

59.8%（合剤の内の 99.5%に相当）に使用されていた。

次に多く使用されていた治療薬は、吸入の短

との比較では、入院となった患者においてはより吸入ステロイドと長時間作用型  $\beta$  2 刺激薬の合剤の使用率が高く（73.3%）、吸入の短

表1 対象喘息患者の外来治療薬の使用状況

医薬品分類	外来薬	割合
吸入抗アレルギー薬	12	0.9%
抗ヒスタミン薬	272	21.5%
抗ロイコトリエン薬	204	16.1%
その他の抗アレルギー薬	258	20.3%
吸入気管支拡張薬( $\beta$ 2刺激薬)/長時間作用型	30	2.4%
吸入気管支拡張薬( $\beta$ 2刺激薬)/短時間作用型	705	55.6%
吸入気管支拡張薬(抗コリン薬)/長時間作用型	52	4.1%
吸入気管支拡張薬(抗コリン薬)/短時間作用型	3	0.2%
内服気管支拡張薬	226	17.8%
貼付気管支拡張薬	108	8.5%
吸入ステロイド合剤[DPI]	748	59.0%
吸入ステロイド合剤[pMDI]	14	1.1%
吸入ステロイド単剤[DPI]	276	21.8%
吸入ステロイド単剤[pMDI]	43	3.4%
内服ステロイド	255	20.1%
内服ステロイド(デカドロン等)	6	0.5%
注射ステロイド	109	8.6%
注射ステロイド(リンドロン)	12	0.9%
注射ステロイド(デカドロン等)	28	2.2%
ゾレア	4	0.3%

※ 薬剤併用あり

時間作用型  $\beta$  2 刺激薬であり全患者の 55.6% で使用されていた。この短時間作用型  $\beta$  2 刺激薬は pMDI タイプが主流であり、ドライパウダータイプはごく少数で吸入ステロイドと長時間作用型  $\beta$  2 刺激薬の合剤とは異なった状況であった。三番目に多く使用されていた治療薬は、単体の吸入ステロイドであり、全患者の 25.2%で使用されていた。この単体の吸入ステロイドの吸入システムの内訳は、ドライパウダータイプが 86.5%、pMDI タイプが 13.5% で、合剤ほどではないがやはりドライパウダータイプが主体であった。

抽出した喘息患者の病状コントロールについての検討では、解析期間とした 1 年間でこれらの患者の中で喘息の悪化のために入院した症例を抽出することによって行った。1,268 人中 48 人（3.79%）が喘息で入院となっていた。入院となった患者と入院とならなかつた患者

時間作用型  $\beta$  2 刺激薬の使用率も高かった（73.3%）。また定期的なステロイド薬の内服をしている率も高かく、入院した患者においてはより多くの治療薬を要する、つまり重症の患者であることが示された。

SS-MIX2 のストレージから検査値として白血球数、好酸球数、特異的 IgE 値（ヤケヒヨウヒダニ、コナヒヨウヒダニを選定）を抽出した。結果は、各ベンダーでそれぞれの数値の表示方法がまちまちであること、さらに同一ベンダー内でも各施設において部門システムとのインターフェース構築の過程でさらに表示方法が変更されており、データとして抽出は可能であるがそのままでは解析に適さないことが判明した。また、当初解析対象候補としていた肺機能の測定結果は、病院情報システム上は画像データとして認識されており、現時点では二次利用のための診療データと使

用することは不可であった。

#### D. 考察

気管支喘息患者の有症率、病状や治療法の変遷などを把握する目的で従来行われていた調査員を使った個別調査が、個人保護法の関係で実施困難となっている。そのため、個別調査に代わる疫学調査方法の確立が求められている。しかし、代替方法としての電話調査、インターネットを利用した WEB 調査もそれぞれ優れたところもあるが、それ自体に根ざした課題を含んでいる。このような中で DPC やレセプトなどの診療報酬に係わるデータや電子カルテなどの診療情報の二次利用が注目を集めている。本研究では、このような電子的診療情報の二次利用が喘息患者の有症率、病状や治療法の変遷などに関する疫学調査に有用であるかどうかを検討した。まず、必要なデータの抽出は、DPC やレセプトデータでは異なったベンダーの施設でも十分可能であり、電子カルテデータも SS-MIX2 ストレージを利用して可能であることが示されたことは重要な所見である。しかし、収集した診療データを用いた解析に関しては、DPC やレセプトデータからのデータは使用できるが、現時点では SS-MIX2 ストレージを利用しての電子カルテからの診療情報、例えば検査結果では各ベンダー特有の表示方式、さらに各施設でのカスタマイズのための独自の表示方法が重なり、そのままでは解析が困難であるなどの課題も明らかになった。この課題については、各ベンダー間でも分析が可能となる仕様書の作成など解決していくべき方向性が示唆された結果となった。

#### E. 結論

気管支喘息の有症率、治療動向等を調査解析する戸別訪問による調査方法が個人保護法の

関係で困難となる中、代わる方法として診療情報の二次利用が想定されている。本研究では、DPC、レセプトデータにとどまらず SS-MIX2 ストレージを用いた電子カルテの診療情報の二次利用の可能性、有効性を検討した。DPC、レセプトデータを用いた喘息の有症率、治療法の解析では、現在の各病院での喘息患者数、その患者の治療法の状況、喘息で外来受診している患者の中で対象期間中に喘息で入院した患者の割合、治療状況等のデータは抽出の上解析することができ調査研究への二次利用は可能であった。しかし、SS-MIX2 ストレージから抽出した電子カルテ情報は、各ベンダー、各病院での表記方法がまちまちであり解析に使用するには、異なったデータ表記の変換を行う必要があり、現状での広範な使用には課題があることが判明した。一定の可能性が示された。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
European Respiratory Society,  
International Congress 2015, Amsterdam  
(submitted) .

#### 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

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業  
(難治性疾患等実用化研究事業  
(免疫アレルギー疾患等実用化研究事業 免疫アレルギー疾患実用化研究分野))  
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に関する研究

研究分担者	小児喘息・アレルギー性鼻炎調査グループ	
	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	富山大学医学部小児科 講師
	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
	松下祥子	東京都立小児総合医療センターアレルギー科 医師
	河口恵美	東京都立小児総合医療センター臨床試験科 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、本年度はアレルギー性鼻結膜炎の重症化に関連する因子につき検討した。調査に参加した 6-12 歳の学童は 28343 名で、そのうちアレルギー性鼻結膜炎有症者 5368 名 (18.9%) につき解析を行った。

アレルギー性鼻結膜炎有症者のうち、708 名 (13.2%) が重症のアレルギー性鼻結膜炎であった。アトピー性皮膚炎有症者は有意に重症化しやすく (adjusted OR 1.45, 95%CI 1.20-1.75)、母の喘息、アレルギー性鼻炎の既往はそれぞれ重症化のリスクとなった (各々 adjusted OR 1.35, 95%CI 1.05-1.75 adjusted OR 1.29, 95%CI 1.09-1.52)。またスギ・ヒノキ花粉飛散量の多い地域の学童は、少ない地域の学童より有意に重症アレルギー性鼻結膜炎の学童が多かった (adjusted OR 1.21, 95%CI 1.00-1.47)。一方、1 歳以前からのペット飼育はアレルギー性鼻結膜炎の重症化に抑制的に働くことが示された (adjusted OR 1.20, 95%CI 0.97-1.49)。

A. 研究目的

本研究班は近年疫学調査でも使用され始めている Web を利用し 2012 年に小児アレルギー疾患

の全国調査および有症者に対する二次調査を実施した。昨年度は喘息有症者に対して、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。

本年度はさらにアレルギー性鼻結膜炎の重症化に関連する因子につき検討した。

## B. 研究方法

### 1. 対象

International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)に準じて、「あなたのお子さまは、最近 12 か月のあいだに、カゼやインフルエンザにかかっていない時に、くしゃみや鼻みず、鼻づまりの症状がおこったことがありましたか。」と「最近 12 か月のあいだに、この鼻の症状は、目がかゆくて涙が出る症状といっしょに起きましたか。」の 2 つの質問の両方に「はい。」と答えた方をアレルギー性鼻結膜炎と定義し、6-12 歳を本研究の解析対象とした。

### 2. 重症度評価

「最近 12 か月のあいだで、この鼻の症状はどの程度あなたのお子さまの日常生活のじやまとなりましたか。」の質問において、「おおいに」と答えた方を重症アレルギー性鼻結膜炎とし、「全くない」「少し」「中等度」と回答した方を軽・中等症アレルギー性鼻結膜炎とした。

### 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、保育歴、居住地域のスギ、ヒノキ花粉飛散量との関連について調査した。また、合併するアレルギー疾患やアレルギー疾患の家族歴との関連についても調査した。

#### (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. 研究結果

### 1. アレルギー性鼻結膜炎および重症アレルギー性鼻結膜炎の有症率

本調査に参加した 6-12 歳 28343 名のうち、アレルギー性鼻結膜炎有症者は 5368 名 (18.9%) であった。重症アレルギー性鼻結膜炎は 708 名となり、全体の 2.5%、アレルギー性鼻結膜炎有症者の 13.2% であった。

### 2. アレルギー性鼻結膜炎の重症化の関連する生育環境

スギ・ヒノキ花粉の飛散量が多い地域での居住は、飛散量が少ない地域での居住と比較して有意に重症アレルギー性鼻結膜炎になるリスクが高かった (adjusted OR 1.21, 95%CI 1.00-1.47, p=0.048) (表 1)。

毛のあるペットの飼育との関連は飼育開始時期により異なった。1 歳までにペットの飼育が開始していた学童は、ペットを飼育しない学童と比較して重症アレルギー性鼻結膜炎有症率が低く (adjusted OR 0.70, 95%CI 0.52-0.95)、アレルギー性鼻結膜炎の重症化に抑制的に働いた。一方、1 歳以降に飼い始めた学童は単解析では重症アレルギー性鼻結膜炎の有症率が、ペットを飼育していない学童と比べて有意に高かったが (p=0.01)、多変量解析後は有意な関係にならなかつた (adjusted OR 1.20, 95%CI 0.97-1.49)。

母親の喫煙は単解析では有意なリスクとなつたが多変量解析後は有意な関連はなく (adjusted OR 1.30, 95%CI 1.00-1.70, p=0.053)、父親の喫煙は有意な関係はなかつた。

低出生体重児 (出生体重が 2500g 未満) の既往、乳児期の集団保育の有無や母乳期間、分娩方法、

出生順、肥満（肥満指数・BMI が 95 パーセンタイル以上）はアレルギー性鼻結膜炎の重症化とは関連していなかった。

表 1 アレルギー性鼻結膜炎の重症化と生育環境

Children with severe ARC								
	%	(n/N)	Crude OR	95% CI	p-value	Adjusted OR	95% CI	p-value
<b>出生体重</b>								
≥ 2500g	13.5	(624/4637)	1			1		
<2500g	11.8	(82/697)	0.86	0.67-1.10	0.23	0.88	0.69-1.14	0.34
<b>分娩方法</b>								
経産分娩	13.3	(598/4481)	1			1		
帝王切開	12.6	(107/849)	0.94	0.75-1.17	0.58	0.96	0.84-1.33	0.62
<b>出生順</b>								
第 1 子	12.9	(429/3330)	1			1		
第 2 子以降	13.7	(279/2038)	1.07	0.91-1.26	0.41	1.04	0.88-1.23	0.62
<b>母乳栄養期間</b>								
6 ヶ月未満	13.0	(379/2907)	1			1		
6 ヶ月以上	13.6	(319/2348)	0.95	0.81-1.12	0.57	0.93	0.79-1.10	0.39
<b>毛のあるペット飼育</b>								
飼育歴なし	13.0	(507/3899)	1			1		
1 歳以前からの飼育	9.8	(56/572)	0.73	0.54-0.97	0.03	0.70	0.52-0.95	0.02
1 歳以降からの飼育	16.2	(140/866)	1.29	1.05-1.58	0.01	1.19	0.96-1.47	0.11
<b>乳児期の保育歴</b>								
なし	13.2	(662/5008)	1			1		
あり	13.1	(46/352)	0.99	0.72-1.36	1.00	0.97	0.70-1.36	0.86
<b>父親の喫煙</b>								
なし	12.8	(490/3830)	1			1		
はい	14.2	(218/1320)	1.09	0.97-1.23	0.18	1.09	0.90-1.31	0.37
<b>母親の喫煙</b>								
なし	12.8	(620/4835)	1			1		
はい	16.5	(88/445)	1.30	1.05-1.61	0.02	1.30	1.00-1.70	0.053
<b>スギヒノキ花粉飛散量</b>								
多い地域	12.6	(374/2958)	1			1		
中等度の地域	12.2	(130/1064)	0.96	0.78-1.19	0.72	0.95	0.76-1.18	0.65
少ない地域	15.2	(204/1346)	1.23	1.03-1.48	0.02	1.21	1.00-1.47	0.048

### 3. 他のアレルギー疾患の合併とアレルギー疾患の家族歴

重症アレルギー性鼻結膜炎は、喘息の合併とは関係なかったが、アトピー性皮膚炎の合併は有意な関係があった (adjusted OR 1.45, 95%CI 1.20-1.75)。

母親の気管支喘息(adjusted OR 1.35, 95%CI 1.05-1.75)、アレルギー性鼻炎(adjusted OR 1.29, 95%CI 1.09-1.52)の既往は児のアレルギー性鼻結膜炎と関連があったが、父親のアレルギー疾患の既往とは関係なかった。

### D. 考案

これまでアレルギー疾患の重症化に関する検討は気管支喘息患者を中心に実施され、我々も気管支喘息患者のコントロール悪化の原因など検討してきた(Sasaki M, Yoshida K, Adachi Y, et al. Pediatr Allergy Immunol. 2014, Higuchi O, Adachi Y, Itazawa T, et al. Am J Rhinol Allergy, 2013)。しかし、アレルギー性鼻炎/アレルギー性結膜炎における重症化に関連する因子の検討は少なく、十分に解明されていない。

地域の花粉飛散量の影響については、以前本研究班にて花粉飛散量とアレルギー性鼻結膜炎有症率が正の相関を示すことを報告したが、さらに重症化にも影響を与えることが本年度の解析で示された。現在スギ花粉舌下免疫療法は 12 歳からの適応しかなく、低年齢の学童でもすでにスギ花粉により QOL が低下しておりそれらの子どもについても対策が必要と考えられた。

