

もよいかと思います。1日1回の吸入にはオルベスコ<sup>®</sup>もありますが少し効果が弱いので、強力なレルベア<sup>®</sup>から一気にオルベスコ<sup>®</sup>に落とすと症状が再燃してくる場合があります。そこでステップダウンの際には、レルベア<sup>®</sup>からオルベスコ<sup>®</sup>に変更するのではなく、その間にアズマネックス<sup>®</sup>を入れるとよいと思います。

### c 吸入粒子径の大きさから

以前は平均粒子径が大きい $5\mu\text{m}$ 前後の吸入薬は中枢気道、 $1\mu\text{m}$ 前後の吸入薬は末梢気道、 $2\sim 3\mu\text{m}$ の吸入薬は中枢および末梢気道の両方に沈着しやすいといわれていました。しかしその後、どんなに粒子径の小さな吸入薬を吸入しても、中枢気管支にしか薬が沈着しないことがわかりました。つまり、吸入するときの空気の量が $150\text{mL}$ の場合には、 $0.1\mu\text{m}$ の粒子径の吸入薬を吸っても中枢にしか薬剤は沈着せず、 $800\text{mL}$ の空気で吸入するとやっと肺全体に広く分布します<sup>10)</sup>。そこで筆者は、pMDIでは3秒間は薬の噴射がなくなっても吸い続けるように指導しています。ちなみにその後は5秒間は息を止めて、3秒間で同じスピードで鼻から呼出するようにさせます。DPIでも軽く息を吐いて、深く大きく、なるべく長く吸入するように指導しています。

粒子径の大きさですが、超微粒子で平均粒子径が $1\mu\text{m}$ 前後の吸入薬はキュパール<sup>®</sup>とオルベスコ<sup>®</sup>のみです。軽症や中等症の症例のほとんどは、最終的にこれら2つの吸入薬に行き着くと思っています。いつまでもICS/LABAの吸入に頼らざるをえないのは、①重症と中等症の一部、②喘息・咳喘息の増悪原因が究明できずその排除ができていない場合、③職業性喘息・咳嗽で原因を避けることができない事情がある場合、④アドヒアランスが悪く吸入薬をさぼることが多い場合です。多いのは①と④ですが、特に④の場合には、普段さぼっているため、感冒などでひどい発作となった場合には強力なICS/LABAが必要となるのです。具体的には、1年に2回程度しか来院せず多忙を理由に1回の受診で2～3個の強力なICS/LABAとSABAを持って帰るよ

うな患者さんですが、これは救急外来で大発作が起こる危険なタイプです<sup>11)</sup>。

粒子径の問題に戻りますが、一般に DPI のほうが pMDI より粒子径が大きいです。粒子径の大きさについての議論は最近はめっきり減りました。欧米の学会では  $6\mu\text{m}$  以下の粒子径の吸入薬の割合のほうが、粒子径の平均値よりも肺全体への沈着に寄与するという発表もあります。

### d 副作用の種類から

筆者は吸入薬は副作用が多い薬と思っています。各社の副作用の頻度は少なく記載されていますが、その理由は、ごくわずかな程度の副作用で、少し長く吸入していると減弱するものは無視されているためと思っています。患者さんに聞くと、全く副作用のない方も多いですが、わずかな副作用でも気にしていることが多く、アドヒアランスの低下につながっていると思います。喘息患者さんは図 3<sup>12)</sup> に示すように早期に吸入薬の使用率が低下しており、

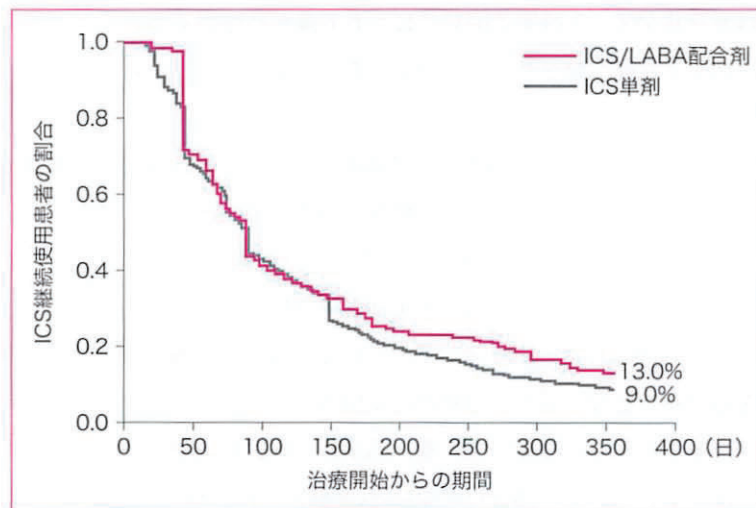


図 3 ICS 単剤および ICS/LABA 配合剤の継続使用率の比較  
(Breekveldt-Postma NS, et al : Treatment with inhaled corticosteroids in asthma is too often discontinued. Pharmacoeconom Drug Saf 17 : 411-422, 2008)

