

気道アレルギーの潜在的増大要因 —気密性住宅および受動喫煙の関与の態様—

ヨシオカ フ ミ アズマ エ ミ コ ナカジマ タカエ ハシモト マサフミ
 吉岡 二三* 東 恵美子^{2*} 中島 孝江^{2*} 橋本 正史^{3*}
 トヨシマキョウイチロウ ハヤシダ ミチアキ オオミナト シゲル コマチ ヨシオ
 豊島協一郎^{4*} 林田 道昭^{5*} 大湊 茂^{6*} 小町 喜男^{2*}

目的 非喫煙成人女性および小児で、気道アレルギー発症の主要なリスク要因であるヤケヒョウヒダニ (Dp) のアトピー (Dp 感作) に対する住宅の気密性や受動喫煙の関与の態様を検討する。

方法 ①対象：平成7～9年に大阪府下の成人病検診を受診した健康成人女性（主婦）のなかから非喫煙者382人と、大阪府下の小学校に通う学童で、平成12年4月に保健所で実施されたアレルギー性疾患予防健診を受診した9～12歳までの健常小児214人を対象に、Dp感作に対する住宅の気密性や受動喫煙の関与を検討した。また、平成5年12月～平成6年5月に病院小児科を受診した小児のなかから家族に喫煙者がいると答えた原則として12歳までの小児170人を対象に、住宅の気密性と受動喫煙量との関係を検討した。

②方法：アンケート調査により、①住宅の気密性に関連して住宅構造（鉄筋住宅/木造住宅）、②受動喫煙に関連して家族喫煙の状況、③室内での吸入アレルゲンへの曝露状況に関連して室内（台所）でのカビの発生、の三要因を調査した。Dp感作の状況については、血清Dp特異的IgE陽性をもってDp感作ありとし、受動喫煙については、尿中コチニン量が6 ng/mgCrを超えると受動喫煙ありとした。

成績 1. 生活環境要因のうち、室内でのカビの発生と家族喫煙はDp感作に関与し、その効果は相乗的であった。

2. 鉄筋住宅居住群の受動喫煙量は、木造住宅居住群に比べ主婦では多く、独立した子ども部屋を持っている学童では少なかった。

3. 受動喫煙のDp感作に対する影響は、主婦では主に鉄筋住宅居住群に、学童では主に木造住宅居住群に発現した。

4. 台所でのカビの発生のDp感作に対する影響は、主婦では主に木造住宅居住群に発現し、学童ではみられなかった。

結論 生活環境要因の中で、鉄筋住宅居住、受動喫煙、室内でのカビの発生の三要因について、Dp感作への影響を主婦と学童とで疫学的に検討したところ、Dp感作は、住宅の気密性などによる吸入アレルゲンの負荷の増大か、抗体産生反応の亢進（タバコ粒子によるアジュバント効果）によって促進されることが確かめられ、三要因の関与の態様は、家庭内での生活状況の違う主婦と学童とで異なることが分かった。

Key words：気道アレルギー、アトピー、気密性住宅、受動喫煙、チリダニ増殖、アジュバント効果

* 大阪府立成人病センター

^{2*} 大阪府立公衆衛生研究所

^{3*} 鎌田医院

^{4*} とよしま小児科

^{5*} 林田クリニック

^{6*} 大阪府吹田保健所千里支所

連絡先：〒537-0025 大阪市東成区中道1-3-69

大阪府立公衆衛生研究所 東恵美子

1 はじめに

近年、気管支喘息やアレルギー性鼻炎などの気道アレルギー性疾患の有症者数が全国的に増加している。これに関し、1)小児の気管支喘息患者では約90%にチリダニアレルゲンに対する特異的

IgE抗体の上昇がみられる¹⁾、2)アレルギー性鼻炎患者の大半でスギ花粉特異的IgEが陽性である^{2,3)}、3)健常小児のアレルゲン特異的IgE陽性(以下アトピーと称す)の頻度は、1978年の21.4%から1991年の39.4%に増えた^{4,5)}、などの報告があることから、気道アレルギー疾患の有症者の増加は、吸入アレルゲンに対するアトピーのリスクの増大によって起きていると推測される。したがって、気道アレルギー性疾患を予防するためには、このアトピーのリスクを増大させている要因を明らかにする必要がある。

アトピーのリスクを増大させる要因は、チリダニアレルゲンやスギ花粉などの吸入アレルゲンの負荷を増大させる要因とIgE抗体産生に関わる生体反応を亢進させる要因とに大別される。チリダニアレルゲンに対するアトピーに関与する要因として、前者については、①気密性が高いために吸入アレルゲンが室内に長く滞留する可能性のある鉄筋住宅などの住宅構造^{6,7)}、②チリダニ増殖に適した室内の温湿度環境⁸⁾、などが、後者については、③遺伝的素因⁹⁾、④室内環境中のタバコ煙(ETS)によるアジュバント効果^{10~13)}、⑤小児の肥満^{14,15)}、などが指摘されている。この内、成人および小児に共通した生活環境に関連するものは①、②、および④の三要因である。我々はこれまで成人女性(主婦)や小児(学童)を対象に気道アレルギー性疾患予防のための疫学調査(断面調査)を実施し、①については鉄筋住宅居住、②に関連して室内でのカビの発生、④については受動喫煙のヤケヒョウヒダニ(Dp: *Dermatophagoides pteronyssinus*)に対するアトピー(以下Dp感作と称す)への影響を調べ、成人女性については既に報告した¹⁶⁾。結果は概してこれらの生活環境要因の関与を示すものであったが、その態様は成人女性と小児で大きく異なっていた。すなわち、成人女性では、鉄筋住宅居住とカビの発生は強い関与を示したのに対し、受動喫煙はあまり関与を示さず、一方小児では、鉄筋住宅居住はDp感作に対し負に(防御的に)関与し、カビの発生はあまり関与を示さず、受動喫煙は強い関与を示した。

今回、これらの疫学調査の結果にみられた不一致を再検討し、成人女性(主婦)と小児(学童)における三要因の関与の態様について考察したの

で報告する。

II 研究方法

1. 対象

三要因のDp感作への影響の検討では、成人女性については、例年大阪府八尾市で実施される成人病検診の中で平成7~9年に実施した呼吸器疾患予防健診を受診した健康成人女性の中から非喫煙者382人(A群)を対象とした¹⁶⁾。なお、対象者は成人病検診(住民検診)の受診者であることから、ほとんどが家庭の主婦であった。小児については、大阪府池田市の小学校(3校)に通う9~12歳までの学童に、平成12年4月の土曜日と日曜日に計4日間に亘ってアレルギー性疾患予防健診を保健所で実施することを学校から事前に保護者に通知してもらい、受診した者(270人)のなかからその時点でアレルギー性疾患(気管支喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎)の症状が認められなかった健常小児214人(B群)を対象に検討した。また、住宅の気密性に関連する要因と受動喫煙との関連性を、A群、B群のなかから家族に喫煙者がいると答えた主婦および学童のほかに、平成5年12月から平成6年5月の間に行った小児の気管支喘息の症例・対照研究¹⁷⁾の対象者(C群)のなかから家族に喫煙者がいると答えた小児(170人)を対象に検討した。この症例・対照研究の対照群(74人)は大阪府立病院小児科を受診し、その時点でアレルギー性疾患(気管支喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎)の症状が認められず、現病歴に気管支喘息のない原則として12歳までの小児で、症例群は大阪府立羽曳野病院小児科を受診し、気管支喘息と診断された原則として12歳までの小児であった。なお、調査はすべての対象者および保護者から事前に同意を得たうえで実施した。

対象者(A群およびB群)の属性および今回調べた項目の結果の分布を表1に示す。

2. 方法

1) アンケート調査

質問票を対象者(小児の場合は保護者)に渡し、種々の生活環境要因について調査した。今回の検討ではDp感作に関わる三要因として、住宅の構造(鉄筋/木造)、室内(台所)でのカビの発生、受動喫煙に関する調査結果を用いた。室内でのカ

表1 各要因のA群およびB群における分布

	A群 (成人女性) n=382		B群 (小児) n=214	
1. 年齢	30-40歳	24(6.3)	8.1-9.0歳	63(29.4)
	40-50歳	122(31.9)	9.0-9.9歳	43(20.1)
	50-60歳	174(45.5)	10.0-10.9歳	53(24.8)
	60-70歳	58(15.2)	11.0-11.9歳	55(25.7)
	70-歳	4(1.1)		
2. アレルギー性疾患の既往あり		152(39.8)		127(59.3)
3. 鉄筋住宅居住 (/木造住宅)		48(12.6)		122(57.0)
4. 家族喫煙あり		226(59.2)		125(58.4)
5. 受動喫煙あり (尿中コチニン 6 ng/mgCr 超)		87(22.8)		10(4.7)
6. 台所でのカビの発生あり		52(13.6)		52(24.3)
7. Dp感作あり		53(13.9)		90(42.1)

数値は人数 (%) を表す。

カビの発生を要因としたのは、カビ増殖に適した温湿度環境はチリダニ増殖にも適していることによる。また、C群の調査では、アンケート項目に寝床としてベッドの使用、家庭内の喫煙時における子どもの受動喫煙に対する配慮の有無に関する項目があり、この調査結果も併せて住宅の気密性と尿中コチニン量を指標とした受動喫煙量との関係を検討するために用いた。

2) 血清 IgE

健診時に対象者より採取した静脈血約 5 ml を、室温でそのまま 1 時間静置した後、直ちに遠心により血清を分離した。-80°C で冷凍保存された血清は測定時に解凍し、Pharmacia 社製 CAP-RAST 測定キットを用いて RIA (radioimmunoassay) による測定を行った。今回の検討に用いた血清 IgE 値は Dp に対する特異的 IgE (Dp-IgE) で、スコア 0~1 を陰性、スコア 2~6 を陽性とした。

3) 尿中コチニン量

健診時に対象者より採取した尿約 2 ml を直ちに冷凍保存 (-20~-80°C) し、分析時に解凍した。分析は、HPLC (高速液体クロマトグラフィー) を用い、Parviainen らによる方法を改良して行った^{18,19)}。尿の濃縮による測定値の変動を補正するため、Folin-Wu の方法で尿中クレアチニン濃度を測定し、クレアチニン 1 mg あたりのコチニン量 (ng/mgCr) を求めた。尿中コチニン量が 6 ng/mgCr を越えると、受動喫煙ありとした。

4) 統計解析

結果に対しパソコン用統計解析ソフト SPSS を用いて統計解析を行った。各要因については、要因のある/なし(住宅構造については、鉄筋/木造)によって 1/0 に 2 値化した。Dp 感作および受動喫煙のある/なしは、それぞれ血清 Dp-IgE の陽性/陰性および尿中コチニン量 6 ng/mgCr 超/6 ng/mgCr 以下によって 1/0 に 2 値化した。解析は、群間で指標の平均値を比較し、t 検定を行った。また、複数の要因の Dp 感作への関与を交絡の影響を制御して調べるため、年齢と 2 値化したアレルギー性疾患の既往および三要因を説明変数に、Dp 感作の有無を目的変数に入れて、多重ロジスティック回帰分析を行い、調整オッズ比 (OR) とその有意性を表す P 値を求め、 $P < 0.05$ を有意、 $P < 0.1$ を傾向ありとした。

三要因の Dp 感作に対する相互作用を検討するため、二つの要因のある/なしによって対象者を 4 群に分け、各群の Dp 感作率を求めた。両要因ともない群 (住宅構造については、鉄筋/木造によって分けたため、Dp 感作率の低い方を要因のない群とした) に対する Dp 感作率の差および比を各群で求め、二つの要因ともある群の差の値が片方の要因のみある 2 群の値を足したもの (和) と一致すれば、この二つの要因はそれぞれ独立 (相加的) に Dp 感作に作用しているとした。一方、二つの要因のある群の差の値が片方の要因のみある 2 群の値の和より大きく、むしろ比の値が 2 群の値の積に近い場合、この二つの要因は Dp

感作に対し相乗的に作用するとした²⁰⁾。

III 研究結果

1. 成人女性と小児における三要因の Dp 感作に対する関与の態様

Dp 感作に対する鉄筋住宅居住、台所でのカビの発生、受動喫煙の三要因の調整オッズ比 (OR) を表 2 に示す。OR は三要因のほかに年齢およびアレルギー性疾患 (気管支喘息, アレルギー性鼻炎, アトピー性皮膚炎) の既往の有無を 2 値化して独立変数に入れて多重ロジスティック回帰分析を行って求めた。

非喫煙の健康成人女性 (A 群) では, 鉄筋住宅居住と台所でのカビの発生の OR はそれぞれ 2.17, 1.96 で Dp 感作に対し正に関与する傾向を示した。一方, 受動喫煙はあまり関与を示さなかった。小児の B 群では, 鉄筋住宅居住と台所でのカビの発生の OR はそれぞれ 0.51, 0.63 と A 群とは関与の方向が反対であった。とくに鉄筋住宅居住は有意な負の関与, 換言すれば木造住宅居住の有意な正の関与を示した。また, 受動喫煙の OR は 6.29 と強い正の関与を示した。環境要因以外では, アレルギー性疾患の既往は成人女性, 小児ともに有意な関与を示し, 年齢は小児の場合高

くなるほど Dp 感作のリスクが高まることが示された。なお, 参考までに C 群の対照群 (大阪府立病院小児科を受診した群) で行った同様の解析結果を表 2 に示す。結果はアレルギー性疾患の既往と受動喫煙の関与を除いて B 群とほぼ同じ傾向であった。

2. 三要因の Dp 感作に対する相互作用

表 3-1 に A 群, B 群での Dp 感作に対する家族喫煙と台所でのカビの発生との相互作用, 表 3-2 に家族喫煙と住宅構造との相互作用, 表 3-3 に台所でのカビの発生と住宅構造との相互作用, 表 3-4 に受動喫煙と台所でのカビの発生との相互作用を示す (表の欄外に前項 2-4 で述べた相加的および相乗的作用に関する計算結果を示す)。なお, 住宅構造に関し, A 群では木造住宅居住群の方が Dp 感作率が低く, B 群では鉄筋住宅居住群の方が Dp 感作率が低かったため, 要因あり群は A 群では鉄筋住宅居住群, B 群では木造住宅居住群とした。結果は, 家族喫煙と台所でのカビの発生, 家族喫煙と住宅構造は A 群, B 群ともに Dp 感作に対し相乗的な相互作用を示し, 台所でのカビの発生と住宅構造との関係は A 群では相加的, B 群では相乗的であった。なお, 受動喫煙と台所でのカビの発生との関係は, A 群では相加的で, B 群では受動喫煙ありかつ台所でのカビの発生あり群の人数が 0 であったことから, 相互作用を検証できなかった。

3. 住宅構造の受動喫煙に対する影響

一般的に気密性住宅は室内換気の低下により受動喫煙量を増やすと考えられている。そこで住宅構造 (鉄筋/木造) と受動喫煙量との関係を, A 群, B 群, C 群のそれぞれ家族喫煙ありと回答した群で検討した。ただし, A 群は全員非喫煙者であったが, 尿中コチニン量が明らかに喫煙レベルといえる 500 ng/mgCr 以上に達していた者が 13 人いたため, この者を検討の対象から除外した。鉄筋住宅居住群と木造住宅居住群で尿中コチニン量を比較した結果を表 4 に示す。A 群, C 群では鉄筋住宅居住群が木造住宅居住群を上回ったが, B 群では反対の結果であった。C 群では, 寢床のベッドの使用と喫煙時の子どもの受動喫煙への配慮を調査したので, この影響を鉄筋住宅居住群と木造住宅居住群で比較した。結果は, 鉄筋住宅居住群ではベッドの使用群は非使用群に比べ尿中コ

表 2 三要因の Dp 感作に対する調整オッズ比

	A 群 (成人女性) n = 382	B 群 (小児) n = 214	C 群 (小児)* n = 74
1. 年齢**	0.98	1.45	1.19
P 値	0.32	0.01	0.05
2. アレルギー性疾患の既往	2.31	4.87	0.52
P 値	0.01	0.00	0.24
3. 鉄筋住宅居住 (/木造住宅)	2.17	0.51	0.45
P 値	0.05	0.04	0.13
4. 受動喫煙 (尿中コチニン 6 ng/mgCr 超)	1.54	6.29	1.21
P 値	0.21	0.04	0.74
5. 台所でのカビの発生	1.96	0.63	0.79
P 値	0.07	0.20	0.74

