

症 例

吸気流量を考慮することにより吸入器具を変更できた一症例

小沼利光¹⁾, 河崎陽一¹⁾, 勝部理早¹⁾, 名和秀起¹⁾, 光延文裕²⁾¹⁾岡山大学病院三朝医療センター 薬剤室, ²⁾岡山大学病院三朝医療センター 内科

要旨：気管支喘息や慢性閉塞性肺疾患の治療において、適切に吸入薬を使用することが重要である。本症例は60歳代女性で、労作時呼吸困難を訴え入院となった。点滴による治療、内服薬服用と同時に吸入薬の使用開始となったが、呼吸機能検査値が低値であり、製薬企業供与の吸入チェック器具により吸入できていないことが判明した。そこで、吸入薬を変更し吸入できていることを確認した。吸気流量が十分得られない場合は積極的にチェック器具により確認を行い、アドヒアランスの改善に努めることが重要である。

Keywords ; 気管支喘息, アドヒアランス向上, 吸気流量, ピークフロー

緒 言

気管支喘息は、気道の炎症、狭窄、粘液分泌亢進などを主徴候とする慢性疾患である¹⁾。発症につながる危険因子として、遺伝子素因などの個体因子とアレルゲンや大気汚染などの環境因子など多岐にわたる因子があげられている。小児では乳幼児期、成人では中高年に発症しやすく、日本においてはその有病率が年々増加する傾向にある¹⁾。一方で、慢性閉塞性肺疾患は咳、痰および呼吸困難を主徴候とする気流制限を特徴とした肺疾患であり、主に喫煙が原因であるといわれている²⁾。喘息や慢性閉塞性肺疾患を含む慢性呼吸器疾患において、近年のガイドラインによると吸入ステロイド薬、吸入長期₂刺激薬などが治療薬として位置づけられている^{1,2,4)}。日本では喘息死が年々減少しているが、これは吸入ステロイド薬の普及が進んだためであると言われている³⁾。これらの吸入薬は長期にわたり正しく吸入することが重要であることが認識されている^{1,2,4)}。

今回、ピークフロー値が低く吸入が十分できて

いない患者に対して、吸入チェック器具を用いて吸入アドヒアランスが改善できた症例を経験したので報告する。

症 例

患者：60代、女性

主訴：労作時呼吸困難、咳嗽

既往歴：特記事項なし

家族歴：父肺がん

現病歴：40代で気管支喘息発症。50歳頃に喘息発作により入院加療。最近症状が安定せず、平成19年1月には呼吸器感染症による憎悪を認め1週間入院加療。平成19年5月下旬、労作時の呼吸困難を訴え受診、精査加療のため入院となった。

入院時現症：身長142.5cm、体重29.9kg、体温36.7、血圧114/60mmHg、脈拍100/分。

入院時検査成績：血清IgE値 696 IU/mL、末梢血中好酸球 (Eo) 24.7%と高値で、アレルギー疾患が原因と思われた。また、血清クレアチニン値 (Crea) 0.3mg/dL

と低値であったが、体格的な原因も考えられた (Table 1)。

Table 1 入院時検査値の結果

| | | | |
|------|------------------------------|-------|-----------|
| WBC | 6690 / μ L | UA | 4.6 mg/dL |
| N | 48.5 % | Crea | 0.3 mg/dL |
| Ly | 18.5 % | Glu | 96 mg/dL |
| Mo | 7.9 % | T-CHO | 176 mg/dL |
| Eo | 24.7 % | TG | 142 mg/dL |
| Ba | 0.4 % | CRP | 0.4 mg/dL |
| RBC | 447×10^4 / μ L | AST | 12 U/L |
| Hb | 12.9 g/dL | ALT | 12 U/L |
| Ht | 39.3 % | GGT | 14 U/L |
| MCV | 87.9 fL | HDL | 53 mg/dL |
| MCH | 28.9 pg | IgE | 696 IU/mL |
| MCHC | 32.8 g/dL | | |
| PLT | 24.8×10^4 / μ L | | |

入院時開始薬：テオドール®錠100mg 4錠
 1日2回朝寝る前
 シングレア®錠10mg 1錠
 1日1回寝る前
 パルミコート®200 μ g
 タービュヘイラー®
 1回1吸入 1日2回
 セレベント®50ディスカス®
 1回1吸入 1日2回

