

公衛研ニュース

No 53

平成26年7月

も く じ

□ 亜硝酸ガスと喘息症状の関連性に関する

疫学的事例調査 1

□ 百日咳、大人もかかる感染症 3

亜硝酸ガスと喘息症状の関連性に関する疫学的事例調査

亜硝酸ガス（以下、亜硝酸）は物質を燃焼させると発生し、大気中に ppb レベルで存在することが 1980 年代に明らかになりました。当時から大気中の亜硝酸による生体影響は懸念されていますが、亜硝酸の生体影響に関する報告例は少なく、規制はされていません。なお、大気中の窒素酸化物では二酸化窒素が、疫学調査で喘息に影響するとされ 1970 年代に規制されています。但し、二酸化窒素測定法では亜硝酸も二酸化窒素として測定されるため、二酸化窒素の疫学調査による喘息影響は二酸化窒素と亜硝酸のどちらに起因するかは不明です。

1. 亜硝酸の生体影響に関する報告

亜硝酸の生体影響に関する報告には、人体吸入実験・疫学調査・私たちが行った動物曝露実験があります。人体吸入実験では、亜硝酸 0.65ppm を軽度の喘息患者に 3 時間吸入させ、呼吸器の軽度の刺激性症状を示した報告と、健康人に亜硝酸 0.395ppm を 3.5 時間吸入させ、気道の空気の流れやすさの約 10% の低下を認めた報告があります（共に 1995 年）。疫学調査では、室内の亜硝酸は肺機能の低下や呼吸器症状と関連することが示されています（2005 年）。動物曝露実験では、3.6ppm の亜硝酸をモルモットに 4 週間連続曝露し、肺気腫様変化などを観察しました（公衛研ニュース No.43（2010 年 10 月）に掲載）。

2. 私たちが実施した亜硝酸の疫学的事例調査

私たちは、亜硝酸と喘息発作との見かけの関連^{注)}を検討する目的で、年間 5 名の小児喘息患者を対象に 9 月から約 3 か月間の調査を 3 年間実施しました。調査項目は、毎日の喘息発作状況などや、1 週間毎の被験者宅での亜硝酸・二酸化窒素・オゾンなどの濃度や環境測定局の大気汚染物質濃度などです。

調査の結果、喘息発作が起き検定対象とした被験者は延べ 7 名で、保護者の

注)「見かけ」の説明

喘息発作には様々な要因が関連するため、本来の疫学調査では、解析によりこれらの要因の影響を除いた状態で目的物質と喘息発作との関連性を検討します。今回の調査は関連要因の影響を除かず、目的物質と喘息小発作との関連性を検定しただけですので、見かけの関連となります。

表 1. 各物質の濃度変化率と喘息小発作との関連の Mann-Whitney U 検定結果

(9-10月データでの検定)		(全データでの検定)	
	p 値		p 値
亜硝酸 ^{***}	p<0.001	亜硝酸 ^{**}	0.004
二酸化窒素	0.367	二酸化窒素	0.889
一酸化窒素 ^{**}	0.008	一酸化窒素	0.066
オゾン	0.055	オゾン	0.106
二酸化イオウ	0.624	二酸化イオウ	0.242
浮遊粒子状物質	0.325	浮遊粒子状物質	0.469
二酸化窒素 ^{**}	0.003	二酸化窒素	0.205
一酸化窒素	0.397	一酸化窒素	0.802

濃度変化率：ある週の平均濃度を前週の平均濃度で割った値、p 値：有意確率（0.05 未満が有意、有意性に段階があり、* の数で示す）、上段 4 物質：被験者宅測定値利用、下段 4 物質：環境測定局値利用

判断による小発作が計 10 回、中発作が計 4 回でした。中発作は回数が少なく、小発作とは症状が異なることから検定に用いませんでした。小発作が起きた週の亜硝酸濃度はその前の週の亜硝酸濃度より全て高かったため（平均 1.6 倍）、小発作と大気汚染物質との見かけの関連を物質濃度だけでなく物質濃度の変化率（ある週の平均濃度を前の週の平均濃度で割った値）でも検定しました。なお、中発作は 11 月にも起きましたが、二酸化窒素と喘息との関連を調べる疫学調査は一般的に 9～10 月だけ実施・解析されるので、既存の二酸化窒素に関する調査結果と比較するため、9～10 月のデータだけでも検定しました。

物質濃度変化率と喘息小発作との関連を Mann-Whitney の U 検定で調べた結果を表 1 に示します。全データでの検定では亜硝酸の濃度変化率と喘息小発作とに有意な関連が認められました。9～10 月のデータでは亜硝酸以外にも環境測定局の二酸化窒素（亜硝酸も二酸化窒素として測定された混合物）と被験者宅の一酸化窒素の濃度変化率も喘息小発作と有意な関連が認められました。今回の二酸化窒素（混合物）の結果が既存の二酸化窒素（混合物）の疫学調査結果と矛盾しない結果は、私たちの調査データは特殊なものではなく、二酸化窒素（混合物）の喘息影響が認められる状

表 2. 各物質の濃度と喘息小発作との関連の Mann-Whitney U 検定結果

(9-10月データでの検定)		(全データでの検定)	
	p 値		p 値
亜硝酸	0.051	亜硝酸	0.315
二酸化窒素	0.112	二酸化窒素	0.893
一酸化窒素	0.539	一酸化窒素 [*]	0.024
オゾン	0.768	オゾン [*]	0.039
二酸化イオウ	0.609	二酸化イオウ	0.104
浮遊粒子状物質	0.166	浮遊粒子状物質	0.589
二酸化窒素 ^{**}	0.008	二酸化窒素	0.713
一酸化窒素	0.856	一酸化窒素 [*]	0.017

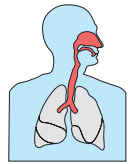
濃度：調査週の平均濃度、p 値：有意確率（0.05 未満が有意、有意性に段階があり、* の数で示す）、上段 4 物質：被験者宅測定値利用、下段 4 物質：環境測定局値利用、一酸化窒素^{*}は負の関連

況で亜硝酸単独での喘息影響を検討できることを示します。また、今回の亜硝酸と喘息小発作の結果は、二酸化窒素と亜硝酸のどちらの喘息影響が強いのかを明らかにする必要性を示しています。

次に、物質濃度と喘息小発作との関連を Mann-Whitney の U 検定で調べた結果を表 2 に示します。全データの検定ではオゾンや一酸化窒素の濃度と喘息小発作とに有意な関係が認められましたが、一酸化窒素は濃度が低いときに小発作が多いという負の関連でした。その原因は不明で、今後の検討課題です。また、9～10 月のデータでは環境測定局の二酸化窒素（混合物）濃度と喘息小発作とに有意な関連が認められ、濃度で検定した結果においても今回の調査は二酸化窒素（混合物）の喘息影響が認められる状況で亜硝酸単独での喘息影響を検討できることを示します。

室内亜硝酸と環境測定局の大気中一酸化窒素の濃度推移が類似したことから、室内亜硝酸は大気中の一酸化窒素に起因している可能性があります。また、亜硝酸は家庭用の器具・機械から発生する例もあります。亜硝酸による健康影響を抑制するには、亜硝酸規制は必要だと思われます。今後さらに亜硝酸に関する研究を実施予定です。

衛生化学部生活環境課 大山 正幸



百日咳、大人もかかる感染症

百日咳は百日咳菌 (*Bordetella pertussis*) という細菌により呼吸器の粘膜が侵される病気です。百日咳菌は感染力の非常に強い病原体で、気道分泌物の飛沫および接触により容易に人から人に感染します。通常 5 ～ 10 日の潜伏期の後、風邪様症状が現れ、その後粘膜で増殖した百日咳菌は百日咳毒素を作り、その作用によって次第に咳がひどくなり百日咳特有のスタッカート（顔を真っ赤にしてコンコンと激しく咳き込む発作）やウープ（息もできないくらい咳き込んだあとヒューッと音を立てて大きく息を吸い込む発作）が見られるようになります。この特有の発作性の咳はかなり長く、ふつう 1 ～ 2 カ月ぐらい続きます。また息ができない状態で咳をするため、顔の静脈血の圧が上昇し、顔面の浮腫・点状出血、結膜の出血、鼻出血などがみられることもあります。患者発生は 1 年を通じてみられますが、他の多くの呼吸器感染症が冬季に患者数が増加するのに対して百日咳は春季から夏季に流行期となります。

1. 患者発生状況

百日咳は感染症法で 5 類感染症に規定され、

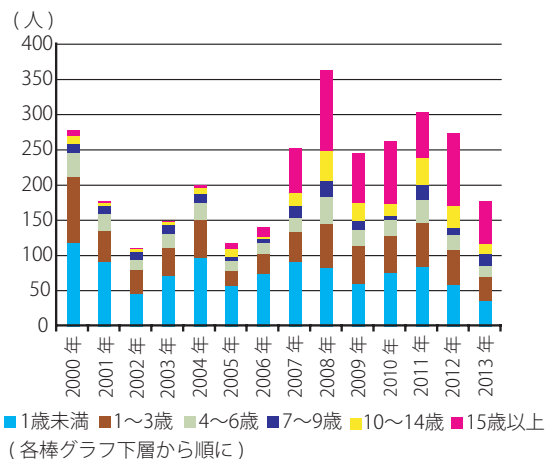


図1. 百日咳患者報告数（年次別、年齢層別）、感染症発生動向調査（大阪府内約 200 定点からの報告数）

その患者数は感染症発生動向調査における小児科定点から毎週報告されています。図1に大阪府内の小児科定点約 200 カ所の医療機関で百日咳と診断され報告された患者を年次別、年齢層別に示しました。現在のところ百日咳の全患者数を把握するシステムがないため、患者の正確な数は不明ですが実際にはこの 10 倍程度の患者が大阪府内で発生していると推測されています。百日咳は他の多くの感染症と違い、お母さんから赤ちゃんに与えられる免疫が十分にありませんので生後まもなくから感染し、この場合は重篤化しやすく死にいたる場合もあります。また最近では 15 歳以上の患者数の増加が顕著ですが、これはこれまで典型的な症状を示さず見逃されてきた年長の患者が診断技術の進歩により発見される様になったことが原因とされています。

2. 成人の集団感染事例

百日咳は乳幼児、小児などの子供の病気と考えられがちですがこの病気に対して免疫をもたない人であれば年齢に関係なく感染します。学校や職場などでの集団感染も多く報告されており、表に 4 事例を示しました。成人の感染例では乳幼児と比べて軽症で痙攣性の咳発作はほとんどなく、血液検査でも小児に見られる白血球数の増加、リンパ球の異常増多を示すことは稀なため、医療機関を受診しても診断されない事例が多いと推測されます。また、無症状または軽い咳のみで病気と気づかずに経過してしまう人も多くいます。その人たちは本人も知らないうちに周囲の人たちへの感染源となっています。

3. 病原診断

百日咳の確定診断のためには患者からの百日咳

表. わが国で発生した成人集団感染事例

発生年	地域	場所	患者	規模	対策
2007年*	香川県	大学	学生、教職員	咳を主訴として保健管理センターに来院したもの：361名	休講、自宅待機
2007年*	高知県	大学	学生、教職員	確定例、可能性例、疑い例 合計：約200名	休講、就業制限、予防内服
2007年*	青森県	消防署	署員	4名	家族検診 (結果 すべての家族に感染者あり)
2010年**	長崎県	中学校	生徒	咳症状を呈するもの：31名	休校、校内消毒、生徒・家族の医療 機関受診

(引用文献) *：病原微生物検出情報, Vol.29, No.3, 2008. **：病原微生物検出情報, Vol.33, No.12, 2012.

菌の検出が必要となりますが、培養検査法は菌の発育が遅いため検査に日数がかかり、また検出感度も低いいためほとんど利用されていません。現在は数時間で検査が可能な百日咳菌特異遺伝子の検出のための核酸増幅のキット（LAMP 法）が市販されており、その有用性も確認されています。同検査の保険適用が待たれます。

4. 治療・予防

百日咳菌の除菌にはマクロライド系抗菌薬が使用されます。百日咳の特有な症状は百日咳毒素によるものと考えられており、抗菌薬はすでに菌が産生した毒素には効果が期待できないことからできるだけ早期に抗菌薬を投与することが必要になります。それによって、症状の悪化を防ぎ、周囲への感染も防ぐことができます。

百日咳はワクチンで予防できる感染症 (VPD: Vaccine Preventable Diseases) とされています。

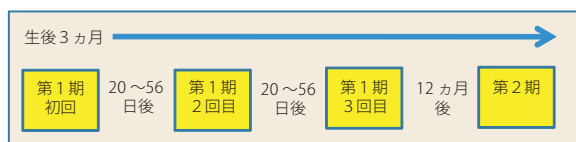


図2. 沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ混合ワクチン接種スケジュール

図1の年次別の患者発生数を見ても15歳以上の患者増加は見られますが、乳幼児の患者発生は低く抑えられており、ワクチン接種の効果が認められています。図2に現行の百日咳を含む沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ混合ワクチン (DPT-IPV:diphtheria, acellular pertussis, tetanus and inactivated polio vaccine) の接種スケジュールを示しました。生後3ヵ月から2歳前後までの計4回の接種により感染防御に必要な免疫は獲得できるとされています。しかし百日咳ワクチンの免疫効果は4～12年で減弱し、ワクチン既接種者も感染することが近年明らかとなっており、その結果「乳児を持つ両親や親戚が気づかないうちに百日咳に感染し、ワクチン未接種の赤ちゃんに感染させてしまう」という事例が多くみられています。赤ちゃんを守ってあげるためにはまず、生後3ヵ月になったらできるだけ早く予防接種を受けさせてあげることが大切です。そして免疫を得るまでの間は赤ちゃんに接する大人は健康に注意して、長引く咳などがあれば早めに医療機関を受診するよう心がけてください。

感染症部細菌課 勝川千尋

発行者 所長 山本容正
編集 久米田裕子 (委員長)
陳内理生, 小島洋子, 北川陽子,
岡村俊男, 東恵美子
事務局 木村明生, 吉田俊明, 出口智月

大阪府立公衆衛生研究所
〒537-0025 大阪市東成区中道 1-3-69
TEL 06-6972-1321 FAX 06-6972-2393
ホームページ <http://www.iph.pref.osaka.jp/>
→記事はホームページにも掲載しています。