

Title	小児環境疫学研究へのライフコースアプローチの適用
Sub Title	Development life course approach to birth cohort study
Author	竹内, 文乃(Takeuchi, Ayano)
Publisher	
Publication year	2020
Jtitle	科学研究費補助金研究成果報告書 (2019. )
JaLC DOI	
Abstract	<p>本研究は、環境化学物質のように、単一のリスク因子としての健康影響は小さいが、複合的な曝露や、人のライフコースにおける特定の時期 (胎児期乳幼児期等) の曝露が問題となるようなリスク因子を対象とした疫学研究において、曝露状況が経時的に変化するような状況に対応する統計モデルを整理し、実データに適用することを目的として実施された。</p> <p>本研究では、1700名程度の出生コホートデータ (子どもの成長発達を胎児期から追跡する疫学調査) に対して同時モデルや条件付モデルを適用し、経時的に変化する曝露状況が対象児が5歳の段階でのアレルギー疾患発症有無に対して、様々な交絡因子を調整した上でどう影響するかを評価した。</p> <p>In this study, I targeted environmental factors or environmental chemicals that had small health effects as a single risk factor but large health effects as a composite effect. Such risk factors often cause health problems when exposed at a specific time window(fetal period, infant period, etc.) in life course of human. This study was conducted for the purpose of organizing a statistical model corresponding to situations in which the exposure status changes over time and applying it to birth cohort data.</p> <p>In this study, I applied joint model and conditional model to the birth cohort data with about 1700 children (follow growth and development of children from the fetal period). I evaluated influence of environmental factors on the presence or absence of allergic diseases at the age of age adjusted by various confounding factors.</p>
Notes	<p>研究種目：若手研究 (B)</p> <p>研究期間：2017～2019</p> <p>課題番号：17K15835</p> <p>研究分野：環境疫学統計</p>
Genre	Research Paper
URL	<a href="https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KAKEN_17K15835seika">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KAKEN_17K15835seika</a>

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

令和 2 年 5 月 29 日現在

機関番号：32612

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K15835

研究課題名（和文）小児環境疫学研究へのライフコースアプローチの適用

研究課題名（英文）Development life course approach to birth cohort study

研究代表者

竹内 文乃（TAKEUCHI, Ayano）

慶應義塾大学・医学部（信濃町）・講師

研究者番号：80511196

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000 円

研究成果の概要（和文）：本研究は、環境化学物質のように、単一のリスク因子としての健康影響は小さいが、複合的な曝露や、人のライフコースにおける特定の時期（胎児期や乳幼児期等）の曝露が問題となるようなリスク因子を対象とした疫学研究において、曝露状況が経時的に変化するような状況に対応する統計モデルを整理し、実データに適用することを目的として実施された。

本研究では、1700名程度の出生コホートデータ（子どもの成長発達を胎児期から追跡する疫学調査）に対して同時モデルや条件付きモデルを適用し、経時的に変化する曝露状況が対象児が5歳の段階でのアレルギー疾患発症有無に対して、様々な交絡因子を調整した上でどう影響するかを評価した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ある時点でベースライン調査を行い、その後対象者を追跡して疾患発症を捉えていくような、おもに成人の生活習慣に起因する慢性疾患を対象とした従来型の疫学調査研究はこの数十年でコホートや調査体制が確立されてきた。それに対して近年は複合的な、より経時的な、より曝露が影響する時期が限定されているといった繊細なデータ解析を必要とするリスク因子を疫学的に評価することが求められてきている。

本研究では、従来型の疫学調査だけでは評価しきれない、子供の成長発達に影響する経時的に変化する曝露や疾患をとらえるライフコース疫学研究に対する統計解析的方法及びその解析事例を提供した。

研究成果の概要（英文）：In this study, I targeted environmental factors or environmental chemicals that had small health effects as a single risk factor but large health effects as a composite effect. Such risk factors often cause health problems when exposed at a specific time window (fetal period, infant period, etc.) in life course of human. This study was conducted for the purpose of organizing a statistical model corresponding to situations in which the exposure status changes over time and applying it to birth cohort data.

In this study, I applied joint model and conditional model to the birth cohort data with about 1700 children (follow growth and development of children from the fetal period). I evaluated influence of environmental factors on the presence or absence of allergic diseases at the age of age adjusted by various confounding factors.

