

## アレルギー疾患の社会経済的便益と損失に関する研究

研究分担者 河原 和夫 東京医科歯科大学大学院 政策科学分野 教授

### 研究要旨

花粉症やアトピー性皮膚炎等のアレルギー疾患の罹患者は近年増加している。その背景には食生活や生活環境の変化等が指摘されているが、これらも含めた複合的な要因が考えられている。

本研究では、アレルギー性鼻炎とアトピー性皮膚炎の代表的な2つのアレルギー疾患を対象にして経済分析を試みた。公開されている政府統計調査をもとに、これら疾患の年間の直接医療費ならびに外来受診等による休業に起因する遺失利益を算定した。

その結果、これらを合算した社会的損失は、アレルギー性鼻炎が総額128,184,350,000円、アトピー性皮膚炎が総額74,691,775,000円となる。

これらの疾患の有効な治療法を確立することは、医療費の削減のみならず生産性の向上にも大きく寄与するであろう。

### A. 研究目的

現代社会の病ともいえるアレルギー疾患は、超過医療費が発生するとともに休業損失などの社会的不利益も生じる。本研究ではアレルギー性鼻炎およびアトピー性皮膚炎の治療や通院による生産損失を算定することにより、これら疾患による経済的不利益の概要を明らかにしていく。そして今後、これらの疾患の予防や治療が効果的となった際の経済的な便益を求めるのが研究の目的である。

### B. 研究方法

政府統計から「平成20年患者調査（厚生労働省）」「平成22年度社会医療診療行為別調査（厚生労働省）」「平成22年労働力調査

年報（総務省）」「平成22年度賃金構造基本統計調査（厚生労働省）」等を用いて、1日1件当たりの入院費および外来費用、1日あたりの性・年齢階級別の入院患者数および外来患者数を求めた。また、これら統計により性・年齢階級別の正規雇用労働者数と非正規雇用労働者数、加えて性・年齢階級別の正規雇用労働者と非正規雇用労働者の賃金から全体としての性・年齢階級別の1日当たりの平均賃金を算定した。この性・年齢階級別の平均賃金を同じく性・年齢階級別の1日当たりの外来患者数に乗して、外来患者全体の年間遺失利益を計算した。なお、外来受診は勤務時間の半日（0.5日）の経済損失があるとした。一方、入院については両疾患ともほと

んど入院が見られないことから、入院による遺失利益は生じないものとした。

(倫理面への配慮)

疫学研究の倫理指針に則り研究を行ったが、公表データのみで個人データは用いていない。利益相反の問題も生じていない。

## C. 結果

表を最終頁にまとめた。

## D. 考察

アレルギー性鼻炎もアトピー性皮膚炎も一部乳幼児期に患者が見られるが、主として壮年期に患者が広く分布するという疾病構造を呈している。特に壮年期に患者が多くみられることは、この年齢層が働き盛りであることと相俟って外来受診による休業が、生産損失額を増大させることに寄与している。

これら 2 疾患が社会的にも大きな損失を招いていることが明らかとなったが、用いた統計資料に問題がないわけではない。患者調査は 3 年ごとに 10 月のある 1 日に実施される。季節は秋である。アレルギー性鼻炎は花粉の飛散時期を考えると 10 月の調査データでは、患者数が過小評価されることは否めない。さらに、患者調査の傷病名は、主傷病名が記されていることから、アレルギー性鼻炎やアトピー性皮膚炎を副傷病名としている場合、これらの患者がカウントされていないことになる。

このように今回の調査でも社会的損失は相当額に上っているが、実際はこれを上回る額が社会的損失と計上されるものと考えられる。

## E. 結論

本研究により、両疾患の社会経済的な影響を表すことができた。今後は、計算モデルをさらに精緻なものとし、精度を上げていく必要がある。

また、医療に要するコストと言った謂わば負の側面を強調する結果となったが、アレルギー関連疾患に限らず、すべての疾患は検査や治療のために必要な新たな医療技術の開発を引き起こし、結果として産業投資や雇用拡大の歯車を回していく。経済的に正の側面もあるのである。

産業連関表を用いて「医療・福祉・介護分野」への投資が産業全体にいかなる経済影響を及ぼすかに関して、産業連関表を用いて簡易掲載した。その結果、「医療・福祉・介護分野」に 100 の投資を行うと、経済全体で 160 の投資効果となって現れることが示された。

アレルギー疾患についても、新薬の開発により経済的な特質がより明らかになる。また、治療薬が流通することによりさまざまな産業に経済的利益も生んでいる。

## F. 研究発表

(1) 論文発表

[原著論文]

1. Kawai T, Kawahara K: A suggestion for changing the Act on Welfare of Physically Disabled Person regarding total hip and knee arthroplasty for osteoarthritis. Japanese Journal of Joint Diseases. 2012 ; 31(1) 掲載予定

2. Aoshima K, Kawaguchi H, Kawahara K: Neonatal mortality rate reduction by improving geographic accessibility to perinatal care centers in Japan. J Med Dent Sci. 2011 ; 58(2): 29-40

(2)学会発表

1. 河原和夫、菅河真紀子: 地図情報システムを用いた輸血用血液製剤搬送時間の地理的特性の分析 第35回日本血液事業学会総会. 平成23年10月21日. さいたま市.

