局地大気汚染の健康影響に関する疫学調査
幼児症例対照調査　解析計画書

平成22年3月

環境省総合環境政策局
環境保健部

目 次

略語一覧 1
I. 緒言 2
II. 幼児症例対照調査の概要 3
  1. 調査の目的 3
  2. 調査のデザイン 3
III. 解析計画の構成 3
IV. 第 1 部　症例対照解析 4
  1. 症例・対照登録までの経過および解析対象集団 4
    1.1 ステージ 1 対象者 4
    1.2 ステージ 2 対象者 5
  2. 症例対照調査の集計 7
    2.1 症例対照調査候補者（研究ベース）の集計: 1 歳 6 ヵ月時 7
    2.2 ステージ 1　症例・対照の集計: 1 歳 6 ヵ月時 7
    2.3 ステージ 2　症例・対照の集計および推計 7
  3. 主要な解析 9
    3.1 濃度帯別曝露効果の推定 9
    3.2 主要な解析で考慮する共変量 9
    3.3 血液検査対象者の解析 10
  4. 副次的な解析 11
    4.1 幹線道路からの距離帯 11
    4.2 主要な解析の補助的解析 11
  5. 探索的な解析 12
    5.1 喘鳴と喘息発症との関連および EC, NOx との交互作用 12
    5.2 アレルギー素因の有無別の解析 12
    5.3 父母のアレルギー疾患既往の有無別の解析 12
    5.4 既往歴別の解析 12
V. 第 2 部　その他の集計・解析 13
  1. 断面調査に基づく解析 13
    1.1 ベースライン調査解析 13
    1.2 追跡調査集計 14
    1.3 追跡者についての集計 14
    1.4 喘息様症状の変化についての解析 15
  2. 曝露データの集計 17
    2.1 個人曝露量 17
    2.2 個人曝露量推計に関連した変数 17
    2.3 地域の大気汚染物質 17

略語一覧

BMI	Body mass index	肥満度指数
EC	Elemental carbon	元素状炭素
IgE	Immunoglobulin E	免疫グロブリン E
IU	International unit	国際単位
NO	Nitric oxide	一酸化窒素
NO_2	Nitrogen dioxides	二酸化窒素
NOx	Nitrogen oxides	窒素酸化物（一酸化窒素と二酸化窒素をあわせたもの）
SPM	Suspended particulate matter	浮遊粒子状物質

I. 緒言

この解析計画書では、「局地的大気汚染の健康影響に関する疫学調査　幼児症例対照調査」における解析対象集団を定義し、局地的大気汚染の健康影響に関する疫学調査幼児症例対照調査研究計画書（以下「研究計画書」という。）の「12　解析手法」に記載した解析手法に関する詳細を定めることを目的とする。

本解析計画書で用いる用語の定義は別紙 1 に示す通りである。

II. 幼児症例対照調査の概要

1. 調査の目的

本調査研究の主目的は、幹線道路沿道における自動車排出ガスへの曝露と幼児における気管支喘息の発症との関連性について疫学的に評価することである。また、気管支喘息に関連する呼吸器症状などの健康状態についての調査結果を活用し、これらと自動車排出ガスへの曝露状況の関連性についても併せて検討する。(研究計画書2ページ)

2. 調査のデザイン

本調査研究は、「学童コホート調査」実施地域およびその周辺の地域に居住する幼児を対象としたコホート内(2段階)症例対照研究である。ベースライン調査として平成18年7月から平成20年3月の間に実施される1歳6ヵ月児健康診査実施時、追跡調査として平成20年1月から平成22年3月の間に実施される3歳児健康診査実施時にそれぞれ健康影響に係る質問票調査を行う。1歳6ヵ月児健康診査から3歳児健康診査までの期間に気管支喘息を発症した幼児を症例、気管支喘息を発症していない幼児を対照として選び、さらに第2段階として一部の症例と対照についてインタビュー調査、血液検査、寝具のダニアレルゲン検査を実施する。

自動車排出ガスによる大気汚染物質の個人曝露量については元素状炭素(以下「EC」という)と窒素酸化物(以下「NOx」という)を曝露指標として、調査対象者毎に学童コホート調査と同様の推計方法を用いて、居住家屋および保育所の屋外濃度推計値のほか、居住家屋および保育所の屋内濃度推計値、および各生活空間での生活時間値をもとに時間加重モデルにより推計する。

III. 解析計画の構成

解析計画は2部より構成される。

第1部は症例対照解析に関するもので、幼児症例対照調査の主目的である幹線道路沿道における自動車排出ガスへの曝露と気管支喘息の発症との関連性について疫学的に評価するために必須な解析、並びに関連する副次的、探索的な解析全般を含むものである。

第2部は、気管支喘息に関連する呼吸器症状などの健康状態と自動車排出ガスへの曝露状況の関連性を検討するために必要なその他の解析に関する概要を示すものである。具体的には、ベースライン調査における呼吸器症状等の健康調査項目と曝露指標との関連性を検討するためのベースライン調査解析方法を記述するとともに、ベースライン調査および追跡調査における呼吸器症状の変化に関する解析方法を記述する。また、大気汚染物質測定、個人曝露量等の曝露データの地域分布、道路からの距離との関係等、呼吸器症状等の健康調査項目との関連性を検討する上で基礎となる曝露データの解析を行う。

IV. 第１部　症例対照解析

1. 症例・対照登録までの経過および解析対象集団

ベースライン調査における、調査対象候補者数、調査同意者、追跡調査における調査対象候補者数、調査同意者数を集計する。

ベースライン調査同意者のうち、

・問 4①	お子さまは、これまでに、息をするときにヒューヒュー・ゼーゼーなどの音がしたことがありますか。	いずれも「ない」と回答
・問 4②	お子さまは、これまでに、(息をするときにヒューヒュー・ゼーゼーなどの音がして)夜眠れないことがありましたか。	

