スギ花粉症の危険要因に関する症例対照研究

小 笹 晃太郎^{*1}, 竹 中 洋^{*2}, 高 木 伸 夫^{*2}
青 池 晟^{*1}, 川 井 啓 市^{*1}

^{*1}京都府立医科大学公衆衛生学教室

^{*2}京都府立医科大学耳鼻咽喉科学教室

A Case Control Study of Risk Factors for Japanese Cedar Pollinosis

Kotaro OZASA^{*1}, Hiroshi TAKENAKA^{*2}, Nobuo TAKAGI^{*2},
Akira AOIKE^{*1} and Keiichi KAWAI^{*1}

^{*1}*Department of Preventive Medicine, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto*

^{*2}*Department of Otorhinolaryngology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto*

Abstract Risk factors for Japanese cedar pollinosis including past or family history of allergic diseases, smoking and passive smoking, dwelling conditions, and life events were analyzed by a case control method. Patients with Japanese cedar pollinosis (22 males and 67 females) were matched with a corresponding number of patients without potential symptoms of pollinosis according to sex and age (± 5 years). The mean age was 39 years in both groups. The odds ratio (OR) was calculated by McNemar's method and the conditional logistic regression model.

The design and methodology in this study were somewhat inadequate so that the validity of the results is limited. The most important problem was no-matching according to exposure to pollen.

Significantly high OR for past history of allergic disease (8.80, 95% confidence interval (CI); 3.49-22.2), atopic sermatitis (9.00, 95% CI; 1.14-71.0), and a sibling history of allergic disease (3.25, 95% CI; 1.06-9.97) were consistent with former genetical studies.

ORs were lower than unity for current smokers (0.36, 95% CI; 0.11-1.13) and those smoking 10 cigarettes/day or more (0.20, 95% CI; 0.04-0.91) relative to nonsmokers. The OR for passive smoking from 7-15 years of age as a result of the father's smoking habit (0.38, 95% CI; 0.17-0.86) was also significantly low. Smoking was suggested to increase the level of total and antigen-specific IgE in serum by former studies, so that sensitization and symptoms should be studied separately.

The high OR of residents in a business or light industrial area (5.00, 95% CI; 1.45-17.3) suggested an association with air pollution. The findings such as a high OR for using a gas stove (3.52, 95% CI; 1.34-9.24), low OR for using an airconditioner (0.38, 95% CI; 0.16-0.87), and a not significant OR for other housing environments, were controversial by comparison with former studies of allergic responses to indoor antigens. "Moving" was the only item with a significantly high OR among the 37 life events. Therefore, it may represent an environmental change rather than mental stress.

Reprint requests to: Kotaro Ozasa, Department of Preventive Medicine, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kawaramachi Hirokoji, Kamigyo-ku, 602, Kyoto, Japan

Key words: Pollinosis (花粉症), Allergy (アレルギー), Case control study (症例対照研究), Risk factor (危険要因), Smoking (喫煙), Lifestyle (生活習慣), Environment (環境)

はじめに

スギ花粉症は、1964年に堀口および斉藤¹⁾が報告した後、他の鼻アレルギーとともに1970年代以後に急速に増加した²⁾。現在の有病率は地域や年齢によって異なるがおおむね5～15%と推定され²⁻⁹⁾、生活活動を障害する疾病として国民保健上の重要な問題となっている。

この原因として、まず、第2次世界対戦後に植林されたスギが花粉を飛散させる樹齢に一齐に達したことなどによってスギ花粉の飛散量が急激に増加したことが指摘されている²⁾。次に、近年スギ花粉症のみならずアレルギー疾患が増加していることの原因として、生活習慣の変化やそれに伴う体質の変化、環境の変化などがあげられている。例えば、蛋白質摂取量の増加にともなう食物抗原の増加、住宅の密閉性の向上や内装材の変化、室内居住時間の延長による室内塵由来の吸入抗原の増加、自動車排気ガスなどの大気汚染とストレスとの関連などが話題となっている。これらの仮説を証明するためには、実験による感作発症モデルの研究とともに記述疫学的および分析疫学的研究を行って総合的に検討する必要があるが、花粉症の危険要因に関する疫学的研究は必ずしも多くない。本研究ではスギ花粉症の危険要因としての宿主要因、生活習慣や生活条件、生活出来事を明らかにすることを目的として、病院外来の受診者を対象とした症例対照研究を行った。

