2021年度 第3回 京大病院 病診薬連携セミナー 2021年11月25日

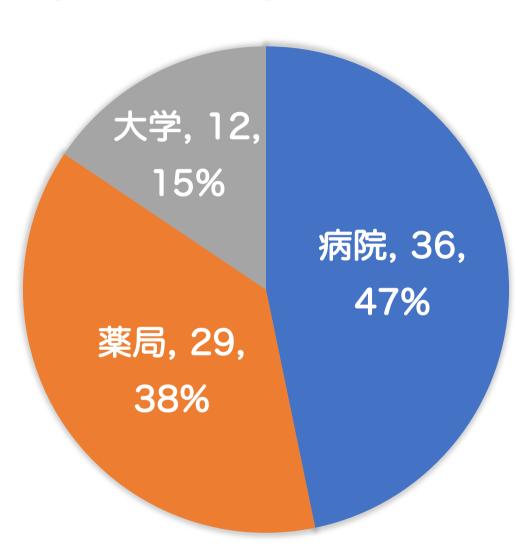


吸入療法の基礎知識

平 大樹

京都大学医学部附属病院 薬剤部

参加登録時のアンケート結果



吸入指導依頼書 受領経験あり 51.7%(15/29名)

本日の内容

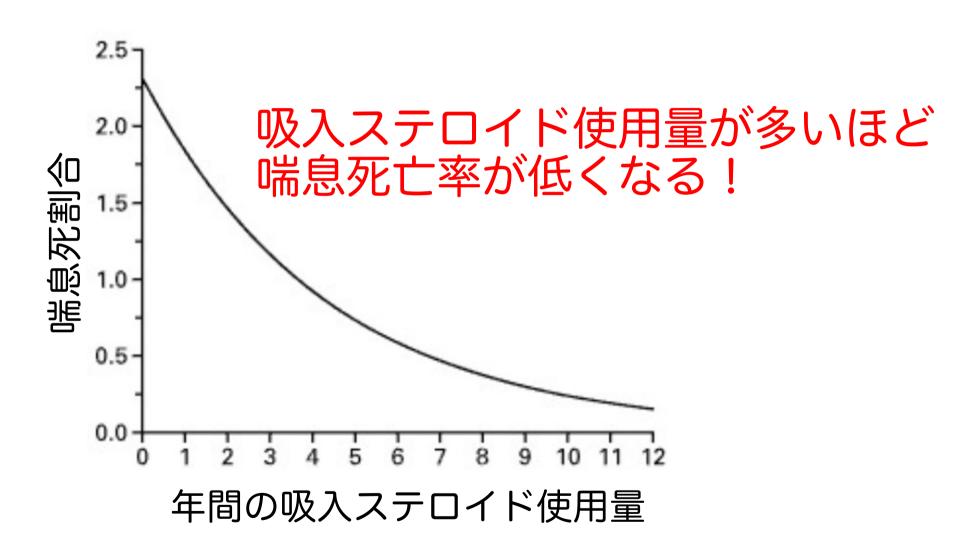
- 1. 吸入療法の意義
- 2. 吸入器の基礎知識
- 3. 吸入剤に関する研究の紹介
- 4. 吸入連携の重要性

吸入療法とは

- ・ 喘息や慢性閉塞性肺疾患(COPD)治療の第一選択は "吸入剤"
- 病変部位に直接薬剤を送達可能
- ・微量で効果が期待できるので、全身的な曝露が低減 可能
- うまく吸入できないと効果が不十分

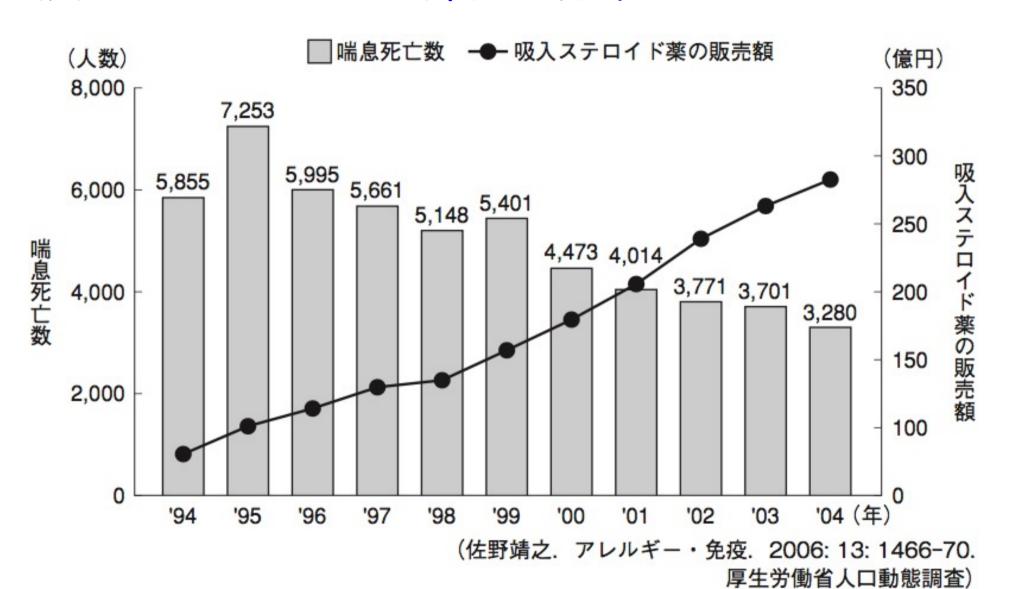
適切に吸入することが とっても重要!

