

COPDと気管支喘息の合併

東京女子医科大学呼吸病態制御学教授

青柴和徹

(聞き手 池脇克則)

COPD（慢性閉塞性肺疾患）に対する短時間作動性 β_2 刺激薬のアシストユースについてご教示ください。

特に気管支喘息合併COPD患者について、アシストユースを指導するうえで、注意すべきことはありますか。

<広島県開業医>

池脇 青柴先生、COPDに対する短時間作動性の β_2 刺激薬のアシストユースということですが、まずは、COPD、それから気管支喘息は、最近の患者の数なども含めまして、どういう動向なのでしょう。

青柴 COPDというのは、ご承知のように、タバコが主な原因となる病気です。日本には患者さんが500万人以上いるといわれています。喘息患者さんが400万人ぐらいですので、喘息患者さんと同じぐらい、あるいはむしろそれよりも多いのではないかとわれています。両方とも患者さんの数はだんだん増えてきているのですけれども、COPDの場合には今後あと30年ぐらいは増え続けるだろうといわれていま

す。なぜかといいますと、タバコを吸って20年、30年たってから起きてくる病気なのです。したがって、喫煙の害に気がついてタバコをやめても、20年、30年ぐらい影響が残るということですので、今後もしばらくはだんだん増えてくるだろうと思われています。

池脇 日本人も高齢化になりますので、それも増えていく一つの要因ということですね。

青柴 そこも一つのポイントだと思います。COPDは高齢者に多い病気ですので、高齢化するにつれて患者さんもだんだん増えてくるということになると思います。

池脇 両方とも非常に多い患者さんということになってきますと、場合に

よってはそれが合併するというこも。

青柴 そうですね。

池脇 合併率のデータはありますでしょうか。

青柴 ございます。最近たくさん研究がなされています。ただし、研究者によって報告がばらばらでして、少ない研究では10%ぐらい、多い報告ではCOPDの5割ぐらいに喘息があるといわれています。なぜそういうばらつきがあるかといいますと、合併しているという、その診断の基準がないわけです。ですから、人によって、研究者によってまちまちな診断になります。

もう一つは、最近、合併している状態が非常に多いのだということがだんだん注目されてきましたので、最近の報告ではだいたい押しなべてCOPDの患者さんの3割ぐらいは喘息を合併しているというふうに考えて間違いないだろうと思います。

池脇 COPDも喘息も気道の炎症、そして気道の閉塞ということでしょうか、そういう共通点もありますけれども、違うところもある。その違いがいろいろな意味で治療の違いにもつながってくると思うのですけれども、そのあたりを教えてください。

青柴 COPDはタバコによる炎症ですので、好中球やマクロファージによる炎症になります。一方、喘息は好酸球の炎症になります。後ほど治療のところに出てくると思いますけれども、

吸入ステロイドというのは好酸球には非常に効果がありますが、好中球やマクロファージの炎症には効果が弱いわけです。ですから、そこで薬の使い分けが違ってきます。

まず基本的には炎症の質が違う、COPDは好中球やマクロファージの炎症で、一方喘息は好酸球の炎症であるというところを理解することが大事だろうと思います。

池脇 合併例が多いということでしたけれども、COPDなのか、喘息なのか、あるいは合併なのか、鑑別が難しい気がするのですけれども。

青柴 難しいですね。私たち呼吸器内科の専門医にとっても難しいところがあります。COPDと喘息を見分けるポイントは、問診によるわけですが、COPDでは体を動かしたときの息切れというのがポイントであります。運動したとき、体を動かしたとき。ですから、例えば一番最初は坂道を上るときですとか、あるいは階段を上るときに、昔なら休まないで上れたのに、最近このところ、途中で1～2回休んでしまうんだというところから始まると思います。

一方、喘息では典型的には発作時です。発作性の息切れですので、例えば夜間ですとか早朝になります。そうしますと、どういう人が合併かといいますと、労作時の息切れ、つまり運動したときの息切れを主訴としていますけ

れども、夜中とか早朝に咳や息切れで目が覚める。こういう場合は合併例と考えるといいと思います。

もう一つ、合併例を疑う根拠としては、COPD、つまり労作時の息切れがありながら、例えば好酸球が増えているとか、IgEが高いとか、あるいはアトピーの素因がある。そういう場合には喘息の合併を疑っていただいてもかまわないだろうと思います。