対象と方法

1993年2月～6月に京都府立医科大学附属病院耳鼻咽喉科外来を受診したスギ花粉症患者89例を症例とした。性および年齢は男22人、女67人、平均年齢は39歳で9歳から73歳に分布していた。症例の上記外来におけるスギ花粉症の診断時期はすべて1991年以後であり1993年が91%を占めた。

花粉症の診断は自覚症状(くしゃみ、鼻みず、鼻づまり、鼻がかゆい、目がかゆい、涙が出る、目がごろごろする)があつてスギ花粉特異的IgE抗体が証明された者で、鼻汁中の好酸球が陽性であるか、鼻内誘発試験が陽性である者とした¹⁰⁾。特異的IgE抗体の検出方法は、皮内反応、RAST法またはCAP-RAST法のいずれかである¹⁰⁾。スギ花粉特異的IgE抗体と同時に他の花粉や室内塵または室内塵由来のダニに対する特異的IgE抗体が

検出されても、問診等からスギ花粉が主抗原と判定された者は症例として採用した。したがって、イネ科花粉症の合併が19%、通年性アレルギー鼻炎の合併は39%にみられた。

対照は、同年2月～9月の同外来を受診した花粉症の症状を認めない者から性および年齢(±5歳)をマッチさせて採用した。平均年齢は39歳で8歳から69歳に分布していた。対照の疾患は、副鼻腔炎などの慢性炎症性疾患が27%、難聴、耳鳴またはめまいが20%、急性炎症性疾患が17%、喉頭咽頭部の知覚異常や神経疾患が12%であり、そのほかに橋本病などの膠原病、良性腫瘍、外傷などが含まれた。なお、症例、対照ともに悪性新生物の診断を受けた者や、ステロイド剤または免疫抑制剤の全身投与を行われている者は除外した。

症例および対照には外来受診時に自記式質問票を手渡して次の受診時に回収した。質問票の内容は、自覚症状、アレルギー疾患などの診断歴および家族歴、本人および家族の喫煙歴、発症する直前の住居の状況や生活出来事(37項目)¹¹⁾、並びに職業である。

対照には質問票の手渡し時に問診で花粉症でないことを確認した。しかし、質問票の回答内容に花粉症様の症状がある場合には、外来の耳鼻咽喉科医師の診察によって容易に花粉症およびアレルギー鼻炎を否定できる場合には対照として採用し、できない場合には解析から除外した。

危険要因のオッズ比はMcNemarの方法で求めた^{12),13)}。ただし、回答が複数選択の項目(床の材質と暖房

Table 1 Distribution of symptoms.

Symptoms	Case(%)	Control(%)
1 Sneezing	93	8
2 Rhinorrhoea	96	3
3 Nasal obstruction	81	6
4 Itching of nasal mucosa	54	2
5 Itching of conjunctiva	78	9
6 Shedding tears	43	5
7 Foreign matter sensation of eyes	27	0
Any nasal symptom (1-4)	100	17
Any conjunctival symptom (5-7)	84	12
Any symptom (1-7)	100	24
No symptoms	0	76

の種類)では多変量解析としてSASのLOGISTICを用いたconditional logistic regressionによって求めた¹⁴⁾。

結 果

症例および対照の花粉症の診断基準に挙げられている症状の有無はTable 1に示す通りであった。症状が2～4月のいずれかに出る者が症例では89人中100%であったのに対して対照では67%であった。症状の出る頻度も症例ではほぼ毎年が78%, 2～3年に1度が4%, 不定が2%, 去年または今年に初めてが16%と、ほぼ毎年出る者が多いのに対して、対照では症状の出る者で頻度の質問に回答した20名中、前述の順に10%, 5%, 60%, 25%と不安の者が多かった。また、症状によって

障害される日常活動も、症例では「よく眠れなかった」が64%, 「物事に集中できなかった」が74%であったのに対して、対照ではそれぞれ2%にすぎなかった。

本研究の症例は当耳鼻咽喉科外来で1991年以後に花粉症と診断された患者であるが、質問票の回答から過去に花粉症やアレルギー性鼻炎などと診断された者が61人あった。また、調査時の年齢と症状が初発した年齢の関係を、質問票で用いた年齢区分で示した(Table 2)。スギ花粉症の症状が初発した時期がかなり以前に遡る者が相当数あった。

