

3歳時むし歯	なし	143 / 1655	8.6%	1.00
	あり	48 / 442	10.9%	1.27 (0.89 - 1.78)
ワクチン ポリオ	なし	2 / 28	7.1%	1.00
	あり	189 / 2069	9.1%	1.33 (0.39 - 8.30)
麻疹	なし	3 / 35	8.6%	1.00
	あり	188 / 2062	9.1%	1.12 (0.40 - 4.72)
風疹	なし	9 / 75	12.0%	1.00
	あり	182 / 2022	9.0%	0.76 (0.39 - 1.67)
3種混合	なし	2 / 32	6.3%	1.00
	あり	189 / 2065	9.2%	1.55 (0.46 - 9.65)
日本脳炎	なし	186 / 2003	9.3%	1.00
	あり	5 / 94	5.3%	0.55 (0.19 - 1.24)
おたふくかぜ	なし	153 / 1657	9.2%	1.00
	あり	38 / 440	8.6%	0.92 (0.63 - 1.32)
水ぼうそう	なし	152 / 1666	9.1%	1.00
	あり	39 / 431	9.0%	0.99 (0.68 - 1.42)
BCG接種	なし	4 / 55	7.3%	1.00
	あり	187 / 2042	9.2%	1.30 (0.53 - 4.35)
両親のアレルギー疾患				
父親が喘息	なし	139 / 1843	7.5%	1.00
	あり	52 / 254	20.5%	3.23 (2.26 - 4.57)
父親がアトピー性皮膚炎	なし	169 / 1914	8.8%	1.00
	あり	22 / 183	12.0%	1.43 (0.87 - 2.24)
父親がアレルギー性鼻炎	なし	130 / 1429	9.1%	1.00
	あり	61 / 668	9.1%	1.03 (0.74 - 1.40)
母親が喘息	なし	154 / 1902	8.1%	1.00
	あり	37 / 195	19.0%	2.73 (1.81 - 4.01)
母親がアトピー性皮膚炎	なし	163 / 1822	8.9%	1.00
	あり	28 / 275	10.2%	1.15 (0.74 - 1.74)
母親がアレルギー性鼻炎	なし	106 / 1262	8.4%	1.00
	あり	85 / 835	10.2%	1.25 (0.92 - 1.69)
寝具のダニ 測定結果				
—	—	30 / 277	10.8%	1.00
±	±	60 / 702	8.5%	1.02 (0.70 - 1.50)
+	+	43 / 433	9.9%	1.21 (0.79 - 1.83)
++	++	33 / 311	10.6%	1.29 (0.81 - 2.02)

オッズ比は性を補正

表3 環境要因、既往歴、両親のアレルギー性疾患既往歴とアトピー性皮膚炎との関連

アトピー性皮膚炎の有病率 オッズ比 (95% C.I.)

出生時				
在胎週	37週以上	345 / 1939	17.8%	1.00
	37週未満	18 / 98	18.4%	1.02 (0.59 - 1.69)
出生時体重	2500g以上	329 / 1867	17.6%	1.00
	2500g未満	34 / 171	19.9%	1.16 (0.77 - 1.70)
母親の年齢	30歳未満	180 / 921	19.5%	1.00
	30歳以上	182 / 1115	16.3%	0.80 (0.64 - 1.01)
家族				
核家族	なし	35 / 226	15.5%	1.00
	あり	328 / 1816	18.1%	1.20 (0.83 - 1.78)
兄弟	なし	107 / 640	16.7%	1.00
	1人	204 / 1112	18.3%	1.13 (0.87 - 1.46)
年上の兄弟	2人以上	51 / 290	17.6%	1.07 (0.74 - 1.53)
	なし	195 / 1159	16.8%	1.00
	1人以上	168 / 883	19.0%	1.17 (0.93 - 1.47)
受動喫煙				
母親の妊娠中の喫煙	なし	307 / 1765	17.4%	1.00
	途中でやめた	32 / 158	20.3%	1.21 (0.79 - 1.79)
	あり	24 / 120	20.0%	1.18 (0.73 - 1.85)
同居人による間接喫煙	なし	151 / 908	16.6%	1.00
	以前あり	41 / 159	25.8%	1.74 (1.16 - 2.56)
	現在あり	171 / 975	17.5%	1.07 (0.84 - 1.36)
住居				
一戸建て・木造系		59 / 339	17.4%	1.00
一戸建て・鉄骨系		15 / 84	17.9%	1.04 (0.54 - 1.90)
集合住宅・木造系		17 / 82	20.7%	1.23 (0.66 - 2.22)
集合住宅・鉄骨系		272 / 1538	17.7%	1.02 (0.75 - 1.40)
増改築、改装	なし	282 / 1646	17.1%	1.00
	あり	81 / 389	20.8%	1.27 (0.96 - 1.67)
掃除				
掃除機使用回数	1回/日未満	244 / 1452	16.8%	1.00
	1回/日以上	119 / 590	20.2%	1.25 (0.98 - 1.59)
室内環境				
エアコンの使用	なし	22 / 141	15.6%	1.00
	あり	340 / 1900	17.9%	1.18 (0.75 - 1.93)
暖房器具	おもに電気	199 / 1114	17.9%	1.00
	おもに灯油・ガス	164 / 929	17.7%	0.99 (0.79 - 1.24)
寝具				
布団(合成繊維)	なし	270 / 1561	17.3%	1.00
	あり	93 / 482	19.3%	1.14 (0.88 - 1.48)
まくら(合成繊維)	なし	259 / 1439	18.0%	1.00
	あり	104 / 604	17.2%	0.95 (0.74 - 1.21)
ペット(現在)				
小鳥	なし	361 / 2027	17.8%	1.00
	あり	2 / 16	12.5%	0.64 (0.10 - 2.30)
猫	なし	351 / 1993	17.6%	1.00
	あり	12 / 50	24.0%	1.50 (0.74 - 2.82)
犬	なし	347 / 1928	18.0%	1.00
	あり	16 / 115	13.9%	0.73 (0.41 - 1.22)
ハムスター	なし	358 / 2029	17.6%	1.00
	あり	5 / 14	35.7%	2.61 (0.80 - 7.60)
ペット(1歳未満時)				
小鳥	なし	360 / 2023	17.8%	1.00
	あり	3 / 20	15.0%	0.81 (0.19 - 2.44)
猫	なし	343 / 1951	17.6%	1.00

	あり	20 / 92	21.7%	1.32 (0.77 - 2.16)
犬	なし	324 / 1870	17.3%	1.00
	あり	39 / 173	22.5%	1.39 (0.94 - 2.00)
ハムスター	なし	362 / 2035	17.8%	1.00
	あり	1 / 8	12.5%	0.65 (0.04 - 3.68)
カビ				
台所	なし	227 / 1385	16.4%	1.00
	あり	136 / 657	20.7%	1.33 (1.05 - 1.68)
洗濯機のカビ取り	しない	78 / 445	17.5%	1.00
	する	284 / 1591	17.9%	1.01 (0.77 - 1.34)
ゴキブリ				
夏場	1回/週未満	324 / 1851	17.5%	
	1回/週以上	39 / 191	20.4%	1.21 (0.83 - 1.74)
保育環境				
保育園	経験無し	152 / 975	15.6%	1.00
	経験有り	211 / 1067	19.8%	1.33 (1.06 - 1.67)
入浴・シャワー浴	1回/日未満	18 / 97	18.6%	1.00
	1回/日以上	345 / 1945	17.7%	0.95 (0.57 - 1.65)
栄養				
生後3ヶ月までの栄養摂取	母乳のみ	136 / 814	16.7%	1.00
	混合乳	127 / 706	18.0%	1.03 (0.81 - 1.31)
	人工乳のみ	12 / 55	21.8%	1.32 (0.65 - 2.46)
母乳摂取期間	6ヶ月未満	77 / 422	18.2%	1.00
	6ヶ月以上	286 / 1621	17.6%	0.97 (0.73 - 1.28)
抗生剤の使用				
生後から5ヶ月まで	なし	302 / 1712	17.6%	1.00
	あり	56 / 299	18.7%	1.07 (0.77 - 1.46)
6ヶ月から11ヶ月まで	なし	206 / 1180	17.5%	1.00
	あり	151 / 828	18.2%	1.05 (0.83 - 1.33)
1歳から1歳5ヶ月まで	なし	135 / 761	17.7%	1.00
	あり	223 / 1252	17.8%	1.00 (0.79 - 1.27)
1歳6ヶ月から1歳11ヶ月まで	なし	108 / 622	17.4%	1.00
	あり	252 / 1394	18.1%	1.06 (0.83 - 1.36)
2歳から2歳5ヶ月まで	なし	100 / 598	16.7%	1.00
	あり	260 / 1420	18.3%	1.11 (0.86 - 1.43)
2歳6ヶ月から2歳11ヶ月まで	なし	108 / 623	17.3%	1.00
	あり	253 / 1398	18.1%	1.05 (0.82 - 1.35)
3歳以降	なし	217 / 1261	17.2%	1.00
	あり	140 / 753	18.6%	1.09 (0.86 - 1.38)
既往歴				
気管支炎	なし	285 / 1676	17.0%	1.00
	あり	78 / 367	21.3%	1.30 (0.98 - 1.72)
水痘	なし	224 / 1303	17.2%	1.00
	あり	139 / 740	18.8%	1.12 (0.88 - 1.41)
中耳炎	なし	247 / 1484	16.6%	1.00
	あり	116 / 559	20.8%	1.31 (1.02 - 1.67)
流行性耳下腺炎	なし	331 / 1881	17.6%	1.00
	あり	32 / 162	19.8%	1.14 (0.75 - 1.69)
ヘルパンギーナ	なし	332 / 1842	18.0%	1.00
	あり	31 / 201	15.4%	0.83 (0.55 - 1.22)
手足口病	なし	328 / 1846	17.8%	1.00
	あり	35 / 197	17.8%	1.00 (0.67 - 1.45)
突発性発疹	なし	187 / 1048	17.8%	1.00
	あり	176 / 995	17.7%	0.99 (0.79 - 1.24)
咽頭結膜炎(プール熱)	なし	322 / 1862	17.3%	1.00
	あり	41 / 181	22.7%	1.39 (0.95 - 1.99)
1歳6ヶ月時むし歯	なし	354 / 1984	17.8%	1.00
	あり	9 / 59	15.3%	0.83 (0.38 - 1.62)

