

喘息治療吸入薬

～違いを整理しよう～

今回は先日公演させていただいた第14回北埼玉吸入療法連携会勉強会で用いた資料からコラムを作成させていただきました。

喘息治療の中心は吸入薬です。吸入薬は全身の副作用が、内服や注射と比べて非常に少なく長期にわたって安全に治療が行えます。長期的に吸入薬を使用していく喘息にとっては理想的な剤型なのですが、最大限の効果を発揮するためには吸入手技が正しく行われる必要があります。つまり薬剤師として患者さんに適切な吸入薬を選択していく必要があります。

ただ最近の吸入薬は剤型の選択肢が多く、どの吸入薬を選んでいけばいいのか分かりづらいです。

今回のコラムでは薬剤師としてどういった視点で吸入薬を選ばいいのか、適応や剤型などの特徴をまとめてみました。患者さんが続けられる、続けてくれるデバイスを選んでいけるよう手助けになれば幸いです。

(文 埼玉県立循環器・呼吸器病センター 薬剤部 柳田絢子)

喘息治療ガイドライン

		治療ステップ 1	治療ステップ 2	治療ステップ 3	治療ステップ 4
長期管理薬	基本治療	ICS（低用量） 上記が使用できない場合、以下のいずれかを用いる	ICS（低～中用量） 上記で十分な場合に以下のいずれか1剤を併用	ICS（中～高用量） 上記に下記のいずれか1剤、あるいは複数を併用	ICS（高用量） 上記に下記の複数を併用
		LTRA テオフィリン徐放製剤 ※症状が稀なら必要なし	LABA（配合剤使用可*5） LAMA LTRA テオフィリン徐放製剤	LABA（配合剤使用可*5） LAMA（配合剤使用可*6） LTRA テオフィリン徐放製剤 抗IL-4Rα抗体*7,8,10	LABA（配合剤使用可） LAMA（配合剤使用可*6） LTRA テオフィリン徐放製剤 抗IgE抗体*2,7 抗IL-5抗体*7,8 抗IL-5Rα抗体*7 抗IL-4Rα抗体*7,8 経口ステロイド薬*3,7 気管支熱形成術*7,9
	追加治療	アレルギー免疫療法*1 （LTRA以外の抗アレルギー薬）			
増悪治療*4		SABA	SABA*5	SABA*5	SABA

1)～4) 省略
5) SMART療法を用いることができる
6) ICS+LABA+LAMAの配合剤
7) LABA, LTRAなどをICSに加えてもコントロール不良の場合に用いる。
8) 成人および12歳以上の小児に適応
10) 中用量ICSとの併用は副作用でICSの増量が困難な場合のみ

LTRA:ロイコトリエン受容体拮抗薬
LABA:長時間作用性β₂刺激薬
SABA:短時間作用性β₂刺激薬

喘息の薬物治療をどう選んでいくのか。

この表は2021年に改定された「喘息予防・治療ガイドライン」に掲載されている喘息の治療ステップの表になります。

喘息は重症度ごとに4つの治療ステップがありますが、どの段階でも必ず吸入ステロイドが使用されています。

更に2021年の改定でトリプル製剤が治療ステップ3～4で使用することが明記されました。

分かりやすいように吸入薬の部分を赤枠で囲みましたが、どの治療段階においても吸入薬が必須であることが分かります。

ICS, LABA, LAMAの位置づけ

ICS(吸入ステロイド)

