

震災後の肥満とアレルギー疾患への対応
東日本大震災後の小児気管支喘息の有症率と環境整備介入による変化
真菌汚染および真菌/ダニ量増減の関連性

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・室長

研究要旨

東日本大震災後に、小児のアレルギー疾患が有意に増加していること、被災地に多く建設された応急仮設住宅において、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。そこで本研究では、東日本大震災後に見られた小児のアレルギー疾患の増加が、住環境の真菌およびダニ汚染と関連したものである可能性を考慮し、小児の住環境における真菌およびダニ汚染程度の評価を行い、これを改善するための効果的な介入方法の確立を目的とした検討を行った。本年度は、介入試験開始のための現状把握を中心に行い、介入を実際に開始した。宮城県石巻市内に居住する小学2年生約1100名を対象として、アレルギー疾患の有症率調査、環境中のアレルギー（カビ・ダニアレルゲン Der 1）汚染量調査を行った。その結果、研究対象となった小児の寝具においては、同地域に居住する成人よりは比較的汚染真菌数は低い傾向にあったものの、高値を示し、かつアレルギー性の強い *Aspergillus* 属菌の割合が高かった世帯が散発していたことが明らかとなった。寝具を高濃度に汚染していたダニアレルゲン Der 1 の増殖との関連性は今回認められなかったものの、カビから直接受けるアレルギーや感染といった健康影響のリスクを考慮する必要があると考えられた。このことから、布団干しや掃除機掛けといった寝具の手入れが重要であることが示された。また、カビとダニ増殖の関連性についてさらなるデータ収集を継続して住環境のアレルゲン汚染に対するカビ汚染が果たす役割を明らかにし、さらに環境整備導入によって得られる小児アレルギー疾患の予防方法に関する情報を社会に提供するため、本研究を継続する必要性が高いと考えられた。

研究協力者

釣木澤 尚実（国立病院機構埼玉病院 呼吸器内科）
押方 智也子（国立病院機構埼玉病院 呼吸器内科）
山田 敦子（石巻市教育委員会 学校教育課）
齋藤 明美（国立病院機構相模原病院臨床研究センター）
鎌田 洋一（岩手大学農学部 獣医公衆衛生学研究室）
山崎 朗子（岩手大学農学部 獣医公衆衛生学研究室）

とが明らかとなった。また、研究分担者らの過去の研究成果から、被災地に多く建設された応急仮設住宅において、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（図1）。真菌は住環境において普遍的に存在する微生物であるが、何らかの要因によって室内で異常発育することがある。災害時には、住環境の温度・湿度がコントロール不能になり、清掃が不十分となる問題が生じやすいことから、異常発育に陥りやすい。室内において、真菌の異常発育とダニの増殖は密接な相関関係にあることが以前から多くの研究者によって主張されている。両者は、吸入曝露によってアレルゲンとなることが広く知られており、

A. 研究目的

研究代表者らの過去の研究成果から、東日本大震災後に小児のアレルギー疾患が有意に増加しているこ

真菌とダニに高濃度汚染された住環境の居住者は、アレルギーを発症する可能性が有る。実際に、研究分担者らが2014年に実施した呼吸器アレルギー集団検診の結果から、宮城県石巻市内に居住する仮設住宅の15歳以上住民の間で、喘息の有病率は22.6%と比較的高値を示したこと、および血清学的検査を行ったところ血中のダニおよび複数菌種のカビ特異的 IgE 陽性者頻度(ダニ:19.0%、*Aspergillus fumigatus*:4.4%、*Aspergillus glaucus* : 7.3 %、*Aspergillus restrictus* : 5.1%、等)が高まっている現状¹⁾が把握され、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。これらのことから、東日本大震災後に見られた小児のアレルギー疾患の増加が、住環境の真菌およびダニ汚染と関連したものである可能性を考慮し、小児の住環境における真菌およびダニ汚染程度の評価を行い、これを改善するための効果的な介入方法の確立を目的とした研究を行った。

