

慢性呼吸器症状の個人危険指標について

牧野 国義*

目的 慢性呼吸器症状の危険因子は加齢、遺伝因子、アレルギー、喫煙、大気汚染など数多い。そのため、慢性呼吸器症状に対する危険性にはかなりの個体差のあることが予想できる。そこで、従来行われたいくつかの疫学調査集計資料を用いて個人の危険指標を算出し、住民の保健対策に利用できる危険度を表す個人危険指標 (PRI) としたい。

方法 危険度をオッズ比として算出するために、調査人数合計が約13万人の4調査資料を利用し、また、モデルを検証するために、個人別のデータの得られる約6百人の調査票を利用した。ただし、指標の対象を地域密着性が高く、職業による影響の少ない成人女性に限定した。慢性呼吸器症状としては統計処理の安定性を確保するため、持続性せき、持続性たん、喘鳴、喘息様症状の4症状とし、危険因子の関連要因としては年齢、喫煙など該当者数の多い11要因を選択した。個人指標にはロジスティック回帰分析をもとに、利用しやすい指標の算出を試みた。これを検証するために個人別データのある調査資料を用いて PRI (personal risk index) 別有症率を推定し、実測有症率と比較した。

成績 4症状ともオッズ比は呼吸器疾患の既往歴や家族歴とアレルギー素因という体質的な要因が高かった。また、PRI を検証したところ、有症率の指標値と実測値はほぼ一致した。

結論 PRI を計算でき、実測有症率とほぼ一致する程度まで推定できた。新たな要因の種類など検討課題はあるが、検診やハイリスクの個人を検出することなどに利用できると考えられる。

Key words : 慢性呼吸器症状, 疫学調査, 成人女性, 危険因子, ロジスティックモデル, 個人危険指標

I 緒 言

日本の近年の慢性閉塞性肺疾患 (COPD, chronic obstructive pulmonary disease) の患者数は増加し続けており、1987、1990、1993年の3回の患者調査で、975、1062、1298 (×1000) 人と推定されている¹⁾。このCOPDの発症要因 (危険因子) として、加齢、遺伝因子、アレルギー、喫煙、大気汚染、室内汚染、職業性曝露などが指摘されている²⁾。この要因による影響を究明するために、従来の疫学的研究では、複数の人口集団に着目して、集団の有症率や罹患率など (以下は有症率で代表) と集団の要因のレベルとの関連性について、要因のレベルを層別した有症率比較、単一の要因または複数要因と有症率との線形モデルのあてはめなどさまざまな解析方法が検討された。しかし、個人毎の発症の危険性に注目すると、かなりのばらつきがあると予想される。そこで、個人

の危険指標を作成することが重要となるが、個人指標については要因の種類、要因の程度の詳細な調査がかなりの量で必要になるために、現在まで必ずしも十分な解析を行った報告が多いとは言えない。個人危険指標の報告例としては Harrington の cross-sectional time series model³⁾があり、個人特性変数、汚染変数、気象変数からの個人危険指標を提案しているが、関連要因を層別して合成していない。ここでは、集団の危険指標の報告を個人危険指標の作成に利用する方法を検討した。ただし、対象としては職業履歴の影響の強い成人男性、成長過程の影響が考えられる児童を除外し、地域密着性が比較的高い居住歴3年以上の成人女性に限定した。さらに、この個人危険指標の有効性を確認した後、住民検診などの保健対策への利用を検討することも本研究の目的である。

II 資料と方法

1. 資料

集団の危険指標を利用するためには、慢性呼吸

* 東京都立衛生研究所
連絡先: 〒169-0073 東京都新宿区百人町3-24-1
東京都立衛生研究所 牧野国義

器症状と危険因子を含む関連要因が調査されていることが条件になる。あまりに低有症率の症状では、有症者数が少ないために発症要因を追求することが容易でない。ここでは、a.持続性せき、b.持続性たん、c.喘鳴、d.喘息様症状の4症状とした。また、この関連要因として、a.年齢、b.呼吸器疾患既往歴（以下既往歴と略記する）、c.呼吸器疾患家族歴（以下家族歴と略記する）、d.アレルギー素因（以下素因と略記する）、e.粉塵職場従業歴（以下粉塵歴と略記する）、f.喫煙量、g.居住地域の二酸化硫黄濃度（前年の年平均値）、h.居住地域の二酸化窒素濃度（前年の年平均値）、i.幹線道路との距離（0~20 mまでを沿道、20 m以上を後背）、j.主暖房方法（排気型と非排気型）、k.換気扇の使用の有無の11要因とした。これらの要因の多くを調査した資料として、a.環境庁大気保全局の調査（1986）⁴⁾、b.東京都衛生局の調査（1986）⁵⁾、c.東京都衛生局の調査（1991）^{6,7)}、d.大阪府環境保健部の調査（1987~95）⁸⁾を主要資料とした（以下これらを合わせて4調査と呼ぶ）。調査対象者数はそれぞれ、a.約9万人、b.約4千人、c.約7千人、d.約3万人であった。これらの調査は関連要因の慢性呼吸器症状に及ぼす影響の程度を求め、個人危険指標を作成するためであるので、各要因ごとの有症率が示されていれば良い。しかし、個人危険指標の有効性を確認するためには、個人データが得られる調査であることが必要になる。そのために、検証用調査として対象者数が約6百人のデータ（川崎市調査、1992）を利用した。

2. 個人危険指標モデル

関連要因を変数 x_1, x_2, \dots, x_n とする。これらは連続量であったり、離散量やカテゴリカルであったりする。統一した統計量とするために、連続量については区分して、各要因とも基準群を設定した。基準群は各要因で慢性呼吸器症状に及ぼす影響が最も少ないと考えられる区分である。要因の各区分を表1に示し、基準群に下線を付した。あわせて4調査と検証用調査の調査項目も○印で示した。この要因の選択にあたっては、調査人数が最大の環境庁調査を重視した。各要因の影響のレベルとして有症率の基準群に対する比（相対危険度）をオッズ比の近似値とし、これを $f(x_1)$ とする。 $f(x_1)$ は単一要因曝露のオッズ比とみなすこ

表1 関連要因の区分

要因	区分	4 調査 ^{#)}				検証用調査
		a	b	c	d	
年齢	<u>20代</u>	○				○
	30代	○		○	○	○
	40代	○	○	○	○	○
	50代	○	○	○	○	○
	既往歴	<u>なし/あり</u>	○	○	○	○
素因	<u>なし/あり</u>	○				○
	家族歴	<u>なし/あり</u>	○			
粉塵歴	<u>なし/あり</u>	○	○	○	○	○
	喫煙量/日	<u>なし/あり</u>	○	○	○	○
NO ₂	<u>1-10本</u>	○				○
	11-20本	○				○
	21-30本	○				○
	31~本	○				○
	既喫煙	○	○	○	○	○
	~10(ppb)	○				
	11-20	○		○	○	
SO ₂	<u>21-30</u>	○	○	○	○	
	31~	○	○	○	○	○
	~5(ppb)	○				
	6-10	○		○	○	
幹線道路	<u>後背/沿道</u>	○	○	○	○	○
	11-15	○	○	○	○	
	16~	○	○	○	○	○
暖房器具	<u>排気型/非排気型</u>	○	○	○	○	○
	換気扇	<u>使用/不使用</u>	○		○	

^{#)} : a. 環境庁（1986）、b. 東京都（1986）、c. 東京都（1991）、d. 大阪府（1987-95）、e. 検証用（1992）

（註）調査項目であっても報告書に要因別有症率が未記載の要因は除外した。下線は基準群

とができ、上記のように、各要因の区分ごとに算出する。オッズ比はロジスティックモデルを利用することができ、多要因曝露のオッズ比は単一要因曝露の積で表され、対数変換すれば和で表現される。そこで、個人危険指標（ここでは個人危険指数と呼び、personal risk index より以下はPRIと記す）モデルをその対数値で定義する。すなわち、まず元のPRIとの意味でPRI₀を

$$PRI_0 = \sum \ln f(x_1)$$

とする。4症状とも下限値は0になるが、上限値は症状によって異なる。そこで、上限値をPRI_{MAX}としたとき、指標の上限値がどの症状も一定になるような相対値として表現するために