質問票で把握した各要因の花粉症に対するオッズ比とその信頼区間および対照の要因への曝露率(89人に対する%)をTable 3～5に示した。まず、本人、父母または兄弟姉妹のアレルギー疾患の診断歴と花粉症様の症状(Table 3)は花粉症の危険性を高くする傾向にあり、本人および兄弟姉妹のアレルギー疾患全般の診断歴のオッズ比(8.80および3.25)と本人のアトピー性皮膚炎の診断歴のオッズ比(9.00)が有意であった。なお、兄弟姉妹の解析は症例と対照がともに兄弟姉妹を有する場合に限った。

喫煙状況では(Table 4)、1日10本以上の現在喫煙の非喫煙に対するオッズ比(0.20)および全対象者の小中学校の頃の家族による間接喫煙のオッズ比(家族の誰か:0.45, 父:0.38)がいずれも有意に小さく、現在喫煙者の非喫煙者および過去喫煙者に対するオッズ比、過去喫煙者の非喫煙者に対するオッズ比、非喫煙者の小中学校の頃の家族による間接喫煙のオッズ比のいずれも小さい傾向を示した。しかし、非喫煙者の現在の間接喫煙

Table 2 Distribution of age of the first symptom of pollinosis appearing among cases.

Age of the first symptom appearing (years of age)	Age at survey (years of age)						
	6-12	13-17	18-21	22-29	30-39	40-49	50+
1-5	1	0	0	0	0	0	0
6-12	2	1	1	1	0	0	0
13-17		0	3	3	2	1	0
18-21			3	5	3	0	0
22-29				5	8	3	1
30-39					6	12	3
40-49						5	8
50+					1*		10

*Unreasonable answer. One case did not answer.

Table 3 McNemar's odds ratios (OR), 95% confidence intervals (CI), and percent exposure in controls (% EX) for the history of allergic diseases, participants and their families.

History of diseases or symptoms	Participants				Father or mother			Sibling		
	OR	95%CI	%EX (%)		OR	95%CI	%EX (%)	OR	95%CI	%EX (%)
Allergic disease in general	8.80	3.49, 22.2	16		1.50	0.52, 5.32	10	3.25	1.06, 9.97	19
Bronchial asthma	5.00	0.58, 42.8	1		NA		2	1.33	0.30, 5.94	3
Urticaria	6.00	0.72, 49.8	4		2.00	0.18, 22.1	3	1.00	0.06, 16.0	2
Atopic dermatitis	9.00	1.14, 71.0	3		NA		1	2.00	0.18, 22.1	7
Allergic rhinitis	—				0.50	0.05, 5.51	2	2.00	0.37, 11.0	2
Allergic conjunctivitis	—				1.00	0.06, 16.0	1	NA		0
Pollinosis	—				1.00	0.06, 16.0	2	4.00	0.85, 18.8	7
Symptom like pollinosis	—				2.00	0.68, 5.85	11	2.40	0.85, 6.81	9

NA: Not available because of an empty cell in a discordant pair.

—: Disease or symptom included in pollinosis itself.

Table 4 McNemar's odds ratios (OR), 95% confidence intervals (CI), and percent exposure in controls (% EX) for smoking.

Smoking status	CR	95%CI	%EX (%)	Reference category
Active smoking in all participants				
Current smoking	0.36	0.11, 1.13	17	Nonsmoking
10 cigarettes/day or more	0.50	0.05, 5.51		Ex-smoking
Ex-smoking	0.20	0.04, 0.91	16	Nonsmoking
	0.57	0.17, 1.95	11	Nonsmoking
Passive smoking at present time in nonsmokers				
Someone in family or workplace	1.00	0.35, 2.85	69*	No passive smoking
Passive smoking from 7-15 years of age in all participants				
Someone in family	0.45	0.21, 0.95	77	No passive smoking
Father	0.38	0.17, 0.86	66	do
Mother	0.50	0.05, 5.51	8	do
Grandfather or grandmother	0.20	0.02, 1.17	12	do
Sibling	0.20	0.02, 1.17	1	do
in nonsmokers				
Someone in family	0.50	0.20, 1.24	73*	No passive smoking
Father	0.43	0.17, 1.12	64	do
Mother	NA		3	do
Grandfather or grandmother	0.33	0.03, 3.17	14	do
Sibling	0.50	0.50, 5.51	12	do

*: Percent of nonsmokers.

Table 5 McNemar's odds ratios (OR), 95% confidence intervals (CI), and percent exposure in controls (% EX) for household status.

