

ホルムアルデヒドへの暴露と子供の喘息。システマティックレビュー

Gerald McGwin Jr.,¹ Jeffrey Lienert,² John I. Kennedy Jr.^{3,4}

¹アラバマ大学バーミングハム校公衆衛生学部疫学科（米国アラバマ州バーミングハム）、²フランクリン&マーシャルカレッジ（米国ペンシルバニア州ランカスター）、³退役軍人医療センター（米国アラバマ州バーミングハム）、⁴肺、アレルギー、救命救急医療部、アラバマ大学バーミングハム校医学部（米国アラバマ州バーミングハム）

目的：ホルムアルデヒド暴露と小児喘息との関連について複数の研究が発表されているが、一貫した関連は確認されていない。ここでは、この関係をより包括的に把握するために、発表された文献を系統的にレビューした結果を報告する。

データ概要：文献検索の結果、ホルムアルデヒド暴露と小児喘息の関連について定量的な結果を示した7件の査読付研究を同定した。喘息の定義（例：自己申告、医師の診断）に関しては、研究は異質であった。ほとんどの研究が横断的であった。

データ抽出：各研究について、喘息のオッズ比（OR）および95%信頼区間（CI）は、発表された結果から抽出するか、提供されたデータに基づいて算出した。また、研究デザインと集団に関する特徴も抽出した。

データの統合：固定効果モデルおよびランダム効果モデルを用いて、プールされたORおよび95%CIを算出した；異質性の指標も算出した。固定効果モデルは1.03（95%CI、1.02-1.04）、ランダム効果モデルは1.17（95%CI、1.01-1.36）であり、いずれもホルムアルデヒドの10 μ g/m³の増加を反映するものであった。Q統計量、I²統計量ともに中程度の異質性が示された。

結論：ホルムアルデヒド暴露と小児喘息との間に有意な正の相関があることが示された。このメタ解析の基礎となった研究の大部分が横断的なものであることから、さらによくデザインされた前向きな疫学的研究が必要である。

キーワード：喘息、小児、疫学、ホルムアルデヒド、メタアナリシス。 Environ Health Perspect 118:313-317 (2010). doi:10.1289/ehp.0901143 available via <http://dx.doi.org/> [Online 6 November 2009].

ホルムアルデヒドの急性暴露は、目、鼻、喉、皮膚の炎症を引き起こしますが、長期間の暴露は、喘息だけでなく、特定の癌（例：副鼻腔）と関連しています（Daisey et al.2003）。ホルムアルデヒドへの暴露は、特定の職業（例：防腐剤製造者）において起こるが、パーティクルボード、尿素ホルムアルデヒド断熱材、カーペット、家具などのホルムアルデヒド放出製品を介した暴露がより一般的である（Garrett et al.1999）。米国では、短期間（15分未満）のホルムアルデヒド暴露の法定職業限度は2ppm、長期間（15分以上）の暴露の法定職業限度は0.75 ppm [Occupational Safety and Health Administration (OSHA) 2005]。一方、米国労働安全衛生研究所は、0.016ppm（長期）、0.1ppm（短期）と、はるかに低いレベルに曝露を制限するよう提案している。

ホルムアルデヒドの健康影響に関する研究の多くは、がんに焦点を当てていますが、喘息などのより一般的な症状にはあまり注意が払われていません。米国では、喘息の有病率は成人で約7%、子供で約9%である（Akinbami et al.）。

成人の場合、ホルムアルデヒドと喘息の間に正の相関があるとする研究（Wieslander et al.1997）と、そうでないとする研究（Krzyzanowski et al.1990）があるとされている。しかし、大人と同様、結果は一貫しておらず、関連性を報告した研究（Garrett et al.1999）とそうでない研究（Symington et al.1991）があります。これらの研究はすべて、サンプルサイズが小さい（Delfino et al.2003）、自己報告による喘息を用いている（Smedje et al.1997）、選択バイアスの可能性がある（Garrett et al.1999）などの特定の制限事項がある。さらに、ホルムアルデヒドへの曝露の程度は研究によって大きく異なる。例えば、Miら（2006）は3~20 μ g/m³の範囲と報告しているが、Rumchevら（2002）の報告範囲は~ 0-224 μ g/m³である。

ただし、前者の研究は学校から測定値を得ているのに対し、後者の研究は家庭から測定値を得ている。

さらに、ほとんどの研究は横断的なものであり、個人の曝露量（大きさおよび/または期間）を反映した曝露レベルの情報を提供

できていない。

ホルムアルデヒドと小児喘息に関する文献のレビューは複数存在するが、いずれも定性的なものである (Mendell 2007)。最近、ホルムアルデヒドと呼吸器症状の関係が注目されているのは、連邦緊急事態管理庁 (FEMA) がハリケーン・カトリナの余波を受けたメキシコ湾岸の避難民に提供したモバイルホームやトラベルトレーラーの空気環境に関する懸念があったからである。我々は、ホルムアルデヒド暴露と小児喘息との関連性について、文献を体系的にレビューし、この問題に光を当てるために本研究を実施した。

研究方法

このレビューは、システマティックレビューと観察研究のメタアナリシスの実施に関する MOOSE (Metaanalysis of Observational Studies in Epidemiology) ガイドラインの修正版 (Stroup et al 2000) を用いて実施した。PubMed/MEDLINE (National Library of Medicine 2009) 及び Google Scholar (2009) のデータベースから、テキストワード (例: 「form aldehyde and asthma and children」) と医学分野の見出しを組み合わせた検索戦略により、ホルムアルデヒド曝露と喘息に関する研究を同定した。また、同定された研究の参考文献リストを精査し、他の関連研究を同定した。最初に、子供のホルムアルデヒド曝露と喘息との関連について、定性的または定量的な推定値を含んでいそうな研究を選択した。特に、ホルムアルデヒド曝露に関して、喘息のある子供とない子供を比較した研究に興味を持った。最初に選択した研究はすべて英語であった。

合計で、前述の基準を満たす 18 件の論文を特定し、詳細なレビューの後、10 件の論文にシステマティックレビューに使用するのに適した情報が含まれていると判断した。3 件の総説は除外した (Burr 1999; Daisey et al.2003、Mendell 2007)。さらに 3 つの論文は、喘息に特化したものではなく、呼吸器症状 (例: 胸部不快感) または肺機能に焦点を当てていたため、除外された (Franklin 他 2000、Symington 他 1991、Wantke 他 1996)。

2 件の研究は、喘息に特化しているものの、参照群や対照群を含んでいなかったため、除外された (Delfino et al.2003、Erdei et al.2003)。

宛先は、G. McGwin, 1922 7th Ave. South, Suite 120, Birmingham, AL 35294 USA. 電話番号 (205) 9753030. ファックス: (205) 975

3040. 電子メール: mcgwin@uab.edu

G.M.は、ホルムアルデヒド曝露の健康影響に関する専門家証人として報酬を得ている。他の著者は金銭的な利害関係がないことを表明している。

2009 年 6 月 29 日受領、2009 年 11 月 6 日受理。

このため、研究デザインと設定、被験者の反応・参加率、喘息の定義 (医師の診断など)、サンプルサイズ、平均 (最小・最大) ホルムアルデヒド濃度、被験者の平均年齢、ホルムアルデヒド曝露と喘息の関連性に関する定量的推定値 (または生データ)、その推定値を調整したか、調整したとすればどのような指標で調整したかに関する情報を抽出した (表 1)。

10 件の研究のうち 3 件はホルムアルデヒドの実測値がなく、著者からこの情報を得ようと試みたが、現在では失敗に終わっている (Doi et al.2003; Pati and Parida 2005; Tavernier et al.2006)。

各研究から関連する結果を抽出した後、個々の研究結果をホルムアルデヒドの単一測定単位でホモジナイズすることが必要であると判断した。ほとんどの研究が、ホルムアルデヒド 10 μ g/m³ 単位増加あたりのオッズ比 (OR) として結果を報告しているため、これを共通の指標とした。そのため、異なる単位を用いた研究の結果は変換した。

例えば、ある研究がホルムアルデヒド 1 μ g/m³ の増加を反映した OR を報告した場合、OR の自然対数を計算し 10 倍し、この値を指数にするとホルムアルデヒド 10 μ g/m³ 単位の増加に対する OR が得られた。

このプロセスを 95%信頼区間 (CI) についても繰り返した。こうして、各研究について、喘息とホルムアルデヒド曝露の 10 μ g/m³ 単位の増加との関連についての OR と 95%CI が得られた。1 件の研究 (Zhao et al.2008) では、屋内曝露と屋外曝露

の 2 つの推定値が示されており、その両方が用いられた。プールされた OR と 95% CI は、逆分散重み付け固定効果で求めた。ヘテロ遺伝子を Q 検定で検定し、定量化した。Q 検定は単に判定するだけであるのに対し統計的に有意な異質性が存在するかどうか、 I^2 統計量は、その割合を計算します。研究間の不均一性に起因する変動性の I^2 値は 25%、50%、75%で、それぞれ異質性が低い、中程度、高いの指標として示唆されている。50%未満では固定効果モデルが適切であり、50%以上ではランダム効果モデルが望ましいとされている。観察された結果が個々の研究によって過度に影響を受けていないか、また出版バイアスがあるかどうかを評価するために、それぞれ影響度プロットとファネルプロットを使用した。

