

令和3年3月30日

名古屋教育記者会各社 御中

スギ花粉症の症状を増悪させる大気汚染物質を発見 ～鼻腔内の鉛濃度はスギ花粉症の増悪因子～

名古屋大学大学院医学系研究科環境労働衛生学の徐華東大学院生・大神信孝准教授・田崎啓講師・加藤昌志教授（責任著者）、福井大学医学部耳鼻咽喉科の藤枝重治教授、坂下雅文講師らの共同研究グループは、スギ花粉飛散時期において、スギ花粉症患者の鼻腔内では鉛濃度が高く、鼻症状を増悪させている可能性を示しました。

これまで名古屋大学の加藤昌志教授らは、重金属を含む様々な元素の曝露によって誘発される健康障害を研究しており、今回、花粉症やアレルギー性鼻炎の増悪因子を調べるため、日本のスギ花粉症研究をリードする福井大学の藤枝重治教授らと共同研究を実施しました。まず、スギ花粉症患者と健常者の鼻症状アンケートと被験者の鼻腔表面を蒸留水で洗浄して鼻汁を採取するとともに、その期間のスギ花粉飛散数を継続的に測定しました。次に、市販のスギ花粉とヒトサンプルに含まれている鉛・水銀・カドミウム等を測定しました。その結果、スギ花粉症患者の鼻汁の鉛濃度は、健常者と比較して40%以上も高く、この鼻汁鉛濃度の増加が、スギ花粉症の鼻症状の増悪と相関する可能性を突き止めました。また、スギ花粉の飛散数と鼻汁鉛濃度の相関関係から、鼻汁に含まれる鉛の一部はスギ花粉由来である可能性が示されました。最後に、アレルギー性鼻炎モデルマウスを用いた動物実験で鼻汁鉛濃度の増加が鼻アレルギー症状を悪化させることを確認しました。上記研究成果は、大気汚染物質（鉛）とスギ花粉症の関係性を見出す新たな知見になりました。

本研究成果は、国際医学誌 Journal of Allergy and Clinical Immunology の電子版に掲載されました。本研究の一部は、日本学術振興会科学研究費助成事業の基盤研究 A 一般と基盤研究 B 特設分野の助成を受けて実施されました。

問い合わせ先

<研究内容>

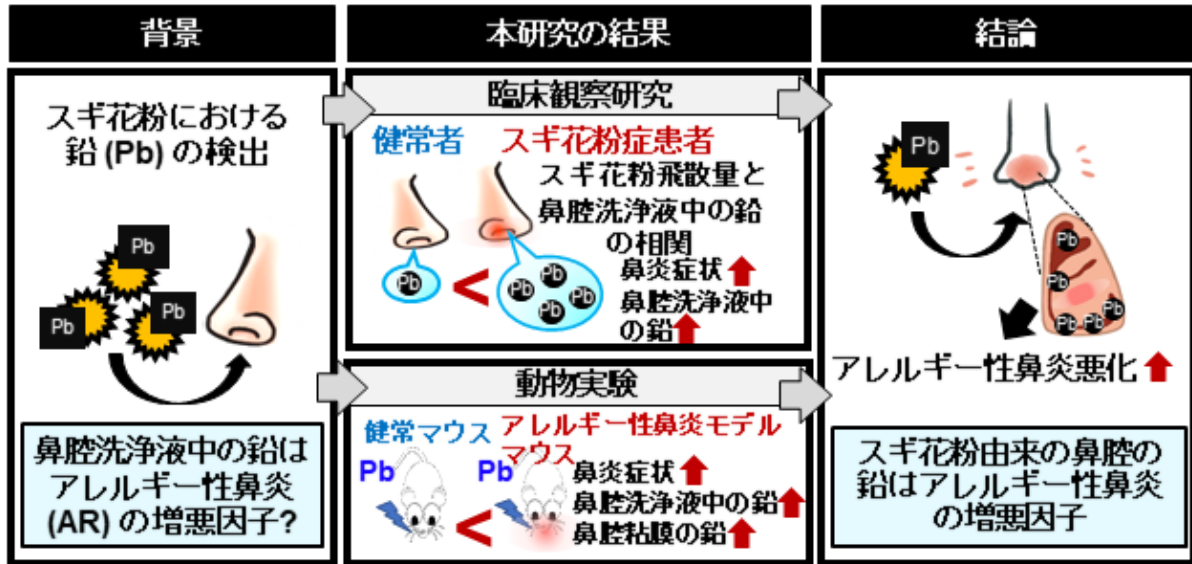
名古屋大学大学院医学系研究科・環境労働衛生学
TEL : 052-744-2124
FAX : 052-744-2126
E-mail : roudou@med.nagoya-u.ac.jp

