

## 生涯教育コーナーを読んで単位取得を！

### 日本医師会生涯教育制度ハガキによる申告 (0.5 単位 1カリキュラムコード)

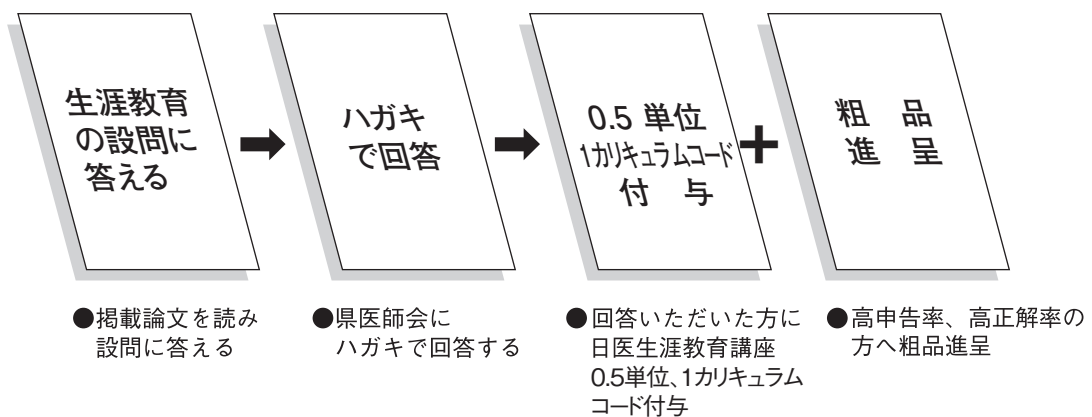
日本医師会生涯教育制度は、昭和 62 年度に医師の自己教育・研修が幅広く効率的に行われるための支援体制を整備することを目的に発足し、年間の学習成果を年度末に申告することになっております。

これまでは、当生涯教育コーナーの掲載論文をお読みいただき、各論文末尾の設問に対し、巻末はがきでご回答された方には日医生涯教育講座 5 単位を付与いたしておりましたが、平成 22 年度に日本医師会生涯教育制度が改正されたことに準じ、本誌の生涯教育の設問についても、出題の 6 割（5 問中 3 問）以上正解した方に 0.5 単位、1 カリキュラムコードを付与することに致しました。

つきましては、会員の先生方のご理解をいただき、今後ともハガキ回答による申告に、より一層ご参加くださるようお願い申し上げます。

なお、申告回数が多く、正解率が高い会員につきましては、年に 1 回粗品を進呈いたします。ただし、該当者多数の場合は、成績により選出いたしますので予めご了承ください。

広報委員会



# 気管支喘息の最近の知見と当県の現状

くばがわメディカルクリニック 久手堅 憲史

## 〔要旨〕

気管支喘息は、いわゆるコモンディーズであり、古くて新しい病気と言える。現在、喘息の病態は多彩なものであり、画一的な治療ではなく、個別的治療の必要性が指摘されている。従来からの診断、治療法に加え、近年、呼気一酸化窒素濃度を中心とした喘息バイオマーカーによる診断や病態の評価、ゾレア、ヌーカラといった、分子標的薬（生物学的治療薬）の治療への導入や気管支熱形成術等による重症喘息に対する治療の進歩がある。また、気管支喘息— COPD オーバーラップ症候群や高齢者喘息をはじめとする難治性喘息の病態の解明等、新しい話題が多い領域である。一方、当県の人口当たりの喘息死は2015年現在でも、全国で2番目に高い。特に吸入ステロイド薬の使用量が低いことが他府県に比べ顕著であるため、当県の喘息治療において、さらなる啓発活動や患者教育が必要であると考えられる。

## 〔はじめに〕

気管支喘息（以下、喘息）の病態は、以前は可逆的な気管支の収縮であると考えられていたが、現在では気道の慢性炎症であることがわかっている。そのため、単に発作をコントロールするのみでは不十分であり、リモデリング<sup>2)</sup>と呼ばれる、慢性持続する好酸球性炎症によりもたらされる、気道の狭窄等の進行性病変を抑制しなければ、呼吸機能の低下が進行し喘息死につながると考えられている。この概念の理解は重要であり、患者教育においても基本となると考えられる。

## 〔喘息の病態〕 (図1) (図2)

抗原感作後、樹状細胞 (dendritic cell, DC) が抗原の取込み、抗原提示を行い、リンパ球を活性化する。その後、リンパ球から種々のサイトカインが放出され、各種炎症細胞を活性化し、気道平滑筋の収縮、気道の浮腫の変化が起こる

