

関連総説 教育講演 3**室内環境に由来する真菌の健康影響**

中 島 宏

防衛医科大学校衛生学公衆衛生学講座

**Health effects of fungus originated
from indoor environment**

Hiroshi Nakashima

Department of Preventive Medicine and Public Health, National Defense Medical College

抄録

真菌は室内空気中の汚染物質のひとつに数えられている。近年の住宅環境は、高気密高断熱を背景に高湿となることから、真菌の発生をみやすい。真菌による代表的な健康影響として深在性真菌症や過敏症が挙げられる。前者にはアスペルギルス症が、そして後者には過敏性肺炎や喘息が含まれる。室内環境中の真菌は過敏性肺炎と関連があり、喘息との関連についても検討が行われている。さらに、アスペルギルス症の発症予防では空気中のアスペルギルス胞子の低減が対策として提唱されている。真菌はジェオスミンのようなカビ臭の原因となる物質も産生するが、室内環境中の真菌の影響は、カビ臭による不快感のような生活の質の面からアレルギー性疾患さらには深在性真菌症まで幅広い。真菌は室内空気質を構成する生物学的要素のひとつであり、生活環境に関連した健康障害の原因として無視できない。なお、曝露限界値としては日本建築学会の基準が利用可能である。(臨床環境 28 : 83-88, 2019)

《キーワード》真菌、肺アスペルギルス症、過敏性肺炎、喘息、曝露限界値

Abstract

Fungus is regarded as one of indoor air pollutants. Recent Japanese housings tend to be humid due to high airtightness and insulation. Thus, fungus often propagates in home. Deep mycosis and allergy are major health effects of fungus. The former includes aspergillosis and the latter includes hypersensitive pneumonitis and asthma. Fungus in indoor environment is closely related with hypersensitive pneumonitis, while the relationship between fungus and asthma is under investigation. In clinical

受付：令和2年2月19日 採用：令和2年3月26日

別刷請求宛先：中島 宏

防衛医科大学校衛生学公衆衛生学講座

〒359-8513 埼玉県所沢市並木3-2

settings, keeping aspergillus spore out of room air is recommended to prevent aspergillosis. Fungus also produces 2-methylisoborneol and geosmin, which cause mold odor. Fungus in indoor environment has diverse health effects such as deep mycosis, allergy and discomfort due to mold odor. Fungus is one of biological elements which compose indoor air quality and a significant cause of health disturbance due to indoor environment. The Architectural Institute of Japan recommends exposure limits of fungus.

(Jpn J Clin Ecol 28 : 83–88, 2019)

《Key words》 fungus, aspergillosis, hypersensitive pneumonitis, asthma, exposure limit

1. はじめに

室内空気中の汚染物質の一つとして生物学的要素が挙げられる。生物学的要素には、ウイルス、細菌そして真菌が含まれる。日常生活において、台所や風呂場といった水回りにおける真菌の繁殖や、窓の結露によりサッシやカーテンに真菌の発生を見る機会も少なくない。近年の住宅環境は、高気密高断熱を背景に高湿となり、真菌が発生しやすい¹⁾。生活環境にみられる真菌にはどのような健康リスクが潜んでいるのであろうか。本稿ではこの真菌について取り上げ、整理を試みる。

真菌はDNAが核膜に包まれる真核生物に分類される微生物である。真菌の生育に適する湿度およびAw（水分活性、当該物質中の水の蒸気圧を水の飽和蒸気圧で除したもの）については、真菌の種類によって異なり、好湿性、耐乾性、好乾性に分かれており、そのため住環境中の分布にも違いがみられる²⁾。住居に見られる代表的な真菌、*Aspergillus*（コウジカビ）の一部は後述のように感染症を引き起こす。*Aspergillus*は、また、アレルギーの原因にもなるが、耐乾性から好乾性に分類され、住居ではハウスダストや空調機のフィルターなどに分布する²⁾。

真菌の生活環には多様性があるが、例えば、*Aspergillus*や*Penicillium*（アオカビ）が属する子嚢菌の無性生殖では分生子柄の先端に形成された胞子嚢から無性胞子（分生子）が放出される³⁾。ヒトは浮遊する胞子の吸入によって経気道曝露を受ける。胞子の大きさは真菌の種類によっても異なるが、*Aspergillus*では $2 \times 2 \mu\text{m}$ である⁴⁾。

