

スギ花粉症に対する抗原特異的免疫療法の 花粉飛散総数による医療経済効果 —医療費による直接経費からの検討—

三重大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉・頭頸部外科

湯田厚司 宮本由起子 服部玲子
萩原仁美 竹内万彦 間島雄一

【背景・目的】 スギ花粉症に対する免疫療法の直接医療経費を検討し、スギ花粉飛散数の違いによる影響を検討する。

【方法】 免疫療法および対照の初期療法の各 18 例で、スギ花粉大量飛散 (2005) 年、中等度飛散 (2003) 年、少量飛散 (2004) 年に同一患者が支払った医療費、薬剤費をレセプトおよび診療録から算出した。また、大量飛散年に無記名で症状と治療満足度のアンケート調査を VAS 法で行った。

【結果】 免疫療法群は維持期の医療費を加えても総医療費が低く、処方薬剤費も少なかった。また、大量飛散年でも免疫療法群は処方薬剤費が増加せず、医療費が増さなかった。アンケート調査でも免疫療法群の満足度が高く、くしゃみ、鼻みず、眼のかゆみの症状が有意に良かった。

【結論】 免疫療法は直接医療経費の面からは医療経済上も有用で、特に花粉飛散数が多い程顕著になる。

Key words: immunotherapy — Japanese cedar pollen — medical economy — pollinosis

スギ花粉症の有病率は全国民の 20% 程度にのぼり、今や国民病と言っても過言ではない。スギ花粉飛散期間は 1 カ月以上に及ぶため治療期間が長く、年間の医療費も高額と試算される。スギ花粉症の一般的な治療法は薬物治療であるが、免疫療法が唯一根治を望める治療と位置づけられる。

免疫療法は効果的な治療であるが、医療費がどれくらい必要かの検討は少ない。免疫療法は注射による治療であるので高額だと思われがちであるが、実際には決して高い治療ではない。免疫療法施行患者が支払う治療費は、単なる免疫療法の治療費のみならず薬価と手技料から簡単に計算でき、高額ではないと試算できるが、季節時の症状に薬剤が必要な場合もあるので、投薬費も含めた医療費の算定をする必要がある。

一方で、スギ花粉症の医療費はスギ花粉飛散数により変化する。スギ花粉飛散数が多いと、発症する患者

数も増加し、症状も強くなり、数種の薬剤が必要となる。飛散期間が長くなると治療期間も長くなる。その結果、医療費も高騰する。従って、スギ花粉症の医療費を算出する場合には、飛散の多い年と少ない年では異なると考えるべきである。

そこで、今回免疫療法施行患者の投薬治療も含めた医療費を検討し、少量飛散年から大量飛散年までのスギ花粉飛散数が異なる 3 年間に同一患者が支払った医療費を算出した。また、医療費による直接経費について、免疫療法患者と初期療法患者を比較し、医療経済における有用性も検討した。

方法と目的

対象と方法

中等度症以上のスギ花粉症患者で、2003 年から 2005

Received: March 5, 2007

Accepted: June 19, 2007

Abbreviations: JAU Japanese Allergy Unit; VAS
visual analog scale

湯田厚司：三重大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉・頭
頸部外科〔〒514-8507 津市江戸橋 2-174〕

E-mail: yuta-a@clin.medic.mie-u.ac.jp

年のスギ花粉症期に維持療法を継続していた患者 18 名を対象とした。開始 2 年から 3 年後に効果が高まるとされる免疫療法の効果安定性を考え、2000 年または 2001 年から免疫療法を開始した患者に限定した。対照群として、2003 年から 2005 年のスギ花粉症期のすべてで初期療法を行った中等症以上のスギ花粉症患者 18 名を選んだ。両群の患者背景は Table 1 に示した。

免疫療法群の治療は、標準化アレルゲン治療エキス「トリイ」スギ花粉（トリイ社）で行った。免疫療法群は、男性 9 名、女性 9 名、平均年齢 46.4 ± 20.2 歳（2005 年 5 月時）、注射維持量は 20JAU（Japanese Allergy Unit）4 例、30JAU 1 例、40JAU 4 例、200JAU 3 例、300JAU 1 例、400JAU 6 例であった。

初期療法群は男性 12 名、女性 6 名、平均年齢 50.7 ± 10.9 歳（2005 年 5 月時）であった。対照群の治療は、第二世代抗ヒスタミン薬でスギ花粉飛散開始約 2 週間前より治療を開始し、飛散期の症状にあわせて投薬を追加した。

