トピックス I. 気管支喘息の疫学：現状と近未来

気管支喘息の疫学：現状と近未来

要 旨

気管支喘息の有症率及び有病率はそれぞれ約10%及び5%であり、小児から高齢者まで全ての年齢層で発症する。喘息診療の進歩・普及に伴い、良好な喘息コントロールが得られる症例も多くなり、喘息増悪に伴う入院や喘息死も減少している一方で、難治性の重症喘息や回避すべき喘息死は依然存在する。特に高齢者においては、有症率が高く、喘息死の割合が多い。今後の喘息診療のさらなる進歩と充実化、そして、その普及が重要である。

〔日内会誌 107：2059～2066, 2018〕

Key words 喘息, 疫学, 有症率, 有病率, 喘息死, 死亡率, 高齢者喘息

山内 康宏

はじめに

喘息は、小児から高齢者まで全ての年齢層で発症する気道の慢性炎症性疾患であり、咳や発作性呼吸困難を特徴的な臨床症状とし、その症状に変動性を有していることが特徴である。喘息の管理・治療においては、喘息による症状がないようにコントロールを目指すこと及び喘息の増悪や喘息死を回避することが目標とされている¹⁾。喘息には多様な原因や増悪因子が存在し、その病態は多様であり、軽症から重症・最重症に至るまでの喘息が存在し、時には喘息死を来すこともある。喘息予防や管理における治療法・治療薬の進歩・普及に伴い、喘息急性増悪（発作）の頻度や増悪に伴う入院数は減少し、喘息死も着実に減少傾向となっている。しかしながら、難治性の重症喘息が少なからず存

在し、依然として、喘息死が存在するのも現状である。また、近年、高齢者の増加とともに、高齢者喘息が問題視され、今後の急速な高齢化の進展に伴い、喘息の予防・管理の充実化は極めて重要な課題となってきた。本稿では、喘息に関して、疫学的な観点から、その現状や喘息死の状況、高齢者喘息の特徴についてまとめる。

1. 喘息の疫学

喘息の有症率・有病率の疫学調査では、自覚症状によるアンケート調査が大半であり、喘鳴等の症状に基づいた有症率で表現されることが多い。喘息としては過大評価される可能性も高い一方、未受診の喘息患者も存在するため、医師の診断に基づいた有病率では過小評価される

東京大学大学院医学系研究科器官病態内科学呼吸器内科学

Bronchial asthma and around. Topics : I. Epidemiology of asthma : the present and near future.

Yasuhiro Yamauchi : Department of Respiratory Medicine, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Japan.

図1 年齢別気管支喘息様症状の発症年齢 (文献2より作図)

可能性があることも加味しながら，疫学調査の結果を解釈する必要がある。

1) 喘息有症率

本邦における2003（平成15）年の厚生労働省保健福祉動向調査（全国調査）「アレルギー様症状」²⁾における「呼吸器のアレルギー様症状あり」（喘息様症状）の報告では，喘息の有症率は全年齢で7.5%となっている。うち，小児（15歳まで）で9.0～13.6%と高く，また，成人（15～64歳）で4.7～6.7%と低いが，高齢者（65歳以上）では8.8～10.9%と高くなっており，喘息症状は小児と高齢者に多いことが報告されている。また，2004～2006（平成16～18）年に厚生労働科学研究事業研究班において行われた全国調査（成人：20～79歳）³⁾では，喘鳴を有する有症率は10.1%，有病率は4.2%と報告されている。この報告でも同様，高齢者において喘鳴等の有症率が高くなっていることが報告されている。いずれの報告でも，高齢者における喘息の有症率が高い傾向にあることが示されている。

2) 喘息の発症年齢

前述の「アレルギー様症状」の全国調査²⁾では，喘息様症状の発症年齢も調査・報告されている（図1）。小児では乳児期の発症が多く，成人では小児喘息からの移行割合も高いが，成人になって新たに発症する（特に，中高年になって初めて喘息症状を認めることが多い）ことも示されている。これまでの他の報告においても，小児喘息は2～3歳までに60～70%が，6歳までに80%が発症するとされ，その後，思春期になると，症状が軽快しつつ，約30%が成人喘息に移行するとされている。一方，症状が消失した50～70%の小児喘息患者のうち，30%弱が成人になって再発するとも言われており，また，小児喘息がなく，成人になって初めて症状が出現する成人発症喘息は成人喘息の70～80%を占め，そのうち，40～60歳代の発症が60%以上を占めると言われている。つまり，成人発症喘息は，小児喘息がなくとも，また，成人以降（中年や准高齢者・高齢者になってから）でも発症することも多いことが報告されている。