3歳時むし歯	なし	281 / 1613	17.4%	1.00
	あり	82 / 430	19.1%	1.11 (0.84 - 1.45)
ワクチン ポリオ	なし	6 / 26	23.1%	1.00
	あり	357 / 2017	17.7%	0.72 (0.31 - 1.99)
麻疹	なし	8 / 33	24.2%	1.00
	あり	355 / 2010	17.7%	0.68 (0.32 - 1.63)
風疹	なし	10 / 73	13.7%	1.00
	あり	353 / 1970	17.9%	1.41 (0.75 - 2.94)
3種混合	なし	7 / 32	21.9%	1.00
	あり	356 / 2011	17.7%	0.78 (0.35 - 1.96)
日本脳炎	なし	350 / 1953	17.9%	1.00
	あり	13 / 90	14.4%	0.78 (0.41 - 1.36)
おたふくかぜ	なし	295 / 1614	18.3%	1.00
	あり	68 / 429	15.9%	0.84 (0.62 - 1.11)
水ぼうそう	なし	293 / 1621	18.1%	1.00
	あり	70 / 422	16.6%	0.90 (0.67 - 1.20)
BCG接種	なし	13 / 54	24.1%	1.00
	あり	350 / 1989	17.6%	0.68 (0.37 - 1.33)
両親のアレルギー疾患				
父親が喘息	なし	308 / 1801	17.1%	1.00
	あり	55 / 242	22.7%	1.43 (1.03 - 1.97)
父親がアトピー性皮膚炎	なし	307 / 1864	16.5%	1.00
	あり	56 / 179	31.3%	2.32 (1.64 - 3.24)
父親がアレルギー性鼻炎	なし	233 / 1393	16.7%	1.00
	あり	130 / 650	20.0%	1.26 (0.99 - 1.59)
母親が喘息	なし	326 / 1857	17.6%	1.00
	あり	37 / 186	19.9%	1.18 (0.79 - 1.70)
母親がアトピー性皮膚炎	なし	281 / 1778	15.8%	1.00
	あり	82 / 264	31.1%	2.39 (1.78 - 3.19)
母親がアレルギー性鼻炎	なし	190 / 1231	15.4%	1.00
	あり	173 / 812	21.3%	1.49 (1.18 - 1.87)
寝具のダニ 測定結果				
—	—	54 / 270	20.0%	1.00
±	±	136 / 685	19.9%	1.32 (1.00 - 1.76)
+	+	75 / 420	17.9%	1.16 (0.83 - 1.61)
++	++	52 / 306	17.0%	1.09 (0.75 - 1.57)

オッズ比は性を補正

栄養素及び食品摂取量と小児のアレルギー疾患との関連に関する横断研究
福岡3歳児健康調査

分担研究者 佐々木 敏 東京大学大学院医学系研究科公共健康医学専攻
疫学保健学講座社会予防疫学分野教授

研究要旨

近年のアレルギー疾患の急激な増加により、アレルギー疾患発症のリスク要因に関して遺伝的要因とともに、環境要因や生活習慣の変容が注目されている。本研究では、食習慣（栄養素及び食品群別摂取量）と、妥当性の検証された ISAAC の疫学的診断基準を用いて評価した幼児の喘鳴、喘息、及びアトピー性皮膚炎の各アレルギー疾患の有症率との関連を調査した。食習慣の調査には、妥当性が確認されている成人用自記式食事歴法質問票を簡易かつ幼児用に改変した幼児用簡易型自記式食事歴法質問票（BDHQ3y）を用いた。平成18年6月～平成19年1月の間に、福岡市の3歳児健康調査を受診した8269名のうち、8064名の保護者に、本研究用に開発した調査票を配布した。2109名より有効な回答を得た（有効回答率：25.5%）。食事データが得られなかった9名を除外し、2100名を解析対象とした。全体の過去1年の各アレルギーの有症率は、喘鳴22.1%、喘息9.1%、アトピー性皮膚炎17.2%であった。性別を補正したうえで、各アレルギー疾患に対する各摂取量のオッズ比を算出した。喘鳴の有症率とは、ナイアシン・いも類の各摂取量で有意な正の、卵類の摂取量で有意な負の関連を認めた。喘息の有症率とは、ナイアシン・ビタミンB6・ビタミンB12の各摂取量で有意な正の、卵類の摂取量で有意な負の関連を認めた。アトピー性皮膚炎の有症率とは、 α -リノレン酸・食物繊維（総量・水溶性・不溶性）・銅・ナイアシン・ビタミンB6・肉類・いも類・野菜類の各摂取量で有意な正の、脂質・飽和脂肪酸・アラキドン酸・コレステロール・ビタミンB2・ビタミンC・乳類・卵類の各摂取量で有意な負の関連を認めた。本研究は横断研究であるため、因果関係について論じることができない。アレルギー疾患の発症には多数の要因の関連が考えられるため、今後、さらに詳細な検討を加える必要があると考える。

研究協力者

村上 健太郎
東京大学大学院医学系研究科公共健康医学
専攻疫学保健学講座社会予防疫学分野助教

れた ISAAC の疫学的診断基準を用いて評価した幼児の喘鳴、喘息、及びアトピー性皮膚炎の各アレルギー疾患の有症率との関連を調査した。

A. 研究目的

近年、本邦を含め先進諸国では急激にアレルギー疾患が増加している。1989年にStrachanにより「幼児期の感染がアレルギー疾患に予防的である」という衛生仮説が提唱された。特に、食事関連因子については、一般の関心も高く、かつ、実践的な予防が可能な分野であるため、多くの疫学研究が実施されてきたが、未だ一致した結論は得られていない。本研究では、食習慣、特に個々の栄養素及び食品群別の摂取量と、妥当性の検証さ

B. 研究方法

平成18年6月～平成19年1月の間に、福岡市の3歳児健康診査を受診した8,269名のうち8,064名の幼児の保護者に、調査キット一式を配布した。調査セットには、2種の質問調査票（本研究用に開発した生活習慣と生活環境に関する質問調査票、幼児用簡易型食事歴法質問調査票）、寝具のほこり採取用キット及び返信用封筒を封入しており、調査スタッフが保護者に直接手渡した。

調査参加者は、回答済み調査票及び寝具ほ

こりを、郵送にて直接福岡大学医学部公衆衛生学内に設置する研究事務局に返送した。事務局の調査スタッフが、質問票を確認し、記入漏れ等があった場合は、電話、ファックス、郵送などで対象者に問い合わせた。生活習慣と生活環境に関する質問票の調査項目は、家族構成、家庭内喫煙の状況、居住環境、寝具の使用状況、ペットの飼育状況、抗生剤の使用状況、既往歴、家族歴及びISAAC等である。

ISAACの疫学診断基準に則り、喘鳴、喘息、及びアトピー性皮膚炎の有症率を評価した。

食習慣の調査には、妥当性が確認されている成人用自記式食事歴法質問票を簡易かつ幼児用に改変した幼児用簡易型自記式食事歴法質問票(BDHQ3y)を用いた。

これらの有症率と、幼児用簡易型自記式食事歴法質問票から推定した39種類の栄養素及び10種類の食品群の摂取量(密度法によりエネルギー摂取量を調整済み)との関連を検討した。多変量ロジスティック回帰分析を用いて、性(男子・女子)を補正したオッズ比を算出した。危険率5%をもって有意とした。解析対象者は、各アレルギー及び要因毎に、有症率判定に必要な項目、及び検討対象の要因に回答があった者とした。

栄養素摂取量ごとに同人数に4群に分割し、性と年齢を補正したうえで、各アレルギー疾患に対する各栄養素摂取量のオッズ比(OR)を算出した。有意検定は傾向性p-値をもって行い、 $p < 0.05$ の場合に有意な関連を有するものと判断した。

C. 研究結果

2109名より有効な回答を得た(有効回答率:25.5%)。食事データが得られなかった9名を除外し、2100名を解析対象とした。全体の過去1年のアレルギー疾患有症率は喘鳴:22.1%、喘息:9.1%、アトピー性皮膚炎:17.2%であった。

C-1. アレルギー疾患と栄養素摂取量との関連

表1にアレルギー疾患の有症率と各栄養素摂取量との関連を示した。喘鳴の有症率とは、ナイアシンの摂取量のみで有意な正の関連を認めた。喘息の有症率とは、ナイアシン・ビタミンB6・ビタミンB12の各摂取量で有意な正の関連を認め、有意な負の関連は認められなかった。アトピー性皮膚炎の有症率とは、

α -リノレン酸・食物繊維(総量・水溶性・不溶性)・銅・ナイアシン・ビタミンB6の各摂取量で有意な正の、脂質・飽和脂肪酸・アラキドン酸・コレステロール・ビタミンB2・ビタミンCの各摂取量で有意な負の関連を認めた。

C-2. アレルギー疾患と食品群別摂取量との関連

表2にアレルギー疾患の有症率と各食品群別摂取量との関連を示した。喘鳴の有症率とは、いも類の摂取量で有意な正の、卵類の摂取量で有意な負の関連を認めた。喘息の有症率とは、卵類の摂取量のみで有意な負の関連を認めた。アトピー性皮膚炎の有症率とは、肉類・いも類・野菜類の各摂取量で有意な正の、乳類・卵類の各摂取量で有意な負の関連を認めた。

D. 考察

今回の福岡市3歳児における健康調査では、有効回答率は25.5%と非常に低率であったため、解析結果を一般化することはできない。しかしながら、アレルギー疾患に関連があると推察される食習慣(栄養素及び食品群摂取量)についてはほぼ網羅的に情報を収集しており、また、記入漏れ等の確認も詳細に実施したため、欠損データは少なく、その意味では信頼度の高いものであると考えられる。また、本研究では、妥当性の検証されたISAACの疫学診断基準に基づいてアレルギー疾患の有症率を評価した点も特徴である。一方、食習慣の調査に用いた幼児用簡易型自記式食事歴法質問票(BDHQ3y)は、妥当性が確認されていない。そのため、今回得られた結果の信頼度には疑問の余地がある。

また、本研究は横断研究であるため因果関係を論じることはできない。加えて、今回の解析では、交絡要因の調整は性別のみであった。アレルギー性疾患の発症には多数の要因の関連が考えられるため、交絡要因の有無に関する検討が必要である。

E. 結論

福岡市における3歳児健康調査のデータを用いて、各種栄養素摂取量とアレルギー疾患(喘鳴、喘息、アトピー性皮膚炎)の有症率との関連を検討した。喘鳴の有症率とは、ナイアシン・いも類の各摂取量で有意な正の、

