

図3 シャワー浴後の症状スコアの推移 (平均値)
 学童を対象に6~7月に6週間、平日昼に1日1回、
 微温水によるシャワー浴の実施が明らかな効果を示し
 た。(群馬県内の5小学校22名)

待のもてる悪化因子対策の一つである。

● おわりに

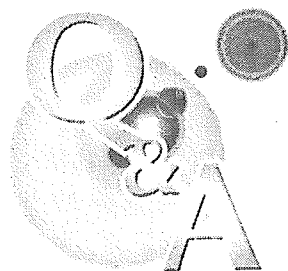
本稿で示した医師の診断に基づいたAD有症率調査は、多くの経費ならびに労力を必要とし、頻回に施行することは困難である。そこで、現在厚生労働科学研究の研究班ではADの診断のための質問票を作成し、医師の診断と質問票による診断の結果を照合させている。特異度ならびに感度が把握された質問票を用いるアンケート調査により、患者数の動きをより容易に把握することが可能になろう。疾患の全体像を把握する手段として疫学研究は重要であり、今後も

疫学的手法からADの新たな研究視点が提示されることが期待される。

文献

- 1) 山本昇壯, 厚生労働科学研究補助金, 免疫アレルギー疾患予防・治療等研究事業平成14年度研究報告書第1分冊, 2003, p.71-7.
- 2) 河野陽一ほか, 厚生労働科学研究補助金, 免疫アレルギー疾患予防・治療等研究事業平成14年度研究報告書第1分冊, 2003, p.78-80.
- 3) 玉置邦彦ほか, 厚生労働科学研究補助金, 免疫アレルギー疾患予防・治療等研究事業平成14年度研究報告書第1分冊, 2003, p.81-3.
- 4) 笠置文善, 厚生労働科学研究補助金, 免疫アレルギー疾患予防・治療等研究事業平成14年度研究報告書第1分冊, 2003, p.84-7.
- 5) 厚生省児童家庭局母子衛生課監修, アトピー性皮膚炎生活指導ハンドブック, 南山堂;1994, p.64-71.
- 6) Yura A, Shimizu T. Br J Dermatol 2001; 145: 966-73.
- 7) 西間三馨 (西日本小児アレルギー研究会・有症率調査研究班), 日小ア誌 2003; 17: 255-68.
- 8) 佐伯秀久, 厚生労働科学研究補助金, 免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業平成16年度研究報告会抄録集, 2005, p.220.
- 9) 常俊義三ほか, 厚生労働科学研究補助金, 免疫アレルギー疾患予防・治療等研究事業平成14年度研究報告書第1分冊, 2003, p.88-93.
- 10) 占部和敬ほか, 厚生労働科学研究補助金, 免疫アレルギー疾患予防・治療等研究事業平成14年度研究報告書第1分冊, 2003, p.97-9.
- 11) 笠置文善ほか, 厚生労働科学研究補助金, 免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業平成16年度研究報告会抄録集, 2005, p.226.
- 12) 小田嶋博ほか, 厚生労働科学研究補助金, 免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業平成16年度研究報告会抄録集, 2005, p.227.
- 13) 下條直樹ほか, 厚生労働科学研究補助金, 免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業平成16年度研究報告会抄録集, 2005, p.221.
- 14) 森川昭廣ほか, 厚生労働科学研究補助金, 免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業平成16年度研究報告会抄録集, 2005, p.222.

Question



アトピー性皮膚炎で成人と小児の違いとは？

成人と小児のアトピー性皮膚炎の特徴と違いを教えてください。

アトピー性皮膚炎はその定義・診断基準¹⁾にもあるように、年齢によって特徴的な臨床像をとります(表)。乳児期では、頭や顔の紅斑(赤み)や鱗屑(皮膚面に角質がたまった状態:ふけ)として症状が始まり、丘疹(5mm以下の皮膚の隆起:ぶつぶつ)や漿液性丘疹(じくじくした丘疹)が混じることも多くあります²⁾。顔の症状にやや遅れて首や腋の下に漿液性紅斑が生じ、さらに胸や腹・背中・四肢(腕や足)にも紅斑・丘疹ができてきます。

乳児期に顔にみられた皮疹は2歳ころまでには軽快し、その後症状がほとんどみられなくなる場合と、幼児型に移行する場合とがあります²⁾。幼小児期では皮膚の乾燥傾向が強くなり、また掻くことにより皮膚が厚くなり、苔癬化局面(慢性の炎症で皮膚が厚く硬くなった状態)をつくるようになります。肘の内側・膝の裏側などのいわゆる屈曲部に苔癬化局面や紅斑・丘疹を生じやすくなります。

思春期以降の成人では、顔・首・胸・背中などの上半身に皮疹が強い傾向がみられるようになります。また、皮疹が顔から首に顕著である顔面型や、孤立性でかゆみの強い丘疹が軀幹(体)・四肢に多発する痒疹型の患者は成人に特有であり³⁾、難治性になることもあります。

アトピー性皮膚炎の原因・悪化因子も年齢によって多少違いがみられます(図)⁴⁾。乳幼児では食事アレルギーの関与がある程度みられますが、それ以降では環境因子(ダニや家のほこりなど)の関与が疑われています。また、すべての年齢層で発汗、細菌・真菌などの感染、ストレスなどが悪化因子になりえます⁵⁾。

Answer

佐伯秀久

(東京大学医学部皮膚科)

