日本職業・環境アレルギー学会雑誌

OCCUPATIONAL AND ENVIRONMENTAL ALLERGY

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

第34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15年6月27日(金)・28日(土)

会 場:栃木県総合文化センター

〒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

Vol.11-1 2003年6月

第34回日本職業・環境アレルギー学会の開催にあたって

職業および環境に起因する物質は、気管支喘息、過敏性肺臓炎、好酸球性肺炎などの 呼吸器疾患、アトピー性皮膚炎、接触性皮膚炎、じんま疹などの皮膚疾患、アレルギー 性鼻炎・アレルギー性結膜炎などの耳鼻咽喉科・眼科疾患の原因物質ないし増悪物質と して作用することが古くから知られております。長年にわたるわが国並びに諸外国の研 究から、これまでに多くの原因抗原および増悪物質が同定され、診断方法が開発され、 また、その作用メカニズムの一部も解明されて、これらの疾患の予防対策、治療薬の開 発に応用されてきました。しかし、同じ職業に就いていても、また、類似した環境にあ っても、なぜ、一部の人のみがこれらの疾患を発症するのか、低分子の化学物質がどの ような機序で人の免疫反応に関わるのかなど多くの疑問が残されおります。職業・環境 に起因するアレルギー疾患を、より効率的に、より少ない費用で防止、治療するために は、これらの疾患の発症メカニズムを細胞、分子レベルで解明する必要があります。近 年における細胞・分子生物学の進歩は著しく、その成果はすべての領域の疾患の病態解 明に応用されており、職業および環境に起因するアレルギー疾患も例外ではありません。 そこで、本学術集会では、「職業・環境に起因するアレルギー疾患を細胞および分子 生物学的観点から捉える」をメインテーマとし、テーマ関連の特別講演を京都大学大学 院医学研究科・健康増進行動学教授の白川太郎先生に「職業・環境によるアレルギー疾 患の遺伝的背景」というタイトルでお願いしました。もう1つは、Yale University School of Medicine のCarrie A. Redlich 先生に "Molecular biological approach to occupational lung diseases"をお願いしておりましたが、4月に来日中止のご連絡を 頂きました。誠に残念です。一貫して職業性喘息の研究に取り組んでこられた韓国 Yonsei University College of Medicine の Chein-Soo Hong 教授には "Recent advances of occupational asthma in Korea" をお願いしてあります。シンポジウムは 「職業・環境に起因する皮膚障害」と「過敏性肺臓炎ー最近の知見ー」の2つを企画し

「職業・環境に起因する皮膚障害」と「過敏性肺臓炎ー最近の知見ー」の2つを企画しました。また、非常に狭い領域の学会ながら30題と多数の一般演題を頂きました。各演者の先生方が、職業・環境に起因する疾患に新しい切り口を入れて下さるものと期待しております。

ここ宇都宮市は餃子とカクテルと雷が有名であります。変な組み合わせですが、昼には餃子を、夜には遠雷の音を聞きながらカクテルを楽しまれてはいかがでしょうか。皆様のお越しをお待ちしております。最後になりましたが、本学術大会の趣旨をご理解下さり、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、心から御礼申し上げます。

平成15年5月吉日

第34回日本職業・環境アレルギー学会 会長 福田 健

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(栃木県総合文化センター3階「第一会議室」)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下さい.
- 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	3	4
日本小児アレルギー学会	- No. 10 (1971)	
日本リウマチ学会	4 7 7 7	
日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会		体操机
日本免疫学会		at the street
日本職業・環境アレルギー学会		No. of the last
日本小児難治喘息・アレルギー疾患学会		and the second
日本鼻科学会	- 1 1 × 10 = 3	
日本皮膚アレルギー学会		
日本接触皮膚炎学会		
日本臨床眼科学会		
日韓アレルギーシンポジウム		
American Academy of Allergy Annual Meeting		
European Academy of Allergy Annual Meeting		
日本呼吸器学会		

●口演者の皆様へ

- 1. 一般演題の口演時間は、発表7分、討論3分です. 時間厳守でお願いいたします.
- 2. スライド又はPC画面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、MO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、講演終了後は速やかにスライド、MOをお受け取り下さい.
- 3. その他は、座長の指示に従って下さい.

●座長の先生方へ

1. 15分前までに、次座長席にご着席下さい.

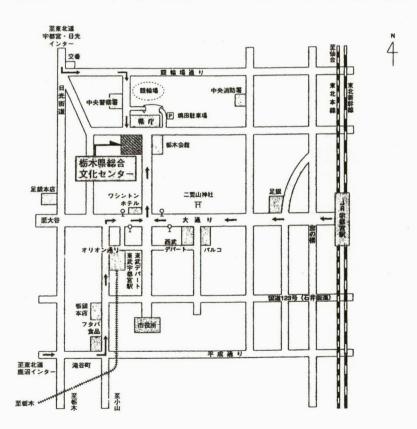
第34回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会に参加される皆様へ

1. 会場について

第34回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会は、栃木県総合文化センター3階「第1会議室」で開催されます。

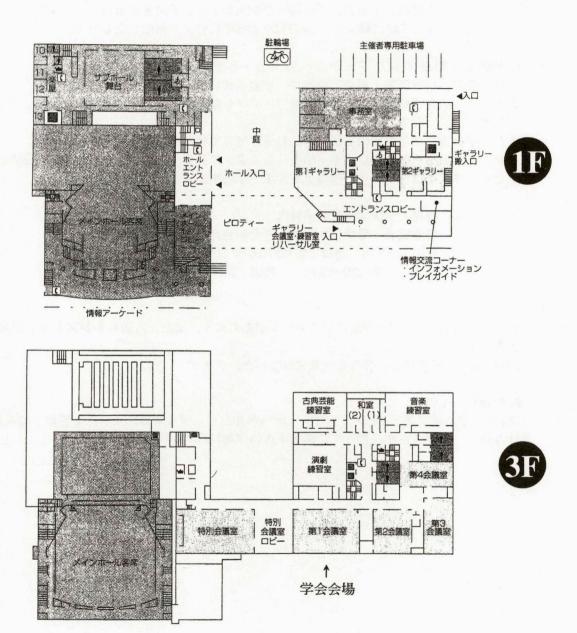
交通機関

- (1) JR線 ——— JR宇都宮駅 下車
 - ◎バスで「県庁前」「池上町」停留所下車 徒歩で約3分 関東バス;作新学院、戸祭、江曽島行きなど(5分~10分毎)
 - ◎タクシーで約5分(約1,600m)
- (2) 東武宇都宮線 —— 東武宇都宮駅 下車 徒歩で約10分(約700m)



会場のご案内

栃木県総合文化センター: 宇都宮市本町 1-8 TEL 028-643-1000



- 2. 第34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下さい。 受付にて、領収書兼参加証(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27日は午前11時より、28日は午前8時45分より開始いたします。
- 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下さい。 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。

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下さい.

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

4. 昼食について

栃木県総合文化センター2階にレストランがあります。また、近辺にもレストランが多数あります。

2日目は総会開催前にお弁当を用意させていただきます.

5. 懇親会について

第1日目学会終了後、2階レストラン「オーベルジュ・デ・マロニエ」にて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(無料).

第34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34回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会

会期:2003年6月27日(金)・28日(土)

会場:栃木県総合文化センター 3階「第1会議室、特別会議室」

〒320-8530 宇都宮市本町1-8

TEL 028-643-1000

編集委員会

日時:2003年6月27日(金) 9:30~10:00 会場:栃木県総合文化センター3階「特別会議室」

理事会

日時:2003年6月27日(金) 10:00~11:00 会場:栃木県総合文化センター3階「特別会議室」

評議員会

日時:2003年6月27日(金) 11:00~11:30 会場:栃木県総合文化センター3階「特別会議室」

総会

日時:2003年6月28日(土) 12:40~13:10 会場:栃木県総合文化センター3階「第1会議室」

新理事会

日時:2003年6月28日(土) 15:15~16:15 会場:栃木県総合文化センター3階「特別会議室」

学術大会

日時:2003年6月27日(金) 11:55~17:50 日時:2003年6月28日(土) 9:00~15:10 会場:栃木県総合文化センター3階「第1会議室」

懇 親 会

日時:2003年6月27日(金) 18:00~20:00

会場:栃木県総合文化センター2階「オーベルジュ・デ・マロニエ」

日 程 表

時間	第1日 6月27日 (金)	時間	第2日 6月28日 (土)
		200,000,000	受付開始 シンポジウム
9:30	編集委員会		座長:
			吉澤靖之(東京医科歯科大学)
10:00	理事会		土橋邦生(群馬大学)
		11.00	6+ DJ3#25
	評議員会	11:00	特別講演 Chein-Soo Hong(Yonsei Univ.)
11:30	《休憩》		Chem-300 Hong (Tonser Only.)
11:55	開会の辞	11:50	会長講演
	一般演題		福田 健 (獨協医科大学)
da e	セッション1		《休 憩》(昼食配布)
12:40	" 2	12:40	総会
13:20	<i>n</i> 3	13:10	一般演題
			セッション6
14:00	" 4	13:50	" 7
14:30	<i>"</i> 5	14:30	<i>"</i> 8
15:00	シンポジウム	15:10	閉会の辞
10.00	座長:		新理事会
	早川律子(名古屋大学)		46 No. 11
	三好逸男(鹿児島市立病院)		710 × 1450
	Α		Vegit
17:00	 特別講演		· ·
1.100	白川太郎 (京都大学)		
10.00	懇親会		
18:00	恐杭云		*

第1日目 6月27日(金)

開会の辞 11:55~12:00

一般演題 12:00~15:00

【セッション①】 12:00~12:40

座長:榊原博樹(藤田保健衛生大学呼吸器・アレルギー内科)

1. 老健での介護業務中に起きたアナフィラキシー・ショックの1例 () 笛木 真、笛木直人、牧野荘平(上武呼吸器科内科病院)

- 2. 動物飼育従事者にみられた職業アレルギーの1例 ○高本 公(高本医院)
- 3. 最近経験した職業喘息の6症例
 - ○須甲松伸(東京芸術大学保健管理センター)、佐野靖之(同愛記念病院アレルギー呼吸器科)
- 4. 職業性喘息の治療とその効果一特に抗原をめぐる対応の重要性

○中村 晋 (大分大学前教授)

【セッション②】 12:40~13:20

座長:山下直美(帝京大学内科)

- 5. Reactive Airways Dysfunction Syndrome(RADS)の2症例
 - ○榊原博樹、茂谷真一、星野多美、磯谷澄都、服部義信、斎藤雄二、佐々木文彦、上 平知子(藤田保健衛生大学呼吸器内科・アレルギー科)
- 6. 隧道工事現場でのイソシアネート暴露により急性呼吸器症状と慢性自律神経失調症状を呈した3例.
 - ○中村陽一、三木真理、鎌田泰夫、真鍋亜希子、小倉英郎(国立高知病院臨床研究部・アレルギー科・眼科・小児科)、吉田成二(JA高知病院内科)
- 7. 寝具、床などのダニ、真菌、細菌の生息実態と相互関係
 - ○上田伸男、陳 鋼、河田一気(宇都宮大学)、高岡正敏(埼玉県衛生研究所)
- 8. 気管支喘息及びアトピー性皮膚炎における環境真菌に対する即時型皮膚反応成績
- ○竹内保雄、斎藤明美、川口博史、竹内瑞枝、粒来崇博、東 愛、東 憲孝、橋本直 方、釣木澤尚実、森田園子、大友 守、森 昌夫、谷口正実、前田裕二、安枝 浩、 秋山一男(国立相模原病院臨床研究センター)、高鳥浩介(国立医薬品食品衛生研 究所衛生微生物部)

【セッション③】 13:20~14:00

座長:石川 哮 (熊本大学名誉教授)

- 9. 猫アレルギー
 - ○字佐神 篤 (東海花粉症研究所)

- 10. アレルゲンの曝露とアレルギー性鼻炎
 - ○三好彰、程雷、殷敏、時海波、白川太郎(南京医科大学国際島アレルギーセンター)、 中村 晋(埼玉県)
- 11. アレルギー性鼻炎と大気汚染
 - ○三好彰、程雷、殷敏、時海波、白川太郎(南京医科大学国際鼻アレルギーセンター)
- 12. 寄生虫感染とアレルギー性鼻炎
 - ○三好彰、程雷、殷敏、時海波、白川太郎(南京医科大学国際鼻アレルギーセンター)

[t y y y = y] 14:00~14:30

座長:宇佐神 篤 (東海花粉症研究所)

- 13. 中国におけるスギ花粉症の発見
 - ○三好彰、程雷、殷敏、時海波、白川太郎(南京医科大学国際鼻アレルギーセンター)、 佐藤紀男 (東邦大学薬学部生物学)
- 14. チベット・ラサ市におけるアレルギー調査
 - ○三好彰、程雷、殷敏、白川太郎(南京医科大学国際鼻アレルギーセンター)、幸野 健(市立吹田市民病院皮膚科)
- 15. 日本と中国の小中学生におけるアレルギー性鼻炎疫学調査
 - ○三好彰、程雷、殷敏、時海波、白川太郎(南京医科大学国際鼻アレルギーセンター)

