

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、全国で整備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・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)の疾患有病率を調査するための手法を開発し、経時的な推移を評価可能な疫学調査のベースを作成することを目的としている。令和2年度は調査票を作成し、16施設にてパイロットスタディを実施した。施設回収率が4.2~100%（平均21.1%）とバラツキが見られたものの、施設間の各疾患有病率の明らかな差は見られなかった。0~90歳代の計10045名のデータ登録が得られ、アレルギー疾患の有病率（診断されている）は、5167名（51.4%）であった。各疾患の有病率は、気管支喘息 14.0%/16.0%、アトピー性皮膚炎 13.1%/16.9%、アレルギー性鼻炎 33.3%/47.2%、アレルギー性結膜炎17.3%/25.8%、花粉症 29.4%/45.3%、食物アレルギー 8.4%/15.7%、口腔アレルギー症候群 1.1%/8.1%であった。今回得られた情報を元に、回収率をさらに上げるための工夫、調査の入力方法の改善、調査項目の質問内容などを改善し、より精度の高い全国調査方法の確立が期待される。

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・医員	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・診断・治療薬開発研究室長	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・臨床研究部アレルギー疾患治療開発研究室・室長	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ところである。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。国内では西間らが西日本小学児童調査を 1982, 92, 02, 12 年と 10 年毎に実施しており、40 年にわたる長期的な有症率の推移を調査してい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でアレルギー性鼻炎(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、アレルギー疾患は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。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・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)の疾患有病率および個々の合併率を明らかにし、現在の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、今後同手法に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。

アレルギー疾患拠点病院活用疫学調査では、全国規模で且つ、アレルギー疾患全体の疫学調査をすることで、我が国のアレルギー疾患有病率の

現状を把握することができる。また、アレルギー疾患全体について全年齢を通じてシームレスに解析することが可能となる。その結果、アレルギー疾患のフェノタイプの同定、層別化することが可能になる。層別化することで、今後よりフェノタイプ別の研究も推進させ、アレルギー疾患の将来発症する予測や、発症予防等に寄与することが可能となる。また、拠点病院を活用することで、永続的な調査を実施していくことも可能となる。年齢の推移による、経時的なアレルギー疾患の推移をみることで、アレルギーマーチの実態を把握することが可能になる。

西日本小学児童アレルギー有症率調査では、1982 年から 10 年毎におなじ手法で調査されており、我が国のアレルギー疾患動体を評価する上で非常に価値のある疫学研究であり、小児アレルギー疾患の推移を評価し、環境や社会等とアレルギー疾患の発症に関する分析疫学の基礎材料として寄与する。

B. 研究方法

アレルギー疾患拠点病院活用疫学調査 2020 年度は、最終目標である全国のアレルギー疾患対策拠点病院でのアンケート調査を行うための調査票の作成とパイロットスタディーを実施する。各年代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)の有病率を調査するためのパンフレットおよび質問表を作成し、ウェブ上で入力できるフォームの開発を行う。

対象はアレルギー疾患拠点病院に勤務する職員(医療従事者ならびに病院事務)と同居する家族とし、調査項目は、各アレルギー疾患の有病率とし、自己判断による病名や医師の診断など、アンケート調査における診断基準を明確する調査項目を検討する。また、食物アレルギーにおいては、アレルギー表示義務の 10 品目を中心に摂取可能な有無や未摂取なども調査する。

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する。

(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他(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

2021年度の調査に向けて、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、調査票について検討する。

(倫理面への配慮) 調査対象、協力医師、調査内容が確定後に倫理委員会へ申請する予定である。

C. 研究結果

アレルギー疾患拠点病院活用疫学調査

パイロットスタディーとして、班員が所属する施設を中心に以下の16施設で実施した。

<調査実施施設>

富山大学附属病院、和歌山医療センター、大阪はびきの医療センター、国立病院機構三重病院、東京医科歯科大学附属病院、国立病院機構福岡病院、福岡市立こども病院、高知大学附属病院、広島大学附属病院、福井大学附属病院、国立病院機構熊本医療センター、南岡山医療センター、藤田医科大学ばんだね病院、滋賀県立小児保健医療センター、国立成育医療研究センター、名古屋市立大学病院

<調査内容>

調査内容は、既存のアレルギー疾患有病率の疫学調査の質問内容を参考に班員間でのディスカッションの上で決定した。

<調査項目>

(選択方式、一部自由記載)

X1 あなたの性別をお答えください。

X2 あなたの年齢をお答えください。

Q1 あなたの職種を入力してください。

Q2 あなたと同居している方について当てはまるものを全て答えてください。

Q3 同居している方の年齢を教えてください。

Q4 同居している方の性別を教えてください。

Q5 以下、本人とご家族のアレルギーの状況についてご回答ください。なお、成人の方で、こどもの頃にアレルギーがあった場合も記載してください。ご家族の情報については、ご家族でよく確認した上で入力をお願いします。

Q6 あなた、もしくはご家族で気管支喘息と診断されたことはありますか。

Q7 最近12か月の間に喘息の症状はありましたか。

Q8 最近12か月の間に喘息の治療を行いましたか？(予防のために症状がないときも使用する治療も含みます)

Q9 あなた、もしくはご家族でアトピー性皮膚炎と診断されたことはありますか。

Q10 最近12か月の間にアトピー性皮膚炎の症状はありましたか。

Q11 最近12か月の間にアトピー性皮膚炎の治療を行いましたか？

Q12 あなた、もしくはご家族で食物アレルギーと今までに診断されたことはありますか。

※「診断されたことがある食品」と「そう思う食品」がある場合は両方を選択してください。

※現在は、食べることができても、過去に診断された・症状があった食品がある場合も「診断されたことがある」もしくは「そう思う」を選択してください。

Q13-1 診断されたのはどの食品ですか。

・鶏卵、牛乳、小麦、大豆、ソバ、エビ・カニ、魚類

・軟体類(いか・たこ)、魚卵(いくら・たらこ)

・落花生、クルミ、カシューナッツ、ごま

・りんご、もも、バナナ、キウイ

・やまいも、ゼラチン、肉類、アボガド、アニサキスアレルギー（生きたアニサキスで発症するアニサキス症とは別の疾患です）

・その他自由記載

Q13-2 アレルギーだと思うのは、どの食品ですか。

・鶏卵、牛乳、小麦、大豆、ソバ、エビ・カニ、魚類

・軟体類（いか・たこ）、魚卵（いくら・たらこ）

・落花生、クルミ、カシューナッツ、ごま

・りんご、もも、バナナ、キウイ

・やまいも、ゼラチン、肉類、アボガド、アニサキスアレルギー（生きたアニサキスで発症するアニサキス症とは別の疾患です）

・その他自由記載

Q14 前問で選んだ食品について症状が出たことはありますか。

Q15 先ほどお選びになった食品について、今の状態はどうですか。

Q16 あなた、もしくはご家族で食べた時に口の中やノドの違和感を感じる食品はありますか。

Q17-1 診断されたのはどの食品ですか。

もも、りんご、さくらんぼ、大豆（豆乳、豆腐、もやしなど）、トマト、メロン、スイカ、キウイ、オレンジ、マンゴー、バナナ、その他自由記載

Q17-2 アレルギーだと思うのは、どの食品ですか。

もも、りんご、さくらんぼ、大豆（豆乳、豆腐、もやしなど）、トマト、メロン、スイカ、キウイ、オレンジ、マンゴー、バナナ、その他自由記載

Q18 あなた、もしくはご家族でアレルギー性鼻炎（花粉症を含む）と診断されたことはありますか。

Q19 最近 12 か月の間にアレルギー性鼻炎の症状はありましたか。

Q20 最近 12 か月の間にアレルギー性鼻炎の治療を行いましたか。

Q21 あなた、もしくはご家族でアレルギー性結膜炎（花粉症を含む）と診断されたことはありますか。

Q22 最近 12 か月の間にアレルギー性結膜炎の症

状はありましたか。

Q23 最近 12 か月の間にアレルギー性結膜炎の治療を行いましたか。

Q24 あなた、もしくはご家族で花粉症と診断されたことはありますか。

Q25 最近 12 か月の間に花粉症の症状はありましたか。

Q26 花粉症は何月がひどくなりますか。

Q27 最近 12 か月の間に花粉症の治療を行いましたか。

ユーザー名、パスワード（独自設定）

1. 有効回答数、データ登録者背景

調査期間は2021年1月18日～2月14日とし、合計3678名（男性952名、女性2726名）の施設職員から回答があり、同居家族を含めた総数（データ登録者）は10046名であった。内訳は10代以下1403名、10代1169名、20代1465名、30代1673名、40代1801名、50代1418名、60代629名、70代255名、80代198名、90代34名であった（表1）。病院の職員数から推定される回収率は研修施設毎の回答率はばらつきがみられ、4.2～100%であり、平均21.1%であった。（表2）。

表1 データ登録者背景

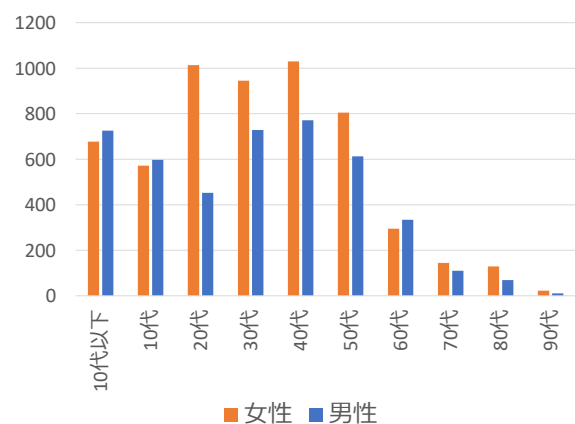


表2 各施設の回答率

施設名	結果	施設名	結果
富山大	19.5	広島大	15.9
和歌山	7.6	福井大	22
はびきの	17	熊本	4.2
三重	79	南岡山	100
東京医科歯科大	14.4	藤田医科大	38.9
福岡	66	滋賀小児	30.6
福岡こども	53.8	成育	14
高知大	25.3	全体	21.1 %

回答率が低かった原因としてアンケートでは以下のような意見があった。

- ・コロナ禍で業務や心身の負担で回答する余裕がなかった
- ・1-2月には例年病院業務の繁忙期である
- ・多くの職員がアレルギー疾患に興味がない可能性がある
- ・個人の端末での回答に抵抗がある

質問項目については、以下の問題点が挙げられた。

- ・同居家族が同一施設に勤務している際の回答は全員が行うか
- ・ユーザー名、パスワードの設定が煩雑
- ・アレルギー性鼻炎と花粉症が分かれており混乱した
- ・食物アレルギーと口腔アレルギー症候群が分かれており混乱した
- ・治療の有無は市販薬も含まれるのか

2. パンフレットに関する評価

各施設対象者に下記パンフレットを作成し送付してアンケートを依頼した。また、院内メール等によって事前に調査への協力依頼を行った(図1)。パンフレットのデザインについて、参加施設による評価は、10段階評価のうち、10(最も良い)が3施設、9が1施設、8が9施設、6と5が1施設

という評価であり、概ねよい評価であったが、下記のような意見が寄せられた。

- ・調査期間を記載してほしい
- ・QRコードが複数あり混乱した
- ・非拠点病院は今後調査がないことの記載があればよかった
- ・家族に関する調査もあることがわかりにくい
- ・文字が多い
- ・調査の重要性をもっとアピールすると良い
- ・回答時間が最短でどれくらいか記載があると良い



(図1 アンケートの依頼パンフレット)

3. パイロット研究結果

アレルギー疾患の有病率(医師による診断あり/医師の診断あり+診断はないがそう思う)は、5167/6630名(51.4%/66%)であった(表4)。各疾患の有病率は、気管支喘息 14.0%/16.0%、アトピー性皮膚炎 13.1%/16.9%、アレルギー性鼻炎33.3%/47.2%、アレルギー性結膜炎17.3%/25.8%、花粉症 29.4%/45.3%、食物

アレルギー 8.4%/15.7%、口腔アレルギー症候群 1.1%/8.1%であった(表5)。各病院における回収率とアレルギー疾患有病率との間に関係性は認められなかった(表6)。

表4 いずれかのアレルギー疾患について診断されたことがある・診断されていないがそう思うと回答した割合

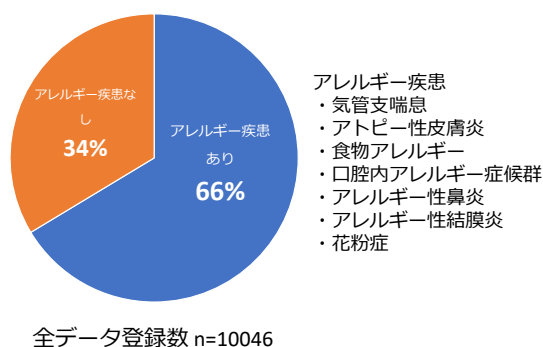


表5 疾患別・全年齢

診断されている・診断されていないがそう思うと回答した割合

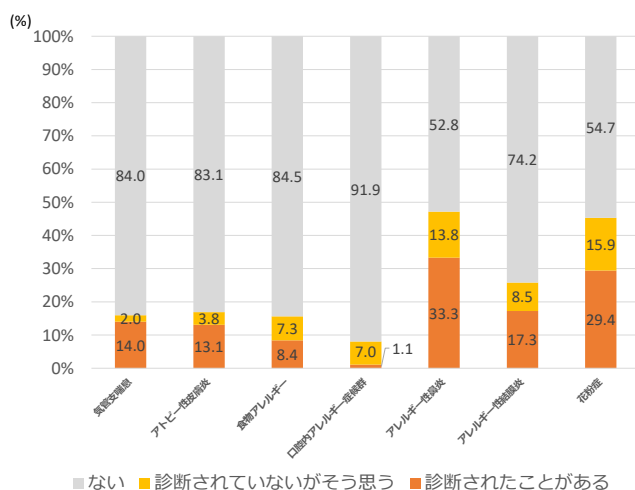
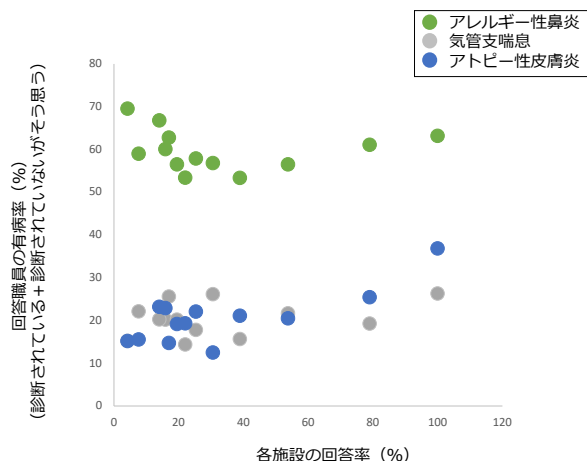


表6 施設回答率と有病率の相関性



西日本小学児童アレルギー有症率調査

調査対象となる小学校は前回の調査以降に合併や閉校したものがあり、出来るだけ以前と同じ小学校になるように努めて82校を選定した(福岡県20校、佐賀県11校、長崎県13校、熊本県8校、鹿児島県9校、大分県4校、宮崎県2校、山口県6校、沖縄県4校、兵庫県2校、香川県3校)。最近の個人情報に対する意識の変化やウェブ調査の普及などで調査方法を変更することも考えられたが、過去のデータとの比較を行うには出来るだけ調査方法は変更しないほうが良いと考えて、以前と同様の調査内容を紙の質問票を用いることで調査を実施することを研究班で決定した。

D. 考察

全国での大規模調査を行うための調査票の作成、パンフレットの作成を行い、パイロットスタディーを行った結果、回収率をさらに上げるための工夫、調査の入力方法の改善、調査項目の質問内容などの改善点が明らかとなった。また、これまで我が国で報告されているアレルギー疾患の有病率調査結果と比較しても、大きな差がないことが確認できた。また、今回見られた施設間の回収率の差が各アレルギー疾患の有病率に大きく影響しないことも確認された。今後、これらの課題を

解決することで、より精度の高い全国調査方法の確立が期待される。また、西日本小学児童アレルギー有症率調査では1982年から10年毎の調査を同一手法で行うことが決まったが、このような長期間の調査から世界的にも貴重なデータが得られるものと期待される。

E. 結論

人口の約半数が罹患していると言われるアレルギー疾患の実態を調査するためには大規模な疫学調査が必要であり、今回新たな調査方法の開発を目指してパイロット調査を実施したが、回収率などいくつかの課題があり、その対策を立てた上で本調査に臨む必要がある。一方、西日本小学児童アレルギー有症率調査のように40年間同一手法を用いることで経年的な変化を正確に把握することができ、本研究班の成果から今後のアレルギー疾患に関する疫学調査の方向性が見えてくることが期待される。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

- ・論文発表

今後、発表を予定している

- ・学会発表

秋の日本アレルギー学会で発表予定

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