

# 都市スラムにおける小児気管支喘息の発症要因

## The Risk Factors of Childhood Asthma in Urban Slum in Bangladesh

代表研究者：岩田 力 東京大学助教授大学院医学系研究科生殖発達加齢医学専攻小児医学講座  
発達発育学分野 Tsutomu Iwata, Associate Professor, Department of Developmental Pediatrics, Pediatric  
Sciences, Reproductive, Developmental and Aging Sciences, Graduate School of Medicine, The University of  
Tokyo

共同研究者：伊藤 直樹 国立成育医療センター新生児科医員、Naoki Ito, Division of Neonatology,  
Department of Perinatal Medicine and Maternal Care, National Center for Child Health and Development

竹内 治子 東京大学大学院医学系研究科国際保健学国際社会医学国際地域保険学客員研究員、  
Haruko Takeuchi, Visiting Researcher, Department of International Community Health, International social  
Medicine, International Health, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo

若井 晋 東京大学教授大学院医学系研究科国際保健学国際社会医学国際地域保健学、Susumu  
Wakai, Professor, Department of International Community Health, International social Medicine, International  
Health, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo

松葉 尚子 イーピーエス株式会社臨床情報処理部門技術推進室、Naoko Matsuba, Division of  
technical promotion, Department of clinical information management, EPS Co.

高橋 潤吉 和光純薬株式会社 ME システム部 ME 第一課課長、Junkichi Takahashi, Manager  
Section 1. Tokyo, Bio Medical Equipment Department, Wako Pure Chemical Industries, LTD

我妻 ゆき子、Yukiko Wagatsuma, Scientist, Health Systems and Infectious Disease Control Division,  
ICDDR,B: Centre for Health and Population Research Bangladesh

Khalequz Zaman, Scientist, Child Health Unit, Public Health Science Division, ICDDR,B: Centre for Health  
and Population Research, Bangladesh

Abdullah Brooks, Scientist, Health Systems and Infectious Disease Control Division, ICDDR,B: Centre for  
Health and Population Research, Bangladesh

Lars Ake Persson, Professor and Chair, Department of Maternal Child Health, University of Upsala, Sweden

和文アブストラクト：バングラデシュ国ダッカ市のスラムであるカマラプールにて、ISAAC 質問票による気管支喘息の有病率調査ならびに生活環境を含めた調査を行った。さらに気道過敏性試験、IgE 抗体価の評価、回虫感染との関連を見た。3?4 歳児を対照とした横断的調査では、10.2%に喘鳴（気管支喘息）があった。高張食塩水吸入により経皮酸素飽和度の4以上の低下を見た気道過敏群には、0歳児における肺炎の既往が多かった。抗回虫特異 IgE 抗体の高値群に有意に喘鳴（気管支喘息）との関連が見られた。

Abstract: We surveyed the prevalence of bronchial asthma among children with 3-4 years of age and its etiological risk factors including the socio-economic factors at Kamalapur, the urban slum in Dahka, Bangladesh. We studied the relationship between bronchial hyperresponsiveness, specific IgE antibodies, and ascaris infection as the offending factor of bronchial asthma. 10.2 % of children with 3-4 years of age were diagnosed as having

bronchial asthma by the ISAAC questionnaire method. Bronchial hyperresponsiveness, which was shown by the decrease of 4 or more points of percutaneous oxygen saturation, was seen significantly in the group with the history of infantile pneumonia. Bronchial asthma was related to the higher value of anti-ascaris IgE antibody.

## 1. 研究目的

既開発国では、開発途上国よりもアレルギー疾患罹患率が高いことは良く知られるが、開発途上国であるバングラデシュでは気管支喘息は農村部に多いと報告されている。日産科学振興財団第26回研究助成を受けて、バングラデシュ農村部で行った5-6歳児を対象とするInternational Studies of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)質問票による調査では、16.2%の高率で喘鳴(気管支喘息)が認められ、同じバングラデシュの都市での調査の必要性が生じた。首都ダッカのスラムであるカマラプール地区は海外共同研究者が調査を継続しているため、同地区における有病率調査と発症にかかわる因子の調査を目的とした。なお、本研究では農村部での研究を踏まえ、既往に肺炎がある場合に、気管支喘息発症との関係が深いと考えられる気道の過敏性を生ずるかどうかが、3?4歳児を対象とした気道過敏性試験の実施も主要な研究項目とした。

## 2. 研究経過

バングラデシュ国際下痢性疾患研究所(ICDDR, B)の野外調査地区である首都ダッカ市カマラプール地区スラムでの調査を実施するにあたり、同研究所倫理委員会の承認手続きを経て、1999年から2000年に同地区に居住し、現在も同地区に居住し追跡できる小児を対象とした。保護者全員から調査に関する同意書を取得している。同地区を選択した理由は、ICDDR, Bにより、住民台帳が作成され、健康上の記録も保たれているからである。

さらに乳児期肺炎の既往が記載されている年齢層は調査時3?4歳であった。まず、これらを対象として、ISAAC質問票を用いて過去12カ月における喘鳴(気管支喘息)の有病率を、さらに生活環境、社会経済的状況を横断的に調査した。また採血を行い、血清総IgE値、抗ダニ特異IgE抗体、抗回虫特異IgE抗体の検査等を行った。次いで、乳児期の肺炎の既往のある児からサンプルサイズを計算し、273名を単純無作為抽出し、既往の無い児から127名の全数調査を行った。肺炎の診断はWHOの基準にて行われている。これら400名全員に高張食塩水吸入による気道収縮誘発試験を行い、試験前後での経皮酸素飽和度の差(低下)が4以上をもって気道過敏性ありと定義した。

## 3. 研究成果

都市スラム、カマラプール地区での横断的調査では、3?4歳児においてISAAC質問票による喘鳴(気管支喘息)の有病率は10.2%であった。社会経済的条件、家族歴による比較を表1に示す。0歳児における肺炎の既往は喘鳴有り群において有意に多く、気管支喘息の家族歴も喘鳴有り群の方に有意に多く見られた。また、収入の面では、喘鳴有り群の方が月収が低い結果であった。寄生虫特に回虫の罹患率には両群に差はない。しかし抗回虫特異IgE抗体の値を見ると、陽性・陰性の群別では喘鳴有り群、なし群に差はなかったが、抗体価の分布で見ると、抗回虫特異IgE抗体がより高値である方に喘鳴有り群が有意に多いことが明らかとなった。

乳児期肺炎の既往の有無による症例対照

比較では、男女ほぼ同数で、平均月齢は45.3カ月であった。高張食塩水吸入による気道過敏性試験の結果は以下のとおりである。吸入によって経皮酸素飽和度が4以上低下したものは、肺炎既往有り群で273名中29人(10.6%)、肺炎既往なし群では127名中4名(3.1%)であった。これら気道過敏性があると判断されたものについてオッズ比(95%信頼区間)を検討し、肺炎既往有り群では3.7(1.3?10.6)と有意に高値であった(表2)。しかし一方でこの関係は、気管支喘息、鼻炎、湿疹の家族歴が無い群において強く認められた。

#### 4. 今後の課題と発展

開発途上国であるバングラデシュの首都ダッカ市のスラムであるカマラプール地区で、ISAAC質問票による喘鳴(気管支喘息)群の調査を行った。いわゆるHygiene hypothesisによると、近年のアレルギー疾患の増多が既開発国に顕著である理由は、衛生状態の改善に伴い生体の免疫反応の傾向がよりアレルギー性疾患を引き起こしやすいほうへと変化するためだとの解釈がある。しかし、我々は日産科学振興財団第26回研究助成を受け、農村部での調査を行ったが、ISAAC質問票では5?6歳児の16.2%に喘鳴(気管支喘息)が見られ、抗回虫特異IgE抗体の高値が喘鳴発症に関与している可能性を示した(投稿中)。このことは上記の仮説に反するものであり、同じバングラデシュの都市スラムでの調査を今回第28回の研究助成を得て実施した。気道過敏性試験も実施したが、過敏性を示す群においては乳児期の肺炎罹患の既往が有意に多いことを示した。しかし喘鳴(気管支喘息)群においては気道過敏性が亢進していたものは少数にとどまり、今回用いた経皮酸素飽和度の4以上の低下という基準の是非を含めた検討も今後必要

である。一方で、農村部における調査と同様に、喘鳴(気管支喘息)群では抗回虫特異IgE抗体の高値群が有意に多く、回虫感染の特異性が示されたものと考えられる。今後は現在までに得られている結果の解析をより詳細に行い、肺炎既往群、非既往群におけるIgE値の関連を見る必要がある。さらに可能であれば、アレルギー疾患発症に関与すると考えられるサイトカインの検索と、同一集団の経年的な追跡による気管支喘息の診断の確定を行う必要があると考える。

#### 5. 発表論文リスト

- 1) 竹内治子、他: Prevalence and risk factors of bronchial asthma among children in rural Bangladesh. *J Jpn Assoc Int Health*, 16: 41-47, 2002.
- 2) 岩田 力: いわゆる hygiene hypothesis 小児内科 35 (4): 536-541, 2003
- 3) Takeuchi H, et al.: Anti-ascaris IgE increased the risk of symptom of bronchial asthma among 5-year-old rural Bangladeshi children. (投稿中)
- 4) Itoh N.: Bronchial hyperresponsiveness after Infantile pneumonia among urban slum children in Bangladesh. (Thesis of Master of Medical Science, The University of Tokyo)

表 1：調査対象者の危険因子への曝露の状況（カマラプール）

	喘鳴あり	喘鳴なし	P=
性別 (n=)	69	531	.31
男児 / 女児	39(57%)/30(43%)	266(50%)/265(49%)	
身長 cm 平均(95%CI)	94 (93-95)	93 (93-93)	.16
体重 kg 平均(95%CI)	12.8 (12.4-13.1)	12.5 (12.3-12.6)	.09
肺炎既往あり (n=)	69	532	.01*
0歳時	61 (88%)	399 (75%)	
腸管寄生虫感染あり (n=)	50	382	.88
回虫	17 (34%)	137 (36%)	.51
鞭毛虫	5 (10%)	56 (15%)	1.00
鉤虫	0 (0%)	1 (0.3%)	
アレルギー素因 (n=)	69	532	.001*
本人の鼻炎	11 (16%)	23 (4%)	.01*
父の喘息	9 (13%)	23 (4%)	.001:
母の喘息	10 (16%)	19 (4%)	
月収 (n=)	67	507	.04*
Tk (=2.2円) 平均(95%CI)	4884 (4060-5707)	5690 (5312-6069)	

表 2：乳児期肺炎の既往と気道過敏性及び気管支喘息との関連

	History of infantile pneumonia				Odds Ratio (95% CI)
	Present (n=273)		Absent (n=127)		
	n	%	n	%	
BHR positive	29	10.6	4	3.1	3.7 (1.3-10.6)
negative	244	89.4	123	96.9	
Asthma present	34	12.5	7	5.5	2.4 (1.1-5.7)
absent	239	87.5	120	94.5	

BHR: Bronchial hyperresponsiveness