

成人気管支喘息を診療するすべての人へ

気管支喘息 ガイドブック

著

倉原

優

Yu Kurahara

独立行政法人国立病院機構 近畿中央胸部疾患センター 内科

日本医事新報社

1 ACOS (asthma-COPD overlap syndrome) —気管支喘息+COPD

point

- ▶ ACOSは喘息とCOPDの合併である
- ▶ ACOSの診断は実臨床では難しい
- ▶ ACOSの治療はICSあるいはICS/LABAで開始する

1. ACOSの診断

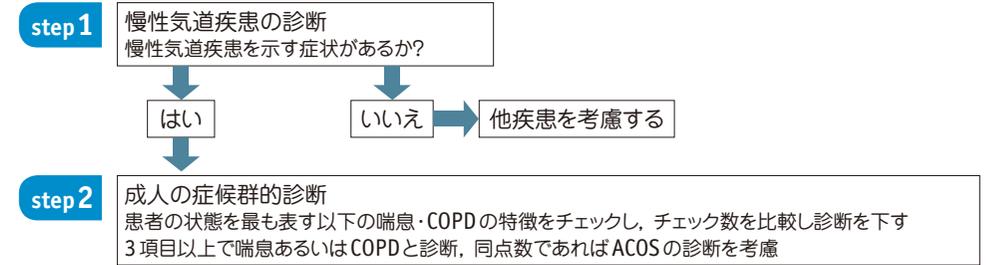
- 気管支喘息とCOPDを合併した病態のことを、ACOS(エイコス)と呼びます。COPDの患者さん、喘息の患者さんのいずれからみた場合にも、10~20%くらいの患者さんがACOSではないかと言われてます^{1~4)}。しかし、臨床的にハタと気づくものは、もうちょっと少ないかなと感じています(5~10%くらいでしょうか)。COPDは男性に多いのでACOSも男性に多い疾患です。
- ACOSについては、GINAからガイドラインが出ています⁵⁾。診断の詳しい手順を図1⁵⁾に示します。
- この診断基準は曖昧であり、また実臨床において検討された結果に基づく基準ではないとして、Cosioらは新しいACOS診断基準を提示しています⁶⁾。
- この報告では、COPDコホートからみた場合のACOSの頻度は15%であるとし、1年後までこのACOS基準を満たし続けることができる症例は全体の98%にもものぼるとしています。
- 具体的な基準は以下の表1の通りです。

表1 CosioらのACOS診断基準

主要基準	副次的基準
喘息の既往	末梢血IgE>100IUあるいはアトピーの既往がある
サルブタモールによる可逆性がある: >15%および>400mL	サルブタモールによる可逆性がある(別々に2回実施): >12%および>200mL
	末梢血好酸球>5%

すでにCOPDの診断がついている患者が対象。
主要基準のうち1つ、あるいは副次的基準のうち2つを満たすものをACOSとする。

(文献6より引用)



	喘息	COPD
年齢	<input type="checkbox"/> 20歳以下	<input type="checkbox"/> 40歳以上
症状パターン	<input type="checkbox"/> 分、時間、1日単位での変化	<input type="checkbox"/> 治療にもかかわらず症状が持続
	<input type="checkbox"/> 夜間・早朝の悪化	<input type="checkbox"/> 日によって良し悪しがあるが、日常的に症状があり、労作時呼吸困難感がある
	<input type="checkbox"/> 運動、大笑いなどの感情変化、ほこり・アレルギー曝露が引き金となる	<input type="checkbox"/> 引き金に関係なく、慢性的な咳嗽・喀痰が続く
呼吸機能	<input type="checkbox"/> 気流閉塞の変動がみられる(呼吸機能検査あるいはピークフロー)	<input type="checkbox"/> 持続的気流閉塞がみられる(気管支拡張薬使用後の1秒率が70%未満)
無症候時の呼吸機能	<input type="checkbox"/> 正常	<input type="checkbox"/> 異常
既往歴・家族歴	<input type="checkbox"/> 前医が喘息と診断	<input type="checkbox"/> 前医がCOPD、慢性気管支炎、肺気腫と診断
	<input type="checkbox"/> 喘息やアレルギー疾患の家族歴(アレルギー性鼻炎やアトピー性皮膚炎)	<input type="checkbox"/> たばこやバイオマス燃料といったリスク因子への過度の曝露
時系列変化	<input type="checkbox"/> 症状や経年的悪化はない。季節や年によって変動がみられる	<input type="checkbox"/> 症状は徐々に悪化する(年単位で悪化)
	<input type="checkbox"/> 自然に、または気管支拡張薬に速やかに、ICSに週単位で反応改善しうる	<input type="checkbox"/> 即効性の気管支拡張薬の効果は限定的
胸部X線写真	<input type="checkbox"/> 正常	<input type="checkbox"/> 重度の過膨張所見

