

## 大規模疫学調査からみた学童期スギ花粉症の実態

1)京都大学医学部小児科, 2)大分医科大学小児科, 3)赤穂市民病院小児科

楠 隆<sup>1)</sup> 是松聖悟<sup>2)</sup> 中畑龍俊<sup>1)</sup> 細井 進<sup>3)</sup>

(目的) 近年増加しているとされる学童期スギ花粉症 (cedar pollinosis, CP) の実態を, 大規模疫学調査により明らかにする。(方法) 京都・滋賀地域の小・中学校に通う生徒 56,108 人を対象として厚生省研究班の作成したアレルギー疾患疫学調査票を配布し, 回収し得た 50,086 人(回収率 89.3%) のデータを基に解析した。(結果と考察) 学童期の CP 有症率は全体で 5.2% となり, 年齢と共に上昇する傾向があった。誕生季節別の検討では, 秋生まれの児に CP 有症率が多い傾向を認めた。農村部の多い京都府下北部地域と都市部の多い南部地域における CP 有症率の比較を行うと, 明らかに南部地域で高い傾向を認め, 大気汚染をはじめとする都市環境が CP 発症に影響を与えている可能性が示唆された。アトピー性皮膚炎及び喘息の有症者につき, 合併する CP の有無による重症度の差を見ると, アトピー性皮膚炎においてのみ CP 合併例で有意に重症例が多く, CP 又はスギ花粉感作がアトピー性皮膚炎の病態に影響を与える可能性が示唆された。

CP は, 従来小児期のアレルギー疾患としては必ずしも十分な検討がされて来なかったが, 今回の調査結果を踏まえて今後更に検討を重ねていく必要があると思われる。

**Key words :** cedar pollinosis — children — epidemiology

はじめに

ので報告する。

わが国では, スギ花粉飛散量の増大<sup>1)</sup>に伴ってスギ花粉症 (cedar pollinosis, CP) の増加が社会問題となっている。とりわけ最近では小児期における CP の増加が指摘されている<sup>2) - 4)</sup>。アレルギー外来受診小児を対象とした我々の調査でも, スギ花粉感作率は年齢とともに上昇し, 小児期全体では 53% の感作率であった<sup>5)</sup>。スギ花粉が小児に及ぼす影響を考える上で, 小児期における CP の実態を把握してその特徴を解析することは極めて重要である。しかしながら, わが国において病院受診小児ではなく, 一般小児を対象として CP の実態を調査したデータは数少なく<sup>6) 7)</sup>, 対象となった小児も数百人から数千人程度であった。我々は 96 年から 97 年にかけて京都, 滋賀地域の合計 5 万人以上の学童を対象として大規模なアレルギー実態調査を行い, その結果を報告してきた<sup>8) - 10)</sup>。今回我々はその調査結果のうちスギ花粉症に注目して解析を行った

## 対象及び方法

1996 年から 1997 年にかけて, 京都・滋賀地域における無作為に抽出した 133 の小・中学校に通う生徒 56,108 人を対象とした。厚生省アレルギー総合研究事業疫学班 (三河班) の作成したアレルギー疾患疫学調査票 (小児用) を学校を通じて各家庭に配布し, 回収し得た 50,086 人 (回収率 89.3%) のデータを解析の対象とした。調査票の内容及び回答結果に基く気管支喘息 (bronchial asthma, BA), アトピー性皮膚炎 (atopic dermatitis, AD), アレルギー性鼻炎 (allergic rhinitis, AR), アレルギー性結膜炎 (allergic conjunctivitis) の定義, さらに BA 及び AD の重症度の定義は既報の通り<sup>8)</sup>である。また, CP の定義は, 「AR 及び AC があり, かつ AR の症状が特に春のみ, 又は冬と春のみに出現すると答えたもの」とした。京都府北部と南部におけるアレルギー疾患有症率の差の検定は, student t 検定により行った。CP 有症率の誕生季節による分布差, 及び AD 又は BA の重症度分布の CP 合併の有無による差の検定は  $\chi^2$  乗検定により行った。いずれも p 値が

Received : May 14, 2001

Accepted : December 5, 2001

**Abbreviations :** AC allergic conjunctivitis ; AD atopic dermatitis ; AR allergic rhinitis ; BA bronchial asthma ; CP cedar pollinosis

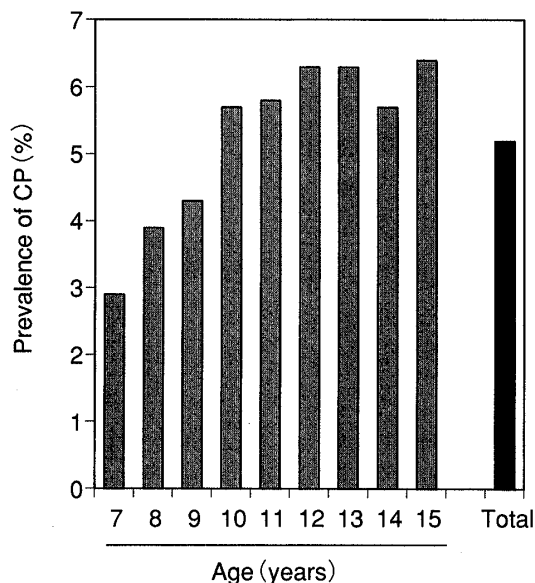


Fig. 1. Prevalence of cedar pollinosis in schoolchildren according to age.

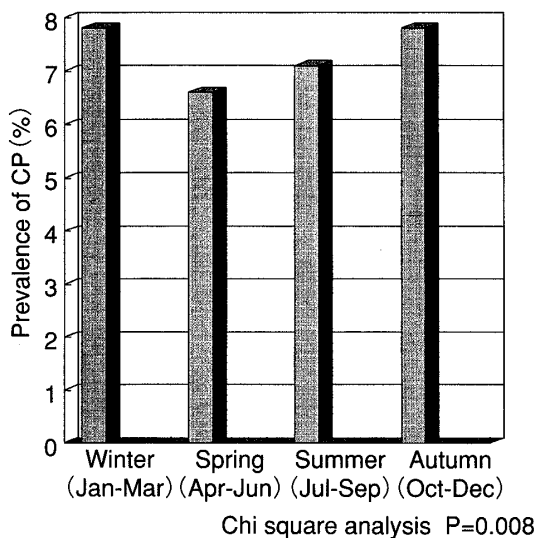


Fig. 2. Prevalence of cedar pollinosis in schoolchildren according to season of birth.

0.05未満を統計学的に有意とした。

## 結 果

### 学童期におけるスギ花粉症有症率

学童全体に占めるスギ花粉症の有症率を検討したところ全体で5.2%となり、年齢とともに上昇する傾向があった(Fig. 1)。小学校1年での有症率は2.9%であ

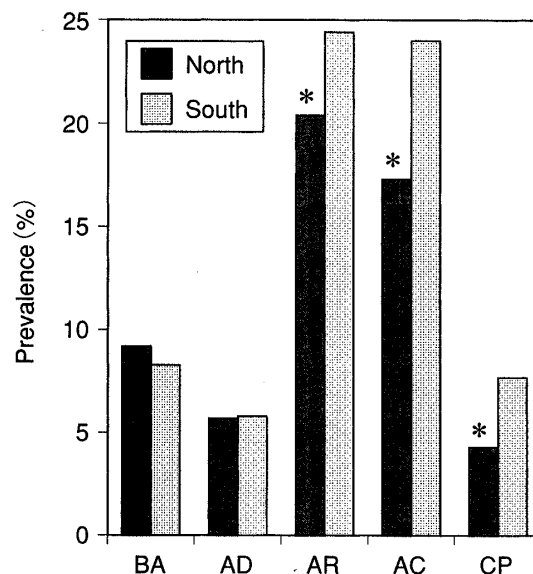


Fig. 3. Prevalence of allergic diseases in schoolchildren-comparison between northern and southern part of Kyoto (\* $p < 0.001$ ).

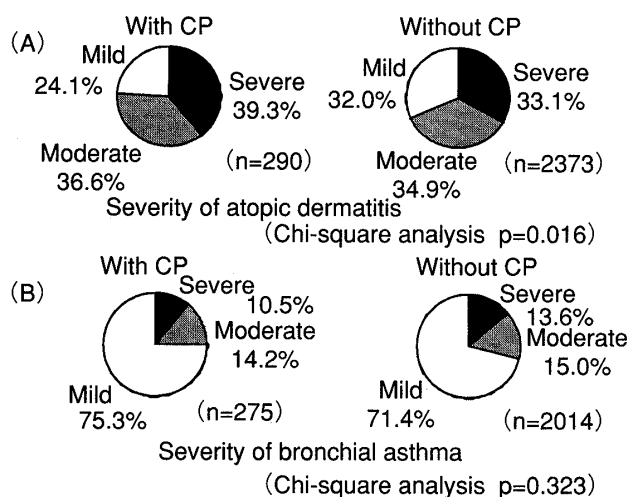


Fig. 4. Severity of (A) atopic dermatitis and (B) bronchial asthma, in the presence of absence of cedar pollinosis.