真菌による疾病は大きく、マイコトキシン中毒症、真菌症および過敏症に分類される。マイコト

キシシン中毒症は真菌の産生する毒素による中毒である。毒素の中でもアフラトキシンは天然物で最も強力な発がん性があり、肝がんを引き起こす。真菌症は真菌の感染による疾患であり、皮膚や爪に病変が見られる表在性真菌症と肺などが侵される深在性真菌症に分けることができる。過敏症は真菌がアレルゲンとなるものであり、真菌と喘息との関連が検討されている。この他、築年数を経た家屋の住人にみられる、*Tricosporon*による夏型過敏性肺炎もアレルギーが関与する疾患である。空気質との関連の観点からは、とくに過敏症が重要であり、真菌症のうち肺アスペルギルス症のような深在性真菌症も軽視できない。さらに、真菌はカビ臭として不快感を生ずる化学物質も産生する。その代表的なものとしてジェオスミンやメチルイソボルネオールを挙げることができる。以下では真菌症、過敏性肺炎、喘息について詳述し、最後に真菌の曝露限界値に係る状況についても触れる。

2. 真菌症

真菌の感染による疾患を真菌症と呼ぶ。真菌症はさらに表在性と深在性とに分けることができる。前者には白癬や爪白癬が含まれ、後者には肺アスペルギルス症やクリプトコッカス症、コクシジオイデス症およびカンジダ症が含まれる。深在性真菌症のうちカンジダ症以外の3者については、呼吸器が病原体の侵入門戸となりうる。例えば、原発性肺クリプトコッカス症の起原菌として最多の*Cryptococcus neoformans*は、朽ち木のほかハトなど鳥類の糞やから分離される⁵⁾が、その経気道曝露によって感染する。クリプトコッカ

表1 肺アスペルギルス症の病型と特徴

病型	組織侵襲	患者背景	症状	画像所見
侵襲性肺アスペルギルス症 (IPA)	あり	全身性免疫不全, 遷延する好中球減少	急性の発熱, 呼吸器症状	halo sign air crescent sign
慢性進行性肺アスペルギルス症 (CPPA)	あり	ステロイド治療など軽度～中等度の免疫不全	1 カ月以上持続する発熱, 呼吸器症状など	結節影, 浸潤影, 空洞形成
慢性腔洞性肺アスペルギルス症 (CCPA)	なし	器質的肺病変 (陳旧性肺結核, COPD など)	同上	空洞 (±fungus ball), 周囲の浸潤影
単純性肺アスペルギローマ (SPA)	なし	基礎疾患がない場合もある	無症状の場合も多い	孤立性の空洞に fungus ball

文献5) を改変

ス症患者の約半数は、健常者に発症し、基礎疾患のない肺クリプトコックス症は検診などで胸部異常陰影として発見されることが多いという。

Aspergillus は、もともと土壌・大気中などに広く分布する環境内常在真菌であるが、肺アスペルギルス症は、空气中を浮遊する分生子を経気道的に吸入することにより発症する⁵⁾。肺アスペルギルス症の起原菌としては *A. fumigatus* が最多であり、次いで *A. niger* が多いとされる。肺アスペルギルス症の病型の詳細を表1に示す。肺アスペルギルス症では、発症の背景として基礎疾患が挙げられるが、日常診療では、陳旧性肺結核、COPDなどを背景とした単純性アスペルギローマや CCPA (chronic cavitary pulmonary aspergillosis) を診ることが多い⁵⁾。前橋は⁶⁾、感染予防策として空気中のアスペルギルス胞子を低減することを説いている。院内感染を防止するための具体的な対策として、給気時の HEPA (high efficiency particulate air) フィルター使用、外気の遮断、病院周囲の鳥の糞や朽木の除去 (鳥の糞や朽木はアスペルギルス繁殖の温床となる)、病室内の鉢植え禁止などの事項に触れている。患者の自宅の室内浮遊真菌について検討した研究もあり、川上ら⁷⁾は、治療薬での加療歴のある肺アス

ペルギルス症患者宅の室内浮遊真菌調査を行っている。患者が日常的に *A. fumigatus* を吸入していることを示唆する結果が得られ、「居住環境中に原因菌を増やさない対策を講じることも必要ではないだろうか。」と指摘している。

真菌症の観点から見た真菌の病原度については、問題なしの1から嚴重な注意が必要の3bの分類がある⁸⁾。殆どの真菌が1であるが、感染しても表皮に留まる白癬菌は2aであり、肺アスペルギルス症を引き起こす *A. fumigatus* は2bに分類されている。

3. 過敏性肺炎

過敏性肺炎は、細気管支から肺胞壁においてⅢ型およびⅣ型アレルギーが関与して発症する⁹⁾。Ⅲ型アレルギー関与の所見としては気管支肺胞洗浄 (以下、BAL) 液や血清中の特異 IgG・IgA 抗体、急性期における BAL 液中の好中球と補体の増加が挙げられ、抗原に感作された T リンパ球による肉芽腫性胞隔炎の形成はⅣ型の関与を意味する。病型としては急性および慢性があるが、急性の場合、特徴的な臨床症状として咳嗽、発熱、呼吸困難が挙げられる。抗原としてはイソシアネートのような化学物質も挙げられるが、有機粉

じん、特に真菌に由来する有機粉じんが重要である。職業性には、きのこ（きのこは真菌に含まれる）栽培従事者の過敏性肺炎もあるが、1991年に報告された全国調査では、我が国においては *Trichosporon* による夏型過敏性肺炎が7割を占めていた⁹⁾。

夏型過敏性肺炎は女性、とりわけ家庭で長い時間を過ごし、その間、*Trichosporon* 抗原に曝露される専業主婦に多いとされてきた¹⁰⁾。住宅に起因する夏型過敏性肺炎の報告は、近年でも見られる。2018年に渡部らは、築15年の木造住宅に住む53歳の女性の夏型過敏性肺炎を報告している¹¹⁾。患者は7月上旬より37℃台の発熱と労作時呼吸困難感を自覚し、8月末に受診した。同居している夫にも同様の症状がみられたと言う。確定診断として行った帰宅誘発試験では発熱、労作時呼吸困難が出現し、画像所見も試験前に比べて増悪していた。図1¹¹⁾に誘発試験時に撮影された患者の自宅を示す。床は腐敗し、床下に雨水が溜まっていた。改築後に自宅に戻ったが再燃は認めていないと言う。

木造住宅の割合が低下してきていることから、夏型過敏性肺炎の症例数も減少してきていることが考えられるため、自治医科大学呼吸器内科では症例数の経年変化および結果に影響を与える背景要因について検討している¹⁰⁾。1990年から2015年までの間に、自治医科大学において夏型過敏性肺

炎と診断された症例は25例であった。男女比は2:3と女性が多く、40代、50代、60代が、それぞれ、5、8、4例であった。著者らは患者像を主として50歳台の非喫煙女性であると述べている。家族内発症が2例あるため、住宅数は24棟であるが、不明の3棟を除くと、全てが築年数10年以上の木造住宅であった。また、5年毎で区切った発症数は減少傾向にあるが、降水量が多く日照の少ない年は多く発生したと述べられている。

夏型過敏性肺炎の他にも生活環境に関連した過敏性肺炎が知られている⁹⁾。具体的には住居関連過敏性肺炎や加湿器肺が挙げられるが、その抗原には真菌が含まれている。

4. 喘息

有病率、即ち多くの人への影響という視点からは過敏症に分類される喘息が重要である。室内の局所で起こる過度の湿気をダンプネスと呼んでいる。ダンプネスの指標としては結露、カビの発生、カビ臭さ、水濡れ、浴室の濡れタオルの乾きにくさが知られている¹²⁾。荒木らはタオルの乾きにくさを除く4項目のダンプネス指標の数（ダンプネス指数）と喘息リスクとの関連を示している¹²⁾。アレルギー性鼻炎等のアトピー性疾患の中で、アトピー性皮膚炎のほか喘息では、その有病率とダンプネス指標の多寡との間に傾向性の検定で有意な結果を得ている（図2）¹²⁾。