(3)著書

1. 村川浩一、蟻塚昌克、田中秀明、澤井勝、河原和夫: 日本の福祉行財政と福祉計画第10章 隣接分野の諸計画. 141-8、第一法規. 2011年8月.  
2. 伊藤雅治、曾我紘一、河原和夫、成川

衛、服部和夫、小田清一、皆川尚史、遠藤弘良、後藤博俊、杉山龍司、黒川達夫、西山裕、増田雅暢、青木良太、八木春美、田仲文子、椎名正樹、玉木武、白神誠、藤田利明、藤村由紀子: 国民衛生の動向. 2011; 58(9) : 173-87  
財団法人 厚生統計協会

3. 中久木康一、大内章嗣、河原和夫、他: 歯科における災害対策. 15-7、砂書房. 2011年5月.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
特になし  
2. 実用新案登録  
特になし  
3. その他  
特になし

C. 結果

(1)外来受診による年間遺失利益

表1 男性正規労働者と非正規労働者の年齢階級別賃金と労働者数

単位: 賃金は千円、労働者数は万人

年齢階級	正社員・正職員 (賃金)	正社員・正職員以外 (賃金)	正社員・正職員 (労働者数)	正社員・正職員以外 (労働者数)	労働者数 合計
20～24歳	203.1	172	36	23	59
25～29歳	240.8	198.3	24	6	30
30～34歳	283	217.4	24	6	30
35～39歳	326.9	231.5	11	4	15
40～44歳	377.2	232.4	11	4	15
45～49歳	417.2	235.7	8	3	11
50～54歳	427.2	244.4	8	3	11
55～59歳	405.7	251.3	11	8	19
60～64歳	305.3	251.3	11	8	19
65～69歳	299.2	223.8	2	3	5
70歳～	294.3	194.7	2	3	5

これから年齢階級別の男性の正規・非正規労働を問わない平均賃金は、表2のようになる。

表2 男性の年齢階級別の平均賃金

年齢階級	賃金(千円)/月	賃金(千円)/日
0歳	0.0	0.0
1～4歳	0.0	0.0
5～9歳	0.0	0.0
10～14歳	0.0	0.0
15～19歳	0.0	0.0
20～24歳	191.0	6.4
25～29歳	232.3	7.7
30～34歳	269.9	9.0
35～39歳	301.5	10.0
40～44歳	338.6	11.3
45～49歳	367.7	12.3
50～54歳	377.3	12.6
55～59歳	340.7	11.4
60～64歳	282.6	9.4
65～69歳	254.0	8.5
70歳～	234.5	7.8

表3 男性の年齢階級別の1日当たりの外来患者数と賃金

単位：患者数は千人/日、賃金は千円/日

外来	0歳	1～4	5～9	10～14	15～19	20～24	25～29	30～34
アレルギー性鼻炎	0.3	3.0	6.4	4.8	1.6	1.0	0.8	1.3
アトピー性皮膚炎	1.0	2.6	2.3	1.0	1.2	1.9	1.8	1.1
賃金(千円)/日	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	6.4	7.7	9.0
外 来	35～39	40～44	45～49	50～54	55～59	60～64	65～69	70歳以上
アレルギー性鼻炎	1.0	1.2	1.0	0.7	1.1	1.4	1.2	4.0
アトピー性皮膚炎	1.3	0.6	0.5	0.3	0.2	0.3	0.2	0.5
賃金(千円)/日	10.0	11.3	12.3	12.6	11.4	9.4	8.5	7.8

表4 男性の年齢階級別の外来受診による遺失利益

外来	0歳	1～4	5～9	10～14	15～19	20～24	25～29	30～34
アレルギー性鼻炎	0	0	0	0	0	3,200,000	3,080,000	5,850,000
アトピー性皮膚炎	0	0	0	0	0	6,080,000	6,930,000	4,950,000
外 来	35～39	40～44	45～49	50～54	55～59	60～64	65～69	70歳以上
アレルギー性鼻炎	5,000,000	6,780,000	6,150,000	4,410,000	6,270,000	6,580,000	5,100,000	15,600,000
アトピー性皮膚炎	6,500,000	3,390,000	3,075,000	1,890,000	1,140,000	1,410,000	850,000	1,950,000

注) 外来受診により1日の賃金の半分(0.5日分)を失ったとする。

1日当たりの男性外来受診者の遺失利益は、アレルギー性鼻炎が **12,130,000** 円、アトピー性皮膚炎が **17,960,000** 円となることから、年間のこれら2疾患の遺失利益は下記のようになる。

男性外来受診者の“年間のアレルギー性鼻炎の外来受診による遺失利益”は、**4,427,450,000** 円、“年間のアトピー性皮膚炎の外来受診による遺失利益”は、**6,555,400,000** 円となる。

表5 女性正規労働者と非正規労働者の年齢階級別賃金と労働者数

単位：賃金は千円、労働者数は万人

年齢階級	正社員・正職員 (賃金)	正社員・正職員以外 (賃金)	正社員・正職員 (労働者数)	正社員・正職員以外 (労働者数)	労働者数 合計
20～24歳	194.4	162.5	44	25	69
25～29歳	222.2	179.1	29	14	43
30～34歳	242.7	183.6	29	14	43
35～39歳	257.6	181.7	23	16	39
40～44歳	270.4	172.2	23	16	39
45～49歳	275.2	170.5	11	9	20
50～54歳	272.3	165.3	11	9	20
55～59歳	260.4	160.5	7	7	14
60～64歳	238.5	163.1	7	7	14
65～69歳	229	155.4	1	1	2
70歳～	237.1	153.8	1	1	2

表6 女性の年齢階級別の平均賃金

年齢階級	賃金(千円)/月	賃金(千円)/日
0歳	0.0	0.0
1～4歳	0.0	0.0
5～9歳	0.0	0.0
10～14歳	0.0	0.0
15～19歳	0.0	0.0
20～24歳	182.8	6.1
25～29歳	208.2	6.9
30～34歳	223.5	7.4
35～39歳	226.5	7.5
40～44歳	230.1	7.7
45～49歳	228.1	7.6
50～54歳	224.2	7.5
55～59歳	210.5	7.0
60～64歳	200.8	6.7
65～69歳	192.2	6.4
70歳～	195.5	6.5

