

- of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998; 351:1225–32.
- 22 The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. 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.
- 23 Williams H, Robertson C, Stewart A *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* 1999; 103:125–38.
- 24 Strachan DP, Sibbald B, Weiland SK *et al*. Worldwide variations in prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Pediatr Allergy Immunol* 1997; 8: 161–76.
- 25 Choi IS, Lin XH, Koh YA, Koh YI, Lee HC. Strain-dependent suppressive effects of BCG vaccination on asthmatic reactions in BALB/c mice. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005; 95:571–8.
- 26 Harada M, Magara-Koyanagi K, Watarai H *et al*. IL-21-induced B $\epsilon$  cell apoptosis mediated by natural killer T cells suppresses IgE responses. *J Exp Med* 2006; 203:2929–37.
- 27 El Biaze M, Boniface S, Koscher V *et al*. T cell activation, from atopy to asthma: more a paradox than a paradigm. *Allergy* 2003; 58:844–53.
- 28 Miyake Y, Yura A, Iki M. Breastfeeding and the prevalence of symptoms of allergic disorders in Japanese adolescents. *Clin Exp Allergy* 2003; 33:312–6.

# アレルギー疾患の発症関連要因

田中 景子 三宅 吉博

近年、日本を含め先進国では、アレルギー疾患が急激に増加している。一方で先進国と発展途上国との間には有症率に差が認められ、また、同一国内においても有症率の地域差が観察される。これらの所見を、単に遺伝的要因のみで説明することは難しい。生活環境や食習慣をはじめとした生活習慣の変化や地域差が、アレルギー疾患発症に関与している可能性が高い。1989年にStrachan<sup>1)</sup>により、衛生環境の改善による小児期の感染機会の減少がアレルギー疾患発症と関連しているのかもしれないという衛生仮説が提唱された。この衛生仮説が提示されて以降、アレルギー疾患の原因を解明し、予防方法を確立するために、多くの疫学研究が実施されてきた。しかしながらその結果は一致しておらず、今日においても未だ確たる結論が得られていない。

以前、われわれは2000年1月以降2006年8月までに公表された環境要因とアレルギー疾患との関連に関する疫学研究を対象に、系統的なレビューを実施した<sup>2)</sup>。本稿では以前のレビューの結果に加えて、レビュー執筆以降に公表された最新の疫学研究結果を追加し、アレルギー疾患(喘鳴、喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎)との関連における環境要因の科学的根拠についてまとめる。

## 環境要因とアレルギー疾患との関連に関する疫学研究

### 1. 検討する論文の抽出

PubMed を活用し、「(asthma OR wheeze OR “atopic dermatitis” OR “atopic eczema” OR “allergic rhinitis”) AND (risk OR prevalence OR preventive OR protective) AND (association OR relationship) AND human AND (cross-sectional OR case-control OR prospective OR cohort OR intervention) NOT polymorphism」というキーワードを用いて検索を行った。以前のレビューでは1,093の論文が検出され、これらの論文のタイトルと抄録内容を吟味し、①原著論文であること、②分析疫学研究であること、③喘鳴、喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎を結果因子としていること、の3つの基準に合致した263の論文を検討した。今回、以前のレビュー以降、2007年10月20日までの期間でPubMedを活用し、同じ条件で検索したところ、233編の論文が検出され、そのうちの42編の論文を追加で検討することとした<sup>3-4)</sup>。結果の解釈では、①関連の強さのp値が<0.05、または②傾向性のp値が<0.05であるときに、有意な関連があるとみなした。表中には、関連の向き(正の関連がある場合:↑、負の関連がある場合:↓、関連がない場合:N)と、各アレルギー疾患ごとのエビデンスの総数、および括弧内にはコホート研究、症例対照研究、

たなか けいこ、みやけ よしひろ：福岡大学医学部公衆衛生学 連絡先：☎814-0180 福岡市城南区七隈 7-45-1

横断研究のそれぞれの数を示した。

## 2. 食事要因以外の環境要因とアレルギー疾患

今回のレビューでは環境要因として、喫煙(能動喫煙・受動喫煙・妊娠中の喫煙)、体重(肥満・やせ・出生時体重)、ペット飼育、ハウスダスト(ダニ抗原・エンドトキシン)、室内の湿度、ワクチン接種(DTP, DT, D, T, P, ポリオ, BCG)、抗生剤の使用、呼吸器感染症に着目して、結果をまとめた(表1)。

### 1) 喫煙との関連

喫煙とアレルギー疾患との関連については、比較的多くの論文において検討されていた。能動喫煙との関連に関して39の結果が公表されており、このうち21の結果では、喘鳴や喘息との間に、統計学的に有意な正の関連が見られた。一方、残りの16の結果ではアレルギー疾患と統計学的に有意な関連を認めず、2つの結果では、喘息やアレルギー性鼻炎との間に統計学的に有意な負の関連を認めた。受動喫煙に関しては72の結果があり、このうち21の結果でアレルギー疾患と有意な正の関連を認め、残りの51の結果では統計学的に有意な関連を認めなかった。妊娠中の母親の喫煙との関連については29の結果があり、このうち7つで正の関連、残りの22の結果では関連を認めなかった。

多くの疫学研究においては、喫煙状況に関する情報収集は、自記式の質問調査票やインタビュー形式を採用しているため、喫煙状況に関して誤分類が起りやすいと考えられる。煙草煙曝露に関して客観的な指標(唾液や血清バイオマーカーなど)を用いた研究が望まれる。負の関連が一部の結果で認められるが、healthy smoker effect, つまり、アレルギーであるが故に、煙草を控えている結果なのかもしれない。喫煙とアレルギー疾患との関連について結論を得るには、さらなる研究が必要である。

### 2) 体重(肥満・やせ)との関連

肥満とアレルギー疾患との関連に関して、76の結果が公表されている。このうち44の結果で肥満とアレルギー疾患との間に正の関連を認め、

表1 環境要因とアレルギー性疾患との関連

因子	関連	喘鳴	喘息	アトピー性皮膚炎	アレルギー性鼻炎(花粉症含)
能動喫煙	↑	7(1, 0, 6)	14(4, 1, 9)	—	—
	↓	—	1(0, 0, 1)	—	1(0, 0, 1)
	N	1(1, 0, 0)	10(1, 1, 8)	2(0, 0, 2)	3(0, 0, 3)
受動喫煙	↑	6(1, 0, 5)	11(2, 3, 6)	—	4(1, 0, 3)
	↓	—	—	—	—
	N	10(4, 0, 6)	25(8, 2, 15)	8(1, 3, 4)	8(1, 0, 7)
妊娠中の喫煙	↑	2(2, 0, 0)	5(1, 2, 2)	—	—
	↓	—	—	—	—
	N	7(6, 0, 1)	7(4, 1, 2)	5(3, 0, 2)	3(1, 0, 2)
肥満	↑	12(1, 0, 11)	30(11, 3, 16)	—	2(0, 0, 2)
	↓	—	—	—	—
	N	7(2, 0, 5)	16(3, 2, 11)	4(2, 1, 1)	5(2, 0, 3)
やせ	↑	1(0, 0, 1)	3(1, 0, 2)	—	1(1, 0, 0)
	↓	1(0, 0, 1)	—	—	—
	N	2(0, 0, 2)	9(2, 2, 5)	—	—
低体重出生	↑	2(2, 0, 0)	3(3, 0, 0)	—	—
	↓	—	—	—	—
	N	5(4, 0, 1)	10(9, 0, 1)	4(3, 0, 1)	3(2, 0, 1)
ペットの飼育	↑	2(1, 0, 1)	5(0, 2, 3)	—	2(0, 0, 2)
	↓	4(3, 0, 1)	5(1, 1, 3)	5(4, 0, 1)	2(0, 0, 2)
	N	14(7, 0, 7)	14(4, 1, 9)	9(3, 1, 5)	4(0, 0, 4)
ハウスダスト(ダニ抗原)	↑	1(1, 0, 0)	2(1, 1, 0)	—	—
	↓	—	—	—	—
	N	8(3, 3, 2)	6(4, 2, 0)	3(1, 0, 2)	3(1, 0, 2)
ハウスダスト(エンドトキシン)	↑	6(5, 0, 1)	—	—	—
	↓	—	1(1, 0, 0)	1(1, 0, 0)	1(1, 0, 0)
	N	6(4, 1, 1)	2(0, 1, 1)	3(3, 0, 0)	2(1, 0, 1)
室内の湿度	↑	9(3, 2, 4)	5(0, 1, 4)	5(1, 1, 3)	4(0, 0, 4)
	↓	—	—	—	—
	N	6(2, 0, 4)	7(2, 1, 4)	9(2, 4, 3)	4(1, 0, 3)
DTP, DT, D, T, P ワクチン	↑	—	—	—	—
	↓	—	—	1(0, 1, 0)	—
	N	1(0, 0, 1)	4(2, 0, 2)	—	1(0, 0, 1)
ポリオワクチン	↑	—	—	—	—
	↓	—	—	1(0, 1, 0)	—
	N	1(0, 0, 1)	4(2, 1, 1)	—	—
BCG	↑	—	—	—	—
	↓	1(1, 0, 0)	—	—	—
	N	2(0, 0, 2)	3(1, 0, 2)	—	—
抗生剤の使用	↑	3(1, 0, 2)	8(6, 0, 2)	1(0, 0, 1)	2(1, 0, 1)
	↓	—	—	—	—
	N	2(2, 0, 0)	8(6, 1, 1)	6(3, 2, 1)	14(10, 3, 1)
呼吸器感染症	↑	5(3, 0, 2)	10(6, 0, 4)	—	1(1, 0, 0)
	↓	—	—	—	—
	N	4(3, 0, 1)	4(3, 0, 1)	4(2, 1, 1)	2(1, 0, 1)

↑: 有意な正の関連あり ↓: 有意な負の関連あり N: 統計学的に関連なし  
表中の数字は、総文献数(コホート研究数, 症例対照研究数, 横断研究数)を表す

表2 食事要因とアレルギー性疾患との関連

因子	関連	喘鳴	喘息	アトピー性皮膚炎	アレルギー性鼻炎(花粉症含)
野菜・果物	↑	—	1(0, 0, 1)	1(0, 1, 0)	—
	↓	4(0, 0, 4)	3(0, 1, 2)	—	1(0, 0, 1)
	N	6(0, 0, 6)	5(0, 0, 5)	2(0, 1, 1)	4(0, 0, 4)
魚	↑	—	—	—	—
	↓	1(0, 0, 1)	1(0, 0, 1)	—	1(0, 0, 1)
	N	3(0, 0, 3)	1(0, 1, 0)	—	2(0, 0, 2)
肉	↑	—	—	—	—
	↓	—	1(0, 0, 1)	—	1(0, 0, 1)
	N	3(0, 0, 3)	3(0, 2, 1)	—	2(0, 0, 2)
乳製品	↑	—	—	—	—
	↓	2(2, 0, 0)	8(2, 1, 5)	1(0, 0, 1)	2(0, 0, 2)
	N	7(1, 0, 6)	10(2, 3, 5)	4(0, 0, 4)	6(0, 0, 6)
アルコール	↑	—	—	—	—
	↓	—	—	—	—
	N	1(0, 0, 1)	2(1, 0, 1)	—	—
ビタミンC	↑	1(1, 0, 0)	—	1(1, 0, 0)	—
	↓	—	1(0, 1, 0)	—	—
	N	3(1, 0, 2)	3(0, 1, 2)	—	—
n-3系脂肪酸	↑	1(0, 0, 1)	2(0, 1, 1)	—	—
	↓	—	—	1(0, 0, 1)	2(0, 1, 1)
	N	2(0, 2, 0)	7(0, 4, 3)	—	4(0, 0, 4)
n-6系脂肪酸	↑	—	—	—	—
	↓	—	—	—	—
	N	—	3(0, 2, 1)	2(0, 0, 2)	5(0, 0, 5)
母乳	↑	—	4(3, 1, 0)	4(2, 0, 2)	—
	↓	5(4, 0, 1)	5(4, 0, 1)	1(1, 0, 0)	1(0, 0, 1)
	N	6(3, 0, 3)	7(4, 0, 3)	10(6, 1, 3)	6(2, 0, 4)

↑: 有意な正の関連あり  
 ↓: 有意な負の関連あり  
 N: 統計学的に関連なし  
 表中の数字は、総文献数(コホート研究数, 症例対照研究数, 横断研究数)を表す

残りの32の結果では統計学的に有意な関連を認めなかった。負の関連を認めた結果は存在しなかった。やせとの関連に関しては、17の結果が存在し、このうち5つで正の関連、1つで負の関連、残りの11では関連を認めなかった。現段階においては、肥満およびやせとアレルギー疾患との関連については研究数が未だ不十分であるので、結論を導くことはできない。

