

## 方法

体温 38.6℃以上の重症な扁桃炎・咽喉頭炎患者（16歳以上）に対し、ニューキノロン（クラビット）・セフェム・マクロライド系抗菌薬のいずれかを原則として3日間、承認の用法・容量で投与した。

まず、一日2回（午前・午後）に体温を測定し、2回続けて37℃未満であった場合を治癒（完治）とした。第2に患者QOL測定については、毎日1回患者自身がVAS（死を0、完全な健康状態を100とする等間隔のQOL評価尺度で、患者の主観的健康度を0-100の間で数値化する。）を用いて患者QOLスコア（死を0、完全な健康状態を100の間の数値で表現）を記載した。第3に5日以内の再診率も調査し、体温・患者QOL・再診率の3つにより総合的に3種類の抗菌薬を比較検討した。

<調査施設> 本試行調査は、全国の204医療機関。

<調査機関> 本試行調査は、平成12年2月から6月にかけて、インフルエンザウイルスなどウイルス感染症の報告数が極めて少ない時期に行った。

<症例構成> 本試行調査での症例数は1854例「ニューキノロン（クラビット）1358例・セフェム系279例・マクロライド系217例」であり、このうち治癒の解析対象となったのは1093例、患者QOL解析対象となったのは917例であった。（図1参照）

## 結果・考察

第一に、治癒率については、50%以上の対象患者が治癒したのは、ニューキノロン（クラビット）で3.0日であったのに対し、セフェム系では3.5日・マクロライド系では4.0日かかっており、ニューキノロン（クラビット）は統計的有意差をもって治癒にかかる日数が少ない傾向にあることが判明した。（図2参照）

第2に、我々は、対象患者に対するNSAIDs（解熱鎮痛剤）と各抗菌薬との併用の有無について調査した。

今回の調査では、38.6℃以上の高熱の患者を対象としているので、各抗菌薬ともに70～80%の患者で、NSAIDsが併用されていた（ニューキノロン（クラビット）で70.5%、セフェム系では80.7%・マクロライド系では77%）。既述のように、NSAIDs（解熱鎮痛剤）と各抗菌薬との併用での副作用が社会問題となっているため、我々は今回の調査の中で、併用療法の安全性・有効性を評価した。

その結果、ニューキノロン（クラビット）ではNSAIDs併用の有無に関らず、治癒率は同様の推移を示した。一方、セフェム系ではNSAIDs併用の有無に関らず、治癒率は3日目までは同様の推移を示したが、4日目以降、NSAIDsを併用しない場合は、治癒率が低下した。更に、マクロライド系ではNSAIDsを併用しない場合は、治癒率が著しく低下した。

以上の結果より、ニューキノロン（クラビット）ではNSAIDs併用の有無に関らず、十分

な臨床効果（解熱）が期待できること、一方、マクロライド系では NSAIDs を併用しない場合には十分な臨床効果（解熱）が得られにくいということが判明した。（図3参照）

したがって、インフォ・ムドコンセントの結果、解熱鎮痛剤をあえて併用して欲しくないという体温 38.6℃以上の重症な扁桃炎・咽喉頭炎患者（16歳以上）については、ニューキノロン（クラビット）ならば、併用する必要がなくなると思われる。

第3に、患者 QOL 評価についてであるが、我々は、今回の対象疾患では外来患者がほとんどであることや患者の負担減などを考慮して、数ある患者 QOL 測定指標の中から Visual Analogue Scale (VAS)を採用し、患者 QOL 評価を行った。

我々の以前の全国調査によれば、健康な日本人の平均 VAS スコアは約 80 程度であり、この水準に、対象患者がいかに早く回復するかが目安となった。

今回、初診時に 30 台半ばであった VAS スコアは、いずれの抗菌薬でも 5 日目には、80 以上に上昇し、薬剤間での差異は認められなかった。しかしながら、患者 QOL 改善度については、ニューキノロン（クラビット）とセフェム系で有意差が生じた。（図4参照）

第4に、初診時に抗菌薬を処方後、何らかの理由により対象患者が再診した率に関する評価では、ニューキノロン（クラビット）が最も有利なデータを示した。

ニューキノロン（クラビット）は、3種の抗菌薬の中で、5日以内再診率が最も低く、再診の場合も、初診時と異なる抗菌薬処方是最小であった。（図5参照）

第5に、3種の抗菌薬の副作用発現率については、ニューキノロン（クラビット）では、0.5%（6/1221）、セフェム系では 1.2%（3/249）、マクロライド系では 0%（0/193）であり、いずれも発疹等の軽微なものであり、安全性は確認された。

以上の点から、38.6℃以上の重症な扁桃炎・咽喉頭炎患者（16歳以上）については、ニューキノロン（クラビット）は最適な抗菌薬となりうる可能性が示唆された。

ただし今回の調査は、まだ試行調査の段階であり、最終的な結論（より厳格な科学的エビデンス）を得るためには、例えば今後、現時点では 60%程度のフォローアップ率を 80%程度までに向上するとか、今回の対象疾患（38.6℃以上の重症な扁桃炎・咽喉頭炎）に対する3種の抗菌薬に関する RCT（ランダム化比較試験）が必要となるであろう。

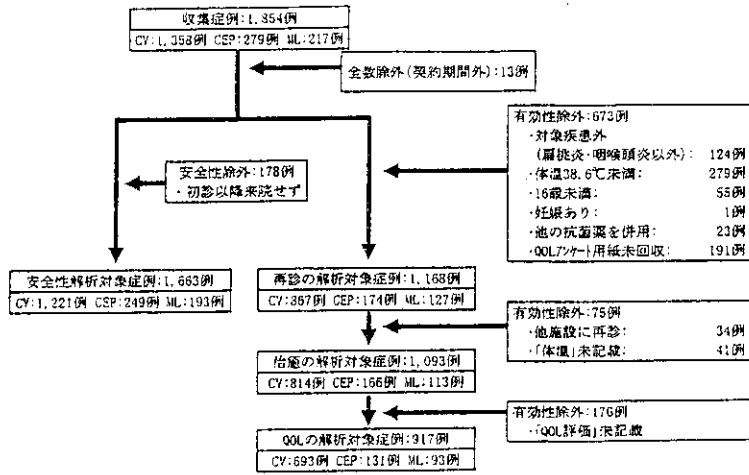
## 謝辞

今回の調査にご協力くださいました、全国 204 施設の医師を始めとする医療スタッフに、深謝いたします。

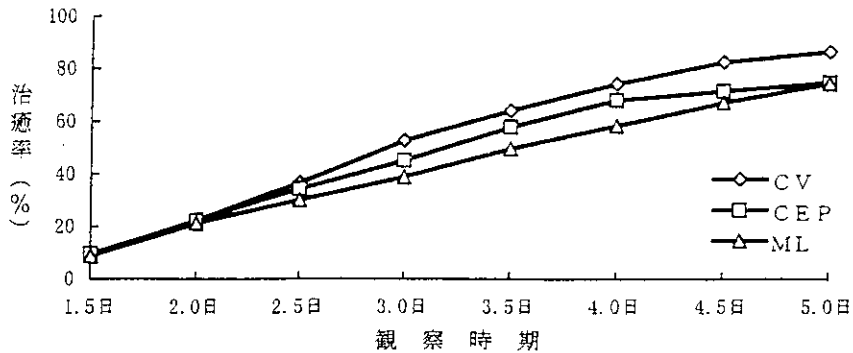
## 参考文献

- (1) Little PS, et al. BMJ. 314:722-727.1997.
- (2) Little PS, et al. BMJ. 315:350-352.1997.
- (3) David, et al. Lancet.351:643-644. 1998.

## 症例構成 (図1)



## 体温を指標とした治癒率 (図2)

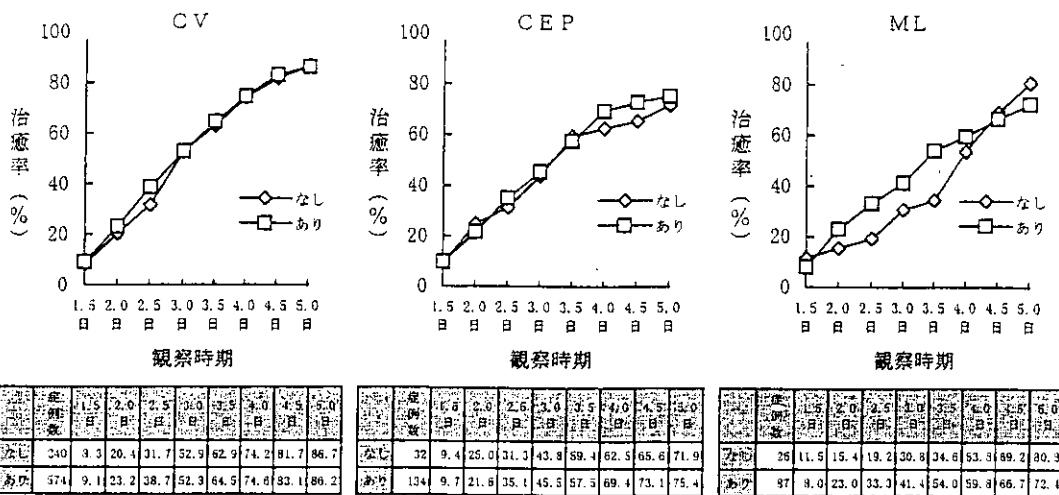


薬剤	症例数	1.5日	2.0日	2.5日	3.0日	3.5日	4.0日	4.5日	5.0日	Logrank検定
CV	814	8.8	22.4	36.6	52.8	64.0	74.4	82.7	86.4	P=0.009*
CEP	166	9.6	22.3	34.3	45.2	57.8	68.1	71.7	74.7	P=0.001**
ML	113	8.8	21.2	30.1	38.9	49.6	58.4	67.3	74.3	

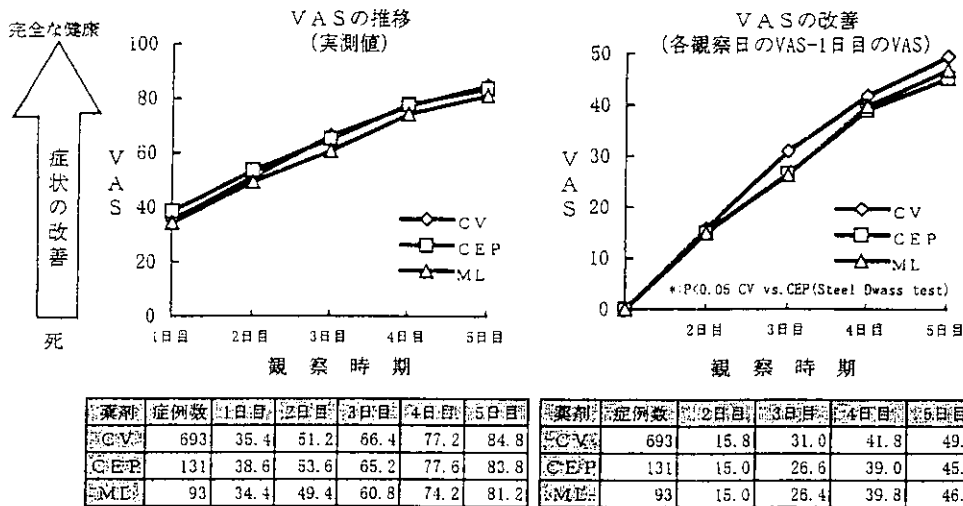
上段: CV vs. CEP  
下段: CV vs. ML

NSAIDs併用の有無別の治癒率

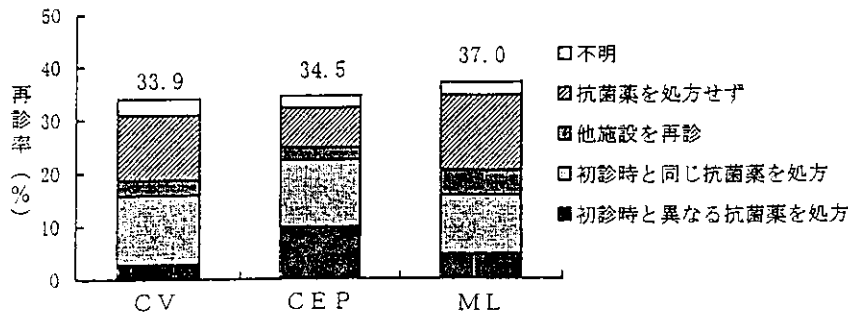
(図3)



QOL評価 (図4)



再診率 (5日以内) (図5)



抗 菌 薬		CV	CEP	ML
再診率 (%)		33.9(294/867)	34.5(60/174)	37.0(47/127)
同じ施設 を再診	初診時と異なる抗菌薬を処方 (%)	2.8 (24)	9.8 (17)	4.7 (6)
	初診時と同じ抗菌薬を処方 (%)	13.0 (113)	12.6 (22)	11.0 (14)
	抗菌薬を処方せず (%)	12.2 (106)	7.5 (13)	14.2 (18)
	不明 (%)	3.1 (27)	2.3 (4)	2.4 (3)
他 施 設 を 再 診 (%)		2.8 (24)	2.3 (4)	4.7 (6)

( )内: 症例数

20000855

以降 P.200-209 は雑誌/図書等に掲載された論文となりますので、下記の資料をご参照ください。

**効用値測定尺度: QOL を一次元的スコアで評価する方法.**

池田俊也, 上村隆元

QOL評価法マニュアルー評価の現状と展望. P.56-65

# Agenda 1

## POLICY OF WRITING JOURNAL PAPERS WITH PRESENT RESULTS

For writing journal papers, I would like to ask you give me suggestion

First, I indicate our finished survey

- 1, Translation, Cultural adaptation procedure (according to Bullinger et al 1998 J Clin Epidemiology )
- 2, Clinical study. (known people study) with patient with aortic disease. Grobal scores and single scores for HUI3 and lot of clinical variables.
- 3, General population survey. (this time)

Second, I suppose journal paper titles we can write from above survey.

I believe we can write journal paper maybe entitled -Translation, adoption of HUI3 and validation from general population survey in Japan- with the result of 1,3.

So, I believe we can emphasize construct validity. Can you emphasize another validity from present relults?

Internal consistency are skeptical, but please teach me how to figure Crhon Bach's a. We should comment about this result.

I believe we can write journal paper with clinical study results from aortic disease patients. Lot of clinical variables which are expected to influence HRQL such as cardiac output, EF, excersize tolerance etc. Though most patients were performed operation already(n=588), some were surveyed both before and after aortic operation. (n=100-150)

One can be entitled –Health-related QOL in patients with aortic disease by Japanese HUI3 questionnaire-

Another can be entitled – Changes in health-related QOL in patients with aortic disease between before and after cardiac operation-

We used DSSW (Disease Specific Severity Weight) which reflects expert opinion concerning to each patient's QOL level. This indicator is our original product and we can analyse these correlation between HUI3 global scores, single scores, VAS-QOL and DSSW. If I report the results briefly, there were discrepancy between expert opinion (DSSW) and HUI3 global score, VAS-QOL. HUI3 global scores certainly have a proper discriminative validity. So I believe we can write 3<sup>rd</sup> peper which would be entitled – Discrepancy in HR-QOL between epert opinion and self-reported-QOL- something like this. What do you think?

## Agenda 2

### Study proposal for 2000-2001.

We are successful to receive national foundation from MHW for following year. It is about 7000000yen.

We plan to do survey as below.

1, 2<sup>nd</sup> Large population survey (one local area ) with HUI3 Questionnaire and better designed socio-economic background questionnaire.

2, Part of above, we plan to do HUI3 and EQ-5D to same objectives (maybe n=200) They provided Japanese social tariff already so we can compare ED-5D and HUI3 global scores. We are NOT YET provide Japanese scoring function, Should we perform survey about the estimation of scoring function for Japan?

EQ-5D group perform such study with 550 local resident with 17 health status described by EQ-5D.

If we need establish estimation of scoring function for Japan, Please indicate a methodology.

I believe it would be very difficult because HUI3 has 972000 unique combinations of levels, Is there another countries where developing their own scoring function?

If so, estimation should be interviewed by TTO or SG?

**I will really appreciate if you suggest us about these matters.**

**I will arrive Hamilton by June 10<sup>th</sup> and stay there until 16<sup>th</sup> .**

**We should continue to discuss about agenda and I will appreciate if we are able to have a meeting there.**

Sincerely yours.

Taka