吸入ステロイド薬の効果



Suissa S et al, N Engl J Med 2000

吸入ステロイド薬の効果



治療薬の進歩

	Í	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		
		ICS(低用量)	ICS(低~中用量)	ICS(中~高用量)	ICS(高用量)		
		上記が使用できない 場合、以下のいずれ かを用いる	上記で不十分な場合 に以下のいずれか 1 剤を併用	上記に下記のいずれか1剤、あるいは複数を併用	上記に下記の複数を 併用		
長期管理薬	基本治療	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* ⁶ LTRA テオフィリン徐放製剤	LABA (配合剤使用可* ⁵) LAMA* ⁶ LTRA テオフィリン徐放製剤 抗 IL-4R α 抗体* ^{7, 8, 10}	LABA (配合剤使用可) LAMA*6 LTRA テオフィリン徐放製剤 抗 IL-4R α 抗体* ^{7.8} 抗 IgE 抗体* ^{2.7} 抗 IL-5 抗体* ^{7.8} 抗 IL-5R α 抗体* ⁷ 経口ステロイド薬* ^{3.7} 気管支熱形成術* ^{7.9}		
	追加治療	LTRA 以外の抗アレルギー薬*¹					
発作治療		SABA	SABA*5	SABA*5	SABA		
		12/2/12/20					

吸入デバイスの進歩 ディスクヘラー→ディスカス→エリプタ



- 1. カバーを開ける
- 2. ディスクをセット
- 3. ふたを開けて、 ディスクに穴を空ける
- 4. ふたを閉じて、 吸入する



2. レバーをセットして、 吸入する



1. カバーを開ける 1. カバーを<mark>開け</mark>て、 吸入する

吸入器の進化と共により簡便に!

治療薬の服薬アドヒアランス

吸入剤が効いていない理由…

- ・薬剤がわるい?
- ・アドヒアランスがわるい?
- ・使用方法がわるい?
- →吸入指導がとても重要!

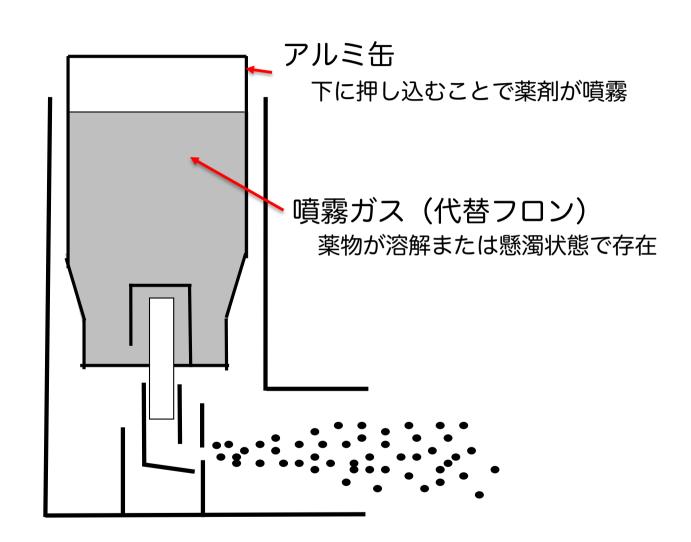
本日の内容

- 1. 吸入療法の意義
- 2. 吸入器の基礎知識
- 3. 吸入剤に関する研究の紹介
- 4. 吸入連携の重要性

吸入器の基礎知識

- 1)定量噴霧式吸入器(pMDI)
- 2)ドライパウダー式吸入器(DPI)
- 3)ソフトミスト吸入器 (SMI)

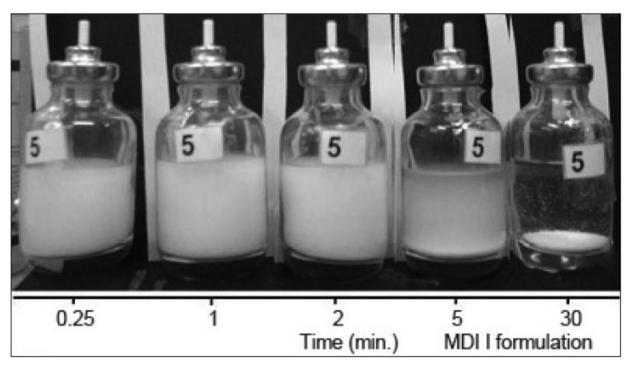
定量噴霧型吸入器(pMDI)の構造





使用前に振らないといけない理由

懸濁型 サルタノール アドエアエアーetc



溶解型 キュバール オルベスコ

噴霧ガス中に完全 に溶解



使用前に振らなく て良い



使用前に必ず振る 必要あり

Nirale NM et al. Ind J Pharm Sci 2011

pMDIの吸入指導ポイント

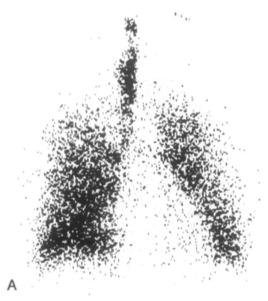
pMDI(クローズドマウス法)の説明手順・吸入評価項目

指導した項目・出来た項目には☑印がつけてあります。

指导しに項目・四米に項目にはビロかつけてめりより。				
説明手順	初回評価	再評価	項目	
		(薬局用)		
			①残カウンターの確認	
	2 TO		▶ 残量カウンターに 0 が表示された場合は新しいものと交換	とする こうしょう こうしゅう
			②振とうする(全ての pMDI 製剤)	人で振って
		П	▶ キャップを外す	全て振る!
		_	▶ ボンベの中の薬が均一になるように振る	
-			*一週間以上使用しなかった場合は、ボンベを押して2回空噴り	すする
			③息の吐き出し	間が重要!
			- 無程としない住及に「万心と社と山)	
			► 舌を下げ、のどを広げた状態にする DMD	はゆっくり!
			④(クローズドマウス法)吸入する	
			▶ 息をゆっくりと吸い込みながらボンベの底を強く1回押す	
			* 吸入口をかるくくわえて吸入する	
			⑤息こらえ	
			▶ 吸入後は数秒間(無理をしない程度に)息を止める(鼻か	らの息も止める)
			▶ 医師の指示によりもう1回吸入する場合は、③~⑤の操	作を繰り返す
			⑥カバーを閉じる	全てうがい!
			▶ アダプターにキャップをつける	E C J D'O' !
			⑦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実施す	る

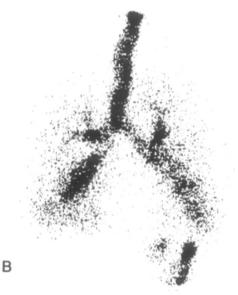
※フルティフォーム、ビベスピ、ビレーズトリの場合、吸入補助器具を装着してお渡し下さい。

吸気流速による肺内沈着量の変化



ゆっくり吸入(12L/min)

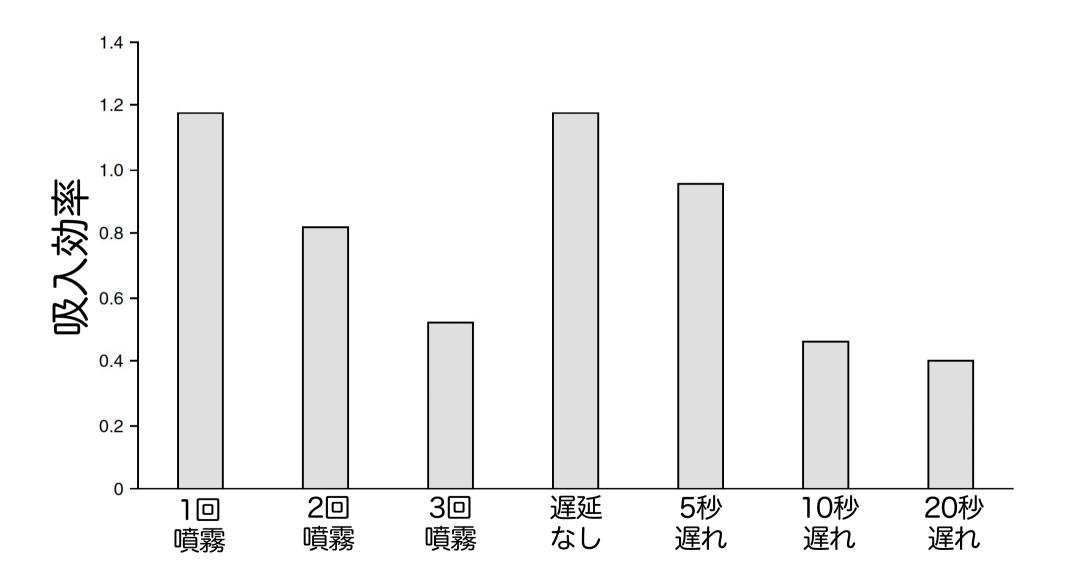
→肺全体に薬剤が沈着



速く吸入(60L/min)

