

201429031B

厚生労働科学研究費補助金

健康安全・危機管理対策総合研究事業

東日本大震災にみる災害時居住環境を汚染する真菌の
アレルギーリスク評価及び予防衛生管理に関する研究

平成 24～26 年度 総合研究報告書

研究代表者 渡辺 麻衣子

国立医薬品食品衛生研究所 衛生微生物部

平成 27 (2015) 年 3 月

目次

I. 総合研究報告

東日本大震災にみる災害時居住環境を汚染する真菌のアレルギーリスク評価
及び予防衛生管理に関する研究

総合研究報告書

東日本大震災にみる災害時居住環境を汚染する真菌のアレルギーリスク
評価及び予防衛生管理に関する研究 2

分担研究報告書

仮設住宅における室内真菌汚染とその曝露による健康影響 11

分担研究報告書

仮設住宅建材における真菌発育性の検討 19

分担研究報告書

室内環境を汚染する真菌のアレルゲンの多様性に関する研究 23

II. 研究成果の刊行に関する一覧表 27

I. 総合研究報告

東日本大震災にみる災害時居住環境を汚染する真菌のアレルギーリスク評価
及び予防衛生管理に関する研究

総合研究報告書

研究代表者	渡辺 麻衣子	(国立医薬品食品衛生研究所 衛生微生物部)
研究分担者	渡辺 麻衣子	(国立医薬品食品衛生研究所 衛生微生物部)
	小沼 ルミ	(東京都立産業技術研究センター)
研究協力者	鎌田 洋一	(岩手大学 農学部獣医学科)
	釣木澤 尚実	(国立病院機構相模原病院 アレルギー科)
	押方 智也子	(国立病院機構相模原病院 呼吸器科)
	斎藤 明美	(国立病院機構相模原病院 臨床研究センター)
	矢内 勝	(石巻赤十字病院 呼吸器内科)
	小林 誠一	(石巻赤十字病院 呼吸器内科)
	石田 雅嗣	(石巻赤十字病院 呼吸器内科)
	長 純一	(石巻市立病院開成仮診療所)
	長谷川 兼一	(秋田県立大学 建築環境システム学科)
	木村 悟隆	(長岡技術科学大学 工学部生物系)
	大波 純一	(独立行政法人科学技術振興機構 バイオデータベースセンター)
	小林 直樹	(東京工業大学大学院 生命理工学研究科)
	山崎 朗子	(国立医薬品食品衛生研究所 衛生微生物部)

研究要旨

大災害時、被災者は、温湿度がコントロール不能、掃除不行届き等の劣悪な住環境に長期間おかれることが多い。このような室内空気環境中では真菌数は増加し、ある特定の菌種に占められることも多く、曝露される真菌の危害性を検証する必要がある。住環境の真菌汚染がもたらすヒトへの健康影響の中でも、アレルギーは患者数が非常に多い疾患群であり、アレルギーリスクに特に着目して住環境を評価する意義は大きい。そこで本研究では、東日本大震災を災害時の住環境のモデルケースとしてとらえ、以下の検討を行った。

- (1)仮設住宅室内における曝露真菌叢とアレルギー発症との関連性の検証
- (2)室内環境における真菌アレルギーリスク増減要因の特定
- (3)真菌アレルゲンの多様性把握とそれに付随したアレルギー性推定
- (4)住環境の真菌汚染によるアレルギーリスク評価および汚染の改善と予防衛生管理の方策の考案

A. 研究目的

大災害時、被災者は破壊した住宅や避難所、仮設住宅等で、温湿度がコントロール不能、掃除不行届き等の劣悪な住環境に長期間おかれることが多い。このような室内空気環境中では真菌数は増加し、ある特定の菌種に占められることも多い。高検出真菌はヒトへの暴露量が多く、特に危害性を検証する必要がある。住環境の真菌汚染がもたらすヒトへの健康影響の中でも、アレルギーは、あらゆる年齢層が罹患し、患者数も非常に多い疾患群である。それにもかかわらず、住環境からの真菌曝露がアレルギー関連疾患発症の直接的な要因であることを証明する研究報告はほとんど無く、アレルギーリスクに特に着目して住環境を評価する意義は大きい。

そこで本研究では、東日本大震災を災害時の劣悪な住環境のモデルケースとしてとらえ、(1)仮設住宅室内真菌叢調査と仮設住宅住民のアレルギー疾患発症状況実態調査による、真菌曝露とアレルギー発症との関連性の検証、(2)真菌の発育性を左右する要因の検討、(3)真菌アレルゲンの多様性把握とそれに付随したアレルギー性推定を行う。

これら結果を参照して、(4)住環境の真菌汚染によるアレルギーリスク評価および汚染の改善と予防衛生管理の方策を考案する、以上を目的とした。

B. 研究方法

(1) 仮設住宅における室内真菌汚染とその曝露による健康影響

(1)-1 仮設住宅の室内真菌叢調査

H24 年度に、宮城県石巻市内のプレハブ製の応急仮設住宅（団地 A～C）について、寝室・リビング・台所の3地点、および同じ団地敷地内の外気を対象として空中浮遊真菌のサンプリングを行った。空気採取後の培地を培養後、生じたコロニー数を計測し、空気1 m³当りの総真菌数値を算出した。また、サンプリング時での気温および相対湿度を計測した。経時的に真菌叢の変遷を追うために、同一地点につき、梅雨、夏季、秋季および冬季の年4回実施した。さらに、分離菌株の同定を行った。

(1)-2 仮設住宅住民を対象とした呼吸器アレルギー集団検診

集団検診実施から現地医療機関による患者の治療に至るまでの研究組織を形成した。石巻市内の特定の複数団地に居住する15歳以上の全住民を対象とし、集団検診を実施した。検査項目として、身体測定、問診票（抑うつ尺度に関する設問も含む）、胸部X線検査、血液検査、肺機能検査、聴診・問診を行った。血液から血清を採取して保存し、真菌、ダニの特異的IgEに関する血清学的検査を実施した。