<報道対応>

名古屋大学医学部・医学系研究科総務課総務係
TEL : 052-744-2804
FAX : 052-744-2785
E-mail : iga-sous@adm.nagoya-u.ac.jp

ポイント

- スギ花粉飛散期の花粉症患者の鼻汁における鉛濃度は健常者よりも高いことがわかりました。
- 鼻汁の鉛濃度はスギ花粉飛散量および鼻炎症状の重症度と相関することがわかりました。
- スギ花粉症患者を対象にした臨床研究の結果（鼻腔内鉛曝露による鼻症状の増悪）はアレルギー性鼻炎モデルマウスを用いた動物実験によっても確認されました。



1. 背景

季節性アレルギー性鼻炎の有病率は急速に高まっています。季節性アレルギー性鼻炎は、全世界で有病率が高い（10～30%）ため、世界的な健康問題になっています。日本の代表的な季節性アレルギー性鼻炎であるスギ花粉症の有病率は約 50%に達していることが 2020 年に福井大学から報告され、国民病とも言われています。

重金属を含む様々な元素の曝露によって誘発される健康障害は、世界中で広く認識されており、元素が免疫反応と炎症反応を調節することが示されています。特に、代表的な大気汚染物質である鉛 (Pb)、カドミウム (Cd)、水銀 (Hg) の曝露は、気管支喘息のリスクを高める可能性が報告されています。一方、アレルギー性鼻炎との関連で、大気汚染の激しい地域から収集された花粉は、非汚染地域から収集された花粉よりも影響が大きいことが過去の研究によって示されています。しかしながら、季節性アレルギー性鼻炎患者の鼻腔内のアレルギー反応において、重金属の影響を花粉飛散前および飛散期で調べた臨床研究の報告はなく、アレルギー性鼻炎が増悪した状態における重金属の鼻腔内曝露の影響を示す動物実験の成果はありませんでした。

本研究は、スギ花粉の重金属がスギ花粉症の鼻炎症状に影響を与えるとの仮説を立てて、スギ花粉の飛散前と飛散期における季節性アレルギー性鼻炎の鼻症状への重金属の影響を調査する臨床観察研究を実施しました。さらに、臨床観察研究の結果を検証するアレルギー性鼻炎モデルマウスを用いた実験研究を実施しました。

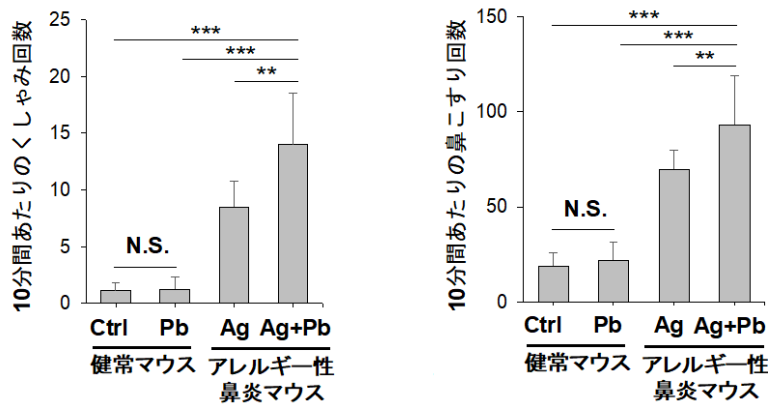


図 3: 鉛 (Pb) の鼻腔曝露によるアレルギー性鼻炎モデルマウスの鼻炎症状の悪化. Ag : 抗原.