卵類の摂取量で有意な負の関連を認めた。喘息の有症率とは、ナイアシン・ビタミン B6・ビタミン B12 の各摂取量で有意な正の、卵類の摂取量で有意な負の関連を認めた。アトピー性皮膚炎の有症率とは、 α -リノレン酸・食物繊維（総量・水溶性・不溶性）・銅・ナイアシン・ビタミン B6・肉類・いも類・野菜類の各摂取量で有意な正の、脂質・飽和脂肪酸・アラキドン酸・コレステロール・ビタミン B2・ビタミン C・乳類・卵類の各摂取量で有意な負の関連を認めた。しかし、交絡要因を十分に考慮していないだけでなく、栄養素どうしの多重共線性の問題もありうるため、こ

れらの問題を考慮した慎重な解析が必要である。また、横断研究であるため、因果関係について言及することはできない。

F. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表：なし

G. 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

表1 栄養素摂取量とアトピー性皮膚炎との関連(n=2100)

	喘息				アトピー性皮膚炎			
	有症率	オッズ比(95%CI)	有症率	オッズ比(95%CI)	有症率	オッズ比(95%CI)	有症率	オッズ比(95%CI)
たんぱく質(%エネルギー)								
Q1 (12.2) *	126 / 399 (31.6)	1.00	45 / 480 (9.4)	1.00	92 / 433 (21.2)	1.00	92 / 433 (21.2)	1.00
Q2 (13.7)	100 / 425 (23.5)	0.74 (0.55 - 0.99)	46 / 479 (9.6)	1.02 (0.66 - 1.56)	82 / 443 (18.5)	0.87 (0.63 - 1.20)	82 / 443 (18.5)	0.87 (0.63 - 1.20)
Q3 (15.0)	112 / 413 (27.1)	0.85 (0.64 - 1.14)	46 / 479 (9.6)	1.02 (0.66 - 1.56)	108 / 417 (25.9)	1.22 (0.89 - 1.66)	108 / 417 (25.9)	1.22 (0.89 - 1.66)
Q4 (16.7)	126 / 399 (31.6)	1.02 (0.77 - 1.35)	54 / 471 (11.5)	1.24 (0.82 - 1.88)	79 / 446 (17.7)	0.84 (0.60 - 1.17)	79 / 446 (17.7)	0.84 (0.60 - 1.17)
傾向性のP値		0.70		0.33		0.77		0.77
脂質(%エネルギー)								
Q1 (26.3)	131 / 394 (33.2)	1.00	56 / 469 (11.9)	1.00	108 / 417 (25.9)	1.00	108 / 417 (25.9)	1.00
Q2 (29.9)	120 / 405 (29.6)	0.91 (0.69 - 1.21)	48 / 477 (10.1)	0.86 (0.57 - 1.29)	92 / 433 (21.2)	0.83 (0.61 - 1.13)	92 / 433 (21.2)	0.83 (0.61 - 1.13)
Q3 (32.5)	109 / 416 (26.2)	0.79 (0.59 - 1.06)	42 / 483 (8.7)	0.73 (0.48 - 1.12)	75 / 450 (16.7)	0.65 (0.47 - 0.89)	75 / 450 (16.7)	0.65 (0.47 - 0.89)
Q4 (35.8)	104 / 421 (24.7)	0.77 (0.58 - 1.04)	45 / 480 (9.4)	0.81 (0.54 - 1.23)	86 / 439 (19.6)	0.77 (0.56 - 1.05)	86 / 439 (19.6)	0.77 (0.56 - 1.05)
傾向性のP値		0.055		0.24		0.04		0.04
飽和脂肪酸(%エネルギー)								
Q1 (7.4)	122 / 403 (30.3)	1.00	60 / 465 (12.9)	1.00	114 / 411 (27.7)	1.00	114 / 411 (27.7)	1.00
Q2 (9.1)	120 / 405 (29.6)	1.00 (0.75 - 1.33)	45 / 480 (9.4)	0.74 (0.49 - 1.11)	79 / 446 (17.7)	0.64 (0.47 - 0.88)	79 / 446 (17.7)	0.64 (0.47 - 0.88)
Q3 (10.5)	116 / 409 (28.4)	0.94 (0.70 - 1.25)	41 / 484 (8.5)	0.66 (0.43 - 1.00)	85 / 440 (19.3)	0.70 (0.51 - 0.95)	85 / 440 (19.3)	0.70 (0.51 - 0.95)
Q4 (12.4)	106 / 419 (25.3)	0.84 (0.63 - 1.13)	45 / 480 (9.4)	0.73 (0.49 - 1.10)	83 / 442 (18.8)	0.68 (0.50 - 0.93)	83 / 442 (18.8)	0.68 (0.50 - 0.93)
傾向性のP値		0.23		0.10		0.03		0.03
一価不飽和脂肪酸(%エネルギー)								
Q1 (8.9)	132 / 393 (33.6)	1.00	58 / 467 (12.4)	1.00	97 / 428 (22.7)	1.00	97 / 428 (22.7)	1.00
Q2 (10.2)	120 / 405 (29.6)	0.89 (0.67 - 1.18)	45 / 480 (9.4)	0.76 (0.50 - 1.14)	99 / 426 (23.2)	1.03 (0.75 - 1.40)	99 / 426 (23.2)	1.03 (0.75 - 1.40)
Q3 (11.2)	107 / 418 (25.6)	0.77 (0.58 - 1.03)	40 / 485 (8.2)	0.67 (0.44 - 1.02)	80 / 445 (18.0)	0.80 (0.58 - 1.10)	80 / 445 (18.0)	0.80 (0.58 - 1.10)
Q4 (12.4)	105 / 420 (25.0)	0.78 (0.58 - 1.04)	48 / 477 (10.1)	0.84 (0.56 - 1.26)	85 / 440 (19.3)	0.87 (0.63 - 1.20)	85 / 440 (19.3)	0.87 (0.63 - 1.20)
傾向性のP値		0.054		0.31		0.19		0.19
多価不飽和脂肪酸(%エネルギー)								
Q1 (5.7)	127 / 398 (31.9)	1.00	52 / 473 (11.0)	1.00	82 / 443 (18.5)	1.00	82 / 443 (18.5)	1.00
Q2 (6.6)	120 / 405 (29.6)	0.93 (0.70 - 1.24)	48 / 477 (10.1)	0.92 (0.61 - 1.38)	87 / 438 (19.9)	1.07 (0.77 - 1.49)	87 / 438 (19.9)	1.07 (0.77 - 1.49)
Q3 (7.2)	118 / 407 (29.0)	0.96 (0.72 - 1.28)	47 / 478 (9.8)	0.94 (0.62 - 1.42)	100 / 425 (23.5)	1.30 (0.94 - 1.80)	100 / 425 (23.5)	1.30 (0.94 - 1.80)
Q4 (8.1)	99 / 426 (23.2)	0.76 (0.56 - 1.02)	44 / 481 (9.1)	0.86 (0.57 - 1.32)	92 / 433 (21.2)	1.17 (0.84 - 1.62)	92 / 433 (21.2)	1.17 (0.84 - 1.62)
傾向性のP値		0.10		0.53		0.21		0.21
n-3系多価不飽和脂肪酸(%エネルギー)								
Q1 (0.9)	119 / 406 (29.3)	1.00	45 / 480 (9.4)	1.00	81 / 444 (18.2)	1.00	81 / 444 (18.2)	1.00
Q2 (1.1)	130 / 395 (32.9)	1.15 (0.87 - 1.54)	51 / 474 (10.8)	1.17 (0.77 - 1.79)	88 / 437 (20.1)	1.12 (0.80 - 1.55)	88 / 437 (20.1)	1.12 (0.80 - 1.55)
Q3 (1.3)	106 / 419 (25.3)	0.88 (0.66 - 1.19)	46 / 479 (9.6)	1.04 (0.68 - 1.61)	98 / 427 (23.0)	1.27 (0.92 - 1.75)	98 / 427 (23.0)	1.27 (0.92 - 1.75)
Q4 (1.5)	109 / 416 (26.2)	0.93 (0.69 - 1.25)	49 / 476 (10.3)	1.13 (0.74 - 1.73)	94 / 431 (21.8)	1.21 (0.88 - 1.68)	94 / 431 (21.8)	1.21 (0.88 - 1.68)
傾向性のP値		0.29		0.71		0.18		0.18
α-リノレン酸(%エネルギー)								
Q1 (0.61)	131 / 394 (33.2)	1.00	55 / 470 (11.7)	1.00	87 / 438 (19.9)	1.00	87 / 438 (19.9)	1.00
Q2 (0.75)	112 / 413 (27.1)	0.83 (0.62 - 1.11)	51 / 474 (10.8)	0.94 (0.63 - 1.40)	71 / 454 (15.6)	0.80 (0.57 - 1.12)	71 / 454 (15.6)	0.80 (0.57 - 1.12)
Q3 (0.87)	119 / 406 (29.3)	0.93 (0.70 - 1.24)	40 / 485 (8.2)	0.74 (0.48 - 1.13)	99 / 426 (23.2)	1.20 (0.87 - 1.65)	99 / 426 (23.2)	1.20 (0.87 - 1.65)
Q4 (1.03)	102 / 423 (24.1)	0.76 (0.57 - 1.03)	45 / 480 (9.4)	0.84 (0.55 - 1.27)	104 / 421 (24.7)	1.28 (0.93 - 1.75)	104 / 421 (24.7)	1.28 (0.93 - 1.75)
傾向性のP値		0.14		0.25		0.03		0.03

