

Ⅱ－２ 気管支ぜん息等の動向に関する詳細フィールド調査と関連要因の検討に関する研究

代表者：常俊義三

Ⅱ－２－(1) 大気汚染と気管支ぜん息等有症率との関連に関する研究

1 研究従事者

○島 正之（千葉大学大学院医学研究院） 星岡 明（千葉市立海浜病院）
新田裕史（国立環境研究所） 小野雅司（国立環境研究所）
松木秀明（東海大学健康科学部） 安達元明（千葉大学大学院医学研究院）
常俊義三（宮崎県立看護大学）

2 平成 12 年度の研究目的

わが国では大気汚染の質・量的な変化に伴い、1980 年以降、大気汚染の人体影響を評価するために気管支ぜん息を健康影響指標として、主として小児（学童）を対象に大規模な疫学調査、継続調査が行われてきた。また、大気汚染の影響を定常的に把握するため、3 歳児健診受診者を対象に気管支ぜん息症状を主とした環境保健サーベイランス調査が行われている。しかし、これらの調査研究では、大気汚染との関連性については主に二酸化窒素等のガス状物質を中心に検討され、粒子状物質については粒径 $10\mu\text{m}$ 以下の浮遊粒子状物質についての検討が行われているものの、今日問題になっている微小粒子の影響については検討されていない。また、ぜん息の発症には大気汚染物質以外に、様々な生活環境、生活様式、食生活を含む生活行動の変化等が関与しているとの報告もみられるが、具体的な要因は未解明のまま残されている。

平成 12 年度は、これまで用いられてきた質問票に家屋内外の生活環境、食生活等に関する項目を加えた新たな調査票を作成し、千葉県下の学童を対象に予備的調査を実施するとともに、既存の資料、知見をもとにぜん息発症の機序及び有症率に影響する外的・内的因子を整理し、次年度以降に予定しているフィールド調査に使用するための調査票、検査項目、調査方式の確立を目的とした。

3 平成 12 年度の研究の対象及び方法

(1) 文献調査

環境省で行われている大気汚染に係る環境保健サーベイランス調査をはじめ、国内外で行われている気管支ぜん息に関する疫学調査の結果を収集・整理し、生活環境、生活様式の変化、呼吸器感染等のぜん息発症に関わる大気汚染以外の要因、ぜん息の生化学的指標について検討した。

(2) フィールド調査

文献調査によって明らかにされたことを踏まえて、これまでわが国における疫学調査で用いられてきた「標準呼吸器症状質問票」（ATS-DLD 小児版に準拠した環境庁改訂版）に、最近国際的な研究で広く用いられている ISAAC (The International Study of Asthma and Allergies in Childhood) 質問票の項目及び家屋内外の生活環境、食生活等に関する項目を加えた新たな質問票を作成し、予備的調査を実施した。

対象は、千葉県下 3 小学校（山間部 A 小学校、臨海部 B, C 小学校）の全学童 1,265 名であり、新たに作成した質問票による調査とともに、保護者の承諾の得られた学童を対象に採血を行い、血清中の総 IgE 値、ダニ特異的 IgE 抗体、スギ特異的 IgE 抗体、C-反応性蛋白(CRP)を測定した。総 IgE 値と CRP の測定はラテックスネフェロメトリー法、ダニ及びスギ特異的 IgE 抗体の測定は CAP RAST 法によった。調査は 2000 年 11 月に実施した。

解析に用いた症状の定義は下記のとおりである。

気管支ぜん息様症状：「これまで胸がゼーゼーとかヒューヒューして、急に息が苦しくなる発作を起こ

したことがありますか」、「そのような発作は、いままでに 2 回以上ありましたか」、「医師にぜん息、ぜん息性気管支炎または小児ぜん息といわれたことがありますか」、「そのとき、ゼーゼーとかヒューヒューといった息が苦しくなりましたか」のいずれにも「はい」と答え、かつ最近 2 年間に発作があったかぜん息の治療を受けたことがあるもの（1979 年環境庁検討班が定めた症状区分に準拠）。

喘鳴：「息をするとき、ゼーゼーとかヒューヒューという音がすることがありますか」、「それはかぜをひいたときですか」、「この 2 年間に、ゼーゼーとかヒューヒューすることが 2 回以上ありましたか」のいずれにも「はい」と答え、ぜん息様症状のあるものを除いたもの（同上）。

鼻・結膜症状：最近 12 カ月間にかぜでないのにくしゃみ、鼻水、鼻閉があり、同時に眼のかゆみ、流涙があったもの（ISAAC 質問票による定義）。

アトピー性皮膚炎：かゆみを伴う湿疹が 6 カ月以上続いたことがあり、最近 12 カ月間に肘、膝、足首、臀部、首や耳や眼のまわりに出現したもの（同上）。

(3) 患者調査

医師によって臨床的に診断された気管支ぜん息と新たに作成した質問票により把握された症状との関連を検討するため、千葉市内にある病院の小児科に通院中の気管支ぜん息児を対象に、新たに作成した質問票による調査を行った。質問票は診療時に保護者に配布し、家庭で回答してもらい、次回受診時に回収した。

4 平成 12 年度の研究成果

(1) 文献調査

環境省の大気汚染に係る環境保健サーベイランス調査は、平成 8 年度より 3 歳児健診受診者を対象に行われているが、大気汚染濃度が比較的低くぜん息有症率が高い地域、大気汚染濃度が同程度であってもぜん息有症率が異なる地域が認められ、ぜん息には大気汚染以外の要因が関与していることが示されている。これまでに報告された 3 年間を通じて、性別、アレルギー素因がぜん息有症率に大きな影響を与えることが認められている。その他の要因として、母親の喫煙、昼間の保育状況、乳児期の栄養法等の影響も示唆されているが、調査年次により異なる結果も得られており、明確な結論には至っていない。

これまでに、ぜん息の発症因子として、(1)素因、(2)原因因子（アレルゲン）、(3)寄与因子（呼吸器感染、大気汚染、室内汚染、受動喫煙、食事）があげられ、症状増悪因子（気道の炎症または急性気管支収縮あるいは両者を誘発することにより、ぜん息発作を引き起こす危険因子）としては、(a)アレルゲン、(b)大気・室内汚染物質、(c)呼吸器感染、(d)運動及び過換気、(e)受動喫煙、(f)気象変化、(g)激しい感情表現とストレスなどがあげられている。これらはいずれもぜん息に関わる重要な因子であるが、乳幼児の気管支ぜん息の発作では呼吸器感染を合併していることが多く、低年齢ほど呼吸器感染以外の因子の関与は少ないと考えられている。

これらの他に、母親の年齢が低いほど小児のぜん息発症率が高く、肺の発育不良との関係を示唆する報告がみられた。また、Tucson Children's Respiratory Study の追跡調査では、兄弟が多かったり、保育所に通ったりすると、乳幼児期には呼吸器感染症に罹患する回数が多い（喘鳴の経験率が高い）が、思春期のぜん息発症率は逆に低くなることが報告されていた。

