

特別講演

教育講演

シンポジウム

ランチョンセミナー

スイーツセミナー

特別講演

職業性喘息—最近の動向—

とほし くにお
土橋 邦生

上武呼吸器科内科病院

職業性喘息の最近の動向および今後の方向性について概説する。

まず、アレルギー疾患総合ガイドライン 2019 の発刊に合わせて、従来の職業性アレルギー疾患診療ガイドライン 2016 の簡易改訂を行った。職業性喘息の項でもいくつか改訂すべき点があった。例えば、海外において今まで漠然としていた刺激物質誘発職業性喘息 (Irritant-induced asthma : IIA) を、急性発症刺激物質誘発職業性喘息 (acute-onset IIA)、ほぼ確実な刺激物質誘発職業性喘息 (Probable IIA)、可能性のある刺激物質誘発職業性喘息 (Possible IIA) に分類することが提唱され、さらに今後の課題として慢性少量持続暴露による IIA に関して、診断法の開発や有効な防止方法の確立の必要性が強調されているので、これら点に関し解説を加えた。また、新たに報告された職業性アレルゲンを追記した。診断では、喀痰中の好酸球測定の有用性を加えた。

最近の新たな話題では、欧米でも近年職業性要因の呼吸器疾患の発症に与える影響に関心が出てきている。ATS/ERS から職業性肺疾患に関するステートメントが出され、職業性喘息だけでなく、COPD、慢性気管支炎あるいは特発性肺線維症などでも、職業性因子が重要な原因を占めていることが報告された。それによると職業性因子が原因を占める程度 (人口寄与割合) は、喘息で 16%、COPD で 14%、慢性気管支炎で 13%、特発性肺線維症で 26% になるという。多くの肺疾患においても職業関連因子の重要性に認識が不足しており、今後の呼吸器疾患診療において、職業性因子を念頭に置くことが重要であることを強調している。今後本学会でも喘息以外でも、よく診療する肺疾患における職業性要因にスポットを当てる必要があると思われる。

教育講演 1

エンドトキシンとアレルギー

○^{ながた}永田 ^{まこと}真、柚 知行、中込 一之

埼玉医科大学呼吸器内科/埼玉医科大学病院アレルギーセンター

エンドトキシンの本体はグラム陰性菌の細胞壁構成成分である lipopolysaccharide (LPS) である。LPS は日常の生活環境中に広く浮遊して存在しており、環境汚染物質であるともいえる。一般に農村部等では微生物との接触機会が多く、生活環境における LPS 曝露が濃密となりやすいと推定される。このことと関連し、以前の疫学的研究では農村部の学童は都市部と比較してアレルギー発症率が低いとする知見がえられていた。いわゆる衛星仮説である。このメカニズムについてマウスの系では、感作前に事前に低濃度 LPS に曝露させておくと、その後に室内塵ダニ (house-dust-mite, HDM) に感作させたのちの HDM+LPS 曝露による Th2 系免疫応答は抑制されることが示されている。一方都市部では、室内塵中に含有されていることも影響し、LPS が室塵ダニ (House dust mite, HDM) と同時に吸入されている状況が想定される。都市部の成人では環境中 LPS 濃度の上昇が喘鳴発現と関連性を示すことなどが指摘されている。

気管支喘息が基礎に存在する場合、LPS は喘息重症化に関与することが懸念される。重症喘息ではしばしば好中球性炎症がみられる。ステロイド抵抗性喘息患者では BAL 液中の LPS 濃度が有意に増加し、IL-8 産生細胞の増加と関連することが報告されている。演者らの日本人喘息患者における検討でも、重症喘息患者の喀痰中 LPS 濃度は、軽症患者のそれと比較して有意に高値であった。また ICS 投与中の HDM 感作成人軽症喘息患者での検討では、HDM 単独曝露は気道炎症を増強しないが、HDM +LPS 気道投与によって BAL 中 ECP の増加が発現することも報告されている。関連して演者らの in vitro での検討では、LPS で活性化させた好中球が、好酸球基底膜通過遊走反応を著明に誘導することが確認されている。LPS への曝露は重症喘息でみられる好中球と好酸球の複合的な炎症病態に寄与するものと推測される。

教育講演 2

職業性皮膚疾患

すずきかよこ
鈴木加余子

藤田医科大学ばんだね病院総合アレルギー科

職業と密接に関連した疾患を職業性疾患といい、本学会が策定した職業性アレルギー疾患診療ガイドライン 2016 では、職業性喘息、職業性過敏性肺炎、職業性アレルギー性鼻炎、職業性皮膚疾患、職業性アナフィラキシーの 5 疾患について、定義・分類・原因・治療・予防などが述べられている。

職業性皮膚疾患とは、職業性疾患のうちで症状が皮膚に限局するものであり、疾患としては接触皮膚炎、紫外線障害、放射線障害、熱傷などがあり、接触皮膚炎が最も多い。

職業性接触皮膚炎は、電撃傷や化学熱傷などの急性災害皮膚障害と異なり、一般に生命リスクは低いが苦痛や不快感から日常生活にも支障を及ぼし、職場での作業効率の低下を引き起こす。職業上接触を避けられず、症状が悪化すれば配置転換、休業、離職せざるを得なくなることもあるが、原因を確定して適切に防御すれば継続して仕事に従事できることもある。接触皮膚炎は、一次刺激性接触皮膚炎、アレルギー性接触皮膚炎、光毒性接触皮膚炎、光アレルギー性接触皮膚炎、接触蕁麻疹に分類される。職業性アレルギー性接触皮膚炎や接触蕁麻疹については、皮膚テストを施行することにより、正しく診断し、適切に治療及び防御の指導をすることで仕事を継続するうえで非常に重要である。

また、近年、職業で接触した魚などの食材に経皮的に感作され、その食材を経口摂取した際に蕁麻疹やアナフィラキシーを生じる事例をしばしば経験する。

本講演では、職業性アレルギー性接触皮膚炎及び職業性経皮感作即時型アレルギー症例について、典型例を供覧しながら述べる。

教育講演 3

職業性アナフィラキシー

なかむら よういち
中村 陽一

横浜市立みなと赤十字病院アレルギーセンター

職業性アナフィラキシーとは「特定の職場環境に起因する誘導因子や誘発因子によって起こるアナフィラキシー」である。アナフィラキシーが職場で発生した場合は職業的暴露で誘導された可能性が高いが、食物依存性運動誘発アナフィラキシーの患者が身体活動を勤務内容とする職場においてアナフィラキシーをきたすこともあり得るように、非職業的な暴露によるアナフィラキシー反応が職場で現れる可能性についても考慮する必要がある。また、当初は職場でのアレルゲン暴露により感作された人が職場とは無関係な状況下でアナフィラキシー反応を示す場合もある。職業性アナフィラキシーの原因には、食物、薬物、昆虫・哺乳類・ヘビ等の毒、ラテックス、化学物質などがある。これらのアレルゲンは、吸入、皮膚接触（皮膚炎や皮膚外傷などの皮膚疾患を有する人）、偶発的な接種（針による傷など）、動物による刺咬傷、職場の衛生手順が不十分な場合の手から口への伝播により体内に入る。診断は通常のアナフィラキシーと同様に、皮膚・粘膜症状に加えて、呼吸器症状、血圧低下による症状、持続する消化器症状が合併する場合に疑う。初期治療としては、アドレナリンの筋注、酸素投与、補液投与が最も重要である。職業性アナフィラキシーの一次・二次予防はアレルゲンとなりうる物質への暴露軽減と労働者自身のリスク軽減であり、三次予防はアレルゲンの確定とその除去である。

教育講演 4

糸状担子菌によるアレルギー性気道疾患診療の新展開—colonization 制御への挑戦—

おがわ はるひこ
小川 晴彦

金沢春日クリニック呼吸器内科・アレルギー科

難治性慢性咳嗽患者の中に、喀痰から糸状担子菌 (filamentous-basidiomycetes ; f-BM) が検出され抗真菌薬が著効する患者が存在する。

—この感動を伝えたい— すべてはそこから始まった。2009年に提唱した真菌関連慢性咳嗽 (Fungus-associated chronic cough ; FACC) は、10年の歳月を経て日本呼吸器学会の<咳嗽・喀痰の診療ガイドライン2019>に紹介された。

F-BMが気道に定着 (colonize) すると自然免疫が惹起され、定着したf-BMが粘液栓を作りやすいかどうか耳鼻科領域へ波及するかどうかによってFACCはABPMやSAMへと臨床表現型を変えるのではないか。このように考えると“f-BM colonization”は、糸状担子菌関連アレルギー性呼吸器疾患の進展を決定づける“分水嶺”であり基礎・臨床研究の宝庫となる。

FACCには一般的鎮咳薬が無効であるため、喀痰からf-BMを検出しない限りUnexplained chronic cough (UCC) として、抗真菌薬を用いない限りRefractory chronic cough (RCC) として扱われることになる。UCCに対するガバペンチンなどの中枢作動薬 (CS) の有効性が報告されたが、本来FACCと診断されるべきf-BM colonizerがUCCと誤認された場合、CSを用いてもRCCからの脱出は望めない。

ではf-BMがcolonizeしたために難治性と認識された気管支喘息患者に対して分子生物学的製剤や気管支温熱療法は本来のポテンシャルを発揮できるのだろうか？

FACCに対する少量抗真菌薬の有効性は“f-BM colonization”に対する新たな抗真菌薬療法の確立に勇気を与えるが、抗真菌薬使用の適応に関するハードルは高い。また *Bjerkandera adusta* (ヤケイロタケ) や、*Schizophyllum commune* (スエヒロタケ) などのf-BMに起因するアレルギー性呼吸器疾患は、居住環境に当該真菌が存在し続ける限り再発を繰り返すため“清浄環境の提供”が課題となる。

FACCは慢性咳嗽の新規疾患概念として登場したが、それ以上に“f-BM colonization”をめぐる新たな洞察が、広く“臨床真菌アレルギー学”の疾患制御において<Sensitization>から<colonizationさらにはExposure>へとパラダイムシフトを促している点で意義深い。

教育講演 5

好酸球性副鼻腔炎と Biologics

ふじえだ しげはる
藤枝 重治

福井大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

好酸球性副鼻腔炎 (Eosinophilic Rhinosinusitis ; ECRS) は、我が国において 1990 年代後半から増加してきた難治性副鼻腔炎である。この疾患は、これまで主流であった好中球浸潤優位の慢性副鼻腔炎とは異なり、粘膜への著しい好酸球浸潤、嗅覚障害を呈し、高率に気管支喘息の合併が認められる特徴を有していた。

ECRS は、JESREC 研究 (Japanese Epidemiological Survey of Refractory Eosinophilic Chronic Rhinosinusitis Study) で診断基準と重症度分類が作成され、平成 27 年に厚生労働省が定める指定難病に登録された。現在病態の解明とともに治療の標準化に向けた研究が行われている。本疾患で最も治療に難渋するのは、外科的な治療後における鼻茸の高い再発率である。またステロイドの投与によって症状は幾分改善されるものの長期投与を余儀なくされる症例では副作用も懸念されること耳鼻咽喉科領域の中でも最も治療に難渋する疾患の 1 つである。現在の本疾患に標準化された薬物療法はなく、ステロイドを含めた薬物療法に抵抗性を示す難治群が存在することから、one airway、one disease の概念を基に、重症喘息を適応とする生物学的製剤が適応を広げて開発を行っている。

抗 IL-5 受容体抗体ベンラリズマブは、好酸球表面上の IL-5 受容体 α に結合することによって、高い抗体依存性細胞傷害 (ADCC) 活性を発揮し好酸球を直接除去する。これを ECRS 患者を対象にプラセボ対照二重盲検試験を行った (国内 phase 2 試験)。

さらに Dupilumab に関しても重症鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎に対して、国際共同治験が行われた、その結果を報告するとともに、有効性について言及する。

教育講演 6

呼吸器疾患と大気汚染

わたなべ まさなり
渡部 仁成

医療法人清生会谷口病院

経済発展、気象・気候変動により屋外大気汚染、屋内大気汚染は大きく変化し、様々な健康影響が明らかになっている。冒頭で世界的に屋外大気汚染、屋内大気汚染がどのように変化してきているか考察する。また、変化しつつある大気汚染、特に屋外大気汚染がどのような健康影響を及ぼしているのか、呼吸器疾患を中心に疫学調査の結果や増悪メカニズムについて研究報告を紹介する。一方、大気汚染の状況は国や地域によって異なっていることから、現在の日本での大気汚染の課題を知ることも重要と考えられる。日本の大気汚染の状況を紹介し、その健康リスクについて検証する。また、自験データに基づいて、大気汚染物質の組成という観点から屋外大気汚染による増悪メカニズム、大気汚染物質同士の相互作用、感受性因子について考察し、治療および対応方法について提言したい。

