

スギ花粉症における暴露と感作、 発症の量反応関係

テラニシ ヒデトヨ ウチダ ミツ オ カトウ テルタカ
寺西 秀豊*1 内田 満夫*2 加藤 輝隆*3
カス ヤ ミノル オザサ コウ タロウ
加須屋 實*4 小笹 晃太郎*5

目的 空中花粉飛散量を暴露指標とした場合、暴露量とスギ花粉症の感作および発症に量反応関係が存在するか否かを疫学的に検討する。

方法 富山県で、花粉症情報システムの一環として耳鼻科医と眼科医を受診した花粉症患者調査が実施されている。ここでは1996年から2000年までの5年間のスギ花粉総飛散数と花粉症患者数の関連性について検討した。

京都府では1町において小中学校の学童を対象にスギ花粉症疫学調査が実施されている。1997年には学童458人の血清スギIgE抗体が測定された。ここでは出生月とスギIgE抗体価に関する研究成果に基づき10月から次年の1月までに生まれた学童における血清スギIgE抗体と出生早期スギ花粉暴露量との関連性について検討した。

結果 富山県における花粉症患者数とスギ花粉総飛散数の関連性を検討すると、花粉数の多い年には、花粉症患者の発症も多く、スギ花粉総飛散数（対数変換値）と花粉症患者数の間には相関係数 $r = 0.99$ ($P < 0.01$) と男女ともに高い相関関係が認められた。このことはスギ花粉総飛散数が多いと患者の発症も多いという量反応関係の存在することを示している。

また京都府における調査では、出生早期暴露の指標として、京都府立医科大学における各年のスギ花粉総飛散数を使用した。10月から1月までに生まれた学童におけるスコア4以上のIgE抗体保有率との間にスピアマンの順位相関係数で $r = 0.73$ ($P < 0.05$) と有意の相関が認められた。このことはスギ花粉暴露と感作との間にも量反応関係の存在することを示唆している。

結論 空中花粉飛散量を暴露指標とした場合、スギ花粉症の感作および発症に量反応関係が存在することが示された。さらに研究をすすめる、環境中スギ花粉量を閾値あるいは環境基準値等として設定できないか検討したい。

キーワード スギ花粉症、疫学、空中花粉、発症、閾値、量反応関係

I はじめに

スギ花粉症は国民の1割以上に発症し、増加傾向¹⁾を示し、日本人の国民病としての様相を呈してきている。そのため花粉症患者一人ひとりに対する予防・治療等とともに、花粉症の流行病としての対策が必要とされている。従来、

感染症など様々な疾病予防対策の樹立のために、疫学が重要な役割を演じたことは周知の通りである。今回は疫学的研究によって得られたスギ花粉暴露と花粉症の感作・発症との間に何らかの関連性が見出されるか否かについて検討した。空中花粉量とスギ花粉症の間に何らかの量反応関係が存在すれば、空中花粉の予防医学的意義

* 1 富山医科薬科大学医学部公衆衛生学教室助教授 * 2 同院生 * 3 同助手 * 4 同教授

* 5 京都府立医科大学附属脳・血管系老化研究センター社会医学・人文科学部門助教授

や花粉症発症予防のための環境基準値検討のための基礎資料となると考えられる。

II 対象と方法

富山県では、1996年より富山県医師会に花粉症対策委員会²⁾³⁾が設置され、ダラム型標準花粉検索器による空中花粉調査と並行して、耳鼻科医と眼科医を受診した花粉症患者に発症日調査⁴⁾が実施されている。ここではスギ花粉数の統計的性格を富山医科薬科大学の観測データをもとに解析するとともに、1996年から2000年までの5年間のスギ花粉総飛散数と花粉症患者発症数の関連性について検討した。

図1 富山医科薬科大学におけるスギ花粉総飛散数の経年変動 (1983~2000年)

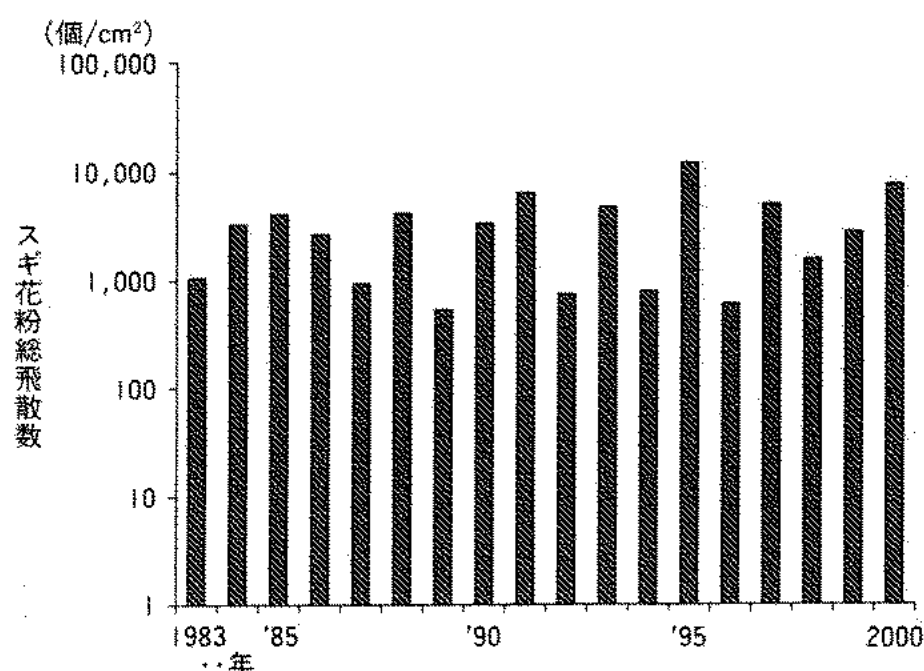
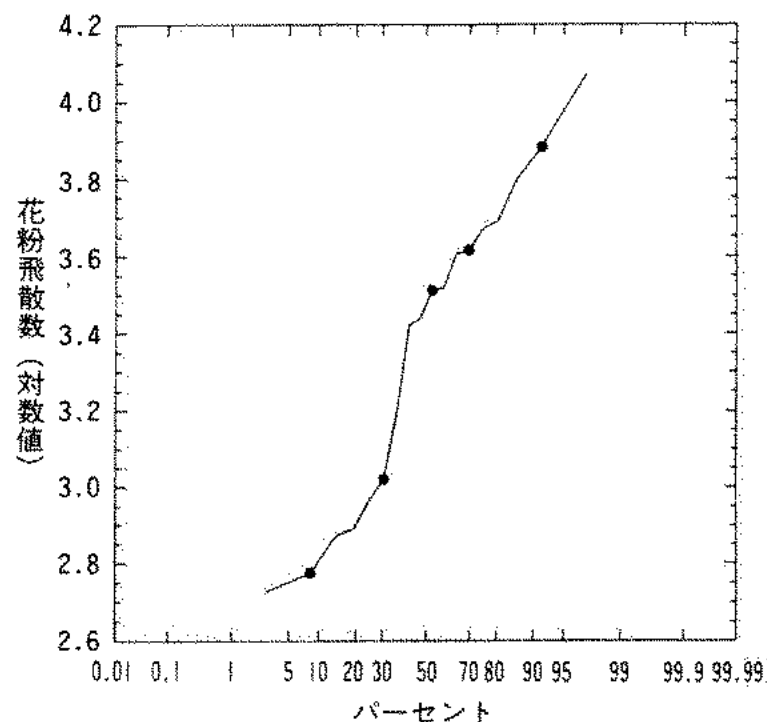


