

季節性アレルギー性鼻炎患者を対象とした フルチカゾンプロピオン酸エステル（フルナーゼ®）点鼻液と セチリジン塩酸塩（ジルテック®）との併用療法の検討（FEEL study） Combination Therapy with Fluticasone Propionate (Flunase®) Nasal Solution and Cetirizine Hydrochloride (Zyrtec®) in Seasonal Allergic Rhinitis Patients

Masuyama Keisuke Takahashi Goro Ito Rie Okano Hideyuki
増山 敬祐* 高橋 吾郎* 伊藤 理恵** 岡野 英幸**
Asano Satoshi Uechi Yasuyuki Iwasaki Masaru
浅野 哲** 植地 泰之** 岩崎 甫**

*山梨大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科
**グラクソ・スミスクライン株式会社開発本部

Summary

鼻アレルギー診療ガイドラインでは中等症以上の季節性アレルギー性鼻炎患者に鼻噴霧用ステロイド薬と第2世代抗ヒスタミン薬との併用療法が治療法のひとつとして推奨されている。そこで我々は、季節性アレルギー性鼻炎患者2,131例を対象として、鼻噴霧用ステロイド薬であるフルチカゾンプロピオン酸エステル（フルナーゼ®）点鼻液と第2世代抗ヒスタミン薬であるセチリジン塩酸塩（ジルテック®）を併用した際の有効性と安全性、日常生活の支障度及び治療の満足度に対する調査を実施した。

- ① 鼻症状（くしゃみ発作、鼻汁、鼻閉）は、いずれも併用療法開始後に有意な改善を示した。また、その効果は治療開始前の重症度にかかわらず優れていた。
 - ② 集中力を必要とする作業への支障、野外活動への支障、夜間睡眠への支障、鼻や眼の諸症状が原因で感じる憂鬱な気分やイライラ感といった日常生活への支障は、併用療法後に約80%の患者で改善がみられた。
 - ③ 86%の患者が本併用療法に満足し、かつ75%の患者が前年の治療よりも良いとし、来シーズンも本併用療法を希望していた。
 - ④ 1日以内に効果を実感した患者は約70%、なかでも約40%の患者は1時間以内に効果を実感しており、本併用療法の速効性が確認された。
 - ⑤ 副作用の発現頻度は3.4%（60/1,779例）であり、主な副作用は傾眠であった。重篤と判断された事象はなく、副作用の種類ならびに頻度は、フルチカゾンプロピオン酸エステル（フルナーゼ®）点鼻液及びセチリジン塩酸塩（ジルテック®）錠を各々単剤で使用した時と同様であった。
- 以上より、フルチカゾンプロピオン酸エステル（フルナーゼ®）点鼻液とセチリジン塩酸塩（ジルテック®）の併用療法は、季節性アレルギー性鼻炎に対して優れた鼻炎症状の改善効果ならびに安全性を有することが確認された。また、患者アンケート調査の結果から、鼻炎症状による患者の日常生活への支障を改善し、患者の高い満足度が得られ、さらには来シーズンの本併用療法への希望が高いことが明らかとなった。本併用療法は、本邦における季節性アレルギー性鼻炎の治療法として有用性が高く、更なる普及が期待される。

Combination therapy of intranasal steroids and oral antihistamines for moderate or severe patients in seasonal allergic rhinitis (SAR) is recommended as one of the treat-

ment methods in the practice guideline for management of allergic rhinitis in Japan. To evaluate efficacy, safety, QOL improvement and patient satisfaction of the combination therapy by fluticasone propionate nasal solution and cetirizine hydrochloride, we conducted a post marketing surveillance for 2,131 SAR patients applied this combination therapy. The result of postmarketing survey was as follows.

① The combination therapy showed significant improvements in all the three major symptoms of rhinitis (paroxysmal sneezing, rhinorrhea, nasal obstruction). It also showed excellent improvements regardless of the severity of SAR.

② 80% of patients felt QOL improvement (concentration, sleeping, outdoor activity, and mood : depression and irritation) by the therapy.

③ 86% of patients were satisfied with the therapy, and 75% patients felt this therapy was "better" than last year's treatment and wished to have this therapy again in the next season.

④ 40% of patients felt its effect on AR symptoms within an hour, and 70% of patients felt it within a day

⑤ The incidence of adverse events (AE) was 3.4% (60/1,779), and no serious adverse events occurred. The profile and incidence rate of AE was nearly equal to those in the single therapy of each drug.

Our surveillance results demonstrated that the combination therapy with fluticasone propionate nasal solution and cetirizine hydrochloride is a beneficial treatment method that improves not only the symptoms of rhinitis but also the QOL with high satisfaction rate, high preference and clinically manageable safety in patients with seasonal allergic rhinitis. These findings indicated that this combination therapy is clinically-useful in allergic rhinitis.

Key Words : アレルギー性鼻炎 / フルチカゾンプロピオン酸エステル / セチリジン塩酸塩 / 併用療法
allergic rhinitis / fluticasone propionate / cetirizine hydrochloride / combination therapy

はじめに

我が国において、花粉症は既に国民病として広く認知され、スギ花粉症は16.2%、スギ以外の花粉を抗原とする花粉症は10.9%の有病率であり、なかでもスギ花粉症の患者数は近年さらに増加している¹⁾。

花粉症は、発作性反復性のくしゃみ、水様性鼻汁、鼻閉を3主徴とし、原因となる花粉の飛散時期の鼻・眼の症状は激しく、また一度発症すると自然寛解があまりみられない。直接的な生命への危険はないものの、働き盛りの成人や学生に多く、思考力・集中力の低下や夜間睡眠の障害は患者の Quality of Life (QOL) に大きな影響を与え

ることとなる。

大久保ら²⁾によるインターネットを用いた花粉症患者を対象としたアンケート調査の結果では、医療機関を受診した患者の診療ガイドラインの基準による鼻炎重症度分類は、「重症」以上81.6%、「中等症」以上では96.4%に達していることが示されている。また、来院する患者は速やかな鼻炎症状の緩和を求めているという報告がある³⁾。

我が国における鼻アレルギー診療ガイドライン¹⁾では、季節性アレルギー性鼻炎の重症度および病型、ならびにそれらに応じた治療法の選択が示されている。それによると、病態は「軽症」、「中等症 / くしゃみ・鼻漏型」、「中等症 / 鼻閉型又は鼻閉を主とする充全型」、「重症・最重症 / くしゃ

み・鼻漏型)、「重症・最重症/鼻閉型又は鼻閉を主とする完全型」の5段階に分類され、「中等症」以上の患者に対しては鼻噴霧用ステロイド薬と第2世代抗ヒスタミン薬の併用療法が選択肢のひとつとして推奨されている。

しかしながら、2005年に医師を対象に実施した花粉症に対するステロイド薬に関するアンケート調査結果⁴⁾では、内科、耳鼻咽喉科ともに重症度が高くなるにつれ、第2世代抗ヒスタミン薬と鼻噴霧用ステロイド薬を併用する比率は高まるものの、中等症の患者に対して、耳鼻咽喉科では約35%、内科においては半数以上の患者に対して第2世代抗ヒスタミン薬が単独で使用されており、診療ガイドラインに沿った治療が実地医家には十分に浸透していないことが明らかとなっている。

その理由のひとつとして、鼻噴霧用ステロイド薬と第2世代抗ヒスタミン薬の併用療法における有効性及び安全性、さらには、患者のQOLの改善や患者の満足度に関するデータが十分ではない現状があげられ、このことが当該併用療法の普及の妨げになっている可能性も考えられる。

そこで、我々は、今回鼻アレルギー診療ガイドラインで推奨されている中等症以上の季節性アレルギー性鼻炎の治療法としての「鼻噴霧用ステロイド薬と第2世代抗ヒスタミン薬の併用療法」について検討するために、鼻噴霧用ステロイド薬であるフルチカゾンプロピオン酸エステル(フルナーゼ®)点鼻液及び第2世代抗ヒスタミン薬であるセチリジン塩酸塩(ジルテック®)の併用療法に関する使用実態下での調査(FEEL study; FluticasoneE intranasal Evaluation on combination therapy)を実施した。