一方、日本小児アレルギー学会の「小児気管支喘息治療・管理ガイドライン」では、ぜん息の診断にはクループ、細気管支炎、気管支炎、肺炎等の感染症をはじめ多くの疾患の除外診断が必要であるとされている。乳幼児期にゼロゼロして息が苦しくなる疾患として鼻炎、副鼻腔炎等もあげられる。ぜん息に関する疫学調査では、質問票によって把握された症状とこれらの疾患との鑑別について考慮すべきであると考えられた。

また、大気汚染の健康影響を客観的に評価するためには、疫学調査において生化学的な健康影響指標を用いることが望まれる。ぜん息の生化学指標については、血液・尿・唾液などの生体試料を用いて検討した報告があり、ぜん息の発作時には血中ヒスタミン、ロイコトリエンなどの増加が認められている

が、非発作時の生化学的指標は現在のところ確立されていない。

(2) フィールド調査

対象地域の大气汚染濃度は表 1 に示したとおりである。臨海部の 2 校は隣接しており、両学区内の環境には差異がみられない。浮遊粒子状物質及び二酸化窒素濃度は山間部よりも臨海部のほうが高かったが、二酸化硫黄濃度は両地区で大きな差がみられなかった。

質問票の回収数は 1,260 名（回収率 99.6%）、採血実施者数は 1,121 名（実施率 88.6%）であり、両者の結果が得られたものは 1,118 名（88.4%）であった。

血清 CRP 値は高感度測定法（最低検出感度 0.02 mg/dl）によったが、ほとんどのものが 0.3 mg/dl 以下であったので、0.1

mg/dl 以上のものを高値とした。その割合は図に示したとおり、男女ともに 1～3 年生が 4～6 年生よりも高く、女子と男女計ではその差が有意であった。

様々な要因別のぜん息、喘鳴、鼻・結膜症状、アトピー性皮膚炎症状の有症率を男女別に表 2-1、2-2 に示した。喘鳴症状の有症率は男女ともに 1 年生が最も高く、高学年では低かったが、鼻・結膜症状の有症率は逆に低学年よりも高学年のほうが高く、6 年生が最も高率であった。ぜん息及びアトピー性皮膚炎は学年間に一定の傾向は認められなかった。総 IgE 高値（250 IU/ml 以上）、ダニ特異的 IgE 抗体陽性（クラス 2 以上）のものは、男女ともにすべての症状の有症率が有意に高かった。スギ特異的抗体陽性のものも、男女ともにぜん息、鼻・結膜症状、アトピー性皮膚炎の有症率は有意に高かったが、喘鳴は有意ではなかった。CRP 高値（0.1 mg/dl 以上）の女子はぜん息有症率が高かったが有意ではなく、その他の症状の有症率も CRP 値による差はみられなかった。これらの他に有症率との関連が認められた因子は、アレルギー性疾患の既往、両親のアレルギー、2 歳以前の呼吸器疾患の既往等であった。ぜん息の有症率は臨海部にある B 校が最も高く、隣接する C 校との差が有意であったが、その他の症状は学校間に有意な差は認められなかった。

生活環境に関する要因で症状との関連が認められた項目は、居間での非排気型暖房器具使用（女子のアトピー性皮膚炎が高率）、寝室での加湿器使用（男女ともにぜん息が高率）、居間での加湿器使用（男子のアトピー性皮膚炎が高率）、屋内のカビ（男子の喘鳴が高率）、床ワックスの使用（女子の鼻・結膜症状が高率）であった。

表 1 対象地域の大气汚染濃度（1999 年度年平均値）

	浮遊粒子状物質 (mg/m ³)	二酸化窒素 (ppm)	一酸化窒素 (ppm)	二酸化硫黄 (ppm)
山間部	0.024	0.010	0.006	0.004
臨海部	0.027	0.018	0.008	0.004

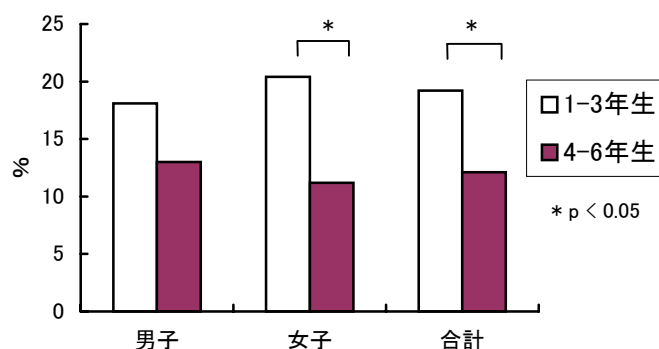


図 血清CRP高値(0.1mg/dl以上)の割合

表2-1 要因別ぜん息・アレルギー症状有症率(1)

	男子					女子				
	n	ぜん息	喘鳴	鼻・結膜 症状	アトピー 性皮膚炎	n	ぜん息	喘鳴	鼻・結膜 症状	アトピー 性皮膚炎
学年										
1年	113	6.2	15.0 **	10.6	7.1	90	8.9	12.2	5.6	7.8
2年	113	6.2	8.0	7.1	6.2	97	6.2	3.1	11.3	7.2
3年	87	8.0	8.0	9.2	6.9	118	5.1	4.2	11.9	5.9
4年	110	6.4	3.6	14.5	9.1	93	2.2	4.3	12.9	6.5
5年	124	9.7	1.6	16.1	4.0	108	6.5	3.7	14.8	9.3
6年	94	9.6	1.1	20.2	6.4	113	6.2	2.7	15.0	6.2
IgE										
0-249 IU/ml	379	1.8	3.2	6.6	4.7	412	1.7	2.9	6.8	4.9
≥250 IU/ml	189	18.0 **	11.1 **	25.9 **	11.1 **	138	15.9 **	10.1 **	29.0 **	15.2 **
ダニ										
陰性	320	0.3	2.5	6.3	3.1	366	1.6	2.2	5.2	4.1
陽性	248	16.1 **	10.1 **	21.8 **	11.7 **	184	12.5 **	9.8 **	26.6 **	14.1 **
スギ										
陰性	398	3.5	5.0	6.0	4.0	415	3.1	4.6	6.0	5.1
陽性	170	15.9 **	7.6	29.4 **	13.5 **	135	11.9 **	5.2	31.9 **	14.8 **
CRP										
<0.1 mg/dl	480	7.5	5.8	12.9	7.3	464	4.5	5.2	12.5	7.1
≥0.1 mg/dl	88	5.7	5.7	13.6	4.5	86	9.3	2.3	11.6	9.3
アレルギー										
なし	282	0.7	4.6	0.4	1.8	321	1.2	3.1	2.2	0.9
あり	359	13.1 **	7.5	22.8 **	10.3 **	298	10.7 **	6.7 *	22.8 **	13.8 **
食事アレルギー										
なし	572	6.8	6.1	12.8	5.8	559	5.5	4.3	11.4	5.9
あり	69	14.5 *	7.2	14.5	13.0 *	60	8.3	10.0	18.3	18.3 **
両親のアレルギー										
なし	232	5.2	5.2	6.5	5.6	234	1.7	6.0	4.3	3.8
あり	409	9.0	6.8	16.6 **	7.1	385	8.3 **	4.2	16.9 **	9.1 *
兄弟姉妹数										
1-2人	404	7.2	6.2	15.3 *	5.7	366	6.6	4.1	13.1	5.5
3人以上	237	8.4	6.3	8.9	8.0	253	4.7	5.9	10.7	9.5
年長兄弟姉妹										
なし	283	7.4	5.3	14.8	8.1	293	4.8	4.1	15.0	6.5
1名	255	9.0	6.7	13.7	4.7	217	7.4	3.7	10.1	7.4
2名以上	103	4.9	7.8	5.8	6.8	109	5.5	9.2	8.3	8.3
乳児期の栄養										
母乳	162	11.1	4.9	12.3	8.0	180	6.1	4.4	13.9	7.2
人工	181	4.4	6.6	13.8	4.4	170	5.3	4.1	11.2	8.2
混合	297	7.7	6.7	12.8	7.1	269	5.9	5.6	11.5	6.3
呼吸器疾患										
なし	560	6.4	5.2	10.4	5.9	560	3.9	4.5	11.8	5.2
あり	81	16.0 **	13.6 **	30.9 **	11.1	59	23.7 **	8.5	15.3	25.4 **
家族の喫煙										
なし	212	9.4	8.5	16.0	9.9 *	201	6.5	7.0	13.9	6.5
母親のみ	111	7.2	7.2	14.4	2.7	120	6.7	4.2	7.5	9.2
その他	318	6.6	4.4	10.4	5.7	298	5.0	3.7	12.8	6.7
居住年数										
3年未満	98	8.2	4.1	12.2	4.1	91	7.7	7.7	9.9	9.9
3~6年	123	8.9	11.4 *	12.2	8.9	107	6.5	6.5	16.8	11.2
6年以上	420	7.1	5.2	13.3	6.4	421	5.2	3.8	11.4	5.5
学校										
A	195	8.2	4.6	11.3	9.2	189	5.3	4.2	15.3	8.5
B	205	10.7 *	8.3	14.6	6.8	193	5.7	6.2	10.9	7.3
C	241	4.6	5.8	12.9	4.1	237	6.3	4.2	10.5	5.9

* p < 0.05, ** p < 0.01

表2-2 要因別ぜん息・アレルギー症状有症率（2）

	男子					女子				
	n	ぜん息	喘鳴	鼻・眼症 状	アトピー 性皮膚炎	n	ぜん息	喘鳴	鼻・眼症 状	アトピー 性皮膚炎
家屋構造										
鉄筋・鉄骨	135	8.9	5.9	17.8	5.2	125	7.2	5.6	8.8	8.8
木造	506	7.3	6.3	11.7	6.9	494	5.5	4.7	13.0	6.7
生活部屋										
1-2階	592	7.6	6.3	13.2	6.6	563	5.7	4.8	12.6	7.3
3階以上	49	8.2	6.1	10.2	6.1	56	7.1	5.4	7.1	5.4
建築後年数										
5年未満	118	7.6	5.9	14.4	5.9	98	7.1	5.1	15.3	11.2
5～20年	280	7.1	6.8	13.2	7.1	287	5.6	4.5	13.9	6.6
20年以上	225	8.4	5.3	12.4	5.8	204	4.4	5.4	9.3	6.4
不明	18	5.6	11.1	5.6	11.1	30	13.3	3.3	3.3	3.3
最近のリフォーム										
なし	574	7.7	6.3	12.7	6.6	552	6.0	4.7	12.5	7.2
あり	67	7.5	6.0	14.9	6.0	67	4.5	6.0	9.0	6.0
暖房（寝室）										
排気型	192	5.2	5.7	17.7	5.7	211	4.3	4.7	10.0	5.2
非排気型	240	10.8	6.3	11.3	8.3	239	7.5	5.4	13.8	8.4
使用せず	209	6.2	6.7	10.5	5.3	169	5.3	4.1	12.4	7.7
暖房（居間）										
排気型	172	5.2	5.8	10.5	7.0	178	3.4	3.9	9.0	3.9
非排気型	467	8.4	6.4	13.9	6.2	441	6.8	5.2	13.4	8.4 *
加湿器（寝室）										
使用	115	13.0 *	4.3	14.8	8.7	129	10.9 *	4.7	16.3	6.2
非使用	523	6.5	6.7	12.6	6.1	490	4.5	4.9	11.0	7.3
加湿器（居間）										
使用	151	10.6	7.9	17.2	11.9 **	150	8.7	4.7	14.7	6.7
非使用	489	6.7	5.7	11.7	4.9	469	4.9	4.9	11.3	7.2
床（寝室）										
たたみ	281	8.2	6.4	11.4	6.0	283	5.3	5.3	11.3	6.0
たたみ＋絨毯	79	7.6	6.3	13.9	2.5	85	3.5	7.1	7.1	8.2
板	164	9.8	4.9	18.3	10.4	156	8.3	3.2	12.8	9.0
板＋絨毯	114	3.5	7.9	8.8	5.3	94	4.3	4.3	18.1	6.4
床（居間）										
たたみ	174	8.0	4.6	11.5	7.5	175	3.4	1.7	12.0	4.0
たたみ＋絨毯	72	8.3	9.7	13.9	2.8	81	3.7	6.2	7.4	6.2
板	194	6.7	4.6	14.4	7.7	182	7.7	6.6	13.2	8.8
板＋絨毯	195	8.2	7.7	12.8	6.2	180	7.2	5.6	13.3	8.9
ペット										
現在あり	272	8.1	6.3	11.0	6.6	284	6.7	4.2	13.0	6.7
過去にあり	71	4.2	7.0	14.1	7.0	73	5.5	5.5	8.2	8.2
なし	298	8.1	6.0	14.4	6.4	262	5.0	5.3	12.2	7.3
空気清浄機										
なし	471	7.9	5.7	12.7	7.4	446	4.9	4.5	10.5	6.5
あり	170	7.1	7.6	13.5	4.1	173	8.1	5.8	16.2	8.7
除湿器										
なし	519	7.1	6.0	12.3	6.2	520	5.2	4.6	11.7	6.7
あり	122	9.8	7.4	15.6	8.2	99	9.1	6.1	14.1	9.1
衣類乾燥機										
なし	469	8.1	7.0	13.9	6.8	466	6.2	4.3	13.5	7.9
あり	172	6.4	4.1	10.5	5.8	153	4.6	6.5	7.8	4.6
カビ										
なし	239	7.5	2.1	10.0	6.3	241	5.8	5.0	10.8	7.5
あり	402	7.7	8.7 **	14.7	6.7	378	5.8	4.8	13.0	6.9
ドライクリーニング										
頻繁に利用	55	3.6	9.1	12.7	7.3	58	6.9	3.4	10.3	10.3
衣替え時のみ	389	8.0	6.4	12.9	5.7	376	5.9	5.9	12.5	6.4
利用しない	197	8.1	5.1	13.2	8.1	185	5.4	3.2	11.9	7.6
シロアリ駆除										
しない	587	7.2	6.0	12.8	6.8	557	5.7	5.0	11.3	7.0
した	54	13.0	9.3	14.8	3.7	62	6.5	3.2	19.4	8.1
床ワックス										
使用	178	7.9	7.9	14.6	9.0	173	6.4	5.8	16.8 *	6.4
非使用	463	7.6	5.6	12.3	5.6	446	5.6	4.5	10.3	7.4

* p < 0.05, ** p < 0.01

表3 ぜん息・アレルギー症状に及ぼす要因の影響 (多重ロジスティック回帰)

	ぜん息			喘息			鼻・結膜症状			アトピー性皮膚炎		
	OR	95%CI	p	OR	95%CI	p	OR	95%CI	p	OR	95%CI	p
学年												
1年生/6年生	0.87	0.39 - 1.95	0.744	8.58	3.58 - 21.82	<0.001	0.27	0.15 - 0.48	<0.001	0.89	0.43 - 1.83	0.751
性												
女子/男子	0.98	0.56 - 1.68	0.931	1.09	0.62 - 1.91	0.764	1.15	0.78 - 1.69	0.486	1.39	0.86 - 2.27	0.184
ダニ	15.44	7.36 - 37.81	<0.001	4.72	2.62 - 8.92	<0.001	5.30	3.54 - 8.08	<0.001	3.62	2.20 - 6.11	<0.001
陽性/陰性												
食事アレルギー	0.82	0.34 - 1.80	0.637	1.17	0.48 - 2.54	0.707	0.99	0.52 - 1.79	0.968	2.05	1.06 - 3.77	0.026
あり/なし												
両親のアレルギー	2.35	1.23 - 4.83	0.013	0.72	0.40 - 1.30	0.269	3.60	2.23 - 6.08	<0.001	1.46	0.85 - 2.58	0.178
あり/なし												
呼吸器疾患の既往	3.68	1.95 - 6.84	<0.001	2.16	1.05 - 4.22	0.030	2.14	1.27 - 3.53	0.004	2.59	1.43 - 4.58	0.001
あり/なし												
母親の喫煙	1.38	0.68 - 2.67	0.356	0.75	0.32 - 1.56	0.466	0.95	0.53 - 1.60	0.851	0.75	0.36 - 1.43	0.401
あり/なし												
家屋構造	2.09	1.03 - 4.18	0.038	1.17	0.56 - 2.37	0.662	1.27	0.76 - 2.11	0.355	1.15	0.57 - 2.23	0.683
鉄筋・鉄骨/木造												
暖房 (居間)	1.70	0.89 - 3.47	0.122	1.23	0.66 - 2.42	0.527	1.48	0.94 - 2.37	0.099	1.33	0.77 - 2.44	0.326
非排気型/排気型												
加湿器 (居間または寝室)	2.11	1.20 - 3.40	0.009	1.04	0.57 - 1.86	0.894	1.67	1.10 - 2.51	0.014	1.44	0.86 - 2.38	0.160
使用/非使用												
ペット	1.31	0.72 - 2.39	0.377	1.02	0.57 - 1.86	0.936	0.82	0.55 - 1.25	0.361	1.12	0.67 - 1.90	0.678
あり/なし												
居住年数	1.94	0.74 - 4.88	0.165	0.66	0.22 - 1.75	0.430	0.90	0.40 - 1.93	0.792	0.86	0.33 - 2.05	0.741
3年未満	0.92	0.34 - 2.33	0.864	1.71	0.68 - 4.16	0.239	1.12	0.53 - 2.29	0.758	2.21	0.99 - 4.88	0.050
3～6年												
6年以上												
学校												
A	1.88	0.79 - 4.46	0.154	0.82	0.32 - 1.99	0.664	1.90	1.04 - 3.49	0.037	2.36	1.12 - 4.98	0.023
B	0.93	0.42 - 2.04	0.863	1.15	0.50 - 2.55	0.732	0.66	0.36 - 1.16	0.152	0.58	0.27 - 1.20	0.153
C	1.00			1.00			1.00			1.00		

各症状と様々な要因との関連性を評価するため、多重ロジスティック回帰分析を行った結果を表3に示した。学年のオッズ比(6年生を1としたときの1年生のオッズ比)は、喘鳴8.58、鼻・結膜症状0.27と有意であったが、ぜん息、アトピー性皮膚炎については有意ではなかった。ダニ抗体陽性と呼吸器疾患の既往はすべての症状についてのオッズ比が1よりも有意に大であった。両親のアレルギーの既往もぜん息と鼻・結膜症状については有意であったが、喘鳴、アトピー性皮膚炎との関連は有意ではなかった。鉄筋・鉄骨家屋に居住するものは木造家屋に比してぜん息のオッズ比が2.09と有意に大であったが、その他の症状については有意ではなかった。居間または寝室での加湿器の使用はぜん息、鼻・結膜症状のオッズ比が1よりも有意に大であった。学校については、C校を1とするとA校の鼻・結膜症状についてのオッズ比は1.90、アトピー性皮膚炎は2.36と有意に大であったが、ぜん息については有意ではなかった。B校のC校に対するオッズ比はいずれの症状についても有意ではなかった。

(3) 患者調査

質問票の回収数は45名(男子38名、女子7名)、平均年齢は6.3±2.7歳(2～11歳)であった。対象者はいずれも小児科医(日本アレルギー学会専門医)により気管支ぜん息と診断され、通院中のものである。

表4 質問票による症状の割合(%)

	0-3歳 (n = 13)	4-6歳 (n = 8)	7-9歳 (n = 18)	10歳以上 (n = 6)	合計 (n = 45)
ぜん息	76.9	75.0	83.3	100.0	82.2
喘鳴	7.7	12.5	11.1	0.0	8.9
なし	15.4	12.5	5.6	0.0	8.9

これらのうち、1979年環境庁検討班が定めた症状区分に準拠した定義によるぜん息、喘鳴症状の有無を表4に示した。全体では、ぜん息様症状を示したものの37名(82.2%)、喘鳴症状を示したものの4名(8.9%)であり、4名(8.9%)はぜん息、喘鳴ともにみられなかった。年齢別にみると、10歳以上では全員がぜん息症状を示し、7～9歳でもぜん息83.3%、喘鳴11.1%であり、いずれにも該当しないものは1名(5.6%)のみであった。一方、4～6歳ではそれぞれ75.0%、12.5%、0～3歳では76.9%、7.7%であり、いずれにも該当しないものは4～6歳で1名(12.5%)、0～3歳で2名(15.4%)であった。小学生と未就学児で比較すると、小学生(26名)ではぜん息88.5%、喘鳴7.7%、いずれもなし3.8%、未就学児(19名)ではそれぞれ73.7%、10.5%、15.8%であった。今回の対象数は少ないが、低年齢では質問票によるぜん息様症状に該当しないものがやや高率であった。

5 考察

環境省が大気汚染の影響を定常的に把握するために行っている環境保健サーベイランス調査では、①大気汚染濃度が低く、ぜん息有症率が高い地域、②大気汚染濃度が同程度であってもぜん息有症率が異なる地域が認められ、ぜん息の発症には大気汚染以外の要因が関与していることが示唆されているが、未だ解明されていない。

