



I. 鼻アレルギー

1) 鼻アレルギーにおけるリモデリング

Yamada Takechiyo

山田武千代*¹⁾

Kubo Seita

窪 誠太*

*福井大学医学部耳鼻咽喉科頭頸部外科 ¹⁾講師 ²⁾教授

Mori Shigehito

森 繁人*

Fujieda Shigeharu

藤枝 重治*²⁾

Takahashi Noboru

高橋 昇*



鼻アレルギーのリモデリングとして、基底膜の肥厚、好酸球を含めた細胞浸潤、血管新生が存在する。鼻腔でも下気道と同様にリモデリングを生じるが、その相違点は粘膜の深部が骨であるということと、手術によってリモデリングが修復可能という点である。VEGFとEotaxinはリモデリングに深く関わっているが、粘膜下下甲介骨切除術で得られた下甲介骨由来線維芽細胞において、アセチルコリン作動性物質によりVEGF、Eotaxin-1の発現が有意に増強した。リモデリングの制御は、鼻アレルギーや鼻茸の治療において手術と併用で病態の完治を意味する重要な課題である。



線維芽細胞/下甲介骨/アセチルコリン/VEGF/Eotaxin

はじめに

リモデリング (remodeling) とは、傷害 (injury) されたことに対して起こる組織学的再構築である。傷跡を残さずに全く元どおりに再生する完全修復 (repairment) に向かって進んでいく過程がリモデリングであるが、不可逆性の傷跡を残して再生する不完全修復の状態が存在する。刺激や傷害が軽ければ完全修復となり、刺激が強いと深部に到達しリモデリングとなる。気管支喘息における下気道のリモデリングでは、

上皮の脱落が生じ、それを修復する過程で、基底膜の肥厚、杯細胞増殖、気管支平滑筋肥大・増殖、血管新生、細胞浸潤、粘膜下腺の肥大・過形成が認められる¹⁾。鼻アレルギーでは、上皮の脱落はほとんど観察できないが上皮バリア傷害は存在する。下甲介の組織所見において血管新生や細胞浸潤が認められ、鼻アレルギーでは、非アレルギーに比べると、基底膜の肥厚 (van Gieson 染色) (図 1 A, B) が有意に高度であることを確認した。基底膜部の線維化は基底膜直下とその下層にコラーゲン (1,

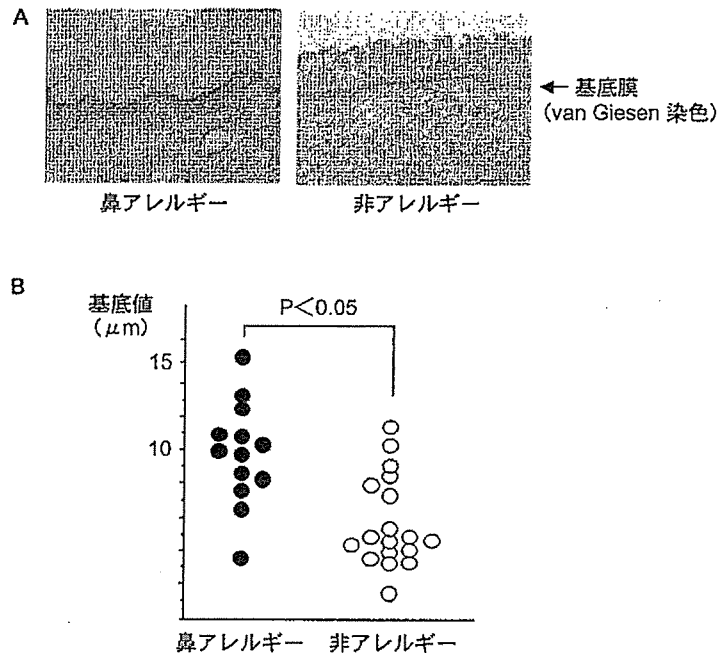


図1 鼻アレルギーにおけるリモデリング (基底膜の肥厚)

鼻アレルギーでは、非アレルギーに比べて基底膜の肥厚・線維化が高度である。

Ⅲ, V型) やフィブロネクチンなどの細胞外マトリックス (ECM) が沈着したもので、線維芽細胞が重要な働きを演じている。鼻アレルギーにおける線維芽細胞とリモデリング、下甲介骨由来線維芽細胞におけるアセチルコリン作動性物質による VEGF (vascular endothelial growth factor) と Eotaxin の発現量の変化、粘膜下下甲介骨切除術によるリモデリング修復について述べる。

I. 鼻アレルギーにおける線維芽細胞とリモデリング

花粉やダニなどの抗原、細菌感染、ウイルス感染、大気汚染物質のガス成分である

NO₂ や非ガス成分である DEP (ディーゼル排気微粒子) などの酸化ストレスやプロテアーゼなどの影響を気道で最初に受けるのは鼻腔の下甲介である。下甲介には、気道上皮細胞、樹状細胞、T細胞、B細胞、形質細胞、肥満細胞、好塩基球、好酸球、単球、線維芽細胞、血管内皮細胞、神経細胞、血小板、骨芽細胞、破骨細胞などが存在する。その中で、線維芽細胞は膠原線維を生成し、疎性結合組織の細胞成分のうちで最も重要で創傷治癒過程では刺激に応じて大切な働きをしている。一方、気道疾患やアレルギー病態においては、線維芽細胞が異常な作用を示しリモデリングを成立させている。

I. 鼻アレルギー 1) 鼻アレルギーにおけるリモデリング

図2に示すように、種々の刺激で、VEGF, PDGF (platelet-derived growth factor), NGF (nerve growth factor), KGF (keratinocyte growth factor), RANTES (regulated upon activation normal T cells expressed and secreted), Eotaxin, MCP (monocyte chemoattractant protein)-1, TARC (thymus and activation-regulated chemokine), IL(interleukin)-8, IL-6, BLYS (B lymphocyte stimulator), SCF (stem

cell factor), Fibronectin, Collagen, ICAM (intercellular adhesion molecule)-1, VCA M(vascular cell adhesion molecule)-1の産生, または発現の亢進が線維芽細胞で起こる。通年性アレルギー性鼻炎患者下鼻甲介由来線維芽細胞をDEP (5 µg/mL)で刺激し6時間後にマイクロアレイ (Atlas™ human 1.2 array)で検討すると, KGF, EGF (epidermal growth factor), MCP-1, IL-6, IL-1 β, BMP (bone morphogenetic