また、アレルギー疾患との診断を受けた患者のうち希望者については、自宅の真菌叢調査を行った。同時に環境改善指導を行った。また、集団検診の結果について、統計解析を行った。

倫理面への配慮として、集団検診を実施する臨床研究であるため、また、住宅室内の真菌調査を行うにあたり、個人の住宅を訪問する必要があるため、国立医薬品食品衛生研究所をはじめとする研究に参加した関係機関において、研究倫理審査委員会の承認を受けた。

(2) 被災地住宅建材上での真菌生育性検討

設住宅建材を入手して真菌接種実験を行い、それら建材における真菌の親和性を実験的に検証した。

平成25年度に、JIS Z 2911:2010 かび（真菌）抵抗性試験方法に準拠した5菌種を用いて検討を行った。建材は、実際に石巻市内仮設住宅で最も汎用的に使用されている木材天井パネル、および一部の仮設住宅で使用されている化粧石膏ボード製パネルを含む16種類を用いた。平成26年度には、

試験接種菌として、(1)-1の検討から明らかとなった仮設住宅から高頻度で検出される4菌種に加え、医学分野で高アレルゲン性菌種であることが知られる2菌種を供試した。建材は、平成25年度に使用したものと同一商品のうち、仮設住宅で使用される天井パネルおよび床材計4種類を使用した。

(3) 際の実験株におけるアレルゲンタンパクのアミノ酸配列のエピトープ解析

本研究のH24および25年度の研究成果から得られた、石巻市内仮設住宅室内空気由来の*Aspergillus versicolor* 31株を供試した。当該菌種の主なアレルゲン遺伝子であるAsp_v_13遺伝子の塩基配列を得て、アミノ酸配列に翻訳した。また、供試菌株のゲノム全体の多様性を推定する目的で系統解析を行うために、βチューブリン遺伝子塩基配列を決定し、系統樹を構築した。その後、過去の文献を参照し、Asp_v_13遺伝子アミノ酸配列におけるエピトープ部位の特定を行った。

(4) 汚染の改善と予防衛生管理の方策

仮設住宅に在住する*Eurotium* 属菌を原因菌とするアレルギー性気管支肺真菌症（ABPM）患者に対して、初回真菌調査後に、真菌の発育が顕著であった場所の指摘と畳や棚等家具の撤去、および掃除や換気の方法等住まい方の指導を含む、医師による室内環境整備指導を行った。その後、前述の(1)の方法によって室内真菌叢調査を行い、真菌数・検出菌種の変化を経時的に確認し、汚染の改善効果について検証した。

また、(1)-2 から得られた研究成果について、厚生労働省健康局からの事務連絡として、自治体への情報提供を行った。この際、住民への啓発に使用できる真菌対策に有効な住まい方および真菌駆除方法を記したリーフレットを作成し、各自治体で利用できるように電子ファイルの形式で配布した。その後、各自治体から、本リーフレットの使用状況、使用感等についてのアンケート調査を行い、情報提供および住民の啓発方法に対する効果を検討した。

C. 研究結果

(1) 仮設住宅における室内真菌汚染とその曝露による健康影響

(1)-1 仮設住宅の室内真菌叢調査

調査した仮設住宅全世帯における各月の真菌数の推移を解析、検討した。仮設住宅では、年間を通じて、多くの世帯において、本研究での検出上限値である空気 1 m^3 あたりの真菌数 163,200 CFU を記録した。仮設住宅では、特に真菌数は冬季（3月）でも高値を保ち、年間を通じて非常に高い傾向にあるという特徴をもつことが確認された。研究代表者が過去に行った、同地域の津波浸水した家屋と比較すると、梅雨および秋季には、浸水した賃貸住宅の一部で仮設住宅と同程度の高い真菌濃度を記録した世帯もあったが、冬季には汚染濃度は低下し、冬季の高値は仮設住宅でのみ見られる傾向であった。

仮設住宅の異なる団地間で真菌数を比較したところ、室内を汚染する菌数の傾向は、

世帯間でのバラつきが大きく、バラつきの度合いや最高値について団地間で顕著な差があることが示された。また、異なる団地間で温度・湿度を比較したところ、冬季（3月）の湿度において、団地 A では団地 B よりも高湿度となっていたことが明らかとなり、団地間で差があることが示された。

また、国内の非被災家屋の室内空気からは、通常 *Penicillium* や *Cladosporium* 属菌が高頻度に検出されることが知られている。本研究で調査された仮設住宅室内空気からは、*Aspergillus* 属菌およびこれの有性世代である *Eurotium* 属菌の汚染濃度が特に高い傾向が示された。

(1)-2 仮設住宅住民を対象とした呼吸器アレルギー集団検診

H26 年度中に計 3 回の集団検診を実施したところ、計 341 名の仮設住宅住民の受診者があった。受診者において質問票による気管支喘息の期間有症率は 22.0%、医師の診断による気管支喘息有病率は 22.6%であった。また、ABPM および過敏性肺炎（HP）疑い例も 3 例確認された。血清中の抗原特異的 IgE 濃度測定の結果から、喘息有病/有症例においては、非喘息例と比較して、ダニおよび *Aspergillus fumigatus* 特異的抗原陽性率が有意に高く、喘息患者における両者の抗原としての関与が強く示唆された。さらに、喘息/非喘息に関わりなく受診者のうち 273 名の血清について、ダニおよび 7 菌種の *Aspergillus* 属菌の特異的 IgE 濃度を測定したところ、抗ダニ抗体の陽性率が 19.0% と最も高く、*Aspergillus* 属菌特異的抗体陽性

