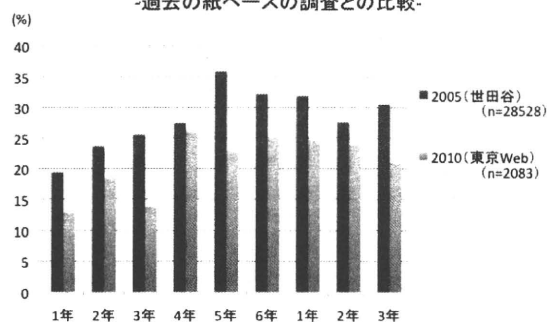


図4 アレルギー性鼻結膜炎期間有症率
-過去の紙ベースの調査との比較-



ト調査の方が高率であった反面、中学生ではむしろ低率であったが、概ね同様な傾向を示していた。

また、アレルギー性鼻結膜炎の期間有症率は、どの学年においてもインターネット調査の方が低い傾向であった。

D. 考案

インターネットによる調査において、喘息期間有症率の年齢的推移が東京都と福岡県で同様の推移を示したこと、また東京都における過去の紙ベースの調査とも概ね同様の傾向を示したことから、喘息の期間有症率に関してインターネット調査の妥当性がある程度示されたものと考えられる。一方、アレルギー性鼻結膜炎の期間有症率では、東京都と福岡県でバラツキが認められた。しかし、アレルギー性鼻結膜炎の発症は、喘息以上に天候や花粉飛散の程度によって大きく左右されるため、このような地域差が出た可能性もある。また、それを裏付けるように、東京都における紙ベースでの調査との比較では大きな差が認められなかった。ただ、東京都における比較ではインターネットによる調査の方が低率になっており、これが天候や花粉飛散の年次差による結果なのか、それともインターネット調査の特性なのかに関しては、現段階では明らかではない。

E. 結論

今回の調査から、インターネットを用いた小中学生のアレルギー疾患に関する疫学調査は実施可能であると考えられる。インターネットを用いる調査は、迅速にかつ簡便に調査が可能という利点があるが、コスト面、インターネット人口の少ない地方での実行性、さらに対象の代表性に関しては今後の検討課題である。

F. 健康危惧情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Okabe Y, Itazawa T, Adachi Y, Yoshida K, Ohya Y, Odajima H, Akasawa A, Miyawaki T. Association of overweight with asthma symptoms in Japanese school children. *Pediatr Int* (in press)
- 2) Kanatani K, Isao I, Al-Delaimy W, Adachi Y, Mathews W, Ramsdell J, Toyama Asian Desert-Dust and Asthma Study Team. Desert-dust exposure is associated with increased risk of asthma hospitalization in children. *Am J Respir Crit Care Med* 182:1475-81;2010.
- 3) 岡部美恵、足立雄一、板澤寿子、中林玄一、淵澤竜也、五十嵐隆夫、村上巧啓、尾上洋一、高尾 幹、足立陽子、宮脇利男、大矢幸弘、小田嶋 博、赤澤 晃. 乳幼児喘息の疫学調査のための質問票の妥当性に関する検討. *日本小児アレルギー学会誌* 24:705-711;2010.
- 4) 足立雄一. 気管支喘息 診療ガイドラインの解説. *小児科臨床* 63:2539-2543;2010.
- 5) 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.

喘息の実態. 第22回日本アレルギー学会春季臨床大会、2010、5.8-9、京都.

2. 学会発表

- 1) Y Adachi, T Itazawa, YS Adachi, Y Ito, Y Okabe, K Yoshida, Y Ohya, H Odajima, A Akasawa, T Miyawaki. Association of Obesity with Asthma in Japanese Preschool Children. 67th Annual Meeting of American Academy of Allergy, Asthma & Immunology, Mar 19-22, 2011, San Francisco, CA, USA
- 2) T Itazawa, Y Adachi, YS Adachi, Y Ito, Y Okabe, K Yoshida, Y Ohya, H Odajima, A Akasawa, T Miyawaki. Association of Body Composition with Asthma Control in Japanese Preschool Children. 67th Annual Meeting of American Academy of Allergy, Asthma & Immunology, Mar 19-22, 2011, San Francisco, CA, USA
- 3) K Yoshida, I Masuko, T Akada, T Itazawa, Y Adachi, A Akasawa, Y Ohya. The association between asthma symptoms and obesity in adolescents. 67th Annual Meeting of American Academy of Allergy, Asthma & Immunology, Mar 19-22, 2011, San Francisco, CA, USA
- 4) 板澤寿子、岡部美恵、樋口 収、足立雄一、吉田幸一、大矢幸弘、小田嶋 博、赤澤 晃、宮脇利男. 喘息幼児(4-5歳)のコントロール状態と体格の関係. 第47回日本小児アレルギー学会、2010、12.4-5、横浜.
- 5) 板澤寿子、足立雄一、吉田幸一、大矢幸弘、小田嶋 博、赤澤 晃、宮脇利男. 幼児における体格とアレルギー疾患の関係. 第22回日本アレルギー学会春季臨床大会、2010、5.8-9、京都.
- 6) 村上洋子、小田嶋 博、足立雄一、吉田幸一、大矢幸弘、赤澤 晃. 小児における運動誘発

H. 知的財産権の出願・登録状況

現時点では、特になし

小児気管支喘息における運動誘発喘息の有症率とその関連因子に関する研究

研究分担者 小田嶋博 国立病院機構福岡病院 副院長
研究協力者 村上洋子 国立病院機構福岡病院 小児科
本荘 哲 国立病院機構福岡病院 小児科医長

研究要旨

小児における運動誘発喘息（EIA）の実態は明らかではなく今回 ISAAC 問診票を用いた全国規模疫学調査で検討した。一般集団における EIA 有症率は幼稚園児、小学生、中学生、高校生はそれぞれ 4.3%、4.0%、16.6%、14.1% で、喘息有症群ではそれぞれ 26.3%、27.2%、74.2%、71.5% であった。

喘息有症者の中で、性、年齢、喘息重症度の EIA を有するリスクとの関係を多変量解析し、年齢が高いほど EIA を有するリスクは高くなり ($p < 0.01$)、喘息が重症であるほど EIA を有するリスクは高くなった ($p < 0.01$)。性別はリスクファクターにならなかった。

A. 研究目的

今回の検討の目的は本邦の一般小児における運動誘発喘息（EIA）の有症率とその関連因子として推定されるものの内、性、年齢、喘息重症度について検討することである。

B. 研究方法

対象は 2008 年 4 月～7 月に ISAAC 問診票を用いた全国規模疫学調査参加者で、幼稚園児 47,031 名、小学 1-2 年生 43,813 名、中学 1-2 年生 48,641 名、高校 2-3 年生 54,138 名について EIA の有症率を分析した。全対象、喘息有症者内における EIA 有症率を幼稚園、小学校、中学校、高校別、男女別に計算した。喘息有症者を対象に、性、年齢、喘息重症度と EIA を有するリスクとの関係を症例対照研究の手法を用いて求めた。各要因の基準群が EIA を有するリスクを 1 として、ロジスティック回帰分析を用いて、各要因のレベル毎の調整オッズ比を計算した。

