

総飛散数・飛散開始日及び花粉シーズン中の毎日の飛散数が公開されている<sup>3)</sup>。この中ではスギ・ヒノキ・カモガヤ・ブタクサ・ヨモギ・カナムグラなどの一般的な花粉抗原の飛散時期・飛散状況の他にもシラカンバ・クルミ・ヒメスイバ・コナラ・ヤナギなどの花粉抗原の飛散時期・飛散状況も公開されている。過去に山形市におけるスギ・キク科やイネ科花粉抗原陽性率に関する報告はなされている<sup>2)</sup>がシラカンバ・クルミ・ヒメスイバ・コナラ・ヤナギ花粉の実際の陽性率に関する検討はなされていなかった。これらの花粉の飛散時期は春～夏、特に5～6月にあたり、山形市においてはスギ花粉よりも患者数の多いイネ科花粉の飛散時期と重なる。イネ科花粉飛散の時期にアレルギー性鼻炎症状が悪化する患者の中で、イネ科花粉には陽性とはならずこれらの花粉抗原に陽性反応を示す者やイネ科花粉とともに重複して陽性を示し症状を悪化させている者も多数存在しうる可能性も考えられ臨床の場において注意すべき花粉である。

今回、我々は主要花粉抗原陽性率のほかに、シラカンバ・クルミ・ヒメスイバ・コナラ・ヤナギ花粉の陽性率と重複陽性率について調査、検討したので報告する。

## 2. 対象と方法

2003年5月から2006年2月までに山形大学附属病院耳鼻咽喉科アレルギー外来と協力いただいた山形市内開業医を受診した男性90例、女性61例を対象に行った。年齢は2歳～83歳、平均年齢は30.3歳であった。陽性の判定方法はスクラッチテストを用いて行った。消毒した前腕屈側皮膚に皮内注射針を用いて傷をつけ、診断用エキスを1滴滴下し、15分後に膨疹と発赤の大きさを測定した。判定は奥田の基準に準じ、紅斑21mm以上、膨疹9mm以上を陽性と判定した。

ハウスダスト・ダニ・アルテルナリア・アスペルギルスおよびスギ・ヒノキ・カモガヤ・チモシー・ヨモギ・カナムグラ・ブタクサ各花粉のスクラッチエキス(トリイ薬品製)を使用した。シラカンバ・クルミ・ヒメスイバ・コナラ・ヤナギ各花粉のスクラッチエキスは安枝の方法に準じて作製した。シラカ

ンバ(*Betula platyphylla* var. *japonica*)とヤナギ(*Salix* spp.)花粉はInternational Biological INC(USA)社製、ヒメスイバ(*Rumex acetosella*)花粉はAllergon社(Sweden)社製、コナラ(*Quercus serrata*)とオニグルミ(*Juglans mandshurica*)花粉は開花期に雄花序を水栽培して集めた花粉を使用した。花粉の純度はカルベル液で染色し顕微鏡下で確認したところほぼ100%の純度であることが確かめられた。それぞれ花粉重量の20倍量の0.125M重炭酸アンモニウム液を加えて、4℃で48時間静置し時々用手攪拌しながら抽出した。抽出液は蒸留水に対して2日間透析後0.45μmのミリポアフィルターを通して除菌した。除菌後、試料を滅菌したセルローズチューブ(Visking社)に入れ、50%グリセリン-5%NaCl溶液を外液として、4℃に1週間放置し、溶媒交換を行った。溶媒交換後内液の容量が減少するので、最終的に50%グリセリン-5%NaCl溶液で20倍液に調製し、診断用花粉エキスとした。

対照液はアレルギースクラッチエキス「トリイ」対照液を使用した。

各抗原の陽性率を性別・年齢・検査施行時期別に比較し、性別はMann-Whitney's U検定、年齢・検査施行時期はKruskal-Wallis検定にて比較した。またシラカンバ・クルミ・ヒメスイバ・コナラ・ヤナギ花粉陽性者の重複陽性率についてもMann-Whitney's U検定にて比較した。

## 3. 結果

ハウスダスト、ダニの陽性率はそれぞれ79%、57%と高値を示した。スギ花粉は45%、イネ科花粉はカモガヤ51%、チモシー36%と以前の報告と同様に<sup>2)</sup>スギよりもイネ科のほうが陽性率が高い傾向が認められた。ブタクサ30%、ヨモギ19%、カナムグラ37%、アルテルナリア7%、カンジタ5%、アスペルギルス5%であった。シラカンバ・クルミ・ヒメスイバ・コナラ・ヤナギはそれぞれ13%、8%、9%、11%、10%であり、真菌アレルギーより高い陽性率であった。シラカンバ・クルミ・ヒメスイバ・コナラ・ヤナギ少なくともどれか一つに反応する抗原陽性率は26%も見られた(Fig. 1)。

男性90例、女性61例各々の抗原陽性率の検討

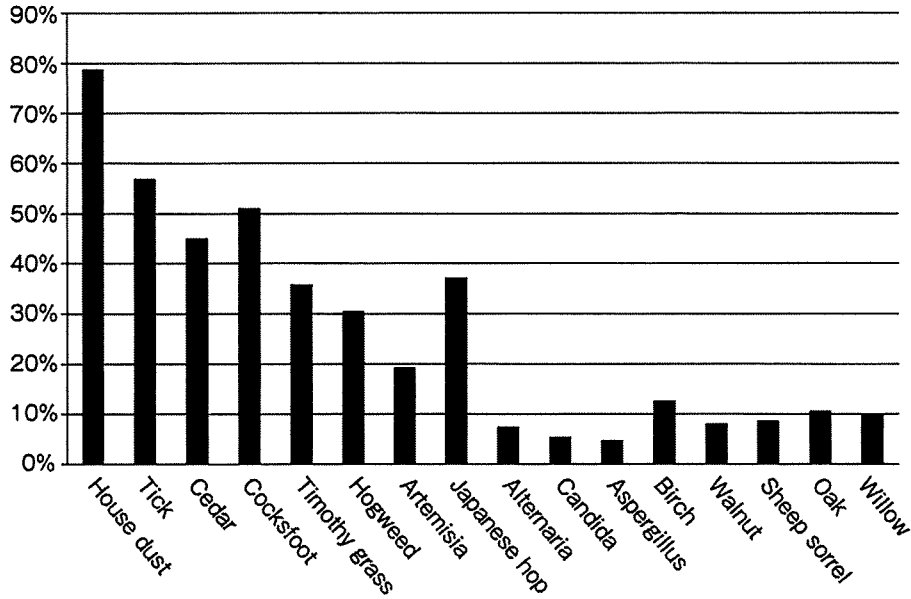


Fig. 1. Positive ratio of pollen antigen in our study (n=151).

This figure shows that Positive ratio of Cocksfoot (51%) was higher than that of Cedar (45%). Each positive ratio of Birch, Walnut, Sheep sorrel, Oak and Willow was 13%, 8%, 9%, 11%, 10%, respectively. These were lower than that of Cocksfoot or Cedar, but higher than these of Fungi: Alternaria, Candida and Aspergillus.

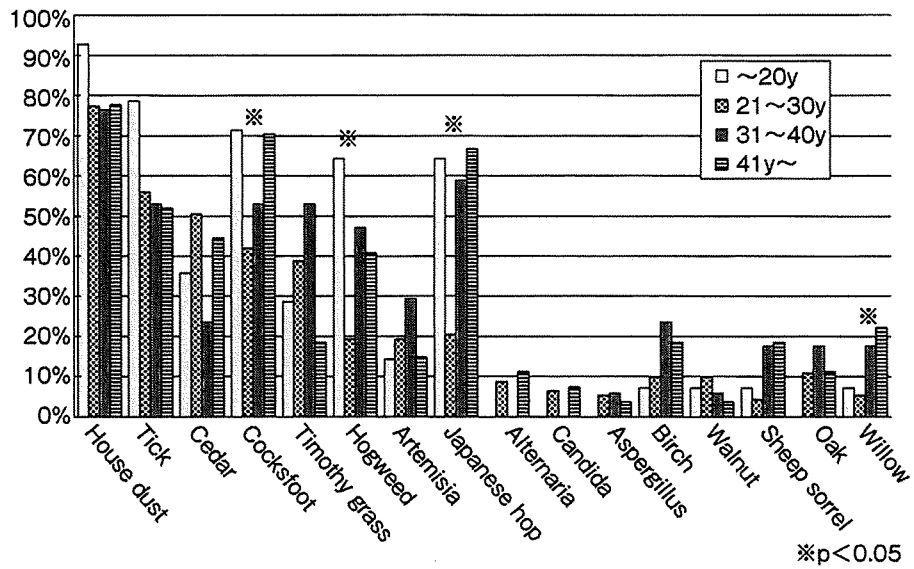


Fig. 2. Positive ratio of pollen antigen by age bracket.

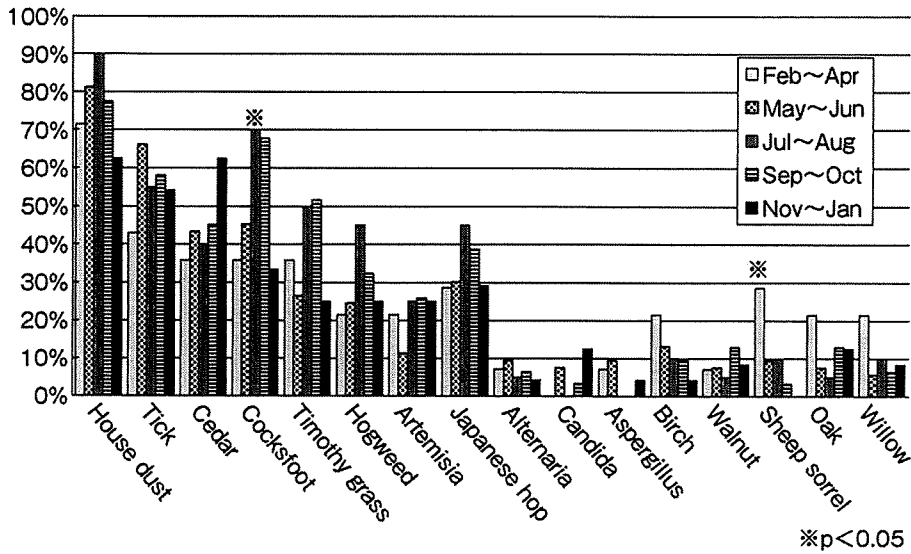


Fig. 3. Positive ratio of pollen antigen by consultation timing.

