

## Dry Powder Inhaler 吸入指導方法の確立を目指して

坂野昌志\*<sup>1</sup>, 新美 岳<sup>2</sup>, 伊藤由紀<sup>3</sup>, 中村 桂<sup>1</sup>,  
島田 泉<sup>4</sup>, 間瀬広樹<sup>4</sup>, 井端英憲<sup>5</sup>

名古屋セントラル病院薬剤科<sup>1</sup>, 名古屋セントラル病院呼吸器科<sup>2</sup>  
名古屋第二赤十字病院薬剤部<sup>3</sup>, NHO 三重中央医療センター薬剤科<sup>4</sup>, 同呼吸器科<sup>5</sup>

### Development of Methods of Instructing Patients on Use of Dry Powder Inhalers

Masashi Banno\*<sup>1</sup>, Takashi Niimi<sup>2</sup>, Yuki Ito<sup>3</sup>, Katsura Nakamura<sup>1</sup>,  
Izumi Shimada<sup>4</sup>, Hiroki Mase<sup>4</sup> and Hidenori Ibata<sup>5</sup>

*Department of Pharmacy, Nagoya Central Hospital<sup>1</sup>*

*Department of Respiratory Medicine, Nagoya Central Hospital<sup>2</sup>*

*Department of Pharmacy, Nagoya Daini Red Cross Hospital<sup>3</sup>*

*Department of Pharmacy<sup>4</sup>, Respiratory Medicine<sup>5</sup>, Mie Chuo Medical Center*

[ Received September 13, 2007 ]  
[ Accepted January 18, 2008 ]

The basic inhalation procedures for the Dry Powder Inhaler (DPI) and the pressurized Metered-dose Inhaler (pMDI) in the control of bronchial asthma are very different. Effective methods of instructing patients on the use of the pMDI have already been reported and we considered effective ways of instructing patients on inhalation with the DPI since none had really been established, for instance with regard to the basic inhalation procedure and inhalation persistence time. We considered that the inhalation persistence time for DPI should be 1 second or more. With this inhaler, we found that it was effective to use an instruction sheet, a practice device, and an inhalation circuit tester in instructing patients on inhalation with it.

In conclusion, patients should be made aware of the importance of a persistence time of at least 1 second as well as the inhalation velocity, and any method of instructing them on inhalation procedures should be easy to understand.

**Key words** — dry powder inhaler, inhalation persistence time, understanding of inhalation technique, inhalation instruction method, bronchial asthma

## 緒 言

吸入薬には Dry Powder Inhaler (DPI) と pressurized Metered-dose Inhaler (pMDI) があり, 吸入速度によって肺沈着率に違いがあることが知られている<sup>1-4)</sup>. また, 手技においても達成度の違いが報告されている<sup>5)</sup>. pMDI は懸濁液もしくは均一な溶解液である薬剤を加圧噴霧し微細な霧状の粒子として薬剤を噴出する構造であるため, 噴霧にあわせた吸入が重要になる. 一般に pMDI ではボルマチック®(グラクソ・スミスクライン(株))やインスパイアイス®(シェリング・プラウ(株))などの吸入補助具を使用することで適切な吸入速度・吸入持続時間を得ることができるため, 吸入補助具の有用性は広く認められ

ている<sup>1,6,7)</sup>. そのため, pMDI は適切な吸入に必要な条件の検討が多く行われており, 吸入指導の際の患者への情報提供は一定のレベルで行われていると考えられる<sup>8-11)</sup>.

一方, DPI は粉末状の薬剤を自発的な吸気によって吸入する構造であるため, 吸入補助具を使用しない場合の pMDI のように噴霧にあわせて吸入を行う必要がない. DPI は操作性や吸入効率が良く優れた臨床成績を挙げており, 臨床現場での成人に対する吸入ステロイド(ICS) 処方, は, 喘息の国際ガイドラインである Global Initiative for Asthma(GINA)で示されるように DPI が主となっている<sup>12)</sup>. DPI-ICS の吸入を行う際に pMDI と大きく異なり, 特に注意が必要とされる点が吸入流速である. pMDI は, 最も微細化された製剤では平均粒子径 1.1 μm で,

\* 愛知県名古屋市中村区太閤 3-7-7; 3-7-7, Taiko, Nakamura-ku, Nagoya-shi, Aichi, 453-0801 Japan

ゆっくり吸入することで末梢気道までの到達が報告されている<sup>13)</sup>。また、DPIは平均粒子径が $5\mu\text{m}$ 程度であり、deviceごとに必要な吸入速度での中枢気道を中心とした効果が報告されている<sup>14)</sup>。しかし、DPIの薬剤に添付されている説明書には「早く深く吸入すること」という表現で記載されているのみである。DPI-ICSは、日本ではBUD-Turbuhaler<sup>®</sup>(アストラゼネカ(株))、FP-Diskus<sup>®</sup>(グラクソ・スミスクライン(株))、FP-Diskhaler<sup>®</sup>(グラクソ・スミスクライン(株))の3剤であり、安定した吸入を行うにはTurbuhaler<sup>®</sup>、Diskus<sup>®</sup>では $50\text{ L/min}$ 、Diskhaler<sup>®</sup>では $60\text{ L/min}$ の吸入流速が必要だと考えられる<sup>14,15)</sup>。必要な吸入流速は、Incheckでの測定やDiskus<sup>®</sup>-TreaterやTurbuhaler<sup>®</sup>-Tester(以下、testerと略す)での調査が可能であり、三重中央医療センターでは院内で吸入指導を実施する際はIncheckで吸入流速測定を行い、DPI-ICSの適性を調べるとともにtesterも使用してメーカー添付の説明書に記載されている「早く深く吸入すること」のうち、「早く吸入すること」を指導している。「深く吸入すること」については患者自身の感覚に寄与するところが大きく、吸入指導を行っている手技のなかで最も個人差が大きいと感じられる項目である。

現在までに「深く吸入すること」の明確な指標はなく、そのため適切な指導を行っていない。そこで、DPI-ICSを吸入する際に必要な持続時間について検討を行った。

また、薬剤師が吸入療法を援助するには、患者が正しい知識を身につけることができるよう適切な指導を実施することが必要であり、喘息予防・管理ガイドライン2006でも患者教育の重要性が挙げられている<sup>16)</sup>。現在までにDPI-ICS指導の有用性は多数報告されており、pMDIでは、吸入補助具を使用した吸入と指導が浸透しているものの<sup>17-19)</sup>、DPIではどのような方法で指導を行うことが有効かについての報告はなく、実際には施設ごとにバラつきがあると考えられる。そこで、院外処方に応需する保険調剤薬局のDPI吸入指導方法の実際について、複数の府県での実態調査を行うことにした。

また、Diskus<sup>®</sup>使用患者を対象に各種吸入指導ツールを用いた場合、指導方法によって患者の理解度に差が生じるかについて検討を行った。

## 方 法

### 1. DPI吸入持続時間の検討

2004年11月から12月に三重中央医療センター呼吸器科を定期受診中の気管支喘息(BA)患者のうち、DPI-ICS(FP-Diskus<sup>®</sup>、BUD-Turbuhaler<sup>®</sup>)の定期吸入を施行していた症例で、今回の検討に同意を得た患者を対象とした。本研究は倫理審査委員会の承認を得たうえで実施し対象患者には本研究の趣旨を説明し、書面にて同意を得た。

ただし、病状および理解力などの面で医師が不適当と判断した患者は本研究から除外した。

同意を得られた患者を対象に、使用しているdeviceに対応するtesterを普段と同じように吸入してもらった。Testerに対応するdeviceと同じ形状で必要吸入流速で笛のような音が発音する仕組みになっている。そこで、発音の有無および吸入持続時間に該当する発音持続時間を調査した。発音持続時間は、発音開始から発音終了までをストップウォッチで測定した。測定は個人差をなくするために1人の薬剤師のみが行った。測定後に「息こらえ」の余裕を残しできるだけ速く・長く吸入するよう吸入持続時間を意識した吸入指導を実施した。指導後に再度testerを用いて吸入持続時間を測定し、指導によって吸入持続時間に変化があるかを調査した。また、吸入持続時間に変化があった場合、呼吸機能への影響があるかを調査するために指導前と指導3カ月後の1秒量(FEV<sub>1.0</sub>)、ピークフロー(PEF)を比較検討した。

吸入持続時間および呼吸機能検査値の有意差検定はWilcoxon matched pairs signed-rank testで行い、 $P < 0.05$ を有意差ありと判定した。

### 2. DPI吸入指導方法の検討

三重中央医療センターで実施した三重県薬剤師会の講習会ならびに神戸学院大学薬学部卒後講習会に参加した保険調剤薬局を対象に初回吸入指導方法についてアンケート調査を行った。

講習会ならびに卒後講習会開始前に初回吸入指導の方法についてのアンケートを配布し、会終了後に回収した。アンケートは無記名であるが、施設の重複を避けるために施設名のみを記入してもらった(図1)。

### 3. 患者理解度の調査

2005年10月から2006年2月までに三重中央医療センター呼吸器科で新規にDiskus<sup>®</sup>が開始になった患者ならびに2006年4月から10月までに名古屋セントラル病

吸入指導の方法についてお答えください。 貴施設名( )	
<b>自施設でのDPI初回吸入指導方法についてお答えください。</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 指導しない</li> <li>・ 薬剤に添付されている説明用紙のみでの説明</li> <li>・ デモ器など機器を使つての説明</li> <li>・ その他( )</li> </ul>	<b>自分のDPI吸入指導方法で患者さんが理解していると思いますか？</b> <p>・ 思う      ・ 思わない</p> <p>十分な指導をしない、出来ない理由があれば記載してください。</p>
ご協力ありがとうございました。	

図1. 初回吸入指導法についてのアンケート

院呼吸器科で新規に Diskus<sup>®</sup>が開始になった BA 患者のうち、今回の検討に同意をした患者を対象とした。本研究は倫理審査委員会の承認を得たうえで実施し、対象患者には本研究の趣旨を説明し、書面にて同意を得た。ただし、病状および理解力などの面で医師が不適当と判断した患者は本研究から除外した。

Diskus<sup>®</sup>の指導を行う際に使用できるツールとしては、現在のところメーカー添付の説明書(以下、説明書と略す)、練習用デモ器(以下、デモ器と略す)、Incheck, testerがある。そこで、新規に Diskus<sup>®</sup>が開始される時点で薬剤師が初回指導を行い、①説明書での指導(1群)、②説明書とデモ器での指導(2群)、③説明書とデモ器と Incheck での指導(3群)、④説明書とデモ器とテスターでの指導(4群)、⑤説明書とデモ器と Incheck とテスターでの指導(5群)の5群に分けて指導を行った。評価は2回目の指導時に Diskus<sup>®</sup>操作時に必要と考えられる9項目(操作開始・保持・薬剤セット・吸入姿勢・吸入準備・吸入・息こらえ・終了操作・うがい)および tester の発音、早く深い吸入に対する意識(DPI 吸入で注意することは何ですか?という質問で、できるだけ持続して強く吸うことに順ずる答え)を加えた合計11点満点で行った。

有意差検定は Scheffe 法で行い、 $P < 0.05$  を有意差ありと判定した。

## 結 果

### 1. DPI 吸入持続時間の検討

患者背景は男性78人、女性57人の計135人であった。device 使用患者は Turbuhaler<sup>®</sup>が36人、Diskus<sup>®</sup>が111人で Turbuhaler<sup>®</sup>と Discus<sup>®</sup>併用患者(Budesonine-Turbuhaler<sup>®</sup>と salemeterol-Discus<sup>®</sup>)は12人であった。

Tester の反応は、135人中、113人で認められた。表1に tester 反応が得られた113人の背景を示す。反応が認められなかった22人のうち、指導によって反応が得ら

表1. 吸入持続時間調査患者背景

Gender (M:F)	64:49
Age	58.5 ± 16.1
FEV1.0(L/sec)	1.81 ± 0.72
PEF(L/sec)	4.33 ± 2.14
Turbuhaler tester発音時間(sec)	2.05 ± 1.06
Diskus tester発音時間(sec)	1.52 ± 0.71

(mean ± S.D.)

