

都市域における小児気管支喘息の発症要因(II)

アトピー、血清脂肪酸の関与と都市型居住環境との相互作用について

中島 孝江* 東 恵美子* 橋本 正史*
豊島協一郎^{2*} 林田 道昭^{3*} 小町 喜男*

アトピーに関連する年齢、性別、アトピー性皮膚炎の既往などの個体要因と食生活（脂質摂取）に関連する血清脂肪酸をとり上げ、今日の都市における小児気管支喘息の発症増大との関連性を調べるため、小児気管支喘息有症者（有症群）と無症者（無症群）でこれらの要因を比較した。また、幹線道路沿道居住や集合住宅居住などの都市型居住環境と食生活のこの影響に対する相互作用についても調べた。

有症群は、平成5年12月より平成6年5月の間に大阪府立羽曳野病院小児科を受診し、気管支喘息と診断された原則として12歳までの小児で、診断されてからの経過期間の比較的短い202人、無症群は、大阪府立病院小児科を受診し、現在アレルギー症状が認められず、現病歴に気管支喘息のない原則として12歳までの小児81人であった。

アトピー性皮膚炎の既往と居住環境についてはアンケートにより把握し、血清ダニ特異的IgE（Dp-IgE：ヤケヒョウヒダニIgE、Df-IgE：コナヒョウヒダニIgE）と血清脂肪酸を、それぞれアトピーおよび食生活（脂質摂取）の指標として測定した。

結果の解析では、Dp-IgEが陽性か陰性かにより、アトピーと非アトピーに分類し、また、これに従って喘息をアトピー型と非アトピー型に分けた。その上で、アトピー化と型別の喘息発症に対する年齢、性別、アトピー性皮膚炎の既往と血清脂肪酸の関与を検討した。また、関与が認められる血清脂肪酸について都市型居住環境との相互作用を検討した。

結果より以下の可能性が示唆された。

1. 年齢はアトピー化に対し正に、喘息発症に対し負に関与する。
2. Df-IgEよりDp-IgEが、抗体価の上昇に依存してアトピー型喘息発症に関与する。
3. 血清中の飽和脂肪酸のステアリン酸が低いことおよび一価不飽和脂肪酸のオレイン酸が高いことは、アトピー型喘息発症に負に関与する。
4. 血清中のリノール酸などの $\omega 6$ 系多価不飽和脂肪酸が低いことはアトピー化に対し負に関与する。
5. 血清中の $\omega 3$ 系多価不飽和脂肪酸のエイコサペンタエン酸が高いことは非アトピー型喘息発症に関与する。この関与には「幹線道路沿道居住」や「鉄筋住宅居住」との間で相乗的作用が認められる。

Key words : 疫学研究, 気管支喘息, アトピー, 血清脂肪酸, 都市型居住環境

I はじめに

近年、都市域において気管支喘息などの気道アレルギー疾患が増大し、その原因として、都市化の進行に伴う食生活の変化と居住環境の変化が指摘されている^{1,2)}。

食生活に関し、戦後、急激に欧米化が進み、国

民栄養調査によると、主に油脂類と肉類の摂取量の増加により脂質の摂取量は4倍近くに増えている³⁾。居住環境では、都市において自動車交通の増大による大気汚染が進行し、特に幹線道路沿道における空気汚染が深刻になってきている³⁻⁷⁾。また、住宅様式で、鉄骨・鉄筋コンクリート造りの集合住宅、いわゆるマンションが増え、大阪府など大都市においては住宅の総戸数の約40%を占めるに至っている⁸⁾。この種の住宅は一般に気密性が高く、室内より発生する空気汚染物質の人体への負荷が高まり易いと考えられている。これらの要因は今日の都市における小児気管支喘息の

* 大阪府立公衆衛生研究所

^{2*} 大阪府立羽曳野病院小児科

^{3*} 大阪府立病院小児科

連絡先：〒537-0025 大阪市東成区中道1-3-69

大阪府立公衆衛生研究所 公衆衛生室 中島孝江

増大に直接に関与している可能性があるが、一方で小児気管支喘息の増大原因としてアトピー（特異的IgE陽性）が指摘されている¹⁰⁾ことから、これらの食生活や都市型居住環境が相互に影響を修飾しながらアトピーを介して喘息発症に関連している可能性がある。

前報¹¹⁾において、我々は病院小児科を受診する小児気管支喘息有症者と無症者で、チリダニやタバコ煙などによる室内空気汚染の問題をとり上げ、この室内空気汚染に関連する生活環境要因を調査し、それらの要因のアトピー化（特異的IgE陽性化）と喘息発症に対する関与の態様を明らかにしたが、本研究では、同じ対象者で同時に調べた年齢、性別、アトピー性皮膚炎の既往、アトピー（IgE陽性）などの個体要因および食生活（脂質摂取）が気管支喘息の発症増大とどのように関連するかについて、前報と同じようにアトピー化と喘息発症に対する関与を調べることににより検討した。脂質摂取については、血清脂肪酸が魚介類、肉類、油脂類の摂取頻度と関連する^{12~19)}ことから、これを脂質摂取の指標として用いた。また、この血清脂肪酸の関与について都市型居住環境である幹線道路沿道居住、集合住宅居住、鉄筋住宅居住との相互作用を併せて検討した。

II 対象および方法

1. 対象

対象者の内、気管支喘息有症群（以下有症群）は、平成5年12月より平成6年5月の間に、大阪府立羽曳野病院小児科を受診し、気管支喘息と診断された原則として12歳までの小児で、診断されてからの経過期間が比較的短い202人、無症群は、大阪府立病院小児科を受診し、現在アレルギー疾患（喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎）の症状が認められず、現病歴に気管支喘息のない原則として12歳までの小児81人であった。有症群と無症群の年齢の平均値±標準偏差は、それぞれ7.7±2.8歳、7.9±3.2歳、男性の割合は、それぞれ60%（112/186）、55%（42/76）であった。

2. 方法

気管支喘息の有症群と無症群において、アンケートによる調査、血清ヤケヒョウヒダニ特異的IgE（Dp-IgE）、血清コナヒョウヒダニ特異的IgE（Df-IgE）、血清中脂肪酸の測定を行った。

1) 質問票

アンケートにより、対象者の年齢、性別、呼吸器症状（ATS-DLD質問票に準拠）、アトピー性皮膚炎（じんましんを含む）、アレルギー性鼻炎の既往歴、気管支喘息の家族歴の他、環境要因として住居の幹線道路（大型トラックがたたくさん走っている道路）からの距離（25 m以内/25~50 m/50~150 m/150 m以上）、住宅の様式（一戸建て/4階建て以下の集合住宅/5階建て以上の集合住宅）、住居の構造（木造で窓が木枠/木造で窓がアルミサッシ/鉄骨・鉄筋コンタリート造）を調査した。質問票の記入は、保護者に依頼し、次回来診時に回収した。

2) 血清ダニ特異的抗体価と血清脂肪酸値

来診時に対象者の静脈血5 mlを採り、室温で30分静置後遠心し、血清を-80°Cで冷凍保存した。

血清中のDp-IgEおよびDf-IgEは、Pharmacia社製CAP-RAST測定キットを用いてRIAにより測定を行った。測定値はクラス0~6で表され、クラス0~1は陰性、クラス2~6は陽性とした。

