

国立国会図書館 調査及び立法考査局

Research and Legislative Reference Bureau
National Diet Library

URL	http://dl.ndl.go.jp/view/download/digidepo_9913629_po_20150307.pdf?contentNo=1
DOI	10.11501/9913629
論題 Title	気候変動と疾患構造の変化
他言語論題 Title in other language	Climate Change and Changes in Disease Incidence
著者 / 所属 Author(s)	竹内 勝之 (Takeuchi, Katsuyuki) / 筑波大学グローバルリーダーキャリア開発ネットワーク准教授、国立国会図書館非常勤調査員
書名 Title of Book	ライフサイエンスをめぐる諸課題—科学技術に関する調査プロジェクト調査報告書— (Aspects in Life Sciences: Science and Technology Research Project)
シリーズ Series	調査資料 2015-3
出版者 Publisher	国立国会図書館調査及び立法考査局
刊行日 Issue Date	2016-03-17
ページ Page	103-123
ISBN	978-4-87582-785-6
本文の言語 Language	日本語 (Japanese)
摘要 Abstract	気候変動による健康影響は、熱中症等の直接影響と、生態系の変化に起因する栄養障害や熱帯感染症の拡大といった間接影響に大別できる。いずれの要因も疾患構造を大きく変化させる可能性がある。

*掲載論文等のうち、意見にわたる部分は、それぞれ筆者の個人的見解であることをお断りしておきます。

気候変動と疾患構造の変化

筑波大学グローバルリーダーキャリア開発ネットワーク准教授
国立国会図書館 非常勤調査員 竹内 勝之

目 次

はじめに

I 地球温暖化と健康影響

- 1 気候変動に起因する影響
- 2 極端現象による健康被害

II 気候変動と非感染症

- 1 熱中症の疫学
- 2 熱ストレスの生理作用
- 3 分子生物学的アプローチ

III 気候変動と感染症

- 1 熱帯感染症の種類と特徴
- 2 熱帯感染症の病態と疫学
- 3 公衆衛生学的アプローチ

おわりに

【要 旨】

気候変動は人の生活と心身に様々な影響を及ぼす。健康への影響は、①極端現象（異常高温、自然災害など）による疾患発症・重症化や障害（直接影響）、②生態系や社会構造の変化に起因する栄養障害や熱帯感染症の拡大（間接影響）に大別することができる。いずれのケースも、地球温暖化が進めば、疾患構造は大きく変化すると考えられている。これらの健康影響を予測し、回避あるいは軽減するための方策を講じるためには、医学、気象学、政策科学など複合的なアプローチが必須である。

はじめに

気候変動は人の生活と健康に直接的あるいは間接的に影響を与え、疾患構造そのものを大きく変える可能性がある。

気候変動に関する政府間パネル（Intergovernmental Panel on Climate Change: IPCC）は、第5次評価報告書（5th Assessment Report: AR5）において、地球温暖化は温室効果ガスによる人為的影響であると結論づけている。⁽¹⁾

これら気象状況や生態系の変化に起因するヒトの健康影響は、熱中症や自然災害による障害・死亡といった直接的な影響と、感染症や栄養不良といった間接的な影響が予想され、AR5では「いくつかの場所で人為的影響により熱波の発生確率が2倍以上になっている可能性が高い。観測されている温暖化により、いくつかの地域において暑熱に関連する人間の死亡率が増加し、寒さに関連する死亡率が減少していることへの確信度は中程度⁽²⁾である。」としている。⁽³⁾

また、陸域及び淡水生態系に対する影響についても中程度から高い確信度として評価しており、それらによる間接的な影響として「食物・水媒介感染症リスクの増大（確信度が非常に高い）や動物媒介感染症リスクの増大（確信度が中程度）が挙げられる。」と報告している⁽⁴⁾。

これらの報告を踏まえて、本稿では熱中症と熱帯感染症に焦点をあて、気候変動と疾患構造の変化について論じる。各疾患領域における問題点を整理し、分子生物学及び公衆衛生学による予防・治療のアプローチ、そして、そのベースとなるライフサイエンス研究の動向をⅡ-3とⅢ-3で説明する。

I 地球温暖化と健康影響

1 気候変動に起因する影響

IPCCは世界気象機関（World Meteorological Organization: WMO）と国連環境計画（United Nations Environment Programme: UNEP）によって1988年に設立された組織である⁽⁵⁾。

* 本稿におけるインターネット情報の最終アクセス日は、2016年1月29日である。

(1) [Intergovernmental Panel on Climate Change], *Climate Change 2014 Synthesis Report: Summary for Policymakers*, p.7.

(2) IPCC評価報告書では気候変動がもたらす現象について、科学的知見の妥当性を確信度（非常に低い、低い、中程度、高い、非常に高い、の5段階の尺度）で評価している。

(3) [Intergovernmental Panel on Climate Change], *op.cit.* (1), pp.7-8.

(4) Working Group II Contribution to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change, *Climate Change 2014: Impacts, Adaptation, and Vulnerability: Summary for policymakers*, p.19.

2007年公表の第4次評価報告書（4th Assessment Report: AR4）において初めて、地球温暖化は人為起源とする記載が盛り込まれた⁽⁶⁾。健康影響に対しても「多くは適応や非気候動因のために識別することが困難であるものの、地域的な気候変動が自然・人間環境に及ぼすその他の影響が現れている。」としており、暑熱に関係した死亡者数の増加、感染症媒介動物の分布域拡大、北半球の中・高緯度域におけるアレルギー誘発性花粉の飛散量変化などの変化について指摘している⁽⁷⁾。

2014年公表のAR5では一步踏み込んで、感染症、非感染症、栄養状態に関して正と負の両側面から評価されているが、「21世紀にわたって世界的には、負の影響の程度や深刻度が正の影響をますます上回ると予測される」としている。⁽⁸⁾（表1）

表1 IPCCによる健康影響の将来予測

気候変動による健康影響の例	確信度
1 強力な熱波や火災による負傷、疾病及び死亡の可能性がより増大（負の影響）	非常に高い
2 貧困地域において食料生産が減少し、栄養不足の可能性が増大（負の影響）	高い
3 生活基盤が脆弱な人々の労働能力の喪失や労働生産性低下により生じるリスク及び食物・水媒介感染症リスクの増大（負の影響）	非常に高い
4 動物媒介感染症リスクの増大（負の影響）	中程度
5 一部の地域における極端な寒さの減少による寒さに関連する死亡率や罹患率の僅かな減少（正の影響）	低い

（出典）Working Group II Contribution to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change, *Climate Change 2014: Impacts, Adaptation, and Vulnerability: Summary for policymakers*, pp.19-20を基に筆者作成。

2 極端現象による健康被害

2014年の世界の年平均気温は、統計開始年となる1891年以降で最も高い値となった。世界の年平均気温は変動を繰り返しながら、過去100年あたり0.70℃上昇しており、自然発生的に数年から数十年周期で起こる気温変動と人為的起源による気候変動が影響しているものと考えられる。日本の年平均気温においても上昇傾向が顕著であり、過去100年あたり1.14℃上昇しており、世界の年平均気温の0.70℃上昇を上回っている。⁽⁹⁾

異常高温や豪雨といった極端現象⁽¹⁰⁾がもたらす健康被害の概要を次に示す。

(1) 世界の極端現象と健康影響

極端現象の状況は地域によって、あるいは年ごとに大きく変化する。

WMOの報告では、2001～2010年の10年間と1991～2000年の10年間を比較すると、熱波による災害が増大し、洪水や大雨による災害が減少する傾向にある。災害による死者数に関しては、

(5) IPCCの組織概要は次を参照。“Organization.” IPCC Website <<http://www.ipcc.ch/organization/organization.shtml>>

(6) Working Group II Contribution to the Fourth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change, *Climate Change 2007: Impacts, Adaptation, and Vulnerability: Summary for policymakers*, p.9.

(7) *ibid.*, pp.9, 12.

(8) Working Group II Contribution to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change, *op.cit.* (4), p.20.