【セッション⑤】

 $14:30\sim15:00$

座長:池澤善郎(横浜市立大学皮膚科)

- 16. トリブチル錫(内分泌攪乱物質)のTh1/Th2インバランスへの関与
 - ○高橋一夫、岩村千秋、竹下芳裕、池澤優子、池澤善郎(横浜市立大学大学院環境免 疫皮膚科学)
- 17. 1、2-ベンゾチアゾリン3オンによる切削油皮膚炎
 - ○早川律子、杉浦真理子、杉浦啓二(名古屋大学環境皮膚科)
- 18. 国際調和システム(GHS)に準拠した感作性物質リスト(提案)
 - ○佐藤一博、日下幸則(福井医科大学環境保健)

シンポジウム1

 $15:00\sim17:00$

「職業・環境に起因する皮膚障害」

座長:早川 律子(名古屋大学環境皮膚科)

三好 逸男 (鹿児島市立病院皮膚科)

1. はじめに

早川 律子(名古屋大学環境皮膚科)

2. フッ化水素酸による化学熱傷とその治療

大圃 詩子((日本大学皮膚科)

3. 手袋による職業性皮膚炎

杉浦 真理子(名古屋大学環境皮膚科)

4. 畜産に起因する皮膚障害

三好 逸男 (鹿児島市立病院皮膚科)

- 5. 染料によるアレルギー性皮膚炎-化学構造と感作性の関連について-佐々木 和実(独立行政法人製品評価技術基盤機構)
- 6. 総合討論

特別講演1

 $17:00\sim17:50$

座長:中澤次夫(群馬大学保健学科)

「職業・環境によるアレルギー疾患の遺伝的背景」 白川 太郎(京都大学大学院医学研究科・健康増進行動学)

懇 親 会

18:00~20:00

第2日目 6月28日(土)

シンポジウム2

 $9:00\sim11:00$

「過敏性肺臓炎一最近の知見」

座長:吉澤 靖之(東京医科歯科大学呼吸器科)

土橋 邦生(群馬大学第1内科)

1. 農夫肺 南須原 康行(北海道大学第1内科)

2. 農夫肺を発症した者と無症候酪農家の長期観察例の検討 手利 孝 (岩手医科大学第3内科)

3. ブナシメジによる過敏性肺臓炎

津島 健司 (信州大学呼吸器·感染症内科)

4. 慢性鳥飼病の臨床

稲瀬 直彦(東京医科歯科大学呼吸器内科)

5. 低分子化学物質による過敏性肺臓炎

土橋 邦生 (群馬大学第1内科)

特別講演2

 $11:00\sim11:50$

座長:牧野荘平(東京アレルギー疾患研究所)

"Recent Advances of occupational asthma in Korea" Chein-Soo Hong

(Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine)

会長講演

 $11:50\sim12:20$

座長:小林節雄

「気道リモデリングの分子メカニズム」 福田 健(獨協医科大学呼吸器・アレルギー内科)

休 憩

12:20~12:40

総会

 $12:40\sim13:10$

一般演題

13:10~15:10

【セッション⑥】 13:10~13:50

座長:日下幸則(福井医科大学環境保健学)

- 19. 化学物質過敏児の報告された改修後小学校校舎の室内空気質の1年間の観察 ○原田幸一、上田 厚(熊本大学・大学院医学薬学研究部・環境保健医学分野)
- 20. 日本アレルギー学会評議員のシックハウス症候群・化学物質過敏症に対する意識調査 ○鈴木直仁(東京シックハウス症候群・化学物質過敏症研究会代表世話人、同愛記

念病院アレルギー・呼吸器科)

- 21. 職場における微量暴露が原因と推測された化学物質過敏症の症例
 - ○岡田千春、木村五郎、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)
- 22. ホルムアルデヒド暴露がアレルギーに及ぼす影響 -マウスモデルを用いた検討-
 - ○石田博文、山下直美、田下浩之、松尾由紀子、田嶋 誠、中島幹夫、長瀬洋之、 金子富志人、中野純一(帝京大学内科)、三田晴久、秋山一男(国立相模原病院 臨床研究センター)、大田 健(帝京大学内科)

【セッション⑦】

 $13:50\sim14:30$

座長:小林 仁(岩手医科大学第三内科)

- 23. 鉄粉の吸入歴がある2症例の検討
 - ○津島健司(安曇総合病院呼吸器科)、久保恵嗣(信州大学呼吸器・感染症内科)
- 24. エリンギ茸による過敏性肺炎の1例
 - ○豊嶋幹生、千田金吾、須田隆文、桑田博史、乾 直輝、中村祐太郎、中村浩叔(浜 松医科大学第二内科)
- 25. ベッドメーキング担当のホテル従業員に発症したAspergillus nigerによると思われる 過敏性肺臓炎(HP)の1例
 - ○東 愛、東 憲孝、谷口正実、竹内保雄、斉藤明美、高鳥美奈子、安枝 浩(国立 相模原病院臨床研究センター)、高鳥浩介(国立医薬品食品衛生研究所衛生微生物 学)、秋山一男(国立相模原病院臨床研究センター)
- 26. 鳩飼病の2例
 - 大塚浩二郎、上村光弘、川名明彦、小林信之、工藤宏一郎(国立国際医療センタ 一呼吸器科)

【セッション⑧】

 $14:30\sim15:10$

座長:千田金吾(浜松医科大学第2内科)

- 27. N95マスクにて過敏性肺炎の再燃を予防している一例
 - ○吉井明弘、滝澤大地、土橋邦生、中澤次夫*、森 昌朋(群馬大学第一内科、*同 保健学科)
- 28. コンニャク製造業者に認めた過敏性肺臓炎の1例
 - ○田島俊児、坂東政司、押川克久、大野彰二、弘中 貢、杉山幸比古(自治医科大学 呼吸器内科)

- 29. 潜在進行性慢性型農夫肺と考えられた1例
 - ○小林 仁、毛利 孝、吉田浩子、伊藤晴方、鹿内俊樹、谷藤幸夫、山内広平、井 上洋西(岩手医科大学第三内科)
- 30. 農夫肺の1例
 - ○三好祐顕、鹿島隆一、石井芳樹、福田 健(獨協医科大学呼吸器・アレルギー内 科)

閉会の辞

 $15:10\sim15:15$

会 長 講 演特 別 講 演シンポジウム

◇会長講演

気道リモデリングの分子メカニズム ○福田 健(獨協医科大学呼吸器・アレルギー内科)

慢性喘息患者の気道で認められる気道リモデリングは固定性気道閉塞、持続 的気道反応性亢進の要因として重要視されているが、その発生機序は明らかで ない。リモデリングの1つである基底膜直下の線維化(いわゆる基底膜肥厚) は、 TGF-β で活性化された線維芽細胞によるコラーゲン、フィブロネクチンの 過剰産生が原因と考えられている。その一因は喘息気道における TGF-β 産生増 加にあるが、それだけでなく、この TGF-β は線維芽細胞の CysLT1 受容体発現 を亢進させ、コラーゲン産生促進作用をもつ CysLT の作用を受けやすくする。 一方、TGF-β 刺激は、正の細胞内シグナル伝達分子のリン酸化 Smad2 に負の分 子である Smad7 が作用し、歯止めが掛けられている。私共は、感作マウスが単 回の抗原刺激を受けたときは Smad7 発現が正常に起こるが、慢性の抗原曝露下 では次第に低下することを認めた。したがって、抗原の慢性曝露下では TGF-β 刺激がよく伝わるようになり細胞外マトリックス産生が亢進する可能性がある。 平滑筋肥厚も代表的リモデリング所見であるが、肥厚は主として平滑筋細胞の 増殖によって起こる。増殖因子としては IGF、EGF などが重要であるが、喘息 気道に豊富に存在する CysLT はこれら増殖因子による平滑筋細胞増殖を著しく 亢進させる。その促進機序は IGF の場合は CysLT 刺激を受けた平滑筋細胞が MMP を放出し、それが IGF 結合蛋白を破壊して IGF の作用を受けやすくさせ るためと報告されているが、 EGF の場合は私共の実験ではこの機序では説明つ かず細胞内シグナル伝達の亢進にあるようである。講演では、この他に、気道 リモデリングが気道反応性を亢進させるメカニズムについての教室で見いだし た新知見を紹介する予定である。

◇特別講演 1

職業・環境によるアレルギー疾患の遺伝的背景

○白川太郎、中島加珠子、福田早苗、毛暁全(京都大学大学院医学研究科・健康増進行動学)

職場では大勢の労働者が様々な抗原に暴露されるがそのうちで発症 する頻度は

5%内外と考えられている。このことは個体による差、すなわち何らかの遺伝要因の関与を示唆するものである。実際、ベリリウム肺症や超硬合金暴露による塵肺症、あるいはある種の発ガン物質による発ガンでは特定の HLA遺伝子座との関連が報告されている。現在ゲノム科学が進歩して5年内外にはアレルギー疾患に関連した遺伝子が理化学研究所遺伝子多型センターなどを中心に特定されると予想されているが、職業性アレルギーの発症が一般のアレルギー発症と同じ遺伝子座によって既定されているかはまったくわかっていない。したがって今後各抗原物質ごとに発症するアレルギー症状に関連した遺伝子の特定が必要になる可能性もある。さらにアレルギー疾患は多因子疾患であり、多くの遺伝子が関与すると考えられており、特定の遺伝子座のみで発症が既定されておらず、特異 IgE を規定する遺伝子のみでは発症を予測し得ないと考えられる。また遺伝要因のみならずライフスタイル要因や暴露濃度などにも既定されていると考えられておりこれらを考慮した総合的なデータベース作りが必要である。

以上の点を踏まえて本講演では、全ゲノムアレルギー疾患関連遺伝 子解析の現状、職業性アレルギー疾患における遺伝子解析の現状を紹介する とともに、職業性アレルギーの分野おいて今後遺伝子解析の情報をどのよう に取り込むべきか?その際問題となる倫理規定、情報管理などの問題にも触 れ、本学会会員皆様の討議のたたき台となることを目指したい。

略 歴

1. 氏 名 白川 太郎 所 属 京都大学大学院医学研究科社会健康医学系 専攻健康要因学講座 健康増進・行動学分野

2. 略 歴

学歴:1983年3月 京都大学医学部卒業 (医師免許取得)

1995年6月 大阪大学医学博士(論文)

職歷:1983年6月 京都大学胸部疾患研究所付属病院第一内科入局

1984年9月 高槻赤十字病院呼吸器科入局

1987年2月 大阪大学医学部環境医学教室助手

1991年3月 オックスフォード大学医学部内科留学

1995年6月 大阪大学医学部環境医学教室講師

1995年6月 オックスフォード大学医学部呼吸器科講師

1999年1月 ウェールズ大学医学部大学院実験医学部門助教授

2000年4月 京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻

健康要因学講座健康増進行動学教授

2001年4月 理化学研究所横浜研究所遺伝子多型研究センター

遺伝子多型・機能相関チーム

チーム・リーダー兼務

3. 研究テーマ

健康科学、アレルギー

◇特別講演 2

Recent Advances of occupational asthma in Korea

Chein-Soo Hong, M.D.

Professor, Division of Allergy and Immunology, Department of Internal Medicine, Yonsei U niversity College of Medicine, C.P.O. Box 8044, Seoul, Korea.

E-mail: cshong@yumc.yonsei.ac.kr

During past 3 years there have been reported some new agents of OA such as spider m ites, antibiotics, digestive medicine, agents in food industry, chemicals and etc. in Korea. And also there reported some further study results about OA by TDI and reactive dyes.

TDI asthma is the most prevalent OA in Korea and is notified from whole parts of our co untry since 1978 reporting the first case. The immunopathogenesis of TDI asthma has no t been fully understood. Specific IgE and IgG antibodies of TDI-HSA conjugates showed c eratin interesting results. Specific IgE response to TDI-HSA conjugate would be heterogen ous from one to another and IgE mediated response may contribute to the development of asthma. Specific IgG of TDI-conjugate was closely associated with BPT results and may be used to monitor the condition before clinical disease occurs. And also IgE and IgG antibodies of TDI-HSA conjugate will indicate in prognostic factors of TDI asthma; poor prognostic factor of high specific IgG at initial diagnosis and relatively better prognosis of the presence of high specific IgE antibodies. In TDI asthma the lymphocytes as well as oth er inflammatory cells such as eosinophil, mast cell and activated neutrophils may contribute to development of TDI-induced bronchoconstriction. And there is a certain evidence that higher expression of TGF beta1 expression will be poor prognostic signal about persiste nt symptoms in TDI asthma for more that 4 years after diagnosis.

