
II. 国際疫学調査

喘息が近年増加の傾向にあることは、国際的にも認められている。しかし、その基準が国によって異なり、国際間での比較検討が容易ではなかった。約10年ほど前から、国際的に統一された調査方法で有症率を調べようとの試みがなされ、その一つに国際小児喘息・アレルギー疾患調査 (International Study of Asthma and Allergies in Childhood: ISAAC) があり、現在、第III相が行われ、その集計が行われている。日本では8年前に第1回調査が行われ⁵⁾、現在第2回調査の国際的な比較検討が行われている。

これまでの検討報告の要点をまとめてみる。

1. ISAAC 調査の概要

第I相試験は、6～7歳と13～14歳を対象に、1995年から質問表とビデオにより行われた。質問表は56カ国、155センターの13～14歳の小児463,801人の調査結果、ビデオ調査は42カ国99センター、304,796人の結果が1998年に報告された⁶⁾ (図5)。

第II相試験は、小児での気道過敏性、肺機能、PEFの変化およびアトピーについての住民集団間の比較を検討したが、これには、日本は参加していない。

第III相試験は、一昨年～昨年に実施され、集計されつつある⁶⁾。

2. 調査結果

住民集団の違いによって喘息有症率は大きく異なる。有症率をもっとも高いのは英国、ニュージーランドおよびオーストラリアである。国によって約20～60倍の開きがあり、もっとも有症率の低い国は、東欧とアジアの国で、インドネシア、ギリシャ、中国、台湾、ウズベキスタン、インド、エチオピアなどである。

データが十分でないため、集団による違いが環境や工業化に対する反応によるものなのか、

あるいはアレルゲンの種類や量が異なることによるのかは不明である。寄生虫感染が多いところでは、小児喘息の有症率が低いことを示す証拠はいくつかみられるが、その他の環境因子を補正して系統的になされた研究はない。

3. 合併症

なお、同時に調査されたアレルギー性鼻炎と湿疹に関しては、有症率の高い国には差がみられるが、低い国に関してはほぼ喘息と同じであった⁷⁾。

アトピー性皮膚炎の有症率は、喘息とアレルギー性鼻炎とは異なっていた。しかし、これらの異なる疾患間では有意な相関がみられていた (図6)。喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性結膜炎の3種の疾病の有症率の高い国はそれぞれの疾患で異なっていたが、有症率の低い国はそれぞれの疾患に共通していた²⁾。

このことから、共通の因子が元であり、それに対して疾患ごとに異なる環境因子が関与して各疾患の臨床的特徴となる症状と結びついているとも考えられる。あるいはアトピー性の感作因子に加えて何らかの各疾患ごとの危険因子の関与が各地域ごとにあるとも考えられる。それは生活習慣、育児環境、大気、気候の状況など多くの因子の可能性が推定される。

III. 増加因子

1. 年齢, 季節

姫路市医師会では、年齢別に0, 1～4, 5～9, 10～14歳の各群に分け、1週間ごとに有症率を黒坂を中心に調査している。その結果によると季節変化による影響は年齢別に異なる。この点が罹患率に与える影響は不明であるが、少なくとも発作に関しては影響因子として働き、それによって大きな違いが現れると推定される。

成人の場合 (たとえば45～64歳) では、季節変化による影響はあまりない。思春期～青年期

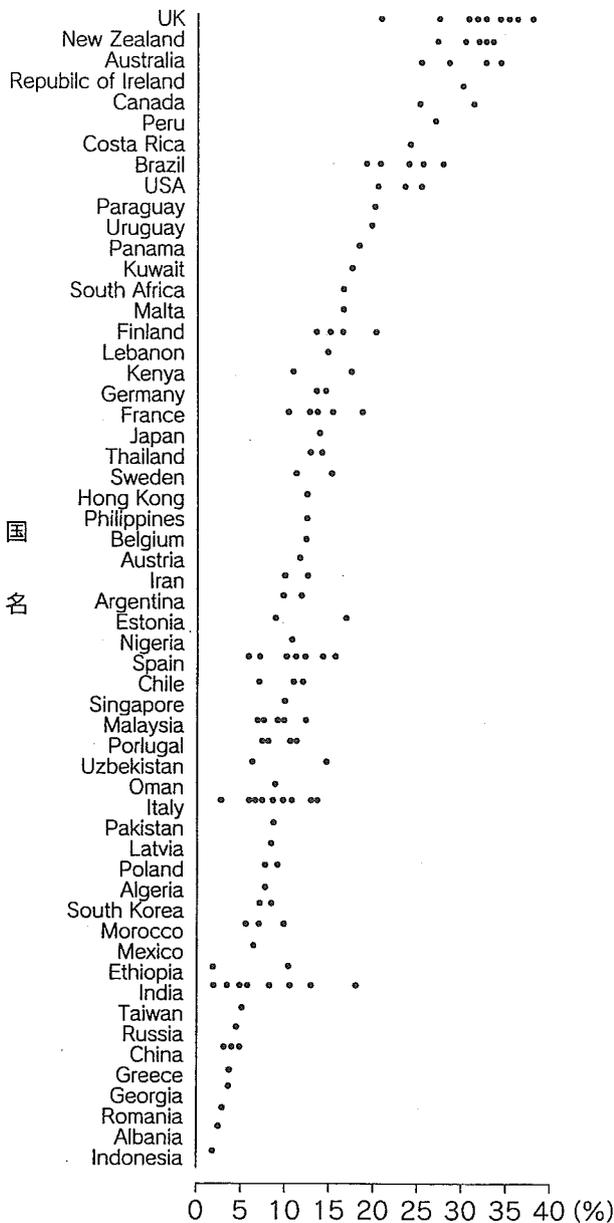


図5 自己記述式問診票による喘息(現症)の有症率

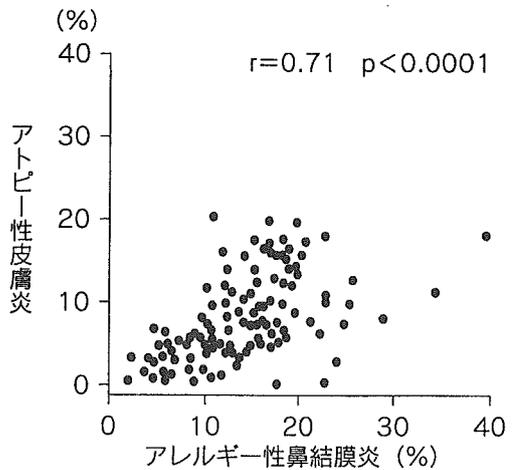
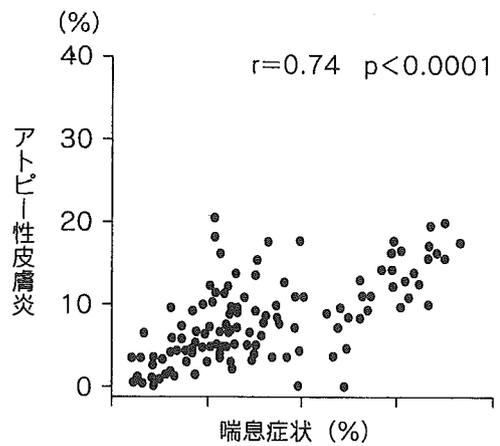
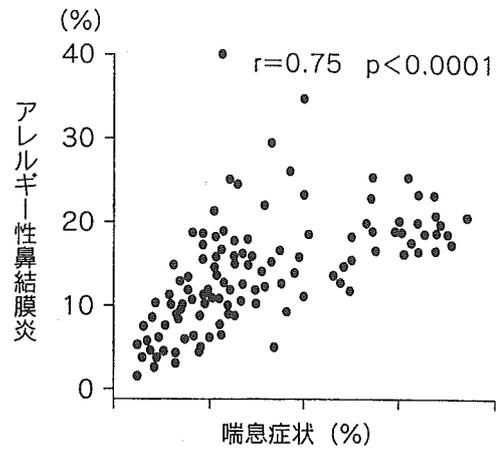


図6 記述式による現症の散布図

までは季節が関係する。疫学調査の方法として、どの季節でどんな対象に調査を行うか、影響因子をどのように考えていくかが重要であり、また興味深い。

気象の影響は古くから推定されている。気温や湿度に関しては多くの報告がある。黒坂らは気温に関しては、0歳と65歳以上で負の関係がみられるが、それ以外の年齢層では正の関係が成り立つと報告している(表2)。

2. 呼吸器症状に影響を与える因子

呼吸器症状に影響を与える因子について、環境庁では35自治体36地域、3歳児健康診断時に約69,000例の調査票を回収し、属性、アレルギー素因、喘息発症年齢、調査時年齢、調査実

表2 喘息と気象との相関(黒坂ら)

1) 気温	0歳と65歳以上で負, 5~9歳, 10~14歳で正
2) 1日平均気温の週平均と前週との気温差	0歳, 65歳以上以外のすべての年齢層で負
3) 1日の気温差の週平均	15~19歳, 20~24歳, 25~44歳で正
4) 相対湿度	5~9歳で軽度の正, 65歳以上で負
5) 蒸気圧	0歳, 45~64歳, 65歳以上で負, 5~9歳, 10~14歳で正
6) 週平均蒸気圧と前週との差	5~9歳, 10~14歳, 15~19歳, 20~24歳, 25~44歳, 45~64歳で負
7) 気圧	24~44歳, 65歳以上で正

