

## アレルギー性鼻炎治療のトピックス

後藤 穰

日本医科大学耳鼻咽喉科学

## Topics of Allergic Rhinitis Treatment

Minoru Gotoh

Department of Otorhinolaryngology, Nippon Medical School

## Abstract

In late years the prevalence of the Japanese cedar pollinosis increases in 26%, and importance of allergic rhinitis treatment increases more and more. We got possible to conduct standard treatment based on a guideline. However, the satisfaction of patients with pollinosis has a report not to be high at all. When it aims for a high medical care of the patients satisfaction, it is important to evaluate a therapy objectively. Standard QOL (Quality of life) questionnaire for the allergic rhinitis (JRQLQ) was completed in 2002. We can compare degree of improvement degree of the QOL if we use this QOL questionnaire. Also, the reduction of the labor productivity due to the allergic rhinitis is recognized as a social issue, too.

As new therapy for Japanese cedar pollinosis, sublingual immunotherapy attracts attention. After 2003, clinical studies were conducted led by a research group of Ministry of Health, Labour and Welfare. Improvement of the QOL of patients with allergic rhinitis and improvement of the satisfaction are expected by the development of the new regimen advancing.

(日本医科大学医学会雑誌 2012; 8: 236-240)

**Key words:** allergic rhinitis, Japanese cedar pollinosis, quality of life (QOL), JRQLQ, sublingual immunotherapy

## 1. はじめに

アレルギー性鼻炎の治療は、抗原除去・回避、薬物療法、免疫療法、手術療法の4原則がある(図1)。免疫療法は効果発現までに時間がかかることや治療可能なエキスの種類が限られており、多くの患者に適応することは難しい。手術療法は第一選択ではなく、薬物療法の無効例に行うことが一般的になっているし、

抗原除去・回避はセルフケアとして患者が自ら対策を立てる部分大きい。これらを考えると、薬物療法が最も医療機関において手間のかからず、患者にも受け入れやすい治療法になっているといえるだろう。

アレルギー性鼻炎の薬物療法は、重症度や病型によって使用すべき薬剤の種類が異なる。さらに重症度が高くなれば複数の薬剤を併用することがガイドラインにおいて推奨されている(表1)<sup>1</sup>。つまり、初期療法や軽症例では単剤で治療するが、中等症以上では第

Correspondence to Minoru Gotoh, Department of Otorhinolaryngology, Nippon Medical School, 1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8603, Japan

E-mail: m.gotoh@nms.ac.jp

Journal Website (<http://www.nms.ac.jp/jmanms/>)

2 世代抗ヒスタミン薬, 抗ロイコトリエン薬, 抗プロスタグランジン D2・トロンボキサン A2 薬, 鼻噴霧用ステロイド薬などのうち 2 種類または 3 種類の使用が勧められている。これは本邦だけでなく, 海外のガイドラインでも見ることができる一般的な薬物治療のやり方であり, アレルギー疾患以外の領域でも併用療法の有用性は認められている。患者の満足度向上や Quality of life (QOL) の改善を期待すれば, 医師は各薬剤の薬理作用を考慮し, 患者の病型や重症度に適した治療薬の選択が重要になってくる。

## 2. 花粉症患者の満足度は高いのか

2001 年の今野の報告によれば, すでに医療機関を受診している患者約 1,062 人にアンケート調査をしたところ, 満足が 23.7% で不満足が 73.8% という結果だった。不満足の理由は, 「効果が不十分」が第一位, それ以降は「通院が面倒」, 「医療コストがかかる」, 「つらい症状を分かってもらえない」, などであった。必ずしも治療有効性そのものだけが不満足の原因ではないことが明白にされた。

## 3. 満足度を高めるために

患者満足度を高めるためには, 何が必要か。言葉の概念に基づいて考慮すれば, QOL が改善すれば満足度も向上すると考えられている。満足度に影響をあたえる重要な因子のひとつが QOL であるといえる。QOL は 1964 年の米国ジョンソン大統領の演説に生活の質や生き甲斐を強調した内容があり, その時代以降 QOL が特に注目されてきたと言われている。