教育講演 7

臨床と基礎からみた難治性喘息治療戦略

ふくなが こういち
福永 興壹

慶應義塾大学医学部呼吸器内科

喘息は吸入ステロイドを中心とした抗喘息薬の普及によりそのコントロールは良好となった。しかし、臨床において治療反応性が得られない難治性喘息が少なからず存在する。こういったケースではまずは真の難治性喘息か否かを見極めることが重要であり、抗喘息薬に対する患者のアドヒアランスそして病態に影響を与える環境因子や併存症の有無について検討する必要がある。このような諸要因を除外して難治性喘息と診断した場合、生物学的製剤の使用が考慮される。わが国では2009年IgE抗体を皮切りにこれまでIL-5抗体、IL-5受容体 α 抗体そして最近ではIL-4/IL-13受容体抗体と次々に上市されその治療効果のエビデンスが蓄積されつつある。

一方で喘息の難治化の要因のひとつとしてステロイド抵抗性が問題となっている。近年気道上皮由来のIL-33やTSLPの刺激により抗原非特異的に活性化され、自然免疫に重要なかわりを示す2型自然リンパ球(Group2 innate lymphoid cell: ILC2)がステロイド抵抗性に深く関与している可能性があることがマウスそしてヒトに対する研究結果から明らかになった。これらのILC2がステロイド存在下においてもT2サイトカイン、特にIL-5、IL-13を多量に産生することで喘息病態を悪化させていると考えられている。一方で現時点ではステロイド抵抗性に対する有効な薬剤がないことから、炎症性細胞をつなぐ役割として働く上述のT2サイトカインをターゲットとした抗体製剤を用いた治療戦略を立てて行く必要がある。本セミナーでは自験データも交えながらステロイド抵抗性の病態ならびに今後考え得る難治性治療戦略について概説したい。

シンポジウム 1 気管支喘息患者の増悪・症状コントロール：基礎と臨床の側面から

①病態メカニズムから攻める喘息マネジメント

まつせ ひろと
松瀬 厚人

東邦大学医療センター大橋病院呼吸器内科

喘息は、「気道の慢性炎症を本態とし、変動性を持った気道狭窄（喘鳴、呼吸困難）や咳などの臨床症状で特徴付けられる疾患」と定義される。この気道炎症には、好酸球、好中球、リンパ球、マスト細胞などの炎症細胞、加えて、気道上皮細胞、線維芽細胞、気道平滑筋細胞などの気道構成細胞、および種々の液性因子が関与する。近年、アレルギー性炎症、気道過敏性における制御性 T 細胞（Treg）や IL-17 産生 T 細胞（Th17）、CD8+ T 細胞の役割が注目されており、また、環境要因によるアレルギー性炎症の出現に thymic stromal lymphoprotein (TSLP)、IL-33 が関連する可能性や、IL-5、IL-13 を産生し得る細胞としてグループ 2 自然リンパ球（ILC2）と喘息との関連が注目されている。自然に、あるいは治療により可逆性を示す気道狭窄・咳は、気道炎症や気道過敏性亢進による。持続する気道炎症は、気道傷害とそれに引き続く気道構造の変化（リモデリング）を惹起して非可逆性の気流制限をもたらす。これら病態が複雑に絡み合う中、アセチルコリンについてもその関与が多岐に渡ることが示されている。気道の副交感神経（コリン作動性神経）末端から放出されるアセチルコリンは気道平滑筋細胞のムスカリン M3 受容体に結合して、平滑筋細胞を収縮させ気道の収縮を引き起こす。また、アセチルコリンの受容体への結合や気道収縮は気道のリモデリングをもたらす不可逆的な病態を形成し喘息の難治化をまねく。粘膜上皮の杯細胞にある M3 受容体や粘膜下腺にある M3 受容体にアセチルコリンが結合すると、粘液の過剰分泌が起こり空気の通りを悪くすることも知られている。また、喘息患者の気道は炎症により知覚神経が過敏な状態にあり、そのため、気道収縮、気道の粘液分泌など、少しの刺激でも知覚神経が反応し咳を誘発しやすい。喘息予防・管理ガイドライン 2018 中、長期管理薬のスペクトラムに記載の長時間作用性抗コリン薬の効果に関する特徴を踏まえ、喘息の管理向上に向けた考察を行う。

シンポジウム 1 気管支喘息患者の増悪・症状コントロール：基礎と臨床の側面から

②症状から攻める喘息マネジメント

ほうじょう まさゆき
放生 雅章

国立国際医療研究センター病院第一呼吸器内科

喘息の症状は、慢性のアレルギー性気道炎症が悪化することによる増悪が起こり、増悪がないときでも気道過敏性が亢進しているため、継続した気道炎症に対する抗炎症治療が必要とされる。喘息を診断する目安としての症状としての発作性の呼吸困難・喘鳴・胸苦しさ・咳などの反復は、感染症や腫瘍性疾患、心不全などの心肺疾患でも起こり得るが、喘息では夜間、早朝に出現することが多い。また、このような症状(発作)が無症状期を挟んで反復し、安静時でも出現するのが喘息の特徴ともいえる。安静時には呼吸困難がなくても、運動、労作時に息苦しさを喘息患者は感じることもある。これら症状に対して、喘息の長期管理薬として吸入ステロイド薬(ICS)は、喘息症状を軽減する、QOLおよび呼吸機能を改善する、気道過敏性を軽減する、気道の炎症を制御する、急性増悪の回数と強度を改善する等の効果が知られており、喘息患者に対する長期管理薬の第一選択薬と位置付けられる。加えて、長時間作用性 β 2刺激薬(LABA)、ロイコトリエン受容体拮抗薬、テオフィリン徐放製剤が使用可能であり実際に複数製剤が用いられているが、それでもなお症状の残る患者を我々はしばしば経験する。喘息予防・管理ガイドライン2018における段階的薬剤投与プランにおいて長時間作用性抗コリン薬(LAMA)は、2015では治療ステップ3までだったのに対し、その推奨範囲が治療ステップ2まで拡大された。低～中用量ICSで症状の残る患者に対してLABAと同様の上乘せ効果が報告されたことなど複数のエビデンスに拠るものであり、中でも咳や痰といった症状への影響に注目したい。また、重症喘息患者において、年齢・喫煙歴・気道閉塞の程度如何にかかわらず増悪を抑制したとする報告もあり層別化投与不要な点も同様である。喘息の管理向上に不可欠な症状の制御を念頭に置き講演する。

シンポジウム 2 環境因子から考察する喘息病態～Type2 炎症のマネジメント～

①成人における喘息増悪に関する環境因子とその対策

ふくとみ ゆうま
福富 友馬

国立病院機構相模原病院臨床研究センター診断・治療薬開発研究室

喫煙は喘息の発症因子、増悪因子として古くから知られている。2006年にわが国で行われた ECRHS 質問票を用いた住民疫学調査においても喫煙者において喘息有病率が高かった（福富ら アレルギー 2016）。2012年に全都道府県県庁所在地の一般住人を対象にして行われた大規模 web-based 質問票調査においても、喘息有病率の地域差が喫煙者の割合の地域差により説明できることが示されている。2011-2012年にわが国で行われた喘息大発作症例の登録研究においても、喘息大発作患者では喫煙率が高いことが示された (Sekiya et al. Clin Exp Allergy. 2016)。喫煙はステロイド抵抗性に寄与し、喘息難治化に関わるとされているが、病院に定期通院しているような喘息患者群における喘息難治化因子としては肥満等に比べて重要性は高くないことが明らかになっている (Fukutomi et al. Clin Exp Allergy. 2012)。

種々のアレルゲンへの吸入性曝露が成人喘息の増悪に関わっている。ダニ曝露と感作は小児喘息の重要な増悪危険因子であるが、成人喘息ではその他のアレルゲンの重要性に押されて、その重要性はさほど高くはない。ペットアレルギーは成人でも重要で、とくに喘息の致死的大発作に関わり、特に喫煙喘息患者において問題になる (Sekiya et al. Clin Exp Allergy. 2016)。

近年特に、真菌と喘息難治化の関係に関心が寄せられている。アルテルナリアはわが国においても国際的にも一般的な屋外浮遊真菌であり、アルテルナリアへの感作は、喘息の重症化や重篤な発作の非常に強い危険因子であることが以前から知られている。アスペルギルスは、吸入性アレルゲンとしてではなく、気道内に腐生してその抗原性を発揮する。アスペルギルスへの感作は喘息の難治化や低肺機能、気管支拡張に関わっている。最近の研究で、重症喘息は、その経過中にアスペルギルスに新規に IgE 感作されることが多いことが明らかになってきた (Watai et al. Allergy 2018)。

シンポジウム 2 環境因子から考察する喘息病態～Type2 炎症のマネジメント～

②小児における喘息増悪に関する環境因子とその対策

てづかじゅんいちろう
手塚純一郎

福岡市立こども病院アレルギー・呼吸器科

小児においても気管支喘息の本態は気道の慢性炎症に基づく気道過敏性の亢進と引き続いて起こる気流制限である。喘息の発症・増悪には遺伝的素因のみならずアレルギー、気道感染、大気汚染、受動喫煙などの環境因子が大きく関与している。ワクチンなどによる気道感染予防や胎児期からの受動喫煙を避けるため社会的な禁煙へ向けた取り組みが重要である事は言うまでもないが、小児喘息のほとんどがアトピー型喘息である事を考えると吸入アレルギーへの対策は不可欠である。本邦ではチリダニが重要な通年性吸入アレルギーであるが、対策には特異的 IgE 抗体価を測定するなどして感作されているものを明らかにし、環境整備を具体的に示して指導を行う必要である。

環境因子への対策はすべての喘息患者に行われるべきだが、そのみでは不十分で吸入ステロイド薬を中心とした長期管理薬が必要となることが少なからずある。長期管理にあたっては導入時に治療目標を患者・保護者と共有し評価を定期的に行っていく。はじめに達成すべきは症状のコントロールであるが、そのみを目標とすると重症度が高い患者では急性増悪を繰り返し重症・難治化していくことがある。重症・難治化を防ぐためにもコントロールのみならず客観的な指標での評価が必要であり、気流制限・気道過敏性・気道炎症などの病態をそれぞれ見える化して患者・保護者と共有しながら治療を継続していく。十分な環境整備指導や適切な長期管理薬の投与にもかかわらず症状のコントロールが不十分な重症喘息患者においては生物学的製剤の投与も考慮される。現在使用可能な生物学的製剤は Th2 型炎症をターゲットにおいたものであり、薬剤の選択や治療効果判定には Th2 型炎症の評価を行う必要がある。現在保険診療内で行える Th2 型炎症のバイオマーカーには末梢血/喀痰中好酸球、呼気中一酸化窒素濃度などがあり、治療に必要な評価とその解釈についても触れる予定である。

シンポジウム 2 環境因子から考察する喘息病態～Type2 炎症のマネジメント～

③Type2 炎症に起因する喘息の治療戦略

かねひろ ありひこ
金廣 有彦

労働者健康安全機構岡山労災病院

喘息はアレルギー性慢性気道炎症と気道過敏性の亢進、非可逆性の気道リモデリング形成が基本病態であるが、遺伝素因と環境因子とが複雑に絡み合って形成されるため、いくつかのフェノタイプが存在する複雑な疾患群と考えられてきた。近年、複数の臨床指標を包括的に収集し、恣意性なく類似集団を統計学的に抽出する unbiased アプローチにより多くの疾患で様々なクラスター解析が施行され、多様なエンドフェノタイピングが報告されている。喘息では 2010 年に SARP study、2012 年には臨床的フェノタイプとバイオマーカーを指標にいたしたクラスター解析により、Type2 の免疫応答の強弱 (Type2-high/Type2-low) と発症年齢により特徴づけられたフェノタイプ分類が提示された。フェノタイプ・エンドタイプ分類の目的は、それぞれのクラスターについての最適な治療方針 (Precision Medicine) を決定することであり、吸入薬、内服薬や生物学的製剤の選択などの薬物治療、併存症 (好酸球性副鼻腔炎、肥満、GERD、SAS 等) の管理や治療への介入、環境整備、アドヒアランスに対する適切な指導を提供することが可能となる。とくに最適な治療の選択には信頼できるバイオマーカーが必須であり、Precision Medicine に有用な新規バイオマーカーの研究開発が望まれている。現在、重症喘息に対する生物学的製剤として抗 IgE 抗体 (オマリズマブ)、抗 IL-5 抗体 (メボリズマブ)、抗 IL-5 受容体 α 鎖抗体 (ベンラリズマブ)、さらに今年より抗 IL-4 受容体 α 鎖抗体 (デュピルマブ) が使用可能となったが、これらの薬剤の選択・導入にはフェノタイプ・エンドタイプおよび各種バイオマーカーに基づいた総合的な判断が必要であるが、実地臨床ではその選択は必ずしも容易ではなく、今後の臨床研究の更なる蓄積と解析が期待される。

