

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))

アレルギー疾患の全年齢にわたる継続的疫学調査
体制の確立とそれによるアレルギーマーチの
発症・悪化要因のコホート分析に関する研究

平成 26 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 赤澤 晃

平成 27(2015)年 3 月

- 目 次 -

・ 総括研究報告書

- アレルギー疾患の全年齢にわたる継続的疫学調査体制の確立とそれによる
アレルギーマーチの発症・悪化要因のコホート分析に関する研究
赤澤 晃

・ 分担研究報告書

1 . 成人喘息・アレルギー性鼻炎調査グループ

- 1-1 インターネットを用いたアレルギー疾患疫学調査の妥当性の確立に関する
研究
谷口正実・今野 哲・岡田千春

- 1-2 成人喘息の有病率、診断、治療行動に関する診療情報データの二次利用に
関する研究
岡田千春

2 . 小児喘息・アレルギー性鼻炎調査グループ

- 2-1 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
足立雄一・斎藤博久・小田嶋博・赤澤 晃・吉田幸一

3 . アトピー性皮膚炎調査グループ

- 3-1 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
秀 道広・大矢幸弘・下条直樹

4 . 食物アレルギー調査グループ

- 4-1 相模原市におけるアレルギー性疾患コホート調査
海老澤元宏

・ 研究成果の刊行に関する一覧表

・ 研究成果の刊行物・別刷

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))

アレルギー疾患の全年齢にわたる継続的疫学調査
体制の確立とそれによるアレルギーマーチの
発症・悪化要因のコホート分析に関する研究

平成 26 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 赤澤 晃

平成 27(2015)年 3 月

- 目 次 -

・ 総括研究報告書

- アレルギー疾患の全年齢にわたる継続的疫学調査体制の確立とそれによる
アレルギーマーチの発症・悪化要因のコホート分析に関する研究
赤澤 晃

・ 分担研究報告書

1 . 成人喘息・アレルギー性鼻炎調査グループ

- 1-1 インターネットを用いたアレルギー疾患疫学調査の妥当性の確立に関する
研究
谷口正実・今野 哲・岡田千春
- 1-2 成人喘息の有病率、診断、治療行動に関する診療情報データの二次利用に
関する研究
岡田千春

2 . 小児喘息・アレルギー性鼻炎調査グループ

- 2-1 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
足立雄一・斎藤博久・小田嶋博・赤澤 晃・吉田幸一

3 . アトピー性皮膚炎調査グループ

- 3-1 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
秀 道広・大矢幸弘・下条直樹

4 . 食物アレルギー調査グループ

- 4-1 相模原市におけるアレルギー性疾患コホート調査
海老澤元宏

・ 研究成果の刊行に関する一覧表

・ 研究成果の刊行物・別刷

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))
総括研究報告書

アレルギー疾患の全年齢にわたる継続的疫学調査体制の確立とそれによるアレルギーマーチの発症・悪化要因のコホート分析に関する研究

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 アレルギー疾患の基本的な疫学調査に加え QOL の障害、治療状況の調査を国際的レベルで経年的に実施していくことは治療ガイドラインの評価、医療政策策定に不可欠である。研究代表者らは 2005 年から全国規模の小児から成人までのアレルギー疾患疫学調査を実施してきた。本研究では全国レベルで全年齢のアレルギー疾患有症率、治療状況等を継続的に効率的に調査すること、さらに調査体制としてインターネットを使用した調査方法 (web 調査) を確立すること、それらのデータから発症・増悪要因の分析、予後の判定、医療政策の策定に寄与することを目的としている。

対象・方法：調査チームは、成人喘息・鼻炎、小児喘息・鼻炎、アトピー性皮膚炎、食物アレルギーチームで構成する。今年度は、web 調査の妥当性の検討として、成人喘息での web と紙調査の比較とアトピー性皮膚炎での紙入力と電子機器での入力の違いによる検討を行った。アトピー性皮膚炎調査では、3 歳児の有症率の 2005 年と 2014 年の比較、ステロイド忌避の調査を実施した。食物アレルギーは、全国調査と、乳児期からのコホート調査を計画しアレルギーマーチの検証をおこなう。

結果：web 調査の検証では、喘息では、web と紙で大きな違いは無いが、紙調査の方がしっかり回答する傾向があった。一方、アトピー性皮膚炎調査では、紙回答と電子機器での回答で差がなかった。アトピー性皮膚炎の web 調査では、これまで調査ができなかった、病院を受診しない患者およびステロイド忌避者の調査ができることがわかった。食物アレルギー調査では、神奈川県相模原市での 4 か月健診からのコホート調査でアレルギーマーチの発展を検証する研究が開始された。

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

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
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

板澤寿子 富山大学医学部小児科 講師
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
杉崎千鶴子 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター
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 臨床研究部長
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
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
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
増本夏子 国立病院機構福岡病院小児科 医員
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
村上洋子 国立病院機構福岡病院小児科 医員
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

A. 研究目的

国内では小児から成人までアレルギー疾患の有病率は増加し3人にひとりが何らかのアレルギー症状を有する時代になっている。こうしたなかでアレルギー疾患治療ガイドラインが作成され標準的治療が進み、喘息死、喘息発作入院の減少、症状の軽症化など一定の効果が見られた一方で、QOL の低下、症状のコントロール不良、アトピー性皮膚炎でのステロイド忌避、低アドヒアランス、危険な食物除去等医療者側からは見えにくい問題が起こっている。我々のこれまでの研究は、全年齢にわたる喘息、鼻炎、アトピー性皮膚炎、食物アレルギーの疫学調査を行うことで、年齢別、性別有症率とその経年推移、国内での2倍以上の地域差の存在、国際的な比較、肥満、喫煙、所得などが疾患発症に関わっていること、治療内容の地域差、症状コントロールの低さ、低アドヒアランス、他のアレルギー疾患相互の関わりのあることも明らかにしたとともに、調査効率のよいインターネットを利用した調査方法(web 調査)についても開発してきた。長期にわたる有症率の変化、発症、増悪要因分析、治療状況の実態を調査分析することは新たな治療法、予防方法の開発、ガイ

ドラインの評価および無駄のない医療政策の策定に不可欠である。年齢や様々な要因により有症率が変化するアレルギー疾患の発症・増悪要因を解明するためには、アレルギー疾患発症早期の患者をアレルギーマーチの始まりとしてとらえ長期にわたる時間軸でコホート調査を行いこれまで横断的にとらえられていた現象を結びつけて総合的に分析することが必要になる。本研究では、基本的には疫学調査を実施しながら、web 調査を利用することでアレルギーマーチの推移をコホート調査し、発症・増悪要因の分析をおこなっていく。

B. 研究方法

研究班の研究体制として、成人喘息・アレルギー性鼻炎調査チーム(谷口、秋山、今野、岡田)、小児喘息・アレルギー性鼻炎調査チーム(足立、赤澤、小田嶋、斎藤、吉田)、アトピー性皮膚炎調査チーム(秀、下条、大矢)、食物アレルギー調査チーム(海老澤、秋山、秀、赤澤)のチームを設定して研究を開始した(印はチームリーダー)。このため研究報告はチーム単位での作成となっている。また必要に応じてこれらチームでの調査の検証のための個別調査研究をおこなった。

各疾患での調査項目は、対象者属性、有症率、生涯有症率、重症度、治療内容、症状評価、QOL等について行い、年齢別、性別、地域別、国際比較を行う。さらに環境要因、社会的背景、経済状況との関連性について検討を行った。

1. 成人喘息・アレルギー性鼻炎

Web調査の妥当性の検証

これまでの試験的調査で従来の調査方法とインターネットを利用したweb調査の妥当性は検証されてきているが、さらなる検証としてWeb媒体のアンケートと紙媒体のアンケートでの回答結果との間に、アンケート媒体の違いによる差異を認めるかどうかを検証した。Web調査のリサーチモニター8400名を無作為に2群に分け、web調査と郵送紙調査を実施した。成人喘息の有病率、診断、治療行動に関する診療情報データの二次利用に関する研究

病院管理や診療等に係るデータの二次利用を通じて必要な診療情報の抽出・算出可能性について検証するとともに、喘息患者の病状、治療法の病院間比較および年次縦断比較分析を行うことを目的とした。

機構4病院の院内標準SS-MIX2ストレージに格納された情報から抽出された全入院・外来患者データおよびDPCあるいはレセプトデータを用いた。

2. 小児喘息・アレルギー性鼻炎

アレルギー性鼻結膜炎の重症化に関連する因子の検討

2012年にweb調査で実施した全国での6-11歳24,632名を対象とした調査で、花症状の質問から、アレルギー性鼻炎を定義し重症度、関連因子の分析を行った。

3. アトピー性皮膚炎

アトピー性皮膚炎有症率の経年比較

千葉市の6つの保健センターを3歳児健康診査で受診する3歳児(年間およそ8000人)を対象に調査を行い過去の調査との比較をおこなった。

Webを用いたアトピー性皮膚炎の疫学調査体制の確立

広島大学新入生健康診断会場にiPadを

設置して、Web回答群の全員が健診前に回答するようにして、紙回答とweb回答を比較検証した。

アトピー性皮膚炎の治療実態に関する調査

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調査を実施した。

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その翻訳の妥当性の検証をおこない、実際の患者を対象にした妥当性の検証を計画している。

4. 食物アレルギー

相模原市におけるアレルギー性疾患コホート調査

アレルギー性疾患の推移を4か月健診時から定期的に調査を行い観察する。4ヶ月健診の会場でリクルートを行い、その後8ヶ月、1歳時に追跡調査を行っている。

(倫理面への配慮)

疫学調査の倫理指針に従い調査を実施した。

C. 研究結果

1. 成人喘息・アレルギー性鼻炎

Web調査の妥当性の検証

アレルギー性鼻炎、喘息の既往、最近1年の皮膚のかゆみの有病率は、有意に郵送紙調査群のほうが高く、喘息症状を示すいくつかの質問項目の有意率はWeb調査群のほうが有意に高かった。回答の信頼性を評価するために算出した係数は、郵送紙調査群のほうが高く、今回の調査対象群に関しては、Web調査回答よりも郵送紙調査回答のほうが信頼性(内的妥当性)が高い調査であると考えられた。

成人喘息の有病率、診断、治療行動に関する診療情報データの二次利用に関する研究

診療データから、気管支喘息病名の抽出を行った。施設により、0.3~2.9%のばらつきがあった。使用薬剤は、最も使用されていた薬剤は吸入ステロイドと長時間作用型 2 刺激薬の合剤であった。

全喘息患者の60.1%において使用されていた。

- 2 小児喘息・アレルギー性鼻炎
アレルギー性鼻結膜炎の重症化に関連する因子の検討
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。ペットの飼育状況、母の喫煙状況との関連性が見いだされた。

- 3 アトピー性皮膚炎
アトピー性皮膚炎有症率の経年比較
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を用いたアトピー性皮膚炎の疫学調査体制の確立

広島大学新入生健康診断会場での調査では、回答回収率は100%であった。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。

アトピー性皮膚炎の治療実態に関する調査

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。過去にADと診断されたことのある人の経年的な症状の変化を9つのパターンに分類して分析を進めている。

慢性蕁麻疹、血管性浮腫の患者QOLの評価

CU-Q2oL、AE-Q2oLは、おのおの質問項目の日本語訳を作成した。CU-Q2oL、AE-Q2oLについてはその翻訳の妥当性を検証するために、現在逆翻訳を行い、今年度は、実際の患者を対象にした妥当性の検証を計画している。

4 食物アレルギー

相模原市におけるアレルギー性疾患コホート調査は、平成26年1月から開始した。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%）。

2002年と比較して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。湿疹を有していたのは750例；22.4%（2002年 26.6%）

D. 考察

疾患の疫学調査は、実態の把握、経年的推移、発症原因の分析に不可欠であり、さらに疾患の重症度、治療状況、予後、QOL評価についてのデータを分析することは、発症予防、医療資源の計画、医療費の削減につながる医療政策の策定に不可欠なデータである。

アレルギー疾患に関しては、喘息の疫学調査が2000年以前には、局地的に実施され、小児で喘息増加は示されてきたが、全年齢にわたっての全国レベルの国際比較のできる調査はほとんどなかった。2000年前後からは国際的にも、共通の質問調査用紙による疫学調査が主流となり、研究責任者らが2004年から継続してきたアレルギー疾患の疫学調査が、継続性、国際比較、全国レベル、全年齢の調査ということで疫学調査データを発表してきた。

現在は、成人喘息・鼻炎、小児喘息・鼻炎アトピー性皮膚炎、食物アレルギーの4チームでそれぞれの疾患の疫学動向、治療の推移、要因分析を行っている。

調査手法として、従来の訪問調査、学校調査、電話調査、郵送調査などの問題点を検討し、将来的に有用性の高いweb調査の妥当性についても検証を行っている。今後の疫学調査の多くは、web調査で実施できるようになると考えられるがその限界についても検討しておく必要がある。

Web調査の問題点の検証として、本年度2つの調査が実施された。成人喘息に関連して、web調査対象者を無作為にweb調査群と紙調査群に分けて比較を行った。両者に大きな差異は無かったが、紙調査対象者の方がしっかり回答している傾向があった。Web調査では、その回答方法に工夫をする必要があると考えられる。

もう一つの検証は、アトピー性皮膚炎に関

して、調査用紙での限界、web調査での問題点が前回研究班よりの継続課題であった。大学生の健康診断で医師の診断と調査用紙、iPadによる調査との比較を行い、調査方法による差異が無いことを検証した。紙と電子機器での入力での差異はないが、喘息調査からは、web調査では調査が軽く見られてしまうことがあるのかもしれない。

小児喘息調査のデータ分析では、アレルギー疾患発症と環境要因に関して、これまでさまざまな分析がなされているが、今回は、鼻炎とその重症度と環境に関して分析した。幼小児のアレルギー性鼻炎と環境との関連性が一部出てきたが、引き続き検討が必要である。

食物アレルギーでは、特に乳児期に発症した、食物アレルギー、アトピー性皮膚炎がその後、アレルギーマーチとして進展していくかのコホート調査を実施してその検証が開始された。相模原市という一定の地域での調査であるが、十分な回収率が得られている。今後継続して実施していくことが重要と考えている。

E. 結論

アレルギー疾患の継続的な疫学調査は、今後の治療ガイドライン作成、医療政策作成のうえで重要な資料となる。平成 27 年度に、アレルギー疾患対策基本法が施行される。まずは、それぞれのアレルギー疾患の患者がどれだけいるのか、その人達がどのような治療を受けていて、なにに困っているのかを調査して整理する必要がある。本研究班の結果が基本的なデータとなっていくように進めていくことが重要と考える。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Fukutomi Y, Taniguchi M, Nakamura H, Akiyama K : Epidemiological link between wheat allergy and exposure to hydrolyzed wheat protein in facial soap. *Allergy* 69(10): 1405-1411;2014.
- 2) 清水薫子, 今野哲, 木村孔一, 荻喬博, 谷

口菜津子, 清水健一, 伊佐田朗, 服部健史, 檜澤伸之, 谷口正実, 赤澤晃, 西村正治 : 北海道上士幌町における成人喘息, アレルギー性鼻炎有病率の検討 2006 年, 20011 年の比較 . *アレルギー Japanese Journal of Allergology*.2014 : 63(7) : 928-937;2014.

- 3) Kimura H, et al. : Contrasting associations of body mass index and measles with asthma and rhinitis in young adults *Allergy Asthma Proceedings* In press
- 4) Konno S, et al. : The effects of a Gly16Arg ADRB2 polymorphism on responses to salmeterol or montelukast in Japanese patients with mild persistent asthma. *Pharmacogenet Genomics Pharmacogenet Genomics* 24(5):246-55;2014.
- 5) Taniguchi N, et al : Association of the CAT-262C>T polymorphism with asthma in smokers and the nonemphysematous phenotype of chronic obstructive pulmonary disease. *113(1):31-36;2014.*
- 6) 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.
- 7) 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.
- 8) 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.
- 9) Yamada T, Saito H, Fujieda S. Present state of Japanese cedar pollinosis: The national affliction. *J Allergy Clin Immunol.* 133:632-639;2014.
- 10) 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.
- 11) 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.
 - 12) 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.
 - 13) 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.
 - 14) 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.
 - 15) 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.
 - 16) 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.
 - 17) Horimukai K, Morita K, Inoue E, Saito H, Ohya Y. Reply. *J Allergy Clin Immunol*. 2015 (in press).
 - 18) 足立雄一, 金谷久美子. 気管支喘息の自然歴とアウトグロウ 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.
 - 19) 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誌*. 35: 222-225; 2014.
 - 20) 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.
 - 21) 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.
 - 22) 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.
 - 23) 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. *日本小児アレルギー学会誌*. 28:137-146;2014.
 - 24) 緒方洋子, 泉田純子, 小田嶋博. 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.
 - 25) 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, 小田嶋博. 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.
 - 26) 小田嶋博. 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.
 - 27) 小田嶋博. 環境要因と肺疾患. *呼吸* 33:332-341;2014.
 - 28) 小田嶋博. 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.
 - 29) 小田嶋博. PM2.5 と子どもの健康被害. *小児科*. 55:1329-1336;2014.
 - 30) 小田嶋博. 抗 IgE 抗体製剤 ~ 小児を中心に ~. *呼吸*. 33:94-800;2014.
 - 31) 小田嶋博. PM2.5 とアレルギー. *アレルギー・免疫*. 21:38-47;2014.
 - 32) 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.
 - 33) 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.
- 34) 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 B¹-component (Onc k 5), a major IgE-binding protein in chum salmon roe. *Int Immunol*.26(3) . 139-47 . 2014.
- 35) 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.
- 36) Ebisawa M ,Móvéré 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.
- 37) 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.
- 38) Yu Okada , Noriyuki Yanagida , Sakura Sato , Ayako Ogawa , Kanako Ogura , Kenichi Nagakura , Sige-hito Emura , Tomoyuki Asaumi , Hiroto-shi 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) 福富友馬, 谷口正実, 齋藤明美, 安枝浩, 秋山一男 : P4-3 日本における吸入アレルギー感作率の地域差. The 24th congress of interasma Japan / North asia, Nagoya, Japan, 2014./ 国際学会 (一般演題) .
- 2) 福富友馬, 谷口正実, 入江真理, 下田照文, 岡田千春, 中村陽一, 秋山一男 : P5-1 中年期成人における肥満指標と喘息の関係 : 2011 年特定健康診査からの知見. The 24th congress of interasma Japan / North asia, Nagoya, Japan, 2014./ 国際学会 (一般演題) .
- 3) 清水薫子, 今野哲, 谷口菜津子, 西村正治, 檜澤伸之, 谷口正実, 赤澤晃 : P139 北海道上士幌町における成人喘息, アレルギー性鼻炎有病率の検討 2006 年, 2011 年の比較 , 第 26 回日本アレルギー学会春季臨床大会, 東京都, 2014./ 国内学会 (一般演題) .
- 4) 福富友馬, 谷口正実, 秋山一男 : 成人喘息の有病率の動向に関する ecological study. 第 45 回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会, 福岡県福岡市, 2014./ 国内学会 (一般演題) .
- 5) European Respiratory Society, International Congress 2015, Amsterdam (submitted) .
- 6) 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. 70th Annual Meeting of American Academy of Allergy, Asthma & Immunology 2014, 2.28-3.4, San Diego, CA, USA.
- 7) 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.
- 8) 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.
- 9) 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.
- 10) 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.
 - 11) 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.
 - 12) 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.
 - 13) 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.
 - 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. 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.
 - 15) 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.
 - 16) 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.
 - 17) 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.
 - 18) 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.
 - 19) 網本裕子, 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.
 - 20) 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.
 - 21) 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.
 - 22) 蓮沼英樹, 山崎新, 田村憲治, 黄潤下, 小野倫太郎, 網本裕子, 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.
 - 23) 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.
 - 24) 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.
 - 25) 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.
 - 26) 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.
 - 27) 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. 四日市市.

- 28) 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.
- 29) 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学会学術大会. 2014.12.13-14. 京都.
- 30) 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.
- 31) 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.
- 32) 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.
- 33) 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.
- 34) Hide M. Chronic Urticaria and Atopic Dermatitis in the Elderly WAO International Scientific Conference (WISC) 2014/12/9, Rio de Janeiro, Brazil.
- 35) Motohiro Ebisawa: Meet the Expert Oral food challenges, European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress 2014 .Copenhagen ,Denmark . 2014.6.7-11.
- 36) Motohiro Ebisawa : Lecture Food allergy from a molecular point of view , APAPARI Congress 2014 . Yogyakarta, Indonesia . 2014.10.8-10.
- 37) Motohiro Ebisawa : Lecture A prespective on immunotherapy for food allergies , APAPARI Congress 2014 . Yogyakarta, Indonesia . 2014.10.8-10.
- 38) 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.
- 39) 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: プロバビリテイクをどう用いるか?, 第 26 回日本アレルギー学会春季臨床大会 . 京都 . 2014.5.9-11.
- 40) 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.
- 41) 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.
- 42) 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

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

インターネットを用いたアレルギー疾患疫学調査の妥当性の確立に関する研究

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
研究協力者	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
	谷本 安 国立病院機構南岡山医療センター 臨床研究部 部長
	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
	秀 道弘 広島大学大学院医歯薬保健学研究院皮膚科学 教授
	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

研究要旨

本研究は Web 媒体のアンケートと紙媒体のアンケートでのアレルギー疾患有病率調査の回答結果に、アンケート媒体の違いによる差異を認めるかどうかを明らかにすること目的とした。マクロミル社の全国の 20-54 歳のインターネットリサーチモニター集団を対象に調査協力者を募り、無作為に Web 調査群と郵送-紙調査群の 2 群に分け、同様のアンケートに対する回答の違いを検討した。Web 調査と郵送紙調査におけるアレルギー性疾患有病率に顕著な違いは認めなかったが、設問によっては、Web 調査では 10-20% 有病率が低め、もしくは高め、となる可能性がある。

係数でみた調査の信頼性は、Web 調査のほうが郵送紙調査よりもやや低く、この違いが、両調査間の有病率の軽微な違いに関係している可能性がある。

A. 研究目的

個人情報保護の観点から、近年住民基本台帳を用いた郵送質問票配布による疾患疫学調査が困難になってきており、別の手法での疫学研究の必要性が高まってきている。我々は以前よりインターネット上のリサーチモニター集団を対象に行う Web アンケート調査による疫学研究の可能性に注目し、これまでその結果を報告してきた。しかしながら、Web を用いた調査結果と従来の紙調査票の郵送配布・回収による調査結果の同等性を検証する知見に関してはいまだに十分とは言えない。

本研究の目的は、Web 媒体のアンケートと紙媒体のアンケートでの回答結果との間に、

アンケート媒体の違いによる差異を認めるかどうかを明らかにすることである。

B. 研究方法

1) 研究デザイン

マクロミル社の全国の 20-54 歳のインターネットリサーチモニター集団を対象に調査を行った。リサーチモニター集団から調査協力者を募り、無作為に Web 調査群と郵送-紙調査群の 2 群に分け、同様のアレルギー疾患有病率調査アンケートに対する回答の違いを検討した。

2) e-mail による調査協力依頼

インターネットリサーチモニター集団を男女

別に7つの年齢階級(5歳刻み、20-24歳、25-29歳、30-34歳、35-39歳、40-44歳、45-49歳、50-54歳、計14の階層)にわけ、無作為に調査協力依頼のe-mail送信を行った。

別添資料1の調査協力依頼アンケートでQ1-1, Q2-1, Q3-1, と回答し、Q4で正確に住所入力したもののみを協力依頼同意者とみなし、本調査の対象とした。階層ごとに600名の協力依頼同意者が得られた時点で協力依頼は終了した(平成26年5月23日から30日まで)。すなわち、最終的にリサーチモニター集団中の協力依頼同意者8400名が本調査の対象となった。協力者の選定において、年齢、性別以外には、居住地区などの条件は考慮しなかった。選択バイアスを極力排除するために、この調査協力依頼ではこれから行う本調査がアレルギーの調査や健康調査であることは明らかにしなかった。

3) 本調査

上記で得られた調査協力同意者の各階層の600名を無作為にweb調査群と郵送紙調査群の300名ずつの2群に分けた。すなわち、web調査群、郵送紙調査群、各々4200名となった。

a. Web調査

Web調査への案内のe-mailを送信し、web版調査票(**別添資料**2)への回答を促した。

回答がないものに関してはe-mailでの回答の催促を調査期間中3回まで行った。調査期間は平成26年6月6日から16日。回答はマクロミル社内で匿名化され表形式データにまとめられた。

b. 郵送紙調査

調査協力依頼アンケートに記載された住所に対して、鉛筆やボールペンで回答を直接記入する紙調査票を送付した。Web調査と同じレイアウトの紙調査票(**別添資料**3)を郵送

配布し、返信用封筒を同封し紙調査票の返送を依頼した。回答がないものに関しては回答催促のメールを3回まで送信した。回収された調査票の回答はマクロミル社内で入力作業を行い電子化され表形式データにまとめられ、匿名化された調査票結果のみが研究者側に渡された。調査期間は平成26年6月6日から25日。

4) 調査票

調査票中の設問はWeb調査、郵送紙調査共通で、調査票は20問の設問からなる。調査票には、世帯収入、喫煙状況、学歴など背景因子を聞く設問、アレルギー疾患の既往や症状に関する質問を含んだ。アレルギー性鼻炎、気管支喘息症状に関する設問は日本語版 ECRHS 調査票と同じ設問とした。アトピー性皮膚炎に関しては日本語版 UK working party 質問票と同一の設問を利用し、一部オリジナルの設問も含んだ。

5) 統計解析

Web調査群と郵送紙調査群の各質問項目の回答者の割合の差異を二乗検定にて検討した。Web調査群と郵送紙調査群、それぞれの回答の信頼性を評価するために、それぞれにおける質問票内の類似した質問項目の回答結果の一致状況を係数にて検討した。

(倫理面への配慮)

本研究は国立病院機構相模原病院倫理委員会の承認を経て行われた(No. 8 in 2014)。

C. 研究結果

調査票の回収率は、Web調査群で94.3%(3959/4200)、郵送紙調査群で98.0%(4118/4200)であり、顕著な差は認めなかった。性別年齢階級別の回収率を**別紙**表1に示す。

背景因子に関する質問に関しては、喫煙歴、学歴については回答結果に有意差を認めた（別紙 図 1）。アレルギー疾患の有病率は別紙 図 2 に示した。アレルギー性鼻炎、喘息の既往、最近 1 年の皮膚のかゆみの有病率は、有意に郵送紙調査群のほうが高く、喘息症状を示すいくつかの質問項目（Q9,Q11）の有症率は Web 調査群のほうが有意に高かった。

一方、複数選択式で過去の種々の疾患の既往を聞く Q6 の回答に関しては（別紙 図 3）、気管支喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎、スギ花粉症、副鼻腔炎の有病率は郵送紙調査のほうが有意に高かった。うつ病に関してのみ、Web 調査群で有意に高かった。

回答の信頼性を評価するために算出した係数 別紙 表 2 は、いずれにおいても郵送紙調査群のほうが高く、今回の調査対象群に関しては、Web 調査回答よりも郵送紙調査回答のほうが信頼性（内的妥当性）が高い調査であると考えられた。

D. 考察

Web 調査と郵送紙調査で、アレルギー疾患の有病率に顕著な差はなかったが、一部の設問に関しては両者でその結果が有意差を認めていた。両群の有病率の大小関係は質問項目によって異なっており、系統的にどちらかの群のほうが有病率が高いと言える結果ではなかった。注意深く回答に取り組まなければ申告漏れに陥りやすい Q6 のような複数選択式の設問において、いくつかの項目で Web 調査群の有病率のほうが明らかに低値であった点を考慮に入れると、Web 調査群は郵送紙調査群に比して調査に対するモチベーションが低かった可能性が考えられる。調査に対するモチベーションの低さは、Q6 以外の設問に関しても申告漏れ、すなわち有病率の低下につながるはずと考えられる。これが、Web 調査群での Q7,15,16

での有病率の低値の原因にであったと考察している。しかしながら、ECRHS 質問票の喘息症状に関する設問（Q9,11）に関しては、他の設問とは逆に Web 群で高い結果になっていた。この理由としては、調査協力者のうちごく一部の割合で含まれる可能性がある、注意深く設問を読まずにランダムに回答する者の割合（おそらく全体の 5%程度）が、Web 群のほうが郵送紙調査群よりも少し高めであった可能性を考えている。例えば、その様な者の割合に、Web 調査群 5.0%、郵送紙調査 2.5%といった違いがあったと仮定したら、ほとんどの回答者が No と回答するような設問に関してはランダム回答者が比較的多い Web 調査群のほうが Yes を選択する者の割合が高くなる計算になる。

また、係数は系統的に郵送紙調査で高く、この結果は郵送紙調査群のほうが Web 調査群に比して、より正確に回答していたということを示唆する。この点も上述のモチベーションの違いで説明可能であるが、もう一つの説明としては、紙調査票は前後の設問内容を確認しながら回答できるので、質問票内の結果の一致を考慮に入れながら調査協力者自身が回答することができたことも関係しているかもしれない。

以上まとめると、Web 調査群と郵送紙調査群とは、調査へのモチベーションが異なっており、その違いが結果に軽微な影響を与えていた可能性がある。すなわち、概して Web 調査のほうがわずかに申告漏れの割合が高く、有病率はやや低めに出る傾向があると考えられる。しかしながら、有病率が低い設問では、Web 群における調査へのモチベーションの低さが逆に有病率を上昇させる方向に作用する場合もあると推測している。

このような両調査群におけるモチベーションの違いが、調査媒体の違いに起因するものなのか、それとも、インターネットリサーチモニター集団独特の傾向であるかは、本研究からは

明らかではない。本研究の対象者は日常的に Web アンケートに回答しているリサーチモニター集団であるため、Web 調査に対するモチベーションが維持されにくい傾向がある可能性は否定できない。彼らにとっては新鮮味のある紙調査に対してはモチベーションが維持されやすかった可能性はある。

E. 結論

Web 調査と郵送紙調査におけるアレルギー性疾患有病率に顕著な違いは認めなかったが、設問によっては、Web 調査では 10-20% 有病率が低め、もしくは高め、となる可能性がある。

本研究による知見は、郵送紙調査の代替法としての Web 調査の調査媒体としての妥当性を支持するものである。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Fukutomi Y, Taniguchi M, Nakamura H, Akiyama K : Epidemiological link between wheat allergy and exposure to hydrolyzed wheat protein in facial soap. *Allergy* 69(10): 1405-1411;2014.
- 2) 清水薫子, 今野哲, 木村孔一, 荻喬博, 谷口菜津子, 清水健一, 伊佐田朗, 服部健史, 檜澤伸之, 谷口正実, 赤澤晃, 西村正治 : 北海道上士幌町における成人喘息, アレルギー性鼻炎有病率の検討 2006 年, 2011 年の比較 . *アレルギー Japanese Journal of Allergology*.2014 : 63(7) : 928-937;2014.
- 3) Kimura H, et al. : Contrasting associations of body mass index and measles with asthma and rhinitis in young adults *Allergy Asthma Proceedings* In press.

- 4) Konno S, et al. : The effects of a Gly16Arg ADRB2 polymorphism on responses to salmeterol or montelukast in Japanese patients with mild persistent asthma. *Pharmacogenet Genomics Pharmacogenet Genomics* 24(5):246-55;2014.
- 5) Taniguchi N, et al. : Association of the CAT-262C>T polymorphism with asthma in smokers and the nonemphysematous phenotype of chronic obstructive pulmonary disease. *113(1):31-36;2014.*

2. 学会発表

- 1) 福富友馬, 谷口正実, 齋藤明美, 安枝浩, 秋山一男 : P4-3 日本における吸入アレルギー感作率の地域差. The 24th congress of interasma Japan / North asia, Nagoya, Japan, 2014./ 国際学会 (一般演題) .
- 2) 福富友馬, 谷口正実, 入江真理, 下田照文, 岡田千春, 中村陽一, 秋山一男 : P5-1 中年期成人における肥満指標と喘息の関係 : 2011 年特定健康診査からの知見. The 24th congress of interasma Japan / North asia, Nagoya, Japan, 2014./ 国際学会 (一般演題) .
- 3) 清水薫子, 今野哲, 谷口菜津子, 西村正治, 檜澤伸之, 谷口正実, 赤澤晃 : P139 北海道上士幌町における成人喘息, アレルギー性鼻炎有病率の検討 2006 年, 2011 年の比較 , 第 26 回日本アレルギー学会春季臨床大会, 東京都, 2014./ 国内学会 (一般演題) .
- 4) 福富友馬, 谷口正実, 秋山一男 : 成人喘息の有病率の動向に関する ecological study. 第 45 回日本職業・環境アレルギー学会 総会・学術大会, 福岡県福岡市, 2014./ 国内

学会（一般演題）.

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

表1 調査票の回収率

年齢階級	Web						郵送紙					
	男性		女性		合計		男性		女性		合計	
	回収数	回収率 (%)	回収数	回収率 (%)	回収数	回収率 (%)	回収数	回収率 (%)	回収数	回収率 (%)	回収数	回収率 (%)
20-24	281	93.7%	259	86.3%	540	90.0%	292	97.3%	290	96.7%	582	97.0%
25-29	280	93.3%	276	92.0%	556	92.7%	289	96.3%	296	98.7%	585	97.5%
30-34	283	94.3%	278	92.7%	561	93.5%	291	97.0%	297	99.0%	588	98.0%
35-39	288	96.0%	287	95.7%	575	95.8%	296	98.7%	298	99.3%	594	99.0%
40-44	284	94.7%	281	93.7%	565	94.2%	292	97.3%	295	98.3%	587	97.8%
45-49	292	97.3%	286	95.3%	578	96.3%	291	97.0%	300	100.0%	591	98.5%
50-54	290	96.7%	294	98.0%	584	97.3%	292	97.3%	299	99.7%	591	98.5%
合計	1998	95.1%	1961	93.4%	3959	94.3%	2043	97.3%	2075	98.8%	4118	98.0%

図1：Web 調査群、郵送紙調査群におけ背景因子項目への回答

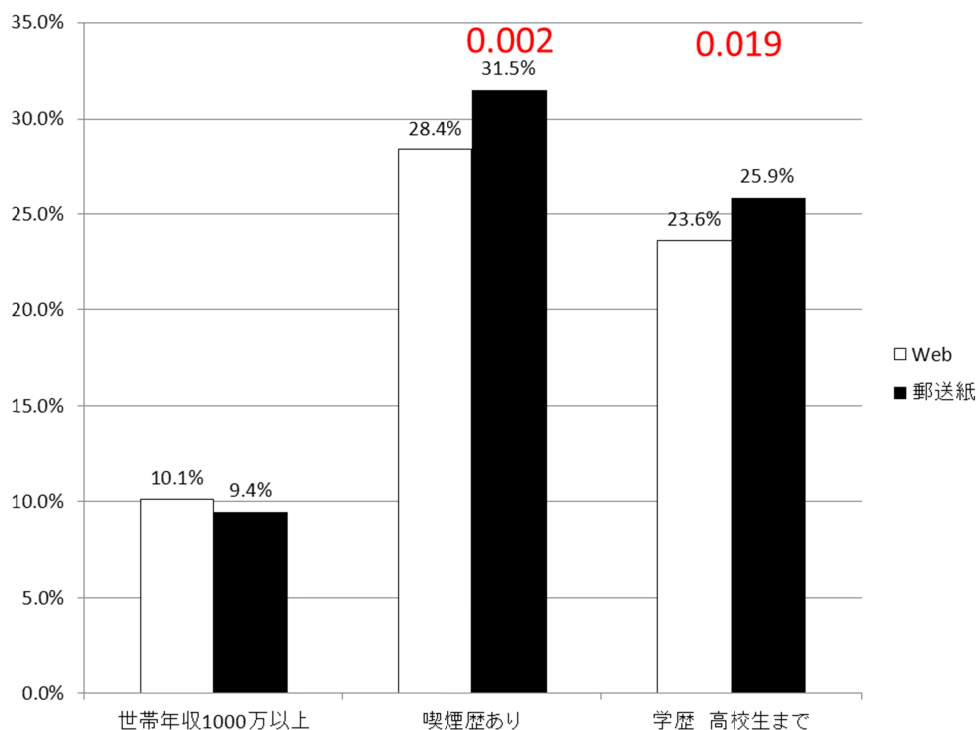


図2：Web 調査群、郵送紙調査群におけるアレルギー性疾患の有病・有症率

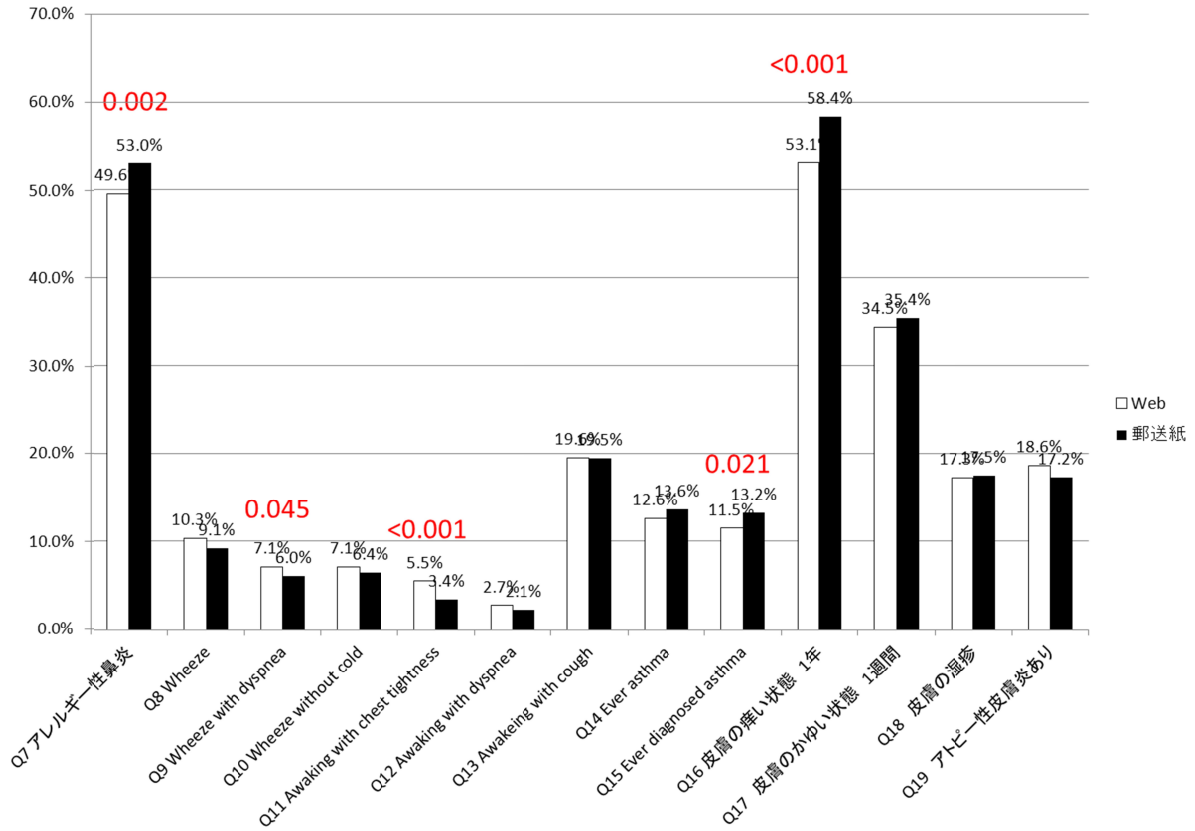


図3 Web 調査群、郵送紙調査群における“Q6 あなたはこれまでどんな病気にかかったことがありますか？あてはまるものすべてを選択してください”への回答

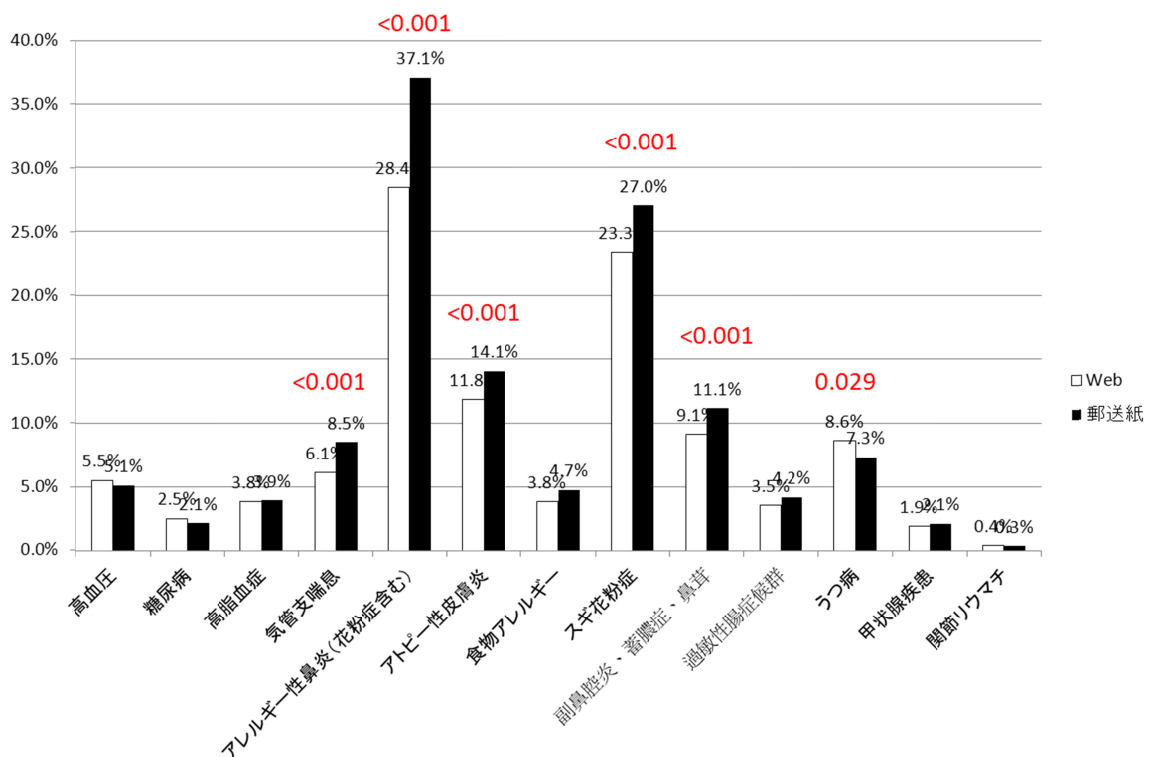


表2 類似設問に対する回答の一致状況、係数（標準誤差）

設問	Web 調査	郵送紙調査
Q6 のアレルギー性鼻炎 と Q7	0.494 (0.013)	0.628 (0.011)
Q6 の気管支喘息 と Q13	0.558 (0.022)	0.688 (0.018)
Q6 のアトピー性皮膚炎 と Q19	0.707 (0.016)	0.871 (0.011)

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

成人喘息の有病率、診断、治療行動に関する診療情報データの二次利用に関する研究

研究分担者 成人喘息・アレルギー性鼻炎調査グループ
岡田千春 国立病院機構本部医療部 病院支援部長
国立病院機構本部総合研究センター 臨床研究推進室長
研究協力者 谷本 安 国立病院機構南岡山医療センター 臨床研究部長

研究要旨

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情報法の関係で困難となる中、本研究では、新たな調査研究方法として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。研究対象4病院の外来、入院患者97,044名のうち、喘息の病名がありかつ喘息治療薬を使用しており喘息患者と同定される患者は1,268名であった。これらの患者において最も使用されていた喘息治療薬は、吸入ステロイドと長時間作用型 2 刺激薬の合剤で60.1%の患者に使用されていた。次に多かった治療薬は、吸入短時間作用型 2 刺激薬で55.6%の患者に使用されていた。また、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患者は1,268人中48人(3.79%)であった。さらに、入院した患者では外来時の吸入ステロイドの合剤、吸入短時間作用型 2 刺激薬および内服ステロイド剤の使用頻度が高く、重症者において入院リスクが高い結果であった。電子的診療情報の二次利用は、喘息の有病率、治療法の解析においては有用であったが、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異なっており二次利用にはさらなる検討が必要と考えられた。

A. 研究目的

近年の急速な都市化やライフスタイルの変化に伴って、気管支喘息をはじめ各種アレルギー疾患の増加が指摘されている。このような成人のアレルギー疾患に対する対策を確立するためには、患者の実態や治療法の変化を把握する調査が重要である。しかし、本邦においては小児喘息に対する調査は行われていたが、成人喘息患者の実態を調べる全国統一の疫学調査が行われることがなかった。このた

め、2006年および2011年に当研究の一環として全国10地点の住民を対象に調査票を用いた調査が行われた。この調査研究により、本邦の成人気管支喘息の有症率とその変化、また発症に関係する因子が明らかになった。しかし、住民を対象とした調査は、個人情報保護の観点から自治体の協力が得られなくなり、今後の実施が極めて困難となっている。このような疫学研究における情報の取得が困難な問題を打開するための種々の方策が試み

られている。例えばランダム抽出法による電話調査やインターネット会員を対象とした調査方法などがある。しかし、それぞれ対象者の年齢の偏り、データを得られる対象者の行動様式の偏りなど得られたデータの普遍性に課題がある。そこで、本研究においては、病院管理や診療等に係るデータの二次利用を通じて必要な診療情報の抽出・算出可能性について検証するとともに、喘息患者の病状、治療法の病院間比較および年次縦断比較分析を行うことを目的とした。さらに、医学的貢献として、既存の病院管理データや診療データの二次利用の方法論が確立することによって、現在活用されている経営の視点だけでなく、医学的妥当性の検証や診療ガイドラインへの準拠度などといった医療の質の観点からの分析が可能となることも目的とした。

B. 研究方法

対象患者は、研究対象機関（国立病院機構所属4施設）における、平成25年4月1日～平成26年3月31日の期間に外来を受診した患者、またはその期間に退院した患者とした。データの種類および範囲は、研究の許諾の得られた機関4病院の院内標準SS-MIX2ストレージに格納された情報から抽出された全入院・外来患者データおよびDPCあるいはレセプトデータを用いた。

電子的診療データより抽出する項目は、DPCデータにおいては医療資源を最も投下した病名および副病名が、レセプトデータにおいては主たる病名が喘息（気管支喘息、気管支喘息増悪など）を含む患者を抽出。その対象者で、入院の有無、1回の入院日数、入院病名（DPC）、副病名（DPC）、外来および入院中の処方された薬剤および注射、治療行為などを抽出した。なお、SS-MIX2ストレージには電子カルテ情報が標準的に抽出可能な状態で存在するため、

検査値等で抽出・分析可能かどうかの検討も併せて行った。

（倫理面への配慮）

研究計画は、国立病院機構の中央倫理審査委員会で議論され倫理面への配慮が適切であると認定され実施許可が得られている。全電子的診療データは匿名化を行った後、データベース構築のため収集されており個人情報保護されている。また、研究対象病院では院内に診療情報の二次使用について掲示され対象者への説明および包括同意がとられている。

C. 研究結果

対象となった4病院のすべての入院および外来患者97,044人から、診療データを基に気管支喘息の診断名で抽出したところ1,481人（全患者の1.52%）が同定された。DPCにおいては医療資源を最も投下した疾患名か副病名から抽出しているが、レセプトでは主病名からの抽出となっているため過剰診断、いわゆるレセプト病名の危険性がある。そこで、この診断名で抽出された1,481例中で気管支喘息の治療薬が測定期間中に使用された症例を抽出し、その症例を気管支喘息患者として解析することでこのリスクを回避することとした。このプロセスにより1,481例から1,268例（全患者の1.31%）が抽出された。対象とした病院で最も喘息患者が少ない施設では57症例（施設全患者の0.3%）であり、最も多い施設では729症例（施設全患者の2.9%）となり各病院の診療機能によってばらつきのある結果であった。

喘息患者の外来における治療の解析では、表1に示すように、最も使用されていた薬剤は吸入ステロイドと長時間作用型2刺激薬の合剤であった。全喘息患者の60.1%において使用されていた。特にその中でもドライパウダータイプの合剤がほぼ全てであり、全患者の

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 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(β2刺激薬)/長時間作用型	30	2.4%
吸入気管支拡張薬(β2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(リンデロン)	12	0.9%
注射ステロイド(デカドロン等)	28	2.2%
ソレア	4	0.3%

※薬剤併用あり

時間作用型 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 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 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関する検討では、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った患者

時間作用型 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（ヤケヒョウヒダニ、コナヒョウヒダニを選定）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、個人情報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た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情報法の

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の 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こりましたか。」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ゃまとなりましたか。」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った (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っ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った。

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 パーセント
 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
出生体重								
≥ 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
分娩方法								
経膈分娩	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
出生順								
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
母乳栄養期間								
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
毛のあるペット飼育								
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
乳児期の保育歴								
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
父親の喫煙								
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
母親の喫煙								
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
スギヒノキ花粉飛散量								
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ウ 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. *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, 小田嶋博. 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, 小田嶋博. 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) 小田嶋博. 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) 小田嶋博. 環境要因と肺疾患. *呼吸* 33:332-341;2014.
- 23) 小田嶋博. 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) 小田嶋博. PM2.5 と子どもの健康被害. *小児科.* 55:1329-1336;2014.
- 25) 小田嶋博. 抗 IgE 抗体製剤～小児を中心に～. *呼吸.* 33:94-800;2014.
- 26) 小田嶋博. 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.* 17:233-237.;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. 70th 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) 網本裕子, 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, 本莊哲, 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) 蓮沼英樹, 山崎新, 田村憲治, 黄潤下, 小野倫太郎, 網本裕子, 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 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

