去痰剤の使い分け

東京女子医科大学呼吸器内科主任教授
玉　置　　淳
（聞き手　山内俊一）

慢性気管支炎で常に喀痰の喀出困難を認める際、気道粘膜液調整剤（いわゆる去痰剤）の使い分けについてご教示ください。また、マクロライド系抗生剤の少量を長期間慢性気管支炎の増悪予防に用いることについてはっきりとしたエビデンスはあるのでしょうか。

＜兵庫県開業医＞

山内　玉置先生、慢性気管支炎、COPDなのでしょうが、これで痰が出てくることに関しての臨床的な意義といいますか、問題点といいますか、このあたりから始めていただきたいのですが。

玉置　慢性気管支炎という疾患ですけれども、現在ではCOPD、慢性閉塞性肺疾患を構成する一つの病態と考えられています。原因は長期のたばこへの曝露なのですけれども、これによって気管支粘膜の粘膜下腺の肥大とか、杯細胞の増生といったことが起こり、粘液糖蛋白の分泌が増えてきます。これが慢性気管支炎で痰が増えてくるメカニズムです。

山内　もともと多少、生体防衛の反応であると考えてよいのですね。

玉置　そうですね。ある程度の量はないと困るのですけれども、これが増え過ぎてしまうと外に出せなくなる。気管支の中に滞留した粘液は細菌感染の温床となるので、そういった人たちは気管支炎や肺炎に罹患しやすくなります。特に高齢者は、このような気道炎症を何度か繰り返すうちに、COPDの病状そのものが進行してしまうことが起きるので、慢性気管支炎あるいはCOPDを長期管理していくうえで、喀痰、気道分泌の管理をするのは非常に重要な治療のストラテジーになります。

山内　それでは、早速いわゆる去痰剤に関してうかがいたいのですが、よく耳にしますのは非常に広範囲に使わ

れていますけれども、ムコダイン、ムコソルバン、現時点でこの２剤、あるいはほかにもあるかもしれませんが、これらが主軸になっていると考えてよいのでしょうか。

玉置　去痰剤はそれ以外にもいろいろあるのですけれども、一般的に多く使用されているのはムコダインとムコソルバンになると思います。

山内　この２つには差はあるのでしょうか。

玉置　一番大きな差といいますか、理解しやすい相違は、ムコダインは粘液糖蛋白、つまり粘液の産生そのものを減らす。痰の分泌量を減らすことができる薬剤です。一方、ムコソルバンは肺のサーファクタントの分泌を促進することによって、気道粘膜表層の痰を滑りやすくさせる、そうすると患者さんは痰を外に出しやすくなるというものです。つまり、患者さんにとっては、のどに詰まってイガイガするような感じが軽減するのです。

山内　名前どおり、ソルブするわけですね。粘稠な痰が出てきて、引っかかってしょうがない方には向いている。一方でムコダインはどちらかというと、一般の風邪などでも出てきますが、痰がたくさん出てきてしょうがないといった場合に、止めるのにより適している、こう考えてよいでしょうか。

玉置　そうですね。ですから、どう去痰剤を使い分けていったらよいかは、まず痰の量や性状を患者さんからよく聞いて、痰がいっぱい出て困るような方にはムコダインが有用です。一方、必ずしも痰の量は多くないのだけれども、ベトベトするような痰がのどに引っかかったり、胸に詰まって困ると訴えていらっしゃる場合にはムコソルバン、という使い分けが一番よいのではないかと思います。

山内　そうしますと、専門的には併用することもありですね。

玉置　そうですね。特に慢性気管支炎の場合は痰の分泌そのものも増えますし、しかも痰に占める粘液糖蛋白の割合も増えてきますので、どうしても痰が粘稠になります。ですから、ムコダインで痰の量を減らすことが重要ですが、それを完全にゼロにはできないにしても、残った痰は今度はムコソルバンによって滑りやすくして外に出してあげなければなりません。そういうことで、この両者の併用は非常に意義のある使い方だと思います。

山内　使用する量としては、常用量でと考えてよいのですか。

玉置　はい、いずれの薬剤も常用量でよいかと思います。

山内　期間はどうなのでしょう。

玉置　これは慢性疾患ですので、有害事象が出てこないかぎりは基本的には長期に投与します。この長期とは、何カ月とか、場合によっては年単位で使用することもあるということです。

山内　次にマクロライド系抗生剤、これもかなり広く使われていますが、エビデンスはあるのでしょうか。

玉置　はい、これについては多くのエビデンスがあります。もともとマクロライドは、わが国で抗菌薬以外の様々な作用があることが発見されたのですけれども、近年では特に欧米でCOPDに対してマクロライドの少量長期投与を行うことで、増悪頻度が減ることが報告されてきました。例えばアジスロマイシンを１年間投与すると増悪の頻度は27％減るとか、エリスロマイシンの場合は35％減るとか、あるいはクラリスロマイシンの場合でも同様に30％ぐらい減らせることがわかっています。

山内　この場合、使用量が通常量よりも少ないのですね。

玉置　そうです。いわゆる抗菌薬として使う場合のほぼ半量ということです。特にアジスロマイシンの場合は毎日250mgの服用ですし、エリスロマイシンでは１日の投与量が400～500mg、クラリスロマイシンであれば１日200mgになります。

山内　こちらも期間はいかがでしょうか。

玉置　これも有害事象が出ないかぎりは数カ月、数年という単位で使用されてよいかと思います。日本でも海外でも、年単位で使用されていますけれども、重篤な有害事象が起こったことはないようですので、安心して使える薬剤だと思います。

山内　ただ、抗菌薬を長期使用すると、例の菌交代現象の問題が出てきそうなのですが、いかがでしょう。

玉置　実はだいぶ前からこういう問題が指摘されております。しかし現在では、クラリスロマイシン、アジスロマイシン、エリスロマイシンは抗菌薬としてよりも、それ以外の作用を期待して使うことが多いわけで、マクロライドに対する薬剤耐性菌が出てきたとしてもニューキノロン系のような薬剤を使ってしのげるという考え方が支配的です。

山内　そうしますと、細菌を減らす、殺すといった作用以外に、独特の作用で痰を減らすと考えてよいのですね。

玉置　そうです。痰を減らす作用は抗菌薬としての作用以外のメカニズムで働いています。もちろん、もともと抗菌薬として全く効果がないわけではありません。特に市中肺炎ではまだまだ効果が期待できる薬剤です。

山内　COPDの場合、痰が長期間出ている。我々はあまり長期に患者さんに接することはないのですが、痰の色が緑っぽいとか、そんなことをおっしゃる方がたまにいらっしゃいます。緑膿菌などに感染するとか、そういったことはあるのでしょうか。

玉置　慢性気管支炎の場合、まれにあります。それ以外に、びまん性汎細

気管支炎の場合はより一般的なのですけれども、緑膿菌がコロナイゼーションすることはあります。ただ、菌そのものはあまり悪さをしないこともわかっていますので、神経質になる必要はないと思います。

山内　その場合もマクロライドないしニューキノロンを続けていくということですね。

玉置　それでよいかと思います。

山内　最後ですが、COPDはたばこが原因のことが多いとされていますが、痰が減ってきて、またたばこをすわれてしまっても困りますね。

玉置　こういう薬物治療を行う場合は、禁煙をしていることが前提になりますので、患者さんにはきちんと禁煙をしていただく必要があります。そうしないと、せっかく薬を使ってもなかなかよくならないことになりますので、まずは禁煙を徹底していただくようお話ししています。

山内　どうもありがとうございました。