B. 研究方法

本年度は、介入試験開始のための現状把握を中心にを行い、介入を実際に開始した。

宮城県石巻市内に居住する小学2年生約1100名を対象として、アレルギー疾患の有症率調査、環境中のアレルギー汚染量調査および環境整備指導を研究分担者・釣木澤博士と共同で実施した。そのうち、喘息の有症率調査、アレルギーのうちダニアレルゲンであるDer 1量汚染量調査、および環境委整備指導方法については、研究分担者・釣木澤博士の分担研究報告書を参照のこと。

研究対象者の寝具(シーツやベッドパットではなく布団やベッドマット本体)表面積1 m²あたりに付着する真菌叢の調査方法を以下に述べる。2016年9-10月の間に、調査を希望した対象者201名において、医療用テープテガダームトランスペアレントドレッシング(テガダーム;3M)を寝具表面に3枚ずつ貼付し寝具付着物を採取した。そのうち2枚をDer 1量、1枚を真菌叢の測定にそれぞれ使用した。テガダームをDichloran Glycerol Agar (DG-18; Oxoid)寒天培地の寒天面に貼り付け、2晩静置後にテガダームを除去し、25℃でさらに5晩培養を継続した。その後、寒天培地上に形成されたカビコロニー(図2)を計測し、

この値から寝具1 m²あたりの総カビ数を算出した。さらに、形成されたコロニーを目視および実体顕微鏡観察により観察し、アレルギー性が比較的高いと考えられる*Aspergillus*属菌、ある程度のアレルギー性をもちかつ室内での検出頻度・濃度が通常高い*Penicillium*属菌、外気・室内環境に普遍的に存在し国内では通常優占的に分布する*Cladosporium*属菌、およびその他の、計4グループに分類し、それぞれの菌数を計測した。分類は、寒天平板上に形成されたコロニー性状の目視および実体顕微鏡観察像、およびプレパレート観察像を指標として行った。顕微鏡観察においては、DG-18寒天平板培地上に形成されたコロニーをかきとりスライド標本作製し、行った。

(倫理面への配慮)以上の研究はヘルシンキ宣言を遵守して遂行し、研究対象者に対する不利益、危険性を排除し、同意を得た。また国立医薬品食品衛生研究所の倫理委員会の承認を得た。

C. 研究結果

喘息有症率調査、アレルゲンのうちダニアレルゲンDer 1の寝具汚染量調査、および環境委整備指導に関する結果は、研究分担者・釣木澤博士の分担研究報告書を参照のこと。

カビの寝具汚染量調査の結果を図3に示した。研究対象となった小児では、家庭によって総カビ数および優占的に汚染しているカビの種類(属)にはバラつきが大きかったが、図3-(2)に示した同地域における成人にて同様の手法、同時期に採取した寝具付着カビ叢と比較すると、バラつきが大きいという傾向は同様であるが、成人では20000 CFU/m²を超えてカビ数が検出された寝具出現頻度は12/62件(19.4%)であったことと比較して、小児では6/201件(3.0%)と低い割合であり、全体的に成人の寝具と比較して総カビ数は低い傾向にあった。

また、寝具付着総カビ数を、100 CFU/m²以下、101~1000 CFU/m²、1001~10000 CFU/m²、10001 CFU/m²以上の4ランクに分け、ランクごとに、気管支喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎の有症率を比較し、アレルギー疾患の有症率(現症)とカビ数の関連性について解析した(図4)。その結果、アレルギー性鼻炎およびアトピー性皮膚炎では、カビ数が多い場

含有症率が高い傾向が見られたが、統計学的な有意差はなかった。このことから、3疾患患者それぞれにおいて、現状では、症状の有無間で寝具付着カビ数に関連性は無いことが示された。

寝具付着カビ数の上述の4ランクごとに、津波浸水世帯率を比較し、津波浸水の有無とカビ数との関連性について解析した(図5)。その結果、住宅の津波浸水有り無し間では、カビ数に有意な差は無く、現状では、津波浸水の有無と寝具付着カビ数との間に関連性は見られなかった。