#### Bronchial Asthma Stage

Step 2	38
Step 3	62
Step 4	13

れた4人は DPI が継続されたが、DPI に対する適性が認められないと判断された18人は pMDI へ変更になった。pMDI に変更になった18人は、いずれも65歳以上の患者であり、喘息病期は step 3, 4 の患者であった。

吸入持続時間は、1秒未満が14.2%(16/113)、1秒以上2秒未満が58.4%(66/113)、2秒以上3秒未満が19.4%(22/113)、3秒以上が8%(9/113)であった。1秒未満の症例のなかで特に吸入持続時間が短いと考えられた0.5秒未満の症例も5.3%(6/113)認められた。これらの患者に「息こらえ」の余裕を残しできるだけ速く・長く吸入するよう、吸入持続時間を意識した吸入指導を実施したところ、すべての群で有意に吸入持続時間が延長した(表2)。指導3カ月後の呼吸機能検査値を測定したところ、指導前に吸入持続時間が1秒未満であった症例群は、FEV1.0、PEFともに有意に改善したが、2秒以上の群では有意な改善は認められなかった(表3, 4)。吸入

表2. 指導による吸入持続時間の変化

吸入時間(秒)	指導前吸入持続時間 (mean ± S.D.)	指導後吸入持続時間 (mean ± S.D.)	p値
0.1~0.99	0.59 ± 0.27	1.66 ± 0.19	p < 0.01
1.0~1.99	1.43 ± 0.23	2.09 ± 0.53	p < 0.01
2.0~2.99	2.44 ± 0.27	2.82 ± 0.49	p < 0.01
3.0~	3.56 ± 0.68	3.69 ± 0.65	p < 0.01

表3. 吸入持続時間の変化に伴う FEV1.0 の変化

	指導前FEV1.0 (mean ± S.D.)	指導3ヶ月後FEV1.0 (mean ± S.D.)	p値
指導前吸入持続時間0.1~0.99秒	1.67 ± 0.60	2.04 ± 0.69	p < 0.01
指導前吸入持続時間1~1.99秒	1.93 ± 0.77	1.9 ± 0.78	N.S.
指導前吸入持続時間2~2.99秒	2.01 ± 1.14	2.19 ± 1.12	N.S.
指導前吸入持続時間3秒~	3.02 ± 0.78	3.15 ± 0.8	N.S.

表4. 吸入持続時間の変化に伴う PEF の変化

	指導前PEF (mean ± S.D.)	指導3ヶ月後PEF (mean ± S.D.)	p値
指導前吸入持続時間0.1~0.99秒	3.36 ± 1.55	4.43 ± 1.83	p < 0.01
指導前吸入持続時間1~1.99秒	3.96 ± 1.59	3.87 ± 1.55	N.S.
指導前吸入持続時間2~2.99秒	4.04 ± 3.16	4.13 ± 2.88	N.S.
指導前吸入持続時間3秒~	7.24 ± 2.15	7.15 ± 2.1	N.S.

持続時間が3秒以上の症例は、いずれも喘息病期 step 2 の患者であった。しかし、吸入持続時間1秒未満の患者のなかにも喘息病期 step 2 の患者が3人含まれていた。

## 2. DPI 吸入指導方法の検討

保険調剤薬局 63 施設(96 人)から回答を得た。回収率は 82%(96/117)であった。回答のあった保険調剤薬局のうち、83%(52/63)が薬剤に添付されている説明用紙のみで指導を行っており、保険調剤薬局の薬剤師のうち、87%(84/96)が指導に不安を感じたまま指導を行っていた。また、十分な指導をしない・できない理由として、時間がない(32 人)、指導方法に自信がない(11 人)との意見があった。

## 3. 患者理解度の調査

患者背景は男性 52 人、女性 13 人の計 65 人であった

表 5. 患者背景

対象	性別(男/女)	年齢(歳)
Diskus指導群1群	13/2	54.2±13.5
Diskus指導群2群	13/2	59.9±10.4
Diskus指導群3群	9/3	59.5±12.0
Diskus指導群4群	9/4	56.8±13.6
Diskus指導群5群	8/2	59.7±10.7

(mean±S.D.)

