

# 公衛研ニュース

大阪府立公衆衛生研究所

No.38

平成20年11月

## も く じ

- 大阪府内の麻しんの流行状況 ..... 1
- 日常生活におけるホルムアルデヒド曝露とアレルギー疾患との関連 ..... 3



## 大阪府内の麻しんの流行状況

**麻**しんとは、麻しんウイルスによって引き起こされる急性疾患で、ウイルス感染後10～12日の潜伏期間を経て発症します。38℃前後の高熱とカタル症状（上気道炎、結膜炎症状）、全身にひろがる発疹を主徴とします。感染後に免疫抑制状態が続くために二次感染も多く、肺炎や脳炎などの重篤な合併症を引き起こす場合もあることから小児では特に注意する必要があります。

### 1. 感染経路

麻しんウイルスは感染性が非常に強く、感受性のある人（抗体を持たない人）が曝露を受けると、90%以上の人で感染します。麻しんウイルスは空気感染（飛沫核感染）、飛沫感染および接触感染など様々な経路で感染し、マスクでは感染を防ぐことはできません。

### 2. 治療と予防

麻しんに特異的な治療法はありません。対症療法が中心となるため、ワクチン接種による予防が最も重要になります。麻しんワクチンは1978年に定期接種が開始され、生後12ヵ月～90ヵ月の児を対象とした1回の接種が行われてきましたが、2006年からは1歳児（第1期）と小学校就学前の1年間にあたる児（第2期）を対象に、麻しん風しん混合ワクチン（MRワクチン）を用いた2回の定期接種がおこなわれています。2008年からはさらに5年間の期限付きで中学1年生相当年齢（第3期）、高校3年生相当年齢（第4期）にも接種対象が拡大されており、麻しんの感染予防のために幅広い年齢層への確実な免疫の賦与が試みられています。

### 3. 2007-2008年の大阪府内の流行状況

2007年は麻しんが全国的に流行し、大阪府内でも5月～6月をピークとして年末まで発生が続き、患者数は府内全体で少なくとも900名程度はいたものと考えられて

### 麻しんの遺伝子型

麻しんウイルスの遺伝子検出には、ウイルス表面の糖蛋白質であるヘマグルチニン(H)遺伝子と核蛋白質であるヌクレオプロテイン(N)遺伝子が用いられます。これらのうち、N遺伝子の配列によって型別が行われており、現在A～Hまでの23の遺伝子型に分類されています。

います。特に 15 歳以上の成人麻しん患者が多くみられ、高等学校や大学の休校が相次ぎました。

2008 年は前年の流行に引き続き、2 月から患者数の増加が見られましたが、7 月末からは患者数は大幅に減少し、現在は府内でほとんど患者発生がみられません。2008 年の 1 月～10 月(第 1～41 週)までの大阪府内の麻しん患者数は 382 名で、15 歳以上の患者数が高い割合を占めていました(図 1)。2008 年の流行規模は 2007 年よりも小さいものの、患者の年齢分布は昨年と同様の傾向を示していたと考えられます。また、典型的な臨床症状を示さない修飾麻しんの患者数も増加しており、それらの症例では臨床診断が非常に難しくなっています。臨床診断が困難な麻しん疑い症例は、培養細胞を用いたウイルスの分離と RT-nested PCR 法によるウイルス核酸の検出を行うことで、感染の有無が調べられています。

#### 4. 麻しんウイルスの遺伝子解析

臨床検体から検出された麻しんウイルスの N 遺伝子の解析により、全国で流行しているウイルスと大阪府内で流行しているウイルスの遺伝子型や塩基配列の比較などを行うことができます。

2007 年 1 月から 2008 年 10 月までの間に大阪府内で発生した麻しん疑い症例のうち、検査依頼があった

71 事例について患者の咽頭拭い液および EDTA 全血(PBMC 分画)を材料とし、それぞれから抽出した RNA の RT-nested PCR と B95a 細胞を用いたウイルス分離を試みました。PCR は麻しんウイルスの H および N 遺伝子を標的に行い、得られた N 遺伝子の 3' 末端配列に基づく系統樹解析を行って、遺伝子型を決定しました。

