

□原著論文□

大学生におけるアレルギー性疾患の発症と医薬品および サプリメントの関与についての調査

高石 雅樹¹ 根本 和真² 足立 敦美² 田中 航平² 浅野 哲¹

抄 録

近年、花粉症患者が若年者で増加している。そこで、大学生706人を対象に、アレルギー性疾患の発症状況と環境要因、さらに医薬品、サプリメントおよび食品の効果について解析した。本研究での有症率は、アレルギー性鼻炎40.7%、アトピー性皮膚炎13.0%、喘息7.9%で、過半数がアレルギー性疾患を持っていた。喘息とアトピー性皮膚炎では、半数以上が他のアレルギー性疾患を併発していた。アレルギー性鼻炎と喘息の初発時期は、女性の方が中学生以後の発症が多かった。アレルギー性疾患の発症に遺伝的要因が大きく関与しており、兄弟・姉妹がアレルギー性疾患有症者である場合、アレルギー性疾患を複数発症するリスクが高かった。アレルギー性疾患有症者は自宅でのペット飼育割合が低く、特に猫の飼育割合が低く、一方でアレルゲンでは動物の中で猫が多かった。アレルギー性疾患は、医薬品、サプリメントおよび食品での寛解は難しく、遺伝的要因は変えられないため、環境要因による影響を避けることが必須であり、幼児期までのアレルギー性疾患の発症予防を推進することが重要である。

キーワード：アレルギー性疾患、家族歴、アレルゲン、ペット、医薬品、サプリメント

Allergic diseases and the use of anti-allergic drugs and supplements among university students

TAKAISHI Masaki, NEMOTO Kazuma, ADACHI Atsumi,
TANAKA Kohei and ASANO Satoshi

Abstract

The prevalence of pollen allergy is increasing in the younger population. In the present study, 706 university students were assessed regarding the incidence of allergic diseases, related environmental factors, and the effects of drugs, supplements, and foodstuffs on the conditions. The majority of students had allergic diseases, including allergic rhinitis (40.7%), atopic dermatitis (13%), and asthma (7.9%). More than half of the students with asthma or atopic dermatitis suffered from other allergic diseases. Concerning the age at onset, allergic rhinitis and asthma occurring during and after the junior high school years were more common in women. The risk of developing multiple allergic diseases was higher in students whose siblings had an allergic condition, indicating a critical role of genetic factors in the development of the diseases. Students with allergic diseases were less likely to keep pets, particularly cats, at home, while the most common sensitizer of animal origin was cat allergens. Since drugs, supplements, and food products often fail to relieve allergic symptoms, and genetic factors are immutable, it is necessary to eliminate the negative effects of environmental factors and promote preventive measures to reduce the development of allergic diseases during childhood.

Keywords : allergic disease, family history, allergen, pet, drug, supplement

受付日：2015年10月26日 受理日：2016年3月18日

¹ 国際医療福祉大学 薬学部 薬学科

Department of Pharmaceutical Science, School of Pharmacy, International University of Health and Welfare

takaishi@iuhw.ac.jp

² 国際医療福祉大学 薬学部 薬学科 2013年度卒業

Graduated from School of Pharmacy, International University of Health and Welfare in 2013

I. 目的

近年、花粉症の患者数が小児～20代の若年者で増加しており、社会問題となっている。様々なアレルギー性疾患において、家族にアレルギー性疾患を持つ人では発症率が高いため、遺伝的要因が関与している。一方で、アレルゲンの曝露状況によりアレルギー性疾患の種類や発症率が異なるため、環境要因も大いに関与する。

そこで本研究では、代表的なI型アレルギー性疾患であるアレルギー性鼻炎および喘息を中心に、若年者におけるアレルギー性疾患の発症状況と症状を誘発する可能性のある環境要因を解析した。また、アレルギー性疾患の症状を予防・緩和する医薬品、サプリメントおよび食品の摂取とその効果についても解析した。

II. 方法

平成24年4月に国際医療福祉大学薬学部1年生～6年生の計953人に対してアンケート用紙を配布した。アンケートでは、生活スタイルやアレルギー性疾患の状況とその対策に関する情報の30項目(表)について質問した。

アンケート調査より得られた情報から、若年者のアレルギー性疾患の実状とそのリスク因子となる遺伝的および環境要因の解析、さらに発症の予防および緩和方法について考察した。

統計処理は、GraphPad Prism 5 (エムデーエフ)を用いて、Mann-Whitney U-test, Kruskal-Wallis test with post-hoc test および χ^2 検定を行った。

III. 結果

1. 基本情報

アンケートの回収率は74.1% (706/953人)であり、男性279人、女性427人であった。アンケート回答者の主な出身地は、栃木県が47.8%で最も多く、次いで茨城県14.4%、福島県10.6%であった。

2. アレルギー性疾患全般

何らかのアレルギー性疾患を発症している人は

54.4% (384人)であり、そのうちアレルギー性鼻炎が40.7% (287人)で最も多く、アトピー性皮膚炎13.0% (92人)、喘息7.9% (56人)、その他のアレルギー性疾患(蕁麻疹、接触性皮膚炎、アレルギー性結膜炎、食物アレルギーおよび薬物アレルギー)13.3% (94人)であった(図1A)。そして、その他のアレルギー性疾患の有症率は、女性の方が男性より有意に高かった。アレルギー性鼻炎有症者では、複数のアレルギー性疾患を併発している割合は約1/3であったが、アトピー性皮膚炎では単独で発症している人に対して併発している人の方が約1.4倍高く、喘息においては約3.4倍高かった。さらに、アレルギー性鼻炎有症者では、男性と比較して女性は併発している人の割合が有意に高かった(odds比2.045)。喫煙者は僅か0.3% (25人)であり、これらの人のアレルギー性疾患有症者は64.0% (16人)であったが、各アレルギー性疾患有症者の割合は全体と顕著な違いは認められなかった。

アレルギー性疾患の発症数は、全体では単独38.8%、2種類11.3%、3種類3.0%、4種類0.7%であった(図1B)。また、男性に比べて女性の方が複数のアレルギー性疾患を併発している割合が高かった。そして、アレルギー性鼻炎有症者では、単独での発症が64.8%で最も多く、併発数の増加に伴って割合が有意に減少した(図1C)。一方で喘息有症者では、単独での発症は僅か21.4%であり、アレルギー性疾患をもう1種類併発している人が44.6%と最も多かった。アトピー性皮膚炎有症者では、単独での発症が40.2%で最も多く、併発数の増加に伴って割合が減少しているものの、半数以上の人がいずれかのアレルギー性疾患を併発していた。したがって、アレルギー性疾患を単独発症している割合はアレルギー性鼻炎有症者と比較して、喘息およびアトピー性皮膚炎有症者は有意に低かった。

アレルギー性鼻炎有症者が併発しているアレルギー性疾患は、その他のアレルギー性疾患が15.0%で最も多く、次いでアトピー性皮膚炎14.7%、喘息12.2%であった(図1D)。一方で、喘息有症者が併発しているアレルギー性疾患は、アレルギー性鼻炎が48.8%で最