図2 正規確率紙上にプロットしたスギ花粉総飛散数の対数変換値分布



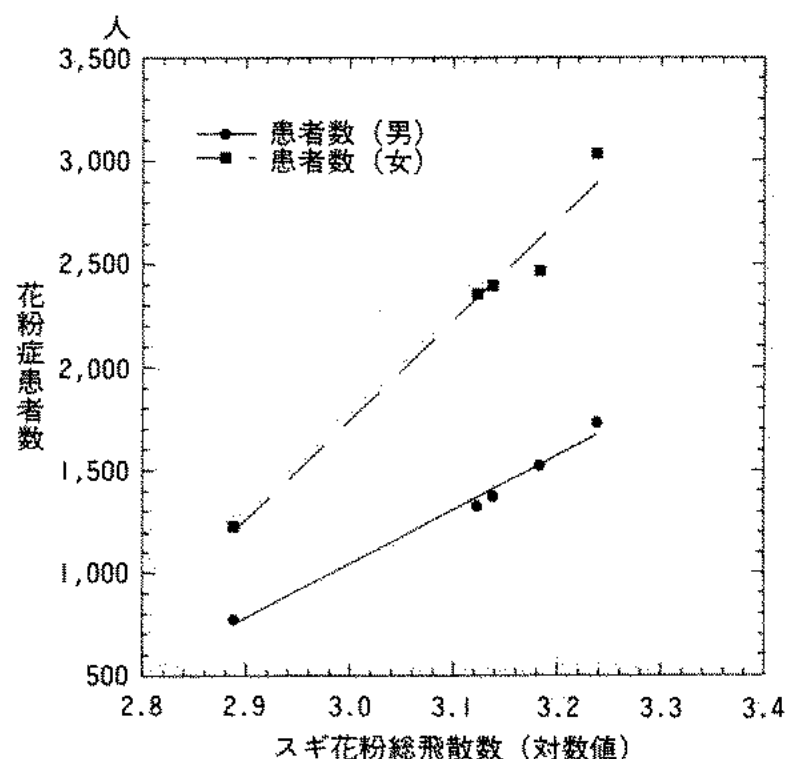
京都府では南部地域の1町において小学校、中学校の学童を対象にスギ花粉症に関する疫学調査が実施されている。1997年には学童458人(男225人, 女233人)の血清スギIgE抗体が測定された。ここでは出生月とスギIgE抗体価に関する研究成果⁵⁾に基づき10月から次年の1月までに生まれた学童166人(男88人, 女78人)における各学年抗体保有率とスギ花粉暴露量との関連性について検討した。各学童の出生早期スギ花粉暴露量は京都府立医科大学(京都市)における各年の空中花粉観測データで代用した。

III 結 果

スギ花粉飛散量を数量化し暴露指標とする場合、その統計学的性質や度数分布が問題になる。富山医科薬科大学におけるスギ花粉総飛散数を対数に変換し、その値を経年的に示したものが図1である。全体としてわずかな増加傾向が認められるものの、年次変動の大きいことが示された。このスギ花粉総飛散数の対数変換値を正規確率紙上にプロットしたものが図2である。データ数は18と多くないため単純な結論づけは難しいが、スギ花粉総飛散数の対数変換値分布は直線的で正規分布に近いことが示された。

富山県における花粉症患者数とスギ花粉総飛散数の関連性を検討すると、図3に示すように花粉数の多い年は、花粉症患者の発症も多く、

図3 スギ花粉総飛散数と花粉症患者数との関係



スギ花粉総飛散数（対数変換値）と花粉症患者数の間には、男女ともに相関係数 $r = 0.99$ ($p < 0.01$) と高い相関関係が示された。このことは花粉数が多いと患者の発症も多いという量反応関係の存在することを示している。

また京都府における調査では、出生早期暴露量（年次別スギ花粉総飛散数）と、10月から1月までに生まれた学童における各学年スギIgE抗体（スコア4以上）保有率との間にスピアマンの順位相関係数で $r = 0.73$ ($p < 0.05$) と有意の相関が認められた（図4）。このことはスギ花粉暴露と感作との間にも量反応関係の存在することを示唆している。