* 喘息症状なし群での調整オッズ比を表す。

** 年齢については 1 歳上がることのオッズ比を表す。

表3-1 家族喫煙と台所でのカビの発生のDp感作に対する相互作用

	家族喫煙 あり(1)/ なし(0)	台所での カビの発生 あり(1)/なし(0)	Dp感作率 (1群との差, 1群との比)
A群-1群 n=134	0	0	0.105 (0, 1)
A群-2群 n=22	0	1	0.182 (0.077, 1.73)
A群-3群 n=196	1	0	0.133 (0.028, 1.27)
A群-4群 n=30	1	1	0.300 (0.195, 2.86)
B群-1群 n=73	0	0	0.438 (0, 1)
B群-2群 n=22	0	1	0.250 (-0.188, 0.57)
B群-3群 n=89	1	0	0.427 (-0.011, 0.97)
B群-4群 n=36	1	1	0.444 (0.006, 1.01)
A群の相互作用	相加的作用: $0.077 + 0.028 = 0.105 \leq 0.195$ 相乗的作用: $1.73 \times 1.27 = 2.20 < 2.86$		
B群の相互作用	相加的作用: $-0.188 + (-0.011) = -0.199 \leq 0.006$ 相乗的作用: $0.57 \times 0.97 = 0.55 \leq 1.01$		

表3-2 家族喫煙と住宅構造のDp感作に対する相互作用

	家族喫煙 あり(1)/ なし(0)	住宅構造 鉄筋(1)/ 木造(0)	Dp感作率 (1群との差, 1群との比)
A群-1群 n=137	0	0	0.117 (0, 1)
A群-2群 n=19	0	1	0.105 (-0.012, 0.90)
A群-3群 n=197	1	0	0.132 (0.015, 1.13)
A群-4群 n=29	1	1	0.310 (0.193, 2.65)
B群-1群 n=51	0	1	0.392 (0, 1)
B群-2群 n=38	0	0	0.421 (0.029, 1.07)
B群-3群 n=69	1	1	0.333 (-0.059, 0.85)
B群-4群 n=56	1	0	0.554 (0.162, 1.41)
A群の相互作用	相加的作用: $-0.012 + 0.015 = 0.003 \leq 0.193$ 相乗的作用: $0.90 \times 1.13 = 1.02 \leq 2.65$		
B群の相互作用	相加的作用: $0.029 + (-0.059) = -0.030 \leq 0.162$ 相乗的作用: $1.07 \times 0.85 = 0.91 < 1.41$		

表3-3 台所でのカビの発生と住宅構造のDp感作に対する相互作用

	台所での カビの発生 あり(1)/ なし(0)	住宅構造 鉄筋(1)/ 木造(0)	Dp感作率 (1群との差, 1群との比)
A群-1群 n=292	0	0	0.110 (0, 1)
A群-2群 n=38	0	1	0.211 (0.101, 1.92)
A群-3群 n=42	1	0	0.238 (0.128, 2.16)
A群-4群 n=10	1	1	0.300 (0.190, 2.73)
B群-1群 n=26	0	1	0.372 (0, 1)
B群-2群 n=26	0	0	0.515 (0.143, 1.38)
B群-3群 n=94	1	1	0.308 (-0.064, 0.83)
B群-4群 n=68	1	0	0.462 (0.090, 1.24)
A群の相互作用	相加的作用: $0.101 + 0.128 = 0.229 \approx 0.190$ 相乗的作用: $1.92 \times 2.16 = 4.15 \leq 2.73$		
B群の相互作用	相加的作用: $0.143 + (-0.064) = 0.079 < 0.90$ 相乗的作用: $1.38 \times 0.83 = 1.15 \approx 1.24$		

表3-4 受動喫煙と台所でのカビの発生のDp感作に対する相互作用

	受動喫煙 あり(1)/ なし(0)	台所での カビの発生 あり(1)/なし(0)	Dp感作率 (1群との差, 1群との比)
A群-1群 n=253	0	0	0.111 (0, 1)
A群-2群 n=42	0	1	0.238 (0.127, 2.14)
A群-3群 n=77	1	0	0.156 (0.045, 1.41)
A群-4群 n=10	1	1	0.300 (0.189, 2.70)
A群の相互作用	相加的作用: $0.127 + 0.045 = 0.172 \approx 0.189$ 相乗的作用: $2.14 \times 1.41 = 3.01 > 2.70$		

チニン量は有意に低く、約1/3になったが、木造住宅居住群では差はなかった。また、喫煙時に子どもに配慮した群の尿中コチニン量は、配慮しなかった群に比べ、有意ではないが鉄筋住宅居住群で約3/4になり、木造住宅居住群では逆に約2倍になった。なお、B群の尿中コチニン量の平均値は6ng/mgCrを大幅に下回り、家族喫煙があっても、受動喫煙ありと評価されるレベルに至っていない例が数多くあることが分かった。

4. カビの発生、受動喫煙の Dp 感作に対する関与における住宅構造の影響

前項の結果で、家族喫煙がある場合、成人女性 (A 群) では鉄筋住宅居住群の方が木造住宅居住群より受動喫煙量が多く、小児 (B 群) ではその反対であった。そこでこの2群をそれぞれさらに鉄筋住宅居住群と木造住宅居住群に分け、カビの発生、受動喫煙の Dp 感作に対するオッズ比を比較した。結果を表5に示す。A 群では、住宅構造で群を分ける前は台所でのカビの発生のオッズ比が2.07で関与の傾向を示したが、鉄筋住宅群でこ

の傾向はなくなった。一方、木造住宅群ではこの傾向は残った。受動喫煙の Dp 感作に対する影響は、住宅構造で群を分ける前より鉄筋住宅群のオッズ比は約2倍になったが、いずれも有意な関与を示さなかった。B 群では、受動喫煙は、住宅構造で群を分ける前は Dp 感作に対し有意な関与 (OR=8.32) を示し、この関与は鉄筋住宅群でなくなり、木造住宅群でより強くなった (OR=11.9)。一方、台所でのカビの発生は住宅構造で群を分ける前でも有意な関与を示さず、群を分けた後もその傾向は変わらなかった。

IV 考 察

これまで我々は気道アレルギー性疾患の発症リスクを高めている生活環境要因を探るため、Dp 感作に対する疫学調査 (断面調査) を実施し、今回の検討対象であった A 群と C 群については結果をすでに報告した^{16,17,21)}。表2の結果では、三要因 (鉄筋住宅居住、台所でのカビの発生、受動喫煙) の関与については概して認められるが、尿中コチニン量でみた受動喫煙の明確な関与が認められず、また、鉄筋住宅居住の関与が A 群と C 群でまったく正反対であるという不一致があった。前回の報告では¹⁶⁾、この不一致は成人女性と小児との環境に対する履歴や反応の違いに起因するとしたが、今回、あらたに健常学童 (B 群) を対象にした同種の断面調査を実施し、この不一致が顕著になったことから、この三要因の Dp 感作に対する関与の態様を B 群のデータを加えて詳

表4 受動喫煙量 (尿中コチニン量: Mean ± SE ng/mgCr) と住宅構造との関係

群*	鉄筋住宅居住群		木造住宅居住群	
A 群	15.3 ± 10.9 (n=28)		10.2 ± 2.6 (n=185)	
B 群	1.5 ± 0.7 (n=70)		3.1 ± 1.3 (n=56)	
C 群	11.3 ± 2.6 (n=74)		6.8 ± 1.1 (n=96)	
	ベッドあり	ベッドなし	ベッドあり	ベッドなし
	4.9 ± 1.7** (n=22)	14.1 ± 3.6 (n=52)	5.9 ± 1.4 (n=33)	7.2 ± 1.5 (n=63)
	配慮あり	配慮なし	配慮あり	配慮なし
	10.3 ± 2.8 (n=53)	13.8 ± 6.1 (n=21)	7.7 ± 1.4 (n=74)	3.5 ± 1.0 (n=22)

* 各群の中から家族喫煙ありと答えたものを対象に選んだ。

** P<0.05

表5 カビの発生、受動喫煙の Dp 感作に対する調整オッズ比に対する住宅構造の影響

	A 群全体 n=382	A 群		B 群全体 n=214	B 群	
		鉄筋住宅 n=48	木造住宅 n=334		鉄筋住宅 n=120	木造住宅 n=94
1. 年齢*	0.98	0.96	0.99	1.46	1.55	1.35
P 値	0.23	0.51	0.48	0.01	0.02	0.14
2. アレルギー性疾患の既往	2.17	2.03	2.42	4.42	5.69	4.40
P 値	0.01	0.42	0.01	0.00	0.00	0.00
3. 受動喫煙 (尿中コチニン 6 ng/mgCr 超)	1.46	2.87	1.34	8.32	1.32	11.86
P 値	0.26	0.25	0.49	0.02	0.85	0.04
4. 台所でのカビの発生	2.07	1.58	2.17	0.68	0.51	0.76
P 値	0.05	0.59	0.07	0.29	0.20	0.59

* 年齢については1歳上がることのオッズ比を表す。

細に検討することとした。

対象の選択に関し、生活環境要因のDp感作への影響の検討では現在アレルギー性疾患の症状が認められない健常な成人女性および小児を対象にした。これは何らかのアレルギー性疾患があった場合、Dp-IgEの検査を受け、その結果に応じて生活環境を変えると行った行動をとる可能性があるためである。今回、健診を受けた成人女性および小児は本人もしくは保護者のアレルギー性疾患予防に対する関心が通常より高いと推定されるが、このことが今回のような無症候性のDp感作と生活環境要因との関係に影響を及ぼすことは少ないと思われる。同様のことは尿中コチニン量でみた受動喫煙についても言える。すなわち、尿中コチニン量で6 ng/mgCr位の受動喫煙は本人および周囲の人が受動喫煙を感知することのできない状況でも起こるため、受動喫煙の健康影響に対する関心の差がこの指標でみた受動喫煙量と生活環境要因との関係にあまり影響を及ぼさなかったと思われる。

気管支喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎などアレルギー性疾患の患者の多くはアトピーすなわち何らかのアレルゲンに対する特異的なIgEの上昇があり、とりわけヤケヒョウヒダニ(Dp)はアレルギー性疾患に共通してみられる主要なアレルゲンである。このアトピーがどのような状況で起きるかについてはよく分かっていないが、従来、遺伝的素因が重視される傾向にあった。B群の調査でも明らかになったようにDp感作されている健常小児の割合が1970年代に比べて倍増し、現在は40%を超えている。集団遺伝学によると遺伝的形質の発生頻度は数十年では変化しないため、Dp感作のリスクの増加は遺伝的な要因で起きているのではなく、生活環境の変化によって起きていると考えられる。

Dp感作のリスクの主要な増大要因は、住居内の温湿度環境の変化に伴う家屋内でのチリダニ増殖であると考えられている。チリダニの一種であるヤケヒョウヒダニは、水分を周囲の空気から受動的に摂取しているため、相対湿度40%以下では死滅し、相対湿度70~80%、温度20~25°Cで最もよく増殖するとされている^{8,20)}。ヒトの皮膚の落剥物(ふけ)を餌とすることから不衛生な環境で増えるのではなく、寝具の中や居間など人間が快

適に暮している生活空間の中で増えると考えられる。チリダニは目にみえるほど虫体は大きくなく、普段は増殖を実感することができない。われわれの調査では、室内でのカビの発生をアンケート項目に入れ、チリダニ増殖の指標として用いたが、これはカビの増殖に適した温湿度環境がチリダニのそれと類似していることによる。チリダニアレルゲンになるのは屍骸や糞で、虫体の大きさから類推してチリダニアレルゲンも極めて小さい粒子である。チリダニアレルゲンの粒径分布に関し²¹⁾、約50%が粒径7.65~15 μmで、約80%が5.5 μm以上という報告がある。しかし、残りの20%が5.5 μm以下の微細粒子で、比重も1より小さいことから、タバコ粒子(平均粒径約0.6 μm)ほどではないが、沈降速度が遅く、ふとんの上げ下ろしや掃除などによって空中に飛散した粒子は空気中に長く留まることになる(半減期約10分)。したがって、タバコ粒子やチリダニアレルゲンなどの浮遊粒子状物質は、鉄筋住宅のような気密性住宅では室内で長時間滞留するため吸入量の増大が起きる可能性が高い。このことは表4のA群およびC群の住宅構造と受動喫煙量との関係にみられたが、一方、学童(B群)では木造住宅居住群の方が受動喫煙量は多いという結果であった。この原因を示唆するような結果がC群の解析によって得られた。学童は主婦と違って学校での生活など家族と離れて過ごす機会が多く、とくに独立した子ども部屋を持っている学童は、家庭でも睡眠時を含め多くの時間を家族と別の部屋で過ごしている。我々の疫学調査では子ども部屋の有無はアンケート項目になかったため、C群の調査にあったベッドの使用に関するアンケート項目で代用したところ、鉄筋住宅居住群のなかでベッドの使用群は非使用群に比べ尿中コチニン量は有意に低く、約1/3になったが、木造住宅居住群では両群に差はなかった。このことは、子ども部屋(個室)の分煙効果が鉄筋住宅の方が木造住宅より大きいことを示唆するが、ベッドを使用する家庭では、鉄筋住宅居住群の方が木造住宅居住群より子どもの受動喫煙を減らす配慮をする家庭の割合が高いということも考えられるため、喫煙時に子どもに配慮することの効果は鉄筋住宅居住群と木造住宅居住群と比較したところ、鉄筋住宅居住群では約3/4に受動喫煙量を減らしたが、木造住

宅居住群では逆に約2倍に増加させたという結果であった。受動喫煙の大半は室内に拡がってみえなくなった煙を無意識のうちに長時間吸入した場合に起きることから、タバコの煙が家屋内に拡がりやすい住宅構造(木造住宅に多いと考えられる)では、子どものいないところで喫煙するといった配慮はかえってこのような無意識に起きる受動喫煙を増やす原因になったものと思われる。

環境中タバコ煙(ETS)のアトピーに対する影響に関し、近年、アジュバント効果が注目されている。アジュバント効果とは、実験的な抗原感作に際し、抗原と同時に水酸化アルミニウムゲルなどを投与すると抗体産生が亢進するといった現象を指すが、これと同様の現象が、ディーゼル排気粒子(DEP)やETSの暴露によっても起きることが実験的^{11,13)}および疫学的^{10,12)}に示され、Muranakaらによりアジュバント効果として提唱された。タバコ粒子と吸入アレルゲンを同時に吸入した場合、粒子同士が互いに結合した状態で肺内に入る。これにより、マクロファージなどの抗原提示細胞の貪食が受けやすくなり、抗体産生が促進されると思われる。B群の結果のように受動喫煙がDp感作に関与するといった結果が得られた場合、それが住宅の気密性などのためにタバコ粒子が室内に長く滞留するようにチリダニアレルゲンが室内に長く滞留し、アレルゲンの吸入量を増加させたために起きたことなのか、タバコ粒子の吸入がアジュバント効果により直接Dp感作に影響を与えたためなのか分からない。表3-1の結果で、家族喫煙と台所でのカビの発生がDp感作に対し相乗的に影響したこと、すなわち両者の影響が独立でなかったことから、アジュバント効果はあったと考えられる。一方、家族喫煙に代えて尿中コチニン量で定義される受動喫煙と台所でのカビの発生のDp感作に対する相互作用を検討したところ(表3-4)、両者は相加的(独立)に影響したことから、B群でみられた受動喫煙の影響は、尿中コチニン量が単に吸入アレルゲンの負荷を反映したために起きた可能性も考えられる。

いずれにしても、主婦と学童との間でみられる家庭内での生活状況の違いは、チリダニアレルゲンやタバコ粒子などの浮遊粒子状物質の吸入に関する状況の違いを招来し、三要因のDp感作に対する関与の態様に影響する可能性がある。すなわ

