

I. 総括研究報告書

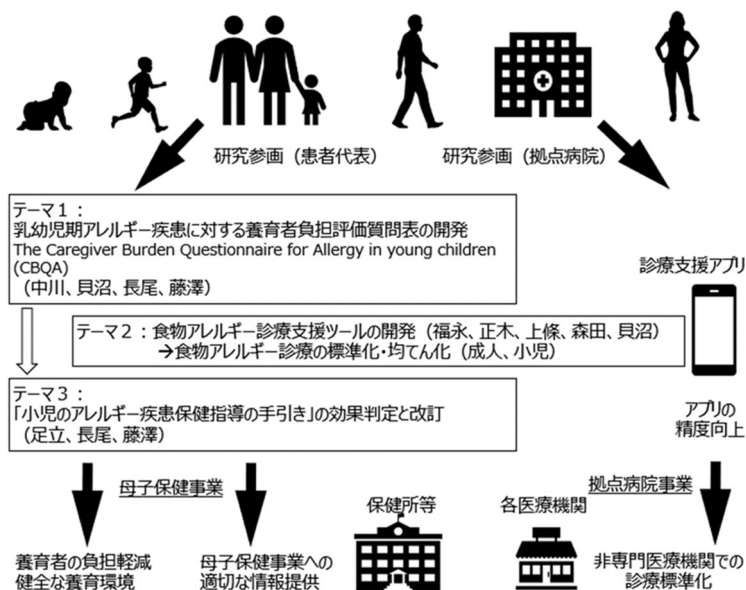
アレルギー疾患患者（乳幼児～成人）のアンメットニーズとその解決法の可視化に関する研究

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に調査を開始（目標800名）、500名余からデータを得たので中間解析を行った。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開始した。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」の活用状況について調査を開始、次年度で予定している改訂に資することにした。

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

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らうと努力するが、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したので、本年度は、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、対象となる養育者に回答を依頼する調査を開始することとした。そして、中間段階での集計を行い、現在、アレルギー疾患をもつ乳幼児の養育者が抱えている問題の一端を探ることとした。

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進めることにした。

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、本研究では現在の利用状況と問題点について調査を行い、改訂に役立てることとした。

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) 候補質問の英語版作成

研究成果は英語論文として世界に発信する予定であるので、候補質問の英語版を作成した。まず、英語を母国語とする翻訳者が英語訳を作成した。次に、日本語を母国語とする翻訳者が逆翻訳を行い（翻訳者は日本語の原文を知らない）、研究者が元の候

補質問との整合性を確認した。整合性がとれるまで英語版の変更と日本語訳を繰り返し、最終的に英語版候補質問とした。

2) 既存尺度の選定

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（資料1、資料2）、この中からもっとも負担感を反映する質問を選出する必要がある。そのために、既存の尺度をアウトカムとして、アウトカム不良を目的変数、候補質問への回答を説明変数とするロジスティック回帰解析を行い、アウトカムを予測する統計学的モデルを構成する予定である。そのために用いる適切な既存尺度を選定した。

3) 候補質問、既存尺度回答データ収集

上述の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。（資料4）アンケートの内容は、回答者の属性、患児とその家族の背景情報に続いて、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一切回収せず、回答結果はサーベイモンキーのサーバーに回収した。

4) 中間解析

上に述べたとおり、既存尺度をアウトカムとするロジスティック解析によって候補質問の中から統計学的に最適な質問を選ぶ手法を用いるが、本年度はデータ収集中間段階での予備解析を行った。既存尺度スコア総点を求め、この点数を4分位で対象を群分けして、候補質問への回答傾向を既存尺度スコアとの関連で分析した。