わが国における疫学調査でこれまで広く用いられてきた「標準呼吸器症状質問票」(ATS-DLD 小児版に準拠した環境庁改訂版)に、ISAAC質問票で用いられている鼻・結膜症状、アトピー性皮膚炎症状、家屋内外の生活環境、食生活等に関する項目を加えた新たな質問票を作成し、予備的調査を実施した。同時に、ぜん息症状に大きく影響すると考えられるアレルギー素因及び呼吸器感染を客観的に評価するために、アレルギーの指標である血清IgE、炎症性指標であるCRPの高感度測定を実施し、ぜん息等の症状との関連を検討した。

低学年のほうが高学年よりも血清CRP高値のものが高率であり、低年齢では感染の影響が大きい可能性が示唆されたが、ぜん息等の有症率と血清CRP値との関連はみられなかった。ぜん息、喘鳴、鼻・結膜症状、アトピー性皮膚炎ともに、血清総IgE、ダニ特異的IgE、本人及び両親のアレルギー性疾患等のアレルギー素因による影響が大きく、呼吸器疾患の既往との関連も有意であった。生活環境に関する要因では、家屋構造、居間または寝室での加湿器使用等の影響が認められたが、その意義については明ら

かではない。

今回の対象校のうち、近接しており、学区内の環境に差異がない 2 小学校間でぜん息の有症率の差が認められたが、多重ロジスティック回帰によりダニ特異的 IgE 等の影響を調整すると、両校間のオッズ比は有意ではなく、ぜん息の有症率にはアレルギー素因や 2 歳以前の呼吸器疾患既往の影響が極めて大きいことが明らかとなった。一方、鼻・結膜症状、アトピー性皮膚炎症状についてはアレルギー素因等の影響を調整しても大気汚染濃度の低い地域の小学校のオッズ比が有意に高く、ぜん息とは異なる要因が関与しているものと考えられた。

小児ぜん息患者を対象とした調査では、ほとんどのものが 1979 年環境庁検討班が定めた症状区分に準拠した定義によるぜん息症状を示し、この定義は妥当なものであると考えられた。しかし、低年齢では少数ではあるが、ぜん息、喘鳴のいずれにも該当しないものがみられた。ぜん息に関する疫学研究は、わが国ではこれまで主に学童を対象に行われてきたが、環境保健サーベイランス調査では 3 歳児健診受診者を対象としている。低年齢ほど呼吸器感染の影響が大きいとする報告もあり、学童期と幼児期のぜん息症状の差異について考慮すべきであろう。今回はぜん息患者のみを対象としたが、ぜん息以外の患者も含めてさらに対象者を増やして検討する必要があると考える。

6 今後の課題

大気汚染と気管支ぜん息等有症率との関連を解明するためには、大気汚染以外の要因の関与を明らかにすることが求められる。予備的調査でぜん息症状との関連が認められた項目を中心として生活環境等に関する質問項目を整理し、質問票を確立する必要がある。さらに、①大気汚染濃度が低く、ぜん息有症率が高い地域、②大気汚染濃度がほぼ同等でぜん息有症率が異なる地域を選定し、新しい質問票等を用いた疫学調査を実施することが必要である。

また、疫学調査で用いる呼吸器症状質問票の定義によるぜん息等の症状の妥当性を評価するため、小児のぜん息患者だけでなく、ぜん息以外の患者にも質問票に回答してもらい、ぜん息、喘鳴等の症状の定義についての基礎的検討を行うとともに、低年齢で影響が大きいと考えられる呼吸器感染の有無等を評価する方法についても検討する必要がある。

7 社会的貢献

近年の生活環境、生活様式の変化等に関する項目を加えて、新たな質問調査票を作成し、疫学調査を行うための基礎資料を得た。大気汚染濃度が低く、ぜん息有症率が高い地域、大気汚染濃度がほぼ同等でぜん息有症率が異なる地域において新しい調査票等を用いた疫学調査を行うことにより、ぜん息等の発症に関与する大気汚染の影響だけでなく、大気汚染以外の要因の関与を明らかにすることが期待される。これらの成果により、生活環境、生活様式、食生活を含む生活行動の変化等とぜん息等の有症率との関連を明らかにし、ぜん息等の発症及び悪化の予防対策のための基礎的資料が得られるものとする。

Ⅱ－２－(2) 気管支ぜん息の内外の動向及び関連要因に関する研究

1 研究従事者

○新田裕史（国立環境研究所）、小野雅司（国立環境研究所）、常俊義三（宮崎県立看護大学）、郭新彪（北京大学公共衛生学院）、張金良（北京大学公共衛生学院）、金銀龍（中国予防医学科学院環境衛生・衛生工程研究所）、趙宝新（太原市衛生防疫所）

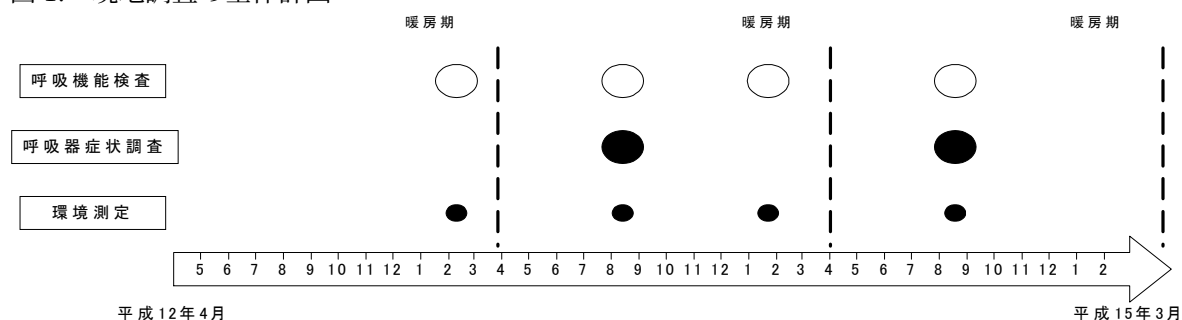
2 平成12年度の研究目的

わが国だけでなく、世界各国でぜん息の有症率の増加が指摘されているものの、その増加の要因は明らかでない。一方、増加の要因として生活環境・生活様式の変化を指摘する報告もあるが、具体的な要因を明かにした報告は皆無である。その点を明らかにするために、大気汚染の程度および生活環境・生活様式の大きく異なる中国においてぜん息等の調査を実施して、有症率を左右する要因を明らかにし、大気汚染とぜん息発症の関連性を明確にすることを目的とする。

3 平成12年度の研究の対象および方法

調査対象地域は中国の北京市および太原市のそれぞれ大気汚染度の異なる3地区、計6地区である。現地調査は日中医学協会、北京大学公共衛生学院、中国予防医学科学院環境衛生・衛生工程研究所の協力のもとに、呼吸器症状調査については各地区の小学生約2000名、その両親約4000名、呼吸機能検査については各地区小学生（原則として4年生）約150名を対象として実施する。調査期間を通して、呼吸器症状調査は春から夏にかけての非暖房期に1回、呼吸機能検査は暖房期を含む各季節に1回実施する計画である（図1）が、平成12年度は平成13年2月～3月にかけて呼吸機能検査（スパイロメータHI-601、チェスト(株)製）を実施した。さらに、呼吸器症状調査で用いる質問票の作成のためのパイロット調査を行った。質問票はATS質問票に準拠したものにISAAC質問票を加えたものの中国語版である。また、各地区の対象者の一部について、パッシブサンプラー（HANDYSONOX、グリーンブルー(株)製）を用いてNO₂およびSO₂の個人曝露濃度、並びに対象世帯の室内、室外濃度の測定を実施した。