PRIは以下のように修整する。

$$PRI = \sum \ln f(x_i) / PRI_{MAX} \times 100$$

ここで、PRIの構成値として

$$PRI_i = \ln f(x_i) / PRI_{MAX} \times 100$$

を表示する。PRI値はPRI_iの和をとることにより算出される。

3. 検証方法

PRIの有効性を確認するために、上記のように、個人データが利用できる調査を検証用に使用ずる。PRIが有効であるためには、まず、有症者と非有症者の平均PRI値に差が認められねばならない(平均値の差の検定利用)。さらに、PRI値が大きいほど有症率も高くなる関係、いわば量・反応関係が認められることが必要である。そこで、PRI値を最低値から区分して各区分の有症率を求め、区分平均PRI値との関連性を検討する。なお、1区分の平均人数は50人以上、最低20人以上を条件とした。PRI値は広義には曝露指標と見なし得るので、有症率はPRI値に対してロジスティック分布型を示すと考えられる⁹⁾。そこで、PRI値から有症率を推定するために、ロジスティック回帰分析を利用する。ここで、有症率をp、回帰係数をa₁、切片をa₀とするとき、

$$\log \{p / (1-p)\} = a_1 PRI + a_0$$

と表現される。ただし、検証用調査で未調査のために要因の区分ができないときは、不明時の代表値として環境庁あるいは明示されているオッズ比で調査人数を重み付けして算出した。また、検証用調査のPRI下限値以下の低PRI値に対する有症率については、調査人数最大の環境庁調査での低汚染地域(松任市、武生市、諫早市)の有症率を用い、オッズ比の不明時の代表値と回帰曲線により推定した。

III 結 果

まず、4調査と検証用調査の4症状の有症率を表2に示した。いずれの症状も調査によって有症率が大きく異なる。全体に環境庁と大阪府の調査での有症率が低い。これは他の調査が大都市の幹線道路沿道の影響を考慮しているのに対し、この2調査は、大都市に限定されず、調査が特には沿道を考慮していないことに起因すると思われる。

次に、4調査からのオッズ比を表3に示した。

表2 調査別有症率

調 査	持続性 せき	持続性 たん	喘鳴	喘息様 症状	調査 人数
環境庁 (1986)	1.7	2.9	1.7	1.5	89,741
東京都 (1986)	7.8	12.4	3.5	5.4	3,674
東京都 (1991)	3.3	6.7	4.0	1.0	6,673
大阪府 (1987-95)	1.6	2.7	3.1	2.1	28,561
検証用 (1992)	3.7	8.0	8.3	3.5	590

表3 オッズ比

要 因	区 分	持続性 せき	持続性 たん	喘鳴	喘息様 症状	
年齢	30代/20代	1.25	1.00	0.84	1.00	
	40代/20代	1.52	1.10	1.13	1.11	
	50代/20代	1.62	1.58	1.32	1.43	
	既往歴	あり/なし	3.50	2.65	2.47	2.85
	素因	あり/なし	2.87	3.08	2.62	4.70
	家族歴	あり/なし	2.19	1.71	2.20	3.23
粉塵歴	あり/なし	1.85	1.97	1.59	1.76	
	喫煙量/日 (本)	あり/なし	1.24	1.34	2.25	1.19
		1-10/なし	1.07	1.01	2.29	1.05
		11-20/なし	1.14	1.17	2.14	1.07
		21-30/なし	1.29	1.39	2.29	1.19
		31~/なし	1.64	1.65	2.36	1.57
既喫煙/なし	1.13	1.21	2.37	1.76		
NO ₂ (ppb)	11-20/~10	1.07	1.17	1.01	1.03	
	21-30/~10	1.20	1.39	1.05	1.14	
	31~/~10	1.53	1.65	1.09	1.50	
SO ₂ (ppb)	6-10/~5	1.00	1.35	1.00	1.03	
	11-15/~5	1.10	1.71	1.25	1.25	
	16~/~5	1.30	2.25	1.61	1.93	
幹線道路	沿道/後背	1.06	1.24	1.00	1.00	
暖房器具	非排気型 /排気型	1.05	1.02	1.00	1.09	
排気扇	不使用/使用	1.12	1.10	1.25	1.13	

(註) 分母: 基準群

なお、喫煙については、1日の喫煙本数による5区分のほか、現在は喫煙しないが、過去に喫煙経験がある既喫煙の区分と喫煙本数が不明の喫煙者の区分を別にした。また、区分方法は主として従来の一般的な区分に従っているが、大気汚染物質(二酸化硫黄、二酸化窒素)については、調査前

