

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こし、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。