

平成13年度環境省委託業務結果報告書

大気汚染と花粉症の相互作用に関する基礎的調査研究

平成14年3月

財団法人日本公衆衛生協会

目 次

I	業務内容	1
II	検討会委員名簿	1
III	平成13年度大気汚染と花粉症の相互作用に関する基礎的調査研究	2
1.	スギ花粉有症率	2
1)	調査票を主とした調査	2
a)	住民を対象とした調査	2
a)	事業所を対象とした調査	4
2)	有症(病)率の変動	6
2.	スギ特異的IgE抗体陽性率	12
3.	スギ花粉飛散数と受診患者の関連	21
4.	スギ花粉症と大気汚染との関連	33
5.	修飾因子	36
1)	鼻腔形態と通気	36
2)	ウイルス感染	36
3)	女性ホルモン(性比を左右する因子)	36
4)	寄生虫感染の効果	37
5)	その他(地球の温暖化等)	37
6.	おわりに	39
7.	文 献	41

平成13年度大気汚染と花粉症の相互作用に関する基礎的調査研究

I 業務内容

最近、花粉症による患者が急増し、大きな社会問題となっている。花粉症の症例は、わが国の全人口の5%を下回ることなく、なおも増加の傾向にあり、特にスギ花粉症は毎年2月から4月にかけて多くに人々を悩ませている。スギ花粉症はスギ花粉量の多い山間部のみならず大気汚染のひどい都市部で患者が多発していること、スギ花粉症に対するIgE抗体産生が浮遊粒子状物質により高まるアジュバント効果が報告されていることから、一部に花粉症の増加因子として自動車排気ガスを中心とした大気汚染の関与が指摘されているが、詳細については未だ不明である。

そこで、国内文献（JICST、J-MEDLINE、JPAICDOCの3データベース）を中心に花粉症の疫学・臨床を含めた基礎的文献を検索するとともに、大気汚染物質の関与に関する知見を検索し、体系的に整理を行った。

II 検討会委員名簿

常俊 義三	宮崎医科大学名誉教授 労働福祉事業団宮崎産業保健推進センター所長
島 正之	千葉大学大学院医学研究院助教授
新田 裕史	独立行政法人国立環境研究所 PM2.5・DEP研究プロジェクト疫学・曝露評価研究チーム総合研究官

Ⅲ 平成 13 年度大気汚染と花粉症の相互作用に関する基礎的調査研究

1. スギ花粉有症率

1) 調査票を主とした調査

a) 住民を対象した調査

木原ら(1997)¹⁾は平成 2 年 10 月八丈島の坂下、坂上地区に居住する 15 歳以上の住民 7,946 名を対象にスギ花粉症状に関する自記式質問調査票を配布し、調査票で一つでも症状ありと答えたものを対象に皮膚反応テストを行っている。

調査票の回収率は 1,694 名(回収率:21.3 %)であった。調査票で鼻水、クシャミ、熱っぽさの症状を有するものは坂下地区で 3.3 % (43/1307)、坂上地区で 1.6 % (6/387)、涙及びかゆみの症状があるものは坂下地区で 3.4 % (45/1307)、坂上地区で 1.8 % (7/387)、鼻症状と眼の症状を同時に有するものをスギ花粉症とした有症率は坂下地区で 1.8 % (24/1307)、坂上地区で 0.3 % (1/387)であった。

50 歳以上と以下に分けると坂下地区では 50 歳以下が 2.6 %、50 歳以上で 1.0 %、坂上地区では 50 歳以下が 0.3 %、50 歳以上は皆無であったこと、調査票で一つでも症状ありと答えたものを対象とした検診の受診者(坂下地区で 147 名、坂上地区で 27 名、受診率不明)について行ったスギの皮内反応陽性者は坂下地区で 10.2 %、坂上地区で 3.7 %、スギ特異的 IgE 抗体陽性率(スコア 2 以上)は坂下地区で 12.9 %、坂上地区では 7.4 %といずれも坂下地区が坂上地区よりも高率であり、スギ花粉の飛散数も僅かではあるが、坂下地区(ピーク値:127/cm²)の方が坂上地区(72/cm²)高値であったことなど報告している。

この報告は調査票の回収率が低いこと等を考慮する必要があるが、東京から 290km 離れた洋上にあり、海洋気象条件下にあり、スギ植林面積が植林面積の 10 % (428ha)にすぎず、スギ花粉の飛散量が少ない(測定期間中最大飛散数 127/cm²)八丈島でスギ花粉症、スギ抗体陽性者がみられたことを明らかにしたものである。

中村ら(2000)²⁾10 府県 60 市町村の三歳児健診対象者の両親を対象に調査票(症状、住居環境に関する)を配布、受診時にか回収した。「かぜをひいてないのに、たびたびくしゃみ、鼻水、鼻づまりなどの鼻症状、眼のかゆみなどが出る」と答え、クシャミ、鼻水、はなづまりが 2 月から 5 月のいずれかの月にあったものをスギ花粉症として検討している。

有効回答率は 79.7 %であった。

「かぜをひいてないのに、たびたびくしゃみ、鼻水、鼻づまりなどの鼻症状、眼のかゆみなどが出る」の有症率は母親で 33.3 %、父親で 30.8 %であり府県別有症率、症状の程度には地域差はみられなかった(仕事が手が付かない程度の症状母:9.0、父:7.9 %、毎年発症するもの母:9.0 %、父:7.9 %)。

スギ花粉症の有症率母親で 6.5 %、父親で 4.8 %、年齢別には男女とも 30 ~ 34 歳で高率であったことなどを報告している。

寺西ら(2000)^{3,4)}は1997年4月1日から4月30日にかけて富山県内の2市、1町の18小学校の学童、1市1町の4中学校の生徒とその保護者を対象に調査票を配布し回収している(一覧票に○印をつけさせる)。回収数は男性9,309人、女性10,191人(回収率91%)であった。

調査票の記載で3月から5月にかけて2週間以上続く鼻、眼のアレルギー症状があるものをスギ花粉症とし、年齢を1～19歳(子供の世代)、31～49歳(親の世代)、61～81歳(祖父母の世代)に分け検討を行っている。

発症率は親の世代で高く(男:約20%、女:約30%)、祖父母で低く(男:約5%、女:約7%)、子供では男で約19%、女で約16%であった。

地域差については子供の世代及び親の世代では地域差がみられ、祖父母の世代では地域差がみられなかった(図1～図4)。

子供の世代、親の世代の地域差は祖父母の時代にみられなかった環境要因の差によるものと推論している。

スギ花粉の飛散数に影響の可能性を示唆する資料(中学生)であるが、これだけでは地域差を十分に説明出来るものでなかったことを報告している。

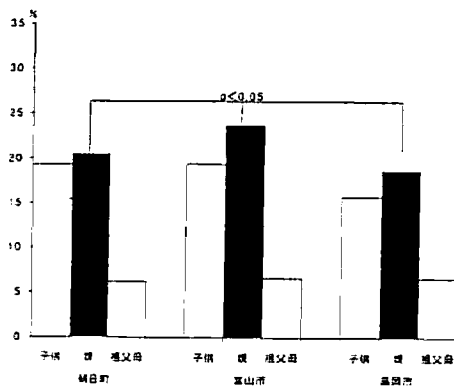


図1 小学校における地域・世帯群別花粉症有症率(男性)

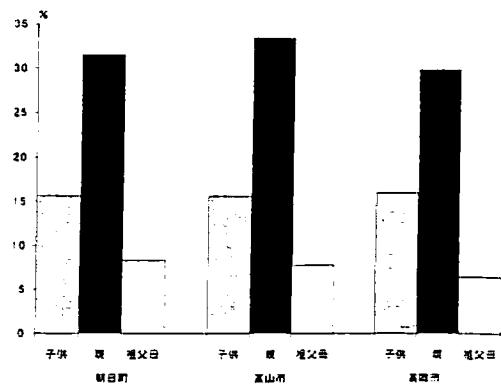


図2 小学校における地域・世帯群別花粉症有症率(女性)

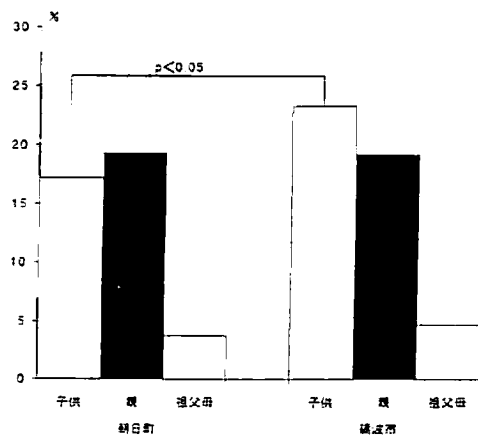


図3 中学校における地域・世帯群別花粉症有症率(男性)

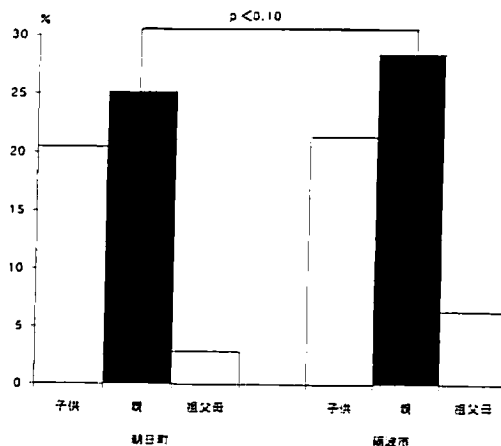


図4 中学校における地域・世帯群別花粉症有症率(女性)

石原ら(1996)⁵⁾は平成6年9月及び平成7年9、10月に名古屋市内の南、港、守山区住民基本健診会場で受診者全員を対象に調査票による調査を行っている。

調査票の回収率は平成6年南区で54%(138/257)、港区68%(132/194)、守山区74%(145/196)、平成7年南区で72.4%(207/287)、港区66%(117/178)、守山区60%(145/196)であった。

検討の対象の年齢構成は地区間に差がみられ、区毎の平均年齢は港区が54.9 ± 11.3歳、南区が55.0 ± 10.9歳、守山区が50.9 ± 10.6歳であり、港区と守山区、南区と守山区の間に有意な差がみられている。

平成6年の報告ではクシャミ(20.5 ~ 33.6%)、鼻水(18.2 ~ 30.1%)、鼻づまり(13.6 ~ 21.0%)、目がかゆい(30.3 ~ 40.6%)、目が充血(14.4 ~ 28.7%)であった、個々の症状について地区別に有意な有症率が検討されており、いずれの症状の有症率も守山区が最も高値であった、4項目以上の症状があり、かつ有症期間が2月から3月のものをスギ花粉様症状とすると、守山区で15.4%、南区で10.9%、港区で6.1%と守山区で高く港区との間に有意な差がみられている。

有症率が高かった守山区は木造住宅に居住するものが多く、空気汚染の可能性のある工場付近に住むものも守山区に多い傾向がみられたと報告されている。

平成7年の調査では年齢構成に地区間の差がみられず港区が53.7 ± 11.8歳、南区が57.5 ± 11.7歳、守山区が56.6 ± 12.4歳であった。

各症状別にみた有症率は地区間で差はみられず、また守山地区でもっとも高率であるという結果は得られなかった。スギ花粉様症状有症率は守山地区で12.9%、南区で7.9%、港区で12.0%となり地区間に有意な差はみられなかった。

著者らはこの調査の対象は基本健診受診者であることから30 ~ 80歳の名古屋市内のスギ花粉症様症状の有症率は6.3 ~ 16.3%であると推定しているが、基本健診の受診率が不明であり、調査票の回収率の低さ等を考えると更に詳細な調査が必要であろう。

b) 事業所を対象とした調査

森重ら(1995)⁶⁾は1994年9月から10月にかけて山口県内の事業所の同一職種の従業員を対象に定期健康診断時にスギ花粉症に関する質問票による調査と特異IgE抗体の検査を行っている。

調査票の回収数は2,684名(男:2,414名、女:270名)、回収率は100%であり、花粉症有症率(者)は男女計で18.7%(503名)、男女別にみると男19.1%、女15.2%であった。

医療圏別にみると瀬戸内工業地帯が県の平均値より高く、県の中央部が平均値、漁業、農業の中心である日本海側が県の平均値より低い有症率であったこと、有症者503名中495名及び無症状者2,181名から無作為に抽出した556名を対象に行った特異的IgE抗体の検査結果の抗体陽性率(クラス1以上)を、年齢別にみると有症率は30代で最も高く、陽性率は有症者で20 ~ 30歳代、無症状は20歳代で高く、いずれも加齢とともに減少する傾向がみられたこと等を報告し、花粉の曝露量と大気汚染が有症率に影響を与えているものと推論している(表1、図5)。

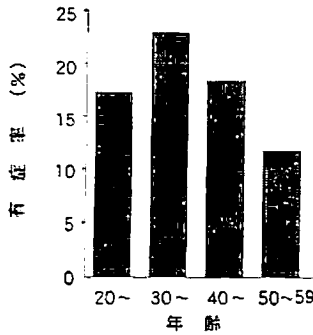


図5 花粉症有症者の年齢分布

表1 スギ特異IgE抗体陽性率

年代	有症者		無症状者	
	検体数	陽性率	検体数	陽性率
20	92	73.9	120	29.2
30	204	77.0	164	21.3
40	154	65.6	179	22.9
50	39	56.1	88	13.8
計	489	71.2	551	22.4

松岡ら(1996)⁷⁾は JR の東京都内にある本社に勤務する社員(3,980 人)に健康診断直前に自記式質問票を配布し、受診時に回収している。

質問票の回収数は3,860人(回収率:84.4%)、男性3860人、女性120人、平均年齢38歳(20~60歳)であった。

質問票に記載されている症状は、目、鼻、耳の花粉症に関する症状、咳、痰、喘息様症状等の呼吸器に関する症状、皮膚のかゆみ、蕁麻疹、湿疹等皮膚に関する症状に大別されている。

花粉症に関連のある症状(クシャミ、鼻水、鼻づまり、目の充血、目のかゆみ、涙目、耳がかゆい)の症状があるもの率が他の区分に比べて高く、30歳前後にピークがみられたこと。

表2 年齢別の頻度(%) - 重複回答あり

年齢	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-
花粉症	75.0	81.4	78.7	77.3	74.4	72.6	64.9
呼吸器	23.2	24.3	33.5	32.3	32.3	35.3	36.2
皮膚	30.4	29.4	30.8	29.8	31.3	32.5	33.0

生活環境要因との関連については、現住所、住居構造、日照、湿気、通風等との関連がみられず、出生地別の検討では東京都出身者にやや多い傾向がみられたこと、花粉症に関連のある症状のあるものの53%が医療機関に受診していたこと等を報告している。

高橋ら(2000)⁸⁾は平成11年度山形県内林業従事者の振動病検診受診者409名を対象に症状調査(アンケート)及び血清中のIgEの測定、自覚症状を有するものについてはスクラッチテスト(スギ、ヤマハンノキ、ブナ)を行っている。

症状調査は372名(林業従事年数:平均で21.1年)、採血できたのは325名であった。

眼・鼻の自覚症状があり3月、4月に発症したものを有症者とする、有症率は全年齢平均で4.6%、年齢別に見ると30、40歳代で高率であった。スギ特異的IgE抗体陽性率は全年齢平均で8.2%で若年群で高く、高齢者ほど低率であったことを報告している(図6)。

なお、この報告では山形県内の既存の報告(表3)に比べて有症率が低かったとについて平均年齢が高かった(56歳)こと、重症者は林業からはなれていった可能性があることなどを指摘している。

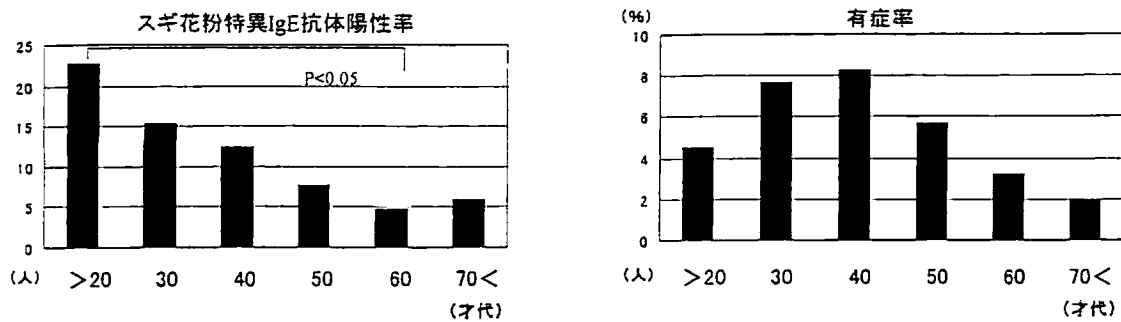


図6 年齢別 IgE 陽性率・有症率

表3 山形県内のスギ花粉症有症率

対象者	調査年	調査数	年齢	スギ花粉症状	IgE(ｽｷﾞ)陽性
農業従事者	1978-1982	3744	22.0(12-79)	約 8 %	
山形市住民	1988	463	24.2(1-59)	約 7 %	約 20 %
農業従事者	1992	1045	43.0(16-15)	13 %	
市内小中学生	1994	2911	11.8(6-15)	12.1 %	
県職員	1995	777	33.7(10-60)	20.1 %	
県内林業従事者	1999	325	56.1(18-80)	4.6 %	8.6 %

2) 有症 (病) 率の変動

三好ら(1997)⁹⁾はアレルギー性鼻炎の動向について既存(検診、外来受診)報告よりその増加が指摘されているが(表4、5)、著者らがまた1989年から北海道白老町の学童・生徒(小学校1年、4年、中学校1年生)を対象(延べ4,955名)に行った、自覚症状、鼻鏡検査、スクラッチテスト(ハウスダスト、コナヒョウダニ、スギ)の結果では、スクラッチテスト陽性率は年々増加するが、鼻アレルギー有病率は一時的に増加するが徐々に低下したことを報告し(図7、8)、この低下は治療によるものであると報告している。この報告はスギ花粉の飛散数が少ない地域の調査であることを考慮する必要があると思われる。

中村(1996)¹⁰⁾は1978年以降7年間にわたって大分大学学生を対象に行ってきた杉花粉症の調査について報告している。

調査は1986年より1994年まで7年間に大分大学に入学し、初年度の定期検診を受診し、調査に協力が得られた新入生5,979名(男:3,945名、女:2,034名)を対象とし、問診による症状調査、抗杉花粉IgE抗体(RAST)を行っている。

スギIgE抗体陽性率(スコア2以上)は1988年では27.4%、1989～1993年では32.0～38.1%、1994年では29.3%、杉花粉の有症率は1988年12.0%、1989～1993年では15.5～17.4%、1994年では14.4%となり、陽性率及び有症率とも1988年を除き著明な変動は観察されていない。なお、花粉症状があり、スギ抗体陰性及びスギ抗体陽性で症状がない群(予備軍:免疫準備状態にあるとしている)の率は1988年の14.7%から19.1%(1989)、18.4%(1990)、16.0%(1991)、16.1%(1992)、20.0%(1994)、14.9%(1994)と年度により変動し一定の傾向はみられていない。

表4 鼻アレルギー有病率の増加

報告者	対象	増加率の推移	
月山	小学生	2.0% (1972) → 12.0% (1981)	6.0
神田	小学生	1.0% (1973~1975) → 4.0% (1976~1979)	4.0
藤田	小学生	1.0% (1972~1977) → 6.0% (1978~1979)	6.0
佐藤	高校生	2.2% (1971~1974) → 4.4% (1977~1979)	2.0
勝田	高校生	2.0% (1975) → 10.2% (1979)	5.0
鶴飼	小学生	0.8% (1973) → 4.0% (1979)	5.0
久野	小・中学生	7.0% (1973) → 30.0% (1978)	4.3

* () 内は調査年

表5 外来における鼻アレルギー患者の増加率

施設	増加率の推移	
和歌山医科大学	4.0% (1971) → 9.0% (1978)	2.2
千葉大学	4.0% (1968~1969) → 15.0% (1979)	3.7
弘前大学	0.6% (1970) → 3.6% (1979)	6.0
三重大学	2.9% (1970) → 8.1% (1978)	2.7
名古屋大学	2.0% (1969) → 7.8% (1978, 1979)	3.6
神戸大学	1.3% (1972) → 2.5% (1978)	2.0
三橋医院	3.5% (1972) → 9.0% (1979)	2.5
神尾記念病院	6.7% (1970) → 20.1% (1979)	2.9
林医院	5.3% (1973) → 7.6% (1979)	1.4

* () 内は調査年

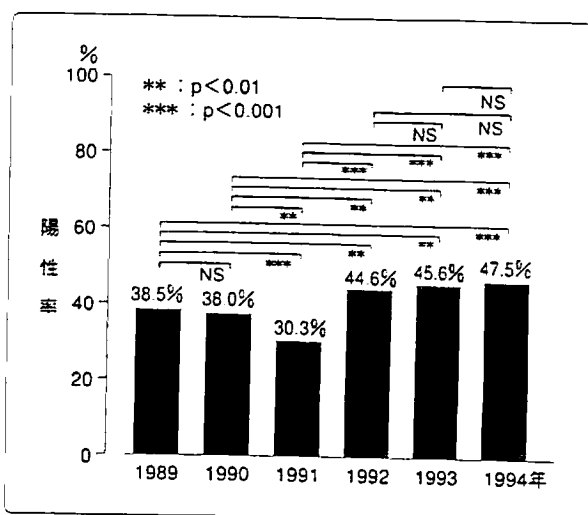


図7 年別スクラッチテスト優性率

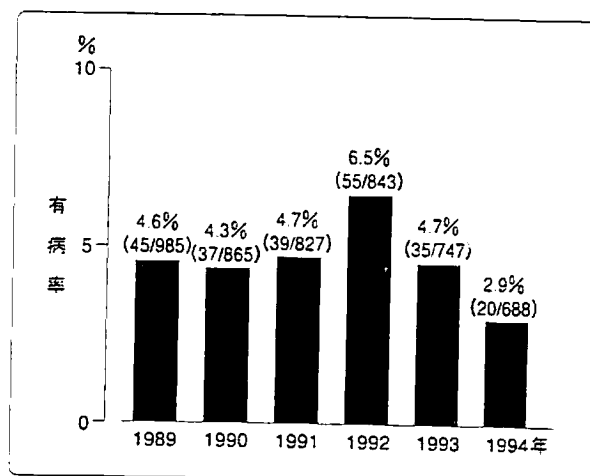


図8 各年度の鼻アレルギー有病率

出身地を県内(大分県スギ飛散量多い)と県外にわけると、県内に陽性率が高い傾向がみられ、1988年、1993年では有意な差がみられたことを報告している。

1988年～1991年入学者の4年次のスギ抗体陽性率は1988年の入学者は28.2%から40.2%に増加、1989年～1990年の入学者では36.2～38.2%から38.6～43.0%に増加、1991年の入学者では34.9%から25.2%に減少している。

有症率については、1988年入学者で14.1%から23.1%、1989年では19.0%から23.9%に、1990年では19.9%から24.9%に増加、1991年では17.8%から13.1%に減少している。

RASTスコア1群からの陽転率は1988年入学者で90.9%、1989～1990年で30.3～40.0%、1991年で15.2%であったことなどを報告している。

著者は1988年の陽性率及び有症率の低値は杉花粉飛散数が少なかったことによると推論している。4年後の陽転率の変化については1989年から1990年の入学生については陽性率が一定のレベルに達していたためであると説明している。

小泉(1996)¹¹⁾は栃木県日光地区において1974年以降1986年まで行った疫学調査の結果について、1986年までのスギ花粉アレルギーの頻度は3.8%以下であったものが徐々に増加し、1986

年には人口の 16.3 %に増加したと報告している。

表 6 日光地区のスギ花粉症・気管支喘息の頻度

調査年	対 象	調 査 方 法	対象数	スギ花粉症	気管支喘息
1974	18歳以上・中小小企業従業員	問診	1,183	45(3.6)	16(1.4)
1977	日光市安良沢地区住民(全年齢)	問診	1,332	77(5.8)	19(1.4)
1984	日光市今市地区住民(全年齢)	問診	3,133	306(9.8)	
1986	古河電工関連企業(成人)	問診・ELISA法	1,862	303(16.3)	24(1.3)
1981	6-12歳学童(安良沢・清滝)	問診・皮膚テスト	822	77(9.4)	
1990	6-12歳学童(安良沢)	問診・皮膚テスト	216	51(23.6)	
1990	6-15歳学童(小来川)	問診・皮膚テスト	117	14(12.0)	

1984年の調査では、日光市内の一般的花粉飛散地区(花粉数 268/cm³)では有症率は 10.1 %、飛散量が多く自動車交通量の多い地区(花粉数 683/cm³)では 13.7 %、スギの植生が多く、自動車排気ガス汚染のない地区(花粉数 613/cm³)で 5.1 %、スギの植生がなく、自動車排気ガス汚染のない地区(花粉数 160/cm³)で 1.7 %とほぼ同程度の花粉数でも自動車交通量の多い地区で有症率が高かったことを報告している。

学童については 1981年安良沢・清滝小学校学童を対象とした調査でスギ花粉有症率は 9.4 %、1990年安良沢小学校学童の調査では 23.6 % (スギ皮膚テスト陽性率: 39.4 %)、小来川小中の学童・生徒を対象にした調査では有症率は 12.0 % (スギ皮膚テスト陽性率: 19.7 %)であり、学童についても対象・調査方法が異なるものの約 2 倍に増加していることを報告している。

日光地域でみられたスギ花粉症の増加の要因はスギ花粉飛散数の増加であり、有症率が都市部に多いこと及び動物実験の結果より DEP の関与 (アジュバント効果) を指摘している。

西端ら(1999)¹²⁾は東京都内の 3 地区(あきる野市、調布市、大田区)の住民基本台帳から系統的抽出法により抽出した住民に調査票を郵送し、訪問回収を行った。

回収された調査票でクシャミ、鼻水、鼻づまりのいずれかの症状があり程度が++以上のもの、また、目のかゆみがあるもので 2 月～ 6 月と 8～ 10 月の間に一つでもあったものを花粉症の疑いとし、疑いのある者に検診をすすめ、受診者について特異的 IgE 抗体の検査を行っている。

各地区 1,200 人、計 3,600 人を対象とした。回収率は 58.3 %である。回答者 2078 人中疑いのあるものは 647 人、検診を受けたのは 162 人(25.0 %)である。

検診受診者中スギ花粉症と診断されたのは、あきる野市 69.1 %、調布市 70.4 %、大田区 51.3 %であった。

著者らは上記の調査資料を基に平成 9 年の住民基本台帳による年齢別人口を用い有病率を求めた結果、あきる野市では 25.7 %、調布市で 21.1 %、大田区で 17.7 %であり、各地区とも有病率は前回の調査(あきる野市:1983、調布市:1987、大田区:1985)に比べ増加、特に 0～ 14 歳、60 歳以上で増加率が高かったと報告している。

前回の調査は、あきる野市は 13 年、調布市は 9 年、大田区は 11 年前である。それぞれの地区で、調査票で得られた発症時の年齢から前回の調査以後に発症したと考えられる者の有病率

はあきる野市では 7.6 %、調布市で 10.8 %、大田区で 9.1 %であったと報告している。

表7 スギ花粉症推定有症率

年 齢	あきる野市		調布市		大田区	
	1983	1996	1987	1996	1985	1996
0-14	1.6	12.0	7.6	21.5	1.4	3.8
15-29	6.8	34.6	22.9	20.9	13.2	19.7
30-44	12.8	41.4	15.8	30.1	16.8	33.6
45-59	12.0	19.0	20.3	24.4	4.6	18.3
60-	0.0	14.0	5.6	8.2	2.7	7.0
計	7.5	25.7	15.7	21.1	8.9	17.0

スギ花粉症の推定有症率は昭和 58 年 6.9 %から平成 8 年の 19.4 %まで年々 1 %増加したと推定し、増加の要因、有症率の地域差はスギ花粉飛散数によるものであると報告している。但し、この報告はあくまでも冒頭に述べた資料(回収率は 58.3 %、回答者 2,078 人中疑いのあるもの検診受診率 25.0 %)からの推計値である点を考慮する必要であろう。

田中ら(1999)¹³⁾は栃木県壬生町で 1988 年に 1 歳以上の全町民 37,008 名、1996 年は 39,693 名のうち無作為に抽出した 10,000 名を対象に郵送によるアンケート調査を行っている。

1988 年の調査票の回収数(率)は 9,752 名(26.4 %)であった。このため、100 名を対象にした聞き取り調査を行い、アンケート調査と聞き取り調査の有症率に差がみられなかったとの理由で無作為性が確認されたとしている。

1996 年の調査では転居した 231 名を除いた回収数(率)は 3,571 名(36.6 %)であり、この調査では 1 歳以上の全住民と回答者の年齢構成に有意な差がみられないことから無作為性が確認されたとしている。

スギ花粉の有症率は 1988 年の調査では 15.6 % (1525/9752、男女比：0.86)で、有症者 10 歳～40 歳に多く 30 歳代にピークがみられた。1996 年では 25.0 % (894/3571、男女比：0.63)で有症者 10 歳～50 歳に多く 50 歳代にピークがみられた、有症率についても同様な傾向がみられている(図 9、10)。

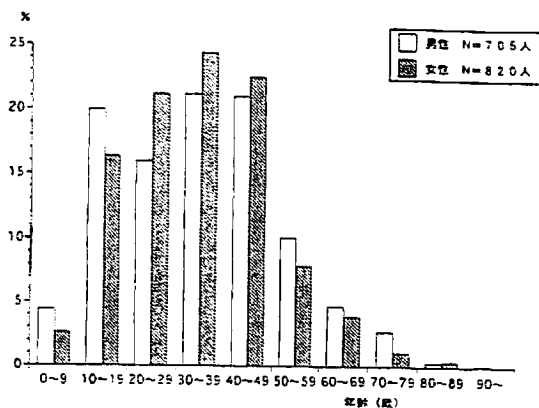


図 9 スギ花粉有症者の年齢分布(1988年)

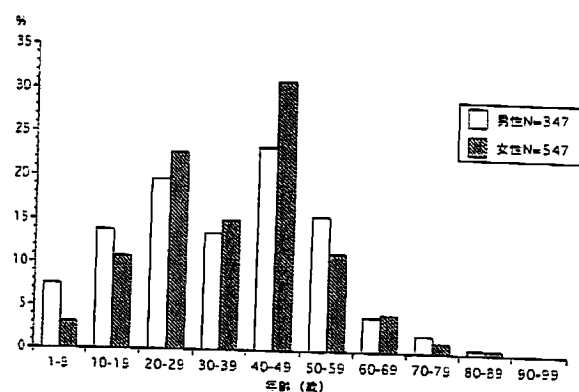


図 10 スギ花粉有症者の年齢分布(1996年)

ただし、1～19歳の年齢層の有症率は1988年では男性24.3%、女性18.9%、1996年では男性21.3%、女性13.4%であり、この年齢層では両年とも有症率は女性よりも男性の方が高率であった。

1996年の調査票に記載された発症年齢より発症年度を求め、スギ花粉飛散数との関係を見ると発症者数は1986年以降増加しているが、花粉数はほぼ3年周期で増減を繰り返して発症者の増加と対応したものでなかったこと(図11、12)等を報告している。

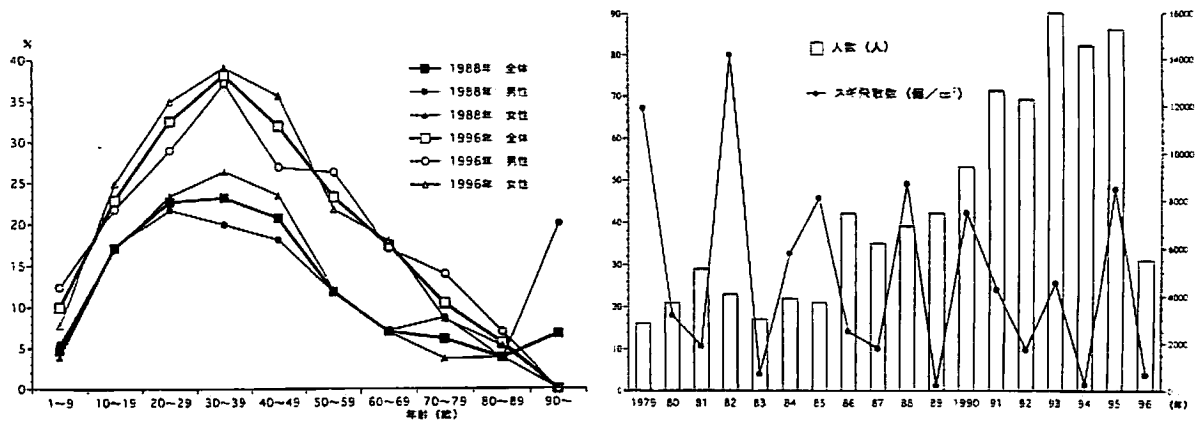


図11 各年齢層におけるスギ花粉症有症率(1988,1996) 図12 各年齢別発症人数の推移とスギ花粉飛散総数

村中(2001)¹⁴⁾は1962年以降都内のサラリーマン集団を対象に行ったアレルギー性鼻炎を対象に行った調査のうち調査率が90%以上あった調査成績について、1962年には1例もみられなかったスギ花粉症が1997年には33.8%に上昇したこと(表8)、同一健康保健組合に所属し、

表8 都内6健康組合員グループにおけるアレルギー性鼻炎有病率の調査成績

調査年	調査グループ					
	A	B	C	D	E	F
	1962	1968	1971	1986	1997	1997
調査人数	M 1720(82.0%) F 378(18.0%) 計 2098	1301(51.2%) 1238(48.8%) 2539	524(29.6%) 1247(70.4%) 1771	1748(57.1%) 1311(42.9%) 3059	348(83.1%) 71(16.9%) 419	1885(53.6%) 1629(46.4%) 3514
アレルギー性鼻炎罹患患者数(%)	-	53(2.1%)	62(3.5%)	456(14.9%)	153(36.5%)	1282(36.5%)
スギ花粉症罹患患者数(%)	0(0.0%)	-	-	-	131(31.3%)	1188(33.8%)
スギ花粉症罹患患者数(%)	-	-	-	309(10.1%)	116(27.9%)	-
[症状(+), 抗スギ花粉IgE抗体(+)]	-	-	-	-	-	-
抗スギ花粉IgE抗体保有者数(%)	-	-	-	-	197(47.0%)	-

同じ職業に勤務する女子従業員を対象に、1962、1986、1997年に行ったアレルギー性鼻炎の調査でも、1962年の調査では皆無であり1986年から1997年の10年間にスギ花粉症の有症率が各年齢層とも2倍～4倍に増加したことを報告している(図13)。

また、東京都内、栃木県日光市、神奈川県湯河原地域のスギ花粉症の患者1,634名中1949年以前に発症したものは僅か2名であり、日光・湯河原地域の既存の調査資料よりスギ花粉の発症は1975年以降であると推論している。

