

大気の汚染が及ぼす健康被害3

花粉症 — その原因物質とメカニズム —

Pollinosis — allergen and its mechanism —

おおくほ きみ ひろ
大久保 公 裕
Kimihiro OKUBO

はじめに

花粉症は代表的なI型アレルギー疾患で、現在日本では最も罹患人口の多い疾患のひとつである^{1,2)}。荒木によってブタクサ花粉症が報告され³⁾、有名な斉藤らのスギ花粉症の報告⁴⁾により現在ある日本の花粉症診療の基礎が形成された。花粉症、アレルギー性鼻炎の原因となる花粉はブタクサ、スギ以外にもいろいろな種類があり、約60種類が報告されている。大半は農家でのハウス内受粉作業の中で生じる特殊な花粉症である。一般的に多いのはスギ、ヒノキで北海道、沖縄を除く日本全国にあり、最も多い。樹木の花粉では他にシラカンバ、ハンノキ、オオバヤシャブシ、ケヤキ、コナラ、クヌギなどもある。また草本花粉ではイネ科のカモガヤ、オオアワガエリ、キク科ではブタクサ、オオブタクサ、ヨモギ、アサ科のカナムグラがあり、12月、1月の冬季以外にはいずれかの花粉が飛散している状態になっている(図1:文献5より)⁵⁾。

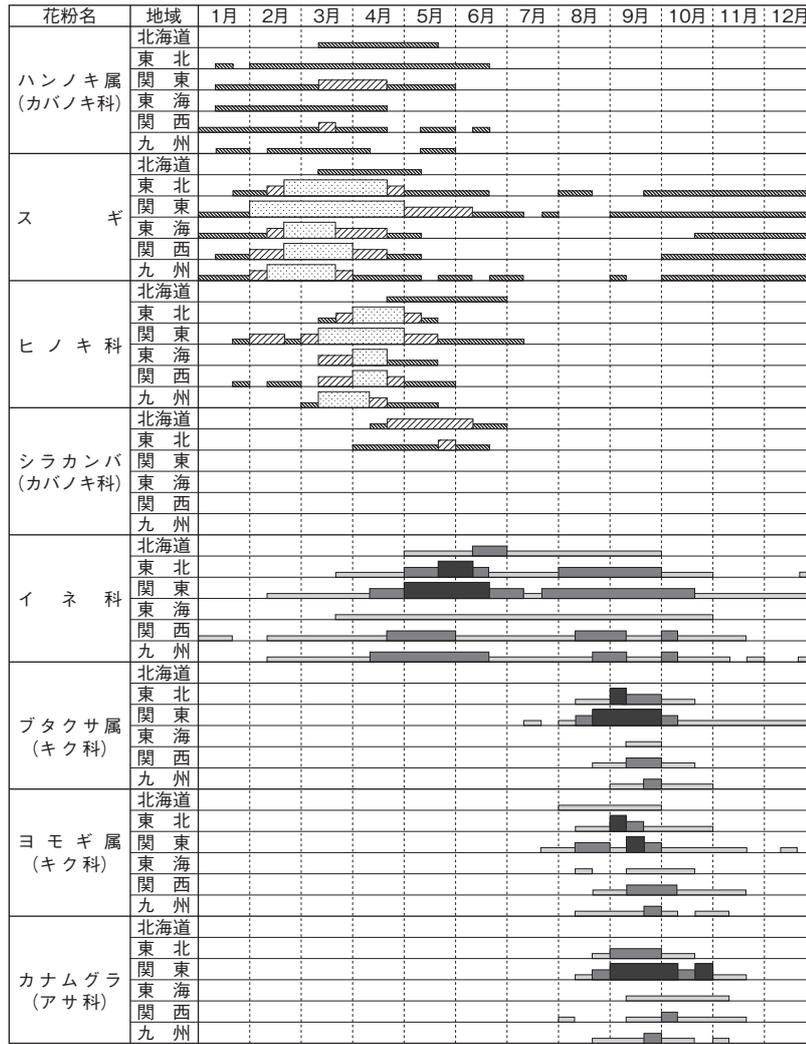
I. 花粉飛散数の増加と罹患人口の増加

現在、スギ林の面積は全国の森林面積の18%、国土の12%を占めている。このためか、花粉症の患者さんの約70%はスギ花粉が原因である。しかし、花粉量には地域差があり、森林面積に対する比率では九州、東北、四国で高くなっている。北海道にはスギ花粉飛散は極めて少なく、沖縄にはスギが全く生息しない。関東・東海地方ではスギ花粉症患者が多く、ヒノキ花粉飛散も見られるが、スギの人工林がより多いので、スギ花粉症の症状が強い。山

