

**特集**

「第16回日本臨床環境医学会総会シンポジウム」 (臨床環境16: 87~92, 2007)

**アレルギー疾患と環境要因およびその対処**秋山一男<sup>1)</sup> 安枝浩<sup>1)</sup>  
斉藤明美<sup>1)</sup> 西岡謙二<sup>1, 2)</sup>

1) 国立病院機構相模原病院臨床研究センター

2) 西岡クリニック

**I. はじめに**

アレルギー疾患の発症・増悪因子としては、遺伝素因を含めた個体因子とアレルゲン等への曝露を中心とした環境因子が挙げられる。特に近年のアレルギー疾患の有病率の増加の原因としては、環境因子の影響が大きいとされている。アレルギー疾患の病態機序の研究の進歩により、Th1/Th2免疫系バランスのTh2免疫系への偏移によるアレルギー疾患発症説が広く支持されており、近年の衛生状態の向上による各種感染性疾患の減少によるTh1免疫系の低下がTh2免疫系によるアレルギー疾患の増加を来したという“衛生仮説”(hygiene hypothesis)に基づく多くの疫学研究が報告されているが、我が国での検証はこれからの課題である。

環境要因としての最も重要な因子は、アレルゲンである。我々人体にとって異物となる物質はすべてアレルゲンとなりうると言っても過言ではない。アレルゲン以外にも発症にかかわる環境要因としては、ウイルス等感染、ディーゼル排気粒子等の大気汚染等が疫学及び基礎研究により示されている。

アレルギー疾患治療薬の進歩は、近年著しいも

のがあるが、しかしながらいまだアレルギー疾患の根本的治癒をもたらす治療法はなく、「君子危うきに近寄らず」がアレルギー疾患予防・治療管理の原則であることは、今も変わらない。本稿では、環境要因の側からアレルギー疾患の発症・増悪について考え、予防・管理のための対処方法につき現在までの知見を解説したい。

**II. アレルギー疾患有病率増加と衛生仮説**

アレルギー疾患は今や国民病ともいべき疾患で我が国人口の3割を超える人が、何らかのアレルギー疾患に罹患しているといわれている。その根拠となる研究報告は、厚生省アレルギー総合研究事業疫学班(三河春樹班長)による我が国のアレルギー疾患疫学調査(H4~6年度)である。すなわち、その調査結果によると、我が国総人口の内、何らかのアレルギー疾患(喘鳴、気管支喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎)を有する者は、乳児(1歳未満)で28.9%、幼児(2~5歳)で39.1%、小児(6~15歳)で35.2%、成人(16歳以上)で29.1%ということであった。その後もアレルギー疾患は、増加傾向が続いており、その原因として、衛生仮

《キーワード》環境因子、環境アレルゲン、衛生仮説、ダニアレルゲン、Th1/Th2バランス

別刷請求宛先: 秋山一男

〒228-8522 相模原市桜台18-1 国立病院機構相模原病院臨床研究センター

Reprint Requests to Kazuo Akiyama, Clinical Research Center for Allergy and Rheumatology, NHO Sagami National Hospital, 18-1 Sakuradai, Sagami-hara-shi, Kanagawa 228-8522 Japan

説 (hygiene hypothesis) という概念が登場してきている。衛生仮説は、「Hay fever (11歳時、23歳時) の有病率は11歳時の兄弟の数が多いほど低い」という Strachan (BMJ 1989) の疫学調査結果を端緒とし、1997年には、Shirakawa ら (Science 1997) による「中学生 (12-13歳) のツ反程度と血清 IgE 値が逆相関し、ツ反陽性群でアトピー疾患有病率が低い」さらには、Krämer ら (Lancet 1999) による「幼児期の保育園通園は小児期での喘息、AR 発症を減少させる」あるいは、Karmaus (J Epidemiol Community Health 2002) による meta-analysis で、「兄弟数とアレルギー疾患の有病率が逆相関 (eczema 9/11, asthma/wheezing 21/31, hay fever 17/17) する」、「農家の子供は、アレルギー性鼻炎、喘息、プリックテスト陽性率が低い」(Riedler ら Clin Exp Allergy 2000)、「乳児期の抗生物質使用とアトピー疾患発症とが相関」(Farooqi ら Thorax 1998) 等々、感染症罹患とアレルギー疾患罹患との相反を示す報告が多くみられ、2000年には、Gereda らが、「9-24ヶ月の乳幼児期における屋内 endotoxin 曝露が Th1 immunity を活性化することでアレルギーによる感作に対して防御する」ことを示した (Lancet 2000)。