もおこなったが、性別によっては特に差は認められなかった。

年齢別でも検討をおこなった。～20歳が14例、21～30歳が93例、31～40歳が17例、41歳～が27例であった。カモガヤ、ブタクサ、カナムグラ、ヤナギ陽性率にて年齢間に有意差を認め ( $p < 0.05$ ) ヤナギについては31歳以上で陽性率が高い傾向が認められた (Fig. 2)。

スクラッチテスト施行時期別でも検討を加えた。主にスギ花粉飛散時期である2～4月、イネ科花粉・シラカンバ・クルミ・ヒメスイバ・コナラ・ヤナギ花粉飛散時期である5～6月、7～8月、キク科花粉飛散時期の9～10月、11～1月に分けて検討した。2～4月は14例、5～6月は53例、7～8月は20例、9～10月は31例、11～1月は24例であった(施行時期不明者9例を除く)。カモガヤ、ヒメスイバ陽性率にて施行時期間に有意差を認め ( $p < 0.05$ )、ヒメスイバについては2～4月に検査を施行した群で陽性率が高い傾向が認められた (Fig. 3)。

各々の重複陽性率についても調査を行った。ハウスダスト陽性者、ダニ陽性者における重複陽性率は Fig. 1 に示す山形市における花粉抗原陽性率とほぼ同様の傾向を示した。

スギ花粉陽性者ではカモガヤ・チモシー花粉への重複陽性率が有意に高く ( $p < 0.05$ )、シラカンバ・クルミ・ヒメスイバ・コナラ・ヤナギ花粉との重複陽性率はそれぞれ10～21%であった。

イネ科花粉陽性者における重複陽性率はカモガヤ陽性者ではスギ・チモシー・ブタクサ・カナムグラにおいて有意差を認め ( $p < 0.05$ )、シラカンバ・ヒメスイバが19、14%と高い傾向があった。チモシー花粉陽性者ではスギ・カモガヤ・ヨモギ・クルミ花粉への重複陽性率が有意に高く ( $p < 0.05$ )、シラカンバ・クルミ・ヒメスイバ・コナラ・ヤナギ花粉との重複陽性率も15～22%と高い傾向を認めた (data not shown)。

イネ科花粉陰性者における各種花粉抗原陽性率についても調査した。特筆して高い陽性率は認められず、今回新たに調査したシラカンバ・クルミ・ヒメスイバ・コナラ・ヤナギについても2～9%と Fig. 1 で示した山形市における花粉抗原陽性率と比較しても同様かやや低い陽性率であった (data not shown)。

シラカンバ陽性者における重複陽性率はスギ・カモガヤ・チモシー・ブタクサ・クルミ・ヒメスイバ・コナラ・ヤナギで有意差を認めた ( $p < 0.05$ ) (Fig. 4)。

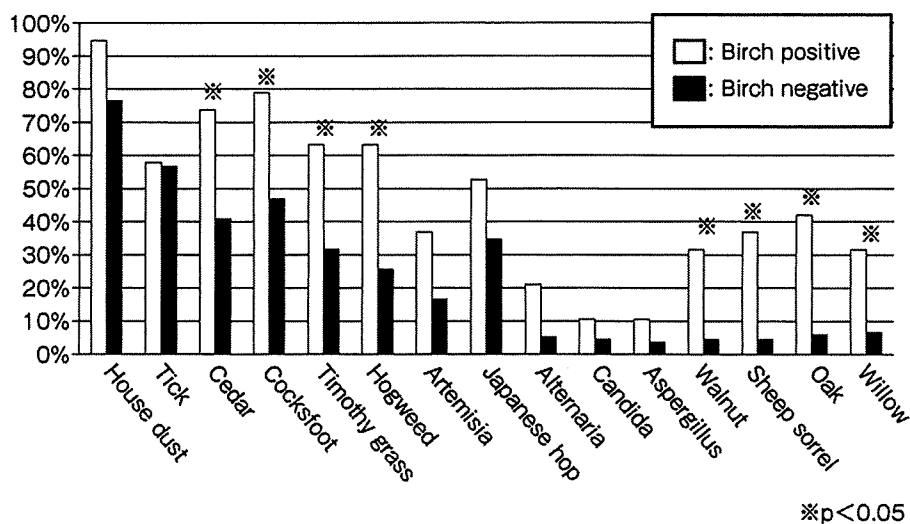


Fig. 4. Overlapping positive ratio with Birch.

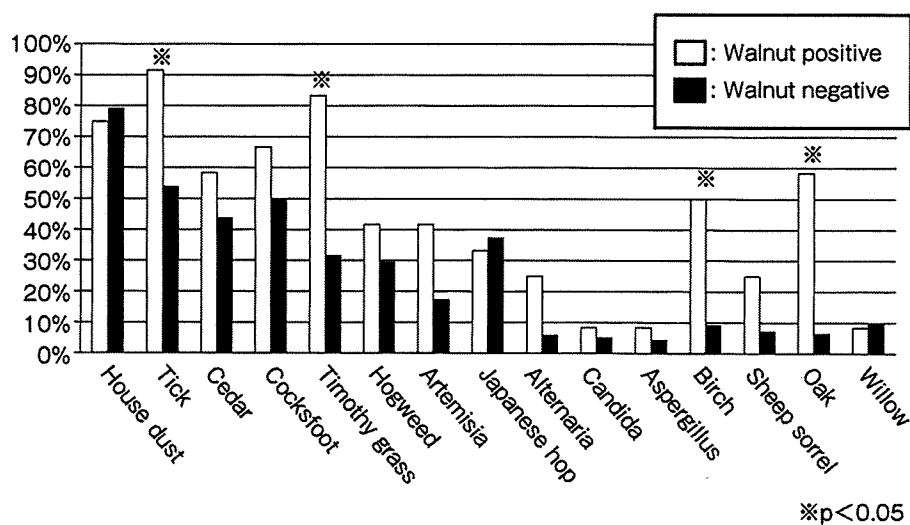


Fig. 5. Overlapping positive ratio with Walnut.

クルミ陽性者における重複陽性率はダニ・チモシー・シラカンバ・コナラで有意差を認めた ( $p < 0.05$ ) (Fig. 5).

ヒメスイバ陽性者における重複陽性率はスギ・カモガヤ・チモシー・ブタクサ・ヨモギ・カナムグラ・シラカンバ・コナラ・ヤナギで有意差を認めた ( $p < 0.05$ ) (Fig. 6).

コナラ陽性者における重複陽性率はチモシー・シラカンバ・クルミ・ヒメスイバで有意差を認め

た ( $p < 0.05$ ) (Fig. 7).

ヤナギ陽性者における重複陽性率はチモシー・カナムグラ・シラカンバ・ヒメスイバで有意差を認めた ( $p < 0.05$ ) (Fig. 8).

#### 4. 考察

花粉抗原については全国的にスギが最も重要な花粉抗原であり、次いでイネ科のカモガヤ・チモシー、さらにキク科のブタクサ・ヨモギであると

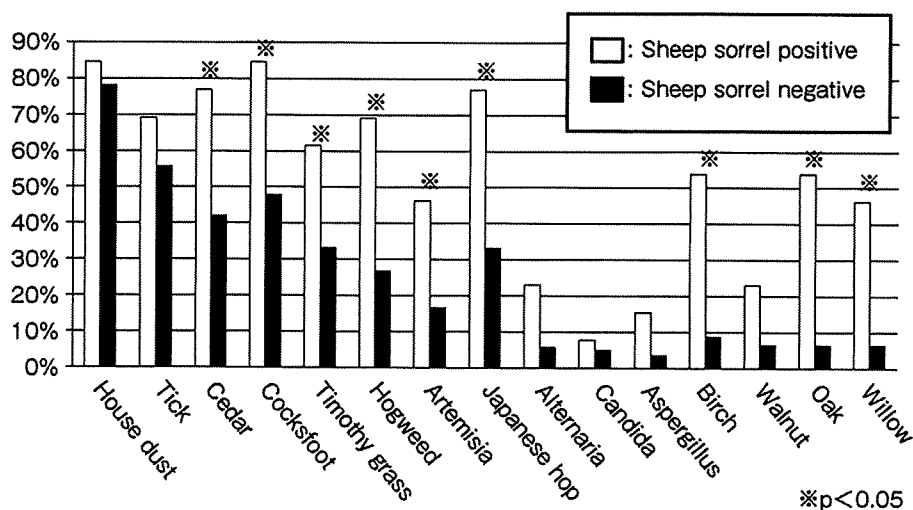


Fig. 6. Overlapping positive ratio with Sheep sorrel.

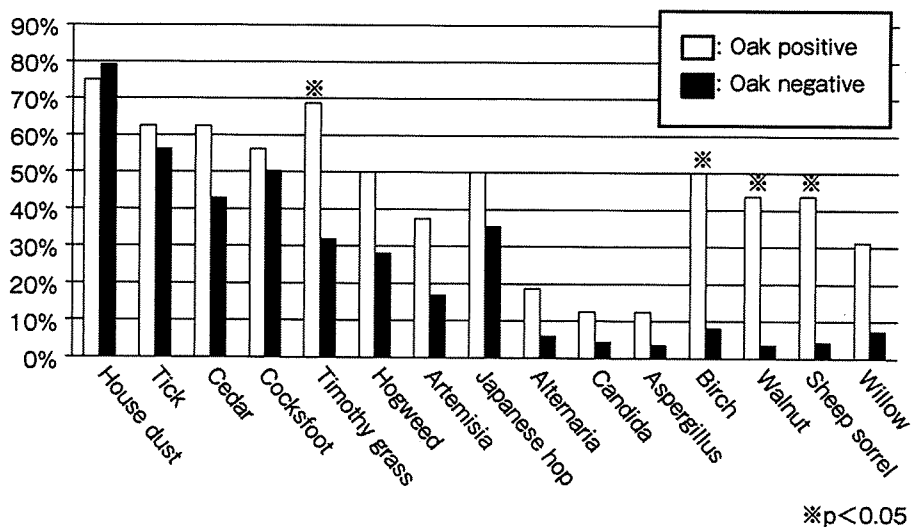


Fig. 7. Overlapping positive ratio with Oak.

