
総説

住環境による健康増進の試み

李 順 姫 西村 泰 光 武井 直 子 松崎 秀 紀 吉留 敬
山本 祥 子 池田 美 穂 幡山 圭 代 大槻 剛 巳

川崎医科大学衛生学

Living environment and health promotion

Suni Lee, Yasumitsu Nishimura, Naoko Kumagai-Takei, Hidenori Matsuzaki,
Kei Yoshitome, Shoko Yamamoto, Miho Ikeda, Tamayo Hatayama,
Takemi Otsuki

Department of Hygiene, Kawasaki Medical School

抄録

シックハウス症候群に代表されるように室内環境からの健康障害が問題視されている。住宅メーカーも含めてその防止対策から、さらに住環境による健康増進への道筋を模索するようになってきた。気密性や断熱や振動対策あるいは採光や視覚への対応なども着目されている。我々は住環境による健康増進の試みとして (1) 負帯電粒子優位な室内環境による免疫賦活作用、および (2) 特殊鉱物含有クロスによる花粉症予防の試み、について研究を進めてきた。その概要と将来展望について紹介する。

(臨床環境 26 : 38-44, 2017)

《キーワード》住環境、負帯電粒子、NK 細胞活性、鉱物含有クロス、花粉症

Summary

Health problems from indoor environment is seen as a problem as represented by the sick building syndrome. From the prevention methods, it has become even more so as to seek a way to promote health by living environment, including home builders. Such as air tightness and thermal insulation and anti-vibration or light vision has also been paying attention. We have been investigating the health promotion induced by living environment such as (1) the immuno-stimulatory effect of the negatively charged particles dominant indoor environment and (2) specific mineral containing cross by attempt of prevention for pollen allergy. The introduction of the overview and future outlook are discussed in this article.

受付：平成28年8月12日 採用：平成28年9月30日

別刷請求宛先：大槻 剛巳

川崎医科大学衛生学

〒701-0192 岡山県倉敷市松島577

(Jpn J Clin Ecol 26 : 38 - 44, 2017)

《Key words》 Living environment, Negatively-charged air particles, NK cell activity, Mineral containing cross, Pollen allergy

1. はじめに

シックハウス症候群に代表される住居環境による健康障害は、広義で捉えると室内の真菌や担子菌のトリコスポロンが要因とされる夏型過敏性肺臓炎や、ハウスダストなどから誘発されるアレルギー疾患の発症まで、多岐に渡っている¹⁴⁾。住宅に起因する健康障害として人の生活に欠かせない住居という側面からその対策は必須であり、住宅メーカーなどもカビなどが発生しにくい環境の構築や、揮発性有機化合物 (Volatile Organic Compounds : VOC) の低減などの試みを行っている⁵⁶⁾。

一方、気密性や断熱性を高め、防カビなどの対策を施すことによる健康住宅への試みも多くの住宅メーカーで実施されており、振動や採光や視覚への対応にも対応し、良好な入眠などについても、向き合っていく状況となってきている⁷⁸⁾。

こういった試みの中で、我々が推進してきた住環境と健康に関連する研究プロジェクトのうち、一つには「負帯電粒子優位な室内環境による免疫賦活作用」について、さらには「特殊鉱物含有クロスによる花粉症予防の試み」について、本稿で紹介する。前者は、既に基礎的な研究は10年以上前から試みられ、現在は月余レベルであるが実際の住居への設置による効果も確認されてきたプロジェクトである。一方、後者はまだ研究レベルではその端緒に至ったばかりのものであり、今後の検討が必要なものである。

なお、ここで紹介する研究は、すべて川崎医科大学の倫理委員会の承認を得て、被験者からは書面による同意を得て行われたものである。なお、倫理申請課題として協力企業の担当者は分担研究者あるいは研究協力者として承認を得たものである。

