

日本職業・環境アレルギー学会雑誌

OCCUPATIONAL AND ENVIRONMENTAL ALLERGY

第33回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会プログラム

会 期：平成14年6月28日(金)・29日(土)

会 場：ナ ビ オ ス 横 浜

〒231-0001 横浜市中区新港町

TEL：045-633-6000

会 長：池澤 善郎（横浜市立大学医学部皮膚科学教室教授）

Vol.10-1
2002年6月

日本職業・環境アレルギー学会
JAPANESE SOCIETY OF OCCUPATIONAL AND ENVIRONMENTAL ALLERGY

第33回日本職業・環境アレルギー学会の開催にあたって

本学会は、1970年の第1回から第23回までの職業アレルギー研究会と1993年の第1回から第9回までの日本職業アレルギー学会を受け継いで、職業性のアレルゲン物質だけでなく、広く環境中のアレルゲンによって引き起こされる職業環境アレルギー性疾患の臨床的研究並びに基礎的研究に興味を持つ日本の大学・医療機関・研究機関における臨床医や基礎研究者の全国学会として、今年から日本職業・環境アレルギー学会と名前を改めました。回数は通算33回となりますが、日本職業・環境アレルギー学会としては最初の学会です。

このような節目の時に、第33回日本職業・環境アレルギー学会を当地横浜にて開催させて頂くこととなり、大変光栄に存じます。化学物質とアレルギーの関係は、皮膚科領域では接触アレルギーによるカブレや中毒性の刺激反応としてよく知られていますが、今日では、こうした問題に加えて、新建材由来のホルマリン等の化学物質によるとされるシックハウス症候群、アスピリン・その他の消炎鎮痛剤・防腐剤・タートラジンによるアスピリン不耐症、動物実験で観察される金属やホルマリンによる免疫アレルギー反応に対する賦活作用等が明らかとなり、さらに最近のアレルギー疾患の増加には今日の環境中における夥しいばかりの化学物質の関与が指摘されています。

そこで、本学会では、「アレルギー（様）疾患の発症を化学物質の作用から考える」をテーマとして、「環境ホルモン（内分泌攪乱物質）と免疫アレルギー」、「シックハウス症候群、化学物質過敏症」、「NSAIDsで増悪するアレルギー疾患」の3つのシンポジウムを企画し、特別講演にお招きしたソウル国立医科大学のHee Chul Eun皮膚科教授には「アレルギー性皮膚疾患における職業環境要因」を、大阪大学大学院の森本兼曩社会環境医学教授には「ライフスタイルと免疫アレルギー反応」を、北里研究所の坂部貢臨床環境医学センター部長には「化学物質過敏症の診断・治療の現状と問題点」の3つをそれぞれお願いしてあります。少々盛り沢山となり、討論時間がいつもより短くなりましたが、今回も例年のように活発な御討論をお願い致します。また同じフロアにいくつか商品展示コーナーを設けましたので、情報交換の場としてご利用頂ければと思います。

さて、学会会場があるナビオス横浜は、いま若者にとっても人気のある「みなとみらい地区」の新しいショッピングセンター「ワールドポーターズ」の隣にあり、最寄りの駅の桜木町駅から「汽車道」を歩いて行くコースはミナト横浜らしい面影と振り返るとランドマークタワーやクイーンズスクエアの高層ビルと観覧車が目の前に聳えなかなか素敵です。皆様のお越しをお待ちしております。また本学会の開催に際し、本学術大会の趣旨に御賛同下さり、多大なご協力ご支援を賜りました関係各位の皆様に対し、この場を借りて心から厚く御礼申し上げます。

2002年6月吉日

第33回日本職業・環境アレルギー学会
会長 池澤善郎

お知らせとお願い

参加者の皆様へ

1. 受付は、2日間共に学会会場入口（ナビオス横浜2階「カナール」）で行います。受付で手続きの上、会場内では常に名札をつけて下さい。
2. 参加費（懇親会費を含む）は一般10,000円、学生6,000円です。
学生の方は、当日学生証を提示してください。
3. 本学会は、日本アレルギー学会認定医・認定専門医業績単位（発表3、参加4）が認められています。

*日本職業・環境アレルギー学会は、日本アレルギー学会認定医・認定専門医制度における認定学会・研究会・講習会から関連学会に認定されました。（下記表参照）
本学会認定医等申請の際の発表（筆頭）3単位、出席4単位となります。

関 連 学 会	発 表 者	出 席 者
日本臨床免疫学会 日本小児アレルギー学会 日本リウマチ学会 日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会 日本免疫学会 <u>日本職業・環境アレルギー学会</u> <u>日本小児難治喘息・アレルギー疾患学会</u> 日本鼻科学会 <u>日本皮膚アレルギー学会</u> 日本接触皮膚炎学会 日本臨床眼科学会 <u>日韓アレルギーシンポジウム</u> <u>American Academy of Allergy Annual Meeting</u> <u>European Academy of Allergy Annual Meeting</u> 日本呼吸器学会	会 → 3	会 → 4

注) _____ は、今回改正（分類移動）のあった学会です。

●口演者の皆様へ

1. 一般演題の口演時間は、発表6分、討論2分です。時間厳守をお願い致します。
2. スライドの枚数に制限はありませんが、スクリーンは一面です。スライドは口演時間の30分前までに受付に提出してください。また、口演終了後は速やかにスライドをお受け取り下さい。
3. その他は、座長の指示に従ってください。

●座長の先生方へ

1. 15分前までに、次座長席にご着席ください。

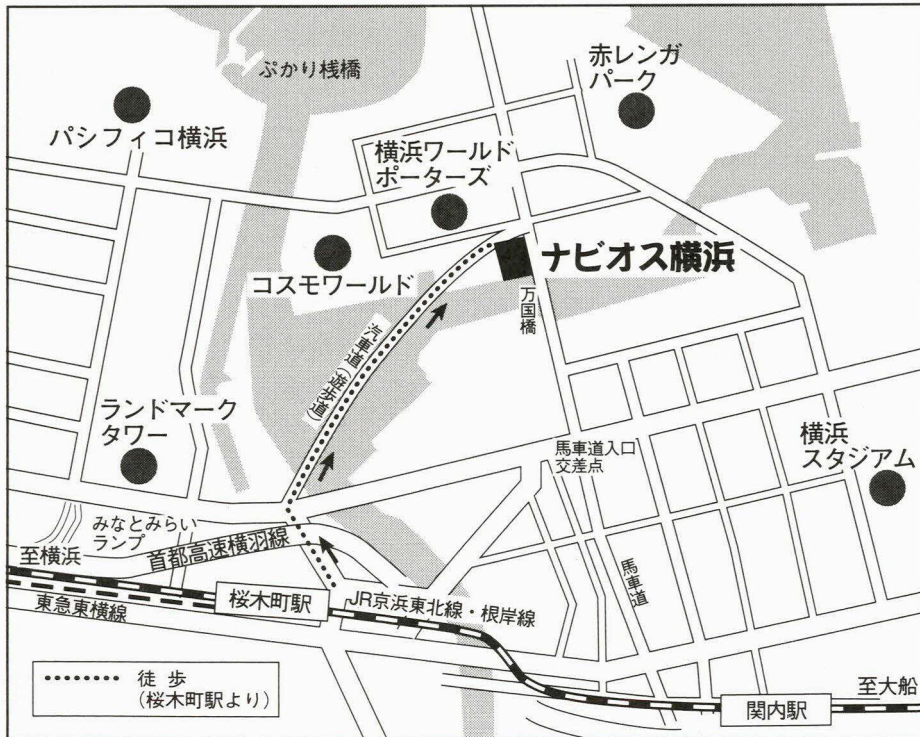
第33回日本職業・環境アレルギー 学会総会・学術大会に参加される皆様へ

1. 会場について

第33回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会は、ナビオス横浜2階「カナール」で開催されます。

交通機関

- (1) 桜木町駅（JR京浜東北線・根岸線、東急東横線、市営地下鉄）下車後、「ワールドポーターズ」「汽船道」方面へ徒歩7分。
（「ワールドポーターズ」の隣に位置します。）
新横浜駅より、JRまたは市営地下鉄線経由で22分。
- (2) 横浜駅東口（JR、東急東横線、相鉄線、市営地下鉄）からタクシーで約10分、1200円程度。
- (3) 横浜駅東口、桜木町駅より市営バス141系統 「ワールドポーターズ」下車、徒歩1分。



2. 第33回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会の参加費について

参加費（懇親会費を含む）は、一般10,000円、学生6,000円です。

学生の方は、当日学生証を提示してください。

受付にて、領収書兼参加登録証（ネームプレート）をお受け取り下さい。

ネームプレートには、ご芳名、ご所属をご記入の上、ご着用をお願いいたします。

受付は6月28日は午前11時より、29日は午前8時30分より開始致します。

3. 日本職業・環境アレルギー学会への入会・年会費の支払いについて

当日、会場に日本職業・環境アレルギー学会事務局は、特に設けません。

本学会に入会をご希望される方は、受付にて学会申込用紙をお受け取りいただき、後日下記事務局までお申し込みください。

また、学会当日に年会費の支払いも、お受けできませんのでご了承下さい。

なお、日本職業・環境アレルギー学会への入会・年会費（5,000円）の支払いは随時可能です。詳しくは日本職業・環境アレルギー学会事務局までお問い合わせください。

学会事務局：群馬大学医学部保健学科内

日本職業・環境アレルギー学会事務局

〒371-8514 前橋市昭和町3-39-15

TEL : 027-220-8944 FAX : 027-220-8944

4. 昼食について

ナビオス横浜1階（80名）と3階（54名）にレストランがあります。また、ワールドボーターズでもお食事ができます。

2日目のシンポジウム3は、ランチョン形式になっております。

5. 懇親会について

第1日目学会終了後、同室にて30分後より懇親の場を設けさせていただきます。奮ってご参加下さい。

6. 企業展示について

学会会場となり「オリージャ」に企業展示を設けてあります。

自律神経系の評価装置や化学物質過敏症の診断に必要な機器の展示を予定しております。また、会場にて職業・環境アレルギー、化学物質過敏、環境ホルモン関連図書の書籍展示・販売もしております。

第33回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会及び関連行事

第33回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会

会期：2002年6月28日(金)・29日(土)

会場：ナビオス横浜 2階「カナル」 「オリージャ」

〒231-0001 横浜市中区新港町

TEL：045-633-6000

編集委員会

日時：2002年6月28日(金) 9:30～10:00

会場：学会場「オリージャ」

理 事 会

日時：2002年6月28日(金) 10:00～11:00

会場：学会場「オリージャ」

評議委員会

日時：2002年6月28日(金) 11:00～11:30

会場：学会場「オリージャ」

総 会

日時：2002年6月29日(土) 11:50～12:20

会場：学会場「カナル」

学 術 大 会

日時：2002年6月28日(金) 12:00～18:10

日時：2002年6月29日(土) 8:45～14:35

会場：学会場「カナル」

懇 親 会

日時：2002年6月28日(金) 18:40～20:30

会場：学会場「カナル」

日 程 表

	第1日 6月28日(金)	第2日 6月29日(土)	
		受付開始	8:30
		特別講演3 坂部 貢 (北里研究所)	8:45
9:30	編集委員会	シンポジウム2 オーガナイザー 石川 哲 (北里研究所) 山川有子 (横浜市立大学)	9:20
10:00	理事会		
11:00	評議委員会		
11:30		会長講演 池澤善郎 (横浜市立大学)	11:20
12:00		総会	11:50
12:05	開会の辞		
	一般演題	休憩	12:20
		シンポジウム3 (ランチョン形式) オーガナイザー 谷口正実 (国立相模原病院) 相原道子 (横浜市立大学)	12:30
		閉会の辞	14:30
14:40	シンポジウム 1 オーガナイザー 井口泰泉 (岡崎国立研究機構) 高橋一夫 (横浜市立大学)		14:35
16:40	特別講演 1 Hee Chul Eun (ソウル国立医科大学)		
17:25	特別講演 2 森本兼曩 (大阪大学大学院)		
18:10	準備		
18:40	懇親会 (20:30 終了)		

第1日目 6月28日(金)

開会の辞

12:00 ~ 12:05

一般演題

12:05 ~ 14:40

【セッション①】 座長：榊原博樹（藤田保健衛生大学医学部呼吸器内科・アレルギー科）

1. 職業性小麦粉アレルギーの3例

○星野多美、内田博実、岡澤光芝、榊原博樹（藤田保健衛生大学医学部呼吸器内科・アレルギー科）、曾和順子、松永佳世子（同皮膚科）、内藤健晴（同耳鼻咽喉科）、上平知子（上平整形外科・内科）