する報告が多い<sup>4)5)</sup>。今回、花粉アレルギーの抗原陽性率をスクラッチテストを用いて検討した結果、以前の報告と同様にスギ花粉よりもイネ科のカモガヤ花粉の陽性率が高いという傾向が認められ、イネ科花粉も重要な抗原であると考えられた<sup>2)</sup>。また、チモシー、ブタクサ、ヨモギ、カナムグラの陽性率も相当数認め、以前の報告と同様の傾向を認めた。今回新たに調査項目に加えたシラ

カンバ・クルミ・ヒメスイバ・コナラ・ヤナギの陽性率は従来ほとんど検討されておらず、当科を受診された限られた症例数ではあるが、その陽性率はスギ、イネ科、キク科花粉と比較すると低いものの真菌よりも高く、注目すべき抗原と考えられた。

シラカンバ花粉症は1972年<sup>6)</sup>我妻らによって本邦ではじめて報告された。北海道におけるシラ

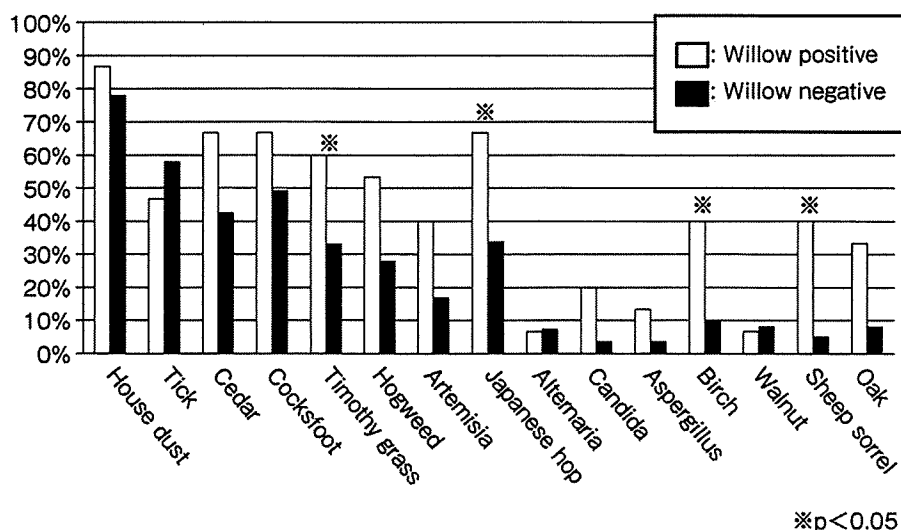


Fig. 8. Overlapping positive ratio with Willow.

カンバ森林蓄積やシラカンバ花粉 RAST 陽性率などの報告は数多くされており、現在では札幌市における花粉症抗原の約 50% を占める重要な抗原であると考えられている<sup>78)</sup>。シラカンバ花粉の飛散時期は北海道では 4 月から 6 月<sup>9)</sup>、山形県では 4 月から 5 月中旬である。

クルミ花粉症は、栽培が盛んな長野県を中心に発生しており 1976 年に加藤らによってはじめて報告された。これは長野県の症例であるが近年は特に地域特性についての報告はない。花粉飛散時期は山形県では 4 月下旬から 5 月下旬である<sup>10)</sup>。

ヒメスイバ花粉症の初報告は 1974 年に我妻らが行っており、北海道では 6 月下旬をピークにかなり飛散している<sup>11)</sup>。北海道以外での地域特性についての報告はない。山形県では 5 月から 6 月である。

コナラ花粉症は 1970 年に降矢らが相模地方での報告を行っている<sup>12)</sup>が、その他は特に地域特性についての報告はない。花粉飛散時期は北部で 5 月から 6 月、中央部以南は 4 月から 6 月<sup>13)</sup>、山形県では 4 月下旬から 5 月下旬である。

ヤナギ花粉症の初報告は 1980 年に宇佐神が行っている。日本全土に分布しよく見かける植物であるが、地域特性についての報告はない。3 月か

ら 5 月に開花し花粉を飛散する<sup>14)</sup>。山形県の花粉飛散時期は 4 月上旬から 5 月上旬である。

山形市の 2002, 2003 年の各種花粉総飛散数 (個/cm<sup>2</sup>) は以下の通りである。カバノキ属 (248, 531), クルミ属 (205, 305), コナラ属 (2795, 2094) と、スギ (3358, 5798) と比べると少ないもののイネ科 (352, 192) と同等かそれ以上の総飛散数を認める<sup>15)16)</sup>。シラカンバ・クルミ・ヒメスイバ・コナラ・ヤナギの花粉飛散状況や抗原陽性率、他の抗原との重複の状態、さらに地域特性についての報告は稀少であり、今回の検討の結果これらの花粉アレルゲンは臨床の場においても重要と考えられた。

年齢別では、ハウスダスト・ダニは若年層で抗原陽性率が高い傾向があり、これは曝露される機会が多いためと考えられる。また、カモガヤ・ブタクサ・カナムグラ・ヤナギでは 31 歳以降で抗原陽性率が高い。これはハウスダスト・ダニに比べると曝露される機会が少ないためと予想されるがその他の花粉抗原との差異については単純に曝露機会の問題だけでは説明しきれず、他の要因も関連してくる可能性がある。

スクラッチテスト施行時期別では、シラカンバ・ヒメスイバ・コナラ・ヤナギでは 2~4 月に

陽性率が高い傾向があり、なかでもヒメスイバは有意差を認めた。ヤナギはこれらの中でも比較的早期に花粉が飛散するので飛散時期と一部合致している傾向はあるが、その他は花粉飛散時期とは一致しなかった。2~4月はスギ花粉の飛散時期と重なるがスギ花粉陽性者は11~1月に多い傾向があり、花粉飛散時期と陽性者の多い時期は一致しなかった。イネ科も7~10月で陽性率が高く、こちらも花粉飛散時期とは一致していなかった。

シラカンバ陽性者ではクルミ・ヒメスイバ・コナラ・ヤナギ花粉との重複陽性率が高かった。シラカンバ花粉症患者は、リンゴ・サクランボなどを摂取した時に口腔・咽頭粘膜や口唇にかゆみ・腫脹などをきたし、時には蕁麻疹・呼吸困難、稀にショックを起こす口腔アレルギー症候群 (oral allergy syndrome) の合併が多いとされる。合併率は報告によって31%から61%までと差が認められる。今回の調査では21% (19例中9例)であった。口腔アレルギー症候群は花粉と食物の交差抗原性が原因で起こるI型アレルギー反応である。各花粉との重複陽性率の高さも交差反応性が原因である可能性が考えられる。

クルミ陽性者ではシラカンバ・コナラ花粉への重複陽性率が高く、ヒメスイバ陽性者ではシラカンバ・コナラ・ヤナギ花粉への重複陽性率が高く、ヤナギ陽性者ではシラカンバ・ヒメスイバ花粉への重複陽性率が高かった。これらは植物学的にもまったく異なったもの同士であり明らかな原因は不明である。

コナラ陽性者ではシラカンバ・クルミ・ヒメスイバ花粉への重複陽性率が高かった。シラカンバとコナラは科・属は異なるが同じブナ目同士であり植物分類学的には近い関係である。花粉アレルゲン間の交差反応性の程度は、植物分類学上の近縁関係の程度とほぼ一致しており、近縁度の高い関係にあるものほど強い交差反応性を示す<sup>17)</sup>。同じ属のブタクサとクワモドキ(ブタクサ属)、同じ科のシラカンバとハンノキ(カバノキ科)が花粉アレルゲン間の交差反応性を示すのと同様に同じ目のシラカンバとコナラにも交差反応性があるものと考えられる。

また、シラカンバ花粉とクルミ・ヒメスイバ・コナラ・ヤナギ花粉、クルミ花粉とコナラ花粉、ヒメスイバ花粉とコナラ・ヤナギ花粉では各々の陽性者にて重複陽性率が有意差をもって高く、何らかの共通抗原性を持つ可能性がある。今回の調査における重複陽性率の高さは何らかの交差反応性に起因する可能性があり、今後 RAST inhibition test 等を用いこれら花粉間の共通抗原性の有無を検索する必要と考えられた。

## 5. おわりに

今回の調査ではスギ花粉よりもイネ科花粉のほうが陽性率が高い傾向が認められた。イネ科花粉の飛散時期は5月から6月とスギ花粉飛散時期に続いており、スギ花粉飛散終了後も症状が遷延するイネ科花粉症患者の割合も高いと考えられる。また、花粉飛散時期がイネ科花粉に一致するシラカンバ・クルミ・ヒメスイバ・コナラ・ヤナギ花粉の陽性率も高い傾向がありイネ科花粉に対し陰性であってもこれらの花粉に反応し症状が悪化する患者も多数いるものと考えられる。臨床の現場においてはこれらが原因花粉である可能性も考え検査を進めていく必要があると考えられた。

この報告を持って山形市全体の花粉アレルギーの傾向を提言するには症例数が不十分であり今後も症例数を重ねることが必要と思われる。しかしシラカンバ・クルミ・ヒメスイバ・コナラ・ヤナギといった従来検討されていなかった花粉については臨床の場において無視できないものである可能性は示された。また、各々の花粉に重複して陽性を示す症例も多数存在し、何らかの共通抗原性が存在する可能性も示唆された。今後 RAST inhibition test 等を用いた抗原間の交差反応性の検索が必要と考えられた。