しかしながら、我が国での検証はまだ十分にはされていないため、今後の検討が待たれている。

### Ⅲ. 室内環境アレルギー

アレルギー疾患の原因アレルギーは、①侵入門戸の違いから、吸入アレルギー、経口 (食餌性) アレルギー、経皮アレルギーさらには、内在性アレルギーに分類され、②発生源により屋外アレルギー、屋内アレルギー、③個別のアレルギーとしては、ハウスダスト、ダニ、花粉、ペット毛垢、真菌、食物、薬物 (ハプテン)、等に分類される。これらの中では、屋内環境中の吸入アレルギーであるハウスダスト・ダニが我が国では、最も重要なアレルギーである。アレルギー疾患においては、原因アレルギーの曝露により感作および症状が発現するために、環境中のアレルギー量の多寡が危険因子として重要である。過去においては、環境

中のアレルギー曝露量の指標として、ダニの場合は、虫体の数を計測するというような手間のかかる方法しかなかった。しかし、現在は、多くのアレルギーとなる動植物、微生物等に関する抗原精製、分析研究の進歩により、それぞれの物質に含まれる主要アレルギー量が環境アレルギー汚染の程度を表わす世界共通の尺度とされている (表 1)。環境中アレルギー量の単位としては、1. 一定の室内塵重量あたりのアレルギー量:  $\mu\text{g/g dust}$ 、2. 一定の採塵面積あたりのアレルギー量:  $\text{ng/m}^2$ 、が用いられる。

表 1 ELISA による定量法が報告されている  
主要な環境アレルギー

ダニ	Der p 1/Der f 1, Der p 2/Der f 2
ネコ	Fel d 1
イヌ	Can f 1
ゴキブリ	Bla g 1, Bla g 2, Per a 1
ラット、マウス	Rat n 1, Mus m 1
真菌	Asp f 1, Alt a 1
スギ花粉	Cry j 1, Cry j 2

### Ⅳ. ダニアレルギーとアレルギー疾患

アレルギー疾患の発症には、アレルギーに初めて曝露することにより IgE 抗体を産生するようになる感作相 (induction phase) といういわば準備状態になる第 1 段階と、感作された個体が再度当該アレルギーに曝露することにより、症状が発症する効果相 (effector phase) とがある。ダニアレルギーについては、室内塵あるいは寝具塵中の Der p 1 量が  $2 \mu\text{g/g dust}$  以上で感作され、 $10 \mu\text{g/g dust}$  以上で喘息が発症する (Sporik, R. et al. N Engl J Med 1990) と言われており、我が国においても検証されている。すなわち図 1 に示すように乳児期のアトピー性皮膚炎患者の内、ダニに感作されている乳児宅の Der 1 量は  $10.6 \mu\text{g/g dust}$  でダニ IgE 抗体陰性の乳児宅では  $1.6 \mu\text{g/g dust}$  と有意にダニ感作群で高く、また臨床症状は、ダニ感作群で有意に重症度が高かった。また、我が国では、ハウスダストアレルギーはそのままダニアレルギーと言い換えること

ができるほど、家塵中にダニアレルゲンが多いことが知られている。しかしながら、世界中どこでもハウスダスト=ダニではない。図2に示すように、我が国では、ほとんどの家庭で寝具塵中のダニアレルゲン Der 1 量が $10 \mu\text{g/g dust}$ を超えているが、北欧のスウェーデンのストックホルムでは、ほとんどの家庭で $2 \mu\text{g/g dust}$ 以下である。また、アメリカと日本の家庭でのダニ、ネコ、イ

