

花粉症の罹患と毛髪中ミネラル濃度、生活習慣及び加齢との関連性

山城海渡,^a 緒方文彦,^a 川崎直人^{*,a,b}

Relationship between Hay Fever and Mineral Concentration in the Hair, Lifestyle or Aging

Kaito Yamashiro,^a Fumihiko Ogata,^a and Naohito Kawasaki^{*,a,b}^aDepartment of Public Health, Faculty of Pharmacy, Kindai University; 3-4-1 Kowakae, Higashi-Osaka, Osaka 577-8502, Japan; and ^bAntiaging Center, Kindai University; 3-4-1 Kowakae, Higashi-Osaka, Osaka 577-8502, Japan.

(Received March 6, 2017; Accepted April 25, 2017)

It is important to ingest just proportions of minerals to prevent disease, but these minerals are also secreted into the hair. Meanwhile, the number of hay fever patients in Japan is increasing, causing an increase in national medical expenses. In this study, we investigated the relationship between hay fever and mineral concentrations in hair to obtain findings on the risk of developing pollen allergies. A questionnaire survey was conducted for 275 men and 977 women on their lifestyle habits and ten kinds of mineral concentrations present in their hair were measured with subsequent analysis using nominal logistic regression analysis. The results indicated that half the patients in each age group had hay fever, with no significant difference between hay fever and aging, exercise habits, sleep and dietary rhythms. On the other hand, there was a significant difference between hay fever and mineral concentrations in the hair, and in men with hay fever, iron (odds ratio: 0.55, $p < 0.05$) was low, while in women calcium (odds ratio: 0.67, $p < 0.05$), chromium (odds ratio: 0.46, $p < 0.001$), cadmium (odds ratio: 0.68, $p < 0.01$) were low and selenium (odds ratio: 1.78, $p < 0.01$) was high. These results, suggest that measurements mineral concentrations in hair are indicators of hay fever risk.

Key words—mineral; hair; life style; smoking; hay fever

緒 言

日本では、健康増進法に基づき13種類のミネラルが食事摂取基準の対象になっているが、ヒトの疾病予防には、体内の準主要元素並びに微量元素が重要な役割を果たしており、過不足なく摂取することが重要である。一方、毛髪は、頭皮の外側に出ている部分の毛幹部と内側に埋まっている部分の毛根部からなる。また、毛髪の構成成分は、80–90%がシステイン含有率の高いケラチンタンパク質であり、ジスルフィド結合が多数存在する。その他の成分としてメラニン色素、脂質、微量元素と水分がある。

体内に取り込まれたミネラルは、毛細血管を通して毛髪中へ排泄されているので、毛髪は排泄器官の1つであると考えられており、ヒ素や水銀の曝露指標としても利用されてきた。これまでに、毛髪中の

ミネラルと疾患との関連性については、血液透析患者における毛髪中のマグネシウムと左心室壁厚との関連性、¹⁾ 幼児期の亜鉛欠乏と自閉症スペクトラム障害との関連性、²⁾ 毛髪中の鉛蓄積と緑内障との関連性、³⁾ 自閉症スペクトラム障害における幼少期ミネラル不均衡の評価、⁴⁾ 水銀とヒ素は年齢区分により毛髪中の蓄積量が異なること⁵⁾などが報告されている。したがって、定期的かつ経時的に毛髪中のミネラル量を測定することで、健康状態の把握や疾病の一次予防やセルフメディケーション意識の向上にも寄与できる可能性があり、血液や尿検査に比べ、非常に簡単に行える利点もある。

日本における花粉症の罹患率は40%で医療費負担が年間2000億円を超える国民的疾患となっている。⁶⁾ 特に、スギ花粉は2月中旬から約3ヵ月間、広範囲に飛散し、鼻炎や結膜炎症状などのI型アレルギーを引き起こす。これまでに、花粉症の発症と毛髪中ミネラル濃度、生活習慣及び加齢との関連性については検討されていない。

本研究では、花粉症の発症と生活習慣及び加齢と

^a近畿大学薬学部公衆衛生学研究室、^b近畿大学アンチエイジングセンター

*e-mail: kawasaki@phar.kindai.ac.jp

Table 1. Questionnaire Item

Questions
1 花粉症ですか.
2 現在, たばこを習慣的に吸っている.
3 20歳のときの体重から 10 kg 以上増加している.
4 この 1 年間で体重の増減が ± 3 kg 以上あった.
5 1 回 30 分以上の軽く汗をかく運動を週 2 日以上, 1 年以上実施している.
6 日常生活において歩行又は同等の身体活動を 1 日 1 時間以上実施している.
7 就寝前の 2 時間以内に夕食をとることが週に 3 回以上ある.
8 夕食前に間食 (3 食以外の夜食) をとることが週に 3 回以上ある.
9 朝食を抜くことが週に 3 回以上ある.
10 睡眠で休養が十分とれている.

