

表2 抗原エキスの種類(鳥居薬品とホリスター社の比較)

		鳥居薬品	ホリスター社
樹木	診断用	2	36
	治療用	2(スギ, アカマツ)	36
草木	診断用	11	39
	治療用	2(ブタクサ, ほうれん草)	27
ダニ (ハウスダスト)	診断用	2	6
	治療用	1	15
食物	診断用	51	20
	治療用	1(ソバ粉)	19
蜂毒	診断用	0	5
	治療用	0	6
動物	診断用	3	6
	治療用	0	6
真菌	診断用	5	23
	治療用	5(アルテルナリア, アスペルギルス, カンジダ, クラドスポリウム, ペニシリウム)	23
昆虫	診断用	0	2
	治療用	0	2
雑類	診断用	11	0
	治療用	2(キヌ, 綿)	0

れている。日本医科大学付属病院での検討では、スギ花粉症患者に投与すると、花粉飛散期の重症度およびQOLの悪化を抑えることが示されている²⁴⁾。今後症例数を増やし、臨床研究にとどまらず、臨床使用できる治療法として確立すべく研究を進めていかなければならない分野である。

おわりに

免疫療法は改善すべき点が多い治療法であるが、アレルギー反応をより根本で治療するために、まず第一に考慮すべき治療法である。しかし、現状では副作用の問題や治療エキス(ワクチン)の制限により十分浸透していない。現在臨床治験が進行中のものも含め、今後の基礎研究および臨床データの蓄積により、免疫療法がより有効で安全な治療法になることが期待されている。

文 献

- 堀口申作, 斉藤洋三. 栃木県日光地方におけるスギ花粉症. Japanese cedar pollinosisの発見. アレルギー 1964; 13: 16.
- Okuda M. Epidemiology of Japanese cedar pollinosis throughout Japan. Ann Allergy Asthma Immunol

2003; 91: 288.

- Noon L. Prophylactic inoculation against hay fever. Lancet 1911; 1: 1572.
- Kimura I, Tanizaki Y, Goda Y, et al. Decrease in reactivity of basophils by immunotherapy with housedust extract. Clin Allergy 1985; 15: 1.
- Otsuka H, Mezawa A, Ohnishi M, et al. Changes in nasal metachromatic cells during allergen immunotherapy. Clin Exp Allergy 1991; 21: 115.
- Durham SR, Till SJ. Immunologic changes associated with allergen immunotherapy. J Allergy Clin Immunol 1998; 102: 157.
- Durham SR, Till SJ. Immunologic changes associated with allergen immunotherapy. J Allergy Clin Immunol 1998; 102: 157.
- van Neerven RJ, Wikborg T, Lund G, et al. Blocking antibodies induced by specific allergy vaccination prevent the activation of CD41 T cells by inhibiting serum-IgE-facilitated allergen presentation. J Immunol 1999; 163: 2944.
- Golden DB, Meyers DA, Kagey-Sobotka A, et al. Clinical relevance of the venom-specific immunoglobulin G antibody level during immunotherapy.

- J Allergy Clin Immunol 1982 ; 69 : 489.
- 10) Van-der-Zee JS, Aalberse RC. The role of IgG in immediate-type hypersensitivity. *Eur Respir J Suppl* 1991 ; 13 : 91.
 - 11) Secrist H, Chelen CJ, Wen Y, et al. Allergen immunotherapy decreases interleukin 4 production in CD4⁺ T cells from allergic individuals. *J Exp Med* 1993 ; 178 : 2123.
 - 12) Lamb JR, Skidmore BJ, Green N, et al. Induction of tolerance in influenza virus-immune T lymphocyte clones with synthetic peptides of influenza hemagglutinin. *J Exp Med* 1983 ; 157 : 1434.
 - 13) Fasler S, Aversa G, Terr A, et al. Peptide-induced anergy in allergen-specific human Th2 cells results in lack of cytokine production and B cell for IgE synthesis : reversal by IL-2, not by IL-4 or IL-13. *J Immunol* 1995 ; 155 : 4199.
 - 14) Jutel M, Pichler WJ, Skrbic D, et al. Bee venom immunotherapy results in decrease of IL-4 and IL-5 and increase of IFN- γ secretion in specific allergen-stimulated T cell cultures. *J Immunol* 1995 ; 154 : 4187.
 - 15) 鼻アレルギー診療ガイドライン(改定第4版). 鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会. 東京 : ライフ・サイエンス ; 2002.
 - 16) Kemp SF, Lockey RF. Anaphylaxis : A review of causes and mechanisms. *J Allergy Clin Immunol* 2002 ; 110 : 341.
 - 17) 大西正樹, 池田雅一, 大塚博邦, ほか. 当教室における特異的減感作療法の副作用. *耳鼻と臨床* 1991 ; 37 Suppl 4 : 1073.
 - 18) 大久保公裕, 後藤 穰, 山岸茂夫, ほか. 標準化スギ花粉エキス(TO-194)の特異的減感作療法における安全性の検討. *耳鼻と臨床* 1999 ; 45 : 251.
 - 19) Bousquet J, Lockey R, Malling HJ. Allergen immunotherapy : therapeutic vaccines for allergic diseases. A WHO position paper[review]. *J Allergy Clin Immunol* 1998 ; 102(4 Pt 1) : 558.
PMID: 9802362 [PubMed - indexed for MEDLINE]
Jean Bousquet, Richard Lockey, Hans-Jorgen Malling, et al. Therapeutic vaccines for allergic diseases. A WHO position paper. October 1998, part 1 · Volume 102 · Number 4
 - 20) 後藤 穰, 大久保公裕, 中村 伸, ほか. ペプチド免疫療法の現状. *日鼻誌* 2002 ; 41 : 94.
 - 21) 紀 光助. スギ抗原とT細胞, スギ抗原ペプチドによる免疫療法の展望. *アレルギー・免疫* 1999 ; 6 : 284.
 - 22) Hirahara K, Tatsuta T, Takatori T, et al. Preclinical evaluation of an immunotherapeutic peptide comprising 7 T-cell determinants of Cry j 1 and Cry j 2, the major Japanese cedar pollen allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2001 ; 108 : 94.
 - 23) Canonica GW, Passalacqua G. Noninjection routes for immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2003 ; 111 : 437.
 - 24) Gotoh M, Okubo K. Sublingual immunotherapy for Japanese cedar pollinosis. *Allergol Int* 2005 ; 54 : 167.

* * *

スギ花粉症に対する抗原特異的免疫療法

大久保公裕¹⁾/後藤 穰²⁾

〔KEYWORDS〕 減感作療法, アレルギー性鼻炎, アナフィラキシー

1. はじめに

スギ花粉症は、国民病とも呼ばれる I 型アレルギーの代表的疾患である。その本態は季節性アレルギー性鼻炎・結膜炎であり、内科、耳鼻科、眼科を問わず積極的に治療が行われている。しかし、行われている治療は多くが薬物療法であり、対症療法である。本来のアレルギー治療の基本はアレルゲンの除去、回避であるが、花粉症の場合、完全に行うことは不可能であり、過度の抗原暴露が生じると症状が出現する。現在は抗原特異的免疫療法 Ag-IT が唯一、アレルギー疾患に対する根本的な治療法であり、治癒させうる治療法と認識されている。

Ag-IT は 1911 年に Noon によって米国に紹介されて以来¹⁾、現在まで続いている治療法で、日本より欧米でその評価が高い²⁾。また、日本においては通年性アレルギー性鼻炎に対し、その高い治療効果が認められているが、スギ花粉症に対しての効果が低かった。これは従来品であるスギ治療用エキスの力価が低かったためと考えられている。それでも当科のアンケートの調査では Ag-IT 終了後、花粉症の症状は約 60% が軽快したと答えている³⁾。現在は、わが国でも唯一の標準化エキスである標準化アレルゲン治療エキス“トリイ”スギ花粉(標準化スギ花粉エキス)が作成され、過去のこの力価の問題を解決している。

2. Ag-IT の方法

Ag-IT の方法は、日本では皮下投与方法のみである。現在、スギ花粉症に対する Ag-IT では標準化アレルゲン治療エキス“トリイ”スギ花粉で、Ag-IT を 2000 年より施行している。ほかにはハウスダスト、アルテルナリアなどの通年性の抗原、スギ以外の花粉症では、チモシー(オオアワガエリ：海外からの輸入でインフォームドコンセントの基に使用)、ブタクサを行っている。投与間隔、投与量に関しては、1995 年からは 1 週間に 1 回注射で閾値濃度から 3 回(0.10, 0.30, 0.50 ml)で 10 倍増量する方法(66~200%増量法)を用いている(図 1)。鳥居製の治療用抗原エキスでの添付文書では、喘息ではじめに臨床試験を行ったために 50%増量法を推奨している。維持量の決定と月 1 回の維持の方法は、皮膚反応の強度(紅斑あるいは膨疹の最大直径 5 cm 以内)を目安にしている。しかし、50%グリセリンを含む標準化のスギ花粉エキスは、グリセリンによる非特異的な腫脹も多く、0.5 ml を投与しないで、次の

抗原エキス

抗原を抽出した種々の蛋白、糖蛋白、糖脂質などの混合物であるが、主要アレルゲンを多く含まなければ診断的・治療的(抗原特異的免疫療法における)価値がない。このため抽出方法は標準化エキスで改良が加えられた。

1) OHKUBO Kimihiro 日本医科大学 耳鼻咽喉科・助教授

2) GOTO Minoru 同・講師

抗原特異的免疫療法

週1回

月1回

月日	回	濃度	投与量	確認	備考	月日	濃度	投与量	確認	備考
	1	倍	0.05 ml				倍	0.5 ml		
	2		0.1 ml					0.5 ml		
	3		0.3 ml					0.5 ml		
	4		0.5 ml					0.5 ml		
	5	倍	0.1 ml					0.5 ml		
	6		0.3 ml					0.5 ml		
	7		0.5 ml					0.5 ml		
	8	倍	0.1 ml					0.5 ml		
	9		0.3 ml					0.5 ml		
	10		0.5 ml					0.5 ml		
	11	倍	0.1 ml					0.5 ml		
	12		0.3 ml					0.5 ml		
	13		0.5 ml					0.5 ml		
	14	倍	0.1 ml					0.5 ml		
	15		0.3 ml					0.5 ml		
	16		0.5 ml					0.5 ml		
2週1回								0.5 ml		
								0.5 ml		
	1	倍	0.5 ml					0.5 ml		
	2		0.5 ml					0.5 ml		
	3		0.5 ml					0.5 ml		
	4		0.5 ml					0.5 ml		

図1 Ag-ITの投与スケジュール



図2 Ag-ITの実際の注射

10倍高濃度の0.05 mlを行ったほうが皮膚反応は少ない。また多くの施設で前腕に注射しているが、当科では皮下組織のより厚い上腕に行い、なるべく皮膚反応を抑制しようとしている。また、この部位は夏でもシャツなどに隠れるため、皮膚反応が生じた場合でも外出などに影響を及ぼさない(図2)。

標準化スギ花粉エキスは、2,000 JAU/ml(Cry j1; 3.28 μg/ml 含有)を力価とした従来品より力価の高い抗原である。JAUはJapanese

Allergy Unitの略であり、患者への皮内反応閾値の結果より決定している。当科では、2001年花粉飛散開始までに20症例が新たに標準化スギ花粉エキスによるAg-ITを開始した。初回治療量を決定するスギ抗原反応閾値は0.02 JAU/ml; 3症例, 0.2 JAU/ml; 5症例, 2 JAU/ml; 10症例, 20 JAU/ml; 2症例であった。増量に関しては、希釈系列で10倍も増加しなかったもの1症例, 10倍増加したもの3症例, 100倍増加は12症例, 1,000倍増加は1症例, 1万倍増加は2症例, 10万倍増加は1症例とバリエーションが豊富であった。維持量は、2 JAU/ml; 1症例, 20 JAU/ml; 6症例, 200 JAU/ml; 11症例, 2,000 JAU/ml; 2症例であり、全身性の副作用は生じなかった。

3. スギ花粉症に対するAg-ITの成績

奥田の分類のSymptom Score(SS)を用いて、花粉飛散季節中に1週間以上続く最高重症度が軽症(+), つまりSSスコア1点以下で経過した症例を免疫療法が有効と評価した³⁾。2002年のAg-ITの効果は、標準化スギ花粉エキスに切り替えたものと、新しく始めたものを合わせ130症例で

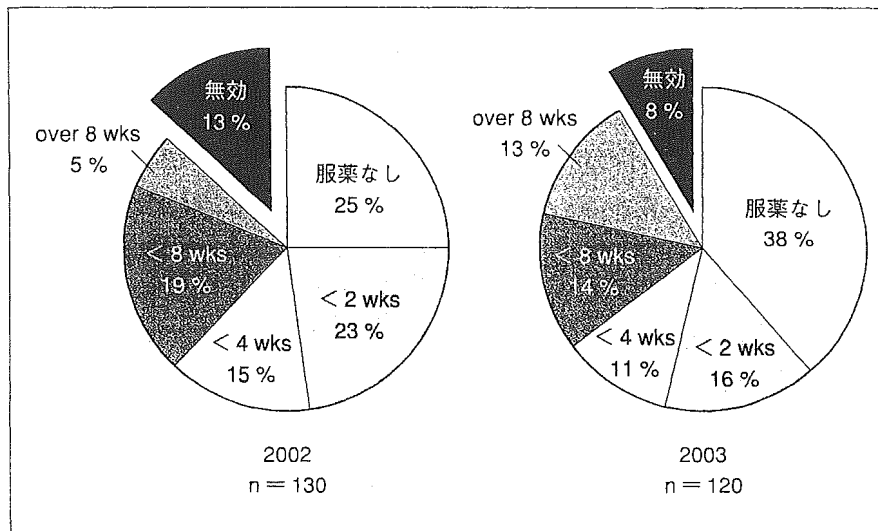


図3 2002年, 2003年スギ花粉症に対する抗原特異的免疫療法の有効性

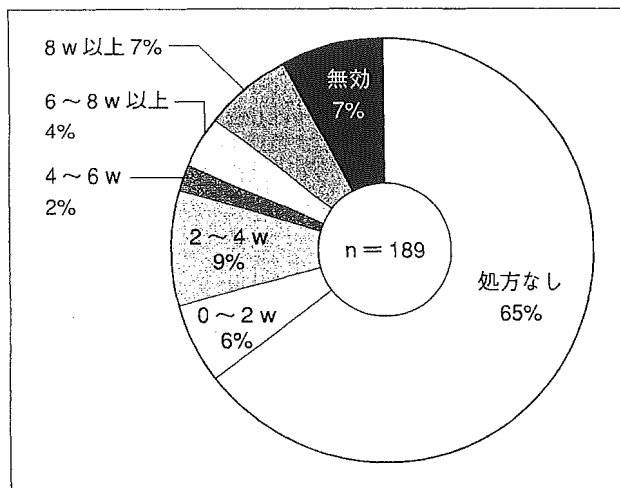


図4 2004年スギ花粉症に対する抗原特異的免疫療法の効果

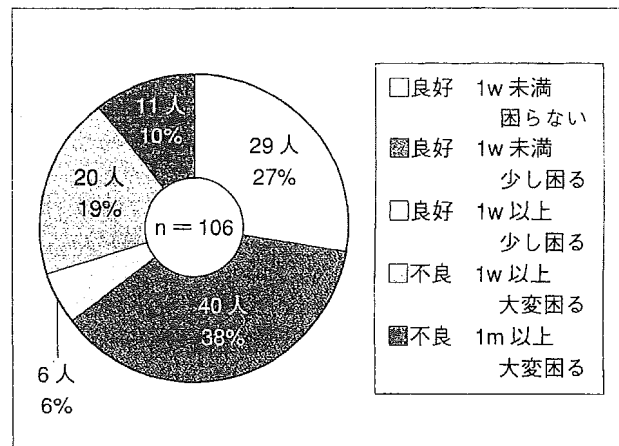


図5 抗原特異的免疫療法終了後の効果
スギ花粉症患者の4年後の予後。

〔奥田稔「鼻アレルギー基礎と臨床」1999〕

評価した。2001年から2004年までと同じ基準の評価で、有効率87%とある程度多い花粉飛散量にもかかわらず高いものであった(図3)。2004年も同様であった(図4)。

長期成績はアンケートの結果では、花粉症の症状は約60%が軽快したと答えているが、奥田らのスギ花粉症に対する免疫療法終了後4年目のデータでは106名に対し実施し、有効は70.8%であった。その内訳は軽症で服薬期間が1週間以内の者で“困らなかった”者27.4%，“少し困った”者37.7%，1週間以上の有症期間だった者5.7%，終了後の効果不良だった者のうち、服薬期間1週間以上で“大変困る”者18.9%，服薬期間1か月以上で“大変困る”者10.3%とその終了後の効果が高かったことを示している(図

5)。

4. Ag-ITの安全性

当科では1週間に約50名Ag-ITを行っているが、全身的副作用(アナフィラキシー)は1990年から生じていない。Ag-ITの副作用に関しては、大西らの報告の通り1979~90年の1,642例中17例で生じた。5例はカルテの表記・読み取りミスであり、これを除くと発疹、呼吸症状、循環器症状の出現率は症例ベースで1%以下であり、注射の回数ベースではもっと低率であることが判る。実際にショック(チアノーゼ、意識障害、血圧低下)を呈した症例は、読み取りミスの1例のみであった。この症例はボスミン吸入と皮下注射、ポララミン、イノバン、メイロンなどの点滴と挿管により救命できた⁶⁾。この出現率は抗生剤の点滴による頻度より低率であり、ある程度予期

していれば対応できる。Ag-IT では実際の反応が抗原抗体反応であり、ほかの治療法より副作用とくにアナフィラキシーがクローズアップされているが、実際の頻度から考えると前述のように適正な Ag-IT の副作用は少ないといえる。

5. Ag-IT の効果のメカニズム

Ag-IT は抗原の体内への誘導によって、IgE 抗体産生の低下⁷⁾、遮断抗体の産生⁸⁾、肥満細胞の特異的抗原に対する反応性の低下⁹⁾、サイトカイン産生の低下¹⁰⁾、局所における Th1 タイプのサイトカインの増加¹¹⁾ を生じさせる。また、有効例では抗原依存性リンパ球の増加が生じ¹²⁾、局所の活性化型好酸球の減少がみられる¹³⁾ と報告されているが、根本的作用反応部位分がどこであるかはわかっていない。また、この効果発現機序には Th 細胞の抗原認識における tolerance が関与している可能性が高いが、これだといえる結果の報告がない。

6. Ag-IT の普及率

Ag-IT は、残念ながら現在の状況ではスギ花粉症に対する First Line の治療法とはなっていない。海外でもスギ花粉症ではないが、他の花粉症に対し二重盲検比較試験でその有効性が多く報告されている。しかし、欧米ではアレルギー専門医がその切り札的な高価な治療手段として Ag-IT を行っているのに対し、日本ではその点数は

低く、アナフィラキシーなどの副作用のリスクを背負って行う方法ではないのかもしれない。日本の花粉症は海外よりは有病期間は長い、2~3 か月であり、副作用の少ない連用できる薬剤が多く発売されるようになった現在では、鳥居薬品の治療用エキスの売上は減少の一途を辿っている。推測であるが、大学病院では約 30%、一般医家では 5%というのがハウスダストも含めた Ag-IT の施行率、普及率ではないであろうか。

7. 今後の免疫療法

Ag-IT の副作用を減らすため、新しい方法が考えられてきている。最近の新しい免疫療法の考え方としては、① modify された抗原による免疫療法、②新しい抗原の導入方法(経口、舌下、点鼻)、③維持量までの期間を減少させた急速減感作療法(奥田の方法、クラスター急速減感作療法、入院下急速減感作療法)、④ peptide immunotherapy、⑤ genetic immunotherapy、⑥抗体(抗 IgE、抗サイトカイン)療法などが実際に研究されている。われわれは現在まで、3人の通年性鼻アレルギー患者に詳しいインフォームドコンセントを行い、②の舌下免疫療法を実施した。アレルギーの3大症状は、平均6か月程度で軽減したが、皮下注射による Ag-IT と異なり、血清中の特異的 IgG 4 には変化が認められなかった。このことは Ag-IT であっても、投与ルートが異なると効果発現機序も異なることを現わしている。現在、スギ花粉症に対しての検討を始めているところであり、今後舌下免疫療法の二重盲検法によるトライアルや、効果発現に関する基礎的な研究が必要である。

8. 考察

Ag-IT は古く hey fever に対して行われ始めた治療法であり²⁾、日本でも、スギ花粉症でも効果があると期待される。しかし、現在は治療用エキスの低力価、新しい抗アレルギー剤の開発などの理由により、HD 通年性鼻アレルギーに対しての Ag-IT より、重要視されていなかった。しかし、世界的な Ag-IT の見直しの機運やアレルギー研究の進歩により、この状況が変化しつつある。またわれわれの検討からも、花粉症であっても高い効果が示されると考えている。

一方で、Ag-IT が波及しない原因に前述のシ

アナフィラキシー

アレルギー反応が一時的に強大に生じる状況を示す。顔面の発赤、呼吸困難、喘息発作、頻脈などが生じる。すべては急激に放出されたメディエーター(特にヒスタミン)により生じている。蜂に刺されて、そばを食べてなど免疫療法以外でも生じる。

サイトカイン

動く遊走細胞(マスト細胞、好酸球、リンパ球など)や構成細胞(上皮細胞、線維芽細胞)から出る細胞動員・遊走因子で、種々の細胞の動きのコントロールを行う。炎症における遊走細胞の動きは、このサイトカインのバランスにより決定されると考えられている。

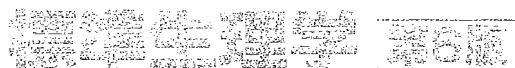
ショックの問題がある。現在までの報告ではその頻度は決して多くなく、濃度・量さえ間違えなければ重大な有害事象を招くことは稀である。さらに今回紹介したSL-ITは皮下の全身投与に比較し、副作用が少なくなっている。現在のAg-ITの有効率を上げるとともに、前述のような今後より副作用が少なく、有効性の高いAg-ITを開発していくことがAg-ITを実際の臨床の場に普及させる必要条件と考える。

文 献

- 1) Cooke RA : Active immunization in hay fever. *Laryngoscope* 25 : 108-113, 1915
- 2) Bousquet J, Muller UR, Dreborh S, et al : Immunotherapy for aeroallergen disease. *Allergy ; principle and practice*, 3rd ed (Middleton EJr). pp 1327-1345, St. Louis CV Mosby, 1988
- 3) 大塚博邦, 関はるみ, 大西正樹, 他 : スギ花粉症における減感作療法の遠隔成績—アンケートによる調査. *日鼻誌* 29 : 241-246, 1991
- 4) 大久保公裕, 滝沢竜太, 後藤稔, 他 : スギ花粉症に対する標準化アレルギー治療エキスの使用経験—切り替えと新たな開始. *アレルギー* 50 : 520-527, 2001
- 5) 奥田稔 : アレルギー性鼻炎の臨床分類, アレルギー性鼻炎の臨床と発症機序(第1回那須ティーチン, 奥田稔編), 東京田辺製薬会社, pp 102-106, 1976
- 6) 大西正樹, 池田正一, 大塚博邦, 他 : 当教室における特異的減感作療法の副作用. *耳鼻* 37 : 1073-1078, 1991
- 7) Lichtenstein LM, Ishizaka K, Norman PS, et al : IgE antibody measurements in rag weed hay fever ; relationship to clinical severity and therapeutic results of immunotherapy. *J Clin Invest* 52 : 472-482, 1973
- 8) Lichtenstein LM, Holtzman NA, Burnett LS, et al : A quantitative *in vitro* study of the chromatographic distribution and immunoglobulin characteristics of human blocking antibody. *J Immunol* 101 : 317-324, 1968
- 9) Evans R, Pence H, Kaplan H, et al : The effect of immunotherapy on humoral and cellular responses in ragweed hay fever. *J Clin Invest* 57 : 1378-1385, 1976
- 10) 永田真, 芝崎正順, 坂本芳雄, 他 : Rush immunotherapyの末梢血単核球培養上清中interleukin-5量に及ぼす影響について. *アレルギー* 42 : 158-161, 1993
- 11) Hamid QA, Schotman E, Jacobson MR, et al : Increases in IL-12 messenger RNA + cells accompany inhibition of allergen-induced late skin responses after successful grass pollen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 99 : 254-260, 1997
- 12) Muller C : Blood lymphocyte proliferation response to pollen extracts as a monitor of immunotherapy. *Allergy* 39 : 291-296, 1984
- 13) Durham SR, Varney V, Gaga M, et al : Immunotherapy and allergic inflammation. *Clin Exper Allergy* 21 : 206-210, 1991

MEDICAL BOOK INFORMATION

医学書院



監修 本郷利憲・廣重 力・豊田順一
編集 小澤静司・福田康一郎・本間研一・大森治紀・大橋俊夫

●B5 頁1176 2005年
定価12,600円(本体12,000円+税5%)
[ISBN4-260-10137-4]

生理学の基本概念や生理学的考え方が懇切丁寧に書かれた、わかりやすく、臨床に行っても大いに役立つ1冊。改訂にあたり全面的に最新知見を取り入れるとともに、現代生理学を学ぶ医学生への理解を更に深めるために、新たに『生理学で考える臨床問題—生理学的思考方法を涵養するために』と題した別冊付録を添付。

ORIGINAL ARTICLE

Comparative study of two Japanese rhinoconjunctivitis quality-of-life questionnaires

M. OKUDA^{1,2}, K. OHKUBO¹, M. GOTO¹, H. OKAMOTO³, A. KONNO⁴, K. BABA⁵,
S. OGINO⁶, M. ENOMOTO⁷, T. IMAI⁸, N. SO⁹, Y. ISHIKAWA¹⁰, Y. TAKENAKA¹¹,
T. MANNDAI¹² & B. CRAWFORD¹³

¹Nippon Medical School, Tokyo, Japan, ²Japan Allergy Asthma Clinic, Tokyo, Japan, ³Chiba University Hospital, Chiba, Japan, ⁴South Tohoku General Hospital, Fukushima, Japan, ⁵Dokkyo Medical College, Tochigi, Japan, ⁶Osaka University, Osaka, Japan, ⁷Wakayama Red Cross Medical Center, Wakayama, Japan, ⁸St Luke International Hospital, Tokyo, Japan, ⁹So ENT Clinic, Fukuoka, Japan, ¹⁰South Fukuoka National Hospital, Fukuoka, Japan, ¹¹Osaka Medical College, Osaka, Japan, ¹²National Cardiovascular Center, Osaka, Japan, and ¹³Mapi Values, Boston, Massachusetts, USA

Abstract

Conclusion. Two questionnaires were used to assess quality of life (QOL) in allergic rhinitis: the Japanese translation of the Rhino-conjunctivitis Quality of Life Questionnaire (RQLQJ) and an original Japanese QOL questionnaire (JRQLQ). Either questionnaire may be used to assess QOL depending on differences in target domains. **Objectives.** Although pollinosis is a common disease which has a major impact on patient QOL, no internationally standardized questionnaire has been available in Japan until now. The aim of this study was to compare two currently available QOL questionnaires for allergic rhinitis in Japan—the RQLQJ and JRQLQ—in terms of their appropriateness for clinical use and their psychometric properties. **Material and methods.** A multicenter, inter-group, cross-sectional study was conducted in 187 adult symptomatic patients with Japanese cedar pollinosis in 2003. Patient scores on the two questionnaires were compared in terms of both overall and comparable domains. We also examined the acceptability, construct and reliability of both questionnaires. **Results.** The questionnaires were highly correlated in terms of both overall and comparable domain scores. In addition, both questionnaires had equal and satisfactory psychometric validity, demonstrating that they are both useful tools for assessing QOL in rhinitis. However, when compared with each other, the JRQLQ focuses mainly on activities of daily life and is simpler, while the RQLQJ focuses mainly on rhinitis-related health and is more responsive.

Keywords: *Quality of life, questionnaires, rhinoconjunctivitis*

Introduction

The evaluation of health-related quality of life (QOL) has been recognized as essential to a comprehensive and holistic evaluation of diseases and treatments. Although not life-threatening, the negative impact of allergic rhinoconjunctivitis (AR) on patients' QOL is generally acknowledged.

QOL is usually assessed using generic or disease-specific self-administered questionnaires. Although various AR-specific questionnaires have been available internationally [1], until recently there have been no useful questionnaires of high quality in Japan. Of the available AR-specific questionnaires, the Rhino-conjunctivitis Quality of Life Question-

naire (RQLQ) devised by Juniper [2] is most commonly used internationally. However, the RQLQ, which was originally developed in English, must be culturally and linguistically adapted for Japanese patients following an internationally recognized methodology. Currently, the RQLQ has been translated and validated for use in Japan (RQLQJ) [3,4]. In addition, we have also developed the JRQLQ, a de novo Japanese QOL questionnaire for AR. The JRQLQ has been shown to have satisfactory acceptability, construct, concurrent and clinical validities and reliability [5]. Moreover, both the RQLQJ and JRQLQ seem to be equally valuable for assessing QOL in rhinitis patients. However, they

differ in terms of their constructions, scale assessments and principal domains. The purpose of this study was to elucidate the relationships between the two questionnaires.

Material and methods

Subjects and administration of questionnaires

A multicenter, inter-group, comparative, cross-sectional study was conducted in 187 adult symptomatic patients with Japanese cedar pollinosis (JCP) during the 2003 pollen season (February to April) at 10 institutions in Japan. We tested two self-administered questionnaires (the RQLQJ and JRQLQ) simultaneously in the same patients.

Prior to the study, written informed consent for QOL evaluation was obtained from the patients and they were assured that their privacy would be protected. The decision regarding which questionnaire was tested first was randomly determined based on clinical record numbers. Patients were then asked to complete the questionnaires sequentially and without any assistance from physicians or nurses, with the exception of noting missing data, when necessary. The local Institutional Review Boards at Nippon Medical School approved the study from the ethical point of view.

Scoring

The questionnaire domains were scored according to the developer's recommendations. The domain scores were calculated as the mean of the total item scores. Each item score ranged from zero to six for the RQLQJ and from zero to four for the JRQLQ, with lower scores reflecting better health-related QOL. Overall scores were found by summing the means of all the items. A total symptom score was calculated for each questionnaire as the total of three nasal plus two eye symptom scores in the RQLQJ and as the total of four nasal plus two eye symptom scores in the JRQLQ. The items and domains for both questionnaires are presented in Table II.

Data analysis

The correlations of the mean scores between each of the domains in both questionnaires were investigated and compared with each other using Spearman's test. However, because the questionnaires differed in terms of their content, the correlations of the mean scores were also examined between matched comparable domains and items in both questionnaires.

The following JRQLQ and RQLQJ domains were matched and compared: nasal/ocular symptoms in the JRQLQ and nose and eye symptoms in the RQLQJ; usual daily activity in the JRQLQ and activity limitation in the RQLQJ; sleep problems; emotional function.

It is important to note that the activity limitation domain in the RQLQJ consists of 3 items selected by individual patients from 30 example items. These example items are included in similar domains in the JRQLQ, such as usual daily activity, outdoor activity and social functioning.

Psychometric evaluation

Validation studies of both questionnaires were conducted previously [3–5]. However, there has never been a direct comparison of the psychometric properties of the two questionnaires. Therefore, the validity of both questionnaires was confirmed and compared in this study by examining the following psychometric properties: acceptability; clinical validity; factor analysis; item–domain correlations (convergent and discriminate validity); and internal consistency reliability (reliability validity) [6–8]. Acceptability was defined as the percentage of missing data for individual items. To determine clinical validity, the correlation between nose and eye symptom levels and individual QOL domain scores was assessed using Spearman's test. The symptom levels were scored as mentioned above. Correlation coefficients were considered to be satisfactory when they were ≥ 0.4 . To determine construct validity, factor and multitrait analyses were used. In multitrait analysis, convergent validity was tested in relation to discriminate validity. An item is expected to have stronger relationships with its own factor and weaker relationships with others. Correlations between each item and its own domain should be ≥ 0.4 [8]. Moreover, each item should have a higher correlation with its own domain than with any other domain. For factor analysis, factor loading with Varimax rotation, the communalities and the number of factors required have to be estimated from the data, usually from the sample correlation matrix. To test reliability, the internal consistency reliability was assessed using Cronbach's alpha [9]. Floor and ceiling effects (the percentages of subjects with the lowest and highest possible scores, respectively) were also calculated [9].

$p < 0.05$ was considered to be significant. Other statistics are described in the relevant sections below. The software used were Excel STAT 2002 and Stat View version 4.

Table I. Patient demographics.

Sex (M:F)	49.7%:50.3%
Age (years); mean \pm SD	40.6 \pm 12.7
Type of AR (seasonal:seasonal + perennial)	86.6%:13.4%
Symptom score ^a (≥ 12 : < 12)	64.2%:35.8%

^aTotal nose/eye symptom score on the JRQLQ.

Results

The patient demographics and their total symptom scores (the ratio of scores of ≥ 12 to < 12) are presented in Table I.

The mean domain score distributions for the JQRQL and RQLQJ were roughly equivalent. The numbers of items in each domain and the mean total domain scores are presented in Tables II and III.

The percentage of missing data for individual items was negligible for both the JRQLQ and RQLQJ ($< 1\%$), with the exception of the RQLQJ activity limitation domain (7.6% of total subjects), indicating good acceptability.

The correlations between domain scores for the two questionnaires were satisfactory ($r > 0.4$), with higher correlations being found for similar domains, as follows: activity limitation and usual daily activity; outdoor activity domains; sleep problem domains; non-nose/eye symptoms and general health; emotional domains (Table IV). Better correlations were obtained when the domains were adjusted for matching, as described above (Table V). Almost all correlation coefficients between domains of the two questionnaires were > 0.6 . These results indicate

Table II. Domain components and items in the JRQLQ and the RQLQJ.

JRQLQ	RQLQJ
1. Usual daily activities Reduced productivity at work/school/home	1. Activities limitation These items selected from 30 suggested, including usual daily activity, outdoor activity and social functioning
Poor mental concentration Reduced thinking power	2. Practical problems Inconvenience of carrying tissues paper or handkerchief Need to rub nose/eyes
Impaired reading of book/, newspapers Poor memory	Need to blow nose repeatedly
2. Outdoor activities Limitation of outdoor life Limitation of going out	3. Sleep problem Difficulty getting to sleep Waking up during night Lack of a good night's sleep
3. Social functioning Reluctance of visiting friends/relatives Reduced contact with friends or others by telephone or in person Being uneasy with people around you	4. Non-nose/eye symptoms Tiredness Fatigue
4. Sleep problems Impaired sleeping	Thirst Reduced productivity
5. General health problems Tiredness Fatigue	Poor concentration Worn out Headache
6. Emotional function Frustrated Irritable Depressed Unhappy	5. Emotional function Frustrated Irritable Impatient or restless Embarrassed
7. Nasal-ocular symptoms ^a Stuffy nose Runny nose Sneezing Itchy eyes Watery eyes	6. Nose symptoms Stuffy nose Runny nose Sneezing Postnasal drip 7. Eye symptoms Itchy eyes Watery eyes Sore eyes Swollen eyes

^aNot included in the overall score in the JRQLQ.

Table III. Mean domain scores for the principal domains.

JRQLQ			RQLQJ		
Domain	No. of items	Mean score (SD)	Domain	No. of items	Mean score (SD)
Usual daily activities	5	1.48 (1.00)*	New symptoms	4	3.04 (1.24)*
Outdoor activities	2	1.36 (1.00)*	Eye symptoms	4	2.14 (1.42)
Social functioning	3	0.91 (0.94)	Activities conditions	3	3.04 (1.24)*
Sleep problems	1	1.41 (1.29)*	Sleep problems	3	1.03 (1.72)
Emotional function	6	1.52 (1.29)	Emotional function	4	2.19 (1.37)
General health problems	2	1.36 (1.14)*	Non-nose/eye symptoms	7	2.06 (1.35)
			Practical problems	3	3.47 (1.57)*

* $p < 0.001$ (Kruskal-Wallis test).

Comparing mean scores for each domain with that for the social functioning domain in the JRQLQ and those for nose-symptoms activities limitation and practical problems with those for the other domains in the RQLQJ.

that the two questionnaires are comparable for the assessment of QOL.

To assess clinical validity, nose and eye symptom levels were investigated in relation to QOL domain scores. Nose and eye symptom domains correlated well with each other ($p < 0.001$). In the JRQLQ (Table VI), Spearman's correlation coefficients were > 0.4 between most symptoms. In the RQLQJ, almost all nose and eye symptoms, with the exceptions of sore and swollen eyes, were correlated (> 0.4 ; $p < 0.001$) with all domains (Table VI). These results indicate that nasal/ocular symptom levels correlated well with scores for individual domains and that the RQLQJ is probably more sensitive and more valid than the JRQLQ.

Overall scores also correlated well with all items and domains in both questionnaires, showing correlation coefficients of > 0.4 (Table VI). These results suggest that both questionnaires have clinical validity.

The domain-domain correlation between the questionnaires was high (correlation coefficients of > 0.4), showing that the questionnaires had similar constructions (Tables IV and V). The mean overall scores were also correlated with the scores for each

domain similarly for both questionnaires, suggesting their similar constructions (Table V).

The JRQLQ items were grouped into six domains, indicating a few contradictions with the previous hypothesis [4,5]. Factors and their loadings in the JRQLQ are shown in Table VII. The total variance explained was 82.5%. The RQLQJ factor structure is shown in Table VIII. The RQLQJ showed a slightly scattered structure, as observed in a previous study [5,6], with a total variance explained of 71.9%.

In an item-domain multitrait analysis of the JRQLQ, the highest correlations were obtained within the same domain (Table IX). Similar results were seen for the RQLQJ, with a few contradictions. The runny nose item from nasal symptoms was more highly correlated with practical problems ($r = 0.744$), the blowing nose item from practical problems was more highly correlated with nasal symptoms ($r = 0.780$) and reduced productivity was more highly correlated with non-nose/eye symptoms ($r = 0.872$) (Table X). Both questionnaires showed satisfactory convergent and discriminate properties. Taken together with the factor and multitrait analyses, it was concluded that the construct of both questionnaires was satisfied.

Table IV. Correlations between domain scores for the two questionnaires. Values in bold indicate high Spearman's correlation coefficients in similar domains between the JRQLQ and the RQLQJ.

RQLQJ	JRQLQ					
	Daily activities	Outdoor	Social	Sleep problems	General health problems	Emotional function
Activities limitation	0.653	0.586	0.519	0.505	0.534	0.627
Sleep problems	0.454	0.409	0.337	0.814	0.533	0.521
Non-nose/eye symptoms	0.521	0.578	0.534	0.558	0.741	0.734
Practical problems	0.548	0.481	0.490	0.496	0.470	0.545
Nose symptoms	0.620	0.477	0.491	0.545	0.474	0.561
Eye symptoms	0.529	0.473	0.387	0.455	0.497	0.569
Emotional function	0.625	0.569	0.619	0.498	0.629	0.797

Table V. Correlations between the JRQLQ and RQLQJ in adjusted and matched domains.^a

JRQLQ	RQLQJ	Pearson	Spearman
Nose symptoms	Nose symptoms	0.775	0.743
Eye symptoms	Eye symptoms	0.818	0.821
Usual daily activities	Activities limitation	0.653	0.664
Usual daily activities + outdoor activities	Activities limitation	0.685	0.698
Social functioning	Activities limitation	0.478	0.457
Sleep problems	Sleep problems	0.782	0.747
Emotional function	Emotional function	0.741	0.748
General health problems	Non-nose/eye symptoms	0.665	0.670
Usual daily activities	Non-nose/eye symptoms	0.740	0.748
Nose symptoms	Practical problems	0.670	0.585
Face scale	Overall RQLQJ	0.489	0.554
Total JRQLQ	Overall RQLQJ	0.797	0.773

^aScores for each domain on both questionnaires were significantly correlated ($p < 0.001$; Pearson's and Spearman's tests).

The internal consistency reliability of each domain in the two questionnaires was also satisfactory (Cronbach's alpha > 0.76), indicating excellent reliability (Table XI).

There were no floor or ceiling effects.

Discussion

On the basis of this study it can be concluded that both the JRQLQ and RQLQJ are equally useful tools for the practical assessment of QOL in AR. They have good acceptability, excellent reliability and adequate construct validity. However, there are several differences between the questionnaires in terms of their construction. There are 6 domains in the JRQLQ and 7 in the RQLQJ; the total number

of items is 18 and 28, respectively. In the JRQLQ, principal target domains were usual daily activity (38.8% of total items, including the outdoor activity domain), followed by social functioning and emotional function (17.4% each), with the exception of the nasal/ocular symptom domain, but there was no practical problem domain. In the RQLQJ, principal target domains were nasal/ocular symptoms (27.6%) and non-eye/nose symptoms (24.1%), followed by practical problems and emotional function (13.8% each), but there was no social functioning domain. Accordingly, it is characterized that the JRQLQ and RQLQJ mainly target usual daily activities and rhinitis-related health problems, respectively. QOL is a concept that includes a large set of physical, psychological, social and functional aspects of the

Table VI. Clinical validity: Correlation coefficients of symptoms levels with individual mean domain scores in the (a) JRQLQ and (b) RQLQJ. Values in bold indicate high correlation coefficients.

(a)

Domain	Runny nose	Sneezing	Stuffy nose	Itchy nose	Itchy eyes	Watery eyes
Usual daily activities	0.577	0.507	0.420	0.399	0.407	0.400
Outdoor activities	0.453	0.397	0.283	0.327	0.391	0.301
Social functioning	0.408	0.326	0.322	0.209	0.280	0.263
Sleep problems	0.387	0.390	0.511	0.349	0.350	0.334
General health problems	0.396	0.380	0.349	0.387	0.365	0.340
Emotional function	0.459	0.421	0.335	0.416	0.388	0.335
Overall	0.555	0.496	0.430	0.426	0.440	0.406

(b)

Domain	Runny nose	Sneezing	Stuffy nose	Itchy nose	Itchy eyes	Watery eyes	Sore eyes	Swollen eyes
Activities limitation	0.458	0.594	0.560	0.534	0.478	0.434	0.395	0.440
Sleep problems	0.537	0.378	0.409	0.466	0.464	0.378	0.384	0.388
Non-nose/eye symptoms	0.470	0.531	0.491	0.540	0.481	0.526	0.517	0.561
Practical problems	0.504	0.751	0.668	0.596	0.594	0.526	0.386	0.440
Nose symptoms	0.758	0.854	0.767	0.835	0.460	0.532	0.375	0.414
Eye symptoms	0.337	0.416	0.468	0.519	0.811	0.826	0.828	0.843
Emotional function	0.409	0.536	0.517	0.532	0.531	0.607	0.504	0.515
Overall	0.606	0.701	0.669	0.702	0.663	0.677	0.605	0.642

Table VII. Factor analysis for the JRQLQ. Values in bold indicate high correlation coefficients.

Item	Factor					
	F1	F2	F3	F4	F5	F6
Reduced productivity	0.258	0.248	0.816	0.152	0.212	0.114
Poor mental concentration	0.337	0.405	0.684	0.249	0.120	0.274
Reduced thinking power	0.250	0.555	0.589	0.283	0.106	0.211
Impaired reading	0.217	0.737	0.333	0.202	0.212	0.103
Poor memory	0.261	0.769	0.207	0.168	0.239	0.167
Limitation of outdoor life	0.211	0.356	0.123	0.757	0.109	0.220
Limitation of going out	0.313	0.133	0.249	0.781	0.257	0.182
Reluctance to visit friends	0.282	0.096	0.240	0.569	0.577	0.116
Reduced contact with friends	0.149	0.227	0.205	0.326	0.744	0.241
Uneasy with people around you	0.300	0.196	0.072	0.054	0.832	0.093
Impaired sleeping	0.210	0.235	0.083	0.148	0.207	0.820
Tiredness	0.567	0.045	0.315	0.276	0.118	0.603
Fatigue	0.525	0.101	0.305	0.248	0.112	0.629
Frustrated	0.746	0.180	0.310	0.259	0.184	0.308
Irritable	0.795	0.251	0.265	0.118	0.222	0.190
Depressed	0.880	0.197	0.194	0.158	0.273	0.155
Unhappy	0.680	0.360	0.059	0.277	0.239	0.236
Loading rate (%)	21.6%	13.2%	12.5%	12.4%	11.6%	11.2%

lives of healthy or ill patients [10]. Although many definitions of QOL have been proposed, the JRQLQ includes all essential domains.

Scores from nose and eye symptoms were excluded from the total QOL score for the JRQLQ but were included in the overall RQLQJ score, because

Table VIII. Factor analysis for the RQLQJ. Values in bold indicate high correlation coefficients.

Item	Factor						
	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7
Activities limitation	0.217	0.208	0.215	0.159	0.735	0.003	0.207
	0.440	0.284	0.039	0.054	0.395	0.089	0.395
	0.363	0.403	0.115	0.208	0.480	0.0036	0.209
Difficulty getting to sleep	0.258	0.172	0.165	0.707	0.145	0.099	0.223
Waking up during night	0.179	0.179	0.131	0.859	0.120	0.087	0.079
Lack of a good night's sleep	0.241	0.197	0.166	0.867	0.143	0.091	0.097
Tiredness	0.724	0.224	0.182	0.192	0.176	0.211	0.100
Fatigue	0.664	0.134	0.218	0.193	0.194	0.010	0.117
Thirst	0.498	0.105	0.172	0.352	0.004	0.128	0.558
Reduced productivity	0.761	0.260	0.237	0.159	0.260	0.163	0.032
Poor concentration	0.774	0.251	0.272	0.143	0.291	0.119	0.079
Headache	0.322	0.109	0.169	0.241	0.065	0.641	0.245
Worn out	0.719	0.206	0.201	0.270	0.046	0.333	0.077
Inconvenience of carrying tissues	0.103	0.794	0.154	0.205	0.016	0.218	0.039
Need to rub nose/eyes	0.234	0.633	0.448	0.302	0.157	0.092	0.090
Need to blow nose repeatedly	0.233	0.835	0.110	0.145	0.112	0.164	0.147
Stuffy nose	0.060	0.356	0.066	0.399	0.165	0.181	0.586
Runny nose	0.254	0.790	0.046	0.042	0.221	0.121	0.262
Sneezing	0.220	0.664	0.117	0.153	0.297	0.117	0.058
Postnasal drip	0.136	0.502	0.290	0.180	0.202	0.213	0.425
Itchy eyes	0.163	0.370	0.653	0.299	0.247	0.003	0.180
Watery eyes	0.198	0.344	0.642	0.109	0.225	0.196	0.032
Sore eyes	0.234	0.051	0.782	0.135	0.129	0.115	0.163
Swollen eyes	0.287	0.112	0.783	0.083	0.064	0.159	0.217
Frustrated	0.299	0.337	0.252	0.213	0.540	0.359	0.159
Irritable	0.456	0.264	0.256	0.190	0.598	0.285	0.057
Impatient restless	0.383	0.041	0.362	0.146	0.464	0.464	0.050
Embarrassed	0.138	0.313	0.120	0.020	0.172	0.771	0.061
Loading rate (%)	16.4	11.9	10.9	12.0	8.8	6.7	5.2

Table IX. Convergent and discriminate validity, multitrait item–domain analysis for the JRQLQ.^a

Item	Domain					
	Usual daily activities	Outdoor activities	Social functioning	Sleep problems	General health problems	Emotional function
Work	0.842	0.538	0.499	0.411	0.520	0.586
Mental	0.924	0.630	0.536	0.507	0.652	0.694
Thinking	0.912	0.593	0.514	0.417	0.581	0.602
Reading	0.828	0.551	0.522	0.402	0.449	0.556
Memory	0.779	0.505	0.571	0.414	0.523	0.572
Outdoor	0.595	0.925	0.574	0.437	0.530	0.545
Going out	0.612	0.921	0.700	0.441	0.613	0.642
Friends	0.554	0.681	0.886	0.388	0.553	0.599
Communication	0.574	0.599	0.903	0.447	0.509	0.542
Uneasy with people	0.455	0.463	0.794	0.343	0.413	0.516
Sleep	0.501	0.474	0.441	1.00	0.608	0.560
Tiredness	0.616	0.613	0.565	0.597	0.980	0.777
Fatigue	0.618	0.600	0.552	0.591	0.974	0.737
Frustration	0.686	0.619	0.588	0.548	0.786	0.941
Irritable	0.663	0.582	0.581	0.495	0.721	0.932
Depressed	0.576	0.553	0.566	0.489	0.654	0.895
Unhappy	0.558	0.575	0.586	0.524	0.624	0.832

^aStronger relationships (bold face) with same measures and weaker relationships (standard face) with different measures suggest good convergent and discriminate validity.

Table X. Convergent and discriminate validity, multitrait item domain correlation for the RQLQJ.^a

Item	Domain						
	Activities limitation	Sleep problems	Non-nose/eye symptoms	Practical problems	Nose symptoms	Eye symptoms	Emotional functions
Activity 1	0.775	0.406	0.624	0.444	0.543	0.393	0.543
Activity 2	0.838	0.459	0.598	0.553	0.581	0.451	0.545
Activity 3	0.830	0.422	0.531	0.427	0.507	0.492	0.583
Sleep 1	0.478	0.819	0.553	0.444	0.555	0.434	0.451
Sleep 2	0.463	0.921	0.521	0.440	0.461	0.432	0.423
Sleep 3	0.523	0.954	0.592	0.511	0.535	0.489	0.497
Tiredness	0.623	0.485	0.829	0.478	0.527	0.528	0.639
Thirst	0.522	0.546	0.727	0.382	0.503	0.429	0.407
Reduced productivity	0.644	0.492	0.872	0.514	0.537	0.600	0.688
Sleepy	0.499	0.463	0.744	0.372	0.434	0.499	0.517
Mental concentration	0.671	0.494	0.893	0.514	0.559	0.614	0.697
Headache	0.363	0.390	0.595	0.362	0.449	0.344	0.417
Fatigue	0.610	0.526	0.863	0.512	0.525	0.524	0.608
Carrying tissues	0.486	0.423	0.432	0.914	0.656	0.436	0.491
Rubbing nose	0.580	0.532	0.577	0.870	0.634	0.601	0.589
Blowing nose	0.542	0.432	0.536	0.893	0.780	0.451	0.544
Stuffy nose	0.468	0.529	0.460	0.508	0.751	0.337	0.394
Runny nose	0.594	0.397	0.528	0.744	0.856	0.397	0.525
Sneezing	0.551	0.414	0.499	0.639	0.749	0.478	0.516
Pestnasal drip	0.581	0.478	0.552	0.605	0.841	0.536	0.534
Itchy eyes	0.477	0.475	0.485	0.567	0.441	0.825	0.533
Watery eyes	0.433	0.390	0.527	0.514	0.529	0.826	0.595
Sore eyes	0.414	0.381	0.502	0.389	0.373	0.800	0.497
Swollen eyes	0.471	0.353	0.565	0.406	0.395	0.798	0.506
Frustrated	0.593	0.473	0.608	0.553	0.545	0.609	0.862
Irritable	0.664	0.502	0.707	0.541	0.579	0.601	0.896
Impatient	0.550	0.418	0.647	0.420	0.441	0.587	0.840
Embarrassed	0.395	0.285	0.427	0.486	0.436	0.388	0.685

^aStronger relationships (bold face) were seen within the similar domains. Weaker relationships (standard face) were seen between different domains.

Table XI. Reliability, internal consistency reliability.

Domain	Cronbach's alpha
JRQLQ	0.916
Usual daily activities	0.839
Outdoor activities	0.844
Social functioning	
Sleep problems	
General health problems	0.954
Emotional function	0.936
RQLQJ	
Activities limitation	0.736
Sleep problems	0.900
Non-nose/eye symptoms	0.906
Practical problems	0.870
Nose symptoms	0.813
Eye symptoms	0.846
Emotional function	0.843

impairment of QOL results from nose/eye symptoms, but these symptoms do not represent QOL itself. In the RQLQJ, 8/28 items (28.5%) refer to nose and eye symptoms, which greatly affects the total score. However, if required, the nose and eye symptom scores in the JRQLQ could be included in the overall total QOL score, as with the RQLQJ, or totalized separately from the total QOL score, as with the JRQLQ.

In the activity limitation domain in the RQLQJ, patients select only three items from a list of example items. This number would seem to be too small, compared with the three items in the sleep problem domain and the seven items in the non-nose/eye symptoms domain. The three items in the sleep problem domain were highly correlated with each other and these three items may be sufficient for Japanese subjects. The items in the practical problem domain also overlap directly with those for nose symptoms. If the number of items in these two domains were reduced, the RQLQJ might become simpler. The correlation of symptom scores within each domain was better in the RQLQJ than the JRQLQ. This suggests that the RQLQJ may be more responsive to changes in symptomatology due to the greater number of options in the response continuum [9].

In the JRQLQ, nose and eye symptom scores were separated from QOL scores, because QOL impairment results from nose/eye symptoms but these symptoms do not represent QOL itself.

In a pilot study of 100 patients with JCP at the Japan Allergy and Asthma Clinic, the major nose/eye symptoms were runny nose (95%), sneezing (80%), stuffy nose (77%), itchy nose (28%), itchy eyes (80%) and watery eyes (29%). In contrast to Juniper's questionnaire [2], postnasal drip (21%)

and eye swelling (9%) were mentioned infrequently and eye pain was not mentioned at all. There may be differences in lifestyle, habits, behavior and characteristics of pollinosis from country to country. The eye pain item in the RQLQJ may have been a mistranslation into Japanese from the original English version of the RQLQ. Thus, symptoms in the JRQLQ consisted of runny nose, sneezing, stuffy nose, itchy nose, itchy eyes and watery eyes. In the RQLQJ, postnasal drip, sore eyes and swollen eyes were added to the nose and eye symptoms included in the JRQLQ in accordance with Juniper's original questionnaire (Table II).

Conclusions

Both the JRQLQ and RQLQJ are useful instruments for the assessment of QOL in rhinoconjunctivitis due to JCP, and possibly in other forms of seasonal rhinitis in Japan, on the basis of their similar psychometric performance. The questionnaires differ from each other in terms of their linguistic expression and response options for items and deal differently with nasal-ocular symptom scores. This may be due to differences in lifestyle, and the types of allergens also differ between Japan and Western countries. However, both questionnaires were demonstrated to be comparable and equally useful for the assessment of QOL in rhinoconjunctivitis. When compared with each other, the JRQLQ focuses on usual daily activities and is simpler and faster to complete, whilst the RQLQJ concentrates on pollinosis-related health problems, has more overlap between domains and is more responsive. Thus, after completion of linguistic and cultural adaptation and validation, the JRQLQ may become available in other countries in addition to the RQLQJ.

Acknowledgements

The authors express their thanks to Ono Pharmaceutical and Aventis for their financial support and help with the statistical analyses.

References

- [1] Van Wijk RG. A global problem: quality of life. *Allergy* 2002;57:1097-110.
- [2] Juniper EF. Measuring health-related quality of life in rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99S:742-9.
- [3] Crawford B, Okuda M. Psychometric validation of a Japanese translated RQLQ and WPAI-As [Abstract]. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:S175.
- [4] Okuda M, Crawford B, Juniper E, Leathy M. Japanese translated RQLQ and WPAI-AS. *Jpn J Allergology* 2003;52(Suppl 1):70-86.

- [5] Okuda M, Ohkubo K, Goto M, Okamoto Y, Konno A, Baba K, et al. Japanese allergic rhinitis quality of life questionnaire. *Jpn J Allergology* 2003;52(Suppl 1):21–56.
- [6] Fitzpatrick R, Flecher A, Gore S, Spiegelhalten D, Cox D. Quality of life measures in health care. *Br Med J* 1992;305:1074–7.
- [7] Gandek B, Ware JE. Methods for validating and norming translation of health status questionnaires. *J Clin Epidemiol* 1998;51:953–8.
- [8] Armitage P, Berry G, Mathews JNS. *Multivariate methods. Statistical methods in medical research.* Oxford, UK: Blackwell Science; 2002. p. 455–83.
- [9] Ware JE, Gandek B. Methods for testing data quality, scaling assumption, and reliability: the IQOLA project approach. *J Clin Epidemiol* 1998;11:945–52.
- [10] Walker SR, Rossen RM. Quality of life: assessment and application. *Ciba Found Symp* 1978;169–78.

厚生労働科学研究費補助金(免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業)

研究報告書

リアルタイムモニター飛散数と現状の治療による QOL の関連性の評価と花粉症根治療法の開発 各種自動花粉測定器の性能についての検討

分担研究者 岡本美孝 千葉大学大学院医学研究院耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学 教授
研究協力者 茶菌英明 千葉大学医学部附属病院耳鼻咽喉・頭頸部外科 助手
留守卓也 千葉大学医学部附属病院耳鼻咽喉・頭頸部外科 助手
Delaunay Jean-Jacques 東京大学大学院工学系研究科機械工学専攻 助教授
古保静男 NTT 環境エネルギー研究所
横田匡彦 ウェザー・サービス株式会社

研究要旨

国内で開発された各種自動花粉測定器を千葉大学医学部屋上に設置し、平成 16 年、平成 17 年のスギ、ヒノキ花粉飛散シーズンに花粉の測定を行い、ダーラム法やバーカード法との比較、風速など気象条件の影響について検討を行った。KP1000 を除き、他の機種のパフォーマンスは比較的類似しているが、空中浮遊粒子との識別能には問題が残されている。KP1000 は感度が低く、少なくとも使用した測定器の使用は困難であった。現状では価格や維持費も考慮した機種を選定が必要であり、また可能であれば異なった機種を併設することで測定値の補正を検討していくことが望ましい。

A. 研究目的

正確、詳細な花粉飛散情報の提供は、花粉症患者の花粉暴露の回避、ひいてはセルフケアの向上に意義は高い。また、詳細な花粉飛散予防の構築にも不可欠である。これまで飛散花粉の測定はダーラム法やバーカード法により自然落下や吹き付けにより、スライドガラスやテープ上に付着した花粉を染色後、検鏡によるカウントにより行われてきたが、手間がかかり、またリアルタイムでの測定は出来なかった。そこで最近、一定量の空気を吸引しながらその中に含まれる花粉を、大きさ、形状、偏光度、あるいは花粉の放つ自然蛍光などを利用して他の空中浮遊物質と鑑別して測定する自動花粉測定器が開発されている。これらの自然花粉測定器はリアルタイムで花粉を測定することが可能で、詳細な飛散情報の提供に有効な手段となることが期待されている。しかし、これらの測定器の性能について十分な検討は行われていない。今回、これらの評価を行うことで、今後の改良と有効利用につなげることを目的として検討を行った。

B. 研究方法

現在開発されている自動花粉測定器、NTT 社製 (NTT)、大和製作所製 (KH3000)、興和社製 (KP1000)、神栄社製 (Shinei)、NTT による神栄社製改良型 (NTT-神栄:平成 17 年のみ) を同一場

所 (千葉大学医学部屋上) に設置し平成 16 年、17 年にスギ、ヒノキ花粉飛散時期に測定を行い、風向、風速、雨の影響、およびダーラム法、バーカード法との比較に関する検討を行った。

C. 研究結果

KH3000, NTT, Shinei は類似した測定傾向を示した。KP1000 は感度が低く、また故障が生じたため平成 17 年度の途中から除外した。平成 17 年度についての解析からは、スギ、ヒノキ花粉の本格飛散期 (3 月 1 日～3 月 31 日) には、1 日の平均値をダーラム法による結果と比較すると高い相関 (相関係数 0.9 以上) がみられたが、本格飛散前期 (1 月 24 日～2 月 28 日)、後期 (4 月 1 日～5 月 9 日) でみるとダーラム法との相関係数は 0.45～0.50 程度であった。飛散期に 1 時間ダーラム法を行った検討では、スギ花粉飛散が中心の 3 月 7 日～8 日には時間毎の相関は非常に低く、一方、ヒノキ花粉飛散が中心であった 3 月 31 日～4 月 1 日は 0.8 以上の非常に高い相関を認めた。本格飛散期のバーカード法との時間毎の相関は 0.8 以上の高い相関が認められた。スギ、ヒノキ花粉飛散が非常に少なかった平成 16 年度の結果を解析したところ、ダーラム法との相関は非常に低かった。

D. 考察

国内で開発された自動花粉測定器について比較検討を行ったところ、類似の測定傾向を示した。しかし、KP1000は感度が低く、使用した機種と同様の性能では実際の使用には問題が考えられる。さらに、価格、年間維持費も最も高価格であった。他の機種についての検討では、大量の花粉飛散期にはダーラム法、バーカード法と高い相関が見られた。しかし、少量飛散期、あるいは非飛散期にはノイズが目立ち、空中浮遊粒子との識別に改善の余地が残されている。また、1時間ダーラム法との比較から自動花粉測定器は花粉産生源からの距離、風速、風向の影響を受けることも明らかになった。一方、自然落下法によるダーラム法と一定量大気吸引法の自動測定器との測定原理の違いから単純な比較は困難であることも示された。自動花粉測定器の性能はKP1000を除いて各機種の性能は類似の傾向を示すが、空中浮遊粒子の識別にはいずれの機種でも問題が残されている。実際の使用にあたっては価格、維持費も考慮して可能であれば異なった機種の併設により、補う形で補正していくのが現状では望ましいと考えられる。

E. 結論

これまで開発された花粉自動測定器の性能は比較的類似しているが、いずれも空中浮遊粒子の識別の点で改良の余地が残されている。KP1000は感度が低く実際の使用は困難である。今後、各測定

器の精度向上が大きな課題であるが、現状では価格や維持費も考慮して設置を検討し、可能であれば異なった機種を併設して補う形で補正を検討すべきである。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

学会発表

1. 第44回日本鼻科学会総会(2005年9月,大阪)
岡本美孝, 茶藪英明, 留守卓也, 米倉修二, 堀口茂俊, 花澤豊行, ドロネー・ジャンジャック, 渋井隆嗣, 横田匡彦. : 花粉自動測定器によるスギ・ヒノキ花粉飛散測定の検討(第2報)
2. 第55回日本アレルギー学会秋季学術大会
(2005年10月, 盛岡) 留守卓也, 茶藪英明, 堀口茂俊, 岡本美孝, ドロネー・ジャンジャック, 渋井隆嗣, 横田匡彦. : リアルタイム自動花粉測定器を用いたスギ花粉飛散予報の構築に向けての検討

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

図1 千葉大学屋上花粉センサ観測結果 (全期間 スギ+ヒノキ)

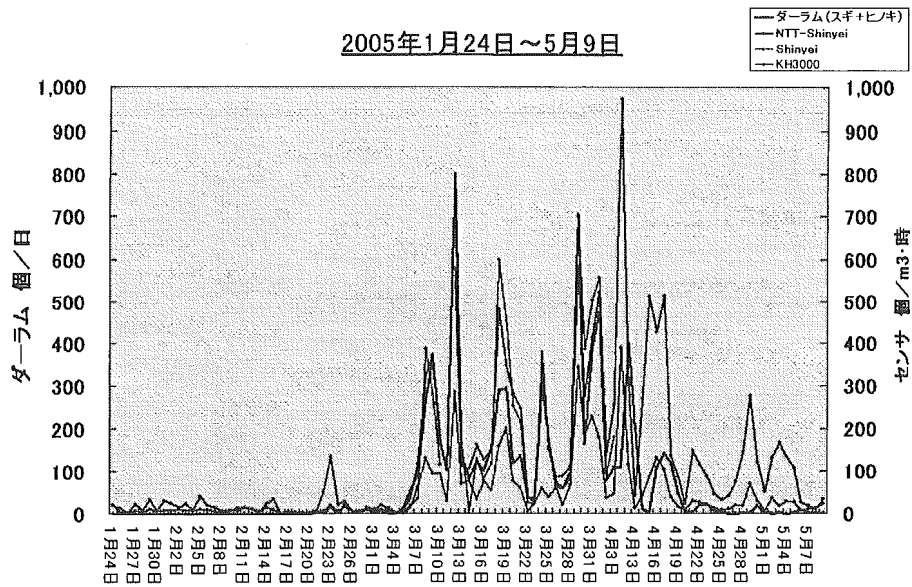


図2 屋上花粉センサ観測結果 (スギ大量飛散前)

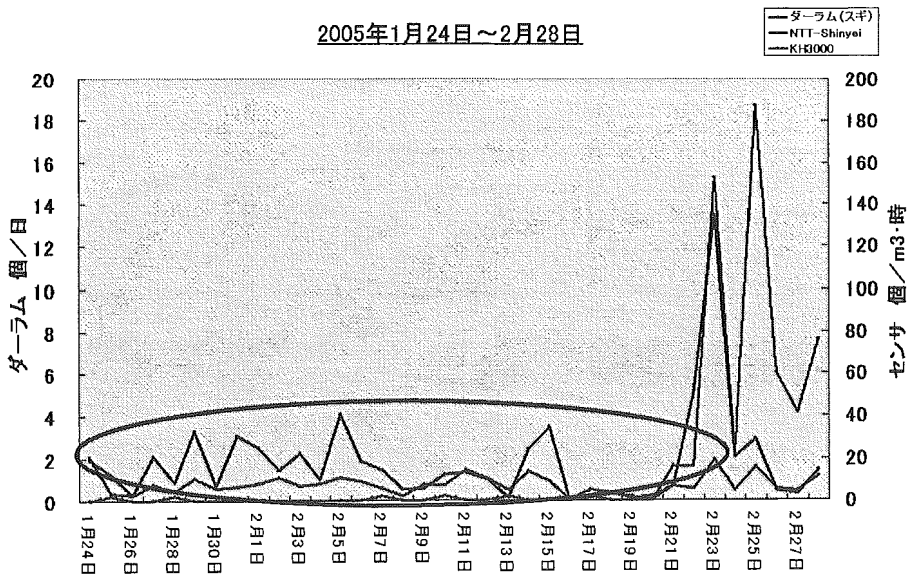


図3

屋上花粉センサ観測結果 (大量飛散後)

