# 喘息治療薬

昭和大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー内科学部門教授
**相　良　博　典**
（聞き手　池脇克則）

**喘息治療薬についてご教示ください。**

**最近の喘息の治療は、ICS/LABAの合剤の吸入がメインとなっています。相次いでフルティフォーム、レルベアといった新製品も発表されていますが、各製剤の特徴および使い分け、違いについてご教示ください。**

＜兵庫県開業医＞

**池脇**　日本では、2001年に喘息で4,000名をちょっと超える方が亡くなっていたのが、2012年には2,000名を切ったという記事を読みました。喘息は一歩間違うと亡くなる病気だということを再認識したと同時に、いろいろな治療薬、あるいはガイドラインの普及、加えて先生方のご努力でこんなにも死亡者が減ったという印象をもちました。まず治療ということに関して、どういう状況なのでしょうか。

**相良**　一時期は年間死亡者数4,000名といわれましたが、ただ、１万人を超えていた時期もありまして、それから考えますと、かなり激減しています。その一番重要なポイントは、喘息がいわゆる炎症性の疾患であるということがわかりまして、吸入ステロイドを中心とする治療戦略が出てきたのが良い結果につながっています。

**池脇**　そういう意味では、質問は吸入ステロイドと長時間作用性の$\beta_2$の刺激薬、これはLABAと呼んでいいのでしょうか、ICSとLABAの合剤の吸入ということなのですけれども、今の喘息の治療という中でのこの位置づけを含めた全体像はどうなっているのでしょうか。

**相良**　まず喘息の治療ということを考えますと、吸入ステロイドが軽症間欠型といわれる治療のステップ１から重症持続型喘息といわれる一番重症の治療のステップ４まで、すべてにおいてベースに入ります。あとは、吸入ス

テロイドと長時間作用性$\beta_2$刺激薬のICS/LABAといわれているものは、いわゆるステップ２、軽症持続型から使うということになります。したがって、だいたい喘息の患者さんの大部分のところはICS/LABAは使う適応になります。

**池脇**　そういう意味では、ICS/LABAの合剤というのは治療の中核を担う薬だということですね。

**相良**　そうですね。

**池脇**　最近になってまた幾つかの吸入薬が増えてきたということで、ICS/LABAの吸入薬のこれまでの経緯というのでしょうか、それに関してはどうでしょうか。

**相良**　まずICSが抗炎症作用が一番強い薬剤であるということと、長時間作用性$\beta_2$刺激薬、LABAは気管支拡張作用が非常に強いということ。かなり長く効くというところと、ICSとLABAを配合することによって、いわゆる吸入ステロイドの作用を強く誘導することができるということ、および吸入ステロイドを使うことによって$\beta_2$刺激薬が効きやすい環境をつくる。よって、ICS/LABAというかたちで使うと、ICS単独で使うよりも、抗炎症効果が強く出てくるということ。あとは、気管支拡張作用もICSを使うことによってより強く出てくるということから、配合薬は非常に中心的な役割を担っています。

**池脇**　ICSとLABAというのは、補完的に、お互いの作用を十分に発揮できるような、理想的な配合剤といってもいいのでしょうか。

**相良**　そういう面では、お互いがお互いの利点を生かしているという面で非常にいいと思います。従来いわれていた、患者さん自身が気管支拡張薬だけを非常に好まれるというところがありますけれども、そういう面では$\beta_2$刺激薬だけの使用を我々は一番懸念しているところがあります。ICSと併用するという面では、最初からそういう配合剤というかたちで入っていると、まずそれがなくなるだろうという面でも一つのメリットになると思います。

あとは、ICSとLABAの単独での使用ということになりますと、どうしてもデバイスが２つになってしまう。そうすると、かなり使用も煩雑になりますし、患者さん自身も面倒くさくなってしまう。それを一つのデバイスで使うことができるという面では、そういう利便性もあるのではないかと思います。

**池脇**　一番最初にICS/LABAの吸入薬として日本で使われるようになったのがアドエア、商品名ですけれども、その後、シムビコート、そして質問の２剤、今のところ４剤ということで、どういう特徴があるのか知りたいところですが、まずアドエアのほうから説明していただけますか。

**相良**　アドエアは日本で一番最初に導入されたICS/LABAということになります。朝吸入、夜吸入というかたちで１日２回吸入する。含まれているフルチカゾンプロピオネート、いわゆる吸入ステロイドが非常に抗炎症効果が強いといわれています。

一方、シムビコートそのものは、最近ではシムビコートスマートといいまして、ICS/LABAというかたちで、朝と夜の定期吸入はやって、その間にもし症状が出た場合にはシムビコートを使うというかたちで、いわゆる発作のときのICS/LABAの使い方でのスマート療法が導入されたというのが非常に特徴的な治療法といえます。

**池脇**　スマートということで、発作時も使えるというのは、このLABAは発作でも使えるぐらい即効性があるということなのでしょうか。

**相良**　そうです。シムビコートに入っているホルモテロールというLABAが、一つは短時間作用性の効果もあり、かつ長時間作用性の効果もあるということから、SABA、つまり短時間作用性$\beta_2$刺激薬と同じような使い方ができる。そういう面で非常にメリットになっているということです。

