

国立大学法人山梨大学

「子どものアレルギー性鼻炎と腸内細菌の関連について」

子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）における研究成果

概要

国立大学法人山梨大学のエコチル調査甲信ユニットセンター（センター長：篠原亮次 大学院総合研究部 医学域特任教授）の研究チーム（本研究担当者：三宅邦夫准教授（疫学講座））は、環境省の「子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）」の参加者のうち、2019年7月～2022年11月に山梨大学で実施した「エコチル調査8歳学童期総合健診」に参加した857人の小学2年生を対象に、アレルギー性鼻炎と腸内細菌^{※1}との関連を解析しました。

その結果、鼻炎のある子どもでは腸内細菌の多様性が低下し、免疫バランスや粘膜の防御機能を支える菌が減少していることが分かりました。特に、腸の粘膜バリアを守る菌「*Akkermansia*（アッカーマンシア）」や免疫の働きを整える菌「*Alloprevotella*（アロプレボテラ）」などが減少し、炎症や酸化ストレスに関係する代謝経路が活性化していました。また、症状が重い子どもほど腸内細菌の多様性が低く、エネルギー代謝や短鎖脂肪酸^{※2}の産生に関わる機能が低下していることも分かりました。重症群では、炎症を抑える役割をもつ菌「*Faecalibacterium*（フェカリバクテリウム）」や「*Prevotella*（プレボテラ）」などが減少し、腸内環境のバランスが大きく崩れていました。

これらの結果から、腸内環境の乱れが鼻炎の発症や重症化に関連している可能性が明らかとなり、腸内細菌のバランスを整えることが新しい予防や治療の鍵になると期待されます。

注:本研究の内容はすべて著者の意見であり、環境省及び国立環境研究所の見解ではありません。

ポイント

- 「エコチル調査」に参加した山梨県の小学2年生857人を対象に、血液・便・アンケート情報を統合的に解析し、腸内細菌とアレルギー性鼻炎の関連を明らかにした初めての研究です。
- 鼻炎のある子どもでは腸内細菌の種類が少なく、腸の粘膜を保つ*Akkermansia*や免疫の働きを整える*Alloprevotella*などの菌が減少し、炎症に関わる菌が増加していることが分かりました。
- 症状が重い子どもほど腸内細菌の多様性が低く、*Faecalibacterium*や*Prevotella*などの短鎖脂肪酸を産生する菌が減少しており、腸内環境のバランスが大きく崩れていることが分かりました。
- 腸内環境の乱れが鼻炎の発症や重症化に関連している可能性が示唆され、腸内細菌のバランスを整えることが新しい予防や治療の鍵になる可能性が示されました。
- この研究論文は、2025年11月17日付で欧州アレルギー学会誌「*Allergy*」に掲載されました。

1. 研究の背景と目的

子どもの健康と環境に関する全国調査（以下、「エコチル調査」）は、胎児期から小児期にかけての化学物質ばく露が子どもの健康に与える影響を明らかにするために、平成 22（2010）年度から全国で約 10 万組の親子を対象として環境省が開始した、大規模かつ長期にわたる出生コホート調査です。臍帯血、血液、尿、母乳、乳歯等の生体試料を採取し保存・分析するとともに、質問票などによる追跡調査を行い、子どもの健康と化学物質等の環境要因との関連を明らかにしています。

エコチル調査は、研究の中心機関として国立環境研究所に「コアセンター」を、国立成育医療研究センターに医学的支援のための「メディカルサポートセンター」を、また、日本の各地域で調査を行うために公募で選定された 15 の大学等に地域の調査の拠点となる「ユニットセンター」を設置し、環境省と共に各関係機関が協働して実施しています。山梨大学には「甲信ユニットセンター」が設置され、山梨県内における調査を担当しています。

また、エコチル調査の参加者を対象に研究機関が独自に「追加調査」を実施することが認められており、山梨大学でも複数の追加調査に取り組んでいます。今回の研究は、「エコチル調査学童期総合健診」「アレルギー性鼻炎症状の分子メカニズム解明」という 2 つの追加調査で収集したデータを用いて解析しました。

アレルギー性鼻炎は、花粉やダニなどのアレルゲンに対する免疫反応によって起こる疾患で、近年では発症年齢の低年齢化や症状の重症化が問題となっています。また、近年、腸内細菌が免疫の発達や炎症の調整に深く関わることが明らかになり、腸内環境の乱れがさまざまなアレルギー疾患の発症や重症化を引き起こす可能性が注目されています。

