

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業  
(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 免疫アレルギー研究分野)  
分担研究報告書

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	富山大学大学院医学薬学研究部小児科学講座	教授
	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	部長
	吉田幸一	東京都立小児総合医療センターアレルギー科	医員
研究協力者	佐々木真利	東京都立小児総合医療センターアレルギー科	医師
	板澤寿子	富山大学附属病院小児科	助教
	増本夏子	国立病院機構福岡病院小児科	医員
	村上洋子	国立病院機構福岡病院小児科	医員
	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

インターネットを用いた小児アレルギー疾患有症率調査を2012年に実施し、本年は、喘息有症者に対して実施したコントロール状態の評価とその関連因子につき解析した。1次調査に参加した6-11歳の学童24,632名のうち喘息有症者と判定した3,231名(13.1%)に対して2次調査を依頼し3,066名から回答が得られた(回収率94.9%)。

コントロール状況は不良群が447名(14.6%)、良好群が2,619名(85.4%)であった。コントロール良好群と不良群で年齢、性別に有意な差はみられなかった。全体の20.9%で吸入ステロイドが使用されていた。生育環境に関する因子では、出生体重、母の喫煙、ペット飼育の時期とコントロール状況との間に有意な関連を認めた。またアレルギー性鼻炎はコントロール不良のリスクとなり、特にAllergic rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA)の分類で中等症/重症のアレルギー性鼻炎がある場合に有意にリスクが高かった。

A. 研究目的

これまで、本研究班では2005年と2008年に全国の公立施設の協力をえて、幼稚園・学校で調査用紙を配布する調査を行い全国の小児アレルギー疾患の有症率を明らかにしてきた。しかし、この調査手法では疾患対象者を抽出しさらに詳細な質問をすることは困難であるため、喘息患者のコントロール状況やその関連因子

を明らかにすることはできなかった。そこで本研究班は小児アレルギー疾患有症率調査をWebを利用して実施し、さらに喘息患者を抽出して二次調査を実施した。本年度はその2次調査による喘息患者のコントロール状態とその関連因子について解析をした。

## B. 研究方法

### 1. 対象

1次調査に参加した6-11歳24,632名のうち、International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)質問票の「あなたのお子さまは、最近12か月のあいだに、胸がゼイゼイまたはヒューヒューしたことがありましたか。」と「あなたのお子さまは、この4週間のあいだに、胸がゼイゼイまたはヒューヒューすることに対する治療として、医師から毎日服用するように言われた薬がありますか。」の2つの質問のいずれかもしくはその両方に「はい。」と答えた方3,231名に調査を依頼した。

### 2. コントロール状況

コントロール状況についてはChildhood Asthma Control Test (C-ACT)を使用し、27点中19点以下をコントロール不良群、20点以上をコントロール良好群として分類した。

### 3. 関連因子

年齢、性別、出生歴、肥満やペットの飼育、受動喫煙、Socioeconomic status (SES) (世帯年収や両親の学歴)について調査した。また他のアレルギー疾患の既往についてもISAACの質問票を基本として用いて調査し、鼻症状の重症度分類についてはAllergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA)の分類を用いて評価した。

#### (倫理面への配慮)

質問に回答いただく前に当調査の趣旨を説明の上同意いただいた保護者に対して調査を行った。調査を理解できるお子様に対しては、保護者から説明していただくように依頼した。また、東京都立小児総合医療研究センターの倫

理委員会の承諾を得た後、本調査を実施した。

## C. 結果

### 1. 対象

3,231名の6-11歳児のうち3,066名から回収が得られた。回収率は94.9%で、平均年齢は8.2歳、男子1,818名(59.3%)、女子1,248名(40.7%)であった。喘息症状に対して毎日使用するよう処方されている薬剤がある児は1,450名(47.3%)で、吸入ステロイド薬は641名(20.9%)が使用していた。

