

20093400/B

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

気管支喘息の有症率、ガイドラインの普及効果と
QOLに関する全年齢全国調査に関する研究

平成 19－21 年度 総合研究報告書

研究代表者 赤澤 晃

平成 22(2010)年 3 月

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

気管支喘息の有症率、ガイドラインの普及効果と
QOLに関する全年齢全国調査に関する研究

平成 19－21 年度 総合研究報告書

研究代表者 赤澤 晃

平成 22(2010)年 3 月

—目次—

I. 総合研究報告

気管支喘息の有症率、ガイドラインの普及効果と QOL に関する全年齢全国調査に関する研究

赤澤 晃 5

II. 研究分担報告

1. 全国小児気管支喘息有症率調査に関する研究

赤澤 晃 11

2. (1) 乳幼児喘息の疫学調査用質問票の開発に関する研究

(2) 我が国の小児における肥満と喘息症状の関係に関する研究

足立 雄一 19

3. 小児気管支喘息患者の養育者の QOL 尺度の開発と活用に関する研究

大矢 幸弘 25

4. 気管支喘息の有症率に影響する因子の検討

小田嶋 博 29

5. 医療機関通院中の患者における ECRHS 調査票の妥当性の検討

高橋 清 35

6. 本邦における成人喘息有病率とその危険因子、年次推移、地域差などに関する研究

谷口 正実 45

7. 北海道上士幌町住民を対象とした、気管支喘息、COPD、アレルギー鼻炎の発症、
病態に影響する因子に関する研究

西村 正治 51

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 57

IV. 研究成果の刊行物・別冊 61

厚生労働科学研究費補助金（免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業）
総合研究報告書

気管支喘息の有症率、ガイドラインの普及効果QOLに関する全年齢全国調査に関する研究

研究代表者 赤澤 晃 国立成育医療センター総合診療部小児期診療科 医長
研究分担者

高橋 清（国立病院機構南岡山医療センター 病院長）
谷口正実（国立病院機構相模原病院臨床研究センター喘息研究室 室長）
小田嶋博（国立病院機構福岡病院小児科 部長）
足立雄一（富山大学医学部小児科 講師）
大矢幸弘（国立成育医療センターアレルギー科 医長）
西村正治（北海道大学大学院医学研究科呼吸器内科学分野 教授）

研究協力者

足立陽子（富山大学医学部小児科） 池井純子（国立病院機構福岡病院小児科）
板澤寿子（富山大学医学部小児科） 岡部美恵（富山大学医学部小児科）
岡田千春（国立病院機構本部医療部人材育成キャリア支援室）
勝沼俊雄（東京慈恵会医科大学小児科）
金廣有彦（岡山大学病院血液・腫瘍、呼吸器・アレルギー内科）
木村五郎（国立病院機構南岡山医療センターアレルギー科）
近藤直実（岐阜大学大学院医学研究科小児病態学） 今野 哲（北海道大学病院 第一内科）
佐藤 弘（産業医科大学小児科） 篠原淑子（倉敷市保健所保健課）
柴田宏江（グラクソ・スミスクライン株式会社） 白幡 聡（産業医科大学小児科）
宗田 良（国立病院機構南岡山医療センター） 曾根啓一（倉敷市保健所）
谷本 安（岡山大学病院血液・腫瘍、呼吸器・アレルギー内科）
津田恵次郎（つだこどもクリニック） 手塚純一郎（国立病院機構東福岡医療センター）
富原明博（北九州市教育委員会） 平井久晴（グラクソ・スミスクライン株式会社）
平野 淳（国立病院機構南岡山医療センター第一内科）
福富友馬（国立病院機構相模原病院） 堀内吉久（グラクソ・スミスクライン株式会社）
村上洋子（国立病院機構福岡病院小児科） 本村知華子（国立病院機構福岡病院小児科）
渡辺博子（国立病院機構神奈川病院小児科） 明石昌幸（国立成育医療センターアレルギー科）
斉藤暁美（国立成育医療センターアレルギー科） 成田雅美（国立成育医療センターアレルギー科）
二村昌樹（国立成育医療センターアレルギー科） 吉田幸一（国立成育医療センターアレルギー科）

研究要旨

気管支喘息の有病率、重症度、QOLを含めた全年齢にわたる全国調査を継続的に実施していくことは、喘息に関する医療費の削減、QOLの向上、喘息死減少、喘息治療ガイドラインの評価の重要な指標となる。本研究では、世界標準のISAAC、ECRHS調査方法に喘息の治療状況を評価できる質問項目および乳幼児、45歳以上も対応できる調査項目を加えた調査用紙を作成し、幼稚園から高校生の調査およびインターネットを使用した調査方法を検討し実用的な調査の可能性を検証した。喘息有症率は乳幼児で高く、年齢とともに減少し高齢者で再び上昇していた。性差は乳幼児学童、20～44歳では男性に多く、肥満との関連性があること、地域差があること、鼻炎との合併、喫煙との関連性、その他環境要因との関連性があること、治療が十分に行われていないことが検証された。日本のアレルギー疾患の動向を知る上で重要なデータであり、今後経年的に実施することで治療ガイドラインの普及、医療政策上も指標になるデータになることが期待できる。

A. 研究目的

気管支喘息は、世界的に有病率が高く、救急受診、喘息死など社会的損失の大きい疾患である。

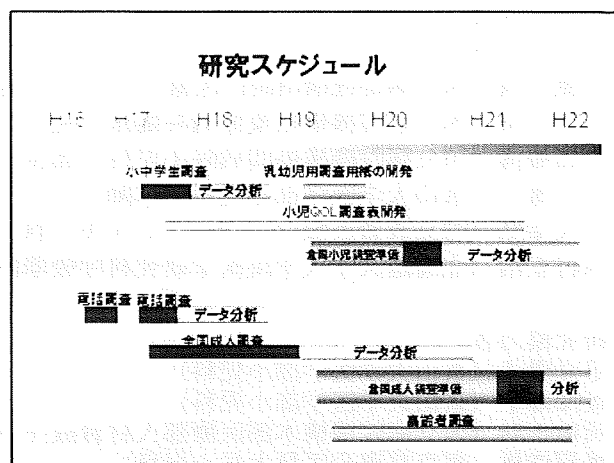
このために治療・予防法の臨床研究、治療薬の開発が行われ、世界各国で治療管理ガイドラインが作成されその普及が進んできている。こう

