

花粉症の多様な鼻症状・眼症状の特徴と両症状の併存に関連する因子を解明

—花粉症研究用スマホアプリ「アレルサーチ®」を用いたビッグデータ解析研究—

順天堂大学大学院医学研究科眼科学の猪俣 武範 准教授らの研究グループは、2018年2月より公開している花粉症研究用スマートフォンアプリケーション「アレルサーチ®」*1を用いて収集した包括的な花粉症関連健康ビッグデータを解析し、花粉症の多様な鼻症状、眼症状の特徴の視覚化、および両症状の併存に関連する因子*2の解明に成功しました。ビッグデータ解析によって可視化された個々人の症状に対して最適化された治療を行うことで、花粉症診療のさらなる質向上につながることを期待されます。本研究はアレルギー免疫分野の医学雑誌Allergology International誌オンライン版に掲載（2023年2月3日付）されました。

今回のポイント

- ・スマートフォンアプリケーションを用いて収集した花粉症関連健康ビッグデータの解析によって、これまで収集が難しかった花粉症患者のアレルギー性鼻炎とアレルギー性結膜炎の多様な症状について包括的な解析を実施した
- ・本研究で明らかとなった多様な花粉症症状（鼻症状、眼症状）の併存に関連する因子を参考にした治療介入を行うことで、花粉症診療のさらなる質の向上を実現できる可能性がある

研究の背景

花粉症は国内で3,000万人以上が罹患するとされる最多の免疫アレルギー疾患であり、今後も増加が予想されています。また、花粉症は医療機関への受診者数の増加や医療費増加の原因となっています。さらに、花粉症による鼻症状や眼症状は生活の質（Quality of Life : QoL）や労働生産性を低下させ、経済的損失を引き起こします。花粉症はアレルギー性鼻炎やアレルギー性結膜炎など全身に多様な症状を引き起こす多臓器疾患であり、発現する症状も個々人によって多岐にわたります。また、花粉症は「アレルギーマーチ」*3と呼ばれる経過をたどり、小児期から成人期まで症状が変遷し、対応する診療科も次々と変化していく特徴があります。そのため、花粉症患者の症状に適切に対応するためには、横断的な診療科連携が不可欠となります。

花粉症は多因子疾患*4であり、花粉や大気汚染物質といった環境因子のみならず、食生活やコンタクトレンズ装用、喫煙・運動習慣といった生活習慣、年齢や性別、遺伝といった宿主因子*5が複雑に関連します。そのため、さらなる花粉症診療の質向上のためには、疾患以外にも患者の日常生活に関するあらゆるデータを収集し、個々の患者さんの症状に最も適した花粉症治療の提供が求められます。また、花粉症の多臓器症状に対して適切な治療を行うためには、複数の診療科による専門的な介入が必要ですが、これまで診療科の横断的な花粉症関連データの収集は進んでおらず、多臓器に渡る花粉症症状の多様な病態の解明も進んでいませんでした。

そこで我々の研究グループでは、花粉症の多様な症状や病態の解明を目的に、花粉症研究用スマートフォンアプリケーション「アレルサーチ®」を用いて、個々人における花粉症の多様な症状や、日常生活における花粉症症状のQoLへの影響に関する包括的なデータを継続して収集し、得られた花粉症関連の健康ビッグデータの解析を行いました。

研究の方法

今回の研究では、花粉症研究用スマートフォンアプリケーション「アレルサーチ®」を対象期間中（2018年2月1日～2020年5月1日）にダウンロードし、オンラインで同意を得た方を対象としました。花粉症の症状は、5項目の鼻症状スコア (NSS)、4項目の非鼻症状スコア (NNSS) を用いて36点満点で評価しました。また、NSSが1点以上の場合はアレルギー性鼻炎群、NNSSが1点以上の場合はアレルギー性結膜炎群、どちらのスコアも共に1点以上の場合はアレルギー性鼻炎とアレルギー性結膜炎の併存群、どちらのスコアも共に1点未満の場合は無症状群としました。花粉症症状によるQoLへの影響度はJapanese Allergic Conjunctival Disease Standard QOL Questionnaire (JACQLQ)⁶質問紙票を用いて72点満点で評価しました。

アレルサーチ®を用いて収集したJACQLQスコア、または年齢や性別、既往歴、生活習慣といった因子とアレルギー性鼻炎やアレルギー性結膜炎の有無または併存との関連を多変量解析⁷で調査しました。

参加者の特徴

花粉症の方9,041人（年齢 [中央値]: 34歳、女性 [%]: 5,085人 [56.2%]）が解析対象となりました。そのうち、アレルギー性鼻炎群は2,010人 (22.2%)、アレルギー性結膜炎群は519人 (5.7%)、アレルギー性鼻炎とアレルギー性結膜炎の併存群は5,315人、無症状群は1,197人 (13.2%)でした。