## 謝辞

スクラッチエキスの作成及び研究の施行にあたり協力していただいた山形大学医学部情報構造統御学講座耳鼻咽喉・頭頸部外科学分野の高橋裕一先生に深謝致します。

## 文 献

- 1) 宇佐神篤. 鼻アレルギーの環境因子. CLINICAL ENT 21 No.18 免疫・アレルギー疾患. 2001. p. 92-100.
- 2) 太田伸男, 青柳 優. 当科アレルギー外来における抗原陽性率の検討. 山形県医師会会報 2001 ; 596 : 19-20.
- 3) 高橋裕一, 川島茂人. 花粉アレルギー情報提供システムの開発と開発後の運用. 「山形県花粉アレルギー情報提供システムの開発」研究成果報告書. 2003. p. 64-73.
- 4) 高木撰夫, 福田 諭, 吉田 理, 間口四郎, 村上 進. 当科アレルギー外来における臨床集計—HD 群, ダニ群の傾向について—. 耳鼻と臨床 1998 ; 34 : 643-8.
- 5) 高橋光明, 金関延幸, 奥出芳博, 大橋 文, 林 達哉. 鼻アレルギーの臨床統計—HD, Mite アレルギー, 花粉症, 抗原不明例の比較検討—. 耳鼻臨床 1987 ; 15 (補) : 24-33.
- 6) 我妻義則, 松山隆治, 能戸 清, 伊藤浩司. 花粉症の研究 第6報 札幌地方のシラカンバ花粉症. アレルギー 1972 ; 21 : 710-7.
- 7) 間口四郎. (アレルギーを識る) シラカンバ. 鼻アレルギーフロンティア 2002 ; 2 (Pt 2) : 44-50.
- 8) 朝倉光司. アレルギー性鼻炎の地域特性. アレルギー 2006 ; 55 : 1390-3.
- 9) 日本花粉学会. シラカンバ花粉症. 花粉学辞典. 1994. p. 190-1.
- 10) 日本花粉学会. クルミ科・クルミ花粉症. 花粉学辞典. 1994. p. 122-3.
- 11) 日本花粉学会. ヒメスイバ・ギシギシ花粉症. 花粉学辞典. 1994. p. 289-90.
- 12) 信太隆夫, 秋山一男, 長谷川真紀, 前田裕二, 谷口正実, 森 晶夫, 他. アレルギー患者におけるアレルギー皮膚内反応の30年間の推移—空中飛散アレルギーとの関連—. アレルギー 2000 ; 49 : 1074-86.
- 13) 日本花粉学会. コナラ属花粉症. 花粉学辞典. 1994. p. 150.
- 14) 日本花粉学会. ヤナギ花粉症. 花粉学辞典. 1994. p. 330.
- 15) 高橋裕一, 山口 始, 伊藤 健, 菊地恵美, 菅野頼一, 山田敏弘, 他. 2002年の主な花粉症原因花粉の飛散状況(2001年秋の花粉を含む). 山形県衛生研究所所報 2002 ; 35 : 25-31.
- 16) 高橋裕一, 伊藤 健, 最上久美子, 安部悦子, 菅野頼一, 山田敏弘, 他. 2002年秋から2003年春にかけて飛散した主な花粉症原因花粉の飛散調査および花粉情報の精度検証. 山形県衛生研究所所報 2003 ; 36 : 21-7.
- 17) 安枝 浩. 花粉アレルギーの交差反応性. 耳鼻咽喉科免疫アレルギー 2003 ; 21 : 44-5.



## スギ花粉症患者の QOL と睡眠障害

Ota Nobuo Suzuki Yusuke Goto Takanari Takahashi Yuichi Aoyagi Masaru Okubo Kimihiro  
太田 伸男<sup>1)</sup> 鈴木 祐輔<sup>1)</sup> 後藤 崇成<sup>1)</sup> 高橋 裕一<sup>1)</sup> 青柳 優<sup>1)</sup> 大久保公裕<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>山形大学医学部情報構造統御学講座耳鼻咽喉・頭頸部外科学分野 <sup>2)</sup>日本医科大学耳鼻咽喉科

### Summary

スギ花粉飛散数とスギ花粉症患者の QOL と睡眠障害の関連について検討した。その結果、スギ花粉飛散数の増加に伴ってスギ花粉症患者の鼻・眼症状が増悪し、QOL が低下するだけでなく、睡眠も障害されることが示唆された。可及的速やかに個々の患者にとって最適な治療パターンを確立するためには、病型と重症度に応じた薬剤選択を行うと同時に、QOL と睡眠障害を念頭に置いた治療戦略を考えることが重要である。

Key Words : スギ花粉症 / QOL / 睡眠障害 / リアルタイムモニター

### はじめに

スギ花粉症は、通年性アレルギー性鼻炎とは異なり、特定の時期に大量の花粉が飛散することによって非常に強い局所症状のみならず全身症状を引き起こす。近年スギ花粉症の患者数は急増し、国民の約 20% を超えると報告されており、現代社会においてこの疾患の治療は重要性を増している<sup>1)</sup>。スギ花粉症に罹患する患者層は若年層が多く、治療はくしゃみ、鼻汁、鼻閉などの鼻、眼の症状だけではなく、倦怠、集中力の低下など日中のパフォーマンスが労働や就学に及ぼす影響があるために QOL (quality of life) を考慮した治療が求められている<sup>1)~5)</sup>。しかし、スギ花粉の飛散数とスギ花粉症患者の QOL と睡眠障害の関連については十分な検討がなされていない。そこで今回、我々はスギ花粉飛散数とスギ花粉症患者の QOL および睡眠障害について検討したのでその結果について報告する。

### I. 対象と方法

#### 1. 対象

2009 年 2 月から 4 月のスギ花粉飛散前と飛散中に山形大学医学部耳鼻咽喉科関連の 3 施設 (山形大学医学部附属病院耳鼻咽喉科、町立真室川病院耳鼻咽喉科、天童温泉篠田病院耳鼻咽喉科) を受診した 15 歳以上のスギ花粉症患者で本試験の参加に同意を得られた 84 例を対象とした。性別は男性 30 例、女性 52 例、年齢は 21 歳から 83 歳で、平均年齢は 48.3 歳であった。スギ花粉症の診断は、問診、鼻内所見、鼻汁中好酸球検査、皮膚反応、血中特異的 IgE (immunoglobulin E) 検査 (CAP-RAST) によった。これらのアレルギー検査は奥田の判定基準により判定し、CAP-RAST はスコア 1 以上を陽性とした。

また、健常人 20 例をコントロールとし、患者群と同様に花粉飛散初期とピーク時に後述する質問票を用いて鼻症状および QOL について検討を行った。

2. スギ花粉飛散数の測定

スギ花粉飛散数は、リアルタイムモニター (KH300) およびダーラム型花粉捕集器を用い、山形県山形市の山形大学医学部屋上にて測定した。

3. 観察項目および評価方法

1) 症状スコア

アレルギー疾患治療ガイドラインの重症度分類に基づく鼻閉とくしゃみ発作または鼻汁の程度の分類に最重症として+++を加え、日本アレルギー学会アレルギー性鼻炎委員会が作成した symptom score の基準によって重症度の点数付けを行った。

2) QOL および睡眠障害

奥田らの作成した JRQLQ (No.1 および No.2) 調査票を用いた<sup>1), 2)</sup>。JRQLQ (No.1) 調査票は、鼻症状4項目 (鼻汁, くしゃみ, 鼻閉, 鼻のかゆみ), 眼症状2項目 (かゆみ, 流涙), QOL は6因子17項目, すなわち ① 日常生活 (5項目), ②

戸外活動 (2項目), ③ 社会活動 (3項目), ④ 身体 (2項目), ⑤ 精神生活 (4項目), ⑥ 睡眠 (1項目) から構成されている。また、鼻・眼以外の症状の評価のために JRQLQ (No.2) 調査票を用いて検討を行った。JRQLQ (No.2) 調査票は、鼻症状4項目 (鼻汁, くしゃみ, 鼻閉, 鼻のかゆみ), 眼症状2項目 (かゆみ, 流涙), QOL は6因子15項目, すなわち ① 気道 (4項目), ② のど (2項目), ③ 鼻閉 (2項目), ④ 口耳皮膚 (4項目), ⑤ 全身 (2項目), ⑥ 睡眠 (1項目) から構成されている。JRQLQ の評価はそれぞれの重症度を0から4の5段階でスコア化し各々の障害の程度を分析, さらに総合スコアを求めて評価を行った。

また、睡眠障害についてはピッツバーグ睡眠問診票 (PSQI) を用いた<sup>6), 7)</sup>。PSQI は主観的な睡眠の質を評価分析する自記式質問票で、① 睡眠の質, ② 入眠時間, ③ 睡眠時間, ④ 睡眠効率, ⑤ 睡眠困難, ⑥ 眠剤の使用, ⑦ 日中の覚醒困難の7

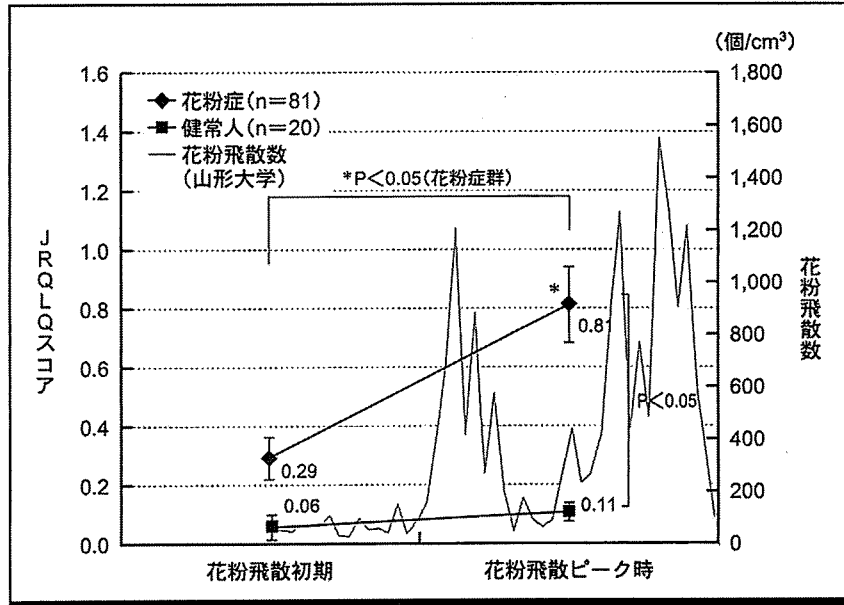


図1 2009年度のスギ花粉飛散数と症状スコア

飛散開始日は2月27日で、総飛散数は7,638個/m<sup>3</sup>であった。花粉飛散初期ではスギ花粉症と健康人でJRQLQスコアに有意な差を認めなかった。しかし、花粉飛散ピーク時にはスギ花粉症のJRQLQスコアの有意な上昇を認めた。