両群ともに使用薬剤で症状を制御できない場合に追加投薬を行い、群間での使用薬剤や使用量に制限を加えていない。

免疫療法群では、スギ花粉以外の抗原であるハウスダスト抗原の注射を併用した患者が 6 名いた。これらの患者については、ハウスダスト抗原の薬剤料金は除外したが、スギ花粉抗原とハウスダスト抗原の両方を注射した場合の注射手技料は、スギ花粉抗原のみ注射した場合と同額であるので、注射手技料は算定した。スギ花粉飛散季節以外で、アレルギー性鼻炎の投薬を必要とした患者はいなかったため、その他期間の項目を調整する必要はなかった。

検討時期

2003 年から 2005 年の 3 年間で検討した。該当期間のスギ花粉飛散総数はダークラム型花粉収集器での測定で、2003 年が 5478 個/cm²、2004 年 235 個/cm²、2005

年 11052 個/cm²であった^{1)~3)}。過去 22 年間のスギ花粉飛散総数の平均が約 4000/cm²であるので 2003 年が中等度飛散年、2004 年が少量飛散年、2005 年が大量飛散年になる。

検討項目

医療費は診療録およびレセプトから再診料、薬剤料、処方箋料、注射料および手技料（免疫療法群）をすべて保険点数で計算した。初期療法群は 1 月から 4 月の点数を、免疫療法群は花粉飛散期以外の分の注射時の再診料と注射料も含んだ 1 年間の点数を計算した。算定点数 1 点を 10 円に換算し、保険種別にかかわらずに負担保険 3 割に統一して金額を算出した。点眼薬などのスギ花粉に関与すると考えられる鼻以外の症状に対しての治療費も算定した。但し、スギ花粉症に関与しない医療費は除外した。検査費用は、各患者により基準が異なるため除外した。当院の処方例は院外処方基本にしているため、院内処方例は院外処方に換算して算出した。薬剤費は院外薬局で支払う費用を含め、負担保険 3 割に換算して計算した。市販されている花粉予防グッズなどは考慮しなかった。来院に必要な交通費は考慮しなかった。

無記名アンケート調査による満足度と症状の検討

処方薬を含む医療費が軽減されても、患者が症状を我慢していたり、治療効果がないと、患者に利益がない。そこで、両群を対象として大量飛散であった 2005 年 5 月にアンケート調査した。今回の対象が長年受診中の患者であるため、アンケートは無記名郵送法とした。10cm を尺度とする visual analog scale（VAS）でスギ花粉症の治療についての満足度とスギ花粉症の主症状であるくしゃみ・鼻みず・鼻閉・眼のかゆみについて回答を得た。免疫療法群は 18 例中 16 例、初期療法群は 18 例中 13 例から回収された。

検定

有意差検定は、両群毎における医療費の 3 年間の比

Table 1 Background of subjects

	Immunotherapy	Medication	Statistics
Age	46.4 ± 20.2	50.7 ± 10.9	ns
Sex (male/female)	9/9	12/6	ns
History of pollinosis (years)	15.8 ± 8.3	13.5 ± 5.8	ns
Specific IgE Ab # (CAP-RAST score)	3.9 ± 1.3	4.2 ± 1.1	ns

Specific IgE Ab; specific IgE antibody of Japanese cedar pollen.

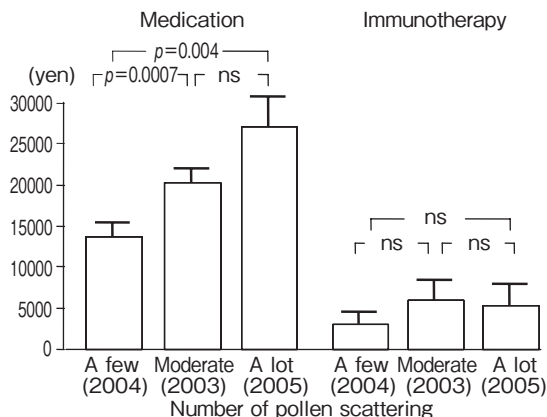


Fig. 1. Prescribed medical costs in patients treated with medication or immunotherapy for three years of different pollen scattering. Mean $\pm$ SD.

較検定にANOVAを、各年の群間検定にMann-Whitney U testを用い、危険度0.05未満を有意差ありとした。

結 果

1) 処方薬剤費

2003年から2005年の3年間にスギ・ヒノキ科花粉症に対して処方した薬剤費をFig.1に示した。投薬費(免疫療法の注射薬は含まず)では、少量飛散(2004)年が初期療法群13670 $\pm$ 1750円、免疫療法群3070 $\pm$ 1420円、中等度飛散(2003)年は初期療法群23090 $\pm$ 1800円、免疫療法群6050 $\pm$ 2700円、大量飛散(2005)年初期療法群27220 $\pm$ 3530円、免疫療法群5290 $\pm$ 2480円であった。初期療法群では、中等度飛散年と大量飛散年の処方が少量飛散年よりも有意に高額になっていた。しかし、免疫療法群は飛散が増加しても処方費は微増したのみであった。

2) 総医療費

治療に必要であった総医療費とその内訳をFig.2に示した。免疫療法群はスギ花粉の飛散しない時期にも維持注射の通院が必要である。2003年から2005年の3年間に来院した回数は、免疫療法群が2003年13.6 $\pm$ 2.4回、2004年11.1 $\pm$ 1.4回、2005年11.3 $\pm$ 1.1回であり、初期療法群が2003年5.5 $\pm$ 2.4回、2004年6.3 $\pm$ 2.9回、2005年5.3 $\pm$ 1.6回であった。免疫療法群は花粉飛散期を問わず月1回の間隔で来院し、初期治療群は2

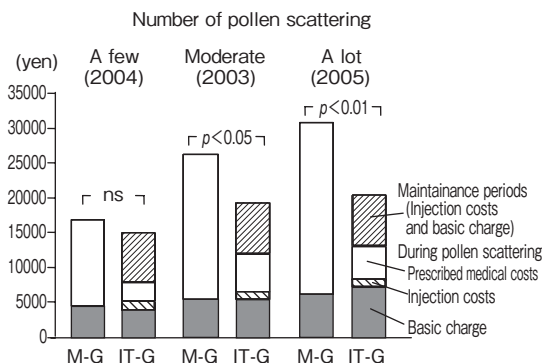


Fig. 2. Total medication costs and details in patients treated with medication or immunotherapy for three years of different pollen scattering. M-G; medication group, IT-G; immunotherapy group.

週に1回の間隔で来院していた。総医療費には免疫療法群で非飛散期の維持療法分の医療費も加算されている。少量飛散年が初期療法群16680 $\pm$ 2100円、免疫療法群14980 $\pm$ 1010円、中等度飛散年が初期療法群26670 $\pm$ 2060円、免疫療法群19710 $\pm$ 2930円、大量飛散年が初期療法群30780 $\pm$ 3690円、免疫療法群20660 $\pm$ 4500円であった。少量飛散年の総医療費に両群間での差はなかったが、飛散が多くなると免疫療法群で有意に低額となっていた。花粉飛散が多くなるほど免疫療法の医療経済効果が大きいと考えられ、その理由には処方薬剤費が少ないことが明らかであった。

3) 無記名アンケート調査

無記名で得られたVASによる治療満足度のアンケート調査の結果をFig.3に示した。VASは、免疫療法群76.9 $\pm$ 17.7、初期療法群51.9 $\pm$ 17.9で、免疫療法で有意($p=0.0064$)に治療満足度が高かった。また、花粉症の主症状の結果をFig.4に示す。VAS(免疫療法群vs初期療法群の順で示す)は、くしゃみ(71.3 $\pm$ 21.1 vs 52.0 $\pm$ 18.4)、鼻みず(69.2 $\pm$ 26.0 vs 52.0 $\pm$ 18.0)、鼻閉(76.8 $\pm$ 22.5 vs 63.9 $\pm$ 18.6)、眼のかゆみの(68.6 $\pm$ 25.2 vs 40.3 $\pm$ 16.7)で、くしゃみ($p=0.022$)、鼻みず($p=0.036$)、眼のかゆみ($p=0.018$)で有意に免疫療法群が良好であった。

考 察

免疫療法はアレルギー性鼻炎に根治性のある唯一の治療法である。スギ花粉症に対しては粗抗原エキスを

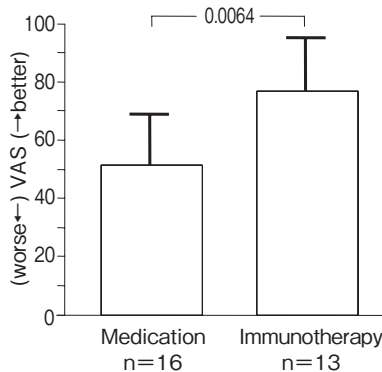


Fig. 3. Satisfaction of treatments by patients for cedar pollinosis by VAS in a mass pollen-scattering year.