または、

・問 4-2 ③	お子さまは、これまでに、ヒューヒュー・ゼーゼーなどの音がして、急に息が苦しくなるような発作を起こしたことがありますか。	「ない」と回答

または、

・問 4-2 ④	そのような発作はこれまでに何回ありましたか。 1 週間以内に数回の発作が起こった場合には、それらを1回と数えます。	「1 回」と回答

を満たし、かつ追跡調査同意者を「症例対照調査候補者」とする。

症例対照調査候補者から「症例対照研究標準手順書」にしたがって、ステージ 1 対象者ステージ 2 対象者を選定する。

1.1 ステージ 1 対象者

追跡調査で、

・問 13	お子さまはこれまでに、ヒューヒュー・ゼーゼーなどの音がして、急に息が苦しくなるような発作を起こしたことがありますか。	「ある」と回答

かつ、

・問 13-2 ②	いままでに発作は何回ぐらいありましたか。	2 回以上と回答

または、

・問 13-2 ③	この 2 年間には何回ぐらいありましたか。	2 回以上と回答

と回答した幼児を「**症例**」として抽出し、

・問 13	お子さまはこれまでに、ヒューヒュー・ゼーゼーなどの音がして、急に息が苦しくなるような発作を起こしたことがありますか。	「ない」と回答

または、

・問 13-2 ②	いままでに発作は何回ぐらいありましたか。	「1 回」と回答

かつ、

・問 13-2 ③	この 2 年間には何回ぐらいありましたか。	「0 回」または「1 回」と回答

と回答した幼児から、症例 1 名に対し性・月齢・地域をマッチさせた 4 名をランダムに抽出し「**対照**」とする。

1.2 ステージ 2 対象者

1 歳 6 ヵ月時点の居住地における EC 屋外濃度推計値にもとづき、およそ上位 4 パーセンタイルをカットオフ値として、カットオフ値より高い群を「曝露 A 群」、低い群を「曝露 B 群」とする。

曝露 A 症例群は全員をステージ 2 対象候補者とする。曝露 A 対照群、曝露 B 症例群、曝露 B対照群は曝露 A 症例群と同意者数がそれぞれほぼ同数になるよう抽出する。なお、ステージ 2 対象候補者が調査対象地域外へ転居している場合はその数を集計し、候補から除外する。

表 1. ステージ 1、ステージ 2 の症例および対照

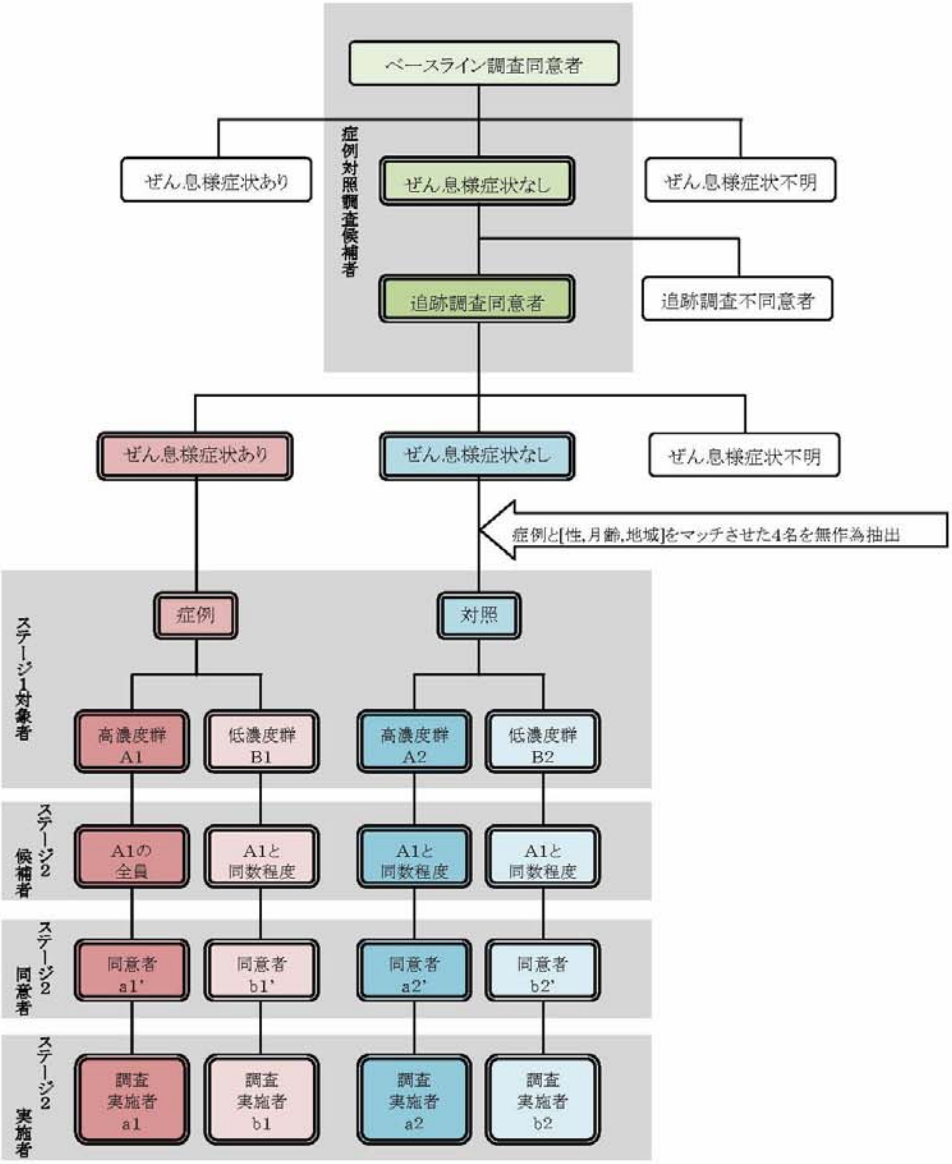
	ステージ 1		ステージ 2	
	曝露 A	曝露 B	曝露 A	曝露 B
症例	A1	B1	a1	b1
対照	A2	B2	a2	b2

・ステージ 2 の曝露 A 症例群 a1 名はステージ 1 の A1 名からの調査実施者数
・ステージ 2 の曝露 A 対照群 a2 名、曝露 B 群症例 b1 名・対照 b2 名はステージ 1 の曝露 A 症例群とほぼ同数になるようランダムに抽出し、同意した者のうちの調査実施者数

ステージ 1 対象者は症例にマッチさせた対照を選択しているため、ステージ 2 対象者もマッチングを考慮して選択するのが望ましいが、マッチされた症例と対照がともに同意しなければ対象とはならないため現実的ではなく、マッチング因子は解析の際に共変量として考慮する。

ステージ2対象者のうち、血液検査に同意した幼児、寝具ダニアレルゲン検査に同意した幼児、血液検査を実施した幼児、寝具ダニアレルゲン検査を実施した幼児の数を集計する。

これらのフローチャートは下図に示すとおりである。



2. 症例対照調査の集計

ベースライン調査、追跡調査および詳細調査にもとづき、症例対照調査の研究ベースとなる集団、選択された症例・対照の背景を記述する。

質問票の集計項目については、別紙 2「呼吸器症状の定義」、別紙 3「関連因子の定義」にしたがう。

2.1 症例対照調査候補者(研究ベース)の集計: 1 歳 6 ヵ月時

対象者の属性: 性別、年齢、居住年数、居住地域

ベースライン調査票: 気管支喘息の有無に関わる項目(問 4-2③から⑥)を除く全項目

2.2 ステージ 1 症例・対照の集計: 1 歳 6 ヵ月時

以下の項目について、症例・対照別に集計する。

対象者の属性: 性別、年齢、居住年数、居住地域

ベースライン調査票: 気管支喘息の有無に関わる項目(問 4-2③から⑥)を除く全項目

2.3 ステージ 2 症例・対照の集計および推計

本調査は 2 段階症例対照研究であるため症例と対照の集計を単純に実施することができないので、曝露 A 群症例・対照、曝露 B 群症例・対照の調査実施割合にもとづいて推計する。表 1 に示すステージ 2 曝露 A 群症例の調査実施割合を s_{A1}=a1/A1、対照では s_{A2}=a2/A2、曝露 B 群の症例では s_{B1}=b1/B1、対照では s_{B2}=b2/B2 とし、ステージ 2 での調査実施割合を表にまとめる。以下の詳細調査の集計は、曝露 A 群症例、曝露 A 群対照、曝露 B 症例、曝露 B 群対照別に実数を記述する。

症例群・対照群の推計には、症例については曝露 A 群の症例の集計数を s_{A1} で割った数と曝露 B 群の症例の集計数を s_{B1} で割った数の合計とし、対照については曝露 A 群の対照の集計数を s_{A2} で割った数と曝露 B 群の対照の集計数を s_{B2} で割った数の合計を用いる。

2.3.1 インタビュー調査

①家族: 出生順位、両親の既往(気管支喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎・花粉症の有無)、兄弟姉妹の有無、保育所・幼稚園・小学校・中学校へ通学している兄弟姉妹の有無

②居住歴、③建物構造: 1 歳 6 ヵ月時に居住していた建物の、建物構造、築年数、調理器具の熱源、子供が生活している部屋の場所、および症例は 2 回目の発作を起こした時、対照は 3 歳時のおなじ項目

④通園歴: 保育所(幼稚園)通園の有無

⑤本人の病歴: 肺炎、気管支炎、細気管支炎、じんましん、アトピー性皮膚炎、アレルギ

一性鼻炎または花粉症、食物アレルギー、の有無、38℃以上の発熱回数

⑥ぜん息発作の時期: (症例のみ)最初の発作と2回目の発作の年齢

⑦生活環境: 1歳6ヵ月時の改築・リフォームの有無、1歳6ヵ月以降症例が2回目の発作を起こした時(対照は1歳6ヵ月以降3歳時)までの改築・リフォームの有無、(以下の項目については1歳6ヵ月までと現在について集計)居間の暖房器具の種類、暖房器具の煙突または排気口の有無、加湿器の使用、加湿器の種類、部屋の中のカビ、部屋の中のカビの場所、居間の床、子供の寝室の床、家庭内で使用する器具、寝具収納場所、ベッド使用、防ダニシーツの使用、居間の掃除回数、ペット、ペットの種類

⑧喫煙: 妊娠中の母親の喫煙、妊娠中の母親の家族または同居者の喫煙、1歳6ヵ月までの母親の喫煙、喫煙本数、1歳6ヵ月までの母親の家族または同居者の喫煙、喫煙本数(喫煙本数の分類は0本、1〜10本、11〜20本、21本以上とする)

