

## C. 研究結果

1)

	男性		女性	
	OR (95%CI)	P value	OR (95%CI)	P value
鼻炎	2.179 (1.769-2.684)	P<0.01	2.864 (2.285-3.590)	P<0.01
BMI		P<0.01		P<0.01
-18	1.097 (0.892-1.743)	n.s.	0.843 (0.589-1.208)	n.s.
18-25	1		1	
25-30	1.028 (0.787-1.343)	n.s.	2.452 (1.774-3.389)	P<0.01
30-	2.267 (1.540-3.337)	P<0.01	2.518 (1.425-4.520)	P<0.01
喫煙習慣		P<0.01		P<0.01
Never smoker	1		1	
Ex smoker	1.247 (0.893-1.743)	n.s.	2.310 (1.649-3.234)	P<0.01
Current smoker	1.519 (1.209-1.907)	P<0.01	2.458 (1.923-3.143)	P<0.01
ペット飼育	0.938 (0.756-1.163)	n.s.	1.519 (1.228-1.878)	P<0.01

2)

### 有病率の経年比較

	1985 <sup>1)</sup>	1999 <sup>2)</sup>	2006
対象年齢	15歳以上	15歳以上	15-79歳
調査対象	20町内会の住民 12562名	4町内会の住民 4187名	4町内会の住民 3935名
調査方法	町内会	町内会	調査用紙郵送
回収	12152 (96.7%)	3829 (91.5%)	2842 (72.8%)
調査内容			
風邪をひいたときの喘鳴	4.2%	7.6%	ND
夜間の喘鳴	3.2%	5.3%	ND
運動時の喘鳴	2.6%	6.8%	ND
これまでの医師による喘息の診断 (=Lifetime asthma)	2.1%	3.9%	6.9%
喘息現症 (=Current asthma)		1.5%†	3.4%‡
参考) 原著記載の喘息有病率	3.14% <sup>注1)</sup>	4.15% <sup>注2)</sup>	

1) 中川武正ら. 日胸疾会誌 25 (8) 1987 p873  
 2) 中野純一、大田健ら. アレルギー: 48(8・9): 1043, 1999.  
 注1... 詳細な独自アンケート調査による  
 注2... ATSアンケートによる  
 † 過去2年で症状あり ‡ 過去1年間で症状あり

Lifetime asthma prevalence (喘息生涯有病率)は1985年2.1%、1999年3.9%、2006年6.9%と経年的に増加傾向にあった。Current asthma prevalence (喘息有病率)においても、1999年1.5%、2006年3.4%と増加傾向を認めた。

3) 37158名から回答が得られた(回収率82%)。性、年齢階級補正後の各県の有病率は、最大で約2倍の開きがあり、期間有症率、現在の喘息有病率、喘息発作の有病率(図3)の中央値はそれぞれ、12.3%、7.7%、3.2%であった。地域の喫煙率(図4)、ネコ飼育率(図5)、集合住宅の割合(図6)が、地域の喘息有病率と正の相関を示した。

図3: 県庁所在市別の最近12カ月の喘息発作の有病率(%)

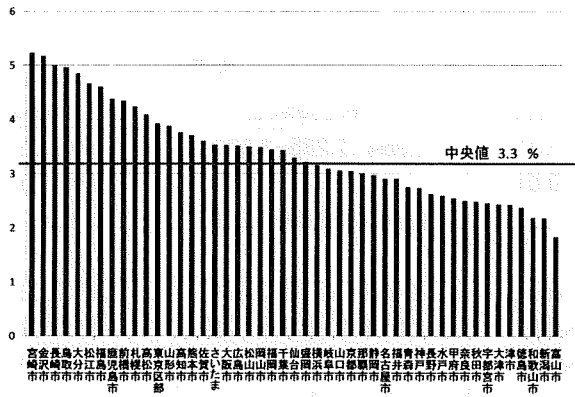


図4: Communityの有症率、有病率と関係する要因  
① Communityの喫煙率

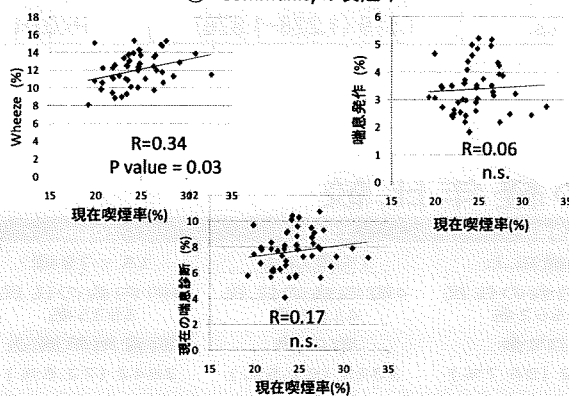


図5: Communityの有症率、有病率と関係する要因  
② Communityのネコ飼育率

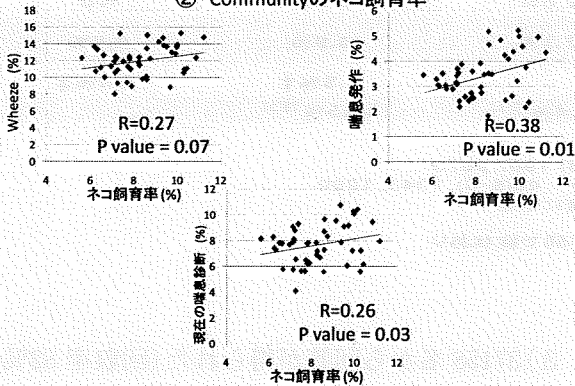
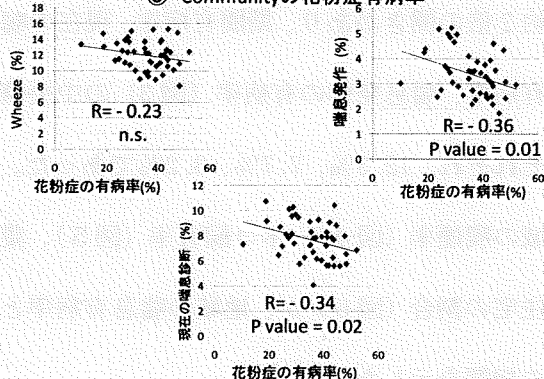


図6: Communityの有症率、有病率と関係する要因  
③ Communityの花粉症有病率



## D. 考察

1) 日本人 44 歳以下成人において、鼻炎以外に、①肥満、②喫煙>③ペットが喘息症状の重要な危険因子であることが判明した。さらに①と②、②と③が重複すると OR が 3-6 倍に上昇した。またこの傾向は、女性において顕著であった。今回初めて、東洋人においても肥満が重要な因子であることが確認できた。また今まで男女差は報告されていなかったが、各種因子の影響に性差があることが示唆された。

2) 国内の成人喘息有病率もここ 20 年で顕著に増加していることが確認された。今まで国内での成人喘息の動向は不明であったが、今後、定点観察が必要である。

3) インターネットを用いた調査により、本邦で初めて成人喘息有病率の ecological study が可能になった。本邦の成人喘息有病率は Community により約 2 倍の variation があることが明らかになった。Community の有病率と関係する因子として、Community の「喫煙率」、「ネコ飼育率」、「集合住宅の割合」が判明した。今回の結果は、速報値であり、今後、その他の多くの因子解析を進める予定である。また、このように 2 倍の地域差が生じた他の要因も明らかにする必要がある。

## E. 結論

1) すでに欧米人では、鼻炎、喫煙、肥満、ペットは喘息危険因子として報告されているが、同様の結果が日本人の大規模集団においても確認された。さらに今回初めて、東洋人でも肥満が強い因子であること、喫煙、肥満、ペットの各因子の重複がさらに OR を上昇させること（特に女性において）が証明された。

なお以上の結果は、国際誌に投稿中である。

2) 国内の成人喘息有病率もここ 20 年で顕著に増加していることが確認された

3) 全国全ての県庁所在地における 20-44 歳のインターネット登録会員における喘息有病率有症率調査を初めて本格的に行った。これにより成人喘息の ecological study が可能となり、また 2 倍の喘息有病率の格差が存在することも明らかとなった。

#### F. 健康危険情報

特に無し

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

Fukutomi et al IAAI 2010 in press

##### 2. 学会発表

米国アレルギー学会 2009

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

特に無し

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

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

研究分担者 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

**研究要旨**

平成 18 年度に、北海道上士幌町住民を対象におこなった ECRHS 調査用紙を用いたアンケート調査では、気管支喘息と 1 年以上の喫煙歴及び肥満との間に有意な関連が認められたのに対し、アレルギー性鼻炎と喫煙、肥満との関連は認められなかった。このアンケート調査に引き続き、同意を得られた住民を対象に、抗原特異的 IgE 抗体、血清総 IgE 値、末梢血好酸球数を測定し、喘息及び鼻炎との関連を検討した。更には、当科ならびにその関連病院において、呼吸器を専門とする医師により臨床的に診断された慢性閉塞性肺疾患（COPD）患者と 40 歳以上発症の喫煙歴のある喘息患者を対象に、同様の血液検査項目について比較検討した。これら結果は、喘息、鼻炎の病態の理解において、更には、高齢者における喘息有病率の把握に際し、ECRHS 調査用紙の妥当性を検討する上で有用であると考えられた。

**A. 研究目的**

ECRHS 調査用紙日本語訳を用いて、北海道上士幌町における気管支喘息、アレルギー性鼻炎の有症率、危険因子を検討する。また、同意の得られた住民 297 人に対して、抗原特異的 IgE 抗体、血清総 IgE 値、末梢血好酸球数を測定し、喘息、鼻炎との関連を検討する。更には、呼吸器を専門とする医師により臨床的に診断された慢性閉塞性

肺疾患（COPD）患者 274 名と 40 歳以上発症の喫煙歴のある喘息患者 98 名を対象に、同様の血液検査をおこない、その関連を検討する。

**B. 研究方法**

同意の得られた上士幌町住民 297 人を対象に、抗原特異的 IgE 抗体、血清総 IgE 値、末梢血好酸球数を測定し、喘息及び鼻炎と

の関連を検討した。これらの指標と気管支喘息、鼻炎との影響を見る為に、全対象群を、1 非鼻炎非喘息群 2 鼻炎のみ群 3 喘息のみ群 4 鼻炎喘息合併群の 4 群に分けて検討をおこなった。更には、当科ならびにその関連病院において、呼吸器を専門とする医師により臨床的に診断された慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 患者 274 名と 40 歳以上発症の喫煙歴のある喘息患者 98 名を対象に、両疾患群の血清総 IgE 値、末梢血好酸球数、アトピー素因の頻度について比較検討し、一定の cut off 値における COPD 診断の感度と特異度を算出し ROC 曲線を作成した。これらの指標を用いて、喘息と診断されている群の中に、純粋な COPD がどのくらい含まれているかについて検討をおこなった。

### C. 研究結果

アンケート調査を実施した 3096 人では、喘息と 1 年以上の喫煙歴 ( $p < 0.01$ ) 及び肥満 ( $p < 0.05$ ) との間に有意な関連が認められたが、アレルギー性鼻炎と喫煙、肥満との関連は認められなかった。喫煙と喘息発症

との関係をより明らかにするために、60 歳以下で、喫煙開始後に喘息を発症した群のみで検討をおこなったが、同様に喫煙と喘息との関連が認められた ( $p < 0.01$ )。

住民 297 人を対象とした検討では、血清総 IgE 値は、喘息のみ群、喘息鼻炎合併群で高値を認めたが ( $p < 0.05$ )、鼻炎のみ群では上昇を認めなかった。また、末梢血好酸球数は、喘息のみ群、鼻炎のみ群でも高値の傾向を認め、喘息鼻炎合併群では統計学的に有意に高値を認めた ( $p < 0.05$ )。

COPD 群と 40 歳以上発症の喘息群との比較検討では、喘息群において、血清総 IgE 値、末梢血好酸球数、アトピー素因の頻度が COPD 群と比較し有意に高値であった ( $p < 0.05$ )。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/ $\mu$ 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。