本研究では、学童期の子どもを対象に、「通年性（ダニ）」および「季節性（スギ花粉）」のアレルギー性鼻炎において、腸内細菌の違いを明らかにすることを目的としました。

2. 研究方法

エコチル調査甲信ユニットセンターの参加者に対して、2019 年 7 月～2022 年 11 月にかけて対面調査（エコチル調査 8 歳学童期総合健診）を実施しました。健診では採血と便の採取を行い、ダニ（ハウスダストマイト）およびスギ花粉に対する特異的 IgE 抗体値^{※3}を測定しました。さらに、2023 年から 2024 年にかけて、参加者の母親が記入する自記式質問票を用いて、アレルギー性鼻炎の重症度について調査しました。今回、IgE 抗体値、便試料、アンケートすべてのデータが揃う 857 人を解析対象としました。

本研究では、血液検査と質問票の結果を組み合わせ、子どもたちをアレルギーのタイプごとに分類しました。具体的には、以下の 4 つのグループに分けました。

- ① アレルギー反応も症状もない「なし」群
- ② アレルギー反応はあるが症状がない「感作のみ」群
- ③ 症状はあるがアレルギー反応がみられない「症状のみ」群（非アレルギー性鼻炎や局所アレルギー性鼻炎の可能性を含む）

④ アレルギー反応があり、かつ症状もある「感作+症状」群

この分類は、ダニを原因とする通年性鼻炎と、スギ花粉を原因とする季節性鼻炎のそれぞれについて行いました。

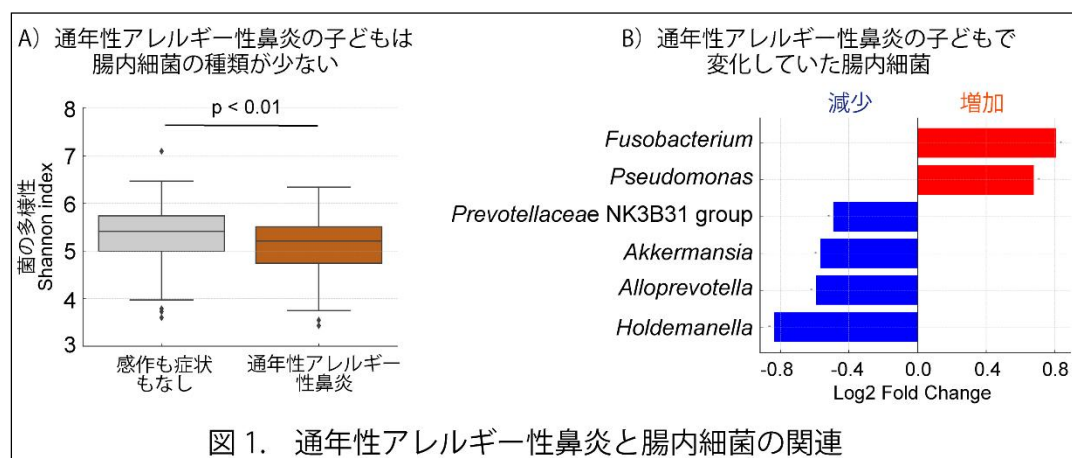
さらに、鼻炎症状がある子どもについては、日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会の「鼻アレルギー診療ガイドライン 2020」をもとに、症状なし・軽度・中等度・重度・最重度の5段階で重症度を分類しました。

腸内細菌については、便試料から抽出したDNAを用いて、細菌の種類を網羅的に解析しました（16S rRNA シーケンス法^{※4}）。得られたデータを基に、腸内細菌の多様性や構成、そして細菌が持つ代謝機能を統計的に比較しました。解析には、国際的に広く用いられている解析プログラム（QIIME2、ANCOM-BC2、PICRUSt2 など）を使用しました。さらに、腸内細菌の変化がどのような代謝経路と関わっているかを明らかにするため、細菌の種類と機能の関連をネットワーク解析により可視化しました。

3. 結果

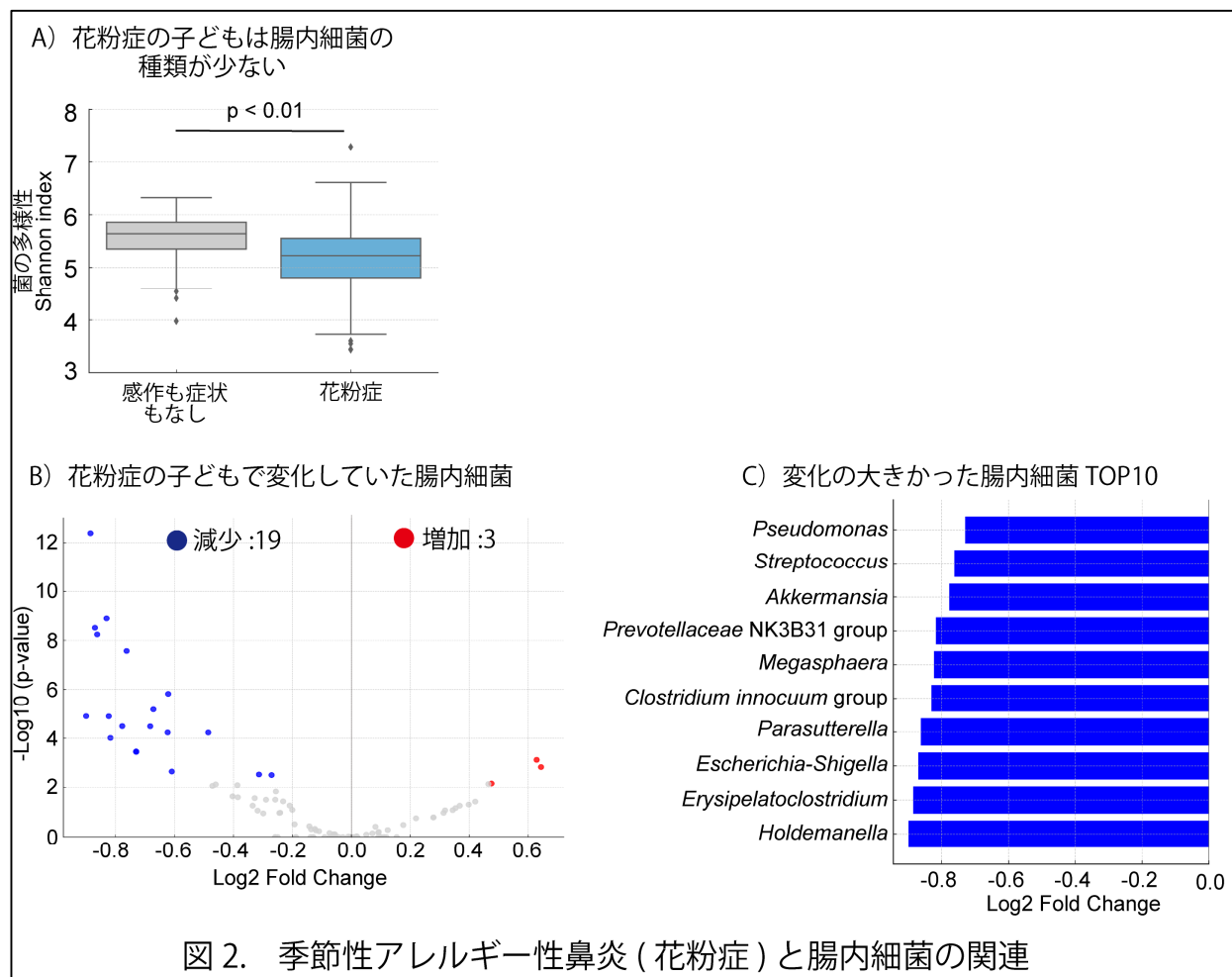
解析の結果、アレルギー性鼻炎のある子どもでは、腸内細菌の種類の多様性が全体的に低下していることが明らかになりました。また、鼻炎のタイプ（通年性・季節性）によって、腸内環境の変化に異なる特徴が見られました。

通年性鼻炎の子どもでは、腸内細菌の種類が少なく、*Akkermansia* や *Alloprevotella* など、腸の粘膜を守り免疫のバランスを整える働きをもつ菌が減少していました（図1）。一方、*Pseudomonas*（シュードモナス）や *Fusobacterium*（フソバクテリウム）など炎症を促す可能性のある菌が増えており、腸のエネルギー代謝や細胞修復に関わる機能が低下していました。これらの結果から、通年性鼻炎では腸の防御機能が弱まり、炎症が持続しやすい腸内環境になっていることが示されました。



季節性鼻炎（スギ花粉症）の子どもでも、腸内細菌の種類が少なく、多数の腸内細菌が変化することが分かりました（図2）。特に酸化ストレスや炎症に関わる代謝経路が活発になり、*Bacteroides*（バクテロイデス）という菌がその中心的な役割を担っていました。このタイプで

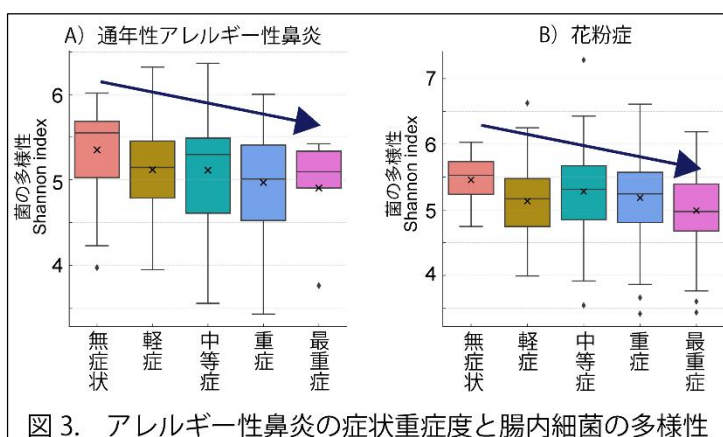
は、腸内の代謝が炎症反応に傾く傾向がみられ、通年性鼻炎とは異なるメカニズムが関与していることが分かりました。



さらに、通年性鼻炎と季節性鼻炎の両方で共通して変化していた菌も確認されました。両方のタイプで、*Akkermansia*、*Alloprevotella*、*Holdemanella*（ホールデマネラ）、*Prevotellaceae* NK3B31 など、腸の粘膜保護や免疫の安定化に関わる重要な菌が共通して減少していました。

一方で、*Pseudomonas* はどちらのタイプでも増加しており、炎症反応を強める可能性が示されました。このことから、鼻炎の種類にかかわらず、腸の防御機能を支える菌が減り、炎症関連菌が増えるという共通の腸内変化が症状に関与していると考えられます。

また、鼻炎の症状が重い子どもほど、腸内細菌の多様性がさらに低く、炎症を抑える菌が少ないことも分かりました。特に、*Faecalibacterium* や *Prevotella* など、短鎖脂肪酸をつくらせて炎症を鎮める働きをもつ菌が減少しており、腸のエネルギー代謝や免疫調整機能が全体的に弱まっていました。これらの結果は、症



状の重症化に伴って腸内環境のバランスが崩れ、炎症を抑える仕組みが失われていくことを示しています。

4. 今後の展開

今回の研究により、腸内細菌のバランスがアレルギー性鼻炎の発症や重症化に関連している可能性が示されました。今後は、腸内細菌がどのように免疫や炎症に関わっているのかをさらに詳しく調べるとともに、腸内環境を整えることで鼻炎の症状を改善できるかを検証していく予定です。また、食事や生活習慣などが腸内環境に与える影響についても調べ、子どものアレルギー予防につながる新しい方法を見つけることを目指しています。

5. 用語解説

- ※1 腸内細菌：人の腸の中にすむさまざまな微生物の総称で、主に大腸に数百種類・数兆個以上が存在します。食べ物の消化を助けるだけでなく、免疫の働きや炎症の調整、腸のバリア機能の維持にも関わっています。腸内細菌のバランスが崩れると、アレルギーや肥満、糖尿病などのリスクが高まることが知られています。
- ※2 短鎖脂肪酸：腸内細菌が食物繊維を分解してつくる酢酸・プロピオン酸・酪酸などの脂肪酸のことです。短鎖脂肪酸は、腸の細胞にエネルギーを供給し、炎症を抑える作用や免疫のバランスを整える作用があります。腸内環境の健康状態を示す重要な指標のひとつです。
- ※3 特異的 IgE 抗体値：アレルギーの原因となる物質（アレルゲン）に結合してアレルギー反応を引き起こす抗体の一種。今回はダニとスギに対して反応する（特異的）IgE 抗体を測定しています。値が高いほどそのアレルゲンにアレルギー反応を起こしやすいことを意味します。
- ※4 16S rRNA シーケンス法：腸内細菌の種類を調べるための DNA 解析方法です。細菌の遺伝子の中でも「16S rRNA」という部分を解析することで、腸内にどんな種類の菌が、どれくらいの割合で存在しているかを明らかにできます。近年、腸内フローラ解析として医療や研究の分野で広く利用されています。

6. 発表論文

題名：Gut Microbiome Alterations by Allergen Sensitisation and Symptom Severity in Paediatric Allergic Rhinitis

著者名：Kunio Miyake¹, Daisuke Watanabe², Sanae Otawa³, Megumi Kushima³, Hideki Yui³, Ryoji Shinohara³, Daiju Sakurai², Zentaro Yamagata³

¹ 三宅邦夫：山梨大学大学院総合研究部医学域（疫学講座）

² 渡邊大輔、櫻井大樹：山梨大学大学院総合研究部医学域（耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座）

³小田和早苗、久島萌、由井秀樹、篠原亮次、山縣然太郎：山梨大学大学院総合研究部附属出生コホート研究センター

掲載誌：Allergy

DOI: <https://doi.org/10.1111/all.70163>