

日本職業・環境アレルギー学会雑誌

OCCUPATIONAL AND ENVIRONMENTAL ALLERGY

OEA

Vol. 19-2

2012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

シックハウス症候群	池田 浩巳	1
-----------------	-------------	---

総説

古代世界に花粉症はあったのか?	小塩 海平	9
-----------------------	-------------	---

総説

バラ風邪（バラ花粉症）とは何か	小塩 海平	17
-----------------------	-------------	----

総説

花粉曝露室における薬品や食品の研究	榎本 雅夫、裕田 猛真 中原 啓	25
-------------------------	---------------------------	----

総説

利尻島における昆布喘息の実態	中川 紘明、北田 順也 田中 裕士、竹谷 功	33
----------------------	---------------------------------	----

原著

冬に増悪を繰り返した過敏性肺炎の一例	高木 健裕、小林 哲 藤原研太郎、大西 真裕 内藤 雅大、小林 裕康 Esteban C. Gabazza 田口 修	41
--------------------------	--	----

原著

秋冬期のスギ (<i>Cryptomeria japonica</i>) 花粉飛散について ー過去 24 年間の花粉飛散状況と秋冬期花粉飛散に関する アンケート調査ー	伊藤由紀子、服部 玲子	49
---	-------------------	----

日本職業・環境アレルギー学会会則	57
------------------------	----

日本職業・環境アレルギー学会役員	59
------------------------	----

日本職業・環境アレルギー学会誌投稿規程	60
---------------------------	----

第43回日本職業・環境アレルギー学会

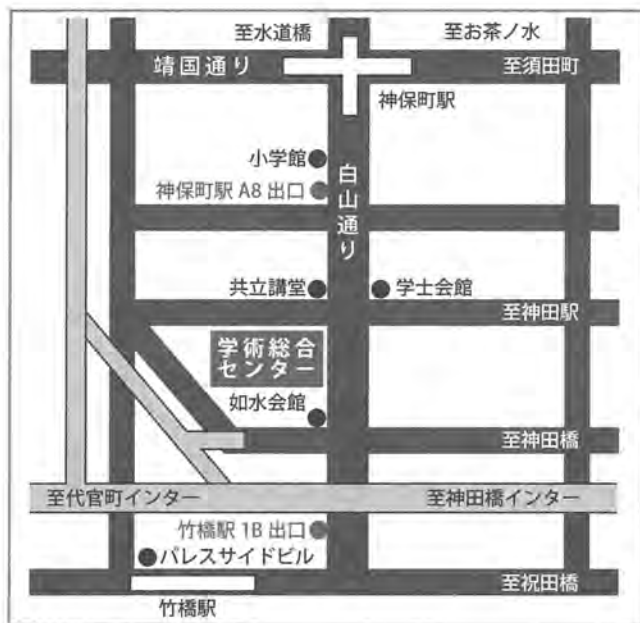
総会・学術大会開催予告 日程表

6月15日(金)		6月16日(土)	
9:00	8:55 開会の辞 足立 満 [一ツ橋記念講堂] 9:00 特別講演 「職業アレルギーによる過敏性肺炎」 稲瀬 直彦 座長: 中澤 次夫 9:50 [一ツ橋記念講堂]	9:00	シンポジウム II 「真菌アレルギーの新しい話題」 横村 浩一・高鳥 浩介・松脇 由典・ 池澤 善郎・秋山 一男 座長: 秋山 一男・洲崎 春海 11:00 [一ツ橋記念講堂]
10:00	10:00 招待講演 「喘息治療の未来展望」 Paul M O'Byrne 座長: 足立 満 10:50 [一ツ橋記念講堂]	11:00	招待講演 「allergic broncho pulmonary mycosis up-to-date」 Ritesh Agarwal 座長: 東田 有智 11:50 [一ツ橋記念講堂]
11:00	11:00 総会・評議員会 [一ツ橋記念講堂] 11:30 教育セミナー 「環境アレルギーから見たアレルギー性鼻炎と気管支喘息の関連」 放生 雅章 座長: 橋本 修 12:20 [中会議室3・4]	11:00	招待講演 「allergic broncho pulmonary mycosis up-to-date」 Ritesh Agarwal 座長: 東田 有智 11:50 [一ツ橋記念講堂]
12:00	11:30 教育セミナー 「喘息治療のあるべき姿」 相良 博典 座長: 新実 彰男 12:20 [中会議室1・2]	12:00	教育セミナー 「気象と健康の知識/特に最近の花粉飛散状況と将来予測について」 村山 貴司 座長: 岸川 禮子 12:50 [中会議室3・4]
13:00	13:00 招待講演 「職業性喘息 最新の話題」 Hae-Sim Park 座長: 土橋 邦生 13:50 [一ツ橋記念講堂]	12:00	教育セミナー 「高齢者喘息とCOPD」 賀 浩一郎 座長: 永井 厚志 12:50 [中会議室1・2]
14:00	14:00 シンポジウム I 「薬剤アレルギー その実態と対策」 滝川 一・秋山 暢・金澤 貴・相原 道子 座長: 猪熊 茂子・金澤 貴 15:30 [一ツ橋記念講堂]	13:00	特別企画シンポジウム 「職業アレルギー 診断と治療のためのガイドライン ー今後の展望ー」 土橋 邦生・高山 かおる・宇佐神 篤 座長: 大田 健・池澤 善郎 15:00 [一ツ橋記念講堂]
15:00	15:30 教育講演 「お茶のしずく石ケンが教えてくれた事」 福富 友馬 座長: 西岡 三馨 16:20 [一ツ橋記念講堂]	15:00	特別講演 「気管支喘息の発症要因とその遺伝的背景 ー職業環境アレルギーを中心としてー」 橋澤 伸之 座長: 近藤 直実 15:50 [一ツ橋記念講堂]
16:00	16:30 教育講演 「ハチアレルギーとその対策」 福田 健 座長: 浅井 貞宏 17:20 [一ツ橋記念講堂]	16:00	教育講演 「化学物質過敏症は一つの疾患カテゴリーか?」 坂部 貴 座長: 中村 陽一 16:50 [一ツ橋記念講堂]
17:00	17:20 ポスターシンポジウム(一般演題) 18:00 [中会議室]	17:00	特別講演 「特異的免疫療法up date ー舌下免疫療法を中心としてー」 大久保 公裕 座長: 岡本 美孝 17:50 [一ツ橋記念講堂]
18:00	18:05 懇親会 [東京ドームホテル B1] 18:30	18:00	閉会の辞 足立 満 [一ツ橋記念講堂]

会場・交通のご案内

学術総合センター

【会場案内】



お問い合わせ

【大会運営担当】

株式会社プロコムインターナショナル

〒135-0063

東京都江東区有明 3-6-11 TFT ビル東館 9 階

TEL : 03-5520-8821 FAX : 03-5520-8820

E-mail : jsoea43@procomu.jp

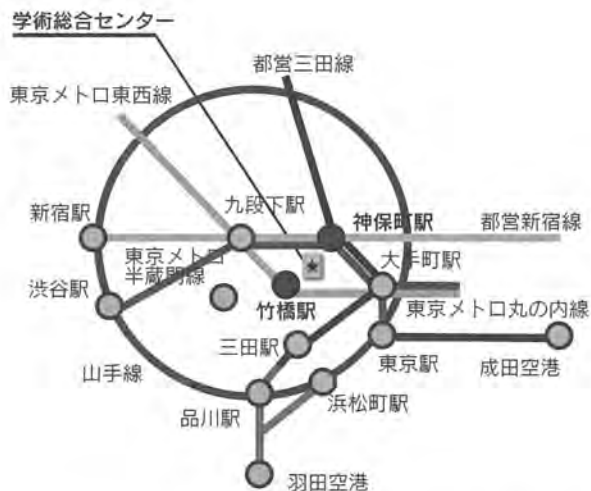
【会場】

学術総合センター

〒101-0003 東京都千代田区一ツ橋 2 丁目 1 番 2 号

TEL: 03-4212-6000

【交通アクセス】



【各路線図詳細ページ】

東京メトロ路線図

都営地下鉄路線図

乗換案内 by Jorudan

乗換案内 by Toshiba

東京メトロ半蔵門線、都営地下鉄三田線、都営地下鉄新宿線・神保町駅下車 A8 出口から徒歩 3 分

東京メトロ東西線・竹橋駅下車 1B 出口から徒歩 4 分

総説

シックハウス症候群

池田浩己^{1,2)}

¹⁾ 日本赤十字社和歌山医療センター耳鼻咽喉科

²⁾ 関西医科大学耳鼻咽喉科

抄 録

シックハウス症候群は1990年代からわが国で問題となった疾患概念である。シックハウス症候群はいわゆる不定愁訴が主症状で、その環境を離れると症状が改善するといわれている。シックハウス症候群患者は受診する科も様々で、医療側にも情報が少なく、当初は適切な対応が困難であった。

われわれは1998年に典型的なシックハウス症候群患者を経験して以来、耳鼻咽喉科の観点から診断治療にあたっている。また患者の希望がある場合は、その環境に関しても公衆衛生学および建築学的に検討を加えている。

