

気管支喘息患児の保護者に実施したアンケートによる ロイコトリエン受容体拮抗薬の効果

土屋小児病院・獨協医科大学小児科¹⁾、済生会川口総合病院²⁾、杉本こどもクリニック³⁾、高木病院⁴⁾、川口市立医療センター⁵⁾、
越谷市立病院⁶⁾、埼玉医科大学病院・清見ファミリークリニック⁷⁾、大宮医師会市民病院⁸⁾

土屋 喬義¹⁾ 大山 昇一²⁾ 杉本日出雄³⁾ 高木 学⁴⁾
目澤 憲一⁵⁾ 木下 恵司⁶⁾ 大鹿 栄樹⁷⁾ 安田 正⁸⁾

埼玉小児ロイコトリエン研究会

要 旨

埼玉県内で喘息治療を受けている小児の保護者を対象としてアンケート調査を実施した。そのアンケート調査からロイコトリエン受容体拮抗薬 (LTRA) の効果について検討した。その結果、LTRA を約2カ月間投与することによって、有意に喘鳴、たん、咳、夜間睡眠など喘息症状の改善が認められ、外出や夜間睡眠など保護者のQOLも向上した。また、LTRAのコンプライアンスは大変良好であった。以上のことより、小児気管支喘息に対してLTRAは、長期管理薬として有用性の高い薬剤と考えられる。

キーワード：気管支喘息、ロイコトリエン受容体拮抗薬、保護者、アンケート

はじめに

ロイコトリエン受容体拮抗薬 (以降、LTRA と略す) は小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2005¹⁾における長期管理に関する薬物療法の中に組み込まれ、コントローラーとして有用性の高い薬剤と期待されている。また、文献においても小児気管支喘息に対する有用性についていくつか報告されている²⁾³⁾。しかし、これまでに保護者からみたLTRAの有効性をみた報告は少ない。

埼玉小児ロイコトリエン研究会は保護者のアンケート調査票を作成し、埼玉県内で喘息治療を受けている小児の保護者を対象としてアンケート調査を実施した。このアンケートに基づき、杉本らは気管支喘息における運動誘発喘息と日常生活での問題点について報告した⁴⁾。今回、このアンケート調査からLTRAの効果について検討した。

対象および方法

埼玉県内の大学病院と総合病院の小児科、開業小児科医院、合計55施設に外来受診した気管支喘息の治療を受けている小児の保護者1,028名を対象とした。この対象保護者にアンケート調査を2回実施した。アンケート調査票は埼玉小児ロイコトリエン研究会が作成したものを使用した。表1に今回の報告に関する主な

アンケート内容を示す。1回目は平成13年9月～11月、2回目は平成13年11月～平成14年1月にかけて調査を行った。1回目と2回目のアンケートが回収できた590例のうち、アンケート開始時よりLTRA (ブラルンカスト) の投与を開始した新規群82例 (初発未治療例、他剤からの切り替え例を含む)、アンケート開始前からLTRAが投与されていてそのまま投与が継続された継続群93例、アンケート開始前よりLTRA以外の薬剤で治療された未使用群415例の3群に分けた。

約2カ月間おいた2回のアンケート調査票から、ここ2週間の患児の喘息症状、ここ1カ月間の学校の欠席日数と早退・遅刻回数および喘息発作点数、ここ2週間の保護者の日常生活について各群それぞれ1回目と2回目のアンケート結果を比較した。なお、喘息症状と保護者の日常生活についてはそれぞれ表1に示した3段階に、学校の欠席は日数を10～19日・5～9日・3～4日・1～2日・0日の5段階に、学校の早退・遅刻は回数を5回以上・3～4回・1～2回・0回の4段階にそれぞれわけて評価した。喘息発作は大発作：9点・中発作：6点・小発作：3点としてその合計点数 (発作点数) で評価した。

アンケートを実施した1,028名の保護者を対象に、LTRAの服薬状況を「指示どおり毎日2回服薬している」「時々ぬけてしまう」「ほとんど服薬していない」の3つの中から選択してもらい、保護者からみた現在の喘息治療に対する満足度を100点満点で記入してもらった。