血清脂肪酸は、検体の大半は保存による不飽和脂肪酸の酸化の影響の認められない3ヵ月以内²⁰⁾に分析を終了した（18検体については3ヵ月を超え、最長6.5ヵ月であった）。抽出と分析は、Folch液にて総脂肪酸を抽出後、基準油脂分析試験法、脂質分析法を一部改良した方法²⁰⁾に準じてガスクロマトグラフィー法を用いて行った。ガスクロマトグラフィー装置として島津15Aを用い、検出はFIDで行った。カラムはガラス製パックドカラム（Unisole 3000/ Uniport 80~100 mesh、φ3.0 mm×3 m）を用い、カラム温度は220°C、注入口・検出器温度は250°Cに設定した。キャリアーガスとしてN₂を55 ml/minで流した。試料の注入量は5 μlであった。

血清中に存在する代表的な13種の脂肪酸、すなわち飽和脂肪酸のミリスチン酸（C14:0）、パルミチン酸（C16:0）、ステアリン酸（C18:0）、一価不飽和脂肪酸のパルミトオレイン酸（C16:1）、オレイン酸（C18:1）、ω6系多価不飽和脂肪酸のリノール酸（C18:2 ω6）、γリノレン酸（C18:3 ω6）、ジホモγリノレン酸（C20:3 ω6）、アラキドン酸（C20:4 ω6）、ω3系多価不飽

和脂肪酸の α リノレン酸 (C20:5 ω 3), エイコサペンタエン酸 (C20:5 ω 3), ドコサペンタエン酸 (C22:5 ω 3), ドコサヘキサエン酸 (C22:6 ω 3) の構成比 (%) と血清 1ml 当たりの総脂肪酸量を求めた。内部標準物質としてトリコサン酸 (C20:3) を用いた。

血清脂肪酸を測定した全対象者 (283人) の中で、各種脂肪酸構成比 (血清総脂肪酸の場合のみ血清脂肪酸値) が上位25%または下位25%にランクされれば、それぞれを血清脂肪酸高値または低値とした。

3) 統計解析

調査および測定結果に対し、パソコン用統計解析ソフト SPSS を用いて統計解析を行った。調査項目により欠損があることから対象者の人数は解析対象項目により異なった。

(1) 独立変数に年齢, 性別 (1:男, 0:女), アトピー性皮膚炎の既往 (1:あり, 0:なし) を入れ, 有症群と無症群でアトピー化 (Dp-IgE 陽性化) に対するオッズ比 (OR) とその95%信頼区間 (95%CI) を多重ロジスティック回帰分析により求めた。また, 独立変数に3段階に表した Dp-IgE と Df-IgE (0:クラス0~1, 1:クラス2~4, 2:クラス5~6) を加え, 喘息発症のオッズ比を求めた。

(2) Dp-IgE 陽性, 陰性により有症群の喘息をアトピー型と非アトピー型に分類し, アトピー型喘息有症群 (A群), 非アトピー型喘息有症群 (N群), および喘息無症群 (O群) の内の2群間で, 血清脂肪酸値および血清脂肪酸構成比の平均値を比較した。また, 同様の群間で血清脂肪酸高値または低値の者の占める割合を比較したのと, 各群で期待値 (25%) との比較を行った。有意差検定は t 検定または χ^2 検定により行った。都市型居住環境要因である幹線道路沿道居住, 集合住宅居住, 鉄筋住宅居住の各要因の占める割合についても同様の解析を行った。

(3) 全対象者を血清脂肪酸構成比に基づき上位25%群および下位75%群, あるいは下位25%群および上位75%群にそれぞれ (1, 0) に2値化して分類し, これ以外に共通して年齢, 性別 (1:男, 0:女), アトピー性皮膚炎の既往 (1:あり, 0:なし) を独立変数に入れて, 多重ロジスティック回帰分析により有症群, 無症群でアトピー化

(Dp-IgE 陽性化) に対する調整オッズ比 (OR) とその95%信頼区間 (95%CI) を求めた。

(4) 都市型居住環境要因である幹線道路沿道居住, 集合住宅居住, 鉄筋住宅居住の各要因ごとにその要因の有無により対象者を2群 (E+群/E-群) に分け, これと A または N 群と O 群の2群を組み合わせてできる4 (2 \times 2) 群で上記2と同様に血清脂肪酸高値または低値の者の占める割合を求めたのと, その割合のO群かつE-群の値に対する差 (d) および比 (r) を求めた。

III 結 果

アトピー性皮膚炎 (じんましんを含む), アレルギー性鼻炎の既往歴, 気管支喘息の家族歴に関する質問への回答結果と Dp-IgE と Df-IgE の陽性率の結果を表1に示す。Dp-IgE 陽陰性と Df-IgE 陽陰性の一致率は有症群で98.5%, 無症群で95.1%であった。

1. 個体要因 (年齢, 性別, アトピー性皮膚炎の既往) のアトピー化および喘息発症への関与

多重ロジスティック回帰分析により年齢, 性別, アトピー性皮膚炎の既往などの個体要因のアトピー化および喘息発症に対する OR と95%CI を求めた。結果を表2に示す。この際, 年齢の OR は1歳上がることの OR, Dp-IgE, Df-IgE の OR は3段階 (0:クラス0~1, 1:クラス2~4, 2:クラス5~6) の1段階上がることの OR を表す。

アトピー化に対し, 無症群の年齢, 性別 (男性), アトピー性皮膚炎既往 (あり) の OR は, 1.18, 1.46, 1.23で, 年齢の OR は有意に1より大きかった。同様に有症群の OR は1.15, 1.31, 2.26となり, 年齢, アトピー性皮膚炎の既往の OR は1より大きい傾向を示した。

喘息発症に対し, 独立変数に年齢, 性別, アトピー性皮膚炎の既往, Dp-IgE, Df-IgE を入れた場合の OR は, 順に0.86, 0.96, 3.68, 7.44, 0.68, となり, 年齢の OR は有意に1より小さく, アトピー性皮膚炎の既往, Dp-IgE の OR は有意に高かった。Df-IgE の OR は, 独立変数に Dp-IgE を加えない場合は4.34と有意に高いのに対し, Dp-IgE を加えた場合は, 0.68 (95%CI: 0.22-2.08) と関与を示さなくなった。

表1 喘息症状の有無による既往歴, 家族歴, ダニ特異的IgE

	有症群 該当数/有効数(%)	無症群 該当数/有効数(%)	有意差 (χ^2 検定)
医師にアトピー性皮膚炎またはじんましんといわれたことがある	125/186(67.2)	23/75(30.7)	p<0.01
医師にアレルギー性鼻炎といわれたことがある	100/186(51.6)	12/76(15.8)	p<0.01
家族(祖父母, 父母, 兄弟姉妹)に気管支喘息にかかった者がある	96/186(51.6)	9/76(11.8)	p<0.01
Dp-IgE が陽性である	175/202(86.7)	31/81(38.3)	p<0.01
Df-IgE が陽性である	174/199(87.4)	31/81(38.3)	p<0.01
Dp-IgE, Df-IgE ともに陽性である	172/199(86.4)	29/81(35.8)	p<0.01
Dp-IgE または Df-IgE が陽性である	175/199(87.9)	33/81(40.7)	p<0.01

表2 アトピー化及び喘息発症に対する個体要因のオッズ比と95%信頼区間

内 因	アトピー化 (Dp-IgE 陽性化)		喘 息 発 症			
	無症群 n=75	有症群 n=186	n=261	n=261	n=258	n=258
年齢 (歳)	1.18 (1.00-1.38)	1.15 (0.98-1.35)	0.96 (0.87-1.05)	0.86 (0.76-0.97)	0.88 (0.78-0.99)	0.86 (0.76-0.97)
性別 (男性)	1.46 (0.54-3.93)	1.31 (0.54-3.16)	1.30 (0.73-2.32)	1.01 (0.51-2.00)	1.09 (0.56-2.12)	0.96 (0.48-1.91)
アトピー性皮膚炎の既往あり	1.23 (0.44-3.44)	2.26 (0.94-5.42)	4.74 (2.65-8.48)	3.42 (1.73-6.75)	3.14 (1.62-6.09)	3.68 (1.83-7.38)
Dp-IgE (0, 1, 2)	—	—	—	5.05 (3.24-7.88)	—	7.44 (2.35-23.6)
Df-IgE (0, 1, 2)	—	—	—	—	4.34 (2.82-6.67)	0.68 (0.22-2.08)