1 歳以前からの毛のあるペットの飼育はアレルギー性鼻結膜炎の重症化に抑制的に働いた。しかし、昨年実施した解析では、1 歳以前からのペットの飼育は気管支喘息のコントロールを悪化させる因子となっており、アレルギー疾患の違いにより与える影響は異なる可能性がある。そして、1 歳以降に毛のあるペット

を飼うことは、気管支喘息のコントロール状況との関連と同様に、有意な関係はなかった。

また、低出生体重児、肥満は喘息のコントロール不良と関連していたが、アレルギー性鼻結膜炎の重症化には、低出生体重児、乳児期の集団保育の有無、母乳期間、分娩方法、肥満は関係なかった。そして、多くの報告により出生順がアレルギー性鼻炎の発症と関連すると報告されているが、重症化とは有意な関係がなかった。

喘息とアレルギー性鼻炎の関連については、これまで多くの報告がされているが、アレルギー性鼻結膜炎の重症化と、今回喘息と定義した“年に 1 度の喘鳴症状”があるだけでは有意な関連がなかった。本 Web 調査でも鼻炎の重症度に関連して、喘息のコントロールが悪くなること昨年の報告しており、今後喘息の重症度とアレルギー性鼻結膜炎の重症度との関連を検討する必要がある。アトピー性皮膚炎の合併は、アレルギー性鼻結膜炎の重症化と有意に関連し、本研究の喘息コントロール不良との関連と同様の結果であった。家族歴は母親のアレルギー性鼻炎と気管支喘息が、重症アレルギー性鼻結膜炎の有意な関連を示したが、父親のアレルギー歴とは有意な関係はなかった。これまでアレルギー疾患の発症において父親と母親の影響の違いは検討され、遺伝素因とともに胎内での影響が考えられているが現在のところ明確な機序は分かっていない。これまで多くの研究が発症のリスク因子や抑制因子について検討してきたが、今後 QOL が障害されるような重症化に関する因子についても研究が必要である。

### E. 結論

アレルギー性鼻結膜炎をもつ学童のなかで、QOL が低下している重症アレルギー性鼻結膜炎は 13.2% にのぼった。重症化に関連するリスク因子および抑制因子が明らかになり、今後重症化のリスクをもつ子ども達に対して発症

予防や症状の軽減さらには治癒を目指したより早期からの介入について検討していく必要がある。

#### F. 健康危惧情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 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.
- 2) Murakami Y, Honjo S, Odajima H, Adachi Y, Yoshida K, Ohya Y, Akasawa A. Exercise-induced wheezing among Japanese pre-school children and pupils. *Allergol Int.* 63:251-9;2014.
- 3) 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.
- 4) Yamada T, Saito H, Fujieda S. Present state of Japanese cedar pollinosis: The national affliction. *J Allergy Clin Immunol.* 133:632-639;2014.
- 5) Kanatani KT, Adachi Y, Sugimoto N, Noma H, Onishi K, Hamazaki K, Takahashi Y, Ito I, Egawa M, Sato K, Go T, Kurozawa Y, Inadera H, Konishi I, Nakayama T. Birth cohort study on the effects of desert dust exposure on children's health: protocol of an adjunct study of the Japanese Environment & Children's Study. *BMJ Open.* 4:e004863; 2014.
- 6) Hamasaki Y, Kohno Y, Ebisawa M, Kondo N, Nishima S, Nishimuta T, Morikawa A, Aihara Y, Akasawa A, Adachi Y, Arakawa H, Ikebe T, Ichikawa K, Inoue T, Iwata T, Urisu A, Ohya Y, Okada K, Odajima H, Katsunuma T, Kameda M, Kurihara K, Sakamoto T, Shimojo N, Suehiro Y, Tokuyama K, Nambu M, Fujisawa T, Matsui T, Matsubara T, Mayumi M, Mochizuki H, Yamaguchi K, Yoshihara S. Japanese pediatric guideline for the treatment and management of bronchial asthma 2012, *Pediatr Int.* 56:441-50;2014.
- 7) 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; 2014.
- 8) Matsumoto K, Saito H. Eczematous sensitization, a novel pathway for allergic sensitization, can occur in an early stage of eczema. *J Allergy Clin Immunol.* 134:865-6;2014.
- 9) Horimukai K, Morita K, Narita M, Kondo M, Kitazawa H, Nozaki M, Shigematsu Y, Yoshida K, Niizeki H, Motomura K, Sago H, Takimoto T, Inoue E, Kamemura N, Kido H, Hisatsune J, Sugai M, Murota H, Katayama I, Sasaki T, Amagai M, Morita

- H, Matsuda A, Matsumoto K, Saito H, Ohya Y. Application of moisturizer to neonates prevents development of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 134:824-830;2014.
- 10) Yoshida K, Adachi Y, Sasaki M, Furukawa M, Itazawa T, Hashimoto K, Odajima H, Akasawa A. Time-dependent variation in the responses to the web-based ISAAC questionnaire. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 113:539-43;2014.
- 11) Sasaki, M, Yoshida K, Adachi Y, Furukawa M, Itazawa T, Odajima H, Saito H, Akasawa A. Factors associated with asthma control in children: finding from a national Web-based survey. *Pediatr Allergy*. 25:804-9;2014.
- 12) Horimukai K, Morita K, Inoue E, Saito H, Ohya Y. Reply. *J Allergy Clin Immunol*. 2015 (in press).
- 13) 足立雄一, 金谷久美子. 気管支喘息の自然歴とアウトグロー II 修飾因子 発症・増悪における大気汚染・粒子状物質の役割. 喘息. 27: 152-156; 2014.
- 14) 足立雄一. 小児気管支喘息と鼻炎の関係. 日本小児耳鼻咽喉科学会会誌. 35: 222-225; 2014.
- 15) 足立雄一. アレルギーマーチからみた喘息への早期介入. 小児科. 55: 1463-1467; 2014.
- 16) 足立雄一, 樋口 収. One airway, one disease と喘鳴疾患の新しい分類. 小児科学 レクチャー. 4: 467-473;2014.
- 17) 足立雄一. 気道感染と乳幼児期の喘鳴. チャイルドヘルス. 17: 244-247;2014.
- 18) 小田嶌博, 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. 日本小児アレルギー学会誌. 28:137-146;2014.
- 19) 緒方洋子, 泉田純子, 小田嶌博. 小学校における吸入ステロイド使用者の調査とその吸入方法指導. 日本小児難治喘息・アレルギー疾患学会. 12:19-14;2014.
- 20) 是松聖悟, 在津正文, 藤高道子, 楠目和代, 緒方美佳, 藤野時彦, 池田政憲, 得雄一郎, 西川清, 小田嶌博. 西日本における食物経口負荷試験の実施状況調査. 日本小児アレルギー学会誌. 28:356-363;2014.
- 21) 小田嶌博. アレルギー疾患と大気汚染物質-PM2.5 をはじめとする健康影響を読み解く. 小児喘息情報誌 AIR 13:2-3;2014.
- 22) 小田嶌博. 環境要因と肺疾患. 呼吸 33:332-341;2014.
- 23) 小田嶌博. 気道炎症促進物質との関連-PM2.5, ディーゼル排気粒子, タバコなど. 小児内科 46:682-687;2014.
- 24) 小田嶌博. PM2.5 と子どもの健康被害、小児科. 55:1329-1336;2014.
- 25) 小田嶌博. 抗 IgE 抗体製剤～小児を中心～. 呼吸. 33:94-800;2014.
- 26) 小田嶌博. PM2.5 とアレルギー. アレルギー・免疫. 21:38-47;2014.
- 27) 吉田幸一, 赤澤晃. 乳幼児喘鳴の疫学. チャイルドヘルス. 171:233-237.;2014.