### 2. コントロール状況

コントロール状況は不良群14.6%、良好群85.4%であった。男子ではコントロール不良群14.5%、良好群85.5%、女子では不良群14.7%、良好群85.3%と性別による有意な差はみられなかった。また年齢の分布にも差は認められなかった。(表1)

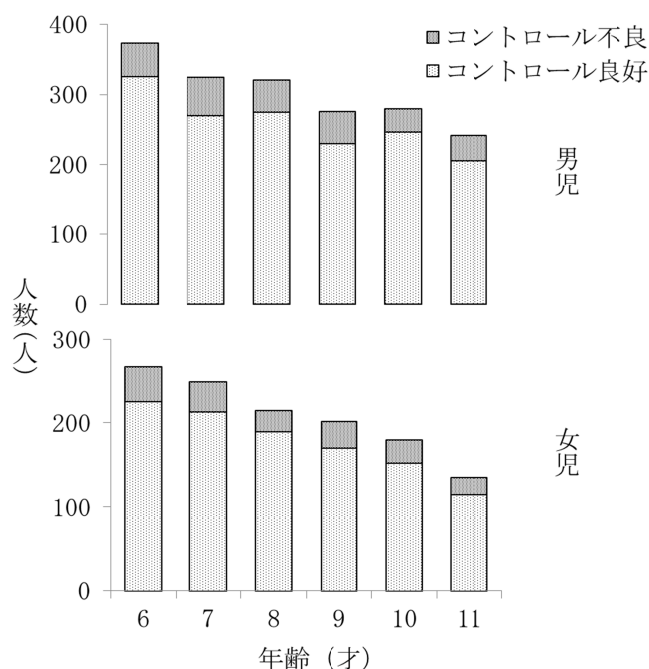


表1 解析対象者の性別・年齢別の分布

### 3. 生育環境

乳児期の集団保育の有無や母乳期間はコントロール状況とは関連していなかった。

低出生体重（出生体重が2,500g未満）の既往はコントロール不良のリスクとなった（OR 1.520、95%CI:1.129-2.047）。また、受動喫煙はコントロールと関連しており、特に母の喫煙で有意に認められた。肥満（肥満指数: BMIが95パーセンタイル以上）であるとコントロール不良である傾向を認めた（OR 1.351、95%CI:0.958-1.906）。毛のあるペットの飼育とコントロール状況との関連は、飼育開始時期により異なった。出生前から、出生後から1歳までにペットの飼育が開始されることはリスクとなったが（それぞれOR 1.458、4.573）、1歳以降に飼いだめた場合はリスクとならなかった。世帯収入、親の最終学歴はコントロールと有意に関連していなかった（表2）。

### 4. 他のアレルギー疾患の合併

アレルギー性鼻炎もコントロール不良のリスク因子となり、特にARIAの分類で中等症/重症の場合にはコントロールが不良になるリスクが有意に高かった（OR 2.219、95%CI:1.709-2.881）。アトピー性皮膚炎の既往は関連を認めた（OR 1.560、95%CI:1.216-2.002）。一方、医師による食物アレルギーの診断はコントロール状況と関連がみられなかった。

父母の気管支喘息の家族歴もコントロール状況とは関連していなかった。（表3）

	コントロール良好 人数 (%)	コントロール不良 人数 (%)	Adjusted OR 95%CI	P値
<b>出生体重</b>				
2500g以上	2225(85.5)	349(78.4)	1	
2500g未満	376(14.5)	96(21.6)	1.520 (1.129-2.047)	0.006
<b>乳児期の集団保育</b>				
なし	2342(91.4)	409(93.2)	1	
あり	220(8.6)	30(6.8)	0.644 (0.401-1.032)	0.068
<b>母乳栄養の期間</b>				
6か月以上	1216(47.8)	192(43.7)	1	
6か月未満	1327(52.2)	247(56.3)	0.875 (0.690-1.110)	0.272
<b>父の喫煙</b>				
なし	1785(68.2)	267(59.7)	1	
あり	834(31.8)	180(40.3)	1.163 (0.898-1.505)	0.253
<b>母の喫煙</b>				
なし	2314(88.4)	363(81.2)	1	
あり	305(11.6)	84(18.8)	1.445 (1.017-2.051)	0.040
<b>毛のあるペットの飼育</b>				
ペットなし	1947(74.7)	291(65.5)	1	
出生前から	297(11.4)	84(18.9)	1.458 (1.050-2.024)	0.024
出生後～1歳から	15(0.6)	11(2.5)	4.573 (1.595-13.113)	0.005
1歳以降から	346(13.3)	58(13.1)	1.086 (0.757-1.559)	0.655