ヌアレルゲン汚染状況を見てみると、日本では、ダニアレルゲン量がアメリカの10倍であり、一方アメリカでは、ネコやイヌなどペットのアレルゲン量が日本の10倍近い。すなわち我が国はまさにダニ汚染国とも言えるのではないか。(表2)

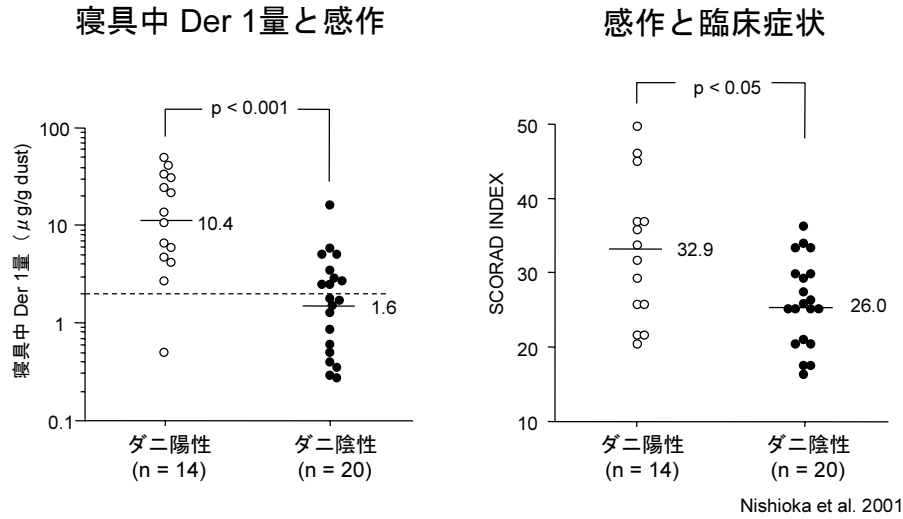
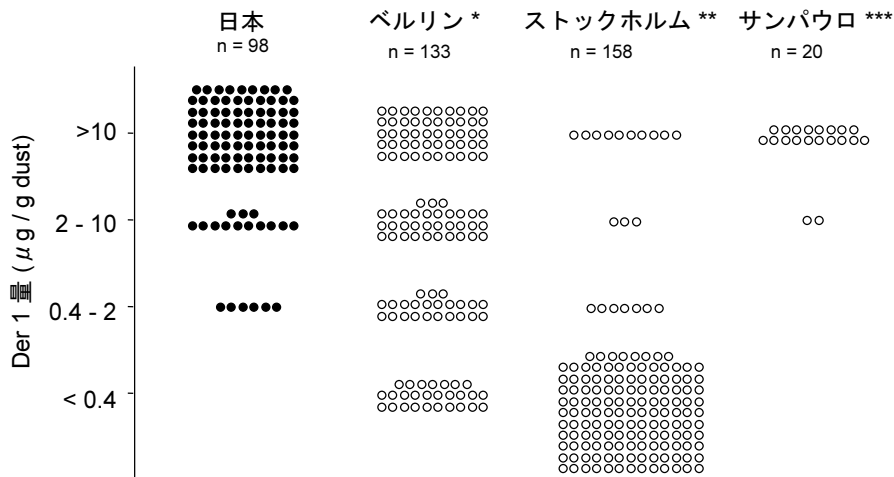


図1 乳児期アトピー性皮膚炎へのダニアレルゲンの関与  
1歳未満の未治療アトピー性皮膚炎児34例



\*: Lau et al. 1989, \*\*: Wickman et al. 1991, \*\*\*: Arruda et al. 1991

図2 ダニによる室内環境汚染の実態  
—寝具中のダニアレルゲン(Der 1)量の比較—

### V. ペットアレルギー

我が国においても近年ペット特に屋内飼育ペットの普及は著しい。図3に示すようにネコ、イヌ飼育家庭の居間における1日平均空中アレルギー濃度をダニアレルギー濃度と比較するとネコ、イヌアレルギーがダニアレルギーに比べて100倍以上の高濃度である。すなわちダニアレルギーは何らかの発塵行為をしなければ空中に存在しにくいものに対して、ネコ、イヌアレルギーは常時空中に滞留することを示している。また、表3に示すように、ダニは個人の住宅において問題となるアレルギーであるのに対して、ネコアレルギーは、ネコ飼育者の衣服に付着して公共施設や他の家庭に持ち込まれるため、ダニアレルギーとは対照的に