## 2. 学会発表

- 1) 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 Diego, CA, USA.
- 2) Yoshida K, Adachi Y, Sasaki M, Furukawa M, Itazawa T, Hashimoto K, Odajima H, Akasawa A. Time-dependent variation in the responses of children to the web-based ISAAC questionnaire. European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress 2014, 7.7-11, Copenhagen, Denmark.
- 3) Itazawa T, Hamamichi M, Higuchi O, Nakabayashi M, Okabe Y, Adachi YS, Adachi Y. Clinical usefulness of visual analogue scale to monitor symptoms of allergic rhinitis in children. 71th Annual Meeting of American Academy of Allergy, Asthma and Clinical Immunology、2015, 2.21-24, HoustonTX, USA.
- 4) Akasawa A, Yoshida K, Adachi Y, Odajima H, Sasaki M, Furukawa M. Time Trends in the Prevalence of Asthma in Japanese Children. 71th Annual Meeting of American Academy of Allergy, Asthma and Clinical Immunology、2015, 2.21-24, HoustonTX, USA.
- 5) Sasaki M, Yoshida K, Adachi Y, Furukawa M, Itazawa T, Odajima H, Saito H, Akasawa A. Factors Associated with Asthma Control in Children: Findings from a National Web-Based Survey. 71th Annual Meeting of American Academy of Allergy, Asthma and Clinical Immunology、2015, 2.21-24, HoustonTX, USA.
- 6) 本村知華子, 岡部公樹, 岩田実穂子, 松崎寛司, 小野倫太郎, 綿貫圭介, 村上洋子, 田場直彦, 網本裕子, 本荘哲, 小田嶋博. 気管支喘息児の呼吸困難感の推移に影響する因子. 第 26 回日本アレルギー学会春季臨床大会, 2014.5.9-11, 京都.
- 7) 小野倫太郎. 岡部公樹. 綿貫圭介. 松崎寛司. 岩田実穂子. 網本裕子. 田場直彦. 村上洋子. 本村知華子. 本荘哲. 小田嶋博 : 当院における PM2.5 に対する親の意識調査についての検討、第 26 回日本アレルギー学会春季臨床大会, 2014.5.9-11, 京都.
- 8) 吉田幸一, 足立雄一, 佐々木真利, 古川真弓, 板澤寿子, 橋本光司, 小田嶋博, 赤澤晃. 調査時期が ISAAC 質問票の回答にあたえる影響—Web 調査での検討—. 第 26 回日本アレルギー学会春季臨床大会, 2014.5.9-11, 京都.
- 9) 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. アトピー素因と運動誘発性喘息 : 3-6 歳喘息患児 9,343 名における検討. 第 26 回日本アレルギー学会春季臨床大会, 2014.5.9-11, 京都.
- 10) 佐々木真利, 古川真弓, 吉田幸一, 足立雄一, 小田嶋博, 赤澤晃. 小児喘息のコントロール状況に影響する因子の検討. 第 26 回日本アレルギー学会春季臨床大会, 2014.5.9-11, 京都.
- 11) 亀田誠, 錦戸知喜, 辻泰輔, 伊藤浩明, 本村知華子, 小田嶋博, 佐藤一樹, 佐藤好範, 矢島裕子, 高岡有理, 吉田之範, 土居悟. 小児中等症・重症気管支喘息に対する Th2 サイトカイン阻害薬の有効性に関する検討. 第 26 回日本アレルギー学会春季臨床大会, 2014.5.9-11, 京都.
- 12) 中島文, 高武嘉道, 本村知華子, 小宮有加, 泉田純子, 金子恵美, 田場直彦, 松崎寛司, 岩田実穂子, 小田嶋博. 吸入ステロイド剤の

- 吸入手技と呼気中一酸化窒素濃度の関連—福岡病院サマーキャンプを通して—. 第 31 回日本小児難治喘息・アレルギー疾患学会, 2014.6.28-29. 名古屋.
- 13) 足立雄一. 市民公開講座「小児ぜん息」. 第 31 回日本小児難治喘息・アレルギー疾患学会, 2014.6.28-29. 名古屋.
- 14) 綱本裕子, 岡部公樹, 岩田実穂子, 小野倫太郎, 松崎寛司, 田場直彦, 村上洋子, 本村知華子, 本荘哲, 小田嶋博. 思春期喘息における肺機能、エゴグラム、QQLについての検討. 第 31 回日本小児難治喘息・アレルギー疾患学会、2014.6.28-29. 名古屋.
- 15) 小田嶋博. PM2.5・黄砂とアレルギー. 第 31 回日本小児難治喘息・アレルギー疾患学会、2014.6.28-29.名古屋.
- 16) 足立雄一. 環境因子とアレルギー発症・増悪」第 24 回国際喘息学会 日本・北アジア部会 2014.7.18-19. 名古屋.
- 17) 蓬沼英樹, 山崎新, 田村憲治, 黄潤下, 小野倫太郎, 綱本裕子, 小田嶋博. PM2.5 の呼吸症状への影響に関する調査研究、大気環境学会.2014. 9.17-19.松山市.
- 18) 足立雄一. シンポジウム「乳幼児喘息のより良い診療を目指して：フェノタイプ分類と早期介入」第 47 回日本小児呼吸器学会、2014、10.24-25、東京.
- 19) Honjo S, Murakami Y, Odajima H, Adachi Y, Yoshida K, Ohya Y, Akasawa A. Relation between atopic dermatitis and exercise-induced asthma: cross-sectional study of school children aged 6 to 18 in Japan. 第 51 回日本小児アレルギー学会. 2014.11 四日市市.
- 20) 板澤寿子、樋口 収、濱道美紀、中林玄一、岡部美恵、足立陽子、足立雄一. 小児アレルギー性鼻炎の重症度評価における VAS の有用性. 第 51 回日本小児アレルギー学会、2014. 11.8-9、四日市.
- 21) 小田嶋博, 海老澤元宏, 永倉俊和, 藤澤孝夫, 赤澤晃, 伊藤浩明, 土井悟, 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抗 IgE 抗体オマリズマブの長期安全性と有効性. 第 51回日本小児アレルギー学会. 2014.11.8-9. 四日市.
- 22) 吉田幸一, 足立雄一, 明石真幸, 佐々木真利, 古川真弓, 村上洋子, 板澤寿子, 大矢幸弘, 小田嶋博, 赤澤 晃. UV index とアトピー性皮膚炎有症率の関係. 第51回日本小児アレルギー学会. 2014.11.8-9. 四日市.
- 23) 岡田祐樹, 吉田幸一, 赤澤晃, 森川和彦, 熊谷秀規. 小笠原諸島における小児アレルギー疾患の疫学調査. 第 51 回日本小児アレルギー学会. 2014.11.8-9. 四日市.
- 24) 足立雄一. 子どもと大気：環境と子どものアレルギー. 第 16 回日本子ども健康科学会学術大会. 2014.12.13-14. 京都.

