

関しては25%が経験していたが、半数以上の人は医師に報告していなかった。服薬コンプライアンスの低下の一因になっている可能性があり、より副作用の少ない薬剤の開発が求められると同時に、患者、医師間の相互コミュニケーションを深めることが重要と考えられる。

#### E. 結論

アレルギー性疾患のQOLを評価する方法としては、SF-36あるいは類似の評価法を用いることが合目的であると考えられた。花粉症におけるQOLが上がらない背景には医療機関、患者双方に問題があり、一元的には改善が得られないと考えられた。花粉症に対する啓蒙、服薬指導をさらに徹底していくことが肝要と思われた。

課題名 花粉症に対する減感作療法の客観的評価とその奏功機序に関する研究

氏名 分担研究者 仲野 公一

所属機関 千葉大学医学部耳鼻咽喉科助手

#### 研究要旨

スギ花粉症に対する特異的減感作療法の客観的評価とその奏功機序について検討した。季節性アレルギー性鼻炎に対する特異的減感作療法の有効性は、文献的にプラセボを用いた二重盲検試験にて明確に示されている。臨床症状の改善率は、通年性鼻アレルギーで約70%、スギ花粉症ではそれより劣るとされている。日本で実施されている標準的な抗原特異的減感作療法の効果を評価するため、薬物療法群と減感作療法群について Symptom medication score (SMS) を用いて臨床症状を比較すると、2群間の SMS は全ての週において1%以内の危険率で有意差があり、また製品により SMS の改善度に有意な差が認められた。プルラン結合精製スギ抗原を用いた減感作療法と薬物療法について SMS を用いて1998年と1999年の臨床症状を比較すると、各年度ともスギ飛散期後半以降に2群間の SMS に有意な差が認められた。スギ特異的 IgE 抗体は、花粉飛散後に増加する傾向があったが、IgG4 は、減感作療法により有意に増加した。また、両群から採取した末梢血単核球のスギ抗原刺激時におけるサイトカイン産生能を IL-4, IL-5, IL-13, IFN- $\gamma$  について比較し、IL-4 と IL-5 の messenger RNA の発現を検討した。特異的減感作療法の作用機序としては、アレルゲン刺激に対する T 細胞応答を修飾することが文献的にも、我々の検討でも示された。

#### A. 研究目的

花粉症に対して長期寛解または根治を期待できる唯一の治療法は抗原特異的減感作療法である。減感作療法は日本においてよりも欧米でその評価が高い。日本においては従来の市販の減感作療法薬の効果が必ずしも一定していないこと、効果の客観的評価が明らかでないこと、その奏功機序が明確でないことなどで、減感作療法の普及が阻まれている可能性がある。減感作療法の客観的評価とその奏功機序について検討する。

#### B. 研究方法

(1) 抗原特異的減感作療法の効果について Evidence based medicine (EBM) に基づいて文献的に客観的評価を加える。

(2) 日本で実施されている標準的な抗原特異的減感作療法の効果を評価する。治療開始前に中等症以上の鼻アレルギー症状を有する花粉症患者において、薬物療法群 19 例と減感作療法群 20 例 (鳥居薬品社製スギ抗原を用いた群 6 例、グルタルアルデヒド重合抗原を用いた群 7 例、Hollistier-Stier 社製日本スギ抗原を用いた群 7 例) について

Symptom medication score (SMS) を用いて1995年の3~4月における臨床症状を比較した。

(3) プルラン結合精製スギ抗原を用いた減感作療法群 13 例と薬物療法群 10 例について SMS を用いて1998年と1999年の臨床症状を比較した。同時に両群の血清中スギ特異的 IgE、Ig G4 の変化を比較した。また、両群から採取した末梢血単核球のスギ抗原刺激時におけるサイトカイン産生能を IL-4, IL-5, IL-13, IFN- $\gamma$  について比較し、IL-4 と IL-5 の messenger RNA の発現を検討した。

#### C. 結果および考察

(1) 季節性アレルギー性鼻炎に対する特異的減感作療法の有効性は、プラセボを用いた二重盲検試験にて明確に示されている。欧米における報告は、ragweed や grass pollen アレルギーについてのものである。日本における季節性アレルギー性鼻炎の最も重要な抗原はスギ (*cryptomeria japonica*) である。日本においては、スギ花粉症に対する減感作療法の有効性に関する報告も多数あるが、これらは非盲検試験である。Mountain cedar に対する減感作療法 (Mountain cedar extract の

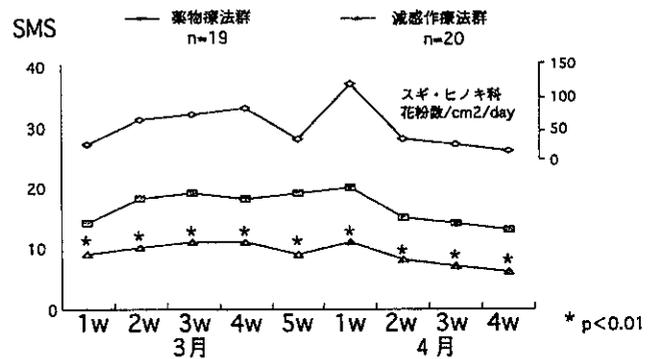
注射療法) では、1年間減感作療法を続けた後に迎えた花粉シーズンに symptom scores にて減感作療法群ではプラセボ群より有意に症状が抑えられた( $p < 0.01$ )。また、シーズン後の RAST 値は減感作療法群ではプラセボ群に比べ有意に低値を示した( $p < 0.002$ ) (Pence 等, 1976)。スギ以外の季節性アレルギー性鼻炎に対する減感作療法の有効性は ragweed (Lichtenstein 等, 1971、Meriney 等, 1986)、grass pollen (Varney 等, 1991、Secrist 等, 1993)について明確に示されている。

Lichtenstein 等の報告では、ragweed pollen extract や purified pollen allergen を用いた減感作療法を1年間続けることで、日記と医師による問診にて減感作療法群ではプラセボ群より有意に症状が抑えられた( $p < 0.01$ )。同時に実施した各症例より抽出した白血球からの抗原刺激時のヒスタミン遊離量でも減感作療法群ではプラセボ群に比べ有意に低値を示した。Meriney 等が実施した formaldehyde modified ragweed allergen を用いた減感作療法では、季節前に20週間の減感作療法を実施することで daily symptom scores にて減感作療法群ではプラセボ群より有意に症状が抑えられた( $p = 0.01$ )。また血清中の blocking antibody のレベルは減感作療法群ではプラセボ群より有意に高値を示した( $p = 0.001$ )。Varney 等の報告では、grass pollen extract による減感作療法を週に2回、2ヶ月実施することで、symptom and drug diary cards による症状変化で減感作療法群ではプラセボ群より有意に症状が抑えられた( $p = 0.001$ )。また、眼球結膜の刺激試験と皮内反応の遅発相反応でも減感作療法群ではプラセボ群より有意に反応が抑えられた( $p = 0.001$ )。以上の文献では、二重盲検試験にて study が実施され、臨床症状および In vitro の検査でも減感作療法群でプラセボ群より有意に改善が認められている。

特異的減感作療法による臨床症状の改善率は、通年性アレルギー性鼻炎では約70%であるが、季節性アレルギー性鼻炎では通年性より劣り約60%とされている。スギ花粉症に対する特異的減感作療法の有効性に関する報告は多数なされているが、いずれも非盲検試験である。

(2) 1995年のスギ・ヒノキ科花粉飛散期における薬物療法群と減感作療法群間の SMS は全ての週において1%以内の危険率で有意差があった。すなわち減感作療法群においては、薬物療法群に比べ検討した全期間において SMS は有意に低値であった。

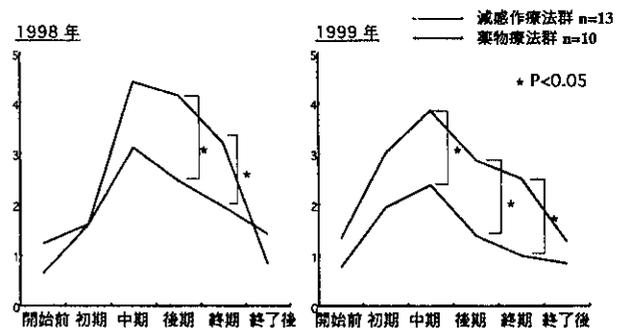
薬物療法群と減感作療法群のSMSの変化



鳥居薬品社製スギ抗原を用いた群では、グルタールアルデヒド重合抗原を用いた群と Hollistier-Stier 社製日本スギ抗原を用いた群に比べ一部の週において SMS が有意に高値であった ( $p < 0.05$ )。

