

◆ 特集／アレルギー疾患の疫学 ◆

性皮膚炎の長期予後などについての実態が明らかにされていくことが期待される。

2. 蕁麻疹の疫学

蕁麻疹は、上述した様に皮膚科診療における主要疾患でありながら、発症率、有病率に関する情報は乏しい¹⁹⁾。その理由としては、蕁麻疹の罹病期間に極めて大きな幅があること、多くの病型があり、重症度も様々であることなどがある。1941年には、米国の大学生を対象とした調査で蕁麻疹の生涯発症率は22.3%と報告されたが、その後の欧州でのいくつかの調査は10%未満と報告している²⁰⁾。また、一時点における横断的な有病率としては、Hellgrenらのスウェーデンでの調査があり、36,478人のうちの0.1%であったと報告されている²¹⁾。蕁麻疹の病型については、我が国では欧米に比べて血管性浮腫の割合が低い、コリン性蕁麻疹が多いなどの可能性がある^{19, 22)}。今後は、アトピー性皮膚炎に倣い、適切な問診票（アンケート）の作成もしくは比較対照の設定などが必要である。

おわりに

アトピー性皮膚炎、蕁麻疹はともに皮膚科診療における主要な疾患でありながら、その疫学的解析は十分とは言いがたい。アトピー性皮膚炎については、有病率の経年的変化とともに個々の患者の長期予後やアドヒアランスが、蕁麻疹については、まずは適切な調査手法を確立することなどが必要である。今後さらに進むであろうインターネットによる調査手法も活用しつつ、より実地臨床に即した疫学調査が進むことを期待したい。

文献

1) 古江増隆他. 本邦における皮膚科受診患者の多施設横断四季別全国調査. 日皮会誌 2009; 119: 1795-809

2) Takeuchi S, Esaki H, Furue M. Epidemiology of atopic dermatitis in Japan. *J Dermatol* 2014; 41: 200-4.

3) 古江増隆. アトピー性皮膚炎の歴史. 玉置邦彦, 中川秀巳編. アトピー性皮膚炎とステロイド外用療法. 1998, pp 19981-19, 中外医学社, 東京

4) Larsen FS, Holm NV, Henningsen K. Atopic dermatitis. A genetic-epidemiologic study in a population-based twin sample. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15: 487-94.

5) Schultz Larsen F. Atopic dermatitis: a genetic-epidemiologic study in a population-based twin sample. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28: 719-23.

6) 西間三馨, 秋山一男, 大田 健監修. アレルギー総合ガイドライン 2013, 協和企画, 2013

7) Saeki H, Oiso N, Honma M. *et al.* Comparison of prevalence of atopic dermatitis in Japanese elementary schoolchildren between 2001/2002 and 2007/2008. *J Dermatol* 2009; 36: 512-4.

8) 日本学校保健会. 学校のアレルギー疾患に対する取り組みガイドライン. 2008 (財) 日本学校保健会 http://www.gakkohoken.jp/book/ebook/ebook_01/01.pdf

9) 古江増隆, 佐伯秀久, 古川福実ほか. 日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎診療ガイドライン. 日皮会誌 2008; 8118: 325-42.

10) Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm-Venereol (Stockh.)* 1980; 92 (Suppl) : 44-47

11) 日本皮膚科学会: アトピー性炎の定義・診断基準. 日皮会誌 1994; 104: 1210

12) European Task Force on Atopic Dermatitis: Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. *Dermatol* 1993; 186: 23-31

13) Hanifin JM, Thurston M, Omoto M, *et al.*: The eczema area and severity index (EASI) : assessment of reliability in atopic dermatitis. *Exp Dermatol* 2001; 10: 11-18

14) 青木敏之: アトピー性皮膚炎重症度分類検討委員会第2次報告書. 日皮会誌 2001; 111: 2023-33

15) 吉田彦太郎: アトピー性皮膚炎重症度分類検討委員会からの中間報告. 日皮会誌 1998; 108: 1491-6

16) 河野陽一, 山本昇壯監修: アトピー性皮膚炎治療ガイドライン. 2008 厚生労働科学研究: 2008

17) Saeki H, Oiso N, Honma M. *et al.* Prevalence of atopic dermatitis in Japanese adults and community validation of the U.K. diagnostic criteria. *J Dermatol Sci* 2009; 55: 140-1.

18) Furue M, Chiba T, Takeuchi S. Current status of atopic dermatitis in Japan. *Asia Pac Allergy* 2011; 1: 64-72.

19) Maurer M1, Weller K, Bindslev-Jensen C, *et al.* Unmet clinical needs in chronic spontaneous urticaria. A GA?LEN task force report. *Allergy* 2011; 66: 317-30.

20) Swinny B. The atopic factor in urticaria. *South Med J* 1941; 34: 855?858.

21) Hellgren L. The prevalence of urticaria in the total population. *Acta Allergol* 1972; 27: 236?240.

22) 田中稔彦, 亀好良一, 秀 道広. 広島大学皮膚科外来での蕁麻疹の病型別患者数. *アレルギー* 2006; 55: 134-9.

4 エコチル調査 免疫・アレルギー疾患の仮説

The Japan Environment and Children's Study
(JECS) – Hypothesis of allergy and immunology

- 1) 国立成育医療研究センター生体防御系内科アレルギー科
エコチル調査メディカルサポートセンター医師研究員
- 2) 国立成育医療研究センター生体防御系内科アレルギー科医長
エコチル調査メディカルサポートセンター特任部長

Division of Allergy, Department of Medical Subspecialties,
Medical Support Center for Japan Environment and Children's Study (JECS),
National Center for Child Health and Development

やまもと きわこ おおや ゆきひろ
山本 貴和子¹⁾・大矢 幸弘²⁾



山本貴和子

2003年 山口大学医学部 卒業
2005年 国立成育医療研究センター
総合診療部レジデント
2009年 国立成育医療研究センター
生体防御系内科アレルギー科
フェロー
2012年 国立成育医療研究センター
生体防御系内科アレルギー科・
エコチル調査メディカルサポート
センター医師研究員

Key words : 免疫, アレルギー, 出生コホート,
環境, 化学物質

Abstract

環境省が10万人の妊婦とその子どもを対象とした大規模出生コホート調査「子どもの健康と環境に関する全国調査(エコチル調査)」を実施している。

化学物質を含めた子どもを取り巻く環境要因がどのように子どもの健康に影響を与えるかを明らかにし、将来の子どもたちがより環境で健やかに成長できることを目的としている。

免疫・アレルギー分野の仮説として、「胎児期および幼少期における、近代的環境で著しく増加した化学物質の曝露が、その後のアレルギー疾患に関与している」ということを設定している。

はじめに

環境省が国家プロジェクトとして全国規模で10万人の妊婦とその子どもを対象とした大規模出生コホート調査「子どもの健康と環境に関する全国調査(エコチル調査)」を2011年から開始した¹⁾。本稿では、エコチル調査の概要とエコチル調査の中心仮説の一つである免疫・アレルギー分野の仮説を中心に解説する。

1. エコチル調査の概要

エコチル調査は、妊娠中から子どもが13歳になるまでフォローすることで、化学物質を含めた子どもを取り巻く環境要因がどのように子どもの健康に影響を与えるかを明らかにし、将来の子どもたちがより環境で健やかに成長できることを目的として開始された大規模出生コホート研究である²⁾。

エコチル調査が開始されるまでの経緯は次の通りである。1997年に子どもの環境保健に関する8カ国環境大臣会合にて、子どもの健康に対して環境リスクが増大しているのではという懸念から「マイアミ宣言」が発せられた。その後、国内において環境省主催の懇談会などで子どもの環境保健について議論が進められ、2009年のエコチル調査開始となった。

エコチル調査の実施体制を図1に示す。エコチル調査は、環境省が計画立案を行い、国立環境研究所がエコチル調査コアセンターとして調査の統括を行っている。国立成育医療研究センターはエコチル調査メディカルサポートセンターとして、コアセンターに対して医学的支援を行っている。そして、参加者のリクルートや調査の実施については、公募で選ばれた全国15か所の大学等にあるユニッ

