

近畿大学附属病院における成人気管支喘息患者の QOL 調査

森 富美子 岩永賢司 辻 文生* 佐野博幸 宮良高維
村木正人 久保裕一 東田有智

近畿大学医学部内科学教室 (呼吸器・アレルギー内科部門) *近畿大学医学部奈良病院呼吸器・アレルギー内科

抄 録

気管支喘息の治療においては喘息症状のコントロールとともに、患者の日常生活の質 (Quality of Life; QOL) を高めることが重要である。我々は、近畿大学附属病院にて通院加療中の軽・中等症の成人気管支喘息患者328例を対象とした Living with Asthma Questionnaire (LWAQ) 調査票を用いた QOL 調査を実施した。同一患者で約3ヶ月の期間をおいて2回実施し、QOLの推移について検討した。LWAQスコアは第1回目が 0.58 ± 0.33 (平均±標準偏差)、第2回目が 0.52 ± 0.35 と第2回目が有意に改善していた。また、吸入ステロイド薬、ロイコトリエン拮抗薬の使用量変更と QOL の変化とに関連が認められた。

Key words: asthma, drug therapy, anti asthmatic agents, leukotriene antagonists, quality of life

緒 言

気管支喘息 (以下、喘息) は気道局所の内腔狭窄と炎症を主体とする慢性的な疾患であり、軽症であっても感冒や過労、抗原刺激などさまざまな誘因で炎症が増悪し、それを繰り返しているうちにしだいに重症化していく場合が多い。日本における「喘息管理ガイドライン」は、1993年に日本アレルギー学会によるものが発表され¹、1995年にその改訂版が作られた。そして、1998年7月には厚生省免疫・アレルギー研究班作成の「喘息予防・管理ガイドライン1998」が発表され²、2003年に改訂後、2006年5月には日本アレルギー学会より改訂版が発行された。専門医のみならず非専門医にとっても喘息予防・管理ガイドラインは日常診療において有用な治療指針である。気管支喘息に対する治療は、近年では吸入ステロイド薬を中心とした治療が標準的治療となり、さらにロイコトリエン拮抗薬の使用が可能となり治療の選択肢は幅広く豊富になったことで喘息の治療と共に喘息発作予防が可能になった。さらに、喘息の治療は単なる症状のコントロールのみではなく、これに伴う患者の quality of life (QOL) を改善することを目指したものとなってきている。

喘息患者の QOL 評価のために、Hyland らにより考案された Living with Asthma Questionnaire (LWAQ, 日本語版: 翻訳は京都大学 西村浩一) はその有用性が確認されている^{5,6}。しかし、喘息症状が安定すれば3ヶ月ごとにステップダウンしたり、逆に十分にコントロールできなければステップアップしたりする喘息の長期管理において、薬物使用量の変更と QOL との関連性については明らかではない。そこで、今回我々は、近畿大学附属病院に通院する喘息患者の QOL について調査するとともに、治療ステップを再考する3ヵ月後に再度の調査を行い、興味ある結果を得たので報告する。

対象と方法

1. QOL 調査

近畿大学附属病院にて通院加療中の「喘息予防・管理ガイドライン1998」の定義に準拠した軽・中等症の成人喘息患者328例を対象とした QOL 調査を実施した。患者に本研究の趣旨を説明した上で QOL 質問票を配布した。QOL 質問票は LWAQ を使用し同一患者で2回実施した (質問を表1-1および表1-2に示した)。実施時期は第1回目 (調査1) が2001年3月から5月、第2回目 (調査2) が同年5月か

表 1-1 Living with Asthma Questionnaire (LWAQ) 質問項目

Domains	No	Item
Social/ leisure	38	居酒屋や喫茶店にでかけることに支障はない
	5	喘息を悪化させるような行動を避けるように、かなり注意している
	22	レストランにタバコの煙が満ちていると、外食が台無しとなる
	35	部屋の飾り付けや日曜大工をすることは困難である
	45	夜外出しているとき、喘息のために他の人より早く帰宅しなければならないことが時々ある
Sport	52	自分が行きたいと思うけれども、喘息のために行けない所がある
	1	自分がしたいと思うスポーツは、どんなスポーツでも参加することができる
	23	スポーツ活動に参加することができないため、寂しい思いをすることがある
Holidays	24	スポーツができないので、不満を感じる
	25	他の人と同じように休日を楽しむことができる
	3	喘息のため、休みの日に何かをすることができない
Sleep	13	休日に外出すると喘息が悪化するのではないかと心配である
	4	よく眠れる
	14	ほとんど毎晩目を覚まして、吸入薬を使わなければならない
	34	喘息のためによく眠れない
Work and other activities	39	夜には咳が多い
	6	買い物を持ち運ぶことは、容易である
	26	家事をすることは容易である
	46	喘息にかかっているけれども、仕事をする方法には影響していない
	15	庭仕事のような身体的にきつい仕事をするのは困難である
Colds	40	自分がしたいと思うけれども、喘息のためにできない仕事がある
	51	喘息の状態が悪いときは、うまく仕事ができない
	36	風邪にかかっても苦しむことはない
	16	他の人よりも風邪の早期の症状に敏感である
	27	喘息のため風邪をひいた後体力を消耗するように感じる
Mobility	41	風邪をひいている人には、近づかないようにしている
	47	他の人より風邪が長引く
	12	他人と同じように走ることができる
	37	同じ年齢の人と同じように坂道を昇ることができる
	42	立ち止まることなく、階段を1階分昇ることができる
	17	家の周囲を歩き回るのが困難なことが時々ある
	28	坂を昇る時には、何回も立ち止まらなければならない
	48	途中で立ち止まらないと1階分の階段が昇れない

ら7月に実施した。2回の調査の間隔は 3.2 ± 1.3 ヶ月(平均±標準偏差)であった。

2. QOL 調査票を用いた評価

68の各質問項目ごとに Hyland らの方法³に基づき0点(Excellent QOL)~2点(Very bad QOL)でスコアを算出し、「Social/leisure」, 「Sport」, 「Holidays」, 「Sleep」, 「Work and other activities」, 「Colds」, 「Mobility」, 「Effects on others」, 「Medi-

cation」, 「Sex」, 「Dysphoric states」の各ドメインごとに平均スコアおよび全項目の平均スコア(LWAQスコア)を算出した。

この調査にあたっては、個人情報に他に漏れることのないこと、また他の目的で使用されることのないことを説明し、ヘルシンキ宣言にのっとり患者の不利益が生じないよう倫理的に行われた。

3. 統計処理

表 1-2 Living with Asthma Questionnaire (LWAQ) 質問項目

Domains	No	Item
Effect on others	18	自分の喘息は、親類の生活には影響を与えていないと思う
	2	友人の家に招待されたとき、発作を起こすものがあるのではないかと心配である
	7	一緒に住んでいる人にとって、自分が喘息であることが負担であると思う
	11	以前は自分ができたことが、喘息のためにできなくなっているのに、他の人をがっかりさせることが時々ある
Medication	33	喘息のために、友人に弁明や言い訳をしなければならないことがある
	19	もし吸入薬を忘れても、大きな違いはないであろう
	8	吸入薬を持っているかを、いつも確かめている
	31	吸入をするためにトイレに行くことが時々ある
	53	吸入薬を使わなければならないのは、とても面倒である
	54	喘息の内服薬を服用しなければならないのは、とても面倒である
Sex	66	喘息治療薬の健康に対する長期的影響が心配である
	56	喘息のため、性生活に不満を感じる時がある
Dysphoric states	10	自分の喘息について、めったに考えることはない
	21	喘息よりも悪いことはたくさんあると思う
	50	自分の将来は有望である
	55	自分自身の生活に責任を持っている
	61	容易にリラックスをすることができる
	62	発作を起こしている時以外は、喘息に影響されることはない
	63	喘息のことを思い悩むことはない
	64	自分の喘息は、健康上の重大な問題とはなっていない
	65	喘息発作にうまく対応する自信がある
	9	自分のからだを腹立たしく感じる
	20	喘息のために、うんざりすることがある
	29	自分自身のからだをコントロールできないように感じる
	30	次の発作がいつ起こるか分からないので不安である
	32	息苦しい時には感情的に動転する
	43	喘息が悪化するので、感情的に動転しないように努力している
	44	喘息のため、自分がふがいないと感じる
	49	喘息のため、自分には能力がないと感じる
	57	10年後には、自分の状態がどのようになっているのか心配である
	58	将来のことを考えると、とても不安になる
	59	喘息があるため、当惑することがある
60	喘息のため、気分が落ち込むことがよくある	
67	ストレスがたまると、喘息発作を起こす	
68	喘息があることに対して腹立たしいことがある	

