

日本環境アレルギー学会雑誌

Journal of the Japanese Society of Environmental Allergy

JEA

Vol.32-2
2025年5月

日本環境アレルギー学会
JAPANESE SOCIETY OF ENVIRONMENTAL ALLERGY

目 次

総説

地球規模の気候変動と大気汚染の今後 ～国民の生活環境と労働環境は護られるのか～	谷本 浩志	1
--	-------	---

総説

学校医が知っておきたい、学校におけるアレルギー対応	今井 孝成	11
---------------------------	-------	----

総説

木の実類アレルギー	堀向 健太	19
-----------	-------	----

総説

アニサキスアレルギー ～我々はどうすべきか？～	鈴木慎太郎、能條 眞 相良 博典、泉 美貴	29
----------------------------	--------------------------	----

総説

呼吸器疾患に対する環境整備の重要性	釣木澤尚実	41
-------------------	-------	----

総説

アレルギー診療におけるデジタルヘルスの活用と未来展望	飯沼 智久	53
----------------------------	-------	----

原著

蛾（鱗翅目）抗原の発生時期と気象の関係	小島 薫、岸川 禮子 児塔 栄子、毛利 大輝 出口 秀治、押川 千恵 本莊 哲、平本 哲哉 吉田 誠	61
---------------------	--	----

症例報告

同一ペットショップトリマーの 気管支喘息アウトカム相違の背景	保澤総一郎	69
-----------------------------------	-------	----

症例報告

降電を機に増悪した イソシアネートによる過敏性肺臓炎が疑われた一例	久野 花凜、古賀 康彦 若松 郁生、武藤 壮平 増田 友美、吉田 大祐 矢富 正清、斎藤 悠 鶴巻 寛朗、三浦 陽介 原 健一郎、砂長 則明 前野 敏孝、久田 剛志	75
--------------------------------------	--	----

日本環境アレルギー学会会則	83
---------------	----

日本環境アレルギー学会役員	85
---------------	----

日本環境アレルギー学会雑誌投稿規定	86
-------------------	----

総 説

地球規模の気候変動と大気汚染の今後 ～国民の生活環境と労働環境は護られるのか～

谷本浩志

国立研究開発法人国立環境研究所 地球システム領域

要 旨

私たちは、誰しも一日一度は空を見上げ、日々の天気も気になる。しかし、その「空気の中身」まで考える人は多くはない。地球温暖化・気候変動の主な原因物質である二酸化炭素の大気中濃度が産業革命以降増えてきたことは広く知られているが、その他にも温室効果ガスであるメタンや亜酸化窒素、大気汚染物質である一酸化炭素、オゾン、窒素酸化物、硫黄酸化物は概して、大気中に放出された後、太陽の光を受けて化学反応をしながら世界中に運ばれて、やがて地面に落ちるという一生を送り、地球の環境や気候の変化に大きな影響を及ぼす。これまで光化学スモッグ、酸性雨、成層圏オゾンホールなど、地球規模の大気環境問題はたびたび人の健康、生態系など広く地球及び人類社会を脅かしてきた。現在は、異常気象が顕在化している気候変動、開発途上国におけるPM_{2.5}やオゾンなどの大気汚染が大きな問題となっている。猛暑による熱中症、洪水による甚大な災害は人の生命に直接的に影響し、大気汚染は屋外・屋内併せて世界で年間約700万人もの早期死亡を引き起こしていると考えられている。その他、暑熱や大気汚染は、労働生産性・効率にも影響する。本稿では、生活や労働の環境に関係する地球規模の気候変動と大気汚染について研究成果の最前線を紹介する。

キーワード：地球環境問題、気候変動、大気汚染、脱炭素化、気候危機

はじめに

地球には空気がある。「空気のことを考えることがありますか？」と聞かれたら、あなた

はどう答えるだろうか？「きれいな空だとよく思うし、日々の天気も気になるし、雨が降らないか、雲はよく見るし、考えますよ」と答えるかもしれない。しかし、これらは「空」のことである。ここで「空気」、「空」と使い分けたが、「空気」と「空」は異なり、「空気」は「空」の中身のことである。

「空気は好きですか？」と聞かれるとあなたは何と答えるだろうか？おそらく、多くの人がとまどうのではないだろうか。では、「空

〒305-8506

茨城県つくば市小野川16-2

国立研究開発法人国立環境研究所

地球システム領域 副領域長

谷本浩志

TEL: 029-850-2930

Email: tanimoto@nies.go.jp

「気は大事ですか?」と聞かれると、全員が絶対に「イエス」と即座に答えるのではないだろうか。これほど、私たち人間にとって空気は大事な存在である。

なお、「今日は空が汚いな」、「乾燥しているな、湿っているな」などは、「空」ではなく「空気」の感想である。私たち大気化学者は、「空気の質や中身」を研究している。空気の質を表現する言葉として、英語では「Air Quality」があり、よく日常会話でも使われるが、日本語の「空気質」はあまり使われない。こんなところに文化の違いを感じる。

さて、地球の大気的气体で一番多いのが窒素、2番目が酸素だが、3番目はアルゴンである。実に99.9%は窒素と酸素とアルゴンの3つで占められている。私たち大気化学者は、残りの0.1%しかない成分について研究しているわけだが、それは、地球の環境にとってこの微量な成分が「大事」だからである。その中には、二酸化炭素やメタンなど温室効果ガスがある。水素は地球にも最初からあり、その濃度は比較的高い。そして、亜酸化窒素、一酸化炭素、オゾンが続く。

さて、私たちはみんな空気を吸って生きているが、空気のことをどれだけ知っているだろうか。「空気のこと」というのは、その「種類」、「性質」、そして「起源」であり、人間に例えると、「どんな人種」、「どんな性格」、そして「どこに住んでいるか」ということである。

大気化学：物質の放出・変質・輸送

1970年代は高度経済成長の真っ只中、東京の空は汚れており、まさに公害の時代であった。それから50年、変わったのは町並みや人だけではなく、東京の空、日本の空は格段にきれいになった。これは私たち日本人が環境対策をしてきた結果の賜物だが、では、きれいな空・空気とはいったい何なのか、どういう意味を持つのか、そしてどういう価値を持つのか。価値があるからこそ、きれいな

空気を求めて対策をする。普段あまり気にしないが、きれいな空気には非常に大きな価値がある。

環境問題に関わる物質の大気への放出（または排出とも言う）は、その多くが地球表層での燃焼である。化石燃料の燃焼、薪や木といった生物燃料の燃焼、自動車、産業、農業に関わる燃焼などさまざまなあるが、これらは人為起源である。一方、森林火災には、乾燥により自然発火するものもあり、これは自然起源と言える。

物質は、いったん放出されると、大気中を運ばれつつ酸化される。これが地球大気の大きな特徴である。物質は地表面から放出され、輸送されながら酸化により変質して、そして最後は除去されるという一生を辿る。化学の観点からいうと、酸化は環境問題につながっている。原因物質が運ばれる中でどれくらい酸化されるかにより、環境問題の種類やスケールが違ってくる。

地球の大気が関係する環境問題には、過去から現在までさまざまなものがある(図1)。1970年代には光化学スモッグが問題となり、多くの人が健康被害を受けた。1980年代には特にヨーロッパで酸性雨が問題となり、森林や湖沼の生態系が被害を受けた。1990年代には成層圏のオゾンホールが問題となり、そして2000年代には地球温暖化が問題として顕在化している。これらの環境問題は、人間活動から原因物質が大気中に放出されることにより起こり、以前はローカルな環境問題だったのが、グローバルな環境問題になってきたというのも大きな特徴である。

地球温暖化・気候変動

現在、地球温暖化・気候変動が非常に大きな環境問題となっている。地球温暖化は、地球大気の気温が上がるだけでなく、海面高度が上昇し、洪水や干ばつのような極端な気象現象にも関係している。

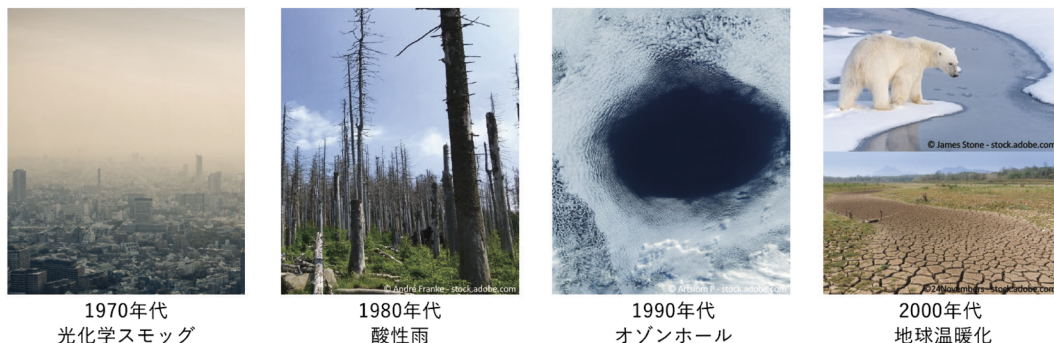


図1. 大気化学に関わる様々な地球環境問題

気候変動の解決に向けて科学者ができること・すべきことの一つに、地球の気候は急激に変わりつつあるのか、なぜ起きているのか、今後どうなるのか、をできるだけ正確かつ詳細に理解し、世界中の人々に知っていただくことがある。こうした取り組みに、世界中から科学者たちが集まって議論し、最新の知見を取りまとめる「気候変動に関する政府間パネル (Intergovernmental Panel on Climate Change: IPCC)」がある。最新の2023年3月に公表された第6次評価報告書では、人間活動による温暖化は疑う余地がないということが、改めて力強く示された¹⁾。また、産業革命前に比べて気温の上昇はすでに1℃を超え、今後10年から20年で1.5℃にも到達するおそれがあると警告され、一方で世界各国の温暖化対策は非常に不十分であり、2035年には今と比べて60%もの削減が必要であると警告された。そして、今の行動と選択は、今後何千年にもわたる影響があると述べられている。すなわち、今、行動と選択をすれば、今後何千年にもわたる影響を回避できることから、早急な脱炭素化の取り組みが必要であるということである。

図2は、産業革命以前から現在までの気温の観測値を示したものの、将来におけるモデルシミュレーションの結果を重ねたものである。2055年に脱炭素化を達成したとしても、当面気温は上昇して1.5℃を超える確率が高く

なり、そしてその後高止まりする様子が見取れる²⁾。

脱炭素化に向けて

この脱炭素化の取り組みを加速しているのが、2016年に発効されたパリ協定である。パリ協定では、地球の平均気温の上昇を産業革命前に比べて1.5℃に抑える目標が掲げられ、その目標を達成するためにさまざまな挑戦、検討、研究開発がなされている。そのうちのひとつとして、CO₂の正味の排出をゼロにする「脱炭素化」に加えて、例えばメタンや代替フロンなど、CO₂以外の温室効果を持つ物質の排出も同時に抑えていくという提案がなされている。

これらの物質は、短寿命気候強制因子 (Short-Lived Climate Forcers: SLCF) と呼ばれ、メタンや代替フロンのほか、オゾンやブラックカーボン、すなわちオキシダントや黒いPM_{2.5}のような大気汚染物質が含まれる。こうした大気汚染物質の中には、温室効果を持つ物質、つまり地球を温める効果を持つ物質があり、まさにオゾンやブラックカーボンはそれに当たる。オゾンやブラックカーボンの大気中の寿命は数週間から数日と非常に短いため、これらの物質の排出や生成を抑えることで、大気中の濃度を早く下げることができ、温暖化対策に即効性があると考えられている。

地球規模の気候変動と大気汚染の今後

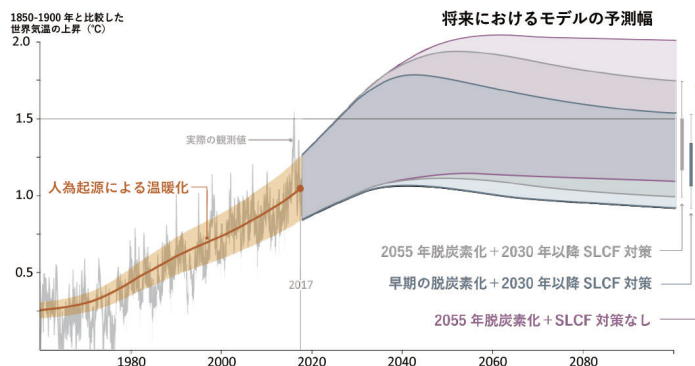


図2. 19世紀以降の世界の地上気温の上昇幅。過去から現在までの観測値、将来におけるモデル予測(いくつかのシナリオによる計算結果)。Global Warming of 1.5°C. An IPCC Special Report on the impacts of global warming of 1.5°C above pre-industrial levels and related global greenhouse gas emission pathways, in the context of strengthening the global response to the threat of climate change, sustainable development, and efforts to eradicate poverty²⁾を一部改変。

メタンはCO₂に次ぐ第2の温室効果ガスである。水田等の湿地、工業、反芻動物など発生源は多様であり、それらの寄与率にはまだ未解明な点が多い。大気中寿命は10年程度である。対流圏オゾンはCO₂、メタンに次ぐ第3の温室効果ガスである。対流圏オゾンの起源は成層圏からの流入もあるが、窒素酸化物、揮発性有機化合物の紫外線照射下での光化学生成が主である。大気中寿命は数週間程度である。

ブラックカーボン(すす)は森林火災、化石・生物燃料の燃焼が発生源であり、直接効果に加え、積雪のアルベド変化等にも関わり、地球温暖化を促すとされ、大気中寿命は数日程度である。

短寿命のSLCFといわれる物質の対策を行うことで、将来における温度の上昇を少し下げることができ、さらに脱炭素の取り組みを早めることで、図中の青緑色の部分のようにさらにもう少し下げることができ、気温が1.5℃を超えてしまう確率を下げることができるというわけだ。このように、地球温暖化を止める抜本的な対策である脱炭素化に加えて、

地球温暖化の影響、気温の上昇をできる限り早く緩和する、抑えるといった点で貴重な寿命が短いSLCFの対策をとっていくことが提案されている。

これには、いくつか重要な示唆がある。まず、仮にCO₂の排出削減を今すぐ全世界規模で始められたとしても、その効果はすぐには得られないため、CO₂対策までの「時間稼ぎ」ができること。実際、時間稼ぎをせざるを得ない現実もある。また、現在～近未来(例えば2030年ごろ)における温暖化抑止を達成することは、今を生きている現役世代のベネフィットになる。

技術的にも、大気汚染物質の排出削減対策は新興国にとって取り組みやすい政策課題である。オゾン前駆物質である窒素酸化物(いわゆるNO_x)や揮発性有機化合物(いわゆるVOC)、ブラックカーボンの排出抑制は技術的にはさほど困難ではなく、発展途上国における普及メカニズムさえ確立すればすぐに効果が期待できる。また、オゾン前駆物質やブラックカーボンなど大気汚染物質を削減するには燃焼効率改善等の対策が取られるが、こ

れは二酸化炭素の削減にも役立つ。これは、大気汚染対策と地球温暖化対策を個別ではなく同時に進めていくコベネフィット（共便益）と呼ばれている。

我が国の温室効果ガスの排出量推計

脱炭素化のためには、温室効果ガスの大気への排出量を正確に知ることが重要である。これを排出インベントリと呼ぶ。我が国の温室効果ガスの排出量は、国立環境研究所の「温室効果ガスインベントリオフィス、Greenhouse gas Inventory Office: GIO」により推計され、毎年、環境省と共同で公表されている。2024年4月12日には、2022年度の推計結果が公表されている。すなわち1年をかけて排出量の推計を行って、その結果を公表している³⁾。図3に2022年度までの日本の温室効果ガスの排出量の推移を示す。2013年度以降、我が国の温室効果ガスの排出量は減少傾向にあり、それは、省エネの進展、再生可能エネルギーの拡大、そして原発の再稼働に伴って電力量へのCO₂の排出量が減少しているからと考えられている。

途上国で深刻化する大気汚染

現在、大気汚染は途上国で深刻な問題となっている。地球環境に与える人間活動の負荷は21世紀に入り拡大の一途をたどっているが、世界の人口は2030年に80億人を突破すると予測され、必要となる食糧や水の量が増えるとともに、工業生産が欧米・日本からアジア・アフリカ・ラテンアメリカ等、新興国へと拡大している。新興国では産業活動等の急激な増加により大気汚染が常態化し、発生源付近での健康リスクを引き起こしている。特にアジア諸国では、大気汚染による年間死亡者が非常に多く、そして増加の一途をたどっており、現在、全世界で700万人もの人が大気汚染の健康影響を受けていると言われている（図4）⁴⁾。2021年には、世界保健機関（World Health Organization: WHO）では、これまでの大気環境基準をさらに下げるべきだというガイドラインが出された⁵⁾。

対策の鍵は排出量の把握

これら温室効果ガスやSLCFの排出量を正確に把握することは対策の鍵である。特に、人為起源排出が鍵であり、全世界で、その国

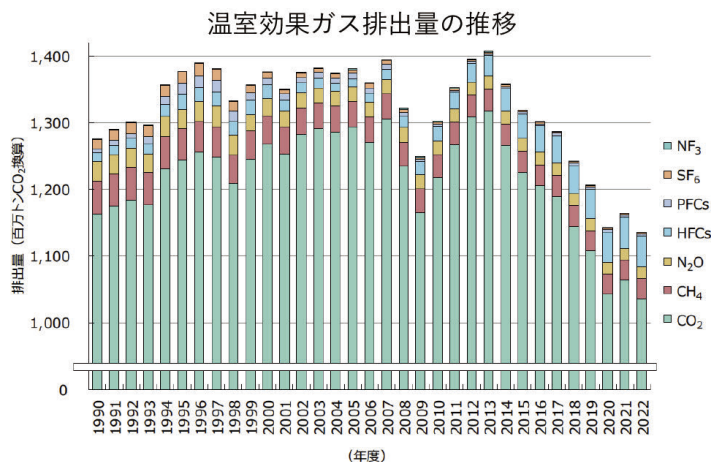


図3. 日本の温室効果ガス排出量の推移
National Greenhouse Gas Inventory Document of Japan 2024³⁾より。

で、その都市で、トータルでいくら出されているかという総量、過去から現在、将来にかけて増えているのか減っているのかといった傾向、そして、どこから・何から、つまりどの国の・どの産業から排出されているのかといった場所やセクターの情報が重要になる。

一方、排出量を正確に、早く把握することは容易ではない。図5に、日本のCO₂、メタン、ブラックカーボンの排出量について、異

なる排出インベントリによるいくつかの推計値の推移を示す。CO₂はせいぜい10%の差異だが、メタンとブラックカーボンは2倍程度の開きがあることがわかる。

私たちは、排出量をより正確に、より早く知ること、より良い対策に貢献することを目指している。そのため、私たちがこれまで培ってきた大気観測のデータとモデル技術を組み合わせて、排出量を推計・検証するとい

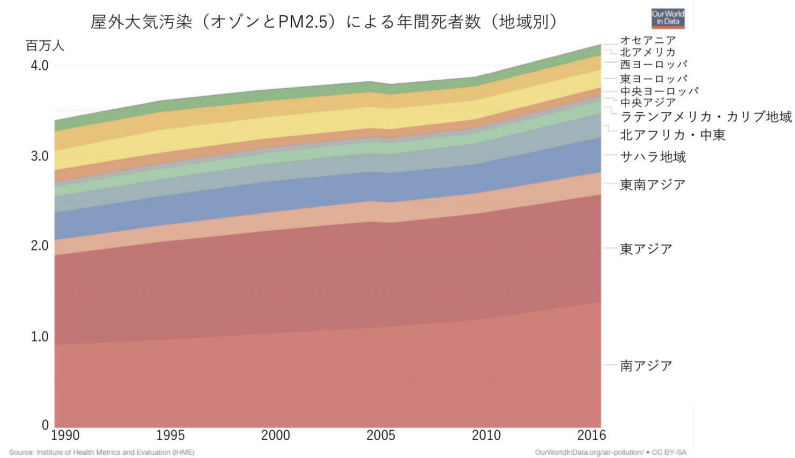


図4

図4. 屋外における大気汚染による年間死亡者数推移。
Fleming, 2018⁴⁾を一部改変。

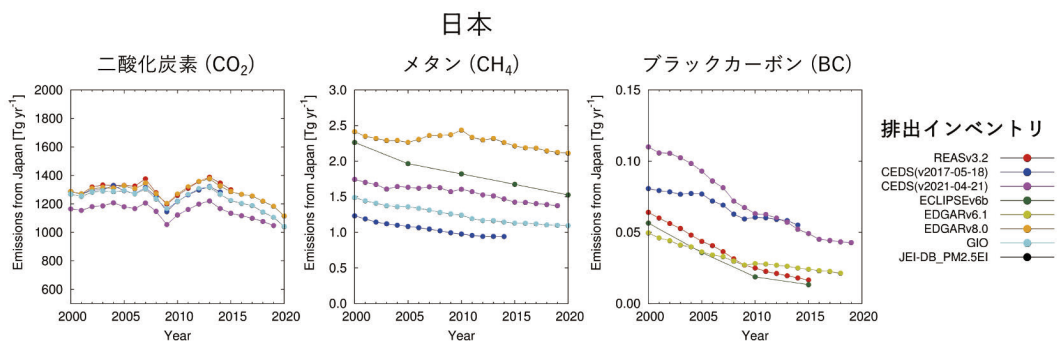


図5. 異なる排出インベントリによる日本のCO₂、メタン、ブラックカーボンの排出量推計の推移。凡例は複数のデータを示し、REAS (Regional Emission inventory in ASia) v3.2⁶⁾, CEDSv2017-05-18⁷⁾, CEDS (Community Emissions Data System) v2021-04-21⁸⁾, ECLIPSE (Evaluating of the Climate and Air Quality Impacts of Short-Lived Pollutants) version 6b⁹⁾, EDGAR(Emissions Database for Global Atmospheric Research) v6.1¹⁰⁾, EDGARv8.0¹¹⁾, GIO (Greenhouse gas Inventory Office of Japan)^{6, 12)}, JEI-DB_PM2.5EI (Japan Emission Inventory Database, PM2.5 Emission Inventory)¹³⁾。

う研究開発を新たに行っている。中でも大気観測のデータは、昨今、ほぼリアルタイムで公開されるようになってきており、正確で迅速な排出量推計や排出インベントリの検証に不可欠な存在になってきている。私たちはこれまで地上船舶、航空機、衛星による観測を、広範に、長期に、精密に行ってきたが、こうした観測を、さらに広範に、さらに長期に、さらに精密に続けていく。計算機技術の進展によりさらに正確に、さらに細かく、さらに精緻にシミュレーションできるようになったモデルと組み合わせて、排出量の推計に取り組んでいる。

終わりに

気候変動はまさに危機とも言える時代になり、「気候危機」とも呼ばれている。世界は今、脱炭素化を推進してはいるが、気候変動は社会的な事柄であり、国連気候変動枠組み条約締約国会議 (Conference of the Parties to the United Nations Framework Convention on Climate Change : COP) における激しい交渉の様子が毎年新聞やテレビで報道されるように、温室効果ガスの削減は国際政治の場で各国の利害がぶつかるテーマの一つであり、国際的なコンセンサスはなかなか難しい。脱炭素化を成し遂げるには、クリーンエネルギーや再生エネルギーの拡大により環境対策を推進することが大事だが、そのための技術開発はもちろん、その技術を多く普及させ、多くの人が使える状況になることが必要である。

地球規模の気候変動と大気汚染は、新たな地球環境問題として、健康影響や生態系だけでなく、食糧生産や貧困など社会システムまでが複雑に絡み合い、ますます複雑化している。脱炭素化、そして大気汚染の改善は、2つのベネフィットがある「コベネフィット」より多くのベネフィットがある「マルチベネフィット」だと考えており、私たちは、世界中の人が公平に「清浄な大気の恵みを享受で

きること」を目指している。将来にわたってより良い地球環境を実現するという究極の目的に向かって、さまざまな連携・協働により困難を克服し、国民の生活環境と労働環境を護らなければならない。

謝辞

本稿は、第54回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会の特別講演「地球規模の気候変動と大気汚染の今後 ～国民の生活環境と労働環境は護られるのか～」(2024年5月26日、秋葉原コンベンションホール)の内容に基づいて執筆したものです。講演の機会を与えて下さいました、会長の相良博典先生(昭和大学医学部内科学講座 呼吸器・アレルギー内科学部門)、座長をしてくださいました土橋邦生先生(上武呼吸器科内科病院)をはじめ、学会関係者の皆様に感謝申し上げます。また、これまで研究に関わって下さいました共同研究者の皆様に感謝申し上げます。

利益相反 (conflict of interest) に関する開示：著者は本論文の内容について他者との利害関係を有しません。

引用文献

- 1) Szopa S, Naik V, Adhikary B, et al. Short-Lived Climate Forcers, in Masson-Delmotte V, Zhai P, Pirani A, et al. (eds.), Climate Change 2021: The Physical Science Basis. Contribution of Working Group I to the Sixth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change, Cambridge University Press, Cambridge, United Kingdom and New York, NY, USA, 2021, pp. 817-922. <https://doi.org/10.1017/9781009157896.008>.
- 2) Masson-Delmotte V, Zhai P, Pörtner H O, et al. (eds.), Global Warming of 1.5°C. An IPCC Special Report on the impacts of global warming of 1.5°C above pre-industrial levels

- and related global greenhouse gas emission pathways, in the context of strengthening the global response to the threat of climate change, sustainable development, and efforts to eradicate poverty, Cambridge University Press, Cambridge, UK and New York, NY, USA, 2022, 616 pp. <https://doi.org/10.1017/9781009157940>.
- 3) Greenhouse Gas Inventory Office of Japan, National Institute for Environmental Studies, National Greenhouse Gas Inventory Document of Japan 2024, <https://cger.nies.go.jp/publications/report/il70/en/>, 2024. (accessed 9 January 2025)
 - 4) Fleming, S., More than 90% of the world's children are breathing toxic air, World Economic Forum, 29 October, 2018, <https://www.weforum.org/agenda/2018/10/more-than-90-of-the-world-s-children-are-breathing-toxic-air/>, 2018.
 - 5) World Health Organization(WHO), What are the WHO Air quality guidelines? Improving health by reducing air pollution, 22 September 2021, <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/what-are-the-who-air-quality-guidelines>, 2021. (accessed 9 January 2025)
 - 6) Kurokawa, J., and Ohara, T., Long-term historical trends in air pollutant emissions in Asia: Regional Emission inventory in ASia (REAS) version 3. *Atmos. Chem. Phys.* 2020, 20(21), 12761-12793. <https://doi.org/10.5194/acp-20-12761-2020>.
 - 7) Hoesly, R. M., S. J. Smith, L. Feng, Z. Klimont, G. Janssens-Maenhout, T. Pitkanen, J. J. Seibert, L. Vu, R. J. Andres, R. M. Bolt, T. C. Bond, L. Dawidowski, N. Kholod, J.-I. Kurokawa, M. Li, L. Liu, Z. Lu, M. C. P. Moura, P. R. O'Rourke, and Q. Zhang, Historical (1750-2014) anthropogenic emissions of reactive gases and aerosols from the Community Emissions Data System (CEDS). *Geosci. Model Dev.*, 2018, 11, 369-408. <https://doi.org/10.5194/gmd-11-369-2018>.
 - 8) O'Rourke, P. R., S. J. Smith, A. Mott, H. Ahsan, E. E. McDuffie, M. Crippa, Z. Klimont, B. McDonald, S. Wang, M. B. Nicholson, L. Feng, and R. M. Hoesly, CEDS v_2021_04_21 Release Emission Data, 2021. (Available online at: <http://doi.org/10.5281/zenodo.4741285>, accessed 22 March 2023).
 - 9) Klimont, Z., K. Kupiainen, C. Heyes, P. Purohit, J. Cofala, P. Rafaj, J. Borken-Kleefeld, and W. Schöpp, Global anthropogenic emissions of particulate matter including black carbon. *Atmos. Chem. Phys.*, 2017, 17, 8681-8723. <https://doi.org/10.5194/acp-17-8681-2017>.
 - 10) Monforti-Ferrario, F., Crippa, M., Guizzardi, D., Muntean, M., Schaaf, E., Banja, M., Pagani, F., Solazzo, E., EDGAR v6.1 Global Air Pollutant Emissions. European Commission, Joint Research Centre(JRC) 2022. [Dataset] PID: <http://data.europa.eu/89h/df521e05-6a3b-461c-965a-b703fb62313e>.
 - 11) Branco, A., Guizzardi, D., Jacome Felix Oom, D., Schaaf, E., Vignati, E., Monforti-Ferrario, F., Pagani, F., Grassi, G., Banja, M., Muntean, M., Crippa, M., Rossi, S., William, B., Brandao De Melo, J., San-Miguel-Ayanz, J., EDGAR v8.0 Greenhouse Gas Emissions. European Commission, Joint Research Centre(JRC), 2023. [Dataset] doi: 10.2905/b54d8149-2864-4fb9-96b9-5fd3a020c224 PID: <http://data.europa.eu/89h/b54d8149-2864-4fb9-96b9-5fd3a020c224>.
 - 12) National Greenhouse Gas Inventory Report of Japan, edited by the Greenhouse Gas Inventory Office of Japan, National Institute for Environmental Studies, 2024. https://cger.nies.go.jp/en/activities/supporting/publications/report/2020_index.html (accessed 30 June 2024)
 - 13) Shibata, Y. and Morikawa, T., Review of the JCAP/JATOP air quality model study in Japan. *Atmosphere*, 2021, 12(8), 943. <https://doi.org/10.3390/atmos12080943>.

The future of climate change and air pollution: implications for occupational and environmental allergy

Hiroshi Tanimoto

Earth System Division, National Institute for Environmental Studies, Tsukuba, Ibaraki, Japan

Abstracts

We all look up at the sky at least once a day and are concerned about the weather. However, few people think about the “constituent of the air.” It is widely known that the atmospheric concentration of carbon dioxide, the main cause of global warming and climate change, has increased since the Industrial Revolution. Other greenhouse gases such as methane and nitrous oxide, and air pollutants such as carbon monoxide, ozone, nitrogen oxides, and sulfur oxides are released into the atmosphere, undergo chemical reactions in the presence of sunlight, and are transported across the world, eventually falling to the ground. Meanwhile they have substantial impacts on the Earth’s environment and climate change. Past global environmental problems include photochemical smog, acid rain, and stratospheric ozone holes, threatening people’s life and the Earth’s ecosystem. Currently, climate change, which has manifested extreme weather, and air pollution such as PM_{2.5} and ozone, especially in developing countries, are the major concern. Heatstroke caused by extreme heat and severe disasters caused by floods directly affect human lives, and air pollution is thought to cause approximately 7 million premature deaths worldwide each year, both indoors and outdoors. In addition, heat and air pollution also directly affect labor productivity and efficiency. In this paper, we will introduce the forefront research results on climate change and air pollution, with implications for the environmental issues on our living and working environments.

Key words:

Global environmental issue, climate change, air pollution, decarbonization, climate crisis

総 説

学校医が知っておきたい、学校におけるアレルギー対応

今井孝成

昭和医科大学医学部小児科学講座

要 旨

児童生徒のアレルギー疾患有病率は、引き続き右肩あがりで上昇している。このため、多くの子どもたちがアレルギー疾患を抱えながら、学校生活を送っている。こうした実態を受けて、文部科学省は平成20(2008)年に学校のアレルギー疾患に対する取り組みガイドラインおよび学校生活管理指導表を発刊し、その対応の充実を図ってきた。中でも食物アレルギーはその増加もさることながら、毎日の学校給食対応が必要であり、かつアナフィラキシーリスクを抱えているため、最近の学校におけるアレルギー対応の柱となっている。

学校医は学校におけるアレルギー対応における要のひとりであり、その職務は重責である。なかでも正しい診断を患者らに与えることで、学校対応の負担を最小限にし、また正しい情報を学校教職員に伝えることで、日々の食物アレルギー対応および緊急時のアナフィラキシー対応を充実させることが期待されている。

キーワード：学校生活管理指導表、アナフィラキシー、アドレナリン自己注射薬

1. 学校におけるアレルギー疾患

アレルギー疾患は、スギ花粉症を筆頭に非常に高い有病率を示しており、国民病と言われて久しい。乳児期からアトピー性皮膚炎や食物アレルギーを発症し、アレルギーマーチと言われるように、年齢を重ねるなかさまざまなアレルギー疾患を合併しうる。それは学

校に通う、児童生徒等も同様である。

我が国では文部科学省が主導する、児童生徒を対象としたアレルギー疾患に関する全国調査が定期的に行われており、直近では令和4(2022)年に実施された。

調査対象は約800万人であり、我が国の小中高校生のアレルギー疾患の実態を示しているといえる。

もっとも有病率が高いのは、アレルギー性鼻炎で17.5%、続いてアレルギー性結膜炎の6.5%、3番目は食物アレルギーの6.3%であった。それぞれ経年的に増加している。かつて小児アレルギー疾患と言えば、気管支喘息とアトピー性皮膚炎であったが、その有病率は

〒142-8666
東京都品川区旗の台1-5-8
昭和医科大学医学部小児科学講座
今井孝成
TEL 03-3784-8565
FAX 03-3784-8362
Email ta-imai@med.showa-u.ac.jp

それぞれ4.5%と5.5%であり、経年的な増加傾向にはない。また有病率こそ低いものの、アナフィラキシーは増加率としては最も多く、この20年間で5倍近く増加している。

こうした実態を受けて文部科学省は、学校に多数在籍するアレルギーの子どもたちが、健やかに学校生活を送ることができるように、学校等におけるアレルギー疾患対策を推進している。

2. 学校におけるアレルギー対応¹⁾

平成20(2008)年に文部科学省は学校のアレルギー疾患に対する取り組みガイドラインおよび学校生活管理指導表を発刊した。これは全国調査の結果から、多くの子ども達がアレルギー疾患に罹患しており、治療しながら学校に通い、長い時間を過ごしていることが判明したことによる。なおかつアレルギー疾患のなかでも、特に食物アレルギーによるアナフィラキシーと気管支喘息大発作は生命の危機にも陥りかねないため、重点的な対策が必要であることが示された。

ガイドラインの方針や学校生活管理指導表の学校において普及が進まない中、平成24(2012)年に学校給食におけるアナフィラキシー死亡事故が発生したことで、事態は一変した。文部科学省は平成25年に全国調査を実施し、実態を把握したうえで、平成27年(2015)年に学校給食における食物アレルギー対応指針やガイドラインを補完する資料を発刊し、全国の学校にエピペントレーナーを配布した。また学校生活管理指導表の運用を必須として、学校におけるアレルギー対策のさらなる推進に努めた。

気管支喘息の管理が小児においても進歩し、かつてのような重症患者は一握りとなった今、学校給食があったり先の死亡事故の一件もあったりして、学校におけるアレルギー対応といえば、食物アレルギーが代名詞となっている。

3. 食物アレルギーの疫学²⁾

食物アレルギーにはいくつかの臨床病型があるが、学校において問題になるのは即時型である。最近即時型の疫学的特徴に劇的な変化が観察される。すなわち木の実アレルギーの急増である。消費者庁が3年おきに実施している全国調査では、ついに我が国の3大原因食物の順位は鶏卵、クルミ、牛乳にとって変わった。年代別の初発原因食物において木の実アレルギーの特徴をみると、1, 2歳群から増加しはじめ、3-6歳群では41.7%と1位となり、学童期以降も少なくない。こうした実態を受けて、学校における食物アレルギー対応においても、木の実類の占める割合が自ずと増加している。また木の実類アレルギーはアナフィラキシーなど重篤な症状を呈する割合が、他の食品に比べ多く、また主食として摂取されないので、管理の網をすり抜け易く、誤食のリスクも高い。さらに少量で症状が誘発されるので、リスク管理が非常に重要となり、また難しい。

ちなみに木の実アレルギーと呼称されることが多いが、実際はそれぞれの木の実に対して個別にアレルギーを発症し、木の実類間の交差抗原性は必ずしも高くない。一番多いのがクルミアレルギーであり、木の実アレルギーの約60%を占め、2番目がカシューナッツアレルギーであり、同様に約25%を占める。

4. 食物アレルギーの診断

学校における食物アレルギー対応に関する課題は非常に多岐にわたる。このため本誌上ですべてを記述することはできない。なかでも最も根源的であり、かつ昔から変わらぬ課題である診断に関して記述する。

極めて重要なことは、感作の証明(抗原特異的IgE抗体や皮膚ブリックテスト陽性)は診断に有用であるが、診断の根拠にはならない点である³⁾。それぞれの検査は感度および特異度は高いが、陽性的中率が低い特徴が

ある。

アレルギー疾患全般に当てはまるが、食物アレルギーにおいても詳細な問診は正しい診断の第1歩目である。被疑抗原を絞った上で、検査で感作の程度を評価することで診断可能性を判断する。そのうえで食物経口負荷試験を実施して診断を確定するフローが標準的な考え方となる。

抗原特異的IgE抗体検査は定量的検査（イムノキャップ[®]、アラスタット 3g Allergy[®]、オリトンIgE[®]）と半定量的検査（MAST IV[®]、VIEW39[®]）が利用できる。臨床的に有用なのは前者であり、後者は一度に多項目が調べられるが、結果の定量性は低く、感作の有無を推定するまでである。また後者は本来知る必要のない、他の抗原に対する感作状況も評価されてしまう。その説明には時間が必要であるし、十分に説明しても患者らは心配となり、不必要な除去を始める切っ掛けとなりかねない。

定量的検査で得られた血清特異的IgE抗体値はその値によって、診断可能性を確率評価できる。これを汎用化したものが“プロバビリティーカーブ”である⁴⁾。

プロバビリティーカーブ（図1）は、X軸が抗原特異的IgE値であり、カーブとの交点のY軸が症状誘発の可能性を示す。カーブは様々な因子（対象集団、原因食物、年齢、利用された検査種類、原因食物の加工の程度等）に影響されるため、カーブを参照するときはこれら因子に関する注意が必要である。尚、現在汎用されているカーブの多くはイムノキャップ[®]の結果に基づいている。

被疑食物に対する感作が証明され、プロバビリティーカーブなどで診断が確定的でない場合、食物経口負荷試験によって診断を確定する。多くの症例が、本来このフローとなるはずであるが、残念なことに食物経口負荷試験の全国での実施数には偏りがあり、かつ需要に対して供給が全く追いついていない。こ

のため、多くの医家が検査の結果、つまり感作状況をもって食物アレルギーの診断を行っている実態がある。これはすなわち、不必要な食物除去につながっていくことになる。不必要な食物除去は後述する食物アレルギー児やその保護者にストレスをかける以外にも、学校等に対しても対応を求めるために、不要な負担を強いることにつながる。

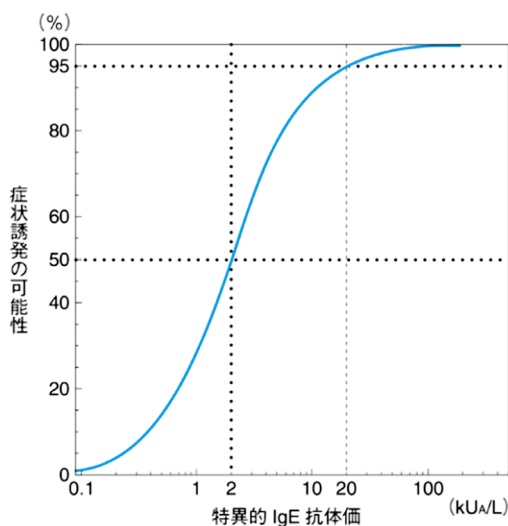


図1

5. 食物アレルギーとメンタルヘルス

食物アレルギーの児童生徒らは、非常に強いストレス下に置かれている。診断されたその日から、一日3回巡ってくる食事において、毎回誤食のリスクに晒される。こうしたなかで、食物アレルギーの子どもたちのQOLが低下していることは容易に想像できる。実際に、食物アレルギーの子どもたちはI型糖尿病の子どもよりもQOLが低下していることが示されている⁵⁾。

強いストレスに晒され続けることで、子どもたちのメンタルヘルスの障害も指摘されている。我が国の中高生22,698名を対象とした横断的調査において、食物アレルギーの子どもたちは、食物アレルギーのないこどもに

比較して、“気分の落ち込みのせいで、何もする気にならないことがある”は調整Odds比が1.38 (95%信頼区間 1.18-1.61)、“落ち着かなくて、じっとしてられないことがある”が同様に1.36 (1.15-1.61)、“死にたいと思うことがある”が1.49 (1.18-1.89)であった⁶⁾。

また食物アレルギーの子どもたちは学校でいじめや嫌がらせを受けていることも報告されている。66名の小学校4年生以上の食物アレルギー患者を対象としたWEB調査において、生涯通じて何らかのいじめ等を受けた割合は53%、また食物アレルギーが原因でいじめ等を受けた割合は、実に21%に及んだ⁷⁾。

このような状況にある食物アレルギーの子どもたちは、ハイリスク児童生徒と認識し、学校・学級において特段の配慮が必要であることがわかる。担任教諭は学級内で差別が発生しないように、啓発や指導が必要だろう。また学校栄養職員または栄養教諭は食育の時間を利用して、栄養士の視点で級友への理解を推進し、また患児本人の理解と食物アレルギーがありながらも自律的な活動ができるような指導が期待される。そして学校医においては、前段述べたように必ずしも正しい診断を受けていない患児も少なくない。学校生活管理指導表を評価して、真の食物アレルギー患者を診断していくことも期待される。

6. アドレナリン自己注射薬

学校におけるアレルギー対応の大きな課題が、アドレナリン自己注射薬の運用に関することである。日本学校保健会の令和4年の調査において、学校等にアドレナリン自己注射薬を持参する児童生徒は4万人を超える。この注射薬を正しく管理し、正しく注射判断をし、注射し、医療機関につなげることが学校に求められている。このいずれの項目においても、学校医の担うべき役割が期待されている。特に、学校関係者は注射のタイミングと注射の仕方に関する不安が大きいため、適切で繰り返し指導が重要である。

1) 投与のタイミング

医療機関外におけるアドレナリン投与のタイミングは、日本小児アレルギー学会から提唱されている13症状に基づいて判断する(表1)⁸⁾。3つの大項目(全身の症状、呼吸器の症状、消化器の症状)に分類されるが、なかでも全身の症状はショック状態を示唆するものである。消化器の症状は単独で命を奪うものではないが、重度であれば患児の苦痛は強く、この症状を速やかに改善させるのはアドレナリンだけである。学校教職員に対しては、症状が13個もあり、またアナフィラキシー事故は日常的に発生する事由ではないので、これらを無理に覚えさせる必要はない。むしろろ覚えで間違えた判断になるくらいなら覚えさせないほうが良い。しかしひとた

表1

一般向けエピペン[®]の適応(日本小児アレルギー学会)

エピペン[®]が処方されている患者でアナフィラキシーショックを疑う場合、
下記の症状が一つでもあれば使用すべきである。

消化器の症状	・繰り返し吐き続ける	・持続する強い(がまんできない)おなかの痛み
呼吸器の症状	・のどや胸が締め付けられる ・持続する強い咳込み	・声がかすれる ・ゼーゼーする呼吸 ・犬が吠えるような咳 ・息がしにくい
全身の症状	・唇や爪が青白い ・意識がもうろうとしている	・脈に触れにくい・不規則 ・ぐったりしている ・尿や便を漏らす

び事故が発生したときは、速やかに13症状を確認できる状況を準備しておくことは非常に重要である。

2) 投与の方法

使用法は以下の5点を決して忘れず、いつであっても冷静に筋肉注射できるように準備しておくことが教職員には求められる。すなわち。①児の体勢を整える、②安全キャップを取る、③エピペン®を打つ、④打ったらすぐ抜かない、⑤救急要請をするである。打ち方は後述する。

アドレナリン自己注射薬の注射する頻度を考えれば、定期的に練習をしていないとそのタイミングや方法を忘れてしまうことは容易に想像できる⁹⁾。これは学校教職員ばかりの話ではないが、忘れない方法は唯一であり、それは注射の練習を定期的に繰り返し行うことである。患者および保護者には月1回、学校教職員には最低でも年1回のタイミングと打ち方の確認が出来るように指導すると良い。

3) ヒスタミンH1 受容体拮抗薬 (抗ヒスタミン薬) とステロイド薬

アレルギー症状が誘発されたときには抗ヒスタミン薬、強いアレルギー症状であればステロイド薬を内服するように、事前に処方する医家が多い。しかしながら、いずれもアナフィラキシーには無力であることを承知しておく必要がある。

抗ヒスタミン薬は局所的な皮膚粘膜症状に対してのみ改善効果が期待できる。すなわち全身性の皮膚症状や、ましてアナフィラキシーで命取りとなる循環器症状や呼吸器症状を改善する薬効は持たない¹⁰⁾。また内服薬は効果発来まで時間を必要とする。薬効が現れるまでの時間をアナフィラキシー症状は待ってはくれない。

ステロイド薬は薬理学的に効果発来まで時間を要するし、急性期のアナフィラキシー症状の緩和効果に関するエビデンスは乏し

い。アナフィラキシーの二相性反応の抑制効果があるとする報告があるが、メタ解析では必ずしも有意ではない¹¹⁾。

7. さいごに

学校におけるアレルギー対応は、本来食物アレルギーに限った話ではないことは断っておく必要がある。とはいえ、その主体は食物アレルギーとそれに伴うアナフィラキシーであることも事実である。アレルギー対応に限らないが、学校医の期待される役割はとても大きい。一人でも多くの学校医が担当している学校のアレルギー対策に介入して、たくさんいるアレルギーの児童生徒たちが安心して楽しい学校生活を送ることができるよう、取り組みを深めていただくことを切に願うばかりである。

利益相反 (conflict of interest) に関する開示：著者は本論文の内容について他者との利害関係を有しません。

文献

- 1) 公益財団法人 日本学校保健会. 令和4年度アレルギー疾患に関する調査報告書 2022.
- 2) 消費者庁. 令和6年度食物アレルギーに関連する食品表示に関する調査研究事業報告書 2024.
- 3) Sicherer SH., Sampson HA. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2014; **133**(2): 291-307. e5.
- 4) Komata T., Söderström L., Borres MP., Tachimoto H., Ebisawa M. The predictive relationship of food-specific serum IgE concentrations to challenge outcomes for egg and milk varies by patient age. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2007; **119**(5): 1272-4.
- 5) Flokstra-de Blok BMJ., Dubois a EJ., Vlieg-Boerstra BJ., Oude Elberink JNG., Raat H., DunnGalvin a., et al. Health-related quality of life of food allergic patients: comparison with

- the general population and other diseases. *Allergy* 2010; **65**(2): 238-44.
- 6) Imai T., Hirano K., Ohzeki T. Association between allergic diseases and mental health among Japanese adolescents. *Allergology International* 2021; **70**(3): 379-81.
- 7) 國上千紘, 今井孝成, 山下恒聖, 大川恵, 高木俊敬, 本多愛子, 岡田祐樹, 前田麻由, 神谷太郎. 食物アレルギー児に対するいじめの実態. *アレルギー* 2023; **72**(9): 1238-57.
- 8) 海老澤元宏, 伊藤浩明, 藤澤隆夫. 食物アレルギー診療ガイドライン2021. 日本小児アレルギー学会 2021.
- 9) Kose SS., Asilsoy S., Tezcan D., Al S., Atay O., Kangalli O., et al. Is There an Optimal Training Interval to Improve the Correct Use of Adrenaline Auto-Injectors? *Int Arch Allergy Immunol* 2020; **181**(2): 136-40.
- 10) Sheikh A., ten Broek VM., Brown SG., Simons FER. H1-antihistamines for the treatment of anaphylaxis with and without shock. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007; **2018**(12).
- 11) Lee S., Bellolio MF., Hess EP., Erwin P., Murad MH., Campbell RL. Time of Onset and Predictors of Biphasic Anaphylactic Reactions: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice* 2015; **3**(3): 408-416. e2.

Allergy Management in Schools: What School Doctors Should Know

Takanori Imai

Showa University School of Medicine, Department of Pediatrics

Abstracts

The prevalence of allergic diseases among children continues to rise steadily. As a result, many children are managing allergic conditions while at school. In response to this situation, the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology (MEXT) published the Guidelines for Allergic Disease Control in Schools and the Guidance Chart for School Life Management in 2008 and has been working to improve the response. In particular, food allergies have become the main focus of allergy care in schools recently, not only because of their increasing prevalence, but also due to the need to provide school lunches to students every day and the risk of anaphylaxis.

The school physician is one of the key players in managing school allergies and has a significant responsibility. Among other duties, they are expected to minimize the burden on the school by providing patients with accurate information, and to enhance the daily management of food allergies and emergency response to anaphylaxis by communicating correct information to school staff.

Key words:

School Life Management and Guidance Form, Anaphylaxis, Adrenaline Auto-Injector

総 説

木の実類アレルギー

堀向健太

東京慈恵会医科大学葛飾医療センター 小児科

要 旨

木の実アレルギーは、近年、その報告数と社会的関心が増加している食物アレルギーである。植物学的にナッツと異なる場合があるため、食物アレルギー診療ガイドライン2021から「木の実類アレルギー」と分類された。日本においてはクルミやカシューナッツが頻度の高い原因アレルゲンとなっており、クルミは鶏卵に次ぐ第2位の原因食物となった。正確な診断には、病歴に加えて、特異的IgE抗体検査やコンポーネント検査を活用し、必要に応じて経口負荷試験 (oral food challenge; OFC) を行うことが重要である。近年、ピーナッツを中心に経口免疫療法 (oral immunotherapy; OIT) や舌下免疫療法 (SLIT)、経皮免疫療法 (epicutaneous immunotherapy; EPIT) が検討されており、木の実類への応用も一部で始まっている。しかし、有害事象と維持の問題は依然として課題であり、慎重な適応判断と長期的なフォローアップが求められる。さらに、食生活の多様化とともに誤食やコンタミネーションリスクも増しており、負荷試験や環境調整の重要性がいっそう高まっている。今後は、安全性と長期的な免疫寛容の両立を目指した免疫療法の確立と、早期導入を含めた予防戦略の検討が重要である。

キーワード：アナフィラキシー、木の実類アレルギー、経口免疫療法、AnCA差抗原性、コンポーネント検査

1. はじめに

木の実類アレルギーは、近年報告数が増加している食物アレルギーの一つである。食物アレルギー診療ガイドライン2016までは

「ナッツ類アレルギー」と総称されてきたが、植物学的定義ではナッツが必ずしも木の実を指すとは限らないため、2021年の食物アレルギー診療ガイドライン改訂に伴い、「木の実類アレルギー」と分類されるようになった。本邦においてはクルミやカシューナッツのアレルギー症例が増加し、特にクルミは2024年度全国調査結果で鶏卵に次ぐ第2位の原因食物となったことが報告され、社会的にも大きな注目を集めている。

一方、ピーナッツは豆類であり厳密には木

〒125-8506

東京都葛飾区青戸6丁目41-2

東京慈恵会医科大学葛飾医療センター 小児科
堀向健太

電話：03-3603-2111

FAX：03-3601-9600

E-mail：khorimukai@jikei.ac.jp

の実には含まれない。しかし、従来から「ナッツ」と総称されることが多く、臨床上も木の実類アレルギーと合わせて議論されるケースが多い。本総説では、木の実類アレルギー全般について、先行研究の蓄積が多いピーナッツアレルギーも含めた背景、診断、治療、そして今後の展望について概説する。

2. 疫学・背景

2.1 世界的な有病率と地域差

木の実アレルギーの推定有病率は地域差が大きく、0.05%から4.9%と報告されている¹⁾。欧州ではシラカバ花粉アレルギーとの交差反応性によりヘーゼルナッツアレルギーが高頻度にみられ、英国ではブラジルナッツ、豪州ではカシューナッツ、米国ではかつてクルミとカシューナッツが主流だったが、近年はアーモンドとカシューナッツが増加している。一方、アジア諸国では木の実類アレルギーの有病率が欧米ほど高くはないとされてきたが、日本においては近年著しく増加傾向がみられる。

2.2 本邦での流行とアレルギー表示

2024年度全国調査結果によると、木の実類アレルギーが占める食物アレルギーの原因に占める割合は24.6%にのぼり、内訳はクルミ15.2%、カシューナッツ4.6%、マカダミアナッツ1.1%、ピスタチオ0.8%、アーモンド0.8%、ペカンナッツ0.6%、ヘーゼルナッツ0.4%と報告された²⁾。クルミの割合は2021年度調査の7.6%から約2倍へ増加し、その割合は鶏卵に次ぐ第2位となっている。また、カシューナッツ、マカダミアナッツ、ピスタチオ、ペカンナッツの増加も顕著だった。

これらの背景を受け、食品原材料表示の面でも法整備が進行している。2025年1月現在、クルミは義務表示対象品目（特定原材料）の8品目の一つに加わり、カシューナッツも近く義務表示に移行する方針が示されてい

る。また、2019年にアーモンドが特定原材料に準ずるものとして追加され、2024年にはマカダミアナッツが加わるなど、木の実類の表示義務拡大が進められている。

2.3 木の実類の判別の困難さ

一方で、ピーナッツ、ブラジルナッツ、ココナッツ、カカオニブなどは植物学的には木の実ではないが、「ナッツ」と総称され混乱を招きやすい。とくに粉碎や加工品では外観からの判別が難しく、問診時にどの木の実を誤食したかを把握しにくい。実際に、アレルギー児63名とその保護者および健常対照群63組を対象に、8種類の木の実について(1)殻付き、(2)殻なし、(3)刻み状態の3形態の識別テストを行った報告があり、殻付きピーナッツは80%が同定できたが、殻なしや刻み状態になると8%や2%にまで低下した³⁾。ペカンナッツは殻付きでも保護者すらほとんど識別できず、病歴聴取時には摂取物の不確実性を念頭に置く必要がある。

日本において、木の実類やピーナッツをどのタイミングで小児に導入されているかに関するデータは限られる。三重県津市・鈴鹿市で1歳半児・3歳児健診を受診した保護者へのアンケート調査（2020年9～11月実施）では、1歳半時点で57.6%がピーナッツを「全く食べていない」と回答しており⁴⁾、さらに木の実類に関しては誤嚥リスクなどの理由から導入時期が遅れやすいことが推測される。

2.4 クルミアレルギー増加の要因と環境中抗原

クルミアレルギーの増加要因として、家庭内でのクルミ摂取増加に伴うハウスダストへのアレルギー混入が示唆されている。日本の45家庭を対象とした研究では、週4g以上のクルミ摂取を行う家庭ではリビングや小児ベッドのハウスダスト中クルミ蛋白量が有意に高く、また主なアレルギーであるJug r 1に感作を持つ児のベッドからは、そうでない

児に比べてクルミ蛋白量が高値だったと報告されている⁵⁾。ただし、アレルギー発症との直接的因果関係は明らかになっておらず、他の要因の検討が今後の課題である。

3. 診断

3.1 特異的IgE抗体とコンポーネント検査

木の実類アレルギーの診断には、特異的IgE抗体価の測定が広く用いられている。しかし、粗抗原を用いたマルチパネルスクリーン検査だけでは精度に限界があるため、単一アレルゲンごとに測定し、必要に応じてコンポーネント検査を行うことが推奨される。

ピーナッツアレルギーにおいてはAra h2特異的IgE抗体が、クルミではJug r 1特異的IgE抗体が、カシューナッツではAna o 3特異的IgE抗体が診断精度向上に有用とされる。日本の多施設共同研究でも、クルミアレルギーのJug r 1特異的IgE抗体価0.98UA/mLをカットオフ値とすることで感度78.6%、特異度91.3%、陽性的中率95%と良好な成績が得られた⁶⁾。カシューナッツでもAna o 3特異的IgE抗体価のReceiver Operating Characteristic (ROC) 解析においてArea Under the Curve (AUC) が0.920と高い精度を示し、カットオフ値0.70 kUA/Lで感度85%、特異度88%が得られた⁷⁾。

3.2 経口負荷試験 (OFC) の役割

ただしIgE抗体価が陽性でも、必ずしも臨床症状が出現するわけではない。実際に食物経口負荷試験 (OFC) で症状の有無を確認することが診断の確定に不可欠である。ピーナッツ特異的IgEが陽性の児のうち、実際にはOFCで陰性となり摂取可能と判定される例も報告されている⁸⁾。しかし、とくに木の実類やピーナッツは少量での症状誘発リスクがあり、安全性に配慮しつつ段階的負荷を実施する必要がある。

4. 交差抗原性と誤食リスク

4.1 木の実類間の交差性

木の実類の交差抗原性は複雑である。欧州の3医療機関で0-16歳の小児122名を対象とし行われた研究によれば、カシューナッツとピスタチオ、クルミとペカンナッツの組み合わせで強い相関がみられ、ピスタチオアレルギー患者の97%がカシューナッツにもアレルギー反応を示し、ペカンナッツアレルギー患者の97%がクルミでも症状を呈したと報告されている⁹⁾。また、マカダミアナッツやヘーゼルナッツなどにもある程度の相関が示唆されている。

4.2 微量摂取や接触によるリスク

ピーナッツなど木の実類は微量でもアナフィラキシーを誘発する可能性がある。実際に、ピーナッツアレルギーの女児がピーナッツを食した相手とキスした後に重篤な症状を起こして死亡したと報じられた事例があり、口腔内に残存するタンパク量の問題が取りざたされた¹⁰⁾。しかし、その後の検討では87%の被験者ではピーナッツを摂取60分後に検出限界 (15-20ng/mL) 以下まで低下することから、9時間後にキスをしたという前述のエピソードはピーナッツが原因とは考えにくいとされている。ただし、残留量には個人差が大きく、十分な注意が必要である¹¹⁾。

製造工程や原材料の採取方法によっては意図せずアレルゲンが混入する「コンタミネーション」が生じやすい。木の実類を含む他の食品に微量混入した量に対してどこまで耐性があるかを評価するため、きわめて少量でのOFCを実施する報告も増えている^{12, 13)}。我々は、ピーナッツ負荷総量 500mg負荷試験で陽性判定された小児14例に、ピーナッツ総量 5mg負荷試験を実施したところ、症状が誘発されないことを報告している¹²⁾。ピーナッツ特異的IgE抗体価 15kU/L以上もしくは皮膚プリックテスト膨疹径8mm以上で、

95%陽性予測値を超えていると考えられるピーナッツアレルギーのある小児381人に対し、ピーナッツタンパク量1.5mgの負荷試験を行った検討では2.1% (95% CI 0.6%~3.4%) の陽性率と推測されている¹³⁾。今後は、このような「超微量」の経口負荷試験も意識していく必要があるだろう。

5. 治療

5.1 「正しい診断に基づく必要最小限の除去」の原則

木の実類アレルギーの治療の基本は、「正しい診断に基づく必要最小限の除去」である。牛乳や鶏卵のように学童期までに自然寛解を得る症例が一定数みられる食品と異なり、木の実類アレルギーは自然耐性を獲得しにくい傾向があると考えられている。

木の実アレルギー患者278名を対象に予後を検討した検討では、過去に症状の誘発歴のある101名に限定すると20名が負荷試験を受け9名が陰性であり、木の実アレルギーの自然寛解率は8.9% (95%信頼区間 4-16%) と算出されている¹⁴⁾。ただし、特異的IgE抗体価が2 kUA/L以下では63%、5kUA/L以下では58%が負荷試験で陰性となっている¹⁴⁾。すなわち、全く自然耐性が期待できないわけではない。カシューナッツによる重度のアナフィラキシーを発症した平均年齢3歳 (1.5~4歳) の5人の患者を対象でも、平均2.4年の追跡期間で、5人とも自然耐性を得たと報告されている¹⁵⁾。とはいえ総体としては木の実類アレルギーの自然寛解率は低く、予後管理には注意を要する。

5.2 免疫療法の現状

5.2.1 ピーナッツを中心とした経口免疫療法 (OIT)

ピーナッツアレルギーに対するOITは1990年代後半より本格的に検討が進んできた。初期には皮下免疫療法 (subcutaneous

immunotherapy; SCIT) が試みられたが、重篤な全身性反応や死亡例が報告され、中断に至った¹⁶⁾。これを受けて安全性が比較的高い経口・舌下ルートに関心が集まって検討が進み、PALISADE試験の結果などから、2020年には米国FDAが4~17歳のピーナッツアレルギー児を対象としたOIT製剤Palforzia (AR101) を承認した^{17, 18)}。ただし、試験では有害事象が多く、11.6%が中止を余儀なくされたことも示されている。

さらに年齢が低い対象への検討もある。オーストラリアの三次医療機関で実施された無作為化二重盲検プラセボ対照試験 (PPOIT-003 試験) では、1-10歳の小児201名を対象に、プロバイオティクス併用ピーナッツOIT (PPOIT) 群、ピーナッツOIT群、プラセボ群を比較検討した。8週間の持続的寛解の達成率はPPOIT群46%、OIT群51%、プラセボ群5%であり、両治療群ともプラセボ群と比較し有意な有効性を示した。治療関連有害事象はPPOIT群で91%、OIT群で88%に認められたが、特に1-5歳においてPPOIT群はOIT群と比較して消化器症状や全身性反応が30-50%低下した¹⁹⁾。すなわち、より低年齢であると安全性が高いと言える。

さらに低年齢である生後12-48ヶ月未満の重症ピーナッツアレルギー児146例を対象とした二重盲検プラセボ対照試験 (IMPACT試験) では、134週間のOITと26週間の除去期間後の評価が行われた²⁰⁾。治療134週後の脱感作達成率は実薬群71%、プラセボ群2%であり、除去後の寛解率は実薬群21%、プラセボ群2%であった。特に24ヶ月未満での開始例では71%と高い寛解率を示した。より低年齢で有効性を示したと言えるが、それでも有害事象は実薬群の98%に認められ、エピネフリン投与を要する反応が21例35回発生した。

すなわち、低年齢であるほどOITの有効率は高く、リスクは低いと考えられるが、リスクは依然として存在する。特に維持期にアド

レナリン投与が必要な反応が発生したり、好酸球性食道炎を併発するなど、安全性への配慮が必要である。

5.2.2 舌下免疫療法 (SLIT) と経皮免疫療法 (EPIT)

ピーナッツSLITは、OITより全身性反応が少ないと想定されるが、有効性はOITと比較するとやや劣るという報告もあった。しかし、低年齢である1~4歳のピーナッツアレルギー児を対象とした二重盲検プラセボ対照試験 (PITS試験) では、48%が寛解を示すなど、有効性が再評価されている²¹⁾。この試験でも年齢が低いほど結果が良好であり、舌下ルートでも適切に開始すれば脱感作・寛解が得られる可能性が示唆された。

一方、さらに安全性が高いと考えられるEPITは若年層での一定の有効性が報告されている²²⁾。1-3歳 (中央値2.5歳) のピーナッツアレルギー患者を対象としたEPITOPE試験では、EPIT (Viaskin® Peanut) の250 μ gのピーナッツ蛋白を含むパッチを12ヶ月間貼付することで有効性と安全性を確認した。脱感作率は、介入群が67.0%、プラセボ群は33.5%であり有意差を持って効果が認められた ($P<0.001$)。治療に関連したアナフィラキシーは介入群で1.6%発生した。OIT, SLIT, EPITのこれまでの試験に関して、表にまとめる (脱感作と持続的無反応に関して区別を

する必要がある)。

5.2.3 木の実類への免疫療法の応用

ピーナッツ以外の木の実類アレルギーに対する免疫療法の報告はまだ多くはないが、クルミやカシューナッツでのOITを導入した症例報告や無作為化比較試験が散見されるようになった。クルミアレルギーの小児3例に対する低用量OITの症例では、75mgのクルミ蛋白まで漸増し、全例が短期的な寛容を得られたと報告された²³⁾。また、4歳以上のカシューナッツアレルギー患者50名を対象としたOITの検討 (NUT CRACKER試験) では、治療群の88%が試験終了時に4000mgのカシューナッツタンパク質に脱感作された (対照群0%、 $p<0.001$) と報告されている。有害反応は増量時に88%で発生し、大部分は軽度であったが、エピペン使用は診療所での増量時に18%、自宅投与時に6%発生している。一方で、ピスタチオアレルギー併存例全例で交差性免疫寛容を獲得したとされている²⁴⁾。

また、免疫療法が成功し脱感作状態になったとしても摂取を中断すると多くの症例で再燃する (寛解の維持が困難) 問題が残る。ピーナッツOITを検討したPOISED試験では、2年間OITを継続し4gの耐性を獲得しても、中断後3カ月での耐性維持率は35%、1年後には13%と大幅に低下していたと報告されている²⁵⁾。

表：さまざまな免疫療法のまとめ

試験名	介入ルート	実施国・地域	参加者の背景	参加者数	介入方法	脱感作率	年齢と脱感作率	特記事項
PALISADE	OIT	北米・欧州10カ国 (66施設)	4~17歳 72%がアナフィラキシー既往 53%が喘息合併	AR101群 372名 プラセボ群 124名	AR101 (ピーナッツ経口免疫療法), 300mg/日を24週	AR101群 67.2% プラセボ群: 4.0%	4~11歳 66.1%の差, 12~17歳 58.3%の差	介入群98.7%、プラセボ群95.2%、介入群11.6%が有害事象で脱
PPOIT-003	OIT	オーストラリア (3施設)	1-10歳 皮膚プリックテスト3mm以上またはIgE0.35 kU/L以上	PPOIT群 79名 OIT群 83名 プラセボ群 39名	PPOIT: プロバイオティクス+ピーナッツOIT OIT: ピーナッツOITのみ、18ヶ月治療	PPOIT群 46% OIT群 51% プラセボ群 5%	1-5歳 PPOIT群61% OIT群56% 6-10歳 PPOIT群29% OIT群45%	PPOIT群・OIT群ともにQOL改善 1-5歳のPPOIT群で副作用が少ない 早期介入のほうが寛解率上昇
IMPACT	OIT	米国 (5施設)	12-48ヶ月 IgE 5 kU/L以上、皮膚プリックテスト膨疹径3mm以上	PnOIT群 96名 プラセボ群 50名	PnOIT: 最大2000mg/日、134週間投与+26週間除去 SLIT: 4mgピーナッツタンパクを舌下投与、維持量まで漸増	PnOIT群 71% (134週時点) プラセボ群: 2% SLIT群 60% (36ヶ月時点) プラセボ群: 0%	12-23.9ヶ月 71% 24-35.9ヶ月 35% 36-47.9ヶ月 19% 1-2歳: 75% 2-3歳: 50% 3-4歳: 43%	介入群では22%がエピペン使用 SLIT群の主な副作用: 口腔咽頭腫痛80% エピペン使用なし介入群の98%に局所皮膚反応
PITS	SLIT	米国 (2施設)	中央年齢2.4歳 80%がアトピー性皮膚炎	SLIT群 25名 プラセボ群 25名				介入群の98%に局所皮膚反応
EPITOPE	EPIT	8カ国 (51施設)	1-3歳 IgE 0.7 kU/L以上、皮膚プリックテスト膨疹径6mm以上	介入群 244名 プラセボ群 118名	250 μ gピーナッツ蛋白含有パッチを12ヶ月貼付	介入群: 67.0% プラセボ群 33.5%	年齢中央値2.5歳	84.8%が試験完了 自然寛解の可能性あり

EPIT: Epicutaneous Immunotherapy (経皮免疫療法)
OIT: Oral Immunotherapy (経口免疫療法)
SLIT: Sublingual Immunotherapy

一方、治療期間を長くすることで持続的無反応 (SU) を得やすくなるという検討もあり、2.7年以上の継続が有望とする報告もある²⁶⁾。しかし、現時点で最適な治療期間や至適手法は不明な点が多く、さらなる研究が必要である。そのため近年は、オマリズマブなどのバイオ製剤併用による有害事象の低減策も検討されているが、実臨床における長期的有効性は定まっていない²⁷⁾。

6. 予後と今後の展望

6.1 早期導入とアレルギー予防

木の実類アレルギーは、ひとたび感作が成立すると長期的に耐性獲得しにくくリスクも高い。そこで近年注目されているのが、乳児期早期からの発症予防である。ピーナッツを対象としたLEAP試験では、4～11カ月の乳児640名でピーナッツ摂取群と除去群を比較した結果、5歳時点での発症率が摂取群1.9%に対し除去群13.7%と大きく差が生じ、大きなインパクトを与えた²⁸⁾。その後、5歳時を検討したLEAP-On試験も、12歳時の維持を検討したLEAP-Trio試験でも、ピーナッツアレルギーの発症率に有意差が持続していることが示され、乳児期からの導入の有効性が改めて裏付けられている^{29, 30)}。

ただし、重症アトピー性皮膚炎を有する小児では生後数カ月の時点で既にピーナッツアレルギーを発症している例があり、皮膚バリア破綻との関連が示唆されている³¹⁾。このような症例では「早期導入」の実践が難しい場合があり、スクリーニングやスキンケアを含めた総合的対策が鍵となる。現状では木の実類に関してはエビデンスが十分ではないが、ピーナッツアレルギーを有する乳児を対象とし、他の木の実類を早期導入するTreEAT試験も進行中であり、結果が期待される³²⁾。

6.2 社会的実装と継続摂取の課題

豪州では、2016年に1歳未満からのピー

ナッツ導入を推奨するガイドラインが改定されたが、12カ月未満での導入率は28%から89%へ上昇したにもかかわらず、ピーナッツアレルギー有病率の明確な低下はみられなかったとの報告がある³³⁾。これは、実際には十分な頻度で摂取が継続されていないことが原因とも考えられ、週2回以上の定期的摂取を行う家庭は全体の3割程度にとどまっていた。早期導入だけでなく、継続摂取の指導が予防に重要とする考え方が提案されている³⁴⁾。

最近、日本の出生コホート研究 (Japan Environment and Children's Study; JECS) 74,240組の母子を対象に、乳児期のピーナッツ導入と4歳時点でのアレルギー発症との関連を検討した報告がなされた。乳児期導入群は非導入群と比較して発症が少ない傾向を示したが、統計学的有意差は認められなかった (調整オッズ比0.53, 95%CI 0.17-1.68)。これは、アジアではピーナッツアレルギーの有病率が欧米より低いことが一因と考えられている。すなわち、日本ではピーナッツアレルギーの有病率自体が欧米ほど高くないため、早期導入による予防効果を統計学的に示すには検出力が不十分であった可能性がある³⁵⁾。いずれにせよ、すべての食品を早期導入を推奨するののかの問題、そして単なる導入推奨だけでは十分な効果が得られない場合があり、継続的な摂取・管理をどう行うかが今後の課題である。

6.3 誤嚥リスクへの対応

LEAP試験後、ピーナッツや木の実を1歳未満から導入する家庭が増加した結果、誤嚥事故の発生率が2015年以降著増しているとの報告がある³⁶⁾。粉末やペースト状で与えるなどの工夫が不可欠であり、医療従事者や保護者への啓蒙が必要と考えられる。

7. さいごに

木の実類アレルギーは、原因アレルゲンの多様性や交差抗原性の複雑さ、微量摂取によるアナフィラキシーの懸念、製造過程でのコンタミネーションなど、臨床管理上の課題が多い。また、自然寛解率が低く、免疫療法を行っても長期的な脱感作維持や耐性誘導が難しい現状がある。しかし、乳幼児期早期からの導入による予防や、若年期に開始した OIT・SLIT は一定の有効性を示し、リスクとベネフィットを慎重に見極めることで治療戦略が拡大しつつある。日本においてもクルミやカシューナッツなど新たな義務表示品目が増え、社会的関心はさらに高まると考えられる。今後はより高い年齢層にも適用できるより安全で持続的な免疫療法や、継続摂取を容易にする工夫、あるいはスキンケアとの併用による発症予防策など、総合的な診療指針の確立が望まれる。

利益相反 (conflict of interest) に関する開示：サノフィ株式会社

文献

- McWilliam VL, Peters RL, Tang ML, Dharmage SC, Ponsonby AL, Gurrin LC, et al. Prevalence and natural history of tree nut allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2020; 124: 466-72.
- 令和 6 年度食物アレルギーに関連する食品表示に関する調査研究事業報告書(消費者庁) [インターネット]. https://www.caa.go.jp/policies/policy/food_labeling/food_sanitation/allergy/assets/food_labeling_cms204_241031_1.pdf (アクセス日 2025 年 2 月 4 日)
- Heraghty F, Hurley S, Flynn N, Sheehan M, Wilson F, Kelleher M, et al. The ability of children and families with and without nut allergy to correctly identify nuts. *Clin Exp Allergy* 2023; 53: 959-62.
- Takase T, Nagao M, Kanai R, Nishida T, Arima T, Iwai F, et al. Intake of allergenic foods at 1.5 years and 3 years of age in a general child population in Japan: a cross-sectional study. *Environ Health Prev Med* 2023; 28: 6.
- Yasudo H, Yamamoto-Hanada K, Mikuriya M, Ogino F, Fukuie T, Ohya Y. Association of walnut proteins in household dust with household walnut consumption and Jug r 1 sensitization. *Allergol Int* 2023; 72: 607-9.
- 佐藤 さくら, 福家 辰樹, 伊藤 浩明, 今井 孝成, 近藤 康人, 北林 耐, 他. クルミアレルギー診断におけるアレルゲンコンポーネント Jug r 1 特異的 IgE 抗体測定の有用性. *日本小児アレルギー学会誌* 2019; 33: 692-701.
- Sato S, Movérare R, Ohya Y, Ito K, Nagao M, Borres MP, et al. Ana o 3-specific IgE is a predictive marker for cashew oral food challenge failure. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019; 7: 2909-11.e4.
- Fleischer DM, Bock SA, Spears GC, Wilson CG, Miyazawa NK, Gleason MC, et al. Oral food challenges in children with a diagnosis of food allergy. *J Pediatr* 2011; 158: 578-83.e1.
- Brough HA, Caubet JC, Mazon A, Haddad D, Bergmann MM, Wassenberg J, et al. Defining challenge-proven coexistent nut and sesame seed allergy: A prospective multicenter European study. *J Allergy Clin Immunol* 2020; 145: 1231-39.
- The Independent [インターネット]. Girl with severe nut allergy died after kissing boyfriend who had eaten peanut butter sandwich. <https://www.independent.co.uk/news/world/americas/girl-with-severe-nut-allergy-died-after-kissing-boyfriend-who-had-eaten-peanut-butter-sandwich-a7073501.html> (アクセス日 2025 年 1 月 30 日)
- Maloney JM, Chapman MD, Sicherer SH. Peanut allergen exposure through saliva: assessment and interventions to reduce exposure. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118: 719-24.
- Horimukai K, Kinoshita M, Takahata N. Low-Dose Oral Challenge Test in Pediatric Patients With Peanut Allergy: Tolerance

- Assessment of a Trace 5 mg Peanut Test After Symptom Induction With a 500 mg Test. *Cureus* 2023; 15: e42245.
13. Hourihane JO, Allen KJ, Shreffler WG, Dunngalvin G, Nordlee JA, Zurzolo GA, et al. Peanut Allergen Threshold Study(PATS) : Novel single-dose oral food challenge study to validate eliciting doses in children with peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 139: 1583-90.
14. Fleischer DM, Bock SA, Spears GC, Wilson CG, Miyazawa NK, Gleason MC, et al. Oral food challenges in children with a diagnosis of food allergy. *J Pediatr* 2011; 158: 578-83. e1.
15. Guiddir T, Siberil A, Lepape F, Hacker M, Nemni A. Can cashew nut allergy resolve spontaneously? *Clin Transl Allergy* 2024; 14: e12385.
16. Oppenheimer JJ, Nelson HS, Bock SA, Christensen F, Leung D. Treatment of peanut allergy with rush immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90: 256-62.
17. PALISADE Group of Clinical Investigators; Vickery BP, Vereda A, Casale TB, Beyer K, du Toit G, et al. AR101 Oral Immunotherapy for Peanut Allergy. *N Engl J Med* 2018; 379: 1991-2001.
18. Blumchen K, Sher E, Spergel JM, Leickly FE, Zielen S, Wang J, Sanders GM, Wood RA, Cheema A, Bindslev-Jensen C, et al. AR101 Oral Immunotherapy for Peanut Allergy. *N Engl J Med* 2018; 379: 1991-2001.
19. Loke P, Orsini F, Lozinsky AC, Gold M, O'Sullivan MD, Quinn P, et al. Probiotic peanut oral immunotherapy versus oral immunotherapy and placebo in children with peanut allergy in Australia(PPOIT-003): a multicentre, randomised, phase 2b trial. *Lancet Child Adolesc Health* 2022; 6: 171-84.
20. Jones SM, Kim EH, Nadeau KC, Nowak-Wegrzyn A, Wood RA, Sampson HA, et al. Efficacy and safety of oral immunotherapy in children aged 1-3 years with peanut allergy(the Immune Tolerance Network IMPACT trial) : a randomised placebo-controlled study. *Lancet* 2022; 399: 359-71.
21. Kim EH, Bird JA, Keet CA, Virkud YV, Herlihy L, Ye P, et al. Desensitization and remission after peanut sublingual immunotherapy in 1- to 4-year-old peanut-allergic children: A randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2024; 153: 173-81.e10.
22. Katz Y, Goldberg MR. Is epicutaneous immunotherapy only skin deep? *J Allergy Clin Immunol* 2017; 139: 1135-36.
23. Sasamoto K, Nagakura KI, Sato S, Yanagida N, Ebisawa M. Low-dose oral immunotherapy for walnut allergy with anaphylaxis: Three case reports. *Allergol Int* 2021; 70: 392-94.
24. Elizur A, Appel MY, Nachshon L, Levy MB, Epstein-Rigbi N, Koren Y, et al. Cashew oral immunotherapy for desensitizing cashew-pistachio allergy(NUT CRACKER study). *Allergy* 2022; 77: 1863-72.
25. Chinthrajah RS, Purington N, Andorf S, Long A, O'Laughlin KL, Lyu SC, et al. Sustained outcomes in oral immunotherapy for peanut allergy(POISED study) : a large, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 study. *Lancet* 2019; 394: 1437-49.
26. Yamashita K, Nakamura T, Imai T, Honda A, Okada Y, Maeda M, et al. Optimal period for achieving sustained unresponsiveness in peanut oral immunotherapy. *Asia Pac Allergy* 2023; 13: 97-104.
27. Wood RA, Togias A, Sicherer SH, Shreffler WG, Kim EH, Jones SM, et al. Omalizumab for the Treatment of Multiple Food Allergies. *N Engl J Med* 2024; 390: 889-99.
28. Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, Bahnson HT, Radulovic S, Santos AF, et al. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *N Engl J Med* 2015; 372: 803-13.
29. Du Toit G, Sayre PH, Roberts G, Sever ML, Lawson K, Bahnson HT, Brough HA, Santos AF, Harris KM, Radulovic S, et al. Effect of avoidance on peanut allergy after early peanut consumption. *N Engl J Med* 2016; 374: 1435-43.
30. Du Toit G, Huffaker MF, Radulovic S,

- Feeney M, Fisher HR, Byron M, et al. Follow-up to Adolescence after Early Peanut Introduction for Allergy Prevention. *NEJM Evid* 2024; 3(6): EVIDoa2300311.
31. Roberts G, Bahnson HT, Du Toit G, O'Rourke C, Sever ML, Brittain E, et al. Defining the window of opportunity and target populations to prevent peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2023; 151: 1329-36.
32. McWilliam VL, Koplin JJ, Allen KJ, Robinson MN, Smart JM, Loke P, et al. TreEAT trial: Protocol for a randomized controlled trial investigating the efficacy and safety of early introduction of tree nuts for the prevention of tree nut allergy in infants with peanut allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2023; 34: e13912.
33. Soriano VX, Peters RL, Moreno-Betancur M, Ponsonby AL, Gell G, Odoi A, et al. Association Between Earlier Introduction of Peanut and Prevalence of Peanut Allergy in Infants in Australia. *JAMA* 2022; 328: 48-56.
34. Abrams EM, Ben-Shoshan M, Protudjer JLP, Lavine E, Chan ES. Early introduction is not enough: CSACI statement on the importance of ongoing regular ingestion as a means of food allergy prevention. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2023; 19: 63.
35. Kojima R, Shinohara R, Kushima M, Yui H, Ottawa S, Horiuchi S, et al. Infantile Peanut Introduction and Peanut Allergy in Regions With a Low Prevalence of Peanut Allergy: The Japan Environment and Children's Study (JECS). *J Epidemiol* 2024; 34: 324-30.
36. Leung J, Ainsworth J, Peters R, Mehr S, Smart J, Rose E. Increased Rates of Peanut and Tree Nut Aspiration as a Possible Consequence of Allergy Prevention by Early Introduction. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021; 9: 3140-46.e2.

Tree Nut Allergies

Kenta Horimukai

Department of Pediatrics, Jikei University Katsushika Medical Center

Abstracts

Tree nut allergies have risen notably in both reported cases and public concern. Among the various allergens commonly referred to as “nuts,” peanuts are in fact legumes, unlike true tree nuts such as walnuts or cashews. In Japan, walnuts have emerged as the second most frequent cause of immediate-type food allergy, while tree nut allergies collectively account for 24.6% of all such cases. Accurate diagnosis hinges on specific IgE testing, including component-resolved diagnostics (e.g., Jug r 1, Ana o 3), although oral food challenges remain the gold standard. While subclinical cross-reactivity and the risk of anaphylaxis from trace exposure persist as clinical challenges, several immunotherapeutic approaches—oral (OIT), sublingual (SLIT), and epicutaneous (EPIT)—are under investigation, drawing in part on insights gained from peanut allergy studies. However, factors such as patient age, timing of allergen introduction, adverse reactions, and the pursuit of sustained tolerance remain significant hurdles. Although early introduction and proper skin care have been suggested as preventive measures, further research is essential to develop safer, longer-lasting strategies that address the growing prevalence and complexity of tree nut allergies.

Key words:

Anaphylaxis, tree nut allergies, oral immunotherapy, cross-reactivity, component-resolved diagnostics

総 説

アニサキスアレルギー
～我々はどうすべきか?～

鈴木慎太郎^{1), 2)}、能條 眞²⁾、相良博典²⁾、泉 美貴¹⁾

1) 昭和医科大学医学部医学教育学講座

2) 昭和医科大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー内科学部門

要 旨

アニサキスアレルギーは、魚介類に汚染するアニサキス幼虫もしくはその抗原（アレルゲン）を経口摂取した後に発症する即時型アレルギーである。本邦では食物関連アレルギーと分類されており、診療方針の標準化が確立されておらず、誤診が多いことが問題である。世界的な疫学情報は限られるが、魚介類の生食が日常的な国での有病率が高い、と考えられている。漁師や料理人、水産加工業者が感作・発症の高リスク職種とされるが、釣りやダイビングなどの趣味にも注意が必要である。小児例は稀とされてきたが、近年の報告では無視できない。生きたアニサキスの感染が誘因となるアニサキス症と異なり、アレルゲンの構造的な理由から、魚介類の加熱や加工後もアレルゲン性が残存し、アレルギー症状を誘発し得る。アニサキスによる健康被害を減じするためには魚介類の加熱や冷凍処理が推奨されるが、アニサキスアレルギーの発症予防にとってどの程度有益なのか、十分に分かっていない。現時点では、症例ごとに職業や生活環境を考慮し、食事指導を適切に行うことが望まれるが、将来的にはアレルゲンコンポーネントを利活用した診断や治療管理の実現が期待されている。

キーワード：アニサキスアレルギー、アナフィラキシー、寄生虫、食物関連アレルギー、成人食物アレルギー

はじめに

アニサキスアレルギー *Anisakis* allergy は魚介類（魚やイカ）に寄生もしくは混入した寄

生虫であるアニサキス *Anisakis* spp. を食事と共に経口摂取した後に生じる即時型アレルギーによる疾患である。文献上は 1990 年に初めて本邦の海洋・水産学者から報じられた¹⁾。アニサキスにもいくつかの亜種（9 種とされる）があるが、人に健康被害をもたらすとされるのは主に *Anisakis simplex* と *A. pegreffii* とされている。アニサキスアレルギーは魚介類の喫食後に生じ得る広義の“食物アレルギー”とも言えるが、アニサキスが本来は人にとっ

〒142-8555

東京都品川区旗の台1-5-8 教育研修棟1階

昭和医科大学医学部医学教育学講座

医学教育推進室

鈴木慎太郎

TEL 03-3784-8592

E-mail: szshintr@med.showa-u.ac.jp

て栄養≠食物ではなく異物であり、我が国の診療ガイドラインでは食物関連アレルギーと分類されている²⁾。海外ではアニサキスアレルギーではなく、アニサキス関連アレルギー *Anisakis-related allergies* や寄生虫感染症の一病型としてアレルギー性アニサキス症 *allergic anisakiasis* と表現されることもある^{3), 4)}。診断手順や食事指導を含めた治療・管理など診療方針の標準化が行われておらず、どのように患者を診療すべきか依然混沌としている。アニサキスは調理・加工が不十分な魚肉や非加熱の魚肉を経口摂取した後に起こる種々の急性アレルギー反応の隠れた誘因(隠れたアレルゲン: hidden allergen)である可能性に留意すべきだが⁵⁾、日常診療で多くの場合、「魚(肉)アレルギー」やその他の「海産物による食物アレルギー」と誤解されていることが最大の問題である。

グローバルな疫学情報

～生活とくに食習慣との関連～

グローバルな規模での疫学に関する正確なデータは存在せず、2020年に報告されたシステマティックレビューでアニサキスアレルギー(アレルギー性アニサキス症)のホットスポット地域は大西洋沿岸の北部および北東部の地域、米国南西部、メキシコ西部、チリ南部、アルゼンチン東部、ノルウェー、英国、アイスランド西部とされ、その発生率が最も高かったのはポルトガルとノルウェーで有病率は18.4～22.5%だと示されていた³⁾。この報告には異論・反論も寄せられており、日本とは異なる魚介類の摂取頻度や消費量の国や地域、とくに生食(なましょく、肉や魚を非加熱で摂取すること)する機会が少ない場所でも発症リスクが本当に高いのか著者は疑問を感じている。しかも消化管アニサキス症の医療保健サービスへの報告件数や論文数が多い日本やスペイン、イタリアが目立たない結果として示されている点にも疑

間が残る。日本の高知県でとくに魚の生食機会が多い地域の一般住民と同地域在住で様々な疾患で医療機関を受診した患者を対象にした研究ではアニサキスに感作している者の割合はそれぞれ26%及び31%であった⁶⁾。また中高年の住民対象者の方が学生や若年者に比べてアニサキス特異的IgE(以下全て *Anisakis simplex* 特異的IgEを指す)の数値が高かった⁶⁾。大西洋に接続するビスケー湾を臨むスペイン・バスク地方では、アニサキスが40～60歳の成人のアナフィラキシー症例の10%、蕁麻疹症例の32%の原因となっており、年間約300件のアニサキスアレルギーが発生している⁷⁾。同じくスペインにおける疫学研究では、蕁麻疹や血管性浮腫の症状を訴えた症例のなかではアニサキスに感作した者の割合が38.1%と、同症状の訴えがなくアニサキスに感作している者の割合(13.1%)に比べて高いと報じられている⁸⁾。イタリアで行われた生魚、燻製魚、マリネ魚の消費量が多い地域の住民を対象とした研究ではアニサキスアレルギーの有病率は4.63%であった⁴⁾。イタリア全土の多施設研究では4.5%の人口がアニサキスに感作されており、その感作された人口の14%でアニサキスアレルギーに相当する臨床症状の既往を認めた⁹⁾。こうした結果から、食習慣とアニサキスへの感作やアレルギーの発症との間には関連性が示唆される。

職業や職業環境が与える影響

～実は趣味も重要～

成人では職業や職業環境との関連も重要である。アニサキス関連疾患によって最も影響を受ける職業は、漁師、鮮魚店、料理人で、一般に、汚染された魚の捕獲、洗浄、取り扱い、販売、または調理に関わる仕事に携わるすべての人が該当する¹⁰⁾。アドリア海に面したクロアチアの水産加工業労働者は一般人口に比べて優位に多くの割合でアニサキスに感

作していた (1.8% vs 0%)¹¹⁾。興味深い点として、上記労働者のアニサキス感作に関連する最も高いリスクは職業上の魚介類 (と汚染されている可能性のあるアニサキス) への曝露に関連する背景ではなく、驚くべきことに自由時間の釣り (趣味) であった¹¹⁾。同論文では魚介類を取り扱う就労がリスク因子にならなかった理由として、就業中は厳重に防護具を装着していることで経皮感作に対する保護作用が働いているのではないかと考察している。アニサキスは外洋漁業従事者における職業性喘息の誘因としても知られており、職業環境中の大気中に浮遊するアレルゲンの曝露に対して注意が促されている¹²⁾。著者らが行ったインターネットを介したアンケート調査では魚介類によるアレルギーに罹患している対象者に比べて、アニサキスアレルギーに罹患している (もしくは疑われる) 対象者では水生動物を取り扱う機会の多い職種に従事している者の割合が多かった¹³⁾。また、釣りやダイビングなど海洋環境に触れる機会が多い趣味を有する対象者も同様にアニサキスアレルギーの対象者に多く、クロアチアからの論文の結果を追従する結果であった¹³⁾。

小児におけるアニサキスアレルギー

従来、アニサキスアレルギーは成人特有の疾患であり、小児では同疾患の症例が殆ど存在しないのではないかと経験上考えられてきたが、海外の研究では患者対象者に僅かながらも小児例が含まれていることや¹⁴⁾、症例報告が散見することから¹⁵⁾、あながち無視できないのではなかろうか。魚介類摂取後のアレルギー症状を呈した小児例でも鑑別疾患として留意するように提案している報告も見られる¹⁶⁾。様々な疾患でイタリアの病院に入院した患児の6.1%でアニサキスへの感作が証明された¹⁷⁾。一方、小児ではダニやハウスダスト、他の魚介類のアレルゲンとの交差反応でアニサキス特異的IgEが陽性を示すことも多く注意しなければならない¹⁸⁾、¹⁹⁾。著者の施設でも依然中高年の症例が患者の大部分を占めるが、近年は10歳代の症例が漸増してきている。成人同様にアニサキスの感作・アレルギー発症のリスクが高い環境で生活している児では鑑別すべき病態のひとつであると言えよう。

アニサキスによる健康被害の病態

アニサキスが関連する疾患・病態にはアレルギーを含めて表1に上げたものがすべて含

表 1

分類名	原因の曝露から発症までの時間経過	臨床症状	病態
従来、感染症/消化器疾患に分類されてきた			
胃アニサキス症	1～12時間	腹痛：心窩部痛 嘔気	生きたアニサキス幼虫の刺入による直接刺激 上記に伴う消化管の収縮・けいれん
腸アニサキス症	5～7日	急性腹症 下痢：ときに血便	浸潤した好酸球による炎症 IgE介在型のアレルギー反応
消化管外アニサキス症 (異所性アニサキス症)	様々	移行した場所により異なる 腹膜、腹腔内・胸腔内 膵間膜 肝臓、脾臓 卵巣 皮下組織など	生きたアニサキス幼虫の刺入による直接刺激 浸潤した好酸球による炎症 IgE介在型のアレルギー反応 続発性の細菌感染症
上記とアレルギーの境界病態？オーバーラップした病態？			
Gastroallergic anisakiasis (GAA)	様々 (消化器症状と皮膚症状の出現するタイミングも異なることが多い)	消化管アニサキス症とアニサキスアレルギーの症状が混在している ときにアナフィラキシー (ショック)	生きたアニサキス幼虫の刺入による直接刺激 とIgE介在型のアレルギー反応が組み合わさっている？ Th1炎症が関与しているとする説も
アレルギー疾患			
アニサキスアレルギー (アレルギー性アニサキス症)	様々 (数時間～半日くらいが多い)	蕁麻疹、皮膚の発赤、痒み 血管性浮腫 消化器症状 アナフィラキシー (ショック)	IgE介在型のアレルギー反応 (抗原はアニサキス由来のアレルゲン；アニサキス幼虫の生体は問わない)
職業性アレルギー	職業環境に曝露されている期間に合致して増悪し、そこから離れると改善する	気道症状 (鼻炎、喘息) 皮膚炎症状 (接触皮膚炎) 結膜炎症状	

まれる。アニサキスによる健康被害の多く、アニサキスの第Ⅲ期幼虫が寄生もしくは汚染している魚肉ないしはその他の海産物を摂取することで発症すると考えられている。アニサキスアレルギーに関しては加熱や加工によりアニサキス幼虫が死滅した後でも、魚肉に遺残したアニサキスアレルゲンを摂取すると生じることが推察されている。そのほかにも誤解の多いアニサキス症とアニサキスアレルギーの病態の相違点について知っておく必要がある。

消化管アニサキス症

(アニサキス症, *anisakiasis*)

生きたアニサキス幼虫によって汚染された魚肉やイカの可食部を経口摂取することで原因食物の摂取後（胃：1～12時間以内、腸：5～7日後）に発症する。胃や腸などの消化管壁にアニサキス幼虫が刺入（穿入とも）することで生じる。主な症状は胃であれば腹痛、悪心、嘔吐、腸であれば腹痛や下痢、時折血便が見られる。消化管アニサキス症の病因となる微生物としてのアニサキスは近年、寄生虫を含む全病原微生物中で病因物質別食中毒発生件数の第1位となっている²⁰⁾。厚生労働省が公表している直近の2023年の食中毒統計では、事件数は432件、患者数は441人であり²⁰⁾、食中毒としてのアニサキス症の特徴は単発事例が多く、複数の患者や集団感染事例が発生することが稀なことである。この現象はアニサキス幼虫により汚染されていた魚肉の可食部を喫食した者のみが発症するためである。鮮魚販売業者や飲食店アニサキスによる食中毒が発生した場合、保健所はそれらの店舗に対して1日～数日の営業停止処分を下すことができる（食品衛生法第55条）。近年ではそうした店舗を相手取った訴訟（損害賠償請求等）の対象にもなっている。症状が軽症な場合や無症候性の場合には医療機関に受診していないことも考えられ、保健所に報

告されていない事例がかなり多く存在するとされている。実際、2000年代初頭には年間2,000例程度が発生していた、と報告されているが²¹⁾、2010年代前半に行われた国立感染症研究所によるレセプトデータに基づく調査では年間7,000件と増加し²²⁾、2018年及び2019年に再び行われた調査では年間約2万人と推計されている²³⁾。昨今のインバウンド旅行者の増加により渡航者のアニサキス関連疾患が増えてくるのではないかと心配している。

消化管アニサキス症の診断において確定的なものは発症後すぐに行う消化管内視鏡検査による虫体の確認である。発症から時間が経過するとアニサキスが脱落してしまい、刺入部の痕跡のみが観察されることもある。緊急検査の実施体制が比較的整備されている本邦では、上部消化管内視鏡検査は緊急で実施されることがあるが、下部消化管内視鏡検査は緊急の施行が容易ではないため、魚介類の腹部CTや腹部超音波検査で指摘された腸管壁の肥厚などから臨床診断されることも少なくない。かつては補助診断としてアニサキスIgA/IgG抗体を血液検査で測定することもあったが、現在は検査会社が委託を中止しており、実施が困難である。治療は内視鏡検査で虫体が指摘された場合には鉗子などのデバイスで虫体を駆除し、症状が治まることが多い。一方で症状が遷延、重症化することで腸重積や腫瘍と疑われるケースも存在する^{24), 25)}。

なぜ、食中毒に分類される消化管アニサキス症について詳しく述べているのか。同疾患は臨床症状によって劇症型と緩和型に分類され、急性腹症を呈する劇症型はアニサキス由来の抗原（アレルゲン）に感作されている人に生じる消化管局所における即時型アレルギー反応²⁴⁾と以前から消化器科領域では目されているからである。虫体刺入部を中心に浮腫と好酸球の著明な浸潤を呈することや、と

きに好酸球を主体とした肉芽腫や膿瘍を生じること、血清中のアニサキス特異的IgE抗体が高値であることを診断の補助として臨床的に用いている報告もある^{25), 26)}。消化管アニサキス症には診療ガイドラインなども存在せず、虫体の内視鏡的駆除以外には経験的にアレルギーが関与する病態であるという考えから抗アレルギー薬や副腎皮質ステロイド薬などが有用であるとする文献も散見される²⁷⁾。

アニサキスアレルギー *Anisakis allergy*

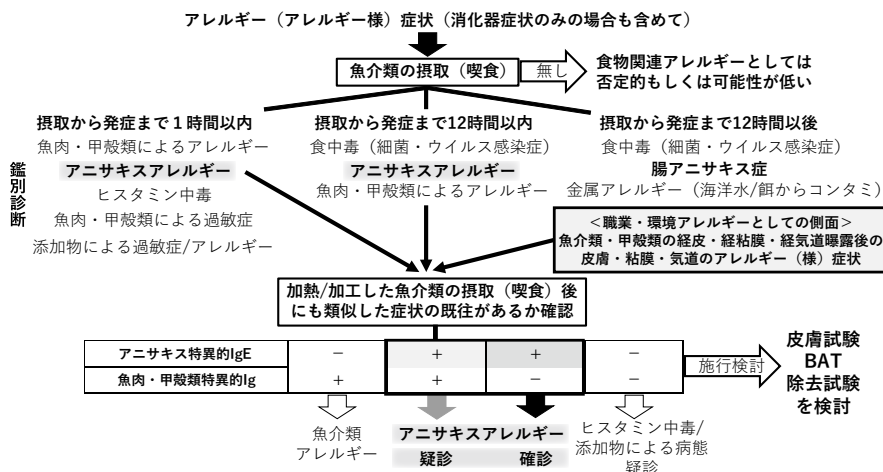
成人例では魚介類を摂取した後に生じた臨床アレルギー症状はアニサキスアレルギーによるものかもしれない、と考えるべきである。蕁麻疹、血管性浮腫（とくに膨疹に伴う血管性浮腫）、またはアナフィラキシーといった典型的なアレルギー症状だけでなく、職業環境や生活環境で魚介類を扱う場所においては食事と関連なく喘息、鼻炎、結膜炎、接触皮膚炎に伴う症状が見られた際にもアニサキスアレルギーに関連する症状かどうかを疑うことが重要である。病態は感作が成立したアニサキス由来のアレルゲンに対するIgE介在型のアレルギー反応であり、臨床上の最大の特徴は“遅れて発症する”即時型アレルギーでもあることだ。原因となる食物、すなわち魚介類を摂取した15分から12時間以内に発症したアレルギー症状はアニサキスアレルギーを疑った方がよい²⁸⁾。典型的な皮膚、気道といったアレルギー症状を欠き、消化器症状だけで発症したケースでも疑うべきと著者は考えている。患者によっては頭痛や倦怠感、手のしびれ、眼前のチカチカした感じ、といった非特異的な神経症状を訴えて来院することもある。近年、前医で慢性蕁麻疹や痒疹と診断され、“特発性”という診断を受け入れられずに患者本人からの希望でアニサキス特異的IgEを調べたところ高値であったことから試験的に魚介類を除去した結果、症状が軽快ないしは消失した経過を辿ったケースが相談し

て来院することが少なくない。魚介類摂取後のアレルギー症状に対してアニサキスアレルギーを想定できる医療従事者が未だに不十分であると言える。諸外国と異なり、頻繁かつ日常的に魚介類を摂取する本邦では非特異的な慢性症状についてもアニサキスアレルギーに起因する可能性を検討する価値はあると思われる。

診断のフローであるが標準化されたものは存在せず、現在は各施設での臨床経験に基づき策定したものが利用されているものと推察される。当施設で利用しているものを図に示した²⁹⁾。ポイントはアレルギー症状の発症前12時間（約半日）までの範囲であれば魚介類の摂取歴は非常に重要な手掛かりになり得ること、また加熱・加工した魚介類でも症状が発現した既往があること、さらに職業や生活環境において経消化管以外の経路でアニサキスアレルゲンを含む可能性がある魚介類ないしはその加工品との接触・曝露歴があること、を挙げたい。上記のうち複数があてはまり、かつアニサキス特異的IgEが陽性つまり感作が成立していれば臨床的に診断している。なかには明らかにアニサキスアレルギーを強く疑う症候や経過を有する症例にも関わらず、血液検査では感作が証明できない場合も存在する。そのような場合には副腎皮質ステロイド薬やH1拮抗薬の投与期間を避けて再検査することや、アレルギー症状を発現してから1か月程度あけてから再検査することを経験的に勧めている。また、アニサキスの虫体や精製されたアレルゲンを入手できるなら、それらを使用した皮膚試験（プリックテストやスクラッチテスト）、あるいは全血で好塩基球活性化試験（Basophil Activating Test, BAT（自費））といった検査を行うことを検討する³⁰⁾。

消化管アニサキス症と大きく異なる点は1) アナフィラキシー（ショック）を生じ得ること、2) 加熱・加工した食物を摂取した後

アニサキスアレルギー



図

も発症し得ること^{31), 32)}、である。スペインにおける成人のアナフィラキシーの調査では18.3%の症例が後に専門医によりアニサキスアレルギーと診断されたが、救急外来における診療の時点では3.3%しか疑われていなかった³³⁾。アレルギー専門医などアニサキスアレルギーを熟知した医師が在籍する専門医療機関以外では、実際にはアニサキスアレルギーに罹患している症例を魚類（魚肉）アレルギーや甲殻類アレルギー、もしくは原因不明のアレルギーと誤診している可能性がある。著者が所属する施設を含めた京浜地区のアレルギー疾患医療拠点・専門病院における成人アナフィラキシーショック症例の誘因を解析した調査では後日診断・特定された誘因の5.3-23.3%をアニサキスアレルギーが占めていた^{34), 35), 36), 37)}。魚介類の摂取後にアナフィラキシーを生じた成人症例33例（全体の35%）のうち20例（全体の21.1%）がアニサキスアレルギーによるものであったことも示されており³⁷⁾、即時型アレルギー症状とくにアナフィラキシーを呈した成人症例では詳細に問診し、発症前12時間以内に魚介類の摂取歴があれば積極的にアニサキスアレルギーを疑う必要があると言える。

なぜ、アニサキスアレルギーは加熱・加工した食物でも発症するのであろうか。その理由はアニサキス由来のアレルゲンの分子構造や特性にあると推察されている。アニサキスのうち詳しくアレルゲン解析されているのは*A. simplex*由来のアレルゲンであり、現在までに16種類が報告されている（うちALLERGEN NOMENCLATUREに登録されているものは14種類、表2）^{38), 39)}。生理学的にはexcretory/secretory（分泌性の、ES）タンパク質とsomatic（体を構成する）タンパク質に分類できる。ES抗原に含まれるAni s 1やAni s 4、Ani s 6といったアレルゲンコンポーネントは耐熱性であり、寄生する宿主の消化液に対する耐消化性も有していると考えられている。ES抗原はアニサキス幼虫の頭部にある分泌孔から刺入した魚介類の筋肉中に分泌される。虫体が駆除されていても同部位を摂取した場合、人はアレルゲンを体内に取り込むことになる。死滅した虫体や、死滅していなくても人の消化管粘膜に刺入せずにスルーして排泄されていく虫体でも上記のアレルゲンが関与して感作やアレルギー発症に影響を及ぼしている可能性も考えられている。また、甲殻類や節足動物、線虫などとの

表 2

アレルギーコンポーネント名	生化学名	タイプ	分子量(SDS-PAGE)	特性
Ani s 1	機能不明なKunitz型セリンプロテアーゼインヒビター	excretory/secretory (ES)	21-24 kDa	耐熱性、メジャーアレルゲン
Ani s 2	バラミオン	somatic	97 kDa	メジャーアレルゲン
Ani s 3	トロポミオシン	somatic	41 kDa	
Ani s 4	システインプロテアーゼインヒビター	excretory/secretory (ES)	9 kDa	耐熱性
Ani s 5	SXP/RAL-2 family protein	excretory/secretory (ES)	15 kDa	耐熱性
Ani s 6	セリンプロテアーゼインヒビター	excretory/secretory (ES)	7 kDa	耐熱性?
Ani s 7	繰り返し構造を持つ機能不明のタンパク質	excretory/secretory (ES)	139 kDa	メジャーアレルゲン
Ani s 8	SXP/RAL-2ファミリータンパク質	excretory/secretory (ES)	15 kDa	耐熱性
Ani s 9	SXP/RAL-2ファミリータンパク質	excretory/secretory (ES)	14 kDa	耐熱性
Ani s 10	繰り返し構造を持つ機能不明のタンパク質		21 kDa	
Ani s 11	繰り返し構造を持つ機能不明のタンパク質		27 kDa	
Ani s 11-like	繰り返し構造を持つ機能不明のタンパク質		16 kDa	耐熱性、メジャーアレルゲン
Ani s 12	繰り返し構造を持つ機能不明のタンパク質		31 kDa	メジャーアレルゲン
Ani s 13	ヘモグロビン	excretory/secretory (ES)	37 kDa	メジャーアレルゲン
Ani s 14	III期幼虫由来の機能不明のタンパク質		23.5 kDa-27 kDa	メジャーアレルゲン
トロポニンC	カルシウム結合能を有するトロポニン複合体の構成要素の1つ	somatic	21 kDa	

間の交差抗原性によってアレルギーが生じる可能性についても注意が必要である¹⁹⁾。

Gastro-allergic anisakiasis (GAA)

かねてから本邦では急性の消化管アニサキス症の症例のうち約1割に蕁麻疹を呈することが知られていた⁴⁰⁾。生食または調理・加工の不十分な魚介類の摂取後に消化管を中心としたアレルギー症状が現れる病態を海外ではgastro-allergic anisakiasisとして表現している⁴¹⁾。時には原因となる魚介類の摂取から数時間後に症状が現れることもあり、アニサキスが原因であると正確に診断されていないケースも少なくない。十分に調理された魚介類や冷凍された魚介類では症状が誘発されない、という特徴を有する。GAAでは治療経過中、アニサキス特異的IgEが1か月後にピークを迎え、魚介類の除去により6ヶ月程度で著しく低下することが知られている。Th2およびTh1リンパ球サブセットの両方がその病態に関与していることが示唆されており⁴²⁾、感染症としての消化管アニサキス症の側面とIgE介在型アレルギーであるアニサキスアレルギー両者の特徴を兼ね備えており、GAAは未だに明らかにされていない2つの病態の連続性を示す病態なのではないかと唱える研究者も存在する。

アニサキスアレルギーの症状に対する急性期治療

アニサキスアレルギーにより生じた症状に対しては軽症なものに関してはH1拮抗薬や副腎皮質ステロイド薬などを必要に応じて投与する。つまり対症療法である。アナフィラキシー（ショック）に対してはアドレナリンの筋注を即時に行うべきであり、再発のリスクが高い症例や実際に何度も再発している症例にはアドレナリン自己注射薬（エピペン®）を処方する。ショック時には十分な量の補液を行う。患者自身が食事の制限を行っていても、外食や旅行の際、患者自らが気づかぬうちに生きているアニサキス幼虫やそのアレルゲンに汚染されている可能性が高い食物が提供されてしまうことがあるため、外出時にも常にエピペン®を携帯するように指導する。

アニサキス関連疾患に対する食事指導など根本的な対策

消化管や消化管外のアニサキス症の最善の治療法は予防である。アレルギーが関与する病態でも生きたアニサキス幼虫の摂取を避けることで発症の機会を軽減可能である。アニサキス幼虫は60℃を超える温度では10分間、または-20℃以下の温度では24時間以上生存できないため、患者にはよく加熱調理した魚または冷凍した魚だけを食べるように指

示すべきである⁴¹⁾。ほぼすべての海水魚に *A. simplex* が寄生する可能性があると考えらるべきであり、加熱や冷凍処理が不十分な魚料理にも注意が必要であり、生の魚を食べない地域や国でも生きた *A. simplex* の幼虫に感染する可能性がある⁴¹⁾。日本ではどうすべきであろうか。江戸時代以降に一般的に盛んになった魚介類の生食を“食文化”として片付け、欧米のように魚肉を提供するにあたり冷凍処理や加熱を義務化すべきかどうかの議論は果たして不要であり行われてこなかった。酢や高濃度の食塩で締める（メる）ことも我々が安全に口にすることが可能なレベルでの処理では完全な殺処理は難しいとされている⁴³⁾。相対的には宿主の腸管に近い腹側の魚肉（筋肉）部分が背側よりも汚染されていることが多い⁴⁴⁾。購買や飲食店で注文する際に魚種を選択するときの注意点はあるだろうか。アジ（全個体の66%、以下同様）やサバ（58.8%）、タラ（53.9%）、メルルーサ（45%）、といった魚種が全世界的にアニサキスに高頻度で汚染されているが⁴⁵⁾、日本で好んで喫食される魚種でいえば、シロザケ、スケトウダラ、マダラ、マサバでもアニサキスの寄生頻度が高いことが分生物学的な調査手法で示されている⁴⁶⁾。とくに本邦では前二者の卵巣部分をイクラやタラコ（助子とも）と呼ばれ日常的に愛食されていること、日本人が刺身で食べることの多いスルメイカも中等度のアニサキス汚染リスクがある⁴⁶⁾ ことを知っておくべきである。ほかにも、マイワシ、サンマ、マグロ、カツオ、キンメダイ、タチウオといった、諸外国では好んで消費されないため前述したような調査の対象から外れてしまうことで上位に挙がってこない魚種も本邦では頻繁に食卓に上がり、いずれも生食することで生きているアニサキス幼虫を経口摂取し曝露するおそれがある。東京都の衛生検査では、市場に流通する魚介類（天然及び養殖）113魚種（1,731尾）のうち、48魚種からアニサキスⅠ

型、Ⅱ型幼虫が検出されている⁴⁷⁾。通説ではイカやエビ、貝類はアニサキス第Ⅲ期幼虫の寄生対象相手ではないため“安全”とされるが、敷居の無い海洋における複雑な食物連鎖の中で寄生虫が我々の想定しない生物（本来の宿主ではない生物）の体内に含まれる可能性はゼロではなく、アニサキス関連疾患の既往がある患者では特に注意すべきと著者は考えている。また、多くの国民が淡水魚として誤認しているニジマスやウナギは回遊魚であり、アニサキスの汚染が皆無であるとは言い難い。実際、韓国の沿岸部で漁獲されたウナギからは全個体からアニサキスの亜種が検出されている⁴⁸⁾。ほとんどの消化管アニサキス症は天然魚介類の喫食によるものであるが、養殖マサバの喫食が原因と考えられた事例が発生している⁴⁹⁾。人工海水や非海産物で給餌することで完全アニサキスフリーの養殖技術を開発しようとする試みもあると聞いており、アニサキスアレルギー患者でも安心して魚肉を摂取できる時代が近い将来到来するのかもしれない。

では、アニサキスアレルギーに限ってはどうか対処すべきであろうか。これまでに発刊されてきた成書（教科書）には「アニサキスに汚染された魚肉の摂取を避けること」としか記載がなく、その程度や期間に関する記載に欠いていた。最近の本邦からの報告では、加熱・調理した魚料理の摂取を許可しても局所のアレルギー症状の再発は認めるものの、経過観察中にアナフィラキシーを生じた事例はなかったことが示された⁵⁰⁾。一方、当施設に通院しているアニサキスアレルギーの患者のうち職業的に魚介類に接触する機会が多い寿司職人や日本料理店の調理師では魚介類の経口摂取だけではIgE値の減少の割合が上記以外の職種の患者に比べて鈍く、アレルギー症状の再発頻度が多かった⁵¹⁾。医療機関に受診する前に生じた症状や患者の背景などを勘案してきめ細やかな食事指導ができれば過

度な制限は不要なのかもしれない。近年、分子生物学の発達によりアレルゲンコンポーネントの測定とその結果を基にした診断や治療方針の決定が可能になりつつある。いわゆるComponent Resolved Medicine (CRD)により以下の結果が示されている。Ani s 1に感作していてもAni s 7にも感作している場合には無症候性感作のことが多い⁵²⁾。Ani s 3に感作している症例では蕁麻疹を呈することが多い⁵³⁾。Ani s 1, 5, 9, 10の混在したリコンビナントタンパク質に対するIgE抗体は急性蕁麻疹と関連があり、一方それらに対するIgG 4抗体は健常者で無症候性感作の対象者で高値を示した⁵⁴⁾。将来的にはアナフィラキシーを生じやすいアレルゲンコンポーネントの組み合わせや、耐熱性・耐消化性を示すexcretory/secretory (ES) 抗原のようなアレルゲンコンポーネントについて調べる血液検査が保険診療で実施可能になるなど簡便性が増せば、再発時に重症を呈する者や厳しく食事指導すべき対象者を選別することが容易となり、患者にとって食のQOLが向上することにつながることであろう。

さいごに

アレルギー専門医は、我が国のように特に高い有病率が想定される高リスク国や地域においては、アニサキスアレルギーを含めアニサキス関連疾患による健康被害について、公衆衛生的な社会問題として常に考慮する必要があると考える。食物だけでなく生活・職業に関する環境中のアニサキスアレルゲンへの曝露のリスクについても知っておくべきであろう。最近、内閣府の食品安全委員会が食品健康影響評価のためのリスクプロファイルに～アニサキス～を作成(更新)したので確認されたい⁵⁵⁾。

利益相反 (conflict of interest) に関する開示：著者は本論文の内容について他者との利害関係を有

しません。

引用文献

- 1) Kasuya S, et al. Mackerel-induced urticaria and Anisakis. *Lancet*. 1990; 335: 665.
- 2) 食物アレルギー診療ガイドライン 2021. 日本小児アレルギー学会.
- 3) Rahmati AR, et al. World-wide prevalence of Anisakis larvae in fish and its relationship to human allergic anisakiasis: a systematic review. *Parasitol Res*. 2020; 119: 3585-3594.
- 4) Fruscione S, et al. Screening of Anisakis-Related Allergies and Associated Factors in a Mediterranean Community Characterized by High Seafood Consumption. *Foods*. 2024; 13(17): 2821.
- 5) Mazzucco W, et al. Anisakis sensitization in different population groups and public health impact: A systematic review. *PLoS One*. 2018; 13(9): e0203671.
- 6) 橘 真理ほか. 急性胃アニサキス症における血中IgE型アニサキス抗体測定の診断的意義. *日消誌*. 1986; 83: 2132-2138.
- 7) Elike, Fundación Vasca para la Seguridad Agroalimentaria
http://ciudadania.elika.eus/alergia_alimentaria_anisakis.asp. (2025年2月1日閲覧).
- 8) de Corres LF, et al. Prevalencia de la sensibilización a Anisakis simplex en tres áreas españolas, en relación a las diferentes tasas de consumo de pescado. *Relevancia de la alergia a Anisakis simplex*. *Alergol Inmunol Clin*. 2001; 16: 337-346.
- 9) Heffler E, et al. Anisakis hypersensitivity in Italy: Prevalence and clinical features: A multicenter study. *Allergy*. 2011; 66: 1563-1569.
- 10) Uña-Gorospa M, et al. Occupational disease due to Anisakis simplex in fish handlers. *Int Marit Health*. 2018; 69: 264-269.
- 11) Jerončić A, et al. Anisakis Sensitization in the Croatian fish processing workers: Behavioral instead of occupational risk factors? *PLoS Negl Trop Dis*. 2020; 14: e0008038.

- 12) Lucas D, et al. Occupational allergic diseases among harvesting fishermen on the open sea: A systematic review. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2023; 131: 253-265.
- 13) 鈴木慎太郎ほか. 「アニサキス等の食物関連アレルギーに関する調査～一般市民を対象としたアニサキスアレルギー罹患状況に関するアンケート調査」厚生労働科学研究費補助金（免疫・アレルギー疾患政策研究事業）
- 14) Mazzucco W, et al. Anisakis sensitization in different population groups and public health impact: A systematic review. *PLoS One.* 2018; 13: e0203671.
- 15) Jurić I, et al. Unusual cause of small intestine obstruction in a child: Small intestine anisakiasis: Report of a case. *Scott Med J.* 2013; 58: e32-6.
- 16) Pontone M, et al. IgE-mediated Anisakis allergy in children. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2023; 51: 98-109.
- 17) Bernardini R, et al. Predictors of Anisakis simplex symptoms. *Allergy.* 2000; 55: 979-80.
- 18) Audicana MT. Anisakis, something is moving inside the fish. *Pathogens.* 2022; 11: 326.
- 19) EAACI, Molecular Allergy User's Guide 2.0, 2022
https://hub.eaaci.org/resources_documents/molecular-allergy-users-guide-2-0/
- 20) 厚生労働省「食中毒統計調査」<https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/112-1.html> (2025年2月1日閲覧)
- 21) Ishikura H. Anisakiasis. 2. Clinical pathology and epidemiology. In: *Progress of Medical Parasitology in Japan.* 2003. vol.8. (Otsuru M., Kamegai S., Hayashi S., eds.): 451-473, Meguro Parasitological Museum, Tokyo.
- 22) 杉山 広ほか. アニサキスによる食中毒：届出にかかわる法改正とレセプトデータに基づく患者数の推定 *Clin Parasitol.* 2013; 24: 44-46.
- 23) Sugiyama H, et al. Anisakiasis annual incidence and causative species, Japan, 2018-2019. *Emerging Infectious Diseases* 2022; 28: 2105-2108
- 24) 千住明彦ほか. 内視鏡にて虫体摘除し、保存的に治療し得たアニサキスによる結腸腸重積の1例. *日本消化器内視鏡学会雑誌.* 2021; 63: 1365-1370.
- 25) 成田和美ほか. アニサキスによると思われる大腸vanishing tumorの1例. *Gastroenterological Endoscopy.* 1996; 38: 2445-2449.
- 26) Iglesias R, et al. Antigenic cross-reactivity in mice between third-stage larvae of *Anisakis simplex* and other nematodes. *Parasitol Res.* 1996; 82: 378-381.
- 27) 山本 馨ほか. アニサキス症のユニークで簡便な治療法. *日医大医会誌* 2012; 8: 179-180.
- 28) 中村陽一. アレルギー用語解説. アニサキスアレルギー. *アレルギー.* 2024; 73: 215-216.
- 29) 鈴木慎太郎. アニサキスアレルギーの現状. *臨床栄養.* 2021; 138: 165-167.
- 30) Pontone M, et al. IgE-mediated *Anisakis* allergy in children. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2023; 51: 98-109.
- 31) Audicana, M. T., et al. *Anisakis simplex*: dangerous- dead and alive? *Trends Parasitol.* 2002; 18: 20-25.
- 32) Audicana, L., et al. Cooking and freezing may not protect against allergenic reactions to ingested *Anisakis simplex* antigens in humans. *Vet. Rec.* 1997; 140, 235.
- 33) Álvarez-Perea A, et al. Anaphylaxis in Adolescent/Adult Patients Treated in the Emergency Department: Differences Between Initial Impressions and the Definitive Diagnosis] *Investig Allergol Clin Immunol.* 2015; 25: 288-294.
- 34) 宇野知輝ほか. 昭和大学病院における成人アナフィラキシー症例の臨床的特徴のライフステージ別調査日臨救急医会誌. 2021; 24: 761-772.
- 35) 今井祥恵ほか. 10年間に救急受診した全年齢層のアナフィラキシー患者の原因アレルゲンに関する検討. *アレルギー・免疫.* 2016; 23: 1536-1541.
- 36) 立澤直子ほか. 帝京大学病院救急科における成人アナフィラキシー症例の検討. *アレルギー.* 2020; 69: 900-908.
- 37) 城 理沙ほか. 東京医科大学病院皮膚科で診断したアナフィラキシー症例の統計. *アレルギー.* 2019; 68: 43-47.
- 38) アニサキスアレルギーによる蕁麻疹・アナフィラキシー. *IASR Vol. 38 p.72-74: 2017年4月号.*

- <https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr-sp/2406-related-articles/related-articles-446/7212-446r03.html> (2025 年 2 月 1 日閲覧)
- 39) ALLERGEN NOMENCLATURE. WHO/ IUIS Allergen Nomenclature Sub-Committee.
https://www.allergen.org/search.php?allergen_source=Anisakis+simplex
 - 40) Muraoka A et al. Acute gastric anisakiasis. 28 cases during the last 10 years. *Dig Dis Sci*. 1996; 41: 2362-2365.
 - 41) Daschner A, et al. Gastroallergic anisakiasis: borderline between food allergy and parasitic disease-clinical and allergologic evaluation of 20 patients with confirmed acute parasitism by *Anisakis simplex*. *J Allergy Clin Immunol*. 2000; 105 (1 Pt 1): 176-181.
 - 42) Daschner A, et al. Gastro-allergic anisakiasis as a consequence of simultaneous primary and secondary immune response. *Parasite Immunol*. 2002; 24: 243-251.
 - 43) 竹内萌. サバに寄生しているアニサキス亜科線虫幼虫の特性および殺滅条件の検討.
<https://oasis.repo.nii.ac.jp/record/1338/files/kad409.pdf> (2025 年 2 月 1 日閲覧)
 - 44) Adroher-Auroux FJ, et al. Anisakiasis and *Anisakis*: An underdiagnosed emerging disease and its main etiological agents. *Res Vet Sci*. 2020; 132: 535-545.
 - 45) ÁL Debenedetti et al. Prevalence and Risk of *Anisakis* Larvae in Fresh Fish Frequently Consumed in Spain: An Overview. *Fishes* 2019; 4: 13.
 - 46) Gomes TL, et al. *Anisakis* spp. in fishery products from Japanese waters: Updated insights on host prevalence and human infection risk factors. *Parasitol Int*. 2020; 78: 102137.
 - 47) 東京都保健医療局. 食品衛生の窓. 魚種別アニサキス寄生状況について (平成 24 年 4 月から令和 2 年 3 月まで)
https://www.hokeniryo1.metro.tokyo.lg.jp/shokuhin/anzen_info/anisakis/tyousa2.html
 - 48) Cho J, et al. *Anisakis pegreffii* Larvae in Sea Eels (*Astroconger myriaster*) from the South Sea, Republic of Korea. *Korean J Parasitol*. 2015; 53: 349-353.
 - 49) 神門幸大ほか. 2017 年の東京都におけるアニサキス症事例. *日本臨床寄生虫誌*. 2018; 29: 83-85.
 - 50) Hamada Y, et al. Effects of raw seafood on the risk of hypersensitivity reaction recurrence in patients with an *Anisakis* allergy: A retrospective observational study in Japan. *Allergol Int*. 2024; 73: 171-173.
 - 51) 鈴木慎太郎ほか. 職業別に分類したアニサキスアレルギー症例の臨床的特徴の比較. *日本職業・環境アレルギー学会雑誌*. 2023; 30: 49-60.
 - 52) de Las Vecillas L, et al. Analysis of *Anisakis* 7 and *Anisakis* 1 allergens as biomarkers of sensitization and allergy severity in human anisakiasis. *Sci Rep*. 2020; 10: 11275.
 - 53) Viñas M, et al. Urticaria and silent parasitism by *Ascaridoidea*: Component-resolved diagnosis reinforces the significance of this association. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020; 14: e0008177.
 - 54) Ventura MT, Rodriguez-Perez R, Caballero ML, Garcia-Alonso M, Antonicelli L, Asero R. IgE, IgG1 and IgG4 response to specific allergens in sensitized subjects showing different clinical reactivity to *Anisakis simplex*. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2017; 49: 52-58.
 - 55) 食品安全委員会「食品健康影響評価のためのリスクプロファイル」
https://www.fsc.go.jp/risk_profile/ (2025 年 3 月 4 日閲覧)

Anisakis Allergy – What Should We Do?

Shintaro Suzuki^{1, 2)}, Makoto Nojo²⁾, Hironori Sagara²⁾ and Miki Izumi¹⁾

1) Department of Medical Education, School of Medicine, Showa Medical University

2) Division of Respiriology and Allergology, School of Medicine, Department of Internal Medicine, Showa Medical University

Abstracts

Anisakis allergy is an immediate-type allergy that occurs after the oral ingestion of *Anisakis* spp. larvae contaminating seafood or antigens (allergens) derived from those nematodes. In Japan, it is classified as a food-related allergy; however, the lack of standardized practical guidelines and frequent misdiagnosis remain significant issues. Globally, epidemiological data are limited, but the prevalence is believed to be higher in countries where raw seafood consumption is common. Fishermen, chefs, and seafood processing workers are considered high-risk professions for sensitization and onset, but hobbies such as fishing and diving also require caution. While pediatric cases have been considered rare, recent reports indicate they cannot be overlooked. Unlike gastrointestinal (GI) tract anisakiasis, which is caused by the infection of live *Anisakis* larvae, the allergenicity remains even after heating or processing seafood due to the structural properties of the allergens, potentially triggering allergic reactions. To reduce health risks associated with *Anisakis*, heating or freezing seafood is recommended; however, its effectiveness in preventing the onset of *Anisakis* allergy remains uncertain. At present, individualized dietary guidance should be provided based on occupational and environmental factors. In the future, advancements in utilizing allergen components for diagnosis, treatment and management of *Anisakis* allergy are anticipated.

Key words:

Anisakis allergy, anaphylaxis, parasite, allergy to food-related allergy, adult food allergy

総 説

呼吸器疾患に対する環境整備の重要性

釣木澤尚実

- 1) 国立病院機構横浜医療センター 呼吸器内科
- 2) 横浜市立大学大学院医学研究科呼吸器病学

要 旨

我が国の喘息予防・管理ガイドライン2024によるアレルゲン回避の評価は必ずしも肯定的ではない。抗原回避に対するこれまでの否定的な見解の理由はダニアレルゲンには地域性があり、その国や土地に適した環境整備方法が確立していないことや、高密度繊維のシーツ使用により寝具のダニアレルゲン量が減少しても、特に成人では喘息や鼻炎症状が改善しない報告が多いことによる。しかし既報では抗原回避の方法や環境整備介入後の評価項目が一定でないことが多く、抗原回避介入後の臨床所見の改善に関しては正確な評価はされていない。

我々は成人アトピー型喘息を対象として環境整備チェックリストを用いて環境整備指導を行い、喘息症状だけでなく肺機能 (PEF) が改善することを検証した。また職業曝露や震災後の仮設住宅での真菌曝露による喘息増悪例に対して抗原回避が奏功した症例を確認した。さらに震災後の仮設住宅居住により高齢者においてもダニアレルゲン感作が成立・増強し喘息を発症すること、環境整備介入によりダニ特異的IgE値が低下し、喘息症状が改善することを報告した。また環境整備は喘息だけでなく、非結核性抗酸菌症にも有効であることを報告した。

成人においてもアトピー型喘息や非結核性抗酸菌症に対して環境整備は有効である。

キーワード：環境整備、ダニアレルゲン、気管支喘息、住環境、震災

【緒言】

地球温暖化など、時代とともに環境は変化している。またbenzeneやNO₂と喘息増悪、PM_{2.5}やPM₁₀とCOPD増悪など大気汚染と喘

息やCOPDなどの増悪との関連が報告されている¹⁾。また大地震や津波などの災害時、特に水害においては住環境の温度・湿度調節が困難となり、真菌が異常増殖する状態となるため喘息が増悪する^{2,3)}。

成人アトピー型喘息の原因抗原の多くはダニアレルゲンである。人は寝室で一定の時間を過ごすことから寝室での抗原曝露は喘息の増悪と関連する。成人喘息では薬物治療介入が前提であるが、その上で環境整備の有用性について、自検例も含めて紹介する。また環

〒245-8575
神奈川県横浜市戸塚区原宿3-60-2
国立病院機構横浜医療センター 呼吸器内科
釣木澤尚実
TEL: 045-851-2621
FAX: 045-851-3902
E-mail address: user831328@aol.com

環境整備は推奨されないと結論づける論文を読み込み、その原因を解析する。

さらに我々は2011年に起きた東日本大震災後に仮設住宅に入居歴のある住民を対象とした集団検診を実施し、震災による住環境変化が抗原感作、喘息発症、増悪に影響することを検証した。その研究報告を紹介し、環境整備が重要であることを提示する。

【抗原回避におけるガイドラインの現状】

2018年までの我が国の喘息予防・管理ガイドライン⁴⁾では、喘息増悪因子の三次予防として、アレルゲン回避に対する評価は「アレルゲンは喘息症状の重要な増悪因子の一つであることから、アレルゲンを減らすための環境整備が強く推奨される。」と提言している。しかし、寝具類のカバー、防ダニ剤、掃除機エアフィルターなどの有効性を示す報告がある一方、これらの効果については否定的な報告も多い。ダニアレルゲンには地域性があり、介入の程度とそれ以外の危険因子の関与の度合いが一定でないことが考えられる。

ガイドラインでは、室内ダニは他のアレルゲンと同様に喘息の発症と増悪に関与する主要な因子であるが、単独の除去のみならず、他の増悪因子も含めた包括的な対策が必要である、と結論づけている。

特に小児においては床や家具の掃除、寝具の管理によるダニ抗原回避の対策により症

状が改善するが、成人においてはマットレスや枕カバーなどの抗原回避の方法の違いにより、効果が一定しない、また複数の対策方法を併用した包括的なダニ抗原回避が有効である可能性があるがその治療効果の予測は困難である、と成人に対する抗原回避の推奨は消極的な文言となっている。

2021年⁵⁾、2024年⁶⁾のガイドラインではダニアレルゲンは喘息増悪の原因として重要であるとしているが、「環境整備が強く推奨される」という記載はなくなっている。

一方、GINAガイドラインは抗原回避について2015年までは小児の一部を除いて否定的な見解であったが、2017年以降は成人においても湿度管理と真菌の除去が有効であることが追記された⁷⁾。またNIHガイドラインは13年ぶりに改訂し2020年にJACI誌に掲載されたが、ダニや動物、ゴキブリ、真菌などのアレルゲンの種類によって抗原回避の方法は異なること(表1)⁸⁾、対象のアレルゲン感作の種類や程度、アレルギー疾患の重症度も影響するためこれらを加味した上で真の抗原回避の評価を行うように注意喚起をしている。さらにNIHガイドラインでは環境整備は誰が、何をどの頻度で行ったのか、対象の臨床症状、肺機能、血清IgEなどの指標が具体的にどの程度改善したのか、詳細に調査し、抗原回避が有効であることを検証する必要性を述べた上で、2020年改訂版では屋内ア

表1. 原因抗原別の環境整備介入方法

Intervention assessed in studies in the SR	Allergen			
	Animal dander	Dust mites	Cockroaches	Mold
Acaricide		++		
Air filtration systems and air purifiers	++	+	+	++
Carpet removal	++	++		+
Cleaning products (eg, bleach)				++
HEPA vacuum cleaners	++	+	+	++
Impermeable pillow and mattress covers		++		
Integrated pest management	+*		++	
Mold mitigation				++
Pet removal	++			

HEPA:high efficiency particulate air filter

アレルゲンの種類別に抗原回避の方法は異なる。文献8より引用。

レルゲンの低減には複数の方法を用いた環境整備が有効であること、またその環境整備により屋内の喘息誘発因子への曝露を低減することを推奨することが追記され、「喘息管理に対する抗原回避に対する評価は変化している(表2)⁸⁾。

【ダニアレルゲン曝露量と感作・喘息発症について】

室内塵 (house dust) とはダニ類、動物の毛や体垢、糞や尿、綿、絹などの繊維類、花粉、真菌、細菌などの混合物をさす。ダニは我が国のみならず、世界の多くの地域における最重要の室内環境アレルゲンであり、特に小児喘息においてはその原因アレルゲンの80-90%はダニである。ダニとは分類学的に節足動物門、クモ型綱、ダニ目に属する8本足の生物で全世界に100,000種以上が生息すると言われているが、わが国の住居内で最も数多く検出される室内塵中の主要アレルゲンはチリダニ (house dust mite; HDM) である。特に室内塵中の吸入アレルゲンとして認められているのはチリダニ (*Pyroglyphidae*) 科ヒョ

ウヒダニ (*Dermatophagoides*) 属のヤケヒョウヒダニ (*Dermatophagoides pteronyssinus*; *Der p*)、コナヒョウヒダニ (*Dermatophagoides farina*; *Der f*) の2種類である。

ヒョウヒダニのmajor allergenには*Der 1*と*Der 2*があり、*Der 1*は主にダニの排泄物で熱に不安定な蛋白質であり、これ自体にシステインプロテアーゼ活性があることからダニの消化性酵素であると考えられている。*Der 2*はダニの虫体で生きている生ダニよりも死んで細塵化した虫骸で熱に安定な蛋白質である。*Der 1*と*Der 2*は交差反応性があるため臨床的には両者は同等と考えられている。ダニの発育至適温度は25℃前後、至適湿度は65-75%であると考えられている。ダニはヒトの皮膚の落屑を餌としており、住居内のダニの繁殖場所としてはカーペット (じゅうたん)、畳、寝具 (ふとん、マットレス、ベッドなど) が挙げられる⁹⁾。ダニは通年性であるが、ピークとなる時期があり¹⁰⁾、わが国では特に9-10月に多く1-2月に低い傾向がある¹¹⁾。

Der 1 定量は掃除機で集めた室内塵を抽出

表2. 抗原回避介入方法 (単一介入もしくは複数介入) による効果の違い

Intervention assessed in studies in the SR	EtD table number	Evidence on use as a single-component strategy for allergen mitigation (certainty of evidence)	Evidence on use as part of a multi-component strategy for allergen mitigation (certainty of evidence)*
Acaricide	IV	↑	Intervention makes no difference (moderate certainty of evidence)
Impermeable pillow and mattress covers	V	Intervention makes no difference (moderate certainty of evidence)	Evidence favors intervention (moderate certainty of evidence)
Carpet removal	VI	↑	Intervention makes no difference (low certainty of evidence)
Integrated pest management (for cockroaches and mice)	VII	Evidence favors intervention (low certainty of evidence)	Evidence favors intervention (low certainty of evidence)
Air filtration systems and air purifiers	VIII	Intervention makes no difference (low certainty of evidence)	Intervention makes no difference (moderate certainty of evidence)
HEPA vacuum cleaners	IX	↑	Evidence favors intervention (among children only; moderate certainty of evidence)
Cleaning products	X	↑	↑
Mold mitigation	XI	↑	Evidence favors intervention (low certainty of evidence)
Pet removal	XII	↑	↑

↑Evidence was insufficient for the Expert Panel to assess the intervention.

HEPA:high efficiency particulate air filter

抗原回避の方法としては複数種類の方法を組み合わせる方がよい。文献8より引用

して、ELISA法でDer p 1とDer f 1を測定し合計量をDer 1量とする。測定値の単位には「室内塵1グラムあたりのDer 1量、すなわち $\mu\text{g/g dust}$ 」が用いられる。この方法で測定した室内塵中のDer 1量が $2\mu\text{g/g dust}$ を超えるとダニに感作されるリスクが高まり $10\mu\text{g/g dust}$ を超えると喘息発症のリスクが高くなるといわれている⁹⁾。

【成人喘息に対する抗原回避の評価は正しくされているのか】

一次予防～三次予防に関する抗原回避のmeta-analysis¹²⁾では一次予防、二次予防では小児喘息を対象とした7報の論文、三次予防に関しては小児が4報、小児+成人が2報、成人11報の論文、合計1671症例を対象として解析している。環境整備の介入方法は高密度繊維シート使用+環境整備指導（各々論文によって異なる）を実施し掃除機法によるダニ抗原量の定量と、一次、二次予防ではHDM感作、乳児喘鳴、喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎の発症、三次予防では臨床症状、PEF値の変化を解析している。結果、環境整備介入後、Der 1量は減少しているが、HDM感作、乳児喘鳴、喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎の発症には有意差なく、また喘息症状、PEF値も改善がなかったと報告している。

また英国のダニに感作された18-50歳（平均年齢35.6歳）の成人喘息732名を対象とし高密度繊維シート使用による環境整備介入後、6か月後、12か月後の掃除機法でサンプリングしたDer 1量を定量し、喘息症状、Short acting beta2 agonist ; SABA使用頻度、PEF値の変化を評価した¹³⁾。結果、介入6か月後にダニアレルゲン量は減少したが、1年後は有意差なかった。喘息症状スコア、朝のPEF値、いずれも有意な変化は認めなかったとして、成人喘息に対する抗原回避は有効ではないと結論している。しかし、介

入前のDer 1量は約半数が低曝露群（ $<2\mu\text{g/g dust}$ ）であり、高曝露群は約1/4であるが、高曝露群のみの解析はないこと、高密度繊維シート使用以外の環境整備指導がされていないこと、喘息重症度が軽症から重症まで含まれており、重症度別の解析がされていないことから真の抗原回避の評価はされていないものと考えられる。

さらにオランダの11-44歳（平均年齢29.3歳）のダニに感作された喘息30症例を対象として高密度繊維シート介入とプラセボシート介入の2群に分類し、シートを週1回60℃で洗濯する環境整備指導を行った。介入前、1年後の寝具のダニアレルゲン量を定量し、喘息症状スコア、PEF値、ヒスタミン気道過敏性を比較した¹⁴⁾。結果、高密度繊維シート介入群ではプラセボシート介入群と比較して1年後のDer 1量は有意に減少したが、喘息症状スコア、PEF値、ヒスタミン気道過敏性は変化がなかったとしている。しかし、考察には介入群の16名中5名（31.3%）はHistPC₂₀ $<625\gamma$ と気道過敏性高度亢進例が含まれていること、ICS高用量使用例（重症例）が多く含まれており、重症例においては抗原回避の評価が困難であると記載されている。

一方でオランダのダニに感作された平均年齢31.3歳の成人喘息59症例を対象とし防ダニスプレーまたは防ダニスプレー+高密度繊維シート、非介入の3群間で介入後の3、6、12か月後に寝具、寝室床の掃除機法によるサンプリングでDer 1を定量し、ヒスタミン気道過敏性を評価した¹⁵⁾。

この報告の患者背景は介入時の%FEV₁は平均90.1%であること、ヒスタミン気道過敏性HistPC₂₀の平均2.67mg/mLであり、この研究の対象者にはPC₂₀ $<1000\gamma$ の症例は含まれていないことから、この研究では比較的軽症例がエントリーされていることがわかる。結果、特に防ダニスプレー+高密度繊維シート介入群では介入3、6、12か月後の寝

具Der 1量は有意に減少し、HistPC₂₀が有意に上昇、すなわち気道過敏性が改善した。このことから喘息重症度が中等症以下の症例を対象とした環境整備介入は、抗原量低下のみならず気道過敏性も改善しうることを示している。

【職業喘息の抗原回避】

職業曝露による喘息の増悪は、職場という特殊環境の中で日常生活以上の大量の抗原を曝露するため症状も強く出現する。我々が経験した2例の職業喘息を紹介する。

症例1・32歳男性、25歳より製パン業に従事し、就業2年目より勤務中にライ麦粉を取り扱い時に鼻結膜炎症状が出現、3年目に呼吸困難感や喘鳴を自覚した。就業7年目に業務の一環でライ麦粉を50%含むパン200gを試食した30分後に全身蕁麻疹、顔面腫脹、眼瞼浮腫、呼吸困難が出現した。血清総IgE値421 IU/mL、IgE RASTスコアはダニ2、ライ麦4、小麦3、大麦3、麦芽3、オート麦3、グルテン3であった。小麦、ライ麦の抗原を調整し、ブリック試験を行ったところ、ライ麦粉のアルブミン・グロブリン分画で陽性となり、同抗原による抗原吸入試験を行い陽性の結果を得たためライ麦による職業喘息と診断した。喘息治療としてICS+LABAとLTRAを使用しライ麦粉を扱わないパン製造の部署に異動し、その後喘息症状はおおよそ出現しなくなった¹⁶⁾。

症例2・43歳男性、2歳よりアトピー性皮膚炎あり、10歳時に喘息を発症し17歳までは感冒時、季節の変わり目、運動時に喘息が増悪したが、18歳以降は年1-2回程度に減少した。40歳時にラクトフェリンを扱うサプリメント製造の職種に従事した。41歳よりサプリメント製造作業30分後より、鼻汁、眼の搔痒感、発作性呼吸困難が出現した。血清総IgE値7710 IU/mL、IgE RASTスコアはダニ6、牛乳4、カゼイン2、 β ラク

トグロブリン1、 α ラクトアルブミン1、Bos d Lactoferrin 2であった。自社のラクトフェリン粉末と他社のラクトフェリン粉末を入手し、ブリックテスト、抗原吸入試験を行い、いずれも陽性反応を確認し、ラクトフェリンによる職業喘息と診断した。ラクトフェリンは酸性条件下でペプシンにより速やかに加水分解され不活化されるため、経口摂取ではアレルゲンにはならない。本症例ではラクトフェリンの粉末を扱っていたため鼻粘膜、気道粘膜を介して反応が出現したが、牛乳の経口摂取ではアレルギー反応は認めなかった。本症例はICS+LABAで治療していたが、ラクトフェリンを扱う部署から異動し、その後喘息症状は出現しなくなった¹⁷⁾。

どちらの症例も職業という環境で抗原曝露量が多かったが、抗原回避により喘息症状は著明に改善している。抗原回避が有効というより必須であるといえよう。

【成人アトピー型喘息における環境整備の有用性】

抗原回避に対するこれまでの否定的な見解は高密度繊維のシーツ使用により寝具のダニアレルゲン量は減少しても喘息や鼻炎症状が改善しない報告が多いことによるが、ダニアレルゲンには地域性があり、その国や土地に適した環境整備方法が確立していないことに起因すると考えられる。

我々は成人アトピー型喘息を対象とし、高密度繊維のシーツ使用および環境整備チェックリスト(表3)¹⁸⁾を用いて抗原回避指導を行った。症例数は少ないが、逆に一例一例詳細に検証した結果、成人アトピー型喘息においても環境整備を実施した症例においては寝具Der 1量が減少するだけでなく、喘息症状が改善し、FeNOが低下、PEF週内最低値が上昇することを確認した¹⁹⁾。我々が作成した環境整備チェックリストは1・湿気対策、2・発生源を減らす、3・寝具全般の管理、4・布団・ベッドの管理、5・効率よく合理的に掃

環境整備の重要性

除する、の5項目に分かれており、その中でさらに詳細な項目を設け、合計32項目とした(表3)¹⁸⁾。我々は外来通院中のダニに感作された成人喘息患者を対象とし、高密度繊維シーツを使用し、このチェックリストを用いて環境整備指導を行った。介入1年後の寝具Der 1量を定量し、Der 1量の減少と実施した項目との関連を調査した。結果、特に「週に1回以上、寝具に直接掃除機をかけている」、「天日干しした後、寝具に掃除機をかけている」、「掃除機をかける前に床の拭き掃除をしている」、の3項目が重要で、この環境整備を積極的に励行した症例は寝具Der 1量が低下することを検証した¹⁸⁾。

上記の3項目以外の環境整備としては「植物や水槽、洗濯物、加湿器など水分の発生するものはない」、「高密度繊維でできた布団カバーで寝具をつつんでいる」、「カーペットやジュウタンは使用してない」、「クッションやぬいぐるみは置いてない」などの寝室内の水

分撤去やダニの発生源の撤去が重要であること、寝具への掃除機かけは裏表にかけること、収納してあった寝具は丸洗い、あるいは掃除機掛けのあとに使用するなど寝具回りのメンテナンスが重要であることが示された¹⁸⁾。

一方で海外の抗原回避は、ダニが高温に弱く、温度と時間によって、40℃で60分以上、50℃で20分程度、60℃以上では一瞬で死滅することから、寝具の管理として60℃以上の温度でベッドカバーを洗うことを推奨とした指導した報告が多い²⁰⁾。しかし、ダニが死滅しても抗原として寝具に残存するため掃除機などで寝具から吸い取らなければ抗原回避にならないことに注意を要する。

Bovenらは環境整備介入方法に関する35報告、2419名の小児～成人の患者を対象とし、環境整備後の喘息症状スコア、AQLQスコア、治療内容、FEV₁%、気道過敏性(PC₂₀)、FeNOをmeta-analysisで評価した²¹⁾。環境整備介入として、室内の空気清浄や特に夜間帯

表3. 環境整備チェックリスト

	寝室・寝具の環境整備 チェックリスト		寝室・寝具の環境整備 チェックリスト
1	窓を数回開けて換気している	20-	和
2	寝室では開放型暖房機器を使用していない	21-	式
3	押し入れやクローゼットの中に隙間がある	22-	布
4	押し入れやクローゼットの中に除湿剤を使用している	22-	天
5	植物や水槽、洗濯物、加湿器など水分の発生するものはない	23-	日
6	高密度繊維でできた布団カバーで寝具をつつんでいる	24-	干
7	床はフローリングである	25-	し
8	カーペットやジュウタンは使用してない	26-	後
9	布製のソファは置いてない	27-	寝
10	クッションやぬいぐるみは置いてない	28-	具
11	寝具は作りつけである	29-	に
12	布団の上げ下げやベッドメイキング時に窓を開放している	30-	直
13	月に1～2回、カバーやシーツの洗濯をしている	31-	接
14	毛布、タオルケットなどは年に2～3回丸洗いしている	32-	掃
15	週に1回以上、寝具に直接掃除機をかけている		除
16	寝具の裏表に掃除機をかけている		機
17	収納してあった寝具は丸洗いしてから使用している		を
18	収納してあった寝具は天日干ししてから使用している		か
19	収納してあった寝具は掃除機をかけてから使用している		け
		評価	はい○：2点 いいえ×：0点 どちらとも言えない△：1点

Tsurikisawa N, et al. J. Asthma 2016;8: 843-853

D和式布団・ベッドはいずれかを選択、32項目64点満点で評価した

国内外の抗原回避の文献、掃除機メーカーなどの基礎情報、抗原回避の基礎研究データから主要な抗原回避の方法として32種類の項目で作成した。

著者が通院中の成人アトピー型(ダニ感作)を対象とし、高密度繊維シーツを使用し、このチェックリストを使用して環境整備指導を行い、寝具Der 1量がより減少する項目を検証した(文献18)。多変量解析で抽出された項目が黄色で示された3項目で、単変量解析で有意差があった項目が9項目である。

の空気清浄を行うこと、寝具や寝室の管理としては、高密度繊維シート使用、月1回以上60℃以上の温度でベッドカバーを洗う、この2項目を実施することをPartial bedroom control、それに加えてカーペットやぬいぐるみなどを除去することをTotal bedroom controlと定義した。結果、Total bedroom control、夜間帯の空気清浄は喘息症状を改善させるが、Partial bedroom controlでは効果が得られないことを検証している。

【住環境変化による抗原曝露は抗原感作・喘息発症・増悪に影響する】

前述したように、大地震や水害などの自然災害では建物の崩壊や住環境の温度・湿度調節が困難となり真菌が増殖し、その結果ダニも増殖する状態となる。これは、ダニは真菌を食食して増殖し真菌はダニ虫体に付着して撒布されるという、真菌とダニの増殖には密接な関係があることによる。2011年3月11日東日本大震災が発生し、日本における過去最大の地震とそれに引き続く巨大津波が発生した。津波被害を受けた住民の多くは住宅を失い、避難所や仮設住宅に住むことを余儀なくされた。応急仮設住宅は室内の相対湿度が高く、大規模震災による資材不足等に起因する住環境の影響を受けて真菌が異常に増殖しやすい環境であることが知られている²²⁾。

我々の自験例では小児発症喘息で13歳以降、寛解した65歳男性が仮設住宅入居後に喘鳴、息苦しさが出現し、自宅の環境調査を行ったところ、163,200CFU/m³という検出限界値を記録する高濃度の真菌汚染があり、その多くがユーロチウム・ヘルバリオラムであることが同定された(図1)。ユーロチウム・ヘルバリオラムはアスペルギルス・グラウカスの有性世代であることがわかっている。その真菌から抗原を抽出し、皮膚試験、眼結膜反応、抗原吸入試験を行い、ユーロチウム・ヘルバリオラムによるアレルギー性

気管支肺真菌症(Allergic bronchopulmonary mycosis; ABPM)と診断した。自宅に伺い、畳を処分し、十分な換気を行うなどの環境整備指導を行った結果、室内にユーロチウム・ヘルバリオラムは検出されなくなり、喘息症状も改善した²³⁾。この症例の診断から、震災後の仮設住居に在住歴のある住民では喘息が増えているのかを検証した。我々は宮城県石巻市の仮設住宅に在住歴のある15歳以上の住民を対象とし、2014年から6年間、3名の呼吸器内科専門医が診察する集団検診を実施し、喘息の有病率を調査した(図2)。また、血清を採取しアラスタット3g AllergyにてDer f1に対する特異的IgE抗体価(Der f-IgE)を測定した^{24, 25)}。さらに、寝具Der 1量をELISA法で定量し、環境整備指導を実施し、介入効果を検証した。

受検者の平均年齢は、2014年実施時は61.3 ± 15.8歳であり、6年間を通じて喘息有病率は20%を超えた。喘息と診断した住民のDer f-IgE陽性率は仮設住宅入居期間と正の相関を、仮設転出後の期間と負の相関を認めた。2019年調査時の喘息発症時期は震災前24.1%、避難所・仮設入居後51.7%、仮設転出後24.1%であった。環境整備を行い喘息が改善した住民の寝具Der 1量は低下し、Der f-IgEも有意に低下した²⁶⁾。震災による住環

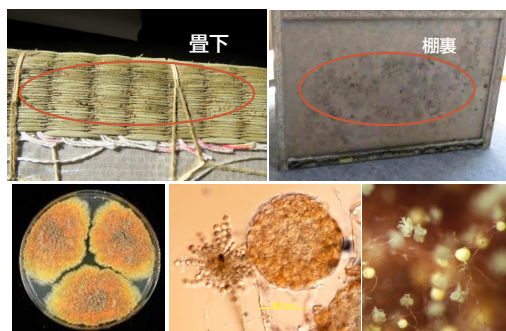


図1. 東日本大震災後石巻市の仮設住宅で大量発生したユーロチウム・ヘルバリオラム(文献23)。2013年に撮影。国立医薬品食品衛生研究所渡辺麻衣子先生より提供。

環境整備の重要性

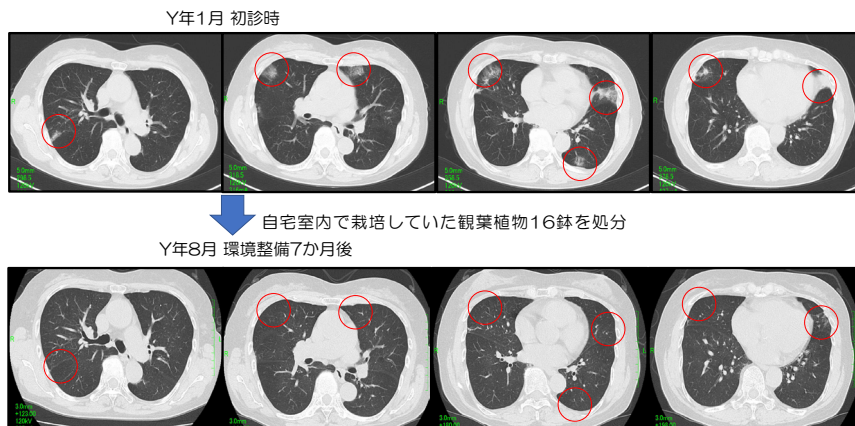


図2. 非結核性抗酸菌症の環境整備前後の胸部CT画像

自宅の室内に栽培していた観葉植物16鉢を初診時診察の帰宅後にすべて室外に出した。その後、喀痰は徐々に減少し、再診時にはほぼ喀痰は消失した。7ヶ月後の胸部CTでは粒状影、consolidationが減少した(文献30)。

境変化により、成人、特に高齢者においてもダニアレルギー感作が成立すること、仮設入居後だけでなく転出後も喘息を発症する可能性があること、環境整備介入により喘息症状は改善し得ることを検証した。

その後、さらに震災後の小児(学童)の保護者を対象として、成人と同様に環境整備介入により喘息やアレルギー性鼻炎が改善するかについて調査した。石巻市内の小学生を対象として環境整備指導後の寝具Der 1量の変化、臨床症状の評価を行った。環境整備介入方法は前述の32項目の環境整備チェックリスト¹⁸⁾を用いて行い、臨床症状の変化についてはVASで評価した。環境整備指導を受けず、Der 1量を定量した群を非介入群と定義した。結果、介入群では防ダニシーツを使用し、環境整備指導を受け、かつ励行した保護者では児童の寝具ダニアレルギー量が減少し、喘息やアレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎の症状が回復した。児童の症状だけでなく、両親や兄弟のアレルギー症状も改善した²⁷⁾。非介入群ではDer 1量は低下しなかった。

さらに同じ宮城県で津波被害があった岩沼市と震災、特に津波被害のなかった市町村で

岩沼市と規模が近い神奈川県大磯町の6-10歳の小学生を対象として、9月の寝具Der 1量と寝具の真菌コロニー数²⁸⁾を定量し、高密度繊維シーツ使用、および環境チェックリストを用いて実施、翌年9月に寝具Der 1量を定量し、アレルギー症状のVASを比較した²⁹⁾。結果、岩沼市では大磯町と比較して真菌総コロニー数は有意に多かったが、Der 1量については有意差を認めなかった。どちらの市町村も介入群において1年後の寝具Der 1量が減少し、アレルギー性鼻炎の症状が有意に改善した。この結果から国内の約400km離れた2市町村(東北地方と関東地方)では寝具Der 1量には差がなかったこと、環境整備介入効果に地域性がないことが示された。

【非結核性抗酸菌症(Nontuberculous mycobacterial disease: NTM)における環境整備】

環境整備は喘息だけでなくNTMについても有効であろうか。非結核性抗酸菌は自然環境や生活環境中の水や土壌等に広く生息していることが知られており、環境整備も治療の一環と考えられているが、介入効果に対する

報告は少ない。我々は環境整備指導を行い、喀痰などの自覚症状のみならずCT画像も著明に改善した2例を報告した³⁰⁾。症例1・67歳女性。主訴は湿性咳嗽。趣味で連日ガーデニング、畑仕事をしていた。CT検査では中葉舌区主体の気管支壁肥厚、小葉中心性粒状影、粘液栓を認めた。喀痰抗酸菌培養は4回陰性、抗MAC抗体は陽性であり、肺MAC症と臨床診断した。ガーデニングをやめたところ喀痰が減少し、環境整備1年後のCT検査で中葉舌区主体の小葉中心性粒状影、粘液栓が減少した。症例2・72歳女性。主訴は湿性咳嗽。趣味は園芸(プランター)、自宅室内で観葉植物16鉢を栽培していた。CT検査で中葉舌区主体の粒状影、consolidationを認めた。喀痰抗酸菌培養は2回陰性、抗MAC抗体は陽性であり、肺MAC症と臨床診断した。すべての観葉植物処分後に湿性咳嗽は著明に減少し、環境整備7ヶ月後のCT検査で粒状影、consolidationが減少した(図2)³⁰⁾。

ガーデニングは土の入れ替えの際に土壌と鼻腔が近く、大量の菌を吸入している可能性があること、観葉植物は締め切った室内で土壌から菌が空气中に増加するなど、いずれの症例も環境整備が奏功した。

【まとめ】

喘息のガイドラインでは本邦も海外も成人喘息に対する抗原回避に関しては消極的であるが、地域性や抗原回避の介入の方法、喘息重症度など解析不十分の可能性はある。我々の報告にあるように職業曝露のような高用量の抗原曝露では抗原回避が著明な効果を示した。成人アトピー型喘息、またNTMなどの感染症において環境整備は有効であり、治療の一つとなりうると考えられる。

【謝辞】

本論文の内容は第54回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会(相良博典会長)

の教育講演1で発表した。関係各位に深謝致します。

共同研究者:

国立医薬品食品衛生研究所: 渡辺 麻衣子
 国立病院機構横浜医療センター: 押方 智也子
 石巻日赤病院: 矢内 勝、石田 正嗣、小林 誠一
 東北大学災害科学国際研究所 災害公衆衛生学分野: 栗山 進一
 東北大学大学院医学研究科小児病態学分野: 呉 繁夫
 千里金蘭大学: 鎌田 洋一
 岩手大学農学部獣医公衆衛生学: 山崎 朗子
 東京都立産業技術研究センター: 小沼 ルミ
 麻布大学生命・環境科学部食品生命科学科: 小林 直樹
 FCG総合研究所: 橋本 一浩
 国立医薬品食品衛生研究所: 窪崎 敦隆
 横浜市立大学院大学医学研究科呼吸器病学: 金子 猛
 ニチニチ製薬株式会社: 嶋田 貴志
 シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社: 大沢 琢雄
 国立病院機構横浜医療センター: 増本 菜美

研究協力者:

石巻市医師会、宮城県桃生郡医師会
 石巻市開成団地、城内団地、大森団地、南境団地自治会
 石巻市仮設住宅自治連合推進会
 石巻市健康部 健康推進課
 石巻市福祉部 生活再建支援課
 石巻市社会福祉協議会
 石巻赤十字病院 看護部
 石巻赤十字看護専門学校
 石巻市立病院開成仮診療所
 岩手大学農学部獣医公衆衛生学 学生ボランティア
 国立医薬品食品衛生研究所 スタッフ

国立病院機構相模原病院 臨床検査科

2014.6－2019.7の間に石巻市で仮設住宅入居歴のある住民を対象として集団検診を実施しました。石巻赤十字病院、多職種の専門家、石巻市・桃生郡の行政、学生さんなど多くの方のご協力で実施できました。この場を借りて感謝申し上げます。

【利益相反 Conflict of interest】

- 1) 平成20年厚生労働科学研究免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業「アレルギー疾患の自己管理と個別化医療を目指した早期診断基準と早期治療法の確立及びその有効性と有害事象の評価に関する研究」班分担研究) 研究代表者 大田 健(分担研究者：秋山一男、研究協力者：釣木澤尚実)
- 2) 平成21年厚生労働科学研究免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業 アレルギー疾患の予後改善を目指した自己管理および生活環境改善に資する治療戦略の確立に関する研究 研究代表者 大田 健(分担研究者：秋山一男、研究協力者：釣木澤尚実)
- 3) 平成24年厚生労働科学研究免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業「気管支喘息に対する喘息死の予防や自己管理手法の普及に関する研究班」研究代表者 大田 健(分担研究者2012～秋山一男、2014～釣木澤尚実)
- 4) 平成27年 東北大 特定プロジェクト「災害後に増加している小児のアトピー性皮膚炎や気管支喘息等アレルギー疾患の詳細な原因解明と効果的な介入方法の確立」研究代表者 栗山進一(分担研究者：釣木澤尚実)
- 5) 平成28年度東北大学災害科学国際研究所共同研究「東日本大震災後の住環境の変化によるアレルギー疾患の発症・増悪に関する疫学調査と真菌・ダニアレルゲンに対する環境整備介入方法の確立」 研究代表者：釣木澤尚実
- 6) 平成28-30年度厚生労働行政推進調査事業費補助金(成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業)「東日本大震災後に発生した小児への健康被害への対応に関する研究」研究代表者 呉 繁男(分担研究者：釣木澤尚実)
- 7) 令和二年度宮城県公衆衛生研究振興基金「石巻市をモデル都市とした環境アレルギーを改

善させる環境整備介入の住民ネットワーク「石巻環境アレルギーを改善する会」のシステム構築と実践と検証」 研究代表者：釣木澤尚実

【文献】

- 1) Grzywa-Celinska A, Krusinski A, Szewczyk KS, et al. Relationship between concentration of air pollutants and frequency of hospitalisations due to respiratory diseases. *Ann Agric Environ Med* 2024; 31: 13-23
- 2) Carlos WG, Cruz CD, Jamil S, et al. Mold-specific concerns associated with water damage for those with allergies, asthma, and other lung diseases. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017; 196: P13-4.
- 3) Johanning E, Auger P, Morey PR, et al. Review of health hazards and prevention measures for response and recovery workers and volunteers after natural disasters, flooding, and water damage: mold and dampness. *Environ Health Prev Med*. 2014; 19: 93-9.
- 4) 喘息予防・管理ガイドライン2018、協和企画、p43-44
- 5) 喘息予防・管理ガイドライン2021、協和企画、p41-43
- 6) 喘息予防・管理ガイドライン2024、協和企画、p49-51
- 7) Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. [cited 2021]. Available from: <http://www.ginasthma.org/>
- 8) Expert Panel Working Group of the National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) administered and coordinated National Asthma Education and Prevention Program Coordinating Committee (NAEPCC) 2020 Focused Updates to the Asthma Management Guidelines: A Report from the National Asthma Education and Prevention Program Coordinating Committee Expert Panel Working Group. *J Allergy Clin Immunol*. 2020 Dec; 146 (6) : 1217-1270
- 9) Platts-Mills AE, Platts-Mills TA, Vervloet D, Thomas WR, Aalberse RC, Chapman MD. Indoor allergens and asthma: report of the

- Third International Workshop. *J Allergy Clin Immunol*. 1997; 100: S2-24.
- 10) ARIA2008日本語版 Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 Update. *Allergy* 2008; 63 (Supple 86)
 - 11) 齋藤明美、釣木澤尚実、押方智也子、中澤卓也、安枝 浩、秋山一男。日本における空气中ダニアレルゲン測定法としてのシャーレ法の評価。アレルギー2012; 61: 1657-1664
 - 12) Arroyave WD, Felicia A, Rabito FA, Carlson JC, et al. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014; 112: 237-48
 - 13) Woodcock A, Forster L, Matthews E, et al. *N Engl J Med*. 2003; 349: 225-36
 - 14) Rijssenbeek-Nouwens LH, Oosting AJ, Bruin-Weller MS, et al. *Thorax*. 2002; 57: 784-90
 - 15) Heide S, Kauffman HF, Dubois AE, et al. *Allergy*. 1997; 52: 921-927
 - 16) Oshikata C, Tsurikisawa N, Saito A, et al. Occupational asthma from exposure to rye flour in a Japanese baker. *Respiology Case Reports* 2014; 2: 1241-9
 - 17) Shinagawa K, Oshikata C, Tsurikisawa N. A case of lactoferrin-induced occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020; 8: 3600-3602
 - 18) Tsurikisawa N, Saito A, Oshikata C, et al. Effective allergen avoidance for reducing exposure to house dust mite allergens and improving disease management in adult atopic asthmatics. *J. Asthma* 2016; 8: 843-853
 - 19) Tsurikisawa N, Saito A, Oshikata C, et al. Encasing bedding in covers made of microfine fibers reduces exposure to house mite allergens and improves disease management in adult atopic asthmatics. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2013; 9: 44-53
 - 20) McDonald LG, Tovey E. The role of water temperature and laundry procedures in bedding. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90 (4 Pt 1): 599-608
 - 21) Boven FE, Braunstahl GJ, Arends LR, et al. House dust mite allergen avoidance strategies for the treatment of allergic asthma: a hypothesis-generating meta-analysis. *World allergy organization Journal* 2024; 17: 100919
 - 22) Watanabe, M, Konuma R, Kobayashi N, et al. Indoor Fungal Contamination in Temporary Housing after the East Japan Great Earthquake Disaster. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18: 3296. doi: 10.3390/ijerph18063296.
 - 23) Oshikata C, Watanabe M, Saito A, et al. Tsurikisawa N. Allergic bronchopulmonary mycosis due to exposure to *Eurotium herbariorum* after the Great East Japan Earthquake Prehosp Disaster Med. 2017; 32: 1-3.
 - 24) Oshikata C, Watanabe M, Ishida M, et al. Increase in asthma prevalence in adults in temporary housing after the Great East Japan Earthquake. *International Journal of Disaster Risk Reduction* 2020; 50: 101696
 - 25) Oshikata C, Watanabe M, Ishida M, et al. Association between temporary housing habitation after the 2011 Japan earthquake and mite allergen sensitization and asthma development. *Int Arch Allergy Immunol* 2021 DOI: 10.1159/000515870
 - 26) Oshikata C, Watanabe M, Ishida M, et al. Mite avoidance decreased mite-specific IgE levels and ameliorated asthma symptoms in subjects who lived in temporary housing after natural disasters. *Allergologia et Immunopathologia* 2021; 49: 171-179
 - 27) Oshikata C, Watanabe M, Hashimoto K, et al. Mite allergen avoidance decreases allergic symptoms in children in Ishinomaki city of Japan after natural disasters. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2022; 50(2): 23-32
 - 28) Oshikata C, Watanabe M, Hashimoto K, et al. Mite allergen levels and fungal counts in children's bedding in four widely separated towns in Japan. *La Revue Française d'Allergologie* 2024; 64(3): 104084
 - 29) Oshikata C, Watanabe M, Hashimoto K, et al. Effects of mite allergen avoidance in children in two distant towns in Japan. *Revue Française d'Allergologie*. 2022; 62: 661-9
 - 30) Kodama Y, Terada K, Yamashita Y, et al. Environmental intervention for two cases of nontuberculous mycobacterial disease. *Nagoya J. Med. Sci.* 2025 in press

Evaluation of allergen avoidance for respiratory diseases.

Naomi Tsurikisawa

1) Department of Respiriology, National Hospital Organization Yokohama National Medical Center, 3-60-2 Harajuku, Totsuka-ku, Yokohama, 245-8575, Japan

2) Department of Pulmonology, Yokohama City University Graduate School of Medicine, 3-9 Fukuura, Kanazawa-ku, Yokohama, Kanagawa, 236-0004, Japan

Abstracts

Allergen avoidance according to the 2024 Asthma Prevention and Management Guidelines in Japan is not recommended. The reason for the deny of antigen avoidance is that mite allergens are regional, and allergen avoidance methods for each country and region have not been established, and there are many reports that even if the amount of mite allergens in bedding is reduced by encasing bedding in covers made of microfine fiber, asthma and rhinitis symptoms do not improve, especially in adults. However, in previous reports, the evaluation for antigen avoidance after an intervention are often not consistent, and there has been no accurate evaluation of the improvement of clinical symptoms after antigen avoidance intervention.

We performed allergen avoidance guidance using a checklist by 32 items to adults with atopic asthma, and verified that not only asthma symptoms but also pulmonary function improved. We also confirmed cases in which antigen avoidance intervention was effective in cases of asthma exacerbation due to occupational exposure and fungal exposure in temporary housing after the earthquake. Furthermore, we reported that mite allergen sensitization was established and enhanced in elderly people living in temporary housing after the earthquake, leading to the development of asthma, and that environmental improvement intervention reduced mite-specific IgE levels and improved asthma symptoms. It was reported that environmental improvement is effective not only for asthma, but also for environmental exposure to nontuberculous mycobacteria.

Drug treatment is a prerequisite for the long-term management of adult asthma, but environmental improvement is also important, especially for atopic asthma.

Key words:

allergen avoidance, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farina*, bronchial asthma, indoor environment, earthquake, tsunami

総 説

アレルギー診療におけるデジタルヘルスの活用と未来展望

飯沼智久

千葉大学医学部附属病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科

要 旨

デジタルヘルスの発展はCOVID-19パンデミックを契機に加速し、医療の在り方を大きく変えている。特に電子カルテの普及により、診療情報の管理が効率化され、各国で医療DXが進行している。またウェアラブルデバイスの登場により、患者自身が健康データを管理し、医療従事者と共有する機会が増えている。これらの技術革新は、アレルギー疾患の診療においても影響を及ぼすだろう。研究段階ではあるが、アトピー性皮膚炎の分野では、AIを活用した所見スコアリングや画像診断支援が進んでおり、診断の客観性向上と治療方針の最適化が期待される。気管支喘息においては、スマートフォンアプリと環境センサーを組み合わせた総合的なモニタリングが検討され、患者の自己管理能力向上に寄与している。さらに、花粉症やアレルギー性鼻炎の分野では、リアルワールドデータの活用が進み、症状や環境因子の関係を分析することで、個別化治療への応用が模索されている。

今後、デジタル技術のさらなる発展と標準化により、アレルギー診療の質の向上が期待される。特にAIとビッグデータ解析を組み合わせることで、より精度の高い診断・治療支援システムの構築が求められる。

キーワード：デジタルヘルス、医療DX、アレルギー性鼻炎、リアルワールドデータ、個別化治療

緒言

近年、公的制度のデジタル化や人工知能 (Artificial Intelligence: AI) 技術の発展競争が注目される中、様々な分野でデジタル化が加速している。医療分野においても例外では

なく、AI、チャットボット、IoT (Internet of Things)、ウェアラブルデバイス、ビッグデータ解析、仮想現実 (Virtual Reality: VR) などの技術が積極的に活用されている。これらを利用した医療は総称して「デジタルヘルス」と呼ばれ、実臨床や研究においてすでに深く浸透している。例えば、レントゲン画像のAI診断、チャットボットを活用した問診や診察補助、インターネットを介した遠隔診療、ウェアラブルデバイスによる心拍データのリアルタイムモニタリング、シングルセル

〒260-0856

千葉県千葉市中央区玄鼻1-8-1

千葉大学医学部附属病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科

飯沼智久

Tel: 043-226-2137

E-mail: iinuma-t@chiba-u.jp

RNA-seqデータの解析、さらには仮想現実を用いた外科トレーニングなど、多岐にわたる応用例が挙げられる。

アレルギー分野においてもデジタル技術の導入が進んでおり、さまざまな取り組みが行われている。例えば、日本アレルギー学会では、厚生労働省の補助金事業として「アレルギーポータル」サイトを開設し、アレルギーに関する知識の普及啓発を図っている。また、一般企業や大学発の花粉症やアレルギーに関連するスマートフォンアプリも数多く開発され、広く利用されている。さらに、研究分野では、プログラミング言語を活用したビッグデータ解析や、臨床データの収集にデジタルデバイスを使用する例も増加している。

本稿では、これらの取り組みに関連する流れやキーワードを整理し、デジタル化が進展する時代に即した知識を概説する。

デジタルヘルスの進化

デジタルヘルスはCOVID-19パンデミックの始まり以来、驚異的な進化を遂げてきた。ほぼすべての医療分野が、デジタル技術を採用して患者へのケアを提供するようになっている。デジタルヘルスが進展する中で、最も初めに我々が触れた技術が医療データの電子化であり、電子カルテは現代では不可欠な技術となっている。

まずEMR (Electronic Medical Record) やEHR (Electronic Health Record) という概念から電子化が始まった。EMRは紙のカルテを電子化したものであり、医療機関内での運用を目的としている。主に診療記録や検査結果が含まれ、医師、看護師、薬剤師などのチーム医療の質を向上させることにつながる。電子化されたデータは分析しやすいため、治療効果の評価や医療の質改善に役立ったことを実感した医師は多いことだろう。ただし外部の医療機関との情報共有は想定されていなかった。一方で、EHRは診療情報だけでなく、

検査情報や患者の基礎情報、さらにはレセプト情報を含む、より広範なデータセットを指す。EHRは地域医療や連携医療を目的とし、複数の医療機関間での情報共有を意図して設計されている。ただし日本では地域医療情報連携ネットワークが構築されているが、普及は進んでいない。EMR・EHRがもたらした利点に関して論じたメタアナリシスによると、EHRは記録時間の短縮、診療ガイドライン遵守率の向上、薬剤エラーの減少、および有害事象の減少とも関連していたという¹⁾。

次に登場した概念が、PHR (Personal Health Record) である。PHRは患者自身が健康情報を主体的に管理できる仕組みのことである。日常生活で記録される健康データや、医療機関で作成された診療記録を含み、患者が自分の健康状態を総合的に把握できる点が特徴的である。患者はデータの所有権を持ち、管理や第三者への提供を自分で決定できる。例えば、ウェアラブル型のデジタルヘルステクノロジーは、診療の場を離れた日常生活における行動や生理的データを可視化することで、患者や医療従事者に新たな洞察をもたらし、医療に革新をもたらし可能性を秘めている。糖尿病や心血管疾患を対象とした臨床試験において、ウェアラブル型デバイスが個別化されたデータ介入を可能にし、従来の断続的なデータに基づくアプローチよりも優れた治療効果を示すことが明らかになっている²⁾。また、ウェアラブル型のデジタルヘルステクノロジーは運動や睡眠を測定することでうつ病の管理に役立つほか、人工知能を搭載したデバイスがてんかん発作のモニタリング、転倒リスクの軽減、さらには突然死のリスク低減に貢献する可能性が示唆されている^{3, 4)}。一方で、多様なデバイスから得られるデータの形式が統一されていない点や、プライバシー保護およびセキュリティ確保の課題が残されている。

医療DXの概要

このように急速に発展してきたデジタル技術の概念は、医療DX（デジタルトランスフォーメーション）へつながった。医療DXとは、デジタル技術を活用して医療分野の業務プロセスやサービスを「変革」し、患者ケアの質を向上させる取り組みを指す。この概念は、2004年にエリック・ストルターマンによって提唱された発想を基盤としている。DX自体は、情報技術の進展が個人や社会全体に及ぼす影響を表したものであるが、その後に医療分野への応用が注目されるようになった。医療DXが具体的に注目され始めたのは、2010年代後半から2020年代初頭にかけてであり、この時期には以下の要因が医療DXを推進した。第一に、電子カルテ・EHRの普及により、患者情報のデジタル化が進行したことが挙げられる。第二に、AI技術の進展が診断支援や医療画像解析など多岐にわたる分野で応用され、医療の効率化と精度向上が期待された。さらに、IoT（Internet of Things; あらゆるモノをインターネットにつなぐこと）やウェアラブルデバイスの登場により、日常生活でのリアルタイムデータ収集が可能となり、患者モニタリングの新たな可能性が開かれた。特に2020年以降の新型コロナウイルス感染症の世界的な流行は、医療DXを加速させる契機となった。パンデミックの影響により、オンライン診療や遠隔医療の需要が急増し、それに伴う規制緩和やデータ基盤の整備が進められた。

日本においても、医療DXは政府および医療機関により重要な課題として位置付けられ、技術革新を基盤とした医療サービスの発展が図られている。日本政府は2022年10月に「医療DX推進本部」を設置し、全国医療情報プラットフォームの創設や電子カルテ情報の標準化といった取り組みを推進している。急速に普及したことによる電子カルテの統一性が不十分であり、地域医療や病院間で情報

共有を円滑にするための標準化や、Web通信で医療情報を共有するための国際基準であるHL7 FHIR採用も促進されている。また、介護データや医療データを分析し予防医療や早期診断に役立てるプロジェクトや、患者のアクセスを向上させるアプリケーションやポータルサイトを開発し、診療予約や健康管理が容易にできるような仕組みを構築中である。対して、アメリカではすでに法整備がなされている⁵⁾。2009年の「経済的および臨床的健康に関する健康情報技術法（HITECH法）」により、基準を満たした電子カルテの導入を促進するためのインセンティブが設けられた。このインセンティブを受け取るためには、医療従事者や医療機関は、米国保健福祉が定める機能性、能力、安全性に関する要件を満たした認証済みのEHRを使用する必要がある。アメリカや欧州の各国では、以前より国が主体となって標準化ならびにデータ収集と活用を積極的に行っており、本邦では出遅れている印象である。

アレルギー診療におけるデジタル技術の活用

アレルギー診療の分野でも、デジタル技術の進展によりさまざまな革新が見られる。例えば、アトピー性皮膚炎の解析においては、AIを用いた症状スコアリングが注目されている。機械学習を基盤としたコンピュータ支援診断（CAD）モデルは、小範囲に局在する皮膚病変の診断に利用されてきた。しかし、複数の病変を含む通常の写真画像を用いたCADモデルの研究は少なく、画像の視野や照明条件の違いが診断精度に大きな影響を与えるため、課題が多い。様々な取り組みが行われる中、滲出液、浮腫、乾燥などの所見を定量的に評価することで、診断の精度向上や治療の質の向上に寄与する研究がなされている^{6, 7)}。このような技術の導入は、より正確かつ効率的な医療を実現し、患者の負担軽減にもつながると期待されている。例えば、AI

をスマートフォンアプリケーションに応用することで、医師が行うアノテーション作業の負担を軽減し診断プロセスを効率化したり、患者が症状の変化を迅速に認識し早期に医師の診断を受ける行動を促進できたりする。

また気管支喘息においては、総合的な環境・症状の管理が可能となるmyAirCoachというアプリが存在する⁸⁾。このシステムでは、屋外の空気の質データがリアルタイムで提供され、現在地やお気に入りの場所の汚染レベルが色分け地図で表示され、オゾン、微粒子、一酸化炭素、二酸化窒素、二酸化硫黄の濃度データも提供される。加えて付属のデバイスが充実している。特別に設計された吸入器アダプタを使用することで、患者本人が薬剤をしっかりと吸入できているのか呼吸音を録音し観測される。さらには寝室に空気の質モニターを別途設置し、二酸化窒素、二酸化硫黄、PM2.5およびPM10、湿度、気圧、温度を測定し、データをBluetoothでスマートフォンに送信する。ポータブルスパイロメーターおよびFeNOセンサーまでも開発されており、データは毎時記録され、myAirCoachアプリで確認できる。この総合システムの使用により、Asthma Control Questionnaireは有意に改善し、発作の回数も減少したと報告されている。

アレルギー性角結膜炎、食物アレルギー、薬物アレルギーに関しても、症状の記録などが可能なスマートフォンアプリが多数開発されている。食物アレルギーのアプリにおいては、特定の食品や製品にアレルゲンが含まれているかを確認できる機能や、どの食品をどの程度摂取した際にアレルギー反応が生じたかを記録する機能が搭載されている。

アレルギー性鼻炎に対する、スマートフォンアプリを使用した取り組み

2001年に主に欧州を中心としたアレルギー研究者が集まり、「Allergic Rhinitis and its

Impact on Asthma (ARIA)」というコンセンサスレポートが作成された。その後、ARIAは何度も改訂を重ね、現在ではアレルギー性鼻炎に関する国際的なガイドラインの一つとして位置づけられている。ARIAはアレルギー性鼻炎と喘息の密接な関係に注目し、「上気道と下気道の関連性」を強調している。アレルギー性鼻炎は「間欠性」と「持続性（軽度・中等度/重度）」に分類され、この分類は喘息の評価法と整合するよう設計されている。一方、日本のガイドラインに記載される「季節性」「通年性」という分類とは異なるため、ARIAの基準をそのまま本邦に適用するのは困難である。

近年、ARIAガイドラインではGRADEシステムを適用した更新が行われており、その策定基準の一つとしてリアルワールドデータ (Real World Data, RWD) を活用することが採用された。このデータ収集の手段として開発されたのが、スマートフォンアプリ「MASK-air」である⁹⁾。このアプリはARIA主導の国際共同研究の一環として運用されており、2024年末時点で35か国において運用され、70,000人のユーザーを有し、820,000日分のデータが蓄積されている。MASK-airはアレルギー日記のようなアプリであり、患者自身がセルフメディケーションを行うことを促すとともに、症状や薬剤使用頻度を記録することで自己管理を支援する。さらに、これらの情報を研究目的で活用することを目指している。Visual Analog Scale (VAS) を用いて、連日の全般的なアレルギー症状、鼻・眼・喘息の各症状、仕事・学業や睡眠への影響、OTCを含む薬物治療といった必須項目を入力する(図1)。また、任意で過去4週間の鼻・喘息症状(10項目)、1週間の仕事・学業への影響(Work Productivity and Activity Impairment)、Epworth Sleepinessによる睡眠評価を記録できる。これまでの検討で判明した一般的な研究結果を表1に示す⁹⁻¹²⁾。

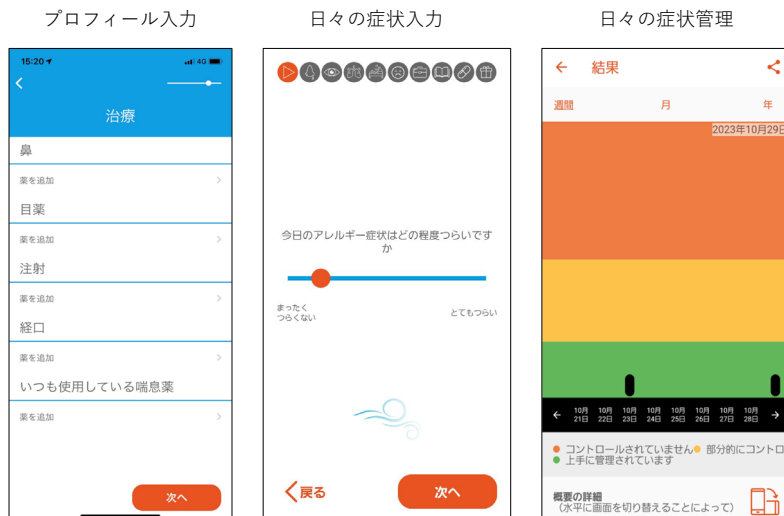


図1：MASK-airアプリの画面

利用規約や研究に同意した後、プロフィールを入力し、日々の症状をVASで入力してもらう。日々の症状結果をまとめて管理することができる。

表1：MASK-airを使用し、集めたデータの一般解析結果

観察結果
患者の治療遵守率が低い
治療経過の特定が困難
多くの患者がセルフメディケーションを行っている
多くの患者は、症状が十分に制御されていないときにオンデマンド治療を行う
治療の変更が一般的
ほとんどの患者がガイドラインや医師の処方に従っていない
ヨーロッパ各国では花粉シーズンに薬剤使用がピークに達する
経口抗ヒスタミン薬（OAH）が最も一般的に使用される（単剤・併用療法）が、この使用はガイドラインの推奨に反し、薬局での処方・販売とも一致しない
通常、薬を服用しない日は症状が十分に制御されている
症状が悪化した日には、薬の使用量が増加する
OAH 単剤療法の日、鼻噴霧用ステロイドを含む治療よりもコントロールが不十分
症状が制御されているとき、患者は薬を服用しないか単剤療法を継続する
症状が制御されていないとき、患者は併用療法を行う傾向がある

いずれも現実的な結果であるが、ビッグデータから確認できた意義は大きい。これら一般的な結果の他にも、VASを利用した新たな喘息スコアの作成や¹³⁾、国ごとの症状の比較などが解析されている¹⁴⁾。

日本も上記の国際研究に参加しており、筆者が日本語版アプリの翻訳および調整を担当した。本アプリは現在もAndroid版およびiOS版の双方で無料ダウンロードが可能であり、広く一般に利用されている (<https://>

jibika-mask-air.m.chiba-u.jp)。

日本におけるデータ収集はCOVID-19パンデミックの影響を受け、一時的に件数が制限される状況が続いたものの、2023年末時点で708名のユーザーから合計8391日分の日記データが提供されている。位置情報の入力も可能であるが、基本的には全国各地からのデータが収集されており、現在も解析を継続している(図2)。収集されたデータの解析を進めたところ、使用薬剤に関する情報が記載された日は全体の5657日分に及んだ。これらのデータを詳細に分析すると、約半数の日数において1剤または2剤の薬剤が使用されていたことが確認された。VASの数値と使用薬剤数の関係を解析すると、薬剤を使用しなかった日が最も症状が軽いことは予想通りであった。一方で、1剤を使用した場合には主に鼻症状が認められたのに対し、2剤目が追加された日には鼻症状に大きな変化が見られず、主に目の症状が悪化したことが示唆された(図3)。このことから、2剤目として点眼薬が追加されるケースが多いと推測される。本研究には一定のバイアスが伴うことは否めないが、今後さ

らなる参加者の増加によって、より大規模なデータの蓄積が期待される。本邦における花粉症やアレルギー性鼻炎の実態をより正確に把握するための貴重な情報源となる可能性があり、今後の解析の進展が望まれる。

結言

デジタルヘルスの進化と医療DXの推進により、医療の在り方は大きく変わりつつある。電子カルテやEHRの普及を基盤とし、AIやウェアラブルデバイスを活用した個人データ駆動型医療が現実のものとなりつつある。アレルギー疾患においても、患者主体のデータ収集が可能となるスマートフォンアプリの活用が進み、リアルワールドデータに基づく新たな治療戦略の構築が期待されている。本邦でも、日本語版MASK-airアプリを用いたデータ収集が進められ、アレルギー性鼻炎に対するセルフケアの促進や、医療ビッグデータの活用に参加している。今後、デジタルヘルスのさらなる普及とデータ標準化を進めることで、より包括的な医療DXが実現し、アレルギー診療の質の向上が期待される。

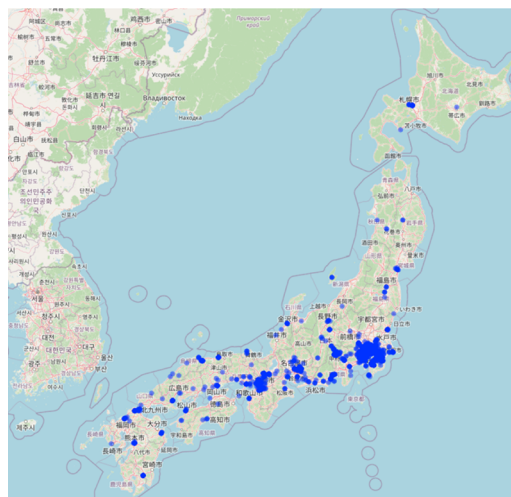


図2：位置情報

アプリは日本全国でダウンロードされている。これによって、日本全体の経時的なデータ取得が可能となる。

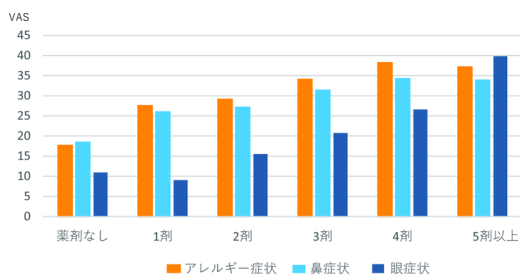


図3：VASと使用薬剤数の関連

縦軸に各症状のVASをアレルギー全体の症状、鼻症状、眼症状の順で示し、横軸に内服している薬剤数を表示している。VASは症状が重いほど数値は大きくなり、0-100で表示している。

使用薬剤がない場合がもちろんVASが低いですが、2剤使用時から眼症状が上昇しており、2剤目として点眼薬を使用している可能性が高い。

利益相反 (conflict of interest) に関する開示：サノフィ株式会社

文献

- 1) Campanella P, Lovato E, Marone C, et al. The impact of electronic health records on healthcare quality: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Public Health*. 2016; 26(1): 60-64.
- 2) Ginsburg GS, Picard RW, Friend SH. Key Issues as Wearable Digital Health Technologies Enter Clinical Care. *N Engl J Med*. 2024; 390(12): 1118-1127.
- 3) Rosman L, Gehi A, Lampert R. When smartwatches contribute to health anxiety in patients with atrial fibrillation. *Cardiovasc Digit Health J*. 2020; 1(1): 9-10.
- 4) Goldenholz DM, Moss R, Jost DA, et al. Common data elements for epilepsy mobile health systems. *Epilepsia*. 2018; 59(5): 1020-1026.
- 5) Apathy NC, Howe JL, Krevat SA, et al. Electronic Health Record Legal Settlements in the US Since the 2009 Health Information Technology for Economic and Clinical Health Act. *JAMA Health Forum*. 2022; 3(11): e223872.
- 6) Medela A, Mac Carthy T, Aguilar Robles SA, et al. Automatic SCOring of Atopic Dermatitis Using Deep Learning: A Pilot Study. *JID Innov*. 2022; 2(3): 100107.
- 7) Yanagisawa Y, Shido K, Kojima K, et al. Convolutional neural network-based skin image segmentation model to improve classification of skin diseases in conventional and non-standardized picture images. *J Dermatol Sci*. 2023; 109(1): 30-36.
- 8) Khusial RJ, Honkoop PJ, Usmani O, et al. Effectiveness of myAirCoach: A mHealth Self-Management System in Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020; 8(6): 1972-1979.e1978.
- 9) Bousquet J, Schünemann HJ, Togias A, et al. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence. *J Allergy Clin Immunol*. 2020; 145(1): 70-80.e73.
- 10) Bédard A, Basagaña X, Anto JM, et al. Treatment of allergic rhinitis during and outside the pollen season using mobile technology. A MASK study. *Clin Transl Allergy*. 2020; 10(1): 62.
- 11) Bousquet J, Anto JM, Bachert C, et al. ARIA digital anamorphosis: Digital transformation of health and care in airway diseases from research to practice. *Allergy*. 2021; 76(1): 168-190.
- 12) Menditto E, Costa E, Midão L, et al. Adherence to treatment in allergic rhinitis using mobile technology. The MASK Study. *Clin Exp Allergy*. 2019; 49(4): 442-460.
- 13) Sousa-Pinto B, Jácome C, Pereira AM, et al. Development and validation of an electronic daily control score for asthma (e-DASTHMA): a real-world direct patient data study. *Lancet Digit Health*. 2023; 5(4): e227-e238.
- 14) Vieira RJ, Leemann L, Briggs A, et al. Poor Rhinitis and Asthma Control Is Associated With Decreased Health-Related Quality of Life and Utilities: A MASK-air Study. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2024; 12(6): 1530-1538.e1536.

Digital Health for Allergic Diseases

Tomohisa Inuma

Dept. of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery Chiba University Hospital

Abstracts

The development of digital health has accelerated with the COVID-19 pandemic, significantly transforming the landscape of medical care. In particular, the widespread adoption of electronic medical records has streamlined the management of clinical information, driving the progress of medical digital transformation across various countries. Additionally, the emergence of wearable devices has enabled patients to manage their own health data and share it with healthcare professionals more effectively. These technological advances have also had a significant impact on the management of allergic diseases. In the field of atopic dermatitis, AI-driven symptom scoring and image-based diagnostic support are advancing, promising improved diagnostic objectivity and optimized treatment strategies. For bronchial asthma, the integration of smartphone applications and environmental sensors allows for comprehensive monitoring, enhancing patients' self-management capabilities. Furthermore, in allergic rhinitis and hay fever, the utilization of real-world data is expanding, facilitating the analysis of the relationship between symptoms and environmental factors, which may lead to the development of personalized treatment approaches.

Moving forward, further advancements and standardization of digital technology are expected to enhance the quality of allergy care. In particular, the combination of AI and big data analytics is anticipated to play a crucial role in the development of more precise diagnostic and treatment support systems.

Key words:

Digital Health, Medical Digital Transformation, Allergic rhinitis, Real-World Data, Personalized Treatment

原 著

蛾(鱗翅目) 抗原の発生時期と気象の関係

小島 薫¹⁾、岸川禮子¹⁾、児塔栄子²⁾、毛利大輝³⁾、出口秀治⁴⁾
押川千恵¹⁾、本荘 哲^{1) 5) 6)}、平本哲哉¹⁾、吉田 誠¹⁾

1) 国立病院機構福岡病院 臨床研究部

2) 日本アレルギー協会九州支部

3) 国立病院機構嬉野医療センター 検査科

4) いでアレルギー・ぜんそくクリニック

5) 柳川療育センター

6) 国際医療福祉大学福岡保健医療学部

要 旨

目的: 鱗粉数をカウントし、蛾の多い時期や気象状況との関係を調査し、アレルギーの治療および予防に役立てる。

方法: 2015 年 1 月から 2018 年 12 月までを対象期間とした。当院屋上に設置した Burkard Sampler で回収した 1m³ あたりの空中鱗粉数/day をカウントし、空中鱗粉数と気温、湿度、降水量の関係を調査した。

結果: 空中鱗粉数は気温が 10℃ 上回る 3 月から増えはじめ、気温の上昇に従い増えた。最高ピークは 7 月下旬から 8 月上旬で、大きく分けて 6 月初旬、7・9 月下旬の三か所にピークが見られた。また、気温が 10℃ を下回ったところからほとんど見られなくなった。空中鱗粉数は 2015 年から 2018 年まですべてで気温と有意な相関関係があった ($r=0.84\sim0.88$, $p<0.001$)。また、3、4 月から 9 月にかけて湿度 ($r=-0.413\sim-0.728$, $p<0.001\sim0.026$) や降水量 ($r=-0.361\sim-0.694$, $p<0.001\sim0.042$) との間に負の相関関係があった。空中鱗粉出現する気温のカットオフは 12℃ (AUC 0.902, 感度 84.7%, 特異度 81.4%) であった。

結語: 屋外では春から秋の気温が 12℃ を上回った時期の晴天時に蛾に感作される可能性が高い。

キーワード: 蛾、鱗粉、アレルギー、Burkard sampler、気象

緒言

蛾は鱗粉で覆われた羽を特徴としている。蛾を構成している翅や鱗粉、鱗毛、毒針毛や

虫体構成成分や体内物質は吸入アレルギーとして気管支喘息やアレルギー性鼻炎を引き起こすことが報告されている^{1, 2)}。また、蛾の感作はスギ、ダニに次いで多いことが報告されている³⁾。

屋外の蛾の発生に関する報告はライトアップに(予察灯)による蛾の収集での調査の報告⁴⁾や誘引剤にフェロモンを利用し、特定の蛾を収集するフェロモントラップ調査による報告⁵⁾があるが、これまで大気中の鱗粉を肉眼

〒811-1394

福岡市南区屋形原4-39-1

国立病院機構福岡病院アレルギー科

岸川禮子

TEL: 092-565-5534

FAX: 092-566-0702

e-mail: kishikawa.reiko.td@mail.hosp.go.jp

でカウントした報告はない。

今回、Burkard Sampler（大気中花粉等回収器）で回収された日ごとの 1m^3 あたりの空中鱗粉数をカウントし、蛾の多い時期や気象状況との関係を調査し、治療および予防に役立てることを目的とした。

対象と方法

季節および天候と空中鱗粉数の関係

対象期間は2015年1月から2018年12月までの4年間である。

1. 回収 当院屋上（地上約15m）に設置した体積法のBurkard Sampler (Seven-day recording volumetric spore trap) を用いた⁶⁾。ワセリンを塗布したメリネックステープをドラムに装着し、ゼンマイを巻きドラムを機器に取り付けた。Samplerは大気中の物質を $10\ell/\text{min}$ の力で吸引する。ドラムは1時間2mmの速さで回転し、7日間で1回転するため、7日ごとに新しいワセリン塗布メリネックステープと交換した。大気中物質回収後のメリネックステープ（テープ）は室温でプラスチックケースの中で保存した（図1-A）。

染色とカウント 専用のスライドウォーマーの上にスライドグラスを置き、表面にゲルバトール®液を1滴滴下し、24時間ごとの48mmずつにカットしたテープを載せ、湯煎したフクシン入り染色液をカバーグラスに数滴ずつ滴下しテープの上を覆い、空気が入らないように均一に広げた。サンプルのスライドを染色液が固まるまで室温で冷却し、専用のBOXに入れて室温で保存した。標本スライドは顕微鏡にて全視野カウントし、 1m^3 あたりの鱗粉数に換算した。同一の鱗粉塊は一定数以上除外した。

2. 気象庁のホームページより各日の気温、湿度、降水量を調べ⁷⁾、 1m^3 あたりの鱗粉数と気温、湿度、降水量の関係を調査した。

統計解析

各月の2015年から2018年の空中鱗粉数の比較と降水量と空中鱗粉数の比較はウィルコクソン順位和検定で行った。平均気温、平均湿度、降水量と空中鱗粉数の相関関係はスピアマンの順位相関係数で行った。空中鱗粉の出現と気温、湿度の関係の解析はROC解析にておこなった。統計解析はStata（米Stata Corp社）を使用した。

結果

1. 空中鱗粉の発生時期と気象との関係

Burkard samplerによって採取された各月の空中鱗粉

観察された鱗粉の色はこげ茶、茶色、黄土色、白が多く、サイズは $10\mu\text{m} \times 75\mu\text{m}$ の小さいものから長径 $500\mu\text{m}$ 以上まで、形状は細長いものから太いもの、先が丸いものから二股に割れているものギザギザのものなど様々あった。（図1-B）

空中鱗粉数は気温が 10°C 上回る3月から増え始め、気温の上昇に従い増えた。6月初旬、7・9月下旬の三か所にピークがみられ、最高ピークは7月下旬から8月上旬であった。また、気温が 10°C を下回ったところからほとんど見られなくなった。

空中鱗粉数は年により異なった。4月から7月の鱗粉数は2016年が少なく、2018年が最も多かった（図2）。

各日の空中鱗粉数と平均気温との相関関係

空中鱗粉数は2015年から2018年まですべてで気温と有意な相関関係があった（ $r=0.84 \sim 0.88$, $p<0.001$ ）（図3）。

鱗粉出現気温のカットオフ

空中鱗粉出現と気温についてReceiver Operating Characteristic analysis(ROC) 解析の結果、Area under curveは0.902で 12°C のとき感度84.7%、特異度81.4%であった（図4）。

各年、各月の湿度および降水量と空中鱗粉数の相関関係

3、4月から9月にかけて湿度と空中鱗粉数の間には負の相関関係がみられ ($r=-0.413\sim$

-0.728 , $p<0.001\sim0.026$)。また、降水量と空中鱗粉数の間にも負の相関関係があった ($r=-0.361\sim-0.694$, $p<0.001\sim0.042$) (表1)。

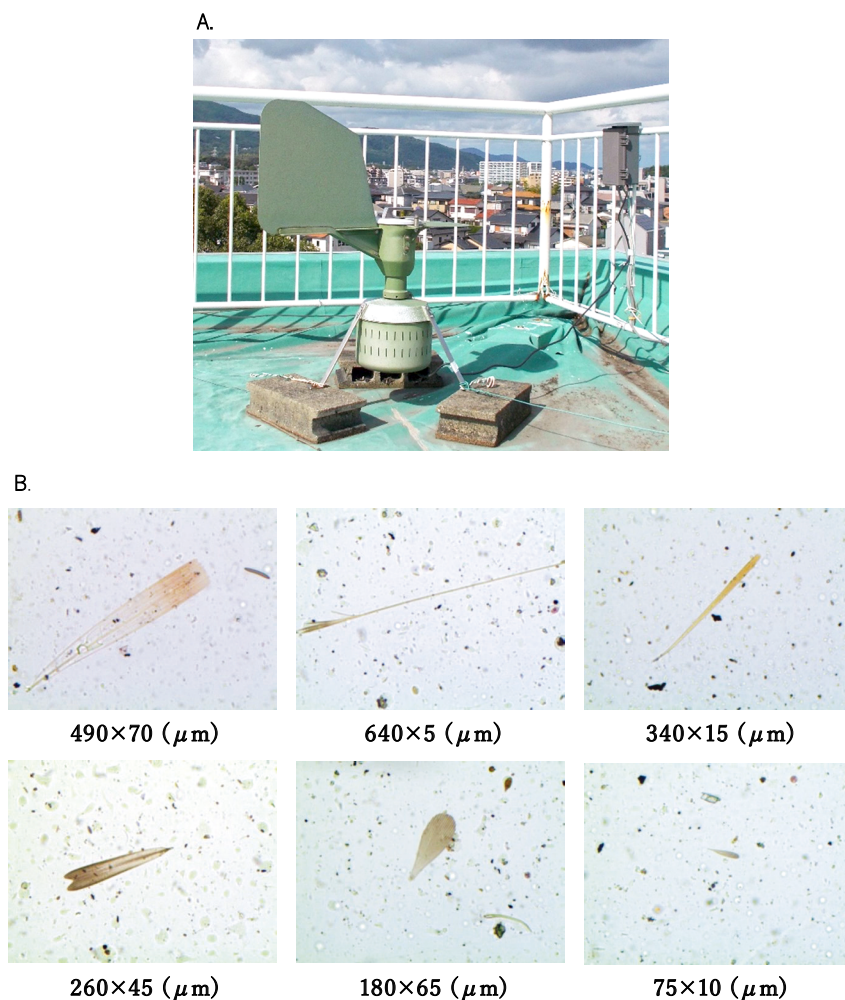


図1. Burkard samplerと鱗粉写真

- A. Burkard sampler (Seven-day recording volumetric spore trap)
Burkard Sampler中に組み込まれた時計が1週間で1回転、表面に吸引された花粉粒子や鱗粉などの微小物質が付着する。
- B. Burkard samplerにて回収された鱗粉写真

蛾（鱗翅目）抗原の発生時期と気象の関係

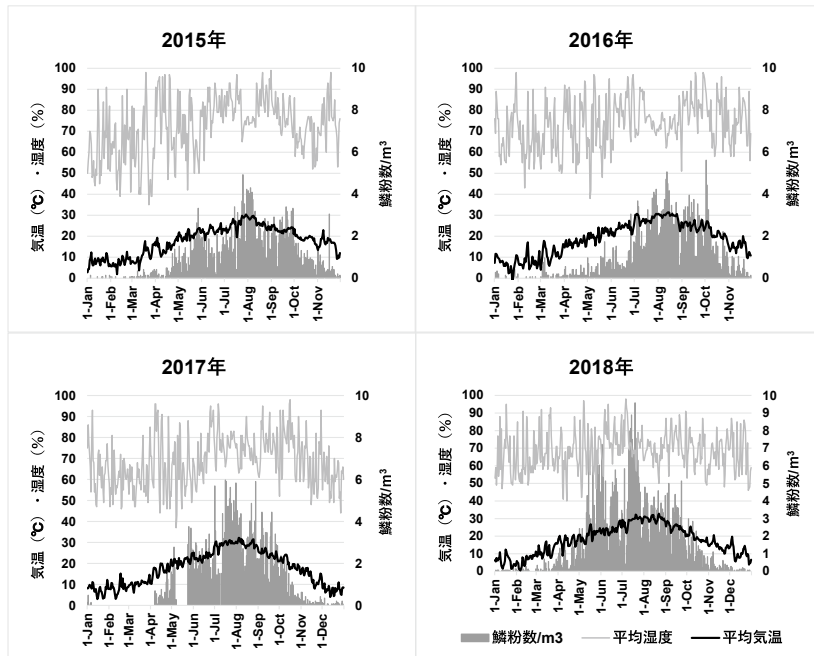


図2. 各日の鱗粉数と平均気温、平均湿度

空中鱗粉数は3月ごろから増え始め、気温の上昇に従いさらに増えている。最高ピークは7月下旬から8月上旬で、大きく分けて6月初旬、7月下旬、9月下旬の三か所にピークが見られた。

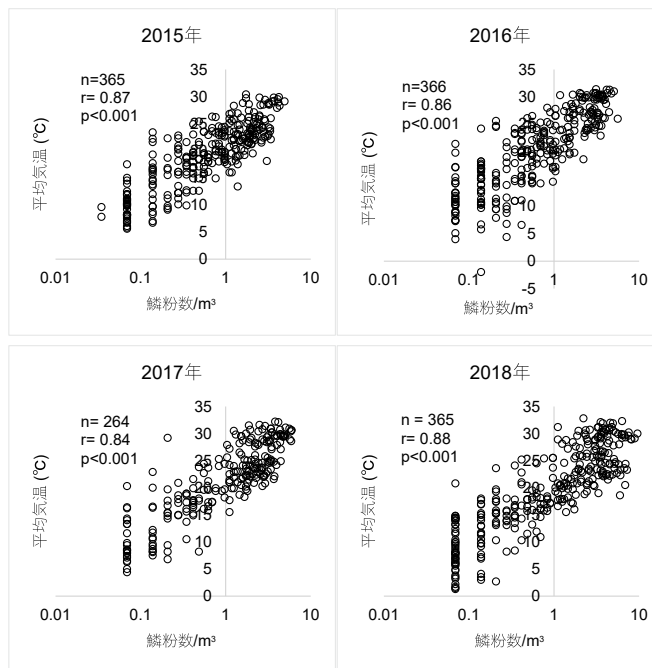


図3. 空中鱗粉数と気温の関係

空中鱗粉数は気温と有意な相関関係があり気温上昇とともに増えた。

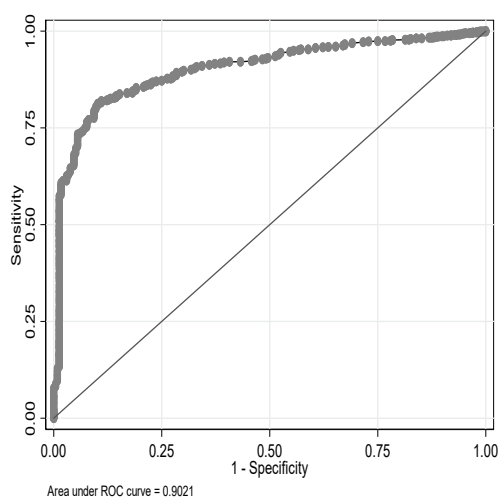


図4. ROC (Receiver Operating Characteristic analysis)

大気中に鱗粉が出現する平均気温のカットオフを求めた。Area under curveは0.902で12℃のとき感度84.7%、特異度81.4%。

表1

各年、各月の湿度と空中鱗粉数の相関関係

	2015			2016			2017			2018		
	n	r	p	n	r	p	n	r	p	n	r	p
Jan	31	N.S.		31	N.S.		11	N.S.		31	N.S.	
Feb	28	N.S.		29	N.S.			N.D.		28	N.S.	
Mar	31	N.S.		31	N.S.			N.D.		31	-0.413	0.021
Apr	30	-0.625	<0.001	30	N.S.		24	-0.478	0.018	30	N.S.	
May	31	N.S.		31	N.S.		15	N.S.		31	N.S.	
Jun	30	-0.546	0.002	30	N.S.		30	-0.399	0.029	30	N.S.	
Jul	31	-0.490	0.005	31	N.S.		31	N.S.		31	-0.444	0.012
Aug	31	-0.728	<0.001	31	-0.499	0.004	31	N.S.		31	N.S.	
Sep	30	-0.520	0.003	30	-0.410	0.024	30	N.S.		30	-0.406	0.026
Oct	31	N.S.		31	N.S.		31	N.S.		31	0.388	0.031
Nov	30	N.S.		30	N.S.		30	N.S.		30	N.S.	
Dec	31	N.S.		31	N.S.		31	N.S.		31	0.462	0.009

各年、各月の合計降水量と空中鱗粉数の相関関係

	2015			2016			2017			2018		
	n	r	p	n	r	p	n	r	p	n	r	p
Jan	31	N.S.		31	N.S.		11	N.S.		31	N.S.	
Feb	28	N.S.		29	N.S.			N.D.		28	N.S.	
Mar	31	N.S.		31	N.S.			N.D.		31	-0.587	<0.001
Apr	30	-0.559	0.001	30	-0.468	0.009	24	-0.570	0.004	30	-0.498	0.005
May	31	-0.568	<0.001	31	N.S.		15	N.S.		31	-0.388	0.031
Jun	30	-0.625	<0.001	30	N.S.		30	-0.474	0.008	30	-0.459	0.011
Jul	31	-0.424	0.017	31	-0.620	<0.001	31	-0.361	0.046	31	-0.465	0.009
Aug	31	-0.694	<0.001	31	-0.463	0.009	31	N.S.		31	N.S.	
Sep	30	-0.511	0.004	30	-0.616	<0.001	30	N.S.		30	-0.681	<0.001
Oct	31	N.S.		31	N.S.		31	N.S.		31	N.S.	
Nov	30	N.S.		30	N.S.		30	N.S.		30	N.S.	
Dec	31	N.S.		31	N.S.		31	-0.408	0.023	31	N.S.	

考察

蛾の感作は、翅や鱗粉などの蛾の構成成分の吸入および経皮から起こると考えられる。

蛾の発生は屋内外で起こる可能性がある。屋内では米や野菜に発生するメイガや衣類に発生するイガの報告がある。^{8), 9)}

今回我々は2015年から2018年の期間中にBurkard samplerによって採取された各日の戸外の鱗粉をカウントし、鱗粉飛散の状況を確認するとともに、気象庁の福岡市の天候データをもとに各日の気温、湿度、降水量と鱗粉数の関係を調べた。今回の研究で回収された鱗粉は蛾と蝶の分別が困難なため蛾以外にトビケラ、蝶等も含まれているが、蛾と蝶の抗原性が似て交差反応があるといわれており^{10), 11)}、分別せずに算定した。

その結果、空中鱗粉数は3月ごろから増え始め、気温の上昇に伴いさらに増加した。最高ピークは7、8月で、大きく分けて6月初旬、7月下旬、9月下旬の三か所にピークがみられた。

鱗粉数は気温と正の相関関係 ($r=0.84\sim 0.88$, $p<0.001$) があり、気温の上昇とともに鱗粉数の増加が見られた。カットオフは気温12℃のとき感度 84.7%、特異度81.4%であった。年によって異なるが鱗粉数は春から秋にかけて湿度および降水量と有意な負の相関関係があり、雨の日や湿度の高い日は空中鱗粉数が減少することが明らかになった。

木野らは1987年にライトアップによる昆虫捕獲、目測観測による研究の結果、蝶・蛾・トビケラ・ユスリカは自然環境に最も多く存在する昆虫で、気管支喘息の発症頻度の高い5～6月の春期と9～10月の秋期に発生のピークがあることを報告した⁴⁾。また、蝶は5～8月（夏型）、4月および9～11月（春型）と報告した¹²⁾。コブノメイガ成虫の出現は5～6月、7～8月、8～9月、9～11月といわれている¹³⁾。金子らはフェロモントラップ調査にてオオタバコガのシミュレーションによる予

測を報告しており、オオタバコガの発症時期は越冬郡5月、第1世代6～7月、第2世代7～8月、第3世代8～9月、第4世代9～10月で発育パラメータを卵10.5℃、幼虫11.3℃、蛹13.8℃に設定、幼虫期に高温（33～39℃）に曝されると休眠に入るので発育上限温度を36℃に設定していた⁵⁾。我々のBurkardサンプラーによる鱗粉数の解析は大気中に浮遊するものをすべて回収するので、蛾、蝶、トビケラなど多種の鱗粉が含まれているうえ、蛾の個体数ではなく鱗粉数を解析したものであるが、フェロモントラップ調査法に匹敵する結果が得られた。

今回の結果から、Burkardサンプラーによる鱗粉数の解析は、屋外の空中鱗粉数を計測することができることが証明できた。戸外では春から秋の12℃を上回った晴天時に蛾に感作される可能性が高い。

利益相反 (conflict of interest) に関する開示：著者は本論文の内容について他者との利害関係を有しません。

引用論文

- 1) 奥田 稔, 宇佐神 篤, 伊藤 博隆, 荻野 敏. アレルギー性鼻炎における昆虫アレルギーの全国調査. 日本耳鼻咽喉科学会会報2002 10(12) 1181-1188
- 2) Kino T, Oshima S. Allergy to insects in Japan II, The reaginic sensitivity to silkworm moth in patients with bronchial asthma. J Allergy Clin Immunol, 64(2), 131-138
- 3) 福富友馬, 安枝 浩, 中澤卓也, 谷口正美, 秋山一男. 室内環境中のダニ・昆虫とアレルギー疾患. 室内環境2009
- 4) Kino T, Chihara J, Fukuda K, Sasaki Y, Shogaki Y, Oshima S. Allergy to insects in Japan. III. High frequency of IgE antibody responses to insects (moth, butterfly, caddis fly, and chironomid) in patients with bronchial asthma and immunochemical quantitation of the insect-related airborne particles smaller than 10 microns in

- diameter. J Allergy Clin Immunol 1987 Jun; 79(6): 857-66.
- 5) 金子修治, 城塚可奈子, 柴尾 学. JPP-NETが提供する有効積算温度計算シミュレーションをもちいた大阪府でのオオタバコガ成虫の羽化ピーク日予測. Ann. Rept. Kansai Pl. Prot. (59): 105-108 (2017)
 - 6) Rogers C, Muilenberg M. Comprehensive guidelines for the operation of hirst-type suction bioaerosol samplers. Pan-American Aerobiology Association Standardized Protocols
 - 7) <https://www.data.jma.go.jp/obd/stats/etrn/index.php>
 - 8) 渡部峰明, 平田博国, 他. 【気づかれにくいアレルギー】昆虫アレルギー. チャイルドヘルス 20: 591-5
 - 9) 福富友馬. 吸入性アレルギーを知る. 鳥居薬品
 - 10) Komase Y, Sakata M, Azuma T, Tanaka A, Nakagawa T. IgE antibodies against midge and moth found in Japanese asthmatic subjects and comparison of allergenicity between these two insects. Allergy; 52: 75-81.
 - 11) Kino T, Oshima S. Allergy to insects in Japan I. The reaginic sensitivity to moth and butterfly in patients with bronchial asthma. J Allergy Clin Immunol, 61(1978), pp. 10-16
 - 12) 木野稔也. 生活と環境. 32. 46-50 (1987)
 - 13) 井上栄明. 植物防疫講座 虫害編 コブノメイガの発生生態と防除. 植物防疫 72(12) 796; 42-46 (2018年)

Moth (Lepidoptera) antigen outbreak timing and weather

Kaoru Kojima¹⁾, Reiko Kishikawa¹⁾, Eiko Koto²⁾, Hideharu Ideguchi³⁾
Chie Oshikawa¹⁾, Satoshi Honjo^{1) 4) 5)}, Tetsuya Hiramoto¹⁾, Makoto Yoshida¹⁾

1) Department of Clinical Research, National Hospital Organization Fukuoka National Hospital

2) NPO Association of Pollen Information, Japan

3) Ide Allergy and Asthma clinic

4) Yanagawa Institute for Developmental Disabilities

5) International University of Health and Welfare School of Health Sciences at Fukuoka

Abstracts

Purpose: To count aerial scale counts and investigate the relationship between moth abundance and weather conditions to help treat and prevent allergies.

Method: The period covered was from January 2015 to December 2018. We counted the number of aerial scales/day per m³ collected by the Burkard's Sampler installed on the roof of our hospital and investigated the relationship between the number of aerial scales and temperature, humidity, and precipitation

Results: Aerial scale counts began to increase in March, when temperatures exceeded 10°C, and increased as temperatures rose. The highest peaks were from the end of July to early August, with three major peaks in early June and late July and September. They were also rarely seen when temperatures fell below 10°C. Aerial scale counts were significantly correlated with temperature in all years from 2015 to 2018 ($r=0.84-0.88$, $p<0.001$). There were also negative correlations with humidity ($r=-0.413$ to -0.728 , $p<0.001$ to 0.026) and precipitation ($r=-0.361$ to -0.694 , $p<0.001$ to 0.042) from March and April to September. The cutoff for temperature at which aerial scales appeared was 12°C (AUC0.902, sensitivity 84.7%, specificity 81.4%).

Conclusion: outdoors, moth antigen sensitization is most likely to occur on sunny days during spring and fall when temperatures are above 12°C (54°F).

Key words:

moth, scales, allergy, Burkard sampler, weather

症例報告

同一ペットショップトリマーの気管支喘息アウトカム相違の背景

保澤総一郎

広島アレルギー呼吸器クリニック

要 旨

同一ペットショップで同様の作業に従事しているトリマーで、環境要因がほぼ同様であったにもかかわらず治療アウトカムに相違があった喘息の2例を経験した。この相違の要因として、初診時のSAD指標の程度、ICS/LABAおよびICS/LABA/LAMAへのSAD指標の反応性が、持続的にアレルゲンに暴露される作業環境での治療アウトカムに影響を及ぼした可能性が考えられた。SADは、喘息長期管理において重要なTreatable Traitsの一つであり、一般喘息臨床においてSADの治療初期段階での評価と対応が重要であると考えられた。

キーワード：気管支喘息、トリマー、末梢気道機能障害(small airway dysfunction; SAD)、impulse oscillometry(IOS)、Treatable Traits

はじめに

同一ペットショップで同様の作業に従事しているトリマーで、背景因子がほぼ同様であったにもかかわらず治療アウトカムに相違があった2例を経験したので、その背景因子を含めて報告する。

【症例1】26歳女性

主訴：喘鳴、咳嗽、鼻汁、鼻閉、呼吸困難

既往歴：花粉症

喫煙歴：なし

BMI：21.9

現病歴：トリマー作業に従事後、3年目から、喘鳴、咳嗽、鼻汁、鼻閉、呼吸困難が出現し
当院初診

初診時所見：

理学的所見 強制呼出時、wheeze聴取

胸XP 著変なし

FeNO 73ppb

FEV1,%pred 91.7%、FEV/FVC 77.4%、
FEF25-75 63.2%

R5-R20 0.24 kPa/L/s、Fres 16.2Hz

末梢血好酸球数 (BEC) 540/ μ L

総IgE 820 IU/mL

特異的IgE class ハウスダスト2・ダニ3・日本スギ花粉3・ヒノキ花粉2・ネコ4・イヌ4・ゴキブリ3

〒730-0013

広島市中区八丁堀14-7 八丁堀宮田ビル4F

広島アレルギー呼吸器クリニック八丁堀

保澤総一郎

TEL：082-511-5911

FAX：082-511-5912

E-mail：hozawa@vesta.ocn.ne.jp

ACQ5 score 2.8

経過 (図1): 高用量ICS/LABA・LTRAにて喘息長期管理開始

1ヶ月後; ACQ5 2.2、FeNO 51ppb、FEV1,%pred 94.2%、FEV1/FVC 78.1%、FEF25-75 67.4%、R5-R20 0.21 kPa/L/s、Fres 15.3Hz

3ヶ月後; ACQ5 1.6、FeNO 54ppb、FEV1,%pred 92.9%、FEV1/FVC 77.9%、FEF25-75 64.2%、R5-R20 0.29 kPa/L/s、Fres 17.1Hz

末梢気道機能障害 (SAD) 指標の改善が乏しく、トリマー作業中の症状がかなり残存。今後のトリマー継続希望強くあり、高用量ICS/LABA/LAMA導入。

6ヶ月後; 高用量ICS/LABA/LAMA導入3ヶ月後; ACQ5 1.8、FeNO 51ppb、FEV1,%pred 89.9%、FEV1/FVC 75.4%、FEF25-75 62.9%、R5-R20 0.34 kPa/L/s、Fres 17.8Hz

やはり、SAD指標の改善が乏しくトリマー作業中の症状がかなり残存。トリマー継続希望をふまえ、dupilumab導入。

9ヶ月後; dupilumab導入3か月後; ACQ5 0.8、FeNO 21ppb、FEV1,%pred 95.1%、FEV1/FVC 80.6%、FEF25-75 73.3%、R5-R20 0.11 kPa/L/s、Fres 13.7Hz

SAD指標の改善が認められ、トリマー作業も継続可能な状態となった。

	初診時	ICS/LABA 1 M	ICS/LABA 3 M	ICS/LABA/LAMA 6 M	Dupilumab 9 M
ACQ5 score	2.8	2.2	1.6	1.8	0.8
FeNO(ppb)	73	51	54	51	21
FEV1,%pred	91.7	94.2	92.9	89.9	95.1
FEV1/FVC(%)	77.4	78.1	77.9	75.4	80.6
FEF25-75(%)	63.2	67.4	64.2	62.9	73.3
R5-R20 (kPa/L/s)	0.24	0.21	0.29	0.34	0.11
Fres(Hz)	16.2	15.3	17.1	17.8	13.7

図1. 【症例1】26歳女性: 治療経過

【症例2】24歳女性

主訴: 喘鳴、咳嗽、鼻汁、鼻閉、呼吸困難

既往歴: 花粉症

喫煙歴: なし

BMI: 21.5

現病歴: 症例1と同一ペットショップでトリマーに従事。トリマー従事後2年目から、喘鳴、咳嗽、鼻汁、鼻閉、呼吸困難が出現し当院初診。

初診時所見:

理学的所見 強制呼出時、wheeze聴取

胸XP 著変なし

FeNO 81ppb

FEV1,%pred 87.6%、FEV/FVC 74.9%、FEF25-75 73.4%

R5-R20 0.14 kPa/L/s、Fres 13.6Hz

末梢血好酸球数 (BEC) 500/ μ L

総IgE 700 IU/mL

特異的IgE class ハウスダスト1・ダニ3・日本スギ花粉3・ヒノキ花粉1・ネコ4・イヌ5・ゴキブリ2

ACQ5 score 3.0

経過 (図2): 高用量ICS/LABA・LTRAにて喘息長期管理開始

1ヶ月後; ACQ5 1.0、FeNO 39ppb、FEV1,%pred 92.8%、FEV1/FVC 73.7%、FEF25-75 79.2%、R5-R20 0.09 kPa/L/s、Fres 13.5Hz

3ヶ月後; ACQ5 0.6、FeNO 32ppb、FEV1,%pred 95.2%、FEV1/FVC 77.1%、FEF25-75 80.6%、R5-R20 0.06 kPa/L/s、Fres 12.4Hz

6ヶ月後; ACQ5 0.4、FeNO 30ppb、FEV1,%pred 95.9%、FEV1/FVC 80.4%、FEF25-75 80.9%、R5-R20 0.05 kPa/L/s、Fres 11.2Hz

9ヶ月後; ACQ5 0.4、FeNO 26ppb、FEV1,%pred 96.8%、FEV1/FVC 80.6%、FEF25-75 81.3%、R5-R20 0.05 kPa/L/s、Fres 11.4Hz

高用量ICS/LABAをベースとした喘息長期管理開始後3ヶ月後にはSAD指標の改善が明確となり、トリマー作業も継続可能な状態となった。ステップダウンができる状況ではないが現状で治療継続中である。

	初診時	ICS/LABA 1M	ICS/LABA 3M	ICS/LABA 6M	ICS/LABA 9M
ACQ5 score	3.0	1.0	0.6	0.4	0.4
FeNO(ppb)	81	39	32	30	26
FEV1,%pred	87.6	92.8	95.2	95.9	96.8
FEV1/FVC(%)	74.9	73.7	77.1	80.4	80.6
FEF25-75(%)	73.4	79.2	80.6	80.9	81.3
R5-R20 (kPa/L/s)	0.14	0.09	0.06	0.05	0.05
Fres(Hz)	13.6	13.5	12.4	11.2	11.4

図2. 【症例2】24歳女性；治療経過

症例1・2のアウトカム

【症例1】26歳女性

ICS/LABA・ICS/LABA/LAMA治療では、SAD指標の改善が乏しく、トリマー作業中の症状が残存するため、今後のトリマー継続希望をふまえ、6か月後、dupilumab導入。dupilumab導入3か月後、SAD指標の改善が認められ、トリマー作業も継続可能な状態となった。

【症例2】24歳女性

ICS/LABAベースの治療でSAD指標の改善およびトリマー作業も継続可能な状態となり、ステップダウンができる状況ではないが現状で治療継続中である。

考察

同一ペットショップで同様の作業に従事しているトリマーで、背景因子がほぼ同様であったにもかかわらず治療アウトカムに相違があった喘息の2例を経験した。この2例は姉妹でもなく、遺伝的背景は異なることはもちろんであるが、初診時のSAD指標の程度、さらには、ICS/LABAおよびICS/LABA/

LAMAへのSAD指標の反応性が、喘息重症度および持続的にアレルゲンに暴露される作業環境での治療アウトカムに影響を及ぼした可能性が考えられた。

SADは、喘息長期管理において重要な Treatable Traits (TT) の一つであり¹⁾、SADの有無・SADのコントロール状態が喘息病態に大きな影響をもたらすことが報告されている^{2, 3, 4)}。すなわち、喘息に関して、重症度の程度・増悪の有無・夜間症状の有無・運動誘発症状の有無、また、重症化要因である肥満・高齢者・喫煙などとSADは深く関連している。

SADの評価については、種々検討されている。最近の報告では、一般臨床検査で可能な評価という観点も含め、spirometryでのFEF25-75、impulse oscillometry (IOS) でのR5-R20、Fresの有用性が認められている²⁾。特に、IOS指標が、簡便さも含めSADの評価に有用であり、R5-R20>0.07kPa/L/sであれば、SADありと考えてよいとされている³⁾。今回の症例検討においても、SADについてはIOS指標であるR5-R20を主として評価している。

こういった背景から、喘息管理においてSADの評価は非常に重要であり、なぜIOSを施行しないのかという問いかけも行われている³⁾。著者らも、IOSを用いた検討で、ICS/LABAでの喘息コントロール状態の評価がSADの程度で異なることを報告している⁵⁾。すなわち、ICS/LABAによるSADの改善の速さと程度が、喘息コントロールの改善の速さと程度に深く関連していることを確認している^{6, 7)}。

今回提示した2例についてみると、症例1では、初診時からR5-R20、Fres、FEF25-75などのSAD指標が症例2に比し顕著であった。さらに、初期治療であるICS/LABAへの反応性については、さらには症例1においてはICS/LABA/LAMAへの反応性も含め、症例1は症例2に比し低かった。FEV1、FEV/

FVCは症例1、2で差はないが、FeNOの改善度は、SAD指標の改善度と関連していた。すなわち、持続的にアレルゲンに暴露される作業環境であるトリマー作業に従事した時の喘息症状の悪化が、SADの程度に関連していたことがわかる。症例1では、dupilumabの導入がSAD指標とFeNOの改善をもたらし、トリマーとしての仕事を継続できる状態を可能とした。

症例1については、dupilumabではなく、アレルギープロフィールからみてomalizumabの選択も考慮されたが、初診時のBEC・FeNO、SAD指標・FeNOの経過および早急に改善を要する社会的要因を鑑み、dupilumabを選択し良好なアウトカムが得られた。

結語

同一ペットショップで同様の作業に従事しているトリマーで、背景因子がほぼ同様であったにもかかわらず治療アウトカムに相違があった喘息の2例を経験した。この2例は姉妹でもなく、遺伝的背景は異なることはもちろんであるが、初診時のSAD指標の程度、さらには、ICS/LABAおよびICS/LABA/LAMAへのSAD指標の反応性が、喘息重症度および持続的にアレルゲンに暴露される作業環境での治療アウトカムに影響を及ぼした可能性が考えられた。

SADは、喘息長期管理において重要な Treatable Traits (TT) の一つであり¹⁾、SADの有無・SADのコントロール状態が喘息病態に大きな影響をもたらすため、一般喘息臨床においてSADの治療初期段階での評価と対応が重要であると考えられた。

本論文の要旨は、第54回日本職業・環境アレルギー学会・学術大会にて報告した。

利益相反 (conflict of interest) に関する開示：
講演料：アストラゼネカ(株)、グラクソ・スミスクライン(株)、ノバルティスファーマ(株)、キョーリン製薬(株)

原稿料：アストラゼネカ(株)

引用文献

- 1) Cazzola M, Braido F, Calzetta L, et al. The 5T approach in asthma: Triple Therapy Targeting Treatable Traits. *Respir Med.* 2022; 200: 106915.
- 2) Postma DS, Brightling C, Baldi S, et al. Exploring the relevance and extent of small airways dysfunction in asthma (ATLANTIS): baseline data from a prospective cohort study. *Lancet Respir Med.* 2019; 7; 402-416.
- 3) Cottini M, Licinia A, Lombardi C, et al. Clinical Characterization and Predictors of IOS-Defined Small-Airway Dysfunction in Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020; 8: 997-1004.
- 4) Foy BH, Soares M, Bordas R, et al. Lung Computational Models and the Role of the Small Airways in Asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019; 200: 982-991.
- 5) Hozawa S, Terada M, Hozawa M. Comparison of budesonide/formoterol Turbuhaler with fluticasone/salmeterol Diskus for treatment effects on small airway impairment and airway inflammation in patients with asthma. *Pulm Pharmacol Ther.* 2011; 24: 571-576.
- 6) Hozawa S, Terada M, Hozawa M. Comparison of the effects of budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy with fluticasone/salmeterol fixed-dose treatment on airway inflammation and small airway impairment in patients who need to step-up from inhaled corticosteroid monotherapy. *Pulm Pharmacol Ther.* 2014; 27: 190-196.
- 7) Hozawa S, Terada M, Haruta Y, Hozawa M. Comparison of early effects of budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy with fluticasone furoate/vilanterol for asthma patients requiring step-up from inhaled corticosteroid monotherapy. *Pulm Pharmacol Ther.* 2016; 37: 15-23.

Trimmer asthma outcome background

Soichiro Hozawa

Hiroshima Allergy & Respiratory Clinic

Abstracts

I encountered two cases of asthma in trimmers who were engaged in similar tasks at the same pet shop, and despite having almost identical environmental factors, their treatment outcomes differed. The possible reasons for this difference could be the degree of SAD (small airway dysfunction) indicators at the initial consultation, and the responsiveness of SAD indicators to ICS/LABA and ICS/LABA/LAMA. These factors might have influenced the treatment outcomes in a work environment where they were continuously exposed to allergens. SAD is one of the important treatable traits in long-term asthma management, and it is considered important to evaluate and respond to SAD at the initial stage of treatment in general asthma clinical practice.

Key words:

bronchial asthma, trimmer, small airway dysfunction; SAD, impulse oscillometry (IOS), Treatable Traits

症例報告

降電を機に増悪した イソシアネートによる過敏性肺臓炎が疑われた一例

久野花凜¹⁾、古賀康彦¹⁾、若松郁生¹⁾、武藤壮平¹⁾、増田友美¹⁾
吉田大祐¹⁾、矢富正清¹⁾、斎藤 悠¹⁾、鶴巻寛朗¹⁾、三浦陽介¹⁾
原 健一郎¹⁾、砂長則明¹⁾、前野敏孝¹⁾、久田剛志²⁾

1) 群馬大学医学部附属病院呼吸器・アレルギー内科

2) 群馬大学大学院医学系研究科保健学研究科

要 旨

イソシアネートは、ポリウレタン樹脂や塗料の硬化剤として広く使用されており、産業界のみならず一般家庭でも使用が増加している。一方で、イソシアネート曝露により喘息や過敏性肺炎(hypersensitivity pneumonitis: HP)などの健康被害が報告されており、特に職業性曝露が注目されている。HPの診断には抗原回避試験や環境評価、臨床経過の把握が重要であり、診療指針でも多角的な評価が推奨されている。近年は気候変動の影響で極端気象が増加し、災害後の復旧作業や高温下での業務によって、有害物質への曝露リスクが高まる可能性がある。今回我々は、降電災害後に車の塗装作業が増加し、独自のマスク構造によってイソシアネート曝露量が増加したことが契機となった症例を経験した。自然災害が契機となり急性～亜急性に過敏性肺炎が悪化したと考えられ、作業現場で使用されていた自作防塵マスクを含めて報告する。

キーワード：イソシアネート、nintedanib、過敏性肺炎、気候変動、降電

【症例】

74歳、男性。主訴：労作時呼吸困難 (Hugh-Jones分類Ⅱ度) 既往歴：69歳時に肺炎、70

歳時に胆嚢摘出術。アレルギー歴：バカンピシリンおよびブラノプロフェンによるアナフィラキシーショック。内服薬：アトルバスタチン、アムロジピン、エリスロマイシン、フルチカゾン・ウメクリジニウム・ビランテロール配合剤、アンプロキシソール、デキストロメトルファン、芍薬甘草湯。家族歴：特記すべきことなし。職業：自動車整備工場勤務(塗装業兼務)。喫煙歴：20本/日×40年(20歳～60歳)。

〒371-8511

群馬県前橋市昭和町3-39-15

群馬大学医学部附属病院呼吸器・アレルギー内科
古賀康彦

TEL: 027-220-8000

FAX: 027-220-8000

E-mail: ykoga@gunma-u.ac.jp

現病歴：202X年8月に発生した局所的な降電により、自動車の板金・塗装依頼が急増し、業務内容が板金修理から塗装作業中心へと変化した。その頃より労作時の呼吸困難感が出現。202X年11月に近医を受診し、COPDおよび間質性肺炎と診断され、去痰薬およびICS/LABA/LAMA配合剤が処方されたが症状は改善せず、202X+1年3月に当院紹介となった。

初診時現症：身長172cm、体重64kg、体温36.7℃、血圧132/78mmHg、脈拍74回/分、SpO₂ 92～93%（室内気）。ばち指を認め、両側下肺野にfine cracklesを聴取。

検査所見（Table 1）：白血球の軽度上昇、KL-6、SP-D、SP-A、フェリチンの高値、赤沈の亢進を認めた。抗核抗体は160倍であったが、各種自己抗体は陰性であった。

画像所見：初診時胸部X線（Fig. 1）で両側肺野にびまん性のすりガラス影を認めた。胸部HRCT（Fig. 2）では、気腫性変化を背景に両肺にびまん性の淡いすりガラス影、胸膜直下および肺底部優位に蜂巢肺様の小嚢胞状変化、それに一致して高濃度の浸潤影を認めた。呼吸機能検査（Table 1）：拘束性および閉塞性を併せ持つ混合性換気障害と、肺拡散能の著明な低下を認めた。

気管支鏡検査：可視範囲に明らかな異常は認めなかった。

気管支肺胞洗浄所見（Table 1）：左B5より施行。回収率45 mL/150 mL（30%）。リンパ球比率の上昇とCD4/CD8比の低下を認めた。好中球比率は28%と高値を示していた。咳嗽が強く、経気管支肺生検は施行困難であった。

経過：イソシアネート曝露歴に加え、胸部CTでの間質影、間質性マーカー（KL-6、SP-Dなど）の上昇、著明な拡散能低下を認め、BALFでもリンパ球数の増多を認め過敏性肺炎に矛盾しない所見を示していた。好中球比率がやや高値を示していた点について

は、回収率は30%と低めであったことから洗浄検体の評価に一定の限界があったと考えられるが、亜急性期の反応として一過性に好中球が増加していた可能性も示唆された。これらの所見より、イソシアネートによる過敏性肺炎が疑われ、抗原回避目的で入院となった。2週間の抗原回避試験では、VCは1.79Lから1.78Lと大きな変化はみられなかったが、KL-6は2912U/mLから2489U/mL（14.5%減）、WBCは8800/μLから7600/μL（13.6%減）と改善を認め、抗原回避試験は陽性と判断された¹⁾。環境調査では、職場において防塵マスクは着用していたが、高温環境下での快適性を目的として、マスク内に外気を流入させる独自の構造が施されていた。この構造が、イソシアネートの吸入曝露量増加の一因と考えられた（Fig. 3）。また、実際に使用されていた塗料にはヘキサメチレンジイソシアネート（HMDI）およびそのオリゴマーが含まれており、さらに吹付塗装やコンパウンドの使用など、粒子状物質やエアロゾルが発生しやすい作業工程もあったことから、イソシアネートへの曝露環境がより強いものであったと推察された。抗原回避後も安静時の呼吸不全是残存したため、プレドニゾン30 mg/日（0.5 mg/kg/日）を導入したところ、速やかに呼吸不全および各種検査所見の改善が得られた（Fig. 4, 5）。退院後は再曝露リスクが懸念されたが、ご高齢であったため自動車整備工場を辞める決断をされて、イソシアネートへの再曝露リスクは避けられた。さらに202X+1年6月よりプレドニゾンの減量を進めながらニンテダニブ200mg/日を導入し、病状の安定化が得られた。

【考察】

本症例は、曝露歴、環境評価、臨床経過、およびBALF所見をもとに、イソシアネートによる過敏性肺炎と診断された。長期にわたる低濃度のイソシアネート曝露に加え、降電

Table 1 初診時検査所見

血液検査			免疫学的検査			呼吸機能検査		
WBC	8,800	/ μ L	CRP	0.06	mg/dL	VC	1.79	L
Neu	58.1	%	KL-6	2912	U/mL	%VC	53.9	%
Eo	0.8	%	SP-A	74.5	ng/mL	FVC	1.90	L
Ba	1	%	SP-D	174	ng/mL	FEV1.0	1.34	L
Mo	9.3	%	IgG	2,696	mg/dL	FEV1.0%	70.5	%
Ly	30.8	%	IgA	523	mg/dL	%DLCo	40.8	%
RBC	4.92×10^6	/ μ L	IgM	98	mg/dL	気管支肺胞洗浄		
Hb	16.3	g/dL	IgE	73	IU/mL			
Ht	47.8	%	Ft	642.5	ng/mL	細胞数	8.8×10^6	
Plt	28.5×10^4	/ μ L	抗核抗体	160 倍		Neu	28	%
赤沈	79	Mm	抗 RNP 抗体	(-)		Ly	26	%
生化学検査			抗 Sm 抗体	(-)		Mo	0	%
			抗 SS-A 抗体	(-)		Eo	4	%
TP	8.9	g/dL	抗 SS-B 抗体	(-)		T 細胞サブセット		
AST	51	U/L	抗 ARS 抗体	(-)				
ALT	39	U/L	抗 MDA5 抗体	(-)		CD3+CD4+	29.9	%
LDH	244	U/L	抗 CCP 抗体	(-)		CD3+CD8+	67.8	%
Cre	1.01	mg/dL	抗トリコスポロン・アサヒ抗体	(-)		CD4/CD8 比	0.44	
UN	13	mg/dL	鳥特異的 IgG	(-)		イソシアネート TDI		
Na	138	mEq/L				特異的 IgE		陰性
K	4.1	mEq/L				イソシアネート MDI		
Cl	104	mEq/L				特異的 IgE		陰性



Figure1. 初診時胸部レントゲン画像
びまん性に網状陰影を認めた

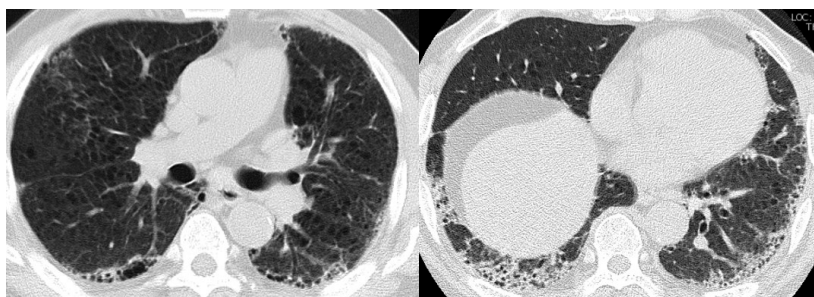


Figure 2. 初診時胸部CT画像

気腫性変化を背景に、右上葉を中心とした小葉中心性の淡いすりガラス影を認めた。肺底部は蜂巣肺に類似する牽引性気管支拡張変化と嚢胞性変化、及び付随する浸潤影を認めた。

降電を機に増悪したイソシアネートによる過敏性肺臓炎が疑われた一例



Figure 3. 自作の防塵マスク

夏季の暑さ対策として防塵マスクを自作されていた。高温環境下での快適性向上を目的として、コンプレッサーとマスクを組み合わせることで、圧縮空気がマスク内に直接供給される構造であった。自宅兼工場を見学した際に手に取ってみたところ、マスク内は塗装臭が充満していた。エアークンプレッサーから送気をした際に流れてきたエアも塗装臭を強く感じた。

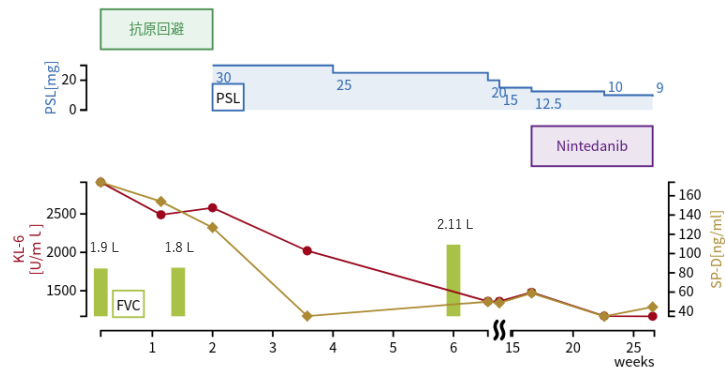


Figure 4. 治療経過と肺機能、及びKL-6、SP-Dの推移

抗原回避後のプレドニゾロン導入により、KL-6、SP-Dの速やかな低下傾向を認めた。またFVCの改善傾向もみとめた。KL-6が基準値まで低下しきらず、プレドニゾロンの減量を図るためニンテダニブを上乗せし、病状の安定化が得られた。

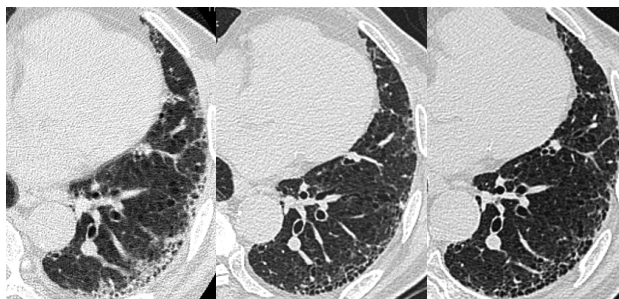


Figure 5. 入院後のCT画像経過

ステロイド導入後、すりガラス～浸潤影は速やかに改善を認めた（左から入院時→PSL 25mg→PSL 20mg）。

を契機とした業務内容の急激な変化によるイソシアネート曝露量の増加が、亜急性の増悪を招いたと考えられた。先行研究においても、イソシアネートによる過敏性肺炎は、初期には軽微あるいは非特異的な症状にとどまるが、曝露の継続または強化を契機に、急速に悪化し亜急性から慢性経過をたどる例が報告されている²⁾。23例を対象とした報告では、約43.5%が1年以上の曝露歴を有しており、慢性型HPへの移行が示唆されていた。また、曝露濃度が許容濃度 (TLV) を下回っていても発症した症例があり、感作後の急激な曝露量増加が病態のトリガーとなる可能性が指摘されている。

抗原回避のみでは軽快しない中等症以上のHP症例においては、副腎皮質ステロイド治療が推奨されている¹⁾。本症例でも、プレドニゾロンの投与により、症状、血液検査、画像所見、呼吸機能のいずれにも改善が認められた。ステロイド治療は、非線維化型HPに加え、線維化型HPに対しても、生存率の改善、FVCの維持、HRCTスコアの悪化抑制に寄与することが報告されており³⁾、特に線維化が高度になる前の早期導入が重要とされている。本症例においても、比較的早期に治療を開始できたことが、良好な転帰に寄与したと考えられる。

さらに本症例では、抗線維化薬であるニンテダニブを導入し、所見のさらなる改善が得られた。ニンテダニブは特発性肺線維症 (IPF) の治療薬として承認されているが、進行性線維化を伴う間質性肺疾患 (PF-ILD) を対象としたINBUILD試験⁴⁾で有効性が示されており、HP診療指針¹⁾においても進行性線維化症例への使用が推奨されている。同試験では、PF-ILD患者に対してニンテダニブまたはプラセボを投与し、その経過を比較した結果、ニンテダニブ群において年間のFVC低下量が有意に抑制された。特にHP患者は全体の中で最多の173例を占め、サブグループ解

析でも、FVCの年間約73mLの低下抑制効果が確認された。我々は過去にもニンテダニブを先行投与し奏功が得られたイソシアネートによる過敏性肺炎の一例を報告している⁵⁾。本症例における改善も、こうしたエビデンス、指針および臨床経験と整合する結果であった。

加えて、気候変動との関連にも注目する必要がある。IPCCの報告書^{6, 7)}では、人為的気候変動により猛暑、豪雨、洪水など極端気象の頻度と強度が増加しており、健康への複合的悪影響が懸念されている。日本では特に大雨の増加が顕著であり⁸⁾、これに伴う建物内の湿度上昇やカビの繁殖が室内空気環境を悪化させ、喘息やアレルギー性鼻炎、HPなどの呼吸器疾患のリスク因子となっている。また、気候変動に伴う災害増加は職業性曝露の機会を増加させるとともに、極端な気象により作業環境が急変し、イソシアネートのような有害物質への曝露リスクが高まる可能性もある。今後の医療現場では、こうした気象要因や環境曝露の変化を踏まえた包括的評価と対応が求められる。

利益相反 (conflict of interest) に関する開示：著者は本論文の内容について他者との利害関係を有しません。

【参考文献】

- 1) 日本呼吸器学会. 過敏性肺炎診療指針 2022. 克誠堂出版, 2022.
- 2) Nakashima K, Takeshita T, Morimoto K. Occupational hypersensitivity pneumonitis due to isocyanates: mechanisms of action and case reports in Japan. *Industrial Health*. 2001; 39(3): 269-279. doi:10.2486/indhealth.39.269
- 3) Ejima M, Okamoto T, Suzuki T, et al. Efficacy of treatment with corticosteroids for fibrotic hypersensitivity pneumonitis: a propensity score-matched cohort analysis. *BMC Pulmonary Medicine*. 2021; 21: 243.

- <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01608-1>
- 4) Wells AU, Flaherty KR, Brown KK, et al. Nintedanib in patients with progressive fibrosing interstitial lung diseases-subgroup analyses by interstitial lung disease diagnosis in the INBUILD trial: a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. *Lancet Respir Med*. 2020 May; 8(5): 453-460.
 - 5) 反町百花, 古賀康彦, 伊藤優志ら. イソシアネートによる過敏性肺炎が疑われ, nintedanibが奏功したと考えられた1例職業・環境アレルギー誌. 2022.3.
 - 6) IPCC(2022): 第6次評価報告書 第2作業部会報告書「気候変動2022:影響・適応・脆弱性」第7章:健康,福祉,および地域社会の構造の変化. <https://www.ipcc.ch/report/ar6/wg2/>
 - 7) Andersen ZJ, Vicedo-Cabrera AM, Hoffmann B, et al. Climate change and respiratory disease: clinical guidance for healthcare professionals. *Breathe*. 2023 Jul 11; 19(2): 220222. doi:10.1183/20734735.0222-2022. PMID:37492343
 - 8) 気象庁. 気候変動監視レポート2023. https://www.data.jma.go.jp/cpdinfo/monitor/2023/pdf/ccmr2023_all.pdf

A case of suspected hypersensitivity pneumonitis due to isocyanates aggravated by hailstorm

Karin Hisano¹⁾, Yasuhiko Koga¹⁾, Ikuo Wakamatsu¹⁾, Souhei Muto¹⁾
Tomomi Masuda¹⁾, Daisuke Yoshida¹⁾, Masakiyo Yatomi¹⁾, Haruka Saito¹⁾
Hiroaki Tsurumaki¹⁾, Yousuke Miura¹⁾, Kenichiro Hara¹⁾
Noriaki Sunaga¹⁾, Toshitaka Maeno¹⁾, Takeshi Hisada²⁾

1) Department of Respiratory Medicine, Gunma University Graduate School of Medicine

2) Gunma University Graduate School of Health Sciences

Abstracts

Isocyanates are widely used as hardeners for polyurethane resins and paints, and their use is increasing not only in the industrial sector but also in ordinary households. However, health hazards such as asthma and hypersensitivity pneumonitis (HP) caused by exposure to isocyanates have been reported, with occupational exposure attracting particular attention. Antigen avoidance tests, environmental evaluations, and understanding of the clinical course are important for diagnosing HP, and multifaceted evaluations are recommended in the treatment guidelines. In recent years, extreme weather has increased due to climate change, and the risk of exposure to harmful substances may increase due to post-disaster recovery work and work under high temperatures. In this case, we experienced an incident where the amount of isocyanate exposure increased due to an increase in car painting work after a hailstorm disaster, caused by a unique, original mask structure. It is believed that the natural disaster triggered the acute to subacute worsening of hypersensitivity pneumonitis, and we report this case, including the homemade dust mask used at the work site.

Key words:

Isocyanate, nintedanib, hypersensitivity pneumonitis, climate change, hailstorm

日本環境アレルギー学会会則

制定 平成 5. 7. 24
改訂 平成 15. 7. 13
改訂 平成 28. 7. 10
改訂 令和 6. 5. 27

第一章 総 則

- 第一条 本会は日本環境アレルギー学会 (JAPANESE SOCIETY OF ENVIRONMENTAL ALLERGY) と称する。
- 第二条 本会はわが国における環境に起因するアレルギー疾患の調査、基礎的並びに臨床的研究、予防、治療の進歩、発展に寄与することを目的とする。
- 第三条 本会は前条の目的を達成するために次の事業を行う。
(1) 年一回以上の学術集会 (以下学会と称する) および学会総会 (以下総会と称する) の開催
(2) 会誌の発行
(3) その他、本会の事業目的を達成するに必要な事項
- 第四条 本会の主たる事務所を前橋市昭和町 3-39-22 群馬大学大学院保健学研究科内に置く。

第二章 会 員

- 第五条 本会の趣旨に賛同し、所定の手続きを終えた者は、本会の会員となる。
- 第六条 本会に入会しようとする者は、評議員の推薦状及び所定の事項 (所属、職、地位、専門、住所、氏名等) を記入して事務局へ申し込むものとする。
- 第七条 会員は別に定めた会費を納入し、定期総会、集会に出席し会誌の配布をうけ、またその業績を本会の集会及び会誌に発表することができる。
- 第八条 会員で理由なく2年以上会費未納の場合は退会と見なすことがある。
退会を希望する者はその旨本会に通知する。その義務を怠り、又は本会の名誉を著しく毀損した時は、理事会の議により会員の資格を失うことがある。
- 第九条 本会に名誉会員、顧問、及び賛助会員を置く事ができる。

第三章 役 員

- 第十条 本会に次の役員を置く。
- | | |
|-------|-----|
| 会 長 | 1名 |
| 理 事 長 | 1名 |
| 常務理事 | 若干名 |
| 理 事 | 若干名 |
| 評 議 員 | 若干名 |
| 監 事 | 2名 |
- 第十一条 会長は本会を代表し総会及び学術集会の運営に当り評議員会、及び総会の議長となる。会長の選考は理事会で推薦し、評議員会の議を経て総会で決定する。その任期は前期総会終了時に始まり、当期総会終了時に終る。

第十二条

- (1) 常務理事は日常の業務を執行する。理事は会長を補佐し本会の総務、財務、編集等の業務を分担する。評議員は評議員会を組織し本会に関わる諸事を協議、決定し総会の承認を得る。監事は会務の監査を行う。
- (2) 理事及び評議員の任期は3年、互選によって選出することとする。また再任を妨げない。
- (3) 理事長は理事会の議長となる。その任期は3年とし再任を妨げない。
- (4) 理事会、評議員会は半数以上の出席(委任状を含む)を必要とする。議決は出席者の過半数により決める。

役員は別記役員選考規定により選出される。

第四章 財 務

第十三条 本会の経費は次の収入による。

- (1) 会 費
- (2) 賛助会費
- (3) 寄 付 金
- (4) その他の収入

第十四条 会費は年額5,000円とする。

第十五条 本会の会計年度は毎年4月1日に始まり翌年3月31日に終わる。

第十六条 本会の予算及び決済は監事の監査を受けた後、理事会、評議員会の議を経て承認をうける。

第五章 集 会

第十七条 会長は年一回以上、総会及び学会を招集する。

付 則

1. 本会則は平成5年7月24日より施行する。
2. 本会則の改正は理事会、評議員会にはかり総会の承認を求める事とする。

名誉会員内規

1. 日本環境アレルギー学会会則第九条に基づき環境アレルギー学ならびに学会の発展に著しく貢献した会員で、満75歳以上に達した者は、名誉会員に推薦される資格がある。
2. 名誉会員は、理事3名以上による推薦を要し、理事会、評議員会の承諾を得て推挙されるものとする。
3. 名誉会員に推挙された者は、評議員、理事の役職から除外される。
4. 名誉会員は評議員会に出席して意見を述べることはできるが、議決に加わることはできない。
5. 名誉会員は、会費はこれを徴収しない。

日本環境アレルギー学会役員

【役 員】

理 事 長	土橋 邦生					
常 務 理 事	岡野 光博	杉浦真理子	東田 有智	山口 正雄	吉原 重美	
理 事	石塚 全	相良 博典	佐藤 一博	佐野 博幸	中村 陽一	
	永田 真	新實 彰男	久田 剛志	堀口 高彦	横山 彰仁	
監 事	足立 満	松永佳世子				

【評 議 員】

浅野浩一郎	石塚 全	岩永 賢司	岡野 光博	金廣 有彦
川部 勤	黒澤 一	古賀 康彦	相良 博典	佐藤 一博
佐野 博幸	白井 敏博	杉浦真理子	高山かおる	谷口 正実
鶴巻 寛朗	東田 有智	土橋 邦生	長瀬 洋之	中村 陽一
永田 真	新實 彰男	西村 善博	久田 剛志	檜澤 伸之
平田 一人	笛木 直人	笛木 真	藤枝 重治	放生 雅章
保澤総一郎	堀口 高彦	松瀬 厚人	村木 正人	矢寺 和博
矢富 正清	山口 正雄	横山 彰仁	吉原 重美	渡邊 直人
和田 裕雄				

以上任期：令和4年6月19日～令和7年総会日まで

【委 員 会】

将来構想委員	石塚 全	金廣 有彦	川部 勤	相良 博典	佐野 博幸
	永田 真	久田 剛志	堀口 高彦	矢寺 和博	和田 裕雄
編 集 委 員	岡野 光博	川部 勤	古賀 康彦	佐藤 一博	杉浦真理子
	土橋 邦生	久田 剛志	山口 正雄		

(以上五十音順)

【名誉会員】

伊藤 幸治	中島 重徳	宮本 昭正	池澤 善郎	宇佐神 篤
上田 厚	浅井 貞宏	大田 健	眞野 健次	岸川 禮子
末次 勸	松下 兼弘			

日本環境アレルギー学会誌投稿規定

1. 本会誌の原稿は、環境アレルギーに関連するあらゆる分野の未発表の和文論文並びに英文論文（原著、総説、症例及び調査報告、資料、短報など）、会報、抄録、雑報などとする。
2. 本会の会員は、会誌に投稿することができる。原稿の採否、掲載の順序、体裁などは、編集委員会が決定する。また、編集委員会は、本会の目的に添う原稿を依頼することができる。
3. 本会誌に投稿する論文は、人を対象とする場合には、ヘルシンキ宣言の精神に則ったものであり、また、実験動物を用いたものは、各施設の動物実験指針に則って倫理的に行われたものでなければならない。

4. 論文の構成

- (a) 原著論文は、①タイトルページ、②key words、③和文抄録、④緒言、⑤研究対象、方法、⑥結果、⑦考察、⑧謝辞、⑨引用文献、⑩図の説明文、⑪英文抄録を、①～⑪の順序で構成し、それぞれ改頁して記載する。ページを記入する。
- (b) 速報の構成は原則として原著論文に準ずる。症例報告は⑤、⑥を症例呈示として記載する。

5. 原稿の作成

原稿の作成にあたっては次の諸点に留意されたい。

原稿はA4判用紙にダブルスペース（行間を1行分あける）で入力し、余白を上下左右各30mmとすること。明朝体12ポイントで、1ページ600字程度とする。数字及び英字は半角文字で入力する。通しでページ番号を入れること。

(a) タイトルページ (1 ページ目)

論文の種類（「原著」、「症例報告」など）、表題（略語を用いないこと）、著者名（ふりがなつき）、所属機関名、簡潔表題（brief title for a running head、40字以内）、代表者の連絡先（住所、電話、FAX、E-mail address）を原稿1枚目に明記すること。

なお共著者は実際の共同研究者に限り、過多とならぬよう注意すること。

(b) 2 ページ目

論文中のkey words（日本語・英語で5語以内）、および原稿中の略語（全綴り明記）をABC順に配列し、原稿第2枚目に一括記載すること。

(c) 抄録 (3 ページ目)

原著、速報及び症例報告には簡明な和文抄録（500字以内）と、それに対応する英文抄録（500語以内）を必要とする。

抄録は構造化抄録（structured abstract）とし、背景・目的（Background）、方法（Methods）、結果（Results）、結語（Conclusion）等に分けて記載する。但し、症例報告は必ずしもstructured abstractでなくてもよい。

(d) 記述は現代かなづかい、かな交り、横書きとし、簡明を期すること。

(e) 略語はb項のほか、文中初出のものは全綴りの後（ ）内に記し、原則として新しい略語を用いないこと。

ただし、止むを得ない場合は国際刊行物を参照し、適切な略語を選ばれたい。

(f) 外来語および外国人名で慣用訳のないものは原字そのままを用いること。動物、植物、細菌などの学名はアンダーラインを付し（印刷の場合イタリック体とするため）、2命名法によって属名の最初の1字のみは大文字にすること。

文中の外来語は固有名詞（人名、商品名など）を除き、原則として小文字を使用すること。

- (g) 薬品名は一般名で記載する（商品名を記載する必要がある場合には初出時に一般名に続け[®]と記載する）。
- (h) 度量衡の単位には m、cm、mm、 μ 、nm、pm、l、ml、 μ l、kg、g、mg、 μ g、ng、pg、xg などを用い、各符号の後に省略記号（・）をつけないこと。
- (i) 数を表すにはすべて算用数字を用いるが、成語はそのまま用いること。（例：一般、同一、1 回、1 度）
- (j) 英文原稿の構成は和文原稿に準じる。
- (k) 図、表、写真等は、本文とは別にまとめる。

それらの番号は、図 1、表 1（英文では、Fig.1、Table1）のごとく、それぞれに一連番号を付し、挿入箇所を本文に記載する。

- (l) 図、表、写真等のカラーでの投稿を可能とし、カラー投稿はカラー掲載（電子版）とする。カラー掲載を希望しない場合、白黒で投稿すること。
- (m) 図・表の表題説明は、図の場合は図の下に、表の場合は表の上に書く。
説明は、その内容を十分に理解させるに足るもので、和文論文の場合も欧文で書くことが望ましい。
- (n) 文献は引用順に番号をつけて最後に一括し、下記の記載例の形式で記す。
本文中の記載も「…知られている¹⁾、あるいは、…²⁾、…³⁾、…¹⁻⁵⁾」のように、文献番号をつける。
また、著者が 4 名を超える場合には最初の 3 名を記し、あとは「ほか」（英文では et al.）とする。

〔記載例〕

<学術雑誌> 著者名. 表題. 雑誌名 発行年（西暦）；巻：初頁－終頁

- 1) 関 覚二郎. 米国产杉材工作ガ因ヲナセル喘息発作. 日内会誌 1926；13：884 - 8.
- 2) 七條小次郎, 齋藤 武, 田中 茂, ほか. こんにやく喘息に関する研究（第一報）. 北関東医学 1951；1：29 - 39.
- 3) Landsteiner K, Jacobs J. Studies on the sensitization of animals with simple chemical compounds. J Exp Med 1935；61：643 - 56.
- 4) American Thoracic Society. Definition and classification of chronic bronchitis, asthma and pulmonary emphysema. Am Rev Respir Dis 1962；85：762 - 8.

<単行本> 著者名. 表題. 編者名. 書名. 発行所所在地：発行所, 発行年（西暦）：引用初頁－終頁.

- 1) 石崎達. 職業アレルギーの疫学. 職業アレルギー研究会編. 職業性喘息. 東京：朝倉書店, 1976：1-16.
- 2) Williams DA. The social consequences of allergic diseases in the employed and self-employed with special reference to occupations. In：Netherlands Society of Allergy, Netherlands Institute for Preventive Medicine, Netherlands Society of Occupational Medicine, editors. Occupational allergy Leiden：Stenfert Kroese, 1958：108-37.
- 3) Patterson R, Zeiss CR Jr, Grammer LC, et al. editors. Allergic diseases：diagnosis & management. 4th ed. Philadelphia：Lippencott, 1993.

上記の記載例は、Uniform requirements for manuscripts submitted to bio-medical journals (1991) に準じた。

雑誌名の略記は、List of Journals in Index Medicus及び医学中央雑誌略名表を用い、不明の場合には省略せずに書くこと。

6. 原稿の投稿は、本文、図、表についてそれぞれファイルを作成し、電子メールにファイル添付で送付する。

または電子メディア (CD・USBメモリー) に保存したものを下記へ送付する。その際は送付記録が残る方法で送付すること。

送付先 〒371-8514 前橋市昭和町3-39-22 群馬大学大学院保健学研究科
日本環境アレルギー学会編集委員会 委員長 久田剛志
Tel&Fax : 027-220-8944
E-mail : hisadat@gunma-u.ac.jp

7. 投稿論文の研究について、他者との利害関係の有無を記載した利益相反 (conflict of interest) に関する開示書 (別紙規定様式 (2-B)) を提出する。本書類は論文の採否には影響しないが、論文が本会誌に掲載される際に明記される。
8. 著者校正は、原則として初校1回のみとする。
9. 投稿原稿の掲載料は、筆頭著者またはコレスポンディングオーサが会員であれば無料とする。未会員の場合は6,000円とする。
10. 別刷りの配布はない。
11. 投稿論文の採否は2人のレフェリーによる審査を経て決定する。
12. 掲載論文は学会ホームページにて、学会員に対しオンライン公開する。
13. 本誌に掲載された論文等の著作権は、本学会に帰属する。
14. 電子版掲載論文をオリジナルとする。

日本環境アレルギー学会編集委員会

(様式 2-B)

日本環境アレルギー学会刊行誌におけるCOI申告書

著者名: _____

論文題名: _____

論文種類: 原著・症例報告・速報・Letters to the Editor・綜説

(該当項目に○をつけて下さい。)

(著者全員について、投稿時点の前の年から過去3年間に対象に、発表内容に関係する企業・組織または団体との COI 状態を記載すること)

項目	該当の状況	有に該当する場合、著者名:企業名などの記載
① 報酬額 1つの企業・団体から年間100万円以上	有・無	
② 株式の利益 1つの企業から年間100万円以上、あるいは当該株式の5%以上保有	有・無	
③ 特許使用料 1つにつき年間100万円以上	有・無	
④ 講演料 1つの企業・団体から年間合計50万円以上	有・無	
⑤ 原稿料 1つの企業・団体から年間合計50万円以上	有・無	
⑥ 研究費・助成金などの総額 1つの企業・団体からの研究経費を共有する所属部局(講座、分野あるいは研究室など)に支払われた年間総額が100万円以上	有・無	
⑦ 奨学(奨励)寄附などの総額 1つの企業・団体からの奨学寄附金を共有する所属部局(講座、分野あるいは研究室など)に支払われた年間総額が100万円以上	有・無	
⑧ 企業などが提供する寄附講座 (企業などからの寄附講座に所属している場合に記載) *実質的に使途を決定し得る寄附金の総額が年間100万円以上のものを記載	有・無	
⑨ 旅費、贈答品などの受領 1つの企業・団体から年間5万円以上	有・無	

本 COI 申告書は論文掲載後 2 年間保管されます

申告日: 年 月 日

筆頭著者署名: _____

日本環境アレルギー学会雑誌 第32巻 第2号
Journal of the Japanese Society of Environmental Allergy

編集委員

委員長 久田 剛志

委員 岡野 光博 川部 勤 古賀 康彦
佐藤 一博 杉浦真理子 土橋 邦生
山口 正雄

発行所 日本環境アレルギー学会
〒371-8514 群馬県前橋市昭和町3-39-22
群馬大学大学院保健学研究科
Tel & Fax 027-220-8944
URL <https://plaza.umin.ac.jp/jea/>

発行日 2025年5月

印刷所 日本特急印刷株式会社
〒371-0031
群馬県前橋市下小出町2-9-25

JOURNAL OF THE JAPANESE SOCIETY OF ENVIRONMENTAL ALLERGY

Vol. 32 No. 2

May 2025

REVIEWS :

The future of climate change and air pollution	H. Tanimoto	(1)
Allergy Management in Schools: What School Doctors Should Know	T. Imai	(11)
Tree Nut Allergies	K. horimukai	(19)
<i>Anisakis</i> Allergy – What Should We Do?	S. Suzuki, et al.	(29)
Evaluation of allergen avoidance for respiratory diseases.	N. Tsurikisawa	(41)
Digital Health for Allergic Diseases	T. Iinuma	(53)

ORIGINALS :

Moth (Lepidoptera) antigen outbreak timing and weather	K. Kojima, et al.	(61)
--	-------------------	------

CASE :

Trimmer asthma outcome background	S. Hozawa	(69)
A case of suspected hypersensitivity pneumonitis due to isocyanates aggravated by hailstorm	Y. koga, et al.	(75)