隼人町立医師会医療センター
薬剤科 DI ニュース
No. 46
平成17年2月

COPDの薬物療法について

1. COPDの病態

COPD（chronic obstructive pulmonary disease：慢性閉塞性肺疾患）は「有毒な粒子やガスの吸入によって生じた肺の炎症反応に基づく進行性の気流制限を呈する疾患」と定義されており、これまで「慢性気管支炎」、「肺気腫」と言われてきたものがほぼ含まれる。最も重要な生理学的特徴は、慢性の不可逆性の気道閉塞であり、典型的症状は、咳、痰、労作性呼吸困難で、呼吸困難はCOPDの最も重要な臨床症状である。喫煙経験のある中高年に多く発症する。

2. COPDの薬物療法

治療の前提として禁煙が絶対的に必要である。長期酸素療法では予後の改善が証明され、薬物療法、呼吸リハビリテーションなどは患者の運動能力やQOLを改善し、急性増悪による入院回数を減らすなどの効果が報告されている。治療方法は、病期によって異なるが、薬物療法は0期を除くすべてのCOPD患者で適応となる。以下にCOPD治療に使用される薬剤についてまとめる。

(1) 気管支拡張薬

気管支拡張薬は患者の症状を軽減させ、QOLを向上させる。抗コリン薬（短時間作用型：アトロベント，テルシガン、長時間作用型：スピリーバ etc）、β刺激薬（短時間作用型：メプチン，ベネトリン、長時間作用型：セレベント etc）、テオフィリンの三種があり、前二者は主に吸入で、後者は経口と注射で用いられる。COPDの場合、吸入による治療が中心となり、抗コリン薬、β刺激薬の吸入が推薦されている。COPDは基本的には不可逆性の気道閉塞であるため、気管支拡張薬を吸入しても気道閉塞の改善は気管支喘息に比べればはるかに小さい。しかし、わずかの1秒量の増加でも患者にとっては呼吸困難の改善につながり、QOLの向上が見込める。COPDの場合、抗コリン薬のほうがβ刺激薬より効果が強く、かつ効果の持続が長いため、労作時の呼吸困難を訴えるCOPD(Ⅱ期以上)では、抗コリン薬の定期的吸入が治療の第一選択となる。しかし、軽症患者で時々しか症状を訴えない患者では、症状出現時にのみ短時間作用型のβ刺激薬を屯用で用いればよい。また、吸入ができない患者に対しては徐放性の経口テオフィリンが用いられるが、吸入に比べ効果が小さい。抗コリン薬とβ刺激薬はまったく作用機序が異なるため、両者を併用することも可能である。併用により気管支拡張効果が増強するため、臨床症状の強い患者に対してはむしろ併用したほうがよいが、副作用の発現に十分注意をする必要がある。抗コリン薬の副作用としては、尿閉、緑内障の悪化があり、特に高齢者では注意を要する。β刺激薬では頻脈、振戦、低K血症などの副作用があるが、常用量であれば臨床的に大きな問題はない。

(2) 副腎皮質ステロイド

副腎皮質ステロイドは、吸入、経口、注射で用いられるが、急性増悪期を除けば、吸入（フルタイド etc）で用いられるのが一般的である。しかし、軽症～中等症のCOPDにおいては、ステロイドの長期吸入がCOPDの進展を抑えるevidenceはないため、原則的に適応とはならない。重症のCOPDで急性増悪を繰り返す例においては、ステロイド吸入が急性増悪の回数を有意に減少させ、患者のQOLを高めることが大規模試験で確かめられているため、ステロイド吸入を考慮してもよい。

(3) 喀痰調整薬

COPDのうち気道病変が主体のタイプは、気道の分泌腺の過形成の結果、大量の喀痰や喀出困難を訴える場合があり、このようなケースには喀痰調整薬（クリアナール、ビソルボン、ムコダイン、ムコソルバン etc）が有効なことがある。しかし、これらの薬剤がCOPDの肺機能の低下を抑え、有意な治療効果を生み出すとするevidenceはない。

(4) ワクチン

インフルエンザワクチンの接種がCOPD患者の死亡率を減らすことは明らかにされている。COPD患者はインフルエンザ感染によって容易に急性増悪状態に陥り致命率が高くなる。ワクチンの接種により死亡率が約50%低下すると報告されている。

（岩下）