### 3) 室内の湿度との関連

室内の湿度とアレルギー疾患との関連に関するこれまでの疫学研究では、室内の湿度の定義は一

定していない。例えば室内でのカビの発生、窓の結露、室内での水漏れなど、研究によって様々であった。現段階で、室内の湿度とアレルギー疾患との関連に関する49の結果が公表されていた。このうち23の結果では正の関連を認め、残りの26の結果では関連を認めなかった。負の関連を示した結果は存在しなかった。

### 4) ワクチン接種との関連

今回、DTP, DT, D, T, P, ポリオおよびBCG ワクチン接種との関連に関する結果をまとめた。ワクチン接種とアレルギー疾患とに関するエビデンスは非常に少なく、19の結果のみであった。ワクチン接種とアレルギー疾患との間に正の関連を認めた結果は存在しなかった。16の結果では関連を認めず、負の関連を認めた結果は3つであった。

### 5) 抗生剤の使用との関連

抗生剤の使用とアレルギー疾患との関連に関して、44の結果が公表されている。このうち14の結果では正の関連、残りの30の結果では、統計学的に有意な関連を認めなかった。負の関連を示した結果は存在しなかった。現段階では研究数が少なく、抗生剤の使用とアレルギー疾患との関連について結論を出すことはできない。

## 3. 食事要因とアレルギー疾患

食事要因とアレルギー疾患との関連に関する結果を表2にまとめた。喘鳴や喘息に比較すると、アトピー性皮膚炎やアレルギー性鼻炎を結果因子とした疫学研究は少なかった。

野菜や果物の摂取とアレルギー疾患とに関するエビデンスは27存在した。このうち2つの結果では正の関連を認め、8つの結果では負の関連、残りの17の結果は、統計学的に有意な関連を認めなかった。魚や肉の摂取とアレルギー疾患とに関する結果は非常に少なく、それぞれ9と10のみ存在した。またそのほとんどで、統計学的に有意な関連を認めなかった。乳製品摂取との関連については、40の結果が存在した。このうち負の関連を認めたのは13であった。残りの27の結果では関連を認めなかった。これらの食事要因とア

レルギー疾患とに関するエビデンスは非常に少なく、現段階で結論を導くことはできない。

母乳摂取とアレルギー疾患との関連に関しては、49の結果が存在した。このうち、喘息およびアトピー性皮膚炎との間に正の関連を認めた結果が8、喘鳴、喘息、アトピー性皮膚炎およびアレルギー性鼻炎との間に負の関連を認めた結果は12であった。一方、母乳摂取と各アレルギー疾患との間に統計学的に有意な関連を認めなかったのが29であった。母乳摂取とアレルギー疾患との関連に関する結果は一致しておらず、また、研究数が未だ十分とは言えないため、今後のさらなる研究が望まれる。

## まとめ

今回、以前にわれわれが実施したレビューに最新の疫学研究結果を加え、環境要因とアレルギー疾患との関連に関する現時点での科学的根拠についてまとめた。様々な環境要因や食事要因とアレルギー疾患との関連について検討されていたが、喘鳴、喘息、アトピー性皮膚炎およびアレルギー性鼻炎のいずれのアレルギー疾患に関しても、研究数が不十分な上、それらの研究結果は一致しておらず、現段階で明確な結論を導くことはできない。疾患ごとの研究数に着目すると、喘鳴および喘息に関する疫学研究に比較し、アトピー性皮膚炎やアレルギー性鼻炎に関する疫学研究は非常に少ない状況であった。

今回のわれわれのレビュー結果を解釈する際には、以下の点について注意が必要である。まず第一に、今回のレビューでは英語の論文のみに限定して検索した。このため、日本語をはじめ、他の言語で報告された結果は考慮できていない。第二に、アレルギー疾患の定義が研究によって異なっている。例えば妥当性の検証された国際的疫学診断基準 (ISAAC: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood や ECRHS: the European Community Respiratory Health Survey) を活用して疾患を定義している研究や、医師の診断を採用している論文、また単に、質問調

査票で医師の診断の有無のみを判断基準にしている論文等、様々な定義が用いられている。本来、異なる定義を用いて実施された研究結果を、同等に比較することは好ましくない。第三として、対象者の年齢が研究によってまちまちである。アレルギーのリスク要因、予防要因は年齢によって異なっているかもしれない。情報収集の方法については、小児を対象とした研究の多くは、保護者に対して質問調査票やインタビューを実施している。成人を対象とした本人から直接得る情報とは、情報の質が異なっているかもしれない。第四として、今回のレビューで検討した論文には、横断研究が比較的多い。横断研究では、原因と結果の時間的前後関係が不明であるため、因果の逆転が生じている可能性がある。すなわち、既にアレルギー疾患に罹患しているために、生活習慣を変化させているかもしれない。最後に、今回検討した論文はたった1つの検索式で系統的に収集したものであり、多数の考慮できなかった疫学研究も存在することに注意すべきである。