2. 輸入牧草運搬業者にみられた通年性牧草喘息の1例

○宮本孝行、小林 仁、佐藤温子、吉田 匠、黒田 晋、鹿内俊樹、毛利 孝、谷藤幸夫、山内広平、井上洋西（岩手医科大学第3内科）

3. 紙加工場従業者にみられた職業性喘息の1例

○高本 公（高本医院）

4. 職業性そばアレルギーの2例の現況

○中村 晋（東松山市）、山口道也（山口クリニック）

5. 喘息通院患者における職業起因性の検討

○船越光彦、田村昭彦（九州社会医学研究所）

【セッション②】 座長：山下直美（帝京大学医学部内科）

6. TGF- β の中和によるディーゼル排気微粒子が誘導する気道のリモデリングの制御

○田下浩之、山下直美、石田博文、中野純一、宮坂 崇、大林王司、中島幹夫、金子富志夫、大田 健（帝京大学医学部内科）

7. 上葉優位型肺線維症（IPUF）における粉塵吸入との関連性について

○三好祐顕、石井芳樹、福田 健（獨協医科大学呼吸器・アレルギー内科）

8. 3歳児のアレルギー・免疫指標に影響する環境因子の検討

○吉田貴彦（旭川医科大学衛生学）

9. 病院給食中フタル酸エステル類の残留実態調査

○伊藤由起（名古屋大学医学部保健学科）、斎藤 勲（愛知県衛生研究所）
高木健次、柴田英治、高木健三（名古屋大学医学部保健学科）

【セッション③】 座長：上田 厚（熊本大学医学部衛生学）

10. 蕁麻疹を主症状としたシックハウス症候群

○渡辺京子（茅ヶ崎徳洲会総合病院皮膚科）

11. 小学校校舎改修後の室内空気質調査と化学物質過敏症
○原田幸一、上田 厚（熊本大学医学部衛生学）
12. ガスボンベ再生工に発症した化学物質過敏症（CS）の1例
○道端達也（玉島協同病院）
13. 環境クリーンルームにおける化学物質過敏症の診断
○岡田千春、木村五郎、春摘 誠、坂口 基、宗田 良、高橋 清
（国立療養所南岡山病院アレルギー科）

【セッション④】 座長：福田 健（獨協医科大学呼吸器・アレルギー内科）

14. スギ花粉により増悪したと考えられる気管支喘息の8例
○笛木 真、笛木直人、下田隆也、田中義人、堀江健夫、多胡洋子、笛木豊司、
牧野莊平（上武呼吸器科内科病院）
15. 冬期に発症し原因が特定出来なかった過敏性肺臓炎の3例
○太田真弓、石井芳樹、三好祐顕、朝倉琢磨、相良博典、福田 健
（獨協医科大学呼吸器・アレルギー内科）
16. 24時間風呂による皮膚非定型抗酸菌症（*Mycobacterium fortuitum*）の1例
○花井 博、鈴木啓之（日本大学医学部皮膚科）、鈴木安広（葛飾区）
17. ヒスタグロビン療法が有効であったコリン性蕁麻疹の1例
○渡邊直人、山口文平、福田 健（獨協医科大学呼吸器・アレルギー内科）
18. 医学生における試験によるストレスと唾液分泌型IgAの変動
○大槻剛巳、友国晶子、兵藤文則、植木絢子（川崎医科大学衛生学）、辻田 敏、
森本兼曩（大阪大学大学院医学研究科環境医学）

シンポジウム1

14:40～16:40

「環境ホルモン（内分泌攪乱物質）と免疫アレルギー」

オーガナイザー：井口 泰泉（岡崎国立研究機構）
高橋 一夫（横浜市立大学）

1. はじめに 井口 泰泉（岡崎国立研究機構統合バイオサイエンスセンター）
2. 環境ホルモン研究の最前線
井口 泰泉（岡崎国立研究機構統合バイオサイエンスセンター）
3. 環境ホルモンと自然免疫
安保 徹（新潟大学大学院免疫学・医動物学）
4. トリブチル錫による Th1/Th2 インバランスの誘導
加藤 琢磨（三重大学医学部生体防御医学）

5. 子供の発達成長における環境ホルモンの影響

角田 和彦 (坂総合病院小児科)

6. トリブチル錫暴露マウスにおける免疫応答の変化

竹下 芳裕 (横浜市立大学医学部皮膚科)

7. 結び

高橋 一夫 (横浜市立大学医学部皮膚科)

特別講演1

16:40～17:25

座長: 池澤 善郎 (横浜市立大学医学部皮膚科)

Occupational and Environmental Factors in Allergic Skin Disease in Korea

Dr. Hee Chul Eun (ソウル国立医科大学皮膚科)

特別講演2

17:25～18:10

座長: 眞野 健次 (帝京大学医学部内科)

ライフスタイルと免疫アレルギー反応

森本 兼曩 (大阪大学大学院・医系・社会環境医学)

(懇親会準備 18:10～18:40)

懇親会

18:40～20:30

第2日目 6月29日 (土)

特別講演3

8:45～9:20

座長：吉田 貴彦（旭川医科大学衛生学）

シックハウス症候群・化学物質過敏症の診断・治療の現状と問題点
坂部 貢（北里研究所・臨床環境医学センター）

シンポジウム2

9:20～11:20

「シックハウス症候群、化学物質過敏症」

オーガナイザー：石川 哲（北里研究所病院）

山川 有子（横浜市立大学）

1. はじめに 石川 哲（北里研究所臨床環境医学センター）
2. 化学物質汚染発生の測定・評価法と抑制対策
土屋 悦輝（工学院大学応用化学科）
3. 化学物質汚染の皮膚及び気道疾患との関わり
坂本 龍雄（名古屋大学医学部小児科）
4. 化学物質過敏症とストレス性要因の関わり
熊野 宏昭（東京大学大学院医学系研究科ストレス防御・心身医学）
5. 皮膚科におけるシックハウス症候群
山川 有子（横浜市立大学医学部附属市民総合医療センター皮膚科）
6. シックハウス症候群・化学物質過敏症の臨床的検討
渡辺 一彦（渡辺一彦小児科医院院長）
7. 結び 山川 有子（横浜市立大学医学部附属市民総合医療センター皮膚科）

会長講演

11:20～11:50

座長：牧野 莊平（東京アレルギー疾患研究所）

アトピー性皮膚炎と化学物質
池澤 善郎（横浜市立大学医学部皮膚科）

総 会

11:50～12:20

休 憩

12:20～12:30

シンポジウム3

12:30～14:30 (ランチョン形式)

「NSAIDsで増悪するアレルギー疾患」

オーガナイザー：谷口 正実 (国立相模原病院)

相原 道子 (横浜市立大学)

1. はじめに 谷口 正実 (国立相模原病院アレルギー科)
2. アスピリン蕁麻疹およびNSAIDsによる即時型アレルギー反応の増強について
原田 晋 (三田市民病院皮膚科)
3. 蕁麻疹を伴う皮膚疾患におけるNSAIDsの影響について
猪又 直子 (横浜市立大学医学部皮膚科)
4. 食物依存性運動誘発アナフィラキシーの疫学
相原 雄幸 (横浜市立大学医学部附属市民総合医療センター小児科)
5. NSAIDs不耐症とアラキドン酸カスケード
東 憲孝 (国立相模原病院アレルギー臨床研究センター)
6. NSAIDsで悪化するアレルギー疾患－耳鼻咽喉科の立場から
荻野 敏 (大阪大学医学部保健学科)
7. アスピリン喘息の病態の特徴－発症機序との関連から－
榊原 博樹 (藤田保健衛生大学医学部呼吸器内科・アレルギー科)
8. 結び 相原 道子 (横浜市立大学医学部皮膚科)

閉会の辞

14:30～14:35

会 長 講 演
特 別 講 演
シ ン ポ ジ ウ ム

□会長講演

アトピー性皮膚炎と化学物質

横浜市立大学医学部皮膚科

池 澤 善 郎

アトピー性皮膚炎(atopic dermatitis: AD)は、家族的・遺伝的な過敏性体質(別名アトピー素因)があるものに多くは乳幼児期より発症するそう痒感の強い湿疹性疾患で、成長と共に学童期にかけて寛解する例が多いとされているが、近年、たとえある期間寛解しても再燃悪化するか、或いは明らかな寛解期もなく再燃悪化することにより、顔面・頸・上胸背部などの難治性病変を特徴としたADが思春期以降の成人において増加している。本症の皮膚病変は組織学的にspongiosisや炎症性細胞のexocytosisを伴う表皮肥厚と真皮上層の血管周囲性細胞浸潤を特徴とした慢性皮膚炎の組織所見を示すことはよく知られているが、病因から症状に至る本症の病態には未だ不明な点が多い。最近、T細胞、抗原提供細胞としてのmacrophageやLangerhans細胞、好酸球、好塩基球、肥満細胞、表皮角化細胞などから遊離されるサイトカインやケミカルメディエーターの生物活性に関する研究が進み、その炎症の本態も明らかになり、その病因も、原因となる身近なアレルゲンや免疫賦活物質、また非アレルギー性炎症の原因となる刺激物・ドライスキン・心因性反応などの面から検討が進められている。特に、身近なアレルゲンに対するIgE抗体の測定が日常検査となり、その除去回避試験や負荷試験を実施することにより、食物・ダニ・カビ・ペット上皮などの蛋白質アレルゲンに関する研究は大きく発展している。一方、食物・薬物・装飾品などを含めて環境中の各種化学物質も、体内に侵入してアレルギー反応やアレルギー様反応を惹起し、またこれらの炎症反応を増強促進することが、次の点から示唆されている。即ち、使用外用剤・装飾品・衣類のカブレ(接触皮膚炎)、経口的に入る金属などの単純化学物質による汎発疹、NSAIDs不耐症で見られるアスピリン・その他の消炎鎮痛剤・防腐剤・タートラジンによるアレルギー様反応、新建材由来のホルマリンなどによるシックハウス症候群、動物実験で観察される金属やホルマリンによる免疫アレルギー反応に対する賦活作用などである。しかしながら、これらの化学物質によるアレルギー反応やアレルギー様反応がADの難治化や重症化に関与することもまだ推測の域を脱しておらず、その研究も少ない。そこで、本講演では、AD患者における身近な化学物質の貼布試験と経口負荷試験、食物依存性運動誘発アナフィラキシー(FEIA)におけるNSAIDsの負荷試験、さらにはADのモデルマウスにおける化学物質の暴露試験などの成績から、特に、ADの悪化・難治化において身近な化学物質のアレルギー反応やアレルギー様反応とこれら炎症反応に対する悪化促進効果が果たす役割を検討し、広く免疫アレルギーと化学物質の関係について最近の知見を加えて報告する。

□特別講演①

Occupational and Environmental Factors in Allergic Skin Diseases in Korea

Hee Chul Eun

Department of Dermatology, Seoul National University College of Medicine

Contact dermatitis is produced by various contactants in the environment and many of them are related to occupation. Rare clinical case reports are also important since these suggest that similar concurrent cases may also exist. In this field, epidemiology and clinical cases are therefore closely related.

During the last twenty years, a number of case reports and epidemiological studies related to contact dermatitis have been published in Korea. Since the foundation of the Korean Contact Dermatitis Research Group in 1980, annual symposia on contact dermatitis have stimulated various reports about contact dermatitis.

Recently, I have reviewed nearly all important reports relating contact dermatitis in Korea. Many are similar to those published in the West, but in Korea, certain distinct characteristics are evident, which I am going to introduce in my lecture more in detail focused on allergic contact dermatitis.

In the field of contact dermatitis, it is important to obtain information concerning the materials and substances involved, and to establish an effective system for the diagnosis and management of industrial skin diseases. In Korea, however, the general situation in this respect is not satisfactory, to date, the publication of case reports and the results of studies have been sporadic.

I believe, however, that as international corporation increases, with for example the spread of the internet, the future is slightly brighter. Information and pertinent references will be more easily obtained and shared which can produce the valuable epidemiological data more close to the actual reality.

Curriculum vitae

Training, Academic Position

1974	Graduation, Seoul National Univrsity College of Medicine
1975-1979	Resident, Seoul National University Hospital
1979-1982	Instructor, Dermatology Department of Korea Univeristy
1979-1980	Research Fellow, Wycombe General Hospital, High Wycombe, England
1986-1987	Research Fellow, University Wales College of Medicine, Cardiff, U.K.
1987-1988	Research Fellow, University of California San Francisco, U.S.A.
1991-1992	Visiting Professor, National Cancer Institute, U.S.A.
1996	Visiting Professor, University of Vienna, Austria
1984-1998	Assistant Professor, Associate Professor, Professor, Dermatology Department, Seoul National University
1998-Present	Chairman, Department of Dermatology, Seoul National University College of Medicine

Others

1990-1992	Treasurer, Korean Society of Allergology
1991-1993	Secretary of Scientific Affairs, Korean Society of Investigative Dermatology
1991-1993	Editor in Chief, Korean Journal of Dermatology
1993-1995	Secretary of Scientific Affairs, Korean Dermatological Association
1995-1997	Secretary of Education and Training, Korean Dermatological Association
1995-1997	President of Korean Contact Dermatitis and Skin Allergy Research Group
1997-1999	Secretary General, Korean Dermatological Association
1999-2001	President, Korean Society for Investigative Dermatology

□特別講演②

ライフスタイルと免疫アレルギー反応

大阪大学大学院医学系研究科社会環境医学

森 本 兼 曩

ライフスタイルは、様々な職場環境負荷によるアレルギー免疫学的な反応感受性の重要な決定要因として働く。個々人のライフスタイルを、8つの健康習慣（喫煙、飲酒、睡眠、食事バランス、運動習慣、ストレス、労働時間など）について評価する一方、免疫学的防御機能として抗腫瘍・抗ウイルス機能を持つ重要なナチュラルキラー（NK）細胞活性を指標としてその関連性を検討した。被験者は二部上場企業従業員で定期検診の際インフォームドコンセントを得て、採血などを行った。解析の結果、ライフスタイルの良好な集団では有意にNK活性が高かった。また、誘導性抗腫瘍免疫力を担う重要なサブセットLAK細胞活性についても同様の関連性を示した。

近年、psycho-neuro-immunology（PNI）分野の研究が進展し、精神心理的状态・内分泌様態・免疫防御力の三者の関係が理解されるようになった。精神心理的なストレスが負荷された場合、大脳皮質でストレスとして評価され視床下部を通じ下垂体から副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）が血中に分泌される。事実、ストレス負荷の高い人は血中・唾液中のコーチゾール（ストレスホルモン）の濃度が高かった。

8つの健康習慣のうち免疫防御力を決定する主要な生活習慣は、喫煙、精神的ストレス及び運動習慣であった。特に、精神的ストレスの影響が大きく例えばdemand・controlモデル（DCモデル）によってjobストレスの高低で4群に分けてみたところ、唾液中コーチゾールレベル及びNK細胞活性に顕著な差が認められた。典型的なPTSD（心的外傷後ストレス障害）とNK細胞活性とは強い相関を示した。また一年経過後、PTSDの快復した群では有意なNK細胞活性の上昇が観察された。

新改築によるシックハウス症候群（SHS）が社会課題となっているが、職場、自宅の新改築と様々なアレルギー不定愁訴（シックハウス様症状）の訴え率を調査したところ、増改築によりこれらアレルギー様症状の訴えの上昇が認められた。また、ライフスタイル不良群、特に精神的ストレス負荷の高い群にこれらシックハウス様症状の訴え率の上昇が認められた。

略 歴

1971年 東京大学工学部原子力工学科卒業
 1978-80年 カリフォルニア大学サンフランシスコ医学校留学
 (フルプライト委員会・日本学術振興会米国大学院派遣)
 1980年 東京大学大学院医学系研究科修了 医学博士
 1981年 東京大学医学部助手
 1984年 東京大学医学部助教授
 1987年 大阪大学医学部教授 (環境医学教室)
 1999年 大阪大学大学院 (医学系研究科社会環境医学講座) 教授
 現在に至る

役 職

日本衛生学会幹事
 日本産業衛生学会・評議員、職業アレルギー・免疫毒性研究会・世話人代表
 ICOH SWG (職業アレルギー・免疫毒性) Secretary General
 日本産業ストレス学会副理事長
 厚生労働省生活環境審議会・専門委員
 経済産業省化学品審議会・専門委員
 文部科学省学術審議会・専門委員
 厚生労働省「健康日本21」策定委員

受 賞 歴

1993年 第30回ベルツ賞
 1999年 第1回日本衛生学会学会賞

主な著書

森本兼曩 (監訳): 生活習慣と健康—ライフスタイルの科学 HBJ 出版局、東京、1989
 森本兼曩: ライフスタイルと健康、医学書院、東京、1991
 森本兼曩: 環境と健康、(志賀・池永・森本編) HBJ 出版局、東京、1993
 森本兼曩: ストレス危機の予防医学、日本放送出版協会、東京、1997
 森本兼曩: がんで死なないために読む本、三笠書房、東京、1997
 森本兼曩: 遺伝子が人生を変える、PHP 研究所、東京、2001

□特別講演③

シックハウス症候群・化学物質過敏症の診断・治療の現状と問題点

北里研究所・北里研究所病院・臨床環境医学センター
北里大学大学院医療系研究科
坂 部 貢

「シックハウス症候群」「化学物質過敏症」は、多器官にわたる多彩な症状が、微量な化学物質との接触に関連して出現するのが特徴であるが、特に大脳辺縁系症状を中心とした中枢神経症状、自律神経症状を示しやすい複雑な症候群である。きわめて重要な疾患であるにもかかわらず、本邦ではごく最近まで全く認識されておらず、「このような病気は存在しない」とさえ主張する環境医学の専門家も数多く存在した。しかし、マスコミ等にもしばしば取り上げられ社会問題化する中で、行政も本格的な学術調査に乗り出し、厚生労働省、環境省、文部科学省、国土交通省などの各省による研究が本格的に開始されている。よって今やこの疾患の重要性を否定的に捉える傾向は皆無となりつつあり、今後「身近な病気」として接する機会が増加すると思われ、専門分野を問わず、臨床家としてその対処方法を十分に理解しておく必要がある。

本講演では、「シックハウス症候群・化学物質過敏症」の診断と治療に関して、北里研究所病院・臨床環境医学センターでの現状を中心に、本邦における最新の研究成果も加えて紹介する。さらに、米国において最も本症の臨床実績のある Environmental Health Center-Dallas (EHC-Dallas) における診断・治療の最新情報、また本症の基礎研究で世界的に優れた業績を有するアリゾナ大学医学部ならびにテキサス大学サンアントニオ校の研究の現状についても解説したい。

略 歴

現 職：北里研究所・北里研究所病院・臨床環境医学センター部長、北里大学大学院医療系研究科指導教授（兼担）

昭和57年 東海大学医学部卒業

昭和63年 東海大学医学部専任講師

昭和63年-平成2年 米国タフツ大学医学部リサーチフェロー

平成5年 東海大学医学部助教授

同大学院医学研究科助教授（兼任）

平成12年 現 職

専門分野：環境生命科学、環境毒性学、環境保健学

研究領域：微量有害化学物質の生体影響のメカニズムの解明

□シンポジウム①

環境ホルモン研究の最前線

岡崎国立共同研究機構・基礎生物学研究所
統合バイオサイエンスセンター

井 口 泰 泉

農薬や工業用に使われた化学物質の中に、ホルモン類似作用あるいはホルモンの作用を阻害することによって、内分泌系に影響を及ぼし、動物の恒常性、生殖、免疫、脳機能や行動に影響を及ぼす可能性があることが懸念され、「内分泌かく乱物質（環境ホルモン）問題」が新たな環境問題としてクローズアップされてきた。ホルモン作用を有する物質の、環境中のモニタリング、化学物質の発生途上の動物への作用機構の研究が行われている。海産巻貝では、船底防汚塗料として用いられた有機スズにより、雌での雄の生殖器の発達と産卵の減少が知られており、哺乳類ではアロマターゼの阻害が見出されている。数種の魚類の雄では、精巣卵や卵黄タンパクが見出されており、エストロゲン様物質の影響と考えられている。また、カダヤシは、製紙工場の排水に含まれる物質による雌の雄化が知られている。両生類は世界的に個体数が減少し、実験的には、環境濃度での除草剤のアトラジンによる間性が報告された。爬虫類のワニでは農薬汚染が原因と考えられる孵化率の減少、ペニスの矮小化が報告されている。海棲哺乳動物は、陸棲哺乳動物に比べ肝の代謝機能が弱く、皮下脂肪が極めて多いことから、PCB類などの高濃度汚染が知られている。さらに、浜に打ち上げられるクジラの個体が1970年以降に極端に多くなっており、免疫機能低下などが疑われている。ヒトでは、精子数の減少、子宮内膜症の増加、先天奇形の増加、免疫機能の低下、精神神経行動の異常などと化学物質の関連が懸念されているが、因果関係は明らかとなっていない。内分泌かく乱物質問題への世界的な取り組み、ホルモン様物質の探索法、マイクロアレイ法などによるエストロゲン様物質に対する応答遺伝子の探索、化学物質のリスクアセスメントについて紹介する。日々の臨床・基礎研究で得られている情報を、化学物質の観点から見直していただく契機としていただければ幸いです。

□シンポジウム①

環境ホルモンと自然免疫

新潟大学大学院免疫学・医動物学

安 保 徹

内分泌攪乱物質（または環境ホルモン）やダイオキシン類が免疫系にどのような働きをするのであろうか。マウスに代表的な上記物質を投与し免疫系に対する影響を観察した。

いずれの物質もマウスの飲料水に溶かして投与している。内分泌攪乱物質の代表として2, 2-Bis (4-hydroxyphenyl) -propane（ビスハイドロオキシフェニルプロパン、Bisphenol A）とBenzyl n-Butyl Phthalate（ベンジル n-ブチルフタレート、BBP）を使用した。投与量は環境ホルモンとしてマウスの生殖系に影響を与える濃度にした（6mg/day/mouse）。ダイオキシン類として2, 3, 7, 8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin（テトラクロロジベンゾ-p-パラジオキシン、dioxin）と3, 3', 4, 4', -Tetrachlorobiphenyl（テトラクロロビフェニル、PCB）を使用した。これらは脂溶性で水に溶けにくいのでDMSOで可溶化しマウスの飲料水に溶かしている（100ng/day/mouse）。

マウスの飲料水に入れて2週間という比較的短い期間の投与にもかかわらず、それぞれの物質で免疫系への影響を捕らえることができた。エストロゲンは妊娠免疫成立のためにNK細胞、胸腺外分化T細胞、顆粒球を活性化するのが本体である。そして、本研究によって内分泌攪乱物質で免疫系に対するエストロゲン様の作用を確認できた。一方、塩素分子を測鎖にもつダイオキシン類はその投与量の少なさにもかかわらず、かなりの胸腺の退縮促進と骨髄機能抑制が誘導された。これらの反応は老化促進現象とよく似ている。これらすべての内分泌攪乱物質には投与後、交感神経緊張を示す血中カテコールアミン値の上昇が見られた。生体系へのストレス刺激といってもよい。

□シンポジウム①

トリブチル錫による Th1 / Th2 インバランスの誘導

三重大学医学部生体防御医学

加 藤 琢 磨

生体にとって有効な免疫反応には、抗原未感作のナイーブCD4陽性T細胞から分化誘導される2つのTヘルパーサブセット (Th1とTh2) のバランスのとれた活性化が必要であり、一方のThサブセットの過剰な活性化は自己免疫疾患やアレルギー性疾患の原因となっているとされる。両Thサブセットはサイトカインを介して、それぞれ他方のThサブセットの分化/活性化を相互に抑制し、Th1/Th2インバランスを是正している。したがって、一方のThサブセットの選択的な分化/活性化の抑制は、他方のThサブセットの過剰な活性化を誘導し、生体にとって有害な免疫応答を引き起こす。近年大きな社会問題化しているアトピー性皮膚炎や喘息等のアレルギー性疾患は、単なる免疫機能の全体的な昂進に起因するものではなくTh1/Th2インバランスによる免疫反応の変調により、過剰なTh2型の免疫反応が誘導されることに一部起因することが示唆されている。本研究で用いたトリブチル錫 (TBT) は船底や魚網の防藻剤として多用され、近年内分泌攪乱作用のあることが明らかになった物質であるが、免疫系に対しては比較的高濃度のTBTを用いた実験により、胸腺萎縮誘導による全般的な免疫抑制作用を持つとされていた。我々は、低濃度のTBTがin vitroでのナイーブT細胞からのTh1分化を抑制するもののTh2分化をむしろ促進すること、このようなTBTによるTh2優位性の誘導は、ナイーブT細胞に対する直接的な作用ではなく、抗原提示細胞のIL-12産生抑制とIL-10産生増強を介していること、さらにTBTのin vivo投与においてもTh2優位性が誘導されることを明らかにした。ヒトにおけるTBT汚染が既に認められることから、以上の結果と合わせて、Th2優位性がヒトにおいても誘導され、アレルギー性疾患増多の一要因になっている可能性について考察したい。

□シンポジウム①

子供の発達成長における環境ホルモンの影響

坂総合病院小児科
角 田 和 彦

遺伝的な素質、生後の生活環境や食生活はアレルギー性疾患発病に大きな影響を及ぼすが、化学物質が胎児免疫系発達に及ぼす影響も重要である。

TCDD (2, 3, 7, 8-四塩化ダイオキシン) は胎児胸腺に作用し、生後免疫抑制を生じる。TCDDによる遅延型過敏反応の低下は、アレルギー児の多くがTh1低下にあることと一致する。しかし、TCDDによるTh2低下は現状と矛盾している。動物実験での投与量は、日本人成人一日摂取量約2pgTEQ/kgに比してかなりの高濃度である。高濃度では免疫抑制、低濃度では部分的な免疫障害が起き、障害された免疫を補うために他の免疫能が亢進、さらに免疫調節機能が損傷されて過剰なアレルギー反応が生じている可能性がある。