梨県ではヒノキ科花粉がスギより多く飛散することがある。関西ではスギとヒノキ科の植林面積はほぼ等しいが、今のところヒノキ科は幼齢林が多く、現状花粉飛散はスギが多いが、今後はヒノキ花粉症の影響がより大きくなる。

花粉飛散の経年的な傾向は増加の傾向にあるとあってよい。古くから同じダラム法(落下法)で飛散スギ・ヒノキ花粉量を測定している東京都の1985年から2014年までのデータは以下のである(図2)。

この数は季節中に1平方センチメートルに飛散する花粉数を示しているが、前の12年と比べて、ここ10年では明らかに平均飛散花粉数は多い。しかし、スギ・ヒノキ花粉の成長には気象の因子や木そのものの年齢、生命体としてのゆらぎがあり、近年でも2004年や2006年、2007年のように極端に少ない年が存在する。データからだけ見ると1995年や2000年、2006年のように前年度が極端に少ないと翌年には大量のスギ・ヒノキ花粉飛散が生じる傾向が見て取れる。2000年から2009年までの10年間の平均飛散花粉数は5296個であり、通常言われている大量飛散である1シーズン3000個をはるかにしのいでいることが分かる。これらのデータを踏まえ、今後、地球の温暖化と花粉を良く産生する30年以上のスギ・ヒノキ樹木増加の影響により、さらに多くのスギ・ヒノキ花粉の飛散が2050年までは予想される(図3)。スギ、ヒノキとも現在は人工林ばかりで、2050年以降には木の衰えも考えられ、飛散数の減少に転じると考えられる。しかし現状ではまだまだ多いスギ・ヒノキ花粉飛散は多くの要因によりその数が調節されているので、前年度の気象条件をよく把握し、現状の温暖化に即した正確



【鼻アレルギー診療ガイドライン—通年性鼻炎と花粉症—2013年版】より改変

図1 主な花粉症原因植物の花粉捕集期間（開花時期）

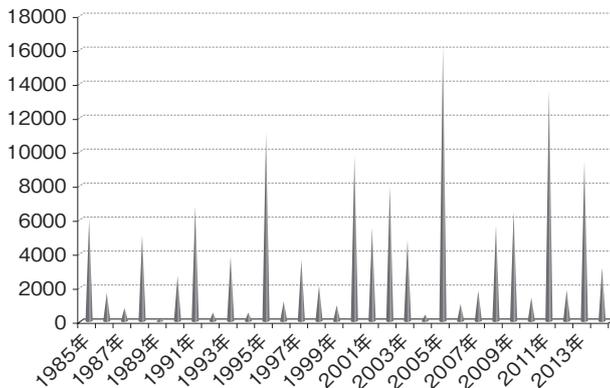
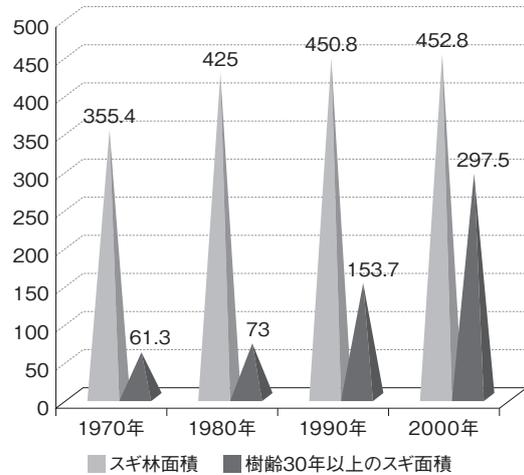