KEY WORD



定義・診断基準

表 アトピー性皮膚炎の年齢による皮疹の特徴¹⁾

幼児期：頭，顔に始まりしばしば体幹，四肢に下降。
幼小児期：頸部，四肢屈曲部の病変。
思春期・成人期：上半身（顔，頸，胸，背）に皮疹が強い傾向。

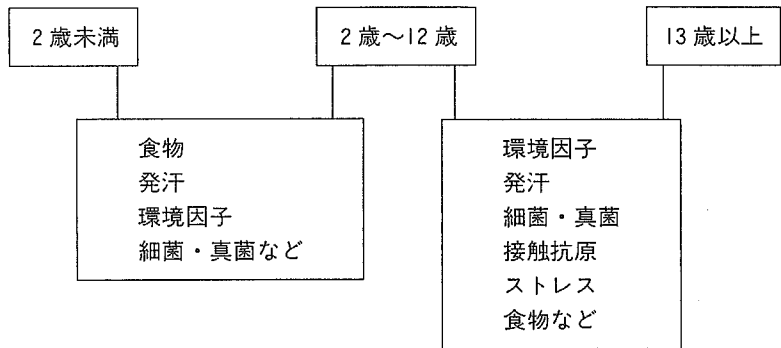


図 アトピー性皮膚炎の原因・悪化因子⁴⁾

文 献

- 1) 日本皮膚科学会：アトピー性皮膚炎の定義・診断基準. 日皮会誌 104: 1210, 1994
- 2) 佐々木りか子：アトピー性皮膚炎のトピックス，臨床症状はどう変わるか，小児期の特徴とその経過. 皮膚臨床 40: 922-925, 1998
- 3) 西本正賢：アトピー性皮膚炎のトピックス，臨床症状はどう変わるか，成人の経過とその特徴. 皮膚臨床 40: 926-929, 1988
- 4) 山本昇壯：アトピー性皮膚炎の治療ガイドライン. アレルギー科 17: 555-563, 2004
- 5) 古江増隆ほか：日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎治療ガイドライン 2004改定版. 日皮会誌 114: 135-142, 2004

KEY WORD



定義・診断基準：「アトピー性皮膚炎は，増悪・寛解を繰り返す，かゆみのある湿疹を主病変とする疾患であり，患者の多くはアトピー素因を持つ」と定義されている。またアトピー素因とは，「①家族歴・既往歴（気管支喘息，アレルギー性鼻炎・結膜炎，アトピー性皮膚炎のうちのいずれか，あるいは複数の疾患），または② IgE 抗体を産生しやすい素因」と説明されている。

ADVICE



乳幼児では食事アレルギーの関与もある程度みられるので，食物に対する特異的 IgE 抗体の測定や，プリックテストなどの皮膚テストの実施は，悪化因子を検索するうえで参考になります。ただし，実際に食物を制限する場合には，除去ないし負荷試験により明らかに臨床症状と関連することを確認してから行うことが必要であり，正常な発育を妨げるような過度の食物制限は避けるべきです。

Question

国ごとに発症率は違う？

アトピー性皮膚炎の発症率は、日本と外国ではどうなっていますか？ 先進国と発展途上国で違いがありますか？

佐伯秀久

東京大学医学部皮膚科

Answer

アトピー性皮膚炎の有症率を世界的な規模で調べたものとして、Williamsらによる疫学調査があります¹⁾。これは質問票によるアンケート調査ですが、56カ国を対象にした大規模なものです(表)。6~7歳の児童では90都市、256,410人を対象に、また13~14歳の児童では153都市、458,623人を対象に調査されています。6~7歳では有症率はイランの1.1%からスウェーデンの18.4%の範囲にあり、全体では7.3%でした。13~14歳では有症率はアルバニアの0.8%からナイジェリアの17.7%の範囲にあり、全体では7.4%でした。概して、オセアニアや北欧では有症率が高く、アジアや東欧では有症率が低いことが分かります。興味深いことに、中国からアジアを経て東地中海地方から東欧に至るまで、有症率の低い地域が帯状に存在しています。また、有症率が高い国はスウェーデン、フィンランド、イギリス、日本、オーストラリア、ニュージーランドなどの先進国に多いことが分かります。

Williamsらの調査における日本の有症率は福岡でのデータであり、6~7歳が16.9%、13~14歳が10.5% (全体で13.7%)と比較的高い値を示しています。最近日本において、学童(小学1年生と6年生)を対象とした皮膚科医の健診による全国規模の疫学調査が実施されました²⁾。有症率は岩手の7.4%から福岡の15.0% (1年生が15.4%、6年生が14.5%)の範囲に入っており、全体では11.2%でした。興味深いことに、福岡でのデータはWilliamsらの調査結果と比較的近い値である

ことが分かります。なお、アトピー性皮膚炎と診断された児童を重症度で分けると、約3/4が軽症、約1/4が中等症で、重症以上は2%程度でした。

文献

- 1) Williams H, *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* **103** : 125-138, 1999
- 2) Saeki H, *et al.* : Prevalence of atopic dermatitis in Japanese elementary schoolchildren. *Br J Dermatol* **152** : 110-114, 2005

表 世界中のアトピー性皮膚炎有症率調査結果(文献1より引用, 改変)

