

## プロピオン酸フルチカゾン・ディスクヘラー使用後の掃除に関する 実態調査と掃除方法の検討

野澤(石井)玲子,<sup>\*,a</sup> 藤田 謙,<sup>b</sup> 伊勢雄也,<sup>c</sup> 片山志郎,<sup>c</sup> 竹内幸一<sup>a</sup>

### Survey of the Drugs Remaining in the Diskhaler and Investigation of Cleaning of Fluticasone Propionate

Reiko ISHII-NOZAWA,<sup>\*,a</sup> Ken FUJITA,<sup>b</sup> Yuya ISE,<sup>c</sup>

Shirou KATAYAMA,<sup>c</sup> and Koichi TAKEUCHI<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Department of Clinical Pharmacology, <sup>b</sup>Course of Clinical Pharmacy, Graduate School, Meiji  
Pharmaceutical University, 2-522-1 Noshio, Kiyose, Tokyo 204-8588, Japan, and

<sup>c</sup>Department of Pharmaceutical Service, Nippon Medical School Hospital,  
1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8603, Japan

(Received June 26, 2008; Accepted December 9, 2008; Published online January 13, 2009)

When a fluticasone propionate (FP) diskhaler is used to administer inhaled corticosteroid, it has been reported that there is considerable drug residue remaining in the diskhaler after use. The internal structure of the diskhaler is complex, and it is possible that sufficient cleaning of the device is not achieved using the attached brush. In this study, the diskhaler cleaning method was examined using a patient questionnaire. In response to the question on cleaning, 56.3% of patients responded “Having done”, and 66.7% responded to the question on the frequency of the cleaning, “When I use it”. Furthermore, cleaning by a healthy volunteer was examined using Rotadisk<sup>®</sup> for inhalation practice. When the group that did not perform cleaning was compared with the group that performed cleaning with the brush, the amount of the lactose adhesion was significantly lower in the cleaning group. When the no-cleaning group was compared with the group that shook off the excess residue from the tray and the main body of the diskhaler, the group that shook off the diskhaler components showed a significantly lower amount of lactose adhesion. It was confirmed that drug residue were able to accumulate, and the shaking off method appeared to have an effect equal to that of cleaning with the brush. It seems that providing patients with guidance not only about the method of inhaling with the diskhaler but also about cleaning of the device is an important area of pharmacy patient management.

**Key words**—inhaled corticosteroid; drug residue; cleaning; fluticasone propionate (FP); lactose; diskhaler

## 緒 言

吸入ステロイド剤は、気管支喘息や慢性閉塞性肺疾患（COPD）の治療における長期管理薬として汎用されている。喘息予防・管理ガイドライン 2006 によれば、<sup>1)</sup> 吸入ステロイド剤はステップ 2 以上の持続型喘息患者に対する長期管理薬の第一選択に位置付けられている通り、重要な位置を占めている。吸入ステロイド剤の実際の使用に当たっては、患者側は適切な吸入操作を習得しておくことが求められる。ドライパウダー吸入製剤は、従来の定量噴霧式吸入薬と異なり駆出ガスを必要とせず、吸入効率が

患者の吸入動作のタイミングに影響を受けないという特徴がある。本邦において市販されている 3 種類の吸入ステロイド製剤のうち、フルチカゾンプロピオン酸エステル（FP）はドライパウダー吸入剤としてディスクヘラー及びディスクス<sup>®</sup>の 2 種類の製品が市販されている。

ディスクス<sup>®</sup>はディスクヘラーを改良した製剤であり、ディスクヘラーと中の医薬品がセットになっている製剤である。ロタディスク<sup>®</sup>は専用吸入器であるディスクヘラーに吸入用のドライパウダーの入っているロタディスク<sup>®</sup>を装着し、使用する製剤である。4 回分使用したのちにディスクを交換する必要があるが、普段、喘息症状の乏しい患者が定期的に吸入したことを実感でき、吸入したことを自分の目で確認ができるという利点がある。また、用量設

<sup>a</sup>明治薬科大学 臨床薬理学教室, <sup>b</sup>明治薬科大学大学院臨床薬学専攻, <sup>c</sup>日本医科大学付属病院

\*E-mail: reiko-in@my-pharm.ac.jp

定を行いたい患者に対して容易に異なる規格のロタディスク<sup>®</sup>製剤に変更が可能であることから、臨床においてはディスクヘラーを選択される場合がある。<sup>2,3)</sup>

しかし、FP ディスクヘラーは吸入後に薬物がディスクヘラーに残存することが認められている。そのために、患者が吸入量を増加させるための様々な方法を論じた報告がある<sup>4,5)</sup>。一方で、吸入後ディスクヘラー内の粉末の残渣に対して製薬会社から提供されている患者用説明シートでは「白いトレーについている薬をブラシで払い落とします」と記載されている。繰り返し使用したディスクヘラーにおいては、FP ディスクヘラー内に残薬や異物が多いことが報告されている。<sup>7)</sup> それによるとブラシによる掃除の効果には限界があり、清掃方法の改良が必要であると述べられている。ディスクヘラーの内部構造は複雑にできており、ディスクヘラー内のブラシの届き難い部分にある粉末残渣を掃除により落とすことは困難であると考えられる。FP の賦形剤には乳糖が使用されており、固まり易いことが考えられる。また FP ディスクヘラーの使用状況とコンプライアンスを調査した菅野の報告<sup>6)</sup>によると、患者からディスクヘラー自体の衛生面を心配する声があることが指摘されている。また掃除の実施率の調査や、実際の残渣状況を詳細に調査した報告<sup>7)</sup>は臨床報告に留まっており、患者にとって最も手軽な対策であるブラシによる掃除の効果を検討した報告は現在認められない。

そこで本研究では、FP ディスクヘラーを使用している患者に対して掃除の実施状況の調査、及びディスクヘラーを繰り返し使用した場合に付着する粉体量を検討、及びブラシを用いた掃除以外の方法についての検討を行った。

## 方 法

**検討 1. ディスクヘラーの管理状況についての実態調査** まず、ディスクヘラーを使用している患者がディスクヘラーをどのように管理しているかについて調査することにした。

調査対象は、日本医科大学付属病院に入院中で、フルタイド<sup>®</sup>ロタディスク<sup>®</sup>とその専用吸入器であるディスクヘラーを使用し、薬剤師による薬剤管理指導が行われている患者とした。アンケートは服薬指

Table 1. Questionnaire concerning Cleaning of Inhaler for Inhaled Corticosteroids

1. どのくらいの頻度で専用吸入器を交換しますか？
  - a. 1ヶ月に1回
  - b. 2ヶ月に1回
  - c. 3ヶ月に1回
  - d. それ以上 ( )
  - e. 今までに交換したことがない
2. 専用吸入器を掃除したことがありますか
  - a. したことがある
  - b. したことがない
3. 2. で掃除をしたことがある方に質問します。どのくらいの頻度で行っていますか
  - a. 使用するたびに
  - b. 週に1回程度
  - c. 2週間に1回程度
  - d. 月に1回程度
4. どのように掃除しますか？次のうち一番近いものを選んでください。
  - a. 吸入器についているブラシで払い落とす
  - b. ディスク交換口を開けて水で流す
  - c. ブラシ等を用いて内部を丁寧にこすり、水で流す
  - d. その他 ( )
5. 2. で b. と答えた人にお尋ねします。その理由として次の中から最も近いものを選んでください。
  - a. 粉をブラシで取ることが難しく煩わしい
  - b. 掃除できることを知らなかった
  - c. その他 ( )

導の一環として行ったため、インタビュー方式とした。

調査項目はディスクヘラーの交換頻度、掃除経験の有無、掃除の頻度、掃除の方法の4項目とした (Table 1)。

**検討 2. ロタディスク<sup>®</sup>吸入練習用とフルタイド<sup>®</sup>ロタディスク<sup>®</sup>100のディスクヘラーに対する薬剤付着量の比較**

**2-1. 試料** FP ドライパウダー吸入製剤として、フルタイド<sup>®</sup>100 ロタディスク<sup>®</sup> [グラクソスミスクライン<sup>®</sup>(株)], ロタディスク<sup>®</sup>練習吸入用 [グラクソスミスクライン<sup>®</sup>(株)] を使用した。ロタディスク<sup>®</sup>吸入練習用は1ブリスター当たり乳糖のみで25 mg とした製剤であり、フルタイド<sup>®</sup>100 ロタディスク<sup>®</sup>は1ブリスター当たりFPを100 µg 含有し乳糖で25 mg とした製剤である。標品として Fluticasone Propionate 原末 (SIGMA), 内標準物資として trans-Stillben (trans-1,2-Diphenylethylene) (和光純薬) を使用した。

まず、ロタディスク<sup>®</sup>100 とロタディスク<sup>®</sup>練習吸入用を用いて複数のディスクヘラーに対する付着量を測定したところ、誤差は少なくそれぞれのディスクで付着量に差はないことを確認した。その後、ロ