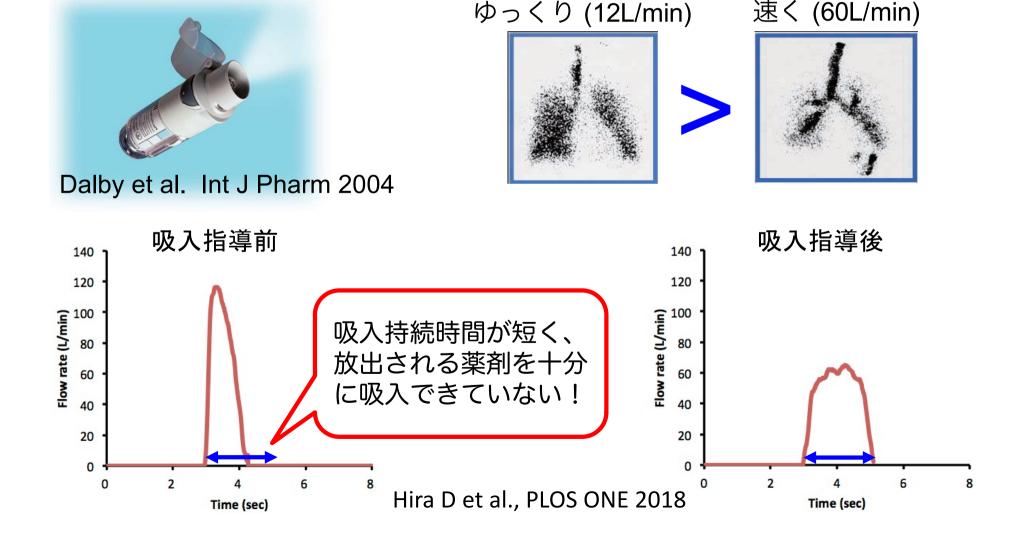
→中枢気道に薬剤が沈着

スペーサー使用時の注意事項!!