ことにより喘息発作が起こる。DCには、複数のサブセットがあり、喘息においては、前述の働きを持つ骨髄系 DC (mDC) の他に、抗原の免疫寛容に働き、機能調節に働く形質細胞様 DC (pDC) も重要である。喘息治療薬は、これらの各段階に作用することにより治療効果をもたらすものである。

## 〔喘息の診断〕

喘息の病態は多様であり、その診断は必ずしも容易ではない。喘息診断の目安を表1に示す。近年、喘息の新たな補助診断として呼気一酸化窒素濃度 (FeNO) が登場した<sup>3)</sup>。この検査により呼気中に含まれる一酸化窒素の濃度を測定することで気道の好酸球性炎症の存在を数値的に測定できる。喘息患者では、気管支粘膜の上皮の表面に好酸球が増加し、誘導型一酸化窒素 (NO) 合成酵素により NO が産生され、呼気中の NO 濃度が高くなることがわかっている。

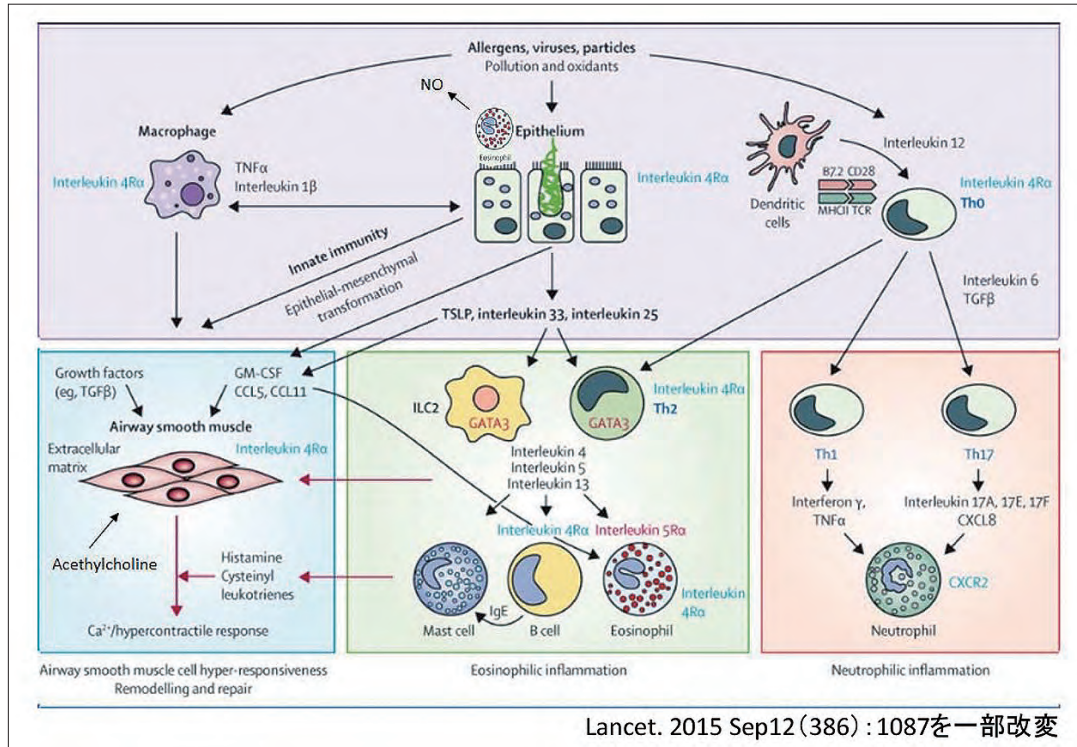


図 1. 気管支喘息の病態における好酸球とサイトカインネットワークの関与

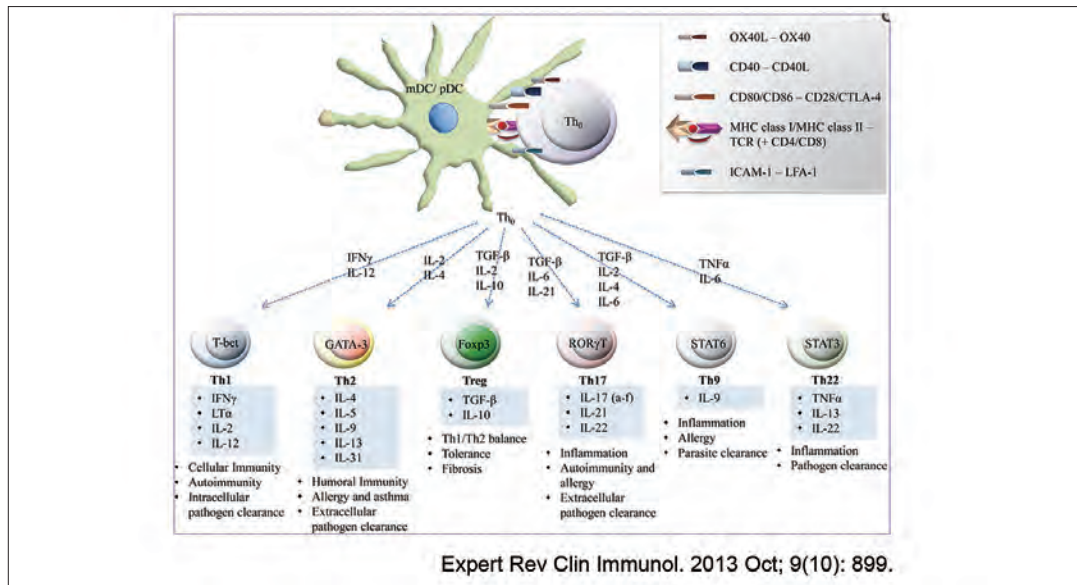


図 2. 喘息における樹状細胞 (DC) による T リンパ球との相互作用

表 1. 喘息診断の目安

1	発作性の呼吸困難、喘鳴、胸苦しさ、咳（夜間、早朝に出現しやすい）の反復
2	可逆性の気流制限
3	気道過敏性の亢進
4	アトピー素因の存在
5	気道炎症の存在
6	他疾患の除外

上記の1, 2, 3, 6が重要である。  
4, 5の存在は症状とともに喘息の診断を支持する。  
5は通常、好酸球性である。

「喘息予防・管理ガイドライン2015」(日本アレルギー学会)

FeNO 測定の意義として、日本アレルギー学会はガイドライン (2015) の中で、(1) 喘息の診断、(2) 吸入ステロイド薬の治療反応性の予測、(3) 治療経過のモニタリングをあげている。当クリニックで FeNO の測定 (表 2) 結果を、図 3 に示す。A 群 (喘息: コントロール不良群)、C 群 (慢性咳嗽)、B 群 (喘息: コントロール良好群) の順に FeNO が高い傾向があった。次に興味ある症例を提示する。

表 2. 呼気一酸化窒素濃度の測定法

