えてしまうと、頼りがちになるという面がありますので、日本ではイギリスと違ってむしろ内服薬を使うドクターが多かったのです。ですが、予防薬を内服から吸入にしたときに、 2 刺激剤も吸入の方が量が少ないので正しく使えば良い、ということ普及してきたのです。

その結果、救急外来に来る患者さんが、90年以降に吸入ステロイド剤を使い出してからだんだんと減ってきました。現在、日本の5歳～34歳までの喘息死亡率は、1993年0.73、94年0.69、95年0.68と速やかに下がってはいなくて最近3年間横這いなのは、まだ吸入ステロイド剤が普及していないからではないかと思えます。日本では吸入ステロイドが普及している医療機関では死亡数が全くなかったという報告があります。アメリカのアレルギー学会では、吸入ステロイド剤が普及している地区とそうでない地区とで明らかに使っている地区のほうが死亡率が低いという報告があります。

しかし、日本では1993年にガイドラインが出ましたので、まだ普及している途中だと思えます。しかし、薬を処方して渡すときに予防する薬と気管支を広げる薬とは違うと患者さんに伝えても、患者さんは生活などのためつつい無理をして気管支を広げる薬を使いながら仕事をせざるを得ない状況もあるかもしれません。

目標は普通の生活

アメリカのNIHが作っている患者さん用のパンフレットを示します。薬はその人にとっては

食事のように、定期的いきちんと服用しましょう、薬を吸入するときは正しく使うように医療機関で教えてもらいましょう、というものです。よりきっちり吸入するための吸入補助器があります。また、発作のない人でも朝晩ピークフローメーターで呼吸の速さを測ります。発作がないだけでなく、ピークフローの数値も安定するような治療が必要です。発作がないというだけではなく、通常の世界生活ができるように具体的には、ピークフロー数値が安定するような治療をすることが世界の常識になりつつあります。

普段からあなたの主治医と相談して喘息発作が起きたときはどうしたらよいか考えておきましょう、とこのアメリカのパンフレットには書いてありますが、このことをアクションプランと言います。

このようにしますと、あなたの喘息はコントロールされるでしょう、ではなくて、「されます」とNIHのパンフレットには書かれています。

発作予防の基本は抗炎症

私が強調したいのは、喘息は薬だけで治療するものではありませんが、普段の予防を抗炎症薬できっちりしておいてそれでも発作が起きたときに気管支拡張剤を使うことです。普段の予防的な治療をしないで発作が出たときだけに気管支拡張剤を使っていたら、最初はゆるやかな薬で発作が収まっていたのが次はもっときつい薬でなければ効かなくなって、だんだんと強い気管支拡張剤に頼るようになります。ですから普段の予防的な治療をきっちりしないと危険なことになります。

気管支拡張剤は喘息自体を治す薬ではありませんので、売り上げが増えたら喘息の死亡率が下がるということはありません。逆に喘息の予防的治療をきっちりして予防薬の売り上げが増えたら、喘息の死亡率は減るだろうと考えるのです。

まさに事実はその通りで、喘息の予防的な治療がきっちりしている、吸入ステロイドが普及しているところは、そうでないところよりも喘