本邦では 2002 年にアレルギー性鼻炎患者専用の QOL 質問票 (JRQLQ) が発表され, 診療現場で活用

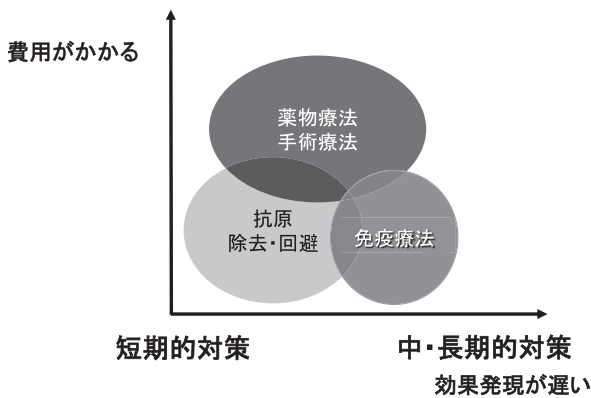


図 1 治療法の選択

表 1 重症度に応じた花粉症に対する治療法の選択

重症度	初期療法	軽症	中等症		重症・最重症	
病型			くしゃみ・鼻漏型	鼻閉型または鼻閉を主とする完全型	くしゃみ・鼻漏型	鼻閉型または鼻閉を主とする完全型
治療	①遊離抑制薬 ②第 2 世代抗ヒスタミン薬 ③ Th2 サイトカイン阻害薬 ④抗 LTs 薬 ⑤抗 PGD <sub>2</sub> ・TXA <sub>2</sub> 薬  ①, ②, ③, ④, ⑤のいずれか一つ	①第 2 世代抗ヒスタミン薬 ②鼻噴霧用ステロイド薬  ①と点眼薬で治療を開始して, 必要に応じて②を追加	第 2 世代抗ヒスタミン薬 + 鼻噴霧用ステロイド薬	抗 LTs 薬 + 鼻噴霧用ステロイド薬 + 第 2 世代抗ヒスタミン薬	鼻噴霧用ステロイド薬 + 第 2 世代抗ヒスタミン薬	鼻噴霧用ステロイド薬 + 抗 LTs 薬 + 第 2 世代抗ヒスタミン薬  必要に応じて点鼻血管収縮薬を治療開始時の 7~10 日間に限って用いる 鼻閉が特に強い症例では経口ステロイド薬を 4~7 日間処方して治療開始することもある
		点眼抗ヒスタミン薬または遊離抑制薬			点眼抗ヒスタミン薬, 遊離抑制薬またはステロイド薬	
					鼻腔形態異常を伴う例では手術	
					特異的免疫療法	
					抗原除去・回避	

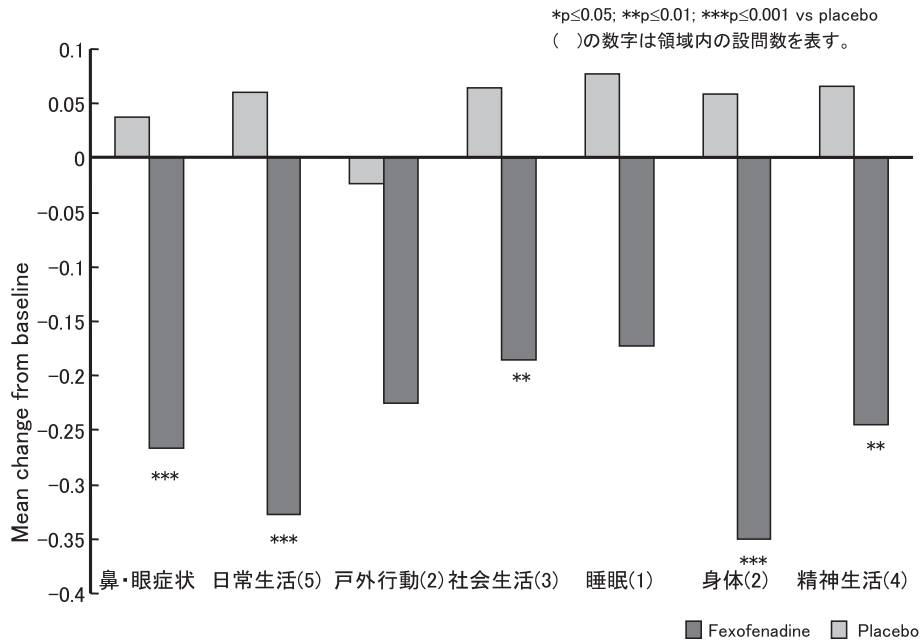


図2 第2世代抗ヒスタミン薬によるQOL改善効果  
Okubo K, Gotoh M, Shimada K, et al. Allergology International (2004) 53 : 245-254.