つの項目から構成されている。評価方法であるが、睡眠時間以外は重症度を0から3の4段階で評価し、さらに通常総合スコアを用いて睡眠障害の程度について評価した。

#### 4. 統計学的解析

初期治療群および発症後投与群の症状改善度、全般改善度などの比較はWilcoxonの順位和検定およびpaired t検定を用いた。検定における有意水準は両側危険率5%以下とした。

### II. 結果

#### 1. スギ花粉飛散状況と症状

2009年の山形市のスギ花粉の飛散状況は図1のようであった。すなわち飛散開始日は2月27日、総花粉飛散数は7,638個/m<sup>3</sup>であった。3月下旬と4月上旬に2つの花粉飛散ピークを認める例年にない稀なパターンであった。JRQLQの症状と各QOLの項目を合わせた23項目のスコアは、スギ花粉飛散初期には健常人とスギ花粉症患者で有意な差は認められなかったが、スギ花粉症患者ではスギ花粉飛散数の増加に伴って上昇し、花粉飛散ピーク時には健常人と比較して有意な差を認めた(図1)。

#### 2. QOL

健常人とスギ花粉症患者のJRQLQ(No.1)の各サブスケール別スコアを比較検討した。花粉飛散初期には、日常生活、野外活動、社会生活、睡眠、身体、精神生活のいずれのサブスケールにおいても健常人とスギ花粉症患者との間で有意な差は認められなかった(図2)。しかし、花粉飛散ピーク時期では、日常生活、野外活動、社会生活、睡眠、身体、精神生活のいずれのサブスケールにおいてもスギ花粉症患者で有意なスコアの上昇が認められた(図3)。スギ花粉飛散ピーク時のJRQLQ(No.1)の全項目について、健常人とスギ花粉症患者のスコアを比較検討すると、水っばな、くしゃみ、鼻づまり、鼻のかゆみ、目のかゆみ、涙目のすべての症状のスコアがスギ花粉症患者で上昇し、日常生活や野外活動だけでなく、社会生活や睡眠などほぼすべての項目でスコアの有意な差が認められ、QOLが大きく低下していることが確認された(図4)。次に、眼鼻以外の症状を主に検討するJRQLQ(No.2)の各サブスケール別スコアを比較検討した。花粉飛散初期には、気道、のど、鼻閉、口耳皮膚、全身、いびきのいずれのサブスケールにおいても健常人とスギ花粉症患者と

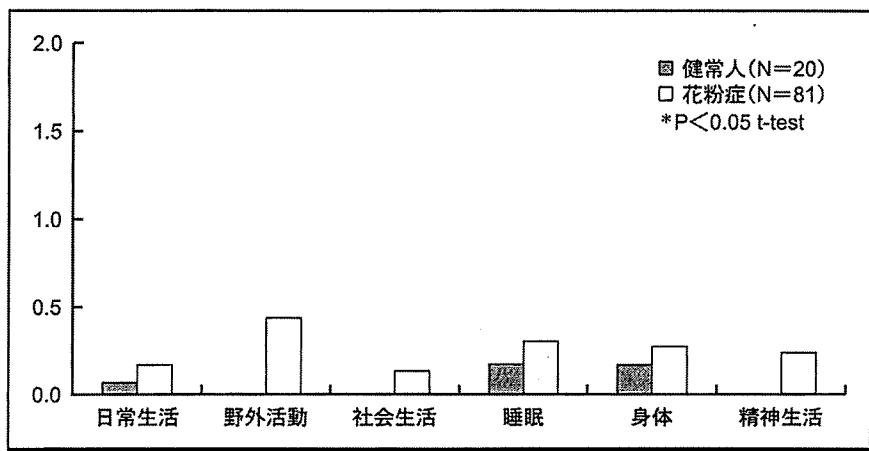


図2 JRQLQ (No.1) スギ花粉飛散初期のサブスケール花粉症と健常人でサブスケールに有意な差を認めなかった。

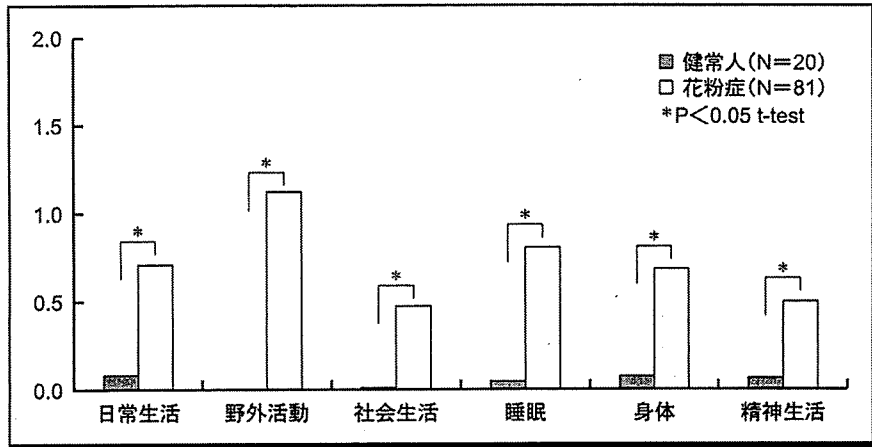


図3 JRQLQ (No.1) スギ花粉飛散ピーク時期のサブスケール  
花粉症では健康人と比べて日常生活, 野外活動, 社会生活, 睡眠, 身体, 精神生活のすべてにおいてスコアの上昇を認めた。

