

スギ花粉症における minimal important difference (MCID)に関する検討

研究分担者 岡野光博 岡山大学大学院 耳鼻咽喉・頭頸部外科学 准教授
研究協力者 野山和廉 岡山大学大学院 耳鼻咽喉・頭頸部外科学 医員

研究要旨

スギ花粉症の治療評価の解釈として、臨床的に意味のある QOL スコアの最小変動値（Minimal clinically important difference: MCID）の算出を試みた。2009年～2013年に実施した6件の臨床試験のJRQLQデータを対象とした。フェーススケールの1変動に応じた総QOLスコアの変化値を算出した。2009年でのMCIDは10.469であった。2010年は2件の臨床試験を行ったが、MCIDはそれぞれ6.026および5.441であった。2011年は6.396、2012年は6.953、2013年は5.540であった。これらの総QOLスコアの平均MCIDは6.804となり、1項目当たりでは0.400となった。試験方法の違いや実薬とプラセボ薬でのMCID値に有意な差を認めなかった。さらに、総花粉飛散数とMCID値の間には有意な相関関係を認めなかった。以上より、JRQLQにおいて総QOLスコアで6.8の変化、1項目当たり0.4の変化は臨床的に意味のある差と思われた。

A. 研究目的

スギ花粉症の治療評価すなわちエンドポイントは通常、試験薬群および対照薬群との間で統計学的な有意差を認めるか否かで評価される。一方、サンプルサイズが大きな臨床試験の場合、エンドポイントのわずかな差でも統計学的な有意性を示すことがある。

我々は、臨床的に意味のある症状スコアやQOLスコアの最小変動値（Minimal clinically important difference: MCID）検討を進めている。日本アレルギー性鼻炎標準QOL調査票（JRQLQ）のフェーススケールをアンカーとして2009年（少量飛散年）および2010年（大量飛散年）のMCIDを計算したところ、アレルギー日記での症状スコアのMCIDは花粉の飛散数に限らず一定していたが、QOLスコアは変動することが明らかとなった（Higaki T, Okano M, et al. Allergol Int 2013）。

そこで今回は、2009年から2013までに施行した6件の臨床試験のJRQLQデータを基に、QOLスコアのMCIDの算出を試みた。

B. 研究方法

2009年（総花粉飛散数3,698個/cm²）1件、2010年（総花粉飛散数374個/cm²）2件、2011年（総花粉飛散数1,968個/cm²）1件、2012年（総花粉飛散数1,176個/cm²）1件および2013年（総花粉飛散数3,643個/cm²）1件の臨床試験（総サンプル数946）を対象とした。フェーススケールの変動に応じた総QOLスコアの変化値を算出した。

（倫理面への配慮）

被験者に対しては学術的な意義について十分な説明を行い、同意・協力が得られた上で行った。

C. 研究結果

2009年でのフェーススケールの1変動（改善もしくは悪化）に対応する総QOLスコアの変化値、すなわちMCIDは10.469であった。2010年は2件の臨床試験を行ったが、総QOLスコアのMCIDはそれぞれ6.026および5.441であった。同様に2011年は6.396、2012年は6.953、2013年は5.540であった。この5シーズン（6臨床試験）の総QOLスコアの平均

MCIDは6.804となり、1項目あたりでは0.400となった。

2010年は舌下免疫療法と鼻噴霧用ステロイド薬に関する2件の臨床試験を施行したが、試験方法によるMCID値の有意な差を認めなかった。また2011年はプラセボ対照二重盲検比較試験を施行したが、プラセボ薬および実薬の間にMCID値の有意な差を認めなかった。さらに、総花粉飛散数とMCID値との間には有意な相関関係を認めなかった($p=0.218$)。

D. 考察

国際的なアレルギー性鼻炎のQOL調査票であるRQLQに関しては包括的質問票をアンカーとしたMCIDが算出され、1項目あたり約0.5のQOLの差は臨床的に有意義ということが報告されている(Juniper EF, et al. J Allergy Clin Immunol 1996)。RQLQとJRQLQは項目数や尺度に違いがあるが、ほぼ同様のMCIDを示すことが明らかとなった。

我々が渉猟し得た範囲では、MCIDと曝露抗原量との関連を検討した報告はみられない。今回の結果からは、曝露抗原量はMCIDに有意な影響を与えないことが示唆された。さらに試験薬や試験方法もMCIDには有意な影響を与えないと思われた。

E. 結論

スギ花粉症におけるQOLのMCIDは6.8であった。JRQLQにおいて総QOLスコアで6.8の変化、1項目あたり0.4の変化は臨床的に意味のある差と思われた。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Higaki T, Okano M, Kariya S, Fujiwara T, Haruna T, Hirai H, Murai A, Gotoh M, Okubo K, Yonekura S, Okamoto Y, Nishizaki K. Determining minimal clinically important differences in Japanese cedar/cypress pollinosis. Allergy International 62: 487-493, 2013.

2. Gotoh M, Yuta A, Okano M, Ohta N, Matsubara A, Okubo K. Severity assessment of Japanese cedar pollinosis using the practical guideline for the management of allergic rhinitis in Japan and the allergic

rhinitis and its impact of asthma guideline. Allergy International 62: 181-189, 2013.

3. Hirai H, Kariya S, Okano M, Fukushima K, Kataoka Y, Maeda Y, Nishizaki K. Expression of toll-like receptors in chronic otitis media and cholesteatoma. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 77: 674-676, 2013.

4. Imoto Y, Tokunaga T, Matsumoto Y, Hamada Y, Ono M, Yamada T, Ito Y, Arinami T, Okano M, Noguchi E, Fujieda S. Cystatin SN upregulation in patients with seasonal allergic rhinitis. PLoS One 8: e67057, 2013.

5. 岡野光博. 好酸球性副鼻腔炎の病態と治療. 日医雑誌 141: 2191-2194, 2013.

6. 岡野光博. 鼻噴霧用ステロイド薬の新たな位置付け. アレルギーの臨床 33: 37-41, 2013.

7. 岡野光博. 鼻噴霧用ステロイド薬の初期治療としての可能性. 医薬ジャーナル 49: 75-82, 2013.

8. 岡野光博. 免疫担当細胞とその分化. JOHNS 29: 297-301, 2013.

9. 岡野光博. Q7:アレルギー性鼻炎の治療法は成人と同じでよいですか?. ENTONI 152: 43-50, 2013.

10. 岡野光博、假谷伸. 成人気管支喘息の難治化要因とその対策, 鼻炎や副鼻腔炎の合併. アレルギー・免疫 20: 514-523, 2013.

11. 岡野光博. 気道疾患に対する治療戦略:ステロイド薬の使い方. JOHNS 29: 889-893, 2013.

12. 岡野光博、野山和廉. IL-31とアレルギー. 臨床免疫・アレルギー科 60: 12-19, 2013.

13. 岡野光博. 検査結果をどう読むか? 鼻汁中好酸球検査. JOHNS 29: 1591-1595, 2013.

14. 岡野光博. 一歩進んだ鼻アレルギー治療: 鼻噴霧用ステロイド薬. アレルギーの臨床 33: 1107-1111, 2013.

2. 学会発表

1. 岡野光博. アレルギー性鼻炎の治療-点鼻ステロイドの利点. 第25回日本アレルギー学

会春季臨床大会．横浜．2013年（シンポジウム）．

2．岡野光博．アレルギー性鼻炎における Minimal Persistent Inflammation．第63回日本アレルギー学会秋季学術大会．東京．2013年（教育講演）．

3．岡野光博．Th2 サイトカイン阻害薬の可能性．第63回日本アレルギー学会秋季学術大会．東京．2013年（教育セミナー）．

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