

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)
分担研究報告書

ガイドライン普及のための対策とそれに伴う QOL 向上に関する研究

分担研究者	東田 有智	近畿大学医学部呼吸器・アレルギー内科	教授
研究協力者	富田 桂公	近畿大学医学部呼吸器・アレルギー内科	准教授
	村木 正人	近畿大学医学部呼吸器・アレルギー内科	准教授
	岩永 賢司	近畿大学医学部呼吸器・アレルギー内科	講師
	宮良 高維	近畿大学医学部呼吸器・アレルギー内科	講師
	佐野 博幸	近畿大学医学部呼吸器・アレルギー内科	講師

研究要旨

喘息の診療を向上させるためには、喘息ガイドラインを普及させる必要がある。今回、一般の医師にとっても喘息ガイドラインに即した診療ができるように配慮された「ガイドライン実践プログラム」を用いて喘息治療を行ったところ、患者のQOLの改善が認められた。本プログラムは簡便であるため、喘息診療に携わる一般の内科医にも使用しやすいと考えられ、学会や講演会を通じて広く普及させることが必要である。

A. 研究目的

喘息の治療においては喘息症状のコントロールとともに、患者の日常生活の質 (Quality of Life; QOL) を高めることが重要である。そのためには、吸入ステロイド薬を中心とした治療を行うことが必要であるが、いまだ十分に浸透していないのが現状である。

この状況を改善させるためには、喘息診療のガイドラインを普及させ、日常診療でこれを有効かつ十分に活用する必要があると考えられる。今回、このような背景の下、「ガイドライン実践プログラム」が作成され、一般の医師にとっても喘息ガイドラインに即した診療ができるように配慮されたものである。

本研究では、①「ガイドライン実践プログラム」を用いて、ガイドラインに則った喘息治療の患者 QOL に及ぼす影響、②ガイドライン普及のための有効な対策などを検討する目的で本研究を行った。

B. 研究方法

当科通院中及び近隣開業医 (一般内科医) に通院中の症状不安定な喘息患者を対象とした。「ガイドライン実践プログラム」に則り治療のステップアップ、追加を行った。その治療ステップアップ、追加前と 12 週間後に

QOL(AHQ-33, Japan)の評価を行い、比較検討した。

(倫理面への配慮)

本研究の目的、個人情報はいニシャル化され、研究目的以外では使用されないことなどを説明した。

C. 研究結果

対象患者は 60 名、(男 24 名、女 36 名)であった。喘息の重症度は、step1 6 名、step2 9 名、step3 29 名、step4 16 名であった。各ステップの平均年齢は、それぞれ 39.0、53.1、48.5、48.6 歳であった。各ステップの平均罹病期間は、それぞれ 18.1、10.6、10.7、15.4 年であった。病型では、それぞれアトピー型が 67、78、66、69%を占めていた。

これらの喘息患者に対して、治療ステップアップ、追加前と 12 週間後に QOL(AHQ-33, Japan)の評価を行い、スコアを比較したところ、step1 (前 33.3 後 21.5)、step2 (前 33.8 後 22.7)、step3 (前 25.1 後 15.9)、step4 (前 38.5 後 28.2) と、各ステップにおいて QOL スコアの改善が認められた(step3 と 4 では、それぞれ $p < 0.005$, $p < 0.05$ と統計学的に有意であった)。全症例の QOL の尺度別では、喘息症状 ($p < 0.0001$)、喘息症状の増

悪因子 ($p < 0.05$), 感情面 ($p < 0.05$), 活動の制限や困難 ($p < 0.05$) において有意に治療ステップアップ, 追加後に改善が認められた。

これらのうち, 近隣開業医において行われた4例を別に検討したところ, QOL スコアは, 前 25 後 16 と改善が認められた。

D. 考察

喘息治療には吸入ステロイド薬が欠かせないことは誰もが否定しないところである。さらに, 症状に応じて段階的に吸入ステロイド薬の増量と気管支拡張薬やロイコトリエン拮抗薬を追加投与していくことが肝心である。

今回, 「ガイドライン実践プログラム」の推奨どおりに喘息患者の重症度を正確に把握し, それに応じた段階的薬物療法を行うことで, QOL が改善することが明らかとなった。今回の検討では, 症例数は少ないが, 一般内科医の診療においても, 本「ガイドライン実践プログラム」に即した治療を行えば喘息患者の QOL が改善することが示唆された。

通常喘息ガイドライン (JGL2006, GINA など) は内容が豊富であり, 日常診療において非常に参考になるが, 今回協力いただいた一般内科医より, 「日常の診療が多忙なため, 喘息ガイドラインの全てを読む時間がない」という話があった。これに対し, 「このガイドライン実践プログラムのように簡便なガイドラインがあれば, 日頃の診療に非常に役立つと思う」という貴重なご意見をいただいた。

今後, さらなる喘息治療と患者の QOL の向上を目指すには, 「ガイドライン実践プログラム」を学会や講演会を通じて, 喘息診療に携わる一般の内科医に普及させることが必要であると考える。

E. 結論

「ガイドライン実践プログラム」を基にした喘息診療を行うと, 患者の QOL を向上させることができた。本プログラムは簡便であるため, 喘息診療に携わる一般の内科医にも使用しやすいと考えられ, 学会や講演会を通じて広く普及させることが必要である。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

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)
分担研究報告書

ガイドライン普及のための対策とそれに伴う QOL 向上に関する研究

分担研究者 田中 裕士 札幌医科大学医学部 内科学第三講座 准教授

研究要旨

喘息ガイドラインを非専門医に普及させるために、5つの簡単な質問からなる QOL 調査票 Asthma Control Test (ACT)TM に、感冒時と運動時に喘息症状出現スコアの2つを追加して、ガイドラインに沿った吸入ステロイドの減量が可能か否かについて、208名の喘息患者を用いて後ろ向きに検討した。ACTで20点以上の良好なコントロールの症例において、ステップダウンが6ヵ月間成功した例では失敗例と比較して、追加した2つの質問の合計点数が有意に高値 ($p<0.01$) であり、この2つの症状の質問結果が QOL を維持したままの吸入ステロイドの減量成功に有用であることが示唆された。

A. 研究目的

喘息ガイドラインを多忙な非専門医に普及させることを目標に、より簡便でより安全な喘息治療薬のステップダウン法を確立し、吸入ステロイド薬の過剰投与を避け、かつ良好な QOL を維持することを目的に本研究を行った。

B. 研究方法

対象は2005年11月～2007年4月の期間に Asthma Control Test (ACT)TM と2つの追加質問表を行い、ガイドラインに基づいた治療を受けており3ヵ月以上喘息がコントロールされている患者の中で、その後6ヵ月間経過観察可能であった成人喘息208名を対象とした。Asthma Control Test (ACT)TM は5つの簡単な質問から成る喘息の QOL 調査票で、非専門医でも簡単に行える。本研究で追加した2つの質問は、最近6ヵ月の間に1)感冒時に喘息症状悪化(スコア1～4;なしは4点)2)運動時の息切れ(スコア1～4;なしは4点)である。ACTと合わせて計7項目のスコアと吸入ステロイドステップダウンの6ヵ月後における成功率について検討した。