あらゆる場所で Fel d 1 が検出される。また、私どもが行った飼育状況による環境中ペットアレルギー量の差異を見た検討では、現在飼育中の家庭におけるアレルギー量は過去に飼育歴がある家庭や飼育歴のない家庭に比べて有意にアレルギー量が多いことが明らかになっている(図4)。ペットアレルギーによるアレルギー性疾患の発症については、臨床上よく経験することであるが、ペットアレルギーは飼育中はそれが原因かどうかはわからないことが多いが、飼育を止めた途端に症状が改善するという経験を。表

**表2 アレルギーによる室内環境の汚染**  
— 日本とUSAの比較 —

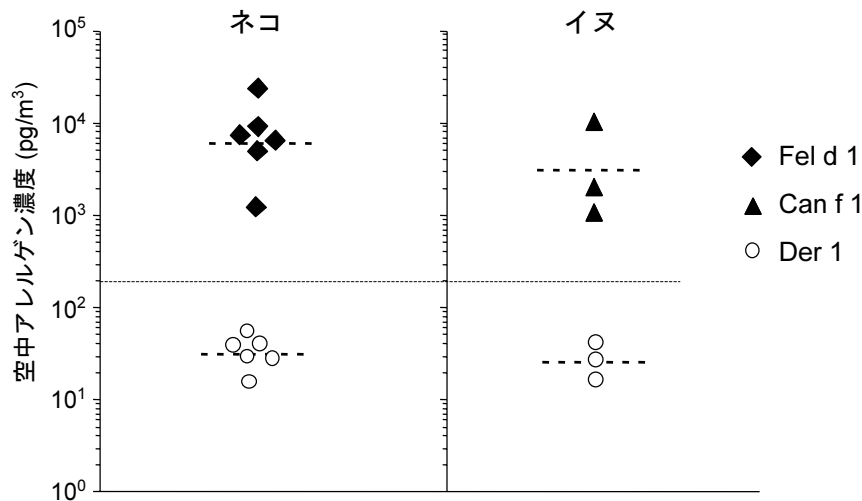
アレルギー	寝具塵中アレルギー			
	幾何平均値 ( $\mu\text{g/g dust}$ )		検出率 (%)	
	日本	USA	日本	USA
ダニ (Der 1)	14.9	1.40	98.3	84.2
ネコ (Fel d 1)	0.28	2.74	64.0	96.8
イヌ (Can f 1)	0.50	2.48	31.0	93.8

日本：国病国療気管支喘息ネットワーク研究(n=242)  
USA：National Survey of Lead and Allergens(n=831)