花粉症症状の特徴

アレルギー性鼻炎とアレルギー性結膜炎の併存群は、アレルギー性鼻炎群、アレルギー性結膜炎群と比較して、NSS、NNSSにおいて有意に高いスコアを示しました (図1A)。また、各群における花粉症の症状を階層型クラスタリングの手法を用いて視覚化しました (図1B)。

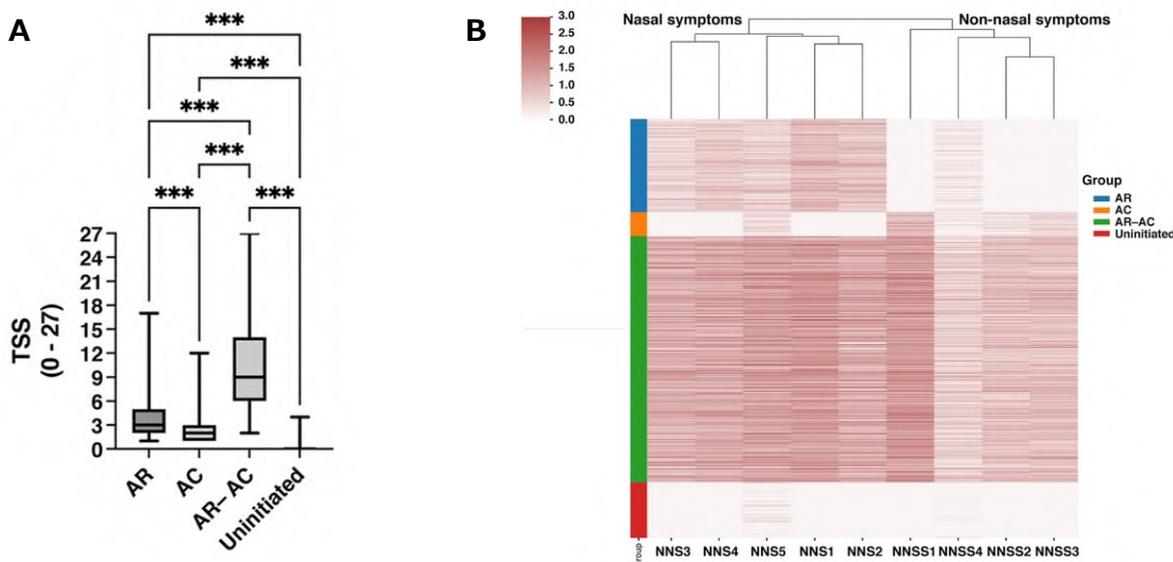


図1 花粉症症状の特徴

- A. アレルギー性鼻炎 (AR) 群、アレルギー性結膜炎 (AC) 群、アレルギー性鼻炎とアレルギー性結膜炎の併存 (AR-AC) 群、無症状 (Uninitiated) 群の総症状スコア (TSS: 鼻症状スコア [NSS] と非鼻症状スコア [NNSS] の合計) の比較
- B. 層別化された各群における花粉症症状の視覚化
階層型クラスタリング手法を用いて層別化された各群の花粉症症状を視覚化した。色が濃い程自覚症状が強い事を示しています。

花粉症症状とQoLの関連

花粉症症状のうち、耳や口のかゆみ (回帰係数 [95%信頼区間]: 1.722 [1.325-2.119])、鼻づまり (1.714 [1.333-2.096])、眼の充血 (1.646 [1.152-2.140])、流涙 (1.526 [1.062-1.990])、鼻漏 (0.495 [0.057-0.933])、鼻のかゆみ (0.465 [0.068-0.861])が有意にQoL低下(JACQLQで評価)と関連していました (図2)。

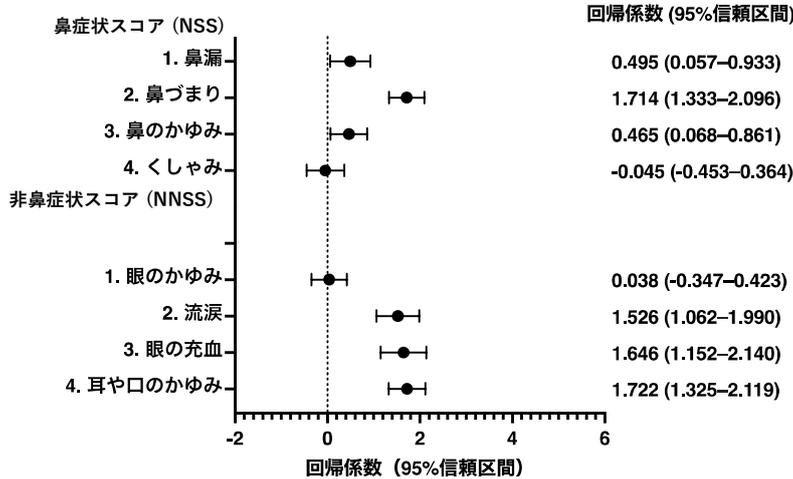


図2 花粉症症状とQoLの関連
花粉症の各症状とQoL低下の関連を示しています。回帰係数と95%信頼区間が0より大きい場合、その症状とQoL低下が統計学的に有意に関連することを示しています。