なお、本調査は医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令(GPSP省令; Good Post-marketing Study Practice)に則り実施した。

I. 調査方法

1. 対象患者

本調査における対象は、成人の季節性アレルギー性鼻炎患者で、2007年の花粉症シーズンにフルチカゾンプロピオン酸エステル(フルナーゼ®)点鼻液(以下、フルチカゾン点鼻液と略す)及びセチリジン塩酸塩(ジルテック®;錠剤もしくはドライシロップ;以下、セチリジンと略す)の併用療法を新たに開始した患者とした。

2. 調査期間および目標症例数

調査期間は2007年1月から2007年5月、登録期間は2007年1月から2007年4月までとし、目標症例数2,000例として実施した。

3. 調査方法

全国の医療機関を対象に調査を依頼し、契約が締結できた施設において、本併用療法を開始した患者を併用療法開始後14日以内に登録センター(グラクソ・スミスクライン株式会社)に登録した。登録後は、担当医に調査票の記入を依頼し、観察期間終了後に調査票を回収することとした。患者アンケートは、併用療法開始4週間(もしくは併用療法中止時)に実施し回収した。

4. 観察期間

観察期間は、原則としてフルチカゾン点鼻液及びセチリジン併用療法開始時から4週間とした。なお、フルチカゾン点鼻液又はセチリジンの一方もしくは両方の薬剤を投与中止した場合には、その時点で観察期間終了とした。

5. 調査項目

1) 患者背景

患者背景として、性別、年齢、併用療法開始日、使用理由(好発時期)、発症からの年数、主な抗原、併用療法開始前の各鼻症状(くしゃみ発作、鼻汁、鼻閉)の程度、前治療薬剤等について調査した。

2) 治療内容

治療内容として、1日投与量、服薬時間帯、投

与期間、服薬状況等について調査した。

3) 有効性

併用療法開始2週後及び4週後（もしくは併用療法中止時）に各鼻症状（くしゃみ発作、鼻汁、鼻閉）の程度について調査した。

4) 安全性

フルチカゾン点鼻液及びセチリジン併用療法開始後に発現したすべての有害事象（疾患、症状、臨床検査値異常等）について、因果関係の有無に関わらずその詳細を調査した。

6. 有効性の評価

担当医が併用療法開始前、併用療法開始2週後及び4週後（もしくは併用療法中止時）のくしゃみ発作、鼻汁、鼻閉の各鼻症状の程度を表1に従い5段階で判定し、「-」:0点、「+」:1点、「++」:2点、「+++」:3点、「++++」:4点

としてスコア化した。

さらに、併用療法開始前、併用療法開始2週後及び4週後（もしくは併用療法中止時）の鼻症状の重症度は表2に従い、「最重症」、「重症」、「中等症」、「軽症」、「無症状」の5段階で判定した。

7. 安全性の評価

担当医は、フルチカゾン点鼻液及びセチリジン併用療法開始後の有害事象（疾患、症状、臨床検査値異常等）の有無について問診等を行い、有害事象「有」の場合には、重篤性、転帰、フルチカゾン点鼻液又はセチリジンとの関連性及びフルチカゾン点鼻液又はセチリジン以外に関連が疑われる要因（薬剤、疾患、処置等）等を調査した。なお、有害事象のうち、担当医がフルチカゾン点鼻液又はセチリジンとの関連性を否定できないと判断した事象は、副作用として取り扱った。

表1 鼻症状の程度

種類	程度	+++	++	+	-	
くしゃみ発作 (1日の平均発作回数)		21回以上	20~11回	10~6回	5~1回	1回未満
鼻汁 (1日の平均擤鼻回数)		21回以上	20~11回	10~6回	5~1回	1回未満
鼻閉		1日中完全に つまっている	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日のうち時々 あり	口呼吸は全くない が鼻閉あり	なし

(文献1より一部改変)

表2 アレルギー性鼻炎症状の重症度分類

程度および重症度		くしゃみ発作または鼻漏（くしゃみか鼻漏の強い方をとる）				
		++++	+++	++	+	-
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

(文献1より引用)

8. アンケート調査

本併用療法を開始してからの治療効果や日常生活における支障度の変化ならびに治療満足度について調査を行った。

アンケート項目は、「患者の満足度(今回の治療に対する満足度、昨年のシーズンとの比較、来年のシーズンにも同じ治療を受けたいか)」、「日常生活における支障度の変化(集中力を必要とする作業への支障、野外活動への支障、夜間睡眠への支障、鼻や眼の諸症状が原因で感じる憂鬱な気分やイライラ感)」、「各鼻症状(くしゃみ発作、鼻汁、鼻閉)に対する効果を実感するまでの時間」等とした。

9. 統計解析方法

併用療法開始前後の症状改善度の解析については Wilcoxon の符号付順位和検定等を用いて検定を行い、有意水準5%未満(両側)を有意とした。

II. 結果

1. 症例構成

耳鼻咽喉科を中心に全国434施設の医療機関から2,131例の調査票が回収された。安全性解

析対象症例数、有効性解析対象症例数及び解析対象除外症例数の内訳を図1に示す。

安全性解析対象症例は、調査票回収症例2,131例のうち、「併用療法開始日以降来院せず」335例、「有害事象発現の有無が不明」8例、「登録違反(投与開始日が登録期間外)」6例、「フルチカゾン点鼻液投与の有無が不明」3例の計352例を除いた1,779例とした。有効性解析対象症例は、安全性解析対象症例1,779例のうち、「併用療法開始日以降来院せず」153例、「効果判定不能」112例、「通年性アレルギー性鼻炎」15例、「併用期間不明」3例、「使用理由(好発時期)不明」及び「登録時、併用療法未実施」各2例の計287例を除いた1,492例とした。

2. 患者背景

安全性解析対象症例1,779例及び有効性解析対象症例1,492例の患者背景を表3に示す。

安全性解析対象症例では、男性34.4%、女性65.6%と女性の割合が高かった。年齢は14~86歳(平均42.3±15.2歳)で、30歳代が29.3%と最も多く、30~40歳代が50.8%と約半数を

調査票回収症例数		2,131例
	安全性解析対象除外症例	352例
	<ul style="list-style-type: none"> ・併用療法開始日以降来院せず 335例 ・有害事象発現の有無が不明 8例 ・登録違反(投与開始日が登録期間外) 6例 ・フルチカゾン点鼻液投与の有無が不明 3例 	
安全性解析対象症例数		1,779例
	有効性解析対象除外症例	287例
	<ul style="list-style-type: none"> ・併用療法開始日以降来院せず 153例 ・効果判定不能*1 112例 ・通年性アレルギー性鼻炎 15例 *2 ・併用期間不明 3例 ・使用理由(好発時期)不明 2例 ・登録時、併用療法未実施 2例 	
有効性解析対象症例数		1,492例
		投与前無症状症例 32例
有効性解析対象症例から投与前無症状症例を除外した症例数		1,460例

