

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業（免疫アレルギー疾患等政策研究事業（免疫アレルギー疾患政策研究分野）））

総括研究報告書

アレルギー疾患対策に必要とされる疫学調査と疫学データベース作成に関する研究

研究代表者 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

研究要旨

日本も他の先進諸国と同様に、アレルギー疾患の急激な増加を経験してきた。その背景には様々な環境要因と遺伝要因が考えられ研究が続けられている。国内でも局地的な疫学調査は実施されてきたが、全国レベルの調査は、限られたものしかない。アレルギー疾患対策基本法施行にあたって、基本的な疫学データを整理し、将来にわたり経年的変化を調査していくことは、医療政策策定の上で最も重要なことである。

今年度は、成人喘息の全国調査を実施し、今後必要となる疫学調査についての計画について検討を行った。

<方法> 全国の成人喘息有症率調査を実施した。小児喘息は、これまでの調査結果から動向を分析した。アトピー性皮膚炎調査は、平成 29 年度に実施予定の調査の検討を行った。食物アレルギー調査は、現在の問題点と今後の課題について検討した。

<結果> 全国調査の結果は、成人喘息有症率は、2010 年 12.8%、2012 年 13.8%、2017 年 14.7%、現在の喘息有病率は、それぞれ、8.7%、9.1%、10.4%であった。

小児では、喘息期間有症率は小学生（6-7 歳）で 2005 年が 13.8%、2008 年が 13.7%、2015 年が 10.2%で、中学生（13-14 歳）でそれぞれ 8.7%、9.5%、8.1%であった。

研究分担者 **成人喘息・アレルギー性鼻炎調査グループ**

谷口正実	国立病院機構相模原病院臨床研究センター長
今野 哲	北海道大学大学院医学研究科内科学講座呼吸器内科学分野 講師
岡田千春	国立病院機構本部 医療部 病院支援部長
大久保公裕	日本医科大学附属病院 耳鼻咽喉科 大学院教授
福富友馬	国立病院機構相模原病院 臨床研究センター診断・治療薬開発研究室長

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
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
大久保公裕 日本医科大学附属病院 耳鼻咽喉科 大学院教授
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

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
下条直樹 千葉大学大学院医学研究院小児病態学 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

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アレルギー性疾患研究部長
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
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

研究協力者

大村 葉 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
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
柳田 紀之 国立病院機構相模原病院 小児科 医長
真部 哲治 国立病院機構相模原病院 小児科 医師
佐藤さくら 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター 室長
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
谷本 安 国立病院機構南岡山医療センター 統括診療部長
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
山本貴和子 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 研究員
藤田雄治 千葉大学大学院医学研究院小児病態学 医員

A. 研究目的

戦後の経済成長とともに、喘息の有症率は日本のみならず世界の先進諸国では急激に増加した。国内では、公害指定地域においては大気汚染との関連性の高い喘息が急増したが大気汚染の改善

後も、喘息の有症率は増加を続け、様々な要因との因果関係が検証されてきた。しかし 2000 年までの多くの調査は局地的に実施してきたものが多く、国内全域の傾向がとらえにくいものであった。

疫学調査により患者数を把握することは、医療政策の計画のための基本データである。特にアレルギー疾患は他の慢性疾患に比較して有症率が高いこと、遺伝要因だけでなく環境要因が大きく関わっていることで有症率が経年的に変化しやすいことから、その変化を調査していくことが重要である。

国際的には、1990 年ごろから小児アレルギー疾患の疫学調査である ISAAC 調査、成人喘息調査である ECRHS 調査が実施され国際比較が可能になってきた。国内では、西間らが 1993 年、2003 年に ISAAC 調査に参加し福岡県のデータが国際的に提示された。その後、研究代表者らにより全国規模の全年齢の喘息、アレルギー性鼻炎調査を ISAAC 調査用紙、ECRHS 調査用紙を使用して、国際的に比較できる全国調査を 2005 年～2008 年に実施した。2010 年からは、アトピー性皮膚炎および食物アレルギーの全国規模の疫学調査を実施する方法としてインターネットを利用した web 調査について検討研究を行い、実用的な調査としてメリットが多く利用できることがわかってきた。

