

IV - 1 気管支ぜん息等の動向と変動要因に関する研究

代表者：西間三馨

-1-(1) 小児気管支ぜん息等の動向とその変動要因に関する研究

1. 研究従事者

- 小田嶋 博（国立療養所南福病院小児科） 田中隆信（北九州市保険福祉局地域福祉部）
佐々木 聖（大阪医科大学小児科）、 黒坂文武（姫路市医師会）、
鳥居 新平（愛知学泉大学家政学部）、 吉澤 晋（愛知淑徳大学現代社会学部）

2. 平成11年度の研究目的

近年アレルギー疾患は増加している。小児の気管支ぜん息も例外ではない。特にぜん息は死亡するという点で、また、呼吸困難発作のために、患者の将来の社会的条件にも多くの問題を発生する疾患である。小児気管支喘息において十分にコントロールされなかった場合には成人した後の社会生活を心理的・社会的・経済的に種々の側面で制限する。この疾患を疫学的に的確に把握し、増加の原因、背景因子の解明と、それにより治療や社会的対策の検討に役立てることを目的とする。今年度はその3年目であるので、適切な調査のための実施方法に付いて、実際の調査結果に関する因子と現状、また、その動向に関する背景因子について検討し纏めることを目的とする。

3. 平成11年度の研究の対象及び方法

研究対象：福岡県福岡市、北九州市、兵庫県姫路市、大阪府大阪市、大阪府下、愛知県名古屋市、小牧市、蓬萊町でこの3年間にまたは以前にも行われた疫学調査の結果を分析した。

方法：ATS-DLDの同一問診票による調査は纏めて分析し、また、それ以外に各研究者によっても分析、検討された。調査票は1年目に記入漏れや矛盾回答などのために再調査したものが約35%あったため、再調査してもなお回答率の低い質問については質問内容の再検討とともに、調査票のレイアウト・字体の変更などを行なって2年目以降の調査に使用した。これによって、背景因子の分析を対象全体に行なった。これは、過去3年間についての検討のまとめとして示した。また、大阪においては昭和54年からの5小学校の継続調査について新規発症率について分析した。また、血清IgE値を正常と高値に分けて検討した。

その他、姫路市では全市を対象として、小学校の新入生に対して、ATS-DLDの簡略版を用いて調査した。また、毎週、気管支喘息発作をモニター医療機関においてコンピューター登録し医師会に送付し分析した。

大阪医科大学では1995年以降に出生した新生児の臍帯血と母親のIgE値を測定し妊娠中の母親のライフスタイル、環境因子などを分析し、気管支喘息や喘鳴の発生との関係を検討した。

その他の個別研究も行われた。

4. 平成11年の研究成果

(1)北九州市八幡西区Ku小学校 7.0(9.2, 4.5) %、4.8(6.3, 3.1) %、5.6(7.2, 3.8) %、調査年度による変動はある。夫々男子は女子の約2倍。姫路市では 4.8(6.1, 3.5) %、4.7(5.8, 3.5) %、4.2(5.2, 3.1) %、4.7(5.7, 3.7) % この4年間では変動はあるが増加は明らかではない。

(2)喘息等の背景因子(共同研究)：

極めて関連が強いもの = (男女合計で検討対象地域のすべてまたは50%以上で関連が認められたもの)：湿疹、アトピー性皮膚炎の既往、喘息性気管支炎の既往、アレルギー性結膜炎の既往、アレルギー性鼻炎の既往、何らかのアレルギー素因、2歳までの呼吸器疾患、気管支炎の既往、湿疹の既往、アレルギー疾患の家族歴

関連が強い者 = (男子または女子のみで検討対象地域のすべてまたは50%以上で関連が認められたもの)：なし

関連の可能性のあるもの=(上記以下の地域で関連のみられたもの)、花粉症の既往、減感作療法の既往、肺炎の既往、扁桃腺またはアデノイドの既往、心臓病の既往?、室内喫煙、居間の構造、換気扇の使用

アトピー性皮膚炎の関連要因:

極めて関連が強いもの=(以下喘息と同様): 湿疹、アトピー性皮膚炎の既往、喘息性気管支炎の既往、アレルギー性結膜炎の既往、アレルギー性鼻炎の既往、花粉症の既往、家族歴、何らかのアレルギー素因、湿疹の既往、アレルギー疾患の家族歴