In Korea there have been reported a lot of asthma patients sensitized with vinylsulphone reactive dyes (RD-OA) since 1988. The skin prick tests and determination of IgE specific to reactive dyes in serum will be valuable for monitoring the development of OA in expos ure group. On immunopathogenic mechanism of RD-OA there are some reports. Reactive dyes (RD) are small chemicals with vinylsulphone reactive groups and a chromogen. RD can elicit IgE mediated OA by haptenation. HSA is known as the most reliable carrier pr otein for vinylsulphone reactive dyes (vRDs). The conformational structure of HSA would be critical for the IgE epitopes during haptenation process and both of the chromogen and reactive groups of the vRD would contribute to the formation of IgE epitopes. According to longterm following-up of RD-OA 36% among 25 patients showed remission of nonspe

cific bronchial hyperreactivity after avoidance for 2 years. And further elimination until 7 y ears showed increasing remission rates overall 64%. The interval between the developme nt of RD-OA symptoms to the diagnosis was significantly lower in the AHR remitted group than in the others. Although the patients' age was lower in the AHR remitted group, the logistic regression test showed it was not a statistically significant factor. There were no differences in the incidence of a previous smoking history, latent periods, the total IgE c oncentration, and the presence of specific IgE to RDs between the AHR remitted and no n-remitted groups. Early diagnosis associated with avoidance is the most important factor in determining the prognosis of RD-OA. Long term monitoring may be required in order to estimate extent of permanent impairment in RD-OA patients.

Spider mites such as citrus red mite and two spotted mites are newly identified important inhalant allergens among farmers who especially do farm works in special plants yards s uch as citron, orange, apple and pear trees. Non-farming subjects who live in endemic ar eas are sensitized also. The spider mites have their own specific allergens and cross-rea ctive allergens with house dust mites.

The continuous researches of OA should be carried out for early diagnosis, effective treat ment, preventive measures of further development of OA in the same factories. We also have to do continuous works to find new sensitizing agents in jobs and to establish its pathogenic mechanism.

CURRICULUM VITAE

PERSONAL DATA

NAME : CHEIN-SOO HONG

DATE AND BIRTH PLACE : October 20, 1947 (KOREA)

NATIONALITY : Korean

STATUS : Married, Yong Soon (Kim) Hong

CHILDREN : Sung Pil (Nov. 20, 1973)

Sung Ho (Dec. 20, 1975)

PRESENT ADDRESS

Division of Allergy and Immunology, Department of Internal Medicine Yonsei University College of Medicine, C.P.O. Box 8044, Seoul, Korea

Tel: 82-2-361-5411 /5421, Fax: 82-2-393-6884

E-Mail: cshong@yumc.yonsei.ac.kr

DEGREES

M. D. : 1971 Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Ph.D. : 1985 Yonsei University Graduate School, Seoul, Korea

Post-Graduate Education

Internship: Mar. 1971 - Feb. 1972, Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Resident: Mar. 1972 - Feb. 1976, Department of Internal Medicine

Severance Hospital, Yonsei University College of Medicin

e

Military Surgeon of Republic of Korea, Major: 1976 - 1979

Fellowship: Mar. 1981 - Jul. 1981, Department of Medicine and Clinical Immunology Dokkyo University School of Medicine, Mibu, Japan

Fellowship: Nov. 1982 - Feb. 1984, Institute of Clinical Immunology, Inselspital, University of Bern, Bern, Switzerland

Position Held

Instructor, Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea 1979 - 1981

Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea 1981 - 1986 Associate Professor, Department of Internal Medicine, Yonsei Uinversity College of Medicine, Soul, Korea 1986 - 1992

Professor, Division of Allergy and Immunology Department of Internal Medici ne Yonsei Uinversity College of Medicine, Seoul, Korea, 19 92 - present

Associate Dean, Students' Affair of Yonsei University College of Medicine: Aug 1996-July 2000

Vice Superintendent of Severance Hospital of Yonsei University College of Me dicine

September 2000 - Feb 2003

Organizations

Inland Association:

Member, Korean Medical Association

Member, Korean Association of Internal Medicine

Member, Korean Academy of Asthma and Allergy

Member, Korean Society of Rheumatology

Member, Korean Society of Infectious Disease

Member, Korean Society of Occupational Asthma

Position of Inland Association:

Chairman, Boad of Directors, Korean Academy of Asthma and Allergy. Nov. 1997-Nov. 2000

Presiden, Korean Society of Occupational Asthma. Sep 2001 - present

Abroad Association:

Fellow of Ameriacan Academy of Allergy Asthma and Immunology

Member of Collegium Internationale Allergologicum

Affiliate Member of European Academy of Allergy and Clinical Immunology

シンポジウム1 「職業・環境に起因する皮膚障害」

◇シンポジウム 1-1

職業・環境に起因する皮膚障害 はじめに ○早川律子(名大環境皮膚科)

科学のシンポ、交通の発展、流通機構の拡大などに伴 い、人々をとりまく職業環境・日常生活環境が変化して きた。職場では新しい化学物質の登場により作業効率が 向上し製品の品質が向上した反面、新しい感作源が出現 する原因となった。取り扱う化学物質の特性を熟知しな いで作業すると、思いがけない重篤な皮膚障害を起こす。 フッ化水素による化学熱傷は防御によって防ぐことの出 来る職業性皮膚障害であるが、作業者が直接接触した場 合の危険性について十分な知識を有しないと化学熱傷を 生ずる。また、組織障害が進行すると変形や機能障害な どの後遺症を残すので迅速かつ適切な処置を必要とする。 近年医療従事者のラテックス手袋による接触蕁麻疹症候 群や接触皮膚炎例の報告が多く見られるようになった。 ラテックスアレルギーは手術を何度も受けている患者に とっても生命を脅かす重要な問題である。最近ではラテ ックスのみならず塩化ビニルやプラスチック手袋でアナ フィラキシー様症状を呈した例も報告されている。 畜産に関連する皮膚障害は古くから指摘されている職業 性皮膚障害である。原因には動物の毛やフケ、除草剤、 殺菌剤、動物の飼料、雑草、草木などがある。 分散染料による皮膚障害は好まれるファッションの変遷 に伴い、日本のみでなく欧米においても症例の増加が話 題となっている。わが国では動物実験により化学構造と 感作性の関連を追究し、より安全な染料の開発が試みら れている。 今回のシンポジウムは症例を経験された4人の演者にこ れまでの研究成果と問題解決対策について講演して頂く ことを目的に計画しました。

フッ化水素酸による化学熱傷とその治療

○大圃詩子、原 弘之、鈴木啓之(日本大学医学部皮膚科)

フッ化水素酸による化学熱傷は、迅速かつ適切な処置を行わないと、長時間に わたり組織障害が進行し、骨にまで達する深い潰瘍や壊死をきたす。さらに曝 露範囲が広いと経皮吸収により致死的な全身障害をきたす場合もある。

当教室ではフッ化水素酸による化学熱傷 6 例を経験したので、まとめて報告する。自験例 6 例はすべて外壁タイル掃除の際の受傷で、手袋の破損に気付かず作業を続けていたことによる職業性曝露である。6 例中 5 例は男性で、年齢は20 歳代が4 例、40 歳代が2 例であった。受傷部位は全例手指で、1 例は前腕にも及んでいた。治療は、5 例は早期に抜爪を施行し、3 例はグルコン酸 Caの皮下注射施行した。そのうちの1 例は4%グルコン酸 Ca ゲルの外用も併用した。3 例は同外用のみ施行した。その結果、全例とも高度の変形による機能障害もなく治癒し得た。

フッ化水素酸による化学熱傷の多くは職業性曝露であるが、最近はインターネットの普及により、個人でも簡単に木材のアク洗い用等のフッ化水素酸入りの洗剤を購入できるようになり、今後は受傷者が増加する可能性がある。受傷した患者は救急外来を受診することが多いため、皮膚科医だけでなく他科の医師も産業現場や医療現場でのフッ化水素酸による化学熱傷の取り扱いにつき、充分習熟しておく必要がある。

手袋による職業性皮膚炎 〇杉浦真理子 早川律子(名古屋大学医学部環境皮膚科)

医療従事者、工場作業者、美容師、清掃業に携わる者は、作業時に手を防護 する目的で、ゴム手袋、塩化ビニル手袋、綿手袋などを使用している。保護手 袋による職業性皮膚炎には、接触蕁麻疹と接触皮膚炎 (刺激性、アレルギー性) がある。原因を特定するために、皮疹発症時期、皮疹の分布、保護手袋の種類、 使用状況を詳しく問診し皮膚試験を施行する。皮膚試験方法は、プリックテス ト、スクラッチテスト、20分スクラッチパッチテスト、48時間クローズドパッ チテスト、使用テストがある。刺激反応(刺激性接触皮膚炎)は、 48時間クロ ーズドパッチテスト、使用テストにより原因検索を行う。即時型反応 (接触蕁 麻疹) はプリックテスト、スクラッチテスト、20分スクラッチパッチテスト、 使用テストにより原因検索を行う。遅延型反応(アレルギー性接触皮膚炎)は、 48時間クローズドパッチテストにより原因検索を行う。ゴム手袋による皮膚炎 の原因は、製品の刺激性接触皮膚炎、ラテックス蛋白の接触蕁麻疹、アレルギ 一性接触皮膚炎、加硫促進剤のアレルギー性接触皮膚炎がある。製品の刺激性 接触皮膚炎は48時間クローズドパッチテストで、製品に刺激反応を呈する。ラ テックス蛋白の接触蕁麻疹は、ゴム手袋抽出液、ラテックスシート抽出液のプ リックテストで陽性反応を呈する。ラテックス蛋白のアレルギー性接触皮膚炎 は、48時間クローズドパッチテストで、製品、ラテックスシートに陽性反応を 呈する。塩化ビニル手袋の皮膚炎の原因は、製品の刺激性接触皮膚炎、可塑剤 の接触蕁麻疹、アレルギー性接触皮膚炎がある。製品の刺激性接触皮膚炎は 48 時間クローズドパッチテストで、製品に刺激反応を呈する。可塑剤の接触蕁麻 疹は製品と製品から分析して得られた成分のプリックテストで陽性反応を呈す る。可塑剤のアレルギー性接触皮膚炎は48時間クローズドパッチテストで製品 に陽性反応を呈し、さらに製品から分析して得られた成分に陽性反応を呈する。

畜産に起因する皮膚障害○三好逸男(鹿児島市立病院皮膚科)谷 暁子,内野 ゆり,神崎 保(鹿児島大学皮膚科)

農業・畜産に起因する皮膚疾患の報告は本邦では非常に少なく、従事者はもとより医療・行政関係者からもそれほど重視されていないように思われる。しかし当県のように農業・畜産従事者が多い地域においては、使用される農薬・肥料・飼料による皮膚障害を日常診療で経験することは稀ではない。ここでは、我々が経験した豚飼料によるアレルギー性接触皮膚炎、農薬による光アレルギー性接触皮膚炎の症例について文献的考察を加えて報告し、農業・畜産関係者にみられる皮膚障害は、患者の病識不足や医療側の認識不足から原因の追及がなされないまま、漫然と対症的治療が行われている場合が少なからずあることを指摘したい。併せて農薬・肥料・飼料などに含有される化学物質などによる皮膚障害について、農業・畜産関係者及び医療・行政関係者への啓蒙活動の必要性も言及したい。

染料によるアレルギー性皮膚炎-化学構造と感作性の関連について-○佐々木和実(独立行政法人製品評価技術基盤機構)

衣料品の着用によるアレルギー性接触皮膚炎の報告の中で染料によると考え られる事例が散見されている。特徴は、濃色に染色された下着、ブラウス、ス ラックスの着用部位に一致して発症する。これらは、ポリエステル、ナイロン、 アセテートを染色する分散染料が原因とされてる。分散染料は、化学構造から 大別するとアントラキノン系とアゾ系に分けることができる。発症事例の多く は、パッチテストにより、アゾ系分散染料の C.I.Disperse Blue 106、C.I.Disperse Blue 124 が陽性となり、PPD と交叉反応するといわれている。また、写真用現 像液に含まれているアミン系の発色剤と化学構造が類似することから、これら の物質との交叉反応も報告されている。C.I.Disperse Blue 124 の感作性は、不純 物として含まれる C.I.Disperse Blue 106 によるものとされていたが、近年の調査 で C.I.Disperse Blue 124 にも強い感作性があることが報告された。我が国で分散 染料で発症した事例の含まれていた分散染料の化学構造とパッチテスト結果を 検討したところ、特定の化学構造を持つ分散染料が特異的に陽性反応を示して いることが見い出された。この化学構造的特徴は、アゾ系分散染料のアミン誘 導体部にアセトキシエチル基を導入したものであった。C.I.Disperse Blue 124 も アセトキシエチル基を有するアゾ系分散染料である。C.I.Disperse Blue 106、 C.I.Disperse Blue 124 は、主に欧州で用いられた染料であり、我が国ではほとん ど用いられたことがなく、感作源としては疑問がある。特定の化学構造を有す る分散染料全体が感作源となっていることが考えられ、C.I.Disperse Blue 106、 C.I.Disperse Blue 124 の陽性反応は、特定の化学構造を有する分散染料を代表し た陽性反応として見えているものと思われる。

シンポジウム2 「過敏性肺臓炎ー最近の知見」

◇シンポジウム 2-1

過敏性肺臓炎-最近の知見 "農夫肺" ○南須原康行(北海道大学医学部第一内科)

過敏性肺臓炎は、外因性アレルギー性胞隔炎ともよばれ、抗原吸入を繰り返すことにより感作が成立し、III型、IV型アレルギーの機序によりびまん性肉芽腫性間質性肺炎を発症するものである。Cambell らの報告にはじまる農夫肺(famer's lung)は牧草に生えた好熱性放線菌(カビ)を吸入することにより経気道的に感作されて発症する過敏性肺臓炎の代表的疾患である。わが国では北海道、東北に多い。

北海道大学医学部第一内科では、昭和 53 年より、幌延町を中心にした北海道北部の酪農地区おける農夫肺検診ならびにその疫学調査を行ってきた(平成12 年に終了)。酪農従事者への疾患の教育および発症予防を中心に取り組んできたが、その中で、天候とカビ発生の関係、農夫肺と喫煙の関係、酪農従事者の気道過敏性、農夫肺と KL-6 など、さまざまな検討を行い発表してきた。検診により成しえた発症の予防に対する成績と当科で行った臨床研究を中心に発表する。また、最近の知見についても、他施設からのデータを含め review する。

農夫肺を発症した者と無症候酪農家の長期観察例の検討

岩手医科大学第三内科:毛利孝

農夫肺の長期予後を知る目的で、農夫肺を発症した者と無症候酪農従事者の 追跡調査を行い胸部 CT 、沈降抗体、BAL を検討した。

1、急性の農夫肺を発症した者の追跡調査。

対象:厚生省の過敏性肺炎診断基準を満たす者 6 例。全例発症時は治療によって改善し、当初より慢性型であったと考えられる例は含まれない。発症時の年齢 56.2 才、追跡調査時の年齢平均 70.2 才、平均 14.8 年経過している。全例とも酪農作業を継続していた。喫煙嗜好は全例なかった。

結果:6 例全例に気腫化あるいは、小嚢胞形成、並びに小結節陰影、粒状陰影等の異常を認めた。1 例には胸膜直下の honeycombing を認めた。

2、無症候酪農従事者の追跡調査。

対象:酪農従事者のうち無症候で胸部 X-P の異常ないものの、Thermoactinomyces vulgaris または Saccharopolyspora rectivirgula に対する血清沈降抗体陽性の検出された 28 例と,無症候で胸部 X-P の異常もなく血清沈降抗体陰性であった 17 例.最初の検診から 10 年異常経過している。

結果: 抗体陽性の無症候者では 28 例中 19 例に胸部 CT 上粒状網状陰影, 気腫 化の異常所見を認めた. 抗体陰性の酪農従事者では 17 例中 2 例に微細網状陰 影, 3 例に微細結節陰影を認めた。フィッシャーの直接確率計算法で p=0.0161 で有意に抗体陽性であった者に異常所見が多く見られた。

抗体陽性の無症候者 8 例の BAL では正常と比較して細胞数の増加はないがリンパ球比率が平均 22.1%に上昇していた。

結論:農夫肺を発症した者と抗体陽性の無症候者は、感作されていないものと 異なり、環境暴露が続くと、潜在的に胞隔炎が持続することが示唆され、肺の 線維化の危険を伴うと考えられた。

ブナシメジによる過敏性肺臓炎

○津島健司、藤本圭作、若松俊秀、安尾将法、久保惠嗣 (信州大学呼吸器・感染症内科)

長野県は寒冷であるためキノコの室内栽培に適し、その消費需要は増加し、生 産量は全国の 60%を占め、それに対応するため室内で大量に栽培する工場や 自営農家が多くみられる。この自営従事者の中に、軽微な呼吸器症状を有し、 胸部 X 線写真上スリガラス陰影(GGO)、胸部 CT 上、両側びまん性に小葉中心 性の小結節影を伴う GGO を認め、ブナシメジによる過敏性肺臓炎(HP)と考え られる症例を 10 例認めた。臨床的特徴を明らかにするために血液検査、胸部 CT、肺機能検査および気管支鏡を施行し、その診断方法を確立した。診断の 一助としてブナシメジによるリンパ球増殖試験(LST)を施行した。個々の症例 の治療法につき血液検査結果、胸部 CT、肺機能検査、気管支鏡検査などによ り治療効果の検討を加えた。患者の病態の程度と継続の有無から治療法として は、仕事をやめる(抗原隔離)、N95 防塵マスク着用のまま従事、N95 防塵マス ク着用し、プレドニゾロン(0.5mg/kg)内服し従事に分けた。ブナシメジ栽培従 業員の実際の発症頻度とscreeningとして有用なマーカーの検討を114名の栽 培従業者を用いて検討し、114名を"officer"、"picker/packer with mask"、 "without mask"の 3 群に分け、末梢血白血球数、赤沈、血清 KL-6, SP-A, SP-D およびブナシメジによる LST を測定した。HP 発症患者の検討から LST 値 400%以上ないしは血清 KL-6 500 U/ml 以上を示した 23 名は発症の可能性が あるため確定診断目的に胸部 CT、精 Si h機能、気管支鏡さらに誘発喀痰採取 を施行した。4名にブナシメジによる HP を認めた。LST 値、血清 KL-6、SP-D の combination assay は screening の有用なマーカーと考えられた。また、自 覚症状を有する従事者すべてに small airway に気道炎症を認めた。

慢性鳥飼病の臨床

○ 稲瀬直彦、吉澤靖之(東京医科歯科大学呼吸器内科)

【病型】鳥飼病 (bird fancier's lung、BFL) は鳥抗原が原因となる過敏性 肺炎であり発症様式から急性と慢性に、さらに慢性鳥飼病は再燃症状軽減型 (recurrent BFL) と潜在性発症型 (insidious BFL) に亜分類される。再燃 症状軽減型は鳩など多数の鳥飼育を、潜在性発症型はインコなど少数の鳥飼 **育や羽毛ふとん使用、庭での野鳥による曝露などを背景に発症する。【診断】** 慢性鳥飼病の診断には慢性に経過する肺線維化に加えて免疫学的な裏付けが 必要である。抗鳩糞抽出物 (PDE) 抗体陽性率は再燃症状軽減型で 87%だが 潜在性発症型では 35%である。一方鳩血清添加末梢血リンパ球増殖試験は両 病型において陽性率 90%以上であり、また PDE 吸入誘発試験は特に急性エ ピソードのない潜在性発症型では必須の検査である。【画像所見】胸部 X 線 では陰影の分布が上肺野を含む全肺野におよび、HRCT では気管支血管束周 囲性に蜂巣肺、スリガラス影を認めることが特徴的である。蜂巣肺は再燃症 状軽減型より潜在性発症型で顕著である。【間接曝露】直接の鳥飼育の他に隣 家の鳥飼育、鳩が群棲する公園での清掃、鶏糞肥料の使用、羽毛ふとん使用 などが慢性鳥飼病の原因となる。羽毛ふとんによる鳥飼病(羽毛ふとん肺、 feather duvet lung)の中で、羽毛ふとん製造工場での縫製作業により急性 発症した症例も経験した。【特発性肺線維症(IPF)との鑑別】潜在性発症型 と診断された 20 例のうち 12 例が他施設で IPF と診断されていた。発症当初 の VATS では UIP と小葉中心性の線維化を認めたが、剖検時に UIP だけの 症例を経験した。潜在性発症型の高度進展例は組織像からも IPF/UIP と鑑別 が困難である。【他の慢性過敏性肺炎】慢性鳥飼病の他に夏型過敏性肺炎と塗 装工肺(イソシアネートによる過敏性肺炎)において慢性化症例を経験した。

低分子化学物質による過敏性肺炎

0土橋邦生

群馬大学 第一内科

過敏性肺炎は、農夫肺 (M. faeni など) や鳥飼病 (鳥類蛋白質) などのように職業性環境中の抗原が原因となり発症する症例が多く、種々の抗原がその原因となっている。また日本における代表的な夏型 過敏性肺炎ではTrichosporonが原因であり、そのほかの真菌類も抗原となっている。いずれにしても、従来は、真菌や動物蛋白などの高分子蛋白質が抗原となっていることがほとんどであった。しかし、近年産業構造の高度化により、とくに職場において種々の化学物質に暴露される機会が増えるに従い、過敏性肺炎の原因としてこれら化学物質を考慮にいれる必要が生じてきた。従来報告されたものでも、エポキシ樹脂製造者における無水フタル酸、プラスチック製造者の無水トリメリ酸、ポリウレタン樹脂製造業のイソシアン酸トルエン (TDI) などいくつかの物質が報告されている。

今回は、我々の経験した症例をくわえ、化学物質による過敏性肺炎につき概説する。

一 般 演 題

◇一般演題 1

老健での介護業務中に起きたアナフィラキシー・ショックの1例
○ 笛木真、笛木直人、牧野荘平(上武呼吸器科内科病院)

【症例】25才、女性、介護老人保健施設職員、介護福祉士

【既往歴】12 才よりスギ花粉症。1998 年 2 月じんま疹。26 日後に突然の鼻水、目の痒み、呼吸困難感。1999 年 5 月宴会後、全身にじんま疹と鼻水、呼吸困難感出現。2000 年 7 月入浴後オレンジジュース飲用 30 分後にアナフィラキシー症状。

【職業歴】1996年5月より老健にて介護福祉士として勤務

【現病歴】1999 年 8 月、午前 9:30 頃からの介護業務中、全身にじんま疹出現、鼻閉を伴う。朝食はうどん、サケ、モモ、タマゴ。強ミノファーゲン C、ハイドロコーチゾン点滴静注、抗ヒスタミン薬内服で改善。2000 年 4 月 20 日午前 10 時頃、仕事を始めて 30 分後、鼻水、目の痒み、呼吸困難感、顔面浮腫出現。朝食は米飯、みそ汁、リンゴ。前夜スパゲティー。前回同様の治療で改善。2000 年 5 月 29 日、午後 2:30 分頃、入所者 20 名ほどを車イスに乗せてホールに集めた。15 分後にくしゃみ、鼻水、のどの腫脹感、目の痒み、口唇腫脹、顔面紅潮、全身の熱感、痒み、じんま疹出現。ボスミン筋注、ハイドロコーチゾン点滴静注、ケトチフェン内服で改善。昼食は米飯、野菜いため、ベーコン、シュークリーム。2000 年 12 月 15 日、午前 11 時ごろシーツ交換中に眼瞼掻痒感、発赤。朝はナシ摂取。

【検査結果】スクラッチテスト陽性アレルゲン: HD、ダニ、スギ、小麦、モモ、オレンジ、リンゴ、イチゴ。陰性アレルゲン: ナシ、キウイ、バナナ。 C_4 2 1.1 mg/dL、IgE 200IU/mL

【まとめ】スギ花粉症、多様な食品アナフィラキシーをもつ患者が、老健での作業 中にアナフィラキシー症状をきたした。老健での比較的重い身体的労作は運動誘発 性アナフィラキシーを惹起したものと考えられる。

◇一般演題 2

動物飼育従業者にみられた職業アレルギーの1例

○高本公 (高本医院)

【症例】17歳 男性

【既往歴】アレルギー性鼻炎

【家族歴】父が気管支喘息

【職業歴】動物飼育に従事

【現病歴】14歳の平成9年4月より遊園地内の動物飼育に週2日(土、日) 従事した、作業内容は多種類の動物たちの飼育、手入れ、掃除などであった。

就業約1年6ヶ月経ってから、鼻炎症状が起こり、更に6ヶ月後に皮膚露 出部に皮膚炎と、結膜炎症状が出現し始めていたので、治療を受けながら作 業はつづけていた。そして作業休止期間の月曜日から金曜日にかけて症状は 軽くなり、作業を行う土曜日、日曜日に症状が悪化するようだと訴えた。

更に1年経って平成12年の7月30日に気管支喘息発作が起こったので、 当院受診した.

【データ】IgE RISTは808 IU/mlと高値であり、IgE RASTでは小麦粉、カモガヤはクラス5.トウモロコシ、スギはクラス4,ウマ皮膚、イヌ皮膚、ブタクサはクラス3、ヤケヒョウヒダニ、ハウスダスはトクラス2に陽性を示し、ウシ皮膚、ヤギ上皮はクラス1の疑陽性であった.

【まとめ】本症例はアレルギー素因をもった若年者が動物飼育に従事したことにより、給飼(穀粉)や手入れ(動物皮膚、上皮)の作業や、作業環境(花粉類)にて多種類の抗原に感作されて発症した職業アレルギーと診断されたので、作業をやめさせたところ諸症状は寛解した.

