COPD治療薬の使い分け

東京女子医科大学呼吸器内科教授
玉　置　　淳
（聞き手　池脇克則）

COPDの第一選択に抗コリン薬の吸入薬を用いているが、アドエアなどの吸入ステロイドも効力があるようです。使い分けと、何をメルクマールにすべきかご教示ください。

＜宮城県開業医＞

池脇　最近COPDに関する質問をいただくことが多くなりました。これはおそらくCOPDをみておられる臨床実地の先生方が増えたためだろうと思っているのですけれども、まずCOPD、これは潜在する患者さんが非常に多いということは確かなのでしょうか。

玉置　そのとおりです。今まで日本では見逃されていたケースが非常に多かったのですけれども、NICE Studyという疫学調査が行われまして、それによりますと、おそらく550万～600万人のCOPD患者が日本にいるといわれています。

池脇　欧米に多くて、日本は少ないのではないかといわれていたのは、決してそうではないということでよろしいですか。

玉置　そうですね。

池脇　スパイロメトリーによる閉塞性障害の検出がCOPDの診断に欠かせないということで、臨床実地の先生方のレベルでもスパイロメトリーが普及することが、COPDの診断の向上につながると思うのですけれども、現状はいかがでしょうか。

玉置　確かにCOPDを診断するうえでのゴールドスタンダードがスパイロメトリーなのです。ですから、このスパイロメトリーを行わないかぎりは確定診断ができないということで、ここ数年、この検査が行われることが多くなってきたのですけれども、まだまだ欧米に比べますと少ないという問題があります。これは一つは保険点数が低いということと、それから人手もかか

る、エキスパートの検査技師でないと正確な値が出にくいなどの欠点がありますので、なかなか普及しないということです。

池脇　スパイロメトリーを使っての診断が一番いいとは思うのですけれども、ない場合でも、きちんとCOPDを診断する。この点について、どのように診断に結びつけたらいいでしょうか。

玉置　まずCOPDを疑うというステップが第一です。これは長年の喫煙者で、しかも労作時の息切れとか、咳、痰などの自覚症状が慢性的にあるという患者さんがおりましたら、まずこの病気を疑っていただくということです。その後は、スパイロメトリーとか、場合によっては胸部レントゲンやCTといった検査に進んでいきます。

池脇　私自身、症状からCOPDを疑ってレントゲンを撮ったときに、肺の過膨脹の所見がないと、COPDと診断していいものかどうか迷うのですが、過膨脹以前のCOPDというものもあるということでしょうか。

玉置　そうです。その時点で診断するにはスパイロメトリーが不可欠になってくるわけです。

池脇　喘息とCOPDにはともに気管支拡張薬が重要なのでしょうけれども、喘息に関しては吸入ステロイド薬が主体で、COPDの場合には吸入抗コリン薬が主体だというところが大まかな違いというふうに理解しているのですけれども、そのあたりから教えてください。

玉置　日本のガイドラインでは抗コリン薬がファーストチョイスになっているのですけれども、欧米では必ずしもそうではなくて、抗コリン薬でも、長時間作用型のβ_2刺激薬でも、どちらでもよいということになっております。ただ、最近では抗コリン薬のほうが臨床効果が高いということで、使用される頻度も抗コリン薬のほうが高くなっているという現状です。

池脇　患者さんの症状の程度によって治療薬というのは調整していくということでしょうか。

玉置　そうですね。軽症から重症まで、それぞれ選択する薬剤がガイドラインで示されているのですけれども、基本的には長時間作用型の気管支拡張薬を使う。これがベースにありまして、それでも効果不十分な場合は気管支拡張薬を複数組み合わせる。あるいは、それに吸入ステロイドをプラスするというやり方です。さらには、テオフィリン製剤を併用するということにもなります。

池脇　今回の質問に出てくるアドエアはステロイドと長時間作用型β_2刺激薬の合剤ですが、COPDでは、例えば抗コリン薬とステロイドの配合剤は今のところはないですね。