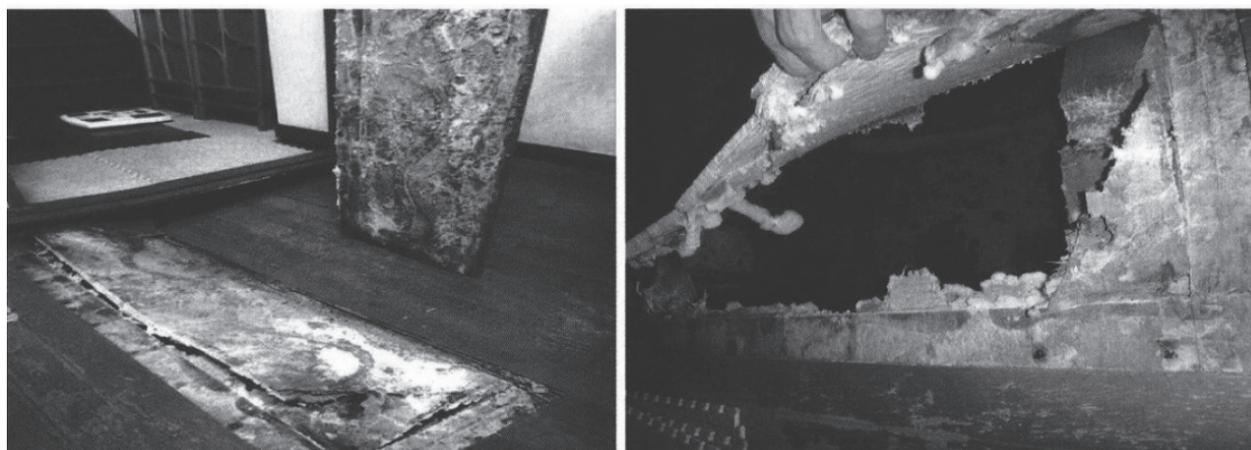


図1 患者宅の床

床板の裏には真菌と思われる白い物質が広範囲に付着していた。

WHO 欧州事務局は、室内空気質に関するガイドラインのなかで、過度の湿気に関係した要因と関連のある健康事象として喘息の発症、増悪および現病歴を挙げている¹³⁾。例えば、喘息の現病歴との関連は、オッズ比 (95%信頼区間) で、1.56 (1.30-1.86) であったとする Fisk ら¹⁴⁾のメタ解析の結果を紹介している。なお、Fisk らは、(1) 眼に見える過度の湿気、(2) カビまたはカビ臭の (1) かつ/または (2) の自覚を要因とする論文のみを解析に含めている。但し、得られている知見は、微生物関連物質の測定が、ダンプネス関連曝露を評価するのにより特異的である、あるいは感受性が高いことを示唆していない、それゆえ、室内の真菌あるいは他の微生物への濃厚な曝露が真の原因であることは尤もらしいが、この点については、結論は得られていないとも述べている¹³⁾。

5. 室内環境における真菌の曝露限界値に係る状況

ここまで真菌による健康影響についてみてきたが、健康影響を防止するためには、「規制値の設定を。」という流れになろう。ところが真菌による健康影響は量 - 反応関係が把握されていないため、健康影響を基にした基準を定めるのは難しい状況であり、室内で真菌が増殖できないような適

切な管理の重要性が指摘されている¹⁵⁾。

しかしながら、日本建築学会では2005年に、真菌を含む微生物による室内空気汚染に関する規準を公表しており、この規準は、2013年に改訂されている¹⁶⁾。規準の性格として、「公表されている知見をもとに合意できる目標を示した。」としている。規準は住宅や事務所など8種類の建物について定められており、設計規準と維持管理規準で構成されている。以下に身近な建物について維持管理規準を紹介すると、例えば住宅では1000 cfu/m³以下としている。根拠として、これまでの実測値や海外の推奨値を参考としたとしている。また、住宅内の真菌は周囲の屋外の状況に左右されやすい。そこで、室内濃度が1000 cfu/m³以上の場合、高濃度の原因が室内汚染であることを除外するために、屋外の2倍以下 (I/O ≤ 2) が併せて提案されている。事務所の規準は、細菌規準の1/10を根拠に50 cfu/m³以下としている。学校の規準としては、都立学校衛生基準と実測結果に基づき、2000 cfu/m³以下 (浮遊菌) が提案されている。また、落下菌については10 cfu/5分・皿以下である。

