論文内容要旨

軽症～中等症の気管支喘息患者における治療薬休薬が呼吸機能に及ぼす影響

昭和学士会雑誌　第 75 巻　第 5 号　2015 年　掲載予定

病理系　薬理学（臨床薬理学分野）専攻　　肥田　典子

【背景】気管支喘息（喘息）は気道の慢性炎症，可逆性のある気流制限，気道過敏性亢進と繰り返し起こる咳，喘鳴，呼吸困難で特徴づけられる閉塞性呼吸器疾患である．喘息予防・管理ガイドライン 2012 では吸入ステロイド（ICS）が長期管理薬の中心に位置づけられ，治療目標として健常人と変わらない日常生活が送れること，喘息発作が起こらないこと，非可逆的な気道リモデリングへの進展を防ぐこと等が掲げられており，ガイドライン導入後，喘息死は確実に減少している．しかし，アドヒアランス不良による喘息発作による救急外来受診は少なからず存在し，入院治療を要する例もある．吸入ステロイド/長時間作用性β刺激薬配合剤（ICS/LABA）の吸入により，喘息コントロールが良好であっても，長時間作用型β刺激薬（LABA）の中止により自覚症状の増悪や無症状期間が短縮することが報告されている．今回，喘息患者において短期間の治療薬休薬が呼吸機能に及ぼす影響を明らかにすることを目的として本研究を実施した．

【方法】2014 年 4 月から 7 月に昭和大学臨床薬理研究所にて実施した治験のデータから，健康成人 15 名（男/女：7/ 8，年齢：34.3±14.1 歳）及び喘息患者 20 名（男/女：6/14，年齢：39.3±9.11 歳）についての呼吸機能検査（FVC，FEV1.0，　FEV1.0%，%FEV1.0，V 25，V 50，PEF）結果を解析した．喘息患者では ICS 以外の治療薬は休薬を指示し，各呼吸機能検査値について比較検討した．

【結果】健康成人では，　FEV1.0%，V50，V 25 の 3 項目で有意な増加を認め，FEV は 82.5±5.80%から 84.3±6.04%，V50 は 3.61±0.97L/s から 3.82±0.99L/s，V 25 は 1.44L/s から 1.59L/s と変化した．一方，喘息患者では PEF が初回検査時に 7.52±2.07L/s であったが，休薬後の検査では 7.03±1.92L/s と有意な低下を認めた．健康成人と比較して，喘息患者では休薬後に 6.3%の PEF 低下がみられた．治療薬の種類毎に PEF 低下率を検討すると，ICS/LABA を使用している症例で 10.4%の低下がみられた．

【考察】健康成人では，被験者の努力によっても変動することがない努力非依存性の部分とされている V50，V 25 が上昇しており，本試験における

呼吸機能検査は適切な検査説明・指示のもとに行われた信頼性の高いものであったと考える．その一方で，喘息患者では，休薬により発現した自覚症状の増悪はなかったものの，20 例中 15 例で PEF の低下を認め，最大で 10%以上の低下を認めたことから，潜在的な増悪のリスクが考えられた．短期間であっても，自己判断で治療を中断しないよう患者教育を徹底していくべきである．