シンポジウム 3 吸入指導とアドヒアランス

①効率的な吸入指導の工夫

こんどう りえこ
近藤 りえ子

近藤内科医院

気管支喘息・COPD の治療の第一選択薬は吸入薬です。しかし吸入薬は内服薬と異なり、吸入操作が正確に行われないと気管内に到達せず、期待される効果が得られないためアドヒアランスの低下、不要な step up に繋がる危険性があります。正確な吸入指導が必要不可欠ですが、医療スタッフ側も多忙を極め、吸入指導に長時間を費やすことは難しい現況にあります。吸入指導の理想は、全国どの施設でも一定レベル以上の指導が受けられ理解されることです。当教室では試行錯誤した結果、独立行政法人環境再生保全機構の協力のもと、2015 年の時点で本邦で販売されている全 12 種類の吸入デバイスの操作方法を「正しい吸入方法を身につけよう」と題した 1 枚の DVD とユーザーマニュアルを作製しました。この利用によって、吸入指導は一定レベルを保てると思います。

一方、当教室では、視覚で確認できない吸入口から気管に達するまでの経路が、舌の位置によって妨げられるのではないかと仮説を立てました。pMDI (フルティフォーム[®]) の吸入口と同型の筒を作成し中央に気管支鏡を固定し健常者 9 例において舌の位置の違いによる咽頭部の撮影をしました。舌を下げない場合と下げた場合の咽頭後壁の面積比率は、舌を下げた方が有意に広がった ($p < 0.0001$)。健常者 (6 例) でプラセボの吸入器 (フルティフォーム[®]、レルベア[®]) を用い、舌を下げない場合と下げた場合の気管への薬剤の流入量の違いを内視鏡を用いて撮影し解析した結果、各練習器ともに舌を下げた方が有意に流入量が多かった。これらの結果を踏まえ舌を下げる前後で ACT、肺機能、IOS、NO を測定し、臨床的効果も改善したので報告します。この方法を短時間で患者さんに習得してもらうコツについても説明します。本シンポジウムが、吸入薬の効果を最大限に引き出し、明日からの診療に役立てれば幸いです。

シンポジウム 3 吸入指導とアドヒアランス

②吸入療法アドヒアランスの現状と改善への取り組み

○岩永^{いわなが}賢司^{たかし}、東田 有智

近畿大学医学部呼吸器・アレルギー内科

喘息患者のコントロールを良好に保つためには、吸入ステロイド薬 (ICS)、もしくは長時間作用性 β_2 刺激薬 (LABA) との配合剤: ICS/LABA の使用が不可欠である。しかしながら種々の疫学調査の結果では、ICS の使用率は約 50% と低く、コントロール不良の割合は約 40% と高いのが実状である。

ICS の使用率が低い理由として、処方する医師側の認識不足の他、患者の服薬アドヒアランス低下が考えられる。喘息患者で服薬アドヒアランスが良好な割合は約 20% であり、ICS もしくは ICS/LABA が処方されても、1 年後には約 10% の患者しか継続使用していないという実態がある。従って、日常の喘息診療にたずさわる医療者は患者の病状コントロールが良好でない場合に、吸入薬の服薬アドヒアランスを把握して、もしそれが低下していれば改善するように務める必要がある。

服薬アドヒアランスを把握するために、患者へ直接質問する方法や、紙面を用いた質問、残薬の確認、処方履歴の確認など種々の方法が行われている。しかしながら、日常臨床において服薬アドヒアランスを確実に把握することは困難である。このような中、近年の電子技術の発達により、デバイスに装着して吸入動作も把握可能なアドヒアランス評価機器が開発されたが普及には至っていない。

服薬アドヒアランスが低下する理由には、うつなどの心理的問題、認知機能の低下、無症状での治療、不適切なフォローアップや治療終了の計画、薬剤副作用、治療の有益性を信じていない、疾患に対する知識欠如、医療者と患者の関係不良、治療の複雑性、高い治療費などが指摘されている。よって、個々の患者においてその原因を探り対策を立ててアドヒアランスを改善することが求められる。

本シンポジウムでは、服薬アドヒアランスの把握法の紹介、アドヒアランスの改善に向けて我々が取り組んでいる病薬連携や高齢者対策など、文献的考察を交えながら発表する予定である。

ランチョンセミナー 1

地下鉄環境におけるクリーンエア～働く人の健康のためのPM2.5対策～

おくだ ともあき
奥田 知明

慶応大学理工学部

一般社団法人クリーンエアは、大気・室内気関連疾患の知識啓発と発生予防・治療法の開発を目的として2016年に設立されました。大気・室内気関連疾患の発生予防と増悪予防には、よりクリーンな空気環境の達成が重要です。設立以来、クリーンエアは様々なパートナーと家庭環境・職場環境などあらゆる生活シーンの空気環境の向上を目指して活動しています。

昨年、慶應義塾大学奥田知明准教授を中心とした研究チームより、地下鉄構内におけるPM2.5の濃度が地上に比べ非常に高値であることが報告されました。閉鎖空間における高濃度のPM2.5の発生は基本的に健康被害につながり、特に地下鉄駅構内で長時間働く人々はPM2.5と接触する可能性が高く、その対策は急務であると考えます。

そこで、本団体は地下鉄構内PM2.5の対策について議論する場として、職業・環境における健康問題を取り扱う臨床医師・産業医・公衆衛生などの専門家が一堂に会する「日本職業・環境アレルギー学会」にてセミナーを開催いたします。奥田知明准教授より地下鉄環境の現状と課題を伺い、空気環境の向上に取り組む産業の情報も踏まえつつ、対策について論じる機会にしたいと存じます。

ランチョンセミナー 2

製茶業従事者にみられる職業性喘息、緑茶喘息

しらい としひろ
白井 敏博

静岡県立総合病院呼吸器内科

【症例提示】52歳男性、製茶業に20年以上従事し、緑茶粉塵の充満する労働環境にある。3年前から作業中に、咳嗽と鼻汁、鼻閉を自覚し、次第に増強したため精査目的に藤枝市立志太総合病院を受診した。症状は作業開始直後から終了するまでであり、帰宅後や休日はみられない。

【職場環境調査】家内制手工業的な職場は、茶栽培農家から仕入れた緑茶を製品に仕上げる工場で、細かい緑茶粉塵が充満する。マスクは市販のものを着用するが、換気扇は十分機能していない。

【緑茶成分の検討】職場から採取した緑茶粉塵抽出液の皮内反応が陽性で、吸入誘発試験で即時型喘息反応が確認され診断が確定した。同市内にある三井農林食品研究所から緑茶成分のカテキンを供与され、同様に検査したところ皮内反応、吸入誘発試験が陽性であり、カテキン、特にエピガロカテキンガレート epigallocatechin gallate (EGCg) が原因物質であることが判明した。また、緑茶、紅茶、ウーロン茶のすべての茶の飲用で喘息症状が誘発される例もみられた (Chest 1994)。

【ヒスタミンの関与】同様に確定診断された8例の患者の全血を用いてEGCgによるヒスタミン遊離試験を行ったところ7例で陽性であった。また、ヒスタミン最大遊離率と皮内反応陽性閾値に負の相関を認めた (Ann Allergy Asthma Immunol 1997)。

【緑茶喘息の予後】8例の平均6年後の追跡調査では、転職または退職した4例は全例が軽快していたが、職場復帰した4例では喘息症状が持続し、気道過敏性が悪化していた。

【皮内反応、吸入誘発試験、気道過敏性の関連】11例を対象に検討したところ、EGCgの吸入閾値は、皮内反応閾値とメサコリンPC20による推定することが可能であった (Clin Exp Allergy 2003)。

【食物アレルギーとしての側面】11例を対象に検討したところ、茶の飲用により喘息症状が悪化する5例は他の6例に比較して、EGCgに対する皮内反応閾値が有意に低値であった (J Allergy Clin Immunol 2003)。

以上に、最近の症例や緑茶による職業性過敏性肺臓炎の症例も紹介する。

スイーツセミナー 1

職業性による経皮感作食物アレルギー最新情報

やがみ あきこ
矢上 晶子

藤田医科大学総合アレルギーセンター総合アレルギー科

近年、成人の食物アレルギーでは経皮・経粘膜感作による食物アレルギーが注目されている。代表的な疾患としては、加水分解コムギ末を含有した石鹸使用者における小麦アレルギーが挙げられる。同疾患は、石鹸に含まれる加水分解コムギ末により経皮・経粘膜的に感作された患者が小麦製品摂取後に著しい眼瞼腫脹や全身蕁麻疹、呼吸困難などアナフィラキシーショックを含む重篤な即時型アレルギー反応が誘発されることが特徴的であり、この原因としては含有されていた加水分解コムギ末の特殊性によることが明らかにされている。現在までに、化粧品や日用品では、コチニール色素やトウモロコシなどのタンパク質抗原により経皮的な感作が疑われた経皮感作食物アレルギーが報告されている。

一方、職業性に経皮感作が疑われた食物アレルギー症例も報告されており、我々は豆乳含有化粧品使用後に大豆アレルギーを発症したエステティシャン、魚類接触後に複数の魚類アレルギーを発症した寿司店勤務者や調理師、ビールの接触によりビール(麦芽)アレルギーを発症したビアガーデンのパートタイマーなど、様々な職業による食物アレルギー症例を経験している。症例の多くは、就業初期より素手でアレルギーを含む食材や製品を触っており比較的重篤な食物アレルギー症状が誘発されていた。食物アレルギーにおける“経皮感作”の概念が一般的になりつつある現在、今後も職業性皮膚障害事例は増えることが予想され、①就業初期からの適切なスキンケア、およびゴム手袋の装着、②Wet workの回避、③食品や食物を含有するスキンケア製品を取り扱う企業に対し啓発活動が急務と考える。

今回、経皮感作食物アレルギーについて、その発症機序や臨床的特徴などを職業性の症例を中心に概説する。

スイーツセミナー 2

アレルギー性鼻炎と生育・生活環境

こんどう けんじ
近藤 健二

東京大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科学教室

アレルギー性鼻炎は抗原感作された個体の鼻腔に抗原が進入し、肥満細胞上の特異的 IgE と反応して化学伝達物質が遊離し作用することがその本態である。抗原曝露はアレルギー性鼻炎発症の最も重要な因子ではあるが、同様の抗原曝露があっても発症の有無や症状の強さは個体によって異なることから、遺伝的要因、生育歴、生活習慣や環境汚染などの要因が複雑に絡み合って病態を形成していると考えられている。

例えば疫学研究によりアレルギー疾患は男児に多く、両親のアレルギー素因と強い相関があることが知られている。また衛生仮説と関連して年上の同胞の数が多いほうがアレルギー疾患を発症しにくい、生後すぐの農場環境への曝露がアレルギー疾患の発症を予防する、幼少時の広域スペクトラムの抗生物質の使用がアレルギー疾患の発症を促進するなどのデータが報告されている。母乳保育はアレルギー疾患の発症に抑止的に働くというデータが有名だが、多数の論文のメタアナリシスでは必ずしも強い因子とは言えないようである。生後早期のペットとの接触については、興味深いことに猫との接触によりアレルギー疾患の発症に抑止的に働くという論文がある。

一方、これらの外的因子に加えて生体の反応性もアレルギー性鼻炎の病態の形成に関与する。例えば冷気の吸入は一般に鼻汁分泌を誘発するが、アレルギー性鼻炎の患者では冷気の吸入によって鼻汁中のサイトカインの量が有意に増加する。このような現象の背景には知覚神経に発現している TRP チャネル(温度侵害受容チャネル)が関与していると考えられる。さらに味覚性鼻炎や光くしゃみ反射、満腹くしゃみ発作など体内の自律神経との関連が深い鼻症状が知られており、また鼻腔通気を上位の中枢でコントロールする nasal cycle、さらに四肢体幹に対する知覚刺激も鼻症状に影響することが分かっている。このような神経による鼻粘膜の制御機構を解析することにより、鼻炎の新しい対処法が構築できる可能性がある。

一般演題

当院におけるメポリズマブ、ベンラリズマブの使用経験

ほうじょう まさゆき
放生 雅章

国立国際医療研究センター呼吸器内科

【目的】我が国においては2016年6月に抗IL-5抗体メポリズマブ、2018年4月に抗IL-5受容体抗体ベンラリズマブが上梓されている。その臨床的有効性の比較はメタ解析などでは行われているものの、直接的に比較したRCTはない。今回我々はメポリズマブからベンラリズマブへの切替により、その臨床的効果を間接的に比較した

【方法】対象はNTT東日本関東病院呼吸器センター外来治療中で6か月以上メポリズマブ投与を受けていた最重症持続型喘息患者。対象患者の背景因子を後ろ向きに集積し、増悪抑制効果などの臨床効果を、ベンラリズマブ切替例での効果と比較検討を行った。

【結果】対象症例は18例で年齢は37～77歳、男性5例、女性13例であった。メポリズマブ無効例は1例のみで、その症例も含めて9例でベンラリズマブへの切替が行われた。6か月以上の観察期間で、著効2例、軽度改善2例、不変4例、1例で鼻ポリープ合併例における鼻症状増悪を認めた。

【結論】プラセボ効果の関与は否定できないものの、メポリズマブからベンラリズマブへの切替で、その約半数で臨床的効果の相加的な改善が得られる可能性が示唆された。鼻ポリープに対する効果については、更なる検討が必要かもしれない。

金属刺激によるヒト気道平滑筋細胞の IL-6 産生

○門脇麻衣子¹⁾、佐藤 幸市²⁾、熊谷 信³⁾、神尾 尚志³⁾、本定 千知¹⁾、重見 博子¹⁾、
梅田 幸寛¹⁾、森川 美羽¹⁾、早稲田優子¹⁾、安斎 正樹¹⁾、齋藤 悠⁴⁾、久田 剛志⁵⁾、
岡島 史和³⁾、石塚 全¹⁾

¹⁾福井大学医学系部門病態制御医学講座内科学 (3) 分野、²⁾群馬大学生体調節研究所、

³⁾青森大学薬学部、⁴⁾群馬大学呼吸器・アレルギー内科、⁵⁾群馬大学大学院保健学研究科

〔目的〕金属（ニッケル、コバルト、白金、クロムなど）は感作物質として作用し、職業性喘息（occupational asthma：OA）の原因となる。ニッケル（Ni）とコバルト（Co）は超硬合金製造過程でタングステンカーバイドの結合剤として使用される。作業者は金属を吸入することによって喘息を発症することが報告され、hard metal asthma と呼称される。私たちはヒト気道平滑筋細胞（ASMC）がプロトン感受性 G タンパク質共役型受容体の一つ ovarian cancer G protein-coupled receptor 1（OGR1）を介して細胞外酸性を感知し、炎症性サイトカインなどを分泌することを報告してきた。Ni や Co などの金属が OGR1 のリガンドとして作用し、この作用が hard metal asthma の病態へ関与する可能性を検討した。

〔方法〕ASMC を Ni、Co を含む各種金属の存在下に 24 時間培養し、上清中の IL-6 濃度を ELISA により測定した。刺激 5 時間後の IL-6 mRNA 発現は real-time PCR 法によって解析した。デキサメタゾン存在下での IL-6 濃度についても併せて検討した。

〔結果〕300 μ M の Ni、Co 存在下で培養した ASMC において有意な IL-6 分泌亢進が観察されたが、鉄（III）刺激では分泌は亢進しなかった。OGR1 に特異的な siRNA で OGR1 をノックダウンした ASMC では、Ni、Co 刺激による IL-6 分泌亢進が有意に抑制された。デキサメタゾンは濃度依存性に Ni、Co 刺激による IL-6 分泌亢進を抑制した。

〔結論〕Ni や Co は感作物質として免疫学的機序を介した作用によって OA 発症に関与するのみでなく、ASMC に直接作用して IL-6 を分泌させ、OA の病態に関与する可能性がある。

アセタミプリドが気道系の免疫応答に及ぼす影響についての評価

○坪崎 由夏¹⁾、松島充代子¹⁾、林 祐希²⁾、竹腰 正広¹⁾、田中 杏佳¹⁾、井上 剛希²⁾、
岩城 巧²⁾、山下 哲平²⁾、上山 純¹⁾、川部 勤¹⁾

¹⁾名古屋大学大学院医学系研究科医療技術学専攻、²⁾名古屋大学医学部保健学科検査技術科学専攻

【目的】

農薬の使用は安定した農作物の生産や品質保持のために重要であるが、作業中、また環境中での農薬の曝露が免疫応答に影響を及ぼす可能性が懸念されている。ネオニコチノイド系殺虫剤は1990年代に開発されて以来、農業で広く使用されている。選択的に昆虫のニコチン性アセチルコリン受容体(nAChR)に作用し、神経麻痺を引き起こし、昆虫を死に至らせる。ネオニコチノイド系殺虫剤は哺乳動物のnAChRへの親和性が低いため、哺乳動物に対する毒性は低いとされているが、曝露によって炎症の誘発、喘息の増悪、生殖障害などが報告されている。アセタミプリドは市販されている主要なネオニコチノイド系殺虫剤のひとつである。最近、アセタミプリドを含むネオニコチノイド系殺虫剤がヒトや動物に対して毒性を示すことが報告された。吸入曝露がアセタミプリドの曝露経路のひとつであることやマクロファージはnAChRを発現していることから、本研究ではアセタミプリドがマクロファージの機能に及ぼす効果について検討した。

【方法】

マウス肺胞マクロファージ細胞株MH-S細胞を用いた。ウイルス感染を想定し、TLR7のリガンドであるイミキモドを用いてマクロファージを活性化させ、サイトカインの発現、貪食能、細胞表面抗原の発現などに及ぼすアセタミプリドの作用を評価した。

【結果】

アセタミプリドはMH-S細胞においてイミキモドにより誘導されたTNF- α およびIL-6のmRNA発現を低下させた。また、アセタミプリドはイミキモドによって誘導された貪食能も抑制した。しかしながら、イミキモドによって誘導されたIL-1 β のmRNA発現や細胞表面分子(CD40、CD80、CD86、MHC class II)の発現については大きな変化はみられなかった。

【結論】

アセタミプリドはヒトの肺での生体防御反応に影響を及ぼす可能性が考えられた。

Benralizumab 投与により改善のみられた好酸球性中耳炎合併喘息の1例

○加藤 研¹⁾、長谷川森一¹⁾、小林 花神¹⁾、横田 誠²⁾、中村 由紀²⁾、堀口 高彦³⁾

¹⁾社会医療法人明陽会成田記念病院呼吸器内科、²⁾社会医療法人明陽会成田記念病院耳鼻咽喉科、
³⁾藤田医科大学医学部呼吸器内科学 II 講座

【背景】好酸球性中耳炎は膠状の耳漏が特徴の難治性の中耳炎であり、高率に喘息を合併する。抗 IL-5 受容体 α 鎖抗体製剤である Benralizumab の投与が喘息、合併する好酸球性中耳炎に奏功した症例を経験したため報告する。【症例】73 歳、女性。喘息 step4、慢性好酸球性肺炎で当院呼吸器内科、好酸球性中耳炎、慢性副鼻腔炎で他院耳鼻咽喉科に通院治療していたが、喘息と中耳炎症状のコントロールは不良であり、経口ステロイドの内服やステロイド点耳の効果は一時的であった。喘息に対しては高用量 ICS/LABA、LTRA、抗ヒスタミン薬の投与をしていたが末梢血好酸球数が高く難治性であったため Benralizumab の投与を行った。Benralizumab 投与後、末梢血好酸球数は著明に低下し、喘息症状および中耳炎症状の改善を認めた。【考察】Benralizumab は好酸球性中耳炎に適応はないが、合併する重症喘息を良好にコントロールすることが好酸球性中耳炎の治療にも有用な可能性がある。

Bronchial asthma を含む呼吸器疾患での喫煙歴と肺機能検査等の評価

○西上^{にしようえ} 英樹^{ひでき}^{1,2)}、藤田 悦生¹⁾、西岡 照平²⁾、渡邊 航大²⁾、千田 修平²⁾、西村日出子³⁾、
星屋 博信⁴⁾、青木 達也⁵⁾、嶋田 浩介⁶⁾、山本 勝廣⁴⁾

¹⁾橋本市民病院呼吸器内科、²⁾橋本市民病院臨床研修センター、³⁾橋本市民病院耳鼻咽喉科、

⁴⁾橋本市民病院循環器内科、⁵⁾橋本市民病院総合内科、⁶⁾橋本市民病院外科

(目的、方法)呼吸器疾患 (n=15、M10、F 5、age 63.7 ± 13.6 yrs BA 6、CPE 5、ACO 2、pneumonia 1、SAS 1) で喫煙状況 (no smoker 5、quit smoking 7、smoking 3) で肺機能検査を no smoker、quit smoking、smoking 例で比較。また、禁煙指導に伴う stress の有無を self growing up egogram (SGE) を用いて評価した。(結果、結論)FEV₁は no smoker で 2.15 ± 0.78 L、quit smoking 1.69 ± 0.65 L、smoking 2.45 ± 0.83 (L) で禁煙指導において、FEV₁の低下があれば SGE での FC (free child 活動性) や AC (adaptive child 順守性) の低下の有無や要因把握が必要と推定された。

第49回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会参加者アンケート～回答者の喫煙状況と喫煙に対する考え～

○渡邊 ^{わたなべ}直人^{なほと}^{1,2)}、荒井 一徳^{2,3)}、牧野 莊平²⁾、中村 陽一¹⁾

¹⁾横浜市立みなと赤十字病院アレルギーセンター、

²⁾NPO 法人東京アレルギー・呼吸器疾患研究所、

³⁾ILCA (I Love Clean Air) ブルーリボン運動推進協議会

【目的】 医師の喫煙暴露状況および喫煙に対する考えを把握する。**【対象】** 第49回日本職業・環境アレルギー学会総会参加者41名。男性27名(65.9%)、医師28名(68.3%)、専門医はアレルギー20名(48.8%)、呼吸器17名(41.5%)であった。**【方法】** 参加登録時に自記式調査用紙を配布、回収Boxにて回収した記入済み用紙を後日集計した。**【結果】** 現非喫煙者は40名(97.6%)で、過去の喫煙状況は、「1度も喫煙なし」21名(51.2%)、「試しに吸ったことあり」7名(17.1%)、「時々吸っていた」3名(7.3%)、「習慣的に吸っていた」8名(19.5%)であった。初めて喫煙した年齢は平均20才(n=13)、禁煙に成功した年齢は平均33才(n=13)であった。喫煙を始めたきっかけは、「同級生・先輩が吸っていたから」9名(4.1%)、「同級生・先輩に勧められて」3名(1.4%)が多く、吸っているもしくは吸っていた理由は「何となく習慣で」5名(2.3%)、「ストレス解消」4名(1.8%)、「落ち着く」4名(1.8%)が多かった。「医師は喫煙するべきではない」と思うのは32名(78.0%)、そうは思わない7名(17.1%)であった。医療機関のタバコ対策で適当だと思うものは、「敷地内禁煙」31名(75.6%)、「職員禁煙」6名(14.6%)、「建物内禁煙」6名(14.6%)が多かった。医療機関ではタバコは「売るべきではない」が37名(90.2%)であった。**【結論】** 2割に満たないが、医師の喫煙を容認する医師が存在した。**【考察】** 医師および医療機関等の喫煙とその対策について、さらなる啓発が必要で、喫煙を継続させないためには、環境の整備と正しい知識の普及を要すると考えられる。

第 49 回日本職業・環境アレルギー学会総会参加者アンケート～喘息患者の受動喫煙暴露状況および問診状況～

○渡邊 直人^{1,2)}、荒井 一徳^{2,3)}、牧野 莊平²⁾、中村 陽一¹⁾

¹⁾横浜市立みなと赤十字病院アレルギーセンター、

²⁾NPO 法人東京アレルギー・呼吸器疾患研究所、

³⁾ILCA (I Love Clean Air) ブルーリボン運動推進協議会

【背景】H28 年国民健康・栄養調査によると 18.5% に受動喫煙暴露がみられる。【目的】医療者が把握する喘息患者の受動喫煙暴露状況を明らかにすると共に受動喫煙に対する問診状況を確認する。【対象】第 49 回日本職業・環境アレルギー学会総会参加者中回答を得た 41 名。男性 27 名 (65.9%)、医師 28 名 (68.3%)、専門医資格はアレルギー 20 名 (48.8%)、呼吸器 17 名 (41.5%) であった。【方法】参加登録時に自記式調査用紙を配布、回収 Box にて回収した記入済み用紙を後日集計した。【結果】「喘息患者が、受動喫煙が原因と思われる発作で救急受診したことがありますか」に対する回答は、「なし」10 名 (24.4%)、「数例経験あり」9 名 (22.0%)、「継続的にある」8 名 (19.5%) であった。「通院喘息患者中受動喫煙があるのは、何割くらいですか」に対し、数値の記入があったのは 14 名 (34.1%) で平均 1.9 割、「わからない」が 13 名 (31.7%) であった。患者の喫煙に関する問診は、「していない」3 名 (7.3%)、「したことがある」1 名 (2.4%)、「継続的にしている」25 名 (61.0%) で、患者家族への喫煙に関する問診は、「していない」8 名 (19.5%)、「したことがある」4 名 (9.8%)、「継続的にしている」16 名 (39.0%) であった。【結論】喘息患者の受動喫煙暴露状況は、一般に比し良好ではなかった。【考察】受動喫煙暴露防止対策として、患者家族の喫煙に関する問診と禁煙指導が必要と思われる。

高齢者喘息患者の肺機能、気腫病変に与える喫煙歴の影響

○佐野安希子、佐野 博幸、岩永 賢司、原口 龍太、東田 有智

近畿大学医学部呼吸器・アレルギー内科

【目的】 高齢者喘息の閉塞性換気障害と気腫病変に寄与する因子としての喫煙の影響を検討した。【方法】 65歳以上の高齢者喘息患者の喫煙歴を含む背景調査とスパイロメトリーとHRCTを行った。気腫病変としてLAAをGoddard分類(24点満点)で表記した。【結果】 症例は167名で平均年齢 73.9 ± 5.5 歳、男性90名(53.9%)、喫煙者(現+過去で $10 \text{ pack-year} <$)は88名(47.6%)、非喫煙者79名(47.3%)に認め、非喫煙者のうち家庭と職場で受動喫煙が著しかったと答えた人は22名(27.8%)であった。また、全体の罹病期間 16.1 ± 16.0 年、post BD %FEV1 $80.1 \pm 19.3\%$ 、FEV1% $63.8 \pm 12.4\%$ であった。Post BD %FEV1、post BDFEV1%は喫煙指数と緩やかな逆相関を認め、喫煙者は非喫煙者に比べて有意に低く、高齢者喘息の非喫煙者の59.5%に、喫煙者の81.8%に閉塞性換気障害が認められた。また、LAA scoreは喫煙者 3.61 ± 5.54 、非喫煙者 0.78 ± 2.01 と有意な差があったが($p < 0.01$)、非喫煙者の中では受動喫煙の有無でLAAに有意差は認めなかった。

ロジスティックモデル解析による閉塞性換気障害のリスクORは、性別(男)3.26、喫煙歴(10 pack year <) 1.46、LAA有8.76、PC20 Mch $< 6250 \mu\text{g/ml}$ 3.94と有意であったが、受動喫煙はリスクとは認められなかった。【結論】 10 pack year以上の喫煙歴は高齢者喘息患者の閉塞性換気障害と気腫病変の高いリスクであるが、受動喫煙はこれらについてはリスクとならない可能性がある。

クロルヘキシジングルコン酸塩によるアナフィラキシーショックの1例

○^{かんざき}神崎 ^{みれい}美玲¹⁾、^{ふくい}福井大治郎²⁾、^{きくち}菊地 齊²⁾

¹⁾水戸済生会総合病院皮膚科、²⁾水戸済生会総合病院救急科

【患者】81歳、男性。【既往歴】35年来の糖尿病、高血圧症、慢性腎不全がある。糖尿病性神経障害に伴う足趾の変形と起立性低血圧症により、しばしば転倒して小外傷が絶えなかった。【現病歴】玄関でつまずいて左下腿を打撲し、擦過傷を受傷した。入浴後、いつものように妻から創傷処置を受けていたところ、皮膚の痒みと紅潮が出現し、一過性に意識を消失して救急搬送された。血圧 69/39mmHg と低下しており、アナフィラキシーショックとして加療された後、当科を紹介受診した。創傷処置に用いられた薬剤は、5年以上前に近医で処方されたステリクロン[®]W 液 0.05 (クロルヘキシジングルコン酸塩 0.05w/v%) と、クロルヘキシジングルコン酸塩を含有する一般用医薬品の「クミアイきず軟膏H」であった。【検査結果】ブリックテストでは、クロルヘキシジングルコン酸塩が 1w/v% エタノール溶液 (4+)、0.05w/v% 水溶液 (2+) と陽性を示し、偽足の形成もみられた。【考察】クロルヘキシジングルコン酸塩は、クロルヘキシジンをグルコン酸塩にすることで水溶性とした、ビグアナイド系の化合物である。残留性があり、皮膚への消毒効果が持続することに加えて、皮膚に対する刺激が少なく、臭気がほとんどないため、消毒剤として頻用されている。わが国では、結膜囊以外の粘膜への使用は禁忌とされている。本剤は、消毒部位や用途によって濃度を使い分ける必要があり、創傷部位には 0.05w/v% の濃度で用いる。自験例では5年以上前から、小外傷を負うたびにクロルヘキシジングルコン酸塩含有製剤を用いた創傷処置が行われていた。使用濃度は適応範囲内であったが、皮膚のバリア機能が低下した創傷部位に対して長期間反復使用したことで感作が成立したと推測した。【結論】クロルヘキシジングルコン酸塩は医療用・一般用医薬品・医薬部外品として広く使用されているが、アナフィラキシーをおこす恐れがあることに十分留意すべきである。

アミノキノリン誘導体による職業性接触皮膚炎症候群の1例

○杉浦真理子¹⁾、杉浦 啓二¹⁾、柴田 英治²⁾

¹⁾第一クリニック皮膚科・アレルギー科、²⁾愛知医科大学医学部衛生学

症例：41歳、男性、化学工場勤務（製造業）

初診2ヶ月前に、5日間アミノキノリン誘導体を扱う作業を行った。

作業開始から6日目、両手に紅斑がみられ、7日目になると両手の腫脹、両手背に多数水疱がみられ、両前腕に紅斑が広がった。8日目には腹部、両膝、前頸部にも皮疹は拡大した。

検査：アミノキノリン誘導体とその他扱った化学薬品のオープンテスト、アミノキノリン誘導体と防護用品、パッチテストパネルSの48時間クローズドパッチテストを施行した。判定はICDRG基準に従い、48時間、72時間、1週間後に行った。アミノキノリン誘導体は1%petでオープンテストを、0.1%petで48時間クローズドパッチテストを施行した。

結果：オープンテスト、48時間クローズドパッチテストともにアミノキノリン誘導体に陽性反応を呈した。コントロール2名は陰性であった。

考察：本症例は初診約半年前にニトロキノリン誘導体合成作業を行い、両手に落屑を生じた既往がある。ニトロキノリン誘導体はアミノキノリン誘導体の前駆体で、化学構造がとても似ている。そのため、症例はニトロキノリン誘導体で感作成立し、アミノキノリン誘導体と接触したため、惹起されたと考えた。化学工場で扱う物質の皮膚テストは、方法や検査濃度が問題となる。今回は農薬の皮膚テスト濃度を参考に設定した。本症例は十分に全身を覆う防護服、防護手袋で対策していたはずであるが、結果的に一部アミノキノリン誘導体と接触していた。今回の原因となったアミノキノリン誘導体は、会社の主要商品であり、大きな収入源であった。皮膚炎の原因を皮膚テストにより精査し、確定診断に至ったことから、会社は現在の労働者だけでなく、将来の労働者の健康を守るために、今回の原因となったアミノキノリン誘導体とその前駆体の取り扱いを全て中止した。本症例は第48回日本皮膚免疫アレルギー学会で発表した症例と同一であり、経過を追記し報告するものである。

上気道炎症状に対して内服したアセトアミノフェンによりアナフィラキシーを生じた2症例

○鎌田 智大¹⁾、杉本 直也¹⁾、鈴木 有季¹⁾、竹下 裕理¹⁾、東名 史憲¹⁾、豊田 光¹⁾、
宇治野真理子¹⁾、伊東 彩香¹⁾、江崎 崇¹⁾、酒瀬川裕一¹⁾、小林このみ¹⁾、小泉 佑太¹⁾、
三好 昭暉¹⁾、倉持美知雄¹⁾、新井 秀宜¹⁾、長瀬 洋之¹⁾、山口 正雄¹⁾、大田 健²⁾

¹⁾帝京大学医学部呼吸器・アレルギー内科、²⁾公益財団法人結核予防会複十字病院

アセトアミノフェンは殆どの家庭に常備されている解熱鎮痛薬である。今回我々は本薬剤を原因としてアナフィラキシーを来した2例を経験した。

症例1：27歳女性。上気道炎症状に対して市販の感冒薬を内服したところ、30分後に全身の発疹、腹痛、動悸が生じ当院救急外来に搬送された。血圧低下を伴い、アナフィラキシーショックと診断された。後日、原因薬剤検索のために即時型皮膚反応を実施したが陰性であった。本人の強い希望があったことから、経口負荷を実施したところアナフィラキシー反応を生じた。

症例2：19歳女性。上気道炎症状に対して近医で処方された感冒薬4種類を夕食後に内服し、1時間後に咽頭の搔痒感と顔面浮腫、腹痛が生じたため当院救急外来を受診し、アナフィラキシーと診断された。後日、原因薬剤検索のためにこれらの薬剤を用いた即時型皮膚反応を実施し、皮内テストでアセトアミノフェン(200 μ g/ml)に対して弱い反応を認めた。アセトアミノフェンは以後も使用したいとの希望であったため経口負荷を行ったところ、アナフィラキシー反応が生じた。

本薬剤はアナフィラキシーの原因であるとしても一般に即時型皮膚反応は陽性となり難い。陰性例、あるいは弱い反応であってもアナフィラキシーの原因薬剤として否定できないため、原因特定・安全確認には負荷試験が必要となりうる。

SSCI-Net 症例情報から見てきた職業関連アレルギー性接触皮膚炎の最新情報

○松永佳世子^{1,2)}、鈴木加余子^{2,3)}、矢上 晶子^{2,3)}、中村 政志^{1,4)}、加藤 則人^{2,5,6)}、若林 正治^{2,7,8)}

¹⁾藤田医科大学医学部アレルギー疾患対策医療学、²⁾一般社団法人 SSCI-Net、

³⁾藤田医科大学医学部総合アレルギー科、⁴⁾ホーユー総合研究所、

⁵⁾京都府立医科大学大学院医学研究科皮膚科学、⁶⁾日本皮膚科学会、⁷⁾若林皮膚科、

⁸⁾日本臨床皮膚科医会

「背景」皮膚健康被害の症例情報を早期に把握し、その原因の究明、リスクの最小化、安全性の向上を目的に、一般社団法人 SSCI-Net を設立し、2016 年 4 月より継続して症例情報の収集と分析を行っている。「目的」職業が関連するアレルギー性皮膚障害事例を収集分析し、職業性接触皮膚炎の原因製品、発症頻度の多い職業について明らかにすることを目的とした。「方法」2016 年 4 月から 2019 年 3 月までに SSCI-Net に登録され、皮膚アレルギー検査で原因製品が確定した職業に関連性のあるアレルギー性皮膚障害例を解析対象とし、以下の方法で分析した。1. SSCI-Net に登録された症例情報を皮膚科医の理事により毎週症例検討を行い問題点の抽出を行なった。2. 成分パッチテストについて企業と医師間の情報の仲介を行い、原因成分の確定をすすめた。3. 職業、原因製品、関連したアレルゲンについて調査した。「結果」職業は美容師 12 例、ネイリスト 6 例、理容師 4 例、エステティシャン 2 例、医師・看護師・歯科衛生士 各 4 例、工場勤務 4 例、その他 18 例で合計 59 例であった。原因製品の総数は 101 件で、理美容師は染毛剤 19 件、パーマ液 11 例、シャンプー 6 件など、医療従事者はゴム手袋が最多で 16 件、ネイリストではジェルネイル 11 件、食品関係ではゴム手袋 7 件などであった。「結論」職業では理美容師が第一位、医療従事者が第二位の症例数を占めたが、ネイリスト、エステティシャンなど美容に関わる職種のアレルギー性接触皮膚炎が増加していた。理美容師では、従来同様、染毛剤、パーマ液が主な原因であった。医療従事者、製造業、食品関係では、ゴム手袋が第一原因であったが、合成ゴム手袋が原因として増加していた。

環境隔離にて改善を認めなかった慢性過敏性肺臓炎の1例

○^{ふかだ あつき}深田 充輝¹⁾、野末 剛史¹⁾、豊嶋 幹生¹⁾、妹川 史朗²⁾、榎本 紀之³⁾、須田 隆文³⁾

¹⁾浜松労災病院呼吸器内科、²⁾磐田市立総合病院呼吸器内科、³⁾浜松医科大学内科学第二講座

症例は65歳男性。主訴は発熱、咳嗽。喫煙歴はex-smoker(84pack-years)、職業は鉄鋼業。家屋は木造築50年。10年程前から時折咳嗽があったが、医療機関は未受診であった。X年9月上旬より咳嗽の悪化・発熱(37℃台)を認め、抗生剤での改善が乏しく、当科に紹介となった。血液検査では軽度のLDH・CRP、KL-6が6820 U/ml、SP-Dが500 ng/mlと上昇を認めた。特異的自己抗体はすべて陰性であった。胸部X線検査では両下肺野主体に網状影・すりガラス影、胸部CT検査では両肺下葉を主体とする小葉中心性粒状影・すりガラス影・網状影を認めた。画像上は過敏性肺臓炎やNSIP等が可能性として考えられた。気管支鏡検査では気管支肺胞洗浄液中のリンパ球分画が69%と上昇、CD4/8比が5.9と上昇していた。まずは過敏性肺臓炎を疑い2週間環境隔離試験を行ったが改善は乏しく、陰性と判断した。診断確定のため胸腔鏡下肺生検を右S2とS9から施行し、病理組織上病変は細気管支中心性に分布しており、リンパ球主体の炎症細胞浸潤や線維化・肉芽種を認め慢性過敏性肺臓炎を疑う所見を認めた。環境調査を施行したところ、問診上は鳥類接触歴は無しであったが、自宅周囲に森や木々があり複数のトリが周囲に居るのを確認、自宅周囲に糞が散在しておりトリへの暴露が疑われた。後日測定した血清のトリ抗体検査ではハト・セキセイインコ・オウムへの抗体が何れも陽性であり、最終的にトリ関連の慢性過敏性肺臓炎と診断した。ステロイド等の治療で改善を認めた。慢性過敏性肺臓炎では環境隔離による改善が乏しい場合もあり、また問診上では本症例のように環境曝露の情報が得られない場合もある。過敏性肺臓炎が疑われる症例ではより詳細な問診や、環境調査等による曝露の有無の確認が診断確定に有用であると考ええる。

肺組織中シリカ濃度が特発性肺線維症の予後を予測する

○古賀 康彦¹⁾、^{こが やすひこ}佐藤 隆博²⁾、解良 恭一³⁾、蜂巢 克昌¹⁾、江夏 昌志²⁾、石塚 全⁴⁾、
久田 剛志⁵⁾、土橋 邦生⁶⁾

¹⁾群馬大学大学院医学系研究科呼吸器・アレルギー内科、

²⁾国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構、³⁾埼玉医科大学国際医療センター呼吸器内科、

⁴⁾福井大学病態制御医学講座内科学 (3)、⁵⁾群馬大学保健学研究科リハビリテーション学、

⁶⁾上武呼吸器科内科病院

【目的】特発性肺線維症 (IPF) の原因は未だ明らかになっていないが、喫煙やアスベスト暴露などの吸入抗原が間質性肺炎の誘因となることは知られている。しかしながら吸入元素の IPF の進行に及ぼす影響については不明な点が多く、肺内吸入元素と IPF についての報告はきわめて少ない。米国での塵肺症例の急速進行症例のほとんどが珪肺症であったと報告され、外来吸入元素が間質性肺疾患の進行に影響を及ぼしている可能性が示唆されている (Am. J. Respir. Crit. Care Med, 2016)。そこで今回我々は、当院で組織学的に診断された IPF の肺組織を用いた元素解析を行い、肺内の元素分布の IPF 臨床経過に及ぼす影響について検討を行った。

【方法】胸腔鏡下肺生検で外科的に切除された肺組織標本のパラフィン切片を用いて肺内元素解析を in-air microparticle induced X-ray emission (micro PIXE) で行い、パラフィン切片内の Al、Mg、Si、S、P、Fe、Ca、Zn の元素濃度を測定した。年間低下率 (Δ) FVC、 Δ DLco、 Δ FEV1.0、base line KL-6、SP-D、SP-A などの IPF の臨床経過と肺内元素濃度との相関関係を、Graphpad Prism software を用いて spearman 及び pearson 解析し、吸入元素の IPF 予後に及ぼす影響についても検討した。

【結果】組織学的に IPF と診断されている症例において、In-air micro-PIXE で微量の Al、Mg、Si などの元素沈着を検出した。検出された Al、Mg、Si、S、P、Fe、Ca、Zn の元素濃度が IPF の臨床経過に及ぼす影響について解析を行い、IPF 肺組織中の Si (シリカ) の沈着濃度と FVC、DLCO、FEV1.0 との年間低下率との間に正の相関関係が認められた。さらに肺組織中シリカ濃度と IPF の予後については、高濃度シリカ群の方が低濃度シリカ群より有意に予後が不良であった。

【結論】肺組織中、Si (シリカ) 沈着濃度が IPF の進行ならびに予後予測因子となり得る可能性が示唆された。

過敏性肺炎に対して行われた環境調査の有用性に関する検討

○田中^{たなか} 悠子^{ゆうこ}、中安 弘征、田村可菜美、増田 寿寛、高橋 進悟、渡邊 裕文、岸本祐太郎、大石 享平、三枝 美香、赤松 泰介、山本 輝人、森田 悟、朝田 和博、白井 敏博

静岡県立総合病院呼吸器内科

【目的】過敏性肺臓炎（HP）に対する環境調査の有用性を明らかにすること。【方法】2016年1月から2018年12月までの3年間に当院でHPが疑われて環境調査が行われた13例をHPの診断に至った群（HP群）と別の疾患と診断された群（非HP群）に分け、後方視的に検討した。環境調査では落下菌法とスワブ法を用いた。【結果】HPが疑われた24例のうち13例（54%）で環境調査が行われ、HP群は9例（69%）、非HP群は4例（31%；特発性間質性肺炎（NSIP）2例、ANCA関連血管炎1例、IPAF1例）であった。環境調査の場所は自宅9例、自宅と職場4例であった。落下真菌法で検出された菌は*Penicilium* 属8例、*Alternaria* 属5例、*Aspergillus* 属4例、*Cladosporium* 属4例、*Rhodotorula* 属3例、*Geotrichum* 属1例、*Trichoderma* 属1例、赤色酵母1例、接合菌門1例、*Fungi* 10例であった。スワブ法で検出された菌は*Aspergillus* 属12例、*Alternaria* 属5例、*Penicilium* 属5例、*Cladosporium* 属5例、*Rhodotorula* 属4例、*Rhizopus* 属2例、*Candida* 属1例、*Geotrichum* 属1例、*Trichoderma* 属1例、*Syncephalastrum* 属1例、赤色酵母4例、接合菌門1例、担子菌門1例、*Fungi* 5例であった。落下真菌法、スワブ法のいずれもHP群と非HP群で検出された菌の種類、検出率に有意差はなかった。血清抗トリコスポロン・アサヒ抗体は13例中4例（31%）で陽性となり、全てHP群であったが、環境調査で*Trichosporon asahii* が検出された症例はなかった。HP群のうち4例（31%）は環境調査前に特定の原因を推定しており（加湿器1例、空気清浄機1例、キノコ栽培室1例、ミカン倉庫1例）、いずれも原因と推定したもから菌が検出され、環境隔離で症状が改善した。職場の環境調査を行った4例のうち1例は職場から菌が検出されず原因として除外できた。【結語】HP群と非HP群において環境調査で検出された菌に有意差はなかったが、詳細な問診から原因を推定した上で環境調査を行うことで診断に有用となる。

農薬使用により過敏性肺炎を呈した農業者の一例

○鶴巻 寛朗¹⁾、久田 剛志²⁾、古賀 康彦¹⁾、矢富 正清¹⁾、齋藤 悠¹⁾、佐藤真季子¹⁾、
片山 彩香³⁾、小山 徹也³⁾、土橋 邦生⁴⁾

¹⁾群馬大学医学部附属病院呼吸器・アレルギー内科、

²⁾群馬大学保健学研究科リハビリテーション学、³⁾群馬大学大学院病理診断学、

⁴⁾上武呼吸器科内科病院

【症例】70代男性、農業者**【主訴】**胸部異常影、咳嗽**【併存疾患】**2型糖尿病、高血圧症**【生活歴】**2年前より農作物を栽培し、春にホスチアゼートを含む農薬を撒いて畑を耕していた。2 pack year の喫煙歴あり、鳥及びペット飼育なし。ジェットバス使用なし。羽毛布団の使用なし。**【現病歴】**X-17年に2型糖尿病と診断され、DPP4 阻害薬を含む治療をされていたが、X年Y-2月より血糖コントロールが不良となったため、Y月に当院内内分泌糖尿病内科に入院した。入院時に咳嗽があり、胸部Xpで両側肺野にスリガラス陰影を認めたため、当科に紹介された。**【臨床経過】**CTでは両側肺に淡い小葉中心性陰影を認めた。血液検査ではKL-6、SP-D、非特異的IgE、MAC抗体、sIL-2R、リゾチームは上昇していた。気管支鏡検査を行い、肺胞洗浄液(BALF)中のリンパ球比率、CD48の上昇を認めた。喀痰とBALFから抗酸菌は認めなかった。経気管支肺生検組織では多発する小型類上皮肉芽腫、間質の炎症細胞浸潤を認めたが、真菌や抗酸菌を認めず、過敏性肺炎と診断した。入院時にDPP4阻害薬は中止され、血糖コントロール及び抗原回避のため2週間入院したが、肺病変は同様であった。同年夏のCTで肺病変は改善したが、翌年春に再燃した。再燃時の問診でホスチアゼートを撒いて畑を耕したことを確認した。**【考察】**本例は組織学的に過敏性肺炎と診断し、病歴からその原因としてホスチアゼートを含む農薬を疑った。鑑別には農夫肺やHot tub lungが考えられるが、好熱性放線菌が発育するような牧草を扱うことはなく、喀痰とBALFから非結核性抗酸菌を認めなかった。**【結論】**農業者に過敏性肺炎を認めた場合には農薬を含む吸入抗原について注意深く聴取する必要がある。

胃酸分泌抑制薬と喘息発症の関連

○富田 康裕^{1,2)}、福富 友馬¹⁾、入江 真理³⁾、畦川 和弘⁴⁾、中村 陽一⁵⁾、岡田 千春⁶⁾、
下田 照文⁷⁾、小島 克之²⁾、谷口 正実¹⁾

¹⁾独立行政法人国立病院機構相模原病院臨床研究センター、²⁾東海中央病院、

³⁾日本医療保険研究所株式会社、⁴⁾株式会社エム・エイチ・アイ、

⁵⁾横浜市立みなと赤十字病院アレルギーセンター、⁶⁾国立病院機構本部、

⁷⁾サン・レモリハピリ病院

【目的】プロトンポンプインヒビター (PPI) やヒスタミン H₂ 受容体拮抗薬 (H₂RA) など、胃酸分泌抑制薬 (acid-suppressive medication, ASM) は広く使用されているが、妊娠中の ASM 投与による児の喘息やアトピー性皮膚炎発症リスク上昇など、アレルギー疾患との関連が複数報告されている。今回、レセプト情報と特定健康診査の結果を用いて、胃酸分泌抑制薬の使用と気管支喘息発症の関連を縦断的に検討した。【方法】3つの健康保険組合より2011年度から2014年度までのレセプト情報と特定健康診査の結果を収集した。病名、受診・処方パターンから「喘息」を定義した。2011-2012年度において喘息の定義に合致しなかった40-64歳を対象に、2012年度における胃酸分泌抑制薬の使用状況と2013-2014年度における喘息の新規発症との関連を多変量ロジスティック回帰分析で検討した。(n=9,888)【結果】男性ではASM短期使用群(1-60日/年)において、非使用群に対する喘息発症リスクの有意な上昇を認めた(aOR=1.87)。女性ではASM短期使用群・長期使用群とも、喘息発症リスクの有意な上昇を認めた。(1-59日/年:aOR=1.92、60日/年以上:aOR=2.85)【結論】胃酸分泌抑制薬の使用はその後の喘息発症のリスクとなりうる。

アレルギー性気管支肺アスペルギルス症 (ABPA) の診断におけるアスペルギルス・フミガタス (Af) に対する IgG 抗体価のカットオフ値の検討

○濱田 祐斗¹⁾、福富 友馬¹⁾、中谷 英仁⁴⁾、白石 良樹²⁾、小熊 剛²⁾、永井 正³⁾、
渡井健太郎¹⁾、上出 庸介¹⁾、関谷 潔史¹⁾、浅野浩一郎²⁾、谷口 正実¹⁾

¹⁾国立病院機構相模原病院臨床研究センター、²⁾東海大学医学部内科学系呼吸器内科学、

³⁾日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所、

⁴⁾大阪大学大学院医学系研究科医療データ化学寄付講座

【背景】 Af に対する IgG 抗体の証明は ABPA の診断基準の構成要素の一つである。IgG 抗体の証明に沈降抗体を用いることが多いが、EIA 法による真菌特異的血清 IgG 抗体価の測定も可能である。しかし EIA 法による抗体価の適切なカットオフに関する研究は十分ではない。【目的】 ABPA 診断のための検査として Af 粗抽出抗原 (Crude Af) -IgG と Asp f 1-IgG (ImmunoCAP 法) の適切なカットオフ値を決定すること。【方法】 2005 年 10 月に日本赤十字社で献血を行った際に採取した 20-59 歳成人の血液の残余保管血清 (n=694) を用い、健常者 (HC) における crude Af-IgG と Asp f 1-IgG 抗体価の分布を検証した。相模原病院アレルギー外来の 306 名の Af-IgE 陽性の喘息患者 (49 名の ISHAM criteria を満たす ABPA を含む) の血清を解析し、ABPA 診断に対する crude Af-IgG と Asp f 1-IgG 値の ROC 解析を行い、特異度が 85% になるようカットオフ値を決定した。【結果】 HC において 55 歳以上のものは 54 歳以下に比べ crude Af-IgG 値は有意に低値を示したため、喘息患者血清による crude Af-IgG 抗体価の ROC 解析においても 55 歳以上と 54 歳以下で層別化した。ABPA 診断をアウトカムとする crude Af-IgG 抗体価の ROC 解析で特異度 85% に設定した場合、55 歳以上では 45 mg/L、54 歳以下では 60 mg/L がカットオフとなった。一方、Asp f 1-IgG 値は HC や喘息患者群においても年齢依存性の明らかな抗体価変化は認めず、ROC 解析で特異度 85% に設定した場合、年齢階級に関係なく 6.6mg/L がカットオフとなった。このようなカットオフ値を用いても EIA 法による crude Af-IgG もしくは Asp f 1-IgG 抗体価よりも沈降抗体が、ABPA に対する診断能力は高かった。【結論】 日赤保管検体を用いて健常者における測定値の分布を考慮した上で、crude Af-IgG と Asp f 1-IgG の適切なカットオフ値が決定できた。Asp f 1-IgG は年齢に依存せずカットオフ値を決定できたが crude Af-IgG のカットオフ値は年齢によって異なる値を設定すべきであった。

Unified airway disorders の病態生理における黄色ブドウ球菌エンテロトキシン/アルテルナリア感作の影響

○金光 禎寛¹⁾、福光 研介¹⁾、武田 典久¹⁾、黒川 良太¹⁾、西山 裕乃¹⁾、福田 悟史¹⁾、
田尻 智子¹⁾、大久保仁嗣¹⁾、前野 健¹⁾、伊藤 穰¹⁾、鈴木 元彦²⁾、新実 彰男¹⁾

¹⁾名古屋市立大学医学部医学研究科呼吸器・免疫アレルギー内科学、

²⁾名古屋市立大学医学部医学研究科耳鼻咽喉・頭頸部外科学

背景：黄色ブドウ球菌やアルテルナリアは環境中に広く存在し、黄色ブドウ球菌エンテロトキシン (SE) /アルテルナリアへの感作は副鼻腔炎患者の鼻茸合併や喘息合併に関連することが知られている。

目的：SE またはアルテルナリアへの感作と上下気道の Th2 性炎症の関連を検討する。

方法：内視鏡下副鼻腔炎手術 (ESS) を 2015 年 10 月から 2017 年 9 月に実施した 56 名の副鼻腔炎患者 (うち喘息合併 20 例、鼻茸合併 38 例) の末梢血/喀痰好酸球比率、血清/喀痰上清ペリオスチン濃度、呼気 NO 濃度、鼻茸・副鼻腔組織好酸球数を評価した。呼吸機能、気道過敏性、嗅覚、放射線学的副鼻腔炎重症度、喘息/副鼻腔炎関連 QoL も併せて評価した。SE、アルテルナリア特異的 IgE 値は 0.10UA/mL 以上を陽性と定義した。

結果：喘息合併例では非合併例に比し、有意に SE/アルテルナリアへの感作を認めた (60% vs 17%、 $p = 0.002$)。末梢血/喀痰好酸球比率、喀痰上清ペリオスチン濃度は SE/アルテルナリア感作群で有意に高値であり、血清ペリオスチン、呼気 NO 濃度も高値傾向であった。副鼻腔組織の好酸球数は両群で差を認めなかったが、鼻茸好酸球数は SE/アルテルナリア感作群で有意に増加していた。一方で、呼吸機能、気道過敏性、嗅覚、放射線学的副鼻腔炎重症度、喘息/副鼻腔炎関連 QoL には 2 群間で差を認めず、喘息例においては術前または術後 1 年間の増悪回数とも関連を認めなかった。

結語：SE/アルテルナリアへの感作は上下気道の好酸球性気道炎症を誘起して、unified airway disorders の病態生理に寄与する。

ABPA、喘息患者の自宅内エアコンディショナー内真菌叢の調査

○桑原 ^{くわばら}和伸^{かずのぶ}¹⁾、鬼頭 雄亮¹⁾、大野 齊毅¹⁾、加藤 研一¹⁾、加藤理恵子¹⁾、横井 達佳¹⁾、
出口亜理紗¹⁾、堀口 紘輝¹⁾、吉田 隆純¹⁾、加藤 圭介¹⁾、廣瀬 正裕¹⁾、志賀 守¹⁾、
近藤りえ子¹⁾、堀口 高彦¹⁾、小林 花神²⁾、稲葉 重樹³⁾、佐々木和実³⁾

¹⁾藤田医科大学、²⁾成田記念病院、³⁾製品評価技術基盤機構

目的：アレルギー性気管支肺アスペルギルス症（ABPA）、気管支喘息患者の自宅内エアコン内の真菌叢を明らかにする。

方法：2017年の1月～7月にかけてABPA（n=8）、2017年9月～10月に喘息患者（n=9）の自宅寝室エアコン内の調査を行なった。ABPA群の診断から調査までの期間は中央値（IQR）：14（4-22）月だった。エアコンのフィルターと熱交換器の表面をスワブ法で採取した。採取した検体をPDA培地で培養し、分離された真菌の種の判別を光学顕微鏡による形態観察と、rRNA遺伝子のITS領域塩基配列解析を行なった。*Aspergillus*属についてはカルモジュリン遺伝子塩基配列解析を併用した。

結果：合計152株、37属、55種（子囊菌門47種、担子菌門4種、接合菌門4種）が分離同定された。ABPA群と喘息群との間で、*Aspergillus*属の出現頻度に有意差は認めなかった（ $p=NS$ ）。エアコンフィルターと熱交換器で共通種が高頻度に同定された（48株（24set）/152株）。*Coniochaeta prunicola*や*Fusarium equiseti*など、通常室外の植物に定着する真菌も分離同定された。子囊菌門は季節によらず同定されたが、*Perenniporia tephropora*（シイサルノコシカケ）などの担子菌類は秋（7-10月）の検体のみで同定された（担子菌類出現頻度：冬0% vs 秋60%）。

結論：エアコンのフィルターと内部の熱交換器には多様な真菌が定着するため、アレルギー疾患患者に対する環境調査の際にはエアコンフィルターのみの検体採取では不十分である可能性がある。担子菌類は春より秋にエアコン内に定着する。

川崎市内における成人喘息有病率/医療費助成受給率と PM2.5/オキシダントとの経年的変化の関連性

○^{たかなぎ}高柳 ^{りょうた}良太、坂元 昇

川崎市立看護短期大学看護学科

目的

川崎市はアレルギー対策として、2007 年から「川崎市成人ぜん息患者医療費助成条例」に基づき 20 歳以上の喘息に係る保険医療費の自己負担額を 1 割とする助成制度を開始し、また 1971 年から川崎市医師会と共同で市内の医療機関を毎年 10 月一か月間に受診した喘息患者の調査を行っている。本研究は、これらの制度や調査から判明した喘息の患者数と大気汚染物質の経年変化の関連について明らかにすることを目的とする。

方法

今回、毎月 10 月各 7 区の気管支喘息による 20 歳以上の受診者数を 20 歳以上の人口で除したものを「有病率」とし、毎年の各区の助成制度の受給者数を 20 歳以上の人口で除したものを「受給者率」として、それらの経年変化と各区の測定局の PM2.5 と光化学オキシダントの経年変化との相関関係について解析を行った。尚、これらの制度や調査における喘息の診断においては客観的な検査基準は求められてはいない。

結果

大気汚染指標の PM2.5 は減少傾向にあり各区の測定局間には強い有意な相関関係がある。光化学オキシダントは微増傾向にあるものの、変動幅が極めて僅少であるためか測定局間での有意な相関は見いだせない。一方有病率は増減を繰り返しており、区間の相関関係は見いだせない。受給者率は川崎区と幸区以外は上昇傾向を示しており、この 2 区以外での区の間では相関関係が認められる。特に 2009 年頃から多摩区、宮前区、麻生区での増加が目立ち、麻生区のみは受給者率だけではなく有病率も急増しており、PM2.5 とは強い負の相関が認められ、また 65 歳以上の高齢者の占める割合が極めて低いという特異なパターンを示している。2017 年のデータでは過去 5 年間の受給者約 5800 人のうち 32% がこれらの区の 2 医療機関からのものであり、これが麻生区の特異なパターンに影響しているとも考えられる。

結論

大気汚染物質の PM2.5 と光化学オキシダントと有病率と受給者率の変化はお互いに連動していないと言える。

24 時間換気システムを有した戸建住宅壁面のネコおよびダニアレルゲン量の測定

○白井 ^{しらい}秀治^{1,2)}、阪口 ^{ひではる}雅弘³⁾、戸部慎太郎⁴⁾、澤田 健行⁴⁾、南部 光彦⁵⁾、渡邊 直人¹⁾、
牧野 莊平¹⁾

¹⁾NPO 東京アレルギー・呼吸器疾患研究所、

²⁾環境アレルゲン info and care 環境アレルゲンセンター、

³⁾麻布大学獣医学部獣医学科微生物学第一研究室、⁴⁾株式会社 LIXIL、

⁵⁾なんぶ小児科アレルギー科

目的

ネコを飼育する住居では、床や寝具から回収される室内塵だけでなく、空中および壁面からもネコの主要アレルゲン Fel d 1 が検出される。24 時間換気システムが装備された戸建住居内でネコを飼育している住居壁面の Fel d 1 とダニ主要アレルゲンの Der 1 (ヤケヒョウヒダニ Der p 1、コナヒョウヒダニ Der f 1) を測定し、各アレルゲンの壁面付着量を検討した。

方法

住宅は築年数 9 年の戸建住宅で、24 時間換気システム (第 1 種換気) が装備され、築後すぐからネコ 2 頭を飼育した。住居内の試料採取は、リビングルーム (LR)、ダイニングルーム (DR)、インナーバルコニー (IB)、2 階の階段上りのエントランス (ENT)、通路、トイレの壁 16 面と、LR、DR、IB、ENT の床 4 面から行った。壁面の試料採取は、床上 4 フィートの高さの壁面 1 平方フィートのエリアを対象とし、リン酸緩衝食塩水 (PBS) を含浸させたグラスフィルター (AP-40、Millipore) を用いて拭き取り、付着物を回収した (Wood RA. et al. JACI, 1992; 89. 126-130)。フィルターは PBS (0.05% Tween20 含) を加え 4℃ で一晩抽出し、遠心処理後の上清を回収して、Fel d 1 と Der 1 (Der p 1、Der f 1) をそれぞれ ELISA で測定した。床の室内塵は掃除機を用いて、1 平方メートルのエリアを 1 分吸引し、細塵からアレルゲンを抽出して、壁の試料と同様に測定した。

結果

部屋別の壁面 Fel d 1 幾何平均値 (範囲) または値は、LR: 409 (86.8-914)、DR: 83.1 (25.9-170)、IB: 160 (65.8-255)、ENT: 155 (71.5-300)、通路: 12.3、トイレ: 10.0 ng/filter であった。またダニアレルゲン Der 1 は検出限界未満 (<1.9 ng/filter) であった。床のアレルゲン量は、Fel d 1、Der 1 の順に、LR: 423、3.7、DR: 180、<0.5、IB: 291、<1.0、ENT: 632、<1.0 μg/g fine dust であった。

結論

ネコアレルゲン Fel d 1 は、壁面と床面ともにダニアレルゲン Der 1 より高値であった。壁面付着量は、同室でも面によって 4-10 倍異なっていた。室内ネコアレルゲン除去には、壁面の対策も必要と考えられる。

東日本大震災後の宮城県3市町村の小学生寝具における真菌叢とダニアレルゲン量、アレルギー疾患期間有症率の関係

○押方智也子^{1,2)}、渡辺麻衣子³⁾、栗山 進一⁴⁾、鎌田 洋一⁵⁾、金子 猛²⁾、矢内 勝⁶⁾、
呉 繁夫⁷⁾、釣木澤尚実^{1,2)}

¹⁾平塚市民病院アレルギー内科、²⁾横浜市立大学大学院医学研究科呼吸器病学、

³⁾国立医薬品食品衛生研究所、⁴⁾東北大学災害科学国際研究所、⁵⁾甲子園大学、

⁶⁾石巻赤十字病院呼吸器内科、⁷⁾東北大学大学院医学系研究学小児病態学

【目的】東日本大震災後の住環境変化について被害の異なる宮城県3市町村の小学生を対象として喘息(BA)、アレルギー性鼻炎(AR)、アトピー性皮膚炎(AD)の有症率、寝具のダニアレルゲン(Der1)量、真菌叢を調査し地域差、因果関係を解析する。

【方法】宮城県石巻市2年生201名、岩沼市1-5年生595名、加美町1-5年生227名の小学生を対象としISAAC質問票、被災状況、環境整備実施状況等調査を実施した。秋、冬の寝具Der1量をELISA法で定量し、9月の真菌叢は寒天培地で25℃5日間培養後にコロニー数を測定した。さらに基礎検討として7種の真菌を用いてダニとの共培養を行い、ダニの増殖率、ダニの真菌への走性を検証した。

【結果】アレルギー疾患の有症率はBA:石巻市15.9%、岩沼市7.9%、加美町12.4%、AR:石巻市52.1%、岩沼市49.4%、加美町46.4%、AD:石巻市36.7%、岩沼市30.7%、加美町37.6%であった。寝具Der1量は秋:石巻市295.8 ng/m²、岩沼市213.3 ng/m²、加美町254.7 ng/m²と石巻市が多く(p<0.05)、冬:石巻市83.0 ng/m²、岩沼市90.4ng/m²、加美町136.1ng/m²であった。秋の真菌総コロニー数は石巻市369.0 CFU/m²、岩沼市253.5CFU/m²、加美町1035.1CFU/m²と加美町が多かった(p<0.01)。真菌総コロニー数は秋のDer1量と正の相関(岩沼市、加美町)、冬のDer1量と正の相関(石巻市、岩沼市)、特に酵母様真菌は冬のDer1量と正の相関(石巻市、岩沼市)を認めた。冬にDer1量が増加する、冬/秋Der1量>1の割合は石巻市28.3%、岩沼市30.7%、加美町35.1%であり、石巻市、岩沼市では冬にDer1量が増加する児童のADの有症率が高値であった(p<0.01)。ダニとの共培養では酵母様真菌のみで増殖率、ダニの集積が増加した。

【結論】寝具の酵母様真菌の増加が冬のDer1量増加、小児のADの有症率と関連することが明らかとなった。寝具Der1量・真菌叢には地域差があり環境の影響が関与していることが示唆される。

東日本大震災後の石巻市の仮設住宅に居住歴のある住民を対象とした気管支喘息の縦断的調査

○釣木澤尚実^{1,2)}、押方智也子^{1,2)}、石田 正嗣³⁾、小林 誠一³⁾、鎌田 洋一⁴⁾、栗山 進一⁵⁾、金子 猛²⁾、矢内 勝³⁾、渡辺麻衣子⁶⁾

¹⁾平塚市民病院アレルギー内科、²⁾横浜市立大学大学院医学研究科呼吸器病学、

³⁾石巻赤十字病院呼吸器内科、⁴⁾甲子園大学、⁵⁾東北大学災害科学国際研究所、

⁶⁾国立医薬品食品衛生研究所

【目的】 東日本大震災後の住環境の変化による気管支喘息の発症・増悪を追跡する。

【方法】 宮城県石巻市の応急仮設住宅に在住歴のある15歳以上の住民を対象として2014年6月から2018年7月までの5年間呼吸器専門医による集団検診を行い、3年間以上の経過を追跡できた159名を対象とした。問診、聴診、胸部単純X線、肺機能検査、血清採取を施行し、呼吸器専門医による喘息の有病率を調査した。採取した血清を用い、アラスタット3g Allergy (CLEIA法；SIEMENS社)でコナヒョウヒダニ (Der f) 特異的IgE抗体価を測定した。さらに寝具ダニアレルゲン (Der 1) 量をELISA法で測定し、背景因子と比較検討した。

【結果】 平均年齢66.5±12.9歳、男性38.4%、2018年7月までに70.4%が仮設から転出した。159名のうち37.1%が喘息と診断された。喘息の発症年齢は平均50.8±18.3歳 (Step1：34名、Step2：12名、Step3：12名、Step4：1名) で喘息発症時期は震災前発症14名 (23.7%)、避難所発症1名 (1.7%)、仮設入居後発症39名 (66.1%)、仮設転出後発症5名 (8.4%)であった。59名の喘息はいずれの検診時も喘息と診断20名 (33.9%)、初回受診時は喘息と診断されたがその後改善12名 (20.3%)、調査中新規に喘息発症15名 (25.4%)、新規に喘息発症後、改善12名 (20.3%)に分類され、最終診断が喘息35名 (59.3%)、非喘息24名 (40.7%)に分類した。Der f特異的IgE抗体価は最終診断が喘息では有意に上昇、非喘息では有意に低下した ($p < 0.05$)。非喘息では同じ季節に測定した寝具Der 1量が有意に低下した ($p < 0.01$)。

【結論】 震災後の住環境変化によるダニアレルゲン曝露が喘息の発症・増悪・改善に関与することが示唆された。これまでの調査から仮設入居後だけでなく、転出後も喘息を発症しうることが明らかとなってきた。喘息発症後も環境整備により改善することが示され、環境整備の重要性を再認識した。

異なる黄砂日定義に基づいた黄砂の呼吸機能への影響評価

○倉井 ^{くらい} 淳、渡部 ^{わたべ} 仁成

清生会谷口病院

「目的」黄砂は呼吸器症状増悪、呼吸機能低下の原因になることが報告されているが、報告により黄砂日の定義が異なっている。この原因に黄砂日定義が標準化されていないことが挙げられる。また、黄砂粒子量の計測が可能になったが、黄砂日とする cut-off 値は決まっていないのが現状である。黄砂日の定義により健康影響が異なるのか、呼吸機能への影響から検討した。「方法」137名の成人喘息患者と384名の小学校児童を対象に2013年3月から5月まで行っていた peak expiratory flow (PEF) 測定の結果を用いて、黄砂日の定義により影響が異なるか検討した。黄砂日は気象庁定義、黄砂粒子が定量出来る LIDAR データに基づき、24時間中央値 0.07/km 以上の日、1時間値で 0.1/km 以上あるいは 0.07/km 以上の日、の4種類で定義した。PEF と黄砂の関連について非線形混合モデルを用いて解析した。「結果」気象庁定義の黄砂日では成人喘息患者、小学校児童のいずれにおいても黄砂日に有意に PEF は低下していた。一方で、LIDAR による3種類の定義では、黄砂日に PEF は低下していなかった。「結論」黄砂日定義の違いにより、健康影響評価の結果は異なる可能性が示唆された。黄砂による呼吸機能低下を回避するには、気象庁定義の黄砂日により注意深く対応することが現時点では有用と考えられた。

過去5年間のスギ・ヒノキ科花粉症における咽喉頭症状の検討

○^{むらしま}村嶋 ^{ともあき}智明、犬塚 雄貴

藤田医科大学医学部耳鼻咽喉科学教室

【目的】

スギ・ヒノキ科花粉症において、鼻症状の他に咳嗽や咽喉頭異常感の咽喉頭症状が合併することが知られている。これらの咽喉頭症状はヒノキ科花粉症でより観察されるとする報告が知られているものの、報告自体が少ない現状である。そこで今回我々は、過去5年間に当教室で観察されたスギ・ヒノキ科花粉飛散期における咽喉頭症状を検討し、その特徴を明らかにする目的で本研究を行った。

【対象】

過去5年間に当科および関連病院を受診したスギ・ヒノキ科花粉症患者のうち、アレルギー症状日記に症状を記載した患者102名を対象とした。

【方法】

過去5年間において、それぞれ咽喉頭症状(咳嗽、咽喉頭異常感)を呈した症例の内訳、症状推移を検討した。また、各年のスギ・ヒノキ科花粉飛散状況と咽喉頭症状スコアを用いて統計学手法で検討し、スギ花粉飛散期とヒノキ科花粉飛散期の間で比較した。

【結果】

過去5年間における咽喉頭症状の合併頻度の平均は咳嗽83.5%、咽喉頭異常感77.9%と高かった。症状スコアの平均は咳嗽0.81点、咽喉頭異常感0.64点であった。各症状はスギ・ヒノキ花粉飛散数と相関関係を示したが、スギ花粉およびヒノキ花粉の間では差を認められなかった。

【考察】

過去5年間において咽喉頭症状を合併した頻度は多かったものの、その平均スコアは低い傾向にあった。また、花粉飛散数と症状スコアの間には概ね正の相関が認められた。一方で、スコアの推移や合併頻度はスギ花粉、ヒノキ科花粉飛散期で差は認められなかった。

当科における過去 36 年間のスギ・ヒノキ科花粉計測の状況と分析

○^{いぬづか}犬塚 ^{ゆうき}雄貴、村嶋 智明

藤田医科大学医学部耳鼻咽喉科

【背景・目的】

アレルギー性鼻炎に対する治療の基本は抗原の除去・回避にあり、スギ・ヒノキ科花粉症(以下、花粉症)の対策としてスギ・ヒノキ科花粉(以下、花粉)飛散情報は重要である。当教室では1978年より花粉飛散数の観測を開始し、1983年からはスギ花粉、ヒノキ科花粉を分類して各々の飛散数を観測している。今回我々は、過去36年間に当科で観測された花粉飛散数について検討した。

【方法】

当院(愛知県豊明市)敷地内に設置されたDurham型捕集器を用いて花粉飛散数を観測した。当教室では前年夏の気象条件から導き出された花粉予測式を用いて、花粉飛散数を予測している。これらより得られた花粉飛散数を観察し、花粉飛散数の変遷や花粉飛散予測方法の妥当性を検討した。

【結果】

過去36年間のスギ花粉の平均飛散数は1723個、ヒノキ花粉の平均飛散数は706個であった。これまで花粉飛散予測数(以下、予測数)と花粉飛散実測数(以下、実測数)の間には解離することが多かった。

【考察】

近年、地球温暖化の影響もあってか、夏の気象条件は厳しくなっている。これまでの当科の予測方法は前年夏の気象条件を用いることから、予測数は大量飛散になる傾向があった。また、ここ数年は実測数は多くなく、スギ・ヒノキ樹木の古木化による繁殖能の低下が議論されていたが、2019年はこの議論を覆すような大量飛散年となった。実際には花粉飛散予測は困難であるが、今後も継続してデータを蓄積する予定である。

当科における小児スギ花粉舌下免疫療法の副反応

○^{もり}森 ^{ゆうじ}雄司^{1,2)}、^{あや}斎藤 彩子^{1,2)}、^{あき}岡本 薫¹⁾、^{みづ}水谷 公美^{1,2)}、^{かわ}川井 学¹⁾、^{なか}中島 陽一¹⁾、
^{ちか}近藤 康人^{1,2)}

¹⁾藤田医科大学医学部小児科、²⁾藤田医科大学総合アレルギーセンター

【背景】舌下免疫療法は皮下免疫療法に比べ安全性が高いことが報告されているが、副反応は皆無ではない。スギ花粉舌下免疫療法（SLIT）では重篤な副反応はまれだが、軽度な副反応は多いことが報告されている。一方で、スギ花粉舌下免疫療法の副反応に関する報告は少ない。今回我々の施設で経験したシダトレン[®]、シダキュア[®]に関する副反応について報告する。【対象・方法】スギ花粉症と診断しSLITを行った73例を対象とした。副反応の有無を後方視的に診療録で調査した。シダトレンを使用した症例は22名で年齢中央値（範囲）は15歳（13-65）、男女比6：16であった。シダキュアを使用した症例は51名で年齢中央値（範囲）は9歳（5-46）、男女比19：32であった。【結果】シダトレン群では22例中14例（63％）に何らかの症状を認め、10例（45％）で口腔耳鼻咽頭症状、1例は腹痛、2例は下痢を認め、アナフィラキシーの症例はなかった。シダキュア群では73例中19例（26％）に何らかの症状を認め、19例すべてで口腔耳鼻咽頭症状があった。1例で皮疹を認めた。中断は4例でいずれも患者都合であった。アナフィラキシーの症例はなかった。【結論】シダトレン[®]、シダキュア[®]は過去の報告、添付文書と同様に、アナフィラキシーはなく口腔咽頭症状が主体で、1例以外は継続できており、安全に治療できている。

日本料理店の店長に発症したアナフィラキシーの原因検索

○杉田 ^{すぎた} 晃^{ひか} ¹⁾、森 雄司³⁾、岡本 薫³⁾、川井 学²⁾、中島 陽一²⁾、近藤 康人³⁾

¹⁾豊川市民病院小児科、²⁾藤田医科大学小児科学、³⁾藤田医科大学ばんだね病院小児科

【目的】71歳の日本料理店の主人が、アナフィラキシーを2度経験した。彼には納豆アレルギーとアニサキスアレルギーがあり、かつカニ肉はたべているので当初、カニミソアレルギーは疑わなかったが、繰り返すアナフィラキシーに共通する食品がカニミソのみであったため、アレルゲンの可能性が示唆された。医中誌で調べたところカニミソアレルギーの報告はなく IgE 抗体の検出を試みた。

【方法】カニミソ抗原の作成は、紅ズワイガニの甲羅内のかに味噌を 1M KCl/PBS とミキサーで混和、4℃ で抽出抗原と一晩静置し、翌日、遠心後に上清を $\phi 0.45\mu\text{m}$ フィルターに通し、透析したのち凍結乾燥機で粗抗原粉末を作成した。

凍結乾燥後の抗原粉末を PBS で溶解 (タンパク濃度: 100mg/ml) し、96 穴 ELISA プレートに分注 (100 μL /well) し、4℃ で一晩静置した。翌日洗浄しプロットティング処理を行った後、希釈した患者血清およびコントロール血清とそれぞれ反応させた。翌日洗浄後にビオチン標識された抗ヒト IgE を 100 μL /well (1:1,000) を 1 時間 (室温) 反応させ、次いでストレプトアビジン (1:5000) を 1 時間反応させ、洗浄後に発色基質を入れて 450nm/620nm、で吸光度を測定した。コントロール血清の吸光度の平均と標準偏差を求め Z スコアで 3 以上を陽性と考えた。

【結果】カニミソ粗抗原に対する患者血清中の IgE 抗体価測定値の z スコアは 4.4 であった。

【結論】ELISA による IgE 抗体価の結果から本症はカニミソアレルギーであると考えられた。