C. 研究結果

1. EIA の有症率

1) 全対象（一般集団）での EIA 有症率

全対象における EIA 有症率は幼稚園、児、小学生、中学生、高校生はそれぞれ 4.3%、4.0%、16.6%、14.1% であった ($p < 0.01$)。幼稚園児と比較し小学 1-2 年生の有症率は有意な差はなく、中高生の有症率は有意に高かった ($p < 0.01$)。

幼稚園児では年齢が上がる毎に EIA を有するリスクも上昇していた (trend $p < 0.01$)。また高校生では年齢が上がる毎に EIA を有するリスクが低下していた (trend $p < 0.01$)。小学生、中学生では年齢別の差はなかった。これらは男女別に検討しても同様であった。性差に関しては、幼稚園児は男児 5.3%、女児 3.3%、小学生は男児 5.0%、女児 3.5% と男児が多く ($p < 0.01$)、中学生は男児 15.9%、女児 17.2% と女児が多く ($p < 0.01$)、高校生は男児 14.1%・女児 14.1% と差がなかった。

2) EIA の出現頻度

全対象における各学校集団と EIA の出現頻度の関係を検討した。全対象における重症 EIA（週 1 回以上 EIA が出現する者）の有症率は幼稚園児で

0.6%、小学生で0.6%、小学生で4.7%、高校生では3.3%であった。またEIA有症者の中で検討すると、EIAの出現頻度が4週間に1回以上の児は、幼稚園児、小学生、中学生、高校生でそれぞれ58.6%、52.7%、64.2%、59.0%であった。さらに1週間に1回以上の児は、それぞれ4.3%、14.0%、28.2%、23.4%であった。

3) 喘息有症群のEIA有症率

喘息症状が最近12ヵ月で出現している者(喘息有症群)を対象した集団でのEIA有症率は幼稚園児・小・中・高校生でそれぞれ26.3%、27.2%、74.2%、71.5%であった。幼稚園児および小学生では年齢が上がるにつれてEIAを有するリスクが上昇する傾向があった。中学生では年齢とEIAを有するリスクとの間には一定の関係はなかった。高校生では年齢が上昇するにつれてEIAを有するリスクが低下した。また、中学生女子のEIA有症率は、幼稚園児、小学生、高校生女子より高かった(p<0.01)が、中学生男子と高校生男子のEIA有症率は差がなかった。性差に関しては、中学生女子は男子より有意にEIA有症率が高く他の群では性差はなかった。その他の幼稚園児、小学生、高校生では性差はなかった。

2. EIAと性、年齢、喘息重症度の関係

喘息有症者の中で、性、年齢、喘息重症度のEIAを有するリスクとの関係を多変量解析した。

Variables	Total (n)	EIA (n)	%	EIA			P value
				Adjusted odds ratio*	95% confidence interval Lower limit	Upper limit	
Sex							
Boy	11,560	5,209	45.1%	1.00		Reference	
Girl	8,982	4,366	48.6%	0.97	0.91	1.04	0.42
Age category							
Kindergartners	5,918	1,557	26.3%	1.00		Reference	
Primary school pupils	5,799	1,578	27.2%	1.18	1.09	1.29	<0.01
Junior highschool students	4,494	3,342	74.4%	9.19	8.38	10.08	<0.01
Highschool students	4,331	3,098	71.5%	8.07	7.36	8.85	<0.01
					P for trend of odds		<0.01
Severity of asthma							
Intermittent	11,877	4,403	37.1%	1.00		Reference	
Mild	5,927	3,306	55.8%	2.49	2.31	2.67	<0.01
Moderate	2,354	1,592	67.6%	4.09	3.68	4.54	<0.01
Severe	384	274	71.4%	3.97	3.09	5.10	<0.01
					P for trend of odds		<0.01

*Adjusted for variables in Table mutually. Subjects examined in multivariate analyses numbered 20,542.

性別はEIAを有するリスクファクターではなかった(P=0.42)。年齢が高いほどEIAを有するリ

スクは高くなった(p<0.01)。つまり、幼稚園児に比べて小学生、中学生、高校生は、EIAを有するリスクはそれぞれ1.2倍、9.2倍、8.1倍であった。喘息が重症であるほどEIAを有するリスクは高かった(p<0.01)。間欠型に比べて軽症持続型、中等症持続型、重持続型は、EIAを有するリスクがそれぞれ2.5倍、4.1倍、4.0倍であった。以上の関係は重症EIAで検討するとより顕著であった。

D. 考察

本報告では全対象、喘息児対象のいずれでも中学生が最も高い結果となった。幼稚園児、小学生より高いのは年齢が上がると運動量が増加すると共にEIAの出現も増えることが推測される。一方、高校生になると低下する理由は、気管支喘息自体の有症率が低下しているためと考えられる。また、中学生は無理しやすく自己コントロールが難しいため、過剰な運動量をこなすことが予想された。

また性差では小学生までは男児が多く、中学生では女児のEIA有症率が高かった。日本の喘息有症率が小学生までは男児が多く、中学生以上は性差がなくなることがわかっている。中学生の性差が女児優位になっていることが考えられる。

E. 結論

全対象、喘息児対象のいずれでも中学生が最も高く、小児EIAの関連因子は年齢と喘息の重症度であった。

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表、

1. 論文発表；

- 1) 小田嶋 博：運動誘発喘息(小児)：喘息23(2)：32-37. 2010.
- 2) 小田嶋 博：呼吸検査⑦運動誘発試験. アレルギー・免疫17(5)：922-927. 2010.

2. 学会発表；

- 1) 村上洋子：小児における運動誘発喘息の実態. 第22回日本アレルギー学会春季臨床大会.

2010.4月. 東京

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

- 1、特許取得、なし
- 2、実用新案登録、なし
- 3、その他、なし

皮膚アレルギー疾患における有症率調査方法の開発に関する研究

研究分担者	アトピー性皮膚炎調査グループ
	秀 道広 広島大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚科学 教授
	大矢幸弘 国立成育医療研究センター内科系専門診療部アレルギー科 医長
研究協力者	三原祥嗣 広島大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚科学 准教授
	亀頭晶子 広島大学病院 医科診療医
	吉田幸一 国立成育医療研究センター内科系専門診療部アレルギー科 フェロー
	下条直樹 千葉大学大学院医学研究院小児病態学 准教授

研究要旨

皮膚アレルギー疾患における全国的、経年的な有症率を把握するための簡便かつ信頼性の確保された調査方法の開発・確立を目指すことを目的に、インターネットを用いたアトピー性皮膚炎の有症率調査を行った。インターネットを用いたADの重症度評価を行うためにPOEM (patient oriented eczema measure) の日本語版の開発を行った。インターネット調査ではADに興味関心がある人のみが参加して見かけ上の有症率が上昇することを防ぎ、ADをはじめとする健康に興味のない人々の参加を促す目的で、エントリー質問、抑うつ傾向を調べるための質問 (Self-rating Depression Scale: SDS) を前半に用いた。後半の質問ではUK working party の質問票 (成人用) を用いてADの診断を行い、POEM (日本語版) の質問票にて重症度を評価した。平成23年1月に旭川地区、東京地区、大阪地区の20~69歳の6837名を対象としてインターネットを用いたAD有症率調査を行い96.9%の高い回答率が得られ、1年間のAD有症率は旭川25.2%、東京22.4%、大阪21.8%、1週間のAD有症率は旭川22.9%、東京20.0%、大阪19.1%であった。また、AD患者はADでない人と比べ中等度の抑うつ傾向を示す人の割合が高かった。