著者らはスギ花粉症増加の要因として、樹齢30年以上のスギ面積の増加、自動車走行台数の増加を指摘している。

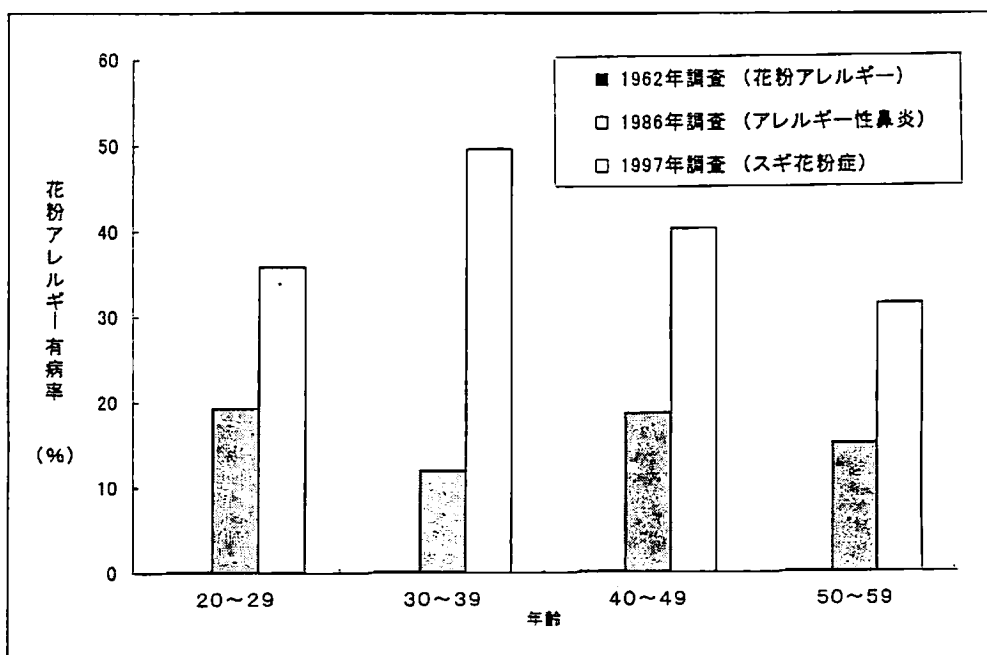


図13 年齢別成人女性のスギ花粉症有病率の推移 - T 健保組合員 - 調査 -

2. スギ特異的 IgE 抗体陽性率

宮澤ら(2000)¹⁵⁾はスギ花粉症と診断された9名の患者を対象に平成10年2月から11月にかけて1月に1回採血を行い、スギ IgE 抗体は9人中3名はスギ花粉飛散開始後に変動(抗体値の増加)がみられたが、他の6名は年間を通じて大きな変動がみられなかったことを明らかにし(図14)、スギ花粉の飛散の有無にかかわらず、血液中に一定の抗体が保持されていることから、スギ花粉非飛散時期でも IgE を指標とした血清疫学調査が可能であるとしている。

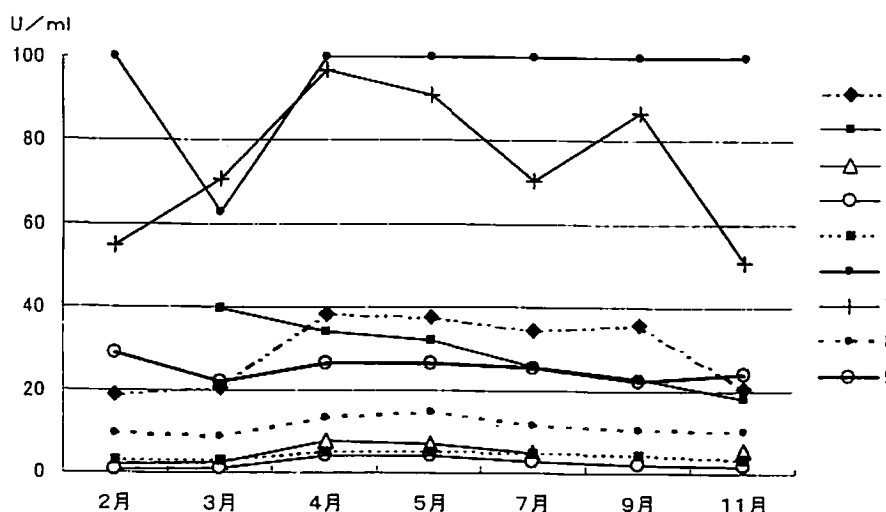


図14 スギ花粉 IgE 抗体価の変動

増田ら(2000)¹⁶⁾は1999年10月から2000年3月間で三重病院小児科アレルギー外来を受診した5歳以下の76名(気管支喘息:31名、アトピー性皮膚炎:24名、両者の合併:19名、アレルギー性鼻炎2名)についてスギ及びダニ特異的 IgE 抗体検査を行い、スギ陽性者は0歳で全例陰性、1歳で1例のみ、2歳からは陽性者の頻度が増加した、最年少陽性者は1歳8カ月であった。

ダニについては0歳で疑陽性が1例、2歳以上で陽性率が急激に増加したことを報告している。

1999年から2000年春のスギ花粉飛散期に耳鼻科を受診し、スギ花粉症と診断された5歳以下の幼児27名についてみると受診年齢は2歳から始まりピークは3歳であった。

27名のうち気管支喘息を有するものは14.8%、アトピー性皮膚炎は3.7%、両者を合併するものは25.9%であった。

この報告では1シーズンの曝露では感作は成立しない、2シーズンの曝露で感作が成立、3シーズンで発症すると推定している。

竹中ら(1995)¹⁷⁾は平成5年から平成7年にかけて毎年4月、5月に自記式問診票による調査、血清中の杉特異的・非特異的 IgE 抗体の検査を行い、杉花粉飛散量との関連性について検討を行っている。

スギ花粉症(花粉症状が3週間以上つづいたもの)、スギ特異的 IgE 抗体陽性者(score 1以

上)はいずれもスギ花粉飛散量が多い年に高くなるが、非特異的 IgE 抗体と杉花粉飛散量との間には同様な関係がみられなかったことを報告している。

遠藤ら(1997)¹⁸⁾は 1970 年から 1990 年にかけて国立相模原病院のアレルギー外来における喘息と鼻アレルギーにおける代表的な皮内陽性率の推移について検討し、鼻炎患者については、室内塵、ダニ、スギ花粉、カモガヤの陽性率は年々増加し、中でもスギ花粉の陽性率の増加が著明であることを明らかにし、この原因はスギ花粉の飛散量の増加であると報告している。

由ら(1997)¹⁹⁾は 1990、1993、1996 年に耳鼻咽喉科健診を受け、7 年間治療を受けたことのない児童・生徒 79 人(男:33 人、女:46 人)について経年的な陽性率(HD、コナヒョウヒダニ、スギ花粉)変化について検討している。

HD の陽性率は 1990 年 12.7 %、1993 年 31.6 %、1996 年 46.8 %と増加し、ダニの陽性率も 19.0 %、34.2 %、46.8 %と増加したが、スギ花粉の陽性者は 1993 年に 1 例(1.3 %)にすぎなかったことを明らかにし、スギ花粉の飛散量が少ない、北海道白老町ではアレルゲンとしての役割は少ないことを報告している。

三邊ら(1997)²⁰⁾は 1994 年度耳鼻咽喉科健診を受けた聾学校の学童 94 例(小学 1 年～専門学校 2 年)のスクラッチテスト陽性率スギ花粉については 30.9 %であり、小学生は 44 例中 12 例(27.3 %)、中学生 23 例中 9 例(39.1 %)、高校生 9 例中 2 例(22.2 %)、専門学高校生 9 例中 2 例(22.2 %)であり、検査数の少ないこともあり、成長に伴う陽性率の増加は明らかではなかったと報告している。

榎本ら(1999)²¹⁾は 1985 年、1990 年和歌山県下の 50 市町村から無作為に選んだ 30 例(献血者)ずつの対象者についてスギ特異的 IgE 抗体の測定(RAST)を行い、さらに同様な検査を 1995 年に行い比較検討を行っている。

1985 年のスギ特異的抗体陽性率(クラス 2 以上)は 13.9 % (207/1491)、1990 年は 18. % (247/1347)、1995 年は 30.8 % (407/1321) であり、1995 年の有症率は過去 2 回の陽性率に比べ明らかに増加(有意差あり)していた。

各年齢別にみても多少の変動があるものの同様の傾向がみられている(図 15)。因に 1995 年の年齢別陽性率は 16～19 歳:31.5 %、20～29 歳:40.0 %、30～39 歳:36.5 %、40～49 歳:30.0 %、50～59 歳:18.0 %、60 歳以上で 16.4 %であり、20 歳代にピークがあり、その後は加齢とともに減少している。

性別では男の陽性率は 33.6 %、女の陽性率は 27.5 %と男のほうが高率であった。

地域別の陽性率には差がみられたが、スギの樹林面積、気象学的要因、大気汚染との間には関連がなかったことを明らかにし、陽性率の地域差を左右する理由は明確にできなかったと報告している。

増田ら(1998)²²⁾は 1970 年から 1990 年代にかけ三重大学付属病院耳鼻科外来受診患者のうちスギ、ハウスダスト(HD)および血清中特異抗体検査を受けたアレルギー性鼻炎患者を対象として年代別にその陽性率を比較すると、1980、1990 年代とも HD 陽性率、スギ陽性率は小児に高く、また、スギ陽性率は HD に比べ 70 年代から 80 年代にかけ著しく、80 年代から 90 年にかけて緩やかに増加している(図 16)。

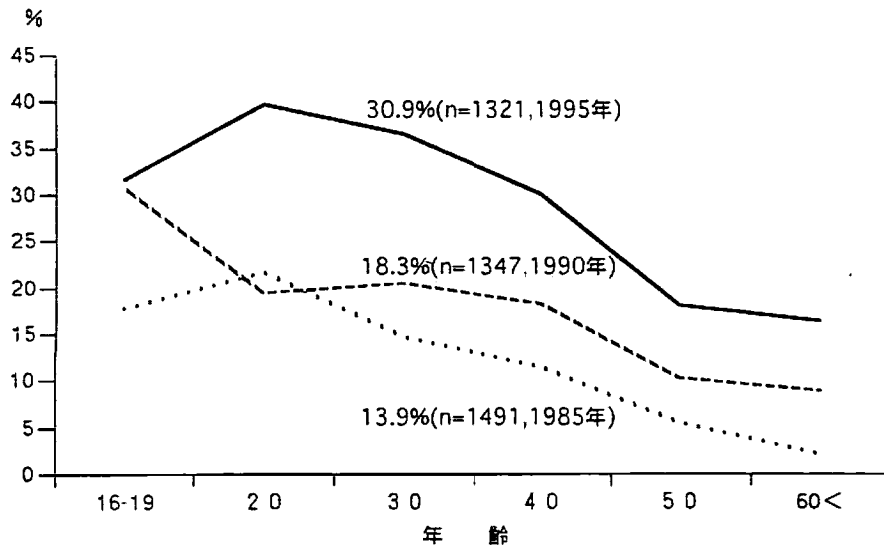


図15 スギ特異的 IgE 抗体陽性率

1981、1991、1996 年の 15 歳以下の検査受診者についてみると、HD については皮内反応、RAST とも 80~90 % で年度により多少の変動がみられるがほぼ同程度の陽性率で推移しているが、スギについては 1981 年の皮内反応で 43 %、RAST で 26 % から、1991 年はその陽性率はいずれも 50 % を越え 1996 年にはいずれも 58.6 % に増加している (但し対象数も減少) (図 17)。

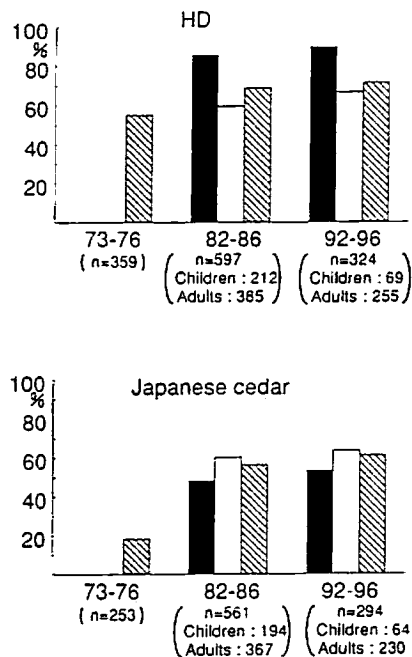


図16 The positive rate of house dust mite (HD) and Japanese cedar pollen intradermal skin test in 1973-1996 in patients with allergic rhinitis.
 ■: Children (≤15y.o.), □: Adults, ▨: Total

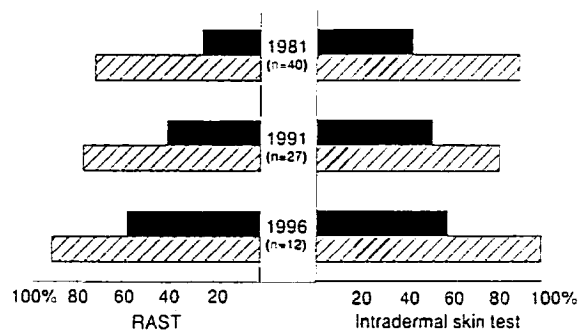


図17 The positive rate of HD and Japanese cedar pollen intradermal skin test and RAST in 1981, 1991, and 1996 in children with allergic rhinitis.
 ■: Japanese cedar, ▨: HD

HD とスギ花粉の合併についてみると 1981 年から 1996 年にかけてスギ花粉症を伴わない陽性者は徐々に減少し、両者の合併率は多くなり 1996 年には 58.6 % に達し、スギ花粉単独例は皆無であった (図 18)。

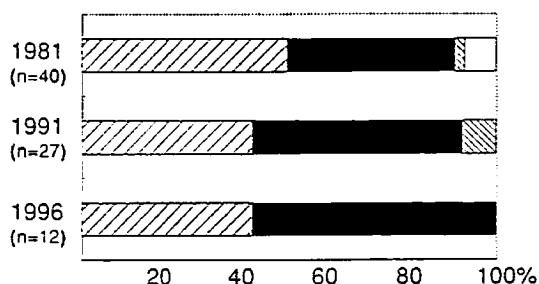


図18 The rate of allergen in children with allergic rhinitis in 1981, 1991, and 1996. Most of Japanese cedar pollinosis patients also had HD allergy.

斜線: HD (+), Japanese cedar (-), 黒: HD (-), Japanese cedar (+), 白: HD (+), Japanese cedar (+), 逆斜線: HD (-), Japanese cedar (-)

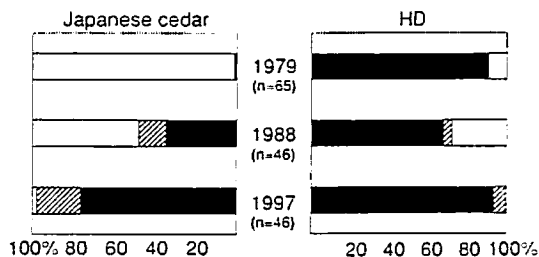


図19 The positive rate of HD and Japanese cedar pollen intradermal skin test in 1979 and by RAST in 1988 and 1997 in patients with bronchial asthma.

白: Not performed (Contains "Negative" in 1979), 斜線: Negative, 黒: Positive

国立療養所三重病院の小児気管支喘息入院患者について 1979、1988、1997 年の結果についてもほぼ同様の結果が得られている (図 19)。

1991 年から 1997 年にかけて、15 歳以下外来受診者で抗原検査を受けたもの 115 名のうち、スギ花粉に感作されているものは 72 名 (62.6 %)、スギ単独発症例 10 例 (8.6 %)、HD にも感作されている者は 47 例 (40.9 %)、このうちスギ花粉飛散時期に症状増悪を自覚していないもの 20 例 (17.4 %)、自覚している者 27 例 (23.5 %) であったことを報告している。

なお、この報告ではスギ花粉による喘息発症は皆無であった。

1984 年以降のスギ抗体陽性率について既存の知見をまとめた新田 (1998)²³⁾ 報告に、柴田ら (1999)²⁴⁾ の群馬県 12 市町に在住する県市町村職員の家族 693 人を対象に行われた調査、橋本ら (2000)²⁵⁾ が平成 10 年、11 年の 5 月から 7 月に首都圏在住の都民 121 名 (平均年齢 25.6) を対象に行った調査結果をみると (表 9)、地域により陽性率は異なり、低年齢層で低率であるとはかぎらず、1980 年代以降の学童の陽性率はスギ花粉症の低年齢化を示唆するものである。

愛知県衛生部 (1996)²⁶⁾ は県下で 18 の花粉飛散状況調査地区を選定し花粉の飛散状況を把握するとともに山間部、市街地、海岸部の中学生を対象に各種抗原 (ダニ、スギ、イネ科花粉) に対する IgE 抗体の検査を行っている。このうちスギ抗体の陽性率についてみると、スギ抗体陽性率は各地区とも居住年数、住宅構造、室内飼育ペットの有無別に有意な差はみられなかったが、地域別にみるとスギ花粉の飛散数が多い地区でスギ陽性率が高い傾向がみられたこと (表 10、11) が報告されている。

表9 スギIgE 抗体陽性率

調査年	対 象	検査数	方法	陽性率	備 考	報告者	
1984.6-7	東京都杉並区小学生	446名	RAST	計:17.7%	幹線道路沿道で高い 3年全員対象	逢坂ら(1987)	
1984.7	長野県松川中学3年	195名	RAST	男:12.2 女:13.6		掘ら(1986)	
1986.5	長野県南佐久郡中学3年	235名	RAST	男:10.7 女:12.3		清水ら(1988)	
1987.4	群馬医療短期大学	472名	ELISA	35.6		神田ら(1990)	
1988.4-6	大分大学学生	892名	RAST	27.4	新入生	中村(1990)	
1991	大分大学学生	624名	RAST	40.2	3年生(1988年の対象者)	中村(1993)	
1990	秋田県小中学生		ELISA				
	東由利町(山間部)	466名		14.1		笹嶋ら(1991)	
	象潟町(沿岸部)	1,958名		8.9			
	小学低学年			5.6			
	高学年			10.2			
	中学生			12.7			
1991.5-7	秋田県1市11町3村		ELISA			笹嶋ら(1992)	
	小中学生	1,363名					
	小学低学年			3.0			
	小学高学年			4.0			
	中 学 生			10.0			
	高 校 生	239名		11.3			
1992.4	栃木県壬生町小中高生	2,349名	RAST			森(1995)	
	田園部			35.8			
	住宅部			47.8			
1992	大阪市内、府下 小学生	4,161名	RAST			常俊(1995)	
	宮崎県 大阪市内			15.3-18.3			
	大阪府下			23.0			
	宮崎県			19.3			
1990	茨城県、東京都 小学生	902名	RAST			新田(1998)	
	茨城県			37.9			
	東京都			26.2			
1996	群馬県	693名	RAST	年齢	男	女	
	県市町村職員家族			10-19	44.4(4/9)	50.0(4/ 8)	柴田(1996)
				20-29	55.6(20/36)	52.3(46/ 88)	
				30-39	67.1(51/76)	59.8(76/127)	
				40-49	51.7(46/89)	62.4(73/117)	
				50-59	44.4(16/36)	43.3(29/ 67)	
				60以上	45.8(11/24)	25.0(4/ 16)	
				合計	54.8(148/24)	54.8(232/423)	
1997	首都圏在住都民	121名	RAST	平均年齢:27.6歳			橋本(2000)
1998	スギ花粉症状あり			100			
	スギ花粉症状なし			32.5			

表10 スギ抗体陽性率

調査年	対 象	地 区	対象数	調査数(率)	花粉数(調査年)	男*	女*	計*
1992	中学生	山間部	233	229(96.8)	23,589(4,100)	57.1	45.6	52.0
1993	中学生(2・3年)	市街地	360	268(74.4)	7,527(10,222)	45.6	46.2	45.9
1994	中学生(全員)	海岸部	292	223(76.4)	5,493(698)	33.3	11.3	22.0
1995	中学生(2年)	市街地	327	269(82.3)	5,322(10,547)	57.8	50.4	54.1

スギ陽性者:RASTスコア2以上、* : 陽性率(%), 花粉数:1992年-1995年の総数、() 内調査年総数

表11 花粉症有症率

調査年	対 象	地 区	対象数	男*	女*	計*
1992	中学生	山間部	233	50.0	30.1	41.0
1993	中学生(2・3年)	市街地	360	32.0	30.3	31.2
1994	中学生(全員)	海岸部	292	18.7	21.6	20.2
1995	中学生(2年)	市街地	327	44.1	37.0	40.4

* : 有症率 (%)

信太ら(2000)²⁷⁾は1969年から30年間に国立相模原病院の外来に受診したの気管支喘息とアレルギー性鼻炎の皮内反応(室内塵、花粉、真菌)の陽性率の推移について検討している。受診者のうちアレルギー性鼻炎で皮内反応の検査を受けたものは男で2,326名、女で3,061名(計5,387名)であった。スギ花粉の陽性率をみると、スギ花粉に対する陽性率は年々増加している(表12)。

表12 陽性率の推移

期 間	検査数	陽性率
1969-1973	485	35.1
1974-1978	1,545	54.9
1979-1983	1,283	64.3
1984-1988	915	68.7
1989-1993	619	76.9
1993-1998	518	81.5

この増加はスギ花粉の飛散数の増加と関連がみられる。1970年後半から1980年にかけて、それまでの飛散数が2000/cm²/年程度であったものが約3倍に増加し、そのピークに一致して鼻炎患者の陽性率が増加したことから、鼻炎患者の陽性率の増加は主としてスギ花粉飛散数の増加によるものと推論している。

なお、花粉数の増減がみられない松については、その陽性率については1969年から1988年まで著明変動(1.7～2.1)がなかったが、1989年以降増加(1989-1993:6.3、1993-1998:5.6)したが、その陽性率は低率であったことを報告している。

今野ら(2000)²⁸⁾は1995年(スギ花粉大量飛散期)に千葉県安房郡丸山町の11～15歳の学童・生徒292名、28～88歳の一般住民1,554名、香取郡山田町の12～15歳の学童・生徒602名を対象に血清抗スギ及び抗ダニIgE抗体値(CAP.RAST)の測定、アンケート調査、鼻鏡検査を行い、翌年(1996年低飛散年)に丸山町中学生、1998・1999年に成人を対象に花粉症状の有無、血清抗スギ及び抗ダニIgE抗体値の変化を追跡している。

スギ飛散総数は1995年:3,194個/mm³、1996年:493.4個/mm³、1998年:904個/mm³、1999年:400.5個/mm³であった。(調査対象の選定についての記述はない)

スギ花粉に対する感作率は学童・生徒では丸山町44.9%、山田町44.5%、成人(丸山)では19.0%、年齢別では学童・生徒では11歳以降は加齢と共に増加する傾向がみられ、成人では20～30歳代(66.7%)をピークに40歳代32%、70歳代9%と加齢とともに減少、抗体陽性者(RAST 2以上)の発症率は学童・生徒では丸山町で40.5%、山田町で33.2%、成人では26.0

%であった、年齢別の発症率は感作率とほぼ同様の傾向を示した（図 20）。

RAST スコア別に発症率をみると RAST:6 でも学童・生徒では発症しないものが(37.5 %、32.1 %)みられたが、成人では 99.3 %以上が発症しており、学童・生徒の発症については他の因子の存在が大きいことが示唆されたと報告している(図 21)。

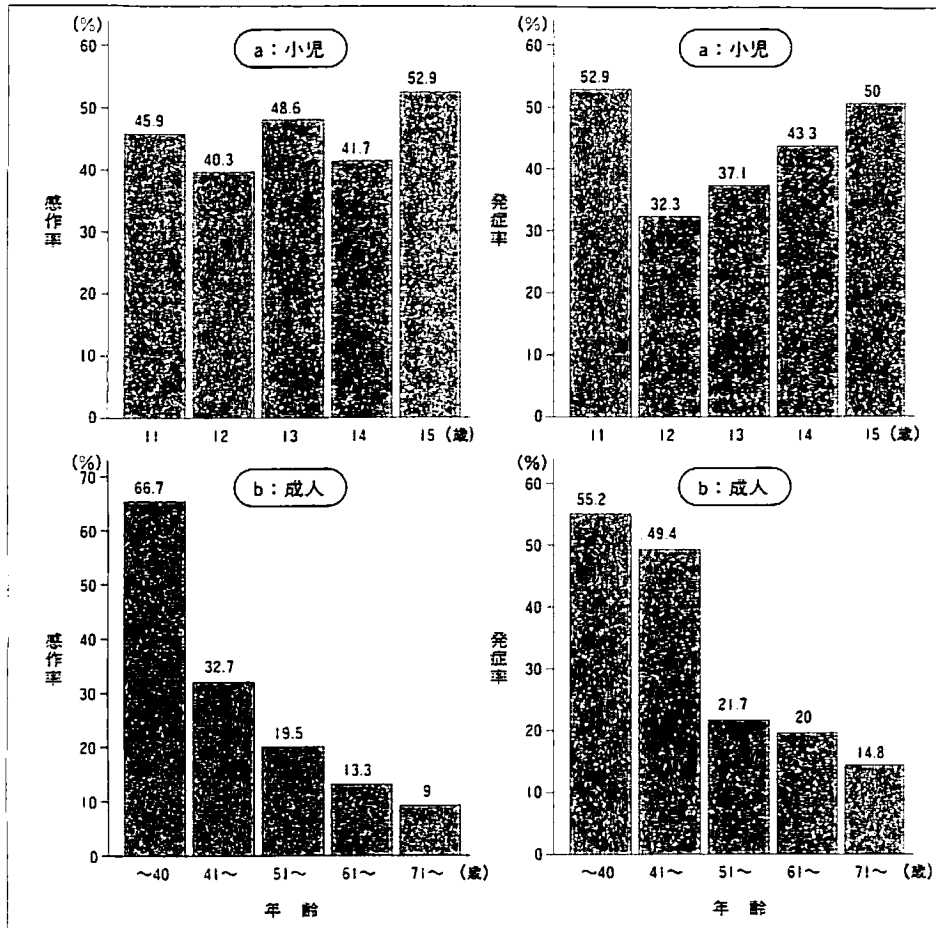


図20 丸山町小児・成人のスギ花粉感作率と抗体陽性者の発症率に与える加齢の影響

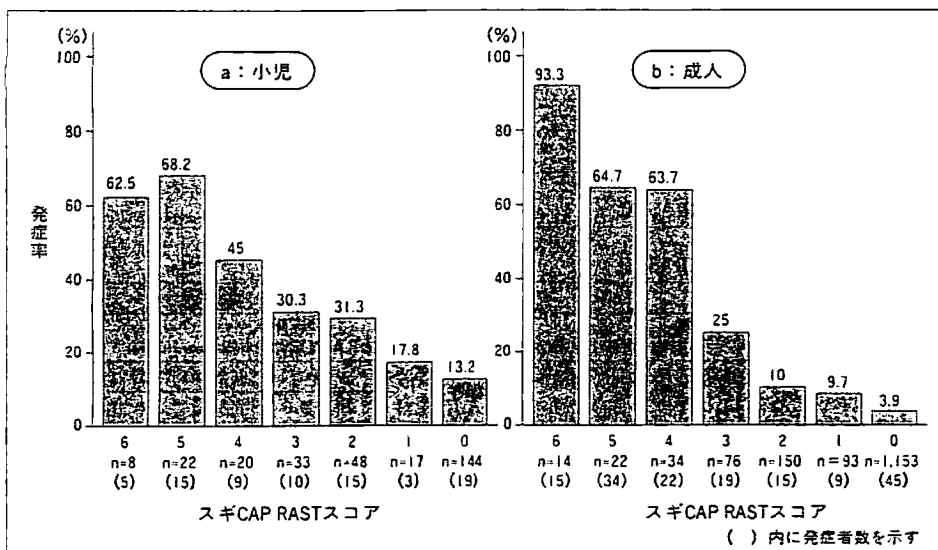


図21 丸山町小児・成人の血清スギ抗体レベルとスギ花粉症発症率との関係

高齢者ほど感作率・発症率が低いことから自然寛解率の可能性があるため、3年以上続けて花粉症状があったもので、1995年(大量飛散年)を含めて症状がなかったものを自然寛解とすると、156名(男:54、女:102)中11名(男:3、女:8)が寛解(7.1%)した。発症年齢不明の3名を除くと、40歳以下5名、41歳以上3名、症状消失年齢は20歳代1名、30歳代2名、40歳代2名、50歳代4名、60歳代2名であり、50歳代以上が過半数を占め、自然寛解症例の1995年のRASTスコアは0~1が7名、2~3が1名、4~5が3名であり、高いIgE抗体がありながら症状が消失する群とIgE抗体が低下して症状が消失した群がみられたことを報告している。

しかし、現時点で観察された年齢別にみた感作率、発症率の差は自然寛解率では説明できず、今後の検討が必要であるとしている。

この調査では1995年に調査した生徒135名を翌年(1996年)調査し、スギ花粉飛散数の著明な減少(3,194から493.4個/mm³)があった1995年に発症したものは33名中32名(97%)であり、症状がなかった102名中19名(18.6%)が新規発症であった。

RASTスコア別では1995年スコア0であった72名中10名(13.9%)が有症者であり、この全例が翌年も発症している、症状がなかった62名中6名(12.9%)が翌年発症し、この全例(1996年)中4例(25%)はスコア1以上、残りは0のままであった。

1995年スコアが1以上で翌年低下したもの(53名)のうち有症者21名中20名(95.2%)はRAST値が低下し、抗原量(飛散花粉数)が減少したにもかかわらず、翌年症状がみられた、無症状32名中10名(31.3%)が翌年発症している。

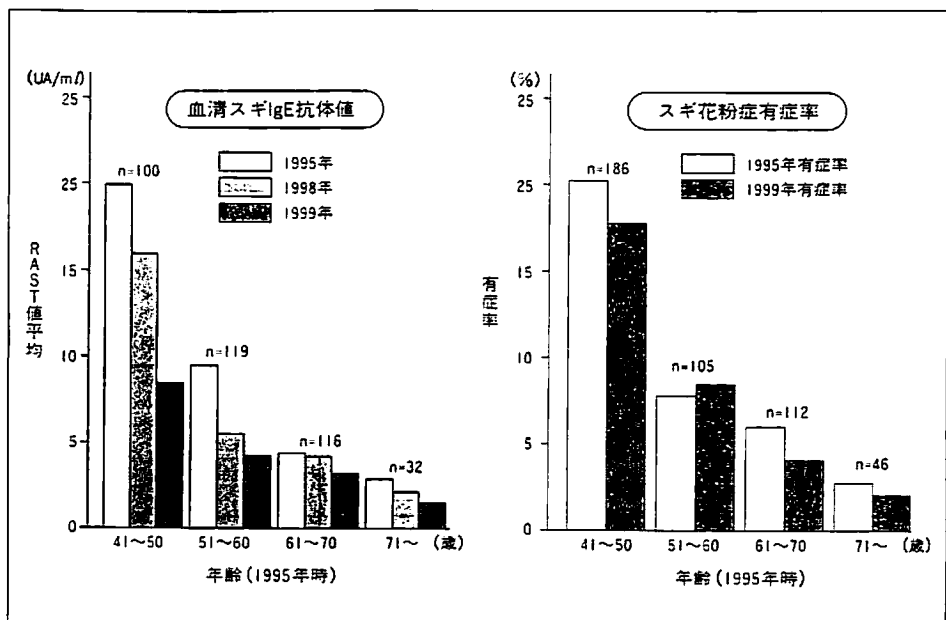


図22 1995年、1998年、1999年の丸山町成人の血清スギIgE抗体値及びスギ花粉症有症率の変化

スコアが増加したもの(10名)のうち有症者2名は翌年にも発症し、無症状者8名中3名(37.5%)が翌年発症している。

以上の結果は学童・生徒では高度のスギ花粉曝露により発症したものは、抗原量(飛散数)が減少しても、IgE抗体値が不変または減少しても、スギ花粉症状を発症することを示してい

ると報告している。

成人については1995年の調査でスコアが1以上で1998、1999年に同じ時期に追跡調査できた丸山町の成人465名についてスギIgE抗体値、有症率の変動を年齢別検討し、IgE抗体値、有症率は年々減少している(図22)ことを報告している。

3. スギ花粉飛散数と受診患者の関連

増田ら(1996)²⁹⁾は1993年から1995年までの3年間、三重県内の8施設で2、3月のスギ花粉の測定を行い、測定地点に隣接する耳鼻咽喉科診療施設(病院:1、診療所:11)の同時期の毎日の初診患者数と初診患者中のアレルギー性鼻炎と診断(症状、鼻鏡検査、鼻水中の好酸球検査、特異的IgE検査)された患者数を調査し、これらの関係について検討している。過去3年間の2月3月の新患患者数とアレルギー性鼻炎新患患者数と花粉飛散総数との関係を見ると2月の飛散数が非常に少ない時でも患者の1/3以上がアレルギー患者であり、3月にはいるとその割合は高くなり、10施設での花粉数が99,512個/cm²に達した1995年には2/3がアレルギー性鼻炎患者であったこと(図23)、1993年から1995年の3年間三重医大耳鼻科外来で診療を受けた同一患者で、2、3月のアレルギー日記が得られた16名のスギ花粉症患者16名(男:7、女:9平均年齢:49.5 ± 13.9)について、日記から判断した2、3月の重症日数の平均と標準偏差と同じ時期のスギ花粉数との関係を見ると、重症日数のばらつきは大きいものの、飛散数に応じて変化しており、特に飛散数が非常に多かった1995年3月は少なかった1994年に比べ有意に重症日数が多かった。

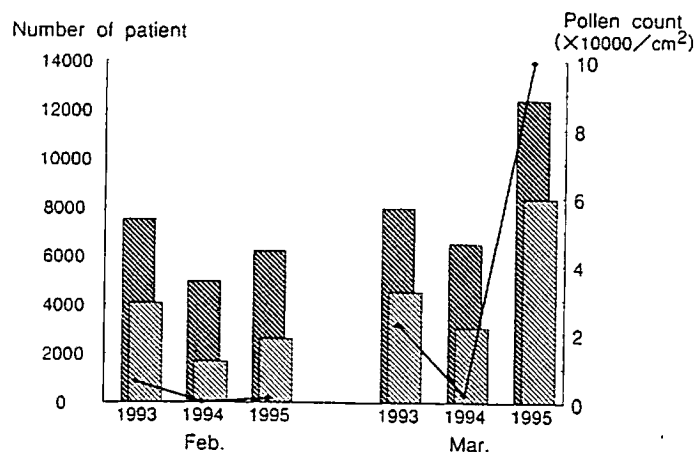


図23 Total pollen count and number of patients in Mie Prefecture from 1993 to 1995.

■ : Whole patients who visited for the first time, ▨ : Allergic patients who visited for the first time, ◆ : Number of pollen.

一方、1995年2月は飛散数が少なく、飛散数が多かった重症日数は有意に少なかったこと(図24)、1995年1月から3月のスギ花粉累積と津市在住の30名の患者の症状出現率の推移をみると、1995年の花粉の飛散は3月になり急増し、3月18日にピーク(3,713個/cm²)がみられ、患者は2月中旬から症状を訴えるものが現れ、3月上旬にはすべての患者が発症した(図24)。

症状出現率と累積飛散数の対数とはよく相関し(図25)、花粉累積数が100個/cm²で約半数の患者、1,000個/cm²ですべての患者に症状が出現したことなどを報告し、スギ花粉数の多寡が有症率だけでなく、症状の出現、患者の重症度を左右するものであることを報告している。

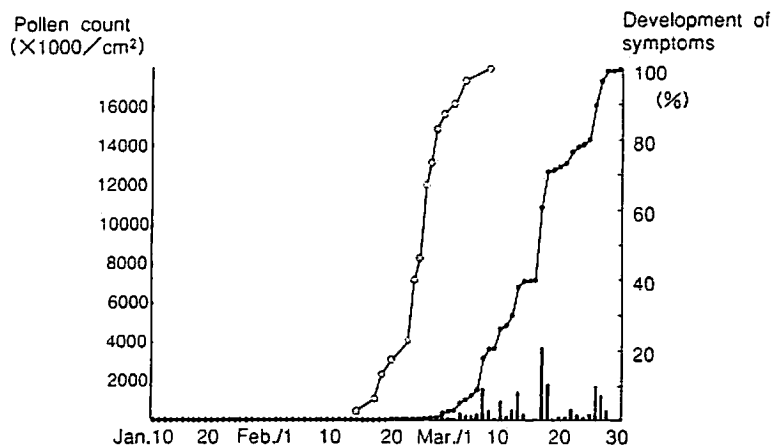


図24 Accumulated pollen count and development of nasal symptoms among thirty patients at Tsu city 1995.

