

アレルギー疾患の多様性、生活実態を把握するための疫学研究

研究代表者 足立雄一 富山大学・学術研究部医学系小児科学・教授

研究要旨

本研究では、昨年度に実施したパイロットスタディーの結果を踏まえて、調査方法を一部改訂した上で、全国のアレルギー疾患診療拠点病院74施設のうち56施設の職員ならびに家族を対象にアレルギー疾患（気管支喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、花粉症、アレルギー性結膜炎、食物アレルギー、金属アレルギー、薬物アレルギー）の全年齢層における有病率ならびに期間有症率調査を行なった。回答者数は6973名で、回答率は15.3%であった。登録者は18887名で、解答が不十分であった181名を除く18706名を解析対象者とした（有効回答率99%）。女性がやや多く（56%）、職種では看護師、医師、事務職の順であった。また、年齢分布では、50代以下が多く、年齢の中央値は36歳であった。全体の62.2%が何らかのアレルギー疾患に罹患しており、それぞれの有症率（医師に診断された／医師に診断された+されていないがそう思う）は、気管支喘息 12.9/14.7%、アトピー性皮膚炎 12.7/15.6%、食物アレルギー 4.1/11.4%、通年性アレルギー性鼻炎 19.4/27.5%、花粉症 27.0/39.0%、アレルギー性結膜炎 13.9/19.5%であり、金属アレルギーならびに薬物アレルギーの有病率（医師に診断された）は、それぞれ1.9と4.6%であった。昨年度のパイロット調査と同様な傾向が認められ、今後の全国規模の全年齢層におけるアレルギー疾患調査に有用と考えられる。

研究分担者

所属機関・ 部局・職名	氏名
東京都立小児総合医療センター・アレルギー科・医長	吉田幸一
国立研究開発法人国立成育医療研究センター・アレルギーセンター 総合アレルギー科・医長	福家辰樹
独立行政法人 国立病院機構 相模原病院・臨床研究センター・アレルギー研究室長	福富友馬
独立行政法人国立病院機構相模原病院・小児科・医師	高橋亨平
北海道大学・大学院医学研究院呼吸器内科・教授	今野 哲
日本医科大学・医学部耳鼻咽喉科頭頸部外科・准教授	後藤 穰

広島大学・大学院医系科学研究科皮膚科・准教授	田中暁生
福岡市立こども病院・アレルギー・呼吸器科・科長	手塚純一郎
国立病院機構福岡病院・小児科・医長	松崎寛司
独立行政法人国立病院機構三重病院・臨床研究部・部長	長尾みづほ
自治医科大学・地域医療学センター公衆衛生学部門・教授	中村好一

A. 研究目的

2015年にアレルギー疾患対策基本法が成立し、国はアレルギー疾患対策を総合的に推進している。2017年のアレルギー疾患対策の推進に関する基本的な指針（基本指針）では、疫学研究によるアレルギー疾患の長期にわたる推移（自然史）の解明等良

質なエビデンスの蓄積とそれに基づく定期的な診療・管理ガイドラインの改訂が必要であると示されており、アレルギー疾患の疫学調査は国の施策として非常に重要である。アレルギー疾患の疫学調査は、国際的には、1990年ごろから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1982, 1992, 2002, 2012年と10年毎に実施している西日本小学児童調査は、40年にわたる長期的な有症率の推移を評価する重要な疫学調査である。また、これまで厚生労働省研科学研究や学会等における調査によって全国規模のアレルギー疾患の有病率が調査されており、小児喘息有症率は、2000年以降横ばいあるいは減少傾向、アトピー性皮膚炎は減少傾向である一方、アレルギー性鼻炎(花粉症)や食物アレルギーは増加傾向にあることが報告されている。しかしながら、これらの疫学研究は疾患別・年齢別に調査されている事が多く、またアレルギー疾患が個々の患者で複数の疾患を合併することから、日本全体でのアレルギー疾患全体の有病率や年齢によってアレルギー疾患の有病率の推移について既存の疫学調査では明らかにすることができないと考える。