施月の5点について調べた。

性別はすべての呼吸器症状が男子に高率。かぜ回数5回以上の場合の性比(男子/女子)は1.16, 喘息の場合は1.35。2年以内の喘息の場合は1.35だが, 2年以内の喘息の場合はこれを現症としても, 約1.7である。

小児科医は臨床的に、「小児は保育所でかぜをもらってくる」という印象をもっている。そこで, 発作が誘発されたり, 発症に関与することの可能性を疑い, この項目を調査内容に含めてもらった(表3)。昼間, 保育所で保育されている群は喘息有症率をもっとも高い。同じ傾向は感冒罹患に関しても上気道炎に関してもみられた。

3. 生後3カ月までの栄養法

生後3カ月までの栄養法についても調べた。ミルク, 母乳, 混合群間ではそれほど差がみられなかったが, 男女とも人工栄養(ミルク)群で喘息有症率をもっとも高かった。

4. 家屋の影響

新しい家に住む際は内装を変えるだろうという仮定のもとに, 居住年数を調査した⁸⁾。その結果, 1年未満と1年以上のところでは差がみられた。

表3 環境省, 3歳児サーベイランスから

昼間の保育者別喘息有症率(%)			
	保育所	母親	祖母
男児	5.29	4.26	3.99
女児	3.28	2.41	2.05

昼間の保育者が保育所群に喘息有症率をもっとも高い。

家屋構造については, 木造・木枠構造で有症率が高かった。暖房方法については, 男女を通して一定の傾向はなかった。

5. 喫煙

受動喫煙に関しては, 母親が喫煙している者は有症率が高い。これは予想されたとおりの結果である。

6. アレルギー素因・気管支喘息における関連要因

本人, 親ともにアレルギー素因のあるものの有症率はその素因をもたない者の約5倍であった。表4は気管支喘息における関連要因のリスク比について, 福岡で以前から行っている調査結果である⁹⁾。男女比, 家族歴の部分のみに有意差があり, それ以外は大きな差, 違いはみられなかった。これは他の報告も同様である。

背景因子を調べていくと, ある報告ではその因子は有意であるが, 別の報告では有意でないということがよく起こる。そこで, 有意という結果の頻度により背景因子を分類し, 分析してみた。

その結果, 既往歴でみると喘息, アトピー性皮膚炎, アレルギー性鼻炎, アレルギー性結膜炎の4項目すべてにおいてきわめて強い関連が認められた。たとえば, アレルギー性鼻炎の既往のある者は, 喘息, アレルギー性鼻炎, アレルギー性結膜炎の発症頻度は高いが, アトピー性皮膚炎に関しては頻度は高くない。2歳までの呼吸器疾患の既往も, 喘息や気道関連疾患に対しては比較的強い関連が認められるが, アトピー性皮膚炎では大きな関連は認められない。

表4 気管支喘息における関連要因のリスク比 (95%信頼区間)

関連要因	1981~1983	1993~1995	Both
性別			
女性	1.00	1.00	1.00
男性	1.34 (0.87~2.05)	1.76 (1.14~2.71)	1.51 (1.11~2.05)
新生児期栄養			
母乳	1.00	1.00	1.00
混合	1.68 (0.65~4.36)	1.11 (0.70~1.75)	1.20 (0.80~1.80)
人工	1.62 (0.64~4.13)	1.02 (0.53~1.94)	1.04 (0.63~1.71)
家族歴			
なし	1.00	1.00	1.00
主要アレルギー疾患	1.44 (0.59~3.01)	1.99 (1.20~3.30)	1.87 (1.42~2.82)
気管支喘息	1.18 (0.47~3.00)	3.77 (2.45~5.81)	3.05 (2.16~4.31)
暖房			
clean	1.00	1.00	1.00
mixed	1.68 (0.92~3.00)	1.29 (0.69~2.43)	1.49 (0.97~2.28)
dirty	1.05 (0.49~2.24)	1.20 (0.69~2.07)	1.22 (0.79~1.90)
同居者の喫煙			
0	1.00	1.00	1.00
1~20	0.67 (0.40~1.14)	0.89 (0.57~1.37)	0.79 (0.57~1.11)
21~	1.32 (0.80~2.18)	0.48 (0.18~1.32)	0.95 (0.63~1.42)
ペット			
なし	1.00	1.00	1.00
あり	1.31 (0.62~2.79)	1.00 (0.44~2.30)	1.11 (0.64~1.93)

既往歴と、既往によって障害を受けた標的臓器における疾患との関連が推定され、今後さらに検討すべきである。

また小児の場合、とくに低年齢のデータが必要であるが、その際、注意すべき点は年齢の区切りによって有症率に差がでてしまうことである。

7. 血清IgEの経年変化と予後

福岡市での調査では、経年的にIgE値は増加している。しかし、ダニのRAST scoreに関してはその傾向はみられない。スギはやや増加している。ダニのみでなく、いろいろな抗原に対する陽性度が増していると推定された。その後の経過をみると(表5)、250 U/ml以上の者は喘息有症率が高く、現在喘息がなくても新規発症率が高い。逆に、250 U/ml未満では喘息に罹患していても寛解する者が多い。ダニRAST

表5 血清IgE値の検討

Total IgE : 250 U/ml以上
① 喘息有症率が高い。
② 新規発症率が高い。
③ 寛解率が低い。
ダニ特異IgE値 (RAST score) : 2以上
① 喘息有症率が高い。
② 新規発症率が高い。

scoreに関して、2以上のものと0のものに分けると、2以上の者で喘息の有症率と新規発症率が高値であった(表6)。

図7はわれわれが作成した福岡におけるデータで、1年生のときに喘鳴群と診断された者の経過を追ったものである。喘息の経過とIgEの値の間には関連がみられる。ダニRAST scoreを2以上と0で区別し、3年以上追跡調査をした(表6)。小児では、集団としてみるとアレルギー

表6 ダニ特異的IgE抗体別喘息新規発症患者数

性	ダニ RAST s.	3年以上追跡者数	初回有症状者 (%)	新規発症者 (%)
男	0	856	38 (4.4)	5 (0.6)
	2以上	956	200 (20.9)	37 (3.9)
女	0	1,003	32 (3.2)	6 (0.6)
	2以上	681	110 (16.2)	23 (3.4)

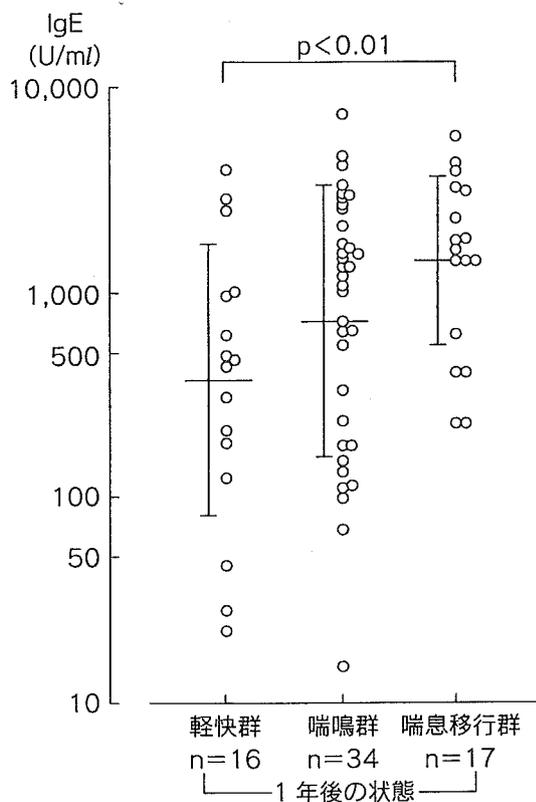


図7 喘鳴群の血清IgE値 (小学校1年生)

ギーの関与が認められる。

8. 大気汚染物質の影響

常俊らは、NO₂が30 ppb以上を超えると、有症率とNO₂濃度の間に相関がみられると述べている(図8)。また、NO₂が30 ppb以上のところを除外した地域で、有症率と喫煙率を検討すると、有意な相関が得られた。

大気汚染物質との関連では、現在NO₂が高い地域は過去にSO₂も高い可能性が高く、その影響は否定できない。初めに述べたように、小児

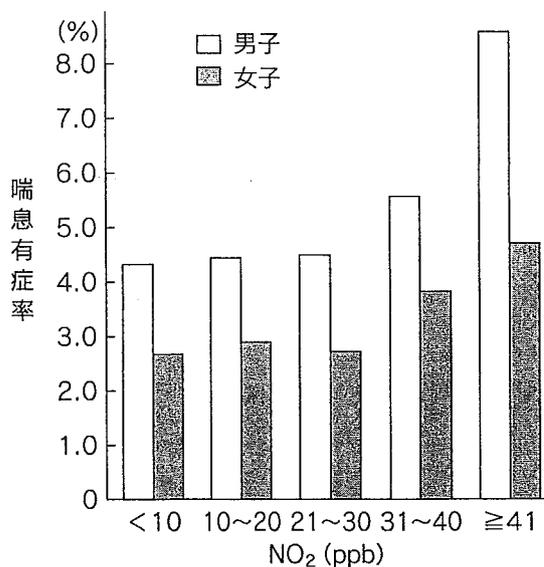


図8 大気中NO₂濃度と喘息様症状有症率 (常俊¹⁰⁾, 1987)

NO₂調査前3年間の平均値対象者数125,728名 (53地域)

