

〔特集〕災害に対応した母子保健サービス向上のための研究

災害により小児のアレルギー疾患は発症・増悪するか？

～網羅的文献検索による検証～

目澤 秀俊¹⁾, 鈴木 博道²⁾, 小河 邦雄²⁾, 小枝 達也³⁾

〔論文要旨〕

目的：災害発生後3か月以降でもさまざまな健康被害が生じているという報告がある。本研究では小児のアレルギー疾患に焦点を絞って、発症頻度や増悪の程度などについて、網羅的な文献検索により検証することを目的とした。

対象と方法：18歳未満の小児を災害発生後3か月以降までフォローしている研究を評価の対象とした。評価項目はアレルギー疾患（アトピー性皮膚炎、気管支喘息、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎）の新規発症と症状変化とした。また参加者登録の方法や調査項目のバイアスの有無についても評価した。データベースはEmbaseを用い、2000年以降にアメリカ合衆国で発生した死亡者数の多い11の災害の固有名詞を検索語として使用した。そのほか、既存の文献からのハンドサーチも実施した。

結果：評価対象となった研究は5件であった。3件の研究で災害発生と気管支喘息の新規発症・増悪との関連が報告された。バイアス評価により1件で信頼性のある関連を認め、September 11 attacksにより5歳未満の気管支喘息の新規発症が増加した。

考察：研究基盤の未整備と参加者登録方法や調査項目などのバイアスのために、災害発生と気管支喘息の新規発症との関連は限定的であることが示唆された。

結論：災害の慢性期の健康被害としてアレルギー疾患の発症・増悪は、十分に検証されているとはいえず、災害の健康被害を調査する研究基盤構築が必要である。

Key words：災害，アレルギー，発症，増悪，気管支喘息

I. 目的

災害は、その被害により被災者の生活を一変させる。日本は地理上、地震、津波、噴火、水害、台風被害など、災害が多く発生する地理的条件にある。地震では1995年の阪神淡路大震災、2011年の東日本大震災、2016年の熊本地震、2018年の北海道胆振東部地震、台風では2018年の平成30年台風21号、2019年の令和元年房総半島台風、令和元年東日本台風な

どが記憶に新しい。これらの災害は今後も発生することが想定され、被害を最小限とするための事前準備が何より重要である。発災後の急性期では災害派遣医療チームをはじめとする災害対応体制が整備されている。その一方、災害発生後3か月以降の慢性期の健康被害に関する報告は少なく、また対応する小児保健体制も整っていない。

そうした中でも東日本大震災における小児の慢性期の健康被害に関する報告があり、被災体験のある小児

Association between Occurrence/Exacerbation of Childhood Allergic Diseases and Disaster after the Emergency Response Phase to 11 High Death Toll Disasters in the United States : A Literature Review
Hidetoshi MEZAWA, Hiromichi SUZUKI, Kunio OGAWA, Tatsuya KOEDA

〔研究論文〕

1) 国立成育医療研究センター研究所エコチル調査研究部（医師／小児科）

2) 国立成育医療研究センター政策科学研究部（研究職）

3) 国立成育医療研究センターこころの診療部（医師／小児科）

では、慢性期の疾患有病率が高く、疾患別では女児の気管支喘息発症率と男児のアトピー性皮膚炎発症率が高かったとされている¹⁾。この報告は、災害の慢性期影響としてアレルギー疾患を提示した日本における初めての報告であり、災害の慢性期影響としてアレルギー疾患が関連するのか、先行研究の文献検索・検討が必要である。

そこでわれわれは、小児のアレルギー疾患の発症頻度や増悪の程度などについて、網羅的な文献検索により検証することを目的とした。

予備検討として、MEDLINE を用いて「自然災害 (Natural Disaster)」と「アレルギー疾患」を検索語として検索した。その結果4件の論文が検索され、すべて September 11 attacks (2001年9月11日にニューヨークで起きた、ハイジャックされた航空機が世界貿易センタービルに衝突したテロ事件)に関わる文献であった。その論文に記載されている文献を調べると、新たに3件の論文が見出された。MEDLINEでの検索では不十分であったのは、September 11 attacks が人的災害であり、医学分野ではなく社会学関連の統制語になっていることが原因であると考えられた。したがって健康被害に関する文献を検索するには、医学分野に限定せず網羅的に検索することが必要であると判断された。また、とくに報告数が多いアメリカ合衆国 (USA) では、災害に固有名詞を付けることが慣例化していて、固有名詞が重要な検索用語となっているため、これも検索に用いることとした。

II. 対象と方法

1. 文献検索対象とした研究デザイン

本研究では、文献報告されたランダム化比較試験、コホート研究、ケースコントロール研究、横断研究、システマテックレビュー&メタアナリシスを対象とした。対象言語は制限していない。検索言語は英語で実施した。

2. 文献検索対象とした参加者属性

対象は、①18歳未満の男女、②災害発生後3か月以降の慢性期までフォローされている論文を対象とした。

3. 文献検索対象とした災害名

USA 国内における2000年以降に発生した災害のうち、死亡者の多い上位11の災害を調査対象とした

(表1)。USAにおける死者数の多い災害は、Science Daily が取りまとめた情報を使用した²⁾。

4. 主要評価項目

健常者を対象とした研究ではアレルギー疾患 (アトピー性皮膚炎、気管支喘息、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎) の新規発症を調査した。新規発症は参加者評価、親評価、医療関係者評価、レジストリー評価によって実施されていた。アレルギー疾患患者を対象とした研究では、該当アレルギー疾患の増悪を主要評価項目とした。症状の増悪は参加者評価、親評価、医療関係者評価によって行われていた。今回、副次評価項目は設定していない。

5. 対象データベースと検索式

データベースは Embase を検索し、2020年2月8日に表2に示す検索式を実施した。Embase には MEDLINE から統合・重複削除したレコードを全期間収録し、加えて約7,000学会の抄録を収録している。そのため、最も網羅性が高いデータベースである。検索式を作成する際、検索漏れを防ぐため、アレルギー疾患においては Embase における統制語の階層構造を確認し、アレルギー疾患が含まれる上位カテゴリーを検索用語として使用した。また、各災害名に関しては、統制語として登録されていないため、フリーワードを検索語として行う方針とした。検索漏れをさけるため、Embase の NEAR/n 検索を使用し、災害名が一部でも含まれる文献を広く収集できる検索式とした。

6. 研究の選定・スクリーニング・適格基準

1人の著者 (HM) が、抽出されたすべての論文の表題と要旨の確認を行った。初めに、今回の対象とした USA 国内における2000年以降に発生した災害に該当しない・含まれていない研究に関して除外を行った。その後、内容を確認できる論文に関しては、5点の適格基準に適合するか内容を確認、判定を行った。適格基準は、①研究デザインがランダム化比較試験、コホート研究、ケースコントロール研究、横断研究、システマテックレビュー&メタアナリシスであること、②主要評価項目にアレルギー疾患が含まれていること、③主な対象集団が18歳未満であること、④災害発生後3か月以降の慢性期を含んでいること、⑤ポスター発表ではなく査読を経た原著となっていること、と設定し

表1 対象災害一覧

No	災害名（英語）	発生年	発生場所	災害種類	死者数（人）
1	September 11 attacks	2001	ペンシルベニア州シャンクスヴィル, ニューヨーク市, バージニア州アーリントン郡	テロリズム	2,996
2	Hurricane Maria	2017	プエルトリコ自治連邦区	ハリケーン	2,982 (推定値)
3	Hurricane Katrina	2005	フロリダ州, ルイジアナ州, ミシシッピ州, アラバマ州, ジョージア州, ケンタッキー州, オハイオ州	ハリケーン	1,245~1,836
4	2011 Super Outbreak	2011	アメリカ合衆国中西部, アメリカ合衆国南部, アメリカ合衆国東部	トルネード	348
5	American Airlines Flight 587	2001	ニューヨーク市	飛行機事故	265
6	2011 Joplin tornado	2011	ミズーリ州ジョプリン	トルネード	158
7	Hurricane Sandy	2012	アメリカ合衆国東海岸沿岸地域	ハリケーン	158
8	Hurricane Rita	2005	ルイジアナ州	ハリケーン	120
9	Hurricane Ike	2008	ルイジアナ州, テキサス州	ハリケーン	112
10	Hurricane Harvey	2017	ルイジアナ州, テキサス州	ハリケーン	106
11	The Station nightclub fire	2003	ロードアイランド州ウエストワーウィック	火災	100

対象とする災害は、2000年以降にアメリカ合衆国内で発生した災害のうち、死者数の多い災害から11災害検索している。

た。これらのうち、いずれか一つでも適合しない文献は除外した。

7. 研究要約指標

選択された研究は、筆頭著者（発行年）、誌名・巻号頁等、研究実施・対象国、研究デザイン、災害名、参加者特性、参加人数、介入・比較対照、主要評価項目、主要結果、備考を記載した。

8. 研究要約におけるバイアス評価

本研究の対象となった研究は、ランダム化比較試験、観察研究、横断研究を含めて検討を行っている。そのため、バイアス評価は研究デザインにより異なるため統一した基準で実施できない^{3,4)}。また、本研究の目的は災害発生後慢性期においてアレルギー疾患の新規発症やアレルギー疾患児のコントロール状況変化に関連する研究を網羅的に検索することにある。そのため、バイアス評価を既存評価方法に準じて実施していない。ただし、考慮すべきバイアスに関しては、表3の研究要約指標の備考欄に記載した。

9. 結果の統合・統計解析・追加的分析

本研究では、結果の統合・統計解析・追加的分析は行っていない。

表2 検索式と抽出件数

No	検索キーワード	抽出件数
#1	hurricane* NEAR/20 maria*	164
#2	hurricane* NEAR/20 katrina*	1,365
#3	(september OR 9) NEAR/20 11 NEAR/11 attack*	1,680
#4	world NEAR/20 trade NEAR/11 center* NEAR/11 attack*	436
#5	wtc NEAR/11 attack*	174
#6	#3 OR #4 OR #5	1,866
#7	2011 NEAR/20 super NEAR/20 outbreak*	1
#8	2011 NEAR/20 tornado NEAR/20 outbreak*	12
#9	super NEAR/20 outbreak*	55
#10	#7 OR #8 OR #9	67
#11	american NEAR/20 airlines NEAR/20 flight NEAR/20	3,587
#12	2011 NEAR/20 joplin NEAR/20 tornado	23
#13	hurricane	5,526
#14	hurricane* NEAR/20 sandy	368
#15	hurricane* NEAR/20 rita	210
#16	hurricane* NEAR/20 ike	105
#17	hurricane* NEAR/20 harvey	118
#18	station* NEAR/20 nightclub* NEAR/10 fire*	10
#19	'hypersensitivity'/exp	648,071
#20	'immunology'/exp	420,949
#21	immune system'/exp	2,138,869
#22	#19 OR #20 OR #21	2,929,590
#23	#1 AND #22	7
#24	#2 AND #22	31
#25	#6 AND #22	119
#26	#10 AND #22	2
#27	#11 AND #22	0
#28	#12 AND #22	1
#29	#14 AND #22	12
#30	#15 AND #22	1
#31	#16 AND #22	0
#32	#17 AND #22	2
#33	#18 AND #22	0

*本検索は、2020年2月7日、Embaseにて実施した。

表3 抽出文献一覧

No	筆頭著者（発行年） 誌名・巻号頁等 研究実施・対象国 研究デザイン	災害名	参加者特性	参加人数 （人）	介入・比較対照
1	Tomas PA (2008) Environmental Health Perspectives 116 (10) p1383-1390 アメリカ合衆国 コホート研究	September 11 attacks	2003年9月から2004年11月 September 11 attacks の発生時に17歳未満で影響地域に在住しており、WTCHR への登録に同意したもの	3,184	質問票による 1 粉塵暴露 2 マンハッタンエリアでの過ごした時間 地理情報による WTC から学校や家までの距離
2	Trasande L (2013) Science of The Total Environment 444 (1) p320-326 アメリカ合衆国 横断研究	September 11 attacks	2006年7月以降 WTCHR 登録者と地域団体より声掛けを行い、同意した18歳未満のもの	148	質問票による September 11 attacks 時の粉塵暴露 地理情報による WTC から学校や家までの距離
3	Gargano LM (2017) Pediatric RESEARCH 81 (1) p43-50 アメリカ合衆国 コホート研究	September 11 attacks	2003年9月から2004年11月 WTCHR に登録されたものの 中、2003～2004年調査 (WAVE 1) と2011～2012年調査 (WAVE 3) の両方に参加し、2011～2012年に19歳以下であった1,341人のうち、質問に欠損なく回答があったもの	392	質問票による 1 未対処の医学的問題 2 September 11 attacks 体験 3 行動問題（標準化質問票） 4 精神疾患の有無
4	Rath B (2011) Public Health Reports 126 (6) p853-860 アメリカ合衆国 横断研究	Hurricane Katrina	2005年10月から2006年2月 クリニック等医療機関を受診した24歳未満の男女	1,243	質問票による Hurricane Katrina 中および後の災害による住居被害状況
5	Mitchell H (2012) Environmental Health Perspectives 120 (10) p1607-1612 アメリカ合衆国 コホート研究	Hurricane Katrina	2007年2月から2008年3月 オルレアン、ジェファースン、セントタマニー、セントバーナード、ブラクマイン教区の小学校および幼稚園に通う4～12歳の中等症から重症の持続性喘息児	182	調査者による介入 環境調整アクションプランの提供 (アレルギー感作・環境アレルギー調査を元に環境介入プラン作成、投薬アドヒアランス・経済的問題・医療機関へのアクセス等)

WTC：ワールドトレードセンター，WTCHR：ワールドトレードセンターヘルスレジストリー，AOR：調整後オッズ比，95%CI：95%信頼区間

評価項目	主要結果	備考
インタビューによる 医師による喘息の診断	45%は、粉塵に暴露された。 53%は1つ以上の新しい／悪化した呼吸器症状を有した。 5.7%は新規喘息発症を報告した。 September 11 attacks 前の登録児の年齢別の喘息有病率はアメリカ全体の有病率に類似していたが、September 11 attacks 後の有病率は5歳未満で高かった。 粉塵暴露は、新規喘息発症と関連した (AOR 2.3; 95% CI 1.5-3.5)。	最も包括的に研究実施されているコホート研究。 WTCHR は September 11 attacks の粉塵が多い地域の小児人口の21%がリクルートされている。選択バイアスを認めるが、地域の人口データとの比較を行い、背景情報はやや低年齢層が多いが、そのほかはおおよそアメリカの一般集団と近い集団となっていることを示しており、選択バイアスの範囲が明確である。
質問票による 医師診断による喘息診断 呼吸機能検査 身体計測 血圧測定 代謝機能評価 (甲状腺刺激ホルモン、高密度リポタンパク質、トリグリセリド、肝機能 A、好酸球数)	38.5%は、粉塵に暴露された。 September 11 attacks 前は14.9%に喘息を認めていた。September 11 attacks 後には新たに21.4%に喘息発症を認めた。 粉塵暴露と肺活量測定との関連性 (最大呼気中流の17.1%減少)。 年少児では末梢好酸球の増加を認めた (年+0.098%, p=0.023)。 粉塵暴露は、高密度リポタンパク質の減少 (-10.3mg/dL, p=0.027) およびトリグリセリドの増加 (+36.3mg/dL, p=0.033) と関連した。	2005年に設置した WTC 環境健康センターを受診・登録した子どもを対象としている。参加者は WTHCR 登録者と地域団体から参加者募集をしているため、選択バイアスが懸念される。診察に関しては、質問票に加え、各種検査が加わっているため客観的評価での比較を行っている。
質問票による September 11 attacks 後の医師診断による喘息発症 喘息コントロール状況 (標準化質問票)	42.4%は、粉塵に暴露された。 喘息診断患者は粉塵暴露群で高い傾向を示した (カイ二乗検定, p=0.001)。 喘息コントロール不良は、75,000ドル以下の世帯収入 (AOR 3.0; 95% CI 1.1-8.8), 未対処の医学的問題 (AOR 6.2; 95% CI 1.4-27.1), 1つ以上の精神疾患 (AOR 5.0; 95% CI 1.4-17.7) と関連した。	WTHCR 登録者の中で WAVE3の時点で18歳未満の参加者を対象としている。対象母数は1,341人に対し、392人を解析しているため、選択バイアスが大きい。 評価項目は本人と保護者がともに診断したものを使用しているため、精度は単一のものよりも確からしいと推測される。また、標準化質問票から重症度を判定し、客観的評価となっている。
質問票による Hurricane Katrina 前後の急性症状、慢性症状の自己申告チェックリスト チェックリストより以下を作成 上気道感染 (鼻水、鼻づまり、喉の痛み、インフルエンザ様症状、耳感染症、咳、頭痛、充血) 下気道感染 (呼吸困難、肺炎、気管支炎、喘息発作、2週間以上続く咳)	Hurricane Katrina による被害状況は 屋根 / ガラス / 嵐の損傷 (50%), 外側のカビ (22%), ほこり (18%), および洪水被害 (15%) であった。 喘息発作は被災後に多い傾向にあった (4.4% vs. 9.1%; p<0.0001)。 上気道感染と下気道感染は被災後に多かった (被災前: 22%と9%, 被災後: 76%と36%, p<0.0001)。 家の屋根 / ガラス / 嵐の損傷は、上気道感染 (AOR 1.59; 95% CI 1.15-2.21) および下気道感染 (AOR 1.35; 95% CI 1.01-1.80) と関連した。 家庭でのカビの増殖は下気道感染と関連した (AOR 1.47; 95% CI 1.02-2.12)。	医療機関を受診した児からリクルートした研究。何かしらの症状のある人が受診するため、選択バイアスが想定される。 評価項目は被災後から想起して、被災前の症状を聞いているため、思い出しバイアスが入っている懸念がある。
日記による喘息有症状日	過去2週間の喘息有症状日は、1年間で6.5日から3.6日に減少した (45%減少, p<0.001)。これは、先行研究と一致していた。 研究開始後6か月までの早期にカウンセラーと接触した群では、6か月以降に接触した後期群と比べ症状日数が減少していた (早期群: 4.94; 95%CI 3.25-4.94, 後期群: 1.79; 95%CI 0.90-2.67, p<0.001)。	元々ランダム化比較試験として計画され、地域単位で4~12歳の子どもに声がけしている。しかし、同意率が低く、サンプリングバイアスが生じている。 評価項目は喘息日記であり、2週間以内の想起であり、思い出しバイアスは最小化されている。

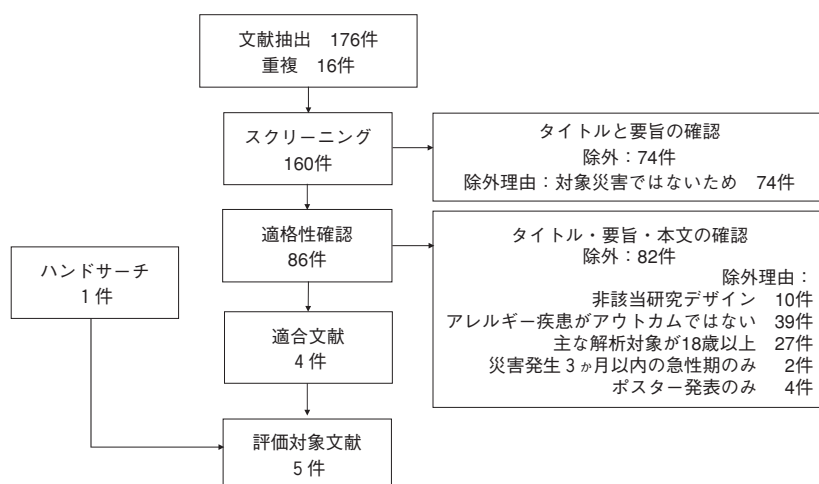


図 研究フローダイアグラム

Ⅲ. 結 果

1. 検索結果

検索結果は表2に示すとおり，災害ごとの検索される文献数には0～119件と大きなばらつきがあった。災害ごとの文献を統合すると176件の文献が抽出され，複数の災害にそれぞれに報告された文献が16件あり，重複として削除した。160件の文献をタイトルと要旨に基づきスクリーニングを行い，74件は対象となる11災害に関わる文献ではないため除外した。その後，86件の文献が適格基準との一致をタイトル，要旨，手に入るかぎりの本文より確認し，82件を除外，4件が評価対象に適合した。予備検討を行った際に重要と考えられた文献をハンドサーチにて1件加え，合計5件を評価対象とした。図に研究フローダイアグラムを示し，その中にそれぞれの文献数と除外理由を記載する。

2. 抽出文献

2000年以降にUSA国内で発生した死傷者が多い11災害（表1）に対し文献検索を実施したが，適格基準に合致した文献はSeptember 11 attacks, Hurricane Katrinaの2災害のみであった。また，対象となる評価項目は気管支喘息のみであり，アトピー性皮膚炎，アレルギー性鼻炎，アレルギー性結膜炎は認めなかった。評価対象とした5件の文献の内容を表3に示す。

i) September 11 attacks

3件の文献が適格基準を満たした⁵⁻⁷⁾。2つの研究がコホート研究で^{5,7)}，1つが横断研究であった⁶⁾。対象者はそれぞれ148人，392人，3,184人であった。どの研究も，September 11 attacks 発生2年後に作成さ

れた被害者登録システム World Trade Center Health Registry (WTCHR) から対象者を抽出していた。2件はWTCHRの定期的なフォローアップ調査を使用し報告をしており^{5,7)}，1件はWTCHRに登録者と地域団体に再度参加者募集を行い，採血・生理機能検査・質問票を実施していた⁶⁾。比較対象は，September 11 attacks以降の新規気管支喘息発症に関して，September 11 attacksの粉塵暴露による影響を地理情報や質問票から検討している文献が2件^{5,6)}，気管支喘息コントロールが不良である若者の気管支喘息増悪要因の検討としてSeptember 11 attacks体験と未対処の医学的問題や精神疾患の有無を検討した文献が1件であった⁷⁾。評価項目の定義は，3件とも医師による気管支喘息診断をインタビューや質問票により収集していた⁵⁻⁷⁾。1件のみ標準化された質問票での症状から重症度判定を行っていた⁷⁾。

September 11 attacksによる新規気管支喘息の発症に関しては，1件で5歳未満の小児において発症率の上昇を報告していた⁵⁾。1件で新規気管支喘息の発症は報告していないが，最大呼気流量の低下，年少児での末梢血中の好酸球の増加を報告していた⁶⁾。1件では，気管支喘息診断においては，粉塵暴露との関連を認めたが，気管支喘息コントロール状況の悪化とは無関係であった⁷⁾。

ii) Hurricane Katrina

2件の文献が適格基準を満たした^{8,9)}。1つが横断研究⁹⁾で，もう1つがランダム化比較試験として開始したが，参加者が集まらないためコホート研究となった研究であった⁸⁾。対象者はそれぞれ1,243人，182人であった。参加者特性は気管支喘息患者・健常者を

区別せずに医療機関受診者を対象とした研究が1件⁹⁾と、Hurricane Katrina 被災2年後以降に気管支喘息児を対象に地域に包括的に声掛けしたが目標数の参加者を集められなかった研究が1件であった⁸⁾。比較対象は、Hurricane Katrina 中および後の住宅被害状況と被災前後の質問票による自覚症状での有病率を比較した研究⁹⁾と、環境介入を1年間行い、気管支喘息有症状日数を前後比較する研究であった⁸⁾。評価項目の定義は、1件が自記式チェックリスト質問票によるHurricane Katrina 前後の症状記録⁹⁾、もう1件が本人の申告による過去2週間の気管支喘息有症状日数⁸⁾であった。

