

出生コホートにおける感作と気道アレルギー発症調査

研究分担者 千葉大学大学院医学研究院 小児病態学
山出 史也、下条 直樹

研究要旨

近年、小児においても、アレルギー性鼻炎 (AR) 患者数が増加しているとされるが、乳幼児の AR の診断は難しく、乳幼児での AR 有病率やアレルギーマーチにおけるその位置づけについては不明な点が多い。そこで、当科でフォローしている出生コホート (269 名) を対象として、1 歳および 2 歳での AR の有病率を検討するとともに、AR と食物抗原感作との関連について検討を行った。

- ・ダニ感作率は、1 歳および 2 歳において、6.7% および 25.3% であった。
- ・AR 有病率は、1 歳および 2 歳において、1.9% (5 名) と 3.1% (8 名) であったが、1 歳および 2 歳において、AR 症例の入れ替わりがみられた。
- ・1 歳において、AR を有する児においては、卵白特異的 IgE 陽性率が AR のない児に比較して有意に高く、食物抗原感作が AR の発症に寄与している可能性が示唆された。

A. 研究目的

小児では気道感染症の頻度が高く、感染症とアレルギー性鼻炎 (AR) による症状との判別が困難である。そのため、乳幼児の AR の診断は難しく、AR の有病率やアレルギーマーチにおける位置づけについては不明な点が多い。近年、小児においても、AR 患者数が増加しているとされる。これまでの調査から、AR の多くが小学校入学前から発症していることが明らかになっている。われわれは、現在、アレルギー疾患発症に関連する因子を解析する目的で、出生コホート研究を行っており、同出生コホート集団を対象として、1 歳時および 2 歳時におけるアレルギー性鼻炎の有病率を検討するとともに、アレルギー性鼻炎と食物抗原感作との関連についても検討することとした。

B. 研究方法

対象は、千葉大学医学部附属病院または千葉メディカルセンターにて出生し、出生コホ

ート研究 (コホート研究名: アレルギー発症機序の解明にむけたアレルギー出生コホート研究とヒト化マウス作製) に参加しているアレルギーハイリスク児 269 名 (アレルギーハイリスク児: 両親、同胞のいずれかに何らかのアレルギー疾患がある児)。

今回は、本出生コホート研究における、1 歳および 2 歳時での、アレルギー性鼻炎、アレルギー感作 (コナヒョウヒダニ、卵白) に関するデータを用いてアレルギー性鼻炎の有病率等の検討を行った。

なお、アレルギー性鼻炎の診断は、ダニ特異的 IgE 抗体がクラス 2 以上であり、かつ、耳鼻科医の診察により「典型的な鼻炎症状および明らかな鼻炎の所見を認める」とされたもの、とした (典型的な鼻炎症状および明らかな鼻炎の所見: 反復性のくしゃみ、水様性鼻漏、鼻閉)。

(倫理面への配慮)

本出生コホート研究は、当院生命倫理審査会で承認された研究であり、本研究では全般

にわたり、文部科学省、厚生労働省、経済産業省の三省による平成17年4月1日施行の「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」を遵守し、実施されている。

C. 研究結果

日本における主要アレルゲンである、卵白およびダニ感作については、1歳時において、それぞれ、33.1%および6.7%、2歳時において、それぞれ30.5%および25.3%であった(図1)。ダニ感作率については、1歳から2歳に大きく上昇することが確認された。

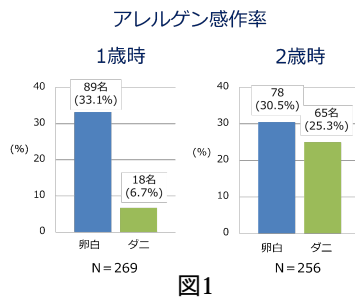


図1

1歳および2歳におけるARの有病率については、それぞれ1.9% (5名) と3.1% (8名) (図2および3)であった。

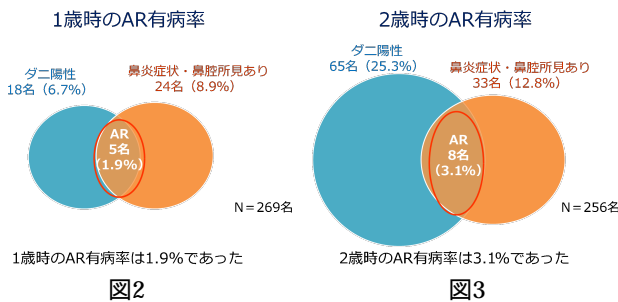


図2

図3

AR症例数の推移については、図4に示すが、1歳および2歳ともにARと診断された児は3名、1歳においてのみARと診断された児は2名、2歳において新たにARと診断された児は5名であった。

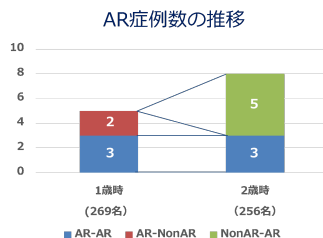


図4

食物アレルゲン感作とARとの関連を検討したところ、1歳において、ARのない児における卵白感作率は32% (図5の上段左の図)で

あったが、ARを有する児では80% (図5の上段右の図)と、ARを有する児においては、卵白特異的IgE陽性率がARのない児に比較して有意に高かった。なお、2歳においては、このような関連は認めなかった (図5下段の図)。

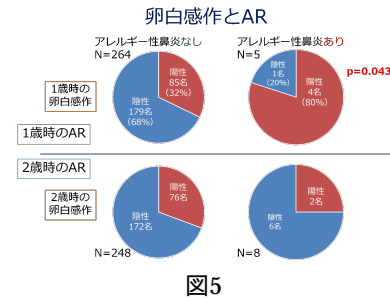


図5

D. 考察

海外を含めた過去のAR有病率に関する報告では、1~2歳におけるARの有病率は、1.5~24.9%と大きなバラつきがみられる。耳鼻科医による診察を含む検討に比較して、質問票のみでの検討では、有病率が高い傾向にあることから、年少児質問票のみの調査では、幼少児におけるARの有病率は実際よりも高く評価されている可能性がある。

1歳時のARでは、卵白感作陽性である児が多い一方、2歳時のARでは、そのような関連は認めなかった。このことは、1歳時にARを認める児では、食物アレルギーを経由してARを発症する児が主体である一方、2歳でのARでは、食物アレルギーを経由する児および経由しない児が混在していることが推測された。

E. 結論

AR有病率は1歳時で1.9%、2歳時で3.1%であった。

1歳時の卵白感作は、1歳時のダニをアレルゲンとするARと関連しており、食物抗原感作がARの発症に寄与している可能性がある。

今後、本コホートでは4歳での鼻炎発症、感作等の評価を行なう予定にしている。

G. 研究発表

- 論文発表
なし
- 学会発表

Fumiya Yamaide, Naoki Shimojo, Syuji

Yonekura, Hiroko Suzuki, Takeshi Yamamoto, Yuzaburo Inoue, Takayasu Arima, Hiroyuki Kojima, Yoshitaka Okamoto, Yoichi Kohno
Prevalence of allergic rhinitis to house dust mite at 1 year of age in a Chiba city birth cohort (interim analysis)
EAACI Congress 2014
Copenhagen, Denmark
2014

山出史也、下条直樹、米倉修二、鈴木裕子、山本健、井上祐三朗、有馬孝恭、岡本美孝、河野陽一
千葉県出生コホート集団におけるアレルギー性鼻炎の有病率（1歳での中間解析）
第50回日本小児アレルギー学会
横浜市、日本
2013年

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし