

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 27 年 6 月 23 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2010～2014

課題番号：22590586

研究課題名(和文) 学童の食習慣、生活習慣とアレルギー疾患の進展に関する前向き研究

研究課題名(英文) Prospective study for the association between lifestyle and allergy in schoolchildren

研究代表者

楠 隆 (Kusunoki, Takashi)

京都大学・医学(系)研究科(研究院)・非常勤講師

研究者番号：00303818

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：学童期の小2から小5にかけて558名の同一学童について、アレルギー症状と生活習慣の関連について追跡調査した。その結果、学年が上がるにつれて喘息、湿疹は減少、鼻炎、鼻結膜炎は上昇する傾向が見られた。また食物アレルギーによる除去例も減少した。生活習慣の中では、スポーツ活動の継続が学童期の鼻炎の発症に有意に関連していることがわかった。今後さらに食習慣や体格とアレルギー症状の関連につき解析する予定である。

研究成果の概要(英文)：Longitudinal survey for the association between allergic symptoms and lifestyle factors in the cohort of 558 schoolchildren from 7 to 10 years old was performed. During the study period, the prevalence of asthma, eczema, and food avoidance decreased, while that of rhinitis and rhinoconjunctivitis increased. Among the lifestyle factors, longer participation of sports activities was significantly associated with higher prevalence of rhinitis. Possible association between diet, physique and allergic symptoms will also be evaluated.

研究分野：小児科、アレルギー

キーワード：アレルギー 学童 疫学調査 食習慣 生活習慣

### 1. 研究開始当初の背景

小児期アレルギー疾患の増加が指摘されており、アレルギー疾患用学校生活管理指導表が作成されるなど、特に学校におけるアレルギー対策がますます重要性を増している。我々は平成 18 年に京都市の小中学生 1 万 3 千人を対象とした大規模疫学調査を施行し、平成 8 年に行った同一地域、同一手法の調査結果と比較検討した。その結果、平成 8 年当時と比べて有症率が低下したのは喘息のみであり、他のアレルギー疾患は有症率、重症度ともに増悪していることを見出した。また喘息も有症率は低下しているが既往率を含めた累積罹患率は増加しており、決して楽観できる状況ではないことが示された。さらに平成 18 年に新たに組み込んだ食物アレルギーに関する調査でも、罹患率は経年的に増加しており、特に卵・牛乳・小麦アレルギーのために乳児期からの除去が必要なケースが増加していることがわかった。

このようなアレルギー疾患増加の背景には単に遺伝的要因だけではなく近年の環境因子の変化が重要視されており、子どもの食習慣、生活習慣の影響が大きいといわれている。食習慣としては、食生活の変化や食事内容、その結果として起こる肥満などの病態とアレルギーの関連が注目されるようになってきている。生活習慣としては、乳児期栄養法、家族の喫煙、ペットの有無やその種類・数、職業（特に農家か否か）、兄弟数、感染症罹患頻度、抗生物質服用頻度、予防接種などがアレルギー発症と関係するといわれている。

本研究は、これら我々自身の研究成果や内外の成果を踏まえた上で、近年の小児アレルギー疾患の増加を食生活や生活習慣との関連で捉え、子どもの食習慣、生活習慣とアレルギー疾患発症・悪化、アレルゲン感作との関連性につき学童期の前向き調査を通じて多角的に解析し、学校での食育指導や生活指導に役立てようとするものである。

### 2. 研究の目的

学童期アレルギー疾患と小児肥満や食習慣、生活習慣の関連に注目し、学童期の食習慣、生活習慣がアレルギー疾患の発症や経過に及ぼす影響につき小学校 2 年から 5 年に至るまでの 4 年間前向きに調査する。その結果をもとに、アレルギー疾患の発症または悪化予防を目的とした家庭や学校でのより適切な指導につなげる。

### 3. 研究の方法

平成 22 年度に近江八幡市の全公立小学校 12 校に入学する小学 1 年生（約 650 名）の保護者に本調査について説明し、同意の得られた学童を対象とした。小学 1 年時に、周産期の状況、乳幼児期の状況、家族歴などの履歴を調べる目的の基礎調査票を配布し回収した。その後平成 23 年度（小学 2 年）から平成 26 年度（小学 5 年）までの 4 年間、毎年生活習

慣・アレルギー調査票を配布回収して経過を追跡した。平成 26 年度には全例にダニ、スギ、カモガヤ、ブタクサ特異 IgE 値（ImmunoCAP）を測定した。これらのデータを最後にまとめ、学童期 4 年間のアレルギー疾患発症・経過やアレルギー検査結果と、生活習慣との関連を解析した。