環境要因および食事要因とアレルギー疾患との関連についての疫学論文は未だ十分でなく、また、その結果も一致していないため、現段階において明確な結論を述べることはできない。さらに日本をはじめアジア諸国において実施された研究はほとんどない。環境要因や食事要因は、人種や国、地域によって大きく異なっているため、欧米諸国から公表された疫学研究結果を、直接われわれ日本人にあてはめることは適切でない。今後、日本人を対象とした質の高い研究を実施していく必要がある。

## 文 献

- 1) Strachan DP: Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ* **299**(6710): 1259-1260, 1989
- 2) Tanaka K, et al: Environmental factors and allergic disorders. *Allergol Int* **56**(4): 363-396, 2007
- 3) Snijders BE, et al: Breast-feeding duration and infant atopic manifestations, by maternal allergic status, in the first 2 years of life (KOALA study). *J Pediatr* **151**(4): 331-333, 2007
- 4) Clougherty JE, et al: Synergistic effects of traffic-related air pollution and exposure to violence on urban

- asthma etiology. *Environ Health Perspect* **115** (8) : 1140-1146, 2007
- 5) Chatzi L, et al: Diet, wheeze, and atopy in school children in Menorca, Spain. *Pediatr Allergy Immunol* **18**(6) : 480-485, 2007
  - 6) Al-Shawwa BA, et al: Asthma and insulin resistance in morbidly obese children and adolescents. *J Asthma* **44**(6) : 469-473, 2007
  - 7) Miyake Y, et al: Fish and fat intake and prevalence of allergic rhinitis in Japanese females: the Osaka Maternal and Child Health Study. *J Am Coll Nutr* **26** (3) : 279-287, 2007
  - 8) Miyake Y, et al: Cross-sectional study of allergic disorders associated with breastfeeding in Japan: the Ryukyus Child Health Study. *Pediatr Allergy Immunol* **18**(5) : 433-440, 2007
  - 9) Miyake Y, et al: Home environment and suspected atopic eczema in Japanese infants: the Osaka Maternal and Child Health Study. *Pediatr Allergy Immunol* **18**(5) : 425-432, 2007
  - 10) Zaman K, et al: Asthma in rural Bangladeshi children. *Indian J Pediatr* **74**(6) : 539-543, 2007
  - 11) Torrent M, et al: Early-life allergen exposure and atopy, asthma, and wheeze up to 6 years of age. *Am J Respir Crit Care Med* **176**(5) : 446-453, 2007
  - 12) Menezes AM, et al: Risk factors for wheezing in early adolescence: a prospective birth cohort study in Brazil. *Ann Allergy Asthma Immunol* **98**(5) : 427-431, 2007
  - 13) Celedón JC, et al: Exposure to dust mite allergen and endotoxin in early life and asthma and atopy in childhood. *J Allergy Clin Immunol* **120** (1) : 144-149, 2007
  - 14) Burns JS, et al: Low dietary nutrient intakes and respiratory health in adolescents. *Chest* **132** (1) : 238-245, 2007
  - 15) Brugge D, et al: Native and foreign born as predictors of pediatric asthma in an Asian immigrant population: a cross sectional survey. *Environ Health* **2** : 6-13, 2007
  - 16) Mahrshahi S, et al: The association between infant feeding practices and subsequent atopy among children with a family history of asthma. *Clin Exp Allergy* **37**(5) : 671-679, 2007
  - 17) Waser M, et al: Inverse association of farm milk consumption with asthma and allergy in rural and suburban populations across Europe. *Clin Exp Allergy* **37**(5) : 661-670, 2007
  - 18) Fussman C, et al: Cow's milk exposure and asthma in a newborn cohort: repeated ascertainment indicates reverse causation. *J Asthma* **44**(2) : 99-105, 2007
  - 19) Iossifova YY, et al: House dust (1-3)-beta-D-glucan and wheezing in infants. *Allergy* **62**(5) : 504-513, 2007
  - 20) Kozyrskyj AL, et al: Increased risk of childhood asthma from antibiotic use in early life. *Chest* **131**(6) : 1753-1759, 2007
  - 21) Chatzi L, et al: Protective effect of fruits, vegetables and the Mediterranean diet on asthma and allergies among children in Crete. *Thorax* **62**(8) : 677-683, 2007
  - 22) Elliott L, et al: Dust weight and asthma prevalence in the National Survey of Lead and Allergens in Housing (NSLAH). *Environ Health Perspect* **115**(2) : 215-220, 2007
  - 23) Linehan MF, et al: Is the prevalence of wheeze in children altered by neonatal BCG vaccination? *J Allergy Clin Immunol* **119**(5) : 1079-1085, 2007
  - 24) Eisner MD, et al: The influence of cigarette smoking on adult asthma outcomes. *Nicotine Tob Res* **9**(1) : 53-56, 2007
  - 25) Duse M, et al: High prevalence of atopy, but not of asthma, among children in an industrialized area in North Italy: the role of familial and environmental factors—a population-based study. *Pediatr Allergy Immunol* **18**(3) : 201-208, 2007
  - 26) Kuschner FC, et al: Environmental and socio-demographic factors associated to asthma in adolescents in Rio de Janeiro, Brazil. *Pediatr Allergy Immunol* **18**(2) : 142-148, 2007
  - 27) Harris JM, et al: Recorded infections and antibiotics in early life: associations with allergy in UK children and their parents. *Thorax* **62**(7) : 631-637, 2007
  - 28) Garcia-Marcos L, et al: Relationship of asthma and rhinoconjunctivitis with obesity, exercise and Mediterranean diet in Spanish schoolchildren. *Thorax* **62**(6) : 503-508, 2007
  - 29) Burgess JA, et al: Childhood adiposity predicts adult-onset current asthma in females: a 25-yr prospective study. *Eur Respir J* **29**(4) : 668-675, 2007
  - 30) Miyamoto S, et al: Fat and fish intake and asthma in Japanese women: baseline data from the Osaka Maternal and Child Health Study. *Int J Tuberc Lung Dis* **11**(1) : 103-109, 2007
  - 31) du Prel X, et al: Preschool children's health and its association with parental education and individual living conditions in East and West Germany. *BMC Public Health* **6** : 312, 2006
  - 32) Jones SE, et al: Relationship between asthma, overweight, and physical activity among U.S. high school students. *J Community Health* **31**(6) : 469-478, 2006
  - 33) Campo P, et al: Influence of dog ownership and high endotoxin on wheezing and atopy during infancy. *J Allergy Clin Immunol* **118**(6) : 1271-1278, 2006
  - 34) Shahzad K, et al: Prevalence and determinants of asthma in adult male leather tannery workers in Karachi, Pakistan: a cross sectional study. *BMC Public Health* **6** : 292, 2006
  - 35) McLachlan CR, et al: Adiposity, asthma, and airway inflammation. *J Allergy Clin Immunol* **119** (3) : 634-649, 2007
  - 36) Pekkanen J, et al: Moisture damage and childhood

