

町医者だより

<発行・お問合せ先>

おおわだ内科呼吸器内科

院長 大和田 明彦

市川市南八幡4-7-13

シャポール本八幡2階

JR本八幡駅南口(シャポール改札口)

2分ミスタードーナツ並び

ヘアサロンAsh向かいビル2階

電話 047-379-6661

おおわだ
内科
呼吸器内科

令和01年11月号

ベータブロッカーとCOPD

町医者だより平成24年11月号に「呼吸器疾患とベータブロッカー」というタイトルで話を書いています。COPD(肺気腫)や喘息にベータ(ベーターの表記は誤りだったようです)ブロッカーという脈をゆっくりにする薬の併用が大事かもしれないという趣旨です。そのことは、今でも思っています。2012年の9つの臨床研修データのメタ解析はCOPD(肺気腫)関連死をベータブロッカーが抑えるというものでした。2019年12月12日号のニューイングランド医学雑誌にセロケンというベータブロッカーがCOPD(肺気腫)の急性増悪(読んで字のごとく急に症状や病態が悪化することで重篤な状態になることがある)を防ぐかどうかの前向き研究が報告されています。

結論はベータブロッカーは急性増悪を防がないか悪化させる

セロケンの用量は42日間の心拍数、収縮期血圧、1秒量の変化、ベータブロッカーの副作用を見ながら用量を25mg、50mg、または100mgから選択しているとの記載があるため投与量は患者ごとに異なるようです。1秒量が平均41.1%予測値のCOPDの患者さんを対象にして過去1年間に在宅酸素療法を行っている患者さんが多くセロケン投与群で39.6%、プラセボ投与群で40.2%を占めていてかなり重症です。この臨床研究はセロケン投与が効果がないため予定よりも早く終了しています。最初に急性増悪を起こすまでの日数がセロケン投与群で202日、プラセボ投与群で222日で統計的には差がなく、セロケン投与群で入院を必要とする急性増悪がプラセボ群より統計学的にむしろ多くなりました。

論文の補足データを見ると

このような大規模な臨床研究などになるとすべての図や表を入れられないため補足データが添付されています。脈拍の推移を示した補足図9aを見るとセロケン投与群は投与前85あった脈拍が74まで減少しそれが1か月続いたのち少しずつ上昇していきセロケンを中止する第336診察日までに78程度になっています。一方プラセボ群は全経過を通じて84前後と安定しています。一方収縮期血圧はセロケン投与群で最初128mmHgから投与後123mmHgまで下がっています(プラセボ群は130mmHgから127mmHgくらいに下がってほぼ一定に推移しています)。奇妙なことに血圧もだんだん上昇し第224診察日にはプラセボ群とほぼ同じ血圧128mmHgになり、治験投与最終日の第336訪問日にはまた124mmHg程度に戻っています。拡張期血圧もプラセボ群では75~77で推移しますがセロケン投与群は72~74mmHgとプラセボ群より低下します。しかしながら収縮期血圧同様第224日目に上昇しプラセボよりもむしろ高くなっていて、336日目にはふたたび以前の数値に戻っています。まず脈拍を見ると治験開始後から上昇傾向にある点が気になります。経過中、1秒量はセロケン群とプラセボ群で差がなく呼吸機能の悪化はなく(補足図S4)、心機能の悪化を疑わせます。さらにこの臨床研究で使用した量は血圧を少なからず低下させています。第224日目の血圧の上昇は何らかの測定機器の不具合や治験薬の用量ミスなどがなければ疑心暗鬼になるところです。循環器内科医の見解を是非聞きたいです。ベータブロッカーは心不全を起こすことがあるため少量からの投与します。ニューイングランド医学雑誌様に歯向かう気などもうとうございませぬが、我々が良く使用するメインテートというベータブロッカーでしかも少量からの用量設定で、酸素投与が必要になるような状態以前からの長期投与がどのような結果をもたらすか是非知りたいところです。