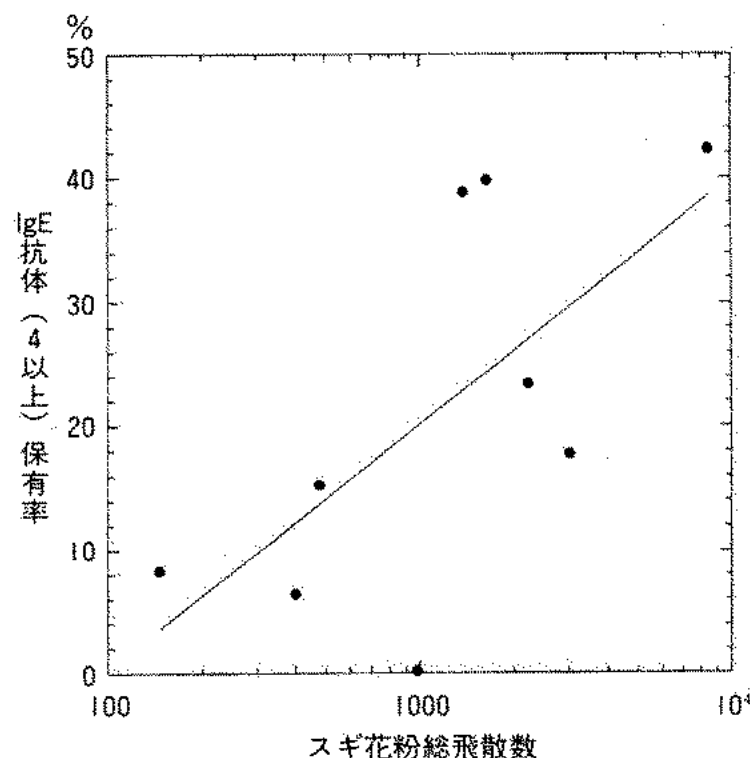
IV 考 察

空中花粉飛散量がどの程度の値になると、どの程度の人が花粉症を発症するか、すなわち花粉症における量反応関係を解明することは花粉症予防、特に花粉情報の有効利用等のために大変重要な課題となっている。しかしながらどの程度の空中花粉飛散量が、どの程度の人に花粉症を発症させるかについて、疫学的に記載した論文はほとんど無い⁶⁾⁷⁾。

花粉症における量反応関係を解明するために、まず第一に問題になることは暴露指標としての空中花粉をどのように数量化するかということである。日本では広くダラム型標準花粉検索器を用いた空中花粉調査行われているが、得られたデータの統計学的性格やその分布について十分解明されていない。統計学的解析のためにはデータが正規分布をしているか否かが重要な問題となる。富山医科薬科大学における18年間にわたる空中花粉の観測によるとスギ花粉総飛散数には経年的増加傾向が認められるものの、年次変動は大きく、その変動は対数正規分布に近い分布を示すことがわかった。しかしながら、データ数は一年に一つだけで、18年間で18と限られており、今後更にデータを増やして検討すべき課題と考えられる。

次に問題になることは、花粉症には少なくとも感作と発症という二つの異なる生体反応が関

図4 10月から1月までに生まれた学童における出生早期スギ花粉暴露量（年次別スギ花粉総飛散数）と各学年スギ花粉IgE抗体保有率との関係



注 Ozasa K et al. J Epidemiology 2000; 10: 42-47. 図4より改変

わっているということである。感作は花粉暴露により人体（宿主）にIgE抗体が産生される過程であり、発症は感作された宿主が再び花粉に暴露され、アレルギー反応をおこし、くしゃみ、鼻水、鼻づまりなどの症状を発現する過程である。花粉症の量反応関係を検討する場合それぞれの過程をどのように区別し、どのような方法で研究するか問題になるわけである。