使用機器: 一酸化窒素ガス分析装置 NIOX VERO (Aerocrine, Sweden) 検査方法: ATS/ERS Recommendations. (Am J Respir Crit Care Med.2005)に基づいた。 対 象: 平成29年2月23日から3月16日の間に検査に同意が得られた、ヘルシーボランティアを含む連続158例 測 定 者: 同一の臨床検査技師 解 析: 脱落者5名を除く、153例について解析した。  なお、C群は、夜間、早朝に睡眠の妨げとなる程度の発作性、持続性の咳嗽があり、気道過敏性が疑われ、潜在性の喘息の存在が疑われた症例である。また、D群は、慢性咳嗽の症状から咳喘息が疑われた症例である。E群は、そのほとんどがCOPDの診断で加療中のものである。
---

症例 1. 34 歳、女性。FeNO が高値であり咳喘息と確定診断できた例：3 週間持続する慢性咳嗽あり。胸部レントゲン検査上、異常を認めず。FeNO が 102 (ppb) と高値であった。咳喘息の診断で、吸入ステロイド薬 (ICS) と長時間作用型  $\beta$  2 受容体刺激薬の配合剤 (ICS/LABA) と鎮咳剤を投与したところ、10 日後には、症状が軽減し、FeNO も 56 (ppb) に低下した。

症例 2. 45 歳、男性。無症候性の好酸球性気道炎症が判明した例：特定健診目的で受診。自覚症状なく、著患を認めずとのことでヘルシーボランティアとして、FeNO を測定したところ、200 (ppb) と高値であった。同時におこなった呼

吸機能検査では、ピークフローが 68.0 (%) と低値であった。詳細に問診したところ、小児喘息とアレルギー性鼻炎の既往があった。

症例 3. 65 歳、男性。自覚症状と FeNO 値が大きく乖離していた例：気管支喘息に対して、ICS/LABA を継続している。このところコントロールは比較的良好とのことであった。喘息の自覚症状のない受診日に FeNO を測定したところ、223 (ppb) と高値であった。治療のステップアップが必要と考えられた。

〔喘息の治療〕

成人の喘息は、気道の進行性の慢性炎症である。喘息の長期管理は喘息死を防ぐことが、最重要の目的である。そのためには、この慢性の気道炎症を標的とする治療管理の継続的な実行が重要であり、そのためには軽症例から、ICS の投与が望まれる。喘息の治療ガイドラインでは、症状の強度に合わせて 4 つの治療ステップにわたる (表 3-1)。そしてそのステップに応じた治療を行い、喘息のコントロールが良好であれば、ステップダウンし、コントロール不良であれば、ステップアップし対応する (表 3-2)。一方、難治性の気管支喘息に対する知見が近年多く発表され、それを応用した、好