#### 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

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業  
(難治性疾患等実用化研究事業)  
(免疫アレルギー疾患等実用化研究事業 免疫アレルギー疾患実用化研究分野))  
分担研究報告書

**Web を用いた継続的疫学調査体制の確立とステロイド忌避の実態を把握する調査票の開発研究**

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保健学研究院皮膚科学 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
	下条直樹 千葉大学大学院医学研究院小児病態学 教授
研究協力者	田中暁生 広島大学大学院医歯薬保健学研究院皮膚科学 助教
	森桶 聰 広島大学大学院医歯薬保健学研究院皮膚科学 助教
	中野泰至 千葉大学大学院医学研究院小児病態学 特任助教

**研究要旨**

国際的に通用するアトピー性皮膚炎(AD)の疫学調査を継続するための、Webを用いた調査方法を開発した。さらに、対面または紙媒体の調査では明らかにできないステロイド忌避の実態を把握する方法を開発した。

過去の厚労省研究班で行われた広島大学の全新入生を対象にしたADの有病率調査では、紙媒体回答群と比べ、Web媒体回答群のAD有病率が高くなることが示された。しかし、前回に行われた調査方法の問題点について検証と改善を行い、改めて調査を行ったところ、紙回答群とWeb回答群が全く同じ条件で回答した場合、両群間のAD有病率に差が生じないことが示された。また、現在のADの治療実態とステロイド忌避の実態を把握するための質問項目を作成し、その質問項目の妥当性を検証するために20歳以上の全国のマクロミル会員10,347名を対象としたWeb調査を行った。今回の研究で作成した質問項目によって、今まで調査が困難であった、通院をしていない患者を含めたADの治療実態とステロイド忌避、さらには、ADの重症度の経年変化を把握することが可能となった。

**A. 研究目的**

アトピー性皮膚炎(AD)の継続的な疫学調査体制の確立には、国際的に通用する調査用紙の作成とコストパフォーマンスが良いことが不可欠である。これまでの本邦における大規模なAD有病率の調査は、実際に医師の診察に基づくもの、あるいは郵送や検診の際に患者やその家族がアンケート用紙に記入する方法などが行われてきた。しか

し、紙媒体を中心に行う従来の調査では、多大な労力と時間を必要とするのみならず、調査の地域が限られることや各調査でその手法が統一されていないこと、定期的に実施されていないことなどからADの全国的な全体像の把握や経年変化をみることが困難であった。

そのため、今後国際的に通用するADの疫学調査を継続するためには、Webを用いた調査に移行

することが望ましい。過去、紙媒体の調査と Web 調査の結果の相違に関する検証は、平成 24 年度に厚労省研究班で施行された広島大学の全新入生を対象にした調査がなされ、紙媒体回答群と比べて Web 媒体回答群の AD 有病率が高くなることが示されている。しかし、その時の調査では Web 回答群の回答率が低く、その原因や両者の相違点などを検証するために十分な Web 回答者数を得ることができなかつた。そこで本研究では、Web 回答群の回答率を上げるために調査の方法を工夫して Web 調査群と紙媒体調査群で有病率に違いが出る理由を検証するとともに、Web 調査に適した質問方法を検討し、対面または紙媒体の調査では明らかにできないステロイド忌避の実態を把握する方法を開発することを目的とした。

また、現在本邦では血管性浮腫患者や慢性尋麻疹患者の QOL を評価するための手段がないため、それぞれの QOL を Web で調査するための質問票作成も目的とした。

## B. 研究方法

AD 有病率の経年比較については、平成 16 年に調査を行った地域で、UK working party(UKWP) の質問票を用いて小学生と 3 歳児の有病率調査を行い、当時のデータと比較検討した。季節によるバイアスを避けるため 1 年間にわたり調査を行つた。

Web 調査の信頼性の検証については、平成 26 年度広島大学新入生健診で Web 調査と紙媒体による調査で有病率調査を行い、調査結果と皮膚科医師による検診による診断結果を比較して、それぞれの調査の精度を検証した。今回の調査では、検診会場に iPad を設置して検診前に回答する方法を考案し、Web 回答群の回答率の改善を試みた。

AD におけるステロイド忌避の実態把握の調査では、全国のマクロミル会員を対象とし、現在の AD 重症度 (POEM) と通院の有無、薬剤忌避の有無とその時期について Web 調査を行つた。また、

生下時から現在に至るまでの皮膚症状の推移を把握するための質問項目を作成し、これについても調査を行つた。また、ステロイド忌避はその後の治療に影響が及ぼすことが多く、ひいてはその後の皮疹の重症度に影響する可能性があるが、AD の重症度の変化を把握するための標準化された方法手段はない。本研究では、過去に広島大学病院皮膚科を受診した成人 AD 患者 76 名の自己申告による情報をもとに、症状の経年的な変化をパターン化し、その中から選択する質問項目を作成した。そして、実際に Web 調査を行い、作成した質問項目の妥当性を検証した。

慢性尋麻疹、血管性浮腫の患者 QOL 評価については、まずは国際的に標準化されて使用されている質問票である CU-Q2oL (慢性尋麻疹) と AE-Q2oL(血管性浮腫)をもとに日本語版の質問票を開発した。

### (倫理面への配慮)

倫理委員会の審査了解を得るのはもちろん、十分な倫理的配慮と個人情報の保護に努めた。

## C. 研究結果

### AD 有病率の経年比較

2014 年度の千葉市 3 歳での AD 有病率は 2005 年度と比較して有意に高かつた。母親のネット利用率をみると、ネット利用が多い人ほど児の 3 歳児での AD 有病率が高かつた。

### Web を用いた AD の疫学調査体制の確立

平成 24 年度の広島大学の新入生を対象にした調査での問題点について検討し、解決策を講じた。平成 24 年度の調査は、紙回答群は検診前に回答することで回答回収率は 100% であったが、Web 回答群は検診後に自宅で回答することでわずか 13.8% の回答回収率であった。また、この調査方法では紙回答群は回答に皮膚科医による検診の影響を受けないのに対し、Web 回答群は回答に検診の影響を受けた可能性がある。そこで我々は、Web

調査群も紙回答群と同様に検診前に回答することで、これらの2つの問題点が解消されたと考えた。健診会場にiPadを設置して、Web回答群の全員が検診前に回答したところ、前回の調査では13.8%であったWeb調査群の回答率は100%に改善した。また、平成24年度の調査でみられていたWeb回答群と紙回答群のAD有病率の差は消失した。

ADの治療実態については、20歳以上の全国のマクロミル会員10,347名を対象としたWeb調査を行い、過去にADと診断されたことがある者は14.5%（1496名）であり、そのうちステロイド忌避がある者は14.8%（222名）であった。ステロイド忌避は男性（11.6%）よりも女性（17.8%）が多く、高収入であるほど忌避が高くなる傾向にあった。そのほかに職業や地域による違いも見られた。また、重症度と現在行っている治療の関係については、POEM（28点満点）で10点から19点の中等症の患者の51.2%しか医療機関を受診しておらず、17.3%は何も治療をしていなかった（図1）。20点以上の重症の患者でも、52.8%しか医療機関を受診しておらず、13.2%は何も治療をしていなかった（図1）。また、通院している患者と比べて、通院していない患者ではステロイド忌避のある人が多いことが明らかとなった（図2）。