### D. 考察

アレルギー性疾患として位置づけられている喘息と鼻炎であるが、喫煙、肥満との関

連においては異なる関与が示され、また、血清総 IgE 値の上昇は鼻炎では認めず喘息に特徴的な現象であり、両疾患の相違が示された。お互い合併することの多い両疾患であるが、両者の相違点を考慮することは、実際に臨床において、また両疾患病態の理解において重要であると考えられた。また、喘息と COPD は高齢喫煙者における鑑別は難しく、その加療方針にしばしば苦慮することもあるが、血液によるアレルギー性の各指標を参考に、喘息ありと診断された中高齢喫煙者において、純粋な COPD の存在を臨床的に疑うことができる可能性が示された。更には、この結果は、高齢者における喘息有症率算出に関する ECRHS 調査用紙の妥当性を検討する上でも、重要な基礎結果であると考えられた。

#### E. 結論

北海道上士幌町住民における喘息、鼻炎の有症率を把握し、喘息と 1 年以上の喫煙歴及び肥満との間に有意な関連が認められた。血清総 IgE 値の上昇は、鼻炎では認めず、喘息に特徴的な現象であると考えられた。

これらの基礎データをもとに、各種アレルギー性の指標を参考に、喘息ありと診断された中高齢喫煙者において、純粋な COPD の存在を臨床的に疑うことが可能かもしれない。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) 清水薫子, 今野 哲, 清水健一, 伊佐田朗, 高橋 歩, 服部健史, 前田由起子, 高橋大輔, 高橋 清, 中川武正, 谷口正実, 秋山一男, 赤澤 晃, 檜澤伸之, 西村正治: 「北海道上士幌町における成人喘息、アレルギー性鼻炎有病率 —特に喫煙及び肥満との関連について—」, 『アレルギー』, 57(7) : 835-842 (2008)

2) 清水健一, 檜澤伸之, 牧田比呂仁, 今野哲, 南須原康行, 別役智子, 西村正治: 「慢性閉塞性肺疾患と中高年発症喫煙者喘息における血清総 IgE 値, 末梢血好酸球数およびアトピー素因の比較」, 『日本医師会雑誌』, 137(2) : 326-331 (2008)

3) 今野 哲, 西村正治: 「COPD と気管支喘息の疫学」, 『臨床と研究』, 86(2) : 145-148

(2009)

4) 高橋 歩、今野 哲、伊佐田朗、服部健史、清水薫子、清水健一、谷口菜津子、高橋大輔、谷口正実、赤澤 晃、檜澤伸之、西村正治:「気管支喘息及び鼻炎における血清総 immunoglobulin(Ig)E 値及び末梢血好酸球数の検討」『アレルギー』2010 in press

## 2. 学会発表

1) 北海道上士幌町における成人喘息、アレルギー性鼻炎有症率および喫煙との関連. 北海道大学第一内科(今野 哲、檜澤伸之、高橋大輔、前田由起子、高橋 歩、伊佐田朗、服部健史、太田薫子、清水健一、西村正治). 第 19 回日本アレルギー学会春季臨床大会 2007 年 6 月、横浜

2) 北海道上士幌町住民における、アレルギー疾患と血清総 IgE 値およびアトピー素因との関係. 北海道大学第一内科(高橋 歩、今野 哲、前田由起子、伊佐田朗、服部健史、清水薫子、清水健一、西村正治). 筑波大学呼吸器科(檜澤伸之). 第 57 回日本アレルギー学会秋季学術大会 2007 年 11 月、東京

3) 高橋 歩、今野 哲、伊佐田朗、服部健史、清水薫子、清水健一、谷口菜津子、高橋大輔、谷口正実、赤澤 晃、檜澤伸之、西村正治:「気管支喘息、アレルギー性鼻炎と血中 IgE 反応、末梢血好酸球数の関連～北海道上士幌町における検討～」. 第 21 回日本アレルギー学会春季臨床大会 2009 年 6 月 岐阜

# Ⅲ. 研究成果の刊行に関する 一覧表



## 研究成果の刊行に関する一覧表

### 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
大矢幸弘 他	小児のアレルギー疾患の有病率は	秋山一男 他	EBM アレルギー疾患の治療	中外医学社	東京	2009年	198-203
岡田千春	我が国および国際的にみても成人の気管支喘息は増えているのか?	秋山一男	EBM アレルギー疾患の治療	中外医学社	東京	2009	2-4
谷本 安	急性増悪時の家庭での対応	福田健	よくわかる気管支喘息～その診療を極める～	永井書店	大阪	2009	233-235

### 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
足立陽子 他	保育施設での食物アレルギー児に対する食物除去対応における変化-富山県における平成13年度と18年度の比較-	日本小児アレルギー学会誌	21-3	305-310	2007
明石真幸 他	気管支喘息の有病率・罹患率及びQOLに関する全年齢階級別全国調査に関する研究：全国小・中学生気管支喘息有症率調査	日本小児アレルギー学会誌	21-5	743-748	2007
赤澤 晃 他	小児気管支喘息の疫学	喘息	21	26-34	2008
足立雄一 他	外来での簡単な問診票とチェック表を導入することによる小児気管支喘息ガイドラインに沿った治療推進の効果	日本小児アレルギー学会誌	22	369-378	2008
清水薫子 他	北海道上士幌町における成人喘息、アレルギー性鼻炎有病率	アレルギー	57	835-842	2008
渡辺博子 他	小児気管支喘息養育者 QOL (QOLCA-24) の開発	アレルギー	57	1302-1316	2008

大矢幸弘 他	小児喘息患者の QOL	Topics in Atopy	7 巻 2 号	25-29	2008
岡田千春	難治性喘息とはなにか	呼吸器科	13	489-494	2008
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
N Kojima, et al.	Exercise-induced asthma is associated with impaired quality of life among children with asthma in Japan	Allergol Int	58	187-192	2009
高橋清	成人気管支喘息とその自然経過	アレルギー・免疫	16	478-488	2009
高橋清	高齢者喘息調査における課題	アレルギーの臨床	29	599-604	2009
高橋清	重症喘息とは 定義と実態	アレルギー・免疫	16	1503-1513	2009
高橋清	成人気管支喘息の自然経過	臨床免疫・アレルギー科	52	292-299	2009
谷本安	重症難治性喘息	日本内科学会誌	98	3103-3113	2009
宗田良	高齢者喘息の特徴	アレルギーの臨床	29	502-506	2009
岡田千春	重症喘息、成人および高齢者重症喘息の管理の現状	Progress in Medicine	29	19-23	2009
板澤寿子 他	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
高橋歩 他	気管支喘息及び鼻炎における血清総 immunoglobulin(Ig)E 値及び末梢血好酸球数の検討	アレルギー	In press		