統計学的解析は2回のアンケート両方に回答された

(平成17年4月4日受付) (平成18年12月19日受理)

別刷請求先：(〒346-0003) 久喜市中央1-6-7

医療法人土屋小児病院

土屋 喬義

表1 主なアンケート調査項目

●喘息症状について
 お子さんのここ2週間の喘息症状について、あてはまる状態を [] 内からひとつ選び○で囲んで下さい

(1) ここ2週間の喘息の状態は ……[良かった・少し悪かった・悪かった]
 (2) ここ2週間、ゼイゼイ・ヒューヒュー（喘鳴）がありましたか ……[全然なかった・時々あった・いつもあった]
 (3) ここ2週間、たんの量については ……[全然なかった・少なかった・多かった]
 (4) ここ2週間、せきをしたことは ……[全然なかった・時々あった・いつもあった]
 (5) ここ2週間、喘息がひどいため、夜間や早朝に目が覚めましたか ……[全然目が覚めなかった・時々目が覚めた・いつも目が覚めた]

●学校の欠席、早退・遅刻
 喘息の治療のために、学校をどの程度欠席したり早退・遅刻しましたか ……最近1カ月で 欠席：約 日, 早退・遅刻：約 回

●喘息発作について
 最近1カ月間のお子さんの発作回数の累計をお答え下さい

	小発作	中発作	大発作
日中	回	回	回
夕方～夜間	回	回	回
夜間～朝方	回	回	回

●保護者の日常生活について
 ここ2週間、お子さんの喘息のために、あなたの日常生活が妨げられたことがありますか
 下記の項目についてあてはまる状態を [] 内からひとつ選び○で囲んで下さい

(1) 家事や仕事を休んだことは ……[よくあった・ときどきあった・全然なかった]
 (2) 外出できなかったことは ……[よくあった・ときどきあった・全然なかった]
 (3) 夜間に目が覚めたことは ……[よくあった・ときどきあった・全然なかった]

表2 患者背景

		新規群	継続群	未使用群
症例数		82	93	415
観察期間（週）		9.2±3.4	8.6±2.4	9.2±3.1
性別	男	55	54	276
	女	27	39	138
	記載なし	0	0	1
年齢		8.2±2.4	9.0±3.0	9.5±2.7
発症年齢		2.8±2.4	2.7±1.9	3.2±2.3
重症度（%）	間欠型	61.0	68.8	49.4
	軽症持続型	29.3	19.4	40.5
	中等症持続型	8.5	11.8	8
	重症持続型	1.2	0	0
	記載なし	0	0	2.2

平均値 ± 標準偏差

新規群：新たに LTRA が追加投与された群

継続群：以前から LTRA が投与されており継続投与された群

未使用群：LTRA が投与されていなかった群

また、1回目と2回目のアンケートで1段階以上改善した場合（発作点数は1点以上改善した場合）を「改善」、変わらない場合を「不変」、1段階以上悪化した場合を「悪化」の3段階で表し、新規群と継続群および新規群と未使用群とでそれぞれ群間比較し、Mann-Whitney U test により検定した。検定結果は $p < 0.05$ を有意差ありとした。データは平均値 ± 標準偏差で表した。

結 果

観察期間は新規群 9.2±3.4 週、継続群 8.6±2.4 週、未使用群 9.2±3.1 週であった。年齢は新規群 8.2±2.4 歳、継続群 9.0±3.0 歳、未使用群 9.5±2.7 歳であった。発症年齢は新規群 2.8±2.4 歳、継続群 2.7±1.9 歳、未使用群 3.2±2.3 歳であった。アンケート開始前の重症度分類は2002年の小児気管支喘息治療・管理ガイドラインによる現在の治療ステップを考慮した重症度分類は採用出来ず、2000年の小児気管支喘息治療・管理ガイドラインに従い分類した。重症度はいずれの群も間欠型が最も多く、ついで軽症持続型が多く、あわせて約90%を占めていた（表2）。

アンケート回収直前2週間の喘鳴、たんの量は新規群で改善した（図1）。喘鳴は継続群でも改善したが、たんの量は改善せず、未使用群では喘鳴、たんの量ともに改善しなかった（図1）。また、喘息の状態、咳、

保護者のみを対象として、各群1回目と2回目の結果に有意な変化があるかどうかをWilcoxon testで検定した。

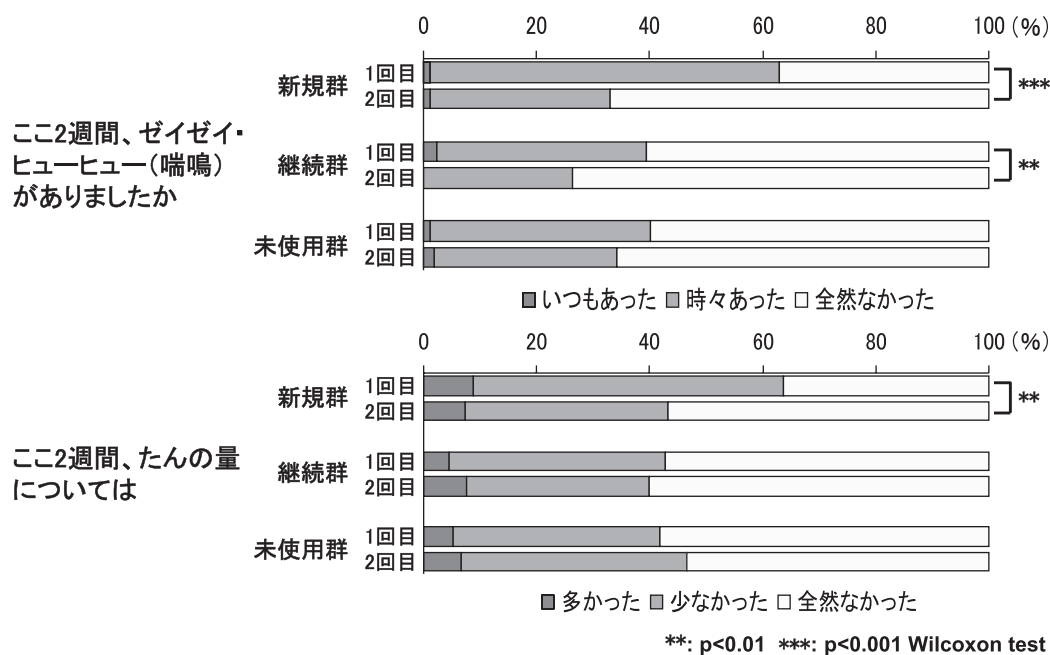


図1 お子さんのここ2週間の喘息症状

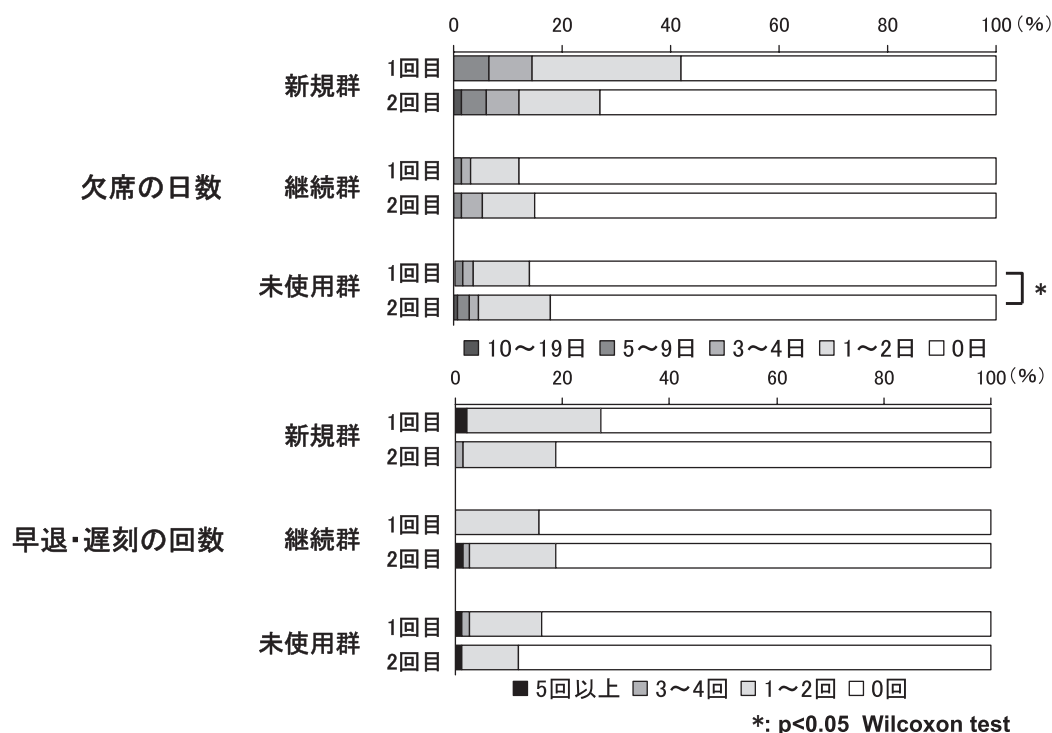


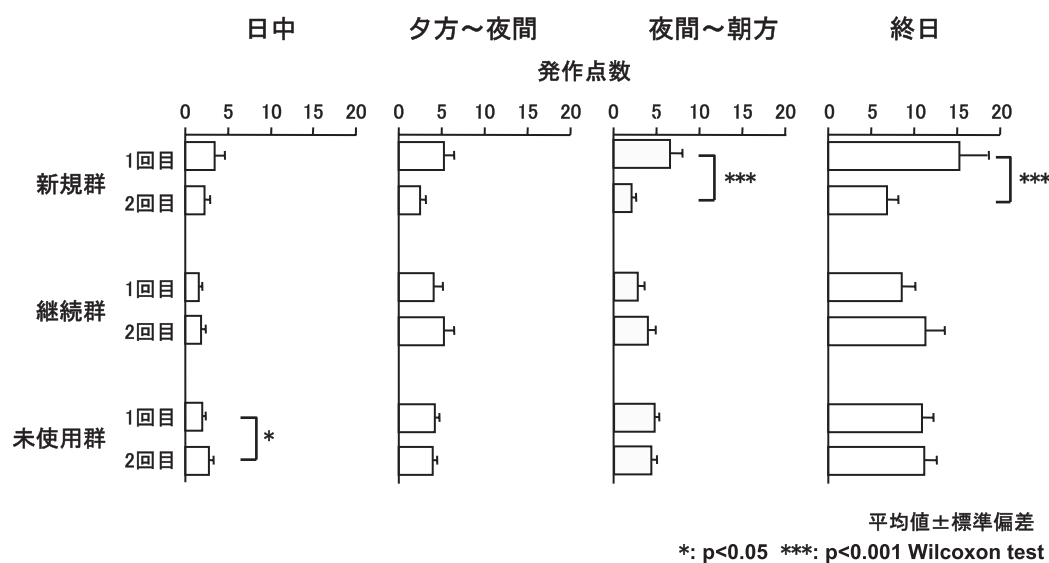
図2 学校の欠席日数と早退・遅刻の回数

夜間睡眠については新規群のみ改善がみられたが、他の群では改善はみられなかった。

喘息の治療のために学校を欠席した患児数は新規群で減少傾向が認められ、継続群は変わらず、未使用群では有意に増加した(図2)。喘息の治療のために学校

を早退または遅刻した患児数はいずれの群も変わらなかった(図2)。

