

- Emery CF, Mahler DA, Make B, Rochester CL, ZuWallack R and Carla HerreriasRies AL: Pulmonary Rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR Evidence- Based Clinical Practice Guideline. Chest;131 (5 suppl): 4S-42S, 2007.
- 4) 日本呼吸管理学会呼吸リハビリテーションガイドライン作成委員会, 日本呼吸器学会ガイドライン施行管理委員会, 日本理学療法士協会呼吸リハビリテーションガイドライン作成委員会: 呼吸リハビリテーションマニュアルー運動療法一. 照林社, 東京, 2003.
- 5) Rossi G, Florini F, Romagnoli M, Bellantone T, Lucic S, Lugli D and Enrico CliniRossi G: Length and clinical effectiveness of pulmonary rehabilitation in outpatients with chronic airway obstruction. Chest 127: 105-109, 2005.
- 6) Puhan MA, Büsching G, Schünemann HJ, vanOort E, Zaugg C and Martin FreyPuhan MA: Interval versus continuous high-intensity exercise in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. Ann Intern Med 145: 816-825, 2006.
- 7) Pavia D: The role of chest physiotherapy in mucus hypersecretion. Lung 168: 614-621, 1990.
- 8) American Thoracic Society: Dyspnea. Mechanisms, assessment, and management: a consensus statement. Am J Respir Crit Care Med 159: 321-340, 1999.
- 9) Disse B, Speck GA, Rominger KL, Witek Jr. TJ and Hammer R: Tiotropium (Spiriva): mechanism considerations and clinical profile in obstructive lung disease. Life Sci 64: 457-464, 1999.
- 10) Casaburi R, Kukafka D, Cooper CB, Witek Jr. TJ and Kesten S: Improvement in exercise tolerance with the combination of tiotropium and pulmonary rehabilitation in patients of COPD. Chest 127: 809-817, 2005.
- 11) Celli BR, Cote CG, Martin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, Plata VP and Cabral HJ: The body-mass index airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 350: 1005-1012, 2004.

5 COPDの薬物療法

～短時間作用性 β 2刺激薬の有効な使い方～

佐藤 英夫

新潟県厚生連長岡中央総合病院

呼吸器病センター内科

Pharmacologic Treatment , Effect of Proactive Use of Inhaled Short-Acting Beta2 Agonist in Patients with COPD

Hideo SATOH

Department of Respiratory Medicine, Nagaoka Chuo General Hospital

Reprint requests to: Hideo SATOH
Department of Respiratory Medicine
Nagaoka Chuo General Hospital
2041 kawasaki-cho,
Nagaoka 940-8653 Japan

別刷請求先: 〒940-8653 長岡市川崎町 2041 番地
厚生連長岡中央総合病院呼吸器病センター内科
佐藤 英夫

要 旨

安定期の COPD 管理では気流閉塞の程度による病期の進行度だけではなく、症状の程度を加味し、重症度を総合的に判断したうえで治療薬を段階的に増強していくことが強調される。COPD 薬物療法の中心は気管支拡張薬であり、長時間作用性吸入抗コリン薬を中心とした薬物療法が推奨されている。UPLIFT 試験の結果もガイドラインに反映され、チオトロピウムの症状改善、増悪の減少効果、死亡率の低下が引用されている。吸入用ステロイドは、% FEV1 が 50 % 未満（Ⅲ期：高度の気流閉塞）以上の COPD で、増悪を繰り返す患者に推奨されており、TORCH 試験では長時間作用性 β 2 刺激薬/吸入用ステロイド配合薬が増悪頻度を減少させることが示された。著者は呼吸機能検査上Ⅱ期～Ⅳ期でチオトロピウムを含む複数の気管支拡張薬を継続使用中の COPD 患者を対象として、日常生活動作での息切れの程度を調査し、短時間作用性 β 2 刺激薬であるプロカテロール吸入を労作時や呼吸困難がおこる前に頓用で使用（アシストユース）することによる、健康関連 QOL, MRC 息切れスケール、呼吸機能、運動耐容能を評価した。結果、COPD 治療の維持薬を複数種類使用している場合にも日常生活動作による呼吸困難の残存を認め、プロカテロールのアシストユースにより健康関連 QOL, MRC 息切れスケールおよび呼吸機能の有意な改善が得られた。ガイドラインを参考にして積極的な気管支拡張療法を実施することが望まれる。プロカテロールのアシストユースは、COPD 患者の ADL 拡大に寄与すると考えられた。

キーワード：COPD, 短時間作用性 β 2 刺激薬, アシストユース, 健康関連 QOL

2009 年に COPD 診断と治療のためのガイドライン第 3 版が日本呼吸器学会より発表された。安定期の COPD 管理では、気流閉塞の程度（1 秒量）による病期の進行度だけではなく、症状の程度を加味し、重症度を総合的に判断したうえで治療薬を段階的に増強していくことが強調された。COPD 薬物療法の中心は気管支拡張薬であり、長時間作用性吸入抗コリン薬（本邦においてはチオトロピウム）が定期治療で最初に使用する薬剤として推奨されている。また、単剤の効果を比較した場合、チオトロピウムの気管支拡張効果や症状改善効果は、長時間作用性 β 2 刺激薬よりも優れているとガイドラインに記載された。UPLIFT 試験（Tashikin DP, et al: N Engl J Med 359: 1543 – 1554, 2008.）の結果もガイドラインに反映され、チオトロピウムによる呼吸機能改善、健康関連 QOL の改善、増悪回数の減少効果、死亡リスクの低下が引用されている。ガイドライン第 2 版と同様に吸入用ステロイドは % FEV1 が 50 % 未満（Ⅲ期：高度の気流閉塞）以上の COPD で増悪を繰り返す患者に推奨されており、TORCH 試験（Calverley PM, et al: N Engl J Med 356: 775 –

789, 2007.）では長時間作用性 β 2 刺激薬/吸入用ステロイド配合薬が増悪頻度を減少させることが示された。また、肺炎リスクが増加することについて注意喚起されている。

COPD 患者の多くは長時間作用性気管支拡張薬による治療を受けていても、労作時の息切れが残存し日常生活動作（ADL）が制限されている。しかし、安静によって自然に息切れが軽快するため積極的な活動を控えてしまい更に ADL が低下するという、負のスパイラルに陥りやすい。COPD に対する気管支拡張反応は抗コリン薬のほうが優れるが、効果発現時間は β 2 刺激薬のほうが速いことから短時間作用性 β 2 刺激薬は、日常生活の呼吸困難の軽減に有用である。著者は呼吸機能検査上Ⅱ期～Ⅳ期でチオトロピウムを含む複数の気管支拡張薬を継続使用中の COPD 患者を対象として、日常生活での息切れの程度を調査し、短時間作用性 β 2 刺激薬であるプロカテロール吸入を労作時や呼吸困難がおこる前に頓用で使用し（アシストユース）、健康関連 QOL, MRC 息切れスケール、呼吸機能、運動耐容能を評価した。（佐藤英夫, 他：日呼吸会誌 47: 772 – 780, 2009.）

日常生活での息切れの調査は、カリフォルニア大学サンディエゴ校で開発された The UCSD Shortness of Breath Questionnaire (SOBQ) を日本語に訳し改変の許可を得て使用した。結果、COPD 治療の維持薬を複数種類使用している場合にも「歯を磨くとき」、「お風呂に入っているとき」、「服を着替える時」など比較的軽度な日常労作においても 60% 以上の患者で息切れを認めた。ガイドラインが示すように、必要に応じて短時間作用性 β 2 刺激薬を積極的に用いることは意義があり、医療者が適切な使用方法を指導する必要性を感じた。QOL は患者の視点に立ったアウトカムで評価することができる。QOL 評価は疾患特異的 QOL である The St. George's Respiratory Questionnaire (以下 SGRQ) の公式日本語版を用いた。プロカテロールのアシストユ

ースにより SGRQ は「症状」、「活動」、「衝撃」および「総スコア」で MCID (臨床的意義のある最小の差である 4 ポイント) を上回る有意な改善が得られた。

更に MRC 息切れスケールおよび呼吸機能の有意な改善も認めた。近年、COPD における気管支拡張薬の呼吸機能に対する効果として 1 秒量より最大吸気量 (IC) の改善効果が重要視されている。IC の改善は動的肺過膨張を改善し、労作時息切れを軽減させるといわれている。本試験においても 1 秒量および IC の有意な増加が得られ、運動耐容能 (6 分間歩行試験) も改善傾向を示したことからプロカテロールのアシストユースは ADL の改善に寄与するものと思われた。これら知見から、COPD に対してガイドラインを参考にした積極的かつ安全な薬物療法の提供が望まれる。

6 COPD の増悪に対する治療 ～ NPPV 療法を中心に～

坂井 邦彦

新潟臨港病院内科 (呼吸器科)

Noninvasive Positive Pressure Ventilation Therapy for Patients with COPD Exacerbation

Kunihiko SAKAI

Department of Internal Medicine & Respiratory Niigata Rinko Hospital

はじめに

本稿では、2009 年に出された「COPD (慢性閉塞性肺疾患) 診断と治療のためのガイドライン第 3 版」(日本呼吸器学会) を参考に、COPD 増悪

の概略および治療についてお話をすすめ、特に後半ではマスク式の人工呼吸器 (NPPV) 療法の導入手順、実践での注意点について述べさせていただきます。

Reprint requests to: Kunihiko SAKAI
Department of Internal Medicine & Respiratory
Niigata Rinko Hospital
1-114-3 Momoyamacho Higashi-ku.,
Niigata 950-0051 Japan

別刷請求先: 〒950-0051 新潟市東区桃山町 1-114-3
新潟臨港病院内科

坂井 邦彦