

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成25年5月10日現在

機関番号：13201

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011～2012

課題番号：23659345

研究課題名（和文）国際的花粉情報システム構築に向けた基礎的・疫学的研究

研究課題名（英文）Basic and epidemiological studies for the international pollen information system development

研究代表者

寺西 秀豊（TERANISHI HIDETOYO）

富山大学・大学院医学薬学研究部（医学）・准教授

研究者番号：40115184

研究成果の概要（和文）：花粉自動計測装置のデータをシステムとして構築し、ホームページ上でリアルタイム花粉飛散情報を公開し、国際会議でその成果を報告した。また、スギ花粉飛散数と発症日調査からスギ花粉数と患者数には年次変動の少ない相関関係があることが判明した。EPA 等不飽和脂肪酸とアレルギー抗体 IgE の関わりでは、IgE と脂肪酸の明確な関係はなかったが、EPA 低値群で累積花粉数が 1,000 個前後で増加傾向がみられ、EPA の影響の可能性が考えられた。

研究成果の概要（英文）：We created an internet homepage to construct a real-time pollen information system by an automated pollen counter (KP-1500). We reported a significance of the results in an international conference (IPC/IOPC 2012). We found that there was a dose-response relationship between the cumulative number of patients and the logarithm of cumulative cedar pollen count. We did not get any clear correlations between the fatty acids and serum IgE antibodies. However, some differences were observed in the threshold level among groups of the patients divided by the EPA. It was suggested that EPA might impact on the threshold level in the pollen allergy patients.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	2,900,000	870,000	3,770,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・公衆衛生学・健康科学

キーワード：花粉情報、国際交流、スギ花粉症、疫学調査、不飽和脂肪酸

1. 研究開始当初の背景

花粉症患者数の増加に伴ない、花粉情報は

国民の関心の高い情報の1つである。医療関係者向けの専門的情報とともに、一般国民に対する正確で分かりやすい情報が求められている。また、花粉症発症の低年齢化や、花粉症と合併した皮膚、口腔アレルギーの報告も増加している。花粉症を取り巻く問題は深刻で、多様化している。そうした健康問題にどのように対処すべきなのか、今日的医学薬学等の学術研究進展を踏まえた情報発信と啓発活動が必要とされている。

2. 研究の目的

花粉症患者の求める花粉情報内容を明らかにするとともに、リアルタイム花粉情報システム構築に向け花粉自動計測装置を整備し、花粉自動計測装置と従来法のデータを比較検討する。空中花粉の臨床、疫学的意義を明らかにするために、空中スギ花粉数と花粉症発症の関連性を解析し、花粉症発症閾値を検証する。また、アレルギーに対する食事・栄養因子の影響、特に血中脂肪酸と特異的 IgE・RAST 等に関わりについて疫学的に検討し、不飽和脂肪酸の花粉症発症閾値に関する影響を考察する。

3. 研究の方法

インターネットホームページによる、リアルタイム花粉情報システム構築に向けた情報環境の整備を行った。花粉自動計測装置 (KP-1500) と従来のダラム法、バーカード法等の花粉データとの関連性を統計解析し、統計学的方法に基づき花粉自動計測装置の信頼性を検証した。その上で、ホームページ (インターネット) 上でのリアルタイム花粉情報の発信を行った。花粉シーズン中の 2012 年 2 月 1 日から 3 月 31 日に富山県医師会協力を得て富山県内の耳鼻科、眼科を受診した花粉症患者、約 3,707 人の性年

令・症状・地域別発症日調査を実施した。それらを集計し、疫学的、統計学的に解析した。また、患者調査と同時に空中花粉飛散調査 (スギ花粉飛散調査・富山県内 9 定点) を実施し、スギ花粉飛散数と花粉症発症患者数の関係を統計学的に解析し、量反応関係を解析、発症の閾値を検討した。

下記の方法を用いてアレルギーと食事・栄養因子の影響—特に血中脂肪酸と特異的 IgE・RAST の関わりについて検討した。

(1) 20 歳以上の花粉症患者とコントロールを含め 112 人について、インフォームドコンセントを得た上で、血液検査と食事、アレルギーについての質問票によるアンケート調査を行った。

(2) メチル化後ガスクロマトグラフィーにて多価不飽和脂肪酸組成分析を行った (濱崎)。IgE 抗体およびスギ・カモガヤ・ハンノキ・ハウスダスト等の IgE、RAST 測定した (SRL)。

(3) 解析: アンケート票の集計結果と血清 IgE、RAST 値および脂肪酸 EPA・DHA (不飽和脂肪酸、エイコサノイド) を中心に測定結果を検討し、食事と脂肪酸の関連や ω 3 系多価不飽和脂肪酸の抗アレルギー作用について解析した。

4. 研究成果

(1) 花粉症情報に関する調査: 花粉自動計測装置 KP-1500 によって得られる計測データはデジタル通信機器により指定した時間間隔で送信することが可能であり、本研究ではその機能を利用し、受信と解析、Web 表示用にサーバを設けて識別解析を処理、図化を行って Web サイトへアップロードする仕組みを構築した。Web サイトへの表示事例を図 1 に示した。KP-1500 によって得られる情報は計測される全粒子数と花粉種別の花粉数であり、それぞれを単位時間当たりの吸引流量で除

すことで粒子濃度及び花粉濃度が計測される。図1は2012年4月16日～17日のスギ花粉、ヒノキ花粉飛散状況の測定事例であり、青色の棒グラフは計測された全粒子の濃度を、赤色の折れ線はスギ花粉の濃度、黄色の折れ線がヒノキ花粉の濃度を示している。それぞれの飛散推移が時系列で表示された。KP-1500によって計測されたデータの妥当性を検証するため、Durham法によって同所にて同時測定された花粉飛散量データとの比較を行った。前者は吸引空気中に含まれる花粉数から算定された花粉濃度、後者は屋外の捕集装置に1日間装着されたプレパラート上への1cm²あたりの花粉落下量である。両者は異なった物理量であるが、今回の解析の結果、花粉自動計測装置(KP-1500)とダーラム法、バーカード法のデータには有意の相関のある事が実証された(図2)。

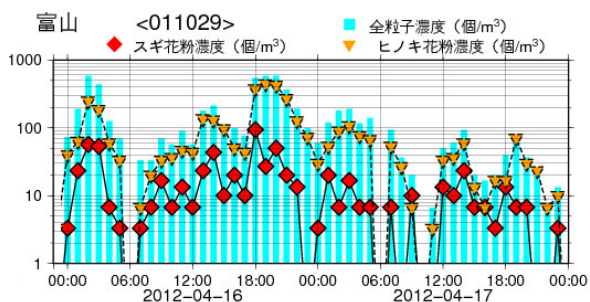


図1. リアルタイム花粉飛散情報(富山大学公衆衛生学 花粉症研究会ホームページ/2012年4月16日～17日公開)

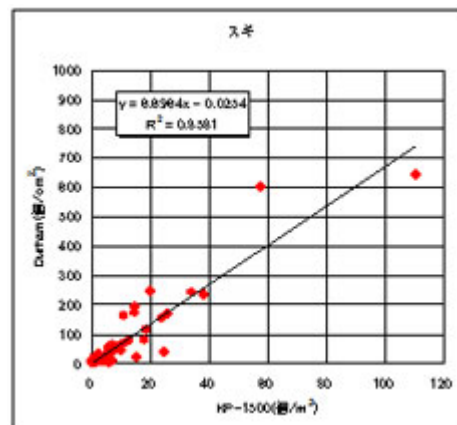


図2. KP-1500の日平均花粉濃度とダーラム型花粉捕集器による花粉落下量

この結果をふまえ、インターネット上にKP-1500によるリアルタイム花粉情報システムを構築し、ホームページで発信することができた。これは今回の大きな研究成果といえよう。また、2012年のスギ花粉症発症日調査に際し、花粉情報に関連した調査票データを解析した。その結果、花粉情報は多くの年齢層で活用されているが、若年層で利用度が低いことから、若者にも更にフィットする情報に改善する必要性が示唆された。また、必要とする花粉情報の内容は主に以下の3項目であることが判明した。①花粉飛散量と飛散開始日 ②薬、治療法のアドバイス ③翌日の飛散予測。2009年にも同様の調査を行ったが、その結果は両年とも同じであり、花粉情報として最も必要とされている情報には共通性があることが示唆された。

(2)スギ花飛散数と花粉症患者発症日調査:

富山県医師会花粉症対策委員会の協力を得て花粉症発症患者調査の実施し、累積スギ花粉数(対数値)と累積患者数には年次変動の少ない安定した量反応関係があることが判明した(図3)。

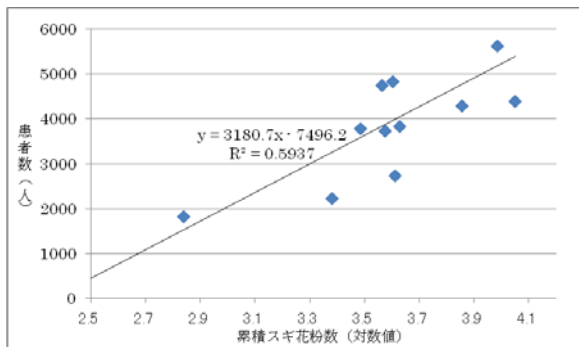


図 3. 累積スギ花粉数（対数値）と発症患者数

また、閾値を経年的に検討すると最も量反応関係が明確なのは眼・鼻両症状を示す患者であることが判明した。これは、両症状の患者群が花粉数年次変動に伴う患者数の年変動に大きく関わっていることを示唆している。すなわち花粉数が一定量の閾値に達すると眼・鼻両方の症状を有する患者が発症し、患者数の年次変動に関連していると考えられる。今回の調査だけでは閾値を厳密に決定できなかったが、ダーラム法による累積花粉数が数百から数千の範囲にあるものと推定された（図 4）。

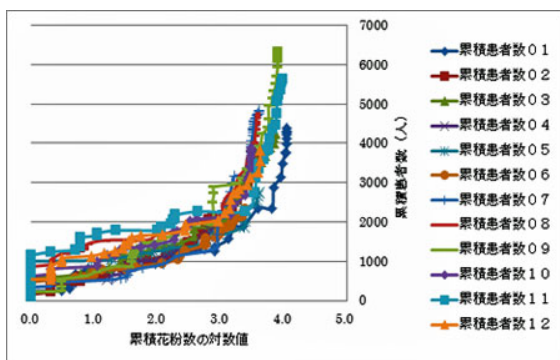


図 4. 累積スギ花粉数対数値と累積患者数量反応関係

(3) 脂肪酸と特異的 IgE・RAST の関わりについて：

血清中 EPA (eicosapentaenoic acid) の組成量に基づき男女各々 G1, G2, G3 の 3 群に分けて検討した。男性 (m) の EPA 値は G1-m: 3.07%、G2-m:

1.52%、G3-m: 0.87%、女性 (f) の EPA は G1-f: 3.40%、G2-f: 1.45%、G3-f: 0.88% であった。摂取回数/週を見ると男女とも G1 群で魚摂取が週 4 回以上と高頻度になっていた。魚摂取回数が多いほど EPA および DHA が増加することが示された。

グループ別に IgE 値、RAST 値の比較を行ったが、明確な傾向は得られなかった。グループ別に比較すると男女とも EPA が高いものは DHA も高く、DHA と EPA は類似した挙動を示した。EPA グループ別にみた累積スギ花粉数と累積患者数の関連性を検討した。EPA グループ別に、若干の違いが認められ、G2 群では患者が 50% 発症するのに要する累積スギ花粉数は 10 個前後であるのに対して G1 および G3 では 30 個前後とやや多い傾向があった。このことは、EPA が低い群や高い群における花粉症発症閾値は EPA 中等度 G2 群と異なることを示唆している。G3 群では累積花粉数が 1,000 個前後においても累積患者の直線的増加傾向がうかがわれ興味もたれた。

花粉症患者発症日調査でも累積花粉数が数百から 1,000 個前後で、患者が急激に増加する傾向が観察されたが、そうした患者には G3 群と似た特性、すなわち EPA 組成量が低い傾向にあるのかもしれないとの仮説が考えられた。花粉症発症閾値に EPA 等 ω 3 系不飽和脂肪酸が影響しているか否かについては、関連研究論文はほとんど見当たらず、今後更に検討すべき課題と考えられる。

(4) 国際会議からみた本研究の意義

以上のように、それぞれの研究により花粉情報の問題点と今後の課題が明らかにされた。それぞれの研究で得られた成果を第 13 回国際花粉学会議・第 9 回国際古植物学会議合同大会 (IPC/IOPC 2012) 等の国際会議で発表、討論したことが本研究課題の大きな特徴となった。世界的にみると、花粉情報はヨ