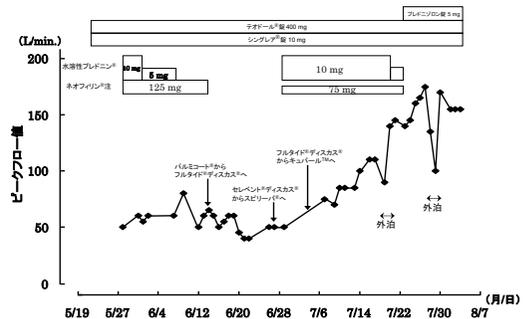
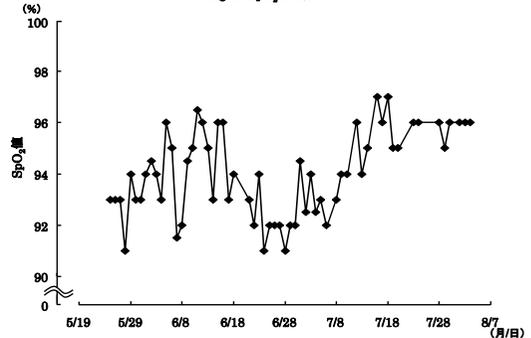
臨床経過 (Fig. 1, Fig. 2)

5月21日 内服薬と点滴による治療を開始。
 5月29日 胸部CT検査, 肺機能検査実施, %VC 79.4%, FEV_{1.0}% 51.7%。
 6月4日 呼吸器リハビリテーション開始。若干呼吸困難感改善。
 6月7日 感冒症状出現し, 内服薬開始。翌日より水溶性プレドニン®中止し, ネオフィリン®注単独による点滴とした。
 6月14日 パルミコート®200 μ gタービュヘイラー®吸入不良のため, フルタイド®100ディスカス®に変更。ネオフィリン®注点滴中止。
 6月28日 セレベント®50ディスカス®からスピリーバ®吸入用カプセルへ変更。
 6月30日 6分間歩行でSpO₂: 93% 78%へ憎悪, 自覚的に改善ないため, 水溶性プレドニン®10mg, ネオフィリン®注75mg点滴再開。フルタイド®100ディス

カス® 400 μ gに増量。

7月4日 フルタイド®100ディスカス®からキュパール™100エアゾールに変更。
 7月23日 点滴を終了し, プレドニゾロン錠5mg内服に変更。
 7月24日 肺機能検査実施, %VC90.8%, FEV_{1.0}% 55.3%に改善。
 8月4日 ピークフロー値, SpO₂値, 自覚症状改善し, 退院。

Fig. 1 ピークフロー値の変化

Fig. 2 SpO₂値の変化

労作時呼吸困難感を訴え外来受診をしたが, 近年症状が安定しないため入院で精査加療となった。点滴の開始により自覚症状に若干の改善が見られたが, ピークフロー値に改善は見られなかった。6月半ば, ピークフロー値の結果から使用中のパルミコート®200 μ gタービュヘイラー®が吸入できていない可能性が疑われた。そのため製薬会社供与の吸入チェック器具 (TURBU TESTER™: Fig. 3) により確認したところ, 吸入できていれば鳴るはずの音が全く鳴らなかった。そのため, より吸気流量を必要としないと考えられるフルタ

イド®100ディスカス®に変更した。変更時、フルタイド®100ディスカス®の吸入チェック器具(ディスカス®トレーナー: Fig. 4)を用い、音が鳴ったため吸入は適切に行われていると確認した。6月末の時点で肺機能検査の結果、6分間歩行後のSpO₂値が低値となり症状の悪化が認められた。そこで点滴による加療を再開し、フルタイド®100ディスカス®の増量を行った。さらに、ドライパウダー製剤より吸気流量を必要としない定量式噴霧製剤であるキュパール™100エアゾールへ変更した。その後、徐々にピークフロー値、SpO₂値が上昇し、自覚症状の改善、呼吸機能検査の結果が改善していたことから退院、外来にて経過観察となった。

Fig. 3 TURBU TESTER™



Fig. 4 ディスカス®トレーナー



考 察

吸入療法において、薬物が肺内に送達されるためには十分量の薬剤が吸入されており、かつ吸入器具の操作が正しく行われている必要がある。特にドライパウダー製剤の肺内送達率は吸気流量が高いほど良いことが言われており、またそのエロゾル発生は個人差のある吸気により起こるため、

個々の患者に対して適切な吸気ができているのか吸入器具ごとに確認することは重要であると考えられる⁵⁾。

現在、吸入が適切にできているか確認する器具として、ディスカス®製剤に用いられるディスカス®トレーナーやパルミコート®タービュヘイラー®に用いられるTURBU TESTER™などがある。これらは薬剤が吸入可能となる吸気流量が得られると、音が鳴る仕組みとなっており、患者でも簡単に吸入確認できる器具である。また、スピリーバ®吸入用カプセルの吸入器具であるハンディヘラー®では吸入が成功していると中のカプセルが回転して音が鳴る仕組みになっている。具体的にディスカス®トレーナー、TURBU TESTER™およびハンディヘラー®では吸気流量が20L/min. ~ 50 L/min. 以上でないとな音が鳴らないあるいはカプセルが回転しないとされている^{6, 7, 8)}。

本症例の患者は入院時にピークフロー値が50 L/min. 程度しかない状態であり、入院治療が必要であった。FEV_{1.0}値などの呼吸機能検査値やピークフロー値と吸気流量には明白な関連性は認められていないが、呼吸機能が低い、すなわち病態が悪い場合、吸気流量の低下が想定される^{7, 8, 9)}。従って、本症例のようにピークフロー値が極端に低い場合は吸入チェック器具による吸入アドヒアランスの確認が重要となり、実際に薬剤師が入院中に服薬指導を行うことにより吸入アドヒアランスの向上に貢献できた例であると言える。

ピークフロー値や呼吸機能の低下から吸入ができていないことが予想される場合、積極的に吸入チェック器具を用いて適切に吸入できているか確認することが重要である。これにより、吸入アドヒアランスの改善や患者のQOL向上が得られ、さらには症状の改善がもたらされることが考えられる。

参考文献

1. 喘息予防・管理ガイドライン2006 (日本アレルギー学会喘息ガイドライン専門部会監修)
2. GOLD Report 2006 日本語版

3. Masaya Hasegawa et al. Evaluation of "Bronchial Asthma Pharmaceutical Care Clinic for Outpatients" Run by Pharmacists at Nagoya University Hospital. *Jpn. J. Pharm. Health Care Sci.* 32, 1038–1043, 2006.
4. 大田 健監修:GINA2006《日本語訳》
5. 藤村直樹:ドライパウダー吸入-特徴と展望-, 呼吸15巻5号:502–508, 1996
6. Malton A. et al. A comparison of in vitro drug delivery from two multidose powder inhalation devices. *Eur. J. Clin. Research* 7, 177–193, 1995.
7. 金子教宏 他:日本人喘息患者におけるDry Powder吸入器Turbuhaler®の有用性についての検討-PIF (Peak Inspiratory Flow) を指標として, アレルギー45 (7) 649–654, 1996.
8. Chodosh S, et al. Effective use of HandiHaler® dry powder inhalation system over a range of COPD disease severity. *ATS* 1999, San Diego, USA. *Am J Respir Crit Care Med*, 159 : A524, 1999.
9. 槇枝大貴 他:気管支喘息患者のステロイド吸入に及ぼす最大吸気流速と吸入手技の影響, 薬学雑誌, 123, 211–215, 2003.

Considering peak inspiratory flow in selection of inhalation device

Toshimitsu Konuma¹⁾, Yoichi Kawasaki¹⁾, Risa Katsube¹⁾, Hideki Nawa¹⁾ and Fumihiko Mitsunobu²⁾

¹⁾Division of Pharmacy, ²⁾Division of Medicine, Misasa Medical Center, Okayama University Hospital of Medicine and Dentistry

In the treatment of bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease, it is important to use inhalation therapy adequately. A 60 's woman was admitted to our hospital due to exertional dyspnea. She was diagnosed as having exacerbation of asthma. Although she

was treated with intravenous, oral, and inhalation administration simultaneously after admission, her symptom did not improve enough, and her pulmonary function was still low. Application of the inhalation check device supplied by the medicine manufacture company grant demonstrated that she failed to inhale effectively. Therefore the inhaled glucocorticosteroid was changed, and it was confirmed that she was able to inhale successfully. Her successful inhalation resulted in the improvement of her respiratory symptom and pulmonary function. It is suggested that the manipulation is very important factor on inhalation therapy, and it is necessary to strive to improve the adherence for the treatment of bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease.