

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 6 月 13 日現在

機関番号：24601

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2016

課題番号：26750048

研究課題名(和文)食品と花粉飛散量の組み合わせによるアレルギー症状の増強因子に関する研究

研究課題名(英文) Identification of factors that exacerbate allergy symptoms by integrated analysis of food and pollen counts

研究代表者

前屋敷 明江 (MAEYASHIKI, Akie)

奈良県立医科大学・医学部附属病院・技師

研究者番号：90639345

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,400,000円

研究成果の概要(和文)：3年分の健康調査と3万種の食品購入情報を食品群として抽出し、発疹と掛け合わせた花粉症の有無別データを作成した。分析対象者は8,107名、延べ総数は635,486名・日となった。食品群はアレルギー表示の必要な16種とし、分析は相関係数、時系列分析、反復測定の変異ロジスティック回帰分析(一般化推定方程式 GEE)を実施した。結果、分析方法によって異なる食品が抽出された。GEEの解析結果で夏季の花粉症なしに関連のある食品がないことから、春季は花粉症に関係なく発疹が起こることが推察された。食品購入データと症状とをつなげたデータを用い、様々な統計手法を用いたアレルギーの原因検索方法を導くことができた。

研究成果の概要(英文)：Data for food allergy analysis was combined with three years of the respondents' health survey data and food purchasing data. The data were divided into subsets according to the presence or absence of allergic rhinitis and rash. A total of 8107 subjects were analyzed, and the sum total of person-days was 635,486. Sixteen foods subject to allergy labeling were included in the food analysis data. Correlation coefficients were calculated and time-series analysis and generalized estimating equation(GEE) were performed. Different foods were identified by the different analytical procedures. GEE analysis showed that no foods were associated with allergic incidents in the summertime among the subjects with non-allergic rhinitis, suggesting that rashes that developed in the springtime occurred in the presence or absence of allergic rhinitis. We used data linking food purchases with symptoms to examine approaches for identifying causes of allergies with various statistical methods.

研究分野：公衆衛生看護学

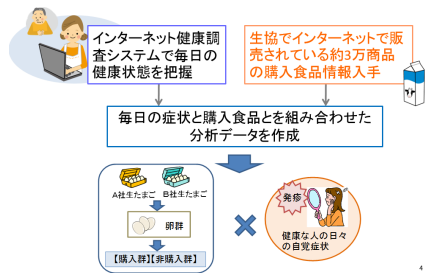
キーワード：アレルギー 食品 花粉症 発疹 花粉飛散 市販後調査 インターネットアンケート調査 健康調査

## 1. 研究開始当初の背景

我が国では国民の半数はアレルギー疾患に罹患していると推定されている。

研究代表者は、これまで日本生活協同組合連合会と協力し、奈良県立医科大学公衆衛生学講座が独自に開発したインターネットを利用した日々の健康調査を用いて「食品による健康被害に関する広域調査」を春季に3年、夏季に1年の4年間行ってきた。

そこで得られた研究対象者の食品購入情報を食品群として分類し、健康状態と花粉飛散量とを掛け合わせた予備分析を実施した。それにより花粉飛散といくつかの食品群との組み合わせが、アレルギー症状の増悪要因の1つになっている可能性が示唆された。



## 2. 研究の目的

本研究ではこれまでの各年4か月、4年間収集されてきたデータを用い、健康状態と食品購入情報、花粉飛散量を含む環境因子と掛け合わせて分析することで、春季に花粉症を有すると、特定の食品の影響を受けて発疹が起こりやすくなることを疫学的に分析する。

## 3. 研究の方法

### (1) 分析データの概要

本研究は、2010、2012年の1月20日～4月30日、2013年5月16日～9月20日に実施された「食品防御の具体的な対策の確立と実証検証に関する研究（研究代表者：今村知明）」の中で行われた「食品テロの早期察知へのPMMの活用可能性に関する検証」において収集した3年分のデータを利用する。

2011年は東北地方太平洋沖地震のため、アンケートを一時中断していたことから、本研究の分析データから除外した。

### 健康調査データ

健康調査データは、上記の研究で構築されたインターネットアンケートシステムを用い、組合員とその家族の毎日の健康状態（発疹、下痢を含む19項目の症状の有無）が収集されている。詳細な収集方法は上記報告書に記載されているため省略する。

### 調査対象者

日本生活協同組合連合会、生活協同組合コープこうべの協力を得て、インターネットを通して商品の受発注を行う生協組合員とその家族である。

## 食品購入情報

協力生協より、健康調査期間中の参加組合員の商品購入情報を提供してもらう。生協では、インターネットで毎週購入し、1週間後に商品が到着するシステムとなっている。

### 喫食可能日の設定

本研究では購入食品の喫食日を特定することができないため、喫食可能日を設定する。喫食可能日は商品が組合員に到着した日から賞味期限までとし、冷凍食品等、賞味期限の長い食品は最長で30日間とする。

### 花粉飛散量と平均気温・日照時間

環境省の花粉観測システムより取得し、公表されている1時間値から1日量を算出した。平均気温、日照時間は気象庁から取得した。

## (2) 分析データの作成

本研究の分析データは、2段階で作成される。分析データとして、健康調査項目、食品購入情報、花粉飛散量を組み合わせる。

次に30,934個の商品情報を種類別の食品群にし、その食品群の購入の有無を検索できるシステムを用いて分析データを作成し、ととを組み合わせることで本研究の分析データを作成する。

最後に3年間分のデータをつなげ、本研究の分析データを完成させる。

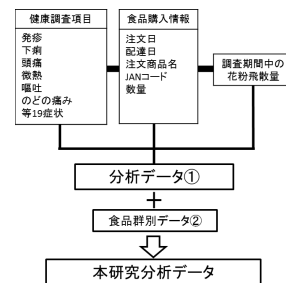


図1 分析データ作成の流れ

## 分析データ

(1) の健康調査データの毎日の症状の有無に(1) - の食品購入情報を組合員の全家族に組み合わせ、健康状態と食品との関連を調べる分析データを作成する。その際、(1) - の喫食可能日（賞味期間）に食品を紐づける。

そしてその日の花粉飛散量・平均気温・日照時間を組み合わせ、最後に各年度のデータをつなげ、 の分析データを完成させる。

表1 喫食可能日を紐づけるデータ例

日付	組合員数	年齢	発疹	購入食品1	購入食品2	購入食品3	例)購入食品(賞味期限)
2月1日	1	34	なし	A社牛乳	B豆腐	Cりんご	2月1日
	1	30	あり	A社牛乳	B豆腐	Cりんご	A社牛乳(1週間)
	1	3	なし	A社牛乳	B豆腐	Cりんご	B豆腐(1週間)
2月7日	1	34	なし	A社牛乳	B豆腐	Cりんご	Cりんご(10日間)
	1	30	あり	A社牛乳	B豆腐	Cりんご	2月8日
	1	3	なし	A社牛乳	B豆腐	Cりんご	Gうどん(5日間)
2月8日	1	34	なし	Cりんご	Gうどん	Hヨーグルト	Hヨーグルト(3日間)
	1	30	あり	Cりんご	Gうどん	Hヨーグルト	
	1	3	なし	Cりんご	Gうどん	Hヨーグルト	
2月10日	1	34	なし	Cりんご	Gうどん	Hヨーグルト	
	1	30	あり	Cりんご	Gうどん	Hヨーグルト	
	1	3	なし	Cりんご	Gうどん	Hヨーグルト	
2月12日	1	34	なし	Gうどん			
	1	30	あり	Gうどん			
	1	3	なし	Gうどん			