Opened circle : Percentage of accumulated development of nasal symptoms.
 Closed circle : Accumulated pollen count. Bar : The pollen count of each day.

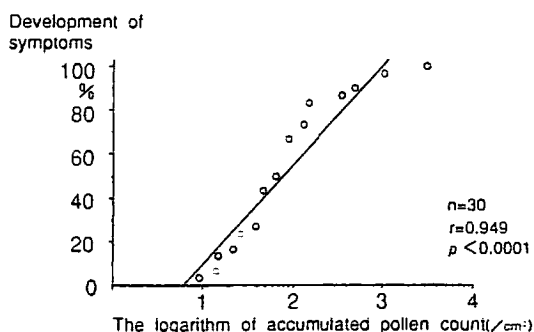


図25 The logarithm of accumulated pollen count and percentage of development of nasal symptoms among thirty patients at Tsu city 1995.

愛知県衛生部(1996)²⁶⁾は1995年1月9日から10月31日まで愛知県内18調査地点(15km四方に1測定点)でスギ・ヒノキ科、イネ科、ヨモギ属、ブタクサ属及びカナムグラの測定、それぞれの調査測定点に対応する定点医療機関(名古屋市2医療機関)での花粉症を含むアレルギー性鼻炎で受診した延患者数の調査を行っている。

県下のスギ・ヒノキの飛散は2月24日、終了は5月8日(いずれも10個/cm²観測した日)、総飛散数は466,003個/cm²、スギ花粉飛散のピークは3月29日(1,624個/cm²)であった。

地域別には山間部の飛散数が多く、県全体の42%を占めている。

アレルギー性鼻炎に占める花粉症患者の割合は花粉飛散量が少ない2月では18.4%であったが、飛散数が増加した3月(週平均342個/cm³)では52.9%に増加した。

患者数が最も多い週のアレルギー性鼻炎患者数は6,447人、花粉症患者は3,972人、花粉症患者は女(59.8%)に多く、年齢別では30歳代が26.5%、40歳代23.3%、0~4歳で0.2%、5~9歳で4.3%、10~14歳で6.5%、15~19歳で6.6%、5~9歳で花粉症患者の発症がみられた。

地域別にみると花粉の飛散数が多い地域ほどアレルギー性鼻炎に占める花粉症患者数の割合が高率であった。

1990年から1995年の花粉の総飛散数と受診患者数との関係については、1995年の花粉飛散

数(25,442 個/cm²)は1993年(11,598 個/cm²)の2.2倍であったがアレルギー性鼻炎患者は1.18倍(2,147/1,814)、花粉症は1.46倍(1,185/814)であったことを報告している。

表13 地区別花粉症患者率と花粉飛散数(1995年3月第4週)

地区	割合	鼻炎	花粉症	平均花粉数
A	74.4	176	131	1,160
B	50.7	373	189	381
C	66.7	414	276	511
D	69.9	429	300	543
E	45.7	372	170	362
計	61.7	399	209	644

註:割合:花粉症患者数/アレルギー性鼻炎

なお、平成7年の初発患者と花粉飛散数との関係を花粉測定開始日の2月1日より最も遅い初発日の3月20日までの期間に限定して検討してみると、本格的飛散が始まる2月20日以前に患者が急増している等、花粉飛散数と発症との明確な関係はみられなかった。

なお、花粉数が1個/cm²以上、連続2日以上、観測された最初の日以降に患者の急増がみられたことより、飛散数より飛散の連続性が花粉症の発生に重要であるのではないかと推論している。

大橋ら(1997)³⁰⁾は1980年から1996年にかけて高山日本赤十字病院受診者でスギ花粉飛散時期にかけクシャミ、鼻水、鼻づまりの症状があり、皮膚反応テスト及びRASTで抗体が陽性であるものを確実例、クシャミ、鼻水、鼻づまりの症状があり鼻汁中に好酸球があるものをほぼ確実例、否定所見のないものを疑い例としてスギ花粉飛散状況との関連性を検討している。

1980年から1996年の年平均患者数は52±28人、最小は1989年の6人、最大は1991年91人であり、スギ花粉数の変動により、患者数が変動し、ほぼ3年の周期で変動がみられ、各年とも、女子の方が男子より高率(およそ2倍)であったこと(表14)、過去16年間で1981～1985年、1986～1990年、1991～1996年の3群に分け各群毎に花粉飛散数/患者数をみると、1981～1985年は10.3、1986～1990年は8.4、1991～1996年は25.5であり、1986～1990年(特に1987年までは)花粉数の少ない年でも患者増加の傾向がみられたが、1991年から1996年ではスギ花粉飛散数が増加したにもかかわらず、患者数が頭打ちになったことを報告している。

新井ら(2001)³¹⁾は国立霞ヶ浦病院耳鼻科外来に1975年1月から1999年12月までに受診しスギ花粉症と診断(症状があり、皮内反応または特異的IgE抗体スコア1以上)された1,206例を対象に検討を行っている(表15)。

表 14 スギ花粉症患者数とスギ花粉飛散数

	確定	ほぼ確定	疑い	計	男	女	スギ花粉飛散数	前年7月平均気温
1980	5人	19人	0人	24人	8	16人		
81	7	15	1	23	10	13	141個	21.4℃
82	29	25	22	76	26	50	1019	23.6
83	7	10	3	20	9	11	159	20.9
84	23(8)	29	23	75(8)	18	51	710	21.6
85	19(18)	42(19)	26(3)	87(40)	26	32	870	23.1
86	33(13)	9	13	55(13)	14	41	373	22.7
87	17(6)	15	19	51(6)	14	37	160	22.0
88	35(6)	34	13	82(6)	32	50	1177	23.2
89	12(7)	3	1	16(7)	5	11	77	22.1
1990	48(4)	20	18	86(4)	30	56	646	22.0
91	49(15)	30(1)	12(1)	91(17)	25	65	1781	23.7
92	15(9)	6	4	25(9)	5	20	254	22.7
93	63(8)	7	9(1)	79(9)	37	42	2968	22.5
94	12(6)	2	1	15(6)	5	10	142	21.5
95	50(17)	5	5	60(17)	22	38	2204	25.3
96	22(16)	0	2	24(16)	11	13	134	22.7

() は予防的投与をうけた人数

表15 年齢・性別分布

年齢	男	女
0-9	58	14
10-19	138	110
20-29	101	166
30-39	118	198
40-49	66	118
50-59	28	44
60-69	20	20
70-	4	3
計	533	673

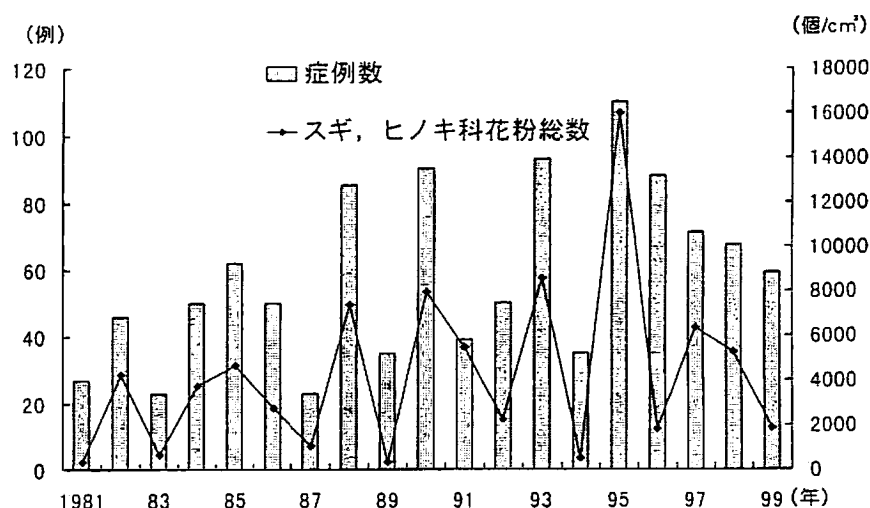


図26 年別スギ・ヒノキ科花粉総数とスギ花粉症例数

性別では女性が多く、初診時年齢は男性では10歳代、女性では30歳代がもっとも多く、次に20歳代である。

年度別のスギ花粉飛散数と患者数との関係を見ると、1988年、1990年、1993年、1995年の大量飛散年度に症例数の増加がみられたが、1996年には花粉数が減少したにもかかわらず、症例数の増加がみられたことを報告し、1996年の増加は前年度の大量飛散期に感作された症例が翌年発症したものと推論している(図26)。

中泉ら(2000)³²⁾は平成11年2月から4月中旬にかけて石川県金沢大学耳鼻科の受診患者(スギ花粉によるアレルギー性鼻炎)の動向とスギ花粉飛散数との関連性について検討し、アレルギー性鼻炎患者は2月98例、3月125例、4月105例で、RAST、スクラッチで陽性であり、スギ花粉症と診断されたのは2月17例(17.3%)、3月38例(30.4%)、4月4例(3.8%)であっ

た。症例数の多いのはスギ花粉飛散時期の3月であったことなどを報告している。(スギ花粉の初観測日2月22日、大量飛散観測日3月14、16日)

瀬尾ら(2001)³³⁾は1996年から2000年にかけて、富山県内の耳鼻科(24～31施設)及び眼科(22～32施設)医療機関にあらかじめスギ花粉症の発症日調査票を配布しスギ花粉症各患者の性別、年齢、発症日について調査を行い、年次別スギ総花粉飛散数と患者発生数との間には正の相関(相関係数:0.70～0.77)が存在することを報告している(図27)。

伊藤(2000)³⁴⁾は愛知県下18カ所で2月から4月まで花粉症と飛散数について調査を行い、スギ及びヒノキの花粉が散発的に観察された2月第1週(2月1日～7日)のアレルギー鼻炎の受診患者は1地点当たり94人/週で、花粉症は20人(21.3%)、その後花粉数の増加とともに3月第1週(3月1日～7日)まで増加し、患者数は105人/週で、花粉症は2倍以上(50.2%)に増加したことを報告している。

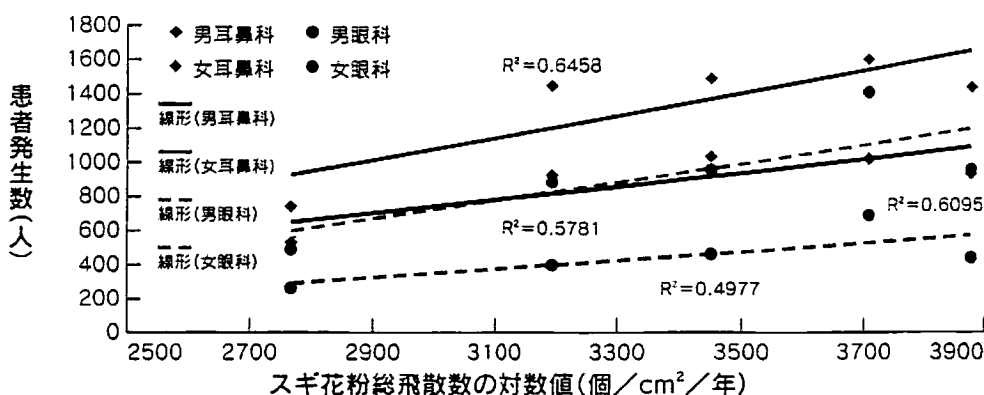


図27 スギ花粉総飛散数と患者発生の推移

富山県医師会花粉症対策委員会(1999)³⁵⁾は1998年富山県内の耳鼻咽喉科36機関、及び眼科72機関を対象に2月10日から4月10日にかけてスギ花粉患者の発症日調査を行っている。

調査の結果、スギ花粉飛散開始日10日前に患者の発症がみられた。この調査では15%のスギが開花した日を開始日としている。開始前に発症した患者は23.1%が眼の症状、19.3%鼻の症状、11.7%が眼・鼻の症状であったことより、結膜と鼻粘膜の感受性に差があること、既存の成績より、花粉飛散開始日前に僅かであるが花粉が散発的に飛散していることが明らかにされていることが報告されていることから観測日のおくれによるものと推測している。

鮫島ら(1997)³⁶⁾は1994年(最小飛散年)、1995年(大量飛散年)に熊本県内の耳鼻咽喉科(18医療機関)を受診したスギ花粉症患者を対象にスギ花粉飛散数と症状発症との関係について検討している。

対象とした患者は減感作、季節前投与患者を除いた137例(1994年:19名、1995年:118名)であった。

調査は配布・回収したアンケート調査と症状記録用の日記より症状(くしゃみ、鼻汁、鼻閉、目のかゆみ)発現日を確定している。

1994年(初観測日:2月7日、飛散開始日:2月17日、終了日:4月11日、総飛散数:230個/cm²)の調査では症状発現は1月20日であり飛散開始日には50%が発症している。3月9日のピー

ク日にはすべての症例が発症している(図 28)。

1995 年(初観測日:1 月 4 日、飛散開始日:2 月 14 日、終了日:4 月 13 日、総飛散数:5,503 個/cm²)
では症状発現は 1 月 5 日、飛散開始日には 54 %が発症し、2 回目の飛散ピーク日のすべての
患者が発症している(図 29)。

累積発症率と累積花粉症の関係については、1994 年の調査では累積発症率は累積花粉数の
平方根 ($Y=7.706x+5.548$ $r^2=.946$)と、1995 年では常用対数 ($Y=25.862x+10.201$ $r^2=.928$)と高い相
関がみられたことを報告している。

著者らは 1994 年の結果については飛散数が少なく閾値が低い敏感な患者群が発症したの
ではないかと推論しているものの、観測日以前の発症についての説明はなされていない。

両年度の結果から、累積花粉数により累積発症率が左右されるものの、対象者の感作程度に
より、発症数が異なることが考えられ今後の検討が必要であるとしている。

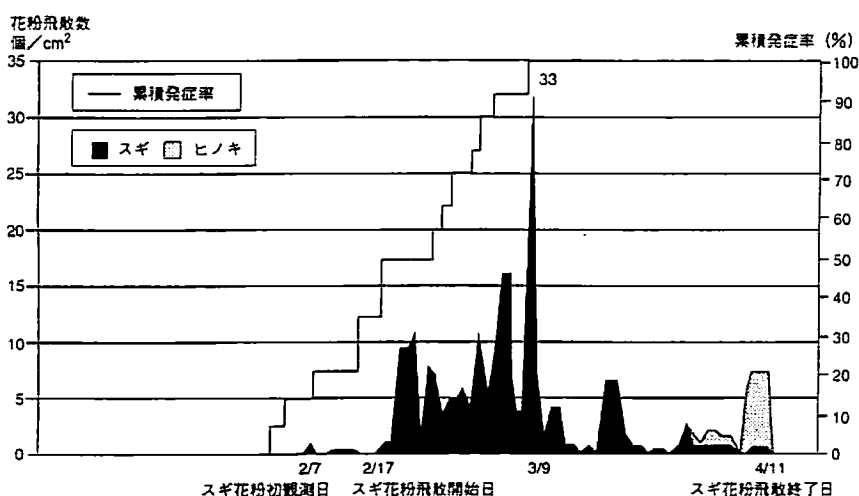


図28 1994年のスギ花粉飛散状況とスギ花粉症累積発症数

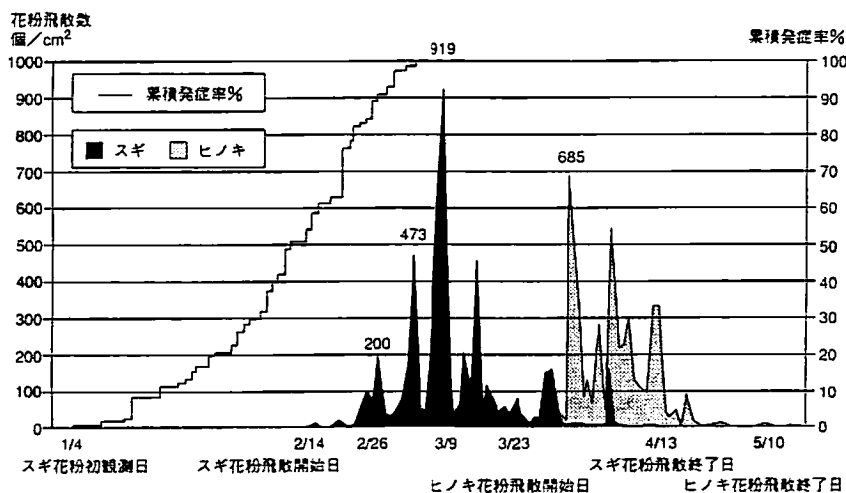


図29 1995年のスギ花粉飛散状況とスギ花粉症累積発症数

笹嶋ら(1998,1999)^{37,38)}は1997年2月から5月上旬、1998年2月から5月上旬にかけ秋田県
 県北(3カ所)、沿岸(2カ所)、県南(3カ所)でスギ花粉の測定、患者発生調査は県北(2機関)、
 沿岸(2機関)、県南(4機関)の医療機関を対象に一日当たりの初発患者数を郵送法により調査
 している。

1998年の結果では、花粉観測総数と患者総数と関係を見ると県北では1,196個/cm²で269人/
 機関、県南では1,089個/cm²で165人/機関、沿岸では722個/cm²で129人/機関となり飛散数
 が多い地区程患者数が多く、1992から1998年についてみると花粉観測総数と患者報告総数の
 相関は0.79(Spearman、p<0.05)と正の相関があり、また花粉観測日と患者初確認日との関係
 をみると、花粉観測日前に患者初確認日(県北:12日、県南:15日、沿岸2日)があったことを報告
 し、花粉観測日と患者初確認日のずれは患者の一部がすでに花粉が飛散している地域に出向い
 て発症したものが受診したのではないかと推測している。