現在ではシックハウス症候群は当初考えられていたような家屋内の化学物質のみで起こるわけではなく、職場環境も含めた温度・湿度の環境や真菌・ダニ・ペットといった生物学的要因など多様な原因で引き起こされるとされている。

今回、臨床現場からの経験に基づき、シックハウス症候群について報告する。

キーワード：シックハウス症候群・ホルムアルデヒド・職業環境・原因と対策

はじめに

シックハウス症候群は1990年代からわが国で問題となった疾患概念である。この症候群は空気環境の悪化により、皮膚粘膜刺激症状・頭痛・めまい・嘔吐や神経症状などの、いわゆる不定愁訴が主症状で、その環境を離れる

と症状が改善するといわれている。当初は発症原因物質として、断熱性や気密性の向上した住宅建材に使われる接着剤や塗料から放散される、高濃度のホルムアルデヒド・トルエン・キシレンといった揮発性の化学物質が、原因物質として挙げられていた。同時にその他の原因物質として埃や真菌などのアレルゲンも注目された。

一方、1970年代に欧米で報告されていた「シックビルディング症候群」は大きな建物の中で、空気環境が悪いために多くの人に同時に起こる症候群であり、やはり不定愁訴を主症状とする症候群である。90年代に日本の

〒640-8558

和歌山市小松原通 4-20

池田浩己

日本赤十字和歌山医療センター耳鼻咽喉科

TEL：073-422-4171（内線 7183）

FAX：073-426-1168

E-mail：entikeda@kankyo.ne.jp

家屋内で発症した同じような病態に対し「家で起こるシックビルディング症候群」ということで、シックハウス症候群（Sick House Syndrome 以下 SHS）という用語で呼ばれるようになった。全国規模の疫学調査では約1%程度の住宅で SHS が発生しているといわれている¹⁾。

今回、関西医科大学耳鼻咽喉科アレルギー外来を受診した症例を通して SHS の現状について述べる。

SHS に対する行政の取り組み

臨床現場では一定の診断基準等が出ていない当初から、SHS に対する行政の取り組みとして、国土交通省や厚生労働省などが縦割り行政それぞれの視点で情報収集や検討を進めてきた（表1）。国土交通省は2003年にSHS対策として改正建築基準法が施行するように働きかけ、この中でホルムアルデヒドの制限、すべての建築物への換気を義務付け、クロルピリホスの使用禁止が謳われた。この改正は、ここ数年の関西医科大学耳鼻咽喉科アレルギー外来へのSHS精査目的外来受診患者数の推移から見ると、家屋内発症に対して一定の効果はあったものと考えている（図1）。

表1 シックハウス症候群に対する行政の取り組み

国土交通省	H15年7月1日 改正建築基準法施行 クロルピリホスを添加した建材の使用禁止 ホルムアルデヒドを発散する建材の面積制限 すべての居室に機械換気設備の設置を義務化
厚生労働省	H16年2月27日「室内空気質健康影響研究会 報告書：～シックハウス症候群に関する医学的知見の整理～」公表

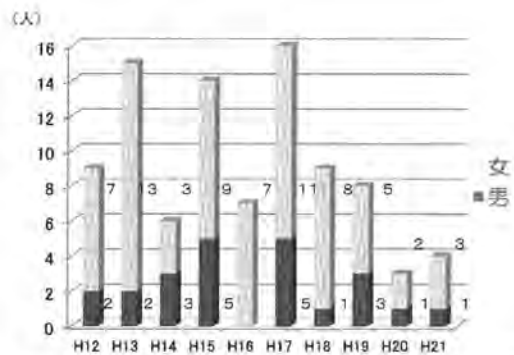


図1 関西医科大学耳鼻咽喉科アレルギー外来受診患者状況 (SHS 精査目的の新患者数)

医療現場からみた SHS の病態

診断基準の明確でなかった90年代は、とにかく問診を行い、環境化学物質の同程と排除およびいろいろな愁訴に対する対症療法等が臨床現場では試みられていた。

2002年に、厚生労働省の班研究として「化学物質・アレルゲン・微生物等の影響による、家庭内環境の微妙な変化で健康障害が起きた状態」をSHSとするという中間報告を日本アレルギー学会で公表されているが、その後学会としては明快な見解をうちだしてはいない。2006年に出版された『室内空気質と健康影響』の中では、SHSと考えられる病状の中でも居住環境が発症に関連する病態のうち、医学的に解明されているものを「住宅関連病」と分類し、SHSは「室内環境におけるさまざまな環境因子の関与が想定される、皮膚・粘膜刺激症状や頭痛・倦怠感などの不定愁訴を主体とする非特異的症状群と位置づける」と線引きしている²⁾。また同書では、「しかしこれまでのSHSの用語の使用実態に鑑みると、SHSについて厳密な医学的定義を行うことは困難であり、むしろ居住者の健康を維持するという観点から、問題のある住宅において見られる健康障害の総称をSHSとするのが妥当である」と記されている。

2009年には日本公衆衛生協会から、これまでの知見を集めた『SHSに関する相談と対策

マニュアル』が出版された。ここでは室内空気汚染による健康障害をひとくくりにして、アレルギーや感染症、中毒をシックハウス関連病、それ以外のものを SHS と分類している(図 2)。

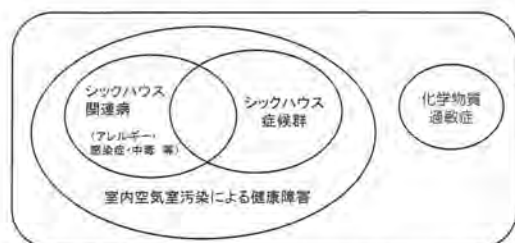


図2 シックハウス症候群とシックハウス関連病「シックハウス症候群に関する相談と対策マニュアル」

当初 SHS 様症状を訴える患者さんは、受診する科も様々で医療側にも情報が少なく、適切な対応が困難であった。臨床現場では受診者の住居環境にまで介入するのは困難であり、事実上対症療法を行っていたにすぎなかった。われわれは 1998 年に典型的な SHS 患者を経験して以来、耳鼻咽喉科・アレルギー科の観点から診断治療にあたっている。また患者の希望がある場合は、その環境に関しても公衆衛生学および建築学的に検討を加えたりもしている。現在、SHS は当初考えられていたような家屋内の化学物質のみで起こるわけではなく、職場環境も含めた温度・湿度の環境や真菌・ダニ・ペットといった生物学的要因など多様な原因で引き起こされるとされている。現在では詳細な問診や環境測定により原因物質と症状の因果関係がわかれば発生予防や対策が取りやすくなってきている。

SHS の症状

SHS の症状は、シックビルディング症候群と同じく、いろいろな症状が挙げられる。表 2 に具体的な SHS の臨床症状を示す。眼球結膜、鼻粘膜刺激症状、粘膜・皮膚の乾燥、嗅覚過敏、頭痛、気道感染症、眩暈、疲労感、

不眠といったいわゆる不定愁訴が認められる。SHS に特徴的な症状というものはないが、環境の変化に伴い再現性を持って、症状が発症する患者が多い。これらの中にある、粘膜刺激症状、鼻汁、嗅覚過敏、呼吸困難、眩暈などは、耳鼻咽喉科医が日常臨床で見る頻度の高い症状である。

表 2 SHS 患者が呈する諸症状

眼球結膜、鼻粘膜、咽喉頭粘膜刺激症状、
粘膜・皮膚の乾燥、露出部の皮膚炎、
アトピー性皮膚炎の誘発、鼻汁、嗅覚過敏、
頭痛、気道感染、呼吸困難、吐き気、眩暈、
疲労感、不眠、興奮咳、喘鳴

SHS の発生源

これらの SHS 諸症状の発生原因はどのようなものであろうか。SHS の発生要因は大きく四つに分けて考えることができる(表 3)³⁾。それは 1) 化学的要因、2) 生物学的要因、3) 温度・湿度、4) 粉塵である。

表 3 SHS の発生源

- 1) 化学的要因
- 2) 生物学的要因
- 3) 温度・湿度
- 4) 粉塵

文明を享受する現代の生活は化学物質であふれている。第一の化学的要因として、90 年代に主な原因物質と指摘された揮発性の化学物質とされたホルムアルデヒドや VOC (揮発性有機化合物) が挙げられる。また微生物の分解で二次的に発生するアルコール類やケトン類も体に影響があると考えられる。フタル酸エステルはプラスチックの可塑剤で、温度が高くなると空气中に放散される。リン酸トリエステル類は難燃材で、パソコンやテレビの筐体に含まれている。もちろん殺虫剤や防虫剤に含まれるパラジクロロベンゼンは暴露量により人間の健康にも悪影響がある。