## 分析データ

### 食品群の作成

食物アレルギーの原因食品としては三大アレルギー食品の卵、牛乳、小麦がある。これらが販売される時は、販売先が違っていたり、種類があったり、加工されたりしている。

本研究では、3万種類の商品を同じ食物であるが販売先が異なったり、加工されたりしている食品を一つの食品群としてまとめる。

その方法として、例えばたまご群を作成する場合、商品名に卵・たまご・玉子・タマゴが含まれている食品を抽出し、食品が食物そのものの生卵・うずら卵、加工食品として温泉卵・卵どうふ・うずら卵の燻製といった他の食品を極力含まない食品を選定する。

食品群は、アレルギー表示が必須、または勧められているアレルギー食品のうち、下記の16食品が含まれている商品とした。食品群とする食品は100種類までとして選定した。

表2 食品群 ( )は抽出した商品の数

1.卵 (53)	9.キウイフルーツ (57)
2.牛乳 (63)	10.りんご (100)
3.食パン[小麦] (46)	11.バナナ (31)
4.うどん[小麦] (100)	12.ピーチ (67)
5.そば (96)	13.くるみ (72)
6.長芋 (85)	14.ピーナッツ (63)
7.豆腐[大豆] (96)	15.かに (99)
8.オレンジ (100)	16.いくら (34)

### 食品の購入を検索するシステムの開発

本研究の分析データは、前述のとおり、組合員の全家族に症状の有無を組み合わせ、さらに賞味期限を喫食可能日として購入食品を組み合わせている膨大な分析データとなっている。本研究では、この膨大なデータから分析を行いたい任意の食品群の食品を検索し、購入の有無をデータに組み込むためのシステムの開発と検証を行う。

システムとしては商品のJANコードを用いて分析データから食品群とした複数の商品のJANコードを検索し、購入の有無を新たに分析データに追加していく。

### 本研究の分析データの作成

前述の で開発したシステムを用い、分析データの の 16種類の食品群を用いて、データ に食品群の食品購入の有無を組み込み、本研究の分析データを完成させる。

### 分析データ

分析データは春季データとして花粉飛散データのある2010年、2012年の2月1日～4月30日のデータと、夏季データとして2013年の6月1日～9月20日とした。

### (3) 分析方法

各年度で花粉症の有無に分け、発疹の発症状況に影響していると考えられる花粉飛散

量、平均気温、日照時間、各食品群の喫食可能状況との分析を行う。

分析にはIBM SPSS Statistics24 (IBM SPSS Regression、IBM SPSS Forecasting、IBM SPSS Advanced Statistics) Excel 2016を用いる。

作成した分析データより下記 ~ の分析を行うため、平均気温、日照時間、1日の花粉飛散量は1日の平均値、各食品群は1日の喫食可能総数でのデータを作成する。

### 【分析手順】

分析対象者と16食品群の日々喫食可能状況確認

発疹と花粉飛散量、平均気温、日照時間の時系列グラフを作成

発疹と各要因とのPearsonの相関係数の算出とグラフでの傾向の確認

相関係数の高かった要因での交差相関の確認とグラフでの傾向の確認

キスパートモデルを使用した時系列分析とグラフでの傾向の確認

従属変数を発疹の有無、独立変数を性、年齢、平均気温、日照時間、1日の花粉飛散量、16食品群の購入有無とした反復測定二項ロジスティック回帰分析 (Generalized estimating equations; GEE) を実施

## 4. 研究成果

### (1) 分析対象者

分析対象者は、2010年は2,496名(男性1,240名、女性1,256名)、2012年は2,852名(男性1,384名、女性1,468名)、2013年は2,759名(男性1,341名、女性1,418名)となった。