Bronchial Asthma Stage

Step 1	8
Step 2	55
Step 3	2

(表 5). 対象患者のうち、DPI 使用経験は 1 人が Turbuhaler®からの変更であったが、他の患者はすべて初めて DPI を使用する患者であった。手技点数は 1 群と 2, 3, 4, 5 群の間に差が認められたが、その他の群間においては差が認められなかった(図 2)。総点数では 1, 2 群と 3, 4, 5 群の間に差が認められたが、その他の群間においては差が認められなかった(図 3)。

## 考 察

DPI と pMDI を比較した場合、DPI から pMDI への変更で口腔内副作用が減少したとの報告があるように<sup>20)</sup>、DPI のデメリットは口腔内・咽頭の副作用の多さが挙げられる。原因としては、フルチカゾンからブデソニドへの変更で副作用軽減が報告されているように、ステロイドの種類による影響だけでなく、device 内から放出される薬剤が powder であるため、液状もしくは懸濁液を霧状にして放出する pMDI よりも口腔内に付着しやすいことが考えられる<sup>21)</sup>。また、大林らの報告<sup>22)</sup>にあるように DPI の薬物放出には適切な吸気速度が必要であり、製剤設計上も device 内での乱気流を十分な時間発生させる必要がある<sup>23-27)</sup>。

そのため、極端に短い吸入持続時間では device 内で十分に乱気流が発生しない可能性が考えられ、標的部位への薬剤到達率の減少や口腔内副作用の増加が考えられる。そこで、必要とされる吸入持続時間を検討することが重要であると考え、tester を使用した発音持続時間の測定を行った。その結果、呼吸機能検査値が良い患者ほど長い吸入持続時間を得られる傾向であったが、具体的

DPI 指導方法の検討結果  
—device 操作点数—

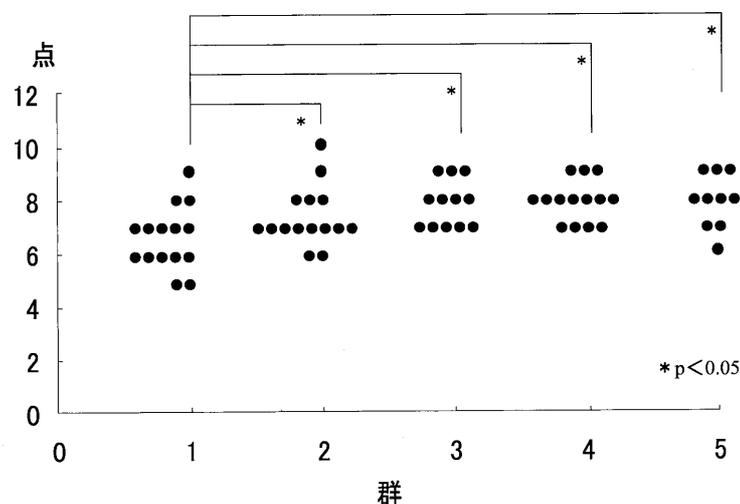


図 2. 指導方法別の device 操作理解度点数



認めたと、その他の群間での差は認められず、吸入速度などのDPIの要点を理解させるにはIncheckやtesterを使用することが有効であることが示唆された。しかし、Incheckを薬局で購入する場合、7000円程度の費用が発生する。また、消耗品であるマウスピースも1個17円程度の費用が発生する。一方、testerは無償で患者に交付することができ、指導後も患者自身が自宅で吸入確認ができることから、DPI吸入指導には、説明書、デモ器とテ

スターでの指導が最も適している可能性が示唆された。

現在、喘息死は減少しているものの環境問題などの影響もあり喘息患者は増加している。また、喘息同様に吸入療法が治療の中心であるChronic Obstructive Pulmonary Disease(COPD)患者の罹患数、死亡数が増加の一途を辿っており、NICE studyによれば、40歳以上の8.5%に相当する患者が存在しているといわれている<sup>28,29)</sup>。そのため、今後の薬剤師の業務のなかで、適切な吸入療法

