

〔原 著〕

スギ花粉症の治療と患者満足度への影響

¹⁾日本臨床アレルギー研究所

²⁾日本医科大学耳鼻咽喉科学教室

奥田 稔^{1,2)} 大久保公裕²⁾ 後藤 穰²⁾ 石田祐子¹⁾

スギ花粉症は高い有病率、強い症状のために国民健康政策上重要な問題になっている。抗アレルギー薬の季節前投与、対症投与が一般の治療法だが患者の満足度は低い。そこで季節前投与の必要性、薬物の併用持続療法、免疫療法の効果を患者満足度を指標に検討した。2003年スギ花粉飛散季節に来院したスギ花粉症患者301名中脱落を除く298名を対象にレトロスペクティブに、満足度調査を実施した。なかに90名の免疫療法中の患者を含む。薬物療法は花粉飛散開始日または微症状発現日、および季節中に開始し、季節前投与は実施しなかった。薬物は経口抗アレルギー薬と鼻用ステロイド薬を併用し、必要により点眼薬を加え、季節中持続投与した。その結果患者満足度は97.3%であった。薬物の持続併用により季節前投与は必ずしも必要ではなく、免疫療法は薬物の節減、満足度の向上に有用であった。今後無作為化対照試験での確かめが必要である

Key words : combined continuous medicament therapy — immunotherapy — Japanese cedar pollinosis — patient satisfaction

はじめに

スギ花粉症は国民の13~16%と推定され^{1,2)}、毎春患者を悩ませている。今野ら³⁾⁻⁵⁾は治療による患者満足度のアンケート調査で、満足度は27.7%、不満足度の89%は薬物の効果不十分と報告している。患者満足度による治療効果の評価は1970年代から米国で関心をもたれているが⁶⁾、日本では保健医療社会学の分野を除き関心が低い。ましてアレルギー性鼻炎(ARと略す)への導入は今野らが初めてだが、用いた調査票は計量心理学的妥当性試験、信頼性試験を経たものではないし、調査結果も筆者らの予想に反していた。ARの治療方針はガイドライン⁷⁾で示されているが、免疫療法、薬物の併用など、実際にこれに準じて実施されているか疑わしいし、ガイドラインの治療指針をスギ花粉症に適用する上で問題が少なくない。筆者の1人が1986年に提唱したスギ花粉症の季節前投与法⁸⁾は初期治療と称して普及しつつあるが、飛散開始日の予

想が難しいため不必要に長期の投薬が行われ、保険診療の面から問題がある。季節中に来院し、初期療法の実施不能の患者も多い。以上の実状を踏まえ、季節前投与、薬物併用療法、免疫療法、患者満足度評価を2003年当科治療患者の治療成績から検討した。

対象、研究方法

2003年2月10日から4月中旬までに日本臨床アレルギー研究所新橋クリニックで治療したスギ花粉症患者301名を対象とした。年齢は41.52±12.35歳、男性49%、女性51%であった。

診断は問診、鼻汁スメアテスト、鼻腔通気度検査、皮膚ブリックテスト、血清特異IgE、全IgEの定量、血液一般検査、副鼻腔X線検査によった。

2月10日以前の来院者はあらかじめ投薬し、飛散開始日を2月10日から15日と予測し、テレビ、新聞の花粉飛散状況を参考に薬物を2月10~15日に使用するように、またはごく軽度の鼻眼症状の発現がそれ以前なら即時開始を指示した。開始日の決定に迷う場合は2月10日からの使用を勧めた。季節中来院患者は即時に治療を開始した。免疫療法は維持量を季節中も続行

Received : February 23, 2004

Accepted : April 9, 2004

Abbreviation : AR allergic rhinitis

奥田 稔 : 日本臨床アレルギー研究所〔東京都港区新橋2-16-1〕

Table 1 Treatment modalities in 3 groups

Group	Period of IT	Time of visit	Start of treatment	Drug	Use
A (201)	0	In-season	Immediate	Oral + topical steroid + anti-A/eye drop	Persistent
(7)	< 3 month	Pre-season	Beginning of pollen dispersion /minimum symptom	Topicalsteroid + anti-A /eye drop	
B (59)	3-30 month	Pre-season	Beginning of pollen dispersion /minimum symptom.	Topicalsteroid + anti-A /eye drop	Persistent
C (30)	> 30 month	In-season/	Immediate	Oral + topical steroid + anti-A/eye drop	On-demand /persistent
(1)	Long after complete of a course	Pre-season	Beginning of pollen dispersion /minimum symptom.	Topicalsteroid + anti-A /eye drop	

Figures in parenthesis are the number of patients in the column “ group ”.