結果

喘息と診断された、または自己申告した 635 人を含む 6,387 人の参加者を含む 10 件の研究が系統的レビューのために選択され、そのうち 7 件は、合計 5,930 人の参加者（うち 364 人は喘息と診断された）を含むメタ分析に使用することができました（表 1）。ほとんどの研究は横断的で、半数は喘息の診断に関する自己報告情報に頼っており、残りは実際の医師の診断に頼っていた。前者の研究では、一般に喘息と診断されたことがあるかどうかを参加者に尋ねており、そのため、喘息と診断されたことのある人は、喘息と診断された可能性が高い。肯定的な回答が得られた場合、有病例として最もよく特徴づけられます。医師の診断を用いた研究については、その研究デザインから、喘息患者も有病例として最もよく特徴づけられることがしばしば明らかになった。ただ 1 つの研究では、症例が本当に偶発的なもの（すなわち、新たに診断されたもの）であることが完全に明らかであった。参加率は 46%から 99%の範囲であったが、半数の研究ではこの情報は得られなかった。

各研究の結果、固定並びにランダム効果のプールされた OR と 95%CI を図 1 に示す。固定効果モデルおよびランダム効果モデルの森林プロットは、それぞれ図 1 および図 2 に示されている。固定効果モデルの結果は、ホルムアルデヒドが $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加するごとに喘息リスクが 3%増加（95%CI, 1.02-1.04, $p < 0.0001$ ）することを示し、一方、ランダム効果モデルは 17%増加（95% CI, 1.01-1.22, $p = 0.0158$ ）であることを示した。

Q と I^2 統計量はそれぞれ 14.28 ($p < 0.0001$) と 51%であり、中程度の研究間異質性が存在することが示された。影響プロットでは、1 つの研究（Rumchev et al.2002）が研究結果に過度の影響を及ぼしている可能性が示された（データは示されていない）。この研究を除外した場合、固定因子モデルおよびランダム因子モデルから得られた OR は、1.24（95%CI, 1.09-1.42）であった（表 2）。Q 統計量と I^2 統計量はそれぞれ 6.76 と 11.2%であった。

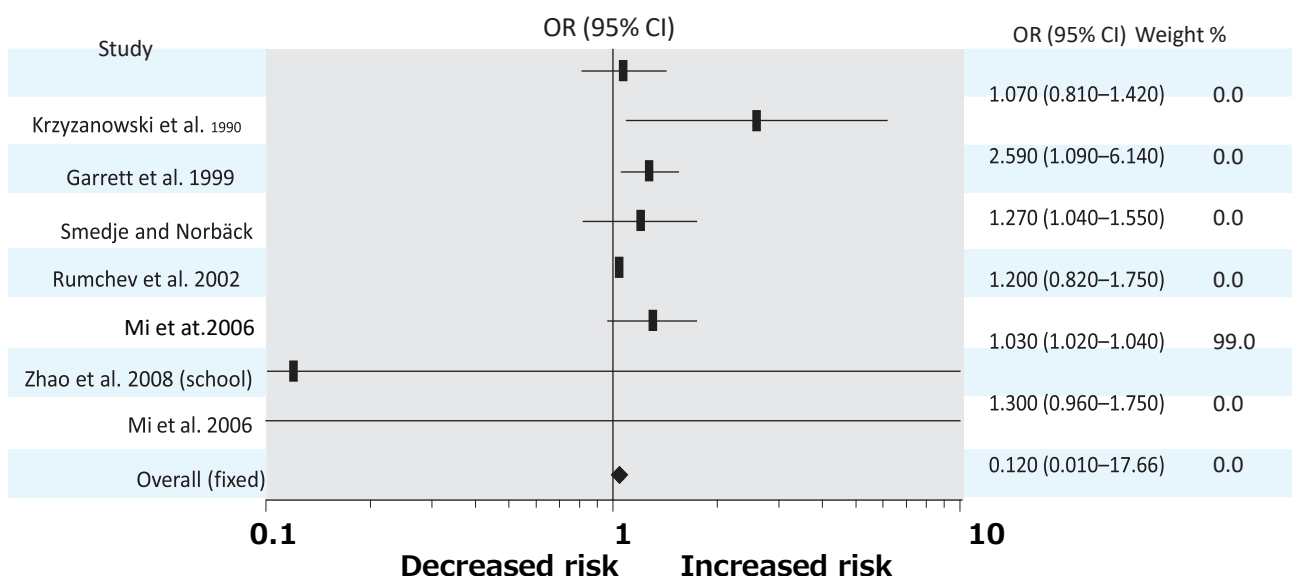


図 1. 固定効果モデルに基づくホルムアルデヒド暴露と小児喘息との関連のメタ分析に含まれる研究の相対リスク推定値とその 95%CI を Forest plot で示した。