対象者住宅を、賃貸住宅、応急仮設住宅、知人親戚宅の間借り、新築・再建、震災前からの住宅に継続して居住、以上の5グループに分類し、グループごとに上述の寝具付着カビ数各ランクの占める割合を比較し、現在の住居とカビ数との関連性について解析した(図6)。その結果、応急仮設/知人と比較して、宅賃貸住宅/新築/震災前住宅では、カビによる高汚染住宅が比較的高い頻度で発生している傾向は見られたものの、現状では、住宅の5分類それぞれにおいて、寝具付着カビ数に有意な差は無く、これらの間に関連性は見られなかった。

寝具付着総カビ数の上述の4ランクごとに、Der 1汚染量の分布を比較し、寝具に付着する総カビ数とDer 1量との間の関連性について解析した(図7)。その結果、カビ汚染量が最も低いランクでは、他のランクと比較して全体的に汚染Der 1量も低い傾向が見られたものの、中にはカビ数が低くてもDer 1量は多い寝具も出現し、有意な差は検出されなかった。よって、これらの間には関連性は見られなかった。

D. 考察

図3の結果から、成人の寝具と比較すると汚染真菌数は比較的少ない傾向にあったものの、中には、総カビ数が高く、かつアレルギー性の比較的強い *Aspergillus* 属菌の占める割合が多かった寝具が複数出現していた。また、窓開け換気が十分な室内、または室内で特別カビの異常発育が無い室内では、通常、室外で優占菌となる好湿性の *Cladosporium* 属菌の割合が多くなる傾向にあるが、室内でカビの異常発育が有る場合、耐乾性・好乾性真菌である *Aspergillus* および *Penicillium* 属菌が主体となっていくことが知られている。今回調査対象とした世帯でも、多くの世

帯で *Aspergillus* および *Penicillium* 属菌の占める割合が多かった世帯では、室内の環境整備に努める必要性が高いと考えられた。図7の結果からは、現状では、総カビ数とダニ数には関連性は認められず、カビの増殖とダニの増殖を直接結びつけるデータは得られなかったものの、カビから直接受けるアレルギーや感染と言った健康影響のリスクを考慮すると、布団干しや掃除機掛けといった寝具の手入れが必要であることが示された。

また、図6の結果から、住宅の被災程度や種類と寝具付着カビ数との間には、Der 1量で見られた「『自宅再建・新築』は他の分類群と比較して有意にDer 1量が少ない」という結果²⁾と同様の関連性は見られず、Der 1量と比較すると、住宅の被災程度や種類が寝具付着総カビ数の増殖に及ぼす影響の有無を明らかにすることはできなかった。しかし、図7の結果も同様であるが、現状のカビとダニが増殖しきった状態においては関連性が見られなくとも、カビの存在量が増殖速度の増加に影響を及ぼし、早い時期にダニの高濃度汚染をもたらすといったような、汚染速度に関わっている可能性なども考えられ、カビとダニ増殖の関連性については不明な点が多く、さらなる調査データの収集が必要であると言える。

さらに、本研究において将来的に得られる成果は、地方公共団体の執行機関や保健所等の地方行政において実施する、小児のアレルギー疾患の軽減および予防のための、アレルギー原因や家庭における環境整備方法に関する啓発活動の意義を高め、活発化すること、また、小児医学、公衆衛生学等の母子保健分野において、小児アレルギー疾患と予防策に関連した、社会的にインパクトのある情報を広く提供することができると思われる。

これらのことから、引き続き調査を継続し、カビとダニ叢の互いの関連性、すなわち住環境のアレルゲン汚染に対するカビ汚染が果たす役割について、および環境整備導入によって得られる小児アレルギー疾患の予防方法に関する情報を社会に提供するため、研究を継続する必要があると考えられた。

<参考文献>

- 1) H26 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）総括研究報告書「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」（研究代表者：渡辺麻衣子）
- 2) H28 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）分担研究報告書「震災後の肥満とアレルギー疾患への対応 東日本大震災後の小児気管支喘息の有症率と環境整備介入による変化」（研究分担者：釣木澤尚実）