治療に関しては、治療ガイドラインが作成され一定の治療指針が示されたことにより重症・難治喘息、喘息死が減少してきているが、研究代表者らのこれまでの調査でも治療が不十分な患者が多いこと、治療に地域差があること、ガイドラインにそわない治療が行われていること、アトピー性皮膚炎ではステロイド忌避の患者が多いこと、その症状の経年的変化が大きいこともわかってきた。

この研究では、2015 年 12 月にアレルギー疾患対策基本法が施行されたこともあり、これまでの国内での気管支喘息、アレルギー性鼻炎結膜炎、アトピー性皮膚炎、食物アレルギー、慢性蕁麻疹、血管性浮腫等の疫学調査データを収集してデー

タベース化することで医療政策に活用することを初年度に行った。今年度は、成人喘息の全国調査を実施し、今後必要となる疫学調査についての計画について検討を行った。

B. 研究方法

この研究班では、これまでの厚生労働科学研究費補助金研究、AMED 研究で継続してきた疾患別研究グループを設定して調査研究を実施してきた。

研究グループを組織して協働作業で実施した。○印は、各グループのリーダー。成人喘息・鼻炎調査グループ：○谷口、今野、岡田、大久保、福富。小児喘息・鼻炎調査グループ：○足立、斎藤、小田嶋、吉田、赤澤。アトピー性皮膚炎調査グループ：○秀、下条、大矢。食物アレルギー調査グループ：○海老澤、秀、赤澤。

本研究の報告書は、グループ毎にまとめたため研究分担者ごとではなく、成人喘息・鼻炎、小児喘息・鼻炎、アトピー性皮膚炎、食物アレルギーでまとめた。

(1) 成人喘息・鼻炎調査グループ

成人喘息の有病率の経年変化に関する研究

成人喘息の有症率、有病率等の経年変化を調査するために 2010 年、2012 年に実施したインターネットを利用した web 調査の手法で、調査を実施した。対象は、札幌市、仙台市、東京都区部、横浜市、新潟市、名古屋市、大阪府、広島県、福岡市の 9 地区の 20～44 歳のマクロミル®のリサーチモニター登録会員から、研究対象者をランダムに抽出した。

(2) 小児喘息・鼻炎調査グループ

全国小・中学生アレルギー疾患調査

2005 年、2008 年、2015 年に実施してきた、全国小中学生 ISAAC 調査の経年変化について分析を

行った。

(3) アトピー性皮膚炎調査グループ

アレルギー疾患対策に必要とされる大規模疫学調査に関する研究

2017年度以降の全国調査について検討を行った。

(4) 食物アレルギー調査グループ

アレルギー疾患対策に必要とされる疫学調査と疫学データベース作製に関する研究

初年度に引き続き、2016年の食物アレルギーの疫学調査について文献を調査し、今後のあり方について検討した。

C. 結果

(1) 成人喘息・鼻炎調査グループ

全国調査の結果は、喘鳴有症率は、2010年12.8%、2012年13.8%、2017年14.7%、現在の喘息有病率は、それぞれ、8.7%、9.1%、10.4%であった。

(2) 小児喘息・アレルギー性鼻炎

喘鳴期間有症率は小学生(6-7歳)で2005年が13.8%、2008年が13.7%、2015年が10.2%で、中学生(13-14歳)でそれぞれ8.7%、9.5%、8.1%であった。アレルギー性鼻結膜炎の期間有症率は、小学生でそれぞれ14.5%、15.7%、18.6%、中学生でそれぞれ20.1%、21.1%、26.4%であった。アトピー性皮膚炎の期間有症率は、小学生でそれぞれ15.9%、16.5%、14.7%、中学生でそれぞれ9.8%、10.6%、9.7%であった。食物アレルギーの有症率は両方の年齢層で鶏卵の頻度がもっとも高く、6-7才で2.56%、13-14才で1.29%であった。次に頻度が高かったのは小学生では牛乳(0.90%)で、中学生ではエビえび(1.23%)であった。