そこで本研究班では、基本指針に基づき全国で選定されている各都道府県アレルギー疾患医療拠点病院と連携し、その職員とその家族を対象とした全年齢層におけるアレルギー疾患(気管支喘息、アレルギー性鼻炎結膜炎[花粉症]、アトピー性皮膚炎、食物アレルギーなど)の疾患有病率および個々の合併率を明らかにし、我が国におけるアレルギー疾患の現状を把握すると共に、今後同手法を用いて経時的に評価することで、有病率の推移を評価可能な疫学調査のベースを作成する。また、40年前から10年毎に行っている西日本小学児童調査を2022年に実施することで、日本における小児アレルギー疾患の長期的な推移を検討する。

## B. 研究方法

アレルギー疾患拠点病院活用疫学調査では、2020年度に実施したパイロットスタディーの結果を元に質問表を修正し、2021年度に全国のアレルギー疾患医療拠点病院の職員とその家族を対象にウェブを用いた調査を実施した。疫学調査方法や統計解析方法については、分担研究者である自治医科大学公衆衛生学講座教授の中村好一の意見を参考に検討した。

(倫理面への配慮) 調査内容については富山大学倫理委員会の承認を得た(承認番号R2020144)。また、本研究では本人から直接のインフォームド・コンセントは得ないが、パンフレットに参加依頼を記載し、アンケートの回答欄の冒頭で回答者の参加意思を確認する形をとった。

西日本小学児童アレルギー有症率調査では、調査対象となる小学校ならびに調査に協力する医師を選定し、全ての調査校に調査票を配布し、現在回収中である。

(倫理面への配慮) 調査内容については、個人情報保護にも十分な配慮を行うこととし、福岡市立こども病院倫理委員会の承認を得た(承認番号2021-963)。

## C. 研究結果

### 1. アレルギー疾患拠点病院活用疫学調査

<調査実施期間および施設>

調査は2021年12月15日から2022年1月29日にウェブアンケート形式で行った。調査対象施設は、調査開始時で都道府県拠点病院として登録されていた74施設のうち56施設が調査に参加し、加えて北海道大学病院(後に拠点病院になる)と国立相模原病院と国立成育医療研究センターを加えた58施設であった。具体的な施設は、以下の通りである。

北海道大学病院、弘前大学医学部附属病院、国立病院機構盛岡医療センター、東北大学病院、宮城県立こども病院、山形大学医学部附属病院、福

島県立医科大学附属病院、獨協医科大学、群馬大学医学部附属病院、埼玉医科大学、千葉大学医学部附属病院、東京医科歯科大学病院、国立成育医療研究センター、東京都立小児総合医療センター、神奈川県立こども医療センター、国立病院機構相模原病院、岐阜大学医学部附属病院、国際医療福祉大学熱海病院、順天堂大学医学部静岡病院、静岡県立総合病院、浜松医療センター、藤田医科大学病院、藤田医科大学ばんだね病院、あいち小児保健医療総合センター、国立病院機構三重病院、三重大学医学部附属病院、新潟大学医歯薬学総合病院、富山県立中央病院、富山大学附属病院、金沢大学附属病院、福井大学医学部附属病院、山梨大学医学部附属病院、信州大学医学部附属病院、長野県立こども病院、滋賀県立小児保健医療センター、大阪はびきの医療センター、大阪赤十字病院、関西医科大学附属病院、神戸大学医学部附属病院、兵庫医科大学病院、兵庫県立こども病院、奈良県立医科大学附属病院、日本赤十字社和歌山医療センター、鳥取大学医学部附属病院、国立病院機構南岡山医療センター、岡山大学病院、広島大学病院、山口大学医学部附属病院、徳島大学病院、香川大学医学部附属病院、愛媛大学医学部附属病院、高知大学医学部附属病院、国立病院機構福岡病院、佐賀大学医学部附属病院、熊本大学病院、大分大学医学部附属病院、宮崎大学医学部附属病院、鹿児島大学病院、以上 58 施設

#### <調査項目>

対象としたアレルギー疾患は、気管支喘息、アトピー性皮膚炎、食物アレルギー、アレルギー性鼻炎（通年性・花粉症）、アレルギー性結膜炎、金属アレルギー、薬物アレルギーであり、各疾患の有病率（医師に診断されたことがあり、あるいは診断はないがそう思う）と期間有症率（過去 12 か月以内の症状有り、もしくは治療の有り）を調査した。