ソフトミスト吸入剤の吸入指導

薬剤ミストが約1.5秒間放出される →ゆっくり長く吸入する必要がある

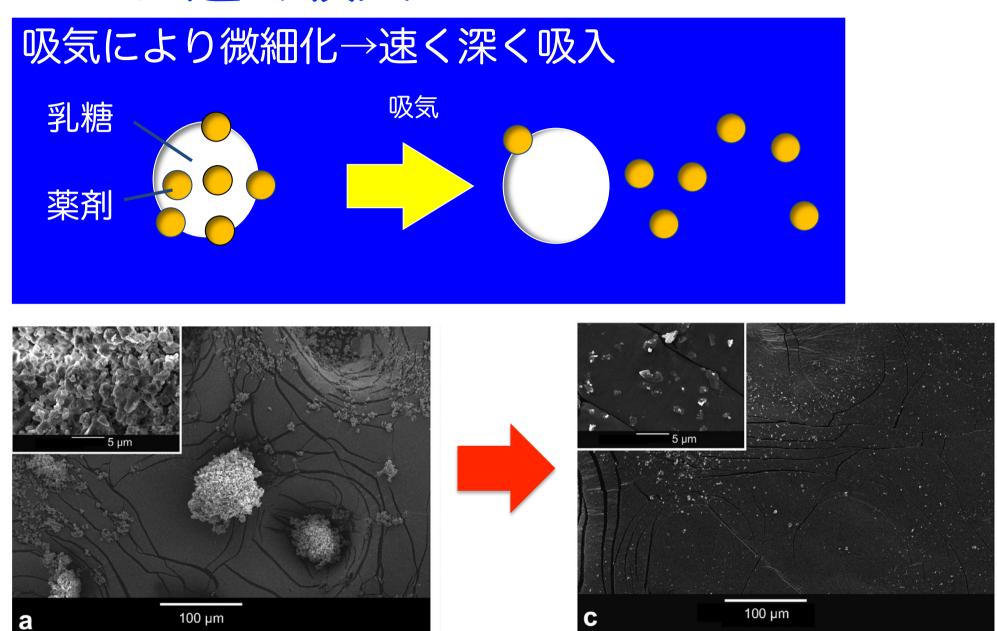


ドライパウダー式吸入薬(DPI)のポイント

エリプタ(レルヘア、エンクラッセ、アノーロ、アニュイティ、テリルシー)の説明手順・吸入評価項目

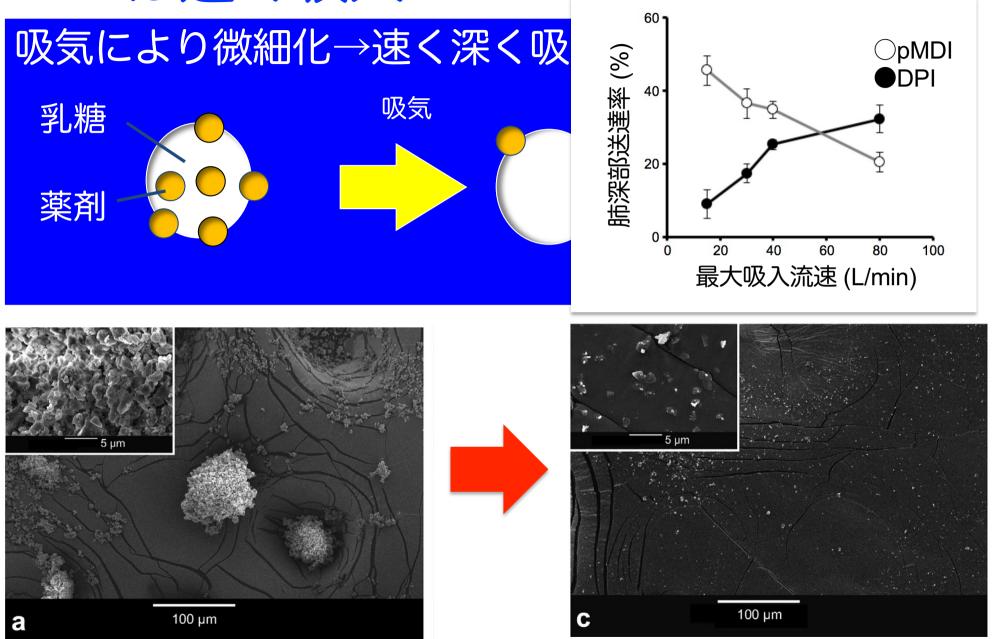
指導した項目・出来た項目には☑印がつけてあります。				セット方法は吸入
説明手順	初回評価	再評価 (薬局用)	項目	器によって異なる
			①残カウンターを確認する	8810017 170010
			▶ 残量カウンターに 0 ***********************************	新しいものと交換する
			②カバーを開ける	
			▶ 片手で本体を持ち、もう片方の手でカバー	ーのグリップをつかむ
ы	ш		▶ カバーが止まるところまで開ける(カチッと	と音がする)
S <u>-</u>	o 1		▶ 1 回分の薬がセットされ、カウンターの数が	が1つ減ったことを確認する
			③吸入前の息の吐き出し	
			▶ 吸入器に息を吹きかけない。吸入器をくれ	わえる前に、十分に息を吐き出す
			④吸入する	
			▶ 吸入器を平行に持ち、マウスピース(吸気	(ロ)を軽//わって
·			口からはやく!深く!息を吸い込む 💳	■ DPIは速く深く!
			⑤息こらえ	
			▶ 吸入後は5秒程度(無理をしない程度に))息を止める(鼻からの息も止める)
			*吸入不十分な場合(甘みや粉の感覚がない場	景合)の対応について
			▶ 1 回の吸入でうまく吸入できていない場合	は、
>			カバーを動かさず③~⑤を 1-2 回繰り返	<u> </u>
			⑥カバーを閉じる	ム アニがい 1
			▶ 吸入後は、カバーを元の位置まで閉じる	全てうがい!
			⑦うがいをする	
			▶ 吸入後は口に残った薬を洗い流すために	こうがいを実施する

DPIは速く吸入!



Hira D et al., J Pharm Sci (2018)

DPIは速く吸入!



Hira D et al., J Pharm Sci (2018)

各DPIデバイスにおける 薬剤のエアロゾル化に必要な吸入流速

デバイス名	商品名	吸気流速
ハンディヘラー	スピリーバ	20 L/min
スイングヘラー	メプチン	20 L/min
ツイストヘラー	アズマネックス	30 L/min
ディスカス	アドエア,フルタイド	30 L/min
タービュヘイラー	シムビコート	30 L/min
エリプタ	レルベア, アノーロ	30 L/min
ジェヌエア	エクリラ	45 L/min
ブリーズヘラー	オンブレス	50 L/min
ディスクヘラー	フルタイドロタディスク	60 L/min

各DPIデバイスにおける 薬剤のエアロゾル化に必要な吸入流速

デバイス名

商品名

ハンディヘラー

スピリーバ

スイングヘラー

メプチン

ツイストヘラー

アズマネックス

ディスカス

アドエア, フルタイト

タービュヘイラー

シムビコート

エリプタ

レルベア, アノーロ

ジェヌエア

エクリラ

ブリーズヘラー

オンブレス

ディスクヘラー

フルタイドロタデ



吸入指導の注意点



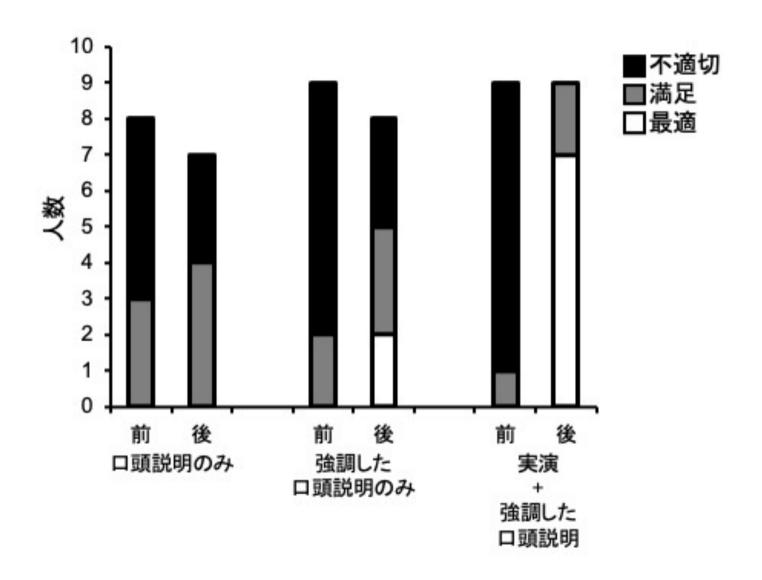
吸入指導の前に確認すること

- 視力の低下?
 ドーズカウンターや 説明書が見えないかも!
- 聴力の低下?
 説明が聞こえない 操作時の確認音「カチッ」 が聞こえない

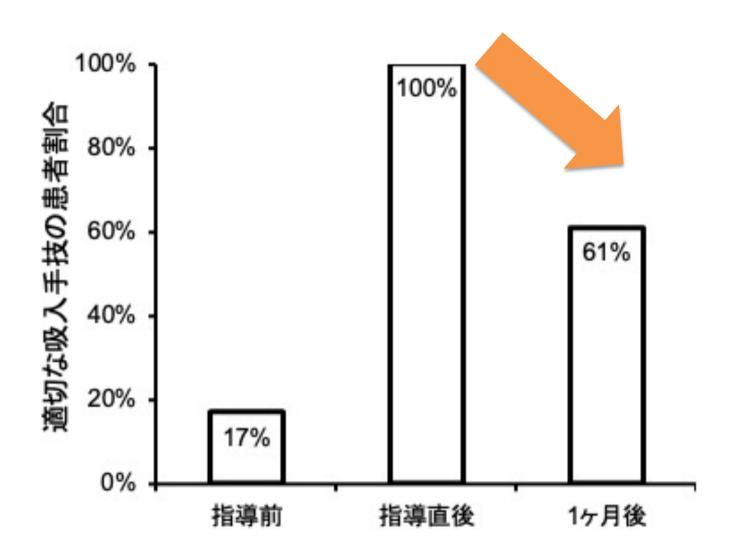
3. 力の低下? 手指関節の変形 押す力が弱い

4. 理解力の低下?操作方法の理解だけでなく、服薬忘れや重複もケア→家族のサポートを確認!

大事なポイントを強調しながら実技指導!



定期的な吸入指導が重要



ここまでのまとめ

- 吸入療法は喘息・COPDの治療において欠かすことのできない治療法である
- ・ 副作用等による自己中断例や、不適切な使用例が多く見られる
- 内服の薬と異なり、投与方法が複雑であり、 わかりやすい吸入指導を頻回に行うことが とても重要となる

本日の内容

- 1. 吸入療法の意義
- 2. 吸入器の基礎知識
- 3. 吸入剤に関する研究の紹介
- 4. 吸入連携の重要性

タービュヘイラーは垂直に立ててクルッカチッ!

1 右へ「クルッ」と回す



赤色の回転グリップを 右へ確実にとまるまで回します。

2 左へ「カチッ」と戻す



赤色の回転グリップを 左へ「カチッ」と音がするまで戻します。 ※「カチッ」の音が吸入できる合図です。

3 息を吐き、「スーッ」と深く吸い込む



マウスピースをくわえ、深く「スーッ」と力強く吸い込みます。 その後、マウスピースから口を離してゆっくり息を吐きます。 ※マウスピースに息を吹きかけないでください。

アステラス製薬株式会社 シムビコート®タービュヘイラー®患者さん向け吸入説明シートより

吸入口を上に向け、垂直に立てた状態で薬剤充填操作を行う必要がある。



推奨角度









薬物充填操作時の吸入器保持角度不良の例

タービュヘイラー使用時の誤操作

シムビコート®タービュヘイラー®処方患者27名のうち18名 (66.7%) で吸入手技の問題が確認された。

息吐き、息止めに次ぎ、約3割の患者で保持角度に問題がみられた。

吸入時の誤操作率

	チェックポイント	誤操作率
	キャップを回して外し、吸入口を正しく出せる	0名 (0%)
セット操作	吸入器をまっすぐに立てて持っている	8名 (29.6%)
	回転グリップを左右に回す	2名 (7.41%)
	吸入前に苦しくならない程度に息を吐き出している(吸入口に息をふきかけない)	9名 (33.3%)
吸入動作	深く早く吸いこんでいる	1名 (3.70%)
吸入到作	吸入後に口を閉じて5秒程度の息止めができている	9名 (33.3%)
	ゆっくり息を吐き出している	0名 (0%)
セット操作	使用後、キャップを閉める	0名 (0%)
	吸入後うがいができている	2名 (7.41%)
	吸入前に残薬の回数が確認できる	0名 (0%)
注意事項	うがいの重要性・方法を理解している	0名 (0%)
	デバイスの廃棄方法を理解している	0名 (0%)
	デバイスのお手入れ・保管方法を理解している	0名 (0%)
	1回吸入分をセットできる	2名 (7.41%)

Suenaga K et al, Biol Pharm Bull (2021)

誤操作が肺内薬物送達率に与える影響

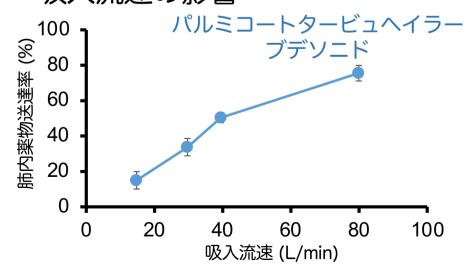
吸入前の息吐きの影響

	吸入流速 (中央値, L/min)		
吸入)ハイス	息吐きなし	息吐きあり	
吸入器なし	140.4	178.8	
ディスカス	67.8	75.6	
タービュヘイラー	48.0	51.0	

Kondo, T. et al., J Asthma. 52, 935-939 (2015).