研究分野：環境疫学統計

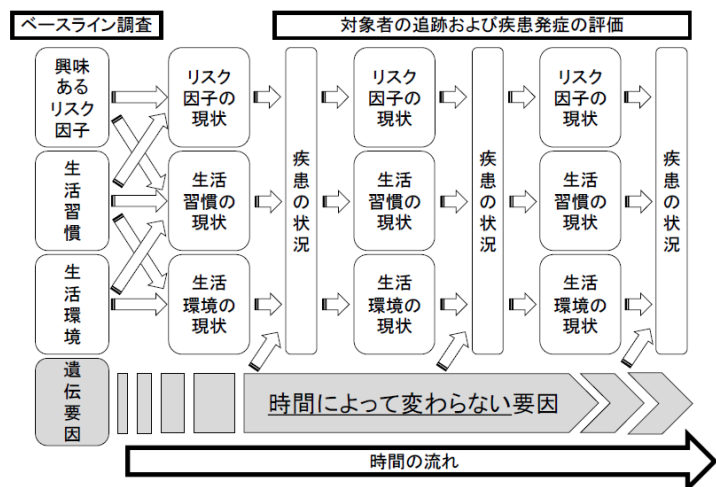
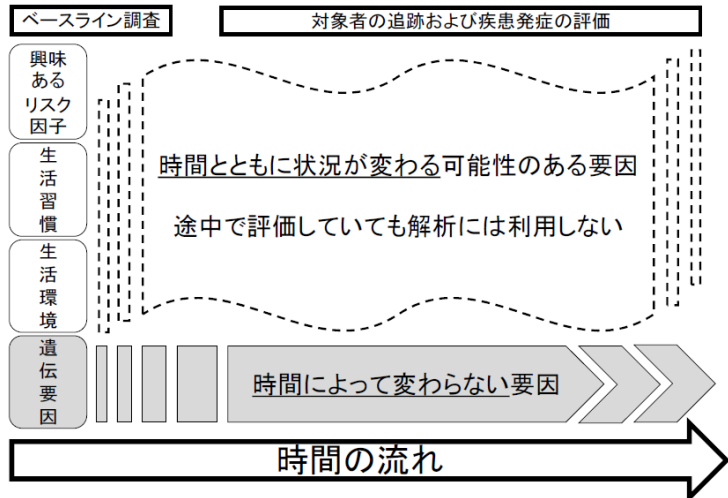
キーワード：疫学統計 ライフコース疫学

## 1．研究開始当初の背景

従来の疫学調査研究においては、右図のように研究開始時点のベースライン調査で対象者のリスク因子を評価し、その後は興味ある疾患の発症もしくは死亡を追跡する主に成人や高齢者を対象とした慢性疾患の疫学調査研究は、コホートや解析手法が確立されて打つあるが、最近では、冒頭で述べたような複合的で強くないリスク因子や、特定の作用期間が存在するリスク因子の疾患発症への影響評価を、対象者の生涯に渡るリスクへの曝露の変遷で測定し、曝露の健康影響を評価しようとするライフコースアプローチが注目されている。

ライフコース疫学調査研究においては、右図のように環境因子をはじめとする生活習慣等のリスク因子への曝露状況が生涯にわたって経時的に変化し、また疾患も場合によっては（例えばアトピーや食物アレルギー等の免疫疾患のコントロール状況のように）曝露の変化に影響を受けて生涯にわたって経時的に変化する可能性を考える。

本研究は、近年のライフコース疫学調査研究ニーズの高まりを背景、従来の疫学調査研究データの解析手法だけでは扱いきれないライフコース疫学データを分析する際の統計解析上の問題点を整理し、ライフコース疫学調査研究に適用することを動機として立案された。



## 2．研究の目的

本研究は、環境要因や環境化学物質のように、単一での影響は小さく、複合的な曝露が問題となるリスク因子や、人の生涯において例えば成長発達期などリスク因子への感受性が高まる特定の時期が存在するようなリスク因子を対象とした疫学研究において、曝露状況が経時的に変化するような状況に対応する統計モデルを実データに適用することを目的とする。具体的には、本研究では、主に社会医学領域で提唱されてきたライフコース疫学の概念を環境疫学に持ち込み、なおかつ臨床試験等の領域で最近積極的に研究されてきている、対象者の治療が対象者の疾患の状況で変化する状況に対応する統計モデルを環境疫学データに適用することを目指して2017年度・2018年度に実施された。

## 3．研究の方法

本研究では、ライフコース疫学やそれらのデータの特徴を統計的にとらえた用語（時間依存性共変量、時間依存性交絡因子、中間変数解析等）を利用した統計解析手法に関する論文を包括的にレビューし、ライフコース疫学に適用可能な方法論の整理を実施した。また、2003年から追跡を開始した、1703名を対象者とした本邦の出生コホート研究（胎児期に妊婦をリクルートし、産まれた子供を対象者として成長発達を追跡していく疫学調査研究）を適用データとして、方法論の適用を行った。