(倫理面への配慮)本検討は、保険診療の範囲を後ろ向きに検討したもので危険性はなく、データの集積に当たり名前は記号化している。

C. 研究結果

208名中 ACT スコア 20～25 のコントロール良好群 150 名 (73%) ACT スコア 19 以下のコントロール不良群 58 名 (27%) であった。次に良好群 150 名中 55 例で吸入ステロイド薬のステップダウンを行い、6ヵ月経過した時点で、喘息発作が全く起

こらなかつた 39 例 (78%) を成功例、1 度でも発作が起きてしまった 16 名を失敗例と定義した。感冒時+運動時スコア合計点(2～8;全く症状なしは 8 点)は、失敗群と比較して成功群で有意に高値を示した ($p<0.01$)。また ACT スコア 25 の満点例 30 例に限定して検討した結果、ステップダウン成功例 23 例で感冒時+運動時スコア合計点は 7, 8 点のみ、失敗の 7 例では 4, 5, 6 点であった。

D. 考察

本邦のアレルギー学会喘息予防・管理ガイドライン 2007 の治療のステップダウンの要点として、1)3ヵ月以上症状がコントロールされている、2)コントロールの目安として運動時誘発喘息がないことを確認、フローボリューム測定により V50 などの末梢気道指標の改善していることを確認することとなっている。本研究では呼吸機能が出来ない施設でも、外来での簡単な喘息症状の質問のみでも、吸入ステロイドのステップダウンが出来る可能性が示唆された。

E. 結論

多忙なプライマリーケアの現場では、5つの ACT の質問と、感冒時の喘息症状、および運動時の息切れの合計スコアが、喘息治療のステップダウンに有用な QOL の質問であることが示唆された。

G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表

Tanaka H et al, J Allergy Clin Immunol 121(2) suppl S1,S60,2008.

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)
分担研究報告書

ガイドラインに基づいた喘息治療における QOL 評価に関する研究

分担研究者 山内 広平 岩手医科大学第三内科准教授

研究要旨

ガイドラインに基づいた喘息治療の有用性を確認する目的で、日本アレルギー学会作成「喘息予防・管理ガイドライン2006」に基づいて治療を行い、治療前後での AQLQ に基づいた QOL 評価を施行した。結果は QOL スコアが 2.67 ± 0.102 (平均 \pm SEM) から治療後は 0.85 ± 0.089 と有意に低下した ($p < 0.0001$)。以上より、ガイドラインに基づいた喘息治療が有用であることが示された。

A. 研究目的

ガイドラインに基づく喘息治療の有用性を明らかにする

B. 研究方法

対象は2007年4月より10月まで岩手医科大学病院および関連の2病院を訪れた喘息患者について調査を行った。患者は新規、通院一時中断後及び再来通院中の患者で、喘息症状を訴えて受診した54名の患者(年齢 51.5 ± 2.37 才; 平均 \pm SEM、男性18人、女性36人)に QOL 票を記載してもらい、日本アレルギー学会作成「喘息予防・管理ガイドライン2006」に基づいて治療を行った。治療開始後または治療のステップアップ後1から3ヵ月後に2回目の QOL 票を記載してもらった。QOL 評価は AQLQ に基づいた33項目について0から4までスコア化し、これらのスコアに基づき総合評価を0から4までスコアを決定し、QOL の最終評価とした。尚本研究の施行にあたっては、対象患者の同意を得た。

C. 研究結果

ガイドラインに基づいて治療を行った54名中、1名のみが QOL の改善がなかっただけで、他の53名は QOL の改善が見られた。治療前の QOL スコアは 2.67 ± 0.102 (平均 \pm SEM) であったが、治療後は 0.85 ± 0.089 と有意に低下した ($p < 0.0001$)。治療の内容は吸入ステロイド薬の開始や用量の増加がほとんどであった。

D. 考察

気管支喘息治療は吸入ステロイドを主体とし

た治療により、治療効率が向上してきたと考えられる。ガイドラインは吸入ステロイド薬を含めた抗喘息薬の使用法の指針をしめし、吸入ステロイドを主体とした治療の普及に役立ったと考えられる。今回のガイドラインに基づく喘息治療が QOL の改善したことは、その有用性を確認することになった。

E. 結論

ガイドラインに基づいた喘息治療の遂行は喘息患者の QOL を有意に改善させたことより、治療上極めて有用である。

G. 研究発表

1. 論文発表

Yamauchi K, Inoue H. Airway remodeling in asthma and irreversible airflow limitation. Allergol Int. 2007;56:321-329.

2. 学会発表

山内広平「喘息治療の最前線」
第57回日本アレルギー学会秋季学術大会
教育セミナー
(アレルギー56巻・1009頁・2007)

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

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）

分担研究報告書

食物依存性運動誘発アナフィラキシーの成人疫学に関する研究

分担研究者 相原雄幸 横浜市立大学附属市民総合医療センター

小児総合医療センター 准教授

研究協力者 伊藤玲子 横浜市立大学附属市民総合医療センター 診療医

相原道子 横浜市立大学大学院医学研究科環境免疫病態皮膚科 准教授

研究要旨

食物依存性運動誘発アナフィラキシー (Food-dependent exercise-induced anaphylaxis, FEIA or FDEIA) の認知度は徐々に高まりつつある。しかしながら、これまでの疫学研究においては学童・生徒のものしかなく、成人の疫学情報が欠落していた。そこで、本研究では、ある特定の公務員の機関の協力の元に疫学調査を実施した。本年度はまず約 4,000 名を対象とした予備的アンケート調査を行った。現在 3 次調査が進行中であるが、FEIA の頻度は 0.5% 程度の可能性がある。これまでの調査とは方法が異なるため、単純比較は難しいが成人では FEIA の頻度が高い可能性が示唆された。今後 5 年をかけて約 30 万人の調査を実施し、成人における FEIA の疫学を明らかにする。

A. 研究目的

食物依存性運動誘発アナフィラキシー (Food-dependent exercise-induced anaphylaxis, FEIA or FDEIA) は特定の食物摂取後の運動によりアナフィラキシーを発症するが、食物摂取のみ、運動のみでは症状の出現は認められない稀な疾患である。認知度についてはいまだ十分とは言えない。また、これまで FEIA の疫学調査は我々の調査以外には十分実施されてきたとは言えない。これまで、我々は FEIA の疫学調査を実施してきた。しかしながら、FEIA の疫学は、成人の情報が欠落している。そこで、本研究では成人に対する食物アナフィラキシーと FEIA の調査を実施する。

B. 研究方法

ある国家公務員（一定の運動負荷があり、総数が約 30 万人と対象人数が多いこと、調査回収が比較的容易であること、医療従事者の配置があることなどから選定）の本部の了解と倫理委員会の承認のもとに成人における FEIA の疫学調査を実施した。1 次調査は定時健康診断時に全員にアンケート用紙を配布し回収する。調査時に、FEIA についての説明用のチラシを配布する。1 次調査の結果 FEIA が疑われる症例について、2 次調査で詳細な状況をアンケート調査する。その結果、FEIA が強く疑われた症例について、本人の同意と希望により、