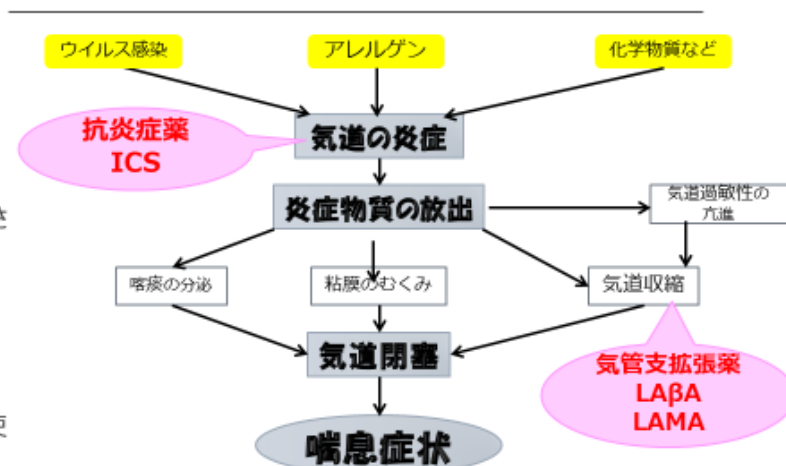
- ・喘息治療において最も重要な抗炎症薬
- ・内服に比べて全身性の副作用が少ない

LABA(長時間作用型β刺激薬)

- ・配合剤としてICSと組み合わさっているためよく使用される
- ・頻度は少ないが手の震えといった症状があらわれる事がある

LAMA(長時間作用型抗コリン薬)

- ・以前は重症のみだったが現在は治療ステップ2から使用できる
- ・排尿障害の患者には少々使いづらい



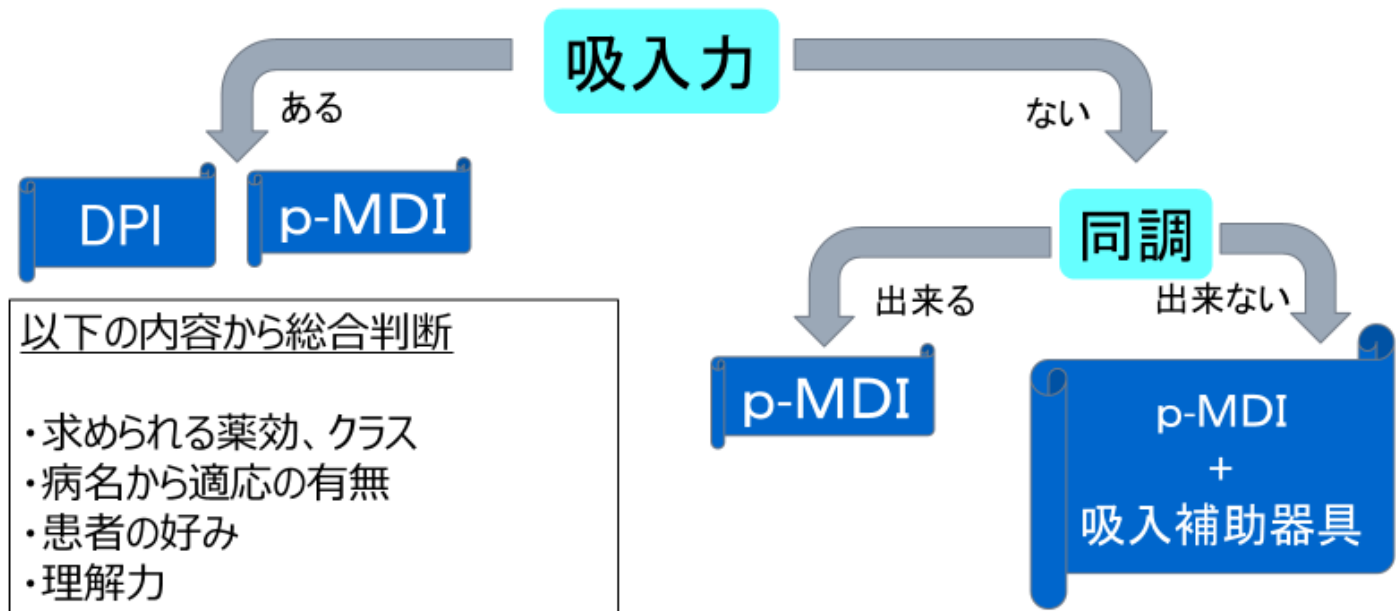
喘息治療薬は基本的に吸入ステロイドいわゆるICS、長時間作用型 β 刺激薬いわゆるLABA、長時間作用型抗コリン薬いわゆるLAMAこの3剤が用いられています。

