

## GL普及に関する実態調査結果

1. 一般医のアレルギー診療GLの認知度は、成人喘息が70%、小児喘息60%と良く知られているが、鼻アレルギーとアトピー性皮膚炎は40%と低い。  
利用度はどの疾患もそれらより20~30%低く、認知度との乖離がある。
2. アレルギー科標榜医では専門疾患のGL認知度、利用度ともに90%と高いが、専門以外は60%と低い。  
一般医と違い、認知度と利用度は同等である。
3. 結果、全疾患GLの利用度の向上が課題である。  
⇒ 平易なGL教材、実践向けの啓発方法、啓発機会を増やすなどの対策が必要である。

## 2. アレルギーGLの普及対策の検討

1. 教材作成: GLダイジェスト版  
対象別の平易なGL小冊子  
一般医向けGL実践プログラム  
インターネットのGLコンテンツ
2. 普及方法: アレルギー研修会、学術講演会  
アレルギー週間の講演会  
拠点病院における連携医との勉強会  
標榜医へのダイレクトメール  
インターネット活用

一般医・コメディカル向けに  
作成したGL小冊子と下敷き

5種 各10,000部

一般臨床医のための  
喘息治療ガイドライン2006

コメディカルのための  
成人気管支喘息ガイドライン  
医療従事者と患者のパートナーシップの確立に向けて



最新の情報に基づいた最新治療を記しています。  
患者さんと一緒に治療を進めようという考えです。

監修 日本アレルギー学会 呼吸器科専門医 山本 隆夫

花粉症の正しい知識と  
治療・セルフケア

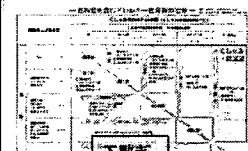


下敷き

アトピー性皮膚炎Q&A  
コメディカルの患者指導のために

Q1	アトピー性皮膚炎とは何ですか？
A1	アトピー性皮膚炎は、アレルギー反応による皮膚の炎症です。症状はかゆみ、赤み、乾燥、かさつき、小水疱の出現などです。
Q2	アトピー性皮膚炎の原因は何ですか？
A2	アトピー性皮膚炎の原因は、アレルギー反応による皮膚の炎症です。アレルギー反応は、免疫系の異常によるものです。
Q3	アトピー性皮膚炎の治療法は何ですか？
A3	アトピー性皮膚炎の治療法は、皮膚の保湿、かゆみの抑制、ステロイド剤の使用などです。

下敷き



下敷き

患者向けに作成または増刷した小冊子  
(5種 各10,000部)

セルフケアナビ  
**ぜんそく**  
小児用  
じぶんでできるかな

共同作成

かゆくたってへっちゃら!!  
アトピー性皮膚炎のセルフケア

食物アレルギーを知って  
おいしく食べよう

花粉症なんか  
こわくない

蕁麻疹って  
どんな病気?

対象別・各アレルギーGL教材・小冊子の配布数			
教材\対象	一般医用	コメディカル用	患者・市民用
喘息 (成人/小児)	600	2000	6000
鼻アレルギー	1000	8000	9000
アトピー皮膚炎	100	6500	9000
食物アレルギー	他班作成		9000
蕁麻疹	8000		6000
配布先	教育認定施設 アレルギー研修会 研究分担者	教育認定施設 アレルギー標榜医 国・自治体 看護師 分担研究者	アレルギー週間 アレルギー標榜医 分担研究者
総計9万部作成し、現在まで延べ64,000部を配布			

## 非専門医向け教材:GL実践プログラム

成人喘息

成人喘息  
診療ガイドライン実践プログラム

小児喘息

小児喘息  
診療ガイドライン実践プログラム

鼻アレルギー

鼻アレルギー  
診療ガイドライン実践プログラム

アトピー性皮膚炎

アトピー性皮膚炎  
診療ガイドライン実践プログラム

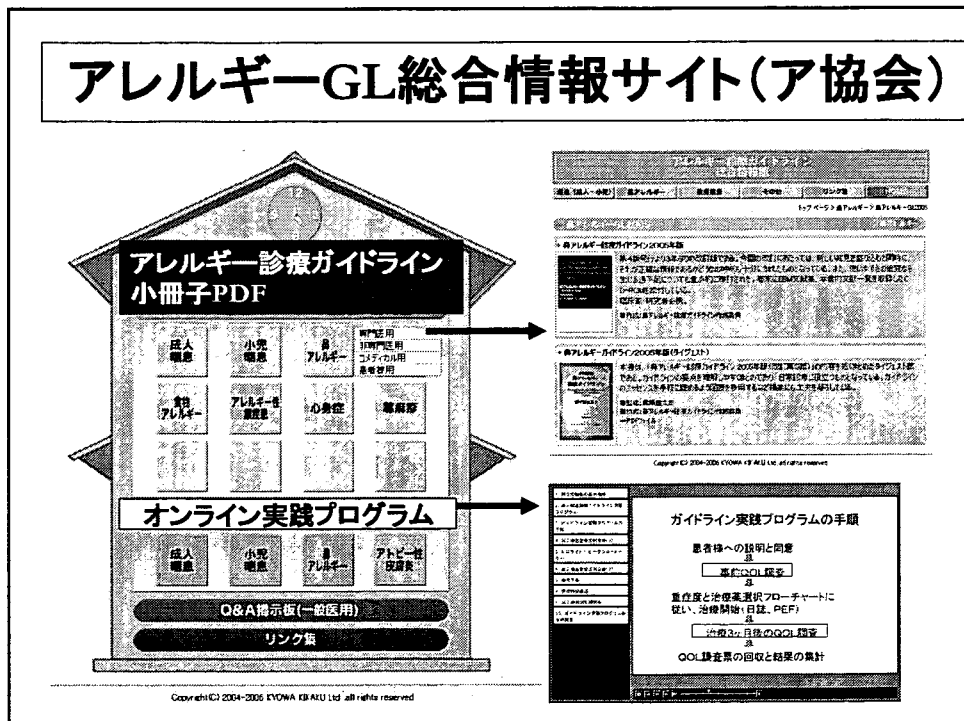
**重症度判定・治療薬選択フロー図、QOL票  
GL解説書と患者向けパンフ**

分担研究者、アレルギー研修会、387教育認定施設に配布

## インターネットによるGLの普及(当班が関連するサイト)



## アレルギーGL総合情報サイト(ア協会)



### 3. GL治療に伴うQOL向上の研究

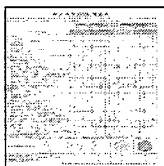
#### 1. 各疾患統一QOL票を使用する研究

- 1) 専門医 : 共通プロトコル利用
- 2) 非専門医: 「GL実践プログラム」利用  
(専門医の指導下、自学習)