第二の生物学的要因には真菌、細菌、ダニアレルゲン、ペットアレルゲンなどが挙げられる。これらが家屋内に充満すると居住者の感受性にも左右されるが、表2に挙げたSHSの症状が発症する。これら生物学的要因に化学的要因が加わると、さらに発症しやすくなると考えられる。粒子と多数の化学物質の集合体であるディーゼル排気微粒子は、アレルギー性気管支喘息を増悪し、プラスチックの可塑剤であるフタル酸エステル類などは、海外で小児のアレルギー疾患のリスクを上げることが疫学的に示唆されている⁴⁾。化学物質はアレルギーを助長する一因にもなっているのである。

第三の温度や湿度も、住居環境における健康障害すなわちSHSを引き起こす要因と考えられる。過度な冷房により不定愁訴を引き起こす、いわゆる冷房病もSHSの範疇に含まれるものと考えられる。また湿度が上昇すると居住者に不快感を増すうえに、真菌やダニの生育しやすい環境を作ることとなる。

最後に第四の発生源として、空気中に存在する軽くて数百 μm 以下の粉塵は、浮遊粉塵と呼ばれ、その物理的・化学的な状態が様々な形で存在している。呼吸によって気道に侵入した粉塵は鼻や咽頭の位置する上気道から、気管や気管支及び肺胞がある下気道に拡散・沈降する。粉塵により気管支の刺激症状から

健康障害を引き起こすと考えられる。

SHSの現状

以前の調査でも⁵⁾複数科の医療機関を受診した既往のある患者は約90%程度という報告がある。関西医科大学耳鼻咽喉科アレルギー外来を受診するまでも、様々な症状が出現し、各症状に対する処置を求めて複数科の医療機関を受診するも、明白な改善がなかったことを示していると考えられる。当科のSHS精査希望患者受診患者数を示す(図1)。

通常のアレルギー患者に交じり、年間に10人前後の患者さんがいたが、ここ数年はかなり減っている。2003年の改正建築基準法施行後は、新築屋内空気環境の測定を行ってもホルムアルデヒドが高く検出されることはかなり減少した。また現在まで、受診患者の採血データを見てみると、何らかの環境アレルギーに対する抗体陽性は68%程度存在するが、特異的ホルムアルデヒドIgE陽性の患者は見受けられなかった。

著者らが2000年と2006年に同一住宅で調査を行った検討では、2000年に大阪で調査協力して頂いた新築の家では、ホルムアルデヒド濃度が0.29や0.4と高値を呈していた。6年後に再測定してみると多くの場所で下がっており、基準値0.08ppm以上の家はほとんど見受けなかった。総じて化学物質の環境は時間が経てば改善する傾向にある。しかし、化学

表4: SHS患者住宅の室内環境および症状の経時的変化

House#	Formaldehyde 2000 (ppm)	Formaldehyde 2006 (ppm)	Fungal# 2006 (/mg)	Mite# 2006 (/g)	BA	AD	U	AR
A	0.295	0.057	10.5	122.6				○
B	0.264	0.076	23.1	18.4				○
C	0.404	0.167	53.9	42.5	△			○
D	0.161	0.065	114.3	0.0			△	○
E	0.234	0.043	71.3	1.4	△	△		
H	0.073	0.041	42.4	—				△
I	0.087	0.031	106.1	95.5				△
J	0.079	0.078	48.4	137.7	△			△
K	0.07	0.025	129.3	204.7				
L	0.065	0.055	452.4	63.2	○	○		○
M	0.133	0.078	141.9	49.6		△		

BA: 気管支喘息, AD: アトピー性皮膚炎, U: 蕁麻疹, AR: アレルギー性鼻炎

濱田信夫: 生活衛生. 54 (4) 312-320, 2010 (一部改)

物質濃度は減少するものの真菌やダニの量が高くなっているケースも認められた。SHSの対策は、化学物質だけではなく、生物学的要因も重要であり、SHSの症状に関係することが示唆された(表4)⁶⁾。また「シックハウス」とはいうものの、家屋内のみではなく職場環境が原因と考えられるケースも数件経験している。

職場環境が原因と考えられる SHS 症例

事務職の36歳女性。勤め先の会社の倉庫に花屋に納入するリボンが大量に保管されるようになった後、呼吸困難、咽喉頭乾燥感、咳、痰、頭痛、浮動感を自覚するようになる。気温が上昇し、リボンの保管数が増えるとともに症状の悪化を自覚。呼吸困難のため仕事を休みがちとなり、数カ所の病院を受診後に当科受診。初診時の上気道所見は鼻粘膜に乾燥、軽度発赤がある程度で著変なし。血液検査でもアレルギー素因は顕著ではなく、呼吸機能検査も正常であった。この症例の臨床経過を示す(図3)。メラミンの出るリボンが職場に置かれていた時に感じた呼吸困難は事務所の移転後に軽減したものの、移転先に商品が

搬入されると症状が再燃した。退職後は症状が消失。移転前の環境測定ではホルムアルデヒド濃度0.71ppmであった。このように改正建築基準法施行以前は、住居のみならず職場の屋内空気環境中化学物質の高濃度により発症したと思われる健康障害のケースである。

SHS への対策

SHSの発生源の化学的要因に対しては、揮発性化学物質に順次規制がかけられている。1997年にホルムアルデヒドの指針値が示され、2000年にはトルエン・キシレン・パラジクロロベンゼンの指針値も追加された。2007年にも9種類の化学物質に指針値が追加されている。またそれぞれの物質の指針値以外に室内空気室の状態の目安として、総揮発性有機化合物(TVOC)の暫定目標値が400 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ と設定された。その他に生物学的要因や、温度・湿度による健康障害を起こさないように住宅環境の改善が提唱されている。新改築に使用される建材については、指針値の設定によりホルムアルデヒドやそれ以外の揮発性有機化合物の放散が、建材メーカーの対応により抑えられてきているようである。しかし、

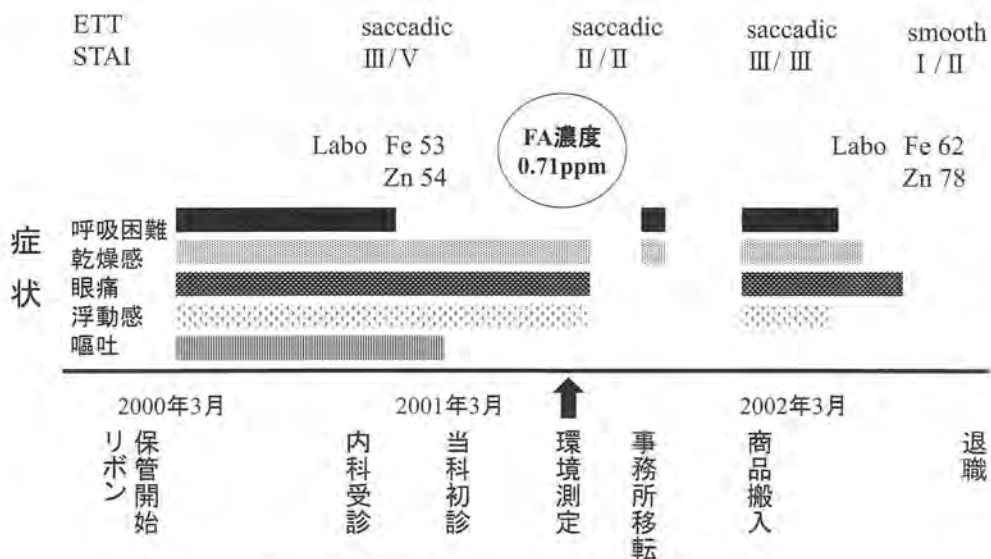


図3 職場環境で発症したSHS症例の臨床経過

新築住宅に持ち込まれる家具や電化製品からの放散は規制の対象外であり問題になる場合も考えられる。2003年の改正建築基準法の施行により新築住宅に24時間換気システムの設置が義務付けられたことにより、規制外の品々から放散される揮発性有機化合物濃度の低減に貢献したと考えられる。また建物だけではなく、喫煙習慣の見直しなど、その場所で居住する人間の生活スタイルも改善する必要がある。さらに職域や学校などで発症するSHSも今後注意する必要があると考えられた。

表5 SHSの対策

- | |
|---|
| 1) 住宅環境の改善
2) 住まい方
3) ライフスタイルとその改善
4) 職域と学校的环境 |
|---|

おわりに

SHSは、いまだ明確な基準が確立されていない現在、臨床現場で個々のケースに応じた対症療法が行われているのが現状である。SHSの原因としては、化学的要因・生物学的要因・温度・湿度・粉塵等が挙げられる。原因の一つ一つを理解し、対策していくことが症状の軽減につながると考える。その対策として、行政的に一定の規制がなされているが、SHSの疑いで健康障害を主訴に来院する患者さんには医学的な診療のみならず、その背景・環境にまで検討を加える必要があると考える

本論文の内容は、第42回日本職業環境アレルギー学会シンポジウム（名古屋）「職業および生活環境とアレルギー性疾患の現状と将来」にて報告した。

今回の発表に際し、圓藤陽子（関西労災病院産業中毒研究センター）、圓藤吟史（大阪市立大学公衆衛生学）、竹田浩子（関西医科大学耳鼻咽喉科）、富岡公子（奈良県立医大公衆衛生学）、阿部弘明（大阪府建築士会）、中村英人（大阪府建築士会）、濱田信夫（大阪市立環境科学研究所）の各先生方のご指導ご協力に深謝いたします。