E. 結論

研究対象となった小児の寝具においては、同地域に居住する成人よりは比較的汚染真菌数は低い傾向にあったものの、高値を示す、かつアレルギー性の強い *Aspergillus* 属菌の割合が高かった世帯が散発していた。寝具を高濃度に汚染していたダニアレルゲン Der 1 の増殖との関連性は今回認められなかったものの、カビから直接受けるアレルギーや感染といった健康影響のリスクを考慮する必要があると考えられた。このことから、布団干しや掃除機掛けといった寝具の手入れが必要であることが示された。また、カビとダニ増殖の関連性についてさらなるデータ収集を継続して住環境のアレルゲン汚染に対するカビ汚染が果たす役割を明らかにし、さらに環境整備導入によって得られる小児アレルギー疾患の予防方法に関する情報を社会に提供するため、本研究を継続する必要性が高いと考えられた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

Oshikata C, **Watanabe M**, Saito A, Yasueda H, Akiyama K, Kamata Y, Tsurikisawa N. Allergic bronchopulmonary mycosis caused by *Penicillium luteum*. *Med Mycol Case Rep* 2017;15:9-11

2. 学会発表

- 1) 押方智也子、**渡辺麻衣子**、石田雅嗣、小林誠一、

齋藤明美、鎌田洋一、寺嶋淳、矢内勝、釣木澤尚実 東日本大震災応急仮設住宅住民を対象とした集団検診において気管支喘息が疑われた症例の臨床的特徴 第 56 回日本呼吸器学会学術講演会（2016 年 4 月、京都）

- 2) 押方智也子、**渡辺麻衣子**、石田雅嗣、山崎朗子、小林誠一、窪崎敦隆、鎌田洋一、栗山進一、矢内勝、釣木澤尚実 東日本大震災における石巻市応急仮設住宅住民を対象とした気管支喘息発症に関する 3 年間の追跡調査 第 27 回日本疫学会学術総会（2017 年 1 月、甲府）

