

I. 総括研究報告書

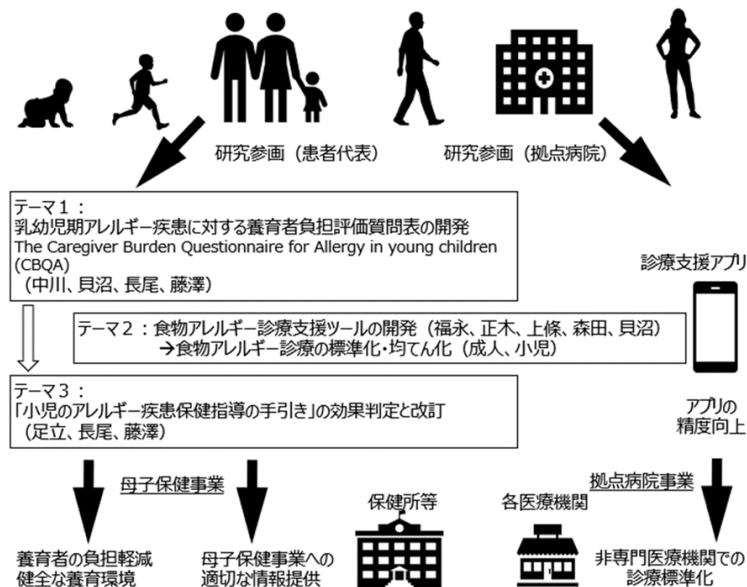
アレルギー疾患患者（乳幼児～成人）のアンメットニーズとその解決法の可視化に関する研究

研究代表者 藤澤 隆夫 国立病院機構三重病院 名誉院長

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に、アレルギー疾患を発症またはその疑いのある乳幼児の養育者を対象とした調査を完了、880名からデータを得たので多変量解析により統計学的に有意となった11の質問で、質問表を完成した。テーマ2 成人食物アレルギーの正確な診断普及のための「食物アレルギーの診断・治療支援アプリ」についてはその妥当性を科学的に証明するための臨床試験を実施、アプリ使用により模擬症例問題への正答率が有意に向上することを確認した。テーマ3は平成30年度の厚生労働科学研究で作成された「小児のアレルギー疾患保健指導の手引き」の改訂を完了した。

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 都立小児総合医療センター  
中川 敦夫 聖マリアンナ医科大学教授  
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  
水野 友美 国立病院機構三重病院心理士  
貝沼 圭吾 国立病院機構三重病院研究員

研究協力者

加藤 泰輔 富山大学小児科  
伊藤 靖典 長野県立こども病院  
草川 剛 東京都立小児総合医療センター  
山田 慎吾 国立病院機構三重病院小児科  
岩井 郁子 国立病院機構三重病院小児科  
高瀬 貴文 国立病院機構三重病院小児科  
金井 怜 国立病院機構三重病院小児科  
有馬 智之 国立病院機構三重病院小児科  
西田 敬弘 国立病院機構三重病院小児科  
田野 成美 大阪狭山食物アレルギー・  
アトピーサークル Smile・Smile  
三橋 静香 横浜市こども青少年局  
こども家庭課

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非常に重要である。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へ走るなど、子どもたちのアレルギーを悪化させてしまうリスクがある。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。

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、本研究では、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。初年度に

「Yahoo!知恵袋」データの分析、実際の患者の養育者からの聞き取り、患者会の意見から、評価尺度開発のための候補質問を作成、第2年度は、候補質問から最終的な質問表を構成する質問を統計学的に選び出すためのアウトカムとなる既存尺度を選定したので、対象となる養育者に回答を依頼する調査を実施し、得られたデータを統計

学的に解析して、質問表を確定することとした。

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、最近の改訂で成人食物アレルギーも扱われるようになったものの、成人診療科での普及は十分でない。実際に、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、ガイドラインを認知さえしていない医師が大半であり、診断・治療の標準化への道は遠いといえる。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くないが、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た生活を強いられる患者が少なくない。そこで、患者がどの医療機関を受診しても、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つながることを期待されるが、普及のためにはアプリの妥当性について十分な科学的検証が必要であるので、本年度の研究において無作為化比較試験を行うこととした。

平成30年度の厚生労働科学研究で作成された「小児のアレルギー疾患保健指導の手引き」は、小児のアレルギー疾患に関する保健指導で活用されることが期待されて

いる。しかし、作成から4年を経たが、その利用状況は明らかではない。アンメットニーズに応えるために有用なツールとなるはずであるので、現在の利用状況と問題点について調査を行ったうえで、最近の医学的進歩も取り入れながら改訂することとした。

## B. 研究方法

### 1. 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

1) 候補質問、既存尺度回答データ収集  
候補質問はアレルギー疾患治療中の乳幼児の養育者（受診群）向けに77問、アレルギー疾患発症のリスクあるいはすでに発症しているが未だ医療機関を受診していない乳幼児の養育者（未受診群）向けに51問を作成したが、この中からもっとも負担感を反映する質問を選出するため、既存尺度である育児ストレスインデックスショートフォーム（PSI-SF）および日本語版HSL-14(14-item health literacy scale)をアウトカムとして、養育者の回答を収集した。受診群と未受診群の養育者に対して、研究担当者、協力者が研究目的と方法の説明を行い、同意を得た上で、サーベイモンキーウェブアンケートフォームを利用したアンケートへの回答を依頼した。アンケートは、回答者の属性、患児とその家族の背景情報に続き、受診群、未受診群それぞれに対する候補質問、既存2尺度の質問票から構成した。個人を特定できる情報は回収せず、回答結果はサーベイモンキーのサーバーに回収した。

## 2) 統計解析

収集したデータを無作為に2:1に分割した。まず前者のデータセット（開発データセット）を用いて、それぞれの既存尺度の点数を目的変数、候補質問への回答を説明変数とする重回帰解析を行い、アウトカムを予測する統計学的モデルを構築した。続いて、後者のデータセット（検証データセット）で、作成した統計学的モデルの妥当性を検証した。

## 2. 食物アレルギー診断支援アプリの開発

### ① 熟練医による模擬症例作成とレビュー

成人食物アレルギーの熟練医に、模擬症例候補問題への回答を依頼、回答一致率の高い問題を検証に用いる模擬症例問題として選択した。

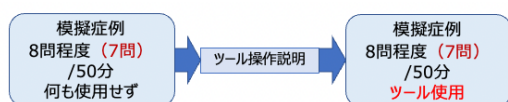
続いて、検証試験を実施した。

### ②-1 医師を対象とした試験（予備試験）

A) 専門医（非熟練医）

B) 非専門医

から協力者を募集して、以下のような試験デザインで行うこととした



模擬症例を用い、A、Bの各群でアプリを使用したときとしないときとで模擬症例の設問への正答率を比較することとした。

### ② -2 医師を対象とした試験（本試験）

予備試験の結果をもとに、プライマリケア医、初期研修医、医学生を対象に、ツールを使用する群と使用しない群の2群に無作為に分け、模擬症例問題への正答率を2群間で比較した（無作為化対照試験）。

## 3. 「小児のアレルギー疾患保健指導の手引き」の改訂

無作為に抽出された自治体に対して、アレルギー疾患の保健指導の実施状況、保健指導をする疾患、指導マニュアル(独自のものも含む)の整備状況、「手引き」の利用状況(全般、よく用いる項目など)、「手引き」についての評価、要望、保健指導における問題点などを問う調査表を送付して、回答を得た。この結果を元に、最近の医学的知見の進歩を取り入れながら、改訂作業を行った。

