

- 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 12 年度の研究目的

気管支喘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 5 万 5 千人を対象に ATS-DLD 日本版・改訂版による疫学調査を行い、次の結果を得た。

1) 喘息有症率は男:3.83%、女:2.49%、全体:3.17%で学年が上がるにつれ減少し、小学 6 年生は 1 年生の 3/4 であった。2) 都市部が非都市部に比して 1.5 倍と多かった。3) 喫煙、暖房との関係は認められなかった。4) 二親等内に major allergy の家族歴のある群の喘息有症率は、ない群に比して 2.4 倍、気管支喘息の家族歴のある群のそれは 3.8 倍であった。5) 喘鳴有症率は男:4.17%、女:3.62%、全体:3.90%であり、6 年生は 1 年生の半分になっていた。気管支喘息寛解率は男:1.26%、女:0.72%、全体:0.99%で、学年が上がるにつれて上昇していた。

更に 10 年後の 1992 年にも同一手法、同一対象の調査を行い、10 年間で約 1.4 倍に増加しているなど、興味ある多くのデータが得られた。また 1992 年は他のアレルギー疾患の有症率も調査した。今回、再度 10 年後の調査を行うことにより、気管支喘息等の動向と要因を環境因子との関連を主に、さらに明らかにすることを目的とする。

3. 平成 12 年度の研究の対象及び方法

対象は 1982 年、1992 年調査と同一地域の同一小学校児童 1～6 年生とする（1982 年:70 校、55,388 名、1992 年:78 校、45,674 名）。調査者は基本的に過去 2 回の調査を担当した医師 23 名を主とするが、不可能な地域は後任者を指名する。

調査方法は過去 2 回に使用した ATS-DLD 日本版・改訂版と同様の項目を用いた筆記式アンケート調査で、気管支喘息、喘鳴、喘息寛解群、持続性咳嗽、持続性痰の有症率をみる。気管支喘息以外のアトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、スギ花粉症については 1992 年に用いた質問票を用いて調査する。

2000 年に、調査対象校の協力を得ること、統一した調査手法の確認をすること、各地域における追加調査等の決定、分析方法、各地域の物的、人的環境変化をおさえること等をする。

4. 平成 12 年度の研究成果

対象地域の学校は西日本 11 県 80 校で在籍児童は 38,783 人であった。そのうち 2km 以内で大気測定局があるのは 37 校である。

24 名の班員により 80 校に 2001 年度の疫学調査について、協力依頼をし、100%エントリーされた。

調査票については、過去 2 回に使用した項目はそのまま残し、居住環境、ダニ、ペットに関する質問を追加し確定した。1992 年に新たに参加した奄美大島の調査数も加え 45,000 部を印刷し、各班員に配布を開始した。また各地域の背景は調査中である。

計3回の全体会議で調査手法の細部について詰めているが、肺機能検査、血清IgE等の追加検査地域については未定である。

5. 考察

学校数と対象児童数は、それぞれ1982年度：70校、55,388名、1992年：78校、45,674名、2001年：80校、38,783名と同一地域でありながら、この20年で30%減少している。それぞれの地域の背景の変化は現在、調査中であるが、かなりの変化が生じていることが予測される。生活環境でも住環境の変化、ペット飼育の増加があり、ぜん息発作の低年齢化、アトピー性皮膚炎や食物アレルギー、花粉症の増加がある。したがって交絡因子の把握が特に重要と考えられる。

調査対象校はすべてエントリーされたがこれは20年前の調査を担当した医師23名中13名、10年前の医師24名中18名が今回も参加しており、多くは地元の校医や中核病院小児科医として長年貢献をし信頼を得ていることの表れと考えられた。

6. 今後の課題

現在の進捗状況は順調である。

今後の予定としては説明文の印刷をし、2学期～3学期にかけて調査を実施し、2002年2月までに調査用紙を回収する。血液検査、肺機能検査を行なう地域は別途、実施する。2002年に結果の分析、個人及び学校への結果説明とパンフレット等を用いた指導をする。過去2回の調査結果との比較検討を行い、交絡因子、とくに環境変化との相関を中心に分析し論文化する。

7. 社会的貢献

世界的にみても同一地域、同一手法での長期にわたる大規模広域疫学調査は少なく、本邦においては皆無といえる。

この点からも本研究は本邦における大気汚染を含めた種々の環境変化と気管支喘息をはじめとするアレルギー疾患の関連をみる上で極めて貴重なデータを提供してくれるものと確信している。

【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）
- 東川 昌紀（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） 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12年度の研究目的

小児気管支喘息は、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日本語版・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喘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 Ⅲ 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 12 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、二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、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、ISAAC の問診票を用いて調査を実施した。

方法は 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昨年度の ATS-DLD で実施した際の結果と比較した。

しかし、実際には、5 校の内に、昨年度は学校側の事情で調査が実施できなかったものが 1 校あったために 4 校での実施となった。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 12 年度の研究成果

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喘息は市内 4 校の小学校 1 年生の総数 362 人中 30 人 (8.28%)、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 人中夫々 67 人 (17.8%) と 51 人 (13.6%) であった。夫々が約 2 倍の値を示していた。喘息、喘鳴はどちらの疾患とも毎年少しづつ、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る。次年度には再び ATS-DLD で実施する予定であるので、その結果を加えた場合に、どのような変化を示すのかで結論を出すことができると考えている。

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、喘息から喘息が 21 名、喘鳴から喘息が 16 名、喘鳴から喘鳴が 5 名であった。これも年度ごとに寛解や悪化があることから、次年度においてどのように変化するかをみて結論を出したいと考えている。

今年度は診断がより厳しいとされる ATS-DLD から ISAAC への方法の変化での診断の推移であったが、次年度は軽症者も含まれると推定される ISAAC から、より診断の厳しい ATS-DLD への変化が捉えられることから、相互の診断の意味について、更に推定が可能と考えられる。

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、来年度に再び ATS-DLD 版の問診票を用いた調査を行い、その結果を加えて 3 年間の変化を捉えることによって、より明らかにあると推定される。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が 3 年間である程度施行され则认为られる。今回の結果では 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るのかどうかについては興味深いところである。その上で、感染についての問診項目や、診断基準などについても詳しく考察したい。

6．今後の課題

次年度に ATS-DLD に戻して検討した結果を加えて 3 年間での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る。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ると认为られる。次年度に ISAAC から ATS-DLD の方法へ移行した場合の推定（補正）の方法ができる可能性が认为られる。この推定（補正）方法に付いて検討することが今後の課題である。

また、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、喘息や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。

さらに上記の検討結果によって、ISAAC 第 2 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と认为られる。

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。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、社会経済的にも有用である。

【まとめ】

西日本 11 県における疫学調査の準備は順調に進んでおり、20 年前、10 年前と同じ地域で研究 2 年度目には実施できる体制が整った。

また定点観測中の小学校において ATS-DLD 方式と ISAAC 方式の比較検討もデータが蓄積されている。