*1:併用療法開始前及び観察期間終了時の3主徴が観察されていない症例
*2:小児(14歳)1例含む

図1 症例構成の内訳

調査票が回収された2,131例中、1,779例を安全性解析対象、1,492例を有効性解析対象とした。

表3-1 安全性解析対象症例及び有効性解析対象症例の患者背景

		安全性解析 対象症例数	構成比 (%)	有効性解析 対象症例数	構成比 (%)
全症例		1,779	—	1,492	—
性別	男	612	(34.4)	518	(34.7)
	女	1,167	(65.6)	974	(65.3)
年齢 平均 = 42.3 歳 標準偏差 = 15.2 歳	14 歳 ≤ ~ < 15 歳	1	(0.1)	0	(0.0)
	15 歳 ≤ ~ < 20 歳	97	(5.5)	77	(5.2)
	20 歳 ≤ ~ < 30 歳	233	(13.1)	180	(12.1)
	30 歳 ≤ ~ < 40 歳	522	(29.3)	434	(29.1)
	40 歳 ≤ ~ < 50 歳	382	(21.5)	331	(22.2)
	50 歳 ≤ ~ < 60 歳	270	(15.2)	230	(15.4)
	60 歳 ≤ ~ < 65 歳	91	(5.1)	76	(5.1)
	65 歳 ≤ ~ ≤ 86 歳	183	(10.3)	164	(11.0)
使用理由 (好発時期)	季節性	1,453	(81.7)	1,220	(81.8)
	季節性+通年性	309	(17.4)	272	(18.2)
	通年性	15	(0.8)	0	(0.0)
	不明	2	(0.1)	0	(0.0)
発症からの年数	2年以下	252	(14.2)	194	(13.0)
	3~5年以下	473	(26.6)	399	(26.7)
	6~10年以下	438	(24.6)	376	(25.2)
	11年以上	396	(22.3)	343	(23.0)
	不明	220	(12.4)	180	(12.1)
主な抗原	スギ	1,001	(56.3)	834	(55.9)
	ヒノキ	8	(0.4)	6	(0.4)
	スギ+ヒノキ	322	(18.1)	291	(19.5)
	スギ+その他抗原 (ヒノキ以外)	129	(7.3)	112	(7.5)
	スギ+ヒノキ+その他の抗原	146	(8.2)	126	(8.4)
	その他の抗原	170	(9.6)	121	(8.1)
	不明	3	(0.2)	2	(0.1)
併用療法開始前の重症度	無症状	35	(2.0)	32	(2.1)
	軽症	319	(17.9)	259	(17.4)
	中等症	769	(43.2)	662	(44.4)
	重症	477	(26.8)	400	(26.8)
	最重症	178	(10.0)	139	(9.3)
	不明	1	(0.1)	0	(0.0)
併用療法開始前の治療薬の有無	無	1,575	(88.5)	1,316	(88.2)
	有	203	(11.4)	175	(11.7)
	不明	1	(0.1)	1	(0.1)

表3-2 安全性解析対象症例及び有効性解析対象症例の患者背景

		安全性解析 対象症例数	構成比 (%)	有効性解析 対象症例数	構成比 (%)
併用療法開始前の 薬効分類別投薬状況 (重複有り)	抗ヒスタミン薬	172	(84.7)	149	(85.1)
	ケミカルメディエーター遊離抑制薬	5	(2.5)	4	(2.3)
	抗トロンボキサン A2 薬	6	(3.0)	4	(2.3)
	抗ロイコトリエン薬	10	(4.9)	9	(5.1)
	Th2 サイトカイン阻害薬	1	(0.5)	0	(0.0)
	鼻噴霧用ステロイド薬	30	(14.8)	30	(17.1)
	経口ステロイド薬	7	(3.4)	6	(3.4)
	交感神経刺激薬	4	(2.0)	3	(1.7)
	点眼薬	14	(6.9)	12	(6.9)
	観察期間	～≤7日	116	(6.5)	65
7<～≤14日		397	(22.3)	290	(19.4)
14<～≤21日		93	(5.2)	73	(4.9)
21<～≤28日		1,108	(62.3)	1,064	(71.3)
不明		65	(3.7)	0	(0.0)
服薬状況 (フルチカゾン点鼻液)	指示どおり服薬した	1,110	(62.4)	969	(64.9)
	だいたい服薬した	438	(24.6)	349	(23.4)
	半分ほど服薬した	151	(8.5)	129	(8.6)
	あまり服薬せず	48	(2.7)	37	(2.5)
	ほとんど服薬せず	12	(0.7)	7	(0.5)
	不明	20	(1.1)	1	(0.1)
服薬状況 (セチリジン)	指示どおり服薬した	1,349	(75.8)	1,183	(79.3)
	だいたい服薬した	335	(18.8)	257	(17.2)
	半分ほど服薬した	44	(2.5)	34	(2.3)
	あまり服薬せず	14	(0.8)	8	(0.5)
	ほとんど服薬せず	17	(1.0)	9	(0.6)
	不明	20	(1.1)	1	(0.1)

占めていた。安全性解析対象症例の中に小児(15歳未満)の患者が1例(14歳)含まれていた。

主な抗原はスギであり、スギを抗原にもつ患者は89.8%と大部分を占めていた。季節性と通年性に分けると、季節性アレルギー性鼻炎が81.7%、季節性+通年性アレルギー性鼻炎17.4%、通年性アレルギー性鼻炎0.8%であった。

併用療法開始前の重症度は、中等症以上の患者が80.0%と大部分を占めており、軽症の患者が

17.9%、無症状の患者も2.0%含まれていた。

併用療法開始前の治療薬の有無は、「有」が11.4%に対し、「無」は88.5%であった。前治療薬として使用されていた薬剤の、薬効別では抗ヒスタミン薬が84.7%と最も多く、次いで鼻噴霧用ステロイド薬14.8%であった。薬剤別では、セチリジンが25.1%(51例)と最も多く、次いで、塩酸フェキソフェナジン10.8%(22例)、オロパタジン塩酸塩9.9%(20例)、フルチカゾン

点鼻液及びロラタジン7.4% (15例) などであった。

平均1日投与量は、フルチカゾン点鼻液は「4噴霧/日」91.1%、セチリジンは「10mg/日」94.3%が最も多かった。服薬(噴霧)時間帯はフルチカゾン点鼻液「朝・夜」91.9%、セチリジンは「夜のみ」89.4%が最も多かった。

服薬状況においては、フルチカゾン点鼻液を「指示通り服薬した」及び「だいたい服用した」患者は87.0%であった。一方、セチリジンを「指示通り服薬した」及び「だいたい服用した」患者は94.7%であった。

安全性解析対象症例1,779例のうち、観察期間終了時に併用療法を継続した患者は45.9%であり、併用療法中止27.0%、途中から患者来院せず18.6%、併用療法開始日以降患者来院せず8.6%であった。併用療法中止した患者480例の主な理由は、症状改善68.5%、患者の希望12.5%、効果不十分11.3%、有害事象発現6.3%であった。患者の希望で併用療法を中止した患者60例の内訳は、眠気のために中止を希望した患者が21例、次いでセチリジンのみ服用を希望した患者が20例などであった。

3. 登録状況と2007年の花粉飛散状況

有効性解析対象症例での併用療法開始日別の登録症例数の推移を図2に示す。

季節性アレルギー性鼻炎に対する治療法の有効性を評価するにあたっては、花粉の飛散時期を考慮する必要がある。

環境省の発表資料⁵⁾によると、2007年春の飛散状況は、関東から東海にかけては例年の半分程度で、東北及び近畿、中国で例年並、四国、九州で例年の70%程度であり、前年に比較すると、東北及び関東、東海で1.3~2.2倍、近畿、中国は前年並み、四国、九州は前年の半分程度となる見込みと報告されていた。

2007年春のスギ花粉の飛散は、記録的な暖冬の影響により、四国、九州では例年より早く2月上旬に、東京では例年より2週間程度早い1月31日に始まり、九州、中国、四国地方では2月中旬から下旬、近畿から関東にかけての地域では2月下旬から3月上旬にかけてピークとなり、北陸及び東北南部では3月上旬、東北北部では3月下旬から4月中旬にピークを迎えた。また、ヒノキ科花粉の飛散は、九州、四国、中国では3月上旬から中旬にかけて、そのほかの地域でも3月下旬