## C. 研究結果

### 1. 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

令和3年度の508名から更に回収データを増やし880名（母親854名、父親2名、祖父母24名、対象児は診断済み294名、未診断586名）から回答を得た（表1, 2, 3.）。被験者には検査の説明と同意を取り、乳児健診会場、子育て支援センター、病院・クリニック、患者会の4会場にて回答の入力を依頼した。

表1. 回答者の内訳

回答者(名)	
母親	854
父親	2
祖父母	24
回収場所	
乳児健診	379
子育て支援センター	70
医療機関（病院・クリニック）	368
患者会	63

表 2. 対象児の両親の属性と家族背景

		母親	父親
年代	20代	186	155
	30代	622	560
	40代	68	153
	50代	0	7
	60代	2	1
	不明	0	4
学歴	中学	25	36
	高校	172	262
	専門学校	231	132
	大学	450	440
	不明	2	10
雇用状況	常勤	427	842
	非常勤	154	15
	不明	10	20
婚姻状況	離婚（協議中）	13	
	未婚	57	
	既婚	810	

表 3. 対象児属性

アレルギー疾患の既往	有	351
	無（疑い含む）	529
性別	女性	390
	男性	490
食事形態	母乳・人工乳	188
	離乳食（初期）	37
	離乳食（中期）	49
	離乳食（後期）	115
同胞数	幼児食	491
	0名	376
	1名	353
	2名	125
出生順	3名以上	26
	1番目	420
	2番目	326
	3番目	111
除去食物品数	4番目以降	23
	なし	83
	1種類	91
	2 - 3種類	135
	4 - 5種類	10
	6種類以上	32

既存 2 尺度の平均値は標準集団とほぼ同等であった。回答傾向に相関のある 8 候補質問に対する回答は削除し、最終の解析データとした。

まず開発データセットで、それぞれ既存尺度の点数を目的変数、候補質問への回答を説明変数として、重回帰分析を行い、AIC が最小になるモデルを選択した。育児負担を表す PSI-SF 尺度の予測式には 6 項目、ヘルスリテラシーの HLS-14 尺度の予測式には 5 項目が含まれた。（表 4, 5）

表 4. PSI-SF の予測式に選択された質問

【子育て】私は子育てが楽しい。
【子育て】私は、疲れている。
【不安】私は、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になる。
【周囲の理解】私は、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。
【通院負担】私は、子どもの皮膚状態が受診を要するかどうかの判断をするのは難しいと感じる。
【通院負担】私は病院に行くこと自体に抵抗がある。

表 5. HLS-14 の予測式に選択された質問

【治療】私は、医療者から教えてもらった子供の治療内容が理解できていない。
【治療】私は、幼少時の早い時期からのアレルギー治療をしないともっと酷くなると思う。
【情報】私は、知らないことがあるとすぐに知りたいと思う。
【情報】私は、アレルギーの正しい情報について知っている。
【薬】私は、毎日飲む薬や症状が悪化したときに飲む薬の違い等、薬の効果や特徴を知っている。

PSI-SF 予測モデルでの調整済み  $R^2$  (決定係数) は開発データで 0.439、検証データで 0.439 と、精度はやや低いが、曖昧な概念の予測としてはほぼ妥当と考えられた。HLS14 予測モデルの決定係数は開発データセットで、0.266、検証データセットで 0.263 であった。

## 2. 食物アレルギー診断支援アプリの開発

熟練医により作成・レビューした症例問題 15 に対する熟練医の回答を検証して、80%以上の回答の一致率が得られた 7 題への回答を非熟練医 41 名に依頼した。熟練医の回答との一致率 (= 正答率) をアプリ使用前後で比較したところ、2 題はアプリ使用無しで高い正答率、3 題でアプリ使用後に正答率が有意に増加、選択することが望ましくない網羅的検査の選択率は 2 題で有意に低下した。この結果をもとに、アプリ使用で改善すると予想される 4 題を用いて、アプリ使用の有用性を検証する無作為化対照試験を実施した。138 名が参加し、130 名から回答を得たが、正答率はアプリ非使用群 28% に対して、アプリ使用群 50% と、アプリ使用で有意に増加する一方、網羅的検査の選択率は全問題で有意に低下した。(図 1、2)

図 1 正答率

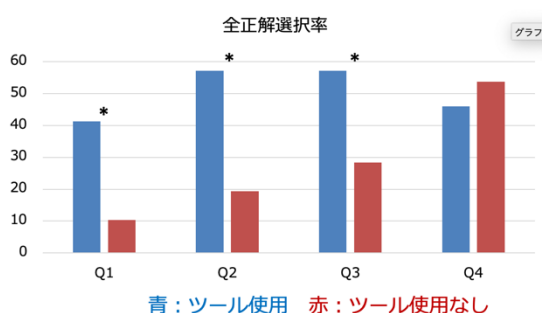
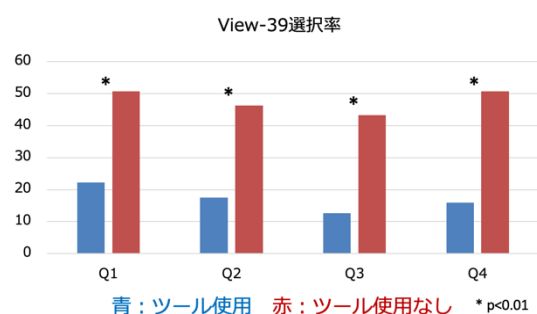


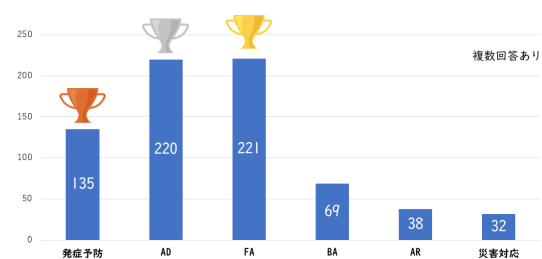
図 2 網羅的検査の選択率



## 3. 「小児のアレルギー疾患保健指導の手引き」の効果判定と改訂

自治体調査では、521 箇所に配布して 275 件 (52.8%) の回答を得た。そのうち 89% がアレルギー疾患に関する保健指導を行っていた。指導内容は食物アレルギーとアトピー性皮膚炎が最も多く、発症予防が続いた (図 3)。「手引き」を使っていたのは 37.7% で、使用する項目は前述の食物アレルギー、アトピー性皮膚炎、発症予防が多くを占めた。

図 3 指導しているアレルギー疾患

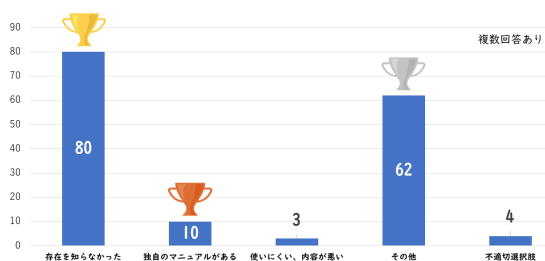


FA: 食物アレルギー、AD: アトピー性皮膚炎、BA: 気管支喘息、AR: アレルギー性鼻炎

「手引き」が保健指導で役立つか? との問いにすべての項目で 90%以上が役立つと回答、とても役立つ、は食物アレルギーで 82%、

アトピー性皮膚炎で 72%であった。また、「手引き」では現場での利便性を考慮して、想定される保護者からの質問を列挙、これに対してすぐに回答、指導できるように Q&A 方式の記載としたが、89%が「使いやすい」と回答した。一方、手引きを使わない理由として多くが「存在を知らなかった」と回答した（図 4）

図 4 「手引き」を使わない理由



その他、「手引き」の改訂について、具体的な要望事項を収集した。

これらの結果をもとに、旧版「手引き」を改訂した。改訂では、Q&A 方式を踏襲するとともに要望があった新たな項目を追加、QR コードを記載して、現場で参考情報へのアクセスをしや区する、最新の医学情報のアップデートなどを行った（図 5）