参考文献

- 1) 岸玲子、竹田誠、金澤文子 他 シックハウス症候群の疫学 日本医事新報 4370:73-76, 2008
- 2) 室内空気室健康影響研究会 編集:「室内空気質と健康影響 解説シックハウス症候群」ぎょうせい:4-7, 2004
- 3) シックハウス症候群に関する相談と対策マニュアル 日本公衆衛生協会:15-29, 2009
- 4) Bornehag CG et.al Environ health perspect 112:1393, 2004
- 5) 圓藤陽子、池田浩己、笹川征雄 他 シックハウス症候群が疑われる患者の住宅環境及び臨床的調査 臨床環境医学 10:3-10, 2001
- 6) 濱田信夫、池田浩己、高倉耕一 他 シックハウス症候群患者住宅の室内環境及び症状の経時的変化生活衛生 54:313-320, 2010

Sick house syndrome

Hiroki Ikeda^{1,2)}

¹⁾ Department of Otorhinolaryngology, J.R.C.S. Wakayama Medical Center

²⁾ Department of Otorhinolaryngology, Kansai Medical University

Abstract

Sick house syndrome is a general concept of disease which became a problem from the 1990s in our country. What is called general physical complaint is cardinal symptoms. It is said that physical condition improves if it separates from the environment. These patients consult many specialties. As for Sick house syndrome, the medical side also has little information, and suitable correspondence is difficult for it. Since we experienced the typical Sick house syndrome patient in 1998, we are in charge of diagnostic treatment from a viewpoint of otolaryngology. Moreover – also being related with the environment, when there is a patient's hope – public health study – and examination is added in architecture. Sick house syndrome does not necessarily happen only by the chemical substance in a house, and is considered to be caused by various causes, such as environment of temperature and humidity also including workplace environment, and biological factors. This time, I report sick house syndrome based on the experience from the clinical spot.

Key words :

Sick house syndrome, formaldehyde, occupation environmental, cause and measure

総説

古代世界に花粉症はあったのか？

小塩海平

東京農業大学国際農業開発学科

抄録

花粉症は極めて現代的なアレルギー疾患と考えられているが、いくつかの文献では、古代世界における花粉症の存在を暗示するような記載が散見される。本稿では、それらの記述を紹介しつつ内容を吟味した。その結果、古代世界には花粉症であると明確に断定できる記載はなく、いずれも推測の域を出ないと結論するのが妥当であろうと考えられた。

キーワード：アッシリア、古代世界、聖書、ネアンデルタール人、ヒピアス

0. 現代病としての花粉症

花粉症は産業革命以降に台頭してきた極めて近代的な疾患であるとされているが¹⁾、花粉そのものに関していえば、人類が誕生する遙か以前、裸子植物が地上に現れて以来、大量に存在していたはずである。考古学で花粉分析という手法が成立しているのは、まさにそのゆえであり、可能性としては、古代世界に花粉症があったとしても不思議ではない。本稿は、文献の渉獵を試み、古代世界に花粉症があった可能性について、検討を行ったものである。

1. ネアンデルタール人は花粉症だったか？

ソレッキは、ネアンデルタール人の遺跡として知られているイラクにあるシャニダール洞窟の発掘調査を行った際、ルロア＝ゲーラン夫人に依頼して花粉分析を行っているが、そのときの様子を『シャニダール洞窟の謎』²⁾で、以下のように記している。

ルロア＝ゲーラン夫人の算定によると、この人物は、五月下旬か六月初旬のある日、そこに埋葬されたのだ、という。このことは、埋葬が行われたのは最後の氷期であるため、気候変化を考慮に入れて算定されたものである。彼女は顕微鏡下に、少なくとも八種類の花の花粉と花の破片を見つけた。これらの花は、小さくて、あざやかな色をした野生の花が主体であった。

－中略－

他の土壌試料からは、花粉粒が、苦勞して探した結果ようやく見つかるといった程度で

〒156-8502

東京都世田谷区桜丘 1-1-1

東京農業大学国際食料情報学部国際農業開発学科

小塩海平

TEL：03-5477-2736

E-mail：koshio@nodai.ac.jp

あった。しかし、彼女が驚いたことに、シャニダール第四号と関連のある土壌からは、何種類かの花粉がわずかに見つけれられるというのではなく、特定の試料の中に、単一種の花粉粒が発見されたのである。しかも、十個とか百個とか、かたまってみつかったのである。ある場合には、花粉は、葯の内部に入り込んでいるような形になって見えた。

ルロア＝グーラン夫人は推論する。自然のままであれば、洞窟の奥深くにこのような形で残存することは全くあり得ない。第一に、鳥や獣が、そのような形に花を運ぶことはまず考えられないし、第二に、埋葬箇所に鳥や獣がそんなものを置くわけがない。最後に、たいへん大きな美しい花を咲かせるタチアオイは、他とは離れて一本一本ばらばらに成長する。それ故に、彼女はこう結論する。最後の氷期に、誰かが、野山を歩き回りながら死者を悼んで花を集めたのだ、と。

—中略—

ルロア＝グーラン夫人は、見つかった花群のうち、もっとも数が多いものを次のように同定した。

キク科 (Compositae) :

ノコギリソウ (*Achillea*) 属

ヤグルマギク (*Centaurea*) 属

キオン (*Senecio*) 属

ユリ科 (Liliaceae) :

ムスカリ (*Muscari*) 属

マオウ科 (Gnetaceae) :

マオウ (*Ephedra altissima*) 属

ソレッキはネアンデルタール人が親しい人の葬りの際に花を手向けていた事実に感激し、敬愛の念を込めて、彼らを “The first flower people (花を愛でた最初の人々)” と呼んでいる。今からおよそ5～6万年前の出来事であった。彼らは障がい者をいたわり、彼岸の思想をもっていたことが推察されており、花を美しいと思う感性、あるいは自らの生涯を花に

譬えることのできる豊かな想像力を持っていたことが偲ばれる。

さて、シャニダール洞窟で発見された花粉の内のいくつかは、薬用にも供される植物のものであった。ソレッキによれば、ノコギリソウ属は傷口の治療に、キオン属は湿布に利用され、タチアオイは歯痛や炎症の除去、湿布、痙攣用などの用途があるという。これらの薬草の花とともに埋葬されたシャニダール第四号は、薬草の知識のあったシャーマンではなかったかとの推察もなされている。ただし、ソレッキ自身は、ネアンデルタール人が花の薬用的特性に気づいていたかどうかはわからないとして、控えめな見解を述べるに留めている。

私がここで注目したいのは、ルロア＝グーラン夫人によって発見された花粉のうち、マオウには鼻炎や気管支喘息に効くエフェドリンが含まれていることである。エフェドリンには鼻腔容積拡大作用があり、アメリカでは、ブタクサ花粉症軽減対策として、長年にわたり用いられてきた歴史がある。そこで、ネアンデルタール人が花粉症対策としてエフェドリンを含むマオウを摂取していたのではないかと想像することが可能である。残された骨格から、がっしりした体躯が想像されるネアンデルタール人であるが、花を愛するあまり、思わず花粉を吸い込んで涙ぐむことも、まったくなかったと言い切ることはできないであろう。

2. 古代世界の花粉症

ネアンデルタール人はいうに及ばず、古代世界には花粉症はなかったというのが一般的な見解であるが、ここでは、古代世界における花粉症の可能性について、いくつかの資料をもとに考察してみたい。まずは、ハンガリーの研究者チェルハティの「古代から中世にかけての気管支喘息の歴史」³⁾を参照しつつ、古代中国、古代エジプト医学、新大陸の様子

を瞥見してみよう。以前は、リウマチと痛風の区別がなかったように、花粉症と喘息の境目も判然としておらず、チェルハティが記した喘息に関する記述は、私たちが花粉症について検討するうえで参考になるはずである。

古代中国

神農(炎帝)は「百草をなめて医薬を作った」とされ、「神農本草経」の著者と信じられている。約 5000 年の昔、神農は麻黄(エフェドラ)が喘息に効果があることを記している。現在、麻黄の成分であるエフェドリンは、気管支痙攣を抑え、血管収縮を起こさせて鬱血を緩和し、粘液の分泌を抑制するとともに、鼻腔容積拡大作用を有することが知られているが、神農が鼻炎の治療に麻黄を使ったかどうかは確認する術がない。

黄帝(BC2697 ~ 2598)は「黄帝内経素問」を編纂し、その金匱真言論篇第四第二節で「…冬氣者病在四肢。故春善病飢飢。…」と記している。中医では現在アレルギー性鼻炎を「鼻軌」というが、この言葉が最初に記載されたのは、この医学書である。

古代エジプト医学

ホメロスは、紀元前 800 年ごろにオデュッセイアの中で「エジプトの人々は、あらゆる人々の中で最も医学に秀でている」、また「エジプト人たちは、他のどんな技術よりも医学にすぐれている」と記している。ギリシャ人の歴史家ヘロドトスは紀元前 440 年ごろにエジプトを訪れ、エジプト人の医術に対する広範な観察を書き記しており、大プリニウスもまた歴史的観点から好意的に記している。ヒポクラテス、ヘロフィロス、エラシストラトス、後にはガレノスもアメンホテプの神殿で学んでおり、古代エジプト医学がギリシャ医学に大きな貢献を果たしたことは間違いない。

1862 年にゲオルク・モリズ・エベルスによってミイラの足下から発見されたエベルス・パ

ピルス(BC1500)には、呼吸困難の処方として以下のような吸入器に関する記述がある。

「汝七つの石を取りて火をもて熱し、そのうちより一つを撰みて、わずかの薬を載せたる後、底に小さき穴の空きたる新たなる器にて覆い、その穴に一本の葦を挿し入れ、しかる後、汝の口を葦に当て、出きたる煙を吸い込むべし」。ここに記されている呼吸困難が単なる喘息なのか、花粉症喘息なのかは判別することができないが、もしかしたら花粉症喘息の対処療法を記した最古の記録である可能性もある。エジプトでは、クレオパトラがヒマワリ花粉を食用あるいは美容に供していたことが知られているが、天下無双の絶世の美女も、時には涙を流したり、鼻をかんだりしたことがあったのかもしれない。

新大陸

南米やメキシコでは、コロンブス以前から薬草の知識が豊富であった。たとえば、除痰薬としてブラジルのトコン(*Cephaelis ipecacuanha*)、咳止めとしてペルーのバルサム(*Myroxylon balsamum*) が用いられていたが、これらは現代医学においても利用されている。鼻水や鼻風邪に効く薬草の知識もあったらしいが、花粉症を匂わせるような記述があるかどうかについて、私は寡聞にして情報を持ち合わせていない。

3. 聖書およびタルムード時代の花粉症

ハダッサ・ヘブライ病院(エルサレム)のツヴィ・ローゼンは「聖書およびタルムード時代の鼻アレルギー」という論文の中で、散見される断片をつづり合わせると、聖書時代にも鼻アレルギーが存在したことが示唆されたとの結論を導き出している⁴⁾。ローゼンの主張するように、聖書の記述の中には、確かにオリーブなど、現在花粉症の原因植物として名前が挙げられている樹木がいくつも登場するのだが、実際に彼が依拠した原典に当たっ

てみると、アレルギー性鼻炎と判断するには相当に無理があるといわざるを得ない。聖書からの引用箇所は、以下の2か所である。

エリシャが家にはいって見ると、子供は死んで、寝台の上に横たわっていたので、彼ははいって戸を閉じ、彼ら二人だけ内にいて主に祈った。そしてエリシャが上がって子供の上に伏し、自分の口を子供の口の上に、自分の目を子供の目の上に、自分の両手を子供の両手の上にあて、その身を子供の上に伸ばしたとき、子供のからだは暖かになった。こうしてエリシャは再び起き上がって、家の中をあちらこちらと歩み、また上がって、その身を子供の上に伸ばすと、子供は七たびくしゃみをして目を開いた（列王記下4：32-35）。

主よ、栄光をわれらにではなく、われらにではなく、

あなたのいつくしみと、まこととのゆえに、ただ、御名にのみ帰してください。

なにゆえ、もろもろの国民は言うのでしょうか、「彼らの神はどこにいるのか」と。

われらの神は天にいらせられる。神はみこころにかなうすべての事を行われる。

かれらの偶像はしろがねと、こがねで、人の手のわざである。

それは口があっても語るができない。目があっても見るができない。

耳があっても聞くができない。鼻があってもかぐができない（詩篇115：1-6）。

まず、列王記下4章の記事については、預言者エリシャが息絶えた子供を復活させる場面であり、生体反応としてのアレルギー鼻炎として扱うには読み込みが過ぎるといわざるを得ない。また、次の詩篇115篇に関しては、人の手によって作られた偶像は、所詮、木石に等しいということを述べた個所であり、「鼻があってもかぐができない」という件は、

花粉症による鼻づまりを示唆するものではない。私自身は、聖書の中には、花粉症を疑わせるような記述は何もないと考えている。もちろん、そのことが聖書時代に花粉症がなかったことの証左になっているのではなく、要するに、聖書は花粉症に関心を示していないのである。

4. アッシリアにおける授粉作業

オルムステッドの『アッシリアの歴史』（1923）⁵¹によれば、紀元前885から860までアッシリアを治めたアッシュール＝ナジル＝アブリが建造した宮殿の門のところにある祭壇を装飾する彫刻に、ナツメヤシの授粉作業が描かれているという。オルムステッドによれば「中央の像は大きな嘴と垂れ下がった赤い舌、硬直したとさかをもっており、翼をもち、頭は鷹、衣服は随伴する人間と同様で、ナイフをガードルに差し、右の手はナツメヤシを授粉するために苞を高く上げ、左の手は小さな籠をもっている」。このモチーフはわずかなバリエーションを伴いつつ、繰り返し登場するのだが、像は必ず授粉をするナツメヤシに比べて巨大で、翼を大きく広げており、右手は授粉用の苞を掲げ、左手は籠を下げているのだという。オルムステッドによれば、紀元前717年に建てられたサルゴンの宮殿からも壮麗なレリーフが発見されており、ここにも似たような翼をもった像が描かれており、衣装は異なるものの、ナツメヤシの苞をもって、授粉作業を行っているとのことである。つまり、花粉が植物の受精に必要なことを知った最初の民族は、アッシリア人であったということになる。もっとも、これらの図の解釈については異論もあるようで、リグレインはこのような構図に関して、神話の世界における庭師が、未来を知る木と、その幸運の果実を王のために守っているところなのだと述べている⁵²。

これらのレリーフの解釈に関する当否は私

にはわからないが、アッシリア人がナツメヤシの授粉を行っていたことは、テオフラストスの「植物誌」⁷⁾やプリニウスの「博物誌」⁸⁾にも明記されており、確かな事実のようである。例えば、テオフラストスは「植物誌」第2巻第8章第4節で「ナツメヤシの落果防止法」について以下のように述べている。「雄性のナツメヤシが花をつけたとき、その花がついている仏炎包をただちにそのままの形で切り取り、軟毛と花とちりとを雌性のものの実のうで振りまわす。このようにすると、雌性のナツメヤシは実をつけたままで落とすことがない」。ここにでてくる「ちり」は当然「花粉」のことであるが、当時はまだ「花粉」という言葉も、「花粉」という概念も存在しなかった。また、「柔毛」は雄しべのことである。

プリニウスの記述はもう少し詳しいので、八坂書房から出ている大槻真一郎編集の訳文から関連部分を引用してみよう。「雄性のヤシは、直立した葉が密生しており、気を発散し、また自分の姿を見せることによって、さらには花粉によって、周りの雌性のヤシに受精させるが、雄性株が切り倒されると雌性株のほうは後家暮らしとなり、以後は実がなくなる、という。両性の結合の仕方に対する理解がこれほどに進んだので、人工授精も考え出された。これは雄性株から取った花や軟毛を用いたり、さらには雌性株にたんに花粉を振り掛けるだけで行われる場合もある」。ここで訳者は、注意深く脚注を付しており、「花粉」と訳したのは単に「埃」という語であり、当時はまだ「花粉」という概念がなかったことに言及している。さらに、この注釈には、花粉が植物の生殖と結びついていることに気づいたのは10世紀のアラビア人であるということまで記されているのだが、私は未だにその事実を文献で確認するには至っていない。

ブランコ(1995)によれば、ナツメヤシの花粉は職業花粉症を引き起こすことが報告されており⁹⁾、想像の域を出ないのであるが、

アッシリアでナツメヤシの授粉作業をしていた人々の中に、花粉症に苦しむものがいたのではないかと考えられる。

残念なことに、プリニウスの後の時代には、アリストテレスが植物に性を認めなかったため、植物の生殖における花粉の役割についての考察は、17世紀における顕微鏡の発明と18世紀における虫媒花の発見を俟たねばならなかった。

5. 世界最初の花粉症患者はアテネのヒippiアスか？

「干し草熱総説1 歴史的背景とメカニズム」(1986)¹⁰⁾を記したオックスフォードのステュアート・ウッドは、サラザール・マレンによるスペイン語の文献¹¹⁾を引用し、アテネのヒippiアスが歴史上最初の花粉症患者であると述べている。サラザール・マレンはヘロドトスの『歴史』に描かれている記述から上記の結論を引き出しているのだが、原典に当たりつつ、若干考察をしてみることにしよう。問題の箇所は、ヘロドトス『歴史』巻6:107¹²⁾であり、岩波文庫の松平千秋訳では、下記のとおりである。

こうしてスパルタ人が月が満ちるのを待っている一方、ペイシストラトスの子ヒippiアスはペルシア軍をマラトンへ誘導していったのであったが、その前夜彼は睡眠中に自分の生母と同衾した夢を見た。ヒippiアスはこの夢から、自分がアテナイに復帰して主権を回復し、母国で長寿を全うして果てることができるものと判断したのである。夢見をこのように解したヒippiアスであったが、さて彼はいいよいよ作戦を指導して、先ずエレクトリアで捕虜とした者たちを、ステュラ市に帰属するアイギリヤという島に揚陸しておいた上で、艦隊をマラトンに接岸碇泊させ、上陸したペルシア軍兵士の整備に当たった。ところがそうした用務にかかっている最中、ヒippiアス

はいつになく猛烈なくしゃみと咳の発作に襲われたのである。何分年齢のせいで大抵の菌がゆるんでガタガタになっていたために、激しい咳をした途端にその勢いで一本の菌が抜け、口外に飛び出してしまった。菌が砂中に落ちたので懸命に探したが、どうしても見付からず、その時ヒippiアスは深い溜息とともに傍らにいる者たちに言うには、「所詮この土地はわれらのものではない。またこの土地をわれらの手中におさめることもかなわぬであろう。かつてわしのものであった分は、今わしの菌が握っておる」。

上記の事件が起こったのは、アポロンを祭神とするカルネイオス月のことであり、今日の8月後半から9月前半に当たるとされている。この時期はヒマワリが咲いている季節であり、サラザール・マレンはヒippiアスの発作的なくしゃみがヒマワリの花粉によって誘発されたと推察しているわけである。ヒマワリは虫媒花であるが、花粉はある程度飛散することが知られており、ゴールドベルグらの研究¹³⁾によると、栽培農家の中には、花粉に敏感に反応する人もあるとされている。しかし、このときヒippiアスは70歳前後であり、花粉症にかかる年齢としては、高齢に過ぎる嫌いがある。ヒippiアスはその後、まもなく死没したらしいが、彼が花粉症だったと言い切るには、因果関係が少しく不明瞭であるといわざるを得ない。私としては、最初の花粉症患者としてアテネのヒippiアスの名を挙げるのは証拠不十分であるという感を否めない。

ギリシャ・ローマ時代の検討を続けよう。医聖とも呼ばれるヒポクラテス(BC460～377)はコス島の生まれであり、医学の父とも称せられている。喘息(Asthma)は彼の命名によるもので、その原因について、『空気、水、場所』¹⁴⁾の中で、カタル(粘液質)の過多によって肺が詰まるためであると述べている。喘息を意味するアズマは「風」、カタルは「流れ落

ちる」の意味である。転地療法についても触れられているが、花粉症を暗示するような記述は見いだされない。

現在では、アレルギー性鼻炎が喘息と密接なかかわりをもつことが知られており、実に80%の喘息患者が鼻炎を患っているという報告もある¹⁵⁾。ヨーロッパでは特に花粉症の喘息型が多く存在することが知られているが、鼻と肺とが気道を通して連結しており、喘息が気管支の狭窄・閉塞によるものであることを最初に記したのは、ペルガモンのガレノス(クラウデウス・ガレヌス:AD129～200頃)であった。ヨーロッパでは、彼を記念して名付けられた「Global Allergy and Asthma European Network (GA2LEN): グローバルなアレルギーおよび喘息に関するヨーロッパネットワーク(頭文字をとってガレン)」の活動が盛んである。ガレノスの書物の中には、彼が花粉症について認識していたことを感じさせるような記述は見られないようであるが、彼の思想はイスラム世界に継承され、アラビアにおけるバラ熱(バラ花粉症)発見への足掛かりを提供した。

6. 結語

以上に概観してきたように、古代世界にも花粉症の存在を仄めかすような記述が見られなくはないのであるが、私たちが現在とらえているようなアレルギーとしての花粉症を認めるのは困難である。いくつかの文献では、人類最初の花粉症患者をヒippiアスに帰する記述が散見されるが、想像の域を出ないというのが実情である。トーマス・ベドーズが「現代病は我々自身が作り出したのだ」と述べているように¹⁶⁾、花粉症を含むアレルギーの諸相は、近代文明の所産である通風、ヒステリーや神経痛、結核と入れ替わるようにして生じてきたのであり、疫学的、社会経済的、地政学的、あるいは文化的な文脈の中で、人類史的な観点から考察されるのが至当であろう。

文献

- 1) M. B. Emanuel. Hay fever, a post industrial revolution epidemic: a history of its growth during the 19th century. *Clinical Allergy*, 1988; 18: 295-304.
- 2) ラルフ・F・ソレッキ, シャニダール洞窟の謎. 香原志勢・松井倫子訳 東京: 蒼樹書房. 1971; 230-239.
- 3) Cserhádi E. The history of bronchial asthma from the ancient times till the Middle Ages. *Acta Physiologica Hungarica* 2004; 91:243-261.
- 4) Zvi Rosen, M. D. Nasal allergy in biblical and Talmudic times. *Annals of Allergy* 1971; 29:260-262.
- 5) Olmstead A. T. E. Assyrian historiography. University of Missouri, 1916.
- 6) Wodehouse R. P. Pollen Grains: Their structure, identification and significance in science and medicine. Hafner Publishing co. New York. 1959. p.25.
- 7) テオフラストス 植物誌 大槻真一郎訳 東京 八坂書房 1988.
- 8) プリニウス 博物誌植物篇 責任編集 大槻真一郎 東京 八坂書房 II-8. 1994.
- 9) Blanco C. et al., Occupational rhinoconjunctivitis and bronchial asthma due to *Phoenix canariensis* pollen allergy. *Allergy* 1995; 50: 277-280.
- 10) Stuart F. Wood. Review of hay fever. 1. Historical background and mechanisms. *Family Practice-An International Journal* 1986; 3:54-63.
- 11) Mallén M. S. and Cueva J. Las alergias en los mas antiguos documentos. *Alergia* 1965; Vol. XIII:1-5.
- 12) ヘロドトス 歴史 松平千秋訳 東京 岩波書店 巻6:107. 1971.
- 13) A. Goldberg. Allergic responses to pollen of ornamental plants: High incidence in the general atopic population and especially among flower growers. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* 1998; 102: 210-214.
- 14) ヒポクラテス「空気、水、場所について」「古い医術について」所収. 大槻真一郎監訳. 岩波文庫 東京 1963.
- 15) J. Bousquet, P.G. Burney, T. Zuberbier et al. (2009) GA2LEN (Global Allergy and Asthma European Network) addresses the allergy and asthma 'epidemic' . *Allergy* 64:969-977.
- 16) Thomas Beddoes. *Hygëia; or, Essays moral and medical on the causes affecting the personal state of our middling and affluent classes*. London. 1802; vol. 11, p. 98.

Can we think that the hay fever existed in the ancient world?

Kaihei Koshio

Tokyo University of Agriculture, Department of International Agricultural Development

Abstract

In this article, the historical descriptions in ancient times, which can be interpreted as pollen allergy were discussed. According to Mallén, the first hay fever sufferer is sometimes alleged to be Hippias, the Athenian traitor who guided the Persian invasion fleet to its landing at Marathon and commanded part of the army at the subsequent battle, but the evidence is not enough. As Thomas Beddoes mentioned as “our chronic maladies are of our own creating”, various phases of allergy including pollinosis, must be considered in social or evolutionary context, as well as other modern maladies like gout, hysteria, neurasthenia which had replaced the prevalence of plagues.

Key words :

Assyria, Ancient world, Bible, Hippias, Neanderthal man

総説

バラ風邪（バラ花粉症）とは何か

小塩海平

東京農業大学国際農業開発学科

抄録

ベルシャのラーゼスがバラ風邪について記して以来、バラ花粉症と見なすことができるいくつかの症例が報告されている。これらの症状は特異体質によるものだと考えられがちであるが、国民病としての花粉症が立ち現れてくるまでのプロローグとして捉えることが可能である。

本稿では、これまで日本ではほとんど紹介されてこなかった中世のバラ花粉症に焦点を当てて解説したい。

キーワード：四体液説、バラ風邪、マッケンジー、ラーゼス

0. はじめに

バラ熱 (Rose fever) あるいはバラ風邪 (Rose cold) という用語は、ビアード (1876)¹⁾ が述べているように、バラの季節、つまり初夏におこる花粉症のことを指している。当時、イギリスに膾炙し始めた牧草花粉症は、その症状の起こる季節から夏カタル (Summer catarrh) と呼ばれていたが (ポストック; 1828)²⁾、その後、アメリカにおけるブタクサ花粉症が秋に発症することから、ワイマン (1872) が前者を 6 月風邪 (June cold) ないしバラ風邪 (Rose cold) と呼び、後者を秋カ

タル (Autumnal catarrh) と呼んで区別した³⁾。したがって、通常用語では、バラ熱あるいはバラ風邪は、必ずしもバラ花粉症を意味するわけではなく、その点では、干し草熱 (Hay fever) が必ずしも牧草の干し草に起因するものでないのと同様の事情である。ちなみに Hay fever の訳語としては従来「枯草熱」が一般的であるが、誤解を避けるため、本稿では「干し草熱」と記述することにする。

通常花粉症は、風媒花の花粉を吸入することによって引き起こされる場合が多いのであるが、職業花粉症や特異体質のケースなど、バラのような虫媒花の花粉によっても起こることが報告されている。本稿では、いわゆる初夏の花粉症を意味するバラ熱あるいはバラ風邪ではなく、バラの花粉そのものによって引き起こされるアレルギー症状と考えることができる症例について、瞥見することにした。

〒156-8502

東京都世田谷区桜丘 1-1-1

東京農業大学国際食料情報学部国際農業開発学科

小塩海平

TEL: 03-5477-2736

E-mail: koshio@nodai.ac.jp

1. バラ風邪を発見したベルシャのラーゼス

ベルシャのラーゼス（アブー・バクル・ムハンマド・イブン・ザカリヤ・アル・ラーズィー：865-923）はテヘランに生まれ、膨大な医学書をアラビア語で記している⁴⁾。彼はバグダッドに病院を建てる際、肉が一番腐りにくい場所を選んだという。アルコールを発見し、硫酸を製造した化学者であるとともに、麻疹と天然痘を区別した最初の医学者であり、光の強さによって瞳孔径が変わることも記している。ギリシャのヒポクラテスやガレノスの医学を継承し、基本的には、四体液説（血液、粘液、黄胆汁、黒胆汁のバランスによって健康状態が決まるとする説）を踏襲している。彼は「春、バラが香る頃に起こる鼻風邪の原因に関する論文」を記しており、バラ熱、つまり季節性アレルギー鼻炎を初めて論じた人物である。

「嗅覚」という論文において、ラーゼスは「なぜアブー・ザイド・バルキは春バラの香りを嗅ぐと鼻炎になるのか」⁵⁾というタイトルの文章を寄せており、バラ風邪対策として、下記のような提案を行っている。英訳からの重訳であり、かつ少々冗長でもあるのだが、当時の様子が髣髴とする文章なので、私訳で紹介してみよう。

「私はあなたがアブー・ザイドの病に関してお書きになったものを読みました、何が原因で、春、特に薔薇の香りを嗅いだときに症状が悪化するのかについて認識しました。そこで私は、この病を防ぐためにどうすべきかについてお知らせします。患者は以下の項目について、注意を払わなければなりません。

あらゆる事柄について、行き過ぎを避けます。また特に冷水を飲んだ後は、満腹のまま眠りについてはなりません。液体状の催眠剤は控え、風通しが悪い空気の湿った密閉空間、地下室、じめじめした家は避けなければなりません。とくに身体を洗ったり、食事をしたり、

水を飲んだりしたときは、頭に覆いものをすべきです。饒舌を避け、叫ばず、首をボタンで締め付けず、大きな枕を頭にあてがわず、多量の冷水を頭に注いではなりません。髪を伸ばしたり、油で髪を固めたり、ヘンナや他の収縮性染料で髪を染めたり、頻繁に髪を梳いたりすることも避けるべきです。

多量の蒸気を発するもの、たとえば赤薔薇やスウィートバジルなど、いかに美しく魅惑的であっても香りを嗅いではなりません。また、満腹時にはくしゃみを起こさせるようなものにおいを嗅いではならず、たとえばマンドレク、ストラックス、サフランなどの眠気を催すもの、ソラマメ、魚、鶏肉、タマネギ、ネギ、ニンニク、ショウガ、ワインなどの腸にガスがたまるようなものは避けなければなりません。

また次のようなことを守り、頭を軽く保つよう心がけねばなりません：春先には体重を落とします。このようにして、冬の間の過食、過飲、湿った部屋での長時間の眠りによって生じた湿気を取り除かなければなりません。湿気は頭にのぼってこれを重くし、仰向けに寝るのが困難になります。

患者は頭に詰まった粘液を集めて鼻に送るために、くしゃみを起こさせるようなものを吸い込み、これを何度も繰り返すことが必要です。マトリカリア、ミント、メグハッカ、セメンシナを入れた水を熱して蒸気を吸い込むことも推奨します。眠りにつく前には、分泌液が胸に垂下するのを防ぐ物質を摂取することをおすすめします。仰向けで長い間寝るときには、分泌物が胸に下りてきてしまい、声がかすれ、咳き込み、息切れを起こし、発熱に至ることもあります。分泌液が多すぎる場合には、ヒソブのような解消剤を用いれば、胸が軽くなってすっきりし、咳によって肺が煩わされることもありません。また、新たに分泌液が下りてくるのを妨げる作用があるので、物質が上昇するのを防ぐこともでき、鼻

孔に流れ入る物質を溶解します。頭をマッサージし、胃が空の時には頭を暖めると、効果があります。

摂取しようとする物が多すぎて喉の筋肉を痛めそうな場合には、患者の頭を剃り、マスタードを塗ります。クロタネソウ、タマネギ、マスタードなど暖かい物質を摂取してくしゃみを出させ、鼻の粘性物質を排出させます。喉を強化するには、薔薇水でうがいをします。口や喉は冷水で洗い、水を頻繁に飲んで粘液が肺に入るのを防ぎます。

患者は液体アヘンやアヘン、乳香、タラガントゴム、ゴム、ナシ種子の粘液、マルメロ種子の粘液、ワタの種子、スベリヒユのジュース、ペラドンナなどを用いた薬剤は避けるべきです。

もちろん、咳がひどいときには、モルヒネ、ヒヨス、乳香、アルメニアスライムなどを服用します。また湿潤物質を胸に注ぐために、ニオイアラセイトウやマトリカリアの油から作ったギュローティ薬を使います。そして、暖かい着物を頭と胸にまとい、冷気が入らないようにした家にとどまって、熱水と温浴で身体を温めます。

粘液を溶かすため、運動を行い、同時に麦水、砂糖水、蜂蜜、煮詰めたイチジクとレーズンのエキス、ドイツスズランの根などの解消剤を服用します。

病状が悪化した場合は、コロハのエキス、ニガハッカないしキランソウ、イラクサ、シロアリ、コショウ、マスタードなどのエキスを摂取します。

さらに病状が深刻で、鼻孔がつまり、痒みがひどく、くしゃみが止まらず、鼻水がおさまらないときは、上記の薬剤を試みた上で、温浴室で歩き、発汗させ、瀉血をします。

瀉血は目と耳および額の間の静脈を切開します。これらの静脈は骨と接近しているため、出血は多くなく、血液の循環がよくなって顔が温まり赤くなります。すでに顔が赤くて温

かく、静脈血が多少とも充実している患者については、耳を切開し、流血させる方が有効です。血液を濃く、冷たくするような食べ物、たとえば酢、レンズ豆、酸っぱいブドウ、大黃などを摂取することは可能です。

時には、患者の額を酢や薔薇のエキスで継続的にマッサージすることが必要です。私はワインを飲んで酔った男の頭を氷でこすってみましたが、最初は叫び声を上げたものの、その後全く落ち着きました。この患者はひどく寒がり、その冷涼感覚が頭部深くまで浸透しました。彼は一晩寒気を感じましたが、それから回復しました。私は同様の患者にさらに同じ処方を試してみましたが、うまくいかなかったこともあります。そのような場合には、極度の下痢、歩行、絶食が、かえって有効でした。

この病は、首の脈管が大きい人ほど症状がひどく、花の香りを嗅いだときに発症します。このような人はマスクをし、コストゥス・アルプスやミルラを用い、鼻の内側をドイツスズランやモリンガでマッサージするのがよいはずです。

本論致をここで閉じます。彼とその家族一同の上に、神の守りがあらんことを」。

ラーゼスの論文で特徴的なことは、バラ風邪の原因が頭部から降りてくるカタルのためであるとする四体液説に基づいた診断をしていることである。瀉血の勧めについても、ヒポクラテスやガレノスを踏襲しているものと考えられ、治療法に関しては、通常の鼻風邪との違いを認識しているようには思われず、例えばバラそのものを避けなければならないということは強調されていない。薔薇水でうがいをしたり、薔薇エキスでマッサージをしたりすることが書かれているが、これがホメオパシー効果を狙った治療であるとか、あるいは現在いうところの減感作療法の一つであるとかいうには、かなり無理があるといえる

であろう。しかし、ラーゼスこそ、バラによるアレルギー性鼻炎を認識した最初の医者であったといって間違いはない。

2. バラ花粉症の断片史

1889年に出版されたモレル・マッケンジーの著書「干し草熱と発作的なくしゃみ：その病因論と治療」⁶⁾には、「バラ風邪に関する増補」がついており、中世以降におけるバラ花粉症の歴史がまとめられているので、以下に簡単に紹介してみたい。なお、マッケンジーは前述のラーゼスの論文については、知らなかったようである。

1565年、イタリア生まれのフランス人医師であるレオナルド・ボタロは、「コメンタリオリ・デュオ（第二解説注解）」⁷⁾の中で、バラが存在すると、頭痛、くしゃみ、鼻のかゆみが発症する多くの症例を紹介して、バラ・カタルと名付け、次のように説明している：「しかし、ときには、多くの人には心地よい香りであっても、他の人にはそうでないということも起こりうる。私が知っているのは、何人もの健康な男たちが、バラの香りを嗅いだ途端に激しい反応を惹き起こし、頭痛やくしゃみ、鼻孔の耐え難いかゆみを発症し、二日の間、引っ掻き続けずにはおられなくなってしまうような例である」。

