

環境とアレルギー

市瀬 孝道 Takamichi Ichinose, PhD

大分県立看護科学大学 人間科学講座 生体反応学 Oita University of Nursing and Health Sciences

2001年2月2日投稿, 2001年3月1日受理

キーワード

アレルギー、大気汚染物質、気管支喘息、アレルギー性鼻炎

Keywords

allergy, environmental air pollutants, bronchial asthma, allergic rhinitis

1. はじめに

アレルギー疾患は文明病ともいわれ、文明の発達した先進国では多く、寄生虫等の感染症が多い発展途上国などでは少ない疾患といわれている。環境中のアレルギーの原因物質や刺激物質の発生は私達の生活に密接に関わっている。文明の発達に伴う便利さの追求はその副産物である環境汚染物質を増加させ、また、室内の快適な生活はアレルギーの高リスク因子であるダニやカビの繁殖をもたらした。近年のアレルギー疾患の増加はその代償によるものと考えられるが、本報ではアレルギー反応を増悪する環境中の刺激物質やその増悪メカニズムについて、我々の最近の研究成果を含めて解説する。

2. 環境中のアレルゲンと刺激物質

アレルギー疾患の発症には遺伝的なアトピー素因が大きな役割を果たしているが、環境要因や食事の問題が大きく関与している。アレルギー疾患の発症と環境との関わりを図1に示した。環境中のアレルゲンとして、屋外環境では花粉類があげられる。特にスギ花粉が代表的な花粉症のアレルゲンであり、他にブタクサ、カモガヤ、ヨモギ等がある。室内ではダニ、カビ、ペット(ネコ、齧歯類)等がアレルギー性鼻炎や小児・成人性気管支喘息、アトピー性皮膚炎を引き起こすアレルゲンである。また、食事性アレルゲンとしては鶏卵、卵白、ミルク、ダイズ等が幼児・小児期に見られるアトピー性皮膚炎等の原因物質である。

一方、アレルギーの直接的な原因物質ではないが、気道や表皮を刺激する物質が屋外や室内環境に数多く

存在している(図1)。屋外では大気汚染物質の二酸化窒素(NO_2)や二酸化硫黄(SO_2)、オゾン、光化学オキシダント、浮遊粒子状物質(SPM)、多くはディーゼル排気微粒子(DEP)、室内由来のものでは揮発性有機化合物のホルムアルデヒドやキシレン、トルエン、可塑剤のフタル酸エステル、防蟻剤、暖房器具から発生する NO_2 やSPM、喫煙、生物学的物質としては細菌由来の毒素(エンドトキシン)等があげられる。このように私達の回りにはアレルギーの原因物質や刺激物質が多数存在し、たえず曝されているわけであるが、刺激物質は後述するようにアレルギーの感作・発症に大きな影響を与える。

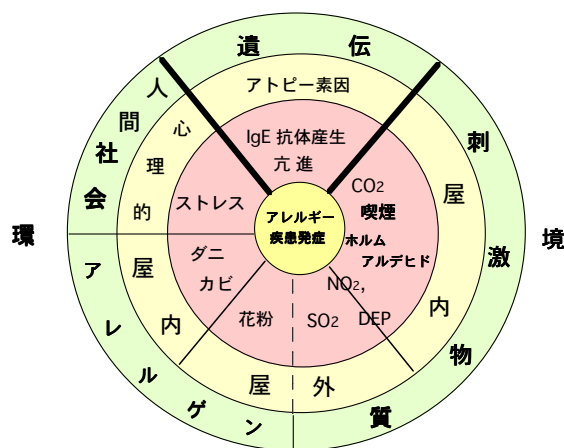


図1. アレルギー疾患と環境

3. アレルギー疾患の増加とその原因

近年、アレルギー疾患の患者数が激増している。ことに気管支喘息患者の増加が著しく、平成11年度の文部省学校保健統計調査では小児や学童の喘息が二年連続して過去最高を更新したという。その原因は、アレルゲンの増加や大気汚染、ストレス等の関与が考えられている。

アレルゲンの増加原因は日本の居住様式の変化、すなわち、アルミサッシやカーペットの使用、コンクリート床に畳敷きと言うような高断熱、高气密化がダニやカビの繁殖をもたらしたことがあげられる。また、高气密化による室内の刺激物質の貯留は気管支喘息やアレルギー性鼻炎ばかりではなく、シックハウス症候群等を誘発し健康被害を増悪させる (Norback et al., 1995)。

一方、屋外では、戦後全国的に植えられたスギが1973年頃から開花期を迎え、毎年2月～3月に多量の花粉を飛散させるようになった。このような屋内外のアレルゲンの増加とともに、近年では運搬流通機構の変化からトラックやバスが増加し、最近ではディーゼルエンジンを搭載したレクリエーション用のRV車までが増加している。ディーゼル車はガソリン車に比べて黒煙微粒子 (DEP) やNOx SOx の排出量が著しく多く、このため現在も大都市部の大気汚染は一向に改善されていない。これら大気汚染物質がアレルギーの感作・増悪に深く関与していることが疫学的な調査 (Ishizaki et al., 1987; 小泉, 1988) や動物を用いた実験的研究 (Ichinose et al., 1998; Miyabara et al., 1998a; Takafuji et al., 1987) によって明らかにされている。特にDEPは都市部大気中のSPMの40～50%を占めており、花粉症や気管支喘息の病態を悪化させる。