## IV. 研究成果の刊行物・別刷

## 18. 小児のアレルギー疾患の有病率は？

### 1 序論

近年、マスコミの報道などで小児アレルギー疾患の急増が指摘されているが、実際の有病率の変化はどうであろうか。各省庁が定期的に実施している調査事業から研究者が行った疫学研究まで様々な有病率調査があるが、それらは多様な方法で施行されており、結果も一様ではない。同じ疾患でも調査方法の違いによってかなりの差があり、有病率調査の結果の解釈にはどのような対象にどのような方法を用いて行われたのかを慎重に見極める姿勢が必要となる。

### 2 指針

#### 1. 定義

有病率・有症率 (prevalence rate) は、ある一点において疾患 (症状) を有する患者の一般人口に対する割合である。しかし、必ずしも常に症状を呈するわけではないアレルギー疾患では、一定期間に症状を呈したことのある人の数を分子とする期間有病率・有症率 (period prevalence rate) を用いることが多い。また、その期間に初めて発症した人の割合は罹患率 (incidence) で示される。さらに、生まれてから調査の時点までに発症し寛解した人も含めた生涯有病率 (life time prevalence) や累積罹患率 (cumulative incidence) なども用いられる。

#### 2. 気管支喘息, アレルギー性鼻炎・結膜炎, アトピー性皮膚炎

医師の診断を受けたことがあるかどうかということを経準にする調査がかつては多かったが、翻訳妥当性を検証した世界共通の質問票による症状調査である International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) が組織され、Phase I study が 1990 年から始まり、多くの地域で 1993 年から 1994 年にかけて調査が行われた<sup>1)</sup>。これは、喘息、アトピー性皮膚炎 (湿疹)、アレルギー性鼻炎・結膜炎の有病率調査を 6~7 歳と 13~14 歳を対象に行うものである。詳細調査である Phase II study を得て、Phase I の再調査である Phase III study が 2000 年代前半に実施された<sup>2)</sup>。ISAAC 調査票が作成される以前から、喘息に関しては、American Thoracic Society - Division of Lung Diseases (ATS-DLD)<sup>3)</sup> の調査票を用いた疫学調査が我が国でも行われてきた。これは、症状の既往と医師の診断の有無を尋ねているため、ISAAC よりも医療機関で喘息と診断された患者の有病率に近い数値が検出されている<sup>4)</sup>。アトピー性皮膚炎では、喘息と同様に ISAAC 調査票を用いた世界規模の疫学調査が存在するが、このほかに UK working party が作成した疫学研究のための診断基準がある<sup>5-7)</sup>。ISAAC の項目と共通する内容もあるが、Hanifin と Rajka の診断基準をもとに validation study を経て作成されたもので、疫学調査の有病率に関しては現時点では最も信頼性が高いものであるといえるが、研究者 (医師) による診察 (観察) を必要とするため、質問票だけの調査ほど手軽ではない。

### 3. 食物アレルギー

食物摂取による過敏反応の全てが食物アレルギーではないが、検査所見だけでは診断できず、確定診断は二重盲検プラセボコントロール食物負荷試験 (DBPCFC) によらねばならない。しかし、DBPCFC は人的にも時間的にも多大なコストを要するため、大規模な調査が困難である。したがって、食物アレルギーの正確な有病率を検出することは容易ではなく、多くの報告で患者からの自己申告による有病率と DBPCFC をした場合とではかなりの乖離が認められる。ただ、欧州では、DBPCFC を利用した方法による複数国多施設での横断的有病率調査が企画されている<sup>8)</sup>。

## 3 エビデンス

### 1) Lai CK, et al (Thorax. 2009; 64: 476-83)<sup>9)</sup>

主として 2000 年から 2003 年にかけて世界で行われた ISAAC Phase III の喘息症状の有病率調査で、13~14 歳は 97 カ国 233 か所から 798,685 人が参加、6~7 歳は 61 カ国 144 か所から 388,811 人が参加した。13~14 歳では喘息の 12 カ月期間有病率は平均 14.1% で、英語圏 (22.9%) とラテンアメリカ (15.9%) が高かった。6~7 歳では平均 11.5% で 13~14 歳と同様に英語圏とラテンアメリカが高くそれぞれ 21.0%、17.3% であった。日本を含めたアジア-パシフィック地域は 13~14 歳 8.8%、6~7 歳 9.5% と 6~7 歳のほうが 13~14 歳より有病率が高い地域であった。地域差は 13~14 歳ではチベットの 0.8% から Wellington (ニュージーランド) の 32.6% まで、6~7 歳のそれは Joshpur (インド) の 2.4% から コスタリカの 37.6% までと大きな差があった。また、発作回数 4 回以上の喘鳴、喘息発作による睡眠障害、喘息発作による会話困難のうちいずれかを満たすものを重症喘息と定義すると、重症喘息の 12 カ月期間有病率は 13~14 歳で 6.9% であった。英語圏 (11.2%) やラテンアメリカ (7.2%) に加え、アフリカ (9.0%) も重症喘息の有症率が高い地域であった。

### 2) Asher MI, et al (Lancet. 2006; 368: 733-73)<sup>2)</sup>

主として 1994 年から 1995 年にかけて行われた ISAAC の Phase I study と 2002 年から 2003 年にかけて多くが施行された Phase III study の結果を比較し、有病率の変化をみたもので、多くの国では喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎・結膜炎のいずれかは有病率の上昇を示した。また、13~14 歳よりも 6~7 歳での有病率の上昇が大きい。ただ例外として、13~14 歳でニュージーランド、イギリス、オーストラリアなど Phase I で喘息有病率が高かった国では減少傾向が認められた。

