

# 日本職業・環境アレルギー学会雑誌

OCCUPATIONAL AND ENVIRONMENTAL ALLERGY

OEA

**Vol. 17-2**

2010年5月

日本職業・環境アレルギー学会

JAPANESE SOCIETY OF OCCUPATIONAL AND ENVIRONMENTAL ALLERGY

# 目 次

## 総説

|                   |            |   |
|-------------------|------------|---|
| 理・美容師の職業性皮膚炎..... | 西岡 和恵..... | 1 |
|-------------------|------------|---|

## 原著

|                  |                   |    |
|------------------|-------------------|----|
| 職業性皮膚疾患のまとめ..... | 杉浦 啓二、杉浦真理子 ..... | 11 |
|------------------|-------------------|----|

## 原著

|                                          |                                                                                                                      |       |
|------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| 抗喘息薬による気管支喘息患者のヘリウム・フローボリューム...<br>曲線の変化 | 磯谷 澄都、多田 利彦<br>三重野ゆうき、井水ひろみ<br>小橋 保夫、加藤 敦<br>米田有希子、清水 秀康<br>星野 多美、内山 康裕<br>竹内 保雄、戸谷 嘉孝<br>齊藤 雄二、佐々木文彦<br>岡澤 光芝、榊原 博樹 | ...17 |
|------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|

## 原著

|                                                                             |                           |       |
|-----------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-------|
| スギ花粉症合併喘息におけるスギ花粉飛散時期の鼻炎および<br>喘息症状増悪に対するブランルカストとフェキソフェナシン.....<br>の効果の比較検討 | 渡邊 直人、星野 誠<br>中川 武正、宮澤 輝臣 | ...25 |
|-----------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-------|

## 原著

|                                            |                      |       |
|--------------------------------------------|----------------------|-------|
| アトピー性皮膚炎患者の仕事に対するストレスとその解消法の...<br>アンケート調査 | 杉浦真理子、杉浦 啓二<br>前田 晴美 | ...35 |
|--------------------------------------------|----------------------|-------|

|                           |    |
|---------------------------|----|
| 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誌投稿規程 ..... | 44 |

# 第41回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会 第57回日本産業衛生学会アレルギー・免疫毒性研究会 合同大会 開催予告

1. 会 長：土橋 邦生（群馬大学医学部保健学科）
2. 会 場：高崎ビューホテル  
〒370-0815 群馬県高崎市柳川町 70 TEL：027-322-1111 FAX：027-323-3218
3. 会 期：平成 22 年 7 月 16 日（金）・17 日（土）
4. 参加費：一般 8,000 円 学生 2,000 円（当日学生証を提示）懇親会費 2,000 円
5. 連絡先：〒371-8514 群馬県前橋市昭和町 3-39-15 群馬大学医学部保健学科 土橋研究室  
第41回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会  
第57回日本産業衛生学会アレルギー・免疫毒性研究会  
合同大会事務局 TEL&FAX：027-220-8944  
E-mail：kdobashi-alg@umin.ac.jp URL：http://oea.umin.jp/

## 6. 大会プログラム

### ◎第41回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会

#### ♣♥シンポジウム「職業性アレルギー疾患ガイドラインの作成の試み」

座長：大田 健（帝京大学医学部 呼吸器・アレルギー内科）

土橋 邦生（群馬大学医学部保健学科）

#### 1) 職業性喘息

石塚 全（群馬大学大学院医学系研究科病態制御内科学呼吸器・アレルギー内科）

#### 2) 職業性アレルギー性鼻炎

宇佐神 篤（東海花粉症研究所）

#### 3) 職業性皮膚疾患

松倉 節子（横浜国立大学附属市民総合医療センター 皮膚科）

#### 4) 感作性物質（化学物質）の新分類基準

佐藤 一博（福井大学医学部環境保健学）

#### ランチョンセミナー1「環境アレルゲンと One Airway One Disease」

永田 真（埼玉医科大学呼吸器内科）

#### ランチョンセミナー2「黄砂のアレルギー増悪作用」

市瀬 孝道（大分県立看護科学大学人間科学講座生体反応学）

#### 特別講演1「環境因子からみた気管支喘息の病態と治療」

石井 芳樹（獨協医科大学呼吸器アレルギー内科）

#### ♣♥教育講演1「環境アレルゲンとアレルギー疾患」

西岡 謙二（国立病院機構相模原病院臨床研究センター）

#### 会長講演「環境と喘息」

土橋 邦生（群馬大学医学部保健学科）

### ◎第57回日本産業衛生学会アレルギー・免疫毒性研究会

#### ♣♥基調講演「情動ストレスと包括的脳機能統御 ―音楽による反応機能―」

森本 兼義（大阪体育大学）

#### ♣♥特別講演2「環境要因が生体の免疫機能に及ぼす影響―プラス影響とマイナス影響の視点から―」

李 卿（日本医科大学衛生学公衆衛生学）

#### ♣♥教育講演2「化学と医療におけるデータ解析の基本と適用事例（化学物質構造と過敏性の相関解析(QSAR))」

湯田浩太郎（株式会社インシリコデータ）

#### ♣♥教育講演3「群馬県における小児アレルギー性疾患の疫学とその要因」

小山 洋（群馬大学大学院医学系研究科社会環境医療学講座公衆衛生学分野）

## 7. 懇親会（情報交換会）

※単位取得について

| 日本職業・環境アレルギー学会 | 日本アレルギー学会認定専門医                       | 発表3単位・参加4単位     |
|----------------|--------------------------------------|-----------------|
| 7月16日          | ♣日本医師会生涯教育講座<br>♥日本医師会認定産業医研修（生涯・専門） | 2単位<br>2単位（申請中） |
| 7月17日          | ♣日本医師会生涯教育講座<br>♥日本医師会認定産業医研修（生涯・専門） | 5単位<br>4単位（申請中） |

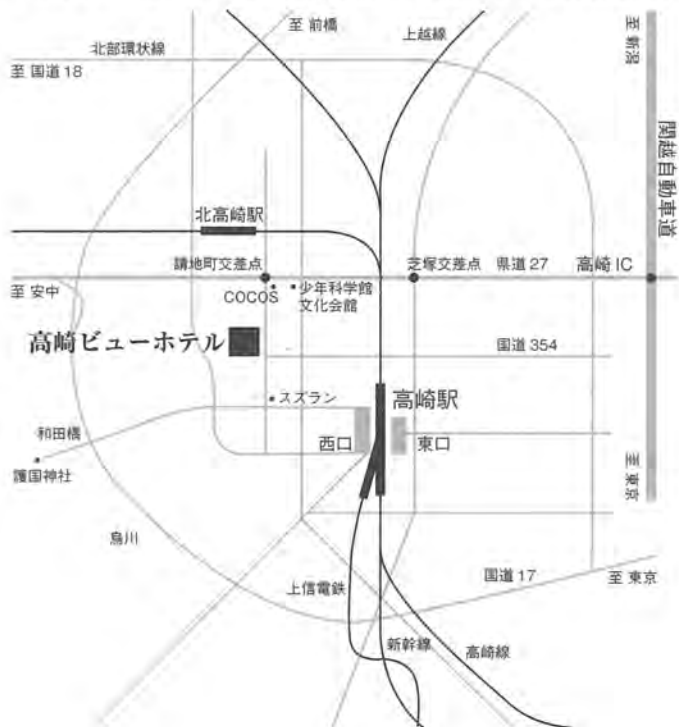
# 高崎ビューホテル

群馬県高崎市柳川町 70 TEL: 027-322-1111

- ◆電車で JR上野駅より特急で約1時間20分、高崎駅下車。  
JR東京駅より上越・長野行き新幹線で約50分、高崎駅下車。  
高崎駅西口より徒歩で約15分、タクシーで5分。  
群馬バス「安中」「松井田」「箕郷」「室田」行 他。バス停「本町二丁目」下車 徒歩約4分。



- ◆車で 関越自動車道 高崎IC  
上信越自動車道 藤岡JCT → 関越自動車道 高崎IC  
北関東自動車道 高崎JCT → 関越自動車道 高崎IC  
東北自動車道 佐野藤岡JCT → 国道50号 → 太田IC 北関東自動車道 高崎JCT →  
→ 関越自動車道 高崎IC  
高崎ICより県道27号(駒形線)を高崎・安中方面へ約15分。  
(高崎ビューホテル 駐車場 収容台数200台 駐車サービス券発行)



総説

## 理・美容師の職業性皮膚炎

西岡和恵

ジョイ皮ふ科クリニック

### 抄 録

理・美容師は手の皮膚炎が高頻度にみられる職業である。シャンプー剤などの界面活性剤を用いた水仕事により皮膚のバリアー機構の障害をきたし、容易にアレルゲンが侵入する状態になり、染毛剤などによるアレルギーをきたす。特に洗髪などの作業の多い就業後6ヵ月以内のものや、アトピー性皮膚炎を有するものに好発する。臨床病型には乾燥性変化を主体とする刺激性接触皮膚炎と、痒疹を伴い紅斑、丘疹などの湿疹性変化を生じるアレルギー性接触皮膚炎がある。理・美容師のアレルギー性接触皮膚炎での主たるアレルゲンは、パラフェニレンジアミンをはじめとする酸化染毛剤成分であるが、その他にパーマ液中のチオグリコール酸、ニッケルなどの金属、香料、作業用ゴム手袋中の加硫促進剤などの感作例も見られる。パッチテストにより原因を明らかにし、皮膚炎の再発、悪化を防ぐための生活指導を行うことが重要である。アレルギー性接触皮膚炎を発症した理・美容師の職業的予後は不良であり、職業の継続のためには職場をはじめとする社会的な環境整備が必要である。発症予防のためには、職業教育の早い段階で職業性接触皮膚炎についての知識を与え、作業時の手袋の着用やスキンケアによる防御を実践させることが肝要である。

### はじめに

理・美容師は、洗髪、カット、パーマ、染毛などの手作業を連日繰り返し実施しており、高頻度に手の皮膚炎を発症する。理・美容

師の職業性皮膚疾患を取り扱う際には、単に対症的に皮膚炎を治療するだけでは問題が解決せず、パッチテストによる原因検索や、職業継続のための方策についての幅広い対応が求められる。本稿では、理・美容師の職業性皮膚疾患について、その発症機序、頻度、病型、好発年齢などの一般的事項を、ついでアレルギー性接触皮膚炎での原因検索、職業予後について述べ、最後に職業予後を改善するため今後どのような対応が望まれるかを述べる。

〒756-0806

山口県山陽小野田市中川6-4-1

ジョイ皮ふ科クリニック

西岡 和恵

TEL 0836-81-4112

## 1. 一般的事項

理・美容師は、最も高頻度に職業性接触皮膚炎を発生する職業であり、荒尾ら<sup>1)</sup>は職業性接触皮膚炎・湿疹群に占める理・美容師の割合は113/959 (11.8%)であったと報告している。本邦での理・美容師に対するアンケート調査での皮膚炎の頻度について、平松ら<sup>2)</sup>、谷田ら<sup>3)</sup>は半数以上が、現在ないし過去に皮膚炎を経験していたことを報告している(表1)。

その発症機序としては、シャンプーなど界面活性剤を用いた水仕事により皮膚バリアー機構に障害をきたし、染毛剤などのアレルゲンが侵入してアレルギー性接触皮膚炎を発症すると考えられ、臨床病型は刺激性接触皮膚炎とアレルギー性接触皮膚炎に大別されるが、アレルギー性接触皮膚炎患者では、刺激性接触皮膚炎も並存して認められる場合が多い。Otsukiら<sup>4)</sup>の美容師でのアンケート調査では、手に何らかの皮膚症状を有したものは79%に上り、皮疹の分布から1/10～1/5がアレルギー性接触皮膚炎に罹患していると推定されたと報告している。刺激性接触皮膚炎では、乾燥、鱗屑、亀裂などの症状を示す(図1)。それに対しアレルギー性接触皮膚炎では掻痒性紅斑、丘疹、苔癬化などの湿疹型の反応を示し(図2)、皮疹の部位も手部から前腕にとどまらず、それ以外にも波及することが稀でない。アレルギー性接触皮膚炎を考え、パッチテストを施行した自験30例の検討<sup>5)</sup>では、両手から前腕の範囲にとどまるものが17例、それ以外にも波及したものが13例であった。また自験30例中21例(70.0%)が10～20歳台であり、27例中13例(48.1%)が就業開始の6カ

月以内に発症し、アトピー性疾患の既往ないし合併は10例であった。Xieら<sup>6)</sup>の報告でも、32例中21例が6ヵ月以内に発症し、アトピー性疾患のあるものは32例中16例であり、理・美容師の職業性接触皮膚炎は、洗髪などの作業の多い就業後6ヵ月以内のものや、アトピー性皮膚炎を有するものに好発する傾向がある。

## 2. アレルギー性接触皮膚炎

理・美容師の職場には、染毛剤、パーマネント液、整髪料、鋏、輪ゴム、作業用手袋など多数のアレルゲンとなり得る物品が存在している。アレルギー性接触皮膚炎が疑われた症例で、原因となっているアレルゲンの確定にはパッチテスト(貼布試験)を行なう<sup>7)</sup>。理・美容師におけるパッチテストでは、本人の使用している製品とともに、関連のアレルゲンシリーズを用いて行う(表2、図3)。自験例でのパッチテスト結果<sup>5)</sup>では、アレルギー性接触皮膚炎での主たるアレルゲンは、パラフェニレンジアミンをはじめとする酸化染毛剤成分であり、その他にもパーマ液、シャンプー、リンス、整髪料などの製品、またパーマ液中のチオグリコール酸、ニッケルなどの金属、香料などの感作例も見られた。Xieら<sup>6)</sup>、東<sup>8)</sup>、谷田ら<sup>3)</sup>の報告でも同様の傾向が見られ、酸化染毛剤成分の陽性率はパラフェニレンジアミンでは70～90%台、パラトルエンジアミンでは50%前後であり、次いでパラアミノフェノールに高い陽性率を示していた(表3、4)。パラフェニレンジアミンはパラトルエンジアミン、パラアミノフェノールなどの酸化染毛剤成分、皮革用染料のパラアミノアゾベンゼン、衣類

表1 本邦での理・美容師に対するアンケート調査での皮膚炎の頻度

|                              | 皮膚炎が現在あり            | 過去に皮膚炎あり            | 現在ないし過去に皮膚炎あり     | 現在も過去も皮膚炎あり         |
|------------------------------|---------------------|---------------------|-------------------|---------------------|
| 平松ら <sup>2)</sup><br>(2000年) | 41/155<br>(26.5%)   | 54/155<br>(34.8%)   | 95/155<br>(61.3%) |                     |
| 谷田ら <sup>3)</sup><br>(2008年) | 281/1733<br>(16.2%) | 657/1733<br>(37.9%) |                   | 274/1733<br>(15.8%) |



図1 刺激性接触皮膚炎（指尖部の乾燥、鱗屑、亀裂）



図2 アレルギー性接触皮膚炎（手背、指の掻痒性紅斑、丘疹、苔癬化）

表2 理・美容師に関連するパッチテストアレルゲン

| 試料                | 濃度/基剤     |
|-------------------|-----------|
| パラフェニレンジアミン*      | 1%/pet    |
| パラトルエンジアミン        | 1%/pet    |
| オルトニトロパラフェニレンジアミン | 1%/pet    |
| オルトアミノフェノール       | 1%/pet    |
| パラアミノフェノール        | 1%/pet    |
| メタアミノフェノール        | 1%/pet    |
| メタフェニレンジアミン       | 1%/pet    |
| 2, 6ジアミノピリジン      | 1%/pet    |
| パラアミノアゾベンゼン       | 0.25%/pet |
| R-225             | 1%/pet    |
| PPD- ブラックラバーミックス* | 6%/pet    |
| ピクラミン酸            | 1%/pet    |
| ピロガロール            | 1%/pet    |
| レゾルシン             | 1%/pet    |
| フェノール             | 2%/pet    |
| チオグリコール酸アンモニウム    | 1%/pet    |
| コカミドプロピルベタイン      | 1%/pet    |
| 硫酸ニッケル*           | 2.5%pet   |
| 塩化コバルト*           | 1%/pet    |
| 香料ミックス*           | 8%/pet    |
| チウラムミックス*         | 1.25%/pet |
| メルカプトミックス*        | 2%/pet    |
| ジチオカーバメートミックス*    | 2%/pet    |
| 白色ワセリン            | as is     |
| 蒸留水               | as is     |

文献9) より改変して引用

\*:日本接触皮膚炎学会標準アレルゲン系列のアレルゲン



図3 パッチテスト結果。酸化染毛剤成分のパラフェニレンジアミン (PPDA)、パラトルエンジアミン (PTD-2HCL)、パラアミノフェノール (PAP) および構造類似化合物のパラアミノアゾベンゼン、R-225に陽性

表3 職業性接触皮膚炎を生じた理・美容師での持参製品のパッチテスト結果

| 試料              |                    | 染毛剤             | シャンプー           | パーマ1液           | リンス            |
|-----------------|--------------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------------|
| 陽性例数 / 施行例数 (%) | Xieら <sup>5)</sup> | 21/29<br>(72.4) | 7/30<br>(23.3)  | 17/31<br>(54.8) | —              |
|                 | 谷田ら <sup>3)</sup>  | 35/55<br>(63.6) | 24/59<br>(40.7) | 21/53<br>(39.6) | 3/26<br>(11.5) |
|                 | 自験例 <sup>5)</sup>  | 20/28<br>(71.4) | 7/28<br>(25.0)  | 7/29<br>(24.1)  | 1/27<br>(3.7)  |

表4 職業性接触皮膚炎を生じた理・美容師での酸化染料のパッチテスト結果

| 試料              |                    | PPD             | PTD             | OAP            | PAP             | MPD            | MAP           |
|-----------------|--------------------|-----------------|-----------------|----------------|-----------------|----------------|---------------|
| 陽性例数 / 施行例数 (%) | Xieら <sup>5)</sup> | 27/32<br>(84.4) | 17/32<br>(53.1) | 2/32<br>(6.3)  | 12/32<br>(37.5) | —              | 2/32<br>(6.3) |
|                 | 東 <sup>5)</sup>    | 36/38<br>(94.7) | 17/38<br>(44.7) | —              | 16/38<br>(42.1) | 5/12<br>(41.7) | 2/30<br>(6.6) |
|                 | 谷田ら <sup>3)</sup>  | 36/49<br>(73.5) | 4/49<br>(8.2)   | —              | 5/49<br>(10.2)  | —              | 1/49<br>(2.0) |
|                 | 自験例 <sup>5)</sup>  | 28/30<br>(93.3) | 17/29<br>(58.6) | 6/28<br>(21.4) | 8/29<br>(27.6)  | 2/28<br>(7.1)  | 0/28<br>(0.0) |

PPD：パラフェニレンジアミン

PTD：パラトルエンジアミン

OAP：オルトアミノフェノール

PAP：パラアミノフェノール

MAP：メタアミノフェノール

MPD：メタフェニレンジアミン

の染料の disperse orange 3 などのアゾ色素、化粧品に用いられる色素の R-225、ゴムの老化防止剤の N-イソプロピルー N'-フェニルパラフェニレンジアミン、N-1, 3-ジメチルブチルー N'-フェニルパラフェニレンジアミンなど多くの物質に対し交差反応を示す。また酸化染毛剤以外のアレルゲンにも陽性を示す多感作例が見られることから、避けるべき物質の範囲について十分な説明を行い、注意を促すことが重要である<sup>9)</sup>。

### 3. 職業予後

われわれ<sup>5), 10)</sup>はパラフェニレンジアミンに陽性反応を示し、ヘアダイによる職業性接触皮膚炎と診断した 21 例に対し、職業予後に関するアンケート用紙を郵送し、16 例 (76.2%) から回答を得た。回答の得られた内訳は、男性 5 例 女性 11 例、年齢は 19～36 歳であった。その結果、9 例 (男性 1 例、女性 8 例) が離職しており、その理由が皮膚炎であったものが 8

例、皮膚炎以外であったものが 1 例であった。一方、職業を継続していたものは 7 例 (男性 4 例、女性 3 例) であり、これらの職業継続例の全例に現在も皮膚炎があった。性別、年齢、美容師歴およびパッチテスト陽性物質と職業予後との関連を検討したところ、離職群では、女性、19～21 歳の若年者、美容師歴 2 年以内が多かった (図 4)。またパッチテストでヘアダイ関連物質のみに陽性を示す例とヘアダイ関連物質以外の物質にも陽性を示す例とで、離職・継続に一定の傾向はなかった。Matsunaga ら<sup>11)</sup>は 12 例のアレルギー性接触皮膚炎のある理・美容師の職業予後を調査し、5 例が継続、7 例が離職していたと報告している。また Laing ら<sup>12)</sup>は、パッチテスト陽性を示した美容師 21 例中 14 例 (66%) が、皮膚炎のために離職していたことを報告しており、皮膚障害のために離職する美容師が少なくないことは残念なことである。

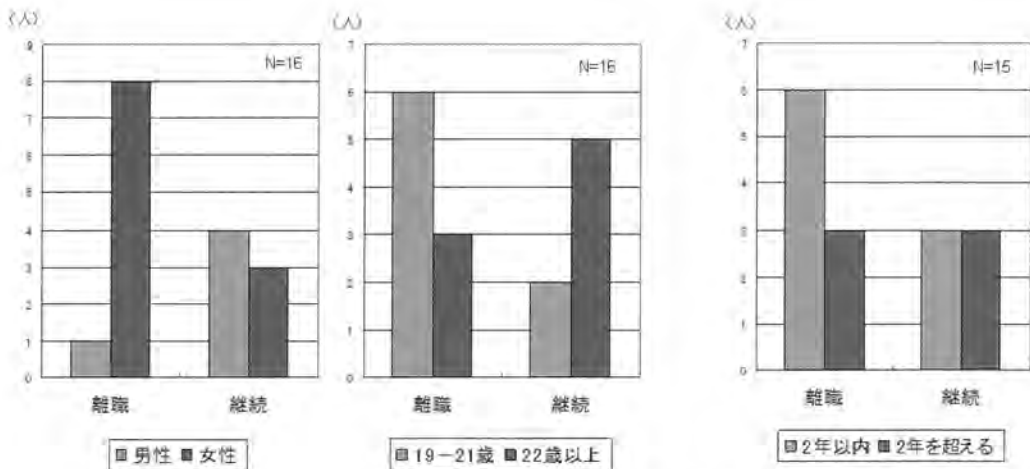


図4 性別、年齢および美容師歴と職業予後

#### 4. 今後に向けて

理・美容師の職業性皮膚疾患を診断、治療していく中で、その職業予後を改善していくには、どのような方策が考えられるであろうか。これまでの報告で、作業時の十分な防護が行われていない実態が示され問題点として指摘されており、接触皮膚炎発症の予防のためには、(1) 職業教育の早い段階で職業性接触皮膚炎についての知識を与えて注意を促す、(2) 就業の早期から染毛の際は必ず、洗髪やパーマメントなどの際にもできるだけ手袋の着用による防御やスキンケアを実践させる、(3) アトピー性皮膚炎のあるものは職業選択の段階で熟慮して進路を決定するなどの注意点が挙げられる。また、すでに職業性接触皮膚炎を発症した理・美容師に対する対策としては、(1) パッチテストを行い、皮膚炎の原因となっている製品や成分、交差反応を生じる物質などについて十分な説明を行い注意を促す、(2) 手袋による防御やスキンケアを徹底する、(3) 染めたばかりの毛髪に素手で触れたり洗髪をしないこと、使用した器具の洗浄の際も手袋を着用すること、染毛剤で汚染された手袋を繰り返し着用せず適宜交換することなどのきめ細かな注意が必要である。

一方、職業予後の改善のためは、理・美容師を囲む社会にも理解や対策が求められている。まず職場では、職業の継続のためには職場（特に上司）の理解が必要であり、経営者は職業病であるとの認識に立ち、治療や検査のための通院を労災として扱い、防止対策を立てていくという姿勢が求められている。また製造者には、ヘアダイ、防護具などのより安全で有用な製品の開発を行なうことや、製品の持つ危険性についても注意を促す努力をすることが求められており、行政に対しては、パラフェニレンジアミンなどのパッチテスト試薬の入手を容易にして、診断の確立に寄与すること、理・美容師の衛生管理の推進を行なうこと、履修項目に職業性接触皮膚炎を組み込むことなどの対策をお願いしたい。また理・美容師の接触皮膚炎が広く認知され、手袋を着用して作業を行なうことに一般の利用者が理解を示すような社会となってほしい。そのためには患者や社会に対して、理・美容師の抱える問題についての情報を発信することが必要であり、谷田ら<sup>13)</sup>は、理・美容師の手あれ予防ガイドブックを発刊しており、広く利用されることが望まれる。またイギリスでは政府機関がインターネット上で、理・美容師の職業性皮膚障

害についての詳細な情報を発信しており (<http://www.hse.gov.uk/hairdressing/index.htm>)、その積極的な姿勢は見習うべきものがあると思われる。

また今後、臨床的に注意してみていく必要がある問題として、1) ヘアダイ成分による即時型反応を生じる可能性と 2) 界面活性剤によるアレルギー性接触皮膚炎の増加を挙げたい。

上述のように、理・美容師のアレルギー性皮膚炎は酸化染毛剤を主体としたアレルゲンが関与した遅延型の免疫反応であるが、被染毛者におけるヘアダイによる接触蕁麻疹症候群の報告は稀ならずあり、われわれ<sup>14)</sup>も 2 例を報告したがその後も同様症例を積み重ねている。本邦では理・美容師の即時型反応例の報告は見られないが、Edwards<sup>15)</sup>はパラフェニレンジアミンによる接触蕁麻疹とアレルギー性接触皮膚炎を合併した美容師例を報告している。本邦の理・美容師でも同様症例が発生しておかしくない状況であり、注意を促す必要がある。

理・美容師では皮膚の乾燥、亀裂などの手あれの症状を示すものは多数見られる。このような一時刺激性、蓄積障害性の接触皮膚炎の原因として界面活性剤が考えられてきた。一方、シャンプー中の界面活性剤による美容師のアレルギー性接触皮膚炎は、Taniguchi ら<sup>16)</sup>、Hashimoto ら<sup>17)</sup>、Inoue ら<sup>18)</sup> により報告されているが、比較的稀である。しかし谷田ら<sup>3)</sup>は理・美容師でのパッチテストで、染毛剤成分と関連物質以外の成分で最も陽性頻度の高かったのは、界面活性剤成分であるコカミドプロピルベタインであり、その陽性率は 48 例中 19 例 (39.6%) であったことを報告している。これらの陽性例が必ずしもすべてアレルギー反応ではなく、刺激反応も含んでいる可能性はあるものの、界面活性剤によるアレルギー性皮膚炎は美容師以外でも報告されており、頻用する理・美容師においては充分注意していく必要があると考える。

## 文献

- 1) 荒尾龍喜ほか：職業性皮膚障害についての統計的観察。日災医学会誌 1998；46：343-353
- 2) 平松正浩、向井秀樹、加藤博司。美容師・理容師の皮膚炎についてのアンケート調査。皮膚病診療 2000；22：573-578
- 3) 谷田宗男。理・美容師の職業性接触皮膚炎 第2報。労災疾病等13分野医学研究・開発、普及事業、2007
- 4) Otsuki T, Koike D, Hashimoto K et al. Skin symptoms related to Occupational contact dermatitis in hairdressers: Questionnaire results. Kawasaki Med J 2001；7：1-8
- 5) 西岡和恵。理・美容師の皮膚障害。J Environ Dermatol Cutan Allergol 2007；1：181-188
- 6) Xie Z, Hayakawa R, Sugiura M et al. Occupational contact dermatitis in hairdressers. Environ Dermatol 1998；5：216-222
- 7) 西岡和恵。パッチテストの実際（アレルギー反応、刺激反応、オープンテスト、閉鎖貼布試験）。アレルギー 2008；57：1260-1264
- 8) 東 禹彦。染毛剤による接触皮膚炎。医薬ジャーナル 2002；38：5-16
- 9) 西岡和恵。ヘアダイによる接触皮膚炎に対する生活指導。皮膚病診療 2008；30：437-440
- 10) 西岡和恵、高旗博昭、徳久弓恵。パラフェニレンジアミンにパッチテスト陽性を示した美容師の職業的予後調査。第35回日本皮膚アレルギー学会総会 第30回日本接触皮膚炎学会総会合同学術大会 プログラム・抄録集 2005：163
- 11) Matsunaga K, Hosokawa K, Suzuki M et al. Occupational allergic contact dermatitis in beauticians. Contact Dermatitis 1998；18：94-96
- 12) Laing ME, Powell FC, O' Sullivan D et al. The influence of contact dermatitis on career change in hairdressers. Contact Dermatitis 2006；54：218-219
- 13) 谷田宗男、外 明子。理・美容師の手あれ予防ガイドブック。独立行政法人 労働者健康福祉機構 勤労者物理的因子疾患研究センター編。仙台：独立行政法人 労働者健康福祉機構発行、2009
- 14) Nishioka K, Takahata H, Yasuno H. Two cases of contact urticaria syndrome due to oxidative hair dyes. Environ Dermatol 2001；

- 8 : 88-93
- 15) Edwards EK, Jr, Edwards EK. Contact urticaria and allergic contact dermatitis caused by paraphenylenediamine. *Cutis* 1984; 34 : 87-88
- 16) Taniguchi S, Katoh J, Hisa T et al. Shampoo dermatitis due to cocamidopropyl betaine. *Contact Dermatitis* 1992 ; 26 : 139
- 17) Hashimoto R, Hayakawa R, Kato Y et al. Cocamidopropyl betaine (CAPB) as a cause of shampoo dermatitis. *Environ Dermatol* 2000 ; 7 : 84-90
- 18) Inoue T, Yagami A, Sano A et al. Occupational allergic contact dermatitis resulting from exposure to plural surfactants. *J Environ Dermatol Cutan Allergol* 2008 ; 2 : 182-187

## Occupational Contact Dermatitis in Hairdressers and Barbers

Kazue Nishioka

Jōy Dermatological Clinic

### ABSTRACT

Hairdressers and barbers are faced with the risk for the development of occupational contact dermatitis. Mainly the irritant contact dermatitis is caused by frequent water exposure including shampooing, while the sensitization tends to occur later. The dermatitis begins early in their career, and the incidence increases with the presence of atopic diathesis. Contact dermatitis is classified into irritant and allergic forms. Clinical features of irritant contact dermatitis are comprised of dryness, fissuring and scale, while allergic contact dermatitis is comprised of eczematous appearance such as itchy erythemas and papules. The most common allergens in allergic contact dermatitis are paraphenylenediamine and its related compounds in oxidative hair dyes. Less frequent allergens are thioglycolic acid in permanent wave lotion, metals such as nickel, fragrance and accelerators in rubber gloves. It is important to detect precise allergens using patch tests and educate how to prevent dermatitis. It is difficult for hairdressers and barbers suffered from allergic contact dermatitis to continue their job. It is recommended to give sufficient information on contact dermatitis at an early stage of professional training and to instruct wearing protective gloves and using moisturizing creams.

