

## 気管支喘息患者への注意すべき薬剤

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 山内俊一)

---

気管支喘息患者への降圧薬 ( $\beta$  ブロッカー) 使用の適否についてご教示ください。

<北海道開業医>

---

**山内** 相良先生、この質問は $\beta$  ブロッカーについてなのですが、最近の話題として、抗炎症薬がかなり幅広く注意薬剤になったという経緯があります。これはいろいろな場面で遭遇することがありますから、まずこちらを先に質問させていただきます。まずこの全容ですが、抗炎症薬はほとんど使用が困難になったと考えてよいのでしょうか。

**相良** まず使う薬剤としては非ステロイド性抗炎症薬、特に喘息の中でも、アスピリン喘息の患者さんの場合には使わないほうがよいという薬剤の位置づけになっています。もちろん、塩基性と酸性ということで分けることはできますが、塩基性の非ステロイド性抗炎症薬は使って大丈夫ということになっています。薬剤としての効果ということを見ると、それほど強くはない

ので、なかなか難しいと思います。

**山内** アスピリン喘息は非常に有名ですが、例えばよく脳卒中予防などにアスピリンが使われているケースがありますが、少量のアスピリンでもアレルギーのある方はだめだということですか。

**相良** いくら薬剤としての量が少なくても、用量依存的に上がってくるのではなくて、ある程度の薬剤が少しでも入ることで気道の収縮が起こることが重要だと思いますので、使わないほうがよいと思います。

**山内** 全般的に抗炎症薬、抗鎮痛薬がだめになった理由は、主にはメカニズムから来たのでしょうか。

**相良** 全部というよりも、酸性の非ステロイド抗炎症薬がだめだということです。その機序としては、一つは口

イコトリエンの産生が非常に増えてしまう、いわゆるCOX阻害薬を使うことによってロイコトリエンの産生が非常に増えて、結果的には気道の収縮が強くなりすぎてしまうことが考えられます。ロイコトリエン受容体拮抗薬を使うと気道の収縮が抑えられるのですが、むしろそういう薬剤を使いながら非ステロイド性抗炎症薬を使うよりは、使わないほうがよいと思います。

もう一つは、非ステロイド性抗炎症薬だけがだめかということ、そうではなくて、中にはステロイドにも、アスピリン喘息の患者さんには使ってはいけないステロイド、あるいは注意しなければいけないステロイドというものもあります。

**山内** 例えばどういったステロイドですか。

**相良** 例えば、コハク酸エステル系のステロイドは使わないほうがよいと思います。もちろんアスピリン喘息ということがわかっていればリン酸エステル系のステロイドを使うことで対処する。ただ、その人がアスピリン喘息なのか、アスピリン喘息ではないのか、なかなか判断がつきづらいことがあるので、よくわからない場合には、アスピリン喘息があると仮定して治療していくことが重要なポイントだと思います。

**山内** 既往歴をよく聞いて、喘息疑いがあった場合には、原則として使わ

ないほうがよいと。

**相良** 使わないほうがよいと思います。例えば、薬を買いに行って、鎮痛薬をのんで調子が悪くなったとか、そういうエピソードが多少なりとも前にあるのであれば、使わないほうがよいと思います。

**山内** 特にプロフェンは市販薬にもなっていますし、他にも例えば歯医者さんでもらっているとか、生理痛で飲んでるという方が随分いらっしゃいます。過去にあまり起こしたことがないケースでも、やはり注意したほうがよいと考えてよいでしょうか。

**相良** アスピリン喘息が難しいところは、比較的コントロールができている人の場合には、そういう薬剤を服用しても、あまり症状が起こらないこともあるのです。逆に、コントロールがあまりよくない人の場合は、そういう薬剤をのむと調子が悪くなってしまうこともあります。一概に、例えば今いわれているようなアラキドン酸カスケードから考える機序によって起こる説明はなかなか難しいところがあります。