タディスク®100のディスクを用いて、ブラシの効果を検討した。ブラシによる掃除とは、吸引操作のちにディスクを取り出し、ディスクヘラーの向きを上下逆さまにして、付属のブラシにて、白いトレーの部分を数回こすることを指す。

**2-2. 実験装置** 実験装置は、ディスクヘラー吸入口と注射筒の先端部を太口のゴム管とシリコン栓で連結したもので接続したものを使用した (Fig. 1)。

横山らによる方法<sup>9)</sup>によれば、60 ml/min以上の吸引速度であれば、ディスクヘラーへの薬物残存量は20%以下にできるとの報告があり、今回は30 mlの注射筒を用いて、一気に内筒を引いて、実際の吸引に見立てることとした。なお、予備実験において上記の方法にて、複数回繰り返したときに、安定した粉体の吸引が可能であることを確認し、できる限り同一の操作及び吸引速度とするために、1人の操作者が行った。

### 2-3. ロタディスク®練習吸入用を用いた実験

あらかじめ微量天秤 (Sartorius, MC1) にてディスクヘラーの重量を測定したのち、ロタディスク®練習吸入用を装着し、上記の実験装置を用いて粉末の吸引を行った。計4回の吸引を繰り返し、ディスク1枚分の吸引操作が終わったのち、粉体が逆流していないことを確認しながら慎重に、装置からディスクヘラーを外し、再び重量を微量天秤で測定し重量差を求めた。

### 2-4. フルタイド®100 ロタディスク®を用いた実験

ロタディスク®練習吸入用を用いた実験と同様の操作を行った後にFP付着量を測定した。FPの定量は横山らの方法を一部改変し、HPLC-UV法

により行った。<sup>5,8)</sup> フルタイド®100 ロタディスク®におけるディスクヘラーのFPの残存量は、吸引後にディスクヘラーに残存した薬物量を微量天秤にて重量を測定したのち、洗浄液 (メタノール:水:アセトニトリル=10:7:3混液) を用いて洗い流し、内標準物質である0.25 mg/mlのtrans-stilben洗浄液溶液1 mlを加えて、50 mlにメスアップし、その溶液を試料としてHPLC-UV法にて測定した。

**2-5. FPの定量方法** HPLCシステムのポンプ (LC-9A), オートサンプラー (SIL-6B), UV検出器 (SPD-20A), インテグレーター (CR-7A) はいずれも島津製作所のものを用い、カラムはPhenomenexのLUNA 5u C18 100A (φ4.6×250 mm) を使用した。測定条件は流速0.8 ml/min, 40°C, 注入量20 µlで行った。移動相はアセトニトリル:水=7:1を用いた。UV検出器は、測定波長239 nmに設定した。

**検討3. ブラシによる掃除を行った場合と、振り落としを行った場合におけるディスクヘラーの粉体付着量の検討** 本研究について事前に内容を説明し、文書により同意が得られた健康成人36名を対象に以下の検討を行った。フルタイド®吸入練習用を1回に2ブリスターを朝、夕1日2回吸入してもらった。吸入だけをしてもらう群 (未掃除群), 吸入後付属のブラシで掃除をする群 (掃除群), 及びディスクヘラーの吸入口方向を下に向け、上下逆さまにした白いトレーの側部とディスクヘラー本体側部を数回ぶつけて振動を与えて粉体を振り落とす (振り落とし群) の3群に分けた。ディスクヘラー内部の複雑な構造を考慮し、吸入期間はそれぞれの群で3日間、7日間と分け、使用日数により乳糖の残存量に違いが出るかどうかの検討も行った。

対象者にはディスクヘラーに付属している説明書<sup>9)</sup>を用いて標準的な吸入法の説明を行った。吸入に使用するディスクヘラーは、ディスクヘラーに付着する乳糖の含量を一定にする目的で吸入する期間、一定の場所に保管してもらい、終了後に回収した。なお、本研究は明治薬科大学倫理委員会の承認後行われた。