表 アンケートにおける質問内容と回答選択肢

質問内容	回答選択肢
1 性別	・男性 ・女性
2 出身地(都道府県)	・*具体的に記述
3 喫煙	・する ・しない
4 自宅で飼育しているペットの種類 ^a	・犬・猫・ウサギ・フェレット・ハムスター・鳥・カメ・魚・その他 *具体的に記述・飼育していない
5 自宅における1日の換気頻度	・0回・1~2回・3~4回・5回以上
6 自宅における1週間の掃除頻度	・ほぼしない・1~2回・3~4回・5回以上
7 アレルギー性疾患の種類 ^a	・アレルギー性鼻炎・アトピー性喘息・非アトピー性喘息・アトピー性皮膚炎 ・その他のアレルギー性疾患 *具体的に記述
8 アレルギー性疾患を持つ家族 ^a	・父母・兄弟・姉妹・祖父母・なし
*アレルギー性疾患のない人は、上記までの質問のみ回答	
<u>アレルギー性疾患有症者のみ回答</u>	
9 アレルギー性疾患の症状改善を期待したサプリメント使用	・現在使用中・過去に使用・使用したことがない
10 サプリメント使用による症状改善効果の実感	・大きく改善・改善・少し改善・変わらない・悪化
11 サプリメント使用時期	・1年中 ・症状が現れる時期のみ ・その他
<u>アレルギー性鼻炎有症者のみ回答</u>	
12 発症の原因と考えられるアレルゲン ^a	・*具体的に記述
13 初発時期	・未就学時・小学生時・中学生時・高校生時・大学生時
14 症状が現れる時期	・1年中 ・2~5月 ・6~9月 ・10~1月 ・その他
15 症状改善を期待して摂取している食品 ^a	・ヨーグルト・しょうが・赤ワイン・青魚・サーモン・その他 *具体的に記述
16 食品摂取による症状改善効果の実感	・大きく改善・改善・少し改善・変わらない・悪化
17 症状悪化を懸念して摂取を避けている食品 ^a	・アルコール・辛い物・食用油・その他 *具体的に記述
18 アレルギー性鼻炎に対して使用している医薬品 ^a	・内服薬 ・点眼薬 ・その他の医薬品
19 医薬品使用による症状改善効果の実感	・大きく改善・改善・少し改善・変わらない・悪化
<u>喘息有症者のみ回答</u>	
20 発症の原因と考えられるアレルゲン ^a	・*具体的に記述
21 初発時期	・未就学時・小学生時・中学生時・高校生時・大学生時
22 症状が現れる時期	・1年中 ・2~5月 ・6~9月 ・10~1月
23 症状が現れやすいシチュエーション ^a	・埃の多い場所にいる際・掃除時・動物に触れた際・外出時・その他
24 喘息に対して使用している医薬品 ^a	・発作時の薬・吸入ステロイド・ β_2 刺激薬・喘息治療配合薬・その他の医薬品
25 医薬品使用による症状改善効果の実感	・大きく改善・改善・少し改善・変わらない・悪化
<u>アトピー性皮膚炎有症者のみ回答</u>	
26 発症の原因と考えられるアレルゲン ^a	・*具体的に記述
27 アトピー性皮膚炎に対して使用している医薬品 ^a	・皮膚外用薬・全身性の薬・その他の医薬品
28 医薬品使用による症状改善効果の実感	・大きく改善・改善・少し改善・変わらない・悪化
<u>その他のアレルギー性疾患有症者のみ回答</u>	
29 発症の原因と考えられるアレルゲン ^a	・*具体的に記述
30 その他のアレルギー性疾患に対する医薬品の使用	・使用している ・使用していない

^a 複数回答あり

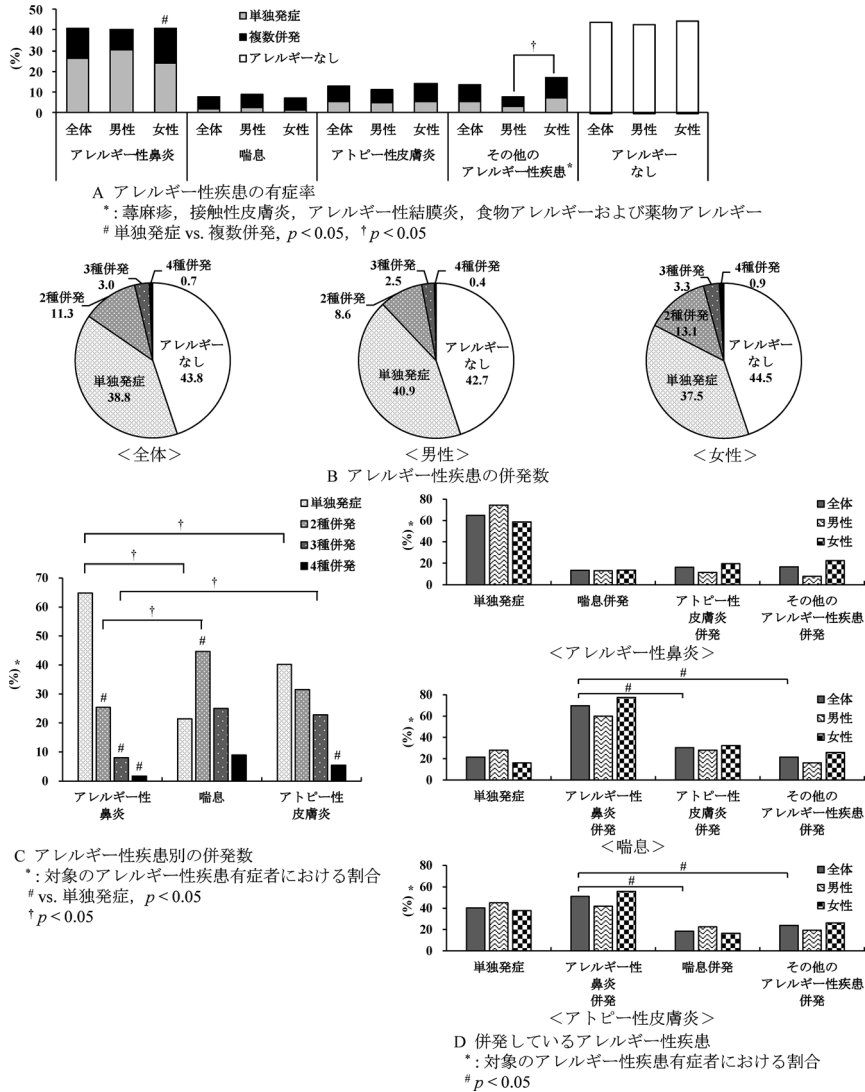


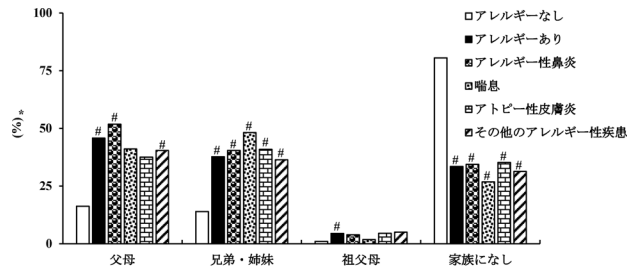
図1 アレルギー性疾患の有症率と併発しているアレルギー性疾患

も多く、アトピー性皮膚炎 21.3%、その他のアレルギー性疾患 15.0%であった。またアトピー性皮膚炎有症者が併発しているアレルギー性疾患においても、アレルギー性鼻炎が 38.2%で最も多く、喘息 13.8%、その他のアレルギー性疾患 17.9%であった。

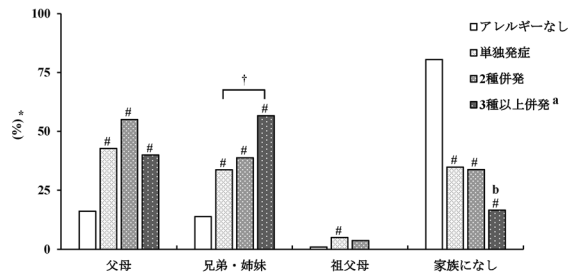
アレルギー性疾患を持たない人では、80.5%の人が家族もアレルギー性疾患を持たないが、アレルギー性疾患有症者においては、家族にアレルギー性疾患を持たない人は 33.5%であった(図2A)。アレルギー性疾患有症者では、父母および兄弟・姉妹にアレルギー性疾患有症者が多く、これらの割合はいずれのアレルギー性疾患においても同程度であった。また、アレルギー性疾患の併発数の増加とともに家族にアレルギー

性疾患を持たない割合は低下した(図2B)。そして、兄弟・姉妹がアレルギー性疾患有症者である割合は、アレルギー性疾患の併発数の増加に伴って高くなった。さらに、兄弟・姉妹がアレルギー性疾患有症者である人は兄弟・姉妹がアレルギー性疾患有症者でない人と比べて、アレルギー性疾患の発症・併発数が有意に多かった(図2C)。

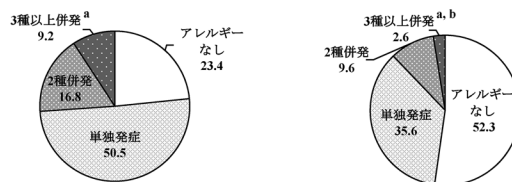
各アレルギー性疾患有症者のアレルゲンは、季節性アレルギー性鼻炎のみの人を除いたアレルギー性疾患でハウスダストが最も多く 50%以上であり、通年性アレルギー性鼻炎有症者においては 90%を超えていた(図3)。そのほかに、通年性アレルギー性鼻炎有症者では動物が多く、単独発症の人で約 25%、季節