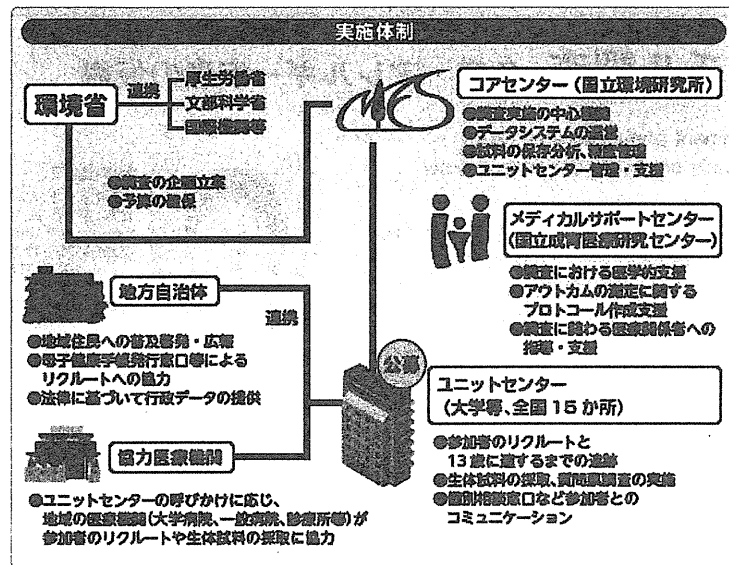


図1 エコチル調査実施体制

トセンターが地域の医療機関と連携し参加者のリクルートや調査の実施をしている（図2）。

調査のロードマップは（図3）に示す。2011年から3年間をリクルート期間とした。そして、調査のフォローアップは子どもが13歳に達するまで実施予定である。さらに、すべての子どもたちが13歳になった後、5年間はデータ解析期間を含め、2032年までを調査期間としている。パイロット調査は、全体調査に約2年先行して実施されている³⁾。エコチル調査には全体調査と詳細調査があり、全体調査は10万人の母親と子どもに対して出産後は主として質問票による調査であり⁴⁾、詳細調査は10万人の参加者のうち5,000人の子どもたちをサブコホートとしてより詳しい調査を実施することとし、家庭訪問による環境調査、医学的検査を実施することになっている⁵⁾。

2. 免疫・アレルギー分野の仮説

エコチル調査の大きな仮説としては、胎児期から小児期にかけての化学物質曝露をはじめとする環境因子が大きく妊娠・生殖、先天

奇形、精神神経発達、免疫・アレルギー、代謝・内分泌系等に影響を与えているのではないかとのこととなっている⁶⁾。エコチル調査内で5つの専門別班（妊娠・生殖班、先天奇形班、精神神経発達班、免疫・アレルギー班、代謝・内分泌系班）が設置され、それぞれの分野ごとに仮説について取りまとめが行われた。このように、アレルギー・免疫分野もエコチル調査で検討すべき重要なアウトカムの一つとなっている。

免疫・アレルギー分野を幅広くカバーする普遍的仮説として、「胎児期および幼少期における、近代的環境で著しく増加した化学物質の曝露が、その後のアレルギー疾患に関与している」ということを設定している。言うまでもなく、小児喘息、花粉症、アトピー性皮膚炎、食物アレルギーなどのアレルギー疾患が著しく増加していることは問題となっている。アレルゲンの存在が最も重要な因子であるが、アレルゲン以外の環境中の様々な物質が免疫細胞の機能に影響を与えられ、母体を含めた胎児期の環境が重要であると考えられているものの、環境中化学物質の

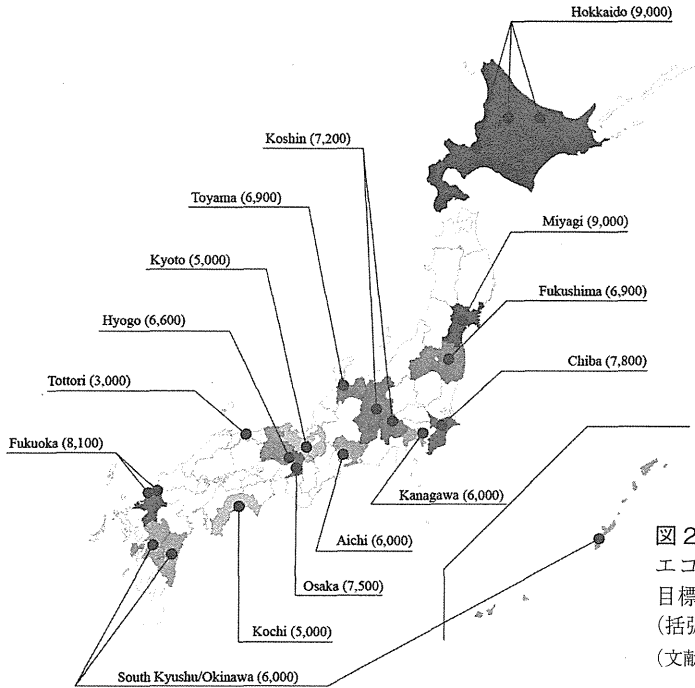


図2
エコチル調査対象地域と
目標リクルート数
(括弧内の数値は当初の予定)
(文献1より引用)

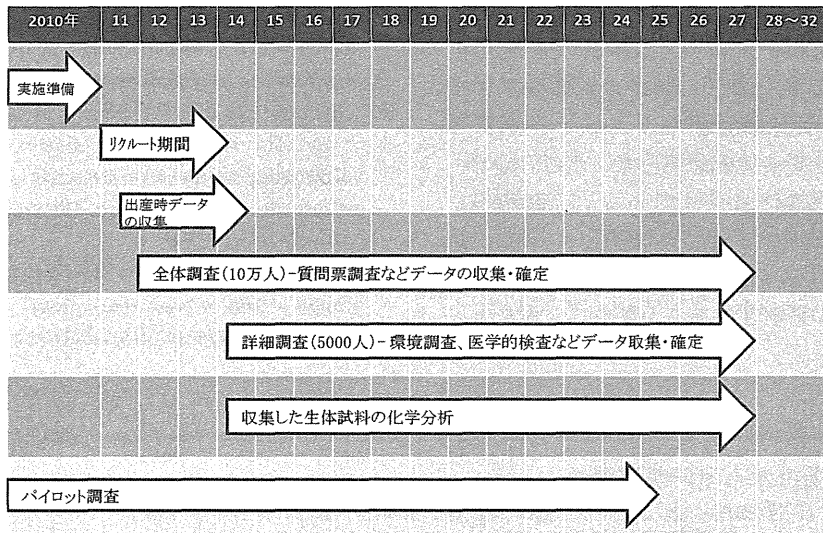


図3 エコチル調査のロードマップ

アレルギー疾患発症に及ぼす大規模調査は実施されておらず明白な環境因子に関する報告は多くない。アトピー性皮膚炎や食物アレルギーの発症、胎児期から乳幼児期のアレルギー体質獲得や免疫寛容記憶形成に対する化学物質の影響について検討する必要がある。

免疫・アレルギー分野では、喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻結膜炎、食物アレルギー、易感染性などをアウトカムとしてフォローすることとしており、また、上記疾患を発症した対象者に関して、既知の要因を踏まえた上で環境中の化学物質等の環境因子がその

◆ 特集/アレルギー疾患の疫学 ◆

症状をより悪化させるのかについて検討することとしている。

3. エコチル調査の進捗状況

すでに3年間で10万人の妊婦およびその子どもをリクルートするという目標は達成された。2014年度から詳細調査として家庭訪問による環境測定がすでに開始されている。また、様々な諸外国コホート研究や関係機関と国際連携を進めており、バイオモニタリングについてハーモナイゼーションを行っている⁷⁾。妊婦に関する一部データはすでに固定されており、中心仮説以外のテーマで成果発表も行っている⁸⁾。現在、子どもに関する一部データ固定の作業も進められているところである。

おわりに

国際連携を行ってきた米国のコホート研究(National Children's Study)は研究の継続が中止となってしまったが、エコチル調査はすでに10万人の調査参加者のリクルートが終了し、フォローアップを継続していることから、国際的にも大変注目されている⁹⁾。長期的に参加者のフォローアップを継続し、円滑に調査を進めながら、未来の子どもたちの健康と環境の改善に寄与できるよう努めていきたい。

文献

- 1) Kawamoto T, Nitta H, Murata K, *et al.* Rationale and study design of the Japan environment and children's study (JECS). *BMC public health*. 2014;14:25.
- 2) 環境省. 子どもの健康と環境に関する全国調査(エコチル調査)基本計画平成22年3月.
- 3) 諸隈 誠, 和氣 徳, 月森 清, 加藤 貴, 香山 不, 川本 俊. エコチル調査(第2回)パイロット調査. *Biophilia*. 2010;6(4):72-5.
- 4) 独立行政法人国立環境研究所・子どもの健康と環境に関する全国調査コアセンター. 子どもの健康と環境に関する全国調査(エコチル調査)研究計画書(第1.43版).平成26年8月28日.
- 5) 独立行政法人国立環境研究所・子どもの健康と環境に関する全国調査コアセンター. 子どもの健康と環境に関する全国調査(エコチル調査)詳細調査研究計画書(第1.01版)平成26年8月28日.
- 6) 環境省. 子どもの健康と環境に関する全国調査(エコチル調査)仮説集.平成22年3月.
- 7) Etzel R, Charles M-A, Dellarco M, *et al.* Harmonizing Biomarker Measurements in Longitudinal Studies of Children's Health and the Environment. *Biomonitoring*. 2014;1(1).
- 8) Suzumori N, Ebara T, Kumagai K, *et al.* Non-specific psychological distress in women undergoing noninvasive prenatal testing because of advanced maternal age. *Prenatal diagnosis*. 2014;34(11):1055-60.
- 9) Landrigan PJ, Baker DB. The National Children's Study — End or New Beginning? *New England Journal of Medicine*. 2015;372(16):1486-7.