疫学研究において感作をどのように解明すべきか、難しい問題と考えられていた。京都府の疫学調査はそうした概念を払拭する画期的なものである。以前より花粉症患者の生月には季節性が見られることが報告⁸⁾されていた。スギ花粉症になる危険度は秋から冬にかけて生まれた人々に高いという傾向が認められていたわけである。これは秋から冬にかけて生まれた人は感受性の高い出生早期（6か月以内）に花粉暴露され、高率に感作が成立するためと推論されていた。しかし出生早期における花粉暴露量に比例して花粉感作率も高まるか否かについては十分、明らかにされていなかった。京都の学童の調査は出生早期のスギ花粉暴露量がその後の児童のIgE抗体保有率と関連していること、学童期にもその影響が持続的に観察できることを疫学的に実証したものである。すなわち10月から1月に生まれた学童におけるIgE抗体（スコ

ア4以上)保有率は出生早期暴露量の多寡に関連しており暴露量の多い年に生まれた学童には抗体保有率が高率に認められたのである。このように感作過程においても量反応関係の存在することが示されたわけだが、京都以外の他地域における量反応関係の観察も、今後の検討課題と言えよう。

富山県の花粉症情報システムを利用した空中花粉と花粉症患者数の関連性の解析によって発症の過程にも量反応関係が存在することが示された。感受性の異なる人々より構成される一定の地域集団を継続的に観察することにより、スギ花粉総飛散数が多いと患者の発症も多いという量反応関係が観察されたわけである。このことは花粉の少量飛散時には過敏性の高い人だけが発症するのに対して、大量飛散時には過敏性の比較的低い人々も発症するというを示唆している。一方、花粉症あるいはアレルギー性鼻炎発症には環境中汚染物質も重要な役割を果たしていること⁹⁾¹⁰⁾が知られている。全国各地で花粉情報システムが樹立され活用されているが、各地域で、こうした量反応関係を更に詳細に検討していくことは大気汚染物質の複合影響等を検討する上でも大切な課題と考えられる。花粉症の量反応関係に関する研究はまだ緒についたばかりである。そうした量反応関係に関する疫学研究に支えられて、はじめて環境中スギ花粉量の閾値あるいは環境基準値等を検討するための基礎資料を得ることができると言えよう。

謝辞

稿を終わるにあたって富山県医師会花粉症対策委員会(瀬尾迪夫委員長)および患者情報の提供にご協力頂いた富山県医師会の諸先生に感謝致します。また空中花粉検索などにご援助頂いた劔田幸子氏に感謝します。

文 献

- 1) 斎藤洋三. スギ花粉症-過去・現在・将来. 日本花粉学会会誌 1999; 45: 55-62.
- 2) 寺西秀豊, 劔田幸子, 加須屋実. 富山県におけるスギ花粉症情報システムと予防対策. 北陸公衛誌 1998; 24: 1-5.
- 3) 瀬尾迪夫, 寺西秀豊, 関子光太郎, 他. 富山県医師会の花粉症情報システムについて. 花粉症研究会会報 2000; 11: 10-3.
- 4) 富山県医師会花粉症対策委員会. スギ花粉症実態調査(平成8年). 医報とやま 1997; No.1185: 18-21.
- 5) Ozasa K, Dejima K, Hama T, et al. Exposure to Japanese cedar pollen in early life and subsequent sensitization to Japanese cedar pollen. J Epidemiology 2000; 10: 42-7.
- 6) Solomon W R. Aerobiology of pollinosis. J Allergy Clin Immunol 1984; 74: 449-60.
- 7) Chapman J A. How relevant are pollen and spore counts to clinical practice? Ann Allergy Asthma Immunol 2000; 84: 467-8.
- 8) Teranishi H, Kenda Y, Cai Y, et al. Seasonal factors influencing the allergic disposition to Japanese cedar(*Cryptomeria Japonica*) pollen in Japan. Arch Complex Environ Studies 1997; 9: 9-13.
- 9) Takafuji S, Suzuki S, Koizumi K, et al. Diesel-exhaust particulates inoculated by the intranasal route have an adjuvant activity for IgE production in mice. J Allergy Clin Immunol 1987; 79: 639-45.
- 10) Myao M, Teranishi H. Possible effects of pollen and air pollution on allergic rhinitis. Arch Complex Environ Studies 1995; 7: 37-45.