診断	喘息	喘息の特徴がある	両方の特徴がある	COPDの特徴がある	COPD
確定診断	喘息	おそらく喘息	ACOSの可能性	おそらくCOPD	COPD



step 4 初期治療※	喘息治療薬 LABAなし 単剤治療	喘息治療薬 LABAなし 単剤治療	ICSとLABA+/or LAMA考慮	COPD治療薬	COPD治療薬
--------------	-------------------------	-------------------------	------------------------	---------	---------

※GINAとGOLDガイドラインを参考にする

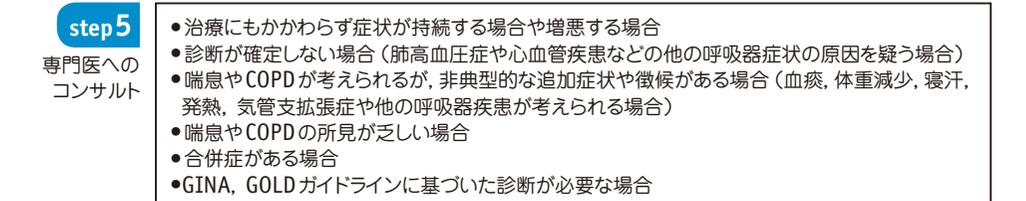


図1 慢性気流閉塞を示す疾患への症候群的アプローチ—ACOSの診断

(文献5より引用)

- ただ、この場合COPDと診断された患者さん側からの診断になりますので、個人的にはGINAのガイドライン⁵⁾のほうが使いやすいなと思います。

2. ACOSの治療——優先されるべきはICS

- ACOSと診断されれば、まず喘息コントロールから開始になるのでICSあるいはICS/LABAの治療を導入します(GINAガイドライン上はICS/LABAを推奨)。
- 喘息なのかCOPDなのか、はたまた両者の合併であるACOSなのかよくわからない場合は、ICS/LABAの合剤を導入したほうがよいかもしれません。迷った場合は、まだ合剤のほうがよいです。
- ACOSを含めた閉塞性肺疾患の治療で大事なのは、喘息をLABA単独で治療しないこと、COPDをICS単独で治療しないことの2点です。これはとても大事なことなので覚えておいて下さい。
- 喘息をLABA単独で治療してはならない理由はp178で解説しています。ACOSという疾患概念は、あくまで喘息とCOPDの足し算です。慢性心不全と市中肺炎の合併を“市中肺炎心不全症候群”と名づけているのと何ら変わりません。
- もちろん互いに相加相乗的に1+1=2以上の悪さをするかもしれませんが、前提は2疾患の合併なのです。そのため、呼吸器診療においては喘息とCOPDの安定期治療は分けて考えておく必要があると私は思うのです。それはCPFE(combined pulmonary fibrosis and emphysema:気腫合併肺線維症)でも同じです。
- COPDの治療は急がなければならない、ということはないのでACOSらしい患者さんでも喘息の治療ステップに準じて治療を開始しています。実臨床ではそこまで典型的にACOSだと断言できる患者さんは多くなく、「喘息寄りだな」「COPD寄りだな」といった感じで診療を進めることが多いです。
- こんなことを書いたら閉塞性肺疾患の大家に怒られるかもしれませんが、ACOSが本当に必要な疾患概念なのか少し疑問が残ります。

参考文献

- 1) Hardin M, et al: The clinical features of the overlap between COPD and asthma. *Respir Res.* 2011 Sep 27;12:127.
- 2) Barrecheuren M, et al: The asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome (ACOS): opportunities and challenges. *Curr Opin Pulm Med.* 2015 Jan;21(1):74-9.
- 3) Chung WS, et al: Comparison of acute respiratory events between asthma-COPD overlap syndrome and COPD patients: a population-based cohort study. *Medicine (Baltimore).* 2015 May;94(17):e755.
- 4) Gibson PG, et al: Asthma-COPD overlap 2015: now we are six. *Thorax.* 2015 Jul;70(7):683-91.
- 5) Asthma, COPD, and Asthma-COPD Overlap Syndrome. GINA, May 2014. <http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/AsthmaCOPDOverlap.pdf>
- 6) Cosio BG, et al: Defining the Asthma-COPD overlap syndrome in a COPD cohort. *Chest.* 2015 Aug 20. doi: 10.1378/chest.15-1055. [Epub ahead of print]

1 吸入薬の選び方

point

- ▶ 喘息の吸入薬を選択する際、処方する医師が吸入薬について熟知しておく必要がある
- ▶ 喘息の吸入薬を選択する際、患者さんの個性（年齢、吸気流速など）、アドヒアランスの維持が可能かどうかを考慮する必要がある
- ▶ 吸入薬を処方したあとは、その使い勝手を逐一確認することが重要である

- 吸入薬をどのようにして選んでいるのか、私なりの方法をご紹介します。これはエビデンスやガイドラインとは食い違うことがあるかもしれませんが、あくまで個人的な意見であることにご留意下さい。
- アドヒアランスについてはp102に詳しく解説していますので、そちらを参照して下さい。

1. 心得1：吸入薬のことを知るべし

- 吸入指導をすることがある薬剤師や看護師がいくら吸入薬のことに詳しくても、実際に処方箋を書く医師が何も知らなければ吸入薬を処方する意味がありません。そのため、医師は吸入デバイスの使い方を熟知しておく必要があると私は思っています。これは喘息とCOPDのいずれの治療においても、です。

2. 心得2：患者さんの個性を知るべし——吸気流速を中心に

- 患者さんによって使える吸入デバイスが異なります。いくつか重要なポイントがあります。まずは吸気流速です。

吸気流速が
40L/分 以上…… DPI
40L/分 未満…… pMDI

- 私はカットオフ値を40L/分にしてはいますが、個々の呼吸器内科医によって考えるカットオフ値は違うと思います。「吸気流速なんていちいち測定してないよ！」という呼吸器内科医の方も多いでしょう。
- 斯く言う私も吸気流速の測定が必須とは考えていません。明らかに吸気流速

が速そうな筋骨隆々の小麦色のオジサンには測定する必要はありません。それでもなお、高齢の患者さんには吸気流速測定が非常に有効です。

- 吸気流速を一番簡単に測定するには、各社が提供しているトレーナーを使用することです。
- 各吸入デバイスに必要な吸気流速を表1に示しました。速ければ速いほどよいというわけではなく、50~80L/分程度がちょうどよいとされています。これはラーメンやそばをすするときの速度です。
- え？ そんなズルズルすするなんてはしたくないマネはしない？ おしとやかな女性であれば、そうですね。では、タピオカ入りのドリンクを太いストローで飲む速さ??? うーん、なかなか思い浮かばない。
- 普通のストローでジュースを飲む程度でよいとする意見もありますが、私たちがよく喫茶店などで使用するストローでやってみたところ30~40L/分くらいでした。ストローで飲める程度が限界だとすると、ちょっと厳しいかなというのが個人的な印象です。
- ちなみに喘息患者さんがどのくらいの吸気流速かというと、少なくとも30L/分はいともたやすく達成できます。
- 40歳以上の1,000人以上の喘息患者さんを集めた研究において、ディスクアダプターに装着した吸気流速測定では、吸気流速が30L/分以上だったのは98.9%と報告されています¹⁾。
- 昭和大学の報告では極度に呼吸機能低下をきたした女性患者さんでは注意が必要であるものの、全体をみればやはり95%以上が50L/分以上の吸気流速があると結論づけています²⁾。
- 吸気流速が30L/分を上回った患者は全体の98.6%という報告もあります(図1)³⁾。

表1 各吸入デバイスごとの必要最低限の吸気流速(ただし、個人的意見も含む)

吸入デバイス	必要な吸気流速
ディスクス	30L/分以上
ディスクヘラー(ロタディスク)	30~60L/分
タービュヘラー	30~35L/分以上(販売元は30L/分以上と記載)
ツイストヘラー	20~30L/分以上
エリプタ	30~36L/分以上
ジェヌエア	45L/分以上
スイングヘラー	20L/分以上
ハンディヘラー	20L/分以上
ブリーズヘラー	20L/分以上

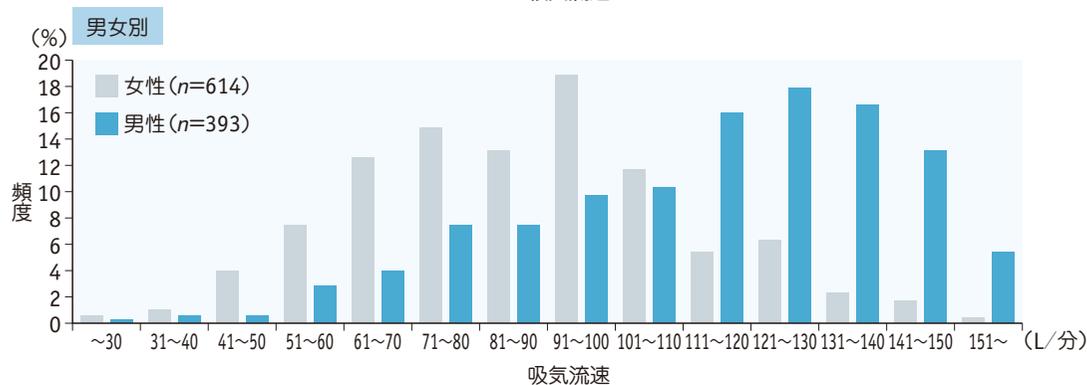
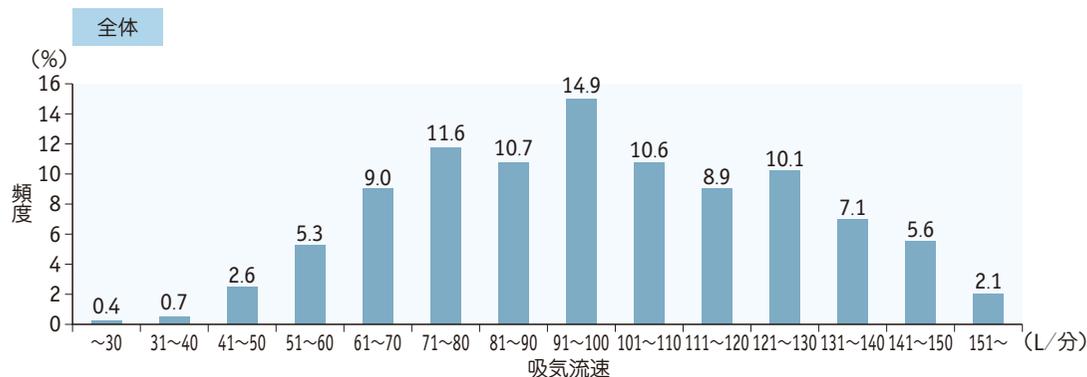


図1 最大吸気流速の分布

(文献3より引用)