A 各アレルギー性疾患におけるアレルギー性疾患の家族歴 (複数回答あり)
*: 各項目対象者における割合
vs. アレルギーなし, $p < 0.05$



B アレルギー性疾患併発数別におけるアレルギー性疾患の家族歴 (複数回答あり)
*: 各項目対象者における割合
^a: 4種類併発の人が少ないため, 3種類以上併発とした
^b: 4種類併発の人には, アレルギー性疾患の家族歴で「家族になし」の人はいない
vs. アレルギーなし, $p < 0.05$
† $p < 0.05$



C 兄弟・姉妹のアレルギー性疾患の有無に対する本人のアレルギー性疾患併発数
*: 各項目対象者における割合
^a: 4種類併発の人が少ないため, 3種類以上併発とした
^b: 兄弟・姉妹がアレルギー性疾患非有症者に「4種類併発」の人はいない
#アレルギー性疾患の発症・併発数, $p < 0.05$

図2 アレルギー性疾患の家族歴

性アレルギー性鼻炎併発の人では約50%であった。一方で、季節性アレルギー性鼻炎有症者ではスギが60%以上であり、ヒノキとブタクサが10%以上であった。また、通年性アレルギー性鼻炎と季節性アレルギー性鼻炎を併発している人では、ハウスダストに次いで、スギ、ブタクサ、動物、ヒノキ、イネの順に多かった。喘息有症者では、ハウスダストに次いで、スギ、動物、卵、ブタクサ、ヒノキの順であった。このうち、アトピー性喘息有症者は同様に、ハウスダスト、スギ、動物、卵、ブタクサ、ヒノキの順であった。アトピー性皮膚炎有症者では、ハウスダストに次いで、スギ、卵、動物、ヒノキの順であった。そして、各アレルギー性疾患有症者において、卵やそばをはじめ種々の食品も

アレルゲンとして挙げられた。

3. アレルギー性鼻炎

アンケート項目のアレルゲンと症状が現れる時期を基にアレルギー性鼻炎有症者を分類すると、通年性アレルギー性鼻炎有症者は全体では26.3%、季節性アレルギー性鼻炎有症者29.5%であり、通年性アレルギー性鼻炎と季節性アレルギー性鼻炎を併発している人は17.8%であった(図4A)。また、通年性アレルギー性鼻炎のみを発症している人は8.5%、季節性アレルギー性鼻炎のみを発症している人は11.6%であった。さらに、スギ花粉症有症者は20.4%であった。そして、女性では通年性アレルギー性鼻炎と季節性アレルギー性

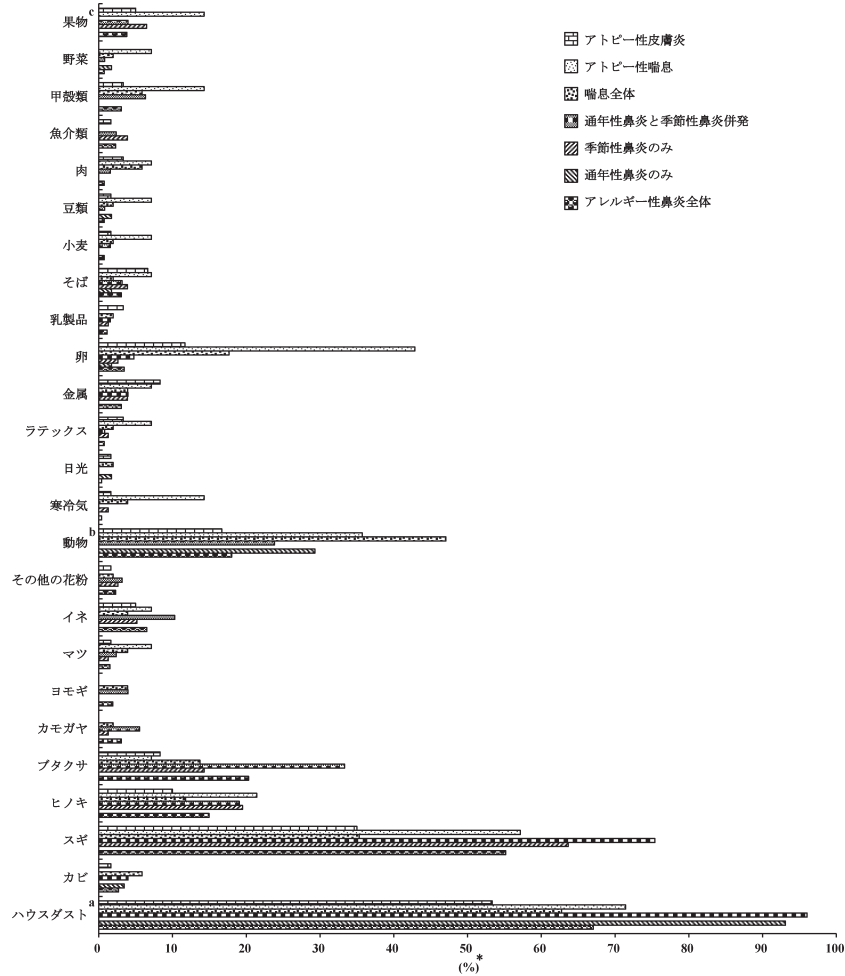


図3 各アレルギー性疾患有症者のアレルゲン（複数回答あり）
 *：対象のアレルギー性疾患有症者における割合
 a：ダニを含む， b：犬，猫，ウサギ，ハムスターなど， c：キウイ，モモなど

鼻炎を併発している人の割合は、通年性アレルギー性鼻炎のみを発症している人および季節性アレルギー性鼻炎のみを発症している人よりも有意に高かった。

アレルギー性鼻炎有症者の初発時期は、全体では小学生時が44.7%で最も多く、次いで中学生時、未就学時、高校生時、大学生時の順であった(図4B)。そして、男性に対して女性は未就学時の割合が低く、一方で高校生時および大学生時の割合が高かった。また、アレルギー性鼻炎有症者において症状が現れる時期は、全体では2～5月が51.8%で最も多く、次いで1年中が29.8%であった(図4C)。

アレルギー性鼻炎有症者では、症状改善を期待して食品を摂取している人は全体においてヨーグルトが32.6%で最も多く摂取しており、男性では18.6%であ

るのに対して女性は42.0%であり高かった(図4D)。次いで高かったのはしょうがであるが、僅か5%程度であった。そしてこれらの食品を摂取した人では、アレルギー性鼻炎の症状が改善したと実感した人は全体では39.0%であり、改善した実感が認められなかった人の方が多かったものの、悪化したと感じた人はいなかった(図4E)。一方で、アレルギー性鼻炎の症状悪化を懸念して摂取を避けている食品では、アルコール、辛いもの、食用油が挙げられていたが、これら食品のいずれも摂取を避けている人の割合が10%未満であった。

