

厚生労働科学研究費補助金

免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業

衛生仮説を含めたアレルギー性疾患の  
発症関連環境要因の解明に関する  
前向きコホート及び横断研究

平成 17 年度総括・分担研究報告書

主任研究者 三宅 吉博

平成 18 (2006) 年 4 月

## 目 次

### I. 総括研究報告書

衛生仮説を含めたアレルギー性疾患の発症関連環境要因の解明に関する 前向きコホート及び横断研究	1
三宅吉博	

### II. 分担研究報告・協力研究報告

#### 1. 出生前開始二世世代継続前向きコホート研究

(1) 大阪母子保健研究の運営と実施	9
廣田良夫	
(資料1) 3歳6ヶ月時質問調査票	13
(資料2) 3歳児用食事質問調査票	29
(資料3) 歯科衛生士用健診結果記入票	33
(資料4) 遺伝子解析研究の説明	35
(資料5) ニュースレター	43
(2) 喫煙・受動喫煙とアレルギー性疾患有症率との関連に関する横断研究	
大阪母子保健研究ベースラインデータ	45
三宅吉博	
(3) 栄養とアレルギー性鼻炎有症率との関連に関する横断研究	
大阪母子保健研究ベースラインデータ	52
三宅吉博	
(4) 出生前後の生活環境と4ヶ月時アトピー性皮膚炎疑いとの関連	64
大矢幸弘	
(5) 妊婦の栄養と4ヶ月時のアトピー性皮膚炎との関連に関する前向きコホート研究	
—大阪母子保健研究—	73
横山徹爾	

#### 2. 横断研究

(1) 琉球小児健康調査：Ryukyus Child Health Study (RYUCHS)の運営と実施	83
田中景子	
(資料1) 小学生用質問調査票	91
(資料2) 中学生用質問調査票	95
(資料3) 食事質問調査票	99
(資料4) 個人栄養結果票	103
(2) 受動喫煙と小児のアレルギー疾患との関連に関する横断研究	
琉球小児健康調査：Ryukyus Child Health Study (RYUCHS)	105
田中景子	
(3) 衛生仮説を中心としたアレルギー性疾患の発症関連環境要因の解明に関する横断研究	

家族構成とアレルギー性疾患の関連に関する検討	
琉球小児健康調査：Ryukyus Child Health Study (RYUCHS) .....	108
大藤さとこ	
(4) 衛生仮説を中心としたアレルギー性疾患の発症関連環境要因の解明に関する横断研究	
住居環境とアレルギー性疾患の関連に関する検討	
琉球小児健康調査：Ryukyus Child Health Study (RYUCHS) .....	114
大藤さとこ	
(5) 衛生仮説を中心としたアレルギー性疾患の発症関連環境要因の解明に関する横断研究	
感染症の既往歴とアレルギー性疾患の関連に関する検討	
琉球小児健康調査：Ryukyus Child Health Study (RYUCHS) .....	120
大藤さとこ	
(6) 歯科衛生要因と小児のアレルギー疾患との関連に関する横断研究	
琉球小児健康調査：Ryukyus Child Health Study (RYUCHS) .....	125
田中景子	
(7) 運動習慣・朝食摂取状況と小児のアレルギー疾患との関連に関する横断研究	
琉球小児健康調査：Ryukyus Child Health Study (RYUCHS) .....	129
田中景子	
(8) アレルギー疾患の家族歴と小児のアレルギー疾患との関連に関する横断研究	
琉球小児健康調査：Ryukyus Child Health Study (RYUCHS) .....	132
田中景子	
(9) 小児のアレルギー疾患既往と栄養素摂取量との関連に関する横断研究	
琉球小児健康調査：Ryukyus Child Health Study (RYUCHS) .....	136
佐々木敏	
(10) 吹田市及び福岡市の小中学生における健康調査の運営と実施 .....	145
田中景子	
(資料1) 吹田市小学生用質問調査票 .....	147
(資料2) 吹田市中学生用質問調査票 .....	151
(資料3) 福岡市小学生用質問調査票 .....	155
(資料4) 福岡市中学生用質問調査票 .....	159
(資料5) 小学生用食事質問調査票 .....	163
(資料6) 中学生用食事質問調査票 .....	167
(資料7) 個人栄養結果票 .....	171
III. 研究成果の刊行物・別刷 .....	173

# I . 総括研究報告書

衛生仮説を含めたアレルギー性疾患の発症関連環境要因の解明に関する  
前向きコホート及び横断研究

主任研究者 三宅 吉博 福岡大学医学部公衆衛生学助教授

研究要旨

アレルギー疾患の発症要因及び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。アレルギー疾患の増加を遺伝的要因のみで説明することは困難であり、環境要因がアレルギー疾患発症に影響している。特に、胎児期及び生後間もない時期の環境要因が重要である。

本研究班の目的は、疫学的手法を用いて、アレルギー疾患のリスク要因及び予防要因に関するエビデンスを蓄積することである。本研究班では、前向きコホート研究と横断研究の2本立てでアレルギー疾患のリスク要因及び予防要因の解明を行う。

出生前開始二世世代継続前向きコホート研究である大阪母子保健研究では、平成13年11月より平成15年3月までベースライン調査を実施した。計1002名の妊婦がベースライン調査に参加した。ベースライン調査では、生活習慣、生活環境、既往歴及び家族歴等に関する質問調査票と食事歴法質問調査票を用いた。24時間ホルムアルデヒドと二酸化窒素曝露量、寝具のダニ抗原量、血清総IgE値（981名のみ）のデータも得た。生まれた子供の4ヶ月時追跡調査には867組の母子が参加した。妊娠中及び出産後の生活習慣、生活環境と健康状況について質問調査票を用いて情報を得た。以後、1歳6ヶ月時、2歳6ヶ月時、3歳6ヶ月時に追跡調査を実施し、質問調査票等を用いて情報を得ている。3歳6ヶ月時追跡調査では、虫歯のチェックと口腔粘膜より遺伝子を抽出している。最終的に650～700組の母子の参加を見込んでいる。

横断研究である琉球小児健康調査は平成16年9月から17年1月の間、沖縄県那覇市と名護市の全公立小中学生を対象に、健康調査を実施した。生活習慣、生活環境、既往歴、家族歴、ISAACの質問を含んだ質問調査票と小学生用簡易版食事歴法質問調査票（沖縄版）を活用した。対象候補者38,212名中、28,897名が調査に参加した（75.6%）。平成17年11月、大阪府吹田市公立小中学生を対象に、健康調査を実施した。対象候補者数は、28,642名であった。6,791名（23.7%）が調査に参加した。平成18年1月から2月にかけて、福岡市城南区及び西区公立小中学生26,028名のうち、平成18年3月3日現在、5,875名（22.6%）が調査に参加した。