A. 研究目的

これまでの厚生労働科学分担研究におけるアトピー性皮膚炎 (AD) 有症率の調査として、医師の診察に基づくもの、郵送や検診の際にアンケート用紙に記入するものなどが行われてきた。しかし、これらの手法では多大な労力と時間を必要とし、また、地域が限定されていること、調査手法が異なること、定期的には実施されていないことなどから、全体像の把握や経年的変化をみることは困難であった。そこで本研究ではこれまでの研究を基に、皮膚アレルギー疾患における全国的、経年的な有症率を把握す

るための簡便かつ信頼性の確保された調査方法の開発・確立を目指す。さらに有症率のみならず、ADの重症度を把握するための調査方法についても合わせて開発する。

B. 研究方法

インターネットを用いたADの重症度評価を行うために、まずPOEM (patient oriented eczema measure) の日本語版の開発を行った。日本語版作成は最初に英語→日本語訳のForward translationを行い (表1)、広島大学病院受診患者165名に対して調査を実施した。

次に日本語訳→英語訳の Back translation を行い翻訳妥当性を検証した。次にインターネットネットリサーチモニター会員を対象として有症率調査を行い、過去の厚生労働科学分担研究における医師による診察と UK working party の質問票を用いた成人 AD の有症率調査結果と比較、検討した。なお、今回の調査は、過去の調査が東京大学、旭川医大、近畿大学の職員を対象として行われたことを踏まえ、旭川市、東京都東大前、大阪狭山市金剛から 25 km 圏内でかつ地域の人口年齢構成を考慮して無作為に抽出された 20~69 歳の 6837 名 (旭川 750 名、東京 3089 名、近畿 2998 名) を対象とし、平成 23 年 1 月 19 日~31 日にインターネットで参加を呼びかけて行った。その際、インターネットによる有症率調査では AD に興味関心がある人のみが参加して見かけ上の有症率が上昇することを防ぐ目的で、①AD 調査と直接関係のないエントリー質問 (4 問)、②抑うつ傾向を調べるための質問 (10 問、Self-rating Depression Scale: SDS) を前半に設定した。次に、③UK working party の質問票 (成人用、8 問) によって AD の診断を行い、AD と診断された場合は、④POEM による AD 重症度評価 (7 問) と、⑤現在の AD 治療の状況に関する質問 (2 問)、合計 31 問を行った。

C. 研究結果

POEM 日本語版の開発

インターネットを用いた AD の重症度評価を行うために、POEM (patient oriented eczema measure) の日本語版の開発を行った。まず forward translation (英語→日本語訳の作成) を作成し (表 1)、広島大学病院受診患者 165 名に対して調査を実施し平均値を比較したところ、アトピー性皮膚炎、湿疹、蕁麻疹などの皮膚アレルギー疾患を有する患者では 11.6、有さない患者では 3.6 であった。また、皮膚アレルギー疾患を有する患者の中で、アトピー性皮膚炎は 15.6、アトピー性皮膚炎でない患者は

9.9 であった。さらに、アトピー性皮膚炎患者の中では、軽症 13.4、中等症 14.5、重症 16.8、最重症 24.0 (重症度は厚生労働科学研究「アトピー性皮膚炎治療ガイドライン 2008」により判定) であり、重症度と高い相関を示した (図 1)。また、2 名の翻訳者による back translation (日本語訳→英語訳の作成) を行い、翻訳妥当性を確認した。

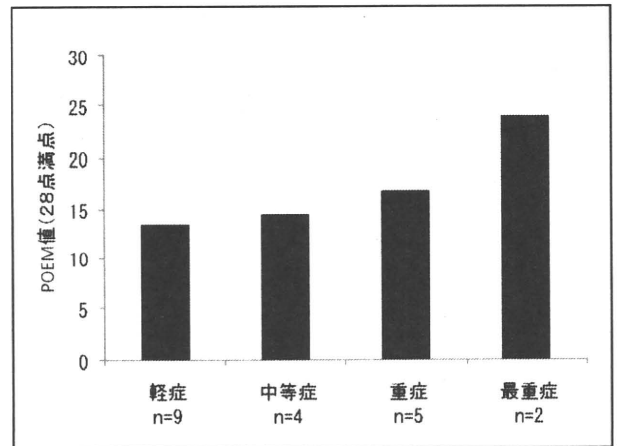


図 1. アトピー性皮膚炎重症度別 POEM 平均値

インターネットを用いた成人 AD 有症率調査

20~69 歳の 6837 名 (旭川 750 名、東京 3089 名、大阪 2998 名) を対象としてインターネットを用いて実施した AD 有症率調査では、6627 名 (96.9%) の回答が得られた (図 2)。地域、年齢、性別の構成を図 2 に示す。AD 調査と直接関連のないエントリー質問では、AD あり、AD なしでは大きな差はなかった (図 3)。1 年間の AD 有症率は旭川 25.2%、東京 22.4%、大阪 21.8%、1 週間の AD 有症率は旭川 22.9%、東京

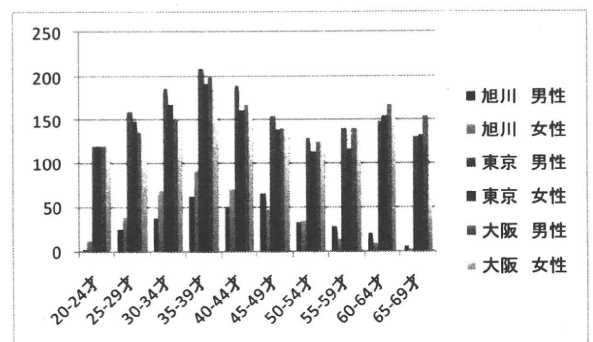
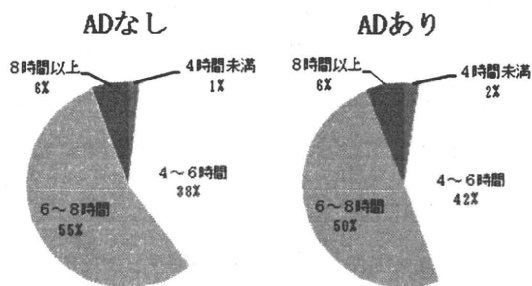
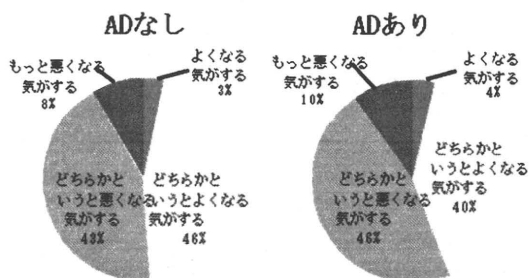