るが、中学3年では6.4%と上昇し、両者には2.2倍の差があった。回収し得たデータのうち、誕生月の記入のあった33,725名につき誕生季節別に有症率を見ると、Fig. 2のようになり、明らかに秋生まれに多く春生まれに少ない傾向を認めた。男女別では有症率に有意差はなかった(データ示さず)。

農村部の多い京都府下北部地域と都市部の多い南部地域における比較を行ったところ、BAやADの有症率には有意差はなかったがAR、AC、及びCPにおい

て明らかに南部で高い傾向を認めた (Fig. 3).

#### スギ花粉症と他のアレルギー疾患の関連

一般に花粉感作は花粉症のみならず, 他のアレルギー疾患の増悪因子となっている可能性が指摘されている<sup>11)12)</sup>. スギ花粉症についても同様のことが起こっているかもしれない. そこで我々は小児期の代表的なアレルギー疾患である AD と BA について, その重症度と CP の合併につき検討した. AD 有症者のうち, CP 合併例では有意に AD 重症度が高かった (Fig. 4A). 一方, BA 有症者に関しては, CP の合併による重症度の偏りはみられなかった (Fig. 4B).

#### 考 察

我々は 50,000 人以上の学童を対象とした大規模な疫学調査により, 学童期一般集団における CP 有症率が 5.2% となることを示した. 同じ調査における BA, AD, AR, AC の有症率は各々 8.8%, 5.7%, 22.2%, 20.2% となるが, CP 有症率は AR 全体の 23.4% となり, また BA, AD にほぼ匹敵する有症率を示しており, CP が小児期のアレルギー疾患として無視できない存在となっていることをうかがわせる. 一般小児を対象とした CP 有症率の報告は少ないが, 本邦では 95 年に小笹ら<sup>7)</sup>が小学生 405 人を対象としたアンケート調査にて CP 確定的と言える者が 8%, 疑い症状の者が 22% と報告している. 一方, 同年森<sup>6)</sup>は, 小・中・高校生 2349 人を対象とした調査で CP 有症率は 6 歳で 10%, その後年齢と共に増加し, 17 歳では約 25% に達した, としている. 海外の最近の報告では Kulig ら<sup>13)</sup>が 587 人の小児を新生児期から 7 歳時まで追跡調査し, その間に花粉症 (seasonal allergic rhinitis) の発症が 15% に見られた, と報告している. これらの報告における CP 有症率は今回の我々のデータより高値となっているが, これらの調査は我々の調査と比べて対象集団が少なく, 質問形式も一定していないので単純な比較は難しい. 特に Kulig らの報告は, 当初 1314 人の新生児を対象としていたのが 7 歳時点ではその半分以上がドロップアウトしており, 有症率を正確に反映しているとは言い難い. ISAAC (International Collaborative Study of Asthma and Allergies in Childhood) の統一質問表を用いて世界各国の小児 AR の頻度を調べたデータ<sup>14)</sup>でも地域によって相当なばらつき

があり, 一定の傾向を見出せないのが実状である. 今回我々の用いた質問表は ISAAC の調査表を参考にしているが, AR についてはくしゃみ, 鼻水, 鼻づまり, 鼻こすりという AR 特有の症状を個別に質問して評価しており, それらをまとめて質問している ISAAC 調査表と比べてより厳密な定義となっている. また ISAAC 調査表には含まれていない AC についても調べ, その有症者であることを CP の必要条件とした. さらにその上で, 春先に AR 症状が出現するものを CP と定義している. このように厳密な定義付けをしたことが, 他の報告と比べて CP 有症率が低値となっている理由の一つかもしれない. いずれにせよ大切なことは, 同じ調査方法を用いて比較に耐えるデータを積み重ね, アレルギー疾患の経年的変化を把握したり発症要因の解明や治療・予防につなげることである. その意味で, 我々の行った 5 万人規模の学童疫学調査は貴重であり, 今後も継続していくとともに, この調査票を用いた全国的な調査が行われることを期待したい.

アレルギー疾患と誕生月の関係については以前より議論が多い. 我々は本調査において, AD 有症率と誕生月が有意の相関を示し, 秋生まれに多く春生まれに少ない明らかな傾向があることを報告したが, BA や AR についてはそのような傾向を認めなかった<sup>10)</sup>. 今回 CP に注目して検討すると, 穏やかではあるが AD と同様秋生まれに多く春生まれに少ない傾向を認めた. この傾向は Ozasa らの報告<sup>15)</sup>をはじめ過去に発表されたいくつかの報告とも一致する. 乳児期早期の抗原暴露がその後の感作やアレルギー疾患発症に影響を与えている可能性が示唆される.

今回の我々の検討では細かな地域別の CP 有症率には明らかな傾向を認めなかったが, 京都府下を大きく北部, 南部に分けて検討したところ, AR, AC 及び CP において明らかに南部地域に多い傾向を認めた. 京都府花粉情報センターのデータを基に例年の杉花粉飛散数を北部と南部で比較しても有意差はなく, 飛散量から南部での有症率の多さを説明することはできない. 南部地域は北部と比べて交通量の多い都市部が多いことを考えると眼や鼻のアレルギー症状に関しては大気汚染物質によるアジュバント効果が高いことが一因かもしれない. 我々は別の報告で大気汚染指数の定点観測地域直近の小学校における CP 有症率とその大気汚染指数との間に有意の正の相関があることを報告している<sup>9)</sup>. 大気汚染と CP との関連については様々な議論があり, 今後さらに検討する必要があると思われる.

CP と他のアレルギー疾患の関係を検討したところ、AD の重症度が CP の有無によって影響を受け、CP 合併例の方が AD 自体の重症度も高くなることが示された。この現象の説明として 2 つの機序が考えられる。一つは、AD 重症化はスギ感作の結果である可能性である。即ち、まず鼻腔を介してスギ花粉に感作された AD 小児が、次のスギ花粉飛散時期に経皮的に接触したスギを介して AD 症状の悪化をきたすことが考えられる。季節的な悪化を示す AD 患者において花粉抗原のパッチテストを施行すると陽性に出やすい、との報告<sup>11)</sup>はこの仮説を支持する。この点に関して興味深いのは、CP 患者では一見正常にみえる皮膚においても水分保持機能を指標とした皮膚バリア機能が低下している、との Tanaka ら<sup>16)</sup>の報告である。CP 患児においても皮膚バリア機能が低下していて AD 症状が悪化しやすい素因があるのかもしれない。もう一つの可能性は、重症 AD 患児ではバリアーの破壊した皮膚を介してスギ花粉に感作されやすく、引き続いて眼や鼻に CP の症状が出やすくなる、というものである。この説に従うと、AD 重症例における CP は経皮的なスギ感作の結果ということになる。実際には両方の機序によってこれら 2 種類のアレルギー疾患がお互いに影響を及ぼしあっているのではないと思われる。我々の外来で中等症以上の AD で通院中の小児 52 名の母親に対して行った AD 症状の季節変化についてのアンケート調査では、春に悪化すると答えたケースが最も多く、さらに春に悪化するケースではそうでないケースに比べ有意にスギ花粉感作例及びその程度が高かった (2000 年日本皮膚アレルギー学会シンポジウムにて発表)。このことは花粉飛散が AD 症状を実際に悪化させている可能性を示唆している。

AD と違って BA では CP 合併の有無による重症度の差はなかった。このことは、CP と AD の関係が単にアレルギー素因の強さによるものではなく、AD という疾患そのものの性質に起因するものであることを示唆している。花粉感作と AD との関係は、アレルギー外来受診小児を対象とした我々の調査<sup>5)</sup>でも指摘したところであり、今後もさらに検討を続けていかなければならない問題である。

以上をまとめると、最近の日本における学童期 CP の有症率は 5.2% となり年齢とともに増加すること、秋・冬生まれに多い傾向があること、CP が AD 重症度にも影響を与えていることが示された。CP は従来、小児期のアレルギー疾患としては必ずしも十分な検討