中枢神経と同様、胎児免疫系においても性的二形性の存在が考えられている。女性は男性に比べて細胞性免疫・液性免疫が高く自己免疫性疾患に罹患しやすい。当院のアナフィラキシー症例では性ホルモン分泌が開始される思春期に一時的に発症数が増え思春期前では男子に頻度が高く、思春期以後では女性に多くなる傾向がみられた。動物実験において成体ではテストステロンやエストロゲンは胸腺を萎縮させる。臨床上も、思春期を越えるとアレルギー性疾患は沈静化していく。しかし、生後の正常胸腺発達には雄雌マウスどちらもエストロゲン α 受容体を介した信号が必要である。さらに雌マウスへの生直後のDES投与は成長後に胸腺重量の増加を起こす。また、胎仔期ディーゼル車排気ガス暴露雄ラットは生後にテストステロン値上昇とスギ花粉IgE産生亢進が起こる。多種の化学物質が性ホルモンの攪乱を介して、胎児期および生後の免疫系発達に影響している可能性がある。

化学物質の低濃度暴露の影響、複合的影響、微量化学物質の作用時期として胎児免疫臓器形成期における影響を研究し、現実を生じている異常なアレルギー反応亢進を招いている原因の追求が必要である。

□シンポジウム①

トリブチル錫暴露マウスにおける免疫応答の変化

横浜市立大学医学部皮膚科

竹 下 芳 裕

近年のアレルギー疾患の増加には多くの要因が関係していると思われ、環境ホルモンもそのひとつにあげられる。今回我々は船底の防藻剤として使用され、環境ホルモンの一つとされるトリブチルスズ (TBT) を使用し、マウスの妊娠前に投与し、仔マウスの免疫応答を解析した。

まずA. SWマウス、C57BL/6マウス、BALB/cマウスのそれぞれの雌マウスに10 μ mol/kgのTBTを1週間ごとに4回腹腔内投与し、その後雄マウスと交配させた。得られた仔マウスをTBTに曝露されたマウスより授乳させて育て、その後オボアルブミン (OVA) で感作させOVA特異的IgEやIgG抗体量の変化やサイトカイン産生能について、非曝露群のマウスと比較検討した。

またNCマウスとNs-DhマウスについてSPF環境下でトリブチルスズ投与群と非投与群の間で皮膚炎の発症の差異があるかどうかと比較検討した。以前我々はNs-Dhマウスに環境因子の一つとして金製剤を投与したところ皮膚炎発症が早まり発症率も高まるという結果が得られたが、トリブチルスズも皮膚炎発症の促進因子となるかどうかを比較検討した。

□シンポジウム②

化学物質汚染発生の測定・評価法と抑制対策

工学院大学応用化学科
土 屋 悦 輝

室内化学物質が健康に影響を及ぼす例が見られ、現状の把握、対策などが求められている。室内化学物質の実態を把握するための測定方法として、①アルデヒド類：DNPH含有吸着剤－ポンプで通気－溶媒抽出－HPLC測定、②VOC：a) 固相吸着剤－ポンプで通気－溶媒抽出－GC/MS測定、b) 固相吸着剤－ポンプで通気－加熱脱着－GC/MS測定、c) 容器採取（キャニスター）－GC/MS、③農薬、フタル酸エステル類：固相吸着剤－ポンプで通気－溶媒抽出－GC/MS測定、を厚生労働省で規定している。その他、測定場所に固層吸着剤を置き、分子拡散により吸着させるパッシブ法も簡易法としてホルムアルデヒド、VOCの捕集に利用されている。又、検知管法、電気化学分析、ガスセンサー、化学発光などを利用した簡易測定計が50種以上市販されている。シックハウス問題の対策として、厚生労働省、国土交通省、経済産業省、農林水産省、文部科学省間で連携をとり、総合対策を推進している。厚生労働省では、室内化学物質の暴露評価、毒性評価などから化学物質の室内濃度指針値及びその測定方法を設定している。現在、指針値として、アルデヒド類2物質を初め、揮発性有機化合物（VOC）6物質、フタル酸エステル類2物質、農薬3物質の13化合物が設定されている。文部科学省は、ホルムアルデヒドなど4物質を学校環境衛生基準に追加している。抑制対策として、建築基準法の改正によりクロルピリホスを発生する建材の使用禁止、ホルムアルデヒド発生建材の使用制限を規定している。又、住宅性能表示制度をもうけ、その中で室内空気中の特定化学物質5物質の濃度測定を求めている。建材については、日本農林規格（JAS）で合板、日本工業規格（JIS）で内装材などのホルムアルデヒドの放散量による等級を規定している。その他建築設計による汚染発生効果的抑制、VOCを放散しない建材の開発などシックハウス対策技術の開発などを実施している。

□シンポジウム②

化学物質汚染の皮膚及び気道疾患との関わり

名古屋大学医学部小児科

坂 本 龍 雄

住宅構造の高気密化に伴う室内空気の化学汚染の進行は、「シックハウス症候群」と呼ばれる健康被害を引き起こし、大きな社会的関心を集めている。そこで、代表的な室内空気汚染物質であるホルムアルデヒド (FA) とトルエンを取り上げ、それらによる気道炎症反応とそのメカニズムについて検討した。ラットの下気道にFAガスを直接吸入させると、気道壁に著明な血管透過性亢進が惹起された。この反応はタキキニンNK1受容体拮抗薬で完全に抑制できたことから、FAが気道知覚神経末端からタキキニンを遊離し、これらの物質が血管内皮細胞に分布するNK1受容体を刺激して血漿漏出を惹起したと考えられた。トルエンも同様にNK1受容体を介して気道の血管透過性亢進を引き起こしたが、反応レベルはFAよりも有意に小さかった。FAはアレルゲンとなり得ることが知られている。しかし、FAによる職業性喘息と診断された患者においてもFA特異IgE抗体の保有率はきわめて低く、したがってアレルゲン性は低いと推測される。実際、小児喘息患者のFA特異IgE抗体保有率をCAPシステムを用いて検討したが、1.6%と低値であった。一方、FAが吸入アレルゲンに対するIgE感作を促進するという報告がなされており (Garrett, Allergy 54: 330-7, 1999) 注目される。

FAはアレルギー性接触性皮膚炎の感作抗原のひとつであるが、強力な皮膚刺激性を有し、痛みや搔痒を惹起してアトピー性皮膚炎の増悪因子となる可能性がある。ラットの皮膚に微小な傷をつけ、FA溶液を滴下したが、FAは知覚神経の軸索反射を介して濃度依存的に血漿漏出を惹起した。FAは皮膚のバリア機能を障害し、一次刺激性を増強させつつ皮膚炎をさらに増悪させうる可能性を示唆している。

□シンポジウム②

化学物質過敏症とストレス性要因の関わり

東京大学大学院医学系研究科ストレス防御・心身医学

熊 野 宏 昭

【目 的】シックハウス症候群を含む化学物質過敏症（MCS）の病態とストレス性要因の関わりを解明することを目的として研究を行った。これには既存の精神疾患、心身症などとの異同を問うとともに、病態の詳細を心身両面から明らかにする狙いがある。

【方 法】化学物質過敏症と診断された患者群27名と、化学物質の暴露を受けながら症状を発現していないコントロール群33名を対象にして、ストレスモデルに則り、発症に先立つ心理社会的ストレス、発症および経過に関わる個人差要因、発症後の状態における心身相関という3つの観点から検討した。

【結 果】発症に心理社会的ストレスが関与している可能性が示唆され、発症後には様々な身体・精神症状が認められ、精神疾患の合併も増えることが分かった。ところが、発症及び経過に関わる特徴的なパーソナリティやストレス対処スタイルは認められず、その一方で飲酒および喫煙の習慣が少ないという特徴が認められた。さらに、MCS患者の中には化学物質の暴露と発症との因果関係が明確な群と不明確な群の二つのサブグループが存在することが示唆され、明確な群は主に身体症状を発現し（精神症状の自覚が比較的乏しい）、不明確な群は様々な身体・精神症状を発現するという特徴が明らかになった。

【考 察】上記の結果は、神経症、うつ病、心身症などが示すパターンとは異なっており、環境要因の大きさが窺われた。また、精神疾患を合併していても精神症状の自覚が乏しい者も多いといった矛盾した特徴も示され、より正確にMCSの特徴を明らかにするためには、化学物質の暴露下における研究が必要と考えられた。そこで、現在、化学物質の負荷のある日常生活での患者の状態を、携帯型小型コンピュータにより評価するEcological Momentary Assessmentの手法を用いて把握し、現実により近いMCSの病態を明らかにする試みを開始している。

□シンポジウム②

皮膚科におけるシックハウス症候群

横浜市立大学医学部附属市民総合医療センター皮膚科

山川有子

横浜市立大学医学部皮膚科

高橋一夫 池澤善郎

シックハウス症候群は新築の建築物内でホルムアルデヒドなどの揮発性有機化合物が原因となって粘膜刺激症状や精神神経症状、気道症状を訴える疾患であるが、皮疹の出現や悪化という皮膚症状の報告は比較的少ない。一方、ADが難治化、重症化傾向にある近年、ADと化学物質によるアレルギー反応やアレルギー様反応の間には何らかの関与が推測される。そこで横浜市立大学医学部附属病院または横浜市立大学医学部附属市民総合医療センター皮膚科に通院中のアトピー性皮膚炎（AD）患者280例に住居環境と健康状態についてのアンケートを行ない、AD患者における建築物内での諸症状の出現、悪化について調査を行った。その結果、13例に住宅の新築または改築後に何らかの症状が出現または悪化していることがわかった。年齢は7歳から9歳が2例、20歳台4例、30歳台5例、40歳台と50歳台が1例ずつであり、性別は男8例、女5例であった。症状としては皮膚症状の出現・悪化が7例、眼、鼻、咽頭の粘膜刺激症状が8名、呼吸症状が2名認められた。またこれらの症状に関与していると自覚している刺激物質は、壁や床のにおいが5例、塗料のにおいが4例、エアコンをつけたにおいが4例、防虫・殺虫剤が2例、家具のにおいが1例、カーテンが1例であり、またほとんどの症例で換気に注意していることがわかった。これら13例のように住宅等の新築、改築後に明らかに諸症状が出現、悪化した症例以外にも、壁や床のにおい、塗料のにおい、エアコンをつけたにおい、防虫・殺虫剤、家具のにおいなどで皮膚症状、粘膜刺激症状、呼吸器症状、体の不調などが、出現または悪化すると自覚しているAD患者は40例認められた。今回我々は、典型的なADの悪化を見たシックハウス症候群の症例を紹介し、皮膚科領域でのシックハウス症候群について若干の文献的考察も加えて報告する。

□シンポジウム②

シックハウス症候群・化学物質過敏症の臨床的検討

渡辺一彦小児科医院

渡 辺 一 彦

【目 的】近年建物や生活環境由来の化学物質による健康被害、アレルギー疾患が増加しているので、医院においてその実態を調査した。

【方 法】受診した患者について新築、リフォーム等の生活環境を問診し、他の増悪要因を除外し得、かつ様々な対策によって環境を改善し、症状の軽減を得られた症例をシックハウス症候群・化学物質過敏症と診断した。

【結 果】2001年3月～12月の期間に109例（男25例、女84例）を得た。受診時の年齢は、14歳以下の小児は60例で、15歳以上は49例であった。前医で症状と誘発環境との関係を疑われた例は無かった。誘発症状は、小児ではアトピー性皮膚炎の増悪、発症を主訴とするのが38例で、喘息の増悪、発症は13例、眼・鼻・喉の粘膜刺激症状の悪化が2例、それらに複雑な不定愁訴が合併した多種性化学物質過敏症（以下MCS）が6例であった。15歳以上ではアトピー性皮膚炎、喘息の増悪例もあるが、それぞれ8例、6例と少なく、粘膜刺激症状は22例、MCSが10例であった。

推定誘発状況・物質として、年齢を問わず、自宅の新築・リフォームが圧倒的に多く、一部に園や学校の新築、身の回りの化粧品、線香、スプレー剤、防虫剤、ペンキ、ワックス等及びそれらの複合例が挙げられた。「シックスクール症候群」は18歳以下の17例に認められ、7例はMCSであった。

【考 察】生活環境の化学物質によって健康被害の発症・増悪が認められたので、日常外来においては問診を重視し、化学物質の関与を積極的に検討する必要がある。暴露年齢により誘発症状が異なっていることが認められ、特に小児ではアレルギー疾患の発症、増悪が特徴であり、化学物質の何らかの炎症効果が予想された。また発症には遺伝的因子の存在も示唆された。重症なMCSについては、自宅ばかりでなく公共建築物とくに学校・園の環境にも対応が迫られていると考えられた。