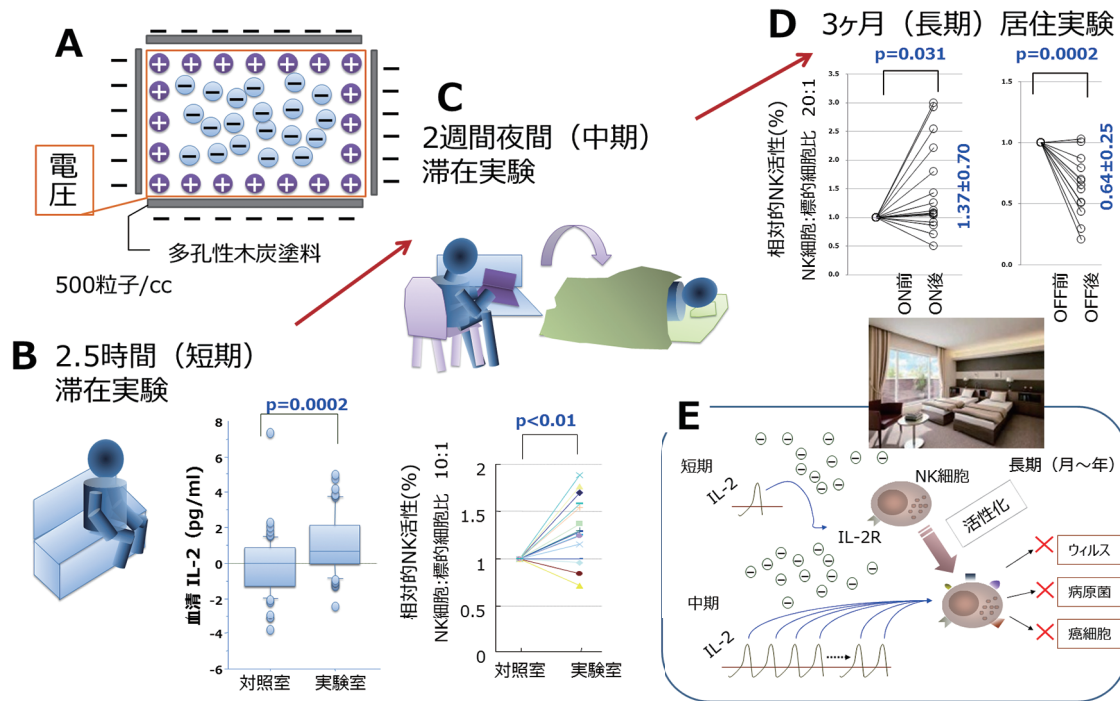
2. 負帯電粒子優位な室内環境による免疫賦活作用

1) 負帯電粒子優位な室内環境の構築

ここでいう帯電粒子は粒子径20 nm 前後の微小粒子である。今回紹介する装置としては、壁面(と天井)に多孔性の木炭塗料を塗布したのちに、壁面の裏側に電圧(72-90 V)を付加するものである。その結果、多孔性木炭塗料によって脱臭・脱湿が適うとともに、壁背面の電圧により壁表面は負に帯電することになる。これによって、室内空気中の正に帯電している微細粒子が壁面に継続的に吸着することになる。その結果、負に帯電している粒子は、空気中では相対的に優位な数となる(実証では約500粒子/気積 cc)(図1 A)⁹⁾。この装置によって、以下の生体反応の検証を実施した。

2) 短期(2.5時間)滞在実験

S社研究所の半地下の体育館のような実験室の中に、上記の実験室と室内の見た目が同じように設置した対照室を3室ずつアパートに似せて建築した。多孔性木炭塗料の上にはクロスを貼付し見た目の同一性を確保した。その上で、総計120人の被験者に、対照室ならびに実験室に別の被験者60人ずつに2.5時間入室してもらい、入室前後で種々の生体反応を計測し、各項目で入室後から入室前の値を引き、対照室と実験室との有意差を検討した。生体反応については、血圧や脈拍から、一般的な肝機能や腎機能などの生化学検査、自律神経検査(重心動揺や心拍の揺らぎなど)、さらに免疫関連の免疫グロブリン値やいくつかのサイトカインの測定、さらにPOMS(Profile of Mood States)を用いた気分の調査などを実施した。最も顕著な有意差が検出されたのは、インターロイキン(Interleukin: IL)-2であり、実験室入室後に微量ながら対照室入室に比して上昇していた(図1 B)。その他、IL-4の上昇、心拍揺らぎ幅の