吸入前の息吐きにより吸入流速は有意に増加

吸入流速の影響

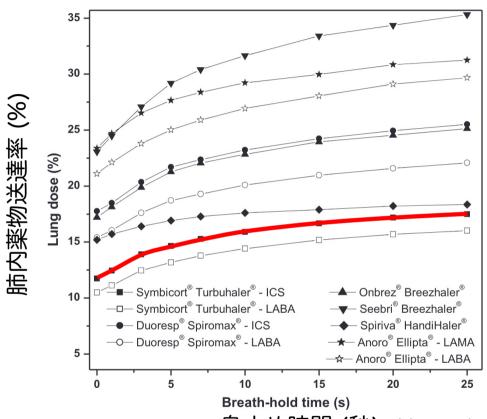


DPIでは吸入流速が大きくなるほど 肺内薬物送達率が増加

Hira, D. et al., J Pharm Sci. 107, 1731-1735 (2018).

誤操作が肺内薬物送達率に与える影響

息止めの影響



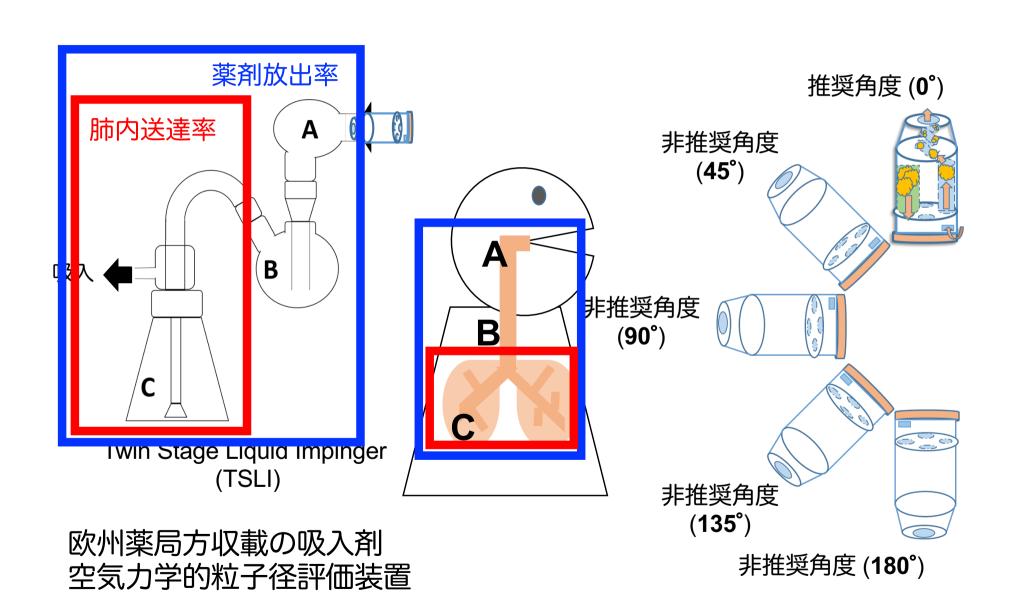
息止め時間	肺内薬物送達率
0秒	12%
5秒	15%
10秒	16%
25秒	17%

息止め時間の延長により肺内 薬物送達率は若干増加

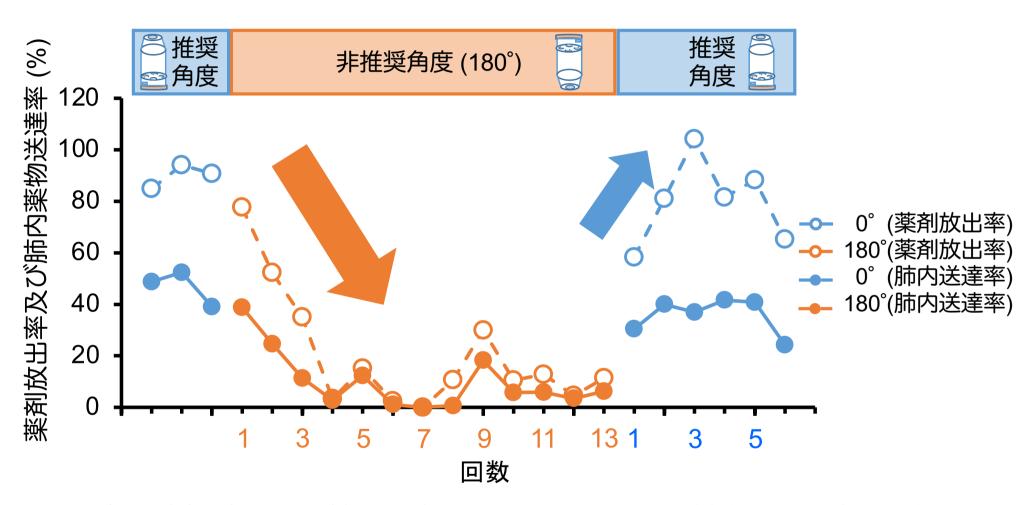
息止め時間 (秒) Horvath, A. et al., Eur J Pharm Sci. 104,145-149 (2017).