### 3) Nishima S, et al (Allergology International. 2009; 58: 37-53)<sup>4)</sup>

ATS-DLD 調査票を用いて、1982 年から 10 年間間隔で計 3 回、西日本の 11 県 80 校の小学生を対象に喘息の有病率を調査したもので、1982 年は 55,388 人で 3.17%、1992 年は 45,674 人で 4.58%、2002 年は 35,582 人で 6.51% と約 20 年間で 2 倍の増加を示している。20 年間で男子は 3.83% から 8.07% に、女子は 2.49% から 4.91% に増加し、男

子でより顕著に増加傾向がみられた。

4) 明石真幸, 赤澤 晃 (日小ア誌. 2007; 743-7)<sup>10)</sup>

ISAAC 調査票を用いて 2005 年に小中学生約 10 万人を対象に全国の都道府県で調査を行った。6~7 歳, 13~14 歳で最近 12 カ月の喘鳴期間有病率はそれぞれ 13.9%, 8.8%であった。この調査では, 喘鳴有症率は都道府県間で約 2 倍の差があることが示された。アレルギー性鼻炎・結膜炎の期間有症率は 6~7 歳 14.6%, 13~14 歳 20.2%, アトピー性皮膚炎のそれは 6~7 歳では 16.0%, 13~14 歳 9.8%であった。

5) Ait-Khaled N, et al (Allergy. 2009; 64: 123-48)<sup>11)</sup>

ISAAC の Phase III study のアレルギー性鼻炎・結膜炎の有病率の結果を示したもので, 全世界平均は 13~14 歳 14.6%, 6~7 歳 8.5%であった。6~7 歳, 13~14 歳ともに多くの地域で Phase I から Phase III において増加傾向を示した。地域差は 13~14 歳において Davangere (インド) の 1.0%から Asuncion (パラグアイ) の 45.1%と他のアレルギー疾患と同様に有病率に大きな地域差があったがその傾向は喘息とは異なり, ラテンアメリカやアフリカで有病率が高い傾向にあった。6~7 歳での有病率は日本を含む太平洋に面するアジアの地域 (香港, 台湾など) もラテンアメリカとともに高い値を示した。

6) Williams H, et al (J Allergy Clin Immunol. 2008; 121: 947-54)<sup>12)</sup>

ISAAC によるアトピー性皮膚炎の有病率も大きな地域差があり, スウェーデン, イギリス, ニュージーランドなどで有病率が高い傾向がある。13~14 歳では中国の 1.3%からエチオピアの 19.4%まで, 6~7 歳ではイランの 1.5%からスウェーデンの 20.9%まで大きな差があった。13~14 歳の有病率は Phase I で有病率が高かったイギリスやニュージーランドなどは Phase III で低下傾向を示したものの全体的は増えており, 6~7 歳では発展途上国を中心に多くの地域で増加傾向を示した。また睡眠障害を伴うような重症例も同様の増加傾向を示した。

7) Broberg A, et al (Allergy. 2000; 55: 1025-9)<sup>13)</sup>

ISAAC でアトピー性皮膚炎 (湿疹) の高い有病率を示したスウェーデンであるが, 2 都市で 5~6 歳児 1,961 名に対して質問用紙だけでなく診察による皮疹のチェックを行う UK working party の診断基準を用いたより詳細な疫学調査を行っている。累積罹患率こそ 20.7%と高かったが, 期間有病率は 2 都市でそれぞれ 8.5%と 11.5%にすぎなかった。診断基準を満たさないものは乾燥性皮膚炎が多かった。

8) 今井孝成, 板橋家頭夫 (日児誌 2005; 109: 1117-22)<sup>14)</sup>

父兄から学校への食物除去の申請状況に関する調査を全国学校栄養士協議会の協力のもとに行ったアンケート調査で, 申請率は小学校, 中学校ともに 1.3%, 原因抗原は,

乳製品、鶏卵で全体の50.5%を占め、乳製品、鶏卵を含む主要6食品（甲殻類、そば、果物類、魚類）を併せると80%を占めた。

9) Aihara Y, et al (J Allergy Clin Immunol. 2001; 108: 1035-9)<sup>15)</sup>

食物依存性運動誘発アナフィラキシーの有病率について中学生を対象に質問用紙と負荷試験を組み合わせて行った調査報告では、76,229名中13名（男子11名、女子2名）が陽性で有病率は0.017%であり、男子に多い傾向を示した。

10) Rona RJ, et al (J Allergy Clin Immunol. 2007; 120: 638-46)<sup>16)</sup>

934編の文献から採択基準を満たした51文献を対象に、抗原食物ごとのメタアナリシスを行っている。自己申告での有症率はミルク1.2~17%、卵0.2~7%、ピーナッツと魚0~2%、甲殻類0~10%、何らかの食物3~35%であるが、食物負荷試験で判定すると、ミルク0~3%、卵0~1.7%、何かの食物1~10.8%となった。

11) Venter C, et al (J Allergy Clin Immunol. 2006; 117: 1118-24)<sup>17)</sup>

英国での調査で、親からの報告では生後3カ月、6カ月、9カ月、12カ月時点での食物への副反応の罹患率は、それぞれ14.2%、9.1%、5.5%、7.2%であった。しかし、食物負荷試験を行ったところ、生後6カ月から9カ月と生後9カ月から12カ月の2つの期間での負荷試験陽性率はそれぞれ1.4%、2.8%であった。さらにDBPCFCでは、それぞれ0.9%と2.5%という結果であり、親からの報告とはかなりの乖離がある。

12) Osterballe M, et al (Pediatr Allergy Immunol. 2009 Jul 7. [Epub ahead of print])<sup>18)</sup>

2009年に報告されたデンマークの一般人口を対象にしたコホート集団における22歳時点での食物摂取による副反応（花粉-食物アレルギー症候群は除く）は、1,094名中165名（19.6%）も申告があったが、経口負荷試験ではわずか15名（1.7%）にすぎなかった。この年齢で最も高い有病率を示したのはピーナッツの0.6%であった。