表2 生育環境に関する因子とコントロール状況

	コントロール良好 人数 (%)	コントロール不良 人数 (%)	Adjusted OR 95%CI	P値
<b>アレルギー性鼻炎</b>				
なし	1310(50.0)	128(28.6)	1	
軽症	304(11.6)	48(10.7)	1.439 (0.962-2.152)	0.076
中等症/重症	1005(38.4)	271(60.6)	2.219 (1.709-2.881)	<0.01
<b>アトピー性皮膚炎</b>				
なし	1814(69.3)	249(55.7)	1	
あり	805(30.7)	198(44.3)	1.560 (1.216-2.002)	<0.01
<b>食物アレルギー</b>				
なし	1753(66.9)	257(57.5)	1	
あり	866(33.1)	190(42.5)	1.136 (0.885-1.458)	0.317

表3 アレルギー疾患の合併とコントロール状況

## D. 考案

これまでの喘息患者のコントロール状況は主に専門病院などの医療機関で実施されてきたが、Web を利用することで一般対象に対して喘息のコントロール状況を評価することができた。この調査ではコントロール不良群が 14.6% 存在し、研究分担者らが実施した病院の調査 9.7% (Ito Y, Adachi, Y, Itazawa T, et al. J Asthma. 2011) と比較して不良群の割合は高かった。

低出生体重児は 気道の成熟が不十分である可能性などを理由にその後の喘鳴や喘息のリスクが高いと考えられている。また低出生体重児はその後肥満にもなりやすく、肥満も喘息の発症やコントロール状況との関連が報告されている。今回の我々の検討では肥満を考慮した場合でも低出生体重が独立してコントロール不良と関連しており、出生体重が喘息の発症だけではなくそのコントロール状況にも影響を与えていると考えられる結果であった。

ペットの飼育と喘息の発症の関連についてはこれまでの報告で明確な結論が出されていない。しかし、感作が成立したのちの抗原暴露は喘息発症と関連が認められており、特異的 IgE 値と暴露の程度、喘息の重症度に相関が認められたという報告もある。これらを考慮すると、今回の結果から 1 歳までの期間は感作が成立しやすい時期であり、その後のコントロール状況と関連しうるのでないかと推測される。

アレルギー性鼻炎が喘息患者のコントロール状態に影響を与えていることは成人を中心とする大規模な調査で報告されている。当研究班の過去の調査結果で小児においてもアレルギー性鼻炎は喘息期間有症率と相関することは既に示したが (Higuchi O, Adachi Y, Itazawa T, et al. Am J Rhinol Allergy. 2013)、本結果からアレルギー性鼻炎の存在は喘息症状のコントロールにも影響を与

えることが示された。今後これらの喘息児にアレルギー性鼻炎の治療を行うことでコントロール状況が改善しうるのであるかどうかの検討が必要である。

アトピー性皮膚炎が喘息を含むアレルギー性疾患の発症に先行してみられることは一般的に認識されている。その機序はまだ明確ではないものの、皮膚感作が関連していることが示唆されている。今回の結果では湿疹の既往が感作のリスクを高め、コントロール状況にも影響していることが示唆された。

## E. 結論

Web 調査は様々な関連要因の情報を効率良く短期間で得ることができ、対象者を抽出して 2 次調査を行うことも可能である。病院での調査とは異なる一般を対象とした悪化因子を検討する有用な手段になると考えられた。

