



Indacaterol and tiotropium combination therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2018-05-08 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 松島, 紗代実 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/3342

博士(医学) 松島 紗代実

論文題目

Indacaterol and tiotropium combination therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease

(慢性閉塞性肺疾患患者に対するインダカテロールとチオトロピウム併用療法の検討)

論文の内容の要旨

[はじめに]

慢性閉塞性肺疾患(chronic obstructive pulmonary disease: COPD)は進行性で可逆性の乏しい気流閉塞を示す難治性疾患である。過去の高い喫煙率や高齢化により患者数が増加しており、日本でも今後死亡順位が上がるかと予測されている。

薬物治療には気管支拡張剤が用いられ、自覚症状や呼吸機能の改善、運動耐容能の維持、増悪の予防に有用とされる。現在の Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)をはじめとする COPD 治療ガイドラインでは、長時間作用型の抗コリン薬または β_2 刺激薬のいずれかを単剤で使用し、単剤治療で改善の乏しい場合に両者の併用療法を行うことが推奨されている。

インダカテロールは速やかな効果発現と長い作用持続を特徴とする β_2 刺激薬であり、呼吸機能や自覚症状の改善効果が高いことが示されている。本研究ではインダカテロールまたは抗コリン薬チオトロピウムを用いた吸入療法を実施中の患者を対象に、インダカテロールとチオトロピウム併用療法による上乗せ効果を検討した。

COPD ではスパイロメトリーによる 1 秒量(FEV_1)と対標準 1 秒率($\%FEV_1$)の測定が診断および治療効果判定に用いられているが、病態診断や疾患管理には不十分であることが指摘されている。強制オシレーション法(forced oscillation technique: FOT)は呼吸抵抗と呼吸リアクタンスを測定する評価法である。呼吸抵抗は主に気管支径などの影響を受ける気道抵抗を反映し、呼吸リアクタンスは胸郭や肺、空気の弾性や慣性からなる抵抗を反映する。モストグラフは FOT を基礎とし、種々の周波数のパルス波を用いてフーリエ解析を行うことで 1 回の測定で多岐にわたる周波数の測定が可能となっている。特筆すべき特徴は、非侵襲的に安静換気で測定可能な点であり、COPD への臨床応用が期待されている。本研究ではモストグラフを用いた呼吸抵抗と呼吸リアクタンスの評価も行った。

[対象ならびに方法]

10 pack-year 以上の喫煙歴を有し、インダカテロールまたはチオトロピウムの単剤吸入を実施下に軽度～高度の気流閉塞を示す COPD 患者を対象とした。8 週間のインダカテロールとチオトロピウム併用療法の前後で FEV_1 、 $\%FEV_1$ 、1 秒率($FEV_1\%$)、モストグラフによる呼吸抵抗(R_5 、 R_{20} 、 R_5-R_{20})と呼吸リアクタンス(X_5 、 $Fres$ 、 ALX)の測定、COPD Assessment Test (CAT) による QOL 評価を行った。本研究は浜松医科大学臨床研究倫理委員会の承認を得て行った。

[結果]

79名のCOPD患者(年齢中央値72.1歳、喫煙歴60.5 pack-year、%FEV₁ 57.2 ± 18.3%)で検討した。GOLD病期分類ではI期22.8%、II期38.0%、III期34.2%と比較的呼吸機能が保たれている患者が多く含まれていた。8週間の治療前後で比較したところ、FEV₁は1.66Lから1.73L (p<0.001)、%FEV₁は63.2%から66.1% (p<0.001)、FEV₁%は54.7%から55.7% (p<0.05)と、それぞれ有意な改善を認め、CATスコアでは有意差はないものの8.89から8.70と改善傾向を示した。インダカテロール追加群、チオトロピウム追加群のいずれもFEV₁およびFEV₁%の改善が得られたが、CATスコアはインダカテロール追加群でのみ9.95から8.41 (p<0.05)と有意な改善を示した。モストグラフを用いた検討ではR5とR20が全呼吸相、呼気相、吸気相で改善した(いずれもp<0.001)。また吸気相でFresの低下を認めたが、その他のリアクタンスに関する指標は変化しなかった。

[考察]

インダカテロールとチオトロピウムを併用することで呼吸機能の改善が得られた。インダカテロール追加群とチオトロピウム追加群ともに呼吸機能の改善が得られたが、QOLの改善はインダカテロール追加群で顕著であり、インダカテロールの強い気管支拡張効果が自覚症状の改善に反映されたと推測された。モストグラフを用いた検討では、全気道抵抗を反映するR5および中枢気道抵抗を反映するR20が改善したことから、これら気管支拡張剤は主に中枢気道に作用した可能性が考えられた。

[結論]

インダカテロールとチオトロピウム併用療法は気流閉塞および呼吸抵抗を改善させ、COPD治療に有用と考えられた。モストグラフは吸入療法の効果を評価する新たな呼吸機能検査として、臨床応用可能であると考えられた。