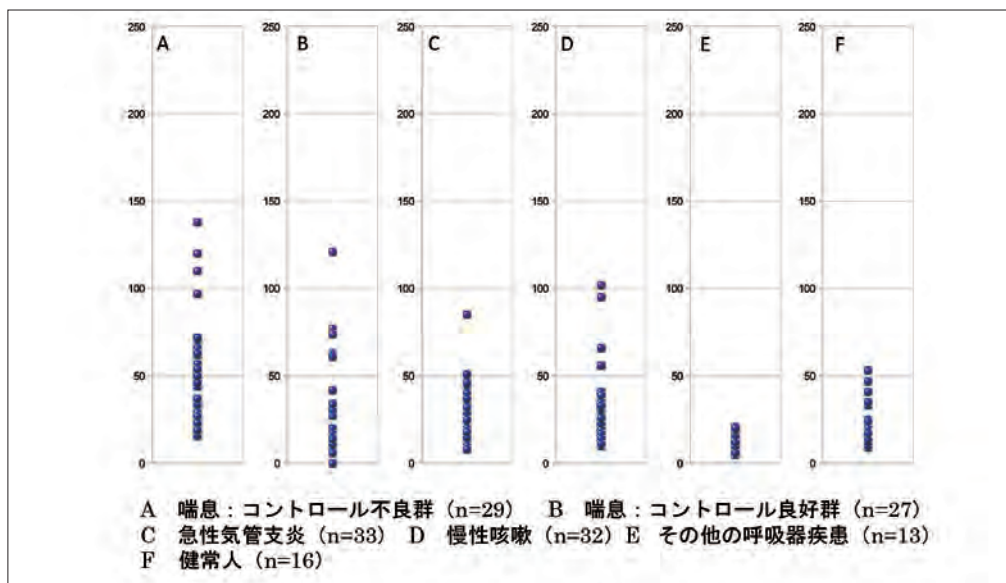


図 3. 当クリニックで測定した 153 例の呼気一酸化窒素濃度 (FeNO)

表 3-1. 喘息治療の4つのステップ

	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) ・症状が週1回未満 ・症状は軽度で短い ・夜間症状は月に2回未満	(軽症持続型相当) ・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	(中等症持続型相当) ・症状が毎日ある ・短時間作用性吸入β <sub>2</sub> 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	(重症持続型相当) ・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

「喘息予防・管理ガイドライン2015」(日本アレルギー学会)

表 3-2. 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)	吸入ステロイド薬 (低～中用量)	吸入ステロイド薬 (中～高用量)	吸入ステロイド薬 (高用量)
		上記が使用できない場合は以下のいずれかを用いる	上記で不十分な場合に以下のいずれか1剤を併用	上記に下記のいずれか1剤、あるいは複数併用	上記に下記の複数併用
		LTRA	LABA(配合剤使用可)* <sup>5</sup> LTRA	LABA(配合剤使用可)* <sup>5</sup> LTRA	LABA(配合剤使用可) LTRA
		テオフィリン徐放製剤 ※症状が稀なら必要なし	テオフィリン徐放製剤	テオフィリン徐放製剤 LAMA* <sup>6</sup>	テオフィリン徐放製剤 LAMA* <sup>6</sup> 抗IgE抗体* <sup>2,7</sup> 経口ステロイド薬* <sup>3,7</sup>
	追加治療	LTRA以外の抗アレルギー薬* <sup>1</sup>	LTRA以外の抗アレルギー薬* <sup>1</sup>	LTRA以外の抗アレルギー薬* <sup>1</sup>	LTRA以外の抗アレルギー薬* <sup>1</sup>
発作治療* <sup>4</sup>	吸入SABA	吸入SABA* <sup>5</sup>	吸入SABA* <sup>5</sup>	吸入SABA	

ICS：吸入ステロイド薬, LABA：長時間作用性β<sub>2</sub>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β<sub>2</sub>刺激薬

「喘息予防・管理ガイドライン2015」(日本アレルギー学会)

酸球、免疫グロブリン E (IgE) やインターロイキン 4 (IL-4)、インターロイキン 5 (IL-5)、インターロイキン 13 (IL-13) をはじめとする 2 型ヘルパー T 細胞 (Th-2) を中心としたサイトカインネットワーク (図 1) の各経路をブロックする分子標的薬が開発されている。

(1) 抗 IgE 抗体：オマリズマブ (ゾレア)<sup>4)</sup>

IgE は C 末端側 (Fc) 部位を介して細胞表面の IgE 受容体に結合する。IgE 受容体はマスト細胞、好塩基球、好酸球等に発現しており、Fc 受容体に対して抗体が結合することにより、細胞内顆粒であるヒスタミンなどのメディエーターが放出され、種々のアレルギー反応を惹起する。さらに、T 細胞の活性化を介して IL-4 の産生増加にも関与する。抗 IgE 抗体は、

IgE 受容体と結合することにより、IgE の受容体への結合をブロックする。その結果、抗原曝露が起こっても、IgE を介したマスト細胞や好塩基球での一連の反応が阻止され、アレルギー反応による喘息の症状の発現を抑制する。本剤の適応は、高用量の ICS 及び複数の喘息治療薬を併用しても症状が安定せず、通年性吸入抗原に対して陽性を示し、体重及び初回投与前血清中総 IgE 濃度が投与量換算表で定義される基準を満たす場合に本剤の追加投与が認められている。国内臨床試験では、中等症から重症の喘息患者において、本剤を既存治療に上乘せ投与した群において、朝のピークフローのベースライン値と最終評価時の平均改善量が、プラセボ群に比較し有意に高かった。

(2) 抗IL-5モノクローナル抗体：メボリズマブ（ヌーカラ<sup>®</sup>）<sup>5)</sup>

IL-5は、Th2細胞から産生され、好酸球の分化、成熟、増殖及び活性化に関与し、気道好酸球性炎症を惹起する。本剤はIL-5に対して特異的に結合し、好酸球の細胞表面に発現しているIL-5受容体α鎖へのIL-5結合を阻害することにより、作用を抑制する。適応は高用量のICS及びその他の長期管理薬を併用しているが喘息増悪をきたす患者で、血中好酸球数が試験開始時に150/μl以上の患者、又は過去12ヵ月間に300/μL以上が認められる12歳以上の重症喘息患者である。既存治療に上乗せして本剤100mgを4週間ごとに皮下投与した臨床試験において、32週間の投与期間における喘息増悪（全身性ステロイド薬による治療、入院、又は救急外来受診を必要とする喘息症状の悪化）の頻度がプラセボ群に比し有意に少なかった。

(3) チオトロピウム（スピリーバ<sup>®</sup>）<sup>6)</sup>

2014年チオトロピウム（スピリーバレスピマット<sup>®</sup>）が、抗コリン吸入薬として初めて喘息の適応を取得した。喘息管理の国際指針（Global Initiative for Asthma; GINA）2015にstep4での使用が記載された。副交感神経の神経伝達物質であるアセチルコリンのムスカリン

受容体のM3受容体は気道平滑筋に存在する。チオトロピウムにより副交感神経を抑制することで、気管支平滑筋の拡張や気道分泌の抑制が起こり、喘息症状を改善させる。通常、重症、難治性例にICS/LABAに追加投与する。この治療法は三者併用もしくはトリプル吸入療法と称されることがある。

(4) 気管支サーモプラスティ（BT）（図4）

重症喘息患者に対する非薬物療法で2015年4月より保険適応となった、気管支鏡を用いた物理的治療法である。本治療の適応は18歳以上の高用量ICSおよび長時間作用型β2刺激薬（LABA）で喘息症状が抑制できない患者等である。臨床試験において、喘息で救急外来を受診した患者がBT施行前1年間と比較して、施行後は78%減少したとの報告がある<sup>7)</sup>。BT施行可能な病院は、2017年3月現在で全国91病院であり、県内で施行可能な施設として地方独立行政法人那覇市立病院がある<sup>8)</sup>。

(5) その他、IL-13に対するモノクローナル抗体レプリキズマブ、抗インターロイキン-4レセプターα（IL-4Rα）抗体のデュピルマブが現在治験中である。樹状細胞（DC）活性化サイトカインThymic stromal lymphopoietin（TSLP）に対する抗体である、抗TSLP抗体による臨床効果も報告されている。



図4. 気管支サーモプラスティによる治療イメージ



(6) ICS/LABA

ICS/LABA は、喘息予防・管理ガイドライン 2015 では、軽症持続型相当のステップ 2 以上の症例に使用が推奨されている。現在、3 種類が上市されているが、とくにブデソニド/ホルモテロール配合剤の SMART (Single maintenance and reliever therapy) 療法<sup>8)</sup>の有効性が報告されている<sup>9)</sup>。ブデソニド/ホルモテロール配合剤を維持療法として 1 日 2 回、1 回 1~2 吸入を使用し、発作時には、維持療法に加えて、1 回 2 吸入の頓用の吸入を行い、合計 1 日 8 吸入を最高投与量として使用する。この SMART 療法で治療した群と、ブデソニド/ホルモテロール配合剤を長期管理薬として、さらに発作治療薬としては短時間作用性の  $\beta$  2 刺激薬を使用した群と比較検討した研究によると、52 週までの検討で 初回の重症急性増悪までの患者数が、SMART 療法の方が 30% 少なく、また累積の気管支喘息発作の発生頻度も有意に減少した。