の関連性や花粉症の予防に関する知見を得ることを目的とし, 毛髪中のミネラル濃度を測定し, 花粉症及び生活習慣に関するアンケート調査の結果と毛髪中のミネラル濃度との関連性について検討した.

方 法

1. 調査対象及びアンケート内容 2014 年 6 月–2015 年 10 月に, 20–50 代の男性 275 名及び女性 977 名を対象とした. また, アンケートの項目は Table 1 に示す通り, 性別, 年齢, 生活習慣及び花粉症などである. 研究内容を説明し, 同意が得られた場合にのみ, 同意書に記名, アンケートを回答してもらい, 毛髪を採取した.

2. 毛髪中のミネラル濃度の測定 試料の前処理としては, 毛髪 0.10 g にアセトン (和光純薬工業株式会社, 大阪) 5 mL を加え, 100 rpm, 30 分間, 室温で振とうし, この操作を 2 回繰り返した後, 50°C で 30 分間乾燥し, その後, 0.01% Triton-X100 (和光純薬工業株式会社, 大阪) 5 mL を加え, 100 rpm, 1 時間, 室温で振とうし, 50°C で 48 時間乾燥した. 毛髪に濃硝酸 (和光純薬工業株式会社, 大阪) 2.5 mL を入れて溶解させ, 精製水で正確に 17.5 mL とした後, 0.45 μ m メンブランフィルター (アドバンテック東洋株式会社, 東京) によりろ過した. ろ液中のミネラル濃度は, 誘導結合プラズマ質量分析装置 ICPM-8500 (株式会社島津製作所, 京都) により測定した. 絶対検量線法を用い, 定量下限値は, アルミニウム, カリウム, カルシウム,

鉄, 亜鉛, 鉛で 0.5 μ g/L, ヒ素, クロム, セレン, カドミウムで 0.001 μ g/L であった. また, ICPM-8500 による測定条件は, 高周波出力: 1.2 kW, サンプルング深さ: 3.5 mm, クーラントガス流量: Ar 7.0 L/min, プラズマガス流量: Ar 1.50 L/min, キャリアガス流量: Ar 0.60 L/min, 測定質量数: Al 27.00, K 39.00, Ca 44.00, Cr 52.00, Fe 54.00, Zn 64.00, As 75.00, Se 82.00, Cd 114.00, Pb 208.00 とした.

3. 統計解析 統計処理及び有意差検定には, Windows JMP ver. 12.0.1 (SAS Institute Japan 株式会社, 東京) を用い, 有意水準は $p < 0.05$ とした. 花粉症と加齢との関連性は χ^2 検定, 花粉症と生活習慣又は毛髪中のミネラル濃度との関連性は, 名義ロジスティック回帰分析により解析した. なお, ミネラル濃度は, 年齢区分における中央値により高値群と低値群の二群に分類した.

4. 倫理的配慮 本研究は近畿大学薬学部倫理委員会の承認 (14-064) に基づき実施された.

結 果 と 考 察

1. 生活習慣に関するアンケート結果と加齢との関連性 生活習慣に関するアンケートの質問項目と加齢との関連性を明らかにするため, 質問項目と年齢区分との名義ロジスティック回帰分析の結果を Table 2 に示す. その結果, 男性において加齢と有意な関係が認められた項目としては, 「現在, たばこを習慣的に吸っている」 ($p < 0.05$), 「20 歳のときの体重から 10 kg 以上増加している」 ($p < 0.001$), 「日常生活において歩行又は同等の身体活動を 1 日 1 時間以上実施している」 ($p < 0.01$), 「夕食前に間食 (3 食以外の夜食) をとることが週に 3 回以上ある」 ($p < 0.05$) があった. 加齢に伴う喫煙の変化について, 田中ら⁷⁾は「禁煙した」の割合が, 加齢とともに有意に増加したと報告しており, 本研究においても喫煙と加齢の間には有意差が認められたものと考えられる. このことは, 加齢により健康意識が向上したことやタバコ税及び受動喫煙の防止などの社会的背景が原因であると思われる. また, 加齢に伴う体重の変化において, 畑中ら⁸⁾は男性において 20 歳代から 40 歳代に平均 7 kg の体重増加が認められたと報告している. これは加齢による基礎代謝能の低下やストレスなどが原因で体重が

