

図 31 喫煙家族の有無における抗麻疹 IgG 抗体価の比較

| 喫煙家族 | 人数 | 中央値  | パーセンタイル (25%, 75%) | 有意確率  |
|------|----|------|--------------------|-------|
| はい   | 92 | 1.79 | 1.18, 2.84         | 0.122 |
| いいえ  | 99 | 1.65 | 0.88, 2.54         |       |

#### 抗麻疹 IgG 抗体価に関する調整オッズ比

| 要因   | カテゴリ | 度数 | オッズ比  | 95%信頼区間<br>下限 | 上限    | 有意確率  |
|------|------|----|-------|---------------|-------|-------|
| 喫煙家族 | はい   | 90 | 0.931 | 0.494         | 1.752 | 0.824 |
|      | いいえ  | 98 | 1.000 |               |       |       |

考慮された変数: 単変量解析で 10%未満の有意確率が得られた変数(性別、市町村、住居形態、寝具、じゅうたん、たたみの利用(寝室)、父親アレルギー診断、母親アレルギー診断)

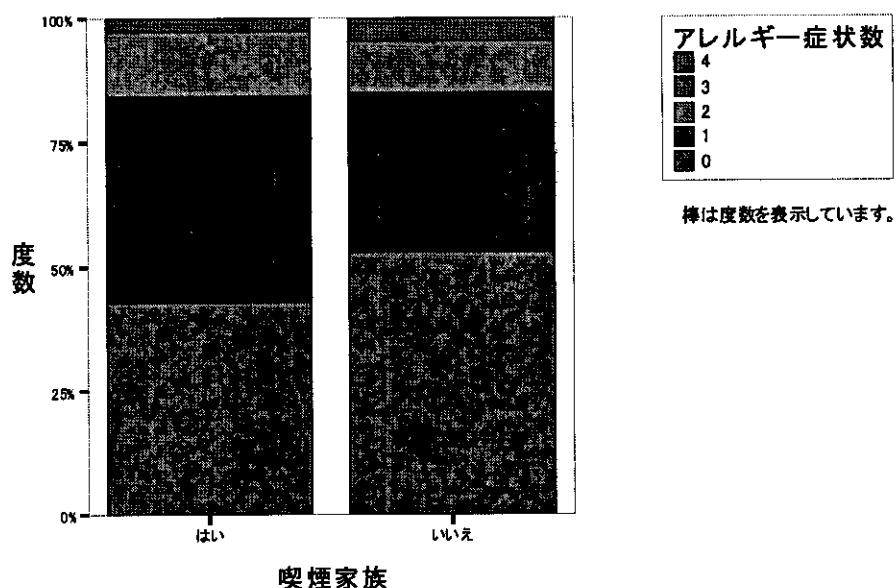


図 32 喫煙家族の有無におけるアレルギー症状数の比較

| 喫煙家族 | 人数  | 中央値 | パーセンタイル (25%, 75%) | 有意確率  |
|------|-----|-----|--------------------|-------|
| はい   | 103 | 1   | 0, 1               | 0.245 |
| いいえ  | 106 | 0   | 0, 1               |       |

#### アレルギー症状数に関する調整オッズ比

| 要因   | カテゴリ | 度数  | オッズ比  | 95%信頼区間 |       | 有意確率  |
|------|------|-----|-------|---------|-------|-------|
|      |      |     |       | 下限      | 上限    |       |
| 喫煙家族 | はい   | 99  | 1.613 | 0.881   | 2.952 | 0.121 |
|      | いいえ  | 100 | 1.000 |         |       |       |

考慮された変数: 単变量解析で 10%未満の有意確率が得られた変数(性別、市町村、住居形態、寝具、じゅうたん、たたみの利用(寝室)、父親アレルギー診断、母親アレルギー診断)

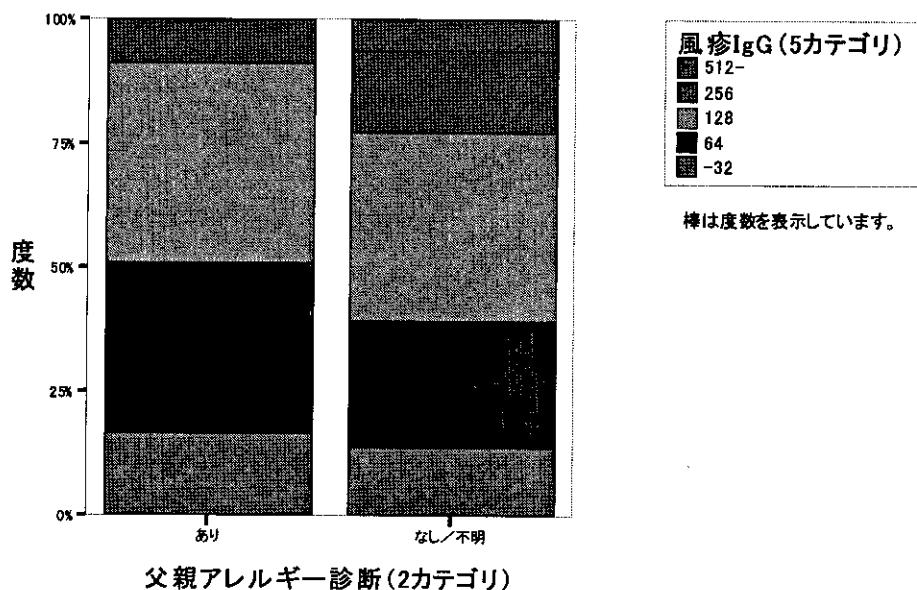


図 33 父親アレルギーの診断における抗風疹 IgG 抗体価の比較

| 父親アレルギーの診断 | 人数  | 中央値 | パーセンタイル (25%, 75%) |     | 有意確率   |
|------------|-----|-----|--------------------|-----|--------|
| あり         | 55  | 64  | 64                 | 128 | 0.055* |
| なし／不明      | 108 | 128 | 64                 | 128 |        |

#### 抗風疹 IgG 抗体価に関する調整オッズ比

| 要因             | カテゴリ  | 度数  | オッズ比  | 95%信頼区間<br>下限 | 95%信頼区間<br>上限 | 有意確率   |
|----------------|-------|-----|-------|---------------|---------------|--------|
| 父親アレルギーの<br>診断 | あり    | 52  | 0.452 | 0.211         | 0.968         | 0.041* |
|                | なし／不明 | 107 | 1.000 |               |               |        |

考慮された変数: 単变量解析で 10%未満の有意確率が得られた変数(性別、市町村、住居形態、寝具、じゅうたん、たたみの利用(寝室)、喫煙家族の有無、母親アレルギー診断)