図2 東京におけるスギ・ヒノキ花粉飛散量の年次推移



大久保公裕 著「プライマリケアのための花粉症診療（医薬ジャーナル社）より作成

図3 スギ林の面積と樹齢30年以上のスギ面積の年代別推移

な予想が行われることを望む。

実際の花粉症においては、日本では荒木が本邦初めての花粉症であるブタクサ花粉症を1961年に発見した¹⁾。その2年後、今から丁度50年前に日光でブタクサによる花粉症と同じような症状が出る患者について斉藤が報告し、それが日本のスギ花粉症の第1号になった²⁾。2008年に馬場廣太郎獨協医科大学名誉教授が書かれたアレルギー性鼻炎・花粉症の有病率に関する論文では2008年のスギ花粉症患者人口は日本全体の26.5%という驚異的な数値であった⁶⁾。10年前の1998年が16.2%であり、10%以上も増加している。明らかに抗原である飛散するスギ花粉量が増加していることが原因であることはもちろんだが、実際にはほかのアレルギー疾患の増加と同様に生活様式や環境の変化、感染機会の減少なども原因と考えられ、一元的ではない。なぜかをひも解くときに小児での増加、特に5歳から9歳までの増加がカギになる。1998年には7.2%だったこの年齢の有病率は2008年では13.7%にまで増加している。年齢ごとの増加率ではこの世代が最も多いことが大きな問題点である。この10年でこの年齢において変化したものは、出生率の低下や景気の後退が挙げられる。これは少数になった子供を大事にする傾向と両親が働き、子供を預ける機会が増加したという子供にとっては相反する二つではあるが、何らかの花粉症感作・発症に寄与していると考えられる。この問題点をクリアしないとスギ花粉症の有病率はどこまでも上昇する。講演会などではよく有病率はどこまで上がるのかを質問されるので、50%まではいかないと答えている。しかし、あまり根拠がない。しかし、この小児での感作・発症の増加を真剣に考えないとこの有病率の増加に歯止めをかけることはできないかも知れない。

II. 飛散花粉数とは

花粉症は抗原特異的なアレルギーであるため、スギ花粉症であれば花粉飛散がない6月から翌年の1月までは鼻粘膜局所に抗原がないため症状はない。花粉飛散はこのようにに症状出現を予測する上で、またその症状の悪化を知る上で重要なポイントである。この花粉飛散数の測定には重力法と体積法があり、世界中で検討が続けられている。また近年、

自動測定の器械(リアルタイムモニター)が開発され、使用が始まっている。実際に花粉飛散時に提供されるこれら花粉飛散情報(落下花粉数の予測と実際)は患者にとって重要な情報であるが、この数値だけでは自分たちの症状の程度は全く予想できない。鼻粘膜や結膜にアレルギーの原因である花粉が存在しても、どの程度の数が存在してはじめて症状が発症するかは不明であり、現在までに全く報告がない。

新しい測定器である自動計測装置リアルタイムモニターの長所と短所の考察に加え、われわれは花粉飛散季節にどれだけの花粉が鼻粘膜に侵入するのか(鼻内花粉数)、そしてそれは現在の花粉数の基準である重力法による落下花粉数とどの程度関連性があるのかを検討した。さらにわれわれが考案した空中花粉サンプラーでの捕集花粉数(浮遊花粉数)との関連性についても検討する。

III. 従来法による花粉飛散数測定

花粉症が報告されて以来、花粉飛散調査は各地で行われてきたが、長野、勝田、信太は国立病院のネットワークで1978年から全国調査を開始した⁷⁾。また1985年厚生省(現厚生労働省)が花粉症研究班を組んだときから、本格的な花粉飛散と花粉症に対する研究が始められた⁸⁾。当初より花粉飛散の調査は重力法で行われ、日本ではダーラム型の花粉捕集器を用いて検討された。

ダーラム型捕集器は直径23cmの金属板が7.6cm間隔で2枚重ねられたもので、その上にスライドガラスを置くものである。落下した花粉はワセリンが塗られたスライドガラス上に捕集され、毎日そのスライドガラスを交換し、その日の落下花粉数が計測されている。これらの捕集された花粉はスライドガラス上でカルベラ液やGVグリセリンゼリー液で染色され、顕微鏡下ですべての花粉をカウントし、1cm²に平均して花粉数を計測する。この方法は現在も広く行われ多くの労力を必要としている。経年的にこれに取り組んだ岸川らの調査は花粉飛散からみた花粉症の原点を知るうえで貴重な財産となっている⁹⁾。また佐橋らが考案したIS式ロータリー花粉捕集器はダーラム型より多く花粉を捕集できるため、花粉の少ない時期には使用されている¹⁰⁾。これはスライ

ドグラスを45度傾け、風見によりいつもスライドグラスが風を受けるように設計されているからである。欧米では日本で主流のダーラム型花粉捕集器をはじめ、多くの捕集器が考案されたが、現在ではその多くは使用されていない。体積法が飛散花粉測定法の主流となったためである。この体積法は一定量の大气(24時間で 12m^3)を吸引し、その中に含まれる花粉数を測定するパークード型花粉捕集器が一般的である。日本でも少ないながら観測地点があり、ダーラム型より多くの飛散花粉数を報告している。