最近経験した職業喘息の6症例

○須甲松伸(東京芸術大学保健管理センター)、 佐野靖之(同愛記念病院アレルギー呼吸器科)

症例を示す。

症例	F K	S T	A M	M J	M N	S S	
性 別	女 性	女 性	男性	男 性	男 性	男 性	
年 齢	31 歳	32 歳	34 歳	40 歳	52 歳	54 歳	
職業	人形作成	ピン作成	建築業	印刷業	建具業	板 金	
合 併	AR	AR	AR		AR		
家族歴	喘息	喘息				喘息	
発症年	30 歳	30 歳	31歳	22 歳	23 歳	49 歳	
原 因	ウレタン	アロンα	ウレタン	ウレタン	米スギ	ウレタン	
暴 露	2ヶ月	1ヶ月	3年以上	3年以上	2年以上	8年以上	
症 状	喘息鼻炎	喘 息 皮膚炎	喘息増悪	喘息	喘息	咳喘息	
好酸球	5%	7%	6 %	7 %	9 %	13%	
IgE	462	462 25 1243 24		245	13	191	
RAST	ダニ、	0	ダ ニ	9 =	0	0	
治療	BS400 μ 抗 LT	PSL	FD800 μ 抗 LT	FD800 μ	FD400 μ	FD400 μ	
転 帰	軽 快	軽 快	軽 快	軽 快	軽 快	軽 快	

考察:最近の職業喘息の原因は、低分子化学物質による症例が多く、 シックハウス症候群との関連について検討する必要がある。

職業性喘息の治療とその効果―特に抗原をめぐる対応の重要性 ○中村晋 (大分大学前教授)

職業性喘息は単一抗原による吸入性アレルギー性喘息の典型で、臨床上この唯一の抗原をめぐってわれわれが如何に対応すべきかの指針を得、その結果としての環境対策の適否を評価する上での最も適切な雛型でもある。演者は1966年くわ喘息発見以来職業性喘息42例を診療、今回は追跡観察のできた26例につき治療効果の視点から綜括検討する。

まず原因抗原への対応であるが素材の変更(2例)、配置転換・転職・退職(15例)で抗原と接触しない環境が得られた計17例では家塵との重複感作がある1例を除き全例症状消失した。しかしその8例が元の職場へ立ち入ると再発症するという。抗原の存在する環境下で従業を余儀なくされる9例のうちそば店主のcaseは二重ガーゼマスク使用、作業衣管理、azelastine連用でcontrol良好であるが、他は市販ガーゼマスク使用で作業環境改善も十分でなく症状安定が得られず、対症薬剤使用を要している。

減感作療法はそばアレルギー(2例)ではそばの抗原性が強烈で危険と考え 実施していない. ひかげのかずら胞子、ぶたくさ花粉、絹、くわ材、ラワン 材によるcaseで有効であったが、米杉材、小麦粉、麹によるcaseは無効に終わ った. なお抗原の種類によっては有効性の見込める抗原液が準備出来なかった り、適応でないものもあり、今後の検討がぜひ必要である。

要之、職業性喘息の治療に際し最も重要な点は原因抗原の確定とこれをめぐる対応が最優先で実行されるべきことである。最近喘息治療guidelineとして吸入steroidを中心とする対症薬物療法ばかりが奨められる風潮にあり、原因抗原への対応が蔑ろにされていて、職業性喘息をmodelとしてこの点への猛省を促したい。

Reactive Airways Dysfunction Syndrome (RADS)の2症例 〇榊原博樹,茂谷真一,星野多美 ,磯谷澄都,服部義信,齋藤雄二, 佐々木文彦,上平知子 (藤田保健衛生大学 呼吸器内科・アレルギー科)

高濃度の刺激性ガス (gas) や蒸気 (vapor),煙霧 (fume),煙 (smoke) に暴露されることをきっかけにして喘息が発症することがあり、 Reactive Airways Dysfunction Syndrome (RADS)と呼ばれる. 低濃度の 刺激物質の反復吸入によって誘発・発症する喘息や既存喘息の増悪を含む irritant-induced asthmaとは異なる概念であり、以下に示すような診断基準 が提示されている (Brooks SM: Chest 88:376, 1985). すなわち, 1) 暴 露前に喘息様の呼吸器疾患がない.2)高レベルの暴露(通常事故による) をきっかけにして発症する. 3) 暴露は高レベルの刺激性ガス, 蒸気, 煙霧, エロゾル,あるいは粉塵である.4)症状の出現は突然で暴露後数分から数 時間、通常24時間以内には発生する、5)臨床像は喘息に類似する、すな わち絶え間ない咳嗽, 気管支刺激症状, 喘鳴をともなう. 6) 肺機能検査は 正常,あるいは可逆性の閉塞性障害がみられる.7)メサコリン(あるいは その他の薬剤)の吸入負荷試験では喘息と同じ程度の陽性所見(すなわち8 mg/ml以下)がみられる. 8)喘息に類似したその他の呼吸器疾患が除外で きること、以上を全て満たすときにRADSと診断できる、数分~数時間とい う短時間の暴露(多くは職業性暴露や事故)をきっかけにして、暴露直後か ら24時間以内に喘息症状が発症する. RADSは発症機序が一般喘息やアレル ゲンの感作による職業性喘息とは異なること、組織所見が異なること、副腎 皮質ステロイドによる初期治療が予後を決定することなどから、一般喘息と は区別しておく必要がある. RADSと思われる 2 症例 (76歳男性:ベニヤ合 材燃焼時の煙の吸入と56歳女性:漂白剤(次亜塩素酸ナトリウム)の吸入) を呈示する.

隧道工事現場でのイソシアネート暴露により急性呼吸器症状と慢性 自律神経失調症状を呈した3例

○中村陽一、三木真理、鎌田泰夫、真鍋亜希子、小倉英郎(国立高知病院臨 床研究部・アレルギー科・眼科・小児科)、吉田成二(JA高知病院内科)

【症例】43歳,46歳,48歳の男性3例

【既往歴】 2 例目に中等度の糖尿病

【家族歴】アレルギー歴等なし

【職業歴】各々、5年間、20年間、7年間、隧道工事に従事

【現病歴】平成14年6月初旬、同一隧道工事現場で作業に従事する18名の うち上記3名が、目のチカチカ感、咽頭痛、咳嗽、呼吸困難、胸痛等の粘膜 刺激症状および項頸部痛、四肢しびれ感、嘔気、下痢等の自律神経失調症様 症状を訴え、数日後に当院を受診した。

【データ】現場の濃度測定と病歴より、地盤強化剤に含まれるイソシアネート(MDI)が原因と考えられた。発症初期に撮影された胸部CTでは過敏性肺炎の所見は認められなかったが、軽~中等度の低酸素血症がみられた。MDI-RASTは、1例目と2例目で陽性、気道過敏性は2例目と3例目で亢進していた。自律神経検査の異常は2例目で著明であった。

【経過】呼吸器粘膜刺激症状は比較的早期に消失したが、自律神経失調症様症状が持続するとともに不特定の化学物質に対する過敏症の傾向もみられており、外来で経過観察中である。

【まとめ】発症状況や症状、検査所見より、MDIに対するアレルギーのみならず化学物質過敏症としての素因が病態に関与するものと考えられた。今後、MDIによる皮膚反応や吸入負荷試験を予定中である。

寝具、床などのダニ、真菌、細菌の生息実態と相互関係 〇上田伸男, 陳鋼, 河田一気(宇都宮大学), 高岡正敏(埼玉県衛生研究所)

【目的】宇都宮大学に在籍している中国人留学生男女各 10 名を対象として、 居室内の寝具、床などのダニ、真菌、細菌を計測し、三者間の関連性および人 の住環境、食生活などとの相互影響について検討を行なった。

【結果】①秋期のダニ、細菌数は夏期に比べて少なかったが、真菌数は逆に 秋期の方が多かった。

- ②住宅別では、秋期、夏期ともダニ、真菌数はコンクリート住宅に比べ、木造住宅が多かった。一方、細菌数はコンクリート住宅の方が多かった。
- ③種類別では、ダニは秋期に13種類、夏期に14種類を検出した。そのうち、 チリダニが最も多く、六割以上を占めた。真菌は17種類が検出された。両季 節とも Cladosporium が最も多かった。また、細菌は、一般細菌とブドウ球菌 がほぼ半分を占めた。
 - ④ダニ、真菌と細菌数に性差が見られ、三者とも男子学生が多かった。
 - ⑤階別には、三者とも一階に住む人が多かった。
- ⑥ダニと真菌数に正の相関が認められた(p<0.05)。ダニと細菌にも正相関が認められた(p<0.05)。しかし、真菌と細菌には相関は見られなかった。
- ⑦質問紙調査による換気、掃除回数など日常生活については、女性がよく管理されており、換気、掃除の頻度が増加するに伴い、ダニ, 真菌, 細菌の数は減少傾向を示した。

気管支喘息及びアトピー性皮膚炎における環境真菌に対する即時型皮膚 反応成績

〇竹内保雄、斉藤明美、川口博史、竹内瑞枝、粒来崇博、東 愛、東 憲孝、橋本直 方、釣木澤尚実、森田園子、大友 守、森 晶夫、谷口正実、前田裕二、安枝 浩、 秋山一男 (国立相模原病院臨床研究センター)

高鳥浩介(国立医薬品食品衛生研究所衛生微生物部)

【背景】各種環境真菌が、喘息(BA)やアトピー性皮膚炎(AD)の病態にどの程度関与しているかは、十分に明らかにされていない。【目的】好稠好乾真菌を含む主要室内環境真菌に対する即時型皮内反応を多数例のBAとADで評価する。【方法】1999から2002年に当院で皮内テストを施行した成人BA:1,318例とAD(BA非合併):129例を解析対象とした。用いた環境真菌抗原は、Penicillium, Aspergillus fumigatus, Aspergillus restrictus, Alternaria, Cladosporium, Eurotium, Aureobaisidium, Neurospora の8種である。比較対照抗原として Candida, Malassezia, Mannan A, Mite などを用いた。【結果】即時型皮内反応陽性率は以下

	環境真菌	全体 Penicillium	A.fumigatus	A.restric	ctus Alterna	ria Cladospoi	ium
BA	36.0	15.3	9.3	13.1	11.1	8.1	
AD	41.1	15.5	17.1	14.0	13.2	14.0	
	Eurotium	Aureobaisidium	Neurospora	Candida	Mallassezia	Mannnan A	mite
BA	6.9	5.0	4.2	43.0	21.8	26.7	42.6
AD	10.1	18.6	7.0	43.4	51.2	26.4	51.2

各種環境真菌の皮内反応陽性率は 4-19%であり、少なくとも 1 種以上の環境真菌陽性者は、BA 36.0%、AD 41.1%に認めた。しかし、BA と AD では陽性化しやすい真菌が異なり、A.fumigatus, Cladosporium, Aureobasidium などでは AD で有意に陽性率が高かった。一方、A.restrictus、Penicillium、Alternaria では BA≒AD の陽性率であった。【結論】BA、AD ともに環境真菌の感作例は少なくなく、病態への関与が推定された。しかし AD において、より感作されやすい環境真菌が存在した。

猫アレルギー ○宇佐神 篤 (東海花粉症研究所)

【背景・目的】ストレス社会を反映してか、近年ペットの飼育頻度は異常な高まりを示す。それとともにペット抗原も注目を浴び、なかでも、猫抗原についてはその重要性が認識され、アメリカにおいてはペプチド抗原による免疫療法の検討もなされた。先般経験した職業性猫アレルギー例の検討をふまえて、アレルギー性鼻炎における猫アレルギーの意義を明らかにしたいと考えた。

【方法・材料】

職業性猫アレルギー症例:自宅で飼育する猫では発症せず、患者が経営する動物病院に来る汚れた描の診療時に発症する33歳の獣医師(H-3640)で、猫毛に皮内、鼻誘発、IgE抗体とも陽性のスギ・ヒノキ科花粉症例である。猫アレルギー研究対象:1983年~1998年間に浜松医療センターにおいて診療したアレルギー性鼻炎中、猫アレルギーと診断した29例につき臨床

所見を調べた。 【結果と考察】

猫アレルギーの誘発症状は鼻、眼症状が圧倒的に多かった。抗猫皮屑IgE 抗体のスコアが3以上の例が過半数を占めた。鼻粘膜誘発テストは施行5例全例で陽性であった。これらはI型アレルギーの特徴を明らかにすると考えた。

猫との接触歴は全例にあったが、猫飼育歴のある例は10例と少なかった。 抗猫皮屑IgE抗体の検出頻度は飼育例で高いとはいえ、猫飼育歴の無い例にも 発症例がみられた。汚れた猫に接した時のみ発症する例は報告例を含め2例の みであった。これらのことは猫皮屑の抗原としての強さを示すと考えた。

【結論】アレルギー性鼻炎診療における猫抗原の重要性を確認した。

アレルゲンの曝露とアレルギー性鼻炎

〇三好彰、程雷、殷敏、時海波、白川太郎(南京医科大学国際鼻アレルギーセンター)、中村晋(埼玉県)

あらゆる疾患は遺伝的素因に、環境的要因が影響して発症するとされる。典型的なアトピー性アレルギー疾患であるアレルギー性鼻炎においても、この原則は通用する。アレルギー性鼻炎の遺伝的要因については白川の報告があるので、ここではアレルゲンの曝露とアレルギー性鼻炎の頻度について議論する。被験者は、①中国江蘇省呉江市黎里鎮の小学校1・4年生と中学校1年生そして高校1年生全員と、②中国江蘇省の南京医科大学構内の寮に在住する大学1・4年生全員、そして③北海道白老町の小学生1・4年生と中学校1年生全員である。①と②においては、6・9・12・15・18・21歳の別々の被験者のスクラッチテスト陽性率を比較し、③については1989~97年の間に3回、6歳時・9歳時・12歳時にスクラッチテストを受けしかもその間一度も医療機関を受診したことの無い被験者の、スクラッチテスト陽性率を比較した。すると①②③のいずれの被験者においても、年齢上昇とともにスクラッチテスト陽性率は有意に増加し、視診・問診をも併せて診断されたアレルギー性鼻炎の頻度も、増加していた。アレルギー性鼻炎の頻度と、アレルゲンの曝露の程度とは明確な相関が存在するものと判断された。