分析データの延べ総数では、2010年で154,851名・日、2012年で216,520名・日、2013年で264,115名・日となった。

生協組合員は有世帯者の利用が多く、20～30歳代が少ない分析データとなっていた。

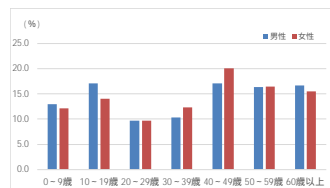


図2 男女別年齢階級別参加者数の割合

### (2) 喫食可能状況

春季で選定した食品群の中で最も多く食されている食品は牛乳で、食べられていなかった食品はピーチだった。花粉症ありで牛乳173.6名、ピーチ1.9名、なしで牛乳329名、ピーチ5.9名であった。夏季でも多く食されていたのは花粉症ありなし共に牛乳で、花粉症ありで182.8名、なしで295.5名であった。食べられていなかった食品は花粉症ありでいくら1.4名、なしでオレンジ4.8名であった。

表 3 花粉症あり・なし別 各食品群の日々の喫食可能状況

	2010年				2012年				2013年			
	あり	%	なし	%	あり	%	なし	%	あり	%	なし	%
発疹	4.6	0.9	4.8	0.4	4.5	0.7	4.5	0.3	5.3	0.7	2.8	0.2
卵	98.9	18.4	210.5	19.4	136.2	19.8	241.2	18.2	133.6	17.8	208.6	16.8
牛乳	91.7	17.1	185.5	17.1	173.6	25.2	329.0	24.8	182.8	24.3	295.5	23.8
とうふ	81.1	15.1	170.6	15.7	145.4	21.1	268.6	20.3	180.1	24.0	271.5	21.8
うどん	39.2	7.3	72.3	6.7	67.2	9.8	153.8	11.6	50.5	6.7	75.7	6.1
ばなな	33.1	6.2	63.6	5.9	45.6	6.6	79.0	6.0	35.6	4.7	60.4	4.9
くるみ	17.8	3.3	30.1	2.8	34.5	5.0	63.5	4.8	13.0	1.7	26.9	2.2
りんご	14.4	2.7	33.2	3.1	20.5	3.0	41.7	3.1	9.5	1.3	13.6	1.1
かに	14.4	2.7	27.1	2.5	52.4	7.6	97.5	7.4	11.8	1.6	28.9	2.3
そば	10.0	1.9	19.9	1.8	11.2	1.6	19.1	1.4	28.1	3.7	49.2	4.0
ピーナッツ	9.8	1.8	19.0	1.7	29.0	4.2	54.0	4.1	6.0	0.8	8.4	0.7
いら	7.4	1.4	26.0	2.4	12.2	1.8	12.2	0.9	1.4	0.2	6.1	0.5
キウイ	7.1	1.3	12.0	1.1	8.2	1.2	13.4	1.0	21.2	2.8	33.1	2.7
オレンジ	6.6	1.2	19.3	1.8	19.4	2.8	28.0	2.1	2.8	0.4	4.8	0.4
長いも	5.9	1.1	16.2	1.5	30.0	4.4	67.0	5.1	46.7	6.2	74.6	6.0
食パン	3.0	0.6	7.7	0.7	6.1	0.9	11.9	0.9	6.1	0.8	9.8	0.8
ピーチ	1.9	0.4	5.9	0.5	8.4	1.2	12.2	0.9	12.5	1.7	27.9	2.2
日々の回答数	536.7	100.0	1086.7	100.0	688.4	100.0	1325.1	100.0	751.1	100.0	1242.4	100.0

(3) 花粉症の有無別の発疹と花粉飛散量、平均気温の推移 (夏季は花粉量なし)

春季で発疹は、花粉症が出現する契機となる花粉多量飛散日を契機に、また平均気温の上昇とともに増加している傾向にあった(図3,4)。2012年では花粉症あり・なし共に同様の傾向にあった(図4)。2013年の夏季では春季とは異なる推移となり平均気温との関連は考え難かった(図5)。