オッズ比は性(男子、女子)で調整済み。CI:信頼区間;Q1:第1分位;Q2:第2分位;Q3:第3分位;Q4:第4分位。

*中央値。

表1 つづき

	喘鳴		喘息		アトピー性皮膚炎	
	有症率	オッズ比(95%CI)	有症率	オッズ比(95%CI)	有症率	オッズ比(95%CI)
イコサペンタエン酸(%エネルギー)						
Q1 (0.06)	120 / 405 (29.6)	1.00	40 / 485 (8.2)	1.00	91 / 434 (21.0)	1.00
Q2 (0.09)	110 / 415 (26.5)	0.90 (0.67 - 1.21)	45 / 480 (9.4)	1.15 (0.73 - 1.79)	83 / 442 (18.8)	0.90 (0.65 - 1.25)
Q3 (0.13)	117 / 408 (28.7)	0.98 (0.73 - 1.31)	51 / 474 (10.8)	1.32 (0.85 - 2.03)	96 / 429 (22.4)	1.07 (0.78 - 1.47)
Q4 (0.20)	117 / 408 (28.7)	0.98 (0.73 - 1.31)	55 / 470 (11.7)	1.43 (0.94 - 2.20)	91 / 434 (21.0)	1.00 (0.73 - 1.38)
傾向性のP値		0.98		0.08		0.72
ドコサヘキサエン酸(%エネルギー)						
Q1 (0.11)	116 / 409 (28.4)	1.00	44 / 481 (9.1)	1.00	91 / 434 (21.0)	1.00
Q2 (0.16)	116 / 409 (28.4)	1.01 (0.76 - 1.36)	43 / 482 (8.9)	0.99 (0.64 - 1.53)	93 / 432 (21.5)	1.03 (0.75 - 1.42)
Q3 (0.21)	112 / 413 (27.1)	0.97 (0.72 - 1.30)	48 / 477 (10.1)	1.11 (0.73 - 1.71)	85 / 440 (19.3)	0.93 (0.67 - 1.28)
Q4 (0.32)	120 / 405 (29.6)	1.07 (0.80 - 1.43)	56 / 469 (11.9)	1.33 (0.88 - 2.01)	92 / 433 (21.2)	1.02 (0.74 - 1.41)
傾向性のP値		0.76		0.14		0.93
n-6系多価不飽和脂肪酸(%エネルギー)						
Q1 (4.8)	130 / 395 (32.9)	1.00	55 / 470 (11.7)	1.00	89 / 436 (20.4)	1.00
Q2 (5.5)	109 / 416 (26.2)	0.80 (0.60 - 1.07)	39 / 486 (8.0)	0.69 (0.45 - 1.06)	71 / 454 (15.6)	0.77 (0.55 - 1.08)
Q3 (6.1)	123 / 402 (30.6)	0.97 (0.73 - 1.30)	55 / 470 (11.7)	1.04 (0.70 - 1.55)	102 / 423 (24.1)	1.21 (0.88 - 1.66)
Q4 (6.9)	102 / 423 (24.1)	0.77 (0.57 - 1.03)	42 / 483 (8.7)	0.77 (0.51 - 1.18)	99 / 426 (23.2)	1.16 (0.85 - 1.60)
傾向性のP値		0.20		0.57		0.09
リノール酸(%エネルギー)						
Q1 (4.6)	132 / 393 (33.6)	1.00	56 / 469 (11.9)	1.00	90 / 435 (20.7)	1.00
Q2 (5.4)	106 / 419 (25.3)	0.76 (0.57 - 1.01)	38 / 487 (7.8)	0.66 (0.43 - 1.01)	70 / 455 (15.4)	0.75 (0.53 - 1.05)
Q3 (5.9)	125 / 400 (31.3)	0.97 (0.73 - 1.29)	55 / 470 (11.7)	1.02 (0.69 - 1.51)	102 / 423 (24.1)	1.19 (0.87 - 1.63)
Q4 (6.7)	101 / 424 (23.8)	0.74 (0.55 - 0.99)	42 / 483 (8.7)	0.76 (0.50 - 1.15)	99 / 426 (23.2)	1.15 (0.84 - 1.57)
傾向性のP値		0.16		0.52		0.10
アラキドン酸(%エネルギー)						
Q1 (0.05)	122 / 403 (30.3)	1.00	53 / 472 (11.2)	1.00	123 / 402 (30.6)	1.00
Q2 (0.06)	125 / 400 (31.3)	1.05 (0.79 - 1.40)	48 / 477 (10.1)	0.91 (0.60 - 1.37)	98 / 427 (23.0)	0.75 (0.56 - 1.02)
Q3 (0.07)	108 / 417 (25.9)	0.87 (0.65 - 1.16)	42 / 483 (8.7)	0.78 (0.51 - 1.20)	72 / 453 (15.9)	0.52 (0.38 - 0.72)
Q4 (0.09)	109 / 416 (26.2)	0.88 (0.66 - 1.19)	48 / 477 (10.1)	0.91 (0.60 - 1.38)	68 / 457 (14.9)	0.49 (0.35 - 0.68)
傾向性のP値		0.24		0.53		<0.0001
炭水化物(%エネルギー)						
Q1 (47.6)	111 / 414 (26.8)	1.00	48 / 477 (10.1)	1.00	84 / 441 (19.0)	1.00
Q2 (51.6)	104 / 421 (24.7)	0.91 (0.68 - 1.23)	45 / 480 (9.4)	0.92 (0.60 - 1.42)	75 / 450 (16.7)	0.87 (0.62 - 1.22)
Q3 (54.8)	125 / 400 (31.3)	1.14 (0.85 - 1.52)	45 / 480 (9.4)	0.91 (0.59 - 1.39)	107 / 418 (25.6)	1.33 (0.97 - 1.83)
Q4 (59.4)	124 / 401 (30.9)	1.11 (0.83 - 1.49)	53 / 472 (11.2)	1.08 (0.71 - 1.63)	95 / 430 (22.1)	1.14 (0.83 - 1.58)
傾向性のP値		0.26		0.74		0.12
総食物繊維(g/1000 kcal)						
Q1 (4.5)	107 / 418 (25.6)	1.00	40 / 485 (8.2)	1.00	84 / 441 (19.0)	1.00
Q2 (5.5)	136 / 389 (35.0)	1.39 (1.04 - 1.85)	57 / 468 (12.2)	1.49 (0.98 - 2.28)	81 / 444 (18.2)	0.96 (0.69 - 1.34)
Q3 (6.4)	110 / 415 (26.5)	1.09 (0.81 - 1.47)	47 / 478 (9.8)	1.25 (0.80 - 1.94)	84 / 441 (19.0)	1.02 (0.73 - 1.42)
Q4 (7.8)	111 / 414 (26.8)	1.09 (0.80 - 1.47)	47 / 478 (9.8)	1.23 (0.79 - 1.91)	112 / 413 (27.1)	1.45 (1.06 - 1.98)
傾向性のP値		0.98		0.58		0.02

オッズ比は性(男子、女子)で調整済み。CI:信頼区間; Q1:第1分位; Q2:第2分位; Q3:第3分位; Q4:第4分位。

*中央値。

表1 つづき

	喘鳴		喘息		アトピー性皮膚炎	
	有症率	オッズ比(95%CI)	有症率	オッズ比(95%CI)	有症率	オッズ比(95%CI)
水溶性食物繊維(g/1000 kcal)						
Q1 (1.1)	102 / 423 (24.1)	1.00	37 / 488 (7.6)	1.00	77 / 448 (17.2)	1.00
Q2 (1.4)	130 / 395 (32.9)	1.38 (1.02 - 1.85)	58 / 467 (12.4)	1.65 (1.07 - 2.54)	85 / 440 (19.3)	1.13 (0.81 - 1.58)
Q3 (1.7)	115 / 410 (28.0)	1.21 (0.89 - 1.63)	45 / 480 (9.4)	1.28 (0.81 - 2.01)	93 / 432 (21.5)	1.27 (0.91 - 1.77)
Q4 (2.1)	117 / 408 (28.7)	1.23 (0.91 - 1.65)	51 / 474 (10.8)	1.45 (0.93 - 2.26)	106 / 419 (25.3)	1.49 (1.08 - 2.06)
傾向性のP値		0.34		0.26		0.01
不溶性食物繊維(g/1000 kcal)						
Q1 (3.3)	104 / 421 (24.7)	1.00	37 / 488 (7.6)	1.00	84 / 441 (19.0)	1.00
Q2 (3.9)	142 / 383 (37.1)	1.53 (1.15 - 2.05)	60 / 465 (12.9)	1.73 (1.13 - 2.66)	82 / 443 (18.5)	0.98 (0.70 - 1.36)
Q3 (4.5)	107 / 418 (25.6)	1.08 (0.80 - 1.47)	46 / 479 (9.6)	1.32 (0.84 - 2.07)	81 / 444 (18.2)	0.98 (0.70 - 1.36)
Q4 (5.5)	111 / 414 (26.8)	1.13 (0.83 - 1.52)	48 / 477 (10.1)	1.37 (0.88 - 2.15)	114 / 411 (27.7)	1.48 (1.08 - 2.02)
傾向性のP値		0.97		0.42		0.02
コレステロール(mg/1000 kcal)						
Q1 (111.2)	122 / 403 (30.3)	1.00	57 / 468 (12.2)	1.00	127 / 398 (31.9)	1.00
Q2 (149.1)	131 / 394 (33.2)	1.13 (0.85 - 1.50)	45 / 480 (9.4)	0.78 (0.52 - 1.18)	93 / 432 (21.5)	0.68 (0.50 - 0.92)
Q3 (184.0)	93 / 432 (21.5)	0.74 (0.54 - 1.00)	36 / 489 (7.4)	0.62 (0.40 - 0.96)	74 / 451 (16.4)	0.52 (0.38 - 0.71)
Q4 (226.1)	118 / 407 (29.0)	1.00 (0.75 - 1.34)	53 / 472 (11.2)	0.96 (0.64 - 1.42)	67 / 458 (14.6)	0.46 (0.34 - 0.64)
傾向性のP値		0.39		0.60		<0.0001
ナトリウム(mg/1000 kcal)						
Q1 (1723)	127 / 398 (31.9)	1.00	51 / 474 (10.8)	1.00	84 / 441 (19.0)	1.00
Q2 (1937)	111 / 414 (26.8)	0.84 (0.63 - 1.12)	39 / 486 (8.0)	0.74 (0.48 - 1.15)	85 / 440 (19.3)	1.01 (0.73 - 1.41)
Q3 (2118)	113 / 412 (27.4)	0.87 (0.65 - 1.16)	46 / 479 (9.6)	0.90 (0.59 - 1.37)	90 / 435 (20.7)	1.09 (0.79 - 1.51)
Q4 (2391)	113 / 412 (27.4)	0.89 (0.67 - 1.19)	55 / 470 (11.7)	1.13 (0.75 - 1.69)	102 / 423 (24.1)	1.29 (0.94 - 1.77)
傾向性のP値		0.50		0.42		0.10
カリウム(mg/1000 kcal)						
Q1 (992)	115 / 410 (28.0)	1.00	42 / 483 (8.7)	1.00	85 / 440 (19.3)	1.00
Q2 (1183)	117 / 408 (28.7)	1.03 (0.77 - 1.38)	52 / 473 (11.0)	1.27 (0.83 - 1.95)	84 / 441 (19.0)	0.99 (0.71 - 1.37)
Q3 (1331)	110 / 415 (26.5)	0.95 (0.71 - 1.28)	46 / 479 (9.6)	1.11 (0.72 - 1.72)	95 / 430 (22.1)	1.15 (0.83 - 1.58)
Q4 (1566)	122 / 403 (30.3)	1.09 (0.82 - 1.46)	51 / 474 (10.8)	1.25 (0.82 - 1.92)	97 / 428 (22.7)	1.18 (0.86 - 1.63)
傾向性のP値		0.68		0.45		0.21
カルシウム(mg/1000 kcal)						
Q1 (267)	117 / 408 (28.7)	1.00	53 / 472 (11.2)	1.00	108 / 417 (25.9)	1.00
Q2 (333)	116 / 409 (28.4)	0.99 (0.74 - 1.32)	46 / 479 (9.6)	0.85 (0.56 - 1.29)	84 / 441 (19.0)	0.74 (0.54 - 1.01)
Q3 (398)	114 / 411 (27.7)	0.97 (0.72 - 1.30)	44 / 481 (9.1)	0.81 (0.54 - 1.24)	84 / 441 (19.0)	0.74 (0.54 - 1.01)
Q4 (501)	117 / 408 (28.7)	0.99 (0.74 - 1.32)	48 / 477 (10.1)	0.89 (0.59 - 1.34)	85 / 440 (19.3)	0.74 (0.54 - 1.02)
傾向性のP値		0.90		0.54		0.07
マグネシウム(mg/1000 kcal)						
Q1 (109)	109 / 416 (26.2)	1.00	40 / 485 (8.2)	1.00	84 / 441 (19.0)	1.00
Q2 (123)	134 / 391 (34.3)	1.32 (0.99 - 1.77)	58 / 467 (12.4)	1.52 (1.00 - 2.32)	88 / 437 (20.1)	1.06 (0.77 - 1.47)
Q3 (136)	97 / 428 (22.7)	0.89 (0.65 - 1.21)	43 / 482 (8.9)	1.11 (0.71 - 1.73)	86 / 439 (19.6)	1.04 (0.75 - 1.44)
Q4 (155)	124 / 401 (30.9)	1.21 (0.90 - 1.62)	50 / 475 (10.5)	1.30 (0.84 - 2.01)	103 / 422 (24.4)	1.29 (0.94 - 1.78)
傾向性のP値		0.71		0.54		0.14