よる免疫療法が行われていたが、2000年に本邦で初めて標準化された抗原エキ스가発売された⁴⁾⁵⁾。免疫療法の治療効果の報告例は多いが^{6)~8)}、免疫療法が医療経済的かどうかの報告は少ない。通年性アレルギー性鼻炎においては、ほぼ1年中に薬剤が必要と考えられ、1年分の薬剤価格と抗原エキス維持の価格を比較すると大きな差があり、免疫療法の方で患者負担が軽くなることは明らかである。一方、スギ花粉症患者は治療期間が限られているため通年での薬剤は不要であり、免疫療法が患者負担を軽減可能かは疑問となる。このような背景を考え、スギ花粉症における免疫療法の医療経済について検討した。

免疫療法を行っている患者には、ほぼ完治の患者がいる反面、季節時に投薬を必要とする患者もいる。スギ花粉症状は飛散する花粉の量にも大きく左右されることから、大量飛散と少量飛散では治療効果が大きく異なる。投薬のみでシーズンを過ごす患者の場合は特に左右され、少量飛散時には短期の投薬で過ごせる場合もある。従って、免疫療法の医療経済を検討するには、単年の成績で論じるのではなく、少量飛散から大量飛散までの様々な背景を考慮すべきである。幸い2003年から2005年にかけての3年間のスギ花粉飛散は、中等度飛散、少量飛散、大量飛散と推移していた^{1)~3)}ことから、様々な飛散パターンを検討するには絶好の条件であった。

免疫療法の効果は1年目よりも2年目や3年目の方がより治療効果があるとされる。3年以上行えば、長期にわたり効果が持続するとされる⁹⁾。スギ標準化抗原エキスも発売されて5年目となり、初期から治療を開

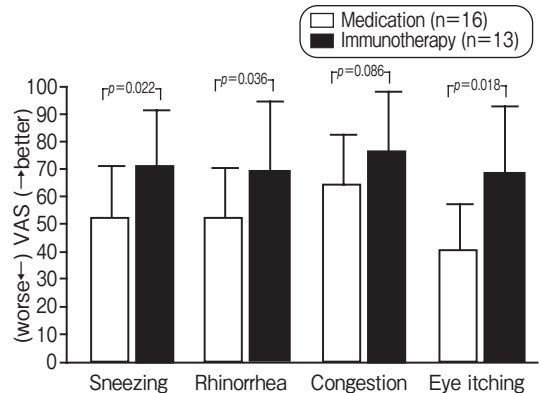


Fig. 4. Symptoms by VAS in patients treated with medication and immunotherapy in a mass pollen-scattering year.

始した患者の効果も安定していると考えられ、3年以上免疫療法を継続している例を対象にした。また、薬物治療は、頓服の服用よりも継続した服用の例で効果が高いとされているので、薬剤服用コンプライアンスの点からも対照例を初期療法が継続できている例を選択した。同一患者でのスギ花粉飛散数による影響をみる目的で、3年以上初期療法を継続している例とした。このような継続した治療を行っている患者群は、スギ花粉症治療での薬剤コンプライアンスも高いと予想される。鼻アレルギーガイドライン¹⁰⁾でもスギ花粉症に初期療法が推奨されているものの、実際にはまだ十分に浸透しているとはいえない。多くの患者は、症状時のみの薬物治療をする飛散後治療であると考えられる。今回、対照に初期療法群を選んだが、必然的に飛散後治療患者より医療費は高くなる。しかし、飛散後治療患者50名を対象に、今回の調査と同時期に同手法で治療満足度を調査したが、VASの結果は 33.7 ± 30.0 と極めて悪く、初期療法($p=0.026$)や免疫療法($p<0.0001$)と比べ有意に悪い結果であった(データ未公表)。

スギ花粉症に対する免疫療法は非常に効果的な治療法であるが、現状の免疫療法の抱える問題点も多く、注射による痛み、頻回の通院、稀ながらアナフィラキシーを含む副反応により、一部の専門家がを行っているにすぎない。症状効果が現われるまでには長期間を必要とし、初期の増量期では特に頻回の通院が必要であることで患者の利便性に欠ける。頻回の通院とともに注射治療であることは、患者には一見高額な医療になると考えられがちである。実際に我々がアレルギー性

鼻炎患者に免疫療法を勧める際にも、患者から医療費を質問されることが多い。しかし、今回の結果からからもわかるように実際に免疫療法にかかる医療費は高額ではない。免疫療法では、開始時の増量期で頻回に注射が必要である。ほとんどの例で2JAU/mlより開始し、増量期は50~100%増量としているため、月1回の維持期までには25~35回の注射が必要である。我々は、標準化アレルゲン治療エキス「トリイ」スギ花粉に含まれるグリセリンによる注射時の疼痛が強いことから、どの濃度でも1回の注射の最大量でも0.2mlとしており、0.2mlの後は10倍高い濃度に移行し、維持注射も2000JAU/mlで0.2mlまでとしている。最大の2000JAU/mlを0.2ml注射しても注射薬剤費は第二世代抗ヒスタミン薬の1日薬価程度で、手技料を含めても3割保険負担の場合での1回受診時の医療費は500円程度となる。今回の免疫療法患者は増量期に28.1±6.6回通院していた。従って、増量期全体の総医療費は15000円程度であり、花粉症患者が1シーズンに支払う投薬医療費と同程度である。季節外の維持期注射の費用を合算しても初期療法群よりも安価になったことで、長期的には免疫療法が経済的と考えられた。ただし、免疫療法においては月1回の維持期になるまでの増量期に頻回の治療が必要であり、それに必要な通院時間や交通費なども患者負担になることは考えておく必要がある。

スギ花粉の大量飛散年に花粉症患者は非常に苦悩する時期が長い。数種の薬剤を併用しても制御できないことが多くなり、医療費も高騰する。免疫療法でスギ花粉の大量飛散時の投薬量が少量飛散時と有意差がなく、しかも大量飛散時の患者満足度が高かったことは、大きな利点である。スギ花粉飛散は今後も増加すると予想されており、長い将来をみても免疫療法が経済的にも効果面でも推奨されてよいと思われる。しかし、現状の免疫療法の普及には問題が多い。何よりも稀ながらおこる副反応であり、専門家のみが行う治療となっている。また、医療経済的に良いことは、反面利益の少ない治療でもあり、治療時の苦労や安全性を考えると敬遠されることもある。特に、安全性と利便性が良ければもっと普及し得ると考えられ、既に数種の方法が実用化している。海外では、抗IgE抗体療法(Omalizumab)¹¹⁾やCpGモチーフによる治療¹²⁾が開始されているが、治療費が極めて高く、国民の約20%がスギ花粉症となっている時代には一般に普及できるものではない。一方で、皮下注射の免疫療法をヒント

に考えられた舌下免疫療法¹³⁾は通院回数の軽減ができる理想的な免疫療法で、薬剤の保険適応がなくまだ医療経済的には問題だが、この点が改善されればより経済的にも良い治療となると考えられる。

スギ花粉症の有病率は増加の一途であり、飛散数に年毎の増減はあるが、スギとともにヒノキ科花粉も飛散数が右肩上がり増加し、今後益々医療費を圧迫する。今回の検討は医療費にかかわる直接医療費のみを検討し、患者が通院に必要であった交通費や時間、マスクなどの予防商品、労働生産性や社会活動性の損失などの間接経費を検討していないので、本研究のみから医療経済に対して貢献度が大きいと断言できない。今後は、直接経費のみでなく間接経費も含めた検討が課題となる。また、アレルギー性鼻炎に対する免疫療法を3年以上行えば、免疫療法を終了しても長期に効果が持続する⁹⁾とされており、花粉症患者の多くで数十年にわたっての毎年繰り返す症状があることを考えると、数年間での検討でなく、長期間でどのように影響するかも検討できれば良いと考えている。

