

200100886A

厚生科学研究研究費補助金

生活安全総合研究事業

住居内空気汚染等とアレルギー疾患との関連に関する
疫学的研究

平成 13 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 織田 肇

平成 14 (2002) 年 3 月

目次

総括研究報告書

- 住居内空気汚染等とアレルギー疾患との関連に関する疫学的研究 ----- 1
織田 肇

分担研究報告書

- 生活環境要因とアレルギー疾患との関連について ----- 5
三宅吉博、廣田良夫、松永一朗
- アレルギーの要因解析のための疫学研究デザイン ----- 8
廣田良夫、三宅吉博
- ベースライン調査の実施 ----- 12
廣田良夫、三宅吉博、宮本正一
- 食事調査票の作成および調査システムの構築 ----- 14
佐々木 敏
- ホルムアルデヒドおよび二酸化窒素の個人曝露濃度の測定 ----- 17
松永一朗
- 室内空气中準揮発性有機化合物の分析法の検討 ----- 19
吉田俊明
- アトピー性皮膚炎の診断基準に関する研究 ----- 27
大矢幸弘

資料 1 食事習慣の質問票
食事習慣の個人結果票

資料 2 生活習慣と生活環境の質問票
ストレス調査の質問票

資料 3 サンプリングチューブの取り扱い説明書
室内環境の個人結果票
啓発用リーフレット
倫理委員会審査結果通知書および説明資料

研究組織と分担研究内容

氏名	所属施設名	職名	研究内容
織田 肇	大阪府立公衆衛生研究所	副所長兼労働衛生部長	研究全体の総括
廣田良夫	大阪市立大学大学院医学研究科	教授	疫学調査の総括
松永一朗	大阪府立公衆衛生研究所	主任研究員	室内汚染物質の測定及び解析
吉田俊明	大阪府立公衆衛生研究所	主任研究員	室内汚染物質の測定及び解析
三宅吉博	近畿大学医学部	助手	疫学調査の企画・運営・解析
宮本正一	大阪市立大学大学院医学研究科	研究生	疫学調査の企画・運営・解析
大矢幸弘	国立小児病院アレルギー科	医師	アレルギー疾患等の疫学的診断基準の開発及び診断
佐々木 敏	国立がんセンター研究所支所 臨床疫学研究部	疫学室長	栄養要因の解析

厚生科学研究費補助金（生活安全総合研究事業）
総括研究報告書

住居内空気汚染等とアレルギー疾患との関連に関する疫学的研究

主任研究者 織田 肇 大阪府立公衆衛生研究所副所長

研究要旨 住居内空気汚染と乳幼児のアレルギー疾患の関連を調べるために、住居内ホルムアルデヒド、二酸化窒素、ダニ抗原、揮発性有機化合物、準揮発性有機化合物を実測するとともに、母親の妊娠前や妊娠中、出産後の種々の要因を調査し、出生児のアトピー性皮膚炎や喘息などアレルギー疾患との関係を解析する。また、母親の症状と環境因子の関連も解析する。平成13年11月から1年間をベースライン調査期間とし、子供の4ヶ月、1歳6ヶ月、3歳6ヶ月健康診査時に追跡調査を実施する前向きコホート研究とした。調査対象母集団を調査期間中に大阪府寝屋川市で出生する全乳幼児とした。平成13年11月から開始したベースライン調査では、母子健康手帳を受け取る妊婦に参加を要請し、同意のあったものに対して、生活環境等に関する調査票、ストレス調査票、食事調査票の他、ホルムアルデヒド、二酸化窒素、ダニ抗原の測定キットを郵送し記入及びサンプリングを依頼し、返送のあったものにはその結果を通知した。平成14年3月末までに111人の妊婦から研究参加の同意を得た。この他、出生後に実施する調査のために、準揮発性有機化合物の測定法や、アトピー性皮膚炎の診断法の検討を行った。

分担研究者

廣田 良夫
大阪市立大学大学院医学研究科教授
松永 一期
大阪府立公衆衛生研究所主任研究員
吉田 俊明
大阪府立公衆衛生研究所主任研究員
三宅 吉博
近畿大学医学部助手
宮本 正一
大阪市立大学大学院医学研究科研究生
大矢 幸弘
国立小児病院アレルギー科医師
佐々木 敏
国立がんセンター研究所支所
臨床疫学研究部疫学室長

A. 研究目的

近年、住宅の高気密化が進むに従って、建材等から発生する化学物質による室内空気汚染と、それによる健康影響が指摘されている。また、その健康影響として、化学物質過敏症、アレルギー疾患、不定愁訴などがとりあげられている。厚生労働省は、ホルムアルデヒド、揮発性有機化合物（トルエン、キシレン、エチルベンゼン、スチレン、p-ジクロロベンゼン等）及び準揮発性有機化合物（フタル酸ジ-n-ブチル、クロルピリホス等）について室内濃度指針値を設けて、シックハウス対策を進めている。室内空気中化学物質の曝露実態調査は全国的に進められているが、その健康影響は未だ明らかになっていない。従って、疫学的手法を用い、室内空気中化学物質濃度と健康影響との関連の有無、強さ等を評価することが求められている。

一方、乳幼児アレルギー疾患は急激に増加している。これらのアレルギー疾患は間欠的もしくは持続的に症状が出現するため、患者および家族の精神的負担は相当重く、また経済的な負担も無視できない。これ以上の患者の拡大を防ぐためにも、アレルギー疾患の発症要因、予防要因の解明は予防医学上、最も重要な課題の一つである。

双子の研究の結果から、アレルギー疾患発症に遺伝的要因が重要であることは疑う余地がない。しかしながら、近年のアレルギー疾患有病率の急激な増加を遺伝的要因のみで説明することは困難である。

環境要因とアレルギー疾患発症との関連は未だ十分に解明されていない。特に、アトピー性皮膚炎では生後間もなく発症することから胎児期の環境要因が重要であるにもかかわらず、妊娠前や妊娠初期の環境要因との関連に関する報告は皆無である。今回、我々は、今までの調査では検討されていない母親の妊娠前や妊娠初期の環境要因をベースラインデータとして重視し、前向きに調査することにより、妊娠中と出産後の情報を加え、子供のアレルギー疾患発症との関連を調査する。

たとえこのような疾患の発症リスクを高める遺伝的要因があったとしても、妊娠を控えた母親の生活習慣を改善することにより、子供の疾病発症を予防できる可能性が高まり、予防医学上、非常に重要な知見が得られる。