Dwelling condition	OR	95%CI	%EX (%)
Area of residence			
Residential area	0.47	0.19, 1.15	70
Business or light industrial area	5.00	1.45, 17.3	7
Heavy industrial area	NA		0
Rural area	0.50	0.05, 5.51	2
Type of house			
Wooden house without aluminum window sash	1.08	0.49, 2.37	15
Wooden house with aluminum window sash	0.78	0.42, 1.45	39
Concrete single house	2.50	0.97, 6.44	7
Concrete apartment house	0.82	0.40, 1.66	25
Material of floor			
Tatami mat	1.51*	0.70, 3.28	56
Wood	0.73	0.32, 1.69	31
Carpet	1.33	0.61, 2.91	36
Type of heating			
Central heating	0.35*	0.07, 1.78	7
Airconditioner	0.38	0.16, 0.87	38
Electric heater	0.69	0.31, 1.56	22
Gas stove	3.52	1.34, 9.24	12
Oil stove	0.82	0.35, 1.92	43
Charcoal or coal	NA		0

*: Odds ratio calculated by multivariate conditional logistic regression because participants were required to choose one or two items as answers.

のオッズ比は1.00であった。

職業では、管理職、専門技術職、専務職、販売職、技能労務職、農林漁業職、通信運輸職、サービス職、保安職、主婦、学生、無職、およびその他に分類したとき、当該職業のそれ以外の職業に対するオッズ比では、無職(0.22, 95%信頼区間: 0.05~1.02)が最も強い関連を示したにすぎなかった。

住宅の状況(Table 5)では、居住地が住宅地域のオッズ比(0.47)が小さく、商業・軽工業地域(5.00)が有意に高かった。建築様式では鉄筋1戸建てのオッズ比(2.50)が高い傾向を示した。室内の床の材質は有意ではなかった。暖房器具ではエアコンのオッズ比(0.38)が有意に低く、室内でガスを燃焼させる暖房器具(3.52)が有意に高かった。

生活出来事尺度では引っ越しをしたことのオッズ比(6.00, 同: 1.77~20.4)が有意に高かったほかは、有意なものではなかった。出来事の数でも、1~5のいずれの数も限界値としてその上下を比較しても、多い方がオッズ比が高い傾向は示したが有意ではなかった。

考 察

本研究は症例対照研究の手法を用いたが、疾病の特徴や研究実施環境によって研究計画に問題となる点が多いので、まず、それらについて考察し、ついで解析対象とした要因について考察する。

1) 研究計画

1-1) スギ花粉への曝露の制御

スギ花粉症では、まず、空中を浮遊するスギ花粉への曝露が necessary cause¹²⁾である。スギ花粉に曝露された上でスギ花粉による感作とスギ花粉症の発症に影響する要因を評価するためには、対照は症例と同程度にスギ花粉に曝露された者から採用することが必要である。スギ花粉への曝露の強さをマッチさせるためには、居住地や勤務地などが症例と近接している必要がある。本研究では後述する理由により、対照の受診時期と居住地をマッチさせることができなかった。この点が本研究計画の重大な瑕疵である。しかし、次に示す2点から、この欠点のある程度は補完することが可能であると考えられる。

まず、花粉飛散量について考える。京都府花粉情報センターでは、京都市6カ所、京都府下11カ所、滋賀県5カ所、大阪市1カ所、神戸市1カ所、三重県1カ所の観測定点から、花粉飛散シーズン中の毎日の花粉飛散量の観測結果を得ている¹⁵⁾。このうち京都市内の5カ所の1989年から1994年までの飛散数は、各年ごとの施設間

Table 6 Amount of Japanese cedar pollen suspended in air (pollen/cm²) at five medical facilities in Kyoto city, 1989-1994.

Year	Mean	S.D.	Range (min, max)
1989	141	42	(67, 163)
90	1,382	591	(896, 1,830)
91	3,419	1,626	(2,335, 6,197)
92	394	171	(274, 678)
93	4,820	836	(3,499, 6,201)
94	299	47	(151, 341)
Total	10,456	2,539	(8,213, 13,654)

Calculated from the data of the Kyoto Pollen Information Center¹⁵⁾.