### 4. 研究成果

調査開始（小学校 2 年）時点で回答のあった 645 名のうち、小 2 から小 5 に至る 4 年間の調査に毎年回答の得られた 558 名（86.5%）の調査内容を解析対象とした。現時点で、以下の調査結果が得られている。

#### 1) 学童期アレルギー症状の変化

喘息、湿疹、鼻炎、鼻結膜炎の各アレルギー症状有症率の経年的変化を図 1 に示す。小 2 から小 5 の 4 年間において、喘息は大幅に低下、湿疹は軽度低下、鼻炎は上昇、さらに鼻結膜炎は著明に上昇した（図 1）。

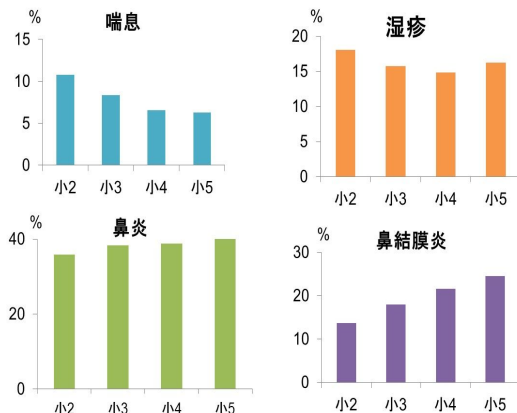


図 1. 小学生の縦断的調査からみた学童期アレルギー症状有症率の変化

各症状有症者の重症度の内訳には、経年的に大きな変化は見られなかった。

各症状について、経過を通じて症状があったものを継続例、小 2 で症状がなく小 5 までに症状が出現したものを新規例、小 2 で症状があり小 5 までになくなったものを回復例、と定義してその分布を見た。喘息は回復例が新規例を大幅に上回ったが、湿疹は両者が拮抗し、鼻炎、鼻結膜炎はいずれも新規例が回復例を大幅に上回った。

小児アレルギー疾患のリスク因子とされる以下の項目について、各症状が小 2 から小 5 にかけて継続するリスク、また小 2 から小 5 にかけて新規発症するリスクになるか否かを多変量二項ロジスティック解析で検討した。

- ・性別
- ・低出生週数（38 週未満か否か）
- ・低出生体重（2500g 未満か否か）
- ・出生季節（秋冬生まれか否か）

- ・出生順位（第一子か否か）
- ・小2における他のアレルギー症状の有無
- ・小2における過体重（BMI90パーセンタイル以上）
- ・両親いずれかにおける該当疾患の有無

その結果、特に学童で有症率が高まる鼻炎、鼻結膜炎については小2における喘息症状、父または母の鼻炎、第一子であることが新規発症のリスクとなっていた。

## 2) 小学生の縦断的調査からみた学童期における食物除去の実態

解析対象者の調査票記載内容から、食物除去の有無および医師の指示の有無を追跡し、以下の結果を得た。

卵・牛乳・小麦の食物除去は、小2までに8割以上が摂取可能となっていたが、小2の段階で除去が継続していた例の小5までの解除率は3割に留まった。

小2以降ではピーナッツ、甲殻類の新規発症例が見られた。

小2までに寛解した症例では、医師の指導の下に除去している例は6割に留まっていたが、小2以降に除去している例では、8割以上が医師の指導の下に除去していた。

## 3) 学童における鼻炎症状とスポーツ活動の関連に与える湿疹の影響

学童期（小2～小5）におけるスポーツ活動がアレルギー症状（喘息、湿疹、鼻炎）に与える影響につき、検討した。

スポーツ活動に関する質問は、「お子さんの学校のスポーツクラブ、地域のスポーツクラブ、民間のスポーツクラブ等でのスポーツ活動の状況についておたずねします。」として、4つの選択肢のうち、1.～4.を選択したものを「スポーツ活動あり」とした。

1. 週3回以上活動している
2. 週2回以上活動している
3. 週1回以上活動している
4. スポーツを行っていない

スポーツ活動継続期間については、4年の観察期間のすべての年に「スポーツ活動あり」としたものを「継続群」、3年以下のいずれかの年に「あり」としたものを「間歇群」、いずれの年にも「なし」としたものを「なし群」とした。

小5時点における検討で、スポーツ活動は、喘息症状や湿疹症状の有症率には影響を与えなかったが、鼻炎症状の有症率を有意に高める効果があった（図2）。

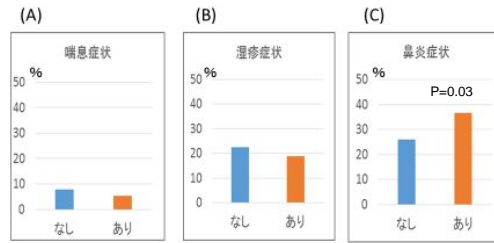


図2. 小5におけるスポーツ活動の有無とアレルギー症状有症率

スポーツ活動の鼻炎促進効果は、既にある鼻炎症状の維持ではなく、鼻炎の新規発症を促進することによるものであった。

湿疹が持続する学童がスポーツ活動をする、相乗効果によってさらに鼻炎の有症率が上昇した。

スポーツ活動には吸入抗原感作の促進効果はなかったが、スポーツ活動に伴う吸入抗原曝露の増加が鼻炎症状の発現、悪化に影響していると思われ、湿疹があると経皮的な抗原侵入によってさらに鼻炎への影響が出るのかもしれない。

## 4) 現時点でのまとめと今後の展望

今までの解析から、学童期4年間における同一集団の中でのアレルギー症状有症率の変遷や、それに影響する要因が明らかとなった。また、学童期のスポーツ活動が鼻炎症状に与える影響が明らかになった。これらのデータをもとに、学童期のアレルギー症状の改善、予防を目指した取り組みを検討する必要がある。

また、今後解析すべきポイントとして、

- ・学童期の食習慣、食事内容がアレルギー症状に与える影響
  - ・乳幼児期、学童期のアレルギー症状が学童期の身体発育に与える影響
  - ・学童期の身体発育、とりわけ肥満、過体重がアレルギー症状に与える影響
- など、食習慣や体格とアレルギー症状の関連につき、さらに解析を進める必要がある。

## 5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕(計11件)

Kusunoki T, Morimoto T, Sakuma M, Mukaida K, Yasumi T, Nishikomori R, Fujii T, Heike T. Total and LDL cholesterol levels are associated with atopy in schoolchildren. J Pediatr 2011; 158: 334-336. 査読有  
Mukaida K, Kusunoki T, Morimoto T, Yasumi T, Nishikomori R, Heike T,

Fujii T, Nakahata T. The effect of past food avoidance due to allergic symptoms on the growth of children at school age. *Allergol Int* 2010; 59: 369-374. 査読有

Kusunoki T, Mukaida K, Morimoto T, Sakuma M, Yasumi T, Nishikomori R, Heike T. Birth order effect on childhood allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2012; 23: 250-254. 査読有

Kusunoki T, Morimoto T, Sakuma M, Mukaida K, Yasumi T, Nishikomori R, Heike T. Effect of eczema on the association between season of birth and food allergy in Japanese children. *Pediatr Int* 2012; 55:7-10. 査読有

向田公美子、楠隆、森本剛、作間未織、八角高裕、西小森隆太、平家俊男：小学校5年生におけるアレルギー疾患治療管理の実態と学校検診におけるアレルギー検査の意義 - 近江八幡市における検討 - アレルギー61:41 50、2012 . 査読有

Kubota M, Mori N, Hamada S, Nagai A, Seto S, Suehiro Y, Kusunoki T, Wakazono Y, Kiyomasu T. Association of age and family history with supplement use in pediatric patients with allergy. *Nutr Res* 2012 ;32: 893-6. 査読有

Kusunoki T, Mukaida K, Hayashi A, Nozaki F, Hiejima I, Kumada T, Miyajima T, and Fujii T. A case of wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis after specific oral immunotherapy. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2014; 24: 358-359. 査読有

Harada K, Saruwatari A, Kitaoka K, Aoi W, Wada S, Ohkubo T, Miura K, Watanabe Y, Kusunoki T, Higashi A. Low Birth Weight Is Associated with High Waist-to-Height Ratio in Japanese Elementary School Girls. *Tohoku J Exp Med* 2013; 231: 85-91. 査読有

向田公美子、楠隆、野崎章仁、日衛嶋郁子、林安里、熊田知浩、宮嶋智子、藤井達哉： アドレナリン自己注射薬（エピペン®）を処方した食物アレルギー小児例の検討 . アレルギー 63: 686-694、2014 . 査読有

楠隆：アレルギーの遺伝性・家族性 - 遺伝と環境の相互作用に注目して - (総説) 薬局 64 : 473 - 477、2013 . 査読無

向田公美子、楠隆：アレルギー疾患とDOHaD (総説) 産科と婦人科 75 : 627-631、2013 . 査読無

Saruwatari A, Kusunoki T, Tanaka Y, Harada K, Odani K, Fukuda S, Nishi Y,

Asano H, Higashi A. Relationship between physique and food avoidance in infants: A study conducted in a community setting in Japan. *J Med Invest*. 2015; 62:62-67. 査読有

Kusunoki T, Shimozone F, Maruki M, Futami T, Fujii T. Septic arthritis and atopic dermatitis -two cases and a review of the recent literature-. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2015 (in press) 査読有

楠隆、向田公美子、林安里、日衛嶋郁子、野崎章仁、熊田知浩、宮嶋智子、藤井達哉： 緩徐経口免疫療法の考え方を取り入れた食物アレルギー児に対する食物制限解除プロトコルの検討 . 小児科臨床 67: 1167-1172、2014 . 査読有

楠隆： 疫学データから考える食物アレルギーの発症機序 (総説). 医学のあゆみ 2015 ; 252:923-926. 査読無

〔学会発表〕(計11件)

楠隆、向田公美子、森本剛、作間未織、八角高裕、西小森隆太、平家俊男、藤井達哉、中畑龍俊 小学5年生を対象としたアレルギー疾患実態調査とアレルギースクリーニング検査の試み 第113回日本小児科学会学術集会(2010年4月23日~25日、盛岡)

向田公美子、楠隆、森本剛、作間未織、八角高裕、西小森隆太、藤井達哉、平家俊男 小学5年生を対象とした学校でのアレルギースクリーニング検査の有効性についての検討 第22回日本アレルギー学会春季臨床大会(2010年5月8日~9日、京都)

Mukaida K, Kusunoki T, Mito N, Hayashi A, Hiejima I, Nozaki F, Kawakita K, Saito K, Kumada T, Miyajima T, Fujii T. Epinephrine auto-injector use in children at risk of food-induced anaphylaxis: Is it used appropriately? *American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. 2012 Annual Meeting. March 2-6. 2012. Orland, Florida, USA.*

楠隆、森本剛、作間未織、向田公美子、三戸直美、西小森隆太、八角高裕、藤井達哉、平家俊男 出生順位と学童期アレルギー疾患有症率、アレルギー感作率 第114回日本小児科学会学術集会(2011年8月12日~14日、東京)

Mukaida K, Kusunoki T, Hiejima I, Nozaki F, Hayashi A, Kumada T, Miyajima T, Fujii T. Slow stepwise resolution protocol for children with food allergies. *American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. 2012 Annual Meeting. February 22-26. 2013. San Antonio, Texas, USA.*

Takeuchi J, Kusunoki T, Morimoto T, Sakuma M, Mukaida K, Yasumi T, Nishikomori R, Heike T. Lifestyle Risk Factors for Allergic Rhinitis in Schoolchildren: Are Sports Activities a Negative Factor? American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. 2012 Annual Meeting. February 22-26. 2013. San Antonio, Texas, USA.

武内治郎、楠隆、森本剛、作間未織、向田公美子、八角高裕、西小森隆太、平家俊男 学童におけるアレルギー性鼻炎に関連する因子 第25回日本アレルギー学会春季臨床大会(2013年5月11~12日、横浜)

Takeuchi J, Kusunoki T, Morimoto T, Sakuma M, Mukaida K, Yasumi T, Nishikomori R, Heike T. Outdoor activity and symptoms of allergic rhinitis in schoolchildren. 第50回日本小児アレルギー学会(英語セッション採択演題)(2013年10月19日、横浜)

楠隆 疫学調査からみた食物アレルギーの発症機序(招待講演)第26回日本アレルギー学会春季臨床大会シンポジウム19「食物アレルギーの病態と治療」(2014年5月9~11日、京都市)

楠隆、山内郁恵 アトピー性皮膚炎とスキンケア、食物アレルギー(招待講演)第4回近畿小児アレルギーケア研究会(2014年9月20日、大阪市)

Kusunoki T, Takeuchi J, Morimoto T, MD, Sakuma M, Mukaida K, Yasumi T, Nishikomori R, Heike T. Association of sports activities and rhinitis symptoms in schoolchildren is influenced by comorbidities of eczema. American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. 2015 Annual Meeting. February 20-24. 2015. Houston, Texas, USA

〔図書〕(計1件)

楠隆: アドヒアランスを高めるために 「小児アレルギー診療 コメディカルとともに」(編集 末廣豊)p6-p9、診断と治療社 2012

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

楠隆 (KUSUNOKI TAKASHI)

京都大学医学(系)研究科(研究院)・非常勤講師

研究者番号: 00303818

### (2) 研究分担者

森本剛 (MORIMOTO TAKESHI)

兵庫医科大学医学部・教授

研究者番号: 30378640

東あかね (HIGASHI AKANE)

京都府立大学生命環境科学研究科(系)・教授

研究者番号: 40173132