笹嶋ら(2000)³⁹⁾は、1997、1998年と同様に1999年、2000年に県北(3カ所)、沿岸(2カ所)、
 県南(3カ所)でスギ花粉の測定、患者発生調査は県北(2機関)、沿岸(2機関)、県南(4機関)
 の医療機関を対象に一日当たりの初発患者数を郵送法により調査している。

患者初確認日と花粉初観測日との関係を見ると、調査年及び地域により差がみられた(表
 16)。

表16 患者初確認日と花粉初観測日との関係

	1999			2000		
	県北	沿岸	県南	県北	沿岸	県南
患者初確認日	3月4日	2月20日	2月26日	2月7日	2月7日	2月10日
花粉初観測日	3月13日	3月3日	3月3日	3月4日	2月29日	2月10日
日差	9日	11日	5日	26日	22日	0日
飛散数(個/cm ²)	297	443	325	2,997	3,909	4,854

患者初確認日と花粉初観測日の差について著者らは大量飛散年には観測点に近い住民がスギ
 花粉に感作される機会が多いため発症時期が早まるものと推論している。

表17 スギ花粉症患者報告数とスギ花粉観測数の月別統計

区分	地域	1999年					2000年					比率 (2000年 /1999年)
		2月	3月	4月	5月	計	2月	3月	4月	5月	計	
患者報告数 ¹⁾	県北	0	43	122	3	168	53	49	231	12	345	2.1
	沿岸	8	116	67	0	191	9	196	219	1	425	2.2
	県南	9	40	60	9	118	17	65	119	1	202	1.7
	平均	10	55	85	9	159	28	85	179	8	297	1.9
花粉観測数 ²⁾	県北	0	35	262	0.2	297	0.3	97	2876	23.1	2997	10.1
	沿岸	0.1	226	217	0.1	443	0.3	1016	2878	14.9	3909	8.8
	県南	0.2	73	252	0.3	325	0.2	264	4582	7.8	4854	14.9
	平均	0.1	97	247	0.3	344	0.3	390	3517	15.2	3921	11.4

¹⁾ 単位: 人/機関 ²⁾ 単位: 個/cm²

1999年のスギ花粉飛散総数と総患者数との関係をみると県北では花粉総数 297 個/cm² に対して総患者数 168/機関、沿岸では 443 個/cm² に対して総患者数 191/機関、県南では花粉総数 325 個/cm² に対して総患者数 118/機関であり、2000年の調査では県北では花粉総数 2,997 個/cm² に対して総患者数 345/機関、沿岸では 3,909 個/cm² に対して総患者数は 425/機関、県南では花粉総数 34,854 個/cm² に対して総患者数 202/機関であった。

2000年と1999年の比は花粉総数では県北で10.1倍、沿岸で8.8倍、県南で14.9倍、患者数では県北で2.1倍、沿岸で2.2倍、県南で1.9倍であり、スギ花粉の飛散数の増加によりスギ花粉症患者の増加がみられるものの、花粉の増加量に対応したものでなく、少量飛散年でも微量の花粉によって比較的多数の患者が発生することが推定されると報告している。

馬場ら(1997)⁴⁰⁾は栃木県壬生町でスギ花粉症外来患者を対象に行った調査で、平成8年の調査(8例)ではスギ花粉の初観測日(カバーガラスの上に花粉が1個でも観察された日)から飛散開始日(1cm²に1個以上の花粉が2日以上連続して観察される初日)までのごく少量飛散時期に全患者の42%のものが発症し、累積花粉数の平方根と関連を保ちながら増加した(図30)が、年度により飛散花粉数に差がみられ、各年度(平成2年から8年)共通の関係はみられず、各年度の発症は初観測日から30~40日で半数、50~60日でほぼ全員が発症すること、飛散開始前の少量の花粉飛散であっても、それが連続すると、除々に鼻粘膜の透過性の亢進をもたらし、個人の閾値を越えた時点で発症するものと推論している。

症状の軽重については、早期に発症するものが必ずしも重症ではなく、大量飛散時期に発症するものが軽症でもない(図31)。しかし、累積花粉症の増加とともに発症する患者は初期発症者は軽症で発症し、花粉の増加に相関して症状が高度化する、大量飛散期の発症者は個人のもつ過敏性により症状の程度が左右されると報告している。

スギ花粉患者の症状出現とスギ花粉飛散数と関係については、来院者のみを対象としたものであることを考慮する必要があるが、両者の間に関連がみられなかったことを報告している。

馬場(1998)⁴¹⁾は花粉飛散量とスギ花粉症に関する総説で、最も重要なことは「花粉飛散が連続すると鼻粘膜の過敏性を亢進させる事」「同量の花粉数であっても初期に比べてそれ以後では症状が強く惹起される」ことであるとの見解を示している。

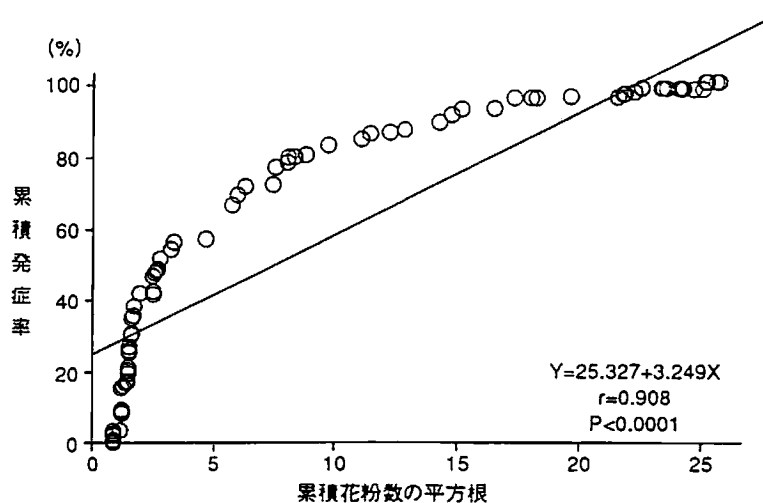


図30 花粉数と発症率との関係(平成8年)

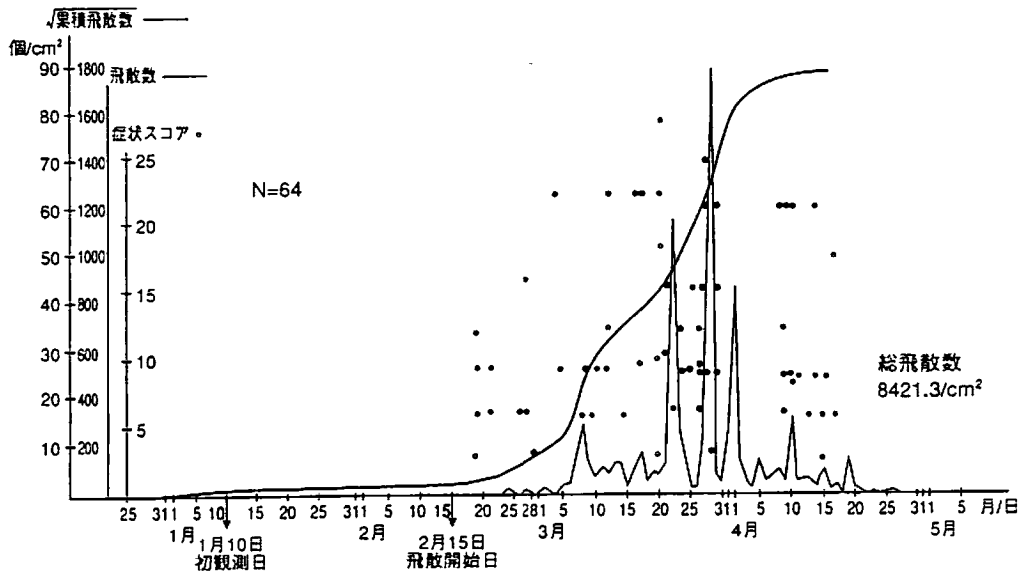


図31 スギ花粉症重傷度と判定日との関係(平成7年)

栃木県壬生町の1988年から1997年の3月杉花粉総飛散数と新患者に占める鼻アレルギー患者(前例スギ花粉症状)の割合は非常によく相関(図32)し、スギ花粉飛散数が多ければ患者数が多くなるが、近年では花粉数の変動に比べそれほど患者数が変動しない、再来患者を含めるとその傾向はさらに強くなると述べている。

この理由は少量飛散年でも症状を呈するものが増加していること、スギ花粉症に関する知識の普及に依り症状発現前から治療のため来院するものが多いことによるものであると推論している。

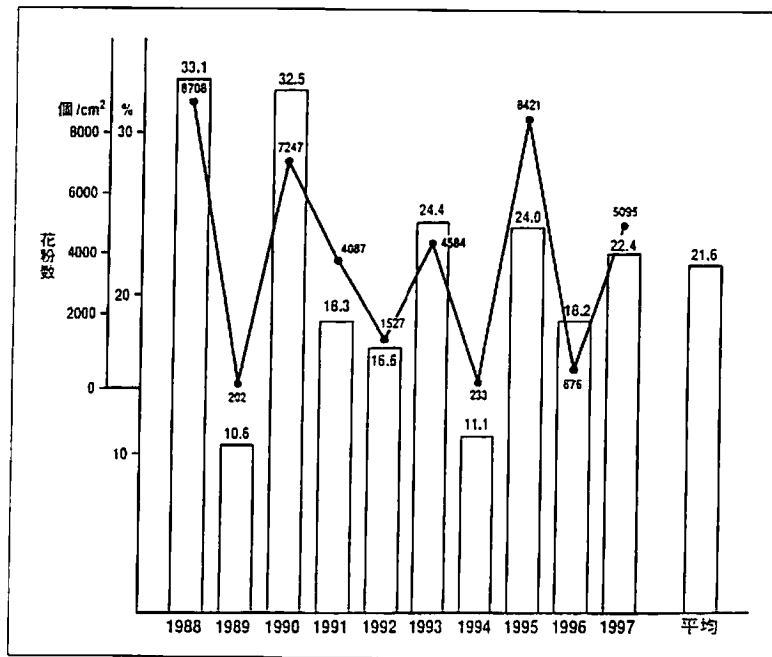


図32 スギ花粉総飛散数及び新患者に占める鼻アレルギー患者数の割合(3月のみ年度別)

花粉飛散数と症状発現時期の関係については 1980 年以降の栃木県の調査結果から初観測日直後、ダーラム型捕集器による観測で花粉が補集される以前から発症者があり、花粉数の増加と共に発症者が増えるが、100 %になるのは大量飛散日(3月中旬)であり、発症時期の個人差は2カ月に及んでいる。

また、飛散開始日までの発症率は年度により異なり(11.1 ~ 64.5 %)、この差は初観測日から飛散開始日の日数と相関($r:0.88$)であるとしている(図 33)。

この点については、断続的に飛散する少量の曝露と個人のもつ感受性との関係、抗原負荷の累積に依る感受性の亢進によるもので、個人の発症は累積花粉数とその日の花粉数(閾値を越える)によるものであり、従来の観察結果より僅かな累積花粉数の増加により急速に発症者が増加する群(高感受性)と大量飛散に至る間で徐々に発症する群(低感受性)に分けられ、高感受性群は飛散量の少ない年度でも発症するが、低感受性群は発症しないものと考えられるとしている(図 34)。

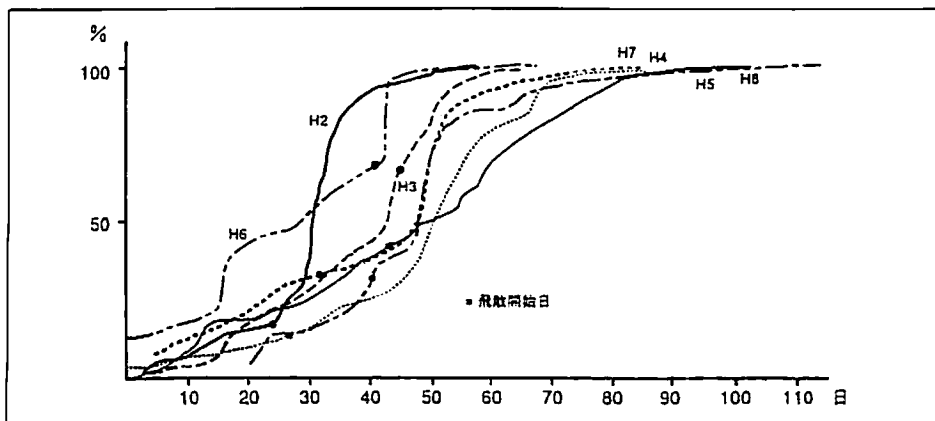


図33 発観測日からの日数と発症日

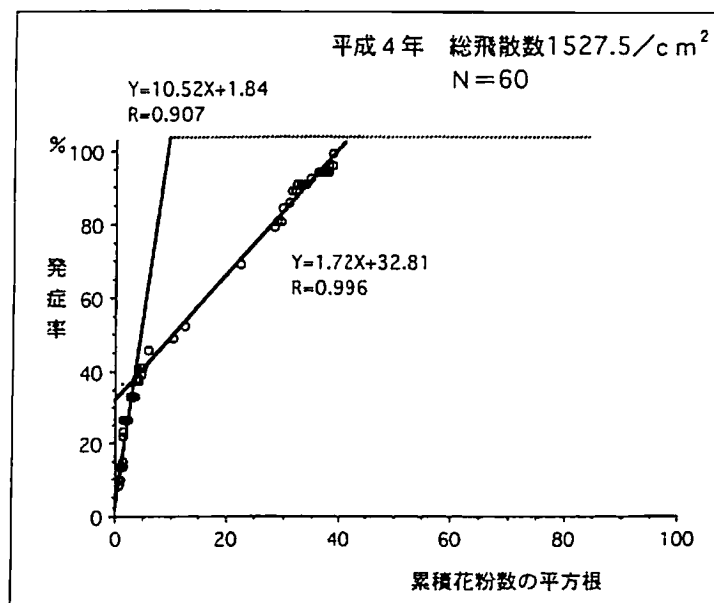


図34 発症率と累積花粉数との関係

症状の悪化と花粉数の関係については花粉数が多くなると症状が悪化する者と、少量の花
粉でも連続的に曝露されると徐々に症状が悪化するものに大別できる、前者は「抗原量と反応」
の関係で説明できるが、後者については、同量のスギ花粉抗原による鼻粘膜誘発試験を6日間
連続的に行うと誘発陽性度、クシャミの回数が増すことから、感受性の亢進したものと考えら
れるとしている。

高橋ら(2000)⁴²⁾は2000年2月から5月にかけて山形県内の5地点でスギ、ヒノキの花粉測定
を行い、平均スギ花粉飛散数と協力が得られた5総合病院の耳鼻科及び1個人病院の外来の季
節性アレルギー鼻炎(スギ花粉症)受診数との関係を検討し、D、E、F病院ではスギ花粉数の
ピークがみられた(6週)より1週間遅れて外来患者数が増加し、他の病院でもスギ花粉数が多
くみられた4~8週に患者が多くなったことを報告している。

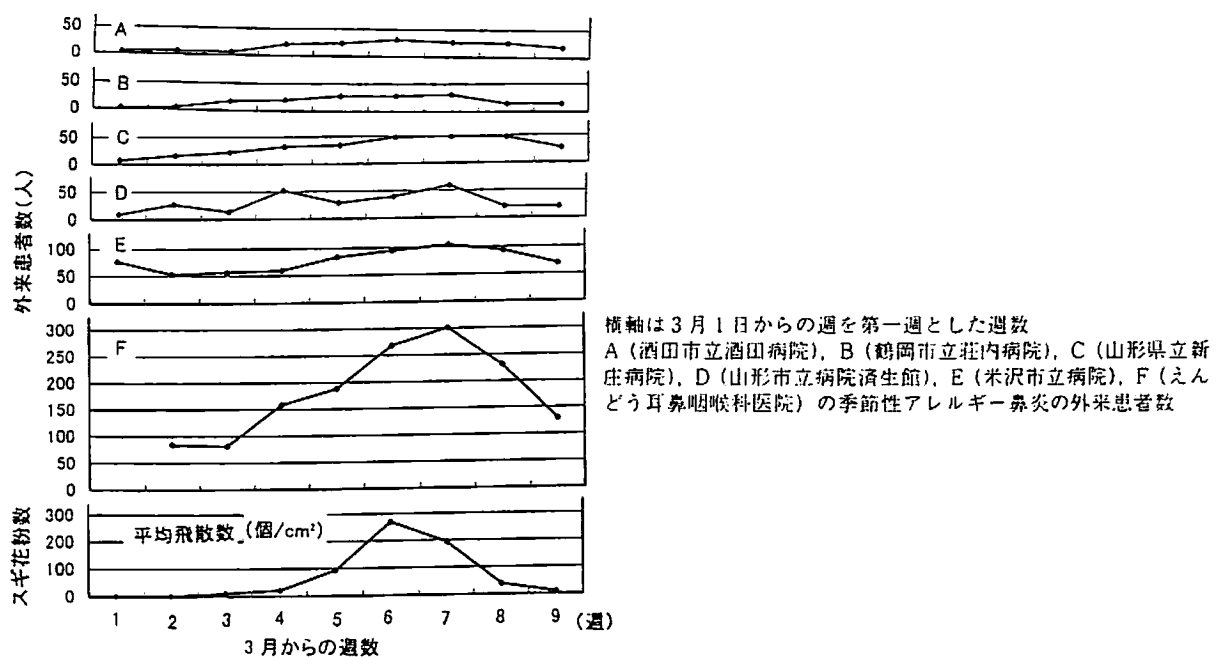


図35 県内病院の外来数とスギ花粉飛散数との関係

松崎ら(2000)⁴³⁾は平成11年2月1日から4月30日まで山梨県内7ヶ所でスギ・ヒノキ花粉
の飛散数を測定し、累積発症数との関係を検討し、飛散のピークがなく花粉数が少ない富士吉
田では出足が遅く、他の地域にくらべて発症は緩やかであり、ヒノキのない上野原では3月は
じめのスギ花粉ピークで97%が発症している(図36、37)。また地区別にスギ・ヒノキ花粉の
飛散数と患者数の関係を上野原を除き2峰性を示し、1峰目はスギ花粉のピーク、2峰目はヒ
ノキ花粉のピークであり、2峰目はヒノキ花粉のピーク時には症状発症者はすくなかったこと
を報告し、スギ、ヒノキは交叉反応性があり、スギ花粉症の多くの人がヒノキにも反応するが、
ヒノキ花粉がピークになっても既にスギ花粉により発症しているため、ヒノキ花粉飛散のピー
ク時に症状出現者が殆どみられないと説明している。