(3) アトピー性皮膚炎調査グループ

これまでに行われた全国規模の疫学調査である平成14年(健診)、平成23年(web調査)に続き、平成29年でweb調査を実施し、その後5年間隔で継続してweb調査を行っていく。また、疾患コホート調査として、成人アトピー性皮膚炎の治療経過を調査するために、年齢別、重症度別に層化して、ガイドラインに沿った標準的な医療機関で治療を行っている患者について5年、10年、15年の長期の経過を観察できるシステムを構築する。

(4) 食物アレルギー調査グループ

2016年に報告された疫学調査は3編であった。国内における食物アレルギーの疫学調査は、1)医師の診断を基準とした調査が少ない、2)相模原市での調査以外には、経年的に有症率を評価する調査がない3)学童対象、保育所(園)調査以外での全国的な調査、全年齢を網羅する調査がない、4)横浜市の学童対象の食物依存性運動誘発アナフィラキシー(FDEIA)の調査以外に成人対象のFDEIAや口腔アレルギー症候群を対象とした大規模な調査がないことが明らかになった。

D. 考案

アレルギー疾患患者がどれだけいるのか、その分布、経年的変化を調査することは、アレルギー疾患対策を実施していく上で最も基本的なデータである。

本研究班では、初年度に1946年以降の日本のアレルギー疾患疫学調査の論文を国内海外で検索を行った。今年度は、成人気管支喘息の経年的変化を調査するためその全国調査を実施し、成人喘息の喘鳴有症率、喘息有病率が増加していることがわかった。

小児気管支喘息調査では、今年度は、過去の全国

調査での経年変化を分析し、減少傾向にあることがわかった。

アトピー性皮膚炎は、来年度調査に向けて準備を開始。

食物アレルギーは、診断基準が食物経口負荷試験であることから正確な大規模調査が困難な状態であり、今後さらに検討が必要であることとなった。

E. 結論

国内でのアレルギー疾患疫学調査の実施状況を論文での報告数で調査し、一般国民にもわかりやすい形として web で公開した。都道府県別には、全国調査以外に実施していない地域も多くあり、調査方法も独自の方法で実施されてきた。今後のアレルギー疾患対策を実施していく上で定期的に、一定の調査方法での調査を実施し、分析する必要があることがわかった。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Koichi Yoshida a, Mari Sasaki, Yuichi Adachi, Toshiko Itazawa, Hiroshi Odajima, Hirohisa Saito, Akira Akasawa Factors associated with the severity of childhood rhinoconjunctivitis. *Allergol Int* 65, no. 2 (2016): 166-71.

2) 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. *Pediatr Allergy Immunol*. 2014 Dec 2.

doi: 10.1111/pai.12316. [Epub ahead of print]

3) 谷口 正実 : 重症喘息の対応. The 35th ROKKO CONFERENCE. 2016. 3; 2015.

4) Watanabe T, Fukutomi Y, Taniguchi M, Akasawa A, Nishimura M. et al : Association between Smoking Status and Obesity in a Nationwide Survey of Japanese Adults. *PLoS One*. 2016 Mar; 11(3): e0148926.

5) 福富 友馬, 谷口 正実 : 成人喘息の疫学と危険因子 最近の動向. *アレルギーの臨床*. 2015. 10; 35 (11) : 1027-1030.

