

原 著

## 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

月野 光博 西村 浩一 羽白 高  
池田 顕彦 小山 弘 泉 孝英

**要旨：**健康関連 quality of life (Health-related quality of life, HRQoL) に対する喘息治療の効果を、喘息特異的な HRQoL 調査票である Living With Asthma Questionnaire (LWAQ) 日本語版を用いて検討した。34名の初診の喘息患者に対し、英国胸部学会喘息の管理に関するガイドライン (BTS ガイドライン) に準じて吸入ステロイド薬を主とする治療を開始した。初診時、治療開始 3・6 カ月後に LWAQ およびスパイログラムを測定した。治療開始 3 カ月後には 1 秒量、努力肺活量および LWAQ は有意に改善し、6 カ月後まで維持した。BTS ガイドラインに準じた治療は、喘息患者における障害された HRQoL を有意に改善させると考えられた。治療開始と 3 カ月後の比較では、1 秒量および努力肺活量の改善は LWAQ の改善と有意な相関を認めなかった。HRQoL の改善を知るには、肺機能の指標は十分でなく、HRQoL を直接評価することが必要である。

**キーワード：**気管支喘息, HRQoL, LWAQ, 肺機能検査

Bronchial asthma, Health-related quality of life, Living With Asthma Questionnaire, Pulmonary function test

## 緒 言

近年、欧米やわが国から喘息治療のガイドライン<sup>1)-5)</sup>が発表され、吸入ステロイド薬を中心とした治療が推奨されている。また喘息治療効果の指標としてピークフロー値を代表とする肺機能の客観的評価の重要性が強調されている。しかし、これらのガイドラインに準じた非発作時の治療が喘息によって障害された健康関連 quality of life (health-related quality of life, HRQoL) を改善させることが可能であるか、また治療の指標として推奨されている肺機能の改善に伴って HRQoL が改善されるかどうかは明らかとされていない。今回我々は、初診の患者に対し、英国胸部学会喘息の管理に関するガイドライン<sup>2)</sup> (BTS ガイドライン) に準じたプロピオン酸ベクロメサゾン (beclomethasone dipropionate: BDP) を中心とした治療を行い、治療開始前と開始 3 カ月後、6 カ月後における HRQoL を調査した。HRQoL の評価は、喘息特異的な HRQoL 調査票として Hyland ら<sup>6)</sup> が提唱した Living With Asthma Questionnaire (LWAQ) の日本語版を使用し、喘息によって障害された HRQoL の改善が、スパイログラムの改善とどのように関係しているかについて検討した。また同時に、LWAQ 日本語版

の信頼性および反応性に関して検討した。

## 研究対象および方法

1995 年 12 月より 1996 年 10 月までに京都大学胸部疾患研究所呼吸器内科もしくは綾部市立病院呼吸器科を新たに受診し、問診、理学所見、肺機能所見等から、米国胸部学会の診断基準<sup>7)</sup>に合致した成人慢性気管支喘息患者 34 名を対象とした。ステロイド薬の全身投与が必要な急性増悪期の患者は除外した。BTS ガイドライン<sup>2)</sup>に準じて治療を開始した。BDP 吸入には吸入補助器具 (InspirEase<sup>TM</sup>) を用い、800  $\mu$ g 以上の場合は 1 日 4 回に分けて行うように指導した。治療ステップは、BTS ガイドライン<sup>2)</sup>の各ステップに準じて、必要に応じて短時間作用型  $\beta_2$  刺激吸入薬を使用 (1 日 2 回未満) ををステップ 1, BDP 800  $\mu$ g/日未満に加え必要に応じて短時間作用型  $\beta_2$  刺激吸入薬を使用するをステップ 2, BDP 800  $\mu$ g/日以上に加え必要に応じて短時間作用型  $\beta_2$  刺激吸入薬を使用するをステップ 3, これに加え気管支拡張薬を定期的使用するをステップ 4, さらに維持治療として経口ステロイド薬を定期的に内服するをステップ 5 とした。(1) 自覚症状の消失, (2) ピークフロー値が最良値の 80% 以上に安定, を治療目標とし, これを維持するのに必要な治療ステップを採用した。初診時, 治療開始 3 カ月後, 6 カ月後に肺機能および HRQoL を評価した。評価時点における治療に気管支拡張薬が含まれる

場合、同薬剤の吸入後にスパイログラムを測定した。努力肺活量 (FVC), 1 秒量 (FEV<sub>1</sub>) の予測値は日本胸部疾患学会肺生理委員会の予測式<sup>8)</sup>によった。