アレルギー性鼻炎のない対照マウスでは、鉛の鼻腔曝露 24 時間後の鼻汁の鉛レベルは、非曝露の 24 時間後と同等でした。一方、アレルギー性鼻炎モデルマウスでは、抗原と鉛の鼻腔への共曝露の 24 時間後の鉛レベルは、抗原のみの曝露の 8.4 倍の高い値を示しました (図 4)。さらに重要なことに、抗原と鉛の鼻腔への共曝露の 24 時間後のアレルギー性鼻炎モデルマウスの鼻汁の鉛レベルは、鉛の鼻腔曝露 24 時間後の健康マウスより 4.3 倍の高い値を示しました (図 4)。同様に、抗原と鉛の鼻腔への共曝露 24 時間後のアレルギー性鼻炎モデルマウスの鼻粘膜の鉛レベルは、鼻腔洗浄前の状態において、鉛の鼻腔曝露の 24 時間後の健康マウスの鼻粘膜よりも高いことがわかりました (図 5)。これらの結果は、アレルギー性鼻炎モデルマウスと健康マウスが同量の鉛を鼻腔内に曝露されたという事実にもかかわらず、鼻腔への Pb の曝露 24 時間後に、アレルギー性鼻炎モデルマウスの鼻腔内で、鉛がより高い濃度で保持されていたことを示しています。

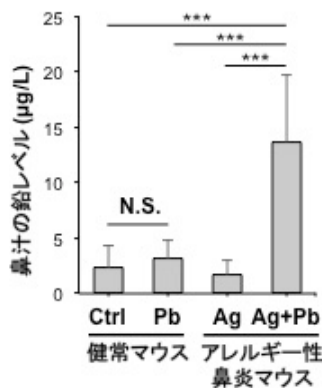


図 4: アレルギー性鼻炎モデルマウスの鼻汁の鉛レベル

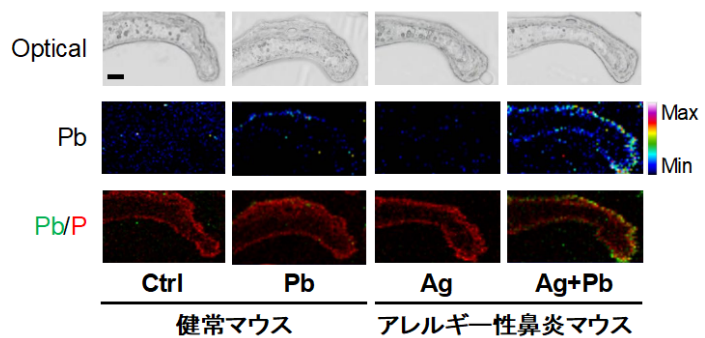


図 5: アレルギー性鼻炎モデルマウスの鼻腔粘膜における鉛の分布

3. 今後の展開

花粉に付着した鉛が大気汚染物質としてアレルギー性鼻炎に影響することは、世界的にも深刻な問題となる可能性があります。今後、アレルギー毒性学研究において、鉛の鼻腔曝露によりアレルギー性鼻炎が悪化する分子メカニズムを明らかにし、アレルギー性鼻炎を悪化させる他の因子を特定していくことが重要だと考えています。

4. 用語説明

*オッズ比：

疾患へのかかりやすさなど、ある事象の起こりやすさを 2 群間で比較して示す統計学的な尺度のこと。オッズ比が 1 とは、事象の起こりやすさが両群で同じということであり、1 より大きいあるいは小さいとは、どちらかの群でより起こりやすいことを意味する。

5. 発表雑誌

掲載誌：Journal of Allergy and Clinical Immunology（3月23日付 米国東部時間）

論文タイトル：Intranasal levels of lead as an exacerbation factor for allergic rhinitis in humans and mice

著者：Huadong Xu¹, Nobutaka Ohgami¹, Masafumi Sakashita², Kazuhiro Ogi², Kazunori Hashimoto¹, Akira Tazaki¹, Keming Tong¹, Masayo Aoki¹, Shigeharu Fujieda², Masashi Kato¹

所属：1 Department of Occupational and Environmental Health, Nagoya University Graduate School of Medicine, Japan.

2 Division of Otorhinolaryngology-Head & Neck Surgery, Department of Sensory and Locomotor Medicine, University of Fukui, Japan.

DOI：https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.03.019

問い合わせ先

名古屋大学医学部・医学系研究科総務課総務係

TEL：052-744-2804 FAX：052-744-2785

e-mail：iga-sous@adm.nagoya-u.ac.jp

福井大学経営企画部広報課

TEL：0776-27-9733

e-mail：sskoho-k@ad.u-fukui.ac.jp