率は 7.3%以下の割合を示した。一方で、気管支喘息発症にはストレスの関与も考えられることから、問診票の設問中の抑うつ状態を示す回答結果を解析し、抑うつ状態と喘息の期間有症率との関連性について検討した。その結果、有効回答 288 名のうち 69.8%が抑うつ傾向ありと判定された。喘息の期間有症者と非喘息者における抑うつ傾向者の比率では、両者の間に有意差は認められなかった。よって、受診者全体としては抑うつ頻度が高かったが、喘息の有無と抑うつ傾向には関連を認めないということが示された。

(2) 仮設住宅建材における真菌発育性の検討

平成 25 年度の検討の結果、JIS のかび（真菌）抵抗性試験に準拠した 5 菌種では、石膏ボード製および合板製天井パネルでの真菌発育状況を比較したところ、培養 80 日目では、両者の間で真菌発育程度に明確な差が認められ、石膏ボード製天井パネルは、合板製よりも室温・高相対湿度条件下では真菌が発育し易い傾向にあり、長期間経過の後にはこの傾向が顕著になることが示された。その他、樹脂製以外の各種畳についても、真菌が発育し易い傾向が示された。なお、その他の建材でも少量の真菌の発育が確認されたものもあったが、そのほとんどの建材では切断面でのみの発育であったことが確認され、通常の室内の使用状態では真菌は発育しにくいことが示された。

平成 26 年度の検討の結果、仮設住宅で多く検出される菌種またはアレルギー性の高

い菌種では、建材の種類によって親和性の高い菌種の傾向は異なり、建材と菌種の組み合わせによって発育性に違いがあることが明らかとなった。また、代表的な危害性真菌である *A. fumigatus* が供試した全ての建材上で発育が認められた。

(3) 実際の分離株におけるアレルゲンタンパクのアミノ酸配列のエピトープ解析

真菌アレルゲン遺伝子の変異解析を行った結果、*A. versicolor* のアレルゲン遺伝子 Asp_v_13 において、アミノ酸配列の多様性が確認され、10 の新たな allele が発見された。最もメジャーな allele は、既存の登録配列とは異なる新規の allele であった。エピトープの欠失および新規エピトープの出現が予想され、同一菌種内でもアレルゲン性の程度に違いがある可能性が示唆された。

(4) 汚染の改善と予防衛生管理の方策

仮設住宅に居住する ABPM 患者宅における正しい住まい方の指導以降の真菌叢調査の結果、総真菌数自体が著しく低下し、さらに当該患者のアレルゲンである *Eurotium* および *Aspergillus* 属菌ともに総真菌数に対する割合が低下したことが示された。さらに、医師による投薬の効果もあり、臨床症状の改善が見られた。

仮設住宅の真菌汚染と健康影響に関する自治体への情報提供を行い、これとともに仮設住宅での真菌予防に効果的な住まい方および真菌駆除方法を知らせるリーフレットを全国の地方自治体に配布した。このリーフレットの使用状況について、東北地方

3 県 13 市町村の各自治体へのアンケートを行ったところ、8 市町から回答があり、うち 6 市町において、全戸配布、市のホームページに掲載等の方法で使用したとの回答が得られた。

D. 考察

仮設住宅室内空気を汚染する真菌数は、同地域の他の被災家屋よりも年間を通じて非常に高い数値を示したことが確認された。仮設団地間・世帯間でも、特に冬季の真菌数にバラつきが見られた。被災地住宅建材上での真菌培養試験を行った結果、団地 A で使用されている石膏天井パネルや一部の建材は、室温・高湿度条件で真菌が生えやすいことが示された。これらのことから、高い空気中の真菌数は、使用されている建材の種類や室内の高湿度の状態が一つの要因となっている可能性が考えられた。これらの建材の使用か所について注意が必要である。しかしながら、仮設住宅の高濃度真菌汚染は、団地 A 以外でも多くの団地で発生していることから、天井パネルの材質と室内の高湿度のみの影響によるものとは考えにくい。今後も、住人の住まい方、建物の条件、気候や土地の地理学的条件など、多様な条件の影響について検討を続ける必要があると考えられた。

本課題において、呼吸器真菌アレルギー集団検診の結果から、石巻市の一部の仮設住宅住民の間では、気管支喘息に加え、HP や ABPM といった発症が稀な真菌アレルギー性呼吸器疾患の発症もあるという状況を把握することができた。さらに、喘息の発

症因子として心理的要素ではなく、ダニ・真菌抗原の曝露が大きな役割を果たしていることが確認された。ダニ増殖は真菌の汚染量と関連性があることが知られる。今後、真菌と平行してダニによる健康影響についての検討が必要であると考えられた。今後は、検診受診者数・実施地域を拡大し、アレルギー疾患発生状況の把握を進めること、受診者の血清学的検査を進め、ダニ・真菌を含むアレルゲンの特定を行うことによって、仮設住宅における真菌汚染を中心とした呼吸器アレルギー発症リスクの評価を正確に行う必要があると考えられた。

さらに、本課題において調査された世帯の室内空気からは、*Aspergillus* 属菌が多く検出された。また、集団検診受診者の間では、ダニおよび複数の *Aspergillus* 属菌の特異的 IgE 陽性率が高い傾向にあることが示された。よって、リスク評価の際には、これらの抗原に着目した検討が必要であると考えられた。

Aspergillus 属菌の中でも特に本研究において検出頻度が高かった菌種のひとつである *A. versicolor* について、本研究における分離株における Asp-v-13 遺伝子アミノ酸配列は、非常に多様性に富み、エピトープ部分のアミノ酸配列の多様性にもつながっていることが明らかとなった。国内に分布する *A. versicolor* は、既報の菌株と比較してアレルゲン性の程度に違いを発揮する可能性が示唆された。アレルギー性真菌の免疫学的実験の実施の際には、エピトープの多様性を考慮した解析を行い、確からしいアレルギーリスクの評価を行う必要があると考え