オッズ比は性別(男子、女子)で調整済み。CI:信頼区間;Q1:第1分位;Q2:第2分位;Q3:第3分位;Q4:第4分位。

*中央値。

表1 つづき

	喘息			アトピー性皮膚炎		
	有症率	オッズ比(95%CI)	有症率	オッズ比(95%CI)	有症率	オッズ比(95%CI)
リン(mg/1000 kcal)						
Q1 (487)	127 / 398 (31.9)	1.00	51 / 474 (10.8)	1.00	94 / 431 (21.8)	1.00
Q2 (560)	98 / 427 (23.0)	0.72 (0.54 - 0.97)	39 / 486 (8.0)	0.75 (0.48 - 1.16)	91 / 434 (21.0)	0.96 (0.70 - 1.32)
Q3 (622)	113 / 412 (27.4)	0.87 (0.65 - 1.16)	52 / 473 (11.0)	1.03 (0.69 - 1.55)	89 / 436 (20.4)	0.94 (0.68 - 1.29)
Q4 (713)	126 / 399 (31.6)	1.00 (0.75 - 1.33)	49 / 476 (10.3)	0.97 (0.64 - 1.46)	87 / 438 (19.9)	0.92 (0.66 - 1.26)
傾向性のP値		0.71		0.77		0.57
鉄(mg/1000 kcal)						
Q1 (3.0)	124 / 401 (30.9)	1.00	46 / 479 (9.6)	1.00	84 / 441 (19.0)	1.00
Q2 (3.5)	115 / 410 (28.0)	0.92 (0.69 - 1.23)	47 / 478 (9.8)	1.04 (0.68 - 1.59)	96 / 429 (22.4)	1.18 (0.86 - 1.63)
Q3 (3.9)	116 / 409 (28.4)	0.95 (0.71 - 1.27)	51 / 474 (10.8)	1.16 (0.76 - 1.76)	86 / 439 (19.6)	1.04 (0.75 - 1.45)
Q4 (4.5)	109 / 416 (26.2)	0.89 (0.66 - 1.19)	47 / 478 (9.8)	1.07 (0.70 - 1.63)	95 / 430 (22.1)	1.18 (0.86 - 1.63)
傾向性のP値		0.48		0.66		0.47
亜鉛(mg/1000 kcal)						
Q1 (3.9)	118 / 407 (29.0)	1.00	45 / 480 (9.4)	1.00	84 / 441 (19.0)	1.00
Q2 (4.3)	110 / 415 (26.5)	0.90 (0.67 - 1.21)	42 / 483 (8.7)	0.92 (0.59 - 1.43)	91 / 434 (21.0)	1.10 (0.79 - 1.52)
Q3 (4.6)	106 / 419 (25.3)	0.86 (0.64 - 1.16)	44 / 481 (9.1)	0.97 (0.63 - 1.49)	94 / 431 (21.8)	1.14 (0.83 - 1.58)
Q4 (5.0)	130 / 395 (32.9)	1.15 (0.86 - 1.53)	60 / 465 (12.9)	1.39 (0.93 - 2.09)	92 / 433 (21.2)	1.12 (0.81 - 1.55)
傾向性のP値		0.41		0.10		0.47
銅(mg/1000 kcal)						
Q1 (0.52)	113 / 412 (27.4)	1.00	49 / 476 (10.3)	1.00	88 / 437 (20.1)	1.00
Q2 (0.58)	131 / 394 (33.2)	1.22 (0.92 - 1.63)	52 / 473 (11.0)	1.07 (0.71 - 1.62)	71 / 454 (15.6)	0.78 (0.55 - 1.09)
Q3 (0.63)	106 / 419 (25.3)	0.93 (0.69 - 1.26)	45 / 480 (9.4)	0.92 (0.60 - 1.40)	84 / 441 (19.0)	0.95 (0.69 - 1.32)
Q4 (0.70)	114 / 411 (27.7)	1.03 (0.77 - 1.39)	45 / 480 (9.4)	0.93 (0.61 - 1.42)	118 / 407 (29.0)	1.45 (1.07 - 1.98)
傾向性のP値		0.70		0.57		0.007
マンガン(mg/1000 kcal)						
Q1 (1.2)	118 / 407 (29.0)	1.00	47 / 478 (9.8)	1.00	89 / 436 (20.4)	1.00
Q2 (1.5)	99 / 426 (23.2)	0.81 (0.60 - 1.10)	41 / 484 (8.5)	0.87 (0.56 - 1.35)	83 / 442 (18.8)	0.93 (0.67 - 1.28)
Q3 (1.7)	117 / 408 (28.7)	1.02 (0.76 - 1.36)	43 / 482 (8.9)	0.93 (0.60 - 1.43)	80 / 445 (18.0)	0.89 (0.64 - 1.24)
Q4 (2.1)	130 / 395 (32.9)	1.15 (0.87 - 1.54)	60 / 465 (12.9)	1.33 (0.89 - 1.99)	109 / 416 (26.2)	1.29 (0.95 - 1.76)
傾向性のP値		0.16		0.15		0.13
レチノール(μ g/1000 kcal)						
Q1 (110)	114 / 411 (27.7)	1.00	52 / 473 (11.0)	1.00	110 / 415 (26.5)	1.00
Q2 (148)	113 / 412 (27.4)	0.99 (0.74 - 1.33)	41 / 484 (8.5)	0.77 (0.50 - 1.19)	73 / 452 (16.2)	0.61 (0.44 - 0.84)
Q3 (190)	111 / 414 (26.8)	0.96 (0.72 - 1.29)	47 / 478 (9.8)	0.89 (0.59 - 1.35)	87 / 438 (19.9)	0.75 (0.55 - 1.02)
Q4 (339)	126 / 399 (31.6)	1.14 (0.85 - 1.52)	51 / 474 (10.8)	0.98 (0.65 - 1.47)	91 / 434 (21.0)	0.79 (0.58 - 1.08)
傾向性のP値		0.44		0.93		0.26
β -カロテン(μ g/1000 kcal)						
Q1 (871)	105 / 420 (25.0)	1.00	43 / 482 (8.9)	1.00	85 / 440 (19.3)	1.00
Q2 (1456)	126 / 399 (31.6)	1.28 (0.95 - 1.72)	43 / 482 (8.9)	1.01 (0.65 - 1.57)	86 / 439 (19.6)	1.02 (0.73 - 1.41)
Q3 (2033)	127 / 398 (31.9)	1.30 (0.97 - 1.74)	60 / 465 (12.9)	1.47 (0.97 - 2.21)	90 / 435 (20.7)	1.08 (0.78 - 1.49)
Q4 (3060)	106 / 419 (25.3)	1.03 (0.76 - 1.40)	45 / 480 (9.4)	1.07 (0.69 - 1.66)	100 / 425 (23.5)	1.23 (0.89 - 1.69)
傾向性のP値		0.82		0.39		0.19

