

## ほこり中のエンドトキシンとイエダニ感作、アレルギー性鼻炎との関連について 子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）における研究成果

### 概要

国立大学法人山梨大学のエコチル調査甲信ユニットセンター（センター長：山縣然太郎 社会医学講座教授）の研究チーム（本研究担当者：小島令嗣 社会医学講座講師）は、環境省の「子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）」の詳細調査に参加している約4,000組の親子のデータを用いて、自宅のほこり中のエンドトキシン（細菌の細胞壁の成分）量とイエダニ感作、アレルギー性鼻炎との関連について解析しました。その結果、ほこり中のエンドトキシン量が少ない群と比べて、多い群の子どもでは、2歳時におけるイエダニ抗原への感作とエンドトキシン量の間に関連が見られました。一方、ほこり中のエンドトキシン量と3歳時におけるアレルギー性鼻炎発症との関連は見られませんでした。

※本研究の内容は、すべて著者の意見であり、環境省及び国立環境研究所の見解ではありません。

### ポイント

- 自宅のほこり中のエンドトキシンが多いと、子どものアレルギー疾患発症が少なくなるという研究がいくつか報告されていましたが、必ずしも結果が一致していませんでした。そこで、より精度の高い解析結果を得るため、今回初めて大規模な出生コホート調査であるエコチル調査の詳細調査に参加者している約4,000組の親子のデータを使って解析しました。
- その結果、ほこり中のエンドトキシン量が少ない群と比べて、多い群の子どもでは、2歳時におけるイエダニ抗原への感作が起きやすいことが明らかになりました。一方、ほこり中のエンドトキシン量と3歳時におけるアレルギー性鼻炎発症との関連は見られませんでした。
- 本研究の成果は、令和4年11月10日付で公衆衛生分野の学術誌「International Journal of Environmental Research and Public Health」に掲載されました。

## 1. 研究の背景

子どもの健康と環境に関する全国調査（以下、「エコチル調査」）は、胎児期から小児期にかけての化学物質ばく露が子どもの健康に与える影響を明らかにするために、平成 22（2010）年度から全国で約 10 万組の親子を対象として環境省が開始した、大規模かつ長期にわたる出生コホート調査です。臍帯血、血液、尿、母乳等の生体試料を採取し保存・分析するとともに、追跡調査を行い、子どもの健康と化学物質等の環境要因との関係を明らかにしています。

エコチル調査は、国立環境研究所に研究の中心機関としてコアセンターを、国立成育医療研究センターに医学的支援のためのメディカルサポートセンターを、また、日本の各地域で調査を行うために公募で選定された 15 の大学等に地域の調査の拠点となるユニットセンターを設置し、環境省と共に各関係機関が協働して実施しています。

### 【エコチル調査 HP】

環境省 <https://www.env.go.jp/chemi/ceh/>

エコチル調査コアセンター <https://www.nies.go.jp/jecs/index.html>

エコチル調査甲信ユニットセンター <http://ecochil-koushin.jp/yamanashi/>

自宅のほこり中のエンドトキシンが多いと、子どものアレルギー疾患発症が少なくなるという研究がいくつか報告されていましたが、必ずしも結果が一致していませんでした。そこで、より精度の高い解析結果を得るため、今回初めて大規模な出生コホート調査であるエコチル調査（詳細調査）参加者の約 4,000 組の親子のデータを使って解析しました。

