

九州・沖縄における 2003 年スギ花粉症患者 Quality of Life (QOL) 調査と 鼻症状および QOL 障害に対する薬物効果

熊本大学名誉教授

石川 哮

宗耳鼻咽喉科医院

宗 信夫

研究目的：スギ花粉症患者を対象に，2003 年スギ花粉飛散シーズン中における鼻症状重症度と QOL 障害度及びそれに対する薬物効果をアレルギー性鼻炎疾患特異的 QOL 質問票 (JRQLQ) を用いて調査評価することを目的とした。

研究対象，方法，結果：スギ花粉飛散期 (2 月，3 月) に九州・沖縄 8 県 149 施設を受診した花粉症患者 3173 例を対象とした調査で，症状重症度と QOL 障害度を軽度 1 から重度 4 までにスコア化した。(1) 3173 例の鼻症状スコア 3 以上が約 23%，スコア 2 以上が約 64%，QOL 障害度スコア 3 以上が約 10%，スコア 2 以上が約 20-30% であった。(2) 花粉飛散前薬物治療効果は，飛散ピーク前に 1 回目の回答をした 583 例 (前投与例：177 例，非投与例：406 例) について症状立ち上がり抑制効果を評価し，全シーズンに亘っての効果は 1223 例 (前投与例：431 例，非投与例：792 例) について解析した。その結果，いずれも飛散前薬物投与群の重症度・QOL 障害度スコアが低く，飛散前薬物投与が有効であることが示された。(3) 飛散ピーク時 (2 月 28 日) 前後少なくとも 7 日間の間隔で 2 回のアンケート回答をした 582 症例について，1 回目回答時に投与した薬剤の効果解析した。薬剤名を特定しない 582 例の重症度/QOL 障害度共に 2 回目回答結果で有意な軽減を認めた ($p < 0.001$)。(4) 単一薬剤名を特定し，有効性を解析できた症例は，抗アレルギー薬 (aH)，抗ロイコトリエン薬 (aLT)，各々 81 例と 25 例であり，両者共に重症度/QOL 障害度の改善をみたが，aLT が比較的高い効果を示した。併用薬治療効果は，aH+局所ステロイド (St) (95 例)，aLT+St (12 例)，aH+aLT (25 例) の 3 群でいずれも有効であったが，St 併用が特に高い効果を示した。

結び：JRQLQ はスギ花粉症による QOL 障害評価，QOL に関連した臨床経過の追跡，薬物の効果を一般診療において評価できる有用な調査票である。

Key words：effect of medication — Japanese Cedar Pollinosis — JRQLQ —
pre-seasonal medication — QOL

序 文

我が国におけるアレルギー性鼻炎・花粉症の有病者は全人口の 15-20% と云われている。中でもスギ花粉症患者は全人口の約 10% が有病であり，スギ花粉抗原

に対する IgE 抗体保有率は調査対象群によって差がみられるが 50-90% と報告されている。鼻・眼の症状を主徴とするが，症状の重症度は高く，花粉飛散期の 2 月から 4 月初めまでは生活の質 (Quality of Life: QOL) が著しく障害される人が多いことから，QOL 調査の必要性が重視され，客観的に，妥当な調査票の確立が求められるようになってきた。用いられる問診票は，疾患を特定しない (generic QOL) 問診票と特定の疾患による QOL 障害 (disease specific QOL) を調査する問診票に分けられる。国際的にはいくつかの調査

Received : July 2, 2004

Accepted : September 24, 2004

Abbreviations：QOL quality of life ; JRQLQ Japan Rhino-conjunctivitis quality of life questionnaire

Table 1 Evaluation of the Nasal/Ocular Symptoms and QOL disturbance
(Japan Rhino-conjunctivitis Quality of Life Questionnaire : JRQLQ)

<u>Nasal and ocular symptoms</u>	
Nasal discharge, Sneezing, Nasal obstruction, Nasal itching Ocular itching, Tear flow	
<u>QOL disturbances</u>	
Factor 1. Daily life	1. Doing study, work, housework 2. Concentration ability 3. Contemplation 4. Reading newspaper/books 5. Memory
Factor 2. Outdoor activities	6. Outfield activities 7. Going-out
Factor 3. Social activities	8. Association 9. Conversation by talk or telephone 10. Disturb other persons
Factor 4. Physical condition	11. Fatigue 12. Tired
Factor 5. Psychological activities	13. Un-refreshed 14. Irritate 15. Gloom 16. Frustration
Factor 6. Sleep	17. Sleepless
<u>Score indicating degree of symptom severity and QOL disturbances</u>	
Score 0 : not troubled, Score 1 : somewhat troubled, Score 2 : moderately troubled Score 3 : very troubled, Score 4 : extremely troubled	

Table 2 Age and sex distribution of subjects analyzed

	Total subjects (3173 cases)	Subjects for analysis of drug therapy effect Cases replied JRQLQ twice (582 cases)
Male	60.8%	37.1%
Female	37.0	62.2
Not described	2.2	0.7
Age at		
10-19	9.5%	7.6%
20-29	12.7	10.3
30-39	24.6	26.5
40-49	25.0	24.7
50-59	17.8	18.9
60-69	7.9	8.1
70-79	2.1	3.1
Older than 80	0	0

票が提案されているが、我が国では従来から疾患を特定しない問診票の1つである Medical Outcome Study Short Form 36 (SF36) を用いて、アレルギー性鼻炎/花粉症の QOL 調査結果が報告されてきたが¹⁾²⁾、国際的に活用されている generic な質問票 WPAI=AS (Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire)³⁾ の和訳した質問項目を用いた調査の妥当性についても検討され、基準を十分満たしていることが確認されている⁴⁾。アレルギー性鼻・結膜炎/花粉症に特定した QOL 障害調査については Juniper らの RQLQ (Rhino-conjunctivitis Quality of Life Questionnaire)⁵⁾⁻⁸⁾ と小児を対象とした PRQLQ⁷⁾ が、欧米

で多く用いられているが、これについても和訳した日本語版について妥当性が確認されている⁴⁾。しかし、日本の文化的、言語的特徴を考慮し、科学的検討を経て確立した調査票の必要性が広く認識されるようになった。2003 年によく日本独自の標準化疾患特異的 QOL 調査票 (日本アレルギー性鼻炎 QOL 調査票 : Japan Rhino-conjunctivitis Quality of Life Questionnaire : JRQLQ) が作成された⁹⁾⁻¹²⁾。この JRQLQ はスギ花粉症症例を対象として検討されたが、我々は九州・沖縄 161 施設の協力により 1254 例の通年性アレルギー性鼻炎の QOL 調査に用いその妥当性を検証し報告した¹¹⁾。