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。

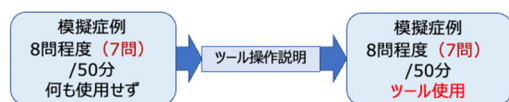
続いて、検証試験のデザインを作成した。

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

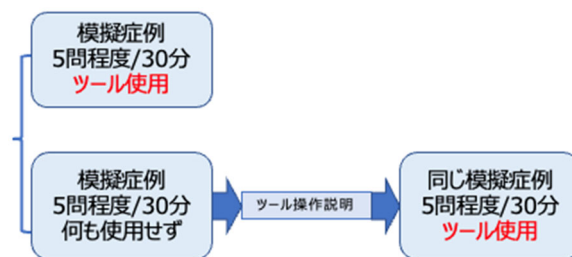
から協力者を募集して、以下のような試験デザインで行うこととした



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）

②-1で得た結果をもとに、次にツールを使用した群と使用しなかった群の2群に分けた比較対照試験を行う。こちらはプライマリケア医や初期研修医も含める形とし、研究デザインは以下のようにすることとした。



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

「手引き」の活用状況と現場でのニーズを明らかにするための調査項目を決定した（資料5）。内容は、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、などである。

これを前回調査時に、送付先として無作為に抽出された自治体ならびに追加の自治体に送付した。

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

独立した翻訳者による翻訳、逆翻訳のプロセスで、日本語原文を適切な英語文に翻訳を完了した。（資料3）

統計解析モデルのアウトカムとなる既存指標も選定した。

まず、一般的な育児負担の指標としては、米国で開発された Parenting Stress Index (Abidin RR. Parenting Stress Index™, Third Edition. Lutz, FL, USA: Psychological Assessment Resources,

Inc.; 1995) の日本語版 (奈良間美保, 他. 日本版 Parenting Stress Index (PSI) の信頼性・妥当性の検討. 小児保健研究 1999; 58: 610-616.) から、さらに質問数を減らして使いやすくした育児ストレスインデックスショートフォーム (PSI-SF) (荒木暁子 他. 育児ストレスショートフォームの開発に関する研究. 小児保健研究 2005; 64: 408-416.) を採用した。PSI-SF は健康な子供をもつ母親のみならず、慢性疾患の子供の母親にも用いられている。

次に、医療ケアに関わる負担感はヘルスリテラシーにも依存することが想定されるので、わが国で開発された日本人成人の「ヘルスリテラシー」の評価法である HLS-14 (14-item health literacy scale) をもう一つのアウトカムとして採用した (Suka M, et al. The 14-item health literacy scale for Japanese adults (HLS-14). Environ Health Prev Med 2013; 18: 407-415)。

質問表作成に向けてのデータ収集では、本年度は、目標 800 名のうち、508 名から回答を得た。回答者は母親 490 名、父親 16 名祖父母 2 名、対象児は、診断済み 187 名、未診断 321 名となった (表 1, 2)。既存 2 尺度の平均値は既報に示されていた標準集団の平均値とほぼ同等であった。

表 1. 対象児の両親の属性と家族背景

対象児の両親(人)		
年代	母親	父親
10代	2	
20代	109	89
30代	362	321
40代	34	91
50代		4
60代	1	1
不明		2
学歴	母親	父親
中学	17	16
高校	91	154
専門学校	126	80
大学	274	255
不明		3
雇用形態	母親	父親
無職	176	1
正規職員	244	490
非常勤職員	82	10
不明	6	7
婚姻状態		
既婚	493	
未婚	6	
離婚	8	
離婚協議中	1	
子供の人数		
1	222	
2	200	
3	69	
4人以上	17	
出生順		
1番目	253	
2番目	181	
3番目	59	
4番目以降	15	
総計	508	

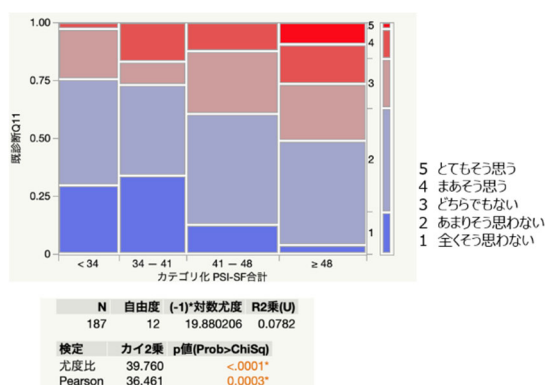
表 2. 対象児の属性と回答者内訳

対象児(人)	
性別	
女性	241
男性	267
年齢	
0歳代	190
1歳代	189
2歳代	129
診断の有無(人)	
有り	187
なし	321
回答者(人)	
母親	490
父親	16
祖父母	2

これらのデータの間中解析を行ったところ、両群において、PSI-SF との高い関連を示した質問回答は、情報選択の困難さ（既診断群質問番号：Q21）、医療者との意思伝達の円滑さや内容理解

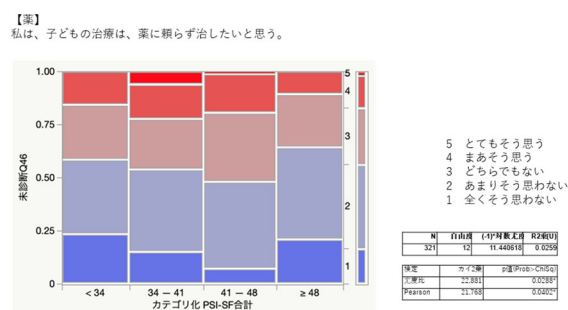
（Q11, 17, 38, 42）（図 1）や治療の見通しの悪さ（Q25）物理的・時間的等による通院負担（Q63, Q64）、周囲との理解の共有の低さ（Q33, 36）であった。

図 1. 「私は、医師にもっと質問したくても、聞けないことがある」への回答分布と PSI-SF 総合点との関連



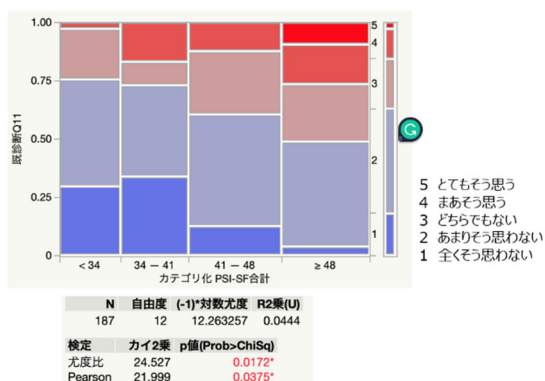
未受診群のみで PSI-SF との関連性が示された回答は、「標準治療以」「薬」カテゴリー内の質問に対して、PSI-SF 値が高いほど標準治療以外の方法（未診断群質問番号：Q42、43、46）（図 2）や全般的な薬への不安（Q49）が高い傾向を示した。

図 2. Q.46 「私は、子どもの治療は薬に頼らずに治したいと思う」への回答分布と PSI-SF 総合点との関連



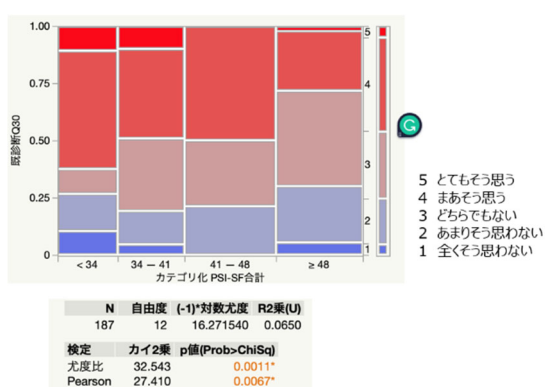
一方、既診断群のみで示された項目では、具体的な生活方法、食事の準備（既診断群質問番号：Q6, 14, 23, 31）（図 3）や交流面（Q52, 53, 54）といったアレルギー疾患に基づく行動様式が上手くいっていないほど、PSI-SF がより高い傾向を示した。また、アレルギーについての知識の有無によっても不安の程度との関連性がみられた（Q30）