## 2. 研究内容と成果

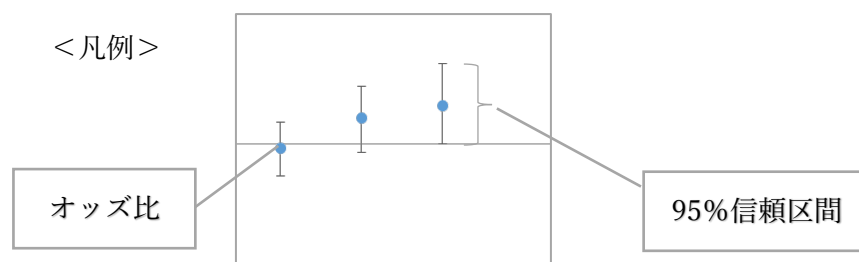
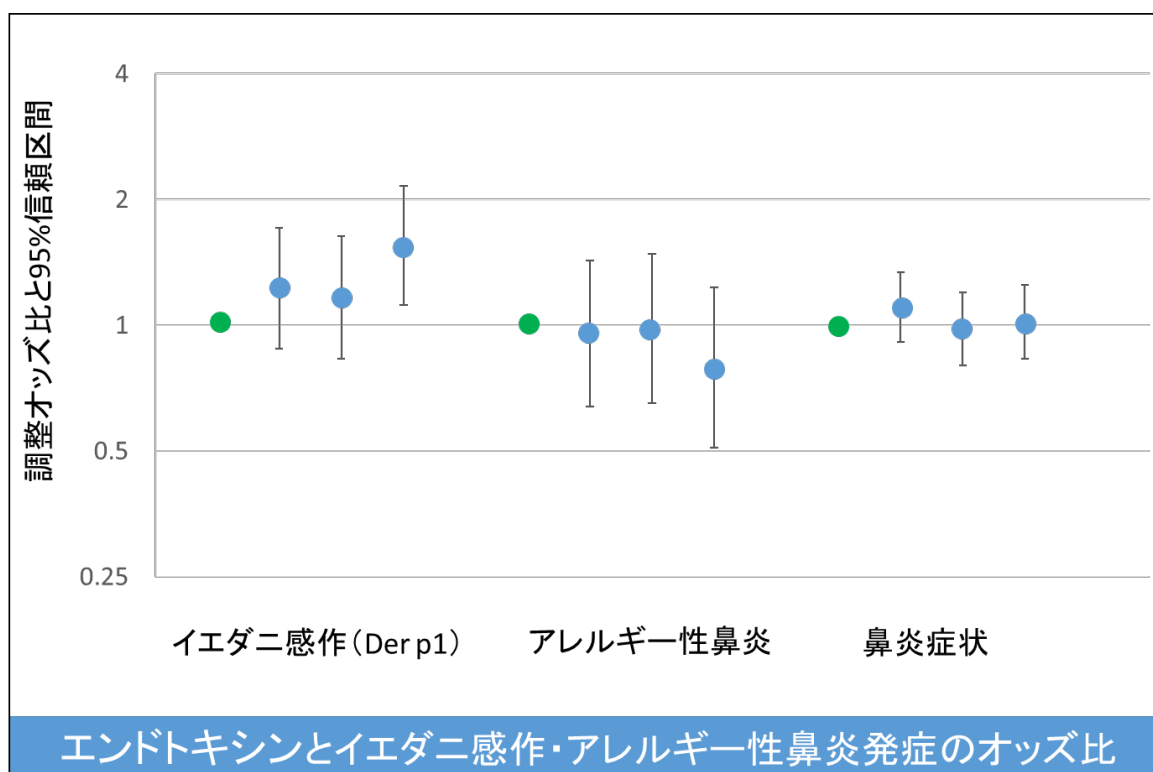
本研究では、エコチル調査の詳細調査に参加している 5,017 組の親子のデータのうち、1 歳半時に測定した自宅のほこり中のエンドトキシン量のデータ、2 歳時のイエダニ抗原感作、3 歳時のアレルギー性鼻炎のデータに欠測がある人を除いた 4,188 組分のデータを対象として解析しました。

自宅のほこり中のエンドトキシンは子どもが 1 歳半の時に調査員が訪問して測定し、イエダニ抗原感作は子どもが 2 歳時の血液検査の結果を、アレルギー性鼻炎は、3 歳時の質問票にて医師による診断の有無をそれぞれ確認しました。

これらのデータを使用し、ほこり中のエンドトキシンとイエダニ抗原感作およびアレルギー性鼻炎の関連について、多変量ロジスティック回帰分析<sup>※1</sup>を用いて解析しました。一般的に小児のアレルギー性鼻炎の関連因子として考えられているものには、母親またはパートナーのアレルギー疾患の既往、受動喫煙、世帯年収、分娩様式、出生体重、子どもの性別、きょうだいの有無、母乳栄養による育児、1歳時の保育施設通園、ペット飼育があり、それらを考慮した解析を行いました。