※キーワード:アレルギー性鼻炎、アレルゲンの曝露

アレルギー性鼻炎と大気汚染

○三好彰、程雷、殷敏、時悔波、白川太郎(南京医科大学国際鼻アレルギー センター)

大気汚染のアレルギー性鼻炎に及ぼす影響について、仮説が提唱されて久しい。われわれは北海道白老町における疫学調査にて、大気汚染地区と非汚染地区にて調査を施行し、それらの関連について解析を行なった。対象となった北海道白老町の10校の小中学生2615例全員を、大気汚染地区(大昭和製紙の工場近辺)と非汚染地区(全国の競走馬の産地である社台および農漁業地域)とに分類した。そしてこれらの間においてスクラッチテスト・アレルギー性鼻炎の頻度ともまったく差の無いことを、われわれは確認した。大気汚染とアレルギー性鼻炎との相関を主張する仮説は、これまで2説ある。日光におけるスギ花粉症と通行車量増加を論じた東京大学物療内科の論文と、岩手県・東京都の小中学生のアレルギー性鼻炎の頻度を比較した慈恵医科大学耳鼻咽喉科の説である。しかしこれらは厳密に検討すると、前者では通行量の増加に伴う花粉の再飛散の影響を考慮していないし、後者ではデータ捏造の疑いがある。これらの問題点について、検討を加える。

※キーワード:アレルギー性鼻炎、花粉症、大気汚染

寄生虫感染とアレルギー性鼻炎

○三好彰、程雷、殷敏、時海波、白川太郎(南京医科大学国際鼻アレルギー センター)

スギ花粉症などアレルギー性鼻炎の激増は回虫はじめ寄生虫を撲滅した結果だとの仮説が、一時期提唱されたことがある。それは、①1973年と1984~85年の群馬県の冷凍血清を比較した井上の報告において、後者のスギ特異的Ig E抗体値が前者に較べ4倍もの高値を示したことなどから、日本人のスギ花粉症増加が示唆されること、②1949年にはまだ63%だった日本人の回虫感染率が1990年代には0.02%にまで低下していたこと、などが根拠となっていた。それに対してわれわれは、中国においてアレルギー性鼻炎疫学調査とともに寄生虫感染率の調査を施行し、むしろ回虫感染例の方がスクラッチテスト陽性率は高いことを証明した。この仮説を提唱した井上・藤田との論争の課程を報告し、この仮説を否定するに至った経緯について説明する。※キーワード:アレルギー性鼻炎、花粉症、寄生虫

中国におけるスギ花粉症の発見 〇三好彰、程雷、殷敏、時梅波、白川太郎(南京医科大学国際鼻アレルギーセン ター)、佐橋紀男(東邦大学薬学部生物学)

スギ花粉症はその発見以来、日本特有の花粉症と誤認されて来た。しかし、われわれは疫学調査により中国にもスギ花粉症の存在すること、それは200万年前の第三紀鮮新世にスギが地上に出現した頃、日本と中国(アジア大陸)とが陸続きであったためであることを、両国の樹齢千年以上のスギのDNA分析を通じて明らかにした。ここではその経緯について、改めて報告する。

※キーワード:スギ花粉症,中国,第三紀鮮新世

チベット・ラサ市におけるアレルギー調査

○三好彰、程雷、殷敏、白川太郎(南京医科大学国際鼻アレルギーセンター)、 幸野健(市立吹田市民病院皮膚科)

われわれは1989年以来、日本・中国・ブラジルなどでアレルギーに関する疫学調査を実施して来た。それらの結果からわれわれは、これまでも想像されていたように、アレルギー性鼻炎を始めとするアレルギー疾患は先進国に多く、発展途上国に少ないことを実証した。

2001年秋われわれは、標高3640メートルのラサ市堆龍徳慶県において、その地に在住する小学生1・4年生ならびに中学校1年生全員に対して、 鼻鏡検査・皮膚科的視診・スクラッチテスト・栄養調査などを含めたアレルギー学的調査を施行した。

その結果、全228例のうちHDに陽性反応を呈したのは13例で、ダニに9例そしてスギには2例となり、これら3者のうち1種以上陽性は21例・9.2%であった。この結果は、日本の小中学生の4分の1であり、上海の隣村の小中学生の5分の2であった。

皮膚科医の視診では、アトピー性皮膚炎は1例も存在しなかった。 ※キーワード: 疫学調査、チベット、スクラッチテスト

日本と中国の小中学生におけるアレルギー性鼻炎疫学調査 〇三好彰、程雷、殷敏、時海波、白川太郎(南京医科大学国際鼻アレルギーセンター)

疫学調査を行なう場合、厳密に成し遂げるためにはいくつかのデザインを心がける必要がある。それは一つにはある自治体に住む特定の構成人員全員に対して調査のなされることであり、もう一つには可能なら同一の被験者に関して経時的に変化を追跡するコホート調査のなされることである。われわれは日本や中国を始めとするいくつかの地域で、アレルギー性鼻炎に関してこうした条件を充たす調査を実施して来た。それらのうち今回は、北海道白老町において1989~91年に、栃木県栗山村にて1992~94年に、そして中国江蘇省呉江市黎里鎮で1996~98年に施行された、小学校1・4年生と中学校1年生に対する調査結果の国際比較について、報告する。

※キーワード:アレルギー性鼻炎、疫学調査、国際比較

トリブチル錫(内分泌攪乱物質)のTh1/Th2インパランスへの関与 〇高橋一夫、岩村千秋、竹下芳裕、池澤優子、池澤善郎(横浜市立大学大学院環 境免疫皮膚科学)

アレルギー疾患の急増は現在では社会問題化しており、いろいろな方面から原 因究明の努力が払われている。アレルギー疾患は、遺伝因子と環境因子が相互に 複雑に絡んで発症すると考えられている。しかし、環境要因に焦点を当てた研究 はまだ少ないのが現状である。我々は以前より金属や薬剤の免疫系からの認識あ るいは免疫系への修飾効果に興味を持って研究してきた。そこで、残留性が高い ことから日本近海の魚・貝類に蓄積され、環境汚染が濃厚で近年環境ホルモンと して認知されるようになったトリブチル錫(TBT)の免疫系への影響を検討した。 まず、C57BL/6、BALB/c、A.SW を用いてこれら成体マウスに餌 1kg 中 100mg (以下高暴露群) あるいは 10mg の TBT (以下低暴露群) を含有した餌を4週間 与えその後の血中 IgG、IgG1、IgG2a の変化を検討した。また、TBT 暴露を中止 した後に妊娠させ、生まれてきた仔マウスについて血中 IgG、IgG1、IgG2a を生 後5週、8週、12週で検討した。その結果、高暴露群では免疫グロブリンはす べて低下し、免疫毒性が現れることがわかった。低暴露群では明らかな低下がみ られなかったので、この濃度では成体マウスに対して免疫毒性はないものと考え た。次に仔マウスでは、5週後では3種すべてのストレインにおいて IgG1 の上 昇が認められ、IgG2a の上昇は認められなかったため、Th2 へのシフトがおこっ ていることが示唆された。また、脾臓細胞浮遊液を用い、ConA で刺激した時の 細胞内サイトカインの変化は低暴露群で IL-4 優位であったため Th2 へのシフト は T 細胞レベルでも認められた。この際に同時に調節性 T 細胞の増減を調べたと ころ CD4+CD25+T 細胞 (Treg) の低下がみられた。すなわち、TBT 暴露によっ て Treg の機能低下がおこり、Th1/Th2 のインバランスをきたし、結果的に Th2 優位の反応が生じたものと現時点では考察している。

1、2-ベンゾチアゾリン3オンによる切削油皮膚炎 〇早川律子、杉浦真理子、杉浦啓二(名大環境皮膚科)

「症例】

54歳、男性、鉄工所勤務

【既往歷】

特記すべきものなし

【初診年月日】2002年7月25日

【現病歴】

2002年はじめより切削油、防錆油、スピンドル油を使用して金属を処理する仕事に従事していた。2002年はじめより新しい切削油を使用し始めた。作業は全て素手で行った。2002年7月上旬より手掌、手背、足底、足背に皮膚炎を発症、仕事に従事すると症状が悪化した。当院初診時の7月25日には皮膚炎がひどく手足の浮腫と疼痛により仕事が出来ない状態となった。原因究明を求めて当科を受診した。

【初診時所】

手掌、手背、足底、足背に強い腫脹、紅斑、ビラン、 一部に痂皮、落屑を認めた。

【スクリーニングパッチテスト】

オープンテストでは切削油、防錆油、スピンドル油全て陰性、48時間閉鎖貼布試験の72時間判定で切削油(+)、防錆油(+?)、スピンドル油(+?)であった。

【成分パッチテスト】

切削油中の1、2-ベンゾチアゾリン3オン1%qaに陽性 反応を認めた。

国際調和システム (GHS) に準拠した感作性物質リスト (提案)
○ 佐藤一博、日下幸則(福井医科大学環境保健)

【背景と目的】世界には 2,000 万種以上の化学物質が存在する。国がすべての有害化学物質を把握しそれらを法規制により管理する事は不可能である。そこで化学物質の国際調和システム(以下 GHS とする。)とは、化学物質の有害性を分類し、ラベルや安全性データシート(MSDS)による情報提供をするための、国際連合が提案する共通の統一されたシステムであり、今秋批准の予定である。しかしながら GSH にはラベリングする物質を特定することは予定していない。

感作性物質とは、気道の場合に、曝露状況と呼吸器症状、特異抗体、皮内試験、 特異的吸入誘発試験により、皮膚の場合には、曝露状況と接触皮膚炎症状、パッ チテストにより特定される物質である。そこで我々は各種文献等を考察して、感 作性化学物質を特定するとともにその診断方法・対処方法を調べた。

【方法・材料など】日本産業衛生学会許容濃度等委員会が勧告する許容濃度等の 勧告、労働基準法 75 条/同施行規則 35 条にあげられている感作性物質、作業、 職業性喘息に関する総説(中村 晋.職業性喘息—研究の歴史(1-5).喘息 vol.13, 14,メディカルレビュー社 2000, 2001)、我々の著書(佐藤一博、 日下幸則.免疫毒性・アレルギー.中毒学.朝倉書店.2002)をレビューした。

【結果および考察】呼吸器及び皮膚に対する感作性化学物質は53種類であった。 診断方法・曝露作業者のスクリーニング方法として、既往歴・家族歴・職歴を調査するとともに特異抗体・皮内テスト・吸入誘発試験等各種検査方法を紹介されるべきである。

【まとめ】少なくとも今回特定した53種類の感作性化学物質を三学会(日本職業環境アレルギー学会・日本免疫毒性学会・日本産業衛生学会アレルギー免疫毒性研究会)合同のものとして日本政府や各国政府、日本化学工業協会および世界化学工業協会に提案したい。

化学物質過敏児の報告された改修後小学校校舎の室内空気質の1年間の観察 ○原田幸一、上田 厚(熊本大学・大学院医学薬学研究部・環境保健医学分野)

[目的] 某小学校の校舎改修後に入室し学習を始めた小学生の1人に化学物質過敏の症状がみられた。原因の一つとして室内揮発性有機化合物の存在が疑われた。そこで、揮発性有機化合物質の気中濃度の時間的経過を追跡し、改修終了時から入室開始までの入室待機期間を設定するための情報を得ることを目的に2ヶ月ごとに問題教室の空気質調査をおこなった。

[経過] 小学校校舎改修後、3日後に生徒が入室し学習を開始したところ、1人の生徒が入室直後より「においが強い」と感じ顔面の紅潮が見られ体調不調となり教職員室での学習となった。その後、近所のクリニックにて同児童は「シックハウス症候群」と診断された。

[方法] 事例報告された教室等に赴き、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(ジーエルサイエンス社製)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。調査は3月より2ヶ月ごとに、翌年の3月まで(3,5,7,9,11,1,3月)おこなった。

[結果] 教室内のホルムアルデヒド濃度は 7 月の時点で $123 \mu \, g/m^3$ となり指針値を超えたが、その他の時期では指針値以下であった。トルエン濃度は 7 月に $451 \mu \, g/m^3$ となったが次第に低下し、翌年の 3 月には $26.0 \mu \, g/m^3$ と低下した。 t -VOCs は 11 月に $150 \mu \, g/m^3$ に低下したが、その他は暫定目標値を超えた。

[考察] 7月(夏期)の高温によるベークアウト効果によりトルエンなどの揮発性有機化合物濃度が低下したことから、年度末に小学校等で改修工事が行われた場合の入室時期としては夏休み以降に設定するほうがよいと判断された。

日本アレルギー学会評議員のシックハウス症候群・化学物質過 敏症に対する意識調査

○鈴木直仁 (東京シックハウス症候群・化学物質過敏症研究会代表世話人、同愛記念病院アレルギー・呼吸器科)

【目的】シックハウス症候群・化学物質過敏症に該当する疑いのある患者が 一般の外来、特にアレルギー外来を受診するケースが増えている。この疾患概 念に対して日本アレルギー学会評議員の意識をアンケート調査する機会を得た ので報告する。【方法】第15回日本アレルギー学会春季臨床大会に先立って、 日本アレルギー学会評議員にアンケート調査を行った。【結果】回答者281 名のうち、159名(56.6%)が「シックハウス症候群・化学物質過敏症」を独立 した疾患概念と考えており、否定的な意見は28名に過ぎなかった。本疾患の 病態を「アレルギー性疾患」と考える意見と「アレルギー性疾患ではない」と 考える意見はともにほぼ3割であった。また、「シックハウス症候群」の用語 は原因が化学物質の場合に限定し、微生物や有機粉塵が原因となる場合は含め るべきでないとする意見が圧倒的多数(240名、85.4%であった。「シックハ ウス症候群・化学物質過敏症」の患者を診療した経験がある医師は半数を越え、 医師1人当たり平均5.5人の症例を経験していると推定された。本疾患に関す る情報のソースとしては学会や研究会での講演を挙げる人が最も多かった (229名、81.5%)が、テレビや新聞の報道がこれに次いでいた(125名、44.5%)。 一方で、「きちんとした診断基準が無い」「純粋に医学的な情報が不足してい る」「診断のためにどこの施設でも行えるような検査法が無い」などが診療上 の問題点として非常に多くの評議員から挙げられていた。【結論】「シック ハウス症候群・化学物質過敏症」はアレルギー専門医にとって避けて通れない 問題となりつつある。行政や学会から臨床医への積極的な情報提供が望まれる。

職場における微量暴露が原因と推測された化学物質過敏症の症例 〇岡田千春,木村五郎,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)

近年、ごく微量の化学物質に暴露されるだけで健康障害を認める化学物質過 敏症の概念が提唱されている。当院では2001年より化学物質対策のクリーン ルームを使用して診療を開始してきたが、職場における化学物質の微量暴露 が原因と推測される症例を経験したので報告する。【症例】46才男性【既往 歴】特記すべきものなし【家族歴】特記すべきものなし【職業歴】大学卒業 後、医薬品・農薬の原料を製造している会社の研究職15年【現病歴】在職15 年目の5月に頭痛、目の痛み、喉の痛みを認め、職場にはいると症状が出現す ることに気づいた。しだいに工場の敷地内、別の場所でも同僚の白衣にも同 様の症状が出現するようになり化学物質過敏症を疑い、インターネットで調 べた当院アレルギー科を受診した。【データ】一般血液検査、心電図、胸部 X-P等異常なし。化学物質負荷テスト:ホルムアルデヒド40ppb,トルエン $130 \mu g/m3$, キシレン $130 \mu g/m3$, をクリーンエアと二重盲検法で吸入チャレ ンジして自覚症状, spO2, 脈拍, 血圧等をモニターした。ホルムアルデヒド **自荷にて頭痛**, 肩首の痛み, 動悸, 胸苦を認めた。 トルエン, キシレン, ク リーンエアでは症状なし。【経過】勤務中のホルムアルデヒドの暴露の可能 性高く、また様々な化学物質を扱う勤務環境のため、会社内での配置転換を 勧めた。幸い工場から本社勤務となり症状の軽減が得られた。【まとめ】住 宅での化学物質過敏が注目を集めているが、労働衛生基準内の職場内での化 学物質暴露でも健康障害が引き起こされる可能性が推測され、早期の配置転 換などにより病状の進行を防ぐことが可能であることが示唆された。

ホルムアルデヒド暴露がアレルギーに及ぼす影響

-マウスモデルを用いた検討一

〇石田博文 ¹, 山下直美 ¹, 田下浩之 ¹, 松尾由紀子 ¹, 田嶋 誠 ¹, 中島幹夫 ¹, 長瀬洋之 ¹, 金子富志人 ¹, 中野純一 ¹, 三田晴久 ², 秋山一男 ², 大田 健 ¹

(帝京大学内科1) (国立相模原臨床研究センター2)

(目的) ホルムアルデヒド (FA) は医療現場で暴露するとともにシックハウス症候群の原因物質の一つとしても注目されている。今回、我々はホルムアルデヒド暴露がIgE 産生にどのような影響を及ぼすかについて検討を加えた。

(方法)Balb/cマウスを卵白アルブミン (OA) +alumで免疫後 OA暴露とともにボックス内でFA暴露し、2週間曝露後、採血、BALFの採取を施行した。IgEはELISA法で測定した。ボックス内のFA暴露量はパッシブサンプラーでモニターした。サントカインの遺伝子発現はmRNAを抽出しreal time PCRをもちいて定量化した。

(結果) FA暴露2.3ppmと0A吸入を併行した群で0A吸入単独群と比較してIgE産生の有意な上昇を認めた(1435 \pm 17 4 versus 481 ± 91 ng/ml,p<0.05)。さらにBALF中の好酸球数も同群で有意に増加した。FITC標識0A暴露を行うと、FA2.3ppm群でBALF細胞中に高い0Aの取り込みを認めた。サイトカイン産生を検討するとIL-4、IL-13がFA暴露群で有意に高く誘導された。

(まとめ)環境基準の 0.08ppm と比較して高濃度ではあるが、実際の医療現場で達し得る濃度で経気道的な抗原感作にホルムアルデヒドが影響を及ぼす可能性が考えられた。

鉄粉の吸入歴がある2症例の検討

○ 津島健司(安曇総合病院呼吸器科)、久保惠嗣(信州大学呼吸器・感染症)

58 歳 男性 鉄工所勤務。主訴:なし。既往歴:糖尿病 HbA1c 6.7% 内服中。喫煙歴:20本/日 約40年間。現病歴:20歳代から鉄工所勤務で鉄 粉の吸入を繰り返していた。ここ数年は、ガーゼ製マスクを着用し、仕事に従 事していた。定期的な糖尿病のフォロー中に胸部 CT を施行したところ、patchy GGO を認めるため精査となった。検査所見:KL-6333 U/ml、SP-A54.9 ng/ml、 SP-D <17.3 ng/ml。胸部 CT では、Thin-slice HRCT で両側びまん性に patchy GGO を認めた。BALは、マクロファージ優位の軽度細胞数の増加を認めた。肺生検 組織所見は間質の著明な線維化を認め、肺胞腔内には鉄を胞体に満たしたマク ロファージを認めた。症例2 34歳 男性 板金工。主訴:呼吸困難、咳嗽、 喀痰。既往歴:3歳時 心室中隔欠損症手術。喫煙歴:18歳から2年間 20 本/日。現病歴:18歳から自動車のブレーキ修理工に従事していた。33歳から から板金工に従事し、それ以降から咳嗽、喀痰を自覚した。その症状が徐々に 増悪、呼吸困難も伴うため紹介となった。検査所見: KL-6 559 U/ml、SP-A 13.9 ng/ml、SP-D 53.8 ng/ml、ACE 26.1 U/l. リゾチーム 9.1 μg/ml。胸部 CT で は、Thin-slice HRCTで両側上葉、中葉、舌区にびまん性の小結節影を認めた。 BALは、マクロファージ優位の軽度細胞数の増加を認めた。肺生検組織所見は 線維組織の周囲に類上皮細胞、巨細胞をも認めた。 まとめ:症例1は自覚症状 が無く、Hugh-Jones I 度で、肺機能検査、胸部レントゲン写真上明らかな塵肺 所見はなかったが、肺生検組織所見は線維化へと移行している段階で塵肺の早 期像を示している可能性が示唆された。症例 2 は塵肺の急性型と考えたが、肺 胞洗浄液中の鉄貧食像や肺病理組織学的所見から塵肺ではなく、サルコイドー シスと考えられた。

エリンギ茸による過敏性肺炎の1例

○豊嶋幹生、千田金吾、須田隆文、桑田博史、乾直輝、中村祐太郎、中村浩淑 (浜松医科大学第二内科)

【症例】43歳、男性 【職業歴】平成10年よりエリンギ栽培に従事 【現病歴】平成13年夏頃より呼吸困難、平成14年2月頃より咳嗽、喀痰、体 重減少が出現したため、4月28日当院受診し、精査加療目的にて入院となった。 【検査成績】WBC4720/mm³, CRP0.06mg/dl, KL-62563U/ml, PaCO244.3Torr, PaO2101.6Torr, %VC56.3%, FEV1.0%96.1%, 胸部 X線上びまん性スリガラス状影、 HRCT上スリガラス状影、粒状影を認め、BALリンパ球71.4%, CD4/80.04, TBLB にて胞隔炎、Masson 体を認めた。【経過】入院後、症状は自然軽快傾向を示し、 画像所見、拘束性障害も改善した。BAL,TBLB 所見より過敏性肺炎が疑われ、 原因としてエリンギ茸が考えられた。職場における環境誘発試験、エリンギ茸抽 出物に対する沈降抗体、リンパ球刺激試験が陽性であったため、エリンギ茸抽 出物に対する沈降抗体、リンパ球刺激試験が陽性であったため、エリンギ茸によ る過敏性肺炎と診断した。退院後転職し、以後症状の再燃を認めていない。

【文献的考察】キノコ胞子による過敏性肺炎の報告は、検索し得た範囲で20例あり、原因となったキノコの種類は、シメジ、ナメコが多く、エリンギ茸によるものは、本例以外には1例のみであり、本例が第2例目の報告と考えられた。キノコ胞子による過敏性肺炎の臨床経過は亜急性がほとんどであり、多くはキノコ栽培従事開始後5年から10年以内に発症していた。BALでは他の過敏性肺炎と同様にリンパ球増加、CD4/8比の低下が認められた。予後については、多くの症例で作業中止により改善していたが、慢性呼吸不全に進行した例も認められた。

ベッドメーキング担当のホテル従業員に発症した Aspergillus niger によると思われる過敏性肺臓炎(HP)の 1 例

〇 東 愛 1 , 東 憲孝 1 , 谷口正実 1 , 竹内保雄 1 , 斉藤明美 1 , 高鳥美奈子 1 , 安枝浩 1 , 高鳥浩介 2 , 秋山一男 1 (1. 国立相模原病院 臨床研究センター, 2. 国立医薬品食品衛生研究所 衛生微生物部)

[背景] Aspergillus (Asp.) 属は、喘息や ABPA などアレルギー性疾患の原因真菌として知られているが、同菌による HP の報告は少ない。今回我々は、患者の職場の室内塵から同定された Asp. nigerによると考えられた HP の 1 例を報告する。
[症例] 66 歳女性、2 年前からホテルのベッドメーキングに従事していた。 H14年6月労作時呼吸困難出現、同年8月呼吸不全の状態で搬送入院となる。入院時PaO2 42.2torr と低酸素血症を認め、胸部 CT (HRCT)では、びまん性のスリガラス状の濃度上昇域が汎小葉性に分布していた。臨床的に重症 HP と診断、ステロイドパルス療法を施行し、著効した。二重免疫拡散法では、各種 Asp.属 (fumigatus, glaucus, nidulans, niger)については陽性, Tricosporon cutaneum は陰性であった。また、各種 Asp.属抗原による吸収試験の結果、自宅のハウスダスト(HD)に対する沈降線は変化しなかったが、職場のHDに対する沈降線は消失した。職場環境は、湿度が高く、換気不十分で、職場の室内塵からは Asp. niger が多数検出された。他方、自宅の環境は良好で、明らかな真菌も培養されず、自宅への帰宅誘発試験も陰性であった。以上の結果から、本症例は、職場での Asp. niger の曝露が発症原因と考えられた。

[結論・考察] Asp.属は、室内環境真菌の中でも検出され易いにもかかわらず、同菌による HP の報告は意外にも少ない。しかし、本症例のように職場環境においても、Asp. niger をはじめとする Asp.属による HP も念頭におく必要がある。職業・環境アレルギー学的見地からも重要と考えられ、報告した。

鳩飼病の2例

○大塚浩二郎、上村光弘、川名明彦、小林信之、工藤宏一郎(国立国際医療 センター呼吸器科)

呼吸機能障害が遷延した鳩飼病の2例経験したので報告する。

【症例1】66 歳男性 【現病歴】1990 年頃、鳩を 20~30 羽、1 年間世話をした。ここ数年は鳩の多い公園の清掃に従事している。2000 年 2 月、乾性咳嗽が出現。2001 年より増悪を認め、労作時呼吸困難も出現するため 7 月検査入院し、"原因不明の間質性肺炎"と言われる。増悪するため、9 月当センター外来受診、精査加療目的に入院する。 【経過】ハト血清によるリンパ球増殖試験で陽性であり鳥飼病と診断。咳嗽、労作時呼吸困難進行するため、12 月より PSL 30mg/day 内服開始した。が、減量中呼吸状態の悪化をみたためステロイドを増量、免疫抑制剤も併用するも効果に乏しく在宅酸素療法を導入、現在に至る。

【症例2】50歳男性 【現病歴】10歳~14歳、33歳~45歳までレース鳩を飼育する。いったん鳩を友人にあずけてたが、1992年5月に鳩をひきとった。同年6月より乾性咳嗽、頭痛出現、7月より労作時呼吸困難出現するため、当センターを受診した。胸部 CT にて間質性肺炎を指摘され精査加療目的に入院となる。