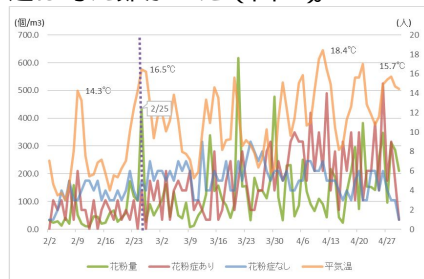


図 3 2010年(春季) ..... 初回花粉飛散日

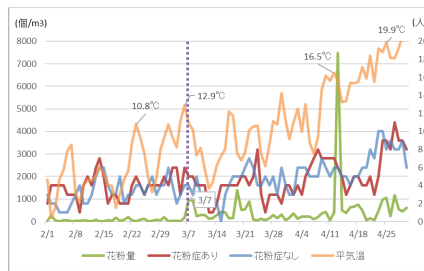


図 4 2012年(春季) ..... 初回花粉飛散日

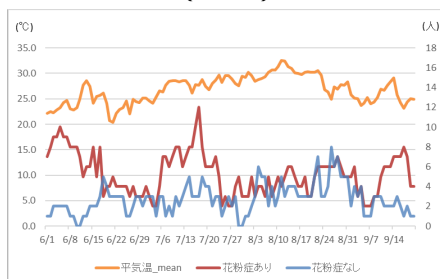


図 5 2013年(夏季)

(4) 発疹と各要因との相関

春季の花粉症ありで2年間共に有意で相関がやや高いのは、平均気温とキウイで花粉症なしにはなかった。各年度では、春季の花粉症ありで2010年長芋、2012年卵、花粉症

なしで2012年平均気温、そば、りんごに相関があった。夏季では花粉症ありでばなな、なしでかににあった。

図6より相関の高かった要因をグラフ化したところ、発疹の増加と同じ傾向にあった。

表 4 発疹と各要因との相関

	花粉症あり			花粉症なし		
	春季	夏季	2013年	春季	夏季	2013年
	2010年	2012年	2013年	2010年	2012年	2013年
平均気温	.366**	.607**	-0.129	0.144	.726**	.276**
1日花粉量	0.197	.222*	-	0.120	.219*	-
キウイ	.384**	.505**	0.152	-0.092	0.174	0.023
長いも	.515**	-0.083	-0.109	0.110	0.018	-.242**
卵	0.050	.441**	.327**	0.206	0.129	0.108
そば	-0.205	.328**	.248**	-.434**	.580**	-.0176
りんご	-0.186	.264*	-.0173	-.0137	.425**	-.216*
ばなな	0.145	0.170	.471**	.283**	.208*	.188*
うどん	0.156	-.382**	.336**	0.055	-0.199	-.212*
牛乳	0.197	-0.095	-.231*	.309**	-.427**	-0.101
ピーナッツ	0.076	-0.162	-0.059	.365**	.249*	0.152
ピーチ	-.285**	-0.154	0.079	-.368**	.328**	.191*
かに	0.097	-.355**	-.225*	0.166	-.503**	.544**

相関係数 \*\*、1%、\*、5%水準で有意(両側)