図 5 表紙



今後の普及のために、全国都道府県に送付するとともにアレルギーポータルに掲載した（図 6）。

図 6 裏表紙



## 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。そして、そのニーズに現場で対応するのは自治体による保健指導であるので、現状の調査とともに現在用いられている指導の手引きの改訂を目指すこととした。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。

第一に、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、乳幼児検診の場などで、簡便に同定することができる評価尺度の開発を行った。11の質問から構成される質問表で、予測式からの点数で育児負担、ヘルスリテラシーの程度が評価できる。それぞれの質問への回答傾向にあわせた指導にも利用可能である。現在、引き続き、他の集団で質問表の妥当性と応用可能性についての検討を続けている。この質問表を活用することで、医療現場や保健指導の場で養育者の思いを理解して、それぞれのニーズにあわせた指導が可能となる。

以前の厚生労働科学研究事業で作成された「小児のアレルギー疾患保健指導の手引き」は妊娠中から幼児期に至るまでの重要な時期において、指導すべきこと、あるいは妊産婦、母親が不安に感じていることについて、QアンドA方式でわかりやすく解説されている。この「手引き」の利用状況の調査では、使いやすいとの評価が多かったが、実際に使っていたのは半数に満たず、「存在を知らなかった」というのが主な理由であり、さらに周知を行うことの重要性が示された。本研究では「手引き」の改訂を行い、より使いやすい形とした。今後、周知活動を継続したい。

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。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した。これを普及させるためには、その妥当性を科学的に証明するため、単群での前後比較試験に続き、多数の非熟練医、研修医、医学生の参加を得て、無作為比較試験を行い、アプリの使用により正しい診断に導かれることを明らかにした。今後、このエビデンスをもとに普及を目指す。多くの医療機関で正しい食物アレルギーのスクリーニングがなされ、誤診で不必要な食事制限をかけられていた患者を救うことができるだけでなく、原因を見落とされていた重篤なアナフィラキシー患者に適切な管理指針を提供して、命を守ることができる。食物アレルギー患者が自宅のみならず旅先や会食などでも「安心して食を選び、楽しむ」ことを可能とする一助になると期待する。



#### D. 結論

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ツール作成を作成した。そ乳幼児のアレルギー疾患に関わる保健指導の実態調査の結果に基づき、アンメットニーズに的確に対応できるための「小児アレルギー疾患の保健指導の手引き」2023 改訂版を作成した。

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て、その有用性を科学的に検証した。

#### E. 健康危険情報

特に無し。

#### G. 研究発表

佐野英子、水野友美、長尾みづほ、松永真由美、浜田佳奈、高瀬貴文、安田泰明、星みゆき、野上和剛、藤澤隆夫 アレルギー疾患児の養育者のニーズを可視化する：ソーシャルネットワーキングサービス (SNS) データのテキストマイニング。日本小児アレルギー学会誌 (in press)

正木克宜，富保紗希，上條慎太郎，安藤崇之，加畑宏樹，佐藤泰憲，原田紀宏，鈴木慎太郎，藤澤隆夫，福永興壺。成人食物アレルギー診療支援アプリの開発と有用性の検証。日本内科学会総会・講演会。2023 年 4 月 16 日

富保紗希，正木克宜，田野崎貴絵，西江美幸，渡瀬麻友子，松山笑子，林玲奈，栗原桃子，笹原広太郎，砂田啓英也，浅岡雅人，秋山勇人，入江美聡，加畑宏樹，内山美弥，各務恵理菜，花井彰剛，野尻哲也，福永興壺。成人喘息患者における食物アレルギーの合併調査(最終報告)。2022 年 4 月 22 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

ただし、上記知的財産権取得に際して本研究費は使用されていない。本研究費は開発したアプリの validation や適応の検討に用いる。