ICSは喘息治療においてもっとも重要な抗炎症薬です。用量こそ異なりますが、どの治療ステップにおいても使用されています。ICSは気道に直接作用し炎症細胞の機能を抑制していきます。

LABAは治療ステップ2から配合剤としてICSと一緒に使われることが多いです。アドレナリン β 2受容体を刺激し、気管支平滑筋を弛緩させます。頻度はすくなくですが、振戦といった副作用があらわれることがあります。

LAMAは2018年のガイドラインの改定から重症でなくても使用できるようになりました。アセチルコリンによるムスカリン受容体刺激に拮抗することで気管支平滑筋を弛緩させます。抗コリン作用があるため、排尿障害のある患者の排尿障害を悪化させる可能性があります。

薬剤師が喘息吸入薬を選ぶときにどう考えるか



ではガイドライン、薬剤を確認したところから、実際に薬剤師が吸入薬を選ぶときにどのようにして選んでいくのか、私なりの考え方を紹介します。

私が最も重要だと考えるのは吸入力です。これがあるかないかで使用できる薬剤が変わってきます。吸入力があるなら後程紹介するDPI、p-MDIどちらも候補に挙がります。

では、もし吸入力がない場合はどうするのか・・・基本的にはp-MDIを使用していきますが同調と呼ばれる操作ができるかできないかで変わってきます。

同調ができるならそのままp-MDI、できないのなら吸入補助具を使用したり、それも難しいときは内服や家族の支援が得られるのなら最終的にネブライザーの吸入なども考えられます。

大まかな部分はこうやって順番に考えていきますが、更に求められる薬効や適応、患者さんの好み、理解力などから細かく選択していきます。

喘息適応の吸入薬

当院でよく喘息治療に用いられる薬剤一覧

・SABAは今回記載せず

	ICS	LABA	LAMA
DPI	フルチカゾンフランカルボン酸エステル 規格: 100, 200		エリプタ
	フルチカゾン+ビランテロール 規格: 100, 200		
	フルチカゾン+ビランテロール+ウメクリジニウム 規格: 100, 200		
	ブテニド+ホルモテロール ブテニド 規格: 100, 200	タービューヘイラー	
	モメタゾンフランカルボン酸エステル+インダカテロール 規格: 低, 中, 高用量 モメタゾン+インダカテロール+グリコピロニウム 規格: 中, 高用量		ブリーズヘラー
pMDI	シクレソニド 規格: 50, 100, 200 フルチカゾンプロピオン酸エステル+ホルモテロール 規格: 50, 125		
SMI			レスビマット チオトロピウム 規格: 1, 2.5, 2.5

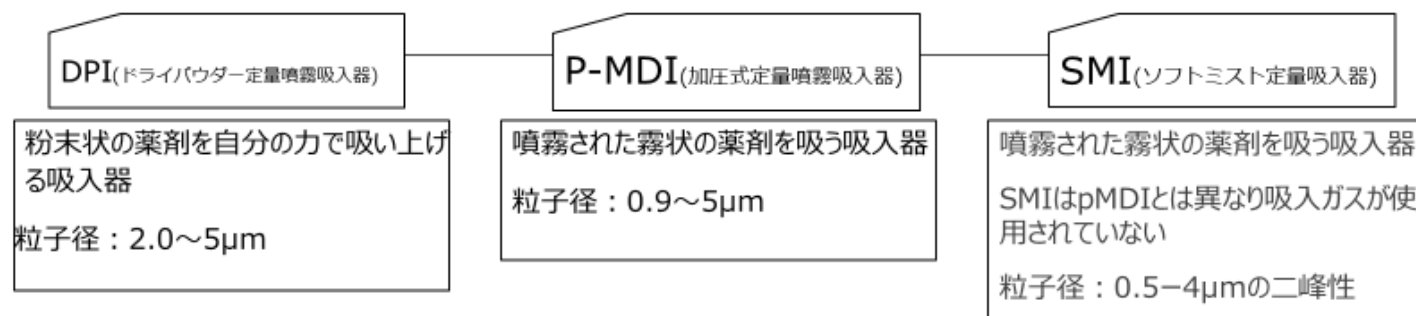
求められる適応について確認していきます。

この表は喘息へ適応をもつ吸入薬の一覧です。北埼玉吸入療法連携会のコラムで作成した適応表から喘息だけを抜粋した内容になっています。今回は当院採用でよく用いられている吸入薬のみですべては記載されていません。またSABAも省略しています。

COPDの場合は規格ごとに適応が変わるものもありましたが、喘息は規格で適応は変わりません。

基本はICS単剤、ICS+LABA、LAMAも含んだトリプル製剤が適応を持っています。一番最近発売されたエアロスフィア系の薬剤はすべてCOPDの適応であって喘息適応を持っていません。こうしてみるとDPIのほうが剤型の選択肢が多いです。

デバイスの特徴



項目	DPI		p-MDI、SMI	
吸入力	必要	デバイスに応じた吸入力要する	不要	吸入力低くても吸入が行える
同調	不要	自身のタイミングで行える	必要	噴霧される薬剤に合わせて吸入する

剤型についておおまかな特徴をお話しします。

DPIはドライパウダー定量噴霧吸入器と呼ばれ、粉末状の薬剤を自身の力で吸い上げる必要があります。ただ吸入は自身のタイミングで行えます。粒子径は2～5 μ mと比較的大きいのも特徴です。

p-MDIは加圧式定量噴霧吸入器と呼ばれ噴霧された霧状の薬剤を吸う薬剤です。DPIに比べると粒子径は小さいものが多いです。自分で吸い上げなくてもデバイスのほうから薬を噴霧してくれるため、吸入力が低い人でも吸入できます。ただ出てくる薬剤をうまく呼吸に乗せて肺に届ける必要があるため、タイミングを合わせる同調が必要になります。

SMIはソフトミスト定量吸入器と呼ばれほぼp-MDIと同じ特徴ですが、吸入ガスが使用されていないのでアルコールに過敏でも使用できます。また粒子径も0.5と4 μ mの二峰性になっているのが特徴です。

DPI エリプタ製剤の特徴

含有薬剤	略称
フルチカゾンフランカルボン酸エステル	FF
ビランテロール	VI
ウメクリジニウム	UMEC

カバーを閉じた状態



カバーを開けた状態



粒子径 (MMAD)

FF	4 μ m
VI	2.2~2.3 μ m
UMEC	3.1 μ m

用法	1日1回 1回1吸入
必要吸気流速	30L/min以上

- 1日 1回 1回1吸入のためアドヒアランス向上しやすい
- 残数のカウンターが見やすい
- 1ステップで準備完了と手技が容易

それではここからは代表的な剤型の違いについて細かく紹介していきます。

まずはエリプタ製剤。含有する薬剤は表通りでICS単剤、ICS+LABAの配合剤、LAMAを加えたトリプル製剤とどの段階の喘息治療も網羅しています。

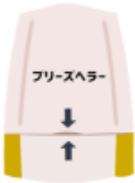
DPIの中でもふたを開けるといった1ステップで吸入準備が容易に行え、1日1回1回1吸入で済むためアドヒアランス向上しやすくとても使いやすい製剤です。更にほかのデバイスよりも残り回数のカウンターが大きく残薬がわかりやすいです。また必要な吸入流速が1分あたり30L以上でタービュヘイラーよりは軽い力で吸入が行えます。

