

## 小児気管支喘息・アレルギー性鼻炎有症率調査の研究

研究分担者	足立雄一	富山大学医学部小児科 講師
	斎藤博久	国立成育医療研究センター研究所 副所長
	小田嶋博	国立病院機構福岡病院 副病院長
	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	吉田幸一	東京都立小児総合医療センターアレルギー科 医員
	板澤寿子	富山大学医学部小児科 助教
	岡部美恵	富山大学医学部小児科 医員
	増本夏子	国立病院機構福岡病院小児科
	村上洋子	国立病院機構福岡病院小児科
	古川真弓	東京都立小児総合医療センターアレルギー科 医師

研究要旨 本研究班では過去に調査用紙を配布することによる全国調査を行ってきたが、新たな調査方法としてインターネット調査の妥当性について昨年度から検証している。昨年度は都市部でインターネット調査を行い、89.5%と高い回収率で過去の他の調査手法と比較しても妥当な調査結果がえられた。しかし、都市部でのみ行った調査でありインターネット人口の少ない地方での実行性などの検討課題が残った。そこで、本年度は北陸地方での紙ベースの調査と同時期にインターネット調査を実施して都市部以外の地域での実施可能性を検討した。回収率は、紙ベース調査で98.1% (1170/1193)、インターネット調査で95.5% (1146/1200)とどちらも高い回収率がえられた。ISAACの定義による過去12か月間の期間有症率は、喘鳴では10.4% vs. 12.4% (p=0.12)、アレルギー性鼻結膜炎では18.8% vs. 15.0% (p=0.009)、湿疹では14.7% vs. 13.6% (p=0.40)であった。喘鳴と湿疹では有意差は認められなかったが、アレルギー性鼻結膜炎においては紙ベース調査の方が有意に高い結果であった。しかし、それは調査手法の違いではなく調査対象年齢の影響と考えられた。今回の検討結果より、昨年度の都市部同様北陸4県においてもインターネット調査は紙ベース調査とほぼ同等であり、全国的に調査は実施可能と考えられた。来年度は小中学生を中心に全国で有症率調査を実施し、さらには二次調査により重症度および治療状況を調査する予定である。

### A. 研究目的

日本国内での小児のアレルギー疾患の患者動向を経時的に国内外で比較し、さらに治療内容やQOL 障害に関して把握していくことは、治療ガイドラインの評価や医療政策策定に不可欠である。これまで、本研究班では2005年と2008年に全国の公立施設に協力してもらい幼稚園・学校で調査用紙を配布する調査を行ってきた。しかし個人情報管理における昨今の事情や公立学校以外に通学する児童・生徒の増加により、従来の調査にも問題点がでてきた。昨年度、東京、福岡においてインターネット調査の妥当性について検討し都市部では十分に利用可能と判断されたが、インターネット人口が少ないと考えら

れる地域において同様に調査が可能であるかは検討課題であった。本年度は、北陸地方において紙ベース調査とインターネット調査を同時期に行い両調査を比較検討した。

### B. 研究方法

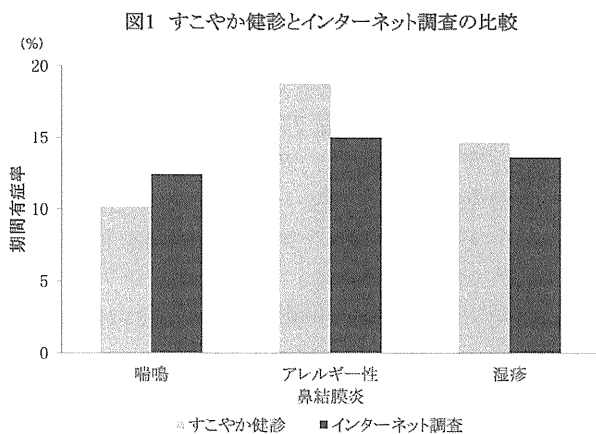
紙ベース調査は富山市ならびに富山市医師会が行っている「すこやか健診」に参加する小学4年生の保護者に対して行った。質問用紙は過去の調査で用いているISAAC質問用紙を使用し、本調査の趣旨等を説明の上、回答していただいた。

インターネット調査は、インターネット調査会員（マクロミルアンケート会員；会員数250万人）に対して行った。北陸4県（新潟県、富

山県、石川県、福井県)の会員に対して「小学1~6年生」のお子さんと同居の有無を予備調査し、同居している保護者1200名に対して本調査を実施した。本調査の趣旨等を説明の上、承諾の得られた方に対してISAACの質問項目についてアンケート調査を行った。また、回答していただいた会員にはポイントが付与された。両調査ともに調査時期は2012年夏に実施した。

### C. 結果

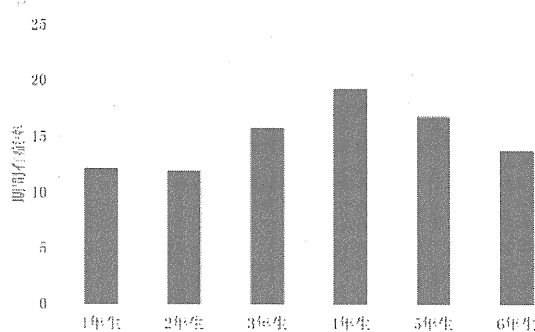
回収率は、すこやか健診 98.1% (1170/1193)、インターネット調査 95.5% (1146/1200) とどちらも高い回収率であった。ISAACの定義による過去12か月間の有症率をすこやか健診とインターネット調査で比較すると、喘鳴では10.4% vs. 12.4% ( $p=0.12$ )、アレルギー性鼻結膜炎では18.8% vs. 15.0% ( $p=0.009$ )、湿疹では14.7% vs. 13.6% ( $p=0.40$ )であった。喘鳴と湿疹では有意差は認められなかったが、アレルギー性鼻結膜炎においては紙ベース調査の方が有意に高い結果であった。(図1)



### D. 考案

インターネットによる調査は、過去小児で行われていた健診や学校で質問用紙を配布する調査と有症率の調査結果に大きな差はみられなかった。アレルギー性鼻結膜炎において紙ベース調査の方が有意に高率であった理由としては、紙ベース調査では小学4年生のみが対象であるのに対してインターネット調査では小学1-6年生が対象であったために、学年による有症率の差が反映された可能性が考えられた。(図2)

図2 アレルギー性鼻結膜炎の学年別比較



昨年度の調査と合わせるとインターネット調査は都市部や地方に関わらず全国的に調査が可能であると考えられた。しかし、今回の調査はインターネット調査においても同じ富山市在住の小学4年生で行うことが、手法の比較検討を行う上で最も良い方法と考えられるが、有症率の算出に十分なサンプル数が獲得できなかったため対象範囲を拡大した。現段階では、インターネット調査は広い対象に行う方法としては優れた方法であるが、特定の地域や年齢など対象が狭い調査を行うにはサンプル数が十分に獲得できない実態も明らかとなった。一方でインターネット調査では、画像を多く含んだ調査や二次調査を実施しやすいなどのメリットがある。来年度に実施予定の全国調査では、インターネットにて喘鳴、湿疹症状の有症者に対して二次調査を実施し、重症度や治療状況など写真などを用いて保護者にもわかりやすい調査画面を開発しながら実施する予定である。

### E. 結論

北陸地方においてもインターネット調査は紙ベース調査とほぼ同等の結果となった。インターネット人口の少ないと考えられる地域においても、本調査は十分に可能であり、インターネットにて小児のアレルギー疾患に関する全国的な疫学調査は実施可能であると考えられた。

