

なぜアレルギーは増えているのか？

末廣 豊

大阪乳児院

Susan Prescott¹によると、人々の生活様式が西欧化（Westernized, の和訳であるが、西欧諸国に申し訳ないので、生活様式の近代化の方が適切か）してきたことにより体内で炎症が起きやすくなっているという。すなわち、うつ病、動脈硬化、炎症性腸疾患、関節リウマチ、糖尿病、そしてCOPDや気管支喘息などのアレルギー疾患が、地球規模で増えている、というエビデンスが世界中で報告されている。2011年に出版された同じくPrescott博士の著書には、地球規模で気管支喘息、アレルギー感作、乳幼児のアナフィラキシーが著しく増加しているというグラフが掲載されている。では、日本のアレルギー疾患の実態はどうであろうか。文科省²が平成16年と25年に小・中・高等学校を対象に行った調査結果によると、日本では気管支喘息は横ばい、アトピー性皮膚炎はすでに減少しかけていと報告されている。しかしながら、食物アレルギーは倍近くに増えているし、驚くべきはアナフィラキシーが4倍近くにものすごい勢いで増えているという数字が公表されている。なぜアレルギー疾患は増えてきたのか、人のアレルギーに関する遺伝子は地球ができて以来約40億年、全く変化はしていないはずである。

その理由として一番最もらしいのは、感染症が減ったから、人間を取り巻く細菌叢（腸内細菌を含めて）が変わってきたから（抗生物質などのために善玉菌がへって、悪玉菌がふえたから、variabilityが減少したからなど）、1989年の衛生仮説に端を発するこの説を支持する証左は沢山あり、Nature, Scienceを始め優れた論文が沢山発表されてきた³。また、人類の設計図、DNAは発生以来不滅であるが、エピジェネティックな変化（メチル化、アセチル化、あるいは逆に脱メチル化、脱アセチル化）する化学物質がわれわれを囲む環境中に溢れてきたということであろう^{4,5}。抗生剤、解熱剤、防腐剤、着色料さらには可塑剤などの中

にそのような作用をする化合物が環境中に溢れてきたということになる。つぎに、Advanced Glycation Endproducts (AGEs) がわれわれの環境中に増加してきたため、ヒトの体内にalarminが増加し、Th2反応が起こったり、ILC2 (innate lymphoid cell 2) 細胞が動員されたり、上皮細胞からIL-25, IL-33, TSLPが放出されTh2反応が促進されたりすることで、いわゆるアレルギー反応が活性化されるという説が、JACIの2月号に掲載された⁶。1970年ごろから、米国系のfast foodチェーン店がものすごい勢いで売り上げを伸ばしている。砂糖、とくに果糖の売り上げがうなぎのぼりの様で、アレルギー疾患の増加とパラレルであることからもうなずけるといえる。人々の体内でAGEsレベルが上昇し、alarminが増加し、innate immunityやTh2反応が起こりやすくなり、その結果炎症性疾患が増加しており、その一環としてアレルギー疾患が増加しているという。

他にもアレルギー疾患が増加している根拠となるエビデンスがいくつかあげられている。

しかしながら今さら、アレルギーを減らすだけのために、たとえばLPS (Lipo-Polysaccharide) が多くて、バイ菌だらけの江戸時代に逆戻りして、平均寿命が40歳台なんて社会は、皆さんは敬遠されるに違いない。この現代の長寿や清潔社会を享受しながら、いかにアレルギーを制圧するか、人類への挑戦である。

文 献

1. Susan Prescott. Early-life environmental determinants of allergic diseases and the wider pandemic of inflammatory non-communicable diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 131: 23-30.
2. <https://resemom.jp/article/img/2015/03/18/23561/97833html>
3. アランナ・コリン著、矢野真千子訳。あなたの体は9割が細菌。微生物の生態系が崩れ始めた。河出書房新社。

4. Salam MT, Zhang Y and Megum K. Epigenetics and childhood asthma: current evidence and future research directions. *Epigenomics*. 2012; 4: 415.
5. Yang IV and Schwartz DA. Epigenetic mechanisms and the development of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 130: 1243-55.
6. Smith PK, Masilamani M and Sampson HA. The false alarm hypothesis: Food allergy is associated with high dietary advanced glycation end-products and proglycating dietary sugars that mimic alarmins. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 139: 429-37.