オッズ比を上段, 95%信頼区間を下段の () 内に示す。オッズ比は, 各列で値が表示される個体要因を組み合わせで独立変数に入れて多重ロジスティック回帰分析により求めた調整オッズ比で, 年齢については1歳上がることのオッズ比, Dp-IgE と Df-IgE については, 測定値を3段階 (0: クラス0~1, 1: クラス2~4, 2: クラス5~6) に分け, 1段階上がることのオッズ比を表す。

2. アトピー型喘息有症群, 非アトピー型喘息有症群, および喘息無症群の血清脂肪酸

A, N, O の各群における血清脂肪酸値および血清脂肪酸構成比の平均値士標準偏差を表3に示す。

A 群の一価不飽和脂肪酸構成比はパルミトオレイン酸, オレイン酸ともにO群より有意に低かった。 ω 3系多価不飽和脂肪酸に関し, N群の α リノレン酸構成比が他群より有意に低く, エイコサペンタエン酸値および構成比が他群より有意に高かった。

A, N, O 群の血清脂肪酸高値または低値の者の占める割合を表4および表5に示す。

A 群で割合が有意に高い血清脂肪酸はなく, 有

意に割合の低いものとして一価不飽和脂肪酸高値があり, その傾向を示したものとしてオレイン酸高値, ステアリン酸低値, ドコサペンタエン酸低値があった。N群で割合が有意に高い血清脂肪酸は, エイコサペンタエン酸高値で, その傾向のあるものは ω 6系多価不飽和脂肪酸低値, ω 3系多価不飽和脂肪酸高値であった。一方, 有意に割合の低いものは血清総脂肪酸低値, エイコサペンタエン酸低値で, 傾向のあったものとして, α リノレン酸高値があった。O群で割合が有意に高い血清脂肪酸は, 一価不飽和脂肪酸高値, オレイン酸高値, ステアリン酸低値, エイコサペンタエン酸低値, ドコサペンタエン酸低値であった。O群で割合が有意に低い血清脂肪酸はなかった。

表3 アトピー型喘息群, 非アトピー型喘息群, 無症群における血清脂肪酸値および脂肪酸構成比の平均値±標準偏差

	アトピー型喘息群 (A群) n=175	非アトピー型喘息群 (N群) n=27	喘息無症群 (O群) n=81	有意差		
				A ↓ N	A ↓ O	N ↓ O
血清総脂肪酸	2.911±0.699 100	2.956±0.436 100	2.931±0.726 100	-	-	-
飽和脂肪酸	0.899±0.240 30.74±1.61	0.913±0.146 30.88±1.58	0.898±0.263 30.47±1.96	-	-	-
ミリスチン酸	0.038±0.019 1.27±0.36	0.038±0.012 1.27±0.33	0.039±0.024 1.27±0.46	-	-	-
パルミチン酸	0.634±0.170 21.70±1.28	0.643±0.104 21.74±1.15	0.640±0.197 21.67±1.72	-	-	-
ステアリン酸	0.226±0.056 7.77±0.59	0.232±0.041 7.87±0.81	0.220±0.056 7.54±0.88	-	*	-
一価不飽和脂肪酸	0.715±0.258 24.09±3.36	0.733±0.188 24.57±3.70	0.755±0.261 25.42±3.57	-	*	-
パルミトオレイン酸	0.072±0.029 2.42±0.53	0.075±0.020 2.51±0.51	0.079±0.042 2.60±0.77	-	*	-
オレイン酸	0.643±0.234 21.67±3.10	0.659±0.173 22.06±3.48	0.677±0.227 22.81±3.15	-	*	-
ω6 多価不飽和脂肪酸	1.073±0.207 37.37±3.91	1.058±0.174 35.87±4.10	1.060±0.225 36.72±4.68	-	-	-
リノール酸	0.868±0.178 30.17±3.50	0.850±0.156 28.82±3.92	0.851±0.199 29.39±4.27	-	-	-
γリノレン酸	0.007±0.006 0.21±0.17	0.005±0.005 0.18±0.16	0.007±0.007 0.21±0.20	-	-	-
ジホモγリノレン酸	0.031±0.009 1.09±0.30	0.029±0.010 0.97±0.31	0.031±0.011 1.06±0.26	-	-	-
アラキドン酸	0.168±0.037 5.89±1.10	0.173±0.037 5.90±1.13	0.172±0.039 6.06±1.41	-	-	-
ω3 多価不飽和脂肪酸	0.157±0.055 5.46±1.71	0.173±0.044 5.97±1.97	0.147±0.048 5.11±1.47	-	-	*
αリノレン酸	0.021±0.014 0.71±0.32	0.018±0.008 0.58±0.21	0.021±0.012 0.71±0.30	*	-	-
エイコサペンタエン酸	0.040±0.023 1.40±0.83	0.055±0.026 1.92±1.15	0.034±0.021 1.19±0.68	*	-	*
ドコサペンタエン酸	0.010±0.006 0.34±0.18	0.009±0.003 0.30±0.14	0.008±0.005 0.28±0.15	-	*	-
ドコサヘキサエン酸	0.86±0.028 3.01±0.90	0.092±0.023 3.16±0.96	0.083±0.025 2.93±0.88	-	-	-

各項目の上段は血清脂肪酸値 (mg/ml), 下段は脂肪酸構成比 (%) を表す。

* t検定により p<0.05で有意差ありと判定されたもの

3. 血清脂肪酸の有症群, 無症群でのアトピー化に対するオッズ比

表6, 表7に血清脂肪酸高値または血清脂肪酸低値の有症群, 無症群でのアトピー化に対する

OR と95%CIを示す。

有症群では, エイコサペンタエン酸高値のORが0.26 (95%CI: 0.10-0.65) と有意に低く (1より小さく), アトピー化を抑制していること

表4 アトピー型喘息群, 非アトピー型喘息群, および無症群における各種脂肪酸高値の者の占める割合

	アトピー型喘息群 (A群)	非アトピー型喘息群 (N群)	喘息無症群 (O群)	有意差		
	該当数/有効数 (%)	該当数/有効数 (%)	該当数/有効数 (%)	A ↓ N	A ↓ O	N ↓ O
血清総脂肪酸 (>3.21 mg/ml)	42/175(24.0)	6/27(22.2)	22/81(27.2)	-	-	-
血清脂肪酸構成比 (%)						
飽和脂肪酸 (>31.56%)	45/175(25.7)	7/27(25.9)	16/81(19.8)	-	-	-
ミリスチン酸 (>1.45%)	45/175(25.7)	8/27(29.6)	16/81(19.8)	-	-	-
パルミチン酸 (>22.42%)	41/175(23.4)	6/27(22.2)	22/81(27.2)	-	-	-
ステアリン酸 (>8.18%)	46/175(26.3)	7/27(25.9)	17/81(21.0)	-	-	-
一価不飽和脂肪酸 (>26.77%)	29/175(16.6)*	8/27(29.6)	33/81(40.7)**	-	*	-
パルミトオレイン酸 (>2.74%)	37/175(21.1)	8/27(29.6)	26/81(32.1)	-	-	-
オレイン酸 (>23.81%)	33/175(18.9)†	9/27(33.3)	28/81(34.6)*	-	*	-
ω6多価不飽和脂肪酸 (>39.62%)	48/175(27.4)	5/27(18.5)	18/81(22.2)	-	-	-
リノール酸 (>32.12%)	51/175(29.1)	5/27(18.5)	15/81(18.5)	-	-	-
γリノレン酸 (>0.28%)	41/175(23.4)	5/27(18.5)	22/81(27.2)	-	-	-
ジホモγリノレン酸 (>1.24%)	50/175(28.6)	4/27(14.8)	17/81(21.0)	-	-	-
アラキドン酸 (>6.73%)	36/175(20.6)	9/27(33.3)	29/81(32.1)	-	*	-
ω3多価不飽和脂肪酸 (>6.17%)	43/175(24.6)	11/27(40.7)†	17/81(21.0)	-	-	*
αリノレン酸 (>0.86%)	46/175(26.3)	3/27(11.1)†	23/81(28.4)	-	-	-
エイコサペンタエン酸 (>1.75%)	39/175(22.3)	13/27(48.2)**	18/81(22.2)	*	-	*
ドコサペンタエン酸 (>0.40%)	47/175(26.9)	5/27(18.5)	18/81(22.2)	-	-	-
ドコサヘキサエン酸 (>3.46%)	46/175(26.3)	8/27(29.6)	18/81(22.2)	-	-	-