オッズ比は性(男子、女子)で調整済み。CI: 信頼区間; Q1: 第1分位; Q2: 第2分位; Q3: 第3分位; Q4: 第4分位。

*中央値。

表1 つづき

	喘息		喘息		アトピー性皮膚炎	
	有症率	オッズ比(95%CI)	有症率	オッズ比(95%CI)	有症率	オッズ比(95%CI)
ビタミンD($\mu\text{g}/1000\text{ kcal}$)						
Q1 (3.0)	119 / 406 (29.3)	1.00	45 / 480 (9.4)	1.00	78 / 447 (17.4)	1.00
Q2 (4.5)	111 / 414 (26.8)	0.93 (0.69 - 1.24)	42 / 483 (8.7)	0.94 (0.60 - 1.45)	92 / 433 (21.2)	1.22 (0.88 - 1.70)
Q3 (6.0)	115 / 410 (28.0)	0.96 (0.72 - 1.29)	52 / 473 (11.0)	1.18 (0.78 - 1.80)	111 / 414 (26.8)	1.54 (1.12 - 2.12)
Q4 (9.4)	119 / 406 (29.3)	1.03 (0.77 - 1.37)	52 / 473 (11.0)	1.20 (0.79 - 1.82)	80 / 445 (18.0)	1.04 (0.74 - 1.46)
傾向性のP値	0.81		0.25		0.48	
α -トコフェロール($\text{mg}/1000\text{ kcal}$)						
Q1 (3.3)	124 / 401 (30.9)	1.00	50 / 475 (10.5)	1.00	80 / 445 (18.0)	1.00
Q2 (3.9)	109 / 416 (26.2)	0.86 (0.64 - 1.15)	37 / 488 (7.6)	0.73 (0.47 - 1.13)	90 / 435 (20.7)	1.16 (0.83 - 1.61)
Q3 (4.4)	129 / 396 (32.6)	1.10 (0.83 - 1.46)	61 / 464 (13.1)	1.30 (0.87 - 1.93)	100 / 425 (23.5)	1.33 (0.96 - 1.84)
Q4 (5.1)	102 / 423 (24.1)	0.81 (0.60 - 1.09)	43 / 482 (8.9)	0.98 (0.57 - 1.34)	91 / 434 (21.0)	1.19 (0.85 - 1.65)
傾向性のP値	0.43		0.78		0.22	
ビタミンK($\mu\text{g}/1000\text{ kcal}$)						
Q1 (68.4)	114 / 411 (27.7)	1.00	36 / 489 (7.4)	1.00	91 / 434 (21.0)	1.00
Q2 (107.7)	122 / 403 (30.3)	1.12 (0.84 - 1.50)	59 / 466 (12.7)	1.76 (1.14 - 2.72)	79 / 446 (17.7)	0.85 (0.61 - 1.19)
Q3 (148.6)	110 / 415 (26.5)	1.00 (0.74 - 1.34)	41 / 484 (8.5)	1.19 (0.75 - 1.90)	87 / 438 (19.9)	0.96 (0.70 - 1.33)
Q4 (214.0)	118 / 407 (29.0)	1.09 (0.81 - 1.46)	55 / 470 (11.7)	1.65 (1.06 - 2.57)	104 / 421 (24.7)	1.20 (0.88 - 1.64)
傾向性のP値	0.76		0.13		0.18	
ビタミンB1($\text{mg}/1000\text{ kcal}$)						
Q1 (0.35)	122 / 403 (30.3)	1.00	50 / 475 (10.5)	1.00	83 / 442 (18.8)	1.00
Q2 (0.40)	95 / 430 (22.1)	0.73 (0.54 - 0.99)	35 / 490 (7.1)	0.68 (0.43 - 1.07)	79 / 446 (17.7)	0.94 (0.68 - 1.32)
Q3 (0.44)	117 / 408 (28.7)	0.97 (0.73 - 1.30)	47 / 478 (9.8)	0.95 (0.63 - 1.45)	100 / 425 (23.5)	1.27 (0.92 - 1.75)
Q4 (0.50)	130 / 395 (32.9)	1.09 (0.82 - 1.45)	59 / 466 (12.7)	1.21 (0.81 - 1.80)	99 / 426 (23.2)	1.24 (0.90 - 1.71)
傾向性のP値	0.24		0.17		0.07	
ビタミンB2($\text{mg}/1000\text{ kcal}$)						
Q1 (0.55)	119 / 406 (29.3)	1.00	45 / 480 (9.4)	1.00	106 / 419 (25.3)	1.00
Q2 (0.66)	111 / 414 (26.8)	0.92 (0.69 - 1.24)	46 / 479 (9.6)	1.03 (0.67 - 1.59)	95 / 430 (22.1)	0.88 (0.64 - 1.19)
Q3 (0.75)	112 / 413 (27.1)	0.94 (0.70 - 1.27)	51 / 474 (10.8)	1.17 (0.77 - 1.78)	85 / 440 (19.3)	0.77 (0.56 - 1.06)
Q4 (0.87)	122 / 403 (30.3)	1.03 (0.77 - 1.38)	49 / 476 (10.3)	1.10 (0.72 - 1.68)	75 / 450 (16.7)	0.66 (0.48 - 0.91)
傾向性のP値	0.80		0.56		0.008	
ナイアシン($\text{mg}/1000\text{ kcal}$)						
Q1 (5.5)	109 / 416 (26.2)	1.00	33 / 492 (6.7)	1.00	69 / 456 (15.1)	1.00
Q2 (6.6)	107 / 418 (25.6)	0.98 (0.73 - 1.32)	41 / 484 (8.5)	1.27 (0.79 - 2.04)	93 / 432 (21.5)	1.43 (1.02 - 2.00)
Q3 (7.7)	112 / 413 (27.1)	1.04 (0.77 - 1.40)	57 / 468 (12.2)	1.82 (1.16 - 2.85)	99 / 426 (23.2)	1.54 (1.10 - 2.15)
Q4 (9.2)	136 / 389 (35.0)	1.38 (1.04 - 1.85)	60 / 465 (12.9)	1.98 (1.27 - 3.09)	100 / 425 (23.5)	1.58 (1.13 - 2.20)
傾向性のP値	0.03		0.0007		0.009	
ビタミンB6($\text{mg}/1000\text{ kcal}$)						
Q1 (0.47)	111 / 414 (26.8)	1.00	38 / 487 (7.8)	1.00	77 / 448 (17.2)	1.00
Q2 (0.56)	111 / 414 (26.8)	1.00 (0.74 - 1.35)	47 / 478 (9.8)	1.26 (0.81 - 1.97)	84 / 441 (19.0)	1.11 (0.79 - 1.55)
Q3 (0.64)	112 / 413 (27.1)	1.02 (0.76 - 1.38)	46 / 479 (9.6)	1.24 (0.79 - 1.95)	98 / 427 (23.0)	1.34 (0.97 - 1.86)
Q4 (0.76)	130 / 395 (32.9)	1.25 (0.93 - 1.66)	60 / 465 (12.9)	1.67 (1.09 - 2.57)	102 / 423 (24.1)	1.41 (1.02 - 1.95)
傾向性のP値	0.14		0.02		0.02	

オッズ比は性(男子、女子)で調整済み。CI:信頼区間;Q1:第1分位;Q2:第2分位;Q3:第3分位;Q4:第4分位。

*中央値。

表1 つづき

	喘息		アトピー性皮膚炎	
	有症率	オッズ比(95%CI)	有症率	オッズ比(95%CI)
ビタミンB12(μg/1000 kcal)				
Q1 (2.4)	109 / 416 (26.2)	1.00	38 / 487 (7.8)	1.00 (17.4)
Q2 (3.4)	109 / 416 (26.2)	1.01 (0.75 - 1.36)	43 / 482 (8.9)	1.15 (0.73 - 1.81)
Q3 (4.4)	127 / 398 (31.9)	1.22 (0.91 - 1.63)	55 / 470 (11.7)	1.50 (0.97 - 2.31)
Q4 (6.0)	119 / 406 (29.3)	1.15 (0.86 - 1.55)	55 / 470 (11.7)	1.54 (1.00 - 2.37)
傾向性のP値	0.19	0.03		0.51
葉酸(μg/1000 kcal)				
Q1 (105.6)	108 / 417 (25.9)	1.00	38 / 487 (7.8)	1.00 (18.5)
Q2 (133.7)	119 / 406 (29.3)	1.15 (0.85 - 1.54)	44 / 481 (9.1)	1.18 (0.75 - 1.86)
Q3 (161.0)	134 / 391 (34.3)	1.36 (1.02 - 1.82)	67 / 458 (14.6)	1.92 (1.26 - 2.92)
Q4 (203.1)	103 / 422 (24.4)	0.98 (0.72 - 1.33)	42 / 483 (8.7)	1.15 (0.73 - 1.82)
傾向性のP値	0.78	0.18		0.22
パントテン酸(mg/1000 kcal)				
Q1 (2.9)	120 / 405 (29.6)	1.00	46 / 479 (9.6)	1.00 (24.4)
Q2 (3.3)	105 / 420 (25.0)	0.83 (0.62 - 1.12)	43 / 482 (8.9)	0.92 (0.59 - 1.42)
Q3 (3.6)	108 / 417 (25.9)	0.86 (0.64 - 1.16)	43 / 482 (8.9)	0.92 (0.60 - 1.42)
Q4 (4.1)	131 / 394 (33.2)	1.12 (0.84 - 1.48)	59 / 466 (12.7)	1.31 (0.87 - 1.97)
傾向性のP値	0.42	0.19		0.24
ビタミンC(mg/1000 kcal)				
Q1 (31.6)	121 / 404 (30.0)	1.00	48 / 477 (10.1)	1.00 (16.9)
Q2 (44.6)	108 / 417 (25.9)	0.88 (0.65 - 1.18)	41 / 484 (8.5)	0.85 (0.55 - 1.32)
Q3 (56.8)	123 / 402 (30.6)	1.06 (0.79 - 1.41)	55 / 470 (11.7)	1.20 (0.79 - 1.80)
Q4 (77.1)	112 / 413 (27.1)	0.92 (0.69 - 1.23)	47 / 478 (9.8)	0.99 (0.65 - 1.51)
傾向性のP値	0.88	0.65		0.01

オッズ比は性(男子、女子)で調整済み。CI:信頼区間;Q1:第1分位;Q2:第2分位;Q3:第3分位;Q4:第4分位。

*中央値。

表2 食品群別摂取量とアレルギー疾患との関連(n=2100)