B. 研究方法

研究デザイン

研究期間は平成 13 年 11 月～平成 14 年 10 月をベースライン調査期間とし、子供の 4 ヶ月、1 歳 6 ヶ月、3 歳 6 ヶ月児健康診査時に追跡調査を実施する。可能であれば更に追跡調査を行う。新生児を対象とする前向きコホート研究とする。但し、妊娠中の妊婦及びその家族のアレルギーの要因解析は断面調査とし、また出生児のアレルギー疾患と揮発性有機化合物及び準揮発性有機化合物についての関係の解析のためにコホート内症例対照研究を行う。

対象者

調査対象母集団を調査期間に寝屋川市で出生する全乳幼児とする。ベースライン調査期間に寝屋川市在住の妊婦に研究参加を呼びかける。市内では年間約 2600 名の出産数があるが、対象としては約 1500 名のコホートを目標とする。

調査方法

ベースライン調査では、寝屋川市および近郊にある産科医療機関に前もって調査に関するポスターとパンフレットを配布し、妊娠のためはじめて受診した妊婦に研究参加を産科医師より勧誘する。母子健康手帳交付時に研究について詳細な説明を受けるかどうかをアンケートで尋ね、調査の説明を受諾した妊婦に電話にて詳細な調査の説明を実施する。調査に参加する意志を示した妊婦に妥当性の検証された半定量食事摂取頻度調査票とストレス・パーソナリティ調査票及び本研究用に開発された喫煙習慣や生活環境等に関する調査票からなる調査票一式およびホルムアルデヒド／二酸化窒素用パッシブチューブとダニ抗原測定用ゴミ取り袋を郵送する。対象者は自宅で回答し、各検体の採取をした後、大阪市立大学におく調査センターに返送する。内容を吟味した後、予め決められた基準にしたがって、記入漏れや記入誤りを電話で問い合わせる。妊娠中に血清 I g E を測定するため、調査センター担当者は妊婦の通院する産科医療機関に採血の依頼と採血日を確認し、I g E 測定委託業者に産科医療機関名と採血日を知らせ、業者が検体の回収を行う。パッシブチューブは大阪府立公衆衛生研究所で測定し、ダニ抗原は調査センターで測定する。食事調査は調査センターで入力し、生活習慣等に関する調査票は業者に入力を委託する。郵送により食事の個人結果と各測定結果を対象者に返却する。

追跡調査では、子供の 4 ヶ月、1 歳 6 ヶ月および 3 歳 6 ヶ月児健康診査前にあらかじめ調査票を対象者の自宅に郵送し、各健康診査時に回答済みの調査票を持参してもらう。調査センターは各健康診査中に内容を吟味し、欠損デー

夕を各健康診査終了時に問い合わせる。

C. 研究結果と考察

13年度は計画に従ってベースライン調査を実施した。調査センターの編成、寝屋川市及び寝屋川市医師会との折衝、生活環境等に関する調査票・ストレス調査票・食事調査票の作成、ホルムアルデヒド・二酸化窒素測定法確立などの準備の後、11月18日より対象者である寝屋川在住の妊婦の調査への勧誘を開始した。それらの概要は以下の通りである。

質問票の作成

栄養については、妥当性が検証された最近1か月間の食事習慣を知ることのできる調査票を用いた。また対象者にわかりやすく集計結果を返すためにグラフ等を打ち出せるソフトを開発した。

ストレスについては妥当性の検証された45項目のストレス調査票を使用した。

生活環境等については、家族構成、就業状態、喫煙習慣、自宅建築状況、自宅清掃状況、寝具構成、ペット、カビ、暖房等器具使用状況、余暇の運動、睡眠状況、アレルギーの既往、鉄剤服用状況、ピル使用状況、鎮痛剤使用状況、過去の妊娠、歯科衛生状況、家族の年収、学歴など35項目にわたる調査票を作成した。

寝屋川市および寝屋川市医師会より後援名義取得

円滑な研究運営を実施するため寝屋川市および寝屋川市医師会より後援名義を取得した。さらに寝屋川市医師会より寝屋川市すべての医療機関に対し、待合室での本研究に関するポスターの掲示を依頼していただいた。

勧誘用のリーフレット及びポスターの作成

調査の目的と、寝屋川市長及び寝屋川市医師会長のコメントの入ったリーフレット、さらに窓口や産科医療機関で掲示するポスターを作成した。

寝屋川母子保健コホート研究グループの結成

妊娠の判明した妊婦に本研究を周知徹底させるため、寝屋川市および近隣3市にある計1

9の産科医療機関に研究協力者を依頼した。すべての施設から快く協力が得られた。産科医療機関においては、待合室にポスターを掲示し、リーフレットを手渡していただき研究に参加するように一言添えていただいている。寝屋川市民以外の方で本研究に興味を示された妊婦がいた場合は、調査センターに問い合わせをいただくようにした。

母子健康手帳交付時の勧誘

寝屋川市行政窓口(計6ヶ所)において、母子健康手帳の取得にきたすべての妊婦に、本研究リーフレット、研究に関して興味があるかどうかの質問およびその返信用封筒(切手貼り済み)のセットを手渡した。その後、調査センターに調査参加の意志があると連絡のあった妊婦に対しては、上記の3種の調査票の他、ホルムアルデヒド及び二酸化窒素の測定用のキット、ダニ抗原測定用のキットが入った封筒を郵送し、書き込みや試料採取が終了した後、調査センターへ返送して貰うようにした。

ホルムアルデヒド及び二酸化窒素の測定

両者を同時に測定するために、柴田科学社製のパンプチューブを使用した。妊婦の個人曝露濃度を測定するために、バッジとして24時間胸元につけて貰うようにした。妊婦がサンプリングした後、郵送して測定するまでに、どの程度値が変わるかを検討した。その結果、昼間25℃で、ホルムアルデヒドは6日間、二酸化窒素は4日間の間ほぼ値の変わらないことを確認した。11月より3月までの間測定した61試料の濃度は以下の通りである。ホルムアルデヒドは1試料が国の室内濃度指針値(80ppb)を超えており(算術平均31ppb 標準偏差14ppb)、二酸化窒素は35試料が国の屋外濃度基準値(60ppb)を越えていた(算術平均80ppb 標準偏差55ppb)。

妊婦の名簿の取得

研究開始(平成13年11月18日)より13年末までの問い合わせのあった件数はおおむね母子健康手帳を受け取った妊婦の15%ほどであり、研究参加に同意したものは更に少数であった。当初の予定は60%であり、相当低