ADの経年的な症状の変化については過去に広島大学病院皮膚科を受診した成人のAD患者76名の自己申告による19歳までの経年的な皮疹の変化を9つのパターンに分けて集積し、評価を行った。広島大学病院を受診したAD患者76名のうち、71名の93.4%はこの9つのパターンに集約された（図3）が、先述のマクロミル会員10,347名のうち、過去にADと診断されたことのある1496名を対象とした調査では、26.1%が提示した9つのパターンの「どれにも当てはまらない」を選んだ。そこで、アレルギー専門医、皮膚科専門医、小児科専門医、内科専門医から構成される本班会議においてさらなる検討と改善を加え、質問の仕方

を改定した。さらにその改定質問票を用いて再度Web調査を行ったところ、過去にアトピー性皮

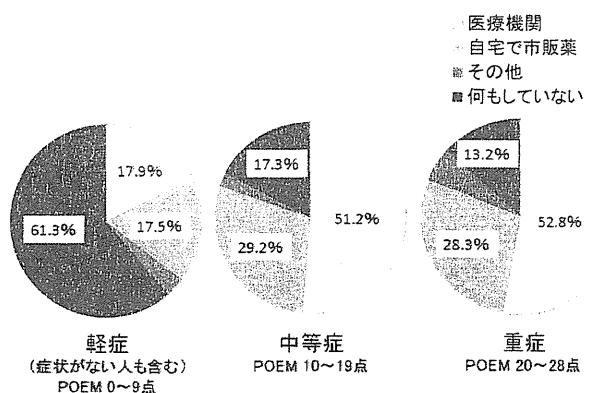


図1 POEM 重症度別の通院状況

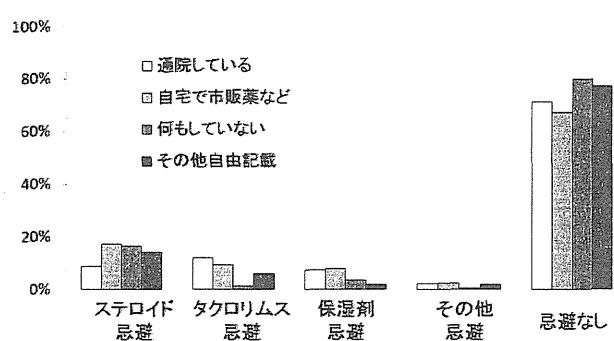


図2 薬剤忌避と通院の関係

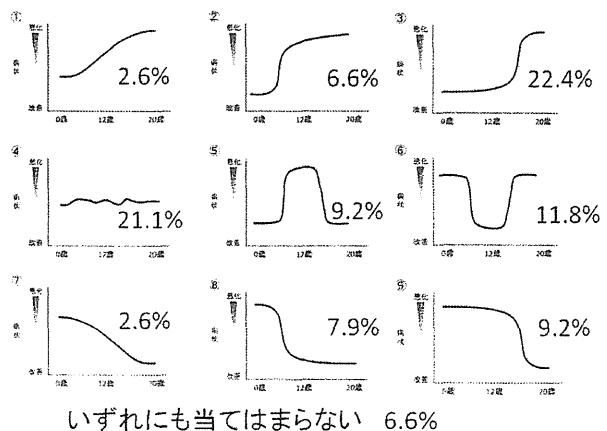


図3 過去に広島大学病院に通院したAD患者の0~19歳までの症状の変化 (n=76)

膚炎と診断されたことのあるマクロミル会員3090人のうち、「どれにも当てはまらない」を選んだものは5.9%となり、この質問項目がWeb調査に適用可能であることが示された(図4)。現在、20歳以降の症状の経年的な変化を把握するための質問項目を同様の手法で作成中である。

#### 慢性蕁麻疹、血管性浮腫の患者 QOL の評価

CU-Q2oL、AE-Q2oLは、おののおの質問項目の日本語訳を作成した。その翻訳の妥当性を検証するために、逆翻訳を行い原著との比較検討を行った。現在、実際の患者を対象にした妥当性の検証を計画している。

#### D. 考察

ADは西欧式のライフスタイルへの変化とともに他のアレルギー疾患と同様にわが国でも増加してきたとされる。しかし、ADの大規模疫学調査は、平成16年度に千葉市などで行われた3歳児と小学生を対象にしたAD有病率の調査がされて以来、およそ10年が経過している。10年ぶりにADの有病率調査を行い、実際に千葉市3歳でのAD有病率は2005年度と比較して増加していた。また、今回の調査では、母親のネット利用率によって児のADの有病率に差が出ることが示され、Webを用いたADの有病率調査では、インターネットを利用する頻度による偏りの影響を受ける可能性が示唆された。

質問のみでADの有病率を調査する手段としてUKWPの質問票が日本でも用いられるが、過去の調査では、UKWPの質問票によるAD有病率は実際の診察による有病率と比べ、1.4-2.4倍高くなることが示されている。また、昨年度の広島大学新入生を対象とした調査では、UKWPの質問票をWebで回答する群は紙で回答する群と比べてさらに有病率が高くなる可能性があることが示唆されている。今回の調査では、前回の調査における両群間のバイアスを解消するとともに、質問項目毎

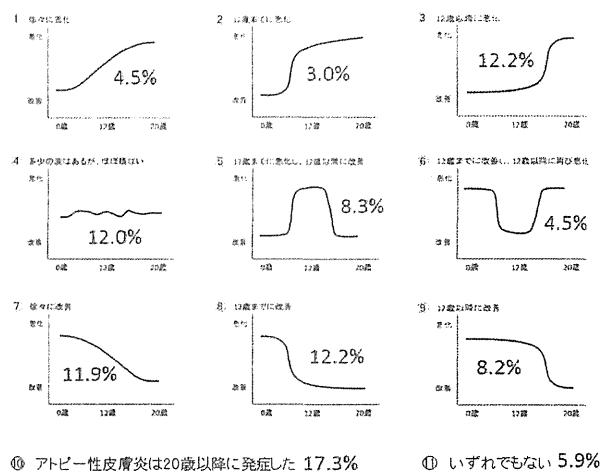


図4 過去にADと診断された患者の0~19歳までの症状の変化(n=3090)

に両群間の違いを比較検討できるように十分な母数を得るため、調査方法を検討、改善した。前回の調査では、検診終了後、後日インターネットでログインし、質問に答える方法であったため、新たな生活をスタートさせる新入生にとっては、やや面倒に感じる方法であったと推測された。そこで今回は検診前にiPadで回答してもらう手法を行い、前回の調査では13.8%の回収率であったWeb調査群からも100%の回答率を得ることができた。また、このように紙回答群とWeb回答群が全く同じ条件で回答した場合、両群間のAD有病率に差が生じず、平成24年度の調査でみられた両群間の有病率の差は、両群間で極端に回答率が異なることと、回答時期が異なることが影響した可能性が考えられた。