〈話題あれこれ〉

第48回日本小児呼吸器学会

2015年10月23日(金)~24日(土)(開催地:倉敷市 会場:倉敷市芸文館)

テーマ:みんなで標準的治療を考えよう

- ・会長講演 「身近でミステリアスな肺炎クラミジア感染症」
司会:川崎 一輝(国立成育医療研究センター 器官病態系内科部 呼吸器科)
演者:尾内 一信(川崎医科大学 小児科学講座)
- ・会長講演(第26回日本小児呼吸器外科研究会)「漏斗胸に対するNuss手術の新しい展開」
司会:黒田 達夫(慶應義塾大学 小児外科)
演者:植村 貞繁(川崎医科大学 小児科学講座)
- ・お問い合わせ
第48回 日本小児呼吸器学会事務局 赤池 洋人
〒701-0192 岡山県倉敷市松島577 川崎医科大学小児科学講座 TEL:086-462-1111

5 黄砂の小児におけるアレルギーへの影響

Effects of Asian dust storm on allergy in childhood

- 1) 富山大学大学院医学薬学研究部小児発達医学 教授
2) 京都大学大学院医学研究科健康情報学 研究員

Department of Pediatrics,
Graduate School of Medicine and Pharmaceutical Science,
University of Toyama

あだち ゆういち かなたに くみこ
足立 雄一¹⁾・金谷 久美子²⁾



足立 雄一
1982年 富山医科薬科大学医学部 卒業
同 小児科入局
1992～1995年
米国のネブラスカ大学
呼吸器内科学
2013年 現職

Key words : 黄砂, 喘息, 大気汚染

Abstract

工場や自動車などから排出される大気汚染物質がヒトの呼吸器系に影響を与えることはよく知られた事実であるが、近年それに加えて黄砂も健康へ種々の影響を及ぼす可能性が示されてきている。黄砂の特徴は、中国大陸の砂漠を起源として日本に飛来するまでの間に大都市や工場地帯の上空を通り過ぎるために、土壌成分ばかりでなく人為的なものと考えられる硫酸塩、硝酸塩、芳香族炭化水素などが付着しているため、化学的あるいは免疫学的な作用も有していると考えられる。本稿では、黄砂の小児におけるアレルギーへの影響について、今までに報告されている疫学データを中心に概説する。

はじめに

空気中に浮遊する様々な物質がヒトの呼吸器系に影響を与える可能性があり、以前より排気ガスなどによる大気汚染が問題となっている。一方、地球温暖化と土地の乱開発による砂漠化の進行によって黄砂をはじめとする desert dust の飛散量が増加し、黄砂がヒトの健康に影響して

いるとのエビデンスが示されてきている¹⁾。本稿では、黄砂の小児におけるアレルギーへの影響について、今までの知見を中心に概説する。

1. 黄砂とは

黄砂現象は、低気圧の発生などによってアジア大陸内陸部の砂漠(タクラマカン砂漠やゴビ砂漠など)で上空に舞上がった土壌や鉱物粒子が偏西風に乗って東アジアに飛来し、大気中に浮遊あるいは降下する現象であり、毎年2～5月に飛来することが多く、11～12月にも小さなピークがある(図1)。黄砂は舞上がった当初には70 μm以上の大きな粒子を多く含んでいるが、日本に飛来する頃には概ね1～10 μm(分布のピークは4 μm程度)と下気道に到達しやすいサイズのものが多くなっている。また、黄砂粒子中にはシリカなどの土壌鉱物や、土壌に含まれていた細菌や真菌の成分(LPSやβグルカンなど)ばかりでなく、飛散経路にある工場地帯や都市部からの人為的なものと考えられる硫酸塩、硝酸塩、芳香族炭化水素(Polycyclic Aromatic Hydrocarbon, PAHなど)を含むようになる(図2)。そのため、黄砂は粒子としての単なる物理刺激としてだけでなく、化学的あるいは免疫学的な機序によって子どもの呼吸器やアレルギーに影響を与える可能性がある¹⁾。

◆ 特集／アレルギー疾患の疫学 ◆

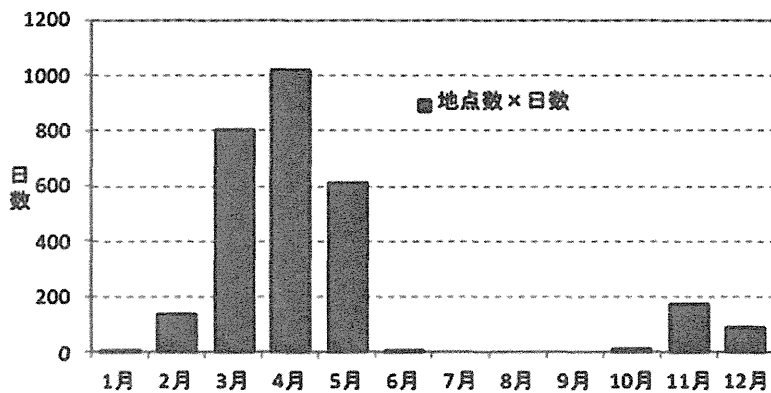


図1 月別の黄砂観測日数

出典：黄砂実態調査解明調査報告書（平成15～24年度）環境省（平成26年3月）

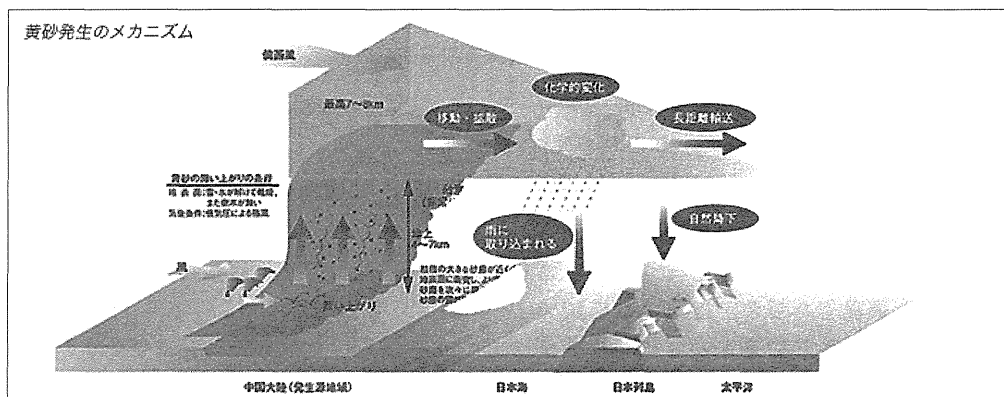


図2 黄砂の発生メカニズム

出典：環境省

その免疫学的な機序について、Kuraiらは日本に飛来してきた黄砂に気道アレルギーにおけるアジュバント効果があることを示している²⁾。NC/Nga マウスにダニ抗原を5日間点鼻投与することでダニ感作を成立させる系においてダニ抗原と同時に黄砂を投与し、その1週間後にダニ抗原を再度点鼻吸入させると、気管支肺胞洗浄液中の好酸球数や末梢血中のダニ特異的 IgE 値がダニ抗原のみで感作を成立させたマウスに比して著明に増加していることが示された。さらに彼らは黄砂の発生源である砂漠からサンプリングした砂を用いて同様の実験を行ったところ、日本に飛来してきた黄砂ほどの効果を発揮しなかったことを明らかにし、黄砂が日本に飛来するまでの間に何らかの物質（化学物質や細菌成分など）が付着し、それがダニアレルギーに対して促進的に働いたと考察して

いる。また、Heらは、成分の異なる2つの黄砂をオボアルブミンと共にTLR4欠損マウスやMyD88欠損マウスの気道に投与し、気道の好酸球浸潤や杯細胞の増殖の程度を、さらに肺胞洗浄液中のIL-4やIL-13などのサイトカイン濃度を比較したところ、LPSを多く含む黄砂の方がその程度が強いことを明らかにし、黄砂に含まれる細菌成分が気道アレルギーに影響に及ぼす因子のひとつであることを示している³⁾。

2. 小児の呼吸器・アレルギーへの影響

我々は、富山県において黄砂への曝露が小児喘息の子どもたちにどのような影響を与えるかについて疫学調査を行った⁴⁾。調査期間は2005年～2009年の2～4月。対象は富山県の8つの基幹病院に喘息発作のために入院した1～15

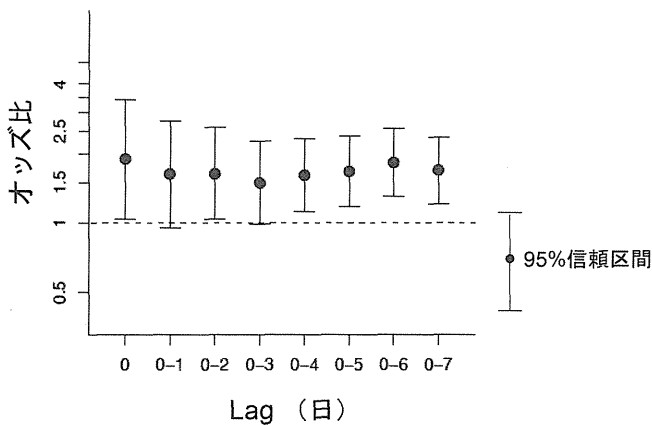


図3 黄砂飛散日から1週間以内に喘息発作で入院する相対リスク (文献4より)

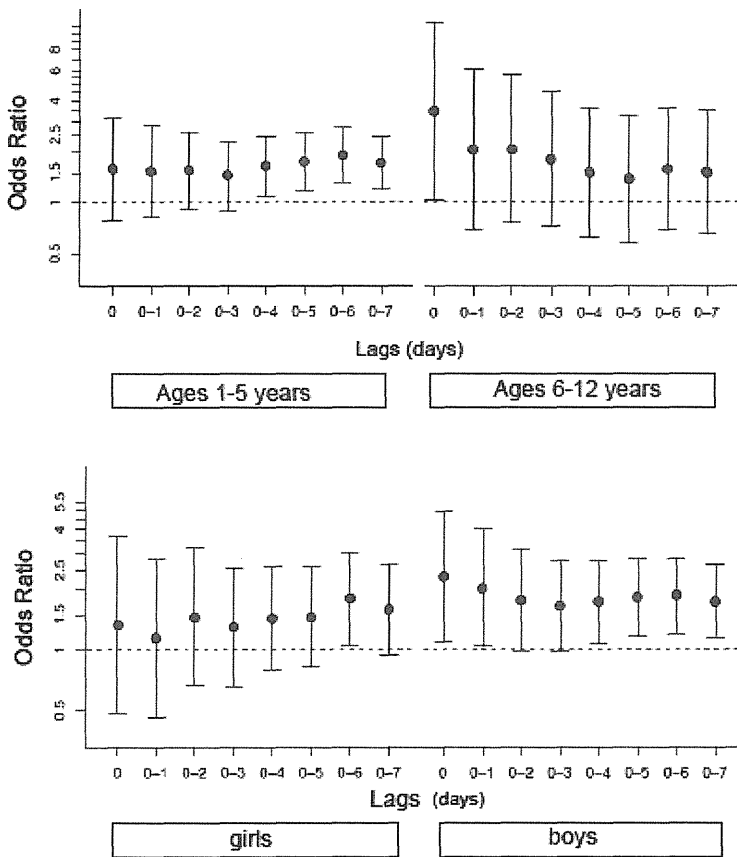


図4 黄砂飛散と喘息入院の関係 (上段: 年齢別, 下段: 性別) (文献4より)

歳の子どもたち (620 名)。ケースクロスオーバー法を用いて、黄砂への曝露の頻度を喘息による入院日およびその直前の期間 (ハザード期間) と入院日の前後 2 ~ 4 週 (コントロール期間) とで

比較した。黄砂の飛散は富山県に設置されている LIDAR (Light Detection and Ranging) システムにより観測された非球形粒状物質の消散係数を指標とし、気温や気圧変化などの気象条件や花粉数、さらにガス状大気汚染物質 (NO₂, SO₂, O_x) や球形粒子状物質を交絡因子として多変量解析を行った。

なお、LIDAR システムは、空中に浮遊する粒子を球形と非球形に分けて計測することが可能であり、非球形の黄砂を通常の大気汚染物質 (球形) と区別できる。その結果、黄砂飛散日に喘息発作で入院する相対リスクは 1.88 (95% 信頼区間 1.04 - 3.41, p=0.037)、黄砂飛散後 1 週間以内に入院する相対リスクは 1.83 と統計学的に有意に上昇していることが明らかとなった (図 3)。

さらに、対象を年齢と性別に分類して解析すると、学童以上の男児において黄砂の影響を強く受ける傾向が認められ (図 4)、日中に長時間屋外にいる可能性の高い子どもたちが黄砂の影響を受ける可能性が考えられた。

同様の結果は、アジアの国々、特に台湾から多く報告されている。Yu らは小児の呼吸器疾患 (急性呼吸器感染症、アレルギー性鼻炎、喘息など) による医療機関受診と黄砂との関係を調査し、黄砂飛来 2 日目以降に受診が有意に増加することを示している⁵⁾。また、Wang らは 2000 年から 2009 年における健康保険のデータを用い

て、黄砂が飛散した 1 日 ~ 3 日後に喘息による入院数が有意に増えることを示し、その影響は幼児、中年、そして高齢者において特に強かったと報告している⁶⁾。さらに、イスラエ

ルでは、中東の砂漠地帯から dust storm が飛散した時に子ども達への喘息治療薬の処方が増えたとの報告もある⁷⁾。一方、喘息以外のアレルギー疾患では、Chang らはアレルギー性鼻炎を理由とした医療機関への受診との関係を調査し、黄砂飛来の2日後においてコントロール日（黄砂飛散のない日）に比して統計学的な有意差はないものの19%増加すると報告している⁸⁾。また、結膜炎との関係については、Chein らが小児において調査した結果、幼児ならびに学童において黄砂飛散日において結膜炎による医療機関受診率が増加し、その傾向は学童の方が顕著であったと報告している⁹⁾。これらの結果において興味深い点は、喘息などの呼吸器症状は飛散当日よりも数日遅れて影響が出ることが多いのに対して、結膜炎ではより早期に影響が現れることより、黄砂飛散から症状発現までの時間に臓器特異性があるのかもしれない。

3. 対策

黄砂の飛散を少なくするため、また黄砂に付着する人為的な物質を減らすためには、砂漠化を止めることや、化石燃料の燃焼に伴う排出物（工場、車、家庭内暖房や料理器具などから）に対する規制をさらに強化することが重要であるが、黄砂の発生源やその通り道となる大都市や工場地帯はいずれも国外であるため、即効性のある対応は困難である。そのため、個人レベルでの対応を考えると、黄砂の飛散が多い時には、マスクをつける、外出を控える、屋外に洗濯物や布団を干さないようにするなどの対応が考えられる。そこで、いつ黄砂がどこにどの程度飛来するかについての情報が重要となるが、最近ではネットなどを介して情報が入手しやすくなっている。環境省は黄砂飛来情報のホームページ上で全国11カ所に設置されたLIDARのデータを経時的に示し、また気象庁は黄砂の飛来予想図をホームページで定期的に発信している。

一方、成人での検討ではあるが、Watanabe らは喘息患者において黄砂の飛散によって症状が悪化する群では、そうでない群に比して鼻炎（アレルギー性ならびに非アレルギー性とも）の合併率が有意に高いことを明らかにしている¹⁰⁾。このことから、喘息患者において鼻炎合併者は黄砂への感受性が高い可能性があり、日頃からの鼻炎治療が黄砂の影響を少なくできるかもしれない。

おわりに

黄砂の小児における呼吸器・アレルギー系への影響についてはある程度の情報が蓄積されてきたが、黄砂がアレルギー疾患のある人への増悪因子であるだけなのか、あるいはアレルギー疾患発症に直接関わっているのかについてはさらなる検討が必要である。現在、子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）の追加調査として、黄砂曝露が妊婦ならびに出生した子どもの呼吸器やアレルギーにどのように影響するかを調査するコホート研究を進めており¹¹⁾、今後のデータの蓄積が待たれる。

文献

- 1) Goudie AS: Environ Int 2014;63:101-13.
- 2) Kurai J, Watanabe M, Tomita K, et al.: IPLoS One 2014;9:e111831.
- 3) He M, Ichinose T, Song Y, et al.: Toxicol Appl Pharmacol 2013;272: 647-55.
- 4) Kanatani KT, Ito I, Al-Delaimy WK, et al.: Am J Respir Crit Care Med 2010;182:1475-81.
- 5) Yu HL, Chien LC, Yang CH.: PLoS One 2012;7:e41317.
- 6) Wang CH, Chen CS, Lin CL.: Glob Public Health 2014;9: 1040-52.
- 7) Yitshak-Sade M, Novack V, Katra I, et al.: Eur Respir J 2015;45: 652-60.
- 8) Chang CC, Lee IM, Tsai SS, et al.: J Toxicol Environ Health A 2006;69: 229-35.
- 9) Chien LC, Lien YJ, Yang CH, et al.: PLoS One 2014;9:e109175.
- 10) Watanabe M, Igishi T, Burioka N, et al.: Allergol Int 2011;60: 517-24.
- 11) Kanatani KT, Adachi Y, Sugimoto N, et al.: BMJ Open 2014;4:e004863.

