

氏 名	金 沢 敦 子
(ふりがな)	(かなざわ あつこ)
学位の種類	博士(医学)
学位授与番号	乙 第 号
学位審査年月日	平成 26 年 7 月 9 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学位論文題名	Continuous 6-year follow-up study of sensitization to Japanese cedar pollen and onset in schoolchildren (小児スギ花粉症における感作と発症についての 検討—6年間の縦断的疫学調査)
論文審査委員	(主) 教授 玉 置 淳 子 教授 玉 井 浩 教授 花 房 俊 昭

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

《目 的》

近年、スギ花粉症の低年齢化や罹患率の増加は著しく、社会問題となっている。スギ花粉症に対する従来の疫学調査は、花粉飛散量、気候状況、地域差、年度差などの違いによる影響を受け、同一条件下での正確な評価が困難であった。そこで、本研究は、人口の流入が少ない地域における小学生を対象に、経年的疫学調査を施行し、スギ花粉症の感作率、有症率、ダニ感作がスギ花粉症の感作に与える影響を検討した。

《対象・方法》

対象は、京都府 W 町で 1994 年から 2007 年の間に同小学校に在籍する小学校 1 年生から 6 年生とした。Capsulated hydrophilic carrier polymer radioallergosorbent

test(CAP-RAST)で血清中スギ特異的 IgE 抗体価(JCP-IgE)、ダニ特異的 IgE 抗体価(HDM-IgE)を毎年5月または6月に測定した。また自記式問診票を保護者に、3月または4月に記入してもらった。くしゃみ、鼻水、鼻閉、鼻・目のかゆみ、流涙の有無、目がごろごろするといった症状が3週間以上持続した場合を确实症状、3週間未満の持続の場合を疑い症状と定義した。血液検査および自記式問診票を6年間継続して施行することができた児童220名を対象とし各学年毎の結果を解析に用いた。

《結 果》

児童220名のうち、就学時から小6まで継続してCAP-RAST score2以上の児童が69名、就学時非感作であったがその後6年間でscore2以上が2年間以上継続になった児童が32名、上述2群のいずれにも該当しなかったつまりscore2以上が2年間以上の継続がなかった児童が119名であった。

次に、JCP CAP-RAST score、スギ花粉症有症率、学年の関係を検討した。JCP CAP-RAST score0での有症率は11.4%、score1では27.0%、score2では25.5%、score3では35.6%、score4では35.7%、score5では60.7%、score6では67.5%であり、scoreが上昇すると有症率も有意に増加した。1年生でJCP CAP-RAST score2以上を保有している児童は74名、2年生では78名、3年生では84名、4年生では88名、5年生では103名、6年生では112名であり、学年が上昇すると抗体を保有する児童が有意に増加した。学年での有症率は1年生では32%、2年生では30%、3年生では44%、4年生では46%、5年生では39%、6年生では39%であり、学年が上昇しても有症率に変化を認めなかった。

さらに、就学時におけるダニ感作の有無がその後のスギ感作に及ぼす影響について検討した。就学時にスギ感作を認めないすなわち就学時と2年生の2年間、継続してscore2以上を認めなかった児童151名のうち、ダニ感作児童は16名、ダニ非感作児童は135名であった。ダニ感作児童16名中9名、ダニ非感作児童135名中23名が6年間でscore2以上が2年間以上継続した。6年間におけるスギ新規感作率は、ダニ既感作群において有意に高かった。またダニ感作児童では3年生以降でJCP-IgE値が有意に上昇した。

《考 察》

本研究では一定の地域児童を対象に、就学 6 年間に延べ 13 年間にわたって経年的疫学調査を施行した。従来の花粉症疫学調査の多くは横断的調査法であり、スギ花粉症を対象としたこのような調査は本邦初と思われる。

JCP CAP-RAST score2 以上が 2 年間以上継続している場合をスギに対する感作陽性とする、就学時すでに感作児童は 31%であり、その後 6 年間で score2 以上が 2 年間以上継続になった（つまり感作陽性となった）児童は全体の 15%であった。一方、質問票における全学年児童のスギ花粉症有症率は 22%であり、スギに感作されているものの確実症状を認めない例が約半数存在することが明らかになり、感作陽性が必ずしも有症につながらなかったことがわかった。経年的にみると、学年が上がるに従ってスギ感作陽性率が上昇するが、有症率の増加は見られなかった。本調査の問題点として、有症率は質問票に基づいた調査であるため、特に高学年児童では花粉症に対する治療を受けていた可能性もあり、このことが今回の結果に影響した可能性がある。また、低学年児童における有症率を過少評価している可能性がある。

スギ花粉症の低年齢化や罹患率の増加は近年著しく、またスギ花粉症の自然寛解は一般に期待できないため、発症に対する早期介入は極めて重要な課題である。そこで、就学期間中の新規スギ感作と先行するダニ感作との関連を検討したところ、就学時ダニ感作児童では、ダニ未感作児童と比較して有意にスギ感作されやすいことがわかった。ダニ感作の予防やダニ既感作児童に対するスギ花粉曝露の予防が重要であると考えた。

(様式 乙9)

論文審査結果の要旨

近年、スギ花粉症の低年齢化や罹患率の増加は著しく、社会問題となってきた。従来の花粉症調査の多くは横断的調査である。そこで、申請者は地域児童を対象に就学6年間を延べ13年間にわたって縦断的に調査し、スギ花粉症の感作率、有症率、ダニ感作の影響を検討している。スギ花粉症に関するこのような疫学調査は本邦初である。

児童220名中、就学時から小6まで継続してJCP CAP-RAST score2以上のスギ感作児童が69名、就学時非感作でその後6年間で感作された児童が32名であった。CAP-RASTによるスギ抗体価も学年とともに上昇した。一方、感作陽性者中有症は約半数で、感作陽性が必ずしも有症につながらないことを明らかにした。一定の地域児童を対象とした貴重な疫学データであり、抗体獲得が必ずしも発症につながらないという事実は、臨床的に興味深い。

スギ花粉症の自然寛解は一般には期待できないため、予防や発症に対する早期介入は極めて重要な課題である。そこで、ダニ感作の新規スギ感作に与える影響に注目した。就学時と2年生時に継続してscore2以上を認めなかった151名中、ダニ感作は16名、ダニ非感作は135名で、ダニ感作群中9名、ダニ非感作群中23名が6年間でスギに感作された。6年間のスギ新規感作率は、ダニ既感作群において有意に高かった。また、ダニ感作児童では、3年生以降でJCP-IgE値が有意に上昇した。このことは、感作や発症の予防に示唆を与える事実である。

本研究は、一定の地域児童におけるスギ花粉症の経年的な抗体保有率や有症率を明らかにするとともに、スギ花粉症に先行するダニ感作がスギ感作に関与することを明らかにした。今後のスギ花粉症研究において、貴重な基礎的データになるものと思われる。

以上により、本論文は本学学位規程第3条第2項に定めるところの博士(医学)の学位を授与するに値するものと認める。

(主論文公表誌)

Allergology International 63(1): 95-101, 2014