表7 女性の年齢階級別の1日当たりの外来患者数と賃金

単位：患者数は千人/日、賃金は千円/

外 来	0歳	1～4	5～9	10～14	15～19	20～24	25～29	30～34
アレルギー性鼻炎	0.2	2.5	4.1	2.5	1.8	1.5	2.5	2.6
アトピー性皮膚炎	0.6	2.1	2.0	1.2	1.5	1.9	1.6	1.8
賃金(千円)/日	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	6.1	6.9	7.4
外 来	35～39	40～44	45～49	50～54	55～59	60～64	65～69	70歳以上
アレルギー性鼻炎	3.1	2.0	2.0	1.8	1.7	2.3	1.8	3.8
アトピー性皮膚炎	1.6	1.1	0.5	0.3	0.5	0.4	0.3	0.8
賃金(千円)/日	7.5	7.7	7.6	7.5	7.0	6.7	6.4	6.5

表 8 女性の年齢階級別の外来受診による遺失利益

外 来	0歳	1~4	5~9	10~14	15~19	20~24	25~29	30~34
アレルギー性鼻炎	0	0	0	0	0	4,575,000	8,625,000	9,620,000
アトピー性皮膚炎	0	0	0	0	0	5,795,000	5,520,000	6,660,000
外 来	35~39	40~44	45~49	50~54	55~59	60~64	65~69	70歳以上
アレルギー性鼻炎	11,625,000	7,700,000	7,600,000	6,750,000	5,950,000	7,705,000	5,760,000	12,350,000
アトピー性皮膚炎	6,000,000	4,235,000	1,900,000	1,125,000	1,750,000	1,340,000	960,000	2,600,000

来受診により1日の賃金の半分(0.5日分)を失ったとする。

1日当たりの女性外来受診者の遺失利益は、アレルギー性鼻炎が **22,820,000 円**、アトピー性皮膚炎が **17,975,000 円**となることから、年間のこれら2疾患の遺失利益は下記のようになる。

“アレルギー性鼻炎の外来受診による遺失利益”は、**8,329,300,000 円**、“年間のアトピー性皮膚炎の外来受診による遺失利益”は、**6,560,875,000 円**となる。

女性外来受診者の“年間のアレルギー性鼻

(2)年間の直接医療費

表 9 男性の年間延外来患者数と医療費

男 性	人
年間のアレルギー性鼻炎の外来延患者数	11,242,000
年間のアトピー性皮膚炎の外来延患者数	6,132,000
アレルギー性鼻炎医療費/人/日	4,720
アトピー性皮膚炎医療費/人/日	4,820

表 10 男性の年間外来総医療費

男 性	円
年間のアレルギー性鼻炎の医療費(円)	53,062,240,000
年間のアトピー性皮膚炎の医療費(円)	29,556,240,000

表 11 女性の年間延外来患者数と医療費

女 性	人
年間のアレルギー性鼻炎の外来延患者数	13,213,000
年間のアトピー性皮膚炎の外来延患者数	6,643,000
アレルギー性鼻炎医療費/人/日	4,720
アトピー性皮膚炎医療費/人/日	4,820

表 1 2 女性の年間外来総医療費

女 性	円
年間のアレルギー性鼻炎の医療費 (円)	62,365,360,000
年間のアトピー性皮膚炎の医療費 (円)	32,019,260,000

(3) 社会的損失の総額 (年間の外来受診による遺失利益+直接医療費)

①アレルギー性鼻炎

男性のアレルギー性鼻炎での外来受診による遺失利益 4,427,450,000 円+直接年間医療費 53,062,240,000 円を合算すると、57,489,690,000 円となる。

女性のアレルギー性鼻炎での外来受診による遺失利益 8,329,300,000 円+直接年間医療費 62,365,360,000 円を合算すると、70,694,660,000 円となる。

これらを合わせると、アレルギー性鼻炎による社会的損失は、総額 128,184,350,000 円となる。

②アトピー性皮膚炎

男性のアトピー性皮膚炎での外来受診による遺失利益 6,555,400,000 円+直接年間医療費 29,556,240,000 円を合算すると、36,111,640,000 円となる。

女性のアトピー性皮膚炎での外来受診による遺失利益 6,560,875,000 円+直接年間医療費 32,019,260,000 円を合算すると、38,580,135,000 円となる。

これらを合わせると、アトピー性皮膚炎による社会的損失は、総額 74,691,775,000 円となる。

## 乳幼児におけるアレルギー性鼻炎罹患率の検討

研究分担者 藤枝重治 福井大学医学部耳鼻咽喉科 教授  
研究協力者 大沢陽子 公立丹南病院耳鼻咽喉科 医長

### 研究要旨

アレルギー性鼻炎は学童期に急増する。しかし、実際に何歳からアレルギー性鼻炎を発症するかを調べた報告はほとんどない。今回我々は、学童期以前にあたる乳幼児のアレルギー性鼻炎の実態を把握するため調査を行った。自治体主催の1歳6ヶ月児健診受診児および2歳未満の病院受診児を対象とし、鼻内所見、抗原特異的IgE抗体（ダニ・ネコ・スギ）、鼻汁中好酸球検査、保護者対象のアンケートを用いてアレルギー性鼻炎の調査を行った。408名の健診受診者が実態調査に同意・参加した。明らかな鼻炎症状を認め、吸入抗原が特定でき、かつ鼻汁中好酸球検査陽性であったのは6名(1.5%)であった。病院受診児186名のうち、吸入抗原の陽性者は9ヵ月児から認められた。しかし吸入抗原に対するIgE陽性かつ鼻汁中好酸球陽性者はいなかった。これらのことから、鼻アレルギー診療ガイドラインの診断基準による1歳6ヵ月児のアレルギー性鼻炎の有病率は最低でも1.5%であり、乳幼児のアレルギー性鼻炎は遅くとも1歳後半からそれなりの率で発症することが証明された。

### A. 研究目的

これまでアレルギー性鼻炎は学童期に急増するとされている。この現象は、実際病院での同世代患者を診察する機会が増えていることによるが、乳幼児のアレルギー性鼻炎の診断が、患者本人の訴えがないもしくは一定しないこのから難しいことにもよっている。小児科医側からは、アレルギー性鼻炎に対し早期介入することでアレルギー性鼻炎の症状はもちろんのこと気管支喘息の悪化をも防ぐことができると考えられており、アレルギー性鼻炎の早期診断を望まれることが多い。さらにこの早期診断が以後の医療費削減につながる可能性もある

