

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)<sup>42)</sup>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。

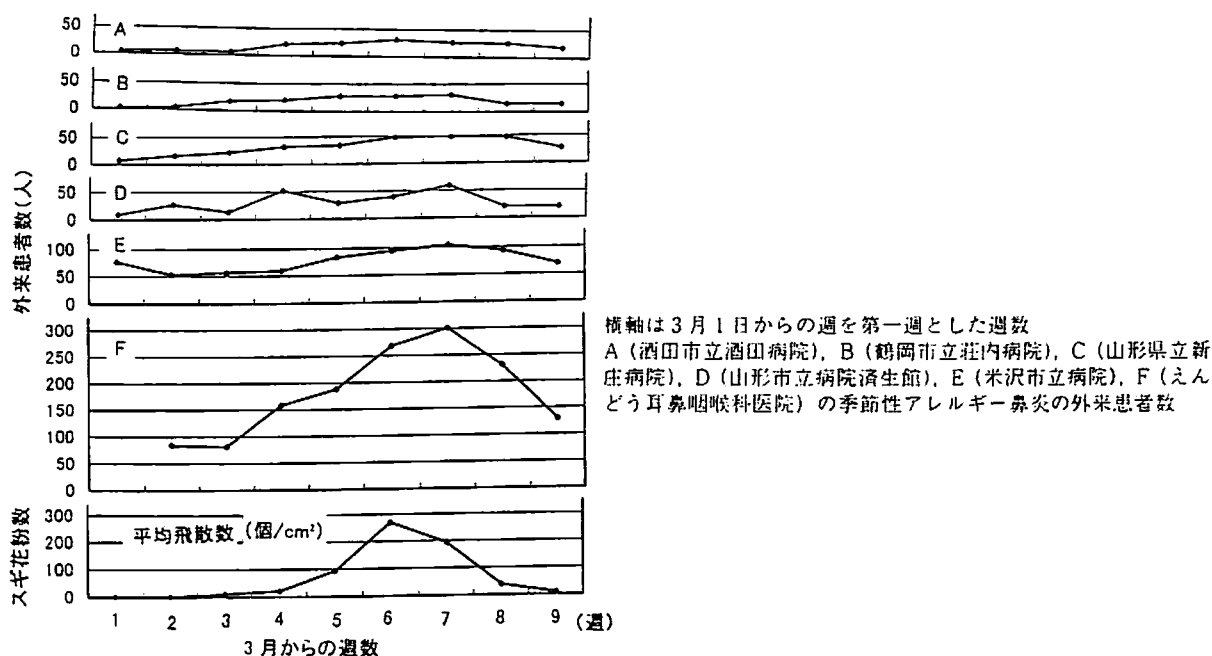


図35 県内病院の外来数とスギ花粉飛散数との関係

松崎ら(2000)<sup>43)</sup>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。

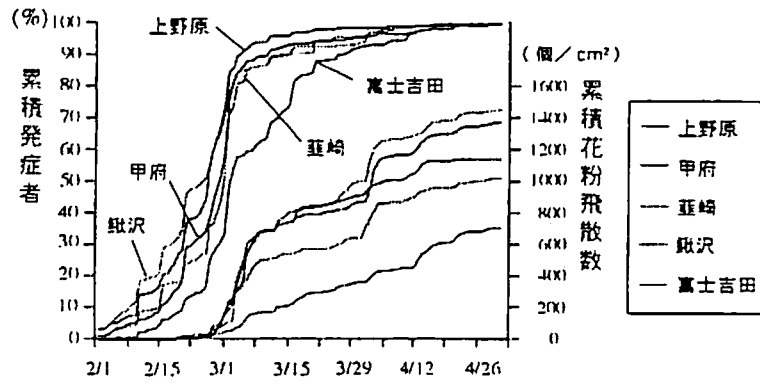


図36 スギ・ヒノキ花粉飛散量との発症者数

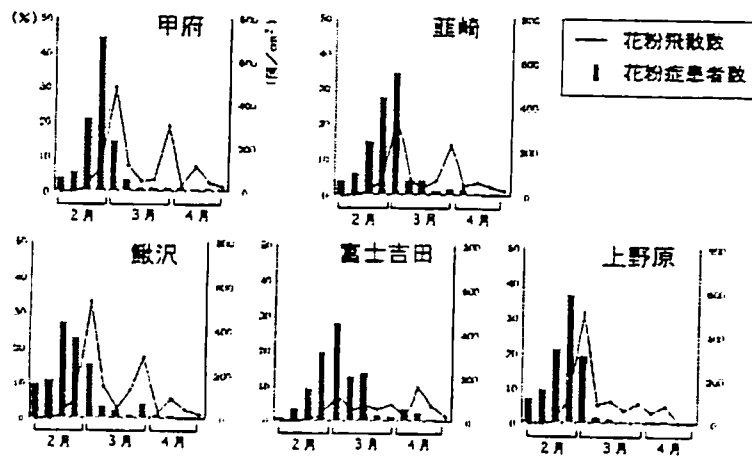


図37 累積発症率と累積花粉飛散数の地域による比較

#### 4. スギ花粉症と大気汚染との関連

竹中(1997)<sup>44)</sup>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、ボ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。

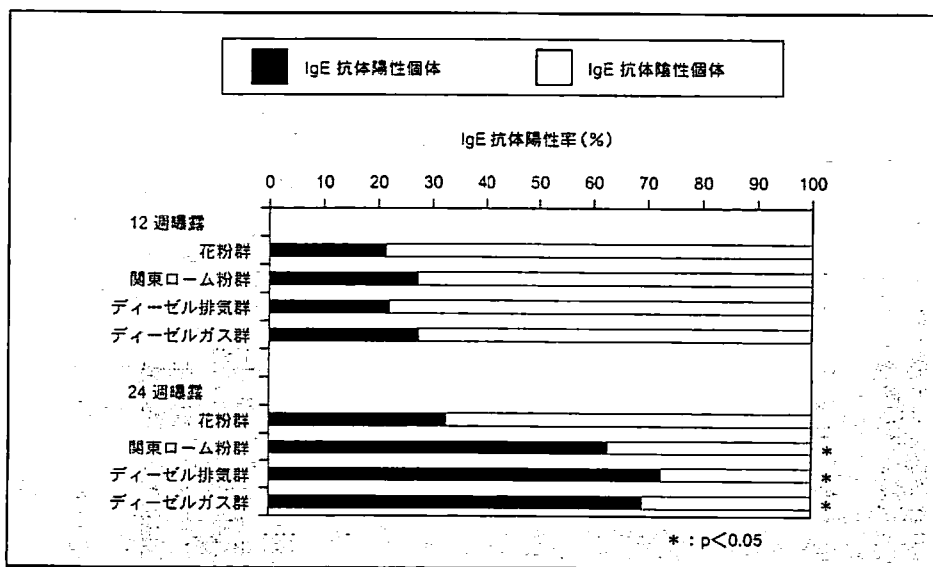
前島(2000)<sup>45,46,47)</sup>は BDF1 マウスに①ディーゼル排気+スギ花粉、②除粒子ディーゼル排気+スギ花粉、③関東ローム粉+スギ花粉、④清浄空気+スギ花粉、⑤清浄空気のみ(ディーゼル排気、除粒子ディーゼル排気、関東ローム粉は 16 時間/日、5 日/週、スギ花粉は 55 万個/m<sup>3</sup> を 16 時間/日、5 日/週曝露)を曝露し、12 週目、24 週目のスギ特異的 IgE 抗体値について検討している。

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)<sup>48,49,50)</sup>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)<sup>51)</sup>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 - NO<sub>2</sub>:0.019 ~ 0.025ppm、SPM:0.019 ~ 0.026mg/m<sup>3</sup>)、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)<sup>52)</sup>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 NO<sub>3</sub> と SO<sub>4</sub> 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 NO<sub>3</sub> 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)。SO<sub>4</sub> 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  $\mu\text{g}$  OA + 1  $\mu\text{g}$  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- $\gamma$ 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- $\gamma$ 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)<sup>53,54)</sup>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)<sup>55)</sup>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、NO<sub>2</sub>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、SO<sub>2</sub>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NO<sub>2</sub>やSO<sub>2</sub>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。