

報道関係者各位

2023年5月16日

国立成育医療研究センター

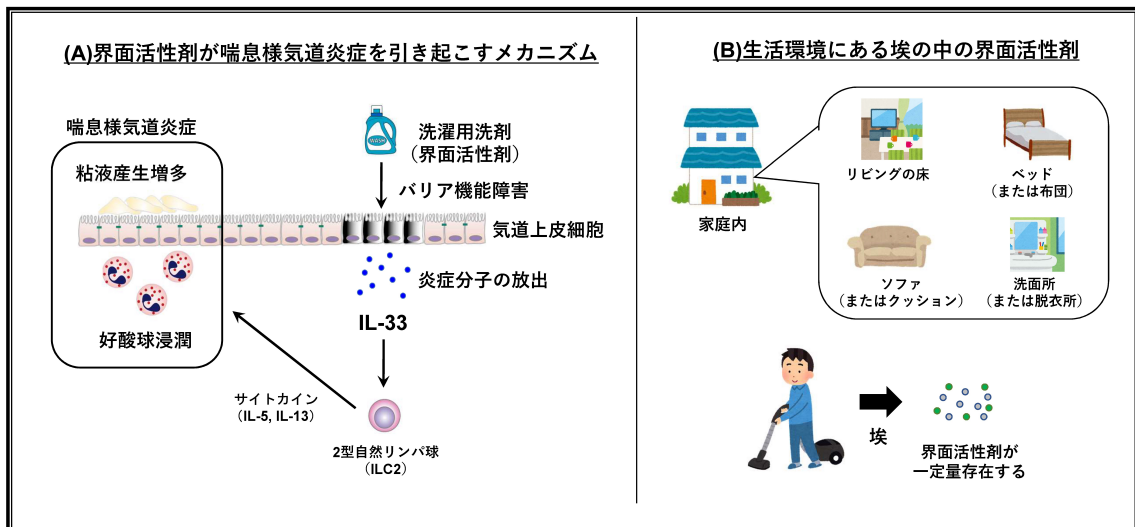
**洗剤に含まれる界面活性剤が喘息様気道炎症を誘導するメカニズムを解明  
～生活環境中の埃にも一定量の界面活性剤が存在することも明らかに～**

国立成育医療研究センター（所在地：東京都世田谷区大蔵、理事長：五十嵐隆）免疫アレルギー・感染研究部の森田英明室長、松本健治部長、福井大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科の齋藤杏子医師、藤枝重治教授、チューリッヒ大学 Cezmi A. Akdis 教授らの研究グループは、洗濯用洗剤などに含まれる界面活性剤が、気道上皮細胞に直接作用し、上皮細胞から放出される炎症物質（IL-33）を誘導することにより喘息様気道炎症（喘息のような症状を伴った気道の炎症）を引き起こすメカニズムを解明しました。さらに、これら界面活性剤は、実際の生活環境にある埃の中にも一定量存在していることも明らかにしました。これらの発見は、アレルギー疾患の将来的な予防・治療戦略の策定に寄与することが期待されます。

アレルギー疾患が発症する要因については、近年、人間の体が外界と接する部分に存在する細胞（上皮細胞）のバリア機能が何かしらの要因で障害されることが原因とする「上皮バリア仮説」が提唱されました（※1）（文献 1-3）。上皮バリア機能障害を引き起こす環境要因として、大気汚染物質などとともに、家庭で使用される合成洗剤など、さまざまな因子が影響する可能性が示唆されています。

本研究成果は、欧州アレルギー・臨床免疫学会の学術誌「Allergy」に5月10日に掲載されました。

注意：本研究は、あくまでも界面活性剤が喘息様気道炎症を引き起こすメカニズムを解明したもので、生活環境にある埃の中の界面活性剤と気管支喘息発症の因果関係を示すものではありません。





### 【プレスリリースのポイント】

- 本研究は、合成洗剤を吸入することで生体において喘息様気道炎症を引き起こされるメカニズムを、動物実験と培養ヒト気管支上皮細胞を用いて検討しました。また、私たちの実際の生活環境中に合成洗剤などに含まれる界面活性剤が存在するののかも調べました。
- マウスを用いた実験により、洗濯用洗剤が気道に吸入されると、生体内で喘息様気道炎症を引き起こすことを明らかにしました。さらに、喘息様気道炎症を引き起こす洗濯用洗剤の成分として、界面活性剤が関与している可能性を明らかにしました。
- 界面活性剤は、気道上皮細胞に直接作用し、バリア機能を障害するとともに、上皮細胞から放出される炎症物質（IL-33）を増加させ、IL-33による2型自然リンパ球の活性化を介して喘息様気道炎症を引き起こすことを解明しました。
- 洗濯用洗剤に含まれる界面活性剤は、私たちの生活環境（家庭内）にある埃の中にも一定量存在していることも明らかにしました。