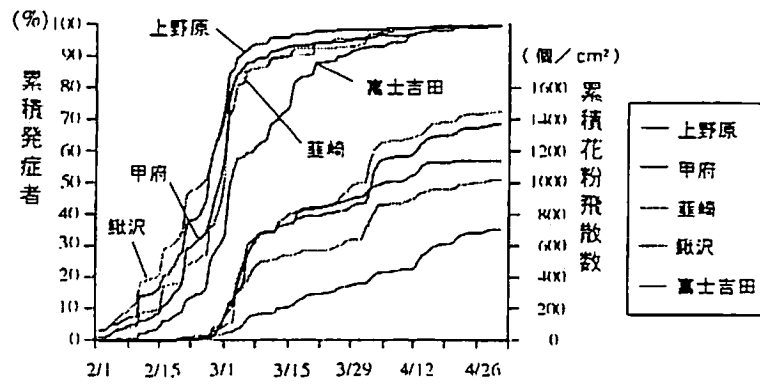


図36 スギ・ヒノキ花粉飛散量との発症者数

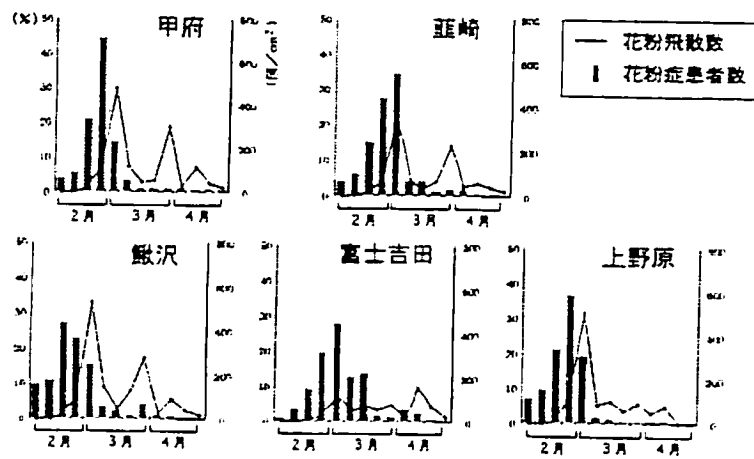


図37 累積発症率と累積花粉飛散数の地域による比較

4. スギ花粉症と大気汚染との関連

竹中(1997)⁴⁴⁾は著者とサクソン教授が行った実験結果で IL-4 と抗 CD40 抗体刺激時のヒト B 細胞による IgE 産生において、DEP 抽出物(可溶性)の添加により、2 週間の培養で正常人 B 細胞の IgE 抗体産生が亢進し(特異的-他の免疫グロブリンの産生に影響を与えない)たこと、また、ポランティアの鼻内に生理的食塩水に浮遊させた DEP を一定量噴霧させた後の鼻腔洗浄液中の免疫グロブリンが 4 日後に増加したことをあげ、DEP が鼻腔粘膜内の特異的 IgE 抗体を産生させることを報告している。

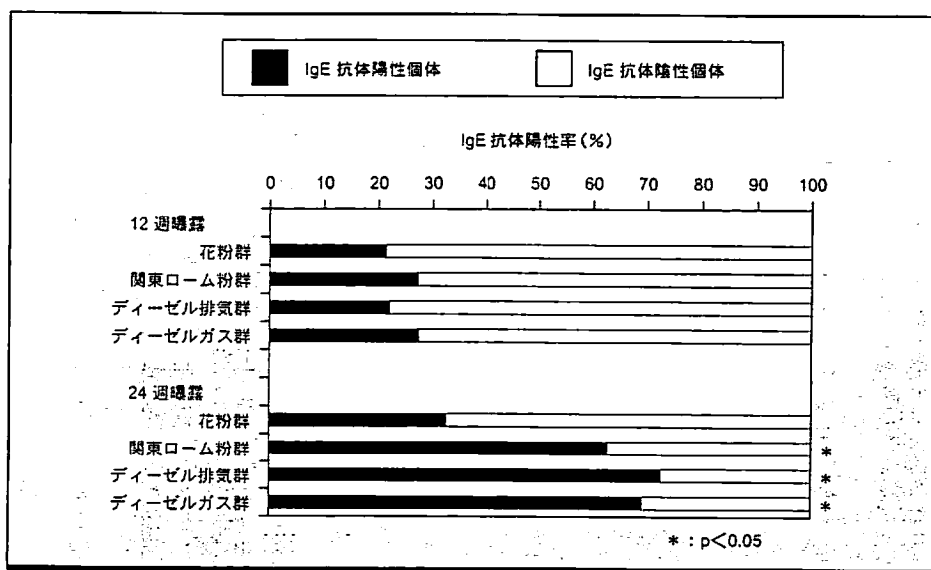
前島(2000)^{45,46,47)}は BDF1 マウスに①ディーゼル排気+スギ花粉、②除粒子ディーゼル排気+スギ花粉、③関東ローム粉+スギ花粉、④清浄空気+スギ花粉、⑤清浄空気のみ(ディーゼル排気、除粒子ディーゼル排気、関東ローム粉は 16 時間/日、5 日/週、スギ花粉は 55 万個/m³を 16 時間/日、5 日/週曝露)を曝露し、12 週目、24 週目のスギ特異的 IgE 抗体値について検討している。

①(ディーゼル排気)、②(除粒子ディーゼル排気)、及び③(関東ローム粉)のスギ特異的 IgE 抗体陽性率は曝露 12 週目では④(スギ花粉群)に比べやや高値を示すものの有意ではなかった。

24 週目では④(スギ花粉群)の陽性率が 12 週目に比べ高くなったにかかわらず①(ディーゼル排気)、② 除粒子ディーゼル排気、及び③関東ローム粉の陽性率はそれ以上に増加し④(スギ花粉群)の陽性率との間に有意な差がみられた。

①(ディーゼル排気)、②除粒子ディーゼル排気、及び③関東ローム粉のそれぞれ陽性率の間には有意な差がみられなかった。

24 週目で①(ディーゼル排気)及び③関東ローム粉群(粒子群)では頸部リンパ節細胞の抗原特異的増殖反応がみられたが、②除粒子ディーゼル排気(ガス群)ではみられなかった。



* : 最小抗体価以上を示した動物の割合 (12 週曝露時 : 60 匹, 24 週曝露時 : 30 匹)

図38 スギ特異 IgE 抗体を血液中に保有する動物の割合(陽性率)

以上の結果からディーゼル排気、除粒子ディーゼル排気及び関東ローム粉はいずれもスギ花粉症の発症、増悪を引き起こし、また、その程度はほぼ同等と考えられるが、粒子(抗原提示細胞や T リンパ球を介して IgE 抗体の産生を促す)とガス状物質(抗原提示細胞や T リンパ球への働きかけはほとんど無く、直接サイトカインネットワークの乱れを誘発する)の作用機序の差を示唆する結果を報告している。

村中ら(2000)^{48,49,50)}は表 8 に示したように、1962 年から 1997 年までの間に、アレルギー性鼻炎の有症率が増加していること、特に 1962 年には 1 例も視られなかったスギ花粉症が、1997 年には 33.8 %に達し、また、勤務者 419 名から採取した血清のスギ花粉 IgE 抗体陽性率は 47.0 % (クラス 2 以上)であったことを報告し、この増加の理由として、林齢 31 年以上のスギ林の面積が推定 20 万 ha(1901)から 50 万 ha(1961)、240 万 ha(1979)に増加したことを指摘している。

また、微量の抗原(0.1 ~ 1.0ug)を適当なアジュバントと繰り返し投与することにより、高率に IgE 抗体が産出されることから、2 シーズン以上の繰り返されるスギ花粉の曝露により IgE 抗体が産生されると考えられているとし、スギ花粉の飛散数の増加がスギ花粉症増加の要因の一つであるとしている。

また、村中らは石崎、小泉らによる日光地域での調査でスギ花粉症の有症率がスギ花粉の飛散量がほぼ同一の地域で自動車沿道よりの地域で高率であったことより、自動車排気物質の関与を示唆しているが、大気汚染物質と有症率との間に有意な関係がみられなかったことより、大気汚染との関連性は今後の検討課題であるとしながらも、1950 年以降に増加したディーゼル車の排気する DEP の IgE 抗体増強作用との関連性が高いと推測し、DEP のアジュバント活性に関する知見を総括し(表 18)、アレルギー性鼻炎の増加の要因として大気汚染の影響が重要であるとし、さらに、日本人が保持してきた IgE 抗体産生機構のバランス変調(Th1/Th2 のバランス)をあげ、結核ツ反応の陽性率(結核免疫:アトピー性疾患の発生を抑制)の低下等を例示している。

三好ら(1998)⁵¹⁾は北海道白老町で 2,677 人の児童・生徒についてスクラッチテスト並びに鼻アレルギー有症率の調査を行い。白老地区(牧場地帯、大気汚染少ない)、荻野地区(製紙工場からの排煙(1990 ~ 1996 年の年平均値 - NO₂:0.019 ~ 0.025ppm、SPM:0.019 ~ 0.026mg/m³)、竹浦浦・虎杖地区(大気汚染はない)に分け比較した結果、ダニ、HD のスクラッチテスト陽性率(白老:37.1 %、荻野:35.3 %、竹浦・虎杖:31.8 %、白老と竹浦・虎杖の間に有意差)、鼻アレルギー有病率(白老:4.7 %、荻野:4.4 %、竹浦・虎杖:3.9 %)はいずれも大気汚染が高い荻野地区が中間の値を示したことを報告している。

伊藤ら(1996)⁵²⁾は 1987 年から 1991 年にかけて岐阜県付知町(山間部)の中学生 300 名と名古屋市瑞穂区(都市部)の中学生 400 名を対象に毎年 4 月に耳鼻科的身体検査、3 月にスギ花粉に付着した NO₃ と SO₄ をイオンクロマトグラフィーで測定し、1987 年と 1991 年を比較し、スギ花粉症の有症率は瑞穂区では増加がみられない(31.2 %⇒ 32.0 %)が付知町では増加(20.1 %⇒ 31.0 %)、花粉に付着した NO₃ は瑞穂区で 14 ± 4.7 から 16 ± 4.6(1.1 倍)、付知町では 6 ± 3.0 から 8 ± 6.1(1.9 倍)。SO₄ は瑞穂区で 1998 ± 692 から 1756 ± 442(0.9 倍)、付知町では 254 ± 96 から 488 ± 87(1.9 倍)であったこと、付知町では県道が改良され、自動車通行台数が

表18 DEPのアジュバント活性に関する最近の知見

1. アレルゲンとDEPの混和物は微量 (0.25 μ g OA + 1 μ g DEP) であっても、マウスの鼻孔内へ繰り返し投与することにより、IgE抗体の産生を誘導できる
2. DEPから抽出したピレン化合物もマウスのIgE抗体産生にアジュバント活性を示す
3. [DEP+OA]のマウス鼻孔内投与は、OA単独投与の場合に比べてその頸部リンパ節細胞におけるIL-4の産生を高め、IFN- γ の産生を低下させる
4. DEP抽出物は、in vitroで好酸球のヒト鼻腔粘膜の内皮細胞への粘着性を高め、その生存率survival rateを変化させることなく脱顆粒を促進させる
5. ブタクサアレルギー症例に[ブタクサ花粉アレルゲン+DEP]の鼻孔内投与は、IgE抗体の産生を誘導し鼻腔洗浄液中の細胞中に出現するサイトカインmRNAをTh2パターンに偏らせる
6. DEP抽出物は、in vitroでヒト鼻腔粘膜の上皮細胞と内皮細胞におけるヒスタミン受容体のmRNAの出現を誘導し、ヒスタミンによるIL-8、GM-CSFの産生を亢進させる
7. アトピー患者の異種のアレルゲン(KLH)による吸入感作に際して、吸入24時間前のDEPの鼻孔内投与は、鼻汁中の抗KLH IgE抗体の産生を亢進させ、鼻腔洗浄液中のIL-4を増量させたがIFN- γ の増量は認めなかった

1991年では1987年の約4倍に増加したことをあげ、大気汚染と鼻アレルギーの機序の解明が必要であると報告している。

Nicolaiら(1996)^{53,54)}は東ドイツのLeipzigとHall、西ドイツのMunichで9歳から11歳の学童を対象に喘息及びアレルギー疾患の頻度を調査している。

東ドイツの大気汚染は石炭燃焼による汚染であり、西ドイツの大気汚染は工業及び自動車の排気ガスによる汚染であった。

調査数はMunichで7,445名、LeipzigとHallで3,105名(1990年1,429名)であった。hay fever及びskin testの結果は東ドイツに比べて西ドイツで高率であったことを報告している。

今井(1998)⁵⁵⁾は1992年にVon Mutis E(BMJ,305:1395-1399)がLeipzig(旧西ドイツ)の小児1,051名とMunich(旧東ドイツ)の小児5,030名について行った健康診断の結果、NO₂濃度が高いLeipzigと比較(気管支炎:15.9%、喘息:9.3%、Hay Fever:8.6%)して、SO₂濃度が高いMunichでは気管支炎有病率(30.9%)が高く、喘息(7.4%)とHay Fever(2.4%)が低かったとする報告より、大気汚染の質的な質的な変化がアトピー性疾患の増加をもたらしたと報告している。

また、大気汚染物質の吸入により、アレルゲンの経気道免疫の亢進、IgE産生の亢進、気道内のクリアランスの低下による感作の助長、気道過敏性の亢進、DEPと可溶性蛋白抗原の投与により抗原に特異的なIgE抗体が増強する(アジュバント効果)が既存の動物実験で明らかにされていることをあげ、鼻粘膜でも同様な現象がおこるもの推論し、またNO₂やSO₂が直接花粉に働き、そのアレルゲン活性を増強される(Thomas: Int Arch.Allergy Immunol,113:264-265,1997)ことを引用し、大気汚染物資の関与を報告している。

5. 修飾因子

1) 鼻腔形態と通気

甲斐ら(1998)⁵⁶⁾は鼻アレルギー疾患の主要症状は発作性の反復性のクシャミ、水性鼻漏、鼻閉であり、これらの症状を増幅させる要因として鼻内の気流を阻害する鼻中隔彎曲の先天性奇形、急性副鼻腔炎、慢性副鼻腔炎、鼻腔・副鼻腔内腫瘍、鼻腔内腫瘍をあげ、鼻腔内の通気路の狭小化の上に、アレルギー反応としての粘膜症状が加わり症状が増悪することを上げている。

鼻腔の閉塞・狭小化は鼻呼吸により鼻腔内に侵入したスギ花粉と鼻粘膜と接触・滞留時間に影響を与えるものと考えられる。

2) ウイルス感染

岡本ら(1998)⁵⁷⁾は鼻アレルギー症状の発現にはアレルギーに対する特異的 IgE 抗体の産生亢進、IgE 抗体を介してヒスタミン等の化学伝達物質の遊離、化学伝達物質に対する鼻粘膜の過敏性の亢進の3つの因子の関与をあげ、これら因子に対するウイルス感染の影響を検討している。

鼻アレルギーをもつポランティアにライノウイルスの感染実験ではアレルギーやヒスタミンに対する気道過敏性の亢進がみられるとする知見 (Lenmanske.R.F.E.et al:J Clin.Invet,83:1-10 (1989)をあげ、風邪で受診した成人非アレルギー患者に種々の濃度のヒスタミンを点鼻投与した結果、クシャミ発作を誘発する閾値は低下していたこと、ライノウイルス感染前後に気管支鏡による検査の結果、抗原誘発によるヒスタミン遊離の増加、好酸球遊走の亢進がみられたことより、上気道ウイルス感染による粘膜の過敏性が亢進がみられたとしている。

また、RS ウイルス感染マウスに卵白を抗原として吸入感作を行った結果、血中抗卵白 IgG 抗体は対照とした非感染マウスの比有意に高く、一方 IgE 抗体は非感染マウスではみとめられなかったことより、ウイルス感染は IgE 抗体産生に関与(助長)するものであると報告している。

以上のようにウイルス感染は鼻アレルギーの症状を増悪させるだけでなく、その発症にも関与しているものと判断される。

3) 女性ホルモン(性比を左右する因子)

浜野ら(1998)⁵⁸⁾は鼻アレルギーの発症が幼・小児では男児が女児にくらべて多く、10歳代をすぎると女性の発症者が男性に比べて多くなる現象が血清中のエストロゲンが幼・小児期では検出不能であり思春期前期より増加し、月経が周期的になる思春期後期に急激に増加すること、また、一部の妊婦で妊娠2ヶ月から5ヶ月にかけ鼻過敏症状の増悪がみられることに着目し、女性ホルモンが鼻アレルギーに及ぼす影響について著者らが行った動物実験及び既存の知見より、女性ホルモンは好酸球に作用し、好酸球に接着分子の機能的親和性を亢進することにより血管内細胞との接着を促進し、さらに、弱いながらも脱顆粒を惹起することにより、好酸球のアレルギー炎症における効果を修飾している可能性があること、エストロゲン、プロゲステロンの血中濃度の上昇は鼻粘膜自律神経受容体数の変化を起し、副交感神経優位の状態を誘導し、鼻粘膜過敏症の発症及び増悪に関与している可能性があること等を報告している。