推計学的検討には paired t-test を使用し、危険率 5%以下を有意とした。また、数値は平均±標準偏差とした。

結 果

1. 患者背景

対象患者は男性52%、女性48%、年齢52.5±15.3歳、発症年齢36.2±20.0歳、罹病期間16.1±16.0年

であった。

調査1の時点での対象患者全体での喘息治療薬の使用状況は、吸入ステロイド薬、 β_2 刺激薬、テオフィリン薬およびロイコトリエン拮抗薬（プラフルカスト；オノン[®]）がそれぞれ92.7, 30.5, 71.3および33.8%であった。また、調査2の時点での対象患者全体での喘息薬の使用状況はそれぞれ89.2, 27.1, 50.3および30.1%であった。吸入ステロイド薬の使用量は調査1, 調査2でそれぞれ743±431 $\mu\text{g/day}$, 655±427 $\mu\text{g/day}$ であった。

2. QOLスコアの推移

(1) LWAQスコアの推移

調査1でのLWAQスコアは0.58±0.33であっ

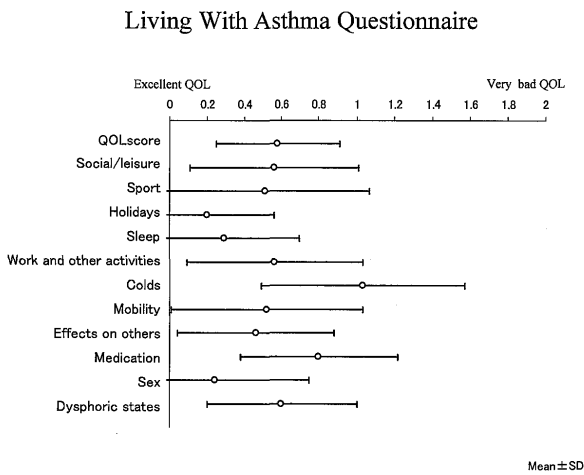


図1 調査1でのLWAQスコアおよび各ドメインのスコア
LWAQスコアは、0.58±0.33であった。各ドメイン別ではMedicationおよびColdsが高く、QOLが悪かった。
LWAQ: Living with Asthma Questionnaire
QOL: Quality of Life

た。各ドメイン別ではMedicationが0.80±0.42およびColdが1.03±0.54と高く、QOLが悪かった(図1)。調査1に引き続き、平均3.2ヶ月後に実施した調査2でのLWAQスコアは0.52±0.35であり、調査1よりも有意に改善していた。各ドメインでも「sport」と「sex」以外の全てのドメインで改善が認められた(図2)。

(2) 吸入ステロイド薬変更によるQOLスコアの推移

328例のうち、調査1および調査2を通じて吸入ステロイド薬の吸入量を維持していた患者は187例(ステロイド維持群: 723±431 $\mu\text{g/day}$)、減量した患者は89例(ステロイド減量群: 875±429 $\mu\text{g/day}$ → 413±281 $\mu\text{g/day}$)、増量した患者は31例(ステロイド増量群: 481±286 $\mu\text{g/day}$ → 942±433 $\mu\text{g/day}$)、使用していなかった患者は21例(ステロイド非使用群)であった。これら4群についてQOLの推移を分析した。

ステロイド維持群、減量群、増量群および非使用群の調査1のLWAQスコアはそれぞれ0.62±0.31, 0.52±0.29, 0.66±0.37および0.43±0.19でステロイド維持群および増量群のQOLが悪かった。調査2のLWAQスコアはそれぞれ0.55±0.36, 0.46±0.31, 0.56±0.40および0.37±0.20となり、減量群以外の3群で有意に改善した。ドメイン別ではステロイド維持群は「Social/leisure」, 「Dysphoric states」, 「Sleep」など、増量群は「Mobility」, 「Sleep」などで有意な改善が認められた。一方、減量群では「Medication」が有意に改善した(図3-1, 図3-2)。

(3) プラフルカスト変更によるQOLスコアの推移

328例のうち、調査1および調査2を通じてプラフルカストを服用していた患者は97例(継続群)、調査

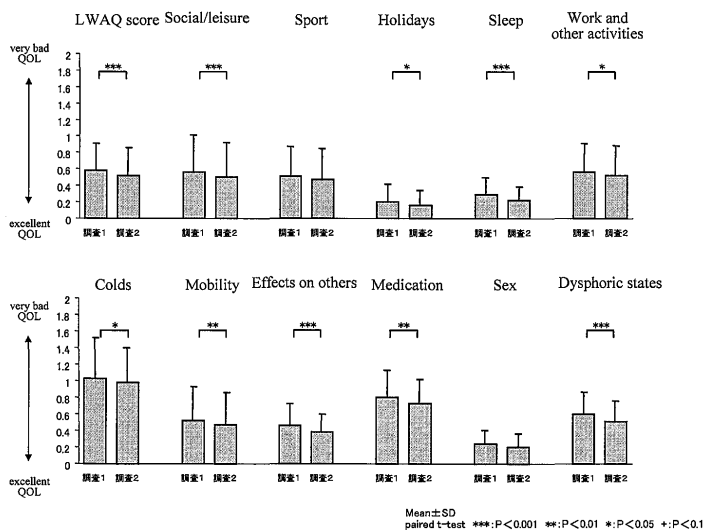


図2 調査1および調査2におけるQOLの推移
調査2でのLWAQスコアは0.52±0.35であり、調査1よりも有意に改善していた。各ドメインでも「sport」と「sex」以外の全てのドメインで改善が認められた。
LWAQ: Living with Asthma Questionnaire

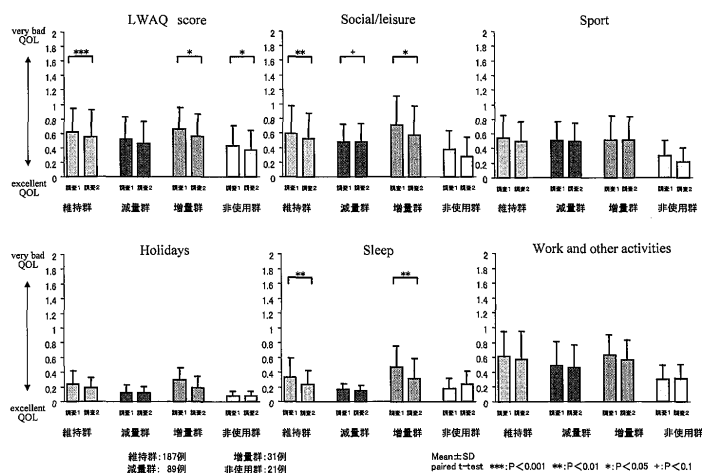


図 3-1 吸入ステロイド変更による QOL の推移
吸入ステロイド維持群, 減量群, 増量群および非使用群の LWAQ スコアは, 調査 2 で減量群以外の 3 群で有意に改善した。ドメイン別ではステロイド維持群は「Social/leisure」, 「Sleep」で, 増量群は「Sleep」などで改善が認められた。
LWAQ: Living with Asthma Questionnaire

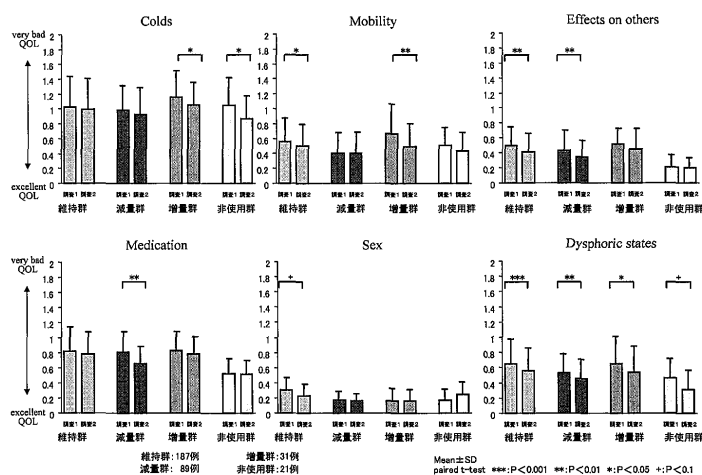


図 3-2 吸入ステロイド変更による QOL の推移
ドメイン別ではステロイド維持群は, 「Dysphoric states」などで, 増量群は「Mobility」などで有意な改善が認められた。一方, 減量群では「Medication」が有意に改善した
LWAQ: Living with Asthma Questionnaire

1 のあと中止した患者が 14 例 (中止群), 追加投与した患者が 13 例 (追加群), 使用しなかった患者が 204 例 (非投与群) であった。この 4 群についても QOL の推移を分析した。なお, これら 4 群の吸入ステロイド使用量の推移は, プランルカスト継続群 (986 ± 477 μg/day → 932 ± 506 μg/day), 中止群 (657 ± 447 μg/day → 543 ± 388 μg/day), 追加群 (650 ± 373 μg/day → 500 ± 422 μg/day) および非投与群 (638 ± 362 μg/day → 541 ± 315 μg/day) であった。

プランルカスト継続群, 中止群, 追加群および非投与群の調査 1 の LWAQ スコアはそれぞれ 0.65 ± 0.33, 0.53 ± 0.36, 0.52 ± 0.40 および 0.56 ± 0.33 であった。一方, 調査 2 はそれぞれ 0.55 ± 0.32, 0.51 ± 0.38, 0.35 ± 0.37 および 0.51 ± 0.35 となり, 中止群以外の 3 群で有意に改善した。ドメイン別では継続群で「Sleep」, 「Work and other activities」, 「Medication」, 「Effect on others」, 「Dysphoric states」で, 追加群は「Cold」, 「Dysphoric states」, 非投与群では「Dysphoric states」で QOL の改善が認められた。一方, 中止群では QOL が有意に改善し

たドメインはなく, 「Sport」, 「Holidays」, 「Medication」の各ドメインでは有意差はないものの QOL は低下した (図 4-1, 図 4-2)。

考 察

近年, 慢性疾患診療における患者の QOL の重要性が認識されるようになってきた。喘息患者においても, 患者が普通の日常生活を営んでいると考えていても QOL が低下している場合も少なくない。成人喘息患者の特異的な QOL 調査法として Juniper が考案した Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ)⁴ と Hyland が考案した LWAQ³ がある。LWAQ はイギリスの生活を基準にした 68 項目からなり心理的, 社会的障害に対する感度に優れ, 再現性もよいとされ, 我が国でも検討され報告されている^{5,6}。今回, LWAQ 質問票を用いた QOL 調査を約 3 ヶ月の期間をおいて実施し, QOL の推移を検討するとともに治療薬剤との関連性についても検討を行った。

近畿大学附属病院に通院する成人喘息患者 328 例

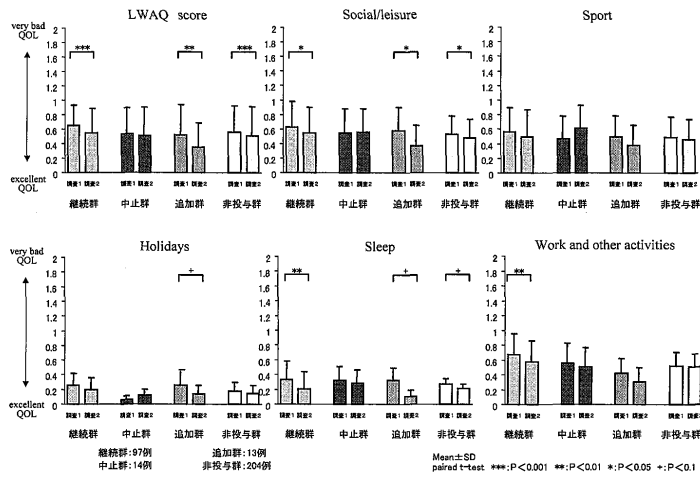


図4-1 プランルカスト変更によるQOLの推移

プランルカスト継続群, 中止群, 追加群および非投与群のLWAQスコアは, 調査2で中止群以外の3群で有意に改善した。ドメイン別では継続群で「Sleep」, 「Work and other activities」でQOLの改善が認められた。一方, 中止群ではQOLが有意に改善したドメインはなかった。

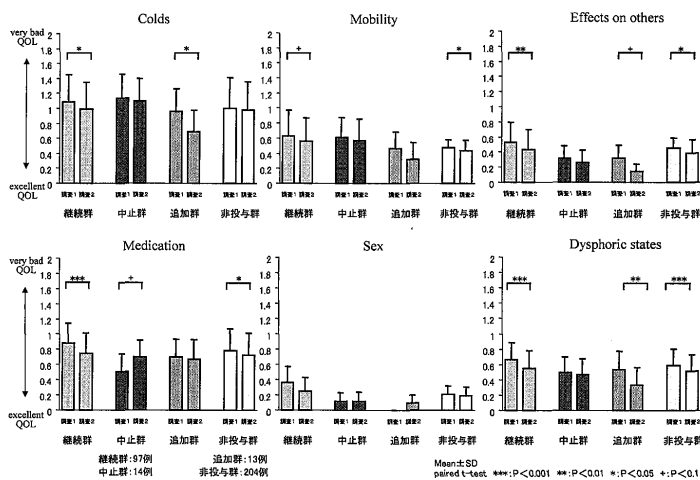


図4-2 継続群で「Medication」, 「Effect on others」, 「Dysphoric states」で, 有意な改善が認められた。

一方, 中止群ではQOLが有意に改善したドメインはなかった。

LWAQ: Living with Asthma Questionnaire

を対象とした調査1において, LWAQスコアは 0.58 ± 0.33 であった。月野らは, 34症例の成人気管支喘息患者において, 新たに吸入ステロイド薬による治療(クロロフルオロカーボン-ベクロメタゾンで約 $1,400 \mu\text{g}/\text{day}$, 3ヶ月)を行うことによってLWAQスコアが 0.97 から 0.68 に改善したと報告している⁵。今回の調査対象となった患者では, 吸入ステロイド薬, β_2 刺激薬, テオフィリン薬およびロイコトリエン拮抗薬などが使用されており, これらの薬剤による治療の結果, 良好なQOLを維持できているものと考えられた。

平均3.2ヶ月後に実施した調査2のQOLスコアは 0.52 ± 0.35 で, 調査1にくらべてさらに有意な改善が認められた。また, 各ドメインでみた場合でも「sport」と「sex」以外の全てのドメインで改善が認められた。3.2ヶ月という期間でQOLがさらに改善した理由として実施時期の違いが考えられる。喘息症状は気象と密接な関連性があり, 喘息発作は気候の安定した真夏や真冬よりも季節の変わり目に多いことが知られている⁷。今回の調査は第1回目が3

～5月, 第2回目が5～7月に実施しており, この実施時期の違いがQOLスコアのの違いに反映したことが考えられる。一方, 調査1を実施した後, 多くの患者では吸入ステロイド薬やプランルカストなどの治療薬の用量変更がなされており, これらの薬物の用量変更によるQOLへの影響も考えられる。そこで, 実施時期の違いにより全体的にQOLが改善したという背景下ではあるが, これらの薬物の用量変更によるQOLへの影響を特にドメインごとのQOLに注目して検討をおこなった。

QOLスコアの変化を吸入ステロイド薬の変更に層別して検討したところ, ステロイド維持群, 増量群および非使用群は調査2でLWAQスコアが有意に改善し, ドメインごとでも多くのドメインでQOLの改善が認められた。一方, 喘息の症状が安定しているために吸入ステロイド薬を減量したステロイド減量群は, 調査2の時点でもLWAQスコアが良好であった。さらに, 吸入ステロイド薬を減量したことにより, 「Medication」のドメインが調査1と比較して有意に改善した。これは, 吸入量が多けれ

ば、かえって喘息患者の QOL を悪化させていることを推測させるものであると考えられた。病状が安定している喘息患者の治療において、より QOL を向上させるためには、吸入ステロイド薬の減量も 1 つの選択肢になるものと考えられた。

QOL スコアの変化をプランルカストの変更別に層別して検討したところ、プランルカスト継続群、追加群および非投与群では LWAQ スコアの有意な改善が認められ、ドメインごとでも多くのドメインで QOL スコアの改善が認められた。プランルカスト追加投与群では、調査 1 の LWAQ スコアは他の群よりも低いのが、追加投与を行ったのは、調査 2 を行ったのが 3 月から 5 月であり、鼻炎症状が出ている患者に対して、鼻炎に効果のあるプランルカストを追加したためである。一方、中止群では LWAQ スコアおよび個々のドメインの QOL スコアの改善は認められず、「Sport」、「Holidays」、「Medication」の各ドメインでは有意差はないものの QOL は低下していた。プランルカストを中止したことで PEF は変化しておらず、疾患の増悪はないものと考えられた。前述のごとく、吸入ステロイド薬を減量すれば「Medication」のドメインが改善したのに比べ、プランルカストを中止すればそのドメインが悪化した。喘息症状が安定しているためプランルカストを中止したにもかかわらず、このドメインが悪化したことは、喘息患者は吸入ステロイド薬を減量されるよりも、経口薬であるプランルカストを中止された方が不安に思うことが考えられ、吸入薬と経口薬に対する喘息患者のとらえ方に違いがあると推測され、非常に興味深い結果であると考えられた。

今回の QOL 調査の結果より、近畿大学附属病院に通院する成人喘息患者の QOL は良好に保たれており、3 ヶ月の期間をおいた QOL の推移も良好であることが明らかとなった。気管支喘息患者の QOL を良好に維持するうえにおいて、吸入ステロイド薬およびプランルカストは重要な治療薬であったが、喘息患者の QOL 改善には、吸入ステロイド薬の減量などの治療薬の選択も重要であると考えられた。

謝 辞

本稿を終えるにあたり、ご協力いただきました呼吸器アレルギー内科教室の諸先生方に感謝申し上げます。

文 献

1. 牧野荘平監修. アレルギー疾患ガイドライン. 東京: ライフサイエンスメディカ, 1995 pp20-29
2. 牧野荘平, 古庄巻史, 宮本昭正監修. 喘息予防・管理ガイドライン. 東京: 協和企画通信, 1998 pp65-83
3. Hyland ME, Finnis S, Irrine SH (1991) A scale for assessing quality of life in adult asthma sufferers. *Journal of Psychosomatic Res* 35: 99-110
4. Juniper EF, Guyatt GH, Ferrie PJ, Griffith LE (1993) Measuring quality of life in asthma. *Am Rev Respir Dis* 147: 832-838
5. 月野光博 (1998) 気管支喘息治療による health-related quality of life の改善についての検討. *日呼吸会誌* 36: 41-45
6. Kondo T, Tanigaki T, Ono Y, Tazaki G, Urano T, Ohta Y (2000) Applicability of Hyland's Living with Asthma Questionnaire for Japanese asthmatic patients. *Internal Medicine* 39: 798-803
7. 牧野荘平, 古庄巻史, 宮本昭正監修. 喘息予防・管理ガイドライン. 東京: 協和企画通信, 1998 pp136