池脇 治療についてですが、両疾患ともにきちんとしたガイドラインがありますが、まず概略を教えてください。

青柴 まず薬物療法についてお話ししようかと思いますが、大きく分けまして、喘息もCOPDも短時間作用性の気管支拡張薬、長時間作用性の気管支拡張薬、それから吸入ステロイドという大きな3つのカテゴリーがございます。

まず短時間作用性気管支拡張薬についてお話しさせていただこうと思います。多くは短時間作用性気管支拡張薬の中でも β_2 刺激薬というものが使われることが多いだろうと思います。喘息でもCOPDでも、同じように使われるわけですが、その使い方がちょっと違います。

喘息の場合は、発作が出現したときに短時間作用型の β_2 刺激薬を吸入していただいて発作を止める。つまり、リリーバーということです。発作を止めるとやる薬ということになります。

COPDも、例えば動いたとき、階段を上ったときとか、あるいは坂道を上ったとき、あるいは運動して息切れしたときに使っていただければいいのですが、それとは別に、運動する前に、例えばこれからお風呂に入るですとか、あるいはこれから坂道を上るですとか、これから外出する、つまり息切れが出る前に使っていただく。それを、リリーバーではなくて、アシストユースという使い方をします。COPDは、これから運動する、体を動かすとなれば、息切れすることが予想できますので、その前に使っていただく。そういうことによって日常の活動性を上げていただくことができます。

ですから、喘息とCOPDの短時間作用性 β_2 刺激薬の使い方は、喘息は主にリリーバーとしての使い方ですし、COPDではリリーバーと同時に、アシストユースという使い方ができるということです。

喘息の場合には、吸入ステロイドを使うわけですが、それを十分使ってやることによってリリーバーを使わなくしてやるというのが一つの治療のポイントになります。COPDの場合、なかなかそうはいきませんので、苦しいときには使っていただく、あるいは苦しくなりそうときには使っていただいて、ぜひ患者さんのQOLを上げていただく、それを目指すということだろうと思います。

池脇 COPDの場合は重症度とは別に積極的に使うことによって日常生活の活動度を上げる。

青柴 それが非常に大事な視点だろうと思います。

池脇 短時間作用型 β_2 刺激薬の位置づけが違うということですね。

青柴 そうですね。短時間作用型 β_2 刺激薬の治療が目指すところが違うということだろうと思います。

池脇 喘息の場合には吸入型のステロイドが主流で、COPDの場合には長時間作用型の気管支拡張薬の抗コリン薬が主流ということでしょうか。

青柴 日本のガイドラインでは長時間作用性の抗コリン薬が勧められています。ただし、最近では、2011年の秋に発売になったのですけれども、超長時間作用性の β_2 刺激薬のインダカテロールという薬があります。この薬は、従来の長時間作用性の抗コリン薬とほぼ同じぐらいの効果、あるいはむしろちょっと優れているかもしれないという効果が得られています。したがって、今後は必ずしも抗コリン薬が第一選択と考えなくてもよろしいのかもしれないかもしれません。どちらの薬を第一選択にするかというのは、まだ決まった点はないだろうと考えています。

池脇 気管支喘息とCOPDが合併している患者に関して、アシストユースの指導も含めて、留意するところはということですが、この両者が合

併したときに、それぞれの治療がどういうふうに変化していくのかということに関してはどうでしょうか。

青柴 基本的には喘息とCOPDを合併しているときには、喘息の治療を優先してくださいというのがポイントになります。つまり、吸入ステロイドを使わなければいけません。しかも、COPDを合併していますので、原則的には吸入ステロイド+長時間作用性の β_2 刺激薬が勧められている状況だろうと思います。そのための配合剤というのが発売されていますので、それをお使いになるのが非常にいいと思います。

それを使ったうえで、例えば短時間作用性 β_2 刺激薬のアシストユース、それは合併例でも、合併していなくても、同じように使っていただいてもまったくかまわないと思います。

池脇 最後に、去痰薬やマクロライドに関して、何か話題はございますか。

青柴 この2つの薬剤は、最近、COPDの増悪を抑えるということが知られています。

例えば、去痰薬のムコダインという薬、これは日本や中国で行われた研究で、これを使うことによってCOPDの増悪が抑えられる。

それから最近では、マクロライドの中のアジスロマイシンという薬を定期的に使いますとCOPDの増悪が抑えられるということがわかってきました。

したがって、必ずしもマクロライドが COPDに適用となっているわけではありませんけれども、そういう治療も今

後ありうるだろうと思います。

池脇 どうもありがとうございました。