- つまり、9割以上の患者さんでは吸気流速なんて気にしなくてよいということです。え？ 最初からそれを言ってくれって？
- とはいえ、当院のように呼吸機能が低下した喘息患者さんがたくさん来院する大きな病院では、この9割以上で大丈夫というのはあまりあてにできません。また、「吸気流速を測定しましょう」と言う身構えの人が多く、普段よりも大きな吸気流速を発揮できる患者さんも多いのです。
- 診察室では50~100L/分なのに、普段は実は20~30L/分くらいで吸っているという患者さんもチラホラ。ということで、私は**40L/分以下の吸気流速であればDPIを使用することはありません。**
- インチェックダイヤルでしっかり調べることもありますが、ディスクトレーナーとエリプタトレーナーはいずれも約40L/分で音が鳴りますので、それを基準に決めてもよいと思います。
- といっても、吸入デバイスごとにデバイス内の空気抵抗が異なるため、吸気流速があまり高くなくても、実際は吸えているというケースは多いそうです。そのため、吸気流速は参考程度にしてください。絶対的なものではありません。

- ディスクトレーナー(図2)は吸い込むと約30~40L/分の吸気流速で音が鳴る仕組みです⁴⁾。音が鳴る程度の吸入力があればディスクス製剤を吸入することができます。私はフルタイム®→アドエア®のチェンジを使い慣れているので、ディスクトレーナーは重宝しています。
- タービュテスター(図3)はパルミコート®, シムビコート®, オーキシス®で使われているタービュヘイラーの吸気流速チェックキットです。それぞれの製剤の形に合わせて微妙に吸入口の見た目が違いますが、35L/分以上の吸気流速で音が鳴るとされています。しかし、ディスクトレーナーやエリプタトレーナーよりも音が鳴るタイミングは少し遅いような気がします。これは吸気抵抗がやや大きいためと考えられます⁴⁾。必要最低限の吸気流速は高めなんじゃないかという意見もありますが、販売元は30L/分あれば大丈夫と明記しています。
- 最近個人的に処方が増えているのはエリプタトレーナー(図4)です。吸い込むと30~36L/分以上の吸気流速で音が鳴ります。ディスクトレーナーと比べてつくりがリアルで、実際の使用と同じようにレバーを倒すこともできます。操作も勉強できるので、エリプタ初心者にとってはありがたい存在です。
- アズマネックス®吸入操作練習用具(図5)の存在を知っている呼吸器内科の知り合いはあまり多くないのですが、アズマネックス®という吸入薬にも吸気流速がわかるキットがあるようです。これも他のものと同じくおおむね30~40L/分以上で音が鳴る仕組みです。ただ、20L/分あたりで本来の音とは違うかすれた高音が鳴ることがあります(共鳴?)。この音は目標としている音ではありませんので注意して下さい。大きく吸って本来の音を鳴らすようにして下さい。アズマネックス®に使われている吸入デバイスであるツイストヘラーは、多少吸気流速が低くても吸入効率が良好であるとされています⁵⁾。



図2 ディスクトレーナー



図3 タービュテスター



図4 エリプタトレーナー



図5 アズマネックス吸入操作練習用具(笛付)

- メプチン®スイングヘラーは最低でも20L/分程度の吸気流速が必要とされています。練習用ホイッスル(図6)を用いて、発作時のSABAの吸入がうまくできるか試してもらうことをお勧めします。他の練習用キットよりもやや音が小さいので、静かなところで練習したほうがよいでしょう。
- 薬剤を処方すると希望すれば練習用キットがもらえますが、処方する前に吸気流速を知りたい場合はインチェックダイアル(図7)を用いて測定します。これは市販されており、7,000円くらいで手に入ります。Amazonでは手に入りませんが、楽天市場で購入できます(2016年1月時点)。使用するたびに洗浄するとかかなり大変なので、口に当たる部分に手づくりの画用紙などを巻きつけて使用している施設もあるようです。インチェックダイアルのデメリットとしては、それぞれの吸入デバイスごとにアダプターがあり、それを設置して適切な吸気抵抗をつくり出して測定する必要があることです。非常に煩雑。ただ、キットがすべて整えば外来で大きな武器になることは間違いないでしょう。
- デバイスごとの吸気流速を測定するのが面倒な場合は、その人が持っているおおまかな吸気流速を知るだけでも意義があるので、呼吸器内科医は持っておいて損はないかなと思います。