難点としてマウスピースの部分が浅くなっているため、深く咥えて通気口を塞いでしまっている患者さんも見られます。通気口を塞いでしまうとうまく吸入できないため、浅く咥えるというのは最初にお伝えしたほうがいいと思います。また粒子径が大きいため気道が過敏になっているときは、むせやすくなってしまうこともあります。吸入前にあらかじめ水分取っておくと多少は軽減されます。

DPI ブリーズヘラー製剤の特徴

含有薬剤	略称
モメタゾンフランカルボン酸エステル	MF
インダカテロール	IND
グリコピロニウム	GLY

カバーを閉じた状態



カバーを開けた状態



粒子径
(平均)

MF	5μm以下
IND	
GLY	

用法	1日1回 1回1Cap吸入
必要吸気流速	20L/min以上

- マウスピースがくわえやすい
- 吸入の際に音とカプセルの中身で吸入実施できたか分かりやすい
- DPIの中では一番吸入力が弱くても吸入できる

続いてはブリーズヘラー製剤の特徴です。COPDの薬剤という印象が強いかもかもしれませんが、こちらでも最近レパートリーが増えて、ICS+LABAの配合剤、トリプル製剤が用意されています。吸入器と薬剤のカプセルが別になっており、吸入時にカプセルをセットする必要があります。

長所として、1日1回1カプセルの吸入で済みます。形も特徴的で円筒状のマウスピースがとても咥えやすくできています。吸入薬は自身で吸入できたか判断するのが難しい薬剤ですが、このブリーズヘラーは吸入がうまくいくとカラカラと音が鳴り、更に吸い終わった後にカプセルを確認することで吸入がきちんとできたか分かります。例えば家族の見守りが必要な人なら家族が吸えたかどうかを客観的に判断できます。また、必要な吸入流速が1分あたり20L以上とDPIの中では一番吸入力が低くても吸入可能です。

欠点としてはカプセルをいちいち充填しないといけない分吸入準備が複雑です。カプセルを入れた後に1回ボタンを押すことでカプセルに穴をあけますが、何度も押しすぎるとカプセルを粉碎してしまい破片を吸ってしまう恐れがあります。慣れてくるとカラカラ音が鳴るように上手く吸入できるのですが、あまりに勢いよく吸ってしまいますと逆にカプセルが回転せず、なかなか音が鳴らないこともあります。

DPI タービュヘイラー製剤の特徴

含有薬剤	略称
ブデゾニド	BUD
ホルモテロール	FM

カバーを閉じた状態



カバーを開けた状態



**粒子径
(MMAD)**

BUD	2.4 μ m
FM	2.5 μ m

- 気道収縮の改善に対する薬効発現が早く、SMART療法が行える
- 粒子径が非常に小さく局所の副作用が出にくい
- 息止め必須ではない

用法	BUD	1日2回 1回100～400 μ g吸入
	BUD+FM	1日2回 1回1～4吸入
必要吸気流速		30～60L/min以上

DPIのラストはタービュヘイラーです。ICS単剤、ICS+LABAの配合剤があります。ICS+LABAの配合剤には規格がなく、吸入回数で軽症から重症まで吸入が行えます。

長所は気道収縮の改善に対する薬効発現がLABAでありながらも早く、シムビコートは唯一同デバイスで定時の吸入と発作時の吸入が行えるSMART療法が特徴的です。ただSMART療法は定時で1日2回1回1～2吸入で吸入している軽症の患者に限ります。タービュランス機構を持ち細かく薬剤を粉砕するため、粒子径が2.5 μ mと非常に細かく局所の副作用は出ずらいと言われています。当院ではやって損はないので息止めの説明はしていますが、実際は息止めは必須ではありません。

欠点は吸入力が30～60L以上と一番強く必要で、若い女性の一部やお年寄りなどは吸入できないことも多いです。さらに操作が複雑です。例えば回転グリップを回す際は垂直にしないと十分量の薬剤が準備できなかったり、回転グリップを逆に回してしまったりとピットフォールも多く存在します。小窓の部分に残数が表示されますが表記が小さく残数が分かりづらいです。