#### 2. 分担研究者の個別研究

### アレルギー疾患QOL票と共通プロトコル

成人喘息  
(AHQ-33)



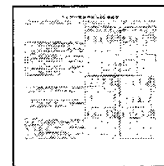
小児喘息  
(Gifu)



鼻アレルギー  
(JRQLQ)



アトピー  
(DLQI)



試験前  
QOL

試験後  
QOL

GL治療2~3月

専門医

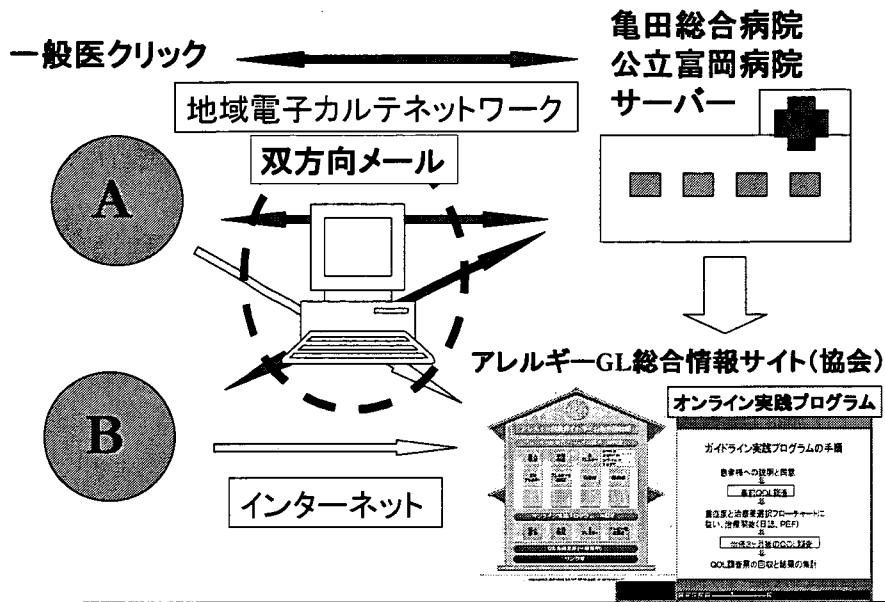
初診患者

非専門医

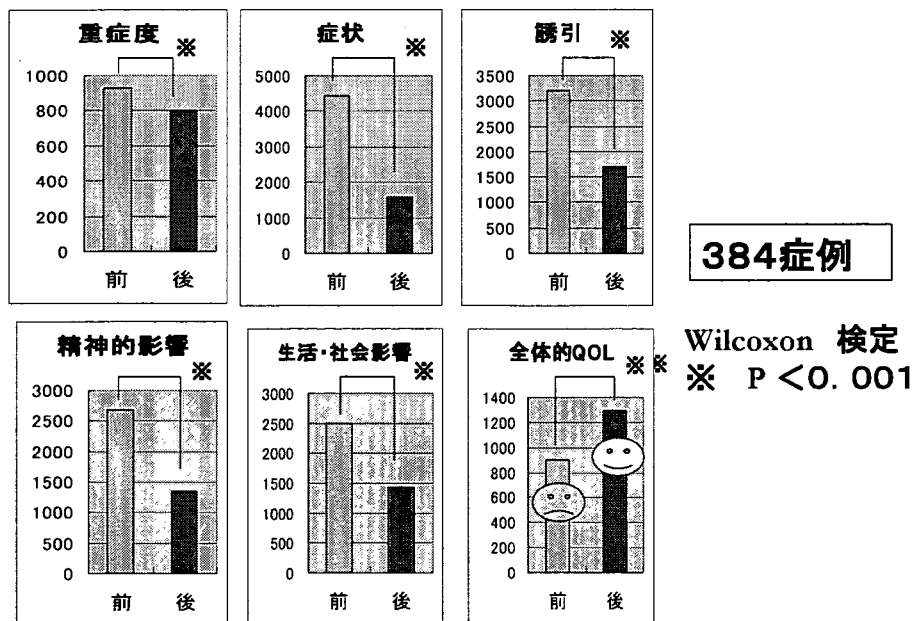
増悪患者

GL実践プログラム使用

## 地域電子カルテネットワークを介したGL診療連携

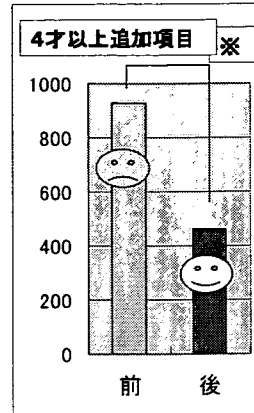
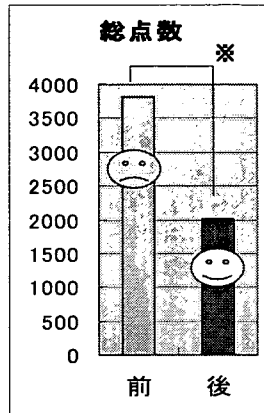
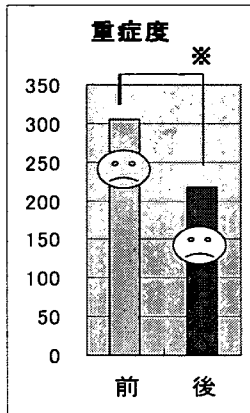


## 成人喘息のGL治療前後のQOLスコアの変化(AHQ33)



## 小児喘息のGL治療前後のQOLスコアの変化

145症例

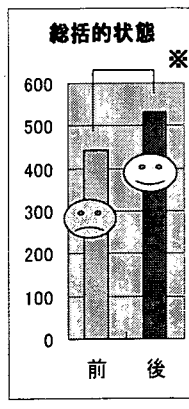
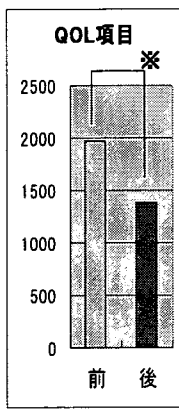
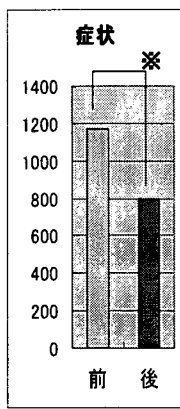
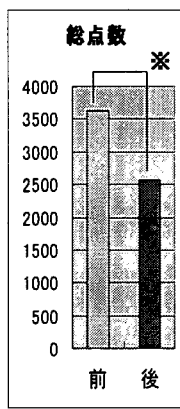
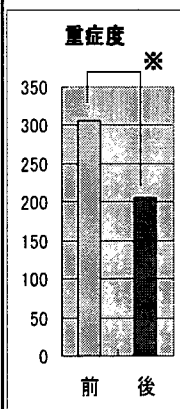