した状況の中で気管支喘息の有病率、重症度、QOLを含めた治療状況についての横断的な実態の把握と長期的経年的変化を観察する疫学調査は、治療方法、ガイドラインの評価および医療行政上の方策決定においても必須のものである。しかし、これまでの我が国の調査は、調査の妥当性信頼性が検証された診断基準が用いられていなかったため治療ガイドラインが国際化する中で諸外国との比較だけでなく経年的変化を把握することが困難であった。2005年の厚生労働科学研究「気管支喘息の有病率・罹患率およびQOLに関する全年齢階級別全国調査に関する研究（主任研究者：赤澤晃）」では、日本初の全国規模の小児、成人にわたる国際的な評価指標であるISAAC（International Study of Asthma and Allergies in childhood）調査用紙とECRHS（European Community Respiratory Health Survey）調査用紙を用いた気管支喘息有症率調査が実施され、気管支喘息有病者は、約1,000万人と推計され諸外国との比較が可能となった。本研究班では、これまで調査が不十分であった乳幼児および高齢者の有症率をより正確に把握することと、治療対象となる患者の把握、ガイドラインに沿った治療の普及状況の把握、QOL・医療費を含めた治療効果の評価をおこない、定期的に調査していく疫学的データ収集システムの構築についても提案する。

B. 方法

本研究班は、研究体制として平成16年度から開始した全国調査を基本として小児と成人で継続的に実施していくことを全体研究としている。全体研究の調査の質を高めるための調査方法等の開発を個別研究として実施している。3年間の研究期間で小児と成人でそれぞれ全国

調査を実施しそれに付随する分析、開発研究等を個別研究として実施しているため報告書は一部研究項目単位でまとめている。



1. 全国小児気管支喘息有症率調査に関する研究

3年間の中心となる調査の一つであり、全国の各都道府県で幼稚園、小学校、中学校、高等学校でそれぞれ1,200名以上になるように対象校を選定し、日本語版ISAAC調査用紙に喘息のコントロール状況を評価できる質問、治療薬の内容、コンプライアンスを評価する質問を加えて実施した(赤澤、小田嶋、足立、大矢)。

小児の全国調査の調査項目の妥当性の検討を実施した。そのうち、服薬している薬剤に関する調査では、その薬剤の写真を掲載して回答する方法に関する妥当性を評価した(足立)。

2. 全国成人喘息インターネット調査

この研究班の中心となる研究の一つであるが、これまでの手法では成人の全国調査を継続的に実施していくことは不可能と考え、インターネットによる調査を検証し、調査方法を工夫することで実用的な調査が出来ることを検証した(谷口、高橋、西村、赤澤)。

3. 小児気管支喘息の有症率に関与する要因に

関する研究

これまでの調査で、小児喘息の有症率に地域差、年齢差、性差があることがわかり、今後の要因分析のための基本的資料として性差、身長・体重、喫煙についての検討を実施した(小田嶋、足立、赤澤)。

4. 成人における喘息リスクファクタの解析

平成18年度に実施した、ECRHS調査用紙による全国11カ所の喘息調査の結果を解析し、喘息症状のリスク因子を分析した(谷口、西村、高橋)。

5. 高齢者喘息におけるCOPD合併と調査の問題点に関する研究

①倉敷市住民の40～79歳を対象に無作為に1000名を抽出し訪問調査によるECRHS調査と追加調査を実施した(高橋)。

②北海道において、COPD患者274名と40歳以上の喘息患者98名を対象にアトピー素因について検討し、純粋なCOPD患者の混入について検討した(西村)。

6. 小児気管支喘息患者の養育者のQOL尺度の開発研究

かつて、気管支喘息においても急性発作により本人、患者家族のQOLが障害されることは明かであったが、喘息治療の主体が慢性疾患としての日常管理、セルフケアに移行してきたことでQOLの評価方法も変わってきている。この点を小児の養育者と言う観点からのQOL評価票の作成を行っている(QOLCA-11)。(大矢)。

C. 結果

1. 全国小児気管支喘息有症率調査に関する研究

回収は、幼稚園児47,291名(回収率:92.8%)、小学校1.2年生44,110名(92.1%)、中学校2.3年生49,898名(78.8%)、高校2,3年生55,456名(81.6%)であった。気管支喘息生涯有症率は、幼稚園児33.2%、小学生32.9%、中学生23.1%、高校生21.7%で、最近12ヶ月の期間有症率はそれぞれ、19.9%、13.6%、9.6%、8.3%であった。

前回2005年との比較では、6～7歳はほぼ横ばい、13～14歳は微増した。都道府県別の地域差は、小中学生では前回と同様な傾向があった。治療薬は、低年齢層ではロイコトリエン受容体拮抗薬の使用頻度が高かった。使用薬剤の妥当性の検討では、カラー写真による質問により約90%以上の一致率であった。しかし、用量に関しては、低い一致率であった。

2. 全国成人喘息インターネット調査

全国の県庁所在地(東京は23区)に在住する20～44歳のヤフーバリューインサイト登録会員から無作為に約1000名ずつ抽出し、全国で計45,208名の会員に回答を促し82%の回答率を得た。各県での有病率には2倍以上の開きがあり、期間有症率は12.3%、喘息有病率は7.7%であり、喫煙率、ネコ飼育率、集合住宅の割合が有病率と相関した。

3. 小児気管支喘息の有症率に関与する要因に関する研究

①肥満との関連性:小・中・高校生で肥満(BMI>90th)と喘息期間有症率、運動誘発喘息の有無と関係していた(足立、小田嶋、赤澤)。

②性比:喘息期間有症率は、幼稚園、小学生では男児>女児、中高生では性差なし。喘息既往では、小中高生で男児>女児、運動誘発喘息

は、中高生で男子>女子であった(小田島、赤澤)

4. 成人における喘息リスクファクタの解析

①喘息症状のリスクファクター:多変量解析により有意であった因子は、ORの高い順から、鼻アレルギー(2.32)、BMI30以上(2.22)、ほこりっぽい環境での仕事(1.76)、現在の喫煙(1.81)、過去の喫煙(1.60)、女性(1.38)、BMI25-30(1.31)などであった。

非喫煙者の解析で、BMI20をリスク1とすると、男性では、現喘息有病率において、BMI27.5~29.9で2.43、BMI30以上で4.32とORが有意に上昇した。また女性では、BMI25を超えると有意にORが2倍以上に上昇した(谷口、高橋、西村)。

②藤枝市での生涯有病率の経年的変化を過去の調査と比較してみると、1985年2.1%、1999年3.9%、2006年6.9%で20年間で3倍に増加していた。

5. 高齢者喘息におけるCOPD合併と調査の問題点

に関する研究

①倉敷市での調査では、40~79歳の喘息有病率は8.9%(男性9.5%、女性8.5%)で、高齢者ではより高くなる傾向であった。COPDの有症率は5.33%で喘息有病者でCOPDを合併している割合は、28.4%と高率であった。個別の来院調査では、専門医による診断一致率は78.1%であった。診断のための質問の組み合わせを変えることで特異度は88.1%と改善した(高橋)。

②北海道の調査で、喘息と診断された群の中で、血清総IgE値が200IU/ml以下、末梢血好酸球数が250/ μ l以下、アトピー素因なし、の全ての条件を満たす時に純粋なCOPDである感度は29.5%、特異度は98.6%、であった(西村)。

6. 小児気管支喘息患者の養育者のQOL尺度の開発研究

重症度別のQOL点数は、間欠型(有効回答数182名)が37.5点(標準偏差4.9点)、軽症持続型(有効回答数338名)が37.2点(標準偏差5.3点)、中等症持続型(有効回答数187名)が34.8点(標準偏差5.8点)、重症持続型(有効回答数55名)が33.5点(標準偏差6.6点)であった。F8との相関はPCS8との相関が0.176($p < 0.001$)で、MCS8との相関は0.318($p < 0.001$)と精神的サマリースコアとの相関がより強かった(大矢)。

C. 考案

全国規模の全年齢にわたる経年的に実施する気管支喘息およびアレルギー疾患有病率調査はこれまでなかったが、平成16年度から開始された本研究班では、アレルギー疾患の疫学的実態を把握するために開始された。

調査方法として国際的に比較できること経年的に使用できるようにするために現時点で国際的に使用されているISAAC調査用紙およびECRHS調査用紙を基本にした。この調査用紙だけではカバーしにくい年齢層である乳幼児および45歳以上の年齢に関してはいくつかの予備調査を実施して質問項目を追加することで乳幼児喘息およびCOPDとの鑑別を行えるようにした。

幅広い年齢をカバーするために小児では文部科学省に協力いただき都道府県ならびに市区町村の教育委員会をとおして対象校への調査依頼をしていただくことで公立幼稚園、小学校、中学校、高校での調査を実施してきた。公立施設ということで都道府県によっては幼稚園の数の偏りがあること私立中学、高校の割合、進学率など今後検討が必要な問題も残っている。成人に

関しては、研究当初から大きな課題であり、RDD法による電話調査、全国10ヵ所での訪問留め置き調査をまず実施した。しかし、電話調査では携帯電話への移行、日中の対応の困難さがあり今後経年的に実施するには不向きであることがわかった。訪問調査も住民台帳の開示の困難さ、回収率の悪さ、労力が大きいこと、限られた地域にしか実施できないことがあり将来的には継続実施が困難と判断した。本研究班では将来的に繰り返し実施可能な方法としてインターネットを使用した方法を検討し実用化の可能性を得ることができた。ただし、現時点では、専門のインターネット調査会社に登録されている調査専門の登録者であること年齢が20～50歳までであることインフラ整備の整った地域が対象になるなど他にも検討すべき課題があるが成人および小児についても継続的に使用できるシステムであることがわかった。

調査項目は、基本的にはISAAC調査用紙、ECRHS調査用紙およびそれまで使用されてきたATS-DLD調査用紙を基本にしてきたが、単に疾患の有症率を調査するだけでなく現在治療に使用されている治療ガイドラインがどれだけ普及し、必要な患者のどれだけ適応され治療が実施されているのかを評価することを検討してきた。そのため、ガイドラインに基づいた重症度評価、治療薬の把握、コントロール状態、QOL等を指標にして評価を行ってきた。

6年間の調査の結果として、幼児から高齢者までの喘息有症率を全国的に調査することができ幼児、高齢者でその頻度が高いこと、性差があること、地域差があること、その他肥満との関連性、花粉症との関連性、喫煙との関連性、家庭環境との関連性についてこれまで海外で報告されてきた要因、経験的に言われてきた要因に

関する検証をすることができた。

これらのデータは、アレルギー専門医のみならず、医療関係者、医療政策上も重要なデータであり今後何をしていく必要があるかを示すデータとなってきた。喘息治療が必要と評価できる患者が十分な治療を受けていないことがわかり、こうした患者へ適切な情報提供、治療がすすむことで喘息死の減少、救急受診の減少、入院の減少を期待することができる。地域差が大きいことがわかり、集中的にアレルギー疾患対策が必要な地域が見えてきた。経済状態、治療内容を検討することで医療費補助のあり方の検討をすることもできる可能性があることがわかった。経年的変化に関しては、小児では2005年と2008年の調査でまだ3年の間隔であったがそれでも有意と考えられる変化が出ていた。今後の少子化にともない有症率が上昇しても絶対数がどのように変化するかも重要な展開である。

将来的には、これまで収集したデータ、調査方法を経年的に実施していくことで日本のアレルギー疾患の動向を知ること無駄のない最適な医療技術の開発、医療政策が展開できる基礎データとなる必要がある。

D. 健康危惧情報

なし

E. 研究発表

F. 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等予防・治療研究事業）
分担研究報告書

全国小児気管支喘息有症率調査に関する研究

研究代表者	赤澤 晃	国立成育医療センター総合診療部 医長
研究協力者	吉田幸一	国立成育医療センターアレルギー科
	小田嶋博	国立病院機構福岡病院小児科 部長
	足立雄一	富山大学医学部小児科 講師
	大矢幸弘	国立成育医療センターアレルギー科 医長

研究要旨

2005 年は小中学生を対象に調査を行ったが、今回は幼稚園児、高校生も調査対象とし、さらには気管支喘息の治療状況もあわせて調査した。調査に先立ち初年度に乳幼児の症状質問用紙、気管支喘息の治療状況・ガイドラインの普及状況を評価するための質問用紙を作成した。翌年全国 47 都道府県それぞれから無作為に公立施設を選定し症状および治療状況の調査を行った。最近 12 ヶ月の喘鳴期間有症率は、6-7 歳 13.8%、13-14 歳 9.5%、16-18 歳 8.3%であった。3 年前調査との比較では、6-7 歳では喘息期間有症率は 13.9%から 13.8%とほぼ横ばいであったが、13-14 歳では 8.8%から 9.5%と微増した。幼稚園児の喘鳴期間有症率は 19.9%であった。3 回以上の喘鳴と医師による喘鳴の確認を診断基準に加えた幼稚園児の気管支喘息期間有症率は 12.7%であった。

気管支喘息の長期管理薬は、幼稚園児 5.8%、小学生 4.7%、中学生 2.1%、高校生 1.4%が使用していた。使用薬剤は、吸入ステロイド薬が幼稚園児 2.2%、小学生 2.2%、中学生 1.5%、高校生 1.1%、ロイコトリエン受容体拮抗薬がそれぞれ 4.7%、3.5%、1.0%、0.5%であった。気管支喘息治療・管理ガイドラインで長期管理薬の治療が必要と考えられる症状を有しているもののうち、長期管理薬を使用しているものは幼稚園 36%、小学生 27%、中学生 20%および高校生 16%であった。特に思春期で長期管理薬を使用している割合が低かった。

A. 研究目的

疾患の治療・予防法の確立を目指した適切な基礎・臨床研究を実施するには、その前提としての疾患患者の実態の把握と経年的変化に関する疫学調査が重要である。2005（平成 17）年度に国際比較の可能な調査用紙を用い小学生 1,2 年生、中学生 2,3 年生を対象として全国規模の調査が実施された。今回は 2005 年度と比較して経年的な変

化、さらには幼稚園児、高校生も対象として広く小児期全体の気管支喘息および他のアレルギー疾患の有症率について検討することを目的として調査を行った。また、小児気管支喘息の治療状況もあわせて調査した。

B. 方法

1. 質問用紙の作成

・乳幼児気管支喘息質問用紙

学童期以降の喘息有症率調査用紙として用いられている ISAAC(International Study of Asthma and Allergies in Childhood)調査用紙の喘息に関する質問、本邦のガイドラインにおける乳児喘息診断基準に基づいた質問、さらには米国で作成され喘息診断の予測因子として用いられている基準(asthma predictive index : API)をもとにした質問などを取り入れ調査用紙を作成した。事前にアレルギー専門施設にて妥当性を評価し、全国調査を行った。

・気管支喘息重症度・治療状況（ガイドライン普及状況）に関する質問用紙の作成

発作頻度は過去1ヶ月における発作頻度を、治療薬はガイドラインにおける位置づけが高い吸入ステロイド薬とロイコトリエン受容体拮抗薬を問うこととして質問用紙を作成した。吸入ステロイド剤に関しては、重症度により投与量が変化するため投与量についても調査した。また、吸入薬、内服薬についてのコンプライアンスも質問した。

これらの質問用紙はアレルギー専門施設にて医師の診断や投与と質問用紙の回答を比較検討し、最終的な全国調査用の質問用紙を作成した。

2. 対象と調査施設決定方法

対象は、公立施設に通う幼稚園児全年齢、小学

1,2年生、中学2,3年生および高校2,3年生とした。各都道府県における幼稚園児・小学生はそれぞれの対象人数が1,200名以上、中高生はそれぞれ1,500名以上になるように無作為に抽出し、文部科学省および各都道府県教育委員会の協力のもと各施設に調査協力を依頼した。幼稚園において対象人数が1,200名に満たない場合は全施設に依頼した。全国で2,396施設に依頼し、幼稚園885園、小学校535校、中学校321校、高校190校、計1,931施設の調査協力がえられた。

3. 調査方法

小学生以上の調査用紙は、国際的に気管支喘息の有症率を調査し比較するため前回と同じ日本語版 ISAAC 調査用紙を一部改変したものを使用した。幼稚園児の調査用紙と気管支喘息の治療状況は本研究班が作成した調査用紙を用いて行った。回答用紙は、マークシートを使用した。調査協力のえられた施設に調査センターより調査用紙・回答用紙を送付し、学校においてこれを配布した。幼稚園児・小学生は保護者が、中高生は本人が回答を記載した。学校で回収された時点では個人を特定する個人情報はなく、特定不可能であった。回答用紙は読み込みが終了した時点で、全てデータの再採取ができない状態にして廃棄処分した。全てのデータは調査班が受けとった後、調査センターにおけるデータは全て消去された。

5. 調査期間

平成 20 年 4 月 10 日から平成 20 年 7 月 31 日まで調査用紙の配布・回収を実施した。

6. 解析方法

日本全体の検討では、小学 1, 2 年生、中学 2, 3 年生において国際比較可能とするため ISAAC 調査の対象年齢である 6-7 歳（6 歳は小学生のみで幼稚園は省く。）および 13-14 歳を対象とし比較検討した。都道府県間、男女間などの国内間の比較に関してはすべての有効回答者を対象として評価した。

C. 結果

1. 乳幼児気管支喘息質問用紙

医師が診断した喘息と ISAAC 質問用紙の基準である『あなたのお子さまは、最近 12 ヶ月のあいだに、胸がゼイゼイまたはヒューヒューしたことがありますか。』に『はい』と答えた人では、感度が 86.5%、特異度が 69.2%、一致率は 75.1%という結果になった。小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2005 における乳児喘息の診断基準である『一度は医師に確認され 3 回以上の喘鳴がある』患者との関係では、感度が 75.0%、特異度が 87.0%、一致率は 82.8%となった。また、API の基準を用いた場合では、感度 35.8%、特異度 94.5%、一致率は 73.9%となった。また、ISAAC の基準に 1 ヶ月以上喘息治療薬を服用していて症状が全くない方を加えた場合、感度 90.5%、特異度 68.5%、

一致率 76.2%となった（表 1）。

表 1 医師による喘息診断と質問用紙における診断との関係

判定基準	感度 (%)	特異度 (%)	PPV (%)	NPV (%)	Efficacy (%)
ISAAC	86.5	69.2	59.6	90.7	75.1
ガイドライン	75.0	87.0	75.6	86.7	82.8
API	35.8	94.5	77.8	73.2	73.9
ISAAC+服薬	90.5	68.5	60.8	93.0	76.2

2. 気管支喘息重症度・治療状況（ガイドライン普及状況）に関する質問用紙

吸入ステロイド薬とロイコトリエン受容体拮抗薬に関してはいずれも 90%以上の一致率を示したが、吸入ステロイドの量に関しての一致率は 60%程度であった。そのため、全国調査ではステロイド吸入量に関しては質問を行わなかった。