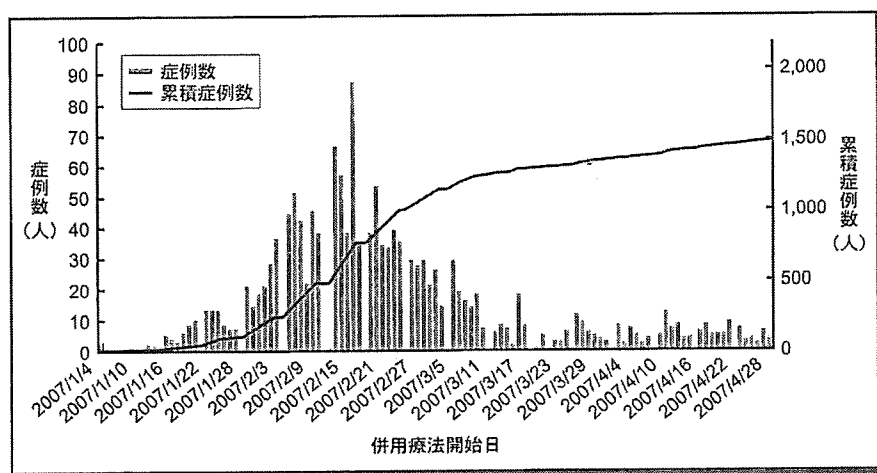


図2 有効性解析対象症例における併用療法開始日別の登録の推移
ほぼ全例の患者の観察期間が花粉の飛散時期と一致していた。

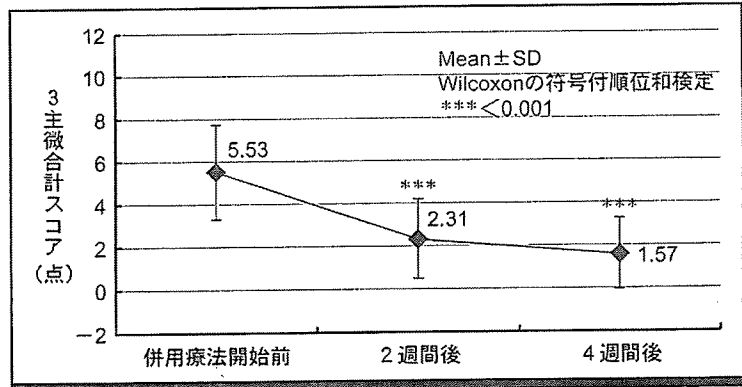


図3 3主徴合計スコアの推移(4週間併用症例: n = 825)

併用療法開始2週後, 4週後の3主徴の合計スコアは, 併用療法開始前に比し有意に減少しており, 症状の改善がみられた。

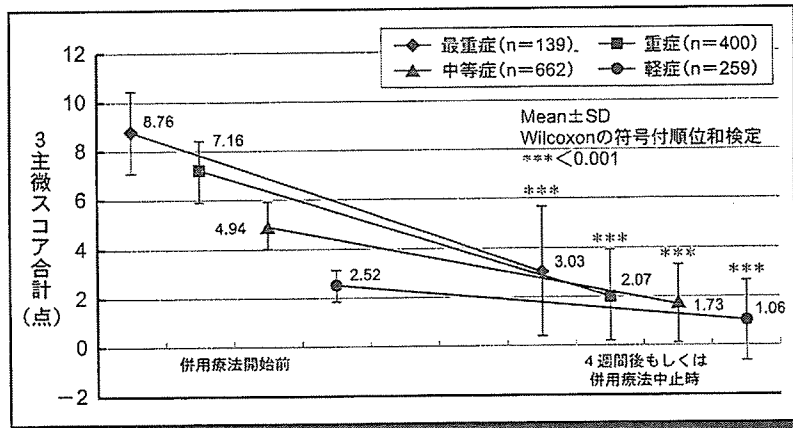


図4 併用療法開始前重症度別の3主徴合計スコアの推移

併用療法開始前の重症度にかかわらず, 併用療法開始前に比し有意な症状の改善がみられた。

から始まり, 九州, 四国, 中国地方では3月下旬に, 近畿から関東地方では3月下旬から4月上旬にピークを迎えていた。

本調査の患者は日本全国から登録されており, 併用療法開始4週後(もしくは併用療法中止時)に無症状に改善した患者とその他の患者の観察時期は同様であり, ほぼ全例の観察期間が飛散時期と一致していた。

4. 有効性

1) 鼻症状合計スコアの推移(併用療法開始前無症状症例除く)

併用療法開始前, 併用療法開始2週及び4週後

の3点での各鼻症状(くしゃみ発作, 鼻汁, 鼻閉)のスコアがあり, かつ4週間併用療法を実施した患者825例(併用療法開始前無症状症例を除く)における鼻症状の合計スコアの推移を図3に示した。合計スコアは, 併用療法開始前5.53点から併用療法開始2週後2.31点($p < 0.001$), 併用療法開始4週後1.57点($p < 0.001$)と有意に減少しており, 症状の改善が認められた。

2) 重症度別の鼻症状合計スコアの推移

併用療法開始前における重症度別の鼻症状合計スコアの推移を図4に示した。併用療法開始前及び観察期間終了時(併用療法開始4週後もしくは

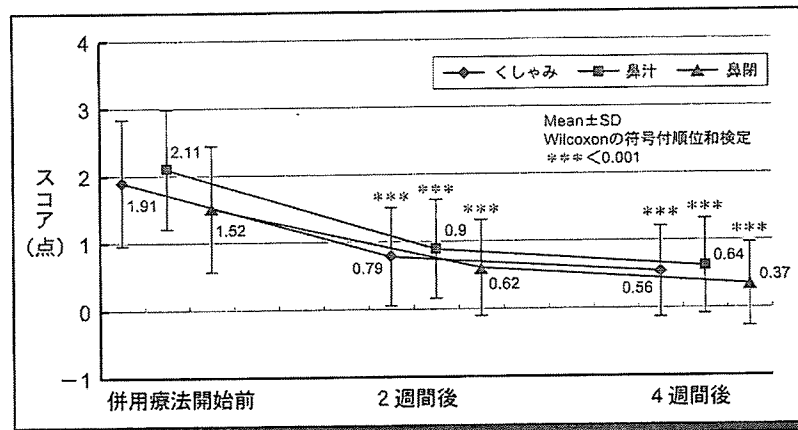


図5 各症状スコアの推移 (4週間併用症例 : n = 825)

併用療法開始2週後、4週後のいずれの症状のスコアも、併用療法開始前に比し有意に減少していた。

併用療法中止時)の鼻症状合計スコアは、有効性解析対象症例から併用療法開始前無症状32例を除く1,460例では5.48点から1.83点、最重症では8.76点から3.03点、重症では7.16点から2.07点、中等症では4.94点から1.73点、軽症では2.52点から1.06点と、併用療法開始前の重症度にかかわらず、いずれも有意($p < 0.001$)に減少し、重症度が高いほど合計スコアは大きく減少していた。一方、併用療法開始前無症状32例における鼻症状合計スコアは併用療法開始前0点から1.47点に増加していたが、軽症と同じ程度に症状を抑えることができた。

3) 併用療法開始前の治療薬有無別の鼻症状合計スコアの推移 (併用療法開始前無症状症例を除く)

併用療法開始前及び観察期間終了時 (併用療法開始4週後もしくは併用療法中止時)の鼻症状の合計スコアは、「有」群175例では5.67点から1.90点、「無」群1,284例では5.46点から1.82点といずれも有意($p < 0.001$)に減少し、前治療薬の有無にかかわらず症状の改善が認められた。

4) 各鼻症状別のスコアの推移 (併用療法開始前無症状症例を除く)

併用療法開始前、併用療法開始2週及び4週後

の3点での各鼻症状(くしゃみ発作、鼻汁、鼻閉)を全て観察し、かつ4週間併用療法を実施した825例(併用療法開始前無症状を除く)における各鼻症状の症状別スコアの推移を図5に示した。併用療法開始前、併用療法開始2週及び4週後のスコアは、くしゃみ発作が1.91点から0.79点、0.56点、鼻汁が2.11点から0.90点、0.64点、鼻閉が1.52点から0.62点、0.37点といずれも有意($p < 0.001$)に減少しており、症状の改善が認められた。

5) 患者の重症度の推移 (併用療法開始前無症状症例を除く)

有効性解析対象症例のうち併用療法開始前無症状症例を除く1,460例の併用療法開始前及び観察期間終了時 (併用療法開始4週後もしくは併用療法中止時)における患者の重症度の推移を図6に示した。「軽症」以下の患者の割合は、併用療法開始前17.7%から観察期間終了時85.9%へ増加し、終了時の「無症状」の患者の割合は32.0%であった。

6) 併用療法開始前重症度別の重症度の推移

併用療法開始前における重症度別の重症度の推移を図7に示す。

併用療法開始前「最重症」139例では観察期間

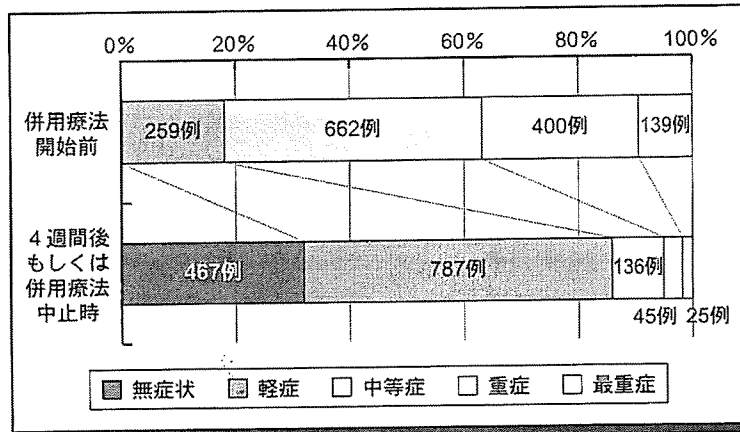


図6 重症度の推移 (n = 1,460)

「軽症」以下の患者は、併用療法開始前 17.7% (259/1,460 例) から観察期間終了時 (併用療法開始4週後もしくは併用療法中止時) 85.9% (1,254/1,460 例) へ増加し、観察期間終了時の「無症状」の患者は 32.0% (467/1,460 例) であった。

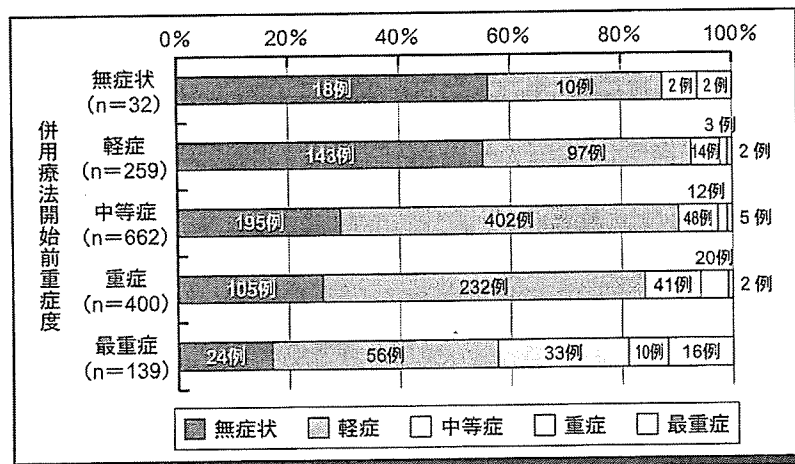


図7 併用療法開始前重症度別の重症度の推移 (n = 1,492)

併用療法開始前の重症度にかかわらず、観察期間終了時 (併用療法開始4週後もしくは併用療法中止時) に症状の改善がみとめられた。併用療法開始前の重症度が中等症以上の患者において、軽症又は無症状に改善した割合は、「中等症」90.2% (597/662 例), 「重症」84.3% (337/400 例), 「最重症」57.6% (80/139 例) であった。

終了時 (併用療法開始4週後もしくは併用療法中止時) では軽症 40.3%、無症状 17.3%、「重症」400 例では軽症 58.0%、無症状 26.3%、「中等症」662 例では軽症 60.7%、無症状 29.5%、「軽症」259 例では無症状 55.2%と併用療法開始前

の重症度にかかわらず、観察期間終了時では症状の改善が認められた。

5. 安全性

安全性解析対象症例 1,779 例中 60 例に 66 件の副作用が認められ、副作用発現率は 3.4%

(60/1,779 例)であった(表4)。本調査における副作用の多くは「傾眠」2.5% (44 例)であり、その他に頭痛 0.2% (4 例)などがみられた。重篤と判断された副作用はなく、副作用の種類ならびに頻度は単剤で使用した時と同様であった。

6. アンケート調査結果

調査票回収症例 2,131 例のうち、930 例の患者からアンケートが回収された。アンケート回収率は 43.6%であった。アンケート調査票解析対象症例は、アンケート調査票回収 930 例のうち、「併用療法開始日以降来院せず」30 例、「アンケート調査票全項目未回答症例」14 例の計 44 例を除く 886 例とした。

有効性及び安全性については、アンケートの回収の有無にかかわらず、特別な違いはみられなかった。

1) 併用療法に対する満足度

併用療法に対する満足度の結果を図8に示す。

今回の治療にどの程度満足したかという質問に対して、「大変満足した」及び「満足した」と回答した患者は 85.9%であった。これらの患者のうち、どのような点に満足したかという質問に対しては、「早く効果を実感できた」と回答した患者が最も多く 43.6% (331 例)であり、次いで「鼻・眼の両症状が改善された」28.8% (219 例)、及び「使いやすかった」13.8% (105 例)であった。一方、「不満」及び「大変不満」と回答した患者は 3.1%であった。

併用療法開始前の重症度別の「大変満足した」及び「満足した」と回答した患者の割合は、無症状 79.2%、軽症 86.9%、中等症 85.3%、重症 87.5%、最重症 82.5%であった。また、観察期間終了時の重症度別の「大変満足した」及び「満足した」と回答した患者の割合は、無症状 93.8% (271/289 例)、軽症 89.1% (410/460 例)、中等症 64.7% (55/85 例)、重症 53.8% (14/26 例)、最重症 25.0% (3/12 例)であった。

表4 副作用発現頻度及び副作用の種類

調査施設数	429
調査症例数	1,779
副作用等の発現症例数	60
副作用等の発現件数	66
副作用等の発現症例率	3.4%
副作用等の種類	副作用等の種類別発現率 (%)
消化不良	1 (0.1%)
適用部位刺激感	1 (0.1%)
倦怠感	2 (0.1%)
口渴	1 (0.1%)
鼻前庭炎	1 (0.1%)
鼻咽頭炎	1 (0.1%)
副鼻腔炎	1 (0.1%)
浮動性めまい	2 (0.1%)
頭痛	4 (0.2%)
嗅覚錯誤	3 (0.2%)
傾眠	44 (2.5%)
咽喉乾燥	1 (0.1%)
鼻出血	1 (0.1%)
鼻部不快感	2 (0.1%)
皮膚乾燥	1 (0.1%)

昨年花粉シーズンに使用した治療薬と比較して、今回の治療開始後の症状についてどうだったかという質問に対しては、「大変良い」及び「良い」と回答した患者は 76.6%であった。

来年の花粉症シーズンにも、今回と同じ治療を受けたかという質問に対しては、「ぜひ受けたい」及び「受けたい」と回答した患者は 75.0%であった。また、併用療法開始前の重症度別にみると、無症状 75.0% (18/24 例)、軽症 73.6% (106/144 例)、中等症 74.1% (281/379 例)、重症 78.2% (197/252 例)、最重症 71.3% (57/80 例)であった。

アンケートを回答した患者のうち、86%の患者がフルチカゾン点鼻液及びセチリジンの併用療

■ 原著 ■

法について満足し、77%の患者が昨年の治療と比較しても良いと感じており、75%の患者が来シーズンも同じ治療を受けたいと回答していた。

2) 日常生活の支障に関する変化

日常生活の支障に関するアンケート結果を図9

に示す。

日常生活の支障に関する変化について観察期間終了時の評価では、思考力や集中力を必要とする作業における支障については、「全く無くなった」及び「少なくなった」と感じた患者は76.3% (674

