

●原 著

## 気管支喘息および慢性閉塞性肺疾患への吸入療法に 影響を及ぼす因子に関する後方視的解析

角和 珠妃 飯倉 元保 平嶋 純子  
鈴木 学 泉 信有 杉山 温人

要旨：閉塞性肺疾患患者に対する院外薬剤師の吸入指導における吸入手技の習熟度と患者背景の相関、吸入指導日から初回増悪までの期間を後方視的に検討した。吸入習熟度と患者背景の相関は喫煙指数で中等度に、70歳以上、併存疾患数、総デバイス数で低く認めた。群間比較は男性、慢性閉塞性肺疾患、Karnofsky PSが70点以下の群で習熟度が低かった。初回増悪までの期間へ各背景因子を検定すると、女性 ( $p=0.01$ )、喫煙指数が450未満 ( $p=0.04$ ) で有意に短かった。手技の習熟は必ずしも増悪エピソードへ寄与しなかった。

キーワード：閉塞性肺疾患、院外薬剤師、吸入指導、吸入デバイス

Obstructive pulmonary disease, Community pharmacist, Inhaler maneuver, Inhalation device

### 緒 言

閉塞性肺疾患とは、気道の狭窄症状と肺の過膨張を主徴候とする呼吸器疾患の総称であり、気管支喘息と慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease: COPD)、またそれらを合併した喘息・COPDのオーバーラップ (asthma-COPD overlap: ACO) といった疾患から構成される<sup>1)</sup>。近年、閉塞性肺疾患の罹患者は増加傾向を示している。わが国における罹患者数は、2008年にはCOPDと気管支喘息の合算のみで起算しても、約135,9000人 (気管支喘息約118,6000人、COPD約17,3000人)であった<sup>2)</sup>が、2014年には約161,8000人 (気管支喘息約131,4000人、COPD約29,9000人)にまで増加している<sup>3)</sup>。両疾患の原因や増悪因子として、衛生仮説<sup>4)</sup>に基づくTh2優位の状態や長期間の喫煙が強く関与し、今後も衛生環境は向上し続けること、また喫煙割合の高い年齢階層の高齢化が進むことから、罹患者は2030年まで引き続き増加することが予想されている。

閉塞性肺疾患に対する治療としては、長時間作用型の吸入薬がその中心を担う薬剤である<sup>1)</sup>。また発作時には短時間作用型 $\beta_2$ 刺激薬を頓用で吸入することにより症状の改善を図る。各疾患の症状の安定化を図るには、吸入

薬の適切な吸入手技とアドヒアランスを保つことが肝要である<sup>5)</sup>。しかしながら、長期コントロール薬の剤型が吸入薬という特殊なデバイスであるため、閉塞性肺疾患のマネジメントにおいては、内服薬と比較してアドヒアランスを維持することが困難であることが報告されている<sup>6)</sup>。Sanchisらの2016年のシステマティックレビューによると、1975年から2014年までの吸入手技の到達度に関する諸文献において、手技の各ステップにおける誤操作は40%前後であり、この割合は検索期間の前半20年間と後半20年間で差がなかった<sup>7)</sup>。一方で医師や院外薬剤師による吸入指導により、吸入手技の獲得が向上しアドヒアランスも向上することを示唆する介入試験結果も報告されている。Aksuらは、閉塞性肺疾患症例である被験者が使い慣れている吸入デバイスを用い、初回評価日に被験者が日常的に使用している方法で吸入してもらい、その後医師により吸入指導を行ったうえで、2回目評価日に再度吸入を促した。誤操作の率は初回評価日が40.7%であったのに対し、2回目評価日は8.3%にまで減少した ( $p<0.001$ )<sup>8)</sup>。またAbdulsalimらはCOPD症例を2群に分け、一方の群のみへ院外薬剤師より吸入手技、定期受診の重要性等の指導を行ったところ、介入群のアドヒアランスは24ヶ月後に49%から80%に有意に改善した ( $p<0.001$ )<sup>9)</sup>。

当科では吸入薬のアドヒアランス向上目的に、院外薬剤師により規定の吸入指導報告書を用いて患者の吸入デバイス操作の習熟度を評価する取り組みを行っている。当科に定期受診する閉塞性肺疾患の患者を対象とし、同報告書に基づく吸入薬の吸入手技の習熟度を、病勢コン

連絡先：角和 珠妃

〒162-8655 東京都新宿区戸山1-21-1

国立国際医療研究センター病院呼吸器内科

(E-mail: tamaki.kakuwa@gmail.com)

(Received 17 Jun 2019/25 Sep 2019)

トロールや患者背景と照らし合わせ、閉塞性肺疾患に対する吸入療法に影響を及ぼす因子に関して後方視的に検討した。

## 対象・方法

2014年5月から2017年7月において、閉塞性肺疾患にて当科を定期受診した患者のうち、罹患疾患の加療、病状コントロールに長時間作用型吸入薬を必要とし、研究期間中に同一の吸入デバイスを使用し、呼吸機能検査施行時の指示への理解力がある症例のなかから、院外薬局で吸入指導を受けることに同意を取得した35人を対象としてアンケート調査を実施した。院外薬剤師による吸入指導を受けてから1年以内に外来通院を自己中断した症例、吸入療法を終了した症例、他疾患を原因とする死亡例は除外した。また1年以内に吸入デバイスの変更があった症例も除外した。

本研究は、国立国際医療研究センター病院の研究倫理審査委員会において承認されている〔治験審査委員会 (IRB) 承認番号 NCGM-G-003063-00〕。

患者背景として、年齢、性別、喫煙歴、既往歴、合併症、診断名、使用薬、使用吸入デバイスなどを検討した。なお吸入デバイスの選択は症例ごとに主治医判断にて決定した。

吸入指導結果報告書は、被験者に同意を得た後、被験者自身が継続して利用している院外薬局へ持参し、吸入指導前に同薬局の薬剤師が手技を評価した内容を記載した後に、当院へfaxすることで回収した。吸入指導結果報告書に含まれる評価項目は、①薬の準備②息吐き③吸入動作④息止め⑤息吐き⑥後片付け⑦うがい、の7項目であり、達成度の評価は各項目を0～3点で評価し、達成度が高いほど高得点となるよう定めたうえで、それらの合計点を算出した。

また本研究における喘息発作およびCOPD増悪を含む増悪イベントは、5～7日という短期間の中等量経口プレドニゾロン (prednisolone) 導入以上の全身ステロイド投与を要する、入院を含む治療歴と定義した。

呼吸機能検査のうち、本研究では評価項目をVC、%VC、FVC、%FVC、FEV<sub>1</sub>、%FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC、PEF、V<sub>50</sub>、V<sub>25</sub>を評価した。

主要評価項目として、吸入指導項目合計点と患者背景の相関を、副次評価項目として、吸入指導日より初回増悪までの期間、および新規デバイス導入1年後の呼吸機能諸指標の「変化率」の相関を評価した。

統計学的処理はMicrosoft® Office Excel®とEZR version 1.35、およびIBM SPSS version 18.0を用いた。吸入指導項目合計点と患者背景、また導入1年後の呼吸機能諸指標の変化率の相関は、ノンパラメトリック法で連続変数

はMann-Whitney U検定、非連続変数はSpearmanの順位相関係数により算出した。二群間比較はt検定を行った。初回増悪までの期間はKaplan-Meier法によるlog-rank検定により評価した。

## 成績

2014年5月から2017年7月までに当院の規定の報告書を配布した35例のうち、5例が除外基準に該当し、30例において検討を行った。そのうち指導1年後の呼吸機能検査が施行された症例は11例であった。患者背景の詳細については表1に示す。

年齢の中央値は74歳 (70～78歳) [48～89歳]、男性は12例 (40%) であった。診断名は気管支喘息が13例 (43.3%)、COPDが10例 (33%) であった。喫煙歴に関しては、21例 (70%) が有しており、喫煙指数の中央値は452.5 [0～6,720] であった。Karnofsky performance status (KPS) は90点が16例 (53%)、80点が4例、70点が4例、60点が5例、40点が1例であった。通院頻度の中央値は年4回 [2～12]、指導時の呼吸機能検査の中央値は%FVC = 91.4% [50.2～112.0]、%FEV<sub>1</sub> = 69.2% [41.3～110.0] であった。

吸入指導結果について、吸入指導項目合計点の中央値は20.5点 (19.2～21) [11.6～21] であった (表2)。吸入指導項目合計点と患者背景との相関を検討したところ、喫煙指数でのみ中等度の相関を認めた ( $r = -0.54$ ,  $p < 0.001$ )。年齢および併存疾患数と指導項目合計点において、有意差はないものの、高齢者、多併存疾患症例で合計点が低下する傾向を認めた (表3)。

KPSが80点以上の症例と80点未満の症例において、身体機能が保たれた症例で手技が達成されていることが示された ( $p = 0.04$ )。性別、診断名では各群の指導項目合計点に有意差を認めなかった (表4)。

通院頻度、外来主治医・外来看護師・院外薬剤師を含めた医療従事者と接触が多い症例群は、指導項目合計点が高い傾向があり、低い正の相関を認めた ( $r = 0.14$ ,  $p = 0.09$ )。総デバイス数と指導項目合計点は低い負の相関を認めた ( $r = -0.29$ ,  $p = 0.02$ ) (表3)。新規に追加した吸入デバイスと指導項目合計点との関係は、本研究の被験者の患者背景のもとでは、ブリーズヘラー®において手技の習得が比較的困難であった (表4)。

新規吸入デバイスを導入し、吸入指導を施行した1年後の呼吸機能検査の諸指標の変化率は改善例、増悪例とともに認め、相関はなかった。なお同検査が指導1年後に再試行された症例は30例中11例のみであり、同結果は本研究の症例群の呼吸機能の変化を反映できていない可能性がある (表3)。

新規デバイス導入時、吸入指導日より初回増悪までの

表1 患者背景

背景因子	n	%	幅
年齢中央値	74		[48~89]
70歳未満	6	20.0	
70歳以上	24	80.0	
性別			
男性	12	40.0	
女性	18	60.0	
診断名			
気管支喘息	13	43.3	
COPD	10	33.3	
ACO	5	16.7	
咳喘息	2	6.7	
併存疾患数中央値	3		[1~10]
併存疾患詳細 (n)	冠動脈疾患 (4) 大動脈瘤 (3) 閉塞性動脈硬化症 (2) 肺MAC症 (3) 食道裂孔ヘルニア (2) 消化管ポリープ (2) 前立腺肥大症 (7) アレルギー性鼻炎 (5) 骨粗鬆症 (2) 脂質異常症 (9)	不整脈 (2) 高血圧 (9) 陳旧性肺結核 (3) 慢性腎不全 (3) 逆流性食道炎 (2) 胆石 (3) 前立腺癌 (2) 関節リウマチ (3) 2型糖尿病 (4) 高尿酸血症 (2)	
喫煙歴			
なし	9	30.0	
あり	21	70.0	
喫煙指数中央値	452.5		[0~6,720]
450点未満	15	50.0	
450点以上	15	50.0	
KPS (n)			
90点	16	53.3	
80点	4	13.3	
70点	4	13.3	
60点	5	16.7	
40点	1	3.3	
通院頻度中央値 (n/年)	4		[2~12]
BMI中央値	22.9		[18.3~33.7]
25未満	23	76.7	
25以上	7	23.3	
呼吸機能検査			
VC中央値 (L)	3.01		[1.39~4.00]
%VC中央値 (%)	94.5		[55.6~113.7]
FVC中央値 (L)	2.64		[1.18~3.84]
%FVC中央値 (%)	91.4		[50.2~112.0]
FEV <sub>1</sub> 中央値 (L)	1.69		[0.86~2.5]
%FEV <sub>1</sub> 中央値 (%)	69.2		[41.3~110.0]
FEV <sub>1</sub> /FVC中央値 (%)	61.2		[43.5~87.8]
PEF中央値 (L)	5.41		[2.68~8.87]
V <sub>50</sub> 中央値 (L)	0.85		[0.39~2.87]
V <sub>25</sub> 中央値 (L)	0.23		[0.12~0.69]
総デバイス数			
1個	17	56.7	
2個以上	13	43.3	
追加デバイス			
ブリーズヘラー®	10	33.3	
pMDI	6	20.0	
デイスカス®	4	13.3	
ツイストヘラー®	1	3.3	
レスピマット®	7	23.3	
タービュヘイラー®	5	16.7	
エリプタ®	3	10.0	

COPD : chronic obstructive pulmonary disease, ACO : asthma-COPD overlap, MAC : *Mycobacterium avium* complex, KPS : Karnofsky performance status, PEF : peak expiratory flow, pMDI : pressurized metered-dose inhaler.

表2 吸入指導結果

手順	中央値	25%四分点	75%四分点	幅
薬の準備	3	3	3	1~3
息吐き	3	3	3	1~3
吸入動作	3	3	3	1~3
息止め	3	3	3	1~3
息吐き	3	2.77	3	1~3
後片付け	3	3	3	3
うがい	3	2.59	3	0~3
合計	20.5	19.2	21	11.6~21

表3 吸入指導項目合計点と患者背景の相関

背景因子	相関係数	p値
年齢	-0.17	0.07
併存疾患数	-0.14	0.094
喫煙指数	-0.54	<0.001
450未満	-0.59	0.001
450以上	-0.23	0.037
通院頻度 (n/年)	0.14	0.094
BMI	0.17	0.07
25以上	0.3	0.017
25未満	0.27	0.024
呼吸機能検査変化率		
ΔFVC	0.24	0.125
ΔFEV <sub>1</sub>	0.22	0.137
Δ%FEV <sub>1</sub>	0.03	0.31
ΔFEV <sub>1</sub> /FVC	-0.2	0.161
ΔPEF	0.24	0.138
ΔV <sub>50</sub>	-0.05	0.287
ΔV <sub>25</sub>	0.15	0.195
総デバイス数	-0.29	0.019

期間について、各背景因子をKaplan-Meier法を用いて単変量解析を行い、log-rank検定により評価した。吸入指導項目合計点と症状増悪に関し、手技の習熟度が高い21点（すべての手技に誤りが無い）と18点（単一手技のみに誤りを認める）においてともに有意差を認めなかった（ $p=0.56$ ,  $p=0.49$ ）（図1A, B）。また年齢、併存疾患数、KPS、BMI、診断名にも予後との有意な相関は認めなかった。なお診断名の内訳は、気管支喘息が2例、咳喘息とACOが各1例ずつであった。一方、女性（ $p=0.01$ ）、喫煙指数が450未満（ $p=0.04$ ）の症例では有意にイベント発生率が高かった（表5）。しかし、多変量解析においては、いずれも独立した予後予測因子としては抽出されなかった。

## 考 察

本研究では、吸入療法に影響を及ぼす各種患者背景因子および治療効果について検討を行い、以下の2つの重

表4 吸入指導項目合計点と患者背景の群別比較

背景因子	合計点 (標準偏差)	合計点 (標準偏差)	p値
年齢	70歳未満 20.10 (1.12)	70歳以上 19.49 (2.38)	0.55
性別	男性 19.69 (1.18)	女性 19.56 (2.68)	0.87
診断名	気管支喘息 18.67 (3.37)	COPD 20.47 (0.89)	0.09
喫煙歴	なし 19.84 (1.11)	あり 19.38 (2.92)	0.57
KPS	80点以上 20.19 (1.00)	80点未満 18.45 (3.31)	0.04
BMI (25未満 vs 25以上)	25未満 19.71 (2.05)	25以上 19.28 (2.73)	2.73
総デバイス数	1個 20.15 (1.65)	2個以上 18.90 (1.63)	0.12
デバイス詳細	なし	あり	
エリプタ®	19.52 (2.28)	20.45 (0.51)	0.49
タービュヘイラー®	19.51 (2.35)	20.12 (1.03)	0.58
ツイストヘラー®	19.57 (2.21)	20.59 (NA)	0.66
ディスカス®	19.70 (2.30)	19.03 (1.19)	0.58
ブリーズヘラー®	20.15 (1.06)	18.54 (3.32)	0.05
レスピマット®	19.57 (2.39)	19.77 (1.40)	0.84
pMDI	19.56 (2.35)	19.83 (1.47)	0.79

NA : not available.

要な事項が明らかとなった。

まず、多くの症例で吸入手技が習熟していることが明らかとなった。先行研究では70~90%<sup>10)</sup>、報告によっては100%の症例で吸入デバイスの使用手技に何らかの操作の誤りを起こしているとされている。操作の誤りが多い患者背景として、高齢、低い教育水準、低い社会経済背景、複数のデバイス使用歴が、複数の報告において共通した項目である<sup>10)11)</sup>。また、併存疾患が多い症例、背景疾患がCOPDであること、背景疾患の疾患重症度が高い<sup>12)</sup>ことが誤作動に影響する可能性が報告されている。吸入デバイスの種類としては、加圧式定量噴霧吸入器(pMDI)はドライパウダー吸入器と比較して操作の誤りが多いことが複数の文献で報告されている<sup>11)13)14)</sup>。誤った吸入操作として頻度が高い原因は、息を吐ききれない(73%)、吸入後10秒間の息止めができない(84%)、うがいのし忘れ(61%)との報告がある<sup>10)13)15)</sup>。なお、他の先行研究では吸入手技のミスは操作法の指導の有無と関係があることが判明している<sup>16)</sup>。

本研究で明らかとなった吸入操作と相関する患者背景因子として、先行研究と矛盾がない項目は、高齢者、多い使用デバイス数および併存疾患である。喫煙指数が相関していることは間接的にCOPDの要素が強い症例で手技の習熟度が低いことが示唆される。また、本研究では

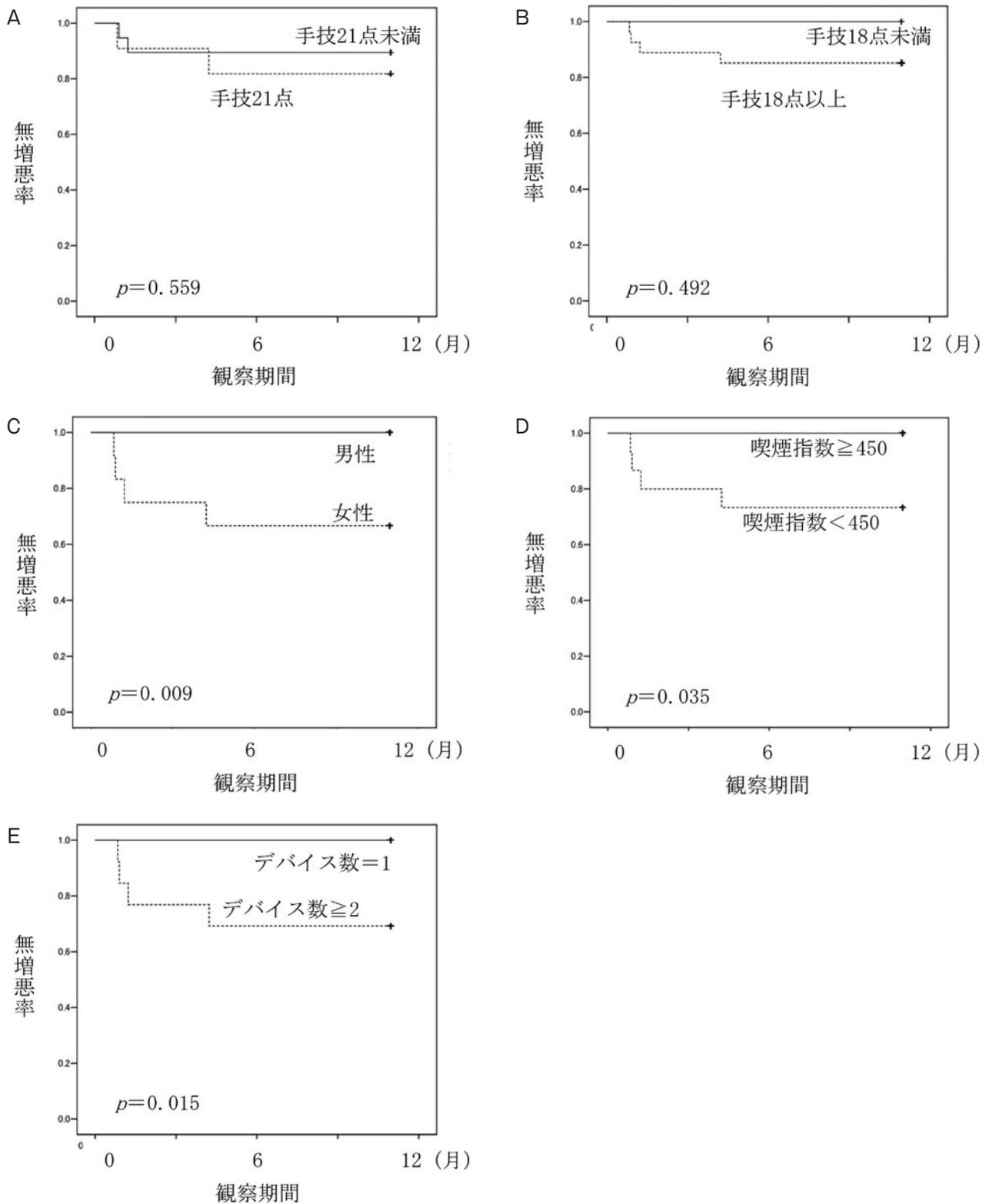


図1 患者背景と吸入指導日より初回増悪までの期間。(A) 吸入手技の習熟度と増悪イベント。21点未満の症例を実線、21点の症例を点線で示す。 $p=0.559$ と両群間で有意差なし。(B) 吸入手技の習熟度と増悪イベント。18点未満の症例を実線、18点以上の症例を点線で示す。 $p=0.492$ と両群間で有意差なし。(C) 性別と増悪イベント。男性を実線、女性を点線で示す。 $p=0.009$ と女性で有意に増悪イベントが多い。(D) 喫煙指数と増悪イベント。喫煙指数450以上を実線、450未満を点線で示す。 $p=0.035$ と喫煙指数450未満で有意に増悪イベントが多い。(E) デバイス数と増悪イベント。総デバイス数が1個の群を実線、複数個の群を点線で示す。 $p=0.015$ と複数個のデバイスが処方されている群で有意に増悪イベントが多い。

表5 患者背景とイベント発生数

背景因子	N	イベント発生数	p値
年齢			0.809
70歳未満	6	3	
70歳以上	24	1	
性別			0.009
男性	18	0	
女性	12	4	
診断名			0.206
気管支喘息	13	2	
COPD	10	0	
併存疾患			0.087
3疾患以上	12	0	
3疾患未満	18	4	
喫煙指数			0.035
450未満	15	4	
450以上	15	0	
KPS			0.141
80点以上	19	0	
80点未満	11	4	
通院頻度			0.023
4回以下	16	0	
4回より多い	14	4	
BMI			0.253
25未満	23	4	
25以上	7	0	
総デバイス数			0.141
1個	17	0	
2個以上	13	4	
指導評価項目合計点			0.56
21点	11	2	
21点未満	19	2	
指導評価項目合計点			0.492
18点以上	27	0	
18点未満	3	4	

KPSが低い症例で手技の習熟度が低いことも判明した。一方で吸入デバイスの種類に関し、手技獲得が良好とされているドライパウダー吸入器のなかでも種類によっては成績が悪く、pMDIを用いた症例においてその操作手技が比較的確立していることが先行研究と異なっていた。また、吸入操作の面では先行研究で誤操作が多く、症状コントロール不良につながると指摘されている。息吐きや息止めといった手技の習熟度が本研究では高かった。

当科において吸入手技の習熟度が高かった理由としては、まず各外来ブースに吸入デバイスのサンプルと使用説明書を常時複数種類設置していることがある。これにより患者と相談しながら患者のライフスタイルや理解力、また介助者のサポートの有無に合わせたデバイスを選択し、さらに、その場で吸入指導を行うことが可能となる。また新規に吸入薬を導入する症例に対し、医師は本研究

で用いた院外薬局への吸入指導依頼に加え、外来看護師へも吸入指導を依頼できる体制をとっている。患者はデバイス導入時に、複数の職種を背景とした観点に基づいた吸入指導を受けており、吸入手技の向上につながったと推測される。

一方、多施設共同研究において、吸入操作の誤りは症状コントロール不良と増悪頻度上昇に寄与していることが判明している<sup>15)</sup>。質問紙形式で施行された先行研究では、気管支喘息の症状と増悪頻度は、吸入ステロイド薬を確実に用いることで改善することが判明した。同研究では、確実に吸入ステロイド薬治療に影響を及ぼす因子として、吸入手技の習熟程度、アドヒアランス、吸入薬の気道および肺実質への分布が影響していると推測している。さらに吸入薬を適切に肺に到達させるには、適切な吸入手技とアドヒアランスを保つことが重要であると考えられている。他の先行研究では、不正確な手技は期待される投薬量の半分未満しか気道に届かないことにつながるが示され、一方で吸入手技の向上により呼吸機能の改善、病勢コントロール、AQL (asthma quality of life) の向上につながるが示された<sup>12) 17) 18)</sup>。また吸入手技が不正確であることは、吸入デバイスの種類や吸入デバイスの使用期間と無関係であることが示されており、不正確な吸入手技による病勢への長期的な影響は大きい。

今回の検討では被験者の吸入手技は習熟していたが、前述のように病勢への影響が大きいと、引き続き新規導入症例へ現在の各取り組みを継続するとともに、吸入薬使用歴が長い症例に関しても吸入手技の見直しを行うことが必要である。

次に、初回増悪発症までの期間に関する予後因子の検討において、吸入デバイスに習熟している症例が、必ずしも病勢が安定しているわけではないことが判明した。また、吸入指導項目合計点が低い症例、同合計点で負の相関を認めた患者背景因子である性別や喫煙指数、併存疾患数などに関しては病勢の安定化が得られており、吸入手技の習熟度は病勢コントロールと相関しないことが判明した。吸入手技が確立している症例で病勢安定化が図れない理由として、吸入手技が習熟していることは、必ずしも薬剤アドヒアランスを保つことに寄与しない可能性が挙げられる。前述のように、吸入薬が適切に気道および肺実質へ分布することが予後改善に影響するが、吸入手技の確立とともに、アドヒアランスの確保が影響している可能性が推測される。なお治療介入不足の可能性も原因の一つとして考慮される。

吸入薬のアドヒアランス向上には、医師患者関係、患者自身の吸入デバイスの使い心地、病識、吸入頻度、吸入タイミングが関与すると示されている<sup>19)</sup>。毎回の診療

で医師をはじめとした医療従事者が、患者に対し継続的な吸入を推奨すべく積極的な声かけを行うことがアドヒアランス向上に最も寄与すると推察される。さらに、患者自身により日常的な自宅でのピークフロー検査や、毎回の診療におけるACQ-5 (Asthma Control Questionnaire-5), ACT (Asthma Control Test), AQLQ (Asthma Quality of Life Questionnaire), mMRC (modified Medical Research Council), CAT (COPD Assessment Test), SGRQ (St. George's Respiratory Questionnaire) といった、症状とそれによって影響されるQOLの指標の聞き取り、各種呼吸機能検査による定期的なモニタリングにより、治療効果を数値化して効果を患者が実感することによりアドヒアランスの向上を図ることも有効な手段となる可能性がある。

本検討は少数の症例における検討であり、患者背景と吸入手技の有意な相関は得られなかったため。また、同様の理由で病勢コントロールや肺機能の変化といった効果についても十分な評価はできていない。さらに、医師が吸入製剤を処方する時点で、対象患者に明らかに吸入が困難と思われる剤型は選択していないことや、吸入手技に何らかの問題があると思われる患者に対して吸入指導を依頼しているという選択バイアスも存在する。これらの問題については今後さらなる症例の蓄積や経過の追跡が必要と考えられる。

本研究により、特定の患者層が吸入手技に習熟していないことが改めて示された。したがって、それらの集団には特に吸入指導を入念に行う必要があることが示唆された。同時に手技に習熟していても、必ずしも病勢コントロールには寄与していないことが明らかとなり、その原因としてアドヒアランス不良の可能性が推測された。診療時における医療従事者による積極的な声かけや、定期的なモニタリングによる治療効果の数値化といった取り組みを推進することで、アドヒアランスを向上することが重要と考えられるが、今後さらなる検討が期待される。

謝辞：本取り組みは院外薬局である、コクミン薬局国際医療センター前店、ココカラファイン薬局曙橋店、サトミ薬局、紫山堂薬局、新宿調剤薬局、戸山薬局、東中野薬局、ミネ薬局新宿若松町店、薬局わたなべファーマシー、龍生堂薬局ワセダ東店、ワカマツ薬局の薬剤師のご協力のもとで行われました。

また論文構成の指導およびデータ分析と図表の作成の助言をくださった、厚生労働省大臣官房厚生科学課課長補佐 深田一平氏に感謝の意を表します。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して申告なし。

## 引用文献

- 1) Mason RJ, et al. Asthma: Clinical Diagnosis and Management. In: Broaddus VC, et al, ed. Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders. 2016; 731-85.e7.
- 2) e-Stat. 政府統計の総合窓口/人口動態調査/平成20年度人口動態統計/確定数/死亡/年次/2008年/年次別にみた死因 (死因簡単分類)・性別死亡数及び率 (人口10万対).  
<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei08/dl/01.pdf> (accessed on October 15, 2018)
- 3) 厚生労働省. 統計情報・白書/各種統計調査/厚生労働統計一覧/患者調査/平成26年 患者調査 (傷病分類編).  
<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/14/index.html> (accessed on November 21, 2019)
- 4) Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ* 1989; 299: 1259-60.
- 5) Cochrane MG, et al. Inhaled corticosteroids for asthma therapy: patient compliance, devices, and inhalation technique. *Chest* 2000; 117: 542-50.
- 6) Koya T, et al. Influence of adherence to inhaled corticosteroids and inhaler handling errors on asthma control in a Japanese population. *Intern Med* 2018; 57: 3357-63.
- 7) Sanchis J, et al. Systematic review of errors in inhaler use: has patient technique improved over time? *Chest* 2016; 150: 394-406.
- 8) Aksu F, et al. Effect of training by a physician on dynamics of the use of inhaler devices to improve technique in patients with obstructive lung diseases. *Allergy Asthma Proc* 2016; 37: 98-102.
- 9) Abdulsalim S, et al. Structured pharmacist-led intervention programme to improve medication adherence in COPD patients: a randomized controlled study. *Res Social Adm Pharm* 2018; 14: 909-14.
- 10) Castel-Branco MM, et al. Identification of inhaler technique errors with a routine procedure in Portuguese community pharmacy. *Pharm Pract* 2017; 15: 1072-77.
- 11) Melani AS, et al. Inhaler mishandling remains common in real life and is associated with reduced disease control. *Respir Med* 2011; 105: 930-8.
- 12) Wieshammer S, et al. Dry powder inhalers: which factors determine the frequency of handling errors? *Respiration* 2008; 75: 18-25.
- 13) Usmani OS, et al. Critical inhaler errors in asthma and COPD: a systematic review of impact on health outcomes. *Respir Res* 2018; 19: 10-30.

- 14) Chrystyn H, et al. Device errors in asthma and COPD: systematic literature review and meta-analysis. *NPJ Prim Care Respir Med* 2017; 27: 22.
- 15) Price DB, et al. Inhaler errors in the CRITIKAL study: type, frequency, and association with asthma outcomes. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017; 5: 1071–81.e9.
- 16) Chrystyn H, et al. Comparison of serious inhaler technique errors made by device-native patients using three different dry powder inhalers: a randomized, crossover, open-label study. *BMC Pulm Med* 2016; 16: 12.
- 17) Cochrane MG, et al. Inhaled corticosteroids for asthma therapy: patient compliance, devices, and inhalation technique. *Chest* 2000; 117: 542–50.
- 18) Suzuki T, et al. Efficacy of fluticasone propionate compared with beclomethasone dipropionate in bronchial asthma: improvement in compliance and symptoms by fluticasone. *Allergy Asthma Proc* 2003; 24: 347–51.
- 19) Hasegawa T, et al. Improvement of asthma management in actual practice consistent with prevalence of anti-inflammatory agents—based on questionnaire surveys in Niigata Prefecture, Japan from 1998 to 2002—. *Allergol Int* 2005; 54: 555–63.

### Abstract

#### **Analysis of characteristics among obstructive lung disease patients which affect their achievement of correct inhaler technique and their prognosis**

Tamaki Kakuwa, Motoyasu Iikura, Junko Hirashima,  
Manabu Suzuki, Shinyu Izumi and Haruhito Sugiyama

Department of Respiratory Medicine, Center Hospital of the National Center for Global Health and Medicine

The number of patients suffering from obstructive lung diseases is increasing. A long-acting inhaler is the mainstay of their treatment. Here, inhalation device operation maneuver was assessed by community pharmacists and evaluated in relation to patient characteristics. Subjects were gathered from our clinic from May 2014 to July 2017. The inhalation procedure comprises seven steps. Based on the patient's mastery of the step, each step was evaluated on a scale of 0 to 3 points, then the total number of points was added up. Correlations were calculated between total procedure evaluation points and patient characteristics. Prognostic evaluation was analyzed by the time to the first exacerbation episode after receiving instruction. The median of total evaluation was 20.5 [11.6–21]. Group comparisons showed a worse performance in males, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients, and low Karnofsky performance score patients. Prognostic analysis revealed a statistical significance in women ( $p=0.01$ ) and those with lower Brinkman index (BI) ( $p=0.04$ ). Patients with particular characteristics tended to have difficulty with inhaler maneuvers, while the patients that had a better technique still had the potential to experience exacerbations.