大阪母子保健研究の妊婦におけるベースラインデータを活用し、喫煙が喘息の高い有症率と関連していること、受動喫煙が高いアレルギー性鼻炎の有症率と関連していること、海藻、大豆、イソフラボン、魚介類由来n-3系不飽和脂肪酸摂取が有意に低いアレルギー性鼻炎有症率と関連していることなど知見が得られた。

4ヶ月時追跡調査で乳児のアトピー性皮膚炎疑いを結果因子として解析を行った。有意な正の関連を認めた要因は、高密度ダニ防止カバー使用、寝具の布団のダニ抗原半定量++、台所のカビ、カセットコンロの使用有りである。週3回以上の掃除はオッズ比0.6と有意に負の関連を認めた。妊娠時の母親の栄養との関連については、肉類摂取が有意に高いリスクと関連を認めた。多価不飽和脂肪酸、n-3系脂肪酸、n-6系脂肪酸摂取とは逆U字型の関連を認めた。

琉球小児健康調査では、兄弟数は各アレルギー疾患の低い有症率と有意に関連していた。台所のカビ、1年以内の風邪罹患及び両親のアレルギー疾患既往と各アレルギー疾患有症率との間には有意な正の関連を認めた。受動喫煙は喘鳴のみで高い有症率との関連を認めた。栄養では、植物性脂質、ビタミンE、葉酸、ビタミンC、一価と多価不飽和脂肪酸摂取、ビタミンB<sub>1</sub>、カリウム、マンガン、葉酸、食物繊維、シヨ糖摂取がいずれかのアレルギー疾患と有意な正の関連を認めた。コレステロール摂取とアトピー性皮膚炎は有意な負の関連を認めた。

現時点では、エビデンスの蓄積が不十分であり、衛生仮説を含めたアレルギー疾患のリスク要因について明確な結論を述べることはできない。

#### 分担研究者

廣田良夫

大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学  
教室教授

大矢幸弘

国立成育医療センター第一専門診療部ア  
レルギー科医長

佐々木敏

(独)国立健康・栄養研究所栄養所要量策定企  
画・運営担当リーダー

横山徹爾

国立保健医療科学院技術評価部主任研究官  
田中景子

福岡大学医学部公衆衛生学教室助手

研究協力者

清原千香子

九州大学大学院医学研究院予防医学分野講  
師

福島若葉

大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学  
教室助手

大藤さとし

大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学  
教室大学院生

齋藤京子

(独)国立健康・栄養研究所健康栄養調査研  
究部特別研究員

荒川雅志

琉球大学法文学部観光科学科保養保健観光  
分野保健情報学講座助教授

#### A. 研究目的

近年、本邦を含めた先進諸国において、急激なアレルギー疾患の増加が認められる。日本では、国民の3割近くが何らかのアレルギー疾患に悩まされているといわれており、大きな社会問題となっている。最近の国際的研究において、日本人の小学1年生のアトピー性皮膚炎有症率が17%と世界で2番目に高い数値であった。患者及び家族の精神的負担は重く、経済的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及び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。

両親のアレルギー既往がその子供の高いアレルギー有症率と強い関連が認められることから遺伝的要因が発症に大きく関与している

と考えられる。しかしながら、昨今のアレルギー疾患の増加を遺伝的要因のみで説明することは困難であり、環境要因がアレルギー疾患発症に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、胎児期及び生後間もない時期の環境要因が重要であると考えられる。

これまでの疫学研究において、大気汚染など多くのアレルギー疾患のリスク要因が指摘されている。特に、兄弟数が多いほどアレルギーに予防的であること、経済的に裕福な社会ほどアレルギーが多いなどの疫学研究結果から衛生仮説が提唱されている。一方で、乳幼児期の感染既往がアトピー性皮膚炎に予防的でないという報告もあり、一致した結論は得られていない。

本邦では、アレルギーのリスク要因に関する疫学研究は非常に少なく、日本人におけるアレルギー疾患のリスク要因についての信頼できるエビデンスが必要である。

本研究班の目的は、疫学的手法を用いて、アレルギー疾患のリスク要因に関するエビデンスを蓄積することである。本研究班では、前向きコホート研究と横断研究の2本立てでアレルギー疾患のリスク要因の解明を行う。

現在実施中の本邦初の出生前開始二世世代継続前向きコホート研究である「大阪母子保健研究」を発展させ、乳幼児におけるアレルギー疾患発症のリスク要因を評価する。別途、小中学生を対象とした大規模横断研究を実施し、アレルギー疾患有症率と各種環境要因との関連について調査を実施する。以上より、日本人におけるアレルギー疾患のリスク要因及び予防要因に関するエビデンスを多数提供する。

さらに、「大阪母子保健研究」では、遺伝的要因に関する情報も得ることにより、環境要因と遺伝要因の交互作用を検討することにより、オーダーメイドでアレルギーを予防できるかを探索する。

#### B. 研究方法

1) 出生前開始二世世代継続前向きコホート研究（大阪母子保健研究）

平成13年11月より平成15年3月までベースライン調査を実施した。大阪府寝屋川市において母子健康手帳交付時に本研究に関する

るパンフレットを配布し、研究参加を呼びかけた。最終的に寝屋川市での調査参加率は17.2% (3639名中627名)であった。別の大阪府下6市における妊婦教室においてもリクルートを行った。さらに、4産科医療機関においてもリクルートを実施した。計1002名の妊婦がベースライン調査に参加した。ベースライン調査では、生活習慣、生活環境、既往歴及び家族歴等に関する本研究用に開発した質問調査票と食事歴法質問調査票を用いた。45項目からなるストレス・パーソナリティ調査も実施した。パッシブサンプリングチューブを用いて、24時間ホルムアルデヒドと二酸化窒素曝露量も測定した。寝具のダニ抗原量も半定量的に測定した。981名の妊婦から血清総IgE値のデータも得た。

生まれた子供の4ヶ月時追跡調査には867組の母子が参加をした(追跡率:86.5%)。妊娠中及び出産後の生活習慣、生活環境と健康状況について質問調査票を用いて情報を得た。子供の寝具のダニ抗原量も半定量的に測定した。

1歳6ヶ月時の追跡調査は783組の母子が参加した(追跡率:78.1%)。質問調査票により、子供の生活環境、母乳摂取状況、受動喫煙、保育状況、感染既往、ワクチン接種、抗生物質使用状況、ペット等に関する情報を得た。ISAAC日本語版の質問も含んでいる。

平成16年11月より2歳6ヶ月時の追跡調査を実施している。1歳6ヶ月時の追跡調査で使用した質問調査票に加え、母子とも食事歴法質問調査票により栄養の情報を得ている。さらに、母子とも毛髪中の水銀濃度を測定している。

平成17年11月より3歳6ヶ月時の追跡調査を実施している。生活習慣、生活環境に関する質問調査票と幼児用簡易版食事歴法質問調査票を用いる。他に、歯科衛生士により口腔内観察(虫歯のチェック)と口腔粘膜より遺伝子を抽出する。650~700組の母子の参加を見込んでいる。

(倫理面に関する配慮)