Table 2. Logistic Regression Analysis of Each Question Item and Age

Questions	Male			Female		
	<i>n</i>		<i>p</i> -value	<i>n</i>		<i>p</i> -value
	Yes	No		Yes	No	
1 花粉症ですか.	145	130	0.281	517	458	0.207
2 現在, たばこを習慣的に吸っている.	87	187	0.031*	84	891	0.240
3 20歳のときの体重から 10 kg 以上増加している.	71	203	<0.001***	127	847	<0.001***
4 この1年間で体重の増減が±3 kg 以上あった.	92	181	0.359	281	694	<0.001***
5 1回30分以上の軽く汗をかく運動を週2日以上, 1年以上実施している.	74	200	0.743	126	846	<0.001***
6 日常生活において歩行又は同等の身体活動を1日1時間以上実施している.	160	115	0.004**	362	614	0.063
7 就寝前の2時間以内に夕食をとることが週に3回以上ある.	162	113	0.090	328	644	<0.001***
8 夕食前に間食(3食以外の夜食)をとることが週に3回以上ある.	88	184	0.035*	351	625	0.012*
9 朝食を抜くことが週に3回以上ある.	86	187	0.659	238	736	<0.001***
10 睡眠で休養が十分とれている.	127	142	0.725	462	503	0.255

*** $p < 0.001$, ** $p < 0.01$, * $p < 0.05$, *p*-statistical significance obtained using the multivariate logistic regression analysis.

増加したものと考えられる。また、20歳代時のBMIが高いほど40歳代において高血圧や糖尿病の有病率が上昇すること⁸⁾が報告されているので、若年期からの健康意識の向上が必要であると思われる。一方、加齢に伴う運動習慣及び間食の変化において、自由時間の減少や消化管機能の低下により、運動習慣の悪化や間食の減少が認められたと考えられる。

女性において加齢と有意な関係が認められた項目としては、「20歳のときの体重から10 kg以上増加している」($p < 0.001$)、「この1年間で体重の増減が±3 kg以上あった」($p < 0.001$)、「1回30分以上の軽く汗をかく運動を週2日以上, 1年以上実施している」($p < 0.001$)、「就寝前の2時間以内に夕食をとることが週に3回以上ある」($p < 0.001$)、「夕食前に間食(3食以外の夜食)をとることが週に3回以上ある」($p < 0.05$)、「朝食を抜くことが週に3回以上ある」($p < 0.001$)があった。加齢に伴う体重の変化について、女性において30歳以降で増加が認められた⁹⁾との報告があり、基礎代謝量は加齢により低下し、体重が増加するため、「20歳のときの体重から10 kg以上増加している」と加齢との間に有意差が認められたものと考えられる。したがって、男性と同様、高血圧や糖尿病を予防するためには、20歳代からの健康意識を向上させることが必要であると思われる。また、食事リズムに関する項目は、加齢に伴いよい傾向を示した。このことは、女性は男性に比べて食品の組み合わせを考える人の

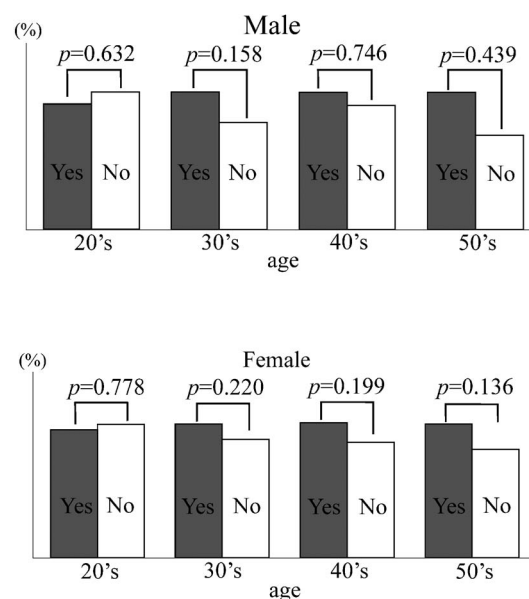


Fig. 1. Relationship between Hay Fever and Aging
■ : yes, □ : no.

