

I. 総括研究報告書

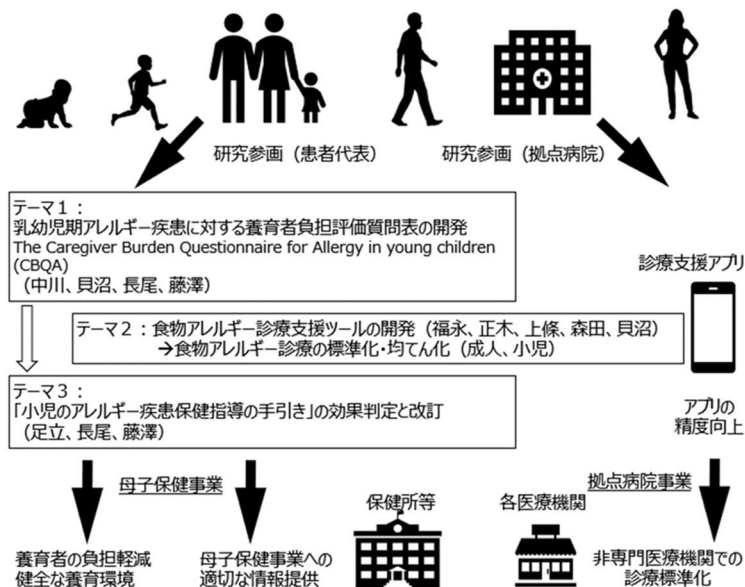
アレルギー疾患患者（乳幼児～成人）のアンメットニーズとその解決法の可視化に関する研究

研究代表者 藤澤 隆夫 国立病院機構三重病院 病院長

研究要旨

アレルギー疾患は、小児から成人までライフステージを通して、罹患者の生活の質に大きな影響を与える。アレルギー疾患対策基本法の下、医療提供体制の整備が進められているが、患者数は多く、アンメットニーズが知られないまま対策から取り残されている可能性がある。本研究ではアンメットニーズを可視化して適切なサポートにつなげるために、小児と成人において広く利用可能なツール・アプリを開発することを目指した。

ライフステージを通して、アレルギー疾患を有する者が安心して生活できる社会の構築



今年度の研究では、上図テーマ1のアレルギー疾患乳幼児の養育者負担を定量的に評価する質問表の開発のため、インターネット上のビッグデータを解析して、こどものアレルギーに関わる母親の悩み・不安を可視化するとともに、これらの情報をもとにして、新しい評価尺度用の候補質問を作成した。テーマ2の「食物アレルギーの診断・治療支援アプリ」については、成人の食物アレルギーはしばしば誤った診断・管理が行われる現状があるため、食物アレルギーに精通していない医師を患者が受診しても、標準化された診断プロセスを経て、適切な管理に導かれるアプリの開発をめざし、今年度はこれを完了した。テーマ3は次年度以降に取り組む予定である。

研究分担者

福永 興壱	慶應義塾大学	教授
正木 克宣	慶應義塾大学	助教
上条慎太郎	慶應義塾大学	助教
森田久美子	慶應義塾大学	助教
中川 敦夫	慶應義塾大学	特任准教授
足立 雄一	富山大学	教授
長尾みづほ	国立病院機構三重病院	室長
貝沼圭吾	国立病院機構三重病院	研究員

A. 研究目的

アレルギー疾患は、小児から成人までライフステージを通して、罹患者の生活の質に大きな影響を与える。アレルギー疾患対策基本法の下、医療提供体制の整備が進められているが、患者数は多く、アンメットニーズが知られないまま対策から取り残されている可能性がある。本研究ではこれらアンメットニーズを可視化して適切なサポートにつなげるために、小児と成人において広く利用可能なツール・アプリを開発することを目指した。

まず小児では、アレルギーマーチの始まりである乳幼児期が重要である。アトピー性皮膚炎が発症して、食物アレルギー、喘息、アレルギー性鼻炎と続き、それぞれ年齢とともに重症化していくリスクがあるが、早期に適切な対応を行うならば、重症化の予防だけでなく早期寛解も期待できる。しかしながら、現実としてはこれらの乳幼児を養育する母親たちの負担は少なくない。適切なサポートがなければ、新しく経験する様々な症状に対して戸惑って、根拠のない民間療法など誤った方向に走るなど、子どもたちのアレルギーを悪化させてしまうリスクが生ずる。医療者はそれらの

問題を知ろうと努力するが、必ずしも実態をつかみ切れていない。

そこで、本研究では乳幼児期のアンメットニーズを明らかにするために、インターネット上のビッグデータを解析することとした。現代社会では、人々はわからないことや不安なことがあるとき、インターネットに情報を求めることが多い。そこで、インターネット上の相談サイトである

「Yahoo!知恵袋」のデータを入手して、テキストマイニングの手法により解析、問題点を明らかにすることとした。また、アレルギー疾患児の養育者がどのようなサポートを必要としているか、を知るためには、医療機関での聞き取りだけでは限界があるので、乳幼児健診の場などで、簡便にアンメットニーズを把握することのできる評価尺度ツール（質問表）を開発することとした。その第一ステップとして、今年度は「Yahoo!知恵袋」データを分析して、評価尺度開発のための候補質問を作成する。

一方、食物アレルギー診療レベルは小児領域ではガイドラインの普及により比較的向上したが、ガイドラインは主に小児の食物アレルギーに対応したものであり、成人食物アレルギーのガイドラインは未だない。そして、成人分野では食物アレルギー診療に熟練した医師・医療機関が少なく、診断・治療の標準化が必ずしも進んでいない現状がある。食物アレルギーによってアナフィラキシー症状をきたす成人は少ないが、成人は小児よりも摂取食材が複雑であり、摂取した時の環境も極めて多様であることから、原因アレルゲン診断はしばしば困難となり、原因が特定されないまま

アナフィラキシーの不安を抱える生活を強いられる患者が少なくない。そこで、どの医療機関を患者が受診しても、標準化された診断プロセスを経て、適切な管理に導かれるよう、利用しやすいスマートフォンまたはPCのアプリケーションを開発することとした。このアプリを医師が利用することによって、正確な診断ができるとともに、アプリに教育的なコンテンツも統合させることで、医療レベルの向上と均てん化にもつながる。

B. 研究方法

1. ビッグデータを用いたアレルギー疾患

児の養育者が抱える負担感の可視化

国立情報学研究所がヤフー株式会社から提供を受けて研究者に配布している「Yahoo!知恵袋」データセットを入手した。

「Yahoo!知恵袋」とは、誰でも自由に匿名で、疑問に思っていることを質問したり、また知っている事柄についての質問に回答することで、参加している人々がお互いに知識や知恵を分かち合えるソーシャルメディアである。データセットは2015.4.1～2018.3.31の期間におけるもので、約270万の質問と、これらに対する回答が約838万収録されている。多くのカテゴリーに分類されているので、この中から子どものアレルギーに関係すると考えられる7つのカテゴリーを選び、解析用データセットを作成した。そして、これらのデータの中から小児科専門医が子どものアレルギーに関係するものを抽出した。

次に、大量の文章データを定量的・定性的に分析・可視化するため、テキストマイニング専門分析ソフト「User Local テキストマ

イニング ツール」を用いた (<https://textmining.userlocal.jp>)。

Term Frequency/Inverse Document Frequency (TF-IDF) 法により、一般的な文書の頻出単語は重み付けを軽くし、一般的な文書ではあまり出現しないが、調査対象の文書だけによく出現する単語は重み付けを大きくして、文書のなかでの単語の特徴をスコア値として推定した。また、文書の論理構造を文章のまとめ方ととらえ、単語の出現パターンを表す共起ネットワークを作成した。共起ネットワークは、単語の関係性を用いてより繋がり強いワードをクラスターとしてまとめるものである。さらに、ディープラーニングを用い、数千万件以上のデータを人工知能 (AI) に学習させ、文字の並び方や文書の細かなニュアンス表現から感情分析を実施し、文章に含まれる「喜び」「怒り」「恐れ」「好き」「悲しみ」5つの感情の度合いを数値化した。さらにAIを利用して文書要約を実施し、データセット全体の文章を要約した。

2. 乳幼児期アレルギー疾患による養育者負担評価質問表開発

前述の「Yahoo!知恵袋」データを用いて、アレルギー疾患をもつ乳幼児の養育者負担の評価尺度＝質問表を開発するために、候補質問を作成した。手法は「Yahoo!知恵袋」に寄せられたこどものアレルギーに関する多くの質問内容を概念化して、多面的な負担感の側面を表す尺度調査項目に変換するものである。

具体的には、臨床心理士がYahoo!知恵袋データから抽出した小児アレルギー疾患に関連する質問をすべてレビューして、質

問表に用いる形の質問に変換、類似の質問を統合して、飽和するまで、これを繰り返した。これに加え、患者会メンバーがそれぞれの「悩んでいた問題」を質問項目として提供した。

続いて、得られた質問項目を統合して、患者会のメンバーが言語的、感覚的（患者感情として）に妥当であるかを確認、修正を加えた。さらに、小児科医と精神科医も質問項目をレビューして、医学的妥当性があるように修正を加えた。

最終的に、作成した質問をその内容から分類を行い、候補質問として確定した。

3. 食物アレルギー診断支援アプリの開発
診断アプリケーション（Food allergy screening tool: FAST）を開発した。そのアプリの正確性や臨床応用可能性についての検証を行うための臨床試験計画も策定した。

C. 研究結果

1. ビッグデータを用いたアレルギー疾患児の養育者が抱える負担感の可視化
7つのカテゴリーから抽出された質問とベストアンサーのセットは2275件であった。これらをランダムに1138件のテストデータセットと、1118件の検証データセットに分けて、以後の解析に用いた。

TF-IDF法でスコア推定し、スコアが高い単語を複数選び、その値に応じた大きさで図示した（図1）。単語の色は品詞の種類で、青色が名詞、赤色が動詞、緑色が形容詞、灰色が感動詞である。本テストデータセットでは、「アレルギー」「アトピー」「蕁麻疹」「痒い」は顕著に大きく見ら

れ、他にも、「赤い」「皮膚科」「ステロイド」「喘息」「塗る」といった単語が大きく見られる。が質問これらに特徴的に見られる単語であることを表している。

次に品詞別のスコアを検討した。

○名詞

1位は「アレルギー」であるが、これは子供のアレルギーに関する質問を抽出しているため、自明である。次に「アトピー」「蕁麻疹」と、アレルギー疾患が続き、「薬」「ステロイド」といった治療・対処に関わるワード、「湿疹」「痒み」「皮膚科」といった皮膚関連のワード、そして「喘息」が見られた。

○動詞

1位は「塗る」であった。ステロイド外用薬・保湿剤に関わると考えられた。「腫れる」「掻く」「湿る」といった皮膚症状関連のワード、「飲む」「食べる」といった食物アレルギー関連のワードも10位以内に見られた。

○形容詞

1位・2位は「痒い」「かゆい」で、痒み関連のワードが圧倒的に多いことが示された。他にも湿疹・発赤を表すと考えられる「赤い」や、喘息の症状と考えられる「息苦しい」も見られた。

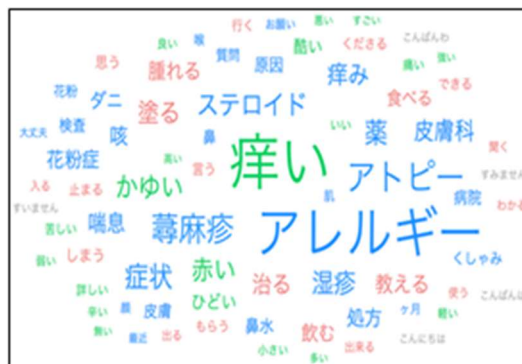


図1 ワードクラウド

疾患名別でみると、スコア値が目立って高かったのは、高い順に「アトピー>蕁麻疹>湿疹>喘息」であった。全体的に皮膚の病気関連のワードが高スコアであり、中でも痒み関連のワードのスコアが顕著に高かった。アトピー・蕁麻疹といったアレルギーの中でも皮膚症状を呈する疾患が多く質問されていたという結果は特筆すべきことである。

治療関連でまとめると、「塗る」「皮膚科」「ステロイド」など、いずれも皮膚の症状に対する治療を表すワードが高スコアであった。

共起ネットワーク解析では、食べることで喉の痛みのつながりがみえた。食物アレルギーによる症状と考えられた。

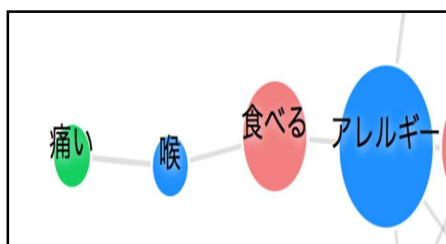


図 2 食物アレルギーを表すと考えられる共起

皮膚症状関連のものとして皮膚が弱い、顔に赤い湿疹・発疹ができやすい、抽出された。皮膚症状は皮膚症状、特に顔のものは目立つので負担感を感じやすいと推定される。皮膚症状可憐の共起としては、他にも「痒い」—「しまう」の共起も見られ、「痒くなってしまう」ことが多いと考えられた。

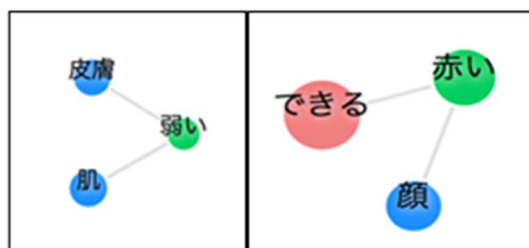


図 3 皮膚症状関連の共起

AI によって分析された各感情のレーダーチャートを示す。赤い点線で示した五角形が各感情の平均である。「喜び」「怒り」「好き」については、平均よりも低かった。「恐れ」「悲しみ」については、平均よりも高く、悲しみの方が高かった。

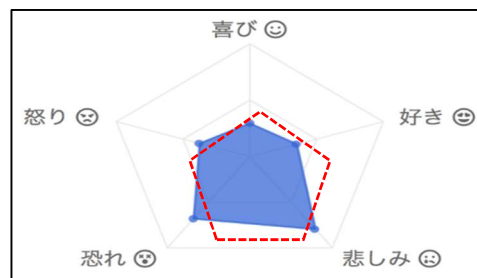


図 4 感情の分析結果

テキストデータを AI を利用した文書要約をすると質問の要約ができた。以下は、文書中の重要な文のみを抜粋して表示したものである。

最近病院に行っていないで薬をもらっていません。痒いところを見ると蕁麻疹がもうできていたりしています。

1歳3ヶ月の息子が、喘息の疑いと言われました。 どうしたらいいと思いますか……。 アトピーに効く市販の飲みくすりがありましたら教えてください

顔が痒く、皮膚科に行きこの薬を処方されました。

以前、豚タンを食べ痒くなった時はなかった
と思います。
一ヶ月ほど病院に通い、薬と吸入機を使っ
ています。
熱をありませんし、食欲も普段とおなじほど
あります。
お風呂に入っただけで蕁麻疹はできるものな
んですかね？

2. 乳幼児期アレルギー疾患による養育者 負担評価質問表開発

Yahoo!知恵袋データの中の、多数の質問を
概念として飽和するまで整理を行った。そ
の結果、まったく医療機関を受診したこ
とがない母親に対する質問として、51 項
目、すでに受診しているが治療方針などを
十分に理解できていない母親に対する質問
として、76 項目にまとめた。これを、患
者会メンバー、精神科医と小児科医がレビ
ューして修正、最終の候補質問とした。
(別紙資料 1, 2)

その中から、いくつかを抜粋すると、以下
の通りである。

【食事】	
1	アレルギー反応が心配で食べさせていない 食べ物がある。 全くない/ない/時々ある/ある/いつも ある
2	子供に初めての食べ物を与えるときは緊張 する。 全くしない/しない/時々する/する/い つもする

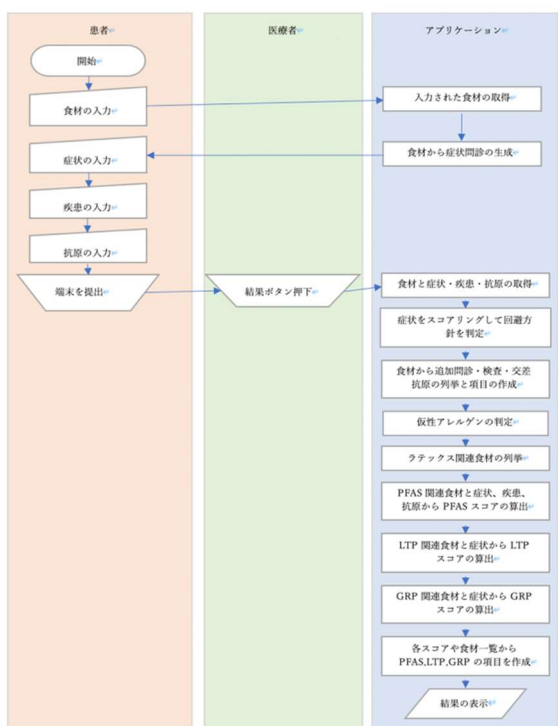
3	食事の準備は負担である(食材の確認/アレ ルギー症状を起こすのではないかという 予測のつかない不安/レパートリーの少 なさ等) いつもそう思う/そう思う/どちらでもない /あまりそう思わない/全く思わない
4	離乳食の開始時期や進め方がはっきり分か らず困ることがある。 全くない/ない/時々ある/ある/いつも ある

【周囲の理解】	
18	周囲の理解がないと感じ、ストレスや孤独 感を持つことがある。 全くない/ない/時々ある/ある/とて もある
19	子どものアレルギー予防や対処は自分一 人で何とかしないと、と思う。 いつもそう思う/そう思う/ややそう 思う/あまりそう思わない/全く思わな い
20	困りごとを共有できる人や周囲に気軽に 相談できる人、頼れる人がいる。 全くいない/いない/時々いる/いる/ いつもいる
21	自分が気にしすぎではないかと思うこと がある。 全くない/ない/時々ある/ある/とて もある
【不安】	
22	分からないことが分からなくて質問すら できないことがある。 全くない/ない/時々ある/ある/とて もある

23	アレルギー（症状、治療）に関する情報がたくさんあると逆に不安や心配になることがある。
	全くない/ない/時々ある/ある/とももある
24	子どもの少しの皮膚症状の変化（皮膚の赤みはなんだろう等）で、不安になる。
	全くない/ない/時々ある/ある/いつももある

3. 食物アレルギー診断支援アプリの開発

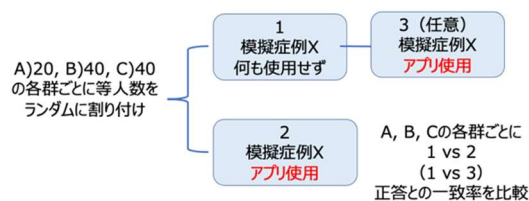
以下に示すアルゴリズムで、アプリを作成した。



(添付資料 3 に拡大図)

そして、本アプリの有用性の検証を次年度に行うため、臨床研究計画を以下のように策定した。

- ① 熟練医による模擬症例作成とレビュー
- ② 医師を対象とした試験
 専門医（他分野）、非専門医、研修医を対象に、模擬症例（プールからランダム出題）を用い、A、B、Cの各群にアプリを使用した群としない群とで模擬症例の設問への正答率を比較する。また、アプリを使用しなかった群ではその後にアプリを使用し、アプリ使用後の正答率の変化を検証する。アプリ使用時のフィージビリティについても検証する。



- ③ 患者を対象とした実臨床検証試験
 アレルギー疾患拠点病院等に受診する食物アレルギー患者を対象に医師判断とアプリ判断の一致率を検証する。初診外来担当医の使用感や初診時間、鑑別疾患や抗原交差性に関する見落としの減少も収集・評価する。可能な施設であれば食物負荷試験も行い、最終診断が合致するかどうかも含めて検討する。

D. 考察

本研究では増加するアレルギー疾患患者のアンメットニーズを明らかにして、それに対する効果的対策を提案することを目的

とした。多くのニーズが想定されるが、もっとも必要性が高いと考えられる二つの分野にフォーカスして研究を行った。ひとつは、アレルギーマーチが始まり一生に渡る疾患の予後を左右しうる乳幼児期において、自ら訴えることのできない子どもたちを養育する母親のニーズを可視化することである。もうひとつは成人のアレルギー疾患医療の中でも遅れている食物アレルギーの正しい診断や管理をサポートすることである。そのために標準的プロセスによる診断と管理を導くアプリを開発して、その効果を科学的に検証することとした。