Oral steroid is limited to 1 week use only. Anti-A : anti-allergic drugs.

Table 2 Drug compliance

	Excellent	Good	Fair	A little poor
Over all	47 (50.7%)	134 (46.5%)	7 (2.7%)	1 (0.4%)
Oral drug	133 (46.0%)	117 (40.5%)	20 (6.9%)	19 (6.5%)
Topical spray	128 (44.2%)	78 (26.9%)	35 (12.1%)	48 (16.6%)

Over all : oral and topical drugs.

No significant difference between each two drug groups. (Wilcoxon test)

Table 3 Satisfaction and its related items

	Satisfied			
	Yes	Almost yes	A little yes	A little no
Satisfaction	204	86	5	3
Related items	Yes	Alomost yes	A little yes	A little no
Repeatable	278	17	2	1
Recommendable	287	11	0	0
Preferable	284	14	0	0

Correlation coefficients between satisfaction and related items : 0.960-0.998.

した。薬物は4月中旬まで持続的に使用した。

患者を免疫療法の有無，期間から3群に分けた。A群は無施行(201名)，または開始3カ月以内(7名)，B群は開始3カ月以上30カ月未満(59名)，C群は30カ月以上(30名)および30カ月以上実施後長期経過(1名)であった。免疫療法期間と来院時期との組合せから治療開始時期，使用薬物を定めた(Table 1)。

主な使用薬物は1. 第2世代抗ヒスタミン薬，2. ケミカルメジエーター遊離抑制剤ペミロラストカリウム，

3. 抗ロイコトリエン剤ブランルカスト水和物，4. 鼻用プロピオン酸フルチカゾン，5. α -マレイン酸クロルフェニラミン・ベタメサゾン配合剤，6. 点鼻用塩酸トラマゾリン，7. 点眼用抗ヒスタミン薬，8. 点眼用0.02%フルオロメトロンで，これらを適宜併用した。例えば1，または2，3と4を併用し，必要により点眼薬を加えた。強い症状をもつ季節中来院者ははじめの1週は4と5を併用し，ついで5を1または2，3に変えて4と併用，連用した。必要により6を最少回併用した

(Table 2). 経口抗アレルギー薬の種類は中枢鎮静作用, 抗コリン作用, 効果発現速度, 効果の強さ, 用法を説明して, 患者と相談の上選択した. 免疫療法は著者の1人が開発した急速法⁹⁾を実施し, 今回の対象者はすべて維持量に達していた.

患者はアレルギー日記に症状の程度, 薬物使用状況を記し, 季節中および季節終了時来院の際チェック, 回収した. また終了時長谷川らの開発した満足度調査票¹⁰⁾¹¹⁾をAR用に改変して, 満足度を調査した. 調査票は薬物使用状況, 治療全体の満足度, 当科の治療の評価, 来年の受診の意志, 他人への紹介の意向, 全般満足度, 不満足の原因を含み, 評価尺度は全般満足度を除き4段階とした. 調査票の記入は外来待ち時間に行い, 当科以外の看護婦が回収した.

統計解析はFisher exact test, Mann-Whitney test, Kruskal-Wallis test, t-test, Wilcoxon 符号付順位検定を用い, 各表に付記した.

Table 4 Immunotherapy and satisfaction

Period of IT	Satisfied			Not satisfied
	Very much	Almost	A little	A little
A 0-3M	136	68	1	3
B 3-30M	46	11	2	0
C 30M-	22	7	2	0
Total	204	86	5	3

$p = 0.0553$ (Kruskal-Wallis test for 3×4 cross table).

$p = 0.0376$ (A vs B), 0.0267 (A vs C), 0.6508 (B vs C) (Mann-Whitney test)

IT : immunotherapy M : month

研究結果

治療患者 301 名中 3 名が途中脱落し, 298 名が解析対象となった. 日記の欠損は 2 名にすぎなかった.

薬物使用状況は“きちんと”147 名, “ほぼきちんと”134 名, 計 281 名 (97.2%) であった. 経口薬使用率は $2/3$ 以上が 86.5% (250 名), 鼻噴霧ステロイドが 71.2% (206 名) であった (Table 2). 薬物使用率を完全を 1 点, $2/3$ を 0.7 点, $1/2$ を 0.5 点, $1/3$ を 0.3 点, それ以下の使用を 0.1 点とすると, 経口薬の平均スコアは 0.724 ± 0.373 , 噴霧薬は 0.666 ± 0.365 であった. 薬物不要率は免疫療法併用群 (90 名) で 27.7%, 非併用または 3 カ月以内群 (208 名) で 0.9% であった (Table 5).

“当科にかかりよかった” “ほぼよかった” の合計は 298 名 (100%), “来年も当科にかかる” “ほぼかかる” は 295 名 (98.7%), “他人に紹介できる”, “ほぼできる” は 298 名 (100%), 全般満足度 (満足, ほぼ満足) は 290 名 (97.3%) であった. 全般満足度とその他の項目間の相関は当然ながら高く, $0.960 \sim 0.998$ の相関係数を得た (Table 3).

満足度を群別にみると, A 群と B, C 群間に有意差がみられ, B, C 群に満足度が高かった. しかし B, C 群間には有意差がなかった (Table 4).

免疫療法群 (B, C 群) と非免疫療法群 (A 群) との比較で, 満足度, 薬物不要率は前者に大で, 中等度以上の有症日数, 服薬率, 服用コンプライアンスは後者に大きかった. 有症日数はアレルギー日記から重症度分類⁷⁾に従い, 季節中の中等症以上の日数を合計したものである (Table 5).

不満足の原因をあげたのは 15 名, 17 件で, 治療効果

Table 5 Comparison of IT with non-IT groups

	IT		p value
	Combined	Not combined	
Satisfied	77.5%	65.3%	0.0313
Average total symptomatic day *	3.71 ± 9.09	1.84 ± 4.27	$< .0001$
Average oral drug score **	0.43 ± 0.43	0.86 ± 0.23	$< .0001$
Average topical drug score **	0.41 ± 0.38	0.79 ± 0.28	0.0004
Drug compliance ***	85.0%	98.0%	$< .0001$
Non-drug demand	27.7%	0.9%	$< .0001$

* days with moderate and severe symptom based on diary record.

** scoring ; perfect : score 1, $-2/3 : 0.7$, $-1/2 : 0.5$, $-1/3 : 0.3$, $1/3- : 0.1$ (t-test).

*** perfect + almost perfect (t-test).

IT : immunotherapy.

Table 6 Causes of non-satisfaction

Expensive	4	Long waiting time	1
Expense for transportation	1	Poor consultation	2
Busy	4	Side-effect of drug	1
Inconvenience of early closed clinic	1	Inconvenience of appointment	1
Closed on Saturday	2		

に関するものはなかった(Table 6). 不満足者が少なかったため、不満足に関する解析はできなかった。

考 察

本研究はレトロスペクティブな、無作為対照選択比較試験でない弱点をもつが、それを超えた明確な結果が得られた。

2003年のスギ花粉飛散は東京地域では平年並みで、発症に足る飛散花粉数の開始日は2月10～13日、終了は4月12日、ヒノキは4月末であった¹²⁾。著者はあらかじめ2月10～15日と推定し、マスメディアの情報を参考にしながら2月10日から使用を指示した。それゆえ季節前投与を実施しなかった。それにも関わらず満足度は97.3%で、関連質問である、当科の治療の評価、来年の再来意思、他人への紹介の意向と満足度との高い相関は、満足度の回答の信頼性、妥当性を示していた。

中等症以上の有症日数は平均合計2.5日にすぎず、季節中来院患者201名でも高い満足度を得ているので、花粉症の治療に長期にわたる季節前投与はかならずしも必要ではない。患者は花粉曝露により過敏性が亢進し、経口抗アレルギー薬の単剤投与は遅効性のため、治療効果が不十分であった1986年当時、これに対応するため著者は季節前、中連続投与法を提唱した⁸⁾。この方法により馬場¹³⁾の記述のように、症状発現時期を遅らせ、反応性亢進の抑制によって症状の軽症化と抗原に対する過大な反応を抑える効果が得られた。また馬場は感受性、反応性には個人差が大きいことから、患者個人個人に対してきめこまかい対応が必要であり、特に開始時期を一律に決めることは困難であると記している。開始時期の予測適中率は満足のいくものではないし、医師も患者も初期治療を誤解して季節中維持療法を忘れることがある。今回季節前投与を実施せず、花粉飛散直後から薬物の併用持続療法と通年性の免疫療法で良い結果が得られた。

著者は季節前投与の意義を否定するわけではない。馬場の記述¹³⁾のように、high responderは季節前に発症したり、花粉飛散開始の予測が難しいため、ある程度の期間の余裕をもった季節前投与が必要ことがあるからである。花粉飛散数には日時差が大で、飛散量が減少する飛散後期でもpriming effectにより鼻過敏性の増強があるので、対症的投与より連続投与が必要であるし、経口抗アレルギー薬は中等症には効果があるが、患者の満足を得るには鼻用ステロイド薬がより強力¹⁴⁾、両者の併用が必要であることを強調したい。その理由は、経口抗アレルギー薬による軽症化または無症状化は中等症状で47.6～73.4%、重症で22.7～40.0%であったのに比し、鼻用ステロイド薬はそれぞれ88.6～93.5%、62.5～71.8%であった¹⁴⁾。軽症化率と満足は同じとはいえないが、不満の原因が治療効果にあるので⁵⁾、経口抗アレルギー薬のみでは十分な満足が得られない。一方鼻用ステロイド薬の効果も重症者には完全ではないが、経口抗アレルギー薬との併用で軽症化が増加する⁵⁾。

免疫療法是現在治療を期待できる唯一の治療法で、投薬不要率が27%にみられた。当科治療終了5年後の追跡で約70%の患者は1～2週以内の服薬または無投薬で花粉シーズンを過ごすことが可能であった⁹⁾。今回の研究で30カ月以上の患者が35%含まれているが、当科では30カ月を終了の目途にしている。30カ月以上と以下で満足度に有意差はみられなかった。免疫療法的頻回の通院、遅効性、稀ながら重篤な副作用、技術の修練の必要性のため普及は十分ではない。ここに免疫療法的意義を強調する。

今回の研究で高い満足度が得られた。当科の例年の治療成績でも90%以上の患者は季節中、または1～2週の季節前投薬で、生活支障がなく、季節を過ごしている⁹⁾。日本臨床アレルギー研究所耳鼻科ではARとその関連疾患の診療に限定し、予約制で十分な検査、説明、治療を行っている。患者にはARの解説書、用いる薬の特長、使用法、副作用などを記したプリントを与え、患者の意向、社会的条件を取り入れた診療を患者と相談しながら実施している。日記の記入も習慣づけに努力している。以上の努力が脱落を減じ、満足度の向上に関与していると考えている。今野は満足度低率の理由を、花粉症治療不満足者からの回答率、満足の質問の解釈、経口抗アレルギー薬の多用と考察している⁵⁾。われわれの成績との差は、これに加えて、経口抗アレルギー薬、免疫療法、鼻用ステロイド薬の併

用, アレルギー性鼻炎診療への特化によるわれわれの診療技術があげられよう。今後盲検対照試験により確かめる必要がある。花粉症症状の抑制は現在の治療手段の適切な併用で可能と思われる。今後の問題は薬物使用の節減と治癒への挑戦である。

満足な調査は患者側からの医療の評価で、今後その重要性は増加するであろう。これは治療効果のほかに医療職の態度、技術、待ち時間、通院の便、施設の設備、費用などを含み、QOLの調査とも異なっている¹⁵⁾⁻¹⁷⁾。ARへの導入は意義深い、“満足か否か”の単項目から満足度を評価しても、患者の解釈が一定せず、良い結果が得られない。今回著者は全般満足度を裏づける関連項目の質問を加え、両者の一致を確かめたが、これでも良い質問票とはいえない。さらに科学性を得るために、2004年のスギ花粉季節に妥当性試験、信頼性を含んだ研究を実施するため準備中である。