### F. 健康危惧情報

なし

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

- 1) Okabe Y, Adachi Y, Itazawa T, Yoshida K, Ohya Y, Odajima H, Akasawa A, Miyawaki T. Association between obesity and asthma in Japanese preschool children. *Pediatr Asthma Immunol* (in press)
- 2) 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* 53:192-198; 2011.
- 3) Ohta K, Bousquet PJ, Aizawa H, Akiyama K, Adachi M, Ichinose M, Ebisawa M, Tamura G, Nagai A, Nishima S, Fukuda T, Morikawa A, Okamoto Y, Kohno Y, Saito H, Takenaka H, Grouse L, Bousquet J. Prevalence and impact of rhinitis in asthma. SACRA, a cross-sectional nation-wide study in Japan. *Allergy*. 2011; 66(10): 1287-1295.
  - 4) Futamura M, Ohya Y, Akashi M, Adachi Y, Odajima H, Akiyama K, Akasawa A. Age-related prevalence of allergic diseases in Tokyo schoolchildren. *Allergol Int* 2011 ; 60 : 509-15.
  - 5) Fukutomi Y, Taniguchi M, Nakamura H, Konno S, Nishimura M, Kawagishi Y, Okada C, Tanimoto Y, Takahashi K, Akasawa A, Akiyama K. Association between Body Mass Index and Asthma among Japanese Adults: Risk within the Normal Weight Range. *Int Arch Allergy Immunol*. 2011 ; 157(3) : 281-287
  - 6) Fukutomi Y, Taniguchi M, Watanabe J, Nakamura H, Komase Y, Ohta K, Akasawa A, Nakagawa T, Miyamoto T, Akiyama K. Time trend in the prevalence of adult asthma in Japan: findings from population-based surveys in fujieda city in 1985, 1999, and 2006. *Allergol Int*. 2011 Nov ; 60 (4) : 443-8.
  - 7) 漢人 直之・増本 夏子・田場 直彦・村上 洋子・手塚 純一郎・本村 知華子・岡田 賢司・小田嶋 博：気管支喘息における運動誘発喘息評価のための集団フリーランニングの妥当性についての検討、日本小児アレルギー学会誌 Vol25. No4. 2011 (原著) P674-681
  - Y, Yoshida K, Ohya Y, Odajima H, Akasawa A, Miyawaki T. Rhinitis is a risk factor for asthma in Japanese school children. APAPARI2011& 48th JSPACI Fukuoka, 2011.10.
  - 4) Yoshida K, Furukawa M, Adachi Y, Odajima H, Ohya Y and Akasawa A. The high prevalence of allergic rhino- conjunctivitis and correlation with cedar and cypress pollen counts in Japanese schoolchildren. 68<sup>th</sup> Annual Meeting of American Academy of Allergy, Asthma & Immunology, Mar 2-6, 2012, Orland, FL, USA
  - 5) Adachi Y, Okabe Y, Itazawa T, Yoshida K, Ohya Y, Odajima H, Akasawa A, Miyawaki T. Impact of rhinitis on asthma in Japanese school children. 68<sup>th</sup> Annual Meeting of American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. 3.2-6, 2012, Orland, FL, USA.
  - 6) 赤澤 晃：特別講演：ラテックスアレルギー、その歴史，第16回ラテックスアレルギー研究会．豊明市．2011.7
  - 7) 赤澤 晃：セミナー：乳幼児喘息の長期管理。第28回日本小児難治喘息アレルギー疾患学会。横浜市、2011.6
  - 8) 小田嶋 博：「大気汚染とアレルギー疾患」．第48回日本小児アレルギー学会、第16回アジア太平洋小児アレルギー呼吸器免疫学会合同学術大会、2011、10.28-30、福岡．
  - 9) 吉田幸一、赤澤晃．小児における肥満とアレルギーの関係について．第48回日本小児アレルギー学会、第16回アジア太平洋小児アレルギー呼吸器免疫学会合同学術大会、2011、10.28-30、福岡．
- H. 知的財産権の出願・登録状況  
現時点では、特になし

## 2. 学会発表

- 1) Akira Akasawa : Epidemiology of Child Allergic Diseases in Japan. APAPARI2011& 48th JSPACI Fukuoka, 2011.10
- 2) Akasawa A, Watanabe H, Yoshida K, Furukawa M, Fujisawa T, Ebisawa M, Odajima H, Outcome of childhood asthma observational follow-up study in first 4 years in Japan. 68<sup>th</sup> Annual Meeting of American Academy of Allergy, Asthma & Immunology, Mar 2-6, 2012, Orland, FL
- 3) Okabe Y, Higuchi O, Itazawa T, Adachi Y, Ito

## 本邦小学生における血中ビタミン D 濃度とアレルギー疾患の有症率の関係

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  
岡部美恵 富山大学医学部小児科 医員

研究要旨 近年、肥満やビタミン D 欠乏がアレルギー疾患の発症や増悪に関与しているとの報告が欧米における疫学研究によって明らかになってきている。しかし、食文化や遺伝的背景が欧米人とは大きく異なるアジア系人種においても同様の傾向があるかについて、今まで十分には検証されていなかった。そこで、本邦小児におけるビタミン D とアレルギー疾患の有症率の関係を明らかにするために、富山市と富山市医師会が実施している成人病予防プログラム「すこやか検診」の際に血中ビタミン D 濃度を測定し、同時にアレルギー疾患に関する問診票（ISAAC）を用いて有症率との関係を検討した。富山市の小学校から無作為に学校を抽出し、それぞれに在籍する小学 4 年生全員（1193 名）に調査を依頼して同意の得られた 1170 名のうち、採血量不足の 7 例と質問表記載不十分の 48 例を除く 1115 例において解析を行った。そのうち、9.8%の児において欠乏（ $<20$  ng/ml）、50.5%の児において欠乏（ $20 \leq <30$  ng/ml）であった。血中ビタミン D 濃度が高値群において、男児の比率が高かった。喘息の有症率は、血中ビタミン D 濃度が高値な群で低い傾向にあったが、他のアレルギー疾患を含め統計学的な有意差は認められなかった。また、血中ビタミン D 濃度と肥満の間にも一定の傾向は認められなかった。以上より、我が国の小学 4 年生ではビタミン D 濃度とアレルギー疾患の有症率には有意な関係を認められなかったが、半数以上の児においてビタミン D 不足の状態であり、それらの影響に関してさらなる検討が必要である。

### A. 研究目的

近年、肥満やビタミン D 欠乏がアレルギー疾患の発症や増悪に関与しているとの報告が欧米における疫学研究によって明らかになってきている。しかし、食文化や遺伝的背景が欧米人とは大きく異なるアジア系人種においても同様の傾向があるかについて、今まで十分には検証されていなかった。そこで今まで本研究班で全国調査を行った結果、本邦の小児においても肥満が喘息と有意に関係していることが明らかになった（*Pediatr Int* 53:192;2011; *Pediatr Allergy Immunol*, in press）。今回は、血中ビタミン D 濃度とアレルギー疾患の関係を明らかにすることを目的に以下の調査を行った。

### B. 研究方法

富山市ならびに富山市医師会が小学校 4 年生を対象として行っている「すこやか検診」を利用して、ISAAC の質問用紙を用いて紙ベースの調査を行うと共に、血中ビタミン D（25OH D3）

濃度を測定し、両者の関係を解析した。なお、調査は 2011 年 6-7 月に行った。

### C. 結果

1193 名に依頼して同意の得られた 1170 名のうち、採血量不足の 7 例と質問表記載不十分の 48 例を除く 1115 例において解析を行った。そのうち、9.8%の児において欠乏（ $<20$  ng/ml）、50.5%の児において欠乏（ $20 \leq <30$  ng/ml）であった。

血中ビタミン D 濃度が高値群において、男児の比率が高かった。喘息の有症率は、血中ビタミン D 濃度が高値な群で低い傾向にあったが、他のアレルギー疾患を含め統計学的な有意差は認められなかった。また、血中ビタミン D 濃度と BMI との間にも一定の傾向は認められなかった。

### D. 考案

欧米からの報告と異なり、本邦の小学 4 年生

においては血中ビタミン D 濃度とアレルギー疾患有症率の間に強い関係は認められなかった理由については、今回の調査が 6-7 月と天候の良い時期に実施したために、ビタミン D 値が全体に高値傾向であった可能性がある。一方、今回の検討では、アレルギー疾患の重症度は評価できておらず、欧米からの報告のようにビタミン D 濃度は有症率以外に、それぞれの疾患の重症化に関与している可能性も否定できない。

#### E. 結論

今回の検討では、我が国の小学 4 年生ではビタミン D 濃度とアレルギー疾患の有症率には有意な関係を認めなかった。一方、半数以上の児においてビタミン D 不足の状態であり、それらの影響に関してさらなる検討が必要である。

#### F. 健康危惧情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Okabe Y, Adachi Y, Itazawa T, Yoshida K, Ohya Y, Odajima H, Akasawa A, Miyawaki T. Association between obesity and asthma in Japanese preschool children. *Pediatr Asthma Immunol* (in press)
- 2) 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* 53:192-198; 2011.

##### 2. 学会発表

- 1) Okabe Y, Higuchi O, Itazawa T, Adachi Y, Ito Y, Yoshida K, Ohya Y, Odajima H, Akasawa A, Miyawaki T. Rhinitis is a risk factor for asthma in Japanese school children. APAPARI2011 & 48<sup>th</sup> JSPACI Fukuoka, 2011.10.
- 2) Adachi Y, Okabe Y, Itazawa T, Yoshida K, Ohya Y, Odajima H, Akasawa A, Miyawaki T. Impact of rhinitis on asthma in Japanese school children. 68<sup>th</sup> Annual Meeting of American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. 3.2-6, 2012, Orland, FL, USA.
- 3) Yoshida K, Furukawa M, Adachi Y, Odajima H, Ohya Y and Akasawa A. The high prevalence of allergic rhino- conjunctivitis and correlation with cedar and cypress pollen counts in Japanese schoolchildren. 68<sup>th</sup> Annual Meeting of American Academy of Allergy, Asthma & Immunology, Mar 2-6, 2012, Orland, FL, USA

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

現時点では、特になし

## 全国小児気管支喘息調査における運動誘発喘息とアレルギー性鼻炎の関係

分担研究者	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
	吉田 幸一	東京都立小児総合医療センター	アレルギー科
	赤澤 晃	東京都立小児総合医療センター	アレルギー科

### 研究要旨

小児における運動誘発喘息（EIA）の危険因子は明らかではなく、今回 ISAAC 問診票を用いた全国規模疫学調査でアレルギー性鼻炎（AR）との関連を検討した。一般集団において、AR を有する者の中での EIA 有症率は 17.6% で、AR を有さない者の中での EIA 有症率 6.4% より多かった。期間喘息有症者内では、AR を有する者の中での EIA 有症率は 60.0% と、一般集団より高値を示した。同群の AR を有したことがない群で EIA 有症率は 42.2% で、一般集団より高値を示した。また AR の有無別、AR による日常生活の障害度別の EIA を有するリスクの関係を多変量解析し、これを性別、学校別、地域別（北日本 20 県、南日本 27 県）で調整したオッズ比を算出したところ、AR を有していない者に比べて、AR 有症者は EIA を有するリスクが一般集団内では 2.8 倍で、喘息有症者内では 1.6 倍であった。AR による障害が強いほど EIA を有するリスクは高くなった ( $p < 0.01$ )。