13) Du Toit G, et al (J Allergy Clin Immunol. 2008; 122: 984-91)<sup>19)</sup>

ピーナッツアレルギーの有病率に関して、英国とイスラエルに住むユダヤ人同士をそれぞれ約5,000人で比較検討された報告では、英国では1.85%、イスラエルは0.17%と10倍の差があった。イスラエルのほうが英国よりも早い乳児期からより多くのピーナッツを食べているという事実と合わせ興味深いデータである。

#### 4 根拠となった臨床研究の問題点と限界

小児のアレルギー疾患の場合、専門医以外の多数の医師が診断や治療にかかわっており、その診断基準の適応の多様性やあいまいさから、医師の診断を大規模な有病率調査で採用することは危険であり、少なくとも国際比較には向かない。そうした問題を克服する手法としてISAACでは翻訳妥当性を検証した質問票による症状調査を採用した。ただ、感度はよくても

陽性的中率は低くなり、特に喘息やアトピー性皮膚炎では専門医の診断を取り入れた有病率調査よりも高い数値が出る。食物アレルギーは症状の申告と DBPCFC との間に大きな乖離があり、正確な有病率を把握しがたい面がある。後者が正確であることは論を待たないが大規模調査の実行可能性の困難さが立ちはだかつており、今後の疫学研究の進展が期待される<sup>8)</sup>。

## 5 患者に適応する際の注意点

横断研究による有病率調査で年齢が上昇するほど有病率が下がる場合、本当に年齢とともに症状が寛解するのか、若い世代ほど有病率が上昇していく傾向にあるのかは不明である。これまでの調査を総合して考えると、喘息やアトピー性皮膚炎の場合、両者の混合である可能性が高い。また、重症患者と軽症患者との違いやアトピックとノンアトピックの違い、その他さまざまな heterogeneity があることを考えると個々の患者への予後の推定を一律に行うことはできない。一部の疫学調査の結果を参考に治るとか治らないとか安易な予測を患者に伝ええないよう注意すべきであろう。

## 6 コメント

アレルギー疾患の有病率は、ISAAC のような横断調査による国際比較やその繰り返しによる経年変化を調べることができる。これ自体は記述疫学であるが、分析疫学の入り口として仮説提示を行う ecological study にも重要なデータを提供しうる。また、出生コホート研究では同一の手法を用いた有病率調査が必要となるが、その診断の正確性を担保する妥当性研究に裏打ちされた診断基準を採用していることが望ましい。こうした疫学研究は分子疫学の手法を取り入れた研究が増えるにつれ、発症や増悪に関する因果推論に資する分析疫学にとどまらず subgroup 診断や診断基準の再編を提案する動きに結びつくかもしれない。たかが有病率調査と軽んじてはならない。つきつめると疾患の本質的な問題に対峙することになると思われる。

### ■文献■

- 1) The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet*. 1998; 351: 1225-32.
- 2) Asher MI, Montefort S, Bjorksten B, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet*. 2006; 368: 733-73.
- 3) Ferris BG. Epidemiology standardization project (American Thoracic Society). 2. Recommended respiratory disease questionnaires for use with adult and children in epidemiological research. *Am Rev Respir Dis*. 1978; 118: 7-53.
- 4) Nishima S, Chisaka H, Fujiwara T, et al. Surveys on the prevalence of pediatric bronchial asthma in Japan: A comparison between the 1982, 1992, and 2002 surveys conducted in the same region using the same methodology. *Allergology International*. 2009; 58: 37-53.
- 5) Williams HC, Burney PG, Pembroke AC, Hay RJ. Validation of the U.K. diagnostic criteria for atopic dermatitis in a population setting. U.K. Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis Working Party. *Br J Dermatol*. 1996; 135: 12-7.
- 6) Williams HC, Burney PG, Pembroke AC, Hay RJ. The U.K. Working Party's Diagnostic



- Criteria for Atopic Dermatitis. III. Independent hospital validation. *Br J Dermatol.* 1994; 131: 406-16.
- 7) Williams HC, Burney PG, Strachan D, Hay RJ. The U.K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis. II. Observer variation of clinical diagnosis and signs of atopic dermatitis. *Br J Dermatol.* 1994; 131: 397-405.
  - 8) Kummeling I, Mills EN, Clausen M, et al. The EuroPrevall surveys on the prevalence of food allergies in children and adults: background and study methodology. *Allergy.* 2009 Apr 6. [Epub ahead of print]
  - 9) Lai CKW, Beasley R, Crane J, et al. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: Phase Three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax.* 2009; 64: 476-83. [Epub 2009 Feb22]
  - 10) 明石真幸, 赤澤 晃. 気管支喘息の有症率・罹患率およびQOLに関する全年齢階級別全奥調査に関する研究: 全国小・中学生気管支喘息有症率調査. *日小ア誌.* 2007; 743-7.
  - 11) Ait-Khaled N, Pearce N, Anderson HR, et al. Global map of the prevalence of symptoms of rhinoconjunctivitis in children: The International Study of Asthma. and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three. *Allergy.* 2009; 64: 123-48.
  - 12) Williams H, Stewart A, von Mutius E, et al. Is eczema really on the increase worldwide? *J Allergy Clin Immunol.* 2008; 121: 947-54.
  - 13) Broberg A, Svensson A, Borres MP, et al. Atopic dermatitis in 5-6 year old Swedish children: cumulative incidence, point prevalence, and severity scoring. *Allergy.* 2000; 55: 1025-9.
  - 14) 今井孝成, 板橋家頭夫. 学校給食における食物アレルギーの実態. *日児誌.* 2005; 109: 1117-22.
  - 15) Aihara Y, Takahashi Y, Kotoyori T, et al. Frequency of food-dependent, exercise-induced anaphylaxis in Japanese junior-high-school students. *J Allergy Clin Immunol.* 2001; 108: 1035-9.
  - 16) Rona RJ, Keil T, Summers C, et al. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol.* 2007; 120: 638-46.
  - 17) Venter C, Pereira B, Grundy J, et al. Incidence of parentally reported and clinically diagnosed food hypersensitivity in the first year of life. *J Allergy Clin Immunol.* 2006; 117: 1118-24.
  - 18) Osterballe M, Mortz CG, Hansen TK, et al. The prevalence of food hypersensitivity in young adults. *Pediatr Allergy Immunol.* 2009 Jul 7. [Epub ahead of print]
  - 19) Du Toit G, Katz Y, Sasieni P et al. Early consumption of peanuts in infancy is associated with a low prevalence of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2008; 122: 984-91.