調査実施毎に、対象者が不利益を被ることなく協力を拒否できる機会を保証している。質問票の回答は全て数値化し、個人識別番号を用いて、個人を同定できないようにしている。書面によるインフォームドコンセントに同意し、署名をした後に研究参加者としてい

る。

特に、3歳6ヶ月時追跡調査では、個人の遺伝子解析情報が個人情報を伴って漏洩しないように、提供を受けた試料や、質問票等から収集した個人情報を含むすべての情報は、大阪市立大学大学院医学研究科ヒトゲノム遺伝子解析研究個人情報管理委員会・個人情報管理責任者により連結可能匿名化された上で遺伝子解析を行う。個人情報管理責任者により厳重に管理・匿名化された上で遺伝子解析が行われるので、個人識別情報と連結した遺伝子解析情報が、第三者はもとより、研究者にも渡ることではない。さらに、アレルギー疾患は多因子病であると考えられるため、最終的な発症には、本研究では十分収集できなかった個々人の環境要因・生活習慣要因等が関係していると考えられる。したがって、個人情報の漏洩は起こり得ないが、万一遺伝子解析情報が漏洩したとしても、試料等提供者やその家族に対する差別などの不利益行為につながる可能性は極めて小さい。

なお、本研究は前向きコホート研究であり、追跡による情報の追加・更新を伴う。また、対象者の同意が得られる限り、追跡を行うことを想定している。従って、個人情報管理責任者により連結可能匿名化を行った後も、追跡により追加・更新された情報と共に、遺伝子解析結果を統計解析する必要が生じる。そのような場合には、その都度大阪市立大学大学院医学研究科倫理委員会に申請し、承認を受けた上で、情報の再照合・連結・再匿名化を個人情報管理責任者に依頼する。

本研究計画は、大阪市立大学大学院医学研究科倫理委員会において承認された。

## 2) 横断研究

### a. 琉球小児健康調査

沖縄県那覇市及び名護市教育委員会の強力な支援のもと、平成16年9月から17年1月まで、沖縄県那覇市と名護市の全公立小中学生を対象に、健康調査を実施した。生活習慣、生活環境、既往歴、家族歴、ISAAC等の質問を含んだ本研究用に開発した質問調査票と小学生用簡易版食事歴法質問調査票(沖縄版)を活用した。中学で給食があったため中学生にも小学生用食事調査票を用いた。回答者には、個別に学校を通じて栄養調査結果を返却した。各学校で担任を通じて調査キットを配

布し、概ね2週間の期限で回収をした。現地の調査スタッフが記入漏れを確認し、記入漏れのある場合、再度、担任を通じて再配布と再回収を実施した。参加率は、那覇市小学生：80.9%（17,329/21,423）、那覇市中学生：63.5%（6,443/10,146）、名護市小学生：84.1%（3,648/4,338）、名護市中学生：64.1%（1,477/2,305）であった。計28,897名から情報を得た。

調査票以外に、学校健診データも活用して各種要因との関連を評価する。名護市個人情報保護審査会の承認を得て、名護市小中学生の歯科健診データを入手した。現在、那覇市個人情報保護審査会の審査を受けている。

#### **b. 吹田市小児健康調査**

吹田市教育委員会の支援のもと、平成17年11月、大阪府吹田市公立小中学生を対象に、健康調査を実施した。生活習慣、生活環境、既往歴、家族歴、ISAAC等の質問を含んだ本研究用に開発した質問調査票と小学生または中学生用簡易版食事歴法質問調査票を使用した。各学校の担任を通じて、調査キットを配布したが、回収については個人情報保護の観点から、研究参加を承諾した保護者から直接福岡大学研究事務局に郵送する方式とした。栄養調査結果返却を保護者が希望する場合、調査票に氏名、連絡先を記入していただくこととした。記入漏れの確認は福岡大学事務局において実施した。記入漏れがあり、氏名と連絡先の記入がある場合、電話、FAX、郵送等で確認をした。栄養調査結果を希望者各個人に返却した。対象候補者数は、小学生が20,457名、中学生が8,185名であった。最終的な調査参加者数は小学生が5,307名、中学生が1,484名で、小中学生合わせて23.7%の参加率であった。

#### **c. 福岡市小児健康調査**

福岡市教育委員会の支援のもと、平成18年1月から2月にかけて、吹田市と同じ方法で、福岡市城南区及び西区において調査を実施した。対象候補者数は、小学生が17,687名、中学生が8,490名であった。平成18年3月3日現在、調査参加者数は小学生が4,598名、中学生が1,277名で、小中学生合わせて22.6%の参加率であった。

#### **d. 来年度以降の予定**

埼玉県川越市教育委員会と公立小中学生を対象とした調査について、話し合いをしてい

る。

来年度、福岡市において、3歳児健康診査を利用し、約3千名を対象に、アレルギー等健康調査を実施する方向で調整をしている。3歳児の健康調査については、今後、大阪市及び札幌市（またはさいたま市）と調整する方向で検討している。

#### **3) 統計解析と論文執筆**

前向きコホート研究及び横断研究とも、出来る限りの補正要因を考慮し、多変量ロジスティック回帰分析を用いて、各種要因と各アレルギー疾患との関連を詳細に解析する。

「大阪母子保健研究」では、ベースラインデータを活用した妊婦における各種要因と各アレルギー疾患有症率との関連を評価し、論文執筆をしている。これまで6編の論文を投稿した。また、4ヶ月時の追跡調査のデータも活用し、4ヶ月時におけるアトピー性皮膚炎疑いを結果因子とした解析をしている。1歳6ヶ月時のデータクリーニングが完了次第、ISAAC診断基準を用いて、各種要因との解析を行う。

横断研究では、ISAAC診断基準を活用し、各種要因との関連を解析する。地理的、文化的条件を考慮し、沖縄で得た情報は、独立して「琉球小児健康調査」とし、順次解析を行い、論文を投稿する。福岡市、吹田市及び来年度実施予定の川越市のデータはまとめて、「福岡・吹田・川越小児健康調査」として、解析、論文執筆を行う。

#### **C. 結果**

##### **1) 大阪母子保健研究**

##### **a. ベースラインデータを用いた横断研究**

ベースラインデータを活用して、妊婦におけるアレルギー有症率と喫煙、栄養状況、ホルムアルデヒド曝露状況との関連について、検討した。18歳以降に喘息で薬物治療を受けたことがある場合、喘息有りとして定義した。過去1年にアトピー性皮膚炎で薬物治療を受けた場合、アトピー性皮膚炎有りとして定義した。過去1年にアレルギー性鼻炎で薬物治療を受けた場合、アレルギー性鼻炎有りとして定義した。18歳以降喘息、過去1年アトピー性皮膚炎及び過去1年アレルギー性鼻炎の有症率はそれぞれ4.7%、5.7%及び14.1%であった。対象者の平均年齢は29.8歳であった。約半数の妊