### A. 研究目的

気管支喘息（以下、喘息と略す）患者は運動によって発作が誘発され、これを運動誘発喘息（exercise-induced asthma: 以下、EIA と略す）という。患者の活動制限を生じ、Quality of Life (QOL) を低下させることから、喘息管理上重要な位置を占めている。

一方アレルギー性鼻炎（allergic rhinitis; 以下 AR と略す）は EIA と同様に幼少期より学童期、青年期に増加している疾患である。One airway one disease の概念も提唱されている中で EIA と AR の関係を検討した。

### B. 研究方法

2008 年 4 月～7 月に ISSAC 問診票を用いた全国規模疫学調査参加者で、小学 1-2 年生 43,813 名、中学 2-3 年生 48,641 名、高校 2-3 年生 54,138 名について、AR 有症と EIA 有症の関係を検討した。

EIA は「最近 12 ヶ月の間に、運動中や運動後に胸がゼイゼイしたことがある」に“はい”と答えた人を EIA 有症者とし、「そのような運動中や運動後の胸のゼイゼイが週に 1 回以上ある」

に“はい”と答えた人を重症 EIA (severe EIA) とした。

AR に関しては、「あなたは、今まで風邪やインフルエンザにかかっている時に、くしゃみや鼻水、鼻づまりの症状が起こったことがありますか。」に“はい”と答えた人を生涯 AR 有症者 (ever having allergic rhinitis) とした。「最近 12 ヶ月のあいだで、あなたは、かぜやインフルエンザにかかっている時に、くしゃみや鼻水、鼻づまりの症状が起こったことがありますか。」に“はい”と答えた人を期間 AR 有症者 (Having allergic rhinitis in the past 12 months) とした。また、「最近 12 ヶ月の間で、この鼻の症状は、どの程度あなたのお子様の日常生活のじゃまとなりましたか。」に“全くなし”、“少し”、“中程度”、“大いに”に回答してもらった。

小学生は保護者が回答し、中学生以上は本人が回答した。

全対象内で生涯 AR 有症者、期間 AR 有症者内における EIA 有症率、重症 EIA 有症率を計算した。生涯 AR 有症、期間 AR 有症、AR による日常生活の障害度別と EIA を有するリスクの関係を

多変量解析した。

また、期間喘息有症者内（最近 12 ヶ月間にゼイゼイ・ヒューヒューしたことがある群）で上記と同様に AR と EIA の関係を見た。

### C. 研究結果

#### 1. EIA とアレルギー性鼻炎の関係 (表 1)

生涯 AR 有症者内で EIA 有症者は、17.6%であった。AR を有したことがない群での EIA 有症率は 6.4%であり、EIA の有症率は生涯 AR 有症者の方が多かった。これを性別、学校別（小学生、中学生、高校生）、地域別（北日本 20 県、南日本 27 県）で調整したオッズ比を算出した。AR を有したことがない者に比べて、AR 有症者は EIA を有するリスクが 2.8 倍であった。

表 1 EIA とアレルギー性鼻炎 (AR) の関係 (一般集団)

Table 1 | Relation between exercise-induced asthma (EIA) and sex, age and allergic rhinitis among pupils and students, a nation-wide survey in Japan: multivariate analysis

Variables	Total (n)	EIA (n)	%	EIA			P value
				Adjusted odds ratio**	95% confidence interval Lower limit	Upper limit	
Ever having allergic							
No	56,116	3,575	6.4%	1.00	Reference		
Yes	81,025	14,256	17.6%	2.84	2.73	2.95	<0.01
Having allergic rhinitis in the past 12 months							
No	65,841	4,915	7.5%	1.00	Reference		
Yes	70,892	12,838	18.1%	2.57	2.49	2.67	<0.01
Disturbance of daily life by allergic rhinitis in the past 12 months							
Not at all	75,340	6,216	8.3%	1.00	Reference		
Mild	31,899	5,171	16.2%	2.13	2.05	2.22	<0.01
Modest	17,964	3,614	20.1%	2.56	2.44	2.68	<0.01
Severe	10,336	2,528	24.5%	3.08	2.92	3.25	<0.01
P for trend of odds							
<0.01							

\*\*Adjusted for sex, school type (primary, junior high and highschool) and prefecture (Northern (20 prefectures) and Southern (27) Japan).

期間 AR 有症者内における EIA 有症率は 18.1%で、この 12 ヶ月間に AR を有していない者の中での EIA 有症率 7.5%より多かった。これを上記同様に性別、学校別、地域別に調整したオッズ比で示すと、この 12 ヶ月間に AR を有したことがない者に比べて、AR 有している者は EIA を有するリスクが 2.6 倍であった。

表 3 EIA とアレルギー性鼻炎 (AR) の関係 (期間喘息有症者内)

Table 3 | Relation between exercise-induced asthma (EIA) and sex, age and allergic rhinitis among pupils and students with current asthma, a nation-wide survey in Japan: multivariate analysis

Variables	Total (n)	EIA (n)	%	EIA			P value
				Adjusted odds ratio**	95% confidence interval Lower limit	Upper limit	
Ever having allergic rhinitis							
No	2,927	1,236	42.2%	1.00	Reference		
Yes	11,702	7,026	60.0%	1.55	1.41	1.71	<0.01
Having allergic rhinitis in the past 12 months							
No	3,623	1,659	45.8%	1.00	Reference		
Yes	10,958	6,572	60.0%	1.47	1.34	1.60	<0.01
Disturbance of daily life by allergic rhinitis in the past 12 months							
Not at all	4,684	2,167	46.3%	1.00	Reference		
Mild	4,747	2,619	55.2%	1.37	1.25	1.51	<0.01
Modest	2,982	1,936	64.9%	1.66	1.49	1.85	<0.01
Severe	1,998	1,409	70.1%	1.66	1.46	1.88	<0.01
P for trend of odds							
<0.01							

\*Defined if EIA occurred  $\geq 1$ /week. \*\*Adjusted for sex, school type (primary, junior high and highschool), severity of current asthma and prefecture (Northern (20 prefectures) and Southern (27) Japan).

期間喘息有症者内での EIA と AR の関連をみた (表 2)。生涯 AR 有症者内での EIA 有症者は 60.0%と、一般集団より高値を示した。AR を有したことがない群でも EIA 有症率は 42.2%であり、EIA の有症率は生涯 AR 有症者の方が 1.5 倍多かった。

期間 AR 有症者内における EIA 有症率は 60.0%と、これも一般集団より高値を示した。この 12 ヶ月間に AR を有していない者の中での EIA 有症率 45.8%より多く、オッズ比で示すと 1.5 倍であった。

#### 2. 重症 EIA と AR の関係 (表 3、4)

AR を有したことがない者に比べて、生涯 AR 有症者は重症 EIA (週 1 回以上出現する EIA) を有するリスクが 1.9 倍であった。またこの 12 ヶ月間に AR を有したことがない者に比べて、AR 有している者は重症 EIA を有するリスクも 1.9 倍であった。

この関係を期間喘息有症者内で検討したところ、生涯 AR での重症 EIA を有するリスクは有意なものではなかったが、期間 AR 有症者内では、AR を有していない者より重症 EIA を多く有する傾向がみられた (p=0.08)。

表 4 重症 EIA と AR の関係 (一般集団)

Variables	Total (n)	Severe EIA (n)	%	Severe EIA			P value
				Adjusted odds ratio**	95% confidence interval Lower limit	Upper limit	
Ever having							
No	56,116	1,271	2.3%	1.00	Reference		
Yes	81,025	3,932	4.9%	1.92	1.80	2.04	<0.01
Having allergic rhinitis in the past 12 months							
No	65,841	1,647	2.5%	1.00	Reference		
Yes	70,892	3,530	5.0%	1.86	1.75	1.98	<0.01
Disturbance of daily life by allergic rhinitis in the past 12 months							
Not at all	75,340	2,032	2.7%	1.00	Reference		
Mild	31,899	1,352	4.2%	1.55	1.45	1.67	<0.01
Modest	17,964	951	5.3%	1.79	1.65	1.94	<0.01
Severe	10,336	775	7.5%	2.42	2.22	2.63	<0.01
P for trend of odds							
<0.01							

\*Defined if EIA occurred  $\geq 1$ /week. \*\*Adjusted for sex, school type (primary, junior high and highschool) and prefecture (Northern (20 prefectures) and Southern (27) Japan).