### 【背景・目的】

気管支喘息をはじめとしたアレルギー疾患が急激に増加した原因の一つとして、近代化に伴って衛生的な環境となり幼少期に微生物（細菌やウイルス）へ曝露される機会が減ったことが原因であるとする「衛生仮説」（※2）が広く知られています。近年、この「衛生仮説」に加えて、人間の体が外界と接する部分に存在する細胞（上皮細胞）のバリア機能が何かしらの要因で障害されることがアレルギー疾患発症の要因であるとする新たな仮説「上皮バリア仮説」（※1）（文献 1-3）が提唱されました。上皮バリア機能障害を誘導する環境要因として、大気汚染物質などとともに、家庭でも使用されるようになった洗濯用洗剤をはじめとした合成洗剤など、様々な因子が影響する可能性が示唆されています。

職場で発生する原因物質により発症する喘息は職業性喘息（Occupational asthma）と呼ばれますが、この職業性喘息患者は、クリーニング業に従事する人の割合が多いことが知られています（文献4）。これらの疫学調査から、クリーニング業で使用する合成洗剤等が気管支喘息の発症に関与している可能性が示唆されていましたが、そのメカニズムは明らかにされていませんでした。

### 【研究の概要・成果の要点】

1. マウスに洗濯用洗剤、または洗剤に含まれる界面活性剤を吸入させると、気道のバリア障害とともに、喘息のような好酸球性気道炎症が誘導されることが明らかになりました。
2. 洗濯用洗剤が気道上皮細胞に直接作用し、酸化ストレス誘導を介して炎症物質であるIL-33の産生を増強することで、喘息様気道炎症の誘導に関与することが明らかになりました。



3. また、洗濯用洗剤による喘息様気道炎症には、IL-33によって活性化された2型自然リンパ球（Group2 innate lymphoid cell: ILC2）から産生されるサイトカインが関与していることも明らかになりました。
4. 最後に、私達の生活環境中に洗濯用洗剤などに含まれる界面活性剤が存在するのどうかを明らかにするため、ボランティアの家庭内（リビングの床、ベッド（または布団）、ソファ（またはクッション）、洗面所/脱衣所）から掃除機を用いて粉塵を収集しました。その粉塵中に含まれる界面活性剤を臨界ミセル濃度測定によって検討したところ、収集した家庭内の粉塵全てから、一定量の界面活性剤が検出されました。これらの研究成果から、私達の生活環境にある埃にも界面活性剤が一定量存在しており、日常生活の中で埃とともに吸入される可能性があることが明らかになりました。
5. さらに、家庭内の粉塵から検出された界面活性剤は、洗面所/脱衣所よりも、リビングの床やベッド（または布団）、ソファ（またはクッション）などで、多い傾向がありました。また、家庭内の粉塵から検出された界面活性剤の量は、家庭ごとに有意に異なることも明らかになりました。生活環境にある埃の中に界面活性剤が存在する理由は明らかにされていませんが、洗濯後の衣服にも界面活性剤は一定量残留することが示されている（文献5）ことや、家庭の中でも人が滞在する時間が長い場所の埃で比較的多く界面活性剤が検出されることから、衣服に残留する界面活性剤が埃の中に落ちている可能性が示唆されます。

### 【今後の展望・発表者のコメント】

本研究により、洗濯用洗剤などに含まれる界面活性剤が、気道上皮細胞に直接作用し、バリア機能障害と炎症物質の誘導を介して喘息様気道炎症を引き起こすことが解明されました。これらにより洗濯用洗剤などに含まれる界面活性剤が、上皮バリア仮説を裏付ける環境要因の一つになり得るという事実も明らかになり、また、私達の生活環境中の埃にも界面活性剤が一定量存在し、日常生活の中で埃とともに吸入される可能性があることも分かりました。

一方で、生活環境中の埃の中の界面活性剤と気管支喘息の発症との因果関係は、本研究からは明らかになっていません。また、アレルギー疾患を発症する要因は単一ではなく多岐に渡るため、洗剤を使わないなど極端に生活習慣を変えることは望ましくありませんが、界面活性剤による影響も念頭におき、さらなる研究を進めていくことが求められます。

### 【発表論文情報】

英題：Laundry detergents and surfactants induced eosinophilic airway inflammation by increasing IL-33 expression and activating ILC2s

邦題：洗濯用洗剤と界面活性剤は、IL-33の発現増強とILC2の活性化を介して好酸球性気道炎症を誘導する



執筆者：齋藤杏子<sup>1,2</sup>、折茂圭介<sup>1,3</sup>、久保輝文<sup>4</sup>、溜雅人<sup>1,5</sup>、山田絢子<sup>1</sup>、本村健一郎<sup>1</sup>、  
杉山弘樹<sup>1,6</sup>、松岡諒<sup>1,5</sup>、長野直子<sup>1,7</sup>、林優佳<sup>1,8,9</sup>、新江賢<sup>1,10</sup>、原真理子<sup>1</sup>、生谷  
尚士<sup>11</sup>、福家辰樹<sup>12</sup>、須藤カツ子<sup>13</sup>、松田明生<sup>1</sup>、大矢幸弘<sup>12</sup>、藤枝重治<sup>2</sup>、齋藤  
博久<sup>1</sup>、中江進<sup>11,14</sup>、松本健治<sup>1</sup>、Cezmi A. Akdis<sup>15,16</sup>、森田英明<sup>1,12</sup>

所属：

- 1) 国立成育医療研究センター免疫アレルギー・感染研究部
- 2) 福井大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- 3) 東京女子医科大学呼吸器内科
- 4) 札幌医科大学医学部病理学第一講座
- 5) 東京慈恵会医科大学小児科学講座
- 6) 横浜市立大学発生成育小児医療学教室
- 7) 東京大学大学院医学系研究科呼吸器内科学
- 8) 東京大学大学院医学系研究科小児科学
- 9) 東京大学大学院医学系研究科発達発育学
- 10) 杏林大学保健学部
- 11) 広島大学大学院統合生命科学研究科
- 12) 国立成育医療研究センターアレルギーセンター
- 13) 東京医科大学医学総合研究所 疾患モデル研究センター
- 14) 国立研究開発法人科学技術振興機構
- 15) Swiss Institute of Allergy and Asthma Research (SIAF), University of Zurich
- 16) Christine Kühne – Center for Allergy Research and Education (CK-CARE)

掲載誌：Allergy

掲載日：2023年5月10日

DOI：10.1111/all.15762

### 【特記事項】

本研究は日本学術振興会科研費（19K17692, 20H01622, 21H02963）、成育医療研究開発費（29-2, #2020B-4, #2022B-11）、戦略的創造研究推進事業さきがけの補助によって行われました。この場を借りて深謝致します。

### 【用語解説】

#### ※1：上皮バリア仮説

「上皮バリア仮説」は2017年に Pothoven らによって提唱された仮説で、人間の体が外界と接する部分に存在する細胞（上皮細胞）のバリア機能が、何かしらの要因で障害されることでアレルギー疾患の発症につながるという概念です。遺伝子解析研究により、皮膚のバリ



ア機能に重要な分子の機能不全を有する人は、アトピー性皮膚炎をはじめとしたアレルギー疾患の発症リスクが高まることが示されている一方で、アレルギー疾患患者のうち、遺伝的要因でバリア機能障害を認める方はごく一部であることから、多くの患者では外的要因によりバリア機能障害が引き起こされている可能性が示唆されます。以上の背景より、近代化に伴い、バリア機能障害を引き起こす外的な環境要因が増加したことが、アレルギー疾患患者数の急激な増加の要因の一つであると考えられるようになりました。バリア機能障害を引き起こす環境要因としては、大気汚染物質や、衛生的な環境を保つために使用されるようになった合成洗剤など、様々な因子が影響する可能性が示唆されています。

## ※2：衛生仮説

アレルギー疾患患者の増加の要因として、1989年に **Strachan** らによって提唱された仮説。**Strachan** らは 1953 年 3 月に生まれた英国人 17,414 人を対象とした疫学調査により、年長の同胞（兄弟）の数が多いほど花粉症の保有率が低いこと明らかにし、幼少期の感染機会の減少がアレルギー疾患の増加に関与していると推測し、「衛生仮説」として提唱しました。さらにその後の研究で、幼少期に農村部に住んでいた人は、幼少期に都市部に住んでいた人と比較して、アレルギー疾患の発症が少ないことも明らかにされました。また、農村部の家庭では家庭内の埃の中に含まれる細菌由来成分（エンドトキシン）の量が多いことから、幼少期におけるエンドトキシンへの曝露がアレルギー疾患の発症を抑制していると推察され、動物モデルや試験管内の実験でエンドトキシンの作用が明らかになりました。近代化とともに衛生的な環境になるにつれ、幼少期に微生物（細菌やウイルス）へ曝露される機会が減ったことがアレルギー疾患患者数の増加の原因であるとする「衛生仮説」は、一つの要因として広く受け入れられています。

## 参考文献

1. Pothoven KL, Schleimer RP. The barrier hypothesis and Oncostatin M: Restoration of epithelial barrier function as a novel therapeutic strategy for the treatment of type 2 inflammatory disease. *Tissue Barriers*. 2017;5(3):e1341367.
2. Celebi Sozener Z, et al. Environmental factors in epithelial barrier dysfunction. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;145(6):1517-1528.
3. Akdis CA. Does the epithelial barrier hypothesis explain the increase in allergy, autoimmunity and other chronic conditions? *Nat Rev Immunol*. 2021;21(11):739-751.
4. 職業性アレルギー疾患 診療ガイドライン 2016. 協和企画
5. Wang M, et al. Laundry detergents and detergent residue after rinsing directly disrupt tight junction barrier integrity in human bronchial epithelial cells. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;143(5):1892-1903.

## 【問い合わせ先】

国立成育医療研究センター 企画戦略局 広報企画室 村上  
電話：03-3416-0181（代表） E-mail:koho@ncchd.go.jp