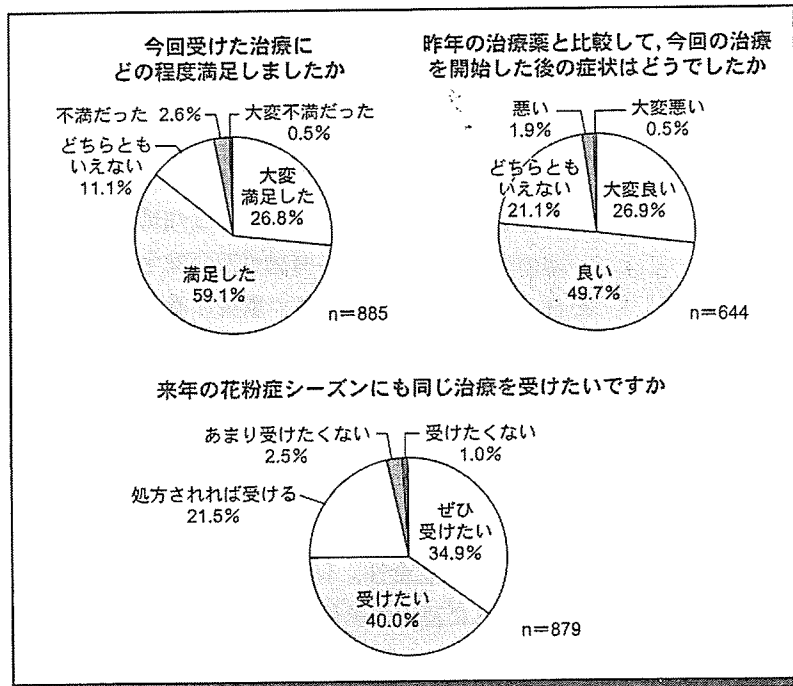


図8 併用療法に対する満足度

今回の治療に「大変満足した」、「満足した」と回答した患者は85.9%、昨年の治療と比較して「大変良い」、「良い」と回答した患者は76.6%、来年の花粉症シーズンも同じ治療を「ぜひ受けたい」、「受けたい」と回答した患者は75.0%であった。

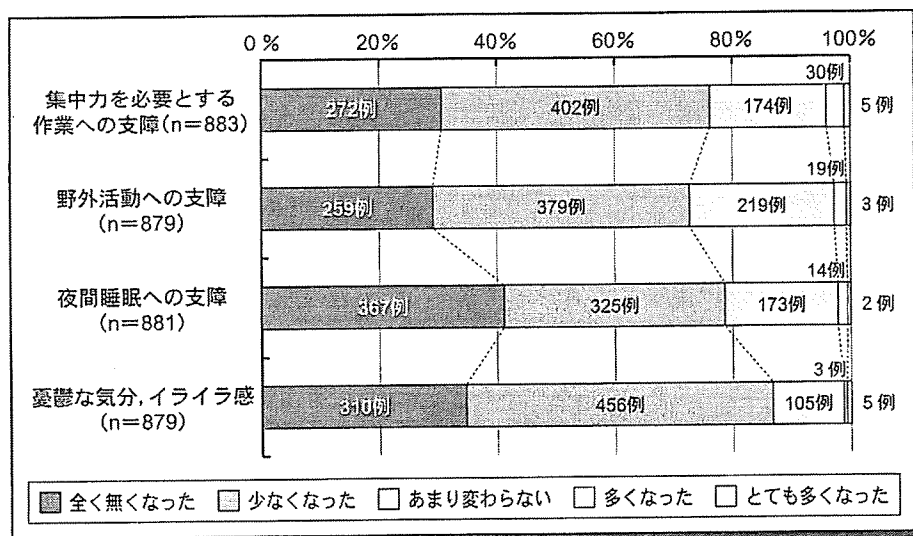


図9 日常生活への支障度

約80%の患者が日常生活への支障が「全く無くなった」、「少なくなった」と感じていた。

例)であった。

野外活動への支障については、「全く無くなった」及び「少なくなった」と感じた患者は72.6% (638例)であった。

夜間睡眠における支障については、「全く無くなった」及び「少なくなった」と感じた患者は78.5% (692例)であった。

鼻や眼の諸症状が原因で感じる憂鬱な気分やイライラ感の変化については、「全く無くなった」及び「少なくなった」と感じた患者は87.1% (766例)であった。

以上のとおり、日常生活への支障について約80%の患者が少なくなった、良くなったと感じていた。

3) 併用療法の治療効果の発現時期

併用療法の効果を実感するまでの時間を図10に示す。

併用療法を開始してからどのくらいの時間で鼻炎症状に対する効果を実感したかという質問に対しては、「1時間以内」と回答した患者は「くしゃみ」42.1%、「鼻汁」43.1%、「鼻閉」37.4%であつ

た。「1日以内」に効果を実感した割合は「くしゃみ」74.1%、「鼻汁」74.3%、「鼻閉」67.3%であった。

III. 考察

我が国における鼻アレルギー診療ガイドライン¹⁾では「中等症」以上の季節性アレルギー性鼻炎患者に対しては、鼻噴霧用ステロイド薬と第2世代抗ヒスタミン薬の併用療法が薬物療法の選択肢のひとつとして推奨されているが、実地医家においてはこのガイドラインに沿った治療が十分には浸透していない⁴⁾。その理由の一つとして、これまで鼻噴霧用ステロイド薬と第2世代抗ヒスタミン薬の併用療法における有効性及び安全性、さらには、患者のQOLの改善や患者の満足度に関するデータ等いわゆるエビデンスが不十分であったために、この併用療法が余り普及していない可能性も考えられる。

そこで我々は、今回、季節性アレルギー性鼻炎患者を対象に、フルチカゾン点鼻薬とセチリジンの併用療法の安全性、有効性及び患者満足度ならびにQOLに及ぼす影響について検討を行った。

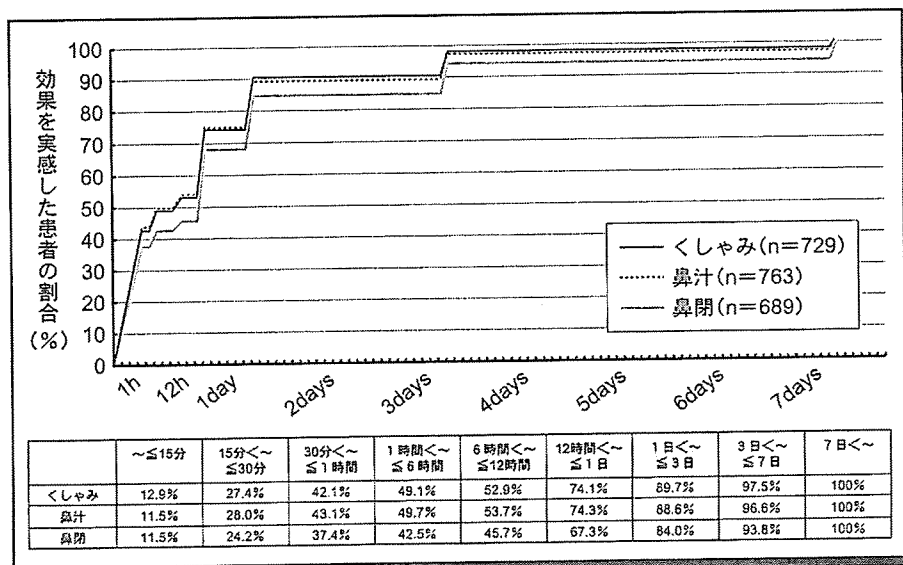


図10 効果を実感するまでの時間

約40%の症例が1時間以内に、約70%が1日以内に効果を実感した。

さて、併用療法の理論的根拠は花粉症の発症機序に基づくものである¹⁾。すなわち花粉症では、花粉が鼻粘膜内に吸収されると鼻粘膜の肥満細胞からヒスタミンやロイコトリエンなどの化学伝達物質が遊離される。これらの化学伝達物質が標的器官である神経、鼻腺、血管を刺激して起こる局所アナフィラキシー反応が鼻炎の即時相と呼ばれるものである。第2世代抗ヒスタミン薬は、各標的器官のヒスタミンH₁受容体をブロックし各鼻症状を抑える作用がある。さらに花粉症では、即時相に続いて鼻閉を主体とした遅発相が起こる。遅発相での反応は好酸球を主体とした炎症細胞浸潤が特徴で、好酸球由来のロイコトリエンなどが鼻閉を引き起こすことになる。鼻噴霧用のステロイド薬は抗炎症作用が強く、遅発相での炎症細胞浸潤を効果的に抑制することとなる。花粉の本格飛散時期には即時相と遅発相の反応が反復して起こるため、第2世代抗ヒスタミン薬と鼻噴霧用ステロイド薬を併用することにより、単剤による治療よりも速くかつ優れた効果が得られるものと考えられる。

本調査においても併用療法により花粉症患者の「くしゃみ発作」、「鼻汁」、「鼻閉」の3主徴のいずれに対しても、併用療法開始前の重症度にかかわらず優れた改善効果を示した。花粉症では、症状がない状態から急激に症状が増悪しQOLが低下するため、患者は治療により速やかに症状がとれることを期待している。今回の調査結果では、併用療法により最重症で約20%、中等症・重症で約30%、さらに軽症で約55%の患者が全く症状のない状態にまで改善した。特に併用療法開始前の重症度が軽症の患者では無症状まで改善した割合が高く、症状が軽い早期に併用療法を開始することにより、より高い効果が得られる可能性があることが示唆された。なお、ガイドラインでは花粉症の軽症患者に対して、第2世代抗ヒスタミン薬で治療を開始し必要に応じて鼻噴霧用ステロイド

薬を併用するとしている。今回の調査には軽症患者が17.9%含まれていたが、これは患者の症状の推移や花粉の飛散時期を考慮した担当医の適切な判断による併用療法の施行であると理解している。

過去のアンケート調査の結果では、花粉症治療に対して患者は、強い効果と共に「速い効果」を強く要望するという結果が得られている⁶⁾。また、これまでの報告では、セチリジンは投与後1時間早くくしゃみ、鼻閉などの自覚症状を改善し⁷⁾、また、フルチカゾン点鼻液は約半数の患者が効果を実感するのに2~3日を要する^{8), 9)}とされている。本調査では、約70%の患者が1日以内に効果を実感している。なかでも約40%の患者は1時間以内に効果を実感した。したがって、本調査により抗ヒスタミン薬または鼻噴霧用ステロイド薬の単剤による治療に比較して、鼻噴霧用ステロイド薬と抗ヒスタミン薬の併用療法は、より優れた効果が得られるのみならず速効性にも優れていることが確認できた。

季節性アレルギー性鼻炎は日常生活への影響が大きいことから、併用療法の有用性を評価するには、医師の評価のみならず患者のQOLの改善などの観点からも評価することが重要であると思われる。しかしながら、既存の抗ヒスタミン薬と鼻噴霧用ステロイド薬の併用療法に関する報告^{10)~14)}の多くは臨床症状推移の確認にとどまっている。多くの患者はくしゃみ、鼻水、目のかゆみ、鼻閉などの自覚症状に悩んでおり¹⁵⁾、持続する鼻・眼の症状により「イライラ感」などの精神面への影響、行動範囲の制限、及び集中力低下が認められる。また、睡眠の質の低下¹⁶⁾や作業効率低下に伴う生産性の損失¹⁷⁾、さらに学生の学業成績の低下¹⁸⁾が認められるとの報告もあり、患者にとって日常生活への影響は計り知れない。本調査で実施した患者アンケートによると、約30~40%の患者が日常生活への支障は「全く無くなった」と回

答した。さらに「少なくなった」と回答した患者も含めると約80%の患者において日常生活における支障が改善されていた。併用療法による高い効果が、花粉症患者のQOL向上と日常生活への支障の改善に大きく寄与したと推察される。

一方、鼻噴霧用ステロイド薬と抗ヒスタミン薬との併用療法のデメリットとしては、それぞれの薬剤の副作用の増強、副作用発現頻度の増加あるいは新たな副作用の発現などが懸念される。

本調査での副作用発現頻度は3.4% (60/1,779例) であり、主な副作用として「傾眠」が44例と最も多かった。また、重篤な副作用は認めなかった。フルチカゾン点鼻液及びセチリジン錠の使用成績調査における副作用発現率はそれぞれ、0.7% (23/3,208例)¹⁹⁾、3.4% (164/4,850例)²⁰⁾と報告されているが、本調査における副作用発現率は2剤の副作用発現率の合計を上回ることはなく、本併用療法における安全性が確認された。

最後に、花粉症治療に対する患者満足度調査の結果について考察する。これまでの花粉症治療における患者満足度に関するアンケート調査では、効果が十分でないことを主な理由にあげて、50～70%の患者が花粉症治療に「不満足」あるいは「満足していない」と感じている^{51, 21) - 22)}。また、花粉症治療に期待されることとしては「速効性」があげられている。今回の調査では、本併用療法について「大変満足した」及び「満足した」と回答した患者は約86%に上り、従来の満足度をはるかに上回る結果であった。満足した理由について、効果発現の速さと高い有効性と回答した患者が多く、花粉症治療薬への患者の期待を十分に満たしたこと、また両剤による治療効果が結果として無症状になる患者の割合を高めたことなどが、今回の高い満足度に大きく影響しているものと考えられた。

また、花粉症患者を対象としたアンケート調査^{31, 61, 22)}では、「価格」が満足度を低下させる要

因の一つになっていると報告されている。併用療法では患者の薬剤費の自己負担が増えることも考えられるが、今回の調査結果では併用療法開始前の重症度にかかわらず70%以上の患者が来シーズンも併用療法を希望していた。併用療法開始前の重症度が軽症の患者においても73.6%が来シーズンにも同じ治療を受けたいとの回答が得られており、患者は症状の速やかな消失によるQOLの改善をより強く望んでいることがうかがわれた。

今回の調査結果から、フルチカゾン点鼻液とセチリジンの併用療法により、高い有効性と安全性ならびにQOLの改善及び患者満足度が得られることが確認された。詳細な作用機序に関しては更なる検討が必要と思われるが、各々の薬剤の特性が有効に引き出された本療法は、新しいプロファイルをもつ花粉症の治療法として有用であると考えられる。

ま と め

アレルギー性鼻炎患者におけるフルチカゾン点鼻液とセチリジンの併用療法は、各鼻症状（くしゃみ発作、鼻汁、鼻閉）のいずれにおいても有意な改善効果を示し、その効果は併用療法開始前の重症度にかかわらず優れたものであった。また、患者アンケート調査の結果から、約40%の患者が投与1時間以内にその効果を実感しており速効性にも優れていた。さらに、患者の86%が治療内容に満足し、75%の患者が前年よりも良い治療法であると回答し、来シーズンも同併用療法による治療を希望した。以上より、本併用療法は非常に優れた治療法であり、今後の花粉症薬物療法の選択肢として更なる普及が期待される。

謝 辞

稿を終えるにあたり、本調査にご協力賜り、貴重なデータをご提供いただきました多くの先生方に厚く御礼申し上げます。

- 1) 鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会:鼻アレルギー診療ガイドライン 2005年版. ライフ・サイエンス, 2005
- 2) 大久保公裕, 奥田 稔: インターネットを用いたアレルギー性鼻炎患者に対するアンケート調査結果. アレルギー・免疫 11: 100-115, 2004
- 3) 今野昭義, 法資 元, 寺田修久: 患者満足度と鼻アレルギー診療ガイドライン. Progress in Medicine 23: 3158-3162, 2003
- 4) 今野昭義, 田中久夫: 花粉症治療におけるステロイド薬の位置づけ—医師対象のアンケート調査結果から—. Progress in Medicine 26: 1919-1923, 2006
- 5) 環境省: 今春(平成 19 年春)のスキ・ヒノキ科花粉飛散終息予測. 環境省報道発表資料平成 19 年 4 月 26 日
- 6) 馬場廣太郎: 全国 801 名の花粉症患者の意識調査結果報告—花粉症患者の薬剤に対する期待—. アレルギー・免疫 11: 90-95, 2004
- 7) Day JH, Briscoe M, Widlitz MD: Cetirizine, loratadine, or placebo in subjects with seasonal allergic rhinitis: Effects after controlled ragweed pollen challenge in an environmental exposure unit. J Allergy Clin Immunol 101: 638-645, 1998
- 8) 奥田 稔, 海野徳二, 佐々木好久ほか: Fluticasone propionate 点鼻液の臨床的検討(第 2 報)—通年性鼻アレルギーに対する至適用法・用量の検討—. 耳鼻と臨床 38(補 1): 431-457, 1992
- 9) 奥田 稔, 富田 寛, 馬場駿吉ほか: Fluticasone propionate 点鼻液の臨床的検討(第 5 報)—通年性鼻アレルギーに対する Fluticasone propionate エアゾール剤との比較試験—. 耳鼻と臨床 39: 86-106, 1993
- 10) Di Lorenzo G, Pacor ML, Pellitteri ME, Morici G et al: Randomized placebo-controlled trial comparing fluticasone aqueous nasal spray in mono-therapy, fluticasone plus cetirizine, fluticasone plus montelukast and cetirizine plus montelukast for seasonal allergic rhinitis. Clin Exp Allergy 34: 259-267, 2004
- 11) D'Ambrosio FP, Gangemi S, Merendino RA et al: Comparative study between fluticasone propionate and cetirizine in the treatment of allergic rhinitis. Allergol Immunopathol 26: 277-282, 1998
- 12) Benincasa C, Lloyd RS: Evaluation of fluticasone propionate aqueous nasal spray taken alone and in combination with cetirizine in the prophylactic treatment of seasonal allergic rhinitis. Drug Invest 8: 225-233, 1994
- 13) Juniper EF, Kline PA, Hargreave FE et al: Comparison of beclomethasone dipropionate aqueous nasal spray, astemizole, and the combination in the prophylactic treatment of ragweed pollen-induced rhinoconjunctivitis. J Allergy Clin Immunol 83: 627-633, 1989
- 14) 服部玲子, 角田貢継, 湯田厚司ほか: 局所ステロイド薬を用いたスギ花粉症の初期療法の有用性. 耳鼻咽喉科展望 49: 41-45, 2006
- 15) 大久保公裕: 花粉症患者の現状と治療に対するニーズ—花粉症患者の治療満足度に関するアンケート調査結果の解析—. 診療と新薬 39: 785-792, 2002
- 16) Leger D, Annesi-Maesano I, Carat F et al: Allergic rhinitis and its consequences on quality of sleep: An unexplored area. Arch Intern Med 166: 1744-1748, 2006
- 17) Lamb CE, Ratner PF, Johnson CE et al: Economic impact of workplace productivity losses due to allergic rhinitis compared with select medical conditions in the United States from an employer perspective. Curr Med Res Opin 22: 1203-1210, 2006
- 18) Walker S, Khan-Wasti S, Fletcher M et al: Seasonal allergic rhinitis is associated with a detrimental effect on examination performance in United Kingdom teenagers: Case-control study. J Allergy Clin Immunol 120: 381-387, 2007
- 19) 奥田 稔: プロピオン酸フルチカゾン点鼻液(フルナーゼ® 点鼻液)の使用成績調査. 耳鼻咽喉科展望 45: 313-329, 2002
- 20) ジルテック®錠 5, ジルテック®錠 10, ジルテック®ドライシロップ 1.25%添付文書(第 18 版)
- 21) 今野昭義, 竹中 洋, 川内秀之ほか: 花粉症患者は治療に何を望んでいるか—花粉症治療後の患者満足度に関するアンケート調査結果の解析—. 診療と新薬 38: 139-146, 2001
- 22) 今野昭義, 大久保公裕: 患者満足度からみた花粉症治療—花粉症患者アンケート調査結果から—. Progress in Medicine 23: 2705-2709, 2003

花粉症計測システムの運用

1. 業務の概要

1. 1 業務の目的

本業務は、厚生労働科学研究費補助金「花粉症患者QOL調査」を実施する上で必要となる「花粉症患者QOL調査に関連する花粉計測およびシステム運用」を実施し、リアルタイムで花粉数を観測・公開することを目的とする。

1. 2 業務の期間

本業務の実施期間は、平成18年10月1日から平成19年3月31日であり、業務内容ごとの内訳は、以下のとおり。

花粉データ観測・データ収集システムの構築 平成18年10月～平成19年3月
花粉データ観測・データ収集システムの運用 平成19年2月～平成19年3月

1. 3 業務の内容

本業務の内容は、以下のとおり。

- ① 大和製作所 KH3000 型による花粉の自動計測システムの設置
- ② Dopa 網を使用した花粉データの自動集信システムの構築
- ③ 上記システムによるデータ表示システムの構築
- ④ 上記システムの運用
- ⑤ 上記システムのメンテナンス
- ⑥ 観測施設への花粉データ報告
- ⑦ 環境省花粉計測システムへのデータ送信

(1) 大和製作所 KH3000 型による花粉の自動計測システムの設置

空中花粉濃度を連続観測し、インターネット上でリアルタイムに公開するため、表1—1に示す地点に、大和製作所 KH3000 を設置した。

表1—1 黒球温度の連続観測点（平成18年度）

地点	設置場所	緯度	経度	使用機器
千駄木	日本医科大学付属病院	35° 43.1	139° 45.8	KH3000
川崎	日本医科大学付属第二病院	35° 34.6	139° 39.7	KH3000
永山	日本医科大学付属多摩永山病院	35° 37.7	139° 27.0	KH3000
北総	日本医科大学付属千葉北総病院	35° 46.7	140° 12.1	KH3000
千葉	千葉大学	36° 36.0	140° 08.1	KH3000
壬生	独協大学	36° 28.2	139° 49.7	KH3000
相模原	国立相模原病院	35° 31.0	139° 24.8	KH3000
山梨	山梨大学	35° 36.4	138° 32.5	KH3000
福井	福井大学	36° 06.4	136° 17.8	KH3000
岡山	岡山大学	34° 38.9	133° 55.4	KH3000

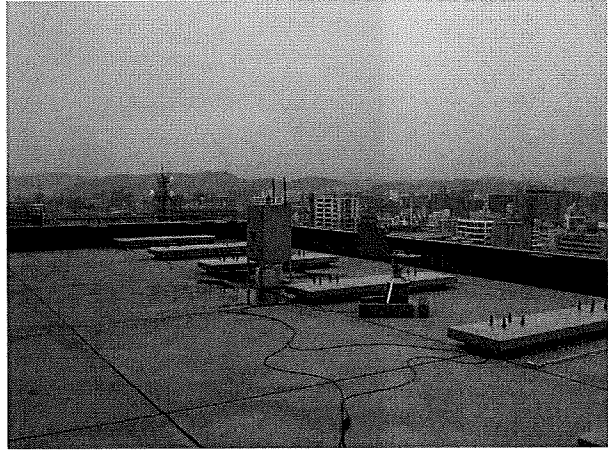


写真 1—1 KH3000 の設置状況 (2006. 11. 22, 岡山大学)

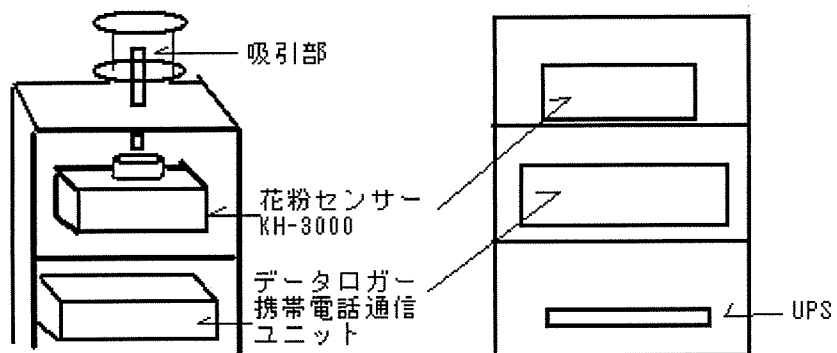
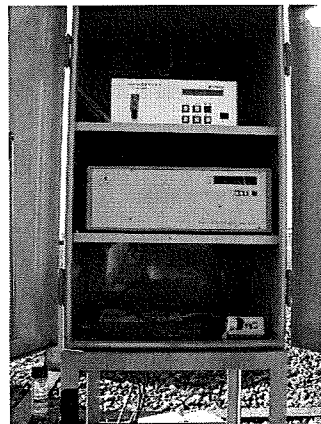
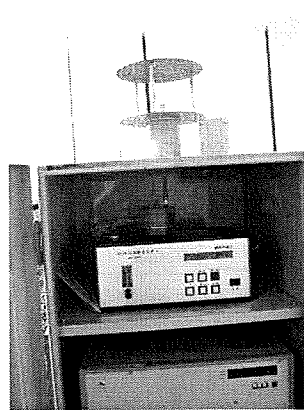


写真 1—2 観測機材の構成 (2006. 11. 21, 福井大学)