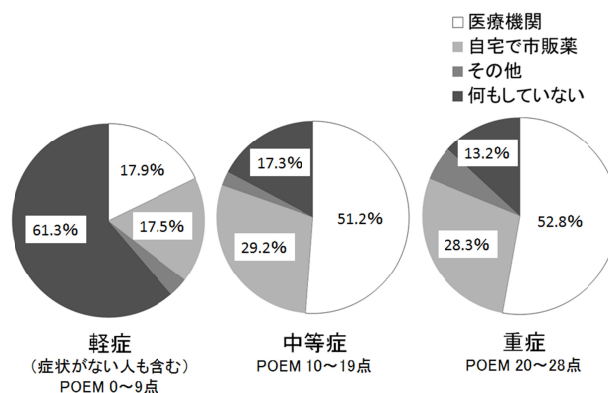


図1 POEM 重症度別の通院状況

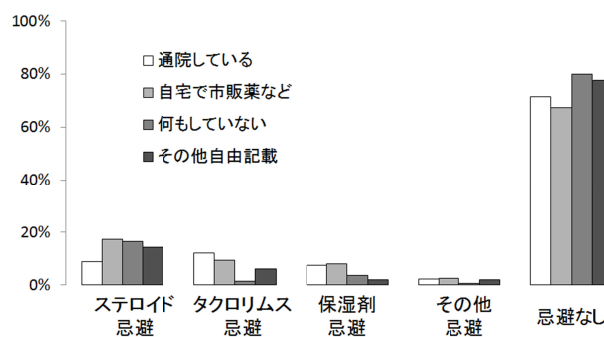


図2 薬剤忌避と通院の関係

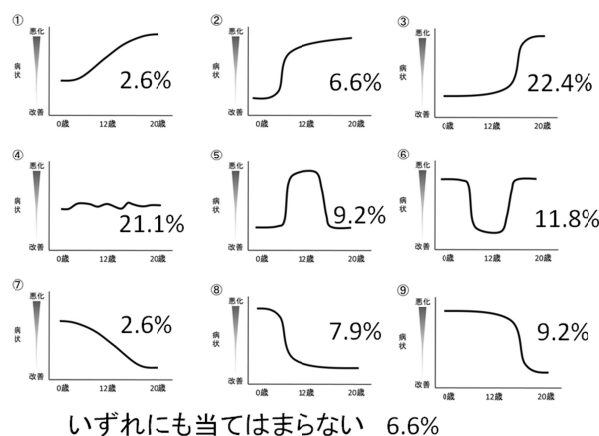


図3 過去に広島大学病院に通院した AD 患者の0~19歳までの症状の変化 (n=76)

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

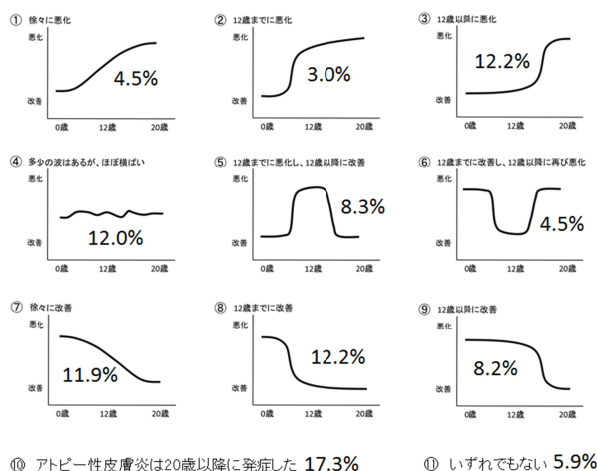


図4 過去に AD と診断された患者の 0 ~ 19 歳までの症状の変化 (n=3090)

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

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

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。

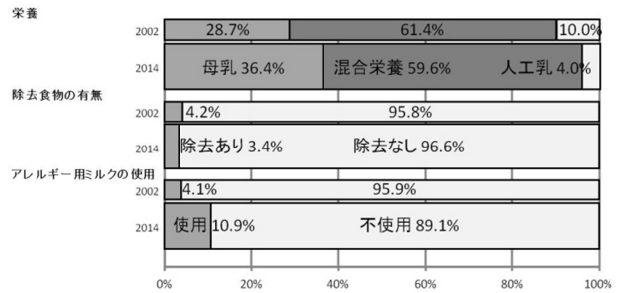
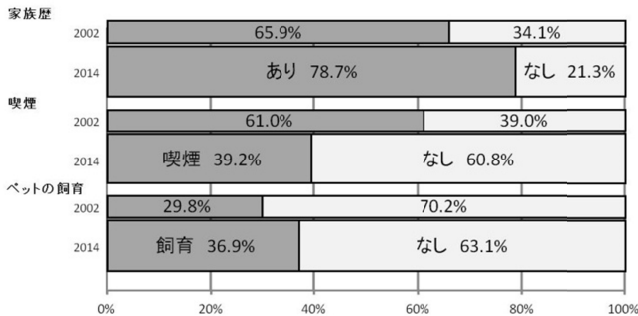
相模原市 健康企画局 保健所 健康企画課の協力を得て、事前に郵送した湿疹と栄養と家族歴に関する調査票を同意の下 4 か月健診会場で回収し、その後 8 か月・1 歳時に継続する湿疹や食物アレルギーに関する調査票を郵送で送付する。

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。

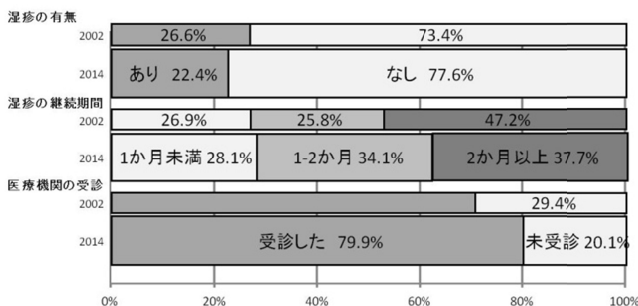
対象者背景

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った。



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%)で変化がなかったが、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 β' -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 , Sigehito Emura , Tomoyuki Asaumi , Hirotohi 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 prespective 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

. 研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Fukutomi Y, Taniguchi M, Nakamura H, Akiyama K	Epidemiological link between wheat allergy and exposure to hydrolyzed wheat protein in facial soap	Allergy	69(10)	1405-1411	2014
清水薫子, 今野哲, 木村孔一, 萩 喬博, 谷口菜津子, 清水健一, 伊佐田朗, 服部健史, 檜澤伸之, 谷口正実, 赤澤 晃, 西村正治	北海道上士幌町における成人喘息,アレルギー性鼻炎有病率の検討 2006年, 20011年の比較	Japanese Journal of Allergology	63(7)	928-937	2014
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	804-809	2014
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	539-543	2014
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