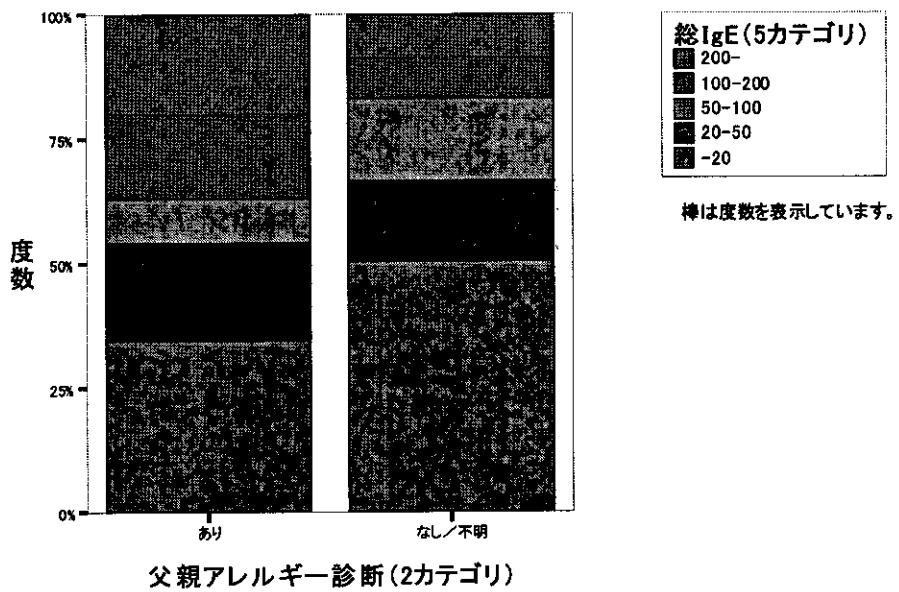


図 34 父親アレルギーの診断における総 IgE 抗体価の比較

| 父親アレルギーの診断 | 人数  | 中央値  | パーセンタイル (25%, 75%) |        | 有意確率    |
|------------|-----|------|--------------------|--------|---------|
| あり         | 70  | 42.5 | 12.75              | 179.25 | 0.002** |
| なし／不明      | 129 | 19   | 6                  | 64     |         |

#### 総 IgE 抗体価に関する調整オッズ比

| 要因             | カテゴリ  | 度数  | オッズ比  | 95%信頼区間<br>下限 | 95%信頼区間<br>上限 | 有意確率  |
|----------------|-------|-----|-------|---------------|---------------|-------|
| 父親アレルギーの<br>診断 | あり    | 67  | 1.552 | 0.795         | 3.030         | 0.197 |
|                | なし／不明 | 125 | 1.000 |               |               |       |

考慮された変数: 単変量解析で 10%未満の有意確率が得られた変数(性別、市町村、住居形態、寝具、じゅうたん、たたみの利用(寝室)、喫煙家族の有無、母親アレルギー診断)

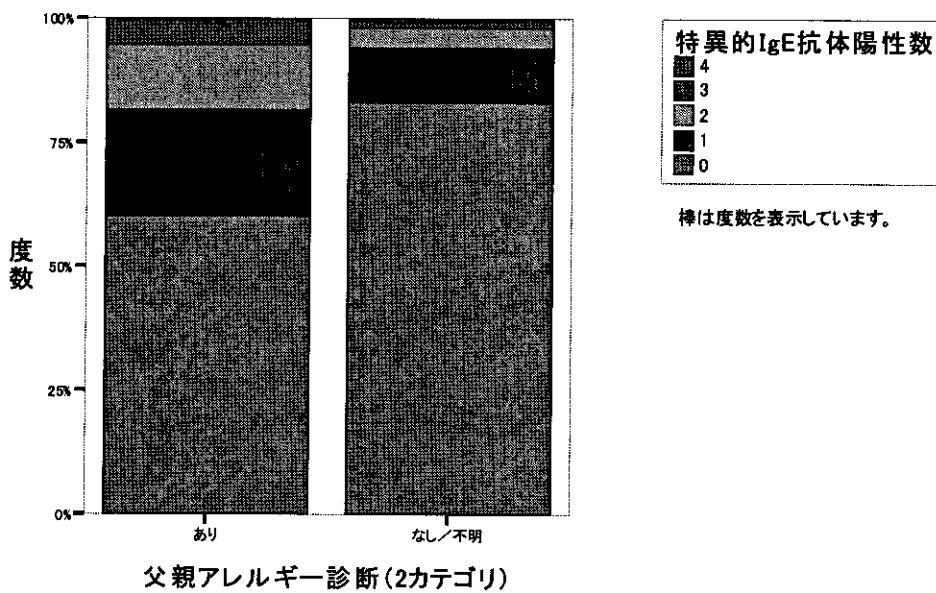


図 35 父親アレルギーの診断における特異的 IgE 抗体陽性数の比較

| 父親アレルギーの診断 | 人数  | 中央値 | パーセンタイル (25%, 75%) |   | 有意確率    |
|------------|-----|-----|--------------------|---|---------|
| あり         | 70  | 0   | 0                  | 1 | 0.000** |
| なし／不明      | 130 | 0   | 0                  | 0 |         |

#### 特異的 IgE 抗体陽性数に関する調整オッズ比

| 要因         | カテゴリ  | 度数  | オッズ比  | 95%信頼区間<br>下限 | 上限    | 有意確率    |
|------------|-------|-----|-------|---------------|-------|---------|
| 父親アレルギーの診断 | あり    | 67  | 4.075 | 1.884         | 8.810 | 0.000** |
|            | なし／不明 | 126 | 1.000 |               |       |         |

考慮された変数: 単变量解析で 10%未満の有意確率が得られた変数(性別、市町村、住居形態、寝具、じゅうたん、たたみの利用(寝室)、喫煙家族の有無、母親アレルギー診断)

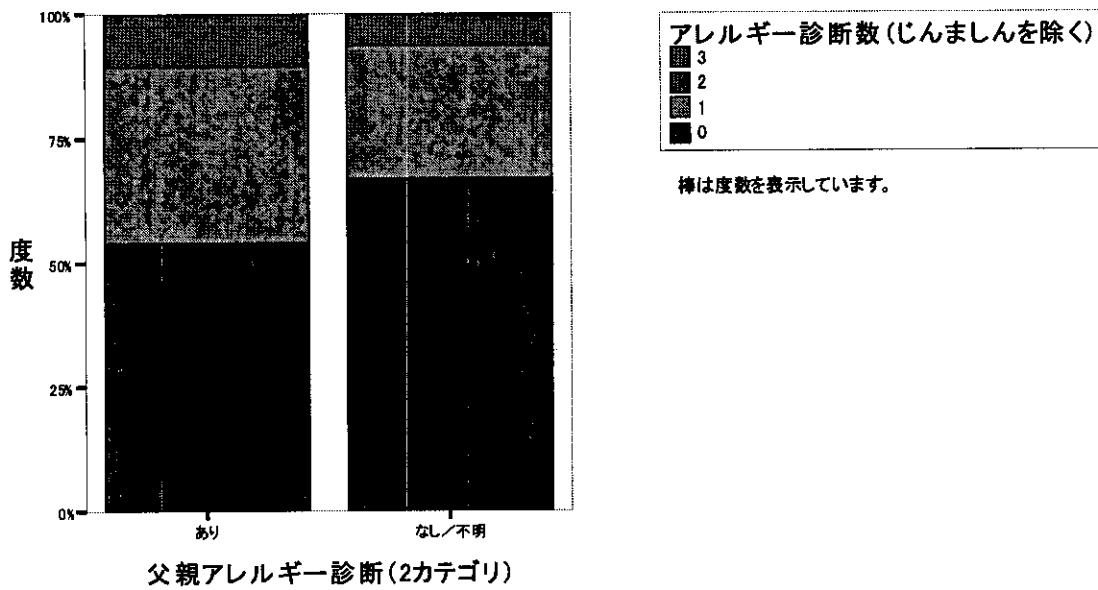


図 36 父親アレルギーの診断におけるアレルギー診断数(じんましんを除く)の比較

| 父親アレルギーの診断 | 人数  | 中央値 | パーセンタイル(25%, 75%) | 有意確率  |
|------------|-----|-----|-------------------|-------|
| あり         | 74  | 0   | 0, 1              | 0.06* |
| なし／不明      | 133 | 0   | 0, 1              |       |