図2. アンケート回答者の地域、年齢、性別構成

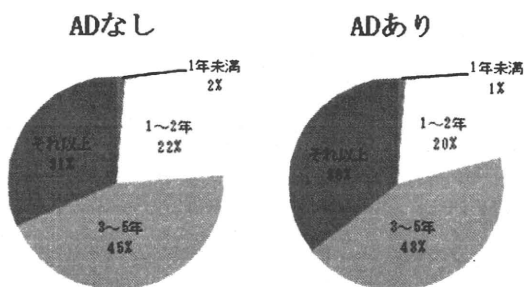
Q1: あなたのここ1週間の平均睡眠時間は何時間ですか。



Q2: 今後5年以内に日本の景気はよくなると思いますか。



Q3: 現在の就職難はいつまで続くと思いますか。



Q4: 日本の医療費は人口の高齢化に伴い増加を続けています。抑制すべきと思いますか。あなたの考えに近いと思うものをすべてお選びください。

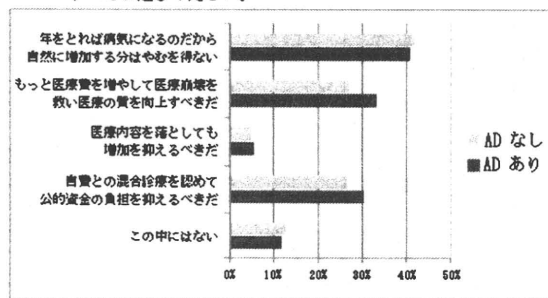


図3. エントリー質問 (4問) とADとの関連

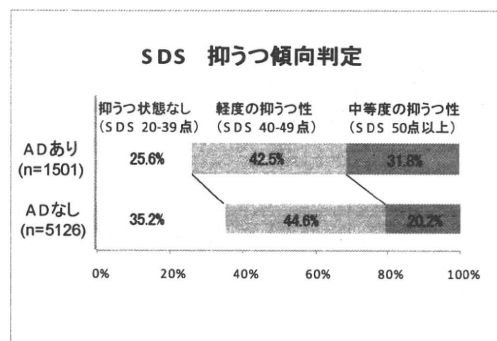


図4 ADの有無と抑うつ傾向の関連

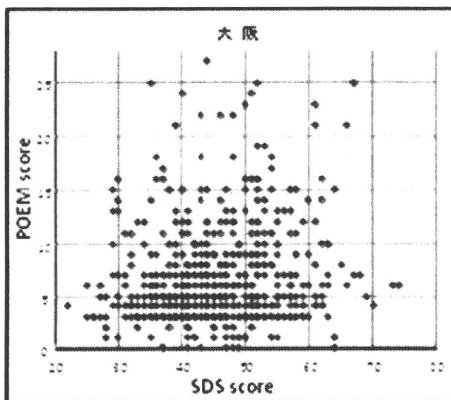
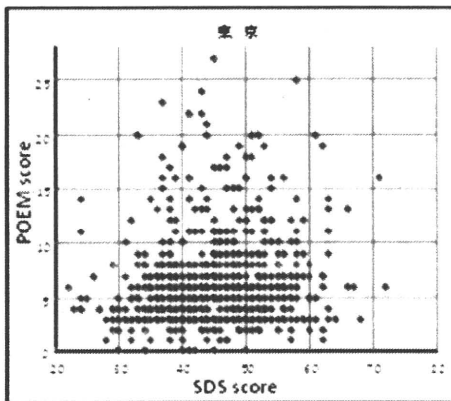
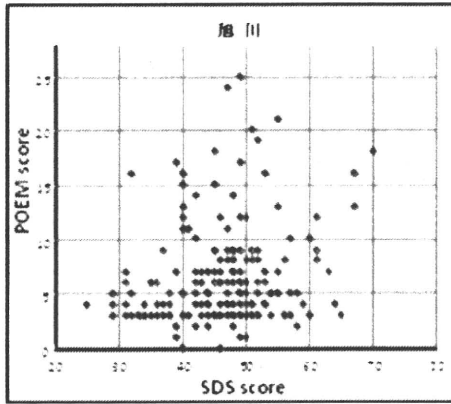


図5 AD重症度と抑うつ傾向の相関
20.0%、大阪19.1%であった(表2)。

ADの有無とSDSによる抑うつ傾向評価との関連では、AD患者はADでない人と比べてうつ状態なしの割合が少なく、中等度の抑うつ性を示す割合が高かった(図4)。さらに、POEM値によるAD重症度とSDS値との関連を検査するとPOEM値の高低にかかわらずSDS値が高い傾向にあったが、POEM値20以上の重症ADに注目するとほとんどの例でSDS値は40を超え、抑うつ性を示していた(図5)。

現在の治療の状況についての問い「現在、あなたはアトピー性皮膚炎を治療していますか。」では、ADと診断された1501名中、1030名が何もしておらず、230名が医療機関で加療、218名が自宅で加療、37名がその他と回答した。AD重症度との関連では、重症度によって治療の状況は異なっていなかった(図6)。

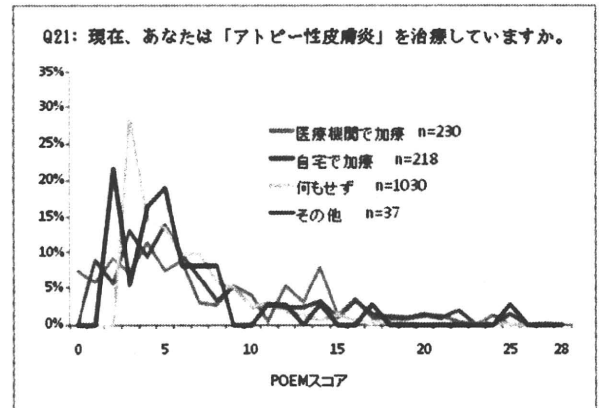


図6. ADの加療の状況とAD重症度(POEM)

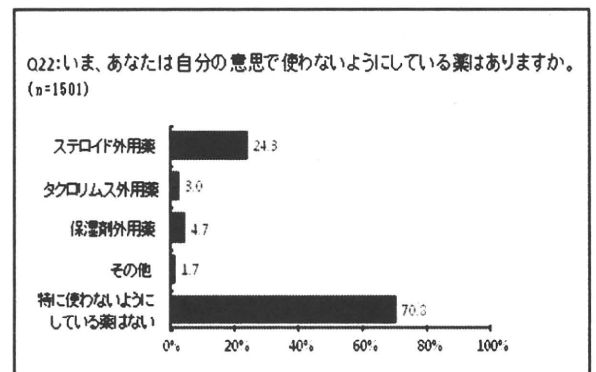


図7. 薬剤忌避についての状況

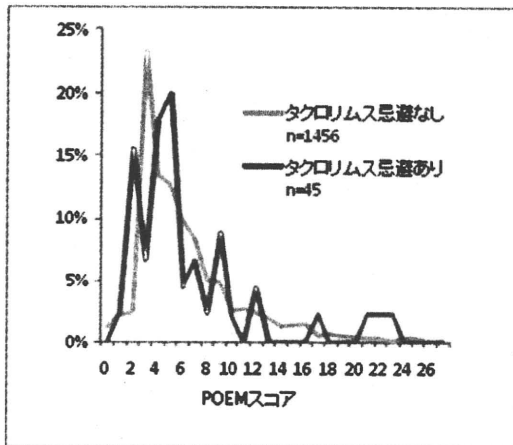
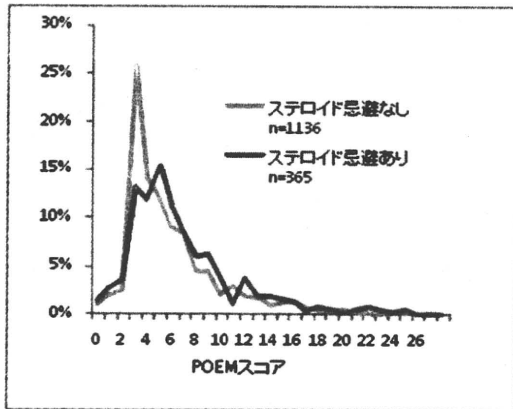