アレルギー性鼻炎とアレルギー性結膜炎併存と関連する因子

アレルギー性鼻炎とアレルギー性結膜炎の併存と関連する因子として、若年齢 (0.98 [0.97-0.98])、女性 (1.31 [1.19-1.45])、肝疾患 (1.58 [1.26-2.35])、ドライアイ (1.45 [1.30-1.63])、花粉症のシーズン中のコンタクトレンズ装用の中止 (1.91 [1.16-3.14]) が明らかとなりました。肝疾患ではIgEが増加し、I型アレルギー反応を引き起こすことがわかっており、アレルギー性鼻炎とアレルギー性結膜炎の併存と関連した可能性があります。

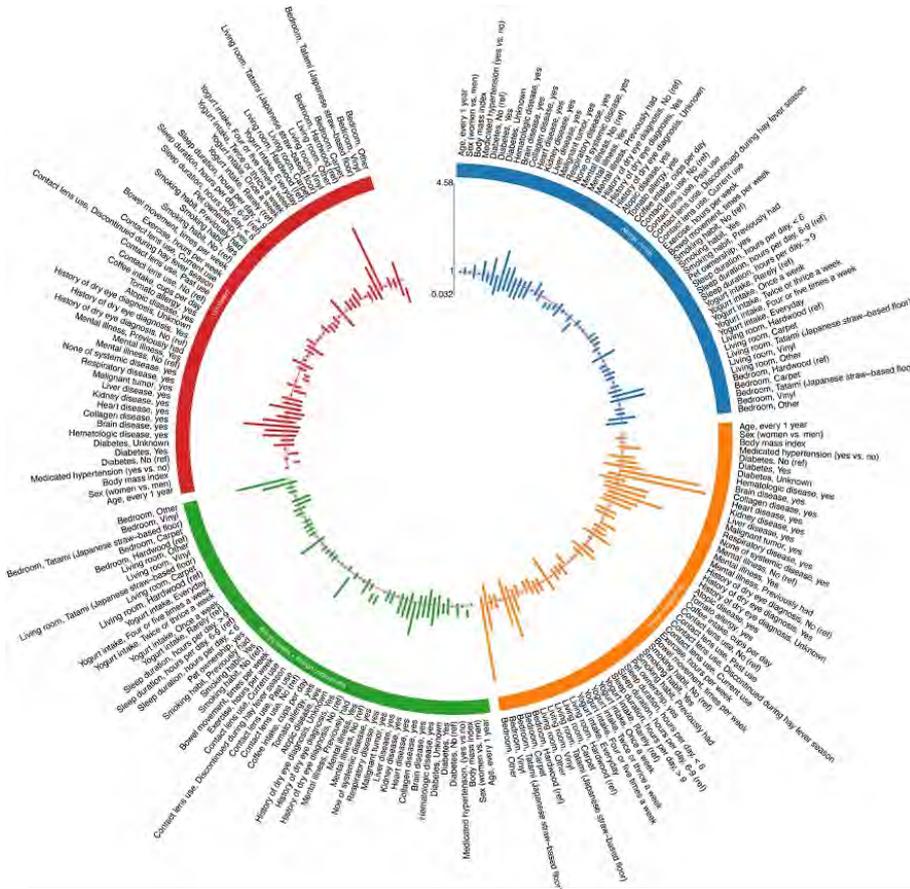


図3 アレルギー性鼻炎およびアレルギー性結膜炎と関連する因子
アレルギー性鼻炎およびアレルギー性結膜炎の有無と各因子の関連を示しています。回帰係数と95%信頼区間が1より大きい場合、その因子とアレルギー性鼻炎およびアレルギー性結膜炎の症状をもつことが統計学的に有意に関連することを示しています。

※二重の円のうち、外部円周の文字が関連因子、内部円周の縦棒が回帰係数の95%信頼区間を示しています。円周の色は各群 (青: アレルギー性鼻炎群、橙: アレルギー性結膜炎群、緑: アレルギー性鼻炎とアレルギー性結膜炎の併存群、赤: 無症状群) を示しています。