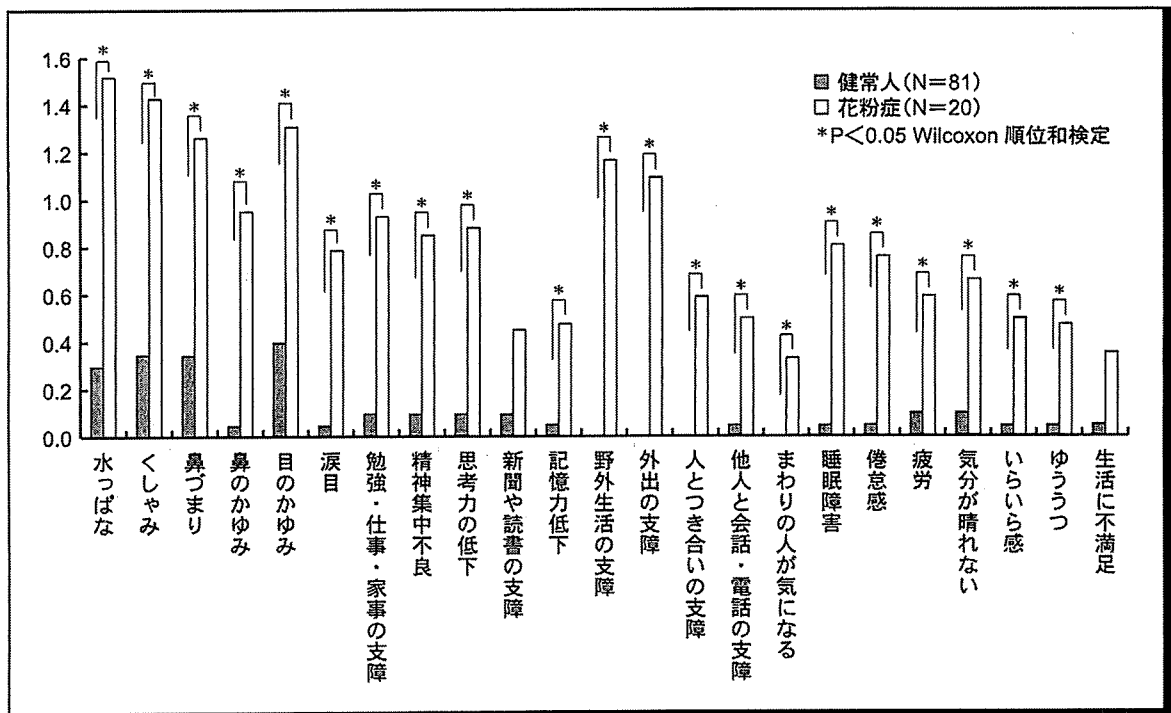


図4 JRQLQ (No.1) スギ花粉飛散ピーク時期の各項目  
花粉症では健康人と比べて多くの項目において有意なスコアの上昇を認めた。

の間で有意な差は認められなかった(図5)。しかし、花粉飛散ピーク時期では、気道、のど、鼻閉、口耳皮膚、いびきのサブスケールにおいてスギ花

粉症患者で有意なスコアの上昇が認められた(図6)。スギ花粉飛散ピーク時のJRQLQ (No.2)の全項目について、健康人とスギ花粉症患者のスコ

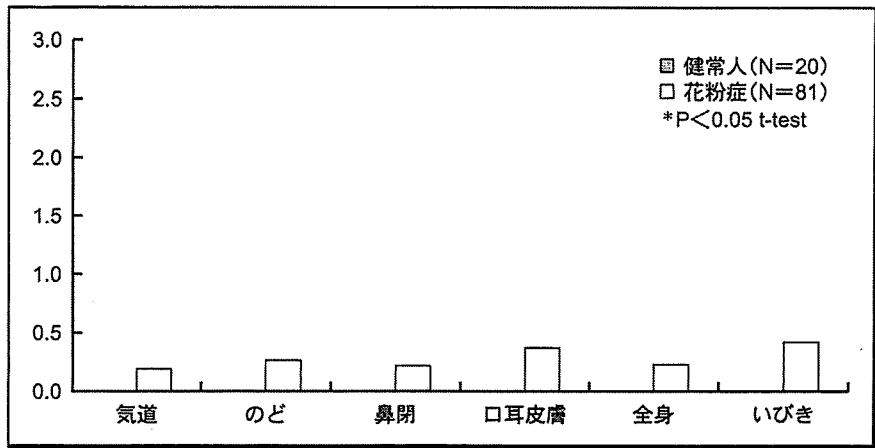


図5 JRQLQ (No.2) スギ花粉飛散初期のサブスケール  
花粉症と健常人でサブスケールに有意な差を認めなかった。

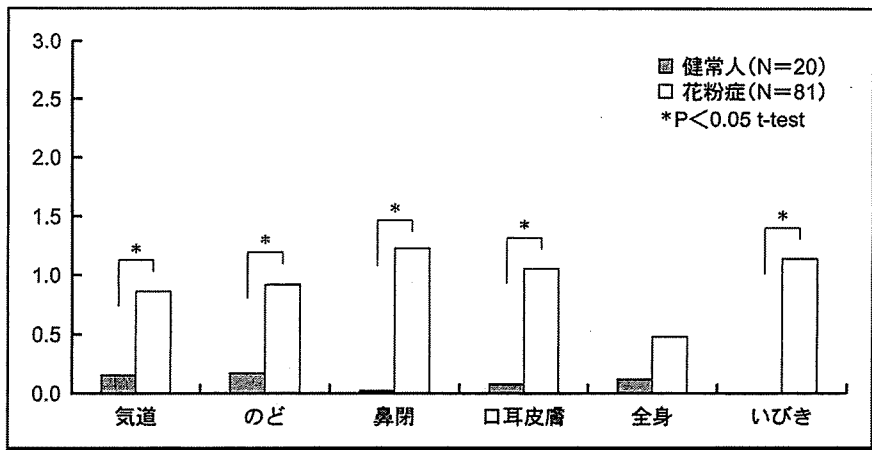


図6 JRQLQ (No.2) スギ花粉飛散ピーク時期のサブスケール  
花粉症では健常人と比べて気道, のど, 鼻閉, 口耳皮膚, いびきにおいて有意なスコアの上昇を認めた。

アを比較検討すると、眼鼻の症状が増悪するだけでなく、気道、のど、口耳皮膚、全身に影響が及ぶことが確認された(図7)。

### 3. 睡眠障害

健常人とスギ花粉症患者の睡眠障害についてPSQIを用いて比較検討した。花粉飛散初期には、健常人とスギ花粉症患者で明らかな差は認められなかった。しかし、花粉飛散ピーク時期では、健

常人は睡眠スコアの有意な上昇は認められなかったのに対して、スギ花粉症患者では有意な上昇が認められ、睡眠が障害されている可能性が示唆された(図8)。スギ花粉飛散初期とピーク時でスギ花粉症患者のPSQIのサブスケールを検討した結果、睡眠の質、入眠時間、睡眠困難および日中覚醒困難のスコアの有意な上昇が認められた(図9)。

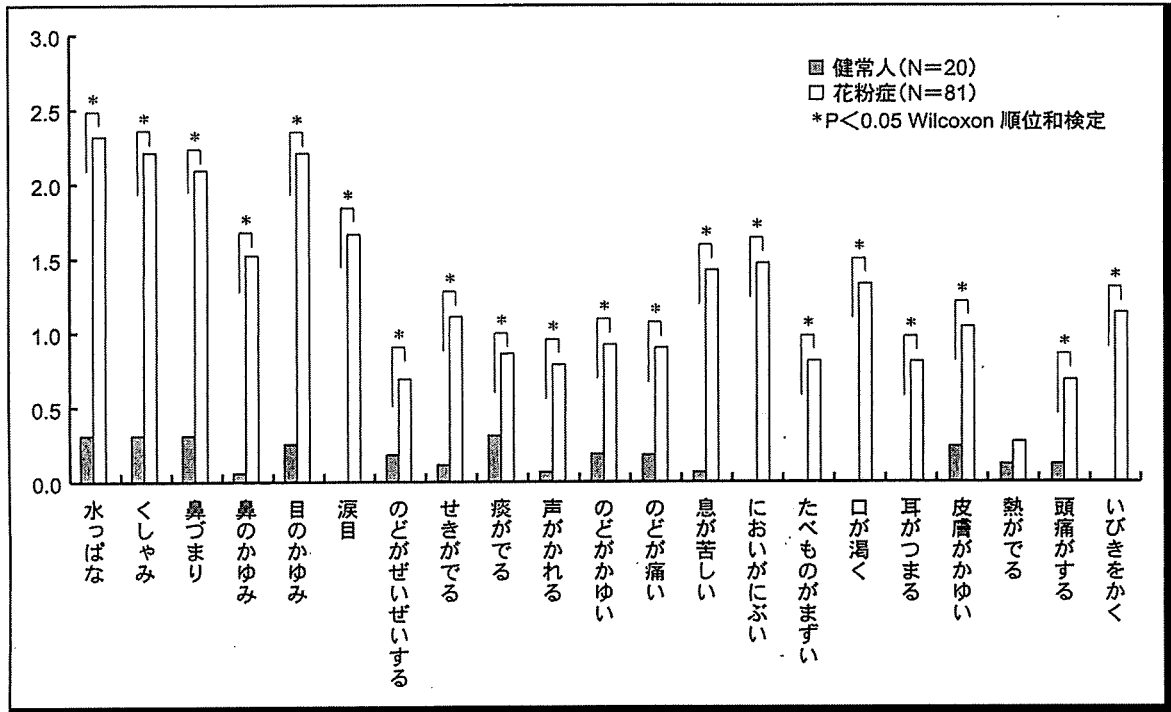


図7 JRQLQ (No.2) スギ花粉飛散ピーク時期の各項目  
花粉症では健常人と比べて多くの項目において有意なスコアの上昇を認めた。

### III. 考察

スギ花粉症は発症の低年齢化と自然寛解率が低いため、その患者数が非常に増加している<sup>11, 2)</sup>。いわゆる働き盛りの世代に患者が多く、日常生活のQOLが著しく低下すると報告されている。我々はスギ花粉飛散数とスギ花粉症患者の症状、QOLおよび睡眠障害について健常人と比較検討した。その結果、スギ花粉症患者ではスギ花粉飛散数の増加に連動して、QOLが低下することが確認された。また、アレルギー性鼻炎の症状が労働や学業を障害し、睡眠障害の原因となる可能性についても報告されている<sup>6)~9)</sup>。スギ花粉症に罹患することによって労働生産性にも影響が生じることも懸念されている<sup>10)</sup>。今回の検討でも、スギ花粉症患者では健常人と比較して、スギ花粉飛散数に伴って睡眠障害のスコアが有意に上昇してお

り、睡眠が著しく障害されている可能性が示唆された。特に、睡眠の質と入眠時間が障害されていたが、アレルギー性鼻炎の睡眠障害に関する検討では、鼻症状の悪化が明らかに睡眠を障害し、特に鼻閉が大きく関与していると報告されている<sup>6), 8), 11)~14)</sup>。2009年度はスギ花粉飛散数も多い大量飛散年における検討であるため、症状は完全型の割合も多く、鼻閉がQOLの低下および睡眠障害の主要な原因となっていると考えられる。

今回の検討でスギ花粉飛散数の増加に伴ってスギ花粉症患者の鼻および目の症状が増悪し、QOLが低下するだけでなく、睡眠も障害される実態があることが示唆された。スギ花粉症患者の治療に対する満足度は高くなく、患者の満足度を高めるためには眼鼻の症状を抑制するだけでなく、夜間睡眠や日常生活のQOLを低下させない工夫が必要であると考えられる<sup>9)~14)</sup>。今回の結果を