3. 全国小児気管支喘息有症率調査の回収率

幼稚園児 47,291 名（回収率：92.8%）、小学校 1,2 年生 44,110 名（92.1%）、中学校 2,3 年生 49,898 名（78.8%）、高校 2,3 年生 55,456 名（81.6%）が回収できた。うち有効回答は、幼稚園児 47,031 名、小学校 1,2 年生 43,813 名、中学校 2,3 年生 48,641 名、高校 2,3 年生 54,138 名で、うち 6-7 歳は 40,071 名、13-14 歳は 44,218 名であった。また、幼稚園児の年齢の内訳は、3 歳 6,607 名、4 歳 16,252 名、5 歳 20,994 名、6 歳 3,178 名であった。

4. アレルギー性鼻結膜炎と湿疹の期間有症率

最近 12 ヶ月の喘鳴期間有症率は 6-7 歳 13.8%、13-14 歳 9.6%、16-18 歳 8.3%であった(表 2)。期間有症率は小学生から高校生へと成長するにしたがって低下傾向を示した。アレルギー性鼻結膜炎期間有症率はそれぞれ 15.9%、21.5%、21.9%であり、湿疹期間有症率はそれぞれ 16.6%、10.7%、10.4%であった。3 疾患のうちいずれか症状を有している割合は、それぞれ 35.3%、33.5%、33.1%で、およそ 3 人に 1 人は 3 疾患のうち 1 つを有していた。

表 2. アレルギー疾患の期間有症率

	6-7 歳 (%)	13-14 歳 (%)	16-18 歳 (%)
喘鳴	13.8	9.5	8.3
アレルギー性鼻結膜炎	15.9	21.5	21.9
湿疹	16.6	10.7	10.4

世界の各地域と比較すると、6-7 歳と 13-14 歳ともにアレルギー性鼻結膜炎、湿疹の期間有症率は高い傾向にあり、6-7 歳ではさらに顕著であった。前回調査との比較では、6-7 歳では喘息期間有症率は 13.9%から 13.8%とほぼ横ばいであったが、アレルギー性鼻結膜炎と湿疹の期間有症率はそれぞれ 14.6%から 15.8%へ、16.0%から 16.6%と微増した。13-14 歳では喘息、アレルギー性鼻結膜炎、湿疹の期間有症率はそれぞれ 8.8%から 9.5%、20.5%から 21.5%、9.9%から 10.7%と 3 疾患ともに微増した。

幼稚園児の喘鳴期間有症率は 19.9%で、3 回以上の喘鳴と医師による喘鳴の確認を加えた項目を満たす気管支喘息期間有症率は 12.7%となった。

5. 喘鳴期間有症率の男女差

小学生の喘鳴期間有症率では男児 15.8%、女児 11.4%と男児が女児より有意に高かったが、中学生ではそれぞれ 9.7%、9.4%、高校生ではそれぞれ 8.5%、8.2%と男女差はなかった。幼稚園児での喘鳴期間有症率は男児 23.1%、女児 16.6%で、喘息期間有症率は男児 15.3%、女児 10.0%でどちらも男児が有意に高かった。

6. 都道府県別喘息期間有症率

幼稚園児は、富山県(16.1%)、福島県(15.8%)、東京都(15.7%)が高く、愛知県(7.6%)、青森県(8.2%)、岐阜県(9.2%)が低かった。小学生は、長崎県(17.3%)、東京都(17.1%)、宮城県(16.5%)が高く、奈良県(9.4%)、石川県(10.8%)、岐阜県(10.9%)が低かった。中学生は、福岡県(13.2%)、広島県(12.9%)、北海道(12.3%)が高く、岐阜県(6.1%)、石川県(6.3%)、愛知県(6.7%)が低かった。高校生は、北海道(12.7%)、福岡県(12.1%)、島根県(11.3%)が高く、愛知県(4.1%)、岐阜県(5.0%)、石川県(5.9%)が低かった。幼稚園から高校生まで中部地方に喘鳴有症率は低い傾向にあった。

小学生におけるアレルギー性鼻結膜炎期間有症率は春における花粉総飛散量(スギ・ヒノキの

総量)に相関した(図1)。成長にしたがって花粉飛散量が少ない地域でも有症率は上昇し、飛散量との相関は弱くなった。また、小学生での湿疹期間有症率は、平均気温と逆相関し(図2)、思春期ではみられなかった。

図1 小学生のアレルギー性鼻結膜炎期間有症率と春の花粉総飛散量

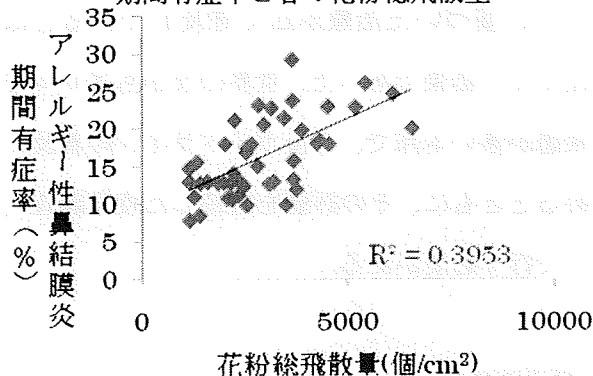
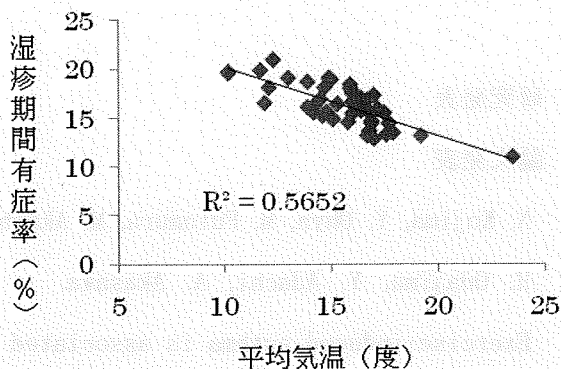


図2 小学生湿疹期間有症率と平均気温



7. 喘鳴とやせ・肥満の関係

肥満群は普通群に比べ男女ともに小学生から高校生まで喘鳴期間有症率は有意に高かった($p < 0.001$)。やせ群は中学生の男子で普通群と比較して有意に高く($p = 0.04$)、高校生では女子で普通群と比較して有意に低かった($p = 0.04$)。

8. 喘息長期管理薬の使用状況について

喘息の長期管理薬は、幼稚園児 5.8%、小学生 4.7%、中学生 2.1%、高校生 1.4%が使用していた。使用薬は、吸入ステロイド薬がそれぞれ 2.2%、2.2%、1.5%、1.1%、ロイコトリエン受容体拮抗薬が 4.7%、3.5%、1.0%、0.5%であった。