吸入器の保持角度については情報が不足!

In vitro 肺内薬物送達率評価

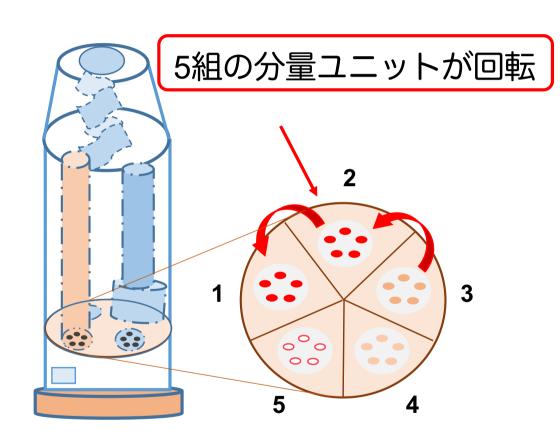


保持角度変化後の吸入特性の推移



- ・非推奨角度で回数を重ねるごとに吸入特性は大幅に低下
- ・その後、推奨角度に戻すことで、すぐに改善

非推奨角度による吸入特性低下メカニズム



タービュヘイラーの内部構造

推奨角度にするとすべての 分量ユニットに薬剤が充填



非推奨角度にすることで 充填量が減少

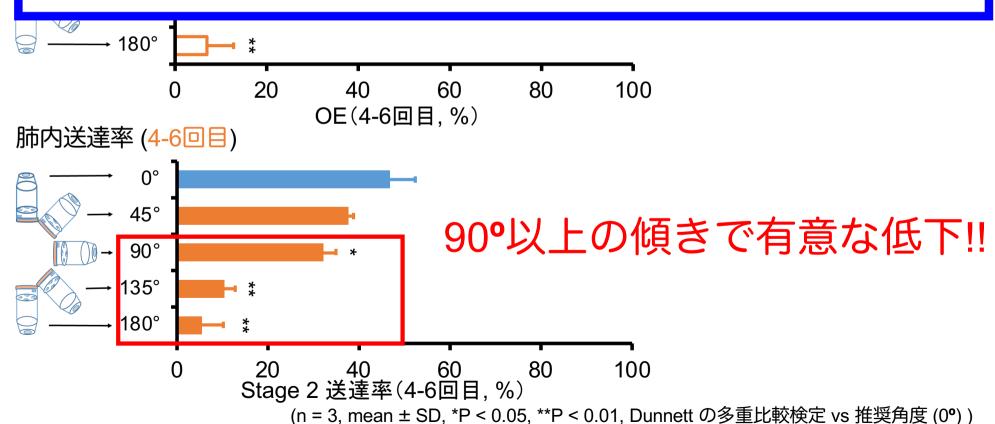
最初の数回では... 推奨角度で充填をした 薬剤が残留?



吸入効率が 段階的に減少する

保持角度が吸入特性に与える影響

推奨角度 (0°) での吸入を行うように指導することが大切!!



Suenaga K et al, Biol Pharm Bull (2021)

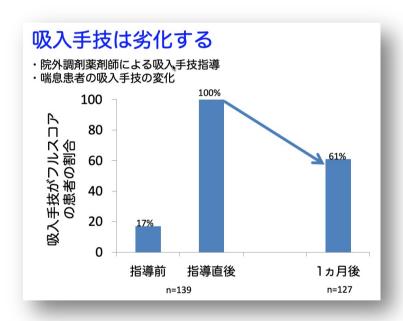
本日の内容

- 1. 吸入療法の意義
- 2. 吸入器の基礎知識
- 3. 吸入剤に関する研究の紹介
- 4. 吸入連携の重要性

吸入連携の重要性と診療報酬

- ・吸入指導はとても重要
- 診察室にて医師がすべてを指導することは困難
- →薬のことは薬剤師に!



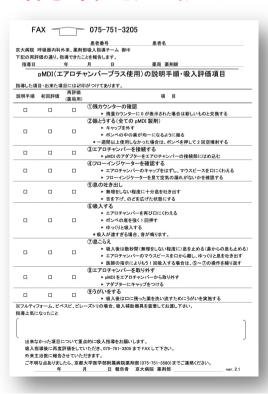


- 病院・薬局が連携した継続的フォローアップが重要
- 薬剤服用歴管理指導料 吸入薬指導加算が算定可能!

薬剤服用歴管理指導料吸入薬指導加算

- •30点 (3月に1回)
- 吸入薬の投薬が行われる喘息またはCOPD患者
- ・文書及び練習用吸入器等を用いて指導
- 保険医療機関に対して文書による情報提供





まとめ

・喘息やCOPD治療には吸入薬が非常 に重要!

・それぞれの吸入薬の特徴を理解して 適切な吸入指導を!

・吸入連携と継続指導にご協力お願いいたします。