

環境と気管支喘息

中村陽一

横浜市立みなと赤十字病院アレルギーセンター

Bronchial asthma and environment

Yoichi Nakamura

Medical Center for Allergic and Immune Diseases,
Yokohama City Minato Red Cross Hospital

要約

気管支喘息は他のアレルギー疾患と同様に地球規模で増加しており、その原因として遺伝子変異と共に環境の変化が考えられる。生活水準や衛生環境の向上による幼少時の感染の減少がアレルギー疾患増加の原因であるとする衛生仮説 (Hygiene Hypothesis) はアレルギー疾患全般の増加を説明する興味深い理論であり、今後の前向き研究が望まれる。一方、臨床現場では、新規治療法開発と同時に環境整備が重要であり、喘息に影響を与える環境因子として、アレルゲンや感染因子以外に大気汚染物質や気象条件にも注目すべきである。我々は、自施設屋上に設置した粉塵、花粉、気象の観測装置によるリアルタイム情報と喘息日誌から得られる症状点数、呼吸機能測定値を統合解析することにより、喘息長期管理に有用な環境整備法の開発を目指している。

《キーワード》気管支喘息、環境、粉塵、花粉、データマイニング

Abstract

Bronchial asthma is increasing as globally as other allergic diseases, and the environmental change is thought to be an important cause of the phenomenon other than gene mutation. Hygiene hypothesis assumed that a decrease in the infection of infancy by the improvement of the living standard and the hygiene environment is cause of allergic disease increase although the prospective study is needed to verify it in the future. In clinical aspect, management of environmental condition is necessary for asthma control in addition to the development of new treatment method. In fact, besides allergens and infectious factors, air pollutant and meteorological conditions should be paid to attention as environmental factors that influence asthma. We are performing a monitoring of asthma symptoms, respiratory function and also real-time monitoring of environmental factors such as air pollution particulate, pollen, and weather conditions measured by the equipments set at the facilities rooftop to investigate

別刷請求宛先：中村陽一

〒231-8682 横浜市中区新山下3-12-1 横浜市立みなと赤十字病院アレルギーセンター

Reprint Requests to Yoichi Nakamura, Medical Center for Allergic and Immune Diseases, Yokohama City Minato Red Cross Hospital, 3-12-1 Shinyamashita, Naka-ku, Yokohama City, Kanagawa 231-8682 Japan

a useful environmental management method for long-term control of asthma.

《Key words》 bronchial asthma, environment, particulate, pollen, data-mining

I. はじめに

気管支喘息は地球規模で増加の一途を辿っており、我が国でも軽症まで含めると国民の約3%が喘息を患っているとされる¹⁾。このことから喘息は個々の患者と家族にとって大きな負担であると同時に、医療費の増大や就学・勤労の妨げによる社会的生産力の低下にも直結する深刻な問題となっている。米国心・肺血液研究所 (NHLBI) と国際保健機構 (WHO) により1995年に初版された「Global Strategy for Asthma Management and Prevention」の中で気管支喘息は「気道の慢性炎症性疾患であり、その病態には多くの細胞や細胞成分が役割を演じている。炎症の存在により気道過敏性が亢進し、繰り返す喘鳴、息切れ、呼吸困難感および咳が、特に夜間や早朝に起こる。これらのエピソードは通常、広範囲な、しかし様々な程度の気流制限を伴っており、しばしば自然に、若しくは治療により寛解する」と定義されている²⁾。気管支喘息の発症にはアレルギー体質の責任遺伝子と気道過敏性の責任遺伝子が関わると考えられるが、近年の急激な患者数増加はこれら遺伝子の変異だけで説明のつくものではなく、証明が困難とはいえ、環境の変化はおそらく発症に関わる重要な因子であり、また間違いなく病態の増悪にも関わっている。

II. アレルギー疾患の増加と環境の変化についての「衛生仮説」

気管支喘息の急速な増加を考える上で最近注目されるのは、「衛生仮説: Hygiene Hypothesis」である。1989年、Strachanらは、英国の17,414名を対象に23年間追跡調査し、アレルギー疾患の保有率、家族数、兄弟姉妹数について調査した。その結果、気管支喘息、湿疹の保有率と兄弟姉妹の数が反比例し、その傾向は年長の同胞数に強いことを報告し、生活水準や衛生環境の向上による幼少時の感染の減少がアレルギー疾患の増加の原因