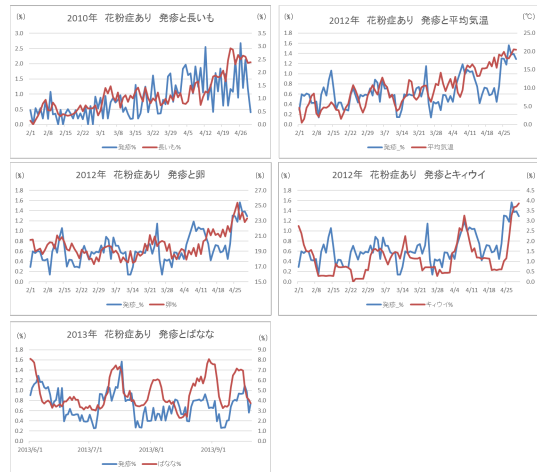


図 6-1 花粉症ありでの相関の高い要因と発疹

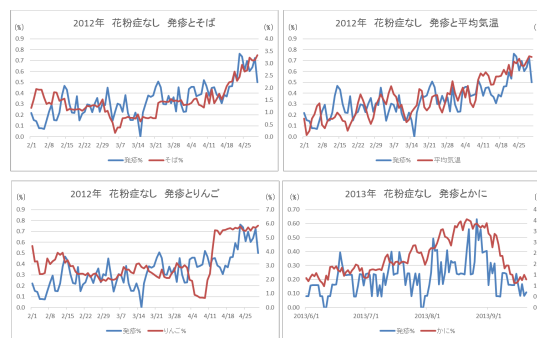


図 6-2 花粉症なしでの相関の高い要因と発疹

(5) 相関係数の高い要因での交差相関

相関のやや高かった9項目のうち、6項目(花粉症ありで2010年長芋、2012年平均気温、キウイ、卵、花粉症なしで2012年平均気温、りんご、2013年かに)が現時点(ラグ0)の時の相関が高く有意であった。2012年花粉症ありの卵、2012年花粉症なしのそばは1日遅れ、2013年の花粉症ありのばななは1日前に相関が高い結果となった(表5)。



表 8-2 2012 年花粉症なし

	Exp(B)	95%信頼区間		P値
		下限	上限	
平均気温	1.070	1.020	1.122	0.006 *
日照時間	1.012	0.991	1.033	0.279
1日花粉量	1.000	1.000	1.000	0.603
牛乳購入なし	ReF			
牛乳購入あり	3.237	1.405	7.456	0.006 *
長いも購入なし	ReF			
長いも購入あり	4.574	2.122	9.857	0.000 *

従属変数: 発疹  
年齢, 性別, 卵, いくら, オレンジ, かに, キウイ, くるみ, そば, とうふ, ばなな, ビーナッツ, りんご, 食パン, うどん購入の有無で調整  
もちは収束基準以下のため除く  
P < 0.01 \*

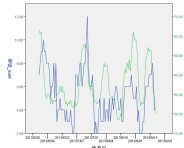
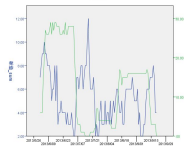
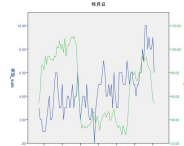
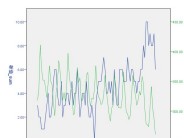


表 9 2013 年花粉症あり

	Exp(B)	95%信頼区間		P値
		下限	上限	
平均気温	0.980	0.914	1.050	0.557
日照時間	1.027	1.002	1.052	0.036 *
くるみ購入なし	ReF			
くるみ購入あり	6.734	2.556	17.740	0.000 *
ばなな購入あり	ReF			
ばなな購入あり	5.330	1.977	14.368	0.001 *

従属変数: 発疹  
年齢, 性別, 卵, オレンジ, キウイ, くるみ, そば, とうふ, ビーチ, りんご, 牛乳, 食パン, 長いも, うどん購入の有無で調整  
いくら, かに, ビーナッツは収束基準以下のため除く  
P < 0.05 \*

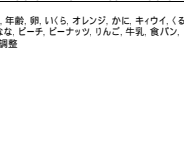


表 10 春季データ (2010・2012 年)  
花粉症あり 花粉症なし

	Exp(B)	95%信頼区間		P値		Exp(B)	95%信頼区間		P値
		下限	上限				下限	上限	
平均気温	1.061	1.019	1.106	0.005 *	平均気温	1.052	1.022	1.084	0.001 *
日照時間	1.011	0.994	1.028	0.212	日照時間	0.994	0.975	1.013	0.509
1日花粉量	1.000	1.000	1.000	0.734	1日花粉量	1.000	1.000	1.000	0.499
そば購入なし	ReF				長いも購入なし	ReF			
そば購入あり	3.226	1.046	9.945	0.041 *	長いも購入あり	3.028	1.231	7.450	0.016 *
牛乳購入なし	ReF				従属変数: 発疹				
牛乳購入あり	1.616	1.025	2.548	0.039 *	年齢, 性別, 卵, いくら, オレンジ, かに, キウイ, くるみ, そば, とうふ, ばなな, ビーチ, ビーナッツ, りんご, 食パン, 長いも, うどん購入の有無で調整				

もちは収束基準以下のため除く  
P < 0.05

(8) 考察

春季とした花粉飛散時期で発疹と花粉飛散量との強い関連は認められなかった。

先行研究で坂東、杉浦らが花粉飛散によって起こる症状は、花粉量ではなく花粉多量飛散日を契機に発症し増加していくことを明らかにしている(Bando H et al. Association between first airborne cedar pollen level peak and pollinosis symptom onset: a web-based survey. Int J Environ Health Res. 2014.)。しかしながら、花粉飛散時期に花粉症の者が食品によって発疹が発症している事例はあることから、本研究で疫学的に明らかにすることはできないかと考えた。

本研究では花粉症の有無別で発疹と関連のある食品をいくつか抽出することができるか、またその関連の強さを見ることも試みた。

その結果、相関係数では花粉症有り無し共に相関が高く有意な食品が 9 食品認められ、グラフでも関連があることが示唆された。9 食品で交差相関を求めた結果、1 食品を除き、当日もしくは翌日で発疹が起こっていたことは食品による可能性が高いと考えられた。

最終的な精査と考えた一般化推定方程式 (GEE) の結果でも花粉症の有り無し共に発疹との関連が認められる食品が抽出された。しかし、夏季には花粉症なしで関連のある食品は抽出されなかったことから、花粉飛散時期は花粉症の有無にかかわらず食品の影響を受け、発疹が起こる可能性があると考えられた。本研究で抽出頻度が多かった、牛乳、そば、長いも、卵には特に気をつけ、花粉症

の有無に関係なく花粉飛散時期はアレルギーを引き起こす可能性のある食品に注意する必要があると思われた。

本研究で発疹と食品との関連の突出した分析結果が出なかった理由として、花粉飛散量が少なく、その影響も少なかったと考えらること、本研究の分析データ数を持ってアレルギーを引き起こす可能性のある食品購入者を多く抽出することができなかったことが挙げられた。

更に、3 万種の食品を各食品群にする際、インターネットで加工状況を確認し、分析対象とするかを検討していた。時間と労力は費やすが抽出される食品は限られ、分析対象食品が少なくなった食品群もあった。今後の課題として食品の選定基準を明確にし、精度をあげていく必要があると考えている。

近年では様々な食品によるアレルギー疾患が増加してきており、食品とアレルギーの関連を調査できる手法が必要であると考えている。

本研究によって日常で購入されている食品情報から分析を行いたい食品の購入の有無と症状出現を組み合わせたデータベースを作成し、様々な統計手法をもちいたアレルギーの原因検索手法を導くことができたことは大変意義深いと考えている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕( 1 件 )  
Maeyashiki A, Akahane M, Sugiura H, Ohkusa Y, Okabe N, Imamura T. Development and Application of an Alert System to Detect Cases of Food Poisoning in Japan. PLoS One. 2016 May 27;11(5):e0156395. doi : 10.1371 / journal.pone.0156395.

〔学会発表〕(計 1 件 )  
前屋敷明江, 杉浦弘明, 赤羽学, 今村知明. 特定の食品と環境要因による発疹への影響についての検討, 第 75 回日本公衆衛生学会総会, 2016 年 10 月 26 ~ 28 日, グランフロント大阪 (大阪府・大阪市北区大深町)

〔図書〕(計 0 件 )  
〔産業財産権〕なし  
出願状況 (計 0 件 )  
取得状況 (計 0 件 )  
〔その他〕なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者  
前屋敷 明江 (MAEYASHIKI, Akie)  
奈良県立医科大学・医学部付属病院・技師  
研究者番号 : 9 0 6 3 9 3 4 5  
(2) 研究分担者 なし  
(3) 連携研究者 なし  
(4) 研究協力者  
今村 知明 (IMAMURA, Tomoaki)  
赤羽 学 (AKAHANE, Manabu)