長期管理薬を使用し最近 12 ヶ月全く喘鳴がない人の割合は、1.0%、1.2%、0.6%、0.4%であった。また、気管支喘息治療・管理ガイドラインから長期管理薬が必要と考えられる対象の幼稚園 36%、小学生 27%、中学生 20%および高校生 16%しか治療を受けていなかった。

D. 考察

2005(平成17)年度の調査対象であった小中学生に加え、2008(平成20)年度は同様の質問用紙を使用して高校生においても調査を行うことができた。幼稚園児に対しては調査用紙を本研究班で作成し、全国調査をおこなった。これにより小児期全体の喘息有症率の年齢的变化が明らかになった。喘鳴期間有症率は幼稚園から高校へ年齢とともに低下し、幼稚園児と小学生では男児が女児より有意に高く思春期では男女の差がなくなった。前回調査や世界の調査と比較すると、小学生中学生ともにアレルギー疾患は横ばいもしくは微増傾向にあり、日本はアレルギー疾患の多い国に位置づけられる。

都道府県別の比較では、喘鳴期間有症率は小児

期全体で中部地方に低い傾向がみられた。前回調査と同様都道府県別単位の検討では喘鳴期間有症率に有意な関連を示す環境要因はみられなかった。気管支喘息は多因子疾患であり、疾患に影響を与える因子の検討は都道府県単位の検討でなく個人レベルの調査から解析する必要がある。個人の Body Mass Index (BMI) を基に検討した肥満と喘息の関連は、欧米諸国における成人の報告と同様に本邦の小児でも喘鳴期間有症率と関連が示された。本邦の小児でも肥満が増えており今後注意が必要と思われる。他のアレルギー疾患では春の花粉飛散量とアレルギー性鼻結膜炎期間有症率が相関し太平洋側の関東地方から近畿地方にかけて高かった。また、小学生の湿疹期間有症率と平均気温が逆相関し、北日本で高かった。

全国的な喘息長期管理薬の使用状況調査は今回はじめて行われた。喘鳴期間有症率の高い幼稚園児や小学生に長期管理薬使用率は高い傾向にあった。気管支喘息治療・管理ガイドラインの普及状況は、症状と治療をあわせた調査をもってはじめて示される。今後継続的調査を行い医療行政、日常診療に役立てる必要がある。

経年的に調査を行いアレルギー疾患の動向を見ていくことが重要であるが、これまでの小児の調査は、公立学校に限られていたので地域により私立進学率が異なること、高校進学率が異なることなどから修正が必要になると考えられる。また成人調査で実施しているインターネット調査の

可能性についても検証する必要がある。

E. 結論

幼稚園児から高校生まで全国アレルギー疾患有症率調査が行えた。そのなかで年齢差、地域差、男女差とともに肥満の影響も示された。治療状況については初めての全国調査であったが、ガイドラインに基づいた治療が広く普及しているとは考えにくい結果であった。世界のなかでもアレルギー疾患が多い本邦で、今後ガイドラインの普及に努めるとともに、その評価を継続した疫学調査によって行う必要がある。

F. 健康危惧情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) N. Kojima, Y. Ohya, M. Futamura, M. Akashi, H. Odajima, Y. Adachi, A. Akasawa.
Exercise-induced asthma is associated with impaired quality of life among children with asthma in Japan. *Allergol Int* 58:187-192;2009.
- 2) 赤澤 晃、小田嶋博、足立雄一、大矢幸弘、明石真幸、小嶋なみ子. 小児気管支喘息の疫学. *喘息* 21:26-34;2008.

2. 学会発表

- 1) 吉田幸一、堀向健太、大矢幸弘、赤澤晃ほか
全国小児におけるアレルギー疾患の有症率
調査 第 58 回日本アレルギー学会秋期学術
大会 2008. 11. 27-29. 東京
- 2) 吉田幸一、堀向健太、大矢幸弘、赤澤晃ほか
全国小児におけるアレルギー疾患有症率と
気管支喘息治療状況調査 第 45 回日本小児
アレルギー学会 2008. 12. 13-14. 横浜.
- 3) K. Yoshida, K. Horimukai, N. Gocho, T.
Oishi, M. Akashi, H. Watanabe, N. Kojima,
K. Takahashi, H. Odajima, M. Nishimura, Y.
Adachi, M. Taniguchi, Y. Ohya, A. Akasawa.
Nation-wide prevalence of wheezing by
using ISAAC questionnaire from pre-school
children to adolescents in Japan. The 65th
Annual Meeting of American Association of
Allergy, Asthma & Immunology.
2009. 3. 13-17. Washington D. C., USA.
- 4) 赤澤晃、吉田幸一、堀向健太 渡辺博子 小
田嶋博、足立雄一、大矢幸弘他。小児気管支
喘息の治療状況調査（厚労科研：喘息有症率
調査報告）。第 21 回日本アレルギー学会春
季臨床大会 2009. 6. 4-6. 岐阜.
- 5) 吉田幸一、堀向健太、渡辺博子、小田嶋博、
足立雄一、大矢幸弘、赤澤晃他。小児アレル
ギー疾患における地域差の検討。第 21 回日
本アレルギー学会春季臨床大会 2009. 6. 4-6.
岐阜.
- 6) 吉田幸一、足立雄一、板澤寿子、堀向健太、
渡辺博子、小田嶋博、大矢幸弘、赤澤晃。小
児アレルギー疾患と肥満との関連。第 59 回
日本アレルギー学会秋期学術大会
2009. 10. 29-31. 秋田.
- 7) 赤澤晃。喘息は増えているのか、減っている
のか？ 第 46 回小児アレルギー学会 2009. 12.
5-6 福岡.
- 8) K. Yoshida, T. Itazawa, Y. Adachi, H.
Odajima, Y. Ohya, A. Akasawa. Overweight
increased the prevalence of asthma and
decreased that of allergic
rhinoconjunctivitis in childhood and
adolescence: Nationwide survey in Japan.
The 66th Annual Meeting of American
Association of Allergy, Asthma &
Immunology. 2009. 2. 26-3. 2. New Orleans,
USA.

H. 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
分担研究報告書

- (1) 乳幼児喘息の疫学調査用質問票の開発に関する研究
(2) 我が国の小児における肥満と喘息症状の関係に関する研究

研究分担者 足立 雄一 富山大学医学部小児科 講師
研究協力者 板澤 寿子 富山大学医学部小児科 助教
足立 陽子 富山大学医学部小児科 医員
岡部 美恵 富山大学医学部小児科 医員

研究要旨

(1) 喘息の疫学調査を行うに当たり、小中学生における調査票の妥当性は ISAAC などいくつかで既に検証されている。しかし、小児喘息の大半が発症するとされる乳幼児期の調査を行う上で妥当性が検証された質問票は未だ存在しない。そこで、我が国のガイドライン (JPGL) を参考に新たに乳幼児喘息の疫学調査用の質問票を試作し、その妥当性を評価した。その結果、既存の ISAAC 問診票とほぼ同等に感度ならびに特異度が高かった。また、長期管理薬の使用に関する質問票も作成し、その妥当性についても検討したところ、薬剤をカラー写真で提示した質問票を用いることによって実際に医師が処方している薬剤との高い一致率 (92-95%) を認めた。以上より、今回開発した質問票は今後の疫学研究に用いることが可能であると考えられた。

(2) 世界的に先進国を中心として喘息の有症率が増加すると共に肥満の割合も増加しており、欧米を中心とした疫学調査では肥満と喘息の関係が指摘されている。一方、欧米人とアジア系人種の間では体脂肪量や脂肪の分布など体格が異なることが知られているが、アジア系人種を対象として大規模な疫学調査は少ない。そこで、小～高校生 (179,218 名) を対象としたアレルギー疾患の有症率調査のデータを用いて、我が国の小児における肥満と喘息症状の関係について解析した。居住地域と性を独立変数とする多重ロジスティック回帰分析の結果、小・中・高校生のいずれの群においても、肥満が有意に喘息と関係しており、喘息有症者においては中学生で肥満と重症喘息との間に有意な関係を認めた。また、運動誘発喘鳴は小・中・高校生で、夜間の咳嗽は中・高校生において肥満と有意な関係を認めた。以上より、アジア系人種である我が国の小児においても、肥満と喘息症状の間に有意な関係があることが明らかとなった。今後も喘息ならびに肥満は増加することが予想されるため、引き続き調査が必要である。

A. 研究目的

(1) 喘息の疫学調査を行うに当たり、小中学生における調査票の妥当性は ISAAC などいくつかで既に検証されている。しかし、小児喘息の大半が発症するとされる乳幼児期の調査を行う上で妥当性が検証された質問票は未だ存在しない。そこ

で、我が国のガイドライン (JPGL) を参考に新たに乳幼児喘息の疫学調査用の質問票を試作し、その妥当性を評価した。

(2) 世界的に先進国を中心として喘息の有症率が増加すると共に肥満の割合も増加しており、欧米を中心とした疫学調査では肥満と喘息の関係

が指摘されている。一方、欧米人とアジア系人種の間では体脂肪量や脂肪の分布など体格が異なることが知られているが、アジア系人種を対象として大規模な疫学調査は少ないため、我が国の小児における肥満と喘息症状の関係について解析した。

B. 研究方法

(1) 我が国のガイドライン (JPGL) を参考に新たに乳幼児喘息の疫学調査用の質問票を試作し、アレルギー専門医 (4 病院と 3 診療所) を受診した 5 歳以下の児 (喘息・非喘息にかかわらず) の保護者に質問票を記載してもらい、医師の診断との整合性を判定した。また、世界標準の質問票 (ISAAC : 6 歳以上が対象) との比較も行った。また、上記アレルギー専門医が診療している喘息児のうち、「最近 1 か月間毎日服薬している」125 名の保護者に服薬している吸入ステロイド薬 (ICS) の種類・1 日量・内服薬 (ロイコトリエン受容体拮抗薬、抗 LT 薬) の種類を、それぞれの薬物のカラー写真入りの質問票を用いて調査した。それと同時に、担当医にも上記の点を確認し、保護者の回答との合致率を解析した。

(2) 対象は 179,218 名の小学生～高校生で、世界共通の問診票である ISAAC を学校を通して配布し、小学生は保護者に、中高生は本人に記載を依頼し、同時に最近の身長と体重を記載してもらっ

た。無回答や不十分な記載のデータを除外した最終的な解析対象は、小学生で 40623 名 (84.9%)、中学生で 45383 名 (71.6%)、高校生で 52111 名 (76.7%) であった。体格の評価は、体重と身長から BMI が我が国の分布 (Inokuchi M, et al. Acta Paediatr 96:1674;2007) の 90th 以上を肥満と、10th をやせと定義した。

(倫理面への配慮) 無記名式の調査用紙を用い、個人が識別できない形で解析した。また、富山大学ならびに国立成育医療センターの倫理委員会における承認を得ている。

C. 結果

(1) 質問票への有効回答が得られた 353 名 (回収率 95.7%) の 65.7% に喘鳴の既往があり、うち 68.1% が喘息と診断されていた。ISAAC 問診票は感度 84.2% で特異度 66.7%、JPGL 問診表は感度 73.6% で特異度 87.6% であり、両者共に良好な結果であり、両者の一致率は 76.2% であった。長期管理薬の使用については、ICS 使用者で薬剤名の一致は 90.7% と高く、3 種類の ICS においては薬剤名の一致に関しては同程度であったが、吸入量の一致率は薬剤の種類によって大きく異なっていた (表 1)。一方、抗 LT 薬における薬剤名の一致率は 89.8% と高率であった。

表1 吸入ステロイド薬における一致率 (%)

	薬剤名	吸入量
	フルチカゾン	92.9
	ベクロメサゾン	94.1
	ブデソニド	95.2
	合計	90.7

(2) 居住地域と性を独立変数とする多重ロジスティック回帰分析の結果、小・中・高校生のいずれの群においても、肥満が有意に喘息と関係していた。運動誘発喘鳴も同様な結果であり、夜間の咳嗽に関しては中・高校生において有意な関係を認めた。さらに、喘息有症者において、中学生で肥満と重症喘息との間に有意な関係を認めた。

表2 体格別の喘息症状の頻度 (%)

年齢 (歳)	体格	CA	EIW	NC
6-7	やせ	13.1	4.1	13.5
	普通	13.2	4.1	13.2
	肥満	15.9*	5.3*	14.8
13-14	やせ	9.3	15.3	11.9
	普通	9.1	15.8	11.4
	肥満	11.6*	20.4*	13.0*
16-17	やせ	7.5	12.9	11.2
	普通	7.9	13.4	11.5
	肥満	10.2*	17.5*	13.7*

CA: current asthma, EIW: exercise-induced wheeze, NC: nocturnal cough, *: 統計学的に有意

D. 考察

(1) 乳幼児喘息の疫学研究において、ISAAC 問診票ならびに JPGL に準拠した質問票の有用性が示唆された。しかし、ISAAC の方が感度が高い一方、JPGL の方が特異度が高い傾向にあったため、

疫学調査の目的による使い分けが必要であろう。

また、薬剤をカラー写真で提示した質問票を用いて長期管理薬の名前を確認することの妥当性が示された。そして、今回の質問票の他の項目で重症と判断された児 18 名中 10 名が ICS を未使用であることも明らかとなり、本質問票を用いることでガイドラインの適正使用の調査にも使用可能と考えられた。

(2) アジア系人種である本邦の小児においても、肥満と喘息症状の間に有意な関係があることが明らかとなった。肥満児では、喘息以外に運動時の喘鳴や夜間の咳嗽も有意に高率に認めており、QOL が著しく低下している可能性がある。また、中学生では重症喘息の割合が肥満群で有意に多く認めていた。このような事実から、我が国においても、喘息の長期管理を行う上で肥満にも目を向けることが必要であることが明らかとなった。

E. 結論

(1) 乳幼児の喘息調査における ISAAC あるいは JPGL に準拠した質問票、さらに薬剤をカラー写真で提示した質問票の有用性が示唆された。しかし、乳児に関する精度や、ICS の吸入量の調査には、さらなる工夫が必要である。

(2) 我が国においても、肥満と喘息症状の間に有意な関係があることが明らかとなった。今後、小児における肥満対策が喘息の発症予防ならび

に長期管理において重要なポイントになることが示唆される。今後も、喘息ならびに肥満は増加することが予想されるため、引き続き調査が必要である。

F. 健康危険情報

総括研究書に記入済み

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 板澤寿子、足立雄一. アレルギー疾患と環境の疫学. 臨床免疫・アレルギー科 53:36-41;2010.
- 2) N Kojima, Y Ohya, M Futamura, M Akashi, H Odajima, Y Adachi, A Akasawa. Exercise-induced asthma is associated with impaired quality of life among children with asthma in Japan. Allergol Int 58:187-192;2009.
- 3) 足立雄一. ぜんそくの疫学と予後. チャイルドヘルス 12:398-401;2009.
- 4) 赤澤 晃、小田嶋博、足立雄一、大矢幸弘、明石真幸、小嶋なみ子. 小児気管支喘息の疫学. 喘息 21:26-34;2008.

2. 学会発表

- 1) Y Adachi, T Itazawa, M Matsuno, YS Adachi, Y Ito, Y Okabe, A Akasawa, T Miyawaki.

Association of obesity with lung function of symptom-free asthmatic children. 66th Annual Meeting of American Asthma Allergy & Immunology, 2010, 2. 26-3. 2, New Orleans, LA, USA.

- 2) T Itazawa, Y Adachi, M Matsuno, YS Adachi, Y Ito, Y Okabe, A Akasawa, T Miyawaki.

Association of obesity with asthma control in childhood asthma. 66th Annual Meeting of American Asthma Allergy & Immunology, 2010, 2. 26-3. 2, New Orleans, LA, USA.

- 3) K Yoshida, T Itazawa, Y Adachi, H Odajima, Y Ohya, A Akasawa. Overweight increased the prevalence of asthma and decreased that of allergic rhinoconjunctivitis in childhood and adolescence: Nationwide survey in Japan. 66th Annual Meeting of American Asthma Allergy & Immunology, 2010, 2. 26-3. 2, New Orleans, LA, USA.

- 4) 岡部美恵、板澤寿子、足立雄一、吉田幸一、小田嶋博、大矢幸弘、赤澤 晃、宮脇利男. 我が国の小児における体格と喘息との関係. 第46回日本小児アレルギー学会 12. 5-6, 2009, 福岡.

- 5) 板澤寿子、松野正知、伊藤靖典、岡部美恵、足立陽子、足立雄一、赤澤 晃、宮脇利男.

- 小児の喘息において肥満であることがコントロール状態に影響する. 第59回日本アレルギー学会秋季学術大会、10.29-31、2009、秋田.
- 6) 松野正知、五十嵐隆夫、板澤寿子、足立雄一、赤澤 晃、村上巧啓、宮脇利男. 小児喘息において肥満であることが気道過敏性や肺機能に影響する. 第59回日本アレルギー学会秋季学術大会、10.29-31、2009、秋田.
- 7) 吉田幸一、足立雄一、板澤寿子、掘向健太、渡辺博子、高橋 清、小田嶋 博、西村正治、谷口正実、大矢幸弘、赤澤 晃. 小児アレルギーと肥満の関係. 第59回日本アレルギー学会秋季学術大会、10.29-31、2009、秋田.
- 8) 板澤寿子、伊藤靖典、岡部美恵、足立陽子、吉田幸一、大矢幸弘、小田嶋 博、赤澤 晃、足立雄一、宮脇利男. 小児気管支喘息患者における肥満と呼吸機能に関する検討. 第21回日本アレルギー学会春季臨床大会、2009、6.4-6、岐阜.
- 9) 板澤寿子、伊藤靖典、岡部美恵、足立陽子、村上巧啓、足立雄一、宮脇利男. 小児気管支喘息における肥満と重症度に関する検討. 第26回日本小児難治喘息・アレルギー疾患学会、2009、5.30-31、福岡.
- 10) Y Adachi, Y Okabe, T Itazawa, YS Adachi, T Miyawaki, H Odajima, Y Ohya, A Akazawa. Validity of a questionnaire for diagnosis of asthma in younger children. 65th Annual Meeting of American Academy of Allergy & Immunology, 2009, 3.13-17, Washington, DC, USA.
- 11) 岡部美恵、板澤寿子、足立陽子、五十嵐隆夫、村上巧啓、尾上洋一、高尾 幹、中林玄一、淵澤竜也、足立雄一、宮脇利男、赤澤 晃. 乳幼児喘息疫学調査用質問票の妥当性に関する研究 第2報 長期管理薬の使用について. 第45回日本小児アレルギー学会、2008、12.13-14、横浜.
- 12) 足立雄一、板澤寿子、足立陽子、五十嵐隆夫、村上巧啓、尾上洋一、高尾 幹、中林玄一、淵澤竜也、宮脇利男、赤澤 晃. 乳幼児喘息疫学調査用質問票の妥当性に関する研究. 第20回日本アレルギー学会春季臨床大会、2008、6.12-14、東京.
- H. 知的財産権の出願・登録状況
現時点では、特になし