【経過】pigeon serum 及び pigeon droppings に対する沈降抗体反応が陽性であり鳩飼病と診断。呼吸困難の改善を認めないため mPSL 32mg の内服を開始した。が、効果ないため mPSL 1,000mg、3 日間のパルス療法を間に mPSL 48mg の内服をはさんで 2 回行い、ようやく低酸素の改善を認め徐々に減量中止した。拘束性換気障害と軽度の労作時呼吸困難は残存した。

【まとめ】2 例とも抗原回避後も改善を認めず、ステロイド療法が著効した とはいいがたい。鳥飼病の予後はさまざまであるとされるが呼吸機能予後不 良群の存在に注意する必要があると思われた。

N95マスクにて過敏性肺炎の再燃を予防している一例 O吉井明弘、滝澤大地、土橋邦生、中澤次夫*、森 昌朋(群馬大学 第一内 科、*同保健学科)

過敏性肺臓炎の治療は病因抗原からの隔離であり、発症環境に近づかないことである。そのため休職・休業が勧められるが、現実的には病因抗原から完全に隔離することが不可能のことが多い。今回N95マスクを用い過敏性肺臓炎の再燃を予防している一例を報告する。

【症例】59歳、女性。【既往歴】30歳:子宮筋腫手術、44歳:結核性胸膜炎、54歳:高血圧。【職業歴】飲食店経営(自宅とは別宅)。

【現病歴】平成 12 年 8 月より 37^{\circ}C台の微熱・咳嗽・呼吸困難が生じたため前医受診、胸部 X 線上両側肺びまん性の間質陰影が認められたため入院となった。血液ガス分析(room air)pH 7. 470、 $p0_2$ 46. 1 torr、 $pC0_2$ 32. 9 torr、 $sat0_2$ 85. 1% であったが、入院後症状自然軽快、画像上間質陰影改善認められたため過敏性肺臓炎が疑われた。誘発のため仕事場へ外出したところ帰院時 38. 5^{\circ}Cの発熱と $sat0_2$ 86%と低下を認め、胸部 X 線上も間質陰影の増悪を認めた。その後、発熱、低酸素血症ともに自然軽快した。過敏性肺臓炎の精査目的にて当院転院となった。

【経過】当院転院後、再度誘発試験を行った。38.9℃の発熱、WBC、CRPの上昇、低酸素血症が認められ、気管支鏡検査にて気管支肺胞液 CD4/CD8=0.32、生検にて微小な肉芽腫が認められたため過敏性肺臓炎と診断した。自然経過にても呼吸機能上改善認められず、KL-6、SP-D、SP-A 高値持続、Ga シンチの高度集積よりプレドニンによる治療を開始し、画像、呼吸機能、KL-6、SP-D、SP-A、Ga シンチで改善を認められたため退院、外来にてプレドニン減量しつつ治療を行った。また、自宅は仕事場とは別宅であり飲食店経営は中止しているものの、仕事場への出入りの必要が避けられず、N95マスクを着用にて出入りをしているが、過敏性肺臓炎の再燃はその後認められていない。

【検査所見】KL-6 1970 U/ml、SP-D 175ng/ml、SP-A 70. 7ng/ml、LDH 518 IU/l、WBC 4500/µl、ESR 26mm/h、CRP 0. 1mg/dl。 肺機能上%VC 96. 2%、FEV1. 0% 78. 4%、%DLCO 67. 2%.

【考察】N95マスクは結核感染予防に用いられるものであり、1 μm サイズの粒子に対する補修効率がある。過敏性肺臓炎で病因抗原から完全に隔離できない場合、N95マスクの使用は有用と思われる。

コンニャク製造業者に認めた過敏性肺臓炎の1例

〇田島俊児、坂東政司、押川克久、大野彰二、弘中貢、杉山幸比古(自治医科 大学呼吸器内科)

【症例】56 歳、男性。【主訴】咳嗽、呼吸困難。【家族歴・既往歴】特記事項 なし。【喫煙歴】なし。【職業歴】生来より家業がコンニャク製造業で 18 歳よ り実際にコンニャク製造に携わる。自宅の一階がコンニャク製造所で、二・三 階が住居。【現病歴】平成 12 年 8 月 10 日頃より乾性咳嗽と労作時呼吸困難出 現し、8 月 21 日近医受診。両側下肺野にて fine crackles を聴取し、胸部 X 線写真および胸部 CT 上、びまん性小粒状影を認めたため入院。血液ガスでは PaO₂ 57.3 Torr と低酸素血症を認め、L/D 上、LDH (475)と CRP (0.4)の軽度 上昇を認めた。酸素投与のみにて軽快したため、過敏性肺臓炎疑いにて9月1 日当科紹介入院となった。【経過】当院入院時には自覚症状および検査所見は 改善していた。BAL を施行したところ、総細胞数とリンパ球比率の増加(TCC 28.8 ×10⁵/ml、Ly 85.7 %)および CD4/CD8 比の低値 (0.39) を認めた。TBLB で は胞隔炎と Masson 体を認めた。夏型過敏性肺臓炎を疑い、帰宅試験 (コンニ ャク製造を含む) を行ったところ発熱 (体温 36.5→37.1°C) と低酸素血症 (Pa02 83.2→66.6 Torr) を認めたため、陽性と判断した。しかし、T. mucoides と T. asahii の沈降抗体及び間接蛍光抗体価はともに陰性であったため、居住環 境のみの帰宅試験を施行したところ陰性であった。そこで、過敏性肺臓炎の原 因抗原としてコンニャクの原料を疑い、粉塵として吸入する可能性のあるコン ニャクの粉、ヒジキの粉、貝の粉、石灰の粉に対して沈降抗体反応およびリン パ球幼弱化試験を行った。試料は PBS に溶解し、遠沈後の上清を抗原とした。 その結果、ヒジキの粉に対する沈降抗体反応が陽性であるとともにコンニャク の粉に対する末梢血リンパ球幼弱化試験が陽性 (SI=266%) であった。【まとめ】 以上よりコンニャクの粉、ヒジキの粉を抗原とした過敏性肺臓炎と診断した。

潜在進行性慢性型農夫肺と考えられた1例 ○小林仁、毛利孝、吉田浩子、伊藤晴方、鹿内俊樹、谷藤幸夫、山内広平、 井上洋西(岩手医科大学第三内科)

慢性型過敏性肺炎は他疾患との鑑別が困難で診断に苦慮することが多い。 我々は急性期症状のないまま潜在性に慢性化したと考えられる慢性型の農夫肺 の症例を経験したので報告する。

「症例」75才男性、「職業」酪農家。「現病歴」60歳時より拡張型心筋症のため某病院循環器科で治療されていた。2002年6月胸部異常陰影増強するため精査のため呼吸器科紹介され、さらに胸腔鏡下肺生検、BALなどの目的で当科入院した。

「検査所見」胸部単純写真と胸CT所見上、肺野の粒状陰影および網状陰影、 浸潤影がみられた。 血液ガス分析所見; pH 7.415, PCo2 35.8, Po2 73.8, 肺機能; %VC 96.1%, FEV1.0% 70.8%, 血清学検査; RF(+), ANA (-), ss-DNA (-)、ds-DNA (-), Jo-1 (-), PR-3 ANCA (-), MPO-ANCA (-), C1q 23.9, KL-6 2510, SP-A 271, 気管支肺胞洗浄液 (BALF) 中の リンパ球増加 (57.6%, CD4/8比 0.39, HLA-DR+ 84.1%), 胸腔鏡下肺生検の病理像ではNSIP group 2 の所見であった。「経過」以上より膠原病の肺病変、慢性型過敏性肺炎の両者の可能性が考えられたが、退院後牧草を扱う作業を再開したところ、胸部画像の増悪が見られた。これらから環境暴露試験陽性と判定し慢性型過敏性肺炎と診断した。

「結論」急性期症状の明療でない慢性型の過敏性肺炎の診断には病理所見、 環境因子等慎重になされなければならないと考えられた。

農夫肺の1例

○三好祐顕、鹿島隆一、石井芳樹、福田健(獨協医科大学呼吸器・アレルギ-内科)

[症例]53 歳 女性

[既往歷]15 歳時:虫垂炎手術、40 歳時:自律神経失調症

[家族歴]第3子:イネ科のアレルギー

[職業歷]牧畜業 20年

[現病歴]平成 12 年秋ごろより、喀痰を伴う咳嗽が出現、発熱は認めなかった。平成 14年夏、飼育牛の堆肥を牛舎から搬出する際、呼吸苦を自覚。同年 10 月ごろ、感冒を契機に症状の悪化を認め、近医受診。胸部 X 線上、びまん性スリガラス影認め、当科紹介入院となった。

[入院時検査所見]WBC 7000(neut.66.8%,eo.0.6%,lym.27.3%)/mm³,Hb 12.6 g/dl,Plt 42.1 × 10⁴/µl,CRP 0.3mg/dl 以下、ESR 26mm/hr,BGA(RA)PO₂ 66.3 Torr,PCO₂ 46.2 Torr, IgE RIST 2 以下,IgE RAST 12 種目 all negative,KL-6 4130 U/ml,SP-D 273 ng/ml, PFT: VC 2.36L,%VC 93.2%,FEV1.0 1.67L,FEV1.0% 71.67%,%Dlco 87.8%,%Dlco/VA 94.2%, BALF:TCC 8.75× 10⁵/ml,Lym. 62.2%,MФ 19.9%,Eo. 2.0%,Neut. 13.5%,CD4/CD8 ratio 1.58,細菌培養陰性、抗酸南培養陰性

血清沈降抗体測定:Saccharopolyspora rectivirgula ++,Thermoactinomyces vulgaris ++,Cephalosporium acremonium ++

[経過]職業歴や画像などから、農夫肺を疑い気管支鏡施行。BALF ではリンパ球の増加を認め、TBLB では、気管支周囲の alveolar septa には軽度から中等度のリンパ球、形質細胞浸潤があり、ごく一部の間質に非乾酪性肉芽腫を認め、HP として矛盾しない組織像であった。血清沈降抗体測定では農夫肺の原因抗原である、Saccharopolyspora rectivirgula、Thermoactinomyces vulgaris が陽性。環境調査では、堆肥、牛舎、家屋などの培養からは同菌は証明されず、吸入誘発試験や環境誘発試験は患者の同意が得られず施行できなかったが、上記結果より農夫肺と診断。慢性型と考えられたが、進行性の呼吸困難、低酸素血症を伴っていたため、プレドニン 40mg/day の開始となった。治療後、症状、画像、血液ガスの改善を認めた。環境調査からは、有意となる菌は証明されなかったが、職場からの抗原回避を指導し、軽快退院となった。

	職業プ	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 荘 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	ドアレルギー学会	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

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)	森本兼義	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)	真 野 健 次	東京都
第9回	2001 (平成13年)	字佐神 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
第35回	2004 (平成16年)	日下幸則	福井市 (予定)

■ 次回ご案内 ■

第35回日本職業・環境アレルギー学会総会

日 時:2004年(平成16年)9月9日(木)10日(金)11日(土)

会 場:福井県国際交流会館

〒910-0004福井市宝永3丁目1-1

TEI 0776-28-8800 FAX 0776-28-8818

会 長:日下 幸則(福井医科大学環境保健学講座 教授)

事務局:福井医科大学環境保健学講座

〒910-1193 福井県吉田郡松岡町下合月23-3 TEL 0776-61-8338 FAX 0776-61-8107 e-mail: roentgen@fmsrsa.fukui-med.ac.ip

*日本免疫毒性学会・日本産業衛生学会アレルギー免疫毒性研究会との3者協賛大会の予定

★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 前橋市昭和町3-39-15

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

謝辞■

第34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御礼申し上げます.

会長 福田 健

アストラゼネカ株式会社 エーザイ株式会社 エスエス製薬株式会社 大塚製薬株式会社 小野薬品工業株式会社 キッセイ薬品工業株式会社 杏林製薬株式会社 協和発酵工業株式会社 グラクソ・スミスクライン株式会社 三共株式会社 シェリング・プラウ株式会社 住友製薬株式会社 第一製薬株式会社 大正製薬株式会社 大日本製薬株式会社 大鵬薬品工業株式会社 武田薬品工業株式会社 中外製薬株式会社 株式会社ツムラ 帝人在宅医療東日本株式会社 富山化学工業株式会社 鍋林フジサイエンス株式会社 日研化学株式会社 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社 ノバルティスファーマ株式会社 バイエル薬品株式会社 萬有製薬株式会社 ファイザー製薬株式会社 ブリストル・マイヤーズ株式会社 三菱ウエルファーマ株式会社 山之内製薬株式会社

(平成15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11巻 1号 (第34回学術大会総会 予稿集号) 2003年 6月 2日発行 OCCUPATIONAL AND ENVIRONMENTAL ALLERGY vol.11 No.1 June 2003

編 集:第34回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会

会長 福 田 健

発 行:第34回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会事務局

〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林880

獨協医科大学呼吸器・アレルギー内科

TEL 0282-87-2151 FAX 0282-86-5080

印刷:株式会社 松井ピ・テ・オ印刷

〒321-0904 宇都宮市陽東5丁目9番21号 TEL 028-662-2511 FAX 028-662-4278