□シンポジウム③

アスピリン蕁麻疹および NSAIDs による 即時型アレルギー反応の増強について

三田市民病院皮膚科
原 田 晋

アスピリン蕁麻疹とは基本的にはアスピリンやその他の酸性系 NSAIDs の服用によって生じる蕁麻疹を言う。食品中に含まれる防腐剤・着色料・保存料等との交叉反応性も論じられており、そのような症例では特に NSAIDs を服用しなくても、防腐剤・着色料・保存料等の摂取によって日常的に蕁麻疹を生じうると考えられている。また、その発症機序として即時型アレルギー反応の関与は否定的であり、むしろ不耐症的な機序によって発症するとの考え方が主体であるが、本症は未だ様々な点において未解明な部分の多い疾患である。そこで今回我々は、アスピリン負荷試験で陽性をきたした蕁麻疹～血管浮腫の 10 症例を集計し、その病態の解析を試みた。その結果、アスピリン蕁麻疹では臨床的に様々な点において多様性が存在する事が確認された。従来、アスピリンによる過敏反応の臨床症状は①喘息、②蕁麻疹、③喘息＋蕁麻疹の 3 群に大別され、いずれもアラキドン酸カスケードにおけるシクロオキシゲナーゼ阻害作用が発症に関与するとの考え方が主体であったが、今回経験した症例における臨床的多様性からはアスピリン蕁麻疹では種々の作用機序に基づくものが包括されている可能性を疑った。

一方、食物アレルギーや蕁麻疹型薬疹等といった IgE を介した即時型アレルギー反応においても、アスピリンやその他の NSAIDs の同時服用によって症状が誘発ないし増強するといった症例の報告が近年増加しつつある。アスピリン蕁麻疹という疾患は非アレルギー的な機序に基づいて発症すると考えられているが、NSAIDs が即時型アレルギー反応を増強する場合もアスピリン蕁麻疹の発症と似通った機序で作用しているのか、また NSAIDs による即時型アレルギー反応の増強はアスピリンという薬剤自体の因子によるものか、患者側個体側の因子によるものか等の疑問点も存在しており、このような症例における NSAIDs の関与の機序の解析には今後更なる検討を要するものと思われる。

□シンポジウム③

蕁麻疹を伴う皮膚疾患におけるNSAIDsの影響について

横浜市立大学医学部皮膚科

猪又直子 相原道子 池澤善郎

蕁麻疹を皮膚症状として有する疾患において、アスピリンに代表されるNSAIDsの関与は以前から指摘されている。近年、アスピリン不耐症による蕁麻疹、いわゆるアスピリン蕁麻疹の他に、運動誘発アナフィラキシーや食物依存性運動誘発アナフィラキシー（Food-dependent exercise-induced anaphylaxis, 以下 FDEIA）におけるアスピリンの増強作用などが報告されている。FDEIAでは、アスピリンが単に症状を増強させるだけでなく、アスピリン内服後にエビや小麦などの原因食物を摂取した場合でも症状が誘発された症例や、アスピリンを内服し小麦摂取後に運動負荷のように3者がそろってはじめて誘発された症例が当科および他施設から報告されている。また、最近FDEIAを疑った症例において、食物や食物摂取後運動負荷では誘発されず、アスピリン内服後食物摂取の場合にだけ誘発された症例を経験した。今回、前述した症例を含め、当科で経験したアスピリンの増強作用がみとめられた皮膚疾患（FDEIA、食物アレルギー、慢性蕁麻疹、蕁麻疹様血管炎など）を紹介し、文献的考察を加えて報告する。

□シンポジウム③

食物依存性運動誘発アナフィラキシーの疫学

横浜市立大学医学部附属市民総合医療センター小児科
相 原 雄 幸

はじめに：食物依存性運動誘発アナフィラキシー(FEIA_n)はこれまでに本邦で約100例が報告され、近年増加傾向がある。しかし、一般にはその浸透度は低く、疫学調査はほとんどなされていない。そこで、今回FEIA_nの疫学についてアスピリンの関与も含め調査したので報告する。

対象および方法：対象は横浜市立中学生ならびに神奈川県立高校生である。方法は、関係機関の了解のもとに全学校養護教諭に対してアンケートを実施した。中学校は平成11年、高校は平成13年に調査した。その内容は生徒のアレルギー疾患罹病状況、FEIA_nとEIA_n罹病生徒の有無と個別の情報、さらにFEIA_nの疾患概念の浸透度についても調査した。調査結果は個別に確認した。また、希望者についてはアレルゲン解析・誘発試験などを行った。

結 果：全横浜市立中学校（145校）の調査では、有効回答は130校（89.7%）であり、対象生徒数は76,247名（男：女＝39,697：36,550）であった。FEIA_nが疑われた生徒は13名（男：女＝11：2）、罹病率は0.017%であった。一方、全神奈川県立高校（166校）の調査では、138校（83.1%）から回答が得られ、対象生徒数は104,701名（男：女＝51,694：53,007）であった。FEIA_n罹病生徒は9名（男：女＝6：3）、罹病率は0.0086%であった。個別調査の結果では、原因食物としては小麦、エビ・カニが多かった。誘発試験は9例中8例に陽性であった。さらに、アスピリンなどのNSAIDsにより、臨床症状の誘発や憎悪をみた症例はなかった。しかし、皮膚試験においてアスピリンにより増強効果を示す症例が認められた。また、養護教諭におけるFEIA_nについての浸透度も高くなかった。

結 語：FEIA_nの罹病率は約9,000人に一人と少なく、日常生活における症状誘発へのNSAIDsの関与は、明らかではなかった。

□シンポジウム③

NSAIDs 不耐症とアラキドン酸カスケード

- 1) 国立相模原病院アレルギー臨床研究センター 2) 富山医科薬科大学第1内科
 東 憲孝¹⁾, 谷口正実¹⁾, 河岸由紀男¹⁾²⁾,
 三田晴久¹⁾, 秋山一男¹⁾

NSAIDs 不耐症には気道型と皮疹型の2型があり、両者の合併は極めてまれである。COX-1 阻害作用の強度に応じて症状の悪化を認める一方、選択的COX-2 阻害薬では、安全に使用できることが報告され、COX-1 阻害薬過敏症といえる。また、NSAIDs 投与後に不応期が生じ、他のCOX-1 阻害薬に対しても耐性となることが知られている (COX theory)。

NSAIDs 不耐症の病態にアラキドン酸代謝産物である cyteinyll-leukotrienes (cys-LTs) が大きく関与している。Sanak (ポーランド) らは、LTC₄ 合成酵素(LTC₄S)遺伝子のATG 翻訳開始点から444塩基上流のプロモーター領域にアデニン (A) がシトシン (C) に変異した一塩基置換(SNP)がみられ、それがLTC₄Sの過剰発現を誘導し、AIAの病態と関連していることを報告した。しかし、その後のVan Sambekら(米国)やKawagishiら(相模原)の報告では、この遺伝子多型とアスピリン過敏との関連性については否定的であることが明らかにされた。皮疹型についても同様に、この遺伝子多型との関連性は否定されている。

Cys-LTsの最終代謝産物である尿中LTE₄は、生体内におけるcys-LTs生成量の総和を反映している。安定期AIA患者における尿中LTE₄濃度は、非AIAのそれに比し、有意に増加している。しかし、この尿中LTE₄排泄亢進は、AIA患者のすべてに認められるわけではなく、逆に、好酸球増多、重症喘息群、鼻茸・副鼻腔炎合併例といったAIA類似の臨床病態を呈した非AIA患者においても認められることから、cys-LTsの過剰産生そのもので、アスピリン過敏を説明することはできない。

次に、NSAIDs負荷時、非AIAの尿中LTE₄濃度は、明らかな増加を認めないのに対し、AIAでは、NSAIDs負荷後、尿中LTE₄濃度の著増を認める。一方、NSAIDs皮疹については、負荷後LTE₄の尿中排泄量の変化については明らかにされておらず、現在、われわれも検討中であるが、一部のNSAIDs誘発皮疹患者でaspirin負荷後に過剰なLTE₄排泄亢進をきたすことを確認している。また、AIA同様、ロイコトリエン受容体拮抗薬がその症状および予防に有効であることが明らかにされている。

次に、気道局所におけるeicosanoidsの関与については、われわれの成績ではAIA群で喀痰中PGD₂濃度が有意に増加していた。既報と考えあわせると気道局所における活性化肥満細胞にはCOX-2が誘導され、PGD₂への産生ベクトルが高まっていると理解できる。

以上、アスピリン喘息においてもcys-LTsをはじめとする脂質メディエーターがその病態に大きく関与しているが、未だ十分解明されているとは言い難く、今後の知見の集積が待たれる。

□シンポジウム③

NSAIDsで悪化するアレルギー疾患－耳鼻咽喉科の立場から

大阪大学医学部保健学科
荻野 敏 角谷千恵子

アスピリンなどのNSAIDsで悪化、発症する疾患の一つにアスピリン喘息（AIA）がある。AIAの3主徴は喘息、アスピリン過敏、鼻茸である。鼻茸の合併率は極めて高く、60～95%と報告されている。耳鼻咽喉科としても、鼻茸や副鼻腔炎を伴うことが多いことから当科を初診する症例も多く重要な疾患である。またアレルギー性鼻炎様のくしゃみ、鼻水、眼のかゆみを訴える症例も少なくない。当科における以前の検討では、鼻茸を有している患者の25名に1名がAIAであった。鼻茸中には好酸球の浸潤が著明であり、鼻汁中、末梢血中にも好酸球は増加しており病因と何らかの関係を有していると思われる。嗅覚障害も早期から見られる症状であり難治性である。手術を行っても鼻茸の再発率が高い。再発予防にはステロイド薬が有効である。AIAはNSAIDs以外にも歯磨き、漬け物、カレー等により悪化する症例も認められ、治療するに当たり生活の指導が重要な位置を占めるとと思われる。

□シンポジウム③

アスピリン喘息の病態の特徴－発症機序との関連から－

藤田保健衛生大学医学部 呼吸器内科・アレルギー科
榊 原 博 樹

アレルギー疾患ではないが、NSAIDs自体が過敏反応の引き金となる疾患としてアスピリン喘息がある。アスピリン喘息の病態の特徴は以下のようにまとめられる。

- 1) 喘息発作のトリガーはNSAIDsによるシクロオキシゲナーゼ (COX-1) 阻害であり、これを引き金にして激しい過敏反応が惹起される。
- 2) 気道には肥満細胞と好酸球が増加しており、特に好酸球の増加が著しい。
- 3) 最終メディエータとしてはシステニル・ロイコトリエン (cysLTs) が重要である。その産生細胞は気道局所の好酸球と肥満細胞であり、両者のLTC4合成酵素の発現は著明に増加している。LTC4合成酵素の発現増加には同酵素の遺伝子のプロモータ領域の多型性が関与しているという指摘がある。
- 4) 過敏反応の発現には肥満細胞の活性化も関与している。
- 5) 内因性の発作防御因子としてPGE2が重要な役割を担っており、PGE2 addictedな状態になっている。過敏反応の発現にはPGEの減少というステップが重要であり、PGEの減少が起こらない限りcysLTsのような収縮性メディエータの遊離も過敏反応も起こらない。
- 6) 選択COX-2阻害薬には過敏反応を示さない。

以上の根拠となる主要な文献の解説と共に演者らの成績を紹介する。すなわち、アスピリン喘息の誘発喀痰中の好酸球は有意に増加している。アスピリン喘息の末梢血好酸球のCD11b発現はアスピリンにより特異的に増加する。アスピリン喘息の尿中ロイコトリエンE4は高値であり、アスピリンの投与でさらに増加する。呼気水分中のcysLTsおよびPGE 2濃度は健康人や非アスピリン喘息より高値である。アスピリン喘息の気道はadenosine 5'-monophosphate (肥満細胞刺激物質) の吸入に特に過敏である。

一 般 演 題

□一般演題 1

職業性小麦粉アレルギーの3例

○星野多美、内田博実、岡澤光芝、榊原博樹（藤田保健衛生大学 呼吸器内科・アレルギー科） 曾和順子、松永佳世子（同 皮膚科） 内藤健晴（同 耳鼻咽喉科） 上平知子（上平整形外科・内科）

小麦粉を扱う職場では、気道、皮膚、眼等アレルギー疾患が時に発生する。異なる病像を呈した職業性小麦粉アレルギーの3例を経験したので呈示する。
＜症例1＞28歳男性、製パン業、清掃業。現病歴：23歳でパン製造に従事。24歳より仕事中に咳嗽、喘鳴が出現。25歳で清掃業に転職し、パン工場で作業時に咳嗽が出現した。総IgE64.8IU/ml。IgE RAST クラス小麦3。小麦粉抗原液皮内テスト及び吸入負荷試験陽性。メサコリン吸入試験誘発閾値2500 μ g/ml。