ヨーロッパ中心に空中生物学 (aerobiology) 関連学会のネットワークが構築されつつある。今回我々が発表した「花粉自動計測装置を用いた花粉情報の意義 (Significance of the pollen counts on pollinosis symptoms measured by an automatic pollen monitor (KP-1500))」はリアルタイム花粉情報を提供する技術として、大きな関心を持って受け止められた。日本で開発された花粉自動計測装置 (KP-1500) は花粉種鑑別も可能な世界的に見ても最も進んだ技術といえる。今後も基礎的研究を積み重ね、従来のダラム法、バーカード法等に匹敵する信頼できる方法として発展することを期待したい。

花粉症を予防するには、単に花粉飛散情報だけでは十分とはいえない。今回の調査研究でも必要な花粉情報の一つとして「薬、治療法のアドバイス」が上げられたことは重要な成果と言える。国際会議では多くの国々から花粉症に関する報告がなされたが、環境花粉の観察研究が多かった。日本における花粉症研究の特徴としては環境面にとどまらず、臨床医学、疫学、薬学、栄養学等幅広く研究が実施されているということがあげられる。今回は不飽和脂肪酸を取り上げたが、アレルギーに関連した栄養や食品は多数存在している。アレルギー予防の視点から、栄養や食品を見直すことが大切になっている。そうした栄養要因の予防効果を評価する手法として、今回、量反応関係と閾値に注目した疫学研究を実施したが、今回の成果はそうした疫学的方法論の有効性を実証したといえよう。世界の国々でも花粉症は大きな健康問題になってきている。世界の国々の花粉症の特徴や量反応関係に注目した疫学調査を実施し、その背景となっている栄養や環境等の諸要因を解明するような国際学術協力も展望できる時代でもある。日本における花粉症研究が進展し、研究成果が蓄積され、世界の花粉症解明と予防、治療法の研究促進につながることを期待したい。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計2件)

- (1) 寺西秀豊: 世界の空中生物学 (aerobiology) ネットワークについて: 日本花粉学会会誌, 査読無, 58:19-23, 2012.
- (2) 寺西秀豊: 第13回国際花粉学会議・第9回国際古植物学会議合同大会 (IPC/IOPC 2012) の演題に見る空中花粉研究の動向: 日本花粉学会会誌, 査読無, 58: 30-35, 2012.

[学会発表] (計5件)

- (1) 寺西秀豊, 福島千鶴子, 鏑木望未, 吉田行夫: スギ花粉情報に関する患者の意識調査: 第83回日本衛生学会学術総会, 2013.3.24-26, 金沢
- (2) Hidetoyo Teranishi, Kei Hamazaki, Hidekuni Inadera, Setsuo Hayashi, Motoo Suzuki: Significance of the pollen counts on pollinosis symptoms measured by an automatic pollen monitor (KP-1500). The Joint meeting of 13th International Palynological Congress and 9th International Organisation of Palaeobotany Conference (IPC / IOPC 2012), 2012.8.23-30, Tokyo, Japan.
- (3) Setsuo Hayashi, Hidetoyo Teranishi: Effect of ground control difference on seasonal vegetation and aerobiology - A comparison of Japanese pear orchards and campus ground -. The Joint meeting of 13th International Palynological Congress and 9th International Organisation of Palaeobotany Conference (IPC / IOPC 2012.8.23-30, Tokyo, Japan.
- (4) Setsuo Hayashi, Moe Masuyama, Hidetoyo Teranishi :

Management of the allergic-pollen in paddy field by ground-cover plants - An observation on the grows of a ground-cover plant “Lippia canescens Kunth” and a case study of using trial of the ground-cover plants by a local project-. The Joint meeting of 13th International Palynological Congress and 9th International Organisation of Palaeobotany Conference (IPC / IOPC 2012),8.23 - 30,Tokyo, Japan

(5)寺西 秀豊, 福島千鶴子, 鎗木望未, 吉田行夫
スギ花粉症新規発症例の性年令別分布 (2006～2011 年) : 日本花粉学会第 53 回大会, 2012.8.25— 26, 東京

[その他]

ホームページ等

富山大学公衆衛生学教室 花粉症研究会ホームページ(リアルタイム花粉情報)

<http://www.med.u-toyama.ac.jp/pubhlth/pollena/>

6. 研究組織

(1)研究代表者

寺西 秀豊 (TERANISHI HIDETOYO)

富山大学・大学院医学薬学研究部(医学)・准教授
研究者番号：40115184

(2)研究分担者

濱崎 景 (HAMASAKI KEI)

富山大学・大学院医学薬学研究部(医学)・助教
研究者番号：50533494