日本では多くのスギ飛散花粉数の発表は前述のようにダーラム型により、経年的に発表されている⁹⁾。各地区におけるその数の年次変動はおおよそ同じような形を取るが、スギ・ヒノキが最も多いのはどの年においても関東、東海、近畿地方の一部である。これはスギ・ヒノキの生息と後ろに山を、前に海を持つ都市に花粉が飛散しやすいためである。

IV. リアルタイムモニターの特徴

近年、空中に浮遊している花粉を吸引し、その数をリアルタイムに計測する花粉リアルタイムモニターが日本で数社により開発され使用され始めている。大气にレーザーなどの光を当てるとその中の粒子が散乱光を生む、その散乱光の強さを測定して粒子の大きさを決定することが原理である。スギ花粉は約 $30\mu\text{m}$ であるため、その粒子を選別するのである。大气に含まれる粒子はこれより小型のものがほとんどであるため、スギ花粉飛散季節中に大气の中で測定される $30\mu\text{m}$ 粒子はほとんど花粉であると言いつけることができ、単位大气中のこの粒子を花粉量としてリアルタイムにモニターできる仕組みになっている。最も初期に作成され、多く流通しているKH3000はまさにこの仕組みを用いており¹¹⁾、後発のNTTのものも同じ原理を応用している。しかし、このシステムでは同じ粒子径をもつ花粉を分けることができず、スギとヒノキを分けてカウントすることができない。

スギ花粉症とヒノキ花粉症は80%以上で症例が重なるが、単独の症例も存在し、その患者への恩恵は両者合併より減少する。興和総合科学の器械はこの点を改善するよう開発されたものである。散乱光

による大きさと花粉の発する自己の蛍光を同時に認識させ、花粉の種類別に飛散花粉数を測定する器械である¹²⁾。現在実験的に使用している施設はあるがまだ報告は少ない。

これらリアルタイムモニターは今後、数箇所の同じ器械データと気象情報(風向き、風速)などと組み合わせられ、台風の進路のように大量の花粉がどの地域に舞っていくかが分ると患者にとって有益な情報となるであろう。そのためにはこの数種類のシステム同士をある程度の誤差で同じ花粉数を測定する器械になるよう標準化しなければならない。また測定された飛散花粉数の意味が必要で、花粉症患者の症状に対応させていかなければならない。

V. 鼻内花粉数、落下花粉数、浮遊花粉数の実験的検証

鼻腔内の花粉の検討は現在までほとんどない。このためわれわれは花粉飛散季節にどの程度の花粉が鼻内に入るのか実験を行った。実験の対象は花粉症を含む鼻アレルギー、アレルギー性結膜炎のない正常ボランティア6例で十分なインフォームドコンセントのもと実験を行った。平成12年スギ花粉飛散季節に屋外での自然花粉暴露を行った。屋外で単位時間あたり吸入される鼻内花粉数と、同じ時間帯にサンプラーで採取される浮遊花粉数と、重力法による落下花粉数を検討した。落下花粉数は一般的に表示されるダーラム型花粉捕集器で同じ時間帯のものを採用した。外から帰ってきたボランティアの鼻腔内と結膜上の花粉を直ちに生理食塩水で洗浄にて採取した。洗浄液は濾紙に通過させ花粉を濾紙に吸着させた。サンプラーの濾紙に吸着させた浮遊花粉と鼻内花粉は幾瀬ブラックレイの染色液で染色し、全花粉数をカウントした。重量法による落下花粉数は前述の方法で検討した。

現在花粉量の目安として使用されている落下花粉数は空中の浮遊花粉数と相関した($R=0.761$)が、落下花粉数が少ない場合に浮遊花粉数は変動しやすかった。鼻内花粉数は落下花粉数より浮遊花粉数とより相関係数が高かった($R=0.548, P=0.0091, \text{図} 4$)。このことは今後さらに実際の花粉症患者に有益な花粉飛散状況モニタリングをどのように行うか、さらに検討の余地があることを示唆した^{13, 14)}。

