

- 1 同一地域、同一手法による小児気管支ぜん息等の動向把握と比較検討に関する研究

代表者：西間 三馨

【研究内容 1】

- 1 - (1) 同一地域、同一手法による小学児童における気管支ぜん息等の有症率調査に関する研究

1 研究従事者

- 西間 三馨 (国立療養所南福岡病院)・他 班員 29 名

2 平成 13 年度の研究目的

気管支ぜん息の経年的疫学調査においては、同一地域で、かつ、確立された調査手法で行われることが理想的である。我々は 1982 年に西日本 11 県の小学児童 55,388 人、同じく 1992 年に 45,674 人を対象に ATS-DLD 日本版・改訂版による疫学調査を行った (アレルギー、32:1063,1983. アレルギー 42:192-204,1993)。

- 1) 1992 年の気管支ぜん息罹患率は男：5.6%、女：3.5%、全体：4.6%と 10 年前の 1.4 倍であり、全地域と全学年で増加していた。
 - 2) 1992 年は学年別の差が認められず、男女比は 1.6：1 で地域差も減少していた。
 - 3) 乳幼児期に呼吸器疾患に罹患していた者、家族歴にアレルギー疾患を有する者、都市部に住む者が高率で、気管支ぜん息の家族歴を有する都市部居住者の罹患率は 13.3%であった。
 - 4) 喘鳴罹患率は 5.2%で 10 年前の 1.3 倍であり、全地域で増加しており高学年ほど減少していた。
- 今回 20 年後における同一地域、同一手法によって変動の実態とその要因をぜん息以外のアレルギー疾患も含めて調査検討する。研究 2 年度の本年は 2 学期～3 学期に全地域での調査を開始し、調査票を回収する。できれば粗集計をし、調査協力校へのフォローアップを開始する。

3 平成 13 年度の研究の対象及び方法

1982 年、1992 年と同一の小学校 80 校 (在校生 38,783 人) を対象とし、ATS-DLD 日本版・改訂版を使用し、同一項目で比較検討する。

- 1) 西日本 11 県 80 校の対象校ごとに調査用紙、説明書等の修正をし、調査手法を確定、印刷をする。
- 2) 2 学期～3 学期にかけて調査用紙の配布、及び回収を行う。検査予定地域は対象者のアンケート結果に基づき選定し、血液検査、肺機能検査を実施する。
- 3) 平成 13 年 2 月までに有症率を中心としたデータ解析をし、各調査校へ結果を報告する。
- 4) 調査校で希望するところにおいては教育用小冊子を用いて集団指導、個別指導をする。

4 平成 13 年度の研究成果

全対象校での調査を終了し、現在、解析中である。粗集計の結果を以下に示す。

1) 回収状況

配布数 37,779、回収数 36,228、回収率 95.89%であった。県別では、山口県の 99.6%から沖縄県の 89.1%までの幅があった。

2) 有症率

有症率は気管支ぜん息 (BA)：6.14%、ぜん息寛解 (R_{BA})：2.81%、喘鳴 (W)：5.30%、持続性咳嗽 (PC)：0.59%、持続性痰 (PS)：0.33%、アトピー性皮膚炎 (AD)：13.81%、同寛解 (R_{AD})：13.19%、

アレルギー性鼻炎 (AR): 20.45%、同寛解 (R_{AR}): 4.85%、アレルギー性結膜炎 (AC): 9.77%、同寛解 (R_{AC}): 6.05%、スギ花粉症 (P): 5.73%、同疑 (P_p): 6.61%であった。

3) 学年別、性別の有症率 (BA)

学年別の疾患の有症率をみると減少傾向は全くなかった。性別では、男: 7.59%、女: 4.66%と男 > 女であった。

4) 家族歴、既往歴、住環境と有症率 (BA)

アレルギーの家族歴と既往歴、気道感染の既往歴の有無で大きな差があり、地域差は減少していた。

5) ぜん息初発年齢

全体、小学校1年生、小学校6年生のぜん息初発年齢をみると、近年の低年齢発症化を支持するデータであった。

5 考察

対象地域での小学児童の減少が著しい。1982年は70校57,761名、1992年は78校47,321名、今回81校37,938名と、今回は20年前に比して-19,823名の34%減となっている。学校数は分校が増えて+11校15.7%増となっている。

学校の協力度は全般的に極めて良好であった。とくに20年前、10年前と調査担当医が同じ地域ではほとんど問題は生じなかったが、今回が初めての担当医のところでは、氏名、住所などの個人特定ができる項目の削除の要望等が学校側から出て調整や修正に時間を要した。また、採血 (IgE, RAST) や肺機能検査の希望は5校のみであった。これは、最近の患者プライバシー保護意識の高まり、一般病院・医院でのアレルギー検査の普及などが背景にあると思われる。

上記の結果にみるように、現在、集計解析中なので十分な考察はできないが、いくつかの特徴がある。それは、性差は縮まっていない、地域差が少なくなっている、アトピー性皮膚炎以外のアレルギー疾患は依然として増加している、気管支ぜん息有症率の学年差は全くなかった。すなわち高学年になると減少するということはみられない、アレルギー家族歴と乳幼児期の呼吸器感染は、アレルギー疾患発症の極めて大きなリスクファクターである、等である。

6 今後の課題

現在、結果解析と協力校に対するフォローアップは順調に進行している。多角的な交絡因子との相関等の検討は研究3年度中に終了する予定である。過度20年で変化の大きい地域と小さい地域、同一調査年で地域差の大きいところの背景因子の分析が必要である。しかし、背景因子で世界的にも重要項目となっている教育的、社会経済的背景の分析は依然として困難な状況である。

7 社会的貢献

同地域、同一手法での広域な疫学調査は世界的にも少なく、とくに日本において20年前、10年前と計3回にわたる調査は全くなく、本調査研究は本邦におけるぜん息を中心としたアレルギー疾患の動向把握とその原因分析の基礎資料として極めて重要なものになると考えられる。また、ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) で1995~1996年、2001~2002年の世界共同調査 (2001~2002年の第1相試験は現在98カ国が参加予定) との比較ができる調査である点も貴重である。

【研究内容 2】

- 1 - (2) 大気汚染疫学調査票の比較に関する研究

1 研究従事者

- | | |
|------------------------|-----------------------|
| ○小田嶋 博 (国立療養所南福岡病院小児科) | 西間三馨 (国立療養所南福岡病院院長) |
| 本村知華子 (国立療養所南福岡病院小児科) | 西尾 健 (国立療養所南福岡病院小児科) |
| 中尾文也 (国立療養所南福岡病院小児科) | 佐藤 弘 (国立療養所南福岡病院小児科) |
| 黒坂文武 (くろさか小児科医院) | 田中隆信 (北九州市保健福祉局地域福祉部) |

2 平成 13 年度の研究目的

小児気管支ぜん息は、近年増加の傾向にある。この把握と要因分析、対策は急務である。しかし、実態の把握の最も基本となる質問票は、従来最もよく使用されてきた米国胸部疾患学会の ATS-DLD 日本版・改訂版と近年、急速に諸外国で使用されるようになってきた国際小児ぜん息およびアレルギー疾患調査 (ISAAC) のものとの 2 種類が主に使用されている。この両者による調査結果は著しく異なっているために、経年的な、また他の地域との比較検討を行う場合にしばしば支障をきたしている。したがってこの両者の比較と整合性の検討を行うことが必要である。本研究ではその整合性を背景因子および実施条件などの因子を考慮しながら検討する。そして今後の、要因分析や比較検討に役立つ結論を導く。さらに ISAAC 第 1 相試験に参画し、全世界でのデータ比較とその分析を行う予定であるのでそのための準備も兼ねた研究を行う。

3 平成 13 年度の研究の対象および方法

問診票の比較検討方法にはいくつかあるが、ほぼ同一と考えられる集団での異なる時期での比較、同じ手段での同一時期での比較、同一対象での経年的比較、2 つの問診票の別々の比較、同時の比較などである。今年度は昨年度に引き続き、ほぼ同一と考えられる集団での異なる年度での異なる方法での比較を行った。対象は福岡市内の 3 地区 5 小学校で、ここでは経年的に ATS-DLD 版の問診票ですでに 18 年にわたって調査を行っており、有症率がほぼ一定の割合で徐々に増加してきていることが分かっている集団である。この現在まで ATS-DLD 版で行ってきた調査対象と同一の対象に対して、昨年度は ISAAC の問診票を用いて調査を実施した。昨年の方は ISAAC の診断のための問診項目を従来の ATS-DLD の問診票の診断の個所に入れ替えた問診票を作成し、同一の季節に実施した。この方法で得られた結果を一昨年度の ATS-DLD で実施した際の結果と比較した。

今年度には、逆に ISAAC の診断項目を従来の ATS-DLD のものに反して実施した。そして、昨年度上昇した有症率が今年度は減少するか否かを判定した。問診票を児童に渡し、家族によって約 1 週間以内に記入してもらい、回収の後に、診断名を決定し、家族に報告した。この際に、呼吸器に症状があると判断された者に対してはその約 1 週間後に、昼休みを利用して、血清 IgE の採血、および肺機能検査をすることを告げた。そして、その結果を各個人ごとに報告し、この結果についての説明会を約 2 週間後に各小学校でおこなった。時間的には約 2 時間から 3 時間をかけ、十分に説明を行うことを約束した。

以上の調査においては、インフォームド・コンセントに十分に注意して実施してきた。

4 平成 13 年度の研究結果

小学校 1 年生についての有症率の比較：平成 11 年度の ATS-DLD 版を用いての検討ではぜん息は市内 4 校の小学校 1 年生の総数 362 人中 30 人(8.3%)、喘鳴は 25 人(6.9%)であった。これに対して、平成 12

年度は ISAAC 版の問診票を用いて検討したところ、小学校 1 年生総数 376 人中それぞれ 67 人(17.8%)と 51 人(13.6%)であった。それぞれが約 2 倍の値を示していた。ぜん息、喘鳴はどちらの疾患とも毎年少しずつ、増加の傾向にあるので同一の対象としての比較は厳密にはできないが、ISAAC の方が有症率は高く出るものと推定された。平成 13 年度には再び ATS-DLD 版を用いて実施した。その結果、今年(平成 13 年)度は、小学校 1 年生の総数 456 人中、ぜん息は 32 人(7.0%)、喘鳴は 31 人(6.8%)であった。前年 ISAAC 版での約 1/2 に低下しており、昨年以前の結果と合わせて、ATS-DLD 版対 ISAAC 版でのぜん息の有症率の比率は 8.3% : 17.8% : 7.0% であり、約 1 : 2 であり、喘鳴の有症率の比率は 6.9% : 13.6% : 6.8% であり、これも約 1 : 2 であった。

また、同一患児の診断名が ATS-DLD と ISAAC の 2 つの問診票でどのように変わるかをみるためにこの 2 年間での診断名の変化をみた。ATS-DLD 版での調査から ISAAC 版に変わったことに伴う診断名の変化は、ぜん息からぜん息が 21 名、喘鳴からぜん息が 16 名、喘鳴から喘鳴が 5 名であった。

今年度の調査結果では、昨年のぜん息からぜん息が 23 名、ぜん息から喘鳴が 3 名、喘鳴からぜん息が 2 名、喘鳴から喘鳴が 1 名であった(表 1)。この表からは、自然の軽快傾向も存在するためか、問診票によると思われる推移(例えば、ATS-DLD では ISAAC に比較してより軽症と診断される者)を捉えることは一概には困難であることが分かった。従って、両問診票の比較を行うのは同一症例で年度を越えた比較検討をしても難しいと考えられた。

表 1 ATS-DLD→ISAAC→ATS-DLD での変化

ぜん息	→	ぜん息	→	ぜん息	16 名
ぜん息	→	ぜん息	→	ぜん息寛解	3 名
ぜん息	→	ぜん息	→	不 明	(7 名)
ぜん息	→	不 明	→	不 明	(2 名)
喘 鳴	→	ぜん息	→	ぜん息	5 名
喘 鳴	→	ぜん息	→	ぜん息寛解	2 名
喘 鳴	→	ぜん息	→	喘 鳴	2 名
喘 鳴	→	ぜん息	→	なし(その他)	(4 名)
喘 鳴	→	喘 鳴	→	不 明	(3 名)
喘 鳴	→	喘 鳴	→	なし(その他)	2 名
喘 鳴	→	不 明	→	不 明	(2 名)
ぜん息寛解	→	ぜん息	→	ぜん息	2 名
ぜん息寛解	→	ぜん息	→	ぜん息寛解	2 名
ぜん息寛解	→	ぜん息	→	なし(その他)	1 名
ぜん息寛解	→	喘 鳴	→	喘 鳴	1 名
ぜん息寛解	→	不 明	→	ぜん息寛解	(1 名)
持続性咳嗽	→	運動誘発ぜん息	→	喘 鳴	1 名
持続性痰	→	なし(その他)	→	(その他)	1 名

経過の明らかな者 38 名、() は不明を含む数

5 考察

問診票の違いによる診断名の異同については方法の項でも述べたようにいくつかの検討方法がある。これらの検討は、今年度の再び ATS-DLD 版の問診票を用いて、3 年間の変化を捉える調査によって、より明らかになった。実際の調査時を考えると、2 つの問診票を同時に行うことはないわけであり、2 つがどちらかに移行した場合の比較に関する一定の目安ができればよいと考えられる。そのために両者の移行を3年間にわたって検討したが、ぜん息で 8.3 : 17.8 : 7.0、喘鳴で 6.9 : 13.6 : 6.8 とどちらも約 1 : 2 : 1 となっており、この比で考えてよいと思われた。昨年の結果では ATS-DLD 版での有症率は ISAAC 版の約 2 分の 1 であったが、この逆の方向での検討でもこれと同様の結果となったわけである。さらに、同一対象で、同一時期に比較する場合についての検討も行えば確かであるが、これについては、今後の機会に譲ることにする。

次年度には、ISAAC の第 Ⅱ 相試験に参加するので、再び ATS-DLD から ISAAC の調査を行うことになる。今回、得られた結果をもとにして、感染についての問診項目や、診断基準などについても次年度に詳しく考察したい。

6 今後の課題

今年度に ATS-DLD に戻して検討した結果を加えて 3 年間で比較を行うことによって、両問診票の比較の概略が得られた。また、ATS-DLD を用いていた調査から ISAAC を用いた調査に移行する場合の推定(補正)方法が今年度の結果と上述の 3 年間の比較から得られた。

今後、この方法を実際に行ってみて、世界の各地の調査結果を比較検討することによって、ぜん息等のアレルギー疾患の原因や、予後、治療方法等についての研究を行っていくための比較検討上の基準や注意点を明らかにすることが今後の課題である。

また、今回の検討は、大きく集団としての有症率の比較の方法であった。実際にはこれで推定ができると考えられるが、今後同一症例の比較についても検討してみることも意味がある。すでに平成 12 年度に一部検討したが、その結果、現症について比較することで近い値となることなど、いくつかの問診項目の組み合わせが比較検討に有用であることが分かった。このことは両者の問診票での有症率の比較検討において参考となる。

さらに上記の検討結果を参考にして、ISAAC 第 Ⅱ 相試験を行い、その結果を分析することで世界的な比較検討が可能となる。

7 社会的貢献

最近では 3 人から 2 人に 1 人は何らかのアレルギー疾患を持つといわれるほど頻度の高い本疾患についての調査のための基本である問診票について、一定の比較基準を作成することによって、世界の調査結果との比較検討が可能となる。アレルギー疾患は地域差が大きく、国によって文化や生活習慣の違いが有症率に影響していると考えられる。日本での動きは、世界的な生活様式の変化と共に起こっていると考えられるので、世界的な比較を行うことはアレルギー疾患を大きくとらえて、この原因や対策を考える上で有用である。従って、世界的には 2 つの問診票を比較し、国内的には過去からの変化を比較検討するための一手段となると考えられる。このことは、大気汚染を含めたアレルギー疾患の原因、対策などに有用なだけでなく、この頻度の高い疾患に対する有効な治療や、その結果として有症率の減少をもたらすことができる可能性から、社会経済的にも貢献できると考えられる。

【まとめ】

西日本 11 県の 80 小学校児童における 1982 年、1992 年、2002 年の ATS-DLD 方式による大規模疫学調査を終了し、現在、解析中である。その粗集計をみると、アトピー性皮膚炎を除くアレルギー疾患の全般的増加、地域差や学年差の減少、リスクファクターとしてのアレルギー家族歴と既往歴の重要性、乳幼児期の呼吸器感染の関与などが出ている。今後、住環境や大気環境の年代別推移を含めた各種因子と有症率の相関の検討結果が待たれる。

ATS-DLD と ISAAC の問診票の比較方法の検討は、国際的な疫学調査との比較、および同一地域での調査の経年的比較において有用である。我々は3年間にわたり、同一地域、同一校での比較を行ったが、一昨年度まではATS-DLD、昨年度はISAAC、および今年度は再びATS-DLD 版を使用した。その結果、ぜん息および喘鳴はどちらもほぼ1 : 2 : 1の比となった。すなわち、ATS-DLD と ISAAC の問診票での調査におけるぜん息有症率はほぼ1 : 2の比が得られるものと推定された。今後、経年的調査の場合にはこの比率を参考として実際のデータの分析に使用できるかを検討する必要がある。

以上の検討を踏まえて2002年秋にはISAAC 第 相試験を実施し、世界疫学データも含めた総合的なまとめをしたい。