検査した 71 例のうち 29 例(40.8%)で PCR 陽性、そのうち 14 例(48.2%)でウイルス分離陽性でした。N 遺伝子の 3' 末端領域に基づく系統樹解析の結果、PCR 陽性であった 29 例のうち 25 例は D5 型(86.2%)、3 例は H1 型(10.3%)、1 例は D4 型(3.4%)でした(図 2)。

2007 年に検出された 21 例ではその遺伝子型は全て D5 型でしたが、2008 年 1 月から 5 月の間に検出された 8 例の遺伝子型は、D5 型が 4 例、H1 型が 3 例、D4 型が 1 例でした。2007 年から 2008 年にかけて全国的に D5 型の流行が報告されており、大阪府内での流行も同様の傾向だったことが考えられます。2008 年に検出された D5 型ウイルスの配列は 2007 年に流行したものとほぼ一致しており、同じ型のウイルスが今年も流行していると考えられます。

H1 型は 2002～2003 年に全国で散発的な流行がみられましたが、それ以降は国内で数例の報告しかあ

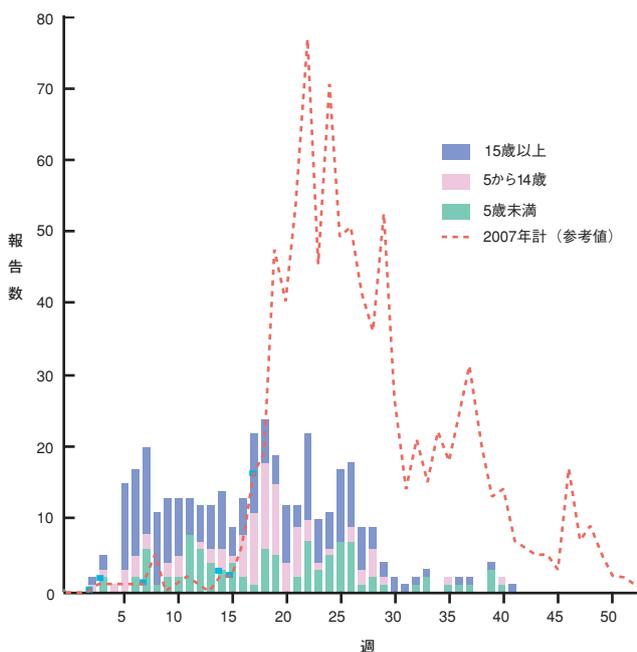


図 1 2008 年大阪府麻しん報告数(41 週現在)

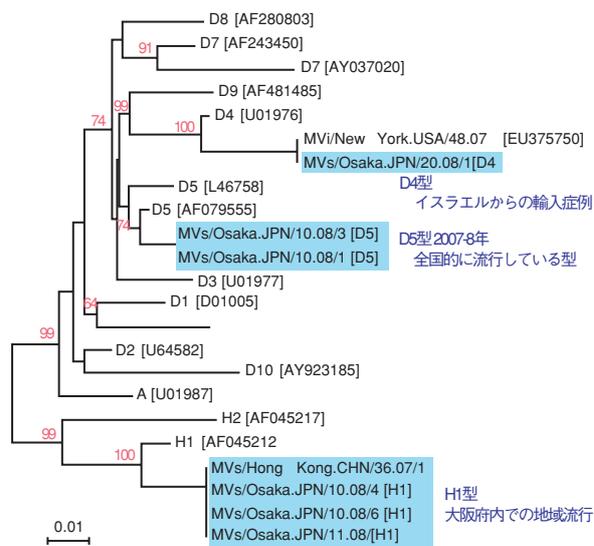


図 2 大阪府内で検出された麻しんウイルスの系統樹解析(NJ 法)

りませんでした。現在は中国や韓国での流行が知られており、2006年～2007年には日本への輸入症例も報告されています。今回検出されたH1型ウイルスのN遺伝子は3例とも同一の配列で、BLAST検索の結果では2007年に香港で検出されたH1型ウイルスの配列[EU368828](MVs/Hong Kong. CHN/36.07/1[H1])と完全に一致していました。しかし、いずれの患者にも渡航歴がなかったことから、ごく最近国外から大阪府内に持ち込まれたH1型麻疹ウイルスに国内で感染した可能性が高いと考えられます。