Keywords: hairdresser, occupational contact dermatitis, contact allergy,  
paraphenylenediamine, occupational prognosis

原著

## 職業性皮膚疾患のまとめ

杉浦啓二、杉浦真理子

第一クリニック皮膚科・アレルギー科

### 抄 録

職業性皮膚疾患については、健康被害者だけでなく医療者側においても、ただ蕁麻疹や湿疹としてとらえる傾向があり、また直接的または間接的に職業や社会に影響を及ぼす場合があるにも関わらず、それ自体が深刻な問題として取り上げられることは少ない。

今回、平成 17 年 1 月から平成 21 年 4 月までに、当科を受診し、職業性皮膚疾患と診断し、皮膚テストを行った症例を検討した。症例数は 23 例で、女性に多かった。年齢は 20 代及び 30 代に多く、また、職業別では美容師または理容師が最も多く、これはクリニックがオフィス街にあり、工場が近隣にないことも一因と考えた。疾患では、アレルギー性接触皮膚炎が最も多く、発症部位としては両手及び上肢に多く認めた。勤務上、対策をとっている症例は 7 例で、他の症例については、勤務の都合や周囲の理解が得難いことにより、対策が不十分であった。また、労災申請を行った症例はなかったが、今後、美容師及び理容師の職業性皮膚疾患に対し、労災申請が認められる予定があることから、症例数の増加が考えられる。現在のところ、職業性皮膚疾患として報告されるのは氷山の一角であり、実数はまだ多いものと推測される。そのため職業上の健康被害について、今後、全国的な統一されたシステムを含め、医療及び社会全体での環境整備が必要である。

Key Words：職業性疾患、職業性皮膚疾患、刺激性皮膚疾患、アレルギー性皮膚疾患、美容師

〒 460-0008

名古屋市中区栄 2-1-1 日土地ビル 2F

第一クリニック皮膚科・アレルギー科

杉浦啓二

TEL & FAX 052-204-0835

### 緒言

職業性皮膚疾患については、本邦だけでなく世界的にも報告されていない数を含むと、膨大な症例数になると考えられる。これまでの報告をみると、職業性疾患に占める皮膚疾患の割合は 20 - 30% である<sup>(1,2)</sup>。職業性皮膚疾

患について1983年の報告<sup>3)</sup>では、90 - 95%が接触皮膚炎であり、また別の報告では、10万人の労働者の50 - 190人に職業性接触皮膚炎を認めるという報告もある<sup>4)</sup>。職業性皮膚疾患については、医学的な側面だけでなく、経済的な観点からも重要な疾患で、この疾患による経済的な損失はかなり大きいと言われている。

## 方法及び対象

平成17年1月から平成21年4月までに当科を受診し、職業性皮膚疾患と診断した23例(表1)を対象とした。年齢、性別、診断、原因物質、罹患期間、発症部位、対策の有無などについて検討を行った。なお、診断及び発症部位については、複数のことがあり、その場合は個々の診断及び発症部位を一症例とした。

## 結果

男女比は4:19で女性に多かった。年齢は20-30歳代に多く、これらの年代で20人(87%)を占めた。全23例の平均年齢は29.43歳であった(図1)。職業別では美容師及び理容師に多く、10例(43.5%)であった。皮疹部位について複数部位にわたる症例が9例あり、個々の部位では、両手又は両上肢が最も多かった(図2)。疾患別では、7例に複数の診断を認め、疾患別の症例数では、アレルギー性接触皮膚炎が20例で最も多かった。刺激性接触皮膚炎は4例に認め、蕁麻疹は4例、金属アレルギーは3例であった(図3)。原因物質は各々の職場で用いられるものが多く、中でも美容師、理容師が多いことから、ゴム手袋やパーマ液によること場合が多かった(表1)。平均罹患期間は46.82ヶ月で、最短期間1ヶ月、最長期間

Table 1 Cases of occupational skin disease

| 年齢 | 性別 | 職業       | 皮疹部位     | 診断                      | 原因物質(製品)                | 原因物質(物質)                                                                                                         |
|----|----|----------|----------|-------------------------|-------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 32 | F  | 美容師      | 両手、顔     | アレルギー性接触皮膚炎             | アロマオイル                  | cedarwood oil, fragrance mix, laurel oil, lemongrass oil, cinnamon oil                                           |
| 35 | F  | 美容師      | 両手       | アレルギー性接触皮膚炎、蕁麻疹         | ヘアトリートメント               |                                                                                                                  |
| 26 | M  | パン職人     | 両手       | アレルギー性接触皮膚炎             | 小麦、ゴム手袋                 |                                                                                                                  |
| 24 | F  | 美容師      | 両手       | アレルギー性接触皮膚炎             | パーマ液                    |                                                                                                                  |
| 21 | F  | 美容師      | 両手       | アレルギー性接触皮膚炎             | 塗毛剤                     | m-aminophenol, o-aminophenol, p-aminophenol, picramic acid, p-nitro-PPD, PTD, pyrogallol, PPD, p-aminoozobenzene |
| 18 | F  | 美容師      | 両手、両上肢   | アレルギー性接触皮膚炎             | 染毛剤、パーマ液                | ATG                                                                                                              |
| 50 | F  | パッキング    | 両手       | アレルギー性接触皮膚炎             | ゴム                      |                                                                                                                  |
| 33 | F  | 基盤作成     | 両手、両上肢   | アレルギー性接触皮膚炎、蕁麻疹、金属アレルギー | 消毒用エタノール液               | アルコール、ニッケル、コバルト、スズ                                                                                               |
| 21 | F  | 美容師      | 両手       | アレルギー性接触皮膚炎             | ゴム手袋(カラークロップ)           | ラテックス                                                                                                            |
| 20 | F  | 美容師      | 両手       | アレルギー性接触皮膚炎             | ゴム手袋                    |                                                                                                                  |
| 30 | F  | パン職人     | 両手、両上肢   | アレルギー性接触皮膚炎             | 小麦                      |                                                                                                                  |
| 27 | F  | 看護師      | 両手       | アレルギー性接触皮膚炎             | ゴム手袋                    | ラテックス                                                                                                            |
| 26 | F  | 美容師      | 両手、両上肢   | アレルギー性接触皮膚炎             | ヘアダイ、パーマ                |                                                                                                                  |
| 31 | F  | 看護師      | 両手、全身    | アレルギー性接触皮膚炎             | ゴム手袋                    |                                                                                                                  |
| 31 | F  | アロマセラピスト | 両手、両前腕   | アレルギー性接触皮膚炎             | 香料                      | fragrance mix                                                                                                    |
| 32 | M  | スーパー店員   | 両手       | 刺激性接触皮膚炎、蕁麻疹            | ゴマの葉、チェシバ、青とうがらし        |                                                                                                                  |
| 25 | M  | 和紙作り     | 両手       | 刺激性接触皮膚炎                | 紙、麻紙                    | 本末群青                                                                                                             |
| 37 | F  | ネイリスト    | 両手       | 刺激性接触皮膚炎                | アクリルリキッド、トップコート         |                                                                                                                  |
| 36 | M  | 会社員      | 両手       | アレルギー性接触皮膚炎、金属アレルギー     | バクダケクール、クリアカット          | 塩化白金酸、塩化第二鉄、コバルト                                                                                                 |
| 24 | F  | 理容師      | 両手、両上肢、顔 | アレルギー性接触皮膚炎             | ヘアシャンプー                 | O-アミノフェノール                                                                                                       |
| 21 | F  | 美容師      | 両上肢      | アレルギー性接触皮膚炎、刺激性接触皮膚炎    | シャンプー、ヘアダイ              |                                                                                                                  |
| 22 | F  | 歯科衛生士    | 顔        | アレルギー性接触皮膚炎、金属アレルギー     |                         | ニッケル、コバルト                                                                                                        |
| 52 | F  | 葬儀セレモニー  | 顔、両上肢    | アレルギー性接触皮膚炎、蕁麻疹         | 白菊、ヒヤシンス、観音、小菊、ゆり、他植物多数 |                                                                                                                  |

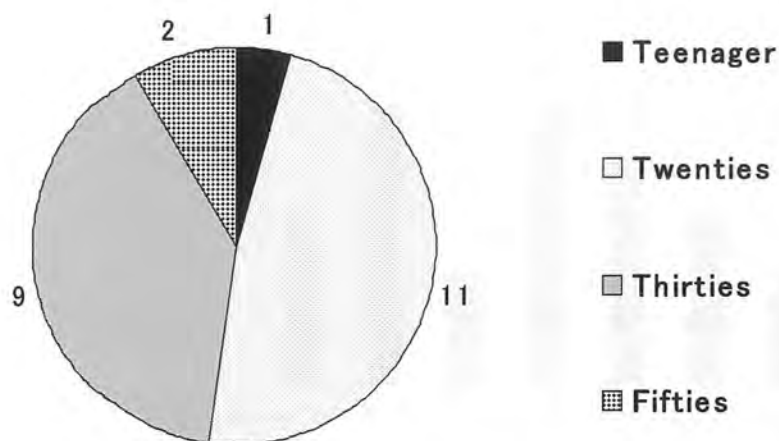


Figure 1 The number of cases in age

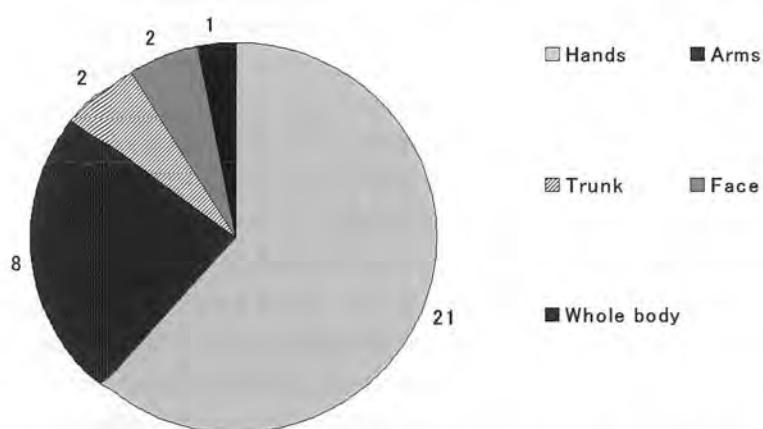


Figure 2 The number of cases in region of skin disease

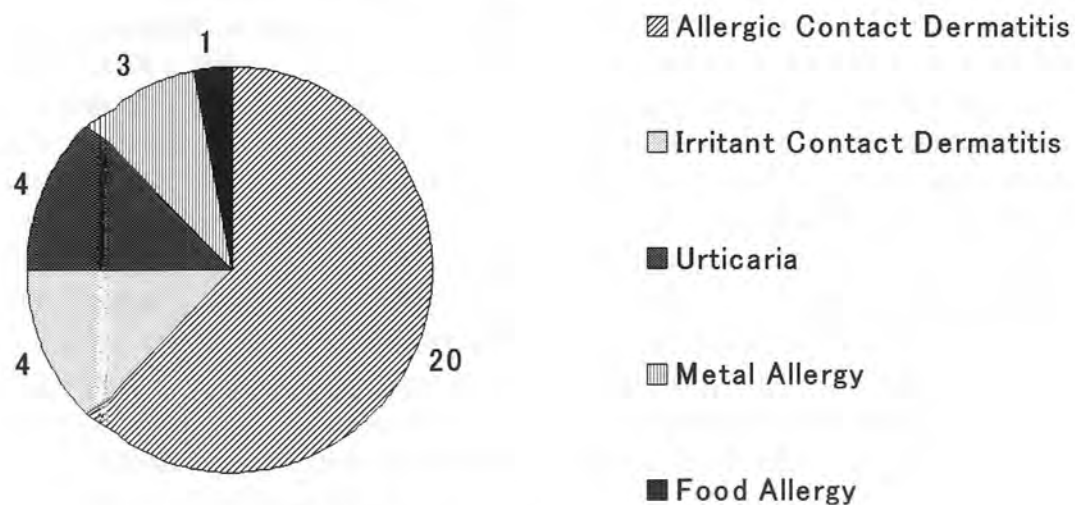


Figure 3 The kinds of occupational skin disease

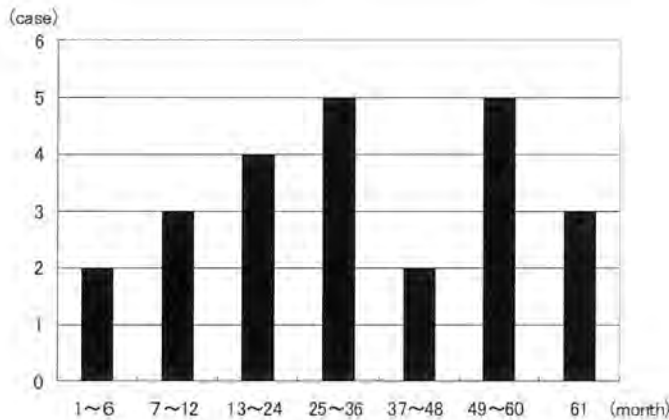


Figure 4 The diseased period

180ヶ月であった(図4)。また、年齢と罹患期間に関係は認めなかった。何らかの対策を講じているのは7例で、これらの症例においても抗原暴露から完全に逃れられる状況ではなかった。

#### 考察及び結論

職業性皮膚疾患は、軽症な健康被害として捉えられる面があり、被害者自身も病識がない場合や周囲の理解を得ることが難しいことがある。また、職業性皮膚疾患については、疾患特異性もあり診断に苦慮することもある。職業性皮膚疾患の90 - 95%が接触皮膚炎で、その中で70 - 80%が刺激性接触皮膚炎で20 - 25%がアレルギー性接触皮膚炎であったという報告<sup>9)</sup>を勘案すると、職業性皮膚疾患の診療においては、皮膚疾患について知識を要し、さらに皮膚テストを行うことができる環境下での診断が重要である。また、接触蕁麻疹は職業性皮膚疾患の0.5 - 8.3%を占めると報告されている<sup>5-10)</sup>。接触蕁麻疹については4期に分類され<sup>11)</sup>、その中で第3期は消化器症状や呼吸器症状を伴い、第4期はショック症状を伴うもので、生命の危険にさらされる場合があり、職業性疾患の診療にたずさわる医療従事者だけでなく、事業所を含む罹患者周囲においても、その疾患に対する認識を深めることが重要である。

我々の施設での検討結果では、これまでの

報告<sup>9)</sup>と異なり、刺激性接触皮膚炎よりもアレルギー性接触皮膚炎が多かった。その理由として、一つはアレルギー性接触皮膚炎と診断した症例の中には、これまでの治療歴で皮膚テストを施行しない医療施設で難治性の皮膚炎として加療されていた症例があること、また一方では皮膚テストを行った症例を対象としているため、まだ皮膚テストを行っていない症例の中には、今後精査を行った場合、刺激性接触皮膚炎症例数が増加する可能性があることが挙げられる。職業性皮膚疾患について、就業者が皮膚疾患又はアレルギー疾患を有している場合、皮膚疾患に罹患する可能性や皮膚疾患を悪化させる可能性が高くなる。特に手湿疹、アトピー性皮膚炎、乾燥肌などは、職業性接触皮膚炎を生じる危険因子として知られている<sup>9)</sup>。そのため、就業者の皮膚疾患やアレルギー性疾患を把握し、それによって生じる疾患やそれに伴った事象について、対応や対策を考えておくことは大切である。今後、美容師及び理容師の職業性皮膚疾患に対して労災の申請が認められることや職業性皮膚疾患の啓蒙活動により認識が深まることより、職業性皮膚疾患症例数が増加すると考えられる。そのため産業医や他科の医療従事者との連携が重要であり、職業上の健康被害について、さらなる検討がなされることを期待したい。

職業性皮膚疾患は医学的な観点においてのみだけでなく、社会的、経済的にも重要で、これまでの報告<sup>2)</sup>では診療にかかる費用だけでなく、休業補償費や再教育にかかる費用さらには生産性の損失など、経済的にかなりの負担がかかることがわかっている。UKでの報告<sup>12)</sup>では、職業性接触皮膚炎について、罹患者の生活にかなり大きな影響があり、職種の変更や失職に及ぶことがあるだけでなく、UKの産業界においては一年で2億ポンドの損失があるとしている。また、ドイツでは患者一人当たりの再教育にかかる費用として5万から10万ユーロかかり、さらに間接的な費用は医療費用の6倍以上かかるとしている<sup>2)</sup>。このようなことから本邦においても医療費以外の間接的な費用が、諸外国と同様に生じていると考えられ、医療費の増大の一因と推測される。職業性皮膚疾患を呈することが多い職業の美容師、理容師、パン屋、金属加工業者、電気事業者、医療従事者などの職業は専門性が高く、生産性を生み出すようになるには、かなりの時間と費用がかかっている。そのため、就業者個々における職業への思いは強く、皮膚疾患に罹患していても治療を受けながら就業していることが多い。我々の施設においても、治療しながら仕事を続けている場合が多い。その理由として、30代以降になると転職や再就職は、家庭及び事業所の事情、昨今の世界的な経済状況などより困難な場合が多いことが挙げられる。そのため同じ職場において抗原暴露時間の短縮や抗原暴露機会の減少に努めているのが現状である。たとえ同じ事業所内での配置転換を行う場合でも、再教育に関わる費用や一時的な生産性の低下が生じることから、間接的な費用がかかってくる。職業性皮膚疾患は、職業に関連する健康被害の中で頻度の高いものの一つであるため、社会に及ぼす影響は大きい。そのため医療界だけでなく業界を巻き込んだ予防的な観点からも職業性皮膚疾患への対応が必要であり、そのために

も全国的な統一されたシステムの整備が必要である。

## 文献

- 1) Cherry NM, Meyer JD, Holt DL, et al. Surveillance of work-related diseases by occupational physicians in the UK: OPRA 1996-1999. *Occup Med (Lond)* 2000; 50: 496-503.
- 2) Diepgen TL, Kanerva L. Occupational skin diseases. *Eur J Dermatol* 2006; 16: 324-30.
- 3) Keil JE, Shmunes E. The epidemiology of work-related skin disease in South Carolina. *Arch Dermatol* 1983 Aug; 119 (8): 650-4.
- 4) Diepgen TL, Coenraads PJ. The epidemiology of occupational contact dermatitis. *Int Arch Occup Environ Health* 1999 Nov; 72 (8): 496-506.
- 5) Kwiterovich KA, Maguire MG, Murphy RP, et al. Frequency of adverse systemic reactions after fluorescein angiography. Results of a prospective study. *Ophthalmology* 1991; 98: 1139-42.
- 6) Knowles SR, Weber EA, Berbrayer CS. Allergic reaction to fluorescein dye: successful one-day desensitization. *Can J Ophthalmol* 2007; 42: 329-30.
- 7) Williams JD, Lee AY, Matheson MC, et al. Occupational contact urticaria: Australian data. *Br J Dermatol* 2008; 159: 125-31.
- 8) English JS. Occupational dermatoses: overview. *Occup Med (Lond)* 2004; 54: 439-40.
- 9) Lira RP, Oliveira CL, Marques MV, et al. Adverse reactions of fluorescein angiography: a prospective study. *Arq Bras Oftalmol* 2007; 70: 615-8.
- 10) Knowles SR, Weber EA, Berbrayer CS. Allergic reaction to fluorescein dye: successful one-day desensitization. *Can J Ophthalmol* 2007; 42: 329-30.
- 11) Smita A, Howard I, Maibach. Contact Urticaria Syndrome (Introduction). In: *Contact Urticaria Syndrome* (Smita A, Arto L, Howard I, Maibach, eds), New York: CRC Press LLC, 1997; 1-3.
- 12) Kanerva L, Elsner P, Wahlberg JE, et al. *Handbook of Occupational Dermatology*. Berlin: Springer, 2000.

# The study of occupational skin disease

Keiji Sugiura, Mariko Sugiura

Department of Environmental Dermatology and Allergology, Daiichi Clinic

## Abstract

Background: Not only patients but also physicians sometimes confuse occupational skin diseases for eczema or urticaria. These skin disorders are often directly or indirectly caused by issues in the workplace. However these skin disorders are sometimes not dealt with as serious issues. Materials and methods: In this study, we showed some cases of occupational skin disease that were treated in our clinic from Jan., 2005 to April, 2009. Results: The number of patients was twenty-three cases, and most of these were female. Because our clinic is located on a street with offices and not near factories, the most common occupation was hair dresser and most of patients were in their 20s or 30s. The frequently occurring disease was allergic contact dermatitis. Occupational skin diseases most often occurred on the hands and arms. Seven of the cases used counter measures against occupational skin diseases, but other cases did not take any precautions because co-workers poorly understood their disease. Discussion and conclusion: In the future, as more people become aware of occupational skin diseases, the number of these cases could increase. The number of reported cases of the diseases was only the tip of iceberg; the real number is likely bigger. In order to improve the circumstances of protect against occupational diseases, not only the medical community but also the government must work together to create a national system to promote healthy workplaces.

Keywords: occupational disease, occupational skin disease, irritant skin disease, allergic skin disease, hair dresser

原著

## 抗喘息薬による気管支喘息患者の ヘリウム・フローボリューム曲線の変化

磯谷澄都、多田利彦、三重野ゆうき、井水ひろみ、小橋保夫、加藤 敦、  
米田有希子、清水秀康、星野多美、内山康裕、竹内保雄、戸谷嘉孝、  
齊藤雄二、佐々木文彦、岡澤光芝、榊原博樹

藤田保健衛生大学呼吸器内科・アレルギー科

### 抄 録

気管支喘息患者の末梢気道に対する各種抗喘息薬の効果を Helium-flow-volume curve (He-FV) を用いて検討した。Step1～4の気管支喘息患者 20 名を対象に、プロカテロール錠、徐放性テオフィリン薬、モンテルカスト錠、サルメテロール吸入剤を単回投与し、投与前、投与 60 分後、120 分後に He-FV を測定した。FEV<sub>1</sub> はプロカテロール錠、サルメテロール吸入剤の投与後に有意に上昇した。一方 isoflow volume (Viso $\dot{V}$ ) は、サルメテロール吸入で変化はなく、内服薬の 3 剤で有意な改善が認められ、末梢気道に対する薬剤効果は投与経路により異なることが示唆された。

### 緒言

近年、気管支喘息における末梢気道病変が注目されている。喘息患者の手術切除肺での検討では末梢気道において中枢気道に較べて好酸球が<sup>1)</sup>増加していることが報告され、また夜間喘息患者で肺胞中の好酸球が夜間に増加するなど末梢気道病変の重要性を示す報告が

蓄積されている<sup>2)</sup>。

薬物治療の末梢気道への影響について、近年吸入ステロイドが基本的な長期管理薬として確立されているが、吸入剤、特にドライパウダー製剤の問題点として薬剤がどの程度末梢気道へ到達するのかという点があり、また好酸球は粘膜側より漿膜側に多いという報告もある<sup>3)</sup>。一方、内服の抗喘息薬は、血流により末梢気道へも到達が可能と推察される。

喘息治療薬の末梢気道における効果の評価は難しいが、末梢気道病変を反映する指標として呼吸機能検査では closing volume、Helium-flow-volume curve (He-FV)、 $\dot{V}_{50}$ 、 $\dot{V}_{25}$  などがあり、近年では誘発喀痰による末梢気

〒470-1192 愛知県豊明市沓掛町田楽ケ窪 1-98

磯谷澄都

藤田保健衛生大学呼吸器内科・アレルギー科

TEL 0562-93-9241

FAX 0562-93-3576

道の炎症病変の評価を試みる報告<sup>4)</sup>もみられる。

He-FV は測定方法、対象患者の選択などにより測定値が異なる可能性があるが、一定の測定方法で同一患者の末梢気道を評価することは可能と考えられる。しかしながら最近の喘息治療薬について He-FV による効果検討の報告は無い。

本研究では各種抗喘息薬の単回投与の効果をも、He-FV を用いて検討した。

## 対象及び方法

当院通院中の step1 ～ 4 の気管支喘息患者で、男性 13 名、女性 7 名（平均年齢 47.0 歳）。

試験前日の朝より定期薬の内服・吸入とも中止とし、経口  $\beta_2$  刺激薬のプロカテロール錠 (50  $\mu$ g)、徐放性テオフィリン製剤 (200mg)、ロイコトリエン受容体拮抗薬のモンテルカスト錠 (10mg)、長時間作動性吸入  $\beta_2$  刺激薬のサルメテロール吸入剤 (50  $\mu$ g) をそれぞれ内服あるいは吸入し、投与前（内服または吸入前）、投与 60 分後、120 分後に He-FV を測定した。なお、一部の患者では複数の薬剤の試

験を施行した。その際は試験間隔を 1 週間以上開けた。

He-FV の測定は、まず通常の方法で空気呼吸下の Flow-volume curve（以下 FV と略す）を画かせた後、80%He と 20%O<sub>2</sub> の混合気を最大呼気位から最大吸気位まで 3 回繰り返して吸入させ、He-FV を画かせた（3 回肺活量法）。

FV の評価には、努力性肺活量 (FVC)、1 秒量 (FEV<sub>1.0</sub>)、1 秒率 (FEV<sub>1.0</sub>%) 1 秒量の予測正常値に対する % (%FEV<sub>1.0</sub>)、最大中間呼気流速 (MMF)、ピークフロー (PF)、50%VC における呼気流速 ( $\dot{V}_{50}$ )、25% VC における呼気流速 ( $\dot{V}_{25}$ )、 $\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$  を用いた。

He-FV の評価には等流速呼出量 (isoflow volume: Viso $\dot{V}$ )、50% VC における呼気流速の増加率 ( $\Delta \dot{V}_{50}$ )、25% VC における呼気流速の増加率 ( $\Delta \dot{V}_{25}$ ) を用いた。各指標の計測方法および計算方法は図 1 に示す。

## 結果

患者背景を（表 1）に示した。年齢に関しては各薬剤負荷群の間で有意な差は認めなかった。FVC、%FEV<sub>1</sub>、メサコリン気道過敏性は

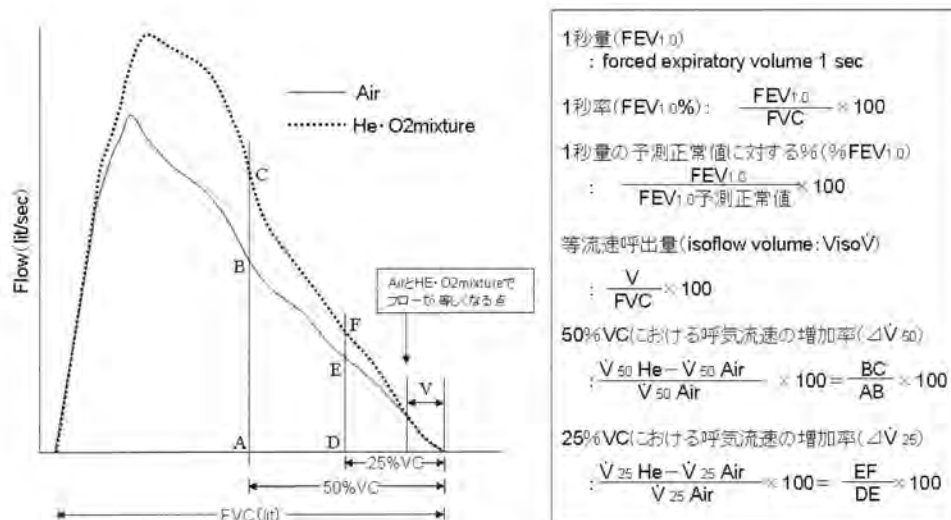


図 1 ヘリウム・フローボリューム曲線

各群間で有意な差を認めなかったが、FEV<sub>1</sub>% に関してはプロカテロール内服群において、サルメテロール吸入群、テオフィリン内服群と比し有意に高値であった。またプロカテロール内服群の重症度は、テオフィリン内服群、モンテルカスト内服群と比し有意に軽症であった。プロカテロール内服群において発作時の短時間作動性β<sub>2</sub>刺激薬吸入のみで発作

予防薬を使用しない患者が4名存在した。

プロカテロールに関しては、FEV<sub>1</sub>が前値 2.94±1.13L が120分値 3.05±1.16L (P<0.05、表2-1)と有意に改善した。60分値では有意な改善はみられなかった(表2-1)。VisoV<sub>1</sub>に関しては、前値 24.5±15.6%が60分値 10.9±9.6%、120分値 10.8±9.7%と何れも有意に減少した(P<0.01、表2-1、図2-1)。

表1 患者背景

|                    | Procaterol tablet<br>(n=11)             | Sustained-release Theophylline<br>(n=7) | Montelukast<br>(n=8)          | Salmeterol<br>(n=8)                   |
|--------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------|
| 性別 (M/F)           | 5/5                                     | 5/2                                     | 5/3                           | 5/1                                   |
| 年齢                 | 42.1 (17.2)                             | 54.1 (12.8)                             | 49.3 (15.8)                   | 52 (20.2)                             |
| FVC                | 3.70 (1.24)                             | 3.34 (1.23)                             | 3.28 (1.01)                   | 3.55 (1.16)                           |
| %FEV <sub>1</sub>  | 95.6 (15.1)                             | 81.9 (23.4)                             | 81.4 (16.0)                   | 77.3 (22.5)                           |
| FEV <sub>1</sub> % | 77.5 (9.6) ※                            | 66.6 (10.1)                             | 69.8 (11.8)                   | 62.8 (14.1)                           |
| logMch-PC20        | 2.73 (0.63)                             | 2.45 (0.61)                             | 2.60 (0.45)                   | 2.21 (0.66)                           |
| step               | I: 8, II: 0, *<br>III: 1, IV: 2         | I: 1, II: 1,<br>III: 1, IV: 4           | I: 1, II: 1,<br>III: 2, IV: 4 | I: 1, II: 1,<br>III: 1, IV: 3         |
| drugs              | T: 2, L: 3,<br>IS: 6, IB: 1,<br>None: 4 | T: 5, L: 5,<br>IS: 7, IB: 2             | T: 4, L: 6,<br>IS: 6, IB: 2   | T: 5, L: 2,<br>OS: 1,<br>IS: 4, IB: 1 |

T: Theophylline投与量 L: LT投与量 IS: 吸入ステロイド薬 OS: 経口ステロイド薬 IB: 吸入β<sub>2</sub>刺激薬

※p&lt;0.05: Salmeterol, Theophyllineと比較して \*p&lt;0.05: Theophylline, Montelukastと比較して

表2-1 肺機能の時間経過: Procaterol tablet投与時

|                      | pre         | 60 (min)                | 120 (min)                |
|----------------------|-------------|-------------------------|--------------------------|
| FVC (L)              | 3.73 (1.24) | 3.67 (1.22)             | 3.72 (1.22)              |
| FEV <sub>1</sub> (L) | 2.94 (1.13) | 2.95 (1.13)             | 3.05 (1.16) <sup>※</sup> |
| FEV <sub>1</sub> (%) | 77.5 (9.6)  | 76.4 (11.5)             | 80.4 (11.0)              |
| MMF (L/s)            | 3.13 (1.69) | 3.36 (1.83)             | 3.54 (1.90)              |
| PF (L/s)             | 7.98 (2.90) | 7.79 (2.56)             | 8.35 (2.79)              |
| V50 (L/s)            | 3.07 (1.75) | 3.32 (1.94)             | 3.50 (2.01)              |
| V25 (L/s)            | 1.25 (0.81) | 1.30 (0.87)             | 1.44 (0.96)              |
| V50/V25              | 1.25 (1.00) | 1.30 (1.27)             | 1.44 (1.16)              |
| ΔV50 (%)             | 36.6 (25.9) | 33.3 (20.2)             | 35.5 (18.8)              |
| ΔV25 (%)             | 26.3 (19.4) | 33.0 (42.2)             | 20.0 (36.9)              |
| VisoV (%)            | 24.5 (15.6) | 10.9 (9.6) <sup>※</sup> | 10.8 (9.7) <sup>※</sup>  |

※ p&lt;0.05, # p&lt;0.01: preと比較して

Mean (S.D.)

表2-2 肺機能の時間経過: Sustained-release Theophylline投与時

|                      | pre         | 60 (min)                | 120 (min)               |
|----------------------|-------------|-------------------------|-------------------------|
| FVC (L)              | 3.34 (1.23) | 3.36 (1.21)             | 3.36 (1.16)             |
| FEV <sub>1</sub> (L) | 2.25 (0.95) | 2.30 (1.00)             | 2.34 (0.97)             |
| FEV <sub>1</sub> (%) | 66.6 (10.1) | 67.3 (12.2)             | 68.8 (11.3)             |
| MMF (L/s)            | 1.86 (0.95) | 1.98 (1.05)             | 2.11 (1.04)             |
| PF (L/s)             | 6.47 (2.09) | 6.60 (2.10)             | 6.64 (2.00)             |
| V50 (L/s)            | 1.71 (0.88) | 1.88 (1.09)             | 1.99 (1.09)             |
| V25 (L/s)            | 0.51 (0.31) | 0.57 (0.37)             | 0.60 (0.39)             |
| V50/V25              | 3.53 (0.79) | 3.47 (0.94)             | 3.57 (0.63)             |
| ΔV50 (%)             | 17.6 (14.8) | 23.3 (5.9)              | 12.9 (12.6)             |
| ΔV25 (%)             | 4.78 (13.9) | 12.3 (11.3)             | -0.3 (12.0)             |
| VisoV (%)            | 36.5 (18.9) | 18.7 (5.1) <sup>※</sup> | 12.6 (4.0) <sup>※</sup> |

※ p&lt;0.05, # p&lt;0.01: preと比較して

Mean (S.D.)

表2-3 肺機能の時間経過: Montelukast投与時

|                      | pre           | 60 (min)                 | 120 (min)                |
|----------------------|---------------|--------------------------|--------------------------|
| FVC (L)              | 3.28 (1.01)   | 3.26 (0.97)              | 3.30 (0.97)              |
| FEV <sub>1</sub> (L) | 2.31 (0.84)   | 2.33 (0.88)              | 2.37 (0.83)              |
| FEV <sub>1</sub> (%) | 69.8 (10.6)   | 69.6 (11.1)              | 71.1 (11.6)              |
| MMF (L/s)            | 2.07 (0.94)   | 2.01 (0.93)              | 2.15 (0.95)              |
| PF (L/s)             | 6.59 (0.94)   | 6.51 (0.93)              | 6.66 (0.95)              |
| V50 (L/s)            | 1.95 (1.01)   | 1.91 (1.00)              | 2.01 (0.98)              |
| V25 (L/s)            | 0.66 (0.43)   | 0.67 (0.43)              | 0.72 (0.46)              |
| V50/V25              | 3.29 (0.81)   | 3.19 (0.74)              | 3.35 (1.10)              |
| ΔV50 (%)             | 15.5 (14.4)   | 24.8 (21.6)              | 14.2 (14.0)              |
| ΔV25 (%)             | -1.27 (10.81) | 3.13 (17.58)             | 5.49 (11.20)             |
| VisoV (%)            | 39.2 (16.92)  | 26.6 (8.88) <sup>※</sup> | 14.8 (4.67) <sup>※</sup> |

※ p&lt;0.01: preと比較して

Mean (S.D.)

表2-4 肺機能の時間経過: Salmeterol投与時

|                      | pre         | 60 (min)                 | 120 (min)                |
|----------------------|-------------|--------------------------|--------------------------|
| FVC (L)              | 3.55 (1.16) | 3.71 (0.96)              | 3.76 (0.92)              |
| FEV <sub>1</sub> (L) | 2.30 (1.06) | 2.60 (0.92) <sup>*</sup> | 2.66 (0.89) <sup>*</sup> |
| FEV <sub>1</sub> (%) | 62.8 (14.1) | 69.1 (13.9)              | 70.1 (14.9)              |
| MMF (L/s)            | 1.72 (1.19) | 2.22 (1.24)              | 2.30 (1.24)              |
| PF (L/s)             | 5.58 (2.26) | 6.70 (2.23)              | 7.19 (2.27)              |
| V50 (L/s)            | 1.68 (1.21) | 2.21 (1.36)              | 2.21 (1.35)              |
| V25 (L/s)            | 0.62 (0.55) | 0.75 (0.67)              | 0.83 (0.72)              |
| V50/V25              | 3.23 (0.80) | 3.67 (1.08)              | 3.39 (1.09)              |
| ΔV50 (%)             | 16.5 (9.5)  | 18.3 (12.9)              | 23.6 (9.9)               |
| ΔV25 (%)             | 7.3 (14.3)  | 15.1 (11.3)              | 2.8 (11.9)               |
| VisoV (%)            | 23.6 (11.7) | 19.4 (9.7)               | 18.3 (8.4)               |

※ p&lt;0.01: preと比較して

Mean (S.D.)

時間経過で有意な変化を認めた指標はFEV<sub>1</sub>、isoflow volume (以下 VisoV と略す) のみであった。

徐放性テオフィリン製剤に関しては、 $FEV_1$ に変化がみられなかったが、 $Viso\dot{V}$ が前値  $36.5 \pm 18.9\%$ 、60分値  $18.7 \pm 5.1\%$ 、120分値  $12.6 \pm 4.0\%$ と有意に減少した ( $P < 0.01$ 、表 2-2、図 2-2)。

モンテルカストに関しても  $FEV_1$ に変化がみられなかったが、 $Viso\dot{V}$ が前値  $39.2 \pm 16.9\%$ 、60分値  $26.6 \pm 8.9\%$ 、120分値  $14.8 \pm 4.7\%$ と有意に減少した ( $P < 0.01$ 、表 2-3、図 2-3)。

サルメテロールに関しては  $FEV_1$ が前値  $2.30 \pm 1.06L$ が60分値  $2.60 \pm 0.92L$ 、120分値  $2.66 \pm 0.89L$  ( $P < 0.01$ 、表 2-4)と有意に改善したにもかかわらず、 $Viso\dot{V}$ には有意な変化がみられなかった (表 2-4)。

また何れの薬剤に関しても  $\Delta \dot{V}_{50}$ 、 $\Delta \dot{V}_{25}$ を含めて、その他の呼吸機能の検査項目には

有意な変化は認められなかった。

以上のように  $FEV_1$ の改善はプロカテロールとサルメテロールに認められ、 $Viso\dot{V}$ の減少はサルメテロールでは認められず、経口薬では全ての薬剤に認められた。

## 考察

末梢気道とは第7～8分岐以降で、気道径が2mm未満の部位を指す。気管支喘息は慢性閉塞性肺疾患 (Chronic Obstructive Pulmonary Disease: COPD) とならんで中枢から末梢気道にかけての病変であり、近年、病理学的検討などから喘息における末梢気道病変の重要性が認識されてきている<sup>5)</sup>。

末梢気道病変の評価としては、直接的な評価法として気管支肺胞洗浄 (bronchoalveolar

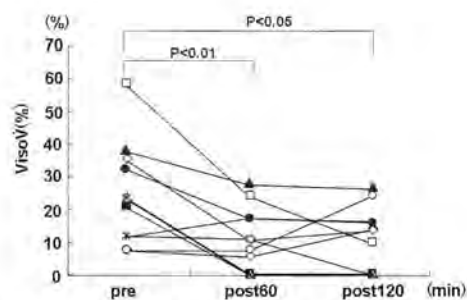


図2-1 Procaterol tablet による  $Viso\dot{V}$  変化率 (%)

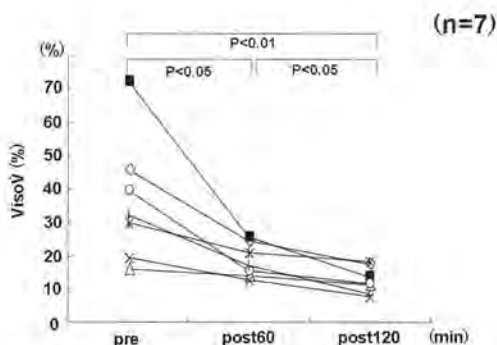


図2-2 Sustained-release Theophyllineによる  $Viso\dot{V}$  変化率 (%)

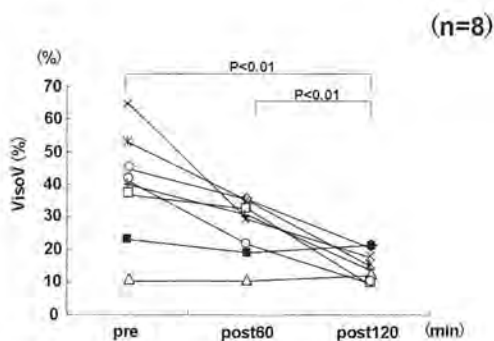


図2-3 Montelukastによる  $Viso\dot{V}$  変化率 (%)

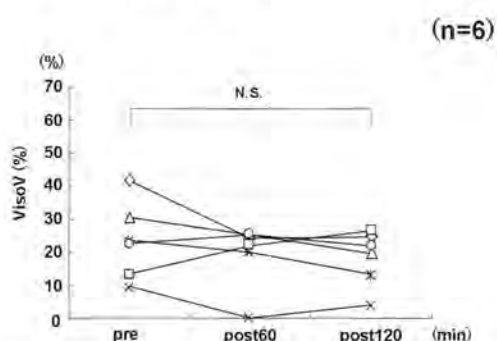


図2-4 Salmeterolによる  $Viso\dot{V}$  変化率 (%)

末梢気道の状態が評価できるといわれる  $Viso\dot{V}$ は、内服薬のプロカテロール群、テオフィリン群、モンテルカスト群で有意な改善が認められた。

lavage)、経気管支鏡下肺生検 (transbronchial lung biopsy) があり、直接炎症細胞の種類や病理学的評価ができるが、侵襲が極めて強いのが難点である。間接的評価法として、呼吸機能検査、誘発喀痰検査、CT による評価などが挙げられる。誘発喀痰検査は侵襲が低く反復が可能な所が利点である。呼吸機能検査も侵襲は低い、好酸球性炎症をどこまで評価できるのか不明な点が欠点である。

今回は吸入ステロイドに追加あるいは併用される、気管支拡張作用を持つ喘息治療薬の呼吸機能および He-FV への効果を検討した。ヘリウムはその特性によって気体の流れが乱流の large airway においては通常の空気よりも流量 (Flow) が大きく出ることが、気体の流れが層流の small airway ではヘリウムの特性は効かなくなる。このため He-FV と通常の FV は下降脚で重なり、この重なった位置の肺気量である Viso $\dot{V}$  は末梢気道に病変があると大きな値をとるとされている<sup>6)</sup>。

He-FV の問題点として患者毎のパラツキが多いこと<sup>6)</sup>、測定方法、対象患者の選択などにより測定値が異なる可能性等が指摘されている<sup>7)</sup>。こうした点から He-FV は臨床の場で用いられることは少ないが、今回の我々の検討のように一定の測定方法により同一の患者における He-FV の変化を評価することは可能と考えられる。

検討した結果、FEV<sub>1</sub> についてはプロカテロール内服、サルメテロール吸入では投与前と比較し投与後有意な上昇が認められた。テオフィリン内服、モンテルカスト内服では FEV<sub>1</sub> は経時的に改善傾向を示したものの有意な変化ではなかった。一方、Viso $\dot{V}$  は吸入のサルメテロールで変化はなく、内服の3剤で投与前と比較し、投与60分後、120分後と経時的に有意な改善を認めた。

既報では比較的中枢側の気道閉塞の指標とされる FEV<sub>1</sub> を用いて薬剤の効果をみた報告<sup>8-11)</sup> は多いが、末梢気道を反映するとされる呼吸

機能を用いた評価は少ない。Viso $\dot{V}$  50、Viso $\dot{V}$  25 について短期間での評価が散見される程度<sup>15-20)</sup> であり、Viso $\dot{V}$  については調べた限り報告を見出せなかった。

今回の検討ではプロカテロール経口、サルメテロール吸入の両者とも FEV<sub>1</sub> を有意に改善したが、Viso $\dot{V}$  に関してはプロカテロール経口のみで改善が認められた。吸入ステロイドに追加投与される  $\beta_2$  刺激薬としては、主として副作用の点から経口薬よりもサルメテロールのような長時間作動性の吸入薬が使用されることが多い。しかしながらサルメテロールはドライパウダーで粒子が大きく、末梢気道については薬剤が到達しにくく効果が少ないという可能性が考えられる。一方プロカテロール内服は今回の結果から中枢気道だけでなく末梢気道にも作用する可能性が示唆された。

また気管支拡張作用があるとされる徐放性テオフィリン製剤、およびロイコトリエン受容体拮抗薬に関しては今回の検討では FEV<sub>1</sub> の有意な改善は認められないにもかかわらず、Viso $\dot{V}$  の改善が認められた。これらの薬剤について今まで末梢気道への効果の検討は余りされていなかったが、いずれも喘息患者の気道における好酸球数の減少などの抗炎症作用が報告されており、末梢気道においてもこの作用が発揮されている可能性が考えられる。また、末梢気道拡張作用という生理的な効果もあるかもしれない。

今後、これらの喘息治療薬の末梢気道へのデリバリーや薬理作用の違いが治療効果にもたらす影響について、更なる検討が望まれる。

## 文献

- 1) Hamid Q, Song Y, Kotsimbos T, et al.: Respiratory pathophysiologic responses - Inflammation of small airways in asthma. J Allergy Clin Immunol. 100 (1): 44-51. 1997
- 2) Kraft M, Martin RJ, Wilson S, et al.: Lymphocyte and Eosinophil Influx into Alveolar Tissue in Nocturnal Asthma. Am J

- Respir Crit Care Med. 159 : 228-234, 1999
- 3) 新実彰男：喘息における末梢気道病変 病態生理と治療. *Progress in Medicine* 27 (2) : 483-491, 2007
- 4) 久米裕昭：成人について喘息における末梢気道病変の治療  $\beta_2$  刺激薬. *アレルギー・免疫* 12 (11) : 1540-1546, 2005
- 5) 星野誠：気管支喘息における末梢気道病変. *呼吸器科* 7 (3) : 202-206, 2005
- 6) 梅田博道、榊原博樹、釈迦戸晃、他：学童の肺機能、特にヘリウム・フローボリューム曲線の検討. *藤田学園医学会誌* 9 (2) : 351-355, 1985
- 7) 鰐部伸也、進士鶴夫：健康成人男子のヘリウム・フロー・ボリューム曲線. *社会保険医学雑誌* 25 : 48-51, 1986
- 8) 柏木秀雄、真田修、高橋良太、他：塩酸プロカテロールの気管支喘息症例の換気機能におよぼす影響. *臨床と研究* 60 (5) : 1643-1651, 1983
- 9) Gongora HC, Wisniewski AFZ, Tattersfield AE : A single-dose comparison of inhaled albuterol and two formulations of salmeterol on airway reactivity in asthmatic subjects. *Am Rev Respir Dis.* 144 : 626-629, 1991
- 10) 佐々木孝夫、引田亨、松本行雄、他：慢性閉塞性肺疾患に対するメブチンミニ錠の連用試験成績. *現代医療* 20 : 1310-1319, 1988
- 11) Evans DJ, Taylor DA, Zetterstrom O, et al. : A comparison of low-dose inhaled budesonide plus theophylline and high-dose inhaled budesonide for moderate asthma. *N Engl J Med.* 337 (20) : 1412-1418, 1997
- 12) Vatrella A, Ponticello A, Pelaia G, et al. : Bronchodilating effects of salmeterol, theophylline and their combination in patients with moderate to severe asthma. *Pulm Pharmacol Ther.* 18 : 89-92, 2005
- 13) Noonan MJ, Chervinsky P, Brandon M, et al. : Montelukast, a potent leukotriene receptor antagonist, causes dose-related improvements in chronic asthma. *Eur Respir J.* 11 : 1232-1239, 1998
- 14) Dockhorn RJ, Baumgartner RA, Leff JA, et al. : Comparison of the effects of intravenous and oral montelukast on airway function: a double blind, placebo controlled, three period, crossover study in asthmatic patients. *Thorax.* 55 : 260-265, 2000
- 15) 崎山幸雄：プロカテロールドライシロップ単回投与後の呼吸機能の推移. *アレルギー・免疫* 13 (7) : 1046-1050, 2006
- 16) 柏木秀雄、真田修、高橋良太ほか：塩酸プロカテロールの気管支喘息症例の換気機能におよぼす影響—頓用によるメタプロテレンールとの比較試験—, *臨床と研究* 60 (5) : 1643-1651, 1983
- 17) 渡辺郁世、前原康宏、田原直樹ほか：ツロブテロールテープの麻酔前投薬としての有用性—閉塞性換気障害患者への単回投与による呼吸機能の改善効果—, *臨床麻酔* 25 (7) : 1083-1087, 2001
- 18) Pollock J, Kiechel F, Cooper D, et al. : Relationship of Serum Theophylline Concentration to Inhibition of Exercise-Induced Bronchospasm and Comparison With Cromolyn. *Pediatrics.* 60 (6) : 840-844, 1977
- 19) Sakamoto Y, Kabe J, Horai Y : Effect of theophylline on improvement of the pulmonary function in the treatment of acute episodes of asthma : the influence of the severity of acute asthma. *Ann Allergy* 63(1) : 21-27, 1989
- 20) 大林浩幸：吸入ステロイド使用高齢喘息患者におけるプラナルカスト（オノン）投与による末梢気道好酸球性炎症改善効果. *新薬と臨床* 54 (8) : 1010-1017, 2005

## Change in helium-flow-volume curve by anti-asthmatic agents in bronchial asthma patients.

Sumito Isogai, Toshihiko Tada, Yuhki Mieno, Hiromi Imizu,  
Yasuo Kohashi, Atsushi Katoh, Yukiko Yoneda, Hideyasu Shimizu,  
Tami Hosino, Yasuhiro Uchiyama, Yasuo Takeuchi,  
Masamichi Hayashi, Yoshitaka Totani, Yuji Saitoh, Fumihiko Sasaki,  
Mitsushi Okazawa, Hiroki Sakakibara

Fujita Health University School of Medicine Division of Respiriology and Allergology

### Abstract

We examined the effect of the asthmatic drugs on small airway reversibility using Helium-flow-volume curve (He-FV) .

Measurement were repeated before, 60 and 120 minutes after taking either a procaterol tablet, a long acting theophylline, a montelukast tablet or single inhalation of salmeterol.

Isoflow volume ( $\text{Viso}\dot{V}$ ) significantly changed after taking oral medicines, but did not change by salmeterol inhalation.

These differences could be due to different administration routes.

Keywords: bronchial asthma, small airway, Helium-flow-volume curve,  
isoflow volume ( $\text{Viso}\dot{V}$ )

原著

## スギ花粉症合併喘息におけるスギ花粉飛散時期の鼻炎 および喘息症状増悪に対するプラシルカストと フェキソフェナシンの効果の比較検討

渡邊直人<sup>2, 1)</sup>、星野 誠<sup>3, 1)</sup>、中川武正<sup>4)</sup>、宮澤輝臣<sup>1)</sup>

- 1) 聖マリアンナ医科大学呼吸器・感染症内科
- 2) 城西国際大学薬学部薬理学講座
- 3) 国際福祉大学熱海病院呼吸器内科
- 4) 白浜町国民健康保険直営川添診療所

### 抄 録

通院中の気管支喘息患者でスギ花粉症を合併している 35 名を、プラシルカストを前投与した P 群 22 名とフェキソフェナシンを前投与した F 群 13 名に分けて、喘息症状増悪・花粉症症状抑制効果を比較検討した。

スギ花粉飛散時期にプラシルカスト 450mg/日またはフェキソフェナシン 120mg/日の前投与を行い、鼻炎症状を追加した喘息日誌を記載してもらい、投薬 6 週間の前後で喘息日誌より症状を点数化し、肺機能検査結果と合わせて評価した。

結果は、スギ花粉症による鼻炎症状は P 群において 2.78 点から 1.98 点への減少が認められたが、F 群においては 3.39 点から 3.39 点へと変化がなかった。

また、事前のアンケート調査により過去 3 年以内のスギ花粉飛散時期に喘息症状が悪化した症例は 27 名（P 群 17 名、F 群 10 名）存在した。P 群においては喘息状態の悪化は認められなかったが、F 群は 1.8 点から 2.0 点へと喘息点数の若干の上昇を示し、3 名に悪化が認められた。

スギ花粉症合併喘息において花粉飛散時期にロイコトリエン受容体拮抗薬を前投与することは喘息症状の増悪抑制および花粉症症状の軽快に有効であることが示唆された。また、その効果はヒスタミン H1 拮抗薬より有用であると考えられる。

〒 283-8555

千葉県東金市求名 1 番地

城西国際大学薬学部薬理学講座

渡邊 直人

TEL&FAX 0475-53-4590

e-mail drnaotow@jiu.ac.jp

### 緒言

One airway, One disease は 1997 年に Grossman<sup>1)</sup> によって提唱され、上気道から下気道までを 1 つのアレルギー疾患として捉え、アレルギー性鼻炎と気管支喘息（以下、喘息）は密接に関係しているとする近年の注目され

ている話題の1つである。

実際に、喘息患者の77.3%にアレルギー性鼻炎を合併し、63.4%に花粉症を合併していたとする報告<sup>2)</sup>がある。また、奥田<sup>3)</sup>は喘息患者にアレルギー性鼻炎を合併する率は、成人で59.4%、小児で75.0%と報告している。2006年度に東北地方で行われた調査<sup>4)</sup>によると成人喘息患者のアレルギー性鼻炎診断率は68.2%で、アレルギー性鼻炎患者の喘息診断率は34.8%であった。

上野ら<sup>5)</sup>は、花粉症合併喘息の35%が花粉飛散時期に症状悪化することを述べている。我々の調査でも、スギ花粉症合併喘息において、スギ花粉飛散時期に喘息症状が悪化する症例の割合が約30%に認められた<sup>6)</sup>。また、季節性鼻アレルギー患者のシーズン終了後に約3割の患者でメサコリンによる気道過敏性が亢進した報告<sup>7)</sup>もあることから、花粉症が喘息状態を悪化させる要因になる場合がある。

一方、スギ花粉症の薬物治療においては花粉飛散前からの初期療法が有用であるとする多くの報告<sup>8,9)</sup>に基づき種々の抗アレルギー薬による初期療法の評価がされてきた<sup>10,11)</sup>が、なかでもロイコトリエン受容体拮抗薬(LTRA)の初期療法は鼻閉症状にも有効でQOLを改善させる報告<sup>12,13)</sup>が多い。

今回我々は、世界初のLTRAとして、本邦

で開発されたبرانلカストに注目し、スギ花粉症を合併している喘息患者にبرانلカストあるいはフェキソフェナシンを前投与し、喘息症状増悪防止および花粉症症状抑制効果を比較検討したので報告する。

## 対象

通院中の喘息患者でスギ花粉症を合併している35名を、برانلカストを前投与したP群22名〔男性11名/女性11名、平均年齢46.6歳(29~70歳)、重症度:Step1=2、Step2=10、Step3=10、Step4=1、平均IgE 373 U/ml(22~830 U/ml)、スギ単独陽性者6名、平均吸入ステロイド量(BDP換算)1000  $\mu$ g(800~1600  $\mu$ g)]とフェキソフェナシンを前投与したF群13名〔男性7名/女性6名、平均年齢47.2歳(22~70歳)、重症度:Step1=5、Step2=4、Step3=3、Step4=1、平均IgE 340 U/ml(22~740 U/ml)、スギ単独陽性者4名、平均吸入ステロイド量(BDP換算)1000  $\mu$ g(800~1600  $\mu$ g)]に分けた。

## 方法

まず初めに、対象患者に事前のアンケート調査(表1)を行い、過去3年間のスギ花粉飛散時期に喘息が増悪した既往の有無を確認した。P群22名中17名が、F群13名中10名が

表1 スギ花粉症合併気管支喘息患者に対するアンケート調査

|                                                                  |    |    |       |
|------------------------------------------------------------------|----|----|-------|
| 氏名                                                               | 年齢 | 性別 | 男性・女性 |
| (1) 小児喘息の既往歴をお持ちですか?<br>あり(発症年齢: 才 歳) / ない                       |    |    |       |
| (2) 気管支喘息の発症はいつですか?<br>[発症年齢: 才]                                 |    |    |       |
| (3) スギ花粉症の発症はいつですか?<br>[発症年齢: 才]                                 |    |    |       |
| (4) 家族に喘息の方はいますか、いましたか?<br>いる(祖父・父・兄弟・子孫) / いない                  |    |    |       |
| (5) 現在、気管支喘息は治療により症状が軽減や消失をしていますか?<br>軽減している / 消失をしている / していない   |    |    |       |
| (6) 家族にスギ花粉症の方はいますか、いましたか?<br>いる(祖父・父・兄弟・子孫) / いない               |    |    |       |
| (7) 現在スギ花粉症は治療により症状が軽減や消失をしていますか?<br>軽減している / 消失をしている / していない    |    |    |       |
| (8) 喘息発症が夫の方はスギ花粉症発症まで喘息のお薬を飲んでいましたが<br>飲んでいない(薬の名: ) / 飲んでいなかった |    |    |       |
| (9) この3年間でスギ花粉飛散時期に喘息症状は悪化しましたか?<br>した / しない                     |    |    |       |
| (10) あなたはスギ花粉が気管支喘息の発症に関係があると思いますか?<br>あると思う / 思わない              |    |    |       |

増悪した印象を持っていた。

スギ花粉飛散時期にプラナルカスト(オノン<sup>®</sup>)  
450mg/日あるいは塩酸フェキソフェナジン

(アレグラ<sup>®</sup>) 120mg/日の前投与を行い、鼻炎  
点数の症状項目を追加した喘息日誌(表2)を  
記載してもらった。

表2 鼻炎症状・喘息症状日誌

| 項目   | 月 日 ( )   |   |   |   | 月 日 ( )   |   |   |   | 月 日 ( )   |   |   |   | 月 日 ( )   |   |   |   |
|------|-----------|---|---|---|-----------|---|---|---|-----------|---|---|---|-----------|---|---|---|
|      | 朝         | 昼 | 夕 | 夜 | 朝         | 昼 | 夕 | 夜 | 朝         | 昼 | 夕 | 夜 | 朝         | 昼 | 夕 | 夜 |
| 大発作  |           |   |   |   |           |   |   |   |           |   |   |   |           |   |   |   |
| 中発作  |           |   |   |   |           |   |   |   |           |   |   |   |           |   |   |   |
| 小発作  |           |   |   |   |           |   |   |   |           |   |   |   |           |   |   |   |
| 咳嗽   |           |   |   |   |           |   |   |   |           |   |   |   |           |   |   |   |
| 経路に注 |           |   |   |   |           |   |   |   |           |   |   |   |           |   |   |   |
| 症状   | 多い・少ない・無し |   |   |   | 多い・少ない・無し |   |   |   | 多い・少ない・無し |   |   |   | 多い・少ない・無し |   |   |   |
| たん   | 多い・少ない・無し |   |   |   | 多い・少ない・無し |   |   |   | 多い・少ない・無し |   |   |   | 多い・少ない・無し |   |   |   |
| 鼻症状  | 月 日 ( )   |   |   |   | 月 日 ( )   |   |   |   | 月 日 ( )   |   |   |   | 月 日 ( )   |   |   |   |
| くしゃみ |           |   |   |   |           |   |   |   |           |   |   |   |           |   |   |   |
| 鼻みず  |           |   |   |   |           |   |   |   |           |   |   |   |           |   |   |   |
| 鼻づまり |           |   |   |   |           |   |   |   |           |   |   |   |           |   |   |   |
| FET  | 早期        |   |   |   | 早期        |   |   |   | 早期        |   |   |   | 早期        |   |   |   |
|      | 中期        |   |   |   | 中期        |   |   |   | 中期        |   |   |   | 中期        |   |   |   |
|      | 晚期        |   |   |   | 晚期        |   |   |   | 晚期        |   |   |   | 晚期        |   |   |   |

表3 鼻症状重症度分類

各症状の程度および重症度分類は「鼻アレルギー診療ガイドライン・2005年版」を参照し、以下の様に分類分けを行った。

| 項目      | くしゃみの回数 |    |    |    |    | 鼻をかんだ回数 |    |    |    |    | 鼻づまりの状態 |    |    |    |    |
|---------|---------|----|----|----|----|---------|----|----|----|----|---------|----|----|----|----|
|         | 4点      | 3点 | 2点 | 1点 | 0点 | 4点      | 3点 | 2点 | 1点 | 0点 | 4点      | 3点 | 2点 | 1点 | 0点 |
| くしゃみの回数 | 4点      | 3点 | 2点 | 1点 | 0点 | 4点      | 3点 | 2点 | 1点 | 0点 | 4点      | 3点 | 2点 | 1点 | 0点 |
| 鼻をかんだ回数 | 4点      | 3点 | 2点 | 1点 | 0点 | 4点      | 3点 | 2点 | 1点 | 0点 | 4点      | 3点 | 2点 | 1点 | 0点 |
| 鼻づまりの状態 | 4点      | 3点 | 2点 | 1点 | 0点 | 4点      | 3点 | 2点 | 1点 | 0点 | 4点      | 3点 | 2点 | 1点 | 0点 |

4点: 1日中完全に鼻がつまっている  
3点: 鼻づまりが非常に強く、口呼吸が一日のうちかなりの時間である  
2点: 鼻づまりが強く、口呼吸が一日のうち時々ある状態  
1点: 口呼吸は全くないが鼻づまりがある状態  
0点: 鼻づまりがない状態

| 重症度 | くしゃみ発作または鼻漏 |    |   |   |   | 重症度 |
|-----|-------------|----|---|---|---|-----|
|     | +++         | ++ | + | - | - |     |
| 鼻閉  | +++         | ++ | + | - | - | 最重症 |
|     | ++          | +  | - | - | - | 重症  |
|     | +           | -  | - | - | - | 中等症 |
|     | -           | -  | - | - | - | 軽症  |
|     | -           | -  | - | - | - | 無症状 |

最重症 = 4点  
重症 = 3点  
中等症 = 2点  
軽症 = 1点  
無症状 = 0点

表4 喘息症状重症度分類

喘息症状の重症度分類は「喘息予防・管理ガイドライン・2006」を参照し、以下の様に分類分けを行った。

| 現在の治療における重症度の症状                                                                          | 現在の治療ステップ |        |        |       |
|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|--------|--------|-------|
|                                                                                          | ステップ1     | ステップ2  | ステップ3  | ステップ4 |
| ステップ1 軽症発作型相当<br>・症状が週1回未満<br>・症状は軽度で短い<br>・夜間症状は月に1〜2回                                  | 軽症発作型     | 軽症持続型  | 中等症持続型 | 重症持続型 |
| ステップ2 軽症持続型相当<br>・症状は週1回以上、しかし、毎日ではない<br>・月1回以上日常生活や睡眠が妨げられる<br>・夜間症状が月2回以上              | 軽症持続型     | 中等症持続型 | 重症持続型  | 重症持続型 |
| ステップ3 中等症持続型相当<br>・症状が毎日ある<br>・短時間作用性吸入薬を頻回使用または毎日<br>・週1回以上日常生活や睡眠が妨げられる<br>・夜間症状が週1回以上 | 中等症持続型    | 重症持続型  | 重症持続型  | 重症持続型 |
| ステップ4 重症持続型相当<br>・治療下でもしばしば発作悪化<br>・症状が毎日<br>・日常生活に制限<br>・しばしば夜間症状                       | 重症持続型     | 重症持続型  | 重症持続型  | 重症持続型 |

最重症持続型……5点  
重症持続型……4点  
中等症持続型……3点  
軽症持続型……2点  
軽症発作型……1点

投与6週間の前後で改訂した喘息日誌より症状を鼻症状重症度分類（表3）および喘息重症度分類（表4）を参照に点数化し、喘息発作点数と鼻炎症状点数の推移で評価した。また、過去3年以内に喘息症状増悪の既往がある患者に対しては肺機能検査結果と合わせて評価した。

調査期間中の服薬状況は一定とし、花粉症症状増悪時には局所点鼻薬、点眼薬の屯用のみで対処した。

本臨床研究は、ヘルシンキ宣言を遵守して遂行され、聖マリアンナ医科大学倫理委員会、大和市立病院倫理委員会および佐々木病院倫理委員会の承認を得ている。

## 結果

スギ花粉症による鼻炎症状はP群において2.78点から1.98点へ減少が認められたが、F群においては3.39点から3.39点へと変化がなかった（図1）。

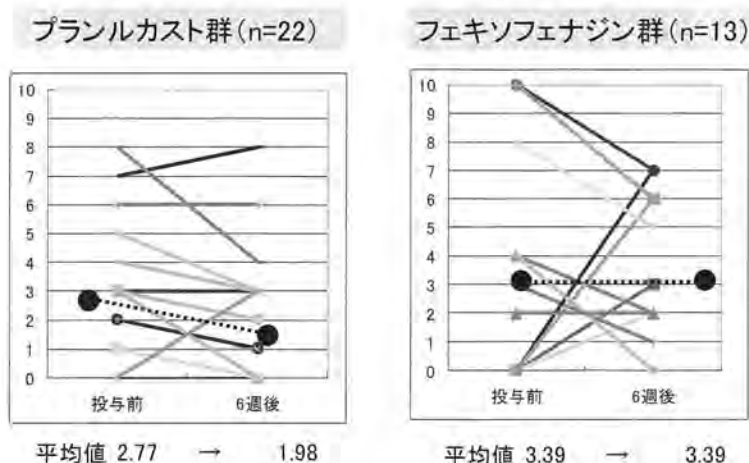


図1 鼻炎症状点数推移。鼻炎症状に対するبرانلカストとフェキソフェナシンの比較では、برانلカスト前投与の方が有効であった。

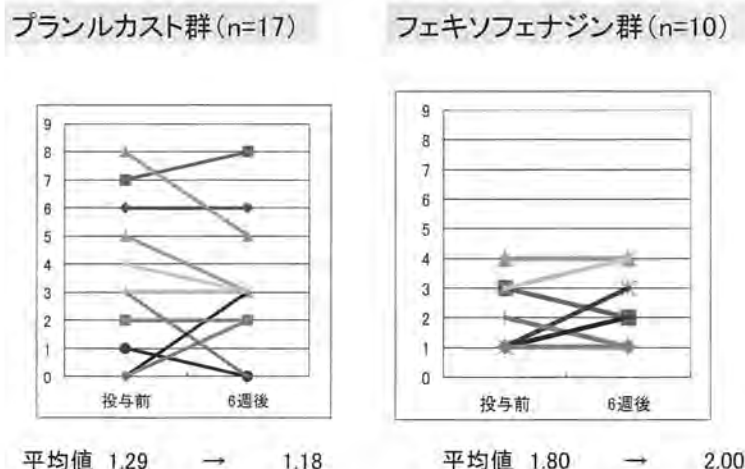


図2 増悪既往群における喘息点数推移。スギ花粉飛散時期に喘息症状増悪の既往がある患者において、برانلカストの前投与は喘息症状増悪を抑制した。

また、事前のアンケート調査により過去3年以内のスギ花粉時期に喘息症状が悪化した症例は27名存在した。うちP群は1.29点から1.18点へ多少の改善を認めたが、F群は1.8点から2.0点へと喘息点数の若干の上昇を示した(図2)。さらに6週間投与前後における肺機能検査の推移ではP群、F群共に有意な変化は認められなかったが、調査期間中にP群17名は喘息状態が比較的安定していたが、F群10名中3例に状態の悪化が認められた(図3)。

### 考察

Bousquetら<sup>14)</sup>は、アレルギー性鼻炎を合併する喘息患者は、合併しない喘息患者よりも発作回数や救急外来受診回数が多いと報告し、安場ら<sup>15)</sup>は、喘息入院患者の46%がアレルギー性鼻炎を合併していたことを述べ、スギ花粉症合併喘息において、喘息症状の悪化が花粉症症状と同時にやや遅れて出現することを報告した。

Busseら<sup>16)</sup>は両疾患に共通するメカニズムとして、鼻閉や気道炎症を引き起こすロイコトリエンの関与を指摘している。Priceら<sup>17)</sup>

は、アレルギー性鼻炎合併喘息に対してはブデソニドの倍量投与よりもモンテルカストを併用した方がピークフローの改善効果が大きかったことを報告している。

国際喘息ガイドライン(GINA)ではアレルギー性鼻炎を合併した喘息の長期管理にはLTRA併用が考慮されている<sup>18)</sup>。

今回我々の検討では、برانلカストの投与により1秒量の有意な改善は認められなかったが、花粉飛散時期に喘息症状が悪化する症例を対象としており、むしろ1秒量の低下がなかったことは、増悪抑制に有効であったと考えられる。

花粉症に対する薬物治療として、برانلカストが有用であった報告<sup>19) 20)</sup>は多く認められる。برانلカストを初めとするLTRAは特に鼻閉に有効<sup>21)</sup>で、他の抗アレルギー薬治療に追加投与することは短期にQOLを改善させると報告されている<sup>22)</sup>。特にヒスタミンH1拮抗薬との併用は相乗効果をもたらす<sup>23) 24)</sup>。その理由の1つにロイコトリエンによってヒスタミン受容体発現が亢進することが報告<sup>25)</sup>されている。荒木ら<sup>26)</sup>は、スギ花粉症に対してブ

برانلカスト群(n=17)

| 測定項目                   | 投与前   | 6週間後  | 変化差   |
|------------------------|-------|-------|-------|
| FVC (L)                | 3.81  | 3.67  | -0.14 |
| FEV <sub>1.0</sub> (L) | 2.12  | 1.90  | -0.22 |
| FEV1% (%)              | 72.52 | 75.46 | +3.06 |
| V50 (L/s)              | 2.92  | 2.94  | +0.02 |
| V25 (L/s)              | 0.99  | 1.11  | +0.12 |

フェキソフェナジン群(n=10)

| 測定項目                   | 投与前  | 6週間後 | 変化差   |
|------------------------|------|------|-------|
| FVC (L)                | 3.43 | 3.30 | -0.13 |
| FEV <sub>1.0</sub> (L) | 2.64 | 2.48 | -0.18 |
| FEV1% (%)              | 77.1 | 77.1 | ±0.00 |
| V50 (L/s)              | 3.27 | 3.02 | -0.25 |
| V25 (L/s)              | 1.14 | 1.78 | +0.64 |

※調査期間中、10名中3例に喘息状態の悪化を認めた。

図3 喘息症状増悪既往群の肺機能推移。スギ花粉飛散時期に喘息症状増悪の既往がある患者において、برانلカストとフェキソフェナジンの肺機能に対する比較では、共に統計学的有意差は認められなかったが、F群の3名に悪化を認めた。

ランルカストとベシル酸ベポタスチンの併用が有効であったことを報告している。

LTRA は喘息とアレルギー性鼻炎の両疾患に適応があり、その有用性と安全性も評価されている<sup>27)</sup>。Ichimaru ら<sup>28)</sup> は、喘息関連のアレルギー性鼻炎患者を LTRA 投与群と投与しない群に分けて、投与 3 カ月後に QOL と肺機能を評価したところ、LTRA 投与群で有意な改善がみられたが、投与しない群では認められなかったことより、LTRA はアレルギー性鼻炎症状、喘息症状と肺機能を改善させたと述べている。

その他にも LTRA が花粉症合併喘息に有用である報告<sup>29, 30)</sup> は多い。季節型鼻炎合併喘息に対して、モンテルカストが Desloratadine より喘息症状および吸入  $\beta$  刺激薬の回数を減らした報告<sup>31)</sup> がある。安場ら<sup>32)</sup> はスギ花粉症合併喘息において、ランルカストとエバスタチンの初期療法を比較した結果、ランルカスト群の方が優れていたことを報告した。我々の検討では、ランルカストと塩酸フェキソフェナジンで比較したが、鼻炎症状は P 群において改善したが、F 群では効果は得られず、肺機能を含んだ喘息状態に関しても P 群では比較的安定していたのに対し、F 群では 3 割の症例に増悪が認められた。

Sagara ら<sup>33)</sup> は、喘息のない花粉症患者を対象に花粉飛散後に気道過敏性が亢進する症例の存在を指摘し、ランルカストとフェキソフェナジンの花粉飛散後の気道過敏性への影響を検討した結果、ランルカストが気道過敏性の亢進を抑制したことを報告している。

以上のことから我々は花粉症合併喘息には、ロイコトリエン受容体拮抗薬の初期療法を推奨する。

## 結論

スギ花粉症合併喘息において花粉飛散時期にロイコトリエン受容体拮抗薬を前投与することは、ヒスタミン H1 受容体拮抗薬を前投与

することに比べ喘息症状の増悪抑制および花粉症症状の軽快に有効であることが示唆された。

なお、本研究内容は第 40 回日本職業・環境アレルギー学会および 2009 年国際アレルギー学会 (WAO) で発表した。

## 文献

- 1) Grossman J. One airway, one disease. *Chest* 1997; 111: 11S-6.
- 2) Soler M, Matz J, Townley R, et al. The anti-IgE antibody omalizumab reduces exacerbations and steroid requirement in allergic asthmatics. *Eur Respir J* 2001; 18: 254-61.
- 3) 奥田稔. 鼻アレルギー—基礎と臨床—. 大阪: 医学ジャーナル社, 1999: 397.
- 4) Yamauchi K, Tamura G, Akasaka T, et al. Analysis of the Comorbidity of Bronchial Asthma and Allergic Rhinitis by Questionnaire in 10,009 Patients. *Allergology International* 2009; 58: 55-61.
- 5) 上野香奈, 美濃口健治, 河野泰郎, ほか. 気管支喘息増悪要因としてのスギ花粉症の調査研究. *アレルギー* 2002; 51: 565-570.
- 6) 渡邊直人, 今野昭義, 中川武正, ほか. 喘息と花粉症の因果関係に関するアンケート調査結果. *アレルギー* 2006; 55: 1194.
- 7) Cap P, Maly M, Pehal F, et al. Exhaled leukotrienes and bronchial responsiveness to methacholine in patients with seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009; 102: 103-109.
- 8) 馬場廣太郎. スギ花粉症の初期療法をめぐって. *アレルギーの臨床*. 2000; 20: 194-201.
- 9) 澤津橋基広, 鷺崎政治, 柿添亜矢, ほか. 鼻症状を意識したスギ花粉症に対する初期療法と飛散後治療との比較検討—初期療法は症状軽減に有用である—. *医学と薬学* 2006; 55: 105-118.
- 10) 奥田稔, 古内一郎, 佐々木好久, ほか. スギ花粉症に対するケトチフェン季節前投与の予防効果. *耳展* 1986; 29: 276-293.
- 11) 今中政支, 寺田哲也, 竹中洋, ほか. IPD のスギ花粉症に対する初期治療効果—3 施設同時

- トライアルー, 日本耳鼻科学会誌 1998: 37: 38-44.
- 12) 宮之原郁代, 松根彰志, 大堀純一郎, ほか, スギ花粉症に対するプラナルカスト初期療法の有用性, 耳鼻 2009: 55: 31-38.
- 13) Sasaki K, Okamoto Y, Yonekura S, et al. Cedar and cypress pollinosis and allergic rhinitis: Quality of life effects of early intervention with leukotriene receptor antagonists. *Int Arch Allergy Immunol* 2009: 149: 350-358.
- 14) Bousquet J, Gaugris S et al: Increased risk of asthma attacks and emergency visits among asthma patients with allergic rhinitis: a subgroup analysis of the investigation of montelukast as a partner agent for complementary therapy. *Clin Exp Allergy* 2005: 35: 723-727.
- 15) 安場広高, 藤田修治, 竹中洋, スギ花粉症は気管支喘息の増悪因子となりうるか? 耳鼻免疫アレルギー 2005: 23: 19-23.
- 16) Busse W, Kraft M: Cysteinyl leukotrienes in allergic inflammation: strategic target for therapy. *Chest* 2005: 127: 1312-1326.
- 17) Price D.B, Swern A, Tozzi C.A, et al. Effect of montelukast on lung function in asthma patients with allergic rhinitis: analysis from the COMPACT trial. *Allergy* 2006: 61: 737-742.
- 18) GINA exective committee: Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2006.
- 19) 萩野敏, 馬場譲治, 入船盛弘, ほか, スギ花粉症に対するプラナルカスト投与の QOL に与える影響 (第 1 報), アレルギー・免疫 2008: 15: 1566-1572.
- 20) 清水保彦, 片岡真吾, 青井典明, ほか, スギ花粉症におけるロイコトリエン受容体拮抗薬 (プラナルカスト) の有用性の検討, 耳鼻免疫アレルギー 2008: 26: 23-29.
- 21) 湯田厚司, 吉村栄治, 坂井田寛, ほか, スギ花粉症に対するプラナルカスト初期治療例での acoustic rhinometer による客観的鼻腔開存度の評価, *Prog. Med.* 2004: 24: 465-469.
- 22) 菅原一真, 御厨剛史, 橋本誠, ほか, プラナルカスト水和物追加投与の花粉症に対する短期 QOL 改善効果, アレルギー・免疫 2009: 16: 92-98.
- 23) Ciprandi G, Tosca MA, Milanese M, et al. Antihistamines added to an antileukotriene in treating seasonal allergic rhinitis: histamine and leukotriene antagonism. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2004: 36: 67-70, 72.
- 24) Wilson AM, Orr LC, Sims EJ, et al. Effects of monotherapy with intra-nasal corticosteroid or combined oral histamine and leukotriene receptor antagonists in seasonal allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy*. 2001: 31: 61-68.
- 25) Pynaert G, Grooten J, van Deventer SJ, et al. Cysteinyl leukotrienes mediate histamine hypersensitivity ex vivo by increasing histamine receptor numbers. *Mol Med* 1999: 5: 685-692.
- 26) 荒木進, 中村珠理, 長谷川達哉, ほか, スギ花粉症に対するプラナルカストとベシル酸ベボタスチンの治療効果, 医学と薬学 2009: 61: 75-80.
- 27) Virchow JC, Bachert C. Efficacy and safety of montelukast in adults with asthma and allergic rhinitis. *Respir Med*. 2006: 100: 1952-9.
- 28) Ichimaru Y, Kanazawa H, Kamoi H, et al. Correlations of Health-related quality of life questionnaire results in asthma and allergic rhinitis: effects of a leukotriene receptor antagonist. *Journal of international medical research* 2008: 36: 559-566.
- 29) Philip G, Nayak AS, Berger WE, et al. The effect of montelukast on rhinitis symptoms in patients with asthma and seasonal allergic rhinitis. *Curr Med Res Opin*. 2004: 20: 1549-58.
- 30) Busse WW, Casale TB, Dykewicz MS, et al. Efficacy of montelukast during the allergy season in patients with chronic asthma and seasonal aeroallergen sensitivity. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006: 96: 60-8.
- 31) Baena-Cagnani CE, Berger WE, DuBuske LM, et al. Comparative effects of desloratadine versus montelukast on asthma symptoms and use of beta 2-agonists in patients with seasonal allergic rhinitis and asthma. *Int Arch Allergy Immunol* 2003: 130: 307-13.
- 32) 安場広高, 佐藤寛, 小林良樹, ほか, スギ花粉症合併気管支喘息に対する花粉飛散期の

PRANLUKAST投与の効果. アレルギー・免疫  
2008 : 15 : 74-81.

- 33) Sagara H, Yukawa T, Kashima R, et al. Effects  
of pranlukast hydrate on airway

hyperresponsiveness in non-asthmatic  
patients with Japanese cedar pollinosis.  
Allergology International 2009 : 58 : 277-287.

## Comparison of pranlukast hydrate and fexofenadine hydrochloride to symptom exacerbation in bronchial asthma with japanese cedar pollinosis during pollen dispersion

N Watanabe<sup>2,1)</sup>, M Hoshino<sup>3,1)</sup>, T Nakagawa<sup>4)</sup>, T Miyazawa<sup>1)</sup>

- 1) Division of Respiratory and infectious disease, Department of Internal Medicine, St.Marianna University School of Medicine, Kanagawa Japan
- 2) Faculty of Pharmaceutical Sciences, Laboratory of Pharmacology, Josai International University, Chiba Japan
- 3) Department of Respiratory Medicine, Atami Hospital International University of Health and Welfare, Shizuoka Japan
- 4) Shirahama Municipal Kawazoe Clinic, Wakayama Japan

### Abstract

This is a comparative study of the efficacy of two drugs against both asthma symptom exacerbation and nasal symptoms in thirty-five outpatients with bronchial asthma accompanied by Japanese cedar pollinosis during pollen dispersion. Subjects were divided into two groups as 22 patients who had administered pranlukast hydrate (450mg/day) of leukotriene receptor antagonist (LTRA) (group P) and 13 patients who had administered fexofenadine hydrochloride (120mg/day) of histamine H1 blocker (group F) at pre-pollen dispersion. And the evaluation was estimated by symptom score of asthma diary with nasal symptoms and lung function test.

In results, nasal symptoms improved from 2.78 to 1.98 points in the group P, but they didn't change as 3.39 points in the group F. And asthma condition was good in all of 17 patients in the group P, however asthma symptoms deteriorated in 3 of 10 patients in the group F.

It is considered that LTRA is very useful to inhibit asthma exacerbation and nasal symptoms by allergic rhinitis and its effect is more useful than histamine H1 blocker.

Key Words : Bronchial asthma, Japanese cedar pollinosis,  
Leukotriene receptor antagonist, Pranlukast hydrate,  
Fexofenadine hydrochloride

原著

## アトピー性皮膚炎患者の仕事に対するストレスとその解消法のアンケート調査

杉浦真理子、杉浦啓二、前田晴美

第一クリニック皮膚科・アレルギー科

### 抄 録

〔目的〕アトピー性皮膚炎は原因が単一ではなく様々な要因が関与する。その中で仕事や家事による肉体的、精神的ストレスが悪化の一つであると知られている。今回、実際にストレスと皮疹の悪化がどの程度関与しているのかアンケート調査により実態を把握することを目的とした。

〔対象〕16歳以上のアトピー性皮膚炎患者

〔方法〕アンケート調査について説明し、同意のあった患者に対し、アンケート用紙を渡し記載してもらった。

〔結果〕同意の得られた症例は231例（男性74例、女性157例、平均年齢34.7歳）であった。職業は会社員（事務）39例、会社員（営業）22例、会社員（その他）30例、自営業14例、公務員6例、主婦26例、アルバイト33例、美・理容師3例、医療従事者13例、学生25例、その他18例、未記入2例であった。

「今までに仕事に関する肉体的ストレスによりアトピー性皮膚炎が悪化したことがあるか」の問いに対し、ある133例（57.6%）、ない98例（42.4%）であった。「今までに仕事に関する精神的ストレスによりアトピー性皮膚炎が悪化したことがあるか」の問いに対し、ある132例（57.1%）、ない98例（42.4%）、未記入1例（0.5%）であった。肉体的または精神的ストレスにより、アトピー性皮膚炎の症状悪化を経験した患者（174例）に対し、どのように対処したかを質問した（複数回答可）。「内服を増量または強い薬へ変更した。」69例、「外用を強い薬に変更した。」90例、「なにもしなかった。」28例、「仕事を休んだ。」26例、「仕事をかえた。」8例、「仕事をやめた。」13例、その他27例、未記入1例であった。「ストレス解消法はあるか」の問いに対し、「ある」129例（74.1%）、「ない」37例（21.3%）、未記入8例（4.6%）であった。ストレス解消法があると回答のあった129例に対し、「ストレス解消法により皮疹は改善しますか」との問いに、「改善する」23例（16.8%）、「改善するときとしないときがある」89例（65.0%）、「改善しない」17例（12.4%）、未記入8例（5.8%）であった。

〔結語〕仕事に対するストレスによるアトピー性皮膚炎の悪化は少なくないが、患者自身が何らかの方法でストレス解消を試みていることが多い。ストレス解消法により皮疹が改善する場合と改善しない場合がある。今後、個々の患者に合わせた新たなストレス解消法の提案が必要である。

キーワード：アトピー性皮膚炎、ストレス、アンケート調査

〒460-0008

名古屋市中区栄2-1-1 日土地ビル2F

第一クリニック皮膚科・アレルギー科

杉浦真理子

TEL & FAX 052-204-0835

### はじめに

アトピー性皮膚炎の発症には、アレルギー性機序と非アレルギー性機序の両者が係わるとされている。非アレルギー性機序の一つにストレスがあげられる。

心因的要素がアトピー性皮膚炎の症状に影響

響することは、日常診療の場で経験するが、具体的にどのように対応し、通常の皮疹の治療に加えて、心因的要素に対する補助的治療を行うべきか、一定の方針は定まっていない。

今回、アトピー性皮膚炎患者が、どの程度仕事に対するストレスを感じているのか、ストレスと皮膚症状がどの程度関連するのか把握し、ストレス解消法について検討した。

## 対象

16歳以上のアトピー性皮膚炎患者

## 方法

アンケート調査について説明し、同意の得られた患者に対し、アンケート用紙（表1）を渡し記載後受付で回収した。

表1 アンケート項目

- 1 職業を選んでください  
 会社員（事務）  
 会社員（営業）  
 会社員（その他）  
 自営業  
 公務員  
 主婦  
 アルバイト  
 理容師、美容師  
 医療従事者  
 学生  
 その他
- 2 今までに仕事（家事、学業）に関する肉体的ストレス（体力的な疲れ）により、アトピー性皮膚炎が悪化したことがありますか。
- 3 どのような肉体的ストレスでしたか。
- 4 今までに仕事（家事、学業）に関する精神的ストレス（人間関係など）により、アトピー性皮膚炎が悪化したことがありますか。
- 5 どのような精神的ストレスでしたか。
- 6 肉体的ストレス又は精神的ストレスにより症状が悪化した時の対処法について当てはまる項目に○をつけてください。（複数可）  
 飲み薬を増やした、または強くした  
 塗り薬を強くした  
 なにもしなかった  
 仕事（家事、学業）を休んだ  
 仕事（家事、学業）を変えた  
 仕事（家事、学業）をやめた  
 その他
- 7 ストレス解消法はありますか。
- 8 ストレス解消法の具体的な方法をおしえてください。
- 9 ストレス解消法の実施により皮疹は改善しますか。

## 結果

同意の得られた症例は 231 例（男性 74 例、女性 157 例、平均年齢 34.7 歳）であった。

職業は会社員（事務）39 例、会社員（営業）22 例、会社員（その他）30 例、自営業 14 例、公務員 6 例、主婦 26 例、アルバイト 33 例、美・理容師 3 例、医療従事者 13 例、学生 25 例、その他 18 例、未記入 2 例であった。

「今までに仕事に関する肉体的ストレスによりアトピー性皮膚炎が悪化したことがあるか」の問いに対し、ある 133 例（57.6%）、ない 98 例（42.4%）であった。

肉体的ストレスの主な内容は、睡眠不足 33 例、残業・長時間労働 27 例、育児・介護 10 例、夜勤 5 例であった。

「今までに仕事に関する精神的ストレスによりアトピー性皮膚炎が悪化したことがあるか」の問いに対し、ある 132 例（57.1%）、ない 98 例（42.4%）、未記入 1 例（0.5%）であった。

精神的ストレスの主な内容は対人関係 47 例、仕事量・営業成績・仕事での評価 26 例、勉強・受験 8 例、育児・介護 5 例、いじめ 2 例、顔面の皮疹があるのに人前にでなくてはならない 2 例であった。

肉体的または精神的ストレスにより、アトピー性皮膚炎の症状悪化を経験した患者（174 例）に対し、どのように対処したかを質問した（複数回答可）。「内服を増量または強い薬へ変更した。」69 例、「外用を強い薬に変更した。」90 例、「なにもしなかった。」28 例、「仕事を休んだ。」26 例、「仕事をかえた。」8 例、「仕事をやめた。」13 例、その他 27 例、未記入 1 例であった。

その他の対処法については、休養、休憩を増やした 5 例、外用回数をふやした 4 例、精神科、心療内科受診 3 例、指圧など 2 例が主な内容であった。

「ストレス解消法はあるか」の問いに対し、「ある」129 例（74.1%）、「ない」37 例（21.3%）、未記入 8 例（4.6%）であった。

ストレス解消法の主な内容は、睡眠 25 例、スポーツ 23 例、旅行 20 例、買い物・外出 19 例、読書 8 例、音楽鑑賞・楽器演奏・カラオケ 15 例であり、ストレス解消法は単独ではなく複数試していることが多かった。

ストレス解消法があると回答のあった 129 例に対し、「ストレス解消法により皮疹は改善しますか」との問いに、「改善する」23 例（16.8%）、「改善するときとしないときがある」89 例（65.0%）、「改善しない」17 例（12.4%）、未記入 8 例（5.8%）であった。

## 考察

今回のアンケート調査で、ストレスによりアトピー性皮膚炎の悪化を感じたことがある患者は 174 例（75.3%）であった。ストレスを感じる原因はさまざまである。またストレスによる皮疹の悪化に対し、内服薬の変更、外用薬の変更、外用回数の変更など、対応が各々ちがった。ストレス解消法については、単独の解消法を実行するより、複数の方法を試している場合が多い。また状況により、ストレスを取り除く努力をしても、皮疹の改善につながらない場合がある。

片岡は不登校とアトピー性皮膚炎、鬱病とアトピー性皮膚炎の関係は、単純な因果関係ではなく、円環関係または相互関係をなし、悪循環により皮疹が難治化すると考えた。そのため、皮膚炎の治療に加え、心理精神的治療、社会的因子への介入により、難治性皮疹が改善することが多いと報告した<sup>1)</sup>。今回の調査対象のなかにも、すでに精神科や心療内科で治療を受け、ストレスによるアトピー性皮膚炎の悪化を最小限に抑える努力をしている症例があった。

今回の調査では皮疹の悪化につながるストレスとして、睡眠不足、長時間労働といった回答が多く、実際に患者が必要とする睡眠時間の確保が難しい状況であり、このことが皮疹の悪化につながるということが明らかになった。そ

のため、ストレス解消法として、睡眠を十分にとると回答した症例が多い。アトピー性皮膚炎患者では夜間掻破行動が著明な場合があり、これが睡眠障害や生活パターンの昼夜逆転を引き起こし問題となることもある<sup>2)</sup>。睡眠時間の確保とともに、夜間覚醒についても注意する必要がある。

草間らは皮膚科医によるアトピー性皮膚炎患者への問診と必要に応じて精神科医による診察、心理テストから、患者を4群(0群:心理社会的要因が皮疹の増悪に関与していない群、1群:精神的に大きな問題はないが、職業、家庭、学業などのストレスで皮疹が増悪しており、これらは心身症として傾聴を主体に皮膚科で対応すべき群、2群:過敏性腸症候群など他の心身症や心気症を合併しているが、皮膚科定期通院が可能な群、3群:うつ病、人格障害なその精神障害を有し、精神科的な治療が優先される群)に分けたところ、患者の93.5%は心理社会的因子がアトピー性皮膚炎の増悪に関与していると報告した<sup>3)</sup>。ストレスの原因は個々の患者で異なるが、患者の思いを共感的、受容的態度で受け止め、そのつらさをねぎらい、患者のストレスに対する対応に変容が起こるよう促すこと、患者の努力を誉め、励ますことがアトピー性皮膚炎の治療継続につながり、安定した皮膚症状を保つこと

ができる<sup>4)</sup>。

今回の調査より、種々のストレス解消法を試している患者が71.4%であり、我々はそれを見守り、励ますことが重要である。一方、21.3%の患者はストレスを感じ、ストレスが皮疹を悪化させていると感じているが、ストレス解消法がないと答えている。このような場合は積極的に患者の日常生活パターンを把握し、ストレス解消法の提案を行うとともに、場合によっては、自立訓練法や行動療法等の心理療法や向精神薬の併用<sup>5)</sup>を検討すべきであると考ええる。

## 文献

- 1) 片岡葉子, アトピー性皮膚炎への心身医学的アプローチ, 皮膚の科学 2009;8 増 12:581-585.
- 2) 片山一郎, 室田浩之, 北場俊, 皮膚のストレス応答から考えるアトピー性皮膚炎の治療指針, 皮膚の科学 2009;8 増 12:595-602.
- 3) 草間美紀, 米本広明, 井上奈津彦他, 成人型アトピー性皮膚炎における心理社会的増悪因子の評価と治療への反映, 臨皮 2002;56:195-198.
- 4) 上出良一, アトピー性皮膚炎の増悪因子となるストレス, 皮膚の科学 2009;8 増 12:611-616.
- 5) 羽白誠, アトピー性皮膚炎における心身医学的対応のポイント:総論, 皮膚の科学 2009;8 増 12:625-629.

## Questionnaire study of on-the-job stress and the way to relieve their stress in atopic dermatitis patients

Mariko Sugiura, Keiji Sugiura, Harumi Maeda

Environmental Dermatology and Allergology, Daiichi Clinic

### Abstract

We tallied up 231 cases (74 male and 157 female, average age was 34.7 years old). There were 39 office workers, 22 sales representatives, 22 other company employees, 14 self-employed individuals, 6 public service workers, 26 homemakers, 33 part-timers, 3 beauticians, 13 healthcare personnel, 25 students, 18 with other occupations and 2 who did not answer. Question 1: Have your atopic dermatitis symptoms ever worsened as a result of physical exertion when you had on-the-job stress? Answer 1: 133 cases (57.6%) answered 'yes' and 98 cases (42.4%) answered 'no'. Question 2: Have your atopic dermatitis symptoms ever worsened as a result of on-the-job psychological stress? Answer 2: 132 cases (57.1%) answered 'yes', 98 cases (42.4%) answered 'no' and 1 case (0.5%) did not answer. Then, we asked Questions 3 and 4 to 174 cases who had on-the-job stress physically and/or psychologically, and their symptoms worsened. Question 3: How do you treat your symptoms (multiple answers allowed)? Answer 3: 69 cases increased oral medications or they took stronger internal medicines, 90 cases used stronger topical medicines, 28 cases didn't do anything, 26 cases took time of work rested, 8 cases changed their job, 13 cases quit their job, 27 others and 1 case did not answer. Question 4: Do you have a way to relieve your stress? Answer 4: 129 cases (74.1%) answered 'yes', 37 cases (21.3%) answered 'no' and 8 cases did not answer. Then, we asked Question 5 to 129 cases who answered 'yes' in Question 4. Question 5: Did your symptoms improve after attempting to deal with your stress? Answer 5: 23 cases (16.8%) answered 'yes', 89 cases (65%) answered 'sometimes, depending on the situation', 17 cases (12.4%) answered 'no' and 8 cases (5.8%) did not answer.

Key words: atopic dermatitis, on-the-job stress, questionnaire study

## 第 42 回日本職業・環境アレルギー学会 総会・学術大会（予定）

会 期：平成 23 年 6 月 3 日（金）・4 日（土）

会 場：名古屋国際会議場（〒 456-0036 名古屋市熱田区熱田西町 1-1）  
TEL：052-683-7711 FAX：052-683-7777

会 長：内藤 健晴（藤田保健衛生大学医学部耳鼻咽喉科）

連絡先：〒 470-1192 愛知県豊明市沓掛町田楽ヶ窪 1-98  
TEL：0562-93-9291 FAX：0562-95-0566  
事務局長：櫻井一生、岩田義弘

### 日本職業・環境アレルギー学会雑誌 第 17 巻第 2 号 OCCUPATIONAL AND ENVIRONMENTAL ALLERGY (Occup Environ Allergy)

#### 編集委員

委員長 土橋 邦生

委 員 宇佐神 篤 佐藤 一博 杉浦真理子  
須甲 松伸 高木 健三 土橋 邦生

発 行 所 日本職業・環境アレルギー学会  
〒 371-8514 群馬県前橋市昭和町 3-39-15  
(群馬大学医学部保健学科内)  
027-220-8944 (Tel&Fax)  
URL <http://oea.umin.jp/>

発 行 日 平成 22 年 5 月 31 日

印 刷 所 株式会社協同コンベンションサービス  
〒 105-0003  
東京都港区西新橋 3 丁目 2 番 1 号 共同ビル

# OCCUPATIONAL AND ENVIRONMENTAL ALLERGY

Vol. 17 No.2

May 2010

## REVIEWS:

- |                                                                |             |       |
|----------------------------------------------------------------|-------------|-------|
| Occupational Contact Dermatitis<br>in Hairdressers and Barbers | K. Nishioka | ( 1 ) |
|----------------------------------------------------------------|-------------|-------|

## ORIGINALS:

- |                                                                                                                                                                           |                     |        |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|--------|
| The study of occupational skin disease                                                                                                                                    | K. Sugiura, et al.  | ( 11 ) |
| Change in helium-flow-volume curve<br>by anti-asthmatic agents in bronchial asthma patients.                                                                              | S. Isogai, et al.   | ( 17 ) |
| Comparison of pranlukast hydrate and fexofenadine<br>hydrochloride to symptom exacerbation in bronchial asthma<br>with japanese cedar pollinosis during pollen dispersion | N. Watanabe, et al. | ( 25 ) |
| Questionnaire study of on-the-job stress and the way<br>to relieve their stress in atopic dermatitis patients                                                             | M. Sugiura, et al.  | ( 35 ) |