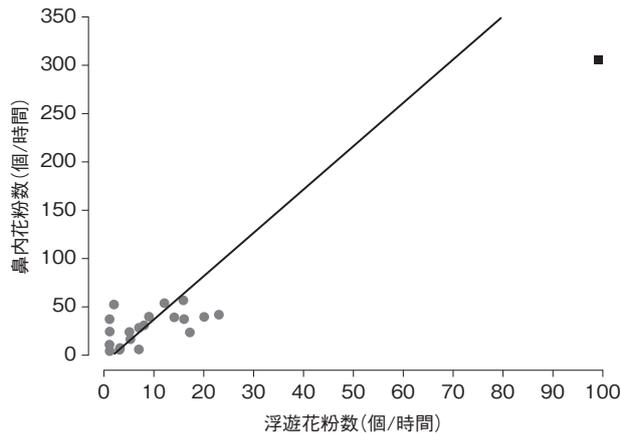


図4 鼻内花粉数と浮遊花粉数との比較

VI. これからの花粉飛散の評価

現在までの花粉飛散モニタリングは花粉症という疾患を評価するうえで重要な情報であることは間違いないことである。花粉数が増加すれば鼻腔の中に侵入する花粉が増加し、その結果症状が増悪するからである。しかし、実際にはどの程度の飛散花粉数であればどの程度花粉が鼻内に侵入し、その患者の重症度がどのように変化するか現在まで検討が行われていなかった。このため、「多い」「やや多い」「少ない」などの花粉の飛散数予測であったり、今日は30個/1cm²花粉が飛んだなどの症状と関連しない情報であった。もちろんその症状は外出している時間にもよるし、休日と仕事のある日では異なる。また、その外出時間も問題となる可能性もあり評価が難しい。しかし、実際の医療の場ではこの花粉量であれば、軽症の方はくしゃみや鼻をかむ回数がどの程度になるか、中等症の人は、重症の人は、などの花粉症症状に関連したモニタリングが治療を行う上でも望ましい。折角リアルタイムモニターという実際の外出時間に合わせた花粉飛散量がわかる器械の

導入が行われるのであれば、このような検討がさらに行われるべきである。最終的にはこの時間帯に何時間外出し花粉に暴露されれば、あなたの重症度であればどの程度の症状が出るかなどの予測を可能にするように、リアルタイムモニターの結果を標準化しなければならない。

文 献

- 1) Okuda M, Shida T : Clinical Aspects of Japanese cedar pollinosis. *Allergol Int* 1998 ; 47 : 1-8.
- 2) Yamada T, Saito H, Fujieda S : Present state of Japanese cedar pollinosis : the national affliction. *J Allergy Clin Immunol* 133 (3) : 632-639, 2014.
- 3) 荒木英斎 : 花粉症の研究、アレルギー 9 : 648-655, 1960.
- 4) 堀口申作、斎藤洋三 : 栃木県日光市におけるスギ花粉症 Japanese Cedar pollinosis の発見. *アレルギー* 13 : 16-18, 1964.
- 5) 鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会 : 鼻アレルギー診療ガイドライン - 通年性鼻炎と花粉症 - 2013年度版(改訂第7版)2013. ライフサイエンス(東京)
- 6) 馬場廣太郎、中江公裕 : 鼻アレルギーの全国疫学調査2008(1998年との比較) - 耳鼻咽喉科医とその家族を対象として - . *Progress in Medicine* 28 : 2001-2012, 2008.
- 7) 勝田満江 : 日本列島の空中花粉(長野準ほか監修)
- 8) 西間三馨ほか : 花粉症における予防・治療に関する研究報告書. 厚生省報告書. 多門印刷(福岡市), 1990.
- 9) 岸川禮子、西間三馨 : 過去15年間スギ・ヒノキ科空中花粉の変遷、*医学のあゆみ* 200, 346~ 352, 2002
- 10) 佐橋紀男 : 日本花粉学会会誌 30 : 75-77, 1984.
- 11) 深作修司 : リアルタイム花粉計数機の開発、アレルギーの臨床 273 : 73-75, 2001.
- 12) 藪崎克己ほか : 花粉の自家蛍光特性と粒子径解析による新しい花粉識別方法、アレルギー 47 : 1027, 1998.
- 13) 後藤穰、大久保公裕、奥田稔 : 空中スギ花粉飛散 - スギ山から患者まで - *Progress in Medicine* 20(12): 2417-2420, 2000.
- 14) Gotoh M, Okubo K, Okuda M. (2005) Inhibitory effects of facemasks and eyeglasses on invasion of pollen particles in the nose and eye : clinical study. *Rhinology* 43 : 266-270.