血液検査（末梢血、分画、総 IgE、特異的 IgE 抗体）、皮膚試験を実施する。さらに、原因食物の同定と診断のために食物摂取後の運動誘発試験を実施する。運動負荷は Treadmill を用いて Bruce の 5 段階 15 分実施する。負荷量については、運動対応能力により適宜増減する。誘発試験においては、静脈路を確保し、経時的に血漿ヒスタミン濃度の測定を実施する。

C. 研究結果

成人の調査は初年度であり、ある国家公務員の一部地域に限定しパイロット study として 3,103 名に対して 1 次調査を実施した。2,779 人より調査用紙が回収された（回収率 89.6%）。対象者の年齢は平均 36.3 歳（19～59 歳）男女比は 10:1 であった。1 次調査の結果から 64 名が本人から自己申告があった。精査の結果 30 名について 2 次調査をした。25 名よりアンケート用紙が回収された（回収率 75%）。精査の結果 6 名が FEIA が強く疑われた（全体の 0.2%）。現在 3 次調査を準備中である。

D. 考察

今回の成人についての調査は開始したばかりで、有病率の算定は時期尚早である。しかし、これまでの調査とは方法が異なることもあり、有病率の単純な比較は困難であると考えている。

E. 結論

今後さらに成人の調査を継続し、症例を増やし成人のFEIAnの疫学について詳細を明らかにしていく予定である。

G. 研究発表 (平成19年度)

1. 論文発表

原著

1) Aihara Y, Ito R, Ito S, Takahashi S, Yokota S. Toxic epidermal necrolysis in a child successfully treated with cyclosporin A and methylprednisolone. *Pediatr Int.* 49:659-662,2007

2) Harada T, Machida H, Ito S, Aihara Y, Yokota S. Henoch-Schonlein purpura presenting duodenal involvement similar to superior mesenteric artery syndrome in a girl. *Eur J Pediatr.* 166:489-490,2007

3) Ito S, Okuyama K, Nakamura T, Tetanishi JI, Saito K, Matsumoto M, Fujimura Y, Aihara Y, Yokota S.

Intravenous gamma globulin for thrombotic microangiopathy of unknown etiology. *Pediatr Nephrol.* 22:301-305,2007

4) Ito S, Machida H, Inaba A, Harada T, Okuyama K, Nakamura T, Aihara Y, Yokota S. Amelioration of steroids and cyclosporine-resistant nephrotic syndrome by pravastatin. *Pediatric Nephrol* 22:603-606, 2007

5) Ito S, Aihara Y, Yokota S. Intravenous gamma globulin for atypical hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 22:909,2007.

6) 伊藤玲子、奥典宏、真部哲治、横田俊平、相原雄幸 横浜市内幼稚園・保育園における食物アレルギーの実態 日本小児アレルギー学会誌21:51-55, 2007

総説

1) 相原雄幸 食物依存性運動誘発アナフィラキシー アレルギー 56:451-456,2007

2) 相原雄幸 運動誘発アナフィラキシーの診断と治療 臨床スポーツ医学24: 9-16, 2007

3) 相原雄幸 ヘルペスウイルスの再活性化と薬物アレルギー Drug-induced hypersensitivity syndromeの概念と治療 化学療法の領域23: 431-438, 2007

4) 相原雄幸 即時型食物アレルギーの病態と疾患 小児内科39: 549-554, 2007

2. 学会発表

1) 相原雄幸 第58回日本アレルギー学会集会シンポジウム9 食物アレルギーの最近の動向 食物依存性運動誘発アナフィラキシー (FEIAn, FDEIA) の疫学と診断 2007. 11. 1 パシフィコ横浜

2) Ito R, Oku N, Manabe T, Fujitsuka A, Sugai K, Yokota S, Aihara Y 16 cases of Food-dependent-exercise induced anaphylaxis (FEIAn) successfully diagnosed by provocation test. 3rd Congress of Asian Society for Pediatric Research. 2007.10.6-8. Tokyo.

H. 知的所有権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

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)
分担研究報告書

診療連携と成人喘息QOL研究に関する研究

分担研究者 杉山 温人 国立国際医療センター呼吸器科 医長

研究要旨

成人喘息診療ガイドライン (GL) の患者 QOL 向上効果を検証する目的で、専門医および地域の診療連携医である一般医が成人喘息患者に対して GL に準拠した治療を行い、その前後に QOL を比較調査する臨床試験を行った。診療連携医には体験的 GL 実践プログラムを用意し試験への参加を呼びかけた。専門医による患者 33 症例への GL 治療は、患者の症状と QOL を向上させた。一般医の参加協力は容易ではなく完成症例も得られなかった。一部の医師から実践プログラムは理解しやすく、使い易いとの評価を得たもののこのプログラムを普及させるには積極的に GL の説明と実施方法を徹底する必要がある。

A. 研究目的

地域診療連携医に対して、アレルギーガイドライン実践プログラムを用いてアレルギー疾患（主として気管支喘息）を診断、治療する“ガイドライン実践プログラム”を検証する。

また、アレルギー専門医によるガイドライン診療に伴う患者 QOL の向上の検証も行う。

B. 研究方法

(1) 国立国際医療センターに登録している地域医療連携医 357 名の内、成人気管支喘息患者を治療している内科、呼吸器科、アレルギー科を標榜している医師に対して連絡を取り、ガイドライン実践プログラムへの参加を呼びかけた。

(2) 当センターのアレルギー専門医 4 名中 3 名の協力を得て、気管支喘息患者にアンケートを行い、ガイドライン診療に伴う患者 QOL の向上を検証した。

(倫理面への配慮)

患者情報は ID のみで管理し、個人情報特定できないように配慮した。

C. 研究結果

(1) この研究が始められたのは平成 19 年 6 月と開始が遅かったため、研修会、研究会などでの通知、連絡ができず、個別に連絡して協力を要請することとした。その結果、7 名の協力医師を得られた。しかし、実際の患者エントリー状況ははかばかしくなく、ガイドライン実践プログラムに関するアンケートを回収できなかった。

(2) アレルギー専門医によるガイドライン診療に伴う患者 QOL の向上のためのアンケート調査は 33 例実施できた。ほとんどの症例で、実際の吸入ステロイド使用量はガイドラインと同程度量であったが、病歴の長い症例や、かつて重症発作の見られた症例では、ガイドラインで推奨されるよりも多量の吸入ステロイド量が処方されていた。

D. 考察

今回の短期間では、地域医療連携の協力を得ることはなかなか難しかった。準備期間を充分に取り、研究会や医師会主催の勉強会で周知徹底を行わないと、連携の協力を得るのは難しいと考えられる。ただし、一部の連携医からは、このガイドライン実践プログラムは理解しやすく使いやすいと好評であった。さらに多くの参加者を得れば、ガイドラインのさらなる普及に弾みがつくと予想される。また、アレルギー専門医の間では、ガイドラインはすでに周知の事柄であり、少なくとも推奨される吸入ステロイド量より過少量の例は見られなかった。一部に推奨量よりも多い量が処方されていた例があるが、これは過量投与するだけの患者側背景を持っている例であり、こういった症例はガイドライン上ではバリエーションとして扱って良いものとする。