表7 喘息発作と大気汚染に関する報告

1970年以降に報告が増加
1) 大気汚染濃度の上昇に伴い喘息患者の発作率、入院率が増加
2) 大気汚染濃度の上昇+気象条件(気温低下)=発作入院率の増加
3) 特定の対象者(喫煙者、アトピー)のみで大気汚染濃度の日別変動と喘息発作に有意な相関
4) 汚染地区は非汚染地区に比べて喘息発作有症率、入院率が高い

では大気汚染物質との関連を検討する意義がある。発作入院数に対する大気汚染物質の影響についても同様である。0~6歳では有意な相関がみられるが、7~20歳ではみられなかった¹¹⁾。

大気汚染に関する報告をまとめると、疫学的には大気汚染濃度の上昇に伴い喘息患者の発作率や入院率が高い(表7)。汚染濃度の上昇と気象条件(温度の低下など)に限定して調査を行うことも必要である。

9. 諸外国のデータから

その後のISAACの報告では以下のようなものがある。たとえば、ウルムチと北京と香港で

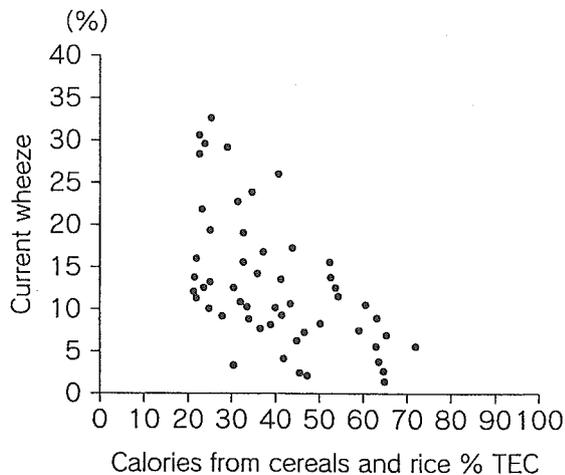


図9 喘鳴(現症)と穀物と米からのカロリー消費率(13~14歳)
各国のセンターでの平均値を示した。

の比較では、西欧化の程度はアレルギー疾患の有症率と関連があると報告された¹²⁾。また、GNPと13~14歳の喘鳴の有症率は関連があったが、6~7歳の喘鳴の有症率とは関係がなかった。またどちらの年齢層でもGNPと湿疹とは関係が認められた¹³⁾。そのほか、食物とアレルギー疾患の関係については、野菜と同様に穀物やナッツ、でん粉からの蛋白、穀物と米からのカロリー摂取の増加はアレルギー疾患を減少させる傾向にある(図9)と報告されている¹⁴⁾。

また、都市化程度、大気汚染、喘息と関係する¹⁵⁾、ペットを生後2年間飼っていると花粉に対する感作に対して予防的に効くかもしれない¹⁶⁾、最近1年間の女性の喫煙は喘鳴の有症率と関係する¹⁷⁾、高張食塩水吸入テストによる気道過敏性は、喘鳴の回数と相関がみられた¹⁸⁾、合成の寝具は喘鳴の頻度と関係する¹⁹⁾、幹線道路に近いこと、つまり交通量は関係するが、社会経済的因子を除外できない²⁰⁾、ペットの飼育は犬と猫とで異なる、また、小児期の犬の飼育は成人のアレルギー性喘息では予防的に働くが、非アレルギー性の喘息では増加するように働いている²¹⁾、猫をベッドルームで初めの1年目から飼うと喘息には予防的である²²⁾、体重は喘息と関係がある²³⁾、などの報告がある。

IV. ま と め

疫学的に小児喘息の特徴をまとめると、次のようである。

- 1) 患者数は経年的に増加している。
- 2) 都市部と非都市部の差は減少傾向にある。
- 3) 思春期に向かい、加齢によって変化する
 - ① 男女比が男>女から男=女になる。
 - ② 思春期に向かって有症率が低下する傾向がなくなっている。
- 4) その他：次のような報告もある。
 - ① 各疾患の標的臓器の障害と関連する疾患の既往歴と罹患率に関連がある。
 - ② 集団でとらえた場合には、アレルギー的因子は予後と関連する。
 - ③ 患者教育と関連して、従来の予測とは逆の結果が出ることもあり、基礎的な研究の併用も必要である。

文 献

- 1) 高岡正敏：住環境の変化—ダニ数の変化。宮本昭正編；アレルギー疾患は増えているか。調査結果と原因，国際医学出版，東京，pp 54-57，1987
- 2) 西間三馨ほか：西日本小学児童におけるアレルギー疾患有症率—1982年1992年2002年の3回にわたる同一地域，同一手法における疫学調査結果。日本小児アトピー学会誌 5：526，2002
- 3) 常俊義三：アレルギー疾患の罹患率の変動の現状。第12回日本アレルギー学会春季臨床大会講演記録集，pp 160-170，2003
- 4) 向山徳子：医療機関受診者からみたアレルギー疾患の推移。第12回日本アレルギー学会春季臨床大会講演記録集，pp 180-182，2003
- 5) 西間三馨ほか：ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) 第I相試験における小児アレルギー疾患の有症率。日本小児アレルギー学会誌 16：207-220，2002

- 6) ISAAC Steering Committee : Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema : ISAAC. *Lancet* **351** : 1225-1232, 1998
- 7) Ellwood P et al : Diet and asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema symptom prevalence ; An ecological analysis of the International Study for Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) data. ISAAC Phase One Study Group. *Eur Respir J* **17** : 436-443, 2001
- 8) 西間三馨, 小田嶋博 : ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) 第 I 相試験における小児アレルギー疾患の有症率. *日本小児アレルギー学会誌* **16** : 207-220, 2002
- 9) 松本一郎, 小田嶋博, 西間三馨 : 同一地域, 同一調査法による 15 年間のアレルギー疾患の変化. *アレルギー* **48** : 435-442, 1998
- 10) 常俊義三 : 大気汚染の質・量 : 定変動と呼吸器疾患. *日本胸部疾患学会雑誌* **35** (増刊号) : 149-153, 1997
- 11) 小田嶋博, 広瀬隆士, 西間三馨 : 大気汚染物質 (浮遊粒子状物質, 二酸化炭素) と喘息発作入院数との関連. *アレルギー* **44** : 160-169, 1995
- 12) Zhao T et al : Prevalence of Childhood asthma, allergic rhinitis and eczema in Urumqi and Beijing. *J Pediatr Child Health* **36** : 128-133, 2000
- 13) Stewart AW et al : ISAAC Steering Committee. International Study for Asthma and Allergies in Childhood. *Int J Epidemiol* **30** : 173-179, 2001
- 14) Ellwood P et al : Diet and asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema symptom prevalence ; An ecological analysis of the International Study for Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) data. ISAAC Phase One Study Group. *Eur Respir J* **17** : 436-443, 2001
- 15) Lin RS et al : Role of urbanization and air pollution in adolescent asthma ; A mass screening in Taiwan. *J Formos Med Assoc* **100** : 649-655, 2001
- 16) Anyo G et al : Early, current and past pet ownership ; associations with sensitization, bronchial responsiveness and allergic symptoms in school children. *Clin Exp Allergy* **32** : 335-338, 2002
- 17) Mitchell EA et al : ISAAC Phase One Study Group. International Study for Asthma and Allergies in Childhood ; The ecological relationship of tobacco smoking to the prevalence of symptoms of asthma and other atopic diseases in children : the International Study for Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur J Epidemiol* **17** : 667-673, 2001
- 18) Mai XM et al : Hypertonic saline challenge tests in the diagnosis of bronchial hyperresponsiveness and asthma in children. *Pediatr Allergy Immunol* **13** : 361-367, 2002
- 19) Ponsonby AL et al : Synthetic bedding and wheeze in childhood. *Epidemiology* **14** : 37-44, 2003
- 20) Nicolai T et al : Urban traffic and pollutant exposure related to respiratory outcomes and atopy in a large sample of children. *Eur Respir J* **21** : 956-963, 2003
- 21) Svanes C et al : Pet-keeping in childhood and adult asthma and hay fever ; European community respiratory health survey. *J Allergy Clin Immunol* **112** : 289-300, 2003
- 22) Oberle D et al : Childhood asthma and continuous exposure to cats since the first year of life with cats allowed in the child's bedroom. *Allergy* **58** : 1033-1036, 2003
- 23) Mai XM et al : High body mass index, asthma and allergy in Swedish schoolchildren participating in the International Study for Asthma and Allergies in Childhood ; Phase II. *Acta Paediatr* **92** : 1144-1148, 2003

喫煙の気管支喘息への影響

小田嶋 博
 国立病院機構福岡病院

key words : bronchial asthma, bronchial response, lung function, maternal smoking, serum IgE

はじめに

気管支喘息（以下、喘息と略す）は増加の傾向にあり、その傾向は小児において著しい。西日本での同一地域、同一対象校、同一方法での10年間隔の調査では10年間で1.4倍、20年間で2倍に増加している。増加の原因は明らかではないが、喘息の発症、発作の増悪、症状持続の危険因子の1つとして、喫煙は重要である。喫煙は喘息の環境因子の内でも最も改善が容易と考えられるものの、その実態はそう簡単ではない。

ここでは、タバコと喘息の関係についてまとめてみたい。

1. 喘息の病態と喫煙

喘息の病態は気道の炎症とそれに伴う気道の過敏性と考えられている。実際の喘息における気道の病理変化としては、細胞浸潤、血管拡張、微小血管からの漏出、上皮の破壊、平滑筋の肥大、血管新生、上皮杯細胞増殖、間質コラーゲンの上皮下沈着（基底膜肥厚）などが存在する。これらの病変、病態に関する喫煙の