小児喘息のコントロール状況と出生体重、環境要因、アレルギー疾患の合併と関連が認められた。悪化因子の理解はコントロール不良の児の早期発見のためにも有用であると考えられる。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Higuchi O, Adachi Y, Itazawa T, Ito Y, Yoshida K, Ohya Y, Odajima H, Akasawa A, Miyawaki T. Rhinitis has an association with asthma in school children. Am J Rhinol Allergy 27:e22-25;2013.
- 2) Ito Y, Adachi Y, Yoshida K, Akasawa A. No association between serum vitamin

- D status and the prevalence of allergic diseases in Japanese children. *Int Arch Allergy Immunol* 160:218-220;2013.
- 3) Yoshida K, Adachi Y, Akashi M, Itazawa T, Murakami Y, Odajima H, Ohya Y, Akasawa A. Cedar and cypress pollen counts are associated with the prevalence of allergic diseases in Japanese schoolchildren. *Allergy* 68:757-763;2013.
  - 4) Kanatani KT, Slingsby BT, Mukaida K, Kitano H, Adachi Y, Haefner D, Nakayama T. Translation and linguistic validation of the Allergy-CONTROL-Score for use in Japan. *Allergol Int.* 62:337-341;2013.
  - 5) Kanatani KT, Okumura M, Tohno S, Adachi Y, Sato K, Nakayama T. Indoor particle counts during Asian dust events under everyday conditions at an apartment in Japan. *Environ Health Prev Med* 19:81-88;2014.
  - 6) Yoshida K, Adachi Y, Sasaki M, Furukawa M, Itazawa T, Hashimoto K, Odajima H, Akasawa A. Test-retest reliability of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood questionnaire for a web-based survey. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 112:181-182;2014.
  - 7) Yamada T, Saito H, Fujieda S. Present state of Japanese cedar pollinosis: The national affliction. *J Allergy Clin Immunol.* 133:632-639;2014.
  - 8) 足立雄一. 鼻炎合併小児喘息の治療. *臨床免疫・アレルギー科* 60:530-534;2013.
  - 9) 足立雄一. 小児の肥満と喘息. *アレルギー・免疫* 20:1601-1607;2013.
  - 10) 足立雄一. 乳幼児喘息と virus-induced wheeze. *日本小児科医学会会報* 45:28-30;2013.
  - 11) 足立雄一. 気管支喘息(小児)のバイオマーカーアレルギー. 62:124-130;2013.
- ## 2. 学会発表
- 1) Adachi Y, Yoshida K, Itazawa T, Ohya Y, Odajima H, Akasawa H, Miyawaki T. Relationship between ARIA and ISAAC questionnaires regarding to the classification and severity of rhinitis in school children. 69<sup>th</sup> Annual Meeting of American Academy of Allergy, Asthma & Immunology 2013, 2.22-26, San Antonio, TX, USA.
  - 2) A. Akasawa, Y. Adachi, K. Yoshida, M. Furukawa, H. Odajima. Visual analog scale showed a good correlative with ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) classification in school children. 69<sup>th</sup> Annual Meeting of American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. 2013, 2.22-26, San Antonio, TX, USA.
  - 3) M. Furukawa, M. Sasaki, H. Watanabe, H. Odajima, T. Fujisawa, M. Ebisawa, A. Akasawa. Outcome of Pre-School Children with Asthma: A Japanese Cohort Study. 69<sup>th</sup> Annual Meeting of American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. 2013, 2.22-26, San Antonio, TX, USA.
  - 4) Yoshida K, Adachi Y, Sasaki M, Furukawa M, Itazawa T, Hashimoto K,