今後の展開

本研究の成果により、花粉症の鼻症状と眼症状を併発した患者の多様な特徴が明らかになりました。スマホアプリなどのモバイルヘルスは、デジタルフェノタイピングによる花粉症の多様な病態理解により、花粉症の診療の質の向上に資する可能性があります。当研究グループの患者・市民参画を導入して開発したスマホアプリを用いた研究推進により、花粉症診療のさらなる質の向上を目指します。

■原著論文

タイトル: Individual multidisciplinary clinical phenotypes of nasal and ocular symptoms in hay fever: Crowdsourced cross-sectional study using AllerSearch

タイトル (日本語訳): 花粉症における眼・鼻症状の多様な臨床的表現型の解明: アレルサーチを用いたクラウド型横断研究

著者 (日本語表記): 猪俣武範¹、Jaemyoung Sung¹、藤尾謙太¹、中村正裕²、赤崎安序¹、柳野健¹、奥村雄一¹、岩上将夫³、藤本啓一¹、海老原伸行¹、中村真浩¹、猪俣明恵¹、Hurramhon Shokirova¹、黄天翔¹、廣澤邦彦¹、三浦真里亜¹、大野瑞¹、諸岡裕城¹、岩田七奈美¹、岩崎有真¹、村上晶¹

著者所属: 順天堂大学¹、東京大学²、筑波大学³

掲載誌: Allergology International

掲載論文のリンク先: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1323893023000011>

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.alit.2023.01.001>

■用語解説・注釈

*1 **アレルサーチ**[®]: 2018年2月に順天堂大学大学院医学研究科眼科学講座が開発した花粉症研究のためのスマホアプリ。花粉症の症状、アレルギー性結膜炎の充血度合い、花粉症による生活の質や労働生産性への影響などの評価が可能です。花粉の飛散量ならびにPM2.5情報、ユーザーの花粉症症状のマップ表示 (みんなの花粉症マップ)、花粉症症状の日記 (花粉症ダイアリー)などをアプリ上で表示することができます。アレルサーチの商標は順天堂大学発ベンチャー企業であるInnoJin株式会社が保有します。

*2 **関連因子**: 疾患との関連が疑われる因子のこと。なお、関連因子に関する今回の解析は両者の相関関係を評価したものであり、因果関係は示されていません。例えば、花粉症のシーズン中のコンタクトレンズ装用の中止とアレルギー性鼻炎およびアレルギー性結膜炎の発症には関連を認めました (図3) が、花粉症症状が強くなったため、花粉症のシーズン中にコンタクトレンズ装用を中止した可能性があります。そのため、アレルギー性鼻炎およびアレルギー性結膜炎の発症を防ぐために花粉症のシーズン中のコンタクトレンズ装用の継続を推奨するものではありません。

*3 **アレルギーマーチ**: 乳児期のアトピー性皮膚炎の発症から始まり、小児期に食物アレルギー、気管支喘息、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎等を次々と罹患する病態のこと。

*4 **多因子疾患**: 遺伝子や生活習慣などの多数の要因が組み合わさり発症する疾患のこと

*5 **宿主因子**: 年齢や性別、遺伝、人種といった、対象の個人が持つ個別の素因のこと

*6 **Japanese Allergic Conjunctival Disease Standard QOL Questionnaire (JACQLQ)**: 日本眼科アレルギー学会が作成したアレルギー性鼻結膜疾患に対する疾患特異的なQOL調査票のこと

*7 **多変量解析**: 複数のデータの関連性や特性を評価する解析手法のこと

■協賛ならびに研究助成金

本研究は、株式会社シード、ジョンソンエンドジョンソン株式会社、InnoJin株式会社、ノバルティスファーマ株式会社、ロート製薬株式会社の助成を受け実施されました。

AMED免疫アレルギー疾患実用化研究事業「患者・市民参画を取り入れた、診療の質の向上に資する研究」(JP19ek0410063)、「アトピー性皮膚炎をモデルとした次世代リバーストランスレショナル研究基盤構築に向けた研究」(JP23ek0410090)、JSPS科研費21K17311、公益財団法人一般医薬品セルフメディケーション振興財団平成31年度調査・研究助成金、順天堂大学環境医学研究所研究助成を受け実施しました。本研究にご協力いただいた参加者の皆様に深謝いたします。

【本件に関するお問い合わせ先】

順天堂大学医学部眼科学講座 准教授 猪俣 武範
〒113-8421 東京都文京区本郷2-1-1
TEL: 03-3813-3111 (代表)
E-mail: tinoma@juntendo.ac.jp

【取材に関するお問い合わせ先】

順天堂大学 文書・広報課 (担当: 濱田)
〒113-8421 東京都文京区本郷2-1-1
TEL: 03-5802-1006 FAX: 03-3814-9100
E-mail: pr@juntendo.ac.jp