1年間の平均濃度を分布から経験的に区分した。オッズ比が高位の要因をみると、持続性せきについて、最もオッズ比が高い要因は既往歴で、以下素因、年齢、家族歴と続いた。同様に、持続性たんについて、最もオッズ比が高い要因は素因で、以下既往歴、二酸化硫黄であった。喘鳴について、最もオッズ比が高い要因は素因で、以下既往歴、喫煙、家族歴であった。喘息様症状について、最もオッズ比が高い要因は素因で、以下家族歴、既往歴のようであった。このように、4症状とも既往歴、素因、家族歴といった体質的な要因の影響が強い。4症状のPRI_{MAX}は、持続性せきが6.07、持続性たんが5.91、喘鳴が5.04、喘息様症状が6.53であった。各要因のPRI構成値であるPRI_i値を求めると、表4のようになる。これによりPRI値が容易に算出される。なお、要因区分が不明の際、代表値で代替する。ただし、年齢は必須要件とし、大気汚染物質は居住地から推定する。

検証用調査について、有症者と非有症者のPRI値を比較した結果を表5に示した。PRI値は対数正規分布型を示すので、対数変換後平均値の差の検定を行ったところ、4症状とも危険率0.1%未満で有意であった。したがって、有症者は非有症者に比べてPRI値の高いことが示唆された。なお、この調査では家族歴と換気扇使用の有無が未調査で、これらについては表4の不明時の代表値を用いた。症状間の相関をみると、持続性せきと持続性たん間で0.525、喘鳴と喘息様症状間で0.415とともに危険率0.1%未満で有意であった(n=590)。つまり、それぞれ共通の有症者が多いことを示唆している。また、調査した9要因のうち、大気汚染物質を除く7要因間で独立性の検定(カイ2乗検定)を行うと、既往歴と幹線道路との距離間でのみ危険率5%未満で有意であった。

表6には、ロジスティック回帰分析における回帰係数と切片および有症率と回帰式からの有症率推定値との相関係数を示した。4症状とも危険率1%未満で有意であった。また、PRI値が0のときの有症率は、環境庁調査から、持続性せきが0.30%、持続性たんが0.82%、喘鳴が0.73%、喘息様症状が0.25%と推定された。一方、回帰式からの推定値は、持続性せきが0.36%、持続性たん

表4 要因別PRI構成値

要因	区分	持続性せき	持続性たん	喘鳴	喘息様症状	
年齢	30代	3.7	0.0	0.0	0.0	
	40代	6.9	1.5	2.5	1.6	
	50代	15.9	7.7	5.5	5.4	
既往歴	不明時代表値	必須	必須	必須	必須	
	あり	20.6	16.5	17.9	16.0	
素因	不明時代表値	2.3	1.6	1.7	1.6	
	あり	17.3	19.0	19.1	23.6	
家族歴	不明時代表値	4.7	5.3	5.0	7.7	
	あり	12.9	9.1	15.6	17.9	
粉塵歴	不明時代表値	1.6	1.0	1.9	2.6	
	あり	10.2	11.5	9.2	8.6	
喫煙量/日(本)	不明時代表値	1.5	1.7	1.5	1.4	
	1-10	1.1	0.2	16.4	0.8	
	11-20	2.2	2.7	15.1	1.1	
	21-30	4.1	5.6	16.4	2.7	
	31~	8.2	8.5	17.0	6.9	
	既喫煙	8.1	9.4	17.2	8.6	
	現喫煙	3.5	5.0	16.0	2.7	
	不明時代表値	0.4	0.4	3.1	0.3	
	NO ₂ (ppb)	11-20	1.1	2.7	0.1	0.4
		21-30	3.0	5.6	1.0	2.0
31~		7.0	8.5	1.6	6.2	
SO ₂ (ppb)	不明時代表値	推定	推定	推定	推定	
	6-10	0.0	5.1	0.0	0.5	
	11-15	1.5	9.1	4.4	3.4	
暖房器具	16~	4.3	13.7	9.4	10.1	
	不明時代表値	推定	推定	推定	推定	
	非排気	0.8	0.3	0.0	1.3	
幹線道路	不明時代表値	0.4	0.2	0.0	0.5	
	沿道	1.0	3.6	0.0	0.0	
換気扇	不明時代表値	0.6	1.9	0.0	0.0	
	不使用	1.8	1.7	4.4	1.9	
	不明時代表値	0.2	0.2	0.6	0.3	

(註) 年齢は必須要因、大気汚染物質は地区推定

が0.97%、喘鳴が2.34%、喘息様症状が0.29%であった。4症状のPRI下限値はそれぞれ13.1、23.4、13.5、21.2で、PRI値が0からこの間の推定