HRQoL は, Hyland ら<sup>9)</sup>の Living with Asthma Questionnaire (LWAQ) を原著者らの許可を得て邦訳した日本語版を用いて評価した。LWAQ は自己記入式の喘息における疾患特異的な HRQoL 評価方法であり調査時の状態を評価する目的で, 68 の質問項目により, Social /leisure, Sport, Holidays, Sleep, Work and other activities, Colds, Mobility, Effects on others, Medication, Sex, Dysphoric states の 11 の領域から構成されている。質問に対し, 1. 自分に当てはまる, 2. 少し当てはまる, 3. 当てはまらない, 4. 自分には関係ない, の 4 回答の中から選択する。各々の質問は, 肯定的な内容と, 否定的な内容から構成されており, 前者の配点は, 1:0 点, 2:1 点, 3:2 点, 4:0 点, 後者の配点は, 1:2 点, 2:1

点, 3:0 点, 4:0 点とされ, 各質問の合計点数を 4 と回答した質問を除く質問数で割った値がスコアとして算出される。スコアは 0 から 2 点満点で, 点数が高いほど HRQoL が障害されていることを示す。

結果は平均値 ± 標準偏差で示した。統計学的処理は, 関連ある 3 群の比較には Friedman 検定を用い, 有意差を認められた群の 2 群間の比較には Wilcoxon 符号別順位検定を用いた。調査票の信頼性は, Cronbach のアルファ係数<sup>9)</sup>を用い, 初診時の LWAQ スコアに対して検討した。肺機能の指標と LWAQ の各領域との相関は Spearman 順位相関係数を用いて検討した。危険率 5% 未満を有意差ありと判定した。

## 成績

患者背景および初診時の肺機能を Table 1 に示した。男性 16 例, 女性 18 例, 平均年齢 44 歳でいずれも通年型で平均罹患期間は約 18 年であった。受診前の治療は, 23 例が治療ステップ 1 以下で 11 例が無治療であった。全例において治療ステップ 3 以上の治療を開始し, 治療開始 3 カ月後の BDP の平均投与量は約 1,400 μg であった (Table 2)。初診時の LWAQ の Cronbach のアルファ係数は 0.95 であり高い内的整合性を示した。初診時と比較すると 3 カ月後には, LWAQ および FEV<sub>1</sub>, FVC は有意に改善した (Table 3, p<0.05)。治療開始 6 カ月後には, 3 カ月後と比較すると, FVC でわずかながら

Table 1 Baseline characteristics (mean ± SD)

number	34
male/female	16/18
age (years)	44 ± 17
asthma duration (years)	18 ± 19
FVC (L)	3.08 ± 1.20
FVC % of predicted)	80.7 ± 16.7
FEV <sub>1</sub> (L)	2.19 ± 1.00
FEV <sub>1</sub> (% of predicted)	69.9 ± 19.7

Table 2 Change in therapy

	initial	3 month	6 month
therapy (number of subjects)			
step 1 ≥	23	0	0
step 2	10	0	0
step 3	0	27	24
step 4	2	7	10
daily dose of BDP (μg) (mean ± SD)	110 ± 220	1,380 ± 410	1,370 ± 410

BDP: beclomethasone dipropionate.

therapy step 1: short-acting inhaled β<sub>2</sub>-agonist as needed for symptoms; step 2: BDP < 800 μg and short-acting inhaled β<sub>2</sub>-agonist as needed for symptoms; step 3: BDP ≥ 800 μg and short-acting inhaled β<sub>2</sub>-agonist as needed for symptoms; step 4: addition of regular bronchodilators.

Table 3 Change in pulmonary function and the LWAQ score (mean ± SD)

	initial	3 month	6 month
FVC (L)	3.08 ± 1.20	3.36 ± 1.10*	3.48 ± 1.10*†
FVC % of predicted)	80 ± 17	89 ± 14*	93 ± 15*†
FEV <sub>1</sub> (L)	2.19 ± 1.00	2.61 ± 0.92*	2.63 ± 0.94*
FEV <sub>1</sub> (% of predicted)	70 ± 20	85 ± 13*	86 ± 16*
LWAQ score	0.97 ± 0.39	0.70 ± 0.38*	0.68 ± 0.39*

\* significantly different from the initial value (p < 0.05).

† significantly different from the 3 month value (p < 0.05)

Table 4 Spearman's correlation coefficients between change in LWAQ score and changes in pulmonary function

	Change in LWAQ score (0-3 month)
Change in pulmonary functions (0-3 month)	
FVC (L)	0.14
FVC (% of predicted)	0.11
FEV <sub>1</sub> (L)	0.25
FEV <sub>1</sub> (% of predicted)	0.21

There were no correlations between change in LWAQ score and changes in pulmonary function.

有意な改善を認めた。初診時と3カ月後におけるLWAQの改善と肺機能の改善の相関を検討すると、いずれも相関係数は低く、統計学的に有意ではなかった (Table 4)。3カ月後と6カ月後の間においても同様に、LWAQの変化と肺機能の各指標の変化には相関を認めなかった。

## 考 察

気管支喘息治療の効果は、従来、自覚症状や理学所見、スパイログラムや気道反応性などにて評価されてきた。さらに、種々のガイドライン<sup>1)-5)</sup>では、肺機能の客観的な指標であるピークフロー値のモニターによるコントロールを基本としている。肺機能の改善は喘息治療の重要な目標であるが、近年ではより患者サイドからみた治療の指標として quality of life (QOL) の改善が注目されるようになり、欧米では治療効果の判定にQOLの評価を加えた報告が主流となった<sup>10)11)</sup>。わが国においてもQOLに対する関心が高まっているが、喘息治療についての検討はほとんど行われていない。

HRQoLの評価は、自己記入式もしくは面接者記入式のHRQoL調査票が用いられている。喘息では、一般的HRQoL調査票としてSF-36<sup>12)</sup>が、また著者らの知りうる限りでは4つの喘息特異的なHRQoL調査方法の有用性が報告されている<sup>6)13)-16)</sup>。今回我々は、LWAQ日本語版にて喘息患者のHRQoLを評価した。本調査票は10~20分で容易に回答可能であり、高い信頼性および良好な反応性を示し、有用なHRQoL調査票の1つであると考えられた。この調査票を用いて喘息患者のHRQoLを評価したところ、BTSガイドライン<sup>2)</sup>に準じた治療開始3カ月後にFEV<sub>1</sub>、FVCの改善に伴いLWAQのスコアも有意に改善した。BDPを中心とした治療により客観的な指標である肺機能の改善とともに患者のHRQoLも向上したと考えられる。そして、その改善は治療開始6カ月後まで維持された。6カ月以降のHRQoLがどのように推移するかは、現在観察中であり、今後の検討課題である。

本検討では、LWAQの改善はFEV<sub>1</sub>やFVCの改善と推計学的に有意な相関を認めなかった (Rs=0.11~0.25)。その理由として、1)本検討における肺機能やLWAQの変化の程度が小さい、2)LWAQの反応性が弱いため変化を検出しにくい、などが考えられる。Rutten-van Mülkenら<sup>10)</sup>は、120名の喘息患者を対象とし、サルメテロールとサルブタモールの、喘息におけるHRQoLに対する効果を検討しているが、本研究と同様にLWAQの変化と肺機能の変化の相関は弱いと報告している。一方、Juniperら<sup>13)14)</sup>のAsthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ)を用いた報告では<sup>10)11)</sup>、AQLQの変化と肺機能の変化に比較的良好な相関を認めている。これは1)AQLQは反応性のよい質問項目を選択して作成されている、2)他のHRQoL調査票に比較し、肺機能の影響を受けやすい身体機能に関する質問が多い、3)質問に対する回答が7段階あり、他の調査票より多い (LWAQは3段階)、などの要素に起因すると推測されている<sup>10)</sup>。一般にHRQoLと肺機能など客観的な指標との相関は弱く、HRQoLは喘息の重症度にあまり影響は受けないとされている<sup>14)-19)</sup>。これは、自覚症状、身体的機能、心理学的状態、社会的相互関係など主観的な指標を測定したHRQoLは、客観的な生理学的指標とは多少異なる面より疾患を表しており、また、主観的な指標に対する肺機能などの客観的な指標の影響に個体差があるためと考えられる<sup>20)</sup>。

喘息は慢性疾患であり、身体的、精神的、社会的な面で生活の制約を受けることが多い。治療効果を判定する上で、これらの要因を含む患者のHRQoLを考慮する必要がある。従来、喘息の治療効果は、自覚症状やピークフロー値、FEV<sub>1</sub>、気道反応性、追加薬剤の必要性などで評価されていた。これらの指標が1つ以上改善すれば、患者のHRQoLも改善するに違いないと推定されていた。しかし、このことはすべての症例にあてはまるとは限らない<sup>14)</sup>。実際、著者らの検討にても相関係数は0.11~0.25と弱く、肺機能の客観的な指標を使用しても、HRQoLを完全に予測することは困難と考えられる。喘息治療において患者のHRQoLを検討する場合、HRQoL調査票を用いて直接評価することは有用であり、かつ必要であると結論された。

謝辞：綾部市立病院水谷孝昭院長および北野幸子さんをはじめ外来看護婦のご協力について感謝致します。

## 文 献

- 1) Hargreave FE, Dolovich J, Newhouse MT: The assessment and treatment of asthma: A conference report. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 85: 1098-1111.

- 2) The British Thoracic Society: Guidelines on the management of asthma edited by Woodhead M. Thorax 1993; 48: S1 S24.
- 3) National Asthma Education Program; Expert Panel Report: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. U. S. Department of health and human services, Public Health Service, Publication No 91 3042, 1991.
- 4) 牧野荘平監修: アレルギー疾患治療ガイドライン, 成人喘息の診断と治療. ライフサイエンス・メディカ, 東京, 1993 および 1995 改訂.
- 5) National Institutes of Health. National Heart, Lung, and Blood Institute: Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO workshop report. Publication number 95 3659, 1995.
- 6) Hyland ME, Finnis S, Irvine SH: A scale for assessing quality of life in adult asthma sufferers. J Psychosom Res 1991; 35: 99 110.
- 7) Medical Section of the American Lung Association: Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. Am Rev Respir Dis 1987; 136: 225 244.
- 8) 日本胸部疾患学会肺生理専門委員会: 日本人の肺機能基準値に関する報告. 日胸疾会誌 1993; 31: 巻末.
- 9) Cronbach LJ: Coefficient alpha and internal structure of a test. Psychometrika 1951; 16: 297 334.
- 10) Rutten-van Mólken MPMH, Custers F, van Doorslaer EKA, et al: Comparison of performance of four instruments in evaluating the effects of salmeterol on asthma quality of life. Eur Respir J 1995; 8: 888 898.
- 11) Juniper EF, Johnston PR, Borkhoff CM, et al: Quality of life in asthma clinical trials: comparison of salmeterol and salbutamol. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151: 66 70.
- 12) Bousquet J, Knani J, Dhivert H, et al: Quality of life in asthma: 1. internal consistency and validity of the SF-36 questionnaire. Am J Respir Crit Care Med 1994; 149: 371 375.
- 13) Juniper EF, Guyatt GH, Epstein RS, et al: Evaluation of impairment of health related quality of life in asthma: development of a questionnaire for use in clinical trials. Thorax 1992; 47: 76 83.
- 14) Juniper EF, Guyatt GH, Ferrie PJ, et al: Measuring quality of life in asthma. Am Rev Respir Dis 1993; 147: 832 838.
- 15) Marks GB, Dunn SM, Woolcock AJ: A scale for the measurement of quality of life in adults with asthma. J Clin Epidemiol 1992; 45: 461 471.
- 16) Rowe BH, Oxman AD: Performance of an asthma quality of life questionnaire in an outpatient setting. Am Rev Respir Dis 1993; 148: 675 681.
- 17) Malo JL, Boulet LP, Dewitte JD, et al: Quality of life of subjects with occupational asthma. J Allergy Clin Immunol 1993; 91: 1121 1127.
- 18) Cocco G, D'Agostino F, Piotti L, et al: Evaluation of quality of life in asthma. Eur Respir Rev 1993; 3: 369 372.
- 19) Player R, Richards JM Jr, Kohler CL, et al: Scale for assessing functional impairment in adults with asthma. J Asthma 1994; 31: 437 444.
- 20) 萬代 隆監訳: Quality of life 臨床研究における評価. 丸善プラネット株式会社, 東京, 1994.

## Abstract

## Effect of Treatment on Health-related Quality of Life in Patients with Asthma

Mitsuhiro Tsukino, Koichi Nishimura, Takashi Hajiro, Akihiko Ikeda,  
Hiroshi Koyama and Takateru Izumi

Department of Pulmonary Medicine, Chest Disease Research Institute,  
Kyoto University, 53, Sakyo-ku, Kyoto, 606 8397, Japan

The aim of the study was to assess the effect of treatment on health-related quality of life (HRQoL) in patients with asthma. We used the Japanese version of the Living With Asthma Questionnaire (LWAQ) as an asthma-specific HRQoL measure. Thirty-four new patients were enrolled and treated according to Guidelines on the Management of Asthma by the British Thoracic Society. The LWAQ and spirometry were evaluated on the initial visit, and three and six months after treatment.

The LWAQ score, forced expiratory volume in one second ( $FEV_1$ ), and forced vital capacity (FVC) were significantly improved three months after treatment. The Japanese version of the LWAQ was reliable. For the first three months, there were no correlations between changes in  $FEV_1$  or FVC and LWAQ scores ( $R_s=0.11 \sim 0.25$ ). Pulmonary functions could not predict HRQoL well. Therefore, HRQoL should be measured directly to assess HRQoL in asthmatics.