＜症例2＞25歳男性、ケーキ製造業。現病歴：19歳よりケーキ製造業に従事。22歳より手指の掻痒感、皮診が出現し、小麦による接触蕁麻疹、接触皮膚炎と診断された。24歳で咳嗽、喘鳴が出現した。総IgE2310IU/ml。IgE RAST クラス小麦5。プリックテスト、パッチテスト小麦粉陽性。小麦粉抗原液皮内テスト及び吸入負荷試験陽性。メサコリン吸入試験誘発閾値1250 μ g/ml。

＜症例3＞25歳男性、ケーキ製造業。現病歴：16歳よりパン製造に従事。24歳より仕事中に鼻汁、鼻閉、くしゃみが出現。ケーキ製造業に転職したか呼吸困難も伴うようになった。総IgE30.9IU/ml。IgE RAST クラス小麦2。小麦粉抗原液皮内テスト陽性。吸入負荷試験では1秒量の低下は認められなかったが、くしゃみ、鼻汁、鼻閉が出現した。メサコリン吸入試験誘発閾値20000 μ g/ml。

小麦粉によって症例1は気管支喘息、症例2は接触蕁麻疹、接触皮膚炎及び気管支喘息、症例3は鼻アレルギーを発症した。気管支喘息の発症に気道過敏性の獲得が重要であることが示唆された。文献的考察を加え報告する。

□一般演題 2

輸入牧草運搬業者にみられた通年性牧草喘息の1例

○宮本 孝行、小林 仁、佐藤 温子、吉田 匠、黒田 晋
鹿内 俊樹、毛利 孝、谷藤 幸夫、山内 広平、井上 洋西
(岩手医科大学 第3内科)

近年、牧草輸入増加とともに取扱量も増えている。輸入牧草は、花粉を含み、その取扱業者は通年性に曝露されることになる。我々は、輸入牧草搬送業者にみられた通年性の花粉喘息患者を経験したので報告する。

【症 例】 27歳、男性。

【既往歴】 アレルギー性鼻炎。

【家族歴】 特記事項なし。

【職業歴】 運送業。

【現病歴】 平成12年8月より、トラックによる輸入牧草〔イネ科〕の搬送をはじめた。その後、搬送の際、牧草の取扱中に、咳嗽発作が出現するようになった。同12月頃より、咳嗽発作とともに呼吸困難が出現し、近医受診し、感冒として外来治療をうけていた。平成13年4月中旬頃から症状の増悪とともに夜間の呼吸困難が出現するようになり、精査目的で当科紹介となった。

【データ】 IgE(RIST)1153IU/ml, RAST scoreでは、イネ科6、カモガヤ6ブタクサ4、HD2、ダニ2、とイネ科花粉に強陽性を示した。メサコリン過敏性は陽性で、ピークフロー値日内変動が20%以上であることから、牧草によるアトピー型気管支喘息と診断した。

【経過】 花粉症では減感作療法が有効であることから、減感作療法とステロイド療法を開始したところ、症状は軽快している。

□一般演題 3

紙加工場従業者にみられた職業性喘息の1例

高本 公 (高本医院)

【症例】 24歳の男性

【既往歴】 8歳より小児喘息が発症したので当院にてハウスダストによる特異的減感作療法を実施したところ奏効し、その後経過は良好であった。

【職業歴】 平成6年4月より紙加工場に就いている。

【現病歴】 紙加工場に就事後約5年経ってから喘息症状を訴えるようになり、次第に憎悪するため、平成11年10月8日に当院を受診した。
作業内容は製紙工場から送られてくる原紙に文字や図柄を印刷すること
で、その時紙面に付着した粉塵が多量に飛散し床面が白くなるほど
だということであった。

本症例は紙加工作業により発症した職業性喘息と考えられたので、
アレルギー学的検索を実施した。

【データ】 血清IgE値は828IU/mlと上昇を示し、アレルギー皮内反応は杉材
エキスを、ハウスダストに陽性を示し、杉材エキスによる皮内反応陽性
閾値は10万倍であった。IgERASTではスギ花粉、ヤケヒョウダニは
クラス3、コナヒョウダニ、ハウスダスト1はクラス2を示した。

【経過】 検査の結果本症例に杉材エキスによる特異的減感作療法を実施した
ところ、約3ヶ月で改善され、維持療法継続中である。

□一般演題 4

職業性そばアレルギー2例の現況

○中村 晋¹⁾、 山口道也²⁾

(¹東松山市・前大分大学、²さいたま市・山口クリニック)

職業性そばアレルギー第1例の報告をしたのは1969年であった。その後1989年われわれは深大寺そば名店自営業者の本症を経験し第18回本学会で報告した。今回そばアレルギー予後調査に際しこれらの現況を把握できたので報告し、若干の考察を加えたい。

【症例】第1例は1942年生れのそば調理師。1968年初診後中華そば専門に転向を指導したが家庭の都合で、靴下加工、運送業、楽器製造下請と職業を換え、平素無症状であるが現在もそばの暖簾を潜ったり、旅行時そばを含む菓子で再発、out grow はみっていない。第2例は1945年生れのそば屋店主。当初父親とそば店を自営し本症発症、父親がそば打ち本人は揚げものを主とし、マスク使用とazelastine内服でcontrolできた。父親引退後は自身でそば打ちもせざるを得ず、防塵マスク、仕事着管理を徹底しazelastine使用で吸入steroidも気管支拡張剤も使用せずcontrol、現在も盛業中。

【考察】(1) そばの抗原性はわれわれの知る最も殆烈なもので典型的IgE型アレルギーを惹起する。そばの調理師のほか製粉、製麺、販売者、さらにそばに曝露されている家族(小児)の発症も共同研究(1973)で確認され、アレルギー発症における環境の影響の貴重な人体modelである。(2) 職業性発症においても一般のそばアレルギー同様経口的発症もあり、個体生体のアレルギー反応と理解すべきものである。(3) そばの抗原性の強さにも拘らず従業者の抗原曝露への対応宜しきを得れば抗アレルギー剤使用程度で吸入steroidないし気管支拡張剤なしに症状controlができる。転職で無症状となるが感作状態は長年月保持され、不図した抗原曝露で発症する。減感作は現在提供される抗原液では危険と考え実施しない。(4) 大企業中心の労働行政の盲点となっているのが個人～中小企業に多発する職業アレルギーで、今後公衆衛生～産業医学上の疫学調査と対応が最も必要な分野である。

□一般演題 5

喘息通院患者における職業起因性の検討

○舟越光彦、田村昭彦(九州社会医学研究所)

はじめに 職業性喘息(以下,OA)は、欧米では職業性呼吸器障害として最も頻度の多い疾患である。しかし、我が国の労災統計では、職業性呼吸器疾患の認定例の大半は塵肺でありOAの頻度は少ない。また、我が国では、感作性物質曝露労働者の疫学研究はあるものの、一般集団での疫学研究は殆どなく、OAの実態の把握が不十分な状況である。そこで、今回、外来患者を対象に成人喘息に占めるOAの頻度の検討を行った。

対象と方法 2000年10月16日から同年12月31日の期間に、福岡市内総合病院の呼吸器専門外来を受診し、専門医から喘息の診断を受けた成人喘息患者(20-60才)全員を対象に、自記式調査を行った。調査内容は、1)アレルギー疾患の既往、喘息の家族歴、喫煙、ペットの飼育歴、2)小児喘息の既往と緩解の有無、3)喘息の発症時の職業と曝露物質、仕事と発作との関連についてである。職業起因性の判断は、NIOSHのクライテリアで判断した。即ち、①喘息の診断、②ある職業への新規就労後に発症し、作業日に発作があり、少なくとも初期のうちは休日には改善、③既知の喘息原因物質の曝露があることの3点に関して、①と②と③の全てを満たす場合に「職業喘息」、①と②のみ満たす場合を「関連疑い」、それ以外を「関連なし」と定義した。さらに、「職業喘息」と判断されるケースについては、詳細な問診を同一の看護婦が聴取した。

結果 75名が回答(回答率47.2%)し、「職業喘息」5名(全体の6.7%;消毒業2名、生花業1名、美容師1名、ペット店1名)、「職業関連性疑い」12名、関連なし59名であった。今回の研究では、例数が少なく、曝露物質の同定ができていないことや、過去の曝露の状況を尋ねる質問内容であるためリコールバイアスの関与といった研究方法の限界はあるが、「職業喘息」と考えられるケースが成人喘息の6.7%あり、我が国でも欧米と同程度の職業喘息の罹患があることが示唆された。

□一般演題 6

TGF- β の中和によるディーゼル排気微粒子が誘導する気道のリモデリングの制御

○田下浩之、山下直美、石田博文、中野純一、宮坂 崇、大林王司、
中島幹夫、金子富志夫、大田 健 (帝京大学医学部内科)

〔目的〕 我々はこれまでに、DEP 曝露モデルおよび抗原特異的喘息モデルで気道のリモデリングを評価する系を確立してきた。このリモデリングの形成に TGF- β が関与しているかを明らかにすることを目的とした。

〔方法〕 A/J マウスを 1) 無処置 2) DEP 点鼻 3) DEP 点鼻 + 抗 TGF- β 中和抗体 4) DEP 点鼻 + sham IgG の 4 群に分け検討に用いた。リモデリングは基底膜下組織の肥厚で評価し、気道肥厚係数を計算して定量化した。気道過敏性は Ach 吸入前後の気道抵抗をプレシスモグラフィボックスを用いて測定した。

〔結果〕 DEP 投与によりマクロファージを中心とした BALF 中の細胞数の増加を認め、さらにマクロファージは DEP を貪食し活性化している所見が認められた。肺組織では気道上皮細胞の傷害が DEP 投与群で認められた。この細胞浸潤、上皮細胞の変化、基底膜下組織の線維化は抗 TGF- β 中和抗体の投与により有意に抑制された。

〔総括〕 DEP は気道上皮細胞およびマクロファージの活性化を介して気道過敏性の亢進を誘導するが、TGF- β の中和によって制御可能であることが示唆された。

□一般演題 7

上葉優位型肺線維症(IPUF)における粉塵吸入との関連性について

獨協医科大学 呼吸器アレルギー内科:

○ 三好 祐顕、石井 芳樹、福田 健

目的、方法:IPUF 4 症例について特に粉塵暴露歴と病理組織所見の関連について検討した。結果:(症例 1)38 歳、男性、テストドライバー、粉塵暴露歴あり、喫煙なし。気胸手術時の肺切除にて胸膜直下の非特異的線維化を認めた。(症例 2)58 歳、男性、タクシー運転手、粉塵暴露歴あり、喫煙あり。気胸歴あり、胸腔鏡下肺生検の結果、胸膜直下の非特異的線維化を認めた。(症例 3)52 歳、男性、プレス工、粉塵暴露歴あり、喫煙なし。両側気胸歴あり。CT で胸膜直下の帯状の線維化を認めた。(症例 4)70 歳、女性、主婦、粉塵暴露歴なし、喫煙なし、気胸歴なし。CT で胸膜直下の線維化を認めた。4 症例とも胸郭は扁平で胸郭前後径/肺の上下長比は、それぞれ 0.53,0.72,0.55,0.56 と低値であった。結論:4 症例とも身体的素因を認め、1 例を除き粉塵暴露歴を有していた。2 症例は病理組織で胸膜直下の帯状の線維化を認めた。1 例では、明らかな粉塵沈着を認め、粉塵吸入との関連が考えられたが、他の 1 例では粉塵沈着を認めず、過去の文献報告もあわせて検討したが、粉塵吸入との関連は決して高いものではなかった。成因における粉塵吸入の役割については今後、鉱物学的な検索も含め更なる検討が必要と思われた。

□一般演題 8

3歳児のアレルギー・免疫指標に影響する環境因子の検討

吉田貴彦 旭川医科大学衛生学講座

〔目的〕 環境リスク評価の指標として免疫学的検索法の実用性を検討してきた。今回、3歳児の免疫指標と生活環境因子との相関を検討したので報告する。

〔対象と方法〕 関東地区2カ所で、インフォームド・コンセントを得た3歳児を対象とした。末梢血検査による免疫指標として総IgE抗体価、抗麻疹IgG抗体価、抗風疹IgG抗体価、アレルギー別特異的IgE抗体価、IFN- γ /IL-4 mRNA発現比率を測定した。アンケート調査票からアレルギー-自覚症状およびアレルギー-診断既往、さらに調査票と検査からアレルギー-スコアを算出し免疫指標とした。2地域の大气汚染状況を、また調査票より環境因子を抽出した。家屋外環境因子として交通量の多い幹線道路、大規模プラントの有無を、家屋内環境因子として住居形態、新築家屋、塵埃を除去し難い床材質、寝具形態、室内空気汚染する暖房器具、ペット保有、同居喫煙者につき検討した。