対象とはされてこなかったが、今回の調査結果を踏まえて今後更に検討を重ねていく必要があると思われる。

## 文 献

- 1) 信太隆夫：スギ花粉症発見から現在まで。アレルギーの領域 **4**, 7-15, 1997.
- 2) 増田佐和子, 竹内万彦, 湯田厚司, 大川親久, 鶴飼幸太郎, 他：耳鼻咽喉科アレルギー外来受診小児におけるスギ花粉症の感作と発症状況。アレルギー **47**, 1182-1189, 1998.
- 3) 増田佐和子, 寺田明彦, 藤澤隆夫, 井口光正：アレルギー外来受診幼児におけるスギ花粉感作状況と幼児スギ花粉症の臨床的検討。アレルギー **49**, 1138-1145, 2000.
- 4) 山出品子, 木村光明, 鶴田 悟, 吉田隆実：スギ花粉特異的 IgE 抗体産生の低年齢化について。日小誌 **104**, 25-29, 2000.
- 5) 楠 隆, 是松聖悟, 原崎正士, 伊藤正利, 細井進：アレルギー外来受診小児における花粉抗原感作の実態。アレルギー **48**, 1166-1171, 1999.
- 6) 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 **44**, 7-15, 1995.
- 7) 小笹晃太郎, 竹中 洋, 高木伸夫, 青池 晟：スギ花粉特異的 IgE 抗体および総 IgE 抗体の産生、並びに花粉症症状の発現に関する要因の小学生集団における横断的研究。アレルギー **44**, 1361-1368, 1995.
- 8) 細井 進, 浅井康一, 原崎正士, 古庄巻史, 三河春樹：京都市小・中学生におけるアレルギー疾患疫学調査。アレルギー **46**, 1025-1035, 1997.
- 9) 細井 進, 楠 隆, 浅井康一, 原崎正士, 三河春樹：大気汚染とアレルギー疾患有症率の関係—京都府下小学生における疫学調査と各種大気汚染物質濃度測定値の関係について。アレルギー **47**, 1075 (抄録), 1998.
- 10) Kusunoki, T., Asai, K., Harazaki, M., Korematsu, S. and Hosoi, S. : Month of birth and prevalence of atopic dermatitis in schoolchildren : Dry skin in early infancy as a possible etiologic factor. *J. Allergy. Clin. Immunol.* **103**, 1148-1152, 1999.
- 11) Darsow, U., Behrendt, H. and Ring, J. : Gramineae pollen as trigger factors of atopic eczema ; evaluation of diagnostic measures using the atopy patch test. *Br. J. Dermatol.* **137**, 201-207, 1997.
- 12) Schafer, T., Heinrich, J., Wjst, M., Adam, H., Ring, J., et al. : Association between severity of atopic eczema and degree of sensitization to aeroaller-

- gens in schoolchildren. *J. Allergy Clin. Immunol.* **104**, 1280-1284, 1999.
- 13) Kulig, M., Klettke, U., Wahn, V., Forster, J., Bauer, C.P., et al. : Development of seasonal allergic rhinitis during the first 7 years of life. *J. Allergy Clin. Immunol.* **106**, 832-839, 2000.
  - 14) Strachan, D., Sibbald, B., Weiland, S., Ait-Khaled, N., Anabwani, G., et al. : Worldwide variations in prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children ; the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Pediatr. Allergy Immunol.* **8**, 161-176, 1997.
  - 15) Ozasa, K., Dejima, K., Hama, T., Watanabe, Y. and Takenaka, H. : Exposure to Japanese cedar pollen in early life and subsequent sensitization to Japanese cedar pollen. *J. Epidemiol.* **10**, 42-47, 2000.
  - 16) Tanaka, M., Okada, M., Zhen, Y.X., Inamura, N., Kitano, T., et al. : Decreased hydration state of the stratum corneum and reduced amino acid content of the skin surface in patients with seasonal allergic rhinitis. *Br. J. Dermatol.* **139**, 618-621, 1998.

# CEDAR POLLINOSIS IN JAPANESE SCHOOLCHILDREN : Results From a Large Questionnaire-Based Survey

Takashi Kusunoki<sup>1)</sup>, Seigo Korematsu<sup>2)</sup>, Tatsutoshi Nakahata<sup>1)</sup> and Susumu Hosoi<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>*Department of Pediatrics, Kyoto University*

<sup>2)</sup>*Department of Pediatrics, Oita Medical University*

<sup>3)</sup>*Division of Pediatrics, Ako City Hospital*

(Purpose) To evaluate the prevalence and clinical characteristics of Japanese cedar (*Cryptomeria japonica*) pollinosis (CP) in Japanese schoolchildren. (Methods) Questionnaire made by the Study Group of Epidemiology of Allergic Diseases founded by the Japanese Ministry of Public Health and Welfare was distributed to 56,108 schoolchildren living in the suburban areas of Kyoto, Japan. The data recovered from 50,086 children (recovery rate 89.3%) was analyzed. (Results and discussion) Overall prevalence of CP was 5.2%. The prevalence was higher in older children, and in those born in autumn and winter. Prevalence of CP in southern urban area was significantly higher ( $p < 0.001$ ) than that in northern rural area, suggesting that urban environment including air pollution might increase the prevalence of CP. Among children with AD, there was statistically significant correlation between the severity of AD and the presence of CP ( $p = 0.016$ ), i.e. those with CP tended to have more severe AD symptoms. On the other hand, the severity of BA was not affected by the presence of CP ( $p = 0.323$ ). These data suggest a contribution of cedar pollen to AD, but not to BA, symptoms.

Overall, our present data show that CP has become one of the important allergic diseases in childhood, and that further evaluation of CP among children would be necessary.