のばらつきは大きい、6年間の総数は約1.7倍の範囲内にとどまっている(Table 6)。また、1993年の全定点の観測結果は平均2,066、標準偏差644、最小値1,262、最大値3,395であった。これらの観測結果から、スギ花粉は都市から遠い山林地域を発生源としてかなり広い地域に飛散するので、本観測定点の地域内での花粉飛散量にばらつきはあるものの、曝露の有無が問題になるほどの大きな水準の差にはならないと推測できるが、必ずしも地域差を否定できない。このことは、スギ花粉飛散量と感作の強さの関連が、飛散の地域的分布より経時的(季節的または経年的)分布との関連のほうが問題にされていること^{16),17)}ともある程度合致する。

次に、解析対象である要因がスギ花粉飛散状況と交絡しないのであれば、それらの要因の対照での分布は対照がスギ花粉に曝露されていてもいなくても同じである。本研究で扱った要因が花粉飛散と関連するとは考えにくいために、ある程度は要因の評価が可能であると思われる。しかし、研究計画の時点で交絡のないことを仮定することは、計画の瑕疵であると言わざるを得ない。

1-2) 遺伝素因

スギ花粉症の遺伝素因についてはスギ花粉抗原に対する低応答性が単純優性遺伝するという考え方など、遺伝素因があることは間違いないと考えられているものの、抗原特異的反応とアトピー素因一般との関連も含めてまだ一元的に解明されていない^{18),19)}。したがって、今後、遺伝素因が necessary cause として確立され、遺伝素因を表現する適切な指標が見いだされるまでは、遺伝素因に関する risk indicator も解析対象に含んだ疫学モデルとして検討する必要があるだろう。

1-3) 有病症例の取扱い

本研究の症例は、大学附属病院の耳鼻咽喉科の外来受診者で最近に花粉症の確定診断を受けた者を採用した。発症前の危険要因を調査することを目的とした症例対照研究ではできるだけ最近の発症例を採用すべきであることは言うまでもない。有病症例を採用すると、危険要因が疾病を発病したことによって変化している可能性のために正確に評価できないおそれがある。本研究の対象者は1993年の初診者が91%であったにも関わらずその年または前年に発症した者は16%と少なく、多くの者は数年以上の有症状期間を近医や薬局などでの治療を受けたか、放置していた後に来診した。したがって、個々の危険要因について発症後の変化の可能性について考察する必要がある。さらに、有病率が5~15%と推定されている common disease である花粉症患者全体の中で、本研究の症例が大学附属病院まで受診するという意味で偏った集団であることは否めないが、この偏りは対照も同じであると考えられる。

1-4) その他の問題点

対照の選択に関する他の偏りとして、病院対照であるために種々の耳鼻科的疾患を有することや、質問票の手渡し時に花粉症でないことをあらかじめ確認したにもかかわらず、質問票には花粉症を否定できない症状を回答した受診者が続出したために、対照の候補者がかなり限定されたことがある。後者は受診時期や居住地のマッチングを困難にした主たる理由である。これらの偏りは個々の要因の対照での曝露率からその性質を検討する必要がある。

次に、対照のスギ特異的 IgE 抗体が陰性であることを確認できていないことがあげられる。この場合、対照中のスギ特異的 IgE 抗体陽性者の割合が大きくなると感作に関わる要因のオッズ比は1に近づく。

2) 危険要因の評価

2-1) 遺伝素因

危険要因として、まず、本人や血縁者(父母、兄弟姉妹)のアレルギー疾患の既往歴や、血縁者の花粉症様の症状があげられた。これらは遺伝素因の risk indicator であると考えられる。本研究で父母よりも兄弟姉妹の方で関連が強かったのは、父母の世代では花粉飛散量の急増以前に発症の好発年齢を過ぎていたか、高齢者の対象者の父母では死亡していたのではないかと考えられる。

2-2) 喫煙

本研究の喫煙曝露に関する偏りとして研究計画で述べ

たことの他に、まず、花粉症を発症したために喫煙を中止したり、喫煙環境を意識的に避けているために、症例の喫煙率や間接喫煙への曝露率が偏って低い可能性がある。しかし、過去喫煙者が症例と対照で同数(10人)であり、症例では過去に喫煙経験のない非喫煙者の割合が大きい。小中学校の頃の間接喫煙は多くの人にとって花粉症発症以前の曝露状況である。現在の喫煙に関する健康意識を考慮すると、むしろ症例の方で思い出しに関する偏りが作用して曝露率が高くなりそうであるが、実際には逆である。

次に、対照の喫煙率や間接喫煙への曝露率が偏って高い可能性がある。しかし、現在の成人喫煙率をおおむね男60%、女13%²⁰⁾として、本研究の対照の現在喫煙者数の期待値を算出すると約20人となり、本研究での実測数15人はむしろ小さい。また、非喫煙者の間接喫煙の曝露率(69%)と小中学校の頃の間接喫煙への曝露率(家族の誰か:77%、父:66%)は、現在の男性の喫煙率(約60%)や職場での禁煙実施状況(大手企業の全業種で46%)²¹⁾、および1960年代のわが国の男の喫煙率が最高約80%であったこと²⁰⁾から必ずしも高すぎないと思われる。

これらのことから研究計画の項で述べた問題が満たされるならば、喫煙が花粉症の発症に抑制的に作用する可能性が示唆される。

喫煙の影響を花粉症の感作と発症の機序から考察すると、まず、喫煙または間接喫煙によって総IgE値が高くなることはよく知られているが、その機序については、たばこ煙中に感作物質が存在するのか、たばこ煙による気道系の炎症によって抗原の吸収が促進されるのか、気道系の感染が誘発されてさまざまな特異的IgE抗体が産生されるのか議論の余地がある²²⁾。特異的なアレルギー反応については、間接喫煙によって子供の種々の抗原に対する皮膚反応が促進されたりダニ特異的IgEが高値を示した報告^{23),24)}や、喫煙者で肺炎球菌に対する特異的IgEが高値を示した報告²⁵⁾がある一方で、間接喫煙が子供の皮膚反応や特異的IgE抗体の産生を促進しないという報告^{26),27)}もあり一定しないが、喫煙や間接喫煙が特異的IgEの産生を促進する可能性がある。

花粉症の発症には花粉による感作(特異的IgE抗体の産生)と発症という2つの段階があるが、上述の報告は主に感作に関する研究であり、喫煙と発症の関連は不明である。スギ花粉に感作されて特異的IgEの高値である者が発症する危険性の高いことは報告されているが、発症に関与する要因は検討されていない²⁸⁾。一方、モルモット

トの鼻粘膜に亜硫酸ガスやウイルスを作用させて炎症を起こした場合には、鼻粘膜のヒスタミン刺激による過敏性が低下したという報告がある^{29),30)}。したがって、たばこ煙による鼻粘膜での炎症反応が、抗原の吸収を促進させることによってスギ花粉に感作させて特異的IgE値を上昇させるが、粘膜の過敏性は低下させて症状の発現には抑制的に作用する可能性などが考えられる。今後は適切な疫学研究および動物モデル実験などによって感作と発症の段階を区別して評価することが望まれる。

2-3) 居住条件

住居が商業・軽工業地域にあることのオッズ比が有意に高かったことは、大気汚染との関連を示唆し、過去の報告とも一致するが^{35),31-33)}その機序の解明などは今後の課題である。なお、居住地をマッチングした場合には、この要因は必然的に一致するために評価できない。

住居の建築様式は、室内塵由来のダニIgE抗体³⁴⁾と室外から飛来するスギ花粉IgE抗体³⁵⁾が、それらの抗原の挙動が異なるにもかかわらず、ともに鉄筋・鉄骨住宅で高値になることが報告されている。本研究ではIgE値ではなく花粉症の有無に関してではあるが、鉄筋・鉄骨の集合住宅を除いて同様の結果が得られた。また、住宅の床がじゅうたんの場合にダニIgE抗体は高値を示す³⁶⁾が、スギ花粉IgE抗体は高値を示さず³⁵⁾、本研究でも量やじゅうたんはやや高いオッズ比を示すものの有意ではなかった。ダニ抗原とスギ花粉の感作に共通する要因はアレルギー疾患全般を引き起こしやすい体質を作っていると考えられるが、過去のスギ花粉の感作に関する研究と異なった傾向の結果が本研究に見られる場合には、本研究の症例の約4割が通年性アレルギー鼻炎を合併していたために本研究の結果が通年性アレルギー鼻炎の危険要因を検出した可能性がある。

本研究では花粉症に対するガス暖房のオッズ比が有意に高く、ガスに比べて燃焼排ガスの中に微細な煤塵が含まれていると思われる石油暖房のオッズ比が高くなかったことは、花粉症を発症したために暖房を石油からガスに変えたというような偏りの可能性を示唆する。また、室内塵由来のダニIgE抗体についてエアコンの使用が密閉性の高い住宅構造と関連して抗原の増加と拡散に寄与してIgEを高値にさせる要因と考えられたこと³⁷⁾が、一般のメディアを通じて知られるようになり、アレルギー疾患の診断歴の多い本研究の症例がエアコンを避けた可能性も否定できない。しかし、いずれも検証できなかった。

2-4) 生活出来事尺度

この指標はストレスの評価として用いたが、有意となった項目が引越ただけであったので、むしろ抗原曝露にかかわる環境の変化としての意義の方が大きいかもしれない。ストレスの増加がアレルギー疾患の増加の要因と考えられている²⁾ことは確かであるが、ストレスの適切な評価法も含めてその影響を検討することはむずかしい問題である。

3) まとめ

本研究は方法論上の問題点を多く含むために、その結果は慎重に解釈する必要がある。スギ花粉症において感作と発症に異なった要因が関与している可能性が示唆されるので、適切な計画による今後の研究が必要である。

謝 辞

外来での質問票調査に全面的な御協力をくださいました、京都府立医科大学耳鼻咽喉科学教室の村上泰教授をはじめとする先生方に深甚な謝意を表します。

本研究の一部は第64回日本衛生学会総会(1994年4月、金沢)および第6回日本アレルギー学会春季臨床大会(1994年4月、熊本)で報告した。

引用文献

- 1) 堀口申作, 斉藤洋三: 栃木県日光地方におけるスギ花粉症 Japanese cedar pollinosis の発見, アレルギー, **13**, 16-18 (1964).
- 2) 奥田 稔: 鼻アレルギー(第2版), pp.113-137, 金原出版, 東京 (1992).
- 3) 中村 晋: 大学生並びに大学職員における杉花粉症の頻度調査成績, アレルギー, **39**, 476-482(1990).
- 4) 斉藤洋三: 花粉症治療の最近の話題, 内科, **59**, 677-681 (1987).
- 5) 井上 栄, 坂口雅弘, 森田盛大, 庄司俊雄, 金田誠一, 木村英二, 山本保男, 井上博雄, 小野哲郎, 道家直, 平川浩資: 一般住民のスギ花粉特異 IgE 抗体保有率の地域差, 医学のあゆみ, **145**, 121-122(1988).
- 6) 鈴木修二, 千葉響子, 玉川鐵雄, 西田秀太郎, 坂口雅弘, 井上 栄, 宮本昭正: 都内事業所3集団における抗スギ花粉IgE抗体値と花粉症症状, アレルギー, **36**, 587 (1987).
- 7) 宮沢 博, 坂口雅弘, 井上 栄, 鈴木修二: 一般成人におけるスギ花粉特異的IgE抗体保有と症状との関係, アレルギー, **38**, 890 (1989).
- 8) Ishizaki, T., Koizumi, K., Ikemori, R., Ishiyama,

- Y. and Koshibiki, E: Studies of prevalence of Japanese cedar pollinosis among the residents in a densely cultivated area, *Ann. Allergy*, **58**, 265-270 (1987).
- 9) 九嶋 敦, 大橋裕二, 小泉一裕, 井上 栄, 坂口雅弘: 栃木県日光地区におけるスギ花粉症の出現頻度, *アレルギー*, **36**, 588 (1987).
- 10) 奥田 稔: 鼻アレルギー(第2版), pp.138-208, 金原出版, 東京(1992).
- 11) 宗像恒次: 新版行動科学からみた健康と病気, p.9, メヂカルフレンド社, 東京(1990).
- 12) Rothman, K.J.: *Modern epidemiology*, pp.7-21, pp.250-274, Little, Brown and Company, Boston (1986).
- 13) Schlesselman, J.J.: *Case-control studies-design, conduct, analysis*, Oxford University Press, New York (1982). (重松逸造監訳: 疫学・臨床医学のための患者対照研究, pp.198-202, ソフトサイエンス社, 東京, 1983).
- 14) SAS Institute Inc. *SAS/STAT User's Guide*, Version 6, Fourth edition, Volume 2, pp.1122-1125, SAS Institute Inc., Cary (1990).
- 15) 斉藤憲治: スギ花粉飛散と症状について, *耳鼻臨*, **76**, 補冊(印刷中).
- 16) 前田裕二, 安枝 浩, 剣田幸子, 信太隆夫: 飛散アレルギーの量とアレルギー患者の感作状態との関連について, *アレルギー*, **37**, 919-925 (1988).
- 17) 小川 保, 石井譲治, 三谷一憲, 今井昌雄, 今岡浩一, 井上 栄: スギ花粉症患者における血中特異抗体濃度の経時変化, *Bull. Inst. Public Health*, **41**, 404-406 (1992).
- 18) 白川太郎: アトピーの遺伝子, *細胞工学*, **11**, 906-913 (1992).
- 19) 松下 祥: 花粉症の遺伝要因, *Pharma Medica*, **12**, 19-23 (1994).
- 20) 厚生省編: 喫煙と健康(第2版), pp.268-269, 保健同人社, 東京(1993).
- 21) 宮崎恭一, 野上浩志, 大島 明, 中村正和: わが国の職場の分煙・禁煙状況, *日本公衛誌*, **39** (10, 特別付録), 44 (1992).
- 22) 白川太郎, 森本兼義: ライフスタイルとアレルギー反応, (森本兼義: ライフスタイルと健康), pp.83-100, 医学書院, 東京(1991).
- 23) Ronchetti, R., Bonci, E., Cutrera, R., DeCastro, G., Indinnimeo, L., Midulla, F., Tancredi, G. and Martinez, F.D.: Enhanced allergic sensitisation related to parental smoking, *Arch. Dis. Child*, **67**, 496-500 (1992).
- 24) 逢坂文夫, 春日 斉, 杉田 稔, 松木秀明, 三宅 健: 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*, **40**, 1789-1794 (1985).
- 25) Bloom, J.W., Halonen, M., Dunn, A.M., Pinna, J. L. and Burrows, B.: Pneumococcus-specific immunoglobulin E in cigarette smokers, *Clin. Allergy*, **16**, 25-32 (1986).
- 26) Arshad, S.H. and Hide, D.W.: Effect of environmental factors on the development of allergic disorders in infancy, *J. Allergy Clin. Immunol.*, **90**, 235-241 (1992).
- 27) Ownby, D.R. and McCullough, J.: Passive exposure to cigarette smoke does not increase allergic sensitization in children, *J. Allergy Clin. Immunol.*, **82**, 634-638 (1988).
- 28) 中村 晋: 大学生の入学時と4年次における杉花粉症有病率の推移に関する調査成績, *アレルギー*, **42**, 101-106 (1993).
- 29) 雨皿 亮, 鵜飼幸太郎, 坂倉康夫: 亜硫酸ガス暴露モルモット鼻粘膜のヒスタミンに対する過敏性および反応性の検討, *アレルギー*, **37**, 40-46 (1988).
- 30) 雨皿 亮, 鵜飼幸太郎, 坂倉康夫: モルモット鼻粘膜非特異性過敏性および反応性に及ぼす上気道ウイルス(HVJ)感染の影響, *アレルギー*, **37**, 140-146 (1988).
- 31) 横山榮二, 山内巖雄: 自動車排出ガスの健康リスク, *公衆衛生研究(Bull. Inst. Public Health)*, **41**, 324-334 (1992).
- 32) 石山康子, 池森享介, 小泉一弘, 石崎 達: 大気汚染のスギ花粉症に及ぼす影響, 環境別花粉数測定との関係, *アレルギー*, **35**, 892 (1986).
- 33) 高木 学: 小児期におけるスギ花粉感作の研究, 第1編小児気管支喘息におけるスギ花粉感作に影響を及ぼす環境因子の検討, *アレルギー*, **37**, 1065-1071 (1988).
- 34) 逢坂文夫, 春日 斉, 杉田 稔, 松木秀明, 三宅 健: 学童における血清ダニIgE抗体と居住環境との関係の研究(第1報)住宅環境との関係について, *日本公衛誌*, **32**, 731-737 (1985).
- 35) 逢坂文夫, 春日 斉, 杉田 稔, 松木秀明, 三宅 健:

学童における血清スギIgE抗体と居住環境との関係について, アレルギー, **36**, 72-80 (1987).

- 36) 逢坂文夫, 春日 斉, 杉田 稔, 松木秀明, 三宅 健:
学童における血清ダニIgE抗体と居住環境との関係の研究(第2報) 室内環境との関係について, 日

本公衛誌, **33**, 3-11 (1986).

- 37) 逢坂文夫, 春日 斉, 杉田 稔, 松木秀明, 三宅 健:
学童における血清総IgE抗体と暖房器具との関係について, 日衛誌, **41**, 593-600 (1986).

(受付 1994年5月16日 受理 1994年11月7日)