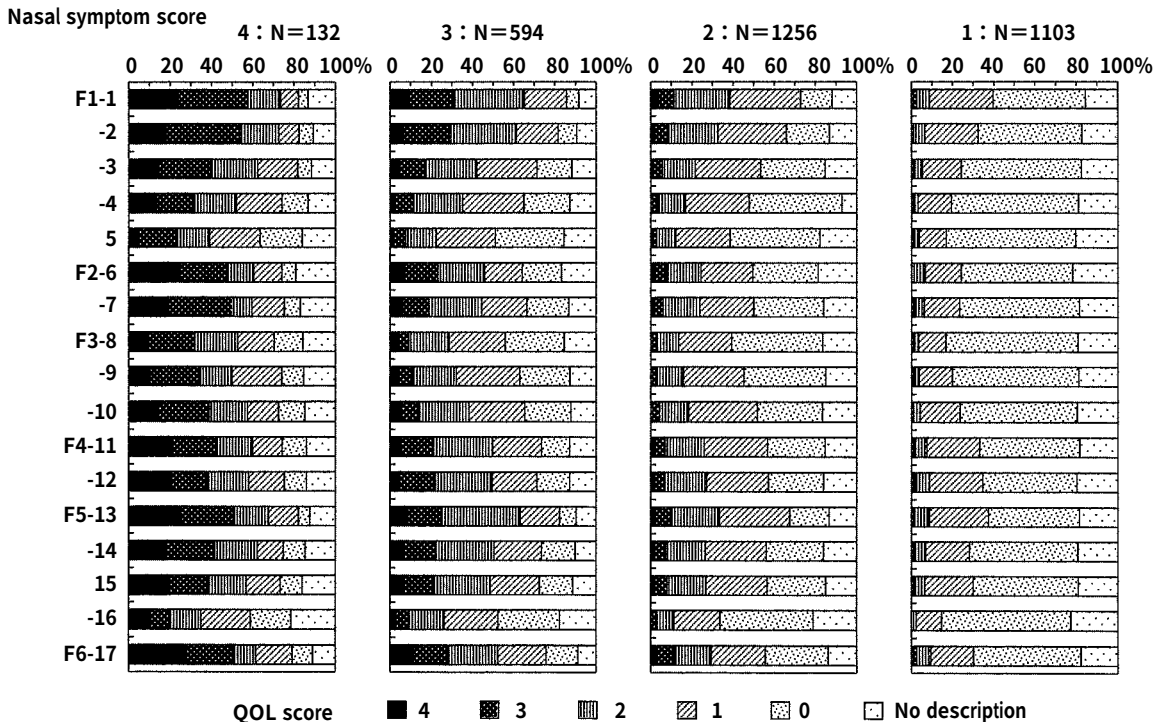


Fig. 1. Relation between for severity of nasal symptoms and QOL disturbances.

Nasal/ocular symptoms and QOL disturbances of patients with JCP in JCP season 2003 were evaluated by the results of answering JRQLQ from 3173 JCP patients in Kyushu and Okinawa districts. The questionnaire consists of 6 questions for severity of 6 nasal and ocular symptoms and 6 QOL factors with 17 question-items. Figure shows significant positive correlation between severity of nasal symptoms and grade of QOL disturbances, indicating a significant clinical validity of the JRQLQ.

今回の報告は、2003 年九州・沖縄のスギ花粉飛散時期に 149 診療施設を受診した 3173 例の患者を対象に JRQLQ を用いた QOL 調査を行い、その臨床妥当性を再確認するとともに、この年の症状重症度、QOL 障害度について解析し、更に事後解析(retrospective analysis)による季節前投与薬物、シーズン中の投与薬物の効果などについて検討した結果である。

研究方法および結果

対象、QOL 質問票

2002 年スギ花粉飛散シーズンにおける九州・沖縄 8 県 149 施設にて集積した 10 歳以上のスギ花粉症症例 3173 例を研究対象とし、JRQLQ 質問票(和文*：但し、

Table 1 には英語表記による質問項目を提示)を用いてスギ花粉症に関連した鼻・眼症状および QOL 障害について調査した。対象症例の性・年齢分布は Table 2 に示した。全対象例 3173 例については、男性 60.8%、女性 37.0% とやや偏りがみられたが、年齢分布は 30-49 歳にピークを示し、特に偏りはみられなかった。質問項目は、鼻症状 4 項目(鼻汁、くしゃみ、鼻閉、鼻のかゆみ)、眼症状 2 項目(痒み、流涙)、QOL 障害は 6 因子 17 項目{日常生活能(F1)：5 項目、戸外活動能(F2)：2 項目、社会活動能(F3)：3 項目、身体能(F4)：2 項目、精神生活能(F5)：4 項目、睡眠(F6)：1 項目}とした¹⁰⁾¹¹⁾。

*質問項目の和文

F1. 日常生活能：①勉強・仕事・家事の支障，②精神集中不良，③思考力の低下，④新聞や読書の支障，

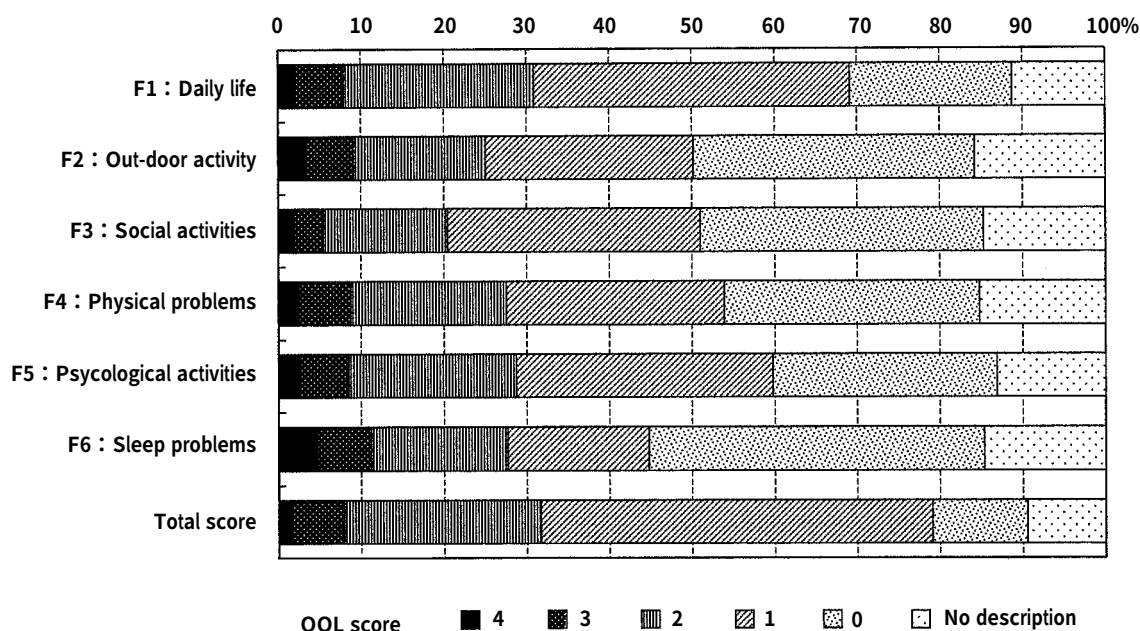


Fig. 2. Grade of QOL disturbance in the season of JCP dispersion (n=3173).

Grade of QOL disturbance expressing in QOL score was mapped on the figure. Population of the cases bothered in rhino-conjunctivitis-related QOL (average QOL score), was about 2% with extremely troubled (score 4), 10% with more than very troubled (>score 3), and 20-30 %with more than moderately troubled (>score 2).

⑤記憶力低下

- F2. 戸外活動能：①野外活動の支障，②外出の支障
 F3. 社会活動能：①人付き合いの支障，②他人との会話・電話の支障，③まわりの人への迷惑感
 F4. 身体能：①倦怠感，②疲労
 F5. 精神生活能：①気分が晴れない，②いらいら感，③ゆううつ，④生活の欲求不満
 F6. 睡眠：①睡眠障害

統計学的解析

2回アンケート調査による薬剤効果判定に関する統計学的解析において各症状項目の1回目・2回目両方に回答されている患者のみを対象にし，その例数全体の1回目の平均スコアと2回目の平均スコアに有意な変化があるかどうかをpaired T-testで解析検定した。

季節前薬物投与効果は投与群と非投与群との統計学的群間比較をWelch two sample T-testによって解析した。

重症度と QOL 障害度の関連性は高い

重症度あるいは障害度はそれぞれの質問項目について5段階に分け，0-4のスコアを設定した（非常に重い，あるいは非常にひどい：スコア4，重い，あるいはひどい：スコア3，やや重い，あるいはややひどい：スコア2，軽い：スコア1，症状なし：スコア0）(Table 1). 全症例3173例の初診時における鼻症状の重症度とQOL障害度との関連をFig. 1に示した。2003年スギ花粉飛散シーズンの鼻症状は非常に重い（スコア4）が約4%，重い以上（スコア3以上）が約23%，やや重い以上（スコア2以上）が約64%であった。QOL障害度は鼻症状スコア重症度に相関し，本調査票の臨床妥当性を再確認した。鼻症状スコア4の症例(N=132)がQOLの全ての質問項目および因子で高い障害を訴えていることが示された。鼻症状の重症度に関わりなく，全症例のQOL6因子スコアをまとめるとFig. 2の如くなり，それぞれの因子間差は小さく，QOL障害のとてもひどい（スコア4）が約2%，ひどい以上（スコア3以上）が約10%，ややひどい以上（スコア2以上）が約20-30%であった。

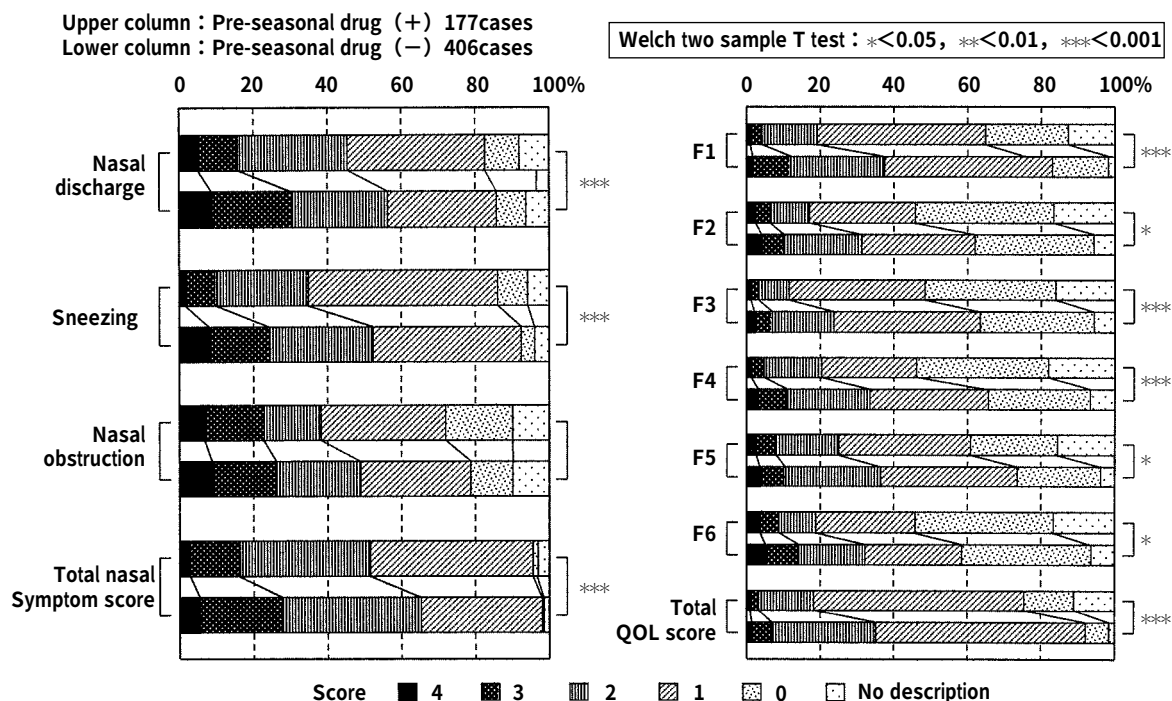


Fig. 3. Effect of pre-seasonal drug therapy on nasal symptoms and QOL disturbance.—Analysis of 583 cases who answered questionnaire before peak of pollen scattering—.

Effect of pre-seasonal medication as preventing nasal symptoms and QOL disturbances induced by allergen attack was analyzed by comparison of answers of questionnaire from cases received pre-seasonal medication (177) and not received (406). The figure shows severity of nasal symptoms (left block) and grade of QOL disturbance (right block) complained by 583 patients (177 received preseasonal medication, other 406 not received) at the time before peak of JCP scattering pattern (February 20–26). The results indicated that pre-seasonal medication significantly reduced the score of nasal symptom and QOL disturbance in early stage of pollen scattering.

スギ花粉飛散開始前の薬物治療はQOL障害を軽減する

対象全症例 3173 例, およびスギ花粉飛散開始前早期治療あるいは予防治療として薬物治療を受けていた人と受けていなかった人の性年齢分布を Table 2 に示した。症例はいずれも 20–59 歳が約 80% を占めたがピークは 40 歳代であった。全体では男性が約 60% であったが、飛散前薬物投与を受けていた人は、理由が不明であるが、男女比が逆転していた。

調査票への薬剤名記載の欄を設けなかった為、薬剤名は不明であるが、飛散前薬物投与例と非投与例の鼻症状と QOL スコアを対比すると、統計的有意差をもって投与例が低く、飛散前投与薬物の有用性が示さ

れた。

花粉飛散前薬物投与がシーズンに入ってから症状立ち上がりを遅らせる効果をみる目的で、花粉飛散ピーク直前(2月20–26日)にアンケートに回答した症例を解析した。飛散前薬物投与例 177 例, 非投与例 406 例の全鼻症状スコア, 全 QOL スコアを対比すると (Fig. 3), 明らかな飛散前薬物の有効性が確認された (共に $p < 0.001$)。症状別にみると、鼻閉には有意差はなく, QOL 因子は, F2, F5, F6 で $p < 0.05$ の有意差を以って飛散前薬物投与群のスコアが低く, 他の因子は $p < 0.001$ とより大きい差を以って有効であることが示された。回答日を限定せず, 全観察期間回答者 1223

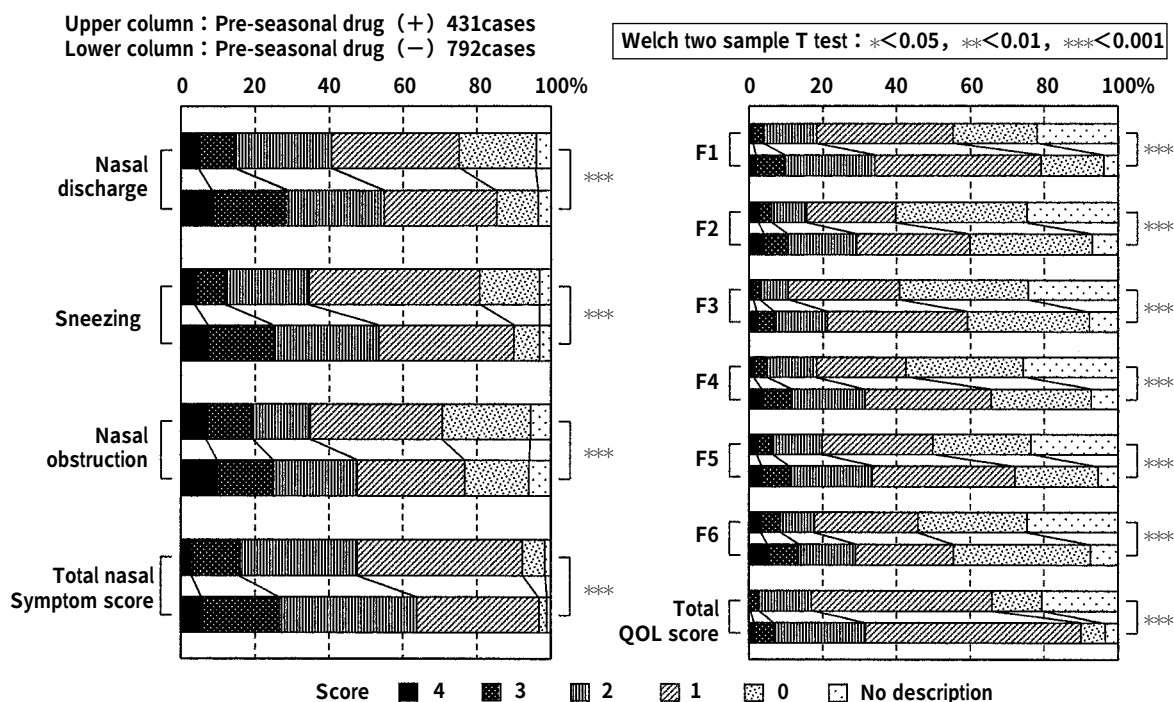


Fig. 4. Effect of pre-seasonal drug therapy on nasal symptoms and QOL disturbance.— Analysis of 1,223 cases who answered questionnaire during the whole JCP season—

Effect of pre-seasonal medication was re-analyzed by comparison of cases received pre-seasonal medication (431) and not received (792), who replied to the questionnaire in whole season without any limitation of the time to reply. Results indicated significant preventing effect of pre-seasonal medication on nasal symptoms and QOL disturbance induced in JCP whole season.

例（飛散前薬物投与例 431 例，非投与例 792 例）について解析すると（Fig. 4），飛散前薬物投与群で，全ての症状および QOL スコアが明らかな有意差（ $p < 0.001$ ）を以て低かった。

2 回アンケートで薬物による鼻症状と QOL 障害の軽減効果が示された

同一患者に，2003 年の花粉飛散パターン（Fig. 5）からピーク時（2 月 28 日）を挟んで前後 2 回アンケートに回答してもらった。1 回目と 2 回目回答の間隔は 7 日間以上とした。薬剤の種類を特定せず，①1 回目の回答前に薬物投与を受けておらず，回答後薬物投与を受けた症例，あるいは②1 回目の回答前に投与されていた薬剤を回答時に変更した症例，あるいは③投与されていた薬剤に新しく他の薬剤を追加した症例，を解析

対象とした。これら薬剤を 7 日間以上服用した後に 2 回目アンケートに回答してもらい，1 回目回答結果と対比して症状および QOL 障害に対する効果を解析した。この解析条件を満たした症例数は，582 例であり，性/年齢分布（Table 1）は女性が約 60% を占め，年齢分布は全対象 3173 症例の分布と凡そ同等であった。鼻症状，QOL 障害は Fig. 6 に示した如く，2 回目回答結果のスコアが全項目で有意差（全て $p < 0.001$ ）を以て低かった。

この条件下で単一薬剤名を特定でき，その効果の解析が可能であった症例数は，①主として第 2 世代抗ヒスタミン薬（調査票への記載は抗アレルギー薬）81 例と②抗ロイコトリエン薬 25 例であった。その結果，抗アレルギー薬はくしゃみ発作に有意な効果（ $p < 0.05$ ）がみられたが，他の鼻症状には統計的有意差はな

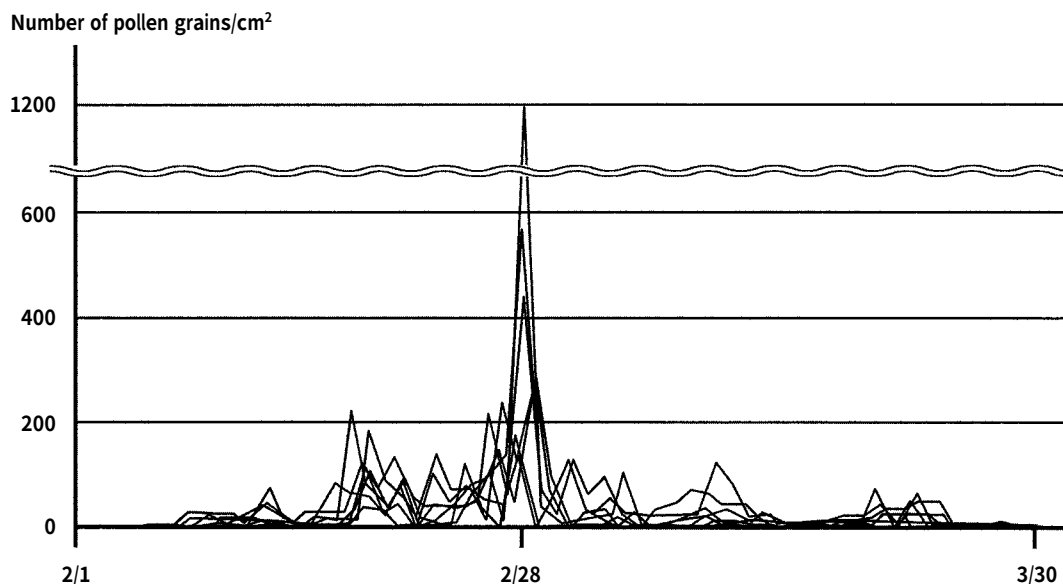


Fig. 5. JCP dispersion pattern in 7 prefectures of Kyushu district in 2003.

Figure demonstrates JCP dispersing pattern in 7 prefectures of Kyushu (Fukuoka, Saga, Nagasaki, Ohita, Kumamoto, Miyazaki and Kagoshima), which was very similar pattern without any big difference between them. The beginning, peak and end of dispersion were February 6–8th, February 26–March 2nd and March 20–25th, respectively.

かった。抗ロイコトリエン薬は全ての鼻症状に有意差を以ってスコアの減少を示し(鼻汁/全鼻症状スコア: $p < 0.001$, くしゃみ/鼻閉, $p < 0.01$)、高い有効性がみられた(Fig. 7)。QOL 障害スコアは抗アレルギー薬では有意な効果はなかったが、抗ロイコトリエン薬では F2 ($p < 0.05$)、F4 と F5 ($p < 0.01$) にスコアの減少がみられた(Fig. 8)。

併用治療の効果解析可能例は、①抗アレルギー薬内服+局所ステロイド群 95 例、②抗ロイコトリエン薬+局所ステロイド群 12 例、③抗ロイコトリエン薬+抗アレルギー薬内服群 25 例であった(Fig. 9, 10)。他の薬剤の組み合わせは症例数が少なく、解析できなかった。①抗アレルギー薬内服+局所ステロイド群は全鼻症状および QOL F1, F5, F6 で有意な有効性を示した。②抗ロイコトリエン薬+局所ステロイド群は更に効果が顕著で、全鼻症状および F1, F3, F4, F5, F6 で有意な有効性を示した。③抗ロイコトリエン薬+抗アレルギー薬内服群も鼻閉を除いた 2 鼻症状と F1, F4, F5 で有意なスコアの減少がみられた。

考 察

用いたアレルギー性鼻炎/花粉症に特定した JRQLQ アンケート様式は日本で用いる質問票として高い有用性が実証されている¹⁰⁾¹¹⁾。今回のスギ花粉症症例についての調査においても鼻症状と QOL 障害との有意な関連性がみられた(Fig. 1)。

九州地区スギ花粉飛散数は国立療養所南福岡病院(現独立法人国立病院機構福岡病院)/日本アレルギー協会九州支部/各県医師会を中心として例年計測しているが、2003 年のスギ花粉飛散数は、1990 年からの九州 7 各県における飛散平均数に比較すると、それぞれ 0.8–1.9 倍であり、凡そ例年並の飛散数であったと云えよう。従って今回の調査結果における鼻症状や QOL 障害度は暴露アレルゲン濃度という点で、特別な条件下にはなかったと理解した。スギ花粉症による QOL 障害度は 6 因子間で大きな差はなく、「ひどい障害」以上(スコア 3 以上)が約 10% であり、通年性アレルギー性鼻炎¹¹⁾よりやや高い頻度であった。花粉症では花粉飛散数が年毎に変化することや一定時期のみの有症な

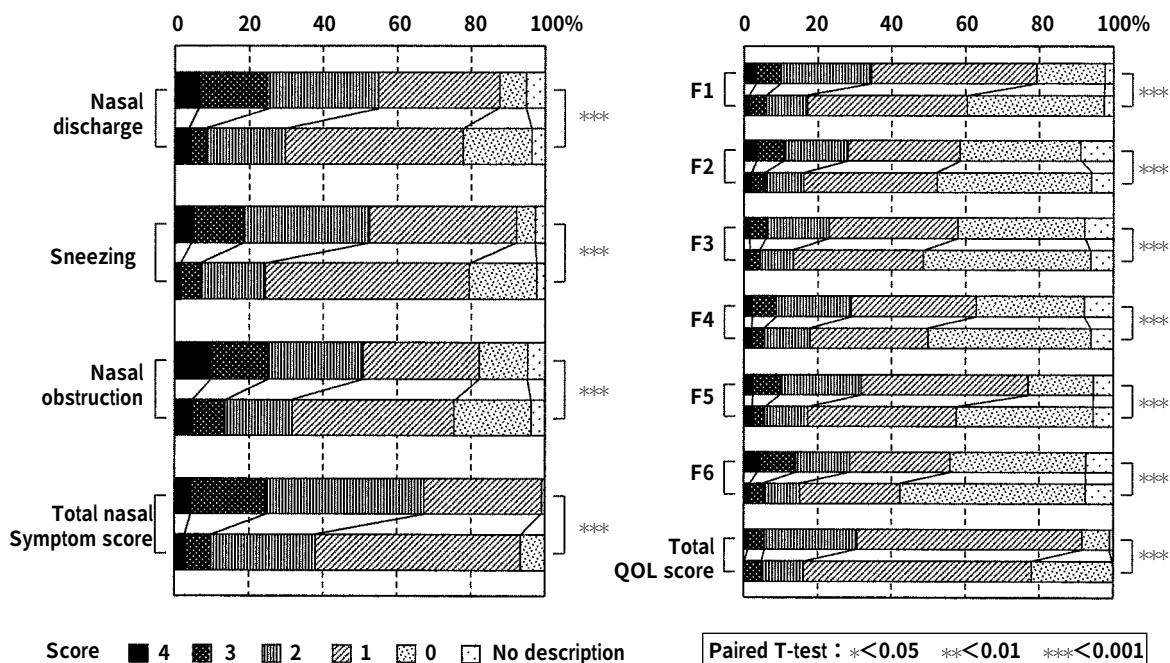


Fig. 6. Effect of drug therapy on nasal symptoms and QOL disturbance. — Analysis of 582 cases who answered questionnaire twice before and after the peak of JCP scattering —.

Effect of medication prescribed at the time of first reply to the questionnaire on nasal symptoms and QOL was evaluated by the results of twice answers before and after JCP dispersing peak (February 28th) with intervals of longer than 7 days. When a proper designate of prescribed drug was not specified, results from second answers from 582 patients showed significant reduction of nasal symptom severity and QOL disturbance score ($p < 0.001$). Upper column of each item indicates result of the first reply and lower of the second.

ど、1年を通じて症状が持続する通年性アレルギー性鼻炎とのQOL障害度を単純にスコアのみで比較できないが、スギ花粉症のシーズン中のQOL障害度が高い傾向はSF36を用いたQOL調査結果でも観察されている¹⁾。眼の重症度とQOL障害度の関連は、「目のかゆみ」「涙目」について無回答者及び症状なしの例を除いたそれぞれ3028例、2792例についてQOL質問17項目各々の障害度との関連を検討した。その結果、眼症状重症度とQOL障害度とは鼻症状との関連解析結果と同様に高い相関があったが、眼と鼻の重症度いずれの症状がQOL障害度により高い関連性があるかという比較解析では特記すべき差はなかった。

広範囲のアンケート調査であったことから、調査対象例は、臨床症状発現および悪化がスギ花粉飛散期に一致する症例としたが、スギ抗原に対する皮膚テスト

あるいはIgE抗体検査(RAST)を行っていた例は全体3173例中1396例(約43.9%)であった。その内、陽性例は1270例(約40%)で、調査対象全例がスギ花粉症であるという確証はない(Table 3)。しかし、スギ抗原診断陽性例1270例と全例3173例について、鼻症状のスコア3以上はそれぞれ約23.3%、約22.9%で大差なく、又例えば、QOL障害factor 6の睡眠障害スコア3以上についてみると、スギ抗原診断陽性者と全例では、それぞれ約12.3%、12.5%とこれも殆ど差はなかった。従って、抗原診断のなかった例を含めた症状/QOL障害についての全例解析はスギ抗原診断陽性者のみの解析結果と凡そ同等であると判断し、全例を解析対象とした。

スギ花粉症に対する薬物治療によってQOL障害の改善がみられることは既に報告されていて、用いた調

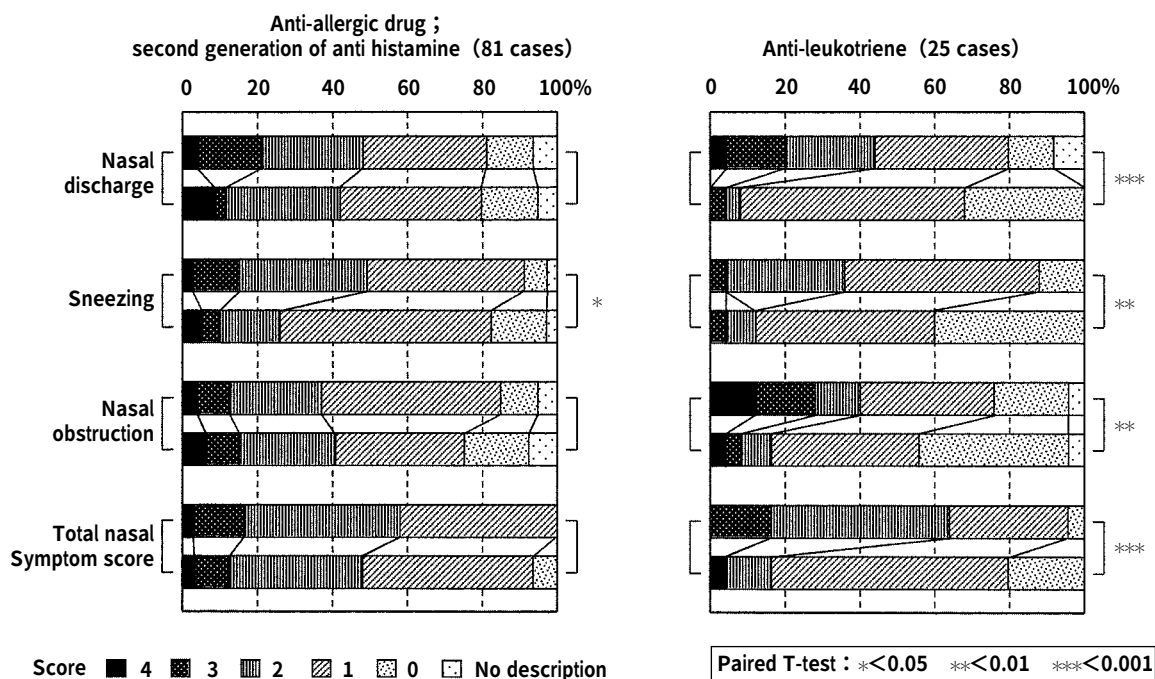


Fig. 7. Effect of drug therapy on nasal symptoms.

Single drug which was able to evaluate the effect was anti-allergic drug (mainly the second generation anti-histamine) (81 patients) or anti-leukotriene (25 patients). Upper column of each item indicates result of the first reply and lower of the second. Comparison analysis of effectiveness of 2 drugs indicated that effect of anti-leukotriene was higher than anti-allergic drug on reduction of nasal symptom severity score.

査票は疾患を特定しないSF36¹³⁾による報告がある。

本論文に記した調査結果は、特定の薬物を指定して、prospectiveにそのQOL障害に対する効果を解析したものではなく、2回の同一アンケート結果をretrospectiveに対比したものである。1回目のアンケート記載時には①薬物投与を受けていなかった症例と②薬物投与を受けていたが、その有効性が十分でなく他の薬物に変更した症例、③あるいは新しい薬物を加えた症例、を対象とし、花粉飛散ピーク時を挟んで7日間以上の間隔を置いて2回目のアンケートをとり、その回答結果を1回目回答結果と比較することによって、用いた薬物の効果を判断した。薬剤の種類を特定せずに鼻症状/QOL障害に対する効果をみると有意な差($p < 0.001$)をもって有効であることが示された。投与した薬物の記載に従って特定の単一薬剤の鼻症状とQOL障害改善効果は、鼻症状、QOL障害共に、抗ロイコトリエン薬の効果が第二世代抗ヒスタミン薬を主と

する抗アレルギー薬の効果に対比して有意に優っていた。又、併用薬物効果を評価できた例では、抗アレルギー薬も抗ロイコトリエン薬も共に局所ステロイドとの併用が鼻症状とQOL障害共に高い有効性が示された。この結果は、花粉飛散数の上昇に従って重症度が高くなってきた時点では抗ロイコトリエン薬、局所ステロイドの追加処方が有効であることを示唆している。しかし、より明確な薬物のQOL障害改善を判断するには、特定の薬物投与について試験スケジュールを組む必要があるであろう。

花粉飛散ピークにむかって増加過程における薬剤効果は飛散ピーク時(2/28)前後の2回回答総括解析と異なる可能性があり、花粉飛散ピークまでに2回(2/13-20と2/21-28)回答した症例(39例)を少数例ではあるが解析すると、2/28前後で総括した場合に比較して改善度はやや低かった(データは掲載せず)。しかし、花粉飛散数増加の過程にあるにも拘わらず、鼻閉を除

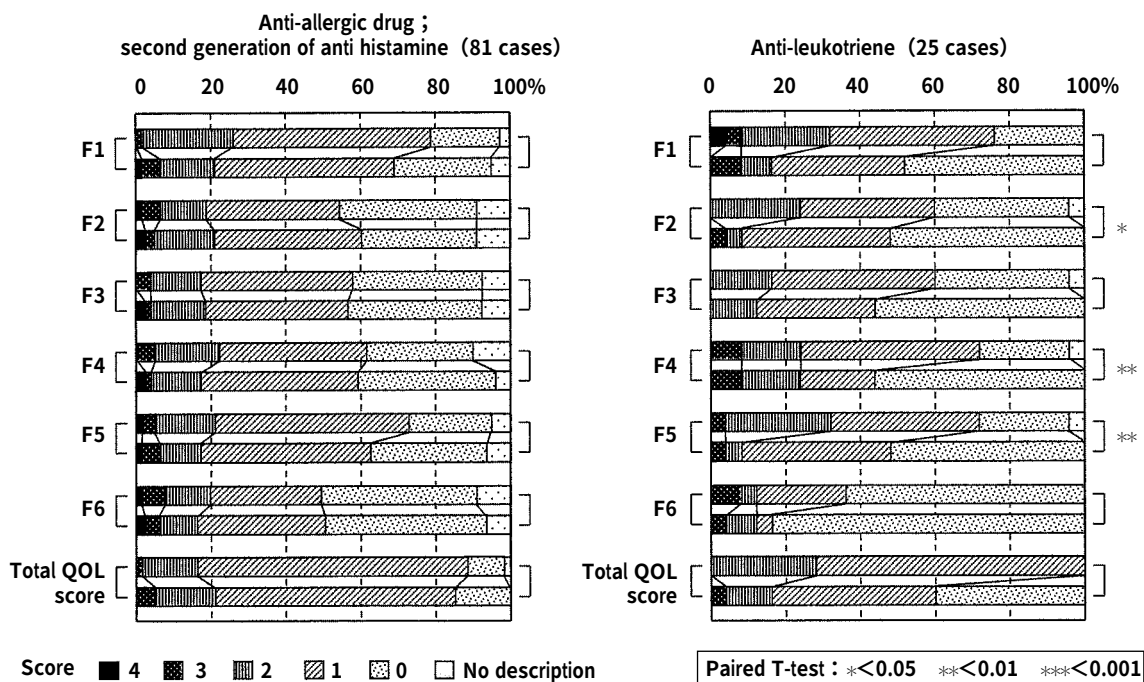


Fig. 8. Effect of drug therapy on QOL disturbance.

Effect of anti-allergic and anti-leukotriene drugs on QOL disturbance were evaluated with the same cases as subjected in figure 7. Upper column of each item indicates result of the first reply and lower of the second. QOL score of patients treated with anti-leukotriene reduced significantly in factor 2, 4 and 5.

いて他の症状重症度は改善し、QOL 障害も殆ど悪化の傾向はみられなかった。又、花粉飛散ピーク前に1回目、ピーク後の3月1日から8日の間に2回目の回答をした症例に限って(190例)比較すると、症状重症度、QOL 障害度は全て改善した。従って本報告では、単純に飛散ピーク時を境として総括した症例(582例)について記載したが、一定地区の一般診療対象となる個々の症例については、薬剤効果を含めて花粉飛散状況と対比した詳細な症状の経過を観察し判断することが大切である。

スギ花粉飛散前の予防的あるいは初期薬物投与の鼻症状に対する効果とQOL 障害に対する効果が報告されていて¹⁴⁾¹⁵⁾、いずれも高い有効性が示されている。その効果メカニズムは未だ明らかにされていない。我々の観察でも、薬物の特定はできないが、鼻症状およびQOL 障害に対する季節前投与薬物の統計的に有意な効果が示された。1回目のアンケート回答がスギ花粉飛散ピーク前に得られた群の対比(季節前投与あ

り:177例、投与なし:406例)は症状の立ち上がり時期での効果を反映すると考えられ、鼻閉を除いた鼻症状とQOL 6因子全てで季節前投与群が有意な差をもって有効であることが示された。又、全シーズンを通じて得られた群の対比(季節前投与あり:431例、投与なし:792例)は全シーズン中の症状、QOL 障害に対する効果を反映すると考えられ、鼻症状、QOL 6因子全てで季節前投与が有意に有効であったことが示された。

既に報告されている研究と同様に、特定の薬物を選択し、JRQLQを用いたprospectiveな検討が残されているが、近い将来アレルギー性鼻炎治療薬物の開発治験には鼻症状のみでなく、QOL 障害に対する有効性が検討項目に加えられるであろう。又、本報に用いたJRQLQアンケート様式はQOL 評価法開発の基本問題として最適項目の選定、質問文の決定、予備試験、妥当性、信頼性、再現性、などの検討を行って確立したもの⁹⁾¹⁶⁾¹⁷⁾で、その科学的背景から診療現場におけ

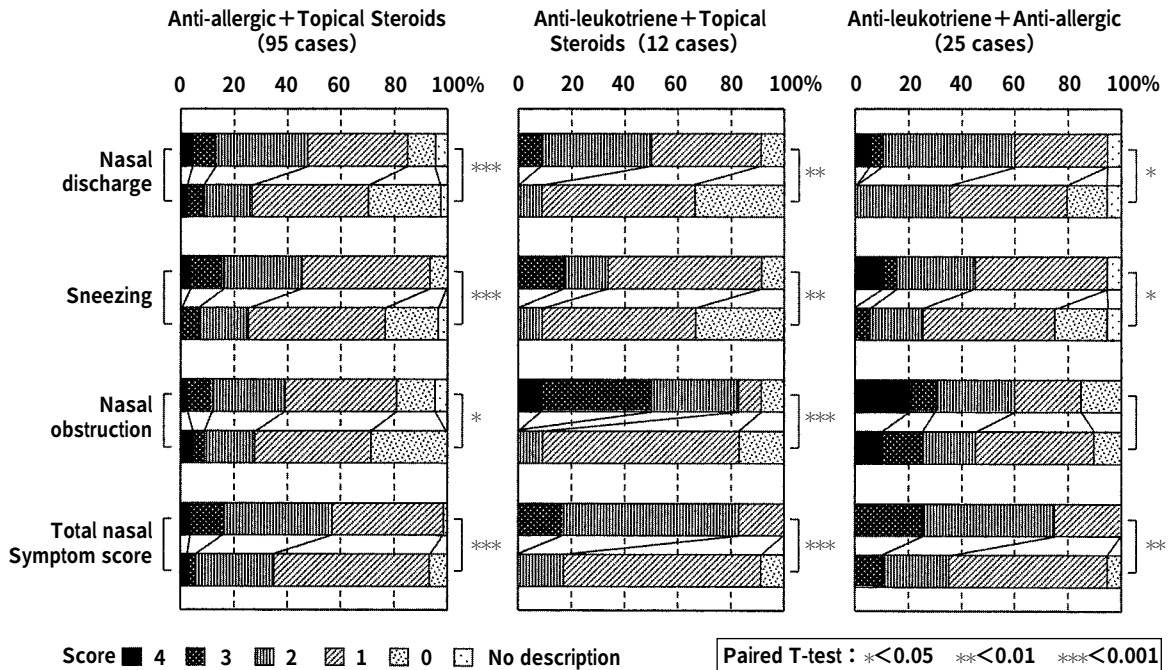


Fig. 9. Effect of drug combination treatment on nasal symptoms.

Effect of combination therapy on nasal symptoms was able to be evaluated in the cases limited, who received combined therapy with anti-allergic + topical steroids (95 patients), anti-leukotriene + topical steroids (12 patients), and anti-allergic drug + anti-leukotrienes (25 cases). Upper column of each item indicates results of the first reply and lower of the second. Those 3 ways of combination were effective, especially combination with topical steroids with either anti-allergic drug or anti leukotrienes.

Table 3 Cases received allergen test

Cases received allergen test/total cases subjected for QOL study 1396/3173 : 43.9%	
Skin test	: 519 cases
RAST	: 864 cases
Skin test + RAST	: 13 cases
Positive cases either by skin test and/or RAST against Japanese Cedar Pollen allergen	
Positive cases/total cases subjected for QOL study 1270/3173 : 40.0%	

るルーチンな調査法として有用であることが確認された。又、21世紀の医療目標として注目されている患者のQOL向上に役立つ具体的メディアとして定着し、活用されることが望まれる。

医師に深甚なる感謝の意を表します。又、スギ花粉飛散情報の提供をいただいた国立病院機構福岡病院および日本アレルギー協会九州支部に感謝致します。

本調査に協力いただいた九州・沖縄149診療施設の担当

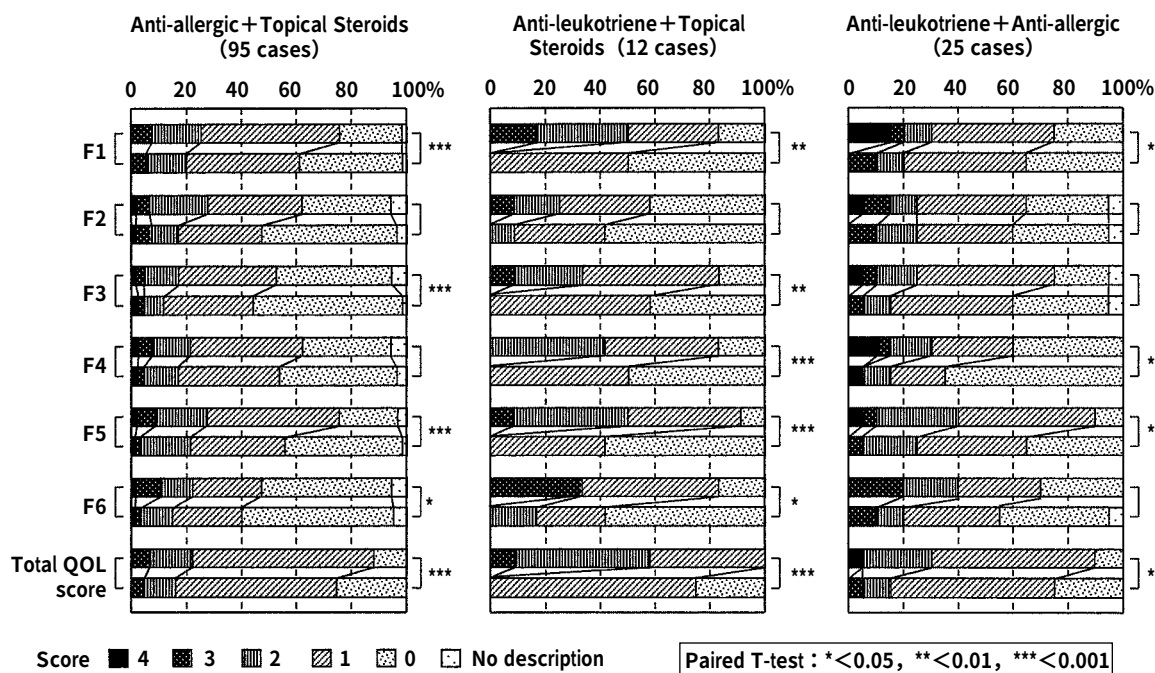


Fig. 10. Effect of drug combination treatment on QOL disturbance.

Effect of combination therapy on QOL disturbance was able to evaluate with the same cases subjected in figure 9. Upper column of each item indicates results of the first reply and lower of the second. Combination of leukotriene with topical steroids were most effective to reduction of QOL score in statistically significance, although other 2 combinations reduced significantly in total QOL score.

文 献

- 1) 福祿恵子, 荻野 敏: 通年性アレルギー 性鼻炎患者の QOL : SF-36 を用いて. アレルギー **50**, 385-393, 2001.
- 2) 荻野 敏, 入船盛弘, 坂口喜清, 丹生真理子, 馬場謙治, 他: アレルギー性鼻炎患者における QOL (第 1 報) —スギ花粉症飛散期の QOL—. 耳鼻 **46**, 131-139, 2000.
- 3) Reilly, M. C., Zzbrozek, A. S., and Dukes. E. M. : The validity and reproducibility of a work productivity and activity impairment instrument. *Pharmaco. Economics* **4**, 353-365, 1993.
- 4) 奥田 稔, Crawford, B., Juniper, E., Leahy, M. L. : アレルギー性鼻炎・結膜炎 QOL 調査票 (RQLQ) 日本語版およびアレルギーによる作業能率の低下, 活動性障害調査票 (WPAI-AS) 日本語版の開発. アレルギー **52** (補冊), 70-86, 2003.
- 5) Juniper, E. F. : Measuring health-related quality of life in rhinitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* **99**, S 742-749, 1997.
- 6) Juniper, E. F. : Assessment of quality of life in adolescents with allergic rhino-conjunctivitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* **93**, 413-423, 1994.
- 7) Juniper, E. F., Howland, W. C., Roberts, N. B., Thompson, A. and King, D. R. : Measuring quality of life in children with rhino-conjunctivitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* **101**, 163-170, 1998.
- 8) Juniper, E. F. : Can quality of life be quantified? *Clin. Exp. All. Rev.* **2**, 57-60, 2002.
- 9) 奥田 稔: アレルギー性鼻炎 QOL 調査票—その開発と利用. アレルギー **52** (補冊), 1-20, 2003.
- 10) 奥田 稔, 大久保公裕, 後藤 稯, 岡本美孝, 今野昭義, 他: 日本アレルギー性鼻炎 QOL 標準調査票 (2002 年度版). アレルギー **52** (補冊), 21-56, 2003.
- 11) 石川 喙, 宗 信夫, 増山敬祐: 通年性アレルギー性鼻炎症例を対象とした QOL 調査. アレルギー **52** (補冊), 57-69, 2003.
- 12) 奥田 稔: アレルギー性鼻炎における QOL の評価. 治療学 **37**, 60-73, 2003.

- 13) 荻野 敏：「QOL」評価と薬物療法. *Medical Tribune* 第2部, 2002年2月15日号, 1-4.
- 14) 出島健司, 水越文和, 村上 泰, 竹中 洋：スギ花粉症の初期治療—その現状と今後の展望—. *耳鼻免疫アレルギー* **15**, 1-4, 1997.
- 15) 荻野 敏, 武田憲昭, 原田 保, 中村克彦, 田村公一, 他：スギ花粉症患者における塩酸セチリジン初期投与の有用性(第二報)—QOLに対する効果—. *耳鼻* **49**, 118-124, 2003.
- 16) 奥田 稔：生活の質—評価法とその応用. *日医大誌* **63**, 1-7, 1996.
- 17) 奥田 稔, 石川 哮, 荻野 敏：アレルギー性鼻炎のQOL. 座談会記録, *鼻アレルギーフロンティア* **3**, 10-17, 2003.

EVALUATION OF QUALITY OF LIFE (QOL) AND EFFICACY OF DRUG THERAPY
ON NASAL SYMPTOMS AND QOL DISTURBANCES IN THE PATIENTS
WITH JAPANESE CEDAR POLLINOSIS DURING
THE SEASON OF 2003 IN KYUSHU AND OKINAWA DISTRICTS

Takeru Ishikawa¹⁾ and Nobuo Soh²⁾

¹⁾*Professor Emeritus of Kumamoto University School of Medicine*

²⁾*Soh Otorhinolaryngology Clinic in Fukuoka, Kyushu*

Aim : The aim of the study is to investigate nasal symptom severity (NSS) and disturbance of quality of life (QOLD) of patients with Japanese Cedar Pollinosis (JCP) during the JC season of 2003, and to evaluate the efficacy of drug treatment on the NSS/QOLD by the data based on disease specific Japan Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (JRQLQ).

Subjects, methods and results : 3173 patients with JCP from 149 clinics of 8 prefectures in Kyushu and Okinawa districts were subjected. Degree of NSS/QOLD was scored as 1 to 4 in order (1 for a little and 4 for extremely severe or bothered respectively). (1) About 23% of 3173 subjects analyzed complained NSS score ≥ 3 and about 64% score ≥ 2 . About 10% complained QOLD score ≥ 3 and about 20-30% score ≥ 2 . (2) Preventive effect of pre-seasonal medication was analyzed. We evaluated the data from 583 patients (177 : received pre-seasonal medication and 406 : not received) who first answered questionnaire before peak of pollen dispersion as the effects on rising-up of symptoms in early stage of pollen scattering, and the data from 1223 patients (431 : received pre-seasonal medication and 792 : not received) who answered during the whole season as the effects on symptoms in whole season. The results of the both analyses indicated that the pre-seasonal medication significantly reduced NSS/QOLD in early stage of pollen scattering as well as during whole season as a preventive effect. (3) Effect of drugs prescribed at the first reply to the questionnaire was analyzed in 582 patients who answered the questionnaire twice before and after the peak of JC pollen scattering (February 28th), with at least 7 days intervals between 2 answers. When a proper designate of prescribed drug was not specified, results of second answer from 582 patients showed significant reduction of NSS/QOLD score ($p < 0.001$). (4) Single drug which effect was able to be evaluated was anti-allergic drug (mainly second generation of anti histamine : aH) in 81 cases, or anti-leukotriene (aLT) in 25 cases. Although the both drugs were effective, the comparison analysis of effectiveness of 2 drugs indicated that effect of aLT on reduction of NSS/QOLD score was higher than that of aH. Effect of combination drug treatment was able to be evaluated in aH+topical steroids (tS) in 95 cases, aLT+tS in 12 cases and aH+aLT in 25 cases. Those 3 ways of combination were effective, especially the combination with topical steroids with either aH or aLT showed significant higher effect on reduction of NSS/QOLD.

Conclusion : JRQLQ is useful questionnaire for general clinic to evaluate the QOL disturbances induced by JCP and to follow clinical process relating to QOL changes including effect of drug treatment.