婦は妊娠 18 週までに調査に参加した。アレルギーの家族歴については、アレルギー性鼻炎が 42.8%と高い数値であった。約 3 割で家計の年収が 600 万円以上であった。また 4 分の 1 の妊婦が大学卒以上の学歴であった。寝具のダニ抗原量は 4 分の 1 の妊婦で + または ++ であった。

非喫煙者に比べて、現在喫煙者では、2.7 倍 18 歳以降喘息が多かった。パック年の量-反応関係の検定では有意に正の関連が認められた ( $P = 0.03$  for trend)。喫煙状況とアトピー性皮膚炎及びアレルギー性鼻炎有症率との間に有意な関連を認めなかった。

受動喫煙については非喫煙者である 697 名の妊婦で解析を行った。家庭内での受動喫煙のない妊婦に比べて、過去に家庭内受動喫煙のあった妊婦ではアレルギー性鼻炎の有症率が 1.5 倍高かったが、統計学的に有意ではなかった。現在受動喫煙のある妊婦における補正後オッズ比は 1.89 であり、統計学的に有意であった。現在職場での受動喫煙有りであるアレルギー性鼻炎の補正後オッズ比が 2.5 と有意な正の関連が認められた。受動喫煙と喘鳴及びアトピー性皮膚炎との関連は認めなかった。

各栄養素・食品群摂取量によって集団を 4 分割し (Q1 群~Q4 群)、摂取量が最も少なかった群 (Q1 群) に比べた各群のアレルギー性鼻炎有症率のオッズ比と 95%信頼区間を算出した。緑黄色野菜、その他の野菜、果物摂取はアレルギー性鼻炎有症率と明らかな関連を認めなかった。海藻摂取では、Q1 群に比較して、Q2~Q4 群全てで統計学的に有意な負の関連を認めた。トレンド検定でも有意に負の関連を認めた。ベータカロテンの Q4 群で有意に高い有症率と関連を認めた (補正後 OR: 1.98 [95% CI: 1.13-3.51])。カルシウム及びリン摂取はトレンド検定で有意な負の関連を認めた。マグネシウム摂取のトレンド  $P$  値は 0.10 と負の関連の傾向を認めた。亜鉛摂取は関連を認めなかった。ダイゼイン、ゲニステイン、大豆蛋白とも Q4 群においてのみ、有意な負の関連を認めた。しかしながら、いずれのトレンド検定も有意ではなかった。

魚介類摂取では、トレンド検定で負の関連の傾向を認めた。しかしながら、いずれの 4 分位においてもオッズ比は有意ではなかった。肉類及び卵摂取は有意な関連を認めなかった。乳製品摂取はいずれの 4 分位もオッズ比は有

意な結果が得られなかったが、トレンド  $P$  値は 0.10 と負の関連の傾向を認めた。総脂肪酸摂取、飽和脂肪酸摂取、単不飽和脂肪酸摂取とも有意な関連を認めなかった。n-3 系不飽和脂肪酸摂取全体では特に関連を認めなかったが、魚介類由来の n-3 系不飽和脂肪酸摂取であるエイコサペンタエン酸とドコサヘキサエン酸摂取ともトレンド検定で有意な負の関連を認めた (それぞれ  $P = 0.05$  and  $0.04$  for trend)。n-6 系不飽和脂肪酸摂取、n-3/n-6 比、コレステロール摂取ともアレルギー性鼻炎と有意な関連を認めなかった。

#### **b. 4 ヶ月時追跡データを用いた解析結果**

4 ヶ月時追跡調査で得られた情報に基づき、乳児のアトピー性皮膚炎疑いを結果因子として用いた (この時点におけるアトピー性皮膚炎の診断は困難であるため、医師に診断を受けたかステロイド外用剤による湿疹の治療を受けたものと定義した)。累積発症率は 8.8% (76/865) であった。この結果因子と妊娠中の母親の各種環境要因との関連について評価をした。

乳児の両親のアレルギー疾患既往では、母親のアトピー性皮膚炎有りである発症率が高い傾向を認めたが、それ以外のいずれの親のアレルギー既往とも有意な関連を認めなかった。妊娠中の高密度繊維ダニ防止カバー使用はオッズ比 6.7 倍と正の関連を示した。寝具の布団のダニ抗原半定量で ++ の場合、- に比べてオッズ比は 3.3 倍と有意であった。台所のカビはオッズ比 1.9 倍と有意に関連した。カセットコンロの使用有りが 2.5 倍リスクを高めた。週 3 回以上の掃除はオッズ比 0.6 と有意に負の関連を認めた。喫煙状況、屋内ペット、鉄剤、経口避妊薬、鎮痛剤の使用状況、膀胱炎、虫垂炎手術、扁桃腺手術既往、家計の年収、教育歴とも特に関連を認めなかった。

妊娠時の母親の栄養との関連については、肉類摂取量が多いほど発症率が高い有意なトレンドがあり、第 1 四分位 (Q1) を基準にした第 2 (Q2)~第 4 (Q4) 四分位のオッズ比は順に 1.76, 2.62, 2.79 でやや強い関連が認められた。また、植物性油脂類の摂取量が Q1 の場合に比べて Q2 と Q3 のオッズ比は 2.17 (1.04-4.76) と 2.28 (1.10-4.97) で有意に高かったが、トレンドは有意ではなかった。砂糖類は Q3 でオッズ比 2.69 (1.27-6.05) と高かったが、全体としては有意でなかった。一価不

飽和脂肪酸は Q2(オッズ比 2.58 (1.24-5.70)) と Q3(2.26 (1.07-5.04))、多価不飽和脂肪酸は Q3 (2.55 (1.28-5.35))、n-3 系脂肪酸は Q2 (3.91 (1.89-8.82))、n-6 系脂肪酸は Q2 (2.36 (1.15-5.08))で有意なオッズ比の上昇が認められ、全体として逆U字型の関連を示した。その他、ナイアシンは Q1 と比べて Q2 でオッズ比が 2.52 (1.20-5.61)と大きかった。ビタミンCは有意ではなかったが(P=0.10)摂取量が多いほどオッズ比は小さかった。

## 2) 琉球小児健康調査

受動喫煙なしを基準にすると、過去の受動喫煙及び現在の受動喫煙経験のオッズ比は、それぞれ 1.15、1.17 と有意に高い喘鳴の有症率と関連していた。受動喫煙の Pack 年と喘鳴の有症率との関連では、3.0-6.9、7.0 Pack 年以上では、オッズ比が共に 1.16 と有意な正の関連を認めた。Pack 年と喘鳴有症率との間には有意な正の量-反応関係を認めた。一方、受動喫煙とアトピー性皮膚炎とアレルギー性鼻結膜炎の有症率との間には関連を認めなかった。

兄弟数が多いほど、また年上の兄弟数が多いほど、アレルギー性疾患の有症率を有意に低下させていた。家族数の増加は、アトピー性皮膚炎およびアレルギー性鼻結膜炎の有症率の低下と関連していたが、喘鳴の有症率との関連は明らかではなかった。父親との同居が各アレルギー性疾患の有症率低下と関連していた。