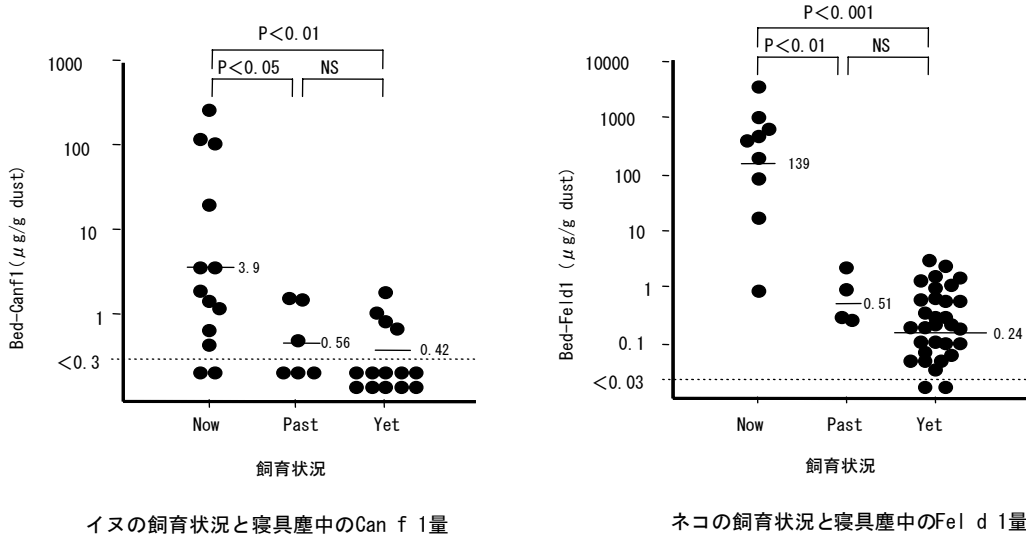
**表3 ネコ(イヌ)アレルギーの特徴**

ネコ飼育者の衣服に付着して公共施設や他の家庭に持ち込まれる  
そのため、あらゆる場所で Fel d 1 が検出される(ダニとは対照的)

場所	Fel d 1 ( $\mu\text{g/g dust}$ )	国
病院(待合室のソファ)	4.5 ~ 58	イギリス
学校(教室のイス)	0.6 ~ 1.0	スウェーデン
学校(教室のカーペット)	2.6 ~ 6.8	ニュージーランド
保育園(マットレス)	0.1 ~ 4.5	フランス
一般家庭(ネコ飼育)	7.0 ~ 2,450	日本
一般家庭(ネコ非飼育)	0.07 ~ 8.0	日本



**図3 ネコ、イヌ飼育家庭の居間における1日平均空中アレルギー濃度**



イヌの飼育状況と寝具塵中のCan f 1量

ネコの飼育状況と寝具塵中のFel d 1量

図4 ペット飼育状況と寝具中ペットアレルギー量

表4 ハムスター喘息例の転帰

Case	Onset age	Period*1	D/CAP	Eye test	BPT	Course*2	Other allergens*3
1. T.S. 39y M	39y	9m	+ / 3	+	DAR	(-) : good	None
2. S.S. 41y M	41y	1y	+ / 3	ND	DAR	(-) : good	None
3. T.I. 46y M	46y	1y	ND / 2	ND	ND	(-) : good	None
4. R.O. 30y F	30y	5y	ND / 2	+	ND	(+) : poor	HD, Mite
5. K.I. 45y M	45y	8m	+ / 5	+	IAR	(-) : good	None
6. N.E. 41y F	40y	7m	+ / 2	+	ND	(+) : poor	None
7. K.T. 38y F	38y	1y	+ / 3	+	DAR	(-) : good	None
8. O.S. 41y M	42y	1y	+ / 2	ND	DAR	(+) : poor	None

\*1 : before onset of asthma, \*2 : (-) apart from hamster  
 \*3 : causative allergens of asthma,  
 ND : Not Done, ID : Intradermal Test, CAP : Score of CAP RAST  
 BPT : Bronchial Provocation Test, IAR : Immediate Airway Response  
 DAR : Dual Airway Response

4にハムスター喘息の症例を示す。ハムスター喘息では、ハムスター飼育開始後1年以内に感作され (IgE抗体産生) かつ喘息が発症する 경우가多く、飼育を中止すると喘息症状が改善することが知られている。

### VI. 防ダニ布団によるダニアレルギーの発症・増悪予防

アレルギー疾患特に気管支喘息の原因アレルゲ

ンとしてのダニへの曝露を少なくすることが喘息発症、増悪予防に重要であることは、広く認められた事実である。ダニ発生源としての寝具塵からのダニ曝露を防ぐ手段として、防ダニフトンカバーが有用である。防ダニカバーに使われる素材としては、1.ゴアテックス、2.合繊超高密度織物、3.綿高密度織物 (ダウンプルーフ加工)、4.ポリウレタン樹脂で表面加工した布、等があるが、私どもの施設での検討結果を示す。対象は、1歳