4. 喘息

喘息有症者は、全体ではアトピー性が多く66.7%で

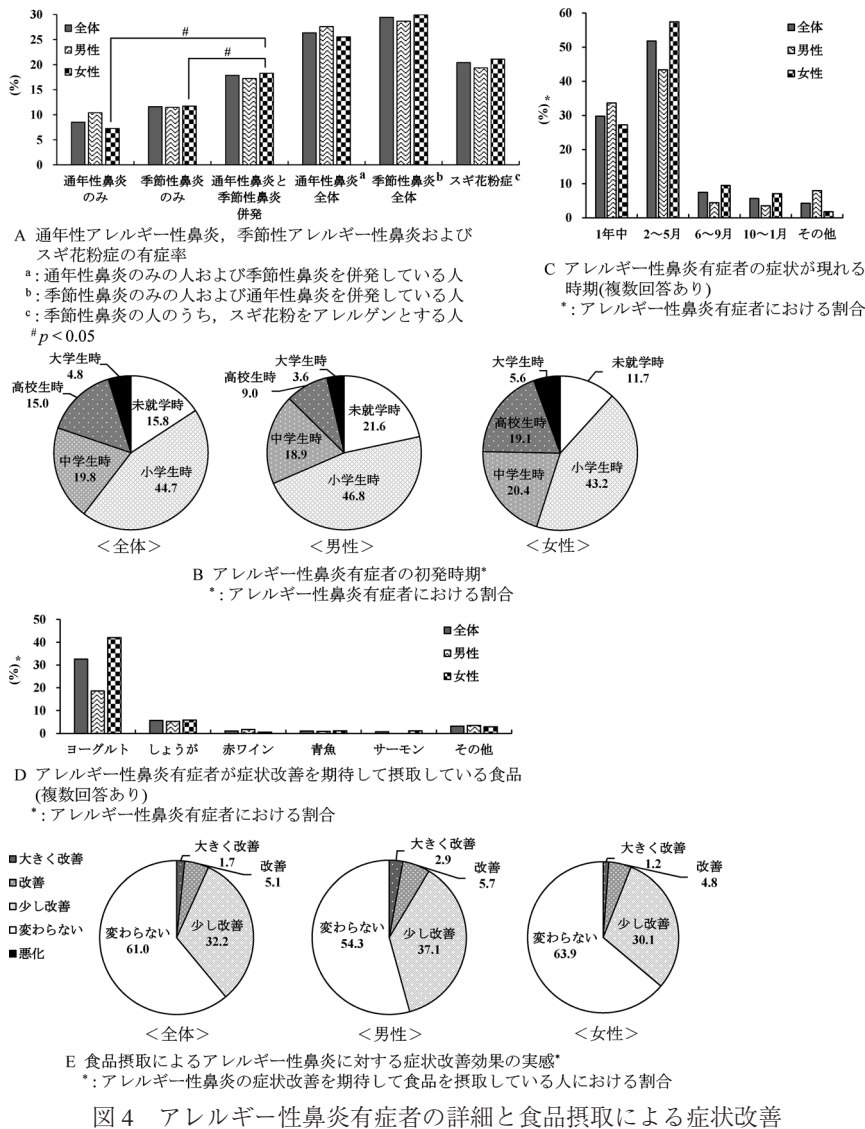


図4 アレルギー性鼻炎有症者の詳細と食品摂取による症状改善

あった(図5A)。そして男性と女性を比較すると、女性はアトピー性が83.3%で有意に多いが、男性は44.4%であり、非アトピー性と大きな違いは認められなかった。また、アトピー性喘息では、90%以上の方が複数のアレルギー性疾患を併発しており、このうち3種類を併発している人が42.9%で最も多かった(図5B)。さらに、アトピー性喘息では、92.9%もの人がアレルギー性鼻炎を併発しており、アトピー性皮膚炎を併発している人も50.0%いた(図5C)。

喘息有症者の初発時期は、全体では小学生時が46.8%で最も多く、次いで未就学時、高校生時、大学生時、中学生時の順であった(図6A)。そして、男性に比べて女性の方が未就学時の割合が約2倍であり、

中学生時、高校生時および大学生時も高かった。しかしながら、小学生時の割合は約0.4倍であり有意に低かった。また、喘息有症者において症状が現れる時期は、全体では1年中が23.2%で最も多かった(図6B)。一方で最も低かった時期は、6~9月で7.1%であり、他の時期の半分以下であった。そして、いずれの時期においても男女に大きな違いはみられなかった。喘息有症者において症状が現れやすいシチュエーションは、全体では埃の多い場所にいる際が51.8%であり最も多かった(図6C)。喘息有症者では、自宅での1日の換気頻度は1~2回が55.4%で最も多いが、0回が33.9%であった(図6D)。そして、喘息有症者と喘息非有症者の間に大きな違いは認められなかつ

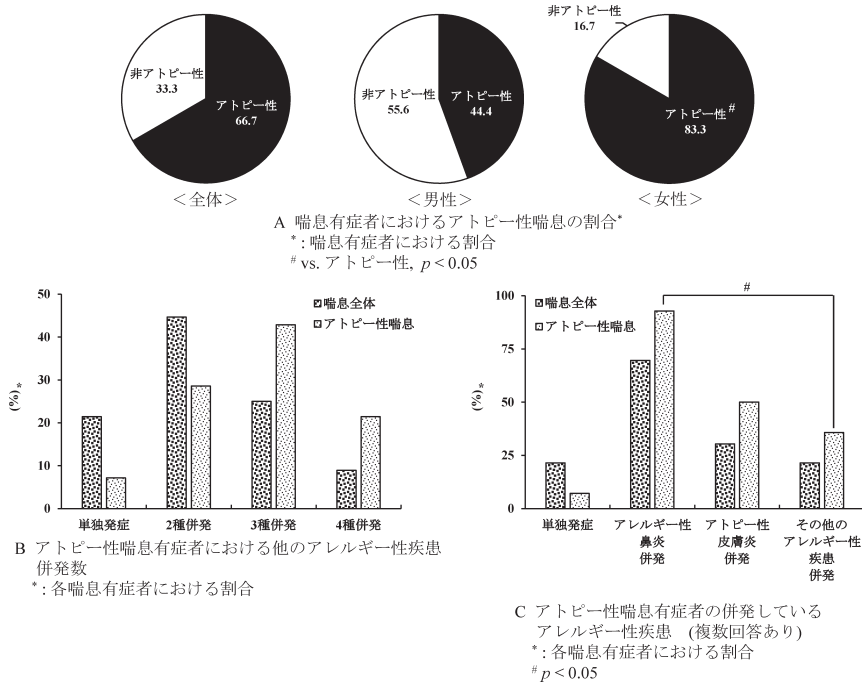


図5 アトピー性喘息の有症率と併発しているアレルギー性疾患

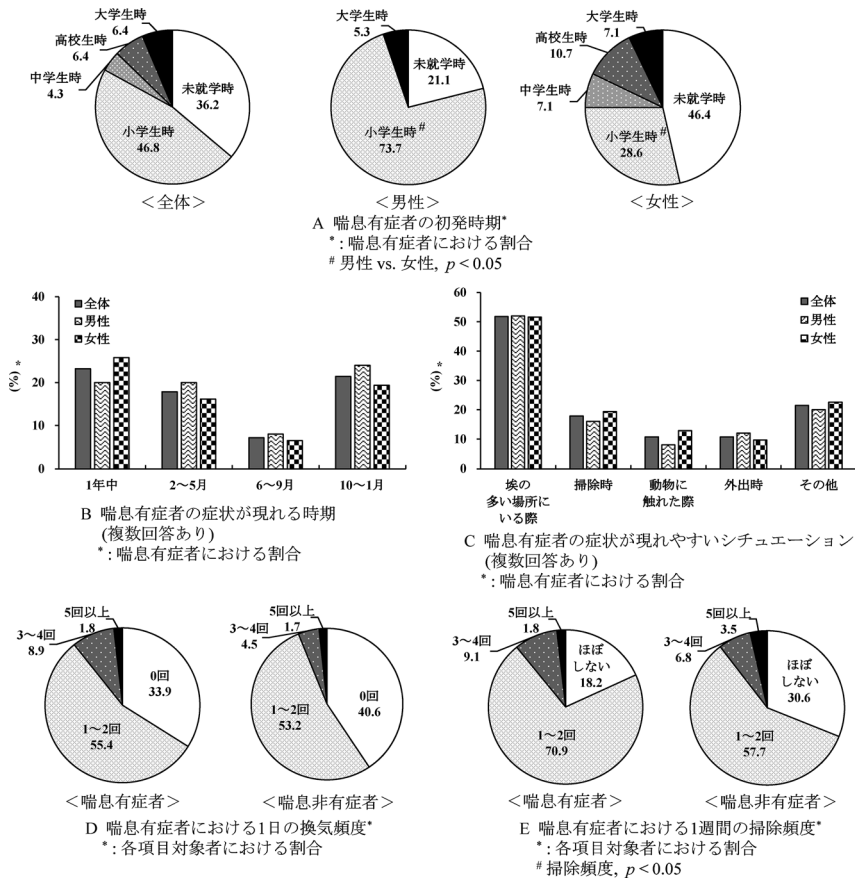


図6 喘息有症者の詳細と自宅の換気および掃除頻度

た。喘息有症者では、自宅における1週間の掃除頻度は1~2回が70.9%で最も多いが、ほほしないが18.2%であった(図6E)。そして、喘息を持たない人と比較すると、ほほしないおよび5回以上の割合が低く、1~2回および3~4回が高く、有意に掃除頻度は高かった。

5. 自宅でのペット飼育

自宅でのペット飼育割合は、アレルギー性疾患を持たない人は15.6%、アレルギー性疾患を持つ人では11.8%であり、大きな違いは認められなかった(図7A)。また、この割合は各アレルギー性疾患の間にも違いは認められなかった。