慢性疾患である喘息・咳喘息の再発と QOL 低下の原因となっています。その理由として、症状がなくなったので中止したという場合が多く、これまでは患者教育がよくないという論議が多いようでしたが、軽度の副作用によって減薬したり中止している症例も多く存在します。

### 1) 構音障害, 嚙声

これは吸入薬, 特に ICS/LABA では永遠の課題です。少しぐらい声がかすれても, 喘息の呼吸困難や咳喘息の眠れない夜のことを考えれば我慢しなさいという理論も正しいです。しかし, プライマリ・ケアでは患者さんから「声がかすれるほど強い薬なので嫌だ」, 「仕事で声を使う仕事なので, 夕方になるにつれて声がかすれるとお客さんに迷惑がかかっている」, 「カラオケが人生の唯一の楽しみなのに声がかすれる」, 「声楽家なので高音部が全く出なくなり困る」などの声があがります。筆者が大学病院に勤めていたときは少々クレームはありましたが, 最近は前記のようなコメントを多くもらうようになり困惑しています。ICS/LABA よりも ICS 単独にすると少しは嚙声が少なくなり解決する場合がありますが, それでもダメな場合には, **DPI ならアスマネックス<sup>®</sup>, pMDI ならオルベスコ<sup>®</sup> を勧めます**。これらの吸入薬でも耐えきれない嚙声であれば, ホクナリン<sup>®</sup> テープ, ロイコトリエン受容体拮抗薬, テオフィリン徐放剤, 漢方薬, 経口ステロイド薬から選択し, 重症度に合わせ組み合わせ使用することも検討します。

### 2) 動悸, 振戦

気管支拡張薬 ( $\beta_2$  刺激薬) による動悸, 振戦は初診時の喘息・咳喘息診断時にわかります。スパイロメトリーを用いた SABA の吸入前後での気道可逆性試験で, 吸入後 1 時間は, 程度の差はあれ動悸や振戦が出現する患者さんがいます。また, ICS/LABA, SABA やホクナリン<sup>®</sup> テープでの治療後に出現することもあります。この副作用も短時間で軽度なことが多いのですが, 患者さんはものすごく嫌がり, 薬剤中止の原因となっています。対策としては抗コリン薬の使用が 1 つの手ですが,  $\beta_2$  刺激薬ほどのキレの良さはあり

ません。SABAの代用としてはテルシガン®でしょうか。しかし、2016年10月ごろに販売中止となる予定で残念です。ICS/LABAの代替としてはICSとスピリーバ®レスピマット®（LAMA）の2剤への変更でしょうか。LAMAの使用は健康保険では重症持続型喘息に適用があり、病名に注意が必要です。もう一つの方法として、ICS/LABAのなかで比較的動悸と振戦が少ないのがレルベア®ですので、一度は試してみるのもよいと思います。

### 3) 口内炎、口腔内カンジダ、食道カンジダ

これらの副作用は吸入前に1回と吸入後5回のうがい（丁寧なうがいなら3回）が十分に行われていないと起こります。以前、消化器内科の先生から、ICSまたはICS/LABA吸入中の患者さんの食道カンジダの頻度が高いとの指摘を受けたことがあります。また、慢性咳嗽でICS投与中の患者さんが、咳嗽が増悪したためICSを増量したあと耳鼻科を受診し、咽喉頭カンジダと診断され、ICSを中止にして抗真菌薬を投与したところ咳嗽が改善したということもまれにあります。軽症ならファンギゾン®シロップ、フロリドゲル®, それより重症なら内服の抗真菌薬の投与が必要です。

また、pMDIのなかではアドエア®エアゾール、フルタイド®エアゾールは吸入時の衝撃力が強く、スプレーがなければ、吸入した薬剤の多くが口腔内、咽喉頭に付着して細気管支に沈着する率が低くなります。吸入時には、透明な容器のスプレー（当院ではエアロチャンバー）を装着して吸入すると副作用が少なくなります。その他のpMDIでも、口内炎やカンジダ症が出る場合にはスプレー装着が必要と思われます。

### 4) その他

副作用とは別の話になりますが、pMDIの噴射に必要な手指筋力が足りないため、pMDIが使用できない患者さんがいます。その対策として、吸入補助器が各メーカーから無料で配布されていますので、各メーカーに相談されることをお勧めします。たとえばICS/LABAであるフルティフォーム®については、全例に吸入補助器「フルプッシュ®」を装着して処方するよう院外