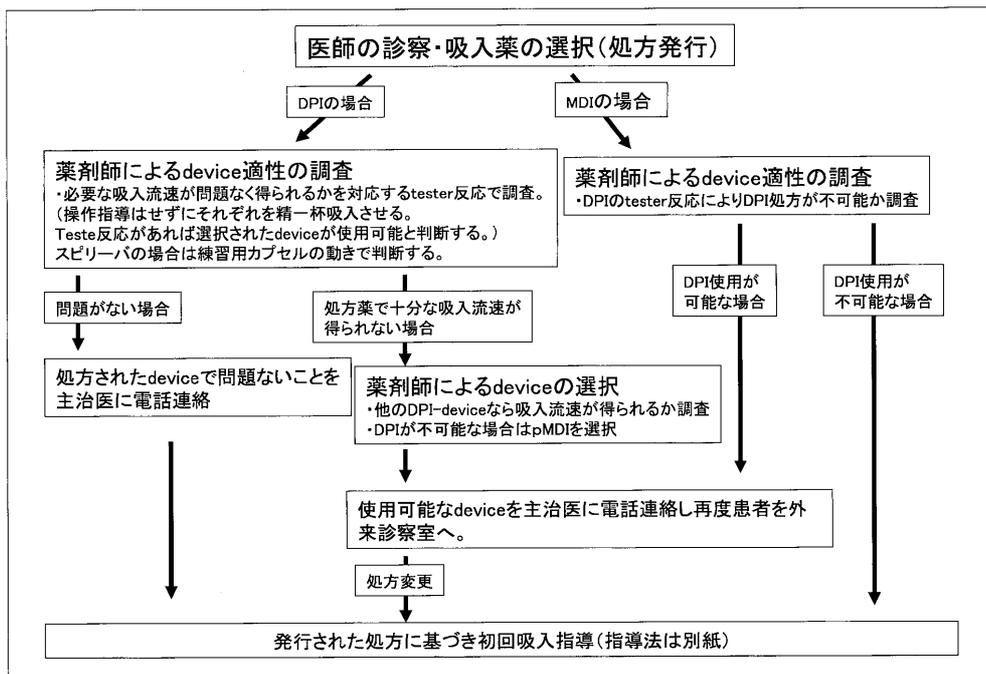


図4. 薬剤師による吸入薬処方の適性判断

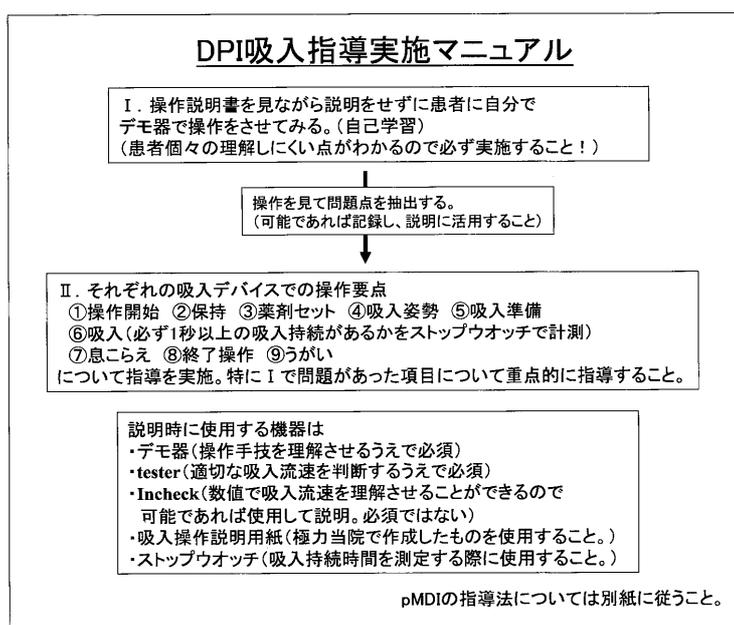


図5. DPI吸入指導法マニュアル

の援助を行うことは、がんに対する薬物療法の援助と同様、非常に重要になると考えられる。われわれはこれまでに吸入の要点を理解しやすい説明書の作成や患者ごとに適切な吸入 device を選択することの重要性ならびに治療効果の向上について報告している<sup>15,30)</sup>。これまでの報告と今回の検討をもとに処方設計への参加も含め DPI 吸入療法における薬剤師の関わるべき点を明確にしたフローチャートを作成し(図 4, 5)、三重中央医療センターと名古屋セントラル病院で実践している。今後は、保険薬局とも連携を取りながら、われわれの提唱する DPI 吸入指導法の実践について多くの意見を求め、より有意義なものに発展させていきたいと考えている。

### 引用文献

- 1) S.P. Newman, G. Woodman, S.W. Clarle, M.A. Sackner, Effect of InspirEase on the deposition of metered-dose aerosols in the human respiratory tract, *Chest*, **89**, 552-556 (1986).
- 2) L. Thorsson, K. Dahlstrom, S. Edsbacker, A. Kallen, J. Paulson, Pharmacokinetics and systemic effects of inhaled fluticasone propionate in healthy subjects, *Br.J. Clin. Pharmacol.*, **43**, 155-161 (1997).
- 3) L. Borgstrom, E. Bondesson, F. Moren, E. Trofast, S.P. Newman, Lung deposition of budesonide inhaled via Tuebuhaler; a comparison with terbutaline sulphate in normal subjects, *Eur. Respir. J.*, **7**, 69-73 (1994).
- 4) S.P. Newman, G.R. Pitcairn, P.H. Hirst, R.E. Bacon, E. O'Keefe, Scintigraphic comparison of budesonide deposition from two dry powder inhalers, *Eur. Respir. J.*, **16**, 178-183 (2000).
- 5) M.G. Cochrane, M.V. Bala, K.E. Downs, J. Mauskopf, R.H. Benp-Joseph, Inhaled corticosteroids for asthma therapy; patient Compliance, devices, and inhalation technique, *Chest*, **117**, 532-550 (2000).
- 6) 川上憲司, 島田隆夫, 飯倉洋治, 吸入薬の気道内作用部位, 日本胸部疾患学会雑誌, **28**, 1398-1404 (1990).
- 7) 岩本逸夫, 田中早苗, 落合賢一, 成人気管支喘息患者におけるスパーサー(Volumatic)使用による $\beta_2$ 刺激薬吸入の気管支拡張効果, 基礎と臨床, **24**, 6943-6947 (1990).
- 8) 木野稔也, 佐竹範夫, 安場広高, 成人気管支喘息患者における定量噴霧式吸入器(MDI)の吸入様式調査と procatenol 吸入に対する吸入方法指導前後の気管支拡張効果の検討, 呼吸, **11**, 1213-1221 (1989).
- 9) 阿久津郁夫, 福田健, 平田哲, 定量噴霧式吸入剤における吸入練習用ホイッスルの有用性 スパイロメーターによる臨床評価, 呼吸, **12**, 72-77 (1993).
- 10) 山本雅人, 山本健市, 高木健三, 気管支喘息患者における定量噴霧式吸入器(MDI)の使用上の問題点に対する患者指導の有用性, 呼吸, **14**, 189-194 (1995).
- 11) 山岡桂子, 井口恵美子, 久保田滋, 田中浩之, 倉持美知雄, 若林宏海, 中島康雄, 中野純一, 山下直美, 大田健, 気管支喘息患者への服薬指導と QOL の改善についての解析, アレルギー, **51**, 1170-1176 (2002).
- 12) 大田健監修, "GINA 2006 日本語版", 協和企画, 2007, pp.24-35.
- 13) 大林浩幸. ドライパウダー型吸入ステロイド剤を中長期使用する喘息患者の誘発喀痰による末梢気道炎症の評価と HFA-BDP 吸入剤(キュバール™)の効果, アレルギー, **54**, 24-35 (2005).
- 14) 檜垣多恵, 木原令夫, 藪井美津枝, 高橋ヨシ子, 庄田隆子, 小泉恵子, 山田浩之, 河野泰郎. フルタイド・ディスクスとディスクヘラーにおける吸入速度の違いとドライパウダーの推定肺内到達率に関する検討, 日本呼吸管理学会誌, **14**, 478-481 (2005).
- 15) 坂野昌志, 間瀬広樹, 島田泉, 中村桂. 吸入流速値に基づく吸入デバイス選択の検討, 医療薬学, **33**, 451-456 (2007).
- 16) 「喘息予防・管理ガイドライン 2006」作成委員会, 「喘息予防・管理ガイドライン 2006」, 社団法人日本アレルギー学会喘息ガイドライン専門部会監修, 協和企画, 2006, pp.78-89.
- 17) 西間三馨, 小田嶋博, 西尾健, 藤野時彦, 宮崎澄雄, 浜崎雄平, 小林伸雄, 井上敏郎, 熊本俊則, 今村直人, 廣澤元彦, 水元裕二, 上田一博, 藤高道子, 村木可枝, 岡島宏易, 西川清, 久田直樹,  $\beta$  刺激薬の定量噴霧式吸入器の至適吸入方法の検討(第 5 編) 吸入補助器具の効果, 日本小児アレルギー学会誌, **12**, 24-32 (1998).
- 18) 小嶋文良, 中村秀範, 友池仁暢, 定量噴霧吸入剤(MDI)吸入指導の問題点と臨床効果に関する検討, 喘息, **10**, 95-102 (1997).
- 19) 阿久津郁夫, 福田健, 平田哲, 定量噴霧式吸入剤の吸入指導における吸入練習用ホイッスルの有用性スパイロメーターによる臨床評価, 呼吸, **12**, 72-77 (1993).
- 20) 堀口高彦, 近藤りえ子, 半田美鈴, 福本浩二. 高齢者喘息の吸入ステロイド療法 DPI より HFA-BDP (キュバール™)への変更が有用であった症例の検討, 新薬と臨床, **52**, 552-554 (2003).
- 21) 宮川武彦, プデソニドタービュヘイラーの局所的副作用に対する有用性と患者使用印象 フルチカゾンディスクスからの変更例での検討, Pharma Medica, **20**, 187-190 (2002).
- 22) 大林浩幸, 山瀬裕彦. Fluticasone Propionate(フルタイド®)ロタディスクパウダー残量(ディスクヘラー使用時)と最大吸気流速値の検討, アレルギー, **51**, 544-551 (2002).
- 23) D. Prime, P.J. Atkins, A. Slater, B. Sumby, Review of dry powder inhalers, *Advanced Drug Delivery Reviews*, **26**, 51-58 (1997).
- 24) S. Pedersen, O.R. Hansen, G. Fuglsang, Influence of inspiratory flow rate upon the effect of a Turbuhaler, *Archives of Disease in Childhood*, **65**, 308-319 (1990).
- 25) A. Malton, B.S. Sumby, I.J. Smith, A comparison of in

- vitro drug delivery from two multidose powder inhalation devices, *European Journal of Clinical Research*, **7**, 177-193 (1995).
- 26) A. Brindley, B.S. Sumbly, I.J. Smith, D. Prime, P.A. Haywood, A.C. Gant, Design Manufacture and Dose Consistency of the Serevent Diskus Inhaler, *Pharmaceutical Technology Europe*, **15**, 14-22 (1995).
- 27) H. Steckel, W. Bernd, In vitro evaluation of dry powder inhalers I : drug desposition of commonly used devices, *international journal of pharmaceutics*, **154**, 19-29 (1997).
- 28) 日本呼吸器学会 COPD ガイドライン作成委員会, “COPD(慢性閉塞性肺疾患)診断と治療のためのガイドライン”, 第2版, メディカルレビュー社, 2004, pp.1-5.
- 29) 永井厚志, COPDとは, 日本病院薬剤師会雑誌, **42**, 609-610 (2006).
- 30) 坂野昌志, 山本初実, 高田泉, 間瀬広樹, 三重中央医療センターにおける吸入指導標準化への取り組み, 医療薬学, **30**, 816-823 (2004).