られた。

また、本課題において実施した真菌汚染の改善と予防衛生管理のための方策においては、仮設住宅に居住を継続していても、換気や頻繁な清掃など住まい方の改善を行うことによって、ある一定の真菌汚染改善の効果が得られることが示された。被災地域全体で、仮設住宅室内の真菌汚染の改善と予防衛生管理を行うためには、本課題によって得られた成果について、自治体に情報提供を行い、住宅の改修や保健衛生活動を促進する、また、住民に対して、真菌曝露によるアレルギー疾患発症について啓発し、正しい住まい方について周知・実施を促すことが有効であると考えられた。これらの効果的・継続的な実施が今後必要であると考えられた。

E. 結論

仮設住宅室内では高度な真菌汚染が進行している傾向にあることが示された。同時に、住民の間で、呼吸器アレルギー疾患の発症程度と、真菌、中でも *Aspergillus* 属菌や、ダニに対する血清学的異常頻度が高まっている現状が把握された。よって、真菌に曝露されている住民の間で、真菌およびダニによるアレルギー性疾患発症のリスクが高まっていることが確認された。一部の仮設住宅で使用される天井パネルで真菌が発育しやすいなど、室内で真菌発育が進行している要因の一部があきらかとなったが、今後も、住人の住まい方やその他の建築条件など、多様な条件の影響について検討を続ける必要があると考えられた。

仮設住宅室内の真菌汚染の改善と予防衛生管理を行うためには、自治体に情報提供を行うこと、住民に対して、疾患や正しい住まい方について啓発・周知することによって、正しい住まい方の実施を促すことが有効であると考えられた。これらの効果的・継続的な実施が今後必要であると考えられた。

F. 研究発表

1. 誌上発表

渡辺麻衣子, 室内環境のカビ毒汚染. かびと生活, 6:24-29, 2013.

C. Oshikata, N. Tsurikisawa, A. Saito, M. Watanabe, et al. Fatal pneumonia caused by *Penicillium digitatum*: a case report. BMC Pulmonary Medicine. 13:16, 2013.

渡辺麻衣子. 東日本大震災被災地仮設住宅におけるカビ発生影響とその対策. 都市有害生物管理学会誌, 印刷中.

2. 学会発表

渡辺麻衣子. 津波被災地域における避難施設内の真菌叢. 日本防菌防黴学会第39回年次大会, 2012.09.

渡辺麻衣子, 小沼ルミ, 入倉大祐, 瓦田研介, 角泰人, 横瀬英里子, 原田奈穂子, 林健太郎, 小西良子, 鎌田洋一. 津波被災地域における避難施設内の真菌叢. 日本防菌防黴学会第39回年次大会, 2012.09.

小沼ルミ, 渡辺麻衣子, 瓦田研介, 高鳥浩介, 小西良子, 鎌田洋一. *Aspergillus fumigatus* アレルゲン遺伝子の変異と菌分離由来の影響. 日本防菌防黴学会第39回

- 年次大会, 2012.09.
- 角泰人, 横瀬英里子, 原田奈穂子, 林健太郎, 渡辺麻衣子, 入倉大祐, 小沼ルミ, 瓦田研介, 小西良子, 鎌田洋一. 石巻市内におけるボランティアによる避難所の寝具・環境清掃活動 (ダニバスターズ) とカビ環境の変化. 日本防菌防黴学会第 39 回年次大会, 2012.09.
- 角泰人, 横瀬英里子, 原田奈穂子, 林健太郎, 渡辺麻衣子, 鎌田洋一, 小西良子. 東日本大震災後の避難所のカビ発生調査と, 水害後に健康被害を来しうる真菌についての考察. 第 53 回日本熱帯医学会, 2012.09.
- 鎌田洋一, 小沼ルミ, 渡辺麻衣子, 瓦田研介, 高鳥浩介, 小西良子. *Aspergillus fumigatus* アレルゲン遺伝子の変異と分離源との関連とエピトープへの影響. 第 62 回日本アレルギー学会秋季学術大会, 2012.11.
- 押方智也子, 釣木澤尚実, 齋藤明美, 渡辺麻衣子, 鎌田洋一, 齋藤博士, 粒来崇博, 前田裕二, 安枝 浩, 秋山一男. 環境改善が治療として奏功した *Penicillium* 属によるアレルギー性気管支肺真菌症の一例. 第 44 回日本職業・環境アレルギー学会総会学術大会, 2013.07.
- 渡辺麻衣子, 山崎朗子, 小沼ルミ, 横瀬英里子, 園田 愛, 瓦田研介, 林健太郎, 武藤真祐, 鎌田洋一. 東日本大震災被災地における住宅タイプでみた空中浮遊真菌数の比較検討. 日本防菌防黴学会第 40 回年次大会, 2013.09
- 大波純一, 渡辺麻衣子, 山田 修, 水谷 治, 高橋 徹, 川上裕司, 橋本一浩, 清水公德, 高橋治男, 横山耕治, 鎌田洋一. カビアレルゲンデータベースの構築. 日本農芸化学会 2014 年度大会, 2014.3.
- 押方智也子, 釣木澤尚実, 齋藤明美, 渡辺麻衣子, 長純一, 石田雅嗣, 小林誠一, 矢内勝, 鎌田洋一, 寺嶋淳, 安枝浩, 秋山一男. 東日本大震災後に仮設住宅に居住することによって発症したアレルギー性気管支肺アスペルギルス症の一症例. 第 45 回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会, 2014.6.
- 大波純一, 渡辺麻衣子, 山田 修, 水谷 治, 高橋 徹, 川上裕司, 橋本一浩, 清水公德, 高橋治男, 横山耕治, 鎌田洋一. カビアレルゲンデータベースの構築とその活用. 日本防菌防黴学会第 41 回年次大会, 2014.9.
- 山崎朗子, 小沼ルミ, 長谷川兼一, 石山智, 木村悟隆, 瓦田研介, 工藤由起子, 鎌田洋一, 寺嶋淳, 渡辺麻衣子. 仮設住宅室内天井パネルにおけるカビ発育性の検討. 日本防菌防黴学会第 41 回年次大会, 2014.9.
- 渡辺麻衣子, 釣木澤尚実, 押方智也子, 齋藤明美, 小沼ルミ, 石田雅嗣, 小林誠一, 矢内勝, 鎌田洋一, 寺嶋淳, 高鳥浩介, 秋山一男, 長純一. 東日本大震災被災地の応急仮設住宅に居住するアレルギー性気管支肺真菌症患者宅の真菌叢の推移. 日本防菌防黴学会第 41 回年次大会, 2014.9.
- 長谷川兼一, 渡辺麻衣子, 石山 智, 木村悟隆. 仮設住宅建材におけるカビ発育性の検討-建材の含水状況の数値解析によ

る分析-. 日本防菌防黴学会第 41 回年次大会, 2014.9.

渡辺麻衣子.カビの IPM～東日本大震災被災地仮設住宅におけるカビ発生影響とその対策～. 都市有害生物管理学会 第 26 回 IPM 基礎講座, 2014.9.

G. 知的財産権の出願・登録状況

特に無し。

H. 健康危害情報

東日本大震災被災地の応急仮設住宅において、小児喘息の既往のある居住者に高濃度の真菌の発生との関連が疑われるアレルギー性気管支肺真菌症が見られ、また居住者に気管支喘息症状を呈する方が多く確認され、真菌との関連を研究中である。次のような事項に注意が必要である。①一般に、応急仮設住宅においては、気密性が高く断熱や換気性能が低い場合があり、また室内に物が多く置かれ換気やハウスダストの除

去が行き届かなくなることも多いことから、真菌が発生しやすく、特に、応急仮設住宅の利用が長期間に及ぶ場合には、この傾向が強まる。②喘息の既往のある方では、真菌により、再発や悪化の可能性がある、注意が必要である。③結露が発生しやすい冬期や、湿度の高い梅雨時期は、真菌が発生しやすい。

東日本大震災にみる災害時居住環境を汚染する真菌のアレルギーリスク評価
及び予防衛生管理に関する研究

分担研究報告書

仮設住宅における室内真菌汚染とその曝露による健康影響

研究分担者	渡辺 麻衣子	(国立医薬品食品衛生研究所 衛生微生物部)
研究協力者	鎌田 洋一	(岩手大学 農学部獣医学科)
	釣木澤 尚実	(国立病院機構相模原病院 アレルギー科)
	押方 智也子	(国立病院機構相模原病院 呼吸器科)
	斎藤 明美	(国立病院機構相模原病院 臨床研究センター)
	矢内 勝	(石巻赤十字病院 呼吸器内科)
	小林 誠一	(石巻赤十字病院 呼吸器内科)
	石田 雅嗣	(石巻赤十字病院 呼吸器内科)
	長 純一	(石巻市立病院開成仮診療所)
	小沼 ルミ	(東京都立産業技術研究センター)
	山崎 朗子	(国立医薬品食品衛生研究所 衛生微生物部)

研究要旨

大災害時、室内空気環境中では真菌数は増加し、ある特定の菌種に占められることも多く、曝露される真菌の危害性を検証する必要がある。住環境の真菌汚染がもたらすヒトへの健康影響の中でも、アレルギーは患者数が非常に多い疾患群であり、アレルギーリスクに特に着目して住環境を評価する意義は大きい。そこで本研究では、東日本大震災を災害時の住環境のモデルケースとしてとらえ、仮設住宅室内真菌叢調査、および住民のアレルギー疾患発症状況実態調査を行い、室内真菌汚染とその曝露による健康影響について検証した。また、当研究班の他分担研究班成果を加え、住環境の真菌汚染によるアレルギーリスク評価および汚染の改善と予防衛生管理の方策を考案、実施した。

その結果、仮設住宅室内では高度な真菌汚染が進行している傾向にあることが示され、同時に、住民の間で、呼吸器アレルギー疾患の発症程度と、真菌・ダニに対する血清学的異常頻度が高まっている現状が把握された。よって、真菌に曝露されている

住民の間で、アレルギー性疾患発症のリスクが高まっていることが確認された。

仮設住宅室内の真菌汚染の改善と予防衛生管理を実行するには、行政機関に情報提供を行い公衆衛生上有効な対策の実行を促すこと、住民に対して真菌による健康影響や住まい方について啓発・周知することによって正しい住まい方の実施を促すこと、これらの並行した実施が有効であると考えられた。

A. 研究目的

大災害時、被災者は、温湿度がコントロール不能、掃除不行届き等の劣悪な住環境に長期間おかれることが多い。このような室内空気環境中では真菌数は増加し、ある特定の菌種に占められることも多く、曝露される真菌の危害性を検証する必要がある。仮設住宅では、2011年から、住人の中で室内でのカビの発生が大きな問題となっており、行政や自治会への苦情、対策の実行への要望が多く寄せられていた。この状況を改善するためには、この傾向が、団地毎の建築構造的または地理的な理由によるものか、住人の個々の住まい方による影響が大きいか、またはこれら複数の要因が同時に影響して生じているものなのかを、明らかにする必要がある。さらに、仮設住宅室内真菌叢の詳細を解析し、菌量および検出菌種の観点から、仮設住宅室内に生じている真菌叢の健康リスクを評価する必要がある。

住環境の真菌汚染がもたらすヒトへの健康影響の中でも、アレルギーは患者数が非常に多い疾患群であり、アレルギーリスクに特に着目して住環境を評価する意義は大きい。そこで本研究では、東日本大震災を災害時の劣悪な住環境のモデルケースとしてとらえ、以下の検討を行った。

(1)仮設住宅室内真菌叢調査、(2)仮設住宅

住民のアレルギー疾患発症状況実態調査による曝露真菌叢とアレルギー発症との関連性の検証、および当研究班の他分担研究の成果も参照して、(3)住環境の真菌汚染によるアレルギーリスク評価および汚染の改善と予防衛生管理の方策を考案することを目的とする。

B. 研究方法

(1) 仮設住宅の室内真菌叢調査

H24年度に、宮城県石巻市内のプレハブ製の応急仮設住宅(団地A~C)延べ52世帯について、寝室・リビング・台所の3地点、および同じ団地敷地内の外気を対象として真菌のサンプリングを行った。サンプリング手法としては、エアサンプラーを用いて寒天平板培地に空気浮遊真菌を採取した。1部屋あたりで、3~5枚の培地に室内空気を採取した。空気採取後の培地を25°Cで培養後、生じたコロニー数を計測し、空気1m³当りの総真菌数値を算出した。また、サンプリング時での気温および相対湿度を計測した。経時的に真菌叢の変遷を追うために、同一地点につき、梅雨、夏季、秋季および冬季の年4回実施した。分離した真菌株は全て-80°Cにて凍結保存を行った。

H25年度に、分離菌株の同定を行った。

同定には、形態学的手法による観察（寒天平板上のコロニーの目視観察およびプレパートを作製して顕微鏡観察）および分子生物学的手法による遺伝子塩基配列相同性検索（指標遺伝子である rDNA および β -tubulin 遺伝子塩基配列を決定し、遺伝子塩基配列の公共データベース登録配列との照合）を併用した。

(2) 仮設住宅住民を対象とした呼吸器アレルギー集団検診

集団検診実施から患者の治療に至るまでの研究組織を、地元石巻市の行政および医療機関の協力のもと形成した。石巻市内の特定の複数団地に居住する 15 歳以上の全住民を対象とし、団地内集会場を使用した集団検診を実施した。対象疾患は、呼吸器アレルギー疾患とし、気管支喘息、過敏性肺炎(HP)、アレルギー性気管支肺真菌症 (ABPM)を含む。検査項目として、身体測定、問診票（抑うつ尺度に関する設問も含む）、胸部 X 線検査、血液検査、肺機能検査、聴診・問診を行った。血液から血清を採取して保存し、血清学的検査を実施した。検査項目は、真菌 7 数種およびコナヒョウヒダニの特異的 IgE とし、アラスタット 3g 法（シーメンスジャパン社、東京）での依頼試験または蛍光 ELISA 法によって定量的に計測した。用いた真菌抗原は、本研究の H25 年度の成果から仮設住宅室内から高頻度で検出されることが示され、かつアレルギー性を持つことが知られる、*Aspergillus flavus*、*Aspergillus fumigatus*、*Aspergillus niger*、*Aspergillus restrictus*、

Aspergillus versicolor、*Aspergillus glaucus*、*Eurotium herbariorum* 以上 7 菌種とした。血清学的検査の結果以外から、検診当日中に診断結果を下し、患者本人に告知した。また、無症状者についても、特異的抗体に対する IgE 陽性を示した血清学的異常例をハイリスク群として認識し、解析を行うこととした。

検診の結果アレルギー疾患との診断を受けた患者のうち希望者については、自宅の真菌叢調査および環境改善指導を行った。また、集団検診の結果について、統計解析を行った。

(3) 汚染の改善と予防衛生管理の方策

仮設住宅に在住する *Eurotium* および *Aspergillus* 属菌を原因菌とする ABPM 患者に対して、初回真菌調査後に、真菌の発育が顕著であった場所の指摘と畳や棚等家具の撤去、および掃除や換気の方法等住まい方の指導を含む、医師による室内環境整備指導を行った。その後、前述の(1)の方法によって室内真菌叢調査を行い、真菌数・検出菌種の変化を経時的に確認し、汚染の改善効果について検証した。

また、(1)から得られた研究成果について、厚生労働省健康局地域保健室からの事務連絡として、自治体への情報提供を行った。この際、住民への啓発に使用するための、真菌対策に有効な住まい方、および真菌駆除方法を記したリーフレットを作成し、各自治体で利用できるように電子ファイルの形式で配布した。その後、各自治体から、本リーフレットの使用状況、使用感

等についてのアンケート調査を行い、情報提供および住民の啓発方法に対しての効果を検討した。

C. 研究結果

(1) 仮設住宅の真菌叢調査

調査した仮設住宅全世帯における各月の真菌数の推移を、研究代表者らの過去の研究成果である津波浸水した賃貸住宅および津波浸水した持ち家（一軒家）と比較した。仮設住宅では、年間を通じて、多くの世帯において、本研究での検出上限値である空気 1 m³あたりの真菌数 163,200 CFU を記録した。いずれの住宅タイプからも、一般的な家屋の真菌汚染の指標とされる 1,000 CFU を大きく超える住居があることが確認されたが、特に仮設住宅では、真菌数は冬季（3月）でも高値を保ち、年間を通じて非常に高い傾向にあるという特徴をもつことが確認された。

仮設住宅の団地 A および団地 B の間で、空中浮遊真菌数を比較した。室内を汚染する菌数は世帯間でのバラつきが大きい傾向にあることが示された。また、真菌数調査地点において調査時に計測した温度・湿度を団地毎に比較したところ、冬季（3月）の湿度において、団地 A では高湿度となっていたことが明らかとなり、団地間で差があることが示された。

また、国内の非被災家屋の室内空気からは、通常 *Penicillium* や *Cladosporium* 属菌が高頻度に検出されることが知られている。本研究で調査された仮設住宅室内空気からは、*Aspergillus* 属菌やその有性世代で

ある *Eurotium* 属菌の汚染濃度が特に高い傾向が示された。

(2) 仮設住宅住民を対象とした呼吸器アレルギー集団検診

H26年6月・7月・10月に集団検診を実施したところ、計341名の仮設住宅住民の受診者があった。受診者において質問票による気管支喘息の期間有症例は75例(22.0%)、医師の診断による気管支喘息有病例は78例(22.9%)であった。また、血清中の抗原特異的 IgE 濃度測定の結果から、喘息有病/有症例においては、非喘息例と比較して、ダニおよび *A. fumigatus* 特異的抗原陽性率が有意に高く、喘息患者における両者の抗原としての関与が強く示唆された。さらに、喘息/非喘息に関わりなく受診者のうち273名の血清について、ダニ・6菌種の *Aspergillus* 属菌の特異的 IgE 濃度を測定したところ、抗ダニ抗体の陽性率が19.0%と最も高かった。*Aspergillus* 属菌の中では *A. glaucus* (= *Eurotium herbariorum*) 特異的抗体の陽性率が7.3%と最も高く、次いで *A. restrictus* となり、一般的にアレルギー性が高いことで知られる *A. fumigatus* よりも高かった。一方で、気管支喘息発症にはストレスの関与も考えられることから、問診票の設問中の抑うつ状態を示す回答結果を解析し、抑うつ状態と喘息の期間有症率との関連性について検討した。その結果、有効回答288名のうち抑うつ傾向ありと判定された群は201名(69.8%)であった。喘息の期間有症者のうち74.2%が、非喘息では68.6%が抑うつ傾向有りとなり、

両者の比率の間に有意差は認められなかった。よって、受診者全体としては抑うつ頻度が高かったが、喘息の有無と抑うつ傾向には関連を認めないということが示された。

(3) 汚染の改善と予防衛生管理の方策

仮設住宅に居住する ABPM 患者宅における正しい住まい方の指導以降の真菌叢調査の結果、総真菌数自体が著しく低下し、さらに当該患者のアレルゲンである *Eurotium* および *Aspergillus* 属菌ともに総真菌数に対する割合が低下したことが示された。さらに、医師による投薬の効果もあり、臨床症状の改善がみられた。

厚生労働省健康局地域保健室から、仮設住宅の真菌汚染と健康影響に関する自治体への情報提供を行った。これとともに仮設住宅での真菌予防に効果的な住まい方および真菌駆除方法を知らせるリーフレットを配布した。このリーフレットの使用状況について、東北地方3県13市町村の各自治体へのアンケートを行い集計したところ、8市町から回答があり、うち6市町において、全戸配布、市のホームページに掲載等の方法で使用したとの回答が得られた。リーフレットのわかりにくい点、記載が足りずあった方が良く考える情報、その他カビに関する意見等が寄せられた。

D. 考察

仮設住宅室内空気を汚染する真菌数は、同地域の他の被災家屋よりも年間を通じ

て非常に高い数値を示したことが確認された。仮設団地間でも、特に冬季の真菌数に差が見られた。真菌数がより高かった団地 A では、冬季に比較的高い室内湿度を示しており、また、この団地の天井パネルでは、目視で著しいカビ発育が複数世帯で確認された。高い空気中の真菌数は、この天井パネルや室内の高湿度の状態と関係がある可能性が考えられた。これらの建材の使用か所について注意が必要である。しかしながら、仮設住宅の高濃度真菌汚染は、当該団地以外でも多くの団地で発生していることから、天井パネルの材質と室内の高湿度のみの影響によるものとは考えにくい。今後も、住人の住まい方やその他の建築条件、気候や土地の地理学的条件など、多様な条件の影響について検討を続ける必要があると考えられた。

また、本研究において実施された呼吸器カビアレルギー集団検診の結果から、石巻市の一部の仮設住宅住民の間では、比較的高率に気管支喘息が発症しており、また HP や ABPM といった稀な真菌アレルギー性呼吸器疾患の発症もあるという状況を把握することができた。さらに、喘息の発症因子として心理的要素ではなく、ダニ・真菌抗原の曝露が大きな役割を果たしていることが確認された。ダニ増殖は真菌の存在と関連性があることが知られる。今後は、検診受診者数・実施地域を拡大し、アレルギー疾患発生状況の把握を進めること、受診者の血清学的検査を進め、ダニ・真菌を含むアレルゲンの特定を行うことによって、仮設住宅における真菌汚染を中

心とした呼吸器アレルギー発症リスクの評価を正確に行う必要があると考えられた。さらに、本研究において調査された世帯の室内空気からは、*Aspergillus* 属菌が多く検出された。また、集団検診受診者の間では、ダニおよび複数の *Aspergillus* 属菌の特異的 IgE 陽性率が高い傾向にあることが示された。よって、リスク評価の際には、これらの抗原に着目した検討が必要であると考えられた。

仮設住宅室内の真菌汚染の改善と予防衛生管理を行うためには、本研究によって得られた成果について自治体に情報提供を行い、住宅の改修や保健衛生活動を促進する、また、住民に対しては真菌曝露によるアレルギー疾患発症について啓発し、正しい住まい方について周知・実施を促すことが有効であると考えられた。これらの効果的・継続的な実施が今後も必要であると考えられた。

E. 結論

仮設住宅室内では高度な真菌汚染が進行している傾向にあることが示された。同時に、住民の間で、呼吸器アレルギー疾患の発症程度と、真菌、中でも *Aspergillus* 属菌や、ダニに対する血清学的異常頻度が高まっている現状が把握された。よって、真菌に曝露されている住民の間で、アレルギー性疾患発症のリスクが高まっていることが確認された。今後も、住人の住まい方やその他の建築条件など、多様な条件の影響について検討を続ける必要があると考えられた。

仮設住宅室内の真菌汚染の改善と予防衛生管理を行うためには、自治体に情報提供を行い、必要な対策や保健衛生活動を促進することや、住民に対しては、疾患や正しい住まい方について啓発・周知することによって正しい住まい方の実施を促すことが有効であると考えられた。これらの効果的・継続的な実施が今後も必要であると考えられた。

F. 研究発表

1. 誌上発表

渡辺麻衣子, 室内環境のカビ毒汚染. かびと生活, 6:24-29, 2013.

C. Oshikata, N. Tsurikisawa, A. Saito, M. Watanabe, et al. Fatal pneumonia caused by *Penicillium digitatum*: a case report. BMC Pulmonary Medicine. 13:16, 2013.

渡辺麻衣子. 東日本大震災被災地仮設住宅におけるカビ発生影響とその対策. 都市有害生物管理学会誌, 印刷中.