地域	国	6~7歳	13~14歳	地域	国	6~7歳	13~14歳
東・東南アジア	日本	16.9%	10.5%	中南米	アルゼンチン	7.5%	7.3%
	中国		1.2%		ブラジル	7.3%	5.3%
	香港	3.9%	2.7%		チリ	10.9%	8.8%
	マレーシア	8.5%	8.0%		コスタリカ	8.7%	7.2%
	フィリピン	5.1%	5.2%		メキシコ	4.9%	4.4%
	シンガポール	2.8%	7.4%		パラグアイ		10.8%
	韓国	8.8%	3.8%		パナマ	7.9%	7.8%
	台湾	3.5%	1.4%		ペルー		8.2%
	タイ	11.9%	8.2%		ウルグアイ	8.6%	7.2%
	合計	8.2%	4.6%		合計	8.5%	7.2%
南アジア	インド	2.7%	3.8%	西欧	オーストリア	6.4%	5.2%
	インドネシア		1.2%		ベルギー	7.7%	6.7%
	合計	2.7%	3.6%		フランス	8.8%	10.0%
西アジア (含地中海地方)	イラン	1.1%	2.6%	ドイツ	6.8%	6.9%	
	クウェート		8.3%	ギリシャ	4.1%	3.1%	
	レバノン		4.7%	イタリア	5.8%	5.7%	
	マルタ	4.2%	7.7%	ポルトガル	9.6%	4.4%	
	モロッコ		8.7%	アイルランド		13.6%	
	オマーン	4.2%	4.7%	スペイン	3.3%	4.4%	
	パキスタン		9.6%	イギリス	13.0%	15.8%	
	合計	2.9%	6.5%	合計	6.1%	8.8%	
オセアニア	オーストラリア	10.9%	9.7%	北欧・東欧	アルバニア	2.5%	0.8%
	ニュージーランド	14.7%	12.7%		エストニア	9.8%	5.7%
	合計	13.3%	11.5%		フィンランド		15.6%
アフリカ	エチオピア		11.4%	グルジア	4.6%	2.5%	
	ケニヤ		10.4%	ラトビア	8.0%	4.9%	
	ナイジェリア		17.7%	ポーランド	6.3%	5.4%	
	南アフリカ		8.3%	ルーマニア		6.3%	
	アルジェリア		5.2%	ロシア		3.0%	
	合計		10.9%	スウェーデン	18.4%	14.5%	
北米	カナダ		9.4%	ウズベキスタン		3.0%	
	アメリカ		8.5%	合計	7.6%	7.5%	
	合計	8.5%	9.1%	全体	総計	7.3%	7.4%

KEY WORD

重症度：厚生労働科学研究班によるアトピー性皮膚炎治療ガイドラインでは、重症度のめやすを以下のように定めており、疫学調査などでよく用いられる。「面積にかかわらず、軽度の皮疹のみみられる場合が軽症、強い炎症を伴う皮疹が、体表面積の10%未満にみられる場合が中等症、10%以上30%未満にみられる場合が重症、30%以上にみられる場合が最重症。」

ADVICE

日本で学童を対象に行われた皮膚科医の健診による全国規模の疫学調査では、アトピー性皮膚炎と診断された児童の約1/3が医療機関を受診していない可能性が示唆されました。健診活動などを通じて、アトピー性皮膚炎を早期に診断し早期に治療を開始することは、その後の重症化を防ぐ意味でも有用といえます。

アレルギー疾患の疫学

国立療養所南福岡病院 小田嶋 博

KEY WORDS

- 疫学
- アレルギー疾患
- ATS-DLD
- ISAAC

はじめに

アレルギー疾患は増加の傾向にあるといわれて久しい。たとえば、西日本の調査では、気管支喘息は10年間ごとに約1.4倍、20年間で約2倍に増加している。小児のアレルギー疾患も増加の傾向にあり、それは今も継続している。ただし、アトピー性皮膚炎だけは減少傾向の報告もある。また、初発年齢の低年齢化、男女比の接近、地域差の減少なども報告されている。また、有症率が小児から思春期にかけて加齢とともに減少する傾向は少なくなってきた。また、海外でも同様の傾向が報告されている。

本稿では、アレルギー疾患有症率の時代経過について、筆者らの成績に文献的報告を加えて述べてみたい。

I. アレルギー疾患は増えているのか

アレルギー疾患の増加が問題となっ

たのはすでに今から30-40年前である。はじめは国際的にも有名な東京・横浜喘息という形で呼吸器疾患の増加が報告された。特に喘息は、戦後の高度経済成長とともに日本の大気汚染の状況に伴って増加しているとして注目された。実際、気管支喘息(以下、喘息と略す)は、他の呼吸器疾患と関連して、大気汚染の増加との関係において検討された。環境庁が疫学調査を開始し、1960年代からは報告が増加している。

その後、ダニを中心としたアレルギーの関与について報告され、住宅構造の変化とそれに伴うダニを中心としたアレルゲンの増加が関係していることが指摘された。実際にダニを中心とした抗原量の増加が喘息の増加に関連するとの報告は多い。その後、さまざまな因子との関連についての検討がなされている。その詳細に関しては別項に述べられると考えられるのでそれを参照されたい。

Epidemiology of allergic diseases
Hiroshi Odajima (統括診療部長)

II. 小児での疫学調査

小児における疫学調査の意義を表1に示した。小児の場合、集団としての偏り(セレクションバイアス)がないことが利点と考えられている。成人の場合は、集団によっていろいろな偏りが発生するが、小児、特に小学生の場合はほぼすべての小児が地域の小学校に通学しているので、対象として均一である可能性が高い。また、小児は発症後間もないため、さまざまな環境因子がまだ複雑に関わっていない。その他、特徴としては調査用紙の記入者が家族である。さらに、調査を学校で行うことが多いので、それぞれの学校の個性が結果に反映される場合があり得ることが推定される。しかし、それでも小児でのバイアスは小さいと推定される。

1. 西日本11県での喘息と小児アレルギー疾患の有症率

日本での喘息の有症率調査は1960年代から主に米国胸部疾患学会肺疾患部

門[American Thoracic Society Division of Lung Disease (ATS-DLD)]の問診票の日本版が使用されて行われてきた。この調査票によって喘息と診断された場合には、ほぼ確実に喘息であると考えられている。図1に示したように、どの調査結果を合わせても、ほぼ直線的に喘息は増加していることがわかる。

西日本11県約5万人を対象に、同一問診票で、同一対象校で20年前から始まった10年間の調査では、1992年と2002年の結果が報告されている²⁾。この10年間で喘息は4.60%から6.54%と約1.4倍に増加している。アレルギー性疾患罹患率を調べてみると(表2)、アトピー性皮膚炎は約17.3%から約13.8%へと減少していることが目立つ。アレルギー性鼻炎が約15.9%から約20.5%に増加し、アレルギー性結膜炎が約6.7%から約9.8%に増加、花粉症も約3.6%から約5.7%に増加している。小児ではアトピー性皮膚炎とアレルギー性鼻炎の両者の有症率が非常に高い。なんらかのアレルギー性疾患をも

つ人の累積は10年間で約45.5%から約48.5%に増加した。

アレルギー疾患は都市部に多いといわれる。われわれの西日本の調査では、1982年のデータは都市部が約3.8%に対して非都市部が約2.6%であり、平均約3.1%である。それに比し、1992年のデータでは都市部が約5.4%に対し非都市部は約3.8%で、平均は約4.6%である。2002年にはそれぞれ6.5%、6.6%、6.2%で、地域差はほとんど消失した。少なくとも、都市部と非都市部の差は縮まってきている。

図2では、加齢による変化を学年ごとに追った常俊ら³⁾の成績を示す。大阪における調査で、1974年度では、喘息有症率は平均約2%、女子が約1.5%、男子が約2.5%である。以前から「小児喘息は治る」といわれていたとおり、加齢とともに有症率も減り、6年生女子では約0.5%、男子ではそれよりやや多いくらいである。男女間の有症率の差も縮まっている。これらの結果から、小児喘息はある程度治るといってよかった。

表1. 小児での疫学研究の意義と注意点

I. 意義	
1. 偏りの少ない集団	①過去の汚染物質の影響が少ない
	②地域に密着
	③過去の汚染物質曝露量が比較的均一
	④職業曝露が少ない
	⑤直接喫煙がない
	⑥生活パターンが類似
	⑦年齢で条件を揃えやすい
2. 発症後間もない	①症状が固定していない
	②現在の環境因子との関連が出やすい
	③原因(背景因子)との関連が強い
II. 注意点	
	①記者が本人でない
	②学校を通しての調査である

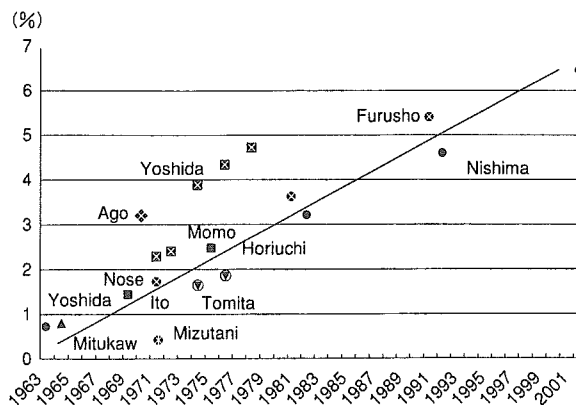


図1. 日本の学童における喘息有症率の推移 (同じマークは同一報告者を示す)

表 2. 西日本小学児童のアレルギー疾患有症率

疾患名	有症率				
	男		女		計
気管支喘息(BA)	8.10	(5.62)	4.95	(3.57)	
喘鳴(W)	5.81	(5.84)	4.74	(4.58)	5.28 (5.22)
喘息寛解(R _{BA})	2.72	(1.86)	2.15	(1.38)	2.44 (1.62)
アトピー性皮膚炎(AD)	13.73	(16.49)	13.89	(18.07)	13.81 (17.27)
アトピー性皮膚炎寛解(R _{AD})	14.09	(15.40)	12.26	(14.13)	13.19 (14.77)
アレルギー性鼻炎(AR)	24.29	(19.22)	16.54	(12.49)	20.45 (15.89)
アレルギー性鼻炎寛解(R _{AR})	5.43	(4.03)	4.25	(3.33)	4.85 (3.68)
アレルギー性結膜炎(AC)	10.78	(7.73)	8.74	(5.71)	9.77 (6.73)
アレルギー性結膜炎寛解(R _{AC})	6.75	(4.25)	5.33	(3.30)	6.05 (3.78)
スギ花粉症(P)	6.36	(4.25)	5.09	(3.00)	5.73 (3.63)
スギ花粉症の疑い(P _{SUSP})	7.53	(6.85)	5.67	(4.90)	6.61 (5.88)
アレルギー疾患現症*	37.53	(33.78)	30.54	(28.72)	34.07 (31.27)
アレルギー疾患累積**	52.22	(47.96)	44.71	(42.94)	48.50 (45.47)

()内は1992年の有症率, 単位は%

* アレルギー疾患とはBA, AD, AR, AC, Pのいずれか1つ以上を有するものをさす。

**アレルギー疾患累積とはBA, R_{BA}, AD, R_{AD}, AR, R_{AR}, AC, R_{AC}, Pのいずれか1つ以上を有するものをさす。W, P_{SUSP}はアレルギー疾患以外が入る可能性があるため除いた。

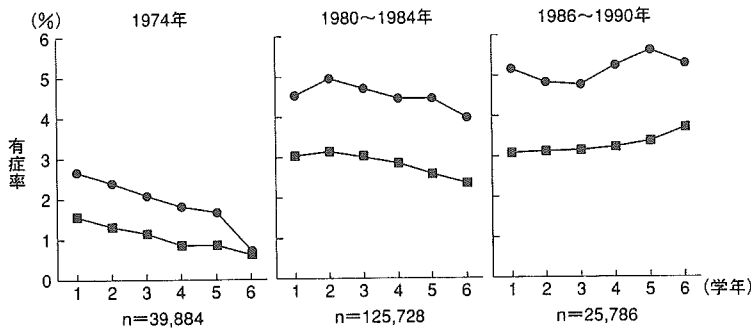


図 2. 学年別喘息有症率の推移

●—●: 男子, ■—■: 女子

(文献³⁾より改変)