(9) 気象庁『気候変動監視レポート2014』2015, pp.21-23. <http://www.data.jma.go.jp/cpdinfo/monitor/2014/pdf/ccmr2014_all.pdf>

(10) IPCCの報告書では異常気象を極端現象（Extreme Events）と表現しており、本稿でも同様に表記する。

2001～2010年は1991～2000年より20%程度増加している。⁽¹¹⁾

近年の極端現象の例として、ロシア西部とヨーロッパ東部で2010年6～8月に発生した熱波、2011年（通年）にアフリカ東部で発生した干ばつが挙げられる。前者では、ロシア西部における月平均気温が平年より4～5℃以上高くなり、熱波や森林火災によるばい煙で死者数は55,000人以上に上った。後者では、特にソマリアで深刻な飢饉が発生し、栄養失調その他で死者数も数万人に上った。⁽¹²⁾

なお、アフリカでは近年、大雨による洪水や土砂災害も発生しており、熱帯感染症の発生・拡大の原因となっている。2006年8～12月アフリカ東部で洪水が発生し、エチオピア・ケニア・ソマリアで1,200人以上が死亡したが⁽¹³⁾、この水害の後にリフトバレー熱⁽¹⁴⁾の感染が拡大した⁽¹⁵⁾。アフリカ東部で発生した干ばつと洪水の事例は、同一の地域であっても年ごとに異なる性質の災害に見舞われる可能性を示している。

(2) 日本の極端現象と健康影響

日本では、1901～2014年に異常高温⁽¹⁶⁾の出現数が増加する一方で、異常低温の出現数は減少している。また、1931～2014年においては、日最高気温が30℃以上の真夏日の日数に変化傾向は見られないものの、35℃以上の猛暑日は増加傾向にあり、熱中症のリスクが高まっている。⁽¹⁷⁾

降水パターンも大きく変化しており、月降水量、日降水量、1時間降水量を比較すると変化傾向は顕著である。1901～2014年の114年間で月降水量における異常少雨の年間出現数は増加しているが、同期間で異常多雨の変化傾向は見られない。しかし、日降水量100mm以上の日数及び200mm以上の日数は増加している。その一方で、日降水量1.0mm以上の日数は減少しており、少雨と大雨の極端な降水パターンが顕著になりつつある。また、1976～2014年のアメダスの観測によると、1時間降水量50mm以上及び80mm以上の年観測回数は増加傾向にあるが、日降水量400mm以上の年観測日数も増加傾向にあり、水害リスクが高まっている。⁽¹⁸⁾

しかしながら、日本では上下水道などインフラ整備が進み、自治体による給水や消毒といった災害対応が迅速になされることで、アフリカ東部の事例とは対照的に水害後のエピソード⁽¹⁹⁾は確認されていない。

(11) 気象庁『異常気象レポート2014』2015, p.1. <http://www.data.jma.go.jp/cpdinfo/monitor/2014/pdf/ccmr2014_all.pdf>

(12) 同上, pp.5-6.

(13) 同上, p.6.

(14) リフトバレー熱はウイルス性の人獣共通感染症である。ヒトへの感染経路は感染動物の血液や臓器のほか、蚊の媒介によっても感染する。筋肉痛、関節痛など発熱性の症状が特徴的である。なお、病名は東アフリカ大地溝帯（Great Rift Valley）に由来する。

(15) “Emergencies preparedness, response: Rift Valley fever.” WHO Website <http://www.who.int/csr/don/archive/disease/rift_valley_fever/en/>

(16) 気象庁では原則として「ある場所（地域）・ある時期（週、月、季節等）において30年に1回以下の頻度で発生する現象」を異常気象としている。

(17) 気象庁 前掲注(11), p.24.

(18) 気象庁 前掲注(9), pp.27-31.

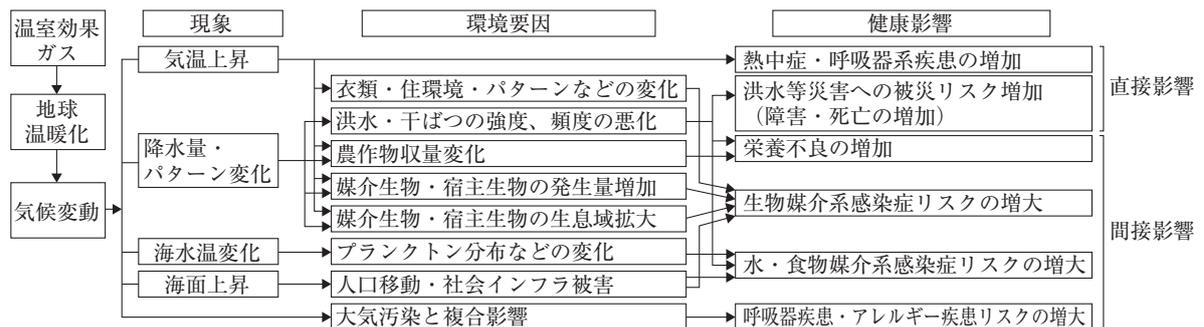
(19) エピデミック（epidemic）とは、一定の地域や集団において、感染症の罹患数が通常の予測を超えて流行すること。更に規模が大きくなった状況をアウトブレイク（outbreak）、更に複数の国や地域にわたって流行することをパンデミック（pandemic）という。反対に、エンデミック（endemic）とは、一定の地域に一定の罹患率で、又は一定の季節的周期で流行する状況をいう。感染症による風土病などは、エンデミックの状態と言える。なお、エンデミックは予想可能であり、エピデミックは予想困難である。

(3) 健康影響の環境要因

気候変動がもたらす様々な環境要因は、直接的あるいは間接的に人の健康や生死に影響する。その影響は、①極端現象（異常高温、自然災害など）による疾患発症・重症化や障害（直接影響）、②生態系や社会構造の変化に起因する栄養障害や熱帯感染症の拡大（間接影響）に大別することができる（図1）。⁽²⁰⁾

ただし、環境要因がもたらす影響は、地域のインフラ状況や教育水準によっても程度が大きく異なる。

図1 気候変動と健康影響の相関関係



(出典)「DATA FILE地球温暖化の影響」『monthly Jica』vol. 28, 2008.1, p.23を基に筆者作成。

II 気候変動と非感染症

公衆衛生上で最も懸念される直接的な健康影響は、熱失神、熱けいれん、熱疲労、熱射病といった熱中症である。今後、地球温暖化が進行することで、熱中症による死亡者数は指数関数的に増大すると予測されている。⁽²¹⁾

疫学情報の蓄積とともに生理学・生化学の見地から、熱ストレスは、単に体温調節や心臓血管応答の変化⁽²²⁾だけではなく、免疫応答の変化を引き起こす⁽²³⁾ことで大きな生体影響を及ぼすことが明らかになりつつある。また、分子生物学的なアプローチによって、気温の変化が遺伝子発現に影響し、季節間の免疫応答や生理応答に変化をもたらす可能性も示唆されている⁽²⁴⁾。

本章では、熱ストレスが非感染症に及ぼす影響について、最新の研究動向を交えながら説明する。

(20) 国際協力機構『気候変動への適応策に関するJICAの協力のあり方』2007, pp.59-60.

(21) Christopher B. Field et al., eds., *Climate Change 2014: impacts, adaptation, and vulnerability: Working Group II contribution to the fifth assessment report of the Intergovernmental Panel on Climate Change*, New York: Cambridge University Press, 2014. <<http://www.ipcc-wg2.gov/AR5/>>; Ottmar Edenhofer et al., eds., *Climate Change 2014: mitigation of climate change: Working Group III contribution to the fifth assessment report of the Intergovernmental Panel on Climate Change*, New York: Cambridge University Press, 2014. <<http://mitigation2014.org/>>

(22) Abderrezak Bouchama and James P. Knochel, "Heat stroke," *New England Journal of Medicine*, vol.346 no.25, June 2002, pp.1978-1988.

(23) Lisa R. Leon, "Heat stroke and cytokines," *Progress in brain research*, vol.162, 2007, pp.481-524; Lisa R. Leon and Bryan G. Helwig, "Heat stroke: role of the systemic inflammatory response," *Journal of applied physiology*, vol. 109 no.6, Dec. 2010, pp.1980-1988.

(24) Xaquín Castro Dopico et al., "Widespread seasonal gene expression reveals annual differences in human immunity and physiology," *Nature communications*, 6, May 2015.

1 熱中症の疫学

熱波⁽²⁵⁾と関連する死亡者数の疫学研究は1960年代から発展し、多くの先進国で調査報告がある⁽²⁶⁾。これらの報告から共通して得られる知見は、特に高齢者において熱波による死亡リスクが高まることである⁽²⁷⁾。近年ではシミュレーション技術が進歩し、各国では熱波による死亡者数・死亡率の将来予測が進んでいる。

熱中症の生理学的メカニズムの解明が進み、熱ストレスが慢性疾患の増悪因子となる可能性を示す報告もあり、特に心肺機能に関わる循環器・呼吸器において健康影響が指摘されている。

(1) 疫学手法

疫学とは、ヒトの集団を対象に疾患や健康に関する事象の原因を究明する学問であるが、熱中症の疫学研究は、主に、①気温と死亡者数の因果関係、②短・中期的な環境変化の影響評価を目的として設計される⁽²⁸⁾。手法としては、分析疫学のうち症例対照研究とコホート研究が多く用いられる。

症例対照研究 (case-control study) は、研究対象としている疾患に罹患している者 (患者群) と罹患していない者 (対照群) の両集団について、後向き (過去にさかのぼって) の仮説によって立てられた環境要因 (例: 喫煙、飲酒、気温など) への曝露を調べ、どのような点において両群に差が現れるかに着目して原因や危険因子を究明しようというものであり、オッズ比を用いてリスク評価する (表2)。

表2 症例対象研究のデータ分析

		疾患の発症	
		あり (患者群)	なし (対照群)
合 計		a + c	b + d
環境要因の曝露	あ り	a	b
	な し	c	d

(注) オッズ比は、上記分類を基に、 $\frac{a \times d}{b \times c}$ の計算式により算出される。

(出典) 大井田隆ほか『新衛生・公衆衛生学』日本医事新報社, 2012, p.69を基に筆者作成。

オッズ比は、特定の環境要因 (危険因子) への曝露の結果として発生する事象の確率と、発生しない事象の確率との比であり、後述する相対危険度の近似値として用いられる。患者群において曝露頻度が高いようであればオッズ比は1より大きな値となり、環境要因が危険因子となる可能性を示す。これとは逆に、患者群において曝露頻度が低いようであればオッズ比が1より小さな値となり、環境要因が疾患の発症を抑制していることを示す。オッズ比が1の場合は、環境要因と疾患に関連性がないことを示す。

⁽²⁵⁾ WMOの定義では、日中の最高気温が平均最高気温を5℃以上上回る日が、5日間以上連続した場合をいう。

⁽²⁶⁾ Nakai Seiichi et al., "Deaths from heat-stroke in Japan: 1968-1994," *International journal of biometeorology*, vol.43 no.3, November 1999, pp.124-127.

⁽²⁷⁾ Kovats R. Sari and Shakoor Hajat, "Heat stress and public health: a critical review," *Annual Review of Public Health*, vol.29, 2008, pp.41-55.

⁽²⁸⁾ Jan C. Semenza et al., "Heat-related deaths during the July 1995 heat wave in Chicago," *New England Journal of Medicine*, vol. 335 no. 2, July 1996, pp.84-90.

コホート研究 (cohort study) は、研究対象としている疾患に罹患していない者 (非患者群) において、仮説によって立てられた環境要因に曝露した者 (曝露群) と曝露していない者 (非曝露群) の集団を選定し、一定期間の追跡を行い、疾患発症の差異を比較するものである。なお、コホート研究には、現在から未来に向けて観察する前向きコホート研究 (Prospective cohort study) と、過去から現在に向けて観察する後向きコホート研究 (Retrospective cohort study) がある。どちらも相対危険度を用いてリスク評価する (表3)。

表3 コホート研究のデータ分析

		合 計	疾患の発症	
			あり	なし
環境要因の曝露	あ り	a + b	a	b
	な し	c + d	c	d

(注) 相対危険度は、上記分類をもとに、 $\frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$ の計算式により算出される。

(出典) 大井田隆ほか『新衛生・公衆衛生学』日本医事新報社, 2012, p.71を基に筆者作成。

相対危険度は、特定の環境要因 (危険因子) によって疾患が発症する危険が何倍になるかを示す指標であり、関連性の強さを示すものである。疾患発症を促進する因子の場合、相対危険度は1より大きな値となり、抑制する因子であれば0と1の間の値となる。

熱波の影響に関する疫学調査から得られる知見は、熱中症の予防に向けた保健政策に反映されている。同じ環境下において、熱ストレスに脆弱性を持つハイリスク集団を同定することは、予防戦略上で不可欠のため、熱波による死亡者数・死亡率に影響する生理学的・社会的な危険因子を明らかにしようとするアプローチも多く見られる⁽²⁹⁾。これらの先行研究からは、加齢、疾患状態⁽³⁰⁾、生活環境⁽³¹⁾、社会経済的要因⁽³²⁾、都心部におけるヒートアイランド現象⁽³³⁾、といった環境要因が、熱波による死亡者数・死亡率に影響することが明らかとなっている。

さらに最近では、気候変動に起因する熱波による死亡者数・死亡率の将来予測⁽³⁴⁾や、熱中症と慢性疾患との相関関係について研究⁽³⁵⁾が進められている。

(2) 熱波による死亡者数・死亡率の影響

熱波による死亡者数・死亡率の調査結果を表4に示す。これらの中でも、2003年6~8月にヨーロッパ全土で発生した熱波の影響は顕著であり、特にフランスでは、熱波による死亡者数は

(29) *ibid.*; Steven Whitman et al., "Mortality in Chicago attributed to the July 1995 heat wave," *American Journal of public health*, vol. 87 no. 9, September 1997, pp.1515-1518.

(30) Glen P. Kenny et al., "Heat stress in older individuals and patients with common chronic diseases," *Canadian Medical Association Journal*, vol. 182 no. 10, July 2010, pp.1053-1060.

(31) Anne Fouillet et al., "Excess mortality related to the August 2003 heat wave in France," *International Archives of Occupational and Environmental Health*, vol. 80 no. 1, October 2006, pp.16-24.

(32) Tord Kjellstrom, "Climate change, direct heat exposure, health and well-being in low and middle-income countries," *Global Health Action*, vol. 2, March 2009; Paola Michelozzi et al., "The impact of the summer 2003 heat waves on mortality in four Italian cities," *Eurosurveillance: bulletin Europeen sur les maladies transmissibles*, vol.10 no.7, July 2005, pp.161-165.

(33) Ferran Martínez Navarro et al., "Valoración del impacto de la ola de calor del verano de 2003 sobre la mortalidad," *Gaceta Sanitaria*, vol. 18, 2004, pp.250-258.

(34) Hajat Shakoor et al., "Climate change effects on human health: projections of temperature-related mortality for the UK during the 2020s, 2050s and 2080s," *Journal of Epidemiology and Community Health*, vol.68 no.7, published online first 3 February 2014, pp.641-648.

(35) Kenny et al., *op.cit.* (30)

表4 世界各国で発生した熱波による死亡者数・死亡者増加率に関する調査事例

	発生時期	発生地域	死亡者数・死亡者増加率	比較した統計量
欧州	1987年7月21-31日	アテネ（ギリシャ）	2,000名以上の死亡者増（推定値）	同時期の1日あたりの死亡率からの推定値
	1991年7月21-31日	ポルトガル	997名の死亡者増	同時期の猛暑でない日の1日あたり死亡者数による期待値との比較
	1994年7月12-21日	オランダ	1,057名（24.4％）の死亡者増	過去2年の1日あたり死亡者数の31日間移動平均値
	1995年7月30日-8月3日	ロンドン（イギリス）	ロンドンにおいて184名（23％）の死亡者増	過去2年の1日あたり死亡者数の31日間移動平均値
	2003年7月19-31日	イタリア	3,134名（15％）の死亡者増	前年の同時期の死亡者数
	2003年8月4日-13日	イングランドおよびウェールズ（イギリス）	イングランドおよびウェールズにおいて2,091名（17％）死亡者増	1998年から2002年の同時期の平均死亡者数
	2003年6月1日-8月15日	フランス	14,802名（60％）の死亡者増	過去3年の同時期の平均死亡者数
	2003年8月1日-20日	ポルトガル	1,854名（40％）の死亡者増	1997年から2001年の同時期の死亡者数
	2003年6月1日-8月23日	バーデン＝ヴュルテンベルク州（ドイツ）	1,410名の死亡者増	過去5年の死亡者数からの予測値
	2003年8月1日-24日	ベルギー	65歳以上のグループで1,297名の死亡者数	1985年から2002年の同時期の平均死亡者数
	2003年8月1日-31日	スペイン	3,166名（8％）の死亡者増	1990年から2002年の同時期の死亡者数
	2003年6月1日-8月31日	スイス	975名（6.9％）の死亡者増	1990年から2002年の同時期の死亡者数
	2003年6月1日-8月31日	オランダ	1,400名の死亡者増	華氏72度（摂氏22度）から1度上昇ごとの推定死亡者増加数
	2010年6月6日-8月18日	モスクワ（ロシア）	10,859名の死亡者増	2006年から2009年の同時期の死亡者数との比較
北米	1995年7月	シカゴ（米国）	739名の死亡者増、うち485名は熱中症による死亡者	疾病及び関連保険問題の国際統計分類
	1999年7月	シカゴ（米国）	103名の熱中症による死亡者	疾病及び関連保険問題の国際統計分類
アジア	1998年	上海（中国）	一日の平均死亡者数114名増（47%増）	猛暑日でない日の1日あたり死亡者数との比較
	1998年	インド	1,658名の死亡者増	疾病及び関連保険問題の国際統計分類
	2003年	インド	1,539名の死亡者増	疾病及び関連保険問題の国際統計分類
日本	1994年	日本	589名の熱中症による死亡者	疾病及び関連保険問題の国際統計分類
	2007年	日本	904名の熱中症による死亡者	疾病及び関連保険問題の国際統計分類
	2010年	日本	1,745名の熱中症による死亡者	疾病及び関連保険問題の国際統計分類
	2013年	日本	1,077名の熱中症による死亡者	疾病及び関連保険問題の国際統計分類

(注) 移動平均値とは、直近の31日間の1日あたりの死亡者数の平均値。この平均値を熱波が発生した年と通常の年で比較し、死亡者数の増加と熱波の相関を調べている。

(出典) Hemon Denis and Eric Jouglu, "La canicule du mois d'août 2003 en France," *Revue d'Epidemiologie et de Sante Publique*, vol. 52 no. 1, February 2004, pp.3-5; Dmitry Shaposhnikov et al., "Mortality related to air pollution with the Moscow heat wave and wildfire of 2010," *Epidemiology*, Cambridge, Mass, vol. 25 no. 3, May 2014, p.359; 藤部文昭「暑熱（熱中症）による国内死者数と夏季気温の長期変動」『天気』60巻5号, 2013.5, pp.371-381; 小野雅司「地球温暖化と熱中症」『地球環境』14巻2号, 2009, pp.263-270; Kovats et al., "Heat-waves and human health," B. Menne and K. Ebi eds., *Climate change and adaptation strategies for human health*, 2006, pp.63-97; Brooke G. Anderson and Michelle L. Bell, "Weather-related mortality: how heat, cold, and heat waves affect mortality in the United States," *Epidemiology*, Cambridge, Mass, vol. 20 no. 2, March 2009, p.205; Steven Whitman et al., "Mortality in Chicago attributed to the July 1995 heat wave," *American Journal of public health*, vol. 87 no. 9, September 1997, pp.1515-1518; Centers for Disease Control and Prevention, "Heat-related deaths-Chicago, Illinois, 1996-2001, and United States, 1979-1999," *Morbidity and mortality weekly report*, vol. 52 no. 26, July 4, 2003, pp.610-613; Jianguo Tan et al., "Heat wave impacts on mortality in Shanghai, 1998 and 2003," *International Journal of Biometeorology*, vol. 51 no. 3, January 2007, pp.193-200; Rais Akhtar, "Climate change and health and heat wave mortality in India," *Global Environmental Research*, vol. 11 no. 1, 2007.1, pp.51-57を基に筆者作成。

14,802名を記録した⁽³⁶⁾。また、近年では、寒冷地域であるロシア（モスクワ）でも、2001年、2003年、2010年と猛暑が頻発しており、特に2010年に発生した熱波は、少なくとも1880年以降で最悪とされ、2010年6～8月の熱波による死亡者数は約11,000人となった。⁽³⁷⁾

近年の米国における疫学調査では、男性よりも女性、南部出身者よりも北部出身者の方が熱中症の発生率が高いことを報告しており⁽³⁸⁾、イタリアにおける疫学調査では、所得水準の低いグループで、熱中症による死亡リスクが高いことを報告している。⁽³⁹⁾

日本で発生した熱波では、1994年の死亡者数は約600名、2010年の死亡者数は1,745名となった。また、その発生頻度も、2007年、2010年（観測史上最高）、2013年と非常に高まっており、1994年と比較して、近年では死亡者数が数倍に増加している。日本では高度経済成長期を迎える1950年代後半から、熱波による死亡者数が、特に15歳以下で減少し、低い水準で推移していたものの、1994年以降、熱中症による死亡者数が増加傾向にあり、60歳以上の死亡者数の増加が顕著である。⁽⁴⁰⁾

これまでの状況から、温暖化傾向に加え、人口の高齢化が進む日本社会では、今後、熱波による健康被害が増加する可能性が高いと考えられる。

(3) 慢性疾患に対するリスク

慢性疾患の多くは熱ストレスの影響を受けやすいとされ、死亡リスクを高めると考えられている。具体的には、肥満病、心臓血管系疾患、呼吸器系疾患、糖尿などがあり、報告例を表5にまとめる。この場合の相対危険度は、慢性疾患を有している患者の死亡・入院者数を、暑熱曝露の有無で比較している。オッズ比は、暑熱曝露による死亡者数を、慢性疾患の有無で比較している。呼吸器疾患では、Semenzaらが2.2倍のオッズ比、心臓血管系疾患では、Bretinらが3.19倍のオッズ比、Naughtonらが7.17倍のオッズ比を報告するなど、死亡リスクが高くなることが明らかである。これらの疾患・病態は60歳以上の高齢者が有していることが多い。加齢による死亡リスクの増加も報告されており、2003年8月に発生したフランスの熱波を対象とした調査結果では、75歳以上で相対危険度が1.7倍となっている⁽⁴¹⁾。これらの結果から、熱ストレスのハイリスク集団は、前出の慢性疾患を有する高齢者であると結論づけられている⁽⁴²⁾。

⁽³⁶⁾ Hemon Denis and Eric Jouglu, "La canicule du mois d'août 2003 en France," *Revue d'Epidemiologie et de Sante Publique*, vol. 52 no. 1, 2004, pp.3-5.

⁽³⁷⁾ Dmitry Shaposhnikov et al., "Mortality related to air pollution with the Moscow heat wave and wildfire of 2010," *Epidemiology*, Cambridge, Mass, vol.25 no.3, May 2014, p.359.

⁽³⁸⁾ Robert Carter III et al., "Epidemiology of hospitalizations and deaths from heat illness in soldiers," *Medicine and Science in Sports and Exercise*, vol.37 no.8, August 2005.

⁽³⁹⁾ Michelozzi et al., *op.cit.* (32)

⁽⁴⁰⁾ 藤部文昭「暑熱（熱中症）による国内死者数と夏季気温の長期変動」『天気』60巻5号, 2013.5, pp.371-381; 小野雅司「日本における熱中症の実態と将来予測」『公衆衛生』79巻6号, 2015.6, pp.373-377.

⁽⁴¹⁾ Fouillet et al., *op.cit.* (31)

⁽⁴²⁾ Kenny et al., *op.cit.* (30)

表5 熱中症と慢性疾患の相関関係

特性	国名	研究グループ	相対危険度又はオッズ比	
呼吸器疾患	ドイツ	Hoffmannら	相対危険度1.61	
	米国	Schwarzら	オッズ比1.13 (1.00-1.26)	
	フランス	Lorenteら	オッズ比1.6 (1.0-2.5)	
	フランス	Bretinら	オッズ比1.48 (0.96-2.26)	
	米国	Semenzaら	相対危険度1.13 (0.99-1.26)	
	米国	Semenzaら	オッズ比2.2 (1.0-4.9)	
心臓血管系疾患	ドイツ	Hoffmannら	相対危険度1.30	
	フランス	Lorenteら	オッズ比1.1 (0.8-1.6)	
	フランス	Bretinら	オッズ比3.19 (2.08-4.90)	
	米国	Naughtonら	オッズ比7.17 (2.5-20.8)	
	米国	Semenzaら	相対危険度1.23 (1.18-1.28)	
	米国	Semenzaら	オッズ比2.3 (1.5-3.6)	
糖尿病	2型	米国	Semenzaら	相対危険度1.33 (1.21-1.45)
	1型	米国	Semenzaら	相対危険度1.22 (1.08-1.36)
	1型、2型	米国	Schwarzら	オッズ比1.17 (1.04-1.32)
		フランス	Lorenteら	オッズ比1.3 (0.8-2.3)
高血圧	フランス	Lorenteら	オッズ比1.2 (0.8-1.7)	
	米国	Semenzaら	相対危険度1.24 (1.19-1.29)	
肥満	フランス	Lorenteら	オッズ比1.2 (0.7-2.2)	
年齢	75歳以上	フランス	Fouilletら	相対危険度1.7 (1.6-1.8)
	35-74歳	フランス	Fouilletら	相対危険度1.3 (1.3-1.4)
	35歳未満	フランス	Fouilletら	相対危険度1.1 (1.0-1.2)

(注) 数値データは、熱波襲来時でない時期と比較した際の、入院・死亡のオッズ比(表2参照)・相対危険度(表3参照)を表す。

(出典) Jan C. Semenza et al., "Heat-related deaths during the July 1995 heat wave in Chicago," *New England journal of medicine*, vol. 335 no. 2, July 1996, pp.84-90; Glen P. Kenny et al., "Heat stress in older individuals and patients with common chronic diseases," *Canadian Medical Association Journal*, vol. 182 no. 10, July 2010, pp.1053-1060; Anne Fouillet et al., "Excess mortality related to the August 2003 heat wave in France," *International archives of occupational and environmental health*, vol. 80 no. 1, October 2006, pp.16-24; Jan C. Semenza et al., "Excess hospital admissions during the July 1995 heat wave in Chicago," *American journal of preventive medicine*, vol. 16 no. 4, May 1999, pp.269-277; Mary P. Naughton et al., "Heat-related mortality during a 1999 heat wave in Chicago," *American journal of preventive medicine*, vol. 22 no. 4, May 2002, pp.221-227; Institut de veille sanitaire, Etude des facteurs de risque de décès des personnes âgées résidant à domicile durant la vague de chaleur d'août 2003, 2004. <http://www.invs.sante.fr/publications/2004/chaleur2003_170904/rapport_canicule.pdf>; Hoffmann Barbara et al., "Increased cause-specific mortality associated with 2003 heat wave in Essen, Germany," *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A* vol. 71 no. 11-12, 2008, pp.759-765; Institut de veille sanitaire, Étude des facteurs de risque de décès des personnes âgées résidant en établissement durant la vague de chaleur d'août 2003, 2005. <http://www.invs.sante.fr/publications/2005/canicule_etablissement/>; Joel Schwartz, "Who is sensitive to extremes of temperature?: A case-only analysis," *Epidemiology*, Cambridge, Mass, vol. 16 no. 1, January 2005, pp.67-72を基に筆者作成。

2 熱ストレスの生理作用

熱ストレスが生体に加わることで発症する病態には、熱失神、熱けいれん、熱疲労、熱射病があり、これらを総称して熱中症と呼ぶ。熱中症は、体内における過度な熱の蓄積による循環機能の負荷の増大、視床下部機能への負荷の増大、および臓器障害が原因で発症する。熱中症

の診断基準については、各国の研究者で定義が異なるが⁽⁴³⁾、深部体温が40度以上、めまいや頭痛と言った中枢神経障害が共通した臨床症状である。また、複数の臓器障害や、播種性血管内凝固症候群⁽⁴⁴⁾が認められることも多い。

(1) 体温調節・循環器に対する作用および作用機序

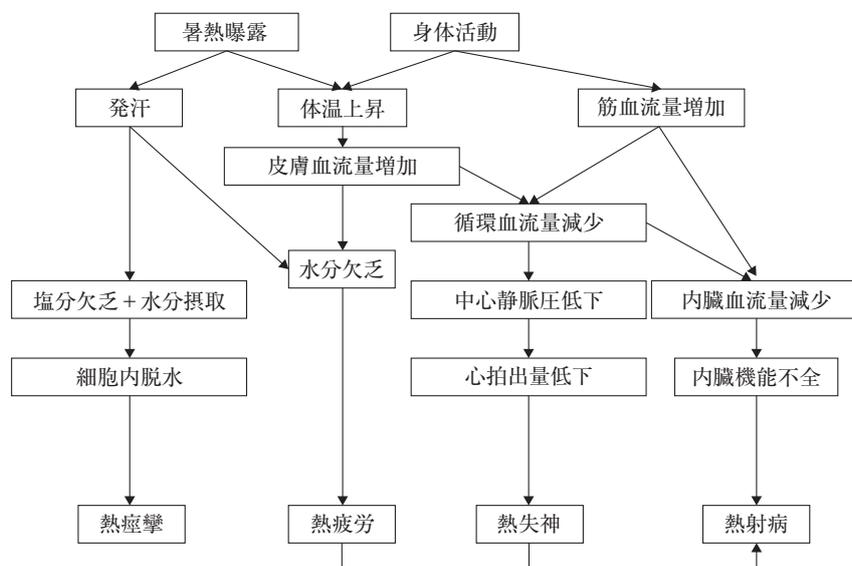
生物における体熱上昇は、大きく分けて、環境の高温多湿化と、代謝による産生熱の蓄積によって発生する。恒温動物であるヒトは、体温が上昇すると、平熱である37度を維持するために熱放散を行うが、これを体温調節と呼ぶ⁽⁴⁵⁾。ヒトは特に体温調節に優れる生物であり、生理的な熱放散プロセスに加え、衣服の調節による熱放散プロセス⁽⁴⁶⁾を有しているが、本章では主として生理的側面についての説明を行う。

ヒトが有する生理的な熱放散機能には、伝導、対流、輻射、汗の蒸発の4つの機能があるが、伝導、対流、輻射については、外気温が皮膚温よりも低い場合に起きるため、外気温が皮膚温を超えるような条件下では、汗の蒸発のみで熱放散を行う⁽⁴⁷⁾。また、外気温に加え、湿度が高い条件下では、蒸発もままならないため、熱放散は困難な状態となる。

ヒトは体熱が蓄積されると、発汗によって皮膚表面から熱放散を始めるが、この状態が継続することで、体温調節機能だけでなく、循環器に対して様々な影響を与えることになる。⁽⁴⁸⁾

高温となった血液は、頻脈、心拍出量の増大および、換気量の増大を引き起こす。また、皮

図2 熱ストレスの生理作用と病態



(出典) 石島寿道「9章 中高齢ローイング愛好者に必要な食事と水分補給 2. 水分補給」樋口満編著『ローイングの健康スポーツ科学—ボート漕ぎ—』市村出版, 2011, pp.131-138を基に筆者作成。

(43) Chin Leong Lim and Laurel T. Mackinnon, "The roles of exercise-induced immune system disturbances in the pathology of heat stroke: the dual pathway model of heat stroke," *Sports Medicine*, vol. 36 no. 1, January 2006, pp.39-64.

(44) 全身の血管内で無秩序に血液凝固反応が起こる病態。

(45) J.P. Knochel and G. Reed, "Disorders of heat regulation," Robert G. Narins, ed., *Maxwell & Kleeman's clinical disorders of fluid and electrolyte metabolism*, 5th ed. New York: McGraw-Hill, 1994, pp.1549-1590.

(46) Michael N. Sawka et al., "Thermoregulatory responses to acute exercise-heat stress and heat acclimation," *Comprehensive physiology*, published online: January 2011.

(47) 石島寿道「9章 中高齢ローイング愛好者に必要な食事と水分補給 2. 水分補給」樋口満編著『ローイングの健康スポーツ科学—ボート漕ぎ—』市村出版, 2011, pp.131-138.

膚血流量が、最大で1分あたり8リットルほど増加することにより、特に腸と腎臓の内臓血流量を減少させ、内臓機能障害を引き起こす。さらに、発汗が続くことで脱水および塩分欠乏が誘発されると、体温調節そのものが影響を受ける⁽⁴⁹⁾。これらの作用機序を図2に示す。

(2) 免疫・内分泌応答に対する作用および作用機序

熱中症に関する生理学研究では、長年の間、体温調節・心臓血管応答に直接的に影響する体熱上昇が第1の決定因子と考えられてきた。しかしながら、1990年代後半から熱ストレスが免疫機能に与える影響が注目され、近年では、熱ストレスによる細胞毒性、血管内凝固、全身性炎症反応症候群⁽⁵⁰⁾の複合的な作用が、消化器などの臓器障害を引き起こすことが明らかとなってきた。近年では、複数の臓器障害が熱中症による死亡の決定的な要因であり、従来からある熱中症の生理・生化学的な診断基準が必ずしも全てのケースにおいて適用できないとされつつある。

熱ストレスは皮膚血流量の増大により、特に胃の血流量を減少させる。胃の血流量の減少は、消化器の粘膜上皮の透過性を亢進し、体内毒素を各臓器へと拡散させる。この結果、免疫機能が活性化し、インターロイキン6 (Interleukin-6: IL-6)⁽⁵¹⁾をはじめとする免疫調節因子による炎症反応が全身に拡大することで、血管内凝固や臓器障害に発展する。

(3) 熱ストレスに対する生体防御システム

熱ストレスに対して、生体は恒常的および急性的な防御システムを有している。ヒトは暑熱環境下に2~3週間程度置かれることで、心臓血管応答、汗腺や腎臓からの塩分損失の減少、発汗能力の増大、血漿量の増加などの適応が起きる。これらは恒常的な防御反応であり、特に暑熱順化と呼ぶ⁽⁵²⁾。

また、急性的な防御反応に、細胞からの熱ショックタンパク質 (Heat-shock proteins: HSP) の産生がある。HSPは細胞の保護や機能維持を担う。臓器レベルにおけるHSPの働きは、熱ストレスによる内臓障害などを一時的に遅らせると考えられているが⁽⁵³⁾、HSPは加齢などによって発現量が低下することが分かっている。⁽⁵⁴⁾

熱ストレスと内分泌応答の関係を図3に示す。近年、熱中症の発症機序の解明が進むに伴って、熱中症の対処の難しさが指摘されており、治療法の確立という点で課題を残しているが⁽⁵⁵⁾、

(48) L.B. Rowell, "Cardiovascular aspects of human thermoregulation," *Circulation Research*, vol.52 no.4, April 1983, pp.367-379; W.C. Adams et al., "Thermoregulation during marathon running in cool, moderate, and hot environments," *Journal of applied physiology*, vol.38 no.6, June 1975, pp.1030-1037; Toshimichi Ishijima et al., "The different effects of fluid with and without carbohydrate ingestion on subjective responses of untrained men during prolonged exercise in a hot environment," *Journal of nutritional science and vitaminology*, vol.55 no.6, December 2009, pp.506-510.

(49) A. Deschamps et al., "Effect of saline infusion on body temperature and endurance during heavy exercise," *Journal of applied physiology*, vol. 66 no. 6, June 1989, pp.2799-2804.

(50) 感染症、外傷、熱傷などの侵襲によって誘引される全身性の急性炎症反応による病態。

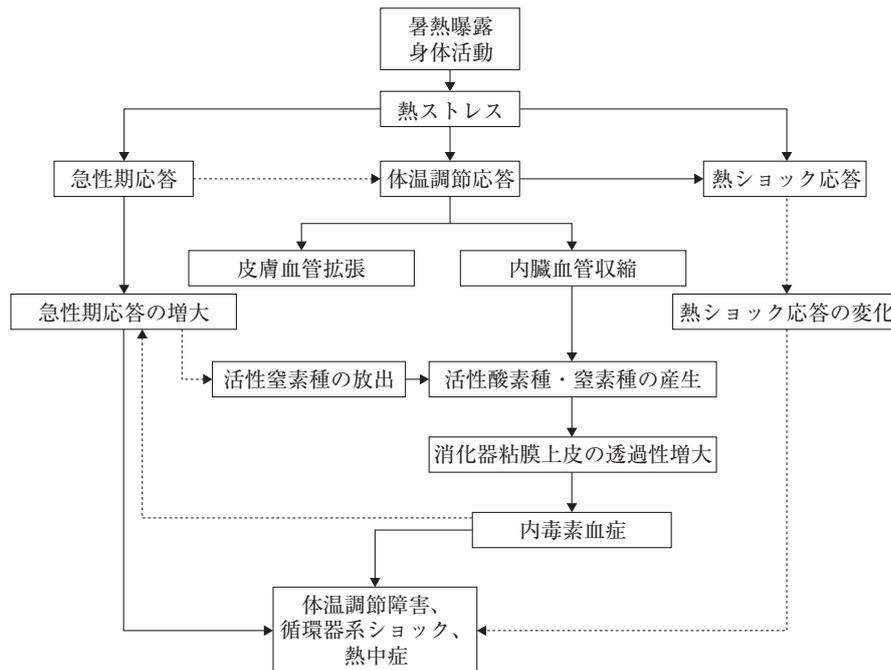
(51) 免疫調節因子の一つであり、炎症反応における重要な役割を担う。

(52) James P. Knochel, "Catastrophic medical events with exhaustive exercise: white collar rhabdomyolysis," *Kidney International*, vol.38 no.4, October 1990, pp.709-719.