4. 刺激物質のアレルギー増悪メカニズム

花粉症やアレルギー性鼻炎、気管支喘息やアトピー性皮膚炎はいうまでもなくI型のアレルギー疾患である。その発症機構は図2に示すごとく、抗原特異的なIgE抗体の産生と肥満細胞からの伝達物質の脱顆粒、更には好酸球性の炎症を基本とする。

NO₂、O₃のようなガス状の大気汚染物質は表1に示すようにアレルギー反応に重要なIgE抗体産生を増強させる作用があることが報告 (Gershwin et al., 1981; Gilmour, 1996) されている。しかし、粒子状のDEPはこの作用に加えて、IgG抗体産生や好酸球性の気道炎症を増悪する作用があることが我々の研究 (Ichinose et al., 1998; Miyabara et al., 1998b) によって明らかにされた。このような作用はDEPがTh2タイプのリンパ球から分泌される抗体産生や好酸球浸潤に関与するサイトカイン (IL-4、IL-5) を増強させるためである。また、建材や家具から発生するホルムアルデヒド (FA) は抗原特異的なIgE抗体産生を増強させる作用があると報告 (Tarkowski et al., 1995) されている。最近、我々はダニ抗原を用いた実験からFAはそれ自身、気道炎症を起こす作用はないが、ダニ誘発の好酸球性気道炎症をIL-5の分泌増加を介して増強させる作用があることを明らかにした (定金 et al., 2000)。

5. 今後の課題

最近の研究ではアレルギー疾患に影響を及ぼす遺伝子の解析が進んでいる。これらは素因の予知や薬の開発には有効である。しかし、アレルギー疾患は単一の遺伝疾患ではなく複数の遺伝子と環境要因が相互に作用して起こる複雑な疾患である。便利さ、快適さを追求する限り、環境中のアレルゲンや化学・刺激物質は増加するであろうし、我々はそれらと共存しなくてはならない。しかし、現在、ディーゼル微粒子除去フィルターの開発が進められているように、我々は産

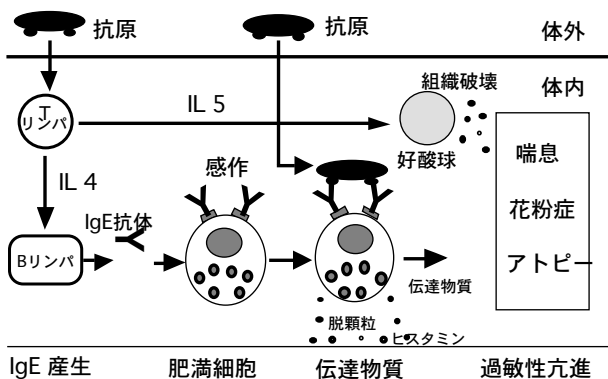


図2. I型アレルギーの発生メカニズム

表1. アレルギー反応を高める刺激物質

刺激物質	作用	
二酸化炭素 (NO ₂)	IgE	↑
オゾン (O ₃)	IgE	↑
二酸化硫黄 (SO ₂)	IgG	↑
ディーゼル排気微粒子 (DEP)	IgE IgG	↑ 好酸球 ↑
ホルムアルデヒド (HCHO)	IgE IgG	↑ 好酸球 ↑
エンドトキシン (細菌毒素)		↑ 好酸球 ↑

生される不要物質を低減するための技術開発やその実行、また個人レベルでの環境への配慮を怠ってはならない。そして、アレルギー素因を持つヒトの安全領域レベルまでの増悪因子の環境濃度設定を急ぐ必要がある。

参考文献

- Gershwin, et al (1981). Immunoglobulin E-containing cells in mouse lung following allergen inhalation and ozone exposure. *Int. Arch. Allergy appl Immun*, 65, 266-277.
- Ichinose, T et al. (1998). Long-term exposure to diesel exhaust enhances antigen-induced eosinophilic. *Toxicol Sci*, 44, 70-79.
- Ishizaki, T et al. (1987). Studies of prevalence of Japanese cedar pollinosis among residents in densely cultivated area. *Ann. Allergy*, 58, 265-270.
- Gilmour, MI et al.(1996). Increased immune and inflammatory responses to dust mite antigen in rats exposed to 5 ppm NO₂. *Fundam Appl Toxicol*. 31, 65-70.
- 小泉一弘(1988). スギ花粉症と大気汚染. *JONHS* 4, 2219-2224.
- Miyabara, Y et al. (1998a). Diesel exhaust enhances allergic airway inflammation and hyperresponsiveness in mice. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*, 157, 1138-1144.
- Miyabara, Y et al. (1998b). effects of diesel exhaust on allergic airway inflammation in mice. *J. Allergy Clin. Immunol*, 102, 805-12.
- Norback, D et al. (1995). Asthmatic symptoms and volatile organic compounds, formaldehyde, and carbon dioxide dwellings. *Occup, Environ, Med*, 52, 388-395.
- Takafuji, S et al. (1987). Diesel-exhaust particulates inoculated by the intranasal route have an adjuvant activity for IgE production in mice. *J. Allergy Clin. Immunol*, 79, 639-645.
- Tarkowski, M et al. (1995). Increased IgE anti-ovalbumin level in mice exposed to formaldehyde. *Int. Arch. Allergy Immun*, 160, 422-424.

定金香里 et al(2000). ダニ抗原誘発性気道炎症に対するホルムアルデヒドの影響. 第41回大気汚染学会講演要旨集、p 521.

著者連絡先

〒 870-1201
大分県野津原町廻野 2944-9
大分県立看護科学大学 生体反応学教室
市瀬 孝道
ichinose@oita-nhs.ac.jp