その結果、ほこり中のエンドトキシン量が少ない群と比べて、多い群の子どもでは、2歳時におけるイエダニ抗原への感作が起きやすいことが明らかになりました。一方、ほこり中のエンドトキシン量は、3歳時におけるアレルギー性鼻炎発症との関連は見られませんでした。

下の図は、イエダニ感作（2歳時）、アレルギー性鼻炎と鼻炎症状（3歳時）の有無について、エンドトキシン量で4つのグループに分け、左から少ない順に並べたオッズ比<sup>※2</sup>と95%信頼区間<sup>※3</sup>を示します。エンドトキシン量が最も少ない群（緑色の丸）を基準として比較しました。



### 3. 研究の強みと限界

本研究の強みは、約 4,000 組の親子の出生コホートのデータを用いたことです。ほこり採取を伴った研究としては大規模な研究であり、これによって十分な数の対象者が得られ、より信頼性の高い解析をすることが可能となりました。本研究結果は、今までの結果とは逆の結果となりましたが、今までの研究は農村部の家庭を対象としたものが多く、さまざまな地域に分布するエコチル調査の対象家庭と比べて、エンドトキシンの量が多かったことが結果相違の一因と考えられます。今後はエンドトキシンがアレルギー性鼻炎に関わるメカニズムについてより詳しく分析し、増加傾向にある子どものアレルギー性鼻炎の予防に向けた保健指導等につなげていくことが重要と考えます。

本研究では、3 歳時に医師によって診断されたアレルギー性鼻炎の有無を質問票で確認しましたが、質問票の記載内容は保護者による申告であり、医療機関に照会をしていないことなどが研究の限界点です。またアレルギー性鼻炎は学童期以降に多くなっていくため、追跡調査が必要です。

### 4. 用語解説

- ※1 多変量ロジスティック回帰分析：ある一つの現象を、複数の要因によって説明する統計モデルを用いた解析手法です。例えば、3 歳時のアレルギー性鼻炎の発症との関係を、世帯年収やエンドトキシンの量などの要因で説明し、それぞれがアレルギー性鼻炎の発症との関係を説明しているかどうか分かります。
- ※2 オッズ比：ある現象の起こりやすさを示した統計的な尺度です。例えば、オッズ比が 1 より大きいとアレルギー性鼻炎の発症しやすさが高いことを意味し、1 より小さいとその逆を意味します。
- ※3 95%信頼区間：調査の精度を表す指標です。精度が高ければ狭い範囲に、低ければ広い範囲となります。

## 5. 発表論文

題名 : Exposure to house dust mite allergen and endotoxin in early life and sensitization and allergic rhinitis: the JECS

著者名 : Reiji Kojima<sup>1</sup>, Ryoji Shinohara<sup>2</sup>, Megumi Kushima<sup>2</sup>, Sayaka Horiuchi<sup>2</sup>, Sanae Otawa<sup>2</sup>, Hiroshi Yokomichi<sup>1</sup>, Yuka Akiyama<sup>1</sup>, Tadao Ooka<sup>1</sup>, Kunio Miyake<sup>1</sup>, Zentaro Yamagata<sup>1,2</sup>, and the Japan Environment and Children's Study Group<sup>3</sup>

<sup>1</sup>小島令嗣、横道洋司、秋山有佳、大岡忠生、三宅邦夫、山縣然太郎 : 山梨大学大学院総合研究部医学域社会医学講座

<sup>2</sup>篠原亮次、久島萌、堀内清華、小田和早苗、山縣然太郎 : 山梨大学大学院総合研究部附属出生コホート研究センター

<sup>3</sup>グループ : コアセンター長、メディカルサポートセンター代表、各ユニットセンター長

掲載誌 : International Journal of Environmental Research and Public Health

DOI: 10.3390/ijerph192214796