＜大矢幸弘 吉田幸一＞

## 保育施設での食物アレルギー児に対する食物除去対応における変化 — 富山県における平成13年度と18年度調査の比較 —

足立 陽子<sup>1)</sup> 中林 玄一<sup>1)</sup> 淵澤 竜也<sup>1)</sup> 岡部 美恵<sup>1)</sup>  
 板澤 寿子<sup>1)</sup> 高尾 幹<sup>2)</sup> 山元 純子<sup>1)</sup> 尾上 洋一<sup>3)</sup>  
 足立 雄一<sup>1)</sup> 村上 巧啓<sup>4)</sup> 宮脇 利男<sup>1)</sup>

富山大学医学部小児科<sup>1)</sup>, 高重記念クリニック小児科<sup>2)</sup>, おのうえこどもクリニック<sup>3)</sup>, 富山赤十字病院小児科<sup>4)</sup>

Key words: 保育施設, 食物アレルギー, 食物除去, 誤食

### 和文抄録

【背景】保育施設における食物アレルギー児に対する食物除去には、いくつかの問題点が指摘されている。一方、食物アレルギーに対する社会の認識は高まりつつある。

【方法】平成18年に富山県内の439の全保育施設にアンケート調査用紙を郵送し、回答の得られた229施設（回答率52.2%）のアンケート結果を解析し、平成13年度の結果と比較した。

【結果】食物除去の実施経験施設は70.5%から86.9%に増加し、食物除去を受けている園児の割合も1.24%から1.97%へと増加していた。医師の文書による指導を必要とする施設が13.5%から58.3%に増加していた。また、誤食時の対応を予め医師や保護者に確認していた施設も22.7%から79.9%に増加していた。一方、73.4%の施設でアドレナリン自己注射キットを知らなかった。

【考案】保育施設における食物アレルギー児への対応は5年間で大きく改善されたが、誤食時の対応など未だ不十分な点もあり、保育施設に特化したガイドラインの作成が望まれる。

### はじめに

近年のアレルギー疾患罹患患者数の増加に伴い、食物アレルギー児の割合も増加していると考えられ、我が国の現在の有病率は乳幼児期では5～10%、学童期では1～2%と推定されている<sup>1)</sup>。食物アレルギーの臨床像は多様であり、それぞれの原因となる食物、誘発される症状、必要とする除去の程度などは患児それぞれによって異なっており、個別的な対応が必要な場合が多い。一方、核家族化するなかで女性の社会進出が進み、食物アレルギーを持っている子どもであっても乳幼児期早期から保育施設に預けられる機会は増えていると思われる。我々は平成13年に富山県の全保育施設を対象に実態調査を行い、医師からの指示書をもとに食物除去を行っている施設はごくわずかであること、誤食に対する認識も乏しい状況であることを報告した<sup>2)</sup>。その後、食物アレルゲンの表示の義務化、アドレナリン自己注射キットの認可、またガイドライン

やアナフィラキシー対応マニュアルの発行など、食物アレルギーに対する社会の関心も高まりつつある。そこで、前回の調査から5年後の平成18年に実態調査を再度行った。

### 対象と方法

富山県内の439保育施設（幼稚園・保育園・託児所）に対して食物アレルギー児への対応についてのアンケート調査用紙（無記名）を送付した。調査期間は、平成18年5月の1か月間で、229施設より有効回答を得た（有効回答率：52.2%）。アンケートには、施設における食物除去の実態に関する質問と、施設自体で食物除去を行う際の対応方針について問うものの二種類が含まれていた。また、平成13年度に同様な調査を行ったので<sup>2)</sup>、その結果とも比較した。その時の対象は富山県内の465保育施設で、325施設から有効回答を得ている（有効回答率：69.9%）。平成13年度の調査に

においては食物除去の実際についてはケースカードを基に症例毎に解析したが、今回の調査では施設毎の方針を調査した。そのため、平成13年度のデータを施設毎に集計し直して、今回の調査結果と比較した。何れの調査においても回答は全て無記名とし個人が特定されないように配慮した。

## 結 果

平成18年度の調査では、有効回答の得られた229施設中199施設(86.9%)で食物アレルギー児に対して食物除去を行った経験があった。そして、調査時点で食物除去を行っている児の数は411名で総園児数20,892名中1.97%であり、平成13年度調査の1.24%より高い傾向にあった。さらに、平成18年度調査では0-2歳児の占める割合が全園児数の47.2%であり、平成13年度調査の42.1%より高値となっていた(図1)。

次に、施設で食物除去を行う際の指示について調査した。平成18年度調査では、58.3%の施設で「食物除去を行う際には医師の診断書が必要」と回答し、平成13年度調査の13.5%に比較して倍増していた。その反面、「保護者を介した医師からの口頭指示」や「保護者の判断に任せる」はそれぞれ25.1、14.1%と低率と

なっていた(図2)。一方、誤食時の対応では、「医師からの指示書が必要」と回答した施設は24.1%であり、「保護者を介した医師からの口頭指示」や「保護者の指示に従う」はそれぞれ36.2%、19.6%となっていた。平成13年度調査では医師の指示書がわずか1.3%であり、全体の7割弱が誤食時の対応を事前に確認していない状況であったが、平成18年度調査では、上記の3種のいずれかの対応により事前確認している施設は約8割になることが明らかにされた(図3)。一方、「内服薬や外用薬の投与は医師の指示であっても従えない」とする施設が10.6%であった。今回の調査でのみの設問であるが、誤食時の対応を薬剤のタイプ別に分けて見てみると、内服・外用薬共に30%台の施設では「医師の指示書」があれば投与可能と、また40%台の施設では「保護者を介した医師からの口頭指示」があれば与えても良いと回答したが、吸入に関しては、約40%の施設で「医療行為なので行えない」と回答した(図4)。最後に、アドレナリンの自己注射キット(エピペン<sup>®</sup>)について知っているかどうかを聞いてみたところ、70%以上の施設が「今回のアンケートで注射のことを初めて知った」と回答していた(データ未表示)。