玉置　今のところはないのですけれども、これも現在開発中で、この数年

以内には必ず市場に出てきます。

池脇　今までの先生のお話で、気管支拡張薬で、欧米では抗コリン薬でも長時間作用型β_2刺激薬でもいいけれども、日本では主には抗コリン薬が主体ということですが、アドエアをどう使い分けるかということに関してはいかがでしょうか。

玉置　我が国のガイドラインでは、先ほど申しましたように、ファーストラインは抗コリン薬ということになっておりますので、まずは抗コリン薬を使うということでよろしいかと思います。

ただ、アドエアをファーストラインに使う場合もありまして、それは例えば前立腺肥大とか緑内障があって、抗コリン薬を使いにくい患者さん、あるいはCOPDの中にも喘息が合併しているような患者さんもたくさんいらっしゃいます。そういう人には、吸入ステロイドとか長時間作用型β_2刺激薬の効果が期待できます。

例えばアレルギーの素因があるとか、IgEが高いとか、好酸球が多いとか、そういったアトピー型喘息のコンポーネントがまじっているような患者さんには、アドエアの切れ味は非常によいことがわかっています。

池脇　単純すぎる言い方かもしれませんけれども、COPDと喘息が合併している患者さんでは、基本的に喘息の治療を優先するという考え方でよろしいのでしょうか。

玉置　喘息の治療といいますか、アドエアは両方に効きますので、これを使えば問題ないと思います。

池脇　今先生がおっしゃった２つのシチュエーションにおいてアドエアを使うというのは確かにそのとおりだと思うのですけれども、喘息を合併していないCOPDの患者さんで、症状が強いときに、アドエア等を使うという場合もあるのでしょうか。

玉置　あります。先ほど申しましたように、抗コリン薬がファーストラインで、それでも効果不十分な場合は長時間作用型のβ_2刺激薬、あるいはそれでも不十分な場合は合剤をアドオンするわけです。そうしますと、抗コリン薬と長時間作用型β_2刺激薬と吸入ステロイド、３つの吸入を行うことになりまして、これが現在行われているCOPDの治療の中では最も強力な、いわゆるトリプルセラピーというものです。

池脇　喘息の場合には、いわゆるステップダウン治療ということで、最初にきちっと治療薬を使って、状態がよくなると、減量するという治療ですけれども、今先生がおっしゃったトリプル治療をしている患者さんで落ち着いてきた場合には、治療薬を減らしていくのでしょうか。それとも、そのままキープしていくのでしょうか。

玉置　一般的には、喘息と違って、COPDは非可逆的な気道閉塞でしかも

症状は進行性ですので、薬を使っているうちに重症から中等症、軽症に移ってゆくということはなかなかありません。ですから、普通の治療の仕方は、オーバーな治療をするよりも、ちょうどいい治療をして、重症度が増してくれば薬をアドオンする、あるいは変更してゆくという使い方が一般的です。

池脇　COPDの場合には、私も何人か患者さんを拝見していて、急性増悪で入院して、場合によってはそれが命取りになるということもあって、急性増悪をいかに予防するかという観点での薬の評価はどうなのでしょう。

玉置　COPDに対する維持療法の効果についていろいろな評価項目があるのですが、患者さんの自覚症状とか肺機能以外に、増悪の抑制というのが非常に重要なポイントの一つです。これまで多くの研究が行われておりますけれども、抗コリン薬にしても、アドエアのような配合剤にしても、いずれもCOPDの急性増悪を減らす作用があるということがわかっておりますので、ベースにこれを使います。

ただ、それでも増悪を来すことがあります。きっかけとしては気道感染が最も多いのですけれども、そういった場合は吸入ステロイドを高用量使うとか、気管支拡張薬も強力なものを短期間使う。さらに、気道感染がありますので、抗生物質も一緒に使うといった治療を一時的に行い、急性増悪をしのぐということです。

池脇　どうもありがとうございました。