* χ^2 検定により $p < 0.05$ で有意差ありと判定されたもの

** χ^2 検定により期待値 (25%) に対し $p < 0.01$ で有意差ありと判定されたもの

* χ^2 検定により期待値 (25%) に対し $p < 0.05$ で有意差ありと判定されたもの

† χ^2 検定により期待値 (25%) に対し $p < 0.1$ になったもの

を示唆した。高い傾向を示したのものとして、 α リノレン酸高値、血清総脂肪酸低値、エイコサペンタエン酸低値があり、低い傾向を示したのものとして、 $\omega 6$ 系多価不飽和脂肪酸低値、 γ リノレン酸低値、 α リノレン酸低値があった。無症群では、血清総脂肪酸低値のORが5.93 (95%CI: 1.70-20.7)と有意に高く、 $\omega 6$ 系多価不飽和脂肪酸低値のORが0.22 (95%CI: 0.07-0.77)と有意に低かった。リノール酸低値およびドコサヘキサエン酸低値のORも低い傾向を示した。

4. 都市型生活環境と血清脂肪酸の非アトピー型喘息発症に対する相互作用

都市型生活環境の内、幹線道路沿道居住、集合住宅居住、鉄筋住宅居住の各要因のA群、N群、O群に占める割合は表8に示すようになり、N群の値が他群またはその群の期待値 (< > 内に示す各群の地域の値)⁸⁾に比べ高かった。血清脂

肪酸でN群で有意に高いものはエイコサペンタエン酸高値であったことから(表4)、このエイコサペンタエン酸高値と幹線道路沿道居住、集合住宅居住、鉄筋住宅居住の各要因の非アトピー型喘息発症に対する相互作用を調べた。

エイコサペンタエン酸高値の占める割合をN群/O群と都市型生活環境要因あり群/なし群(E+群/E-群)を組み合わせることができる4(2×2)群で比較した結果を表9に示す。表9の()内の値は(d, r)を表す。

幹線道路沿道居住または鉄筋住宅居住との組み合わせでは、r(N群かつE+群)の値はr(N群かつE-群)とr(O群かつE+群)の積より大きく、幹線道路沿道居住もしくは鉄筋住宅居住とエイコサペンタエン酸高値の非アトピー型喘息発症に対する相乗的作用が示唆された。集合住宅との組み合わせではd(N群かつE+群)の値はd

表5 アトピー型喘息群, 非アトピー型喘息群, および無症群における各種脂肪酸低値の者の占める割合

	アトピー型喘息群 (A群)	非アトピー型喘息群 (N群)	喘息無症群 (O群)	有意差					
				該当数/有効数 (%)	該当数/有効数 (%)	該当数/有効数 (%)	A ↓ N	A ↓ O	N ↓ O
血清総脂肪酸 (<2.46 mg/ml)	45/175(25.7)	2/27(7.4)*	20/81(24.7)	*	-	-			
血清脂肪酸構成比 (%)									
飽和脂肪酸 (<29.46%)	42/175(24.0)	5/27(18.5)	25/81(30.9)	-	-	-			
ミリスチン酸 (<1.01%)	42/175(24.0)	6/27(22.2)	22/81(27.2)	-	-	-			
パルミチン酸 (<20.85%)	45/175(25.7)	4/27(14.8)	22/81(27.2)	-	-	-			
ステアリン酸 (<7.24%)	34/175(19.4) [†]	8/27(29.6)	28/81(34.6)*	-	*	-			
一価不飽和脂肪酸 (<22.11%)	49/175(28.0)	7/27(25.9)	15/81(18.5)	-	-	-			
パルミトオレイン酸 (<2.11%)	49/175(28.0)	6/27(22.2)	17/81(21.0)	-	-	-			
オレイン酸 (<19.82%)	49/175(28.0)	7/27(25.9)	15/81(18.5)	-	-	-			
ω6 多価不飽和脂肪酸 (<34.69%)	36/175(20.6)	11/27(40.7) [†]	25/81(30.9)	*	-	-			
リノール酸 (<27.44%)	37/175(21.1)	10/27(37.0)	25/81(30.9)	-	-	-			
γリノレン酸 (<0.08%)	39/175(22.3)	9/27(33.3)	24/81(29.6)	-	-	-			
ジホモγリノレン酸 (<0.86%)	42/175(24.0)	10/27(37.0)	19/81(23.5)	-	-	-			
アラキドン酸 (<5.23%)	41/175(23.4)	7/27(25.9)	23/81(28.4)	-	-	-			
ω3 多価不飽和脂肪酸 (<4.31%)	45/175(25.7)	6/27(22.2)	19/81(23.5)	-	-	-			
αリノレン酸 (<0.46%)	38/175(21.7)	10/27(37.0)	21/81(25.9)	-	-	-			
エイコサペンタエン酸 (<0.81%)	36/175(20.6)	2/27(7.4)*	30/81(37.0)*	-	*	*			
ドコサペンタエン酸 (<0.21%)	34/175(19.4) [†]	5/27(18.5)	29/81(35.8)*	-	*	-			
ドコサヘキサエン酸 (<2.37%)	46/175(26.3)	6/27(22.2)	18/81(22.2)	-	-	-			

* χ^2 検定により $p < 0.05$ で有意差ありと判定されたもの* χ^2 検定により期待値 (25%) に対し $p < 0.05$ で有意差ありと判定されたもの† χ^2 検定により期待値 (25%) に対し $p < 0.1$ になったもの

(N群かつE-群) と d (O群かつE+群) の和とほぼ等しかった。

前項2, 3の結果で, 喘息発症もしくはアトピー化に対し関与の可能性が認められたエイコサペンタエン酸以外の脂肪酸のステアリン酸, オレイン酸, リノール酸, について, 同様の解析を行ったが, 相乗的作用は認められなかった。

IV 考 察

本研究は, 近年都市域において著しい増加傾向がみられる小児気管支喘息について, 年齢, 性別, アトピー性皮膚炎の既往などの個体要因や都市型の食生活や生活環境を小児気管支喘息有症群と無症群と比較することにより増大要因を検討したものである。