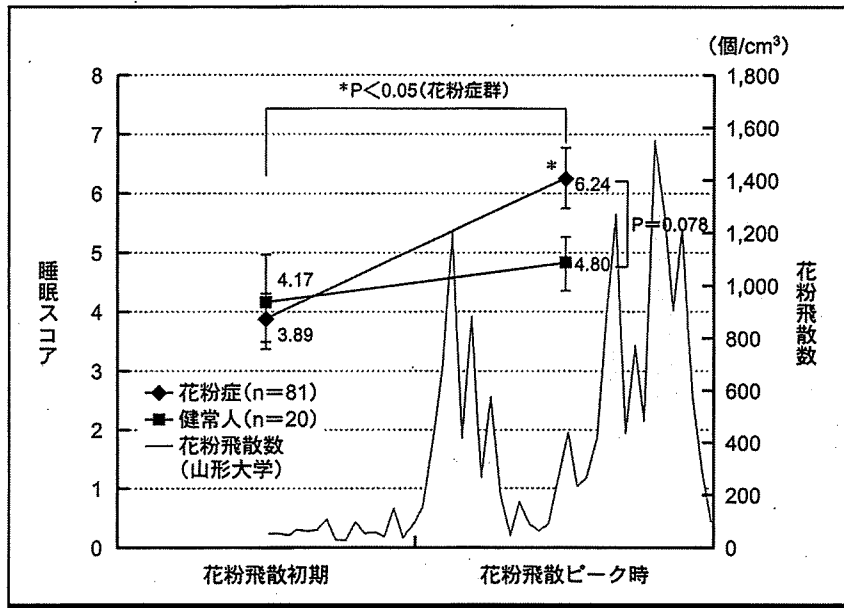


図8 2009年度のスギ花粉飛散数と睡眠障害  
スギ花粉症では、花粉飛散初期と比べてピーク時に睡眠スコアの有意な上昇を認めた。

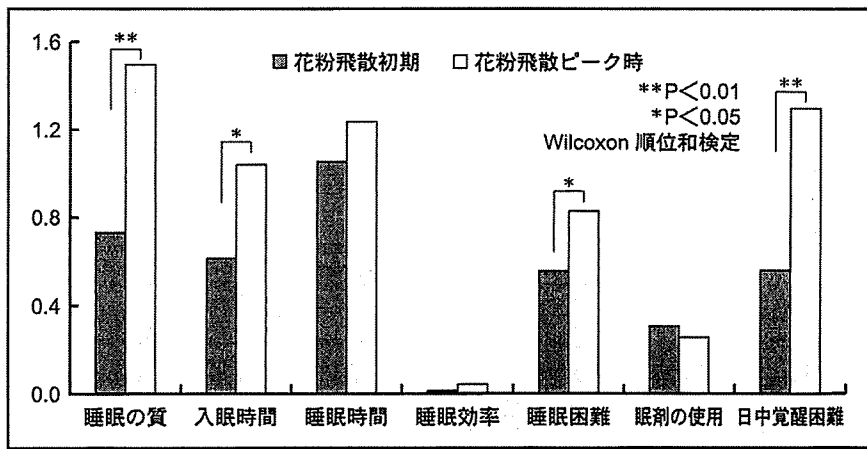


図9 PSQIの各項目  
スギ花粉症では、花粉飛散初期と比べてピーク時に睡眠の質、入眠時間、睡眠困難、日中覚醒困難の各スコアの有意な上昇が認められた。

踏まえて、スギ花粉症患者の治療にあたっては、重症度に応じた薬剤選択を行うと同時に、QOL

と睡眠障害も念頭に置いた治療戦略を考える必要があると考えられた。

文 献

- 1) Okuda M : Epidemiology of Japanese cedar pollinosis throughout Japan. *Ann Allergy Astha Immunol* **91** (3) : 288-296, 2003
- 2) 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-通年性鼻炎と花粉症- 2009年版, ライフ・サイエンス, 東京, 2008
- 3) 大久保公裕:花粉症の全身症状. *アレルギー・免疫* **16** (2) : 149-152, 2009
- 4) 北村剛一, 長谷川達哉, 荒木 進ほか:スギ花粉症の症状の重症化およびQOLに影響を及ぼす因子に関する検討. *耳鼻咽喉科免疫アレルギー* **27** (1) : 25-30, 2009
- 5) 荻野 敏, 馬場謙治, 入船盛弘ほか:スギ花粉症に対するプラナルカスト投与のQOLに与える影響(第1報). *アレルギー・免疫* **15** (11) : 1566-1572, 2009
- 6) 千葉伸太郎:花粉症と睡眠障害. *MEDICO* **40** (2) : 41-45, 2009
- 7) 千葉伸太郎:通年性アレルギー性鼻炎患者における睡眠の質に関する検討. *睡眠医療* **2** : 337-342, 2008
- 8) 岡本美孝:花粉症の治療実態と睡眠. *Prog Med* **28** (10) : 2524-2533, 2008
- 9) 原 浩貴, 菅原一真, 橋本 誠ほか:通年性アレルギー性鼻炎患者の睡眠障害に対するロイコトリエン受容体拮抗薬の効果. *Prog Med* **28** (10) : 2506-2511, 2008
- 10) 伊藤真貴, 竹内紀子, 荻野 敏:花粉症による労働生産性への影響の研究(第1報) ニンテンドーDSを用いて. *耳鼻咽喉科免疫アレルギー* **26** (4) : 291-296, 2009
- 11) 今野昭義ほか:患者満足度からみた花粉症治療 花粉症アンケート調査結果から. *Prog Med* **23** : 2705-2709, 2003
- 12) Juniper EF, Guyatt GH : Development and testing of a new measure of health status for clinical trials in rhinoconjunctivitis. *Clin Exp Allergy* **21** : 77-83, 1991
- 13) Leger D, Annesi-Maesano I, Carat F et al: Allergic rhinitis and its consequences on quality of sleep. *Arch Intern Med* **166** : 1744-1748, 2006
- 14) Woods L et al: The importance of rhinitis on sleep, daytime somnolence, productivity and fatigue. *Curr Opin Pulm Med* **12** : 390-396, 2003



# スギ花粉症におけるベポタスチンベシル酸塩と プラナルカスト水和物の初期治療効果 — QOL と睡眠障害 —

Ota Nobuo    Suzuki Yusuke    Goto Takanari    Takahashi Yuichi    Aoyagi Masaru  
太田 伸男    鈴木 祐輔    後藤 崇成    高橋 裕一    青柳 優

山形大学医学部情報構造統御学講座耳鼻咽喉・頭頸部外科学分野

## Summary

スギ花粉症におけるベポタスチンベシル酸塩とプラナルカスト水和物の初期治療効果について検討した。特に両剤のQOLと睡眠障害に対する効果についてJRQLQおよびPSQIを用いて評価したところ、ベポタスチンベシル酸塩群ではQOLおよび睡眠障害が有意に軽度である可能性が示唆された。

Key Words : スギ花粉症 / QOL / 睡眠障害

## はじめに

スギ花粉症は、通年性アレルギー性鼻炎とは異なり、特定の時期に大量の花粉が飛散することによって非常に強い局所症状のみならず全身症状を引き起こす。近年スギ花粉症の患者数は急増し、国民の約20%を超えると報告されており、現代社会においてこの疾患の治療は重要性を増している<sup>1), 2)</sup>。スギ花粉症に罹患する患者層は若年層が多く、治療はくしゃみ、鼻汁、鼻閉などの鼻、眼の症状だけではなく、倦怠、集中力の低下など日中のパフォーマンスが労働や就学に及ぼす影響があるためにQOL (quality of life) を考慮した治療が求められている。抗原回避が症状を抑制するために最も重要であるが、現実には薬物治療が中心となっている。これまで、スギ花粉症に対する初期治療の有効性について多くの報告がなされているが、投与開始時期や薬剤の選択法についてはまだ確立されているとはいえない<sup>3)~11)</sup>。

今回我々は、H<sub>1</sub>受容体拮抗薬であるベポタスチンベシル酸塩(タリオン<sup>®</sup>)とロイコトリエン受容体拮抗薬であるプラナルカスト水和物(オノン<sup>®</sup>)のスギ花粉症に対する初期治療の臨床効果について検討した。また、スギ花粉数のスギ花粉症患者のQOLと睡眠障害に及ぼす影響と初期治療の効果との関連についても検討したので報告する。

## I. 対象と方法

### 1. 対象

2009年2月から4月のスギ花粉飛散前と飛散中に山形大学医学部耳鼻咽喉科関連の3施設(山形大学医学部附属病院耳鼻咽喉科, 町立真室川病院耳鼻咽喉科, 天童温泉篠田病院耳鼻咽喉科)を受診した15歳以上のスギ花粉症患者で本試験の参加に同意を得られた84例を対象とした。性別は男性30例, 女性52例, 年齢は21歳から83歳で, 平均年齢は48.3歳であった。スギ花粉症の診断は, 問診, 鼻内所見, 鼻汁中好酸球検査,

皮膚反応, 血中特異的 IgE (immunoglobulin E) 検査 (CAP-RAST) によった。これらのアレルギー検査は奥田の判定基準により判定し, CAP-RAST はスコア 1 以上を陽性とした。

これら 82 症例を 2 群に分け, スギ花粉飛散開始日前からベポタスチンベシル酸塩 10 mg を 1 日 2 回投与した群をベポタスチン群 (38 例) とした。また, プランルカスト水和物 4 カプセルを 1 日 2 回投与したものをプランルカスト群 (43 例) とした。薬物の投与はスギ花粉飛散開始日より前から行った。なお, 両群とも花粉飛散中, 鼻および眼症状が特に強い場合は, 抗ヒスタミン剤, 局所ステロイド薬, ネブライザー, 点眼薬などを併用した。また, 健康人 (以下, コントロール群) 20 例をコントロールとし, 患者群と同様に花粉飛散初期とピーク時に後述する質問票を用いて鼻症状および QOL について検討を行った。

## 2. スギ花粉飛散数の測定

スギ花粉飛散数は, リアルタイムモニター (KH300) およびダーラム型花粉捕集器を用い, 山形県山形市の山形大学医学部屋上にて測定した。

## 3. 観察項目および評価方法

### 1) 症状スコア

アレルギー疾患治療ガイドラインの重症度分類に基づく鼻閉とくしゃみ発作または鼻汁の程度の分類に最重症として +++ を加え, 日本アレルギー学会アレルギー性鼻炎委員会が作成した symptom score の基準によって重症度の点数付けを行った<sup>11)~21)</sup>。

### 2) QOL および睡眠障害

奥田らの作成した JRQLQ (No.1 および No.2) 調査票を用いた<sup>11), 21)</sup>。JRQLQ (No.1) 調査票は, 鼻症状 4 項目 (鼻汁, くしゃみ, 鼻閉, 鼻のかゆみ), 眼症状 2 項目 (かゆみ, 流涙), QOL は 6 因子 17 項目, すなわち ① 日常生活 (5 項目), ② 戸外活動 (2 項目), ③ 社会活動 (3 項目), ④ 身体 (2 項目), ⑤ 精神生活 (4 項目), ⑥ 睡眠 (1

項目) から構成されている。評価はそれぞれの重症度を 0 から 4 の 5 段階でスコア化し各々の障害の程度を分析, さらに総合スコアを求めて評価を行った。また, 鼻・眼以外の症状の評価のために JRQLQ (No.2) 調査票を用いて検討を行った。JRQLQ (No.2) 調査票は, 鼻症状 4 項目 (鼻汁, くしゃみ, 鼻閉, 鼻のかゆみ), 眼症状 2 項目 (かゆみ, 流涙), QOL は 6 因子 15 項目, すなわち ① 気道 (4 項目), ② のど (2 項目), ③ 鼻閉 (2 項目), ④ 口耳皮膚 (4 項目), ⑤ 全身 (2 項目), ⑥ 睡眠 (1 項目) から構成されている。JRQLQ の評価はそれぞれの重症度を 0 から 4 の 5 段階でスコア化し各々の障害の程度を分析, さらに総合スコアを求めて評価を行った。