Wilcoxon 検定 ※ P < 0.001

岐阜小児喘息QOL

## 鼻アレルギーのGL治療前後のQOLスコアの変化

156症例



Wilcoxon 検定 ※ P < 0.001

JRQLQ

## アトピー性皮膚炎のGL実践プログラム導入に関する研究

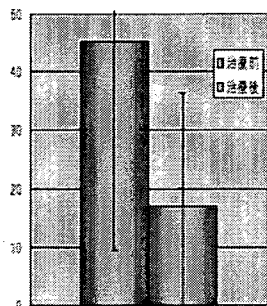
分担研究者 朝比奈昭彦 (国立病院機構相模原病院皮膚科)

対象: 16歳以上の成人AD患者(初診または再来初診)

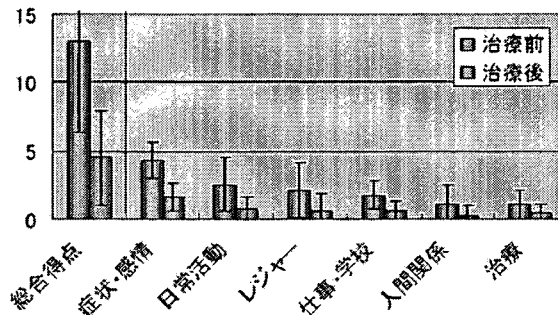
方法: 策定された治療ガイドライン治療・前後のQOL調査

症例数=83例 (これ以外に、現在も治療中の22例がある)

皮疹スコアが改善



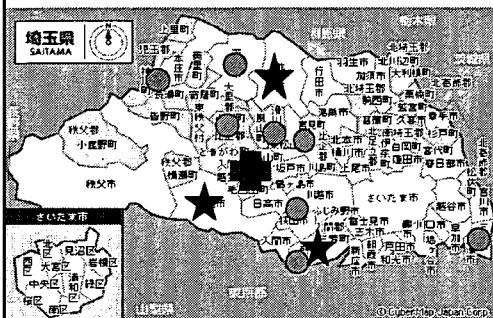
QOL指標のDLQI が、全尺度で改善



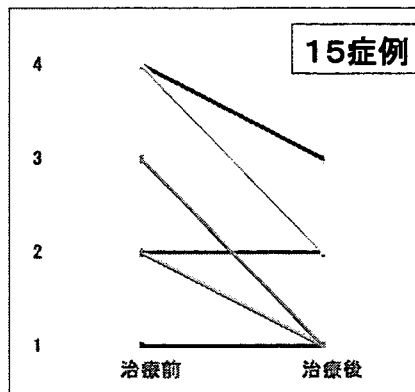
## アレルギー診療連携によるGL普及: 一般医へのGL実践プログラム利用の指導

成人喘息: 埼玉医大 永田 小児喘息: 相模原病院 海老澤

埼玉医大
  講演会場
  協力施設



### 治療前後の重症度





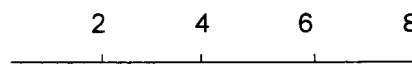
# ACT評価による喘息治療ステップダウン法の検討

分担研究者 田中裕士

対象：成人喘息患者 208例

方法：ACT (asthma control test) を用いた  
ステップダウン治療前後のQOL評価

感冒時スコア+運動時スコア合計点



ステップダウン成功39例



ステップダウン失敗16例



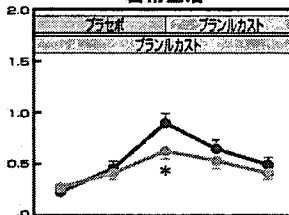
↑ p<0.001

AAAAI annual meeting 2008, Philadelphiaで発表予定 (poster No.231)

# 鼻アレルギー-GL治療によるQOL向上(193症例)

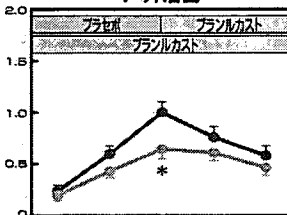
QOL

日常生活



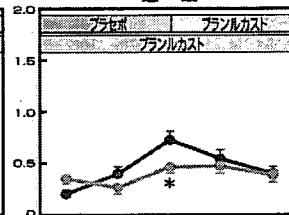
- ・勉強・仕事・家事の支障
- ・思考力の低下
- ・記憶力低下

戸外活動



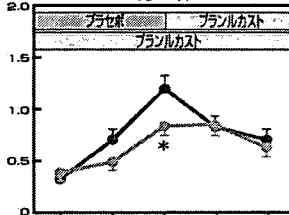
- ・野外生活の支障
- ・外出の支障

睡眠



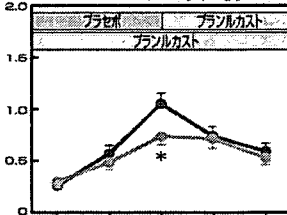
- ・睡眠障害

身体

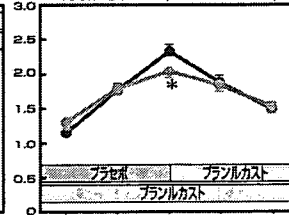


- ・倦怠感
- ・疲労

Total QOL (平均)



総合的状態 (face scale)



● プラセボ群  
○ プランルカスト群 \* : p < 0.05 (vs. プラセボ群, t-test)

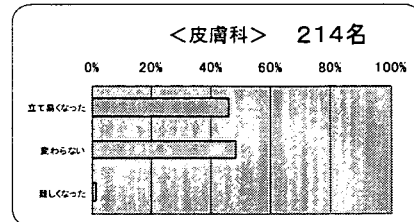
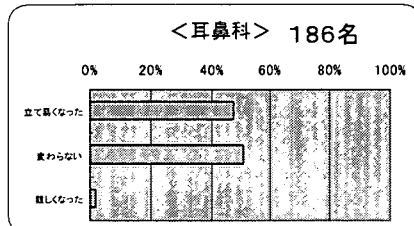
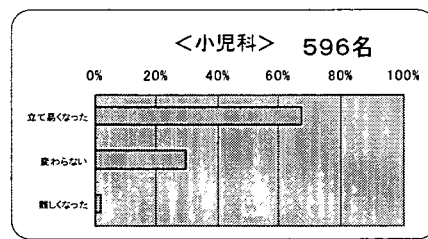
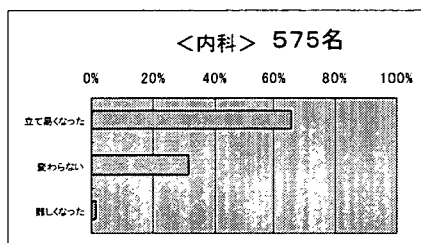
(日医大:大久保)