6. 終わりに

風呂場やエアコンなどの住居に発生した真菌の除去や真菌による健康影響はネット上でも時々話

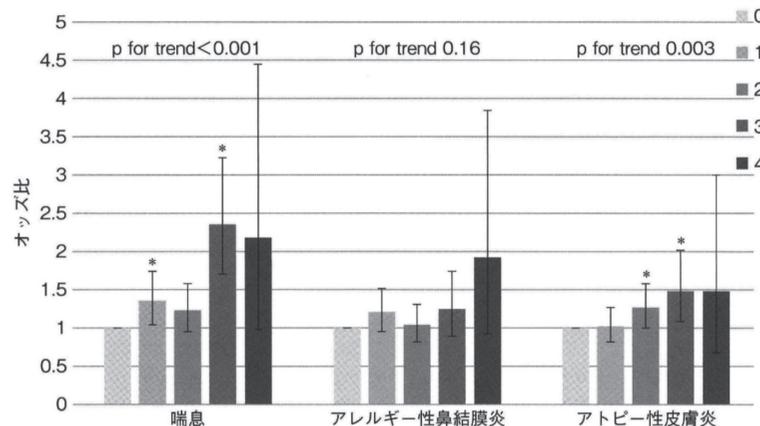


図2 ダンプネス指標の数と喘息、アレルギーとの関連

棒グラフにエラーバーはダンプネス指標の数が0をレファレンスにしたときのオッズ比 ±95% 信頼区間を表す。

* : p<0.05

題となる¹⁷⁾。これまで見てきたように、室内環境中の真菌は過敏性肺炎と関連があり、喘息との関連についても検討が行われている。さらに、真菌症の発症予防では室内空気への対策が提唱されている。また、本稿では深く取り上げなかったが、真菌はジェオスミンやメチルイソボルネオールといった、カビ臭として不快感を生ずる化学物質も産生する。室内環境中の真菌の影響は、カビ臭による不快感のような生活の質の面からアレルギー性疾患さらには深在性真菌症まで幅広い。真菌は室内空気質を構成する生物学的要素のひとつであり、生活環境に関連した健康障害の原因として無視できない。

利益相反

なし

引用文献

- 1) 高島浩介. 生活環境中の真菌とその生態. アレルギー 54(6): 531-535, 2005
- 2) 高島浩介. 生活環境にみられる普遍的な真菌. 臨床環境医学 15(2): 101-106, 2006
- 3) 文部科学省. カビ対策マニュアル基礎編. http://www.mext.go.jp/b_menu/shingi/chousa/sonota/003/houkoku/08111918/002.htm (2020.2.19)
- 4) 高井敏朗. アレルゲンとその修飾因子. アレルギー 65(3): 159-165, 2016
- 5) 河野 茂. 日常診療で遭遇する深在性真菌症. 日内会誌 104(9): 2025-2030, 2015
- 6) 前崎 繁史. Aspergillosis. Med Mycol J 52(2): 97-105, 2011
- 7) 川上裕司, 高橋佑子. 肺アスペルギルス症患者宅の室内浮遊真菌調査. 室内環境 10(2): 155-162, 2007
- 8) 川上裕司. 室内浮遊カビとマイコトキシン. 空気清浄 52(3): 212-218, 2014
- 9) 稲瀬直彦. 過敏性肺炎の診断と治療. 日内会誌 103(9): 2269-2274, 2014
- 10) Iijima Y, Sugiyama Y, et al. The Relationship between the Incidence of Summer-type Hypersensitivity Pneumonitis and Environmental Factors in Southern Tochigi Prefecture. Int Med 56: 1023-1027, 2017
- 11) 渡部晃平, 谷口友理, 他. 欠陥住宅に発生した真菌により家族内発症を認めた過敏性肺炎の1例. アレルギー 67(7): 948-953, 2018
- 12) 荒木牧子, アルツバマイふゆ, 他. 環境汚染とアレルギーに関する疫学的知見—特に室内空気質に焦点をあてて—. アレルギー 63(8): 1075-1084, 2014
- 13) World Health Organization Regional Office for Europe: Guidelines for indoor air quality: dampness and mould. Copenhagen, Denmark. 2009
- 14) Fisk WJ, Lei-Gomez Q, Mendell MJ. Meta-analyses of the associations of respiratory health effects with dampness and mold in homes. Indoor Air 17: 284-296, 2007
- 15) 柳 宇. かびによるヒトの健康への影響とそれに対する規制の現状. 室内環境 11: 111-116, 2008
- 16) 日本建築学会編: 微生物による室内空気汚染に関する設計・維持管理規準・同解説. 丸善, 東京, 2013.
- 17) 田村知子. 夏のセキ, カビが原因かも. <https://style.nikkei.com/article/DGXKZO16841320V20C17A5W10601/> (2020.2.19)