	喘息		アトピー性皮膚炎	
	有症率	オッズ比(95%CI)	有症率	オッズ比(95%CI)
乳類(g/1000 kcal)				
Q1 (38.3)	114 / 411 (27.7)	1.00	51 / 474 (10.8)	1.00
Q2 (85.1)	112 / 413 (27.1)	0.99 (0.74 - 1.34)	45 / 480 (9.4)	0.88 (0.58 - 1.35)
Q3 (141.8)	121 / 404 (30.0)	1.07 (0.80 - 1.43)	42 / 483 (8.7)	0.80 (0.52 - 1.23)
Q4 (228.3)	117 / 408 (28.7)	1.00 (0.75 - 1.34)	53 / 472 (11.2)	1.02 (0.68 - 1.52)
傾向性のP値	0.88		0.95	0.0009
肉類(g/1000 kcal)				
Q1 (19.3)	116 / 409 (28.4)	1.00	32 / 493 (6.5)	1.00
Q2 (29.5)	113 / 412 (27.4)	0.95 (0.71 - 1.27)	48 / 477 (10.1)	1.53 (0.96 - 2.43)
Q3 (37.4)	108 / 417 (25.9)	0.90 (0.67 - 1.21)	55 / 470 (11.7)	1.79 (1.13 - 2.81)
Q4 (49.6)	127 / 398 (31.9)	1.11 (0.84 - 1.49)	56 / 469 (11.9)	1.83 (1.16 - 2.87)
傾向性のP値	0.54		0.008	0.03
魚介類(g/1000 kcal)				
Q1 (18.4)	114 / 411 (27.7)	1.00	39 / 486 (8.0)	1.00
Q2 (28.3)	112 / 413 (27.1)	0.98 (0.73 - 1.32)	46 / 479 (9.6)	1.20 (0.77 - 1.88)
Q3 (38.4)	121 / 404 (30.0)	1.10 (0.82 - 1.47)	56 / 469 (11.9)	1.51 (0.99 - 2.32)
Q4 (55.0)	117 / 408 (28.7)	1.07 (0.80 - 1.44)	50 / 475 (10.5)	1.35 (0.87 - 2.10)
傾向性のP値	0.50		0.11	0.27
卵類(g/1000 kcal)				
Q1 (2.9)	141 / 384 (36.7)	1.00	72 / 453 (15.9)	1.00
Q2 (10.9)	122 / 403 (30.3)	0.85 (0.64 - 1.12)	33 / 492 (6.7)	0.43 (0.28 - 0.66)
Q3 (16.8)	91 / 434 (21.0)	0.59 (0.43 - 0.79)	39 / 486 (8.0)	0.52 (0.34 - 0.78)
Q4 (26.6)	110 / 415 (26.5)	0.74 (0.55 - 0.98)	47 / 478 (9.8)	0.63 (0.43 - 0.93)
傾向性のP値	0.006		0.03	<0.0001
豆類(g/1000 kcal)				
Q1 (11.5)	116 / 409 (28.4)	1.00	53 / 472 (11.2)	1.00
Q2 (23.1)	130 / 395 (32.9)	1.18 (0.88 - 1.57)	51 / 474 (10.8)	0.97 (0.65 - 1.45)
Q3 (34.3)	113 / 412 (27.4)	0.99 (0.74 - 1.33)	50 / 475 (10.5)	0.96 (0.64 - 1.44)
Q4 (51.1)	105 / 420 (25.0)	0.91 (0.68 - 1.23)	37 / 488 (7.6)	0.70 (0.45 - 1.08)
傾向性のP値	0.36		0.13	0.40
いも類(g/1000 kcal)				
Q1 (8.7)	98 / 427 (23.0)	1.00	38 / 487 (7.8)	1.00
Q2 (17.3)	121 / 404 (30.0)	1.32 (0.97 - 1.78)	45 / 480 (9.4)	1.21 (0.77 - 1.90)
Q3 (25.4)	117 / 408 (28.7)	1.28 (0.95 - 1.73)	51 / 474 (10.8)	1.41 (0.91 - 2.18)
Q4 (40.2)	128 / 397 (32.2)	1.42 (1.05 - 1.91)	57 / 468 (12.2)	1.57 (1.02 - 2.42)
傾向性のP値	0.04		0.03	0.02
野菜類(g/1000 kcal)				
Q1 (52.1)	109 / 416 (26.2)	1.00	37 / 488 (7.6)	1.00
Q2 (86.1)	131 / 394 (33.2)	1.28 (0.96 - 1.71)	55 / 470 (11.7)	1.55 (1.01 - 2.40)
Q3 (119.3)	121 / 404 (30.0)	1.19 (0.88 - 1.59)	52 / 473 (11.0)	1.50 (0.96 - 2.33)
Q4 (178.6)	103 / 422 (24.4)	0.96 (0.71 - 1.31)	47 / 478 (9.8)	1.34 (0.85 - 2.10)
傾向性のP値	0.71		0.28	0.02

オッズ比は性(男子、女子)で調整済み。CI:信頼区間。Q1:第1分位;Q2:第2分位;Q3:第3分位;Q4:第4分位。

*中央値。

表2 つづき

	喘息		喘息		アトピー性皮膚炎	
	有症率	オッズ比(95%CI)	有症率	オッズ比(95%CI)	有症率	オッズ比(95%CI)
菓子類(g/1000 kcal)						
Q1 (18.8)	121 / 404 (30.0)	1.00	49 / 476 (10.3)	1.00	95 / 430 (22.1)	1.00
Q2 (31.2)	118 / 407 (29.0)	0.99 (0.74 - 1.32)	55 / 470 (11.7)	1.15 (0.77 - 1.73)	96 / 429 (22.4)	1.02 (0.75 - 1.40)
Q3 (43.2)	113 / 412 (27.4)	0.92 (0.69 - 1.23)	45 / 480 (9.4)	0.91 (0.60 - 1.40)	91 / 434 (21.0)	0.95 (0.69 - 1.31)
Q4 (65.2)	112 / 413 (27.1)	0.93 (0.69 - 1.24)	42 / 483 (8.7)	0.86 (0.56 - 1.33)	79 / 446 (17.7)	0.81 (0.58 - 1.12)
傾向性のP値		0.52		0.32		0.18
果実類(g/1000 kcal)						
Q1 (8.6)	112 / 413 (27.1)	1.00	42 / 483 (8.7)	1.00	87 / 438 (19.9)	1.00
Q2 (23.2)	131 / 394 (33.2)	1.25 (0.94 - 1.67)	55 / 470 (11.7)	1.37 (0.90 - 2.09)	96 / 429 (22.4)	1.14 (0.83 - 1.56)
Q3 (40.7)	107 / 418 (25.6)	0.96 (0.71 - 1.29)	48 / 477 (10.1)	1.17 (0.76 - 1.81)	89 / 436 (20.4)	1.03 (0.75 - 1.43)
Q4 (67.9)	114 / 411 (27.7)	1.03 (0.77 - 1.39)	46 / 479 (9.6)	1.12 (0.72 - 1.73)	89 / 436 (20.4)	1.03 (0.75 - 1.43)
傾向性のP値		0.72		0.84		1.00
穀類(g/1000 kcal)						
Q1 (156.8)	115 / 410 (28.0)	1.00	41 / 484 (8.5)	1.00	78 / 447 (17.4)	1.00
Q2 (195.1)	111 / 414 (26.8)	0.96 (0.71 - 1.29)	56 / 469 (11.9)	1.41 (0.93 - 2.16)	93 / 432 (21.5)	1.23 (0.89 - 1.72)
Q3 (225.7)	129 / 396 (32.6)	1.17 (0.88 - 1.56)	45 / 480 (9.4)	1.11 (0.72 - 1.73)	100 / 425 (23.5)	1.35 (0.98 - 1.87)
Q4 (270.0)	109 / 416 (26.2)	0.92 (0.69 - 1.24)	49 / 476 (10.3)	1.20 (0.78 - 1.86)	90 / 435 (20.7)	1.18 (0.85 - 1.64)
傾向性のP値		0.94		0.69		0.28

オッズ比は性(男子、女子)で調整済み。CI:信頼区間;Q1:第1分位;Q2:第2分位;Q3:第3分位;Q4:第4分位。

*中央値。

PART 3

衛生仮説の検証

本研究班疫学データに基づいた衛生仮説の検証

分担研究者 三宅 吉博 福岡大学医学部公衆衛生学准教授

研究要旨

衛生仮説によると兄弟の少ない家庭では、感染機会が減少し、Th2 優位が持続することから小児期でのアレルギー疾患を発症しやすくなるのかもしれない。別に、兄弟数とアレルギーの負の関連を説明するため、胎内プログラミング仮説が提唱されている。子供を産むごとに母体の抗原に対する免疫寛容が増強し、その母体の免疫状況が胎児に影響するのかもしれない。これまで本研究班で蓄積したデータを横断的に観察し、衛生仮説と胎内プログラミング仮説に関連した解析を行い、衛生仮説の検証を行う。琉球小児健康調査では、総兄弟数が多いほど有意に ISAAC による喘鳴、喘息、アトピー性皮膚炎及びアレルギー性鼻結膜炎の有症率が低かった。ツベルクリン反応陰性児に比較して、陽性児では有意に喘鳴、喘息及びアトピー性皮膚炎の有症率が低かった。福岡・吹田・川越小児健康調査では、喘鳴のみ総兄弟数と有意な負の関連を認めた。一方、福岡市3歳児健康調査では、総兄弟数と喘鳴及び喘息有症率との間に有意な正の関連を認めた。また、研究対象者全体の3%以上が生後1年未満に罹患した感染症との関連を調べたが、関連なしに正の関連が認められ、統計学的に有意な負の関連は一切認められなかった。大阪母子保健研究の妊婦を対象としたベースラインデータでは、統計学的に有意ではなかったが、子数の増加とともに母体の総 IgE 値の低下が認められた。1歳半時の追跡データでは、年上兄弟数と喘鳴、喘息アトピー性皮膚炎のリスクとの間に特に関連を認めなかった。本研究班のこれまで得たデータの解析では、衛生仮説を全面的に支持することはできない。今後は胎内プログラミング仮説の検証も十分に視野に入れ、遺伝要因との交互作用も含めた疫学研究が必要である。

A. 研究目的

1989年、Strachan は兄弟数が多いほど11歳時及び23歳時のアレルギー性鼻炎の有症率が低いことを報告し、この知見を説明する目的で衛生仮説を提唱した。以後、多くの疫学研究により兄弟数とアレルギー疾患との負の関連が報告された。衛生仮説によると兄弟の少ない家庭では、感染機会が減少し、小児期でのアレルギー疾患を発症しやすくなるのかもしれない。そのメカニズムとして、Th2 優位が持続することが考えられる。感染やワクチン接種が Th1 と Th2 のバランスに影響しているのかもしれない。1997年、白川らにより、ツベルクリン陽性と喘息、鼻炎、アトピー性皮膚炎の低い有症率、血清 IgE 値と Th2 系サイトカイン低値及び Th1 系サイトカインの IFN- γ との関連が報告され、衛生仮説を支持する論文として注目された。しかしながら、その後の研究の多くは BCG 接種やツベルク

リン陽性とアレルギー疾患との予防的な関連を確認することができなかった。さらには、これまでの疫学研究では幼少時の感染既往とアレルギー疾患との関連については、一致した結果は得られていない。

別に、兄弟数とアレルギーの負の関連を説明するため、胎内プログラミング仮説が提唱されている。子供を産むごとに母体の抗原に対する免疫寛容が増強し、その母体の免疫状況が胎児に影響するのかもしれない。加えて、ある一定の範囲で、胎内プログラミング仮説はホルモンや有機化学物質などの内分泌攪乱化学物質の影響により説明できるのかもしれない。

これまで本研究班で蓄積したデータを横断的に観察し、衛生仮説と胎内プログラミング仮説に関連した解析を行い、衛生仮説の検証を行う。

B. 研究方法

1) 琉球小児健康調査

琉球小児健康調査のデータを用いて、兄弟数と各アレルギー疾患有症率との関連を調べた。年齢、性別、出生時母親年齢、母乳摂取期間、居住市、家庭内喫煙、両親のアレルギー疾患既往、両親の教育歴を補正した。兄弟数との関連では、欠損データの無い22,750名(参加率:59.5%)を解析対象とした。ツベルクリン反応との関連については、那覇市の小学3~5年生の5717名(参加率:53.0%)を解析対象とした。ISAACでアレルギー疾患を定義した。