影響は測り知れず、疫学的に関連付けられているものや基礎的研究から関連が検討されているものもあるが、未解明の部分が多い。

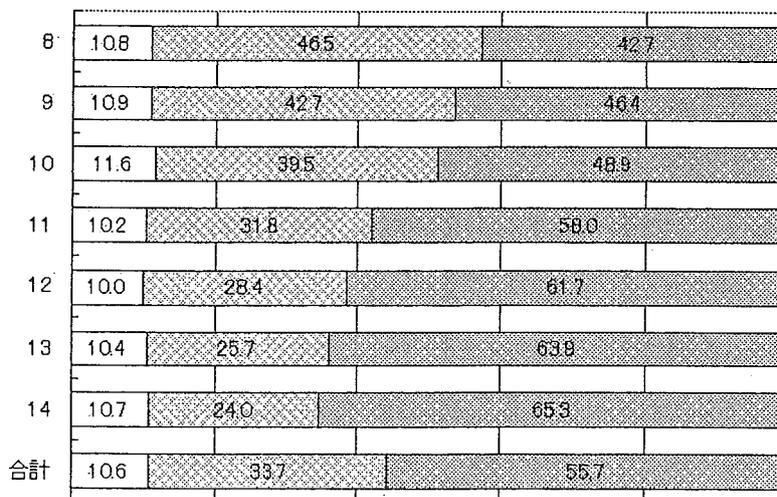
わが国の喫煙率は、男子が先進諸国の中では高く、60%を超えていたが急速に減少し、更に小児科医としては、高校生男子の約20%、女子の約5%が毎日喫煙しているという事実を知らなければならない。環境省による3歳児検診を利用した調査では、父親は約40%程となっている。しかし、母親は、横ばいからわずかに増加している（図1）。更に小児科医としては、高校生男子の約20%、女子の約5%が毎日喫煙しているという事実を知らなければならない。

2. 喫煙の喘息への影響（表1）

1) 能動喫煙の影響

(1) 症 状

喫煙は、急性の喘息発作症状を導く²⁾ことが報告され、また喫煙者は非喫煙者に比べ、喘鳴を呈するものが多く、中止によって喘鳴が減少することが報告されている³⁾。



□母喫煙 □母なし・他喫煙 ■喫煙なし

図1. 平成14年度環境省調査による3歳児の家庭での喫煙率

喫煙の気管支喘息への影響

表 1. 喘息に対する喫煙の影響¹⁾

1. 能動喫煙	2. 受動喫煙
1) 症状 急性発作の誘発 喘鳴症状を誘発*	1) 症状 発作誘発 (間接的に)下気道感染の誘発
2) 肺機能 肺機能を低下させる*	喘息有症率の上昇 重症化
3) 気道過敏性 亢進*	2) 肺機能 低下
4) 喘息発症 家族歴がある場合は発症しやすい	3) 気道過敏性 亢進(乳児期>小児期) 男女差は一定せず
5) 予後 ・予後を悪化 ・治療への反応が低下し、重症化させる ・肺機能の頂点の持続期間を短縮させる ・肺の成長に悪影響	4) 喘息発症 生後早期は発症因子
	5) 予後 ・予後を悪化 ・肺機能の不安定さ ・長期的な肺機能の悪化

喫煙はこのほか、浮遊粒子状物質の発生源としても関与する。 *：禁煙により改善

(2) 肺機能, 気道過敏性

喫煙は喘息患者の肺機能を低下させ、重症度を悪化させる⁴⁾、このことは、小児でも同様である⁵⁾。

タバコは、特に若年者の、換気機能を低下させ⁶⁾、また、程度はより少ないが気道の反応性に対して影響を与える。これは、喘息患者の気道の感受性が強いためであるとも推測されている。喫煙は気道の反応性を亢進するがこれは気道の炎症を起こすためとも推定されている⁷⁾。一方、喫煙時に見られた気道の過敏性は中止することによって減少する。また、喫煙の程度と気道過敏性の程度との間には、明らかな関連が報告されている⁸⁾が、高年齢になってからでも禁煙することによって肺機能の低下を低下させることも報告されている^{9,10)}。

(3) 発症

喫煙は直接的には喘息の発症因子としては結びつかない¹¹⁾、能動喫煙は喘息発症の危険因子であるか否かはまだ確定されていないとの報告もある¹²⁾。

一方で家族歴があるか、同時にまたは、親が喫煙しているかの場合には正常の乳児に比べてヒスタミンに対する反応性が強く喘息が発症しやすいと報告されている¹³⁾。

(4) 予後

思春期・青年期における喫煙は喘息症状の持続に関する危険因子と考えられ、小児期の喘息の25年後の予後に関する検討で喫煙は危険因子として報告¹⁴⁾されている。

予後を悪化させることは治療に対する反応を低下させることで喘息を重症化させる¹⁵⁾ことと同一と考えられる。

思春期での喫煙は、一般的に20～35歳の間にみられるFEV_{1.0}の頂点の持続期間を短くする¹⁶⁾。これは一般的にも喫煙の悪影響として知られているが喘息患者では更に問題となる。また、思春期からの禁煙であっても肺の成長に良好な影響を与える⁹⁾。

英国での調査では小児期に喘息で、その後、長期に渡り寛解を維持していた患者が33歳の時点で再発する場合は現在喫煙しているものに多い¹⁷⁾。

2) 受動喫煙

喫煙者が周囲に与えるタバコの煙(副流煙)は喫煙者本人が吸い込む煙よりも、高温で、毒性が強く気道粘膜への刺激性も強い。含まれる刺激物質の濃度は数倍～数十倍に及ぶ。受動喫煙と小児の喘息に関しては多くの報告がある。すでに1950年にタバコの除去によってやっと管理が可能になった小児例が報告されて

喫煙の気管支喘息への影響

いる¹⁸⁾。その後、多くの報告があり、小児喘息の悪化因子と考えられている。

(1) 喘息発症や症状増悪因子として

受動喫煙は家庭内での浮遊粒子状物質の発生源となっている¹⁹⁾が、受動喫煙は喘息発症の原因ともなり、また、発作誘発因子ともなる。これに関連して、生後1年間の重症な下気道感染の危険性を上昇させる²⁰⁾。

また、片親よりも両親が喫煙するほうがリスクは増大し²¹⁾、特に母親の受動喫煙に暴露された小児においてリスクが増大する²²⁾。

親が喫煙するとその子供は20%喘息の危険率が増加し、喘鳴の危険率が40%増加する。母親の喫煙と疾患が強く関連するが、母親が喫煙しなくても父親が喫煙すればやはり危険率は増加する²³⁾。

症状の重症度に関しては、持続して喫煙に曝されていると、発作により外来や急患室を受診する回数が増加すると報告されている²⁴⁾。

(2) 肺機能、気道過敏性

直接の毒性作用として喘息患者における非特異的気道反応性を亢進する。喘息の家族歴があり、親が喫煙している場合には生後4.5週の時点ですでに気道の反応性が亢進していた²⁵⁾との報告がある。

親の喫煙がある場合には、乳児²⁵⁾では小児²⁶⁾よりも気道の過敏性を獲得しやすい。性差と気道の過敏性に関しては、女子の方が獲得しやすい²⁷⁾との報告や男子の方が獲得しやすい²⁸⁾との報告があり一定していない。

とくに、母親の喫煙は喘息小児の肺機能を低下させ、気道過敏性を亢進させる^{29, 30)}。

(3) 発症

両親の喫煙はアレルギーと喘息の発症に関連し、特に胎内や生後数ヶ月以内の受動喫煙はハイリスク因子である^{31, 32)}。

環境省の全国の3歳児対象の調査を分析すると、二酸化窒素 (NO₂) 30ppb以上、窒素化合物 (NO_x) 50ppb以上の地域を除外すると、母親以外の喫煙率と男子の喘息有症率で相関係数0.6の有意な相関が認められた(図2)。また母親の喫煙率と喘息の有症率の間にも正の相関が得られたが、女子に関してはこのような関係はみられなかった。喫煙の影響は男子に比べて女子には現れにくい可能性が示唆された³³⁾。また、同調査では喘息有症率と受動喫煙に関しては、男女ともに母親の喫煙で喘息有症率が最も高率であった(表2)。また、オッズ比による検討では、2年以内の喘息有症率は受動喫煙の指標としての母親

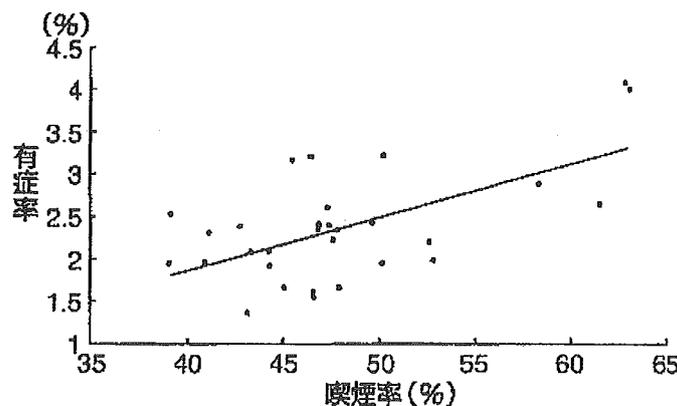


図2. 地域別、母親以外の喫煙者と喘息有症率
(男子, NO₂30ppb以上およびNO_x50ppb以上を除外)