増改築・改装ありは喘鳴の有症率と正の関連を認めた。台所のカビは各アレルギー性疾患の有症率と有意な正の関連を認めた。現在のペット飼育は喘鳴およびアレルギー性鼻結膜炎との関連を認めなかったが、現在の犬の飼育がアトピー性皮膚炎の有症率と負の関連を示した。

12 ヶ月以内の風邪は各アレルギー性疾患の有症率と有意な正の関連を示した。これは、罹患回数、罹病期間、発熱回数のいずれにおいても増加するほど有症率が高くなるという有意な量反応関係を認めた。また、膀胱炎および扁桃腺炎の既往歴は喘鳴およびアレルギー性鼻炎の有症率と有意な正の関連を示したが、アトピー性皮膚炎の有症率との正の関連は有意には至らなかった。

毎日の歯磨き習慣、フッ化物の使用状況、

未処置歯、齲蝕経験歯及び歯垢付着状況のいずれの歯科衛生要因においても、喘鳴の有症率との関連は認めなかった。一方で、アトピー性皮膚炎及びアレルギー性鼻結膜炎の有症率と歯科医院でのフッ素塗布の間には有意な正の関連を認めた。

運動習慣と喘鳴の有症率との間には負の関連、アトピー性皮膚炎の有症率との間には正の関連が認められた。また、朝食摂取と喘鳴の有症率との間には負の関連が認められた。

両親のアレルギー疾患（喘息、アトピー性皮膚炎またはアレルギー性鼻結膜炎）と小児の喘鳴、アトピー性皮膚炎及びアレルギー性鼻結膜炎の有症率との間には有意な正の関連を認めた。特に、両親ともいずれかのアレルギーの既往がある場合、子供の各アレルギー疾患の有症率は顕著に高かった。

栄養については、喘息と有意な正の関連を示したのは、植物性脂質、ビタミン E、葉酸、ビタミン C、多価不飽和脂肪酸摂取である。アトピー性皮膚炎とは植物性脂質、カリウム、ビタミン E、ビタミン B<sub>1</sub>、ビタミン C、一価と多価不飽和脂肪酸摂取が有意な正の関連を示し、コレステロール摂取は有意な負の関連を認めた。アレルギー性鼻結膜炎と有意な正の関連を認めたのは、カリウム、マンガン、葉酸、ビタミン C、食物繊維、ショ糖摂取である。

## D. 考察

### 1) 大阪母子保健研究

「出生前開始二世代継続前向きコホート研究」の手法は、本邦初の研究デザインである。また、母親の妊娠時からほぼ1年毎に追跡調査を実施していること、自記式質問票からの情報収集は記入もれ確認によりほぼ完璧であることは、本研究の質を高めている。さらに、すでに妥当性を検証済みである佐々木らの「自記式食事歴法質問票」により食習慣に関する情報を綿密に収集していること、半定量的ダニ抗原量の測定やホルムアルデヒドおよび二酸化窒素曝露量の測定、毛髪中の水銀濃度測定など、各追跡時に特色ある調査項目を盛り込んでいることなどは、本研究の特色であり独創的な点である。十分な情報を収集しているため、広範な交絡因子を補正した解析が可能である。

本研究では、対象者との良好な信頼関係を

築くため、種々の工夫を行っている。栄養調査結果など、可能な限りの情報を対象者に還元している。また、ニュースレターにより研究成果の報告を適宜行っている。3歳6か月時調査では遺伝子解析用の試料採取を実施しているが、これまで培ってきた信頼関係を基に、高い参加率が期待される。

本研究の限界点として、対象者を一般住民から無作為抽出していないため、母集団の代表性および結果の一般化に問題が生じることが懸念される。実際に調査参加者の学歴は一般集団より高い傾向が認められた。また、調査実施毎に約1割程度の脱落を認めることより、長期追跡に伴うコホート縮小の見通しは避けられない。結果因子の把握については、ISAACの診断基準等質問調査票に基づいており、妊婦の血清総IgE値を除き客観的な臨床データを得ていない。しかしながら、アレルギー疾患のリスク要因については、未だ確定したエビデンスはなく、結果因子の誤分類はnon-differentialと考えられ、過小評価されることになるものと考えられる。

ベースラインデータを用いた横断研究では多くの欠点が認められるが、既にエビデンスとして高級な学術誌に受理されており、追跡調査のデータの活用も含め、今後のさらなる成果が期待される。

## 2) 横断研究

沖縄県における小中学生の健康調査では、75.6%と高い回収率が達成できた。これは、教育委員会の強力な支援が得られたこと、調査開始前に各学校を訪問し、調査実施の意義と手順について説明したこと、各学校の担任教諭を通して調査票の配布・回収が実施可能であったこと、個別に栄養調査結果の返却を行ったこと等、様々な要因が考えられる。また、欠損データを極力防ぐため、現地調査員が調査票の記入漏れ等を確認した。実際の論文執筆では、欠損データを除いて解析を行うが、全対象候補者の概ね65%程度の人数で解析を行うことが可能であり、解析対象集団が一般集団から大きく乖離している可能性は少ない。解析対象者の規模や栄養も含めた情報の多さから、世界的にも極めて学術レベルの高いエビデンスを供することが可能である。

平成17年度より施行された個人情報保護法の影響で吹田市と福岡市の小中学生健康調

査では、担任を通じて調査キットの配布は可能であるが、学校での回収が実施できないとの方針を教育委員会から示された。調査に協力する保護者から直接、福岡大学事務局に郵送する方法となり、沖縄県の調査に比べて、参加率が低くなった。このため一般集団の代表性という観点で大きな限界が認められる。しかしながら、解析対象者数は1万人を超すのは確実であり、詳細に環境要因、生活習慣の情報を得ていること、ISAACの質問を使用していること、栄養調査を実施していること、を考慮すると、小児のアレルギー疾患と環境要因、生活習慣及び栄養摂取状況との関連を評価するためのデータベースとして、学術的価値は極めて高い。

来年度以降については、関東地区の1都市で小中学生の健康調査を実施する。現在、川崎市と調整をしている。

別途、3歳児健康診査を利用した調査実施をする。福岡市と来年度実施に向け、調整をしている。大阪市及び札幌市において調査実施可能性について、調整を行う。生後間もない情報を詳細に質問調査票により得ることができるため、小中学生を対象とした調査とは異なるレベルの高いエビデンスを供することができる。

## E. 結論

「大阪母子保健研究」は①母子におけるアレルギー疾患のリスク要因を検討した研究は、欧米では散見されるものの、本邦ではほとんどないこと、②先行研究のほとんどは出産後から情報を収集しているが、本研究では妊娠が確定した時点の情報も収集していること、③多大かつ詳細な情報を前向きに収集し、遺伝的要因との相互作用の検討も可能なこと、を考慮すると、学術的価値は極めて高いと考える。