割合が高い^{7,10)}と報告されていることから、食習慣に対する関心が高いためと思われる。さらに、運動習慣は加齢に伴いよい傾向を示し、運動習慣がある群は、BMIが良好であった¹¹⁾と報告されているため、肥満の予防には若年期において運動習慣を身につけることが重要であると考えられる。

これまでに花粉症の発症因子として、内的因子である鼻粘膜過敏性の個人差と外的因子である花粉飛散状態があり、後者は最大の因子である¹²⁾と報告されている。本研究において、花粉症の罹患率は加齢に伴い有意差は認められず、花粉症の発症には、加

Table 3. Logistic Regression Analysis of Hay Fever and Lifestyle Habit

Questions	p-value	
	Male	Female
2 現在, たばこを習慣的に吸っている.	0.033*	0.157
3 20歳のときの体重から 10 kg 以上増加している.	0.155	0.970
4 この1年間で体重の増減が±3 kg 以上あった.	0.680	0.100
5 1回 30分以上の軽く汗をかく運動を週2日以上, 1年以上実施している.	0.995	0.670
6 日常生活において歩行又は同等の身体活動を1日1時間以上実施している.	0.424	0.330
7 就寝前の2時間以内に夕食をとることが週に3回以上ある.	0.671	0.195
8 夕食前に間食(3食以外の夜食)をとることが週に3回以上ある.	0.373	0.098
9 朝食を抜くことが週に3回以上ある.	0.952	0.450
10 睡眠で休養が十分とれている.	0.378	0.874

* $p < 0.05$, p -statistical significance obtained using the multivariate logistic regression analysis.

年齢以外の因子が寄与しているためと考えられる。年齢区分における花粉症の有無の割合を Fig. 1 に示す。その結果、年齢区分にかかわらず、花粉症の人が半数を占めていることが明らかになった。また、各年齢区分における花粉症の有無の割合は、男性及び女性における p 値が、それぞれ 0.158–0.746 及び 0.136–0.778 となり有意差が認められなかった。さらに、男性及び女性の 20 代から 50 代への加齢に伴う p 値は、それぞれ 0.281 及び 0.207 となり有意差は認められなかった。平成 19 年の東京都福祉保健局の調査によると、平成 8 年度と比較して 30–44 歳以外の年齢区分で有病率が上昇しており、年齢区分間の有病率の差は小さくなった¹³⁾と報告されている。鼻のアレルギー症状は南関東及び東海地方で多く、九州・沖縄地方で少なく、¹⁴⁾ 花粉症の疫学調査結果は調査年、時期、地域及び統計解析法による影響がある¹⁵⁾ため、花粉症と加齢との間に強い関連性はないものと考えられる。

2. 花粉症と生活習慣との関連性 花粉症と生活習慣との関連性について、名義ロジスティック回帰分析により解析し、Table 3 に示す。その結果、男性及び女性ともに花粉症と Table 1 に示す生活習慣との間に有意な関連性はほとんど認められなかった。しかし、男性において、喫煙と花粉症との間に有意な関連性が認められた ($p < 0.05$)。これまでに、喫煙はスギ花粉症を抑えること¹⁶⁾や 1 日 10 本

Table 4. Median of Mineral Concentration in Hair

Minerals ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	Median	
	Male	Female
Al ($\times 10^3$)	4.45	7.71
K ($\times 10^3$)	0.00	0.31
Ca ($\times 10^5$)	10.62	14.28
Cr ($\times 10^2$)	0.00	1.07
Fe ($\times 10^4$)	1.03	0.94
Zn ($\times 10^4$)	3.91	6.40
As ($\times 10^2$)	0.00	1.11
Se ($\times 10^2$)	0.00	0.80
Cd ($\times 10^2$)	1.90	2.05
Pb ($\times 10^2$)	0.00	4.37

Table 5. Logistic Regression Analysis of Hay Fever and Mineral Concentration in Hair

	Male			Female		
	Odds ratio	95%CI		Odds ratio	95%CI	
		Lower	Upper		Lower	Upper
Al	0.601	0.296	1.195	0.933	0.689	1.264
K	1.776	0.889	3.609	1.231	0.904	1.680
Ca	1.174	0.585	2.363	0.696*	0.511	0.945
Cr	0.559	0.192	1.551	0.460***	0.299	0.700
Fe	0.552*	0.309	0.973	1.060	0.793	1.418
Zn	1.250	0.671	2.342	1.242	0.922	1.676
As	1.892	0.592	6.222	1.177	0.804	1.727
Se	0.798	0.228	2.791	1.784**	1.140	2.819
Cd	1.548	0.831	2.908	0.679*	0.487	0.943
Pb	1.082	0.612	1.916	1.187	0.895	1.575

*** $p < 0.001$, ** $p < 0.01$, * $p < 0.05$, CI: confidence interval, p -statistical significance obtained using the multivariate logistic regression analysis.

