町医者だより

平成29年10月号

＜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
ｼｬﾝﾎﾟｰﾙ本八幡２階
ＪＲ本八幡駅南口(シャポー改札口)
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

ロイコトリエン受容体拮抗剤の実力

最近、初診された子供さんの親御さんから立て続けに、それも異なる小児科医から「オノンやシングレア、キプレスなどのロイコトリエン受容体拮抗剤を３年飲ませれば喘息にならない」と言われたとの説明がありました。勉強不足のためなのか初めて聞いたため、あらためてPubMedという医学雑誌の検索サイトで論文を調べてみました。

ロイコトリエン受容体拮抗剤は喘息の炎症を取るのか

喘息は遺伝的背景がある気道の炎症で好酸球という細胞が炎症を起こしていると考えられています。気道の好酸球性炎症の指標として当院でも測定しています呼気一酸化濃度（FENO）があります。根本的な疑問としてこの薬剤がFENOを低下させるのかです。PubMedでシングレア、キプレスの一般名であるモンテルカストとFENOを検索すると１９の論文がヒットしました。そのうち１２編が小児に関連します。これらの論文の弱点は解析対象人数が恐ろしいほど少ないことです。総勢５０名以上がわずか２編それ以外は総勢２５名前後というのが多いです。プラセボ群との比較なので、それぞれの観察人数は約半分になってしまいます。解析規模が小さいほどひずみ（バイアス）が大きくなります。ちなみに２００－３００名規模の臨床研究でもひずみが大きくなるといわれています。今回の検索で一番対象症例数が多いのが２０１３年にヨーロッパ呼吸器学会雑誌（Eur Respir J）に発表されたPelkonenらの論文です。対象年齢が生後６ヶ月から２歳で、１１３名の喘鳴のある小児にモンテルカストないしプラセボを8週間投与しています（それぞれの解析人数は５５名前後です）。モンテルカストは呼吸機能、FENOのいずれにも効果がない、との結論です。次に解析人数が多いのが２０１５年　Pulm pharmacol Ther 誌にStelmachらが発表した論文で、６歳～１４歳の喘息小児患者７６名を対象にしています（こちらもモンテルカスト群は半減します）。これはモンテルカストを吸入ステロイド治療に追加するというもので、モンテルカスト追加群のほうが増悪や喘息コントロールの改善すると報告しています。この２つ以外の残り１０編の結果ですが、モンテルカストを吸入ステロイドに併用することで効果があったとするものが４編、モンテルカストのみ使用して有効だったとする論文が５編、無効とする論文が１編でした。このように書くとモンテルカストは有効だと思う方もいらっしゃると思いますが、モンテルカスト単独で使用した時総勢が最低人数１４名で最大でも２５名の臨床研究で有効なのに、何で１１３名の臨床研究で効果が認められなかったのか、それはひずみ（バイアス）が大きいからです。１０００名以上少なくとも５００名以上の臨床研究が必要ですが、モンテルカストはジェネリックが発売されてしまったため製薬会社の援助を受けにくくなっていて大規模な臨床研究は今後出ることはないと思います。製薬会社が持ってきた論文（Am J Resp Crit Care Med）は２００５年にBisgaardらによって発表された論文ですが、２歳～５歳の間欠性喘息（軽症喘息）の患者さんに１年間モンテルカストを投与した場合（モンテルカスト群２７８名、プラセボ群２７１名）で急性増悪が３１．９％減少した（年２．３４回が年１．６０回に減少）というもので急性増悪がゼロになる訳ではありません。小児科医が言ってるようなロイコトリエンの有効性の証拠となる論文が見つかりません。だとしたら製薬会社も誤った情報が流れていることを認識し、小児科医にきちんと説明する義務があるのではないでしょうか。