6 成人喘息とアレルギー性鼻炎の疫学調査 — 北海道上士幌町における検討 —

Prevalence of adult asthma and allergic rhinitis
in Kamishihoro, Hokkaido

北海道大学大学院 医学研究科
呼吸器内科学分野

First Department of Medicine,
Hokkaido University School of Medicine

しみず かおるこ こんの さとし
清水 薫子 ・ 今野 哲



清水 薫子
2002年 北海道大学医学部 卒業
2011年 北海道大学大学院 修了
医学博士取得
2011年 北海道大学病院内科 I 特任助教
研究内容：気管支喘息、COPD
特に画像解析

Key words：気管支喘息、アレルギー性鼻炎、
喫煙、肥満

Abstract

北海道上士幌町において2006年(3,096名)と2011年(1,472名)にEuropean Community Respiratory Health Survey日本語版によるアンケート調査を行った。肥満、及び1年以上の喫煙歴と過去12か月の喘鳴の有無(喘息期間有症率)に有意な関連が認められ、上士幌町のような非都市部においては、喘息発症に対する喫煙の影響がより明瞭となる可能性も考えられた。2006年と2011年の結果との比較では、医師の診断がある喘息、アレルギー性鼻炎は増加を認める一方、喘息期間有症率は減少し、ガイドラインの普及に伴う適切な治療による変化が予想された。

はじめに

近年、諸外国において、成人のアレルギー性鼻炎有病率の増加が報告されている^{1,2)}。一方で、成人気管支喘息の有病率は、近年増加を示すという報告もあるが、先進国においては、横ばいの傾向であるとの報告も存在する^{1,3-7)}。

今回我々は厚生労働科学研究免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業「気管支喘息の

有病率・罹患率およびQOLに関する全年齢階級別全国調査」の分担研究として、北海道上士幌町において、成人喘息、アレルギー性鼻炎の有病率ならびにその推移を把握するため、2006年、2011年に疫学調査を行った。さらに喫煙、肥満に注目し、成人喘息とアレルギー性鼻炎との関連についても検討した。

1. 対象と方法

2006年上士幌町の住民基本台帳よりランダムに抽出された18歳から81歳の男女計3096人に対し全国一律の調査用紙(European Community Respiratory Health Survey: ECRHS)調査用紙日本語版⁸⁾を用いてアンケート調査を行った。調査の概要、方法等の説明を受けた計74人の調査員(健康づくり調査員)が個別訪問により各世帯へ調査用紙を配布し、記載を確認の上回収した。喘息、アレルギー性鼻炎と喫煙あるいは肥満との関連については、 χ^2 検定を用いた。有意水準は $p < 0.05$ を有意差ありとした。2006年の調査対象の年齢分布に一致するように上士幌町の住民基本台帳からランダムに抽出された20歳から81歳の男女計1500名に対し、2006年の調査と全く同一のECRHS調査用紙日本語版を用い、同一の方法でアンケート調査をした。

2. 結果

2006年のアンケートは3,231人に配布し、男性1,520人、女性1,576人、計3,096人より回収され、回収率は95.8%であった。該当年齢の全町民(男性2,121人、女性2,188人、計4,309人)の71.8%(男性71.7%女性72.0%)に対し調査を施行することができた。調査対象の年齢分布は全町民の分布とほぼ同様であった。2011年は1,500人(男性738人女性762人)に配布し、男性718人、女性749人、計1,467人より回収され、回収率は98.1%であった。

「あなたは、最近12ヶ月の間に一度でも胸がゼーゼー、ヒューヒューしたことがありますか?」の質問に「はい」と答えた人(喘息期間有症率)は、2006年は男性12.9%、女性9.8%であったが、2011年は10.7%、8.3%であり、減少傾向であり、この傾向は高齢男性で顕著であった(図1)。次に「あなたは、今までに喘息に罹ったことがありますか?」、「あなたの喘息は医師によって確認されましたか?」にいずれも「はい」と答えた人を喘息あり(current asthma)と定義したところ、2006

年は男性5.7%、女性6.3%であったが、2011年は7.9%、7.5%であり、軽度増加傾向であった。特に39歳以下では2006年は男性8.1%、女性9.1%であったが、2011年15.8%、12.2%と他の年代と比較し増加を認めた(図2)。

「あなたは、花粉症を含む何らかの鼻アレルギーがありますか?」の質問に「はい」と答えた人(アレルギー性鼻炎群)は男性が17.6%から23.2%へ、女性が23.0%から25.4%と増加を認めた。20から39歳、40から59歳、60歳以上の全年齢層で同様の傾向であった。

過去12ヶ月の喘鳴と喫煙ならびに肥満との関係を検討した。2006年、2011年ともに「あなたはこれまでに少なくとも1年以上タバコを吸っていたことがありますか?」という質問に「はい」と答えた人は「いいえ」と答えた人に比べ有意に喘息期間有症率が高かった(χ^2 :2006年 $p < 0.001$, 2011年 $p = 0.026$)。

次にBMI 25以上を肥満と定義し、過去12ヶ月の喘鳴との関連について喫煙の場合と同様に検討した。全ての対象で検討した場合(χ^2 :2006年 $p = 0.002$, 2011年 $p = 0.001$)一方、2006年、2011年ともにアレルギー性鼻炎と喫煙、ならびに肥満との間には有意な関連は認められなかった。

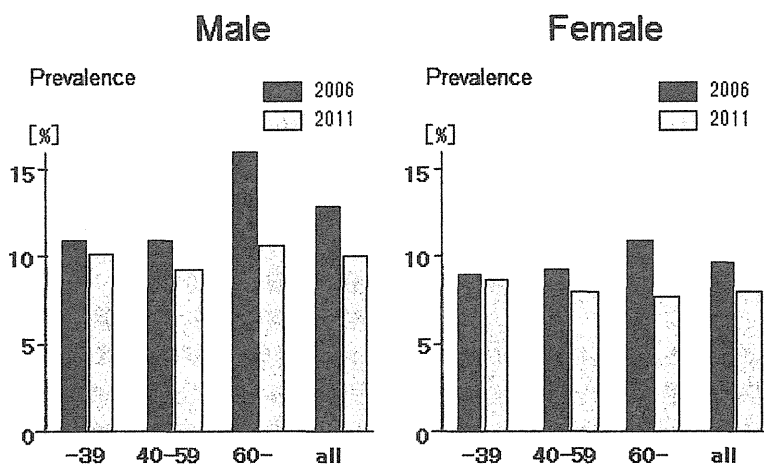


図1 2006年、2011年における喘息期間有症率

「あなたは、最近12ヶ月の間に一度でも胸がゼーゼー、ヒューヒューしたことがありますか?」の質問に「はい」と答えた割合を喘息期間有症率と定義した。

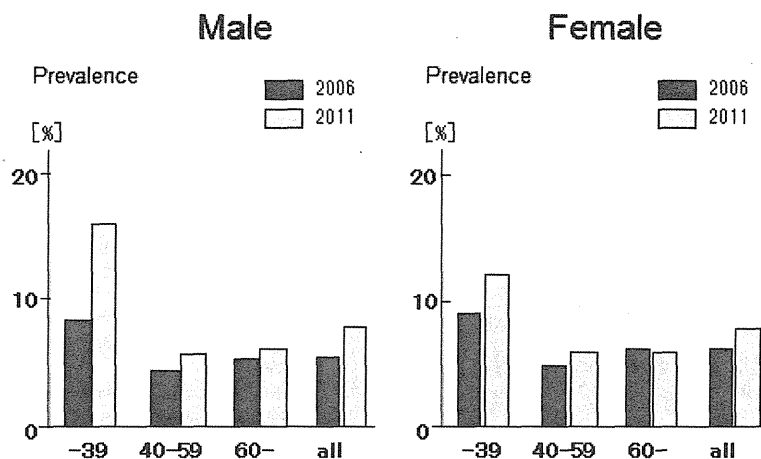


図2 2006年, 2011年における current asthma の割合

「あなたは、今までに喘息に罹ったことがありますか?」、「あなたの喘息は医師によって確認されましたか?」にいずれも「はい」と答えた人を current asthma と定義した。