〔結果及び考察〕 抗麻疹抗体価がH市で高くY市に低い傾向の地域差があった。大気環境測定では二酸化硫黄、光化学オキシダント、非メタン系炭化水素に地域差があり影響した可能性もあろう。生活環境因子では、全集団対象では免疫指標と環境因子に関連性を認めなかった。そこで第1出生児とアレルギー-傾向者の集団について解析した。第1出生児集団で、幹線道路近接居住者にアレルギー-自覚症状が多くかつアレルギー-スコアが高い傾向、大規模プラント近接居住者にアレルギー-診断既往が多い傾向、コンクリート造家屋居住者にアレルギー-スコアが高い傾向、寝具に布団を用いる群でIFN- γ /IL-4 mRNA発現比率が高い傾向、同居喫煙者がある者で総IgE抗体価が低くかつ抗風疹抗体価が高い傾向が見られた。一方、アレルギー-傾向者の集団では、ペット保有者でIFN- γ /IL-4 mRNA発現比率が高い傾向、同居喫煙者がいる群で抗麻疹IgG抗体価が低い傾向などが見られた。3歳児健診受診の一般集団においても生活環境因子によると考えられるアレルギー-免疫指標への影響が検出されることが確認された。

□一般演題 9

病院給食中フタル酸エステル類の残留実態調査

○伊藤由起 1、斎藤勲 2、高木健次 1、柴田英治 1、高木健三 1 (1 名大医保健、2 愛知県衛研)

【目的】フタル酸エステル (PhE) 類は塩化ビニル樹脂の可塑剤等広く使用されており、その結果として各種食品をも汚染していることが知られている。今回我々は、日常的に喫食されている食品の汚染実態を把握する目的から、病院食 1 週間分の食事を分析し、PhE 類の残留実態の調査を行った。

【対象と方法】名古屋市内某病院に依頼して 1 週間分 (2001 年 7 月) の食事、計 21 食を対象に PhE 類 (フタル酸ジブチル DBP、フタル酸ブチルベンジル BBP、フタル酸ジエチルヘキシル DEHP、フタル酸イソノニル DANP) 及びアジピン酸ジエチルヘキシル DEHA の分析を行った。分析に用いるガラス器具及び塩化ナトリウム、フロリジルは 200℃2 時間以上加熱して PhE を除去した後使用した。均一試料からアセトニトリル抽出、塩析による水層分離、ヘキサン洗浄、フロリジル+PSA カラムによる精製、GC/MS により定量した。

【結果及び考察】病院給食中主に検出された PhE 及びアジピン酸は DEHP、DEHA、DBP で一部の食事から DINP が検出された。検出範囲は DBP ND～61.1ppb、DEHA ND～12.4ppb、DEHP 11.5～675ppb、DINA 3.0～1048ppb であり、平成 11 年度の同病院で行った 1 週間分の病院給食の分析結果と同様な傾向であった。DEHP については厚生労働省が定める一日耐容摂取量 (TDI) に対する割合は平均 8.5%であった。この病院では食事の調理過程でフタル酸エステルを可塑剤として含有する塩ビ製手袋を使用しておらず、この為病院食中の DEHP の汚染が低い値であったものと思われた。

□一般演題 10

蕁麻疹を主症状としたシックハウス症候群

○渡邊京子（茅ヶ崎徳洲会・皮膚科）

〔症例〕 45歳女性

〔職業歴〕 36歳～マンション販売事務。44歳～画商事務。

〔現病歴〕 マンション販売のためモデルルームや新築マンションで勤務するようになった後、全身のかゆみ、蕁麻疹が出発するようになった。2001年3月27日初診、慢性蕁麻疹として抗ヒスタミン剤の内服投与等で経過をみていた。10月に画商に勤務し始めた直後より、かゆみ、蕁麻疹が増悪し、喘息様の咳嗽、胃痛、嘔吐も伴うようになった。初期は新築マンションで仕事をしているとかゆみを生じる程度であったが、最近はデパートで買い物する位でかゆみ、蕁麻疹が数日持続し、他人の整髪料のにおいでも調子が悪くなるなど、社会生活に支障をきたしている。

〔検査〕 血算 好酸球軽度増多。生化学 LDH上昇。

〔貼布試験〕 ホルムアルデヒド弱陽性。トルエン、スチレン陰性。

〔室内空気調査〕 現在の事務所のカーペット、本棚などより、ホルムアルデヒド、トルエンが高濃度に検出。

〔経過〕 事務所については換気と消臭ゲルやフィルムで対応しているが、皮疹は出発をくり返している。

□一般演題 11

小学校校舎改修後の室内空気質調査と化学物質過敏症

○原田幸一、上田 厚（熊本大学・医・衛生学）

[目的] 某小学校校舎改修後に入室し学習を開始した小学生の一人に化学物質過敏症の症状がみられた。この原因として教室内異常空気質の存在が疑われた。そこで原因空気質を特定するため室内空気質調査をおこなった。

[経過] 2002年2月11日：改修工事終了。2月14日：生徒入室学習開始、当日午後、一人の生徒が「においが強い」と感じた。同生徒に顔面の紅潮がみられた。2月15日：午前、症状悪化。職員室での学習。2月18日：クリニックにて同人は「シックハウス症候群」と診断される。これ以来休校状態。2月20日：同じクラスの生徒は、以前のプレハブ教室に戻る。

[方法] 3月9日に小学校に赴き、8時20分から9時までドアや窓を開放した。その後5時間締切り状態とした。締切り後、気中ホルムアルデヒドを、Sep-Pak XpoSure Aldehyde Sampler(ウオーター社製)で捕集し HPLC で分析した。揮発性有機化合物(VOCs)は、TenaxTA 管(ジールサイエンス社製)で捕集し GC/MS(ヒューレットパッカード社製、6890 シリーズ)を用いて分析した。

[結果] 教室内のホルムアルデヒド濃度は $14.6 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であり厚労省の指針値 ($100 \mu\text{g}/\text{m}^3$) を超えなかった。なお、アルデヒドサンプラーにて捕集された未知アルデヒド物質に由来すると考えらるピークが HPLC クロマトグラムに出現した。揮発性有機化合物ではトルエン濃度が $192 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、厚労省指針値 ($260 \mu\text{g}/\text{m}^3$) に近かった。t-VOCs は $2119 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、厚労省の参考値 ($400 \mu\text{g}/\text{m}^3$) を超えていた。

[考察] 高濃度で測定されたとトルエンや未知アルデヒド様物質が原因の一端であるのか、確認はできなかったが、本人の素因との関連で検討を深める必要がある。

□一般演題 12

ガスボンベ再生工に発症した化学物質過敏症(CS)の1例

○ 道端達也(玉島協同病院内科)

〔症例〕 45歳男性 〔主訴〕 胸痛，痰，頭痛 〔職業歴〕 95年7月より，ガスボンベ再検査工場に勤務し，ボンベの清掃，ガス圧検査等を行っていた．ラベル剥ぎや塗装に有機溶剤を使用していた．

〔現病歴〕 95年9月頃より，咳，痰あり．その後，下痢，胸苦，意識障害等あり，何度か入院し検査を受けるも特に異常は見つからなかった．その後も多彩な症状が出現し，多くの医療機関を受診後，01年4月18日当院初診．訴えは，頭痛，胸痛，動悸，咽頭痛，痰，筋肉痛，関節痛，下痢，腹痛，不眠，集中力低下，知覚異常等多彩であった．〔身体所見〕 胸部聴診にて，肺副雑音，心雑音なし．肝脾腫なし．表在リンパ節触知せず．四肢腱反射異常なし．〔臨床検査所見〕 RBC 523 μ /l Hb 16.3g/dl Ht 48.1% MCV 91 fl MCH 31.1pg MCHC 33.8% WBC 5600 μ /l (Neu 56 Ly 41 Mo 3%)．TP 7.5 Alb 4.7 T-Bil 0.7 ZTT 5.1 GOT 21 GPT 21 ALP 203 LDH 334 ChE 7526 γ -GTP 30 UA 6.5 BUN 14.2 Cr 1.1 〔負荷試験〕 クリーンルームにて，ホルムアルデヒド，トルエン，キシレンの負荷試験を行った．微量の負荷物質と，対照に化学物質を含まないクリーンエアをランダムに負荷した．3物質とも，症状が再現したが，クリーンエアでは，症状がみられなかった．以上より，CSと診断した．〔考察〕 本例は，CSと診断されるまで，かなりの年月を費やしており，疾患概念の普及と，一般臨床でも利用可能な検査方法が望まれる．

□一般演題 13

環境クリーンルームにおける化学物質過敏症の診断

○岡田千春, 木村五郎, 春摘誠, 坂口基, 宗田良, 高橋清 (国立療養所南岡山病院アレルギー科)

【目的】微量化学物質を吸入するだけで頭痛, 目の痛み, 四肢のしびれ, 咳嗽, 呼吸困難などの多彩な症状を呈する症例があり化学物質過敏症 (multiple chemical sensitivity: MCS) と呼ばれている。しかし, この疾患の発症のメカニズムも病態も不明な点が多く診断方法, 治療法も確立しているとは言い難い。このため, 2002年4月に国立療養所南岡山病院に開設された環境クリーンルームを利用し診断法の検討を行った。

【対象と方法】国立療養所南岡山病院アレルギー科を MCS 疑いで受診した 23 名のうち負荷テストの説明に同意した 11 名に環境クリーンルームに入院の上負荷テストを施行した。揮発性化学物質 (Volatile Organic Compounds: VOC) がほとんどないように調整されたブース室において厚生労働省の基準値の 1/2 量のホルムアルデヒド, トルエン, キシレンの double-blind random challenge test を行った。負荷テストの判定は, 自覚症状, 酸素飽和度, 心拍, 血圧を指標として評価した。

【結果】負荷テストを受けた 11 名のうち 7 名がいずれかの化学物質に対して症状を示し MCS と診断された。自覚症状を指標とした評価では陽性率は 63. 6%であった。それぞれの化学物質ではホルムアルデヒドでは 7. 7%, トルエンでは 69. 2%, キシレンでは 53. 8%の陽性率であった。発現する症状では, 頭重・頭痛が最も多く, ついで目の違和感・痛み, 胸苦・息苦しさ, 四肢の痛み・しびれなどの順であった。酸素飽和度, 心拍, 血圧を指標とした評価では負荷の有無では差が認められなかった。

【結語】環境クリーンルームを使用した負荷テストでは, 自覚症状を指標とした評価では, 陽性と判定される症例があり MCS の診断が可能であった。しかし, 客観的尺度の確立が必要と考えられる。

□一般演題 14

スギ花粉症により増悪したと考えられる気管支喘息の8例

- 笛木真、笛木直人、下田隆也、田中義人、堀江健夫、多胡洋子、
笛木豊司、牧野荘平（上武呼吸器科内科病院）

スギ花粉症が気管支喘息の増悪因子であることは少ないといわれているが、近年前田らが気管支喘息増悪例を報告している。そこで、我々もスギ花粉症、気管支喘息合併例においてスギ花粉飛散時期に喘息症状増悪が見られるか検討を行った。

スギ花粉症と気管支喘息を合併しており、スギ花粉飛散時期に花粉症々状出現と喘息症状増悪をきたした8例を経験したので報告する。

【症例】年齢29～70歳、男性4例、女性4例。スギ花粉症、気管支喘息合併例。スギ花粉症の発症年齢は21～60歳でいずれもスギ特異IgE抗体陽性、重症度は中等症6例、重症2例。気管支喘息の発症年齢は10～64歳で重症度は軽症6例、中等症2例。2002年スギ花粉飛散時期では、花粉症々状発現は2月21日～3月10日、喘息症状増悪は3月7日～3月24日に見られ、花粉症々状発現後喘息増悪は5例、花粉症々状発現と同日に喘息増悪は3例。喘息増悪の程度は軽度以下7例、中等度1例。

【まとめ】前田らの報告と考えあわせスギ花粉症は気管支喘息を軽度ないし中等度悪化させる要因と考えられるが、今後さらなる検討をすすめたい。

□一般演題 15

冬期に発症し原因が特定出来なかった過敏性肺臓炎の3例
太田真弓、石井芳樹、三好祐顕、朝倉琢磨、相良博典、福田 健
(獨協医科大学 呼吸器・アレルギー内科)

【症例1】72歳男性。無職，喫煙歴あり，家屋木造築25年，屋内にて観葉植物栽培，加湿器使用中。H11年より近医にて肺気腫と診断HOT導入される。H14.2月頃より発熱出現し当科入院となる。胸部レントゲン，CT上両肺野にスリガラス状陰性を認めた。【症例2】49歳男性。銀行員，喫煙歴あり，家屋木造築10年加湿器使用歴なし。平成13年11月末頃より発熱を繰り返し，平成14年1月中旬近医で胸部レントゲン上異常影指摘され当科受診，CTにてび慢性スリガラス状陰影を認め入院となる。【症例3】39歳女性。主婦，喫煙歴なし，加湿器使用歴なし。H13.10月薬剤性間質性肺炎診断にてステロイド内服加療中であったが，H14年1月築30年家屋に転居後より労作時呼吸困難，スリガラス状陰影の増悪を認め当科入院となる。