(53) William J. Welch, "Mammalian stress response: cell physiology, structure function of stress proteins, and implications for medicine and disease," *Physiological reviews*, vol.72 no.4, October 1992, pp.1063-1081; Pope L. Moseley, "Heat shock proteins and heat adaptation of the whole organism," *Journal of applied physiology*, vol.83 no.5, November 1997, pp.1413-1417.

(54) Zi-Zheng Wang et al., "Autoantibody response to heat shock protein 70 in patients with heatstroke," *The American journal of medicine*, vol.111 no.8, December 2001, pp.654-657.

図3 熱ストレスと内分泌応答の関係



(注) 実線は臨床上又は実験的証拠があるもの、点線は想定されるものを示す。

(出典) Abderrezak Bouchama and James P. Knochel, "Heat stroke," *New England Journal of Medicine*, vol. 346 no. 25, June 2002, pp.1978-1988を基に筆者作成。

気候変動に加えて人口の高齢化が進む日本においては、熱中症による健康被害の拡大は想像に難くない。研究の発展により、炎症のコントロールなど新しいアプローチによる治療法の確立が期待される。

3 分子生物学的アプローチ

季節変化による生体への影響は、例えば、骨代謝など生体の恒常性を維持する上で重要な機能を有するビタミンD代謝のように、生理学領域などで研究が進められてきたが⁽⁵⁶⁾、近年では分子生物学的なアプローチによって、遺伝子レベルで疾患発症のメカニズムが解明されつつある。

2015年、ヒトの遺伝子発現と季節変化の相関について、より明確に示す研究報告があった。疫学調査を行ったところ、北半球と南半球では同じ月で遺伝子発現のパターンが逆転しており、高緯度や赤道付近での季節変動は小さいことを示す内容であった。研究対象とした遺伝子22,822個のうち約23%の5,136個に季節によって変動が見られ、ヒトの健康状態は気温の影響を受ける可能性を示唆している。一例を挙げると、IL-6受容体⁽⁵⁷⁾、CRP⁽⁵⁸⁾など炎症反応に関連する生体分子の遺伝子発現は、ヨーロッパでは冬季に高く夏季に低い傾向が確認された。この結

(55) Milner Caroline M. and R. Duncan Campbell, "Polymorphic analysis of the three MHC-linked HSP70 genes," *Immunogenetics*, vol. 36 no. 6, September 1992, pp.357-362.

(56) Amy K. Kasahara et al., "Vitamin D (25OHD) serum seasonality in the United States," *Pros One*, published online 2013 Jun 21, e65785.

(57) 細胞膜の表面や細胞内部に存在し、ホルモンや抗体などの生体分子が結合するタンパク。結合すると細胞の機能が変化する。

(58) C反応性タンパク (C-reactive Protein: CRP) は、体内で炎症や組織破壊が起きたときに数値が上昇する。

果は、直ちに気温変化と疾患発症を関連づけるものではないが、ヒトが気温変化に対して遺伝子レベルで生理機能を調節し、恒常性を維持していることは明らかとなった。極端な気温変化によるストレスが遺伝子発現に作用し、免疫系などに影響することが危惧される。⁽⁵⁹⁾

熱中症に関連する遺伝的素因についても、少数であるが報告がある。熱中症患者の中には、激しい身体活動など暑熱曝露以外の体温上昇を説明する原因がないにもかかわらず、急速な深部体温上昇（2～4度/時間）を認める患者が存在する。これらの遺伝的素因として、リアノジン受容体1（RyR1）⁽⁶⁰⁾、Calsequestrin 1（CASQ1）⁽⁶¹⁾、SERCA-SLN⁽⁶²⁾、といった遺伝子変異が報告されており、遺伝的なハイリスク集団の存在が予想される。これらの生体分子は骨格筋において、本来は必要がない余剰熱の産生に関与しているが、遺伝子変異によって特定の条件下では正常に分子が機能せず、結果として熱産生を亢進する可能性がある。⁽⁶³⁾

熱中症と慢性疾患の関連については、疾患関連遺伝子を含めた医学研究の発展が期待されるが、熱ストレスに対する感受性を決定する素因が明らかになれば、個人の体質に合わせた医療や健康指導など予防医学の側面で大きな成果が期待される。

Ⅲ 気候変動と感染症

気候変動に起因する気温上昇や降水パターンの変化が生態系に大きな影響を与えた結果、熱帯感染症の媒介生物・宿主⁽⁶⁴⁾の発生量増加や地理的分布の拡大をもたらす可能性がある。

現在のところ温帯や亜寒帯において、媒介生物が急速かつ広範に増加することで熱帯感染症が流行、病原体が定着するといった劇的変化は確認されていない。例えば、日本国内においては、2014年に代々木公園（東京都渋谷区）を中心にデング熱ウイルスの媒介蚊が確認された。この事象と気候変動の因果関係（気象学的有意性）は不明であるが、この感染現象は、病原体・媒介生物などの条件が整えばアウトブレイクは起こり得ることを示唆している。

しかし、日本においても媒介生物の地理的分布は確実に変化しており、デング熱の媒介蚊であるヒトスジシマカの北限は、1950年頃には北緯37度付近（栃木県日光市付近）までの生息であったが、2005年頃には北緯39度～40度付近（岩手県大船渡市から秋田県八森町付近）まで生息域が北上している。このような媒介生物の分布変化は世界中で報告されており、感染症の疾患構造を大きく変える要因となる。⁽⁶⁵⁾

また、途上国を含め交通インフラの発展もまた、病原体の遠隔地拡散のリスクを高めているが、熱帯感染症には有効な治療法や予防手段が存在しない疾患も存在する。媒介動物の定着と病原体の侵入は、熱帯感染症のエピデミックやパンデミックのベースとなるため、これらの要因のコントロールが保健政策上で極めて重要なポイントとなる。本章では、臨床医学と公衆衛

⁽⁵⁹⁾ Dopico et al., *op.cit.* (24)

⁽⁶⁰⁾ この受容体における遺伝子変異は、悪性高熱症の原因となることで知られる。麻酔薬や熱によって、筋小胞体からカルシウムイオンを過剰放出させ、筋収縮を引き起こし、結果的に大量のエネルギー産生を引き起こすことで異常な熱を生み出す。

⁽⁶¹⁾ 筋小胞体内に存在し、リアノジン受容体を構成するタンパクの一つ。カルシウムイオン放出を調節する。

⁽⁶²⁾ カルシウムイオン放出に関与しているRyR1、CASQ1に対して、SERCAは発熱性タンパクとして知られる。SLNは、SERCAの抑制因子であり、これらどちらかの変異が、熱産生に関与する可能性がある。

⁽⁶³⁾ Naresh C. Bal et al., "Increased incidence of heatstroke in India: Is there a genetic predisposition?" *GERF Bulletin of Biosciences*, vol. 3 no. 1, June 2012, pp.7-17.

⁽⁶⁴⁾ 宿主とは病原体が寄生する生物であり、媒介生物とは病原体を宿主から他の宿主に運ぶ生物を意味する。

⁽⁶⁵⁾ 小林陸生「地球温暖化が媒介昆虫に与える影響」『獣医学雑誌』12巻1号, 2008.7, pp.7-12.

生学の観点から、治療と予防の現状と課題を説明する。

1 熱帯感染症の種類と特徴

熱帯感染症に関わる病原微生物には、主に、細菌、ウイルス、寄生虫の3種類がある。それぞれの生物学的構造を表6にまとめる。なお、寄生虫には、ヒトノミやケジラミなどの外部寄生虫と、回虫などの内部寄生虫に分類できるが、本章では後者の内部寄生虫の原虫と蠕虫（ぜんちゅう）を取り上げる。

表6 病原体の種類と生物学的構造

病原体	カテゴリー	大きさ	特徴	その他
ウイルス	真核生物でも原核生物でもない（非細胞性生物）	0.02～0.3 μm （注2）	生細胞内でのみ複製可能であり、ウイルス自体は核酸とタンパク質で構成される。	細胞ではないので自己増殖はできない。主な予防法にワクチン、治療法に抗ウイルス剤があるが、後者の種類は少ない。
細菌	原核生物（注1）	0.5～10 μm	細胞分裂で増殖する。	主な予防法にワクチン、治療法に抗生剤がある。
寄生虫	真核生物	1 μm ～数十cm	原虫（単細胞生物）と蠕虫（多細胞生物）に分けられる。	熱帯感染症の病原体の多くを占める。主な予防法にワクチンがあるが、その大半が開発段階にある。治療法に抗寄生虫剤があるが、種類は少ない。

（注1）原核生物には細胞小器官である核膜がないが、真核生物には核膜がある。

（注2） μm はマイクロメートルと読む。1 μm は1,000分の1mm。

（出典）荒川宜親ほか編『病原微生物学—基礎と臨床—』東京化学同人, 2014, p.1を基に筆者作成。

（1）感染経路

感染経路には、皮膚や粘膜の接触等による直接感染、咳やくしゃみによる飛沫感染、水や食品を介する経口感染（水系感染）、蚊など媒介生物（ベクター：vector）の吸血等によるベクター感染（水平伝播）などがある。この中でも、気候変動との関連性が高いのは経口感染とベクター感染である。

特にベクター感染症は、全感染症の17%以上を占めており、全世界で年間100万人以上が死亡している⁽⁶⁶⁾。主なものを表7に示す。

（2）顧みられない熱帯病

エイズ、結核、マラリアは、その罹患数や社会的影響から三大感染症と呼ばれており、その中でもマラリアは代表的な熱帯感染症の一つに数えられる。これらの感染症は途上国に限らず、先進国においても罹患数が多いため、各国の製薬企業や研究機関において治療薬の研究開発が進んでいる。

しかしながら、三大感染症以外の熱帯感染症の中には、有効な治療薬やワクチンが存在しないものがある。その背景として、三大感染症と比較して先進国における罹患数が少ないことで、医薬品開発に投入した資本の回収が難しく、製薬企業が積極的に開発に踏み切れないことがある。これらの熱帯感染症が気候変動の影響で拡大する可能性は排除できず、治療法の確立が急がれる。

(66) “Vector-borne diseases,” *fact sheet*, no.387, March 2014. WHO Website <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs387/en/>>

表7 主な媒介生物と熱帯感染症

媒介生物	生物学的特徴	疾患
ヤブカ	代表的なネッタイシマカは全世界の熱帯・亜熱帯地域に生息しているが、国内では未定着。卵は乾燥に強い。(注1)	デング熱、リフトバレー熱、黄熱
ハマダラカ	ハマダラカ属は世界に約460種生息し、100種程度がマラリアを媒介するが、このうち高緯度地域に生息可能な種もある。なお、卵には乾燥耐性がない。	マラリア
イエカ	イエカ属は世界に600種以上生息、国内では約30種生息する。越冬可能な種もある。	リンパ系フィラリア（象皮症） ウエストナイル熱
サシチョウバエ (スナバエ)	サシチョウバエ亜科は世界に約500種生息し、このうち30種程度が感染症を媒介する。	リーシュマニア症
サシガメ	カメムシ目であるが、吸血性がある。オオサシガメは日本に生息するサシガメのうち脊椎動物から吸血する唯一の種である。	シャーガス病
ツエツエバエ	ハエ目であるが、針状の口器を持ち吸血性がある。	ヒトアフリカトリパノソーマ病（睡眠病）
ブユ	ハエ目であるが、刃状の口器を持ち吸血性がある。	オンコセルカ症（河川盲目症）
巻貝（淡水産）	淡水域に棲息する巻貝が、寄生虫の中間宿主となる。過去に甲府盆地等で多く発症した日本住血吸虫症では、ミヤイリガイが中間宿主となっている。(注2)	住血吸虫症

(注1) 日本国内の主なヤブカはヒトスジシマカである。

(注2) 寄生虫が幼体と成体で宿主を変える場合、幼生期の宿主を中間宿主という。

(出典) “Vector-borne diseases, fact sheet, no. 387,” March 2014. WHO Website <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs387/en/>>を基に筆者作成。

熱帯感染症の中で、罹患数が多く治療薬開発などに課題があるものは「顧みられない熱帯病 (neglected tropical diseases: NTDs)」と呼ばれ、WHO(世界保健機関)が次の17疾患を指定している(表8)。

2 熱帯感染症の病態と疫学

日本国内において、気候変動が感染症に影響すると予想される事象として、既存の感染症の拡大、熱帯感染症の発生が考えられる(表9)。

ベクター感染症の中でも、特に蚊媒介性感染症に対する注意が必要であり、本稿では、既に国内にベクターが存在するデング熱とマラリアの病態と疫学情報を中心に説明する。

(1) デング熱

デング熱はデングウイルスによって発症するウイルス感染症で、感染後の潜伏期間は3～14日程度である。臨床症状は38度以上の発熱、頭痛、筋肉痛、関節痛に加えて、解熱前後から皮膚発疹が現れる。媒介生物にネッタイシマカやヒトスジシマカがある。⁽⁶⁷⁾

デング熱ウイルスには4種類の血清型が存在する⁽⁶⁸⁾。異なる血清型のウイルスに再感染した場合、初感染で産生された抗体が再感染したウイルスの細胞侵入を誘導し、結果としてウイルス増殖を引き起こす。本来、病原体を中和する役割の抗体が、細胞への感染を増強させるといっ

(67) 日経メディカル編『グローバル感染症—必携70疾患のプロファイル—』日経BP社, 2015, pp.90-97.

(68) Sarah Murrell et al., “Review of dengue virus and the development of a vaccine,” *Biotechnology Advances*, vol.29 no.2, March/April 2011, pp.239-247.

表8 顧みられない熱帯病

感染症の種類	疾患名	全世界の推定有病者数	有病者数が最も多い地域
ウイルス感染症	デング熱（注1）	5000万～1億人	東南アジア
	狂犬病	10万人未満	南アジア、アフリカ
細菌感染症	トラコーマ	2000万人	アフリカ、中東、アジア
	ブルーリ潰瘍（注1）	10万人未満	アフリカ
	ハンセン病	50万人	南アジア、アフリカ ラテンアメリカ
	いちご腫および 風土性トレポネーマ症	不明（未調査）	東南アジア、アフリカ ラテンアメリカ
原虫感染症	リーシュマニア症（注1）	1000万人	南アジア、アフリカ 中東、ラテンアメリカ
	シャーガス病（注1）	1000万人	ラテンアメリカ
	ヒトアフリカトリパノソーマ病 （睡眠病）（注1）	10万人未満	アフリカ
蠕虫感染症	土壌伝播性蠕虫感染症 （回虫症、鉤虫症、鞭虫症）（注2）	8～9億人（回虫症）	東南アジア、アフリカ ラテンアメリカ
		6～7億人（鉤虫症）	
		5～6億人（鞭虫症）	
	住血吸虫症	2～6億人	アフリカ
	リンパ系フィラリア症 （象皮症）	1億人	東南アジア、アフリカ
	オンコセルカ症 （河川盲目症）	2000～3000万人	アフリカ
	食物由来吸虫感染症 （肝吸虫、肺吸虫、腸吸虫）	5000～6000万人	東アジア
	囊虫症（注3）	200～300万人	アジア、アフリカ ラテンアメリカ
	エキノコックス症（包虫症）（注1）	30万人	アジア、アフリカ 中東、ラテンアメリカ
	メジナ虫症 （ギニア虫症）	ほぼ根絶されている	アフリカ

（注1） デング熱、ブルーリ潰瘍、リーシュマニア症、シャーガス病、ヒトアフリカトリパノソーマ病、エキノコックス症は、有効な治療法や予防法が存在しない。

（注2） 主に鉤虫（こうちゅう）は裸足から感染、回虫と鞭虫（べんちゅう）は経口感染する。

（注3） 囊虫（のうちゅう）は蠕虫（ぜんちゅう）の一つである有鉤条虫（ゆうこうじょうちゅう）の幼虫。主に豚の筋肉に寄生する。

（出典）ピーター・J. ホッテズ（北潔監訳）『顧みられない熱帯病—グローバルヘルスへの挑戦—』東京大学出版会, 2015, p.7.

（原書名: Peter J. Hotez, *Forgotten People, Forgotten Diseases: The Neglected Tropical Diseases and their Impact on Global Health and Development*, 2013）を基に筆者作成。

た相反する作用を抗体依存性感染増強現象（antibody-dependent enhancement: ADE）という。ADEによって、デング出血熱、重症型デング熱と呼ばれる重症化した状態に移行する可能性がある（表10）。なお、デング熱に関しては、市場化されたワクチンと抗ウイルス薬が存在しない。デング熱ワクチンの研究開発を困難にしている要因として、適当なモデル動物が存在しないこと、そして、感染防御に関する分子生物学的なメカニズムが十分に解明されていないことが挙げられるが、ワクチン開発に関してはADEの影響を十分に考慮する必要がある。⁽⁶⁹⁾

WHOの推定では、毎年5000万人～1億人がデング熱に罹患している可能性がある。例えば、

表9 日本国内で予想される感染症への温暖化影響

感染経路	予想される事象
水系感染	海水温の上昇に伴う、水系感染症の分布域の拡大(ビブリオ・バルニフィカス感染症の北海道への拡大など)
ベクター感染	ヒトスジシマカ(ヤブカ)の分布域の北上、北海道への侵入・定着 日本脳炎の発生拡大(北海道) コガタアカイエカの東北地方における生息密度の上昇 ネッタイシマカの侵入(四国以南) ネッタイシマカの定着(九州、沖縄) 都市部における蚊の発生密度の上昇(関東、中部) デング熱の小流行(東北~四国) デング熱の流行(四国以南)

(出典) 倉根一郎「感染症への地球温暖化影響」『地球環境』vol. 24 no. 2, 2009, p.281を基に筆者作成。

表10 デング熱ウイルスの血清型と症状

血清型	症状
DEN-1	DEN-2およびDEN-4と比較して、初回感染時では症状が重くなる傾向がある。
DEN-2	2回目の感染時では症状が重くなる傾向がある。(DEN-4の2倍の可能性でデング出血熱を発症する)
DEN-3	DEN-2およびDEN-4と比較して、初回感染時では症状が重くなる傾向がある。(2回目の感染時では、DEN-4の2倍の可能性でデング出血熱を発症する)
DEN-4	重症型デング熱との関連性は低い。

(注) 血清型とは、細菌やウイルスの表面に存在する分子(抗原)の構造を基に分類した型である。

(出典) Sarah Murrell et al., "Review of dengue virus and the development of a vaccine," *Biotechnology Advances*, vol. 29 no. 2, March/April 2011, pp.239-247を基に筆者作成。

南北アメリカ大陸では、2013年に235万人のデング熱患者数が報告されているが、そのうち重症型デング熱患者数は3万7687人であった。世界規模でデング熱の罹患数は増加傾向にある。⁽⁷⁰⁾

(2) マラリア

マラリアはマラリア原虫によって発症する寄生虫感染症で、熱帯熱マラリア、三日熱マラリア、四日熱マラリア、卵形マラリアの4種類が存在する。感染後の潜伏期間は、熱帯熱マラリアで10~15日、その他のマラリアで2週間~数か月である。臨床症状は、40度近い高熱、震え、悪寒を繰り返す。致死率は熱帯熱マラリアで数%程度。媒介生物はハマダラカである。⁽⁷¹⁾

現在、マラリアのワクチンは存在しない。治療薬にはクロロキン、メフロキン、ファンシダール、プリマキン、アルテミシニン等があるが、薬剤耐性を示すマラリア原虫も出現している⁽⁷²⁾。例えば、熱帯熱マラリア原虫のトランスポーター⁽⁷³⁾(*Plasmodium falciparum* chloroquine resistance transporter: PfCRT)の遺伝子変異によって、PfCRTを構成するタンパクの構造が変化しクロロキンの体外排出が促進される⁽⁷⁴⁾。これによって、マラリア原虫はクロロキンに対する薬剤耐性

(69) 嘉穂洋陸・忽那賢志編『感染症いま何が起きているのか—基礎研究、臨床から国際支援まで—』(実験医学増刊)羊土社, 2015, pp.32-38.

(70) "Dengue and severe dengue," *fact sheet*, no. 117, May 2015. WHO Website <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>>

(71) 日経メディカル編 前掲注(67), pp.242-243.

(72) "Malaria," *fact sheet*, no. 94, October 2015. WHO Website <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs094/en/>>

(73) トランスポーターとは細胞膜に存在し、細胞内外の物質の輸送を担うタンパク質。

を獲得する。

WHOの推定では、2013年には全世界で1億9800万人のマラリア発症があり、そのうち58万4000人が死亡している可能性がある⁽⁷⁵⁾。なお、マラリアの罹患数に関して、制圧活動が展開される以前の1900年頃と比較すると、平均気温の上昇に反してマラリア流行地域と患者数は減少しており、温暖化の影響が経済成長やマラリア制圧活動の効果と比較して相対的に小さいという報告がある⁽⁷⁶⁾。

3 公衆衛生学的アプローチ

日本国内において、気候変動が熱帯感染症の発生に影響していることを示す明確なエビデンスは得られていない。社会インフラが整備されている状況下で、罹患数や死亡者数といった指標を用いて変化をモニタリングする方法は、環境要因の変化を捉えきることができない可能性がある。既に、媒介生物の一つであるヒトスジシマカの生息域は北に拡大しているが、媒介生物のコントロール⁽⁷⁷⁾(以下「ベクターコントロール」)は重要な気候変動への適応策である。表11に公衆衛生学的なアプローチを示す。

しかしながら、近年、防虫剤に対して薬剤耐性を持つ個体の発生が問題となっている。一例を挙げると、ジクロロジフェニルトリクロロエタン (dichloro-diphenyl-trichloroethane: DDT) はマラリア対策として使用されることも多いが、薬物代謝酵素の一つであるグルタチオン-S-トランスフェラーゼ遺伝子 (glutathione-s-transferase epsilon 2: GSTe2) に変異を持つ媒介蚊は、DDTに

表11 ベクターコントロールによる気候変動への適応策

セクター	要素
個人	媒介生物との接触回避 媒介生物が発生する環境の除去 周辺環境における卵や幼虫の駆除 周辺環境や食品等の衛生状態の確認 など
行政	感染症サーベイランス (調査・監視) 上下水道の整備 ワクチン接種 市民を対象とした啓発活動 媒介生物駆除などの対策 行政機関内における専門人材の育成 など
研究機関	媒介生物の生息域の調査 媒介生物や病原体の薬剤耐性の調査、その機序の解明 検査・診断方法の開発 気候変動による影響の評価 ワクチン、治療薬の研究開発 など

(出典) 国立環境研究所『地球温暖化「日本への影響」—新たなシナリオに基づく総合的影響予測と適応策—』2014, pp.13-14. <<http://www.nies.go.jp/whatsnew/2014/20140317/20140317-3.pdf>>を基に筆者作成。

(74) D.A. Fidock et al., “Mutations in the *P. falciparum* Digestive Vacuole Transmembrane Protein PfCRT and Evidence for Their Role in Chloroquine Resistance,” *Molecular Cell*, vol.6 no.4, October 2000, pp.861-871.

(75) “Malaria,” *op.cit.* (72)

(76) P.W. Gething et al., “Climate change and the global malaria recession,” *Nature*, vol.465 no. 7296, May 2010, pp.342-345.

(77) ベクターコントロールは、媒介生物の個体数の減少、吸血機会の減少が基本戦略となる。

対する薬剤耐性を獲得することが分かっている⁽⁷⁸⁾。

このような背景もあり、近年、薬剤に頼らない新たなベクターコントロールとして、媒介生物の遺伝子改変に関する研究が進められている。例えば、抗生物質テトラサイクリンが与えられない環境下では生存できない蚊を作製し、この遺伝子改変型が野生型と自然交配することで蚊の個体数を減少させる方法が開発されている⁽⁷⁹⁾。また、抗ウイルス効果を持つ蚊も作製されており、蚊の体内からデング熱ウイルスを排除することに成功している⁽⁸⁰⁾。

これらの事例が示すように、近年ではバイオテクノロジーの進歩に伴って、薬剤散布に代わるベクターコントロールの研究開発も進んでおり、環境への負荷が少なく、高い防除効果を有する方法に期待が寄せられている。

おわりに

気候変動の要因として、温室効果ガスに関心が集まっているが、温室効果ガスだけが気候変動に影響を与えるものではない。過去、地球の気候は氷期と間氷期を約10万年周期で繰り返しているが、これよりも短い周期での気候変動も観測されている。

例えば、エルニーニョ現象とラニーニャ現象は、短い周期で気候変動を起こす自然現象である。エルニーニョ現象は、太平洋赤道域の中央部から南米ペルー沿岸にかけての広い海域で、平年より高い海面温度が半年から1年半程度続く現象である。逆にラニーニャ現象は、低い海面温度が続く現象である。このように周期的に発生する自然現象の影響も無視はできない。

20世紀最大規模と言われるエルニーニョ現象が1997年から1998年にかけて観測され、世界中で熱波や高温・乾燥による森林火災が発生したが、同時期には世界各地で熱帯感染症が猛威を振るった。南アジアでコレラ、東南アジアでデング熱、アフリカではマラリアやリフトバレー熱、南米ではコレラやマラリア、そしてデング熱の罹患数が増加した。この事例は、短い期間の限定的な気候変動であっても、熱帯感染症の発生と拡大は十分に起こり得ることを示している。

熱波の襲来や熱帯感染症の拡大に対応する上で、重要となる戦略は「適応」である。計算機科学が発展した現代であっても、複雑な気象現象や生命現象を正確に予測することは難しい。また、温室効果ガスの排出量を大幅に抑制することは現実的に困難であり、仮に排出量を大幅削減できたとしても、地球温暖化というダイナミックな現象が直ちに収まる訳ではない。それが引き金となる健康被害も、医療対応に限界がある。

したがって、疾患構造の変化を最小限に抑えるためには、科学によるアプローチと、コミュニティによるアプローチの双方が必要となる。我が国が誇るリソースは、創薬技術や医療技術だけではない。清掃活動の一環であるボウフラ駆除、高齢者の見守りなど、かつては当然のように行われていた地域活動が予防措置として大きな意味を持つ。分野とセクターを超えた連携

(78) Jacob M. Riveron et al., "A single mutation in the GSTe2 gene allows tracking of metabolically based insecticide resistance in a major malaria vector," *Genome Biology*, 15(2), February 2014. <<http://www.genomebiology.com/content/pdf/gb-2014-15-2-r27.pdf>>

(79) Angela F. Harris et al., "Field performance of engineered male mosquitoes," *Nature biotechnology*, vol.29 no.11, October 2011, pp.1034-1037.

(80) Alexander W.E. Franz et al., "Fitness Impact and Stability of a Transgene Conferring Resistance to Dengue-2 Virus following Introgression into a Genetically Diverse *Aedes aegypti* Strain," *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 8(5), May 2014. <<http://www.plosntds.org/article/fetchObject.action?uri=info:doi/10.1371/journal.pntd.0002833&representation=PDF>>

が、実現可能な適応戦略のベースとなる。

(たけうち かつゆき)

Climate Change and Changes in Disease Incidence

Katsuyuki Takeuchi

(Associate Professor, Global Career Development Network, University of Tsukuba)

Climate change adversely affects human life and health conceivably in two main ways: (1) direct effects of abnormally high temperatures or changes in the pattern of precipitation causing increases in incidence of malnutrition and serious diseases, and (2) indirect effects of changes in the ecosystem or social structure contributing to malnutrition and the spread of tropical infectious diseases. It is envisaged that these adverse effects will worsen with the progress of global warming. To avoid or lessen the danger, it is essential to establish a comprehensive and interdisciplinary approach encompassing medicine, meteorology and policy science.