A：負帯電粒子優位な室内環境構築の概念図。負帯電粒子は約500粒子/気質 cc 相対的に多数であった。**B**：短期(2.5時間)滞在実験における入室前後の変化の対象室と実験室の差として最も有意であった IL-2 値の違い。実験室滞在において微量ながら有意に入室後に IL-2 が上昇した。**C**：中期(2週間)夜間滞在試験において実験室に2週間滞在する前後の NK 細胞活性の相対比。NK 細胞対標的細胞比が10対1の場合を示すが、有意に滞在後に NK 細胞活性が上昇した。**D**：3か月の実住居における滞在実験。被験者自らが3か月おきに ON と OFF を繰り返して生体反応の検討を行った結果、OFF から ON が16回、ON から OFF が13回実施できたが、OFF から ON で有意に NK 細胞活性が上昇し、ON から OFF で有意に低下した。**E**：負帯電粒子優位な室内環境による免疫賦活作用のメカニズムの模式図。おそらく生体のどこかにあると思われる微量粒子の帯電状態を感知するセンサーによって、負帯電粒子優位な室内環境への短時間曝露で IL-2 が極軽度上昇、それが繰り返されることによって NK 細胞活性が増強されると考えられる。がん細胞やウイルスや病原菌に感染した細胞への攻撃力が強くなり健康増進に繋がる可能性が想定される。

図1 負帯電粒子優位な室内環境による免疫賦活作用の実験

減少、MC-Fan という測定器での血液粘度の低下などが認められた。加えて、こういった項目を中心に重回帰分析で対照室と実験室を判別する公式を構築することも可能であった(最も重要な因子は IL-2 であった)。なお、検討の中で、想定外の検査異常や症状を呈するといった悪影響と推定できる結果は検出されなかった⁹⁾。いずれにしても、なんらかの生体反応が認められるということで、より長期の滞在実験を試みることになった。

3) 中期(2週間夜間)滞在実験

同じく S 社の全国の営業担当者などが研修で滞

在する寮を用いて、その滞在期間中を利用した2週間夜間滞在型の検討を行った。3か月の研修の中間時点の1か月を利用し、被験者には、入寮した部屋から一度、対照室に寮内で引越し、さらに2週間の滞在后に実験室に移動し、その後再び最初の部屋に戻ってもらった。被験者には、実験の主旨は説明してはいたが、最初にどちらの部屋に入室するかについては伝えないこととした。対照室入室前と後(=実験室入室前)、そして実験室入室後の3回の生体反応の測定(採血や採尿、POMS など)を実施したが、全15名の被験者で対

照室を先にした。これは実験室を先にすると、なんらかの影響が2週間以上継続した場合に、3回目の採血の判断が難しくなる可能性を想定したことによる。短期滞在に加えて、2週間夜間(昼間は研修に出掛けている)滞在での検証を行うということで、短期試験に加えて、がん免疫やウイルス感染細胞を攻撃するナチュラルキラー(NK)細胞活性、尿中のストレス指標(17OHCS: hydroxycorticosteroid)あるいは尿中の酸化ストレス指標として8-OHdG(8-hydroxy-2'-deoxyguanosine)などを加えた。なお正と負の帯電粒子の差異は短期実験と同程度であった。解析の結果、唯一統計学的に有意差が認められたのは、NK細胞活性であった(図1C)。図には実験室入室前(対照室入室後)の個々の被験者のNK細胞活性を1.0とした場合の相対変化を示すが、3~4名、若干の低下から不変の被験者も居たものの、統計学的には有意に上昇することが確認された(NK細胞: 標的細胞比は10:1)¹⁰⁾。この実験でも、想定外の検査異常や症状を呈するといった悪影響は認められなかった。

4) 長期(3か月)居住実験

さらに実際の住居(寝室もしくはリビング)にこの仕様を設置してもらい、3ヶ月おきにONとOFFを繰り返す実験を7名の被験者で実施した。本仕様はA4サイズのボックスを壁面などに取り付け、居住者自身でスイッチを入れることができる。国内の種々の地域に在住の被験者であったため、この試験では被験者本人によるスイッチの操作を依頼したため、被験者自身も現在の状況がどちらであるかを判じられる状況での試験となった。事前の採血の後に、3ヶ月おきにONとOFFを繰り返し、各3か月の終盤に採血と採尿をお願いした。項目はPOMSなどを除いたこれまでの採血項目と尿中8-OHdGとした。またサイトカインについては29種類を網羅的に測定するルミネックス法を用いた。なお一部住居で測定した、正と負の帯電粒子の差異は短期実験と同程度であった。7名の被験者で、総計OFFからONが16回、ONからOFFは13回(長期の方は2年、つまりONとOFFが4回ずつ繰り返される期間、短

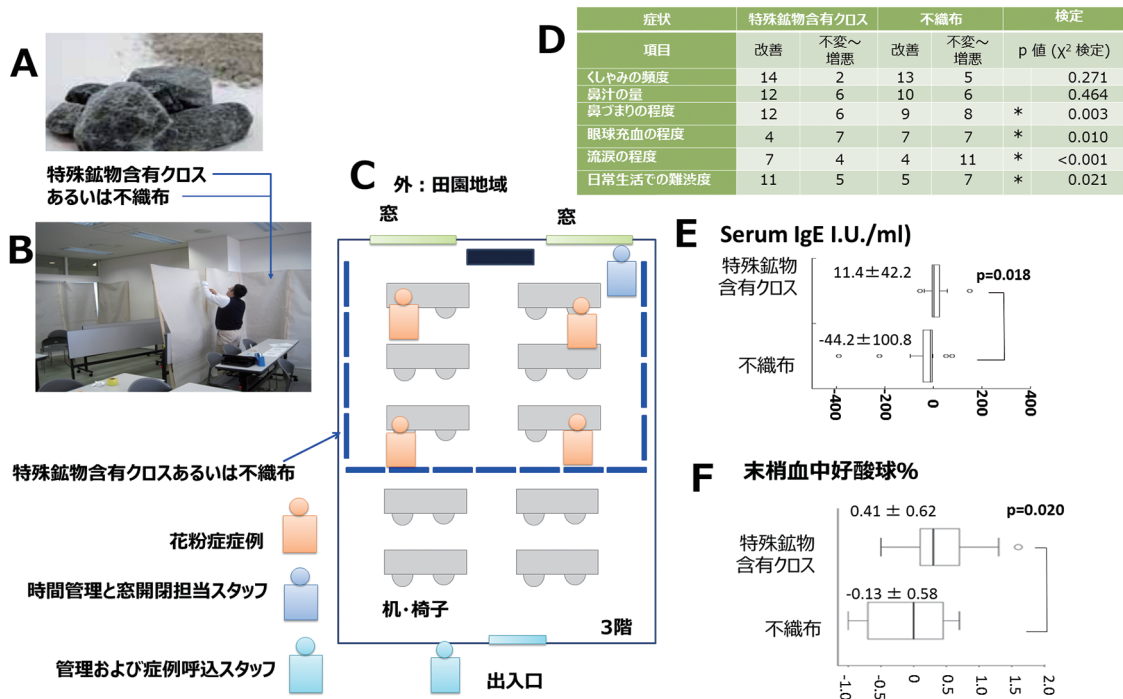
いは1年弱の時期で解析を行った)。その結果、図1Dに示すようにNK細胞と標的細胞比を20:1とした場合の相対的なNK細胞活性の変化はOFFからONで有意に上昇し、ONからOFFで有意に低下した(これは10:1の場合でもどちらも有意であった)。これらの結果をまとめてみると、図1Eに示すように、寝室などでの曝露でIL-2が極軽度の上昇を示す。これは環境から離れることで低下するものの、IL-2はNK細胞を活性化する最も強力なサイトカインであり、この繰り返しによってNK細胞活性が上昇、2週間滞在あるいは3か月滞在でもその効果が認められたと判断できた¹¹⁾。なお、想定外の検査異常や症状を呈するといった悪い効果は認められなかった。

これによって、こういった住環境で暮らしてもらうことにより、がん免疫や感染免疫の増強もたらされることが期待される。

5) 細胞実験での検討

ここまで述べた被験者での検討に加えて、細胞を用いた実験的検討も行った。細胞培養を行う通常のCO₂インキュベータに、負帯電粒子を強制流入させるとともにCO₂インキュベータ内部空気を吸引するようにして循環させた。その結果、実際の部屋とは異なるが負帯電粒子は約3,000粒子/気積cc、優位となっていた。通常のCO₂インキュベータと実験CO₂インキュベータに、健常人末梢血より得られたリンパ球などを静置して、活性化やNK細胞活性などを測定し、比較した。その結果T細胞の活性化指標であるCD25の相対発現が有意に高まり、NK活性も実験CO₂インキュベータで有意に高まった。また上清中のインターフェロン(IFN)γとIL-2、NK細胞活性を免疫活性としての賦活化の指標、上清中のIL-10を抑制性指標として公式を構築しても、有意に実験CO₂インキュベータの算定値が高値になっていた。これらのことから、細胞レベルの実験でも負帯電粒子優位の条件が免疫を賦活化させることが判明した¹²⁾。

しかし、被験者での居住実験を含めて、これらの賦活化はアレルギーや自己免疫を惹起するような強力な度合いではなく、それよりもがん免疫と



A：特殊鉱物クロスの外観。**B**：実験環境に外観は同様に外観に見える鉱物含有クロスあるいは不織布を設置。**C**：実験環境の部屋の配置図。窓越しに田園地域の広がる部屋で、2014年4月上旬の花粉症の時期に検討した。花粉症症例の入室ののち、時間管理および窓の開閉担当のスタッフ、ならびに全体の統括管理および症例呼込担当スタッフの配置図を示す。青色に示す箇所には鉱物含有クロスあるいは不織布を設置して実験を行った。**D**：症状の結果を示す。カイ二乗検定にて、6つ挙げた症状のうち、鼻づまり・流涙の程度と日常生活での難渋度については鉱物含有クロス実験室滞在時に改善した症例が多かったが、眼球充血では鉱物含有クロスで改善した率は少なかった。**E**：血清のIgE値の変化を示す。入室前後の採血で後値から前値を引き算した値の比較で、IgE値は鉱物含有クロスの場合に、不織布の場合よりも入室後の軽度の上昇が有意に高かった。**F**：末梢血での好酸球の白血球分画における比率の入室前後での採血の後値から前値を引き算した値の比較で、鉱物含有クロスが有意に上昇していた。

図2 特殊鉱物含有クロスによる花粉症予防の試みの実験

してのNK細胞活性の増強が、特異的に着目される結果であった。

6) 今後の計画

今後、より長期的な効果を検討すること、現在は住宅メーカーであるY社との共同研究として、本仕様に加えて、高断熱などの仕組みを組み込んだ住宅の健康影響を観察したいと考えている。