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

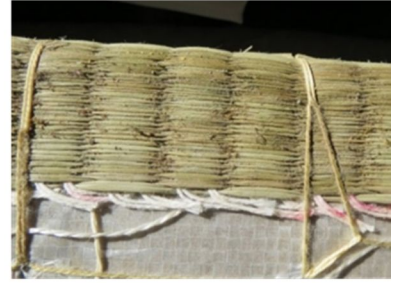
特になし



(1)天井パネルのカビ



(2)天井パネルのカビ



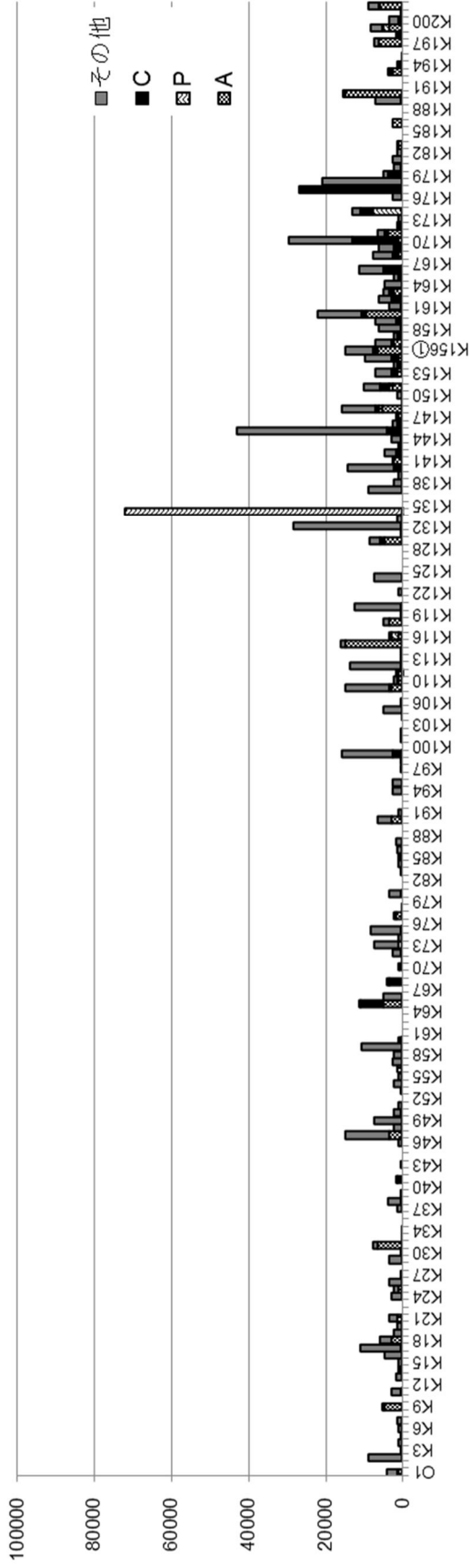
(3)畳下のカビ

図 1. 応急仮設住宅室内のカビ異常発育状況



図 2. 寒天平板培地に生育した寝具付着物由来のカビコロニー

(1) 研究対象小児から採取



(2) 参考データ (同地域成人、同時期に採取)

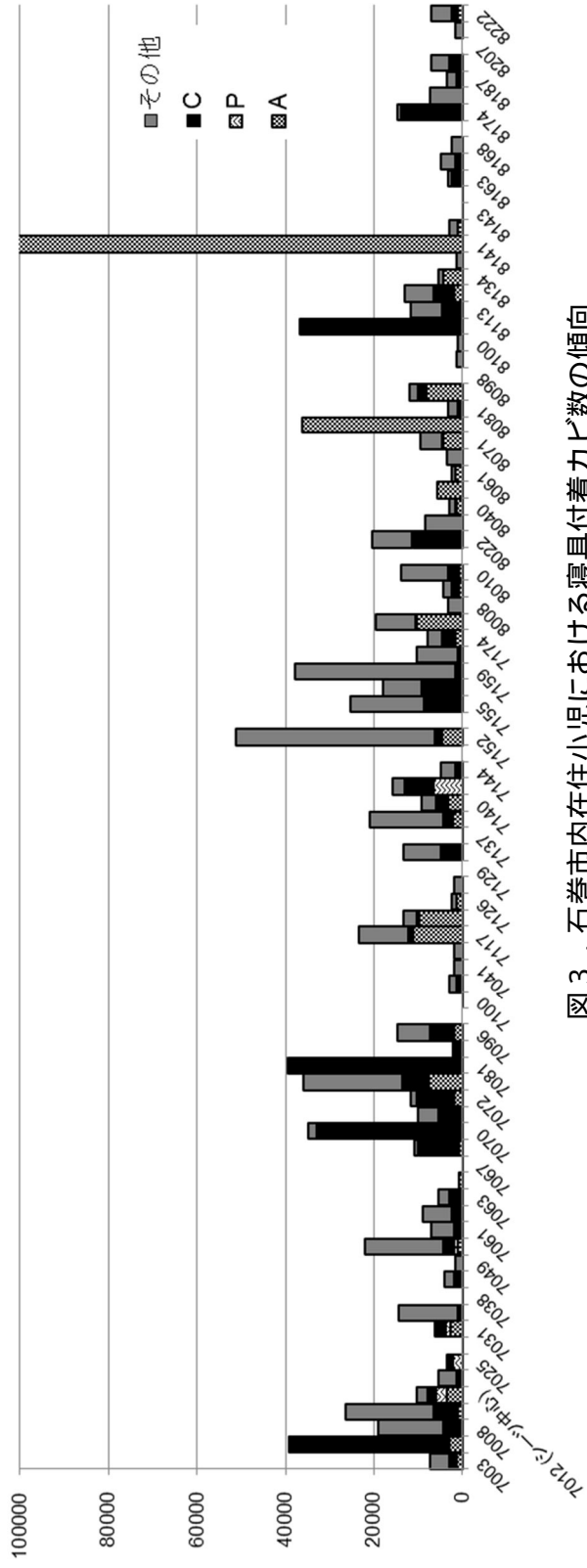


図3. 石巻市内在住小児における寝具付着力ヒジ数の傾向

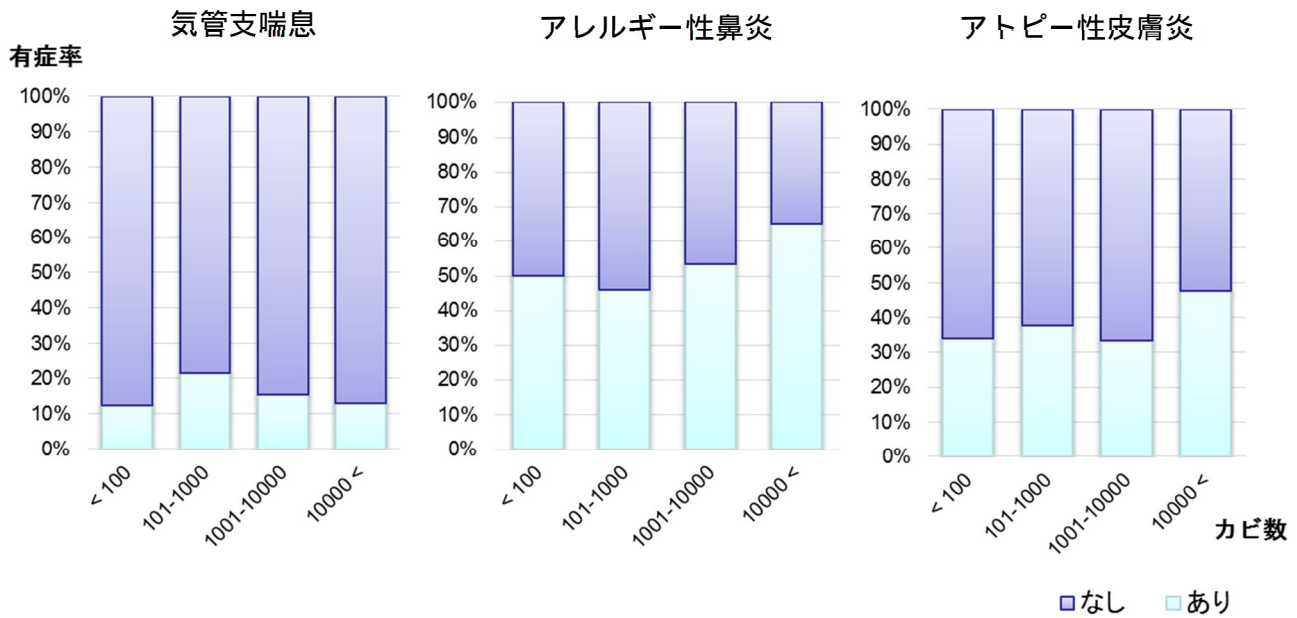


図4．各カビ数ランクにおける有症者率の比較

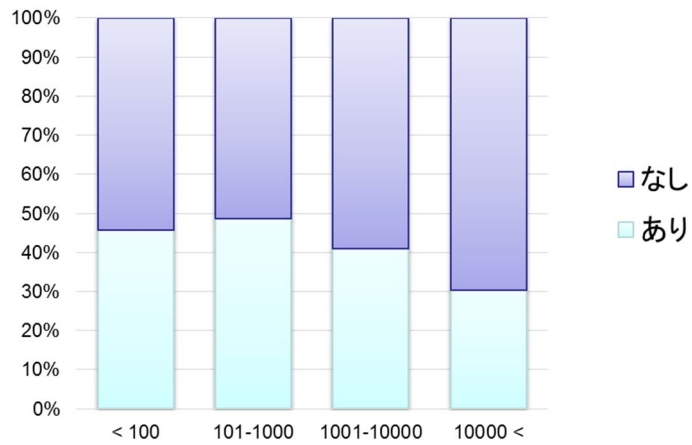