3. 考 察

1990年代までは全世界的に喘息の割合が増加傾向であることが示されてきたが、特に先進国において2000年代から頭打ちの状態となったとの報告も見られる^{1,3)}。1990年と2008年のスウェーデンにおける調査において、喘鳴の割合は低下していたが、喘息発作、喘息治療薬の使用率は軽度増加していたことが示された³⁾。今回12ヶ月の喘鳴の頻度は2006年と比較し軽度減少傾向を呈していた。しかし医師による診断を受けた者の割合は増加傾向であり、その傾向は特に39歳以下で顕著であった。さらには医師により喘息と診断された群において喘鳴を有する割合は2006年65.4%、2011年57.4%と減少しており、このことは、若年者に多いアトピー素因を背景とするアトピー性喘息⁹⁾の罹患率は増加しているが、一方で、喘息のコントロールは向上している現代の医療環境を反映している可能性がある。この現象は先に述べた海外の既報とも合致し、世界的なガイドラインの普及と吸入ステロイド薬の使用率の増加が背景にあると推測された。

アレルギー性鼻炎においては、5年間で、男性は17.6%から23.2%へ、女性は23.0%から

25.4%と著明な増加を認めた。この傾向は男性においては全年代で認められ、女性では39歳以下の年代でより顕著であった。結果として、今回の調査により、上士幌町のような非都市部においても、海外の既報と同様に若い世代におけるアレルギー性鼻炎の増加が示された^{1,2)}。

喫煙及び過体重・肥満はアレルギー性鼻炎との関連は認めず、喘息とアレルギー性鼻炎の発症には、異なる因子が関与している可能性が示唆された。喘息は、アレルギー性鼻炎と比較し、その発症において単なるアレルギー反応以外の様々な因子が関わる、より複雑な病態であることを反映しているとも考えられた¹⁰⁾。

受動喫煙と小児喘息との因果関係は明らかとなっており、親が喫煙するとその子供の喘息、喘鳴、咳嗽のodds ratioはそれぞれ1.20, 1.24, 1.40であると報告されている¹¹⁾。また喫煙妊婦からの子供でも生後1年以内に喘鳴の発症率が4倍高いと報告されている¹²⁾。

一方で、能動喫煙と喘息との関係については、一定の見解は得られていない^{13,14)}。興味深いことに、Plaschkeらは、能動喫煙はアレルギー性鼻炎のリスクファクターではなく、喘息の中では非アトピー群においてのみ、喘息発症のリスクファクターであることを報告している¹⁰⁾。非都市部では、都市部に比べ、アトピー

◆ 特集 / アレルギー疾患の疫学 ◆

の頻度が低いとの報告もあり¹⁵⁾、今回の調査で、能動喫煙と喘息との関連が認められたのは、非都市部に特徴的な結果であるかもしれない。また、非都市部においては、同じ吸入性因子である大気汚染などの影響が都市部に比べ軽度と予想され、そのために、能動喫煙と喘息との関連が都市部と比較し明瞭化した可能性も考えられる。

数多くの横断研究において、肥満が喘息の発症率、罹患率を増加させている可能性が示唆されており¹⁶⁻¹⁸⁾、最近、男性、女性共に、肥満が喘息の発症に関与するという meta-analysis の結果も報告された¹⁹⁾。本調査では、年齢、性別、喫煙とは独立して、喘息と肥満とに有意な関連を認めた (2006 年 Logistic regression: $p = 0.009$)。この結果から性別にかかわらず肥満は喘息発症のリスクファクターとして、喫煙と共に重要な因子であると考えられた。

喘息と喫煙や肥満との関連が、非都市部に位置する上士幌町に特徴的なものであるかについては、都市部を含む他の地域との比較検討が重要である。また今後、さらなる縦断研究による、喘息と喫煙、肥満に関する検討によって、詳細な因果関係が明確になると考えられた。

おわりに

非都市部に位置する北海道上士幌町では、2006 年より 2011 年の 5 年間で、過去 12 ヶ月の喘鳴を有する者の割合が減少したが、医師の診断がある喘息は軽度増加していた。一方、アレルギー性鼻炎の有病率は明らかに増加した。また、肥満に加え 1 年以上の喫煙歴と喘息に有意な関連が認められ、上士幌町のような非都市部において、喘息発症に対する喫煙の影響がより明瞭となる可能性も考えられた。

文献

1) Asher MI, Montefort S, Williams H, *et al.* ISAAC Phase Three Study Group. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006;368:733-43.

2) Lee YL, Shaw CK, Guo YL, *et al.* Climate, traffic-related air pollutants and allergic rhinitis prevalence in middle-school children in Taiwan. *Eur Respir J* 2003;21:964-70.

3) Bjerg A, Ekerljung L, Janson C, *et al.* Increased prevalence of symptoms of rhinitis but not of asthma between 1990 and 2008 in Swedish adults comparisons of the ECRHS and GA2LEN surveys *PLoS One*. 2011 17;6:e16082

4) Bjerg A, Sandström T, Rönmark E, *et al.* Time trends in asthma and wheeze in Swedish children 1996-2006: prevalence and risk factors by sex. *Allergy* 2010;65:487-55.

5) Lötvall J, Ekerljung L, Lundback B, *et al.* West Sweden Asthma Study: Prevalence trends over the last 18 years argues no recent increase in asthma. *Respir Res* 2009;10:94.

6) Verlato G, Corsico A, de Marco R, *et al.* Is the prevalence of adult asthma and allergic rhinitis still increasing? Results of an Italian study. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:1232-78.

7) Anderson H, Gupta R, Limb E, *et al.* 50 years of asthma: UK trends from 1955 to 2004. *Thorax* 2007;62:857-90.

8) 渡辺 淳子, 谷口 正実, 秋山 一男, 他. 成人喘息 -European Community Respiratory Health Survey 調査用紙日本語版の作成と検証. *アレルギー* 2006;55:1421-1428

9) Masoli M, Fabian D, Beasley R, *et al.* Global Initiative for Asthma (GINA) Program. *Allergy* 2004;59:469-78.

10) Plaschke P, Janson C, Jarvholm B, *et al.* Onset and remission of allergic rhinitis and asthma and the relationship with atopic sensitization and smoking. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:920-4

11) Cook DG, Strachan DP. Parental smoking and prevalence of respiratory symptoms and asthma in school age children. *Thorax* 1997;52:1081-4

12) Tager IB, Hanrahan JP, Speizer FE, *et al.* Lung function, pre- and post-natal smoke exposure, and wheezing in the first year of life. *Am Rev Res Dis* 1993;147:811-7

13) Siroux V, Oryszczyn M, Kaffmann F, *et al.* Relationships of active smoking to asthma and asthma severity in the EGEA study. *Eur Respir J* 2000;15:470-477

14) Rasmussen F, Siersted H, Hansen NC, *et al.* Impact of airway lability, atopy, and tobacco smoking on the development of asthma-like symptoms in asymptomatic teenagers. *Chest* 2000;117:1330-1335

15) Majkowska-Wojciechowska B, Pelka J, Korzon L, Kozłowska A, Kaczala M, Jarzebska M, Gwardys T, Kowalski L. Prevalence of allergy, patterns of allergic sensitization and allergy risk factors in rural and urban children. *Allergy* 2007;62:1044-1050

16) Camargo CA Jr, Weiss ST, Speizer FE, *et al.* Prospective study of body mass index, weight change and risk of adult-onset asthma in women. *Arch Intern Med* 1999;159: 2582-8

17) Beckett WS, Jacobs DR Jr, Williams OD, *et al.* Asthma is associated with weight gain in females but not males, independent of physical activity. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:2045-50

18) Ford ES. The epidemiology of obesity and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:897-909

19) Beuther DA, Sutherland ER. Overweight, obesity, and incident asthma. A meta-analysis of prospective epidemiologic studies. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:661-6

7 日本の出生コホート調査

Birth cohorts on allergic diseases in Japan

千葉大学大学院医学研究院 小児病態学

しもじょう なおき
下条 直樹



下条 直樹

1979年 千葉大学医学部 卒業
1994年 国立療養所下志津病院 小児科医長
2002年 千葉大学大学院医学研究院
小児病態学 講師
2007年 千葉大学大学院医学研究院
小児病態学 助教授
(4月から准教授に名称変更)
2013年 千葉大学大学院医学研究院
小児病態学 教授
2015年 千葉大学医学部附属病院
アレルギーセンター長

Key words : 出生コホート研究, 化学物質,
アレルゲン, 母乳, 食事

Abstract

わが国でのアレルギーに関する出生コホート研究は少ないが、いくつかの興味深い結果が得られている。アウトカムのアレルギー疾患としては、もっとも早期に発症するアトピー性皮膚炎が主たる疾患となっている。発症に関与する因子としては、妊娠中・出産後の母体または児の化学物質曝露・アレルゲン曝露、妊娠中の母体の食事、児の栄養法および母乳中の免疫調節物質などが調べられ、アレルギーアウトカムとの関連が明らかとなっている。幾つかの結果は海外での出生コホートの結果と異なっており、わが国でのより多くの出生コホート調査における解析も必要である。

1. 出生コホートの意義

すべての疾患の予防・治療において疫学調査はその基礎となる重要な情報を与えてくれる。疫学研究は、記述研究、分析疫学、介入研究に大別される(表1)。記述疫学により基礎的な情報を収集し、分析疫学により疾患の病態、発症、経過などに関与する因子を見つけ、最終的には介入研究により、同定された因子

表1 疫学研究の分類

記述疫学	症例集積
	横断研究
分析疫学	症例対照研究
	コホート研究
介入研究	

の制御が疾患の発症、経過に影響を与えるか否かを評価する。コホート研究は分析疫学の手法の一つで、症例対照研究という横断的研究に比して、危険因子の寄与危険度、事象の発生順序、複数の結果因子の解析、少ない測定バイアスなどが優れている。しかしながら、費用や時間、脱落の存在などが欠点としてあげられ、我が国では小児の一般集団を対象とするアレルギーコホート研究は海外に比べて極めて限られているのが現状である¹⁾。

アレルギー疾患の発症には胎児期、乳幼児期の因子が大きな影響を持つことが知られており、海外ではすでに多くの出生コホート調査が開始され、アレルギー疾患の発症と関連する遺伝因子・環境因子が同定されている。

一方でアレルギー疾患発症に関連する因子は地域、人種、食・生活習慣によって異なると考えられるため、日本独自の調査が求められる。本稿では、現在までに我が国で行われ

表2 わが国の主たるアレルギー出生コホートでの結果

因子カテゴリー	因子名	検討したアウトカム	関連のある因子とアウトカム	コメント	文献
化学物質・汚染物質	妊娠中・出産後喫煙	2歳までの喘鳴・アトピー性皮膚炎、医師診断の喘息、アトピー性皮膚炎	出産後の喫煙と喘鳴(正)		2
	母体・児の化学物質・コチニン	臍帯血IgE、1歳6か月までの食物アレルギー、湿疹、喘鳴	母体ペルフルオロ化合物と臍帯血IgE(負) 母体フルオロトリデカドン酸と1歳での湿疹、喘鳴(負)		3
	臍帯中化学物質	生後6か月のアトピー性皮膚炎	臍帯中ポリ臭化ジフェニルエーテルとアトピー性皮膚炎(負)		4
アレルゲン曝露	妊娠中母体の寝具・台所のアレルゲン	生後2～9か月のアトピー性皮膚炎	妊娠中の寝具中のダニアレルゲン、台所のカビと児のアトピー性皮膚炎(正)		5
乳児栄養法・母乳中免疫調節物質	乳児栄養法	生後42か月までのアトピー性皮膚炎	母乳栄養、母乳栄養期間と児のアトピー性皮膚炎(正)		6
	乳児栄養法	生後16～24か月でのアトピー性皮膚炎	生後4か月までの母乳栄養、生後6か月以上までの母乳栄養と家族歴のない児のアトピー性皮膚炎(正)		7
	乳児栄養法	生後16～24か月での喘鳴	関連なし		8
	母乳中サイトカイン	生後6か月でのアトピー性皮膚炎	複数のサイトカイン、ケモカイン濃度とアトピー性皮膚炎(正)	コホート内症例対照研究	9
	母乳中Th2アジュバント	生後6か月でのアトピー性皮膚炎	母乳中コエンザイムAとアトピー性皮膚炎(正)	コホート内症例対照研究	10
食事	妊娠中の母体の摂取ビタミンB量	生後16～24か月でのアトピー性皮膚炎、喘鳴	関連なし	食事調査票による推定	11
	妊娠中の母体の納豆摂取頻度	生後6か月でのアトピー性皮膚炎	毎日納豆摂取とアトピー性皮膚炎(負)		12

て結果の一部が発表されているアレルギー関連出生コホートについて整理してみたい。

2. わが国の主なアレルギー出生コホート研究

著者がPubMed等から見出した、日本での主要な出生コホートの一覧を表2に示した。出生コホート研究ではアウトカムである疾患とそれに関与する因子の関連について解析が行われるが、ここでは、発症関連因子の点からグループ分けしている。出産前後の化学物質・汚染物質(Pollutants)の曝露との関連では、Miyakeらは、妊婦および児のEnvironmental Tobacco Smoke(ETS)が喘鳴頻度を上げることが報告している²⁾。化学物質では、北大のKishiらのグループが、有機フッ素化合物曝露は児のIgEの低下、また湿疹や喘鳴の低下につながる可能性を示した³⁾。著者らも千葉市

での出生コホートで採取した臍帯中のポリ臭化ジフェニルエーテル量が乳児のアトピー性皮膚炎の発症に抑制的に働いている可能性を報告した⁴⁾。アレルゲン曝露とアレルギーの関連については、妊娠中のアレルゲン曝露が児のアトピー性皮膚炎発症のリスクであることがMiyakeらにより示されている⁵⁾。母乳栄養は長くアレルギーの予防に効果があると信じられてきたが、最近のメタ解析ではその効果が一定していない。日本の3つの出生コホート調査では1つが喘鳴との関連はなく、2つがアトピー性皮膚炎の発症率の上昇と関連していた^{6,7,8)}。我々が現在進めている出生コホート調査でも母乳栄養はアトピー性皮膚炎の発症リスクであり、とくに湿疹のある児において高率な卵白感作に関与することが明らかになっている(Inoueら、投稿準備中)。

このように、従来報告されていた母乳によ

るアレルギー疾患予防効果が最近のコホート調査やメタ解析で認められなくなっている理由は何だろうか？一つの可能性は、母乳中の免疫調節物質の変化が考えられる。母乳中には TGF- β などの調節性 T 細胞誘導免疫調節物質が多く含まれていることが知られているが¹³⁾、幾つかの最近の論文ではアトピー性皮膚炎発症児の母の母乳は対照児の母の母乳に比べて TGF- β_1 の濃度が低いことが報告されている。実際我々の出生コホートでも TGF- β_1 のみでなく寛容誘導に関連する可溶性 CD14 の母乳中の濃度もアトピー性皮膚炎発症児の母の母乳で対照に比して低いことが観察されている。さらに我々は、アトピー性皮膚炎発症児の母の母乳中には対照児の母の母乳に比してアレルギーを促進する免疫調節物質が多く含まれていることを明らかにした^{9,10)}。

これらの結果は、母乳中のアレルギー抑制免疫調節物質の低下、アレルギー促進免疫調節物質の増加の両者がアトピー性皮膚炎の発症に関与することを示している。このような母乳中の免疫調節物質の組成には母体の摂取する食事の影響がある可能性が高い。実際、妊婦・授乳婦へのプレバイオティクス投与は母乳中に調節性 T 細胞誘導能を持つ IL-27 を増加させることが明らかになっている¹⁴⁾。母体の食事と児のアレルギーについてはビタミン B との関連は否定的だったが¹¹⁾、妊娠中の母体の納豆摂取は有意に児のアトピー性皮膚炎発症率の低下と関連していた¹²⁾。妊婦、授乳婦の食事等が児のアレルギー発症に関与する機序は明らかではなく、物質レベルでそれらの解明を進めて行かなくてはならない。

海外での出生コホート研究では、アレルギー疾患の発症と妊娠中の胎児の発育、解熱薬使用、衛生仮説に関連した微生物曝露・感染・ペット飼育、妊婦および児の食事・栄養法、化学物質・汚染物質への曝露、などとの関連が解析されている。わが国での出生コホート研究では発症関連因子についての生化学的・生理学的あるいは免疫学的な解析があまりできていない。我々が現在行っている出生コホートで