アレルギー疾患児の養育者のアンメットニーズに関しては、インターネット上のビッグデータをテキストマイニング手法によって解析して可視化することができた。頻出ワードの解析では、小児アレルギー疾患の中でも特に皮膚症状とそれに対する治療について多く質問されていることが明らかとなった。共起ネットワーク解析、AI解析でも同様の傾向が明らかとなった。近年のアレルギー疾患とくに食物アレルギーの発症メカニズムで、炎症のある皮膚からの経皮感作が重要であるとされているが、まさに今回のアンメットニーズの探索でも、その重要性が浮き彫りにされたと言える。インターネットに寄せられた質問をみると、母親が乳幼児の皮膚症状をみて、どうしてよいかわからない、そして、医療機関受診を躊躇する様子も窺えたことから、この「隠された」ニーズを的確に把握することの重要性が改めて認識された。

そこで、これを乳幼児検診の場で、簡便に同定することができる評価尺度の開発を目指して、同じくインターネットデータ

を活用して、候補質問を作成した。評価尺度の開発においては、その情報源がもっとも重要であるが、現代社会では母親世代ならまず行うインターネット相談という行動からデータを得ていること、その匿名性のため医療機関などではしばしば「遠慮して言えない」こともそのまま表出されていること、さらに、このデータの検証を患者会のメンバーが患者の立場で行ったことで、実態をもっとも反映する極めて信頼性の高いものになったと考える。今年度は、候補質問を完成したので、次年度で統計学的手法により、評価尺度を完成させることができる。

成人の食物アレルギーも重大なアンメットニーズである。分担研究者らは以前の疫学調査において、喘息患者の3割が食物アレルギーを合併すること、喘息患者に合併する食物アレルギーのうち、1/3が花粉果物アレルギー症候群（PFAS）などの抗原交差性が原因のアレルギーであることを見いだした。これを診断するためには、正確な病歴聴取と各種抗原交差性に関する網羅的な知識が不可欠ながら、それを学ぶ機会が乏しいために、実際の臨床現場では、偽陽性・偽陰性を含んで信頼性が低い多抗原IgE検査を漫然と行い、正しい解釈がされないまま誤診しているケースが多い。誤診された患者は偽陽性による不必要に厳しい食事制限により生活の質を落としている時もある、偽陰性によりアナフィラキシーのリスクのある食材に対して摂取可という判断を下されている場合もある。

この現状を解決するために、本研究では、非熟練医でも正しい診断と管理方法に到達できるアプリを開発することができた

(アルゴリズムは添付資料3に示す)。このアプリの妥当性を科学的に証明するため、次年度に行う臨床研究の計画も策定することができた。さらに将来の方向性として、医師向けのツールとして開発した本アプリは、問診情報ベースから暫定診断に導くが、入力情報に特別な検査結果は含まないため、患者が使用して自らのアレルギー状態を自己診断・把握するためのツールとして発展させることも可能である。

E. 結論

インターネット上のビッグデータを情報源として、アレルギー疾患児の養育者が抱える疾患関連の負担感を可視化するとともに、この負担感を定量化する尺度開発のための候補質問を、臨床心理士、患者会メンバー、小児科医、精神科医の共同作業により、完成させた。

また、気管支喘息患者を中心に成人食物アレルギーの有病者が著しく増加しているにも関わらず、正しい診断と管理が行われていない現状を解決するため、食物アレルギー診断支援アプリを開発した。次年度の検証のための準備も整えた。

F. 健康危険情報

特に無し。

G. 研究発表

正木克宜、富保紗希、上條慎太郎、西江美幸、田野崎貴絵、中崎寿隆、森田久美子、加畑宏樹、福永興壺. 食物アレルギー診断支援アプリ・Food Allergy Screening Tool: FAST

第5回日本アレルギー学会関東地方会.
2021年3月27日

富保紗希, 正木克宜, 田野崎貴絵, 西江美幸, 松坂雅子, 浅岡雅人, 笹原広太郎, 秋山勇人, 砂田啓英也, 入江美聡, 奥隅真一, 加畑宏樹, 内山美弥, 野尻哲也, 花井章剛, 福永興壺. 成人喘息患者食生活調査データによる食物アレルギー合併の実態把握. 第61回日本呼吸器学会学術講演会.
2021年4月23日

H. 知的財産権の出願・登録状況

弊整理番号: KOU20P001

出願日: 2020/10/02

出願番号: 特願 2020-167699 号

発明の名称: 情報処理装置及びプログラム

出願人: 学校法人慶應義塾

優先権主張出願期限日: 2021/10/02

出願審査請求期限日: 2023/10/02