本研究の一部は文部科学省科学研究費10770882、15591805および厚生労働省科学研究費17220101の助成を受けている。

文 献

- 1) 湯田厚司, 間島雄一, 松田ふき子, 伊藤公喜, 平田圭甫, 平岡 稔, 他. 2003年三重県におけるスギ・ヒノキ科花粉飛散結果. 東海花粉症 2003; 14: 11-5.
- 2) 湯田厚司, 間島雄一, 伊藤公喜, 平田圭甫, 森外由美, 他. 2004年三重県におけるスギ・ヒノキ科花粉飛散結果. 東海花粉症 2004; 15: 3-6.
- 3) 湯田厚司, 間島雄一, 島田博匡, 森 正美, 伊藤英樹, 加藤淳也, 他. 三重県におけるスギ・ヒノキ科花粉の2005年飛散結果と2006年飛散予想. 東海花粉症 2005; 16: 28-33.
- 4) 奥田 稔, 馬場廣太郎, 大久保公裕, 大塚博邦, 後藤裕一, 林 鷹治. 特異的減感作療法のための標準化スギ花粉エキス(TO-194)アレルゲン活性におけるスギ花粉エキス標準品との比較. 耳鼻と臨床 1999; 45: 239-44.
- 5) 奥田 稔, 今野昭義, 山越隆行, 遠藤朝彦, 白井信郎, 宇佐神篤. 特異的減感作療法のための標準化スギ花粉エキス(TO-194)アレルゲン活性における現有製品との比較. 耳鼻と臨床 1999; 45: 245-50.

- 6) 大久保公裕. 標準化スギ花粉エキスによる減感作療法. 医薬の門 2003 ; 43 : 642-6.
- 7) 三好昌子, 寺田哲也, 兵佐和子, 竹中 洋. スギ花粉症患者に対する免疫療法の有効性. 日鼻会誌 2005 ; 44 : 131-5.
- 8) 岡野光博. 診断と治療の実際 標準化スギアレルギーエキスをを用いた減感作療法(免疫療法)の実際と有効性, 安全性. 臨床医 2004 ; 30 : 188-90.
- 9) 奥田 稔. スギ花粉症免疫療法の長期予後. アレルギー 2006 ; 55 : 655-61.
- 10) 鼻アレルギー診療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—通年性鼻炎と花粉症—. 改訂第5版. 東京: ライフ・サイエンス ; 2005. p. 31-56.
- 11) Casale TB, Condemi J, LaForce C, Nayak A, Rowe M, Watrous M, et al. Effect of omalizumab on symptoms of seasonal allergic rhinitis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 19: 2956-67.
- 12) Creticos PS, Schroeder JT, Hamilton RG, Balcer-Whaley SL, Khattignavong AP, Lindblad R, Li H, et al. Immunotherapy with a ragweed-toll-like receptor 9 agonist vaccine for allergic rhinitis. *N Engl J Med* 2006; 355: 1445-55.
- 13) 大久保公裕. スギ花粉症の舌下免疫療法. 感染・炎症・免疫 2005 ; 35 : 162-3.

THE INFLUENCE OF MEDICAL ECONOMY FROM THE ASPECT OF MEDICAL DIRECT COSTS BY A DIFFERENCE OF THE NUMBER OF THE POLLEN SCATTERING ON AN ALLERGEN-SPECIFIC IMMUNOTHERAPY FOR JAPANESE CEDAR POLLINOSIS

Atsushi Yuta, Yukiko Miyamoto, Reiko Hattori,
Hitomi Ogihara, Kazuhiko Takeuchi and Yuichi Majima

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Mie University Graduate School of Medicine

Background: We studied medical economic efficacy and influence by the different number of pollen scattering in patients treated with allergen-specific immunotherapy for Japanese cedar pollinosis.

Methods: We calculated medical treatment costs and the medicine expense from medical records in eighteen cedar pollinosis patients treated with allergen-specific immunotherapy (IT-G) and with medications (M-G). We examined with the same patients for three years of different pollen scattering, mass scattering year (2005), moderate scattering year (2003), a few scattering year (2004). Furthermore, satisfaction of treatment and symptom score measured by visual analog scale in both subjects was studied in a mass scattering year.

Results: Total medical costs at hospital was cheaper in IT-G than in M-G. The result was depended on prescribed medical costs. In addition, prescribed medicine agents and total medical costs did not increase by the mass scattering year of pollen. Satisfaction of treatment and symptom score in IT-G was better than that in M-G.

Conclusion: Immunotherapy had a benefit on a medical economy.