#### 4. 研究成果

ライフコースにまたがる因果モデル(ライフコース因果モデル)には独立モデルや蓄積モデル、連鎖モデルやトリガー効果連鎖モデルといったいくつか提案されたものが存在する[Kuh 2003][Mishra 2003]。また、相互に関連する因果関係を DAG (Directed acyclic graph) で表現すると、交絡因子としての調整が不可能な中間変数を含んだ因果関係のモデル化が必要となる。それらの手法には大きく単一の結果に対する条件付きモデル (conditional models for one outcome), 複数の結果に対する同時モデル (joint models), 因果推論を基にしたモデル (counterfactual model) が考えられる。

本研究では、当該状況に利用可能な統計解析の方法論の整理に加えて実データ解析として 2003 年から追跡を開始した、1703 名を対象者とした本邦の出生コホート研究 (胎児期に妊婦をリクルートし、産まれた子供を対象者として成長発達を追跡していく疫学調査研究) を適用データとして同時モデルを適用した[De Stavola BL 2005]。疾患としては 3 歳および 5 歳時点でのアレルギー疾患 (専門医の診断に基づくアトピー性皮膚炎、食物アレルギー) の発症とし、経時的に変化しないリスク因子として父親・母親・対象児の兄弟姉妹のアレルギー既往、離乳食開始時期を、疾患の状況と相互に関連して経時的に変化するリスク因子として掃除や洗濯の頻度 (妊娠中、出産後も半年ごとに評価) と保湿剤の利用頻度 (出生後半年から 1 年ごとに評価)、ペット保有状況 (妊娠中から 3 歳までに 2 回評価) を考慮した。同時モデルを適用した結果、経時的に変化するリスク因子を介した離乳食開始時期のアレルギー疾患のリスクは、生後 5-6 か月に開始する場合と比較して 5 か月未満で開始すると 1.24 倍 (95%CI : 0.93-1.62), 7 か月以降で開始すると 1.22 倍 (0.89-1.57) に、経時的に変化するリスク因子を介しない直接的なリスクは生後 5-6 か月に開始する場合と比較して 5 か月未満で開始すると 1.13 倍 (95%CI : 0.91-1.53), 7 か月以降で開始すると 1.01 倍 (0.85-1.42) となることが分かった。

#### 参考文献

- De Stavola BL, Nitsch D, dos Santos Silva, et al. Statistical issues in life course epidemiology. *Am J Epidemiol* 2005;163:84-96.
- Kuh D, Ben-Shlomo Y, Lynch J, Hallqvist J, Power C. Life course epidemiology. *J Epidemiol Community Health* 2003; 57:778-83.
- Mishra SK, Tyagi JV, Singh VP. Comparison of infiltration models. 2003. *Hydrological Process*. 2003; 17:2629-52.

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 5件）

1 . 発表者名 Takeuchi A, Narita M, Yamamoto K, Ohya Y
2 . 発表標題 Effect of indoor environment on children allergy with repeatedly measured confounder and intermediary using trajectory analysis.
3 . 学会等名 International Society for Environmental Epidemiology (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Takeuchi A, Narita M, Yamamoto K, Ohya Y.
2 . 発表標題 Direct and Indirect Effect of Environmental Factors on Childhood Allergy with Repeatedly Measured Confounder and Intermediator Using Joint and Marginal Model.
3 . 学会等名 29th International Biometric Conference (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Takeuchi A, Narita M, Yamamoto K, Ohya Y
2 . 発表標題 Effect of Start Time of Baby Food on Childhood Allergy with Repeatedly Measured Confounder and Intermediator Using Joint and Marginal Model.(Poster)
3 . 学会等名 American Statistical Association Joint Statistical Meeting (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 Takeuchi A, Narita M, Yamamoto K, Ohya Y.
2 . 発表標題 Effect of Start Time of Baby Food on Childhood Allergy with Repeatedly Measured Confounder and Intermediator Using Joint and Marginal Model.(Oral)
3 . 学会等名 American Statistical Association Joint Statistical Meeting (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 Takeuchi A, Narita M, Yamamoto K, Ohya Y.
2 . 発表標題 Effect of indoor environment on children allergy with repeatedly measured confounder and mediator using trajectory analysis.
3 . 学会等名 International Society for Environmental Epidemiology ( 国際学会 )
4 . 発表年 2017年

〔 図書 〕 計0件

〔 産業財産権 〕

〔 その他 〕

-

#### 6 . 研究組織

	氏名 ( ローマ字氏名 ) ( 研究者番号 )	所属研究機関・部局・職 ( 機関番号 )	備考
--	-------------------------------	-------------------------	----