喘息日誌から得られた最近1カ月間の喘息発作点数は新規群で夜間～朝方、終日において有意に減少し、継続群で変わらず、未使用群では日中において有意に



発作点数
大発作:9点、中発作:6点、小発作:3点としてその合計を発作点数とした

図3 喘息日誌における最近1カ月間の喘息発作点数

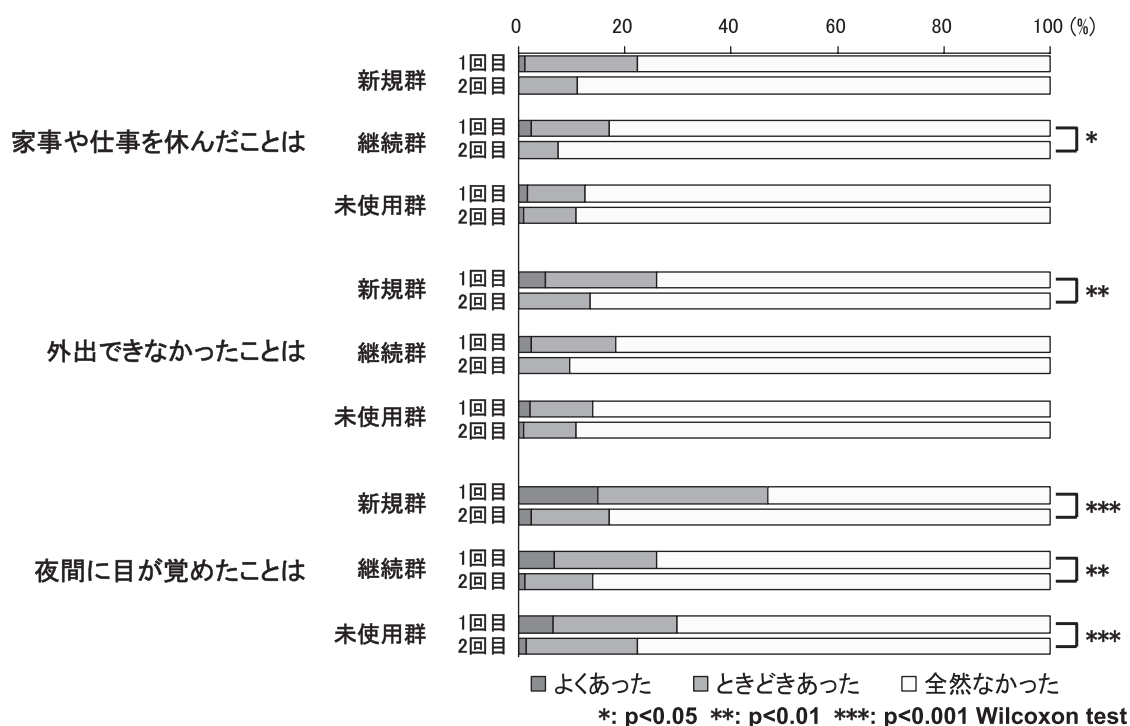


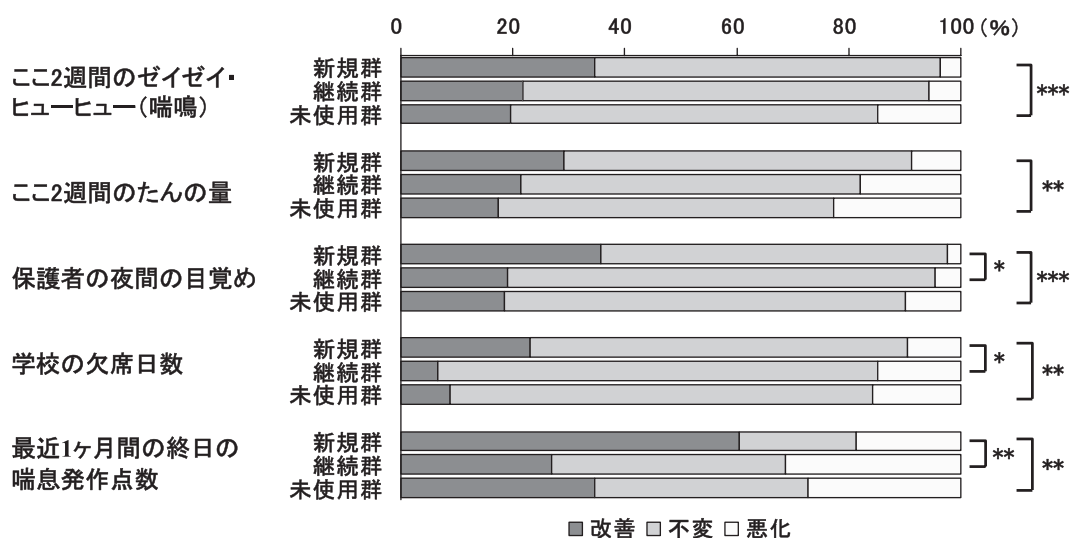
図4 ここ2週間の保護者の日常生活

増加した(図3)。

喘息治療を受けている患児の保護者の日常生活については新規群で外出に支障を来した保護者の数が減り、継続群で家事や仕事に支障を来した保護者の数が減った。夜間睡眠に支障を来した保護者の数は新規群、

継続群、未使用群いずれも減少した(図4)。

群間比較において、新規群は継続群に比べて、喘息の状態と夜間や早朝の目覚め、保護者の夜間の目覚め、学校の欠席日数、夜間～朝方および終日の喘息発作において有意に改善率が高かった。また、新規群は未使



*: $p<0.05$ **: $p<0.01$ ***: $p<0.001$ Mann-Whitney U test

1回目と2回目のアンケート結果の変化を改善・不変・悪化の3段階であらわし、新規群と継続群、新規群と未使用群との群間比較をおこなった。

図5 主な項目における各群の改善率

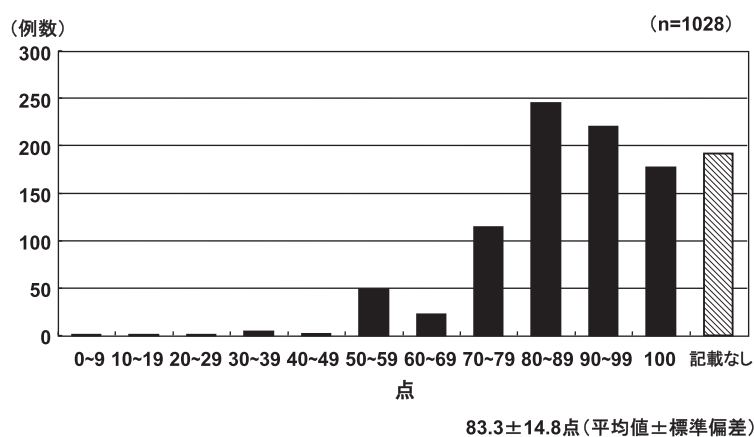


図6 保護者からみた現在の喘息治療に対する満足度

用群に比べて、すべての喘息症状、すべての保護者の日常生活、学校の欠席日数、夜間～朝方および終日の喘息発作において有意に改善率が高かった。主な項目における各群の改善率を図5に示した。

LTRAを使用していた200例のうち、指示どおり毎日2回服用していた患児は163例(81.5%)、時々忘れてしまう患児は32例(16.0%)、ほとんど服用していない患児は5例(2.5%)であった。

保護者からみた現在の喘息治療に対する満足度は83.3±14.8点であった(図6)。

考 察

我々は気管支喘息で治療をうけている小児の保護者にアンケートを2回実施し、LTRAの効果を検討し

た。その結果、アンケート前からLTRAを使用していた患児(継続群)や使用していなかった患児(未使用群)に比べて、LTRAを新たに使用した患児(新規群)では喘息症状、保護者のQOLいずれにおいても改善効果は最も高いと考えられた。

群間での比較検討においても新規群は継続群や未使用群に比べて改善効果が高く、2回のアンケート調査時期の違いによる季節変動の差が治療成績に直接影響を及ぼしていないと考えられた。

近藤らは小児喘息患児にLTRAを4週間投与することによって喘息症状の改善とともにQOLの向上が認められたことを報告している⁵⁾。今回、我々は埼玉小児ロイコトリエン研究会独自で作成した保護者のアンケート調査票を用いて、初めてLTRAの効果を経続

群・未使用群も含めて検討した。LTRAは喘息症状と保護者のQOLを有意に改善した。

LTRAはヒスタミンH₁拮抗薬に比べて早期に高い効果を発揮する²⁾³⁾。今回のアンケート調査で保護者はその有効性を明確に判断できたと考える。小児喘息においてLTRAはウイルス感染による症状の抑制、軽症化の報告があり⁶⁾⁷⁾、今後の応用が期待される。

LTRAのコンプライアンスは大変良好であった。薬剤の投与回数については、服薬回数を複雑にするより、同時に処方する薬の投与回数をそろえるなどの配慮が望ましいと考える。LTRA製剤は味が良く、患児の薬剤コンプライアンスの向上にもつながっている。なかでも体重別に用量の調節ができるドライシロップ剤は使用する側にとっても好評であった。

保護者からみた現在の喘息治療に対する満足度は83.3±14.8点と高得点であった。保護者の現在の喘息治療に対する信頼のあらわれであると同時に喘息の継続的治療、指導を受けているという安心感が保護者の評価に影響したと考えられる。

患児の喘息コントロールができていないことは家族にとって大きな負担である。LTRAは患児の喘息コントロールだけでなく、保護者のQOLの面においても長期管理薬として有用性の高い薬剤と考えられる。

文 献

- 1) 森川昭廣, 西間三馨監修. 小児気管支喘息治療・管理ガイドライン2005. 東京: 協和企画, 2005.
- 2) 三河春樹, 馬場 實, 中島光好. 小児気管支喘息に対するロイコトリエン受容体拮抗剤プラナルカストドライシロップの臨床評価. 臨床医薬 1997; 13: 423—456.
- 3) 西間三馨, 古庄巻史, 古川 漸, 他. システニルロイコトリエン受容体1拮抗薬モンテルカストの小児気管支喘息に対する有効性の検討. 臨床医薬 2005; 21: 605—636.
- 4) 杉本日出雄, 大山昇一, 目澤憲一, 他. 気管支喘息患児における運動誘発喘息と日常生活での問題点. 日児誌 2005; 109: 346—350.
- 5) 近藤直実, 寺本貴英, 伊上良輔, 他. 小児気管支喘息患児と親または保護者のQOL 調査票改訂版2001によるプラナルカスト投与前後の評価. アレルギー 2002; 51: 421—429.
- 6) Bisgaard H, Zielen S, Garcia-Garcia ML, et al. Montelukast Reduces Asthma Exacerbations in 2- to 5-Year-Old Children with Intermittent Asthma. Am J Respir Crit Care Med 2005; 171: 315—322.
- 7) 吉川弘二, 笹本明義, 稲見 誠, 他. 小児気管支喘息に対するPranlukast hydrate長期投与効果について. 日本小児アレルギー学会誌 2005; 19: 265—272.

Effects of a Leukotriene Receptor Antagonist Indicated in the Questionnaires that were Filled out by the Guardians of Children with Bronchial Asthma

Takayoshi Tsuchiya¹⁾, Shoichi Ohyama²⁾, Hideo Sugimoto³⁾, Manabu Takagi⁴⁾, Kazunori Mezawa⁵⁾, Keiji Kinoshita⁶⁾, Eiki Oshika⁷⁾ and Tadashi Yasuda⁸⁾

¹⁾Tsuchiya Children's Hospital, Department of pediatrics, Dokkyo Medical University

²⁾Saiseikai Kawaguchi General Hospital

³⁾Sugimoto Clinic

⁴⁾Takagi Hospital

⁵⁾Kawaguchi Municipal Medical Center

⁶⁾Koshigaya Municipal Hospital

⁷⁾Saitama Medical School Hospital, Kiyomi Family Clinic

⁸⁾Omiya Medical Association Municipal Hospital

A survey by using questionnaires was conducted among the guardians of children in Saitama Prefecture who were being treated for asthma. The effects of a leukotriene receptor antagonist (LTRA) were investigated, based on the responses to these questionnaires. It was found that after administering LTRA for about 2 months, asthmatic symptoms such as wheezing and phlegm formation ameliorated and the quality of nocturnal sleep improved. The treatment also helped the guardians to enjoy an improved QOL (better quality sleep at night and occasional freedom to leave home). Compliance by the patients to the LTRA medication was very satisfactory. It was concluded that LTRA is a highly useful agent in long-term care of bronchial asthma in children.