

日本職業・環境アレルギー学会雑誌

OCCUPATIONAL AND ENVIRONMENTAL ALLERGY

第36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17年 7月22日(金)・23日(土)

会 場：ホテル キャッスルプラザ

〒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教授

Vol.13-1

2005年 7月

日本職業・環境アレルギー学会

JAPANESE SOCIETY OF OCCUPATIONAL AND ENVIRONMENTAL ALLERGY

第36回日本職業・環境アレルギー学会の開催にあたって

本学会は、1970年の第1回から1992年の第23回までの職業研究会、1993年の第1回から第9回までの日本職業アレルギー学会を引き継いで、職業性のアレルゲンだけでなく環境中のアレルゲンによって引き起こされる職業・環境アレルギー性疾患の臨床的研究と基礎的研究にかかわる臨床医や基礎研究者の全国学会として、2002年から日本職業・環境アレルギー学会と名前を改めています。学会の回数は1970年から通算しており2002年の池澤善郎会長が横浜市において最初の日本職業・環境アレルギー学会（通算第33回）を開催されました。

2005年の今年は、愛・地球博が愛知県で自然の叡智をメインテーマとして開催されています。開催地域の環境にも最大限配慮された、さらに、様々な視点において環境に配慮した新世紀にふさわしい博覧会です。このような環境を重要課題として捉える博覧会が愛知県にて開催されます年に、同じ愛知県名古屋市において、新しく環境についての研究を学会の使命とする第36回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会を開催できますことは、大変意義深いことですし、会長として光栄に存じています。本学会では、特にテーマは設けていませんが、特別講演4題、教育講演3題、シンポジウム2題を企画しました。特別講演は、1. 職業性喘息の発現機構、2. 核内受容体を介した環境化学物質の毒性メカニズムの解明～特にPPAR α の抗炎症作用について～、3. 今注目されている即時型アレルギー、4. 気管支喘息と喫煙—COPDとの対比も含めて—、の4題企画しました。教育講演は、1. 健康食品「アマメシバ」摂取による閉塞性細気管支炎、2. 最近の遺伝子解析がもたらした喘息の新しい考え方、3. 喘息診療における留意点：喘息死を防ぐために、の3題を取り上げました。シンポジウムは、1. アレルギー疾患発症にかかわる環境因子と遺伝因子、2. 化学物質への職業暴露と健康影響評価—殺虫剤への曝露を中心として—、の2題を取り上げました。それぞれの立場からご講演、ご議論賜わるものと期待しています。

さて、愛知県では万博：愛・地球博が開催中です。皆様の本学会へのお越しをお待ちしています。また、本学会総会・学術大会の開催に際し、趣旨にご賛同賜わり、多大のご協力ご支援を賜りました関係各位の皆様に、この場を借りて心から厚く御礼申し上げます。

2005年7月吉日

第36回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会
会長 高木 健三

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り口（ホテル キャッスルプラザ4階「鳳凰の間」）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ください。
2. 参加費（懇親会費を含む）は一般10,000円、学生6,000円です。
学生の方は、当日学生証を提示してください。
3. 本学会は、日本アレルギー学会認定医・認定専門医業績単位（発表3、参加4）が認められています。

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

関 連 学 会	発 表 者	出 席 者
日本臨床免疫学会 日本小児アレルギー学会 日本リウマチ学会 日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会 日本職業・環境アレルギー学会 日本小児難治喘息・アレルギー疾患学会 日本鼻科学会 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	3	4

●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. 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。
3. 予め希望された方には、スライドプロジェクターをご用意しています。
4. 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、次座長席にご着席ください。

第36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

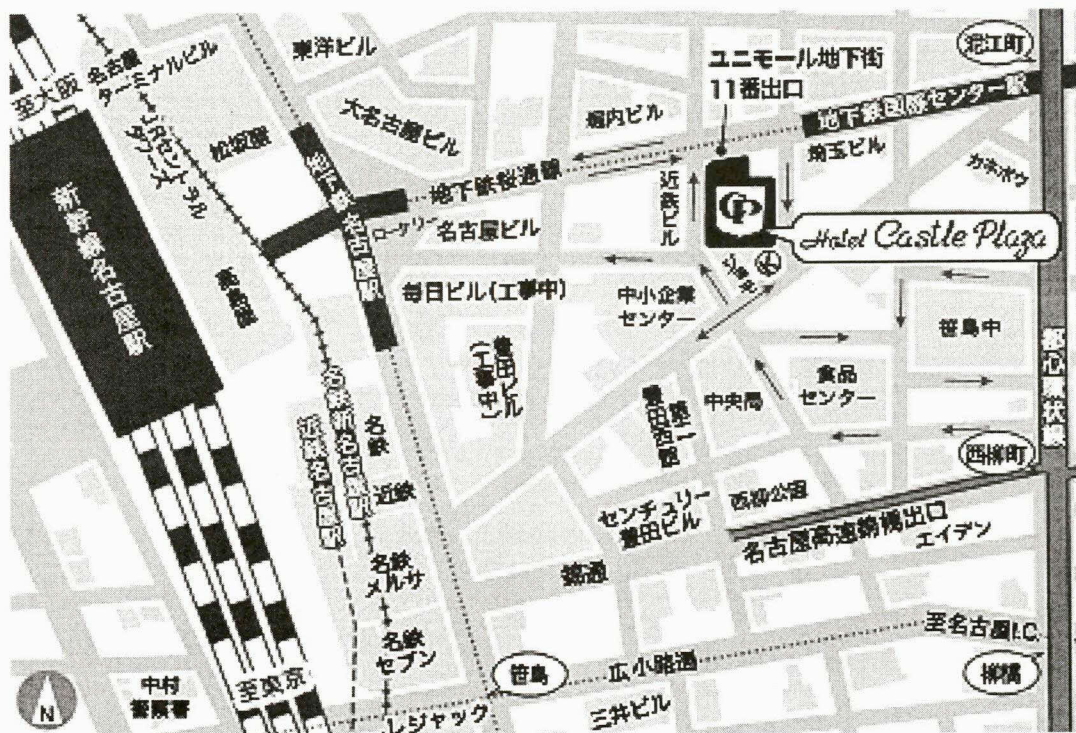
1. 会場について

第36回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会は、ホテル キャスルプラザ 4階「鳳凰の間」で開催されます。

交通機関

(1) J R 線 —— J R 名古屋駅 下車徒歩 5 分

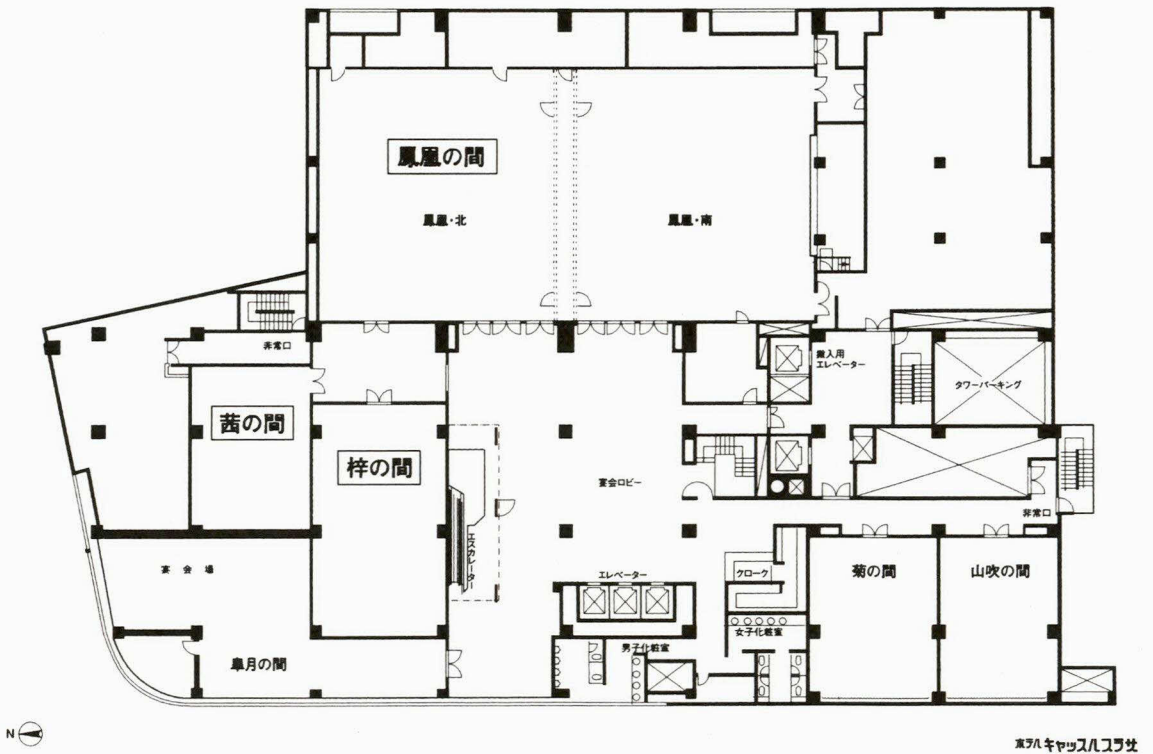
(2) 航空機 —— 中部国際空港 セントレア 名古屋鉄道で名鉄名古屋駅下車徒歩 5 分



会場のご案内

ホテル キャッスルプラザ 4階：名古屋市中村区名駅四丁目3番25号

TEL 052-582-2121



ホテルキャッスルプラザ

2. 第36回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会の参加費について
参加費（懇親会費を含む）は、一般10,000円、学生6,000円です。
学生の方は、当日学生証を提示してください。
受付にて、領収書兼参加証（ネームプレート）をお受け取りください。
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7月22日は午前11時より、23日は午前8時半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を設けています。
本学会に入会をご希望される方は、受付にて手続きをお願いいたします。
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
TEL：027-220-8944 FAX：027-220-8944

4. 昼食について
ホテル キャッスルプラザ内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。
5. 懇親会について
第1日目終了後、4階「梓の間」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。

第36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36回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会

会 期：2005年7月22日(金)・23日(土)

会 場：ホテル キャッスルプラザ 4階「鳳凰の間」

〒452-0002 名古屋市中村区名駅四丁目3番25号

TEL 052-582-2121

編集委員会

日時：2005年7月22日(金) 11:30～12:00

会場：ホテル キャッスルプラザ 4階「茜の間」

理 事 会

日時：2005年7月22日(金) 12:00～13:00

会場：ホテル キャッスルプラザ 4階「茜の間」

評議員会・総会

日時：2005年7月22日(金) 13:00～13:30

会場：ホテル キャッスルプラザ 4階「鳳凰の間」

学術大会

日時：2005年7月22日(金) 13:30～18:10

日時：2005年7月23日(土) 9:00～16:15

会場：ホテル キャッスルプラザ 4階「鳳凰の間」

懇 親 会

日時：2005年7月22日(金) 18:20～20:30

会場：ホテル キャッスルプラザ 4階「梓の間」

日 程 表

時間	第 1 日 7 月 22 日 (金)	時間	第 2 日 7 月 23 日 (土)
		8:30	受付開始
		9:00	一般演題
		9:40	教育講演Ⅱ 檜澤伸之
		10:20	教育講演Ⅲ 馬場研二
11:00	受付開始	11:00	休憩
11:30	編集委員会	11:10	特別講演Ⅲ 中川武正
12:00	理事会	12:10	休憩
13:00	評議員会・総会	13:10	特別講演Ⅳ 谷口博之
13:30	開会の辞		
13:35	一般演題		
13:55	シンポジウムⅠ 座長 近藤高明 柴田英治	14:10	シンポジウムⅡ 座長 川部 勤 坂本龍雄
15:20	教育講演Ⅰ 長谷川好規		
16:00	休憩		
16:10	特別講演Ⅰ 中澤次夫	16:10	閉会の辞
17:10	特別講演Ⅱ 那須民江		
18:20	懇親会		

第1日目 7月22日(金)

開会の辞

13:30~13:35

一般演題

13:35~13:55

座長：石塚 全（群馬大学医学部病態制御内科学 呼吸器・アレルギー内科）

1. 健康補助食品が肥満細胞の脱顆粒に及ぼす影響

○松島充代子¹、川部 勤¹、小川三由紀¹、安部文江¹、長谷川高明²、高木健三¹
名古屋大学大学院医学系研究科¹
愛知医科大学薬剤部²

2. 刺激性接触皮膚炎の2例

○花井 博、照井 正（日本大学医学部皮膚科）、
鈴木啓之（日本大学医学部総合科学研究所）

シンポジウム I

13:55~15:20

「化学物質への職業暴露と健康影響評価 ―殺虫剤への曝露を中心として―」

座長：近藤高明（名古屋大学医学部保健学科）
柴田英治（愛知医科大学衛生学）

1. 座長の言葉

近藤高明（名古屋大学医学部保健学科）
柴田英治（愛知医科大学衛生学）

2. 衛生害虫防除作業者の肝機能検査値の経時的・季節的変動

近藤高明¹、五藤雅博²、柴田英治³、鈴木隆佳¹、山田智絵¹、今井亮太¹、
上山 純⁴、斉藤 勲⁵、上島通浩⁶、深谷幸生⁷、高木健次¹、高木健三¹
¹名古屋大学大学院医学系研究科医療技術学専攻、
²五藤労働衛生コンサルタント事務所、³愛知医科大学医学部衛生学、
⁴名古屋大学附属病院、⁵東海コープ事業連合商品安全検査センター、
⁶名古屋大学大学院医学系研究科環境労働衛生学、⁷愛知文教女子短期大学

3. 衛生害虫防除作業者のピレスロイド系殺虫剤散布状況とアレルギー様症状との関連

鈴木隆佳¹、山田智絵¹、今井亮太¹、上山 純²、斉藤 勲³、上島通浩⁴、
五藤雅博⁵、柴田英治⁶、深谷幸生⁷、近藤高明¹、高木健次¹、高木健三¹

¹名古屋大学大学院医学系研究科医療技術学専攻、²名古屋大学附属病院、

³東海コープ事業連合商品安全検査センター、

⁴名古屋大学大学院医学系研究科環境労働衛生学、

⁵五藤労働衛生コンサルタント事務所、⁶愛知医科大学医学部衛生学、

⁷愛知文教女子短期大学

4. 尿中有機リン系殺虫剤代謝産物測定法の基礎的検討と応用

上山 純¹、近藤高明²、五藤雅博³、柴田英治⁴、鈴木隆佳²、山田智絵²、
今井亮太²、斉藤 勲⁵、上島通浩⁶、深谷幸生⁷、高木健次²、高木健三²

¹名古屋大学附属病院、²名古屋大学大学院医学系研究科医療技術学専攻、

³五藤労働衛生コンサルタント事務所、⁴愛知医科大学医学部衛生学、

⁵東海コープ事業連合商品安全検査センター、

⁶名古屋大学大学院医学系研究科環境労働衛生学、⁷愛知文教女子短期大学

5. ネイルアート作業者にみられた化学物質過敏症状

柴田英治（愛知医科大学医学部衛生学）

上島通浩（名古屋大学大学院医学系研究科環境労働衛生学）

教育講演 I

15：20～16：00

座長：土橋邦生（群馬大学医学部保健学科）

「健康食品『アマメシバ』摂取による閉塞性細気管支炎」

長谷川好規（名古屋大学医学部附属病院呼吸器内科）

特別講演 I

16：10～17：10

座長：浅井貞宏（佐世保市立総合病院呼吸器科）

「職業性喘息の発現機構」

中澤次夫（群馬大学名誉教授）

特別講演Ⅱ

17:10～18:10

座長：高木健三（名古屋大学医学部保健学科）

「核内受容体を介した環境化学物質の毒性メカニズムの解明
～特にPPAR α の抗炎症作用について～」

那須民江（名古屋大学大学院医学系研究科環境労働衛生学）

懇親会

18:20～20:30

第2日目 7月23日(土)

一般演題

9:00～ 9:40

座長：馬場研二（愛知医科大学呼吸器・アレルギー内科）

3. 群馬県浅間山火山噴火における急性喘息症状変化及び投薬内容変化に対するアンケート調査

○清水泰生¹、土橋邦生²、久田剛志¹、小野昭浩¹、宇津木光克¹、飯島浩宣¹、戸所 誠³、飯塚邦彦⁴、石塚 全¹、森川昭廣³、中澤次夫⁵、森 昌朋¹
群馬大学医学部病態制御内科学 呼吸器・アレルギー内科¹、
群馬大学医学部保健学科²、群馬大学大学院 医学系研究科 小児生体防御学³、
富岡総合病院 呼吸器科⁴、松井田病院⁵

4. 抗原除去による環境改善が奏功した鳥飼病(bird fancier's lung)の一例

○阪本考司、谷口博之、近藤康博、木村智樹、西山 理、岩木 舞、野間 聖、麻生裕紀、横山俊樹
公立陶生病院呼吸器・アレルギー内科

5. 長鎖デキストランビーズの腹腔内投与によりリポ多糖吸入後のラット気道への好中球浸潤が促進される

○三宅美緒¹、森井志歩¹、広瀬 泉¹、伊藤浩明²、森下雅史²、坂本龍雄¹
名古屋大学大学院医学系研究科小児科学¹、
あいち小児保健医療総合センターアレルギー科²

6. Effects of skin application of volatile organic compounds (VOCs) on microvascular leakage in rat skin

○S Morii¹), K Kato¹), M Futamura¹), I Hirose¹), R Kimura¹), K Ito²),
M Morishita²), T Sakamoto¹)

¹)Department of Pediatrics, Nagoya University Graduate School of Medicine,
Nagoya 466-8550, Japan

²)Division of Allergology, Aichi Children's Health and Medical Center, Obu
474-0031, Japan

教育講演Ⅱ

9:40~10:20

座長：土橋邦生（群馬大学医学部保健学科）

「最近の遺伝子解析がもたらした喘息の新しい考え方」

檜澤伸之（北海道大学医学研究科呼吸器内科学）

教育講演Ⅲ

10:20~11:00

座長：土橋邦生（群馬大学医学部保健学科）

「喘息診療における留意点：喘息死を防ぐために」

馬場研二（愛知医科大学 呼吸器・アレルギー内科）

特別講演Ⅲ

11:10~12:10

座長：中澤次夫（群馬大学名誉教授）

「今注目されている即時型アレルギー」

中川武正（聖マリアンナ医科大学内科）

特別講演Ⅳ

13:10~14:10

座長：山口悦郎（愛知医科大学 呼吸器・アレルギー内科）

「気管支喘息と喫煙 — COPDとの対比も含めて—」

谷口博之、木村智樹（公立陶生病院 呼吸器・アレルギー内科）

シンポジウムⅡ 14:10~16:10

「アレルギー疾患発症に関わる環境因子と遺伝因子」

座長：川部 勤（名古屋大学医学部保健学科）

坂本龍雄（名古屋大学大学院医学系研究科小児科学）

1. 座長の言葉

川部 勤（名古屋大学医学部保健学科）

坂本龍雄（名古屋大学大学院医学系研究科小児科学）

2. マウス喘息モデルでの疾患感受性遺伝子の検索

川部 勤（名古屋大学医学部保健学科）

岡本真和（名古屋大学大学院医学研究科 呼吸器内科）

3. アレルギーにおける自然免疫関連遺伝子の役割

—遺伝疫学的アプローチによる検討—

檜澤伸之（北海道大学呼吸器内科学）

4. アレルギー疾患発症に関わる環境因子と遺伝因子

—室内環境中の細菌由来免疫活性物質について—

坂本龍雄、広瀬 泉（名古屋大学大学院医学系研究科小児科学）

5. 腸内細菌叢とアレルギー疾患

伊藤浩明（あいち小児保健医療総合センターアレルギー科）

閉会の辞

16:10~16:15

特 別 講 演

教 育 講 演

シンポジウム

◇特別講演 I

職業性喘息の発現機構

群馬大学名誉教授 中澤次夫

職業性喘息は特定の職場環境で働く作業者が、その職場特有の職業性物質に吸入曝露された結果、発症する喘息であり、一般の室内塵や花粉、カビなどによる喘息と比較して、アレルギー・免疫学的には、抗原の種類や曝露状況、感作時期、曝露開始から発症までの感作期間などを比較的明確化しやすい、などの特性を持つ。このため、アトピー性喘息の人体モデルとも考えられ職業性喘息の発症機構の解明はアトピー喘息の解明につながると考えられている面もある。一方、職業性喘息の臨床像や気道局所の病態像は非職業性喘息のそれと基本的に変わらないので、その発現機構も一般喘息との類似性が想定される。

職業性喘息の発現を規定する因子は、原因物質（抗原）、とそれに反応する生体側の条件（免疫担当細胞や抗体）およびそれらによる反応による症状発現過程にある。

1 抗原物質

職業性抗原物質はその種類、曝露条件、抗原性、粒子の大きさ、気道への沈着状況、物理化学的性状、刺激性の有無、などが発症要因となる。種類は多岐に亘るが高分子物質と低分子物質とに大別される。前者は小麦粉やソバなどの穀粉類、動物の毛やふけ、キノコや植物の花粉、腔腸類、蚕の体成分、ラテックス・ゴムなどに代表される。多くの場合、アレルゲン活性はタンパク質または蛋白の複合体にあり完全抗原またはハプテンとして作用する。後者ではTDI, MDI, HDIなどのイソシアネート類、プラチナ塩、無水フタル酸、米杉などの木材粉塵、MSIS(micromolecular substances having both irritating and sensitizing properties)などの工業性粉塵に代表されるが塩素ガスや硝酸、塩酸などの蒸気(RADS; reactive airway dysfunction syndromeの原因物質)なども最近は職業性物質としての範疇に included。これらの場合は完全抗原としてよりは不完全抗原やハプテンとして働く場合があり、またMSISでは単純刺激物質として働く場合、あるいは物理化学的因子では、粒子の大きさが重要で気道へ到達可能な大きさおよび溶解性、気道への沈着度、蒸気性、などが発症に関与する。量的にはTLV(threshold limit value)以下の微量でも抗原となりうる。またTDIでは気道の上皮細胞に取り込まれる際に上皮細胞の防御機構を破壊する、あるいはthio-redox homeostasisを変化させるなどの特性をもつ。

2 免疫学的発現機構

高分子抗原による喘息発症では、作業者が曝露されてから一定期間の後に発症すること、同程度の曝露をうけた場合、アトピー素因を持つ人に発症しやすいこと、該抗原を用いた皮膚反応で即時型反応が観察されること、吸入誘発反応で即時型喘息や二相性反応が出現すること、また特異IgE抗体が患者の末梢血中に検出されること、などからType I allergyによるものが多いことが推定される。中でも特異IgE抗体はこんにやく喘息では曝露患者の90%、養蚕喘息でも95%に検出され、小麦粉喘息、ソバ喘息でも同様に高頻度に検出されている。1,2) またホヤ喘息ではIgE上昇のほかに末梢血中のヒスタミンの増加も検出されている。3) 一方特異IgG抗体は曝露された健康人でも高頻度に検出されるので「感作」だけの意味で発症には貢献していないと推定される。これらの喘息については分子レベルでの検討はなされていないが、「Th2-IL-4-IgEab-肥満細胞」系による典型的なIgE mediated allergyに起因するものと考えられる。

◇特別講演Ⅱ

核内受容体を介した環境化学物質の毒性メカニズムの解明 ～特にPPAR α の抗炎症作用について～

名古屋大学大学院医学系研究科環境労働衛生学 那須民江

有害化学物質のリスク評価には、当該化学物質の有害性の情報が必要である。有害性の情報は疫学研究や動物実験研究から得られるが、後者から求められる場合が多い。この場合は動物実験からヒトへの外挿という作業が伴う。動物からヒトに外挿する場合、不確実係数の設定とメカニズムの解明が必要となる。

1980年代までは、メカニズムの研究は大変複雑であった。例えば化学物質の代謝酵素の毒性発現への関与を明らかにするためには、肝を部分切除したり、薬物代謝酵素の阻害剤の投与、あるいは、誘導剤、例えばCYP2B1を誘導するフェノバルビタール、あるいはCYP1A1を誘導する3メチルコラントレン、あるいはCYP2E1を誘導するアルコール、をあらかじめ投与し、標的酵素の発現や活性の変化と毒性の現れ方を比較することによって、目的を達成させていた。当然、このような阻害剤や誘導剤を使った後に目的物質を投与した場合、残存する阻害剤や誘導剤の影響を完全に除外することが難しく、判断を誤る場合がある。特にアルコールが体内に残るとその阻害作用により、アルコールによる酵素作用を見落とす危険性がある。

1990年代に入って、種々の遺伝子のノックアウト動物、トランスジェニック動物が開発され、化学物質の毒性メカニズムの解明に応用されるようになってきた。これらの遺伝子改変動物使用の利点は、標的遺伝子の機能解析、毒性のメカニズム解析と毒性評価が同時にできるという点にある。また、近年、遺伝子のポリモルフィズムの研究、すなわち分子疫学研究が行なわれているが、このような分子疫学研究の科学的な証明をすることができるというのは今ひとつの利点である。

今回の研究会では、ペルオキシゾーム増殖剤活性化受容体(PPAR)のひとつのサブユニットであるPPAR α ノックアウトマウスを用いて、アルコール性肝障害の発生が一義的にPPAR α に依存していること、即ちPPAR α の抗炎症作用が深く関わっていることを検討した結果を報告する。

略 歴

那須民江

名古屋大学大学院医学系研究科
環境労働衛生学

昭和46年 3 月20日	信州大学理学部化学科卒業
昭和46年 4 月 1 日	信州大学助手として、医学部衛生学講座に勤務
昭和57年12月 1 日	講師に昇任
昭和58年 9 月 1 日	大阪大学蛋白質研究所に内地留学（6 ヶ月）
昭和63年 9 月から	この間文部省在外研究員（4 ヶ月）、Finnish Institute of Occupational Health(FIOH)の奨学金（3 ヶ月）および学術振興会特定国派遣事業（5 ヶ月）によりFIOHで研究に従事（計1年）
平成 4 年10月	
平成 8 年11月 4 日	2 週間WHO主催の発展途上国向け教育コース、International Course of Molecular Biomarkers in Environmental Cancer Epidemiologyに講師として参加（上海市）
平成13年 6 月 1 日	助教授に昇任
平成14年 1 月 1 日	名古屋大学大学院医学系研究科教授

審議会委員等の公職への就任状況

環境庁ダイオキシン毒性評価ワーキンググループ

有毒ガス中毒医療対策委員会健康調査委員

長野県環境審議会委員

長野県労働基準協会連合会非常勤講師

長野県松本保健所運営協議会委員

長野県産業廃棄物専門委員会委員

中信地区廃棄物処理施設検討委員会委員

松本市環境審議会委員（以上平成13年度で終了）

環境省大気汚染物質評価委員会委員

環境省大気汚染物質レビュー委員会委員

J Occup Health副編集委員長

長野県産業保健推進センター相談員（以上現在活動中）

◇特別講演Ⅲ

今注目されている即時型アレルギー

聖マリアンナ医科大学内科 中川武正

スギ・ヒノキ花粉症や気管支喘息に代表されるアレルギー疾患は、即時型（IgE 依存性）アレルギー反応が、症状発現の口火を切る。一連の過程でアレルゲンによる IgE 抗体の産生誘導がその first step となるが、このアレルゲンについても従来は問題とされなかった新規アレルゲンが、発症機序において重要視されるようになった。例えば天然ゴムに由来するラテックスである。このラテックスは、バナナやアボガド、キウイなどとも交差反応性を示し、“ラテックス・果実症候群”と称されている。さらにはブタクサやシラカバ花粉などは、野菜や果実とも交差反応性を有し、“口腔アレルギー症候群”として大きな問題となっている。また食物アレルギーについても、ピーナッツやいくらなどが起因アレルゲンとして、近年注目されているし、小麦粉食品や甲殻類などを食べた後に運動することで発症する“食物依存性運動誘発性アナフィラキシー”も留意すべき病態である。

アレルゲンの同定に当たっては、従来の皮膚テストに加えて血液を用いる in vitro 評価法が近年多用されている。この分野においても、最近大きな進歩が見られた。1つは少量の血液で多項目のアレルゲンを評価できる MAST などの新展開であり、1つはヒスタミン遊離試験により感作・症状発現の経時的・客観的観察が可能になったことである。

本講演では、そのほかスギ・ヒノキ花粉量の動向や気管支喘息での血管新生などの最近のトピックスや、アレルギー治療の今後の方向性を含めて、アレルギー疾患の現況に関して概説を試みる。

◇特別講演Ⅳ

気管支喘息と喫煙 —COPDとの対比も含めて—

公立陶生病院 呼吸器・アレルギー内科 谷口博之、木村智樹

近年、気管支喘息の病態において、繰り返す気道炎症による気道構造の変化（リモデリング）および気道狭窄の可逆性の低下が注目されている。一方、COPDは主に喫煙によって生じた肺の炎症反応に基づく進行性の気流制限を呈する疾患でこの気流制限には様々な程度の可逆性を認める、と定義されている。すなわち気管支喘息が不可逆的な気流制限を呈する場合にはCOPDと病像はオーバーラップし、気管支喘息患者が喫煙を続けるとさらに鑑別は困難となる。喘息患者における喫煙の影響については幼少時の受動喫煙が気管支喘息のリスクファクターとなる、とした報告があり、また最近、気管支喘息自体がCOPDのリスクファクターであるとの報告もある。さらに喫煙が気管支喘息の治療効果に影響を与えるとの報告もある。本講演では気管支喘息をCOPDと比較しつつ、気管支喘息と喫煙との関連についてレビューを行う予定である。

また当院において一年以上の吸入ステロイド(ICS)の治療歴がある気管支喘息患者のうち、CTにて気腫性変化を検討しえた141例を対象に、喫煙との関連を検討した結果を報告する。喫煙歴が10 pack-year以上の症例を喫煙群、10 pack-year未満もしくは喫煙歴がない症例を非喫煙群とした。喫煙群44例（男/女：38/6例）で平均年齢58.5歳、罹病期間14.7年、非喫煙群は97例（男/女：15/82例）で平均年齢56.0歳、罹病期間17.5年で男性に喫煙群が有意に多かった($p<0.0001$)。血清IgE値は喫煙群1191 IU/L、非喫煙群369 IU/L($p=0.0033$)と喫煙群で高値であった。1秒率は喫煙群平均63.0%、非喫煙群67.9%($p=0.0121$)、%V50は喫煙群30.0%、非喫煙群36.6%($p=0.0460$)、%DLco/VAは喫煙群94.8%、非喫煙群105.6%($p=0.0031$)とそれぞれ喫煙群で低値であった。また、CTスコアは喫煙群19.5%、非喫煙群15.1%($p=0.0038$)と喫煙群が有意に高値であった。普段のPEFは有意差がなく、ヒスタミンによる気道過敏性テストは吸入ステロイド療法導入前後及び改善後全てで有意な差を認めなかった。結論として、気管支喘息喫煙者では気腫化が高率で閉塞性障害が強く拡散能の低下を認めた。

略 歴

谷口博之（たにぐちひろゆき）

公立陶生病院医局長兼呼吸器・アレルギー内科部長、名古屋大学医学部医学科臨床教授

昭和54年名古屋大学医学部卒業

昭和61年、名古屋大学医学部第二内科および第二生化学教室にて急性呼吸促迫症候群（ARDS）の機序に関する研究で博士号取得

以後、公立陶生病院にて呼吸器・アレルギー病学の診療、研究に従事

現在、医局長兼呼吸器・アレルギー内科部長

平成14年より名古屋大学医学部医学科臨床教授、東京医科歯科大学非常勤講師

日本内科学会：指導医

日本呼吸器学会：指導医、専門医、代議員、雑誌編集委員、用語委員

日本アレルギー学会：指導医、専門医、代議員

日本呼吸管理学会：理事、代議員

日本呼吸器内視鏡学会：指導医、専門医、代議員

日本臨床腫瘍学会：暫定指導医、アメリカ胸部疾患学会会員

日本呼吸器学会東海地方会評議員、日本内科学会東海地方会評議員

日本アレルギー学会「喘息ガイドライン」委員会ワーキンググループ委員

日本呼吸器学会「びまん性肺疾患ガイドライン」作成委員

日本呼吸管理学会「呼吸リハビリテーションガイドライン」作成委員、

日本呼吸器学会「呼吸器疾患治療用薬品の適正使用を目的としたガイドライン」作成委員

日本呼吸器学会「非侵襲的陽圧換気法（NPPV）ガイドライン」作成委員

日本呼吸器学会/日本呼吸管理学会「酸素療法ガイドライン」作成委員

厚生労働科学研究「びまん性肺疾患調査研究班」、研究協力員

厚生労働科学研究「特発性間質性肺炎の画期的治療法に関する臨床研究班」研究協力員

厚生労働科学研究「呼吸不全に関する調査研究班」研究協力員

各種学会にて気管支喘息、COPD、間質性肺炎、ARDS、呼吸リハビリテーション、など臨床呼吸器病学の各種テーマに関するシンポジストなどを担当

96年：アメリカ胸部疾患学会（ATS）の卒後研修プログラムにて急性間質性肺炎（acute interstitial pneumonia）に関する依頼講演を担当

著書：今日の治療指針、最新内科学大系、呼吸器病レジデントマニュアル編集など

著書30編、英文論文22編、和文原著論文40編、総説その他80編、教育講演およびシンポジウム等を47回など

◇教育講演 I

健康食品「アマメシバ」摂取による閉塞性細気管支炎

名古屋大学医学部附属病院呼吸器内科 長谷川好規

閉塞性細気管支炎は、末梢気道である細気管支領域の不可逆的閉塞をきたすことにより呼吸不全を呈する疾患である。これまで比較的まれな疾患と考えられていたが、骨髄移植や心肺移植などの移植医療に伴う閉塞性細気管支炎の合併が報告され、新たに注目を集めている。原因は不明であることが多いが、これまでに報告されている原因として、有毒ガスの吸入、マイコプラズマやウイルス感染、膠原病や自己免疫疾患などへの合併がある。1996年に台湾から*Sauropus androgynus*（日本名 アマメシバ「天芽芝」、レジーナスなど）経口摂取にともなう閉塞性細気管支炎の発症が初めて報告された。アマメシバの原産地は東南アジアのマレー半島からインドネシアの熱帯雨林であり、トウダイグサ科に属する。台湾では、女性を中心に瀉下作用によるダイエット目的で、大量に食用された。わが国へは、カロチノイド、ビタミンB、C、タンパク質、ミネラルの高含量を宣伝とし、健康食品として濃縮された加工食品が販売された。日本では、2003年にアマメシバによる閉塞性細気管支炎第1例目が報告された。引き続き、同時発症の親子例（第2例目、第3例目）が報告されたため、2003年9月4日に内閣府食品安全委員会が開催され、同9月12日に厚生労働省は食品衛生法に基づき、アマメシバ加工食品の販売を禁止した。台湾における疫学調査研究による報告が生かされることなく、日本でも同様の事例を繰り返すこととなった。幸いに我が国の対応は早く、アマメシバ加工食品の販売が禁止されたことにより、今後の新たな患者発生はないと思われるが、すでに相当量のアマメシバが流通し消費されていると予想される。本講演では、我が国における閉塞性細気管支炎の臨床病態を解説するとともに、アマメシバによる閉塞性細気管支炎の日本の現状について概説する。

略 歴

長谷川 好規 (はせがわ よしのり)

(現職名) 名古屋大学講師・医学部附属病院呼吸器内科

(生年月日) 1955年11月18日生(満49才) (本籍 岐阜県)

(略歴)

1974	3	岐阜県立岐阜高等学校卒業
1974	4	徳島大学医学部医学科入学
1980	3	徳島大学医学部医学科卒業
1980	4	社会保険中京病院臨床研修医
1982	4	社会保険中京病院内科医員
1983	4	名古屋大学大学院医学研究科入学
1987	3	名古屋大学大学院医学研究科卒業
1987	7	米国カリフォルニア大学医学部ロサンゼルス校研究員
1989	11	法務技官笠松刑務所医務課長(名古屋大学医学部研究生)
1994	11	名古屋大学助手・医学部附属病院第一内科
2002	7	名古屋大学講師・医学部附属病院呼吸器内科 現在に至る。

学会活動:

- | | |
|---|--|
| 1) 日本内科学会 | 認定医 (December 21, 1990) 研修医指導医 (1997) |
| 2) 日本呼吸器学会 | 認定医 (April 7, 1993) 指導医 (April 30, 1995)
評議員 (April, 1996) 国際委員 (June, 1998)
将来計画委員 (June, 2000)
学術部会設立準備委員 (September, 2002) |
| 3) 日本アレルギー学会 | 認定医 (April 1, 1991) 専門医 (April 1, 1994)
指導医 (March, 2005) 評議員 (October 28, 1992) |
| 4) 日本結核病学会 | 理事 (April, 2001-05) 評議員 (April 1, 2000)
教育委員 (April 17, 1999)
結核病学会総会プログラム委員 (1998-2000) |
| 5) 日本肺癌学会 | 評議員 (October 29, 1998) 学術委員 (2001-2003) |
| 6) 日本気管支鏡学会 | 評議員 (January 1, 2000) |
| 7) 日本臨床腫瘍学会 | 暫定指導医 |
| 8) American College of Chest Physicians F.C.C.P | (December 03, 1993) |
| 9) American Thoracic Society | Full Member |
| 10) Current Molecular Medicine (Bentham Science Publishers) | Editorial board. |
| 11) その他加入学会 | 日本癌学会 日本遺伝子治療学会 日本感染症学会 |

◇教育講演Ⅱ

「最近の遺伝子解析がもたらした喘息の新しい考え方」

北海道大学医学研究科呼吸器内科学 檜澤伸之

1989年にいわゆるアトピー体質と染色体11q13領域の遺伝的な連鎖が報告されて以降、これまでに非常に多くの遺伝子領域や遺伝子と喘息や他のアレルギー疾患との連鎖や関連が報告されてきた。これら多数の遺伝子解析の結果は、個々の遺伝子が持つ影響力が非常に小さいこと、またそのために有意な連鎖や関連の報告を再現することが容易ではないことを明らかにした。さらに個々の遺伝子の効果が環境の影響を大きく受けて変化することも、最近の検討からより明らかな事実となってきた。すくなくとも現時点では、個々の遺伝子型によって喘息病態を区別し、また個々の薬剤に対する反応性の違いを判断するための治療前遺伝子診断を正当化するほどの確固たる科学的な根拠は得られていない。翻って、喘息遺伝子、アトピー遺伝子と言えるほどの強い影響力を持った遺伝子（変異）は存在しないと考えるのが自然かもしれない。

ヒトの遺伝子には非常に多くのVariationが存在する（一塩基多型SNPで約300万個）。多くの場合、たとえその変異が遺伝子の機能に何らかの影響を与えるにしても、これらの遺伝子変異がそれ自体で決定論的な意味を持つことは考えにくい。人類は、まさに環境の変化に順応することで進化してきた。生命としての可塑性を制御する基本的な機構が遺伝子の変異にあると考えられ、もし個体間に遺伝的な異質性がなかったら、すでに人類はある種の感染症によって絶滅していたかもしれない。もしほとんどの遺伝子変異が環境に拠らない決定論的な意味しか持たないのであれば、サルはヒトに進化することはなかったかもしれない。喘息などのありふれた疾患を理解するためにも環境が重要、遺伝子が重要といった単純な議論に終始するのではなく、環境と遺伝子との相互作用のなかでの遺伝子の働き、すなわち生体内での統合的な遺伝子の機能を理解することが今後益々、重要になってくる。

このような状況の中、これまでの数多くの喘息やアレルギーにおける遺伝疫学的な解析は喘息病態を構成するいくつかの経路（common pathway）の存在とその重要性を明らかにしてきたという点で特に意義深い。Common pathwayの解明は喘息病態の理解を深めると同時に、これらのcommon pathwayをターゲットにしたより特異的な喘息治療の進歩にも寄与することが期待される。今回の講演では具体的にはアレルギー性の炎症（例えばIL-4/IL-13、IL-17F、RANTES、FCER1B）、交感神経系（ADRB2、CHRM1）、自然免疫関連（MIF、TLRs、CARDs）、さらには気道リモデリング（PAI1、ADAM33）といったそれぞれ喘息病態を形成する上で重要なcommon pathwayを構成する遺伝子群について、これまでの我々のGroupの検討結果も含めた遺伝解析の結果を紹介し、それらを踏まえた上で気管支喘息の病態について考察したい。

略 歴

氏 名： 檜澤伸之
 生年月日： 昭和35年7月18日（44歳）
 所属・職名： 北海道大学大学院医学研究科呼吸器内科学分野・助教授
 勤務先住所： 060-8638 札幌市北区北15条西7丁目 北海道大学医学研究科
 Tel：011-716-1161（5911）、FAX：011-706-7899
 E-mail：nhizawa@med.hokudai.ac.jp

学歴：

昭和54年3月 徳島県立城北高校 卒業
 昭和55年4月 北海道大学医学部 入学
 昭和61年3月 北海道大学医学部 卒業

職歴：

昭和61年6月1日	昭和63年5月31日	国立国際医療センター 内科研修医
昭和63年6月1日	平成7年9月31日	北海道大医学部附属病院 第一内科 医員
平成7年10月1日	平成10年3月31日	ジョーンズホプキンス大学喘息アレルギーセンター研究員
平成10年4月1日	平成13年7月31日	北海道大医学部附属病院 第一内科 助手
平成13年8月1日	平成15年2月28日	北海道大医学部附属病院 第一内科 講師
平成15年3月1日	現在に至る	北海道大学呼吸器内科学分野 助教授

学 位： 北海道大学医学博士（平成7年9月）

専門領域： 呼吸器内科学、アレルギー性肺疾患、気管支喘息

所属学会： 日本内科学会、日本呼吸器学会（代議員）、
 日本アレルギー学会（評議員）、日本人類遺伝学会、
 アメリカ胸部疾患学会、肺癌学会、呼吸器内視鏡学会

資 格： 内科認定医・専門医、呼吸器学会専門医、アレルギー学会専門医

受 賞： (1)第9回（1999年）北陸製薬、アレルギー協会アレルギー学術奨励賞
 「高親和性IgE受容体 β 鎖遺伝子プロモーター領域の変異がアレルギー疾患
 にもたらす遺伝的影響に関する研究」
 (2)第28回（1999年）かなえ医学助成金受賞（財団法人かなえ医薬振興財団）
 (3)2001年度日本アレルギー学会・日本アレルギー協会アストラゼネカ
 喘息研究奨励賞「気管支喘息感受性遺伝子の探索—気道炎症、気道過敏性
 に着目した候補領域、候補遺伝子の検討—」
 (4)2002年度日本アレルギー学会・日本アレルギー協会アストラゼネカ喘息
 研究奨励賞「気道における包括的遺伝子発現、タンパク質発現に基づいた
 喘息感受性遺伝子の同定」

◇教育講演Ⅲ

喘息診療における留意点：喘息死を防ぐために

愛知医科大学 呼吸器・アレルギー内科 馬場研二

喘息診療においては、吸入ステロイド療法の導入により気管支喘息発作の入院事例は激減し、喘息死もわずかではあるが減少傾向にある。しかし、致死発作を起こす例は決して皆無ではなく、それを防ぐ方策はガイドラインを基本とすることは当然ではあっても、それに加えた様々な視点からのアプローチが必要と考えられる。本教育講演では、ステロイド吸入薬の用量設定やステップダウンにおける留意点、そして地域における喘息診療に関する中核病院（専門医）と開業医（一般医）との連携の重要性について述べたいと考えている。

ステロイド吸入薬のコンプライアンス維持が喘息死のリスクの軽減に寄与する事はすでに明らかであるが、コンプライアンスの維持のための方略として、あくまで適応症例を考えてという前提はあるものの、やはりステップダウンは有効な手段の1つと考えられる。これはステロイド吸入薬による副作用軽減の意味もある。しかしその方法については未だ明確なものはない。多くの文献的な報告では、一度に50%以上減量すると、かなりの率で再燃するようである。しかも、どこまでも減量できるわけでは決していない。自験例から考えると、ベクロメサゾン吸入薬に換算して、400_g/day程度の維持が必要な場合が多い。そのためにロイコトリエン拮抗薬などの併用薬を要する場合もある。

致死発作の入院をはじめ、喘息発作で入院する患者の背景を知ることは、薬物療法の工夫とは別の視点でまた重要なポイントである。すでに多くの調査で明らかにされているように、患者側、医師側にそれぞれの要因がある。最近の6年間で当科へ喘息発作で入院した患者の背景を見ると、やはり長期管理をしっかりと受けていない患者が入院している場合が多い。しかも致死発作のリピーターが複数存在することも認識すべきである。そういう事例を経験するにつけ、専門医を擁する中核病院と一般開業医との連携が不可欠であるとの思いが最近強くなっている。すでにいくつかの地域でそうした連携に関する様々な試みが始まっている。これらに関する内容も本講演で取り上げたいと考えている。

略 歴

馬場研二

昭和56年（1981年）名古屋大学医学部卒業

1981-1982 大垣市民病院研修医

1982-1986 名古屋大学大学院医学研究科修了（内科学第2講座）

1986-1988 米国ペンシルバニア大学医学部（生理学教室）

1990- 愛知医科大学内科学第3講座講師

2001 2月- 愛知医科大学附属病院 呼吸器・アレルギー内科 副部長

2004 5月- 愛知医科大学医学部内科学講座（呼吸器・アレルギー内科）助教授

日本内科学会認定医

日本呼吸器学会専門医、指導医、評議員

日本アレルギー学会専門医、指導医、評議員

日本アレルギー協会評議員

日本臨床腫瘍学会暫定指導医

インфекション・コントロール・ドクター（ICD）（日本感染症学会）

専門領域（呼吸器病学，特に以下の領域）

気管支喘息などのアレルギー性呼吸器疾患の病態，治療・管理

COPDの治療・管理

院内感染対策

◇シンポジウム1

「化学物質への職業暴露と健康影響評価 —殺虫剤への曝露を中心として—」

◇シンポジウム1-1

座長のことは

座長 近藤高明 (名古屋大学医学部保健学科)
柴田英治 (愛知医科大学衛生学)

農薬は農業生産の向上に対して大きな貢献を果たしてきたが、人体や生態系に対する急性、慢性、残留の様々な毒性をもたらす。急性毒性が強いパラチオンはすでに使用が禁止されており、難分解性のために長期にわたり残留のおそれがあるDDTやBHCは登録から抹消されている。それらにかわって、毒性が低く分解しやすく、低用量で効果を発揮する新たな農薬が次々と開発されてきた。

防疫用殺虫剤としても、近年は有機りん系殺虫剤の使用が減少し、高いノックダウン効果と殺虫効果を示すピレスロイド系の使用量が増加している。しかし低濃度の慢性的な曝露がアレルギー症状や健康に及ぼす影響に関しては検討が十分ではないと考えられる。

本シンポジウムでは、殺虫剤への職業的曝露影響の基礎的な分析手法、集団を対象にした疫学的な調査結果をとりあげ、農薬や殺虫剤の人体への健康影響評価の手法について討論を行う。また時代の変遷にともなって出現する新たな職業カテゴリーでは、従来みられない使用状況での化学物質への曝露の可能性が潜んでおり、本シンポジウムではその事例をとりあげて職業曝露を考察する上での一助としたい。

◇シンポジウム1-2

衛生害虫防除作業者の肝機能検査値の経時的・季節的変動

近藤高明¹、五藤雅博²、柴田英治³、鈴木隆佳¹、山田智絵¹、今井亮太¹、上山 純⁴、
齊藤 勲⁵、上島通浩⁶、深谷幸生⁷、高木健次¹、高木健三¹

¹名古屋大学大学院医学系研究科医療技術学専攻、²五藤労働衛生コンサルタント事務所、

³愛知医科大学医学部衛生学、⁴名古屋大学附属病院、⁵東海コープ事業連合商品安全検査センター、

⁶名古屋大学大学院医学系研究科環境労働衛生学、⁷愛知文教女子短期大学

【緒言】防疫用殺虫剤として有機リン系殺虫剤の使用量が減少し、ピレスロイド系殺虫剤の使用量が相対的に増加している。それに伴い、抗コリンエステラーゼ作用機序を介しての人体への毒性は低下していると考えられる。我々は、日常的に殺虫剤の散布作業を行っている愛知県内の衛生害虫防除作業者を対象に、過去20年以上にわたり春季と秋季に継続的に健診を実施してきた。本研究は健診でえられた肝機能検査値の経年的変動を分析することで、散布時使用殺虫剤の経時的变化との関連を明らかにすることを目的とする。

【方法】1989年春季から2002年春季にかけて、年2回実施された衛生害虫防除作業を行う業者団体主催の特殊健康診断のデータから、肝機能検査値として血清コリンエステラーゼ (Che)、AST、ALT、 γ GTP、および総蛋白値 (TP) を用いた。ただし Che の測定法が1994年秋季から変更されているので、今回の分析では1994年秋季を初回健診と見なした。統計解析ではそれらの検査値を結果変数として、初回健診からの期間を主たる予測変数として扱い、年齢、季節 (春、秋)、年齢、肥満度 (BMI、kg/m²) を調整変数にした多変量解析モデルをあてはめた。ただし同一個人の異なる時期での繰り返し受診が多く見られるので、それに伴う内部相関を補正するために、一般線型混合モデルを用いた。計算には名古屋大学情報連携基盤センターで、SAS 8.2 を用いた。

【結果】Cheについては、有意な ($p < 0.05$) 経時の上昇を示す結果が得られ、秋季は春季よりも有意に低値であった。また肥満度や年齢との正の関連も有意であった。これに対し、 γ GTP、AST、ALTでは経時的変動、季節間変動のいずれも有意ではなかった。一方、TPでも経時の上昇と季節間変動が有意であり、年齢とは負の、肥満度とは正の有意な関連が見られた。

【考察】衛生害虫防除作業者のCheの経時の上昇傾向は、散布殺虫剤の種類の変更にとともなう作用機構の変化や毒性の低下を反映すると考えられる。またCheの季節間差は、散布作業従事時間や散布量の季節間差を反映すると考えられる。これらの結果は、受診者の他の肝機能検査値の変動とは一致しないことから、Cheの変動は肝機能とは独立した殺虫剤曝露の直接的影響と考えられる。TPもCheと平行した経時的変動を示したが、これについては対照群との比較など、別途、検討が必要と考えられる。

◇シンポジウム1-3

衛生害虫防除作業者のピレスロイド系殺虫剤散布状況とアレルギー様症状との関連

鈴木隆佳¹、山田智絵¹、今井亮太¹、上山純²、斉藤勲³、上島通浩⁴、五藤雅博⁵、
柴田英治⁶、深谷幸生⁷、近藤高明¹、高木健次¹、高木健三¹

¹名古屋大学大学院医学系研究科医療技術学専攻、²名古屋大学附属病院、

³東海コープ事業連合商品安全検査センター、⁴名古屋大学大学院医学系研究科環境労働衛生学、

⁵五藤労働衛生コンサルタント事務所、⁶愛知医科大学医学部衛生学、⁷愛知文教女子短期大学

【緒言】近年、防疫用殺虫剤として、有機リン系殺虫剤の使用量が減少しピレスロイド系殺虫剤の使用量が相対的に増加している。このピレスロイド系殺虫剤はアレルギーと関連性があることが過去に報告されている。今回我々は日常的に殺虫剤の散布作業を行っている愛知県内の衛生害虫防除作業者におけるピレスロイド系殺虫剤散布状況とアレルギー様症状との関連性について調査・検討した。

【方法】2004年12月に実施された、衛生害虫防除作業を行う業者団体が主催する特殊健康診断のデータを解析して行った。あらかじめ自記式問診票に記入を依頼し、問診票からピレスロイド系殺虫剤散布の有無（健診前1ヶ月以内、健診前3日以内）とアレルギー様症状についての問診データ（健診日以前6ヶ月間の症状、殺虫剤散布作業時の症状）を抽出し、Mann-Whitneyの順位和検定を用いて関連性を検討した。また、ピレスロイド系殺虫剤の尿中代謝産物である3PBA(3-phenoxybenzoic acid)を測定し、3PBAと散布の有無および3PBAとアレルギー様症状についての関連性をMann-Whitneyの順位和検定、およびSpearmanの順位相関係数を用いて検討した。

【結果】健診前1ヶ月以内における散布の比較では、無に対して有では過去6ヶ月間の症状で「目が赤くなる」という項目および殺虫剤散布作業時の症状における「鼻水が出る」、「喉がいがらっぽくなる」、「咳・くしゃみが出る」という項目において有意な差がみられた。また3PBAと散布との関連性では、健診前3日以内、健診前1ヶ月以内どちらにおいても有意な差が認められた。3PBAとアレルギー様症状の項目との関連性では、散布作業時の「鼻水が出る」という項目で有意な相関が認められたが、「喉がいがらっぽくなる」「咳・くしゃみが出る」の項目では有意な相関はないものの強い傾向が認められた。

【考察】問診データからの結果より、ピレスロイドによる刺激またはアレルギー様症状である可能性が推測された。また3PBAとアレルギー様症状についての結果より、暴露量に比例して粘膜症状が強くなる傾向があることが示唆された。今後はアレルギー様症状だけでなくアレルギーに関連した指標について検討していく必要性が示唆された。また散布作業頻度には季節差があるので、季節間の調査・検討を行う予定である。

◇シンポジウム1-4

尿中有機リン系殺虫剤代謝産物測定法の基礎的検討と応用

上山 純¹、近藤高明²、五藤雅博³、柴田英治⁴、鈴木隆佳²、山田智絵²、今井亮太²、
齊藤 勲⁵、上島通浩⁶、深谷幸生⁷、高木健次²、高木健三²

¹名古屋大学附属病院、²名古屋大学大学院医学系研究科医療技術学専攻、

³五藤労働衛生コンサルタント事務所、⁴愛知医科大学医学部衛生学、

⁵東海コープ事業連合商品安全検査センター、⁶名古屋大学大学院医学系研究科環境労働衛生学、

⁷愛知文教女子短期大学

【目的】有機リン系化合物は、農薬や殺虫剤として世界中で使用されているため一般環境中にも存在しており、低濃度で慢性的な暴露が人体に及ぼす影響について今後検討する必要がある。我々は有機リン系化合物暴露評価のバイオマーカーとして注目されている有機リン系化合物の尿中代謝産物、ジアルキルリン酸(DAP)の迅速、簡便かつ高感度な測定法の確立を目指し、各種検討を行った。

【方法】有機リン系化合物の代謝産物であるDAPのうち、ジメチルリン酸(DMP)・ジエチルリン酸(DEP)・ジメチルチオリン酸(DMTP)・ジエチルチオリン酸(DETP)を測定対象とした。尿にDAP溶液を最終濃度50 $\mu\text{g/L}$ となるよう添加したものを用いて、抽出、誘導体化、精製の至適条件を検討した。測定にはパーキンエルマー社製GC/MSを用いた。

【結果・考察】ペンタフルオロベンジルブロマイドを用いたDAP誘導体化反応では、DMTPからDMP、DETPからDEPへの変換が容易に起こる。我々は尿に亜硫酸ナトリウム10 mg/mlを添加することでこれらの変換を1 %以下まで抑制し、さらに誘導体化反応時間を大幅に短縮することに成功した。サンプル濃縮時における液性は炭酸カリウムを用いてpH 6に調整した場合が最も高い回収率であることを明らかにした。検出限界は5mlの尿を使用した場合、DAP 0.1 - 0.3 $\mu\text{g/L}$ であり、これまでに報告されている測定法よりも優れた感度を達成することができた。一般健常人 (n=23) の尿中DAPの幾何平均値は16.6 $\mu\text{g/L}$ 、DEP 1.0 $\mu\text{g/L}$ 、DMTP 1.3 $\mu\text{g/L}$ 、DETP 1.0 $\mu\text{g/L}$ であった。これらの結果より、今回我々が確立した測定系は、迅速かつ高感度に尿中DAPを測定でき、一般環境中における有機リン系化合物のヒトへの暴露評価に十分に適用できる、優れた測定法であることが示唆された。

◇シンポジウム1-5

ネイルアート作業者にみられた化学物質過敏症状

愛知医科大学医学部衛生学 柴田英治

名古屋大学大学院医学系研究科環境労働衛生学 上島通浩

◇シンポジウム2

「アレルギー疾患発症に関わる環境因子と遺伝因子」

◇シンポジウム2-1

座長のことば

座長 川部 勤 (名古屋大学医学部保健学科)

坂本龍雄 (名古屋大学大学院医学系研究科小児科学)

アレルギー疾患は、遺伝因子と環境因子の相互作用によって発病する。気管支喘息の発症における遺伝因子の関与は73%であるとする報告があるが、アレルギー疾患は同時に多数の遺伝子が関与している複雑遺伝子疾患であり、遺伝因子の解明はまだなされていない。

一方環境因子は従来アレルギー反応の原因物質に注目され、回避もしくは除去することによるアレルギー疾患の根本的治療、さらに発病予防の対策としての意義が重要視されてきた。しかし、単にアレルゲンなどの原因物質のみではなく乳幼児期の衛生的環境により、その後のアレルギー疾患発症が左右されるという衛生仮説(hygiene hypothesis)はその基礎医学的機構が判明しつつあるからことから最近注目されている。

乳幼児期の環境が一生のアレルギー体質を左右するという衛生仮説は現在9割がなんらかのアレルゲンに感作され、その約半数は、実際に、なんらかの過敏症状を示す患者であるという日本人青年男子の状況を将来改善することが期待できる発症予防の戦略についても示唆するものである。

本シンポジウムでは環境因子を考える上で重要な衛生仮説を基調としてTh1/Th2サイトカイン・バランスに関係する「室内環境中の細菌由来免疫活性物質について」および「腸内細菌叢とアレルギー疾患」を、また遺伝因子については環境因子の影響なしに解析できるマウス喘息モデルでの疾患感受性遺伝子の検討について、さらに最近のヒトでの知見をその解析法とともに講演していただき、このシンポジウムをアレルギー疾患の発症に関わる遺伝因子と環境因子について考える場としたい。

◇シンポジウム2-2

マウス喘息モデルでの疾患感受性遺伝子の検索

川部 勤¹⁾、岡本真和²⁾

¹⁾名古屋大学医学部保健学科、²⁾名古屋大学大学院医学研究科 呼吸器内科

気管支喘息は、環境要因と遺伝要因が関与した多因子疾患であり、また同時に多数の遺伝子が関与している複雑遺伝子疾患である。そのため気管支喘息のゲノムの解析は困難であり、未だ決めてとなる遺伝子は同定されていない。気管支喘息の責任遺伝子の検索において、環境因子の関与は重要であり、環境因子を同一にでき純粹に遺伝要因が解析できるという点で動物疾患モデルを用いての解析は非常に有用な手段と考えられる。我々は、リコンビナント・インブレッド (RI) 系を用いて、気管支喘息の遺伝要因のゲノムの解析を行ってきた。我々が用いるSMXAリコンビナント近交系 (SMXA-RI系) マウスは、SM/J系とA/J系マウスの両系間F2から兄妹交配を繰り返した30系統からなる本格的なRI系である。既に先祖型であるSM/J系とA/J系の間で全染色体上にわたり多型を示す500遺伝子座の標識遺伝子についてStrain Distribution Patternsが確定されている。このSMXA-RI系マウスを卵白アルブミン(OVA)により感作し、その後3日間OVAを吸入暴露することで喘息モデルを作成した。また、気管支喘息の病態に関与する表現型を即時型喘息反応 (IgE値)、好酸球の気道への集積、および気道過敏性に分けて解析した。3つの表現型を数値化しQTL解析を行なうことにより疾患感受性遺伝子を探索した。さらにコンソミック・マウスを用いた解析結果も報告し、現在まで報告されてきた喘息感受性遺伝子の責任遺伝子座や解析方法と比較しながら紹介する。

◇シンポジウム2-3

アレルギーにおける自然免疫関連遺伝子の役割
ー遺伝疫学的アプローチによる検討ー

北海道大学呼吸器内科学 檜澤伸之

遺伝子再構成によってその多様性を獲得する獲得免疫 (acquired immunity) と違って自然免疫 (innate immunity) はいくつかの限られた受容体 (pattern recognition receptors; PRRs) によって感染病原体 (pathogen-associated molecular patterns; PAMPs) を幅広く認識し、それらの病原体を攻撃するとともに、その後の獲得免疫の活性化に重要な情報を提供する。これまでの検討から、自然免疫系を構成する分子群をコードする遺伝子には個々の遺伝子機能に大きな影響を与えうる変異が数多く存在することがわかってきた。一方、最近の疫学的検討では特に乳幼児期の細菌感染など、LPSへの暴露低下がアレルギーや自己免疫疾患の発症増加と強く関連することを示しており、免疫系が成熟していくためには乳幼児期に感染症による自然免疫系を介した適切な刺激が必要であり、最近の感染症の減少は免疫系の成熟を妨げ、結果として喘息やアトピーの発症率増加の一つの要因となっているとする仮説 (衛生仮説) がここに存在する。

Macrophage migration inhibitory factor (MIF) はT細胞を始め種々の免疫担当細胞から産生され、Macrophageの活性化や抗原特異的T細胞応答において重要な役割を有する。さらに、MIFは抗原提示細胞上のLPSの受容体であるToll-like receptor 4 (TLR4) の発現を亢進させ、LPSによるシグナル伝達に影響を与える可能性がある。MIF遺伝子は染色体22q11に存在し、これは最近のアトピーを対象としたゲノムワイド連鎖解析にて有意な連鎖が報告された領域である。我々の検討では同遺伝子のプロモーター領域に存在する多型において、その転写活性を高める遺伝子型の人ではダニなどの吸入抗原に対する特異的IgE抗体の陽性率が低かった。すなわちこのプロモーター領域の変異はTLR4の発現に影響を与え、LPS刺激のシグナル伝達の強度に影響を与えることで、アトピーの発症に遺伝的な影響を与える可能性が考えられた。MIF遺伝子とともに、これまでにCARD4, CARD15, CD14, TLR2, TLR3, TLR4, TLR9などの自然免疫に関連した多くの分子の遺伝子変異が喘息などのアレルギー疾患や種々の免疫炎症性疾患と関連することが報告されている。これらの事実は乳幼児期の感染が免疫系の成熟に重要な役割を果たし、感染症の減少によってアレルギーや他の免疫炎症性疾患が増加してきたとする衛生仮説を分子遺伝学的な見地からサポートし、アレルギーの病態に自然免疫系が深く関与していることを推察させる。

◇シンポジウム2-4

アレルギー疾患発症に関わる環境因子と遺伝因子 —室内環境中の細菌由来免疫活性物質について

名古屋大学大学院医学系研究科小児科学 坂本龍雄、広瀬 泉

近年、アレルギー疾患が急増しているが、その環境要因として公衆衛生が向上し感染症の罹患頻度が減少したことが注目されている（衛生仮説）。最近の免疫学的研究でも、リポ多糖（LPS）、CpGオリゴヌクレオチド、リポ蛋白などの微生物の構成成分が種々のToll様受容体を介して樹状細胞を活性化し、Th1優位な免疫環境を誘導することが証明されている。これらの成分は室内環境中に広範に分布しており、経気道的に体内に取り込まれ、Th1優位な免疫環境の成立・維持に関与している可能性が考えられる。これまでの臨床疫学研究によれば、感染症が減少した近代都市の住民においては、室内環境中の微生物構成成分のこうした役割がいっそう重要となる可能性が予想される。

今回、室内環境中の細菌由来免疫活性物質の代表であるLPSを中心に、これらの物質によるIgE感作やアレルギー性炎症の予防とそれに関わる遺伝因子について、これまでの臨床疫学的研究を概説するとともに、我々が行っているラットモデルを用いた研究を紹介する。

- 1) これらの環境因子に対する免疫・炎症学的応答の加齢差—肺組織、肺胞マクロファージにおけるTLR4受容体やCD14の発現には加齢差を認めない。しかし、LPS吸入による気道への好中球浸潤の程度は幼若ラットではきわめて小さい。LPS結合蛋白（LBP）や肺胞マクロファージによるアポトーシス好中球の貪食能がこの差に関与している可能性がある。
- 2) LPSを前投与すると、長鎖デキストランビーズ静注後の肺内の好酸球浸潤を伴う肉芽腫性変化が著明に抑制される。この効果は成熟ラットでも観察され、LPSによる好酸球性炎症の制御の可能性を示唆する。
- 3) LPSを前投与すると、アレルゲン皮内投与による血漿漏出を有意に抑制する。この効果は肥満細胞が関与するアレルギー性炎症のLPSによる制御の可能性を示唆する。

◇シンポジウム2-5

腸内細菌叢とアレルギー疾患

あいち小児保健医療総合センターアレルギー科 伊藤浩明

消化管は、テニスコート1面分の表面積を持ち、100兆個にも及ぶ微生物に接する「内なる外」を形成する。そこでは、病原性微生物や毒物から生体を防御する一方で、生体に有益な腸内細菌とは共存し、栄養素として必要な異物は能動的に取り込むという、相反する機能が営まれている。この複雑な生体防御系を司っているのが腸管粘膜免疫であり、その主たる機能は粘膜面におけるIgA抗体産生と、非侵襲性抗原に対する免疫寛容の誘導である。

近年、乳幼児のみならず成人にまで増加している食物アレルギーや花粉症は、こうした粘膜面における免疫寛容が破綻した結果、本来であれば不必要なIgE抗体が産生されて発症すると理解される。IgE抗体産生は、IFN- γ とIL-4を主役としたTh1/Th2、TGF- β を主役とするTh3、さらには抑制性T細胞等によって制御されている。腸内細菌叢は、腸管における免疫寛容の誘導に重要な役割を果たしている。

無菌の羊水中で育った胎児は、出生直後から外部環境に由来する細菌に接触する。生後数日の新生児の糞便からは、大腸菌や連鎖球菌といった好気性菌が検出されるが、生後1週間頃から偏性嫌気性菌であるビフィズス菌が優性となり、数ヶ月から増殖するバクテロイデスとともに糞便1g中10¹¹個ほどの優性菌叢を形成する。この細菌叢は、およそ1歳までに完成し、老年期を迎えるまで維持される。

アレルギーを発症した児の腸内細菌叢では、ビフィズス菌の減少やクロストリジウムの増加、あるいは相対的に好気性菌の増加が報告されている。演者らも、重症アトピー性皮膚炎の乳児で腸内細菌叢を検討し、通常では生後数日でしか観察されないようなビフィズス菌欠如・好気性菌優性な細菌叢や、バクテロイデスに先行するクロストリジウムの増殖などを認めている。

このシンポジウムでは、こうした腸内環境ともいえる細菌叢とアレルギー疾患の発症について、公衆衛生仮説的な視点も含めて解説する。

一般演題

◇一般演題1

健康補助食品が肥満細胞の脱顆粒に及ぼす影響

○松島充代子¹、川部 勤¹、小川三由紀¹、安部文江¹、長谷川高明²、高木健三¹名古屋大学大学院医学系研究科¹愛知医科大学薬剤部²

【目的】近年、住環境や食生活の変化などにより、生活習慣病、アレルギーを発症する人々が著しく増加している。これら病気の予防策としてサプリメントなどの健康補助食品が注目されており、そのひとつであるquercetinはフラボノイドの一種で肥満細胞を安定化させ、ヒスタミンの放出を抑制することが知られている。一方、粘膜型肥満細胞(MMC)をquercetin

存在下に長期間培養するとMMCは通常結合組織型肥満細胞(CTMC)にのみ反応し脱顆粒を起こすbasic secretagogues(BS)に反応することが報告された。本研究では MMC およびCTMCを使用し、quercetin が各肥満細胞の脱顆粒に及ぼす影響について短期および長期曝露に分けて検討を行った。

【方法】細胞はMMCにRBL-2H3、CTMCにラット腹腔滲出細胞(PEC)を使用した。各細胞はquercetin曝露後にA23187およびBSで刺激し脱顆粒を評価した。また、quercetin長期曝露のRBL-2H3で各種サイトカインmRNAの発現をRT-PCR法によって評価した。

【結果・考察】quercetin短期曝露ではA23187による脱顆粒はRBL-2H3およびPECで抑制された。quercetin長期曝露ではPECはA23187およびBSによる脱顆粒は抑制された。一方、RBL-2H3ではA23187による脱顆粒は抑制されず、BSでは促進されることが明らかとなった。またquercetin長期曝露RBL-2H3ではIL-1 β mRNAの発現が誘導された。以上の結果より、生体を長期間quercetinに曝露することがアレルギー反応の惹起、促進などにつながる可能性が示唆された。

◇一般演題2

刺激性接触皮膚炎の2例

花井 博、照井 正（日本大学医学部皮膚科）、
鈴木啓之（日本大学医学部総合科学研究所）

今回、刺激性接触皮膚炎の2例を経験したので、報告する。

〔症例1〕 60歳女性。

〔初診〕 平成14年8月22日

〔主訴〕 顔面のそう痒を伴う紅斑

〔家族歴、既往歴〕ともに特記すべきことなし。

〔現病歴〕 平成14年8月に法事のため、ドライクリーニングされた衣類を開封したところ、顔面に紅斑が出現し、当科受診した。

〔初診時現症〕 顔面、特に眼囲を中心に紅斑を認める。軽度のそう痒がある。

〔治療と経過〕 治療はステロイド外用を1週間で軽快した。また、換気の良いところでドライクリーニングの衣類を開封することで再発は見られていない。

〔症例2〕 55歳 女性。

〔初診〕 平成14年10月8日

〔主訴〕 顔面のそう痒を伴う紅斑

〔家族歴、既往歴〕ともに特記すべきことなし。

〔現病歴〕 平成14年10月に閉め切った浴室で清掃をしたところ、顔面全体に紅斑が出現し、当科受診した。

〔初診時現症〕 顔面全体に浮腫性紅斑を認める。そう痒が強い。軽度疼痛がある。問診の結果、原因は使用した浴室用洗剤と判明した。

〔治療と経過〕 抗アレルギー剤内服とステロイド外用を使用し、2週間で治癒した。また、症例1と同様に十分な換気をすることで同じ薬剤を使用しても、再発は見られていない。

〔考按〕 どちらの症例も患者が気が付かないうち、かなり高濃度の化学物質に曝露されていたと考えられる。最近の化学物質は低芳香性かつ、低刺激性であるため、気づかないうちに高濃度に長時間暴露される機会が増加している。このことが2症例とも患者本人が問診するまで判明しなかった要因となった。近年、職場や家庭で使用する薬品の安全性が重視されるようになり、さまざまな化学物質が開発され、販売されている。しかし、その安全性を追求した物質により、刺激性の接触皮膚炎を生じさせ、増加させている。このような症例は増加すると思われる。その背景と理由について、考察を交えて、提示したい。

◇一般演題3

群馬県浅間山火山噴火における急性喘息症状変化及び投薬内容変化に対するアンケート調査

清水泰生¹、土橋邦生²、久田剛志¹、小野昭浩¹、宇津木光克¹、飯島浩宣¹、

戸所 誠³、飯塚邦彦⁴、石塚 全¹、森川昭廣³、中澤次夫⁵、森 昌朋¹

群馬大学医学部病態制御内科学 呼吸器・アレルギー内科¹、群馬大学医学部保健学科²、

群馬大学大学院 医学系研究科 小児生体防御学³、富岡総合病院 呼吸器科⁴、松井田病院⁵

背景 2004年9月1日、群馬県の北西長野県境に位置する浅間山（標高2568メートル）の噴火で 20万トンもの火山灰が噴出した。降灰は噴火口から北東の群馬県方向へみられた。

目的 火山噴火による降灰の影響を、気管支喘息患者における症状悪化率、ハイリスクな喘息重症度、具体的症状変化及び喘息症状悪化時の投薬内容に関して検討することで、医師や行政による、火山災害における喘息患者管理のaction plan作成情報として役立てることを目的とした。

方法 2004年9月3日に降灰地域病院と非降灰地域病院にアンケート用紙を送付した。質問は2004年9月1日の噴火前後についてのみとし、患者には症状変化、医師には噴火前後の喘息薬投薬内容及び悪化時処方内容を質問した。降灰地域9病院（126名）非降灰地域3病院（110名）合計12病院から回答を得た。

結果 降灰100g/m²以上の地域では喘息患者のうち42.9%が症状悪化を経験し、同地域における軽症と中等症の喘息患者で、優位に症状悪化と噴火後の喘息治療点数が増加し、症状悪化には β 2刺激剤の吸入が多く用いられた。

考察 喘息の重症者が影響を受けなかったのは患者自身が危険を感じて外出を控え、窓を開けなかったことが原因と考えられた。降灰100g/m²以上の地域では喘息患者はハイリスクであると考えられた。

謝辞、本研究にご協力いただきました群馬大学教育学部火山学教室 早川由紀夫教授及びアンケートに協力いただきました病院医師、スタッフ患者さんに御礼申し上げます。

◇一般演題4

抗原除去による環境改善が奏功した鳥飼病(bird fancier's lung)の一例

公立陶生病院呼吸器・アレルギー内科

○阪本考司、谷口博之、近藤康博、木村智樹、西山 理、岩木 舞、野間 聖、
麻生裕紀、横山俊樹

鳥飼病は過敏性肺臓炎のひとつで、鳥類由来の蛋白抗原により起こるとされ、鳥類の飼育者の他、羽毛を扱う者にも発症することが知られている。今回我々は、外科的肺生検でNSIPを呈し、抗原を排除し環境を改善することで継続的に改善を示した鳥飼病の一例を経験したので報告する。

症例は54歳女性、既往歴なし、喫煙歴なし。職業として羽毛布団の縫製業を20年以上自宅で行っていた。平成16年1月下旬より乾性咳嗽、鼻汁、Hugh-Jones2度程度の労作時呼吸困難感あり、食欲は正常であったが5ヶ月で12kgの体重減少を来した。やせを周囲の人に指摘され近医受診。胸部X線の異常を指摘され当院紹介となった。

理学所見では、微熱と胸部聴診上両側下肺背側に僅かなfine crackleを聴取した。胸部X線写真は両側全肺野に網状影を認め、検査所見はCRP陰性であったが、血沈の亢進とKL-6、SP-Dの著明な上昇を認めた。肺機能検査では肺活量の中等度の低下と高度の拡散能障害を認めた。気管支肺胞洗浄液はリンパ球分画の上昇を認めたが、経気管支肺生検では特異的な所見を認めず確定に至らなかった。また帰宅での症状の悪化も見られなかったため、特発性間質性肺炎との鑑別のため外科的肺生検を施行した。組織所見は典型的な肉芽腫の形成を伴わないNSIPの像を認めた。生検後高用量のステロイド投与を1ヶ月行うとともに、患者の自宅の羽毛布団の撤去と鳥類からの回避を指示した。帰宅後は無治療で経過観察としたが、HRCT所見、肺機能所見とも経時的に改善傾向を認めた。また後日患者より採取した血清抗トリ抗原抗体が陽性と判明し、臨床的に鳥飼病と診断した。

鳥飼病は多くの場合慢性経過を呈し、慢性型の特発性間質性肺炎との鑑別が問題となるが、この症例のように環境暴露が短期間の場合には臨床像の再現を認めない可能性があり注意が必要と思われた。

◇一般演題5

長鎖デキストランビーズの腹腔内投与によりリポ多糖吸入後のラット気道への好中球浸潤が促進される

三宅美緒¹、森井志歩¹、広瀬 泉¹、伊藤浩明²、森下雅史²、坂本龍雄¹

名古屋大学大学院医学系研究科小児科学¹、あいち小児保健医療総合センターアレルギー科²

背景・目的 リポ多糖 (LPS) による空気汚染は下気道炎症の原因・増悪因子となる。実際、成熟ラットにおいてLPS吸入が気道に著明な好中球浸潤を引き起こすことが知られている。我々は幼若ラットでこの反応が小さいことを見出し、幼若ラットにおいてこの反応を増強する因子を探求している。長鎖デキストランビーズであるセファデックスビーズ (SB) を腹腔内に投与するとTNF- α が関与する好中球・好酸球浸潤を伴う腹膜炎を引き起こす。今回、幼若ラットを用いて、LPS吸入による気道反応に及ぼすSB腹腔内投与の影響を検討した。

方法 2週齢の幼若WistarラットにSBまたは生食を腹腔内投与し、4日後に大腸菌由来LPSを超音波ネブライザーを用いて吸入させた。12時間後に気管支肺胞洗浄液 (BALF) を採取し、白血球分画及びTNF- α 濃度を測定した。

結果・考察 SB前処置はそれだけではBALF中の総細胞数、白血球分画、TNF- α 濃度に影響を与えなかったが、CD14陽性単核球数の有意な増加を引き起こした。そして、LPS吸入後のBALF中の好中球数を有意に増加させた。in vitro実験では、SB前処置はLPSによる肺胞マクロファージからのTNF- α 遊離を増強した。SBによる腹膜炎が、幼若ラットのLPSによる気道炎症を増悪させる可能性が示された。

◇一般演題6

Effects of skin application of volatile organic compounds (VOCs) on microvascular leakage in rat skin

S Morii¹⁾, K Kato¹⁾, M Futamura¹⁾, I Hirose¹⁾, R Kimura¹⁾, K Ito²⁾,
M Morishita²⁾, T Sakamoto¹⁾

¹⁾Department of Pediatrics, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya 466-8550, Japan

²⁾Division of Allergology, Aichi Children's Health and Medical Center, Obu 474-0031, Japan

Various volatile organic compounds (VOCs) act as a causative agent of skin inflammation. For example, formaldehyde, one of ubiquitous indoor VOCs, stimulates sensory nerves in the skin, leading to skin plasma leakage. We investigated the effect of skin application of several VOCs and capsaicin on microvascular leakage in rat skin. Evans blue dye extravasation served as an index of the increase in skin vascular permeability. Formalin, xylene, toluene, benzene, ethylbenzene, acetone, diethyl ether, hexane, heptane, cyclohexane, and capsaicin were applied to the skin of abdomen which was shaved. Skin samples were collected 40 min after skin application. Among the VOCs tested, formalin and the group of aromatic VOCs (xylene, toluene, benzene, and ethylbenzene) significantly produced skin microvascular leakage same as capsaicin; the others did not respond. We also investigated the effect of CP-99,994, tachykinin NK1 receptor antagonist, and ketotifen, histamine H1 receptor antagonist that stabilizes mast cells, on the skin response induced by formalin, xylene, toluene, and capsaicin. The response induced by formalin and capsaicin was markedly inhibited by CP-99,994. On the other hand, the response induced by xylene and toluene was slightly but significantly reduced by the antagonist. Ketotifen did not alter the response induced by any VOCs or capsaicin. Like capsaicin, formalin and the aromatic VOCs caused skin microvascular leakage, at least in part, via NK1 receptor activation by tachykinins released from sensory nerve endings. However, mast cells are unlikely to play an important role in the skin response.

日本職業・環境アレルギー学会の歴史

職業アレルギー研究会

回 数	年 度	会 長	開催地
第1回	1970 (昭和45年)	七条小次郎	群馬県水上町
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	群馬県草津町
第8回	1977 (昭和52年)	塩田 憲三	宝塚市
第9回	1978 (昭和53年)	長野 準	長崎市
第10回	1979 (昭和54年)	島 正吾	犬山市
第11回	1980 (昭和55年)	赤坂喜三郎	福島市
第12回	1981 (昭和56年)	信太 隆夫	箱根市
第13回	1982 (昭和57年)	中村 晋	別府市
第14回	1983 (昭和58年)	中島 重徳	奈良市
第15回	1984 (昭和59年)	宮本 昭正	東京都
第16回	1985 (昭和60年)	城 智彦	広島市
第17回	1986 (昭和61年)	牧野 莊平	栃木県塩谷郡塩原町
第18回	1987 (昭和62年)	中川 俊二	神戸市
第19回	1988 (昭和63年)	笛木 隆三	群馬県水上町
第20回	1989 (平成元年)	可部順三郎	東京都
第21回	1990 (平成2年)	石川 哮	熊本県阿蘇町
第22回	1991 (平成3年)	佐竹 辰夫	浜松市
第23回	1992 (平成4年)	木村 郁郎	岡山市

日本職業アレルギー学会

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

日本職業・環境アレルギー学会

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
第36回	2005 (平成17年)	高木 健三	名古屋市
第37回	2006 (平成18年)	浅井 貞宏	佐世保市 (予定)

■ 次回ご案内 ■

第37回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会開催予定

会 期：2006年（平成18年）7月7日（金）8日（土）

会 場：アルカス SASEBO

〒857-0863 佐世保市三浦町2-3

TEL 0956-42-1111 FAX 0596-24-0051

会 長：浅井貞宏（佐世保市立総合病院副院長）

連絡先：〒857-8511 長崎県佐世保市平瀬町9-3

佐世保市立総合病院 呼吸器科 浅井貞宏（会長）

泊 慎也（事務局長）

TEL 0956-24-1515 FAX 0956-22-4641

★ 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36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 高木 健三

アスゲン製薬株式会社

アステラス製薬株式会社

アストラゼネカ株式会社

アベンティス ファーマ株式会社

エーザイ株式会社

大塚製薬株式会社

小野薬品工業株式会社

株式会社ツムラ

株式会社八神製作所

杏林製薬株式会社

グラクソ・スミスクライン株式会社

シェリング・プラウ株式会社

塩野義製薬株式会社

住友製薬株式会社

大正富山医薬品株式会社

大日本製薬株式会社

第一製薬株式会社

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

万有製薬株式会社

三菱ウエルファーマ株式会社

持田製薬株式会社

(平成17年7月7日現在 50音順)

日本職業・環境アレルギー学会雑誌

第13巻 1号 (第36回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会 予稿集号)

2005年 7月12日発行

OCCUPATIONAL AND ENVIRONMENTAL ALLERGY

Vol.13 No.1 July 2005

編集：第36回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会

会長 高木健三

発行：第36回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会事務局

〒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内

TEL 052-719-1552 FAX 052-719-3009

印刷：名古屋大学消費生活協同組合 印刷部

TEL 052-781-6698 FAX 052-781-2177