XX World Allergy Congress 2007, Bangkok, Thailand

## 「アレルギーGL治療によるQOL向上」研究の症例数

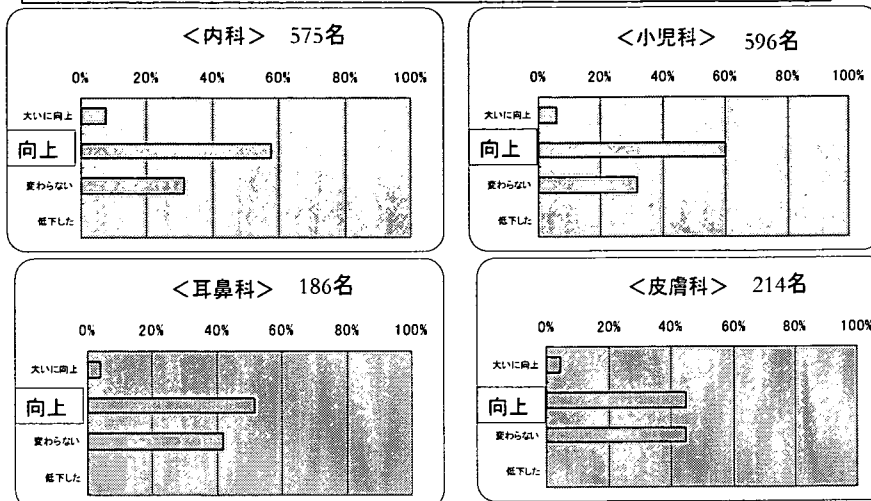
	成人喘息	小児喘息	鼻アレルギー	アトピー 蕁麻疹
共通プロ トール	384例	145例	156例	アトピー 105例
個別研究	237例		193例	蕁麻疹 19例
総症例数	621例	145例	349例	124例
QOL向上 (統計上)	向上 (有意)	向上 (有意)	向上 (有意)	向上 (有意)

## アレルギー科標榜医へのアンケート結果 1. GL制定による診療方針の立てやすさ



内科・小児科の6割以上が、GL制定により診療方針が立て易くなったと回答。  
耳鼻科・皮膚科は半数が変わらないと回答。

## アレルギー科標榜医へのアンケート結果 3. GL診療による患者QOLの向上度



内科・小児科の60%以上がGL制定によるQOL向上を回答。耳鼻科・皮膚科は50%が向上と回答したが、不変の回答も多い。

## 「GL治療とQOL向上」研究の結果のまとめ

1. 成人喘息、小児喘息、鼻アレルギー、アトピー性皮膚炎のGLに準じた治療試験は、多施設挙動研究および個別研究において各患者のQOLを有意に向上させた。
2. 一般医の啓発には、実技を交えた小勉強会を開いて「実践プログラム」を利用することが有用であった。
3. 全国のアレルギー科標榜医へのアンケートの結果、アレルギーGL制定と普及が治療方針の決定、患者の症状改善とQOL向上に寄与してきたことが明らかとなった。

## 結語と提言

1. 成人喘息、小児喘息、鼻アレルギー、アトピー性皮膚炎のアレルギー診療GLは、いずれも患者のQOL向上に有用である。
2. 地域アレルギー診療の実効性のある連携体制の確立、西高東低の診療レベルの均てん化には、一般医へのアレルギーGLの認知度とくに利用度の向上が必要である。
3. アレルギー科標榜医には専門疾患以外のGLの浸透が必要で、標榜医との連絡網の充実が望まれる。
4. そのためのGLの効果的な啓発には、診療連携を軸に実技をまじえた小勉強会の利用、また地域内インターネットを活用した普及活動が期待される。

## 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)

### 総合研究報告書

#### 気管支喘息ガイドライン普及のための対策と、それに伴うQOLの向上に関する研究

分担研究者	大田 健	帝京大学医学部内科学講座 教授
研究協力者	秋山 一男	独) 国立病院機構相模原病院臨床研究センター長
	足立 満	昭和大学医学部第一内科教授
	有岡 宏子	国立国際医療センター総合外来医長
	鈴木 直仁	帝京大学医学部内科学講座准教授
	高橋 清	独) 国立病院機構南岡山医療センター院長
	田村 弦	東北大学病院感染症・呼吸器内科副科長
	西牟田敏之	独) 国立病院機構下志津病院院長
	森川 昭廣	群馬大学医学部小児生体防御学教授

#### 研究要旨

気管支喘息をはじめとするアレルギー疾患患者の増加に対応し、「かかりつけ医」、「病院内非専門医」、コメディカル、患者へのガイドライン普及を通じた、適切なアレルギー診療の普及を目標として以下の活動を行った。

1. 喘息予防・管理ガイドライン (JGL) 2006 の完成・発表
2. インターネットを通じた気管支喘息ガイドラインの普及
3. ガイドラインの認知度、利用度、問題点に関するアンケート調査
4. 患者 QOL を指標とした気管支喘息予防・管理ガイドラインの評価
5. 「コメディカルのための気管支喘息ガイドライン」の作成

結果をもとに、さらに有効なガイドライン普及法の開発を継続していく。

#### A. 研究目的

喘息のガイドラインがどの程度認知され、実際の医療現場に活用されているかを把握し、ガイドラインと整合性を持ちかつ実用的な教材を作成し、講演会や IT などを通して啓発活動を展開する。そして、その成果を聴講者からの評価、患者の QOL をはじめとする治療効果の指標による客観的な評価を行い、今後のガイドラインの作成とその普及活動に関する指針を提言することを目的とする。

#### B. 研究方法

##### 1. 喘息予防・管理ガイドライン (JGL) 2006 の完成・発表

わが国の喘息診療ガイドラインは 1993 年に最初に作成されて以降 3 回の改訂が重ねられてきた。分担研究者である大田は社団法人日本アレルギー学会喘息ガイドライン専門部会部会長として、新たなガイドラインである「喘息予防・管理ガイドライン (JGL) 2006」の作成をとりまとめた。

##### 2. インターネットを通じた気管支喘息ガイドラインの普及

ガイドラインをインターネット上で公開し、全国民からのアクセスが可能となるようにする。

##### 3. ガイドラインの認知度、利用度、問題点に関するアンケート調査

アレルギー研修会、地域のアレルギーの教育講演会などにおいてガイドラインに関するアンケート調査を実施し、ガイドライン普及状況の現状把握を行った。当分担研究班では、神奈川県、広島県、長崎県を含む全国各地で行われた非専門医対象の気管支喘息に関する講演会でアンケートを回収した。

##### 4. 患者 QOL を指標とした気管支喘息予防・管理ガイドラインの評価

AHQ-JAPA は有岡らを中心に本邦で作成された気管支喘息特異的 QOL アンケートである。平成 17 年度に一部改良を加えた AHQ-JAPAN を用いて、ガイドラインに沿って専門医が行っ

