

博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

中村孝裕より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号甲第 552 号

学位申請者 : 中 村 孝 裕

学位審査論文 : Asian dust and pediatric emergency department visits due to bronchial asthma and respiratory diseases in Nagasaki, Japan

(長崎市における黄砂と気管支喘息や呼吸器疾患による小児救急受診との関連)

著 者 : Takahiro Nakamura, Masahiro Hashizume, Kayo Ueda, Atsushi Shimizu, Ayano Takeuchi, Tatsuhiko Kubo, Kunio Hashimoto, Hiroyuki Moriuchi, Hiroshi Odajima, Tasuku Kitajima, Kasumi Tashiro, Kunio Tomimasu, Yuji Nishiwaki

公 表 誌 : Journal of Epidemiology DOI:10.2188/jea.JE20150309

論文内容の要旨 :

【背景および目的】黄砂は中国大陸内陸部のタクラマカン砂漠やゴビ砂漠などで巻き上げられた土壌・鉱物粒子が偏西風によって東アジアの広範囲に飛来し、大気中に浮遊あるいは降下する現象である。日本では大陸に近い西日本ほど多く観測される。年間を通して日本に飛来しているが、2月ごろから増加し始め、4月ごろがピークとなっている。小児は成人に比較して脆弱で大気汚染などに対する感受性が高いと考えられるが、黄砂曝露による小児の呼吸器疾患への影響は未だ十分に明らかではない。本研究では、長崎市夜間急患センター受診小児のデータを用いて、黄砂と小児気管支喘息やそれを含む呼吸器疾患による救急外来受診との関連について検討を行った。

【方法】2010年3月から2013年9月までに長崎市夜間急患センターを受診した小児の匿名化された診療録を用いた。本センターは長崎市中心部に位置し、夜間や休日に市内全域の小児を対象とした長崎市内唯一の一次医療機関である。診療録に記載された病名に基づき2種類の病名群を定義した。気管支喘息をはじめ、喘息発作などの病名が記載されている喘息発作とこれに上気道炎や気管支炎といった感冒や肺炎を含む呼吸器疾患である。なお、インフルエンザウイルスやマイコプラズマ、RSウイルスといった特定の病原体による感染症に基づく病名が記載されている場合には対象に含めなかった。黄砂曝露は長崎市から約30km

離れた大村市に設置された Light Detection and Ranging (LIDAR) 観測に基づいて行った。一般的に排ガス由来などの粒子状の大気汚染物質は球形であるが、黄砂粒子は球形ではない。LIDAR は、この形状の違いを判別できるため、肉眼では区別できない黄砂と黄砂以外の大気汚染物質等の粒子状物質を判別して観測することが可能となる。また他の大気汚染データとして SO₂、NO₂、O₃ 濃度については、長崎市内 4 箇所的一般環境大気汚染局の平均値を使用し、気温および相対湿度は長崎海洋気象台のデータを使用した。主たる解析は黄砂が多く飛散する 3 月から 5 月に限定して行った。年齢については 0 から 5 歳までの未就学児と 6 から 15 歳までの学童児に分類した。黄砂と救急受診の関連は Time Stratified ケースクロスオーバー解析を行い関連の強さはオッズ比と 95%信頼区間 (CI; Confidence Interval) により示した。この解析は、夜間救急外来を受診した日付をケース日とし、同じ年、同じ月の同じ曜日をコントロール日として比較するデザインである。さらに共変量として気温や相対湿度を調整した基本モデルに加え大気汚染物質についてもさらに調整を行った。

【結果】対象期間の救急受診は気管支喘息 756 件とそれを含む呼吸器疾患 5421 件で、黄砂日は 47 日であった。学童児は、黄砂日から 3 日後と 4 日後の気管支喘息による救急受診のオッズ比はそれぞれ 1.837 (95%CI; 1.212-2.786)、1.829 (1.179-2.806) と上昇していた。一方で未就学児は黄砂日当日、翌日、2 日後にかけて関連がみられ、オッズ比はそれぞれ 1.244 (1.128-1.373)、1.314 (1.189-1.452)、1.273 (1.152-1.408) であった。これらの関連は気象因子や他の大気汚染物質で調整後も同様に統計学的に有意であった。

【考察】黄砂曝露による小児の呼吸器への影響が示唆された。関連は学童児と未就学児で異なり気管支喘息は学童児で関連が強く 3 日後から 4 日後との遅延性の影響を示唆し、呼吸器疾患については未就学児で関連が強く当日から 2 日後との即時性の影響を示す結果であった。気管支喘息発作の誘発には黄砂粒子の気道への刺激だけでなく、人為起源の大気汚染物質である硫酸イオン、硝酸イオンなどや真菌などの微生物などが黄砂粒子に付着していることが報告されている。これがアレルギー反応を誘発し気道の炎症を惹起している可能性も考えられている。学童児は屋外での活動時間に依存し黄砂曝露が増加する。また服薬コンプライアンスが十分でない可能性がある。これらは気管支喘息発作の起きやすい状態を示している。また未就学児と比較して、救急外来での診断が気管支喘息やそれに準じた病名になりやすいことも考えられる。学業などの理由で体調が悪くなったその日に必ずしも医療機関受診することが少ない可能性や重症度判断を誤ることで日中に受診せず、夜間へかまて受診する可能性が考えられる。また成長に伴い呼吸機能は増加し、それだけ解剖生理学的にも予備能が増し、喘息症状を自覚しても我慢できる可能性も考えられる。未就学児については、学童児と比較して呼吸器の解剖生理学的特徴から急激に悪化する可能性が高いことや自覚症状を訴えることが困難でかつ周囲も他覚的に評価が難しいことが、早期に救急外来を受診する理由と考えられる。また未就学児は学童児に比べ気管支喘息の診断が困難であり、医師は気管支喘息の診断ではなく呼吸器疾患と診断する可能性が高いと考えられた。

【結語】学童児では気管支喘息による救急受診が黄砂曝露から 3、4 日後に増加し、未就学児では黄砂曝露から 0 から 2 日後に上気道炎を含めた呼吸器疾患受診との関連が示唆された。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号甲第 552 号	氏 名	中 村 孝 裕
学位審査担当者	主 査	村 上 義 孝
	副 査	小 原 明
	副 査	長 谷 川 友 紀
	副 査	本 間 栄
	副 査	松 瀬 厚 人

学位審査論文の審査結果の要旨 :

黄砂は成人においては呼吸器疾患の危険因子として知られている。小児は成人に比較して脆弱であり、大気汚染などに対する感受性が高いと考えられるが、黄砂曝露による小児の呼吸器疾患への影響は未だ十分に明らかではない。本研究は長崎市の夜間急患センターに受診した小児のデータを用い、黄砂と小児気管支喘息やそれを含む呼吸器疾患による救急外来受診との関連を検討したものである。本研究では黄砂曝露はLight Detection and Ranging (LIDAR) と呼ばれる観測法に基づき測定し、疾患は診療録に記載された病名に基づき気管支喘息と呼吸器疾患に分類した。解析手法は、Time stratified cross over 法というクロスオーバー法を症例対照研究にアレンジした最新疫学手法を用い、黄砂と受診との関連はオッズ比を用い検討した。その結果、学童児は、黄砂日から3日後と4日後の気管支喘息による救急受診のオッズ比はそれぞれ1.84 (95%CI: 1.21-2.79)、1.83 (1.18-2.81)と上昇していた。一方で未就学児は呼吸器疾患で黄砂日当日、翌日、2日後にかけて関連がみられ、オッズ比はそれぞれ1.24 (1.13-1.37)、1.31 (1.19-1.45)、1.27 (1.15-1.41)であった。これらの関連は気象因子や他の大気汚染物質で調整後も同様に統計学的に有意であった。気管支喘息発作の誘発には黄砂粒子の気道への刺激だけでなく、人為起源の大気汚染物質である硫酸イオン、硝酸イオンなどや真菌などの微生物などが黄砂粒子に付着していることが報告されている。これがアレルギー反応を誘発し気道の炎症を惹起している可能性も考えられている。学童児では気管支喘息による救急受診が黄砂曝露から3、4日後に増加、未就学児では黄砂曝露から0から2日後に上気道炎を含めた呼吸器疾患受診との関連が示唆された。

11月22日に開催された学位審査会では、以下のような質問がなされた。Time stratified case crossover 研究におけるコントロールとは何か?、使用した病名のカテゴリについて、黄砂と花粉の交互作用はないか?、呼吸機能に対する黄砂の影響の生理的メカニズム、黄砂に対する予防手段はあるか?、屋外作業のデータがない研究の限界、制度としてどのような健康被害防止策が考えられるか?、黄砂に対する防止策と屋外活動制限とのトレードオフをどう考えるか?などである。これに対し申請者は質問の一つひとつを丁寧に説明し、質問者と誠実に向き合う討論を行い、回答することができた。最後に申請者よりこれからの論文執筆スケジュールが示され、今後とも学術研究活動に従事することが確認された。

以上、本研究は明確な研究目的のもと主体的にデータ収集を行い、最新の生物統計学的手法を駆使してわが国の環境疫学における有益な知見であることが評価され、十分に学位に値するものと判断された。