#### <有効回答率、データ登録背景>

回答者数は 6973 名で、回答率は 15.3%であった。登録者は 18887 名で、解答が不十分であった 181 名を除く 18706 名を解析対象者とした（有効回答率 99%）。女性がやや多く（56%）、職種では看護師、医師、事務職の順であった（図 1）。

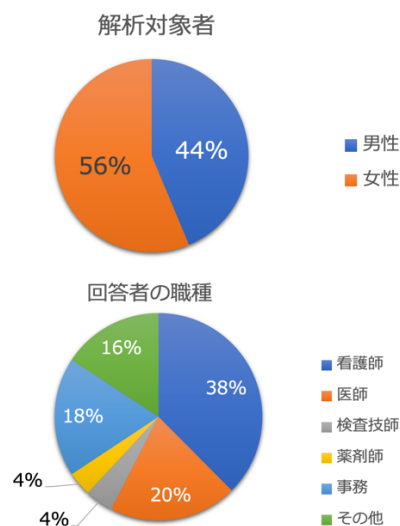


図 1 解析対象者の性別と職種

また、年齢分布では、50 代以下が多く、年齢の中央値は 36 歳であった（図 2）。

#### ✓ 年齢 中央値 36歳 (IQR:18-50)

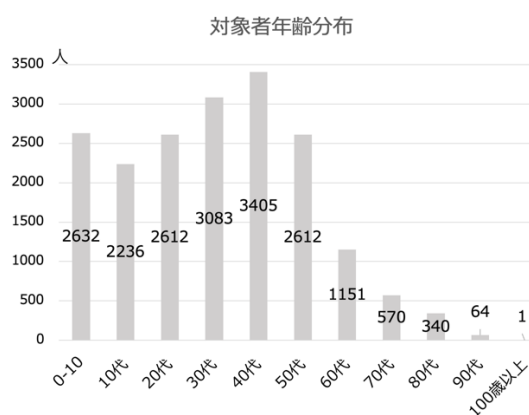


図 2 解析対象者の年齢

#### <アレルギー疾患の有病率>

各疾患の有病率は、質問において「医師から診断された」と「医師から診断された+診断されて

いないがそう思う」の2つで評価した(図3、図4)。パイロット調査(令和2年度)に比して、本調査(令和3年度)の有病率が全体に低値にあるが、概ね同様の傾向であった。ただ、本調査では、アレルギー性鼻炎/結膜炎を通年性アレルギー性鼻炎と花粉症に分けた影響(パイロット調査では、アレルギー性鼻炎に花粉症が重複していた可能性があった)もあったと思われる。