〔喘息の重症・難治化の病態〕

(1) 気道のリモデリング<sup>2)</sup>

喘息患者では、非可逆的な気道狭窄が進行し、喘息の難治化を引き起こす。これには種々の機序が関与しているが、中でも重要なものが気道のリモデリングである。喘息患者の気道には、上皮の杯細胞化生、基底膜下の網状層の肥厚、平滑筋の肥大などの所見がみられる。これらの組織学的変化は気道壁の肥厚を来し、その結果非可逆性の気道狭窄の進行と気道過敏性の亢進が起こる。気道リモデリング

の進行は、将来の喘息死と密接に関連するため重要である。リモデリングの機序は、基本的に、図 1 の炎症が継続することによって起こる。その予防、進行の抑制は、ICS の使用が基本であり、ロイコトリエン拮抗薬 (LTRA) も効果があるとの報告がある。

(2) 喫煙は、気道や肺への直接的な障害に加えて、ヒストン脱アセチル酵素活性を低下させ、吸入ステロイド薬の効果を減弱させることが報告されている<sup>9)</sup>。一方、LTRA の効果は喫煙による影響を受けないことがわかっているため、喫煙している喘息患者においては禁煙を勧めることが第一ではあるが、補助療法として LTRA を併用することで治療効果を増す可能性がある。

〔難治性喘息の新しい疾患概念〕

(1) 気管支喘息 - COPD オーバーラップ症候群 (ACOS)<sup>10)</sup>

ACOS は、持続的な気流閉塞を特徴とし、COPD と喘息の 2 つの疾患の症候を有する新しい疾患概念である。GINA のガイドラインによる診断基準を表 4 に示す。ACOS 患者は COPD 単独の症例や喘息単独の症例と比較して、症状が増悪しやすく、肺機能の急速な低下や、高い死亡率が認められ、入院期間が長くなるとの報告がある。有病率は、15~55% と推定されており、特に 40 歳以上の慢性的な気道疾患を持つ患者に多いとされている。

(2) 高齢者喘息

近年気管支喘息などのアレルギー性疾患の増加が著しく、全人口の約 5% にみられる。また

表 4. ACOS の診断

主要基準	副次的基準
喘息の既往	末梢血 IgE>100IU あるいはアトピーの既往がある
サルブタモールによる可逆性がある:>15%および >400mL	サルブタモールによる可逆性がある(別々に 2 回実施):>12%および>200mL
	末梢血好酸球>5%

※すでに COPD の診断がついている患者が対象  
 ※主要基準のうち 1 つ、あるいは副次的基準のうち 2 つを満たすものを ACOS とする

Global Initiative for Asthma (GINA) 2014



本邦では高齢化社会を迎え、高齢者の気管支喘息が増加している。高齢者の喘息の問題点は、発作寛解期にも症状や肺機能の改善が不完全であったり、慢性閉塞性肺疾患、誤嚥性細気管支炎等の他の呼吸器疾患との鑑別が困難なこと、吸入や内服などの治療をうまく出来ない例が多い等があげられる。また、様々な基礎疾患の存在、特に慢性心不全、胃食道逆流症、肺癌、肺結核等の合併が、症状の悪化や喘息死につながるが多いため、注意が必要である。

〔沖縄県の喘息診療の現況（出典は表5）〕

当県は、喘息の有病率は、全国で5番目に少ない（表6）一方、人口当たりの喘息死が全国で2位と高い。男性同10位で女性同1位と女性の喘息死が際立っている（表7）。一方、人口当たりのICSとICS/LABAを合わせた金額ベースの使用量は、全国で11番目に少なく、ICS/LABAに限ると8番目に少なかった（表8）。また、SMART療法に用いられるブデソニド/ホルモテロール配合剤の使用量は全国で最少であった（表9）。

表 5. 統計データの出典

総務省統計局 (e-Stat) 都道府県別、疾患別死亡者数 (2016年12月5日公表) <a href="http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/List.do?lid=000001158057">http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/List.do?lid=000001158057</a> (最終閲覧日: 2017年5月10日)
厚生労働省: 第1回NDBオープンデータ外用 都道府県別薬効分類別数量 (平成26年4月~平成27年3月診療分) <a href="http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000139390.html">http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000139390.html</a> (最終閲覧日: 2017年5月10日) より一部改変