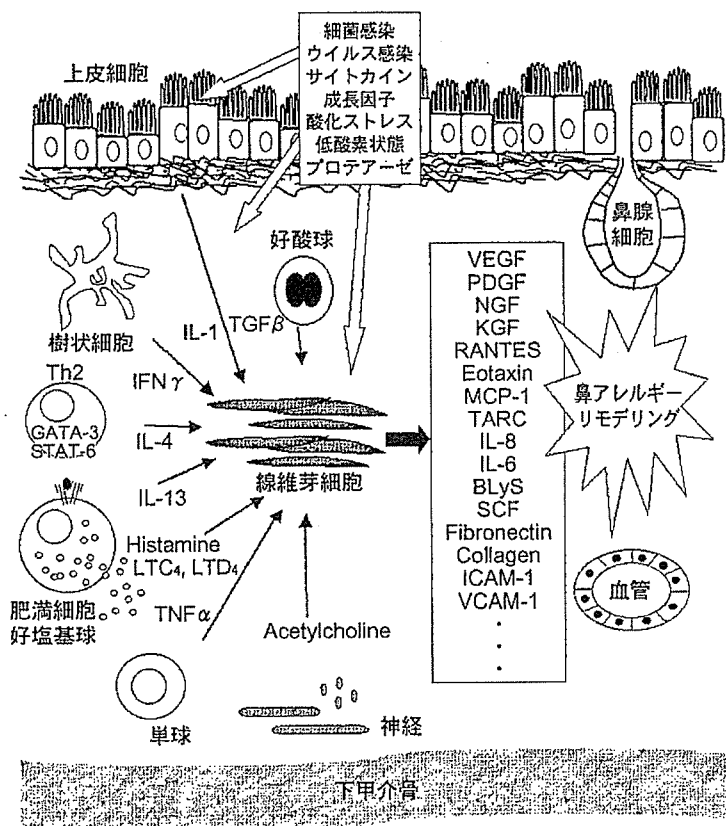


図2 鼻アレルギーにおける下甲介由来線維芽細胞とリモデリング
鼻由来線維芽細胞では、種々の刺激で、成長因子、サイトカイン、ケモカイン、細胞外基質を産生し、接着分子の発現亢進が起こり、リモデリングを成立させる。

protein)-1, VEGF の RNA (ribonucleic acid) 発現亢進が観察された。

II. 下甲介骨由来線維芽細胞におけるアセチルコリン作動性物質による VEGF と Eotaxin の発現量の変化

刺激が強いと深部にまで病態の変化が及び、深部に存在する組織が強く関わってリモデリングとなる。気管支喘息では、気管支平滑筋肥大・増殖、血管新生、細胞浸潤が認められる。気管支粘膜下部は平滑筋が存在するが、下甲介深部は骨であり、これが上気道である鼻腔の特徴で、下気道との

違いである。当科で行っている粘膜下下甲介骨切除術では、下甲介の土台となっている下甲介骨を摘出する(図3A)。この下甲介骨から線維芽細胞を培養継体し(図3B)、手術時に同時採取した鼻粘膜由来の線維芽細胞と比較した。VEGF と Eotaxin-1 の発現を real time PCR (polymerase chain reaction) で測定すると、下甲介骨由来線維芽細胞では、鼻粘膜由来線維芽細胞に比べて6倍、VEGF の発現が有意に増強していた(図4A)。