表2. 3歳児における現状

		男児	女児
受動喫煙状況	母喫煙	4.89	3.62
	母なし・他喫煙	4.52	2.38
	喫煙なし	4.33	2.62

の家庭内喫煙「あり」は「なし」に対してオッズ比 1.28 (95%信頼区間 1.07~1.35) であった。

(4) 予 後

両親の喫煙はピークフローの日内変動によって検討された喘息症状の不安定さと関連する³⁴⁾。また、喘鳴の有無に拘らず長期的に肺機能を悪化させる^{35, 36)}。

3) 妊娠中の喫煙

妊娠中の喫煙は受動喫煙として分類されるとも考えられるが、ここでは、一応別に考えてみたい。もちろん、妊娠中に喫煙していた母親が出産後も喫煙していた場合には受動喫煙の影響と区別は困難である。

妊娠中の母親が喫煙していた場合には生後早期の換気機能が低下することが報告されている³⁶⁾。しかも、この関係は dose-dependent である¹³⁾。

妊娠中の母体の喫煙は胎児の肺の発達にも影響する^{13, 38)}。

われわれも生後早期の感染が後の喘息の有症率と関連することを報告している^{39, 40)}が、生後早期の入院や医師の治療など感染や疾病の発症と妊娠中の喫煙が関連することに関して多くの報告がある⁴¹⁾。またこのことが喘息の危険因子である⁴²⁾。

喫煙妊婦からの子供では、生後1年以内に喘鳴疾患の発症率が4倍も高い⁴³⁾など喘息の発症と関連する⁴⁴⁾。アレルギーという観点からは、妊婦の喫煙がアレルギー感作を誘発するというメタアナリシスによる明確な証拠はないとの報告⁴⁵⁾もある。しかし、喘鳴とともにアレルギーの感作が早期から認められるとの報告^{46, 47)}もある。

3. アレルギーの観点からの検討

1) 血清 IgE に対する影響

これに関する多くの報告は、現喫煙者、喫煙経験者、非喫煙者の順に血清 IgE 値は高値を示すというものである^{48, 49)}が、関連がない⁵⁰⁾との報告もある。また、この影響は男子では女子よりも大きいとの報告が多い^{49, 51, 52)}。

2) その他の免疫学的な影響

これについては以下のような報告がある。

①気管支肺胞洗浄液 (BAL) 中の細胞成分が喫煙者では異なる。喫煙者では肺胞内の好中球が軽度増加し、

肺胞マクロファージが5~7倍に増加する。

②肺胞マクロファージ数が増加するにも拘らず、その活性は傷害されている⁵³⁾。これは interleukin (IL)-1, IL-6 といったT細胞の分裂に重要な cytokines のマクロファージからの分泌能力が欠損するためと考えられている^{54, 55)}。

③マクロファージの β_2 インテグリンの発現が低下⁵⁶⁾、肺胞腔の CD8+supressor T cell の増加⁵⁷⁾。

以上のような細胞性免疫反応の低下は免疫の関連する肺疾患、例えばサルコイドーシスなどが喫煙者では少ないことと関連して興味深い⁵⁸⁾。

以上の内容を表1にまとめた。

4. 母親の影響

タバコの煙は主流煙と副流煙に分けられるが、タール、ニコチン、アンモニア、NOx などの汚染因子は後者に多い。わが国における受動喫煙のうち約10%が母親の喫煙により、しかもこれは最近も減少していない。小児は自らの意思と関係なく、汚染因子を吸入することになるわけで、とくに接触時間の多い母親の影響は大きい。表3に母親の喫煙と喘息の関連についてまとめた。

妊娠中の母親の喫煙による胎盤を通しての胎児への影響については、cotinine などのタバコの代謝物質の子宮内での胎児との接触により、生後1年以内に喘鳴に伴う下気道疾患に罹患し、肺機能が低下する重要な因子になると報告されている。

生後早期の母親の喫煙は喘息罹患率の上昇や肺機能の低下、気道過敏性の獲得、早期の気道感染の危険因子など、いずれも喘息の発症や悪化と結びつく。これらは親が喘鳴などの気道の脆弱性を有するか否かにかかわらず認められるが、低年齢児や男子のほうが影響を受けやすい。われわれの検討でも生後1年間の母親の喫煙は影響する (図3)。

血清 IgE 値についても、アトピー因子を有する男子においては受動喫煙により急速に上昇しやすいと報告され、気道障害のみならずアレルギー学的にも障害を受けることがわかっている。

また、季節的な影響も検討されており、夏季に比べて冬季には窓を閉め切ることや子供が室内にいる時間が長いことなどから、母親の1日の喫煙量は子供の肺機能に影響することが報告されている。

以上の点について表3にまとめた。

喫煙の気管支喘息への影響

表3. 母親の喫煙と喘息の関係¹⁾

1. 妊娠中
(1) 流産などの異常分娩の危険 (2次に呼吸障害児の発生?)
(2) 低出生体重児の増加 (易感染→気道過敏性の獲得の可能性)
(3) アレルギーの易獲得性 (臍帯血IgE値の上昇)
(4) 生後早期の気道の脆弱性 (易感染性、低肺機能、過敏性)

2. 出産後
(1) 気道過敏性の獲得→喘鳴、喘息の有症率の増加
① 素因者(有家族歴者、アトピー性皮膚炎児)における 気道過敏性の獲得
② 非素因者における気道過敏性の獲得
③ 下気道疾患易罹患性
(2) アレルギーの獲得、誘導
① 免疫学的に(IgE上昇等)
② 局所の障害→抗原の易侵入性
③ 環境汚染→2次にダニの増加?
(3) 喘息患者に対する症状の誘発 (母親の喫煙量に依存)
① 気道過敏性の亢進
② 換気機能の低下

3. その他
(1) 経済的影響
(2) 子供が将来喫煙習慣を獲得しやすい

これらの影響は男子に大きい

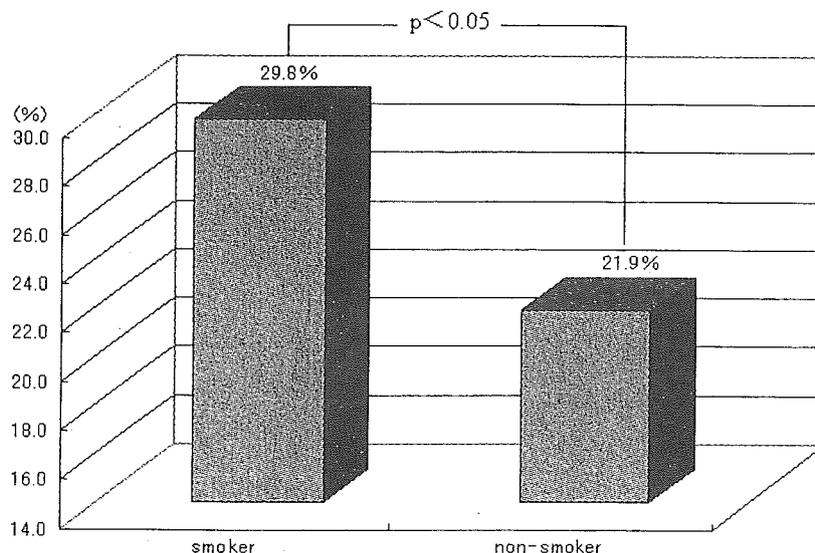


図3. 母親の喫煙 (子供が1歳まで) と喘息

5. 意識の問題

国立療養所南福岡病院小児科に喘息発作治療目的で入院した児62名とその家族112名に対して行った問診票による調査⁵⁹⁾では、65.6%の家庭で家族に喫煙者が存在した。タバコの煙で発作を起こすかという問いに対して親子とともに約半数のものが発作ないしは咳などの症状を誘発することを認めている(図4-A)。にもかかわらず、実際の喫煙時には何らかの配慮をしているかを尋ねると、親は85.4%が配慮していると考えているのに対して、子供は61%しか配慮されているとは思っておらず親子の認識には差が認められた(図4-B)。具体的な配慮内容を図5に示したが、親は「子供のいるときは吸わない」「発作を起こしそうときは吸わない」と思っているのに対して、子供は30%しかそうされていると思っていない。また、実際の喫煙時の子供の反応については図6に示したように子供の否定的、拒否的反応が2~3割の子供にみられる。しかし、「嫌な顔をする」という答えが子供では23.8%なのに対し、親は41.5%と差が認められる。また、小児は受動喫煙によって約半数のものが症状を誘発しているのにもかかわらず、親の配慮は実際は約20~30%であり、子供は半ばあきらめている。また、親はあまりそのことに気づいていない。