Hurricane Katrina による新規気管支喘息の発症に関しては、1件で気管支喘息発作の割合が増加していた⁹⁾。もう1件は環境介入により、特に12か月間の介入期間中、初めの6か月に環境指導を行った群において、1年後の気管支喘息有症状日数の低下を報告していた⁸⁾。

3. 抽出文献のバイアスについて

表3の備考欄にバイアスについてまとめた。評価対象文献のあったSeptember 11 attacks, Hurricane Katrinaを見ると、対象者は、September 11 attacksでは地域包括的な登録システムであるWTCHRを作成・運用し、被災者を包括的に把握しているのに対し、Hurricane Katrinaは医療機関受診者か研究参加者数が少ない研究であった。また、すべての研究は災害発生後に健康被害の調査への参加を決めていた。そのため、健康被害がある人やリスクが高い人が参加する傾向になりやすい選択バイアスが生じていて、健康被害を調べていくうえで影響の大きなバイアスとなる。このバイアスに対処するため、September 11 attacksではWTCHRの登録者とUSAのほかの地域での疾患発症の統計との比較を行っていた。特に、WTCHRでは影響を受けた地域での全人口から20%程度参加しており、参加していない住民との違いを丁寧に検討され、深刻な違いのない代表性のある集団であることを確認しており、そこからの結果は信頼性の高い研究と評価した。その報告の中で5歳未満の年少児における新規気管支喘息発症リスクが増加していたことを報告していた⁵⁾。それ以外の2つの報告は、WTCHR登録者からの多数の脱落を認めていることや再度参加者募集を行っているが人数がWTCHR登録者から著しく

少ないことから、代表性が担保されていないと評価した^{6,7)}。また、Hurricane Katrinaではそのような登録システムはなく、災害発生後に医療機関を受診した若者の災害前の「症状」を回答していた。そのため、災害前に「症状」を認めていたが災害後に「症状」を認めなくなった若者が参加しないという結果に深刻なバイアスが生じ得る研究であった⁹⁾。

IV. 考 察

本研究では、2000年以降にUSA国内で発生した死傷者が多い11災害において、18歳未満の男女で災害慢性期にアレルギー疾患の新規発症、もしくはアレルギー疾患を有する者の増悪の報告の有無の文献検索を行った。評価対象となった文献は5件であり、抽出される元となった災害はSeptember 11 attacks, Hurricane Katrinaの2災害のみであった。報告された5件の文献において、災害発生と気管支喘息発症の関連を報告するものは3件であった^{5,7,9)}。気管支喘息発症との関連は報告していないが、ほかの調査項目（呼吸機能検査、好酸球数）で関与を示唆するものが1件であった⁶⁾。文献のバイアス評価を行うと、1件が信頼性のある研究と評価し、その報告ではSeptember 11 attacksの発災後に5歳未満の小児における気管支喘息の新規発症リスクが増加することを報告していた。一方、Hurricane Katrinaでは気管支喘息が増加したと結論づけることはできなかった。

今回の検討の対象とした11災害において、文献報告されている災害に偏りがあった。その原因として、①発生年、②地理的要因、③災害種類が考えられる。文献報告がされていたSeptember 11 attacks, Hurricane Katrinaはそれぞれ2001年と2005年に発生しており、今回評価対象となった文献は災害発生後7～16年以降に報告されている。発生から今回の検討までの期間が短い災害では、アレルギー疾患以外の評価項目との関連の検討を優先しておりアレルギー関連の報告が整理できていない可能性がある。その一方で、表1における死者数の多い災害3位となるHurricane Katrina以下の災害では、災害影響範囲の広さと比較して死傷者が少ない。そのため、調査地域が広く予算・人員の面から研究体制構築が困難となっている可能性がある。また、死者が2番目に多いHurricane Mariaに関しては発生地域がUSA本土ではなく、太平洋のプエルトリコ自治連邦区である。そのため、予算に加

え調査を行うための組織や人的資源も少なく研究が十分にできない可能性も懸念される。最後に災害種類に関しては、飛行機事故や火災は健康影響研究というより事故調査としての意味合いが強くなり文献報告されづらい状況が考えられる。

評価項目として気管支喘息のみが取り扱われ、新規発症を検討している文献ではすべてで発症率の増加を認めていた。そのメカニズムとして、September 11 attacks では粉塵暴露の増加¹⁰⁾、Hurricane Katrina では水没や建物の破壊によるカビの暴露⁸⁾が仮説として検討されている。その一方、そのほかのアレルギー疾患であるアトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎に関しては報告がされていなかった。これは、USA での医療体制による問題（例えば、アレルギー性鼻炎の治療薬である抗ヒスタミン薬が薬局で購入可能であることなど）により、医師による診断なく使用するため、評価項目として使用できなかった可能性がある。また、気管支喘息においても、Hurricane Katrina の発生前後で、災害時における医療機関の受診状況を比較すると、医療扶助事業利用者への喘息治療薬の処方率が災害発生後に下がり、救急受診が増える傾向を示す報告がなされた¹¹⁾。これは災害により医療者の治療行動自体も影響を受けていることを示唆し、災害前の状況との比較の重要性を示している。その一方で、災害により研究基盤自体も破壊され、適切な健康影響評価研究の実施が難しい状況となっていたことが複数のハリケーン災害後に報告されている^{12, 13)}。特に、September 11 attacks のような社会的影響の大きな人的災害には大規模な健康影響を調査するための登録システムが整備されているのに対し、ハリケーンのような自然災害にはそのような十分な登録システムは作られていない。これらの状況が災害後のアレルギー疾患のみならず、さまざまな疾患に関する影響を検討するための必要な情報を集められないため、その関係が無視されている懸念が残る。慢性期の災害影響を評価するためには、平常時からの体制整備により、通常の医療情報のみで健康情報が収集でき、災害後に追加で行う調査を最小化できる体制とすることが重要である。

日本における報告では、呉らが、東日本大震災の小児に対する慢性期影響の評価のため、平成18年度出生の5～6歳児を対象に震災1年半後時点での被災経験による影響調査を日本全国の保育所を対象にアンケー

ト調査を実施した報告がある¹⁾。調査対象となった60,270人の結果から、被災体験のある小児では、何かしらの疾患有病率が高く（男児：オッズ比1.60, 95%信頼区間 1.25-2.04・女児：オッズ比1.79, 95%信頼区間 1.38-2.32）、特に津波による被災があると、さらに有病率が高くなることが報告された（男児：オッズ比2.13, 95%信頼区間 1.31-3.44・女児：オッズ比2.94, 95%信頼区間 1.93-4.48）。個別の疾患では、男児においてアトピー性皮膚炎の発症率（オッズ比1.69, 95%信頼区間 1.16-2.48）が、女児において気管支喘息の発症率（オッズ比2.56, 95%信頼区間 1.69-3.86）が増加すると報告された。また、同研究班により、仮設住宅居住者を対象に、寝具の真菌コロニー数・ダニアレルゲン（Der 1）調査と各家庭個別の環境調整介入が行われた¹⁴⁾。その結果、ほぼ全例で寝具ダニアレルゲンを1/10以下に減少したこと、それとともにそこに暮らす小児のアレルギー疾患（気管支喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎）の症状が改善したことが報告された。呉らの初めの研究では、被災地域以外でも保育所でアンケート調査を実施しているため、選択バイアスによる評価が入らないよう配慮を行っている。しかし、横断研究であり、被災体験がアレルギー疾患発症に関与しているか因果推論はできない。特に震災前から新規発症したかに関しては、各小児から情報を得ていないため不明であった。また、2つ目の研究に関しては、参加者が限定されているため、災害被害者一般に適応できるかは不明であった。

以上から、報告された文献の中では、September 11 attacks では発災後に5歳未満の小児における気管支喘息の新規発症リスクが増加していた。一方、そのほかの災害ではアレルギー疾患が増加・増悪したと結論できる報告は認めなかった。September 11 attacks は、人的災害であり飛行機のビルへの衝突という特殊な状況であるため一般化するには適切な災害ではないと考えられ、東日本大震災で報告された女児の気管支喘息や男児のアトピー性皮膚炎が増加したという研究結果がほかの災害でも一貫して報告されていることは確認できなかった。

本研究における限界は、該当災害について網羅的文献検索ができていないか不明である点である。今回、使用したデータベースとしてEmbaseのみを使用している。そのほかのデータベースとして、MEDLINEやCochrane Central Register of Controlled Trials等

が挙げられる。最近報告された人的災害（テロや戦争等の災害）での心的外傷後ストレス障害に対しての介入効果のシステマティックレビュー&メタアナリシスのプロトコルでは、PsycINFO や Published International Literature on Traumatic Stress, Science Citation Index 等, 心理学や社会学のデータベースのほかに UNICEF Evaluation and Research Database のような Grey Literature と呼ばれる出版コントロールがされていない文献も対象としている¹⁵⁾。われわれの検討はそこまで実施していないため、網羅性には限界があるが、Embase は単一のデータベースとして最も登録数の多いデータベースの一つであり、検索法も整備されている¹⁶⁾。そのため、重要文献は含まれている可能性が高いと考えられる。また、検索用語に関しては、今回対象災害をフリーワードとして検討を実施した。しかし、この用語により対象災害に関わる文献がすべて検索されているかを保証するものではない。実際、今回も予備検討と今回使用した検索式とで抽出された文献が異なり、ハンドサーチにより 1 件追加している。この問題は、災害に関わる検索語の整備は十分に進んでいないことに起因すると考えられる。気候変動の影響を含め、今後も災害は生じる。適切な文献検索ができる検索語整備と論文記載法の統一（キーワード設定等）が必要である。

V. 結 論

小児において、災害の慢性期影響としてアレルギー疾患が発症・増悪するかどうかについては、September 11 attacks の影響により 5 歳未満の小児での気管支喘息の新規発症の増加を示す報告が 1 件あるが、アレルギー疾患が発症・増悪すると結論づけるに足りる十分な根拠のある報告とはいえない。今後、災害の健康被害を調査する研究基盤構築が必要である。

本研究は平成31（令和元）年度厚生労働行政推進調査事業費補助金 健やか次世代育成総合研究事業「災害に対応した母子保健サービス向上のための研究」により実施された。

利益相反に関する開示事項はありません。

文 献

- 1) 呉 繁夫. 東日本大震災被災地の小児保健に関する調査研究 平成24～27年度 総合研究報告書. 2016 : 77-78.
- 2) Wikipedia. "List of disasters in the United States by death toll" https://en.wikipedia.org/wiki/List_of_disasters_in_the_United_States_by_death_toll (参照2020-05-10)
- 3) Sterne JA, Hernan MA, Reeves BC, et al. ROBINS-I : a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ* 2016 ; 355 : i4919.
- 4) Akl EA, Altman DG, Patricia A, et al. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. 2019.
- 5) Thomas PA, Brackbill R, Thalji L, et al. Respiratory and other health effects reported in children exposed to the World Trade Center disaster of 11 September 2001. *Environ Health Perspect* 2008 ; 116 (8) : 1383-1390.
- 6) Trasande L, Fiorino EK, Attina T, et al. Associations of World Trade Center exposures with pulmonary and cardiometabolic outcomes among children seeking care for health concerns. *Sci Total Environ* 2013 ; 444 : 320-326.
- 7) Gargano LM, Thomas PA, Stellman SD. Asthma control in adolescents 10 to 11 y after exposure to the World Trade Center disaster. *Pediatr Res* 2017 ; 81 (1-1) : 43-50.
- 8) Mitchell H, Cohn RD, Wildfire J, et al. Implementation of evidence-based asthma interventions in post-Katrina New Orleans : the Head-off Environmental Asthma in Louisiana (HEAL) study. *Environ Health Perspect* 2012 ; 120 (11) : 1607-1612.
- 9) Rath B, Young EA, Harris A, et al. Adverse respiratory symptoms and environmental exposures among children and adolescents following Hurricane Katrina. *Public Health Rep* 2011 ; 126 (6) : 853-860.
- 10) Sharma KI, Abraham R, Mowrey W, et al. The association between pollutant levels and asthma-related emergency department visits in the Bronx after the World Trade Center attacks. *J Asthma* 2019 ; 56 (10) : 1049-1055.
- 11) Quast T. Healthcare utilization by children with

asthma displaced by Hurricane Katrina. *J Asthma* 2018 ; 55 (4) : 416-423.

- 12) Carroll AE, Frakt AB. Children's health must remain a focus in the recovery from Hurricane Harvey. *JAMA Pediatr* 2017 ; 171 (11) : 1029-1030.
- 13) Singer E. Research losses surface in hurricane Katrina's aftermath. *Nat Med* 2005 ; 11 (10) : 1015.
- 14) 呉 繁夫. 東日本大震災被災地の小児保健に関する調査研究 平成28~30年度 総合研究報告書. 2019 : 93-124.
- 15) Jennifer H, Laura N, Tania B, et al. PROTOCOL : psychosocial interventions for preventing PTSD in children exposed to war and conflict - related violence : a systematic review. *Campbell Systematic Reviews* 2019 ; 15 (4) : e1056.
- 16) Wilkins T, Gillies RA, Davies K. EMBASE versus MEDLINE for family medicine searches : can MEDLINE searches find the forest or a tree? *Can Fam Physician* 2005 ; 51 (6) : 848-849.

[Summary]

Objective : There are many long-term adverse health outcomes after a disaster. The aim of this study was to identify papers investigating the associations between childhood allergic diseases and disasters after the emergency response phase.

Methods : We selected disasters with a high death toll that occurred in the USA since 2000. We searched Embase and also included a study cited by an important review paper. We included studies in which participants were aged < 18 years and were followed up for more than 3 months after disaster onset. Outcomes were defined as new-onset and/or exacerbation of allergic disease (atopic dermatitis, asthma, allergic rhinitis, or allergic conjunctivitis).

Results : We identified five studies. Of these, three studies reported associations between disasters and asthma. After evaluation of bias, one study confirmed a positive association between the September 11 attacks and new-onset asthma in children younger than 5 years.

Discussion : Many studies have demonstrated that methodological biases, such as recall and selection biases, exist due to the lack or weakening of research infrastructure. We found limited associations between disasters and allergic diseases.

Conclusions : There is insufficient evidence for associations between disasters and the occurrence/exacerbation of chronic allergic diseases in children. Future studies are needed and the research infrastructure must be improved to investigate the health hazards of disasters.

[Key words]

disaster, allergy, asthma, occurrence, exacerbation