

最新の気管支喘息予防・管理ガイドラインについて

—ガイドライン策定の経緯とGINA2002, JGL2003—

秋 山 一 男

要旨 近年の気管支喘息基礎・臨床研究の進歩により、気管支喘息は気道の慢性炎症性疾患であることが明らかになった。また、近年の著しい国際化を背景に1980年代後半から各国で喘息治療に関するガイドラインが刊行され、国際的な喘息治療法の向上、均一化が図られるようになった。これらガイドラインにおいては、それまでの研究の知見を背景に気管支喘息治療における薬物療法が長期管理薬（コントローラー）による予防治療と発作治療薬（リリーバー）による発作治療の組み合わせによることが明確に示された。わが国においても1993年のガイドライン初版以来、改訂が重ねられ、2003年に最新の気管支喘息予防・管理ガイドライン（JGL2003）が刊行された。本稿では、国際ガイドラインであるGINA2002と比較しつつ最新のガイドラインを解説する。

（**キーワード**：気管支喘息予防・管理ガイドライン2003（JGL2003）、喘息管理・予防のグローバルストラテジー2002（GINA2002）、長期管理薬、発作治療薬、重症度対応段階的薬物療法）

ASTHMA GUIDELINE UP-TO-DATE : GINA2002 AND JGL2003

Kazuo AKIYAMA

Abstract Recent basic science shows evidence that bronchial asthma is an inflammatory disease of the airways. Asthma guidelines have been published in many western countries since the late 1980s and Global Guideline (GINA) was published in 1995 for the purpose of standardization and globalization of asthma management. GINA was revised in 2002 as GINA2002. Japanese Guideline (JGL) was first published in 1993 and has been revised several times. The newest one (JGL2003) was published last October.

These newly published guidelines (GINA2002 and JGL2003) are compared and discussed as they pertain to future directions in asthma treatment.

（**Key Words** : GINA2002, JGL2003, controller, reliever, stepwise medication）

わが国の気管支喘息ガイドライン策定と その後の改訂の経緯

1980年代後半からの気管支喘息の病態機序に関する研究の進歩は著しいものがあり、気管支喘息が好酸球を中心とした気道のアレルギー性炎症であるという概念が定

着してきた。これら基礎研究の進歩にともない、気管支喘息の治療管理法としての薬物療法は、それまでのいわば医師個人の名人芸的な薬物選択から、病態機序に基づいた抗喘息薬の役割分担が明確になってきた。すなわち、喘息治療の基本は、発作時のみの気管支拡張薬使用にあるのではなく、喘息症状をおこす病態の基本である炎症

国立相模原病院（現：独立行政法人国立病院機構相模原病院）National Sagami Hospital 臨床研究センター

Address for reprints : Kazuo Akiyama, Clinical Research Center for Allergy and Rheumatology, National Hospital Organization Sagami National Hospital, 18-1, Sakuradai, Sagami-shi, Kanagawa 228-8522 JAPAN

Received January 21, 2004

Accepted February 20, 2004

に対する抗炎症薬による発作予防が重要であることが明らかになってきた。このように気管支喘息の基礎・臨床研究の進歩とともに、近年の世界的なアレルギー疾患有病率の増大の一環としての気管支喘息有病率の増加が疫学的に明らかになり、さらに少なからぬ数の喘息発作死亡が明らかになってきたことから、各国で気管支喘息治療管理法の見直し、統一化が図られるようになってきた。とくに、各国間の交流が盛んになるにつれて気管支喘息患者さんも世界中に旅行、在住する機会が増え、世界中どこにいても均一化された一定水準以上の喘息治療法が求められるようになった。そのような社会状況の中で、1980年代後半から西欧各国で気管支喘息のガイドラインが策定されるとともに、1995年にはWHO/NHLBIワークショップレポートとしての国際ガイドラインである『Global Initiative for Asthma (GINA)』が、出版された。その中で、とくにそれまでのわが国の喘息治療法としての薬物療法との違いが明確になったのが、喘息治療薬の分類であった。すなわち、予防的に常用される抗炎症薬を主体とした長期管理薬（予防薬：コントローラー）と発作時に頓用される発作治療薬（リリーバー）という明確な役割分担の提示である。そして、コントローラーの第1選択薬として吸入ステロイド薬、リリーバーの第1選択薬として短時間作用性吸入 β 刺激薬が位置づけられたのである。この『GINA』は、その後の新たな知見を組み込んで2002年に改訂され、『GINA2002』¹⁾として出版されている。一方、わが国の気管支喘息ガイドラインは1993年に日本アレルギー学会により他のアレルギー疾患も含めたガイドラインとして初版が刊行された。この初版ではそれまでの各国のガイドラインを参考にしつつもこれまでのわが国における喘息治療法を追認する形で羅列的に述べてきたものであったが、1995年の改訂の後、1998年には厚生省（当時）研究班により気管支喘息に特化して『喘息予防・管理ガイドライン』（『JGL '98』）²⁾として装いも新たに刊行された。