図6 スイングヘラー専用練習用ホイッスル



図7 インチェックダイアル

3. 心得3: 吸入薬の使い勝手を確認すべし

- 吸入デバイスについてはとにかく患者さんと「話す」ことが重要です。吸入薬とは長い付き合いになるので、相性が合うのかどうか、徹底的に調査して下さい。
- 最初は相性の合わない薬剤を処方してしまうこともあると思いますが、結果的に「この薬が好き」「この薬に慣れた」というのが大事です。恋愛だってそう。最初は「なんだよコイツ」なんて思っても、いつの間にかそばにいるのが恋人。

- しかし、最良の吸入デバイスが最も使いやすい吸入デバイスとは限りません(誠実でイケメンの男性が、最も相性のよい恋人とは限りません)。
 - 使い勝手は定期的に外来で確認するようにします。アドヒアランスが微妙だなと思った患者さんは、目の前で吸入してもらうこともあります。
 - アドヒアランスについてはp102に記載しているので、そちらを参照して下さい。特に吸入回数が重要なアドヒアランス規定因子になります。
- ◎
- 最後に喘息における吸入薬選択の際に心得ておくべきことを図8にまとめました。

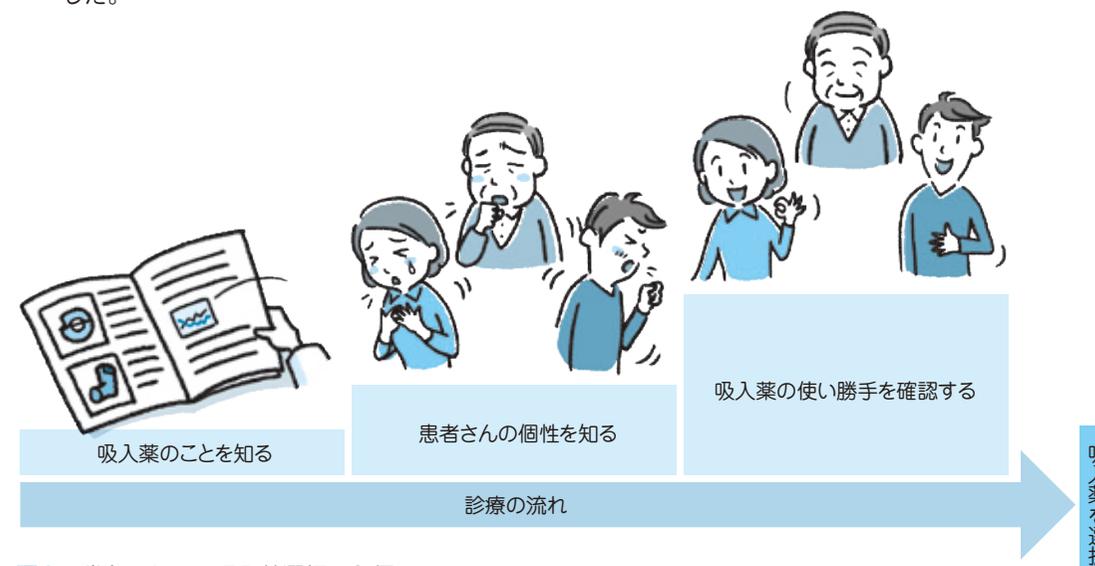


図8 喘息における吸入薬選択の心得

参考文献

- 1) 大道光秀, 他: COPD患者における吸気流速調査について. 日呼吸会誌. 2011; 49(7): 479-87.
- 2) 大脇理子, 他: 気管支喘息患者の吸入流速とその規定因子に関する検討. 昭和医学会誌. 2011; 71(6): 610-5.
- 3) Ohbayashi H, et al: Current situation of asthma therapy by allergists in primary medical facilities in Japan. Allergol Int. 2010 Dec; 59(4): 355-62.
- 4) 坂野昌志, 他: 吸入流速値に基づく吸入デバイス選択の検討. 医療薬. 2007; 33(5): 451-6.
- 5) Yang TT, et al: Drug delivery performance of the mometasone furoate dry powder inhaler. J Aerosol Med. 2001 Winter; 14(4): 487-94.