

I. 平成 30 年度総括研究報告

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

アレルギー疾患の患者および養育者の就労・就学支援を推進するための研究

研究代表者 加藤則人 京都府立医科大学大学院医学研究科皮膚科学 教授

研究要旨

本研究の目的は、小児・成人のアトピー性皮膚炎、気管支喘息、食物アレルギー、アレルギー性鼻炎などのアレルギー疾患や関節リウマチが、患者および養育者の就労・就学におよぼす影響の現状を調査し、その支援体制を提案し、普及させることである。

初年度の本年度は、各地域の病院と診療所に通院中の患者や養育者、患者会会員、京都府職員などを対象に、アレルギー疾患の患者と養育者に質問票調査を行うこととした。質問票の内容について討議し、疾患やその治療が就労・就学におよぼす影響の現状、通院状況、治療内容などに関する質問票を作成した。すでに所属施設の医学倫理審査委員会の承認が得られた成人アトピー性皮膚炎、成人喘息などの課題から、質問票調査を開始した。また、教育関係者、産業医、医療者への半構造化インタビューにより、患者や養育者への対応の現状を明らかにし、問題点を把握するため、インタビュー調査の内容を討議し、内容を作成した。すでに所属施設の医学倫理審査委員会に計画書を申請しており、承認が得られ次第調査を開始する予定である。これらの調査結果を解析することによって、次年度以降の発展が期待される。

研究分担者

益田浩司 京都府立医科大学大学院医学研究科 皮膚科学准教授	金子美子 京都府立医科大学大学院医学研究科 呼吸器内科学助教
嵯岡理沙 京都府立医科大学大学院医学研究科 皮膚科学講師	十亀義生 京都府立医科大学大学院医学研究科 消化器内科学講師
土屋邦彦 京都府立医科大学大学院医学研究科 小児科学講師	小田 良 京都府立医科大学大学院医学研究科 整形外科学講師
安田 誠 京都府立医科大学大学院医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講師	渡邊能行 京都府立医科大学大学院医学研究科 地域保健医療疫学教授

A. 研究目的

アレルギー疾患やリウマチの患者やその家族は、疾患の症状により夜間の睡眠障害も含め不規則に生活が障害されるほか、発作や症状悪化への不安、作業や学校での活動上の制限など、就労や就学に支障が生じていると考えられるが、その実態は明らかでない。また、通院などの加療も就労や就学に影響があると考えられる。したがって、アレルギー疾患・リウマチの患者や養育者が、疾患と就労・就学を両立させることを支援するには、患者と養育者、教育関係者、職場関係者、医療者への調査により就労・就学への影響の実態を明らかにした上で、就労・就学支援のためのマニュアル、連携資材、ホームページを作成するとともに相談窓口のあり方を検討し、その後にそれらの方策の効果を検証することが重要である。あわせて、アレルギー疾患・リウマチの診療ガイドラインに基づいた治療やセルフコントロールの方法の普及も必須である。

そこで、今年度は小児・成人のアトピー性皮膚炎、気管支喘息、食物アレルギー、アレルギー性鼻炎などのアレルギー疾患およびリウマチ疾患が、患者および養育者の就労・就学におよぼす影響の現状を調査し、今後の支援のための方策を提案し、普及させることが目的として、以下の検討を行う。

B. 研究方法

各地域の病院と診療所に通院中の患者や養育者数百名、患者会会員約二百名、京都府職員約五千名を対象に、アレルギー・リウマチ疾患の患者と養育者に記述的質問票と労働・勉学障害率質問票を行い、疾患やその治療が就労・就学におよぼす影響の現状、通院状況、治療内容などを調査する。質問票の内容は、班会議において班員で討議して決定する。

また、教育関係者、産業医、医療者への半構造化インタビューを行うため、インタビューの内容に

ついて班会議において班員で討議して決定する。その後、教育関係者、産業医、医療者への半構造化インタビューを行う。

(倫理面への配慮)

成人アトピー性皮膚炎、成人喘息の患者と養育者に対する調査については、所属施設の医学倫理審査委員会の承認が得られた。アレルギー性鼻炎、小児アトピー性皮膚炎、食物アレルギー、リウマチの患者と養育者に対する質問票調査は、すでに所属施設の医学倫理審査委員会に研究計画書を提出して申請している。教育関係者、産業医、医療者への半構造化インタビューについても、すでに所属施設の医学倫理審査委員会に研究計画書を提出して申請している。

C. 研究成果

1) 患者と養育者に対する質問票調査

班会議において、成人アトピー性皮膚炎、成人喘息、アレルギー性鼻炎、小児アトピー性皮膚炎、食物アレルギー、リウマチの患者と養育者に対する質問票の内容を検討した。その結果、患者の年齢、性別、仕事の内容、職場の規模、世帯収入、労働生産性、最近の症状、受領形態、頻度、治療内容、仕事や就職・就学への影響などについて、また疾患患者の養育者には、仕事や生活への影響について質問することにした。

すでに所属施設の医学倫理審査委員会の承認が得られた成人アトピー性皮膚炎、成人喘息などの課題から、質問票調査を開始した。すべての結果が得られ次第、解析・検討する予定である。アレルギー性鼻炎、小児アトピー性皮膚炎、食物アレルギー、関節リウマチについては、所属施設の医学倫理審査委員会にすでに計画書を申請しており、承認が得られ次第調査を開始する予定である。

2) 教育関係者、産業医、医療者への半構造化インタビュー調査

班会議において、討議の結果、アレルギー疾患

については、アレルギー専門医と産業医、リウマチについては、養護教諭と主治医、産業医を対象にして、以下の項目について半構造化インタビューを行うことになった。

リウマチに関する学校・養護教諭等への調査では、これまでリウマチ患者（若年性特発性関節炎など）の就学支援に携わった経験があるか、就学配慮を行う際の学校内での情報の流れ、就学配慮を行う際に障害となる要因について、登下校（時間・通学方法・荷物の負担・坂道などの負担）、教室配置、校内の移動、排泄、清掃時間、食事制限、服薬・学校でのケア（時間・保管場所・医療的ケア）、着替え、休養場所・時間、教科（実験・観察・体育の参加や制限・クラブ活動）、学校行事における病気についての配慮事項、児童生徒への説明の仕方、感染症流行時の対応、緊急時の症状・対応・連絡先、主治医との連携方法などについて、インタビュー調査を行うこととした。

産業医には、アレルギー疾患、リウマチ患者について、医療機関側担当医等から提供される診断書やその他の情報のうち、支援に有用な情報（医療機関に出してほしい情報）および職業との両立支援を阻害する可能性のある情報、就業配慮を行う際の事業場内での情報の流れ、就業配慮を行う際に障害となる要因について、インタビュー調査を行うこととした。

専門医には、これまでアレルギー疾患・リウマチ患者の就労や就学との両立支援に携わった経験の有無、主治医として企業（産業医）とアレルギー疾患・リウマチ患者の患者情報のやり取りをしたことの有無、該当する場合は患者の疾患、年齢、性別、円滑に職業との両立に向けての会社側との情報のやり取りができたか、具体的なやり取りの情報内容と、問題点や要望についてインタビュー調査を行うこととした。

これらの半構造化インタビュー調査については、所属施設の医学倫理審査委員会にすでに計画書を申請しており、承認が得られ次第調査を開始する

予定である。

D. 考察

班会議での討論においても、アレルギー疾患や関節リウマチの患者や養育者への就労や就学への影響があるにもかかわらず、その支援策が十分でないことがわかれた。今後、上に述べた調査が進み、結果を解析・検討することによって、これらの患者や養育者の就労や就学との両立を支援する上での課題が明らかになり、その解決のための情報を提供できるものと期待される。

E. 結論

本年度は、アレルギー疾患や関節リウマチの患者や養育者への就労・就学への影響に関する質問票の内容を討議して質問票を作成した。すでにいくつかの疾患において、調査を開始している。また、学校関係者、産業医、専門医への半構造化インタビューについても内容を討議し、医学倫理審査委員会の承認を待っている。医学倫理審査委員会の承認の遅れから、研究の開始が遅れているが、すでに開始した疾患については質問票の回収は順調に進んでおり、他の疾患や調査についても今後の作業の進展が期待される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表（平成 30 年度）

<論文発表>

《英語論文》

1. Katoh N, Tennstedt D, van Kan GA, Aroman MS, Loir A, Bacqueville D, Duprat L, Guiraud B, Bessou-Touya S, Duplan H. Gerontodermatology: the fragility of the epidermis in older adults. J Eur Acad Derm Venereol Suppl 2018; 4: 1-20.
2. Katoh N, Saeki H, Kataoka Y, Etoh T, Teramukai S, Takagi H, Tajima Y, Ardeleanu M, Rizova E,

- Arima K. The atopic dermatitis disease registry in Japanese adult patients with moderate-to-severe atopic dermatitis (ADDRESS-J): baseline characteristics, treatment history, and disease burden. *J Dermatol*, doi: 10.1111/1346-8138.14787.
3. Nakamura N, Tamagawa-Mineoka R, Yasuie R, Masuda K, Matsunaka H, Murakami Y, Yokosawa E, Katoh N. Stratum corneum interleukin-33 expressions correlate with the degree of lichenification and pruritus in atopic dermatitis lesions. *Clin Immunol* 2019; 201: 1-3. doi: 10.1016/j.clim.2019.02.006.
 4. Morita A, Okuyama R, Katoh N, Tateishi C, Masuda K, Komori T, Ogawa E, Makino T, Nishida E, Nishimoto S, Muramoto K, Tsuruta D, Ihn H. Efficacy and safety of adalimumab in Japanese patients with psoriatic arthritis and inadequate response to non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): A prospective, observational study. *Mod Rheumatol* 2019, doi: 10.1080/14397595.2019.1589739.
 5. Blauvelt A, Rosmarin D, Bieber T, Simpson E, Bagel J, Worm M, Deleuran M, Katoh N, Kawashima M, Shumel B, Chen Z, Hultsch T, Ardeleanu M. Dupilumab improves atopic dermatitis in all anatomical regions: data from the LIBERTY phase 3 clinical trials. *Br J Dermatol*, doi: 10.1111/bjd.17703.
 6. Kanemaru M, Katoh N, Asai J. Nanoparticle-mediated local delivery of pioglitazone attenuates bleomycin-induced skin fibrosis. *J Dermatol Sci* 2019; 93: 41-49.
 7. Fujisawa Y, Funakoshi T, Nakamura Y, Ishii M, Asai J, Shimauchi S, Fujii K, Katoh N, Ihn H. Nation-wide survey of advanced non-melanoma skin cancers in Japan. *J Dermatol Sci* 2018; 92: 230-236.
 8. Tamagawa-Mineoka R, Yasuoka N, Ueda S, Katoh N. Influence of topical steroids on intraocular pressure in patients with atopic dermatitis. *Allergol Int* 67; 388-391, 2018.
 9. Yamamoto T, Ohtsuki M, Sano S, Igarashi A, Morita A, Okuyama R, Wada M, Katoh N, Kawada A. Juvenile-onset psoriatic arthritis: a survey by the Japanese Society for Psoriasis Research. *Eur J Dermatol* 28; 419-421, 2018.
 10. Ueta M, Hamuro J, Nishigaki H, Nakamura N, Shinomiya K, Mizushima K, Hitomi Y, Tamagawa-Mineoka R, Yokoi N, Naito Y, Tokunaga K, Katoh N, Sotozono C, Kinoshita S. Mucocutaneous inflammation in the Ikaros Family Zinc Finger 1-keratin 5-specific transgenic mice. *Allergy* 73; 395-404, 2018.
 11. Fujisawa Y, Yoshikawa S, Minagawa A, Takenouchi T, Yokota K, Uchi H, Noma N, Nakamura Y, Asai J, Kato J, Fujiwara S, Fukushima S, Uehara J, Hoashi T, Kaji T, Fujimura T, Namikawa K, Yoshioka M, Murao N, Ogata D, Matsuyama K, Hatta N, Shibayama Y, Fujiyama T, Ishikawa M, Yamada D, Kishi A, Nakamura Y, Shimauchi T, Fujii K, Fujimoto M, Ihn H, Katoh N. Clinical and histopathological characteristics and survival analysis of 4594 Japanese patients with melanoma. *Cancer Med* 2019. doi: 10.1002/cam4.2110.
 12. Hotta E, Tamagawa-Mineoka R, Katoh N. Platelets are important for the development of immune tolerance: possible involvement of TGF- β in the mechanism. *Exp Dermatol* (in press).
 13. Tomoyasu C, Kikuchi K, Kaneda D, Yagyū S, Miyachi M, Tsuchiya K, Iehara T, Sakai T, Hosoi H. OBP-801, a novel histone deacetylase inhibitor, induces M-phase arrest and apoptosis in rhabdomyosarcoma cells. *Oncol Rep.* 2019, 41(1), 643-649.