タービュヘイラー 操作確認シール



シールをデバイスに貼付することで吸入指導の手助けをしてくれる



タービュヘイラーは残数が分かりづらい、回転グリップの回し方を間違えやすいといったピットフォールがあります。そのためメーカーではデバイスに直接貼付する操作確認シールも配布しています。指導時に操作手技が不安な人にはつけてあげると手技ミスが減るかもしれません。

使用日数も患者ごとに用法が異なるため、あらかじめ計算して貼付してもいいかもしれません。

p-MDI製剤の特徴

含有薬剤	略称
シクレソニド	CIC-HFA
フルチカゾン	FP-HFA
ホルモテロール	FM-HFA



粒子径 (平均)

BUD	2.4μm
FM	2.5μm

- 同調できれば吸入力低くても吸入できる
- 同調出来なくても吸入補助器具を用いることで吸入可能になる
- 粒子径が比較的小さいため局所の副作用が出にくい

用法	CIC	1日1～2回 1回1～2回吸入
	FP+FM	1日2回 1回2～4吸入
必要吸気流速		特になし

ここからはp-MDIの特徴です。ICS単剤とICS+LABAの配合剤の2種類がありますが、トリプル製剤は今のところないため、もしLAMAを加えたい場合は後述のSMIを併用する必要があります。

DPIとは異なり、同調ができれば吸入力が低くても吸入が行えます。粒子径も比較的小さいため局所の副作用も出にくくなります。

同調は基本的には吸いながらポンペをプッシュすることでタイミングが合いやすくなります。高齢者などは吸いながら押すような同時の操作が苦手な方がいらっしゃいます。そういった場合は吸入補助器具いわゆるスパーサーを使用すると自分のタイミングで吸入が行えるようになります。

難点として薬剤によって異なりますが、ポンペを押すのが固く押しにくいものも存在し、フルプッシュなどの補助具が不可欠なものがあります。また残数が分かりづらいです。フルティフォームはまだカウンターがついていますが、オルベスコはカウンターがなく使用し始めると残数が分かりません。あらかじめ何日分使用できるか計算して患者さんに説明する必要があります。

同調 吸入補助器具(スプレー)

B001 16 喘息治療管理料

1 喘息治療管理料 1

イ) 1 月目 75点

ロ) 2 月目以降 25点

2 喘息治療管理料 2 280点

・2については、入院中の患者以外の喘息の患者(6歳未満又は65歳以上のものに限る)であって、吸入ステロイド薬を服用する際に吸入補助具を必要とするものに対して、吸入補助器具を用いた服薬指導等を行った場合に、初回に限り算定する。

マウスピースタイプ

1 吸入器を着ける

吸入器をよく振ってからキャップを外し、スプレーにしっかりと吸い付けます。



2 薬を噴射する

吸入器、スプレー、マウスピースの向きを合わせてセットします。そして、薬を1回噴射(1フラッシュ)します。



3 薬を吸う

マウスピースをくぐり、1度にゆっくりと息を吸いこみます。薬が達うときは、薬をよぶようにします。そうすると、自然にスプレーは止まります。



4 息を止める

3秒程度息を止めましょう。



5 うがいをする

吸入後は、口に残った薬を洗い流すためにうがいを行います。うがいができない場合は、水を飲むのもよいでしょう。



<https://www.erca.go.jp/yobou/pamphlet/form/00/pdf/kyuunyuposter.pdf>
エアロチャンバー使用方法

同調が難しい患者さんにはスプレーが有効です。2016年の診療報酬の改定で、6歳未満か65歳以上の喘息の外来患者さんに限りICSを吸入するときのスプレーが保険で処方することが可能になりました。

スプレーは週に1回は分解して洗浄する必要があります、こういったメンテナンスを行える方、家族が行ってくれる方だったら、薬局さんのほうでもスプレーを使用すれば吸入できそうですといった情報を提供していただけると助かります。

2016年に診療報酬の改定があり、基準を満たす患者では、吸入補助具(スプレー)を保険で処方することが可能になった

SMI レスピマツト製剤の特徴

含有薬剤	略称
チオトロピウム	TIO

カートリッジ



外観



粒子径
(平均)

TIO	0.5、4 μ m 二峰性を示す
-----	-------------------------

- 吸入力が低くても吸入できる
- 喘息に唯一使用できるLAMA単剤
- 薬剤噴霧時間が長く同調しやすい

用法

1日1回 1回2吸入

必要吸気流速

特になし

最後にSMI製剤のレスピマツトの特徴です。

SMIはこのレスピマツトだけの剤型です。使用前に薬剤の入ったカートリッジをデバイスに差し込む必要があります。

長所はp-MDIと同様に吸入力が低い方でも吸入が行えます。また喘息で唯一使用できるLAMAの単剤でもあります。トリプル製剤の剤型がないデバイスではレスピマツトを加えないと3剤併用できません。実はp-MDIより薬剤噴霧時間が長くなっており、吸気のタイミングが合わせやすくなっています。

難点としてアルコールは含有していませんが意外にむせやすく、勢いよく吸入してしまうとさらにむせやすくなってしまいます。むせてしまう人には、いつもよりゆっくり吸入してもらったり、あらかじめ水分とってもらうように説明しています。またタービュヘイラーに負けず劣らず手技が複雑です。

レスピマット 操作説明シール



シールをデバイスに貼付することで吸入指導の手助けをしてくれる

レスピマットも手技が複雑なためタービュヘイラーのようにメーカーからデバイスに直接貼付する操作確認シールも配布しています。こちらのシールは操作の手順ごとに番号が振り分けられているため、指導時に分かりやすく、当院ではレスピマットにあらかじめシールを貼付した状態で調剤しています。レスピマットも正確な残薬が分かりづらいのであらかじめいつまで使用できるか記録して貼付してあげるといいと思います。

吸入補助具

基本は手先が不自由、力が入りづらい場合に使用するが、装着しないと使い心地が非常に悪くなる補助具がある



吸入補助具は基本手先が不自由、力が入りづらくポンベを押せない、デバイスを回せないといった場合に使用することが出来ます。例えばタービューヘイラーのグリップサポーターやレスピマットの回転君、オルベスコの補助具です。これとは別に装着しないと非常に使い心地が悪くなってしまいますものがあります。

それがp-MDIのフルティフォームのフルプッシュです。この配合剤はポンベが非常に硬いためこのフルプッシュがないと使い心地が非常に悪くなります。使用してあげることでとても使いやすくなるのでフルティフォームが処方される方には必須です。

薬価の比較(約30日分あたり)

	CIC	200	1日1回 1回2吸入	2014.20円
	FP+FM	125	1日2回 1回2吸入	5651.30円
	MF+IND	低	1日1回 1回1Cap	4734.00円
	MF+IND+GLY	中		8709.00円
	FF	100	1日1回 1回1吸入	1715.30円
	FF+VI			5378.40円
	FF+VI+UMEC			8805.10円
	BUD	100	1日2回 1回2吸入	1248.50円
	BUD+FM		1日2回 1回1吸入	3946.90円
	TIO	2.5	1日1回 1回2吸入	4411.40円

後発薬品あり
1954.90円
or
2023.20円

おまけとして大体の薬価の比較ものせておきました。薬剤、規格、どういう用法で使用するかの順番に記載してあります。

個人的には薬価にそれほど大きな差はないと思っているのですが、最近は後発品なども出てきています。

今回の高久先生のお話ではブテホル後発品の効果は先発品に劣らないのではないかといい報告も出ていたとありました。薬価を気にするような患者さんにはこれからは後発品も選択肢にあがっていくのではないかと思います。