た治療前後での患者 QOL を評価した。QOL の改善を指標として、ガイドラインの内容評価を行っている。当分担研究班では、7 施設から QOL アンケートを回収した。

#### 5. 「コメディカルのための気管支喘息ガイドライン」の作成

分担研究者である大田が中心となって作成された「喘息予防・管理ガイドライン 2006 (JGL2006)」は医師を対象とするものであった。本ガイドラインは専門医・非専門医の双方から高い評価を受けたが、用語や図表が医師向けで、診療を支えるコメディカルの諸分野から、より使いやすい(わかりやすい)ガイドラインの要望が強かった。我々は今回、「コメディカルのための気管支喘息ガイドライン」を作成した。

(倫理面への配慮)

ガイドライン、アンケートにおいては用語に十分注意し、倫理面に抵触することがないように配慮した。

### **C. 研究結果**

#### 1. 喘息予防・管理ガイドライン (JGL) 2006 の完成・発表

52 名の作成委員、7 名の専門部会委員の討議の上、JGL2006 が 2006 年 5 月に発表された。JGL2006 においては、早期かつ十分な治療、エビデンス重視、実用的な情報の記載が意識されている。早期かつ十分な治療に関して、ステップ 2 における吸入ステロイドの第 1 選択薬化、発作分類におけるピークフロー値の引き上げ、家庭で中等度症状が残る場合の早期受診の推奨、中発作受診での入院までの時間短縮、治療ステップ 4 へ移行時の専門医への紹介の推奨が行われた。また、エビデンスに基づく記載が意識され、引用文献数も 449 件から 609 件に増やした。

#### 2. インターネットを通じた気管支喘息ガイドラインの普及

財団法人日本医療機能評価機構による医療技術評価総合研究医療情報サービス事業(通称 Minds)、ならびに日本アレルギー協会のホームページで「EBM に基づいた患者と医療スタッフのパートナーシップのための喘息診療ガイドライン 2004」を公開している。さらに、この度完成した JGL2006 ならびに「コメディカルのための気管支喘息ガイドライン」も全国民からのアクセスが可能となるように手配が進んでいる。

#### 3. ガイドラインの認知度、利用度、問題点に

#### 関するアンケート調査

回収したアンケートを主任研究者 須甲松信のもとに送付し、最終解析を行っている。

#### 4. 患者 QOL を指標とした気管支喘息予防・管理ガイドラインの評価

完成した QOL アンケートは、所要時間 10 分以内、回答率 95%以上、不適格な回答例もきわめて少なく、回答しやすい形式の質問票であるとことがわかった。

喘息特異的質問票は再テスト信頼性、内的整合性、感度はいずれも高い評価を得られた。

基準関連妥当性の検討では QOL 点数はピークフロー値よりも自覚症状との間に有意な相関を認めガイドラインの実行により改善した。

#### 5. 「コメディカルのための気管支喘息ガイドライン」の作成

「コメディカルのための成人気管支喘息ガイドライン:医療従業者と患者のパートナーシップの確立に向けて」を作成し、2008 年 3 月協和企画から発行した。

### **D. 考察**

本研究によって、気管支喘息治療ガイドラインが医療従業者、患者から広く切望されていることがあきらかになった。ガイドラインの普及によって、日本国内どこの場所でも標準的な治療・看護が受けられることが期待される。

### **E. 結論**

ガイドラインの効果に関するさらなる検証と、ガイドラインの時流に即した改訂が必要である。

### **F. 研究発表**

#### **1. 論文発表**

1. 喘息予防・管理ガイドライン 2006, 監修: 日本アレルギー学会喘息ガイドライン専門部会, 作成: 『喘息予防管理ガイドライン 2006』作成委員, 協和企画, 東京, 2006.

2. コメディカルのための成人気管支喘息ガイドライン:医療従業者と患者のパートナーシップの確立に向けて. 監修: 大田 健ほか, 協和企画, 東京, 2008.

#### **2. 学会発表**

第 58 回日本アレルギー学会秋季学術大会  
(予定)

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)  
総合研究報告書

ガイドライン普及のための対策とそれに伴うQOLの向上に関する研究

分担研究者 長谷川 眞紀  
独立行政法人国立病院機構相模原病院 副臨床研究センター長

研究要旨 気管支喘息は炎症性の疾患であるという概念に基づいたコントローラーを主体とする治療によって喘息の治療はめざましい向上をみた。しかし人口の数%を数える喘息患者の全員が専門医、専門施設に受診できるわけではなく、アレルギーを専門としない医師へのガイドラインの普及が急務である。我々の施設は気管支喘息の専門医療機関であるが、そこにおいて、ガイドラインに示された治療の到達目標の達成度と QOL の関係、また新患にガイドラインに沿った治療を開始したときの QOL の改善を調査した。

A. 研究目的 成人喘息 QOL 調査票を用いて、JGL に示された長期コントロールの達成状況と QOL の関係を検討する。また長期管理のためのステップと QOL の関係を検討する。気管支喘息の専門外来を受診し、ガイドラインに沿った治療を受けた患者の QOL の変化を調べる。

B. 研究方法 成人喘息 QOL 調査票を当施設に通院し、JGL に従って治療されている成人喘息患者に記入してもらい、診療録から喘息コントロール目標 10 項目 (①喘息症状がわずか②増悪が少ない③死亡がない④経口ステロイドを不使用⑤活動の制約がない⑥呼吸機能がほぼ正常⑦PEF 値の日内変動が 20%以内⑧PEF 値がほぼ正常⑨薬剤の副作用がない⑩短時間作動性 $\beta$  2 刺激薬の使用がすくない) の達成状況を調べて検討した。アレルギー疾患専門外来に初診した患者のうち、これまで専門医に受診していなかった患者にガイドラインに沿った治療を行ったうえで、初診時と 1 乃至 5 ヶ月後に成人喘息 QOL 調査票 (喘息 QOL 調査票に関する特別委員会作成) を記入してもらい、QOL の改善の程度を調査した。

(倫理面への配慮) 使用する薬剤はすでに市販されている薬剤であり、ガイドラインに従って使用した。また QOL 調査票の集計に当たっては個人が特定できないように配慮した。

C. 研究結果 47 人の患者 (男性 17 人、37 歳から 71 歳、平均 55.8 歳。女性 30 人、29 歳か

ら 84 歳、平均 56.2 歳) について検討した。達成されなかった目標数と QOL の関係を図 1 に示す。達成されなかった目標数が多いほど QOL が悪い傾向が見られたが、有意ではなかった。また図 2 に長期管理のステップ (治療を含めたもの) と QOL の関係を示す。ステップが進むほど QOL が悪い傾向が見られたがどのステップでも広く分布し、有意ではなかった。

QOL の改善を調査した対象は、当院に平成 19 年 5 月以降に受診した初診患者で、これまでに専門医の診療を受けていなかった患者 14 名である。男性 7 名、女性 7 名で、年齢は 22 歳から 75 歳、罹患年数は 1 年未満から 69 年にわたっていた。全員初診時の症状を評価し、ガイドラインに沿った維持管理薬処方を行った。14 名の中には当院受診前にすでに吸入ステロイド薬を使用していた患者が 8 名いたが、全員に症状を再評価したうえで、吸入ステロイド薬の増量、他の維持管理薬の上乗せを行った長期治療を増強することにより全員が症状ステップで 1 乃至 2 の改善を見た。2 回目の QOL 調査票を記入する時の症状ステップは、ステップ 1 が 12 名、ステップ 2 が 2 名であった。QOL の改善については、

1. 全員で QOL の改善が見られた。改善した点数は最大 56 点 (55 歳女性、罹患年数 1 年未満) であり、もっとも悪かった患者でも 4 点 (64 歳男性、罹患年数 29 年) の改善が見られた。改善の平均は 27 点であった。14 名の患者はたまたま罹患年数 5 年以内の 7 名と

10年以上の7名に別れたが、罹患年数の短い患者群では平均31点の改善が見られたのに対して、罹患年数の長い患者群では23.9点にとどまった。

2. QOL 調査票は症状、増悪因子、感情面等6つのカテゴリーに分かれるが、もっとも改善が顕著であったのは症状（1項目あたり平均改善1.62点）であり、以下感情面（0.73点）、増悪因子（0.54点）、日常活動（0.48点）、社会活動（0.33点）、経済面（0.21点）であった。またフェイス・スケールによる全体的な生活の質は平均1.5点の改善を見た。罹患年数5年未満と5年以上の群に分けてみると、感情面での5年未満のグループの改善が5年以上のグループの改善に比し良好であったのが目立った。（図3）

QOL

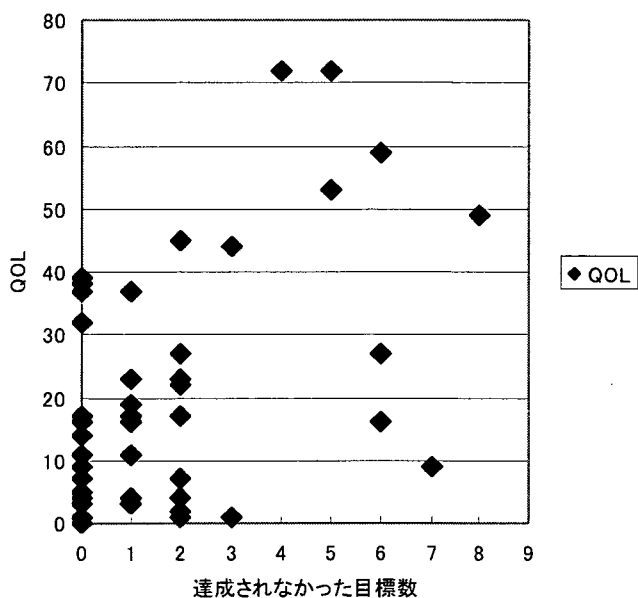


図1 喘息の長期コントロールの目標の達成状況とQOLの関係

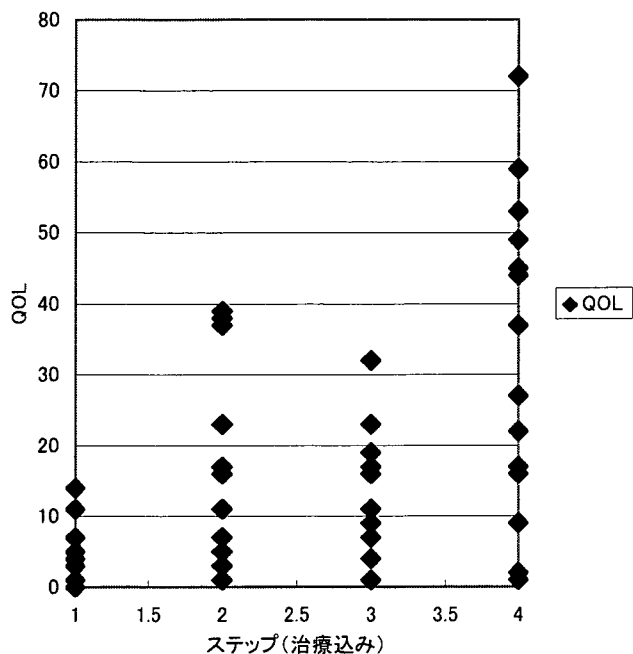


図2 治療を含めたステップとQOLの関係

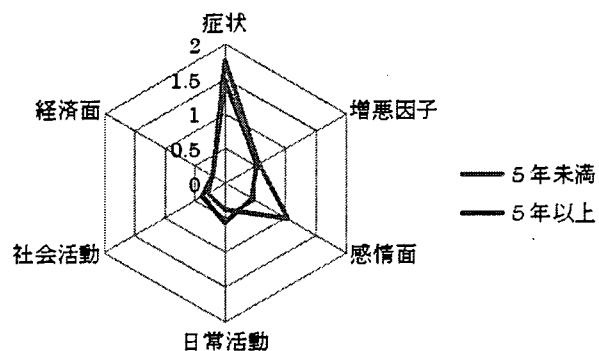


図3 罹患年数別グループの1項目あたりのQOLの改善



D. E. 考察および結論 ガイドラインに基づいた治療を行うことで、吸入ステロイド既治療者を含め、さらにコントロールを良好にすることができ、それに伴ってQOLを改善することができる。しかし罹患年数の長い患者においては、改善の程度が少なかった。短期間の観察においては、症状に関するQOL改善が最も達成されやすく、症状改善に伴うと考えられる感情面の改善がそれに続いた。それに対して、経済面での改善は少ないが、長期にわたってガイドラインに沿った治療を行うことで、予定外受診や入院が少なくなりことにより、経済面の改善も期待できるものと思われる。