図8. 薬剤忌避希望とAD重症度 (POEM)

薬剤忌避についての問い「いま、あなたは自分の意思でつかわれないようにしている薬はありますか」では、24.3%がステロイドと回答した(図7)。さらに、ステロイドおよびタクロリムスの忌避希望の有無とPOEMによるAD重症度との関連について検討すると、ステロイド、タクロリムスともに忌避希望の有無によるAD重症度の分布の違いはみられなかった(図8)。

D. 考察

インターネットを用いたアトピー性皮膚炎の有症率調査を行うにあたり、質問のみでADの重症度評価を行う方法として確立しているPOEMの日本語版の開発を行った。AD患者でのPOEM値は、AD重症度とよい相関を示した(図1)。さらにback translationを行いPOEM日本語版の翻訳妥当性を確認しPOEM日本語版を完成させた。

一般に有症率調査を行う場合、いかに母集団を確保するかが重要な課題となる。今回われわれは、ADに興味関心がある人のみが参加して見かけ上の有症率が上昇することを防ぎ、ADをはじめとする健康に興味のない人々の参加を促すため、インターネット調査の冒頭に、「この調査は厚生労働省から委託を受けた研究班(代表・赤澤 晃)による公的なアンケート調査です。このアンケート調査は日本国民の健康状態や生活習慣を知り、今後の国民の健康増進に役立てるための調査ですので、可能な限り全員の方に、またできる限り正確にお答え頂けますようお願い申し上げます。しかし、アンケートの協力は、あなたの自由意思でご判断いただくことです。以下の注意事項をお読み頂き調査の趣旨にご賛同頂ける場合にのみ次のページにお進みください。」の冒頭文を用いた。さらに、AD調査と直接関係のないエントリー質問と、抑うつ傾向を調べるためのSDSの質問を前半に用いた。これらの結果、96.9%の高い回答率が得られた。また、エントリー質問においては、ADの有無による回答結果には大きな差はなかった。

今回の調査による1年間のAD有症率は旭川25.2%、東京22.4%、大阪21.8%、1週間のAD有症率は旭川22.9%、東京20.0%、大阪19.1%であり、地域による差は特にみられなかった。過去の厚生労働研究におけるAD有症率では、H16年度の東京大学職員検診では診察によるAD有症率は6.9%、H18年度の東京の製薬企業検診では診察によるAD有症率は8.2%、UK working partyの質問票によるAD有症率は16.0%、H19年度の近畿大学職員検診では診察によるAD有症率は4.8%、UK working partyの質問票によるAD有症率は11.5%、H20年度の旭川医科大学職員検診では診察によるAD有症率は9.5%、UK working partyの質問票によるAD有症率は6.9%であり、UK working partyの質問票によるAD

有症率は診察によるAD有症率に比べ、1.4~2.4倍高かった。今回のインターネットによるADの有症率調査では過去の有症率よりも高い結果となったが、これはネット調査の回答者が恣意的に回答することにより見かけ上高くなった可能性と、真の値をみている可能性が考えられる。前者については今回の調査の回答率が96.9%と高く、少なくともエントリー質問の回答にはADの有無による偏りがみられないことから可能性は低いと思われるが、質問方法をさらに工夫することにより、真の値により近づく可能性はあると思われた。後者については、①今回の調査対象が大学や企業の職員でなく、無職、専業主婦を含めた様々な職種であるため、実際に両者の有症率が異なる可能性、②ADの患者はネット調査に興味があり、AD患者がネット会員により多く含まれている可能性、③今回の調査は1月に行ったため、春に行われることの多い職員検診と異なり乾燥性の湿疹がより多く含まれた可能性、④以前の調査から時間が経っているため、実際に有症率が高くなっている可能性などが考えられた。今後、調査時期を考慮した再調査などが必要と思われた。

SDSの質問票を用いた抑うつ傾向の調査では、ADと診断された人はADでない人と比べ、特に中等度の抑うつ傾向を示す割合が高かった。さらなる検討は必要であるがメンタルヘルスの観点からもADの対策が必要と思われた。

E. 結論

インターネットを用いてADの有症率および重症度評価を行うための方法を開発した。重症度評価のためにはPOEM(patient oriented eczema measure)の日本語版を開発し、インターネット調査は平成23年1月に旭川地区、東京地区、大阪地区の20~69歳の6837名を対象として実施し、96.9%の高い回答率を得た。1年間のAD有症率は旭川25.2%、東京22.4%、大阪21.8%、

1週間のAD有症率は旭川22.9%、東京20.0%、大阪19.1%であり、AD患者はADでない人と比べ中等度の抑うつ傾向を示す割合が高かった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 秀道広、信藤 肇：スキンケア. 古江増隆 編 Evidence-based Medicine アトピー性皮膚炎 よりよい治療のためのEBMデータ集 第2版. pp39-44, 中山書店 東京, 2011.
2. 信藤肇、高萩俊輔、石井香、三原祥嗣、秀道広：汗アレルギーとアトピー性皮膚炎. アレルギーの臨床 30(5)：416-421, 2010.
3. 信藤 肇、高萩俊輔、石井 香、三原祥嗣、亀好良一、秀道広、片岡葉子、藤澤隆夫、有田昌彦：小児アトピー性皮膚炎における汗アレルギーの検討. 日小皮会誌 29(2)：97-102, 2010.
4. 秀道広、大川 司：Meet Medical Experts Talk 変わりゆく学校保健とアトピー性皮膚炎. 日本医事新報 4502：34-41, 2010.
5. 大矢幸弘：疾患に対する薬剤の選び方・使い方と注意 アレルギー疾患 アトピー性皮膚炎. 小児内科 42 増刊：704-707, 2010.
6. 大矢幸弘：臨床最前線 アトピー性皮膚炎 外用指導のポイント. Allergia Trends12(3)：21, 2010.
7. 大矢幸弘：アレルギー診療の新しい展開 アトピー性皮膚炎 疫学・病態・診断. 小児科臨床 63(12)：2619-2623, 2010.
8. 大矢幸弘：外来でのアトピー性皮膚炎患者指導. 日本医事新報 4511：80-81, 2010.
9. 大矢幸弘：免疫・アレルギー アトピー性皮膚炎. 小児科診療 73 増刊：243-247, 2010.
10. 大矢幸弘：アトピー性皮膚炎のスキンケアと外用療法. 外来小児科 13(1)：29-35, 2010.