図5．各カビ数ランクにおける津波浸水世帯率の比較

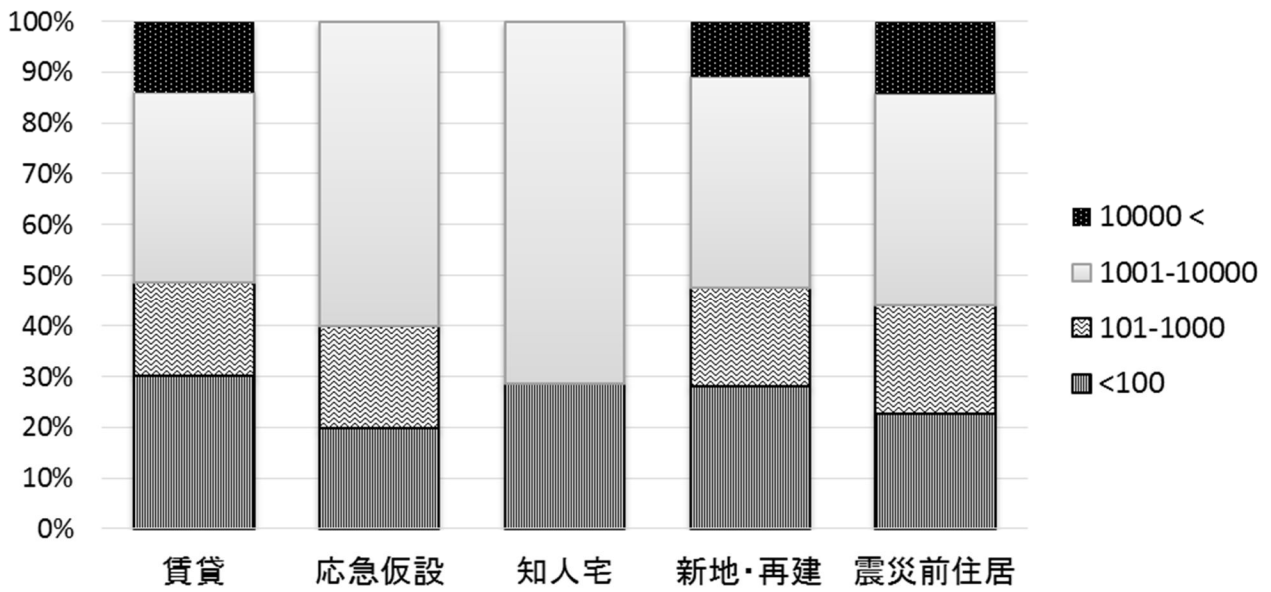


図 6 . 住宅の 5 分類におけるカビ高汚染住宅の割合

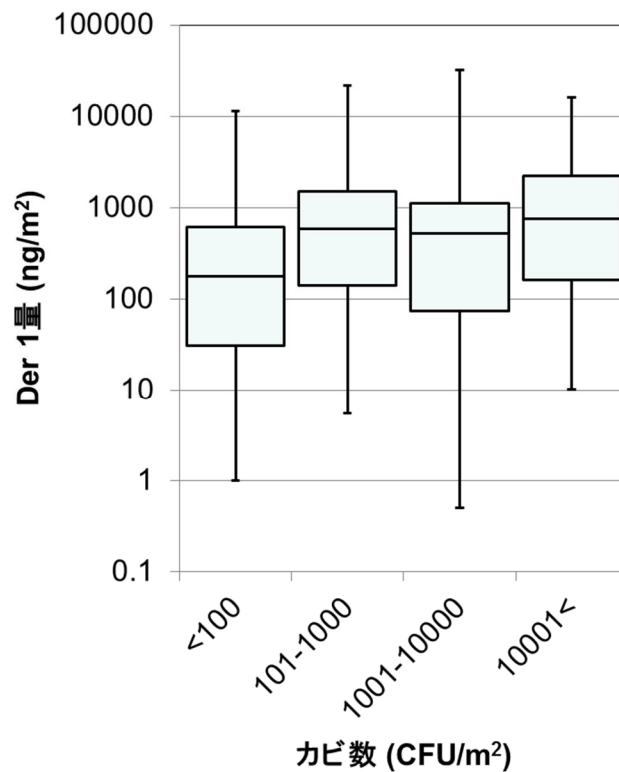


図 7 . 寝具表面付着物中の Der 1 量およびカビ数の関連性