最近ではアレルギー性鼻炎発症の低年齢化も指摘されているが、単発的な報告などで、実際の乳幼児でのアレルギー性鼻炎発症がどの程度か正確に調べられたものはない。一般的には、親によるアンケート調査主体であり、それに抗原特異的IgE検査を加えるものであった。今回、アレルギー性鼻炎の発症が少ないとされる乳幼児を対象として、専門医の乳児鼻内診察、鼻汁中好酸球検査をアンケートと抗原特異的IgE検査に加えて行うこととした。

### B. 研究方法・結果

福井市が主催する1歳6ヵ月児健診（集団健



診)を9月、10月、11月(計12回)にわたり受診し、保護者の同意が得られた児(Group1)、および9月1日から10月31日にかけて、福井大学医学部附属病院耳鼻咽喉科・小児科外来および福井愛育病院(福井市)小児科外来を受診し、保護者の同意が得られた2歳未満の乳幼児(Group2)を対象とした。

アンケート調査は対象児の兄弟構成、既往歴、家族歴、受動喫煙、ペットの飼育状況について質問した。既往歴に関しては保護者の単独診断を除外するため、治癒の項目をもうけ、RS感染などによる急性鼻炎・気管支炎を除外した。鼻内所見は日本耳鼻咽喉科学会専門医、日本アレルギー学会専門医の両者を保有した医師により、対象児の鼻内を前鼻鏡下に鼻炎の有無を診断した。鼻汁中好酸球検査は、前鼻鏡下にディスク綿棒を用いて下甲介より直接鼻汁を採取し、ライトギムザ染色にて好酸球の有無を確認した。吸入抗原特定は、対象児の耳介または手指より微量採血し、その場で迅速キット(イムファストJ1、三菱化学)を使用してダニ・スギ・ネコの3抗原の定性測定を実施した。統計学的解析は、Fisherの直接確率検定を用いて危険率5%未満を有意と判定した。

(倫理面への配慮)

被験者への説明・同意はその保護者に対する文書で実施した。

### C. 研究結果

**Group1:** 計539名が1歳6ヵ月児健診を受診し、そのうち408名(75.5%)の保護者および幼児の参加同意が得られた(男児220名、女児188名、平均月齢18.4ヵ月)。鼻汁中好酸球検査陽性は29名(7.1%)であり、そのうち吸入抗原の特定ができたのは8名(ダニ7名、ネコ1名)であった。一方、測定した3種の吸

入抗原うち何れかが陽性であったのは44名(10.7%)であり、両者とも陰性であったのは343名(84.1%)であった。吸入抗原は、ダニ陽性31名(7.6%)、ネコ陽性12名(3.0%)、スギ陽性5名(1.2%)であった。

鼻汁中好酸球検査陽性でかつ吸入抗原が特定できた児のうち、明らかな鼻炎症状を認めたのは6名(1.5%)であった。つまり、Group1における鼻アレルギー診療ガイドラインによるアレルギー性鼻炎確実例は全体の1.5%と判断された。

**Group2:** 病院を受診し調査に参加した乳幼児は計186名(男児109名、女児77名、平均月齢10.9ヵ月)であった。鼻汁中好酸球検査が陽性は6名(3.1%)であった。3種の吸入抗原うち何れかが陽性であったのは5名(2.6%)であった。ダニ陽性3名(1.6%)、ネコ陽性2名(1.1%)、スギ陽性0名であった。しかしGroup2において、特異的IgE陽性かつ鼻汁中好酸球陽性であるアレルギー性鼻炎確実例は認められなかった。吸入抗原陽性の最年少はネコ陽性であった9ヵ月の乳児であった。

### D. 考察

Group1において、1歳6ヵ月児のアレルギー性鼻炎確実例は全体の1.5%と判断された。同時に行った保護者回答によるアンケート調査により医療機関でアレルギー性鼻炎と診断をされた既往があるとされた幼児は2.7%であり、両者の調査結果に解離が生じた。その理由としては、原因吸入抗原が実態調査時に存在しない(ネコ、スギ)ため鼻炎を認めず鼻汁中の好酸球も出現しない、また、乳幼児の反復する急性鼻炎を医師や保護者がアレルギー性鼻炎と判断しているなどの可能性が考えられた。

今回の検討は、9月～11月のスギ花粉非飛散期に行ったため、スギ陽性者5名は症状や鼻汁中好酸球が陰性であった可能性がある。この5名とネコ陽性者11名を含めるとアレルギー性鼻炎患者は、22名となり、罹患率は5.4%となった。

Group2において、吸入抗原陽性の最年少はネコ陽性であった9カ月の乳児であったが、アレルギー性鼻炎確実例は認められなかった。

## E. 結論

鼻アレルギー診療ガイドラインの診断基準による1歳6カ月のアレルギー性鼻炎の有病率は最低でも1.5%であり、乳幼児のアレルギー性鼻炎は遅くとも1歳後半から確実に発症することが証明された。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Osawa Y, Suzuki D, Ito Y, Narita N, Ohshima Y, Ishihara Y, Tsuchida S, Fujieda S: Prevalence of Inhaled Antigen Sensitization and Nasal Eosinophils in Japanese Children Under Two Years Old. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2012; 76: 189-93
2. Hirota T, Saiki H, Tomita K, Tanaka S, Ebe K, Sakashita M, Yamada T, Fujieda S, et al.: Variants of C-C motif chemokine 22 (CCL22) are associated with susceptibility to atopic dermatitis: case-control studies. *PLoS One.*

2011; 6(11): e26987

3. Noguchi E, Sakamoto H, Hirota T, Ochiai K, Imoto Y, Sakashita M, Kurosaka F, Akasawa A, Yoshihara S, Kannno N, Yamada Y, Shimojo N, Kohno Y, Suzuki Y, Kang MJ, Kwon JW, Hong SJ, Inoue K, Goto Y, Yamasita F, Asada T, Hirose H, Saito I, Fujieda S, et al.: Genome-wide association study identifies HLA-DP as a susceptibility gene for pediatric asthma in Asian populations. *PLoS Genet.* 2011; 7(7): e1002170

### 2. 学会発表

1. Osawa Y, Kojima A, Tokunaga T, Ogi K, Sakashita M, Narita N, Fujieda S: Nasal eosinophils are not only induced by allergic rhinitis but by other factors in under six years old infants. 11<sup>th</sup> Japan-Taiwan conference on otolaryngology-head and neck surgery. Kobe 2011.12.8-9
2. 大澤陽子、小嶋章弘、徳永貴弘、藤枝重治: 乳幼児鼻腔細菌叢が吸入抗原感作と鼻汁好酸球誘導に及ぼす影響. 第61回日本アレルギー学会秋季学術大会. 東京 2011.11.10-12
3. Osawa Y, Kojima A, Tokunaga T, Fujieda S: The influence of bacterial flora in nasal cavities of children under six years old on inhalation antigen sensitization

and nasal eosinophils accumulation. 30th International Symposium of Infection and Allergy of the Nose. 東京 2011.9.20-23

4. 大澤陽子、小嶋章弘、扇 和弘、坂下雅文、成田憲<sup>1)</sup>、藤枝重治: 乳幼児の鼻汁中好酸球陽性となる状態(疾患)に関する調査-吸入抗原陽性率と比較して- 第23回日本アレルギー学会春季臨床大会. 千葉 2011.5.14-15

#### H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

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

アトピー性皮膚炎の患者指導指針の作成に関する研究

研究分担者 金子 栄 島根大学皮膚科 講師

## 研究要旨

アトピー性皮膚炎は慢性・反復性経過をとる疾患であるために、継続した治療が必要となりそのためには患者の生活に配慮した指導が重要である。しかし、患者指導はEvidence-Based Medicine（EBM）にはそぐわない、Narrative based medicine（NBM）に属し、個々人で異なるため、画一的な基準作成は難しい。今回、医師と患者に同じような指導、診療に関するアンケート調査を行い、それぞれの視点から重要であろうと考えられる項目を抽出し、検討を行った。現在も患者へのアンケート調査は継続中のため、中間評価であるが、アトピー性皮膚炎患者指導は患者と医師とでおおむね同じ指導（疾患に対する正しい知識を教えることや治療方針の説明）を重要と考えていた。アンケートの自由記述からは、ステロイド外用に対する依存について、医師間や患者間でも意見が分かれていることがうかがわれ、その解決のためには、長期外用のデータをさらに示す必要性があると思われた。

### A. 研究目的

アトピー性皮膚炎は慢性・反復性経過をとる疾患であるために、継続した治療が必要となる。診察においては、正確な診断のみならず、患者の生活に配慮した継続的な治療と指導が重要である。しかし、患者指導はガイドラインやEBMにはそぐわない、NBMに属するものであり、万人に共通とはいえない。しかしながら、まったく個々人のものとして放置しておくことももったいない。医療経済の改善のためにも的確な指導が求められる。そこで指導内容についての意見を求め、指導指針の作成の資料とした。

### B. 研究方法・結果

医師ならびに患者それぞれにアトピー性皮膚炎の診療上の大事と思われることについて列挙した項目を提示し、それぞれについて指導しているか、指導されているか、良かったかどうかをアンケート調査より集計する。

同様なアンケート内容について、場合分けを行い、開業医か勤務医か、皮膚科専門医かアレルギー専門医か非専門医か、患者背景（性別、年齢、罹患歴、かかわった医師の人数、受診している病院の形態）により指導内容に違いがあるかどうかを検討する。

(倫理面への配慮)

匿名のアンケート調査であるため、個人を特定不能であり、倫理的に問題ない。またアンケート調査内容については、島根大学医学部倫理委員会にて平成23年4月26日（通知番号第799号）に承認されている。

### C. 研究結果

医師の対象は日本皮膚科学会西部支部の会員として、我々が検討し考えた指導について提示し、どの程度の同意を得られるかアンケート調査を行った。有効回答者779名から得られた結果は「ステロイド外用剤の塗り方の指導」が84.1%の同意が得られ最も多く、ついで「副腎皮質ステロイド薬に対する漠然とした不安を解消する」が、80.7%であった。専門医、非専門医の比較では治療戦略をコツとして示す割合が専門医に有意に高かった。また、開業医と勤務医との比較では、開業医が的確な診断治療と急性期の症状をとること、食事指導に重きをおいており、勤務医が入浴の指導や治療のキーパーソンの教育、保湿薬の指導などの項目に重きをおいていた。外来でのアトピー性皮膚炎の治療のコツに関して、開業医と勤務医、専門医と非専門医において重きをおく項目が異なることが判明した。

患者を対象は現在島根県、広島県の皮膚科に通院中の患者受診時にアンケートの協力をお願いし、調査を行っている。現在集計できた249名の解析より最も指導を受けたものは「病気について正しい知識を教えてもらった」であり、61%の人がよかったと答えていた。「治療の見通し（方針、プラン）に対する説明をうけた」も61%の人がよかったと答えていたが、8名（3.2%）の人がよくなると答えていた。最も良

くなかったと答えた人が多かった項目は「アトピー性皮膚炎診療ガイドライン」にそった治療をおこなってもらった」の18名（7.2%）であった。現在もアンケート調査を継続して集計中である。

### D. 考察

医師の指導として最も選択率が高かった項目が「ステロイド外用剤の塗り方の指導」であったことは、単にステロイド外用剤を処方していれば、患者が塗ってくれるというわけではなく、患者に対する説明と指導が必要であることを示していると考えられる。患者に対するアンケートでは「病気について正しい知識を教えてもらった」が良かったと答えた人が多いのは、アトピー性皮膚炎の疾患概念が一様でなく、アレルギー的側面を強調していた時代とバリア機能障害を強調している時期との変遷の影響もあるかもしれない。「治療の見通し（方針、プラン）に対する説明をうけた」は患者に対してもよく、またアレルギー専門医も指導のコツとしている点であり、重要であると考ええる。「アトピー性皮膚炎診療ガイドライン」にそった治療をおこなってもらった」をよくなかったと答えた18名中、16名は同一の医院に通院しており特定のバイアスがかかっていると思われる。自由意見で患者に「アトピー性皮膚炎を治療した上でこれは失敗したと思われたこと」を記述していただいたが、上記の16名の医院では、「ステロイドを使用したこと」を失敗したこととあげていた。しかし、別の医院では「ステロイドをやめる治療をして悪化し、働くことができなくなったこと」を失敗としてあげている患者もいた。

## E. 結論

診断治療に対するEBMはRandom controlled trialが求められる一方で、アトピー性皮膚炎の生活指導において厳格な二重盲験法で十分な症例を集めた科学的なエビデンスは未だ十分ではない。エビデンスに基づいた医療は理想的であるが、患者の遺伝的・ライフスタイルの多様性、そして医療を供給する体制の多様性に、すべて応えられるエビデンスは実現困難である。このEBMの限界をふまえ、それを補完する医療の概念としてConsensus-Based Medicine (CBM) が考えられている。コンセンサスの意味はとて広く、医者同士の合意だけでなく、患者に対するinformed consent (説明と同意)をも包含している。EBM時代前の極めて当たり前の医療の姿に戻るようであるが、情報技術を用いたこれからのCBMは今まで個々のばらばらに専門医の脳や心に秘匿されていた貴重な判断や経験を、このようなアンケート調査やインターネットを含めた様々な情報技術で集約し、公開していくことにより普遍性をもつことが期待される。この研究がこれからのCBM時代の礎となり、アトピー性皮膚炎診療に携わる人と患者の一助になれば幸いである。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1. 金子栄、森田栄伸：特集アトピー性皮膚炎診療2011 アトピー性皮膚炎の悪化因子と生活指導 日本医師会雑誌 2011; 140 : 1003-7
2. 金子栄、森田栄伸：アトピー性皮膚炎の病態と治療アップデート ストレスマネージメント アレルギー・免疫 2011; 1

8 : 1489-94

3. 金子栄、澄川靖之、出来尾格、森田栄伸、各務竹康：「外来でのアトピー性皮膚炎患者指導のコツ」についてのアンケート調査 西日本皮膚科 2011, 73巻 in press

## G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし

学生およびアレルギー性鼻炎患者（15～30歳）における  
アレルギー疾患の既往歴に対する調査研究

研究協力者 荻野 敏 大阪大学大学院医学系研究科保健学 教授

## 研究要旨

小児アレルギー性鼻炎患者が5～10年後にどのようになっているかを調査する目的で、大学生、開業医に通院中の15～30歳のアレルギー性鼻炎患者を対象にアレルギー疾患既往歴を主としたアンケート調査を行った。

大学生233名において、アレルギー性鼻炎39.5%、喘息5.6%、アトピー性皮膚炎14.2%の罹患率であった。そして、発症年齢は、アレルギー性鼻炎の既往を有しているが現在は症状を持っていない学生と、現在も罹患している学生の間には大きな違いが見られなかった。喘息、アトピー性皮膚炎でも同様であった。発症はアトピー性皮膚炎、喘息、アレルギー性鼻炎の順であり、いわゆる従来から報告されているallergic marchに一致していた。発症年齢は開業医に通院中の15～30歳のアレルギー性鼻炎患者でも学生とほぼ同じ11歳代であり、小学生高学年がアレルギー性鼻炎の最も発症しやすい年齢層であると考えられた。

大学生群で興味ある成績として、幼少時期に発症したアレルギー性鼻炎の90%以上が大学生になっても症状を有しており、一度罹患するとかなりの長期にわたり症状を有することが確認でき、また、喘息を現在も有している学生の方が、アレルギー性鼻炎を高率に合併していた。one airway, one diseaseの概念から上気道と下気道の関係について観察することの重要性が示された。

### A. 研究目的

花粉症を含めたアレルギー性鼻炎の有症率は25%を超えともいわれている。その罹患は特に15～40歳の社会において最も活動性の高い年齢層に多いといわれている。すなわちこれらの患者の増加は社会経済的にも日本社会に与える影響は決して少なくないと考えられる。また、花粉症、アレルギー性鼻炎は一度罹患すると治癒すること

は少ないとされ、生涯、症状を有している場合もかなりの頻度で認められる。

そのようなことから今回、小児期にアレルギー性鼻炎に罹患した患者がそれから5～15年後においてどのようになっているかを調べることを目的に、大学生および開業医に通院中の青年期のアレルギー性鼻炎、花粉症患者に対してアレルギー疾患の既往、現病歴に焦点をあてたアンケート調査を行った。

## B. 研究方法

分担者が担当している大阪大学1回生に対しての講義時間に、講義の一環として、講義中に性別、年齢、アレルギー疾患（喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎）の有無、その既往の有無、それらの発症時期と消失時期、家族歴、SF-8によるQOL、日常生活の支障度からなる調査票を配布し、回収解析を行なった（H23年7月）。

同時に、実際の患者群として大阪の耳鼻咽喉科開業医9診療所をH23年6～8月にかけて受診した15～30歳のアレルギー性鼻炎患者に対しても同様の内容からなる調査票を配布した。

調査票は無記名であり調査票のみでは個人同定ができないように考慮してある。なお、いずれの調査に対してもアンケート配布前に同意を得た対象者にのみ配布した。

アレルギー疾患の既往を有するが現在は症状を有していない学生はそれぞれ6名、6名、12名であり、表2においてはこれら6群の発症年齢を示している。全体としては既往を有するが現在は罹患していない学生の方がいずれの疾患でも発症年齢はわずかに若かったが、大きな違いは見られなかった。また、アレルギー性鼻炎においては罹患した学生（98名）のうち症状がなくなっているのは6名であり、90%以上の学生においては一度発症すると10年近く経過しても多くは治癒が望めない成績のように思われた。

喘息の既往歴のあるあるいは現在も有する19名の検討では、現在も有している学生の方が、有意にアレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎とも合併している頻度が高かった（表3）。

## C. 研究結果

### 1. 学生に対する調査

対象となった学生は男性68名、女性165名の233名であり、平均年齢は18.5歳であった。

233名中、現在アレルギー疾患を有する学生は、アレルギー性鼻炎（花粉症を含む）92名（39.5%）、喘息13名（5.6%）、アトピー性皮膚炎33名（14.2%）であった（表1）。

表1 学生233名のアレルギー疾患有病率（2011）

	人数	有病率
アレルギー性鼻炎	92	39.5%
喘息	13	5.6%
アトピー性皮膚炎	33	14.2%

表2 学生233名の既往、現病歴ごとのアレルギー疾患発症年齢（2011）

	既往(+)現在(-)		現在(+)	
	発症年齢(有症期間)	n	発症年齢	n
アレルギー性鼻炎	10.6歳(4.7)	6	11.8歳	92
喘息	8.4歳(2.3)	6	9.3歳	13
アトピー性皮膚炎	5.1歳(5.9)	12	6.5歳	33

表3 喘息の既往、現病歴のある学生

	喘息	アレルギー性鼻炎	アトピー性皮膚炎	発症年齢
現在(+)	13	10(76.9%)	2(15.4%)	9.2歳
現在(-)	6	2(33.3%)	0	8.4歳
計	19	12	2	



## 2、青年期の患者を対象者とした調査

期間中に受診し、調査を行えた患者は95名であった。表4は、その95名のアレルギー性鼻炎の発症年齢、喘息、アトピー性皮膚炎それぞれの既往、現病としての合併率、発症年齢を示している。アレルギー性鼻炎においては発症年齢は11.4歳と学生の年齢とほぼ同じであった。喘息、アトピー性皮膚炎においてはやや低年齢であったが大きな違いは見られなかった。また、男女別で発症年齢を比較した頃、ところ、いずれの疾患、既往歴(+)、現病歴(-)群、現病歴(+)群いずれにおいても、男性の方が女性よりも発症が早い傾向がみられた。

表4 アレルギー性鼻炎患者(95名)の発症年齢

		既往(+)/現在(-) 発症年齢(有症期間)	現在(+) 発症年齢
アレルギー性鼻炎	男		8.3歳
	女		13.6歳
	計		11.4歳
喘息	男	3.1歳(6.6)	4.0歳
	女	6.5歳(6.9)	11.8歳
	計	5.9歳(6.4)	7.1歳
アトピー性皮膚炎	男	1.1歳(1.4)	3.5歳
	女	9.8歳(5.8)	5.0歳
	計	6.4歳(5.5)	4.4歳

## D. 考察

花粉症を含めたアレルギー性鼻炎の有病率は30%を超えとも言われ、特に社会的に大きな影響を有している20~40歳にかけてはより高率とされている。またアレルギー性鼻炎は一度罹患すると一生にわたり症状を有することも少なくないとされている。

そのようなことから今回、学生および開業医に通院中の15~30歳のアレルギー性鼻炎を対象に、発症年齢、他のアレルギー疾患の合併率などの検討を行い、小児期にアレルギー性鼻炎に罹患した場合5~10年後

にはどのようなになっているか、治癒、軽快しやすい患者に発症年齢や性別に何らかの特徴があるかなどの比較検討を行った。

それによると、大学生の約40%という極めて多くがアレルギー性鼻炎に罹患しているという成績が得られた。また喘息は5.6%、アトピー性皮膚炎は14.2%と、アレルギー疾患の中ではアレルギー性鼻炎が最も広く大学生に見られる結果であった。その発症年齢を調査すると、アレルギー性鼻炎の既往を有してはいるが現在は症状を持っていない学生と、現在も罹患している学生の間には大きな違いは見られなかった。同様の結果は喘息、アトピー性皮膚炎でもみられた。発症はアトピー性皮膚炎、喘息、アレルギー性鼻炎の順であり、いわゆる従来から報告されているallergic marchに一致していた。

発症年齢は開業医に通院中の15~30歳のアレルギー性鼻炎患者でも学生とほぼ同じ11歳代であり、小学生高学年がアレルギー性鼻炎を最も発症しやすい年齢層であると思われた。

また、患者群ではアレルギー性鼻炎、喘息、アトピー性皮膚炎いずれも男児が女兒に比べ発症年齢が早い傾向がみられた。このことは、実際の臨床の印象と一致し、発症と性差に何らかの関連が疑われこれからの研究に興味もたれる。

大学生群で興味ある成績としてアレルギー性鼻炎では、幼少時期に発症した90%以上が大学生になっても症状を有しており、一度罹患するとかなりの長期にわたり症状を有することが確認でき、また、喘息を現在も有している学生の方が、アレルギー性鼻炎を合併している率が有意に高率であり、

one airway, one diseaseとしての上気道と下気道の関連について観察することが重要であることが確認できたといえよう。

今回の検討では症例数も少なく、偏った患者層とも言え、また関連因子との関係も十分に検討されていないなどの問題点は少なくないが、アレルギー性鼻炎の発症が小学生高学年にピークが認められ、一度罹患すると治癒しにくく、上気道と下気道の関連が発症、悪化などに何らかの影響を与えている可能性が得られたなどそれなりの意義がある結論が得られたと思う。発症年齢が将来の症状消失に関係するという成績は今回は得られず、更なる検討が必要と思われた。

#### E. 結論

1. 小児アレルギー性鼻炎患者が5～10年後にどのようになっているかを調査する目的で、大学生および開業医に通院中の15～30歳のアレルギー性鼻炎患者を対象にアレルギー疾患の既往、現病歴に焦点をあてたアンケート調査を行った。
2. 大学生233名において、アレルギー性鼻炎39.5%、喘息5.6%、アトピー性皮膚炎14.2%の罹患率であった。
3. アレルギー性鼻炎においては発症年齢は学生、患者とも11歳代であった。
4. 発症はアトピー性皮膚炎、喘息、アレルギー性鼻炎の順であり、いわゆる従来から報告されているallergic marchに一致していた。
5. アレルギー性鼻炎では、罹患した90%以上が大学生になっても症状を有していた。

6. 喘息の既往歴のあるあるいは現在も有する19名の検討では、現在も有している学生の方が、有意にアレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎とも合併している頻度が高かった。

7. 発症年齢が将来の症状消失に関係するという成績は今回は得られなかった。

#### F. 研究危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

1. 池田七衣、荻野 敏、有本啓恵、入船盛弘、岩田伸子、菊守 寛、竹田真理子、玉城晶子、馬場謙治、野瀬道宏：成人アレルギー性鼻炎患者はどのようなアレルギー疾患を有していたか？ 第61回日本アレルギー学会秋季学術大会 東京 2011. 11. 10-12
2. 荻野 敏：シンポジウム『アレルギー児はどのような大人になっていくのか』「実地医家から見た小児アレルギー性鼻炎の実態（耳鼻科の立場から）」第48回小児アレルギー学会 福岡 2011. 10. 28-30

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案

なし

### III. 研究成果の刊行に関する一覧表

論文

著者名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Osawa Y, Suzuki D, Ito Y, Narita N, Ohshima Y, Ishihara Y, Tsuchida S, <u>Fujieda S</u>	Prevalence of Inhaled Antigen Sensitization and Nasal Eosinophils in Japanese Children Under Two Years Old	Int J Pediatr Otorhinolaryngol	76	189-93	2012
Hirota T, Saiki H, Tomita K, Tanaka S, Ebe K, Sakashita M, Yamada T, <u>Fujieda S</u> , et al.	Variants of C-C motif chemokine 22 (CCL22) are associated with susceptibility to atopic dermatitis: case-control studies	PLoS One	6(11)	e26987	2011
Noguchi E, Sakamoto H, Hirota T, Ochiai K, Imoto Y, Sakashita M, Kurosaka F, Akasawa A, Yoshihara S, Kannno N, Yamada Y, Shimoyo N, Kohno Y, Suzuki Y, Kang MJ, Kwon JW, Hong SJ, Inoue K, Goto Y, Yamasita F, Asada T, Hirose H, Saito I, <u>Fujieda S</u> , et al.	Genome-wide association study identifies HLA-DP as a susceptibility gene for pediatric asthma in Asian populations	PLoS Genet	7(7)	e1002170	2011
Kiyohara E, Tamai K, <u>Katayama I</u> , Kaneda Y	The combination of chemotherapy with HVJ-E containing Rad51 siRNA elicited diverse anti-tumor effects and synergistically suppressed melanoma	Gene Ther	in press		
Itoi S, Tanemura A, Nishioka M, Sakimoto K, Iimuro E, <u>Katayama I</u>	An Evaluation of the Clinical Safety and Efficacy of a Newly Developed 308 nm Excimer Lamp for Vitiligo Vulgaris	J Dermatol	in press		
Tanemura A, Yajima T, Nakano M, Nishioka M, Itoi S, Kotobuki Y, Higashiyama M, <u>Katayama I</u>	Seven Cases of Vitiligo Complicated by Atopic Dermatitis: Suggestive New Spectrum of Autoimmune Vitiligo	Eur J Dermatol	in press		
<u>Katayama I</u> , Kohno Y, Akiyama K, Ikezawa Z, Kondo N, Tamaki K, Kouro O	Japanese guideline for atopic dermatitis. Japanese Society of Allergy (日本アレルギー学会ガイドライン)	Allergol Int	60(2)	205-20	2011
Namiki T, Tanemura A, Valencia JC, Coelho SG, Passeron T, Kawaguchi M, Vieira WD, Ishikawa M, Nishijima W, Izumo T, Kaneko Y, <u>Katayama I</u> , Yamaguchi Y, Yin L, Polley EC, Liu H, Kawakami Y, Eishi Y, Takahashi E, Yokozeki H, Hearing VJ	AMP kinase-related kinase NUA2 affects tumor growth, migration, and clinical outcome of human melanoma	Proc Natl Acad Sci USA	108(16)	6597-602	2011
Wataya-Kaneda M, Tanaka M, Nakamura A, Matsumoto S, <u>Katayama I</u>	A novel application of topical rapamycin formulation, an inhibitor of mTOR, for patients with hypomelanotic macules in tuberous sclerosis complex	Arch Dermatol	148(1)	138-9	2012
Wataya-Kaneda M, Tanaka M, Nakamura A, Matsumoto S, <u>Katayama I</u>	A topical combination of rapamycin and tacrolimus for the treatment of angiofibroma due to tuberous sclerosis complex (TSC): a pilot study of nine Japanese patients with TSC of different disease severity	Br J Dermatol	165(4)	912-6	2011
Arase A, Wataya-Kaneda M, Oiso N, Tanemura A, Kawada A, Suzuki T, <u>Katayama I</u>	Repigmentation of leukoderma in a piebald patient associated with a novel c-KIT gene mutation, G592E, of the tyrosine kinase domain	J Dermatol Sci	58	147-9	2011
Terao M, Ishikawa A, Nakahara S, Kimura A, Kato A, Moriwaki K, Kamada Y, <u>Murota H</u> , Taniguchi N, <u>Katayama I</u> , Miyoshi E	Enhanced epithelial-mesenchymal transition-like phenotype in N-acetylglucosaminyltransferase V transgenic mouse skin promotes wound healing.	J Biol Chem	286(32)	28303-11	2011