

ことを報告している。また、SFCはICSとLABAを一つの吸入器で吸入できるため、患者にとって使い易いだけでなく、患者に対する服薬指導も容易になり、実地臨床において喘息患者に大きな有益性を提供するものと考ええる。

謝 辞

本試験の実施と公表にあたり、ご援助いただいたグラクソ・スミスクライン株式会社及びエーザイ株式会社に感謝致します。また、本試験をご実施いただき、貴重なデータをご提供いただいた以下の先生に厚く御礼申し上げます（敬称略、所属は試験実施当時）。

澁谷英二(エルムの杜内科クリニック)、平田麗子(平田内科小児科)、今 真人(今医院)、今井純生、牧田比呂仁、鈴木 郷(牧田病院 内科)、菊地弘毅、山本朝子(菊地内科・呼吸器科)、若林修(わかばやし内科クリニック)、濱松千秋(ちあき内科・呼吸器科クリニック)、太田茂樹、吉田泉、河合裕子、四倉昭彦、佐藤勝彦、高木 康、野崎洋一、大艸孝則(カレスサッポロ北光記念クリニック 内科)、今井良成(北広島中央クリニック)、三上 洋(三上内科呼吸器科クリニック)、佐藤 圭(佐藤呼吸器科医院)、埴 光一(埴医院)、宇野大輔(宇野内科呼吸器科医院)、二宮浩樹、山内俊忠(小張総合病院 呼吸器内科)、川島辰男、富岡玖夫、松澤康雄、後藤 東、西由美子、吉川恭子、川島さやか(東邦大学医学部付属佐倉病院 内科)、林永信、高橋英介、金井恵美子、坂庭信行(杏雲堂病院 呼吸器科)、灰田美知子、白石京子、多賀谷悦子、田中康子、坂本芳雄(茂恵会半蔵門病院 内科)、鈴木直仁(同愛記念病院 アレルギー呼吸器科)、美濃口健治、國分二三男、今井俊道、横江琢也、黒川真嗣(昭和大学病院 第一内科)、木原令夫、河野泰郎(木原病院 呼吸器科)、中村清一、橋元恭士、宇野秀之、本橋典久、瀬尾宜嗣、渋谷泰寛(東京都立広尾病院 呼吸器科)、尾仲章男<sup>1)</sup>、

加藤良一<sup>2)</sup>、土居良康<sup>2)</sup>(国立病院機構東京医療センター アレルギー科<sup>1)</sup>、呼吸器科<sup>2)</sup>)、伊平慶三(奥沢病院内科)、新妻知行、露口都子、沖田美佐、丸岡教隆、額賀優江(東京医科大学病院 第三内科)、杉原壽彦、酒寄 享、杉原徳彦、北村 登(仁友会仁友クリニック 内科)、山下直美、中野純一、中島幹夫、金子富志人(帝京大学医学部附属病院 内科)、山口規夫(山口内科呼吸器科クリニック)高橋 宏、小倉高志、吉池保博、綿貫祐司、佐藤雅訓、宮沢直幹、掛水信将、禹 哲漢、林 美保、佐藤雄一郎、山口展弘、沼田万里、橋爪敏彦、小澤聡子、中田裕介、小林信明(神奈川県立循環器呼吸器病センター 呼吸器科)、田中春仁(岐阜赤十字病院 呼吸器科)、白井敏博(富士宮市立病院 内科)、田村亨治、藤田 薫、橋本 大、貝田勇介(藤枝市立総合病院 呼吸器内科)、中村秀範、富田和宏、家里 憲、小笠原隆、小南聡志(聖隷浜松病院 呼吸器内科)、千田金吾、朝田和博、横村光司(浜松医科大学附属病院 第二内科)、安田和雅、山田孝、戸館亮人、内藤立暁(磐田市立総合病院 呼吸器科)、権田秀雄<sup>1)</sup>、大石尚史<sup>2)</sup>、竹本正興<sup>2)</sup>(豊橋市民病院 アレルギー内科<sup>1)</sup>、呼吸器内科<sup>2)</sup>)、西脇敬祐、吉本鉄介、中西和夫、野崎裕広、鈴木裕太郎、田中 繁(社会保険連合会中京病院 呼吸器科)、松本修一<sup>1)</sup>、平松哲夫<sup>2)</sup>(小牧市民病院 呼吸器科<sup>1)</sup>、アレルギー科<sup>2)</sup>)、近藤康博、西山 理、木村智樹(公立陶生病院呼吸器・アレルギー内科)、安田雄司(やすだ医院)、川合 満、河南里江子、芝田康子(呼吸器科川合医院)、浅本 仁(浅本内科医院)、佐々木義行、川上 明、芥川 茂、小川 尚(国立病院機構京都医療センター 呼吸器科)、山田勝彦(ヤマダ医院)、李 雲柱(イークリニック)、安場広高、北 英夫、小林良樹(高槻赤十字病院 第二呼吸器科)、坂本廣子、岩崎博信、多田公英、富岡洋海、桜井稔泰、大西 尚、藤山理世、納谷玲子(西神戸医療センター 呼吸器科)、藤井 宏<sup>1)</sup>、金子正博<sup>2)</sup>、羽白 高<sup>2)</sup>(神戸市立西

市民病院 内科<sup>1)</sup>, 高齢者総合診療科<sup>2)</sup>, 寺田忠之(寺田内科呼吸器科), 塩田哲広, 八木一之, 金岡正樹(赤穂市民病院 呼吸器科), 池田賢次(池田会 いけだ内科 呼吸器内科), 古賀英之, 西本光伸, 杉原栄一郎(国立病院機構九州医療センター 呼吸器内科), 下田照文<sup>1)</sup>, 高橋直嗣<sup>2)</sup>, 古藤 洋<sup>3)</sup>, 中野 博<sup>3)</sup>, 吉田 誠<sup>3)</sup>, 横田欣児<sup>4)</sup>, 小山直己<sup>4)</sup>, 安田広樹<sup>4)</sup>, 上川路信博<sup>5)</sup>(国立病院機構福岡病院 臨床研究部<sup>1)</sup>, 内科<sup>2)</sup>, 呼吸器科<sup>3)</sup>, 心療内科<sup>4)</sup>,

臨床検査科<sup>5)</sup>, 山本英彦, 海老規之, 有村久生, 佐藤英明, 本田宜久(麻生飯塚病院 呼吸器内科), 古賀丈晴, 力丸 徹, 松本久美, 末安禎子, 一木昌郎, 横山俊伸, 帆足茂久, 大下祐一(久留米大学病院 第一内科), 川口信三, 光井 敬, 松永和本子, 高城 暁, 野見山敬太, 原田麻記子(雪ノ聖母会聖マリア病院 呼吸器内科), 栃木隆男, 蓑輪一文(鴨池生協クリニック 呼吸器科)

文 献

- 1) Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention : NHLBI/WHO Workshop Report. Updated 2004. <http://www.ginasthma.com>
- 2) 厚生省免疫・アレルギー研究班：喘息予防・管理ガイドライン 2003(JGL1998 改訂第2版). 協和企画, 東京, 2003
- 3) 足立 満, 森川昭廣, 石原享介：日本における喘息患者実態電話調査. アレルギー 51 : 411-420, 2002
- 4) Högger P, Rohdewald P : Glucocorticoid Receptors and Fluticasone Propionate. Rev Contemp Pharmacother 9 : 501-522, 1998
- 5) 宮本昭正, 瀧島 任, 牧野莊平ほか：Fluticasone propionate (SN411) 吸入用散剤の臨床的検討 (第4報) - 気管支喘息に対する Beclomethasone dipropionate inhaler との比較試験一. 臨床医薬 13 : 1609-1633, 1997
- 6) Barnes NC, Hallett C, Harris TAJ : Clinical experience with fluticasone propionate in asthma : a meta-analysis of efficacy and systemic activity compared with budesonide and beclomethasone dipropionate at half the microgram dose or less. Respir Med 92 : 95-104, 1998
- 7) 川合 満, 高折修二, 中島道郎ほか：キシナホ酸サルメテロール吸入用散剤の成人気管支喘息患者に対する単回投与による用量反応性の検討 - 無作為化二重盲検交叉比較試験一. 臨床医薬 19 : 497-506, 2003
- 8) Paggiaro PL, Giannini D, Di Franco A et al : Comparison of inhaled salmeterol and individually dose-titrated slow-release theophylline in patients with reversible airway obstruction. Eur Respir J 9 : 1689-1695, 1996
- 9) Pollard SJ, Spector SL, Yancey SW et al : Salmeterol versus theophylline in the treatment of asthma. Ann Allergy Asthma Immunol 78 : 457-464, 1997
- 10) Davies B, Brooks G, Devoy M : The efficacy and safety of salmeterol compared to theophylline : meta-analysis of nine controlled studies. Respir Med 92 : 256-263, 1998
- 11) 宮本昭正, 瀧島 任, 牧野莊平ほか : Salmeterol xinafoate (SN408) エアゾール剤の臨床的検討 (第9報) - 成人気管支喘息に対するプロカテロール錠との二重盲検比較試験一. 臨床医薬 18 : 411-436, 2002
- 12) Greening AP, Ind PW, Northfield M et al : Added salmeterol versus higher-dose corticosteroid in asthma patients with symptoms on existing inhaled corticosteroid. Lancet 344 : 219-224, 1994
- 13) Woolcock A, Lundback B, Ringdal N et al : Comparison of addition of salmeterol to inhaled steroids with doubling of the dose of inhaled steroids. Am J Respir Crit Care Med 153 : 1481-1488, 1996
- 14) Condermi JJ, Goldstein S, Kalberg C et al : The addition of salmeterol to fluticasone propionate versus increasing the dose of fluticasone propionate in patients with persistent asthma. Ann Allergy Asthma Immunol 82 : 383-389, 1999
- 15) Murray JJ, Church NL, Anderson WH et al : Concurrent use of salmeterol with inhaled corticosteroids is more effective than inhaled corticosteroid dose increases. Allergy and Asthma Proc 20 : 173-180, 1999
- 16) Pearlman DS, Stricker W, Weinstein S et al : Inhaled salmeterol and fluticasone : a study comparing monotherapy and combination therapy in asthma. Ann Allergy Asthma Immunol 82 : 257-265, 1999
- 17) van Noord JA, Schreurs AJM, Mol SJM et al : Addition of salmeterol versus doubling the dose of fluticasone propionate in patients with mild to moderate asthma. Thorax 54 : 207-212, 1999
- 18) Ind PW, Dal Negro R, Colman NC et al : Addition of salmeterol to fluticasone propionate treatment in moderate-to-severe asthma. Respir Med 97 : 555-562, 2003

- 19) Matz J, Emmett A, Rickard K et al : Addition of salmeterol to low-dose fluticasone versus higher-dose fluticasone : an analysis of asthma exacerbations. *J Allergy Clin Immunol* **107** : 783-789, 2001
- 20) 藤本康嗣, 井上順博, 後藤充良ほか : 喘息患者における吸入ステロイド薬の使用実態調査. *医薬ジャーナル* **40** : 111-117, 2004
- 21) 宮本昭正, 信太隆夫, 富岡玖夫ほか : 気管支喘息重症度判定基準再検討委員会報告. *アレルギー* **43** : 71-80, 1994
- 22) Kavuru M, Melamed J, Gross G et al : Salmeterol and fluticasone propionate combined in a new powder inhalation device for the treatment of asthma : a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* **105** : 1108-1116, 2000
- 23) Shapiro G, Lumry W, Wolfe J et al : Combined salmeterol 50  $\mu$ g and fluticasone propionate 250  $\mu$ g in the Diskus device for the treatment of asthma. *Am J Respir Crit Care Med* **161** : 527-534, 2000
- 24) Johansson G, McIvor RA, D'Ambrosio FP et al : Comparison of salmeterol/fluticasone propionate combination with budesonide in patients with mild-to-moderate asthma. *Clin Drug Invest* **21** : 633-642, 2001
- 25) Jenkins C, Woolcock AJ, Saarelainen P et al : Salmeterol/fluticasone propionate combination therapy 50/250  $\mu$ g twice daily is more effective than budesonide 800  $\mu$ g twice daily in treating moderate to severe asthma. *Respir Med* **94** : 715-723, 2000
- 26) Nelson HS, Busse WW, Kerwin E et al : Fluticasone propionate/salmeterol combination provides more effective asthma control than low-dose inhaled corticosteroid plus montelukast. *J Allergy Clin Immunol* **106** : 1088-1095, 2000
- 27) Ringdal N, Eiraz A, Pruzinec P et al : The salmeterol/fluticasone combination is more effective than fluticasone plus oral montelukast in asthma. *Respir Med* **97** : 234-241, 2003
- 28) テオロン錠の医薬品インタビューフォーム, p31, 2003年9月改訂(改訂第4版)
- 29) Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J et al : Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control Study. *Am J Respir Crit Care Med* **170** : 836-844, 2004

ORIGINAL ARTICLE

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

M. OKUDA<sup>1,2</sup>, K. OHKUBO<sup>1</sup>, M. GOTO<sup>1</sup>, H. OKAMOTO<sup>3</sup>, A. KONNO<sup>4</sup>, K. BABA<sup>5</sup>,  
S. OGINO<sup>6</sup>, M. ENOMOTO<sup>7</sup>, T. IMAI<sup>8</sup>, N. SO<sup>9</sup>, Y. ISHIKAWA<sup>10</sup>, Y. TAKENAKA<sup>11</sup>,  
T. MANNDAI<sup>12</sup> & B. CRAWFORD<sup>13</sup>

<sup>1</sup>Nippon Medical School, Tokyo, Japan, <sup>2</sup>Japan Allergy Asthma Clinic, Tokyo, Japan, <sup>3</sup>Chiba University Hospital, Chiba, Japan, <sup>4</sup>South Tohoku General Hospital, Fukushima, Japan, <sup>5</sup>Dokkyo Medical College, Tochigi, Japan, <sup>6</sup>Osaka University, Osaka, Japan, <sup>7</sup>Wakayama Red Cross Medical Center, Wakayama, Japan, <sup>8</sup>St Luke International Hospital, Tokyo, Japan, <sup>9</sup>So ENT Clinic, Fukuoka, Japan, <sup>10</sup>South Fukuoka National Hospital, Fukuoka, Japan, <sup>11</sup>Osaka Medical College, Osaka, Japan, <sup>12</sup>National Cardiovascular Center, Osaka, Japan, and <sup>13</sup>Mapi 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 (RQLQ) 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 RQLQ 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 RQLQ 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  $\geq 0.4$ . 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  $\geq 0.4$  [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 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 <sup>a</sup> ( $\geq 12$ : $< 12$ )	64.2%:35.8%

<sup>a</sup>Total nose/eye symptom score on the JRQLQ.

## Results

The patient demographics and their total symptom scores (the ratio of scores of  $\geq 12$  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
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	Lack of a good night's sleep 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 <sup>a</sup> 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

<sup>a</sup>Not 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	<b>0.653</b>	<b>0.586</b>	0.519	0.505	0.534	0.627
Sleep problems	0.454	0.409	0.337	<b>0.814</b>	0.533	0.521
Non-nose/eye symptoms	0.521	0.578	0.534	0.558	<b>0.741</b>	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	<b>0.797</b>

Table V. Correlations between the JRQLQ and RQLQJ in adjusted and matched domains.<sup>a</sup>

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

<sup>a</sup>Scores 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	<b>0.577</b>	<b>0.507</b>	<b>0.420</b>	<b>0.399</b>	<b>0.407</b>	<b>0.400</b>
Outdoor activities	<b>0.453</b>	<b>0.397</b>	<b>0.283</b>	<b>0.327</b>	<b>0.391</b>	<b>0.301</b>
Social functioning	<b>0.408</b>	<b>0.326</b>	<b>0.322</b>	<b>0.209</b>	<b>0.280</b>	<b>0.263</b>
Sleep problems	<b>0.387</b>	<b>0.390</b>	<b>0.511</b>	<b>0.349</b>	<b>0.350</b>	<b>0.334</b>
General health problems	<b>0.396</b>	<b>0.380</b>	<b>0.349</b>	<b>0.387</b>	<b>0.365</b>	<b>0.340</b>
Emotional function	<b>0.459</b>	<b>0.421</b>	<b>0.335</b>	<b>0.416</b>	<b>0.388</b>	<b>0.335</b>
Overall	<b>0.555</b>	<b>0.496</b>	<b>0.430</b>	<b>0.426</b>	<b>0.440</b>	<b>0.406</b>

(b)

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



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	<b>0.816</b>	0.152	0.212	0.114
Poor mental concentration	0.337	0.405	<b>0.684</b>	0.249	0.120	0.274
Reduced thinking power	0.250	0.555	<b>0.589</b>	0.283	0.106	0.211
Impaired reading	0.217	<b>0.737</b>	0.333	0.202	0.212	0.103
Poor memory	0.261	<b>0.769</b>	0.207	0.168	0.239	0.167
Limitation of outdoor life	0.211	0.356	0.123	<b>0.757</b>	0.109	0.220
Limitation of going out	0.313	0.133	0.249	<b>0.781</b>	0.257	0.182
Reluctance to visit friends	0.282	0.096	0.240	0.569	<b>0.577</b>	0.116
Reduced contact with friends	0.149	0.227	0.205	0.326	<b>0.744</b>	0.241
Uneasy with people around you	0.300	0.196	0.072	0.054	<b>0.832</b>	0.093
Impaired sleeping	0.210	0.235	0.083	0.148	0.207	<b>0.820</b>
Tiredness	0.567	0.045	0.315	0.276	0.118	<b>0.603</b>
Fatigue	0.525	0.101	0.305	0.248	0.112	<b>0.629</b>
Frustrated	<b>0.746</b>	0.180	0.310	0.259	0.184	0.308
Irritable	<b>0.795</b>	0.251	0.265	0.118	0.222	0.190
Depressed	<b>0.880</b>	0.197	0.194	0.158	0.273	0.155
Unhappy	<b>0.680</b>	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	<b>0.735</b>	0.003	0.207
	<b>0.440</b>	0.284	0.039	0.054	0.395	0.089	0.395
	0.363	0.403	0.115	0.208	<b>0.480</b>	0.0036	0.209
Difficulty getting to sleep	0.258	0.172	0.165	<b>0.707</b>	0.145	0.099	0.223
Waking up during night	0.179	0.179	0.131	<b>0.859</b>	0.120	0.087	0.079
Lack of a good night's sleep	0.241	0.197	0.166	<b>0.867</b>	0.143	0.091	0.097
Tiredness	<b>0.724</b>	0.224	0.182	0.192	0.176	0.211	0.100
Fatigue	<b>0.664</b>	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	<b>0.558</b>
Reduced productivity	<b>0.761</b>	0.260	0.237	0.159	0.260	0.163	0.032
Poor concentration	<b>0.774</b>	0.251	0.272	0.143	0.291	0.119	0.079
Headache	0.322	0.109	0.169	0.241	0.065	<b>0.641</b>	0.245
Worn out	<b>0.719</b>	0.206	0.201	0.270	0.046	0.333	0.077
Inconvenience of carrying tissues	0.103	<b>0.794</b>	0.154	0.205	0.016	0.218	0.039
Need to rub nose/eyes	0.234	<b>0.633</b>	0.448	0.302	0.157	0.092	0.090
Need to blow nose repeatedly	0.233	<b>0.835</b>	0.110	0.145	0.112	0.164	0.147
Stuffy nose	0.060	0.356	0.066	0.399	0.165	0.181	<b>0.586</b>
Runny nose	0.254	<b>0.790</b>	0.046	0.042	0.221	0.121	0.262
Sneezing	0.220	<b>0.664</b>	0.117	0.153	0.297	0.117	0.058
Postnasal drip	0.136	<b>0.502</b>	0.290	0.180	0.202	0.213	0.425
Itchy eyes	0.163	0.370	<b>0.653</b>	0.299	0.247	0.003	0.180
Watery eyes	0.198	0.344	<b>0.642</b>	0.109	0.225	0.196	0.032
Sore eyes	0.234	0.051	<b>0.782</b>	0.135	0.129	0.115	0.163
Swollen eyes	0.287	0.112	<b>0.783</b>	0.083	0.064	0.159	0.217
Frustrated	0.299	0.337	0.252	0.213	<b>0.540</b>	0.359	0.159
Irritable	0.456	0.264	0.256	0.190	<b>0.598</b>	0.285	0.057
Impatient restless	0.383	0.041	0.362	0.146	<b>0.464</b>	0.464	0.050
Embarrassed	0.138	0.313	0.120	0.020	0.172	<b>0.771</b>	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.<sup>a</sup>

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

<sup>a</sup>Stronger 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.<sup>a</sup>

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

<sup>a</sup>Stronger 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.

第56回日本気管食道科学会総会ならびに学術講演会

ランチオンセミナー

アレルギー性鼻炎のQOLについて  
—抗ロイコトリエン剤の有効性—

大久保 公裕

日本医科大学耳鼻咽喉科

ランチョンセミナー 2

## アレルギー性鼻炎の QOL について —抗ロイコトリエン剤の有効性—

大久保公裕

日本医科大学耳鼻咽喉科

キーワード：花粉症, アレルギー性鼻炎, QOL, ロイコトリエン受容体拮抗薬, 抗ヒスタミン薬

### I. はじめに

アレルギー性鼻炎が慢性疾患の範疇から生活に支障を及ぼす病気として「生活習慣病」の一つとして取り上げられるようになった。これはアレルギー性鼻炎が致死的な疾患ではなく、疾患により生活の質つまり QOL (Quality of Life) が障害を受ける疾患だからである。WHO では「一個人が生活する文化や価値観の中で目標や期待, 基準, 関心に関連した自分自身の人生の状況に関する認識」と定義している<sup>1)</sup>。現在, QOL の向上, 低下を把握するために聞き取り調査や質問票による検討が行われている。今回, 日本アレルギー協会が中心となり, 日本独自の鼻アレルギー QOL 質問票が標準化された<sup>2)</sup>。

### II. QOL 調査

この調査票を用いて, 東京都の実地医家を中心となった東京アレルギー性鼻炎 QOL 研究会において, アレルギー性鼻炎患者の QOL および満足度について調査したので, その結果を報告する。今回, 調査にご協力いただいた施設は, 112施設である。

その結果をアレルギー性鼻炎患者を季節性と通年性に分けて解析した。なお混合型の患者については, 調査をした時期が 2~4 月の場合は季節性に,

その他の時期については通年性に分類した。患者の背景では, 季節性の患者が 644 例, 通年性の患者が 523 例であった。性別は, 季節性と通年性ともに, やや女性が多い傾向であった。平均年齢は, 季節性が 39.9 歳, 通年性が 36.6 歳で, 約 3 歳の差があった。病型の分類は, ほぼ同様の分布であった。

### III. QOL 調査結果

調査に使用した日本アレルギー性鼻炎標準 QOL 調査票 (JRQLQ No 1) では, 項目 I で最近 1~2 週間でもっともひどかった鼻・眼の症状の程度について調査した。症状を比較した結果では, 水っばな・くしゃみ・鼻づまりなどの鼻の症状は, 季節性のほとんどが, 2004 年の少量花粉飛散のスギ花粉症が対象だったため軽く, 通年性の方が重症であった。調査に使用した日本アレルギー性鼻炎標準 QOL 調査票 (JRQLQ No 1) の項目 II では, 最近 1~2 週間でもっともひどかった QOL の障害の程度について調査した。QOL 17 項目の障害の結果については, 両病型ともに同様の QOL の障害の分布を示しており, 障害の程度が高い項目は, 両病型ともに「勉強・仕事・家事の支障」「精神集中不良」「倦怠感」「疲労」および「気分が晴れない」であった。領域別 QOL スコアの比較では, 「日常生活」「社会生活」「睡眠」「身体」「精神生活」の領域において, 通年性の方が, QOL の障害が強い結果であった。次に症状合計スコア・QOL 合計スコアの比較では, 「日常生活」「社会生活」「睡眠」「身体」「精神

別刷請求：〒113-8603 東京都文京区千駄木 1-1-5

日本医科大学耳鼻咽喉科

大久保公裕

生活」の領域において、通年性の方が、QOLの障害が強かった。次にⅢの総括的狀態として、最近1～2週間のあなたの状態(症状,生活や気持ちを含めて)全般を表す顔スケールについて調査した。その結果としては、通年性の方が、総括的にスケールが悪かった。次いで、2002年度版の鼻アレルギー診療ガイドラインに従って、鼻の症状重症度スコアと薬物スコアを算出した。鼻の症状の程度は、前途の理由のように通年性の方が重症であり、そのため使用薬剤も通年性の方が多かった。

JRQLQ (No 2:治療用)を使用して、治療による症状の推移を調査した。季節性、通年性ともに、鼻の症状は有意に改善した。目の症状の「目のかゆみ」と「涙目(なみだめ)」は、通年性で有意に改善した。領域別QOLスコアの比較では、「日常生活」「社会生活」「睡眠」「身体」「精神生活」の領域において、通年性の方が、QOLの障害が強かった。治療による領域別QOLの推移で通年性では、すべての領域でQOLが有意に改善した。季節性では、「社会生活」「睡眠」「身体」「精神生活」の領域において、QOLが有意に改善した。治療についての調査の結果では、季節性と通年性ととも、ここ2週間の間に約90%の患者が治療薬を使用し、そのほとんどが処方薬であった。「治療について」の質問の中の「あなたはここ2週間の間にアレルギー性鼻炎、花粉症のための薬の治療をしましたか」の問に対して「はい」と答えた患者について「気になっていること」を調査した。季節性と通年性ともに、患者は「薬の副作用(眠くなる、口が渇く、だるくなる)」「治療費用」および「通院」が気になっていることがわかった。季節性と通年性に差はなかった。治療薬の調査結果では、季節性と通年性ともに、使用頻度が高い薬は、第二世代抗ヒスタミン薬、鼻用ステロイド薬、ロイコトリエン受容体拮抗剤であった。また、季節性では、通年性に比較して、どの治療薬も新規に追加される割合が高い傾向であった。次に患者の満足度調査の結果では、季節性と通年性とともに、「待ち時間」と「診療・治療・薬の費用」に不満があった。総合的満足度では、季節性と通年性の患者は、ともに「この医院/病院に通院してよかった」と「次もここに来たい」と思い、満足していた。

以上の結果から、さらに項目Ⅰの症状スコアが12点以上の群と12点未満の群に分けて解析した。患者の背景は、季節性において、症状合計スコア12点未

満の群では、症状合計スコア12点以上の群と比較して平均年齢が約5歳高かった。病型は、季節性と通年性ともに、症状合計スコア12点以上の群と症状合計スコア12点未満群の間に差があった。前述したJRQLQ No 1のⅠでは、最近1～2週間でもっともひどかった鼻・眼の症状の程度について調査した。症状を比較した結果であるが、季節性と通年性ともに、症状合計スコア12点以上の群では、症状合計スコア12点未満の群と比較して症状の頻度、重症度が高い傾向であった。Ⅱでは、最近1～2週間でもっともひどかったQOLの程度について調査した。QOLを比較した結果だが、季節性と通年性ともに、症状合計スコア12点以上の群では、症状合計スコア12点未満の群と比較してQOLの障害の頻度、その悪化の程度が強い傾向であった。治療について比較した結果では、ほとんどがここ2週間の間にアレルギー性鼻炎、花粉症のための薬の治療を受け、それは医者処方薬であった。治療薬を調査した結果では、季節性において、症状合計スコア12点以上の群では、他の3群と異なってロイコトリエン受容体拮抗剤の使用はすべて新規であり、季節型でさらに重症の場合には、ロイコトリエン受容体拮抗剤が追加されていた。患者の満足度調査の結果では、「待ち時間」「診療・治療・薬の費用」に不満がある結果であった。総合的満足度では、「この医院/病院に通院してよかった」と「次もここに来たい」と思い、満足していた。

#### Ⅳ. プランルカストのQOLに与える影響

季節性と通年性に分けて、プランルカストが新規に投与された群(プランルカスト群)とプランルカスト・点鼻ステロイドともに新規のない群(対照群)について比較検討した。患者の背景では、季節性が、プランルカスト群31例、対照群87例、通年性が、プランルカスト群28例、対照群58例であった。季節性において、プランルカスト群と対照群に重症度に差があり、通年性において、プランルカスト群と対照群に性別と病型に差があった。使用薬剤で、ロイコトリエン重要拮抗剤と鼻用ステロイド薬以外で一番使用されている薬剤は、すべての群で第二世代抗ヒスタミン薬で、新規に使用されていた。その使用頻度は、季節性では、プランルカスト群が51.6%、対照群が81.6%、通年性では、プランルカスト群が35.7%、対照群が87.9%だった。季節性で

の症状の改善では、プラナルカスト群は、「水っぱな」「くしゃみ」「鼻づまり」「鼻のかゆみ」および「涙目(なみだめ)」を有意に改善した。対照群では、「水っぱな」以外は改善しなかった。通年性での症状の改善は、投与前の症状の中で、プラナルカスト群は、「水っぱな」「くしゃみ」「鼻づまり」および「涙目(なみだめ)」を有意に改善した。対照群では、すべての症状を有意に改善した。「鼻づまり」についてはプラナルカスト群は、重症な症状を改善していた。季節性での投与前のQOLの障害は、すべてのQOLの領域でプラナルカスト群の方が、重症であった。プラナルカスト群は、QOLの領域別で「日常生活」「社会生活」「睡眠」および「身体」を有意に改善した。対照群では、「睡眠」「身体」および「精神生活」を有意に改善した。通年性での、QOLの改善については、プラナルカスト群は、領域別で「社会生活」以外の「日常生活」「戸外活動」「睡眠」「身体」および「精神生活」を有意に改善した。対照群では、すべての領域でQOLを有意に改善した。季節性において、「あなたはここ2週間の間にアレルギー性鼻炎、花粉症のための薬の治療をしましたか」に対して「はい」と答えた患者の「気になっていること」を調査した。その結果、プラナルカスト群と対照群に差は認められなかった。通年性でもプラナルカスト群と対照群に差は認められなかった。

## V. まとめ

### 1. アレルギー性鼻炎患者の実態調査

(1) アレルギー性鼻炎患者のQOLと満足度を、季節性644例と通年性523例において調査した。(2) アレルギー性鼻炎患者の鼻の症状とQOLの障害は、2004年においては、通年性の方が季節性より重症であり、総括的な状態でも通年性の方が季節性より悪かった。

### 2. 治療効果

(1) 季節性と通年性ともに、使用頻度の高い治療薬は、第二世代抗ヒスタミン薬、鼻用ステロイド薬、ロイコトリエン受容体拮抗剤であった。季節性では、通年性に比較して、どの治療薬も新規に追加される割合が高かった。(2) 季節性と通年性ともに、鼻の症状が治療にあり有意に改善した。(3) 季節性のQOLでは、「社会生活」「睡眠」「身体」および「精神生活」の領域で有意に改善した。通年性ではすべての領域でQOLが有意に改善し

た。(4) 季節性と通年性において、患者は、薬の副作用(眠くなる、口が渇く、だるくなる)、治療費用および通院が気になっていることがわかった。(5) 季節性と通年性において、「待ち時間」と「診療・治療・薬の費用」に対して患者は不満を持っていた。「この医院/病院に通院してよかった」と「次もここに来たい」の項目では、患者が医療に満足していることがわかった。(6) 季節性において、プラナルカスト群は、「水っぱな」「くしゃみ」「鼻づまり」「鼻のかゆみ」の鼻の症状を有意に改善した。対照群では、鼻の症状を改善しなかった。(7) 通年性において、プラナルカスト群も対照群も鼻の症状を有意に改善した。投与前の症状の中で、「鼻づまり」は、プラナルカスト群の方が重症であった。

### 3. 抗ロイコトリエン薬の有用性

(1) 季節性と通年性に分けて、プラナルカストが新規に投与された群(プラナルカスト群)とプラナルカスト・点鼻ステロイドともに新規の投与のない群(対照群)について治療効果を比較した。(2) 季節性では、プラナルカスト群31例、対照群87例、通年性では、プラナルカスト群28例、対照群58例であった。(3) ロイコトリエン受容体拮抗剤と鼻用ステロイド薬以外で、一番使用されている薬剤は、第二世代抗ヒスタミン薬であった。その使用頻度は、季節性ではプラナルカスト群51.6%、対照群81.6%、通年性ではプラナルカスト群35.7%、対照群87.9%であった。(4) 季節性において、プラナルカスト群は、「水っぱな」「くしゃみ」「鼻づまり」「鼻のかゆみ」の鼻の症状を有意に改善した。対照群では、いずれの鼻の症状を改善しなかった。(5) 通年性において、プラナルカスト群も対照群も鼻の症状を有意に改善した。ただし、投与前の症状の中で、「鼻づまり」は、プラナルカスト群の方が重症であった。これらの結果は、QOL質問票の正当性を確認しただけでなく、症状スコアとともに今後QOLスコアが重要な患者満足度の指標となることが考えられた。

## 文 献

- 1) 田崎美弥子, 野地有子, 中根充文: WHOのQOL. 診断と治療, 83: 2183-2197, 1995.
- 2) 奥田 稔: アレルギー性鼻炎QOL調査票 その開発と利用. アレルギー, 52: 1-20, 2003.



2005年スギ花粉症に対するラマトロバンと  
抗ヒスタミン薬の併用効果

—QOL 調査—

今井 透	藤倉 輝道	新井 寧子
余田 敬子	北嶋 整	相田 瑞恵
小津 千佳	酒主 敦子	森山 寛
遠藤 朝彦	吉村 剛	宇井 直也
大久保公裕		

## 2005年スギ花粉症に対するラマトロバンと 抗ヒスタミン薬の併用効果

—QOL 調査—

今井 透 <sup>1)</sup> いまい とおる	藤倉輝道 <sup>2)</sup> ふじくら てるみち	新井寧子 <sup>2)</sup> あらい やすこ
余田敬子 <sup>2)</sup> よだ けいこ	北嶋 整 <sup>2)</sup> きたじま せい	相田瑞恵 <sup>3)</sup> あいだ みずえ
小津千佳 <sup>3)</sup> おづ ちか	酒主敦子 <sup>3)</sup> さかぬし あつこ	森山 寛 <sup>4)</sup> もりやま ひろし
遠藤朝彦 <sup>4)</sup> えんどう ともひこ	吉村 剛 <sup>4)</sup> よしむら つよし	宇井直也 <sup>5)</sup> うい なおや
大久保公裕 <sup>3)</sup> おおく ぼくみひろ		

東京都において、観測史上最多のスギ花粉飛散を記録した2005年に、多施設共同でスギ花粉症に対するラマトロバンおよび抗ヒスタミン薬との併用療法を、鼻症状およびQOLについて花粉症日記と日本アレルギー性鼻炎標準調査票（JRQLQ No. 1 および No. 2 鼻眼以外の症状用）を用いて検討した。比較に際しては、初期治療群と飛散後治療群に群別した。初期治療群では飛散後治療群に比較して、鼻症状およびQOLともにスギ飛散ピーク時のスコアの抑制がみられ、副作用は認められなかった。作用機序の異なるラマトロバンと抗ヒスタミン薬との併用は、シーズン10,000個/cm<sup>2</sup>を超えるような大量飛散年においても、飛散ピーク時の鼻症状ならびに患者QOLを改善することから有用な治療法であることが示唆された。

キーワード：スギ花粉症，ラマトロバン，抗ヒスタミン薬，併用療法，QOL

### はじめに

近年、国民病とさえいわれるスギ花粉症は、花粉飛散ピーク時にはその症状により患者のQOLを大きく低下させるといわれている<sup>1)</sup>。特に大量飛散年では、新たに症状を発症する患者が増え、また既に発症している患者においては重症化することも多い。そのため、少しでも早く症状を抑制することがQOLの改善につながると考えられている。鼻アレルギー診療ガイドライン（以下、ガイドライン）<sup>2)</sup>では、中等症以上の症例において点鼻ステロイド薬

などを中心とした併用療法が推奨されている。しかし、薬理作用の異なるどの薬剤の併用が、花粉飛散ピーク時のQOLの早期改善につながるのか検討したデータはまだない。今回、東京都において観測史上最多のスギ花粉飛散を記録した2005年に、くしゃみ・鼻漏への即効性が期待できる抗ヒスタミン薬（ベシル酸ベポタスチン<sup>3)</sup>）と、鼻閉改善効果が高いプロスタグランジンD<sub>2</sub>・トロンボキサンA<sub>2</sub>受容体拮抗薬（ラマトロバン<sup>4)</sup>）との経口アレルギー性鼻炎治療薬の併用による多施設共同臨床試験を行った。花粉飛散期の鼻症状、眼症状、それ以外の症状ならびにQOLについて、花粉症日記と日本アレルギー性鼻炎標準QOL調査票（JRQLQ No. 1 および No. 2 鼻眼以外の症状用）を用いて、初期治療群と飛散後治療群に群別し検討したので報告する。

- 1) 聖路加国際病院耳鼻咽喉科
- 2) 東京女子医科大学東医療センター耳鼻咽喉科
- 3) 日本医科大学耳鼻咽喉科学教室
- 4) 東京慈恵会医科大学耳鼻咽喉科学教室
- 5) 東京慈恵会医科大学附属第三病院耳鼻咽喉科

対象および方法

1. 対象

2005年1月より3月までに表1に示す医療機関の耳鼻咽喉科外来を受診した16歳以上で、過去に花粉症と診断されたもの、またはアレルギー性の診断(皮膚反応, 鼻汁中好酸球数, 特異的IgE抗体定量法)のうちいずれか2つが陽性であったスギ花粉症患者を対象とした。さらに本試験への参加に対して同意を得た。

2. 投与方法・投与量

以下の2群に分けて比較検討した。原則としてラマトロバンは、1回75mgを1日2回朝および夕食後または就寝前に経口投与、抗ヒスタミン薬はベシル酸ベポタスチン1回10mgを1日2回経口投与した。

1) 初期治療群

東京都における過去のスギ花粉の飛散パターンから、スギ花粉本格飛散開始日を2月25日頃と想定し、飛散前よりラマトロバンを単独投与した。本格飛散開始後はベシル酸ベポタスチンと併用し、ラマトロバンを少なくとも4週間継続投与した。なお、本格飛散開始日までに症状が増悪した場合は、ベシル酸ベポタスチン10mgを1日1回頓用して使用可能とした。

2) 飛散後治療群

ラマトロバンおよびベシル酸ベポタスチンを始めから併用し、本格飛散開始後少なくとも2週間継続投与した。

3. 併用薬および併用療法

治療期には原則として試験薬剤以外の併用薬剤は使用しないことにした。ただし、花粉症症状が強く、試験担当医師がやむを得ないと判断した場合には、症状に応じてアレルギー治療薬を使用し、ガイドライン<sup>2)</sup>に準じてMedication Scoreを与えた。しかし、点眼薬はMedication Scoreとして加算しなかった。また、減感作療法が奏効している患者についても同様にMedication Scoreを与えた(表2)。

表1 参画医療機関

聖路加国際病院 耳鼻咽喉科
東京女子医科大学東医療センター 耳鼻咽喉科
日本医科大学付属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
東京慈恵会医科大学付属病院 耳鼻咽喉科
アイランド豊島クリニック
東京慈恵会医科大学附属第三病院 耳鼻咽喉科

4. 除外症例

効果判定を妨げる鼻疾患(鼻茸, 肥厚性鼻炎, 急性・慢性鼻炎等)を合併している患者, 効果判定に影響を及ぼす可能性のある薬剤の投与が避けられない患者, 季節前に外科的治療を施行した患者, 重篤な肝, 腎, 血液障害を有する患者, 試験薬に対して過敏症のある患者, 妊婦あるいは妊娠している可能性のある患者および授乳中の患者, その他主治医が不適当と判断した患者は調査対象から除外した。

5. 観察項目および評価方法

1) 花粉飛散状況

東京都品川区の遠藤耳鼻咽喉科・アレルギークリニックにおいて、落下法にてスギ・ヒノキ花粉飛散量の測定を行った。ダーラム型花粉捕集器に白色ワセリンを塗布したスライドガラスを24時間放置し、回収された標本をCalbera液で染色後、1cm<sup>2</sup>当たりの花粉数を測定した。

2) 鼻症状および日常生活の支障度

患者に花粉症日記を交付し、毎日の鼻症状(くしゃみ発作, 鼻漏, 鼻閉), 日常生活の支障度をガイドライン<sup>2)</sup>(表3)に準じて記載するよう指導した。また、患者来院時に問診を行い、その程度を表4に従って5段階で判定した。

3) QOL評価

日本アレルギー性鼻炎標準QOL調査票(JRQLQ) No.1およびNo.2鼻眼以外の症状用を使用し評価した<sup>3)</sup>。初期治療群は試験開始時、飛散ピーク時と想定した3月10日および飛散終了時と想定した4月10日に、飛散後治療群は3月10日および4月10日に、患者に調査票を記入させた。なお、3月10日および4月10日の前後2週間に記入した症例は、それぞれに含み解析に用いることとした。

4) 有効性評価

(1) 症状別スコア

鼻症状(くしゃみ発作, 鼻漏, 鼻閉)および日常

表2 Medication Score

第1, 第2世代抗ヒスタミン薬, 遊離抑制薬	1点
抗プロスタグランジンD <sub>2</sub> ・トロンボキサンA <sub>2</sub> 薬, 抗ロイコトリエン薬	1点
点鼻用血管収縮薬	1点
点鼻ステロイド薬	2点
経ロステロイド, 抗ヒスタミン薬の合剤	3点
交感神経刺激薬	1点
減感作療法: 維持量前	0.5点
減感作療法: 維持量後	1点

表3 アレルギー性鼻炎症状

種類	程度	++++	+++	++	+	-
くしゃみ発作		21回以上	20回～11回	10回～6回	5回～1回	0回
鼻漏		21回以上	20回～11回	10回～6回	5回～1回	0回
鼻閉		1日中完全に詰まっている	鼻閉が非常に強く、口呼吸が1日のうちかなりの時間あり	鼻閉が強く、口呼吸が1日のうちときどきあり	口呼吸は全くないが、鼻閉あり	なし
日常生活の支障度		全く仕事ができない	仕事に手につかないほど苦しい	(+++と+)の中間	仕事にあまり差し支えない	支障なし

生活の支障度を次のように5段階でスコア化した(-:0点, +:1点, ++:2点, +++:3点, ++++:4点)。

#### (2) 三主徴スコア

くしゃみ発作, 鼻漏, 鼻閉のスコアの総計を三主徴スコアとした。

#### (3) 重症度

くしゃみ発作, 鼻漏, 鼻閉のスコアをもとに表4に基づいてスコア化した(-:0点, +:1点, ++:2点, +++:3点, ++++:4点)。

#### (4) Medication Score

ガイドライン<sup>2)</sup>(表2)に基づきスコア化した。

#### (5) Symptom Medication Score

使用薬剤および症状重症度を加算しスコア化した。

#### (6) QOL 評価

JRQLQ No.1 および No.2 鼻眼以外の症状用の各スコア評価法については奥田<sup>5)</sup>の方法に基づき, JRQLQ No.1 は, なし(いいえ):0点, 軽い:1点, ややひどい:2点, ひどい:3点, とてもひどい:4点, また JRQLQ No.2 鼻眼以外の症状用は, いいえ:0点, 困らない:1点, すこし:2点, かなり:3点, 大いに:4点, とスコア化した。

#### 5) 安全性評価

薬剤投与中に有害事象(臨床検査値異常を含む)が発現した場合は, その症状, 重篤度, 程度, 発現日, 処置, 転帰等を調査票に記入するとともに, 薬剤との因果関係について, 関係なし, 関係あるかもしれない, 多分関係あり, 評価不可能の4段階に分類した。

表4 重症度分類

程度および重症度	くしゃみ発作または鼻漏*					
	++++	+++	++	+	-	
鼻閉	++++	最重症	最重症	最重症	最重症	最重症
	+++	最重症	重症	重症	重症	重症
	++	最重症	重症	中等症	中等症	中等症
	+	最重症	重症	中等症	軽症	軽症
	-	最重症	重症	中等症	軽症	無症状

\*くしゃみや鼻漏の強い方をとる

#### 6) 統計学的解析

各鼻症状スコア, Medication Score および QOL スコアの群間比較の解析にあたっては, Mann-Whitney の U 検定, 背景因子の偏りの検定には Fisher の直接確立計算法および Wilcoxon の順位和検定, 年齢および罹病期間の比較は t 検定を用い, 検定の有意水準は両側 5% 未満とした。

### 結 果

#### 1. 花粉飛散状況

2005 年の東京都品川区におけるスギ花粉の飛散開始日(1個/cm<sup>2</sup>が2日以上続いた初日)は2月22日であった。また, 本格飛散開始日(20個/cm<sup>2</sup>以上飛散した日)は2月23日であり, この日を境に初期治療群と飛散後治療群に分けた。スギ花粉飛散のピークは3月初旬以後で例年より遅かったが, その後大量飛散となり3月18日には1,631個/cm<sup>2</sup>と1日あたりの花粉飛散数としては史上最多を観測した。その後4月初旬まで大飛散となり, 5月中旬まで飛散が継続した。スギ花粉総飛散数は10,999個/cm<sup>2</sup>と, 品川区での観測史上最多の飛散であった。一方, ヒノキ花粉の飛散開始日は3月18日で, 4月初旬には大量飛散となり4月7日には795個/cm<sup>2</sup>と1日あたりの史上最多を記録した。その後も5月中旬まで飛散が継続し, 総飛散数は3,020個/cm<sup>2</sup>とヒノキ花粉も同様に品川区での観測史上最多となった。

#### 2. 解析対象症例

2005年1月から5月までに本試験に参加した総症例は105例であった。このうち有効性解析から除外した症例は, 初期治療群で患者の都合により来院しなくなった2例, 飛散前より点鼻ステロイド薬を使用した1例, および飛散前より抗ヒスタミン薬を通常用量で併用していた1例の計4例で, 有効性解析対象例は101例(初期治療群60例, 飛散後治療群41例)であった。このうち, 鼻症状の有効解析対