

令和元年6月6日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2014～2018

課題番号：26350829

研究課題名（和文）大学生を対象としたアレルギー性疾患発症因子の疫学調査

研究課題名（英文）Epidemiology of allergic disorders among university students

研究代表者

柳元 伸太郎（YANAGIMOTO, Shintaro）

東京大学・保健・健康推進本部・教授

研究者番号：30463889

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,700,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では東京大学の学生延べ7502人にアレルギー疾患に関連するアンケート調査を実施した。アンケート調査は無料のWebサービスを用いることで低コストで効率的に実施できることが確かめられた。調査内容は気管支喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎のスクリーニングとなる問診項目の他、アレルギー疾患との関連を明らかにすべく生育環境や喫煙、飲酒の習慣等についても調査した。幼児期の栄養、居住環境、就寝環境などがアレルギー性疾患の既往と関連することが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生育環境（住居、居住地、就寝環境、乳児期の栄養）がアレルギー性疾患のいくつかの発症と相関関係があることが示された。これらは一定程度介入可能な要素であり、今後の研究によって因果関係を示すことができれば、アレルギー性疾患発症を抑制するための生育環境のモデルを提示できる可能性がある。喘息、花粉症、アトピー性皮膚炎といったアレルギー性疾患の有病率は高く、これらをコントロールすることができれば本研究の対象である大学生世代の生活の質の向上に貢献できると考えられる。

研究成果の概要（英文）：In this research, a questionnaire survey related to allergic diseases was conducted to a total of 7502 students in the University of Tokyo. It was confirmed that the questionnaire can be efficiently implemented at low cost by using a free web service. The contents of the survey were established screening questions for bronchial asthma, atopic dermatitis and allergic rhinitis, as well as the growth environment, smoking and drinking habits, etc. in order to clarify the relationship with allergic diseases. Early childhood nutrition, living environment and sleeping environment were shown to be associated with a history of allergic diseases.

研究分野：健康管理学、内科学

キーワード：アレルギー 喘息 アトピー性皮膚炎 アレルギー性鼻炎 大学生

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 花粉症(アレルギー性鼻炎)、アトピー性皮膚炎、喘息などの慢性疾患は、患者の生活の質(QOL)を著しく低下させるとともに、医療費などの社会的負担も大きい。しかし、これらの疾患は増加の一步をたどっており、日本における小児喘息は20年間で二倍以上増加して、成人喘息についても同様の報告がある。

治療に関しては日本アレルギー学会などが中心となってガイドラインを作成するなど、さまざまな治療薬の登場も相まって、疾患のコントロールは安定して行えるようになってきている。発症後の対策は目に見える形で進んでいるが、生活習慣病対策のような形で、予防的な対策はまだ十分にはとられていない。これは、アレルギー疾患の増加はライフスタイルや社会環境の変化が関与しているのではないかと考えられているものの、具体的に対策を立てられるような形では原因が明らかになっておらず、課題が多い。

(2) 小児期の喘息には都市部と地方で違いがある。都市部と地方のアレルギー疾患(喘息)の違いは食生活の影響など、生育環境とアレルギー疾患を関連づける研究が海外では発表されている。また、食品によるアレルギーの抑制・予防効果を指摘する報告も見られる。アトピーと腸内細菌との関連も指摘されており、腸内細菌叢を形成する要因としての生育環境の衛生状態や食習慣は注目されている。国内でも乳酸菌を含む食品が発売されるなどしており、アレルギーの予防という観点からの関心は高い。

(3) 大学生がアレルギー疾患の長期的な経過を考える上で重要なのは、20歳前後の青年期にアレルギー疾患の長期経過の節目があると考えられる点である。小児喘息はこの年齢までに寛解する例が多い一方で、成人喘息はこの頃以降に発症する。花粉症は進学に伴う転居を機に発症したと考えられるケースも多い。アレルギー性疾患に大きく影響すると考えられる喫煙の習慣に変化が生じる(未成年 青年)など、調査・分析において注目すべき点もある。大学生は青年期人口の代表ともいえ研究成果は社会全般にも広く還元できる。

2. 研究の目的

大学生は同年代人口のほぼ半数である310万人(国立大学が62万人)である。我が国ではこれまで、花粉症(アレルギー性鼻炎)、アトピー性皮膚炎などのこの世代における、学術的にも広く認められた方法での疫学調査は報告されていない。

大学生を対象にアレルギー性疾患の有症率、有病率の横断的調査を行う。あわせて、生育環境、食習慣、生活習慣の調査を行い、これらの結果から、アレルギー性疾患発症の背景にある成育過程のさまざまな因子を明らかにし、予防に有効で介入可能な方法を探る。

3. 研究の方法

(1) アンケート調査を実施し、その結果を横断的に解析する。初回調査で得られた結果については、花粉の飛散量の変動など、年ごとに発生する影響についても検討可能とするために、次年度以降の傾向がどのようになっているか、反復して調査を行い検証する。

また、初回調査でアレルギー性疾患の発症を左右すると考えられる因子の候補を選択し、同一集団の観察を続け、後向き研究から得られたこれらの因子の妥当性を前向き研究として検討する。

(2) 対象は東京大学に在学する学生。東京大学の倫理委員会の承認(19-363)を得た上で、本研究参加に同意した学生を対象に調査を行う。東京大学の学部学生は一学年に3,000名あまり在籍している。学生が必ず受診しなければならない健康診断のタイミングなどを活用して十分な数の参加者を募る。

東京の一大学の学生、という集団を本研究の対象にすることについては次のような点から妥当と考える。1) 集団を把握しやすいこと、2) 継続観察が可能であること、3) 標本数(調査対象)が十分多いこと、4) 学生の出身地が日本全国に分布していること、5) 地方から都会への転居などアレルギー性疾患の観察の上で興味深い生活環境の変化を経験するものが一定数以上含まれること、などである。

(3) 本研究で実施するアンケート調査は、アレルギー性疾患に関しては、ある程度確立している調査方法を用いる。喘息については European Community Respiratory Health Survey(ECRHS, Ishizuka ら, Allergy Asthma Clin Immunol. 2011;7(1):15)を、アトピー性皮膚炎については、UK Working Party の診断基準(Girolomoni ら, Allergy. 2003 May;58(5):420-5)を、花粉症(アレルギー性鼻炎)に関しては Score for allergic rhinitis (SFAR, Annesi-Maesano ら, Allergy. 2002 Feb;57(2):107-14)を、それぞれ日本語訳したものをを用いる。これにより、得られた調査結果が国際的にも比較可能であるとともに、アンケートの有効性が担保されることになる。

その他、生育環境(住環境、食生活、生活習慣など)や既往、現病など、解析に必要と考えられる項目を、基礎検討を経て決定する。

アンケート調査は Web サービスを利用し多くの回答を効率的に収集、集計できるようにした。

個人情報 Web 上に残ることを回避するために回答者ごとに符号を事前に配布し、氏名等を記載した符号票は別途直接回収した。

4. 研究成果

(1) アンケート調査の手法

我々は当初質問紙式のアンケート調査を計画していた。しかしインターネット上でアンケート調査を実施するプラットフォームが数多く提供されるようになってきていたことからウェブによる調査を実施した。各事業者ともセキュリティ面での安全性を謳ってはいるものの病歴等の要配慮個人情報を含むアンケート調査であることから、事前に研究協力者には符号となる回答者番号を配布し、アンケートの回答の識別は回答者番号で行うこととした。アンケートに回答した研究参加者からは回答者番号と個人情報の提供を受け必要に応じてアンケート結果と大学が保有する他の情報と連携できるようにした。この手順では回答者番号と個人を連結するための入力作業は残るものの、設問が多いアンケート調査であっても回答用紙の回収やデータ入力が不要となり処理の迅速化、コスト抑制が可能となることが実証された。

(2) アンケート調査結果の概観

研究期間の 5 年間で 7502 件の回答を得た。学生の男女比を反映して全回答中男性が 76.4%、女性が 23.2% (無回答あり) であった。回答者は毎年の第 1 学年が中心で、回答者の平均年齢は 19.7 歳であった。

全回答中 35.1% でアトピー性皮膚炎を示唆する症状が、37.5% でアレルギー性鼻炎を示唆する症状が、6.8% で喘息様の症状が見られた。一方、医師の診断を受けたアトピー性皮膚炎が 16.5%、アレルギー性鼻炎は 42.1%、喘息は 14.6% であった。アレルギー性鼻炎 (多くは花粉症と考えられる) は自覚症状が治療につながりやすく、有症率と診断を受けているものの割合に近い値となった。アトピー性皮膚炎や喘息では症状がありながら医療機関で診断を受けていないものが多数いることが示唆された。

(3) アレルギー性鼻炎

アレルギー性鼻炎の診断を受けたことがある回答者の割合は 42.1% であった。アレルギー性鼻炎の症状が見られる大学生においては、喘息、アトピー性皮膚炎の合併が多くみられた。アレルギー性疾患の家族歴があるものも多かった。これらはアレルギー性疾患がもつ生物学的に共通のメカニズムがあり、それらの中には遺伝することが示されているものもあるという知見と合致する結果であった。

鼻炎症状との関連が認められた生育環境の要素としては、幼少期の同居家族の人数、きょうだいのかずや順位 (いずれも負の相関) があった。ペットに関しては予想に反して負の相関となったがもともとアレルギー症状がある家族のいる家庭ではペットを避ける傾向があるものと考えられた。乳児期の栄養については母乳より粉ミルクの方が大学入学時の鼻炎症状に関連する結果となった。調査時点でのソフトドリンク類の摂取習慣と鼻炎症状には正の相関が見られた。

入学時の健康診断に合わせて調査を行うことから花粉症のある学生では鼻炎症状があるものが多いと考えられた。年ごとに花粉の飛散量が異なることもあり、症状の訴えは実施年度の影響を受けていた。

(4) 喘息

喘息の診断を受けたことがある回答者の割合は 14.6% であった。一方で調査期間内に症状があるものは 6.8% であった。本調査には ECRHS の問診票と同じ設問が含まれているが、平成 16 ~ 18 年度の厚生労働科学研究事業研究班の報告では同じ問診項目で調査を行い、成人の 9.4% で症状があり、5.4% が喘息の有病率とされている。単純比較はできないが、東京大学の 1 年生では喘息の診断を受けたことがあるものの割合は高い一方で喘息症状があるものは少ない傾向にあった。

喘息においてもアレルギー性鼻炎同様他のアレルギー疾患の合併は有意に多く認められた。アレルギー性鼻炎ほどではないが家族歴も有意な相関が認められた。

喘息については幼少期の同居家族の人数、きょうだいの数の関連は明らかではなかった。生育環境では幼少期の就寝環境でフローリングより畳が、ベッドよりふとんの方が喘息と診断されているものが多かった。

(5) アトピー性皮膚炎

アトピー性皮膚炎の診断を受けたことがあるものは回答者のうち 16.5% であった。皮膚の痒みや湿疹の自覚があるものは 30% を超えていることから診断を受けていないものの中にも一定程度アトピー性皮膚炎の患者が含まれると考えられた。

アトピー性皮膚炎と診断を受けたものでは就寝の環境が畳やふとんである傾向があった。喘息や食物アレルギーとの相関もみられ、他のアレルギー疾患同様、アレルギー疾患間で合併しやすいことが明らかになった。喘息やアレルギー性鼻炎に比べると生育地の環境 (都市部か郊外か) や幼少期の住居 (木造等か鉄筋コンクリートか、集合住宅かなど) との相関は弱かった。

調査対象者における喫煙者の割合が極めて低いため解釈には注意が必要であるが、喘息やアレルギー性鼻炎では認められなかった正の相関がアトピー性皮膚炎においては認められた（アトピー性皮膚炎と診断されているもので喫煙者の傾向があった。）

(6) 乳児期の栄養

乳児期の栄養については母乳、粉ミルク、混合栄養（母乳＋粉ミルク）を質問した。47.6%が母乳、8.9%が粉ミルク、29.0%が混合栄養と回答した。鼻症状があるものやアトピー性皮膚炎の診断を受けているもので粉ミルクの傾向が認められた。本研究では相関関係は分かるものの因果関係までは評価できない。アレルギー性疾患の家族歴がある場合に母乳栄養の傾向があったがこれは2019年の指針改定で否定されたものの「母乳が乳幼児期のアレルギー疾患予防に一定の効果がある」という厚生労働省の「授乳・離乳の支援ガイド」の影響も考えられる。

(7) 幼児期の生育環境

生育環境について分析を進めると、本人のアレルギー性疾患や症状だけではなく、親、きょうだいのアレルギー疾患との関連が強いことが明らかになった。アレルギー性疾患をもつ両親は既にこれに対応した住環境を整えることになり、そこに研究参加者である子が生まれ、育てられた、という構図が想定された。

都市部の方がアレルギー疾患が多い傾向は国内外を問わず報告が見られるが、本調査では幼少期の生育地域を問い、その結果はアレルギー性疾患とは強い関連は見られなかった。喘息のみ、都市部で育った学生で少ない傾向が有意に見られた。

就寝環境、寝具は喘息、アトピー性皮膚炎の診断との関連が見られた。いずれも幼少期についての設問であったためか、現在の症状との関連は明らかではなかった。

乳製品（ヨーグルト等）についてアレルギー症状との関連が報告されている。本調査でも乳製品の摂取習慣と喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎と負の相関が見られた。しかし、牛乳アレルギーとアレルギー性疾患の合併が有意に認められ、牛乳アレルギーがあるものは乳製品の摂取を控えると考えられることからこれらを合わせて解析したところ乳製品の摂取習慣単独での関連はないと考えられた。

受動喫煙の影響について同居家族の喫煙状況を問うた。同居家族で喫煙者がいた割合は34.4%であった。これは回答者（学生、74.8%が未成年）の喫煙者割合である0.7%を遙かに上回る。本研究のデータではないが研究参加と関係なく健康診断を受診したが全学生の喫煙者率は2.9～5.2%と見積もられている。アレルギー性疾患との関連では同居家族の喫煙状況について重要な関連は見いだせなかった。

本研究では生育環境については多岐にわたる設問で調査を行った。前述のようにアレルギー性疾患と相関関係のある項目がいくつか見いだされた。これらは比較的介入しやすいものも含まれていて、アレルギー性疾患を抑制するための早期の介入について一つの考え方を示すことができた。一方で、そうした生育環境がアレルギー性疾患に影響を与えるという因果関係があるのか、アレルギー性疾患の存在や懸念に基づく対処の結果なのか、などを明らかにすることはできなかった。今後さらなる検討が必要と考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計1件)

Nishijima, H., Suzuki, S., Kondo, K., Yamasoba, T., and Yanagimoto, S., Environmental factors associated with allergic rhinitis symptoms in Japanese university students: A cross-sectional study. *Auris Nasus Larynx*, 2018. 45(5): p. 1006-1013.

〔学会発表〕(計7件)

道下和也, 弓削田晃弘, 井上有希子, 齋藤朗, 坂本愛子, 三谷明久, 垂井愛, 山田朋英, 春原光宏, 村野陽子, 岡崎佐智子, 西本菜穂子, 岩澤邦明, 八尾厚史, 柳元伸太郎. 「東京大学での新入生健診におけるCRPの調査(第三報)」. 第56回全国大学保健管理研究集会. きゅりあん, 品川. 2018年10月3~4日.

道下和也, 柳元伸太郎, 八尾厚史, 岩澤邦明, 弓削田晃弘, 井上有希子, 小池和彦. 「東京大学での新入生健診におけるCRPの調査(第二報)」. 第55回全国大学保健管理研究集会. 沖縄コンベンションセンター, 沖縄. 2017年11月29~30日.

西島大宣, 柳元伸太郎, 鈴木さやか, 近藤健二, 山岨達也, 「成育環境が大学生のアレルギー性鼻炎罹患に与える影響」. 第48回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会. AOSSA, 福井. 2017年6月30日~7月1日.

西島大宣, 柳元伸太郎, 鈴木さやか, 近藤健二, 山岨達也, 「成育環境が大学生のアレルギー性鼻炎罹患に与える影響」. 第35回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会. 旭川グランドホテル, 北海道旭川市. 2017年4月13~15日.

垂井愛，細井恩，関根早苗，春原光宏，村野陽子，三谷明久，齋藤朗，長瀬隆英，柳元伸太郎，小池和彦。「学生における喫煙と生活環境の関係の検討」。第 55 回全国大学保健管理研究集会。沖縄コンベンションセンター，沖縄。2017 年 11 月 29～30 日。

柳元伸太郎，三谷明久，村野陽子，井上有希子，辻省二，山本一彦，「東京大学新入生における喘息と生育環境の解析」。第 54 回全国大学保健管理研究集会。大阪国際会議場，大阪。2016 年 10 月 5～6 日。

道下和也，柳元伸太郎，井上有希子，碓井知子，辻省次，山本一彦，「新入生健診における CRP の調査(第一報)」。第 54 回全国大学保健管理研究集会。大阪国際会議場，大阪。2016 年 10 月 5～6 日。

〔その他〕

ホームページ等

「大学生を対象としたアレルギー疾患の疫学調査及び再発・発症因子の前向き研究」への協力のお願い

<http://www.hc.u-tokyo.ac.jp/research/allergy/>

6. 研究組織

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。