また主観が大きく左右するQOLでは必ずしも客観的な指標と一致しなかった。

F. 研究発表 なし

G. 知的財産権の出願・登録状況 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) 総合研究報告書

## アレルギー性鼻炎の QOL 向上の検証

分担研究者 大久保公裕 日本医科大学耳鼻咽喉科助教授

### 研究要旨

アレルギー性鼻炎特に花粉症では専門の耳鼻咽喉科医やアレルギー医ではなく、患者の多くを一般医が診療を行うため、ガイドライン(GL)が必要である。GL を普及させるためにはその有効性を明らかにしなければならない。しかし、どの程度 QOL が低下し、GL による治療でどの程度それを改善できるかエビデンスは少ない。今回の研究ではこれを明らかにするために治療と QOL 向上の関連性を考察した。本格飛散期においてスギ花粉症患者の QOL が有意に低下し、JRQLQ では鼻・眼の症状のすべての項目が障害されていたことから、くしゃみ、鼻水、鼻づまりという鼻 3 症状による影響が大きいと考えられた。その中で最も悪化するのは日常生活、戸外活動であった。花粉症の治療として最も一般的である第 2 世代抗ヒスタミン薬を中心にした GL による治療が花粉症の症状改善に有効であることが証明された。この有効性は単に症状改善だけではなく、患者の QOL の改善も証明された。また最も多く医療機関を受診する中等症以上の花粉症の治療として GL で推奨している第 2 世代抗ヒスタミン薬と鼻噴霧用捨ステロイド薬を中心にした治療も花粉症の症状改善と QOL 改善に有効であることが証明された。また GL で推奨されているもののエビデンスのなかった抗ロイコトリエン薬が QOL の改善と鼻閉のみでなく、くしゃみ鼻水にも有効で、この治療は GL の標準治療であると考えられた。いずれの薬物療法も完全には QOL が改善しなかったが、治療開始時期の問題や治療機関の問題など今後の検討が必要である。疾患が患者自身に与える影響を詳細に知る手法としてだけでなく、QOL 調査によって得られた患者の意見を他の患者を治療する際にフィードバックすることでよりよい疾患状態の把握が可能になるという点においても QOL 評価は重要である。

### A. 研究目的

アレルギー性鼻炎は I 型アレルギーの典型的な疾患であり、厚生省の定める生活習慣病としての慢性疾患でもある。治癒が難しいかわりに、重症化しても QOL の低下を生じるのみで死亡原因となりえない疾患であり、花粉症もこれに含まれる。花粉症の場合には単純に花粉によるアレルギー性鼻炎の症状のほかには花粉によるアレルギー性結膜炎、皮膚のアレルギー症状が出現する。花粉症は増加傾向を辿っており、現在国民の約 20% が罹患していると考えられている。

鼻アレルギー診療ガイドラインは日本アレルギー学会の作成委員会により作成され、現在改訂第 5 版が出版されている。この GL の特徴は EBM (evidence based medicine) に偏らず、実地医療を優先していることであり、国際 GL と考えられている WHO のワークショップレポートである ARIA (Allergic Rhinitis Impact on Asthma) が EBM 中心であることと大きく異なる。しかし、現状では花粉症では実地医家も多く診療に携わっており、頻度が高く使用

されているともいえないのが現状である。そこで 2005 年は一般臨床医 (東京都耳鼻咽喉科医会) の協力も受け、GL の検証を行った。

また 2006 年には中等症以上の花粉症患者に対する抗ヒスタミン薬と鼻噴霧用ステロイド薬の併用療法の検証 2007 年には抗ロイコトリエン(LT)薬の初期治療の検証を行った。

### B. 方法

①2005 年の花粉飛散季節中に、GL に準拠し花粉症治療を行い、QOL 質問表を用いてその評価を行った。使用した QOL 質問票は標準化された日本アレルギー性鼻炎標準 QOL 調査票(JRQLQ)である。使用した薬剤は GL で示されたくしゃみ・鼻汁型に対する第 2 世代抗ヒスタミン薬と鼻閉型に対する抗 LT 薬である。特に第 2 世代抗ヒスタミン薬では初期治療での効果の検討を行った。

②2006 年の花粉飛散季節中に、GL に準拠し花粉症治療を行った。医療機関を受診する花粉症患者はほとんどが中等症以上であり、このため使用した薬剤

はGLで示された第2世代抗ヒスタミン薬と鼻噴霧用ステロイド薬の併用であり、JRQLQを用いて評価した。

③2007年の花粉飛散季節中に、GLに準拠し鼻閉型の花粉症患者に対して、抗LT薬の初期治療のランダム化プラセボ対照比較試験(RCT)を行い、QOL質問表を用いてその評価を行った。2月4日からの4週間は二重盲検期間でプラナルカストとプラセボがランダムに割り付けられ、後期の4週間はすべての症例をプラナルカスト投与とした。日本医大103名、千葉大113名のスギ・ヒノキ花粉症患者がこの試験に組み込まれた。

### C. 結果

①第2世代抗ヒスタミン薬の検討ではGLで勧められている初期治療の検討を行った。3月では213症例(うち初期治療61症例)、4月では117症例(うち初期治療41症例)であった。2004年の検討では初期治療では3月の症状を抑える傾向にあったが、大量飛散となった2005年では飛散後に治療開始した群とQOLで差が認められなかった。これは大学病院でもあるため初期治療に重症例が集まった可能性が否定できない。抗LT薬の検討では東京都耳鼻咽喉科医会の協力で118症例(うち抗LT薬31症例)が登録された。やはりもともと鼻閉が重症で全体的に重症な症例に抗LT薬が使用される傾向があり、GLになかった治療選択である。抗LT薬は痒みには治療効果を持たないが、その外の症状では対照群(多くは第2世代抗ヒスタミン薬)と比較し、症状スコアを低下させた。またQOLスコアでも戸外活動と精神生活以外はよく低下させた。

②日本医科大学耳鼻咽喉科で行われた第2世代抗ヒスタミン薬と鼻噴霧用ステロイド薬の検討は19症例で行われた。内訳は男性5例、女性14例であり、偏りが合ったが、病型別には差が認められなかった。病型はくしゃみ・鼻汁型11例、鼻閉型または鼻閉を主とした充全型8症例であった。

治療の効果は合計症状スコアではくしゃみ・鼻汁型は有意に改善し、鼻閉型または鼻閉を主とした充全型ではスコアは低下したが有意ではなかった。またJRQLQのスコアは全体ではIの鼻・眼の症状、II QOL 関連スコア、III顔スケールいずれも治療後有意に改善していた。病型別でのJRQLQをみるとくしゃみ・鼻汁型はIIのQOLが平均で有意に改善し、領域では社会生活のみが有意に改善されていた。一方、鼻閉型または鼻閉を主とした充全型ではQOL平均スコアは低下したが有意ではなかったが、領域では睡眠が有意に改善していた。

③試験に組み込まれた216名のうち、解析可能症例は193名であった。2007年の花粉飛散は東京都千代田区で1514個/cm<sup>2</sup>であり、過去10年平均の約4割であった。抗LT薬プラナルカストはくしゃみで3、4、5週目、鼻汁で4週目、鼻づまりで4、5週目において有意にプラセボ群より症状が軽度であった。またJRQLQの検討では1番目から7番目の質問項目(日常生活、戸外活動)11番目(睡眠)、13番目(身体)で4から5週目を中心に有意にプラセボ群より有意にQOLが良かった。後期の全症例がプラナルカストになっても初めのプラセボ群ではすぐには効果が初期治療に追いつかず、花粉飛散開始後8週目でようやく初期から投与し始めた群と並んだ。抗LT薬の初期治療の有用性が明らかになり、GLが検証された。

### D. 考察

花粉症に対する初期治療の検討では大量花粉飛散のためか、その有用性は認められなかった。2005年に発表している初期治療の検討では効果があったことを考えると、その原因は花粉量にあった可能性と重症例が大学病院に集まった可能性が否定できない。また抗LT薬の検討では鼻閉をもつ重症例に使用される傾向があり、GLに準拠していた。2006年には医療機関を受診することの多い中等症以上の花粉症患者ではGLに準拠した治療方法でQOLの一定の改善が得られることが判明した。これは2週間の試験であり、花粉量によってあるいは治療開始時期によってはQOLが完全には改善しなかったが、より長期での治療により更なる改善は認められる。現在の花粉症治療が専門医ではなく、一般内科や家庭医が治療するケースも多く、経口薬のみの治療が多く行われている。こうした背景にはアレルギーが内科の領域に含まれることが多いことも関連している。ARIAの問題点も多く指摘されているが、重症のアレルギー性鼻炎では鼻噴霧用ステロイド薬を中心に治療するという原則を表記している部分では評価されるべきかもしれない。

また花粉症に対するプラナルカスト初期治療の検討ではその有用性が確認され、GLで推奨している花粉症の鼻閉型と鼻閉を中心とする充全型への抗LT薬の初期治療が検証された。2006年には少し花粉飛散が少なかった事がどのようにこの結果に影響したかは分からないが、症状スコア、ならびにQOLとも実薬群では良好に推移し、プラナルカストが花粉症に対して有効であった初めてのエビデンスである。花粉症を初めとするアレルギー性鼻炎の治療指針にはARIAなど多くの論議もあるが、現在使用されて

いる鼻アレルギー診療ガイドラインがこの検証のように適正である事を示し、正しく使用すべきである。

## E. 結論

医療機関を受診する花粉症の治療では鼻アレルギー診療ガイドラインの準拠により QOL の改善が認められる。しかし一定期間では完全な QOL の改善は難しく、今後治療開始時期や治療期間の検討が必要である。花粉症を初めとするアレルギー性鼻炎の治療指針には ARIA など多くの論議もあるが、現在使用されている鼻アレルギー診療ガイドラインはある程度、適正に使用されているといえる。

花粉症を含むアレルギー性鼻炎の診療では症状の軽快とともに QOL の向上が必要であるが、鼻アレルギー診療ガイドラインでエビデンスとして推奨されているものは少ない。この研究班において我々はガイドラインで推奨している抗ヒスタミン薬、そして中等症以上の患者に対する抗ヒスタミン薬と鼻噴霧用ステロイド薬の併用療法の検討を高いエビデンスレベルではないが、行った。また抗 LT 薬の初期治療を RCT として高いエビデンスレベルで検証し、正しい事を証明した。現状の GL はエビデンスのみでなく、経験的な知識も盛り込まれているが、今後このような検証を通してアレルギー性鼻炎の治療における科学的根拠を増やしてゆきたい。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1 Hashiguchi K, Tang H, Fujita T, Tsubaki S, Fujita M, Suematsu K, Gotoh M, Okubo K: Preliminary study on Japanese cedar pollinosis in an artificial exposure chamber (OHIO chamber). *Allergology International* 56(2): 125-130, 2007.
- 2 Okubo K, Gotoh M: Inhibition of the antigen provoked nasal reaction by second-generation antihistamines in patients with Japanese cedar pollinosis. *Allergology International* 55: 261-269, 2006.
- 3 Okubo K, Ogino S, Nagakura T, Ishikawa T: Omalizumab is effective and safe in the treatment of Japanese cedar pollen-induced seasonal allergic rhinitis. *Allergology International* 55: 379-386, 2006.
- 4 長谷川雅容、藤倉輝道、滝沢竜太、小山利香、大久保公裕：フルチカゾン点鼻液 50 $\mu$ g「サワイ」28 噴霧用プロピオン酸フルチカゾン製剤のスギ花粉症に対する臨床効果. *アレルギー・免疫* 13, No6: 104-116, 2006.
- 5 Okubo K, Gotoh M, Shimada K, Ristu M, Okuda M, Crawford B: Fexofenadine improves the quality of life and work productivity in Japanese patients with seasonal allergic rhinitis during the peak cedar pollinosis season. *Int Arch Allergy Immunol* 136: 148-154, 2005.
- 6 Gotoh M, Okubo K: Sublingual immunotherapy for Japanese cedar pollinosis. *Allergology International* 54: 167-171, 2005.
- 7 Okuda M, Ohkubo K, Goto M, Okamoto Y, Konno A, Baba K, Ogino S, Enomoto M, Imai T, So N, Ishikawa Y, Takenaka Y, Mandai T, Crawford B: Comparative study of two Japanese rhinoconjunctivitis quality-of-life questionnaires. *Acta Oto-Laryngologica* 125: 10. 736-744, 2005
- 8 Gotoh M, Okubo K, Okuda M: Inhibitory effects of facemasks and eyeglasses on invasion of pollen particles in the nose and eye: clinical study. *Rhinology* 43, 8: 266-270, 2005.
- 9 大久保公裕：第 2 章、免疫、病気が分かるからだのビジュアル百科、服部光男岡島重孝監修、pp47-60、小学館、東京 2005
- 10 大久保公裕：第 5 章、感覚器、病気が分かるからだのビジュアル百科、服部光男岡島重孝監修、pp251-276、小学館、東京 2005
- 11 大久保公裕：アレルギー性鼻炎の重症度と病型に応じた薬物療法. *アレルギーの臨床* 25: 100-105, 2005.
- 12 奥田稔、大久保公裕、後藤穰：アレルギー性鼻炎患者満足度新調査票の臨床的妥当性. *アレルギー* 54: 12-17, 2005.
- 13 大久保公裕：花粉症の診療と QOL. *都耳鼻会報* 116: 49-51, 2005.
- 14 大久保公裕、岡本美孝、増山敬祐：季節性鼻アレルギー患者に対する塩酸フェキソフェナジンとプロピオン酸フルチカゾンとの併用療法の検討—QOL 質問票による評価—*アレルギー・免疫* 12: 96-107, 2005.
- 15 大久保公裕、永倉俊和、臼井秀夫、八木尚子、横森淳二、植地泰之、永田傳：小児花粉症患者におけるプロピオン酸フルチカゾン（小児用フルナーゼ点鼻液 25）の有効性、安全性、及び鼻炎 QOL の検討 *アレルギー・免疫* 12: 148-161, 2005.
- 16 大久保公裕：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—。 *日気食会報* 56. 2(4 月)：194-196, 2005.
- 17 後藤穰、大久保公裕：アレルギー性鼻炎のかゆみ