- asthma: a population-based incident case-control study. *Eur Respir J* **29**(3) : 509-515, 2007
- 37) Nakajima K, et al : Is childhood immunisation associated with atopic disease from age 7 to 32 years? *Thorax* **62**(3) : 270-275, 2007
- 38) Cho SH, et al : Mold damage in homes and wheezing in infants. *Ann Allergy Asthma Immunol* **97** (4) : 539-545, 2006
- 39) Hong SJ, et al : High body mass index and dietary pattern are associated with childhood asthma. *Pediatr Pulmonol* **41**(12) : 1118-1124, 2006
- 40) Litonjua AA, et al : Maternal antioxidant intake in pregnancy and wheezing illnesses in children at 2 yr of age. *Am J Clin Nutr* **84**(4) : 903-911, 2006
- 41) Chen Y, et al : The association between obesity and asthma is stronger in nonallergic than allergic adults. *Chest* **130**(3) : 890-895, 2006
- 42) Nepomnyaschy L, et al : Low birthweight and asthma among young urban children. *Am J Public Health* **96** (9) : 1604-1610, 2006
- 43) Chinn S, et al : Incidence of asthma and net change in symptoms in relation to changes in obesity. *Eur Respir J* **28**(4) : 763-771, 2006
- 44) Caldeira RD, et al : Prevalence and risk factors for work related asthma in young adults. *Occup Environ Med* **63**(10) : 694-699, 2006