ち、主婦の場合は喫煙者(多くは配偶者)と同じ部屋(居間)に居る機会が多く、居間にチリダニ増殖が起きた場合、鉄筋住宅の気密性はタバコ粒子と吸入アレルゲンの同時暴露の機会と量を増やす可能性があり、学童のように喫煙者(多くは父親)と同じ部屋に居る機会が少ない場合は、気密性の高い住宅構造はタバコ粒子の暴露量を減らし、タバコ粒子と吸入アレルゲンの同時暴露の機会も主婦に比べ少なくなる可能性が高い。A群(主婦)の受動喫煙量は有意ではないが木造住宅居住群より鉄筋住宅居住群の方が多く、B群(学童)では、鉄筋住宅居住群より木造住宅居住群の方が多かった(表4)ことから、受動喫煙の影響は主婦では鉄筋住宅居住群、学童では木造住宅居住群に主に出現する可能性が考えられた。そこで表5に示すように鉄筋住宅居住群と木造住宅居住群に群を分けて、残る2要因(台所でのカビの発生、受動喫煙)のDp感作に対する関与を検討した結果、A群の受動喫煙のORは鉄筋住宅居住群で群を分ける前より高くなった。また、B群で同様の解析を行ったところ、受動喫煙のDp感作に対する影響は鉄筋住宅居住群に認められず、木造住宅居住群に強く認められ、上記の主婦と学童との間でみられる家庭内での生活状況の違いが、住宅構造のDp感作に対する関与の態様に影響した可能性が示唆された。

A群では台所のカビの発生がDp感作に関与する傾向を示したが、鉄筋住宅居住群ではこの傾向がなくなり、影響が木造住宅居住群にのみみられた。その理由として、木造住宅(旧来型住宅)では、カビが発生する温湿度環境が台所に限定されなかったため、家族喫煙があった場合、タバコ粒子と吸入アレルゲンに同時に暴露され、アジュバント効果によりDp感作が促進されたと考えられる。一方、鉄筋住宅では、吸入アレルゲンに暴露される場所が発生場所(台所)に限定された可能性がある。家族喫煙があった場合でも家族が吸うタバコの煙と吸入アレルゲンに同時に暴露されることがほとんどなかったために、アジュバント効果が起こらなかったのではないかと推測される。表3-3の結果で、A群では鉄筋住宅居住と台所でのカビの発生がDp感作に対し相加的に影響し、両者の影響が独立であったことはこの考え方を支持し、また、今回の結果に示していないが、B群

でヤケヒョウヒダニ以外の吸入アレルゲンとして、コナヒョウヒダニ、カビ、スギ花粉のアトピーに対する受動喫煙の影響を調べたところ、室内吸入アレルゲンのコナヒョウヒダニとカビについてはORがそれぞれ3.99、19.0となり関与を示したが、野外で遭遇するアレルゲンのスギ花粉については関与を示さなかった。このことは、タバコ粒子と吸入アレルゲンへの暴露の機会が別であれば、タバコ粒子のアジュバント効果はあまり起こらないという上記の推測を支持する。

以上、これまで我々が実施したDp感作に対する生活環境要因の影響に関する疫学調査結果を再検討した結果、Dp感作は基本的に、チリダニアレルゲンの負荷の増大か、抗体産生反応の亢進によって促進されることが確かめられた。また、生活環境要因については、対象者の家庭での生活状況によって関与の態様が大きく変化することが分かった。結論として以下のことが本研究により明らかになった。

1. 生活環境要因のうち、室内でのカビの発生と受動喫煙はチリダニアレルゲンに対するIgEの上昇に関与する。
2. 受動喫煙の関与はタバコ煙のアジュバント効果による可能性がある。
3. 鉄筋住宅の気密性は、喫煙者と同室で過ごす機会の多い主婦では受動喫煙量を増やし、別室で過ごすことの多い学童では受動喫煙量を少なくする方向に作用する。
4. 3.により、受動喫煙のDp感作に対する影響は、主婦では主に鉄筋住宅居住群に発現し、学童では主に木造住宅居住群に発現する。
5. 台所でのカビの発生のDp感作に対する影響は、主に主婦の木造住宅居住群に発現する。

本研究は、平成5～9年度および平成11年度の厚生省地域保健推進特別事業の一環として実施したものである。

(受付 2003. 2.20)
(採用 2004. 3.18)

文 献

- 1) 山口博明. アレルギー患児に対する皮内反応と特異的IgE抗体による感作状況と環境因子の検討—第1報 皮内反応と特異的IgE抗体 (Radioallergosorbent Test) による感作状況の年次推移—. アレルギー 1993; 42: 571-581.
- 2) 加藤廣人, 水野靖也, 山崎 貢, 他. 中学生におけるスギ花粉症の感作と発症に影響を及ぼす環境因子について. 日本公衛誌 1996; 43: 390-397.
- 3) 小笹晃太郎, 竹中 洋, 高木伸夫, 他. スギ花粉特異的IgE抗体の産生, 並びに花粉症症状の発現に関する要因の小学生集団における横断的研究. アレルギー 1995; 44: 1361-1368.
- 4) Nakagomi T, Itaya H, Tominaga T, et al. Is atopy increasing? Lancet 1994; 343: 121-122.
- 5) 中込とよ子, 久松俊一, 中込 治. アトピーの疫学. 臨床科学 1996; 32: 257-265.
- 6) 逢坂文夫, 春日 斉, 杉田 稔, 他. 学童の住環境とアレルギーとの関係について. 環境管理技術 1986; 4: 73-77.
- 7) 逢坂文夫, 春日 斉, 杉田 稔, 他. 学童の血清ダニIgEと母の喫煙習慣との関係の研究. 日衛誌 1985; 40: 789-795.
- 8) 高岡正敏. 住環境の変化とダニ数の関係. アレルギーの臨床 1989; 9: 96-100.
- 9) Cookson WOCM, Hopkin JM. Dominant inheritance of atopic immunoglobulin-E responsiveness. Lancet 1988; I: 86-88.
- 10) Kulig M, Luck W, Lau S, et al. Effect of pre- and postnatal tobacco smoke exposure on specific sensitization to food and inhalant allergens during the first 3 years of life. Allergy 1999; 54: 220-228.
- 11) Kang BC, Zhou K, Lai Y, et al. Experimental asthma developed by room air contamination with cockroach allergen. Int Arch Allergy Immunol 1996; 111: 299-306.
- 12) Ishizaki T, Koizumi K, Ikemori R, et al. Studies of prevalence of Japanese cedar pollinosis among the residents in a densely cultivated area. Ann Allergy 1987; 58: 265-270.
- 13) Muranaka M, Suzuki S, Koizumi K, et al. Adjuvant activity of diesel-exhaust particulates for the production of IgE antibody in mice. J Allergy Clin Immunol 1986; 77: 616-623.
- 14) Huang SL, Shiao G, Chou P. Association between body mass index and allergy in teenage girls in Taiwan. Clin Exp Allergy 1999; 29: 323-327.
- 15) Schachter LM, Salome CM, Peat JK, et al. Obesity is a risk for asthma and wheeze but not hyperresponsiveness. Thorax 2001; 56: 4-8.
- 16) 東恵美子, 中島孝江, 橋本正史, 他. 都市域における気道アレルギーの潜在的増大要因—都市型生活環境の関与について—. 日本公衛誌 1999; 46: 184-198.
- 17) 中島孝江, 東恵美子, 橋本正史, 他. 都市域における小児気管支喘息の発症要因 (I) —室内空気汚

