

博士の学位論文審査結果の要旨

申請者氏名 足立(押方) 智也子

横浜市立大学大学院医学研究科 呼吸器病学

審査員

主査 横浜市立大学大学院医学研究科 法医学 教授 井濱 容子
副査 横浜市立大学大学院医学研究科 医学教育学 教授 稲森 正彦
副査 横浜市立大学大学院医学研究科 血液・免疫・感染症内科学 講師 桐野 洋平

博士の学位論文審査結果の要旨

Association between temporary housing habitation after the 2011 Japan earthquake and mite allergen sensitization and asthma development

(東日本大震災後の応急仮設住宅に入居歴のある住民を対象とした気管支喘息の有病率およびアレルギー感作と喘息の発症について)

標記の学位論文においては、2011年3月11日に発生した東日本大震災とそれに引き続く巨大津波後に使用された避難所・応急仮設住宅が深刻な真菌汚染に見舞われた背景に基づき、2014年から2019年の6年間にわたって継続的に「呼吸器アレルギー検診」事業を実施した結果、仮設住宅に入居歴のある住民の喘息有病率は6年間を通して20%以上と高率に存在することが明らかにされた。そして、調査の契機となったのは前述のごとく環境の真菌汚染であったが、喘息と診断された住民群（喘息群）と喘息でないと診断された住民群（非喘息群）とでは真菌 (*Aspergillus fumigatus*) 特異的 IgE 抗体陽性率に差はみられず、ダニ (Der f or Der p) 特異的 IgE 抗体陽性率は有意に喘息群で高率であること、加えて、ダニ特異的 IgE 抗体価は仮設住宅入居期間と正の相関を、転出期間と負の相関を認めることから、実際に喘息の発症・増悪に関与する原因アレルギーはダニアレルギーであることを明らかにした。また、喘息群の50歳以上の中高齢者においてはダニ特異的 IgE 抗体微弱陽性 ($\geq 0.10 \text{IU}_A/\text{ml}$) 者がダニ特異的 IgE 抗体陽性 ($\geq 0.35 \text{IU}_A/\text{ml}$) 者に比し有意に多いという結果に加え、非喘息群の50歳以上の中高齢者においてもダニ特異的 IgE 抗体微弱陽性者が有意に多いという結果が認められ、仮設住宅という一定のアレルギー曝露環境において中高齢者においても新規にアレルギー感作が成立しうることが示された。さらに、仮設住宅入居中だけでなく転出後に喘息を発症した例が継続した検診事業によって一定の割合で見いだされ、アトピー訴因のない高齢者においても仮設住宅居住期間が長くなるとダニ特異的 IgE 抗体価が上昇することと合わせて、成人喘息の発症メカニズムの一端を示す貴重な結果が得られている。

喘息の有病率調査というのはわが国においては歴史的にみても数が限られており、特に同じ東北地方における成人の喘息有病率調査はなく、比較対象がないため震災の影響を論じることは簡単ではないが、東北の仮設住宅における喘息有病率調査として貴重な報告であると考えられる。また、2011年直後に喘息入院患者が増加したことが報告されている (BMJ Open. 2013 3(1) e000865) が、震災後の中長期的な影響を調査した報告は世界的にも他にはなく、貴重な研究と考えられる。

実施された疫学調査には研究の制限に関与する抽出バイアスや複数の交絡因子が存在したが、初回の調査にあたっては極力抽出バイアスを排除すべく地域コミュニティの基盤が整った仮設住宅自治会へ参加を依頼し、仮設住宅立地条件や建築状況等が一定の環境にある仮設住宅群の住民をリクルートし、検診への参加率を上げる工夫によって解析対象症例数を確保すべく努力がなされ、さらには継続的な調査を実施するために検診結果を住民に回付し、結果の説明会を行い、検診の意義に関心をもってもらい再受検率を高めるための工夫も凝らされていた。

また、環境因子を拾う取り組みとして、今回の調査では制限が多く認められたが、審査会での議論において、今後同じような調査を行う場合にはアプリなどのツールを用いて、対象者の負担を増やすことなく複数の因子を精度よく効率的に収集し検討する意欲が示された。

標記の主論文に添えられた副論文 (Increase in asthma prevalence in adults in temporary housing after the Great East Japan earthquake) においては、上述の呼吸器アレルギー検診の初年度の結果がより詳しくまとめられており、受験者の 24.9%が医師による喘息の診断を受け、喘息と診断された住民の特徴としてはアレルギー性鼻炎や花粉症、アトピー性皮膚炎の合併率ならびに喘息・アレルギー性鼻炎の家族歴が多いこと、直接影響した抗原は各種真菌ではなくダニアレルゲンであること、仮設入居後に 7 割強が喘息悪化を認めていることを報告している。また、別の副論文 (Mite avoidance decreased mite-specific IgE levels and ameliorated asthma symptoms in subjects who lived in temporary housing after natural disasters) においては、仮設住宅入居歴のある住民に対してアレルゲン回避のための環境整備指導を行い、寝具ダニアレルゲン量が減少した住民は血清ダニ特異的 IgE 抗体が低下し、喘息症状が改善することを見出している。

これらの研究成果から震災による住環境変化により、成人においてもダニアレルゲン感作が成立し喘息を発症する可能性があること、その後の環境整備介入により喘息症状は改善し得ることが示されている。

以上により博士 (医学) の学位授与に値すると判断された。