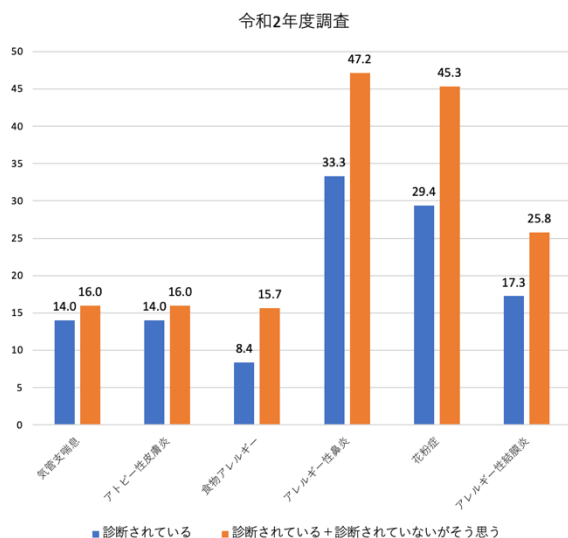


図3 パイロット調査における有病率

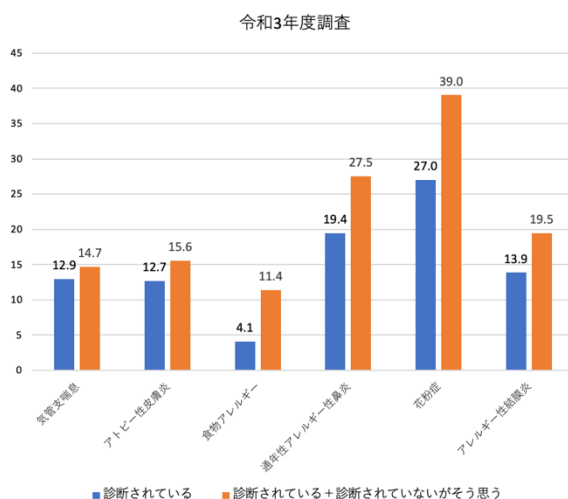


図4 本調査における有病率

各疾患別の期間有症率を以下に示す。喘息では10歳以下の小児と30代~50代のピークが認められた。

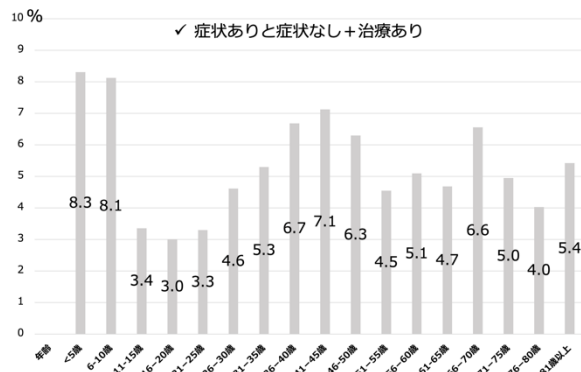


図5 気管支喘息の期間有症率(年齢別)

アトピー性皮膚炎では、小児期にピークがあり、それ以降徐々に低下傾向であった。

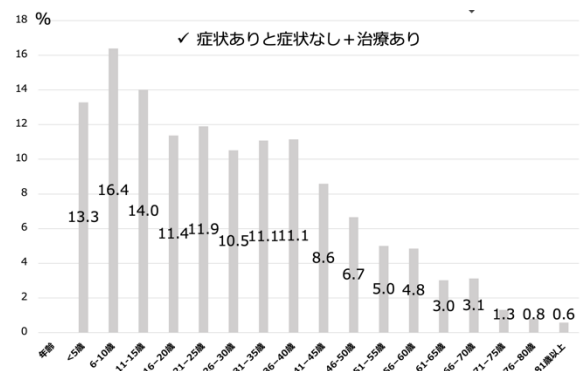


図6 アトピー性皮膚炎の期間有症率(年齢別)

食物アレルギーでは、20代から40代にピークがあった。

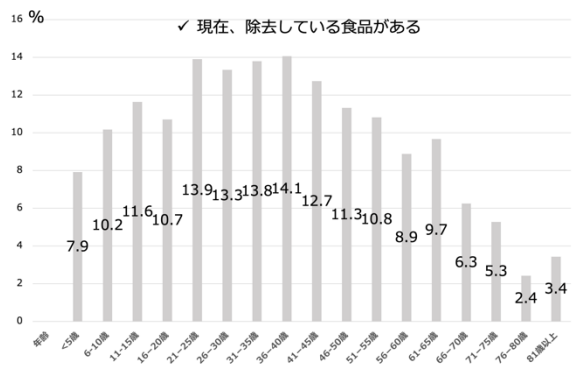


図7 食物アレルギーの期間有症率(年齢別)

アレルギー性鼻炎(通年性+花粉症)では、小児期と30代から50代にピークがあった。また、季節としては春が多く、次いで秋にも小さいピークがあった。

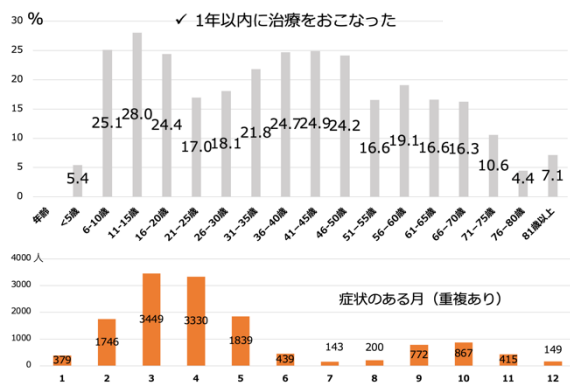


図8 アレルギー性鼻炎（通年性・花粉症）の期間有症率と花粉症症状のある月（年齢別）

アレルギー性結膜炎では、アレルギー性鼻炎と同様の傾向であった。

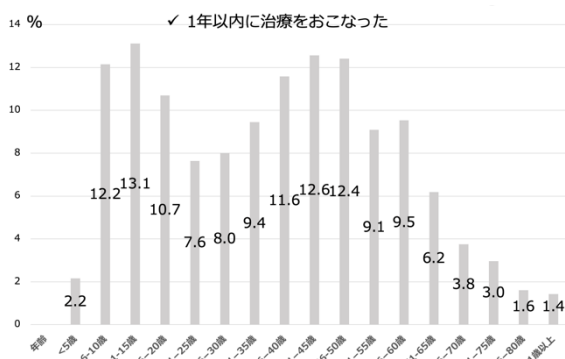


図9 アレルギー性結膜炎の期間有症率（年齢別）

また、新たに金属アレルギーと薬物アレルギーの有症率（医師の診断ありのみ）についても調査した。

金属アレルギーでは、40代をピークとし、小児では稀であった。女性が88.7%と高率に認めた。

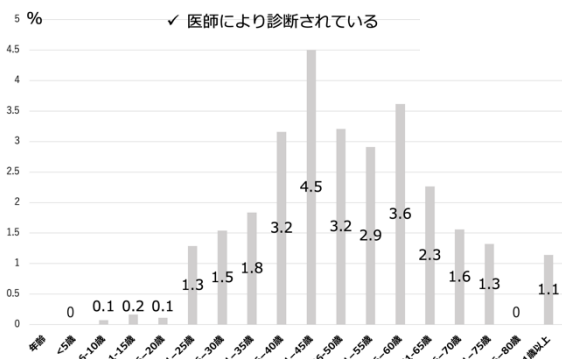


図10 金属アレルギーの有症率（年齢別）

薬物アレルギーでは、40代から50代をピークとしていた。

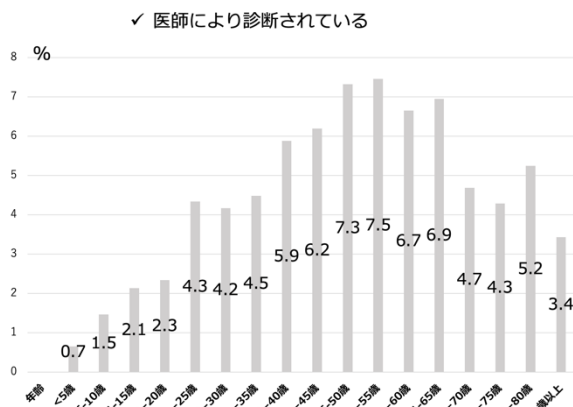


図11 薬物アレルギー有病率（年齢別）

## 2. 西日本小学児童アレルギー有症率調査

### <調査期間、調査施設>

西日本の小学校を対象に調査を実施した。なお、1982年から同一小学校にて実施しているが、統廃合による学校の変更・中止などがある。具体的には、福岡：福岡市、北九州市、糟屋郡、大牟田市、佐賀：鹿島市、三養基郡、伊万里市、佐賀市、神埼郡、唐津市、鳥栖市、長崎：長崎市、東彼杵郡、大村市、熊本：熊本市、天草市、上天草市、玉名市、鹿児島：鹿児島市、指宿市、奄美市、大分：大分市、別府市、宮崎：宮崎市、山口：山陽小野田市、下関市、沖縄：中頭郡、うるま市、兵庫：三田市、香川：木田郡、丸亀市、さぬき市の81校に2021年度在籍の全児童を対象とし年度内に調査票の配布を行った。（前回2012年の対象は35000人程度、前回の回収率は96.2%）

### <調査項目>

気管支ぜん息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎、食物アレルギー、アナフィラキシー有病率、ペットの飼育、家族歴、乳児期の栄養（母乳・人工乳）、自宅の冷暖房の有無などについて、2012年調査と同一の調査票を用いた。

### <回収率、有効回答率>

紙媒体でのアンケート調査を、各地区の担当医師（協力者）が各小学校に赴き、アンケート調査を

依頼し、回収した。

2021年8月末より調査対象校のスケジュールにあわせて調査票の配布を開始し、2022年度中に対象81校中74校（対象者数31,488人）で回収まで終了した。2021年度末時点で、74校(31,488名)より29,404通の調査票を回収した（回収率93.4%）。

2022年度は残りの調査票回収を行うとともに、回収された調査票のデータ入力・解析を行う。

#### D. 考察

本調査によって、全国のアレルギー疾患医療拠点72施設中56施設の協力のもと、各アレルギー疾患に関する全年齢の全国調査を本法で初めて実施することができた。

今回、有病率として、「医師に診断された」に加えて、軽症例では医療機関を受診することが少なくないため「診断されていないが、そう思う」も含めて解析を行なった。気管支喘息やアトピー性皮膚炎では、「診断されていないが、そう思う」の数は少なかった一方、食物アレルギー、アレルギー性鼻炎、花粉症、アレルギー性結膜炎で「診断されていないが、そう思う」の数が少なくなく、特に食物アレルギーでは「医師に診断された」の3倍弱であった。これは、アレルギー性鼻炎、花粉症、アレルギー性結膜炎では軽症例も多く、また食物アレルギーでは特に口腔アレルギー症候群（花粉関連食物アレルギー）で軽症例が多く存在している可能性を示唆している。また、昨年度のパイロット調査の結果と比較すると、パイロット調査と同様の質問を行なった気管支喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性結膜炎では同様な比率であったが、質問内容を変更した食物アレルギー、アレルギー性鼻炎、花粉症では少し異なる結果となっていたが、こちらの方がより実際に即していると考えられた。

気管支喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎・花粉症、アレルギー性結膜炎の期間有病率

の結果は概ね過去の結果と一致し、本調査で用いた調査方法が妥当と考えられた。一方、食物アレルギーについては、鶏卵や牛乳に対する即時型食物アレルギーと口腔アレルギー症候群（花粉関連食物アレルギー）を合わせた結果となったために、年齢別の期間有病率では20～30代にピークがあった。この両者は合併することも少なくなく、質問票でどのように判別するのかが今後の課題である。

金属アレルギーと薬剤アレルギーについては、今回の調査では有病率（医師によって診断された）のみを調査した。金属アレルギーは20代から急増し、40代をピークにその後低下する傾向を示し、多くは女性であった。また、薬物アレルギーは小児でも少数存在し、成人では4～7%台（40～50代がピーク）であった。過去に金属ならびに薬物アレルギーに関する全国的なデータは今まで報告がなく、今回の調査結果は貴重なものとする。

西日本小学児童アレルギー有病率調査では、調査表の回収が進み、現時点での回収率は90%を超えており、有意義な結果が示せるものとする。

#### E. 結論

全国のアレルギー疾患医療拠点病院の職員ならびに家族、2万人弱を対象として各アレルギー疾患に関する全国規模の全年齢調査を実施した。その結果は、過去の断片的（特定の年齢群や特定の疾患、また一部の地域に限定）調査で得られた結果と同等な結果が多く、今までのように紙ベースでの大規模疫学調査が実施困難な状況では、今回の手法は新たな調査方法として有効であるとする。アレルギー疾患の発症予防、増悪予防、QOLの改善などを考える上では、定期的に得られた疫学データが不可欠であり、今後も継続的な調査が必要である。

#### F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

現在、全体データについて論文執筆中

### 2. 学会発表

- ・ 加藤泰輔、伊藤靖典、吉田幸一、福家辰樹、福富友馬、高橋享平、今野 哲、後藤 譲、田中暁生、手塚純一郎、松崎寛司、長尾みづほ、中村好一、足立雄一. アレルギー疾患の多様性、生活実態を把握するための疫学研究 パイロットスタディの課題. 第70回日本アレルギー学会学術大会、2021、11.8-10、横浜.

## H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

### 1. 特許取得

特になし

### 2. 実用新案登録

特になし

### 3. その他

特になし