く、目的達成が困難な状況となった。これの解決には、妊婦に対する積極的な勧誘が必要と考えられたが、個人情報保護の観点からは、妊娠届書の名簿を市役所から取得することができない状態であった。そこで、市に対して本研究が公益性格をもち、その過程や成果によって市民の健康改善に資すること、市の後援名義もあることから、市の個人情報保護条例の例外規定を適用して、個人情報を利用できるように要請した。市はその趣旨を理解され、限定的利用かつ厳重な保管を条件に了承してもらえたこととなった。これは、同条例第8条第7号「公益上の必要その他相当な理由があると実施機関が認めるとき」にもとづいて、取扱われた。

又、名簿受領については、寝屋川市個人情報保護条例施行規則第4条の個人情報外部提供申請書を提出するとともに、「母子保健コホート研究に関する協定書」を主任研究者が寝屋川市と平成14年2月22日に交わした。今後は平成13年11月12日より母子健康手帳の交付を受け、研究参加可否について回答を示していない妊婦に電話により直接問い合わせる。これによりさらなる参加者の増加が期待されると考えている。

準揮発性有機化合物の測定法の検討

住居内空气中に存在する低濃度の準揮発性有機化合物(SVOC)の一斉分析法について検討した。住居内では様々な化学物質が使用されているが、それらのうち室内の空气中から検出される可能性の高い85種のSVOC(殺虫剤・防虫剤41種、殺菌剤・抗菌剤19種、共力剤3種、可塑剤・難燃剤22種)をリストアップした。SVOCの室内空气中濃度は低レベルであるため、高感度な分析が必要である。捕集したSVOCの加熱脱着-ガスクロマトグラフィー-質量分析による定量法を検討した。リストアップした85種のSVOCのうち16物質は熱分解性、難揮発性、捕集剤からの脱離、装置流路への再吸着等の問題により本分析では正確な定量が不可能であると判断された。残り69物質の標準混合溶液の一定量を捕集管に添加し、無極性カラムを使用して分析したところ各SVOCの分離は

良好であった。

新生児のアトピー性皮膚炎診断法の検討

国際比較が可能で、妥当性と信頼性の検証を得たアトピー性皮膚炎の診断基準は本研究班の顧問であるWilliamsらの作成した疫学研究のための、The U.K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitisがあるのみであり、本研究では1歳6ヶ月と3歳6ヶ月の健康診査時にはこれを邦訳したものと写真による判定で診断を行う予定である。1歳未満のアトピー性皮膚炎については疫学的診断基準が存在しないため、写真と家族歴から疑い(可能性がある)とするにとどめることにする。

今後の方針

関係者の協力等は順調であるが、調査への参加者を増やすことが必要であり、このため妊婦に対して調査への参加を強力に勧誘することが重要である。

秋からは研究参加者の4ヶ月児健康診査が始まり、追跡研究を実施することとなるのでこのための調査票の設計や、アトピー性皮膚炎診断のためのプロトコルの作成と新生児の写真撮影の準備等が必要となる。

D. 結論

乳幼児におけるアトピー性皮膚炎や喘息等の原因を探るために、妊婦に対するベースライン調査を13年11月より開始した。寝屋川市及び寝屋川市医師会の調査に対する後援を取得し、母子健康手帳申請時に妊婦に対し調査への参加を勧誘した。しかし、文書による勧誘のみでは参加者の確保が相当困難なことが判明した。このため市側と協定を結び、妊娠届けの名簿を入手して、これに基づき積極的な勧誘をすることとした。その他の、質問票や室内環境測定用のキットの回収等は順調に進んでいる。平成14年3月末までに111人の妊婦から研究参加の同意を得た。1年間のベースライン調査期間の後、4ヶ月、1歳6ヶ月、3歳6ヶ月児の健康診査時に乳幼児の状態を観察することになっている。

厚生科学研究費補助金（生活安全総合研究事業）
分担研究報告書

生活環境要因とアレルギー疾患との関連について

分担研究者 三宅 吉博 近畿大学医学部助手
廣田 良夫 大阪市立大学大学院医学研究科教授
松永 一郎 大阪府立公衆衛生研究所主任研究員

研究要旨 本邦を含めた先進諸国では、過去2～30年の間に、急激なアレルギー疾患の増加が認められる。アレルギー疾患は一卵性双生児の一致率が高く、家族歴が有意な危険因子であることから、発症因子として遺伝的要因が重要であることは疑う余地がない。ただし、この急激な発症者の増加を遺伝的要因のみで説明することは困難であり、環境要因が遺伝的要因と同様、もしくはそれ以上にアレルギー疾患発症に関与していると考えられる。文献レビューにより各環境要因とアレルギーとの関連についてまとめた。アレルギー疾患のリスク要因および予防要因の解明は未だ結論が得られていない。

A. 研究目的

近年、先進諸国におけるアレルギー疾患の増加は著しい。本邦の気管支喘息の有症率は、1950年代に比べて少なくとも5倍程度の増加が推測されている。統一した診断基準による国際的な比較（ISAAC）において、福岡県在住である小学校1年生のアトピー性皮膚炎の有病率が16.9%と、スウェーデンに次ぎ世界で2番目に高い数字であった。喘鳴および鼻結膜炎の有病率はそれぞれ17.3%、7.8%であった¹⁻³⁾。

デンマークにおける双子の研究では、一卵性双生児のアトピー性皮膚炎の一致率は75%であり、二卵性双生児では25%であった⁴⁾。また、両親のアレルギー疾患の既往が子供のアレルギー疾患のリスクを有意に高めるという報告がある⁵⁾。これらの結果から、アレルギー疾患発症に遺伝的要因が重要であることは疑う余地がない。

しかしながら、近年のアレルギー疾患有病率の急激な増加を遺伝的要因のみで説明することは困難である。環境要因が遺伝的要因と

同様、もしくはそれ以上にアレルギー疾患発症と強く関与している可能性が高い。

特にアトピー性皮膚炎では5歳までに発症することがほとんどであり、胎児期または生後間もない時期の環境要因の暴露がアトピー性皮膚炎発症の重大なキーポイントであると考えられる。