E. 結論

診療連携を進めるにあたって、一般医にわかりやすいガイドライン実践プログラムは有用である。しかし、このプログラムを

導入するにあたっては、研究会や勉強会で積極的にガイドラインの説明と実施方法を徹底させる必要があり、これが最大の障壁になっていると思われる。

G. 研究発表

1. 論文発表 なし

2. 学会発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

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)

分担研究報告書

地域電子カルテネットワークによるガイドラインの普及に関する研究

分担研究者	本島 新司	亀田総合病院免疫アレルギー科 部長
研究協力者	飯塚 邦彦	公立富岡総合病院呼吸器科 部長
	保阪 茂文	富岡市邑楽郡医師会 会長

研究要旨

喘息管理治療ガイドラインの利用を、末端の、呼吸器アレルギー専門でない医院までに行き渡らせるため、電子カルテを用いた病診連携のシステムを構築し、試用を開始した。亀田総合病院で使用している電子カルテシステムに外部から2つの方法で接続できるようにした。ある患者さんのカルテを亀田総合病院のサーバーに作成しておき、そこに複数の外部の医院からアクセスできるようにした。診療内容の確認、コメントの記載、ガイドラインをカルテ内で閲覧ができるようにした。

A. 研究目的

喘息治療ガイドラインは非常に有用であるが、開業医の先生達までに十分に普及しているとは言えない。喘息管理治療ガイドラインの利用を、末端の、呼吸器アレルギー専門でない医院までに行き渡らせるため、電子カルテを用いた病診連携のシステムを構築し、使用する事を目的とした。

B. 研究方法

亀田総合病院と公立富岡総合病院で行ったが、両病院で行ったことは若干異なる。

亀田総合病院では10年前から独自の電子カルテシステムを構築し、何回かのバージョンアップを経て現在の電子カルテに至っている。その過程で多くの付随機能が付加されたが、最も近隣で付加された機能がインターネットを介したカルテの共有機能である。この機能を用い周辺の開業医の先生のオフィスと2つの方法で亀田総合病院のサーバーと接続し、カルテ内容の共有と、亀田総合病院からの喘息に関する知識・情報の提供ができるようなシステム構築を試みた。

公立富岡総合病院では、連携システム専用サーバーを用い、外部の医院からサーバー上に記録された喘息ガイドライン抜粋や公立富岡総合病院で行われた検査データ、画像、処方内容、注射内容などを閲覧することが可能なシステム構築を試みた。

(倫理面への配慮)

近隣のA医院を受診した患者さんに対し、亀田総合病院のサーバーにカルテを作成し、そこに書き込みを行うこと。さらにその書き込みが亀田総合病院の医師により閲覧されること、またB医院を新しく受診すると、B医院から亀田総合病院のサーバーに記載されている受診内容が閲覧される可能性があることを文書でもって了承をとることとした。

公立富岡総合病院においても、公立富岡総合病院の連携サーバーに記載されている治療内容、検査データを閲覧する可能性があることを文書でもって了承をとることとした。

C. 研究結果

亀田総合病院では地域連携のための以下の様なシステムを構築した。亀田総合病院の電子カルテサーバーにはサーバーAとサーバーBがあり、サーバーAはハッキングされないために院内のLANとだけ接続されている。院内の職員がアクセスし記録するのはサーバーAである。一方サーバーBはサーバーAの主要な部分をコピーしたものであり、インターネットを介してアクセスできるのはこちらである。A診療所の先生が病診連携を行おうと考えたとき、自身の診療所に患者さんのカルテを作製しIDを決定するが、同時に亀田総合病院にもカルテを作製し、亀田総合病院のIDも作製する。例えばA診療所のID12345が亀田総合病院のID345678に相当することになる。A診療所の

A 医師は ID12345 を用いて亀田総合病院の ID345678 を開け、そこを患者さんのカルテとして記載することができる。亀田総合病院の医師は院内で ID345678 を開け治療内容も含め記載の内容の確認と意見を記入することができるが、それを A 診療所の A 医師は随時見ることができる。さらに同一の患者さんが B 診療所を受診し、プラネットに登録されていることを B 医師に伝えたとする（このシステムを亀田総合病院でプラネットと命名）。B 医師は B 診療所の ID13579 を作製するとともに、亀田総合病院の ID345678 と B 診療所の 13579 が同一患者であることを登録する。そして ID13579 を用いて亀田総合病院の ID345678 を開けると今までの治療経過、治療過程が全てわかることになり、さらに B 診療所のアセスメントや治療内容を記入することができる。

また亀田総合病院のカルテを開け、本島の定型文にアクセスすると、そこに喘息ガイドラインの抜粋、GINA コントロールレベル、asthma control test が記載されており、手元に本がなくてもガイドラインを用いた喘息治療が一応は可能な用に設定した。

この様に、プラネットを用いると診療所と亀田総合病院の連携とともに、亀田総合病院のサーバーを介して複数の診療所間の連携が可能となる。このシステムを用いて 5 カ所の診療所との間に連携を構築し、喘息管理治療ガイドラインの普及に取り組みを始めた。

公立富岡総合病院では、プラネットに相当するシステムがないが、連携システム専用サーバーがあり、外部の医院からサーバー上に記録された喘息ガイドライン抜粋や公立富岡総合病院で行われた検査データ、画像、処方内容、注射内容などを閲覧することが可能である。さらに公立富岡総合病院では地域の医師会と協力し、喘息ガイドラインに関する勉強会を行いガイドラインの存在の普及と、連携システム専用サーバーにアクセスし、ガイドラインに沿った治療が簡単に施行できるような啓蒙を続けている。

このようなシステムを構築し、開業医の先生にお願いし、合計 9 名喘息ガイドラインに沿った治療を行って頂いた。年齢は 19 から 49 歳、平均 31 歳。男性 2 名、女性 7 名であった。3 ヶ月の観察期間を完遂できたのは 4 名で、5 例は脱落した。脱落の原因は全員改善したため通院が途切れたことであった。完遂できた患者さんは全員喘息の重症度が低下した。

D. 考察

開業医の先生においてガイドラインに従い治療を受けた喘息患者さんの約半数は途中で来院しなくなったが、これは改善のためであり、継続的に治療を受けた患者さんの喘息重症度も全て改善していた。

これは喘息ガイドラインが喘息治療に大変有用であることを示唆している。であるから、喘息患者さんの QOL 改善のためにはガイドラインをよりいっそう普及させることが重要である。ガイドラインの普及がいまひとつである原因は沢山あるが、ガイドラインに対するアクセスが悪いことがその一つとしてあると思われる。

今回我々インターネットを用いたシステムを構築した理由としては、①本が無くても喘息ガイドラインに簡単にアクセスし、治療に利用できる様にすること、②行われている治療が適切であるか、他の医師の意見を簡単に聞くことができるようにしたい、③たまたま他の医院を受診したとき、他院でどんな治療が行われていたか簡単にわかるようにしたい、ということがあった。

今回以上の目的がかなうシステムを構築できたのであるが、十分に利用されたとは言い難い部分がある。十分に利用できる様にするためには各医院におけるカルテの問題があると思われる。もし各医院に電子カルテが導入されれば、各医院で電子カルテに記入された内容を copy paste で亀田総合病院のサーバーに記載できる。しかし現在ではまだほとんどの医院が紙カルテであるので、亀田総合病院のサーバーに記載するためには新たに keyboard で打ち込まなくてはならず、これはかなりの労力を要する。病診連携がスムーズになりガイドラインがよりいっそう普及するには電子媒体の力が必要と思うが、まだ紙カルテが主流であり、この状況を変革する努力も必要であろう。

E. 結論

喘息管理治療ガイドラインの利用を、末端の、呼吸器アレルギー専門でない医院までに行き渡らせるため、電子カルテを用いた病診連携のシステムを構築し、試用を開始した。このシステムがよりいっそう機能するためには、医院レベルにおけるカルテの電子化が必要であると考えられた。

G. 研究発表

1. 論文発表

未発表

2. 学会発表

未発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

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)

分担研究報告書

成人喘息診療ガイドライン実践プログラムによる治療の実践に関する研究

分担研究者 土橋 邦生

群馬大学医学部保健学科 教授

研究協力者 堀江 健夫

前橋赤十字病院呼吸器内科 副部長

研究要旨

群馬大学医学部附属病院、前橋赤十字病院に通院中の喘息患者17人を対象に、成人喘息診療ガイドライン実践プログラムに沿って治療を適正化した場合の、重症度・QOLに与える効果をアンケートにより検討した。プログラムに沿って吸入ステロイドを減量した2例は、みな成功した。治療をステップアップした15例中11例で重症度・QOLとも改善した。適正化にも関わらず悪化した2例は、いずれも、調査期間中に感冒を患ったためであった。以上より、実践プログラムに沿った治療の適正化は、重症度・QOL改善に有効であった。

A. 研究目的

外来通院中の喘息患者を対象に、成人喘息診療ガイドライン実践プログラムに沿って、治療を適正化することによる治療効果およびQOL改善を調査する。

B. 研究方法

群馬大学医学部附属病院、前橋赤十字病院に通院中の喘息患者を対象に、成人喘息診療ガイドラインに沿って、治療を適正化した。適正化前および適正化後1-3か月後に重症度判定とアンケートによるQOL調査を行った。対象は、総数17人、年齢は29-89歳、男性8人、女性9人であった。アンケート調査であり、口頭で同意を得た。

C. 研究結果

17人中11例は何らかの抗原に対しRAST陽性であった。

ステップにあわせ吸入ステロイド減量したもの2例、他の15例は、いずれもステップに合わせて治療を強化した。このうち、吸入ステロイドを開始したのは8例、増量したのは5例、プレドニゾロン内服開始1例、抗LT拮抗剤とテオフィリン徐放性剤を加えたものが1例であった。

1) 減量: 2例とも3か月以上安定しておりステップダウンのため吸入ステロイドを減量したが、悪化しなかった。

2) 増量: 15例中

①悪化2例: ステップに合わせて吸入ステロイドを増量した1例と経口ステロイドを追加した

1例であったが、治療期間中に感冒を患いステップに変化は無いものの、患者のQOLは悪化した。

②不変2例: いずれも吸入ステロイドを増量した例で、ステップ、QOLとも変化なかった。

③改善11例: 11例は、ステップ、QOLとも改善した。このうち、8例は吸入ステロイドを新たに追加した症例であった。2例は吸入ステロイド増量であった。1例は、吸入ステロイド量は変えずに抗LTとテオフィリンを加えた。

D. 考察

悪化例はいずれも感冒によるものであり、重症度やQOLに与える感冒の影響は極めて大きいとおもわれる。ガイドライン実践プログラムに沿って、治療吸入ステロイドを減量した2例は、2例とも成功した。また、ステップアップした、15例中11例で症状およびQOLが改善した。特に吸入ステロイドの開始、増量が効果的であった。

E. 結論

成人喘息診療ガイドライン実践プログラムに沿って、治療を適正化することは、喘息の治療効果およびQOL改善に有用である。

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版年	ページ
秀 道広	抗ヒスタミン薬・抗アレルギー薬	矢崎義雄 監修	治療薬 Up-to-Date(2007年版)	メディカル レビュー社	2007	pp497 -500
秀 道広	ガイドラインにおける蕁麻疹の治療指針とは?	秀 道広、宮地 良樹	皮膚科診療最 前線シリーズ じんましん最前線	メディカル レビュー社	2007	pp128 -131
秀 道広	XII皮膚のアレルギー疾患の 新しい治療 7. 自己免疫性蕁麻疹の新しい治療	片山一朗、古川 福実	目で見えるアレル ギー性皮膚疾 患	南山堂	2007	pp442 -444

雑誌

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kameyoshi Y, Tanaka T., Mihara S, Takahagi S, Niimi N, Hide M.	Increasing the dose of cetirizine may lead to better control of chronic idiopathic urticaria, an open study of 21 patients.	Br J Dermatol	157	803 -804	2007

IV. 研究成果の刊行物・印刷

Preliminary Study on Japanese Cedar Pollinosis in an Artificial Exposure Chamber (OHIO Chamber)

Kazuhiro Hashiguchi¹, Huaipeng Tang², Toshio Fujita³, Shigeru Tsubaki⁴, Masami Fujita⁵, Kiyochika Suematsu⁶, Minoru Gotoh⁷ and Kimihiro Okubo⁸

ABSTRACT

Background: A pollen exposure chamber (OHIO Chamber) was built in central Tokyo, Japan, in order to study seasonal allergic rhinitis (SAR). Since satisfactory outcomes were obtained from the controlled pollen exposure at the chamber, we conducted preliminary studies in volunteers with SAR.

Methods: Ten volunteers with SAR sensitive to Japanese cedar (JC) pollen were enrolled in this study. In order to investigate the intranasal and intraocular pollen number, volunteers were initially exposed to a low concentration of JC (2500 grains/m³) for at most 1 hour in this chamber. Before and after the exposure, nasal cavities and eyes were washed with 100 ml and 25 ml of saline, respectively. Nasal and eye washing solutions were collected and the number of JC pollen was counted.

After 3 hours the volunteers were subsequently exposed to a moderate concentration of JC (4500 grains/m³) for 2 hours. Subjective nasal and ocular symptoms were recorded and the amount of nasal secretion was measured during the allergen exposure periods.

Results: During the initial exposure, all volunteers except one stayed in the chamber for 1 hour without any nasal or ocular symptoms. The number of pollen in the nose and eyes was 249.2 ± 120.9 and 13.6 ± 13.6 grains, respectively.

During the subsequent 2-hour exposure to JC pollen, nasal and ocular symptoms developed gradually in a time dependent manner in all the volunteers except one.

Conclusions: This is the first clinical study using Japanese cedar pollen under well-controlled conditions in the OHIO chamber in which the induction of allergic symptoms was observed. The OHIO chamber will be useful for studying allergic rhinitis in Japan.