11. 大矢幸弘：小児アレルギー性疾患 今後の展望. アレルギーの臨床(30) 4: 342-347, 2010.
12. 大矢幸弘：他科からの提言 小児科から. Progress in Medicine(30)1: 81-84, 2010.
13. 秀 道広：アレルギー反応を起こす自然免疫機構. アレルギーと神経ペプチド 7: 18-19, 2011.
14. 平郡隆明、秀 道広：ヒスタミン H4 受容体は Th2 依存性皮膚炎における炎症とかゆみを仲介する. アレルギーと神経ペプチド 7: 42-43, 2011.
15. 信藤 肇、高萩俊輔、三原祥嗣、田中稔彦、石井 香、秀 道広、鈴木 茂、金谷裕敏、谷野伸吾：アトピー性皮膚炎に対するタンニン酸湯上がり製剤およびスプレー剤の臨床的有用性の検討. アレルギー60(1): 33-42, 2011.
16. 信藤 肇、秀 道広：アトピー性皮膚炎に対するスキンケア. MD Derma 175: 61-66, 2011.
17. Nomura I, Morita H, Hosokawa S, Hoshina H, Fukuie T, Watanabe M, Ohtsuka Y, Shoda T, Terada A, Takamasu T, Arai K, Ito Y, Ohya Y, Saito H, Matsumoto K.: Four distinct subtypes of non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies in neonates and infants, distinguished by their initial symptoms. J Allergy Clin Immunol. 127(3): 685-688, 2011.
18. Iwamoto K, Hiragun T, Takahagi S, Yanase Y, Morioke S, Mihara S, Kameyoshi Y, Hide M.: Fucoidan suppresses IgE production in peripheral blood mononuclear cells from patients with atopic dermatitis. Arch Dermatol Res. in press.
- H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定も含む)
なし

表1. 患者による湿疹評価 (POEM) 日本語版

なし=0点、1~2日=1点、3~4日=2点、5~6日=3点、毎日 =4点、最高点 28点

以下の7つの質問について、各々あてはまるものを1つ選んで○で囲んでください。
小さなお子さんの場合は、ご両親と一緒に質問表を完成させてください。
答えるのが難しいと感じる場合は、空けておいてください。

1. この1週間のうち、湿疹（しっしん）のために痒いことが何日ありましたか？
なし 1-2日 3-4日 5-6日 毎日
 2. この1週間のうち、湿疹（しっしん）のために睡眠が妨げられることが何日ありましたか？
なし 1-2日 3-4日 5-6日 毎日
 3. この1週間のうち、湿疹（しっしん）のために皮膚から血が出ることが何日ありましたか？
なし 1-2日 3-4日 5-6日 毎日
 4. この1週間のうち、湿疹（しっしん）のために皮膚から透明な液がしみ出たり、したたることが何日ありましたか？
なし 1-2日 3-4日 5-6日 毎日
 5. この1週間のうち、湿疹（しっしん）のために皮膚にひび割れができることが何日ありましたか？
なし 1-2日 3-4日 5-6日 毎日
 6. この1週間のうち、湿疹（しっしん）のために皮膚がはがれ落ちることが何日ありましたか？
なし 1-2日 3-4日 5-6日 毎日
 7. この1週間のうち、湿疹（しっしん）のために皮膚が乾燥したり、ザラザラするようなことが何日ありましたか？
なし 1-2日 3-4日 5-6日 毎日
-

表 2. アトピー性皮膚炎の有症率

	1 年間における AD 有症率				1 週間における AD 有症率			
	旭川 (n=706)	東京 (n=3014)	大阪 (n=2907)	合計 (n=6627)	旭川 (n=706)	東京 (n=3014)	大阪 (n=2907)	合計 (n=6627)
男性_20-29 才 (n=560)	22.2%	22.9%	22.8%	22.9%	22.2%	19.7%	20.5%	20.2%
男性_30-39 才 (n=846)	23.2%	23.0%	21.4%	22.3%	20.2%	20.5%	17.4%	19.1%
男性_40-49 才 (n=767)	23.5%	19.7%	18.9%	19.9%	21.7%	18.0%	17.6%	18.4%
男性_50-59 才 (n=593)	32.2%	20.4%	24.9%	23.6%	28.8%	19.7%	22.6%	21.9%
男性_60-69 才 (n=625)	16.7%	17.9%	19.9%	18.9%	16.7%	16.1%	17.4%	16.8%
男性平均 (n=3391)	24.4%	20.9%	21.4%	21.5%	22.2%	18.9%	18.9%	19.2%
女性_20-29 才 (n=578)	32.0%	27.2%	27.7%	27.9%	24.0%	24.6%	21.2%	23.0%
女性_30-39 才 (n=855)	29.7%	27.8%	24.6%	26.9%	29.1%	23.9%	21.4%	23.9%
女性_40-49 才 (n=716)	19.8%	27.9%	24.7%	25.3%	17.2%	24.3%	21.7%	22.1%
女性_50-59 才 (n=543)	25.5%	20.0%	21.1%	21.0%	23.4%	17.8%	19.5%	19.2%
女性_60-69 才 (n=544)	9.1%	15.3%	11.8%	13.6%	9.1%	14.6%	11.8%	13.2%
女性平均 (n=3236)	25.9%	24.0%	22.3%	23.5%	23.6%	21.3%	19.4%	20.7%
合計 (n=6627)	25.2%	22.4%	21.8%	22.5%	22.9%	20.0%	19.1%	19.9%

食物アレルギー有症率調査に関する研究

研究分担者 海老澤 元宏 国立病院機構相模原病院臨床研究センターアレルギー性疾患研究部
秋山 一男 国立病院機構相模原病院 病院長
秀 道広 広島大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚科学 教授
赤澤 晃 東京都立小児総合医療センター アレルギー科医長

研究協力者 今井 孝成 国立病院機構相模原病院 小児科
後藤 真希子 国立病院機構相模原病院 小児科
福富 友馬 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター 流動研究員

研究要旨

目的：海外における食物アレルギーの有病率調査は幾つかあるが、我が国における有病率調査は極めて少ない。我が国の大規模かつ正診性の高い有病率が求められている。

方法：調査はインターネット（マクロミル、モニター数約 77 万人）による大規模調査を前提に調査票づくりを行った。

結果：作成した調査票は食物アレルギーのスクリーニングを目的とする一次調査の位置づけとした。成人と小児の質問内容をほぼ同一とし、質問項目は回答による分岐をしながら総計 19 項目とした。設問で food adverse event、医師の診断に基づく food allergy を抽出し、初発年齢や原因食物および誘発症状を調査する。アナフィラキシー症状はさらに抽出して、より詳細に調査する。

考察：本調査から、本邦における食物に起因する adverse event や食物アレルギーの有病率や原因食物の頻度、誘発症状の種類と重篤度の調査が各年齢群に行うことが出来る。また適切といえない除去がどれだけ存在するのか本調査の結果から分析できる。さらに本調査の結果を受けて、より詳細に調査できる二次調査票の作成を今後進めていく予定である。