ADの治療において、ステロイド外用忌避もししくはステロイド外用への不安を有する患者は多く、そのことが不十分な使用または不適切な治療への誘導を招き、本疾患の良好なコントロールを妨げていると推測されている。今回の全国的なWeb調査では、POEMの重症度で中等症または重症の患者のうち約半数の患者が医療機関を受診しておらず、十分な治療を受けていない現状が明らかとな

った。特に、医療機関を受診している患者と比べて医療機関を受診していない患者はステロイド忌避の割合が高く、ステロイド忌避があることが通院の妨げになっている可能性が示唆された。本邦のステロイド忌避の実態を明らかにし、一般の人々のステロイドに対する忌避感をなくすことが、現在適切な治療を受けていない患者に対しての治療介入につながると考えられる。今回の調査ではステロイド忌避には性差、地域差、職業による差、収入による差があることも示され、今後これらの情報を生かした効果的な対策を講じる必要がある。

これまでに、アトピー性皮膚炎（AD）に関する疫学調査は多く行われているが、小児の各AD患者の重症度が、成長とともにどのように変化する傾向を持つかについては未だ一定の結論を得ていない。今回作成した質問項目は、広島大学病院を受診したAD患者の経年的状況の90%以上を反映しており（図3）、Web調査では、過去にADと診断されたことのある3090人の回答者の94.1%を網羅していることから、ADの症状の経過を把握するために妥当な質問項目であると考えられる（図4）。重症患者が多い広島大学病院受診中のAD患者は、12歳以降に悪くなつた（図3.③）、あるいは昔からあまり変わらない（図3.④）を感じている人が多かった。一方、軽症患者やすくして治癒している人たちを含む一般の人を対象にしたWeb調査では、大学病院受診中のAD患者とは異なる傾向があり、徐々に良くなっている（図4.⑦、⑧）と感じている人や、昔からあまり変わらない（図4.④）、12歳前後に悪くなつた（図4.⑤）と感じている人が多い特徴があった。また、17.3%の人は成人発症と自覚していた。今回の調査により、ADの皮疹の経過にはある一定の傾向があることが示された。また、全体的にはADは成人までに軽快する傾向にある人が多いが、成人後に大学病院に通院するような比較的重症な患者は、「昔から変わらない」あるいは「12歳以降に重症化した」傾向にあり、19歳までの皮疹の経過と成人後

の重症度に何らかの相関がある可能性が示唆される。

慢性蕁麻疹、血管性浮腫の患者 QOL評価については、未だ本邦における実態調査は行われておらず、現在作成中の日本語版 CU-Q2oL（慢性蕁麻疹）と AE-Q2oL（血管性浮腫）によって、両疾患の患者のQOLが明らかになることが期待できる。

## E. 結論

WebによるADの疫学調査方法を検討、改善した。また、Web調査により、今まで調査が困難であった、通院をしていない患者を含めたADの治療実態とステロイド忌避の実態を明らかにし、適切な医療を提供するために必要な疫学的情報を得る方法を作成した。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

- 1) 静川寛子、田中暁生、森桶聰、秀道広. アトピー性皮膚炎患者の症状の経年的な変化の検討. 第135回広島地方会. 2014年9月.
- 2) 田中暁生、森桶聰、静川寛子、秀道広. 広島大学病院皮膚科を受診した成人アトピー性皮膚炎患者76名の経年的状況の変化. 第66回日本皮膚科学会西部支部学術大会. 2014年11月.
- 3) 森桶聰、田中暁生、横林ひとみ、亀好良一、秀道広. 血管性浮腫の日本語版QOL調査票の作成. 第66回日本皮膚科学会西部支部学術大会. 2014年11月.
- 4) 静川寛子、田中暁生、森桶聰、秀道広. アトピー性皮膚炎患者の治療実態と薬物忌避に

関する Web 調査. 第 136 回広島地方会. 2015  
年 3 月.

- 5) Hide M. Chronic Urticaria and Atopic  
Dermatitis in the Elderly WAO  
International Scientific Conference (WISC)  
2014/12/9, Rio de Janeiro, Brazil.

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

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業  
(難治性疾患等実用化研究事業 免疫アレルギー疾患実用化研究分野)  
分担研究報告書

相模原市におけるアレルギー性疾患コホート調査

研究分担者 食物アレルギー調査グループ  
海老澤 元宏 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター  
研究協力者 杉崎 千鶴子 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター

研究要旨

相模原市の乳幼児を対象に 12 年前に実施した乳児湿疹、アトピー性皮膚炎、食物アレルギー、気管支喘息、アレルギー性鼻炎等の経年的な調査の再調査を行い、12 年間の各アレルギー疾患の状況の変化をみることを目的とする。前年度 2014 年 1 月から開始した 4 か月健診受診者に対する調査を終了した。対象者にはその後 8 か月時と 1 歳時に追跡調査を行っている。

4 か月児対象の調査で回収された調査票のうち 3,342 例を解析した。12 年前と比較して、家族のアレルギー疾患の既往の比率、ペットの飼育率、湿疹があった場合の受診率、アレルギー用ミルクの使用率は有意に増加し、同居者の喫煙率、体重、湿疹の保有率は有意に減少していた。

これらの乳児を継続的にフォローし、12 年前のデータと比較することで湿疹の保有や環境要因がアレルギー疾患の発症にどのように関与しているのか今後解析を進めていく。

A. 研究目的

2002 年 1 月から 12 月に相模原市の 4 か月健診を受診した児を対象に、経時的（4 か月・8 か月・1 歳・3 歳・5 歳・7 歳時）に調査し、乳児期の食物アレルギーの有症率が 5～10% であることを明らかにした。今回、同様の調査を行い、12 年前のデータと比較することで小児アレルギー疾患の変化をみることを目的とする。

B. 研究方法

2014 年 1 月～12 月に相模原市の 4 か月健診を受診した児を対象とする。

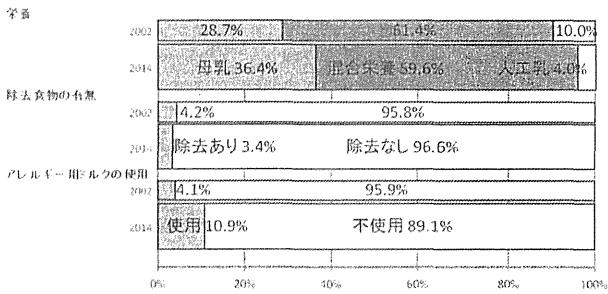
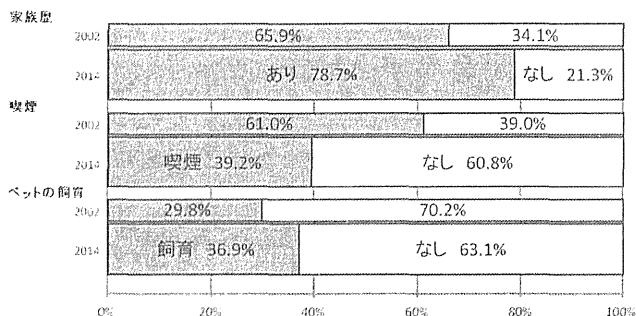
相模原市 健康企画局 保健所 健康企画課の協力を得て、事前に郵送した湿疹と栄養と家族歴に関する調査票を同意の下 4 か月健診会場で回収し、その後 8 か月・1 歳時に継続する湿疹や食物アレルギーに関する調査票を郵送で送付する。

C. 研究結果

1 年間に渡る調査で 4,638 例の調査票を回収した（回収率 83.8%）。そのうち、不完全回答を除いた 3,342 例を解析し、2002 年の調査の 4,623 例の解析結果と比較した。

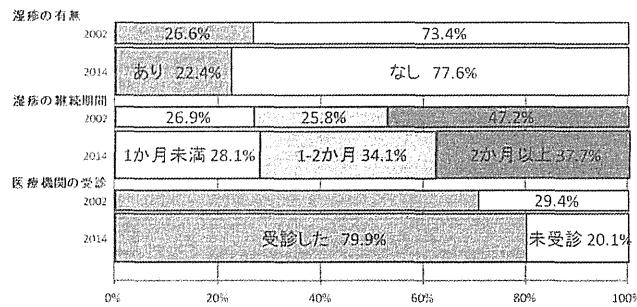
〈対象者背景〉

解析対象者の内訳は男児 1,653 例、女児 1,689 例である。身長  $62.5 \pm 0.0\text{cm}$  (2002 年時  $62.4 \pm 0.0\text{cm}$ 、以下カッコ内前回調査結果)、体重  $6,630 \pm 14\text{g}$  ( $6,817 \pm 12\text{g}$ )、家族のアレルギー疾患の既往 2,631 例；78.7% (65.9%)、同居者の喫煙 1,311 例；39.2% (61.0%)、ペットの飼育率 1,234 例；36.9% (29.8%)、第 1 子の割合 1,604 例；48.0% (51.1%) であり、家族のアレルギー疾患の既往の比率およびペットの飼育率は有意に増加し、体重、喫煙率は有意に減少していた。



### 〈湿疹の有無〉

湿疹を有していたのは 750 例 ; 22.4% (26.6%) と前回調査と比較して有意に減少していた。そのうち 2 か月以上継続している症例の比率は 283 例 ; 37.7% (47.2%) と減少していた。湿疹に対して医療機関を受診した率が 599 例 ; 79.9% (70.6%) と増加していた。医療機関を受診して IgE 抗体検査や皮膚テストなどのアレルギー検査を受けたのは 25 例 ; 4.2% (5.6%) と有意差は認めなかつた。



### 〈栄養方法〉

完全母乳栄養が 1,216 例 ; 36.4% (28.7%) と有意に増加し、人工栄養は 134 例 ; 4.0% (10.0%) と有意に減少していた。母乳を与えている母親が食物アレルギーのために食物除去を行っている割合は 110 例 ; 3.4% (4.2%) で変化がなかつたが、ミルクを与えている場合でアレルギー用ミルクを使用している割合は 231 例 ; 10.9% (4.1%) と有意に増加していた。

### D. 考察および E. 結論

4 か月児の湿疹の保有率は 12 年前と比較して有意に減少していた。また、家族のアレルギー疾患の既往、喫煙やペットなどの乳児を取り巻く環境、栄養方法などに変化が見られた。これらの乳児を継続的にフォローし、乳児期のアレルギー疾患の有症率を求めるとともに、12 年前のデータと比較することで湿疹の保有や環境要因がアレルギー疾患の発症にどのように関与しているのか今後解析を進めていく。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

- 1) Takanori Imai, Noriyuki Yanagida, Mika Ogata, Takatsugu Komata, Morimitsu Tomikawa, Motohiro Ebisawa : The Skin Prick Test is Not Useful in the Diagnosis of the Immediate Type Food Allergy Tolerance Acquisition. Allergology International. 63(2). 205-10. 2014.
- 2) Shimizu Y, Kishimura H, Kanno G, Nakamura A, Adachi R, Akiyama H, Watanabe K, Hara A, Ebisawa M, Saeki H. : Molecular and immunological characterization of  $\beta'$ -component (Onc k 5), a major IgE-binding protein in chum salmon roe. Int Immunol. 26(3). 139-47. 2014.
- 3) Sakura Sato, Noriyuki Yanagida, Kiyotake Ogura, Takanori Imai, Tomohiro Utsunomiya, Katsuhito Iikura, Makiko Goto, Tomoyuki Asaumi, Yu Okada, Yumi Koike, Akinori Shukuya, Motohiro

- Ebisawa : Clinical Studies in Oral Allergen-Specific Immunotherapy:Differences among Allergens. Int Arch Allergy Immunol. 164. 1-9. 2014.
- 4) Ebisawa M, Movérare R, Sato S, Magnus P. Borres, Komei Ito : The predictive relationship of peanut- and Ara h 2-specific serum IgE concentrations to peanut allergy. JACI In Practice. in press. 2014.
  - 5) Sakura Sato, Noriyuki Yanagida, Kiyotake Ogura, Tomoyuki Asaumi, Yu Okada, Yumi Koike, Katsuhito Iikura, Akinori Syukuya, Motohiro Ebisawa : Immunotherapy in food allergy: towards new strategies . Asian Pac J Allergy Immunol. 32. 195-202. 2014.
  - 6) Yu Okada, Noriyuki Yanagida, Sakura Sato, Ayako Ogawa, Kanako Ogura, Kenichi Nagakura, Sigejito Emura, Tomoyuki Asaumi, Hirotoshi Unno, Tetsuharu Manabe, Kiyotake Ogura, Katsuhito Iikura,, Motohiro Ebisawa : Oral immunotherapy initiation for multi-nut allergy: a case report. Allergol Int. in press. 2014.

## 2. 学会発表

- 1) Motohiro Ebisawa : Meet the Expert Oral food challenges, European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress 2014. Copenhagen, Denmark. 2014.6.7-11.
- 2) Motohiro Ebisawa : Lecture Food allergy from a molecular point of view, APAPARI Congress 2014. Yogyakarta, Indnesia. 2014.10.8-10.
- 3) Motohiro Ebisawa : Lecture A prospective on immunotherapy for food allergies, APAPARI Congress 2014. Yogyakarta, Indnesia. 2014.10.8-10.
- 4) 海老澤元宏 : 教育講演 食物アレルギーに対する経口免疫療法の実際と問題点, 第 26 回日本アレルギー学会春季臨床大会. 京都. 2014.5.9-11.
- 5) 海老澤元宏, 小倉聖剛, 佐藤さくら : 教育セミナー 食物アレルギーの診断:プロバビリティカーブをどう用いるか?, 第 26 回日本アレルギー学会春季臨床大会. 京都. 2014.5.9-11.
- 6) Motohiro Ebisawa : symposium Novel diagnostic in food allergy: clinical utility of CRD, 第 51 回日本小児アレルギー学会. 四日市市. 2014.11.8-9.

- 7) 海老澤元宏 : シンポジウム 食物アレルギーの新しい診断法: CRDを中心として, 第 51 回日本小児アレルギー学会. 四日市市. 2014.11.8-9.
- 8) 杉崎千鶴子, 海老澤元宏 : 一般口演 乳児アレルギー疾患の有症率の比較-2002年と2014年のコホート調査より, 第 51 回日本小児アレルギー学会. 四日市市. 2014.11.8-9.

## 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

### **III. 研究成果の刊行に関する 一覧表**