- Odajima H, Akasawa A. Test-retest reliability of the ISAAC questionnaire for a web-based survey. 70<sup>th</sup> Annual Meeting of American Academy of Allergy, Asthma & Immunology 2014, 2.28-3.4, San Francisco, CA, USA.
- 5) 板澤寿子、樋口 収、足立雄一、吉田幸一、古川真弓、小田嶋 博、斎藤博久、赤澤 晃 . ウェブ調査を用いた学童における ARIA (allergic rhinitis and its impact on asthma) 質問票の妥当性に関する検討 . 第 25 回日本アレルギー学会春期臨床大会、2013、5.11-12、横浜 .
  - 6) 小田嶋博、海老澤元宏、永倉俊和、藤澤隆夫、赤澤 晃、伊藤浩明、土居 悟、山口公一、勝沼俊雄、栗原和幸、近藤直実、菅井和子、南部光彦、星岡 明、吉原重美、西間三馨. 日本人小児気管支喘息患者を対象としたオマリズマブの臨床試験。 第 25 回日本アレルギー学会春期臨床大会 2013、5.11-12、横浜 .
  - 7) 吉田幸一、足立雄一、古川真弓、佐々木真利、板澤寿子、小田嶋博、斎藤博久、赤澤 晃. アレルギー疾患有症率調査におけるインターネット調査と紙調査の比較. 第 25 回日本アレルギー学会春期臨床大会、2013、5.11-12、横浜 .
  - 8) 吉田幸一、足立雄一、佐々木真利、古川真弓、橋本光司、小田嶋博、赤澤晃. インターネットを利用した調査における ISAAC 質問項目の再現性. 第 50 回日本小児アレルギー学会、2013、10.19-20、2013.
  - 9) 足立雄一 . 教育講演「環境因子とアレルギー発症・増悪」第 63 回日本アレルギー学会秋季学術大会、2013、11.28-30、東京 .
  - 10) 足立雄一 . シンポジウム「アレルギーマーチ up to date 小児から成人まで：小児気管支喘息とアレルギーマーチ」第 63 回日本アレルギー学会秋季学術大会、2013、11.28-30、東京 .
  - 11) 赤澤 晃. プロ・コン ディベート「アレルギー児はペットを飼ってよいか？」 第 50 回日本小児アレルギー学会 東京 2013.10
  - 12) 赤澤晃. シンポジウム「気管支喘息の疫学と治療の現状. 」第 63 回日本アレルギー学会秋季学術大会 2013、11.28-30、東京 .
  - 13) 吉田幸一、足立雄一、明石真幸、古川真弓、佐々木真利、板澤寿子、村上洋子、小田嶋博、大矢幸弘、赤澤晃. スギ花粉・ヒノキ花粉飛散数と小児のアレルギー疾患有症率の関係. 第 63 回日本アレルギー学会秋季学術大会、2013、11.28-30、東京 .
  - 14) 本荘 哲、村上洋子、小田嶋博、足立雄一、吉田幸一、大矢幸弘、赤澤 晃. 運動誘発喘鳴とロイコトリエン受容体拮抗薬および吸入ステロイド使用との関係。 第 63 回日本アレルギー学会秋季学術大会 東京都。 2013.11
  - 15) 山下敦士、長尾みづほ、藤澤隆夫、富川盛光、海老澤元宏、本村知華子、小田嶋博、小峯真紀、漢人直之、伊藤浩明、渡辺博子、赤澤 晃、成田雅美、大矢幸弘. 吸入ステロイド中止後の経過の検討. 第 63 回日本アレルギー学会秋季学術大会、2013、11.28-30、東京 .
  - 16) 小田嶋博、松井猛彦、赤坂 徹、赤澤 晃. 池田政憲、伊藤節子、海老澤元宏、坂本龍雄、末廣 豊、西間三馨、森川昭廣、三河春樹、鳥居新平. 喘息重症度分布経年推移に関する多施設検討～2013 年度報告. 第 63 回日本アレルギー学会秋季学術大会、2013、

11.28-30、東京 .

- 17) 赤澤 晃. 喘息の管理における NO の役割  
について 小児気管支喘息フォーラム 東  
京 2013.10

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし