

(1) 気管支ぜん息の発症、増悪予防に関する調査研究

③環境因子による増悪予防のための健康管理手法

PM2.5 のぜん息・ぜん鳴児への影響と対応措置の評価に関する研究

研究代表者：足 立 雄 一

【研究課題の概要・目的】

＜概要＞ PM2.5 による健康被害について社会的不安が強まっているが、実際の日常生活において健康にどの程度影響するのか、またどのような人がその影響を受けやすいのか、さらにはどのような予防行動が健康被害の軽減に役立つのかについては十分なエビデンスは得られていない。一方、我々は、既に妊婦において黄砂・PM2.5 の飛来時にアレルギー様症状が実際に悪化していること、屋外に長時間いたもので悪化が強いこと、土壌性/燃焼性どちらの粒子状物質も花粉の影響を増強すること、SO₂ 共存時にその影響がさらに強く出ることを突きとめ、さらに各予防行動にて症状悪化が低減される量を提示している（投稿中）。そこで、本研究では、大気汚染に脆弱とされる乳幼児における PM2.5 の呼吸器への影響について解析し、ぜん息・ぜん鳴児への PM2.5 の短期影響・長期影響・感受性に影響する因子・予防行動の効果を明らかにし、ぜん息児のコントロールと QOL の向上、ぜん鳴児のぜん息発症予防に役立つデータを提出したい。

＜目的＞ PM2.5 のぜん息児・ぜん鳴児への短期影響・長期影響・感受性に影響する因子・予防行動の効果を明らかにする。具体的には、以下を明らかにする。

1. ぜん息児・ぜん鳴児において、PM2.5 が 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇する毎に呼吸器症状（咳，ぜん鳴，呼吸苦）を発現するリスク、予定外受診リスク、園欠席リスクは何倍に上昇するか
2. ぜん息児において、予防行動（屋内滞在／窓閉め等）は PM2.5 が日平均で 35 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ を超えた日（年間 10 日程度）の症状悪化リスクをどの程度低減できるか
3. ぜん鳴児において、PM2.5 高曝露群はぜん息「発症」リスクは低曝露群の何倍に上昇するか
4. ぜん鳴児において、PM2.5 が日平均で 35 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ を超えた日の予防行動（屋内滞在／窓閉め等）はその後のぜん息「発症」リスクをどの程度低減できるか
5. PM2.5 高値時に呼吸器症状を発現するリスクが高い児の特徴は何か

1 研究従事者

- | | |
|-------|---------------------|
| ○足立雄一 | （富山大学医学部小児科） |
| 浜崎 景 | （富山大学医学部公衆衛生学） |
| 中山健夫 | （京都大学大学院医学研究科健康情報学） |
| 金谷久美子 | （京都大学大学院医学研究科健康情報学） |
| 大西一成 | （鳥取大学医学部公衆衛生学） |

2 平成26年度の研究目標

1) 携帯情報端末のメール機能を利用したリアルタイムの情報収集システムの確立

我々は、環境省環境研究総合推進費（H23-25 年度）として京都/富山/鳥取において「環境化学物質の子どもへの影響をみる調査（エコチル調査）」の追加調査を行い、そこでケータイ等のメール機能を使って、その時の状況をタイムリーにアンケートで答えてもらうシステム導入を試みた（下図）。この調査では、H25 年度末時点で 6000 組近い母児が参加し、参加者とは非常に良好な協力関係を作り上げており、メールアンケートの回答率は翌日を回答期限としているにも関わらず 80%超えという高率であった。

本研究では、上記の協力関係をベースとして、PM2.5 への曝露の影響に関してぜん息・ぜん鳴児の母児を追跡調査できるように既存の情報収集システムを再構築する。

2) 各大学・エコチルコアセンターでの倫理審査の承認取得

3) 対象者のリクルート開始

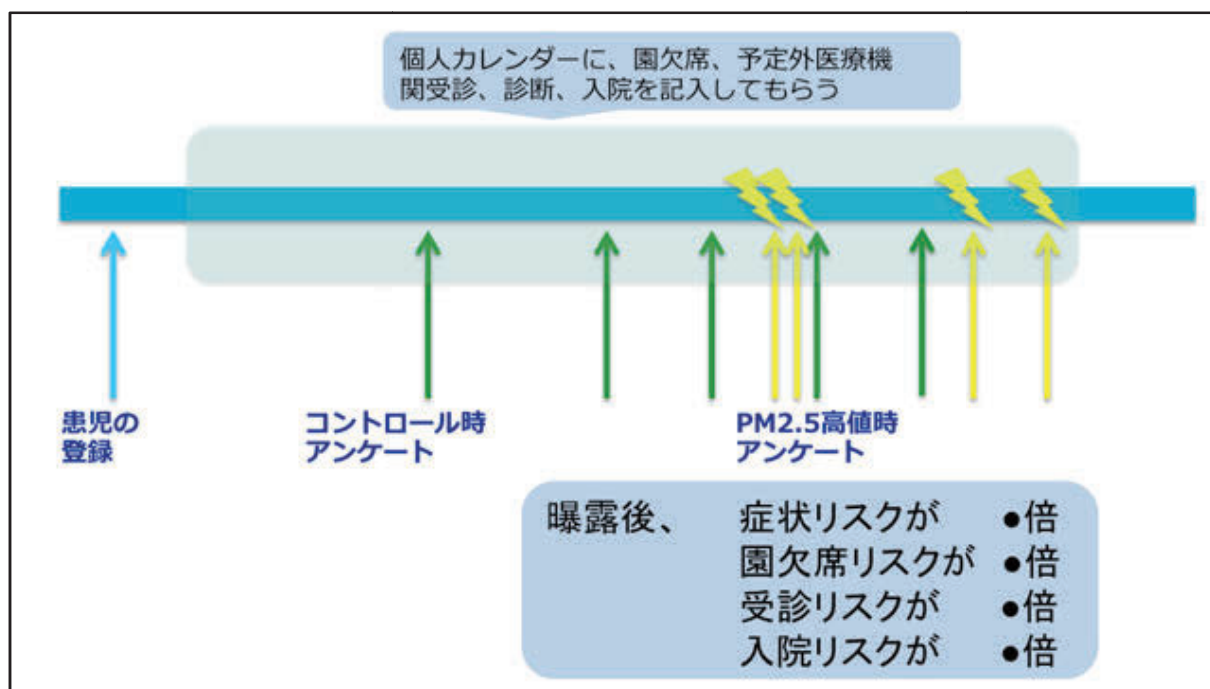
上記調査に参加した母子から、ぜん鳴やぜん息を発症した児を抽出し、本調査の説明を行ったうえで参加の同意を得る。



3 平成26年度の研究対象及び方法

1) 携帯情報端末のメール機能を利用したリアルタイムの情報収集システムの確立

上述の環境省環境研究総合推進費（H23-25 年度）で用いたシステムは、各地域の Light Detection and ranging; LIDAR システムから黄砂飛来の情報を自動的にサーバーに送り、黄砂の飛散量が基準値を超えた際に自動的に参加者の携帯情報端末にメールでアンケートを送信し、参加者からの回答を自動的に集計するシステムとなっていた。また、参加者はケータイ（スマホ）からパスワード／ファイヤウォールにて保護された状態で対応できるようになっていた。そこで、本研究では、新たに PM2.5 の情報を自動的にサーバーに送り、そのデータをもとに基準値以上となった日（ケース日、全員）と基準値以下の日（コントロール日、参加者の 1/10）に同じ質問内容のアンケートを送信するシステムに再構築する。また、新たにサイトには個人カレンダーを用意し、園の欠席や医療機関への予定外受診があった際に入力してもらうシステムを追加する（下図）。



2) 各大学・エコチルコアセンターでの倫理審査の承認取得

それぞれの大学に設置されている倫理審査委員会に審査の申請を行う。また、本研究では、エコチル調査の基本情報も利用するため、エコチルコアセンターにも審査の申請を行う。

3) 対象者のリクルート開始

上述の環境省環境研究総合推進費（H23-25 年度）の参加母子から、ぜん鳴・ぜん息を発症した児を抽出

出し、本調査への説明を行ったうえで参加の同意を得る。目標数は、ぜん息児 150 名、ぜん鳴児 300 名、合計 450 名の母児とし、平成 26 年度にはその約半数をリクルートする。

4 平成 26 年度の研究成果

1) 携帯情報端末のメール機能を利用したリアルタイムの情報収集システムの確立

平成 26 年 10 月末に新たな情報収集システムが確立し、適切に作動することが確認された。

2) 各大学・エコチルコアセンターでの倫理審査の承認取得

平成 26 年 9 月 8 日 京都大学 承認
平成 26 年 9 月 11 日 エコチルコアセンター 承認
平成 26 年 9 月 25 日 富山大学 承認
平成 26 年 10 月 6 日 鳥取大学 承認

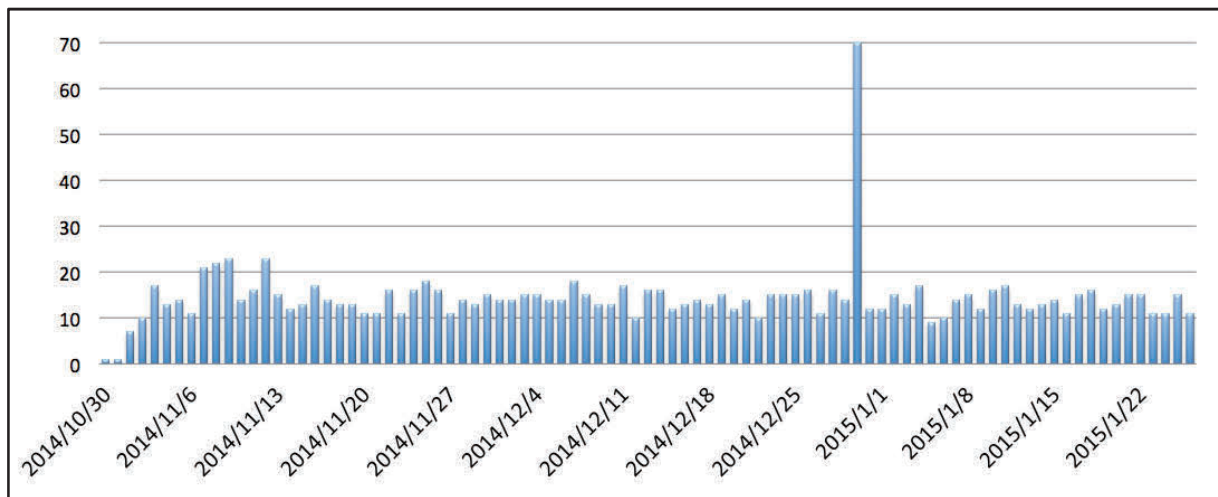
3) 対象者のリクルート開始

上記のように調査開始環境が整った平成 26 年 10 月 30 日より、参加者のリクルートを開始した。

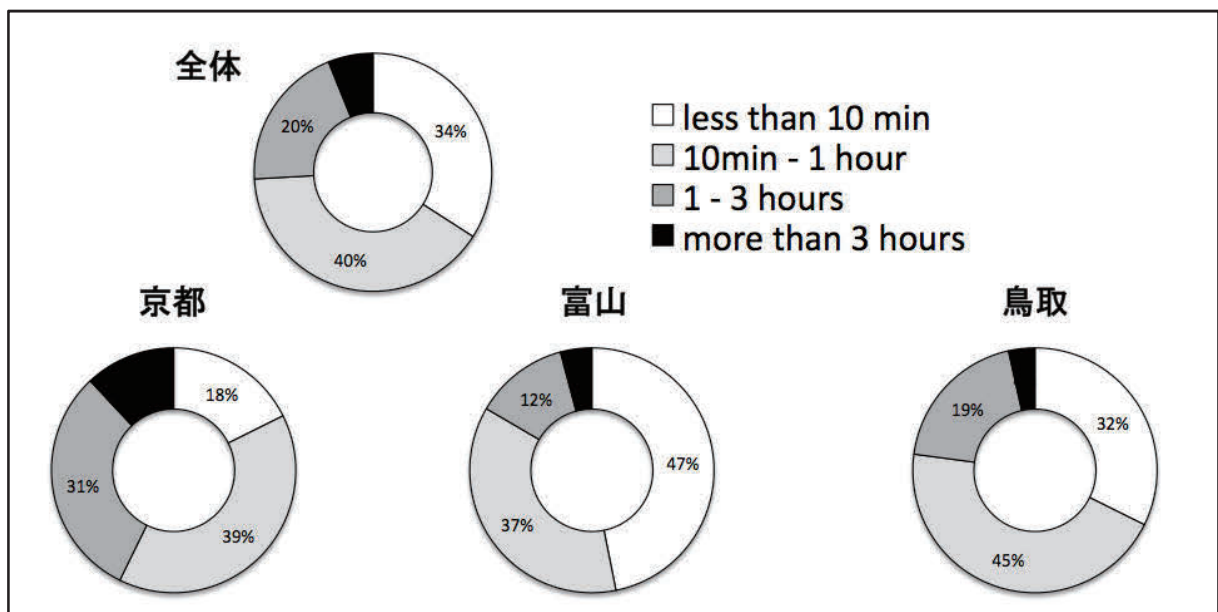
平成 27 年 1 月 31 日の時点で、同意者数は、ぜん鳴を認める児（喘息あるいは喘息性気管支炎とは医師に診断されていない）が 194 名、ぜん息児（喘息あるいは喘息性気管支炎と医師に診断された）が 74 名で、合計 268 名となっている。下に、その背景を示す。

		ぜん息群 (n=74)	ぜん鳴群 (n=194)	全体 (n=268)
年齢	0 歳	0%	4%	3%
	1 歳	27%	37%	34%
	2 歳	64%	51%	54%
	3 歳	9%	8%	9%
性別	女児	41%	43%	42%
	男児	59%	57%	58%
母親の勤務	あり	65%	69%	68%
	なし	35%	31%	32%

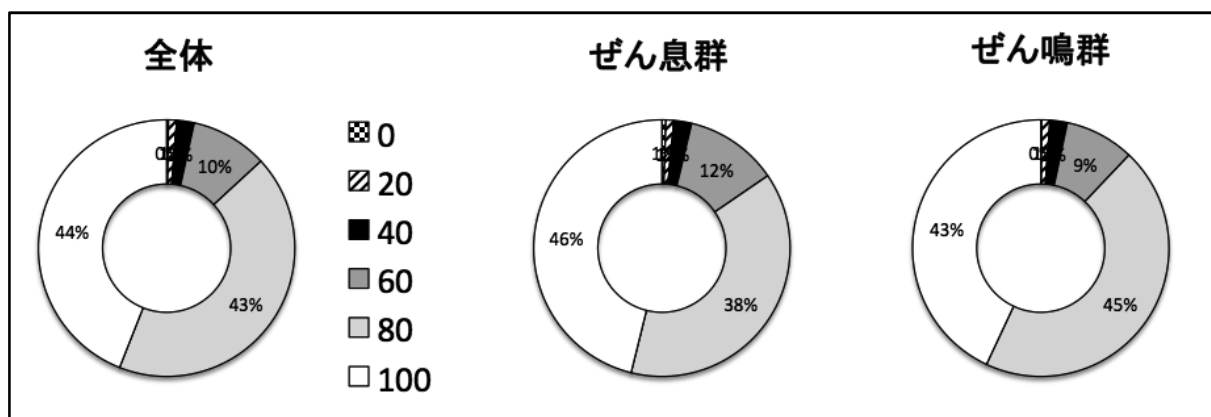
次に、日毎のアンケートへの回答状況を示す（次頁の図）。現在までの調査開始期間では、PM2.5 が基準値（35 μ g/m³/日）を超えた日が 1 日（鳥取で平成 26 年 12 月 30 日）だけであったが、その日にアンケート発送が多くなっている。その他の日はコントロール日として、比較対照のためにアトランダムに抽出された対象者にアンケートが発送されている。約 4 か月間で 1665 回のアンケートを発送し、24 時間以内に返送されたのは 1280 回で、回収率は 77%であった。



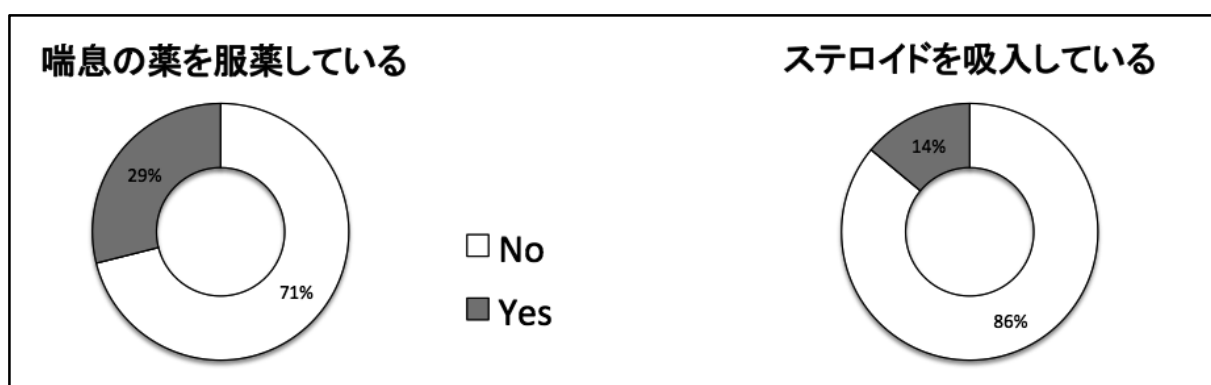
現段階では種々の情報を収集する期間であるため、PM2.5 との関係については解析を行っていない。そこで、基礎的データをいくつか提示する。下図は、アンケートが送られた日に子どもが屋外にいたのはどのくらいの時間かという質問に対する回答には、京都、富山、鳥取で違いがあり、冬季には日本海側では屋外にいる時間はあまり長くないことが分かる。



また、母親に「今日のお子さんの体調は何点くらいでしたか？」という回答に対して、10-20%の子どもにおいて体調不良があることがわかる（下図）。



既に喘息と診断された児が喘息に対する薬剤を服薬しているかについては、下図に示すように、29%が抗喘息薬を服薬し、14%の児が吸入ステロイド薬を使用していた。



以上に示したように、携帯情報端末を用いた情報収集システムを用いることでリアルタイムの情報が得られている。

5 考察

本研究の特徴として、PM2.5が高い時の症状や行動などの情報を記憶が正しいうちにタイムリーに収集できることが挙げられる。従来の疫学調査でしばしば用いられている質問紙に記入する方法では、必要な時（本研究では、PM2.5が高値の時）のデータを正確に収集することは不可能である。また、頻回に質問用紙への記入を依頼することはストレスの多い子育て中の母親に過大な負担を強いることになり、回収率の低下や回答内容の信頼性低下につながる可能性が大きい。一方、本研究で採用している環境測定装置とアンケート発信システムを連携させた本システムは、必要なときに必要な情報をタイムリーに得ることができ、さらにアクセス回答期限を設けることにより正確な記憶による回答も保証される。実際に回答率も77%と高率であることより、上記の有用性を示すものと思われる。

本研究では、単にPM2.5が高値の時に子どもの呼吸器症状がどう変化するかを調査するばかりでなく、母親や本人の行動様式がPM2.5曝露やその影響にどのように関与しているかも調査する。例えば、屋外にどのくらいの時間いたかというデータも重要な因子となるが、今回の結果から日本海側では屋外で過ごす時間は京都に比べて短いことがわかり、これらのデータの信頼性を伺わせるものと考えられる。

さらに、今回の対象者には、体調不良の子どもや既に抗喘息薬を服薬している子どもが一定の割合で含まれており、一般的なぜん息・ぜん鳴児を代表する集団と考えられる。

6 次年度に向けた課題

現在、目標リクルート数（ぜん鳴児 300 名、喘息児 150 名、合計 450 名）の約 6 割が登録されており、今後のリクルートで目標数に到達する可能性は高いと考える。一方、現段階ではアンケートの回答率は 8 割弱と高率であるが、今後低下してくる可能性もあり、携帯情報端末を介して、あるいはリーフレットなどを郵送するなどの方法で、途中経過を報告すると共に PM2.5 に関する情報や喘息などのアレルギー疾患に関する情報などを提供することで、参加している母親に本研究の社会的有用性を理解してもらい、長期間の調査に協力し続けてもらえるように努める予定である。

一方、現在のシステムではメールによるアンケート依頼が届くと 24 時間以内に回答する必要があるが、参加している母親から「金曜日は週末で何かと忙しく、回答期限が短いと回答しきれない」との意見が複数届いている。曜日による回答率を解析すると、平日は 76%、土日は 82%であるのに対して、金曜日は 72%と最も低率であることがわかった。次年度からは、回答率を高いままで維持するために、上記のような参加者からのニーズにも対応していく必要があると考えている。

7 期待される成果及び活用の方向性

大気汚染に脆弱とされる乳幼児のなかでも特に既にぜん鳴やぜん息を発症している子どもにおいて、PM2.5 の曝露が本当に影響するのか、またどの程度影響するのかを明らかにすることができる。そのことによって、現在漠然と PM2.5 に対して脅威と感じている一般市民に向けて、科学的根拠に基づいた情報を提供することができる。また、ぜん息児やぜん鳴児の中でもどのような集団で PM2.5 の症状発現リスクが高いのかが分かれば、対象者をしぼって重点的に健康相談などを行うことができ、効率良い行政サービスを提供することが可能となる。さらに、PM2.5 が高い日には屋外活動をさける、あるいはマスクを着けるなどの予防行動が、ぜん鳴児やぜん息児における PM2.5 による症状悪化を防いだり、ぜん鳴児がぜん息へと進展することを予防することが可能であることがわかれば、健康被害を少しでも防ぐ方法についても具体的な形で情報提供が可能となる。

【学会発表・論文】

<学会発表>

1. 金谷久美子、足立雄一、板澤寿子、大西一成、中山健夫. 黄砂のアレルギー様症状への影響「黄砂と子どもの健康調査健康調査」より. 第 26 回日本アレルギー学会春季臨床大会、2014、5. 9-11、京都.
2. 金谷久美子、足立雄一、板澤寿子、大西一成、伊藤巧朗、中山健夫. PM2.5 のアレルギー様症状への影響「黄砂と子どもの健康調査健康調査」より. 第 26 回日本アレルギー学会春季臨床大会、2014、5. 9-11、京都.
3. 金谷久美子. 気になる黄砂と PM2.5. 長浜市民健康フェスティバル 0 次カフェ講演、2014、5. 18、滋賀.
4. 浜崎 景、足立雄一、金谷久美子、大西一成、稲寺秀邦、黒沢洋一、中山健夫. 黄砂のアレルギー様症状への影響 『黄砂と子どもの健康調査』より. 第84回日本衛生学会学術総会、2014、5. 25-27、岡山.
5. 金谷久美子、足立雄一、浜崎 景、稲寺秀邦、奥村智憲、大西一成、黒沢洋一、中山健夫. PM2.5 のアレルギー様症状への影響 『黄砂と子どもの健康調査』より. 第84回日本衛生学会学術総会、2014、5. 25-27、岡山.

6. Hamazaki K, Moriguchi T, Hamazaki T, Inadera H. Birth cohort study on the relationship between serum omega-3 polyunsaturated fatty acids and mother and child health: Protocol of an adjunct study of the Japan Environment & Children's Study. The Mind-Body Interface International Workshop, 2014, 5.29, Taichung, Taiwan.
7. 浜崎 景、城川美佳、田中朋美、伊藤実香、足立雄一、稲寺秀邦. 子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）の進捗状況. 第29回北陸母性衛生学会学術総会、2014、6.26、石川.
8. 金谷久美子、足立雄一、浜崎 景、板澤寿子、稲寺秀邦、大西一成、黒沢洋一、中山健夫. 黄砂のアレルギー様症状への影響 『黄砂と子どもの健康調査』より. 第45回日本職業・環境アレルギー学会、2014、6.28、福岡.
9. 足立雄一. ランチョンセミナー「環境因子とアレルギー発症・増悪」. 第24回国際喘息学会 日本・北アジア部会 2014、7.18-19、名古屋.
10. 金谷久美子、足立雄一、板澤寿子、大西一成、伊藤功朗、浜崎 景、稲寺秀邦、黒沢洋一、中山健夫. 黄砂のアレルギー様症状への影響 『黄砂と子どもの健康調査』より. 第24回国際喘息学会 日本・北アジア部会 2014、7.18-19、名古屋. 優秀演題賞
11. 金谷久美子. 黄砂・PM2.5の健康影響. 第30回臨床家フォーラム市民公開講座、2014、9.15、倉敷.
12. 金谷久美子、足立雄一、浜崎 景、大西一成、杉本伸夫、中山健夫. 黄砂のアレルギー様症状への影響 『黄砂と子どもの健康調査』より. 第55回大気環境学会、2014、9.17-19、松山.
13. 金谷久美子、足立雄一、浜崎 景、奥村智恵、東野 達、大西一成、中山健夫. PM2.5のアレルギー様症状への影響 『黄砂と子どもの健康調査』より. 第55回大気環境学会、2014、9.17-19、松山.
14. 大久保綾乃、金谷久美子、亀田貴之、足立雄一、浜崎 景、東野 達、中山健夫. 黄砂と共存する多環芳香族化合物と妊婦のアレルギー症状との関連. 第55回大気環境学会、2014、9.17-19、松山.
15. 城川美佳、浜崎 景、伊藤実香、田中朋美、足立雄一、稲寺秀邦. 妊娠期の体重増加に対する意識 — エコチル調査による富山の状況 —. 第6回ヘルスコミュニケーション学会、2014、9.19-20、広島.
16. 田中朋美、浜崎 景、城川美佳、伊藤実香、足立雄一、稲寺秀邦. エコチル調査（子どもの健康と環境に関する全国調査）からみた富山県における育児の現状. 第53回富山小児保健学会、2014、10.5、富山.
17. 金谷久美子. PM2.5・黄砂の健康影響. 福岡市民公開講座 PM2.5・黄砂講演会、2014、10.18、福岡.
18. Adachi Y, Kanatani TK. Symposium “Environment and Allergy: Effects of Asian dust on respiratory health in Japan”、第51回日本小児アレルギー学会、2014、11.8-9、四日市（三重）.
19. Kigawa M, Hamazaki K, Tanaka T, Ito M, Adachi Y, Inadera H. Differences between respondents and non-respondents of questionnaires from participants of Japan Environment & Children's Study in Toyama area. Asian Network for Public Opinion Research, 2014, 11.29-30, Niigata, Japan.
20. 足立雄一. シンポジウム「子どもと大気：環境と子どものアレルギー」第16回日本子ども健康科学学会学術大会、2014、12.13-14、京都.
21. 金谷久美子. シンポジウム「子どもと大気：大気と子どものアレルギー（エコチ追加調査より）」第16回日本子ども健康科学学会学術大会、2014、12.13-14、京都.
22. 金谷久美子、足立雄一、高橋由光、呉 東進、中山健夫. 黄砂のアレルギー様症状への影響：「黄砂と子どもの健康調査」より. 第16回日本子ども健康科学学会学術大会、2014、12.13-14、京都.

23. Kanatani KT, Hamazaki K, Inadera H, Adachi Y, Itazawa T, Onishi K, Kurosawa Y, Takahashi Y, Sato K, Nakayama T. Ambient desert dust exacerbates allergic symptom in real life: Time series from Japan Environment & Children's Study. 第25回日本疫学会学術総会、2015、1. 22-23、名古屋.
24. OnishiKazunari, KanataniKumik, AdachiYuich, Hamazaki Kei, KurozawaYouichi, Nakayama Takeo. The effects of PM2. 5 on allergic symptoms in pregnant women: Secondary analysis of an adjunct study of the JECS. 第25回日本疫学会学術総会、2015、1. 23、名古屋.
25. 金谷久美子. 特別講演「黄砂とアレルギー」. 愛知免疫アレルギーを語る会、2015、1. 24、名古屋.
26. 金谷久美子. 特別講演「PM2. 5・黄砂とアレルギー」. アレルギー週間 京都市民公開講座、2015、2. 8、京都.
27. 金谷久美子. PM2. 5の健康影響. 環境省 中国におけるPM2. 5に関する日本国内での説明・相談会、2015、2. 27、福岡 ; 2015、3. 16、川崎.

<論文>

1. Yoshida K, Adachi Y, Sasaki M, Furukawa M, Itazawa T, Hashimoto K, Odajima H, Akasawa K. Time-dependent variation in the responses to the web-based ISAAC questionnaire. *Ann Allergy Asthma Immunol* 113:539-43;2014.
2. Kanatani KT, Adachi Y, Sugimoto N, Noma H, Onishi K, Hamazaki K, Takahashi Y, Ito I, Egawa M, Sato K, Go T, Kurozawa Y, Inadera H, Konishi I, Nakayama T. Japan Environment & Children's Study Group. Birth cohort study on the effects of desert dust exposure on children's health: protocol of an adjunct study of the Japanese Environment & Children's Study. *BMJ Open* 2014;4:e004863.

<総説>

1. 足立雄一、金谷久美子. 気管支喘息の自然歴とアウトグロウⅡ修飾因子 発症・増悪における大気汚染・粒子状物質の役割. *喘息* 27:152-156;2014.
2. 足立雄一、金谷久美子. 小児喘息と大気汚染. *Respiratory Trends* 4:16-17;2014.