- 染の関与について一. 日本公衛誌 1998; 45: 407-422.
- 18) Parviainen MT, Barlow RD. Assessment of exposure to environmental tobacco smoke using a high performance liquid chromatographic method for the simultaneous determination of nicotine and two of its metabolites in urine. *J Chromatogr* 1988; 431: 216-221.
- 19) 野上浩志. 喫煙者の尿と唾液中代謝物分析の検討—高速液クロ法による測定—. 大阪府立公衛研所報 公害衛生編 1989; 第10号: 1-5.
- 20) 永井正規. 曝露効果. 重松逸造, 柳川 洋, 監修. 新しい疫学. 東京: 財日本公衆衛生協会, 1991; 54-62.
- 21) Kuwahara Y, Kondoh J, Tatara K, et al. Involvement of urban living environments in atopy and enhanced eosinophil activity: potential risk factors of airway allergic symptoms. *Allergy* 2001; 56: 224-230.
- 22) van Bronswijk JEMH. チリダニ科のダニ. 森谷清樹, 訳. ハウスダストの生物学. 新潟: 西村書店, 1990; 65-91.
- 23) 吉澤 晋, 菅原文子, 安枝 浩, 他. 空中ダニ主要アレルゲン (Der I, Der II) の粒子径分布と空気中からの減衰. *アレルギー* 1991; 40: 435-438.
-

POTENTIAL RISK FACTORS AGGRAVATING AIRWAY ALLERGY —ASPECTS OF INVOLVEMENT OF AIRTIGHT HOUSING AND PASSIVE SMOKING—

Fumi YOSHIOKA*, Emiko AZUMA^{2*}, Takae NAKAJIMA^{2*}, Masafumi HASHIMOTO^{3*},
Kyoichiro TOYOSHIMA^{4*}, Michiaki HAYASHIDA^{5*}, Shigeru OHMINATO^{6*}, and Yoshio KOMACHI^{2*}

Key words : airway allergy, atopic sensitization, airtight housing, passive smoking, mite proliferation, adjuvant effect

Objectives The involvement of tightly insulated housing conditions and passive smoking in atopic sensitization, a major risk factor for airway allergy, was examined with nonsmoking adult women and school-age children.

Subjects and Methods The subjects were 382 nonsmoking healthy adult women (housewives) who underwent medical examinations for prevention of adult diseases conducted in a district of Osaka from 1995 to 1997, and 214 elementary school-children 9–12 years old living in an urban district of Osaka who underwent medical examinations at a health center in April, 2000 to prevent allergic diseases. We also examined the correlation between tightly insulated housing conditions and the amount of passive smoking based on family smoking habits with 170 children under 12 years old who had been under the care of a hospital pediatrics department between December, 1993 and May, 1994.

A questionnaire was administered to all subjects to survey the housing structure (concrete/wooden housing), family smoking habits and visible mold proliferation in the kitchen in relation to airtight housing conditions, passive smoking and exposure to inhalant allergens. Atopic sensitization was assessed by positivity for serum house dust mite-specific IgE, and passive smoking was defined as a urinary cotinine level of more than 6 ng/mgCr.

Results

1. Among the three factors, indoor mold proliferation and family smoking habits were positively and synergistically related with atopic sensitization to house dust mites.
2. Airtight conditions of concrete housing showed a promotional effect on passive smoking for housewives, but a suppressive effect for school-age children.
3. Taking into account the above results, the promotional effects of passive smoking on atopic sensitization appeared predominantly in the concrete housing-residence group of housewives and the wooden housing-residence group of school-age children.
4. Effects of visible mold proliferation in the kitchen on atopic sensitization appeared predominantly in wooden housing-residence group of housewives.

Conclusions The results suggest that involvement of the three factors in atopic sensitization is due to increased exposure to indoor inhalant allergens or enhanced IgE-antibody production (adjuvant effects of tobacco smoke) and the extent of their impact varies depending on the individual life styles of the housewives and school-age children.

* Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Diseases

^{2*} Osaka Prefectural Institute of Public Health

^{3*} Kamada Clinic

^{4*} Toyoshima Pediatric Clinic

^{5*} Hayashida Clinic

^{6*} Senri Branch Office of Osaka Prefectural Suita Health Center