図1. 現地調査の全体計画



上記の現地調査とともに、中国各地で実施されている大気汚染の健康影響に関する疫学調査資料や大気汚染の観測データ、その他の関連要因に関する資料を収集して、大気汚染および生活環境・生活様式の係わりを解析するための基礎資料とする。

4 平成12年度の研究結果

(1) 現地調査

北京市の対象地区のうちA地区は北京市西部の住宅・商業地区、B地区は北京市内東部の商業地区、C地区は北京市の中心部から北約40kmの郊外である。各地区の1996年1月～1999年12月までの月別大気汚染状況を図2に示した。1998年のSO₂の年平均値はA地区0.157mg/m³、B地区0.167mg/m³、C地区0.035mg/m³、NO_xの年平均値はA地区0.265mg/m³、B地区0.142mg/m³、C地区0.026mg/m³、TSPの年平均値はA地区0.446mg/m³、B地区0.399mg/m³、C地区0.188mg/m³であり、SO₂濃度およびTSP濃度についてはA、B両地区ともほぼ同レベルであるが、NO_x濃度についてはA地区の方が高レベルであった。

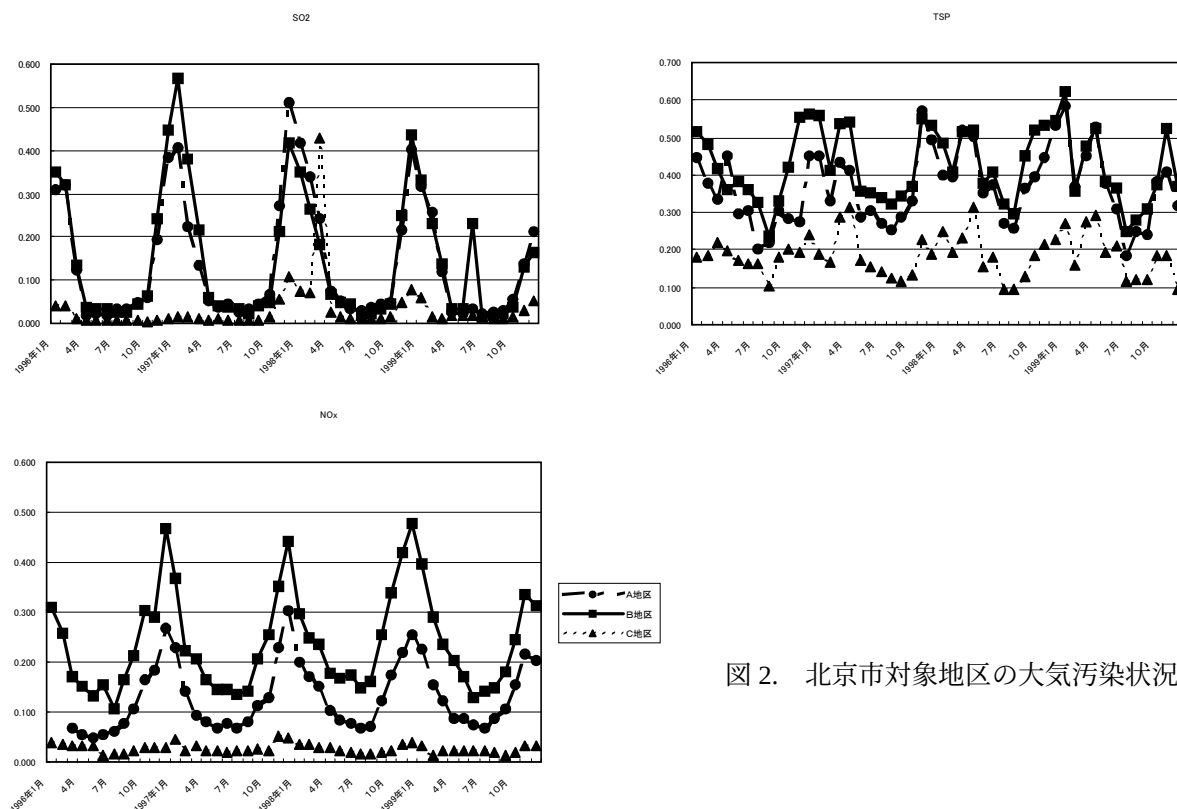


図2. 北京市対象地区の大気汚染状況

太原市の対象地区のうち、A地区は商業・住宅地区、B地区は石炭火力発電所に隣接した工業地区、C地区は郊外農村地区である。対象地区の大気測定局のデータをみると、1998年のSO₂の年平均値はA地区0.281mg/m³、B地区0.268mg/m³、C地区0.121mg/m³、NO_xの年平均値はA地区0.075mg/m³、B地区0.050mg/m³、C地区0.028mg/m³、TSPの年平均値はA地区0.476mg/m³、B地区0.463mg/m³、C地区0.411mg/m³であり、TSP濃度はいずれの地区も高く、3地区間に大きな差はみられないが、SO₂濃度は、A、B両地区がほぼ同レベルで、C地区は低値を示した。NO_x濃度についても、A、B両地区がC地区よりやや高値を示した。

北京と太原の各対象地区の大気汚染状況を比較すると、SO₂濃度とTSP濃度については太原地域の方がやや高い傾向にあるが、NO_x濃度については北京地域の方が高い傾向がみられた。これは、北京においては自動車排ガスの影響がみられる一方で、太原では石炭燃焼に伴う大気汚染が主要な発生源となっており、両地域での大気汚染状況の質的な違いがみとめられた。

