

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 聡 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 の重症度の経年的な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、定期的には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的変化をみるのが困難であった。

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った。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蕁麻疹患者の 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った。

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 調査を行った。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った。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。

慢性蕁麻疹、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 (慢性蕁麻疹) 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った。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 有病率が高かった。

### 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ると考えた。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%) に多く、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

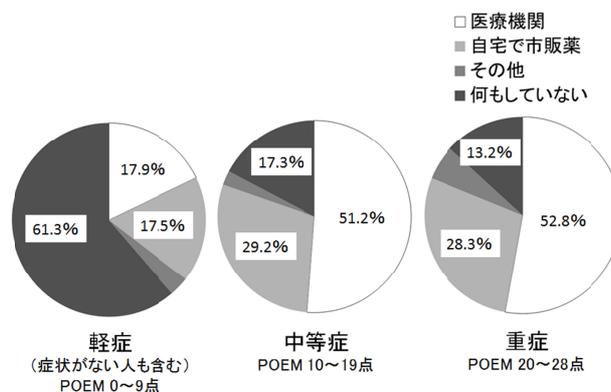


図1 POEM 重症度別の通院状況

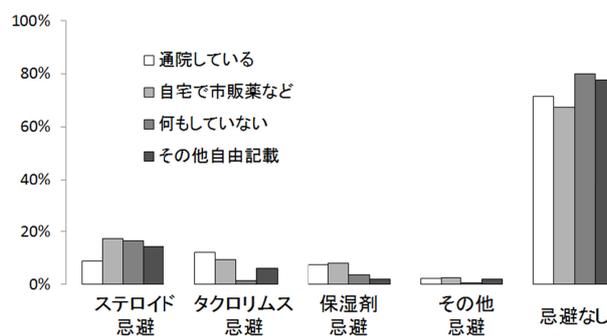


図2 薬剤忌避と通院の関係

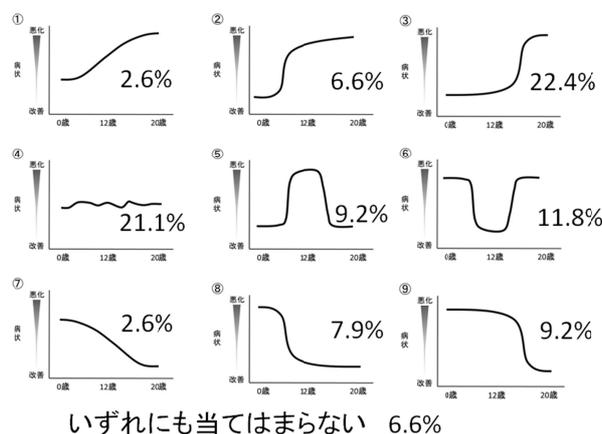


図3 過去に広島大学病院に通院した AD 患者の0~19歳までの症状の変化 (n=76)

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、おのこ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 は西欧型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を示され、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 倍高くなることを示されている。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

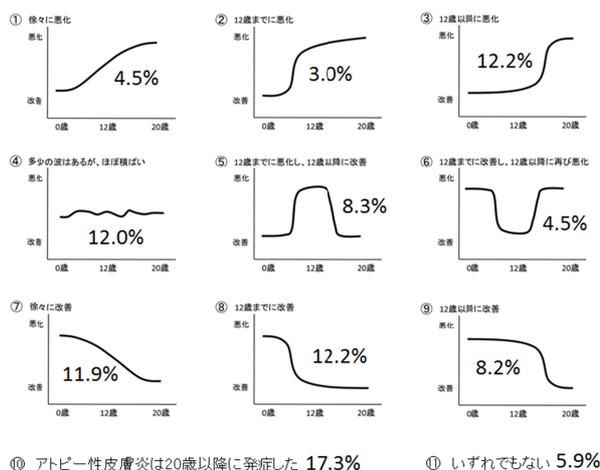


図4 過去に AD と診断された患者の 0 ~ 19 歳までの症状の変化 (n=3090)

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用い、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患者の経年的症状の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歳以降に悪くなった（図3. ）あるいは昔からあまり変わらない（図3. ）と感じている人が多かった。一方、軽症患者やすでに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. 、 ）と感じている人や、昔からあまり変わらない（図4. ）12歳前後に悪くなった（図4. ）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 聡、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 聡、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 名の経年的症状の変化. 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 聡、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 聡、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