COPD吸入薬

帝京大学呼吸器・アレルギー内科教授
山　口　正　雄
（聞き手　池脇克則）

COPDに対して、LABA、LAMA等の吸入薬がありますが、どれを使うべきなのでしょうか。最初から配合剤を使用すべきでしょうか。ご教示ください。
＜宮城県開業医＞

池脇　最近様々な吸入薬が出てきて、どれを使ったらいいかお迷いの先生方もいらっしゃると思いますので、その使い方を教えていただきたいと思います。

まず、COPD、これは喫煙をベースにして、加齢によっても増えていきますが、日本のCOPDの患者さんは増えているのでしょうか。

山口　COPDの患者さんは、率としてはどの国も40歳以上の方を対象にした調査で、だいたい10％程度といわれていまして、日本の調査でも、NICE studyというものがあって、8.6％となっています。高齢化に伴って、特に男性における患者数の増加があり、心配されているところです。

池脇　10％というと、珍しい病気ではないですね。

山口　かなり多いですね。NICE studyで国内の患者数は530万人と推計されています。

池脇　質問に出ているLABA、LAMAですが、これはどういう薬なのでしょうか。

山口　いずれも気管支拡張薬です。まずLABAというのは、Long Acting β_2 Agonist、交感神経に作用するβ_2刺激薬で長く効果が持続するものと考えていただければいいです。もう一方のLAMAですが、最初の２文字のLAはLong actingであり、MAがmuscarinic antagonistになります。副交感神経に作用する薬剤であり、抗コリン薬の名称がなじみが深いです。コリンだからCを使うべきという考えもあるかもしれません。しかしアセチルコリンの受容体にはニコチンとムスカリンの２種

類があって、ムスカリンのほうに作用する薬剤なので、Mという言葉を使っています。ムスカリン受容体の３番、M３の受容体を阻害することがわかっています。

池脇　COPDの治療は吸入ですが、気管支を拡張させるのが治療ということですね。

山口　そうですね。たばこなどで傷んだ肺自体、肺胞を元に戻すのはなかなか難しいです。そこからの空気の出入り、これもかなり障害されているのですが、気管支を拡張させて空気の出入りをよくさせる、助けてあげることが目的になります。いずれも気管支拡張薬です。

池脇　質問では、どれを使うべきでしょうか、どういう治療のアルゴリズムでしょうかということですが、どうでしょうか。

山口　我々も、実際患者さんをまず見て、どの方が吸入薬を使うべきか、あるいは使わなくてもいいのか、なかなか判断に悩むことも多く、一般の先生方にとってもなかなかわかりにくいのではないかと思います。しかも、薬も複数あります。COPDとは別の気道の病気として喘息がありますが、喘息はすごくいい状態を薬で維持することができます。悪いときにはかなりたくさん薬を使わなければいけない。ステップアップで治療を強める。よくなればステップダウンで減らすことを普段から行っていますが、COPDは考え方が違います。基本的に進行性の疾患ですので、薬を徐々に強めていくステップアップが中心となります。

池脇　そうすると、長い治療の時間を考えると、できれば最小限に必要な薬で始めていって、徐々に肺胞の破壊が進んで症状が強くなったら、それに合わせて薬を強めていく、そういうステップアップという考え方ですね。

山口　そうですね。ですので、最初は１種類の薬から使うのが良いと思います。最終的に肺の機能がかなり落ちて年々悪化していく、あるいは症状が強い方であれば、配合剤を使うことになります。

池脇　これも基本的な質問になりますが、呼吸苦があって、少なくともレントゲンを撮って過膨脹という場合、どの時点で吸入薬を始めたらいいのか、あるいは始めるべきかについてはどうでしょうか。

山口　今までは呼吸機能検査は診断はもちろんのこと、治療の強さを決めるのにも非常に大事な意味を持つと考えられていました。昔から検査方法は同じですが、思いきり息をフーッと吐いて１秒率、１秒量を測定します。１秒量が予測値（正常値）と比べてどのくらい落ちているかによって病期をⅠ期からⅣ期に分けます。COPDの進行を言い表すのには病期は役立ちますが、最近は治療を決めるのにはあまり病期

を重要視しない方向にあります。

現在、治療を判断する決め手として重要なのは２つ。１つはまず症状です。「かなり辛いですか」という一般的な質問だけでは把握できない咳、痰や息切れ、日常生活への支障がないかをきちんと調べる必要があります。よく使われる質問票はCOPD assessment test、CAT（キャット）スコアです。これが０～５点で８項目、全部症状が悪くて５だと40点になってしまいますが、合計点が10以上あるくらいに症状が強いということがまず一つ参考になります。その他の指標としては、ほかの人よりも歩くのがゆっくりになってしまうとmMRCの評価基準が２以上というグレードとなり、症状が強いという判定になります。こういった指標のいずれかで症状が強いと判定されたら治療が望ましいです。もう一つの決め手は増悪です。普段と比べて息苦しさが強まって強い治療や感染症治療を適応しないといけないという増悪が年に２回以上起こったか。増悪が２回でなくても、１年間に入院が１回あれば増悪ありと判定しますので、治療が望ましいということになります。

池脇　そうすると、増悪に関しては年に何回かとなると、患者さんにとっては１年間経過観察することが必要となります。でも、それもできないくらいに症状が強ければ、基本的には症状のスコア等を参考にして治療を始めるのでしょうか。

山口　そうですね。症状が強ければ治療を始めます。症状がそれほどでもないときは増悪も考慮します。今まで１年、２年、経過はどうでしたか、風邪をこじらせかけたことはありましたか、という質問への返事も参考になります。肺炎で入院しましたというと、これは増悪になると判断します。

池脇　それで始めるとなると、先生のお話ですと、最初から配合剤というよりも、LABAか、LAMAか、どちらかを始めるのが一般的でしょうか。

山口　そうですね。LABAかLAMAのいずれか一方を始めて、症状が残る、あるいは増悪がどうしても起こってしまうときに、もう一方も加えて、配合剤にするという順番になります。

池脇　ではLABAで始めるのか、LAMAで始めるのか、どちらなのでしょうか。

山口　日本のCOPDのガイドラインの、少し前の版ですとLABAとLAMAは同等に扱われていました。最近の考え方だと、LABAよりはLAMAをまず始めるほうが良いだろうと考えられています。どちらも気管拡張作用がありますが、LAMAのほうが増悪を減らす力がより強いからです。LAMAを始めて、症状あるいは増悪が残るときにLABAを追加して、LABAとLAMAの配合剤にするという順番が望ましいと思います。

池脇　LAMAの場合には抗コリン薬ですので、前立腺肥大をお持ちの方とか、緑内障の場合にはちょっと使いにくいですか。

山口　そうですね。緑内障の中でも、閉塞隅角緑内障は禁忌と添付文書に書かれています。眼圧がちょっと高めの方ですと、「緑内障なのですか、どういう緑内障ですか」とお聞きするのが望ましいです。前立腺肥大で排尿困難がある場合にもLAMAは使いにくいので、LABAを選択することになります。

LABAを選択するのもガイドライン的には全く差し支えありません。ただし、一つ心配しておかないといけないのは、COPDにしばしば喘息が合併しているということです。喘息が合併していると、Asthma COPD overlap、ACO（エイコ）といいますが、その場合だと喘息の治療には吸入ステロイドが必須であり、吸入ステロイドなしのLABA使用は避けるべきといわれています。喘息がないかを尋ねる、具体的には喘息を示すような発作性の呼吸困難や安静時でも息苦しいという経過、過去に喘息と診断された既往があるかを確認します。血液検査、アレルギー検査をするなら、好酸球増加、IgEが高い、ダニやカビの特異的IgEが陽性といった異常がないかを確認し、喘息がなさそうならLABAを選ぶという手順が良いと思います。

池脇　今先生がおっしゃったことは、治療を始めるとき、その人に喘息があるかどうかをきちんと評価したうえで始めるということですね。

山口　まさにそうですね。喘息があるかもしれない状況ではLAMAを選ぶほうが安全です。

池脇　例えば、吸入薬を始めてよくなり、それがずっと続けばいいのでしょうが、症状が増悪してきたときに、また次の手を考えないといけない。ここで質問なのですが、増悪というのはどのようにして判断するのでしょうか。

山口　これは本人からの申告を待っていてはなかなか判断がつきません。喘息日誌のような細かい日誌をつけている方はCOPDではいないものですから、どうしても病院に受診されたときに得られる情報で判断することになります。入院している間のことは把握しやすいのですが、入院に至らない増悪は気がつきにくいです。そこで、患者さんには、風邪などをきっかけに息苦しくなりましたか、近くの病院で臨時に薬をもらいましたか、抗菌薬をもらいましたか、お薬手帳を見せてもらえますか、と質問をして、増悪を把握するようにします。

池脇　幸いにいろいろな吸入薬が増えたけれども、できるだけ必要最低限のもので維持していって、長くもたせるということでしょうか。

山口　そうですね。ただし、必要最

低限というよりは、その患者さんに見合った強さの治療を選ぶことが重要だと思います。COPDが進行してくると、配合剤を一生使うことになります。吸入用の器具、操作方法は製剤によってまちまちです。霧状のもの、粉末を自分で吸うもの、使い切ったら教えてくれるような器具もあります。どの薬も正しい吸入が大前提となりますので、患者さんにとってどれなら使いやすいのか、相談しながら決めていただいてよいと思います。

池脇　どうもありがとうございました。