表 4 重症 EIA と AR の関係 (一般集団)

Variables	Total (n)	Severe EIA (n)	%	Severe EIA			P value
				Adjusted odds ratio**	95% confidence interval Lower limit	Upper limit	
Ever having allergic rhinitis							
No	2,927	320	10.9%	1.00	Reference		
Yes	11,702	1,733	14.8%	1.12	0.96	1.30	0.157
Having allergic rhinitis in the past 12 months							
No	3,623	418	11.5%	1.00	Reference		
Yes	10,958	1,627	14.8%	1.13	0.99	1.30	0.076
Disturbance of daily life by allergic rhinitis in the past 12 months							
Not at all	4,684	531	11.3%	1.00	Reference		
Mild	4,747	582	12.3%	1.09	0.94	1.26	0.256
Modest	2,982	475	15.9%	1.22	1.04	1.42	0.015
Severe	1,998	433	21.7%	1.43	1.21	1.69	<0.01
P for trend of odds							
<0.01							

\*Defined if EIA occurred  $\geq 1$ /week. \*\*Adjusted for sex, school type (primary, junior high and

### 3. EIA と AR による日常生活の障害度との関連 (表 1~4)

AR による日常生活の障害度合いと EIA 有症率を検討した。AR による日常生活の障害が全くないと答えた者、少しと答えた者、中程度と答えた者、大いにあると答えた者の中での EIA 有症率は、一般集団内ではそれぞれ 8.3%、16.2%、20.1%、24.5%であり、期間喘息有症者内ではそれぞれ 46.3%、55.2%、64.0%、70.1%であった。一般集団、喘息有症者内のどちらも AR による障害が強いほど EIA を有するリスクは高くなった ( $p < 0.01$ )。つまり、AR により日常生活の障害を全くない者に比べて障害が少しある者、中程度ある者、大いにある者は、EIA を有するリスクが一般集団ではそれぞれ、2.1 倍、2.6 倍、3.1 倍であり、期間喘息有症者内では 1.4 倍、1.7 倍、1.7 倍であった。以上の関係は重症 EIA では 1.5 倍、1.7 倍、2.2 倍で同様に AR による障害が強いほど重症 EIA を有するリスクが高くなった ( $p < 0.01$ )。一方、期間喘息有症者内では AR による障害が強いことと重症 EIA を有するリスクは明らかな関連がなかった。

#### D. 考察

AR は喘息の合併症としての頻度が高く One airway one disease といわれているように喘息との関連から諸々の注目すべき点の多い疾患である。今回、我々は喘息の重要な合併症の一つである AR について、喘息のコントロール上重要な位置を占める EIA との関係を検討した。喘息患者では AR の治療により喘息症状が軽快する

ことが知られているが、また AR のある者では喘息が重要であること、喘息が発症しやすいこと、予後が悪いことなども知られている。そこで今回はまず AR と EIA の関係を検討した。今後さらに検討をすすめ喘息のコントロールをより良好に行う方法についての治験を得たいと考えている。

#### E. 結論

AR 有症者は AR を有したことがない者より EIA を有するリスクが高く、AR が EIA の悪化因子と考えられた。しかし、AR は EIA の重症度とは関連がなかった。

#### F. 健康危険情報：なし

#### G. 研究発表

(学会、研究会発表)

1. 小田嶋 博：小児気管支喘息治療の注意点～運動誘発喘息を中心に～第 14 回長崎ロイコトリエン研究会、2011 年 9 月 28 日、長崎。
2. 小田嶋 博：気管支喘息治療における注意点～自己コントロールの重要性～喘息アレルギーセミナー、2011 年 11 月 17 日、大宮 (論文発表)
1. 小田嶋 博：アレルギー性鼻炎、こどもの咳嗽、診断ガイドブック、編集ニューロペプチド研究会、診断と治療社、東京、2011 年 pp. 59-61.



## 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	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
	下条直樹	千葉大学大学院医学研究院小児病態学	准教授
	大矢幸弘	国立成育医療研究センター生体防御系内科部アレルギー科	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	東京都立小児総合医療センターアレルギー科	医員
	中野泰至	千葉大学大学院医学研究院小児病態学	大学院生
	正田哲雄	国立成育医療研究センター生体防御系内科部アレルギー科	フェロー

### 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として、インターネットを用いたアトピー性皮膚炎（AD）の有症率調査について検討を行った。成人については、本年度は季節による変動を把握することを目的に昨年度のインターネット調査で用いた。質問項目の一部を修正し、平成23年6月に東京地区の20～69歳の1800名を対象としてインターネットを用いたAD有症率調査を行った。結果は回答率97.0%、1年間のAD有症率は20.8%（平成23年1月は22.4%）、1週間のAD有症率は17.8%（平成23年1月は20.0%）と、ともに平成23年1月の東京地区でのインターネット調査結果よりも低下していた。また、小児に関してもインターネットを用いたADの有症率および重症度の調査方法を開発する目的で、千葉市での3歳児健診時の紙媒体による調査と、千葉県および東京都でインターネット調査を行った。千葉市における健診時による紙媒体での調査は1568名を対象に実施し、回収率97.0%、AD有症率は15.2%であった。一方、インターネット調査は千葉県と東京23区に在住する3歳児をもつ保護者1446名を対象として行い、回収率91.2%、AD有症率は27.5%（千葉県28.4%、東京都27.0%）となり、千葉市の健診時の紙媒体による調査結果（AD有症率15.2%）と比較して高い値となった。

### 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、地域が限定されていること、調査毎にその手法が異なること、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。

平成22年度は過去に専門医の診察による調査の行われた東京、大阪、旭川地区で成人を対象としてインターネットを用いたAD有症率および重症度の調査を行った。本年度は季節性の変動を把握することと、質問内容を修正してより精度の高い調査方法を開発することを目的とした。

小児については、以前の厚生労働省科学研究において、千葉市の乳児健康診査（健診）で医師による診察と紙媒体質問票による調査を行っており、3歳児のAD有病率の推計が可能である。そこで本研究ではその時と同じ質問票を用いて

千葉市での AD 有病率の変化を調査するとともに、新たな調査手法としてのインターネット調査の実用性を検討し、インターネットを用いた小児 AD の有症率および重症度の調査方法の開発を目指す。

## B. 研究方法

### <成人のアトピー性皮膚炎有症率調査>

今回の調査では季節性の変動をみるために、平成 23 年 6 月に東京地区でインターネット調査を行った。対象は昨年度の東京地区でのインターネット調査と同じ条件、つまり東京都東大前から 25 km 圏内が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 1800 名を対象とした。質問項目は昨年度のインターネット調査で使用した項目の中で、最後の AD 治療の状況に関する質問の一つを「あなたはアトピー性皮膚炎になったことはありますか。」に修正して用いた。つまり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、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「あなたはアトピー性皮膚炎になったことはありますか。」(1 問)、⑥現在の AD 治療の状況に関する質問 (1 問)、合計 31 問を行った。

### <3 歳児のアトピー性皮膚炎有症率調査>

1) 健診を利用した紙媒体質問票による調査  
千葉市内保健福祉センターで 3 歳児健診を受ける児の保護者から協力の得られた小児 1568 名を対象とし、平成 23 年 10~12 月に調査を実施した。AD の診断のための質問票は、UK working party が作成したものに準じて以前の厚生労働省科学研究にて作成したものを使用した。(図 1) また、同時に医師の診断による AD の有無、食物アレルギー合併の有無に関する質問も行った。

### 2) インターネット調査

インターネット調査は、インターネット調査会員 (マクロミルアンケート会員) に対して行った。千葉県千葉市、市川市、船橋市、松戸市、佐倉市、習志野市、柏市、市原市、八千代市、我孫子市、鎌ヶ谷市、浦安市、四街道市、印西市、白井市と東京 23 区を調査対象地域とし、平成 23 年 11~12 月に実施した。対象地域に在住の会員に対して 3 歳児と同居しているかを予備調査し、同居していることが明らかになった保護者 1446 名に対して本調査を実施した。

図 1. UK working party 質問票 (小児)

UK working party 質問票 (小児)	
1.	この 1 年間に「皮膚のかゆい状態」がありましたか (1 年以上前から引き続きかゆい場合も「はい」とお答えください)。
2.	いまままでに、今回健診を受けられるお子さんの「皮膚のかゆい状態」は、 肘 (ひじ) のくぼみ、膝 (ひざ) のくぼみ、足首のまわり、首のまわり、目のまわり、 頬 (ほほ) のどこかに現れましたか。
3.	お子さんの両親、兄弟、姉妹にアトピー性皮膚炎、喘息 (ぜんそく)、アレルギー性鼻炎 (びえん)・結膜炎 (けつまくえん)・花粉症にかかっている方がいらっしゃいますか。
4.	この 1 年間、お子さんの皮膚は全体的に乾燥肌 (カサカサ) になっていますか。
5.	お子さんは今日現在、肘 (ひじ) のくぼみ、膝 (ひざ) のくぼみ、足首のまわり、 首のまわり、目のまわり、耳のまわり、頬 (ほほ)、前腕または下肢の外側のどこかの 皮膚に掻痕ができていますか。
1)が「はい」で2)~5)のうち3つが「はい」の場合にアトピー性皮膚炎の診断とした。	

本調査では、調査趣旨等を説明の上、承諾の得られた会員に対して千葉市の健診調査と同じ項目について回答を依頼した。回答した会員にはポイントが付与された。

## C. 研究結果

### <成人のアトピー性皮膚炎有症率調査>

東京地区の 20~69 歳の 1800 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、1746 名 (97.0%) の回答が得られた。AD 調査と直接関連のないエントリー質問では、今回の調査でも昨年度と同様に AD あり、AD なしでは大きな差はなかった。1 年間の AD 有症率は 20.8% (平成 23 年 1 月は 22.4%)、1 週間の AD 有症率は 17.8% (平成 23 年 1 月は 20.0%) であった (表 1)。

AD の有無と SDS による抑うつ傾向評価との関連では、今回の調査でも昨年度と同様に 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。

なお、今回の調査で変更した質問項目として、UK working party の質問票により AD と診断された 365 名に対し、「あなたはアトピー性皮膚炎になったことはありますか。」との質問をしたところ、188 名 (51.5%) が「いいえ」と回答した (図2)。