KEY WORDS

allergen exposure, allergy symptoms, artificial exposure chamber, intranasal and intraocular pollen count, Japanese cedar pollen

INTRODUCTION

Japanese cedar (JC) pollinosis is a seasonal allergy, which is unique to Japan, and the causative allergen (JC pollen) is dispersed usually between February and April although the pollen count varies every year. Over 16% of the Japanese population suffer from the allergy during this season¹ and an incredible amount of anti-allergy agent is used, resulting in an under-

mined QOL² and decline in labor productivity.³ This fact indicates that JC pollinosis is a social and economical problem which cannot be ignored.

Allergen exposure tests in natural environments have been conducted as fundamental research on this kind of allergy and also to examine the effectiveness of anti-allergy agents.^{4,5} Studies of this sort, however, are greatly influenced by natural factors such as the amount of pollen, the weather, the temperature, or

¹Department of Otolaryngology, Kitasato Institute Hospital, ²Research & Development Center, Shinryo Corporation, Tochigi, ³Engineering & Construction Division 1, Shinryo Corporation, ⁴Department of Otolaryngology, Samoncho Clinic, ⁵Medical Corporation Shinanokai, Shinanozaka Clinic, ⁶Business Operation Department, Tokyo Research Center of Clinical Pharmacology, Co., Ltd, ⁷Department of Otolaryngology, Nippon Medical School Chiba Hokusoh Hospital, Chiba and ⁸Department of Otolaryngology, Nippon

Medical School, Tokyo, Japan.

Correspondence: Kazuhiro Hashiguchi, M.D., Department of Otolaryngology, Kitasato Institute Hospital, 5-9-1 Shirokane, Minato-ku, Tokyo 108-8642, Japan.

Email: hashiguchi-k@kitasato.or.jp

Received 11 July 2006. Accepted for publication 23 October 2006.

©2007 Japanese Society of Allergology

the wind velocity. The biggest problem is that the tests can be done only during the pollen season.

Several allergen exposure units have been built in Europe and the US to evaluate the efficacy of drugs and they are operating safely and effectively.⁶⁻⁸ A pre-defined amount of pollen can be dispersed under stable conditions in these chambers.

Despite the fact that so many Japanese are allergic to JC pollen, this kind of chamber was not available in Japan before 2004. To meet the increased needs for such facilities, the first pollen exposure units in Japan were developed in Wakayama⁹ in the first half of 2005. We built the third allergen exposure chamber, an artificial exposure chamber (AEC; OHIO Chamber), in the center of Tokyo in September, 2005. This chamber not only keeps the temperature and humidity constant, but also automatically cleans and dries the inside of the chamber.

Due to the lack of AECs in Japan, little fundamental data concerning Japanese cedar pollinosis were available up to this point. Since satisfactory outcomes were obtained from the controlled exposure at the OHIO Chamber, we were able to conduct preliminary studies on mildly symptomatic patients, in which we examined the amount of intranasal and intraocular pollen grains and the development of symptoms.

METHODS

SUBJECTS

The subjects of our study were mildly symptomatic adult patients. The inclusion criteria were as follows:

- Subjects must have at least a 2-year history of allergic symptoms during the pollen season, such as sneezing, nasal discharge, nasal obstruction, and itchy eyes.
- Subjects must also have had blood tests within 1.5 years showing positive RAST scores (\geq Class 2) for JC pollen and negative RAST scores (\leq Class 1) for house dust mite.

The exclusion criteria were as follows:

- Subjects with nasal obstruction attributable to a polyp or deformity of the nose.
- Subjects with acute upper respiratory infection(s) such as acute sinusitis, acute pharyngitis, and acute upper respiratory inflammation.
- Subjects with uncontrolled asthma, diabetes, high blood pressure, or eye diseases (glaucoma/cataract).
- Subjects who used anti-allergy agent(s) within a week before the start of this study.
- Pregnant women or women who trying to become pregnant.

The study was conducted in accordance with GCP Guidelines and the Declaration of Helsinki. The study was conducted on December 23 (2 months ahead of the start of the pollen season) after having been reviewed and approved by the ethics committee of Shinanozaka Clinic. Informed consent was obtained from

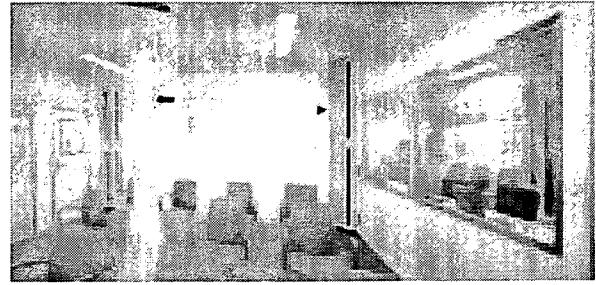
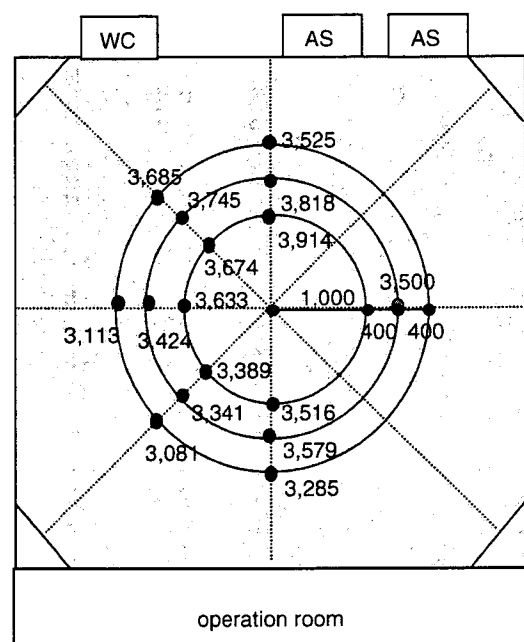


Fig. 1 Appearance of the artificial exposure chamber (OHIO Chamber). Pollen-diffuser in the center (arrow). Blower module in the corner of the room (arrow head)



Target concentration: 3500 grains/m³

WC: toilet

AS: air shower

Fig. 2 Spatial concentration distributions of pollen in the OHIO Chamber at a height of 1.15 m at the target concentration of 3500 grains/m³. The average concentration of pollen was 3500 \pm 419 grains/m³.

all the subjects prior to study entry.

OHIO CHAMBER

The OHIO Chamber was installed in Samoncho Clinic in Yotsuya, the center of Tokyo. Its square measure is 25 m², the height 2.5 m, and the capacity 10 subjects (Fig. 1).