関連が強い者=(男子または女子のみで検討対象地域のすべてまたは50%以上で関連が認められたもの): 男子: なし、女子: 気管支炎の既往

関連の可能性のあるもの=(上記以下の地域で関連のみられたもの)、記入者、減感作療法、2歳までの呼吸器疾患、肺炎の既往、心臓病の既往、家族以外の同居者、居間の構造、フローリング、室内ペット、家族数、通園通学中の児童数

アレルギー性鼻炎:

極めて関連が強いもの=(以下喘息と同様): 湿疹、アトピー性皮膚炎の既往、アレルギー性結膜炎の既往、アレルギー性鼻炎の既往、花粉症の既往、アレルギー疾患の家族歴、何らかのアレルギー素因、2歳までの呼吸器疾患、湿疹の既往、喘息性気管支炎の既往、

関連が強い者=(男子または女子のみで検討対象地域のすべてまたは50%以上で関連が認められたもの): 男子: なし、女子: 副鼻腔炎の既往気管支炎の既往

関連の可能性のあるもの=(上記以下の地域で関連のみられたもの)、減感作療法、乳児期の栄養法、気管支炎、肺炎、湿疹、扁桃腺、アデノイドの既往、心臓病の既往、家族以外の同居者、室内喫煙、換気扇の使用、空気の入替え、室内ペット、家族数、兄弟数、通園通学中の児童数、集団生活の開始年齢、建築年数

アレルギー性結膜炎

極めて関連が強いもの=(以下喘息と同様): 湿疹、アトピー性皮膚炎の既往、アレルギー性結膜炎の既往、アレルギー性鼻炎の既往、花粉症の既往、アレルギー疾患の家族歴、何らかのアレルギー素因、湿疹の既往、

関連が強い者=(男子または女子のみで検討対象地域のすべてまたは50%以上で関連が認められたもの): 男子: なし、女子: なし

関連の可能性のあるもの=(上記以下の地域で関連のみられたもの)、居住年数、減感作療法、2歳までの呼吸器疾患、副鼻腔炎、気管支炎、喘息性気管支炎、肺炎、百日咳、中耳炎、扁桃腺、アデノイド、心臓病の既往、家族以外の同居者、室内喫煙、居間の構造、フローリング、空気の入替え、室内ペット、通園通学中の児童数、集団生活の開始年齢

喘息等の背景因子(研個別研究)

喘息: 室内の喫またはわ(女子)、煙草1日に11本以上(女子)、一地区で居住期間3年未満は6年以上より有意に罹患率高値。

アトピー性皮膚炎: 室内の喫またはわの飼育者の方が有意に低値(女子)(逆の結果)

生後2歳までの調査では、喘息と喘鳴の発症に影響を及ぼす因子としては最も強く、次いで環境因子、呼吸器疾患既往、性別の順であった。

(3)新規発症率に影響する因子

血清IgE値を250IU/ml未満と以上で正常、高値と定義すると、高値群は有症率も高いが新規発症率も高かった。また、ダニ特異的IgE抗体も0と2以上に分けると、2以上では同様の結果であった。IgE値に関しては正常群では寛解率が高かった。ダニ特異的抗体価に関しては寛解に関しては明らかな結果は得られなかった。

(4)毎週喘息発作を姫路市の医療機関にて年齢別、地域別に分類入力しモニターした結果、1-4歳、5-9歳、10-14歳の層では秋に明瞭な発作のピークを認めた。地域的には各地区の大気汚染物質濃度と発作との間にはいったの傾向がなかった。過去4年間を通じてみると65歳以上でNO₂と有意に相関がみられた。気温、湿度に関しては、年齢層ごとに特徴的な関連が認められた。年齢層ごとの検討が必要と考えられた。

(5)ISAACとATS-DLDの互換性に関しては困難な点があるが喘鳴に関しては「かぜをひいたとき」というATS-DLD版の項目を除外して検討してみる方法が考えられ今後の検討課題としたい。

(6)空中花粉の室内への影響の調査では、花粉の落下量は床面に近いほど多い、外部の影響を受けやすい所に多い、室内花粉濃度は生活により異なる、花粉は室内に残留しているなどが認められた。

(7)アレルギー学的にここ数年間のスギとダニの特異的IgE抗体価をみるとダニは頭打ちであるがスギの抗体は陽性率が上昇してきている。

(8)父親の1日の喫煙数と血清IgEとの間には有意な関連が見られた。喘息と喘鳴と診断された者に限って検討すると母親以外の1日の喫煙数と%FVC、%FEV_{1.0}、およびダニとスギに対するIgE RAST scoreとの間には関連がみられた。また、父親の1日の喫煙数とlog(IgE)および%FVCの間には関連が認められた。

5. 考察

喘息等のアレルギー疾患は禁煙増加の傾向にあるがこの3年間という短い期間の検討では一定の変化はなかった。またその背景因子に付いての検討では、大気汚染物質との関連は明らかに高濃度の地域では関連も推定されたが、低濃度の地域内では有意な差は認められなかったがこれは予測されたことであった。

背景因子との検討では、喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、花粉症それぞれが、病歴では特徴があり、それぞれの標的臓器の障害に関連する項目との関連が認められたことは興味深い。また、最近のアレルギーに関する知識の普及を反映してのことで推察されるが、従来いわれていたこととは逆の結果(母親の喫煙は逆相関など)もみられ今後の検討で注意を要する点であり、疫学調査の面白さでもある。これらは、その地域の状況の検討や、問診項目の追加で解決される問題とは考えられるが。また、今回の検討から、今後の調査で生かされるように、関連することがほぼ明らかな項目と、今後、対象の選択、方法工夫、問診項目の追加、検査の追加実施などで明らかにされる可能性を考えて、可能性のある背景因子についても提案させていただいた。

6. 今後の課題

今回のわれわれの検討から以下のような今後の課題が考えられる。ATS-DLDとISAACの問診票はすべての診断名において整合性を図ることはもとより困難であろうが、診断名を限って(喘鳴群、重症の喘息など)整合性を図ってゆくことは可能かもしれない。それは、その対照となる地域の特性を考慮しながら、検討して行くことも必要かと考えられた。喘息の背景因子については疫学で明らかに関連があると認めるまたは証明することに意義がある項目と、疫学では証明することが困難である項目がある。これは、その項目が喘息の増加因子であるが否かとはまた別の問題である。また、検査を同時に実施することで意義がある項目などもあるであろう。さらに、現在は明らかでなくとも、将来においてその推移を見て行くことが疫学検討上、必要と考えられるものもあるであろう。これらについての検討が必要である。今回、喘息、アレルギー疾患の背景因子は疾患によって異なることが疾患の病態との関連と合致する形で認められた。これらについて今後、更に検討を続けることと同時に基礎的研究との連携において、この問題を検討して行くことも必要である。関連物質は、例えば大気汚染物質にしても、年齢的要素を考慮して検討する必要があることが改めて認められた。これは今後の検討においても

考慮されるべき点である。小学生に関する検討は多く行なわれて来たが今後この前後の年齢、すなわち幼児および中学生での検討も必要である。

7. 社会的貢献

問診票に付いてはいくつかの検討を行なったが、今後、更に調査を重ねることで再確認し、喘息やアレルギー疾患の変動や背景因子との関連を明らかにする上で有意義であると考えられる。

今回の検討ではいくつかの背景因子が再確認され、また、疾患によって背景因子が特徴的であった。

これらの点から、アレルギーマーチという点でも、また、疾患の発症を予防するためにも注意すべき点が確認された。また、現在問題となっている喫煙、ペットなどの個人的努力で解決されうる問題についても再確認されその観点からの予防、治療にも生かされると推定される。

また、今後、さらに確認されるべき項目に付いても検討したのが、これらの検討から近年その頻度が高いことで知られる、喘息やアレルギー疾患について発症の予防、効率的治療、社会対策が行なわれれば、社会・医療・経済・教育的観点からも有意義である。

8. 3年間のまとめ

喘息およびアレルギー疾患は小児では増加の傾向にあったが、ここ3年の短期的検討では一定ではない。いずれにせよ、今後より長期的な検討、およびより低年齢と高年齢での調査も必要である。また、アレルギーの検討に関してはIgEを250U/mlを境として高値群と正常群に分けて頻度や新規発症や寛解の検討を行なうことの有用性が推定された。また、ダニ特異的IgE抗体価は2以上を陽性、0を陰性とした検討も今後、機会を増やして新規発症や予後との関連を検討することには意義があると考えられた。

変動要因に関しては3年間をまとめると今年度の結果に示したような結果であった。従来と同様にアレルギー疾患の既往(湿疹、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎)アレルギー疾患の家族歴。2歳までの呼吸器疾患の既往2歳までの気管支炎、湿疹の既往、肺炎の既往などが認められた。これらの背景因子は、喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性結膜炎、アレルギー性鼻炎、花粉症などのアレルギー疾患毎に各病態と関連した特徴があり、それぞれの疾患について検討して行くことが必要である。また、背景因子に付いてはm関連の可能性の強いものと、一部の検討、または性別によっては関連のあったものについては今後注意しながら検討して行きたいとの観点からこれらについても示した。大気汚染物質の影響はその平均濃度の低い地域内では差がみられなかったが濃度の高い所と低い所では差が見られた。また大気汚染物質や季節性の影響については年齢を考慮に入れた検討が必要である。また、アレルギーについての患者の努力などから、予想とは逆の結果が出る可能性も考慮しなければならない。また、ペット、煙草などそれぞれの努力で解決できる因子に関しては今後の教育活動も必要であろう。

ATS-DLDとISAACの問診票に関しては、それぞれの地域で項目を選んで比較することができる可能性はあるが、それぞれが独自の定義に基づいており今後の検討を要する。

-1-(2)気管支ぜん息と他の呼吸器・アレルギー疾患の罹患率変動の同異とその関連因子に関する研究

1. 研究従事者

○竹中洋（大阪医科大学） 河野公一（大阪医科大学） 上田宏（藤田保健衛生大学）
相澤久道（国立療養所東福岡病院） 向山徳子（同愛記念病院）

2. 平成 11 年度の研究目的

気管支ぜん息の増加は世界的規模で指摘されているが、その正確な実態調査については報告がない。特に疫学調査では自由集団を対象とした経年的な報告がなく、おおよその傾向を知るに留まっている。本調査研究ではぜん息と病態を同じくする小児・学童の季節性アレルギー性鼻炎（スギ花粉症）罹患率の変動に関する調査並びにアトピー性皮膚炎に対する同様の調査を行い、これら原因並びに素因を同じくする疾患に影響を与える因子について主として大気汚染に的をしぼり解析検討をした。また、閉塞性肺疾患において気道過敏性を始めとする病態に関わる因子抽出を行い、気管支ぜん息のそれと比較検討することで、気道疾患における気管支ぜん息の位置づけと評価を行った。加えて小児を対象としてぜん息治療に関わる因子を同一医療機関における 10 年毎の変化として捉え、この 30 年間について比較検討した。なお平成 9 年からスタートした本小課題の最終年度として、従来調査検討した項目についてまとめと文献的考察を行い資料として完成させることを目的とした。

3. 平成 11 年度の研究対象及び方法

気管支ぜん息とスギ花粉症の変動要因に関する研究については、平成 10 年度に引き続き、高槻市において 5 小学校の学童を対象に耳鼻咽喉科検診、自記式問診票調査、血清アレルギー性調査を行った。平成 10 年春の高槻市での平均的なスギ・ヒノキ科花粉飛散総数は 648 個/・と少量であったが、平成 11 年は約 4 倍に当たる 2426 個/・の中等量飛散であった。異なるアレルギー量が花粉症発症や重症度に与える影響について調査した。また、大気汚染の程度が異なる学区を前年度同様設定し、大気汚染とアレルギーの大きな外因について比較検討した。大気汚染の具体的表示として、届けられて道路の車両通行量を参考とした。同時に竹中が日本自動車研究所と共同で実施した、マウススギ花粉症モデルにおけるディーゼル内燃機関排気ガス（DEP）が与える影響についてを詳細に検討し、ヒトにおける大気汚染物質 DEP の作用について考察を加えた。アレルギー性結膜炎についても眼科検診と質問票をもとにスギ花粉症・イネ科花粉症と眼掻痒感の関係を調査した。

気管支ぜん息とアトピー性皮膚炎の変動要因に関する研究については、愛知県下の行政規模の異なる 3 地域を選び、同一地点における学童を対象として皮膚科医による検診によってアトピー性皮膚炎の有病率の変動とそれに影響を与える因子について観察した。同時に校医によるぜん息の有病率調査、アンケートによるアレルギー性鼻炎調査を行った。また、スギ花粉飛散量、大気汚染の程度の違い、居住環境による室内汚染についても調査した。

気管支ぜん息と COPD の変動要因に関わる研究については、これまで得られた文献的調査に基づき九州大学内科における症例の種々の臨床検査結果を用いた。COPD と気管支ぜん息の気道過敏性の相違点については、誘発試験の成績（誘発物質の違い）、感受性、反応性、最大反応の違いと、アトピー素因、喫煙、感染、大気汚染などの背景因子の差について検討した。検討項目は「気道過敏性の程度」、「気道過敏性と肺機能の相関」、「気道過敏性と呼気中 NO 濃度との関係」、「気道過敏性と血清中 IgE との関係」および「気道過敏性と好酸球との関係」を取り上げた。

同一医療機関を受診した気管支ぜん息児についての経年調査は 1970 年代の 182 名と 1990 年代の 170 名を対象とした。検討項目は性比、発症年齢、初診時年齢、発症から初診時までの経過年数、アトピー性疾患の家族歴、食物アレルギーの有無、初診時の重症度、入院歴、ペット保有状況、住居環境、離乳食の状況、臨

床アレルギー検査結果などの背景因子を取り上げ違いを比較調査した。

4.平成 11 年度の研究成果

気管支ぜん息とスギ花粉症の変動要因に関する研究

昨年同様に高槻市における 5 小学校の全学童を対象として、スギ花粉症実態調査への参加者を募集した。初年度が学校毎に検診を設定できなかったことを反省し、大阪医科大学付属病院小会議室を使用して耳鼻咽喉科検診及び血清アレルギー検査を実施した。利用者の便宜を考え 5 月 6 月の土曜日午前と水曜日の午後を計画したが、実際に全てのデーターが揃った対象は 226 名で、全対象の 20.5%であった。なお 5 小学校の学区によるスギ花粉症罹患の傾向は前年度と同じ傾向にあった。従って平成 10 年 4 - 6 月に行った学童調査を基に車両通行量などを調査した。

5 小学校の大気汚染環境は異なり、大きく 2 群に分けて考えられる。A 校は二酸化窒素の年間平均値が 0.04ppm を超え、SPM が 0.06 mg/・ を超える測定地から直線距離で 200-350・の所にある（中高汚染値域）。また D、E 小学校は各々の値が 0.02 を下回る観測地に近接している（低汚染地域）。平成 9 年の大阪府土木部道路課資料によれば A 校から 100・離れた幹線道路の車両通行量は 24 時間交通量で推定 41428 台（平成 6 年 39546 台）で、混雑時の平均旅行速度 20 km/h 以下で大型車混入率は 20.1%であった。一方 D、E 校区の最も近い道路における同時期の交通量調査では 2230 台で大型車の混入率は 4.6%であった。

A 校のぜん息児は ATS-DLD アンケート調査によれば 13.5%、D 校のそれは 2.8%であった。CAP-RAST スコア上スギ、カモガヤ及びヤケヒョウヒダニの IgE 抗体価の分布に両校学童には全く差がなかった。A 小学校のぜん息児 10 名中 9 名が血清中の IgE 値が高く複数のアレルゲンを持っていることから、アトピー性ぜん息と考えられた。従って同じ病態を持つぜん息とアレルギー性鼻炎であるが、その表現型についてはぜん息がより大気汚染の影響を受けやすいと考えられた。

アレルギー性結膜炎についての調査では、眼掻痒感の訴えは春期に多く性差は認めなかった。掻痒感を訴えるものに結膜の視診上の異常を認めるものが多く、血清 IgE との関連ではカモガヤと陽性との相関が認められ、この群では父母にアレルギー歴があるものでより強い相関を認めている。なお大気汚染との関連では低学年で中高汚染値域の学童にカモガヤ抗体価が高い傾向を認めていた。

気管支ぜん息とアトピー性皮膚炎（AD）の変動要因に関する研究

愛知県下の 3 年間の同一観測地における内科検診の AD 点有病率は、3 年間の観察では平成 10 年にやや増加しているものの有意差はみられなかった。名古屋市内では山村に比べて有意に多い傾向がみられた。また各年令による有病率をみると小学校高学年でやや減少するも中学生の有病率は再度上昇傾向がみられた。検診を行った地域における各年の花粉飛散状況を調査し、アトピー性疾患の有病率との相関の解析した。観測点のスギ・ヒノキ科花粉飛散数は山村部の鳳来町が有意に多く年平均で 15000 個/・を超えたが、名古屋市は最低の飛散数であった。アレルギー性鼻炎の有病率は調査していないので不明であった。

観測点の 3 年間の大気汚染変動データを収集し、このデータとアトピー性疾患の有病率の相関の解析をした。大気汚染の傾向差はこの 3 観測地では認められなかったが、交通量の比較では名古屋市が多く、山村に比べて 12 倍に達していた。室内環境の変動を知るため、対象地域の木造建築物の比率を調査し、そのデータとアトピー性疾患の有病率との相関の解析した。近年の室内環境として観測点の新築木造住宅の比率を調べたが、山村では新築木造住宅比率が 40%に達し、名古屋市に比較して倍以上の値であった。

観測点における ISAAC 質問票による AD と皮膚科検診による AD の有病率の比較をしたが、東海市における小学生のアンケート調査と皮膚科医の検診による一致率はアンケートでは 21%が、実際の検診は 6%で 1/3 という結果であった。

気管支ぜん息と COPD の変動要因に関わる研究について

気管支喘息と COPD の気道過敏性を比較し、その類似点と相違点を明らかにすることを試みた。ま気道過敏性の程度について検討したが、アストグラフの Dmin において気管支ぜん息群と COPD 群で差がみられなかった。しかし、PD35 で比較すると COPD の気道過敏性は気管支喘息より有意に低かった。Dmin とは気道収縮が開始する気道収縮剤（今回用いたものはメサコリン）閾値濃度を表現しており、気道の感受性を表している。これに対し、PD35 は気道コンダクタンスが 35%低下する時の気道収縮剤の濃度を表現しており、気道の反応性を表している。したがって、気道の感受性（気道収縮が始まる時点）は COPD においても気管支喘息と同程度に亢進しているが、気道の反応性（気道収縮の起こる速度）は COPD ではあまり高くないことを意味している。

喀痰中好酸球は COPD では、気管支喘息に比べ有意に低値を示した。気管支ぜん息では喀痰中好酸球と気道過敏性の相関が見られたが、COPD ではみられなかった。両者の気道過敏性の発症機序の差を表すものと考えられる。気管支ぜん息では好酸球性気道炎症の結果気道過敏性が生ずるのに対し、COPD では好酸球は大きな役割は演じていないと考えられる。また、気道炎症の程度を示すとされる呼気中一酸化窒素(nitric oxide, NO)濃度は COPD と気管支喘息で差を認めず、両者とも気道に炎症が存在していることを示していた。しかしながら、喘息では、喀痰中好酸球と呼気中 NO に相関を認めたが、COPD では認めなかった。これは、喘息の気道炎症が好酸球によるものであり、COPD の気道炎症には好酸球の役割が少ないことをさらに裏付けるものである。

COPD の気道過敏性と唯一有意な相関を認めたものは、%FEV1.0 であった。このことは、COPD の気道過敏性は好酸球や気道の炎症によって引き起こされるものではなく、元々の気道収縮によって引き起こされる可能性を表している。これまでも、COPD の気道過敏性は気管支喘息患者よりも肺機能の程度と強く相関する事が報告されているが、今回の成績はこれを裏付けるものと考えられる。以上の検討より、気管支喘息と COPD はその発症機序に一部共通なものを有するものの基本的には異なるものと考えられた。さらに、COPD の発症と大気汚染との間にはその関与は推察されるものの、それを証明する確実な根拠には乏しいと考えられた。

同一医療機関を受診した気管支ぜん息児についての経年調査

前項で挙げた調査項目について 1970 年代の 182 名と 1990 年代の 170 名について比較検討した。1990 年代では、1 歳までに 50%が発症しており発症年齢が低年齢化が明らかになった。また、家族歴では両親と同胞においてアレルギー疾患の保有率が増加していた。患児の病歴調査では他のアレルギー疾患の合併も増加しており、離乳食開始時期も早期化していた。

住環境では木造住宅が減少し、コンクリート家屋は増加していた。そばがら枕の使用は減っており、ペットの飼育も減少していた。

重症度については軽症例が微増し、重症例が微減していた。入院歴は明らかに増加しており、治療内容においても減感作療法の減少と薬物治療の増加が認められた。陽性抗原数は増加しており、ダニ、スギ花粉、ネコ上皮、イヌ毛、卵白、牛乳ではその傾向が明らかであった。

5. 考察

気管支ぜん息の増加について証左を求めることは本班の目的ではないが、同一医療機関を受診した気管支ぜん息児についての経年調査では低年齢化や家族歴によるアレルギー疾患の増加など側面からこれを裏付ける結果が得られた。

花粉症は明らかに増加傾向にあり、都市部での増加要因としてアレルゲンの増加と大気汚染が考えられている。マウススギ花粉症モデルにおけるディーゼル内燃機関排気ガス（DEP）が与える影響についてを詳細に検討した結果では、DEP は気道局所で IL-4 など Th2 サイトカインを誘導するだけでなく、IFN γ 産生を大きく抑制し IgE 抗体産生機構に影響を与えていることが明らかになった。高槻市の学童調査でも花粉症罹患率の増加は認められており、都市部における道路公害などの大気汚染についての注意が一層喚起されるべきで

ある。ただし花粉症とぜん息の増加因子は同一ではなく、大気汚染はよりぜん息において大きな影響を与えている可能性が指摘された。

アトピー性皮膚炎については大気汚染の詳細が不明であり、結論を出すに至らなかったが、木造家屋の減少が増加因子の1つとして挙げられた。医療機関受診者でも同様の指摘があり、アレルギー疾患増加因子として今後重視する必要がある。

COPD とぜん息の病態については気道過敏性における反応性の違いが証明され、また好酸球の果たす役割の違いや肺機能の違いも明らかになった。ぜん息と COPD は異なる病態によることから、ぜん息は固有の増加因子を持つと考えられた。

以上の結果と考察からぜん息と他のアレルギー疾患は共通の増加因子は持つものの、よりその表現形に近い固有の因子の影響を受けることが考えられる。

6. 今後の課題

今回の実地調査における限界は道路公害などについても汚染地域の特定について、明確な基準がないことである。健康障害の影響調査については聖域はないことが望ましく、公的機関による大規模な健康調査の実施が望まれる。特にぜん息などアレルギー疾患の受診動態や疾病構造が特異であることが推定される地域においては、住民を対象としたより正確な調査が望まれる。

その際には ATS-DLD 調査票の簡略化とアレルギー検査の導入及びアレルギー専門医の検診が行われる必要があり、IgE 値や肺機能などの各指標についての客観的基準作成も急務である。また、診断のガイドラインを明確にし臨床基準と疫学基準についても可能な限り一致させることが必要であろう。

少子化と予防医学が 21 世紀のわが国における医療課題とすると、地球環境の改善維持は全人類の義務と考えられる。世界有数の工業国として果たす使命は、アレルギー疾患増加について自由集団における目的意識の明確な疫学調査を行うことであり、本調査が示した調査結果と限界は大きな今後の課題であると考えられる。

7. 社会的貢献

アレルギー疾患の増加因子が相互に関連するか否かについての調査研究は現在まで殆ど実施されていない、本班では気管支ぜん息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎の専門家がそれぞれの目的意識を持って各疾患の増加要因について検討を加えた。その結果ぜん息と花粉症における IgE 抗体産生における共通性、大気汚染の影響の違いが明らかにされた。またアトピー性皮膚炎の発症・増加要因としてぜん息でも認められている木造家屋の減少が指摘された。加えて大気汚染の影響を受ける呼吸器において COPD とぜん息の病態の違いも明確にされた。ここで得られた成果は国民の健康に与える要因として、患者指導や健康指導として極めて有効なものと考えられる。

以上の成果は今後の課題でも述べたごとく、より問題を明確にした上で次の課題へ取り組むことで社会的貢献が可能であることが示されたとも言える。

8.3 年間のまとめ

気管支ぜん息とスギ花粉症の変動要因に関する研究

高槻市における大気汚染の程度が異なる 5 小学校の全学童を対象として、スギ花粉症実態調査への参加者を募集した。初年度が学校毎に検診を設定できなかったことを反省し、11 年は大阪医科大学付属病院小会議室を使用して耳鼻咽喉科検診及び血清アレルギー検査を実施した。利用者の便宜を考え 5 月 6 月の土曜日午前と水曜日の午後を計画したが、実際に全てのデーターが揃った対象は 226 名で、全対象の 20.5%であった。なお 5 小学校の学区によるスギ花粉症罹患の傾向は前年度と同じ傾向にあった。従って平成 10 年 4 - 6 月に行った学童調査を基に車両通行量などを調査した。

中高汚染地域は二酸化窒素の年間平均値が 0.04ppm を超え、SPM が 0.06 mg/・ を超える観測点から直線距

離で 500・以内の所にある校区で、低汚染地域は各々の値が 0.02 を下回る観測点に近接している校区である。平成 9 年の資料によれば中高汚染地域を通過する幹線道路の車両通行量は 24 時間交通量で推定 41428 台で、混雑時の平均旅行速度 20 km/h 以下で大型車混入率は 20.1% であった。一方、低汚染地域における同時期の交通量調査では 2230 台で大型車の混入率は 4.6% であった。中高汚染地域の A 校のぜん息児は ATS-DLD アンケート調査では 13.5%、低汚染地域の D 校のそれは 2.8% であった。CAP-RAST スコア上昇、カモガヤ及びヤケヒョウヒダニの IgE 抗体価の分布に両校学童には全く差がなかった。A 校のぜん息児 10 名中 9 名が高 IgE で複数のアレルゲンを持っていることからアトピー性ぜん息と考えられた。ぜん息がより大気汚染の影響を受けやすいと考えられた。アレルギー性結膜炎についての調査では、血清 IgE との関連ではカモガヤと陽性との相関が認められ、家族にアレルギー歴があるものでより強い相関を認めている。なお大気汚染との関連では低学年で中高汚染地域の学童にカモガヤ抗体価が高い傾向を認めていた。

気管支ぜん息とアトピー性皮膚炎 (AD) の変動要因に関する研究

3 年間の全学童検診数は 7037 名であった。その有病率は 9 年が 6.5%、10 年が 7.3%、11 年が 6.6% であった。平成 4 年の検診結果以上に増加したが、推計学的に有意差はなかった。従ってこの 3 年間に決して AD は減少しているとはいえず、増加する可能性さえあり今後の追跡が必要である。

気管支喘息と AD の有病率とその相関関係を調べた。県分類で臨海工業地帯に属す東海市では船島小学校の全学童を調べた結果、アンケート調査では 324 名中気管支ぜん息の有病率 13.9%、AD は 21% であった。ぜん息と AD の合併例は全学童の 5.2%、全アトピー疾患の 1/5 (21.5%) に過ぎなかった。平成 10 年度はさらに全国データとの比較のため協力可能であった学校で ISAAC 質問表による調査を行った。回収数は 1,434 人、回収率は 91.4% であった。ぜん息の有病率は保育園児 1.5%、小学生 3.7%、中学生 1.9% であった。一方 AD は保育園児 18.9%、小学生 12.8%、中学生 14.1% であった。ぜん息は中学生で減少するが、AD は中学生になっても著明な減少がみられず、近年の成人型 AD の患者の増加要因が示唆された。

気管支ぜん息と COPD の変動要因に関わる研究について

初年度に文献的考察を行い、気管支喘息と COPD の気道過敏性を比較しその類似点と相違点を明らかにすることを試みた。COPD とぜん息の病態については臨床検査結果からは気道過敏性における反応性の違いが証明され、また好酸球の果たす役割の違いや肺機能の違いも明らかになった。ぜん息と COPD は異なる病態によることから、ぜん息は固有の増加因子を持つと考えられた。

同一医療機関を受診した気管支ぜん息児についての経年調査

1970 年代の 182 名と 1990 年代の 170 名について比較検討した。1990 年代では 1 歳までに 50% が発症しており発症の低年齢化が明らかになった。家族歴では両親と同胞においてアレルギー疾患の保有率が増加していた。病歴調査では他のアレルギー疾患の合併も増加しており、離乳食開始時期は早期化していた。住環境では木造家屋が減少していた。重症度については軽症例が微増していた治療内容においても減感作療法の減少と薬物治療の増加が認められた。陽性抗原数は増加していた。