

喘息・COPD における トリプル吸入薬処方のコツ



大林浩幸（東濃中央クリニック院長 呼吸器内科・アレルギー科）

本コンテンツはハイブリッド版です。PDFだけでなくスマホ等でも読みやすいHTML版も併せてご利用いただけます。

▶ HTML版のご利用に当たっては、PDFデータダウンロード後に弊社よりメールにてお知らせするシリアルナンバーが必要です。

▶ シリアルナンバー付きのメールはご購入から3営業日以内にお送り致します。

▶ 弊社サイトでの無料会員登録後、シリアルナンバーを入力することでHTML版をご利用いただけます。登録手続きの詳細は <https://www.jmedj.co.jp/page/resistration01/> をご参照ください。

▶ 登録手続

はじめに	p2
chap1 プライマリ・ケア領域から気管支喘息（喘息）や慢性閉塞性肺疾患（COPD）を眺める	p3
chap2 まだ十分と言えない！ 気管支喘息（喘息）・慢性閉塞性肺疾患（COPD）治療の現状	p7
chap3 トリプル吸入薬とは	p10
chap4 エビデンスから見たトリプル吸入薬の実力	p12
chap5 導入前に、そしてその後も留意すべき5つの課題	p27
chap6 トリプル吸入薬をいつから始めるか	p53
chap7 治療ステップダウンはいつ行うのか？	p57
chap8 新型コロナウイルスと 気管支喘息（喘息）・慢性閉塞性肺疾患（COPD）	p59
chap9 ウィズコロナ下で行う吸入指導	p62
chap10 おわりに —プライマリ・ケア医療者としての役割を果たすために—	p65

▶ HTML版を読む

日本医事新報社では、Webオリジナルコンテンツを制作・販売しています。

▶ Webコンテンツ一覧

はじめに

気管支喘息および慢性閉塞性肺疾患（COPD）のガイドライン治療法が
あまね
遍く浸透する今、日本のみならず世界各国の臨床現場では、コントロール
状態が不十分～不良の患者が依然として多いという課題に直面している。

その理由と打開策を探るため、実臨床現場で吸入療法を継続する際に必ず壁となる、アドヒアランス低下の問題、吸入デバイス誤操作の問題、長時間作用性抗コリン薬（LAMA）はいつどこで併用すべきか、末梢気道に残存する炎症にどうアプローチするかについて、さらには合併症や併存症などの諸問題についてもあわせて考えたい。また本稿では、近年相次いで登場したトリプル吸入薬は、これらの諸問題への解決策になるのか考えたい。さらに、「どのような患者に対し、どのようなときにトリプル吸入薬を用いるのか、いつ減量するのか？」など、実臨床現場で患者を前に生じる様々な疑問に対し、一臨床医として提案をする。そして、ウィズコロナの今だからこそ、医療者や医療機関にとって必要なものを探っていきたい。

(1) 吸入療法の重要性を伝えるための啓発活動の歴史

気管支喘息（以下、喘息）の患者数は、WHOによれば現在全世界で約3億5000万人いるとされ、日本では推定約1000万人（厚生労働省「平成26年人口動態統計」による全人口1億2700万人の約8%）の患者がいる。一方、2000年に行われた大規模疫学調査Nippon COPD Epidemiology (NICE) studyから推定される40歳以上の慢性閉塞性肺疾患（chronic obstructive pulmonary disease：COPD）の患者数は、当時約530万人（有病率8.6%）と算出されたが¹⁾、今日その患者数はさらに増加の一途をたどり、予備軍～軽症患者を含め1000万人近くはいるのではないかとと思われる。

どちらの疾患もプライマリ・ケア領域において患者数が多く、身近な呼吸器系疾患と言える。喘息およびCOPD治療の主軸は吸入薬を核とした吸入療法であることから、その治療の場はプライマリ・ケア領域を含む外来診療現場がメインとなる。実際に多くの喘息やCOPD患者はプライマリ・ケア領域の医療機関に受診し、吸入薬による治療を受けており、その治療の担い手としてプライマリ・ケア領域の医療者が果たす役割は大きく、今後さらにそのニーズが高まっていく治療分野である。

吸入療法を主軸とする喘息やCOPD治療と従来の内服薬治療との大きな差異は、吸入療法を効果的に継続させるために、患者にその意義と重要性を伝えることも含めて、より多くの患者教育の時間を費やし、現場で実践的な吸入指導を行うためのマンパワーが必要になったことである。さらに、吸入指導のための基盤を整えるために、医師・薬剤師・看護師等のより密な連携が不可欠となったことである。