小中学生の横断研究は性質上、因果関係を論じることにはできないが、大規模な解析対象者数で、広範な情報を用いて詳細な解析が可能であり、十分な学術的価値を有している。

現時点では、エビデンスの蓄積が不十分であり、アレルギー疾患のリスク要因及び予防要因について明確な結論を述べることはできない。アレルギー疾患は多因子疾患であるため、本研究班では、広範な環境要因の収集に努めている。また、可能な限り、記入漏れの

確認を行い、学術的なレベルを高める努力をしている。得られた情報を余すところなく十分に検討を重ね、国民の保健水準の向上に貢献する。

現時点では、一言で衛生仮説の真偽を述べることは困難ではないかと考える。衛生仮説に関連する多くの要因を個別に詳細な解析を行うことにより結論が得られると考える。

#### F. 健康危険情報

なし。

#### G. 研究発表

##### 1) 論文発表

1. Miyake Y, Miyamoto S, Ohya Y, Sasaki S, Matsunaga I, Yoshida T, Hirota Y, Oda H, The Osaka Maternal and Child Health Study Group. Association of active and passive smoking with allergic disorders in Japanese pregnant females: baseline data from the Osaka Maternal and Child Health Study. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005; 94: 644-651.
2. Miyake Y, Sasaki S, Ohya Y, Miyamoto S, Matsunaga I, Yoshida T, Hirota Y, Oda H, The Osaka Maternal and Child Health Study Group. Soy, isoflavones, and prevalence of allergic rhinitis in Japanese females: the Osaka Maternal and Child Health Study. *J Allergy Clin Immunol.* 2005; 115: 1176-1183.
3. Miyake Y, Sasaki S, Ohya Y, Miyamoto S, Matsunaga I, Yoshida T, Hirota Y, Oda H, The Osaka Maternal and Child Health Study Group. Dietary intake of seaweed and minerals and prevalence of allergic rhinitis in Japanese pregnant females: baseline data from the Osaka Maternal and Child Health Study. *Ann Epidemiol.* In press.

##### 2) 学会発表

1. 三宅吉博、佐々木敏、大矢幸弘、宮本正一、松永一朗、吉田俊明、廣田良夫、織田肇、海草及びミネラル摂取とアレルギー性鼻炎有病率との関連：大阪母子保健研究 第15回日本疫学会学術総会（2005）
2. Miyake Y, Sasaki S, Miyamoto S, Ohya Y, Matsunaga I, Yoshida T, Hirota Y, Oda H, The Osaka Maternal and Child Health Study Group. Relationship between dietary fat and fish intake and the prevalence of atopic eczema in Japanese females: baseline data from the Osaka Maternal and Child Health Study. The XVII<sup>th</sup> International Epidemiological Association World Congress of Epidemiology (2005).
3. 三宅吉博、宮本正一、大矢幸弘、佐々木敏、松永一朗、吉田俊明、廣田良夫、織田肇、大豆及びイソフラボン摂取とアレルギー性鼻炎有症率との関連：大阪母子保健研究 第55回日本アレルギー学会秋季学術大会（2005）
4. 田中景子、三宅吉博、宮本正一、大矢幸弘、佐々木敏、松永一朗、吉田俊明、廣田良夫、織田肇、妊婦における魚介類及び脂肪摂取とアレルギー疾患との関連：大阪母子保健研究 第55回日本アレルギー学会秋季学術大会（2005）

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1) 特許取得

なし。

##### 2) 実用新案登録

なし。

##### 3) その他

なし。

## Ⅱ. 分担研究報告・協力研究報告

# PART 1

## 出生前開始二世代継続 前向きコホート研究

## 大阪母子保健研究の運営と実施

分担研究者 廣田 良夫 大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学教授

### 研究要旨

乳幼児におけるアレルギー疾患の発症関連要因を検討するため、妊娠が確定した妊婦を対象者として登録し、その児も同時に追跡する「出生前開始二世代継続前向きコホート研究」を実施している。児が3歳6か月に達した時点での調査では、母子共に歯科衛生士による歯科健診を行い、同時に口腔粘膜細胞を採取してDNAを抽出し、遺伝要因を検討することを予定している。現在まで収集した環境要因と遺伝要因の交互作用を評価することにより、アレルギー発症のメカニズムを検討し、オーダーメイドの予防医学に資する。

ベースライン時調査では1,002人の妊婦を登録し、質問票の記入もれ確認を行うことにより、ほぼ完璧にベースラインデータを収集することができた。その後、約1年毎に追跡調査を実施し、3歳6か月時調査では650～700組の母子の参加を見込んでいる。

本研究の限界点として、対象者を一般住民から無作為抽出していないため、母集団の代表性および結果の一般化に問題が生じることが懸念される。しかし、①母子におけるアレルギー疾患のリスク要因を検討した研究は、欧米では散見されるものの、本邦ではほとんどないこと、②先行研究のほとんどは出産後から情報を収集しているが、本研究では妊娠が確定した時点の情報も収集していること、③多大かつ詳細な情報を前向きに収集し、遺伝要因との交互作用の検討も可能なこと、を考慮すると、本研究の学術的価値は極めて高いと考える。

### 研究協力者

清原千香子（九州大学大学院医学研究院  
予防医学分野講師）

福島若葉（大阪市立大学大学院医学研究  
科公衆衛生学助手）

大藤さとこ（大阪市立大学大学院医学研  
究科公衆衛生学大学院生）

### 共同研究者

安武章（国立水俣病総合研究センター生  
化学室長）

ている。しかし、そのほとんどは児の出生後から情報を収集しており、妊娠中の環境曝露要因を含めて前向きに情報収集した研究報告は極めて少ない。

従って本研究班では、妊娠が確定した妊婦を対象者として登録し、その児も同時に追跡する「出生前開始二世代継続前向きコホート研究」を実施している。この手法により、乳幼児におけるアレルギー疾患の発症関連要因として、その児が母体内にいた時期の環境を含め、あらゆる観点からの検討が可能となる。

また、児が3歳6か月に達した時点で母子共に歯科衛生士による歯科健診を行い、同時に口腔粘膜細胞を採取してDNAを抽出し、遺伝要因を検討することを予定している。環境要因と遺伝要因の交互作用を評価することにより、アレルギー発症のメカニズムを検討し、オーダーメイドの予防医学に資する。

### B. 研究方法

デザインは前向きコホート研究とする。対象者の候補は、大阪府に在住している者で、

### A. 研究目的

従来、アレルギー疾患の発症原因は、遺伝要因の関与が大であると示唆されてきた。しかし近年、先進諸国ではアレルギー疾患の有病率が急激に増加しており、その現象を遺伝要因でのみ説明することは困難である。特に乳幼児に関しては、胎児期あるいは生後間もない時期の環境要因が重要であると考えられている。