表5 有症者と非有症者のPRIの比較

対象	統計量	持続性 せき	持続性 たん	喘鳴	喘息様 症状
有症者	平均	41.6	42.8	36.5	46.1
	標準偏差	15.6	14.5	15.3	13.5
	人数	20	48	49	23
非有症者	平均	26.9	31.8	24.7	28.1
	標準偏差	10.9	9.7	12.9	11.1
	人数	570	542	541	567

(註) 対数値の平均値の差の検定で、対象間で4症状とも $p < 0.001$

有症率は、PRI 値0の推定値との直線式値と上記の回帰式値から距離の逆数の重みを付けて合成し、平滑化した。次に、検証用調査をPRI 値で等間隔に8区分し、さらに、最低区分に数が偏ることから、これを再度PRI 値で等分し、9区分として各区分の有症率を算出した。各区分の有症率の分布、回帰分析の結果と低PRI 値時の推定有症率の結果を合わせて図示すると図1のようであった。これと表4から得られるPRI 値によりどの程度の有症率に該当するかを知ることができる。つまり、PRIは個人の慢性呼吸器症状の危険レベルを表す指標となる。ただし、この調査における最大PRI 値は、持続性せきが56.3、持続性たんが61.3、喘鳴が65.5、喘息様症状が62.9で、これを超えるPRI 値に対する推定有症率については、値が大きくなるほど精度が低下する恐れがある。

IV 考 察

慢性呼吸器症状の発症には多数の要因が介在することが知られているので、有症率として表現される集団の指標は特定要因との関連性を検討する場合、集団内の発症要因が共通していることを前提とする。しかし、実際には集団間だけでなく集団内でも主要な発症要因が共通しない可能性がある。解析上の一つの対策は要因の層別化であるが、多重層別化が可能な要因は実質的に年齢、喫煙など少数の主要要因に限定される。したがって、特定要因の影響を疫学的に究明するためには、Gardner が述べたように¹⁰⁾、個人危険因子を集団指標として適切に表現することが重要になる。一方、調査の目的が検診などと同様に住民の健康を

表6 ロジスティック回帰分析

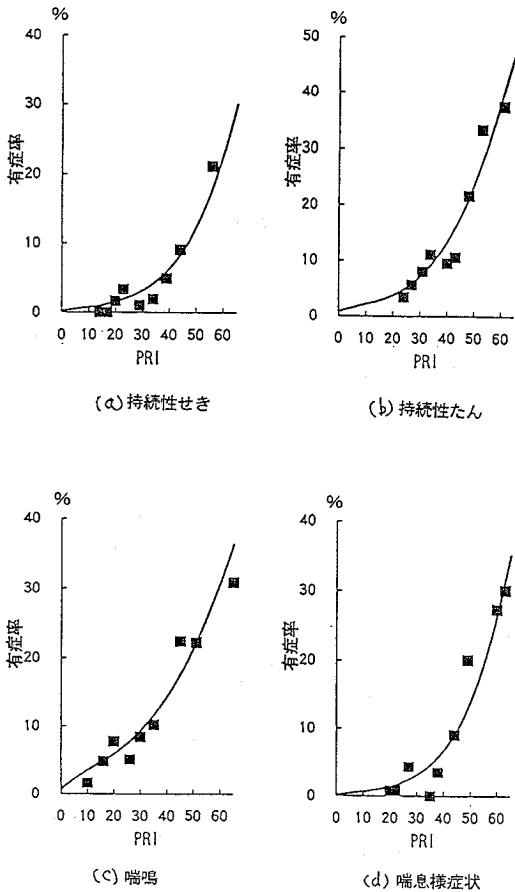
	持続性 せき	持続性 たん	喘鳴	喘息様 症状
回帰係数	0.0734	0.0693	0.0487	0.0803
切片	-5.62	-4.63	-3.73	-5.84
相関係数	0.873**	0.957***	0.954***	0.874**

** : $p < 0.01$, *** : $p < 0.001$

点検することにある場合には、むしろ集団指標の知見をいかに個人指標に活用するかが重要となる。つまり、必要な要因の選択やその要因の影響の程度の評価が重要で、Adams らも同様に述べている¹¹⁾。集団指標であれ個人指標であれ共通することは、必要な要因を適切に解析に取り入れることであろう。要因の評価については久保らが行っているが¹²⁾、複数要因の総合的な評価としてロジスティック回帰分析がよく利用され^{6,7,13~15)}、本研究でもこの手法を利用した。

要因を選択する上で、本研究では11の要因とした。慢性呼吸器症状の主要な発症要因で調査可能な要因はこの中に含まれていると考えられるが、ここに含まれない未調査の関連要因も少なくない。その要因を列挙すると、受動喫煙、職業の有無、他の大気汚染物質（浮遊粒子状物質など）、室内汚染（暖房器具をのぞく）、住宅構造、住宅階、窓枠の材質、住宅の広さ、所得、在宅時間、気象要素（温度、湿度、降水量など）などであろう。湿度と降水量のように、同種の要因で、かつ要因間で強く関連したり、影響が無視できる要因については削除できることがあると考えられるので、調査が必要な要因は関連要因すべてとは限らないが、未調査の要因による解析への影響が無視できるとは必ずしも言えない。この中で、受動喫煙、職業の有無、住宅構造、住宅階、窓枠の材質、在宅時間については環境庁調査以外の調査で一部が要因に含まれているが、オッズ比を用いる際の調査人数の重要性を考慮して、ここでは環境庁調査の要因に限定した。解析結果から判断すると、11要因で格別問題はないと思われた。また、検証用調査が4調査に比べて調査人数が少ないが、表6や図1から人数の最低条件を充足していると考えられる。ただし、応用にあたってはPRI 値と有症率との関係に誤差が含まれること

図1 PRIの有病率分布と回帰曲線



を考慮した方がよい。その理由は、推定式であることと計算の根拠としたオッズ比が要因独自の影響を検出したと言ひ難いことによる。それでも、検診や人間ドックなどの健康診査では参考資料としての意味合いが強いので、成人女性については表4の利用により自己点検が可能である。また、学童や成人男性についても、成人女性に比べて精度は低下するが、4調査同様の調査と検証用調査の資料があれば、健康診査に利用できる上記表の作成は十分可能と思われる。なお、検証用調査もオッズ比算出に加えて再計算して表3と比較したところ、検証用調査が4調査に比べて調査人数が少ないこともあり、その差は微小であった。

本論文の一部は、第55回日本公衆衛生学会総会(1996.11, 大阪)で発表した。

(受付 '97.4.3)
(採用 '97.12.18)

文 献

- 1) 厚生省大臣官房統計情報部監修. 日本の疾病別総患者数データブック, 厚生統計協会, 東京, 1995
- 2) 小峰光博, 西崎 統, 岩井郁子監修. 呼吸器, 医学書院, 東京, 1988
- 3) Harrington, W. Krunprick, AJ. Short-term nitrogen dioxide exposure and acute respiratory diseases in children, JAPCA, 1985, 35, 1061-1067
- 4) 環境庁大気保全局. 大気汚染健康影響調査報告書, 1986
- 5) 東京都衛生局. 昭和60年度複合大気汚染に係る健康影響調査 症状調査総合解析報告書, 1986
- 6) 東京都衛生局. 大気汚染保健対策に係る健康影響調査 健康監視モニタリング総合解析報告書, 1991
- 7) 東京都衛生局. 大気汚染保健対策に係る健康影響調査 道路沿道の健康影響調査総合解析報告書, 1991
- 8) 大阪府環境保健部. 大気汚染による住民健康影響調査結果報告書, 1987~1995 (地区別に毎年)
- 9) 橋本修二. 新しい疫学 (重松逸造他監), 日本公衛協会, 東京, 1991, 225-239
- 10) Gardner, MJ. Epidemiological status of environmental exposure and specific diseases, Arch Environ Health, 1988, 43, 102-111
- 11) Adams, RM and Crocker, TD. Dose-response information and environmental damage assessment: a economic perspective, JAPCA, 1982, 32, 1062-1067
- 12) 久保美智子, 他. 学童の呼吸器症状に影響を及ぼす因子についての考察, 日本公衛誌, 1987, 34, 377-387
- 13) Viegi, G. et al. Effect of home environment on respiratory symptoms of a general population sample in middle Italy, Arch Environ Health, 1992, 47, 64-70
- 14) Lipscomb, JA et al. Reported symptom prevalence rates from comparison populations in community-based environmental studies, Arch Environ Health, 1992, 47, 263-269
- 15) Forastiere, F et al. Bronchial responsiveness in children living in areas with different air pollution levels. Arch Environ Health, 1995, 49, 111-118