アレルギー性鼻炎では副交感神経が有意でアセチルコリン受容体が過剰な鼻汁の分

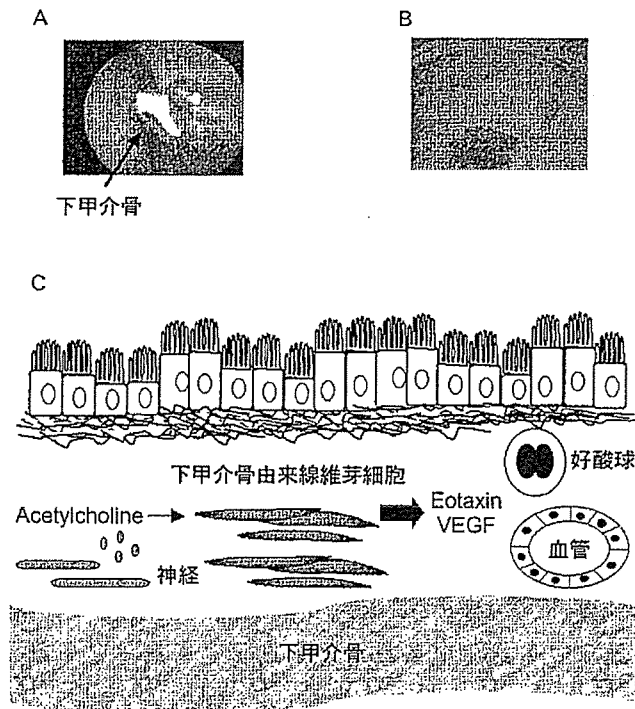


図3 下甲介骨由来線維芽細胞とリモデリング

- A : 粘膜下下甲介骨切除
- B : 下甲介骨由来線維芽細胞の分離
- C : 鼻アレルギーにおける下甲介骨由来線維芽細胞

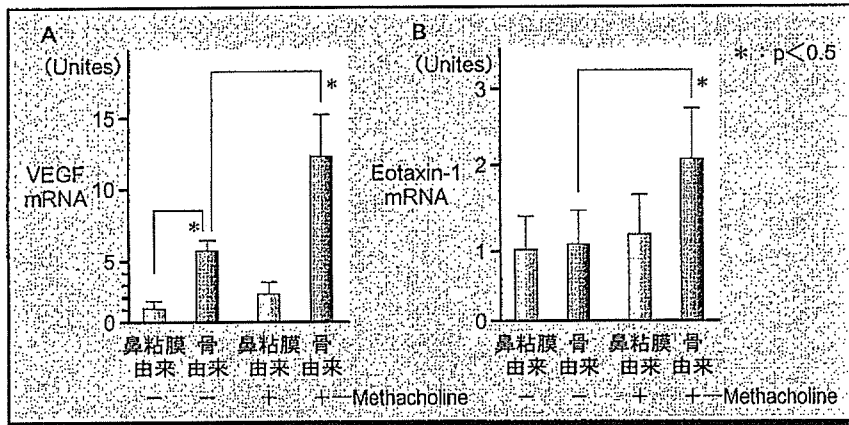


図4 下甲介骨由来線維芽細胞におけるアセチルコリン作動性物質による VEGF と Eotaxin の発現量の変化
 A: 下甲介骨由来線維芽細胞と鼻粘膜上皮由来線維芽細胞の Methacholine 刺激による VEGF 発現量変化.
 B: 下甲介骨由来線維芽細胞における Eotaxin-1 発現量変化の比較.

泌を促し病態を悪化させている。線維芽細胞にアセチルコリン作動性物質であるメサコリンを作用させ前後で比較すると、特に下甲介骨由来線維芽細胞では、アセチルコリン作動性物質により VEGF, Eotaxin-1 の発現が有意に増強した(図 3 C, 図 4 A, B)。好酸球に対して強力な遊走能を持つ Eotaxin と血管新生作用を有す VEGF は、アレルギーの病態やリモデリングで重要な役割を果たしており^{2)~5)}、アセチルコリン作動性物質の刺激で下甲介骨由来線維芽細胞での発現が亢進することが証明された。

Ⅲ. 粘膜下下甲介骨切除術後の組織変化

我々は保存的治療に抵抗性の重症鼻閉通年性アレルギー性鼻炎に対して、粘膜下下甲介骨切除術と後鼻神経(選択的)切断術を行っている。下甲介骨の深部は骨であ

り、これを取り除くのが粘膜下下甲介骨切除術である。後鼻神経切断術では副交感神経線維、三叉神経第 2 枝からの知覚線維の一部が処理されることになる。図 5 に術前後の下甲介骨組織の浸潤細胞と新生血管を示した。術後に浸潤細胞と CD34 陽性血管(新生血管)数の変化を認め(図 5 A, B), IgE (immunoglobulin E) 陽性細胞数(B細胞, 形質細胞, 好塩基球, 肥満細胞)と好酸球数が有意に減少している(図 5 C)。鼻アレルギーのリモデリングが改善した結果となっている。

Ⅳ. 展望

鼻アレルギーや鼻茸など鼻腔でも下気道と同様にリモデリングが存在するが、その相違点は粘膜の深部が骨であるということと、手術によってリモデリングが解除可能という点である。我々は粘膜下下甲介骨切

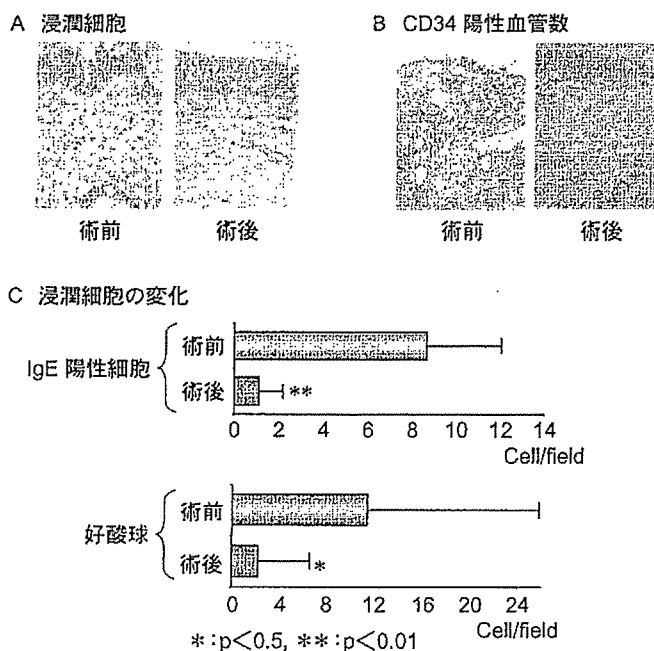


図5 粘膜下甲介骨切除術後の組織変化
鼻アレルギーのリモデリングは、術後に改善している。

除術と後鼻神経切断術を併用することにより、鼻アレルギーの症状を有意に改善することが可能であるというデータを得ているが、手術のみですべての症例を治癒することは出来ない。

リモデリングの研究では機能分子に注目が集まっている。小児喘息では気道リモデリングから難治化し成人に移行する症例があるために、それを予防しなければならない。重症鼻アレルギーや喘息を伴う鼻茸に対しては手術でリモデリングを解除し、リモデリングを予防できれば、難治例を治癒することが可能となる。抗原反復曝露による気道炎症マウスモデルでは、抗 CCR3 抗体や抗 IL-5 抗体で気道のリモデリングが予防可能であった⁷⁾。アレルギー疾患では、

抗 IgE 抗体、抗 IL-4 抗体、抗 IL-13 抗体、抗 IL-5 抗体、抗 Eotaxin 抗体、抗 CD23 抗体、抗 CCR3 抗体、抗 MCP-1 抗体、抗 IL-9 抗体が臨床試験中であるが、効果が示されても抗体療法が低額にならない限りリモデリングの予防薬としては使用が困難である。抗ヒスタミン薬、抗脂質メディエーター薬、鼻噴霧用ステロイド薬、Th2 サイトカイン抑制薬、Syk 阻害剤⁷⁾、経口減感作療法、ペプチド免疫療法、CpG DNA 抗原療法が候補として挙げられるが、果たして好酸球浸潤を含めたリモデリングを完全に制御可能であろうか。リモデリングの制御は、鼻アレルギーや鼻茸の治療において手術と併用で病態の完治を意味する重要な課題である。

文 献

- 1) Busse W, Elias J, Sheppard D et al : Airway remodeling and repair. *Am J Respir Crit Care Med* 160 : 1035-1042, 1999
- 2) Ding C, Li J, Zhang X : Bertilimumab Cambridge Antibody Technology Group. *Curr Opin Investig Drugs* 5 : 1213-1218, 2004
- 3) Feistritzer C, Kaneider NC, Sturm DH et al : Expression and function of the vascular endothelial growth factor receptor FLT-1 in human eosinophils. *Am J Respir Cell Mol Biol* 30 : 729-735, 2004
- 4) Chetta A, Zanini A, Foresi A et al : Vascular endothelial growth factor up-regulation and bronchial wall remodeling in asthma. *Clin Exp Allergy* 35 : 1437-1442, 2005
- 5) Lee KS, Min KH, Kim SR et al : Vascular Endothelial Growth Factor Modulates Matrix Metalloproteinase-9 Expression in Asthma. *Am J Respir Crit Care Med* : 2006, in press
- 6) Tanaka H, Komai M, Nagao K et al : Role of interleukin-5 and eosinophils in allergen-induced airway remodeling in mice. *Am J Respir Cell Mol Biol* 31 : 62-68, 2004
- 7) Meitzer EO, Berkowitz RB, Grossbard EB : An intranasal Syk-kinase inhibitor (R112) improves the symptoms of seasonal allergic rhinitis in a park environment. *J Allergy Clin Immunol* 115 : 791-796, 2005

鼻由来線維芽細胞による B細胞の制御

福井大学医学部耳鼻咽喉科

山田 武千代, 高橋 昇, 藤枝 重治

1. はじめに

クラススイッチ後に産生される各クラスの免疫グロブリン (Ig) は, IgA や IgG の neutralization, IgG の opsonization, IgG と IgM による補体活性化, 寄生虫に対する IgE の作用など抗原を排除するために生体で生理的に働いている。一方, アレルギーや IgA 腎症などでは抗原特異的な IgE や IgA が局所で病態を形成するなど様々な疾患とも深く関わっており, Ig クラススイッチのメカニズム解明は重要な課題である。Th2 細胞からの IL-4 や IL-13 の存在下で B 細胞上の CD40 が活性化されると IgM から IgE へクラススイッチして形質細胞に分化し IgE を産生する。BLyS (B cell stimulator) は, シェーグレン症候群¹⁾, SLE²⁾, リウマチ性関節炎³⁾ などの自己免疫疾患の病因の一つとして知られているが, CD40 非依存性に BLyS が免疫グロブリンのクラススイッチを誘導することも報告されている⁴⁾。

鼻由来線維芽細胞は Th2 サイトカイン, LPS, ウイルス感染など活性化され, RANTES, Eotaxin, TARC などのケモカイン, サイトカイン, 接着分子の発現が亢進し, 上気道構築細胞と免疫系の細胞の役割を同時に果たしている^{5,6)}。

本稿では, Ig クラススイッチに対する BLyS の影響, 鼻由来線維芽細胞における BLyS の発現, BLyS 発現における細胞内シグナル伝達について検討した。

2. 方法

手術時に同時採取した鼻粘膜, 下甲介骨を用いてそれぞれ線維芽細胞を単離培養し 4~5 継体で使用した。Toll-like receptor (TLR), BLyS の発現を real-time PCR で測定し, 刺激後の発現の変化を鼻粘膜由来線維芽細胞と下甲介骨由来線維芽細胞で比較検討した。刺激 48 時間後に培養上清を採取し, ウェスタンブロット法にて BLyS の蛋白産生の変化を観察した。

ヒト S μ と S γ の間に GFP を逆方向に存在させ, クラススイッチが起こると GFP が発現するベクターをヒト B 細胞株 Ramos2G6 にエレクトロポレーションにて遺伝子導入した⁷⁾。IL-4 及び抗 CD40 抗体または BLyS で

刺激 4 日後に, フローサイトメトリーにて GFP 陽性細胞の数で Ig クラススイッチを定量比較した。ヒト B 細胞を IL-4 及び BLyS で刺激し, 2 日後の RNA を用い, RT-PCR で Activation-induced cytidine deaminase (AID) の発現⁸⁾ を検討した。ヒト B 細胞を IL-4 及び抗 CD40 抗体で刺激し, 14 日後の上清を採取⁹⁾ し, IgE を ELISA にて測定し, BLyS 中和抗体前処理の場合と比較した。

タンパク質リン酸化アレイとウェスタンブロットにより細胞内情報伝達を解明した。サンプルを Laemmli sample buffer にて 3 分間煮沸し, ポリアクリルアミドゲルにて電気泳動を行ない, PVDF 膜に転写し, それぞれの抗体を用いて, タンパク質の発現とリン酸化を検出した (ウェスタンブロット法)。BLyS 発現を誘導したリガンドを用いて, 線維芽細胞を 30 分間処理し, 細胞をホモジェネートし, 目的タンパク質を含む試料に対する各抗体が膜に吸着してある膜とインキュベートした。膜を洗浄した後, あらかじめ標識してあるリン酸化チロシン抗体で反応させ, 発色させた。この実験ではリガンド刺激後にリン酸化が亢進する分子または複合体を形成する分子の同定が可能になる (タンパク質リン酸化アレイ)。

3. 結果

ヒト B 細胞を IL-4 及び BLyS で刺激すると AID の発現が誘導された。AID はクラススイッチ及び抗体可変領域遺伝子の体細胞突然変異に必須の, 即ち, 抗原刺激後に起こる B 細胞の抗体遺伝子改編反応のすべてに重要な酵素である^{10,11)}。ヒト B 細胞を IL-4 及び抗 CD40 抗体で刺激し, 14 日後の上清を採取し, IgE を ELISA にて測定すると, BLyS 中和抗体前処理により IgE 産生が減少した。BLyS により Ig クラススイッチが誘導されるが, CD40 架橋で BLyS が誘導されるなど, 実際生体内では CD40 架橋と BLyS による刺激が同時に存在する可能性がある。Ig クラススイッチベクターを用い共刺激における実験では, 抗 CD40 抗体が低濃度では BLyS は Ig クラススイッチを有意に増強したが, CD40 架橋が強い状態では BLyS は影響を与えなかった。また, BLyS が低濃度では CD40 架橋は Ig クラススイッチを増強したが, BLyS が高濃度では影響を与えず, Ig クラススイッ

チだけを検討するとお互いに補い合っている結果であった。

下甲介粘膜由来線維芽細胞では TLR3, LTR4, TLR9 の発現が多く, Poly IC と LPS 刺激により BLyS 発現が誘導された。刺激48時間後に培養上清を採取し, ウェスタンブロット法にて BLyS の蛋白産生も確認された。BLyS 発現誘導は, Poly IC の作用で最も強く濃度依存性に誘導され, 扁桃由来線維芽細胞と比べると, 下甲介粘膜由来線維芽細胞では特に強く10倍であった。Poly IC による BLyS 発現誘導は, 粘膜由来線維芽細胞と同様に下甲介骨由来線維芽細胞でも強く起こった。Poly IC により JNK, p38 MAPK, AKT はリン酸化され¹²⁾, PI 3K 阻害剤により Poly IC 誘導 BLyS 発現が抑制された。細胞内情報伝達をタンパク質リン酸化アレイで検討すると, Rho, Syk, Vav, c-Src, TRAF6, p-Selectin の関与が証明された。

4. 考 察

生体防御機構は自然免疫反応と適応免疫反応に大きく分類される。自然免疫反応は初期の免疫応答として重要であり好中球, マクロファージ, 好酸球, 好塩基球, 肥満細胞, 樹状細胞, NK細胞, NKT細胞が関与する。獲得免疫反応は抗原特異的なものでT細胞とB細胞が担っているが, 自然免疫反応と適応免疫反応は単独に働くのではなく, お互いに働きあいながら機能を果たしている。今回, 我々は, 自然免疫の受容体である TLR3 を介して, BLyS が産生され, BLyS が IL-4 存在下で Ig クラススイッチを誘導し, 抗原特異的 Ig 産生に関与していることを示した。

細菌感染, ウイルス感染, IFN γ , TNF α , CD40L などの刺激で, 樹状細胞, 単球, マクロファージなどの産生細胞に BLyS の発現が誘導される。今回の鼻由来線維芽細胞の実験から, 気道の構築細胞に BLyS が発現していることを初めて証明した。膜貫通型の分子であるが, furin-like protease の作用により切断され細胞外に放出されホモトリマーの状態で作作用する。B細胞にある受容体に働き, 細胞内のシグナルが作動すると, B細胞の増殖や生存の延長を促す。サイトカインの働きで, Ig クラススイッチが生じ, 最終的に, IgA, IgG, IgE の産生を増強する。B細胞は MHC クラス I, クラス II を細胞表面に発現して, T細胞に対する抗原提示細胞としても機能し, T細胞共刺激分子に対するリガンドも存在する。BAFF-R, BCMA を介して MHC の発現を増強するなどの作用もあり, 鼻科領域の炎症及び免疫反応において, BLyS は重要な役割を担う分子であると考えられ

る。

参 考 文 献

- 1) Mariette X, Roux S, Zhang J, et al: The level of BLyS (BAFF) correlates with the titre of autoantibodies in human Sjogren's syndrome, *Ann Rheum Dis* 62: 168-171, 2003.
- 2) Zhang J, Roschke V, Baker KP, et al: A role for B lymphocyte stimulator in systemic lupus erythematosus, *J Immunol* 166: 6-10, 2001.
- 3) Cheema GS, Roschke V, Hilbert DM, et al: Elevated serum B lymphocyte stimulator levels in patients with systemic immune-based rheumatic diseases, *Arthritis Rheum* 44: 1313-1319, 2001.
- 4) Litinskiy MB, Nardelli B, Hilbert DM, et al: DCs induce CD40-independent immunoglobulin class switching through BLyS and APRIL, *Nat Immunol* 3: 822-829, 2002.
- 5) Yamada T, Fujieda S, Yanagi S, et al: Protein-tyrosine kinase Syk expressed in human nasal fibroblasts and its effect on RANTES production, *J Immunol* 166: 538-543, 2001.
- 6) Yamada T, Fujieda S, Yanagi S, et al: IL-1 induced chemokine production through the association of Syk with TRAF-6 in nasal fibroblast lines, *J Immunol* 167: 283-288, 2001.
- 7) Yamada T, Zhu D, Saxon A, et al: CD45 controls interleukin-4-mediated IgE class switch recombination in human B cells through its function as a Janus kinase phosphatase, *J Biol Chem* 277: 28830-28835, 2002.
- 8) Yamada T, Zhang K, Yamada A, et al: B Lymphocyte Stimulator Activates p38 Mitogen-Activated Protein Kinase in Human Ig Class Switch Recombination, *Am J Respir Cell Mol Biol* 32: 388-394, 2005.
- 9) Yamada T, Zhu D, Zhang K, et al: Inhibition of interleukin-4-induced class switch recombination by a human immunoglobulin Fc γ -Fc ϵ chimeric protein, *J Biol Chem* 278: 32818-32824, 2003.
- 10) Muramatsu M, Sankaranand VS, Anant S, et al: Specific expression of activation-induced cytidine deaminase (AID), a novel member of the RNA-editing deaminase family in germinal center B cells, *J Biol Chem* 274: 18470-18476, 1999.

- 11) Okazaki IM, Kinoshita K, Muramatsu M, et al : The AID enzyme induces class switch recombination in fibroblasts, *Nature* 416 : 340-345, 2002.
- 12) Takahashi N, Yamada T, Narita N, et al : Double-stranded RNA induces production of RANTES and IL-8 by human nasal fibroblasts, *Clin Immunol* 118 : 51-58, 2006.