乳幼児におけるアレルギー疾患の発症関連要因については、多くの研究結果が報告され

平成 13 年 11 月以降に妊娠が確定した妊婦とする。出産後はその児も同時に追跡することを含め、本研究についての同意を得た者を対象者として登録する。

対象者を前向きに追跡し、児の出産後は母子に関する情報収集を同時に行う。追跡調査はほぼ 1 年毎に実施し、主として自記式質問票により生活習慣、生活環境、食習慣、および健康状態に関する情報を収集する。特に食習慣に関しては、すでに妥当性が検証されている佐々木らの「自記式食事歴法質問調査票」を使用し、各種栄養素の摂取量を推定する。児が 1 歳 6 か月に達して以降の調査では、ISAAC 日本語版の質問項目を盛り込み、喘息、アトピー性皮膚炎およびアレルギー性鼻炎の発生状況を確認する。また、各追跡時にそれぞれ 1~2 項目ずつ、特色ある調査を実施することにより、より詳細な情報を得る。

各調査で収集する情報は、以下の通りである。

- 1) ベースライン時（母親の妊娠確定時）
  - ・ 生活習慣、生活環境、および既往歴
  - ・ 食習慣（自記式食事歴法質問調査票）
  - ・ 血清総 IgE 値
  - ・ 寝具および居間の半定量的ダニ抗原量
  - ・ ホルムアルデヒドおよび二酸化窒素曝露量（24 時間値）
- 2) 4 か月時
  - ・ 生活習慣、生活環境【母】
  - ・ 産後うつ病の評価【母】
  - ・ 健康状況【母子】
  - ・ 寝具の半定量的ダニ抗原量【子】
- 3) 1 歳 6 か月時
  - ・ 生活習慣、生活環境【母】
  - ・ 健康状況【母子】
- 4) 2 歳 6 か月時
  - ・ 生活習慣、生活環境【母】
  - ・ 健康状況【母子（子に関しては ISAAC 日本語版の質問項目を含む）】
  - ・ 食習慣【母：自記式食事歴法質問調査票、子：簡易版自記式食事歴法質問調査票、特に魚の摂取頻度については母子共に別途調査票を作成】
  - ・ 毛髪中の水銀濃度測定【母子】
- 5) 3 歳 6 か月時
  - ・ 生活習慣、生活環境【母】（資料 1）
  - ・ 健康状況【母子（子に関しては ISAAC 日本語版の質問項目を含む）】（資料 1）

- ・ 食習慣【子：3 歳児用簡易版食事歴法質問調査票】（資料 2）
- ・ 歯科健診【母子】
- ・ 遺伝子多型解析【母子】

本研究の研究事務局は大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学教室内に設置し、専属の事務補佐員を雇用することにより、以下に記載するような事務作業を統括して実施する。  
①対象者の登録時：本研究についての詳細説明を電話にて行う。調査への協力についての同意書への署名を確認し、ベースライン時調査に必要な調査票一式および検査キットを発送する。  
②4 か月時以降の追跡調査：児がその月齢に達する 2 週間前に、研究事務局から母子宛に調査票一式および検査キットを発送する。調査票の返却後は、記入漏れ確認を電話にて実施する。

なお、対象者から収集した情報のうち、①食習慣に関する質問票の回答内容から算出した「栄養調査結果」、②血清総 IgE 値、③半定量的ダニ抗原量、④ホルムアルデヒドおよび二酸化窒素曝露量測定結果、⑤毛髪中の水銀濃度測定結果、などは、研究事務局から対象者に送付し、還元する。

3 歳 6 か月時の調査では歯科健診を実施するため、歯科衛生士を雇用し、対象者が希望する場所に随時派遣することにより実施する。日程調整については、事務補佐員が調査票の記入漏れ確認を電話にて行う際、歯科健診の日程および場所について希望を尋ね、歯科衛生士に連絡する。歯科衛生士は所定の書式（資料 3）に基づいて健診を実施し、結果を研究事務局に連絡する。また、齲蝕原因菌（*S. mutans*）測定のための検体も採取し、検査を行う。栄養調査結果と齲蝕原因菌測定結果がそろった時点で、研究事務局から対象者に結果を還元する。

また、歯科健診時、歯科衛生士が遺伝子解析研究について文書による説明を行う（資料 4）。文書による同意を得た場合は、母子ともに口腔粘膜細胞を試料として採取する。遺伝子解析研究についての説明および同意取得を歯科衛生士に一任するため、本研究の概要、説明方法等についてトレーニングする機会を設ける。

（倫理面に関する配慮）

調査実施毎に、対象者が不利益を被ること



なく協力を拒否できる機会を保証している。

また、本研究では遺伝子に関する情報も扱うため、個人情報の取扱いに関しては一層の注意を払う必要がある。そこで、個人の遺伝子解析情報が個人情報を伴って漏洩しないように、提供を受けた試料や、質問票等から収集した個人情報を含むすべての情報は、大阪市立大学大学院医学研究科ヒトゲノム遺伝子解析研究個人情報管理委員会・個人情報管理責任者により連結可能匿名化された上で遺伝子解析を行う。個人情報管理責任者により厳重に管理・匿名化された上で遺伝子解析が行われるので、個人識別情報と連結した遺伝子解析情報が、第三者はもとより、研究者にも渡ることはない。さらに、アレルギー疾患は多因子病であると考えられるため、最終的な発症には、本研究では十分収集できなかった個々人の環境要因・生活習慣要因等が関係していると考えられる。したがって、個人情報の漏洩は起こり得ないが、万一遺伝子解析情報が漏洩したとしても、試料等提供者やその家族に対する差別などの不利益行為につながる可能性は極めて小さい。

なお、本研究は前向きコホート研究であり、追跡による情報の追加・更新を伴う。また、対象者の同意が得られる限り、追跡を行うことを想定している。従って、個人情報管理責任者により連結可能匿名化を行った後も、追跡により追加・更新された情報と共に、遺伝子解析結果を統計解析する必要が生じる。そのような場合には、その都度大阪市立大学大学院医学研究科倫理委員会に申請し、承認を受けた上で、情報の再照合・連結・再匿名化を個人情報管理責任者に依頼する。

なお、本研究計画は、大阪市立大学大学院医学研究科倫理委員会において承認された。

### C. 研究結果

研究開始当初の対象者の候補は「大阪府寝屋川市在住であり、妊娠が確定した妊婦」であったため、寝屋川市において母子健康手帳を配布する際に、本研究に関するパンフレットを手渡し、参加者を募集した。しかし、寝屋川市での登録者数が目標に達しなかったため（627/3639 人、参加率 17.2%）、平成 14 年 8 月より大阪府枚方市、四条畷市、交野市、高石市、貝塚市および阪南市における登録を開始した。さらに、平成 14 年 10 月より、府

内の医療機関 4 施設においても登録を開始した。最終的に、平成 15 年 3 月時点で 1,002 人の妊婦を登録した。

ベースライン時調査は、平成 13 年 11 月から平成 15 年 3 月まで実施した。血清総 IgE 値を 22 人で測定できなかったものの、その他の情報は記入もれ確認を行うことにより、ほぼ完璧に収集することができた。