『JGL '98』が2000年に改訂された後、2001年9月に厚生労働省喘息ガイドライン研究班（宮本昭正班長）により『EBMに基づいた喘息治療ガイドライン』³⁾が刊行された。このガイドラインは近年とくに強調されている科学的根拠に基づいた医療すなわちEBMの原則に則り、広くエビデンスを収集してわが国の喘息治療管理のガイドラインを理論武装するべく多くの論文の内容を詳しく分析して紹介したものである。本ガイドラインは喘息専門医を含む医師・研究者にとっては非常に有用なガイドラインあるいは参考書であったが、一般臨床家が日常診療の中で手近なマニュアルとして使用するには大冊すぎ

で、必ずしも適していなかった。そこで、日常診療に役立つように一般臨床家向けに簡略版としての冊子も出版され、かつ患者さん向けの冊子も同時に出版された。さらに2002年刊行の『GINA2002』においては、より明確にEBMに則った治療管理法をエビデンスのランクを表示して記載するというようにEBMの重要性はますます高まっている。このような流れの中にあって、欧米で報告されている多くの遺伝子関連研究の結果が必ずしも日本人集団にあてはまらないというような人種間の差異等が認識されてきている今日、『GINA2002』の優れた勧告や方向性を大いに取り入れつつもわが国独自の視点からの治療・管理法の現時点（2003年）でのコンセンサスを示すために刊行されたのが、『JGL2003』⁴⁾である。

日本アレルギー学会ではわが国のアレルギー疾患のガイドラインをEBMに則って学会が責任を持って刊行するという立場からガイドライン特別委員会を設置し、近い将来ガイドラインの全面的改訂を予定している。

『GINA2002』の特徴

『GINA2002』において『GINA (1995)』との大きな違いとしては、GINA改訂版作成の中心となったT. Clarkによると、①「喘息の社会的影響 (Burden of Asthma)」の章を新設し、ガイドラインの目標として単にプライマリケアの医師に向けてのみならず公衆衛生や政府レベルでの保健医療活動の問題点を明確にしたこと、すなわち本章において、増加しつつある喘息有病率等を示す疫学的事実とともに、1995年版では最後に言及していた社会経済学的評価を前面に打ち出し、適切な管理と治療から得られる社会経済学的利点を明確にしたこと、②これまでの「危険因子 (Risk Factor)」の章における発病因子 [素因・原因因子・寄与因子]、増悪因子といった必ずしも意味の明確でなかった分類を個体因子 (Host factor)、環境因子 (Environmental factor) に大別し、環境因子をさらに喘息の発病に関わる因子と症状の誘発・持続に関わる因子に分類することで理解が明確になったことと、最近の遺伝子研究の知見をEBMとして採用したこととともに hygiene hypothesis (衛生仮説) についても言及していること、③喘息の重症度分類が、より明確かつ容易になったこと、すなわち治療中の患者の重症度判定を容易にするために日々の投薬内容と治療に対する反応による喘息の重症度分類を提示したこと (表1)、④段階的薬物療法としての重症度に応じて推奨される治療法におけるステップ3 (中等症持続型喘息) の日常長期管理薬として中等用量の吸入ステロイド薬との併用薬としての第1選択薬剤として明確に長時間作用

表 1

日々の投薬内容と治療に対する反応による喘息の重症度分類			
現在の治療における患者の症状と肺機能	現在の治療ステップ		
	ステップ 1：間欠性	ステップ 2：軽症持続性	ステップ 3：中等症持続性
現在の治療における患者の症状と肺機能	重症度		
ステップ 1：間欠性 症状は 1 週間に 1 回未満 軽い喘息増悪 夜間喘息症状は 1 ヶ月に 2 回以上ない 発作時以外の肺機能は正常	間欠性	軽症持続性	中等症持続性
ステップ 2：軽症持続性 症状は 1 週間に 1 回以上だが 1 日に 1 回未満 夜間喘息症状は 1 ヶ月に 2 回以上だが 1 週間に 1 回以下 発作時以外の肺機能は正常	軽症持続性	中等症持続性	重症持続性
ステップ 3：中等症持続性 症状が毎日ある 喘息増悪により活動性や睡眠に影響をおよぼすことがある 夜間喘息症状は少なくとも 1 週間に 1 回 FEV1 予測値の 60-80% PEF 自己最良値の 60-80%	中等症持続性	重症持続性	重症持続性
ステップ 4：重症持続性 症状が毎日ある 喘息増悪が頻繁 夜間喘息症状が頻繁 FEV1 ≤ 予測値の 60% あるいは PEF ≤ 自己最良値の 60%	重症持続性	重症持続性	重症持続性

GINA2002

性吸入β₂刺激薬 (LABA；long acting β₂ agonist) を位置づけたこと (表 2)，⑤最終章として「推奨される研究」を掲げ、今後解決が必要な重要な課題について、1)

喘息の遺伝学、2) 喘息の病因と機序、3) 予防、4) 喘息が社会におよぼす負担、5) 診断とモニタリング、6) 喘息ガイドライン、7) 患者教育と医療の配分、8) 重症

表 2

重症度に応じた推奨される治療法：成人		
全段階で：規則的な長期管理薬の日常投与に加え、必要に応じ症状軽減のため短時間作用性吸入β ₂ 刺激薬*を用いるが、1日3-4回以上用いるべきではない。		
重症度**	日常長期管理薬	その他の治療選択肢***
ステップ 1 間欠性喘息****	・ 必要なし	
ステップ 2 軽症持続性喘息	・ 吸入ステロイド薬 (500 μg 以下の BDP または同力価の他剤)	・ テオフィリン徐放製剤、または ・ DSCG、または ・ 抗ロイコトリエン薬
ステップ 3 中等症持続性喘息	・ 吸入ステロイド薬 (200-1,000 μg の BDP または同力価の他剤) + 長時間作用性吸入β ₂ 刺激薬	・ 吸入ステロイド薬 (500-1,000 μg の BDP または同力価の他剤) + テオフィリン徐放製剤、または ・ 吸入ステロイド薬 (500-1,000 μg の BDP または同力価の他剤) + 長時間作用性経口β ₂ 刺激薬、または ・ 高用量吸入ステロイド薬 (1,000 μg を超える BDP または同力価の他剤)、 または ・ 吸入ステロイド薬 (500-1,000 μg の BDP または同力価の他剤) + 抗ロイコトリエン薬
ステップ 4 重症持続性喘息	・ 吸入ステロイド薬 (1,000 μg を超える BDP または同力価の他剤) + 長時間作用性吸入β ₂ 刺激薬 + 必要に応じ以下の 1 つまたはそれ以上の薬剤： ・ テオフィリン徐放製剤 ・ 抗ロイコトリエン薬 ・ 長時間作用性経口β ₂ 刺激薬 ・ 経口ステロイド薬	

全段階で：喘息がコントロールされた状態が少なくとも 3 ヶ月続けば、その状態を維持するための最小限の治療法を見極めるため、維持療法を徐々に軽減することを試みるべきである。

*他の発作治療薬として、(費用が増えるが) 吸入抗コリン薬、短時間作用性経口β₂刺激薬、短時間作用性テオフィリン薬がある。

**表 3 の重症度分類参照

***その他の治療選択肢では費用が増える。相対費用は国によって異なる。

****間欠性喘息でも重症の増悪をおこした患者は中等症持続性喘息として扱うべきである (Evidence D)。

GINA2002

喘息, 9) 代替医療, 10) 喘息管理, 11) 喘息治療への新しいアプローチ, について今後の研究の方向性を提示したこと, 等が挙げられる. この他にも初版以降に明らかになったエビデンスに基づいてその証拠の強さをエビデンス A-D に明確に分類して随所に改訂が認められる. これら2002年改訂版でわれわれ (少なくとも筆者にとって) に最もインパクトが強かったのは, ステップ3における吸入ステロイド薬の第1選択併用薬として明確に長時間作用性吸入 β_2 刺激薬 (LABA) を位置づけたことである. そしてそれ以外の併用薬をその他の治療選択肢としてまとめ, さらに薬剤費用をもとにその記載順序をテオフィリン徐放剤→長時間作用性経口 β_2 刺激薬→高用量吸入ステロイド薬→抗ロイコトリエン薬としている. 長時間作用性吸入 β_2 刺激薬との比較では, 徐放性テオフィリンおよび抗ロイコトリエン薬はLABAよりも効果がおとるため, 長時間作用性経口 β_2 刺激薬 (経口LABA) は効果は吸入薬 (LABA) と同等であるが, 副作用のリスクがより高いためとなっている. 一方高用量吸入ステロイド薬については, 他の長期管理薬を加えるほうが望ましいと記述されている.

『JGL2003』の特徴

『JGL2003』は基本的には『JGL '98改訂版 (2000年版)』と大きな変更はないが, 最近の喘息病態の基礎研究の進歩による新しい知見を加えるとともに, 喘息治療の国際化に鑑み『GINA2002』との整合性を重視した. その特徴を挙げると, ①喘息の定義の中で『JGL '98改訂版』ではその位置づけがややあいまいであった“気道過敏性”を喘息の特徴として明確に示したこと, および気道炎症にかかわる細胞としてこれまでの好酸球, T細胞, 肥満細胞に加えて気道上皮細胞を挙げ, さらに液性因子の関与も明確にしたこと. ②『GINA2002』では大きく改訂された「喘息の危険因子」については, 『JGL2003』での記述は『JGL '98改訂版』のまま変更なく, また hygiene hypothesis については, まだわが国においては検証されていないため時期尚早として記述はない. ③喘息重症度分類については, 4ステップの分類は『JGL '98改訂版』と同様であるが, ステップ1, ステップ2の症状の特徴の記述が微妙に変化するとともにそれぞれに相当する標準値を基準とした%PEF, %FEV1値が『JGL '98改訂版』に比べるとより『GINA2002』の重症度に近くなった (表3). ④『GINA2002』で示された日々の投薬内容と治療に対する反応による重症度分類は今回の改訂では採用されなかった (小児喘息ガイドラインでは採用). ⑤喘息治療薬として, 本年から

新たに加わった吸入ステロイド薬としてのBDP-HFA製剤, FP-HFA製剤, および長時間作用性吸入 β_2 刺激薬 (LABA) が記載された. これら新規薬剤の有用性については, わが国にはどれも最近導入されたばかりの薬剤であるため, 今後のわが国での効果, 有用性の検証が必要である. ⑥「薬物によるコントロール」の章では, 長期管理における重症度対応段階的薬物療法プランの項において, 『JGL '98改訂版』では本文に記載がなく表にのみ記載されていた貼付 β_2 刺激薬が本文中でも長時間作用性貼付 β_2 刺激薬として明確に示されたことと, 新たに導入された長時間作用性吸入 β_2 刺激薬が加わり, わが国において使用可能な長時間作用性 β_2 刺激薬はこれまでの経口薬, 貼付薬に加えて吸入薬も使用可能となり, 欧米に比べてさらに選択範囲が広がったこと, その選択順序としては, 国際的に評価の定まっている吸入薬, 続いて貼付薬, 経口薬となっていること (表3). ⑦重症度対応段階的薬物療法の基本となる吸入ステロイドの推奨量については, 最近上市された各種吸入ステロイド薬の力価比についての明確なEBMが存在しない現時点では, 各吸入ステロイド薬の健保で承認されている最高用量をステップ4の最高用量として, ステップが下がるとその半量を各ステップの最高用量として示した (表4). ⑧わが国のガイドラインの特徴でもあったステップ1における最低用量吸入ステロイド薬の連用考慮という記載をさらに明確に示すために, 『JGL '98改訂版』では, 本文のみに記載のあった連用の条件を表中に明確に記載したこと (表3). ⑨『JGL2003』では, 『GINA2002』での推奨より早くステップ2から吸入ステロイド薬に加えての徐放性テオフィリン, 長時間作用性吸入/貼付/経口 β_2 刺激薬, 抗ロイコトリエン薬, (抗アレルギー薬) の併用を奨めているが, わが国での十分なEBMがまだない現状ではとくに選択順位を明確にしない形での記載に留まっている, などが挙げられる.

わが国のガイドラインの今後の課題とその効果の検証

『JGL2003』では, 国際的に認知されている『GINA2002』との整合性を意図して改訂作業が進められたが, 『GINA2002』において『GINA(1995)』との大きな違いである上記『GINA2002』の特徴として示した点については, 今回の『JGL2003』では十分な検討期間が不足していたこと, わが国にはまだ十分なエビデンスがないこと, などにより言及されていない. 2002年の長時間作用性吸入 β_2 刺激薬の上市により, 現時点では欧米諸国において使用されている抗喘息薬はわが国においてもほぼすべてが使用可能となった. さらに, それ以上に欧米

表 3

喘息の長期管理における重症度対応段階的薬物療法				
重症度	ステップ1 ¹⁾²⁾ 軽症間欠型	ステップ2 ¹⁾²⁾ 軽症持続型	ステップ3 ¹⁾²⁾ 中等症持続型	ステップ4 ¹⁾²⁾ 重症持続型
症状の特徴	●症状が週1回未満 ●症状は軽度で短い ●夜間症状は月に1-2回	●症状は週1回以上、しかし毎日ではない ●日常生活や睡眠が妨げられることがある：月1回以上 ●夜間症状が月2回以上	●症状が毎日ある ●短時間作用性吸入β ₂ 刺激薬頓用がほとんど毎日必要 ●日常生活や睡眠が妨げられる：週1回以上 ●夜間症状が週1回以上	●治療下でもしばしば増悪 ●症状が毎日 ●日常生活に制限 ●しばしば夜間症状
PEF FEV _{1.0} ³⁾	予測値の80%以上 変動20%未満、あるいはPEF自己最良値の80%以上	予測値の80%以上 変動20-30%、あるいはPEF自己最良値の80%以上	予測値の60-80% 変動30%以上、あるいはPEF自己最良値の60-80%	予測値の60%未満 変動30%以上、あるいはPEF自己最良値の60%未満
1) 治療前の臨床所見による重症度。既に治療を受けている場合は症状をほぼコントロールするのに(ステップ1程度)要する治療ステップでその重症度とする。症状がある場合はより高い重症度を考える。 2) いずれか1つが認められればそのステップを考慮する。これらの症状、肺機能は各ステップの概要を示したもので各ステップ間のオーバーラップがあり得る。重症度は肺機能、症状、現在の治療レベルから総合的に判定する。 3) 症状からの判断は重症例や長期罹患例で重症度を過小評価する場合がある。肺機能は気道閉塞の程度を客観的に示し、その変動性は気道過敏性と関連する。				
長期管理薬	○喘息症状がやや多い時(例えば1月に1-2回)、血中・喀痰中に好酸球増加のある時は下記のいずれか1つの投与を考慮 ●吸入ステロイド薬(最低用量) ●テオフィリン徐放製剤 ●ロイコトリエン拮抗薬 ●抗アレルギー薬 ⁴⁾⁵⁾	●吸入ステロイド薬(低用量)連用 ●あるいは下記のいずれかと連用、もしくは併用する ●テオフィリン徐放製剤 ²⁾ ●ロイコトリエン拮抗薬 ²⁾ ●DSCG ²⁾ ●夜間症状、持続する気道閉塞に吸入ステロイド薬と併用して ●長時間作用性β ₂ 刺激薬(吸入/貼付/経口) ³⁾ ●アトピー型喘息を主な対象として上記薬剤のいずれかと併用して ●抗アレルギー薬 ⁴⁾⁵⁾	●吸入ステロイド薬(中用量)連用 下記のいずれか、あるいは複数を吸入ステロイド薬と併用する ●テオフィリン徐放製剤 ●長時間作用性β ₂ 刺激薬(吸入/貼付/経口) ³⁾ ●ロイコトリエン拮抗薬 ○Th2 サイトカイン阻害薬併用考慮 ⁴⁾	●吸入ステロイド薬(高用量)連用 下記の複数を吸入ステロイド薬と併用する ●テオフィリン徐放製剤 ³⁾ ●長時間作用性β ₂ 刺激薬(吸入/貼付/経口) ³⁾⁶⁾ ●ロイコトリエン拮抗薬 ○Th2 サイトカイン阻害薬併用考慮 ⁴⁾ ●上記でコントロール不良の場合 ●経口ステロイド薬を追加
●：連用 ○：考慮				
発作時	短時間作用性吸入β ₂ 刺激薬または短時間作用性経口β ₂ 刺激薬、短時間作用性テオフィリン薬 ¹⁾	短時間作用性吸入β ₂ 刺激薬、その他 ¹⁾	短時間作用性吸入β ₂ 刺激薬、その他 ¹⁾	短時間作用性吸入β ₂ 刺激薬、その他 ¹⁾
1) 発作時に短時間作用性吸入β ₂ 刺激薬または短時間作用性経口β ₂ 刺激薬、短時間作用性テオフィリン薬を頓用する。1時間を目安に症状が改善しない場合、中発作以上では救急外来を受診する(「急性増悪(発作)への対応」を参照)。短時間作用性吸入β ₂ 刺激薬の追加頓用が1日3-4回以上であればステップアップする。 2) 単独でも低用量吸入ステロイド薬のオプションとなり得る。 3) 長期使用には必ず抗炎症薬(吸入ステロイド薬など)を併用する。 4) アトピー型喘息が適応とされる。効果を認めた場合に連用する。抗アレルギー薬(p.76)参照。 5) 抗アレルギー薬：本表では、メチエーター遊離抑制薬、ヒスタミンH ₁ -拮抗薬、トロンボキサン阻害薬、Th2 サイトカイン阻害薬を指す。 6) 長時間作用性β ₂ 刺激薬または/およびテオフィリン徐放製剤を高用量吸入ステロイド薬に併用する。				
ステップアップ：現行の治療でコントロールできない時は次のステップに進む(FEV _{1.0} /PEF予測値60%>では経口ステロイド薬の中・大量短時間投与後に行う)。 ステップダウン：治療の目標が達成されたら、少なくとも3ヵ月以上の安定を確認してから治療内容を減らしてもよい。以後もコントロール維持に必要な治療は続ける。				

