

都市域における気道アレルギーの潜在的増大要因

都市型生活環境の関与について

アズマ エミコ* ナカジマ クチエ* ハシモト マサフミ*
 東 恵美子* 中島 孝江* 橋本 正史*
 トヨシマキョウイチロウ* ハヤシダ ミチアキ* コマチ ヨシオ*
 豊島 協一郎^{2*} 林田 道昭^{3*} 小町 喜男*

目的 非喫煙成人女性で、都市型生活環境のアトピー化や血清 ECP 上昇に対する関与と、アトピー化や血清 ECP 上昇の相互の影響と気道アレルギー関連症状（咳、痰、喘鳴）に対する関与を検討する。また、小児の気管支喘息有症者（喘息あり群）と無症者（喘息なし群）の住居について、生活環境要因と環境中チリダニ量との関係と、小児の喘息なし群で生活環境要因や環境中チリダニ量のアトピー化に対する関与を検討する。

方法 ①対象：成人女性については、毎年2～3月に大阪府八尾市で実施される成人病予防検診の中で平成7～9年に呼吸器疾患予防検診を特別に実施し、これを受診した健康成人女性の中から非喫煙者423人。小児の喘息あり群は、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190人、喘息なし群は、大阪府立病院小児科を受診し、現在アレルギー性疾患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78人。

②方法：生活環境要因に関連して、アンケートにより住居様式や冷暖房様式を把握し、また、環境中ダニアレルゲンやタバコ煙の客観的指標として、寝具および寝室中チリダニ（Der 1）量と尿中コチニン量を測定した。結果の解析では、血清チリダニ特異的 IgE 抗体陽性によりアトピーとし、また、血清 ECP 値が 10 ng/ml を超えた場合を血清 ECP 上昇（亢進）とした。その上でアトピー化と血清 ECP 上昇に対する生活環境要因の関与を検討した。

結論 結果より以下のことが示唆された。

1. 室内にカビが生えるような高湿環境（dampness）はチリダニ増殖を促し、電気ストーブ・こたつのみを使う旧来の暖房様式はチリダニ増殖を抑制する。
2. 生活環境はチリダニ増殖への影響を介して小児および成人女性のアトピー化に関与している。ただし、小児の場合はこの影響の他に抗体産生反応への影響を介してアトピー化に修飾的に関与する。すなわち、石油またはガスストーブを使う暖房様式は修飾的に正に関与し、鉄筋住宅などの気密性住宅は負に関与する。これに対し、成人女性ではこのような修飾的関与はほとんどみられない。
3. 成人女性では、受動喫煙量の増加が血清 ECP 上昇に対し正に関与する。
4. アトピーと血清 ECP 上昇は相互に正に関与する傾向がある。
5. 咳、痰、喘鳴など気道アレルギー関連症状に対し、アトピーは喘鳴、血清 ECP 上昇は咳の発現に関与する。

Key words：疫学研究，気道アレルギー，アトピー，呼吸器症状，都市型生活環境，血清 ECP

* 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害衛生室 東恵美子

I はじめに

近年、気管支喘息、アレルギー性鼻炎などの気道アレルギーの有症者が全国的に増加し^{1~4)}、特

に都市においてこの増加が顕著である。これに関連して、1)小児のアトピー（アレルギー特異的IgE陽性）の頻度が1978年から1991年の13年間にほぼ2倍（21%→39%）に増えている⁵⁾、2)小児の気道アレルギー患者の60~90%がアトピー（ダニ特異的IgE陽性）である^{6~10)}、3)家塵1g中のチリダニ数が1964年から1982年までの18年間に約2倍（600匹→1250匹）に増えている¹¹⁾、などの事実があり、アトピーは、①環境中アレルギーへの曝露と、②それに対するIgE抗体産生反応、によって成立することから、何らかの都市型生活環境がチリダニ増殖を促し、このアレルギーに曝露される機会を増加させたか、個体のIgE抗体産生反応を亢進させたことによってアトピーの増大が起きた可能性が考えられる。アトピーは、IgE抗体が上昇している状態を意味し、症状の有無とは無関係に定義されるが、アトピーの者のアレルギー性疾患の発症リスクが高いことから、アトピーの増大が気道アレルギーの増大に潜在的に関係していると考えられている。

これまで我々は小児気管支喘息の疫学調査（病院調査）を行い、アトピー化と喘息発症を分けて考える喘息発症モデルに基づいて結果を解析し、アトピーなどの個体要因や暖房様式、住宅様式などの生活環境要因の小児気管支喘息発症への関与について検討した^{12,13)}。この調査では、暖房様式では石油またはガスストーブの使用がアトピー型喘息発症に対し正に関与すること、住宅様式では鉄筋住宅などの気密性住宅に居住することがアトピー化に対し負に関与し、非アトピー型喘息発症に対しては正に関与することを示唆する結果が得られ、気管支喘息をアトピー型と非アトピー型に分けて発症をみた場合、生活環境要因の小児気管支喘息の発症に対する関与は要因によって関与の様相が異なることが示唆された。

今日では気道アレルギーの基本病態はアトピーに特有な即時型アレルギー反応ではなく、好酸球などの炎症細胞が関与する慢性の気道炎症であるとされていることから^{14~18)}、上記のアトピー化と喘息発症を病因論的に区別して解析した我々の研究結果にみられるように、都市型生活環境がアトピー化を促進することを介して気道アレルギーの発現に関与する可能性の他に、都市型生活環境に由来する空気中の種々の有害物質が直接、気道

アレルギーの発現に関与している可能性も考えられる。

そこで今回、大阪府下に居住する成人女性を対象にした調査を行い、種々の都市型生活環境要因のアトピーの発現に及ぼす影響を調べた。また、気道アレルギーの病態に好酸球などの炎症細胞が関与する気道炎症があるとされることから、好酸球が産生する顆粒内組織傷害性蛋白であるECP (eosinophil cationic protein) の測定を行い^{19~24)}、都市型生活環境要因の好酸球の活性化（血清ECP値の上昇）に対する関与を調べた。さらに、咳、痰、喘鳴などの気道アレルギーの関連症状の発現状況について調査し、アトピーや血清ECP値の上昇が発症には至っていない潜在的な気道アレルギーに与えている影響についても調べた。この成人女性の調査では、都市型生活環境のチリダニ増殖に対する影響やチリダニ増殖のアトピー化に対する影響をみていないため、上記の小児を対象に行ったこの影響に関する調査結果を再検討し、それとの比較も行った。

以上により、今日の都市におけるアトピーや気道アレルギーの有症者の増加と都市型生活環境との関連性について検討したので報告する。

II 対象および方法

1. 対象

生活環境要因と成人のアトピーや血清ECPとの関係およびアトピーや血清ECPと気道アレルギー関連症状との関係については、毎年2~3月に大阪府八尾市で実施される成人病予防検診の中で平成7~9年に呼吸器疾患予防検診を特別に実施し、これを受診した健康成人女性の中から非喫煙者423人を対象に調査した。

生活環境要因と環境中（寝室ゴミおよび寝具ゴミ中）ダニアレルギー量との関係については、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190人（以下喘息あり群）と、大阪府立病院小児科を受診し、現在、アレルギー性疾患（気管支喘息、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78人（以下喘息なし群）の住居について調べた。

生活環境要因と小児のアトピーとの関係については、上記の喘息なし群を対象に調査した。

非喫煙の成人女性と小児の喘息あり群、喘息なし群の年齢の平均値±標準偏差は、それぞれ52.8±8.1歳、7.6±2.8歳、7.9±3.2歳であった。また、小児の喘息あり群と喘息なし群の男性の割合は、それぞれ61%、54%であった。

2. 方法

成人女性では、生活環境と気道アレルギー症状に関するアンケートによる調査と、血清中ヤケヒョウヒダニ特異的IgE (Dp-IgE) とコナヒョウヒダニ特異的IgE (Df-IgE)、血清ECP、尿中コチニンの測定を行った。