6) Sekiya K, Nakatani E, Fukutomi Y, Kaneda H, Iikura M, Yoshida M, Takahashi KI, Tomii K, Nishikawa M, Kaneko N, Sugino Y, Shinkai M, Ueda T, Tanikawa Y, Shirai T, Hirabayashi M, Aoki T, Kato T, Iizuka K, Homma S, Taniguchi M, Tanaka H : Severe or life-threatening asthma exacerbation: patient heterogeneity identified by cluster analysis. *Clin Exp Allergy*. 2016 Aug; 46(8): 1043-55

7) 福富 友馬, 谷口 正実 : 実地医家が知っておくべき最新知識とその活用 喘息の発症と予後の動向. *Medical Practice*. 2016. 12; 33(12): 1889-1892

8) Environmental factors associated with childhood eczema: Findings from a national web-based survey. Sasaki M, Yoshida K, Adachi Y, Furukawa M, Itazawa T, Odajima H, Saito H, Akasawa A. *Allergology International*. 2016;65(4):420-424

9) 田中暁生 : アトピー性皮膚炎の疫学調査からわかったこと. *WHAT ' S NEW in 皮膚科学* 2016-

2017 (メディカルレビュー社) :pp48-9,2016.

10) 加藤 則人, 佐伯 秀久, 中原 剛士, 田中 暁生, 椛島 健治, 菅谷 誠, 室田 浩之, 海老原 全, 片岡 葉子, 相原 道子, 江藤 隆史, 日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎診療ガイドライン作成委員会.: アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2016 年版. 日皮会誌, 126:121-55,2016

11) 秀 道広, 田中暁生: アレルギー性皮膚疾患診療の勘所. 日内会誌, 105:1942-51,2016.

12) Saeki H, Nakahara T, Tanaka A, Kabashima K, Sugaya M, Murota H, Ebihara T, Kataoka Y, Aihara M, Etoh T, Katoh N.: Clinical Practice Guidelines for the Management of Atopic Dermatitis 2016. J Dermatol, 43:1117-45, 2016.

13) 田中暁生: アトピー性皮膚炎の疫学. 医学のあゆみ, 256:5-9,2016.

2. 学会発表

1) 喘息大発作入院症例における退院後の通院状況に関する検討, ポスター、関谷 潔史, 渡井 健太郎, 三井 千尋, 林 浩昭, 上出 庸介, 押方 智也子, 釣木澤 尚実, 福富 友馬, 粒来 崇博, 森 晶夫, 谷口 正実, 第 56 回日本呼吸器学会学術講演会, 2016. 4, 京都_国内

2) 成人喘息大発作の臨床背景 ~ 全国前向き多施設研究から ~、ポスター、関谷 潔史. 中谷 英仁, 福富 友馬, 谷口 正実, 田中 裕士, 第 65 回日本アレルギー学会学術大会, 2016. 6, 東京_国内

3) 成人気道アレルギー疾患増悪の危険因子、講演、福富 友馬、第 14 回三重気道アレルギー研究会, 2017. 3, 三重県津市_国内

4) Akasawa A. Time Trends in the Prevalence of Asthma in Japanese Children. AAAAI 2015 第 71 回米国アレルギー・喘息・免疫学会議

5) 福富 友馬: 日本人成人における肥満と喘息・

鼻炎の関係: 疫学的エビデンス. 第 75 回臨床アレルギー研究会, 2015. 6, 東京都 (特別報告)
6) 渡井 健太郎, 福富 友馬, 谷口 正実 他: 成人喘息の疫学・症状 若年発症喘息における短期喫煙が呼吸機能・気道過敏性に及ぼす影響. 第 64 回日本アレルギー学会, 2015. 5, 東京都 (一般演題)

7) Kawaguchi E, Yoshida K, Sasaki M, Adachi Y, Odajima H, Saito H, Akasawa A. Decrease in the Prevalence of Wheeze and Eczema Among Japanese Children: Findings from a Nationwide Survey in 2005, 2008, and 2015. American Academy of Allergy Asthma & Immunology. Atlanta. 2017.3.3-6.

8) 河口恵美、吉田幸一、佐々木真利、足立雄一、小田嶋博、赤澤晃. 全国小・中学生アレルギー疾患調査. 第 53 回日本小児アレルギー学会. 群馬. 2016.10.8.