⑨栄養方法: 初めてのお乳、入院〜退院時、生後1〜4週間、1か月健康診査、3〜4か月健康診査、6〜7か月健康診査ごとに、母乳、混合、人工、不明

⑩離乳時期

⑪予防接種: BCG、ジフテリア・百日咳・破傷風、ポリオ、はしか・風しん、日本脳炎、おたふくかぜ、水痘、インフルエンザ(1回、2回)の有無

⑫身長・体重: 出生時、1歳6ヵ月時の身長、体重、1歳6ヵ月時のBody Mass Index (BMI)

2.3.2 アレルギー素因

この調査での血液検査対象者について、総IgE(免疫グロブリンE)、スギ特異IgE、ダニ特異IgE、ネコ特異IgE、イヌ特異IgE、ゴキブリ特異IgE、卵白特異IgE、牛乳特異IgE、小麦特異IgEの検査値の分布、要約統計量を記述する。

総IgEは対照の分布から集計区分を決定する。各特異IgEについては原則クラス分類(クラス0〜6)で記述するが、対照の分布状況から区分を適宜変更する。

2.3.3 寝具ダニアレルゲン量

寝具ダニアレルゲン検査対象者について、寝具ダニアレルゲン量を4段階で記述する。

−	ダニアレルゲンレベル 1マイクログラム/平方メートル以下
±	ダニアレルゲンレベル 5マイクログラム/平方メートル以下
+	ダニアレルゲンレベル 10マイクログラム/平方メートル
++	ダニアレルゲンレベル 35マイクログラム/平方メートル以上

2.3.4 個人曝露量

EC、NOxの個人曝露量の分布を記述する。

適切な濃度帯を設定するため、調査実施割合から推計した症例・対照の個人曝露量分布を用いて、最上位の曝露濃度帯を原則上位 5 パーセンタイルとし、それ以下の濃度帯は、症例・対照をあわせた個人曝露量の分布、症例の個人曝露量の分布、対照の個人曝露量の分布、それぞれについて高濃度からのパーセンタイルごとに症例、対照の頻度分布を調べる。

3. 主要な解析

3.1 濃度帯別曝露効果の推定

ステージ 2 症例対照について、症例であることを結果変数、EC 濃度帯、NOx 濃度帯、および 3.2 節に示す共変量を説明変数とした重みつきロジスティック回帰モデル、

$$\log\frac{p_i}{1-p_i} = w_i(\beta_{01} + \beta_{1j}\ \mathrm{EC}_{ij} + \gamma_1 Z_i) \tag{1}$$

$$\log\frac{p_i}{1-p_i} = w_i(\beta_{02} + \beta_{2k}\ \mathrm{NOx}_{ik} + \gamma_2 Z_i) \tag{2}$$

により、EC および NOx 濃度帯の最も低いレベルを参照カテゴリとしたオッズ比と 95%信頼区間を推定する。ただし、添え字 i は i 番目の対象者を示し、p_i は症例の選択確率、EC_{ij} は j 番目の EC 濃度帯を示すダミー変数(EC_{i1} は 0)、NOx_{ik} は k 番目の NOx 濃度帯を示すダミー変数(NOx_{i1} は 0)、Z_i は 3.2 節に示す共変量の組、w_i は重みであり、

対象者	重み w_i
曝露 A 症例	$1/s_{A1}$
曝露 B 症例	$1/s_{B1}$
曝露 A 対照	$1/s_{A2}$
曝露 B 対照	$1/s_{B2}$

とする。信頼区間の計算にはロバスト分散を用いる。

EC および NOx 濃度帯別のオッズ比はそれぞれ $\exp(\beta_{1j})$、$\exp(\beta_{2k})$ として推定される。EC, NOx 濃度帯それぞれについて気管支喘息の発症との関連はないという帰無仮説「オッズ比が 1」の検定の有意水準は両側 5%とし、多重性の調整は行わない。

また、アレルギー素因に関しては血液検査から得られた総 IgE、スギ特異 IgE、ダニ特異 IgE が重要な情報を持つため、主要な解析として血液検査対象者についても解析を行う(3.3 節)。

3.2 主要な解析で考慮する共変量

主要な解析で用いるロジスティック回帰モデルではインタビュー調査から得られた以下の変数および共存大気汚染物質に関して調整を行う。変数選択は行わない。

以下の共変量が欠測である対象者については、解析から除外する。

・マッチング変数

性別、ベースライン調査時の年齢、地域(別紙1「用語の定義」参照)

・ベースライン調査

属性: 出生季節

呼吸器症状: せき、たん、喘鳴、かぜ

・インタビュー調査

出生時の身長、体重、1歳6ヵ月時の身長、体重、BMI

保育所(幼稚園)通園の有無

本人の既往: 肺炎、気管支炎、細気管支炎、じんましん、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎または花粉症、食物アレルギー、38℃以上の発熱

家族・同居者について: 兄弟姉妹の有無、第1子、両親の既往(気管支喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎・花粉症)

1歳6ヵ月時の住居環境について: 家屋構造、リフォームの有無、暖房器具、加湿器の使用、部屋の中のカビ、居間の床、子供の寝室の床、家庭内で使用していた器具、ペット、ペットの種類

喫煙: 妊娠中の喫煙、妊娠中の受動喫煙、生後から1歳6ヵ月までの母親の喫煙、生後から1歳6ヵ月までの家庭内喫煙

栄養方法:離乳時期まで母乳のみ、人工乳のみ、それ以外

予防接種: BCG、ジフテリア・百日咳・破傷風、ポリオ、はしか・風しん、日本脳炎、おたふくかぜ、水痘、インフルエンザ

共存大気汚染物質: EC 濃度帯に関する式(1)では二酸化窒素(NO_2)および光化学オキシダント、NOx 濃度帯に関する式(2)では浮遊粒子状物質(SPM)および光化学オキシダントを調整。対象者の住居近隣の測定局におけるNO_2、SPM、光化学オキシダント濃度の年平均値を用いる

これらの共変量については、ステージ 2 の症例対照調査の集計により欠測状況および各項目のカテゴリ回答頻度を把握し、調整に用いる共変量、カテゴリの併合を再度検討する。

3.3 血液検査対象者の解析

3.1 の項目に加え、アレルギー素因の有無(総 IgE、またはいずれかの特異 IgE が陽性であればアレルギー素因ありとする)をモデルに含める。(この調査での血液検査対象者に過去1年間の IgE 検査結果が判明している対象者を加えて解析する。)

上記に、さらに寝具ダニアレルゲン量をモデルに加えた解析も行う。

4. 副次的な解析

4.1 幹線道路からの距離帯

幹線道路からの距離帯別に症例、対照の人数分布を集計して適切な分類を検討した後に、距離帯別に気管支喘息新規発症のオッズ比と95%信頼区間を求める。

性別にも検討する。

4.2 主要な解析の補助的解析

4.2.1 EC, NOx 単一汚染物質としての解析

主要な解析において、調整する共変量から共存大気汚染物質を除いた、EC 濃度帯のみ、NOx 濃度帯のみの曝露効果を推定する。

4.2.2 「不明」が主要な解析に与える影響

主要な解析で調整する共変量が「不明」となったものを「なし」として主要な解析とおなじ解析を実施する。

4.2.3 共変量の欠測が主要な解析に与える影響

共変量の欠測が結果に与える影響を最小限にするため、少数のリスク要因、性、ベースライン調査での喘鳴の有無、共存大気汚染物質、のみを共変量とした主要な解析とおなじ解析を実施する。

調整する共変量については、ベースライン集計結果から再検討する。

5. 探索的な解析

探索的な解析については以下に定めるもののほか、最終解析までに再度検討を行う。

最終解析実施後に検討会委員等から追加解析の提案があった場合には、本解析計画書は修正せずに、当該解析計画を本解析計画書の付録として追加し、解析を実施する。

5.1 喘鳴と喘息発症との関連および EC, NOx との交互作用

喘息発症に与える喘鳴の影響を調べるため、「3. 主要な解析」における喘鳴のオッズ比と 95%信頼区間、および主要な解析で調整する喘鳴の代わりに「喘鳴(かぜあり)」、「喘鳴(かぜなし)」を用いた場合のオッズ比と 95%信頼区間を求める。

また喘鳴の有無、喘鳴(かぜあり)、喘鳴(かぜなし)別に主要な解析とおなじ解析を実施し、EC、NOx 濃度帯別オッズ比と 95%信頼区間を求める。

5.2 アレルギー素因の有無別の解析

アレルギー素因の有無(総 IgE、またはいずれかの特異 IgE が陽性であればアレルギー素因ありとする)別に主要な解析とおなじ解析を実施し、EC、NOx 濃度帯別オッズ比と 95%信頼区間を求める。

5.3 父母のアレルギー疾患既往の有無別の解析

父母のアレルギー性疾患既往の有無(父、母のいずれかに、気管支喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎・花粉症の既往があればありとする)別に主要な解析とおなじ解析を実施し、EC、NOx 濃度帯別オッズ比と 95%信頼区間を求める。

5.4 既往歴別の解析

1) アトピー性皮膚炎またはアレルギー性鼻炎・花粉症の既往の有無、2) 肺炎または気管支炎の既往の有無、3) RS ウイルス感染の有無、4) 食物アレルギーの既往の有無、別に主要な解析とおなじ解析を実施し、EC、NOx 濃度帯別オッズ比と 95%信頼区間を求める。

V. 第２部 その他の集計・解析

1. 断面調査に基づく解析

1.1 ベースライン調査解析

1.1.1 解析対象

1 歳 6 ヵ月児健康診査時調査の調査同意者を解析対象者とした解析を行う。

1.1.2 解析項目

健康影響評価項目として、かぜ引き回数、せき、たん、喘鳴、喘鳴（かぜなし）、喘息、喘鳴（かぜなし）＋喘息の有症状況を用いる。それぞれの定義は別紙 2 に従う。

1.1.3 解析方法

1) 集計

解析対象集団について、前項で示した健康影響評価項目の有症割合を属性別（性別、地域、居住年数、乳児期の栄養、本人の既往[肺炎、気管支炎、ちくのう（副鼻腔炎）、アレルギー疾患]、家庭内喫煙、両親の既往[小児喘息、気管支喘息、アトピー性皮膚炎、花粉症]、家屋構造、暖房器具、ペット）に記述する。

2) 曝露影響評価

解析対象集団について、前項で示した健康影響評価項目の有症の有無を結果変数、EC 屋外濃度帯、NOx 屋外濃度帯、および以下に示す共変量を説明変数としたロジスティック回帰モデル、

$$\log\frac{p_i^*}{1-p_i^*} = \beta_{03} + \beta_{3j}\,\mathrm{EC}_{ij} + \gamma_3 Z_i$$

$$\log\frac{p_i^*}{1-p_i^*} = \beta_{04} + \beta_{4k}\,\mathrm{NOx}_{ik} + \gamma_4 Z_i$$

により、EC および NOx 屋外濃度帯の最も低いレベルを参照カテゴリとしたオッズ比と 95%信頼区間を推定する。ただし、添え字 i は i 番目の対象者を示し、p_i^* は各健康影響指標の有症確率、EC_{ij} は j 番目の EC 屋外濃度帯を示すダミー変数（EC_{i1} は 0）、NOx_{ij} は k 番目の NOx 屋外濃度帯を示すダミー変数（NOx_{i1} は 0）、Z_i は以下の②に示す共変量の組とする。