小児の喘息あり群と喘息なし群において、アンケートによる生活環境の調査と、血清中ヤケヒョウヒダニ特異的IgE (Dp-IgE)、コナヒョウヒダニ特異的IgE (Df-IgE)、尿中コチニン、寝具および寝室ゴミ中のヤケヒョウヒダニアレルゲン (Dp: Dermatophagoides pteronyssinus) とコナヒョウヒダニアレルゲン (Df: Dermatophagoides farinae) の測定を行った。

1) アンケート

質問票により生活環境に関連して、住居の幹線道路 (大型トラックがたくさん走っている道路) からの距離 (25 m 以内/25 m 超)、住宅の様式・構造 (一戸建て・木造/一戸建て・鉄筋/集合住宅・木造/集合住宅・鉄筋)、居間の暖房様式 (複数回答: 電気ストーブまたは電気こたつ/エアコンまたはセントラルヒーティング/クリーンヒーター/石油またはガスストーブ (以下ストーブと略す)/電気カーペット/床暖房)、夏の居間の冷房時間、カビの発生場所 (複数回答: 居間/風呂/台所/押入/発生なし)、居間の1週間あたり掃除回数 (3段階: 0~2回/3~5回/6回以上)、晴れた日の窓の開閉状況 (開けない/開けても2時間未満/2時間以上開ける)、居間または寝室の床の一番上にあるもの (たたみ/板/プラスチック/カーペット/その他)、家族喫煙状況 (喫煙家族人数) などを調査した。

対象者の個体要因や気道アレルギー症状に関し、成人女性では年齢、アレルギー性疾患の既往歴 (なし/気管支喘息/アレルギー性鼻炎/アトピー性皮膚炎またはじんましん)、咳の出現状況 (かぜをひいていない時でも出る/かぜをひくと必ず

でる/かぜをひくと出るときがある/かぜをひいてもあまり出ない)、痰の出現状況 (かぜをひいていない時でも出る/かぜをひくと必ずでる/かぜをひくと出るときがある/かぜをひいてもあまり出ない)、喘鳴の出現状況 (この2年間に2回以上あった/この2年間に1回あった/過去にはあったがこの2年間はない/まったくない) などを調査し、小児では年齢、性別、アトピー性皮膚炎 (じんましんを含む) の既往歴を聞いた。なお、小児の場合は保護者が質問票の記入を行い、成人女性の場合は本人が記入したが、気道アレルギー症状 (咳、痰、喘鳴) については、対象者ごとに医師が聞き取って記入した。

2) 血清IgEと血清ECP

成人女性の場合は、検診時に対象者より採取した静脈血5 mlを室温で60分間静置し、血清分離した後、直ちにドライアイスを用いて冷凍し、その後は-80°Cで保存した。測定時に解凍し、Dp-IgE、Df-IgE、およびECPをPharmacia社製、CAP-RAST測定キット (RIA測定キット) を用いてRIAにより測定を行った。Dp-IgEとDf-IgEの測定値はクラス0~6で表され、クラス0~1を陰性、クラス2~6を陽性とした。ECP値については10 ng/mlを超えた場合を血清ECP上昇 (亢進) とした。

小児の場合は来診時に対象者より採取した静脈血を血清分離し、直ちに-80°Cに冷凍、保存した。測定時に解凍し、Dp-IgE、Df-IgEの測定を成人女性と同様に行った。

3) 尿中コチニン量

成人女性の場合は検診時に、小児の場合は来診時に対象者より採取した尿 (約2 ml) を直ちに冷凍保存 (-20~-80°C) し、分析時に解凍した。分析は、HPLC (高速液体クロマトグラフィー) を用い、Parviainenらによる方法²⁵⁾を改良して²⁶⁾行った。尿の濃縮による測定値の変動を補正するため、Folin-Wuの方法²⁷⁾で尿中クレアチニン濃度を測定し、クレアチニン1 mg当たりのコチニン量 (ng/mgCr) を求めた。

4) 小児の調査でのゴミ中DpおよびDf量

小児の住居を対象にこの調査を行った。国内掃除機メーカー各社共通の掃除機フィルター2枚 (寝室用と寝具用) とふとん用掃除機ノズルを保護者に渡し、次回来診時にフィルターを回収し

た。ゴミの採取方法に関し、寝室は2畳につき1分間掃除機をかけるように、寝具は対象者の使っているすべての寝具（ふとん、毛布）について、カバーを外してから片面30秒を目安に表裏の両面にふとん用ノズルを用いて掃除機をかけるように指示した。回収したフィルターはデシケーター内で乾燥（湿度20%以下、30分間）した後、ドラフトチェンバー内でフィルターからゴミを剝がし落とした。集めたゴミをふるいにかける（50メッシュ、30分間）、再度デシケーター内で乾燥（湿度20%以下、30分間）し、ゴミの重量を測定した。ゴミ0.1gに対し4mlのリン酸緩衝食塩水（PBS）を加え、約20分間静置し、アレルゲンを溶出させた。これを遠心（2000 rpm、5分間）し、上清中のDpおよびDf濃度をELISA法により測定し、ゴミ1g当たりのDp、Df量およびそれらを合わせたチリダニアレルゲン（Der I）量（ $\mu\text{g/g}$ ）を求めた。

5) 統計解析

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。調査項目によってデータの欠損があることから対象者の人数は解析対象項目によって異なった。

各種の測定値や要因について、以下のようにして2値化もしくは数値化を行った。

環境中（寝具または寝室）ゴミ量と環境中（寝具ゴミ中または寝室ゴミ中）Dp量およびDf量を測定して、寝具または寝室ゴミ量と寝具または寝室ゴミ中のDer I量、Dp量、Df量、およびDp/Der Iを環境中チリダニの指標として用いた。小児の喘息あり群、喘息なし群で各指標の上位25%と下位75%をそれぞれ高値（1）、非高値（0）として2値化した。各指標（以下チリダニ指標と称す）の高値と非高値の分割値を表1に示す。

生活環境要因については、①幹線道路沿道居住、②鉄筋住宅居住、③電気ストーブ・こたつのみによる暖房、④ストーブによる暖房、⑤冷房時間、⑥台所のカビの発生、⑦掃除回数、⑧晴れた日に窓を開ける時間が2時間未満、⑨カーペットの使用、⑩家族喫煙、の10項目を選び、これらの要因を数値化する場合は、要因のある（1）、なし（0）で2値化した。ただし、⑤の冷房時間については時間をそのまま数値化し、⑦の掃除回数は1週間あたり掃除回数でもって3段階に数値化した

表1 喘息あり群となし群における環境中チリダニ指標の高値と非高値の分布*

	喘息あり群	喘息なし群	有意差検定(p値)**
1. 寝具ゴミ量 (g)	0.59 n=190	0.44 n=77	p=0.268
2. 寝具ゴミ中DerI量 ($\mu\text{g/g}$)	16.64 n=190	11.67 n=77	p=0.155
3. 寝具ゴミ中Dp量 ($\mu\text{g/g}$)	11.58 n=190	5.99 n=70	p=0.023
4. 寝具ゴミ中Df量 ($\mu\text{g/g}$)	3.10 n=190	5.32 n=70	p=0.052
5. 寝具ゴミDp/DerI	0.91 n=190	0.70 n=70	p=0.009
6. 寝室ゴミ量 (g)	1.03 n=190	1.26 n=78	p=0.756
7. 寝室ゴミ中DerI量 ($\mu\text{g/g}$)	4.51 n=190	6.34 n=78	p=0.534
8. 寝室ゴミ中Dp量 ($\mu\text{g/g}$)	2.63 n=190	1.97 n=74	p=0.205
9. 寝室ゴミ中Df量 ($\mu\text{g/g}$)	1.38 n=190	1.95 n=74	p=0.342
10. 寝室ゴミDp/DerI	0.87 n=190	0.75 n=74	p=0.057