4) 寄生虫感染の効果

藤田(2001)⁵⁹⁾は寄生虫の感染は宿主に特異的な IgE 抗体を産生するだけでなく、寄生虫に無関係な非特異的 IgE 抗体も同時に産生するため、血清総 IgE の著しい上昇がみられる。

寄生虫感染により生じた多量の IgE 抗体が互いに競合し肥満細胞や好塩基球上の高親和性 IgE レセプターを被いつくし、結果として特異的な IgE 抗体のレセプターへの結合を阻害し、肥満細胞からヒスタミンなどのケミカルメディエーターの遊離を阻害するためアレルギー反応が起こらないことから、アレルギー疾患の増加の要因は寄生虫感染率の低下によるものと推定している。

しかし、今井ら(2000)⁶⁰⁾は平成 10・11 年に宮崎県 Y 町と鹿児島県 S 町(杉林の囲まれた地域、両地区の距離は 20km、生活環境類似)で住民を対象に血清の豚回虫特異 IgG、IgE 検査、鼻アレルギーに関する質問調査、アレルギー日記による症状調査、検診希望者については視診、鼻汁細胞診、スギ花粉、室内塵の皮内反応、スギ花粉による鼻粘膜誘発試験、血清総 IgE、スギ、ダニ、ブタ回虫の特異 IgE およびブタ回虫の特異 IgG 検査を行っている。

調査票の回収率は 77.3 %、検診受診率は 17.9 %であった。

スギ花粉またはダニによるアレルギー性鼻炎の有病率は豚回虫感染者では 37.8 % (59/156)、非感染者では 17.7 % (55/311)、スギとダニの両アレルギーに重複してアレルギー性鼻炎をおこしているものは豚回虫感染者では 12.2 % (19/156)、非感染者では 2.9 % (9/311)であり、豚回虫感染者にアレルギー性鼻炎の有症率が高いこと、豚回虫感染者での室内塵に対する皮内反応陽性率は 63.8 % (97/152)、非感染者では 23.9 % (73/305)と感染群で高率であった。

鼻粘膜誘発試験陽性者は豚回虫感染者では 47.1 % (72/153)、非感染者では 28.6 % (87/304)であり、感染者の方が高率であった。

著者らは以上の結果から、寄生虫感染によるアレルギー発症抑制説は否定されることを報告している。

5) その他(地球の温暖化等)

岸川ら(2001)⁶¹⁾は 1987 年から 12 年間、全国 11 施設で空中花粉調査を行った結果、スギ花粉は 2 月から 4 月にかけて大量の飛散がみられ、さらに 10 月から 12 月についても少量の飛散がみられたが、12 年間の長期にわたり春のスギ花粉飛散数には増加傾向はみられなかった。

また、地球温暖化による飛散時期の早期化や長期化は明らかでないが、春の花粉飛散期間は花粉量の多い地域ほど飛散期間が長く、1994 年以来観察されている秋のスギ花粉飛散は増加の傾向にあることが曝露期間を長期化させ、症状の増悪、罹患率増加の要因でないかと推論している。

斎藤(1999)⁶²⁾はスギ花粉症は我が国固有の植物によるアレルギーであり第一号で初例報告は「栃木県日光地方におけるスギ花粉症 Japanese Cedar Pollinosis の発見」(アレルギー、13:16-18 (1964)である。

また、既存の調査資料をとりまとめ、1976 年のスギ花粉大量飛散年以降に患者が急増したとし、その増加の要因として花粉量が増加し、許容限界を越えたこと、この背景には 1957 年以降の造林政策で針葉樹人口林の 45 %がスギで占め、林齢が花粉生産の適齢期に達したこと、

これに加えて大気汚染の因子が関連しているものと推測している。

さらに今後の動向について、スギ花粉症の自然治癒は極めて低く、世代交替による脱落は無視でき、高齢者のスギ花粉症患者の増加がみられていると予測し、一方、5歳以下の発症例が増加する等発症年齢の低年齢化が起こると予測している。

さらに地球の温暖化による平均気温の上昇によるスギ花粉飛散量の増加、DEPの関与、等について今後の検討が必要であるとしている。

6. おわりに

今回の調査においては、国内文献を中心に花粉症の疫学・臨床を含めた基礎的文献を検索すると共に、大気汚染物質の関与に関する知見を検索し、体系的に整理を行った。

スギ花粉症の有症率に関する調査報告は、①症状調査(自覚症状)によるもの、②症状調査に検査(特異的 IgE 抗体検査、スクラッチ皮内反応検査、鼻汁内の好酸球の検査等)を加えたものに大別できる。

①症状調査は、調査票により自覚症状を把握することにより行われているが、「鼻水、クシャミ、熱ぼさ」をスギ花粉症状としたもの、「かぜをひいていないのに、たびたびくしゃみ、鼻水、鼻づまり、などの鼻の症状、涙がでる、眼がかゆいなどの眼の症状」があるもの、スギ、以外の花粉の影響を除外するため、スギ花粉の飛散期(2月から5月)に限定したものなどさまざまである。

スギ花粉の飛散数と症状発症の関係を考えると(後述)少なくともスギ飛散時期を考慮した調査票の作成が必要であると考えられる。

調査対象についてみると、学童、生徒、職業集団を対象とした調査では比較的高い回答率がえられているものの、調査の目的にもよるが、満足すべき回答率がえられているものが少なく、特に成人を対象とした調査ではその傾向が強い。

スギ花粉及び大気汚染とスギ花粉症との関連を検討するには対象集団の選定が重要であると考えられる。

②スギ花粉症状があり、特異的 IgE 抗体が陽性あるいはスクラッチテストが陽性であるものをスギ花粉症とすると、症状だけで判断した有症率より低率になる。この際問題になるのは特異的 IgE 抗体が陽性あるいはスクラッチテストが陽性で症状がないもの、逆に症状があり検査陰性のものの扱いをどうするかである。同時に大気汚染及びスギ花粉の影響指標としての意義の検討が必要であろう。

スギ花粉の飛散量と患者発生(受診患者数)との関係については累積花粉量と患者(受診)数との関連性があることはほぼ一致し、また、その年の花粉飛散のピーク時に殆どの患者が発症するが、花粉飛散前に患者の発生があることも明らかにされている。この理由についてはすでに記述したが、いずれも推論によるものであり、確定的な論拠を見いだすことは困難であり、「飛散数と発症の関係(急性的な関係)については花粉数が増加すればスギ花粉患者が増加する傾向がみられる」という表現を使わざるを得ないと考えられる。

スギ花粉の有症率及び特異的抗体陽性率の調査方法、診断基準等の問題は残されているもの花粉症患者数の経年的な変化をみると年々増加し、特に20歳から40歳の年齢層で著明であり、近年では低年齢化の傾向がみられることが指摘されている。この増加の要因としてスギ花粉の飛散数の増加、結核感染率及び寄生虫感染率の減少、大気汚染の関与が指摘されている。

大気汚染については、多くの動物実験からアジュバント効果があることが明確にされているものの、疫学調査では「量－反応」の関係を明確にした報告はみられない。

今後、スギ花粉症の発症・増悪と大気汚染との関係についての調査研究を行う際には、本報告で指摘した問題点を考慮し、具体的に実施可能な疫学調査方法、影響指標を含めて構築されることが望まれる。

平成 10、11、12 年度環境省委託業務結果報告書の「大気汚染と花粉症の相互作用に関する基礎的調査研究」は財団法人日本公衆衛生協会より報告されているので記載しなかった。

7. 文献

- 1) 木原令夫、足立哲也、他：八丈島におけるスギ花粉調査成績、アレルギー、46(11):1114-1122 (1997)
- 2) 中村好一、大木いずみ、他：花粉症の有病率の地域差と危険因子解明のための疫学研究、日本財団地域社会振興財団委託研究報告書、93-110(2000)
- 3) 寺西秀豊、剣田幸子、他：富山県の学童とその家族のスギ花粉症発症率の地域的特徴、花粉症研究会会報、11:30-35(2000)
- 4) 槻陽一郎、中川稔夫、他：富山県の学童とその家族のスギ花粉症発症率の地域的特徴、免疫アレルギー、18(2):76-77(2000)
- 5) 石原伸哉、三谷一憲、他：名古屋市内3地域におけるスギ花粉症様症状に関する調査、名古屋市衛研報、42:21-25(1996)
- 6) 森重徹洋、藪田行雄、他：山口県における花粉症実態調査成績、山口衛公研業報、16:4-10 (1995)
- 7) 松岡芳子、藤浪明、他：職域でのアレルギー疾患の実態－JR 東日本事務職員を対象として－、産業医学ジャーナル、19:30-33(平成8年)
- 8) 高橋裕一、武田久子、他：山形県内の林業従事者のスギ花粉症実態調査、日本花粉学会会誌、46(1):23-28(2000)
- 9) 三好 彰、程 雷、三邊武幸：鼻アレルギー有病率の増加傾向、臨床と薬物治療、16(2):149~151(1997)
- 10) 中村晋：大学生における杉花粉症の頻度並びに在学中の有病率の推移に関する7年間の調査成績、アレルギー、45(4):378-385(1996)
- 11) 小泉一弘：日光地区のスギ花粉アレルギーの疫学調査、栃木県医学会会誌、26:9-12(平成8年)
- 12) 西端慎一、井上栄、他：東京都におけるスギ花粉症有病率－東京都花粉症対策検討委員会の平成8年度実態調査から－、アレルギー、48(6):597-604(1999)
- 13) 田中晃、岩瀬朗子、他：スギ花粉症の疫学－壬生町のアンケート調査から－、日耳鼻、102:35-41(1999)
- 14) 村中正治：スギ花粉症急増の実態とその背景、アレルギー科、11(2):118~127(2001)
- 15) 宮澤敦子、富岡千鶴子、橋爪節子：スギ花粉 IgE 抗体価の季節変動と各種抗原に対する抗体保有状況について、群馬県衛環研年報、32:54-57(2000年)
- 16) 増田佐和子、寺田明彦、他：アレルギー外来受診幼児におけるスギ花粉感作状況と幼児スギ花粉症の臨床的検討、アレルギー、49(12):1138-1145(2000)
- 17) 竹中洋、小笹晃太郎、寺西秀豊：多量飛散年と少量飛散年のスギ花粉症発症に関する比較研究、アレルギー総合研究報告書、56-57(平成7年度)
- 18) 遠藤繁、秋山一男：環境リスク因子－アレルゲンと非特異的因子、Modern Physician、17(2):137-140(1997)

- 19) 由 嶸、田口喜雄、他：同一生徒群の成長に伴うスクラッチテスト陽性率の変化
－ 1990・1993・1996 年度検診結果の比較－、医薬の門、37(1):78-81(1997)
- 20) 三邊武幸、鈴木恵美子、他：1994 年度宮城県立聾学校におけるスクラッチテスト陽性率、
アレルギーの臨床、17(2):151-153(1997)
- 21) 榎本雅夫、碓田猛真、他：和歌山県におけるスギ花粉特異的 IgE 抗体陽性率の疫学調査、
－ 1995 年の調査と 1985 年、1990 年の比較－、日耳鼻、102:1311-1317(1999)
- 22) 増田佐和子、竹内万彦、他：耳鼻咽喉科アレルギー外来受診小児におけるスギ花粉症の感
作と発症状況、アレルギー、47(11):1182-1189(1998)
- 23) 新田裕史：花粉症の現状と将来、Prog, Med, 18:2765-2767(1998)
- 24) 柴田雪乃、橋爪節子、他：花粉症に関する血清検査の結果について－各種花粉抗原に対す
る本件住民の IgE 抗体保有状況－、群馬県衛環研年報、28:38-40(1996)
- 25) 橋本加代子、小川勝利、他：20 代成人男性における特異的 IgE 抗体陽性率とアレルギー
症状との関係、昭和医学会誌、60(5):596-600(2000)
- 26) 愛知県衛生部：平成 7 年度花粉情報システム事業報告書(1996)
- 27) 信太隆夫、秋山一男、他：アレルギー患者におけるアレルゲン皮内反応の 30 年間の推移
－空中飛散アレルゲンとの関連－、アレルギー、49(11):1074-1086(2000)
- 28) 今野昭義、大川 徹：スギ花粉症の疫学－感作、発症、自然緩解と加齢、MEDICO,31(2):45~51
(2000)
- 29) 増田佐和子、鶴飼幸太郎、他：三重県における過去 3 年間のスギ花粉飛散量と患者動態、
および鼻症状に関する検討、アレルギー、45(6):570-576(1996)
- 30) 大橋伸一、野田浩司、他：当院における最近 16 年間のスギ花粉飛散数と 17 年間のスギ花
粉症患者数の推移について、高山日赤十字病院紀要、21:22-28(1997)
- 31) 新井峻、中川暁子：茨城県南部のスギ花粉症、耳鼻臨床、94(2):125-129(2001)
- 32) 中泉俊彦、本城史郎、他：当施設における 1999 年のスギ花粉飛散数と患者の動向、花粉
症研究会会報、11:26-29(2000)
- 33) 瀬尾迪夫、寺西秀豊、他：花粉症情報システムにみる富山県におけるスギ花粉飛散数と患
者発生数の関連性、医報とやま、1278:12-14(2001)
- 34) 伊藤博隆：花粉症疾患の現状－過去数年の変遷、月間薬事、42(2):229~231(2000)
- 35) 富山県医師会花粉症対策委員会：富山県におけるスギ花粉症発症日調査(1998 年)、医報
とやま、1224:8-15(1999)
- 36) 鮫島靖浩、浅井栄敏、他：スギ花粉飛散と発症との関係－九州地区における検討－、アレ
ルギーの領域、4(1):32~38(1997)
- 37) 笹嶋肇、原田誠三郎、他：1997 年の空中スギ花粉観測及びスギ花粉症患者発生調査結果
について、秋田県衛生科学研究所報、42:51-57(1998)
- 38) 笹嶋肇、遠藤守保、他：1998 年の空中飛散スギ花粉観測及びスギ花粉症患者発生調査結
果について、秋田県衛生科学研究所報、43:44-48(1999)
- 39) 笹嶋肇、遠藤守保、他：秋田県内の空中スギ花粉観測及び患者発生調査結果について
－ 1999 年及び 2000 年－、秋田県衛生科学研究所報、44:30-35(2000)

- 40) 馬場廣太郎、谷垣内由之:スギ花粉飛散と発症－関東－、アレルギーの領域、4(1):25-31 (1997)
- 41) 馬場廣太郎:スギ花粉症修飾因子としての花粉飛散量、アレルギーの臨床、18(3):170-174 (1998)
- 42) 高橋裕一、山口始、他:2000年の主な花粉症原因花粉の飛散状況(1999年秋の花粉を含む)、山形衛生所報、33:23-27(2000)
- 43) 松崎全成、岡本美孝、他:山梨県のスギ・ヒノキ花粉飛散状況と患者動向について、免疫アレルギー、18(2):70-71(2000)
- 44) 竹中 洋:スギ花粉症と大気汚染、アレルギー科、3(3):233-236(1997)
- 45) 前島一仁:微小粒子とスギ花粉症、環境トキシコロジーシンポジウム講演要旨集、17頁(2000)
- 46) 前島一仁:粒子状物質への曝露とスギ花粉症、アレルギー・免疫、7(4):490-496(2000)
- 47) 前島一仁:微小粒子とスギ花粉症、空気清浄、38(2):90-94(2000)
- 48) 村中正治、大川隆行、山本一彦:大気汚染とヒトのスギ花粉症－硫黄酸化物からディーゼル排気微粒子まで－、Prog. Med, 20:2427-2433(2000)
- 49) 村中正治:スギ花粉アレルギーの増加とディーゼル排気－微粒子との関連性を裏づける臨床疫学調査－、第41回大気環境学会年会講演要旨集、471(2000)
- 50) 村中正治、山田良二、他:スギ花粉アレルギーの蔓延とディーゼル排気微粒子、日本医事新報、No 3985:19-27(2000)
- 51) 三好 彰、程 雷、他:大気汚染と鼻アレルギー、臨床と薬物治療、17(1):68-71(1998)
- 52) 伊藤博隆、間宮紳一郎、他:スギ花粉における大気汚染物質と疫学調査、免疫アレルギー、14(2):170-171(1996)
- 53) T. Nicolai, E. v. Mutius: Respiratory hypersensitivity and environmental factors: East and West Germany, Toxicology Letters, 86:105-113(1996)
- 54) T. Nicolai, E. v. Mutius: Pollution and the Development of Allergy: The East and West Germany Story, Arch. Toxicol, Suppl.1(19):201-206(1997)
- 55) 今井 透:スギ花粉症修飾因子としての大気汚染、アレルギーの臨床、18(3):175-177(1998)
- 56) 甲斐知朗、白井信郎:鼻アレルギー・花粉症修飾因子としての鼻腔形態と鼻腔通気、アレルギーの臨床、18(3):188-191(1998)
- 57) 岡本美孝、松崎全成、他:鼻アレルギーの修飾因子としてのウイルス感染、アレルギーの臨床、18(3):192-194(1998)
- 58) 浜野ナナ子、寺田修久、他:鼻アレルギー・花粉症の女性における修飾因子、アレルギーの臨床、18(3):182-187(1998)
- 59) 藤田紘一郎:寄生虫アレルギー、都臨技会誌、29(3):209-212(2001)
- 60) 今井 透、名和行文:アレルギー性鼻炎と寄生虫感染症、アレルギー科、10(2):155-159(2000)
- 61) 岸川禮子、児塔栄子、他:わが国の空中スギ・ヒノキ科花粉長期調査－スギ花粉症の抗原としての抗原量・曝露期間の長期観察について－、アレルギー、50(4):369-378(2001)

62) 斎藤洋三：スギ花粉症－過去・現在・将来－、日本花粉学会会誌、45(1):55-62(1999)