①EC および NOx 屋外濃度帯の定義

EC および NOx 屋外濃度帯は、ベースライン調査実施時の居住地における屋外濃度推計値とする。適切な濃度帯を設定するため、最上位の屋外濃度帯を原則上位 5 パーセンタイルとし、それ以下の濃度帯は頻度分布を調べる。

②考慮する共変量

共変量として以下の変数を用いることとする。

性別、地域、居住年数、乳児期の栄養、本人の既往（肺炎、気管支炎、ちくのう（副鼻腔炎）、アレルギー疾患）、家庭内喫煙、両親の既往（小児喘息、気管支喘息、アトピー性皮膚炎、花粉症）、家屋構造、暖房器具、ペット、ペットの種類、共存大気汚染物質としてNO_2濃度（EC 屋外濃度帯評価のみ）、SPM 濃度（NOx 屋外濃度帯評価のみ）、光化学オキシダント濃度

ただし、ある変数の欠測があまりにも多く、推定結果が不安定になると懸念される場合にはその共変量をモデルに含めないことを検討することとする。変数選択は行わない。

③幹線道路からの距離による比較

各健康影響評価項目について、第1部「4.1 幹線道路からの距離帯」に示す幹線道路からの距離帯別に当該健康影響評価項目の有症のオッズ比と 95%信頼区間を求める。考慮する共変量は上記② からNO_2濃度、SPM 濃度、光化学オキシダント濃度を除く。

1.2 追跡調査集計

1.2.1 集計対象

3 歳児健康診査時調査の調査同意者を対象者とした記述を行う。

1.2.2 集計項目

健康影響評価項目として、かぜ引き回数、喘鳴、喘鳴（かぜなし）、喘息、喘鳴（かぜなし）＋喘息の有症状況を用いる。それぞれの定義は別紙 2 に従う。

1.2.3 集計方法

集計対象集団について、前項で示した健康影響評価項目の有症割合を属性別（性別、地域、居住年数、乳児期の栄養、本人の既往［肺炎、気管支炎、ちくのう（副鼻腔炎）、アレルギー疾患］、家庭内喫煙、両親の既往［小児喘息、気管支喘息、アトピー性皮膚炎、花粉症］、家屋構造、暖房器具、ペット）に記述する。

1.3 追跡者についての集計

1.3.1 集計対象

1 歳 6 ヵ月児健康診査時調査の調査同意者で、かつ、3 歳児健康診査時調査の調査同意者を対象者とした記述を行う。

1.3.2 集計項目

健康影響評価項目として、1歳6ヵ月児健康診査時調査から3歳児健康診査時調査時における呼吸器症状(かぜ引き回数、喘鳴、喘鳴(かぜなし)、喘息、それぞれの定義は別紙2に従う)の変化を用いる。

1.3.3 集計方法

集計対象集団について、前項で示した健康影響評価項目の有症状況の変化を属性別(性別、地域、居住年数、乳児期の栄養、本人の既往[肺炎、気管支炎、ちくのう(副鼻腔炎)、アレルギー疾患]、家庭内喫煙、両親の既往[小児喘息、気管支喘息、アトピー性皮膚炎、花粉症]、家屋構造、暖房器具、ペット)に記述する。

1.4 喘息様症状の変化についての解析

1.4.1 解析対象

1歳6ヵ月児健康診査時調査の調査同意者で「喘息様症状あり」、かつ、3歳児健康診査時調査の調査同意者を対象者とした解析を行う。

1.4.2 解析項目

健康影響評価項目として、3歳児健康診査時調査における喘息様症状を用いる。定義は別紙2に従う。

1.4.3 解析方法

1) 集計

解析対象集団について、前項で示した健康影響評価項目の有症割合を属性別(性別、地域、居住年数、乳児期の栄養、本人の既往[肺炎、気管支炎、ちくのう(副鼻腔炎)、アレルギー疾患]、家庭内喫煙、両親の既往[小児喘息、気管支喘息、アトピー性皮膚炎、花粉症]、家屋構造、暖房器具、ペット)に記述する。

2) 曝露影響評価

解析対象集団について、前項で示した健康影響評価項目の有無を結果変数、EC 屋外濃度帯、NOx 屋外濃度帯、および以下に示す共変量を説明変数としたロジスティック回帰モデル、

$$\log\frac{p_i^*}{1-p_i^*}=\beta_{05}+\beta_{5j}\,\mathrm{EC}_{ij}+\gamma_5 Z_i$$

$$\log\frac{p_i^*}{1-p_i^*}=\beta_{06}+\beta_{6k}\,\mathrm{NOx}_{ik}+\gamma_6 Z_i$$

により、ECおよびNOx屋外濃度帯の最も低いレベルを参照カテゴリとしたオッズ比と95%信頼区間を推定する。ただし、添え字iはi番目の対象者を示し、p_i^*は健康影響指標の有症確

率、EC_{ij}はj番目のEC屋外濃度帯を示すダミー変数(EC_{i1}は0)、NOx_{ij}はk番目のNOx屋外濃度帯を示すダミー変数(NOx_{i1}は0)、Z_iは以下の②に示す共変量の組とする。