* 分割値（75%値）で表す。

** 両群を合わせた群の75%値を分割値として、各群をさらに2分割してできる2×2群の人数を求め、 χ^2 検定を行った。

(0:0~2回, 1:3~5回, 2:6回以上)。⑩の家族喫煙については、喫煙家族人数をそのまま数値化したか、または尿中コチニン量からみた受動喫煙の有無の明確な定義がないため、尿中コチニン量を4段階に数値化した（0:0~5 ng/mgCr, 1:5~10 ng/mgCr, 2:10~15 ng/mgCr, 3:15 ng/mgCr超）。各段階の人数は0段階が319人、1段階が42人、2段階が16人、3段階が45人であった。

アトピーはDp-IgEまたはDf-IgEの測定値（クラス0~6）で表され、クラス0~1をアトピーなし（0）、クラス2~6をアトピーあり（1）とした。血清ECPの上昇（亢進）についてはECP値が10 ng/mlを超えた場合を血清ECP上昇あり（1）、10 ng/ml以下を血清ECP上昇なし（0）としたか、4段階に数値化した（0:0~5 ng/ml, 1:5~

10 ng/ml, 2: 10~15 ng/ml, 3: 15 ng/ml 超)。

成人女性のアレルギー症状(咳, 痰, 喘鳴)に関し, 咳と痰については, 「かぜひいていない時でも出る」と「かぜひくと必ずでる」を1, 「かぜをひくと出るときがある」と「かぜをひいてもあまり出ない」を0として2値化し, 喘鳴については, 「この2年間に2回以上あった」と「この2年間に1回あった」を1, 「過去にはあったがこの2年間はない」と「まったくない」を0に2値化した。

解析は, 群間で該当者の人数割合や平均値を比較し, χ^2 検定またはt検定により有意差検定を行った。また, 多数の要因(予後因子)の関与を交絡の影響を制御して調べるため, 多重ロジスティック回帰分析を行い, 調整オッズ比(OR)とその有意性を表すp値を求めた。

III 結 果

1. 環境中チリダニ量のアトピー化に対する影響

環境中ゴミ量およびチリダニアレルゲン量のアトピー化に対する影響を検討するため, チリダニ指標を, 単独または互いに独立な複数の指標を組み合わせて独立変数に入力し, 従属変数にDp-IgE(1. 陽性, 0. 陰性)を入れて, 多重ロジスティック回帰分析により各指標や要因のアトピー化に対する調整オッズ比(OR)とその有意性を表すp値を求めた(表2)。

小児のアトピー化に対し有意にORが高く(1より大きく)なったのは寝具ゴミ量高値, 寝具ゴミ中Dp/Der I高値と組み合わせたときの寝具ゴミ中Der I量高値(OR=3.68)と寝室ゴミ中

表2 環境中チリダニ指標高値のアトピー化への影響

	n=67~75	n=67	アトピー化のオッズ比*				
			n=71	n=67	n=67	n=71	n=67
1. 寝具ゴミ量	1.84	1.56		1.17	1.50		0.84
p値	0.27	0.46		0.81	0.51		0.82
2. 寝具ゴミ中Der I量	2.91				3.68		2.38
p値	0.06				0.05		0.24
3. 寝具ゴミ中Dp量	0.97	0.86		0.65			
p値	0.96	0.81		0.63			
4. 寝具ゴミ中Df量	2.21	2.15		2.44			
p値	0.20	0.22		0.24			
5. 寝具ゴミ Dp/Der I	0.92				0.57		1.89
p値	0.90				0.42		0.53
6. 寝室ゴミ量	2.68		2.42	2.87		4.90	4.64
p値	0.08		0.16	0.12		0.02	0.04
7. 寝室ゴミ中Der I量	1.41					3.32	1.91
p値	0.54					0.10	0.43
8. 寝室ゴミ中Dp量	1.26		1.21	1.32			
p値	0.68		0.75	0.74			
9. 寝室ゴミ中Df量	2.65		1.96	0.85			
p値	0.10		0.29	0.85			
10. 寝室ゴミ Dp/Der I	0.33					0.16	0.13
p値	0.08					0.02	0.06

* 各列で値が表示される要因を組み合わせ、他に年齢, 性別, アトピー性皮膚炎の既往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求めた調整オッズ比を表す。ただし, 最左列は各要因単独で同様にして求めた調整オッズ比を表す。

Der I 量高値、寝室ゴミ Dp/Der I 高値と組み合わせたときの寝室ゴミ量高値 (OR=4.90) であった。また、有意に OR が低く (1 より小さく) なったのは寝室ゴミ量高値、寝室ゴミ中 Der I 量高値と組み合わせたときの寝室ゴミ Dp/Der I 高値 (OR=0.16) であった。

2. 生活環境要因の環境中チリダニ量に対する影響

10項目の生活環境要因のチリダニ指標の高値化に対する影響を小児の喘息なし群、喘息あり群、および2群を合わせた小児全体で調べた。チリダニ指標は、前項の結果でアトピー化に対し有意な関与が示された寝具ゴミ中 Der I 量、寝室ゴミ量、寝室ゴミ Dp/Der I を選び、それぞれ高値 (1)、非高値 (0) を従属変数に入力し、独立変数に数値化した生活環境要因を入力して、多重ロジ

スティック回帰分析により各生活環境要因のチリダニ指標高値化に対する調整オッズ比 (OR) とその有意性を表す p 値を求めた (表3)。

「幹線道路沿道居住」は、寝室ゴミ量高値化に対する OR がいずれの群でも有意に低かった。「鉄筋住宅居住」は特に関与を示さなかった。「電気ストーブ・こたつのみ使う」は寝具ゴミ中 Der I 量の高値化に対し OR が低くなる傾向を、「ストーブを使う」は寝具ゴミ Dp/Der I の高値化に対し喘息あり群で OR が高くなる傾向を示した。「冷房時間が1時間長い」は「電気ストーブ・こたつのみ使う」と同様に寝具ゴミ中の Der I 量の高値化に対する OR が低くなる傾向を示した。「台所にカビが生えたことあり」の寝具ゴミ中の Der I 量の高値化に対する OR は小児全体、喘息あり群、喘息なし群でそれぞれ2.64、

表3 生活環境要因のチリダニ指標高値化に対するオッズ比*

	寝具ゴミ中 Der I 量			寝室中ゴミ量			寝室ゴミ Dp/Der I		
	小児全体 n=236	喘息あり群 n=163	喘息なし群 n=73	小児全体 n=237	喘息あり群 n=163	喘息なし群 n=74	小児全体 n=233	喘息あり群 n=163	喘息なし群 n=70
1. 幹線道路沿道居住	0.76	0.85	0.91	0.21	0.23	0.09	1.30	2.26	0.35
p 値	0.50	0.76	0.90	0.00	0.02	0.02	0.48	0.08	0.21
2. 鉄筋住宅居住 (/木造住宅)	1.06	1.00	1.36	1.11	2.10	0.41	1.22	1.61	0.81
p 値	0.84	0.99	0.67	0.75	0.10	0.30	0.53	0.25	0.83
3. 電気ストーブ・こたつのみ使う	0.36	0.28	0.85	0.74	0.79	0.92	0.85	0.54	1.08
p 値	0.07	0.07	0.87	0.56	0.73	0.93	0.77	0.39	0.93
4. ストーブを使う	0.85	0.79	0.84	1.08	1.35	1.49	1.55	2.07	1.84
p 値	0.63	0.59	0.79	0.82	0.50	0.59	0.20	0.10	0.44
5. 冷房時間が1時間長い	0.90	0.92	0.80	0.93	0.97	0.89	1.06	1.08	1.20
p 値	0.06	0.25	0.06	0.17	0.68	0.40	0.16	0.12	0.14
6. 台所にカビが生えたことあり	2.64	3.08	2.22	1.07	0.70	4.66	1.56	1.23	4.02
p 値	0.01	0.01	0.32	0.86	0.52	0.11	0.24	0.66	0.09
7. 掃除回数が多い (3段階)	0.87	1.09	0.55	0.75	0.72	0.69	0.97	1.24	0.52
p 値	0.47	0.67	0.08	0.13	0.19	0.32	0.89	0.34	0.09
8. 窓は開けても2時間未満	1.45	1.32	2.13	0.90	1.42	0.50	1.07	1.60	0.16
p 値	0.27	0.51	0.25	0.78	0.44	0.38	0.83	0.27	0.07
9. カーベットを使う	0.62	0.85	0.21	5.12	5.96	6.62	1.82	1.39	8.40
p 値	0.22	0.76	0.05	0.00	0.00	0.03	0.08	0.47	0.04
10. 喫煙家族人数が1人多い	1.42	1.44	1.49	0.93	1.21	0.74	0.80	0.97	0.38
p 値	0.08	0.15	0.31	0.74	0.47	0.50	0.31	0.91	0.05