#### アレルギー診断数(じんましんを除く)に関する調整オッズ比

| 要因             | カテゴリ  | 度数  | オッズ比  | 95%信頼区間<br>下限 | 上限    | 有意確率  |
|----------------|-------|-----|-------|---------------|-------|-------|
| 父親アレルギーの<br>診断 | あり    | 71  | 1.937 | 0.978         | 3.839 | 0.058 |
|                | なし／不明 | 129 | 1.000 |               |       |       |

考慮された変数：単変量解析で10%未満の有意確率が得られた変数(性別、市町村、住居形態、寝具、じゅうたん、たたみの利用(寝室)、喫煙家族の有無、母親アレルギー診断)

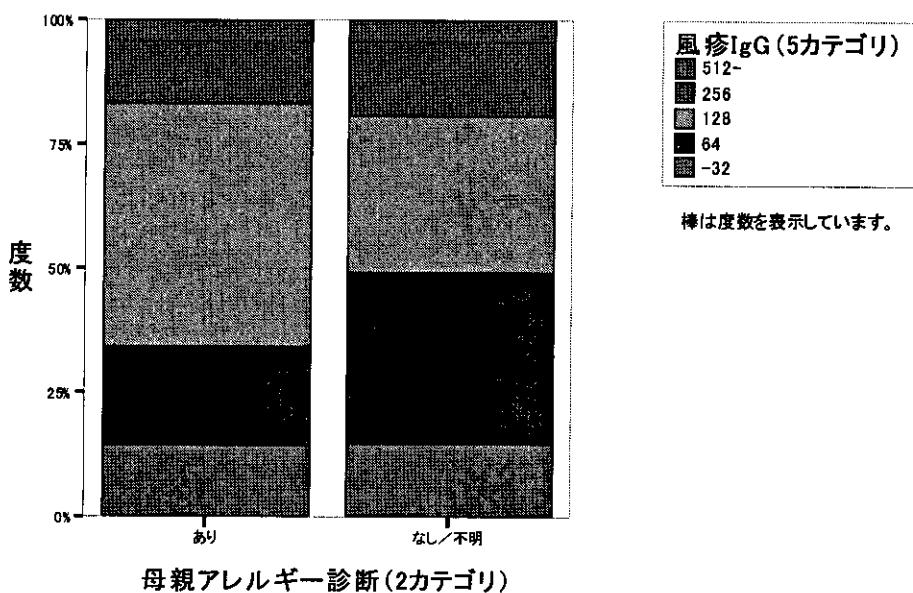


図 37 母親アレルギーの診断における抗風疹 IgG 抗体価の比較

| 母親アレルギーの診断 | 人数 | 中央値 | パーセンタイル (25%, 75%) |     | 有意確率  |
|------------|----|-----|--------------------|-----|-------|
| あり         | 69 | 128 | 64                 | 128 | 0.509 |
| なし／不明      | 96 | 128 | 64                 | 128 |       |

#### 抗風疹 IgG 抗体価に関する調整オッズ比

| 要因             | カテゴリ  | 度数 | オッズ比  | 95%信頼区間<br>下限 | 95%信頼区間<br>上限 | 有意確率   |
|----------------|-------|----|-------|---------------|---------------|--------|
| 母親アレルギーの<br>診断 | あり    | 66 | 2.650 | 1.260         | 5.573         | 0.010* |
|                | なし／不明 | 93 | 1.000 |               |               |        |

考慮された変数: 単変量解析で 10%未満の有意確率が得られた変数(性別、市町村、住居形態、寝具、じゅうたん、たたみの利用(寝室)、喫煙家族の有無、父親アレルギー診断)

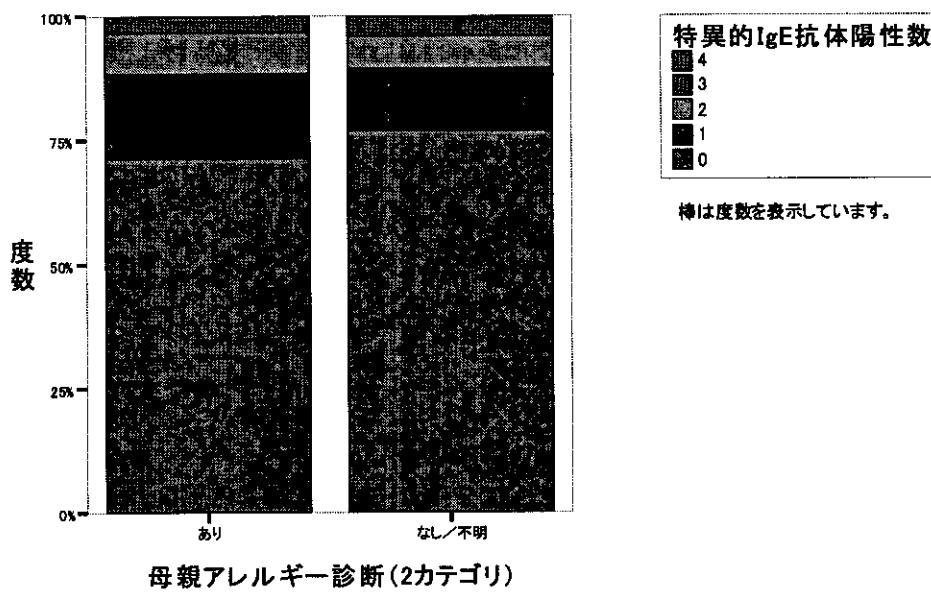


図 38 母親アレルギーの診断における特異的 IgE 抗体陽性数の比較

| 母親アレルギーの診断 | 人数  | 中央値 | パーセンタイル (25%, 75%) | 有意確率  |
|------------|-----|-----|--------------------|-------|
| あり         | 86  | 0   | 0, 1               | 0.415 |
| なし／不明      | 115 | 0   | 0                  |       |

#### 特異的 IgE 抗体陽性数に関する調整オッズ比

| 要因             | カテゴリ  | 度数  | オッズ比  | 95%信頼区間<br>下限 | 上限    | 有意確率  |
|----------------|-------|-----|-------|---------------|-------|-------|
| 母親アレルギーの<br>診断 | あり    | 82  | 0.776 | 0.374         | 1.608 | 0.495 |
|                | なし／不明 | 111 | 1.000 |               |       |       |

考慮された変数: 単变量解析で 10%未満の有意確率が得られた変数(性別、市町村、住居形態、寝具、じゅうたん、たたみの利用(寝室)、喫煙家族の有無、父親アレルギー診断)

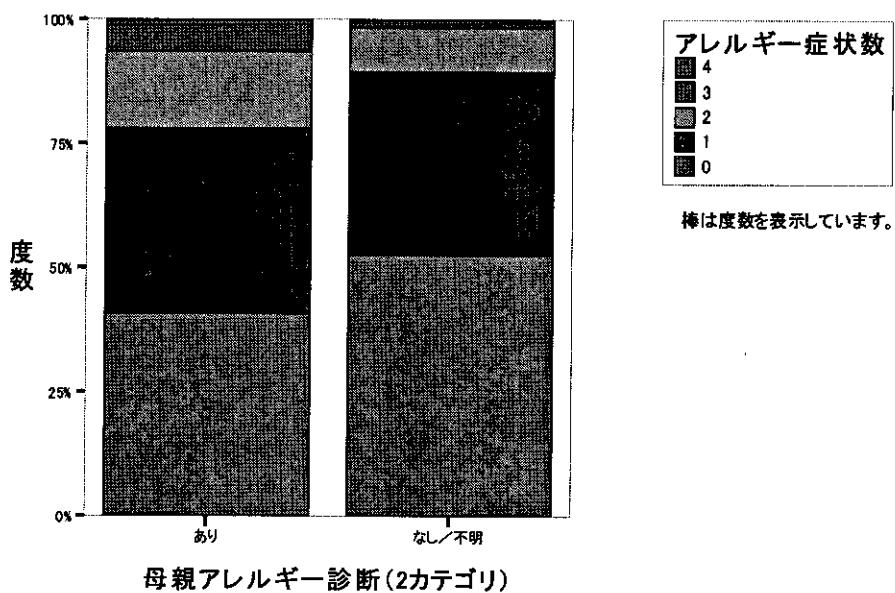


図 39 母親アレルギーの診断におけるアレルギー症状数の比較

| 母親アレルギーの診断 | 人数  | 中央値 | パーセンタイル (25%, 75%) |   | 有意確率   |
|------------|-----|-----|--------------------|---|--------|
| あり         | 91  | 1   | 0                  | 1 | 0.027* |
| なし／不明      | 116 | 0   | 0                  | 1 |        |

#### アレルギー症状数に関する調整オッズ比

| 要因             | カテゴリ  | 度数  | オッズ比  | 95%信頼区間<br>下限 | 上限    | 有意確率  |
|----------------|-------|-----|-------|---------------|-------|-------|
| 母親アレルギーの<br>診断 | あり    | 87  | 1.516 | 0.825         | 2.786 | 0.180 |
|                | なし／不明 | 112 | 1.000 |               |       |       |

考慮された変数: 単変量解析で 10%未満の有意確率が得られた変数(性別、市町村、住居形態、寝具、じゅうたん、たたみの利用(寝室)、喫煙家族の有無、父親アレルギー診断)

# 厚生労働科学研究費補助金（食品・化学物質安全総合研究事業） (分担) 研究報告書

## 生活環境汚染物質による小児での毒性評価のための 免疫指標の開発に関する研究

### —3歳児における免疫指標の検討と諸指標間の相関の検討 及び 初年度の成績の多変量解析による検討—

分担研究者 吉田貴彦 旭川医科大学医学部教授

#### 研究要旨

免疫指標として総括研究にて採用した、抗麻疹 IgG 抗体価、抗風疹 IgG 抗体価、総 IgE 抗体価、IFN- $\gamma$  / IL-4 mRNA 発現比率、アレルゲン別特異的 IgE 抗体陽性数、吸入性アレルゲン特異的 IgE 抗体陽性数、食餌性アレルギー特異的 IgE 抗体陽性数、アレルギー関連自覚症状数、アレルギー疾患診断既往数、アレルギースコアにつき、その採用の妥当性とそれぞれの免疫指標の相互関係について検討した。総 IgE 抗体価と、アレルゲン別特異的 IgE 抗体陽性数、吸入性アレルゲン特異的 IgE 抗体陽性数、食餌性アレルギー特異的 IgE 抗体陽性数、アレルギー疾患診断既往数、アレルギースコアなどアレルギー指標の項目と相関が確認され、アレルギー関連の免疫指標の意義が証明された。また、抗麻疹 IgG 抗体価と抗風疹 IgG 抗体価にも関連が認められた。免疫指標を相補的に用いることにより、免疫影響とアレルギー影響の両方を検出でき、免疫指標によって環境リスク評価を行う総括研究の意義が確認された。

#### 研究協力者

松井利仁 (旭川医科大学医学部衛生学講座講師)  
伊藤俊弘 (旭川医科大学医学部衛生学講座助手)  
中木良彦 (旭川医科大学医学部衛生学講座助手)  
塩崎裕子 (東海大学医学部環境保健学部門研究員)

#### I. 3歳児における免疫指標の検討と諸指標間の相関の検討

##### A. 研究目的

総括研究では、免疫指標が小児をとりまく生活環境中有害因子による生体影響評価のマーカーとして実用化可能である事を確認することを目標としている。そこで、免疫指標として今回採用した、抗麻疹 IgG 抗

体価、抗風疹 IgG 抗体価、総 IgE 抗体価、IFN- $\gamma$  / IL-4 mRNA 発現比率、アレルゲン別特異的 IgE 抗体陽性数、吸入性アレルゲン特異的 IgE 抗体陽性数、食餌性アレルギー特異的 IgE 抗体陽性数、アレルギー関連自覚症状数、アレルギー疾患診断既往数について、その妥当性やそれぞれの免疫指標の相互関係について検討することを目的に解析を行うこととする。

## B. 研究対象および方法

### 1. 対象者

2002 年 1 月に東京都東久留米保健センターおよび北海道旭川市保健所において実施された 3 歳児健診受診者のうち、前者 84 名の協力者のうち採血不可能者 7 名を除く 77 名、後者 127 名の協力者のうち採血不可能者 1 名を除く 126 名について調査を行った。

### 2. 検討項目

抗麻疹 IgG 抗体価、抗風疹 IgG 抗体価、総 IgE 抗体価、IFN- $\gamma$  mRNA 発現量、IL-4 mRNA 発現量、IFN- $\gamma$  / IL-4 mRNA 発現比率、アレルゲン別特異的 IgE 抗体陽性数、アレルギー関連自覚症状数、アレルギー疾患診断既往数について、Spearman の相関係数をもとめのノンパラメトリック検定を行った。

検査による測定連続数値として得られる免疫指標、すなわち、総 IgE 抗体価、抗麻疹 IgG 抗体価、抗風疹 IgG 抗体価、IFN- $\gamma$  mRNA 発現量、IL-4 mRNA 発現量、IFN- $\gamma$  / IL-4

mRNA 発現比率についても、また連続数値とはならない半定量値として結果が得られるアレルゲン別特異的 IgE 抗体陽性数、アレルギー関連自覚症状数、アレルギー疾患診断既往数についても解析に当たっては、適宜、カテゴリー化して扱った。

## C. 研究結果および考察

### 1. 免疫指標間の相関関係の検討

各免疫指標間の相関につきノンパラメトリック検定を行ったところ、幾つかの項目間に有意な相関が得られた。代表的なものにつき以下に示し考察する。

総 IgE 抗体価と抗麻疹 IgG 抗体価との間に相関はなかった（図 1）。

総 IgE 抗体価と抗風疹 IgG 抗体価との間に相関はなかった（図 2）。

抗麻疹 IgG 抗体価と抗風疹 IgG 抗体価との間に有意な正の相関が認められた（図 3）。抗麻疹 IgG 抗体価と抗風疹 IgG 抗体価の 2 つの免疫影響指標間に有意な正の相関があったことから、種類の異なる抗原によって惹起される抗体産生が免疫機構の状況を反映して同様に制御されている結果と判断できた、抗体応答の普遍性が確認できた。ワクチン接種に伴う抗体価の上昇は、人工的な抗原への感作の結果であって、自然に起こる罹患によるウイルス排除機構の動員による抗体産生に近似するものと考えられる。抗体産生応答においては抗体産生にかかる B リンパ球系の細胞群の分化・増殖が初

期に起こる。その際に応答を制御するT細胞系も関与する。一度、成立した免疫は再度の異物の侵入に備え、記憶B細胞によって一定量の抗体が產生し続けられ血中に一定濃度に保たれている。この抗体濃度は生体の免疫系特に抗体產生機構の活性の高さに依存していると考えられる。すなわち、抗体濃度が高い場合には抗体產生系優位すなわち体液性免疫側に免疫バランスが偏っているとも考えることができる（総括研究報告の図2）。体液性免疫への免疫バランスの片寄りは、同じ抗体產生である風疹、麻疹の両抗体產生において同様に作用し、抗風疹 IgG 抗体価と抗麻疹 IgG 抗体価との間に正の相関が認められたものと推測される。しかし、抗風疹 IgG 抗体価と抗麻疹 IgG 抗体価の双方ともに総 IgE 抗体価との相関は見られなかった。総括報告書にもあるように、環境要因との相関においても、抗風疹 IgG 抗体価や抗麻疹 IgG 抗体価が総 IgE 抗体価と相反する動向を示したことからも分かるように、総 IgE 抗体產生が外来抗原への免疫応答としての IgG 产生と異なる制御を受けている可能性を示唆するものである。

総 IgE 抗体価と IL-4 mRNA 発現量、IFN- $\gamma$  mRNA 発現量、IFN- $\gamma$  / IL-4 mRNA 発現比率との間には、有意な関連は見られなかった（図4、5、6）。アレルギー診断既往数と IFN- $\gamma$  mRNA 発現量とに有意な正の相関が見られた（図7）。今回、聴取しているアレルギー性疾患は即時型アレルギーを主に想定し

た質問としている。ここで見出された、IFN- $\gamma$  mRNA 発現量の亢進は細胞性免疫への偏向、即時型免疫から離れることを意味する。そのため、アレルギー診断既往数と IFN- $\gamma$  mRNA 発現量とに有意な正の相関を認めた結果は、単純には解釈が出来ない。これも Th 細胞の Type1/Type2 バランスに IgE 抗体產生が単純に従わないこと、あるいは質問表によって得られるアレルギー疾患の正確な把握の限界がある事を示唆するものと考えられる。

抗麻疹 IgG 抗体価と IL-4 mRNA 発現量、IFN- $\gamma$  mRNA 発現量、IFN- $\gamma$  / IL-4 mRNA 発現比率との間には、相関が認められなかつた（図8、9、10）。抗風疹 IgG 抗体価についても同様の結果であった。免疫応答のバランスが Th 細胞の Type1/Type2 バランスに依存すると一般的に言われているが、多くの免疫変容要因に曝されている一般集団においては簡単に関連性を証明することは困難を伴う可能性がある。他の要因を排除した動物実験系や疾患によって免疫変容が大きく変動するような場合に観察される免疫学的な常識が、一般集団において常に観察されることはむしろ稀なことであると認識する必要があるのではなかろうか。そのような意味を含めて、多くの免疫指標を組み合わせた検索バッテリーを組むことは未知の環境リスクを感度良く検出する上で有用であると考える。

総 IgE 抗体価と、特異的 IgE 抗体陽性数、

アレルギー疾患診断既往数と、アレルギー関連症状数との間には有意な正の相関が見られた(図11、12、13)。これらは極めて常識的な結果である。また、特異的IgE抗体陽性数とアレルギー診断既往数、アレルギー関連症状数との間には有意な相関が見られた(図14、15)。採血検査を伴わない主観的な免疫指標であっても、その調査が適切に行われるならば、相当の感度の良い免疫指標となることを示す結果である。

抗麻疹IgG抗体価と、特異的IgE抗体陽性数、アレルギー疾患診断既往数、アレルギー関連症状数の間には何らの相関も見られなかつた(図16、17、18)。この結果も、抗麻疹IgG抗体産生応答がアレルギー反応と独立した制御のもとにあることを裏付けるものであろう。

#### D. 結論

免疫指標として採用した、抗麻疹IgG抗体価、抗風疹IgG抗体価、総IgE抗体価、IFN- $\gamma$ mRNA発現量、IL-4mRNA発現量、IFN- $\gamma$ /IL-4mRNA発現比率、アレルゲン別特異的IgE抗体陽性数、アレルギー疾患診断既往数、アレルギー関連症状数について、その妥当性やそれぞれの免疫指標の相互関係について検討した。その結果、今回採用したアレルギー関連の免疫指標がそれぞれに意義を持つことが証明された。また、抗麻疹IgG抗体価と抗風疹IgG抗体価の両指標間にも関連が認められた。また、両IgG抗

体産生系とIgE抗体産生が独立した変動を示すことも確認された。また、主観的な免疫指標としての調査票からの情報も検査による客観的な免疫指標と一定の相関を示し有用である事が確認された。これらの免疫指標を相補的に用いるなど、多くの免疫指標を組み合わせた検索バッテリーを組むことは未知の環境リスクを感度良く検出する上で有用であると考える。従って、総括研究に免疫指標として用いることに妥当性があると確認された。

### II. 初年度の成績の多変量解析による検討

#### A. 研究目的

初年度に得られた、横浜市旭区では同一地域としては多くの協力者が得られたことから、同データを用いての多変量解析を行うこととする。

#### B. 研究対象および方法

##### 1. 対象者

2001年12月および2002年2月に横浜市旭区保健所にて3歳児健診を受けた3歳児のうち、親権者の協力が得られ調査に対するインフォームドコンセントが得られた者を対象者とした。2ヶ月(4回)の対象者、都合182名の協力者のうち採血不可能者が26名あった。採血可能であった協力者156名の性別内訳は、男77名、女79名であった。兄弟内の出生順位は1番目89名、2

番目 53 名、3 番目以降 10 名、無回答 4 名であった。

## 2. 検討項目

免疫影響指標として総 IgE 抗体、アレルゲン別特異的 IgE 抗体（吸入アレルゲン：コナヒヨウヒダニ、ハウスダスト、ネコ表皮、食餌アレルゲン：牛乳、卵白、大豆、小麦）、抗麻疹 IgG 抗体価、抗風疹 IgG 抗体価、IL-4 および IFN- $\gamma$  mRNA 発現量、IL-4/IFN- $\gamma$  mRNA 発現比率を測定した。

主観的な免疫指標として、アレルギー疾患診断既往数、アレルギー関連症状数について調査票から得た。

生活環境について、屋内環境項目として新築家屋居住歴、家屋形態（木造、コンクリート造）、家屋床材質（ダニが発生しやすい、じゅうたん・畳の有無）、寝具の種類（布団またはベッド）、室内飼育ペットの有無、間接喫煙因子としての同居喫煙者数、室内空気汚染の原因となる排気が室外に出ない暖房器具の使用、屋外環境項目として、交通量の多い幹線道路への近接居住（およそ 100m 以内）、大規模プラントへの近接居住（およそ 100m 以内）を採用した。

環境要因と免疫指標との相関について多変量解析を行った。先に単変量解析を行い 10%未満の有意確率が得られた環境要因を変数として強制投入し、環境要因と免疫影響指標との関連を多重ロジスティック分析を行った。

## C. 研究結果および考察

単変量解析の結果を表 1 に示す。測定によって得られる各免疫指標間に相関が見られることがわかる。

性別、出生順、父母のアレルギー、新築、道路、工場、暖房、床材、住居、ペット、喫煙者、寝具を説明変数として用いて、住居形態ごとの特異的 IgE 抗体価の有無群の度数分布を図 19 に示す。有意性は低かったものの、住居形態がコンクリート造の場合には、木造に比し特異的 IgE が高値を示す場合が多くあった。コンクリート造では機密性の高さによる湿気の高さがカビやすさの環境要因となった可能性が考えられる。

住居形態別にアレルギー関連症状の有無との関連について検討した。木造家屋に住む群のほうが、総 IgE が高くなる有意な傾向があった（図 20）。検査測定による免疫指標、特異的 IgE と環境要因の関連と矛盾する結果であった。対象となる小児にアレルギー傾向が有る場合に、密閉度が高く湿気がこもってカビ等が生えやすい住居環境を避けている可能性がある。

ペットの飼育歴の有無を環境要因としてみると、飼育歴がある者で総 IgE 抗体価が高くなる有意な傾向があった（図 21）。ペットの飼育などが、ペットの排泄物や表皮がアレルゲンとなったり、飼育環境がハウスダストの発生源となるなどの要因となり、アレルギー傾向を助長した可能性がある。ペットの飼育歴とアレルギー関連症状の有

無との関連について検討してみたところ、ペット飼育歴の無い群のほうが、総 IgE が高くなる有意な傾向があった（図 22）。検査測定による免疫指標と環境要因の関連と矛盾する結果であった。対象となる小児にアレルギー傾向が有る場合に、ペットの飼育を控えている可能性も考えられよう。

アレルギー診断の既往の有無別の寝具形態の度数分布を図 23 に示す。アレルギーの診断を受けた者ほど、ベッドを寝具として使用することが多い傾向が得られた。アレルギー傾向のある者が、症状の悪化を避けるために、布団からベッドを使用するように心がけている可能性がある。

居住家屋、ペットの飼育、寝具の選択などに関する、検査による免疫指標との相関と、症状などの主観的な免疫指標との相関との間に見出された矛盾は、個人において変えうる生活環境を変えているために起こっている可能性を考慮すべきことを示唆するものと考えられる。

すなわち、個人において変えうる生活環境と、個人の努力では変え得ない生活環境とでは、環境リスクを評価する免疫指標との相関を評価する際には注意を要する必要がある。

父親のアレルギー症状の有無ごとの子のアレルギー診断の既往の有無群の度数分布について図 24 に示す。父親にアレルギー症状の有る場合に子のアレルギー診断の既往がある者の割合が有意に高かった。

母親のアレルギー症状の有無ごとの子の総 IgE 抗体値の高低群の度数分布について図 25 に示す。母親にアレルギー症状の有る場合に子の総 IgE 抗体値が有意に高かい傾向があった。

遺伝的素因、両親のアレルギー症状等の有無も当然のことながら、幼児の免疫指標に影響することがわかつたが、それぞれの相関についても一様な結果ではなかった。

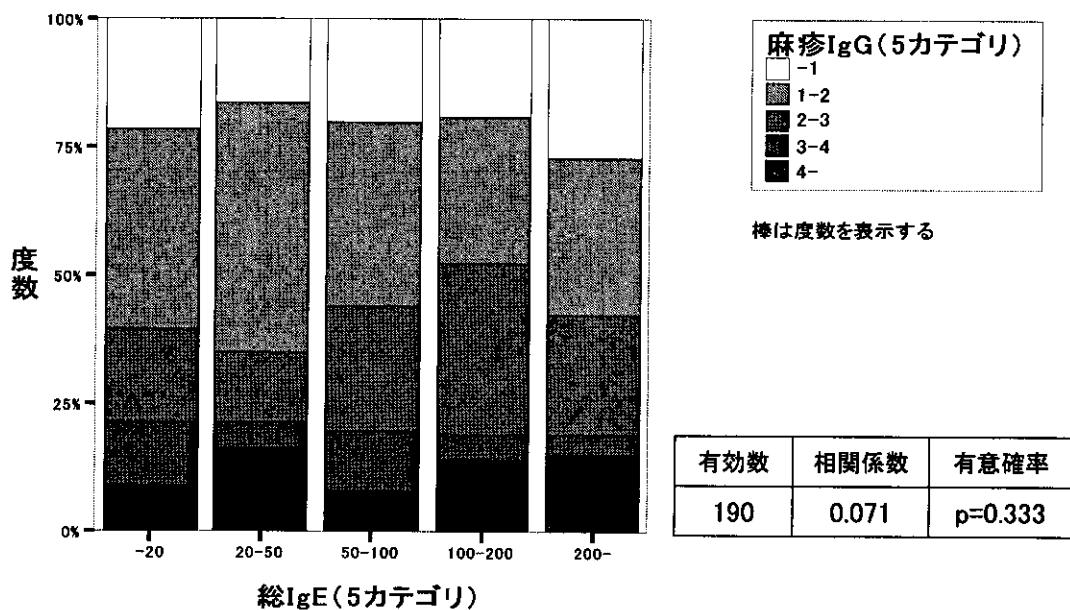
初年度の結果では、第一出生児において総 IgE 抗体値、抗麻疹 IgG 抗体値が高い傾向が見られたので、改めて検討した。出生順位別児ごとの抗麻疹 IgG 抗体値の高低別群の度数分布を図 26 に示す。第一出生児において抗麻疹 IgG 抗体値が高い傾向が見られ、有意性も比較的高かった。

#### D. 結論

交絡因子を調整しての多変量解析によって環境因子と免疫指標について検討した。調整後の解析でも、幾つかの環境因子と免疫指標との間に相関が見出された。今回、採用している免疫指標の有用性が再確認された。また、個人において変えうる生活環境と、個人の努力では変え得ない生活環境とでは、環境リスクを評価する免疫指標との相関を評価する際には注意を要する必要があることが分かった。

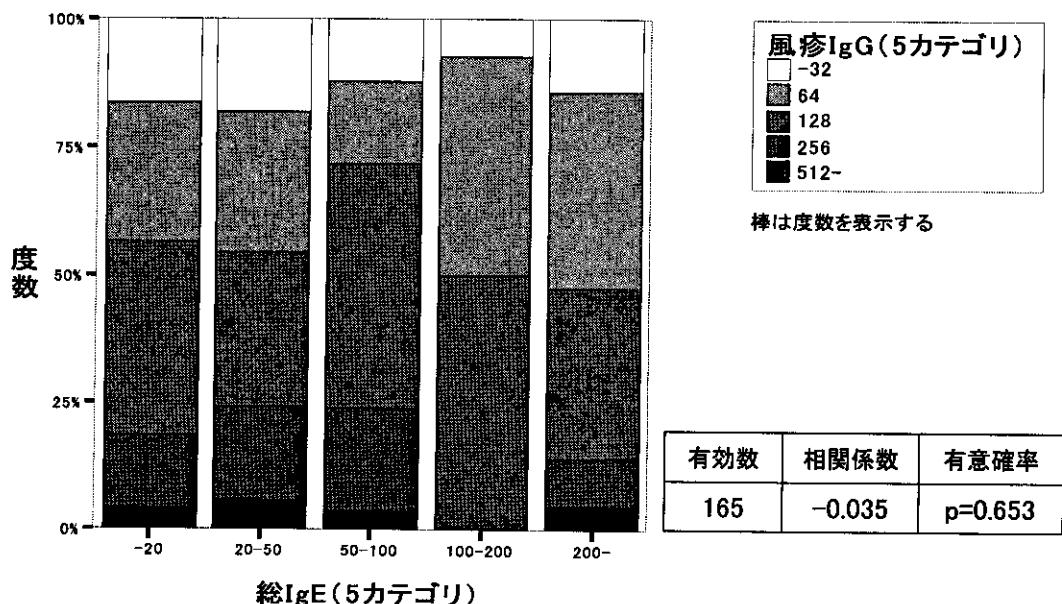
表1 諸免疫指標間の相関 (2001年、横浜旭区データ Spearman の相関係数)  
\*\* p<0.01, \* p<0.05

|                    | IgE     | IFNg/IL4 比 | IFN-g    | IL-4    | 吸入      | 食餌      | 特異      | 麻疹      | 風疹      |
|--------------------|---------|------------|----------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| IgE                | -0.169  | 0.007      | 0.150    | 0.562** | 0.308** | 0.597** | 0.145   | 0.042   |         |
| IFNg/IL4 比         | -0.169  | 0.578**    | -0.431** | -0.287* | -0.120  | -0.296* | 0.100   | 0.034   |         |
| IFN-g              | 0.007   | 0.578**    | 0.418**  | -0.151  | -0.044  | -0.177  | 0.034   | -0.141  |         |
| IL-4               | 0.150   | -0.431**   | 0.418    |         | 0.111   | 0.086   | 0.099   | -0.022  | -0.104  |
| 吸入アレルゲン<br>IgE 陽性数 | 0.562** | -0.287*    | -0.151   | 0.111   |         | 0.278** | 0.940** | 0.206*  | 0.105   |
| 食餌アレルゲン<br>IgE 陽性数 | 0.308** | -0.120     | -0.044   | 0.086   | 0.278** |         | 0.529   | 0.213*  | -0.082  |
| アレルゲン特異<br>IgE 陽性数 | 0.597** | -0.296*    | -0.177   | 0.099   | 0.940** | 0.529** |         | 0.246** | 0.068   |
| 麻疹抗体価              | 0.145   | 0.100      | 0.034    | -0.022  | 0.206*  | 0.213*  | 0.246** |         | 0.413** |
| 風疹抗体価              | 0.042   | 0.034      | -0.141   | -0.104  | 0.105   | -0.082  | 0.068   | 0.413** |         |



**図 1 総 IgE 抗体価と抗麻疹 IgG 抗体価との相関**

相関係数、及び検定は生データを使用。図示のために各々の指標を階級別にカテゴリ分けした。



**図 2 総 IgE 抗体価と抗風疹 IgG 抗体価との相関**

相関係数、及び検定は生データを使用。図示のために各々の指標を階級別にカテゴリ分けした。

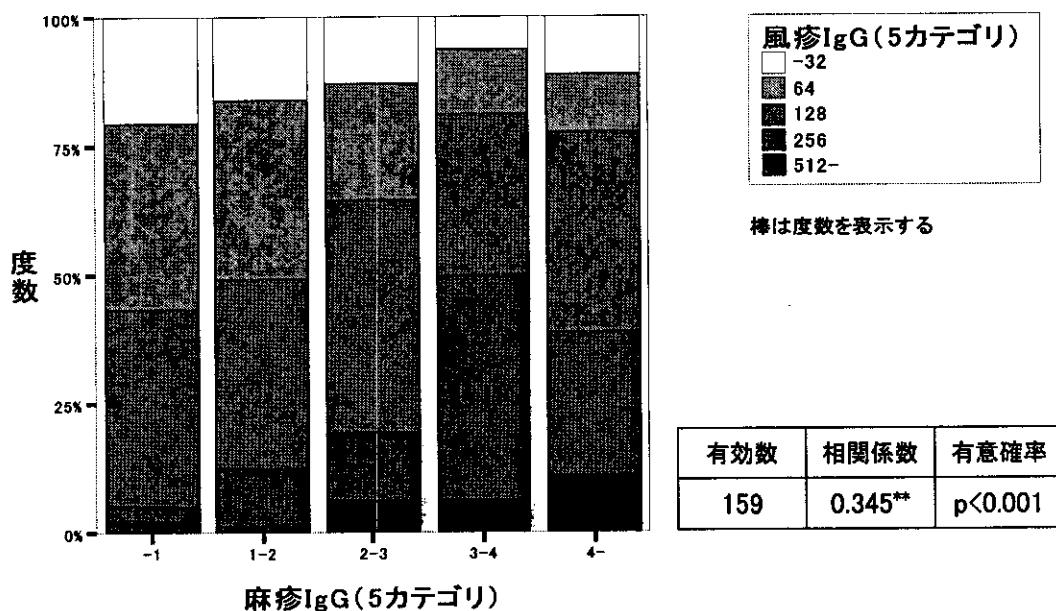


図 3 抗麻疹 IgG 抗体価と抗風疹 IgG 抗体価との相関

相関係数、及び検定は生データを使用。図示のために各々の指標を階級別にカテゴリ分けした。

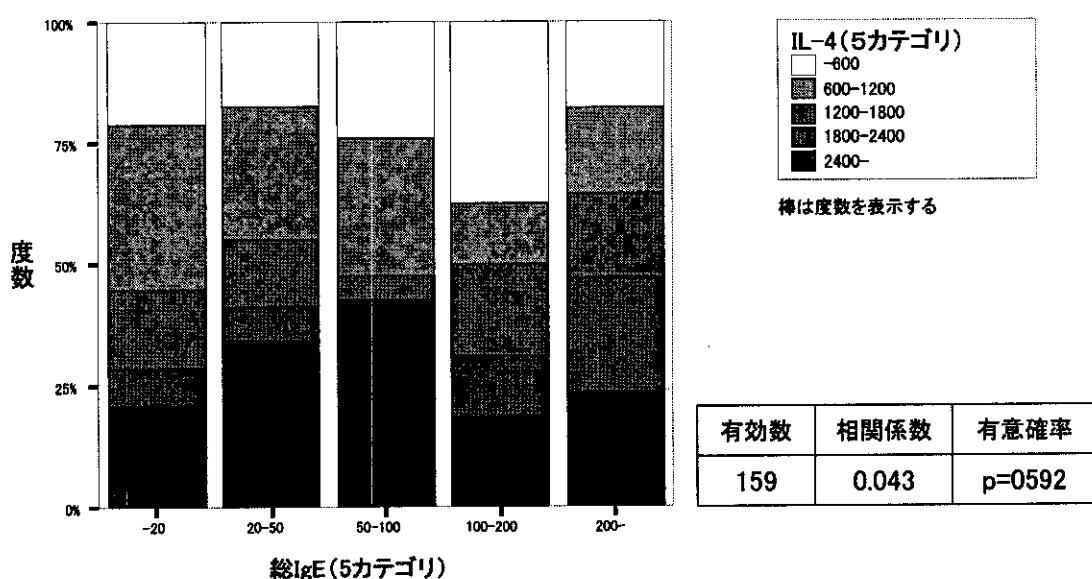


図 4 総 IgE 抗体価と IL-4 mRNA 発現レベルとの相関

相関係数、及び検定は生データを使用。図示のために各々の指標を階級別にカテゴリ分けした。

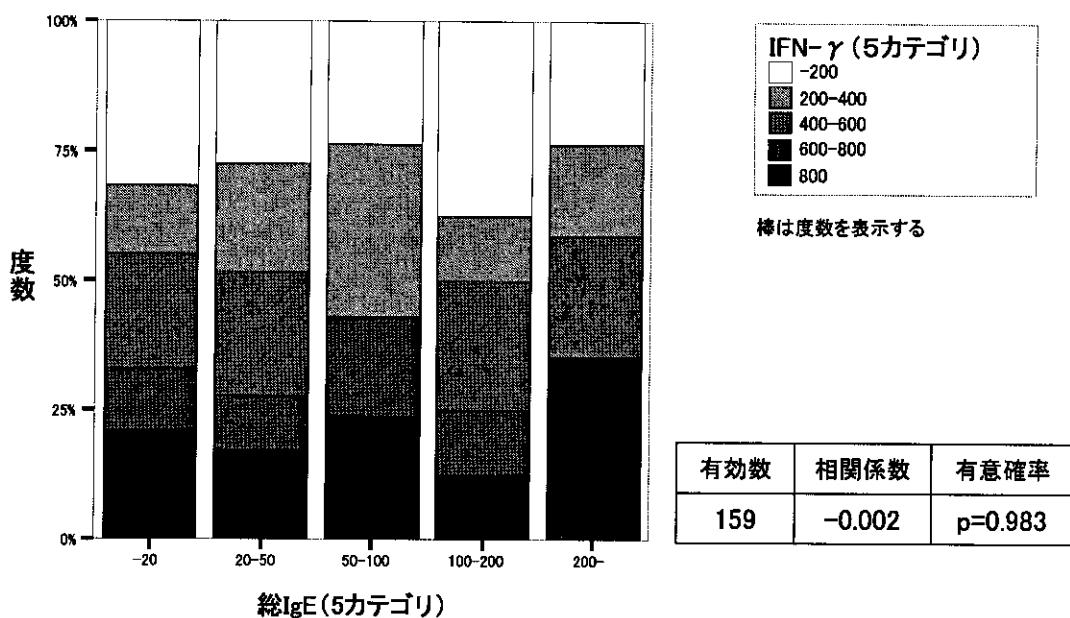


図 5 総 IgE 抗体価と IFN- $\gamma$  mRNA 発現レベルとの相関

相関係数、及び検定は生データを使用。図示のために各々の指標を階級別にカテゴリ分けした。

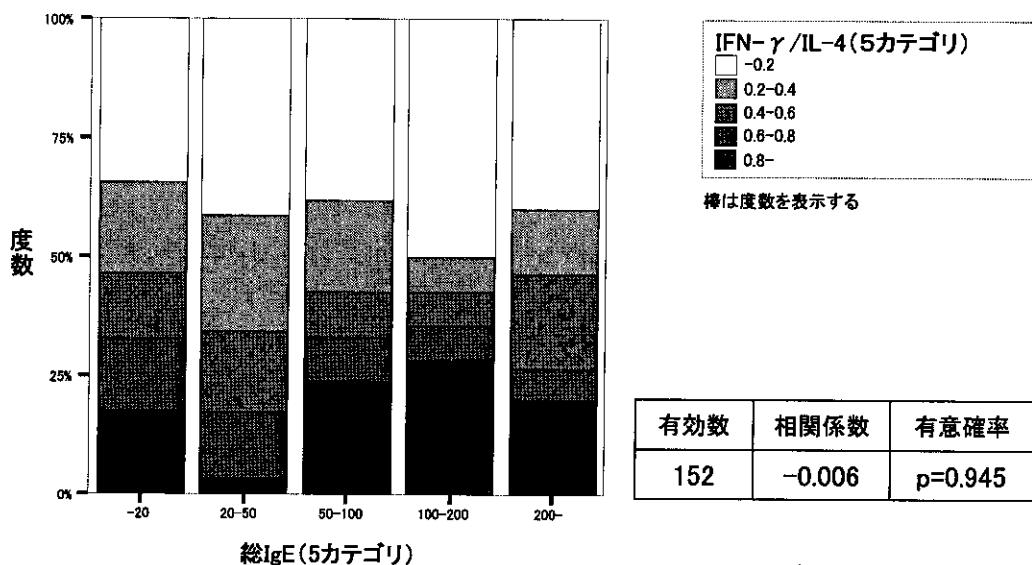
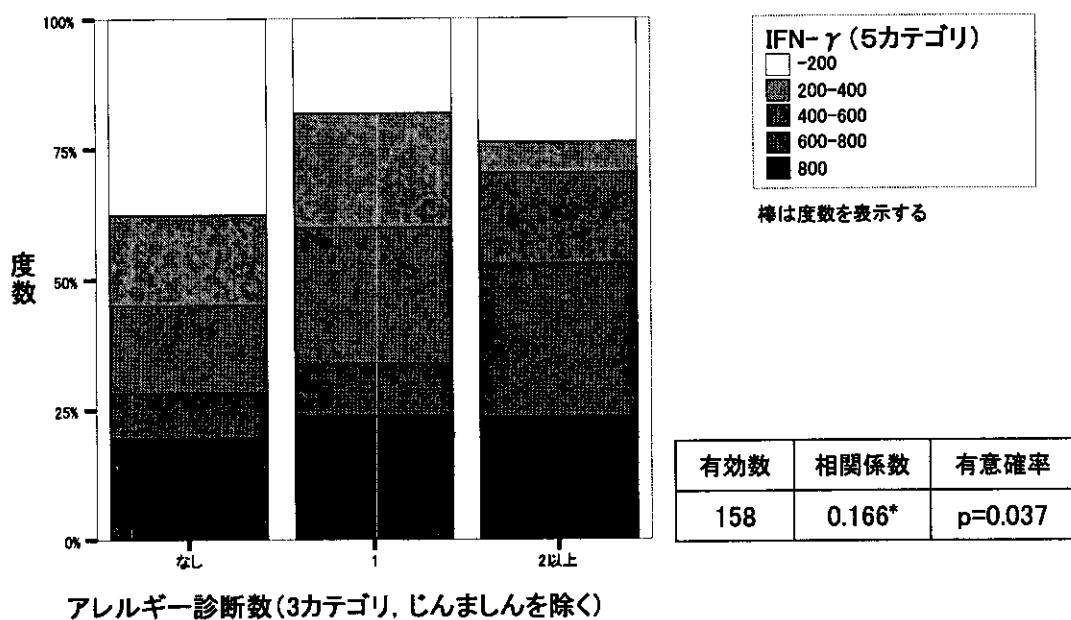


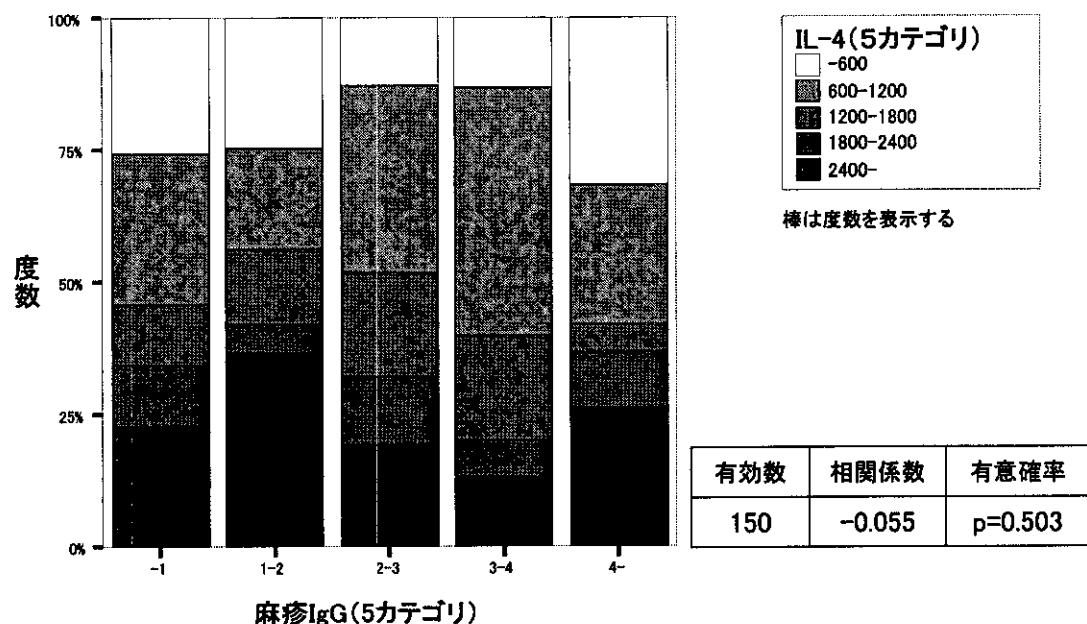
図 6 総 IgE 抗体価と IFN- $\gamma$  / IL-4 mRNA 発現レベル比との相関

相関係数、及び検定は生データを使用。図示のために各々の指標を階級別にカテゴリ分けした。



**図 7 アレルギー診断数と IFN- $\gamma$  mRNA 発現レベルとの相関**

相関係数、及び検定は生データを使用。図示のために各々の指標を階級別にカテゴリ分けした。



**図 8 抗麻疹 IgG 抗体価と IL-4 mRNA 発現レベルとの相関**

相関係数、及び検定は生データを使用。図示のために各々の指標を階級別にカテゴリ分けした。