表 1. 成人 AD の有症率

	1 年間 (n=363)	1 週間 (n=310)
男性_20-24 才 (n=70)	22.9%	17.1%
男性_25-29 才 (n=91)	25.3%	24.2%
男性_30-34 才 (n=108)	24.1%	18.5%
男性_35-39 才 (n=114)	18.4%	16.7%
男性_40-44 才 (n=107)	15.0%	15.0%
男性_45-49 才 (n=89)	16.9%	10.1%
男性_50-54 才 (n=75)	14.7%	12.0%
男性_55-59 才 (n=77)	10.4%	9.1%
男性_60-64 才 (n=87)	17.2%	14.9%
男性_65-69 才 (n=71)	25.4%	25.4%
男性平均 (n=889)	19.0%	16.3%
女性_20-24 才 (n=68)	36.8%	32.4%
女性_25-29 才 (n=89)	31.5%	25.8%
女性_30-34 才 (n=101)	22.8%	19.8%
女性_35-39 才 (n=111)	22.5%	20.7%
女性_40-44 才 (n=97)	17.5%	15.5%
女性_45-49 才 (n=81)	29.6%	21.0%
女性_50-54 才 (n=70)	21.4%	15.7%
女性_55-59 才 (n=73)	13.7%	12.3%
女性_60-64 才 (n=87)	17.2%	14.9%
女性_65-69 才 (n=80)	15.0%	15.0%
女性平均 (n=857)	22.6%	19.3%
合計 (n=1746)	20.8%	17.8%

また、治療の状況については、UK working party の質問票により AD と診断された 365 名中、31 名が何もしておらず、52 名が医療機関で加療、39 名が自宅で加療と回答した。AD の治療状況と 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 3)。なお、AD 重症度については昨年度に開発した POEM (patient oriented eczema measure) の日本語版で評価した。

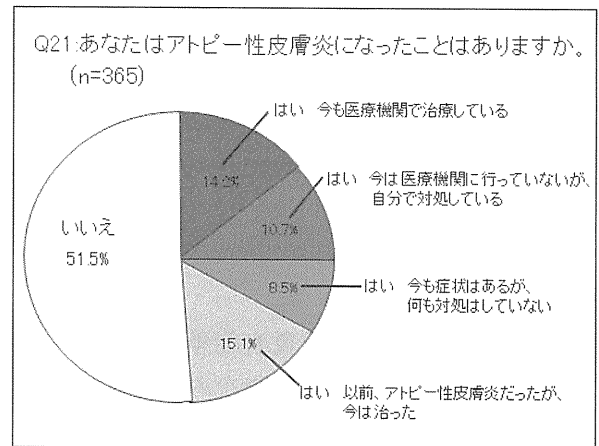


図 2. 成人 AD の診断と加療の状況

また、薬剤忌避についての問い「いま、あなたは自分の意思で使わないようにしている薬はありますか」では、29.0%がステロイド、7.1%がタクロリムス、5.8%が保湿剤を使わないようにしていると回答した。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の検討では、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 重症度の分布に大きな違いはみられなかった。

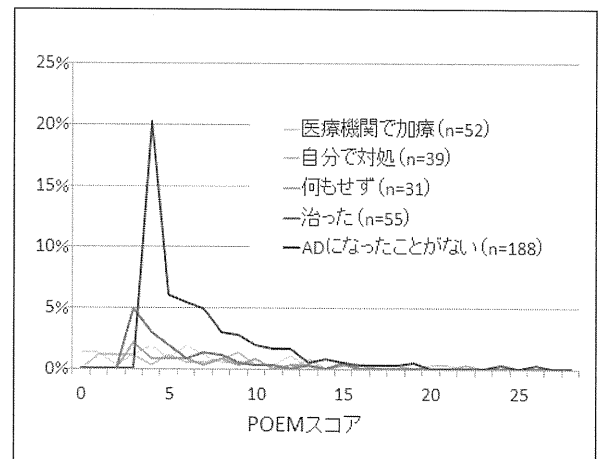


図 3. 成人 AD の加療の状況と AD 重症度 (POEM)

### <小児のアトピー性皮膚炎有症率調査>

#### 1) 健診を利用した紙媒体質問票による調査

有効回答率は 97.5% (1529/1568 名) で高い有効回答率であった。質問票による有症率は 15.2%であった。平成 17 年度の千葉市調査における同質問票の感度：71.9%、特異度：92.9%を元に真の有症率を算出すると 12.5%となった。平成 17 年度調査での有症率 10.7%と比較すると千葉市での 3 歳児における AD の有症率はや

や上昇していた。

一方、調査票の質問にある「医師によるアトピー性皮膚炎の診断」は 5.7%、疑い例を含むと 14.7%とであり、この結果は質問票による AD 有症率と同程度であった。UK working party の質問項目から AD ありと判断された 232 名中 46 名 (19.8%) が医師に診断された食物アレルギーを合併しており、医師による食物アレルギー疑い例が 11 名 (4.8%) 存在した (図 4)。

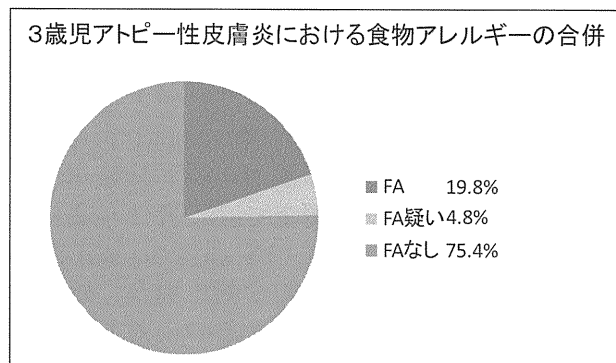


図 4. 3 歳児 AD における食物アレルギー合併率

## 2) インターネット調査

回収率は 91.2% (1319/1446 名) と高い回収率が得られた。UK working party の質問票による AD 有症率は 27.5% (千葉県 28.4%、東京 27.0%) となり、千葉市の健診調査による有症率 (15.2%) と比較して高い結果となった。しかし、医師による AD の診断は 5.8% で、紙ベースの調査 (5.7%) とほぼ同等の結果となった (図 5)。

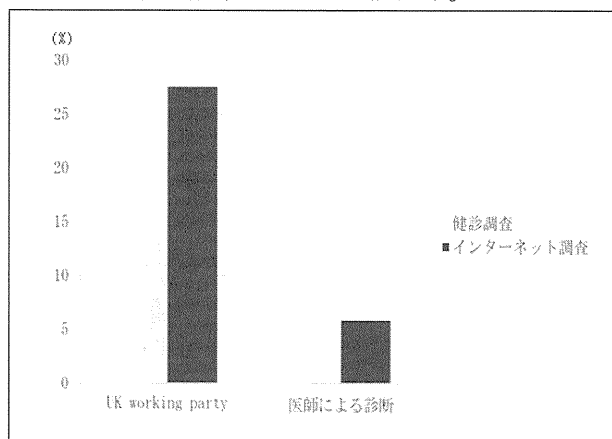


図 5. 健診調査とインターネット調査の有症率の比較

UK working party の質問項目毎に 2 つの調査結果を比較すると、インターネット調査では特に 1 問目の「この 1 年間に『皮膚のかゆい状態』がありましたか。」において「はい」と答える率

が高かった (表 2)。

表 2. 健診調査とインターネット調査の UK working party 設問別の比較

	健診調査 (%)	インターネット調査 (%)
01 (1年間のかゆみ)	35.4	62.1
02 (特定部位のかゆみ)	25.1	38.8
03 (アレルギー家族歴)	68.1	58.2
04 (ドライスキン)	22.1	38.1
05 (現在の02)	14.0	27.2

## D. 考察

昨年度のインターネットによる成人 AD の有症率調査では過去の厚生労働研究における AD 有症率よりも高い結果となり、その原因の一つとして 1 月にインターネット調査を行ったことで、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が考えられた。そのため、本年度の成人 AD のインターネット調査では、季節による変動について把握することを目的とし、平成 23 年 6 月に調査を行った。今年度は、東京地区のみで平成 23 年 1 月の調査と同じ条件で対象を抽出し、前回とほぼ同様の質問項目を用いた。これらの結果、回答率は 97.0% で昨年度と同等に高く、昨年度の調査と比較するのに十分なサンプルが得られた。また、エントリー質問においては、昨年度の調査と同様に AD の有無による回答結果には大きな差は見られなかった。

今回の調査による東京地区での 1 年間の AD 有症率は 20.8% (平成 23 年 1 月は 22.4%)、1 週間の AD 有症率は 17.8% (平成 23 年 1 月は 20.0%) と、ともに平成 23 年 1 月の東京地区でのインターネット調査結果よりも低下していた。なお、過去の厚生労働研究における AD 有症率調査では、平成 16 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%、平成 18 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%、紙媒体を用いた UK working party の質問票による AD 有症率は 16.0% 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 2 倍前後高く、さらにインターネット調査を用いた UK working party の質問票による AD 有症率は紙アンケートによる AD 有症率よりも 2 倍前後高い結果となった。6 月の今回の調

査では、昨年度の1月の調査よりもAD有症率は低下し、紙アンケートを用いたUK working partyの質問票によるAD有症率により近い結果が得られた。(表3)

表3. インターネット調査と過去の調査のAD有症率の比較

	質問票 (UKWP成人用)	専門医診察
旭川地区(25km圏内)ネット調査1月	22.9%	
東京地区(25km圏内)ネット調査1月	20.0%	
大阪地区(25km圏内)ネット調査1月	19.1%	
東京地区(25km圏内)ネット調査6月	17.8%	
東京大学職員(H16年9月) 平成19年度厚生労働研究(J Damatol 33: 917-9, 2008)		6.9%
東京・大阪の製薬企業職員(H18年) 平成18年度厚生労働研究	16.0%	8.2%
近畿大学職員(H19年) 平成19年度厚生労働研究(J Damatol 33: 140-1, 2009)	11.5%	4.8%
旭川医科大学職員(H20年) 平成20年度厚生労働研究(J Damatol 33: 140-1, 2009)	9.5%	6.9%

すなわち、インターネットでは乾燥性の湿疹などの季節性に変動する疾患が含まれ、見かけ上AD有症率が高くなっている可能性が考えられた。ただし、過去の厚生労働研究におけるAD有症率とインターネットを用いたUK working partyの質問票によるAD有症率調査との差に比して、季節による変動はわずかであり、インターネットという手法により有症率に影響を与えている可能性は否定できない。今後、大学新入生検診を利用して同一の母集団で専門医の診察と同時にインターネットによる調査、および紙アンケートを用いた調査を行い、解析を行う予定である。

なお、今回の調査で新しく変更し質問した「あなたはアトピー性皮膚炎になったことはありますか。」との質問に対して、UK working partyの質問票によりADと診断された者の約半数が「いいえ」つまり「アトピー性皮膚炎になったことはない」と回答している。これはUK working partyの質問票によりADと診断された者の中に、ADではない者がかなり多く含まれていたことを示唆する。

また、SDSの質問票を用いた抑うつ傾向の調査では、昨年度の調査と同様に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く、AD患者に対してメンタルヘルスの観点からの対策も必要と思われた。一方、3歳児の保護者を対象に行った紙ベース調査とインターネット調査は、いずれも疫学調

査として十分な回収率を得ることができた。紙ベースの調査は秋～冬にかけて行われたが、ADの症状の有無(有症率)には季節差があると考えられるため、今後春から夏にかけての調査も必要である。また、3歳児ADのおよそ1/4が食物アレルギーを合併しており、今後食物アレルギーの合併の有無によりADの予後が異なる可能性も含めて解析することが必要と考えられる。有症率の比較では、医師によるADの診断の有無による有病率は2つの調査方法でほぼ同等の結果であったのに対し、UK working partyの質問票による調査では、インターネット調査による有症率が紙ベースの調査より高い値となった。この結果は成人の調査と同様の傾向であった。その理由として、1問のみの回答では紙ベース調査とインターネット調査で回答者に与える情報に大きな違いはないが、UK working partyの質問票のように複数の質問がある場合、紙ベースの質問では全体が把握できるのに対してインターネットでは1問ずつしか画面に表示されず、1問回答しないと次の質問はわからない。そのため、回答者に質問の意図がわかりにくいという可能性が推測された。今後、インターネット調査画面で質問項目をどのように示すかが検討課題である。

## 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の調査を行った。成人では平成23年6月に東京地区の20～69歳の1800名を対象としてインターネット調査を実施し、97.0%の高い回答率を得た。1年間のAD有症率は20.8%(平成23年1月は22.4%)、1週間のAD有症率は17.8%(平成23年1月は20.0%)と、ともに平成23年1月の東京地区でのインターネット調査結果よりもわずかに低下していた。小児では、インターネット調査と千葉市での健診時の紙媒体による調査を行い、インターネット調査では91.2%、紙媒体による調査では97.0%とやはり高い回収率が得られた。AD有症率は、インターネット調査では27.5%(千葉県28.4%、東京27.0%)となり、千葉市での健診時の紙媒体による調査の15.5%と比較して高い結果となった。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

1. 大矢幸弘：アトピー性皮膚炎 Q&A 食物アレルギーが関与する割合はどのくらいですか. 小児科診療 74. 112-114, 2011.
2. 下条直樹 河野陽一：アトピー性皮膚炎の疫学. 日本医師会雑誌 140. 960-962, 2011.
3. 下条直樹：アトピー性皮膚炎-発症予防と重症

化阻止は可能かー. アレルギー 60. 956-964, 2011.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）  
なし

## 食物アレルギー有症率調査に関する研究

分担研究者	海老澤 元宏	独立行政法人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	独立行政法人国立病院機構相模原病院
	秀 道広	広島大学大学院 医歯薬学総合研究科 皮膚科学
	赤澤 晃	東京都立小児総合医療センターアレルギー科
研究協力者	今井 孝成	独立行政法人国立病院機構相模原病院小児科
	後藤 真希子	独立行政法人国立病院機構相模原病院小児科

目的 本邦における食物アレルギー有病率を明らかにすることを目標とする。

方法 インターネットを利用し、小学校 3 年生を子どもにもつ親会員 5407 名を対象に調査を実施した。対象児童の男女比は 1.0 であった。

結果 食中毒以外の食物による不利益な反応の既往があるものは、996 名（18.4%）であり、現在食べさせないようにしている食物があるものは 671 名（12.4%）であった。それらの食品を食べさせない理由は、“自己判断”が 577 名（51.7%）、“医師の診断・指示”が 411 名（36.8%）であり、この 2 つの理由で全体の 88.5%を占めた。また食べさせないようにしたきっかけは、“即時型症状を認めた”が 456 名（40.9%）、“1 年以内の検査結果”が 181 名（16.2%）、“除去陽性”が 114 名（10.2%）、“負荷試験で即時症状を認めた”が 57 名（5.1%）、“その他”は 382 名（34.2%）であった。原因食物を食べて 2 時間以内に明らかな症状があったもので、過去 1 年以内に原因食物を食べて明らかな症状が出たものは 5.1%（277/5407）に認められた。このうち最も多かったものは鶏卵（36 名）であり、以下、エビ（21 名）、キウイフルーツ（20 名）、魚卵（19 名）、ピーナッツ（18 名）、牛乳・乳製品（17 名）、ヤマイモ（13 名）、カニ（12 名）、魚類（10 名）であった。

結論 我が国の小学 3 年生の食物アレルギーの有病率はおよそ 5.1%（除去食物に対して、過去 1 年間に即時型症状の既往がある割合）～7.6%（除去食物が医師の診断・指示に基づく割合）と推察された。これは諸外国の調査と比較しても相応である。

### A. 研究目的

海外における食物アレルギーの大規模な有病率調査は幾つかあり、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%とされている。また全年齢で食物アレルギー症状及び検査陽性に基づく有病率は 3%、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もこれまでに幾つか行われてきているが、数は少ない。

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 2012 が発刊されたが、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の算出が

求められている。今回我々は、インターネットを利用した大規模な調査を計画し、本邦におけ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とする。

### B. 方法

インターネット調査会社である株式会社マクロミルと共同で調査を実施した。同社会員を対象に、一次調査をかけ、小学校 3 年生を子どもにもつ親会員に対して、本調査を実施した。

### C. 結果

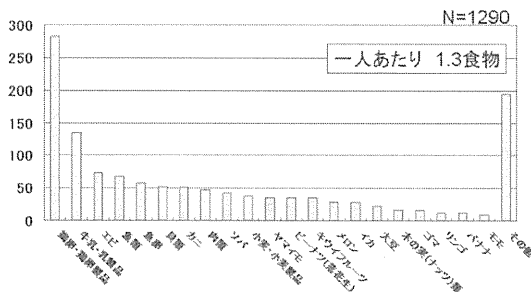
回答者数は 5407 名、男性が 2343 名（43.3%）、女性が 3064 名（56.7%）であり、平均 40.2±4.8 歳であった。このうち関東（1 都 6 県）の小学

3年生男子の親が957名(17.7%)、同女子の親が963名(17.8%)、関東以外の同男子の親が1804名(33.4%)、同女子の親が1683名(31.1%)であった。対象児童は全員3年生であり、男児が2761名(51.1%)、女児が2646名(48.9%)であった。

**1. あなたのお子さんは、これまで食物を食べて具合が悪くなったことがありますか(食中毒を除きます)。**

“はい”と回答したのは996名(18.4%)であり、食品数は1290品目であった。一人あたりの食物品目数は1.3品目となった。その原因食物の内訳(複数回答)は鶏卵・鶏卵製品が最も多く283名で、既往のある児の28.4%を占めた。以下牛乳・乳製品135名(13.6%)、エビ73名(7.3%)、魚類68例(6.8%)、魚卵57例(5.7%)、貝類52例(5.2%)、カニ51例(5.1%)、以上7品目が5%以上を占めた(図1)。

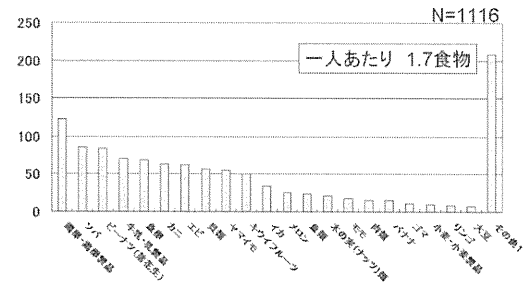
図1  
あなたのお子さんは、これまでどの食物を食べたときに症状が出たことがありますか(食中毒を除きます)。