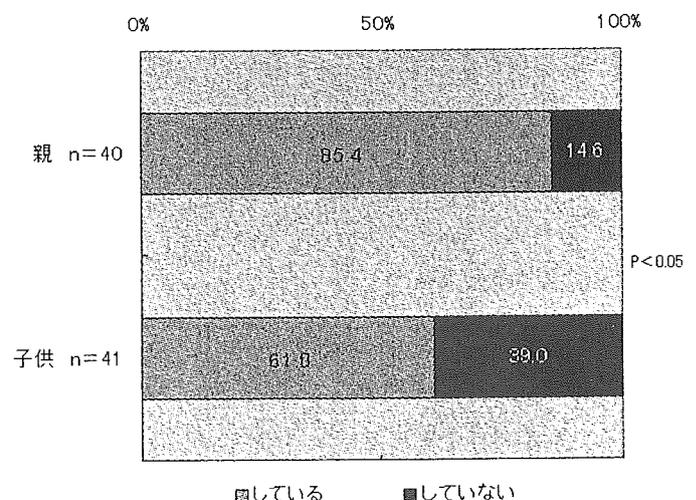
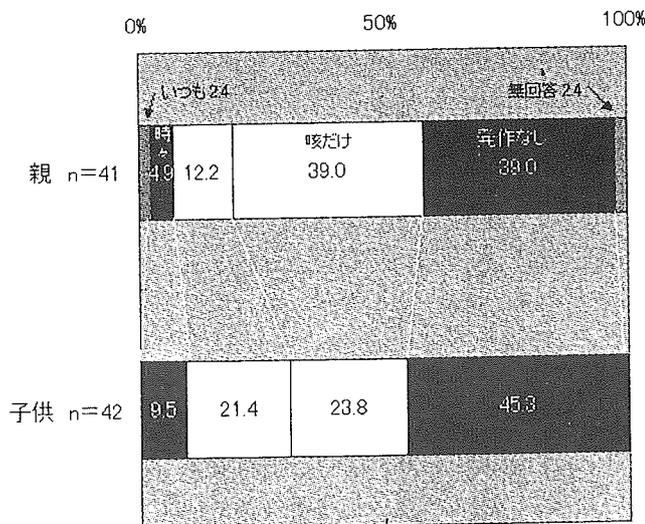
6. 喘息患者での禁煙指導のために

受動喫煙に関しては、両親への教育は、喘息児の診察に付随して行う方法では有効性が低く、独立のプログラムで行う必要がある³⁵⁾。大学生の喫煙に関しての堀内らの報告では男女とも学年が上になると喫煙が増え、喘息発作との関係は明らかではないが、喘鳴などの気道症状に関連がみられている⁶⁰⁾。大学でもタバコに関する知識の普及が必要である。

また、厚生労働省の報告では、喘息に対するタバコの害は十分に認識されている(図7)。また、男女別の禁煙理由を図8に示した。従って、禁煙の指導は単に受動喫煙の知識の普及だけではなく、自らの健康の問題として捉えて行かなくてはならない。男女とも「家族の健康」や「他人の迷惑」などでやめた者は少なく、「健康に悪い」「自分の体調不良」など自分に関するものが理由という者が多い。日本では若年女性での喫煙率が減少しておらず、この状況下での母親の禁煙を考える時、示唆に富んだ図と考えられる。

7. まとめ

喘息をはじめとしたアレルギー疾患ではタバコの有害性はすでに明らかであるが、発症と増悪への影響における微妙な相違や、男子と女子の影響の差など興味ある点も残されている。臨床的観点からは実際の禁煙指導、さらにその有効性を考えると今後検討されるべき点は多い。