これまでアレルギーとの関連が指摘されている各環境要因について、文献検索によりまとめた。

B. 研究方法

MEDLINE等により文献検索を行った。各要因別にアレルギーとの関連をまとめた。また、今後の課題についても各要因別に論じた。

C. 研究結果および考察

食事要因に関して、妊娠後期の母親による、または乳幼児期の子供による食事制限が後のアレルギー疾患発症に予防的であるかどうかは結論がでていない⁶⁾。母乳についてはアレルギー疾患発症に予防的であるとする報告も

あれば、関連がないとの報告もある⁷⁻¹⁴⁾。脂肪酸とアレルギー疾患発症との関連も指摘されているが未解決である¹⁵⁾。イギリスにおける白人とインド系小学生の研究では、食事が西洋食であるほど喘鳴が多かった¹⁶⁾。一方で、妊娠前や妊娠初期の母親の食習慣とその子供のアレルギー疾患発症との関連の報告は全くない。妊娠前後にかかわらず、食事要因とアレルギー疾患発症との関連を解明することができれば、アレルギー性疾患の予防を一步進めることができる。

室内環境中の化学物質については、ホルムアルデヒド、二酸化窒素と喘息関連疾患の関連が指摘されているが未解決である¹⁷⁻²⁰⁾。その他の揮発性有機化合物、準揮発性有機化合物とアレルギー疾患発症との関連は殆ど分かっていない。化学物質との関連はさらなる調査が必要である。

喫煙については妊娠中の母親の喫煙が子供のアレルギー疾患発症のリスクを高めるかどうか議論が続いている。乳幼児期の受動喫煙とアレルギー疾患発症との関連も結論がでていない²¹⁾。他方、妊娠前の母親の喫煙習慣と子供のアレルギー疾患発症との関連については未だ報告がない。喫煙との関連はさらなる調査が必要である。

母親の運動習慣や母親のストレスと子供のアレルギー疾患発症との関連については全く報告がなく、検討すべき項目である。

出生時低体重や出生時仮死状態、若い出産年齢がアレルギー疾患発症に予防的であるとの報告がある一方、出生時人工呼吸の使用や大きい出生時の体格がリスクを高めるとの報告があり、これらの関連の真偽を確かめる必要がある²²⁾。

乳幼児期の感染症等の既往やワクチン摂取、抗生物質等の薬剤との関連も指摘されている²³⁾。

以上のように、アレルギー疾患のリスク要因および予防要因の解明は未だ結論が得られていない。特に日本人の研究が少なく、一つでも多くのエビデンスを得ることが必要とさ

れている。

D. 文献

- 1) The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J* 1998; 12: 315-335.
- 2) Williams H, Robertson C, Stewart A, et al. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the international study of asthma and allergies in childhood. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 125-138.
- 3) Strachan DP, Sibbald B, Weiland SK, et al. Worldwide variations in prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Pediatr Allergy Immunol* 1997; 8: 161-176.
- 4) Larsen FS. Atopic dermatitis: A genetic-epidemiologic study in a population-based twin sample. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28: 719-723.
- 5) Olesen AB, Ellingsen AR, Olesen H, et al. Atopic dermatitis and birth factors: historical follow up by record linkage. *BMJ* 1997; 314: 1003-1008.
- 6) Arshad SH, Matthews S, Gant C, et al. Effect of allergen avoidance on development of allergic disorders in infancy. *Lancet* 1992; 339: 1493-1497.
- 7) Saarinen UM, Kajosaari M. Breastfeeding as prophylaxis against atopic disease: prospective follow-up study until 17 years old. *Lancet* 1995;

- 346: 1065-1069.
- 8) Oddy WH, Holt PG, Sly PD, et al. Association between breast feeding and asthma in 6 year old children: findings of a prospective birth cohort study. *BMJ* 1999; 319: 815-819.
 - 9) Takemura Y, Sakurai Y, Honjo S, et al. Relation between breastfeeding and the prevalence of asthma. The Tokorozawa Childhood Asthma and Pollinosis Study. *Am J Epidemiol* 2001; 154: 115-119.
 - 10) Strachan DP. Epidemiology of hay fever: towards a community diagnosis. *Clin Exp Allergy* 1995; 25: 296-303.
 - 11) Sasai K, Furukawa S, Kaneko K, et al. Fecal IgE levels in infants at 1 month of age as indicator of atopic disease. *Allergy* 1994; 49: 791-794.
 - 12) Selçuk ZT, Çağlar T, Enünlü T, et al. The prevalence of allergic diseases in primary school children in Edirne, Turkey. *Clin Exp Allergy* 1997; 27: 262-269.
 - 13) Strachan DP, Anderson HR, Johnston IDA. Breastfeeding as prophylaxis against atopic disease. (Letter). *Lancet* 1995; 346: 1714.
 - 14) Infante-Rivard C, Amre D, Gautrin D, et al. Family size, day-care attendance, and breastfeeding in relation to the incidence of childhood asthma. *Am J Epidemiol* 2001; 153: 653-658.
 - 15) Søyland E, Funk J, Rajka G, et al. Dietary supplementation with very long-chain n-3 fatty acids in patients with atopic dermatitis. A double-blind, multicentre study. *Br J Dermatol* 1994; 130: 757-764.
 - 16) Carey OJ, Cookson JB, Britton J, et al. The effect of lifestyle on wheeze, atopy, and bronchial hyperreactivity in Asian and White children. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 537-540.
 - 17) Norback D, Bjornsson E, Janson C, et al. Asthmatic symptoms and volatile organic compounds, formaldehyde, and carbon dioxide in dwellings. *Occup Environ Med* 1995; 52: 388-395.
 - 18) Smedje G, Norback D, Edling C. Asthma among secondary schoolchildren in relation to the school environment. *Clin Exp Allergy* 1997; 27: 1270-1278.
 - 19) Infante-Rivard C. Childhood asthma and indoor environmental risk factors. *Am J Epidemiol* 1993; 137: 834-844.
 - 20) Shima M, Adachi M. Effect of outdoor and indoor nitrogen dioxide on respiratory symptoms in schoolchildren. *Inter J Epidemiol* 2000; 29: 862-870.
 - 21) Infante-Rivard C, Gautrin D, Malo JL, et al. Maternal smoking and childhood asthma. *Am J Epidemiol* 1999; 150: 528-531.
 - 22) Bråbäck L, Hedberg A. Perinatal risk factors for atopic disease in conscripts. *Clin Exp Allergy* 1998; 28: 936-942.
 - 23) Farooqi IS, Hopkin JM. Early childhood infection and atopic disorder. *Thorax* 1999; 53: 927-932.

厚生科学研究費補助金（生活安全総合研究事業）
分担研究報告書

アレルギーの要因解析のための疫学研究デザイン

分担研究者 廣田 良夫 大阪市立大学大学院医学研究科教授
三宅 吉博 近畿大学医学部助手

研究要旨 研究デザインは前向きコホート研究とする。対象者として寝屋川市民である 1500 組程度の母子のコホートを想定する。調査方法は、平成 13 年 11 月から平成 14 年 10 月までの間、母子健康手帳交付後に、妊娠前の食事、喫煙、運動等の生活習慣、生活環境およびストレスに関する自記式質問票およびホルムアルデヒド・二酸化窒素を測定するパッシブチューブとダニ抗原測定用ゴミ取り袋を郵送し、自宅で質問票を回答し各検体の採取をした後、調査センターに返送してもらう。4 ヶ月および 1 歳 6 ヶ月児健康診査時に、出産後の母親の生活習慣、母乳摂取などの子供の栄養状況、子供の生活環境および子供のアトピー性皮膚炎の既往等を、自記式質問票を用いて調査する。3 歳 6 ヶ月児健康診査時では気管支喘息とアレルギー性鼻炎の既往についても調査する。妊娠中毒症や産後うつ病などの母体の疾患についても考慮に入れる。

A. 研究目的

乳幼児アレルギー疾患は急激に増加している。これらのアレルギー疾患は間欠的、もしくは持続的に症状が出現するため、患者および家族の精神的負担は相当重く、また経済的な負担も無視できない。これ以上の患者の拡大を防ぐためにも、アレルギー疾患の発症要因、予防要因の解明は予防医学上、最も重要な課題の一つである。

双子の研究の結果から、アレルギー疾患発症に遺伝的要因が重要であることは疑う余地がない。しかしながら、近年のアレルギー疾患有病率の急激な増加を遺伝的要因のみで説明することは困難である。

環境要因とアレルギー疾患発症との関連は未だ十分に解明されていない。特に、アトピー性皮膚炎では生後間もなく発症することから胎児期の環境要因が重要であるにもかかわらず、妊娠前や妊娠初期の環境要因との関連に関する報告は皆無である。今回、我々は、

今までの調査では検討されていない母親の妊娠前や妊娠初期の環境要因をベースラインデータとして重視し、前向きに調査することにより、妊娠中と出産後の情報を加え、子供のアレルギー疾患発症との関連を調査する。

たとえこのような疾患の発症リスクを高める遺伝的要因があったとしても、妊娠を控えた母親の生活習慣を改善することにより、子供の疾病発症を予防できる可能性が高まり、予防医学上、非常に重要な知見が得られる。

B. 研究デザイン

研究期間：平成 13 年 11 月～平成 14 年 10 月をベースライン調査期間とし、子供の 4 ヶ月、1 歳 6 ヶ月、3 歳 6 ヶ月児健康診査時に追跡調査を実施する。可能であれば、更に追跡調査を行う。

研究のタイプ：前向きコホート研究。

C. 対象者

調査対象母集団を調査期間に寝屋川市で出生する全乳幼児とする。ベースライン調査期間に寝屋川市在住の妊婦に研究参加を呼びかける。年間約2600名の出産数のうち、6割が研究に参加すると想定し、約1500名のコホートとする。

D. 調査方法

ベースライン調査では、寝屋川市および近郊にある産科医療機関に前もって調査に関するポスターとパンフレットを配布し、妊娠のためはじめて受診した妊婦に研究参加を産科医師より勧誘する。母子健康手帳交付時に研究について詳細な説明を受けるかどうかを寝屋川市健康増進課によるアンケートで尋ね、調査の説明を受諾した妊婦に大阪市立大学におく調査センターの担当者が市健康増進課のアンケートに基づいて電話にて詳細な調査の説明を実施する。調査に参加する意志を示した妊婦に妥当性の検証された半定量食事摂取頻度調査票とストレス・パーソナリティ調査票及び本研究用に開発された喫煙習慣や生活環境等に関する調査票からなる調査票一式およびホルムアルデヒド／二酸化窒素用パッシブチューブとダニ抗原測定用ゴミ取り袋を郵送する。対象者は自宅で回答し、各検体の採取をした後、調査センターに返送する。調査センター担当者は内容を吟味し、予め決められた基準にしたがって、記入漏れや記入誤りを電話で問い合わせる。妊娠中に血清IgEを測定するため、調査センター担当者は妊婦の通院する産科医療機関に採血の依頼と採血日を確認し、IgE測定委託業者に産科医療機関名と採血日を知らせ、業者が検体の回収を行う。パッシブチューブは大阪府立公衆衛生研究所で測定し、ダニ抗原は調査センターで測定する。食事調査は調査センターで入力し、生活習慣等に関する調査票は業者に入力を委託する。郵送により食事の個人結果と各測定結果を対象者に返却する。

追跡調査では、子供の4ヶ月、1歳6ヶ月

および3歳6ヶ月児健康診査前にあらかじめ調査票を対象者の自宅に郵送し、各健康診査時に回答済みの調査票を持参してもらう。調査センター担当者は各健康診査中に内容を吟味し、欠損データを各健康診査終了時に問い合わせる。

E. 観察因子

予測因子

食事因子:ベースライン調査時における過去1か月間の食事摂取状況について、半定量食事摂取頻度調査票（妥当性の検証されている自記式食事歴法質問票）を用いて3大栄養素、脂肪酸、ビタミン、ミネラル等の摂取状況を算出する。子供の母乳、人工乳、離乳食については4ヶ月および1歳6ヶ月児健康診査時に調査する。3歳6ヶ月児健康診査時に子供の食習慣について半定量食事摂取頻度調査票を用いて調査する。

化学物質:ベースライン調査時に母体のホルムアルデヒドと二酸化窒素の暴露をパッシブチューブ（24時間暴露）で測定する。4ヶ月時、1歳6ヶ月時にアトピー性皮膚炎と診断された症例群とマッチした対照群（コホート内症例対照研究）において揮発性有機化合物と準揮発性有機化合物濃度を測定する。

家族歴:母親、父親、子供の兄弟のアトピー性皮膚炎、気管支喘息、アレルギー性鼻炎の既往をベースライン調査時に尋ねる。母親のみその他の疾患の既往（感染症や妊娠歴も含む）も尋ねる。

職歴:ベースライン、各健康診査時に母親の就労状況について尋ねる。

喫煙:ベースライン調査で、母親の受動喫煙も含めた喫煙歴を尋ねる。4ヶ月児健康診査時に母親の妊娠中の喫煙と受動喫煙、1歳6ヶ月児健康診査時に、子供の受動喫煙についてそれぞれ尋ねる。