しかし, 10年後(調査期間: 1980~1984年)には, 有症率は平均約4%に増加し, 10年前の約2倍である(図2中央)。男子の有症率は女子より高く, 下がり方のカーブは少しゆるやかである。

図2右は1986~1990年の成績で, 図2の3つの図を比べてみると, 最近の小児喘息は治らない, または途中発症

があるということが有症率の増加から予測され, 男女比の変化も認められ, 加齢による影響が経年的に変化してきている。

同様の傾向が, 西日本における10年間隔の調査でも認められた。

2. その他のアレルギー疾患の有症率

1)アトピー性皮膚炎

アトピー性皮膚炎の有症率についての評価検討報告は少ない。上田⁴⁾は図3のようにその増加を報告している。1990年代後半においては, どの小児科医もアトピー性皮膚炎は増加しているとの印象をもったと推定される。

しかし, その後やや減少傾向にあるとの報告も多い。西日本の調査でもアレルギー疾患のなかにあつて, アトピー性皮膚炎だけは増加が認められない。環境省の3歳児の調査や, 国際喘息およびアレルギー疾患調査(ISAAC)においても同様の傾向がみられている。

喘息同様にアトピー性皮膚炎においても地域差の減少が認められている。また, 年齢が上がるにつれてアトピー性皮膚炎は減少の傾向が認められている。

ほとんどのアレルギー疾患で男子が

女子よりも多いなかであって、アトピー性皮膚炎だけは女子が男子よりも多い。これは多くの報告で一致したところであるが、年齢が高くなるとこの比は1:1に近づいていく。アトピー性皮膚炎に認められる他のアレルギー疾患と異なるこれらの特徴の理由は不明であるが、今後の研究が必要である。

2) アレルギー性鼻炎

アレルギー性鼻炎も喘息と同様の傾向を示し、経年的に増加し、男子が女子より多い。しかし、この疾患だけは年齢が上がると有病率が増加している。また、小児ではスギ花粉よりもダニの関与が強いと考えられている⁵⁾。

3) 花粉症

これは、近年増加していることが一般常識的になっているが、西日本の調査でも同様であった。小児においてもスギ花粉特異的抗体陽性者が増加している。

3. 諸外国の状況

ISAAC調査の第Ⅲ相として、経年的変化についての調査が2002年に行われた。

この結果はまだ公表されていないが、アジアでの成績をみると日本と同様に多くの先進国に続く増加の傾向が認められている。しかし、香港では減少の傾向にある。これはアレルギー対策の進歩によるとも考えられるが、諸外国の情報と総合すると、英国からの返還による移住や文化的影響を否定するには時間がかかりそうである。一般的には世界的にもアレルギー疾患は増加していると推定されている。

喘息の増加は日本だけの問題ではなく、諸外国でも認められている。特に英語文化圏では有病率が高く、日本は

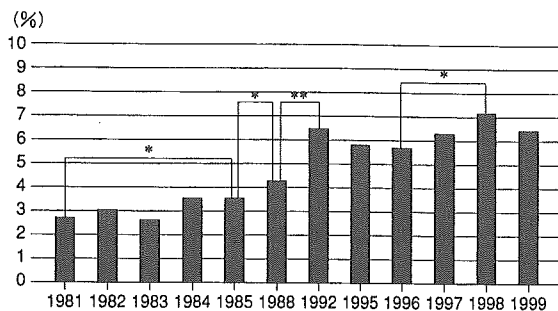


図3. アトピー性皮膚炎の有病率の推移⁴⁾

**p<0.001, *p<0.05

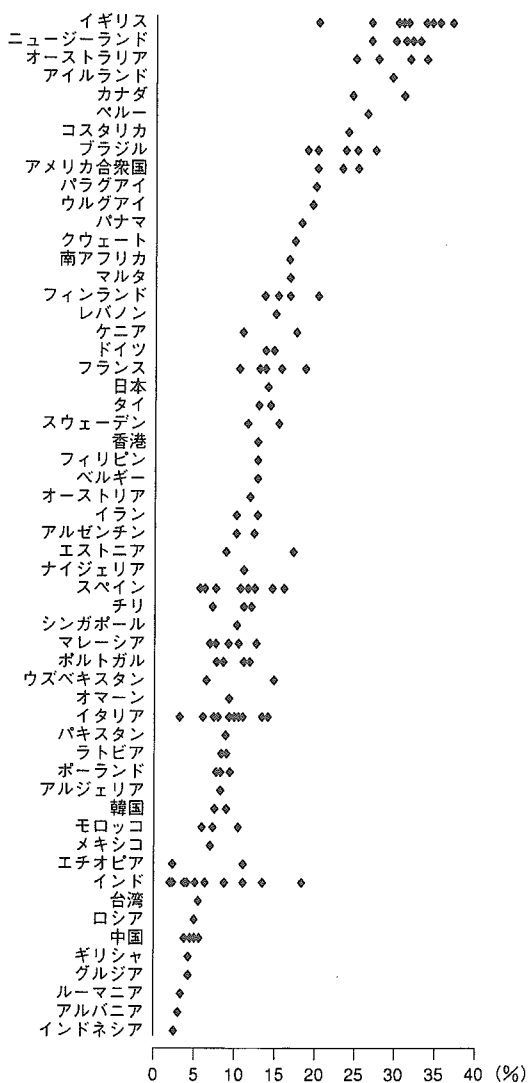


図4. 自己記述式問診表による喘息(現症)の有病率⁶⁾

世界のなかでは、その中間位に位置している(図4)⁶⁾。この英語文化圏における有症率が高い要因に関しては、英語から各国の言語への翻訳の問題が関与しているのではないかとの疑問も出されたが、それに関しては否定されている。なんらかの文化的な因子が関与していると推定されているが明らかではない⁷⁾。