未満の乳児、57例で、1. アトピー性皮膚炎 (Hanifin and Rajka's Criteria)、2. 卵白、または牛乳に対する RAST が陽性 (Class  $\geq 2$ )、3. ダニに対する RAST、皮膚テストが陰性、4. 喘鳴の既往が無し、これらを選択基準として、2群に分類し、対照群 (n=30) には、一般的な環境整備策を指導し、フトンカバー使用群 (n=27) には、1. 一般的な環境整備策を指導、かつ2. 高密度織物製フトンカバーを家族全員に使用し、1年間の経過観察の後に、1. 寝具のダニアレルゲン量の測定、2. ダニに対する感作 (RAST, 皮膚テスト) 状況、3. 臨床症状、等を比較検討した。その結果、表5に示すように、布団カバー使用群においては、対照群と比較して、1年後の寝具ダニアレルゲン量は、有意に低く、ダニに対して IgE 抗体陽性頻度、喘鳴が聴取された乳児の頻度

とも有意に低かった。すなわち、防ダニカバー使用により、感作予防 (一次予防)、喘息発症予防 (二次予防) ができることが示された。また、すでにダニに感作されている喘息児 (n=24) に対して毎月家庭訪問して、ダニに対する環境整備を繰り返し指導することにより、図5に示すように、環境中のダニアレルゲン量が漸減するとともに受診時の喘鳴聴取頻度も減少し、環境整備により増悪予防 (三次予防) が可能であることが示された。

**表5 高密度織物製フトンカバーの使用による感作、発症の阻止 (一次予防・二次予防)**

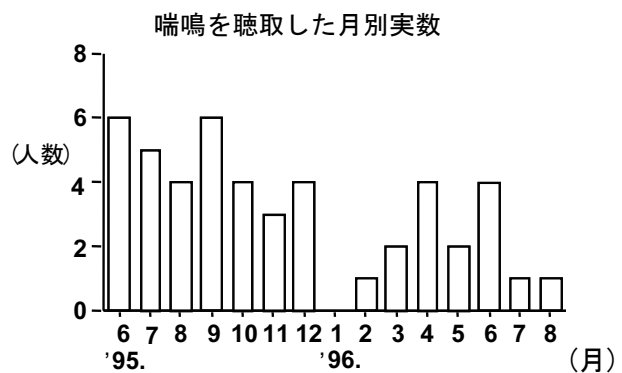
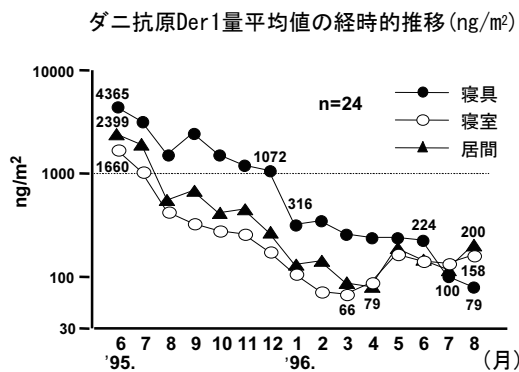
	対照群 (n=30)	使用群 (n=27)	
寝具のDer 1量*			
室内塵1グラムあたり	3.0 $\mu\text{g}$	0.77 $\mu\text{g}$	(p<0.001)
Df-RASTの陽性化*	18/30(60%)	7/27(26%)	(p<0.02)
喘鳴の聴取	11/30(37%)	3/27(11%)	(p<0.05)

\* : 開始1年後のデータ

Nishioka, K. et.al. J Allergy Clin Immunol 1998, 101: 28-32

**VII. おわりに**

近年益々増加傾向にあるアレルギー疾患の増加の原因として、Th1/Th2バランスのTh2側への不均衡によるとする衛生仮説は大変興味深い仮説である。しかしながら、遺伝的素因を中心とした個体側の因子以上に、最近では環境因子として、アレルギー疾患の基本的なメカニズムのもっとも重要な因子である環境アレルゲンの増加の重要性を示す報告が多くなっている。そのような中で、アレルギー疾患発症および増悪予防 (一次~三次予防) の基本としての環境アレルゲン対策の重要性は、“アレルギー疾患予防の基本は、君子危うきに近寄らず” であることの理解が必要であり、そのためにも環境アレルゲンモニタリング、環境整備の重要性を再度確認しなければならない。



西岡謙二、他

**図5 ダニに感作された喘息児 (n=24) への環境整備の効果 (三次予防)**