表 6. 喘息有病率の少ない県

県名	人口(千人)	推定喘息患者数 (千人)	喘息患者割合 (対人口)
京都府	2569	13	0.5060%
和歌山県	967	5	0.5171%
石川県	1146	6	0.5236%
千葉県	6114	34	0.5561%
沖縄県	1411	8	0.5670%
愛媛県	1388	8	0.5764%
奈良県	1367	8	0.5852%
青森県	1318	8	0.6070%
香川県	974	6	0.6160%
福井県	780	5	0.6410%

表 7. 喘息死の多い県 (人口比)

総数		男性		女性	
香川	0.293%	大阪	0.193%	沖縄	0.450%
沖縄	0.283%	香川	0.173%	香川	0.413%
高知	0.250%	高知	0.164%	高知	0.330%
鹿児島	0.215%	徳島	0.161%	川崎	0.283%
宮崎	0.200%	富山	0.154%	鹿児島	0.282%
大阪	0.196%	鹿児島	0.145%	宮崎	0.264%
徳島	0.193%	福岡	0.142%	福岡	0.250%
熊本	0.174%	大阪	0.138%	神戸	0.240%
大阪	0.172%	宮崎	0.135%	熊本	0.239%
福岡	0.152%	沖縄	0.134%	徳島	0.225%



表 8. 人口当たりの吸入ステロイド薬使用量の少ない県

ICS+ICS/LABA (千円)	ICS/LABA (千円)
福井県	140.7167
富山県	141.3824
滋賀県	150.2913
奈良県	159.6971
埼玉県	162.7121
愛媛県	164.7378
高知県	166.6503
青森県	170.8839
徳島県	172.5408
山形県	173.9352
沖縄県	174.1027
山梨県	174.3371
栃木県	64.4385
群馬県	66.6197
大阪府	67.3200
熊本県	69.7193
埼玉県	70.0191
京都府	71.6922
岐阜県	72.7971
沖縄県	74.4160
愛知県	75.3608
長野県	75.9035
兵庫県	81.1427
鹿児島県	82.5264

表 9. 喘息患者一人当たりのブデソニド/ホルモテロール配合剤使用量の少ない県

県名	使用量 (千円)
沖縄県	26.5145
群馬県	30.6187
熊本県	30.9647
栃木県	31.7118
大阪府	33.1846

一方、呼吸器専門医の数は、全国 47 都道府中、実数で 26 番目であり、人口当たりでは、12 番目に多い（日本呼吸器学会ホームページより）。また、現在の沖縄県の喫煙率は、20.6%で全国 28 位である。

〔考察〕

FeNO 検査に関しては、喘息発作がみられても値が高くない例もみられ、喘息という疾患の多様性を反映しているものと考えられる。一方、高値を示す例は、何らかの気道の好酸球性炎症を持っており、喘息における補助診断として有用と思われた。今回の FeNO の検討では、発作を自覚していなくても FeNO が高い症例

が存在し、このような症例は気道の慢性炎症が高度であることが予想され、早期からの介入により適切な治療が選択されるべきであると考ええる。検査の脱落者 5 名はすべて 70 歳以上で測定時に 10 秒間呼気流量を一定に保つことが手技的に困難であった。

重症喘息に対する分子標的薬等の新規治療は本邦では、症例の集積が未だ十分ではなく、長期的予後を含め今後の検討が待たれる。ACOS に関して、診断基準の統一や治療法の検討等が待たれる。高齢者喘息に関しては、わが国が高齢化社会へと向かっていくことを鑑み早急な今後の対策が必要なものと思われた。

沖縄県の喘息死が、未だに全国ワースト第 2 位という状況は、喫緊の課題である。その原因として、藤田らは当地の喘息患者が定期受診の上標準治療薬である、吸入ステロイド薬による治療を受けていない例が多いこと、死亡例に超高齢者が多く、統計に喘息死以外の死因が含まれている可能性が高いこと、これまで喘息発作改善薬として、SABA が中心として用いられており、その使用量が全国と比し高いこと、また SABA の使用量と喘息死が比例することを明らかにしている<sup>11)</sup>。今回の検討でも、ICS や ICS/LABA（吸入ステロイド薬）の使用が少なかったことから、喘息発作を改善するのみ



ならず、同薬剤による気道の慢性炎症を防ぐ治療にさらに力を入れる必要があると思われる。それには、患者教育や啓発活動が重要であると考ええる。

〔謝辞〕

本稿を終えるにあたり、日頃よりご指導いただいている、琉球大学医学部附属病院 病院長 藤田次郎教授（第一内科、感染症・呼吸器・消化器内科学講座）に深謝申し上げます。また、当クリニックの赤嶺めぐみ検査技師、安仁屋潤氏、他協力いただいたスタッフに感謝します。

The new knowledge of asthma and its problem in Okinawa, Japan

Kubagawa Medical Clinic : Norifumi Kudeken

Bronchial asthma is a common inflammatory disease of the airways. It causes airway narrowing and is increasing in incidence throughout the world including Japan. Fractional exhaled nitric oxide (FeNO) is recognized as an important marker of eosinophilic airway inflammation and is used to aid in diagnosis and management of asthma. Cytokines play a key role in orchestrating the chronic inflammation and structural changes of the respiratory tract in asthma and have become important targets for the development of new therapeutic strategies in these diseases. Anti-IgE antibody, anti-interleukin-5, anti-interleukin-4R $\alpha$ , and anti-interleukin-13 monoclonal antibodies have been reported to improve outcomes in patients with severe asthma through decreasing the T-helper-2 cytokines. Bronchial thermoplasty is a useful method for severe asthma, which decreases exacerbation of bronchial asthma with reduction of hypertrophied bronchial muscle without damaging superficial mucosa through

generated thermal energy. Okinawa prefecture in Japan is one of the highest areas where the rate of death caused by bronchial asthma is higher. In this area, there are some problems related to this high mortality rate which need to be addressed: 1) excessive use of short-acting beta 2 agonist, 2) low use of inhaled corticosteroid, 3) serious health problem of asthma in older adults and, 4) probably the presence of incorrect diagnosis or misdiagnosis of bronchial asthma.

〔参考文献〕

- 1) Barnes PJ : The cytokine network in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Invest* 118: 3546-3556, 2008.
- 2) Bergeron S, et al: Remodeling in asthma. *Proc Am Thorac Soc* 6:301-305, 2009.
- 3) Yates DH: Role of exhaled nitric oxide in asthma. *Immunology and Cell Biology* 79:178-190, 2001.
- 4) Hanaani NA, et al: Omalizumab in severe allergic asthma inadequately controlled with standard therapy: a randomized trial. *Ann Intern Med* 154:573-82, 2011.
- 5) Ortega HG, et al: Mepolizumab Treatment in Patients with Severe Eosinophilic Asthma. *N Engl J Med* 371:1198-1207, 2014.
- 6) Kerstjens HAM, et al: Tiotropium in Asthma Poorly Controlled with Standard Combination Therapy. *N Engl J Med* 367:1198-1207, 2012.
- 7) Miller JD, et al: A prospective feasibility study of bronchial thermoplasty in the human airway. *Chest* 127:1999-2006, 2005.
- 8) 松野和彦：気管支サーモプラスティ．那覇市医報 45:59-61, 2017.
- 9) Chapman KR, et al: Single maintenance and reliever therapy (SMART) of asthma: a critical appraisal. *Thorax* 65:747-752, 2010.
- 10) Thomson NC, et al: Asthma and cigarette smoking. *Eur Respir J* 24:822-833, 2004.
- 11) Postma DS, et al: The asthma-COPD overlap syndrome. *N Engl J Med* 373:1241-1249, 2015.
- 12) 藤田次郎, 他：沖縄県喘息死0、および喘息発作による救急受診0を目指して．沖縄医報 44:70-73, 2008.



**Q** **UESTION!**

次の問題に対し、ハガキ（本巻末綴じ）でご回答いただいた方で6割（5問中3問）以上正解した方に、日医生涯教育講座0.5単位、1カリキュラムコード（79.気管支喘息）を付与いたします。

**問題**

次の設問 1～5 に対して、○か×でお答え下さい。

- 問 1. 喘息は単一な疾患であり、これまでに病態、診断、治療法が確立されている。
- 問 2. 喘息において、気道のリモデリングの予防は、発作のコントロールと同様に重要である。
- 問 3. 難治性喘息の治療薬である、分子標的薬は日常臨床で多用されている。
- 問 4. 喘息において樹状細胞は、抗原感作を成立させる役割と感作成立後に炎症を増悪させる役割を持つと考えられる。
- 問 5. 沖縄県は、全国の中でも人口当たりの喘息死が多いが、その原因として喫煙率が高いことが上げられる。

**C** **ORRECT**  
**A** **NSWER!**

3月号 (Vol.53)  
の正解

**成人の自閉スペクトラム症をめぐる最近の動向**

**問題**

成人の自閉スペクトラム症（ASD）について次の設問 1～5 に対して、○か×でお答え下さい。

- 問 1. 成人の ASD では併存精神疾患を伴いやすい
- 問 2. 成人の ASD では見逃しや過少診断が少ない
- 問 3. 対人トラブルや被いじめ体験の既往があれば ASD を疑う
- 問 4. ASD では自殺企図の頻度が高い
- 問 5. ASD では危険な自殺手段を選択しやすい

正解 1.○ 2.○ 3.○ 4.○ 5.○