**2. 現在、あなたのお子さんに食べさせないようにしている食物をすべてお選び下さい(医師の診断・指示の有無は問いません)(複数回答可)**

現在、食べさせないようにしている食物があると回答は671名(12.4%)であり、食品数は1116品目であった。一人あたりの食物品目数は1.7品目となる。その食物の内訳(複数回答)は、鶏卵・鶏卵製品が123名(18.3%)、ソバ85名(12.7%)、ピーナッツ84名(12.5%)、牛乳・乳製品70名(10.4%)、魚卵68名(10.1%)、カニ63名(10.1%)、エビ62名(9.2%)、貝類56名(8.3%)、ヤマイモ55名(8.2%)、キウイフルーツ50名(7.5%)、以上が上位10品目であった。症例数が50名以上のこの10品目を今後の分析の中で主要原因食物とする(図2)。

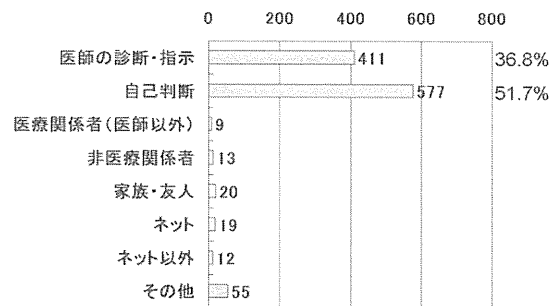
図2  
現在、あなたのお子さんに食べさせないようにしている食物をすべてお選びください。(医師の診断・指示の有無は問いません)



**2-1 これらの食品を食べさせないようにしている理由は何れですか。**

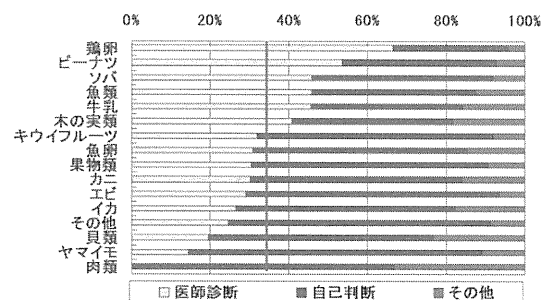
“自己判断”が577名(51.7%)、“医師の診断・指示”が411名(36.8%)であり、この2つの理由で全体の88.5%を占めた(図3)。

図3  
その食物をあなたのお子さんに食べさせないようにしている主な理由を1つずつお選びください。



これを原因食物別に見ると、“医師の診断・指示”で多い食物は、鶏卵(66.7%)、ピーナッツ(53.6%)、ソバ(45.9%)、魚類(45.8%)、牛乳(45.7%)であった。一方で“自己判断”が多い食物は、ヤマイモ(74.5%)、エビ(64.5%)、貝類(57.1%)であった(図4)。

図4  
その食物をあなたのお子さんに食べさせないようにしている主な理由を1つずつお選びください。



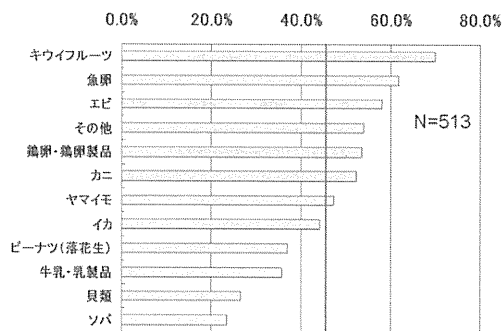


## 2-2 これら食品を食べさせないようにしたほうが良いと判断されたきっかけは何れですか。

“即時型症状を認めた”が 456 名 (40.9%)、“1 年以内の検査結果”が 181 名 (16.2%)、“除去陽性”が 114 名 (10.2%)、“負荷試験で即時症状を認めた”が 57 名 (5.1%) であった。“その他”は 382 名 (34.2%) であった。

これを主要原因食物別に見ると、即時型 (食物負荷試験陽性を含む) 症状を根拠に判断されていたのはキウイフルーツが最も多く 71.4%、以下魚卵 (61.8%)、エビ (58.1%)、鶏卵・鶏卵製品 (53.7%)、カニ (52.4%)、ヤマイモ (47.3%) であった。逆に即時型症状を根拠としている割合の少ないものは、ソバ (23.5%)、貝類 (26.8%) であった (図 5)。

図5 除去理由に即時型(食物負荷試験含む)誘発がある割合



1 年以内の検査結果を根拠に判断されているものは、鶏卵・鶏卵製品が最も多く 33.3%を占めた。以下、ソバ(28.2%)、ピーナッツ(27.4%)、牛乳・乳製品 (21.4%)、カニ (19.0%) が多かった。

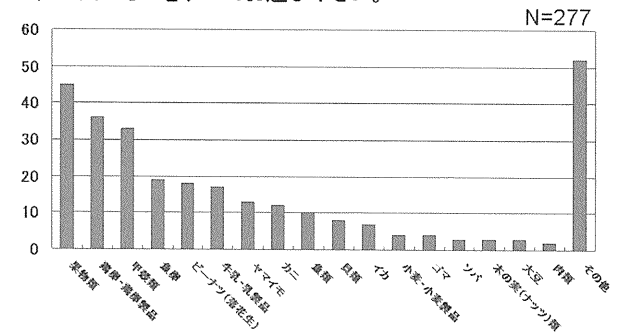
診断根拠として乏しい“その他”は、ソバ (43.5%)、ヤマイモ (41.8%)、貝類 (53.6%) が多かった。

### 3. 原因食物を食べて 2 時間以内に明らかな症状があった回答に対して、過去 1 年以内に原因食物を食べて明らかな症状が出たものは何れですか。

5.1% (277/5407) に認められた。このうち最も多かったものは鶏卵 (36 名) であり、以下、エビ (21 名)、キウイフルーツ (20 名)、魚卵 (19 名)、ピーナッツ (18 名)、牛乳・乳製品 (17 名)、ヤマイモ (13 名)、カニ (12 名)、魚類 (10 名) であった (図 6)。

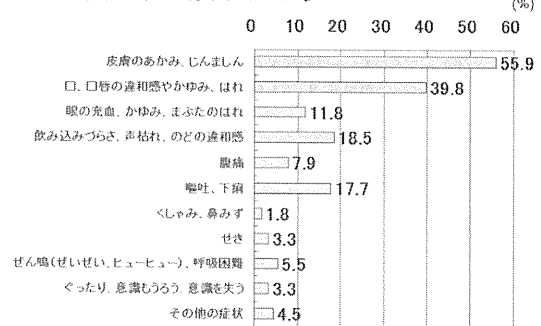
これら食品で誘発された症状は、皮膚症状が最も多く 55.9%、以下口、口唇の違和感やかゆみ、はれが 39.8%、飲み込みづらさ、声嘎れ、

図6 原因食物を食べて、2時間以内に明らかな症状があったと回答した方にお聞きします(食物負荷試験含む)。過去1年以内にあなたのお子さんが原因食物を食べて明らかな症状が出たものをすべてお選び下さい。



喉の違和感が 18.5%、嘔吐、下痢が 17.7%であった。また喘鳴、呼吸困難も 5.5%、ぐったり、意識朦朧、意識消失も 3.3%に見られた (図 7)。

図7 食べてから2時間以内に具合が悪くなったとき、どのような症状がありましたか。



## D. E. 考察、結論

インターネット調査の注意点は、調査対象者がインターネットを使え、調査会社に登録するという特殊な集団であり、何らかの強いバイアスが掛かる可能性があることである。本調査においてもその可能性を拭い去ることはできないが、株式会社マクロミルはインターネット調査会社の中で国内最大手であり、会員数は 250 万人を超す。調査経験も豊富であり、今回のバイアスを最小限にする調査機関といえる。

調査対象者を小学 3 年生としたのは、食物アレルギー患者の多くは乳児期に発症し、経年変化の中で 6 歳までに主要原因食物はおよそ 90%が耐性を獲得していくことから、小学校 3 年生になれば、除去も固定化し、乳幼児期多い似非食物アレルギー患者を最小限に調査できることを期待したものである。

食物による不利益な反応の既往者 (食中毒を除く) は 18.4%であった。これは必ずしも食物アレルギーばかりでなく不耐症など雑多なものも包含された結果である。原因食品は鶏卵が最も多く、28.4%にも及んだ。鶏卵は不耐症症状

を誘発しやすい食品ではないために、この多くが食物アレルギーの既往である可能性がある。それ以下も牛乳・乳製品、エビ、魚類、魚卵などが続き、何れも不耐症症状を誘発しやすい食品ではない。

次に現病歴を推測する設問（現在、あなたのお子さんに食べさせないようにしている食物は？）では、12.4%が現在何らかの食品を食べないようにしていた。この原因食品も鶏卵を筆頭にソバ、ピーナツ、牛乳・乳製品、魚卵、カニ、エビと、食物アレルギーの主要な原因食品が上位を連ねた。ただしこの除去の判断には医師の診断・指示の有無は問うていないので、その信憑性は決して高いわけではなく、12.4%は食物アレルギーの有病率として採用するには問題がある。

これら食品を現在食べさせないようにしている理由は、最も多いのは“自己判断”（51.7%）であり、“医師の診断・指示に基づく”ものは411名（36.8%）に留まり、それに基づく有病率は7.6%（411/5407）と算出される。“自己判断”を根拠とする場合は、本来除去する必要がない可能性があり、それにも関わらず食べさせないようにしていることは、学校における食物アレルギー対応に医師の診断・指導が必要であることを改めて示唆する結果である。食品別に、“自己判断”で除去されやすいものにヤマモモ、エビ、貝類が上がっていたが、これらは日常生活上での除去が他の食品に比べて容易であることに起因するものと思われる。

次に食べさせないようにしている根拠として、“即時型（負荷試験を含む）の既往”、即ち根拠として信憑性の高いものは513名（46.0%）で、これを基に考えた有病率は9.5%（513/5407）となる。これは根拠の高い食物アレルギーの有病率の1つとして考えることが出来るだろう。一方で必ずしも根拠とならない“検査陽性”が16.2%、“除去陽性”が10.2%にも及んだ。これら結果からも保護者の考える食物除去の定義の危うさがわかる。また食品別にもこの根拠の比率は異なり、キウイや魚卵、エビは症状をもとに除去される傾向にあり、逆にソバ、貝類はその割合が少なかった。また“検査結果”から除去されているものに、ソバ、ピーナツ、カニ、診断根拠として乏しい“その他”の理由で除去されている割合が多いものに、ソバ、ヤマモモ、貝類が多かった。これら根拠が乏しく除去される傾向の高い食品は、一般的に食物アレルギー症状

が出やすい食品や、アナフィラキシーリスクが高い食品と理解されていたりするものが多く、これらは念のために除去されている可能性が高い。ただしここで言う即時型症状の有無は医師の判断を必要としないので、症状を保護者が誤解して抽出している可能性も否定出来ず、また即時型既往の時期も問わないので、信憑性の高さは必ずしも高いわけではない可能性もある。

原因食物を食べて、2時間以内に明らかな症状があった回答（食物負荷試験含む）に対して、過去1年以内のものは277名であった。これから推察される有病率は5.1%（277/5407）となる。原因食物として最も多いのはその他であるが、食物別には鶏卵、エビ、キウイフルーツ、魚卵、ピーナツ、牛乳・乳製品が多かった。これら食品で誘発された症状は、皮膚症状が最も多かったが、飲み込みづらさ、声嘎れ、喉の違和感が18.5%、喘鳴、呼吸困難も5.5%、ぐったり、意識朦朧、意識消失も3.3%に見られた。引き続き食物アレルギーによるアナフィラキシー症状の重篤度がうかがわれる。

今回の調査における我が国の小学3年生の食物アレルギーの有病率はおよそ5.1%（除去食物に対して、過去1年間に即時型症状の既往がある割合）～7.6%（除去食物が医師の診断・指示に基づく割合）～9.5%（除去食物が時期を問わず即時型症状の既往がある割合）と推察された。これは諸外国の調査と比較しても相応である。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Ebisawa M, Shibata R, Sato S, Borres MP, Ito K: Clinical Utility of IgE Antibodies to  $\gamma$ -5 Gliadin in the Diagnosis of Wheat Allergy: A Pediatric Multicenter Challenge Study, *Int Arch Allergy Immunol.* 2012; 158:71-76.
2. Ebisawa M: Chapter 9 Food-induced Anaphylaxis and Food Associated Exercise-induced Anaphylaxis: Food Allergy: Expert Consult Basic (editorial supervisor: Drs. John M. James, Wesley Burks, and Philippe Eigenmann), 2011; 113-127. Elsevier
3. Borres MP, Ebisawa M, Eigenmann PA.: Use of allergen components begins a new era in pediatric allergology, *Pediatr Allergy Immunol.* 2011 Aug;22(5):454-61.
4. Sato S, Tachimoto H, Shukuya A, Ogata M, Komata T, Imai T, Tomikawa M, Ebisawa M.: Utility of the peripheral blood basophil histamine

release test in the diagnosis of hen's egg, cow's milk, and wheat allergy in children, *Int Arch Allergy Immunol.* 2011; 155 Suppl 1:96-103.

5. Uris A, Ebisawa M, Mukoyama T, Morikawa A, Kondo N; Japanese Society of Allergology.: Japanese guideline for food allergy, *Allergol Int.* 2011 Mar;60(2):221-36.
6. Ito K, Sjölander S, Sato S, Movérare R, Tanaka A, Söderström L, Borres M, Poorafshar M, Ebisawa M.: IgE to Gly m 5 and Gly m 6 is associated with severe allergic reactions to soybean in Japanese children, *J Allergy Clin Immunol.* 2011 Sep;128(3):673-5.
7. Sackesen C, Assa'ad A, Baena-Cagnani C, Ebisawa M, Fiocchi A, Heine RG, Von Berg A, Kalayci O.: Cow's milk allergy as a global challenge, *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2011 Jun;11(3):243-8.
8. Akiyama H, Imai T, Ebisawa M.: Japan food allergen labeling regulation-history and evaluation, *Adv Food Nutr Res.* 2011; 62:139-71.

## 2.学会発表

1. T. Utsunomiya, T. Imai, N. Yanagida, S. Sato, T. Komata, M. Tomikawa, A. Shukuya, M. Ebisawa: Effect Of Oral Anti-histamines On The Thresholds Of Hen's Egg- And Cow's Milk-induced Anaphylactic Patients, 2011 AAAAI Annual Meeting. San Francisco, USA. 2011/3/20
2. Ebisawa, M; Sato, S; Utsunomiya, T; Imai, T; Mita, H; Kajiwara, K; Taniguchi, M; Akiyama, ; Higashi,N: Urinary leukotriene E4 levels and effect of leukotriene modifier during rush oral immunotherapy for food-induced anaphylaxis, the XXX Congress of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Istanbul, Turkey. 2011/6/11-15
3. Hayashi, N; Yanagida, N1; Goto, M; Imai, T; Utsunomiya, T; Sato, S; Ogata, M2; Ebisawa, M: Improvement of quality of life of food-induced anaphylactic children after rush oral immunotherapy, the XXX Congress of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Istanbul, Turkey. 2011/6/11-15
4. Goto, M; Sato, S; Imai, T; Yanagida,N1; Iikura, K; Utsunomiya, T; Komata, T; Tomikawa, M; Shukuya, A; Ebisawa, M: One year follow up after rush oral immunotherapy in cow's milk-induced anaphylaxis, the XXX Congress of the European

Academy of Allergy and Clinical Immunology. Istanbul, Turkey. 2011/6/11-15

5. Iikura, K; Sato, S; Yanagida, N1; Utsunomiya, T; Goto, M; Sugizaki, C; Hayashi, N; Imai, T; Ebisawa, M: One year follow up after rush oral immunotherapy in hen's egg-induced anaphylactic children, the XXX Congress of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Istanbul, Turkey. 2011/6/11-15
6. Sato, S; Yanagida, Imai, T; Iikura, K; Goto, M; Utsunomiya, T; Shukuya, A; Ebisawa, M: Underlying mechanisms of oral immunotherapy against hen's egg and cow's milk anaphylaxis, the XXX Congress of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Istanbul, Turkey. 2011/6/11-15
7. Katsuhito Iikura, Takanori Imai, Motohiro Ebisawa: Correlation between levels of TARC and number of food antigen sensitization in infantile atopic dermatitis, The 16th Asia Pacific Association of Pediatric allergy, Respiriology and Immunology. Fukuoka, Japan. 2011/10/28
8. Tomohiro Utsunomiya, Takanori Imai, Kiyotake Ogura, Makiko Goto, Katsuhito Iikura, Sakura Sato, Takatsugu Komata, Morimitsu Tomikawa, Akinori Shukuya, Motohiro Ebisawa: Efficacy of oral immunotherapy for anaphylactic type of wheat allergy in Japanese children, The 16th Asia Pacific Association of Pediatric allergy, Respiriology and Immunology. Fukuoka, Japan. 2011/10/28
9. Makiko Goto, Sakura Sato, Takanori Imai, Tomohiro Utsunomiya, Takatsugu Komata, Morimitsu Tomikawa, Akinori Shukuya, Motohiro Ebisawa: Rush oral immunotherapy (ROIT) for anaphylactic type of peanut allergy in Japanese children, The 16th Asia Pacific Association of Pediatric allergy, Respiriology and Immunology. Fukuoka, Japan. 2011/10/28
10. Takanori Imai, Chizuko Sugizaki, Motohiro Ebisawa: Food Allergy in Japan, The 16th Asia Pacific Association of Pediatric allergy, Respiriology and Immunology. Fukuoka, Japan. 2011/10/29
11. Takanori Imai, Chizuko Sugizaki, Motohiro Ebisawa: Ten Years Follow up of Japanese Survey on Immediate Type Food Allergy, XXII World Allergy Congress. Cancun, Mexico. 2011/12/5
12. Takatsugu Komata, Miho Hasegawa, Kiyotake Ogura, Katsuhito Iikura, Makiko Goto, Tomohiro Utsunomiya, Sakura Sato, Takanori Imai,

Morimitsu Tomikawa, Akinori Shukuya, Motohiro Ebisawa: Cross Sectional Study of 1822 Pediatric Food Allergy Patients, XXII World Allergy Congress. Cancun, Mexico. 2011/12/5

13. Miho Hasegawa, Takatsugu Komata, Takanori Imai, Kiyotake Ogura, Makiko Goto, Katsuhito Iikura, Tomohiro Utsunomiya, Sakura Sato, Morimitsu Tomikawa, Akinori Shukuya, Motohiro Ebisawa: Natural History of Food Allergy in Childhood -3 Years' Follow up of Pediatric Food Allergy Patients, XXII World Allergy Congress. Cancun, Mexico. 2011/12/6

14. Motohiro Ebisawa: Allergen Component and Cross Reactivity, XXII World Allergy Congress. Cancun, Mexico. 2011/12/8

H. 知的財産権の出願・登録状況  
なし