D4型は、東地中海沿岸諸国(エジプトやイラク、シリアなど)やインド、ネパールなどで流行がみられています。日本国内では報告されていません。今回D4型ウイルスが検出された患者には、発症直前にイ

スラエルへの渡航歴があり、その遺伝子配列は2008年にアメリカで検出されたイスラエルからの輸入症例の配列[EU715977](Measles virus strain MVi/New York.USA/7.08)と完全に一致していました。これらのことから、本症例はD4型麻疹ウイルスの輸入症例であることが示唆されました。

#### 5. 今後の取り組み

2012年の日本国内からの麻疹排除の目標にむかって、ワクチンの2回接種や全数把握などの国と自治体による取り組みが始まっていますが、国内では依然として患者の発生が続いています。これまでに大阪府が行ってきた疫学調査と遺伝子型の解析を継続し、府内の流行状況の把握に努めることで、麻疹の予防と啓発につなげていく予定です。

感染症部ウイルス課 倉田 貴子



## 日常生活におけるホルムアルデヒド曝露とアレルギー疾患との関連

**先**進諸国においてアレルギー疾患の増加傾向が指摘されています。日本のアレルギー疾患患者数は、厚労省による2005年の推計で、喘息109万人、アトピー性皮膚炎38万人、アレルギー性鼻炎45万人であり、その対策は公衆衛生上重要な課題となっています。アレルギー疾患発症に遺伝的要因が重要であることは疑う余地がありませんが、遺伝的要因とともに環境要因が強く関与している可能性があります。環境要因としてこれまで、幼児期での感染性疾患の減少、喫煙曝露、屋内の湿気やカビなどが調べられてきましたが、アレルギー疾患の病因はまだ十分に解明されてはいません。今回我々は、これまで室内環境汚染物質として注目されてきたホルムアルデヒド(FA)を取り上げ、日常生活におけるFA低濃度曝露がアレルギー疾患の有病率と関連しているかどうかを調査したので紹介します。

#### 1. 調査方法

私たちは、大阪母子保健研究(コホート研究)に参加した妊婦998人(平均30歳)のベースラインデータを用いて、FA低濃度曝露とアレルギー疾患の関連を横断研究の手法により検討しました。収集した情報は、

- ①24時間平均FA曝露濃度(個人サンプラーにより測定)
- ②生活習慣・生活環境、既往歴など(自記式質問票により収集)
- ③寝具のダニ抗原量(半定量的測定)

です。結果指標(喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎)については、「過去1年間に治療歴がある」と質問票に回答した場合を「現在、疾患あり」としました。FA濃度は4レベル(30、60、90パーセンタイル値:<18、18-27、28-46、 $\geq 47$  ppb)および2レベル(90パーセンタイル値: $\leq 46$ 、 $\geq 47$  ppb)に区分しま

した。ロジスティックモデルにより、年齢、妊娠週数、寝具ダニ抗原量など多数の交絡要因を調整して、アレルギー疾患に対するFA曝露のオッズ比(OR)および95%信頼区間(95%CI)を算出しました。

## 2. 調査結果

対象集団におけるアレルギー疾患の有病率は、喘息が2.1%、アトピー性皮膚炎が5.7%、アレルギー性鼻炎が14.0%であり、FA曝露濃度は、中央値が24ppb、最大値が131ppbでした。日本におけるFA室内濃度指針値は80ppbで、13のサンプル(1.3%)が指針値を超えていました。対象者の約2/3は、測定した24時間中20時間以上在宅でしたので、FA曝露濃度には自宅の室内空気の寄与が大きいと考えられます。

表1はFA濃度とアレルギー疾患との関連を示しています。FA濃度4レベルでの比較において、アトピー性皮膚炎有病率との正の関連が示唆されました(trend p=0.08)。FA濃度2レベル間の比較において、高レベ