①ECおよびNOx屋外濃度帯の定義

「1.1 ベースライン調査解析」と同様である。

②考慮する共変量

共変量として以下の変数を用いることとする。

性別、地域、居住年数、乳児期の栄養、本人の既往(肺炎、気管支炎、ちくのう(副鼻腔炎)、アレルギー疾患)、家庭内喫煙、両親の既往(小児喘息、気管支喘息、アトピー性皮膚炎、花粉症)、家屋構造、暖房器具、ペット、ペットの種類、共存大気汚染物質としてNO_2濃度(EC屋外濃度帯評価のみ)、SPM濃度(NOx屋外濃度帯評価のみ)、光化学オキシダント濃度

ただし、ある変数の欠測があまりにも多く、推定結果が不安定になると懸念される場合にはその共変量をモデルに含めないことを検討することとする。変数選択は行わない。

③幹線道路からの距離による比較

健康影響評価項目について、第1部「4.1 幹線道路からの距離帯」に示す幹線道路からの距離帯別に当該健康影響評価項目の有症のオッズ比と 95%信頼区間を求める。考慮する共変量は上記② からNO_2濃度、SPM濃度、光化学オキシダント濃度を除く。

2. 曝露データの集計

2.1 個人曝露量

EC、NOx 個人曝露量について、幹線道路からの距離帯別に記述する。集計は地域別・幹線道路別に行うとともに、調査地域近隣の常時監視局での各種大気汚染物質濃度と比較検討する。

2.2 個人曝露量推計に関連した変数

EC、NOx 個人曝露量推計に用いた対象者家屋の屋外濃度推計値について、幹線道路からの距離帯別に記述する。集計は地域別・幹線道路別に行う。

2.3 地域の大気汚染物質

調査地域別、年度別の NO、NO_2、SPM、光化学オキシダント濃度について、調査地域近隣の常時監視局の年平均値を記述する。

別紙 1: 用語の定義

用 語	内 容
調査対象候補者	平成18年7月から平成20年3月に、調査対象地域内で1歳6か月児健康診査を受診する幼児。 平成20年1月から平成22年3月に、調査対象地域内で3歳児健康診査を受診する幼児並びに1歳6か月児健康診査時調査の調査同意者のうち調査対象地域外へ転出した幼児。
調査同意者	幼児症例対照調査研究計画書の「5.2 調査対象者」に定める調査対象者のこと。具体的には、質問票調査の同意書に幼児氏名、住所及び代諾者の署名が記載され、質問票に無回答でない者。
完全同意撤回	調査同意者のうち代諾者からの申し出によるすべての調査への同意の撤回。
同意撤回	調査同意者のうち代諾者からの申し出による当該健康診査時調査への同意の撤回。
質問票調査の同意書	幼児用例対照調査研究計画書の別添1「健康に関する質問票(1歳6か月児用)」の同意書及び別添2「健康に関する質問票(3歳児用)」の同意書。
質問票	幼児症例対照調査研究計画書の別添1「健康に関する質問票(1歳6か月児用)」及び別添2「健康に関する質問票(3歳児用)」。
インタビュー調査同意者	調査対象者のうちインタビュー調査を受けることについて代諾者の同意が得られた幼児。具体的には、幼児症例対照調査研究計画書別添4「生活環境に関するインタビュー調査へのご協力のお願い」の同意書に代諾者署名が記載され、「インタビュー調査に協力します」に○が付された者。
インタビュー調査実施者	インタビュー調査同意者のうち、インタビュー調査が実施できた者。
血液検査同意者	調査対象者のうち血液検査を受けることについて代諾者の同意が得られた幼児。具体的には、幼児症例対照調査研究計画書別添5「アレルギーに関する血液検査へのご協力のお願い」の同意書に代諾者署名が記載され、「血液検査を受けます」に○が付された者。
血液検査実施者	血液検査同意者のうち、血液検査により総 IgE 値が測定できた者。採血量不足により、他の特異 IgE が測定できなかった場合でも、総 IgE 値が測定できた場合には血液検査実施者とする。
寝具ダニアレルゲ	調査対象者のうち調査対象者の寝具のダニアレルゲン検査を実施する

ン検査同意者	ことについて代諾者の同意が得られた幼児。具体的には、幼児症例対照調査研究計画書別添6「寝具ダニアレルゲン検査へのご協力のお願い」の同意書に代諾者署名が記載され、「寝具のダニアレルゲン検査に協力していただけますか」に「はい」と回答した者。
寝具ダニアレルゲン検査実施者	寝具ダニアレルゲン検査同意者のうち、簡易採取キットにより寝具のダニアレルゲン量の測定が実施できた者。
ベースライン調査	1歳6か月児健康診査時の質問票調査。
追跡調査	3歳児健康診査時の質問票調査。
地域	調査対象地域のこと。 　千葉市、板橋区、杉並区、世田谷区、川崎市、横浜市、名古屋市、大阪市、神戸市の各対象地域を指す。地域以外に転出した者については「その他」に分類する。
個人曝露量	時間加重モデルにより調査対象者毎に算出される EC 及び NOx の年平均曝露濃度。

別紙 2: 呼吸器症状の定義

区分	組合せ症状	質問番号	質問内容	回答
ベースライン調査	かぜひき回数	1	お子さまは、この1年間に、何回くらい「かぜ」をひきましたか。	1～4 のいずれかを選択
	せき	2	お子さまは、3ヶ月以上も毎日のように、せきがでることがありましたか。	「ある」
	たん	3	お子さまは、3ヶ月以上も毎日のように、胸がゼロゼロしたり、たんがでたりしたことがありましたか。	「ある」
	喘鳴 ※喘息のものを除く	4①	お子さまは、これまでに、息をするときにヒューヒュー・ゼーゼーなどの音がしたことがありますか。	いずれかに「ある」
		4②	お子さまは、これまでに、(息をするときにヒューヒュー・ゼーゼーなどの音がして)夜眠れないことがありましたか。	
		4-2①	ヒューヒュー・ゼーゼーなどの音がしたことが、いままでに何回ぐらいありましたか。	「2 回以上」
	喘鳴(かぜなし) ※喘息のものを除く	4①	お子さまは、これまでに、息をするときにヒューヒュー・ゼーゼーなどの音がしたことがありますか。	いずれかに「ある」
		4②	お子さまは、これまでに、(息をするときにヒューヒュー・ゼーゼーなどの音がして)夜眠れないことがありましたか。	