飼育しているペットの種類は、全体では犬、猫、魚の順に多かった(図7B)。アレルギー性疾患を持たない人では、犬と猫が最も多かった。一方、アレルギー性疾患を持つ人では犬が最も多いものの、次いで多い猫はその約半数で、さらに魚の順であった。アレルギー性鼻炎有症者では、アレルギー性疾患を持つ人の全体と同様に犬が最も多く、次いで約半数となる猫と魚であった。喘息有症者では、犬、猫および魚が同数で最も多かった。アトピー性皮膚炎有症者では、犬、魚、猫およびハムスターの順であった。そして、アレルゲンとなりうる体毛や羽の有無でペットを分類すると、全体およびアレルギー性疾患を持たない人では、有意に体毛や羽のあるペットの飼育割合が高かった(図

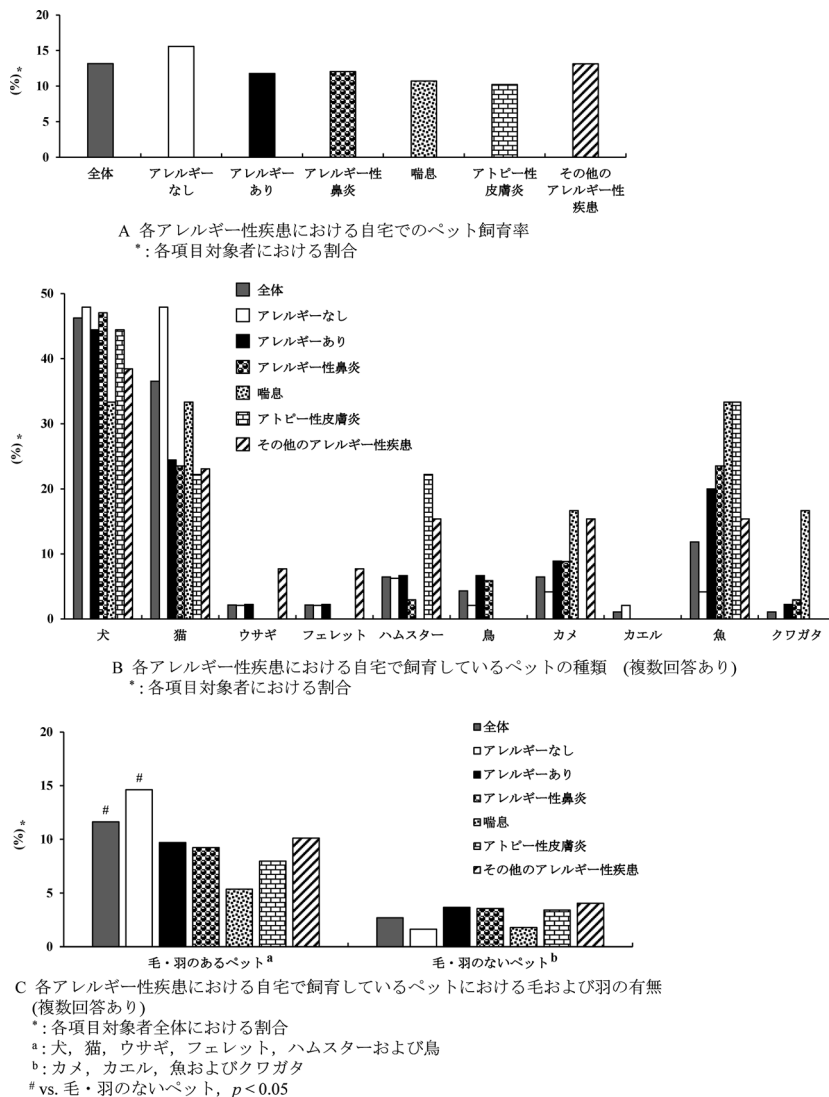


図7 自宅でのペット飼育

7C).

6. アレルギー性疾患に対する医薬品およびサプリメントの使用

アレルギー性疾患に対して医薬品を使用している人は、アトピー性皮膚炎有症者が89.8%で最も高く、次いでアレルギー性鼻炎74.8%、喘息71.4%、その他のアレルギー性疾患54.5%であった(図8A)。そして、これらの割合はいずれのアレルギー性疾患においても男性と女性の間ほとんど違いはみられなかった。またこれらの医薬品を使用した人では、いずれのアレルギー性疾患においても症状が改善したと実感した人は90%以上であり、一方で悪化したと感じた人はいな

かった(図8B)。アレルギー性鼻炎有症者が使用している医薬品は、内服薬が58.9%、点眼薬31.9%であった(図8C)。喘息有症者が使用している医薬品は、発作時の薬が37.5%で最も多く、次いで吸入ステロイド薬32.1%であった(図8D)。アトピー性皮膚炎有症者が使用している医薬品は、皮膚外用薬が76.1%、全身性の薬が18.2%であった(図8E)。

アレルギー性疾患の症状改善を期待してサプリメントを摂取した経験のある人では、最も割合の高いアトピー性皮膚炎有症者においても、現在使用している人が2.3%、過去に使用していた人が10.2%と僅かであった(図9A)。そしてサプリメントの使用経験がある人では、症状が改善したと実感した人は58.3%であり、

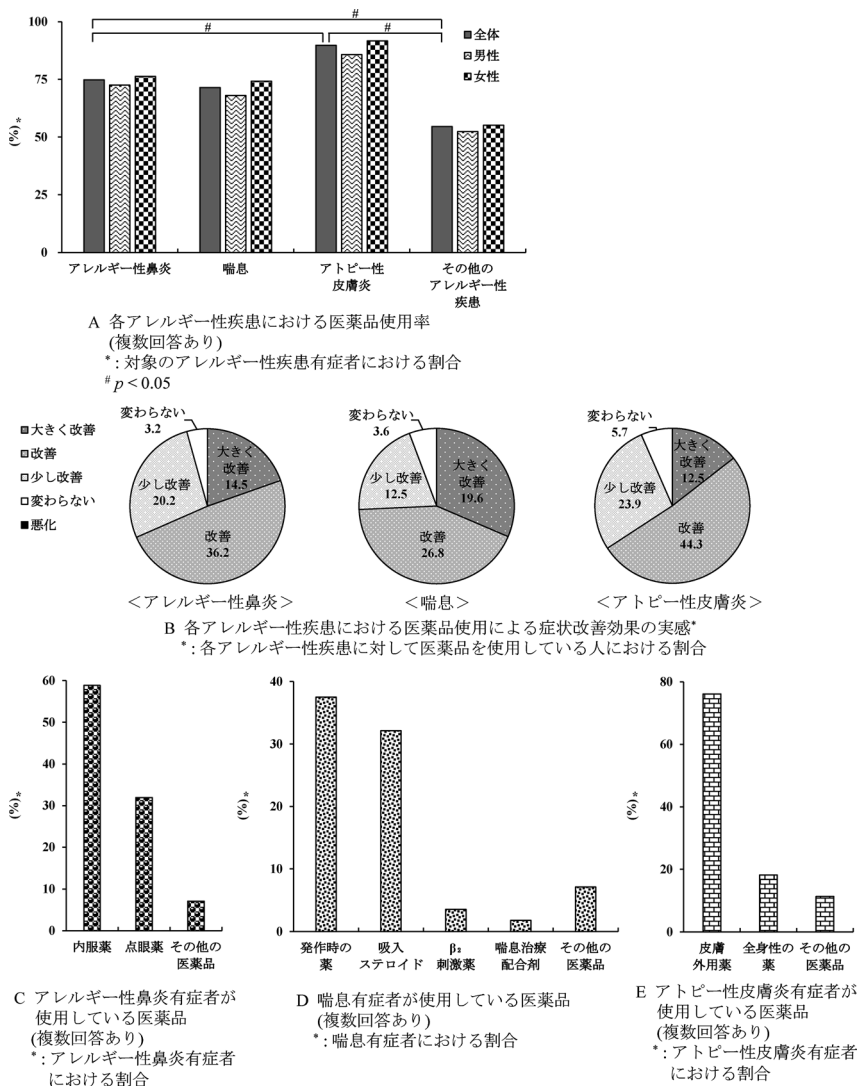


図8 各アレルギー性疾患有症者における医薬品使用

一方で悪化したと感じた人はいなかった(図9B)。これらサプリメントの使用経験がある人が摂取していた時期は、いずれのアレルギー性疾患においても大きな違いは認められなかった(図9C)。