表 1. メタ分析に含めるために選択した研究の概要。

Source	Setting	Design	Asthma definition	Incident vs. prevalent cases	Participation rate	Exposure	Formaldehyde levels ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	No. (asthma)	OR (95% CI) per 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ increase	Adjusted	Mean age (years)
Krzyzanowski et al. 1990	United States	Cross-sectional	Self-report	Prevalent	Unknown	Home	≤ 50 to > 87.5	298 (47)	1.07 (0.81-1.43)	No	9.3
Smedje et al. 1997	Sweden	Cross-sectional	Self-report	Prevalent	82%	School	< 5 to 10	627 (40)	2.59 (1.10-6.19)	Yes	13-14
Garrett et al. 1999	Australia	Cross-sectional	Diagnoses	Prevalent	Unknown	Home	< 20 to > 50	148 (53)	1.27 (1.04-1.55)	No	10.2
Smedje and Norbäck 2001	Sweden	Cohort	Self-report	Incident	66%	School	< 5 to 72	1,258 (56)	1.20 (0.80-1.70)	Yes	10.3
Rumchev et al. 2002	Australia	Case-control	Diagnoses	Unclear	Unknown	Home	< 10 to > 60	192 (88)	1.03 (1.02-1.04)	Yes	14.3
Doi et al. 2003	Japan	Case-control	Diagnoses	Prevalent	Unknown	NA	NA	155 (122)	NA	NA	1.9
Mi et al. 2006	China	Cross-sectional	Self-report	Prevalent	99%	School	3 to 20	1,414 (44)	1.30 (0.72-2.32)	Yes	9.4
Tavemier et al. 2006	United Kingdom	Case-control	Diagnoses	Prevalent	46%	Home	NA	130 (65)	^a	Yes	13.0
Pati et al. 2005	India	Case-control	Diagnoses	Unclear	Unknown	Home	NA	172 (84)	^b	Yes	8.1
Zhao et al. 2008	China	Cross-sectional	Self-report	Prevalent	90%	School	1 to 5	1,993 (36)	0.12 (0.0008-17.32)	NA	NA
Zhao et al. 2008	China	Cross-sectional	Self-report	Prevalent	90%	Outdoor	5 to 7	1,993 (36)	581.59 (0.06-2263796.94)	Yes	12.8

NA, not applicable.

^a リビングルームと寝室のホルムアルデヒドレベルの OR が上昇した（有意ではない）。^b ホルムアルデヒドへの室内曝露は喘息のリスクを有意に増加させた。

表 2 は、特定の研究特性によって層別したプール結果である。固定効果モデルに基づくと、自己報告による喘息の OR は 1.22（95%CI、1.02-1.46）であり、診断による喘息の OR は 1.03（95%CI、1.02-1.04）であった。ランダム効果モデルでは、自己報告型喘息と診断型喘息の OR は、1.26（95%CI、0.97-1.64）および 1.12（95%CI、1.02-1.04）であった。研究デザインによって層別化すると、横断研究の OR は 1.25（95%CI、固定効果では 1.08-1.44）、ランダム効果では 1.26（95%CI、1.03-1.55）と 1.12（95%CI、0.88-1.44）であった。コホート研究と症例対照研究は 1 件ずつしかなく、これらの個々の研究結果は表 1 に示されている。被曝環境（家庭対学校）について、固定効果を仮定すると、家庭での被曝では OR は 1.03（95%CI、1.02-1.04）であったが、学校での被曝では OR は 1.03（95%CI、1.02-1.04）であった。学校での被曝の OR は 1.32（95%CI、1.05-1.66）であった。ランダム効果モデルでは、家庭での曝露の OR は 1.10（95%CI、0.95-1.27）であり、学校での曝露の OR は 1.33（95%CI、1.02-1.74）であった。屋外曝露を評価した研究は 1 件（Zhao ら、2008 年）のみで、その結果は表 1 に示した。最後に、参加率（66%、82%、90%、99%）を示した 4 つの研究（Mi ら 2006、Smedje と Norbäck 2001、Smedje ら 1997、Zhao ら 2008）の固定効果およびランダム効果の結果は、参加率が不明だった研究の結果より強かった。

Rumchev et al. 2002 の有無にかかわらず、漏斗図は出版バイアスの証拠を示さなかった（データは示さず）。

考察

喘息は、気道過敏性、気管支収縮、過剰な粘液生成に関連する生理的症状とエピソードを特徴とする疾患である。基本的に喘息は、気道に炎症が生じ、特定の刺激や非特異的な刺激に反応することができる微小環境が形成される疾患である。