であると考察した。その後、この仮説は Mosmannらにより提唱された Th1/Th2理論により説明されることとなった。すなわち、胎児期及び新生児期の免疫応答は Th2型の応答が優位であるが、その後、幼少時期に感染性の微生物を含むさまざまな微生物の刺激を受けて Th1型の応答が発達し、Th1/Th2のバランスがとれた状態が形成される。幼少時期に微生物との遭遇機会が少ないと、Th2優位の状態が形成され、この状態がアレルギー疾患の増加を誘導したというものである。ただし、いくつかの疫学調査報告にはこの現象を否定するものもあり、研究方法のデザインや評価方法による相違を考慮したより厳密な前向き研究が望まれている。

III. 気管支喘息に影響を与える環境因子

いうまでもなく、アレルゲンは最も重要な喘息の原因であり、それらによる気道でのアレルギー感作が成立した後に、再び暴露されることにより気道炎症の増悪、発作が生じる。近年、洋風の密閉型住宅の普及につれてダニ等のアレルゲンが増加したことは疑いようがなく、喘息の増加に寄与していることは間違いないが、このようなアレルゲンや職業性感作物質への暴露が、単にアレルギー素因や気道過敏性素因を持った潜在患者が喘息を発症する引き金になっているだけなのか、それとも遺伝的要因に関係なく、全てのヒトに対して喘息という病態を引き起こす要因になっているのかを厳密に検討した報告はない。喘息の発症後におけるアレルゲンへの暴露は、発作誘発因子あるいは増悪因子として重要であり、大掃除や引越しの際のハウスダスト吸入による発作誘発は日常よく経験することである。

アレルゲン以外にも喘息の発症や増悪に関わる環境因子は様々なものが知られている (表1)。これらの環境因子による気管支喘息増加のメカニズムは推測の域を越えないが、大気汚染による喘

息の症状増悪の可能性については、オゾン、二酸化窒素、二酸化硫黄、ディーゼル粒子等の関与が基礎研究で明らかになっている。しかしながら、環境因子の実際的な影響については複数の因子が複雑にからみ合っていると考えられる。気象条件(温度、湿度、風速、風向、雨量等)は花粉の飛散状況に影響を及ぼし、ディーゼル、黄砂等の浮遊粒子は花粉やダニ等のアレルゲンを表面に付着させて気道内へ運ぶことが知られている。さらに、大気汚染物質は気道炎症を増悪させることにより、

**表 1 気管支喘息に影響を与える環境因子
(文献 1 を一部改変)**

喘息の素因を持つ人の発病に影響を与える環境因子	
室内アレルゲン	
室内塵ダニ	
動物アレルゲン	
ゴキブリアレルゲン	
カビ、糸状菌、酵母	
屋外アレルゲン	
花粉	
カビ、糸状菌、酵母	
職業性感作物質	
タバコの煙 (能動および受動)	
大気汚染	
屋外汚染物質	
室内汚染物質	
呼吸器感染症	
衛生仮説	
寄生虫感染	
社会経済状態	
家族の規模	
食事と薬物	
肥満	
喘息発作を誘発したり症状を持続させる因子	
室内および屋外アレルゲン (上記)	
室内および屋外汚染物質	
呼吸器感染症	
運動と過換気	
気候変化	
二酸化硫黄	
食物、食品添加物、薬物	
激しい感情表現	
タバコの煙 (能動および受動)	
家庭用スプレーや塗料ヒュームなどの刺激物質	

アレルゲンの気道粘膜への浸入を容易にするかもしれない。これらのことを明らかにするには、気管支喘息患者の呼吸機能とその生活圏における環境因子を連続的にモニターし、関連性を検討する必要がある。我々は、医療施設の屋上に、粉塵測定計(パーティクルカウンター)、自動花粉計測装置、気象観測装置(気温、湿度、日照度、気圧、風速、風向)を設置し、これらの観測データを経時的にモニターすると共に、施設の近辺を生活圏とする気管支喘息患者の長期管理目的で記載している喘息日誌からの症状点数やピークフロー値を統合し、データマイニングツールを用いたルール検証を試みている³⁾。図1、2に例を示すように、対象とした地域と患者の範囲に限定はされるものの、喘息の病態に影響をおよぼす測定項目およびその組み合わせを導き出すことができる。現在、症例数と測定点を増やすことにより、複雑な環境因子の影響を検証すると共に、従来の統計的手法では見いだすことができなかった普遍的なルールを発見することを目指している。