図 3. Q.6「私は、食事の準備が負担である」への回答分布と PSI-SF 総合点との関連



さらに、子育て一般への負担感が強いほど、またヘルスリテラシーが低いほど、医療者との意思伝達に円滑さを欠き、疾患知識が不足している傾向がみられた。

図 4. Q.30「私は、アレルギーについての一般的な知識がある」への回答分布と PSI-SF



総合点との関連

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・レビューした問題は「解いて学ぶ おとなの食物アレルギー」(文光堂)として刊行物にまとめた。

さらにこの症例から 15 題を選び、執筆者以

外の熟練医も加えて回答を得たところ、このうち 7 題で特に高い回答の一致率 (80% 以上) が得られたため、この 7 題を②-1 の試験に利用することを決定した。②-1 の予備試験については慶應義塾大学医学部倫理審査委員会の承認を得た後、研究協力施設の実施許可を得たので、次年度、早期に実施予定である。

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

「手引き」利用状況に関する調査用紙の送付先は、前回調査では全国の保健所設置市、特別区、保健所設置のない市町村 (6 地域、北海道東北、関東甲信越、東海北陸、近畿、中国四国、九州沖縄の中で、人口別 (人口 20 万人以上、人口 10 万人以上 20 万人未満、5 万人以上 10 万人未満、2 万人以上 5 万人未満、1 万人以上 2 万人未満、千人以上 1 万人未満) に分類) からそれぞれ無作為に抽出した 430 箇所であったが、今回はこれにすべての保健所設置市、すべての特別区、人口 20 万以上の自治体 99 箇所を加えて、合計 529 箇所とした。

現在、回収が進んでおり、次年度で集計予定である。

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。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進めているが、すでに本年度の中間解析においてニーズの一端が明らかになった。基準となる育児負担の指標としての PSI-SF スコアから育児負担を強く感じていると判定される養育者は、医療情報を適切に選択することができない、医療者とのコミュニケーションがうまくできない、などといった傾向をもつことが明らかとなった。まさに、本研究で目指している適切な情報提供の必要性を示すものであるが、たいせつなことは医療者側が養育者の思いを真に理解しているかを確認しながら、わかりやすく伝えていくことであろう。

また、未受診者にみられた標準治療以外への依存傾向にも注意する必要がある。情報化社会のなかで、インターネットには情報が溢れているが、必ずしも正しくない情報に惑わされないように、行政からの正しい保健指導が重要である。

そのために、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。しかし、印刷物としての配布は限られた自治体のみで、多くは厚生労働省のウェブページからダウンロードして利用しなければならない。したがって、「手引き」が認知されているか、実際に利用されているか、から評価していく必要がある。また、作成時には現場のニーズを調査した上で、必要な項目を決定したが、活用の過程で、真にニーズに込えているか、も明らかではない。そこで、本年度の調査によって問題を可視化するとともに、次年度に予定する改訂で、真にアンメットニーズに込えるツールとして完成していく。

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必要があるが、検証研究の実施についてはすべて準備を整えた。このアプリが普及すれば、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」よう、研究を完成させたい。

E. 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は順調に進んだ。その中で、アンメットニーズの一端も明らかとなった。乳幼児のアレルギー疾患に関わる保健指導の実態調査も行い、アンメットニーズに的確に対応できるための手引き作成への準備を整えた。

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の検証も順調であり、普及に向けた最終段階となった。

F. 健康危険情報

特に無し。

G. 研究発表

佐野英子、佐藤泰徳、長尾みづほ、水野友美、藤澤隆夫 インターネットビッグデータのテキストマイニングによるアレルギー児の養育者が抱える負担の分析 第58回日本小児アレルギー学会 2021年11月14日

水野友美、中川敦夫、森田久美子、足立雄一、佐藤泰徳、長尾みづほ、藤澤隆夫 乳幼児期アレルギー疾患に関わる養育者負担評価質問票の開発：アンメットニーズに応えるために 第58回日本小児アレルギー学会 2021年11月14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、各務恵里菜、花井彰剛、野尻哲也、福永興彦 成人喘息患者における食物アレルギー合併調査(最終報告) 第62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

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。