定型的な病原性反応 このテーマについては議論が続いているが、複数の研究により、ホルムアルデヒドの吸入曝露と気道過敏性及び喘息の発症との関連性が示唆されている（Thompson et al. 2008）。ホルムアルデヒドへの曝露と気道疾患との間に、妥当な関係を示すいくつかのメカニズムが同定されている。ホルムアルデヒドは、複数の組織に影響を及ぼす刺激物であることがよく知られており、肺機能の一過性の低下を引き起こすことが実証されている（Paustenbach ら、1997 年）。ホルムアルデヒドは

低分子であるため、より大きなタンパク質分子（例えばアルブミン）と結合し、新たに抗原性部位を形成する可能性がある。このような暴露は、おそらく、肥満細胞に結合する特異的 IgE 抗体の形成を誘発し、その後の暴露により、肥満細胞の脱顆粒と喘息（初期および後期）反応に由来から関連するメディエーターの放出につながるであろう。あるいは、ホルムアルデヒドの吸入は、その非特異的な刺激作用により、空気中の粘膜の炎症を誘発する可能性がある。その結果生じる炎症反応が T ヘルパー2 優位であれば、喘息と典型的に関連するサイトカインメディエーター [インターロイキン (IL) 4, IL5, IL9, IL13] がその後産生されるだろう (Elias et al.2003)。最近、ホルムアルデヒドはチオール生物学を変化させ、内因性気管支拡張剤であるスニトロソグタチオンの減少を促進することが証明され、ホルムアルデヒドの暴露と気道疾患との間の別の推定上の機構的関連が示された (Thompson et al. 2008)

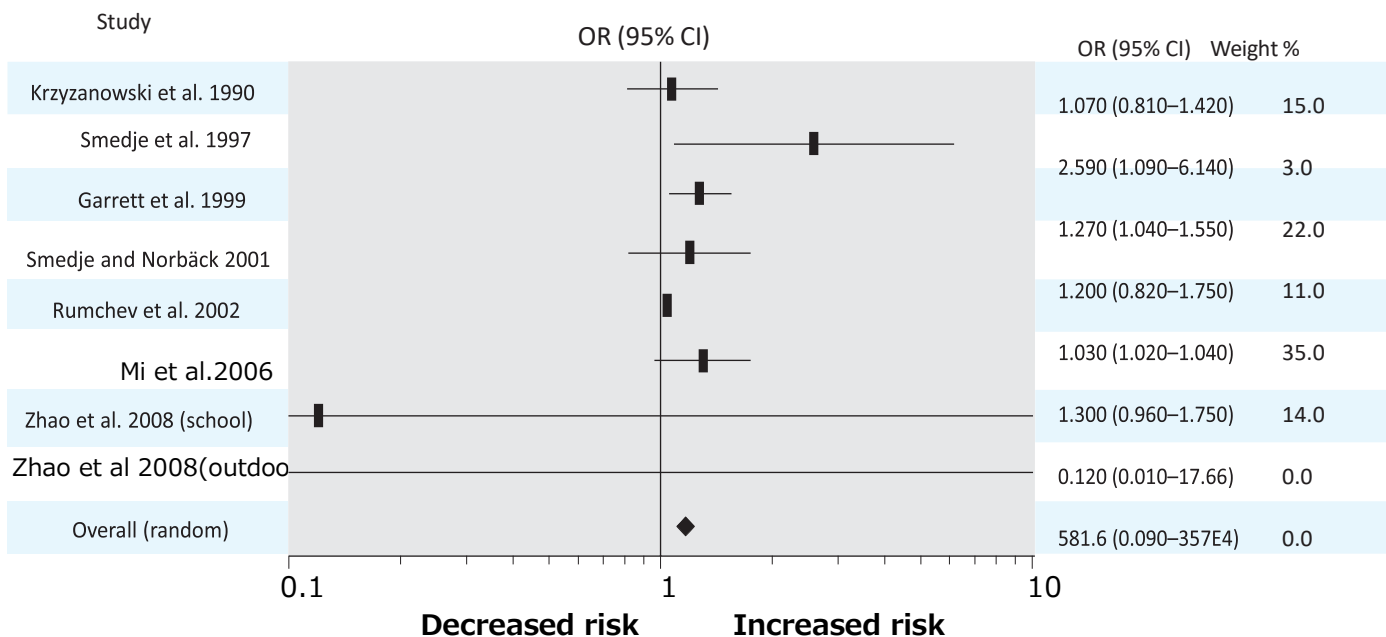


図 2. ランダム効果モデルに基づくホルムアルデヒド暴露と小児喘息との関連性のメタ分析に含まれる研究の相対リスク推定値とその 95%CI を Forest plot で示した。