図2 年齢別及び性別の喘息総患者数（推計）（文献4より作図）

従って、日常臨床においては、喘息の発症年齢としては、小児から高齢者まで全ての年齢層で発症し得ること、特に成人喘息においては、成人発症喘息も多いことを認識しておくことは重要である。

3) 喘息患者

2014（平成26）年の厚生労働省による病院及び診療所における患者調査⁴⁾では、継続的に医療を受けている喘息の総患者数（推計）は117万7,000人（うち、男性51万5,000人、女性66万2,000人）と報告されている。年齢別にみると（図2）、喘息患者は小児期に最も多く、成長とともに青年期に減少するが、壮年期より再び増加し、高年期にも多くなる。性別でみると、小児期には男性に多く、成人期以降では女性に多くなっている。国際的にも若年例ほど男性優位で、思春期以降に女性優位となる傾向であると報告されており、同様である。

また、1984（昭和59）～2014（平成26）年までの30年ほどの間における、同調査による経年的な喘息患者数（推計）の推移（図3）をみると、1993（平成5）年頃までは増加し、その後、多少の増減はあるものの、全体では減少傾

向にある。さらに、喘息治療の場として、同期間における外来・入院での患者数の推移をみると、入院患者数が20.4%から3.8%と着実に減少傾向となっており、入院加療を要するような喘息増悪は減少傾向にあると考えられる。

4) 喘息治療の実態調査

喘息診療の進歩と普及に伴い、喘息の増悪・喘息死の減少（後述）等より、喘息の管理が改善してきていると考えられる一方、2011（平成23）年の電話インタビュー法による成人喘息のコントロール状況の調査（AIR-J 2011）⁵⁾では、過去1カ月間に喘息症状を有していた患者は62%存在し、過去1年以内に入院、救急外来受診、予定外受診、欠勤・欠席を経験した患者は2%、2%、39%、13%（計56%）と過半数を超え、依然、多くの喘息患者が日常生活上の諸活動において何らかの制限を受けていることが判明した。「喘息予防・管理ガイドライン2018」（日本アレルギー学会、2018年）にも掲げられている「喘息による症状や増悪がないようにコントロールする」という治療目標に対し、依然、治療管理が不十分であることが浮き彫りとなり、さらなる喘息診療の普及が必要であると指

図3 喘息患者数（推計）の推移（文献4より作図）

摘されている。

喘息治療薬の進歩に伴い、症状の改善がより早期から得られ、また、治療の吸入方法が簡便化されていることもあり、治療薬のさらなる普及と喘息治療のアドヒアランスの向上が求められている状況でもある。

2. 喘息死

喘息診療において、喘息死を防止し回避することを、喘息治療の目標における最重要事項として考えなければならない。

1) 喘息死の経年的変化

厚生労働省人口動態統計による喘息死の経年的推移をみると（図4）、戦後の復興期から高度経済成長期にかけ、大気汚染による公害等も多く、喘息死が年間1万人を超えていた時期もあったが、時代経過とともに喘息死は低下傾向となった。1977（昭和52）年頃から、喘息死は年間6,000人前後でほぼ横ばい状態となったが、喘息診療の進歩及び診療ガイドラインの導

入・普及により、1997（平成9）年頃から再び低下傾向となった。2005（平成17）年からは喘息死ゼロ作戦も推進され、喘息治療において、吸入ステロイド薬に加え、長時間作用性気管支拡張薬が併用されるようになり、ガイドラインのさらなる普及とともに、2016（平成28）年には過去最低となる年間1,454人まで減少した⁶⁾。また、年齢調整喘息死亡率⁷⁾を経年的な変化から見ても（図5）、1970（昭和45）年以降、低下傾向となっており、2015（平成27）年には0.8人/人口10万人対まで低下した。性別で見ると、男性の方が高かったが、2015（平成27）年には男女とも同等の0.4人/人口10万人対の死亡率となった。

喘息の死亡率を年齢階級別⁶⁾にみると、高齢になるほど増加し、85歳以上で最も高くなっている（図6）。今後の喘息死対策に向けては、高齢者への喘息診療が重要であることが示唆される。

2) 喘息死の状況

2004（平成16）年の喘息死の調査⁸⁾では、喘

図4 喘息死亡者数の推移（厚生労働省人口動態統計より作図）

図5 年齢調整死亡率及び性別年齢調整死亡率の経年的推移（文献7より作図）

息死の30%以上が最終発作後の3時間以内であり、特に発作後1時間以内の「突然死」タイプが14%、不安定な喘息発作の持続後の「不安定急変」タイプが16.2%、間欠的な発作後の「不連続急変」タイプが17.2%、いわゆる重症喘息で重責発作による喘息死が21.2%と報告されて

いる。また、死亡前1年間の喘息のコントロール状況では、重症が39.2%と最も多いが、中等症で33.0%、軽症が7.4%と中等症・軽症の症例でも喘息死を来すことが報告されている。

また、喘息死に至る増悪の誘因としては、気道感染や感冒、過労、ストレス、薬剤の中止、

図6 年齢別及び性別の喘息死亡率（文献6より作図）

吸入 β 刺激薬の過量使用，天候の変化，吸入ステロイド薬の中止，非ステロイド性抗炎症薬（non-steroidal anti-inflammatory drugs：NSAIDs）の使用，アルコール摂取，運動等が挙げられている。

3) 喘息死の在院死亡を予測する因子の検討

喘息死は減少傾向にあるものの，依然として存在し，さらなる対策が必要である。我々は，喘息死の対策に向け，本邦の入院診療に関する包括医療費支払い制度（diagnosis procedure combination：DPC）により得られるdatabaseを用いて，2010（平成22）～2013（平成25）年の間に喘息増悪にて入院した成人喘息（18歳以上：n=19,684）を対象とし，全在院死亡率及びその在院死亡を予測する因子に関する後方視的検討を行った⁹⁾。喘息増悪により入院した患者の全在院死亡率は0.6%（n=118）であった。Cox比例ハザード回帰分析にて，喘息増悪による入院では，高齢者，男性，入院時の意識レベル状態が悪い，肺炎合併，心不全併存等が高い在院死亡率と関連していた。従って，喘息増悪

による入院においては，高齢者や肺炎，心不全等の併存する患者では，特に治療管理に留意すべきであると考えられる。また，この報告⁹⁾では，これらの解析結果をもとに，入院時の年齢，性別，意識レベル，呼吸状態，挿管の状況，肺炎，心不全の7項目を用いて，喘息増悪の入院における30日生存確率を予測するノモグラムを作成しており，これにより，喘息増悪による入院での死亡率が推定されることを報告した。

3. 高齢者喘息

我が国で，2016（平成28）年に報告された平均寿命は，男性80.98歳，女性87.14歳と，世界でトップクラスの長寿国となっており，今後も高齢者人口の増加傾向は続くことが想定される。前述のように，喘息様症状を有する高齢者が多いこと，高齢者の人口増加に伴い，高齢者喘息が増加傾向にあること，さらに，喘息死において，高齢者喘息がその大半を占めていること等も含め，高齢者喘息とその課題が重要視されるようになってきている。

1) 特徴

高齢者喘息は、典型的な咳や喘鳴・発作性呼吸困難を症状として喘息を発症することもあるが、非特異的な呼吸器症状として、咳・痰・労作時の息切れ等を症状として喘息症状を発症することもしばしばある。このような場合、加齢に伴う身体能力的な変化により、これらの症状が「歳の所為」と考えられたり、全身併存症の存在による症状の一環として捉えられたり、さらに、「喘息が“小児のアレルギー性疾患”であり、高齢者で発症する喘息は少ない」という誤った認識に基づき、「成人（高齢）発症の喘息」が認識されないこともしばしばあり、なかなか喘息の診断に至らない、あるいは診断の遅れにつながる症例も多い。

また、呼吸機能の観点からも、高齢者では、加齢に伴い、生物学的な肺活量を含めた呼吸機能の指標が低下しており、また、呼吸筋力も低下しており、加えて、長年の生活環境における粉塵や喫煙曝露等の影響が蓄積していること等により、高齢者喘息においては、呼吸機能が低下していることが多い¹⁰⁾。また、喘息を長期間罹患している高齢者喘息においても、呼吸機能が低下していることも多い。

また、気道炎症の観点からは、喘息患者では、喀痰中好酸球が増加することが多いが、高齢者喘息では、喀痰中好中球が増加する症例が多いことが報告されている。

2) 高齢者喘息の課題

喘息治療においては、吸入ステロイド薬による抗炎症治療を中心として、気管支拡張薬である長時間作用性 β_2 刺激薬及び長時間作用性ムスカリン受容体拮抗薬の吸入を併用し、気管支拡張効果を高め、喘息に対し、有効な吸入治療を継続していくことが重要である。

高齢者喘息では、気道炎症が好酸球性炎症に加え、好中球性炎症が主体となる症例も多く、

吸入ステロイド薬に加え、症状コントロールに向け、他治療の併用が必要となる場合も多い。

また、吸入ステロイド薬による副作用としての口腔内カンジダ症の発症も多く、さらに、併存する心疾患等による併用可能な薬剤にも留意が必要であり、個々の症例に応じた適切な薬剤の選択も必要である。

加えて、高齢者においては、吸入治療を継続するにあたり、加齢による認知機能及び身体能力の低下、吸入デバイスの誤操作や吸入方法の誤り、吸入アドヒアランスの低下等、さまざまな重要な問題点が潜んでいる。また、喘息治療におけるこれらのアドヒアランス不良、吸入手技不良による不適切な治療、薬剤の中止等は、喘息増悪の誘因、また、喘息死に関連する要因にもなり得る。従って、高齢者喘息の治療に向け、総合的に喘息治療を行い、その治療をサポートする体制を構築していくことも重要である。

まとめ

気管支喘息は、小児から高齢者まで全ての年齢層で発症し、我が国においては、有病率が10%、その有病率は5%と頻度の多い疾患である。喘息診療の進歩・普及に伴い、吸入ステロイド薬及び気管支拡張薬による吸入治療、また、抗喘息治療薬や分子標的薬の治療の導入によって、喘息の増悪に伴う入院加療を要する症例は少なくなり、外来で治療対応可能な症例が多くなってきている。しかしながら、喘息を完全にコントロールできている症例は少なく、時に喘息増悪による入院が必要となることもあり、また、治療抵抗性の難治性重症喘息や喘息死が未だ存在しているのも現状である。今後、喘息診療の充実化と回避すべき喘息死に向けたさらなる取り組みが必要である。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文献

- 1) 日本アレルギー学会喘息ガイドライン専門部会：喘息予防・管理ガイドライン2018. 初版, 東京, 2018.
- 2) 厚生労働省：平成15年保健福祉動向調査の概況. アレルギー様症状. <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/hftyosa/hftyosa03>
- 3) Fukutomi Y, et al : Nationwide cross-sectional population-based study on the prevalences of asthma and asthma symptoms among Japanese adults. *Int Arch Allergy Immunol* 153 : 280–287, 2010.
- 4) 厚生労働省：平成26年患者調査（傷病分類編）. 傷病別年次推移表. <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/10syoubyo/index.html>
- 5) 足立 満, 他：日本における喘息患者実態電話調査2011 : Asthma Insights and Reality in Japan : AIR-J 0211-. アレルギー・免疫 19 : 1562–1570, 2012.
- 6) 厚生労働省：平成28年（2016）人口動態統計（確定数）の概況. 2017. <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei16/index.html>
- 7) 厚生労働省：平成27年都道府県別年齢調整死亡率の概況. <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/other/15sibou/index.html>
- 8) Nakazawa T, et al : Current asthma deaths among adults in Japan. *Allergol Int* 53 : 205–209, 2004.
- 9) Hasegawa W, et al : Prognostic nomogram for inpatients with asthma exacerbation. *BMC Pulm Med* 17 : 108, 2017.
- 10) Ducharme ME, et al : Expiratory flows and airway inflammation in elderly asthmatic patients. *Respir Med* 105 : 1284–1289, 2011.