**山内** 実際にこのあたりに関しては、疫学的な調査で喘息発作を誘発することが証明されているのでしょうか。

**相良** それは明らかになってきています。ただし、ロイコトリエンだけではなかなかそれを説明できない。それ以外のこともおそらく関与しているだろうということですが、現時点ではま

だわかりません。

**山内** 実際にはよく使われている薬剤が多いので、使用が制限されてくると、ほかの病気の治療が難しくなることも若干出てくるとおられます。発作が誘発されやすい方の鑑別などは、まだわからないのですか。

**相良** アスピリン喘息の場合ですと、例えば中年発症の、性差でいうと女性が比較的多いこと、あとは副鼻腔炎あるいは鼻茸を合併している方が非常に多いという特徴的な所見もあります。ただ、そういうバックグラウンドを含めて、そういう方がアスピリン喘息かという、そうではないこともあるので、あくまでも詳しい問診を取っていくことが重要だと思います。

**山内** 臨床現場では、小児喘息、子どものころ、そういえば言われたけれども最近ずっと起こしていないという方が多くいます。こういった方々に対しても、喘息持ちととらえるということでもよいですか。

**相良** 小児喘息の場合には大きく3つに分かれると思うのです。一つ目はアウトグローしていく人、二つ目は小児から成人へ持ち越していく人、三つ目はいったん治って、また成人から出てくる人ということで、なかなか難しいと思います。例えば、小児喘息はほとんどアスピリン喘息はないのです。そう考えると、中年発症の喘息患者さんにアスピリン喘息が多いので、小児

期から喘息がある人の場合には、アスピリン喘息はそんなに多くはないかと思っています。

**山内** 現在、喘息の治療としては、軽い発作が見られるケースとか、時々起こすケースは、第一選択薬としては吸入ステロイドと考えてよいのでしょうか。

**相良** そうですね。吸入ステロイドをもちろん中心で使わなければいけないと思いますけれども、最近の考え方としては、炎症を抑制することはもちろん重要。ただし、もう一つ、気流制限をきちんと取ることも重要といわれています。それは、喘息の慢性あるいは重症化に気道のリモデリング、いわゆる気道の拡張能が途中で非可逆的な閉塞になってしまうことから、炎症も関係しているけれど、慢性的な気流制限もリモデリングをつくるに関係しているといわれてきています。

ですから、炎症をきちんと取ってあげながら、かつ気流制限もきちんと取ってあげる治療法が重要です。そういう面では、今、吸入ステロイドと長時間作用性 $\beta_2$ 刺激薬の配合剤がたくさん出てきていると思いますけれども、そういう薬剤は重要な薬剤だという位置づけになると思います。

**山内** もう一つ問題となる薬剤の $\beta$ ブロッカーですが、これはどうなのでしょう。

**相良**  $\beta$ ブロッカーに関しては、例

えば喘息の患者さんに関していうと、 $\beta$ ブロッカードセオリーというのが昔ありましたけれども、そういう面から考えても、なかなか使うのは難しいと思います。例えば、 $\beta_1$ の選択性があるかないかはよく分かりますけれども、特に非選択性のものに関していうと、喘息の患者さんには使ってはいけない。いわゆる禁忌ということになります。あとは、選択性のものであったとしても、慎重投与になるので、やはり基本的には使わないほうがよいと思います。

**山内** 今、 $\beta$ ブロッカーが降圧薬として使用されることはまれになっているのですが、一方で心不全がありますね。このケースはどうされるのでしょうか。

**相良** なかなかそこも難しいと思います。喘息の場合の慎重投与という面では選択性の高いものを選べばいいかもしれませんが、基本、使わないほうがよいと思います。使う場合には、もちろん少量から使いながら、気道閉塞が起こってこないかを確認することが重要だと思います。

**山内** もし使うのだったら、入院のうえ、ということも考えたほうがよいですか。

**相良** やはり入院して使ったほうがよいと思います。特に、喘息とCOPDの合併例が非常に多くなってきていますけれども、COPDでよく心不全を合併するケースがあります。そういう場合に、例えば $\beta$ ブロッカーを使わざるを得ないケースもあります。そういう場合でも同じように少量から使ってみて、気流制限が起こらないのを確認しながら使うのが重要だと思います。しかし、外来でやっていくのは非常に危険を伴うので、入院されたほうがよいと思います。

**山内** 最後になりますが、こういった薬剤は、例えば喘息に関して、最近の吸入系薬剤でかなりおさまっているケース、予防的なかたちでおさまっているようなケースでも、やはり原則、投与は禁止と考えてよいのでしょうか。

**相良** そうですね。やはり使わないほうがよいと思います。

**山内** ありがとうございます。