**3-1. 乳糖付着量の定量法** 乳糖の測定はフェノール硫酸法を用いて行った。<sup>10-12)</sup> 回収したディスクヘラーに付着した乳糖を精製水で十分に洗い流し、100 mlにメスアップした。これに5 (W/V) %の

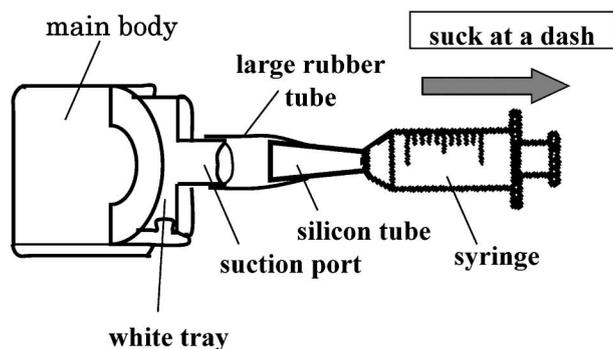


Fig. 1. Schematic Illustration of Suction Unit

フェノール溶液を 1 ml 加え、よく混合した。試験管をアルミホイルで包み、熱を逃がさないようにしたのち、濃硫酸を液面上に一気に添加し、30 分間放置した。試験管を水冷し、室温にしたのち、発色液 200  $\mu$ l を 96 穴マイクロプレート (Nalge Nunc International) に取り、プレートリーダー Immuno Mini NJ-2300 (バイオテック株) を用いて、波長 490 nm における吸光度を測定した。

**3-2. 統計計算** 得られた結果はすべて平均値  $\pm$  標準偏差として表した。有意差検定には、2 群の検定では等分散性の確認後 Student's *t*-test で、分散分析では Fisher の PLSD 検定を用いた。統計学的評価は、危険率を 5% として有意差ありと判定し、解析には統計解析ソフト Stat View (ver. 5) を用いて行った。

**結 果**

**検討 1. ディスクヘラーの管理状況についての実態調査** 対象患者は男性 13 名、女性 3 名の計 16 名から回答を得た。平均年齢は 64.2  $\pm$  19.9 歳であった。

専用吸入器を交換する頻度について、定期的に交換したことがあると答えた患者は 50.0% であった。そのうち 1 ヶ月に 1 回交換する患者が最も多く、62.5% (8 人中 5 人) を占めた (Fig. 2)。

専用吸入器を掃除したことがありますかという質問に対して、掃除したことがあると答えた人は 56.3% であり、残りの人は掃除したことがないと答

えた (Fig. 3(a))。

ディスクヘラーを掃除したことがあると答えた患者のうち、どの位いの頻度で掃除していますかという質問に対して、吸入をするたびに掃除すると答えた人は 66.7% (9 人中 6 人) であった。1 週間に 1 回、2 週間に 1 回、1 ヶ月に 1 回と答えた患者が 1 人ずついた [Fig. 3(b)]。

掃除をしていると回答している患者に対して、掃除方法を質問したところ専用吸入器に付属しているブラシで払い落とすと答えた人は 66.7% (9 人中 6 人) であった。水を使用する方法と答えた患者はいなかった。その他と答えた患者ではディスクヘラーをティッシュやウェットティッシュで拭くなどの掃

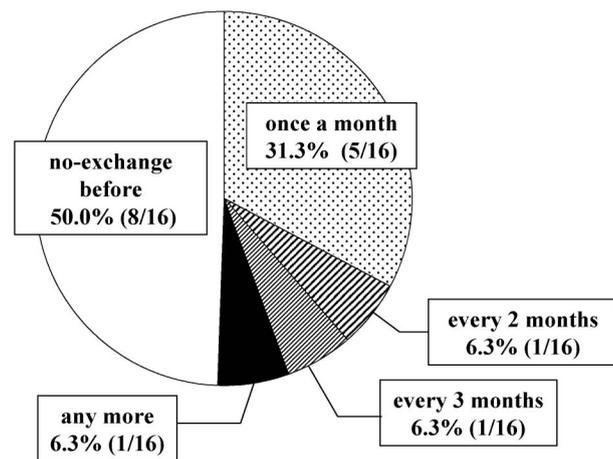


Fig. 2. Answer of Question at how Much Frequency to Exchange Inhalers (n=16)

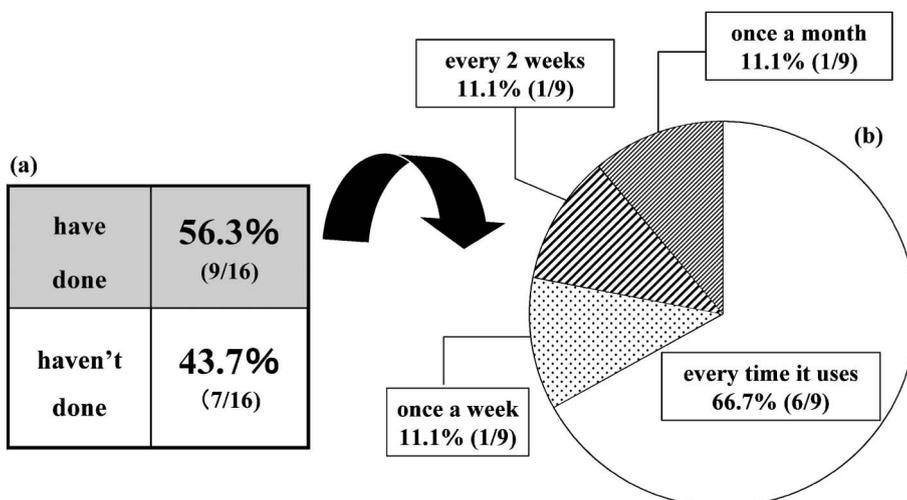


Fig. 3. (a) Presence of Cleaning Inhaler (n=16). (b) Frequency of Cleaning of Inhaler (n=9).

除方法を取る患者がみられた。

専用吸入器を掃除しない理由について尋ねたところ、しなくてよいと思っていたという患者が42.8% (7人中3人)、掃除の意図を知らないが2名、無回答が2名であった。

**検討 2. ロタディスク®吸入練習用とフルタイド®100 ロタディスク®のディスクヘラーに対する粉体付着量の比較** フルタイド®100 ロタディスク®とロタディスク®吸入練習用の2つをそれぞれ吸入操作の代わりに注射筒により吸引後、重量を測定した結果を Fig. 4 に示す。FP 含有ディスクと練習吸入用を使用した場合、ディスクヘラーに付着する粉体量はほぼ同等であった (吸入練習用ディスク,  $25.2 \pm 4.6$  mg, FP 含有ディスク,  $24.3 \pm 5.1$  mg,

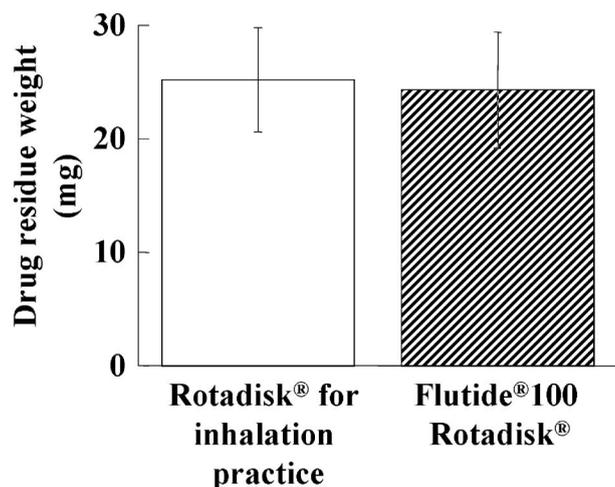


Fig. 4. Comparison of Amount of Drug Residue between Rotadisk® for Inhalation Practice and Flutide®100 Rotadisk® Diskhaler

There is a no significant difference ( $n=6$ ).

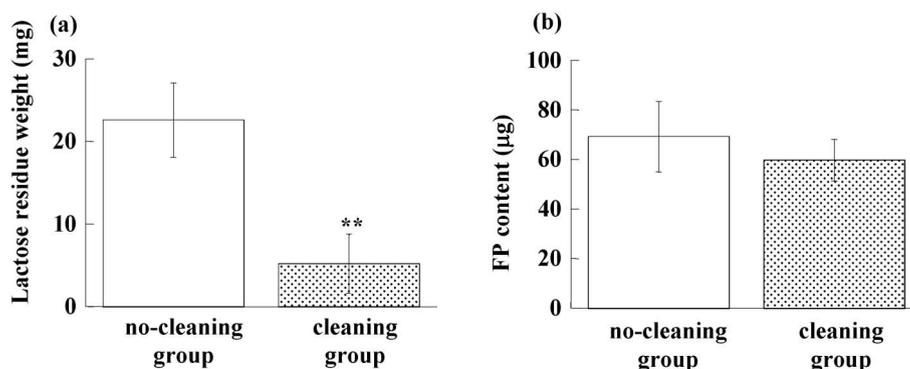


Fig. 5. Effect of Cleaning of Inhaler with Attached Brush.

(a) Weight of drug residue (lactose residue) that adheres to diskhaler.  $**p < 0.01$  compares with no-cleaning group ( $n=6$ ). (b) Amount of FP (fluticasone propionate) content in drug residue (lactose residue) that adheres to diskhaler. There is a no significant difference ( $n=6$ ).

NS). また FP 含有ディスクを用いてブラシによる掃除をした場合としない場合の重量を比較したところ、有意な差が認められた [Fig. 5(a), 未掃除群  $22.6 \pm 4.5$  mg, 掃除群  $5.2 \pm 3.6$  mg,  $n=6$ ,  $p < 0.001$ ]. 同様に掃除した場合と掃除しない場合で、HPLC において測定した FP の含有量を比較したところ、有意な差は観察されなかった [Fig. 5(b), 未掃除群  $69.2 \pm 14.2$  µg, 掃除群  $59.7 \pm 8.4$  µg,  $n=6$ ,  $p=0.18$ ].