3症例とも血清KL-6値上昇，BALではリンパ球の増加を認め，症例1はTBLBで，また症例2，3はTBLBで診断が確定せずVATSを施行し過敏性肺臓炎(HP)を示唆する所見を得た。原因抗原の特定を行ったところ症例1では血清抗トリコスポロン抗体セロタイプ2 (7株) 8倍であった。自宅浴室脱衣所内の壁に真菌を多数認めまた加湿器内にも真菌を認めた。加湿器吸入試験や環境誘発試験は陰性であり原因は同定されなかった。症例2，3は詳細な問診や環境調査，環境誘発試験を行うも明らかな原因は特定出来なかった。3症例とも冬期に発症したが，加湿器肺や鳥飼病，農夫肺などは否定的で，環境及び職業からも明らかな原因は推定されなかった。

□一般演題 16

24時間風呂による皮膚非定型抗酸菌症 (*Mycobacterium fortuitum*)

の1例

○花井 博、鈴木 啓之(日本大学皮膚科)、鈴木 安広(葛飾区)

[症例]76歳男性

[既往歴]特記すべきことなし

[現病歴]平成12年4月に自宅を新築した際に、24時間風呂を設置した。平成12年11月頃より下肢にそう痒を伴う紅色丘疹が出現し、近医を受診したが、次第に体幹、上肢にも拡大した。そう痒も増強したため、平成13年4月11日当科紹介受診となる。

[現症]体幹、四肢に紅色丘疹が多発し、強いそう痒あり。下肢では一部が色素沈着を伴っている。*Mycobacterium* 属菌による非定型抗酸菌症を疑い皮膚、風呂の水、風呂の汚泥を培養するとともに、24時間風呂の使用を中止し、シャワー浴のみとした。抗アレルギー剤内服とステロイド軟膏外用にて治療を開始した。

[結果]風呂の濾過沈殿物から *Mycobacterium fortuitum* が検出された。皮膚、風呂の水、風呂のフィルター汚泥からは、*Mycobacterium avium* および *Legionella* 属菌は検出されなかった。シャワー浴のみの継続と前述の治療にて、皮疹は治癒した。

[考按]24時間風呂の使用による *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症や *Legionella* 感染症はよく知られているが、自験例は *Mycobacterium fortuitum* による発疹と考えられる。検査する菌種についても、これまで以上の菌種を検索する必要があると思われる。

□一般演題 17

ヒスタグロビン療法が有効であったコリン性蕁麻疹の1例

○ 渡邊直人、山口文平、福田 健（獨協医科大学 呼吸器・アレルギー内科）

我々は数年来の慢性蕁麻疹患者をコリン性蕁麻疹と診断し、ヒスタグロビン(HG)の治療により軽快した症例を経験した。〔症例〕25歳、女性。〔現病歴〕H.6年頃より数カ月に1度の程度で全身に蕁麻疹出現するようになり、その都度某病院受診していた。蕁麻疹の出現頻度が増し、H.11年5月頃より近医に通院加療（内服）していたが、薬を止めると増悪し、H.12年3月7日当科に精査入院となった。〔検査所見〕白血球 5000/ μ l 中 好酸球 4.6%。IgE 81U/ml。血漿ヒスタミン 0.25ng/ml。RAST で、スギ class 4。〔経過〕アセチルコリン(Ach)による皮内テスト施行し、 10^{-7} 倍希釈液より注射部に蕁麻疹様皮疹認められた。Ach 吸入試験では閾値 20000 μ g/ml 以上であったが、検査終了 20 分後に全身に蕁麻疹出現し、血漿ヒスタミン 1.6ng/ml と上昇した。また 43℃の温水に 5 分間入浴し、その 15 分後に蕁麻疹出現した。さらにトレッドミルによる Bruse 法で 12 分間負荷した 30 分後に掻痒を伴う発疹出現した。以上よりコリン性蕁麻疹と診断した。治療として塩酸エピナスチンと併用しながら、HG を 2 週間に 1 回 2V の割合で 12 回施行し、その後は月に 1 回継続した。1 年後に再び同様の検査を行い、その効果を判定した。Ach 皮内テストでは、 10^{-6} 倍希釈液より若干の発赤認められたが、 10^{-3} 倍希釈液まで膨疹は伴わなかった。また温熱負荷試験では 4 時間後に蕁麻疹出現したが軽度であった。運動負荷試験では著変は認められなかった。2 年後の再検結果では、Ach 吸入試験で 20000ug/ml まで吸入したが蕁麻疹出現は認められなかった。温熱負荷試験でも改善を認めた。

〔考察〕コリン性蕁麻疹に HG は有効な治療法であることが示唆された。

□一般演題 18

医学生における試験によるストレスと唾液分泌型 IgA の変動

○大槻剛巳¹、友国晶子¹、兵藤文則¹、植木絢子¹、辻田敏²、森本兼曩²

(¹川崎医科大学衛生学, ²大阪大学大学院医学研究科環境医学講座)

【目的】唾液中の分泌型免疫グロブリンA (Secretory Immunoglobulin A: S-IgA) は精神的ストレスの指標となることが報告されてきている。本研究では、医学生の試験に関連する精神的ストレスと S-IgA の関連を検討した。【方法】対象は、川崎医科大学2年生の10名(14名の初期登録であったが、検体採取不良が4名出現)(男8名、女2名、平均年齢 20.7±0.8 歳)。2000年5月4日より7月13日までの期間、毎週木曜日に起床時、昼食前、就寝時に Salivette™ (Sarsted, Germany) を用いて2分間の唾液を採取、凍結保存後に解凍、遠心にて唾液を回収し、human IgA ELISA quantitation kit (Bethyl Lab. Inc., TX) にて S-IgA 濃度を測定すると共に、全容量より S-IgA flow-rate (μg/ml) を算出した。

【結果】従来の報告通り、日内変動は起床時に高い傾向が認められたものの、各個人でみると、この日内変動の傾向に乏しい者も存在した。2回の非定時試験と検討期間終了直前の2週間に渡る一学期末試験期間との関連では、試験直前ならびに期間中には高くなる傾向とともに、日内変動がくずれて昼食前に高くなる傾向が見られた。【考察】今回の検討は、唾液中の対照生理物質(例: Cortisol 等)の検討が出来なかった点、学生の試験に対する精神的ストレスを客観的に評価することを行わなかった点等の不備な面もあったが、S-IgA を週単位の期間で継続採取して検討した報告は少なく、S-IgA の上昇傾向や日内変動の動揺は、学校・職場での精神ストレスの指標として有用である可能性が示唆された。(尚、本研究は川崎医科大学2000年度2学年における SDL (Self Developed Learning) 授業の一環として行われたものである。)

職業アレルギー研究会

回数	年度	会長	開催地
第1回	1970(昭和45年)	七条 小次郎	群馬県水上市
第2回	1971(昭和46年)	光井 庄太郎	盛岡市
第3回	1972(昭和47年)	宮地 一馬	三重県賢島
第4回	1973(昭和48年)	西本 幸男	広島市
第5回	1974(昭和49年)	石崎 達	栃木県藤原町
第6回	1975(昭和50年)	奥田 稔	和歌山市
第7回	1976(昭和51年)	小林 節雄	群馬県草津市
第8回	1977(昭和52年)	塩田 憲三	宝塚市
第9回	1978(昭和53年)	長野 準	長崎市
第10回	1979(昭和54年)	島 正吾	犬山市
第11回	1980(昭和55年)	赤坂 喜三郎	福島市
第12回	1981(昭和56年)	信太 隆夫	箱根市
第13回	1982(昭和57年)	中村 晋	別府市
第14回	1983(昭和58年)	中島 重徳	奈良市
第15回	1984(昭和59年)	宮本 昭正	東京都
第16回	1985(昭和60年)	城 智彦	広島市
第17回	1986(昭和61年)	牧野 莊平	栃木県塩谷郡・塩原町
第18回	1987(昭和62年)	中川 俊二	神戸市
第19回	1988(昭和63年)	笛木 隆三	群馬県水上市
第20回	1989(平成元年)	可部 順三郎	東京都
第21回	1990(平成2年)	石川 哮	熊本県阿蘇町
第22回	1991(平成3年)	佐竹 辰夫	浜松市
第23回	1992(平成4年)	木村 郁郎	岡山市

日本職業アレルギー学会総会

回数	年度	会長	開催地
第1回	1993(平成5年)	中澤 次夫	前橋市
第2回	1994(平成6年)	末次 勸	名古屋市
第3回	1995(平成7年)	伊藤 幸治	東京都
第4回	1996(平成8年)	森本 兼曩	吹田市
第5回	1997(平成9年)	松下 敏夫	鹿児島市
第6回	1998(平成10年)	早川 律子	名古屋市
第7回	1999(平成11年)	泉 孝英	京都市
第8回	2000(平成12年)	眞野 健次	東京都
第9回	2001(平成13年)	宇佐神 篤	浜松市

日本職業・環境アレルギー学会総会

回数	年度	会長	開催地
第33回	2002(平成14年)	池澤 善郎	横浜市
第34回	2003(平成15年)	福田 健	宇都宮市(予定)

次 回 ご 案 内

第34回日本職業環境アレルギー学会総会

日 時：2003年（平成15年）6月27日（金）28日（土）
会 場：栃木県総合文化センター（第1会議室）
〒320-0033 栃木県宇都宮市本町1-8
TEL：028-643-1000
会 長： 福 田 健（獨協医科大学呼吸器・アレルギー内科教授）
事務局：獨協医科大学呼吸器・アレルギー内科
〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林880
TEL：0282-86-5080 FAX：0282-87-2151

* 日本職業・環境アレルギー学会事務局 *
群馬大学医学部保健学科内
〒371-8514 群馬県前橋市昭和町3-39-15
TEL&FAX：027-220-8944

関 連 学 会

第11回日本臨床環境医学会

日 時：2002年（平成14年）7月5日（金）6日（土）
会 場：北海道大学交流館
会 長：真 野 行 生（北海道大学大学院医学研究科リハビリテーション医学教授）
事務局：北海道大学大学院医学研究科リハビリテーション医学
〒060-8638 札幌市北区北15西7
TEL：011-706-6066 FAX：011-706-6067

第9回日本免疫毒性学会

日 時：2002年（平成14年）9月19日（木）20日（金）
会 場：グランシップ GranShip（Shizuoka Convention & Art Center）
〒422-8005 静岡市池田79-4（JR 東静岡駅前）
TEL：054-203-5713
会 長：荒 川 泰 昭
事務局：静岡県立大学食品栄養科学部公衆衛生学研究室内
大学院生活健康科学研究科生体衛生学研究室内
〒422-8526 静岡県静岡市谷田52-1
TEL&FAX：054-264-5563

謝 辞

第33回日本職業・環境アレルギー学会開催にあたり、下記の企業からご支援を賜りましたことに厚くお礼申し上げます。

会長 池 澤 善 郎

アベンティスファーマ株式会社
エスエス製薬株式会社
化研生薬株式会社
杏林製薬株式会社
グラクソ・スミスクライン株式会社
三 共 株 式 会 社
第 一 製 薬 株 式 会 社
大 日 本 製 薬 株 式 会 社
田 辺 製 薬 株 式 会 社
日 研 化 学 株 式 会 社
日 本 新 薬 株 式 会 社
バイエル薬品株式会社
藤沢薬品工業株式会社
三菱ウェルファーマ株式会社
持 田 製 薬 株 式 会 社

エ ー ザ イ 株 式 会 社
大 塚 製 薬 株 式 会 社
キッセイ薬品工業株式会社
協和発酵工業株式会社
佐 藤 製 薬 株 式 会 社
塩 野 義 製 薬 株 式 会 社
大 正 製 薬 株 式 会 社
大 鵬 薬 品 工 業 株 式 会 社
東レメディカル株式会社
日本オルガノン株式会社
日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
ファイザー製薬株式会社
ポーラ化成工業株式会社
明 治 製 薬 株 式 会 社
山 之 内 製 薬 株 式 会 社

(平成14年5月30日現在 50音順)

日本職業・環境アレルギー学会雑誌

第10巻1号 (第33回学術大会総会 予稿集号)

2002年6月3日発行

OCCUPATIONAL AND ENVIRONMENTAL ALLERGY

vol. 10 No.1 June 2002

編集：第33回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会

会長 池澤善郎

発行：第33回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会事務局

〒236-0004 横浜市金沢区福浦3-9

横浜市立大学医学部皮膚科学教室

TEL 045-787-2675 FAX 045-786-0243

印刷：(有)長谷川印刷

〒232-0017 横浜市南区宿町2-38

TEL 045-711-5286 FAX 045-721-6918