文 献

- 1) 馬場広太郎：疫学からみたスギ花粉症。治療 **79**, 593-597, 1997.
- 2) Okuda, M.: Epidemiology of Japanese cedar pollinosis throughout Japan. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* **91**, 289-296, 2003.
- 3) 今野昭義, 法貴 元, 大川 徹：薬物療法によるスギ花粉症例のQOL改善と患者満足度。アレルギー科 **15**, 147-154, 2003.
- 4) 今野昭義, 大久保公裕：患者満足度から診た花粉症治療。Prog. Med. **23**, 2705-2709, 2003.
- 5) 今野昭義, 竹中 洋, 川内秀之, 岡本美孝, 大久保公裕：花粉症患者は何を望んでいるか。診療と新薬 **38**, 139-146, 2001.
- 6) 長谷川万希子, 杉田 聡：患者満足度研究と今後の実際の応用。“健康観の転換”(園田恭一, 川田智子編), 東大出版会, 東京, pp. 55-104, 1995.
- 7) 鼻アレルギーガイドライン作成委員会：鼻アレルギー診療ガイドライン。ライフサイエンスメデカ, 東京, pp. 24-27, 2002.
- 8) 奥田 稔：スギ花粉症に対するケチチフエン季節前投与の予防効果。耳展 **29**, 277-293, 1986.
- 9) 奥田 稔：特異的免疫療法。“鼻アレルギー基礎と臨床”, 医薬ジャーナル, 東京, pp. 367-369, 2000.
- 10) 村上義孝, 橋本修二, 大橋靖雄, 土井 徹, 林 謙治：患者満足度に関する調査項目の信頼性と妥当性。日本公衆誌 **44**, 22-31, 1997.
- 11) 長谷川万希子, 杉田 聡：病院外来患者の受療満足度尺度の開発。日本保健医療行動科学会年報 **7**, 150-165, 1992.
- 12) 東京都健康局発表資料：平成15年スギ・ヒノキ科花粉飛散状況について。2003/09.
- 13) 馬場広太郎：花粉症の初期療法。PM **18**, 2814-2817, 1998.
- 14) 奥田 稔：薬物療法。“鼻アレルギー基礎と臨床”, 医薬ジャーナル, 東京, pp. 303-345, 2000.
- 15) 今中雄一, 荒池俊一, 村田勝敬, 信友浩一：医師および病院にたいする外来患者の満足度と継続意思に及ぼす要因。日本公衛誌 **40**, 624-635, 1993.
- 16) Baiardini, I., Giardin, A., Pasquali, M., Dignetti, P., Guerra, L. et al.: Quality of life and patient's satisfaction in chronic urticaria and respiratory allergy. *Allergy* **58**, 621-623, 2003.
- 17) Majani, G., Baiardini, I., Giardin, A., Senna, GE., Minale, P. et al.: Health-related quality of life assessment in young adults with seasonal allergic rhinitis. *Allergy* **56**, 313-317, 2001.

TREATMENT OF JAPANESE CEDAR POLLINOSIS AND ITS IMPACT ON PATIENT SATISFACTION

Minoru Okuda¹⁾²⁾, Kimihiro Ohkubo²⁾, Minoru Gotoh²⁾ and Yuhko Ishida¹⁾

¹⁾Japan Allergy Asthma Clinic, ²⁾Nippon Medical School

Japanese cedar pollinosis is a major public health problem in Japan because of its severe symptom and high prevalence. However, patient satisfaction by treatment is poor according to current reports. As the treatments, pre-seasonal medication and single peroral anti-allergic drug on demand are frequently used in Japan.

Against conventional methods, we treated 301 patients with Japanese cedar pollinosis by persistent use of combined drugs (topical steroid, peroral anti-allergic drug and eye drop) without pre-seasonal medication in 2003. Immunotherapy was also used in 90 patients treated. As a result, 97% of patients was satisfied in this treatment and immunotherapy contributed to reduction in the amount of drug and high treatment outcome.