2. 学会発表

渡辺麻衣子. 津波被災地域における避難施設内の真菌叢. 日本防菌防黴学会第 39 回年次大会, 2012.09.

渡辺麻衣子, 小沼ルミ, 入倉大祐, 瓦田研介, 角泰人, 横瀬英里子, 原田奈穂子, 林健太郎, 小西良子, 鎌田洋一. 津波被災地域における避難施設内の真菌叢. 日本防菌防黴学会第 39 回年次大会, 2012.09.

角泰人, 横瀬英里子, 原田奈穂子, 林健太郎, 渡辺麻衣子, 入倉大祐, 小沼ルミ,

瓦田研介, 小西良子, 鎌田洋一. 石巻市内におけるボランティアによる避難所の寝具・環境清掃活動(ダニバスターズ)とカビ環境の変化. 日本防菌防黴学会第39回年次大会, 2012.09.

角泰人, 横瀬英里子, 原田奈穂子, 林健太郎, 渡辺麻衣子, 鎌田洋一, 小西良子. 東日本大震災後の避難所のカビ発生調査と, 水害後に健康被害を来しうる真菌についての考察. 第53回日本熱帯医学学会, 2012.09.

押方智也子, 釣木澤尚実, 齋藤明美, 渡辺麻衣子, 鎌田洋一, 齋藤博士, 粒来崇博, 前田裕二, 安枝 浩, 秋山一男. 環境改善が治療として奏功した *Penicillium* 属によるアレルギー性気管支肺真菌症の一例. 第44回日本職業・環境アレルギー学会総会学術大会, 2013.07.

渡辺麻衣子, 山崎朗子, 小沼ルミ, 横瀬英里子, 園田 愛, 瓦田研介, 林健太郎, 武藤真祐, 鎌田洋一. 東日本大震災被災地における住宅タイプでみた空中浮遊真菌数の比較検討. 日本防菌防黴学会第40回年次大会, 2013.09

押方智也子, 釣木澤尚実, 齋藤明美, 渡辺麻衣子, 長純一, 石田雅嗣, 小林誠一, 矢内勝, 鎌田洋一, 寺嶋淳, 安枝浩, 秋山一男. 東日本大震災後に仮設住宅に居住することによって発症したアレルギー性気管支肺アスペルギルス症の一例. 第45回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会, 2014.6.

渡辺麻衣子, 釣木澤尚実, 押方智也子,

齋藤明美, 小沼ルミ, 石田雅嗣, 小林誠一, 矢内勝, 鎌田洋一, 寺嶋淳, 高鳥浩介, 秋山一男, 長純一. 東日本大震災被災地の応急仮設住宅に居住するアレルギー性気管支肺真菌症患者宅の真菌叢の推移. 日本防菌防黴学会第41回年次大会, 2014.9.

渡辺麻衣子. カビのIPM～東日本大震災被災地仮設住宅におけるカビ発生影響とその対策～. 都市有害生物管理学会 第26回 IPM 基礎講座, 2014.9.

G. 知的財産権の出願・登録状況

特に無し。

H. 健康危害情報

東日本大震災被災地の応急仮設住宅において、小児喘息の既往のある居住者に高濃度の真菌の発生との関連が疑われるアレルギー性気管支肺真菌症が見られ、また居住者に気管支喘息症状を呈する方が多く確認され、真菌との関連を研究中である。次のような事項に注意が必要である。①一般に、応急仮設住宅においては、気密性が高く断熱や換気性能が低い場合があり、また室内に物が多く置かれ換気やハウスダストの除去が行き届かなくなることも多いことから、真菌が発生しやすく、特に、応急仮設住宅の利用が長期間に及ぶ場合には、この傾向が強まる。②喘息の既往のある方では、真菌により、再発や悪化の可能性があり、注意が必要である。③結露が発生しやすい冬期や、湿度の高い梅雨時期は、真菌が発生しやすい。

平成 24-26 年度厚生労働科学研究費補助金(健康安全・危機管理対策総合研究事業)

東日本大震災にみる災害時居住環境を汚染する真菌のアレルギーリスク評価
及び予防衛生管理に関する研究

分担研究報告書

仮設住宅建材における真菌発育性の検討

研究分担者	小沼 ルミ	(東京都立産業技術研究センター)
研究協力者	鎌田 洋一	(岩手大学 農学部獣医学科)
	長谷川 兼一	(秋田県立大学 建築環境システム学科)
	木村 悟隆	(長岡技術科学大学 工学部生物系)

研究要旨

本課題における他分担研究班の平成 24、25 年度の真菌汚染調査によって、応急仮設住宅では一般的な住宅と比較して真菌汚染レベルが非常に高いことが顕在化した。カビアレルギーリスク評価および予防衛生管理を行うにあたっては、カビ発育の要因を理解することが重要であり、そのためのアプローチのひとつとして内装材等の建材と有害性真菌との親和性を把握することが有効となる。そこで、2 年間にわたり、JIS かび（真菌）抵抗性試験方法に準拠した方法によって、本試験方法において定められた 5 菌種のカビ、および仮設住宅で実際に多く検出される、または高いアレルギー性を示すカビ菌種を供試し、菌種ごとに複数建材との親和性を検証した。その結果、化粧石膏ボードや畳など一部の建材を高湿度条件下においた場合、高いカビ発育性を示すこと、さらにカビ菌種と建材種類によって親和性に特徴があることが明らかとなった。また、代表的な有害性真菌である *Aspergillus fumigatus* が供試した全ての建材上で発育が認められたことから、室内環境における防カビ対策の重要性が示された。

A. 研究目的

室内空気環境中には、通常、浮遊真菌が常在しており、真菌は住環境においては普遍的な微生物であるが、災害時の住環境な

ど、真菌の発育を促進するような条件が室内に整った場合、室内で特異的に真菌の異常発育が見られることがある。本課題における他分担研究班の平成 24、25 年度の真菌