は、尿、便、母乳、血液、細胞、DNA、RNA、ほこり、細菌などの生体および環境試料を採取保存し、生化学的・分子的解析を進めている。

おわりに

疫学調査で疾患との関連が明らかとなった因子がアウトカムに先行して存在することが明らかとなってもその疾患の発症にどのような影響があるかは介入研究を行わないと最終的な結論を得ることはできない。しかしながら倫理的に介入が難しい場合も少なくなく、そのような場合には観察研究の結果と動物実験の結果などをもとに、特定の因子についての推奨を行うことはありうると考えられる。きちんと計画されて分子レベルでアレルギー発症との関連を解析できる観察出生コホートから得られる情報はきわめて大きい。別稿で述べられるが、調査対象数がきわめて大きいエコチルコホート調査での解析などに期待したい。

文献

- 1) Takeuchi S, Esaki H, Furue M. Epidemiology of atopic dermatitis in Japan. *J Dermatol.* 2014;41:200-4.
- 2) Tanaka K, Miyake Y, Sasaki S, Ohya Y, Hirota Y, Osaka Maternal and Child Health Study Group. Maternal smoking and environmental tobacco smoke exposure and the risk of allergic diseases in Japanese infants: the Osaka Maternal and Child Health Study. *J Asthma.* 2008;45:833-8.
- 3) Kishi R, Kobayashi S, Ikeno T, Araki A, Miyashita C, Itoh S, Sasaki S, Okada E, Kobayashi S, Kashino I, Itoh K, Nakajima S; Members of the Hokkaido Study on Environment and Children's Health. Ten years of progress in the Hokkaido birth cohort study on environment and children's health: cohort profile--updated 2013. *Environ Health Prev Med.* 2013;18:429-50.
- 4) Ochiai S, Shimojo N, Igoshi Y, Watanabe M, Matsuno Y, Suzuki S, Kohno Y, Mori C. A pilot study for foetal exposure to multiple persistent organic pollutants and the development of infant atopic dermatitis in modern Japanese society.

◆ 特集／アレルギー疾患の疫学 ◆

- Chemosphere. 2014;94:48-52.
- 5) Miyake Y, Ohya Y, Tanaka K, Yokoyama T, Sasaki S, Fukushima W, Ohfuji S, Saito K, Kiyohara C, Hirota Y; Osaka Maternal and Child Health Study Group. Home environment and suspected atopic eczema in Japanese infants: the Osaka Maternal and Child Health Study. *Pediatr Allergy Immunol.* 2007;18:425-32.
 - 6) Ito J, Fujiwara T. Breastfeeding and risk of atopic dermatitis up to the age 42 months: a birth cohort study in Japan. *Ann Epidemiol.* 2014;24:267-72.
 - 7) Miyake Y, Tanaka K, Sasaki S, Kiyohara C, Ohya Y, Fukushima W, Yokoyama T, Hirota Y; Osaka Maternal and Child Health Study Group. Breastfeeding and atopic eczema in Japanese infants: The Osaka Maternal and Child Health Study. *Pediatr Allergy Immunol.* 2009;20:234-41.
 - 8) Miyake Y, Tanaka K, Sasaki S, Kiyohara C, Ohya Y, Fukushima W, Yokoyama T, Hirota Y; Osaka Maternal and Child Health Study Group. Breastfeeding and the risk of wheeze and asthma in Japanese infants: the Osaka Maternal and Child Health Study. *Pediatr Allergy Immunol.* 2008;19:490-6.
 - 9) Ochiai S, Shimojo N, Morita Y, Tomiita M, Arima T, Inoue Y, Nakaya M, Uehara N, Sato Y, Mori C, Suzuki Y, Kohno Y. Cytokine biomarker candidates in breast milk associated with the development of atopic dermatitis in 6-month-old infants. *Int Arch Allergy Immunol.* 2013;160:401-8.
 - 10) Higashi T, Shimojo N, Suzuki S, Nakaya M, Takagi R, Hashimoto K, Nakagome K, Nakamura K, Kohno Y, Matsushita S. Coenzyme A contained in mothers' milk is associated with the potential to induce atopic dermatitis. *Int Immunol.* 2011;23:741-9.
 - 11) Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Hirota Y. Maternal B vitamin intake during pregnancy and wheeze and eczema in Japanese infants aged 16-24 months: the Osaka Maternal and Child Health Study. *Pediatr Allergy Immunol.* 2011;22:69-74.
 - 12) Ozawa N, Shimojo N, Suzuki Y, Ochiai S, Nakano T, Morita Y, Inoue Y, Arima T, Suzuki S, Kohno Y. Maternal intake of Natto, a Japan's traditional fermented soybean food, during pregnancy and the risk of eczema in Japanese babies. *Allergol Int.* 2014;63:261-6.
 - 13) Verhasselt V. Neonatal tolerance under breastfeeding influence. *Curr Opin Immunol.* 2010;22:623-30.
 - 14) Kubota T, Shimojo N, Nonaka K, Yamashita M, Ohara O, Igoshi Y, Ozawa N, Nakano T, Morita Y, Inoue Y, Arima T, Chiba K, Nakamura Y, Ikegami S, Masuda K, Suzuki S, Kohno Y. Prebiotic consumption in pregnant and lactating women increases IL-27 expression in human milk. *Br J Nutr.* 2014;111:625-32.

〈 話題あれこれ 〉

第 25 回日本呼吸器ケア・リハビリテーション学会学術集会

2015 年 10 月 15 日 (木) ~ 16 日 (金) (開催地: 浦安市 会場: 東京ベイ舞浜ホテルクラブリゾート)

テーマ: 未来に生かす四半世紀のチーム医療 めざせ急性期・慢性期の連携と重症化の予防

・招請講演 [Advances in Pulmonary Rehabilitation and directions for the future]

座長: 宮本 顕二 (労働者健康福祉機構北海道中央労災病院)

演者: テリー・トゥルースター (カソリック大学リハビリテーション科学)

・会長講演 [呼吸リハビリテーション・セルフマネジメント教育の歩みと展望]

座長: 福地 義之助 (順天堂大学名誉教授)

演者: 植木 純 (順天堂大学大学院医療看護学研究科臨床病態学分野呼吸器系)

・特別セミナー [チーム医療における倫理的感受性とは]

座長: 石川 りみ子 (上智大学総合人間科学部看護学科)

演者: 照沼 則子 (順天堂大学医学部附属順天堂医院看護部)

・お問い合わせ

第 25 回日本呼吸器ケア・リハビリテーション学会学術集会運営事務局

〒 113-0033 東京都文京区本郷 3-35-3 本郷 UC ビル 5F 株式会社コンベンションアカデミア内

TEL: 03-5805-5261

V. 文 献

1. 成人気管支喘息 報告書文献

成人気管支喘息 文献

論文名	調査地域	調査時期	対象 (年齢)	有症率/有病率	調査 方法	自治体 報告	診断方法	依頼数	回収率 (数)	有効回答率 (数)
北海道上士幌町における成人喘息、アレルギー性鼻炎有病率の検討 2006年、2011年の比較	北海道	2011年	20～81歳	男10.7% 女8.3%	配票	—	ECRHS	1500人	98.1%	
思春期におけるアレルギー疾患に関する実態調査	大阪	2011年	大学新入生	9.9% (有病率)		—	その他の調査票			(3316人)
Prevalence of asthma with airflow limitation, COPD, and COPD with variable airflow limitation in older subjects in a general Japanese population: the Hisayama Study	福岡	2008年	40歳以上	2.0% (有病率)	集団	—	その他		43.4%	
北海道上士幌町における成人喘息、アレルギー性鼻炎有病率 特に喫煙及び肥満との関連について	北海道	2006年	18～81歳	男12.9% 女9.8%	配票	—	ECRHS	3231人	95.8%	
Time trend in the prevalence of adult asthma in Japan: findings from population-based surveys in Fujieda City in 1985, 1999, and 2006	静岡	2006年	15歳以上	7.2%	郵送	—	ECRHS	3935人	68.9%	
Nationwide cross-sectional population-based study on the prevalences of asthma and asthma symptoms among Japanese adults	全国	2006年	20～79歳	10.1%	配票もしくは郵送	—	ECRHS	33277人		70.6%
Breastfeeding and prevalence of allergic diseases in Japanese university students	東京	2003-2005年	大学新入生	9.3%	集団	—	その他の調査票		99.7～100%	
大阪地区における成人女性の季節性アレルギー性鼻炎、気管支喘息及びアトピー性皮膚炎の出現頻度について	大阪	2002年	病院職員	3.6% (有病率)	集団	—	その他の調査票	589人	88.6%	