Compressed air transfers pollen grains from an outside dust feeder into the operation room where it is mixed with conditioned air inside the pollen diffuser after which the mixed air jets out upward from the diffuser. The diffuser and the blower modules in

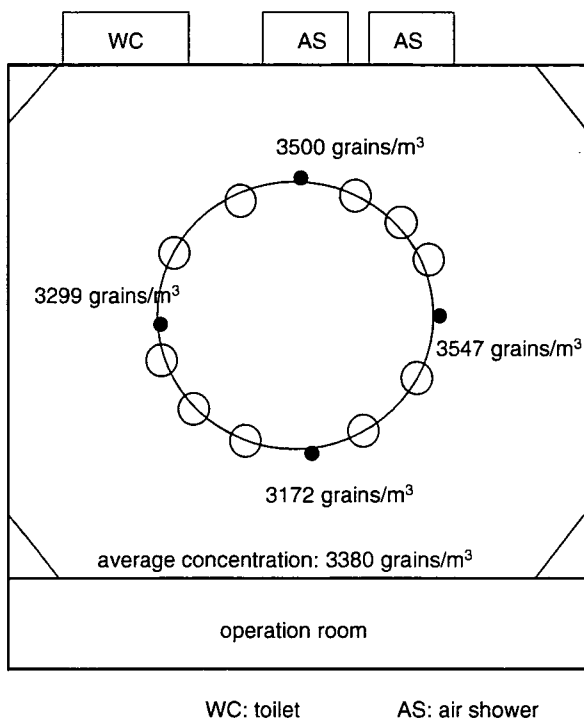


Fig. 3 The pollen concentration at a height of 1.15 m at the four points (●) when the ten volunteers (○) were present in the OHIO chamber. The average concentration was 3380 grains/m³ and uniform distribution of pollen was achieved.

four corners help the pollen grains get distributed evenly. The concentration of pollen grains in the room is measured by a particle counter equipped with a semiconductor laser (KC-20; Rion Co, Tokyo, Japan). This counter can absorb up to 30 L of air per minute and detects particles sized 10–100 μm.

Spatial distributions of pollen in the unmanned and manned chamber at a height of 1.15 m were measured. The pollen concentration distribution was within a range of ± 12% of the target value of 3500 grains/m³ in the unmanned chamber (Fig. 2). The pollen number at each of four points and the average pollen concentration are shown in Figure 3 when 10 subjects were present in the chamber.

The pollen count in this room is stable between 2500 and 120000 grains/m³ (data not shown). Also, the temperature inside the chamber was set at 22 ± 0.2°C and the humidity was set about 20–55%. The pollen count, temperature, and humidity were monitored every 3 minutes and recorded accordingly.

Before entering the room, subjects were instructed to wear protection gowns so that the pollen grains were not attached to their hair or clothes. When entering or exiting, they also went through an air shower so as to avoid pollen grain contamination outside of the room. During the test, subjects were as-

Table 1 Backgrounds of the subjects.

Subject No.	Sex	Age	RAST score
1	female	37	3
2	female	35	5
3	male	34	4
4	male	45	3
5	male	36	2
6	female	34	4
7	male	41	2
8	female	32	2
9	female	43	3
10	male	48	2

Five men and five women with mild symptoms were enrolled in this study.

This table shows their age and antibody titers (RAST scores) against cedar pollen.

signed to sit on chairs in designated areas of the chamber and in order to ensure the subjects' safety, their behavior was observed closely by staff and physicians situated in the operating room.

STUDY DESIGN

This study consisted of two parts. In the first part, subjects were exposed to low-concentrated JC pollen (2500 grains/m³) in the chamber for up to an hour. They were allowed to exit the room if allergic symptoms developed (either in the nose or in the eyes). Immediately after exiting the room, all the subjects went through an intranasal and intraocular irrigation process using a syringe (Nasaline®; Entpro, Sweden), washing the nasal cavities with 100 ml of saline and the eyes with 25 ml of saline. Then the washing solution from each subject was collected to investigate the number of pollen grains in it.

The subjects were subsequently exposed to moderate-concentrated JC pollen (4500 grains/m³) for 2 hours. Each subject recorded their symptoms (such as sneezing, nasal discharge, nasal obstruction, itchy nose, itchy eyes, and tears) into computers at certain points (after 15, 30, 60, 90, and 120 minutes from the start of exposure).

The symptoms were classified as follows: 1. none, 2. mild, 3. moderate, 4. severe, and 5. very severe. We collected tissue papers with which subjects had blown their noses and measured them by weight. The weight difference between tissue papers before and after use was considered to be the weight of nasal secretion.

The amount of intranasal and intraocular pollen was determined by the following methods. We added 1.25 g of Safranin-O (Wako Jyunnyaku Kogyo Inc. Tokyo) to 50 ml of saline and 50 ml of ethanol to create stain solutions, and 5 ml of this stain solution was added to the nasal or ocular lavage fluid. Furthermore, we added 20 drops of Proteinase K (Dako Cy-

Table 2 The number of intraocular and intranasal pollen grains in the first part of the study.

Subject No. #	1	2	3 *	4	5	6	7	8	9	10	Mean \pm SD
Intraocular pollen	2	13	3	6	15	20	12	6	49	10	13.6 \pm 13.6 (grains)
Intranasal pollen	175	175	303	160	198	522	90	260	281	328	249.2 \pm 120.9 (grains)

One subject (*) exited the chamber 10 min earlier since she was about to sneeze.

The remaining subjects were able to stay for an hour without developing symptoms.

As to the subject numbers, see Table 1

Table 3 The number of subjects who showed nose or eye symptoms during 2-hour allergen exposure.

	15	30	60	90	120	(min)
Rhinorrhea	1	3	3	6	8	
Sneezing	0	1	1	4	4	
Nasal obstruction	1	4	6	6	7	
Nasal itching	2	4	4	7	8	
Eye itching	2	5	6	7	6	
Watery eyes	0	2	3	3	3	
Nasal secretion (g/hr)		← 0.23 \pm 0.39	→	← 0.73 \pm 0.83	→	

There were increases in the number of subjects who developed nasal and ocular symptoms in a time dependent manner. Six subjects developed nasal obstruction after 60 minutes of exposure, of which 3 subjects marked their symptoms as moderate while 1 subject marked them as severe. Although 8 subjects developed rhinorrhea and nasal itching after 2 hours of exposure to the allergen, only 4 subjects developed sneezing and their symptoms were mild. We measured the amount of nasal secretion from 3 subjects in the first half of the study and from 7 in the latter half of the study. Ocular symptoms also developed as time went by. During the study period, 1 subject showed neither nasal nor ocular symptoms.

tomation Inc, Tokyo, Japan) to nasal lavage fluid in order to reduce its viscosity. After shaking the nasal or ocular lavage fluid for 5 minutes at room temperature, it was put into a suction filtration device using 0.5 μ m filter papers (Advantee Cellulose Nitrate, Toyo Roshi Inc, Tokyo, Japan). Hereafter, the leftover solution was washed once more with saline and the solution was put into a suction filtration device to keep any single grain from being left behind. In this way, all the filter papers were examined under a light microscope (\times 100) and the pollen count was recorded.

RESULTS

The subjects consisted of 5 men and 5 women with mild symptoms. Their ages ranged from 32 to 48 years (the average age was 38.5 \pm 5.4). Background factors of the subjects are shown in Table 1.

In the first part of this study, the temperature, the humidity, and the concentration of pollen grains in the room were kept within the targeted values. That is, the average number of pollen grains was 2572.8 \pm 264.5 grains /m³, the average temperature 22.1 \pm 0.14°C, and the average humidity 44.7 \pm 0.48% (Fig. 4). Intranasal pollen counts in the subjects ranged from 90 to 522 and intraocular grains ranged from 2 to 49. No relation was seen between the positions of the subjects within the chamber and the numbers of pollen detected in the nose and eyes. Even though 1

subject had to leave the chamber 10 minutes earlier than the scheduled time because of symptom development, the rest of the subjects were able to stay in the room for an hour without developing symptoms. The average number of intranasal pollen grains and intraocular grains was 249.2 \pm 120.9 and 13.6 \pm 13.6, respectively (Table 2).