* 各列で値が表示される要因を組み合わせて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、掃除回数については3段階 (0: 0~2回/週, 1: 3~5回/週, 2: 6回/週以上) で表した。

3.08, 2.22で小児全体と喘息あり群で有意に高くなった。また、喘息なし群で寝室ゴミ量高値化と寝室ゴミ Dp/Der I高値化に対する OR がそれぞれ4.66, 4.02と高くなる傾向を示した。「掃除回数が多い(3段階)」は、喘息なし群の寝具ゴミ中 Der I量高値化に対する OR と寝室ゴミ Dp/Der I高値化に対する OR がそれぞれ0.55, 0.52と低くなる傾向がみられた。「窓は開けても2時間未満」は喘息なし群の寝室ゴミ Dp/Der I高値化に対する OR が0.16と低くなる傾向がみられた。「カーベットの使う」の寝室ゴミ量高値化に対する OR は有意に高くなった。また、喘息なし群

で寝具ゴミ中 Der I量高値化に対する OR が0.21と低く、寝室ゴミ Dp/Der I高値化に対する OR が8.40と有意に高くなった。「喫煙家族人数が1人多い」は寝具ゴミ中 Der I量高値化に対する OR が1より大きくなる傾向がみられ、喘息なし群の寝室ゴミ Dp/Der I高値化に対する OR が低くなる傾向を示した。

3. 生活環境要因のアトピー化および血清 ECP 上昇に対する影響

前項2で挙げた10項目の生活環境要因について、要因の有無により成人女性を2群に分け、2群間の Dp-IgE と、Df-IgE の陽性の者の割合、

表4 非喫煙成人女性の各種環境要因のあり群/なし群におけるダニ IgE 陽性者の割合、血清 ECP 値10 µg/l 以上の者の割合、血清 ECP 値、尿中コチニン量

	ダニ IgE 陽性		血清 ECP		尿中コチニン量
	Dp-IgE 陽性 該当数/有効数 (%)	Df-IgE 陽性 該当数/有効数 (%)	10 µg/l 以上 該当数/有効数 (%)	ECP 値 (µg/l) mean±SE(n)	尿中コチニン量 (ng/mgCr) mean±SE(n)
1. 幹線道路沿道居住 " 非沿道居住 有意差 (p 値)	16/101(15.8) 44/314(14.0) 0.65	16/101(15.8) 46/314(14.7) 0.77	19/101(18.8) 73/316(23.1) 0.37	7.08±0.48(101) 8.04±0.35(316) 0.15	42.2±26.5(100) 67.1±19.3(315) 0.51
2. 鉄筋住宅居住 木造住宅居住 有意差 (p 値)	11/ 50(22.0) 50/368(13.6) 0.11	11/ 50(22.0) 52/368(14.1) 0.15	11/ 50(22.0) 80/370(21.6) 0.95	8.54±1.03(50) 7.60±0.28(370) 0.27	67.4±58.3(51) 59.7±16.2(367) 0.87
3. 電気ストーブ・こたつのみ使う " 使わない 有意差 (p 値)	4/ 56(7.1) 57/364(15.7) 0.09	6/ 56(10.7) 57/364(15.7) 0.34	7/ 56(12.5) 85/366(23.2) 0.07	6.81±0.61(56) 7.91±0.31(366) 0.19	55.4±51.8(56) 61.1±16.4(364) 0.90
4. ストーブを使う " 使わない 有意差 (p 値)	30/232(12.9) 31/188(16.5) 0.31	30/232(12.9) 33/188(17.6) 0.19	54/233(23.2) 38/189(20.1) 0.45	7.77±0.36(233) 7.78±0.45(189) 0.98	51.6±20.0(232) 71.1±25.1(188) 0.54
5. 冷房が3時間を超える " 3時間を超えない 有意差 (p 値)	48/267(18.0) 10/147(6.8) 0.00	43/267(16.1) 17/147(11.6) 0.21	67/268(25.0) 25/148(16.9) 0.06	8.36±0.39(268) 6.81±0.38(316) 0.01	48.8±16.3(267) 83.7±34.0(147) 0.30
6. 台所にカビが生えた " 生えたことがない 有意差 (p 値)	15/ 55(27.3) 48/360(12.8) 0.01	14/ 55(25.5) 48/360(13.3) 0.02	14/ 56(25.0) 78/361(21.6) 0.57	8.49±0.92(56) 7.69±0.30(361) 0.35	36.6±33.5(56) 64.9±17.7(359) 0.55
7. 掃除回数が月10回以上 " 月10回未満 有意差 (p 値)	9/ 70(12.9) 51/348(14.7) 0.70	10/ 70(14.3) 53/348(15.2) 0.84	12/ 70(17.1) 79/350(22.6) 0.32	6.95±0.55(70) 7.91±0.32(350) 0.21	13.6± 7.1(71) 70.3±19.0(347) 0.18
8. 窓は開けても2時間未満 窓は2時間以上開ける 有意差 (p 値)	13/103(12.6) 46/310(14.8) 0.58	15/103(14.6) 46/310(14.8) 0.95	21/103(20.4) 70/312(22.4) 0.66	7.56±0.59(103) 7.91±0.33(312) 0.60	47.7±30.3(101) 61.8±18.5(312) 0.70
9. カーベットの使っている " 使っていない 有意差 (p 値)	20/129(15.5) 34/257(13.2) 0.55	19/129(14.7) 36/257(14.0) 0.85	25/129(19.4) 59/259(22.8) 0.45	7.39±0.47(129) 7.99±0.38(259) 0.34	41.5±24.5(129) 57.5±18.8(256) 0.61
10. 家族に喫煙者がいる 家族に喫煙者がいない 有意差 (p 値)	41/242(16.9) 20/178(11.2) 0.10	40/242(16.5) 23/178(12.9) 0.31	56/243(23.1) 35/179(20.0) 0.39	8.24±0.41(243) 7.10±0.37(179) 0.05	96.5±26.3(240) 12.3±10.5(179) 0.01

血清 ECP 上昇（亢進）の者の割合、ECP 値を比較した。この結果を尿中コチニン量の結果と合わせて表 4 に示す。また、成人女性と小児の喘息なし群のアトピー化（Dp-IgE 陽性化）と、成人女性の血清 ECP 上昇（10 ng/ml 超）に対する OR と p 値を、数値化した生活環境要因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求めた（表 5）。なお、この解析で家族喫煙の項目を数値化するにあたり、家族喫煙人数によるものと尿中コチニン量によるものとの 2 通りに分けて OR と p 値を求めた。

表 4 の結果では、幹線道路沿道居住/非沿道居住、ストーブを使う/使わない、掃除回数が 10 回

以上/10 回未満、窓は開けても 2 時間未満/2 時間以上、カーペットを使っている/使っていない、などで 2 群間の Dp-IgE と、Df-IgE の陽性の者の割合、血清 ECP 上昇（亢進）の者の割合、ECP 値に差はなかった。鉄筋住宅居住/木造住宅居住では、有意ではないが鉄筋住宅居住にアトピーの者の割合がやや多かった。電気ストーブ・こたつのみ使う/使わない、冷房時間が 3 時間を超える/超えない、家族に喫煙者がいる/喫煙者がいないでは、アトピー、ECP 上昇ともに電気ストーブ・こたつのみ使う群、冷房時間が 3 時間を超えない群、家族に喫煙者がいない群で低くなる傾向を示した。台所にカビが生えた/生えなかったことが

表 5 生活環境要因のアトピー化と血清 ECP 上昇に対するオッズ比*

	アトピー (成人女性)		アトピー (小児)		血清 ECP 上昇 (成人女性)	
	n=340	n=335	n=71	n=71	n=342	n=336
1. 幹線道路沿道居住	1.27	1.17	0.26	0.32	0.66	0.75
p 値	0.54	0.70	0.11	0.15	0.24	0.41
2. 鉄筋住宅居住 (/木造住宅)	2.13	2.30	0.19	0.26	1.15	1.13
p 値	0.10	0.07	0.05	0.09	0.76	0.79
3. 電気ストーブ・こたつのみ使う	0.33	0.38	0.15	0.16	0.78	0.75
p 値	0.10	0.15	0.07	0.08	0.60	0.56
4. ストーブを使う	0.56	0.66	3.09	2.37	1.04	0.95
p 値	0.11	0.26	0.13	0.23	0.89	0.87
5. 冷房時間が 1 時間長い	1.05	1.04	1.05	1.09	1.00	0.99
p 値	0.20	0.25	0.67	0.44	0.87	0.69
6. 台所にカビが生えたことある	2.72	2.37	0.84	0.66	0.82	0.87
p 値	0.02	0.04	0.84	0.61	0.61	0.73
7. 掃除回数が多い (3 段階)	0.88	0.90	0.57	0.55	1.11	1.12
p 値	0.60	0.66	0.13	0.10	0.60	0.58
8. 窓は開けても 2 時間未満	0.81	0.82	0.25	0.24	0.84	0.83
p 値	0.60	0.64	0.07	0.06	0.58	0.59
9. カーペットを使う	1.23	1.21	0.83	0.94	0.80	0.88
p 値	0.57	0.61	0.81	0.94	0.46	0.67
10. 喫煙家族人数が 1 人多い	1.17		2.03		0.97	
p 値	0.45		0.12		0.84	
尿中コチニン量が高い (4 段階)		1.05		1.15		1.32
p 値		0.80		0.65		0.04

* 各列で値が表示される要因を組み合わせ、他に成人女性の場合は年齢とアレルギー性疾患の既往を、小児の場合は年齢、性別、アトピー性皮膚炎の既往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求めた調整オッズ比で、尿中コチニン量については測定値を 4 段階（0：0～5 ng/mgCr，1：5～10 ng/mgCr，2：10～15 ng/mgCr，3：15 ng/mgCr 超）に分けた。

ないでは、台所にカビが生えた群で有意にアトピーの者の割合が高かったが、ECPについては差がなかった。

調整オッズ比(OR)を求めた解析では(表5)、成人女性のアトピー化に対し、「台所にカビが生えたことがある」のORが2.72または2.37と有意に高く、「鉄筋住宅居住」も高くなる傾向を示した。ORが有意に低い(1より小さい)要因はなく、「電気ストーブ・こたつのみ使う」、「ストーブを使う」が低くなる傾向を示した。

小児の喘息なし群のアトピー化に対し、ORが有意に高い生活環境要因はなく、「ストーブを使う」、「喫煙家族人数が1人多い」のORが高くなる傾向を示した。「鉄筋住宅居住」のORは0.19または0.26と低く、0.19の場合は有意であった。「幹線道路沿道居住」、「電気ストーブ・こたつのみ使う」、「掃除回数が多い(3段階)」、「窓は開けても2時間未満」のORは低くなる傾向を示した。

成人女性の血清ECP上昇に対し、「尿中コチニン量が高い(4段階)」のORが1.32と有意に1より大きかったことを除いて、関与を示した生活環境要因はなかった。

表6 成人女性(非喫煙者)の血清ECP値が10 µg/lを超えることに対する年齢、アレルギー疾患の既往歴、ダニ特異的IgEのオッズ比*

	調整オッズ比			
	n=401	n=399	n=399	n=399
1. 年齢(1歳上がる) p値	0.95 0.002	0.95 0.002	0.95 0.002	0.95 0.002
2. アレルギー疾患の既往あり p値	1.62 0.05	1.54 0.09	1.52 0.10	1.52 0.10
3. Dp-IgE(1クラス上がる) p値		1.14 0.20		0.88 0.64
4. Df-IgE(1クラス上がる) p値			1.18 0.11	1.32 0.29

* 各列で値が表示される要因を組み合わせる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を表す。

4. 個体要因(年齢、アレルギー性疾患の既往、アトピーまたは血清ECP上昇)のアトピー化または血清ECP上昇に対する影響

成人女性でのアトピー(血清Dp-IgEまたはDf-IgEの上昇)のECP上昇に対する影響を調べるため、0~6クラスで表される血清Dp-IgE、Df-IgEの他に年齢とアレルギー性疾患の既往(1.あり, 0.なし)を独立変数に加え、多重ロジスティック回帰分析によりECP上昇(10 ng/ml超)に対する調整オッズ比を求めた(表6)。また、同様にして4段階で表される血清ECP値または血清ECP上昇(10 ng/ml超)のアトピー化(血清Dp-IgE陽性化またはDf-IgE陽性化)に対する影響を調べた(表7)。

血清ECP上昇に対し、年齢が1歳上がることのORは0.95と有意に低かった。アレルギー性疾患の既往のORは高くなる傾向を示し、同様の傾向はDf-IgEか1クラス上がることのORでもみられた。ただし、この傾向はDp-IgEとDf-IgEを同時に独立変数に入れた場合はみられなくなった。

表7 成人女性(非喫煙者)のダニ特異的IgEが陽性になることに対する年齢、アレルギー疾患の既往歴、ECPのオッズ比*

	Dp-IgE 陽性		Df-IgE 陽性	
	n=399	n=399	n=399	n=399
1. 年齢(1歳上がる) p値	0.98 0.33	0.98 0.32	0.99 0.56	0.99 0.51
2. アレルギー疾患の既往あり p値	2.27 0.007	2.32 0.005	2.72 0.001	2.80 0.001
3. ECP値(1段階上がる) p値	1.31 0.08		1.33 0.06	
ECP値が10 ng/mlを超えること p値		1.61 0.15	1.52 0.21	

* 各列で値が表示される要因を組み合わせる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、ECP値については、測定値を4段階(0:0~5 ng/ml, 1:5~10 ng/ml, 2:10~15 ng/ml, 3:15 ng/ml超)に分け、1段階上がることのオッズ比と、ECP値が10 ng/mlを超えること(血清ECP上昇)のオッズ比を求めた。

アトピー化に対し、年齢の影響はみられなかったが、アレルギー性疾患の既往のORは2.27～2.80と有意に高い値を示した。4段階で表されるECP値の1段階上がることのORは血清Dp-IgE陽性化に対し1.31、Df-IgE陽性化に対し1.33で高い傾向を示した。血清ECP上昇（10 ng/ml超）のアトピー化に対するORも1より大きかったが、p値は0.15を超えた。

5. アトピーおよび血清ECP上昇の気道アレルギー症状に対する影響

成人女性で、2値化したアレルギー症状（咳、痰、喘鳴）を従属変数として、年齢とアレルギー性疾患の既往（1. あり, 0. なし）、アトピー（Dp-IgEまたはDf-IgE陽性）、血清ECP上昇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調整オッズ比を求めた（表8）。

咳に対し、アレルギー性疾患の既往のOR（1.78または1.80）と4段階で表されるECP値の1段階上がることのOR（1.27または1.28）が有意に高く、痰に対し、アレルギー性疾患の既往のOR（1.56または1.58）が高くなる傾向を示した。喘鳴に対し、アレルギー性疾患の既往のORは3.07（Dp-IgEによるアトピーと組み合わせたとき）または3.00（Df-IgEによるアトピーと組み合わせたとき）と高い値になった。また、Dp-

IgEまたはDf-IgEによるアトピーのORは2.80または2.58と高い傾向を示した。

IV 考 察

本研究は、これまで我々が喘息児と非喘息児の居住環境について調査した結果から得られた都市型生活環境とチリダニ増殖との関係を基に、非喫煙の成人女性を対象に、1)都市型生活環境とアトピー化や血清ECP上昇との関係、2)アトピー化や血清ECP上昇の相互の影響、3)アトピー化や血清ECP上昇の気道アレルギー症状（咳、痰、喘鳴）発現への影響を調べ、今日、都市域で増大している気道アレルギーに対する都市型生活環境の関与を検討したものである。

アトピーの診断に関し、本研究ではチリダニに対する特異的IgE抗体陽性でもってアトピーとしたが、これはこのような疫学調査において実施できる検査に限界があること、チリダニに対するIgE抗体陽性率が他のアレルゲンよりも圧倒的に高く、アトピーのある者のほとんどがダニ特異的IgEが陽性であること⁶⁻¹⁰、ダニ特異的IgEが環境中チリダニアレルゲン量と最も関係があると推測されることなどによる。

生活環境とチリダニ増殖との関係については、対象住居を、小児の喘息あり群の住居と喘息なし

表8 成人女性（非喫煙者）の呼吸器症状（咳、痰、喘鳴）に対する年齢、アレルギー疾患の既往歴、アトピー、血清ECP値のオッズ比*

	咳		痰		喘 鳴	
	n=394	n=394	n=393	n=393	n=396	n=396
1. 年齢（1歳上がること）	1.01	1.01	1.00	1.00	0.97	0.97
p 値	0.43	0.44	0.76	0.76	0.39	0.38
2. アレルギー疾患の既往あり	1.78	1.80	1.56	1.58	3.07	3.00
p 値	0.01	0.01	0.09	0.08	0.05	0.05
3. 血清ECP値（1段階上がること）	1.27	1.28	0.90	0.90	1.07	1.08
p 値	0.04	0.04	0.45	0.47	0.81	0.78
4. アトピー（Dp-IgEによる）あり	1.08		0.89		2.80	
p 値	0.82		0.75		0.06	
アトピー（Df-IgEによる）あり		0.97		0.83		2.58
p 値		0.92		0.61		0.08

* 各列で値が表示される要因を組み合わせる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、ECP値については、測定値を4段階（0：0～5 ng/ml, 1：5～10 ng/ml, 2：10～15 ng/ml, 3：15 ng/ml超）に分けた。

群の住居とした。喘息あり群では子の喘息発症により親が住居や生活様式を変えた可能性があるが、チリダニは40日前後で成虫になり²⁸⁾、増殖に対する環境の影響が比較的短期間で現れることから、調査時点での生活環境と環境中チリダニ量の関係に子の喘息の有無はあまり影響しないと考えた。ただし、喘息あり群と喘息なし群とでは、喘息発症に関わるチリダニ指標に由来差違があるため、各群におけるチリダニ指標の上位25%を高値として、生活環境要因の高値化への影響を調べた。実際の両群のチリダニ指標の75%値(高値群と非高値群の分割値)は寝具ゴミ中Dp量と寝具ゴミDp/Der Iで有意な差がみられ(表1)、既に報告したように¹²⁾、寝具中のDp量が高くなるのが小児の喘息発症に関与すると考えられる。

対象者に関し、本研究ではアトピーやECP上昇など気道アレルギー発症に潜在的に関わる因子に対する影響をみるため、対象者を現病歴にアレルギー性疾患のない小児(喘息なし群)と成人とした。成人の対象者に関し、①家庭にいる時間が長いこと、生活環境の影響が現れやすい、②非喫煙者では家族喫煙の影響が現れやすい、などの理由により女性(主婦)の非喫煙者を対象とした。対象者のアトピー(Dp-IgE陽性)の頻度は、小児の喘息なし群で30/76(39.4%)、非喫煙の成人女性で61/422(14.5%)で、いずれも他の報告にみられる一般住民のアトピーの頻度^{3,29)}にほぼ一致した。

表2~8の結果から以下のことが示唆された。

(1) チリダニ指標のアトピー化に対する影響に関し、寝具ゴミ中Der I量高値と寝室ゴミ量高値が小児の喘息なし群におけるアトピー化に正に関与し、寝室ゴミDp/Der I高値が負に関与する。

(2) 生活環境要因のチリダニ指標に対する影響に関し、「幹線道路沿道居住」は寝室ゴミ量が高くなることに対し負に関与し、「鉄筋住宅居住」はチリダニ指標の高値化に特に関与しない。「電気ストーブ・こたつのみ使う」と「冷房時間が1時間長い」は寝具ゴミ中Der I量が高くなることに対し負に関与し、「ストーブを使う」はDp/Der Iが高くなることに対し正に関与する傾向がある。「台所にカビが生えたことあり」は寝具ゴミ中Der I量が高くなることに対し正に関与する。「カーペットを使う」は寝室ゴミ量が高くな

ることに対し正に関与し、「掃除回数が多い」、「窓は開けても2時間未満」は特に関与を示さない。「喫煙家族人数が1人多い」は寝具ゴミ中Der I量が高くなることに対し正に関与する傾向がある。ただし、喘息なし群だけでみると、寝具ゴミ中Der I量が高くなることに対し「掃除回数が多い」、「カーペットを使う」は負に関与する傾向がある。また、寝室ゴミDp/Der Iが高くなることに対し「掃除回数が多い」、「窓は開けても2時間未満」、「喫煙家族人数が1人多い」は負に関与する傾向があり、「カーペットを使う」は正に関与する。

(3) 生活環境要因のアトピー化に対する影響に関し、小児と成人女性ではその態様が大きく異なる。小児のアトピー化については、「ストーブを使う」と「喫煙家族人数が1人多い」がアトピー化に正に関与する傾向があり、「幹線道路沿道居住」、「鉄筋住宅居住」、「電気ストーブ・こたつのみ使う」、「掃除回数多い」、「窓は開けても2時間未満」が負に関与する傾向がある。成人女性のアトピー化については、「鉄筋住宅居住」が正に、「電気ストーブ・こたつのみ使う」、「ストーブを使う」が負に関与する傾向がある。「台所にカビが生えたことあり」は有意に正に関与する。

(4) 生活環境要因の成人女性の血清ECP上昇に対する影響に関し、「尿中コチニン量が高い(4段階)」が有意に正に関与する。電気ストーブ・こたつのみ使う群、冷房時間が3時間を超えない群、家族に喫煙者がいない群で血清ECPとDp-IgEが共に低くなる傾向を示した。

(5) 成人女性の個体要因(年齢、アレルギー性疾患の既往、アトピーまたは血清ECP上昇)のアトピー化または血清ECP上昇に対する影響に関し、アトピー化に対しては年齢は関与せず、アレルギー性疾患の既往は有意に正に関与し、血清ECPの上昇は正に関与する傾向がある。血清ECP上昇に対し、年齢は負に関与し、アレルギー性疾患の既往は正に関与する傾向があり、Dp-IgEまたはDf-IgEは、Df-IgEの1クラス上がることが正に関与する傾向がある。

(6) アトピーおよび血清ECPの上昇の気道アレルギー症状の発現に対する影響に関し、年齢は関与せず、アレルギー性疾患の既往は咳、痰、喘鳴のいずれに対しても正に関与するか、関与する

傾向があり、血清 ECP 上昇は咳に対してのみ、アトピーは喘鳴に対してのみ正に関与するか、関与する傾向がある。

(1), (2)の結果より、チリダニ増殖(寝具ゴミ中 Der I 量, 寝室ゴミ Dp/Der I)の観点から、生活環境要因のアトピー化に対する影響について、「台所にカビが生えたことあり」、「喫煙家族人数が1人多い」が寝具ゴミ中 Der I 量を上げることによりアトピー化に正に、「電気ストーブ・こたつのみ使う」と「冷房時間が1時間長い」が寝具ゴミ中 Der I 量を下げることによりアトピー化に負に関与すること、「ストーブを使う」が寝室ゴミ Dp/Der I を上げることによりアトピー化に負に関与することが予想される。総体的なアレルギー曝露(寝室ゴミ量)の観点から、「カーペットを使う」は寝室ゴミ量を上げることによりアトピー化に正に、「幹線道路沿道居住」、「掃除回数が多い」は寝室ゴミ量を下げることにより負に関与することが予想され、「鉄筋住宅居住」、「窓は開けても2時間未満」などはいずれの観点からも関与しないことが予想される。また、小児の喘息なし群に限って言えば、チリダニ増殖の観点から「カーペットを使う」が寝具ゴミ中 Der I 量を下げ、寝室ゴミ Dp/Der I を上げることによりアトピー化に負に関与することも予想され、「掃除回数が多い」は寝具ゴミ中 Der I 量を下げることによりアトピー化に負に関与する可能性と寝室ゴミ Dp/Der I を下げることによりアトピー化に正に関与する可能性の両方がある。また、「窓は開けても2時間未満」、「喫煙家族人数が1人多い」は寝室ゴミ Dp/Der I を下げることによりアトピー化に正に関与する可能性がある。

この生活環境要因のアトピー化に対する関与の予想と、(3)の小児および成人女性の結果で有意または傾向のあったものを比べてみると、チリダニ増殖の観点から(3)の結果が説明できるものは、小児では「電気ストーブ・こたつのみ使う」、「喫煙家族人数が1人多い」が、成人女性では「電気ストーブ・こたつのみ使う」、「台所にカビが生えたことあり」があった。総体的なアレルギー曝露の観点からは説明できるものは、小児では「幹線道路沿道居住」、「掃除回数が多い」があり、成人女性ではなかった。したがって、チリダニ増殖および総体的なアレルギー曝露のいずれの観点からも

説明できないものは、小児では、「鉄筋住宅居住」、「ストーブを使う」、「窓は開けても2時間未満」があり、成人女性では「鉄筋住宅居住」があった。

小児の場合、予想のために用いた(1), (2)の結果と(3)の結果はすべて同じ対象者(喘息なし群)で得られた結果であるにも関わらず、チリダニ増殖の観点からアトピー化に対する関与を説明できない生活環境要因が多くみられたこと、この観点から最もアトピー化に関与すると予想される「台所にカビが生えたことあり」が関与を示さなかったことなどから、小児のアトピー化は(1)の結果より基本的にはチリダニアレルギーへの曝露量により左右されるが、IgE 抗体産生の過程でこの産生反応が種々の生活環境要因によって修飾される可能性が示唆された。これに関し、同じ小児の対象者で行った疫学調査や過去40年間のアトピーの頻度に関する疫学調査より、これまで我々は、鉄筋住宅や窓を閉め切るなどの住宅の室内換気に関連する要因や大気汚染が抗体産生反応を抑制する可能性について報告したが^{12,13,30}、今回の結果から、実体的な原因は分からないが、「ストーブを使う」が抗体産生反応に対し促進的に作用している可能性が示唆された。これに対し、成人女性の場合、(2), (3)の結果より、生活環境要因のアトピー化に対する関与のほとんどの部分はチリダニ増殖に対する関与によって説明することができ、特に台所にカビが生えるような高湿環境(dampness)がチリダニ増殖を介してアトピー化を促していること、電気ストーブ・こたつなどだけを暖める暖房様式がチリダニ増殖に負に関与し、結果としてアトピー化を抑制していることが示唆された。今回の結果と同様、これまでカビによる室内汚染もしくはカビ発生の原因である dampness と IgE の上昇との関連性を指摘する報告が数多くあることから^{7,28,31}、室内の温湿度環境を dampness の状態にしないこと、すなわち、チリダニ増殖に適するとされる温度(20~30°C)、湿度(70~80%)に長時間室内を保たないようにすることによって、成人女性のアトピー化が予防されると考えられる。一方、小児と違って「鉄筋住宅居住」が成人女性のアトピー化に対し正に関与する傾向がみられた。小児の対象者の住居で鉄筋住宅のチリダニ指標に対する影響は特にみられなかったことか

ら、抗体産生に対し修飾的に正に関与している可能性も考えられるが、小児と成人女性とでは、小児の場合はアトピーに至った歴史が浅く、生活環境要因の修飾的関与の影響がまだ多く残っている可能性があるのに対し、成人女性の場合はこのような影響はほとんど残っていないと考えられるため、抗体産生に対し修飾的に関与した可能性は小さいと考えられる。

血清 ECP の上昇に関し、(4)の結果より受動喫煙の影響が明らかになり、アトピー化に対しても正に関与する可能性が示された。また、電気ストーブ・こたつのみを使うこと、冷房時間が3時間を超えないことは血清 ECP 上昇とアトピー化の両方に対し負に関与する傾向を示した。(5)の結果で、血清 ECP 上昇と IgE の上昇は相互に関与する傾向を示したことから、タバコ煙による室内空気汚染が、IgE の上昇と関連する(アトピー型)発症過程と IgE 上昇と関連しない(非アトピー型)発症過程を介して成人女性の気道アレルギーの出現に関与している可能性が示された。ECP は気道粘膜上皮の傷害に直接関与する蛋白であるが^{16,17)}、本研究の対象者の現病歴にはこのような気道炎症の症状はなく、血清中濃度が10 ng/ml をやや超える軽度の ECP の上昇はこのような気道炎症にまだ至っていないが、好酸球は活性化されている状態を表していると考えられる。

個体要因の中で、年齢はアトピー化に関与せず、高齢者の抗体産生能は低いとする一般的な考え方とは一致しなかった。アレルギー性疾患の既往はアトピー化、血清 ECP 上昇のいずれに対しても正に関与し、アレルギー性疾患の既往のある者は気道アレルギーの発症リスクが高いと考えられる。

気道アレルギー関連症状に関し、(6)の結果より、アトピー (IgE の上昇) は喘鳴の出現に対し、ECP の上昇は咳の出現に対し主に関与することが分かった。これらの結果により、血清 ECP が IgE の測定結果と組み合わせることにより非アトピー型発症過程によって起きる潜在的な気道アレルギーの指標になり得ることが示され、今後、タバコ煙のみならず空気汚染物質全般の健康影響を調べる上において応用できることが分かった。

以上の検討により結論として以下の可能性が示唆された。

1. 室内にカビが生えるような高湿環境 (dampness) はチリダニ増殖を促し、電気ストーブ・こたつのみを使う旧来の暖房様式はチリダニ増殖を抑制する。

2. 生活環境はチリダニ増殖への影響を介して小児および成人女性のアトピー化に関与している。ただし、小児の場合はこの影響の他に抗体産生反応への影響を介してアトピー化に修飾的に関与する。すなわち、石油またはガスストーブを使う暖房様式は修飾的に正に関与し、鉄筋住宅などの気密性住宅は負に関与する。これに対し、成人女性ではこのような修飾的関与はほとんどみられない。

3. 成人女性では、受動喫煙量の増加が血清 ECP 上昇に対し正に関与する。

4. アトピーと血清 ECP 上昇は相互に正に関与する傾向がある。

5. 咳、痰、喘鳴など気道アレルギー関連症状に対し、アトピーは喘鳴、血清 ECP 上昇は咳の発現に関与する。

以上、本研究により今日の都市域における気道アレルギーの潜在的な要因であるアトピーと血清 ECP 上昇について、都市型生活環境要因の関与とその態様について明らかにすることができた。今回の調査は、現在気道アレルギー症状のない対象者で行ったものであるため、気道アレルギーの発症要因を明らかにするものではないが、「気道アレルギーの基本病態には気道炎症があり、アトピーはその気道炎症の原因の一つである」とする今日の気道アレルギーの疾患概念に従えば、今回の結果は気道アレルギーの発症予防にも役立つものと思われる。

本研究を行うにあたり、多大なるご協力を頂きました大阪府立成人病センター集団検診第一部の関係者の皆さまに深く感謝いたします。

なお、本報告は平成5~8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 '98. 9.16)
(採用 '99. 1.18)

文 献

- 1) 古庄巻史. アレルギー疾患(特に気道アレルギー)の増加傾向について. アレルギーの臨床 1987; 7: 28-31.
- 2) 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.
- 3) 西日本小児気管支喘息研究会. 西日本小学児童の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.
- 4) 田村憲治, 他. 国保傷病統計データによるアレルギー—鼻炎受療率の経年変動と地理的分布. 日本公衛誌 1995; 42: 194-202.
- 5) 中込とよ子, 久松俊一, 中込 治. アトピーの疫学. 臨床科学 1996; 32: 257-265.
- 6) 弘岡順子. 小児アレルギー疾患の Radioallergosorbent Test (RAST) による抗原検索 I 難治性気管支喘息児について. 日児誌 1977; 81: 1272-1279.
- 7) 古庄巻史. ダニアレルギーとその対策. 日本医師会雑誌 1987; 97: 1669-1673.
- 8) 中川武正, 他. MAST アレルギーシステムによる同時多項目アレルギー特異的 IgE 抗体の測定. アレルギー 1989; 38: 478-485.
- 9) 岩崎栄作, 他. 小児アレルギー性疾患児における MAST システムによるアレルギー特異的 IgE 抗体の測定. 日本小児アレルギー学会誌 1990; 4: 87-95.
- 10) 逢坂文夫. 学童における生活環境および生活形態とアレルギー性疾患との関係について. アレルギー 1995; 44: 1-6.
- 11) 高岡正敏. 住環境の変化—ダニ数の関係—. 宮本昭正編. アレルギー性疾患は増えているか. 東京: 国際医学出版, 1987; 54-57.
- 12) 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.
- 13) 中島孝江, 他. 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. 日本公衛誌 1998; 45: 423-436.
- 14) 無江昭子. 気管支喘息の病理学的研究—気管支喘息の病理形態像—, アレルギー 1971; 20: 885-902.
- 15) 須藤守夫. 気管支喘息における好酸球, 組織肥満細胞について. 臨床免疫 1974; 6: 773-781.
- 16) Frigas E, Gleich GJ. The eosinophil and the pathophysiology of asthma. Allergy Clin Immunol 1986; 77: 527-537.
- 17) Venge P, Hakansson L. Current understanding of the role of the eosinophil granulocyte in asthma. Clin Exp Allergy 1991; 21 (Supple 3): 31-37.
- 18) 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.
- 19) Gleich GJ, Adolphson CR. The eosinophilic leukocyte: Structure and function. Adv Immunol 1986; 39: 177-253.
- 20) 沼尾利郎, 他. 気管支喘息患者の血清中好酸球顆粒蛋白 Eosinophil Cationic Protein の検討. アレルギー 1991; 40: 93-99.
- 21) 長谷川昌弘, 他. 気管支喘息における Eosinophil Cationic Protein 血清中濃度測定の臨床的意義. アレルギー 1991; 40: 173-180.
- 22) 安場広高, 他. 成人気管支喘息患者の血清中および血漿中 ECP (Eosinophil Cationic Protein) 濃度についての基礎的検討. アレルギー 1991; 40: 1282-1288.
- 23) 本島新司, 他. 気管支喘息における血中 ECP 測定の臨床的有用性の検討. 医学と薬学 1993; 30: 1197-1203.
- 24) 本島新司, 他. 気管支喘息における血清および喀痰 Eosinophil Cationic Protein 濃度の測定. アレルギー 1995; 44: 1272-1281.
- 25) Parviainen MT, Barlow RD. Assessment of exposure to environment tobacco smoke using a high performance liquid chromatographic method for the simultaneous determination of nicotine and two of its metabolites in urine. J Chromatogr 1988; 431: 216-221.
- 26) 野上浩志. 喫煙者の尿と唾液中代謝物分析の検討—高速液クロ法による測定—. 大阪府立公衛研所報 公害衛生編 1989; 第10号: 1-5.
- 27) 金井 泉, 金井正光, 編. 臨床検査法提要. 東京: 金原出版, 1975; VII 38-40.
- 28) 松本克彦, 他. コナヒョウヒダニ, ヤケヒョウヒダニの生活史におよぼす湿度の影響. 衛生動物 1986; 37: 79-90.
- 29) 山崎 貢, 他. 一般住民におけるコナヒョウヒダニほか7種類の吸入性抗原に対する特異的 IgE 抗体陽性率の検討. 日本公衛誌 1994; 41: 643-647.
- 30) 橋本正史. 過去40年間の小児気管支喘息およびアトピーの頻度に関する研究報告の再検討—大気汚染の関与について—. 大気環境学会誌 1998; 33: 126-138.
- 31) 中井里史. カビ汚染に関わる室内環境と呼吸器への健康影響について. 日本公衛誌 1996; 43: 183-195.

LATENT FACTORS AGGRAVATING AIRWAY ALLERGIC SYMPTOM IN URBAN POPULATION THE INVOLVEMENT OF URBAN LIVING ENVIRONMENTS

Emiko AZUMA*, Takae NAKAJIMA*, Masafumi HASHIMOTO*,
Kyoichiro TOYOSHIMA^{2*}, Michiaki HAYASHIDA^{3*}, Yoshio KOMACHI*

Key words: Airway allergy, Urban living environment, Epidemiological study, Atopy, ECP

The involvement of urban living environments in IgE-increase (atopy) and ECP-increase (enhanced eosinophil activity), the inter-relationship of IgE-increase and ECP-increase, and their involvement in developing airway allergic symptoms were studied on a population of adult nonsmoking women, in order to elucidate the latent factors aggravating airway allergic symptoms in an urban population. In our earlier study on child asthma in 1994, we examined the relationship between living environments and mite proliferation in asthma and non-asthma groups and the involvement of mite proliferation in developing atopy in the non-asthma group.

The asthma group consisted of 190 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 78 children under 12 years old who had been under care at Osaka Prefectural Hospital but had no present history of allergic symptom. The adult woman group consisted of 423 non-smoking women who had been diagnosed as having no allergic disease by the medical examination done at Yao City, Osaka, each March from 1995 to 1997.

Individual living environments such as housing and heating styles were surveyed by questionnaire. Also, the amount of mite allergen (Dp: *Dermatophagoides pteronyssinus*, Df: *Dermatophagoides farinae*) in room and bedding dust (only in the case of children) and the concentration of cotinine in urine were examined as objective indicators for the load of environmental allergen and the indoor air pollution by tobacco smoke, respectively. Atopy was diagnosed according to whether Dp-specific immunoglobulin E (Dp-IgE) was present/absent (positive/negative), and ECP-increase was defined as serum ECP concentration over 10 ng/ml.

The results were as follows:

1. An environment of higher humidity (dampness) causing a room to become moldy appeared to enhance mite proliferation, while heating only with an electric heater or kotatsu appeared to suppress it.
2. Living environments were involved in the development of atopy in children and adult women through the effects on mite proliferation. In the case of children, heating with oil or gas heater appeared to have a positive effect while reinforced concrete housing a negative effect, probably by effects on the immune system. However, in the case of adult women, such modification was not observed.
3. Passive smoking in adult women was related to ECP-increase.
4. IgE-increase and ECP-increase appeared to be involved in each other.
5. Among airway allergic symptoms such as cough, sputum and wheeze, atopy was involved in wheeze, and ECP-increase in cough.

* Osaka Prefectural Institute of Public Health

^{2*} Osaka Prefectural Habikino Hospital

^{3*} Osaka Prefectural Hospital