A. 研究目的

海外における食物アレルギーの有病率調査は幾つか行われている。meta-analysis では自己申告の小児食物アレルギーが 12%、同様に成人が 13%、全年齢で食物アレルギー症状及び他覚的検査所見陽性に基づく有病率は 3%、同じく全年齢で負荷試験に基づく有病率も 3%と報告されている (Rona RJ, et al, J Allergy Clin Immunol, 120, 638, 2007)。一方で我が国における食物アレルギーの大規模な疫学調査はこれまでに幾つか行われてきているが、

有病率調査や成人を対象にした調査は諸外国に比べて極めて少ない。

標準治療の推進のために日本小児アレルギー学会から食物アレルギーガイドラインが発刊されているが、これらの普及を図るためにも我が国の大規模かつ正診性の高い有病率が求められている。

今回我々は、インターネットを利用した有病率調査を計画し、本邦における大規模調査による食物アレルギー有病率を明らかにしていくことを目標にする。

B. 研究方法

調査手法はインターネット（マクロミルリサーチ）による大規模調査を前提に調査票づくりを行った。マクロミルリサーチのモニターは銀行口座登録による本人確認が取れている信頼性の高い調査パネルであり、登録数は約 77 万人にも及ぶ（2011.1 現在）。モニター属性は性別、年齢、職業、居住地、未既婚、子どもの有無、年収で抽出が可能であり、ターゲットを絞った調査も可能である。

診断や調査方法に厳密性を求めれば精度の高いデータが得られるが、逆に回収率を下げ、そもそも費用やマンパワーの問題から、実施できたとしても次回以降への調査の継続性が失われる。そうした観点ではインターネット調査は最も適切であると考えられる。

C. 研究結果（表 1）

今回作成した調査票は食物アレルギーのスクリーニングを目的とする一次調査の位置づけとした。成人と小児の質問内容を基本的に同一とし、質問項目は回答による分岐をしながら総計 19 項目とした。

質問 3～9 で、食中毒以外の食物に起因する food adverse event 全般を抽出し、これは医師の診断の有無は不問とした。一方で質問 10～19 では food allergy を調査対象として、これは医師の診断に基づくものとした。

質問 4 および 11 でそれぞれの初発年齢を聴取する。質問 5, 6 及び 12, 13 では、原因食物に関する設問であり、主要食物は選択式で、それ以外は自由記入式で調査する。原因食物はさらに摂取してから症状誘発までの時間的相違（即時型と遅発型）に分けて聴取する。

質問 7, 8 及び 14, 15 では誘発症状の調査を行い、同様に主要症状は選択式、それ以外は自由記入式とし、時間的相違に分けて聴取する。

質問	項目	医師の診断	質問	項目	医師の診断
1	生年月日		10	診断の有無	○
2	性別		11	初発年齢	○
3	有無	不要	12	原因食物 (発症時間別) 選択式	food allergy ○
4	初発年齢	不要	13	原因食物 (発症時間別) 自由記入式	
5	原因食物 (発症時間別) 選択式	不要	14	誘発症状 (発症時間別) 選択式	○
6	原因食物 (発症時間別) 自由記入式		15	誘発症状 (発症時間別) 選択式	
7	誘発症状 (発症時間別) 選択式	不要	16	anaphylaxis の既往	○
8	誘発症状 (発症時間別) 選択式		17	anaphylaxis の原因食物	
9	遅発反応の誘発時間	不要	18	anaphylaxis shock 既往	○
			19	anaphylaxis shock 原因食物	

質問 9 では遅延型の症例に対して、具体的な発症時間を選択式で調査する。質問 16, 17 ではアナフィラキシーの既往と原因食物、質問 18, 19 ではアナフィラキシーショックの既往と原因食物をそれぞれ調査する。

D. 考察, E. 結論

本調査はマクロミル社とともにインターネット調査で実施する予定である。しかしインターネット調査の根本的な問題点として、そもそも回答者に bias が掛かっている点が挙げられる。マクロミル社はその点で国内最大規模のモニター数を有する調査会社であり、その信頼性は国内随一と言って良い。

インターネット調査の難しさは、調査が難解であったり、冗長であったりするとそもそも調査に協力してもらいにくくなることが考えられる。回答者にいかに設問に興味を抱かせ、また最後まで回答させるかが重要となってくる。そこで本調査では、通常のインターネット調査とは異なり、厚生労働省研究班の調査であることを強調し、質問項目を最小限として、飽きの来ない設問を工夫した。そうであっても本調査票の質問量は決して少なくないので、回答者の負担とならない質問量の削減の工夫が必要かもしれない。その場合は、診断の正診性を憂慮するならば、本調査は即時型症例のみを対象とすると良いと思われる。

本調査から、本邦における食物に起因する adverse event や食物アレルギーの有病率や原因食物の頻度、誘発症状の種類と重篤度の調査が各年齢群に行うことが出来る。また必ずしも食物アレルギーではない食物不耐症や患者および保護者の勘違いや思い込みによる、適切と言えない除去がどれだけ存在するのか本調査の結果から分析できる。さらに本調査の結果を受けて、より詳細に調査できる二次調査票の作成を今後進めていく予定である。

最終的には、自由回答の解析方法を検討し、一般の人には分かりにくい表記（アナフィラキシーとアナフィラキシーショックの違いなど）を改訂して調査票を完成させる予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

(ア)論文発表

1. Sato S, Tachimoto H, Shukuya A, Kurosaka N, Yanagida N, Utsunomiya T, Iguchi M, Komata T, Imai T, Tomikawa M, Ebisawa M : Basophil Activation Marker CD203c Is Useful in the Diagnosis of Hen's Egg and Cow's Milk Allergies in Children , International Archives of Allergy and Immunology . 152(1) ; 54-61. 2010
2. Sato Y, Akiyama H, Matsuoka H, Sakata K, Nakamura R, Ishikawa S, Inakuma T, Totsuka M, Sugita-Konishi Y, Ebisawa M, Teshima R. : Dietary carotenoids inhibit oral sensitization and the development of food allergy. , J Agric Food Chem. 58(12) ; 7180-6. 2010
3. Fiocchi A (Chair), Brozek J, Schünemann HJ (Chair), Bahna SL, Berg A, Beyer K, Bozzola M, Bradsher J, Compalati E, Ebisawa M, Guzman MA, Li H, Heine RG, Keith P, Lack G, Landi M, Martelli A, Rancé F, Sampson H, Stein A, Terracciano L and Vieths S : World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines , *Pediatr*

Allergy Immunol. 21 (Suppl. 21) ; 1-125. 2010

4. Fiocchi A, Schünemann HJ, Brozek J, Restani P, Beyer K, Troncone R, Martelli A, Terracciano L, Bahna SL, Rancé F, Ebisawa M, Heine RG, Assa'ad A, Sampson H, Verduci E, Bouygue GR, Baena-Cagnani C, Canonica W, Lockey RF. : Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) : A summary report. , *J Allergy Clin Immunol.* 126(6) ; 1119-1128. e12. . 2010
5. 緒方美香, 宿谷明紀, 杉崎千鶴子, 池松かおり, 今井孝成, 田知本寛, 海老澤元宏 : 乳児アトピー性皮膚炎における Bifurcated needle を用いた皮膚プリックテストの食物アレルギーの診断における有用性 (第 2 報) - 牛乳アレルギー-, *アレルギー.* 59(7) ; 839-846. 2010