ルではアトピー性皮膚炎の高有病率と有意な関連を示しました(調整OR=2.25; 95%CI, 1.01-5.01)。

一方、FA濃度と喘息およびアレルギー性鼻炎有病率の間には明らかな関連を認めませんでした。以上、「日本人妊婦において、FA曝露とアトピー性皮膚炎有病率に正の関連あり」という結果を得ました。疫学手法によりFA曝露とアトピー性皮膚炎有病率の関連を報告した研究は初めてであり、アレルギー疾患のリスク要因を探索するうえで、今後の新たな研究につながると考えられます。

## 3. 今後の課題

今回の調査対象集団は全員妊婦であり、得られた結果の一般化には慎重な解釈が必要です。また、調査デザインは横断研究なので、原因と結果の逆転は否定できず、今後さらに、前向きコホート研究の結果が必要となります。

生活環境部生活衛生課 松永 一朗

表1 ホルムアルデヒド (FA) 曝露とアレルギー疾患の関連

FA濃度 (ppb)	有病率 (%)	調整OR (95%CI) <sup>a)</sup>	調整OR (95%CI) <sup>a) b)</sup>
<b>喘息</b>			
<18	7/298 (2.4)	1	
18-27	6/299 (2.0)	0.80 (0.23-2.84)	1
28-46	5/301 (1.7)	0.72 (0.19-2.77)	
≥47	3/100 (3.0)	2.15 (0.41-11.28)	2.65 (0.63-11.11)
(trend p = 0.47)			
<b>アトピー性皮膚炎</b>			
<18	15/298 (5.0)	1	
18-27	15/299 (5.0)	1.03 (0.47-2.29)	1
28-46	17/301 (5.7)	1.11 (0.50-2.42)	
≥47	10/100 (10.0)	2.36 (0.92-6.09)	2.25 (1.01-5.01)
(trend p = 0.08)			
<b>アレルギー性鼻炎</b>			
<18	45/298 (15.1)	1	
18-27	41/299 (13.7)	1.06 (0.65-1.73)	1
28-46	37/301 (12.3)	0.85 (0.51-1.40)	
≥47	17/100 (17.0)	1.17 (0.60-2.28)	1.22 (0.68-2.20)
(trend p = 0.91)			

a) 調整変数：年齢、妊娠週数、子供数、アレルギー疾患家族歴、喫煙歴、受動喫煙、台所のカビ、屋内ペット、寝具ダニ、取入、学歴、回答時の季節  
b) FA濃度は90パーセンタイル値により2レベル(≤46, ≥47 ppb)に区分した

## 注

- \* 大阪母子保健研究：アレルギー疾患の予防・リスク要因を検討するコホート研究で、妊婦とその児を同時追跡しています。当研究所と、福岡大学医学部、大阪市立大学大学院医学研究科、国立成育医療センター、国立健康・栄養研究所が共同して進めています。
- \* コホート研究：着目している要因のある群とない群を追跡して、疾病発症頻度を比較する疫学研究。
- \* ベースラインデータ：コホート研究における観察開始時点のデータ。
- \* 横断研究：対象集団のある一時点での要因と疾病の関連を調べる疫学研究。
- \* 結果指標：研究で着目している疾病。
- \* 交絡要因：調べている要因と疾病の係に影響を与える別の要因。
- \* 有病率：対象集団において、ある一時点で着目している疾病を有している人の割合。
- \* パーセンタイル値：測定値を濃度順に並べた際、その値以下に何%の測定値を含むかを示す。例えば、90パーセンタイル値が46ppbのとき、測定値の90%は46ppb以下に含まれることを示す。
- \* オッズ比：着目している要因ありの群が、なしの群に比べてリスクが何倍高いかの推定値を与える。
- \* ロジスティックモデル：統計モデルの一種で、オッズ比の推定に用いられる。
- \* trend p：曝露-反応関係のp値。

発行者 所長 織田 肇  
編集 足立伸一(委員長)  
田口真澄、木村明生、藤田瑞香  
沢辺善之、奥村早代子、東恵美子  
事務局 赤阪 進、渋谷博昭(内線297)

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♪