気管支喘息は従来, アレルゲンに対するIgE抗体と肥満細胞が関与するI型アレルギー反応によって起きるとされ, その病因として遺伝的要因

が重視される傾向にあったが, 気管支喘息の内I型アレルギー反応が深く関わりとされるアトピー型喘息とそれ以外の非アトピー型喘息に共通して, 好酸球増多と気管支への好酸球浸潤が認められることから, 気管支喘息は近年, 好中球, 肥満細胞, 好酸球などの炎症細胞が関与して起きる慢性気道炎症性疾患として捉えられるようになり²¹⁾, 抗原抗体反応のみならず, 生体に対し炎症反応を惹起するもしくは炎症反応に影響を与える環境中化学物質や食物の関与について検討されつつある²²⁻²⁴⁾。

一般的に小児の気管支喘息の約90%は特異的IgE抗体陽性で, 何らかのアレルゲン(ほとんどがダニアレルゲン)の関与が認められ²⁵⁾, 今回の調査でもヤケヒョウヒダニ特異的IgE(Dp-IgE)かコナヒョウヒダニ特異的IgE(Df-IgE)が陽性の者の割合が有症群で87.9%(無症群は40.7%)であった。臨床的にこのような特異的IgE抗体

表6 喘息有症群と無症群での血清総脂肪酸値および各種脂肪酸高値のアトピー化に対するオッズ比*

	有症群 (アトピー型/非アトピー型) オッズ比 (95%信頼区間) n=186	無症群 (Dp-IgE 陽性/陰性) オッズ比 (95%信頼区間) n=75
血清総脂肪酸 (>3.21 mg/ml)	0.90 (0.33-2.49)	0.51 (0.16-1.58)
血清脂肪酸構成比 (%)		
飽和脂肪酸 (>31.56%)	1.08 (0.40-2.97)	0.40 (0.10-1.66)
ミリスチン酸 (>1.45%)	0.90 (0.35-2.38)	0.45 (0.11-1.89)
パルミチン酸 (>22.42%)	1.26 (0.43-3.72)	0.60 (0.19-1.91)
ステアリン酸 (>8.18%)	0.91 (0.33-2.52)	0.53 (0.15-1.86)
一価不飽和脂肪酸 (>26.77%)	0.59 (0.21-1.61)	0.70 (0.26-1.90)
バルミトオレイン酸 (>2.74%)	0.68 (0.26-1.82)	1.01 (0.36-2.83)
オレイン酸 (>23.81%)	0.55 (0.21-1.46)	0.50 (0.17-1.47)
ω6 多価不飽和脂肪酸 (>39.62%)	1.32 (0.46-3.86)	1.49 (0.48-4.60)
リノール酸 (>32.12%)	1.39 (0.48-4.04)	1.11 (0.33-3.72)
γリノレン酸 (>0.28%)	1.07 (0.36-3.18)	0.62 (0.19-1.99)
ジホモγリノレン酸 (>1.24%)	1.55 (0.49-4.96)	1.09 (0.34-3.46)
アラキドン酸 (>6.73%)	0.56 (0.22-1.47)	1.96 (0.71-5.46)
ω3 多価不飽和脂肪酸 (>6.17%)	0.52 (0.21-1.32)	0.88 (0.28-2.74)
αリノレン酸 (>0.86%)	2.35 (0.65-8.47)	0.74 (0.24-2.28)
エイコサペンタエン酸 (>1.75%)	0.26 (0.10-0.65)	1.12 (0.37-3.41)
ドコサペンタエン酸 (>0.40%)	1.52 (0.48-4.84)	0.74 (0.23-2.35)
ドコサヘキサエン酸 (>3.46%)	1.14 (0.42-3.12)	1.64 (0.55-4.94)

* Dp-IgE 陽性 (1), 陰性 (0) を従属変数として多重ロジスティック回帰分析を行い, オッズ比とその95%信頼区間を求めた。独立変数 (予後因子) として, 目的の予後因子を (1, 0) に2値化して入力し, これに加えて共通して年齢, 性別 (1: 男, 0: 女), アトピー性皮膚炎の既往 (1: あり, 0: なし) を入れ, これらの因子による影響を調整した。

陽性の喘息はアトピー型, それ以外は非アトピー型に分類されることから, 本研究においてもダニ特異的IgE抗体陽性だけがアトピー型喘息の基準ではないが, 疫学調査の実施検査の限界上, 対象をDp-IgEが陽性か陰性かによってアトピーと非アトピーに分けて, アトピー化と型別の喘息発症に対する個体要因および血清脂肪酸の関与を検討した。

この際, 前報¹¹⁾と同様に図1に示すような喘息発症モデルを設定した。このモデルでは, アトピー化と喘息発症を別のものとして捉え, 2通りの喘息発症の過程, すなわち「アトピー型喘息」と「非アトピー型喘息」の発症過程を置く。今回の解析では, 個体要因については, 有症群, 無症群でのアトピー化に対するオッズ比と喘息発症に対するオッズ比を求め, 血清脂肪酸については, 型別の喘息有症群および無症群における血清脂肪酸高値または低値の者の占める割合を比較したの

と, 有症群, 無症群でのアトピー化に対するオッズ比を求めたが, アトピー化に対するオッズ比は, 無症群では, アトピー化または非アトピー化に対する関与 (図1の①または②) を, 有症群では, 型別の喘息発症 (図1の①→③と②→④) に対する相対的な関与の差違を表し, 個体要因の喘息発症に対するオッズ比はDp-IgEまたはDf-IgEを要因 (独立変数) に入れた場合は, Dp-IgEまたはDf-IgEの主としてアトピー型喘息発症 (図1の②→④) に対する関与を, 年齢, 性別, アトピー性皮膚炎の既往については, このDp-IgEまたはDf-IgEとの交絡の影響 (アトピーとの交絡の影響) を制御した場合の関与を表すと考えられる。また, 型別の喘息有症群および無症群における血清脂肪酸高値または低値の者の占める割合は, 期待値 (25%) との間に差があれば, その群に対する関与を示していると考えられる。

対象の選択の妥当性に関し, 対象者数は有症群

表7 喘息有症群と無症群での血清総脂肪酸値および各種脂肪酸低値のアトピー化に対するオッズ比*

	有症群 (アトピー型/非アトピー型) オッズ比 (95%信頼区間) n=186	無症群 (Dp-IgE 陽性/陰性) オッズ比 (95%信頼区間) n=75
血清総脂肪酸 (<2.46 mg/ml)	7.41 (0.96-57.4)	5.93 (1.70-20.7)
血清脂肪酸構成比 (%)		
飽和脂肪酸 (<29.46%)	1.02 (0.35-2.98)	0.69 (0.24-2.03)
ミリスチン酸 (<1.01%)	0.83 (0.30-2.31)	0.91 (0.31-2.67)
パルミチン酸 (<20.85%)	2.02 (0.56-7.28)	0.54 (0.18-1.68)
ステアリン酸 (<7.24%)	0.59 (0.22-1.60)	1.62 (0.56-4.68)
一価不飽和脂肪酸 (<22.11%)	1.02 (0.37-2.81)	0.84 (0.25-2.90)
パルミトオレイン酸 (<2.11%)	1.23 (0.45-3.41)	1.84 (0.59-5.80)
オレイン酸 (<19.82%)	0.96 (0.35-2.68)	1.01 (0.31-3.29)
ω6 多価不飽和脂肪酸 (<34.69%)	0.50 (0.20-1.27)	0.22 (0.07-0.77)
リノール酸 (<27.44%)	0.62 (0.24-1.61)	0.32 (0.10-1.02)
γリノレン酸 (<0.08%)	0.40 (0.15-1.03)	0.95 (0.32-2.80)
ジホモγリノレン酸 (<0.86%)	0.54 (0.21-1.39)	1.93 (0.62-6.02)
アラキドン酸 (<5.23%)	0.99 (0.36-2.78)	0.74 (0.25-2.20)
ω3 多価不飽和脂肪酸 (<4.31%)	1.44 (0.49-4.20)	0.39 (0.09-1.77)
αリノレン酸 (<0.46%)	0.41 (0.16-1.04)	2.14 (0.71-6.49)
エイコサペンタエン酸 (<0.81%)	3.27 (0.71-15.2)	0.56 (0.19-1.64)
ドコサペンタエン酸 (<0.21%)	0.95 (0.32-2.83)	1.86 (0.64-5.40)
ドコサヘキサエン酸 (<2.37%)	1.34 (0.46-3.90)	0.23 (0.04-1.25)

* Dp-IgE 陽性 (1), 陰性 (0) を従属変数として多重ロジスティック回帰分析を行い, オッズ比とその95%信頼区間を求めた。独立変数 (予後因子) として, 目的の予後因子を (1, 0) に2値化して入力し, これに加えて共通して年齢, 性別 (1:男, 0:女), アトピー性皮膚炎の既往 (1:あり, 0:なし) を入れ, これらの因子による影響を調整した。

表8 アトピー型喘息群, 非アトピー型喘息群, および無症群での都市型居住環境に関連する要因の占める割合

	アトピー型喘息群 (A群)	非アトピー型喘息群 (N群)	喘息無症群 (O群)	有意差		
	該当数/有効数 (%)	該当数/有効数 (%)	該当数/有効数 (%)	A ↓ N	A ↓ O	N ↓ O
幹線道路沿道居住	29/155 (18.7)	7/23 (30.4)	18/75 (24.0)	-	-	-
集合住宅居住	48/158 (30.4)	13/24 (54.2)	43/76 (56.6)	*	*	-
	<31.7>	<31.7>	<56.6>			
鉄筋住宅居住	56/159 (35.2)	13/23 (56.5)	48/76 (63.2)	*	*	-
	<33.4>	<33.4>	<50.3>			

* χ^2 検定により $p < 0.05$ で有意差ありと判定されたもの

の方が多かったが, 無症群の選択で, 現病歴に気管支喘息がないばかりか, 現在の症状がアレルギー疾患 (気管支喘息, アトピー性皮膚炎, アレルギー性鼻炎) にまったく関係のない小児の中から任意に血液検査を行った小児を選んだ結果である。この無症群の選択に関し, 気管支喘息のみならず他のアレルギー疾患の症状のあるものを除外

したことから, ダ=特異的 IgE 陽性やアトピー性皮膚炎の既往の喘息発症への関与について, より陽性側の結果をもたらす可能性が考えられる。この点に関し, 本研究の無症群のダ=特異的 IgE の陽性率は40.7%で (表1), 大阪府下の学童調査²⁶⁾における「喘息症状なし」群の陽性率40.5% (2,112人中856人) とほぼ一致したことから

表9 血清エイコサペンタエン酸高値と「幹線道路沿道居住」,「集合住宅居住」,「鉄筋住宅居住」の非アトピー型喘息発症に対する相互作用

	喘息無症者	非アトピー型喘息有症者
「幹線道路沿道居住」なし	12/57 (0, 1)	7/16 (0.23, 2.1)
「幹線道路沿道居住」あり	5/18 (0.07, 1.3)	5/7 (0.50, 3.4)
相加的作用	0.50 >> 0.23 + 0.07	
相乗的作用	3.4 > 2.1 × 1.3	

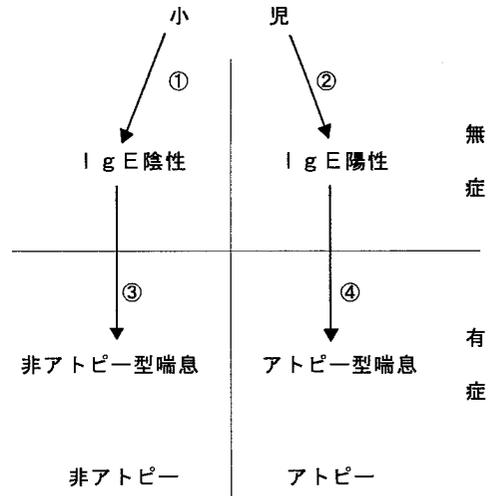
	喘息無症者	非アトピー型喘息有症者
「一戸建住宅居住」	6/33 (0, 1)	5/11 (0.27, 2.5)
「集合住宅居住」	12/43 (0.10, 1.5)	7/13 (0.36, 3.0)
相加的作用	0.36 ≐ 0.27 + 0.10	
相乗的作用	3.0 < 2.5 × 1.5	

	喘息無症者	非アトピー型喘息有症者
「木造住宅居住」	7/28 (0, 1)	4/10 (0.15, 1.6)
「鉄筋住宅居住」	11/48 (-0.02, 0.9)	7/13 (0.29, 2.2)
相加的作用	0.29 >> 0.15 - 0.02	
相乗的作用	2.2 > 1.6 × 0.9	

ら無症群の選択は概ね妥当といえるが、西日本地方の46,718人の学童を対象にしたアレルギー疾患罹患率調査²⁷⁾で「医師に湿疹,アトピー性皮膚炎といわれたことがある」と答えた者の中に「それは今もある」と答えた者が14.5%含まれたことから、調査時点でアレルギー疾患の症状のあるものを除外した無症群の選択により、アトピー性皮膚炎の既往の関与についてはやや陽性の結果をもたらす可能性があると考えられる。

表1の結果と前記の西日本地方の学童のアレルギー疾患罹患率調査結果(以下<>内に示す)を比べると、「アトピー性皮膚炎の既往あり」の比率は、有症群<39.5%>,無症群<16.2%>ともに我々の調査の方が高く、その主な原因は、我々の調査ではじんましの既往歴を含めたためと思われる。「アレルギー性鼻炎の既往あり」,「気

図1 気管支喘息発症モデル



管支喘息の家族歴あり」の比率は、それぞれ有症群で<52.7%>, <42.3%>, 無症群で<14.1%>, <15.1%>と概ね今回の結果と一致した。なお、今回の調査ではDp-IgE陽性でもってダニ特異的IgE陽性(アトピー)としたが、これは、Dp-IgE陽陰性とDf-IgE陽陰性の一致率が有症群で98.5%,無症群で95.1%と、非常に高いことによる。

個体要因(年齢,性別,アトピー性皮膚炎の既往)と血清ダニ特異的IgEの関与に関する今回の結果より、年齢については、年齢が高くなればなるほど、アトピー化(図1の②)の可能性は有意に高まるが、喘息発症(図1の③および④)の可能性は低下するという可能性が示された。

性別の関与に関し、男性のアトピー化に対するORは1.46(無症群),1.31(有症群)と男性の方が女性よりアトピー型喘息がやや多いという従来の考え方に一致したが有意でなく、喘息発症に対するORもダニ特異的IgEとの交絡の影響を制御した場合はまったく関与を示さなかったことから、性別はアトピー化に対し関連する可能性はあるが、喘息発症に対しては関与しないと考えられる。

アトピー性皮膚炎の既往の関与に関し、既往ありはアトピー化に対し無症群で関与を示さず、有症群で関与を示したことから、喘息発症に対してはダニ特異的IgEとの交絡の影響を制御した場合は

ややORが下がるものの、いずれも有意に関与を示したことから、アトピー型喘息発症(図1の④)に関与すると考えられる。この結果はいわゆるアレルギーマーチの存在を示唆するものといえる。

ダニ特異的IgE抗体と喘息発症との因果関係については、小児の喘息患者の臨床経過においてダニ特異的IgE抗体価は下がらないのに症状は軽減する事例がしばしばみられることや、今回の結果のように、年齢が高くなればアトピー化の可能性は増すにも拘わらず喘息発症の可能性は低下したことなどから、Dp-IgEと喘息症状とは無関係であるという考え方もできるが、Dp-IgE(Df-IgE)の測定値を3段階(0:クラス0~1, 1:クラス2~4, 2:クラス5~6)に分けて求めた1段階上がることの喘息発症に対するORはDp-IgEで5.05, Df-IgEで4.34と有意に高く、特にDp-IgEのORはDf-IgEとの交絡の影響を制御した場合7.44となり、Df-IgEのORは逆に0.68に低下した。この結果はDp-IgEが高くなればなるほど喘息発症のリスクが高くなることを意味し、前報¹¹⁾で寝具中ヤケヒョウウヒダニアレルゲン(Dp)量高値がアトピー型喘息発症に関与し、寝具中コナヒョウウヒダニアレルゲン(Df)量高値は関与を示さなかったことを報告したが、この事は今回のダニ特異的IgE抗体の側からみた結果からも裏付けられた。

血清脂肪酸の関与に関し、今回の結果より以下の可能性が示唆された。

(1) 血清総脂肪酸が低いことはアトピー化(図1の②)に関与するが、アトピー型喘息発症(図1の④)には関与を示さず、非アトピー型喘息発症(図1の③)には負に関与する。

(2) 飽和脂肪酸のステアリン酸は低いことがアトピー型喘息発症に対し負に関与する。

(3) 一価不飽和脂肪酸のオレイン酸は高いことが、アトピー型喘息発症に負に関与する。

(4) リノール酸などの $\omega 6$ 系多価不飽和脂肪酸は低いことがアトピー化に負に関与する。

(5) $\omega 3$ 系多価不飽和脂肪酸の α リノレン酸の高いことは非アトピー型喘息発症に負に関与する傾向を示し、逆にエイコサペンタエン酸の高いことはこの型の喘息発症に関与する。ただし、両脂肪酸ともアトピー化に対しては特に関与を示さな

い。

アレルギー疾患を有する患者に対し、蛋白や脂質の摂取に関する指導はよく行われ、今回の対象者もアトピー性皮膚炎の既往歴のあるものはそのような指導を受けていたと推測される。したがって、今回の解析では各種血清脂肪酸のアトピー化に対するオッズ比を求める際、独立変数に年齢、性別の他にアトピー性皮膚炎の既往を加え、この交絡による影響を調整した。しかし、アレルギー疾患の有無に拘わらず、脂質に関し、一般的に摂取量、特に飽和脂肪酸や $\omega 6$ 系多価不飽和脂肪酸を多く含む食品を控えるように啓発されていることから、(1)の血清総脂肪酸が低いことはアトピー化に関与するという結果に関し、アトピー化していることを知ったか、何らかの懸念を抱いたため、脂質および飽和脂肪酸を多く含む食品を控えた可能性もある。

(4)に関連して、アトピー型気管支喘息の小児の血漿リン脂質、コレステロールエステルのリノール酸が高いという報告²⁹⁾がある。

(5)に関し、エイコサペンタエン酸などの $\omega 3$ 系多価不飽和脂肪酸は $\omega 6$ 系多価不飽和脂肪酸のアラキドン酸と同様に5-リポキシングナーゼの作用により喘息に関与するケミカルメディエーターになるとされ、また、アトピー型喘息の子供では血漿と単核球膜のリン脂質に含まれるエイコサペンタエン酸が高いという報告²⁹⁾がある。しかし、 $\omega 3$ 系多価不飽和脂肪酸由来のケミカルメディエーターはアラキドン酸由来のものより気管支収縮作用が弱いため、一般的にはエイコサペンタエン酸は喘息発症を予防する脂肪酸と考えられている^{30~36)}。今回、 $\omega 3$ 系多価不飽和脂肪酸の α リノレン酸は非アトピー型喘息発症に負に関与する傾向を示し、エイコサペンタエン酸は正に関与するという結果であったが、エイコサペンタエン酸は魚の脂肪中に多く、 α リノレン酸は主に植物性の油脂に多く含まれる脂肪酸であり、 $\omega 3$ 系多価不飽和脂肪酸でも由来する食物は異なっている。また、血清中エイコサペンタエン酸量と魚の摂取量は相関するという報告^{14,15,17~19)}がある。したがって、その食物による脂肪酸以外の物質の摂取の影響も考慮する必要があると考えられる。(5)の結果が喘息発症によって食事指導が行われたために起きた可能性については、今回の場合、食生活を

喘息の型に依存して変えるような指導は行っておらず、また、アトピー性皮膚炎の既往のある小児では蛋白摂取を自身の魚できるように指導されている可能性はあるが、この場合はむしろエイコサペンタエン酸高値はアトピー型喘息有症群に多くなると考えられることから、その可能性は小さいと思われる。

前報¹¹⁾では、都市型生活環境の内、幹線道路沿道居住、集合住宅居住、鉄筋住宅居住の小児気管支喘息発症に対する関与について調べ、これらの要因による大気汚染もしくは室内空気汚染は、非アトピー化および非アトピー型喘息発症に関与する可能性があるという結果を得た。一方、近年の大気汚染の健康影響に関する疫学調査^{3~7)}で、都市の大気汚染はアレルギー性疾患の増加と何らかの関係があると報告されているが、交絡する可能性のある因子、特に食生活との関係などについては明らかにされていない。今回、幹線道路沿道居住、集合住宅居住、鉄筋住宅居住の各要因と同様に、血清エイコサペンタエン酸高値が非アトピー型喘息発症に関与することが示唆されたので、これらの要因との相互作用について検討した。

結果は、幹線道路沿道居住あるいは鉄筋住宅居住とエイコサペンタエン酸高値は非アトピー型喘息発症への関与を互いに相乗的に修飾すること、すなわち幹線道路沿道居住、鉄筋住宅居住はいずれも非アトピー化に関与するが、エイコサペンタエン酸もしくは魚に多く含まれる物質が空気中の汚染物質と相乗的に作用して非アトピー型喘息発症に関与している可能性を示した。

本報告は平成5年度および6年度の厚生省地域保健推進特別事業の一環として大阪府立公衆衛生研究所、大阪府立羽曳野病院、大阪府立病院、大阪府八尾保健所、富田林保健所、四条畷保健所が共同して行った「都市域における気管支喘息予防対策事業」の成果の一部をまとめたものである。

(受付 '97. 8.11)
(採用 '98. 3.19)

文 献

- 1) 野上裕子, 西間三馨. アレルギー疾患はなぜ増えたか—アレルギー疾患増加の現状とその原因について—. 総合臨床 1992; 41: 3122-3127.
- 2) 西日本小児気管支喘息研究会. 西日本小児気管支喘息罹患率調査. 同一地区, 同一手法における1982年と1992年の比較—. アレルギー 1993; 42: 192-204.
- 3) 新田裕史, 他. 東京都内幹線道路沿道住民の呼吸器症状に関する疫学的研究. 日本公衛誌 1983; 30: 381-389.
- 4) 常俊義三, 他. 学童の呼吸器症状と大気汚染(環境庁大気保全局調査資料についての検討). 大気汚染学会誌 1987; 22: 431-459.
- 5) 常俊義三. 大気汚染の人体影響に関する疫学的研究. 大気汚染学会誌 1989; 24: 75-89.
- 6) 小林隆弘. 大気汚染とアレルギー. 呼吸 1995; 14: 342-352.
- 7) 田中良明, 他. 主要幹線道路沿道部における大気汚染が学童の呼吸器症状に及ぼす影響. 大気環境学会誌 1996; 31: 166-174.
- 8) 平成五年住宅統計調査報告 第三巻 都道府県編 その27 大阪府. 総務庁 環境局 1995.
- 9) 小田清一, 他. 国民栄養調査40年の歩み. 厚生省の指標 1987; 34: 4-60.
- 10) Nakagomi T, et al. Is atopy increasing?. Lancet 1994; 343: 121-122.
- 11) 中島孝江, 他. 都市域における小児気管支喘息の発症要因(I)—室内空気汚染の関与について—. 日本公衛誌 1998; 45: 407-422.
- 12) 平山愛山, 他. 魚肉のヒト血清脂質および血漿総脂質中の脂肪酸構成に及ぼす影響について. 医学のあゆみ 1981; 118: 98-100.
- 13) 高桑克子, 沢部光一, 滝沢行雄. 秋田農村住民の血清脂肪酸構成と栄養摂取との関連について. 日本公衛誌 1985; 32: 107-122.
- 14) 脇阪一郎, 他. 鹿児島島嶼島住民の血清脂肪酸構成. 日本公衛誌 1986; 33: 679-689.
- 15) 荒木万嘉, 他. 兵庫県における住民の血清脂肪酸と栄養摂取状況との関連性について. 日本公衛誌 1990; 37: 620-628.
- 16) 成瀬宇平, 掃部閑澄子, 関本邦敏. さんま料理のヒト血清コレステロール及び脂肪酸分画への影響. 栄養学雑誌 1990; 48: 233-237.
- 17) 鎌田 功, 他. 京都府農村住民の血清脂肪酸構成に関する研究. 日本公衛誌 1991; 12: 928-937.
- 18) 梅村詩子, 他. 食習慣と血清中脂肪酸構成に関する地域比較研究. 日本衛生学雑誌 1993; 48: 939-954.
- 19) 梅村詩子, 他. 女子大生の食習慣と血清脂肪酸構成—食事指導による食習慣, 血清脂質, 血清脂肪酸構成への影響—. 日本公衛誌 1993; 40: 1139-1153.
- 20) 梅村詩子, 他. 血清中脂肪酸構成測定値の保存による影響. 日本公衛誌 1991; 46: 976-983.

- 21) 牧野荘平. 気道の慢性炎症性疾患としての気管支喘息. 太田保世, 他, 編. Annual Review 呼吸器. 東京: 中外医学社, 1995; 34-45.
- 22) Kerkvliet NI, et al. Influence of the Ah locus on the humoral immunotoxicity of 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin: evidence for Ah-receptor-dependent and Ah-receptor-independent mechanisms of immuno-suppression. Toxicol Appl Pharmacol 1990; 105: 26-36.
- 23) Brown AP, Ganey PE. Neutrophil degranulation and superoxide production induced by polychlorinated biphenyls are calcium dependent. Toxicol Appl Pharmacol 1995; 131: 198-205.
- 24) Arnold SF, et al. Synergistic activation of estrogen receptor with combinations of environmental chemicals. Science 1996; 272: 1489-1492.
- 25) 赤澤 晃, 他. 小児気管支喘息. 臨床科学 1996; 32: 266-272.
- 26) 田中隆信, 他. 学童の呼吸器症状と血清 IgE について. 第32回大気汚染学会講演要旨集誌 1991; 302.
- 27) 西日本小児気管支喘息研究会・罹患率調査研究班. 西日本小学児童のアレルギー疾患罹患率調査. 日本小児アレルギー学会誌 1993; 7: 59-72.
- 28) Leichsenring M, et al. (n-6)-Fatty acids in plasma lipids of children with atopic bronchial asthma. Pediatr Allergy Immunol 1995; 4: 209-212.
- 29) Griese M, et al. Fatty acid composition of phospholipids of plasma and of mononuclear blood cells in children with allergic asthma and the influence of glucocorticoids. Eur J Pediatr 1990; 149: 508-512.
- 30) Lee TH, Arm JP. Prospects for modifying the allergic response by fish oil diets. Clinical Allergy 1986; 16: 89-100.
- 31) 寺野 隆. 白血球アラキドン酸代謝を介する eicosapentaenoic acid の抗炎症作用. 炎症 1987; 7: 63-71.
- 32) 寺野 隆, 平山愛山, 田村 泰. エイコサペンタエン酸とロイコトリエン. 代謝 1987; 24: 229-240.
- 33) 橋本篤司, 他. ラット好中球のロイコトリエン類産生に及ぼす食餌の α -リノレン酸/リノール酸バランスの影響. アレルギー 1988; 37: 157-165.
- 34) Arm JP, et al. The effects of dietary supplementation with fish oil lipids on the airways response to inhaled allergen in bronchial asthma. Am Rev Respir Dis 1989; 139: 1395-1400.
- 35) Lee TH, Arm JP. Modulation of the allergic response by fish oil lipids and eicosatrienoic acid. Prog Clin Biol Res 1989; 297: 57-69.
- 36) 寺野 隆, 他. EPA-E 投与によるラット白血球 LTB₄ 産生の変化. 炎症 1991; 11: 467-472.

FACTORS AGGRAVATING BRONCHIAL ASTHMA IN
URBAN CHILDREN (II)
—the Involvement of Atopy and Serum Fatty Acids, and their Interaction
with Urban Living Environment—

Takae NAKAJIMA*, Emiko AZUMA*, Masafumi HASHIMOTO*
Kyoichiro TOYOSHIMA^{2*}, Michiaki HAYASHIDA³, Yoshio KOMACHI*

Key words: Epidemiological study, Bronchial asthma, Atopy, Food habit, Urban living environment

The aggravation of bronchial asthma in today's urban child population was studied by an epidemiological study in order to elucidate the involvement of food habits as well as individual factors such as age, sex, and history of atopic dermatitis, and the interaction with urban living environments.

The asthma group consisted of 202 children under 12 years old who had been recently diagnosed as having bronchial asthma and under the care of Osaka Prefectural Habikino Hospital. The non-asthma group consisted of 81 children under 12 years old who had been under care at Osaka Prefectural Hospital but had no present history of allergic symptom.

The individual factors and the urban living environments (atmospheric environment, housing style) were surveyed by questionnaire. Also, the mite (Dp: *Dermatophagoides pteronyssinus*, Df: *Dermatophagoides farinae*) specific immunoglobulin E (Dp-IgE, Df-IgE) and the composition of serum fatty acid were examined as objective indicators for atopy and dietary habits, respectively.

In this study, bronchial asthma was classified into two types: atopic/non-atopic, according to whether Dp-IgE was present/absent (positive/negative). Thus, for the risk factors given above, their involvement in each type of asthma was examined. As atopy is an important factor of child asthma, the relative risk (odds ratio) of Dp-IgE increase (atopy) was also examined by logistic regression analysis in each of the asthma and non-asthma groups.

The results are as follows:

1. As age increased, the risk of atopy increased but the risk of asthma decreased.
2. The risk of asthma increased as Dp-IgE rather than Df-IgE increased.
3. For the composition of serum fatty acid, the lower quartile ranking (LQR) group for a saturated fatty acid, stearic acid, and the upper quartile ranking (UQR) group for a mono-unsaturated fatty acid, oleic acid, had a higher risk of nonatopic asthma.
4. The LQR group for ω 6-poly-unsaturated fatty acid such as linoleic acid, had a lower risk of atopy.
5. The UQR group for a ω 3-poly-unsaturated fatty acid, eicosapentaenoic acid, had a higher risk of non-atopic asthma. The UQR of eicosapentaenoic acid and living environments within 25 m from a major road or housing of reinforced concrete structure showed involvement in synergistic increase in the risk of non-atopic asthma.

* Osaka Prefectural Institute of Public Health

^{2*} Osaka Prefectural Habikino Hospital

^{3*} Osaka Prefectural Hospital