4 か月時調査は平成 14 年 8 月から平成 16 年 4 月まで実施し、867 組の母子が参加した（追跡率 87%）。1 歳 6 か月時調査は平成 15 年 10 月から平成 17 年 7 月まで実施し、783 組の母子が参加した（追跡率 78%）。いずれの調査に関しても、欠損情報はほとんどない。

2 歳 6 か月時調査は平成 16 年 10 月より、3 歳 6 か月時調査は平成 17 年 10 月より実施している。いずれも、650~700 組の母子の参加を見込んでいる。

3 歳 6 か月時に実施する歯科健診には、平成 18 年 2 月 23 日現在 18 組の母子が参加しており、そのうち 14 組の母子から遺伝子解析用試料を採取している。

### D. 考察

本研究で実施している「出生前開始二世代継続前向きコホート研究」の手法は、アレルギー疾患の疫学研究分野においては本邦初の研究デザインである。また、母親の妊娠時からほぼ 1 年毎に追跡調査を実施していること、自記式質問票からの情報収集は記入もれ確認によりほぼ完璧であることは、本研究の質を高めると思われる。さらに、すでに妥当性を検証済みである佐々木らの「自記式食事歴法質問票」により食習慣に関する情報を綿密に収集していること、半定量的ダニ抗原量の測定やホルムアルデヒドおよび二酸化窒素曝露量の測定、毛髪中の水銀濃度測定など、各追跡時に特色ある調査項目を盛り込んでいることなどは、本研究の特色であり独創的な点である。

本研究では、対象者との良好な信頼関係を築くため、種々の工夫を行っている。まず、方法でも述べた通り、栄養調査結果など、可能な限りの情報を対象者に還元している。また、ニュースレター（資料 5）により研究成果の報告を適宜行っている。アレルギー疾患の予防は、乳幼児をもつ母親にとっては関心の高い事項であると思われるため、本研究の

意義に対する理解も得ていると確信している。3歳6か月時調査では遺伝子解析用の試料採取を実施しているが、これまで培ってきた信頼関係を基に、高い参加率を期待したい。

本研究の限界点として、対象者を一般住民から無作為抽出していないため、母集団の代表性および結果の一般化に問題が生じることが懸念される。また、調査実施毎に約1割程度の脱落を認めることより、長期追跡に伴うコホート縮小の見通しは避けられない。しかし、①母子におけるアレルギー疾患のリスク要因を検討した研究は、欧米では散見されるものの、本邦ではほとんどないこと、②先行

研究のほとんどは出産後から情報を収集しているが、本研究では妊娠が確定した時点の情報も収集していること、③多大かつ詳細な情報を前向きに収集し、遺伝要因との相互作用の検討も可能なこと、を考慮すると、本研究の学術的価値は極めて高いと考える。

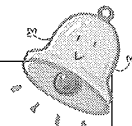
#### E. 研究発表

なし

#### F. 知的財産権の出願・登録状況

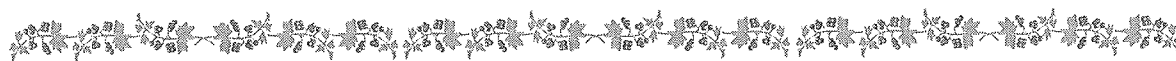
なし

番号（記入不要）：



3歳6ヶ月時  
お母さんとお子さんの生活習慣と生活環境を知るための質問票  
大阪母子保健研究

厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業



この質問票は、大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学教室 および 福岡大学医学部公衆衛生学教室が  
共同で実施する乳幼児のアレルギー疾患等に関する調査の一環です。

調査内容は全体として統計解析に利用するだけで、個人の調査内容を公表することは絶対にありません。

ご協力くださいますようお願いいたします。

記入には、太い黒の鉛筆を使ってください。

住所等に変更がありましたら、下記にご記入  
ください。

シール貼付

新住所	〒
新TEL	

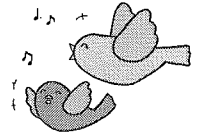
今日（この質問票に答える日）の日付を記入してください。

平成            年            月            日

「記入もれ」がないように、十分注意をしてください。  
記入方法がわからないところは、空白のままにしておいてください。  
後日、改めてこちらからお電話にて確認させていただきます。

お問い合わせ先：大阪母子保健研究事務局  
〒545-8585 大阪市阿倍野区旭町1-4-3  
大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学教室内  
TEL：06-6641-7941    FAX：06-6645-3757

該当する答えの番号を○で囲み、( )の中に記入してください。  
 今回、生後3歳6ヶ月になられるお子さんについてお答えください。



【お母さんのことについておたずねします。】

[1] あなたは、仕事をしていますか。

1. していない
2. している

- 勤務形態はどれですか。
  1. 常勤
  2. パート
- 就労時間は だいたい 週に( )時間
- 屋外での仕事は だいたい 週に( )時間  
※屋外の仕事がない場合は0(ゼロ)と記入してください
- どのような仕事ですか。
  1. 技術専門職
  2. 管理職
  3. 事務
  4. 販売従事者
  5. サービス業
  6. 運輸・通信従事者
  7. 製造・建設作業等の労務作業者
  8. その他( )

[2] あなたは、出産後、タバコをほとんど毎日吸っていますか。

1. 吸っていない
2. 吸っていたが途中でやめた

- 出産後、( )ヶ月でやめた
- 出産後、喫煙していたとき、  
 平均して1日に( )本吸っていた
- そのうち自宅の屋内(換気扇の下含む)で、  
 ( )本のタバコを吸っていた
- そのうちお子さんといっしょにいる時に  
 ( )本のタバコを吸っていた

3. 吸っている

- 平均して1日に( )本吸っている
- そのうち自宅の屋内(換気扇の下含む)で、  
 ( )本のタバコを吸っている
- そのうちお子さんといっしょにいる時に  
 ( )本のタバコを吸っている

[3] あなたは、1年以上、定期的にタバコを吸う人と同じ家で生活したことがありますか。

1. ない
2. ある

- 定期的にタバコを吸う人といっしょに生活したのは合計( )年間
- その人はあなたが家にいるときに平均して1日に( )本のタバコを吸っていた(換気扇の下含む)。
- 現在、定期的にタバコを吸う人といっしょに生活していますか。
  1. はい
  2. いいえ

[4] あなたは、1年以上、定期的にタバコを吸う人と同じ職場にいたことがありますか。

1. ない
2. ある

- 定期的にタバコを吸う人と同じ職場にいたのは合計( )年間
- その時の職場での喫煙状況についてお答え下さい。
  1. 常時誰かが喫煙していた
  2. 断続的に誰かが喫煙していた
- 現在、定期的にタバコを吸う人と同じ職場にいますか。
  1. はい
  2. いいえ