IV. 環境対策

WHOの報告書によると、大気汚染による死亡

```

minTemp <= 16.7 :
|
| date <= 200312 :
| | date <= 200311 : B (54.0/21.0)
| | date > 200311 :
| | | date <= 200312 : C (14.0/3.6)
| | | date > 200312 : B (24.0/11.2)
| | date > 200312 :
| | | date <= 200403 :
| | | | 平均湿度の前日との差 <= 6.60819 :
| | | | | 日中の気圧差 <= 4 : C (23.0/11.2)
| | | | | 日中の気圧差 > 4 :
| | | | | | date <= 200401 : C (15.0/8.8)
| | | | | | date > 200401 : D (27.0/6.0)
| | | | | 平均湿度の前日との差 > 6.60819 :
| | | | | | 花粉 <= 32 : C (15.2/8.4)
| | | | | | 花粉 > 32 : E (10.8/6.0)
| | | date > 200403 :
| | | | date <= 200404 :
| | | | | 最高気圧 <= 1013 : B (17.0/8.9)
| | | | | 最高気圧 > 1013 : C (13.0/5.7)
| | | | date > 200404 :
| | | | | date <= 200405 : D (10.0/5.6)
| | | | | date > 200405 : B (12.0/7.7)

```

図 1 症状点数に影響を与える因子

日中の気圧の差・前日との湿度差
花粉の飛散数・気温

```

最低気温 > 15.5 : 無 (280.0/9.0)
最低気温 <= 15.5 :
| date <= 200312 : 無 (55.0/5.0)
| date > 200312 :
| | date <= 200402 :
| | | 3um以上5um未満の粉塵 > 455434 : 有 (29.0/3.0)
| | | 3um以上5um未満の粉塵 <= 455434 :
| | | | 1um以上3um未満の粉塵 <= 2597370 : 無 (20.0/4.0)
| | | | 1um以上3um未満の粉塵 > 2597370 : 有 (33.0/14.0)
| | | | | 前日の気圧との差 <= -0.4 : 無 (17.5/6.0)
| | | | | 前日の気圧との差 > -0.4 : 有 (15.5/2.5)
| | | date > 200402 :
| | | | 平均気圧 <= 1009 : 有 (24.9/10.6)
| | | | 平均気圧 > 1009 : 無 (56.1/11.7)
| | | | 最高気圧と最低気圧の差 <= 8 : 無 (63.3/14.8)
| | | | 最高気圧と最低気圧の差 > 8 : 有 (17.7/6.4)

```

図2 ピークフローの変動に影響を与える因子

最低気温・5 μm 未満の粉塵・気圧
平均気圧・前日との差・日中の変動幅

者数は年間300万人であり、交通事故死（年間100万人）の3倍にあたる。一酸化炭素、オゾン、二酸化硫黄、窒素酸化物、粒子状物質などの大気汚染物質の大部分は、火力発電所やガソリン車、ディーゼルエンジン車などから排出される。2001年にサイエンス誌が発表した研究報告書は、現在の濃度でオゾンや粒子状物質に暴露した場合、先進国で

も発展途上国でも「死亡率、入院、通院、喘息と気管支炎、欠勤、健康被害による行動制限、さまざまな肺障害が増加する」としている。このような事態が健康管理システムに影響を及ぼすと同時に経済的損失にもつながることを全ての人達がいち早く認識し、地球環境の正常化を目指した燃料使用の効率化とクリーンエネルギーへの転換を図ると共に、個人的にも自家用車から公共交通機関へ変更するなどの工夫に努める必要がある。

文献

- 1) 社団法人日本アレルギー学会—喘息ガイドライン専門部会：喘息予防・管理ガイドライン 2006. 協和企画、東京、1998
- 2) Global Initiative for Asthma 2002 (GINA 2002). National Institute of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. 2002
- 3) 中村陽一、井沖浩美、他：気管支喘息長期管理における気象・花粉・粉塵情報の有用性に関する検討. 第17回日本アレルギー学会春季臨床大会抄録