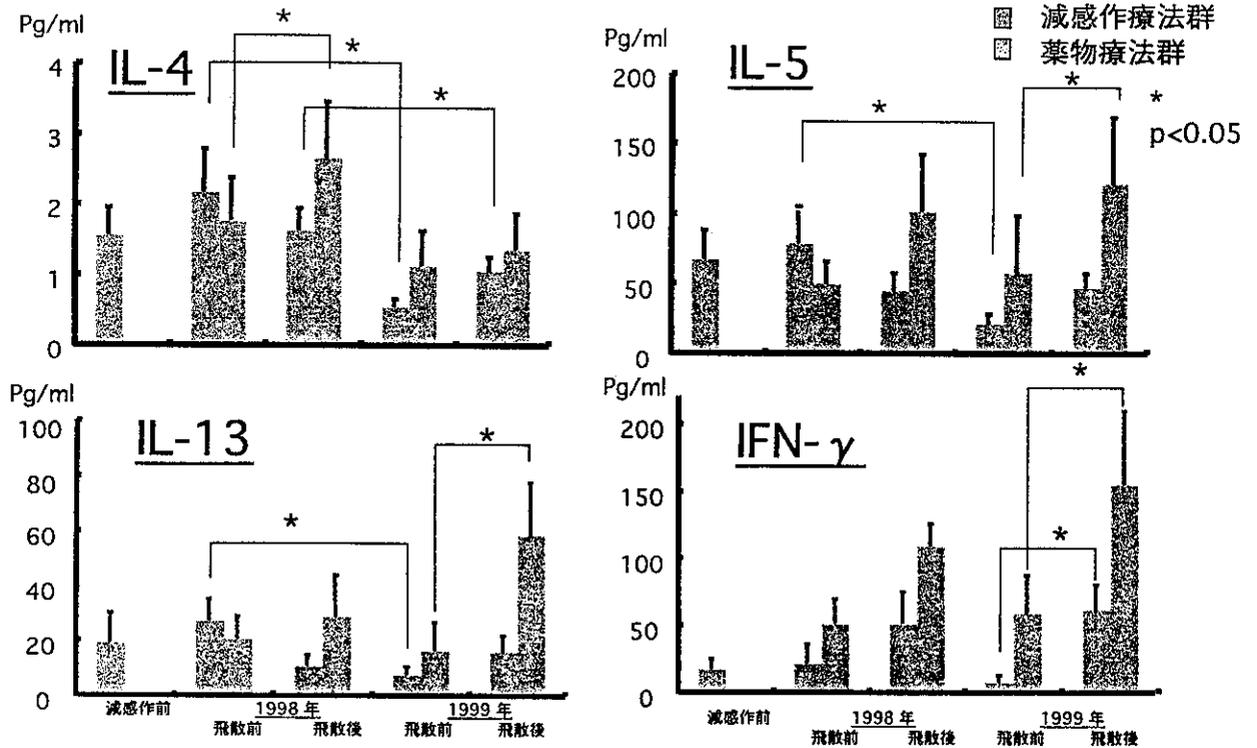
(3) 各年度ともスギ飛散期後半以降に2群間の SMS に有意な差が認められた。スギ特異的 IgE 抗体は、花粉飛散後に増加する傾向があったが、2群間に有意な差は認められなかった。スギ特異的 IgG4 は、減感作療法により有意に増加した。

Symptom-medication score の変化



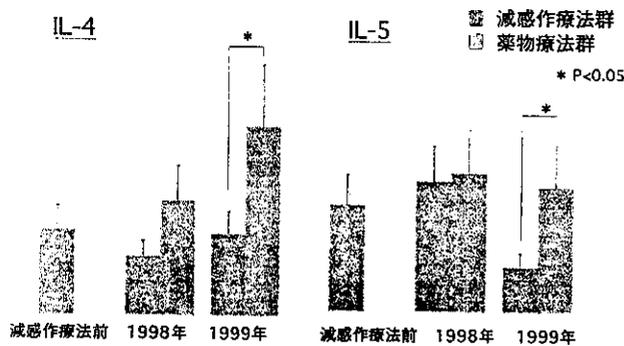
IL-4 産生量は、98年と99年の飛散前、及び98年と99年の飛散後を比較すると、減感作療法群でのみ有意な低下が認められた。98年は、薬物療法群では花粉飛散前後で有意な増加が認められたが、減感作療法群ではその増加が抑制されていた。IL-5 産生量は、減感作療法群では、99年飛散前は98年飛散前より有意に低下していた。98年では、飛散前後で両群とも統計学的に有意な変化が認められなかったが、99年は薬物療法群にのみ花粉飛散後の有意な増加が認められた。IL-13 産生量は、98年と99年の飛散前を比較すると、減感作療法群でのみ有意な低下が認められた。また、99年花粉飛散による増加は、薬物療法群にのみ認められた。IFN- $\gamma$  の産生量は、99年には両群とも飛散後に有意な増加が認められたが、両群間に有意差は認めら

## 末梢血単核球によるサイトカイン産生能の変化



## サイトカインmRNA 発現の変化

(サイトカインPCR 産物濃度 / β-actinPCR 産物濃度)



れなかった。

IL-4とIL-5のmRNAの発現量は、ともに99年に薬物療法群と比較して減感作療法群で有意に低くなった。IL-4は薬物療法群では増加している一方、減感作療法群では変化がなく、IL-5は減感作療法で減少する傾向があった。

### D. 結論

季節性アレルギー性鼻炎に対する特異的減感作療法の有効性は、二重盲検試験にて明確に示されている。それらの検討では臨床症状およびIn vitroの検査でも減感作療法群でプラセボ群より有意に改善

が認められている。欧米ではスギ以外の季節性アレルギー性鼻炎に対する減感作療法の有効性がragweedやgrass pollenについて数多く示されている。スギ花粉症に対する減感作療法の効果検討はまだ少数である。スギ花粉症に対する特異的減感作療法の有効性に関する報告は日本において多数なされているが、いずれも非盲検試験である。日本における減感作療法の二重盲検試験は倫理的に実施するのは困難である。文献的な検討と同様に、我々の検討でも特異的減感作療法の効果を示すことができた。日本で実施されている標準的な抗原特異的減感作療法3薬品とプルラン結合精製スギ抗原を用いた減感作療法は、薬物療法群との比較において明らかな有効性を示すことができた。抗原特異的減感作療法の作用機序としては、アレルゲン刺激に対するT細胞応答を修飾することが文献的にも、我々の検討でも示された。

課題名 スギ花粉症に対する局所温熱療法および頸部交感神経節遮断術の客観的評価とその奏効機序に関する研究

氏名 分担研究者 沼田勉

所属機関 千葉大学医学部耳鼻咽喉科学講師

#### 研究要旨

頸部交感神経節遮断術 (SGB) および温熱療法の客観的評価について文献的調査を行った。SGB については多くの論文で著効 40-50%、有効以上 75-90%の非常に優れた成績が報告されているが、SGB の回数、開始時期、併用療法について統一性がない。また治療前後および年毎の花粉飛散量の変動についての配慮がなく、いずれもメタアナリシスに耐えうるものではない。今後は抗原量に変化のない通年性鼻アレルギー症例を対象とし、他側をコントロールとして、一側だけで SGB を行い、抗原誘発鼻粘膜反応を客観的に評価する必要がある。温熱療法については 13 編の報告があり、二重盲検 1 報を含めてほぼおなじ条件で検討されている。有効率は 53-57%であり、くしゃみ、鼻汁と比較して特に鼻閉に対する効果が大きい。今後は本法が鼻粘膜血行動態に与える影響と奏効機序に関する研究が必要である。

#### A. 研究目的

鼻アレルギー症例の中には、妊婦のように薬物を用い難い症例もあり、薬物療法以外の治療手段の開発とその適切な評価が必要である。鼻アレルギーを対象として頸部交感神経節ブロック(SGB)療法、鼻粘膜局所温熱療法が行われ良好な成績が報告されている。本研究は国内外の文献をもとに対象および評価方法の適切性を検討し、文献の質がメタアナリシスに耐えうるものであれば臨床効果に与える背景因子の影響について検討することを目的とした。

#### B. 方法

1.SGB：主に花粉症を対象として多くの論文が報告されているが 15 例以上の症例を対象として原著の形式で記述されているのは国内論文 10 編のみであり、これらの評価を行った。

#### 2. 鼻粘膜局所温熱療法：通年性鼻アレルギーを対象

として、国内論文 11 編、外国論文 2 編が見られた。8 編は医家用機器リノセルムを用いたものであり、3 編は一般薬局で市販されている温熱エアロゾル装置を用いたものである。いずれもエアロゾルの温度は 43℃である。リノセルムを用いた国内論文 6 編では、一定のスケジュールで行われている。

#### C. 結果

1.SGB：花粉症を対象として著効 40~50%、有効以上 75~90%の成績が報告されている。しかし SGB の回数は 5 回、10 回、15 回、20 回と論文によって統一がなく、さらに統一されたスケジュールで治療されていない論文が多い。またほとんどの論文で治療前後または年毎の花粉暴露量の変化についての配慮がなく、コントロールをおくこともなく数年間の

治療成績を一括して報告しているものもある。またほとんどの論文では薬物療法の併用の有無と薬物をどのように評価にくみいれるのかについての記載、考察が全くない。現在はメタアナリシスに耐える論文はない。まず抗原量の変化の少ない通年性アレルギー性鼻炎症例を対象として、一側でのみ SGB を行い、SGB 施行側および反対側鼻腔の抗原誘発に対する反応をくしゃみ、鼻汁、鼻粘膜腫脹にわけて定量的に検討すべきである。われわれは中等度以上の通年性アレルギー性鼻炎 15 症例を対象として一側のみで週 2 回、合計 10 回の SGB を行った。SGB 治療スケジュール終了前後で反対側をコントロールとして、SGB 側および反対側の一側の鼻粘膜上で抗原誘発を行い、SGB が抗原で誘発されるくしゃみ回数、鼻汁分泌量、鼻腔通気抵抗 (NAR) の変化に与える影響を客観的に評価した。SGB 施行側においてのみ抗原誘発鼻粘膜腫脹は有意に抑制されたが、くしゃみ回数、鼻汁分泌量に有意な抑制はみられなかった。通年性鼻アレルギーに対する一側 SGB のわれわれの臨床効果は有効以上 13.3%に過ぎなかった。

2. 鼻粘膜局所温熱療法：コントロールをおいた報告は一報だけである。43℃とコントロールとして 32℃のエアロゾルを用いて二重盲検により、鼻過敏症状の程度 (鼻アレルギー日記) と鼻内所見に与える影響を検討したが、4 週後の有効率は 43℃で 53%、コントロールで 7.7% ( $p < 0.01$ ) であった。他の論文はすべてリノセルムを用いた open study であるが、同一方法で試験は行われ、同一判定基準で治療効果が評価されている。4 週後の有効率は 53~57%であり、いずれの論文でもほぼ同じ程度の有効率がえられている。また、自宅で毎日 1~2 回行うスカイナースチームを用いた治験でもほぼ同等の成績が得られている。妊婦アレルギー性鼻炎症例を対象とした報告は 1 報のみあるが 1 日 4 回、1 回 10 分、2 週間継続で、全般的改善度で、著明改善 12.5%、中等度以上改善 68.8%とかなり高い改善率が得られている。症状別に見ると改善以上の改善率はくしゃみ、鼻汁ともに 37.6%であるのに対し、鼻閉では

62.4%の成績が得られている。本法は著効率は低い。絶対過敏期の妊婦のように、薬物療法を行えない症例の、特に鼻粘膜腫脹に対して有効な治療と考えられる。

#### D. 考察と結論

SGB に関してはメタアナリシスに耐えられる論文は全くみられなかった。今後は抗原量変動が小さい通年性鼻アレルギーを対象として一定の治療スケジュールに従って治療を行い、効果は客観的、数量的に評価する必要がある。ただし、治療侵襲を考えると本法を特に希望して来院する症例を除くと、今後さらに本法に関して治験を行うことは倫理上の問題があるものと思われる。最近、レーザーを用いた非侵襲的 SGB が他疾患を対象に試みられているが、レーザー SGB がアレルギー性鼻炎症例の鼻粘膜血行動態および抗原誘発鼻粘膜反応に与える影響については検討する価値はある。通年性鼻アレルギーを対象とした局所温熱療法に関しては二重盲検法による治験が 1 報のみであった。その他の論文においても使用機器、治療回数に違いはあるが、ほぼ一定の成績が得られている。但し抗原誘発鼻粘膜反応の中で有意に抑制されたのは鼻閉だけであったという報告もあり、くしゃみ、鼻汁に対する効果についてはさらに検討する必要がある。補助療法としての本法をさらに発展させるためには効果持続時間の検討と奏効機序の解明が是非必要である。

課題名 花粉症症例に対する chemosurgery の客観的評価とその奏効機序に関する研究

氏名 八尾 和雄

所属機関 北里大学耳鼻咽喉科

研究要旨 80w/v%トリクロール酢酸(TCA)を用いた下甲介化学剤手術が、スギ花粉症の発症を抑制することができるか検討する前に、本治療方法がI型アレルギー反応を抑制できるか、通年性に症状のあるハウスダストアレルギー症例で検討した。3年以上経過した症例での検討結果は、鼻閉症状に対して72.5%、クシャミ症状に約60%、水様性鼻汁症状に約50%の改善を認め、鼻誘発試験の結果は、改善が77.2%、不変が11.4%、悪化が11.4%であった。TCAによる下甲介化学剤は、臨床的に症状の改善が可能であり、これはI型アレルギー反応を抑制することに起因すると考えた。

## 花粉症症例に対する chemosurgery の客観的評価とその奏効機序に関する研究

八尾和雄

北里大学耳鼻咽喉科

### A. 研究目的

アレルギー性鼻炎は、現代病といわれ、症例数が増加してきている。しかしその発症メカニズムが著しく解明されてきているにもかかわらず、その治療法は、未だ十分に満足の方法はないようである。1986年从我々のアレルギー性鼻炎に対するの主な治療法は、十分な表面麻酔後に80w/v%トリトロール酢酸(TCA)を両側下甲介へ綿棒を用いて塗布する、いわゆる下甲介化学剤手術である。この方法で治療した症例の病理組織標本(症例: 18歳、女性。HDアレルギー性鼻炎。TCA治療後35日)を検討してみると、下甲介粘膜中でTCAが塗布された部分は、上皮は重層扁平化した上皮および線毛立方上皮に変化していて、しかもこれらの変化はモザイク状に認められた。さらにこの様に変化した上皮下では好酸球の浸潤が明らかに抑制されていた。一方この同一標本中でTCAが塗布されなかった部分では、多列線毛円柱上皮が存在し、この上皮下では多数の好酸球の浸潤と腺機能活性亢進と考えられる緊満した腺房細胞のある腺組織が認められた。つまり同一標本ないでI型アレルギー反応が抑制された部分と活発に反応している部分が共存していた。以上の所見からTCA治療によりI型アレルギー反応が抑制できる印象があった<sup>1)</sup>。ただしこの標本の採取は、患者本人、さらに以前当科で鼻中隔矯正術と下甲介切除術を受けた両親の強い希望に従った手術に拠った。

今回は、花粉症にTCAによる化学剤手術がいかに有効であるかを検討する前段階として、通年性アレルギー性鼻炎症例を対象としてTCA治療

で、アレルギー性鼻炎の病態であるI型アレルギー反応が、長期観察期間を経た条件で抑制状態を維持できるか、臨床症状の変化さらに鼻誘発試験結果の比較から検討した。

### B. 対象と方法

TCA治療後3年以上経過した通年性アレルギー性鼻炎症例77例で、臨床効果すなわち鼻閉症状、クシャミ、水様性鼻汁症状の変化が初診時の評価と比較検討した。鼻閉症状は、治療前後の鼻腔通気度計による総合鼻腔抵抗値で評価した。クシャミ、水様性鼻汁症状は、評価基準を定めてそれに満足する症例数で、治療前の評価と治療経過に従った評価の変化を検討した。さらにTCA治療後3年以上経過した通年性アレルギー性鼻炎症例88例で、鼻誘発試験(ディスク法)の治療前後の変化を検討した。

### C. 結果

鼻閉症状は72.5%、クシャミ症状は約60%、水様性鼻汁症状は約50%の改善を認め、特に鼻閉症状はTCA治療後3日月から48か月までほぼ一定の改善状態を維持できた。鼻誘発試験の結果は、改善が68例(77.2%)、不変10例(11.4%)、悪化10例(11.4%)であった。

### D. 考察

満足のいく臨床効果であるとともに、鼻誘発試験の結果からI型アレルギー反応を抑制できる治療方法と考えた。この効果は、TCAの生物学的作用である蛋白変性作用による。TCA塗布部分は塗布と同時に白色に変性し、塗布後7日間の内に脱落する。この効果で鼻腔通気度の改善を生じる。さらに上皮下120 $\mu$ mの腺層までに存在する鼻粘膜の構成組織つまり腺、血管、神経組織は変性し、機能を失うと考えた<sup>1)</sup>。上皮の再生は、このTCAの組織浸潤度である上皮下120 $\mu$ mの腺層までという比較的浅い浸潤度を考慮すると上皮の再生は、傷害を辛うじて受けなかった腺管上皮下ら生じる可能性が強く、再生の初期では重層扁平化した上皮で、時間の経過とともに線

毛立方上皮に変化するようである。実際の病理組織学的検討では、両者の変化した上皮がモザイク状に分布していた。特にこの変化の内で重層扁平化した上皮では、外界からの抗原の進入<sup>2)</sup>、I型アレルギー発症に直接関与する肥満細胞の浸潤ないし存在阻止、好酸球の浸潤阻止を生じると考えた。本法は、通年性アレルギー性鼻炎において局所での粘膜反応、すなわち性質を変化させることが可能な方法といえる。

今後、スギ花粉症がI型アレルギー反応により発症するなら、今回の通年性アレルギー性鼻炎症例での検討と同様に発症抑制に有効と考えられ検討を加える予定である。

#### E. 結論

通年性アレルギー性鼻炎に対するTCAを用いた下甲介化学剤手術は、耳鼻咽喉科独自の治療法であることは言うまでもない。臨床症状の改善においては、十分満足のいく結果であるとともに、アレルギー性鼻炎の病態であるI型アレルギー反応を局所で抑制できる方法である。

#### F. 文献

- 1) 八尾和雄、他: 下甲介化学剤手術 - トリクロール酢酸の応用 - . 日耳鼻91: 1031-1041, 1988.
- 2) 奥田 稔: 鼻アレルギー診療の実際. 一気道アレルギーをどう考えるか, どう治療するか. 金原出版, 1976, 3-39頁.

課題名 疫学調査及びEBMの手法を用いた比較対照試験のデザイン

氏名 分担研究者 島 正之  
所属機関 千葉大学医学部公衆衛生学講師

**研究要旨** 花粉症に対する各種治療法に関する疫学的な基礎調査として、千葉県君津市内3小学校の1～6年生1,334名を対象に、鼻・結膜症状に関する質問紙調査と血清中スギ特異的IgE抗体測定を実施した。1999年の2～5月に鼻・結膜症状が見られたものは3校計で11.0%、医師に花粉症と診断されたことがあるものは16.3%であった。採血を行った1,160名(87.0%)のスギ抗体陽性率は24.2%であった。季節性鼻・結膜症状のあるものの59.2%、医師に診断されたことがあるものの51.0%がスギ抗体陽性であり、スギ花粉症の診断に血清IgE検査が有用であることが示された。花粉飛散量の多い山間部の小学校はスギ抗体陽性率が29.0%と最も高かったが、有症率は8.8%と最も低かった。これらより、花粉症症状と血清IgE抗体との間には関連があるが、両者の関係は地域により差が見られる可能性が示唆された。3年間にわたる経年変化の観察では、季節性鼻・結膜症状の有症率は年々増加傾向にあった。症状が3年間持続したものはスギ抗体陽性率が74.4%と極めて高率であった。

#### A. 研究目的

近年花粉症は増加傾向にあり、様々な治療法が用いられているが、有効性についての評価が十分でないものもあると考えられる。花粉症の症状は花粉飛散期にのみ出現し、その程度は花粉飛散量の影響を大きく受けるため、各種治療法の効果を科学的に評価することは難しく、集団を対象に疫学的手法を用いた調査が必要である。

小児のアレルギー性鼻炎については、欧米諸国を中心としてThe International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)が広く行われ、この質問紙を用いた疫学調査が数多く報告されている。本年度は、花粉症に関する疫学的な基礎資料を得ることを目的として、小学生を対象にISAAC質問紙を用いた調査とスギ特異的血清IgE抗体の測定を行った。

#### B. 研究方法

千葉県君津市の山間部にあるA小学校および東京湾岸の臨海部にある隣接したB、C小学校の全学童1,334名を対象に、ISAACに準拠した質問紙調査を行った。症状の定義は下記の通りである。

- ・鼻症状：最近12カ月間に風邪でないのにくしゃみ、鼻水、鼻閉があったもの
- ・鼻・結膜症状：これらの鼻症状と同時に、眼のかゆみ、流涙があったもの
- ・季節性鼻・結膜症状：1999年の2～5月の間に上

記の鼻・結膜症状があったもの

保護者の承諾の得られた学童を対象に採血を行い、血清中スギ特異的IgE抗体を測定し、クラス2以上を陽性とした。

調査は1999年10月に実施した。また、1997年10月、98年10月に同じ小学校で実施した質問紙調査の結果も用いた。

#### C. 研究結果

##### (1) 本年度の調査結果

質問紙の回収数は1,330名(回収率99.7%)、採血実施者数は1,160名(実施率87.0%)であった。

学校別の各症状の有症率を表1に示した。最近12カ月以内の鼻症状の有症率は、A校25.2%、B校31.7%、C校29.8%、3校計29.0%であった。鼻・結膜症状の有症率はおのおの10.8%、16.0%、11.9%、3校計12.9%、季節性鼻・結膜症状の有症率は8.8%、

表1 学校別有症率(%)

	A校	B校	C校	計
対象数	397	420	513	1,330
鼻症状	25.2	31.7	29.8	29.0
鼻・結膜症状	10.8	16.0	11.9	12.9
季節性症状	8.8	14.3	9.9	11.0
医師の診断	20.4	15.5	13.8	16.3
スギ抗体陽性*	29.0	24.5	20.2	24.2

\*採血を行ったものに対する割合(合計1,160名)

14.3%, 9.9%, 3校計 11.0%であり, A校が最も低かった。性別の季節性鼻・結膜症状の有症率は男子 11.3%, 女子 10.6%であり, 差が見られなかった。学年別には, 1年生 7.6%, 2年生 5.9%, 3年生 11.8%, 4年生 12.2%, 5年生 11.1%, 6年生 15.8%であり, 学年の進行に伴い高率となる傾向が認められた。

医師に花粉症と診断されたことがあるものは, A校 20.4%, B校 15.5%, C校 13.8%, 3校計 16.3%であり, A校が最も高かった。男子 18.5%, 女子 14.2%であり, 男子が有意に高率であった。学年別には, 1年生 9.0%, 2年生 14.2%, 3年生 17.9%, 4年生 19.3%, 5年生 14.9%, 6年生 20.8%であり, 5年生を除き, 高学年ほど高率となる傾向が認められた。

採血実施者のスギ抗体陽性率は A校 29.0%, B校 24.5%, C校 20.2%, 3校計 24.2%であり, A校が最も高かった。季節性鼻・結膜症状のあるもののうち, 59.2%がスギ抗体陽性であったが, 症状のないものでも 20.0%はスギ抗体陽性であった。医師に花粉症と診断されたことがあるものでは 51.0%がスギ抗体陽性であったが, 診断されたことがないもので陽性のものは 18.5%であった。

## (2) 3年間にわたる症状の経過

1997年, 98年度に同じ小学校で実施した同様の質問紙調査の結果では, 鼻症状有症率は3校計で97年度 25.6%, 98年度 28.8%であり, 鼻・結膜症状有

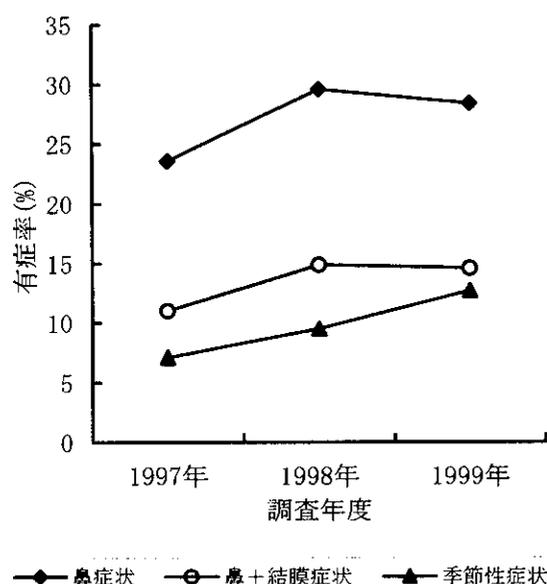


図 3年間の有症率の推移

症率はおのおの 11.6%, 13.5%, 季節性鼻・結膜症状は 7.8%, 8.4%であった (図 1)。鼻症状, 鼻・結膜症状の有症率は 1998年と 1999年でほとんど差がみられなかったが, 季節性鼻・結膜症状は年々増加する傾向が認められた。

3年間ともに質問紙への有効な回答が得られ, 本年度に採血を実施したもの (3~6年生) は 770名であり, 季節性鼻・結膜症状有症率は 97年度 7.1%, 98年度 9.5%, 99年度 12.7%と増加傾向にあった。3年間の調査を通じて季節性鼻・結膜症状の持続したものは 39名 (5.1%), 1年目の調査では症状がなかったが 2, 3年目に出現したもの (発症) は 59名 (7.7%), 1, 2年目に症状があったが 3年目にはなかったもの (寛解) は 30名 (3.9%), 3年間を通じて症状のなかったものは 642名 (83.4%)であった。本年度におけるスギ抗体陽性率は, 症状の持続したものでは 74.4%と極めて高率であった。観察期間中に発症したもののスギ抗体陽性率は 49.2%, 寛解したものは 46.7%であり, 症状のないものでは 19.6%と低かった。

## D. 考察

近年, 国際的に広く用いられている小児のアレルギーに関する ISAAC 質問票を用いて, 小学生の季節性鼻・結膜症状有症率を調査し, 血清スギ特異的 IgE 抗体との関連を検討するとともに, 同じ小学校で3年間にわたって継続して実施した調査結果を行って, 鼻・結膜症状の経年変化を観察した。

季節性鼻・結膜症状のあるもの, 医師に花粉症と診断されたことがあるものは血清スギ IgE 抗体陽性のものが高率であり, スギ花粉症の診断に血液検査は有用であると考えられた。

3校間の比較では, 医師による花粉症の診断を受けたものおよびスギ IgE 抗体陽性にももの割合は A校が最も高かった。しかし, 季節性鼻・結膜症状の有症率は逆に A校が最も低く, スギ抗体と症状との関係は居住地域により差があることが示された。山間部にある A校の学区は, 臨海部にある B校, C校の学区に比してスギ花粉飛散量が多い地区であり, スギ抗体陽性率が高いのはスギ花粉への曝露によるものと考えられた。しかし, 季節性鼻・結膜症状の有症率は逆に最も低かったことから, これらの症状の発現にはスギ花粉への曝露以外の居住環境, 体質等の要因が関与している可能性が示唆された。花粉症に対する各種治療法を科学的に評価する際には, こうした因子の影響も考慮する必要がある。

季節性鼻・結膜症状の有症率は年々増加傾向にあったが、観察期間中に症状が寛解したものもみられた。3年間症状の持続したものではスギ抗体陽性率が極めて高率であり、経年変化を観察する際に血清IgE検査は有用であることが明らかとなった。こうした症状の経年的な変化には、治療の効果によるもののほか、各年度の花粉飛散状況が関与すると考えられるが、同じ対象者に継続的な調査を行うことにより、集団としての鼻・結膜症状の変化を観察することが可能であると考えられた。

#### E. 結論

小学生の季節性鼻・結膜症状有症率は11.0%、医師に花粉症と診断されたことがあるものは16.3%、血清スギ抗体陽性率は24.2%であった。スギ花粉飛散量の多い地区では、スギ抗体陽性率が高かったが、季節性鼻・結膜症状の有症率は低く、症状の発現にはスギ花粉への曝露以外の要因が関与していることが示唆された。3年間にわたる経年変化の観察では、症状のあるものは年々増加傾向にあったが、観察期間中に症状が寛解したものもみられた。3年間症状が持続したものではスギ抗体陽性率が74.4%と極めて高率であり、花粉症に対する各種治療法の効果を評価する際には、花粉飛散状況とともにアレルギー素因を考慮する必要があることが示された。

平成12年度は、同じ対象者に治療の有無およびその方法とともに、鼻・結膜症状の変化を評価するための疫学調査を実施し、各種治療法の効果をはじめとして、花粉症症状の発症や増悪及び寛解に関わる背景因子を明らかにする予定である。これらの結果を踏まえ、EBMの手法を用いて花粉症の各種治療法を科学的に評価するための比較対照試験のデザインを検討する。