以上喫煙する家族がいる場合、花粉症のリスクが低下すること¹⁷⁾が報告されている。つまり、喫煙や受動喫煙は特異的 IgE 産生を促進する可能性があるが、同時にヒスタミンに対する過敏性が低下するため花粉症を抑制する。本研究において花粉症に対する喫煙のオッズ比が有意に小さい値を示したことから、同様の結果が得られたものと考えられる。しかし、喫煙はがんのリスクファクターであることから禁煙することが望ましい。

3. 花粉症と毛髪中ミネラル濃度との関連性

毛髪中の各種ミネラル濃度の中央値を Table 4 に示す。花粉症と毛髪中ミネラル濃度との関連性について名義ロジスティック回帰分析により解析し、Table 5 に示す。花粉症患者において、男性では鉄

(オッズ比：0.55, $p < 0.05$) が低く、女性ではカルシウム（オッズ比：0.67, $p < 0.05$ ），クロム（オッズ比：0.46, $p < 0.001$ ），カドミウム（オッズ比：0.68, $p < 0.01$ ）が低く、セレン（オッズ比：1.78, $p < 0.01$ ）が高かった。花粉症は IgE や肥満細胞などを反応因子とする I 型アレルギーであり、ほかにもぜん息や蕁麻疹、食物アレルギー及びアナフィラキシーショックなどがある。肥満細胞の脱顆粒は Fcε 受容体を介して誘導され、細胞内カルシウムストアからのカルシウムの放出により引き起こされる。¹⁸⁾ また、Strider ら¹⁹⁾ は、細胞内カルシウム濃度の増大を抑制することにより、肥満細胞の脱顆粒及びヒスタミンの放出を阻害すると報告している。さらに、千川²⁰⁾ は毛髪中と血清中のカルシウム濃度との関連性について、毛髪中のカルシウム濃度が高い場合、細胞内カルシウムの不足を示すと報告している。したがって、毛髪中のカルシウム濃度が高い場合、細胞内カルシウムが不足しているものと示唆され、脱顆粒が起こり難い状態であると考えられる。本研究の結果から、女性の花粉症の患者における毛髪中のカルシウム濃度のオッズ比は 1 未満であり、花粉症の患者の毛髪中カルシウム濃度が低くなったものと考えられる。

花粉症は PM2.5 などの大気汚染物質の影響を受けると考えられ、PM2.5 の原因物質であるディーゼル排気微粒子には、鉄、カドミウム及びクロムなどが含有されている。マウスを用いた実験で、ディーゼル排気微粒子とスギ花粉の両方を投与した群では IgE 抗体の産生を認めたが、スギ花粉のみを投与した群では 24 週間 IgE 抗体が産生されていない。²¹⁾ したがって、ディーゼル排気微粒子はスギ花粉症の抗体産生に対して影響を与えることが明らかにされており、男性において毛髪中の鉄、女性においてカドミウムやクロムなどの濃度と関連性が認められたものと考えられる。一方、Stein ら²²⁾ は慢性腎不全患者において毛髪中のカドミウム濃度が高い場合、血清中のカドミウム濃度が低い値を示したと報告しており、解毒機構として知られているメタロチオネインの発現量の増大により、毛髪中への排泄量が減少するためと考えられる。本研究において毛髪中のカドミウム濃度が低い場合には血清中のカドミウム濃度が高いと考えられ、花粉症の抗体産生を促進し花粉症に罹患し易い状態になっていると考

えられる。

花粉症と毛髪中ミネラル濃度との関連性の報告は皆無であるが、数種類のミネラルにおいて有意差が認められた。したがって、年齢区分におけるミネラル濃度を測定することにより花粉症の発症を予測するところができる可能性が示唆された。

総 括

本研究では、花粉症の発症と毛髪中ミネラル濃度、生活習慣及び加齢との関連性について検討した。花粉症の発症と運動習慣、睡眠及び食事リズムなどの生活習慣との間に、また、加齢との間にも有意差は認められなかった。しかし、花粉症の発症と毛髪中ミネラル濃度との間に関連性が認められ、花粉症患者において、男性では鉄が低下し、女性ではカルシウム、クロム及びカドミウムの低下、セレンの上昇が認められた。各ミネラルにおいて、毛髪中における濃度と血中濃度との関連性や単一のミネラルの花粉症への影響について、更なる検討が必要であるが、経時的に毛髪中のミネラル濃度を測定することにより花粉症発症の予測が可能になることが示唆された。さらに、毛髪中ミネラル濃度の測定により、定期的に健康状態を把握し、健康意識の向上に寄与できる可能性がある。

謝辞 本研究の一部は、近畿大学アンチエイジングセンターの助成を受けて実施された。

利益相反 川崎直人（日本ナチュラルエイジングケア研究所株式会社からの研究助成を受領）。

REFERENCES

- 1) Ochi A., Ishimura E., Tsujimoto Y., Kakiya R., Tabata T., Mori K., Fukumoto S., Tahara H., Shoji T., Yasuda H., Nishizawa Y., Inaba M., *Circ. J.*, **77**, 3029–3036 (2013).
- 2) Yasuda H., Yoshida K., Yasuda Y., Tsutsui T., *Sci. Rep.*, **1**, 129 (2011).
- 3) Yuki K., Dogru M., Imamura Y., Kimura I., Ohtake Y., Tsubota K., *Biol. Trace Elem. Res.*, **132**, 1 (2009).
- 4) Yasuda H., Tsutsui T., *Int. J. Environ. Res. Public Health*, **10**, 6027–6043 (2013).
- 5) Yasuda H., Yonashiro T., Yoshida K.,

- Shibazaki T., Ishii T., Tsutsui T., *Biomed. Res. Trace Elem.*, **16**, 39–45 (2005).
- 6) Kaminuma O., Gotoh M., Nakaya A., Okubo K., Hiroi T., *Nippon Yakurigaku Zasshi*, **146**, 259–262 (2015).
- 7) Tanaka K., Ikeda J., Higashi A., Nakazawa A., Nakatani M., Irie H., Matsumura A., Sugino S., *Jpn. J. Nutr. Diet.*, **61**, 195–204 (2003).
- 8) Hatanaka Y., Tamakoshi A., Tsushita K., *J. Occup. Health*, **54**, 141–149 (2012).
- 9) Sasaki A., Ikeda Y., Gotoh M., Matsushima S., Saga S., *J. Jpn. Soc. Study Obes.*, **3**, 114–118 (1997).
- 10) Tanaka K., Ikeda J., Higashi A., Nakazawa A., Nakatani M., Irie H., Matsumura A., Sugino S., *Jpn. J. Nutr. Diet.*, **60**, 195–202 (2002).
- 11) Ozeki T., Miyatani S., *J. Rehabil. Health Sci.*, **4**, 23–26 (2006).
- 12) Baba K., *J. Clin. Exp. Med.*, **200**, 385–390 (2002).
- 13) Bureau of Social Welfare and Public Health, Tokyo Metropolitan Government, “Kafunsho Kanja Jittaichosa,” 2007.
- 14) Takayanagi M., Nemoto E., Shinagawa H., Kuramochi M., Oshima S., Kutsuma N., Dobashi A., Saitoh Y., Kobayashi D., *Yakugaku Zasshi*, **129**, 983–991 (2009).
- 15) Okuda M., *Jpn. Med. J.*, **4093**, 17–24 (2002).
- 16) Nagata C., Nakamura K., Fujii K., Kawachi T., Takatsuka N., Oba S., Shimizu H., *Int. Arch. Allergy Immunol.*, **147**, 117–124 (2008).
- 17) Ozasa K., Takenaka H., Takagi N., Aoike A., Kawai K., *Jpn. J. Hyg.*, **50**, 622–630 (1995).
- 18) Dráber P., Sulimenko V., Dráberová E., *Front. Immunol.*, **3**, 34–51 (2012).
- 19) Strider J. W., Masterson C. G., Durham P. L., *Allergy*, **66**, 341–350 (2011).
- 20) Chikawa J., *Biomed. Res. Trace Elem.*, **16**, 265–275 (2005).
- 21) Odajima H., *Allergy*, **64**, 119–127 (2015).
- 22) Stein G., Fuenfstueck R., Anke M., Schneider H. J., Abstract of papers, Kadmium Symposium, Jena, Ger. dem. Rep., 1979, pp. 306–311.