IV. 考察

本研究では、アンケート回収率は約75%であり、700人超よりアレルギー性疾患に関する情報を収集することができた。そして、アンケート回答者の出身地の上位は、栃木県(47.8%)、茨城県(14.4%)および福島県(10.6%)の順で、アンケート配布対象者の出身地割合と同等であった。

本研究は20代を中心とした大学生を対象とし、半数以上の人何らかのアレルギー性疾患を有することが明らかとなった。そして各アレルギー性疾患の割合は、アレルギー性鼻炎40.7%、アトピー性皮膚炎

13.0%、喘息7.9%であり、近年の我が国における調査では、アレルギー性鼻炎47.2%(20~44歳)、アトピー性皮膚炎8.2%(大学生)、喘息9.4%(20~44歳)で、2人に1人が何らかのアレルギー性疾患に罹患していると報告されている¹⁾。また2011年の大学生を対象とした調査では、アレルギー性鼻炎40.3%、アトピー性皮膚炎14.2%、喘息5.6%であり²⁾、本研究結果はいずれに対しても同程度の有症率であった。

アレルギー性疾患に性差があり、中学生ではアレルギー性鼻炎は男子に多く、アトピー性皮膚炎は女子に多いため、男子は吸入性アレルゲン、女子は接触性や食物アレルゲンで発症しやすいと推察されており³⁾、本研究でもアトピー性皮膚炎は女性の方が多かった。また、花粉症は成人女性に多く⁴⁾、本研究においても季節性アレルギー性鼻炎は女性の方が多かった。一方、喘息は男児に多いが、大人になると逆転し、女性は難治化の傾向がある⁵⁾。これには性ホルモンが影響すると考えられており、オスのマウスでは去勢によりテストステロン分泌を抑制するとアレルギー性気道炎症が悪化し、プロゲステロンを投与すると気道過敏性の亢進が認められている。本研究においては、喘息全体では男性の割合の方が高かったが、アトピー性喘息では女性の方が高かった。さらに、アレルギー性鼻炎と喘息の初発時期においては、男性はいずれも小学生時が最も多くこれ以後の発症は少ないが、女性は男性に比べて中学生~大学生時での発症が多く、女性ホルモンの影響が示唆された。

アレルギー性疾患発症に対する喫煙の影響を解析したところ、喫煙の有無でアレルギー性疾患の有症率に違いはみられなかったものの、喫煙者数が著しく少ないため正確に評価できなかった。喫煙は喘息の発症因子とならないとの報告があるが、親の喫煙による子の受動喫煙はリスクとなり、胎内や生後数カ月以内の受動喫煙はハイリスクであり、能動喫煙・受動喫煙ともに、喘息の発作誘発因子であるといわれている⁶⁾。

本研究では、喘息とアトピー性皮膚炎有症者は過半数の人が同時に他のアレルギー性疾患を併発していた。Leynaertらの報告では、アレルギー性鼻炎有症者

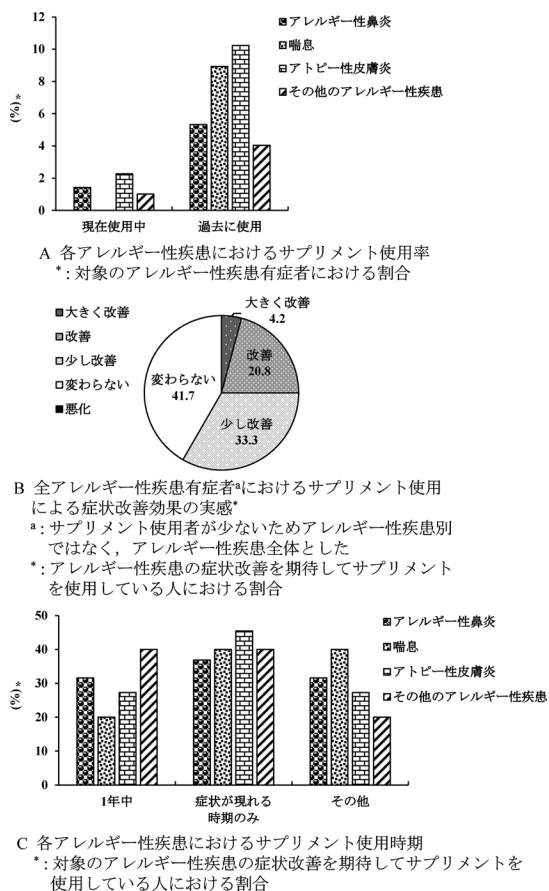


図9 各アレルギー性疾患有症者におけるサプリメント使用

の喘息併発率は、花粉症のみのアレルギー性鼻炎 6.7%、ハウスダスト・動物に対する鼻炎 11.9%、両者を併せ持つアレルギー性鼻炎 18.8%であった⁷⁾。本研究では、アレルギー性鼻炎有症者における喘息合併率は 12.2%で同程度の割合であった。一方、喘息では、アレルギー性鼻炎が 46%、アトピー性皮膚炎が 15% 合併すると報告されており⁸⁾、本研究ではそれぞれ 48.8%および 21.3%で同程度の割合であった。

アレルギー性疾患の家族歴を解析したところ、アレルギー性疾患を持たない人では 80%以上が家族もアレルギー性疾患を持たないが、アレルギー性疾患有症者においては、家族がアレルギー性疾患を持たない割合は約 30%しかなく、アレルギー性疾患の発症に遺伝的要因が大きく関与することが示された。そして、父母や兄弟・姉妹の遺伝的に近い者で関連性はより強く認められた。また、兄弟・姉妹がアレルギー性疾患有症者である場合、アレルギー性疾患を複数併発するリスクが高いことが明らかとなった。アレルギー性疾患の遺伝的要因に関する報告は数多く存在し、片親がアレルギー性疾患を持つ場合、子もアレルギー性疾患を持つ確率は 2.2 倍であること⁹⁾ や、女子大学生がアレルギー性疾患を持つ場合、家族がアレルギー性疾患を持つ割合は、父親 14.6%、母親 22.0%に対し、兄弟・姉妹 63.4%と著しく高いこと¹⁰⁾ などが知られている。アレルギー性疾患の家族歴にも臓器もしくは疾患特異性の可能性があり、子が親と同じアレルギー性疾患を持つ確率は約 3 倍である^{11,12)}。

本研究では、アレルゲンとしてハウスダスト、スギ、動物の割合が高かった。小学生での調査においても、アレルギー性鼻炎では花粉、ハウスダスト、喘息ではハウスダスト、花粉、アトピー性皮膚炎ではハウスダスト、花粉、食物の順にアレルゲンの割合が高かった¹³⁾。栃木県壬生町の小学生～高校生において、抗体保有率は 6～9 歳を境にダニよりもスギの方が高くなり、ダニ抗体を持つ者はスギ抗体陽性率が高くなること示されている¹⁴⁾。近年の住宅は気密性の高さなどによってダニの繁殖に適した環境であり、畳、カーペット、布団などに潜って生息する。そして我が国の

住宅にはダニが多く、9 割近くの家で寝具塵中ダニアレルゲン量が閾値を超えている¹⁵⁾。一方、スギ花粉の飛散量は、発生源に近い郊外よりもむしろ都心部に多く、都心部ではビル風や自動車往来により道路上の花粉が再度巻き上げられている¹⁶⁾。また、スギ花粉の約 1 割が屋内に侵入する¹⁷⁾。そして、スギ花粉の飛散量は雄花の数、さらにアレルゲン含有量は品種により異なるため、一概にスギ樹木が多いことがスギ花粉症発症につながるとはいえない¹⁸⁾。

近年、果物や野菜に対するアレルギーと花粉アレルギーやラテックスアレルギーとの交叉反応が報告され¹⁹⁾、花粉症ではカモガヤとキウイ、シラカバとモモなどが知られており、本研究では果物においてキウイとモモが多かった。