JGL2003

表 4

各吸入ステロイド薬のステップ別の推奨量				
薬剤名	ステップ1 (最少量)	ステップ2 (低用量)	ステップ3 (中用量)	ステップ4 (高用量)
BDP-CFC	200 μg/日	200-400 μg/日	400-800 μg/日	(800-1,600 μg/日)
BDP-HFA	100 μg/日	100-200 μg/日	200-400 μg/日	400-800 μg/日
FP-HFA	100 μg/日	100-200 μg/日	200-400 μg/日	400-800 μg/日
FP-DPI	100 μg/日	100-200 μg/日	200-400 μg/日	400-800 μg/日
BUD-DPI	200 μg/日	200-400 μg/日	400-800 μg/日	800-1,600 μg/日

BDP-CFCの高用量は、健保で未承認のため、括弧で示した。ステップ1以上では、吸入ステロイド薬が長期管理薬の中の第1選択薬と位置付けられる。なお、この推奨量は、各吸入ステロイド薬の抗喘息効果の力価を示すものではなく、各吸入ステロイド薬の健保で承認されている最高用量をステップ4の最高用量とし、その半分をステップ3の最高用量、さらにその半分をステップ2の最高用量として示したものである。したがって、担当医は各患者に最も有効で、かつ安全な薬剤を選択する必要がある。

JGL2003

(注)

CFC：chlorofluorocarbons フロンガス、HFA：hydrofluoroalkanes 代替フロンガス、BDP-CFC：beclomethasone dipropionate-chlorofluorocarbons (製品名：ベコタイド、アルデシン)、BDP-HFA：beclomethasone dipropionate-hydrofluoroalkanes (製品名：キューパール)、FP-HFA：fluticasone propionate-hydrofluoroalkanes (製品名：フルタイドエアー)、FP-DPI：fluticasone propionate-dry powder inhaler (製品名：フルタイドディスクヘラー、フルタイドディスクス)、BUD-DPI：budesonide-dry powder inhaler (製品名：バルミコート)