できるようになった<sup>2</sup>。3つのパートから構成され、1番目は鼻・眼の症状、2番目は17項目のQOL質問項目、3番目はフェーススケールで総括的状态を評価する。QOL質問項目は無症状「0」、とてもひどい「4」までの5段階に評価する。したがってQOLの程度を0から68の数値で表すことになる。アレルギー性鼻炎患者にこの質問票を使用したときに症状の推移に伴ってQOLが変化すること、ほかの疾患とアレルギー性鼻炎患者では異なることなどの妥当性を計量心理学的に検証し作成された。

2003年に207名のスギ花粉症患者を対象に第2世代抗ヒスタミン薬治療によるQOLの変化を研究した。プラセボ対照二重盲検比較試験をデザインし、3月上旬の東京で花粉飛散の多い時期に検討した。その結果、2週間の治療前後でQOLの変化量を比較すると、実薬群で有意な改善を認めた(図2)<sup>3</sup>。症状スコアの改善はどんな薬剤でも認められるが、さらにQOL改善効果を示すことが治療薬選択においては重要である。

ここで別の観点から考えると、個人にとっては疾患が重症であるか、生活の質がどうか切実な悩みであるが、患者1人の問題としてではなく社会全体の問題として広くとらえなければならない。概念図として示すと、症状やQOLや作業効率は患者1人の状態を示しているが、それらの要素が社会全体の労働生産性に悪影響を及ぼすと考えられている(図3)。

ある企業の年間生産損失を疾患ごとに比べるとアレ

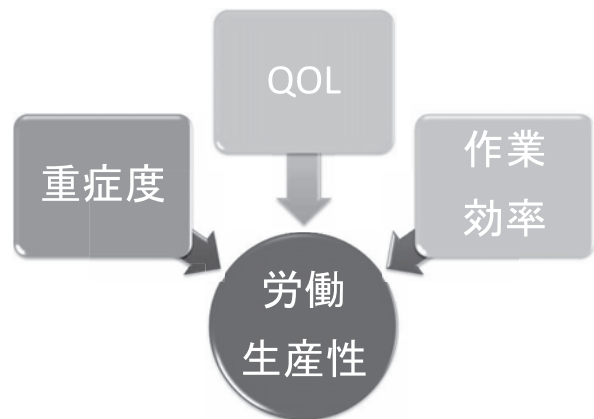


図3 労働生産性・学習に影響する要因(概念図)

ルギー性鼻炎に伴う損失が最も大きいという結果だった<sup>4</sup>。従業員の疾患背景を見るとアレルギー性鼻炎を有する社員が55%と最も多いためである。一方、重症度が高い疾患を患っている社員は数%程度である。すなわち、アレルギー性鼻炎は重症度が低い疾患であっても有病率が大きいため、一企業、ひいては社会全体に経済的悪影響を及ぼしている。作業能率の低下や活動性障害を評価する調査票(WPAI-AS: work productivity and activity impairment questionnaire: allergy specific)を用いた報告でも、実薬とプラセボの差は生産性に14%の差が生じた<sup>5</sup>。14%を金額に試算すると月に1,700億円の労働損失にあたる数値である。スギ花粉症は約4カ月間の有症期

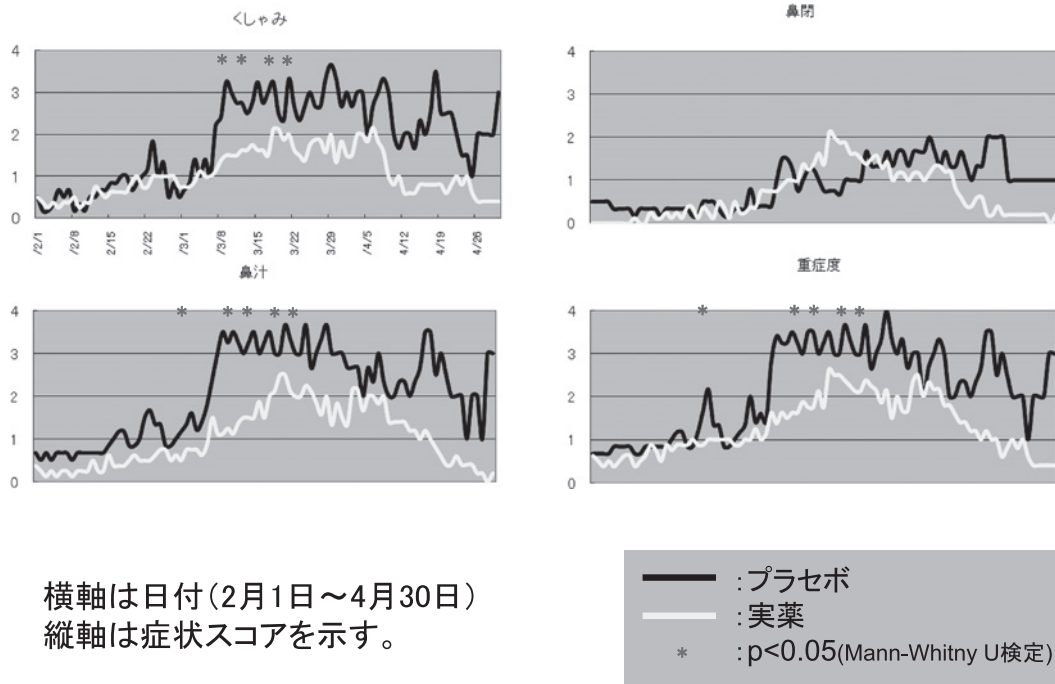


図4 スギ花粉症に対する舌下免疫療法の効果 (日本医科大学付属病院)

間であるが6,800億円の損失になると試算される。2003年当時はスギ花粉症の有病率が約16%だったが2008年には約26%まで増加している。その結果を基に計算し直すと、4カ月間で1兆800万円の損失になる。

#### 4. 舌下免疫療法の現状

スギ花粉症に対する舌下免疫療法は、2003年から厚生労働省研究班を中心に多施設で臨床研究がスタートした。2004年に日本医大付属病院の倫理委員会の承認を得て、プラセボ対照二重盲検比較試験を実施した。2004年秋から投与を開始し、2005年シーズンの有効性を評価した。2005年は観測史上最も大量のスギ花粉が飛散年だったが、実薬群ではプラセボに比較して鼻症状を1段階軽症化させる効果を認めた(図4)。また季節中にスギ花粉症患者のQOLは花粉飛散に伴って月ごとに悪化するが、実薬群ではプラセボ群と比べてQOLが悪化しにくいことも確かめることができた。2006年から2008年までは東京都医学総合研究所との共同研究を行った<sup>6</sup>。この研究ではプラセボは用いず、参加者202名すべてに実薬を投与している。皮下注射による従来の減感作療法でも著効群と無効群があることは報告されており、5~10%の症例は花粉が少ない年でも症状が中等症以上になってしまうことを経験する。本研究ではすべて実薬投与したにも

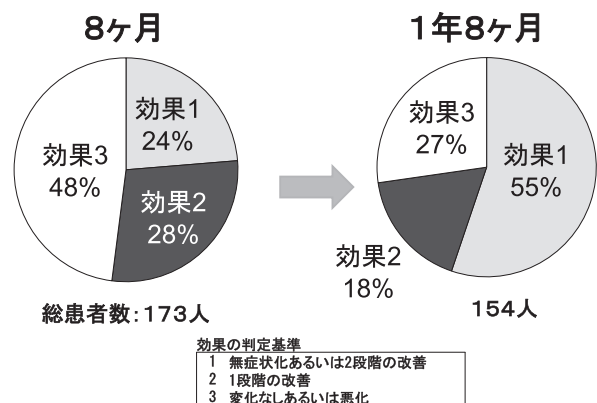


図5 治療期間における効果判定の比較

関わらず、やはり約30%の症例では症状が変化しなかったり、逆に悪化してしまった(図5)。現在この2グループの背景、血清学的変化、遺伝子的相違が、治療効果に影響していないか詳細に検証しているところである。

#### 5. おわりに

スギ花粉症患者が増加し、治療成績の向上も期待されている。新しい治療法として舌下免疫療法に期待が集まっているが、これを契機として根治療法としてのアレルギー免疫療法が普及するだろう。これまでは対症療法である薬物療法がアレルギー治療の主流だっ

たが、免疫療法が簡便で安全に実施できるようになれば根治治療も受け入れやすくなる。

アレルギー性鼻炎・花粉症の治療を十分に行うことは、気管支喘息の発症を抑えたり、ほかのアレルギー疾患の発症を抑制したりするという効果も証明されており、今後ますます重要性が高まってくると考えられている。

#### 文 献

1. 鼻アレルギー診療ガイドライン 2009年版 (改訂第6版).
2. Okuda M, Okubo K, Gotoh M et al.: [Standard questionnaire for QOL of Japanese patients with allergic rhinitis]. *Arerugi* 2003; 52 Suppl 1: 21-56 Japanese.
3. Okubo K, Gotoh M, Shimada K, Ritsu K, Kobayashi M, Okuda M: Effect of fexofenadine on the quality of life of Japanese cedar pollinosis patients. *Allergology International* 2004; 53: 245-254.
4. Lamb CE, Ratner PH, 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* 2006; 22: 1203-1210.
5. Okubo K, Gotoh M, Shimada K, Ritsu 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* 2005; 136: 148-154.
6. スギ花粉症の舌下減感作療法の臨床研究報告書. 東京都福祉保険局. 平成 21 年 10 月.

(受付：2012年3月9日)

(受理：2012年4月3日)