2008 年の全国での有病率は、通年性アレルギー性鼻炎 23.4%、花粉症全体 29.8%、アレルギー性鼻炎全体 39.4%、スギ花粉症 26.5% であり、栃木県はスギ花粉症有病率 39.6% で全国第 3 位であった²⁰⁾。本研究では、通年性アレルギー性鼻炎有症率 26.3%、季節性アレルギー性鼻炎有症率 29.5%、アレルギー性鼻炎有症率 40.7% であり、僅かに高い割合であったが、スギ花粉症有症者は 20.4% であり低かった。また、1997 年に栃木県の 3 歳児の両親を対象にしたスギ花粉症有病率は、旧今市市が最も高く、県央部および県南部が高い傾向で、本研究対象者が在籍する国際医療福祉大学のある大田原市は概ね 7.9～9.8% であり²¹⁾、大田原市の 2012 年におけるスギ花粉症有病率は、1997 年よりも増加したと考えられる。そして、アレルギー性鼻炎の発症には居住地よりも通学先の環境が影響するため²²⁾、本研究対象者のアレルギー性鼻炎発症には、大田原市の環境による影響は少なくないといえる。アレルギー性鼻炎の発症年齢は、2011 年の大学生対象の調査では 11.8 歳であり²⁾、本研究では小学生時が最も多く、同程度であると思われる。

プロバイオティクスがアトピー性皮膚炎の発症を抑制することが報告されており²³⁾、種々のアレルギー性疾患への抑制効果も期待されている。本研究では、アレルギー性鼻炎有症者が症状の改善を目的に摂取し

ている食品ではヨーグルトが圧倒的に多く、プロバイオティクスによる症状改善効果を意識していることが窺えるものの、症状の改善を実感している人は半数以下であった。これは、効果を過剰に期待していることや、摂取方法が適切でないことに由来する可能性が考えられる。

我が国の喘息有症率は、乳幼児 5.1%、小児 6.4%、成人 3.0% (15～30歳は 6.2%) と推定され⁸⁾、本研究では 7.9% であり僅かに高い。一方で、栃木県は 19% とも報告されている²⁴⁾。

喘息は、アレルゲンに対する特異的 IgE 抗体が存在するアトピー性喘息と非アトピー性喘息に分類され、非アトピー性喘息はアレルギー的機序によらないと考えられている。本研究では、喘息有症者のうち全体では 2/3 がアトピー性喘息であったが、男性では半数以下であり、一方で女性では 80% 以上であった。そして、アトピー性喘息有症者では単独で発症している人は僅かであり、他のアレルギー性疾患を併発するリスクが高いことが示唆された。

我が国の喘息発症時年齢の男女比は、0歳が 2.8、2～5歳が 1.2、5～9歳が 0.8 であり、有症者では 15歳でほぼ 1.0 となる²⁵⁾。また、都市部で男女比が低くなる傾向にある。栃木県における 2002年と 2006年の小児喘息の調査では、発症年齢は低下傾向であった²⁶⁾。喘息の発症年齢は、2011年の大学生対象の調査では平均 6.5歳であり²⁾、本研究では未就学時が最も多く、僅かに低年齢であった。小児喘息の多くは中学生～20歳までに喘息症状が認められなくなり寛解するが、成人になり再発する場合もある。

喘息有症者では、症状が現れる時期は 6～9月が低い傾向にあり、夏季は湿度が高いことに起因する可能性が考えられる。また喘息有症者では、自宅の換気頻度が僅かに高かった。しかしながら、換気を行うことでかえって室内浮遊粉じん濃度が上昇する²⁷⁾ため、喘息の症状が現れやすくなる可能性がある。一方で掃除頻度は高く、積極的にハウスダストを除去することで喘息の症状発現を抑える努力をしていると思われるが、約 20%の人において掃除の際に症状が現れてお

り、掃除方法に注意が必要である。

喘息の薬物治療では、長期管理薬として吸入ステロイド薬を基本とし、症状寛解に長時間作用型 β_2 刺激薬を併用する。一方、発作治療薬では、短時間作用型 β_2 刺激薬、テオフィリン薬およびステロイド薬が使用される。そして、我が国での 2005年度の成人喘息患者における吸入ステロイド薬使用率は 18% と低く⁸⁾、本研究でも約 1/3 の人しか使用していなかった。

自宅で飼育しているペット飼育において、アレルギー性疾患を持たない人では体毛や羽のあるペットを飼育している割合が高く、アレルギー性疾患を持つ人では、ペットの体毛や糞尿がアレルゲンとなりうるためにこれらの飼育を避けている可能性が考えられる。このうち猫の飼育割合が特に低く、アレルゲンで動物と回答した中では猫が特に多かった。アレルギー性鼻炎患者では、犬に比べて猫に感作されている割合が高く、ハウスダストおよびダニ抗原の陽性率との相関も認められている²⁸⁾。

アレルギー性疾患の罹患率は世界的に増加しており、①住居の気密化、②高蛋白・高脂質食および食品添加物の摂取増加、③スギ花粉や大気汚染物質の増加、④家庭・学校環境における不和・いじめ、⑤アレルギー素因の増加、が原因と考えられている。大気汚染について、アレルギー性鼻炎や喘息の有症率との相関を居住地に基づいて示した報告がある^{29,30)}。また、都市部に比べ農村地域で出生から乳幼児期までを過ごした場合、アレルゲン特異的 IgE 抗体保有率が 1/5 であると報告されている³¹⁾。そして、ディーゼル排気微粒子、オゾンおよび二酸化窒素の大気汚染物質が、抗体産生・好酸球浸潤の増加などを引き起こし、鼻アレルギー症状を悪化させると報告されている³²⁾。

Strachan らは、近年の少子化や清潔志向により家庭内での同胞間の交叉感染の機会が減少したことがアレルギー性疾患の増加に関与していると推察し、「衛生仮説」を提唱した³³⁾。そして藤田は、1963年に我が国で初めてのスギ花粉症患者がみつかった時期は、日本人の回虫感染率が 5% を下回った時であると報告している³⁴⁾。

小児期の主要アレルギー性疾患は、成長とともにアトピー性皮膚炎、喘息、アレルギー性鼻炎へと変化していくと考えられており、「アレルギーマーチ」として提唱されている³⁵⁾。一方で、「アレルギーマーチ」では説明できない現象も多く存在し、食物だけでなくダニやスギの感作も乳児期より始まることが示唆されている³⁶⁾。そして、アレルギー感作は接触と同時に一斉スタート型で始まり、アレルギー特異的IgE出現に時間差があるのは、サイトカイン産生パターンや年間の接触時間の違いによるものである。実際に、喘息とアレルギー性鼻炎を併発している小児では、典型的なアレルギーマーチの小児は1/3であり、一方で喘息よりもアレルギー性鼻炎が先行する小児が1/3いる³⁷⁾。

アレルギー性疾患では患者のQOLの低下が著しく、その治療は対症療法がほとんどで、完全な治癒は期待できない。そして、通年性アレルギー性鼻炎で45%、花粉飛散期のスギ花粉症では73%が睡眠障害を訴えている³⁸⁾。一方で経済損失も莫大であり、2002年の花粉症による直接医療費は2,259億円³⁹⁾、2005年には花粉症での様々な影響による経済損失は7,549億円と試算されている⁴⁰⁾。

アレルギー性疾患に対して、医薬品、サプリメントおよび食品ではほとんどの場合、症状の予防・緩和のみで、寛解させることは難しい。また、アレルギーの遺伝的要因を変えることはできないため、環境要因の影響を減らすことがアレルギー性疾患の発症予防に有意義であるといえる。アレルギー体質の獲得には幼児期までの環境が強く影響し、成人以降にこの体質を治すことはほぼ不可能である。そして、アレルギーそのものだけでなく、アレルギー性疾患の発症や症状発現を促進する因子も多く存在する。したがって、これらの因子を避ける適切な方法を明確にし、幼児期までのアレルギー性疾患の発症予防を推進することが重要である。

V. 結論

本研究では、I型アレルギー性疾患であるアレルギー性鼻炎および喘息を中心に、大学生におけるア

レルギー性疾患の発症状況と症状を誘発する可能性のある環境要因と、アレルギー性疾患の症状を予防・緩和する医薬品、サプリメントおよび食品摂取の効果についてアンケート調査を実施して解析した。

本研究では、大学生の半数以上が何らかのアレルギー性疾患を持ち、その多くはアレルギー性鼻炎であった。一方で、喘息およびアトピー性皮膚炎を持つ人では、半数以上が他のアレルギー性疾患を併発していた。家族のうち遺伝的に近い父母や兄弟・姉妹のアレルギー性疾患との関連は強く、兄弟・姉妹においてはアレルギー性疾患を複数併発するリスクファクターであった。アレルギー性鼻炎、喘息およびアトピー性皮膚炎のいずれにおいても、ハウスダストが最も多くの人のアレルギーとなっていた。喘息は小学生以前の発症が多く、その後にアレルギー性鼻炎を発症すると考えられたが、喘息の発症が男性ではほとんどが小学生以前であるのに対し、女性では約1/4が中学生以後の発症であり、女性ホルモンの関与が疑われた。アレルギー性疾患に対して多くの人が医薬品を使用しており、そのほとんどの人が症状改善効果を実感していた。一方で、アレルギー性疾患に対してサプリメントを使用している人は少なく、症状改善効果を実感した人はそのうちの半数程度であった。

医薬品による症状改善には大きな効果がみられているが、寛解を期待することはできず、使用し続けるしかない。アレルギー性疾患の発症に遺伝的要因は強く、これを変えることはできないため、環境要因の影響を減らすことがアレルギー性疾患の発症予防に必須である。したがって、幼少期よりハウスダストやスギ花粉等のアレルギーに曝露されることを可能な限り避けることが、アレルギー性疾患の発症予防に重要である。

本研究は、国際医療福祉大学倫理審査委員会より承認を受けて実施した。

本研究では、報告すべき利益相反はない。

本論文は国際医療福祉大学薬学部第4回卒業生 根本和真、足立敦美および田中航平の卒業論文を基に作成したものである。

文献

- 1) 厚生科学審議会疾病対策部会リウマチ・アレルギー対策委員会. リウマチ・アレルギー対策委員会報告書. 2011: 15-17
- 2) 池田七衣, 山中純瑚, 津田菜穂子ら. 青年期アレルギー性鼻炎患者の実態調査からみえた疾患の特徴. 耳鼻咽喉科免疫アレルギー 2013; 31(1): 1-6
- 3) 平井和子, 南夏代, 武副礼子ら. 高校生のアレルギー性疾患に関する実態調査. 日本食生活学会誌 2001; 11(4): 345-352
- 4) 橋本由利子, 大谷哲也, 小山洋ら. 群馬県中高年を対象にした花粉症に関連する要因についての横断研究. 日本公衆衛生雑誌 2007; 54(11): 792-804
- 5) 荏原順一, 植木重治. 気管支喘息と性差医学. 日本内科学会雑誌 2006; 95: 1514-1519
- 6) 小田嶋博. 喫煙の気管支喘息への影響. 日本小児アレルギー学会誌 2005; 19(3): 237-246
- 7) Leynaert B, Neukirch C, Kony S. Association between asthma and rhinitis according to atopic sensitization in a population-based study. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2004; 113: 86-93
- 8) 足立満, 廣瀬敬. 喘息疫学の動向: 喘息死ゼロをめざして. 日本内科学会雑誌 2009; 98: 2992-2998
- 9) Angioni AM, Fanciulli G, Corchia C. Frequency of and risk factors for allergy in primary school children: results of a population survey. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* 1989; 3: 248-255
- 10) 岡田祐季, 細見和子, 奥田清ら. 女子大学生における食物アレルギー実態調査について. 日本食生活学会誌 1999; 10(2): 37-42
- 11) Dold S, Wjst M, von Mutius E, et al. Genetic risk for asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis. *Arch. Dis. Child.* 1992; 67: 1018-1022
- 12) 太田國雄, 岡尚記, 岡崎薫ら. 西日本小学児童におけるアレルギー疾患有病率調査—1992年と2002年の比較—. 日本小児アレルギー学会誌 2003; 174(3): 255-268
- 13) 吉野博, 長谷川兼一, 阿部恵子ら. 児童のアレルギー性症状と居住環境要因との関連性に関する調査研究—アンケート調査結果を用いた健康影響要因に関する統計分析—. 日本建築学会環境系論文集 2014; 79(695): 107-115
- 14) 森朗子. 小児におけるスギ花粉症の感作と発症に関与する因子について. *アレルギー* 1995; 44(1): 7-15
- 15) 福富友馬, 安枝浩, 中澤卓也ら. 室内環境中のダニ・昆虫とアレルギー疾患. *室内環境* 2009; 12(2): 87-96
- 16) 佐橋紀男, 高橋裕一, 村山貢司. スギ花粉のすべて. 東京: メディカル・ジャーナル, 1995: 1-117
- 17) 榎本雅夫. スギ花粉の回避はどこまで可能か. 今月の治療 2004; 12(12): 37-41
- 18) 高石雅樹, 青柳達也, 増田崇ら. 花粉症と栃木県における花粉対策. 国際医療福祉大学学会誌 2014; 19(2): 7-17
- 19) 堀川達弥, 尾藤利憲, 原田晋ら. 食物アレルギーの交叉性—オオバヤシヤブシおよびラテックスアレルギーと食物アレルギーの交叉性を中心として—. *皮膚* 1999; 41(4): 409-418
- 20) 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)—耳鼻咽喉科医およびその家族を対象として—. *Progress in Medicine* 2008; 28(8): 2001-2012
- 21) 大木いずみ, 谷原真一, 尾島俊之ら. 栃木県における3歳児の両親を対象としたスギ花粉症に関する調査. *公衆衛生* 2000; 64(4): 297-302
- 22) 村中亮夫, 中谷友樹, 吉岡達生. 高校生の通学パターンにみるアレルギー性鼻炎有病率の地域差—山口県岩国地域における事例分析—. *地理学評論* 2007; 80(2): 87-98
- 23) Kalliomäki M, Salminen S, Arvilommi H. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001; 357: 1076-1079
- 24) Beasley R, The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998; 351: 1225-1232
- 25) 土橋邦生. 喘息の疫学 (喘息死を含む). *日本内科学会雑誌* 2006; 95(8): 1417-1424
- 26) 吉原重美, 市橋光, 桃井真理子ら. 栃木県における小児気管支喘息治療の実態調査—2002年と2006年の比較—. 日本小児アレルギー学会誌 2008; 22(5): 795-802
- 27) 高石雅樹, 渡邊拓哉, 浅野哲. 大学生の一人暮らしにおける室内環境の実状. 国際医療福祉大学学会誌 2015; 20(2): 48-58
- 28) 竹内裕美, 鈴木健男, 松本紀子ら. 鼻アレルギー患者のイヌ・ネコ抗原の感作状況. *耳鼻と臨床* 1997; 43: 744-748
- 29) 小林隆弘. 大気環境と喘息, 花粉症等のアレルギー関連疾患. *大気環境学会誌* 1998; 33(3): A51-59
- 30) Heinrich J, Hoelscher B, Wjst M, et al. Respiratory diseases and allergies in two polluted areas in East Germany. *Environ. Health Perspect.* 1999; 107(1): 53-62
- 31) Braun-Fahrländer C, Riedler J, Herz U, et al. Environmental exposure to endotoxin and its relation to asthma in school-age children. *N. Engl. J. Med.* 2002; 347(12): 869-877
- 32) 小林隆弘. 大気汚染物質が花粉症様病態に及ぼす影響. *大気環境学会誌* 2008; 43(3): 127-135
- 33) Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ* 1989; 299: 1259-1260
- 34) 藤田紘一郎. 人と微生物との共生. *日本農村医学会雑誌* 2002; 50(6): 777-781
- 35) 馬場実. 小児アレルギー性疾患の発症と展開. 予知と予防の可能性について. *アレルギー* 1989; 38: 1061-1069
- 36) 木村光明. 乳幼児期の環境アレルゲン対策とアレルギーマーチ. 日本小児アレルギー学会誌 2003; 17(1): 50-57
- 37) Masuda S, Fujisawa T, Katsumata H, et al. High prevalence and young onset of allergic rhinitis in children with bronchial asthma. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2008; 19(6): 517-522
- 38) 千葉伸太郎. アレルギー性鼻炎による睡眠への影響. *日本鼻科学会誌* 2011; 50(1): 100
- 39) 文部科学省. 科学技術振興調整費 第Ⅱ期成果報告書 生活・社会基盤研究 スギ花粉症克服に向けた総合研究. 2003, 100
- 40) 第一生命経済研究所. 花粉の大量飛散が日本経済に及ぼす影響. http://group.dai-ichi-life.co.jp/dlri/rashinban/pdf/et04_140.pdf 2015.07.13