Ⅱ. 調査概要

街頭QOLアンケート調査

■ 調査概要

■ 調査目的 本調査は、今シーズンの花粉症(アレルギー性鼻炎)の発症状況と、発症者が花粉症に対し、どのような認識・対処をしているかを把握する事により、今後の花粉症治療の参考資料とする事を目的とした。

■ 調査手法 街頭リクルートによる自記式アンケート

■ 調査対象と
サンプル設計 計 200サンプル

・花粉症アレルギーを持っている人(対象者の自己申告)

※その時症状が出ていなくても「花粉症持ち」の人であれば可

※自分が「花粉症」だと思っていれば、医者の診断がなくても可

※今シーズンの発症の有無は問わない

→花粉の飛散状況を考慮し、2回にわけて実施(各回100sずつ)

→性別・年代によりサンプル割付

	計	10代	20代	30代	40代	50代 以上
全体	100	20	20	20	20	20
男性	50	10	10	10	10	10
女性	50	10	10	10	10	10

■ 調査日時 1回目: 3月13日～17日のうち、晴れた日(1日間) →3月15日(水)実施
2回目: 4月 3日～ 7日のうち、晴れた日(1日間) →4月 4日(火)実施

花粉飛散状況を考慮し、実査時間帯は15時～19時を中心とした

※企画確定のタイミングにより、2006年は例年より約1週間遅れで実査実施

2005年	1回目: 3月 2日(水) 2回目: 3月25日(金)
2004年	1回目: 3月 2日(火) 2回目: 3月26日(金)

■ 調査地点 新宿駅周辺 (調査条件を同一にするため、2回とも同じ地点で実施した)

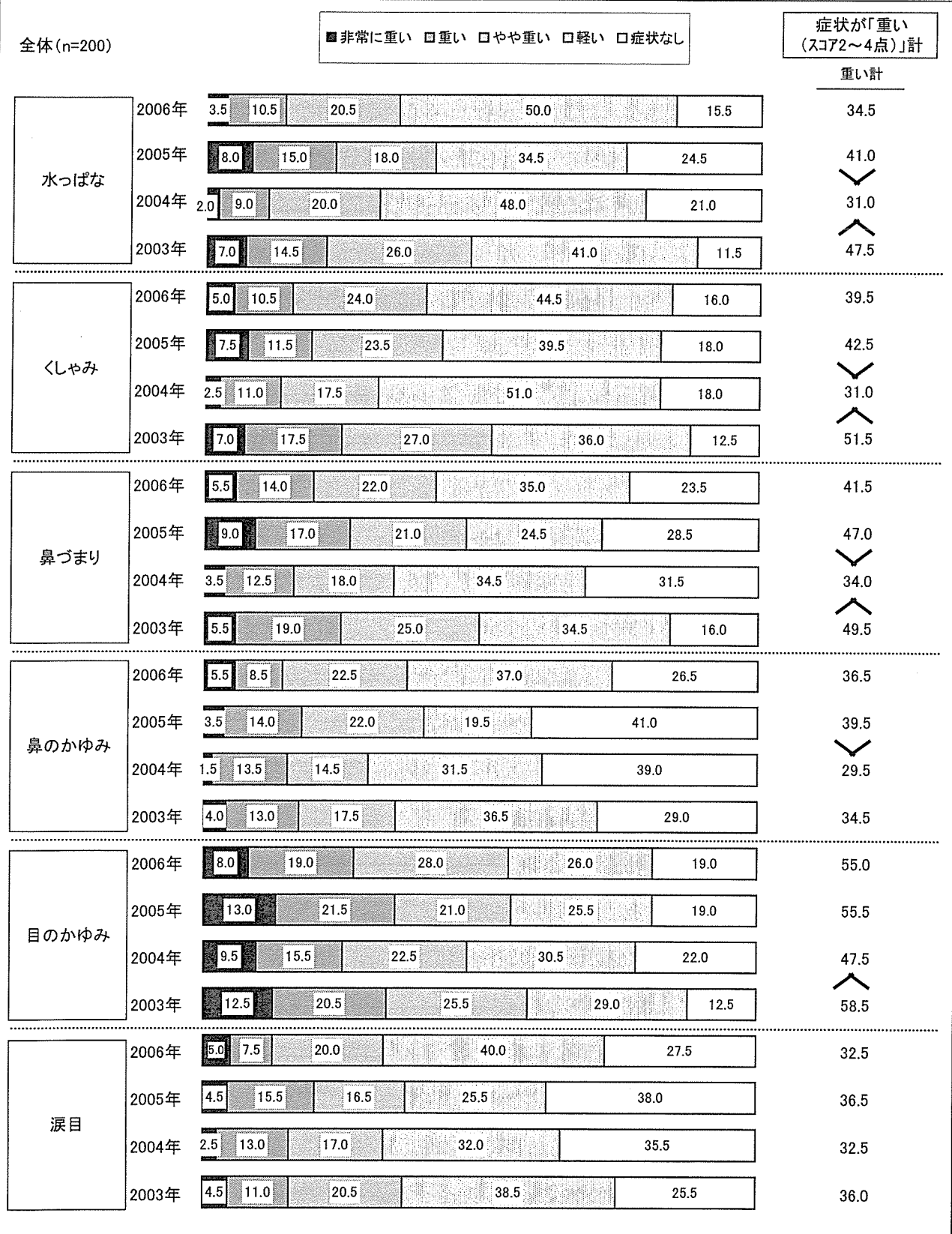
■ 調査実施機関 株式会社 リサーチ・アンド・ディベロプメント
(R&D管理番号:60516-01/60516-02)

調査結果の要約・まとめ

◇例年同様に「目のかゆみ」の症状が最も重く、「症状が重い」(非常に重い+重い+やや重い)と感じている割合は5割超である。次いで「鼻づまり」「くしゃみ」の症状が重い。
全項目について統計的な有意差はみられないが昨年と比べて全体的に“症状が重い”割合は低い。

■身体(鼻・眼)症状の推移(4年間の比較)

*統計的有意差あり (%)



◇「口が渇く」の症状は、“困った”(大いに+かなり+すこし)割合が6割弱と最も高い。
次いで「皮膚がかゆい」「のどがかゆい」が高く“困った”と感じている。

■鼻・眼以外の症状について(困った程度)

(%)

全体(n=200)		■大いに □かなり □すこし □困らない □症状なし					困った (スコア2~4点)計
							困った計
気道	のどが ぜいぜいする	1.5	4.5	19.0	12.5	62.5	25.0
	せきができる	2.0	5.0	27.5	10.5	55.0	34.5
	痰ができる	1.5	4.0	24.5	10.0	60.0	30.0
	声がかれる	2.0	6.5	20.5	12.5	58.5	29.0
のど	のどがかゆい	2.5	6.0	30.5	18.0	43.0	39.0
	のどが痛い	2.5	6.5	26.5	19.0	45.5	35.5
鼻閉	息が苦しい	2.0	5.5	24.0	15.0	53.5	31.5
	においが にぶい	2.5	5.0	23.0	17.5	52.0	30.5
	たべものが まずい	3.5	13.5	20.5	62.5	17.0	
口・耳・皮膚	口が渇く	4.0	17.5	35.5	13.5	29.5	57.0
	耳がつまる	6.5	16.0	17.0	60.5	22.5	
	皮膚がかゆい	3.0	11.0	30.5	12.0	43.5	44.5
全身	熱ができる	1.5	11.0	14.0	73.5	12.5	
	皮膚がかゆい	1.3	3.5	25.5	14.5	55.0	30.0
きいび	熱ができる	5.0	3.0	25.0	15.0	52.0	33.0

◇領域別では、「口、耳、皮膚スコア」「気道スコア」が高く、他の領域に比べて困難に感じている。

■領域別スコア(合計の平均)

(スコア/合計の平均点)

n=		鼻・眼以外の 症状 スコア計	① 気道 スコア	② のど スコア	③ 鼻閉 スコア	④ 口、耳、 皮膚スコア	⑤ 全身 スコア	⑥ いびき スコア
2006年	(200)	13.16	3.17	2.09	2.34	3.40	1.23	0.94

まとめ

今シーズンの症状について

■ 今シーズンの症状で重いのは…

身体症状 → 目のかゆみ(55.0%)

鼻・眼以外の症状 → 口が渇く(57.0%)

■ 昨年に比べ全体的に症状が軽くなっており、その中で特に症状が軽くなったのは…

身体症状 → 水っばな(41.0%→34.5% -6.5ポイント)
鼻づまり(47.0%→41.5% -5.5ポイント)



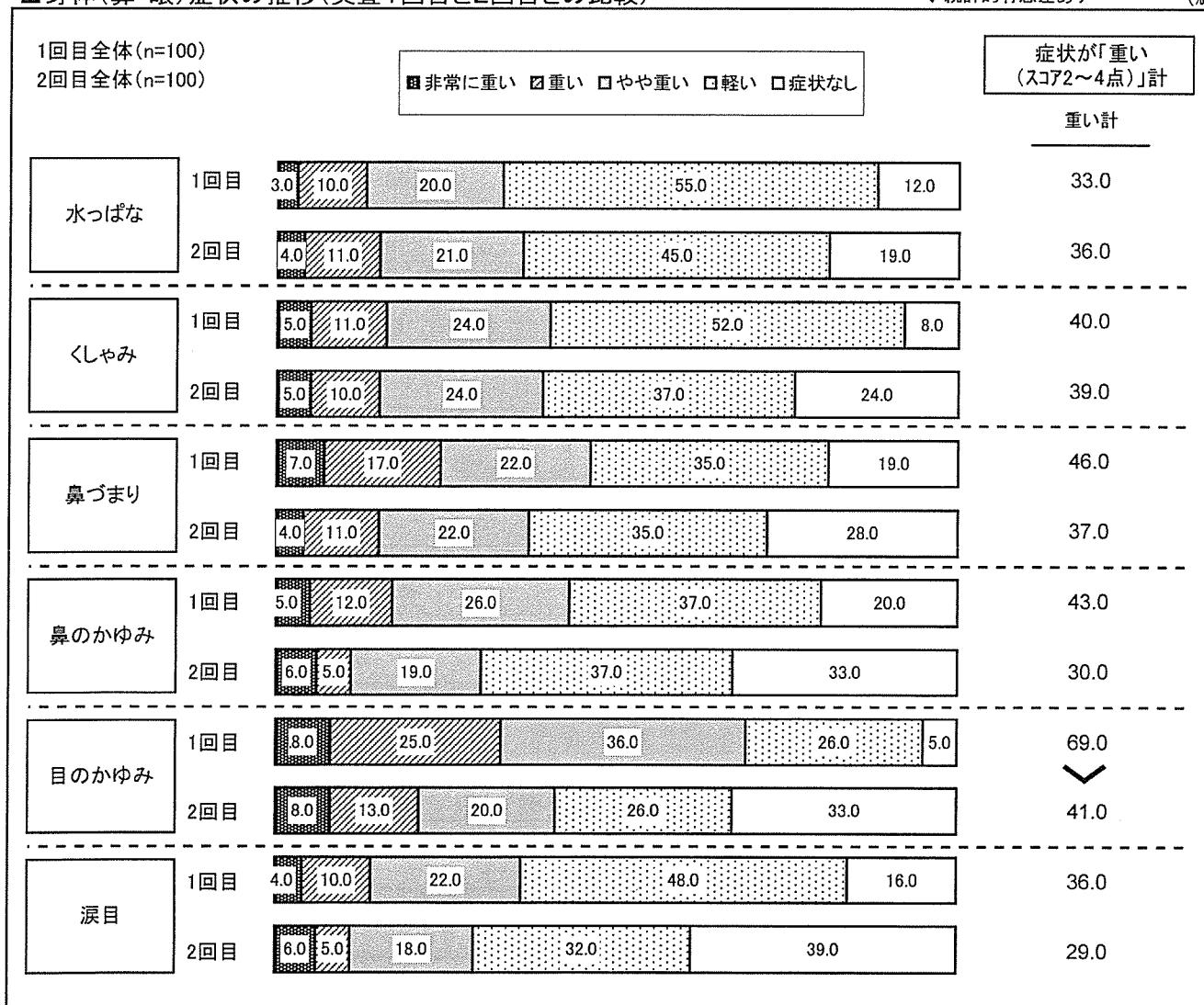
- ・ 今シーズンの身体(鼻・眼)の症状は、一昨年(2004年)に比べやや重いものの、昨年(2005年)に比べやや軽めになっている。
(但し、統計的有意差は見られない)
- ・ 特に「水っばな」「くしゃみ」「鼻づまり」など鼻の症状は、より症状の重い人の割合が減少している。
例年、最も症状が重い割合の高い「目のかゆみ」は、症状が重いと感じている人は昨年と同レベルだが、「やや重い」が増加、「非常に重い」は微減と、これも昨年より軽い傾向である。
- ・ 鼻・眼以外の症状では「口が渇く」「皮膚がかゆい」が“困った”と感じている割合が高い。

◇実査1回目と2回目を比べると、2回目の方が身体(鼻・眼)症状が「水っぱな」を除き症状が軽くなっている。
(但し、重い計で統計的有意差があるのは「目のかゆみ」のみ)

1回目:2006年3月15日実査(新宿)
2回目:2006年4月4日実査(新宿)

■身体(鼻・眼)症状の推移(実査1回目と2回目との比較)

*◀統計的有意差あり (%)

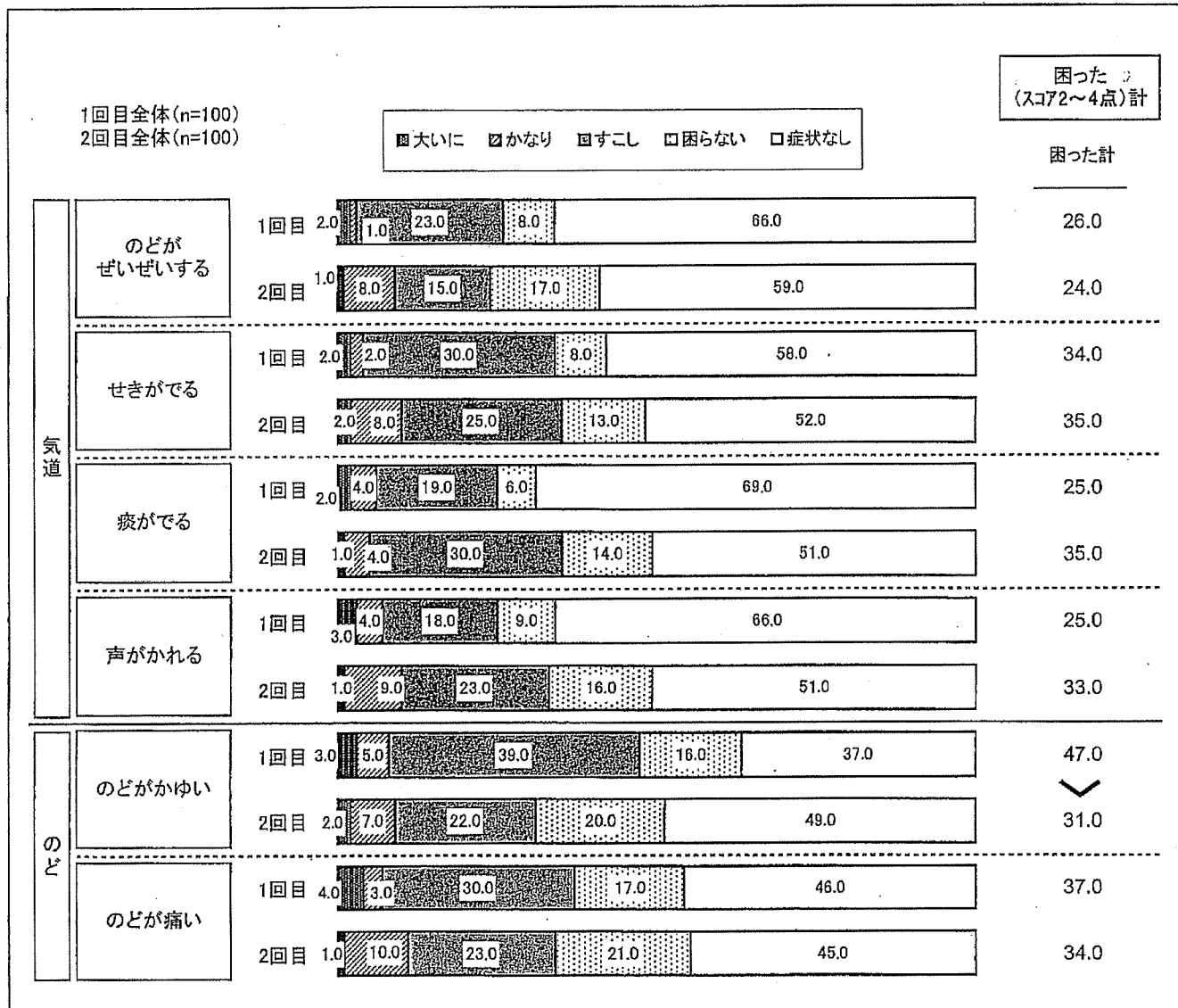


◇実査1回目と2回目を比べると、2回目の方が鼻・眼以外の症状において
 “困った計”の程度が軽減している項目が多い。
 (「のどがかゆい」「口が渇く」は有意差あり)
 「痰がでる」「耳がつまる」「熱が出る」「いびきをかく」は2回目の方が症状が重くなっている。
 (「いびきをかく」は有意差あり)

1回目:2006年3月15日実査(新宿)
 2回目:2006年4月4日実査(新宿)

■鼻・眼以外の症状の推移/困った程度(実査1回目と2回目との比較)

*◀統計的有意差あり



(%)