ではまだ上市されていない貼付薬も手の内にあり、各種の吸入ステロイド薬との併用を含めて個々の患者さんに応じた薬物治療プランの設計が可能になったといえよう。今後はぜひこれら薬剤の適切な併用法、適応患者の選別法等についてのわが国発の臨床研究報告を期待したい。今後のJGLのさらなる改訂においては、『GINA2002』との整合性を図ることとともに、これらの視点からのわが国のEBMを蓄積することが望まれる。

また、今後の課題としてこのような経緯で策定されたガイドラインのわが国の喘息診療への普及があげられる。ガイドラインの刊行以来、喘息診療の専門医の間では、明らかに日常診療における発作受診の減少、喘息入院患者の減少等が実感されるようになった。海外の報告でもガイドラインで推奨している吸入ステロイド薬の普及により喘息診療における最悪の予後ともいえるべき喘息死者数の減少を認めたという報告がなされていた^{5) 6)}。しかしながら、わが国においては、1990年代にはガイドラインの刊行にもかかわらず喘息死の減少には必ずしもつながらず、それまでと同様年間5,000人-6,000人の喘息死が報告されていた⁷⁾。また、吸入ステロイド薬の使用頻度はガイドラインの刊行以後は明らかに増加し、平成元年の全国喘息診療専門施設調査⁸⁾での吸入ステロイド薬使用頻度が約20%に過ぎなかったのが、平成7年の国病・国療共同研究班による患者調査⁹⁾では全国国立病院・国療施設での吸入ステロイド薬使用頻度は約60%となっていた。しかしながら、2001年に実施された医療施設を介さない電話調査による喘息患者調査¹⁰⁾では、吸入ステロイド薬の使用頻度は小児喘息で5%、成人喘息で12%であり、同様の調査を実施した欧米諸国に比べて明らかに低い使用率であった。この事実は、処方する側の調査と実際に使用する側の調査との乖離を示すものであり、われわれ喘息を診療する医療者側にとっては非常な驚きをもって受け止められた。今後は、ガイドラインの一般医療への普及浸透を図り、患者さんの適切な自己管理のための患者教育においてその内容を反映させることが重要である。幸い、2000年代に入りわが国の喘息死亡数は急激に減少し、2000年には5,000人を下回り、2001年にはついに4,000人を下回ったと報告されている¹⁾。

文 献

1) Global Strategy for Asthma Management and

- Prevention National Institutes of Health National Heart, Lung, and Blood Institute Revised 2002 NIH Publication No 02-3659 GINA2002《日本語版》監修：牧野荘平，大田 健，東京，協和企画 2003
- 2) 喘息予防・管理ガイドライン1998 監修：牧野荘平，古庄巻史，宮本昭正，作成：厚生省免疫・アレルギー研究班，協和企画通信，1998，東京
- 3) EBMに基づいた喘息治療ガイドライン，監修：宮本昭正，作成：厚生労働省医療技術評価総合研究喘息ガイドライン班，東京，協和企画，2001
- 4) 喘息予防・管理ガイドライン2003，監修：牧野荘平，古庄巻史，宮本昭正，西間三馨，作成：厚生労働省免疫・アレルギー研究班，東京，協和企画，2003
- 5) Ernst P, Spizer WO, Suissa S et al: Risk of fatal and near fatal asthma in relation to use of inhaled corticosteroids use. *JAMA* **268**: 3462-3464, 1992
- 6) Guite HF, Dundas R, Burney PGJ: Risk factors for death from asthma, chronic obstructive pulmonary disease, and cardiovascular disease after a hospital admission for asthma. *Thorax* **54**: 301-307, 1999
- 7) 喘息予防・管理ガイドライン1998年改訂版，監修：牧野荘平，古庄巻史，宮本昭正，作成：厚生省免疫・アレルギー研究班，東京，協和企画通信，2000
- 8) 秋山一男，饗庭三代治，柳川 洋ほか：わが国における成人気管支喘息の実態，*日胸疾患会誌* **29**: 984-991, 1991
- 9) 国立病院治療共同研究・国立療養所中央研究報告書「我が国の気管支喘息の実態調査－小児喘息及び成人喘息－」国立病院治療共同研究班（班長：秋山一男），国立療養所中央研究班（班長：高橋 清）1998
- 10) 足立 満，森川昭廣，石原享介：日本における喘息患者実態電話調査，*アレルギー* **51**: 411-420, 2002
(平成16年1月21日受付)
(平成16年2月20日受理)