(イ)学会発表

1. M. Ebisawa, C. Sugizaki : Prevalence Of Allergic Diseases During First 7 Years Of Life In Japan, 2010 AAAAI Annual Meeting. 2010. 2. 26-3. 2. New Orleans, LA
2. N. Yanagida, T. Utsunomiya, S. Sato, M. Iguchi, T. Komata, T. Imai, M. Tomikawa, M. Ebisawa : Treatment of Hen's Egg- and Cow's Milk-induced Anaphylaxis by Rash Oral Immunotherapy, 2010 AAAAI Annual Meeting. 2010. 2. 26-3. 2. New Orleans, LA
3. S. Sjolander, F. Bernhardsson, P. Brostedt, M. Borres, A. Tanaka, K. Ito, M. Ebisawa, S. Utsumi, M. Poorafshar : High IgE Reactivity to Subunit G5 from the Soybean Legumin Allergen Gly m 6 in Sera from Soy Allergic Japanese Children, 2010 AAAAI Annual Meeting. 2010. 2. 26-3. 2. New Orleans, LA
4. K. Ito, M. Ebisawa, S. Sato, S. Sjolander, M. Borres : Specific IgE to Gly m 5 and Gly m 6 in Children with Soybean Allergy in Japan , 2010 AAAAI Annual Meeting . 2010. 2. 26-3. 2. New Orleans, LA
5. Ebisawa M, Yanagida N, Sato S, Imai T : Rush oral immunotherapy for the treatment of hen's egg- and cow's milk-induced anaphylaxis , 28th Symposium Collegium Internationale Allergologicum. 2010. 4. 29. Ischia, Italy
6. Ebisawa M : Patterns of allergy in Japan, Symposium on Frontiers in Food Allergen

Risk Assessment . 2010.10.20-22 . Nice,
France

7. Motohiro Ebisawa : FOOD CHALLENGES -GETTING
IT RIGHT, APCAACI 2010. 2010. 11. 7. Singapore
8. Motohiro Ebisawa : Food allergy; Diagnosis
and treatment , WAO International
Scientific Conference 2010. 2010.12.5.
Dubai, UAE
9. Motohiro Ebisawa : Diagnosis of Food
Allergy; Probability curves, CRD, and Food
provocation tests, 第 60 回日本アレルギー
学会秋季学術大会. 2010. 11. 25. 東京

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定も含む)

なし

質問票(一次調査)

1. 生年月日

2. 性別

3. あなたのお子さんは現在までに何らかの食物を食べて、体の調子が悪くなったことがありますか。
(但し食中毒を除きます)

はい…質問4へ

いいえ…アンケートは終了です。ご協力いただきありがとうございます。

→ 食物の関与する反応を全てピックアップします(但し医師の判断は問いません)。

4. 食物を食べて体の調子が初めて悪くなったのは何歳(もしくは何ヶ月)の時ですか。(但し食中毒は除きます)

→ その時の年齢を調査します(但し医師の判断は問いません)。

5. 原因となった全ての食物の番号を以下から選択して回答して下さい。

尚、食べて2時間以内に症状が現れた食物はA欄に、2時間以降に症状が現れた食物はB欄に回答して下さい。※ 医師の診断の有無は問いません。

主要:	① 鶏卵	② 牛乳・乳製品	③ 小麦	④ ピーナツ	⑤ そば		
魚介類:	⑥ エビ	⑦ カニ	⑧ イクラ	⑨ イカ	⑩ アサリ	⑪ ホタテ	
果物類:	⑫ キウイ	⑬ バナナ	⑭ モモ	⑮ ビワ	⑯ メロン		
魚類:	⑰ サバ	⑱ アジ	⑲ ブリ				
種実類:	⑳ ゴマ	㉑ クルミ	㉒アーモンド	㉓カシューナッツ			
大豆:	㉔大豆(豆乳を含む)	㉕大豆(豆乳以外)	㉖豆乳のみ				
肉類:	㉗牛肉	㉘豚肉	㉙鶏肉				
いも類:	㉚ヤマイモ						

A欄[2時間以内]()

B欄[2時間以降]()

→ 原因食物を即時と遅延型に分けて調査します(医師の判断は問いません)。

6. 上記以外の食物を食べて体の調子が悪くなったことがあれば以下に自由回答して下さい。尚、食べて2時間以内に症状が現れた食物はA欄に、2時間以降に症状が現れた食物はB欄に回答して下さい。※ 医師の診断の有無は問いません。

A欄[2時間以内]()

B欄[2時間以降]()

→ マイナーな抗原はフリー入力とします。

7. これまで何らかの食物を食べて調子が悪くなった時に現れた症状の番号を以下から選択して回答して下さい。尚、食べて2時間以内に現れた症状はA欄に、2時間以降に現れた症状はB欄に回答して下さい。※ 医師の診断の有無は問いません。

- ① 皮膚症状 (じんましん、かゆみ、発赤)
- ② 口周囲の症状 (口の中や口唇などのかゆみ、違和感、腫れ)
- ③ 喉の症状 (喉の違和感、かゆみ、締め付けられる感覚、飲み込みにくい感覚)
- ④ 眼の症状 (かゆみ、違和感、腫れ、充血)
- ⑤ 鼻症状 (鼻水、鼻づまり)
- ⑥ 呼吸器症状 (咳、ぜん鳴(ゼイゼイ、ヒューヒュー)、呼吸困難)
- ⑦ 消化器症状 (嘔気・嘔吐、腹痛、下痢)
- ⑧ 全身症状 (ぐったり、意識障害、失神、めまい)
- ⑨ 血圧低下

A欄【2時間以内】()

B欄【2時間以降】()

→ 原因食物を即時と遅延型に分けて調査します(但し医師の判断は問いません)。

8. 上記以外の症状が現われたことがある場合は以下に自由回答して下さい。尚、食べて2時間以内に現れた症状はA欄に、2時間以降に現れた症状はB欄に回答して下さい。

※ 医師の診断の有無は問いません。

A欄【2時間以内】()

B欄【2時間以降】()

→ マイナー症状はフリーで入力します。

9. 何れかの食物を食べてB欄【2時間以降】に調子が悪くなった記入のある方のみ回答して下さい。食べてから症状出現までの時間は以下の何れですか。原因食物が複数ある場合は一番頻度の多い時間帯を以下から選択して下さい。※医師の診断を問いません。

- ① 2～6時間 ② ～12時間 ③ ～24時間 ④ ～3日 ⑤ ～7日

→ 遅発型の時間的検討です(医師の判断を問いません)。

10. 医師に食物アレルギーと診断されたことがありますか。

診断されたことが“ある”…質問11へ

診断されたことが“ない”…アンケートは終了です。ご協力いただきありがとうございます。

→ ここで医師の診断による食物アレルギーをピックアップします。

11. 初めて医師に食物アレルギーと診断されたのは何歳(もしくは何ヶ月)の時ですか。

()