A : タバコの煙で発作を起こすか

B : 喫煙時の子供への配慮

図4. タバコの煙の発作への影響と親の子供への配慮についての親子の答えの相違

喫煙の気管支喘息への影響

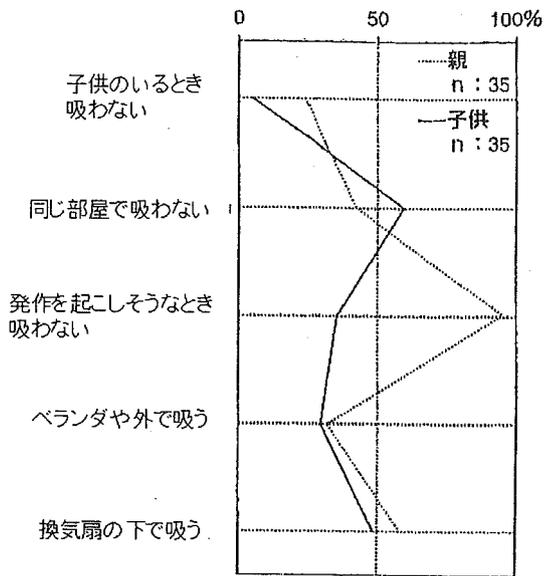


図5. どのような配慮をしているか

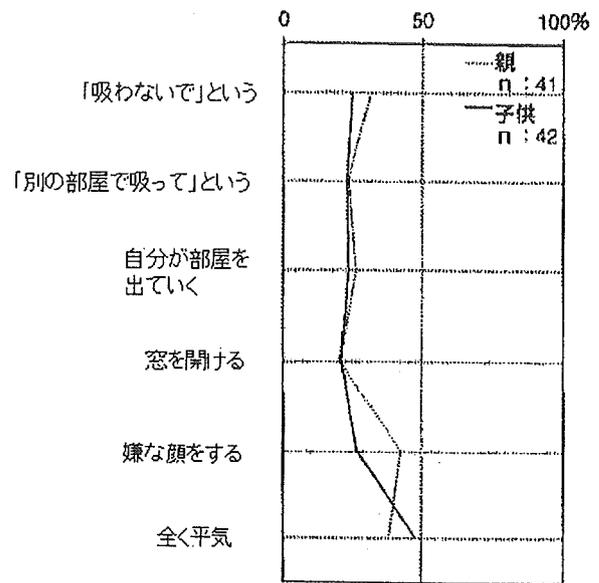


図6. 喫煙時の子供の反応

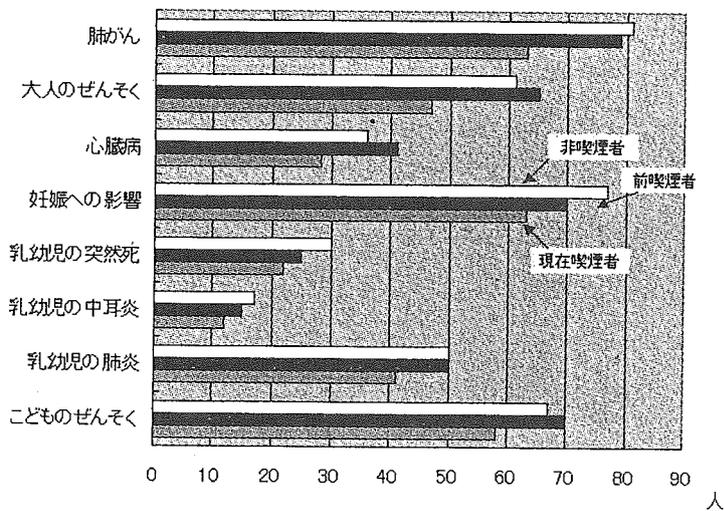


図7. 喫煙の健康被害についての認識

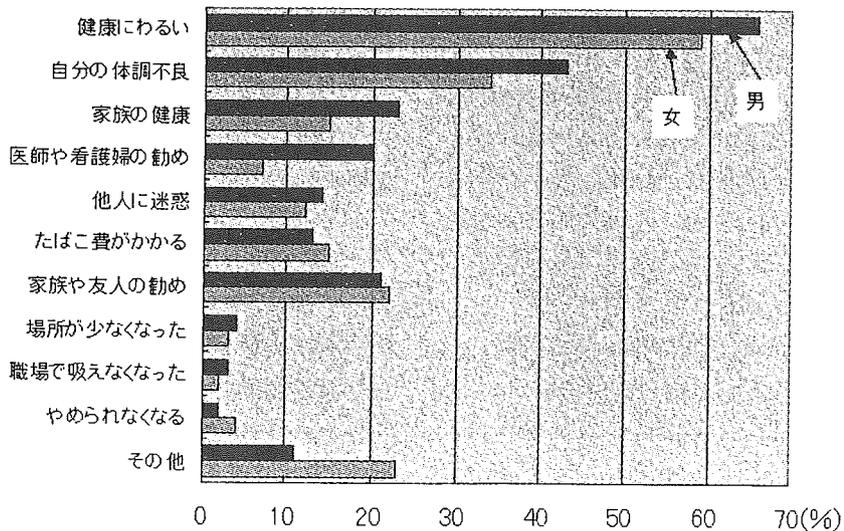


図8. 喫煙をやめた理由

文 献

- 1) 小田嶋 博: 喫煙と気管支喘息. 呼吸器科 6: 567-575. 2004.
- 2) Chilmonczyk, B.A., Salmun, L.M., Megathlin, K.N. et al: Association between exposure to environmental tobacco smoke and exacerbations of asthma in children. *New England Journal of Medicine* 328, 1665-1669, 1993.
- 3) U.S.Department of Health and Human Services: A report of the Surgeon General: The health benefits of smoking cessation, Washington, D.C., 1990, U.S. Government Printing Office.
- 4) Siroux V, Pin I, Oryszczyn MP, Le Moual N, Kauffmann F : Relationships of active smoking to asthma and asthma severity in the EGEA study. *Epidemiological Study on the Genetics and Environment of Asthma. Eur Respir J* 15: 470-7, 2000.
- 5) Chen, Y.: Environmental tobacco smoke, low birth weight, and hospitalization for respiratory disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 150, 54-58. 1994.
- 6) Ulrik, C.S., Backer, V., Dirksen, A. et al. : Extrinsic and intrinsic asthma from childhood to adult age: a 10 years follow-up. *Respiratory Medicine* 89, 547-554, 1995.
- 7) Kauffmann F. Frette C, Annesi I, et al: Relationships of haptoglobin level to FEV1, wheezing, bronchial hyper-responsiveness and allergy, *Clin Exp Allergy* 21: 669-674, 1991.
- 8) Tashikin D.P., Altose, M.D., Connett J.E. et al. for the Lung Health Study Research Group : Methacholine reactivity predicts changes in lung function over time in smokers with early chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 153, 1802-1811. 1996.
- 9) Lebowitz, M.D., Holbeg, C.J., Knudson, R.J. & Burrows, B.: Longitudinal study of pulmonary function development in childhood, adolescence and early adulthood. *American Review of Respiratory Disease* 136, 69-75, 1987.
- 10) Xu, X., Dockery, D.W., Ware, J.H., Speizer, F.E. & Ferris, B.G.: Effects of cigarette smoking or rate of loss of pulmonary function in adults: a longitudinal assessment. *American Review of Respiratory Disease* 146, 1345-1348, 1994.
- 11) O'Connor GT, Sparrow D, Weiss ST: The role of allergy and nonspecific airway hyperresponsiveness in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease, *Am Rev Respir Dis* 140: 225-252, 1989.
- 12) Siroux V, Pin I, Oryszczyn MP, Le Moual N, Kauffmann F : Relationships of active smoking to asthma and asthma severity in the EGEA study. *Epidemiological Study on the Genetics and Environment of Asthma. Eur Respir J* 15: 470-7, 2000.
- 13) Stick, S.M., Burton, P.R., Gurrin, L., Sly, P.D. & LeSouef, P.N.: Effects of maternal smoking during pregnancy and a family history of asthma on respiratory function in newborn infants. *Lancet* 348, 1060-1064, 1996.
- 14) Godden D, Ross S, Abdalla M, et al: Outcome of wheeze in childhood: symptoms and pulmonary function 25 years later, *Am J Respir Crit Care Med* 149:106-112, 1994.
- 15) Pedersen B, Dahl R, Karlstrom R, Peterson CG, Venge P.: Eosinophil and neutrophil activity in asthma in a one-year trial with inhaled budesonide. The impact of smoking. *Am J Respir Crit Care Med* 153:1519-29, 1996.
- 16) Tager, I.B., Segal, M.R., Speizer, F.E. & Weiss, S.T.: The natural history of expiratory volumes. Effect of cigarette smoking and respiratory symptoms. *American Review of Respiratory Disease* 138, 707-715, 1988.
- 17) Hanrahan, J.P., Tager, I.B., Segal, M.R. et al.: The effect of maternal smoking during pregnancy on early infant lung function. *American Review of Respiratory Disease* 145, 1129-1135, 1992.
- 18) Rosan FL, Levy A: Bronchial asthma due to allergy to tobacco smoke in an infant: a case report, *JAMA* 144:620-621, 1950.
- 19) Guerin MR, Jenkins RA, Tomkins BA: The chemistry of environmental tobacco smoke: composition and measurement, Chelsea, Mich.,

- 1992, Lewis Publishers.
- 20) U.S. Department of Health and Human Services: A report of the Surgeon General: The health consequences of involuntary smoking, Washington, D.C., 1986, U.S. Government Printing Office.
- 21) 厚生省編. 喫煙と健康—喫煙と健康問題に関する報告書—第2版. 保健同人社 東京 1993; 26-46 (II-2) .
- 22) Arshad SH, Matthews S, Grant C, et al.: Effect of allergen avoidance on development of allergic disorders in infancy. *Lancet* 1992; 339: 1493-1497 (I-B).
- 23) Cook, D.G. & Strachan, D.P.: Parental smoking and prevalence of respiratory symptoms and asthma in school age children. *Thorax* 52, 1081-1084, 1997.
- 24) Evans, D., Levison, M., Feldman, C. et al.: The impact of passive smoking on emergency room visits of urban children with asthma. *American Review of Respiratory and Critical Care Medicine* 156, 1773-1780, 1987.
- 25) Young S, Le Souef PN, Geelhoed GC, et al: The influences of a family history of asthma and parental smoking on airway responsiveness in early infancy, *N Engl J Med* 324: 1168-1173, 1991.
- 26) Yunginger, J.W., Reed, C.E., O'Connell, E.J. et al. : A community-based study of the epidemiology of asthma: incidence rates. 1964-83. *American Review of Respiratory Disease* 146, 888-894, 1992.
- 27) Forastiere, F., Agabiti, N., Corbo, G.M. et al. : Passive smoking as a determinant of bronchial responsiveness in children. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 149, 365-370, 1994.
- 28) Murray, A.B. & Morrison, B.J. : Passive smoking by asthmatics: its greater effect on boys than on girls and on older than on younger children. *Pediatrics* 84, 451-459, 1989.
- 29) Murray, A.B. & Morrison, B.J.: The effect of cigarette smoke from the mother on bronchial responsiveness and severity of symptoms in children with asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 77, 575-581, 1986.
- 30) Murray, A.B. & Morrison, B.J.: Passive smoking and the seasonal difference of severity of asthma in children. *Chest* 4, 701-708, 1988.
- 31) Martinez, F.D., Antognoni, G., Macri, F. et al.: Parental smoking enhances bronchial responsiveness in nine-year old children. *American Review of Respiratory Disease* 138, 518-523, 1998.
- 32) Murray, A.B. & Morrison, B.J.: Effects of passive smoking on asthmatic children who have and who have not had atopic dermatitis. *Chest* 101, 16-18, 1992.
- 33) 環境省環境保険部:平成12年度大気汚染に係る環境保健サーベイランス調査報告.
- 34) Meyer, G.G., Postma, D.S. & Heide, S. et al.: Exogenous stimuli and circadian peak expiratory flow variation in allergic asthmatic children. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 153, 237-242, 1996.
- 35) Sherill, D., Martinez, F.D., Lebowitz, M.D. et al.: Longitudinal effects of passive smoking on pulmonary function in New Zealand children. *American Review of Respiratory Disease* 145, 1136-1141, 1992.
- 36) Xu, X & Li, B.: Exposure-response relationship between passive smoking and adult pulmonary function. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 151, 41-46, 1995.
- 37) Hanrahan JP, Tager IB, Segal MR, et al: The effect of maternal smoking during pregnancy on early infant lung function, *Am Rev Respir Dis* 145: 1129-1135, 1992.
- 38) Artinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ, asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *New Engl J Med* 1995; 332: 133-8.
- 39) 小田嶋 博: 感覚器障害及び免疫・アレルギー等研究事業, アトピー性皮膚炎の患者数の実態及び環境因子の調査に関する研究, 平成14年度研究報告書, p26-28.
- 40) 森川みき, 渡邊美砂, 大柴晃洋, 野間 剛, 小田嶋 博: 1歳児のアレルギー疾患の発症に関与する因子に関する検討, 日本小児アレルギー学会誌, 17 (3) : 246-254, 2003.
- 41) Anderson, L.J., Parker, R.A., Strikas, R.A. et al.: Day-care center attendance and hospitalization for

- lower respiratory tract illness. *Pediatrics* 82, 300-308, 1988.
- 42) Peat, J.K., Salome, C.M. & Woodcock, A.J.: Factors associated with bronchial hyperresponsiveness in Australian adults and children. *European Respiratory Journal* 5, 921-929, 1992.
- 43) Rosan FL, Levy A: Bronchial asthma due to allergy to tobacco smoke in an infant: a case report, *JAMA* 144: 620-621, 1950.
- 44) Tager, I.B., Hanrahan, J.P., Tosteson, T.D. et al.: Lung function, pre- and post-natal smoke exposure, and wheezing in the first year of life. *American Review of Respiratory Disease* 147, 811-817, 1993.
- 45) Stranchan DP, Cook DG. Health effects of Passive smoking. 5. Parental smoking and allergic sensitisation in children. *Thorax* 53:117-23. 1998.
- 46) Bisgaard, H., Dalgaard, P. & Nybos, J.: Risk factors for wheezing during infancy. A study of 5953 infants. *Acta Paediatrica Scandinavica* 76, 719-726, 1987.
- 47) Rylander, E., Pershagen, G., Eriksson, M. & Nordvall, L.: Parental smoking and other risk factors for wheezing bronchitis in children. *European Journal of Epidemiology* 9, 517-526, 1993.
- 48) Omenaas E, Bakke P, Elsayed S, et al: Total and specific serum IgE levels in adults: relationship to sex, age and environmental factors, *Clin Exp Allergy* 24: 530, 1994.
- 49) Jensen EJ, Pedersen B, Schmidt E, et al: Serum IgE in nonatopic smokers, nonsmokers, and recent exsmokers: relation to lung function, airway symptoms and atopic predisposition, *J Allergy Clin Immunol* 90: 224, 1992.
- 50) Kartsamita CB, Rosmayudi O, Demedts M, et al: Total serum IgE and eosinophil count in children with and without a history of asthma, wheezing, or atopy in an urban community in Indonesia. *J Allergy Clin Immunol* 94: 981, 1994.
- 51) Ownby DR, Ownby HE, Roi LD, et al: Prognostic significance of serum IgE levels in primary breast cancer, *Breast Cancer Res Treat* 2: 221, 1982.
- 52) Ownby DR, Ownby HE, Bailey J, et al: Presurgical serum immunoglobulin concentrations and the prognosis of operable breast cancer in women, *J Natl Cancer Inst* 75: 655, 1985.
- 53) Deshazo RD, Banks DE, Diem JE, et al: Bronchoalveolar lavage cell-lymphocyte interactions in normal nonsmokers and smokers, *Am Rev Respir Dis* 127: 545-548, 1983.
- 54) Brown GP, Iwamoto GK, Monick MM, et al: Bronchoalveolar lavage cell-lymphocyte interleukin I released by alveolar macrophages, *Am J Physiol* 256(Pt 1): C260-C264, 1989.
- 55) Soliman DM, Twigg HL: Cigarette smoking decreases bioactive interleukin-6 secretion by alveolar macrophages, *Am J Physiol* 263(Lung Cell Mol Physiol); L471-L478, 1992.
- 56) Hoogsteden HC, van Hal PTW, Wijkhuijs JM, et al: Expression of the CD11/CD18 cell surface adhesion glycoprotein family on alveolar macrophages in smokers and nonsmokers, *Chest* 100: 1567-1571, 1991.
- 57) Costabel U, Bross KJ, Reuter C, et al: Alterations in immunoregulatory T-cell subsets in cigarette smokers: a phenotypic analysis of bronchoalveolar and blood lymphocytes, *Chest* 90: 39-44, 1986.
- 58) Hance AJ, Basset F, Saumon G, et al: Smoking and interstitial lung disease: the effect of cigarette smoking on the incidence of pulmonary histiocytosis X and sarcoidosis, *Ann NY Acad Sci* 465: 643-656, 1986.
- 59) 小田嶋 博, 東川みどり, 伊藤博子, 佐伯輝子: 受動喫煙と小児喘息, *喘息* 9: 93 - 97, 1996.
- 60) 堀内康生, 上本未夏: 喘息既往歴に生むによる大学生の呼吸器症状および喘息発作の実態と喫煙習慣の影響について, *日小ア誌*, 17 (2): 195-203, 2003.