14. Koshinaga T, Takimoto T, Oue T, Okita H, Tanaka Y, Nozaki M, Tsuchiya K, Inoue E, Haruta M, Kaneko Y, Fukuzawa M. Outcome of renal tumors registered in Japan Wilms Tumor Study-2 (JWiTS-2): A report from the Japan Children's Cancer Group (JCCG). *Pediatr Blood Cancer* 2018, 65, e27056.
 15. Onishi T, Honda A, Tanaka M, Chowdhury PH, Okano H, Okuda T, Shishido D, Terui Y, Hasegawa S, Kameda T, Tohno S, Hayashi M, Nishita-Hara C, Hara K, Inoue K, Yasuda M, Hirano S, Takano H. Ambient fine and coarse particles in Japan affect nasal and bronchial epithelial cells differently and elicit varying immune response. *Environ Pollut* 242(Pt B); 1693-1701, 2018.
 16. Kuremoto T, Kogiso H, Yasuda M, Inui TA, Murakami K, Hirano S, Ikeuchi Y, Hosogi S, Inui T, Marunaka Y, Nakahari T. Spontaneous oscillation of the ciliary beat frequency regulated by release of Ca²⁺ from intracellular stores in mouse nasal epithelia. *Biochem Biophys Res Commun* 507, 211-216, 2018.
 17. Inui TA, Yasuda M, Hirano S, Ikeuchi Y, Kogiso H, Inui T, Marunaka Y, Nakahari T. Daidzein-Stimulated Increase in the Ciliary Beating Amplitude via an [Cl⁻]_i Decrease in Ciliated Human Nasal Epithelial Cells. *Int J Mol Sci* 2018; 26; 19(12). pii: E3754. doi: 10.3390/ijms19123754.
 18. Toyama S, Oda R, Tokunaga D, Nakamura S, Asada M, Fujiwara H, Kubo T. A new assessment tool for ulnar drift in patients with rheumatoid arthritis using pathophysiological parameters of the metacarpophalangeal joint. *Mod Rheumatol* 2018, doi: 10.1080/14397595.2018.1442171.
 19. Onishi O, Ikoma K, Oda R, Yamazaki T, Fujiwara H, Yamada S, Tanaka M, Kubo T. Sequential variation in brain functional magnetic resonance imaging after peripheral nerve injury: A rat study. *Neurosci Lett* 2018, doi: 10.1016/j.neulet.2018.03.003.
 20. Ohara M, Oda R, Toyama S, Katsuyama Y, Fujiwara H, Kubo T. Five-decade-delayed closed flexor tendon rupture due to Galeazzi dislocation fracture associated with Behçet syndrome: A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2018, doi: 10.1016/j.ijscr.2018.05.011.
- <日本語論文>
1. 加藤則人、大矢幸弘、池田政憲、海老原全、佐伯秀久、下条直樹、藤田雄治、片山一朗、田中暁生、中原剛士、長尾みづほ、秀道広、二村昌樹、藤澤隆夫、益田浩司、室田浩之、山本貴和子. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2018. *日皮会誌* 128; 2431-2502, 2018.
 2. 高山かおる、片山一朗、室田浩之、佐藤貴浩、戸倉新樹、椛島健治、塩原哲夫、加藤則人、矢上晶子、足立厚子、横関博雄. 手湿疹診療ガイドライン *日皮会誌* 128; 367-386: 2018.
 3. 秀道広、森桶聡、福永淳、平郡隆明、千貫祐子、猪又直子、益田浩司、谷崎英昭、中川幸延、矢上晶子、中原剛士、戸倉新樹、青島正浩、藤澤隆夫、中村陽一、堀川達弥、五十嵐敦之. 蕁麻疹診療ガイドライン 2018. *日皮会誌* 128; 2503-2624, 2018.
- <学会発表>
- 《英語発表》
1. Katoh N. Recent progress in atopic dermatitis. The 5th Eastern Asia Dermatology Congress, Kuming, China, 2018.6.22.
 2. Katoh N. Topical treatment of atopic dermatitis. Peking University AD forum, Beijing, China, 2018.8.24.
 3. Katoh N. Current systemic treatment approaches in atopic dermatitis. ADvent II, Barcelona, Spain, 2018.11.30.
 4. Katoh N. Novel therapeutic approaches to atopic dermatitis targeting type 2 cytokines. 13th Meeting of the German-Japanese Society of Dermatology, Munich, Germany, 2018.6.15.

5. Katoh N. Similarities and differences between European, American, and Japanese guidelines for the management of atopic dermatitis. ADvent Forum, Berlin, Germany, 2018.4.28.
6. Katoh N. Fragility of epidermis: from baby to centenarian. International Forum for Dermatology, Barcelona, Spain, 2018.6.29.

《日本語発表》

1. 加藤則人. アトピー性皮膚炎. 市民公開講座「アレルギー」. 2019.1.6. 東京都.
2. 加藤則人. アトピー性皮膚炎. アレルギー週間関連市民公開講座. 2019.3.10. 大阪市.

H. 知的所有権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし