

# 日本職業・環境アレルギー学会雑誌

OCCUPATIONAL AND ENVIRONMENTAL ALLERGY

# OEA

**Vol.11-2**  
2004年7月

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

# 目 次

|                                            |                                                                                                     |    |
|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| そばアレルギー<br>—職業・環境アレルギーの側面から—               | 中村 晋                                                                                                | 1  |
| 群馬県内成人集団における<br>そば特異 IgE 抗体保有状況とそば食習慣調査    | 佐藤久美子、宮崎有紀子<br>星野 泰栄、比田井裕子<br>狩野 繁之、中澤 次夫                                                           | 13 |
| アレルギー性鼻炎における猫アレルギー                         | 宇佐神 篤                                                                                               | 21 |
| 介護老人保健施設での介護業務中に起きた<br>アナフィラキシーの1例         | 笛木 真、笛木 直人<br>牧野 莊平                                                                                 | 29 |
| 閉塞性睡眠時無呼吸患者の nCPAP 療法による、<br>インスリン抵抗性の改善効果 | 土橋 邦生、清水 泰生<br>遠藤 克明、清水 弘行<br>堀江 健夫、古賀 康彦<br>下村 健寿、吉井 明弘<br>宇津木光克、土屋 天文<br>石塚 全、飯塚 邦彦<br>中澤 次夫、森 昌朋 | 33 |
| 日本職業・環境アレルギー学会会則                           |                                                                                                     | 41 |
| 日本職業・環境アレルギー学会役員                           |                                                                                                     | 43 |
| 日本職業・環境アレルギー学会雑誌投稿規定                       |                                                                                                     | 44 |
| 日本職業・環境アレルギー学会会員名簿                         |                                                                                                     | 47 |

## そばアレルギー

### —職業・環境アレルギーの側面から—

中村 晋

大分大学前教授

はじめに

日常生活環境内には多数の感作性物質が存在する。その中でアレルギー疾患の原因抗原として広く分布するものに家塵、花粉、真菌等があることはよく知られるが、生体が職業環境(職場)内の感作性物質に曝露を繰返しているとアレルギー免疫学的応答を経てこの物質(抗原)に特異性を有する抗体が産生されるようになり感作が成立する(第1のstep)。かかる生体が従業継続でさらに抗原に曝露されることにより抗原抗体反応の結果mast cellからのchemical mediator遊離によりアレルギー反応が惹起される(第2のstep)<sup>1)2)</sup>。これが職業アレルギー、そしてその発症機構の概要であるが、恰かも動物の感作実験に相当するものが職業というやむを得ざる条件下に人体に惹起されたものとみることでもできる。したがって職業アレルギーはアレルギー疾患の貴重な人体modelであり雛形といえるわけで、本症の研究を通じアレルギー機構のさらなる解明に貢献でき、われわれがこの唯一の抗原をめぐる如何に対応すべきか——特に上述感作成立と症状発現という2つのstepを念頭に合理的対策を樹て管理するためのアレルギー疾患全般への対応の指針を得るに最適の

modelとなる<sup>3)</sup>。さらにアレルギー学的治療の臨床効果を評価するためにも重要な位置を占めるので、今後本症は研究者以外の一般アレルギー研究者、臨床家は勿論、公衆衛生～産業医学領域の方々にも広く認識されて然るべきものである。

ところでそばはわが国では広く食用に供せられ、最近流行のgourmet指向も手伝って従来以上に種々の食品に混入消費されているが、給食に出されたそばにより学童が死亡するという不幸な出来事(1988)<sup>4)</sup>が全国的に報道され社会的にも食物アレルギーへの関心が充まった。特にそばが摂取直後より口腔、鼻・結膜症状、喘息症状、全身に及ぶ蕁麻疹、急性腹症を伴うこともある消化管症状、さらにはanaphylactic shockを招来するという重篤な即時型アレルギー症状を惹起することから、そばはわれわれの知る最も強烈な抗原性を有するものと考えられ、筆者自身の体験を含めて食物アレルギーの側面からは既に詳細に述べたので拙著<sup>5)</sup>を参照戴くことにする。そして本稿ではそばが経口的のみならず経気道的、経皮的にも抗原性を示しアレルギー発症を来すので、職業・環境アレルギーの側面にspot lightを当て幾つかの問題点を指摘したいと考える。

〒355-0003

埼玉県東松山市殿山町29-15

中村 晋

#### 1. 歴史的経緯

小麦粉喘息、絹取扱い者の喘息、馬の調教師

の喘息など現在われわれが職業性喘息と考えるものの中には中世から知られるものもあり、18世紀初頭のRamazziniの名著“De Morbis Artificum Diatriba(働く人々の病氣)”(1700&1713年)<sup>6)</sup>にも登場する。しかし最初のアレルギーに関する医学的記載は1819年Bostock<sup>7)</sup>自身の枯草熱体験に基く論文で、その後19世紀のアレルギー領域の研究は花粉症が主流であった。1906年Pirquet<sup>8)</sup>がアレルギーの概念を確立してからは気管支喘息、食物アレルギーもこの領域の主要な疾患とされ、原因抗原への追究が進められた。

そばアレルギーについてはSmith<sup>9)</sup>が患者の手記を引用して第1例報告をして以来注目されるようになったが、“そば中毒(buckwheat-poisoning)”と題してその機序にアレルギーが関与することには触れていない。しかしPirquetがアレルギーの概念を確立して僅か3年後のことで、それまではこのようなアレルギー症状も中毒によると考えられていたと想像に難くない。この論文は筆者による邦訳<sup>10)</sup>が出ているので関心をお持ちの方はご覧いただきたいが、患者は9歳の頃そば菓子少量摂取した直後咽喉部～消化管症状、眼の充血、全身の掻痒と皮膚症状を来し、口唇も浮腫のため結節状を呈したという。その後も患者はそば粉を挽いた石臼でとうもろこし粉を作りこれを使った食品で発症、また偶々口にしたりした菓子や黒胡椒などの香辛料にそばが混入されていて発症したり、1度はそばの花から集めたやや薄黒い蜂蜜でも発症したといい、これらは経口的そば抗原摂取による食物アレルギーの典型とみてよい。これに対し患者は床上にこぼれ、乾燥状態で撒き散らされたそば粉を吸入したり、そば粉を取扱う食品店に入って長時間くしゃみ発作が続いたとしている。即ちそばアレルギーを保有する人は日常生活環境内で経気道的にもそば抗原への曝露があればアレルギー症状が発現することはこの第1例報告で既に明示されているのである。

その後の海外の報告ではBlumstein<sup>11)</sup>が1935年アレルギー患者500例中8例(1.6%)がそば過激症(buckwheat sensitivity)で、うち6例製パン業と関連ある吸入性喘息(1例は経口的にも発症)であったと記載している。そしてOrdman(1947)<sup>12)</sup>は南アフリカで第2次大戦後小麦粉の不足から代用穀粉として使用されたそば粉による製粉業、製パン業者のアレルギー3例を報告、これらはそばの職業環境内における吸入性抗原としての意義を示す報告である。

一方わが国では1937年三沢<sup>13)</sup>が内科学会宿題報告でそばを摂取して喘息発作、腹痛、下痢などの胃腸症状、そして蕁麻疹を来した症例を提示したのがそばアレルギー最初の報告で、その後そばによる食物アレルギーの側面の検討がなされた。しかし1931年生れの筆者は後掲症例1として自身のそばアレルギー体験を要約するが、本症最初の経験は3～4歳の頃、母が来客用のそば殻枕の中身を更新するため入手したての新しいそば殻を盥に置いておいたのをかき廻して遊び喘息発作を起した<sup>14)15)</sup>ことで、三沢の報告以前に相当し、もしその時学会発表ができる年代であればわが国第1例となり得たであろうと聊か残念に思う。それ以来筆者はそばによる食物アレルギーを度々体験しているが、そば殻枕の使用、手打ちそばを作る店に立入ると鼻・結膜症状、喘息発症をみていて、そばアレルギー患者として日常生活環境内でのそば抗原の意義を実感している。

1960年松村ら<sup>16)</sup>も同様にそば殻枕による喘息症例を記載し、食餌性喘息例の中にもそばアレルギーが含まれ、そばが吸入性と食餌性の両面で抗原性を示すことを指摘しているが、筆者ら<sup>14)</sup>は1970年そば屋の調理師として勤務し9年の感作期間(免疫応答準備期間)を経てそばアレルギーをみるようになり、経気道的のみならず経口摂取に際しても定型的発症を来す症例を見出し、職業性そばアレルギー本邦第1例として報告した。さらに筆者ら<sup>17)</sup>は共同研究の結果

そば屋の調理師のほかそば粉販売業者、製粉・製麺業者、そしてその工場と同棟に居住する小児にまで職業性そばアレルギーが及ぶことを明らかにした。同様に奥村<sup>18)</sup>はそば製粉工場勤務者の作業着に付着したそば粉に感作され発症した配偶者の喘息症例を、また三宅<sup>19)</sup>も自宅で祖父が食堂を自営し、そば打ちの作業着のまま抱いていた生後5カ月の幼児にみられたそばが原因と考えられるアトピー性皮膚炎の症例を報告している。

その後筆者ら<sup>20)21)</sup>はそば調理師の上記とは別の職業アレルギー症例(後掲症例3)で二重マスク使用と作業衣の管理を徹底し、抗アレルギー剤常用でそば店主として初診から15年営業を継続し得ている症例を経験、職業環境管理の重要性を示す好例として報告している。

これらのそばアレルギーの歴史的経緯を概観して言えることは、現在そばアレルギーは食物アレルギーとしての側面から一般社会への関心を集めているが、そば抗原の生体への侵入経路は単に経口的に止まらず、経気道的、経皮的にも生体の感作発症の原因となり、職業・環境アレルギーの側面が認識されることも重要で、患者に対してはこれら両側面は表裏一体のものと把握して扱われ、適切な対応と治療、そして指導がなされなければならない。

## 2. そばへの感作、発症そしてoutgrowの問題

そばアレルギー患者がいつ如何なる経過を辿ってそばに感作されたか、職業と関係ある場合を除けば明らかにできないことが多い。患者が本症発症に気付くのは比較的早い年代で、筆者自身も前記のように3～4歳の頃最初の経験をしているし<sup>14)15)</sup>、筆者の全年齢の臨床例では35例中20例<sup>15)</sup>、1973年実施した全国調査<sup>22)</sup>でも169例中115例が10歳未満に本症に気付いている。厚生省食物アレルギー対策検討委員会の調査(そばアレルギー-82例)<sup>23)</sup>、高橋ら<sup>24)</sup>の横浜市小学生の調査(そばアレルギー-194例)共にそ

ばアレルギー初発年齢の集計成績は示されていないが、小児期に初発するものの多いのは確かである。

ではそば抗原への感作が如何なる機会に成立するのか——若干の可能性を考えてみよう。

a) 遺伝の関与：筆者ら<sup>22)</sup>の本症全国調査で家族歴の明らかな131例中13例で家族にもそばアレルギーを認めており遺伝的負荷は否定されないが、現在まで本症発症に関わる遺伝子検討の報告はみられない。

b) 出産前後における児の感作：黒梅<sup>25)</sup>は臍帯血のIgE値を測定して食物抗原が胎盤を通過し、母乳中へも移行して子を感作し得ることを示し、また生後も3歳以下の小児では消化管絨毛の基底部の形質細胞から分泌され吸収を抑制する働きをする分泌型IgA(secretory IgA)が未発達なため食物に感作され易いとする。一方馬場<sup>26)</sup>は母親が妊娠8カ月以後、分娩後8カ月までの間、子も生後8カ月まで卵及び卵製品を完全に回避できれば子のアレルギー発症(卵のみならず、だにその他の抗原による喘息発症も)が抑えられることを臨床検討から報告、この時期における母子への卵投与がアレルギー素因を有する児のアレルギー発症のinitiatorとなるとして早目に開始する風潮にある離乳食が子を感作する可能性を示唆している。これらをそばアレルギーに敷衍すれば母親が妊娠中から授乳期間中に強烈な抗原性を有するそばを摂取し、子にも離乳期にそばを与え、また添い寝する母親や子がそばを殻枕を使用することなどで子がそばに感作される可能性がないとはいえない。したがってこれらの視点から如何にして日常生活環境内でそばへの感作が成立するかの検討を進め、その成果を得て未然に予防策を考えるべきであろう。

c) 職業環境内のそば抗原曝露による感作：本稿introductionとして冒頭に述べたように職業環境(職場)内の感作性物質に曝露を繰返し

ていると免疫学的応答を経てこの物質(抗原)に特異性を有する抗体が産生されるようになり感作が成立する。恰かも動物の感作実験に相当するものが職業というやむを得ざる条件下に人体に惹起される職業アレルギーはアレルギー疾患の貴重な人体modelであり、職業性そばアレルギーにおけるそば抗原への感作もその典型といえる。但しこのような感作成立の背後には作業員1人1人の抗体産生能亢進の有無があり、すべての従業者が一律に感作されるわけではなく、また従来公衆衛生～産業医学で言われて来たような有害物質曝露量(dose)に応じた反応(response)として疾患が成立するといった単純なものではなく、感作成立、そして抗原曝露継続による発症という2つのstepがあり、それぞれのstepに対し忍限量、許容量が考えられる点<sup>2)</sup>を十分認識した上で対応しなければならない。

さて、そばに日常生活環境下であろうと職業環境内であろうと一旦感作された状態はどれ位の期間持続するのか——アレルギー疾患の臨床症状が加齢につれて変化することは従来から小児科及び内科それぞれの領域で指摘されて来た。中山ら<sup>27)</sup>は小児気管支喘息の約50%が自然治癒(outgrow)し残り半数が成人気管支喘息へ移行するとし、馬場<sup>28)</sup>はこのような加齢に伴うアレルギー症状の変遷をallergy marchと呼んでいる。食物アレルギーも前述の如く3歳以上の小児では分泌型IgAが消化管粘膜を覆って抗原の吸収を抑えるようになる<sup>25)</sup>ので屢々改善傾向がみられる。しかし筆者自身<sup>(4)(15)</sup>3～4歳に発症したそばアレルギーは定年、そして古稀を迎えても脱却していないし、52歳から発症した杉花粉症も今なお毎年花粉飛散季節になると症状が再発する。また筆者らが診療し職業性そばアレルギー本邦第1例として報告したcase<sup>(4)(17)(21)</sup>は初診時26歳、転職で平素症状はないが59歳になってもそば入りの菓子で発症、そば店店主のもう1例<sup>(20)(21)</sup>は初診時41歳、二重

マスク使用と徹底した作業衣管理、そして抗アレルギー剤常用で56歳になっても良好なcontrolが得られ盛業中であるが、そばアレルギーのoutgrowはみられていない(後掲症例3)。同様に厚生省食物アレルギー対策委員会の調査<sup>(23)</sup>でも、また荒井ら<sup>(29)</sup>、柴田<sup>(30)</sup>もそばアレルギーが成人においても経口的のみならず経気道の抗原曝露に対しても発症がみられ、容易に軽快～脱却できないことを指摘している。これらの報告を総合すれば、そばアレルギーを含めてアレルギー疾患の予後は安易に云々すべきでなく、生涯を通した観点から論じ、このことを踏まえた診療と対策が必要と考える。

### 3. そばアレルギーの臨床的事項

経口的であろうと経気道的、経皮的であろうと生体がそばに一旦感作が成立した場合、そば抗原への曝露があれば典型的な症例では喘息発作、鼻・結膜アレルギー、口腔・咽喉部症状と共に消化管アレルギー、そして蕁麻疹の5症状が出現する。実地に際しては抗原の生体への侵入方式(経路、量など)及び各個体の身体的条件(臓器感受性の差など)に応じてcase by caseに、また同一症例でもその時々で種々の組合せで現われ、相互間に一線を画することができない。したがって筆者<sup>(4)</sup>は本症を全身のアレルギー反応と把握し、“そばアレルギー症 buck-wheat allergose”と呼ぶのが妥当と考えている。したがって本稿でそばアレルギーを職業・環境アレルギーの側面から論ずるとしても食物アレルギーの側面と切り離して臨床的事項を述べることはできない点を予めお断りしておく。

そこでここでは本症の臨床上の全体像を理解して戴くために筆者自身の体験<sup>(4)(15)(21)</sup>も加え、臨床例、全国調査結果<sup>(22)</sup>、そしてこれまでの諸家の記載を綜括し、そばアレルギーの典型的な臨床症状を列挙しておくことにする。

1) そば抗原の経口摂取に際して

a) そばを少量摂取するだけで食べ終るか終ら

ないうちに口内違和感～咽喉部狭窄感が現れ、同時に口唇の浮腫をみ、屢々結節状となる(口腔アレルギー症状)<sup>14)15)31)</sup>。

b)くしゃみ、鼻汁、鼻閉、結膜充血、眼瞼浮腫、流涙など鼻・結膜アレルギー症状を来す(屢々喘息の前駆症状)。

c)咳嗽、喘鳴、胸部圧迫感が著明となり、起坐呼吸を伴う気管支喘息症状を呈する。

d)これと相前後して全身に蕁麻疹を生じ、癢痒と灼熱感が著しい。

e)上腹部痛、悪心嘔吐、下痢などの胃腸症状を来す。著明な場合輾転反側するような急性腹症<sup>4)31)</sup>の形をとることもある。

f)重篤な場合 anaphylactic shock に陥り<sup>4)5)22)23)31)</sup>死亡することがある。<sup>4)5)32)</sup>

## 2) そば抗原の経気道曝露(吸入)に際して

職業上のそば抗原曝露<sup>14)17)20)21)</sup>のほか、そば粉の散らされた場所での吸入<sup>9)14)15)</sup>、手打ちそばの店に足を踏み入れた時<sup>14)15)</sup>、そしてわが国で最も頻度の高いのがそば殻枕の使用<sup>14)15)18)31)</sup>といった患者の生活環境内でのそば抗原曝露による発症である。

a)くしゃみ、鼻汁、鼻閉、結膜充血、流涙など鼻・結膜アレルギー症状を来す(屢々喘息の前駆症状となるが咽喉部癢痒感を伴うこともある)。

b)咳嗽、喘鳴、胸部圧迫感が著明となり、起坐呼吸を伴う気管支喘息症状を呈する。毎晩のそば殻枕使用による発作の場合慢性型喘息の様相を呈することが少なくないので臨床家は正しい原因抗原の診断が肝要である。なお吸入誘発試験でそば抗原を吸入させた直後に重篤な喘息発作を誘発した後、anaphylactic shock に陥ることがある<sup>4)5)31)</sup>(後掲症例2)ので患者に抗原を負荷する検査には特に慎重を期する必要がある。

## 3) そば抗原の経皮的作用について

a)そば店の幼児が仕事着のまま抱かれて重症 atopic dermatitis を起した症例が三宅<sup>19)</sup>に

より報告されているので職業環境においては皮膚への影響も考慮されねばなるまい。

b)医療現場で皮内反応や減感作療法の目的でそば抗原液を患者に注射する場合、原則的には上記そばの経口摂取時の症状の何れもが全身反応として惹起されうるが、重篤な場合注射直後から急性腹症、重症喘息発作、anaphylactic shock を起し<sup>4)31)</sup>生命の危機に瀕することがあるので慎重の上にも慎重を期する必要がある。

以上のそばアレルギーによる臨床症状は生体への抗原侵入後ごく短時間(直後ないし遅くとも10分以内)でstartし、殆どどのcaseで数時間以内～翌朝までには軽減～消失する即時型アレルギー反応の典型的patternをとる。したがって本症抗原診断に当っては上述の臨床症状と特徴を念頭に症状と抗原曝露との関連を入念に質問すれば問診を終えた段階で凡その検討はつく筈である。そこでcase by case にアレルギー免疫学的検査の幾つかを選択実施すれば診断確定に至る。詳細は拙著<sup>5)</sup>に譲るが、食餌性であろうと吸入性であろうとそばによって齎されるアレルギー反応はCoombsら<sup>33)</sup>のI型(IgE型)アレルギーの典型で、即時型反応に終始し(筆者の所謂Ia型<sup>3)</sup>、Aはanaphylacticの意)、家庭などでみられる遅発型～後遅発型反応(筆者の所謂Ib型<sup>3)</sup>、Bはbronchitisを考慮すべきものの意)は皆無で、職業アレルギーの場合<sup>1)</sup>と同様、生活環境内の抗原についても種類により招来されるアレルギー反応の型、patternは均一でないことを示す好例といえよう。

## 4. 症 例

本稿ではそばアレルギーの職業・環境アレルギーの側面を中心に論述しているので、ここでもそのような視点から3症例の概要を提示する。

症例1：S. N., 1931年生まれの筆者自身。

特にそばへの感作の機会に気付かないが、3

～4歳頃、母が来客用のそば殻枕の中身を更新するため入手したての新しいそば殻を盥に入れておいたのを庭先でかき廻して遊び、喘息発作を起したことを筆者の最も早い経験として記憶しており、これは日常生活環境内のそば抗原への最初の曝露体験で、爾来そば殻枕の使用を避けている。その約1年後ごく少量のそばを摂取して直後より咽喉部の違和感～刺戟症状と狭窄感、次いで鼻・結膜症状、さらに喘息症状が現われ、まもなく全身の著明な蕁麻疹、嘔吐を来し、この反応がアレルギーによると親に教えられ、その後そばを口にしないことになった。1945年の大晦日に“もう子供ではなくなったのだから大丈夫ではないか”と親に勧められ年越しそばを匙半分ほど食べてみたところ上記の諸症状が著明に発現したのでその後もそば回避に徹する方針で対応している。とはいえそばを通した湯で調理されたうどんで発症したり、そば入りと断っていない食品、菓子、蜂蜜等で偶然経口的に発症することもあったが、その詳細は別稿<sup>5)14)15)16)17)</sup>に纏めてあるのでここでは経気道の発症に的を絞ることにする。1965年静岡市

内の某デパートで催された名産展を訪れた筆者は急に著明なくしゃみと鼻汁、さらに喘息発作を来したのでよく見ると横で手打ちそばを作っていた。1971年アレルギー検査法実技の研修をさせて戴いた群馬大学第1内科のski tourに誘われて参加し途中岩井堂bus stopの土産物店で、また1974年8月家族旅行で訪れた軽井沢の駅前食堂で何れも偶々そこで手打ちそばが調理されていたために鼻症状～喘息発作を起し、現場を離れ安静を保ったところ1時間ほどで軽快した。このほか1974年職業アレルギー研究会に際し泊った鬼怒川のホテルで、また最も新しくは2001年7月静岡市内のホテルで不注意に使用した半そば殻枕で就寝中に喘息症状をみており、就学前から罹患しているそばアレルギーは古稀を過ぎても脱却していない。これらの体験と随時実施した検査結果(表1)を総合して明言できることは、食物アレルギーの側面と同時に日常生活上環境内におけるそば抗原への曝露回避がそばアレルギーの最も重要な発症予防策であり、これが完全に達成されている限り発症はなく、他のすべての治療は必要ないという

表1 アレルギー学的検査成績の推移(症例1)

| 満年齢(年)    | 好酸球(%) | 総IgE (ng/ml) | そばRAST (score) | 杉花粉RAST (score) | その他の検査                             |
|-----------|--------|--------------|----------------|-----------------|------------------------------------|
| 32 (1964) | 9      | 150>         |                |                 | P-K: そば (+)                        |
| 43 (1975) |        | 200          | 2              |                 | 皮内反応: 杉花粉 (+), 閾値 10 <sup>-4</sup> |
| 50 (1982) |        |              | 2              |                 |                                    |
| 51 (1982) | 9      | 233          | 2              |                 | (鯖で蕁麻疹)<br>RAST: 鯖 0, 家塵 0         |
| 52 (1984) | 5      | 114          | 2              | 2               | (杉花粉症発症)<br>皮内反応: 杉花粉 (+), 家塵 (-)  |
| 59 (1991) |        |              | 2              | 2               | (田舎でそばアレルギー)<br>RAST: 家塵 0         |
| 61 (1992) |        |              | 1              | 2               | RAST: だに2種 0, 卵白 0                 |
| 65 (1997) |        | 34           | 2              | 2               | RAST: 家塵 0                         |

ことである。

症例2：K. A., 1950年生まれ，初診時25歳の男子，職業：運送会社員。

患者は1968年川崎市在住中喘息発症，感冒時発作が強くなり，年中咳，痰，鼻汁をみ，1972年公害認定を受けた。1974年大気汚染のない横須賀市へ移住したが，症状軽快の傾向なく精査を希望して1975年1月筆者の外來を受診した。問診に際し患者はそばを摂取すると咽喉部違和感があり，その後1～2時間著明な蕁麻疹を伴う蕁麻疹を生ずると訴え，喘息発作を起すことはないと言えたが，一応そばアレルギーが疑われた。

アレルギー学的検査で総IgE値147u/ml，末梢血好酸球2%，routineの一般抗原に対する皮内反応は家塵，もみぐら，ぶたくさ花粉に(++)，羊毛に(+)，その他31種何れも(－)。そばに対する皮内反応(10<sup>-4</sup>液で)(++)，閾値10<sup>-7</sup>，Prausnitz-Küstner被働性転嫁試験(++)，RAST score 3であったのでそば抗原液10<sup>-3</sup>の1.0mlで吸入誘発試験を試みたところshock状態となり，一時意識消失を来した。このため同僚医師の協力を得て救急治療を実施，30分後恢復できた。

本例において喘息の原因抗原は患者が結婚以来自宅で使用していたそば殻枕と結論されたのでこれを全廃せしめ，そばの摂取も禁じたところ症状は完全に消失した。したがって公害喘息の原因抗原が実は自宅の中に存在したという笑えない症例で，気管支喘息への対応が対症薬物療法のみでは大きな盲点があること，原因抗原の診断とこれをめぐる対応が環境アレルギーの側面から如何に重要であるかを示す症例である。

症例3：Y. S., 1945年生れ，初診時41歳の男子，職業：そば屋の調理師

患者が12歳の1957年父親がそば店開業，手

打ちそばを住居と棟続きの仕事場で作るようになった。その頃患者はその仕事場に入っても，そばを食べても異常なかったが，1969年(24歳)より父親と共に家業に従事するようになり間もなくそば粉を吸入すると鼻・結膜症状，そして喘息症状を来し，そばを食べると嘔気，嘔吐，蕁麻疹，呼吸困難をみるようになった。このためその後は父親がそば打ち，本人は揚げものを主として分担，ガーゼマスクで防禦しているが，それでも衣服に付着するそば粉で夜間喘息発作を起すと訴え，大分在任の筆者に相談があり，筆者からの紹介で1987年4月日本大学板橋病院呼吸器科外來(担当山口道也博士)を訪れた。

初診時総IgE値334u/ml，末梢血好酸球5%，routineの吸入性抗原に対する搔皮試験はそば及び家塵に(++)，ぶたくさ花粉，ひめがま花粉，Candida，Alternariaに(+)；RAST scoreはそば4，家塵1，Dermatophagoides pteronyssinus 2であったが，他はすべて0であった。そば抗原の負荷は危険と考え皮内反応及び吸入誘発試験は実施しなかったが，以上の病歴と検査結果から職業性そばアレルギーと診断された。

本来ならば仕事場と住居を別棟にするのが望ましいが家庭の事情で難しく，仕事着の着用を父親共々仕事場に限定してそば抗原を住居部分に持たないように指導し，患者には従業員がガーゼマスク使用を励行させ，同時に抗アレルギー剤azelastineを1日4錠，分2(朝と就寝前)内服せしめたところ良好なcontrolが得られた<sup>20)</sup>。その後15年になり既に父親は引退，本人が店主となって盛業中であるが，現在もさいたま市の山口博士の許でfollow up中で，RASTは4が持続しているが，抗原への曝露を極力減らすよう二重ガーゼマスク使用と仕事着の管理を徹底し，上記量のazelastine内服で引き続きcontrol良く，休日にはazelastineを使わなくてすむ状態で，来院時胸部聴診上ラ音を認める

こともない。当然ながら吸入steroidも気管支拡張剤も全く使用していない。<sup>2012)</sup>

## 5. そば抗原への対応

そばアレルギーには食物アレルギーの側面がある一方、職業・環境アレルギーの側面もあり、表裏一体として扱わなければならない。しかしここでは特に後者への対応に重点を置いて考えてみたい。

既に述べたように本症罹患に際してはそば抗原への感作(第1のstep)をbaseに抗原曝露継続により症状が発現する(第2のstep)。したがって抗原への感作が成立していない人はそばアレルギーとは無縁である。これまで公衆衛生～産業医学で産業革命以来研究の中心とされて来た塵肺症、重金属・有機溶剤中毒等の場合は有害物質への曝露量に応じ病変を生ずる(dose-response律)という単純な一元方程式的考え方で忍限量、許容量が決定され、これに則って全従業者一律の検診、職場管理が行われ、個人防護措置が講じられて来た。しかしそばアレルギーはもとより、アレルギー疾患すべてにおいて生体の感作成立、そして抗原曝露継続により症状発現がみられるという疾病成立機構に2つのstepがある以上これへの対応は塵肺症や中毒とは根本的に異なるものでなければならないことは明白である。然るに公衆衛生～労働医学領域ではこれまで大学の講義でも教科書でも、また学会発表をみてもアレルギー疾患への理解が乏しく、言及される若干のアレルギー疾患に対しても“免疫毒性immunotoxicity”なる奇異な呼び方の下に塵肺症や中毒の延長としての対処しか考えようとししない点は全く不合理で、筆者は速やかな是正が必要と考える<sup>1)</sup>。

さてここでそばアレルギーを含むアレルギー疾患成立の要件となる感作・発症の2つのstepそれぞれについて妥協的にdose-response律を適用できないだろうか。感作成立に必要最低限の抗原量(感作忍限量、許容量)と症状発現に必

要最低限の抗原量(発症忍限量、許容量)があって両者level間には抗原の種類によりその抗原性antigenicityを反映してかなりの幅があり得よう。

例えばそばアレルギーにおいて幼時に感作が推測されるcaseでは家業との関連が考えられる場合<sup>(7)(8)(9)</sup>を除けば感作に至る過程は明らかでないことが多い(筆者：症例1)が、職業性そばアレルギー(症例3)、あるいはそば穀枕の毎晩の使用で生活環境内のそばへの曝露を繰返し(症例2)抗体産生能の亢進する人が感作に至るprocessを把握できる場合もある。それだからといってそば工場に1回足を踏み込んだだけで、あるいはそば穀枕を1～2回使用したからとて即時に感作が成立するとは考え難く、免疫応答を作働させ感作を成立させるに必要なそば曝露の最低限度の量は存在しうると考えられる。一方そばアレルギー患者が手打ちそばをやっている店に足を踏み入れると鼻症状、喘息発作を起すことは少くないが、隣に座る人がそばを食べても発症をみない(筆者：症例1)ことを考えれば症状を発現させるに必要なそば曝露の最低限度の量が存在することも明白である。当然ながらこれは各個人の抗体産生能あるいは抗体保有状況等に応じて差があると考えられるが、感作を成立させないため、また発症させないためには環境対策の原点として2つのstepそれぞれについて忍限量、許容量を検討し、抗原への曝露をそれ以下に抑制しなければならないことになる。アレルギー疾患の予防・治療に当って原因抗原を除去回避することは最優先で考えなければならないが、闇雲に試みても期待通りの効果は必ずしも得られないと思われ、以上の点の検討と研究を行い環境管理を実行すれば合理的対応が達成できると考えられる。

次に本稿で屢々職業性そばアレルギーに言及したのでここでアレルギー予防の問題につき抗原への感作過程が把握され易い職業アレルギーをmodelに考えてみたい。もしその職業が職業

アレルギーを惹起することが明らかにされている場合(現在わが国で知られる職業性喘息は142種に上る<sup>1)</sup>), まず就業時検診で職場内の抗原物質にアレルギーを有する者を排除する(例えばそば製麺工場ですばアレルギーを有する人を働かせない)のは当然ながら, だに等一般抗原に対するアレルギーを有し, あるいは既往の明らかな人も抗体産生能が亢進し就業により将来職場内の抗原への重複感作成立の可能性が大きいので, 予防の見地から就業させるのは好ましくない。そのために好酸球増加, 総IgE値上昇の有無を参考に, 皮膚テスト, 集検的RAST又はELISA等を用いて就業の可否を検討すれば良い資料が得られる筈である。

このようにして採用された従業員の定期検診も職員が職業性抗原への曝露により感作され, アレルギー発症への途上にあるのではないかとcheckする目的で実施する。従来の打聴診や胸部X線撮影といった, 通り一遍の検診ではなく, アレルギー学的立場からの定期的問診, 当該抗原による皮膚テスト, 閾値検査, 集検的RASTなどアレルギー免疫学的検査法を駆使し, 発症予防に万全を期す必要がある。

かかる検診で職場内の抗原物質への感作が明確にされた場合は早めの発症予防策として同一企業内で抗原に曝露されなくて済む職場があれば配置転換を考えるが, もしなければ転職も考慮せざるを得ない。また職場内で扱う材料を可能な限り抗原性を有しないものに換えることも予防上重要なpointとなろう。しかし感作が確認されあるいは疑われたが未発症の職員がそのまま従業せざるを得ない場合は作業環境内の抗原飛散を極力少くする工夫(作業方法の工夫, 作業場の換気, 清掃), 作業衣の管理そして従業者各個人の防衛措置を徹底させ, 抗原への曝露を極力抑え発病者を出さないための最大限の対応が求められる(表2)。その目安(基準)となるものが感作・発症の2つのstepにおける抗原の忍限量, 許容量でなければならない。

表2 職業性喘息の予防と治療の要点

| 予 防                 | 治 療                                                                                                                             |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 就業時検診<br>従業員の定期検診   | 転職・職場転換                                                                                                                         |
| 材料の変更               | 材料の変更                                                                                                                           |
| 作業方法の工夫             | 作業方法の工夫                                                                                                                         |
| 作業環境の改善<br>(換気・清掃)  | 作業環境の改善<br>(換気・清掃)                                                                                                              |
| 防衛措置<br>(保護具・保護衣着用) | 防衛措置<br>(保護具・保護衣着用)                                                                                                             |
|                     | 特異的減感作療法<br>Chemical mediator 遊離抑制剤<br>disodium cromoglycate,<br>tranilast, ketotifen,<br>azelastine, oxatomide, etc.<br>対症薬剤使用 |

もし不幸にして発症に至った従業者についてはremodeling～合併症の起らないうちに抗原曝露のない職場への配置転換あるいは転職が最優先課題となる。実際筆者の経験例あるいは職業アレルギーの長期予後調査結果<sup>34)</sup>から配置転換, 転職, 辞職を達成したcaseでは症状消失し長期予後良好であることは明らかである。しかし職業アレルギーは何年かの感作期間を経て症状が顕われるので, その時点で従業者は既に職業上expertとなっていて社会的にも家庭的にも転職できず, 抗原に曝露されながらの従業を余儀なくされることも少なくない。その場合如何にして抗原曝露を減らすかが重要な対策となり, 上記環境整備, 作業衣管理そして個人防衛を徹底して実行し, 可能ならば減感作療法など抗原に対応した治療を試み, それでも残存する症状があれば抗アレルギー剤と最少限度の対症薬剤使用でcontrolすることになる(表2)。これらの詳細は拙著別稿<sup>2)35)36)</sup>があるのでご参照戴きたいが, ここでは従業者の個人防衛に使用される装具についての新たな問題点を提起しておきたい。

古くから最も手っ取り早い単純なものとしてガーゼマスクが使われたが, 厳密な防衛を要す

る場合使用される保護具、保護衣として防塵マスク、防毒マスク、送気マスクあるいはエアラインマスク、そして全身を覆う密閉型、気密型防護服などが国家検定を経て市販提供されている。<sup>2)3)5)36)</sup> 職業アレルギーに対しても諸家これらを適宜選定使用してそれなりの効果を報告しているが、これまで定見が得られているとはいえない。もともと現在入手しうるものは塵肺症、重金属・有機溶剤中毒対策として公衆衛生・産業医学の立場からdose-response律に基いた忍限量、許容量の範囲で開発されたもので、前述アレルギー発症における感作そして症状発現という2つのstepに対する忍限量、許容量の存在は全く顧慮されていないために、単に既存のものを流用したに過ぎないのである。したがって今後はアレルギー疾患におけるこのような問題点の検討を進め、その結果を踏まえた職業アレルギー専用の保護具・保護衣を、学際的知見を生かして開発することが急務である<sup>3)</sup>。

以上挙げた職業アレルギーへの対応は比較的大きな事業所においてはこの方式が一応の規範となると考えてよかろう。しかし杓子定規的にすべての職場でこのまま励行できるというものではなく、特に中小・零細企業、さらに自家営業の場合どうするか——case by caseに臨機応変の工夫が必要である。一応の実例としてそば店主の職業性そばアレルギーの場合を症例3として紹介した。

そして非職業性のそばアレルギーについても、また一般環境アレルギーについてもこのような考えを敷衍して抗原・抗体を軸とした予防と治療を実施し、アレルギー疾患への合理的で正しい対応を期すべきで、決して際限なき対症薬物療法に終始すべきでないというのがわれわれallergistとしての主張である。

## 結 び

そばアレルギーには食物アレルギーとしての重要な側面がある。その発症予防と治療に役立つ

ものが2001年4月より市販食品に対して抗原食品表示が義務づけられ<sup>37)</sup>、その中でそばも対象食品に指定されたことで、抗原回避の目安にできるようになったことは一応評価できる。しかし食品提供者への対応は全くないなどなお多くの問題を残している<sup>38)</sup>。

一方そばはそば調理、そば製粉・製麺などに携わる人がそば粉の飛散する職場で職業アレルギーを惹起したり、枕の素材としてそば殻が愛用されることもあって一般人が日常生活環境内でそばに接触する機会も意外に多く、これらによるアレルギーについても十分な認識と対応が必要と考えられる。本稿ではこのようなそばアレルギーの職業・環境アレルギーの側面を中心に、さらにこれらをmodelとしてアレルギー疾患全般の予防と治療のあり方に関する幾つかの問題点を指摘した。

## 文 献

- 1) 中村 晋：職業アレルギーの本質。アレルギー・免疫 11:581-589, 2004.
- 2) 中村 晋：職業アレルギーを惹起する職場管理の問題点。アレルギー・免疫 11:646-654, 2004.
- 3) 中村 晋：職業喘息の現況と問題点——特に一般気管支喘息への対応のモデルとしての視点から。アレルギーの領域 2:479-490, 1995.
- 4) 中村 晋：そばアレルギーにおけるshockそして死——予防対策を含めて。アレルギーの臨床 12:728-733, 1992.
- 5) 中村 晋：主要抗原とこれによるアレルギーの特徴。症状、診断、対応——4. そば。中村 晋，飯倉洋治編：最新食物アレルギー，p.216-234，永井書店，大阪&東京，2002.
- 6) Ramazzini, B. : De Morbis Artificum Diatriba (働く人々の病気)。松藤 元訳。北海道大学図書刊行会，札幌，1980.
- 7) Bostock, J. : Case of a periodical affection of eyes and chest. Medicochirurgical Transaction 10 : 161-165, 1819.
- 8) Pirquet, C. : Allergie. Münch. med. Wschr. 53 : 1457-1458, 1906.
- 9) Smith, H. L. : Buckwheat-poisoning with report of

- a case in man. Arch. Int. Med. 3: 350-359, 1909.
- 10) 中村 晋訳: Smithのそばアレルギー第1例(1909年). 光井庄太郎他編: 臨床気管支喘息, p.15-20, 金原出版, 東京, 1985.
- 11) Blumstein, G. L.: Buckwheat sensitivity. J. Allergy 7: 74-79, 1935.
- 12) Ordman, D.: Buckwheat allergy—An investigation of asthma associated with flour substitutes used in the baking industry. (Reprint from the South African Journal, Oct. 11th 1947, p.737-739) Cape Times Limited, Cape Town.
- 13) 三沢 敬義: アレルギー性疾患. 日内会誌25: 133-262, 1937.
- 14) 中村 晋, 室久敏三郎: 気管支喘息の研究, 第5報. そばアレルギーについて. アレルギー19: 702-717, 1970.
- 15) 中村 晋: そばアレルギー60余年の体験——今後のアレルギー性喘息治療のあり方を含めて. 治療80: 2864-2872, 1998.
- 16) 松村龍雄, 館野幸司ほか: 小児気管支喘息のアレルゲン診断と特異療法に関する研究, 1. 枕のそばがらに附着しているそば粉による吸入性喘息. アレルギー18: 902-911, 1969.
- 17) 中村 晋, 山口道也ほか: そばアレルギー症の研究, 第3報. 職業性そばアレルギー症について. アレルギー24: 191-196, 1975.
- 18) 奥村悦之: ソバ製粉工場従業員の家族に発症したソバ喘息の1例. 産業医学22: 382-383, 1980.
- 19) 三宅 健: 転居後に改善をみた重症アトピー性皮膚炎の1例——ソバアレルギー症例について. アレルギーの臨床8: 868-871, 1988.
- 20) 中村 晋, 山口道也ほか: そば屋にみられた職業性そばアレルギーの症例. 治療70: 2477-2481, 1988.
- 21) 中村 晋, 山口道也: 食物抗原への感作と発症——職業性そばアレルギー症例からの考察. 食物アレルギー研究会会誌3: 87-90, 2003.
- 22) 中村 晋, 山口道也: そばアレルギー症の研究, 第2報. そばアレルギー症に関する全国調査成績. アレルギー23: 554-560, 1974.
- 23) 厚生省 食物アレルギー対策委員会: 平成11年度報告書, 2000-3-31日付.
- 24) 高橋由利子, 市川誠一ほか: 横浜市の小学生9万人を対象としたそばアレルギー罹患率調査. アレルギー47: 26-33, 1998.
- 25) 黒梅恭芳: 小児アレルギー疾患における食物の関与. 日本医事新報 3462: 17-22, 1990.
- 26) 馬場 実: 小児アレルギー性疾患の発症と展開——予知と予防の可能性について. アレルギー38: 1061-1069, 1989.
- 27) 中山喜弘, 島貫金男ほか: 小児気管支喘息の発症とその経過. 小児科臨床27: 1335-1346, 1974.
- 28) 馬場 実: 食物アレルギーの現状. 内科59: 662-670, 1987.
- 29) 荒井康男, 佐野靖之ほか: 成人気管支喘息と食品アレルギー, 第1報. 食物アレルゲンによる皮膚反応と食物アレルギー. アレルギー47: 658-666, 1998.
- 30) 柴田瑠美子: 食物アレルギーによるアナフィラキシーの予知と対策——卵白とそば粉. アレルギーの臨床20: 437-442, 2000.
- 31) 中村 晋: 気管支喘息診療の実際, p.106-112, 金原出版, 東京, 1976.
- 32) 金子家明, 伊藤雅彦ほか: そばアレルギーの関与が推測された来院時心呼吸停止状態の気管支喘息の1例. アレルギー42: 459, 1993.
- 33) Coombs, R. R. A. & Gell, P. G. H.: The classification of allergic reactions underlying disease. In Clinical Aspects of Immunology, p. 575-596, Blackwell Scientific Publ., Oxford & Edinburgh, 1968.
- 34) 中村 晋: 職業性喘息の長期予後調査成績. アレルギー39: 12-20, 1990.
- 35) 中村 晋: 予防ならびに治療. 中村 晋: 職業性喘息の臨床, p.157-231, 金原出版, 東京, 1979.
- 36) 中村 晋: 職業性喘息への対策・予防. 職業アレルギー誌7(2): 9-20, 2000.
- 37) 厚生労働省令第23号: 食品衛生法施行規則及び乳及び乳製品の成分規格等に関する省令の一部を改正する省令. 官報3075: 2-4, 2001-3-15日付.
- 38) 中村 晋: 抗原食品表示義務とその後に残された諸問題. 中村 晋, 飯倉洋治編: 最新食物アレルギー, p.418-424, 永井書店, 大阪&東京, 2002.

## 群馬県内成人集団におけるそば特異IgE抗体保有状況と そば食習慣調査

佐藤久美子<sup>1</sup>、宮崎有紀子<sup>2</sup>、星野泰栄<sup>2</sup>、比田井裕子<sup>1</sup>、  
狩野繁之<sup>3</sup>、中澤次夫<sup>1</sup>

1. 群馬大学医学部保健学科

2. 上武大学看護学部

3. 国立国際医療センター研究所適正技術開発・移転研究部

そばアレルギーは、1930年代から食物アレルギーの1種としてそばを食する立場からばかりでなく、そばを食材などに利用する立場からもその対応について問題が提起されてきた。そのため、社会的関心は高く、症例報告は毎年行われているが、健康成人中のそば特異IgE抗体保有者の実態はほとんど知られていない。我々は、そばアレルギー予備軍とも言える抗体保有者の実態を明らかにするため、群馬県全域のJA(農協)関係者3,089名について、蛍光-ELISA法によりそば特異IgE抗体保有率を調べた。その結果、全被験者の抗体保有率は7.9%であった。また、男女比較では男子1,442名中陽性者は150名で陽性率は10.4%、女子1,647名中陽性者は94名で陽性率は5.7%であり、カイ2乗検定の結果、男女間の抗体保有率に有意差が認められた( $p<0.01$ )。年齢階級別抗体保有率は、ほとんど変わらなかったが、ほとんどの年代で男子の抗体保有率が女子のそれ

を上回っていた。抗体保有者について年齢と抗体価の関連を検討したが、特に年齢との関連は認められなかった( $r=0.049$ )。そば食習慣調査では、「そばを食べる人」が92.9%でほとんどの対象者がそばを食べていたが、摂取頻度は、男子で月3.2回程度、女子で月2.4回程度であり、男子の方が概して女子よりも多くそばを食べていた。このことが、男子のそば抗体保有率が女子のそれを上回る要因の1つと考えられた。

はじめに

そば(*Fagopyrum esculentum*)は、タデ科に属する植物で、わが国ではそば粉がそばきりやそばぼうろなどの食物に加工され、日常的に食されており、また、そば枕の材料としても汎用されている。しかしそばは強力なアレルゲンとなることがわかっている。

文献的には1909年、欧州でそば殻を黒コショウに混ぜるときやそば蜜食用の際、毒性のあることが紹介されており、また我が国では1937年代から気管支喘息の研究などとともにそばアレルギーの存在が報告されている<sup>1)</sup>。これまでにもそば粉を扱う人々の職業アレルギーとして注目を浴びたり、様々な加工食品に含ま

〒371-8514

群馬県前橋市昭和町3-39-22

群馬大学医学部保健学科応用検査学講座

佐藤久美子

TEL 027-220-8915

FAX 027-220-8915

れているため、厚生労働省のアレルギー物質を含む加工食品表示ハンドブックに注意書きが載せられている<sup>1)</sup>。また、学校給食などの事故も報告されているため、文部省（現文部科学省）の学校給食手引きにそばアレルギーへの注意を喚起する文章が掲載されている<sup>2)</sup>。最近田中らはコントロールしにくい極めて頻度の多い食物アレルギーとしてそばアレルギーを取り上げ、これまでに報告されているそばアレルギーに関する疫学調査の結果やそば粉の主要抗原について解説している<sup>3)</sup>。症例としての報告は少数ではあるが毎年行われており、本曾らは最近そばによるFood-Dependent Exercise-induced Anaphylaxis (FDEIA) の1例を、また長井らはそばアレルギーを発症したラテックスフルーツ症候群の1例を報告しており、両症例ともそばを摂取後に全身の膨疹など即時型アレルギーを発症している<sup>4), 5)</sup>。このように発症した場合にはかなりの有症状を呈することが報告されているが、食物アレルギーに罹患した患者におけるそばアレルギーの疫学的研究はあるものの健康成人集団におけるそばIgE抗体保有率の調査はほとんど行われていない。一方、国外でもそば粉は枕の材料や加工食品の材料としてよく使われるためアレルギーの原因として広く認知されている。最近米国で初めてそば殻枕によって誘発されたアレルギーが報告された<sup>6)</sup>。また、Wieslanderらは、中国におけるtartary buckwheat による職業アレルギーを報告している<sup>8)</sup>。

我々は今回、群馬県内成人のアレルギー調査を行ったが、その調査の一環としてそば特異IgE抗体保有者が一般集団の中にどのくらいの割合で存在するかを明らかにするため、蛍光-ELISAにより成人血清中のそば特異IgE抗体価を測定し分析した。また、そばの食習慣を明らかにするため、「日常生活の中でそばをどのくらい食べているか」などに関する自己記入式質問票を使用して、血清を採取した集団とはほぼ同

じ集団を対象にアンケート調査を実施し分析した。

## 材料と方法

### 〈対象および材料〉

1. 被検血清：本研究に使用した血清は、群馬県全域のJA(農協)関係者3,089名から健康診断時に採血し、血清分離した後、0.05%になるようにNaN<sub>3</sub>を加えて4℃で使用時まで保存したものをを用いた。
2. アンケート調査：そばの摂食頻度等を分析するための自己記入式質問票を作成し、同一集団の対象者に配布、その場で記述した用紙を回収した。
3. そば抗原の作製：市販の信州産そば粉についてエーテルにより脱脂した後、0.1 M phosphate buffer, pH 7.2で48時間攪拌抽出し、その遠心上清について蛋白濃度を測定し抗原とした。抗原の蛋白量は、Protein assay (Bio-rad Laboratories, Inc. (USA))の微量定量法によって測定した。標準蛋白として牛血清アルブミンを使用した。
4. 抗原吸着プレート：MicroFLUOR reader用 black plate(B-plate)は Dynex Technologies, Inc. (USA)から購入した。
5. 酵素標識抗体:IgE測定用 $\beta$ -D-galactosidase—標識抗ヒトIgE抗体やギ血清は、MBL社(名古屋)から購入した。
6. 酵素反応用基質およびその他の試薬：酵素反応用基質、4-methylumbelliferyl- $\beta$ -D-galactoside (蛍光物質)、及び本研究に使用したすべての試薬は、和光純薬製試薬特級を使用した。

### 〈測定方法〉

#### 1. そば特異IgE抗体の測定

そば特異IgE抗体の測定は、これまで Nakazawaらにより報告された蛍光-ELISA法

により下記の手順で行った<sup>9)</sup>。

そば抗原は0.05M sodium carbonate buffer, pH 9.6で200  $\mu$ g/mlになるように希釈し、その100  $\mu$ lずつをマイクロプレートの各wellに注入して37℃、4時間インキュベーションし固相化した。被検血清を注入する前に、抗原固相化マイクロプレートをBuffer I (0.15M phosphate buffer, pH 7.2(1容)と生理食塩水(3容)を混合した液0.1%Tween 20を加えた液)で洗浄した。次に非特異的反応を阻止するため、125  $\mu$ lずつBuffer II (Buffer Iに0.3%BSAを加えた液)を加え、37℃で30分インキュベーションした。

被検血清との一次反応として、Buffer IIで4倍希釈した被検血清を100  $\mu$ l加え、37℃、2時間インキュベーションした後、Buffer Iで3回洗浄した。

酵素標識抗体との二次反応、 $\beta$ -D-galactosidase標識抗ヒトIgEヤギ血清を用い、Buffer IIで50倍希釈し100  $\mu$ lずつ各wellに加え、37℃、3時間インキュベーションした後、Buffer Iで3回洗浄した。

次に $\beta$ -D-galactosidaseの反応を行うため酵素基質 4-methylumbelliferyl- $\beta$ -galactosideを予め1mM 溶液を調整し-30℃に保存しておき、使用時に0.05M phosphate buffer, pH 7.2で5  $\mu$ M になるように希釈した。それを各wellへ100  $\mu$ l ずつ加え、37℃、17時間インキュベーションし反応させた。1N NaOHを10  $\mu$ l ずつ各Wellに加えて反応を停止させた後、MicroFLUOR reader で測定した。測定単位は MicroFLUOR reader の単位 relative fluorescence unit (RFU) をそのまま特異IgE値として使用した。RFU値は1~3000まで4-methylumbelliferrone量の増加に比例して直線的に増加した。

### 3. そば抗原特異性の確認

今回作製したそば抗原がそば特異IgE抗体と特異的に反応することを確認するため、予めそば抗原陽性と判定された血清を用いて、作製したそば抗原によるInhibition testを行った。即ち、被検血清に予め任意量のそば抗原を加えて、1晩4℃でインキュベーションした後、上記1の特異IgE抗体測定を行った。Fig. 1に示した

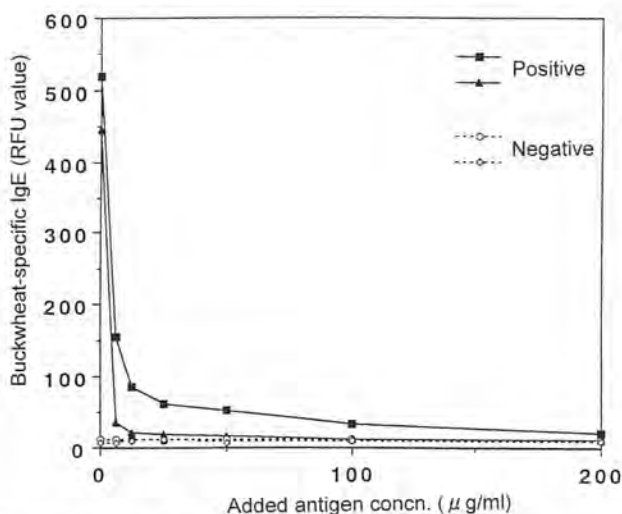


Fig.1 Inhibition test using buckwheat antigen and positive sera for buckwheat-specific IgE antibodies

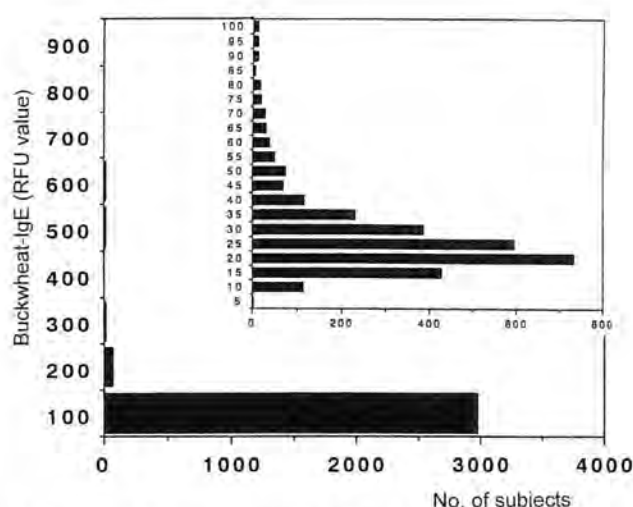


Fig.2 Histogram of buckwheat-specific IgE antibody titers in the study population

ように、そば抗原濃度が増加するにしたがって特異反応はほぼ完全に抑えられた。したがって、この調整そば抗原は被検血清中のそば特異IgE抗体に特異的に反応していることを確認した。

#### 4. 被検者における陽性判定基準

被検者集団のそば特異IgE抗体の保有率を明らかにするために、陽性判定基準を定める必要がある。そば特異IgE抗体について、通常の検査データに関する林らの正常値決定の手順にしたがって<sup>10)</sup>、ヒストグラムから抗体陰性者群を求めた。そして、抗体陰性者群のRFU値分布を把握し、陰性者群のRFU値の平均値(X)と標準偏差(SD)を求めた。これらの値から、 $X+3SD$ に満たないものを正常(陰性)、 $X+3SD$ 以上を陽性とした。今回測定した全被験者のそば特異IgE抗体値の分布をFig. 2に示した。上記手順に従って陽性判定基準を算出し、RFU値63以上を陽性と判定した。

## 結 果

### 1. 被検者集団におけるそば特異IgE抗体保有状況

本研究に用いた全被検者の年齢階級別、男女

Table1 Profile of the Study Population

| Age   | Male | Female | Total |
|-------|------|--------|-------|
| 18-29 | 259  | 465    | 724   |
| 30-39 | 496  | 156    | 652   |
| 40-49 | 332  | 498    | 830   |
| 50-59 | 166  | 265    | 431   |
| 60-   | 189  | 263    | 452   |
| Total | 1442 | 1647   | 3089  |

別内訳をTable 1に示した。全被検者、3,089名中そば特異IgE抗体陽性者は244名で陽性率は7.9%であった。年齢階級別抗体保有状況は、20～29歳代、7.9%、30～39歳代、8.7%、40～49歳代、7.8%、50～59歳代、7.2%、60歳以上、7.5%で各年齢階級を通してほとんど変わらなかった。

年齢階級別、男女別抗体保有状況をFig. 3に示した。男子1,442名中陽性者は150名で陽性率は10.4%、女子1,647名中陽性者は94名で陽性率は5.7%であり、カイ2乗検定の結果、男女間の抗体保有率に有意差が認められた( $p<0.01$ )。20～29歳代の男子では、陽性率が11.2%、女子では6.0%、30～39歳代の男子では、陽性率が9.9%、女子では5.1%、40～

49歳代の男子では、陽性率が10.2%、女子では6.2%、50～59歳代の男子では、陽性率が12.7%、女子では3.80%、60歳以上の男子では、陽性率が9.0%、女子では6.5%で各年代を通して男子の方が女子よりも抗体保有率が高かった。また、20歳代、40歳代では男子の抗体保有率が女子のそれよりも統計学的に有意に

高く ( $p<0.05$ )、50歳代でも同様であった ( $p<0.01$ )。30歳代では統計学的有意差は確認できなかったが、男子の保有率が女子のそれを明らかに上回っていた。

## 2. 年齢とそば抗体保有価との関係

抗体保有者血清中のそば特異IgE抗体価と年齢との関係を回帰解析により検討した(Fig. 4)。

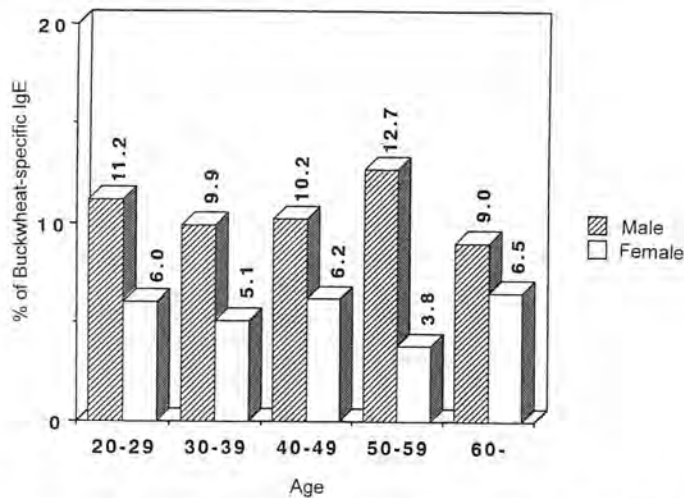


Fig.3 Percentage of each age group positive for buckwheat-specific IgE antibodies

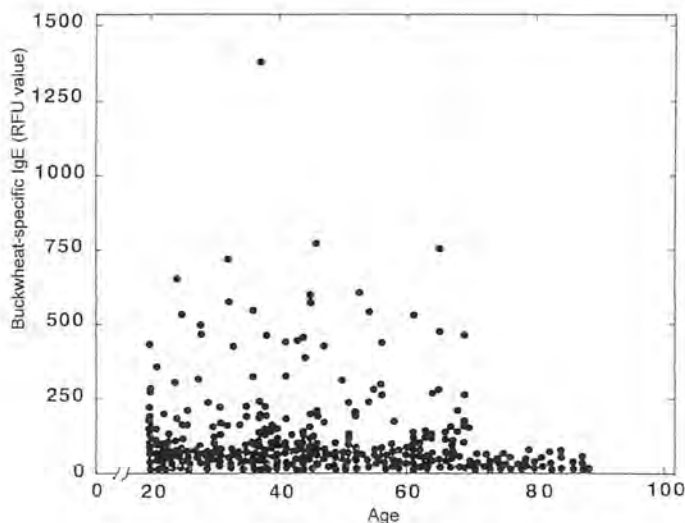


Fig.4 Relationship between age and buckwheat-specific IgE levels

血清中のそば抗体価は、抗体保有率と同様どの年代ともほぼ同じ傾向で推移した。即ちどの年代層にも抗体価の高い人がみられ、年齢とそば抗体価との間には関連がないことが確認された ( $r=0.049$ )。

### 3. そば食習慣について

そば抗原暴露状況を知るために、採血対象としたJAの同一集団を対象に「そば食習慣の有無」「そばを月に何回食べるか」についてアンケート調査を行った。Table 2に「そば食習慣の有無」についての調査結果をまとめた。「そば食習慣有り」の回答は、回答者1,965人中1,826人(92.9%)であり、ほとんどの対象者がそばを食べていることがわかった。また、Table 3に「そばを月に何回食べるか」についての調査結果をまとめた。各年代とも男子は月

3.2回程度、女子は月2.4回程度食べており、男子の方が概して女子よりも多くそばを食べていた。年齢とそば食習慣をみると、男子では20～29歳代の3.2回から70歳以上の2.8回まで各年代を通して、ほぼ同程度そばを食べていたが、女子では20～29歳代は1.7回で最も少なく、70歳以上では3回程度で年齢が高くなるにしたがってそばを食べる回数も増加していた。

### 考 察

健康集団におけるそば特異IgE抗体保有状況についての疫学調査はこれまでほとんど行われていないが、1992年に赤沢らが日本小児アレルギー学会誌の会議録に小児アレルギー患者の13.2%が陽性だったと報告している<sup>10)</sup>。また、高橋らは横浜市内の小学校児童9万人を対象に質問票によるそばアレルギー罹患率調査を行っており、回答のあった92,680名中「そばアレルギー有り」とした回答は140名で罹患率0.22%であり、卵アレルギー(0.97%)、牛乳アレルギー(0.5%)で予想以上に罹患患者数が多いと報告している<sup>12)</sup>。我々が今回調査した健康集団のそば特異IgE抗体保有率は7.9%であった。一方、海外でもそばアレルギーに関しては症例報告やそばアレルギーの原因抗原に関係する報告は散見されるが、抗体保有に関する疫学情報はほとんど報告されていない<sup>13,14)</sup>。年齢と抗体保有率の関連を調べるため、年齢階級ごとの抗体保有率を検討したが、多少のばらつきは見られるものの、各年代とも8%前後では変わらなかった。我々が同時に同一集団で行ったスギ花粉特異IgE抗体保有率やダニ特異IgE抗体保有率<sup>15,16)</sup>では、いずれも加齢とともに抗体保有率は徐々に低下しており、そば抗体の場合と異なった状況となっている。これは、抗原による感作がそばとスギ花粉やダニでは異なっていることが原因の1つであるかもしれない。即

Table2 Percentage of "Soba"noodle intake in each age group

Answers:1,965

| Age   | Male | Female | Mean |
|-------|------|--------|------|
| 20-29 | 92.5 | 91.9   | 92.5 |
| 30-39 | 93.0 | 90.4   | 92.0 |
| 40-49 | 97.8 | 92.5   | 94.5 |
| 50-59 | 95.8 | 91.3   | 92.6 |
| 60-69 | 95.7 | 90.1   | 92.8 |
| 70-   | 88.0 | 90.7   | 88.5 |
| Mean  | 94.9 | 91.3   | 92.8 |

Table3 Frequency of "Soba"noodle intake In each age group for a month

Answers:1965

| Age   | Male | Female | Mean |
|-------|------|--------|------|
| 20-29 | 3.2  | 1.7    | 2.5  |
| 30-39 | 3.0  | 2.1    | 2.6  |
| 40-49 | 2.9  | 2.1    | 2.5  |
| 50-59 | 3.4  | 2.5    | 3.0  |
| 60-69 | 3.7  | 2.8    | 3.3  |
| 70-   | 2.8  | 3.0    | 2.9  |
| Mean  | 3.2  | 2.4    | 2.8  |

ち、スギ花粉やコナダニは気道から吸入されて抗原となるが、そばはほとんどが経口摂取によって消化管から吸収されて抗原になるため、抗原感作の経路が異なり、加齢による影響に差が見られる原因かもしれない。男女別では、高齢者を除き、男子の抗体保有率が女性のそれをかなり上回っていた。そばの食習慣に関するアンケート調査から、どの年代とも90%以上の人がそばを食べていることが明らかになったが、1ヶ月にそばを食べる回数を調べると20歳代から60歳代にかけては男子の方が女子よりもそばを食べる回数が多い傾向にあった。これが抗体保有率において男子が女子を上回った理由の一つと考えられる。1ヶ月にそばを食べる回数は、70歳代ではむしろ女子の方が男子を上回っており、このことは、例数は少なかったものの70歳代以上の抗体保有率を分析すると、男女間に差がみられなかったことと深く関連しているものと思われる。即ち、当然のことながら抗原刺激が頻回になると抗体産生は上がるものと結論される。一方、抗体保有者血清中のそば特異IgE抗体価と年齢との関係を回帰解析により検討した結果、低年齢層にも高年齢層にも高い抗体価を持つ人がみられ、年齢とそばIgE抗体価との間には関連がないことが確認されたが、このことはおそらく年齢とは無関係に抗体感作の起こりやすい人が対象集団に含まれていることを意味すると考えられる。

これまで国内ではそばアレルギーに関する症例報告が1930年代より多数行われてきたが、近年の報告では、食物アレルギーの中で取り扱われるケースが多く見られる。海老沢らは、最近の日本の子供における食物アレルギー増加に言及し、その原因は牛乳、小麦、魚類、エビ、ピーナツ、大豆とともにそばをあげている<sup>16)</sup>。最近我が国では小児の食物アレルギー、特にピーナツやくだものアレルギーの増加が指摘されている。しかしこれらの研究は、そのほとんどが小児に関するものであり、前述したように成

人集団を対象にした食物アレルギーに関する疫学調査はほとんど行われていない。今回得られた結果は、成人集団にも抗体価の多寡はあるものの約8%のそば特異抗体保有者がいることを示している。我々は、本報告の結果を踏まえて、群馬県健康づくり財団との共同で「スギ花粉、コナダニ及びそばやラテックスを含むフルーツ等のアレルゲン特異IgE抗体と自覚症状との関連」に関する大規模調査を続行中であり、これらの分析結果が待たれる。

## 文 献

1. 中村晋ら編 臨床気管支喘息 1985 金原出版。
2. アレルギー物質を含む加工食品の表示ハンドブック 2003 厚生労働省。
3. 学校給食指導の手引き 第4章、第5章 1992 文部省 慶應通信。
4. 田中和子, 松本健治, 斎藤博久 コントロールしにくい極めて頻度の多い食物アレルギーとしてそばアレルギー アレルギー・免疫 2003;10:722-728。
5. 木曾雅子, 松田聡子, 渡邊衣里, 尾藤利恵, 市橋正光 そばによるFood-Dependent Exercise-induced Anaphylaxis (FDEIA) の1例 日本皮膚アレルギー学会誌 2002;10:13-17。
6. 長井泰樹, 江畑俊哉, 中田良子, 上出良一, 新村真人, 宮島雅行 そばアレルギーを発症したラテックスフルーツ症候群の1例 皮膚 2001;43(Suppl. 23):48-52。
7. Frits S. B., Gold B. L. Buckwheat pillow-induced asthma and allergic rhinitis. Ann. Allergy. Asthma. Immunol. 2003;90:355-358。
8. Wieslander G, Norback D, Wang Z, Zhang Z, Mi Y, Lin R. Buckwheat allergy and reports on asthma and atopic disorders in Taiyuan City, Northern China. Asian Pac J Allergy Immunol. 2000;18:147-152。
9. Nakazawa T, Sato K, Tsuchiya J. Evaluation of release fluoroimmuno assay (RFIA) for the determination of specific IgE antibody to Japanese cedar pollinosis. 1988 Annals of Allergy; 61: 214-215。
10. 林泰之, 玄番昭夫 正常値ガイドブック。その臨床応

- 用 1986 宇宙堂八木書店, 55-57.
11. 赤沢晃(国立小児病院), 他「そば特異IgE抗体陽性率とそば抗原に関する検討」日本小児アレルギー学会誌 1992;6:149.
  12. 高橋由利子ほか「横浜市の小学生9万人を対象としたそばアレルギー罹患率調査 アレルギー 1998; 47:26-33.
  13. Lee SY, Lee KS, Hong CH, Lee KY. Three cases of childhood nocturnal asthma due to buckwheat allergy. *Allergy* 2001;56:763-766.
  14. Perkin JE The latex and food allergy connection. *J. Am.Diet. Assoc.* 2000;100:1381-1384.
  15. Sato K, Nakazawa T, Sato Y, Nakano M, Nojiri M, Ohno A. Mite-specific IgE antibody carriage among an adult population in Gunma Prefecture. *Occup. Environ. Allergy.* 1997; 3:37-44
  16. Sato K, Nakazawa T, Miyazaki Y. Japanese cedar pollen- specific IgE antibody carriage among an adult population in Gunma Prefecture. *Occup. Environ. Allergy.* 1998; 5: 21-29.
  17. Ebisawa M., Ikematsu K., Imai T., Tachimoto, H. Food allergy in Japan *Allergy. Clin. Immunol. Int.* 15:214-217. 2003

## アレルギー性鼻炎における猫アレルギー

宇佐神 篤

東海花粉症研究所、うさみクリニック耳鼻咽喉科、アレルギー科

### § はじめに

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アレルギーも耳目を集めている。なかでもペットとして最も身近なイヌ・ネコについては、1970年代から報告が散見されるようになった。1976年に小児の喘息例<sup>①</sup>と、成人の喘息例<sup>②</sup>が報告された。その後ネコアレルギーを主題とし、内科<sup>③</sup>と小児科<sup>④-⑦</sup>領域から報告されたが、耳鼻咽喉科からは同主題の報告では筆者<sup>⑧,⑨</sup>以外には見いだし得なかった。浜松市の2施設において過去20年間に筆者が診療したアレルギー性鼻炎（以下ア鼻炎）の中で猫アレルギー（以下猫ア）と診断した37例につき、ア鼻炎における猫アの臨床的意義と特徴を知りたいと考えた。

### § 対象・方法

#### 1. 対象

県西部浜松医療センターにおいて1983年4月～2001年9月およびうさみクリニックにおいて2001年10月～2003年5月に診療したうち、症状と鼻汁好酸球検査からア鼻炎が強く疑われ、所定のIgE抗体検査でいずれかの抗原に

対して疑陽性以上を示した2265例を以下ア鼻炎群とした。一方、両施設で2003年5月までに、次の項に記した方法で猫アと診断した37例を以下猫ア群とした。これらはアレルギー外来を受診して抗原検査を希望し、実施した例である。鼻汁好酸球検査、IgE値、末梢血好酸球検査、下記項目によるIgE抗体測定を一連の検査として施行した。

#### 2. 抗原検査

IgE抗体測定をスギ、カモガヤ、ブタクサ、ヨモギ、アルテルナリア、ハウスダスト（HD<sub>1</sub>）またはダニ（D<sub>2</sub>）につき規定品目として測定し、この他に適宜加えて測定してきた。猫皮膚は1997年6月から規定品目に加えた。本稿で述べる規定品目とは、患者の発作・増悪期の如何にかかわらず、一律に検査抗原を定めて行った抗原検査の品目である。測定法は1991年まではペーパーディスク法（いわゆるRAST法）を、1992年以降はCAP RASTを用いた。

可能な症例では鼻誘発テストを行った。鼻誘発テストは、凍結乾燥法で作製したディスク（力価：250  $\mu$ g/ディスク）を用い、原則として両側下鼻甲介で行った。

#### 3. 抗原診断

猫による気道、皮膚、眼症状の発症が病歴にあり、かつ血清IgE抗体が疑陽性以上の場合に猫アと診断した。凍結保存血清を用いた再測定

〒432-8058

浜松市新橋町710-1

東海花粉症研究所

宇佐神 篤

TEL 053-448-8741

例を含め、全例CAP RASTによりIgE抗体を測定した。

## § 成績

### 1. ペット飼育頻度

1983年4月～1999年3月の16年間に4年ごとに分けてア鼻炎1888例におけるペット飼育頻度の推移をみた。アレルギー問診表のペットの項に記載のある1747例を対象とし、飼育歴の有無不明例は除外した。何らかのペットを飼育していた例は1983年からは対象数447例中の26例で5.8%、1987年からは440例中の36例で8.2%、1991年からは471例中の125例で26.5%、1995年からは389例中の121例で31.1%であった。近年のペット飼育率の著明な上昇が特に1991年以降で明らかであった。猫飼育率推移は前記の暦年区分に従い、順次5例(1.1%)、6例(1.4%)、34例(7.2%)、37例(9.5%)で、ペット全体以上に後半での上昇が著明であった(図)。

### 2. 猫アレルギー例

猫アの自験例は1991年2月以降アレルギー外来初診例で37例あった(表1)。県西部浜松

医療センターにおいて猫皮膚をIgE抗体測定の規定品目に加える前の1991年2月から1997年5月までの6年4ヶ月間で猫ア例が4例、ア鼻炎例が767例あった。この期間を非規定品目期とすると、ア鼻炎に占める猫ア率は4例/767例で0.52%であった。一方、1997年6月以降はうさみクリニック例を含め猫皮膚を規定品目に加えており、1997年6月～2003年5月の6年間で猫ア例が33例、ア鼻炎例が545例あった。この期間を規定品目期とすると、ア鼻炎に占める猫ア率は33例/545例で6.06%であった。この値は非規定品目期の0.52%の11.6倍であり、規定品目期に診断した猫ア率が著明に増加した。

### 3. 性別頻度

猫ア例は男性14例38%、女性23例62%であった。男女の性比は0.61で、女性が男性より1.6倍多かった。

### 4. 年齢分布

猫ア群とア鼻炎群の発病年齢および初診年齢の平均値と標準偏差を表2に示した。猫との接触に伴う初発年齢すなわち猫アの発病年齢を確

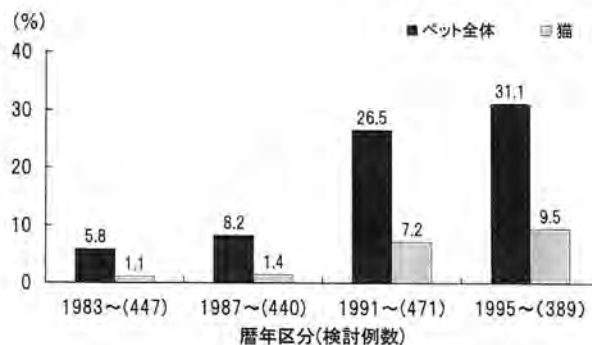


図 ペット全体および猫飼育頻度の暦年区分推移

検討対象：アレルギー性鼻炎1747例  
1983年4月～1999年3月間、4年区分

アレルギー性鼻炎例におけるペット飼育頻度の推移を1983年4月～1999年3月間につき4年間毎でみたところ、その増加が1991年以降で著明であった。猫飼育頻度の増加はより著明であった。

表1 猫アレルギー症例一覧

1991年2月～2003年5月間に37例の猫アレルギー例を経験した。病歴上猫による発症経験があり、E1 CAP RAST スコア1以上の例を猫アレルギーと診断した。猫飼育歴のある例は12例しかなかった。

| 例<br>No. | ア.No. | 疾患             | 初診<br>年齢 | 性別 | ア初診日<br>年齢 | 発病<br>年齢 | 抗原<br>(猫皮屑以外)     | 発作・増悪期<br>(猫接触以外) | NS | lgE/ml | E1 | E1    | 猫<br>飼育歴 | 飼育歴<br>期間 | 飼育歴<br>年齢 | 猫との<br>接触歴 | 猫による<br>誘発症状 |
|----------|-------|----------------|----------|----|------------|----------|-------------------|-------------------|----|--------|----|-------|----------|-----------|-----------|------------|--------------|
| 1        | U0226 | NA,CA          | 30       | F  | 02.2.13    | 10       | イネ科OC?            | 発作・不定             | 4  | 780    | 3  | 6.21  | ND       | 29年       | 0～29歳     | 有り         | 鼻、眼、喉頭       |
| 2        | H3088 | NA,CA,AD,UR    | 29       | F  | 97.3.8     | 13       | HD,スギ             | 過症・発作             | 2  | 438    | 3  | 9.61  | ND       | 19年       | 10歳～      | 有り         | 鼻、眼、喉頭       |
| 3        | U0580 | NA,CA          | 61       | M  | 02.6.20    | 60       | スギ                | 発作                | 1  | 398    | 1  | 0.67  | ND       | 11年       | 50才～      | 有り         | 鼻、眼          |
| 4        | H3640 | NA,CA          | 33       | M  | 99.8.12    | 22       | スギ、ヒノキ            | 発作                | 2  | 101    | 2  | 0.48  | +        | 4年        | 29歳～      | 有り         | 鼻            |
| 5        | H3162 | NA             | 25       | F  | 97.6.12    | 20       | HD                | 過症・発作             | 2  | 471    | 3  | 1.51  | ND       | 4年        | 0-1歳、23歳～ | 有り         | 鼻            |
| 6        | H1841 | NA,CA          | 27       | M  | 91.2.7     | 10       | HD,スギ             | 過症・不定             | 3  | 552    | 1  | 0.48  | ND       | 3年        | 24歳～      | 有り         | 鼻、眼          |
| 7        | U0385 | NA,CA,AS?      | 5        | M  | 02.3.16    | 0        | HD,ダニ             | 過症・不定             | 0  | 386    | 1  | 0.36  | ND       | 2年        | 3才～       | 有り         | 鼻、眼          |
| 8        | H3824 | NA             | 21       | F  | 00.4.4     | 15       | HD,スギ             | 過症・発作             | 2  | 182    | 3  | 12.80 | ND       | 2年        | 19歳～      | 有り         | 鼻、眼          |
| 9        | H3422 | NA,AS          | 15       | M  | 96.8.11    | 12       | スギ                | 発作                | 2  | 210    | 3  | 3.95  | +        | 1年        | 15歳～      | 有り         | 鼻、眼          |
| 10       | H3669 | NA,CA,AS       | 25       | F  | 99.6.10    | 4        | HD                | 過症                | 0  | 75     | 1  | 0.53  | ND       | 既5年       | 19～23歳    | 猫の世話       | 鼻、眼、喉頭       |
| 11       | H3264 | NA,CA          | 17       | F  | 98.1.22    | 3        | HD,スギ             | 過症・発作             | 4  | 959    | 2  | 1.79  | +        | 既3年       | 7～10歳     | 知人宅        | 鼻、眼          |
| 12       | H3387 | NA,CA          | 29       | F  | 98.6.26    | 23       | HD,スギ             | 過症・秋・不定           | 3  | 31     | 3  | 9.17  | ND       | 既1年       | 12歳頃      | 近所         | 鼻、眼          |
| 13       | H3168 | NA             | 3        | M  | 97.6.19    | 3        | HD                | 不定                | 2  | 52     | 3  | 10.65 | ND       | —         | —         | 毎日祖父宅      | 鼻            |
| 14       | H2934 | NA,CA          | 5        | F  | 96.3.19    | 3        | HD,スギ             | 過症・発作             | 1  | 140    | 2  | 0.96  | +        | —         | —         | 祖父宅        | 鼻、眼          |
| 15       | H3918 | NA,CA,AD       | 5        | F  | 96.1.12    | 37       | HD,スギ             | 過症?・発作            | 3  | 412    | 2  | 2.17  | ND       | —         | —         | 友人宅        | 鼻、眼          |
| 16       | H3413 | NA,AS          | 6        | F  | 96.8.11    | 6        | HD                | 過症                | 3  | 692    | 3  | 8.22  | ND       | —         | —         | 友人宅        | 鼻、眼、喉頭       |
| 17       | H3420 | NA,CA,AS       | 7        | M  | 96.8.4     | 7        | HD,スギ,Alt?        | 過症・不定・発作・梅雨期      | 2  | 126    | 2  | 1.20  | +        | —         | —         | 友人宅        | 鼻、眼          |
| 18       | H3606 | NA,CA          | 7        | F  | 99.6.8     | 7        | イネ科               | 不明                | 2  | 47     | 2  | 0.81  | ND       | —         | —         | 親戚宅        | 鼻、眼          |
| 19       | U1234 | NA,CA          | 8        | M  | 03.8.11    | 4        | スギ                | 過症                | 0  | 446    | 3  | 5.57  | ND       | —         | —         | 友人宅        | 鼻、眼          |
| 20       | H3571 | NA,CA,AS       | 10       | F  | 99.2.23    | 1        | スギ                | 過症                | 4  | 652    | 2  | 1.30  | ND       | —         | —         | 友人宅        | 鼻、眼          |
| 21       | H3407 | NA,CA,AS,UR    | 10       | M  | 98.11.12   | 10       | スギ,ブタクサ,ヨモギ       | 発作・秋・不定           | 2  | 736    | 2  | 8.04  | ND       | —         | —         | 母実家        | 鼻、眼          |
| 22       | H3455 | NA,CA,AS?      | 11       | F  | 98.10.13   | 4        | HD,イネ科            | 過症・5月             | 2  | 157    | 1  | 0.43  | +        | —         | —         | 友人宅        | 鼻、眼          |
| 23       | U0555 | NA,CA,AD,CD    | 12       | F  | 02.5.8     | 2        | HD,スギ             | 過症・5月             | 0  | 175    | 3  | 9.04  | ND       | —         | —         | 伯母宅        | 鼻、眼          |
| 24       | U0625 | NA,CA,AS,UR,FA | 13       | M  | 02.8.1     | 3        | HD,ダニ             | 過症・秋・不定           | 2  | 3715   | 1  | 6.75  | ND       | —         | —         | 友人宅        | 鼻、眼、喉頭       |
| 25       | U0057 | NA,CA          | 14       | M  | 01.12.8    | 57       | スギ                | 過症                | 2  | 196    | 2  | 0.89  | ND       | —         | —         | 友人宅        | 鼻、眼          |
| 26       | U0214 | NA,CA          | 14       | M  | 02.2.5     | 12       | HD,スギ             | 過症・冬・発作           | 1  | 3425   | 4  | 28.90 | ND       | —         | —         | 友人宅        | 鼻、眼          |
| 27       | H3829 | NA,CA,AD,AS    | 17       | F  | 00.5.25    | 4        | HD,スギ             | 過症・発作             | 3  | 1364   | 3  | 8.13  | ND       | —         | —         | 友人宅        | 鼻、眼          |
| 28       | H3594 | NA,CA          | 17       | F  | 99.5.11    | 4        | スギ?               | 4月                | 5  | 1595   | 3  | 4.88  | ND       | —         | —         | 友人宅        | 鼻、眼          |
| 29       | H3596 | NA,CA          | 25       | F  | 99.5.18    | 25       | HD,イネ科            | 過症・5月             | ND | 145    | 4  | 23.20 | ND       | —         | —         | 公園         | 鼻、眼、喉頭       |
| 30       | H3697 | NA,CA,AS,AD    | 25       | F  | 99.11.25   | 7        | HD,スギ,Asp,Can,Alt | 発作・過症・発作          | 2  | 11020  | 4  | 26.90 | ND       | —         | —         | 友人宅        | 鼻、眼、喉頭       |
| 31       | U0610 | NA,AD          | 25       | M  | 02.7.23    | 47       | HD,スギ,Can         | 発作・不定             | 3  | 1040   | 3  | 5.74  | ND       | —         | —         | 友人宅        | 鼻、眼          |
| 32       | U0002 | NA,CA,EZ       | 31       | F  | 01.10.15   | 15       | スギ,HD,ブタクサ        | 発作・秋              | 3  | 442    | 1  | 0.41  | +        | —         | —         | 親戚宅        | 眼            |
| 33       | H3312 | NA,CA          | 34       | F  | 99.6.17    | 18       | スギ,ヨモギ            | 発作・秋              | 0  | 526    | 2  | 1.35  | ND       | —         | —         | 実家等        | 鼻、眼          |
| 34       | U0864 | NA,CA          | 35       | M  | 03.2.13    | 18       | スギ,イネ科            | 過症・春              | 2  | 343    | 3  | 17.20 | +        | —         | —         | 友人宅        | 鼻、眼          |
| 35       | U0901 | NA,CA          | 37       | F  | 03.2.20    | 117      | スギ                | 過症・春              | 0  | 179    | 2  | 0.72  | ND       | —         | —         | 友人宅        | 鼻、眼          |
| 36       | H3248 | NA,CA,AD       | 37       | F  | 97.11.11   | 15       | HD,Can?           | 過症・秋              | 4  | 2072   | 2  | 1.45  | ND       | —         | —         | 友人宅        | 鼻、眼          |
| 37       | U0911 | NA,CA,AS       | 55       | F  | 03.5.15    | 54       | スギ,イネ科,HD         | 過症・春              | 2  | 1092   | 4  | 24.20 | ND       | —         | —         | 友人宅        | 鼻、眼、喉頭       |

注1) 猫飼育歴のある例は飼育期間の長さの順に、その下に飼育歴の無い例を初診年齢の昇順に記した。

注2) NA:Nasal allergy, CA:Conjunctival allergy, AD:Atopic dermatitis, UR:Urticaria, AS:Asthma bronchiale, FA:Food allergy, EZ:Eczema

注3) 発病年齢は猫アレルギーの発病年齢ではなく、アレルギー性鼻炎の発病年齢である。

注4) OC:職業性, HD:ハウスダスト, ヒノキ:ヒノキ科, Alt:Alternaria, Asp:Aspergillus, Can:Candida

注5) ND:Not done

注6) 斜:経度改善

表2 年齢分布

猫アレルギー例はアレルギー性鼻炎が低年齢で発病することが示唆され、若年者が多い。

## アレルギー性鼻炎発病年齢(発病年齢判明例)

|    | 猫アレルギー(37例) | アレルギー性鼻炎(2130例) |
|----|-------------|-----------------|
| 全体 | 11.8±12.7歳  | 20.5±16.5歳      |
| 男性 | 12.1±14.5歳  | 18.5±17.1歳      |
| 女性 | 11.6±11.4歳  | 22.6±15.6歳      |
|    | 0～60歳(7歳)*  | 0～93歳(17歳)*     |

## アレルギー性鼻炎初診年齢

|    | 猫アレルギー(37例) | アレルギー性鼻炎(2265例) |
|----|-------------|-----------------|
| 全体 | 21.2±13.5歳  | 27.9±18.1歳      |
| 男性 | 19.4±15.2歳  | 25.2±18.8歳      |
| 女性 | 22.2±12.2歳  | 30.7±16.9歳      |
|    | 3～61歳(17歳)* | 1～90歳(26歳)*     |

MIN~MAX(MEDIAN)\*

発病年齢、初診年齢共に年齢の分布型が異なり(F検定:  $p<0.05$ )、猫アレルギーで有意に低年齢にシフトしていた。

認め得た例は少なかったため、猫アレルギー群では猫アレルギーの発病年齢ではなく、アレルギー性鼻炎の発病年齢をみた。

アレルギー性鼻炎群中発病年齢の判明したのは2130例であり、これを発病年齢の検討対象とした。猫

アレルギー群とアレルギー性鼻炎群の年齢の分布をF検定で解析すると、全体(男女計)では、発病年齢、初診年齢共に年齢の分布型が異なり、猫アレルギー群で有意に( $p<0.05$ )低年齢にシフトしていた。

## 5. 猫飼育歴

飼育歴のある例が12例(32.4%)、無い例が25例(67.6%)で、飼育歴の無い例がある例の2倍以上であった。

また、飼育歴の無い25例が猫と接触した場所は、親戚宅が9例(36%)、友人宅が8例(32%)で、記載無しが7例(28%)であった。親戚宅と友人宅を合わせて68%を占めた。

## § 考察

近年のペットブームはストレス社会の反映ともみられ各分野から注目されている。自験の成

績でもペット飼育率は近年著明に増加し、特に猫で1991年以降の群に著明であった(図)。われわれが猫皮膚屑に曝される機会が増えていることを示す。

猫アについては1865年に英国のHyde Salterによって最初の報告がなされたとされる<sup>1)</sup>。また、わが国では1934年に猫毛皮膚反応、PK反応陽性と記された症例が最初の報告<sup>10)</sup>と考えられる。このように猫アは早くから知られてきたし、その後の報告も多い<sup>11)~13)</sup>。

一方、猫アに対しては最新の治療法とも言えるペプチド抗原による免疫療法の報告もなされた<sup>14)~13)</sup>。

これらの事実は猫アがアレルギーの臨床上重要であることを示唆する。

### 1. 猫アレルギー例数について

猫皮膚屑をIgE抗体測定一式に組み込んだ規定品目(1997年6月~)におけるア鼻炎に対する猫ア診断率がそれ以前の非規定品目(1991年2月~)の11倍以上に増加した主因は、診断の際に猫アに注意するようになった結果と考える<sup>9), 14)</sup>。この間の社会における猫飼育頻度増加(図)も副次的に影響したであろうが、猫皮膚屑を意識して検査することは猫ア診断率の著しい増加をもたらすと言えよう。

なお、鼻科学会報告<sup>14)</sup>でのペット飼育率が今回の成績より低かったのは、集計法がやや異なったためである。

### 2. 性別頻度

猫アは男女性比が0.61で、女性に多かった。増田<sup>3)</sup>による0~22歳の小児科アレルギー外来受診者での猫上皮RASTの男性陽性率は65例中23例35%、女性陽性率は61例中27例44%で女性に高かった。これはわれわれと類似した結果である。女性の方が猫とより密に接触するため、感作の機会が女性で多くなり、発病頻度も女性に高くなるためと考える。

### 3. 年齢分布

ア鼻炎の発病年齢、初診年齢ともにその分布は猫ア群の方がア鼻炎群より統計解析上有意に低年齢にシフトしていた。猫ア群でのア鼻炎発病年齢が低年齢にシフトしていたということは、猫ア例ではア鼻炎が抗原の如何を問わず低年齢で発病しやすいことを示唆する。猫ア群でのア鼻炎初診年齢が低年齢にシフトしていたことは、外来を訪れる猫ア例は若年者に多かったことを示す。Ohmanも若年者に猫アが多いとした<sup>15)</sup>。

I型アレルギーにおいて、ある抗原が若年者で起因抗原となりやすい場合は、若年者の生活様式という本人の側にもその原因が考えられるが、その抗原のもつ感作力と、環境における抗原量の総和が大きいことをも反映すると考える。したがって、若年者に猫アが多いという今回の結果は、猫抗原が日常生活上重要な環境抗原であることを示すといえよう。

### 4. 猫飼育歴

猫アで飼育歴の無い例が、有る例の2倍を超えたが、このことから、猫アを疑う上で、飼育歴の有無は必ずしも重きをなさないと言えよう。猫を飼育していない喘息児95名中53%に猫IgE抗体を認めた報告<sup>16)</sup>や、猫飼育歴の無い喘息患者の40~50%が猫に感作されていたという報告<sup>17)</sup>がある。もちろん猫ア診断上、猫との接触歴は重要で、今回の猫アの診断も接触歴を病歴上の重要な根拠とした。しかし、猫のいる環境に行かなくても、猫を抱いた時に着ていた人の衣服についた猫抗原に接しても感作、発病はおこる可能性がある<sup>18)</sup>。したがって、猫と直接接触したり、猫のいる閉鎖空間で症状が誘発されたことをもって病歴上の必要条件として診断した37例よりも、実際の猫ア例は多くあった可能性がある。

飼育歴の無い25例が猫と接触していた場所は親戚宅と友人宅がほぼ同率で、あわせて

68%を占めた。親戚宅には頻回に訪れることはなくても宿泊することが多く、短期間にせよ濃厚に猫皮屑に曝露されるであろう。友人宅には宿泊することは無くても、頻回に訪れることが多く、曝露量は多くなるであろう。したがって、猫を飼育しなくても、猫皮屑への曝露総量は多くなると言えよう。

近年、猫など複数のペット類を飼育すると、あるいは濃厚にその抗原の曝露を受け続けると、むしろ症状が軽くなるという報告<sup>19) 20)</sup>がされた。自験例ではこれを支持する例をみなかった。これに関して、詳細に聴取する機会をもてた例は少なかったため、この報告に対し否定的感觸を得ているわけでもない。今後の検討課題としたい。

## 5. その他

ア鼻炎の診断基準、猫アの診断基準としてのIgE抗体量を疑陽性以上としたことについては異論があろう。これについては私見もあるので別の機会に述べたい。

## 8 結論

静岡県下の2施設で20年間に経験したアレルギー性鼻炎2265例と猫アレルギー37例に関する検討から以下の結論を得た。

1. 猫皮屑はア鼻炎の重要な抗原の一つである。
2. 猫皮屑に曝される機会は近年増加した。
3. 抗原検査に際して猫皮屑に注意を払うなら、猫アの診断率は著明に増加する。
4. 次の3つの特徴がみられた。
  - 1) 猫ア例は女性に多く、若年者に多い。
  - 2) 猫ア例ではア鼻炎が低年齢で発病する。
  - 3) 猫飼育歴の有無は猫ア診断背景として必ずしも重要ではない。

この論文の一部は第34回日本職業・環境アレルギー学会において発表した。

## 謝 辞

猫アレルギーに関して貴重なご教示を戴いた千葉県健康福祉部副技監永山洋子先生に感謝致します。また、統計解析について御教示頂いたシェリング・ブラウ(株)の原田隆雄部長に感謝致します。

## 文 献

- 1) 上田雅乃, 鳥居新平, 稲垣義彰, ほか. ペット(犬, 猫)による小児の気管支喘息について. 小児科臨床 1976; 29: 599-603.
- 2) 西脇敬祐, 竹浦茂樹, 大岩茂則, ほか. 猫毛皮屑による気管支喘息の1例. 日胸疾会誌 1976; 14: 754-5.
- 3) 野口昌幸, 中森祥隆, 中田絃一郎, ほか. 猫毛皮屑喘息の1例. アレルギー 1985; 34: 239-44.
- 4) 我妻義則, 梅津愛子. 猫皮屑によるアレルギー症. 日児誌 1981; 85: 360.
- 5) 増田 進, 宇理須厚雄, 近藤康人, ほか. 猫アレルギーにおける室内環境整備の意義. 小児科臨床 1990; 43: 781-4.
- 6) 坂田 宏, 平元 東, 丸山静男. 小児気管支喘息患者におけるネコアレルギーの頻度. 小児保健研究 1992; 51: 478-89.
- 7) 富川盛光, 丹野 仁, 柴田 淳, ほか. ネコアレルギー. アレルギーの領域 1996; 3: 1305-8.
- 8) 宇佐神 篤. 猫アレルギー. 日耳鼻 1999; 103: 648.
- 9) 宇佐神 篤. 猫アレルギー. 職業・環境アレルギー誌 2003; 11: 29.
- 10) 鈴木明: 本邦における気管支喘息症の「アレルギー」観察. 臨病血誌 1934; 3: 1-37.
- 11) Norman P S, Ohman J L, Long A A Jr, et al. Treatment of Cat Allergy with T-cell Reactive Peptides. Am J Respir Crit Care Med 1996; 154: 1623-28.
- 12) 駒瀬裕子, ほか. アレルギー科 1998; 6: 502-9.
- 13) Maguire P, et al. Clin Immunol 1999; 33: 222-31.
- 14) 宇佐神 篤. 猫アレルギー. 日鼻誌 1999; 38: 294.
- 15) Ohman J L Jr, Kendall S, Lowell F C. IgE antibody to cat allergens in an allergic

- population. *J Allergy Clin Immunol* 1977; 60: 317-23.
- 16) 上田雅乃, 井口淑子. 気管支喘息児における抗ネコおよび抗イヌIgE抗体-接触歴・臨床症状との関連性について. *アレルギー* 1987;36:358-66.
- 17) 市川邦男. イヌ, ネコアレルギー. *アレルギーの臨床* 2002; 22: 21-5.
- 18) Patchett K., Lewis S., Crane J., Fitzharris P. :Cat allergen (Fel d 1) levels on school children's clothing and in primary school classroom in Wellington, New Zealand. *J Allergy Clin Immunol.*, 100, 755, 1997
- 19) Platts-Mills TAE, et al. Sensitisation, asthma, and a modified Th2 response in children exposed to cat allergen: a population-based cross-sectional study. *Lancet* 2001; 357: 752-6.
- 20) Platts-Mills TAE, et al. Relevance of early or current pet ownership to the prevalence of allergic disease. *Clin Exp Allergy* 2002; 32: 335-8.

## Cat allergy in Allergic Rhinitis

Atsushi Usami

Tohkai Research Institute of Pollinosis

Usami Clinic(Dept. of Oto-laryngology & Allergology)

**Purpose:** To know the clinical meaning and characteristics of cat allergy in allergic rhinitis (AR)

**Materials and Method:** The subjects were the patients in 2 medical treatment clinic in Shizuoka prefecture in Japan. They consisted of 2265 cases of AR patients involving 37 cases of cat allergy patients. As the diagnostic criteria of cat allergy, the following two evidences were required; the one was the episode of allergic symptoms which had been provoked by cat, and the other was the serum IgE antibody level to cat dander (E<sub>1</sub>) to be 1 or over by CAP RAST score.

**Result:** 1. Cat owners increased prominently from 1983 to 1998.

2. By directing my attention to cat dander when I carried out allergen test, the rate of the cases being diagnosed as cat allergy increased prominently.

3. The sex ratio between male and female of cat allergy patients was 0.61.

4. The ages of the onset of AR and the first visit to our allergy clinic were lower in cat allergy group than in AR group. Between the two, there was a statistically significant difference in distribution pattern by F-test.

5. Among cat allergy patients, 25 cases (67.6%) had not experienced to own cats.

**Conclusion:**

1. As a cause of AR, cat dander is one of the important allergen even in Japan.

2. Recently we are exposed to more abundant cat dander than ever.

3. If we should pay attention to cat dander when we carry out allergen test, the rate of cat allergy diagnosed in AR will increase prominently.

4. The following three findings of cat allergy were confirmed.

1) Cat allergy patients are found more frequently not only in female, but in younger age.

2) Cat allergy patients may suffer from AR in younger stage.

3) Cat allergy is not limited to have the history of cat ownership.

key word: cat allergy, cat dander, cat owner, cat ownership allergic rhinitis

アレルギー性鼻炎における猫アレルギー

宇佐神 篤

## § 目的

アレルギー性鼻炎（ア鼻）における猫アレルギー（猫ア）の臨床的意義と特徴を知る。

## § 対象・方法

1983年4月～2003年5月間に診療したア鼻2265例（以後ア鼻群）と、同症例中猫アと診断した37例（以後猫ア群）につき比較検討した。

## § 結果

1. ペット飼育頻度を1983年4月～1999年3月迄の16年間のア鼻1975例につき4年間区分で調べた。猫飼育頻度は1.3%から10.2%に上昇した。

2. 猫皮屑を規定品目として抗原検査に加え、また猫アに注意して診察することにより、猫ア診断率が著明に増加した。

3. 猫ア例は男性14例、女性23例で性比は0.61であった。

4. 発病年齢、初診年齢とも猫ア群がア鼻群より低かった。F検定で発病、初診年齢とも両群で分布型が異なり、猫ア群で有意に低年齢にシフトしていた。

5. 猫ア群において猫飼育歴の無い例が67.6%を占めた。

## § 結論

1. 猫皮屑はア鼻の重要抗原の一つである。  
2. 猫皮屑に曝される機会は近年増加した。  
3. 抗原検査に際して猫皮屑に注意を払えば、猫アの診断率は著明に増加する。

4. 次の3つの特徴がみられた。

1) 猫ア例は女性に多く、若年者に多い。  
2) 猫ア例では、ア鼻が低年齢で発病する。  
3) 猫飼育歴の有無は猫ア診断背景として必ずしも重要ではない。

## 介護老人保健施設での介護業務中に起きた アナフィラキシーの1例

笛木 真、笛木 直人、牧野 荘平

上武呼吸器科内科病院

### はじめに

運動誘発アナフィラキシー (exercise induced anaphylaxis、以下EIAN) は1970年 Mathewsら<sup>1)</sup>の報告にはじまる運動により皮膚掻痒感、紅潮、蕁麻疹、血管性浮腫などの皮膚症状、鼻汁、鼻閉などの鼻症状、悪心、嘔吐、下痢などの消化器症状、さらに進行すると呼吸困難、血圧低下、意識消失といった多臓器に及ぶ多彩なアレルギー症状を呈する疾患である。この亜型として食事または摂取食物と運動が組み合わされてアナフィラキシーが誘発される病態をMaulitzら<sup>2)</sup>が1979年に報告し、1983年 Kiddら<sup>3)</sup>により食物依存性運動誘発アナフィラキシー (food dependent exercise induced anaphylaxis、以下FDEIAN) として提唱された。

今回我々は、複数の食品に対してアレルギーを有する患者が介護老人保健施設 (以下老健) で身体機能の低下した高齢者の介助、介護という比較的強い労作を伴う業務によりアナフィラキシーをきたした1例を経験したので報告する。

### 症例

患者：25歳、女性。

職業：老健職員、介護福祉士。

家族歴：特記すべき事項なし。

既往歴：12歳よりスギ花粉症。1998年2月 (23歳) 蕁麻疹。26日後に突然鼻汁、目の痒み、呼吸困難感出現しこのときは花粉症と自覚していた。

主訴：蕁麻疹

現病歴：1999年5月、友人の結婚披露宴でエビ、スシ、イチゴを食べた直後全身の蕁麻疹と鼻汁、呼吸困難出現し数時間続くため当院を受診した。食物アナフィラキシーと考え強力ミノファージェンC、ハイドロコチゾン点滴静注し症状は改善した。

同年8月、午前9時30分からの介護業務中悪寒に続き全身に蕁麻疹出現し鼻汁、鼻閉を伴う。朝食は午前7時にうどん、サケ、モモ、タマゴを摂取していた。発症から30分後に受診し、強力ミノファージェンC、ハイドロコチゾン点滴静注により軽快し、再発予防のため塩酸セチリジンを5日間経口投与した。

2000年4月20日、介護業務を開始して30分後の午前10時、鼻汁、目の痒み、眼瞼及び口唇の浮腫、呼吸困難感が出現し、前回同様の治療を受け軽快した。朝食は午前7時に米飯、アブラ菜のみそ汁、サトイモ、リンゴを摂取していた。

同年5月29日、午後2時30分、老健入所者

〒371-0048

群馬県前橋市田口町586-1

上武呼吸器科内科病院

笛木 真

TEL 027-232-5000(代)

FAX 027-232-5002

20名ほどを車イスに移乗させこれを押してホールに集めたところ15分後にくしゃみ、鼻汁、のどの腫脹感、目の痒み、口唇腫脹、顔面紅潮、全身の灼熱感、痒み、蕁麻疹、呼吸困難感が出現した。従来よりも強い症状みられたため発症後直ちに老健にてエピネフリン皮下注射を行い、その後ハイドロコチゾン点滴静注、フマル酸ケトチフェン内服で軽快した。昼食は午後1時頃米飯、野菜炒め、ベーコン、シュークリームを摂っていた。5月30日精査及び予防的治療の導入検討のため当院受診する。

同年7月夜間、温泉入浴後オレンジジュース飲用30分後に蕁麻疹と鼻汁、鼻閉、呼吸困難感出現し、近医でエピネフリン皮下注射受け軽快した。

同年12月15日、午前11時老健でシーツ交換中に目の痒み、眼瞼腫脹、呼吸困難感出現しエピネフリン皮下注射で改善した。この日は朝、ナシを食べたのみとのことであった。

初診時所見：身長162cm、体重55kg。体温36.9℃、脈拍80/分、血圧112/70mmHg。全身に痒みを伴う蕁麻疹、両側眼瞼腫脹、咽頭粘膜の発赤腫脹を認める。胸部聴診上ラ音、心雑音は認めず、腹部所見、神経学的所見にも異常は認められなかった。

一般検査所見：血清IgE値200IU/mlと軽度上昇を示した以外は異常所見は認められなかった（表1）。

アレルギー学的検査所見：IgE RASTとスクラッチテストの結果を表2に示す。ハウスダスト、ダニ、スギはIgE RAST、スクラッチテストいずれでも陽性所見を認めた。食物アレルギーではコムギ、モモ果汁、オレンジ果汁、2000年7月に入浴後飲用したものと同一のバック入りオレンジジュース、リンゴ果汁、イチゴ果汁でスクラッチテスト陽性であった。

経過：現病歴にあるアナフィラキシーのエピソード当日に摂取していたもので、かつアレルギー学的検査で陽性所見を得た食物であるイチ

表1 一般検査所見

|                |                                                              |
|----------------|--------------------------------------------------------------|
| 【血算】           |                                                              |
| WBC            | 7300 / $\mu$ l (Ne 53.0%, Eo 1.0%, Ba 0%, Mo 2.0%, Ly 44.0%) |
| RBC            | $456 \times 10^4$ / $\mu$ l                                  |
| Hb             | 13.8 g/dl                                                    |
| Hct            | 39.6 %                                                       |
| Plt            | $32.6 \times 10^4$ / $\mu$ l                                 |
| 【生化学】          |                                                              |
| TP             | 8.0 g/dl                                                     |
| AST            | 7 IU/L                                                       |
| ALT            | 11 IU/L                                                      |
| LDH            | 338 IU/L                                                     |
| $\gamma$ -GTP  | 12 IU/L                                                      |
| BUN            | 9.2 mg/dl                                                    |
| Cr             | 0.87 mg/dl                                                   |
| Na             | 142.8 mEq/L                                                  |
| K              | 3.7 mEq/L                                                    |
| Cl             | 101.6 mEq/L                                                  |
| CRP            | 0.25 mg/dl                                                   |
| 【免疫学】          |                                                              |
| IgE            | 200 IU/ml                                                    |
| C <sub>4</sub> | 21.1 mg/dl                                                   |

ゴ、モモ、リンゴ、オレンジ、小麦食品（うどん、シュークリーム）はアナフィラキシーの原因食物であることが疑われ、これらの摂取を控えるよう指導した。また、少なくとも食後2～3時間は特に強い労作を控えること、過労、睡眠不足、精神的ストレスをできるだけ避けることも指導した。

2000年5月以降はフマル酸ケトチフェンの予防的投与を行いマレイン酸クロルフェニラミン、ベタメタゾン合剤をアナフィラキシー症状発現後直ちに頓服できるよう携帯させた。同年7月、12月に再発を認めたがいずれの場合も患者の自己判断で通院や予防的服薬を中断した際に再発しており、重篤なショックに至る可能性があることを再度説明し指導を徹底した。その後は、2001年7月の軽度のアナフィラキシー症状発現を最後に再発はみられない。

## 考察

FDEIAは食物摂取と運動の組み合わせで誘発されるアナフィラキシーであるが、その発症

表2 IgE RAST 及び スクラッチテスト

|          | RAST<br>(class) | スクラッチテスト<br>(mm)                  |          | RAST<br>(class) | スクラッチテスト<br>(mm)                   |
|----------|-----------------|-----------------------------------|----------|-----------------|------------------------------------|
| HD       | 3               | $\frac{8 \times 8}{10 \times 17}$ | 卵白       | 0               | { - }                              |
| ダニ       | 2               | $\frac{5 \times 6}{20 \times 17}$ | 大豆       | 0               | { - }                              |
| ブタクサ     | 0               | { - }                             | 牛乳       | 0               | { - }                              |
| ヨモギ      | 0               | { - }                             | 米        | 0               | { - }                              |
| オオアワガエリ  | 0               | { - }                             | ソバ       | 0               | { - }                              |
| ハルガヤ     | 0               | { - }                             | コムギ      | 0               | $\frac{5 \times 6}{5 \times 6}$    |
| スギ       | 5               | $\frac{5 \times 7}{22 \times 23}$ | 鶏肉       | 0               | { - }                              |
| ベニシリウム   | 0               | { - }                             | 豚肉       | 0               | { - }                              |
| クラドスポリウム | 0               | { - }                             | エビ       | 0               | { - }                              |
| カンジダ     | 0               | { - }                             | カニ       | 0               | { - }                              |
| アスペルギルス  | 0               | { - }                             | サケ       | 0               | { - }                              |
| アルテルナリア  | 0               | { - }                             | サバ       | 0               | $\frac{7 \times 10}{22 \times 23}$ |
| ネコ       | 0               | { - }                             | モモ       | 0               |                                    |
| イヌ       | 0               | $\frac{0}{4 \times 5}$            | パイナップル   | 0               |                                    |
|          |                 |                                   | オレンジ     |                 | $\frac{5 \times 6}{10 \times 10}$  |
|          |                 |                                   | オレンジジュース |                 | $\frac{4 \times 4}{15 \times 15}$  |
|          |                 |                                   | バナナ      |                 | { - }                              |
|          |                 |                                   | リンゴ      |                 | $\frac{4 \times 4}{10 \times 10}$  |
|          |                 |                                   | ナシ       |                 | { - }                              |
|          |                 |                                   | キウイ      |                 | { - }                              |
|          |                 |                                   | イチゴ      |                 | $\frac{3 \times 3}{14 \times 12}$  |

機序は次のように考えられている。まず食物抗原とその特異的IgE抗体の相互作用が肥満細胞の刺激に対する閾値を低下させ、そこに非特異的刺激である運動が加わることにより肥満細胞の脱顆粒が生じヒスタミン、トリプターゼなどのケミカルメディエーターが放出されアナフィラキシーが発症する。運動により食物抗原の吸収が良くなったり皮膚や血管の感受性が高まったりすることも関与している可能性が示唆されている。

原因となる食物アレルゲンは穀物類、魚介類、豆類、果実類、野菜類、卵、牛乳、肉類などがあるが、若年層では甲殻軟体類、中高年層では小麦製品が多くみられる<sup>6)</sup>。本症例では現病歴とスクラッチテストの結果より食物アナフィラキシーにはイチゴとオレンジが関与し、FDEIAnにはモモ、リンゴ及びコムギが関与したものと考えられた。ただし、食物アレルゲンと疑われるこれらの食物を摂取せずスクラッチテスト陰性であったナシのみを食した後の労作で一度アナフィラキシーが発現している。このことは特異的食物刺激によらず食事行為という非特異的刺激と運動の組み合わせでもアナフィ

ラキシーが惹起されることが考えられた。

FDEIAnを誘発する運動としては、軽度の日常的労作から強度の競技的運動まであり、その種類や運動の強さは様々である。本症例は老健勤務の介護福祉士で、身体機能低下により自力歩行ができなくなったり寝たきりになったりした高齢入居者の介護にあたっている。シーツ交換、オムツ交換、車イスへの移乗介助、車イスを押しての移動など作業強度は2.0~5.0METs程度と考えられ<sup>6)</sup>、介護業務が中等度から比較的強い身体的労作であることに気付かされる。特に2000年5月のアナフィラキシー発現時は約20名の高齢者を居室から5~20m離れたホールまで車イスで搬送しており相当強い運動負荷がかかったと予想された。また労作開始からアナフィラキシー発現までは30分から1時間要しており、食物摂取時刻からすると2~3時間経過している。2000年7月のエピソードは入浴後オレンジジュースを飲んでアナフィラキシーをきたしている。オレンジジュースによる食物アナフィラキシーと思われたが、FDEIAnのなかには食物摂取より運動が先行している例もあり入浴も3.4METs以上という中等度の作

業強度があるためFDEIAnとも考えられる。

これらのことから、まずイチゴ、モモ、リンゴ、オレンジ、小麦食品の摂取をできるだけ控え、少なくとも食後2～3時間は強い労作、運動を避けるよう指導した。さらに労作開始から1時間は体調の変化やアナフィラキシー症状発現に注意をはらい、症状が発現した際は直ちに労作を中断し携帯薬を服用し受診することを指導した。

一般的にFDEIAnの予後は良いと考えられている<sup>7)8)</sup>が、死亡例も報告されている<sup>9)10)</sup>。本症例は患者の自己判断で通院や予防的治療を中断し有症時のみ受診する傾向がみられたため、重篤な場合はショックで死亡することもある疾患であることを強調して説明せざるを得なかった。通常は疾患に対する不安や恐怖をあおることなく予防策や対処法を十分指導し、概ね数年のうちに症状が改善していくことを良く説明することが重要である。現在は携帯薬として抗ヒスタミン薬とステロイド薬、またはこれらの合剤が使用されるが重篤なショックの既往のある患者ではエピネフリン携帯が可能となることが望まれる。

おわりに

スギ花粉症、多様な食物アレルギーをもつ患者が老健での介護業務中にアナフィラキシー症状をきたした。老健での比較的強い身体的労作が食物依存性運動誘発アナフィラキシーを惹起したものと考えられた。

謝 辞

稿を終えるにあたり本症例がアナフィラキシー発症時、施設にて処置にあたられFDEIAnである疑いを御指摘下さった介護老人保健施設一羊館施設長 鈴木光雄先生に深謝致します。

## 文 献

- 1) Mathews KP, Pan PM ; Postexercise hyperhistaminemia, dermographia, and wheezing. ; Ann Intern Med 1970; 72 ; 241-249.
- 2) Maulitz RM, Pratt DS, Schocket AL ; Exercise-induced anaphylactic reaction to shellfish. ; J Allergy Clin Immunol. 1979; 63 ; 433-434.
- 3) Kidd JM 3rd, Cohen SH, Sosman AJ, et al. ; Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. ; J Allergy Clin Immunol. 1983 ; 71 ; 407-411.
- 4) 狩野 博嗣, 岩田 力 ; 食物依存性EIA ; アレルギーの臨床 2000 ; 20(6) ; 33-36.
- 5) 吉田 隆実 ; 食物依存性運動誘発アナフィラキシーの病態・診断・治療 ; 小児科診療 1998 ; 61 ; 759-763.
- 6) 厚生省循環器病委託研究 5 公-3 循環器疾患のリハビリテーションに関する研究班 (班長 齋藤 宗靖) 1994-1996年度報告 ; 循環器疾患のリハビリテーションに関するガイドライン ; 1-51.
- 7) 狩野 博嗣, 十字 文子, 渋谷 紀子, 他 ; 食餌依存性運動誘発アナフィラキシー患者18例の2年から10年にわたる臨床経過の検討 ; アレルギー 2000 ; 49 ; 472-478.
- 8) Shadick NA, Liang MH, Partridge AJ, et al. ; The natural history of exercise-induced anaphylaxis: survey results from a 10-year follow-up study. ; J Allergy Clin Immunol. 1999 ; 104 ; 123-127.
- 9) 角田 和彦, 他 ; アレルギー外来で経験したアナフィラキシー症例の臨床像 ; アレルギーの臨床 1998 ; 18 ; 476-481.
- 10) Ausdenmoore RW ; Pediatr Asthma Allergy, Immunol 1991 ; 5 ; 21-24.

## 閉塞性睡眠時無呼吸患者のnCPAP療法による、 インスリン抵抗性の改善効果

土橋邦生、清水泰生、遠藤克明、清水弘行、堀江健夫、  
古賀康彦、下村健寿、吉井明弘、宇津木光克、土屋天文、  
石塚 全、飯塚邦彦、中澤次夫\*、森 昌朋

群馬大学大学院病態制御内科学

\* 群馬大学医学部保健学科

### 〔緒言〕

閉塞性睡眠時無呼吸症候群（OSAS）は、肥満の合併症の一つとして知られている。実際に肥満患者の50%が睡眠時無呼吸症候群を持っているとの報告がある<sup>1)</sup>。一方、睡眠時無呼吸症候群の患者は、肥満、不整脈、肺高血圧などを合併し、これらは、糖尿病、慢性心不全などを惹起する<sup>2)</sup>。現在、睡眠時無呼吸症候群の治療には、鼻型持続用圧換気（nasal continuous positive airway pressure: nCPAP）が広く治療に用いられており、夜間の低酸素血症を著しく改善し、治療効果をあげている<sup>3), 4), 5)</sup>。

このように、OSASは、糖尿病を誘発する因子として知られており、事実睡眠時無呼吸患者の11.1%がインスリン非依存性糖尿病であり、15.6%に耐糖能異常があると報告されている<sup>6)</sup>。他にも、16%に糖尿病または耐糖能異常があると報告されている<sup>7)</sup>。

今回、我々は、nCPAPによる治療が、

OSAS患者の低酸素血症とインスリン抵抗性に及ぼす影響につき検討した。その結果、nCPAPは夜間の平均酸素飽和度の改善とともに、HOMA-Rにより計算されたインスリン抵抗性も改善すること、インスリン抵抗性と低酸素血症には、相関関係があることが明らかとなり、nCPAPによる治療は、インスリン抵抗性の改善に有効であることが示唆された。

### 〔対象と方法〕

#### 患者

1977-2000年の間に、いびきや睡眠時の無呼吸症状や昼間の眠気のため、睡眠時無呼吸症候群の診断と治療を目的として、我々の外来を訪れた患者を対象とした。睡眠時無呼吸症候群の診断は、以下のような臨床的、ポリソムノグラムによる診断基準で診断した<sup>8), 9)</sup>。臨床症状は、Epworth Sleepiness Scale (Johns MW) にて評価し、apnea plus hypopnea index (AHI) は、一時間当たり20回以上、nocturnal mean-nadir arterial oxygen desaturation (nmSaO<sub>2</sub>) が80%以下、最低酸素飽和度 (minimum SaO<sub>2</sub>) が70%以下という患者をnCPAP治療のクライテリアとした<sup>10)</sup>。20人の患者に、ポリソムノグラム

〒371-8511

群馬県前橋市昭和町3丁目39-15

群馬大学大学院病態制御内科学

土橋邦生

TEL 027-220-8125

(Alice 3, version 1.19, Chest M.I. Inc. Co. Ltd., Japan) を施行し、血液サンプルを採取した。本研究は、ヘルシンキ条約にのっとり、すべての患者から書面でインフォームドコンセントを得て行われた。

#### プロトコル

すべての患者に、入院後ポリソムノグラムをおこない、OSASが陽性と診断されると、nCPAP (Sleep Mate, SLV-V P, ResMed Ltd., Australia) を装着し、最適な圧を決定しnCPAPを装着して再度ポリソムノグラムを行った。患者を3群に分け、第一群は、6人の男性と1人の女性で、睡眠時無呼吸症候群をもたないコントロール群(control)、第二群は、9人の男性と4人の女性で、睡眠時無呼吸症候群を持つ患者群(OSAS)、第三群は、男性5人男性と1人の女性でnCPAP療法を受けた患者群(OSAS(nCPAP+))とした。患者背景とポリソムノグラムの結果は、表1のとおりである。

#### 血漿中のインスリンとブドウ糖濃度の測定方法

すべての患者は、一日3食とも病院の食事を取り、その他の食物は口にしなかった。血液サンプルは、ポリソムノグラムを施行する前の12時(12時-I)、21時、施行後の翌朝6時と12時(12時-II)に採取した。血液から血糖、インスリン、コーチゾールを測定した。採取した血液は直ちに3000回転/分にて15分間遠心し、そのあと-80度に保存した。インスリンとコーチゾールは、radioimmunoassayにて、血糖はenzyme-linked immunosorbent assayにて測定した。

#### インシュリン抵抗性の解析

インシュリン抵抗性は、homeostasis model assesment (HOMA-R) indexを用いて評価した<sup>14,15)</sup>。この評価は、次の式による。HOMA-R = (go/18) x io / 22.5, go: fasting morning

plasma glucose (mg/dl), io: fasting morning plasma insulin (・U/ml)。血漿のサンプルは、6時の採血で得た血漿を使った。

#### 統計法

すべての値は、mean ± SEMで記した。2群間の比較は、Wilcoxon signed-ranks testを使用した。統計上の有意差は、\*\* $P < 0.05$ , \* $P < 0.1$ 。とした。

#### 〔結果〕

##### nCPAPによるOSASの改善

表1に示すごとく、各群間で年齢に有意差はなかった。体重、BMI、Epworth scale、AHI、nmSaO<sub>2</sub>とminimum SaO<sub>2</sub>には、睡眠時無呼吸患者群とコントロール群で顕著な有意差が認められた。また、OSAS患者群でnCPAPをつける前後で各種因子を比較すると、Epworth scale、AHI、nmSaO<sub>2</sub>とminimum SaO<sub>2</sub>などに有意な改善が見られ、nCPAPの有用性が認められた。(\*\* $p < 0.05$ )。

##### nCPAP治療によるホルモン濃度の変化

血漿中のインスリン濃度は、6時にOSAS患者でコントロールに比べ有意に高値であり、(\* $p < 0.1$ ) (表2)。血糖値は両群で有意差はなかった。血中コーチゾールレベルは、nCPAP後の12時にOSAS群で有意に高値であった。(\* $p < 0.1$ )。

OSASをもつ患者で、nCPAPを2-3日使用した前後で各種ホルモンを測定した。OSAS患者のインスリン濃度は、21時と二日目の12時に有意に低値であり、(\*\* $p < 0.05$ ) 前日の12時も低い傾向があった。(\* $p < 0.1$ ) (図1a)。血中のコーチゾールの値は、21時において有意な低下が見られた。(\*\* $p < 0.05$ )、そして、前日の12時と6時において、低下する傾向が認められた。(\* $p < 0.1$ ) (図1b) 血糖は、nCPAP後の6時に有意に低値を示した。(\*\* $p < 0.05$ )

Table 1 Patients characteristics

| Groups                                         | Group I         | Group II         | Group III                       |                                |
|------------------------------------------------|-----------------|------------------|---------------------------------|--------------------------------|
|                                                | Control         | total OSAS       | OSAS(nCPAP(+))                  | OSAS(nCPAP(+))                 |
| Variables                                      | mean± SEM, n= 7 | mean± SEM, n= 13 | before nCPAP<br>mean± SEM, n= 6 | after nCPAP<br>mean± SEM, n= 6 |
| Age, yr                                        | 51.9(4.9)       | 48.7(5.0)        | 47.0(6.7)                       |                                |
| Epworth scale, point                           | 8.2(1.8)        | 8.8(1.1)         | 10.5(1.2)                       |                                |
| BW, kg                                         | 65.8(5.6)       | 81.0(4.1) b b    | 82.6(6.9)                       | 81.2(6.3) *                    |
| B.M.I, kg/m <sup>2</sup>                       | 25.0(1.8)       | 29.8(1.7) b b    | 28.7(3.2)                       | 28.7(2.8)                      |
| A.H.I, episodes/hr                             | 4.1(1.0)        | 46.7(6.4) b b    | 55.3(11.0) # #                  | 12.9(4.8) § **                 |
| mean with desaturation(nmSaO <sub>2</sub> ), % | 90.6(1.3)       | 82.2(2.1) b b    | 82.7(4.0) # #                   | 92.5(1.6) **                   |
| minimum saturation, %                          | 87.9(0.9)       | 63.6(4.3) b b    | 63.8(7.0) # #                   | 73.0(8.2) **                   |
| T-cho, mg/dl                                   | 186.9(12.5)     | 189.5(13.2)      | 171.0(37.3)                     | 160.0(31.4)                    |
| TG, mg/dl                                      | 199.4(39.1)     | 224.3(58.9)      | 142.0(61.2)                     | 111.7(33.4)                    |
| HDL-cho, mg/dl                                 | 38.1(5.5)       | 41.9(2.7)        | 45.0(5.6)                       | 33.3(1.0)                      |

Data are presented as mean± SEM. b b P < 0.05, control group(n= 7) vs total OSAS group(n= 13).

# # P < 0.05, control group(n= 7) vs before nCPAP in OSAS(nCPAP(+)) group(n= 6).

§ P < 0.1, control group(n= 7) vs after nCPAP in OSAS(nCPAP(+)) group(n= 6).

\*\* P < 0.05, before nCPAP in OSAS(nCPAP(+)) group vs after nCPAP in OSAS

(nCPAP(+)) group(n= 6). For comparison between the two groups, Wilcoxon signed-ranks test was used.

Table 2 Plasma insulin, cortisol, glucose in control and total OSAS group

| Groups       | Control  |                  | Total OSAS  |                   |
|--------------|----------|------------------|-------------|-------------------|
|              |          | mean ± SEM(n= 7) |             | mean ± SEM(n= 13) |
| Insulin      | 12:00- I | 16.4(1.7)        | 20.4(2.3)   |                   |
|              | 21:00    | 28.8(8.8)        | 35.9(4.9)   |                   |
|              | 6:00     | 8.0(1.1)         | 12.2(1.5) * |                   |
|              | 12:00-II | 22.9(3.3)        | 32.4(6.8)   |                   |
| Cortisol     | 12:00- I | 10.5(0.8)        | 13.5(1.9)   |                   |
|              | 21:00    | 4.9(0.9)         | 7.9(1.3)    |                   |
|              | 6:00     | 17.1(1.8)        | 17.6(1.7)   |                   |
|              | 12:00-II | 8.7(0.7)         | 12.2(1.1) * |                   |
| Glucose      | 12:00- I | 94.0(5)          | 96.2(5.0)   |                   |
|              | 21:00    | 108(2.0)         | 107.6(4.5)  |                   |
|              | 6:00     | 92(2.0)          | 96.3(4.9)   |                   |
|              | 12:00-II | 94(4.0)          | 106.6(7.3)  |                   |
| Insulin/day  |          | 20.1(2.7)        | 25.0(2.5)   |                   |
| Cortisol/day |          | 10.3(1.0)        | 12.7(0.9)   |                   |

Data are presented as the mean ± SEM.

Insulin / day : Total insulin / number of patient,

Cortisol / day : Total cortisol / number of patient. P \* < 0.1 control(n= 7) vs total OSAS (n= 13). For comparison between the two groups, Wilcoxon signed-ranks test was used.

(図1c) その他の点では有意な変化は、認められなかった。

#### nCPAPによるインスリン抵抗性の改善

インスリン抵抗性の指標であるHOMA-Rの値は、コントロールグループに加え有意にOSAS群で高値であった。 $(p<0.1)$  (図2a)。nCPAP治療前後でOSAS患者のHOMA-Rを比較してみると、nCPAP治療により有意に改善していた。 $(**p<0.05)$  (図2b) HOMA-Rと

nmSaO<sub>2</sub>との相関を検討したところ、nCPAP前のOSAS患者においては、有意な相関が見られた。 $(**p<0.05)$  (図2c)、しかし、nCPAP後では、有意な相関は認められなかった。(図2d)。

#### [考察]

この論文における重要な点は、OSAS患者では、インスリン抵抗性が高く、しかもHOMA-RとnmSaO<sub>2</sub>との相関が認められ、nCPAP治

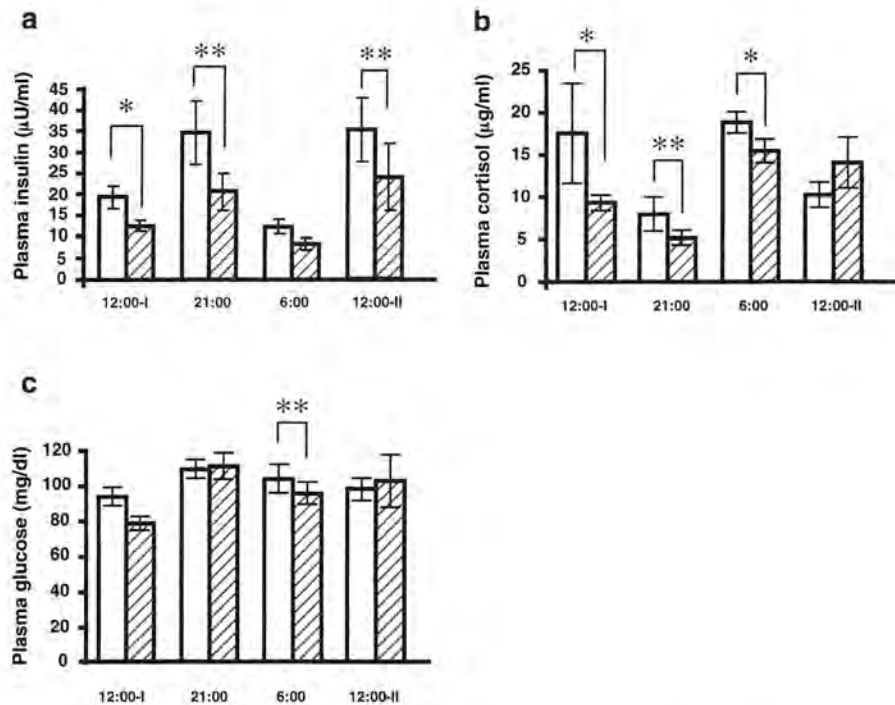


Figure 1. Comparison of plasma insulin, cortisol and glucose before (blank box) and after (slashed box) nCPAP in OSAS (nCPAP (+)) group (n=6). Four points (12:00-I, 21:00, 6:00, 12:00-II) of blood samples were measured both before and after nCPAP. Panel (a) shows plasma insulin levels ( $\mu$ U/ml), panel (b) shows plasma cortisol levels ( $\mu$ g/ml), panel (c) shows plasma glucose levels (mg/dl). All values are shown as mean  $\pm$  SEM (n=6). For comparison with hormone levels between before and after nCPAP treatment, Wilcoxon signed-ranks test was used. The statistically critical confidence levels selected for all analysis was  $**P<0.05$ , and tendency levels was  $*P<0.1$ .

療によって、HOMA-Rが改善することを示した点である。

図1に示すごとく血漿中のインスリン濃度は、nCPAPの後著しい低下が見られ、血糖も、6時に低値を示した。糖尿病の治療におけるnCPAPの有用性については、インスリン非依存性糖尿病を持つOSAS患者に4ヶ月のnCPAP治療を行ったところ、hyper-

insulinemic euglycemic clamp methodにより測定したインスリンに対する反応性が改善したとする報告がある<sup>13)</sup>。そのレポートでは、空腹時血糖と空腹時インスリンレベルに変化はないとしている。さらに、我々の検討においては、血漿中のインスリンレベルの低下は、nCPAP治療中21時と二日目の12時に有意に低下し、前日の12時も低い傾向があったが、早朝空腹

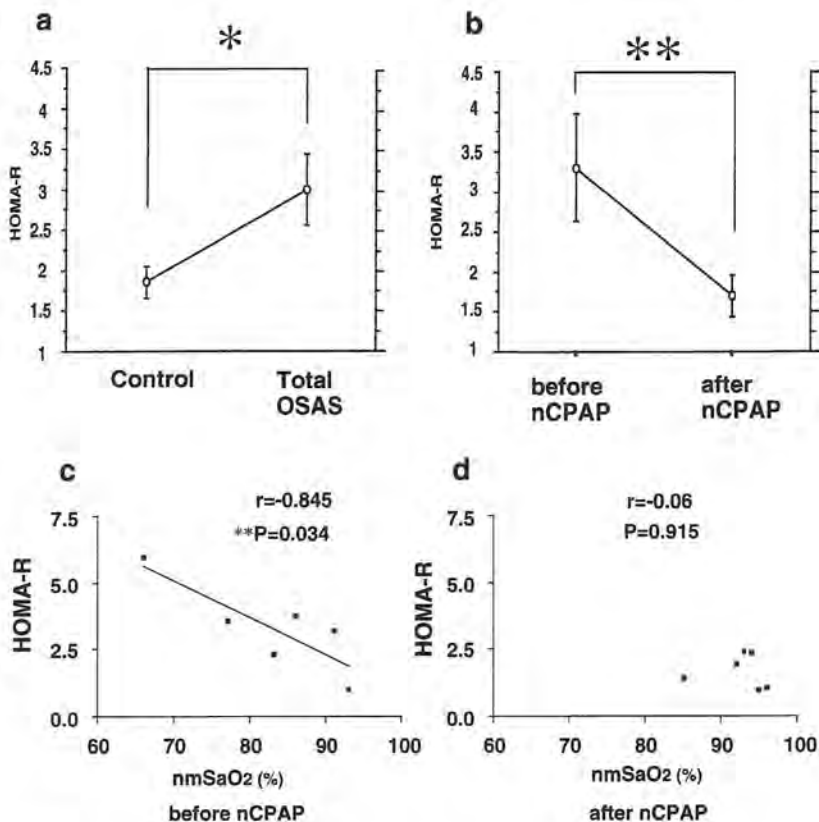


Figure 2. Effect of nCPAP on insulin resistance. Evaluation of insulin resistance was estimated by HOMA-R. Fasting morning plasma glucose and insulin at 6:00 was used. Panel a shows levels of HOMA-R in control group and total OSAS group. Panel b shows change of HOMA-R before and after nCPAP in OSAS (nCPAP (+)) group (n=6). Panels c and d show correlation coefficients between HOMA-R and nmSaO<sub>2</sub> before and after nCPAP in OSAS (nCPAP(+)) group (n=6). Data are expressed as mean  $\pm$  SEM. Statistical analysis was performed using Wilcoxon signed-ranks test for comparison before and after nCPAP. Relations among nmSaO<sub>2</sub> and HOMA-R are calculated using the Pearson's correlation analysis. The critical statistically confidence levels selected for all analysis was  $**P < 0.05$ , and tendency levels was  $*P < 0.1$ .

時には、有意な低下が認められなかった。(図1 a) しかし、血糖値は、12時-I、21時、12時-IIにはインスリン濃度は低下しているにもかかわらず血糖値は、有意差がなく、また、早朝空腹時にはインスリンの濃度に差はないが、血糖の有意な低下が認められた。したがって、インスリンの産生が増加したと考えるより、むしろnCPAP導入によりインスリン抵抗性が改善したためと思われる。しかも、HOMA-R indexは、OSAS患者のnmSaO<sub>2</sub>の値と相関が認められた。明確な理由はわからないが、骨格筋は、全身の中で、インスリンによる糖の吸収を担っている<sup>14)</sup>。OSAS患者をnCPAPで治療し、低酸素血症を改善することにより、骨格筋の微小血流を改善することにより、インスリン抵抗性を改善するのかもしれない。また、グルココルチコイドは、インスリン抵抗性を増加させる因子として重要である。したがって、図1に示すごとくnCPAPによりグルココルチコイドの血漿中濃度が低下したために、インスリン抵抗性が改善した可能性もある。

結論として、nCPAP治療は、HOMA-Rによって測定したインスリン抵抗性を有意に改善した。今回は、2-3日の短期間のnCPAP治療による影響の検討であったが、今後長期に使用した場合の効果をもさらに検討する必要がある。また、OSASによる糖尿病の悪化のメカニズムについても今後の研究課題と思われる。

## Reference

1. Mortimore IL, Marshall I, Wraith PK, Sellar RJ, Douglas NJ. 1998 Neck and total body fat deposition in nonobese and obese patients with sleep apnea compared with that in control subjects. *Am J Respir Crit Care Med.* 157:280-283.
2. Malone S, Liu PP, Holloway R, Rutherford R, Xie A, Bradley TD. 1991 Obstructive sleep apnoea in patients with dilated cardiomyopathy: effects of continuous positive airway pressure. *Lancet.* 338:1480-1484.
3. Wright J, Sheldon T. 2000 The efficacy of nasal continuous positive airway pressure in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome is not proven. *Am J Respir Crit Care Med.* 161:1776-1778.
4. Davies RJ, Stradling JR. 2000 The efficacy of nasal continuous positive airway pressure in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome is proven. *Am J Respir Crit Care Med.* 161:1775-1776.
5. Ballester E, Badia JR, Hernandez L, et al. 1999 Evidence of the effectiveness of continuous positive airway pressure in the treatment of sleep apnea/hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 159:495-501.
6. Meslier N, Giraud P, person C, et al. 1997 Insulin-resistance syndrome (IRS) and sleep apnea syndrome (SAS). *Eur Respir J* 10:358S
7. Kiely JL, McNicholas WT. 2000 Cardiovascular risk factors in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J.* 16:128-133
8. [No authors listed]. 1994 Indications and standards for use of nasal continuous positive airway pressure (CPAP) in sleep apnea syndromes. American Thoracic Society. Official statement adopted March 1944. *Am J Respir Crit Care Med.* 150:1738-1745.
9. Gortlieb DJ, Whitney CW, Bonekat WH, et al. 1999 Relation of sleepiness to respiratory disturbance index: the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 159:502-507.
10. Peker Y, Hedner J, Kraiczi H, Loth S. 2000 Respiratory disturbance index: an independent predictor of mortality in coronary artery disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 162:81-86.
11. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. 1985 Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia.* 28:412-9.
12. Albareda M, Rodriguez-Espinosa J, Murugo M, de Leiva A, Corcoy R. 2000 Assessment of insulin sensitivity and beta-cell function from

measurements in the fasting state and during an oral glucose tolerance test. *Diabetologia*.

13. DeFronzo RA, Jacot E, Jequier E, Maeder E, Wahren J, Felber JP. 1981 The effect of insulin on the disposal of intravenous glucose. Results from indirect calorimetry and hepatic and femoral venous catheterization. *Diabetes*. 30:1000-1007.
14. Brooks B, Cistulli PA, Borkman M, et al. 1994 Obstructive sleep apnea in obese noninsulin-dependent diabetic patients: effect of continuous positive airway pressure treatment on insulin responsiveness. *J Clin Endocrinol Metab*, 79:1681-1685.

# Effect of nCPAP therapy on insulin resistance in OSAS patients

Kunio Dobashi, M.D., Ph.D\*,  
Yasuo Shimizu, M.D., Ph.D\*,  
Katuaki Endou, M.D., Ph.D\*,  
Hiroyuki Shimizu, M.D., Ph.D\*,  
Takeo Horie, M.D., Ph.D\*,  
Yasuhiko Koga, M.D., Ph.D\*,  
Kenju Shimomura, M.D., Ph.D\*,  
Akihiro Yoshii, M.D., Ph.D\*,  
Mituyoshi Utugi, M.D., Ph.D\*,  
Takafumi Tsuchiya, M.D., Ph.D\*,  
Tamotsu Ishizuka, M.D., Ph.D\*,  
Kunihiko Iizuka, M.D., Ph.D\*,  
Tugio Nakazawa, M.D., Ph.D\*\*,  
and Masatomo Mori, M.D., Ph.D\*.

\*First Department of Internal Medicine Gunma  
University Faculty of Medicine, School of  
Medicine

\*\*Gunma University School of Health Sciences

## Abstract

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is a major problem in obese patients and induces the diabetes mellitus. In this study, we investigated the effect of nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) ventilation on insulin resistance and the link of hypoxia in OSAS. Insulin levels were decreased by nCPAP treatment and fasting plasma glucose levels were significantly lower after nCPAP treatment. The nCPAP treatment improved insulin resistance estimated by homeostasis model assessment (HOMA-R). And correlation between HOMA-R and nmSaO<sub>2</sub> correlated significantly in OSAS patients.

These findings indicate that insulin resistance and hypoxia are closely related, and that treatment of hypoxia by nCPAP leads to improve insulin resistance in OSAS patients.

## 第 36 回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会 (予告)

会 期：平成 17 年 7 月 22 日 (金)、23 日 (土)  
会 場：ホテル キャスルプラザ  
〒452-0002 名古屋市中村区名駅四丁目 3 番 25 号  
TEL：052-582-2121  
会 長：高木 健三 (名古屋大学医学部保健学科)  
  
連 絡 先：〒461-8673 名古屋市東区大幸南 1-1-20  
名古屋大学医学部保健学科  
検査技術科学専攻基礎検査科学講座  
高木 健三  
TEL：052-719-1552  
FAX：052-719-3009

抄録締め切り：平成 17 年 5 月 6 日 (金)

### 日本職業・環境アレルギー学会雑誌 第 11 巻第 2 号 OCCUPATIONAL AND ENVIRONMENTAL ALLERGY (Occup Environ Allergy)

#### 編集委員

委員長 土橋 邦生

委員 宇佐伸 篤 日下 幸則 須甲 松伸  
高木 健三 土橋 邦生 早川 律子

発行所 日本職業・環境アレルギー学会  
〒371-8514 前橋市昭和町 3-39-15  
(群馬大学医学部保健学科内)  
027-220-8944 (Tel & Fax)

発行日 平成 16 年 9 月 30 日

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

# OCCUPATIONAL AND ENVIRONMENTAL ALLERGY

Vol. 11 No. 2 July 2004

## REVIEW :

Buckwheat allergy, from the occupational and environmental viewpoint

S. Nakamura

( 1 )

## ORIGINALS :

Prevalence of buckwheat-specific IgE antibodies and frequency of Soba noodle intake an adult population

K. Sato, et al

( 13 )

Cat allergy in allergic rhinitis

A. Usami

( 21 )

A case of anaphylaxis caused by care works at the health care facility for the elderly

M. Fueki, et al.

( 29 )

Effect of nCPAP therapy on insulin resistance in OSAS patients

K. Dobashi, et al

( 33 )