

座長コメント

福井大学学術研究院医学系部門 病態制御医学講座 内科学（3） 石塚 全

2016年12月10日 福井県内科医会学術講演会では仙台気道研究所代表の田村 弦先生に「気道疾患治療における吸入療法」についてご講演いただいた。

現在 COPD、気管支喘息の治療は吸入薬による治療が中心となっているが、吸入器として様々なデバイスが存在する。これらはドライパウダー 吸入器 (Dry Powder Inhaler: DPI)、加圧式定量噴霧式吸入器 (pressured Metered Dose Inhaler: pMDI)、ソフトミスト吸入器(Soft Mist Inhaler: SMI)の3つのグループに分けられる。有効成分の種類としては吸入ステロイド薬(ICS)、長時間作用性 β 2 刺激薬(LABA)、長時間作用性抗コリン薬(LAMA)、ICS+LABA 配合剤、LABA+LAMA 配合剤、短時間作用性 β 2 刺激薬(SABA)などが存在する。

吸入デバイスの性能、特徴を評価するうえで、薬剤エアロゾルの粒子径の測定が重要である。田村先生の研究グループは Aerodynamic Particle Sizer (APS) Spectrometer Model 3321 を用いて、エアロゾルの粒子径を空気動力学粒子径として測定した。空気動力学的粒子径とは粒子を比重 1 の球とした場合の粒子径を指す。一方、実際の粒子は完全な球形ではないので、MMAD (mass median aerodynamic diameter: 空気動力学的中央粒子径)として測定されることが多い。MMAD はカスケード・インパクターという装置で測定される。製薬メーカーが情報提供する吸入薬の粒子径は MMAD である。粒子化された薬物はヒトが吸入した場合、気道の末梢に進むほど移動速度は遅くなるが、カスケード・インパクターでは慣性の法則を利用して粒子径を測定するため、末梢に行くほど移動速度が大きくなる。

田村先生はエアロゾル化率という概念も提唱されており、一般に pMDI はエアロゾル化率が大きく、SMI (レスピマット) もエアロゾル化率が大きい。DPI の場合はデバイスによって大きく異なり、タービュヘイラーは大きい、乳糖の含有量の多いディスカスでは小さい。

SMI で噴霧される粒子は径 $1\mu\text{m}$ 未満の粒子と $4\sim 5\mu\text{m}$ の粒子の2峰性分布を示す。一般に $2\sim 5\mu\text{m}$ の粒子は気道へ到達し、 $0.8\sim 3\mu\text{m}$ の粒子は末梢気道～肺胞に到達する。一方、 $0.8\mu\text{m}$ の粒子は呼気として排出されると考えられてきた。しかしながら、 100nm の粒子が肺に沈着することが最近の研究で確かめられており、SMI を使用する場合にも最大吸気位で息止めをする(理想は8秒間)ことにより $1\mu\text{m}$ 未満の粒子も呼出されず、下気道に沈着し得ると考えられる。

COPD 患者が吸入薬を使用する場合には呼気性の気道閉塞を避けるために息をゆっくり吐くことが大事であり、SMI や pMDI ではゆっくり深く息を吸うよ

うに指導する。特に、薬剤エアロゾルの移動速度が最も小さい SMI はゆっくり深く吸いやすいと言える。一方、DPI では吸入効率を高めるためには、できるだけ強く、深く吸入することが重要であり、1L/s の吸気流速で吸うのが望ましい。DPI では吸気流速を上げるほど吸気抵抗は大きくなる。この傾向はハンディヘラーやタービュヘイラーでは顕著であるが、フリーズヘラーでは吸気流速が増え、低い吸気抵抗を示す。気道閉塞は呼気性に起こる現象なので、気道閉塞が強い患者で吸気流速が小さい訳ではないが、吸気する力の弱い一部の患者では吸気抵抗の大きい DPI は不適である。また、吸気抵抗の小さいデバイスでは、吸気流速が大きいと 6 μm 位の粒子の上気道への沈着が増えて、下気道～肺への沈着が減るので注意が必要である。

今回の田村先生のご講演では吸入デバイスを科学的に検証した内容をわかりやすく説明いただいた。実臨床において役立つ情報がたくさん得られたと思う。