**検討 3. ブラシによる掃除を行った場合と、振り落としを行った場合におけるディスクヘラーの粉体付着量の検討** 健常人 36 名 (男性 20 名, 女性 16 名, 平均年齢  $26.2 \pm 4.9$  歳) を対象に試験を行った。未掃除群, 掃除群, 振り落とし群にランダムに割り付けたのち, 実施した。

未掃除群と掃除群を比較した場合, 掃除群において乳糖付着量が有意に少なく, ブラシによる掃除の効果が認められた (3 日間: 未掃除群  $22.5 \pm 16.5$  mg, 掃除群  $5.8 \pm 2.3$  mg,  $p < 0.05$ , 7 日間: 未掃除群  $22.8 \pm 14.9$  mg, 掃除群  $7.4 \pm 2.5$  mg,  $p < 0.05$ ). 未掃除群と振り落とし群を比較した場合においても乳糖付着量は振り落とし群の方が有意に少なく, 振り落としにより粉体量を減少させる効果が認められた (振り落とし群 3 日間:  $5.1 \pm 1.5$  mg,  $p < 0.05$ , 7 日間:  $6.8 \pm 1.9$  mg,  $p < 0.05$ ). ブラシを用いた掃除群と振り落とし群を比較した場合は, 両群において有意な差はなく, ほぼ同等の値であった (Fig. 6).

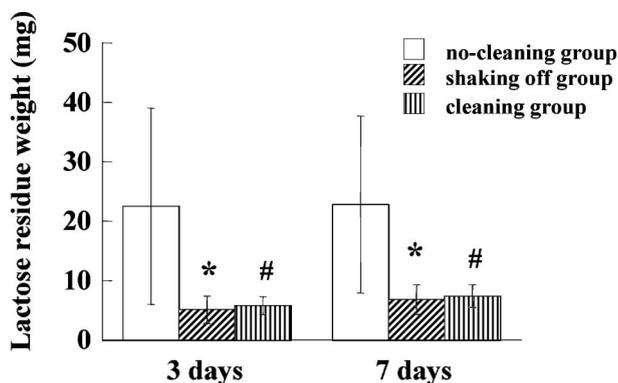


Fig. 6. Effect of Cleaning of Inhaler with Attached Brush or Shaking off

Amount of lactose adhesion (lactose residue) that adheres to diskhaler. \* $p < 0.05$  compared with no-cleaning group. # $p < 0.05$  compared with no-cleaning group. Each column represents the mean of 6 experiments.

## 考 察

**検討 1. ディスクヘラーの管理状況についての実態調査** アンケートの結果から、ディスクヘラーの交換や掃除に関しては、患者各自の判断により行われていることが推察された。ディスクヘラーの交換頻度について、半数の患者でディスクヘラーの交換を定期的に行っていることが分かったが、半数の患者はディスクヘラーの交換をしたことがないと答えており、残薬や異物があるにも係わらず、患者がディスクヘラーの交換を申し出なかった可能性がある。

質問 2、質問 3 の結果から、6 割以上の患者は使用するたびに毎にディスクヘラーを掃除すると答えているが、残りの 4 割の患者では掃除をしたことがないと答えている。今までに報告されていた定期的な掃除の実施率 70%と比較して特に大きな差はなかった。<sup>7)</sup> 菅野らの患者の FP ディスクヘラーに対する意識調査及びコンプライアンスの検討の報告によれば、FP ディスクヘラーを使用するに当たって、どの操作の段階が難しいですかという問いに対して、14%の患者が「掃除」と答え、「FP ディスクヘラーの内部は構造が複雑」という理由を挙げている。<sup>6)</sup> ドライパウダー製剤は従来の吸入ステロイド剤を改良した製剤であり、適切な操作方法を習得すれば喘息や COPD を適切にコントロールするために有効な手段である。

今回のアンケートでは、掃除をしなかった理由について手技上の問題を挙げた患者はいなかったが、

特に細かい作業が必要となるブラシによる掃除は視力の弱った高齢者や手先の不自由な患者などに対してはきめ細かい指導が必要であると考えられる。また、アンケートで掃除をしない理由に、しなくてよいと思っていたという患者や掃除の意図を知らない患者がいたことは、薬剤師による薬剤管理指導、吸入指導が十分ではなかったのではないと思われる。

掃除方法について水で洗浄すると答えた患者はみられなかった。水による掃除方法は患者様用説明書には記載されていないが、今までに報告があり、<sup>13)</sup> それにより異物がみられる割合が減少したとの報告が行われている。しかし、筆者が使用後のディスクヘラーを水にて洗浄し、乾燥機 (60°C) にて完全に乾燥させることを試みたところ、乾燥までにおよそ 2 時間掛かっていることから考えると、効果があるとはいえ、どのような患者においても、導入できるとはいえない。水による洗浄は乾燥が不十分であると、ディスクヘラー内に粉末が付着し、気管支への適切な吸入量が保たれないことが考えられるためである。

**検討 2. ロタディスク®吸入練習用とフルタイド®100 ロタディスク®のディスクヘラーに対する薬剤付着量の比較** 本研究では健常人による試験の前に予備試験として、ロタディスク®練習吸入用とフルタイド®100 ロタディスク®のディスクヘラーへの薬剤付着量についての検討を行った。文献によると、吸入ドライパウダーは大きな粒子 (担体) の周りに薬剤が付着した構造になっており、患者の吸入により生じた気流により薬剤が解離するモデルが考えられている。<sup>14)</sup> このため、ディスクヘラーへの付着量に差があることが考えられたために検討を行ったが、2 製剤間 (練習吸入用とフルタイド®100) におけるそれぞれ重量による比較では統計上の有意な差は認められなかった。

一方で、フルタイド®100 を使用し、掃除を行った場合と行わない場合、重量による比較では統計上の有意な差が認められた。しかし、FP 付着量を比較したところ、両群に有意な差は認められなかった。FP の含量がもともと少ないこと、FP の粒子径が乳糖と比較して小さいことが考えられる。

以上のことから FP ドライパウダー製剤 (フルタイド®100) において、ディスクヘラーへの付着に大きく関与するものは、担体である乳糖であることが

考えられた。

### 検討 3. ブラシによる掃除の効果及び振り落としによるディスクヘラーへの粉体付着量の検討

前節の検討 3 により，吸入操作後に付属ブラシによる掃除をした場合と振り落としした場合に，乳糖付着量を減らすことが可能であるという知見が得られた。ディスクヘラー内部に存在する乳糖が，吸入口から流入した患者の唾液や湿度などの要因によって固まり易くなり，薬剤が内部に蓄積され，動作不良の原因となることが考えられる。このような状態になって，通気孔を塞いでしまうと強く吸引しても薬剤が噴出されないことがある。<sup>15)</sup> ディスクヘラー内部の乳糖量を減らす手段が必要であると考えられる。今回の結果から，完全に乳糖残渣を払い落とせる訳ではないことも同時に分かったが，付属ブラシによる掃除はある一定量までの乳糖払い落としに有効な方法であることが確認された。さらに今回考案した使用後にディスクヘラーの吸入口方向を下に向け，上下逆さまにした白いトレイの側部とディスクヘラー本体側部を数回ぶつけるという操作をすることでも，ブラシによる掃除と同等の効果があることが確認された。

また，今回設定した 3 日間と 7 日間の調査期間においては，経過日数による両群の差は観察されなかったことから，乳糖が固まり付着する現象は，さらに日数経過が必要であることも推察された。実際，臨床現場において 3 ヶ月掃除を行わず，適切な吸入が困難なほどにディスクヘラーに粉末が付着している患者の服薬指導を経験した。

本研究で測定の対象となる粉体は極めて微量であり，微量天秤による重量測定では日間の変動が大きく，精密な量を測定することが困難であった。そこで，数日に渡る検討においては，ディスクヘラーに付着した乳糖を定量することとした。

## 結 論

以上の結果から，健常者でも 1 回の吸入操作では，装置内に薬剤が残っていることを示した。吸い残されたドライパウダー残渣は，かなりの FP 含有率を保ち，残渣中には治療上必要な FP が依然として，かなり残留していることが確認された。本来は吸い残しがないように吸入することが薬効上重要である。完全に吸入できずに残渣を掃除せずそのまま

放置すると，乳糖が固まり吸入路を塞ぎ，吸入が妨げられ，完全に吸入することができず期待される薬効がみられない可能性がある。ブラシを用いることにより，ある程度の量まで粉体を払うことが可能であり，今回考案した方法でも，ブラシによる掃除と同等の効果があることが確認された。少しでもその残渣を減らすためには，吸入をする患者自身が効率のよい吸入を行えることが大前提である。フルタイド®に添付されている患者用説明シートには，薬が吸入器に残らないように初回の吸入に加え 1-2 回繰り返して吸入を行うといった曖昧な表現がなされており，1 回で吸入しきれなかった場合，特にピークフローが低下した患者などで数回に分けて吸入を行う必要がある。現在では，その際にディスクヘラーの上部又は，後方を爪で弾くタッピング法<sup>5,16)</sup>が考案されており，それにより，3 ヶ月後患者のピークフローが改善されたとの報告がある。<sup>4)</sup>

吸入指導は，喘息管理において重要な位置を占めている。<sup>17)</sup> 確実に薬剤を吸入できていない人の割合は今回の結果から多いことが予測される。われわれの今回の結果は，器具や口腔内に残存する量から計算式で肺内に到達したと考えられる FP 量を算出し，推定肺内到達量及び到達率を算出した検討<sup>18)</sup>のように，科学的な結論を導き出したとは言い難いが，患者 QOL の向上に大いにつながる研究であると考えられる。吸入療法開始時には十分な吸入指導と確認が必要である。吸入指導時に，1 回吸入後，ブリストア上部のアルミ箔を取り除き，患者に薬剤残量を確認させることにより，複数回の吸入の必要性を認識させることができたという報告もある。<sup>19)</sup> そこで，1 ヶ月に 1 回程度は薬剤師側から，ディスクヘラー内への残薬の付着具合の確認と，掃除についての再確認などの指導を行っていくことを提案したい。

## REFERENCES

- 1) “Asthma Prevention and Management Guideline 2006,” ed. by Japanese Society of Allergology, Kyowa Kikaku Ltd., Tokyo, 2006.
- 2) Maezawa K., Momose Y., Miyao M., Koizumi R., Fujimoto K., Yamaguchi S., Kubo K., Ohta S., Zenda H., Ohmori S., *Jpn. J. Pharm. Health Care Sci.*, **28**, 347-352 (2002).
- 3) Nakagawa T., Arai M., Takafuji S., Sugano

- S., Yanagawa T., Nakamura T., Kondo T., Chiba Y., *Jpn. J. Med. Pharm. Sci.*, **47**, 463–474 (2002).
- 4) Ohbayashi H., Yamase H., *Jpn. J. Allergol.*, **51**, 544–551 (2002).
- 5) Yokoyama H., Yamamura Y., Ozeki T., Takayanagi R., Iga T., Yamada Y., *Yakugaku Zasshi*, **126**, 1163–1169 (2006).
- 6) Kanno S., Komase Y., Yanagawa C., Nakagawa T., *Asthma*, **13**, 108–113 (2000).
- 7) Hiroi Y., Kuwabara A., Yoshimine F., *Jpn. J. Allergol.*, **51**, 30–32 (2002).
- 8) Yokoyama H., Yamada Y., Yamamura Y., Nakamura H., Iga T., *Yakugaku Zasshi*, **121**, 233–237 (2001).
- 9) Flutide® Interview Form, Glaxo Wellcome K. K (Aug, 2007).
- 10) Taniguchi Y., Hibino T., Miyake Y., Hasegawa M., *Standard Regimen Conf. Suppl.*, 23–26 (2003).
- 11) “Experimental Technique of Biological Chemistry 1, Assay of Reducing Sugar, 2nd ed.,” ed. by Fukui S., Japanese Scientific Societies Press, Tokyo, 1990, pp. 45–75.
- 12) Dubois M., Gilles K. A., Hamilton J. K., Robers P. A., Smith F., *Anal. Chem.*, **28**, 350 (1956).
- 13) Hiroi Y., Kuwabara A., Ishida M., Hatakeyama Y., Yoshimine F., *Jpn. J. Allergol.*, **50**, 256 (2001).
- 14) Ganderton D., *Respir. Med.*, **91**, 13–16 (1997).
- 15) Ono N., Matsubara K., *J. Pract. Pharm.*, **59**, 2377–2380 (2008).
- 16) Yokoyama H., Yamada Y., *J. Pract. Pharm.*, **59**, 38–43 (2008).
- 17) Basheti I. A., Reddel H. K., Armour C. L., Bosnic-Anticevich S. Z., *Respir. Care*, **50**, 617–623 (2005).
- 18) Higaki T., Kihara Y., Yabui M., Takahashi Y., Syoda T., Koizumi K., Yamada H., Kohno Y., *J. Jpn. Respir. Soc.*, **14**, 478–481 (2005).
- 19) Momose Y., Maezawa K., Miyao M., Koizumi S., Fujimoto K., Yamaguchi S., Kubo K., Ohta S., Zenda H., Ohmori S., *Jpn. J. Pharm. Health Care Sci.*, **29**, 155–158 (2003).