2) 福岡・吹田・川越小児健康調査

福岡・吹田・川越小児健康調査のデータを用いて、兄弟数と各アレルギー疾患有症率との関連を調べた。欠損データの無い16,431名(参加率:20.2%)を解析対象とした。補正要因は考慮しなかった。

3) 福岡市3歳児健康調査

福岡市3歳児健康調査の2109名のデータを用いて、兄弟数と各アレルギー疾患有症率との関連を調べた。さらに、研究対象者全体の3%以上が生後1年未満に罹患した感染症との関連を調べた。

4) 大阪母子保健研究

ベースラインデータを用いて、妊婦における子数と血清総IgE値との関連を共分散分析で解析を行った。また、子供において、兄弟数と1歳半時のアレルギー発症との関連を調べた。

C. 結果

1) 琉球小児健康調査

喘鳴、喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻結膜炎の有症率はそれぞれ11.0%、7.8%、7.1%、7.9%であった。

表1に兄弟数と各アレルギー疾患有症率との関連を示す。全てのアレルギー疾患で総兄弟数が多いほど、補正オッズ比が低下し、トレンドP値はどれも統計学的に有意であった。年上兄弟数との関連については、アトピー性皮膚炎とアレルギー性鼻結膜炎のみ統計学的に有意な負の関連を認めた。年下兄弟数については、アトピー性皮膚炎のみ統計学的に有

意な負の関連を認めた。

表2にツベルクリン反応と各アレルギー疾患有症率との関連を示す。ツベルクリン反応陰性児に比較して、陽性児では有意に喘鳴、喘息及びアトピー性皮膚炎の有症率が低かった。ツベルクリン反応とアレルギー性鼻結膜炎との間に関連は認めなかった。

2) 福岡・吹田・川越小児健康調査

喘鳴、喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻結膜炎の有症率はそれぞれ10.9%、8.2%、15.0%、21.2%であった。

表3に兄弟数と各アレルギー疾患有症率との関連を示す。総兄弟なし群に比較して、総兄弟2人以上の群は有意に低い喘鳴有症率と関連した。トレンドP値も有意であった。総兄弟数とアレルギー性鼻結膜炎との間に有意な負の量一反応関係を認めたが、総兄弟数2人以上の粗オッズ比は有意ではなかった。年上兄弟数との関連では、アレルギー性鼻結膜炎のみ有意な負の関連を認めた。年下兄弟数については、アトピー性皮膚炎のみ有意な負の関連を認めた。

3) 福岡市3歳児健康調査

ISAACによる喘鳴、喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻結膜炎の有症率はそれぞれ22.0%、9.1%、17.2%、2.8%であった。医師診断による喘息とアトピー性皮膚炎の有症率はそれぞれ7.8%、8.7%であった。

表4に兄弟数とISAACによる各アレルギー疾患有症率との関連を示す。総兄弟数が多いほど、喘鳴と喘息の有症率は高まり、兄弟無し群に比較して総兄弟2人以上の性別補正オッズ比はそれぞれ1.43、1.75であり、統計学的に有意であった。トレンドP値も有意であった。総兄弟数とアトピー性皮膚炎及びアレルギー性鼻結膜炎との間に関連を認めなかった。年上兄弟数と喘息の有症率との間に有意な正の関連が認められた。年上兄弟数は喘鳴、アトピー性皮膚炎及びアレルギー性鼻結膜炎と関連がなかった。

表5に医師診断による喘息、アトピー性皮膚炎有症率との関連を示す。総兄弟数、年上兄弟数とも喘息のみ有意な正の関連を認めた。

表6及び表7に1年未満に罹患した感染症とISAAC及び医師診断による各アレルギー疾患有症率との関連を示す。水痘、溶連菌感

染症、突発性発疹はいずれのアレルギー疾患とも関連がなかった。中耳炎は ISAAC によるアトピー性皮膚炎及びアレルギー性鼻結膜炎と有意な正の関連を認めた。下痢症は医師診断によるアトピー性皮膚炎と有意な正の関連を認めた。風邪は ISAAC による喘鳴及び医師診断による喘息と有意な正の関連を認めた。インフルエンザは ISAAC による喘鳴と有意な正の関連を認めた。今回検討した7つの感染症のいずれの既往のない群に比較して、少なくとも一つ既往のある群の性別補正オッズ比は全ての結果因子で統計学的に有意ではなかった。また、統計学的に有意な負の関連は一切認められなかった。

4) 大阪母子保健研究

ベースラインデータを活用した共分散分析では、子供のいない妊婦の平均総 IgE 値は 72.7 IU/ml (95%信頼区間: 63.0-83.9)、子供1人の妊婦では 64.3 IU/ml (54.9-75.2)、子供2人以上の妊婦では、59.7 IU/ml (44.4-80.4)となった。しかしながら、この傾向性 *P* 値は 0.17 と統計学的に有意ではなかった。

1歳半時の ISAAC による喘鳴、アトピー性皮膚炎の累積発症率は 22.1%、18.6%であった。医師診断による喘息、アトピー性皮膚炎の累積罹患率は 4.3%、9.0%であった。アレルギー発症との関連については、年上兄弟なしに比較して年上兄弟1人は ISAAC による喘鳴のリスクを有意に高めたが、年上兄弟2人とは関連がなかった(表8)。年上兄弟は医師診断による喘息と ISAAC 及び医師診断によるアトピー性皮膚炎のリスクと特に関連を認めなかった。

D. 考察

今回の結果から衛生仮説を全面的に支持することは難しいと思われる。BCG によるツベルクリン陽性など衛生仮説の一部分は意義があるのかもしれない。統計学的に有意ではなかったが、子数の増加とともに母体の総 IgE 値の低下が認められた。この結果から出産回数ごとに母体の抗原に対する免疫寛容が高まり、その母体の免疫状況が胎児に影響するのかもしれないという胎内プログラミング仮説を否定することはできない。

一方、沖縄や福岡・吹田・川越の小中学生では兄弟数とアレルギーの負の関連が認めら

れたが、幼児を対象とした調査では、むしろ兄弟数とアレルギーとの間に正の関連が認められた。日本では、アレルギー疾患に対する予防的な sibling effect が全ての年齢層において存在するののかという疑問が生じた。

現在実施中の「九州・沖縄母子保健研究」における母乳中の有機塩素化合物とアレルギー発症との関連は胎内プログラミング仮説の一つのエビデンスを供する。

E. 結論

本研究班のこれまで得たデータの解析では、衛生仮説を全面的に支持することはできない。今後は胎内プログラミング仮説の検証も十分に視野に入れ、胎児期の曝露要因とアレルギー発症との関連に関する多くのエビデンスを蓄積すべきである。さらに、遺伝要因との相互作用も含めた疫学研究が必要である。

F. 研究発表

1) 論文発表

1. Miyake Y, Arakawa M, Tanaka K, Sasaki S, Ohya Y. Tuberculin reactivity and allergic disorders in schoolchildren, Okinawa, Japan. *Clin Exp Allergy*. 2008; 38: 486-492.

2) 学会発表

1. 大藤さとこ、三宅吉博、荒川雅志、田中景子、佐々木敏、大矢幸弘. 家族要因とアレルギー性疾患との関連: 沖縄小児健康調査 Ryukyus Child Health Study. 第56回日本アレルギー学会秋季学術大会(2006)
2. 三宅吉博、荒川雅志、田中景子、大矢幸弘、佐々木敏. ツベルクリン反応とアレルギー疾患との関連: 琉球小児健康調査. 第19回日本アレルギー学会春季臨床大会(2007)

G. 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。

表1. 兄弟数とアレルギー疾患有症率 (ISAAC) との関連、琉球小児健康調査 (n = 22,750)

	補正オッズ比 (95%信頼区間) *			
	喘鳴	喘息	アトピー性皮膚炎	アレルギー性鼻結膜炎
総兄弟数				
0	1.00	1.00	1.00	1.00
1	0.91 (0.78-1.07)	0.89 (0.74-1.07)	0.78 (0.66-0.94)	1.02 (0.85-1.23)
2	0.88 (0.75-1.03)	0.84 (0.70-1.01)	0.70 (0.58-0.84)	0.88 (0.73-1.06)
3+	0.84 (0.71-1.00)	0.77 (0.63-0.95)	0.60 (0.49-0.74)	0.77 (0.63-0.95)
トレンドP値	0.048	0.009	<0.0001	0.0001
年上兄弟数				
0	1.00	1.00	1.00	1.00
1	1.06 (0.95-1.17)	1.02 (0.91-1.15)	0.97 (0.86-1.10)	0.92 (0.82-1.03)
2+	0.92 (0.82-1.04)	0.89 (0.77-1.02)	0.82 (0.71-0.96)	0.71 (0.62-0.82)
トレンドP値	0.34	0.16	0.02	<0.0001
年下兄弟数				
0	1.00	1.00	1.00	1.00
1	0.95 (0.86-1.06)	0.94 (0.83-1.05)	0.92 (0.81-1.04)	1.20 (1.07-1.35)
2+	0.97 (0.86-1.10)	0.95 (0.82-1.09)	0.80 (0.68-0.93)	1.03 (0.89-1.19)
トレンドP値	0.58	0.39	0.004	0.35

*性、年齢、出生時母親年齢、母乳摂取期間、居住市、家庭内喫煙、両親の喘息、アトピー性皮膚炎及びアレルギー性鼻炎の既往、両親の教育歴を補正した。

表2. ツベルクリン反応とアレルギー疾患有症率 (ISAAC) との関連、琉球小児健康調査 (n = 5,717)

	ツベルクリン反応	
	陰性 (硬結 <10 mm)	陽性 (硬結 ≥ 10 mm)
喘鳴		
補正オッズ比 (95%信頼区間) *	1.00	0.80 (0.67-0.94)
喘息		
補正オッズ比 (95%信頼区間) *	1.00	0.78 (0.64-0.95)
アトピー性皮膚炎		
補正オッズ比 (95%信頼区間) *	1.00	0.77 (0.62-0.95)
アレルギー性鼻結膜炎		
補正オッズ比 (95%信頼区間) *	1.00	0.96 (0.78-1.18)

*性、学年、兄弟数、家庭内喫煙、両親の喘息、アトピー性皮膚炎及びアレルギー性鼻炎の既往、両親の教育歴を補正した。