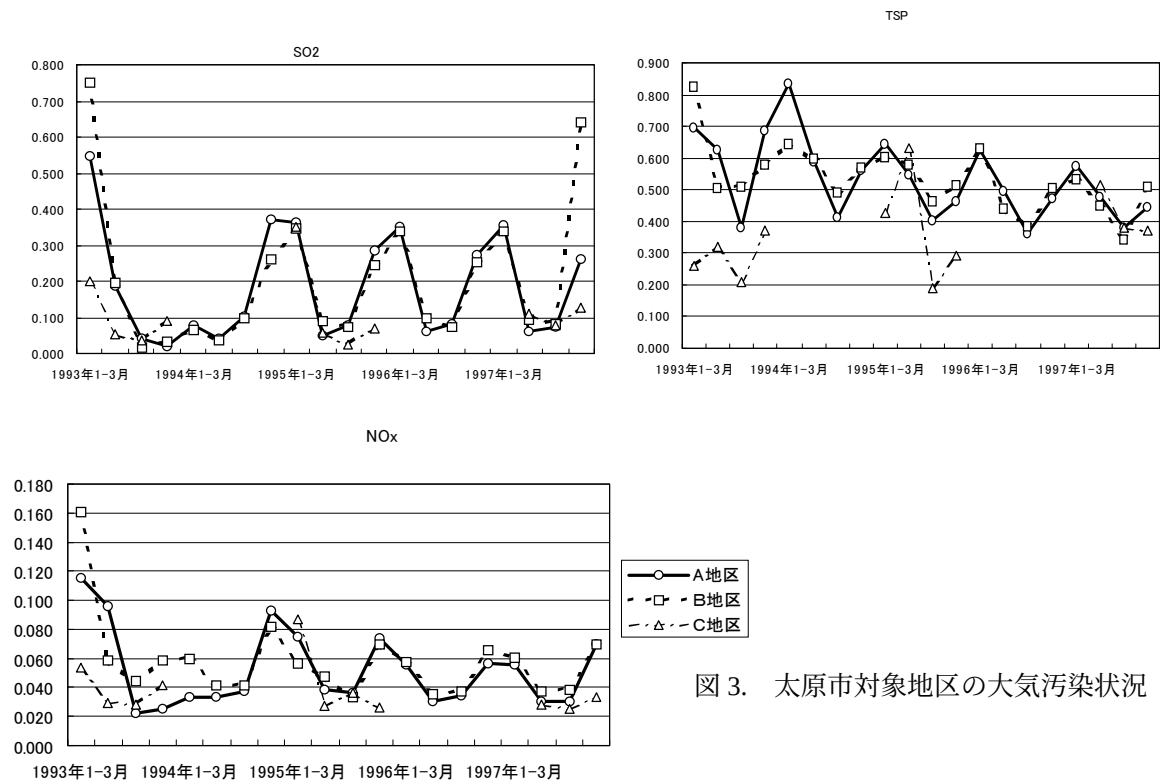


図 3. 太原市対象地区の大気汚染状況

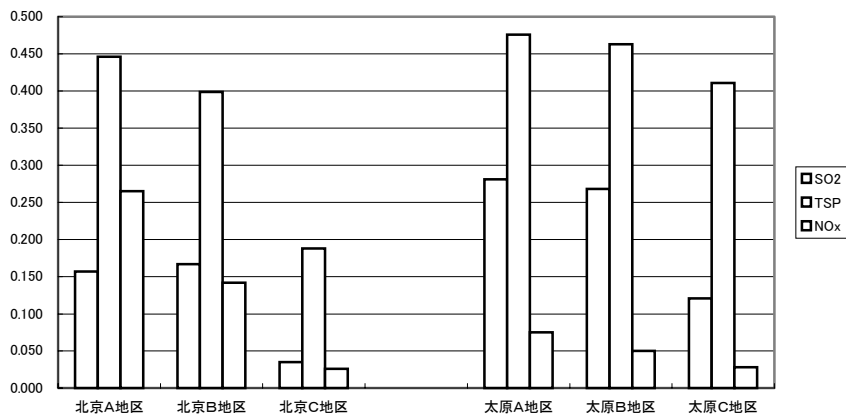


図 4. 1998 年の各汚染物質の年平均値(mg/m³)

第 1 回目の北京市対象地区での呼吸機能検査実績を表 1 に示した。A 地区以外の小学校では在籍数が少なかったため 4 年生に加えて、2 年生ないし 3 年生を対象とした。いずれの地区も平成 13 年 2 月に検査を実施した。

表 1. 北京市における呼吸機能検査実績（第 1 回）

対象地区	対 象 者 数			
	2 年	3 年	4 年	計
A 地区	—	—	183	183
B 地区	—	38	107	145
C 地区	56	53	51	160

さらに、来年度以降に実施する呼吸器症状調査の質問票の妥当性等の検討のために呼吸機能検査と同

一対象者について、質問票パイロット調査を行った。調査は自己記入方式で実施した。

また、各地区 10 名を選んで、A 地区では 2 月 19 日～2 月 22 日、B 地区では 2 月 26 日～3 月 1 日、C 地区では 2 月 13 日～2 月 16 日の 3 日間、SO₂ および NO₂ の個人曝露測定ならびに家屋内外の 24 時間測定を実施した。同時に学校の運動場と教室内でも測定を行った。保護者には住宅の種類、燃料使用、換気及び喫煙状況に関する簡単な問診票、ならびに児童の家庭、通学・学校での活動時間などに関する生活行動記録の記入を依頼した。測定器は毎日回収し、冷蔵庫に密閉保存した。

太原市対象地区においても平成 13 年 3 月に北京市対象地区とどのように呼吸機能検査および一部対象者について SO₂ および NO₂ の個人曝露測定ならびに家屋内外の 24 時間測定を実施した。

表 2. 太原市における呼吸機能検査実績（第 1 回）

対象地区	対 象 者 数			
	2 年	3 年	4 年	計
A 地区	—	53	96	149
B 地区	—	65	100	165
C 地区	—	62	78	140

（2）文献調査

中国国内で出版されている学術雑誌について、最近の大気汚染と呼吸器疾患に関連する文献を収集した。具体的には、環境与健康雑誌（1995 年～）、気候与環境研究（1996 年～）、衛生研究（1999 年～）、中国環境監測（1999 年～）、環境科学（1999 年～）、環境科学学報（2000 年）、大気科学（2000 年）、環境科学研究（1999 年～）について関連文献を収集した。さらに、中国語の科学文献データベースである「万方数据」による文献検索も行った。大気汚染状況の観測データや汚染動態に関する報告は数多くみられた。特に、北京については多くの報告がある。

一方、健康影響については表 3 にその一部を示した。表に示したように学童を対象に呼吸器症状、呼吸機能、非特異的 IgE, IgG, IgA, IgM の検査が行われているが、我が国及び欧米諸国の既存の知見より予測される結果と異なり、また汚染曝露指標が定性的である（表 4）、影響の評価がオッズ比のみで記述され（表 5）、有症率が不明であり、またどのような交絡要因が検討されているかが不明である等、我が国の知見と比較するためには多くの問題が残されており、さらに詳細な報告の有無を調査した上での検討が必要であると考えられる。