喘息、アレルギー性鼻炎と湿疹に関しては、有症率の高い国はそれぞれの疾患の間には差がみられるが、低い国に関しては共通していた⁸⁾。ただし、これらの異なる疾患の有症率の間では有意な相関がみられている。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要因が関与し症状が発症すると考えられる。

ま と め

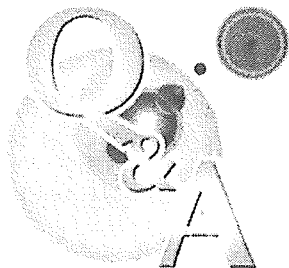
小児喘息は増加しており、他のアレルギー疾患もアトピー性皮膚炎以外は増加している。この傾向は少なくとも日本では明らかで、国際的にも認められている。

また、発症年齢の早期化も進んでおり、アレルギー疾患対策は今なお必要である。

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。東京，国際医学出版，54-57，1987
- 2) 西間三馨，他：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外科講演記録集。161-170，2003
- 4) 上田 宏：アトピー性皮膚炎。第12回日本アレルギー学会春季臨床大会講演記録集。178-179，2003
- 5) 小田嶋博：鼻アレルギーが小児喘息に及ぼす影響。耳鼻咽喉科・頭頸部外科 76(5)：125-131，2004
- 6) 西間三馨，小田嶋博：ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) 第1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
- 7) ISAAC Steering Committee：World-wide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema：ISAAC. Lancet 351：1225-1232，1998
- 8) Ellwood P：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

【特集1】なぜアレルギーは増えているのか？ 環境因子による発症への影響



Question

アレルギー疾患は 増えている？

アレルギー疾患はなぜ増えているのですか？

アレルギー疾患は確かに増えています。われわれの西日本の調査では20年間に約2倍と急速に増加しています。しかし、その原因はというとそう簡単ではありません。ここでは、可能性の高い幾つかの点について述べてみたいと思います。

アレルギー疾患が増加するには、その疾患が発症することに関係する因子と一旦発症した疾患の症状が悪化するまたは持続する因子の両方が関係していると思われます。

まず、家族にアレルギー疾患がある場合には発症しやすい、それも両親の片方に比べ、双方にアレルギー疾患があると発症しやすいことがわかっています。すると、アレルギー疾患の人は増えている現状ですから、その人たちが親になれば徐々にアレルギー疾患が増えていくと考えられます。

また、環境的な因子が大きな増加の要因と考えられています。それでは、近年急速に変わったものは何であろうか、という観点から多くの研究がされています。それは、栄養状態や衛生状態であろうと考えられ、またそれに関連する報告もあります。国際的な疫学調査で西欧先進国といわれる国々や経済的に発展した国々、また英語文化圏に多いという結果からもこの点が推定されています。

食生活では穀物よりも動物性たんぱく質の摂取量が多い国ではアレルギー疾患が多い、GNPの高い国では多いなどから、食生活の影響が推定され、また、不飽和脂肪酸や腸内細菌叢の関与が推定され、急速に西欧化の進んだ国では、アレルギー疾患も急速に増加したという報告もあります。肥満との関連も報告され、出生時の体重も関連するとの報告もあります。衛生状態の急速な変化と関連してワクチンや抗生物質の使用、寄生虫などに関しての変化も考えられています。

環境的な変化として、アレルギーを誘発しやすい因子としての室内汚染や大気汚染の影響も推定されています。喫煙の影響も推定さ

Answer

小田嶋博

(国立病院機構福岡病院小児科)

KEY WORD



寄与因子

れています。

アレルギーの原因に関してはもう少し明らかです。それは、生後の症状の変化とともに考えられます。生後1歳までの間には、湿疹が現れる場合が多く、ときに喘鳴を認め、また呼吸困難を伴う場合もあります。さらに、鼻アレルギー症状を呈することもあります。明らかに食物の関与していることを経験します。この食物アレルギーの増加に関しては明らかではありませんが、やはり食生活、特に乳児期の食生活の変化は関与していると考えられます。

食物性抗原にくらべ、吸入性抗原は気道症状との関連を推定しやすいようです。ダニの特異的IgE値が高い者では喘息に移行しやすいなどがその例です。室内塵中のダニの量が増加するとともに喘息の有症率が増加してきており、また、室内塵の抗原量が一定に達すると喘息が発症すると報告され、アレルゲン量の増加が喘息の増加の一因となっています。

症状発症の寄与因子として、呼吸器のアレルギーでは気道の障害、皮膚のアレルギーでは皮膚のバリア機構の障害などが考えられます。その中で、感染の関与が推定され、ウイルス感染を中心とした気道の感染はアレルギー疾患の発症と関連すると考えられます。感染の機会の増加に関しては、近年の早期保育傾向が低年齢でのアレルギー疾患の増加に関連している可能性があります。

日本では大気汚染はその性格が工場排出ガスから自動車排出ガスへと変化してきていますが、アレルギー疾患の発症と関連があると推定され、また、室内汚染物質に関しても今後さらに検討されて行く必要があります。

喫煙の影響は注意すべきで、日本では若年女性の喫煙率はむしろ増加しています。

その他、近年変化したものとしては精神的環境も挙げられます。分析は簡単ではありませんが、今後の検討課題と考えられます。

KEYWORD



解説

寄与因子： 原因因子に曝露した後に、アレルギー疾患の発症の可能性を高める因子、あるいは、アレルギー疾患の素因自体を増強させる可能性のある因子のこと。

ADVICE



アレルギー疾患は確かに増えています。そして、その理由は必ずしも明らかではありません。環境が大きく関与していることは確かのようにですが、これに関しても、以前のように、「ダニのいないきれいな環境」に対する反論が出てきています。しかし、実際の臨床で接する患者さんの多くは既にアレルギー疾患を持っている患者さんです。この場合には、やはり、タバコやペットやダニは良くないことは明らかで、寄与因子や誘因と言われるものは排除したほうが良いのです。また、寄与因子は数えれば限りが無いくらい沢山のものが挙げられます。従って、神経質に端から排除して行こうとするのではなく、先ずできることから、例えば禁煙などから行っていくことが大切です。