また, 睡眠障害についてはピッツバーグ睡眠問診票 (PSQI) を用いた<sup>12), 13)</sup>。PSQI は主観的な睡眠の質を評価分析する自記式質問票で, ① 睡眠の質, ② 入眠時間, ③ 睡眠時間, ④ 睡眠効率, ⑤ 睡眠困難, ⑥ 眠剤の使用, ⑦ 日中の覚醒困難の 7 つの項目から構成されている。評価方法であるが, 睡眠時間以外は重症度を 0 から 3 の 4 段階で評価し, さらに通常総合スコアを用いて睡眠障害の程度について評価した。

## 4. 統計学的解析

初期治療群および発症後投与群の症状改善度, 全般改善度などの比較は Wilcoxon の順位和検定および paired t 検定を用いた。検定における有意水準は両側危険率 5% 以下とした。

## II. 結果

### 1. スギ花粉飛散状況と症状

2009 年の山形市のスギ花粉の飛散状況は図 1 のようであった。すなわち飛散開始日は 2 月 27 日, 総花粉飛散数は 7,638 個 /m<sup>3</sup> であった。3 月下旬と 4 月上旬に 2 つの花粉飛散ピークを認める例年のない稀なパターンであった。JRQLQ の症状スコアはスギ花粉飛散数の増加に伴って上昇し

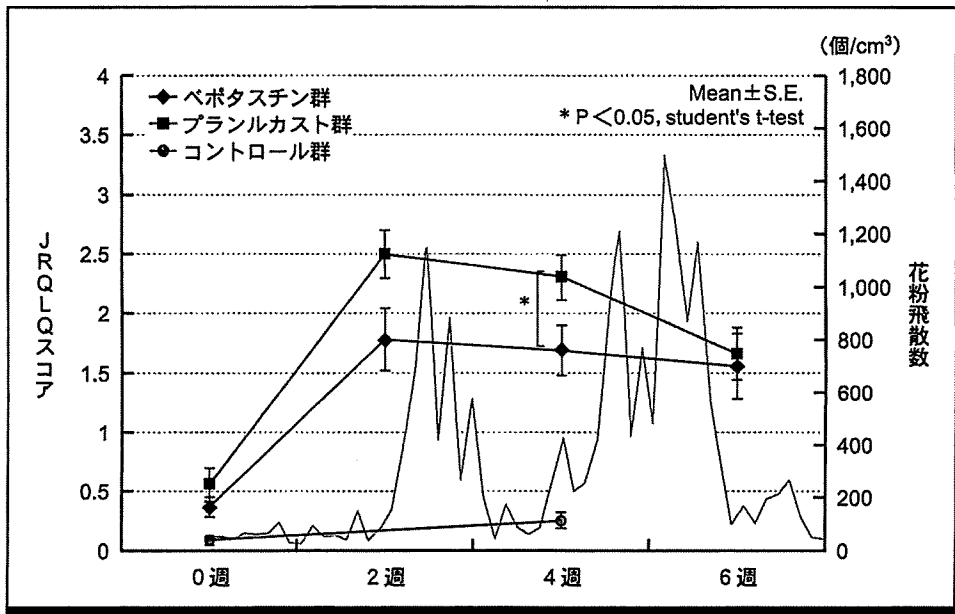


図1 2009年度のスギ花粉飛散数と症状スコア

ベポタスチン群では、ブランルカスト群と比較して飛散4週目で症状スコアの有意な低下を認めた。

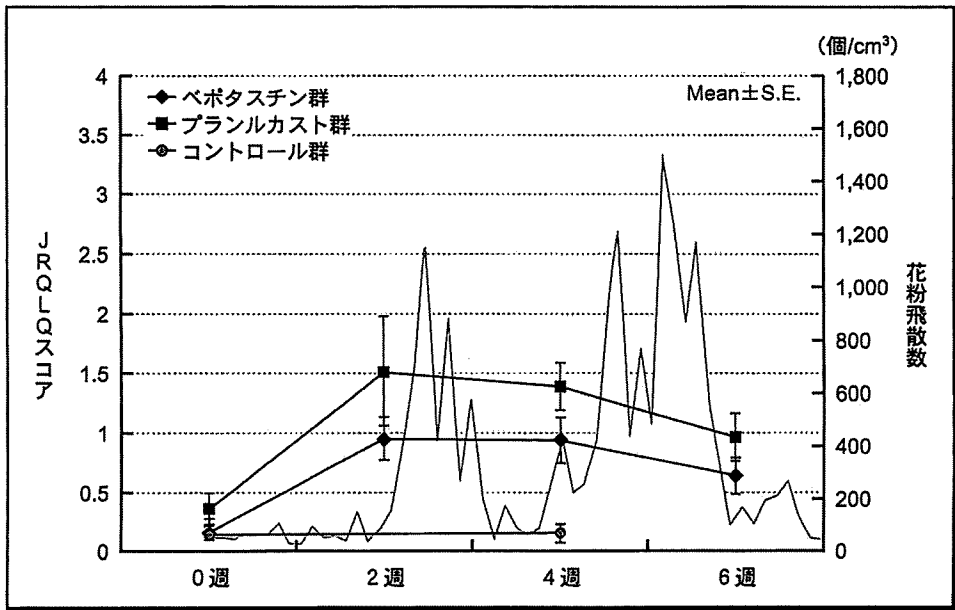


図2 2009年度のスギ花粉飛散数とJRQLQ (No.1) 17項目平均スコア

ベポタスチン群とブランルカスト群では、JRQLQスコアの有意な差を認めなかった。

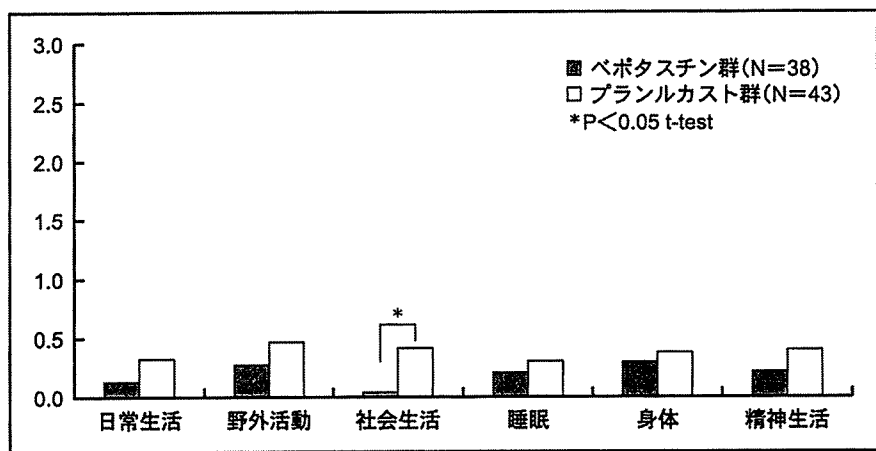


図3 JRQLQ (No.1) スギ花粉飛散初期のサブスケール  
ベポタスチン群では、プランルカスト群と比較して社会生活スコアの有意な低下を認めた。

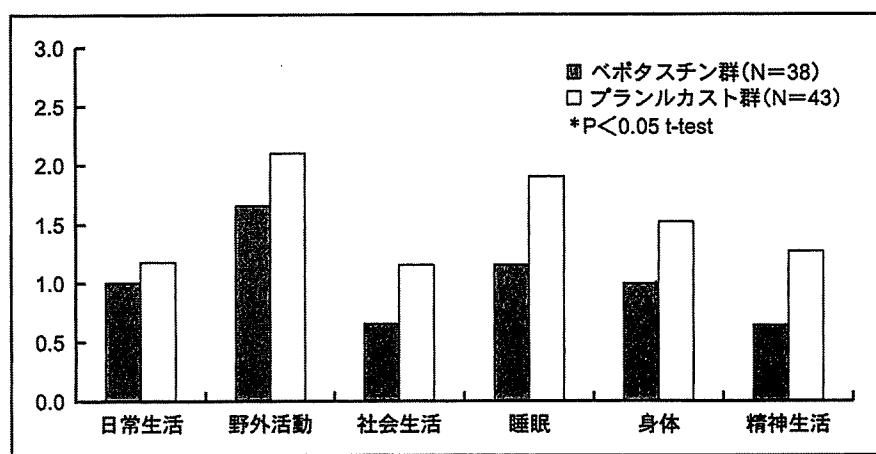


図4 JRQLQ (No.1) スギ花粉飛散ピーク時期のサブスケール  
両群でサブスケールに有意な差を認めなかった。

たが、ベポタスチン群とプランルカスト群で有意な差は認められなかった(図1)。

## 2. QOL

ベポタスチン群とプランルカスト群のJRQLQ (No.1) のQOL17項目の推移について比較検討した。花粉飛散初期から飛散中期および飛散後期にわたって、花粉飛散数の増加に伴ってスコアの上昇を認めたものの両群に有意な差を認めなかった(図2)。サブスケール別スコアを比較検討した。花粉飛散初期には、社会生活を除いた日常生活、野外活動、睡眠、身体、精神生活のいずれの

サブスケールにおいても両群で有意な差は認められなかった(図3)。花粉飛散ピーク時期でも、日常生活、野外活動、社会生活、睡眠、身体、精神生活のいずれのサブスケールにおいても両群でスコアは上昇したものの有意差は認められなかった(図4)。次に、眼鼻以外の症状を主に検討するJRQLQ (No.2) の各サブスケール別スコアを比較検討した。花粉飛散初期には、気道、のど、鼻閉、口耳皮膚、全身、いびきのいずれのサブスケールにおいても両群で有意な差は認められなかった(図5)。しかし、花粉飛散ピーク時期では、口耳