運動:ベースライン調査時に母親の過去一年間を平均した余暇の運動について尋ねる。3歳6ヶ月児健康診査時に子供の運動量について尋ねる。

心因状況:ベースライン調査時に母親のストレス・パーソナリティを尋ねる。

家屋:ベースライン調査時に家屋の状況を尋ねる。

ダニ発生源:ベースライン、4ヶ月健康診査時にふとん、ソファー、じゅうたん、ぬいぐるみ、カーテンの状況を尋ねる。また、ベースライン調査時に妊婦の寝具と居間の床のダニ抗原、4ヶ月児健康診査前後において子供の寝具と子供が主にいる部屋のダニ抗原を4段階で定性分析する。

ペット:ベースライン調査で、屋内で飼うペットの有無を尋ねる。

湿度:屋内の湿度状況を調べるため、ベースライン調査でカビの発生状況と窓の開け閉めについて尋ねる。

暖房状況:ベースライン調査時に自宅の暖房状況について尋ねる。

社会経済状況:ベースライン調査で、3分位した家計の収入から調べる。

学歴:ベースライン調査時に両親の最終学歴を尋ねる。

身体測定:ベースライン調査時に母親の体重と身長を尋ねる。4カ月健康診査時に両親の身長と体重を尋ねる。

出生時状況:4ヶ月児健康診査において、子供の性別、子供の誕生日、子供の出生時の体重、身長、頭囲、仮死状態、その他医学的問題について尋ねる。母親の出産時妊娠週、妊娠中の体重増加についても尋ねる。必要があれば出産した産科医院に尋ねる。

子供の既往:1歳6ヶ月および3歳6ヶ月児健康診査時に子供の感染症等の既往、ワクチン摂取状況について尋ねる。

歯の衛生状況:ベースライン調査時に母親の抜歯状況を尋ねる。3歳6ヶ月児健康診査時の子供の歯科衛生状況を把握する。

道路、処理場:住所から幹線道路および消却処理場からの距離を算出する。

薬剤:ベースライン調査時に母親の経口避妊薬、痛み止めおよび鉄剤の服用歴を尋ねる。

居住地域:ベースライン調査時に母親の最

も長く居住した市町村を尋ねる。

血液検査:妊娠中に血清IgEを測定する。
結果因子

アトピー性皮膚炎:4ヶ月児健康診査、1歳6ヶ月児健康診査および3歳6ヶ月児健康診査において、ISSAC(International Study of Asthma and Allergy in Children)の疫学調査基準及びUK working Group(共にProfessor Hywel Williamsが主導)の疫学調査基準との互換性を基本にした日本語版疫学的診断基準でアトピー性皮膚炎の有無を調べる。各健康診査時に乳幼児の前面と背面の2方向からデジタルカメラで撮影し、ネットで国立小児病院に送信後大矢医師によりアトピー性皮膚炎を診断する。しかし、4ヶ月児のアトピー性皮膚炎の診断は不確定の要素が強いため疑いとするとどめ、1歳6ヶ月児での診断をアトピー性皮膚炎のプライマリー・アウトカムとする。

気管支喘息、アレルギー性鼻炎:1歳6ヶ月児と3歳6ヶ月児健康診査およびそれ以後の追跡調査で疾患の有無を調査する。

出生時状況:4ヶ月児健康診査において、出生時体重、身長、頭囲、アプガースコア等を調査する。

幼児肥満:3歳6ヶ月児健康診査時に子供の身長と体重より算出する。

妊娠中の産科的問題:4ヶ月児健康診査時に妊娠中毒症等の産科的問題の有無を尋ねる。必要があれば産科医院に尋ねる。

産後うつ病:4ヶ月児健康診査時にCED-Sを用いて診断する。

F. 解析方法

各予測因子に対し、ロジスティック、コックスおよびポアソン回帰分析を用い、補正相対危険を求める。

G. コホート内症例対照研究

4ヶ月児健康診査において明らかにアトピー性皮膚炎と診断された症例群(50~100名)と性、出生日(前後1ヶ月)をマッチした1:

1の対照群を対象に揮発性有機化合物と準揮発性有機化合物濃度を主要目的因子としたコホート内症例対照研究を実施する。

1歳6ヶ月児健康診査においてアトピー性皮膚炎と診断されたサンプルを症例群とした同様のコホート内症例対照研究を実施する。

H. 倫理面への配慮

対象候補者に不利益を被ることなく協力を拒否できる機会を保障する。研究補助員に個人情報保護に関する教育を行う。質問票の回答は、全て数値化し、個人の識別もIDを用い、個人を特定できないようにする。対象候補者が書面によるインフォームドコンセントに同意し、署名した後に、研究参加者とする。対象者が調査票回答後に研究参加取りやめを希望した場合、その対象者の情報を消去する。

平成13年11月には、大阪市立大学医学部倫理委員会により、研究体制、研究目的、研究方法、分析、成果の公表および倫理面について承認を得た。

厚生科学研究費補助金（生活安全総合研究事業）
分担研究報告書

ベースライン調査の実施

分担研究者 廣田 良夫 大阪市立大学大学院医学研究科教授
三宅 吉博 近畿大学医学部助手
宮本 正一 大阪市立大学大学院医学研究科研究生

研究要旨 平成13年11月より、妊娠前および妊娠初期の情報を得ることを目的にベースライン調査を開始した。寝屋川市および寝屋川市医師会の本研究に対する後援を取得するとともに、市内及び近隣市の産科医の協力を要請した。また栄養、ストレスおよび生活環境に関し3種の質問票を作成した。母子健康手帳を受け取る妊婦に対し、文書で研究への参加を要請した。しかし、妊婦の参加率が低かったため、市側と交渉して個人情報保護条例に基づき、必要な手続きを経て妊婦の名簿を取得し、積極的な勧誘を行うこととした。14年3月末までに111人の妊婦から研究参加の同意を得た。

A. 研究目的

妊娠前および妊娠初期における情報と子供のアレルギーとの関連については、まったく検討されていない。今回、ベースライン調査として、遅くとも妊娠中期までに質問票の記入をお願いし、妊娠初期および妊娠前の精度の高い情報を得ることを目的とした。また同時に生活環境調査のための測定を実施した。

B. 研究結果と考察

質問票の作成

栄養については、記入1ヶ月前からの平均した情報を得るために、妥当性の検証された半定量食物摂取頻度調査票を用いることとした。

ストレス・パーソナリティについても妥当性の検証された45項目からなる質問票を用いることとした。

その他の生活習慣・生活環境については本研究用に質問票を作成した。調査項目は家族構成、就業状態、喫煙習慣、自宅建築状況、自宅清掃状況、寝具構成、ベット、カビ、暖

房等器具使用状況、余暇の運動、睡眠状況、アレルギーの既往、鉄剤服用状況、ピル使用状況、鎮痛剤使用状況、過去の妊娠、歯科衛生状況、家族の年収、学歴など35項目とした。寝屋川市および寝屋川市医師会の後援名義の取得

円滑な研究運営を実施するため寝屋川市および寝屋川市医師会より後援名義を取得した。さらに寝屋川市医師会より寝屋川市すべての医療機関に対し、待合室での本研究に関するポスターの掲示を依頼していただいた。

寝屋川母子保健コホート研究グループの結成

妊娠の判明した妊婦に本研究を周知徹底させるため、寝屋川市および近隣3市にある計19の産科医療機関に研究協力者となることを依頼した。すべての施設から快く協力が得られた。産科医療機関においては、待合室に本研究のポスターを掲示していただき、寝屋川市民である女性で初めて妊娠のわかった方に医師より本研究に関するパンフレットを手渡していただき、研究に参加するように一言

添えていただいている。寢屋川市民以外の方で本研究に興味を示された妊婦がいた場合は、研究事務局に問い合わせさせていただくようにした。

母子健康手帳交付時の勧誘

寢屋川市行政窓口（計 6 ヶ所）において、本研究パンフレット、研究に関して興味があるかどうかの質問およびその返信用封筒（切手貼り済み）のセットを母子健康手帳の取得にきたすべての妊婦に手渡した。同意の得られた妊婦に対しては、上記の 3 種の質問票の他、ホルムアルデヒド・二酸化窒素の測定キット、ダニ抗原の測定キット等を郵送した。

参加率向上の対策

研究開始（平成 13 年 11 月 18 日）より 13 年末までの上記質問の回収率はおおむね母子健康手帳を受け取った妊婦の 15%ほどであり、調査への参加同意を得たものはさらに少なかった。当初の予定は 60%であり、1 年間のベースライン調査期間でのコホートの確保が困難な状況となった。

そこで、14 年早々に寢屋川市助役を訪問し、対策を協議した。個人情報保護条例をクリアするため、寢屋川市と研究グループが協定を交わした上、母子健康手帳の交付を受けた妊婦の氏名と連絡先の情報を入手し、研究事務局より直接該当妊婦に研究のリクルートを行うことを検討した。

交付者リストは、寢屋川市個人保護条例第 8 条第 7 号「公益上の必要その他相当な理由があると実施機関が認めるとき」にもとづいて、取扱われた。又、そのリスト受領については、寢屋川市個人保護条例施行規則第 4 条の個人情報外部提供申請書（第 2 号様式）を提出するとともに、主任研究者が「母子保健コホート研究に関する協定書」を寢屋川市と締結した。これらの努力の結果、14 年 3 月末までに 111 人の妊婦が研究参加に同意している。

厚生科学研究費補助金（生活安全総合研究事業）
分担研究報告書

食事調査票の作成および調査システムの構築

分担研究者 佐々木 敏 国立がんセンター研究所支所臨床疫学研究部疫学室長

研究要旨 本研究で用いるために、疫学研究用および栄養教育用に分担研究者らが開発した食事調査票を改変し、質問票・入力システム・個人結果出力システム（栄養士によるチェックおよびコメントを含む）、栄養価計算システムを作成し、動作試験を行った後、本研究での使用を開始した。本年度に確立しえた調査方法による調査（データ収集）を対象者エントリー終了まで継続する。

しかし、妊娠時の一時点で収集した食事習慣が妊娠時期全体の食事習慣をどの程度代表しえるものかは不明であり、このような本研究に特有の疑問を明らかにするために本研究と平行して別の小集団を設定しての基礎研究が必要であると考えられる。

A. 調査法選択に至る背景

分担研究者は、本研究班で食事要因を調査するための食事調査法を担当している。本研究は、妊娠時の母親の栄養素摂取量を個人レベルで定量的に調査し、暴露要因として解析に用いることにある。栄養素としてはある種の脂肪酸など、摂取量が比較的に微量の栄養素の関与が示唆されている。¹⁾ これらは、従来この種の調査研究にしばしば用いられてきた食事記録法や簡易な質問票では把握が困難である。これは、前者の調査法では栄養素摂取量の日間変動の大きさのために生じる測定能力に関連する問題であり、後者の調査法では、質問項目に含まれる食品数や調理の種類が少なすぎることに由来する情報不足に関連する問題である。そのため、本研究ではある程度の期間（1か月間）の栄養素摂取状態（特に、脂肪酸などの微量栄養素摂取量）を比較的に高い妥当性をもって評価しうることに既に確認されている自記式食事歴法質問票（self-administered diet history questionnaire: DHQ）²⁻⁴⁾ を用いることにした。特に、脂肪酸に関しては高い測定精度を

保つために日本人における栄養疫学研究用に開発された食品成分表を解析時に利用することにしている。⁵⁾

B. 食事調査システムの開発

DHQの原票はA4サイズ、16ページから成り、回答におよそ45分を要する。そのため、健康な対象者では回答へのじゅうぶんな動機づけを行うことが困難であり、そのため、回答率が低く、回答内容に不備が多くなることが懸念された。その一方、対象者が妊娠女性であることから、栄養摂取状態への関心が高いことが予想された。そのため、妊娠時に注意を要する栄養素として一般に指導が行われる栄養素（エネルギー・カルシウム・鉄）に限って結果を「個人結果（カラー印刷A4サイズ3ページ）」として出力し、栄養士のコメントを簡単に（数行で）付記した上で対象者個人に結果を郵送にて返却することにした。

カルシウムと鉄に関しては、所要量および日本人の平均摂取量との比較を行うことによって結果を示した。また、鉄の吸収に参与する栄養素としてたんぱく質とビタミンCの摂

取が一定量を下回らないように指導されることが多いため、この結果も含めた。ただし、食品群別のたんぱく質に関しては、特定の食品に由来するたんぱく質がアレルギーの発症に關与する可能性が示唆され、これは本研究の検討項目のひとつであるため、たんぱく質の摂取源は個人結果では提示しなかった。ビタミンCの摂取源についても提示しなかった。

回収された質問票はあらかじめ決められた調査担当者が本研究用に開発した入力ソフトに入力し、本研究者が作成した解析プログラムで解析をし、個人結果を出力することとした。出力された個人結果はあらかじめ本研究のための教育を受けた数名の栄養士が内容をチェックし、必要に応じてコメントを付記した上で、郵送にて返却するシステムを構築した。質問票回収から個人結果が出力され、個人宛に郵送されると同時に、収集されたデータがデータベースに格納されるまでに要する時間はおよそ1か月である。

DHQは20~30歳台女性を含む成人用として開発されたが、妊娠女性に限って用いた実績はない。また、他の関西地域女性を対象とした調査で用いられたことはあるが、⁶⁾ 寝屋川市住民に限って用いた実績もない。そこで、調査開始から10例程度まで、回答状況および回答内容を本研究者、調査実務担当者、担当栄養士でチェックした。しかし、他の集団と大きく異なる回答上の問題は認められなかったため、本研究対象群でも問題なく使用できるものと判断した。

C. 今後の課題

妊娠の時期によってエネルギーおよび栄養素の摂取量は異なると考えられる。そのため、一定の時期（母子健康手帳交付時からそのおよそ2か月後まで）に調査を実施しているが、その時期に得られるデータが妊娠全期間の代表的な摂取状態を代表しうるか否かは明らかでない。そのため、別の集団を用いて、妊娠の全期間にわたり食事調査を行い、妊娠に伴う栄養摂取状態の推移を観察する必要がある。

また、今回はすべての妊娠女性に必須と考えられている栄養情報を個人結果として郵送にて返却している。郵送による結果返却による教育効果は少ないことは別の研究で分担研究者が確認しているが（未発表資料）、今回の集団においてどの程度の食事習慣の変化が生じているかを検討する必要があるかもしれない。しかし、本研究の参加者でこの検討を行うことは困難であるため、別の集団を設定して行う必要があるだろう。

D. 参考文献

- 1) Soyland E, Funk J, Rajka G, et al. Dietary supplementation with very long-chain n-3 fatty acids in patients with atopic dermatitis. A double-blind, multicentre study. *Br J Dermatol* 1994; 130: 757-64.
- 2) Sasaki S, Yanagibori R, Amano K. Validity of a self-administered diet history questionnaire for assessment of sodium and potassium. Comparison with single 24-hour urinary excretion. *Jpn Circ J* 1998; 62: 431-5.
- 3) Sasaki S, Yanagibori R, Amano K. Self-administered diet history questionnaire developed for health education: a relative validation of the test-version by comparison with 3-day diet record in women. *J Epidemiol* 1998; 8: 203-15.
- 4) Sasaki S, Ushio F, Amano K, et al. Serum biomarker-based validation of a self-administered diet history questionnaire for Japanese subjects. *J Nutr Sci Vitaminol* 2000; 46: 285-96.
- 5) Sasaki S, Kobayashi M, Tsugane S. Development of substituted fatty acid food composition table for the use in nutritional epidemiologic studies for Japanese populations: its methodological backgrounds and the

evaluation J Epidemiol 1999; 9:
190-207.

- 6) Sasaki S, Yanagibori R. Association between current nutrient intakes and bone mineral density at calcaneus in pre- and postmenopausal Japanese women. J Nutr Sci Vitaminol 2001; 47: 289-94.

厚生科学研究費補助金（生活安全総合研究事業）
分担研究報告書

ホルムアルデヒドおよび二酸化窒素の個人曝露濃度の測定

分担研究者 松永 一朗 大阪府立公衆衛生研究所主任研究員

研究要旨 ホルムアルデヒドと二酸化窒素の分析法とサンプリングチューブの保存性を検討し、実試料を測定した（61 件）。ホルムアルデヒドの個人曝露濃度については国の室内濃度指針値（80ppb）を超える試料は 1 試料であったが、二酸化窒素の個人曝露濃度においては 35 試料が国の屋外濃度基準値（60ppb）を超えていた。

A. 研究目的

近年、住宅の高気密化が進むに従って、建材等から発生する化学物質による室内空気汚染と、それによる健康影響が指摘されている。また、その健康影響として、化学物質過敏症、アレルギー疾患、不定愁訴などがとりあげられている。厚生労働省は、ホルムアルデヒド、揮発性有機化合物などについて室内濃度指針値を設けて、シックハウス対策を進めている。室内空气中化学物質の曝露実態調査は全国的に進められているが、その健康影響は未だ明らかになっていない。従って、疫学的手法を用い、室内空气中化学物質濃度と健康影響との関連の有無、強さ等を評価することが求められている。

一方、近年、先進諸国におけるアレルギー疾患の増加は著しい。アレルギー疾患の発症要因、予防要因の解明は予防医学上、最も重要な課題の一つである。近年のアレルギー疾患有病率の急激な増加を遺伝的要因のみで説明することは困難であり、環境要因が遺伝的要因と同様、もしくはそれ以上にアレルギー疾患発症と強く関与している可能性が高い。

室内環境中のダニ、カビ、ペットなど生物由来のアレルゲンは、アレルギー疾患発症との関連について指摘がなされている。しかし、室内環境中の化学物質についてはアレルギー疾患発症との関連について近年研究され始めたばかりである。

二酸化窒素については、喘息関連疾患のリスクを高めるかどうか議論が続いている。ホルムアルデヒドとアレルギー疾患発症との関連は、職場環境では報告されているが、住居等一般室内環境では結論がでていない。

本研究を実施することにより、室内空气中化学物質（ホルムアルデヒド、二酸化窒素）濃度などとアレルギー性疾患との関連の有無、強さ等を評価することができる。

B. 研究方法

対象者

寝屋川市在住の妊婦

サンプリング期間

平成 13 年 11 月中旬から

サンプリング方法

パッシブガスチューブ（柴田科学製、ホルムアルデヒド・二酸化窒素用）を対象者に郵送し、対象者は 24 時間の呼吸域濃度をサンプリングする。サンプリング後のチューブは、付属の袋内に密封して事務局に返送し、事務局では二重の袋に密封して冷蔵庫保存する（測定開始まで）。

分析方法

ホルムアルデヒドは 4-アミノ-3-ヒドラジノ-5-メルカプト-1,2,4-トリアゾール（AHMT）試薬、二酸化窒素はザルツマン試薬を用いた吸