In the second part of this study, the temperature, the humidity, and the concentration of pollen grains inside the chamber were within targeted values: the average number of pollen grains was 4367 \pm 207 grains/m³, the temperature 22.2 \pm 0.35°C, and the humidity 44.8 \pm 0.65% (Fig. 5). As time went by, more and more subjects started developing nasal symptoms such as nasal discharge, sneezing, nasal obstruction, and itchy nose. Only 3 subjects showed nasal discharge 60 minutes after the start of exposure, but 6 subjects after 90 minutes and 8 subjects after 120 minutes. Likewise, the number of subjects who developed nasal obstruction increased after 60 minutes of exposure, of which 3 subjects marked their symptoms as moderate while 1 subject marked severe. Although 8 subjects showed nasal itching after 120 minutes, only 4 subjects developed sneezing during exposure and their symptoms were mild. Three subjects blew their nose within 1 hour of the first half of the study, and 7 in the latter half. The amount of nasal secretion in the first half and the latter half of the study was 0.23 \pm 0.39 g/hour and 0.73 \pm 0.83 g/

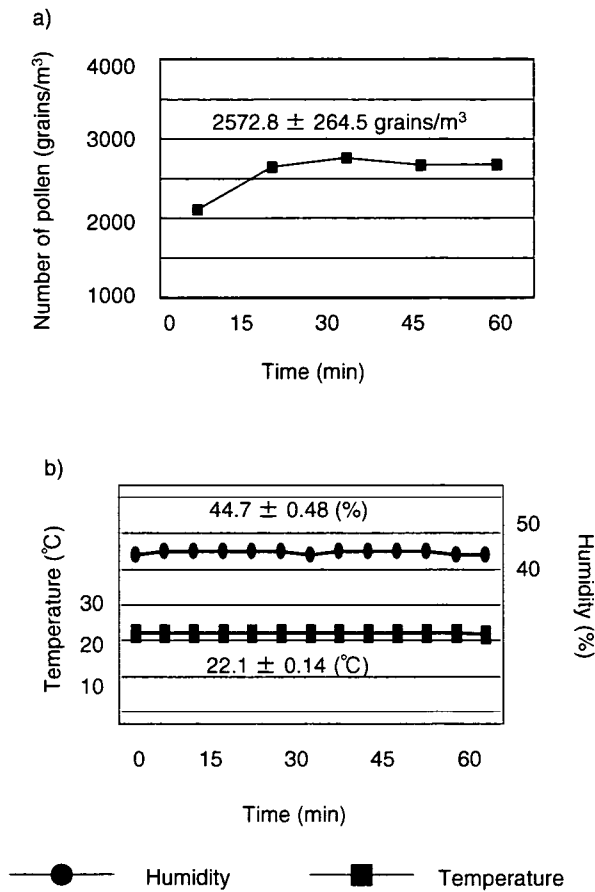


Fig. 4 The pollen count (a) and temperature and humidity (b) in the chamber during the first part of the study. The pollen count at each point shows the average value during 15 minutes. The average number of pollen grains was 2572.8 ± 264.5 grains/m³, the average temperature $22.1 \pm 0.14^\circ\text{C}$, and the average humidity $44.7 \pm 0.48\%$.

hour respectively (Table 3).

With regard to ocular symptoms, half of the subjects developed itchy eyes within 30 minutes after entering the chamber, increasing to 7 subjects as time went by. Their symptoms, however, were mild. In addition, only 3 subjects developed epiphora while other 3 subjects experienced neither itchy eyes nor epiphora in the chamber. During the 2-hour exposure to pollen, 1 subject showed no nasal or ocular symptoms. No adverse event was observed in these studies. None of the subjects showed late nasal reaction after returning home.

DISCUSSION

This is a preliminary study showing the amount of intranasal or intraocular pollen as well as allergy symptoms in mildly symptomatic subjects with JC pollinosis under well controlled conditions in an OHIO chamber.

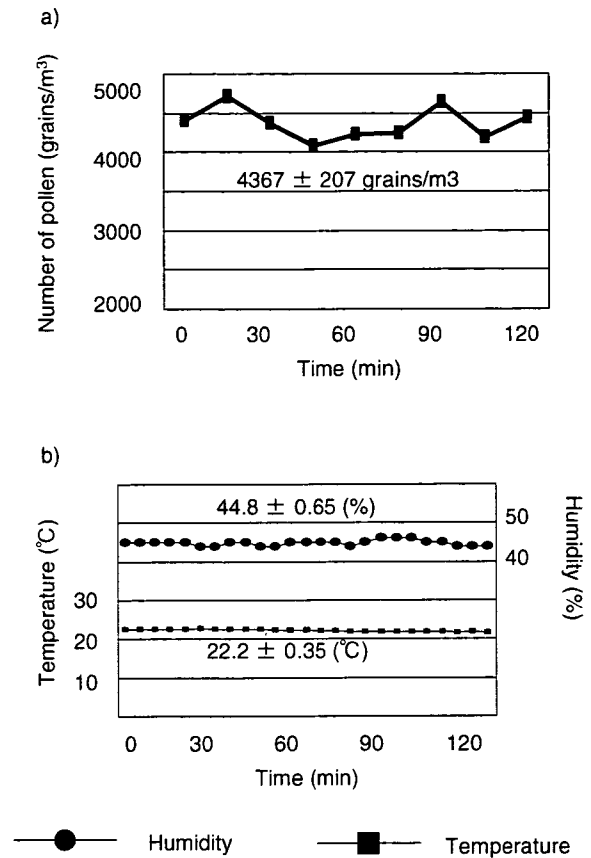


Fig. 5 The pollen count (a) and temperature and humidity (b) in the chamber during the second part of the study. The average number of pollen grains was 4367 ± 207 grains/m³, the average temperature $22.2 \pm 0.35^\circ\text{C}$, and the average humidity $44.8 \pm 0.65\%$.

There are several allergen exposure units in Europe and the US⁶⁻⁸ and a lot of useful data are available in the treatment of allergic rhinitis.^{10,11} However it is difficult to simply compare the figures for pollen dispersal between the results obtained from each exposure unit. Each chamber uses a different method to count the pollen grains. For instance, our OHIO chamber uses KC-20 (Rion Co, Tokyo, Japan), a laser particle counter which measures the number of particles between 10 and 100 μm in diameter. On the other hand, the Japanese Environment Ministry, which has been measuring pollen counts at various stations and providing information during pollen seasons, uses a different kind of laser-counter (KH-3000: Yamato Seisakujo, Japan). We attempted measurements with both KC-20 and KH-3000 and discovered that there is a correlation between the outcomes of the two methods of measurement. We also discovered that KC-20 yields values 5.9 times larger than those obtained using KH-3000 (data not shown).

In the first part of the study, subjects were exposed