**池脇**　こういった吸入薬というのはドライパウダーのタイプとエアゾールのタイプがありますが、アドエア、シムビコートというのはどういう形態なのでしょうか。

**相良**　アドエアもシムビコートも同じドライパウダーになります。

**池脇**　エアゾールと比べて、ドライパウダーのメリットあるいはデメリットがあると思うのですが、そのあたりはどうでしょう。

**相良**　ドライパウダーとエアゾールのメリット、デメリットといいますと、一つはドライパウダーの場合には例えば吸気流速が非常に弱い場合にはなかなかうまく吸えないというケースがあります。ドライパウダー自身はそういうデメリットがありますが、一方でエアゾール製剤は、シュッとやるだけで入っていきますので、吸気流速は弱くても入っていくというメリットがあります。しかし、同調がうまくできない患者さんもいますので、しっかりとした吸入指導が重要です。

あと一つは、ドライパウダー製剤ですと、どうしても嗄声が出やすいという特徴的なデメリットがあり、一方でエアゾール製剤はそういう副作用といっていいかどうかわかりませんけれども、嗄声は少ないといわれています。

**池脇**　そういう口腔内の局所の副作用というのは、エアゾールよりもドライパウダーのほうが出やすいのでしょうか。

**相良**　少し出やすいといわれていますけれども、ただ、うがいをすることによってその頻度はかなり防ぐことができるだろうといわれています。

**池脇**　次にレルベア、フルティフォームについてはどういう特徴なのでしょう。

**相良**　レルベアは１日１回の吸入で済みます。そういう面では、例えば非常に忙しい方ですとか、あるいはなかなかうまく朝晩の定期的な吸入ができないという方の場合には非常にメリットがあると思います。これ一つで非常に抗炎症効果が強いですし、気管支拡張効果も強いというメリットがあります。

フルティフォームは、朝晩の吸入ですけれども、これもかなり即効性のあるLABAが含まれています。これはエアゾール製剤になるのですけれども、粒子型で炎症の局所の末梢領域まで届きやすいということを考えますと、特に末梢気道の病変、いわゆる炎症が非常に強い患者さんの場合、例えば高齢者喘息の場合とかはよい適応になるのではないかなと思います。

そういう面では、両方ともいい薬ではあるのですけれども、特に末梢気道病変が強い場合はフルティフォームを使いながら、患者さんのコントロール状況を見ていくという非常にいい使い分けができるのではないかと思います。

**池脇**　吸入薬は肺の隅々まで薬剤を到達させるのが重要だと思うのですけれども、噴射速度が速かったり、ゆっくりだったりで、あまり速すぎるとなかなかうまく吸い込めないような方もいらっしゃる。そういう場合に例えばスペーサーを使うとか、そういうことによってもだいぶ効率よく薬を効かせることが可能なのでしょうか。

**相良**　それは一番重要なポイントだと思います。噴射速度が速い場合には口腔内に非常に沈着しやすい。あとは、同調しなければなかなかうまく入っていかないというケースもありますので、そういう場合には例えば吸入剤に補助具をくっつけることによって吸入効率をさらに上げるということをしなければいけないと思います。

**池脇**　今お話しのスペーサーというのは、エアゾールの場合のスペーサーだと思うのですけれども、ドライパウダーを効率よく肺にいかせるというときには何かあるのでしょうか。

**相良**　ドライパウダーの場合には吸気流速が非常に問題になるケースもあります。例えば、速く吸わなければいけないとか、ゆっくり吸わなければいけないというケースもありますけれども、ある程度の吸気流速がないとうまく入っていかない場合もありますので、注意されたほうがよいかと思います。

**池脇**　こちらの勝手な要求なのですけれども、こういう患者さんにはこれ、この場合にはこれ、なかなか難しいと思うのですが、そういった使い分けというのは、先ほどフルティフォームが末梢気道に病変のある高齢者にいいという話をされましたけれども、それ以

外に何か特徴はありますか。

**相良**　フルティフォームでいうと、先ほどのケースは非常に重要だと思います。

シムビコートスマートの場合には、発作を起こしたときのICS/LABAというかたちで、抗炎症効果の強いICSが入りますから、例えばうまくコントロールできていないような場合には、スマート療法を導入するという面ではシムビコートは非常にいいと思います。

あと、レルベアは吸入回数が、一日１回ということを考えると、アドヒアランスを非常に高く保つことができると思います。あとは、抗炎症効果としてのステロイドが非常に強力であるという面での抗炎症効果、あるいは気管支拡張効果も非常に長く持続するという特徴があります。

アドエアに始まり、現在４剤になりましたが、いずれに関しても同様ですが、うまくコントロールできており、いずれの薬剤も高く評価されると思います。

**池脇**　何もなかった時代から２剤になり、そして４剤になって、少なくとも患者さんにとっては大きな恩恵だといってもよろしいのでしょうか。

**相良**　そうですね。

**池脇**　ありがとうございました。