		4-2①	ヒューヒュー・ゼーゼーなどの音がしたことが、いままでに何回ぐらいありましたか。	「2 回以上」
		4-2②	ヒューヒュー・ゼーゼーなどの音がしたときは「かぜ」をひいていましたか。	1 を選択
	喘息	4①	お子さまは、これまでに、息をするときにヒューヒュー・ゼーゼーなどの音がしたことがありますか。	いずれかに「ある」
		4②	お子さまは、これまでに、(息をするときにヒューヒュー・ゼーゼーなどの音がして)夜眠れないことがありましたか。	
		4-2③	お子さまは、これまでに、ヒューヒュー・ゼーゼーなどの音がして、急に息が苦しくなるような発作を起こしたことがありますか。	「ある」
		4-2④	そのような発作は、これまでに何回ありましたか。1週間以内に数回の発作が起こった場合には、それらを1回と数えます。	「2 回以上」
	喘鳴(かぜなし)＋喘息	喘鳴(かぜなし)		いずれかが「ある」
		喘息		

区分	組合せ症状	質問番号	質問内容	回答
追跡調査	かぜひき回数	10	お子さまは、この1年間に、何回くらい「かぜ」をひきましたか。	1～4 のいずれかを選択
	喘鳴 ※喘息のものを除く	12	お子さまは、これまでに、息をするときにヒューヒュー・ゼーゼーなどの音がしたことがありますか。	「ある」
		12-2②	いままでに何回ぐらいありましたか。	いずれかで「2 回以上」
		12-2③	この1年間には何回ぐらいありましたか。	
	喘鳴（かぜなし） ※喘息のものを除く	12	お子さまは、これまでに、息をするときにヒューヒュー・ゼーゼーなどの音がしたことがありますか。	「ある」
		12-2②	いままでに何回ぐらいありましたか。	いずれかで「2 回以上」
		12-2③	この1年間には何回ぐらいありましたか。	
		12-2⑤	ヒューヒュー・ゼーゼーなどの音がしたときは「かぜ」をひいていましたか。	1 を選択
	喘息	13	お子さまはこれまでに、ヒューヒュー・ゼーゼーなどの音がして、急に息が苦しくなるような発作を起こしたことがありますか。	「ある」
		13-2②	いままでに発作は何回ぐらいありましたか。	いずれかで「2 回以上」
		13-2③	この2年間には何回ぐらいありましたか。	
	喘鳴（かぜなし）＋喘息	喘鳴（かぜなし）		いずれかが「ある」
		喘息		

別紙 3: 関連因子の定義

1. 本人の既往

関連因子	分類	質問番号	質問内容	
肺炎の既往	あり	6 (8)	お子さまは、これまでに、次の病気で医療機関で治療を受けたことがありますか。	1 を選択
気管支炎の既往	あり			2 を選択
ちくのう(副鼻腔炎)の既往	あり			3 を選択
アレルギー性疾患の既往	あり			4～7 のいずれかを選択

注:質問番号はベースライン調査のもので、カッコ内は追跡調査の質問番号を示す。

2. 親の既往

関連因子	分類	質問番号	質問内容	
アレルギー性疾患の既往	あり	14 (9)	ご両親のいずれかが、これまでに、次の病気で医療機関で治療を受けたことがありますか。	1～4 のいずれかを選択

注:質問番号はベースライン調査のもので、カッコ内は追跡調査の質問番号を示す。

3. その他

関連因子	分類	質問番号	質問内容	
昼間の保育者	母	7 (1)	お子さまの昼間の保育は、主にどなたがされていますか。	2を選択
	祖母			4を選択
	保育所			5を選択
生後3カ月までの栄養方法	母乳のみ	8 (2)	お子さまの生後3カ月までの授乳方法は次のどれでしたか。	1を選択
	混合			2を選択
	ミルクのみ			3を選択
居住年数	1年未満	9 (3)	お子さまは、現在のお住まいに何年住んでいますか。	1を選択
	1年以上			2を選択
	生まれてからずっと			3を選択
家屋構造	鉄筋・鉄骨	10 (4)	現在のお住まいについて最もあてはまるものをマークしてください。	1を選択
	木造・サッシ			2を選択
	木造・木枠			3を選択
ペットの有無	飼っている	11 (5)	家の中でペットを飼っていますか。または、飼ったことがありますか。	1を選択
	飼っていない			2を選択
暖房方法	使用せず	12 (6)	お子さまの生活時間の最も長い部屋での冬の暖房について、あてはまるものをマークしてください。	1を選択
	屋外排気型			2を選択
	解放型			3を選択
家庭内喫煙	あり	13 (7)	ご家族または同居者の方で、現在タバコを吸う人がいますか	1を選択
	母喫煙	13-2 (7-2)	現在タバコを吸っているご家族または同居者の方は、お子さんと一緒にいる時に、1日何本吸いますか。	母が1本以上
	母なし・他喫煙			母が0本で、母以外が1本以上
	喫煙なし			すべて0本

注:質問番号はベースライン調査のもので、カッコ内は追跡調査の質問番号を示す。