小児気管支喘息の発症パターンと 原因・危険因子の多様性

Variety of onset and risk factors for childhood asthma

小田嶋 博
Hiroshi Odajima

国立病院機構福岡病院・統括診療部長

Summary

小児気管支喘息は年齢によって、その原因・危険因子が異なるが、乳幼児期には、家族歴やアレルギー素因、性別などの個体側の因子の関与が大きい。その後、環境因子の関与が大きくなる。しかし、環境因子のなかでも受動喫煙や大気汚染などの因子はやはり乳幼児期の影響が強いことがわかっている。アレルギーの素因をもつ場合や男子など喘息の危険因子の強いものでは、特に環境因子に注意することが必要である。そして、小児期における危険因子は加齢とともに、徐々に成人と同様な因子の関与が強くなっていく。したがって、喘息の良好な治療やコントロールのためには小児科・内科の連携も必要である。

Key words

危険因子、小児気管支喘息、
喫煙、鼻アレルギー、環境因子

はじめに

小児気管支喘息(以下、喘息)は近年増加の傾向にあり、われわれの西日本11県の調査では、10年間で1.4倍に増加している。この増加の原因や危険因子は必ずしも明らかではない。また、近年報告されている疫学調査成績も今後さらに検討されねばならない点が多い。

危険因子についてGlobal Initiative for Asthma (GINA)では表1のように分類して述べられているが、ここでは、年齢別に原因・危険因子について述べてみたい。

I 喘息の危険因子

1. 乳児期

1) 遺伝的素因

遺伝的因子は実際の臨床では、主に家族歴ということになる。家族歴は確かにどの年齢であっても有力な危険因子であることに間違いはない。しかし、これは妊娠後に考えても仕方のないことである。問題はこれを前提としていかにするのかである。また、現在の疫学調査では、

表1. 小児気管支喘息の危険因子 (GINA2002)

<p>I. 気管支喘息の発症・増悪に関わる危険因子</p> <p>1. 生体因子</p> <p>①アレルギーの素因と遺伝子</p> <p>②気道過敏性</p> <p>③性差</p> <p>2. 環境因子</p> <p>—発症および症状増悪に関わる因子—</p> <p>①アレルゲン</p> <p>②ウイルスなどによる呼吸器感染</p> <p>③屋外大気汚染</p> <p>④室内空気汚染</p> <p>⑤受動喫煙</p> <p>⑥食品および食品添加物</p> <p>⑦寄生虫感染</p> <p>⑧運動と過換気</p> <p>⑨気象</p> <p>⑩薬物</p> <p>⑪激しい感情表現とストレス</p> <p>⑫その他</p> <p>II. 出生前期・新生児期・乳児期の因子</p>

小学校1年生の2人に1人は何らかのアレルギー疾患をもっており¹⁾, アレルギー素因のない人間と結婚すること自体が難しくなっているともいえよう。

乳児期の発症因子としては、まず家族歴である。喘息の両親、またはその一方から生まれた者は明らかに喘息が発症しやすい^{1)・4)}。

2) 男子

これも生まれてからではどうしようもないが、喘息に関しては、小児期では男子が女子の約1.7倍多いことが各報告²⁾でみられている。その理由に関しては必ずしも明らかではない。

3) 既往歴

患者自身が何らかのアレルギー疾患をもつものではないものに比較してアレルギー疾患や喘息が発症しやすい。これは、アレルギーマーチという表現にみられるように、アトピー性皮膚炎やアレルギー性鼻炎などのアレルギー疾患をもった者に喘息が発症しやすいとして知られている。すでにアレルギー疾患がある場合には、特に環境因子に気をつけることが望ましい。

4) 胎児期の状況

母親が児を妊娠中に感染やアレルギー症状があると喘息が発症しやすい。また母親が妊娠中にタバコを吸っていると臍帯血中のIgEが高く、喘息を発症しやすい。

5) 出生時の状況

出生時体重が大きい者は小さい者に比べ、相対的に喘息が発症しやすいと報告されている。われわれも同様の結果を得ている⁵⁾。

6) 感染

感染によって喘息の発症はむしろ抑制されるという考えが報告されている。しかし、全く逆の報告も多く、条件を絞った検討が必要である。また、RS (respiratory syncytial) ウイルス感染症に罹患すると喘息が発症しやすい。特にアレルギー疾患の症状がある場合には発症しやすいことがわかっている。これに関しては、喘息の家族歴のある場合に、特に発症しやすい。したがって家族歴のある場合には感染に特に注意が必要である。

7) 栄養方法

母乳栄養の是非に対しても多くの報告がある。この点についても対立する結果があり、必ずしも明らかではない。

8) 母親の喫煙

母親の喫煙は、喘息の発症要因として、また改善可能なはずのものとして重要である(表2)⁶⁾。

9) その他

近年、報告されている衛生仮説からは従来の考えと異なる興味深い考えが示されている。第2子、兄弟が多い、BCG接種がない、2歳までの抗生物質の使用⁷⁾など。しかし、日本におけるわれわれの疫学調査の結果は必ずしもこれと一致していない。今後の検討課題である。人種差や経済的因子も、全年齢で関与の可能性が推定されている⁸⁾が、これも多くの要因を含んでいると考えられ、今後の検討課題である。

2. 幼児期

3歳児を対象とした環境省のサーベイランスの結果で喘息の有症率との関係が有意なものは、表3の

表2. 母親の喫煙と喘息の関係
これらの影響は男子に大きい。

<p>1. 妊娠中</p> <p>①流産など異常分娩の危険(2次的に呼吸障害児の発生?)</p> <p>②低出生体重児の増加(易感染→気道過敏性の獲得の可能性)</p> <p>③アレルギーの易獲得性(臍帯血IgE値の上昇)</p> <p>④生後早期の気道の脆弱性(易感染性, 低肺機能, 過敏性)</p> <p>2. 出産後</p> <p>①気道過敏性の獲得→喘鳴, 喘息の有症率の増加</p> <p>1) 素因者(有家族歴者, アトピー性皮膚炎児)における気道過敏性の獲得</p> <p>2) 非素因者における気道過敏性の獲得</p> <p>3) 下気道疾患易罹患性</p> <p>②アレルギーの獲得, 誘導</p> <p>1) 免疫学的に(IgE上昇など)</p> <p>2) 局所の障害→抗原の易侵入性</p> <p>3) 環境汚染→2次的にダニの増加?</p> <p>③喘息患者に対する症状の誘発(母親の喫煙量に依存)</p> <p>1) 気道過敏性の亢進</p> <p>2) 換気機能の低下</p> <p>3. その他</p> <p>①経済的影響</p> <p>②子供が将来喫煙習慣を獲得しやすい</p>

表3. 3歳児での喘息の危険因子
()内の数値は平成9~14を通じたオッズ比の最小最大値

	>1.0(O.R.)	<1.0(O.R.)
6年間 (平成9~14年)	<p>男児>女子(1.70)</p> <p>母親喫煙(1.29)</p> <p>家屋構造・木造木枠(1.22)</p> <p>ペットあり(1.05)</p> <p>昼間の保育者・保育所(1.32)</p> <p>栄養法・ミルク(1.12)</p> <p>栄養法・混合(1.04)</p> <p>本人のアレルギー既往(2.35)</p> <p>親のアレルギー既往(1.94~2.16)</p>	<p>SO₂(0.72)</p> <p>居住歴・生まれてずっと(0.93)</p>

(環境省環境保健部:平成14年度大気汚染に係る環境保健サーベイランス調査報告,平成16年)

ごとき項目である。

1) 昼間の保育者

昼間の保育者に関しては, 祖母, 母, 保育園の順に喘息の有症率が高い。これは感染の機会が多いためと理解されている。

2) 抗原

吸入性抗原であるダニの感作は, この頃から急速に増加する。このことが気道アレルギーとしての喘息の発症と関連すると思われる。ダニ⁹⁾, ペット,

真菌カビ, 酵母なども関連するとされている¹⁰⁾¹¹⁾。

3) 大気汚染

大気汚染の喘息への影響は, 諸々の報告がある¹²⁾が, 全年齢で検討した場合には有意な差が認められない場合が多い。しかし, 乳幼児期に限ってみれば喘息発作との関連が認められる¹³⁾。

4) 鼻アレルギーの合併

鼻アレルギーの合併がある場合には, 喘息が発症しやすいとされている。表4にその報告をまとめ