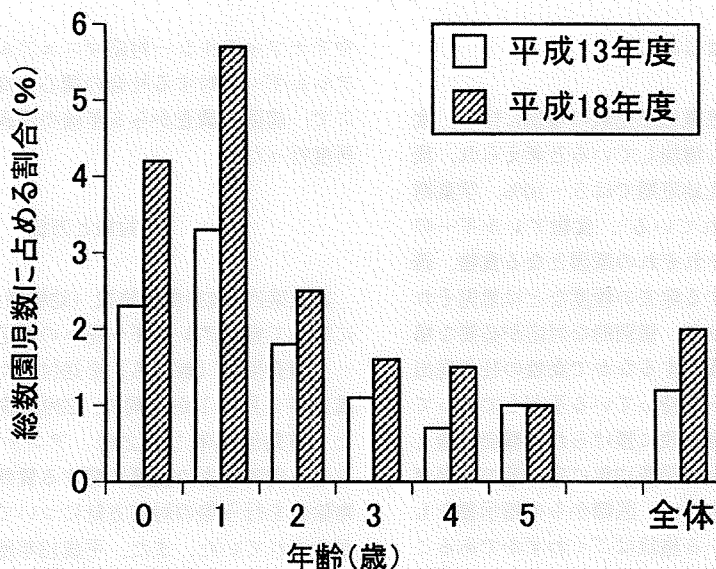


図1 食物除去を行っている児の総園児数に占める割合

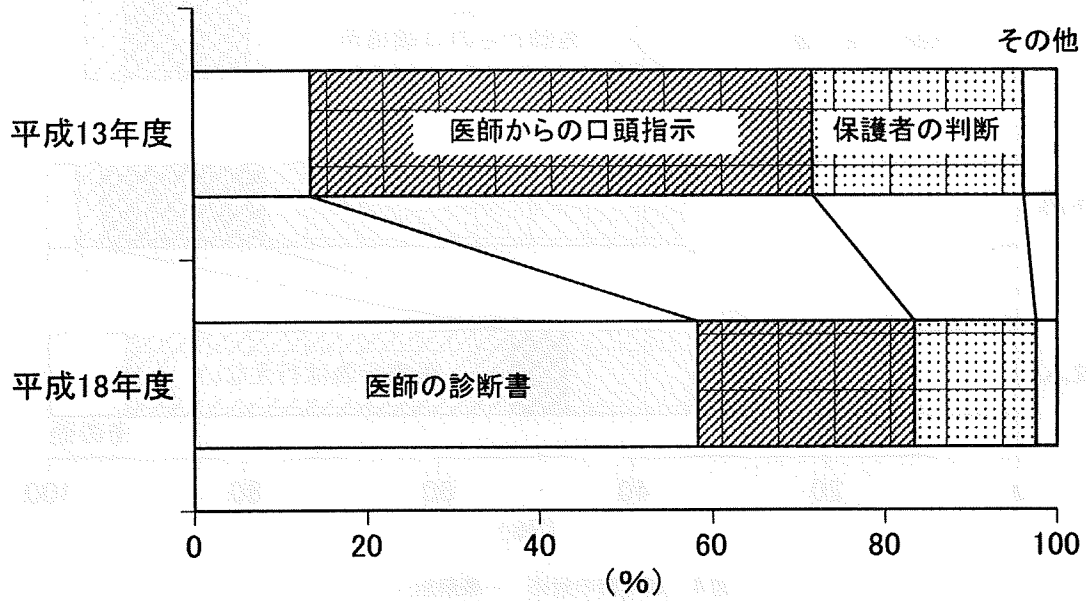


図2 施設で食物除去を行う際の指示

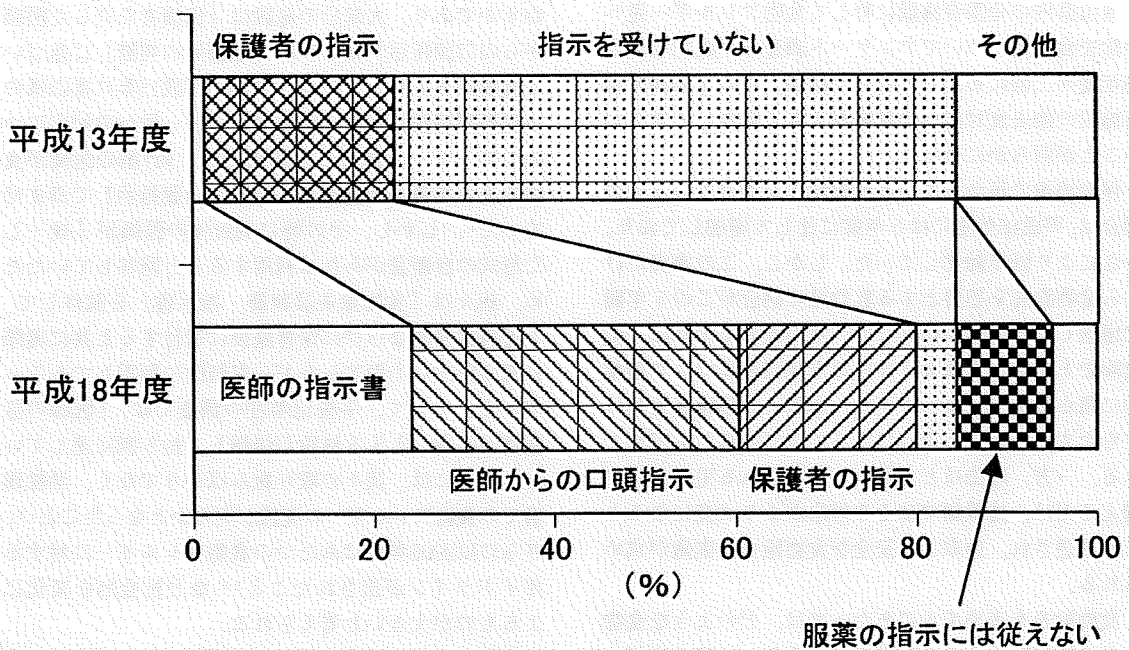


図3 誤食時の対応に関する指示