3. 特殊鉱物含有クロスによる花粉症予防の試み

1) 花粉症症例での検討

続いて紹介するのは特殊鉱物含有のクロスを用いた花粉症予防の試みである。この鉱物は岡山市

の住宅メーカーC社が有しているもので、阿蘇山系で採掘された鉱物・岩石である。本岩石の粉末をクロスに混ぜて室内環境とすることで、このメーカーの顧客より花粉症の改善などの声が寄せられ、そのクロスを設置している本メーカーの事務所への来客からも同様の声が聞かれていた。こういった効果を検証する端緒として、実験を行った。

図2Aに鉱物・岩石の外観を示すが、化学分析の結果は砂岩・泥岩で、主要鉱物としては石英・カリ長石・斜長石・黒雲母・イライトであった。遠赤外線を放出してはいるが、放射能は持っていない。成分としてはSiO₂が60-70%を締め、次い

で Al_2O_3 (2-18%)、 Fe_2O_3 (4-11%)、 K_2O (2-5%)、 Na_2O (2-4%) などであり、特段の特殊性は検出されなかった¹³⁾。

図2Bに示すようにこの鉱物含有のクロス、また外観上見分けが付かない不織布をもって、図2Cのような配置で岡山市内に試験場を設置した。2014年の花粉飛散の時期(4月初旬)に、計20名の被験者に、午後1時間この部屋に滞在してもらった実験で、いずれの時も同時期の岡山市の花粉飛散はこの時期として大きな変化のない状況であった。被験者も、来場時には鼻づまりや眼の充血などの症状を訴える者もあった。1週を空けて被験者は同様の会場で1時間滞在を行った。被験者は当日の設定が特殊クロスなのか含有しない通常の不織布なのかは知らされない状況で検討した。1時間の間、花粉曝露を途絶えさせないために、15分おきにスタッフが約1分間窓を開放した。加えて、1時間滞在の前後で、健康診断項目と末梢血の血液細胞数と白血球分画、29種類のサイトカイン測定、および唾液アミラーゼ値を用いたストレス指標とPOMSによる気分のモニターを実施した。滞在後の値から滞在前の値を引き算した値をそれぞれの項目で算出して、それを特殊クロスと不織布環境との比較を行った¹³⁾。

症状に関しては、図2Dに示すように鼻づまり・流涙および日常生活での難渋度において、カイ二乗検定で含有クロス滞在が有意に改善した結果であった。ただし、眼球充血の程度については、反対に含有クロス滞在が改善よりも不変~増悪が多い結果であった。図には示さないがPOMSの結果では、緊張と不安感およびうつ状態については、含有クロス滞在が不織布滞在に比して有意に低下を示した(カイ二乗検定)¹³⁾。

一方、採血の結果では、図2Eに示すように、血清免疫グロブリン(Ig: immunoglobulin) Eが不織布滞在より後部含有クロス滞在で微量ながら有意に増加するという結果、また白血球分画での好酸球も図2Fに示すように鉱物含有クロス滞在の方がやや増加する結果となった。図には示さないが、好酸球と反対に好中球は有意な減少が見られた。またサイトカインでは、上皮細胞成長因子

(Epidermal Growth Factor: EGF)、単球走化性タンパク質(Monocyte Chemotactic Protein-1: MCP-1)および腫瘍壊死因子(Tumor Necrosis factor: TNF)- α が、それぞれ有意に上昇した。これらの結果の評価は、まだ難しいが、この鉱物含有クロスが直接的に生体に影響するのではなく、空気室の中の花粉などの物理的除去などに作用しているとする(これも、粒子数などの測定を行ってみたが、はっきりとして傾向は見られなかった)、生体としては標的が急速に失われたため、IgEや好酸球が不変ではなく、極軽度の増加を示すという状態になったのかも知れない。サイトカインについても、MCP-1などは同様の効果とも捉え得るかも知れないと考えている¹³⁾。

2) 今後の計画

現状の検討だけでは、まだまだ効果の検証には不十分であり、今後、より長期の居住モニターが必要で、さらに花粉飛散時期の採血などで検討しなければならない。

4. おわりに

我々が検討してきた住環境による健康増進の研究を紹介した。特に負帯電粒子優位な室内環境による免疫賦活作用については、がん免疫の活性化という貴重な成果が得られ、今後の長期効果の検証が待たれる。

住環境については、シックハウス症候群などの健康障害の防止から、さらに健康増進の観点からの種々の試みが必要になってきており、特に先進諸国におけるこのような試みから健康寿命の延伸などにつながる成果が表出されていけば、有意義なことであろうと考えられる。

COI

負帯電粒子優位な室内環境による免疫賦活作用の実験において、著者らの教室は、2009年に積水ハウス株式会社と共同研究覚書をかかわりて研究費の供与を受けた。また、2016年3月より株式会社YAMADA SXL Homeとは共同研究契約を締結させ、同年9月には研究委託費を含む共同契約研究を締結している。さらに多孔性木炭塗料について

はアーテック・サーキュレーション株式会社により、被験者住居への設置を実施していただいた。さらに、特殊鉱物含有クロスについては、岡山市の株式会社コスミック・ガーデンとの共同研究であり、株式会社コスミック・ガーデンが獲得した2013年度の岡山県産業振興財団のきらめき創生ファンドによって研究を実施した。なお、今回紹介した研究の一部は、以下の研究資金にて実施されてきた。科学研究費補助金萌芽研究(21659161)、川崎医科大学プロジェクト研究費(19-604T, 20-603, 21-606, 22-A7, 23B14, 24B9, 25B3, 26B6, 27B090)。

引用文献

- 1) 日本臨床環境医学会(編集). シックハウス症候群マニユアルー日常診療のガイドブック. 東海大学出版, 秦野市, 神奈川県. 2013.
- 2) 東 賢一. 建築室内環境に関連する症状とそのリスク要因. 保健医療科学 4 : 334-341, 2014.
- 3) 中岡宏子, 瀬戸博, 他. 最近問題となる室内空気汚染物質とシックハウス症候群. 日本医事新報 4742 : 23-28, 2015.
- 4) 坂部 貢, 寺山隼人, 他. 職業性環境要因とシックハウス症候群・化学物質過敏症. アレルギーの臨床 34 : 660-664, 2014.
- 5) 石本徳三郎. Sick house シンドロームに対する建築的対応 住宅メーカーの立場から. アレルギーの臨床 18 : 1001-1005, 1998.
- 6) 松本恭治. 健康を配慮した住環境実現のシステムづくり. 生活と環境 43 : 18-23, 1998.
- 7) Mastuda S, Fujino Y. Healthy Housing as an Infrastructure of Health Support System. Asian Pac J Dis Manage 2 : 55-61, 2008.
- 8) <http://www.kjknpo.com/> (NPO 法人 日本健康住宅協会 WEB 2016年8月12日アクセス)
- 9) Takahashi K, Otsuki T, et al. Negatively-charged air conditions and responses of the human psychoneuro-endocrino-immune network. Environ Int. 34 : 765-772, 2008. doi: 10.1016/j.envint.2008.01.003.
- 10) Takahashi K, Otsuki T, et al. Two weeks of permanence in negatively-charged air conditions causes alteration of natural killer cell function. Int J Immunopathol Pharmacol 22 : 333-342, 2009.
- 11) Nishimura Y, Takahashi K, et al. Enhancement of NK Cell Cytotoxicity Induced by Long-Term Living in Negatively Charged-Particle Dominant Indoor Air-Conditions. PLoS One. 2015 Jul 14;10 (7): e0132373. doi: 10.1371/journal.pone.0132373.
- 12) Nishimura Y, Takahashi K, et al. Exposure to negatively charged-particle dominant air-conditions on human lymphocytes in vitro activates immunological responses. Immunobiology. 220 : 1359-1368, 2015. doi: 10.1016/j.imbio.2015.07.006.
- 13) Lee S, Okamoto H, et al. Biological effects of cloth containing specific ore powder in patients with pollen allergy. Biomed Environmental Sci (in press)