Short Communication

Fetal growth promotion in allergic children

Kawano Y, Morikawa M, Watanabe M, Ohshiba A, Noma T, Odajima H. Fetal growth promotion in allergic children. *Pediatr Allergy Immunol* 2005; 16: 354–356. © 2005 Blackwell Munksgaard

Several *in vitro* studies have suggested the presence of Th2-skewed immunity during pregnancy in infants with atopic diseases. Our study indicated that allergic infants showed a higher birth weight and shorter gestational period at birth than those of non-allergic peers. Moreover, allergic mothers gave birth to neonates whose birth weights and gestational ages were higher and shorter than those of the non-allergic mothers, respectively. Thus, our data clearly demonstrated the promotion of intrauterine growth, either in the allergic children, or allergic mothers. Such an intrauterine environment favorable for the fetal growth may also accelerate the development of allergic diseases in their offspring that are most probably caused by the Th2-oriented immunity.

Yutaka Kawano¹, Miki Morikawa²,
Misa Watanabe³, Akihiro Ohshiba⁴,
Takeshi Noma⁵ and Hiroshi Odajima⁶

¹Department of Pediatrics, Yokohama City Minato Red Cross Hospital, Yokohama, Japan, ²Department of Pediatrics, JR Sendai Hospital, Sendai, Japan, ³Department of Pediatrics, Toho University, Ohmori Hospital, Tokyo, Japan, ⁴Department of Pediatrics, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan, ⁵Department of Pediatrics, Kitasato University, Sagami-hara, Japan, ⁶Department of Pediatrics, Fukuoka National Hospital, Fukuoka, Japan

Key words: fetal growth; birth weight; gestational age; development of allergy; atopic dermatitis; bronchial asthma; Th2

Yutaka Kawano, Department of Pediatrics, Yokohama City Minato Red Cross Hospital, 3-12-1 Shin-Yamashita, Naka-ku, Yokohama, Kanagawa 231-8682, Japan
Tel: +81-45-628-6100
Fax: +81-45-628-6101
E-mail: kawano.yutaka@mbj.ocn.ne.jp

Accepted 14 March 2005

Successful pregnancy requires a maternal immunity biased toward Th2 rather than Th1 (1). Several *in vitro* studies have presented evidence of a Th2-skewed immune response in the atopic children, coming as early as the moment of birth itself (2). A delayed maturation of the Th1 response may lead to the development of the allergic diseases in the infants during the first 2 yr of life (3). However, clinical data that support such an increased bias toward Th2 in the potentially allergic newborns is still lacking.

About 279 children of 1 yr old, including 142 males and 137 females, who visited the pediatric clinics at one of our hospitals in Japan asking for requesting medical care or for a health examination were enrolled into this study. Any controls, who, are attending due to any condition that is linked to low birth weight were excluded. Data on birth weight and gestational age was obtained from the medical record. The mothers of the children, that were eligible for the detailed questionnaire modified from that provided by the International Study of Asthma and Allergies

in Childhood (ISAAC) (4) were asked about the birth conditions reflecting the intrauterine period of life. Informed consent was also obtained from the mothers.

Based on the questionnaire and physical examinations, the presence or absence of maternal allergic diseases was determined. Allergic mothers were defined as having at least one of the five major allergic diseases, including bronchial asthma, atopic dermatitis, allergic rhinitis, Japanese pollinosis and allergic conjunctivitis, whereas mothers having with none of the above these five allergic disorders were diagnosed as non-allergics.

The diagnosis of atopic dermatitis was based on a physical examination by pediatric allergologists according to the Hannifin and Rajka criteria (5). Typical morphology and distribution such as facial and extensor involvement and chronic or chronically relapsing dermatitis were two important criteria. The other two factors including onset at an early age and a personal or family history of atopy were omitted, because

they were not useful for young children in this study. Similarly, children having experienced recurrent wheezing episodes confirmed by medical records were diagnosed as having asthmatic by pediatric allergologists, based on the criteria of the American Thoracic Society (6). Of the 279 children in the present study, 50 (18.0%) had atopic dermatitis and 52 (18.6%) had bronchial asthma. About 20 (7.2%) had both of them. Mann-Whitney *U*-test was used to analyze the data.

As shown in Table 1, the birth weights of the allergic children, having either atopic dermatitis or bronchial asthma, were significantly higher than those of non-allergics and the gestational period at birth of the allergic children was also significantly shorter than those that of non-allergics (Mann-Whitney *U*-test; $p < 0.001$). Similarly, children with atopic dermatitis showed higher birth weights and shorter gestational ages than those without this condition, while the presence or absence of bronchial asthma also revealed the same trends (Mann-Whitney *U*-test; $p < 0.001$).

In addition to the presence or absence of the infantile allergic diseases, the allergic status of their mothers may affect the development of allergy in their offspring. Thus, allergic mothers gave birth to neonates whose birth weights and gestational ages were higher and shorter than those of the non-allergic mothers, respectively, as in Table 2 (Mann-Whitney *U*-test; $p < 0.001$).

To confirm the data of Mann-Whitney *U*-tests, logistic regression analysis was constructed by using birth weight, gestational age, infantile gender, maternal infection during pregnancy and respiratory infections early in infancy. The results of the logistic regression analysis indicated that birth weight increased the risk of allergy and atopic dermatitis, but not that of bronchial asthma.

Previous studies have indicated an association between the development of atopic diseases and the birth weight and the gestational age (7-10).

Table 1. Comparisons of the weights and gestational periods at birth between allergic and non-allergic children

Status of the children	Birth weight (g)	Gestational period (wk)
Allergy (+)	3040.4 ± 441 (n = 82)*	38.76 ± 1.71 (n = 68)*
Allergy (-)	2891.5 ± 418 (n = 190)	39.48 ± 7.10 (n = 157)
Atopic dermatitis (+)	3095.2 ± 389 (n = 50)*	39.17 ± 1.41 (n = 42)*
Atopic dermatitis (-)	2900.6 ± 431 (n = 222)	39.29 ± 6.63 (n = 183)
Bronchial asthma (+)	3012.5 ± 455 (n = 52)*	38.47 ± 1.97 (n = 43)*
Bronchial asthma (-)	2918.4 ± 422 (n = 220)	39.46 ± 6.60 (n = 182)

Data represent mean ± s.d.

*Mann-Whitney *U*-test $p < 0.001$.

Table 2. Comparisons of the weights and gestational periods at birth between neonates born to allergic and non-allergic mothers

Status of the mother	Birth weight (g)	Gestational period (wk)
Allergy (+)	2949.64 ± 353.143 (n = 98)*	38.7326 ± 3.4791 (n = 86)*
Allergy (-)	2928.97 ± 468.102 (n = 174)	39.3857 ± 7.53179 (n = 140)

Data represent mean ± s.d.

*Mann-Whitney *U*-test $p < 0.001$.

However, our data did not correlate with the study by Olesen et al., who demonstrated that a high birth weight and high gestational age were associated with an increased risk of atopic dermatitis (7). Moreover, another alternative research indicated that the risk for adult asthma is partly established early in life and suggests that poor intrauterine growth is involved in the etiology of asthma (8). The reasons for the discrepancy between their results and ours might be result from the difference in the age of the subjects involved.

In contrast, the results shown here are consistent with the data of the Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy (PIAMA) study (10), that indicated a high birth weight increase was associated with a risk of atopic dermatitis in the first year of life for infants born to mothers with a respiratory allergy and with the study by Yuan et al. (9) showing that fetal growth was associated with childhood asthma. Unlike those researches, our subjects included not only allergic mothers, but also healthy mothers and our study analyzed two representative allergic diseases: namely atopic dermatitis and bronchial asthma. Moreover, the other study focused on the birth weight and gestational age outside the normal range and they concluded that babies outside normal birth weight or gestational ages, seemingly the result of abnormal pregnancies, were at risk of allergy. However, our study targeted infants born with a normal range of their birth weight and of their gestational age, which suggests that some factors promote the development of childhood allergy during a normal pregnancy. The difference in birth weights and the gestational ages between allergics and non-allergics in the present research was small and within the normal range, but it includes statistically significant differences such as $p < 0.001$.

Although factors other than birth weight and gestational age may affect the development of allergy in their children, the gender of the infant, maternal age, use of antibiotics, breast feeding, environmental smoking, pet exposure or daycare attendance were not found to be associated with

allergy. Infantile respiratory infection during infancy was associated with the development of bronchial asthma, in contrast to maternal infections during pregnancy that did not affect any allergic diseases (data not shown).

Since the atopic dermatitis and bronchial asthma conditions were independently associated with increased fetal growth promotion, it is highly likely that the development of allergic disease and a feto-maternal interface favoring fetal growth are closely linked, although our data must be regarded as preliminary given the size of the study. Nevertheless, these results strongly suggest that the exceedingly Th2-oriented feto-placental environment present in allergic individuals also promotes fetal growth.

Acknowledgments

This study was partly supported by Research on Allergic Diseases and Immunology of Health and Labour Sciences Research Grants in Japan.

References

1. DEALTRY GB, O'FARRELL MK, FERNANDEZ N. The Th2 cytokine environment of the placenta. *Int Arch Allergy Immunol* 2000; 123: 107-19.
2. GABRIELSSON S, SODERLUND A, NILSSON C, LILJA G, NORDLUND M, TROYE-BLOMBERG M. Influence of atopic heredity on IL-4-, IL-12- and IFN-gamma-producing cells in in vitro activated cord blood mononuclear cells. *Clin Exp Immunol* 2001; 126: 390-6.
3. BJORKSTEN B. The intrauterine and postnatal environments. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 1119-27.
4. Worldwide Variations. In *The Prevalence Of Asthma Symptoms: The International Study Of Asthma And Allergies In Childhood (ISAAC)*. *Eur Respir J* 1998; 12: 315-35.
5. HANIFIN J, RAJKA G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1980; 92: 44-7.
6. Standards for the Diagnosis and Care of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) and Asthma. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS board of Directors, November 1986. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 225-44.
7. OLESEN AB, ELLINGSEN AR, OLESEN H, JUUL S, THESTRUP-PEDERSEN K. Atopic dermatitis and birth factors: historical follow up by record linkage. *BMJ* 1997; 314: 1003-8.
8. SVANES C, OMENAAS E, HEUCH JM, IRGENS LM, GULSVIK A. Birth characteristics and asthma symptoms in young adults: Results from a population-based cohort study in Norway. *Eur Respir J* 1998; 12: 1366-70.
9. YUAN W, BASSO O, SORENSEN HT, OLSEN J. Fetal growth and hospitalization with asthma during early childhood: a follow-up study in Denmark. *Int J Epidemiol* 2002; 31: 1240-5.
10. KERKHOF M, KOOPMAN LP, VAN STRIEN RT, et al. Risk factors for atopic dermatitis in infants at high risk of allergy: the PIAMA study. *Clin Exp Allergy* 2003; 33: 1336-41.