また、患者を取り巻く医療環境では、プライマリ・ケア領域を中心に、

吸入療法の重要性を伝える啓発活動が行われてきた。これまでの大きな啓発活動を振り返ると、喘息領域では“喘息死ゼロ作戦”が思い起こされる。平成18年(2006年)、厚生労働省の立案で都道府県に対し、手挙げ方式で実施の呼びかけがあり、それに呼応する形で岐阜県で“喘息死ゼロ作戦”が始まった。岐阜県より事業委託を受けた岐阜県医師会は、喘息対策実施事業連絡協議会を発足させ協議を重ねた。その結果、岐阜県内を5つの地区ブロックにわけ、各地区の現状と特性に合わせた作戦展開を行うことが決議され、平成20年(2008年)7月、筆者の施設が位置する東濃地区ブロックに、「東濃喘息対策委員会」が立ち上がった。

東濃喘息対策委員会は全国に先駆け、病診連携・医薬連携・救急隊と連携・行政介護職と連携する4層構造の病・診・薬・行政連携システムを独自に構築し活動した²⁾。この活動は厚生労働科学研究費補助金および、環境再生保全機構調査研究助成金の援助を受けて、全国初の委員会認定吸入指導薬剤師制度の仕組みづくりと維持を行い、一定以上の成果を得た。その後、この活動内容は他県にも波及し、医薬連携を核に活動する全国的組織である、一般社団法人吸入療法アカデミー (<https://www.aims.global/>) 設立の基礎になるまで広がっている。

一方COPDにおいては、2012年10月に、COPDに関する正しい知識の普及を通じて国民の健康増進に寄与することを目的として活動する、一般社団法人GOLD日本委員会が設立された。同委員会によるCOPDの認知度を高める啓発運動に呼応し、岐阜県では、岐阜県医師会を主導に“COPDストップ作戦”を展開し³⁾、その活動の一貫として、呼吸機能検査普及目的の啓発活動である、“スパイロキャラバン”を実施した⁴⁾。今日まで10年間以上、COPDの認知度向上と早期診断・早期治療のため、県民公開講座の開講やDVD作成、動画配信 (<https://youtu.be/LNKGPKuQtUo>) を行うなど、様々なCOPD啓発活動を継続して行っている。

(2) 啓発活動の限界

上記のような懸命の社会啓発活動を行う中で、従来の治療薬を用いた方法では限界が見えてきた。その一面をとらえる指標として、喘息およびCOPDの年間死亡者数の推移を図1-1に示す。

吸入ステロイド薬 (inhaled corticosteroid: ICS) [吸入ステロイド薬/長時間作用性 β_2 刺激薬 (long acting beta2 agonist: LABA) 配合薬を含む] を主軸としたガイドライン治療の普及に伴い、喘息の年間死亡者数は順調に減少している。ICS (ICS/LABA 配合薬) を用いた、現在の標準的治療が行われていなかった20年以上前において年間5000人以上を推移していた死亡者数は、近年では1200人を割り込むまでに減っている。しかし、この数年はこの減少の勢いが鈍化し、やや停滞感がある。今まさに一歩踏み込んだ治療アプローチが求められている。“喘息死ゼロ”達成を最終目標にしていた頃の初志を思い起こし、実臨床現場の実態に深くメスを入れ、停滞の原因となっている諸問題を明らかにしたい。

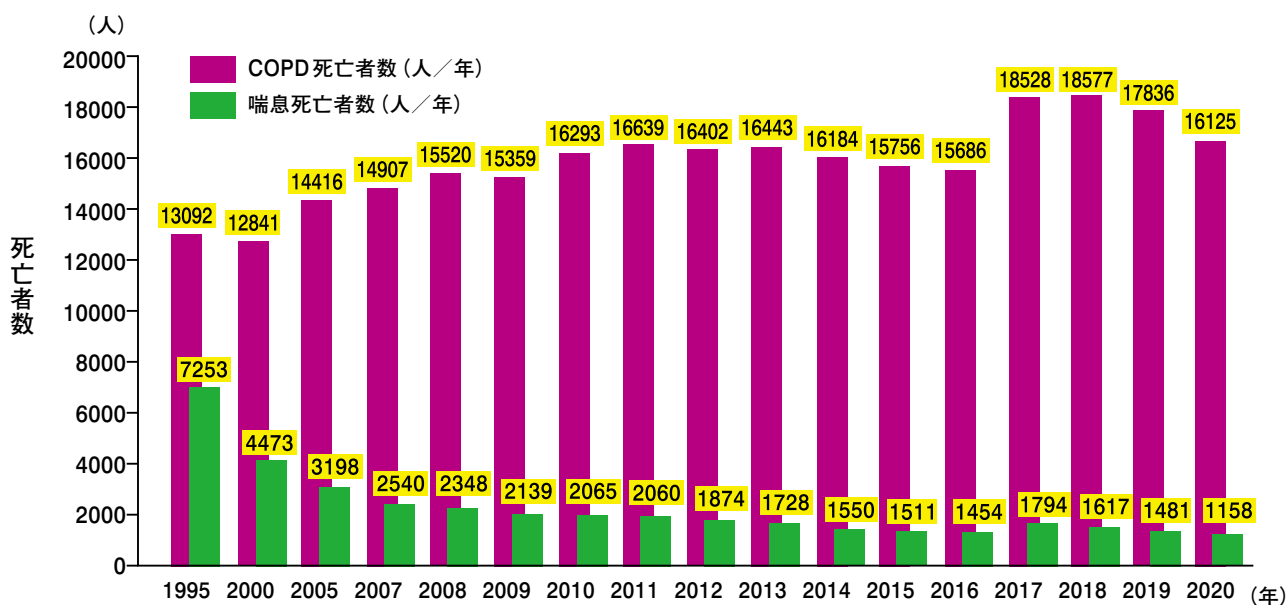


図1-1 日本における喘息およびCOPD死亡者数の推移

(厚生労働省：人口動態統計，平成7年～令和2年 死亡 第2表 死亡数，性・年齢(5歳階級)・死因(死因簡単分類) 別より作図) <https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/81-1a.html>

一方、図1-1からわかるように、COPDの年間死亡者数は、喘息死亡者数よりはるかに多く、2020年のデータでは約14倍にもなる。喘息の

場合と異なり，経年的に見て著しい減少もなく，高い状態を維持したまま推移している。COPDに罹患する患者の中心年齢層は中高年齢であるという年齢的要素はあるが，それにしても，この年間死亡者数は看過できないほど多い。COPDには様々な合併症や併存症の併存率が高く⁵⁾，肺局所を超えた全身性炎症としての要素などもあり，今以上に積極的な治療アプローチが必要である。

【文献】

- 1) Fukuchi Y, et al:Respirology. 2004;9(4):458-65.
- 2) 大林浩幸:日小児難治喘息・アレルギー会誌. 2012;10(1):7-12.
- 3) 大林浩幸, 他:岐阜県医師会医誌. 2012;25:59-62.
- 4) 大林浩幸, 他:日呼吸会誌. 2014;3(3):372-9.
- 5) 大林浩幸:日内会誌. 2018;107(6):999-1006.

2.1 予想以上に多いコントロール不良～不十分の患者

喘息およびCOPDの治療において、現在、日本を含めた世界の先進各国にはエビデンスに基づく治療ガイドラインが整っている。これらガイドラインはプライマリ・ケア領域を含む実臨床現場において、治療の指針として遍く活用されている。にもかかわらず、実臨床現場ではコントロール状態が不十分～不良の患者が依然多いという課題に直面している。

(1) 気管支喘息（喘息）

ICS (ICS/LABA 配合薬含む) は喘息治療の主軸として、臨床現場で十分に浸透しているはずである。しかし、欧州、中南米、および米国全体で患者の36～45%が喘息コントロール状態が不良との報告が相次いでいる^{1)～3)}。わが国に目を向けると、ACTUAL- II 研究において、喘息患者の73%がICS (ICS/LABA 配合薬) による治療を受けていたが、日本アレルギー学会による「喘息予防・管理ガイドライン2009」(JGL2009) が推奨するコントロール状態良好を満たす患者は3割程度しかいなかった⁴⁾。また、近年のACQUIRE- II 研究において、JGL2015が定める喘息コントロール状態良好の患者は成人で24.4%しかいなかった⁵⁾。

ICS/LABA等の既存治療でコントロール状態良好を達成できていない患者は、喘息の重症度と関係なく、JGL2015治療ステップ1(軽症間欠型)～ステップ4(重症持続型)のいずれの治療ステップにも多数存在していた⁵⁾。ICSに対するICS/LABA配合薬の有用性を検討したThe Gaining Optimal Asthma Control (GOAL) studyにおいて、ICS/LABAで治療する患者であっても、トータルコントロール状態が未達成の患者は全体の50%以上に及んだ⁶⁾。