	No. of studies	OR (95% CI) per 10- μ g/m ³ increase		Q	I ²	OR (95% CI) per 10- μ g/m ³ increase	
		OR (95% CI)	pValue			OR (95% CI)	p-Value
All studies	7	1.03 (1.02-1.04)	< 0.0001	14.28	51.0	1.17 (1.01-1.36)	0.0202
Excluding Rumchev et al. Diagnosis method	6	1.24 (1.09-1.42)	0.0013	6.76	11.3	1.24 (1.07-1.45)	0.0026
Study design							
Self-reported	6	1.21 (1.02-1.46)	0.0158	6.66	24.9	1.26 (0.97-1.64)	0.0446
Diagnosed	2	1.03 (1.02-1.04)	< 0.0001	4.22	76.3	1.12 (0.88-1.44)	0.1711
Cohort	1	1.20 (0.80-1.70)	0.1711				
Case-control	1	1.03 (1.02-1.04)	< 0.0001				
Exposure setting							
Cross-sectional	6	1.25 (1.08-1.44)	0.0013	6.72	25.6	1.26 (1.03-1.55)	0.0122
Home	3	1.03 (1.02-1.04)	< 0.0001	4.29	53.4	1.10 (0.95-1.27)	0.1056
School	4	1.32 (1.05-1.66)	0.0082	3.48	13.8	1.33 (1.02-1.74)	0.0179
Participation rate							
> 60%	4	1.34 (1.00-1.81)	0.0519	5.66	29.3	1.43 (0.92-2.23)	0.1139
Unknown	3	1.03 (1.02-1.04)	< 0.0001	4.29	30.1	1.09 (0.96-1.25)	0.1924

表 2. 固定効果モデルおよびランダム効果モデルのプールされた ORs と 95%CI s

発表された 7 件の研究結果は、ホルムアルデヒドへの曝露と小児喘息との関係を示唆しています。

結果観察を (10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたり 1.17 の OR) と位置づけて、7 件の研究から最も高いレベルの曝露を受けた人 (すなわち 80 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) は曝露していない人と比べて喘息にかかる確率は 3.5 倍増加すると考えられます。

本書で報告された結果は、ホルムアルデヒド曝露と小児喘息との関連性に関する既報の文献の多くと一致している。このことは、これらの研究の多くが我々のメタ解析の基礎となっていることから、驚くにはあたらない。しかし、メタ分析に含まれる 7 つの研究に加えて、2 つの研究があり、それぞれ正の相関を報告していますが、これらは観察された定量的結果をさらに裏付けるものでず (Pati and Parida 2005; Tavernier et al.2006)。Tavernier ら (2006) は、特定のレベルのホルムアルデヒド曝露について、高いが統計的に有意な OR を報告したが、残念ながら、著者らはそのレベルに関連する実際の定量的な値を提供していない。同様に、Pati and Parida (2005) は、「ホルムアルデヒドへの屋内曝露は、喘息発症のリスクを有意に増加させる」と報告している。さらに、Symington ら (1991) は、ホルムアルデヒドを排出する鋳物工場から 1 マイル以内に住む子供の呼吸器症状の有病率を他の地域に住む子供と比較し、差がないことを報告した (Symington et al.1991)。Franklin ら (2000) は、家庭内のホルムアルデヒド濃度が 50ppb 以上の人は、気道炎症のマーカーとなる呼気一酸化窒素の量が有意に増加することを明らかにした (Franklin ら、2000)。Venn ら(2003)は、持続性喘鳴とホルムアルデヒド曝露との関連を観察しなかったが、持続性喘鳴を有する小児のうち、夜間症状を頻繁に訴える者は、夜間症状を訴えない者に比べてホルムアルデヒド濃度が高かった(Venn ら(2003))。Erdei ら (2003) は、高濃度のホルムアルデヒドに曝露された小児において、免疫バイオマーカーの有意な増加を報告した (Erdei et al.2003)。Doi ら (2003) は、喘息児 122 名中、ホルムアルデヒド特異的 IgE を有するのは 2 名のみであり、ホルムアルデヒドは小児喘息の危険因子ではないと結論付けた (Doi et al.2003)。システマティックレビューは、その性質上、多くの研究を個別に取り込んでおり、それぞれに限界があるため、我々の分析では、研究間の異質性は低いか中程度であることが明らかになりました。最終的に異質性の多くは、1 つの研究に起因しているようである (Rumchev et al.2002)。この研究が傑出している理由は、ホルムアルデヒドと喘息との関連性を示す OR の精度にあると思われる。2 歳未満の乳幼児は気道の口径が小さいため、年長児よりもさらにホルムアルデヒドの影響を受けやすいと考えられる。この研究を除外して解析を行ったところ、固定効果モデルおよびランダム効果モデルの結果は非常に一貫しており、異質性の尺度も減少していた。Rumchev et al. (2002)の研究の影響以外にも、いくつかの研究固有の限界に言及する必要がある。まず、いくつかの研究では、喘息と診断されたことがあるという自己報告式の情報が用いられている (例えば、Krzyzanowski ら 1990 ; Smedje and Norbäck 2001)。しかし、自己報告と医師が診断した喘息の間には高いレベルの一致があることが研究で示されており、この問題はほとんど気にする必要はないと思われる (Rönmark ら、1999)。さらに、喘息の定義で層別した場合、結果はほぼ一致していた。いくつかの研究で直面したもうひとつの限界は、選択バイアスである (Garrett et al.) たとえば、Rumchev ら (2002) は、彼らの研究が喘息の室内環境リスクファクターに焦点を当てているため、このテーマに最も関心のある人々が研究に参加する可能性が高いという仮説を立てた。著者らはまた、参加率が低く、差が生じる可能性があることから、選択バイアスが生じた可能性も示唆した。しかし、この問題を最小限に抑えるために採用されたいくつかの戦略について述べている。いくつかの研究では調整済み推定値を提供しているが、そうでないものもある。したがって、我々のプールされた結果は、残留交絡の影響を受ける可能性がある。この問題の程度は、個々の研究の重みの関数であり、調整済み推定値を提供しなかった 2 つの研究は、一般に、提供した研究よりも重みが高かった。最後に、我々の分析に含まれるほとんどの研究は、横断的なデザインであるため、病因となるホルムアルデヒド曝露と喘息の時間的関係を確立することができない。その結果、我々のプール結果は、大部分が横断的なものであり、測定されたホルムアルデヒドレベルは、個人の曝露を反映したものではない。この問題は、「喘息経験あり」を肯定的な結果の指標とした研究を含めるとさらに悪化する。なぜなら、このような定義では、遠い過去に発生した急性曝露に病因があり、現在の曝露レベルでは把握できない可能性のある一過性の結果を捉えてしまうからである。Smedje and Norbäck (2001)の研究は、コホート研究デザインを用いているため、この潜在的な制限から免れることはできない。病因に関連するホルムアルデヒド・ハイドレベルを定量化できないのは、いくつかの要因によるものである。ホルムアルデヒドレベルは、ある研究から次の研究まで、1 年の同じ時期に測定されたわけではない。ホルムアルデヒドレベルは温度や湿度によって

変化するため、これは重要なことである。ある研究では、被験者の家庭でホルムアルデヒド濃度を測定していますが、他の研究では、学校環境に焦点をあてています。つまりこのことは、観察されたホルムアルデヒドレベルと喘息との関連は、ホルムアルデヒド暴露の真の大きさ、特に喘息発症前の大きさを反映していない可能性があることを示唆している。

結論

上記の制限のもと、この系統的レビューの結果は、ホルムアルデヒドレベルと小児喘息との間に明確な相関があることを示唆している。妥当な生物学的メカニズムと合わせて考えると、本研究の結果は、ホルムアルデヒドと小児喘息の潜在的な因果関係に関して重要な証拠を提供するものである。しかし、この問題に終止符が打たれることを示唆するものではない。この問題にさらに光を当てるためには、十分にデザインされた前向きな疫学研究が必要である。

参考文献

- Akinbami LJ, Moorman JE, Garbe PL, Sondik EJ. 2009. 米国における小児喘息の現状、1980-2007年。小児科学会 123:S131-S145.
- Burr ML. 1999. 屋内空気汚染と子供の呼吸器の健康。小児科医 Pulmonol (suppl) 18 : 3-5.
- Daisey JM, Angell WJ, Apte MG. 2003. 学校における室内空気の質、換気、および健康症状：既存情報の分析。インドア・エア 13:53-64.
- Delfino RJ, Gong H Jr, Linn WS, Pellizzari ED, Hu Y. 2003年。ヒスパニック系の子供における喘息症状と、有害および基準大気汚染物質への日常的な環境暴露。環境健康展望 111:647-656.
- 土井 聡、鈴木 悟、森下 正樹、山田 正樹、神田 祐介、鳥居 悟、他。喘息児におけるホルムアルデヒドに対するIgE感作の有病率。アレルギー 58:668-671.
- Elias JA, Lee CG, Zheng T, Ma B, Homer RJ, Zhu Z. 2003. 喘息の発症メカニズムに関する新たな洞察。J Clin Invest 111:291-297.
- Erdei E, Bobvos J, Brózik M, Páldy A, Farkas I, Vaskövi E, et al. 2003. ハンガリー人喘息児の室内空気汚染物質と免疫バイオマーカー。Arch Environ Health 58:337-347.
- Franklin P, Dingle P, Stick S. 2000. 健康な小児における呼気一酸化窒素の上昇は、家庭内のホルムアルデヒド-ハイドレベルと関連している。Am J Respir Crit Care Med 161:1757-1759.
- ギャレット MH、フーパー-MA、フーパー-BM、レイメント PR、アブラムソン MJ. 1999. 家庭でのホルムアルデヒド暴露による小児アレルギーのリスク増加。アレルギー 54:330-337.
- Google Scholar. 2009. Google Scholar. 利用可能：<http://scholar.google.com/schp?hl=en=ws> [2009年5月1日にアクセス]。
- Krzyzanowski M, Quackenboss JJ, Lebowitz MD. 1990. 室内ホルムアルデヒド暴露の慢性呼吸器影響。Environ Res 52:117-125.
- Mendell MJ. 2007. 小児における呼吸器系およびアレルギー系影響の危険因子としての屋内居住用化学物質排出量：レビュー。インドア・エア 17:259-277.
- Mi YH, Norbäck D, Tao J, Mi YL, Ferm M. 2006. 中国、上海の生徒の現在の喘息と呼吸器症状：建物の換気、二酸化窒素、オゾン、教室のホルムアルデヒドの影響。インドアエア 16:454-464.
- Moorman JE, Rudd RA, Johnson CA, King M, Minor P, Bailey C, et al. 2007. 喘息に関する全国調査-米国、1980-2004年。MMWR Morb Mortal Wkly Rep 56:1-54. 国立医学図書館. 2009. PubMed. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez> [accessed 1 May 2009].
- OSHA (Occupational Health and Safety Administration). 2005. 2005-2006, IBR approved for §1910.120, PEL definition. http://www.osha.gov/pls/oshaweb/owa-disp.show_document?p_table=STANDARDS&p_id=10075 [accessed 1 May 2009].
- Pati S, Parida SN. 2005. インド、沿岸オリッサ州の就学前の子供たちの喘息や呼吸器系の病気のための屋内環境のリスクファクター。疫学

16:S132-S133。

Paustenbach D, Alarie Y, Kulle T, Schachter N, Smith R, Swenberg J, et al.1997 年。刺激性に基づくホルムアルデヒドの推奨職業暴露限界値。J Toxicol Environ Health 50:217-263。

Rönmark E, Jönsson E, Platts-Mills T, Lundbäck B. 1999 年。アトピー性喘息と非アトピー性喘息の危険因子の異なるパターン子供の間で-北スウェーデンにおける閉塞性肺疾患研究からの報告。アレルギー 54:926-935。

Rumchev KB, スピケット JT, Bulsara MK, フィリップス MR は、SM を付ける。2002。ホルムアルデヒドへの家庭内暴露は、幼児における喘息のリスクを有意に増加させる。Eur Respir J 20:403-408。

Smedje G, Norbäck D.2001 年。喘息診断の発生率と学校環境との関係で自己報告されたアレルギー-メンツ-小学生で 4 年間のフォローアップ研究。Int J Tuberc Lung Dis 5:1059-1066。

Smedje G, Norbäck D, Edling C. 1997 年。中等教育における喘息

学童の学校環境との関係。臨床検査アレルギー 27:1270-1278。

Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, et al.2000 年。疫学における観察研究のメタアナリシス：報告のための提案。疫学における観察研究のメタアナリシス (MOOSE) グループ。JAMA 283(15):2008-2012。

Symington P, Coggon D, Holgate S. 1991。 鑄造所付近の学校の子供における呼吸器症状。Br J Ind Med 48:588-591。Tavier G, Fletcher G, Gee I, Watson A, Blacklock G, Francis H, et al.2006。IPEADAM 研究：英国人における室内エンドトキシン曝露、家族状況、およびいくつかの住宅特性。

の子供たち。J Allergy Clin Immunol 117:656-662。

Thompson CM, Subramaniam RP, Grafstrom RC. 2008。2008。ホルムアルデヒドに反応した肺の生理学的有害性を支持するための機構および用量の考察。Toxicol Appl Pharmacol 233:355-359。

Venn AJ, Cooper M, Antoniak M, Laughlin C, Britton J, Lewis SA. 2003。揮発性有機化合物、湿気、および家庭内の他の環境暴露の効果は、小児の喘鳴病。Thorax 58:955-960。

Wantke F, Demmer CM, Tappler P, Götz M, Jarisch R. 1996 (1996 年)。ガス状ホルムアルデヒドへの曝露は、学童のホルムアルデヒドに対する IgE を介した感作を誘発する。Clin Exp Allergy 26:276-280。

Wieslander G, Norbäck D, Björnsson E, Janson C, Boman G. 1997 年。喘息と室内環境：新しく塗装された室内表面からのホルムアルデヒドと揮発性有機化合物の放出が持つ意味。Int Arch Occup Environ Health 69:115-124。

Zhao Z, Zhang Z, Wang Z, Ferm M, Liang Y, Norbäck D. 2008。中国太原の学校における冬の屋内および屋外の大気汚染に関連した生徒の喘息症状。環境健康展望 116:90-97。