表3 中国における大気汚染の人体影響調査（学童）

調査年度	対 象	汚 染 濃 度(mg/m ³)	影 響 指 標	概 要	報 告 者
1993 ~1997	8地域学童 (8,000名)	PM _{2.5} :0.131~0.296 PM ₁₀ :0.122~0.229 SO ₂ :0.015~0.318 NO ₂ :0.041~0.195	咳（感冒の有無） 咳痰（感冒の有無） 喘鳴（感冒の有無） 喘息、気管支炎	PM, SO ₂ , NO ₂ は喘息 PM, NO ₂ は感冒によらな い咳に影響、SO ₂ 、NO ₂ よ りPMの影響大きい。	Wei, Teng (2000) ※1
1998	広州市 2小学校 5・6年学童 (72名)	SO ₂ :0.0679, 0.0564 NO ₂ :0.0903, 0.0474 (日平均値)	呼吸機能 VC, FVC, FEV _{1.0} PF, MMF, V ₂₅ , V ₅₀ V ₇₅	年令、性、身長、 受動喫煙の影響を修正 MMF, V ₂₅ , V ₅₀ , FEV _{1.0} で 学校間に差があり、	Chen Keng ら(1999)
1995	天津市 7~12歳学童 汚染: 902名 対照: 918名	SO ₂ :0.126, 0.081 NO ₂ :0.053, 0.026 TSP:0.0331, 0.261 CO:2.97, 1.371	感冒、気管支炎 喘息、咽頭炎、 扁桃腺炎 肺活量 鼻粘膜(細胞、血性顕微鏡) 唾液中IgA	有症率汚染地区で高率、 肺活量は学校間に差あり、 細胞顕微鏡汚染地区に多 い、唾液中IgA値汚染地 区で高い。	Fengzhen ら(1999)
1998	本溪市 汚染、軽度 汚染地区 1・6年学童 (320名)	TSP:0.569, 0.272 SO ₂ :0.182, 0.148 NO ₂ :0.0392, 0.0497 CO:4.28, 2.08	血清中非特異的IgE	陽性率、150 IU/ml以上 の割合汚染地区学童の方 高い、6年生より1年生 方が高い(有意あり)。	Bai Hongi ら(1999)
1997	安寧省 汚染、対照 地区10~15歳 (506名)	尿 (ug/L) Pb:43.0, 24.0 As:79.0, 59.0 Cd:3.40, 1.90	呼吸機能(FVC, FEV _{1.0}) 血圧、 毛髪中のPb, As, Cd値 地域差あり	汚染地区で呼吸機能 低下、血圧は汚染地 区で高い。	Jim Yontung ら(1998)
1989 ~1992	四川省 自貢市 4地域 9~10歳 (243名)	TSP:0.25~0.59 SO ₂ :0.06~1.177 NO ₂ :0.023~0.056 Bap:0.34~1.33 CO:0.91~3.43	血清中IgG, IgA, IgM	IgG, IgA, IgMは大気汚染 濃度が低い地域で高値。	張月科 ら(1998)

※1:Environmental and Occupational Health Science Institute 共同研究 有症率の記載なくOR、大気汚染濃度と健康指標の相関のみ

※2:SO₂:1mg/m³=0.38ppm NO₂:1mg/m³=0.53ppm

表 4 各小学的 1995 年春季空气污染物浓度 (mg/m³)

Concentration of air pollutants of the primary schools in spring of 1995 (mg/m³)

小学	PM _{2.5}	PM ₁₀	SO ₂	NO _x
广州污染点	0.189	0.229	0.050	0.251
广州对照点	0.085	0.155	0.032	0.041
武汉污染点	0.101	0.151	0.084	0.185
武汉对照点	0.077	0.122	0.015	0.051
兰州污染点	0.296	0.488	0.269	0.195
兰州对照点	0.200	0.278	0.132	0.098
重庆污染点	0.131	0.218	0.318	0.076
重庆对照点	0.145	0.188	0.200	0.024

表 5 8 所学校调整后的 OR 值比较(以武汉对照点小学为参考点)

The comparison of adjusted OR among the 8 elementary schools
(Controlling site in Wuhan as the reference site)

病 症		武汉		广州		兰州		重庆	
		对照点	污染点	对照点	污染点	对照点	污染点	对照点	污染点
咳嗽	OR	1.000	1.701	1.313	1.284	2.914	9.511	1.784	1.511
	CI	/	1.39-2.09	1.05-1.64	1.02-1.62	2.24-3.79	7.23-12.5	1.36-2.34	1.22-1.87
感冒时咳嗽	OR	1.000	1.680	1.276	1.254	2.891	9.304	1.774	1.483
	CI	/	1.37-2.06	1.02-1.59	0.99-1.58	2.22-3.76	7.08-12.2	1.35-2.33	1.20-1.84
未感冒时咳嗽	OR	1.000	1.205	0.648	0.959	1.104	1.743	0.597	0.760
	CI	/	0.79-1.84	0.39-1.09	0.57-1.59	0.64-1.84	1.09-2.79	0.30-1.21	0.47-1.23
咳痰	OR	1.000	1.604	0.704	0.996	4.384	6.814	1.415	1.284
	CI	/	1.23-2.09	0.51-0.97	0.73-1.37	3.22-5.97	5.13-9.05	0.99-2.02	0.97-1.71
感冒时咳痰	OR	1.000	1.600	0.696	1.001	4.336	6.859	1.346	1.288
	CI	/	1.23-2.09	0.51-0.96	0.73-1.38	3.18-5.91	5.16-9.12	0.94-1.93	0.97-1.71
未感冒时咳痰	OR	1.000	1.682	0.713	1.263	2.236	3.257	1.149	1.384
	CI	/	0.96-2.95	0.35-1.46	0.64-2.48	1.17-4.28	1.80-5.90	0.51-2.58	0.75-2.54
感冒时喘息	OR	1.000	1.621	0.887	0.918	1.385	2.304	2.567	2.253
	CI	/	1.15-2.28	0.60-1.32	0.60-1.40	0.92-2.09	1.59-3.34	1.69-3.89	1.58-3.21
未感冒时喘息	OR	1.000	1.741	1.282	1.987	1.532	2.759	1.066	1.186
	CI	/	0.73-4.18	0.48-3.44	0.76-5.18	0.53-4.44	1.08-7.06	0.31-3.61	0.46-3.07
哮喘	OR	1.000	1.626	1.093	1.910	0.980	3.062	2.459	1.887
	CI	/	0.76-3.47	0.47-2.55	0.83-4.39	0.39-2.48	1.40-6.72	1.01-6.01	0.86-4.15
支气管炎	OR	1.000	2.111	1.615	0.966	4.230	5.819	1.079	1.002
	CI	/	1.62-2.75	1.21-2.15	0.71-1.32	3.10-5.77	4.38-7.74	0.75-1.55	0.75-1.34

注: * 95%置信区间,若这一区间未跨过 1 说明与参照点的 OR 值有显著性的差异

5 考察

中国での現地調査は北京と太原という中国国内でも大気汚染構造が異なる地域で、それぞれ大気汚染レベルの異なる地区を選定して、ぜん息を中心として呼吸器症状や呼吸機能を継続的に調査できるように計画されている。健康影響については大気汚染の季節変動すなわち暖房期と非暖房期との濃度差に注目した呼吸機能検査と、比較的長期的な影響を把握するための呼吸器症状調査の二つを計画に含んでいる。太原地域は石炭燃焼に伴う負荷が大きく、SO₂濃度およびTSP濃度が高い地域であるが、NO_x濃度は北京地域に比べて低く、モータリゼーション以前の大気汚染状況を示している。北京地域は我が国に比べればSO₂濃度およびTSP濃度は高いが、太原地域よりは低くなっている。NO_x濃度は我が国の大都市中心部の自排局での濃度と同程度であると考えられる。また、北京の大気汚染状況、特にSO₂濃度は近年急激に改善する傾向がみられる一方で、自動車交通量は増大しつつあることから、そのような変化の影響に関しても検討できる可能性がある。

6 今後の課題

呼吸機能検査については引き続き標準化した方法で実施し、検査時期間ならびに地区間、地域間の比較可能性を保っていく必要がある。環境データについては、常時監視局の測定データを収集すると共に、個人曝露濃度や屋内・屋外濃度の測定を実施して、多面的な大気汚染物質への曝露評価を実施することが必要である。

7 社会的貢献

大気汚染程度の大きく異なる地域におけるぜん息等の呼吸器疾患の罹患状況を把握することは、ぜん息の発症に関わる要因解明に寄与するものと考えられる。