その後、「気体」という概念を作ったことで知られるフランドルの医師であり化学者でもあったファン・ヘルモント（1577～1644）が、「喘息と咳」⁸⁾という論文の中で、甘い香りを放つ物質の匂いを嗅ぐと頭痛を起こし、時に呼吸困難に陥る症例を紹介している。彼はガレノス以来の四体液説を退け、病原因子が器官に作用することによって病徴があらわれると考えた。例えば、発熱という現象は、従来は体液の腐敗によるものとされていたが、ヘルモントは、外来の病原因子に対する身体の反応であり、治療過程にはかならないと捉えていた。彼自身、喘息持ちであったのだが、

その症状が、空気中の物質に対する気管支の反応であることを認め、労働環境における埃や食べ物、遺伝的な体質、気候条件、感情抑圧などによって発症することを弁えていた。ただし、先のヘルモントの記述を花粉症喘息と判断するには、かなり曖昧な点があるといわざるを得ないであろう。

ビンニンゲルスは1673年、バーゼル大学の薬学教授を夫に持つウルスラ・ファルキシン夫人が毎年バラの季節になると数週間鼻風邪に悩まされるという話を紹介している⁹⁾。その後、レデリウス（1682）は、グリュンベルグのある商人の症例について、バラの香りを嗅ぐとたちどころに目の痒みを訴えて炎症を起こし、数日にわたって催涙と頭痛に悩まされることを紹介している¹⁰⁾。

ジュネーヴの医者であったコンスタン・ド・ルベック（1691）は、自らの症例を詳しく紹介しており、13年間にわたってバラの季節に風邪に悩まされ続け、季節が過ぎると症状が消えることを述べている¹¹⁾。当初コンスタンは、夏の暑さが原因ではないかと考えていたのだが、たまたま1685年の夏は猛暑であり、イモムシの大発生によってバラが駄目になってしまい、その年にはいつものようには症状が現れなかった。ところが、コンスタンが不思議に思っていたのも束の間、季節の終わりになって咲いたバラを何気なく手折った途端、突如として症状が現出したのである。そこで彼は、この症状がそれまで彼が考えていたような夏の暑熱によるのではなく、何らかのトゲのような物質がバラの花から放出されて鼻を刺激し、粘液を出させるのだと結論し、この症状を「バラの香りによる風邪」と名付けている。

ヘルリヌス（1693）¹²⁾ やピエリウス（1678）¹³⁾ は、教皇海軍提督であったオリヴィエロ・カラファ枢機卿（サンタ・マリア・ソブラ・ミネルヴァ教会のカラファ礼拝堂の建立者）もバラ風邪であったことを記している。カラ

ファ枢機卿はバラの匂いに耐えられず、毎年バラの季節になると部屋に閉じこもり、宮殿の入り口に衛兵を立たせ、すべての訪問者に対して、花をもっていないかどうかをチェックさせていたらしい。ここでは、はっきりと「バラの匂い」と記されていることから、カラファ枢機卿がほかならぬバラの花粉で発症したことは疑いない事実であろうと思われる。

リードリン (1695) は知り合いの商人について、毎年バラが咲く季節になるとくしゃみと鼻水に襲われる症例を紹介しており、原因となるバラを避けるよう助言をしている¹⁴⁾。また、エリザベス女王の寝室付き女性であったヘニッジは、眠っているときに頬の上にバラを置かれただけで水ぶくれができたことが記されている¹⁵⁾。

3. 近代におけるバラ花粉症に関する2つの症例

かなり時代が下って近代のことになるが、バルティモアのマッケンジーは1864年に診察した42歳の裕福な女性患者について、以下のように記している¹⁶⁾。

「彼女はバラが大好きで、広大なバラの庭園をもっていた。異変を感じるようになったのは3年前のことで、バラの香りを嗅いだ途端に、激しいくしゃみと目の充血、頭痛に襲われ、数時間の間、おさまらなくなってしまった。その後、なるべくバラを遠ざけ、部屋には一本たりとも持ち込まず、庭園を歩くときにも、香りを嗅がないように心掛けた。しかし、翌年、バラが咲き始めると、彼女はくしゃみと鼻水に苦しみ、どのような治療によっても症状は改善しなかった。1864年になって、数週間苦しんだのち、彼女は私のもとを訪ねたのだが、鼻には何ら異常はなく、冬にも風邪を引いたことがないほど丈夫で、若干神経質なかただけであった。…私は医学的・薬学的な様々な治療を施したのだが部分的な効果しか認められず、結局この女性は、庭からすべてのバ

ラを取り除いてしまったのである」。

それから22年後の1886年、同じくバルティモアのマッケンジーは、「造花によるバラ風邪の一例」という興味深い論文をアメリカ医学会誌に掲載しており¹⁷⁾、心理的な作用によってバラ花粉症が惹起されることを報告している。実際にはバラ花粉症とはいえないのであるが、盲検テストの例としても有名な事例であり、以下に抄訳で紹介してみよう。

患者は太った女性で、年齢は32歳、栄養状態は良好であるが、虚弱体質で、神経質であった。彼女は幼い時から頭痛や神経痛を患い、繰り返し風邪に苦しんできた。彼女の発作を惹き起こす要因は以下のとおりである。(1) 暑熱、(2) 気温の急激な変化、(3) 湿気、(4) 夜風、(5) 大気帯電：彼女は雷の襲来を予め感知することができるほどであった、(6) 強風、(7) 突然の昂奮、(8) 恐怖、(9) 過度の運動、(10) 心配、(11) 過食、(12) 埃、灰、ガスなどの吸入、(13) トイレやタバコなどの強烈なおい、(14) 特に、干し草やバラの香り、(15) ブランデー、ウイスキー、ビール、(16) 桃との接触、(17) 果物、キニーネ、モルヒネなどの摂取。

担当医のマッケンジーは、患者の鼻腔前方が極めて敏感であり、とくに右側の鼻弁骨周辺が異常に肥大していたため、神経強壮剤を処方し、鎮静スプレーを用いるとともに、最も敏感な個所に関しては電気焼灼治療を行った。患者はこれらの治療を受けて症状が改善したことを実感したが、万が一、バラに接触することによって発作が再発することを恐れ、家からは一切バラを排除していた。マッケンジーは、この患者の場合、花粉が原因になっているのではなさそうだと感じ、この小さな手術の傷が癒えてから患者を再び呼び出し、予め本物ではないことを知らせずに、バラの造花を差し出した。すると、果たせるかな、

数分のうちに激しい風邪の発作が起こったのである。マッケンジーは患者に造花を手渡しして事情を説明した。

その数日後、彼女はもう一度マッケンジーに呼び出されたのだが、今回は渡された本物のバラの花束に顔をうずめ、花粉を吸いこんでも、まったく何の症状も現れなかった。

4. 本格的な花粉症が流行するまえのプロローグとしてのバラ花粉症

イギリスにおいてポストックが牧草花粉症に関する最初の報告が行ったのは1819年のことであるが¹⁸⁾、この病気が市民権を獲得するのは、産業革命が進行した19世紀の後半であり、その原因としては牧草地の増加に加え、食生活の変化、生活環境の衛生化などの要因が考えられている¹⁹⁾。本稿で取り上げたバラ花粉症（バラ風邪）は特異体質という前提があるものの、人類がどのようにして花粉アレルギーを獲得するようになったのかを考察する上で、重要な示唆を与えるものと考えられる。今後、イギリスの牧草花粉症、アメリカのブタクサ花粉症が流行する以前の、いわば序章としてバラ花粉症を位置づけ、作用機序の比較検討を行うことによって、有益な示唆が得られるのではないと思われる。

文献

- 1) George Miller Beard. Hay-fever; or Summer catarrh: its nature and treatment. Including the early form, or "rose cold"; the later form, or "autumnal catarrh"; and a middle form, or July cold, hitherto undescribed. New York: Harper & Brothers, Publishers, Franklin Square. 1876.
- 2) John Bostock. On Catarrhus Æstivus, or Summer Catarrh. by Thos. Bostock, M.D. Medico-Chirurgical Transactions, 1828, vol. xii, p.437-446.
- 3) Wyman Morrill. Autumnal catarrh. 8vo. New York. 1872.
- 4) Tadjbakhsh, H. The life of Muhammad Ibn

- Zakariya Razi and the discovery of allergic asthma. Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology 2000; 1:3-9.
- 5) Razi, Muhammad Zakariya: "Resaleh Shammyeh" ("The sense of smell"): An article on the reason why Abu Zayd Balki suffers from rhinitis when smelling roses in spring.). manuscript No. 4573, Malek National Library, Tehran; also manuscript No. 461, Bodleian Library, Oxford
- 6) Morell MacKenzie (1889) Hay fever and paroxysmal sneezing: their etiology and treatment: with an appendix on rose cold, London, J.&A. Churchill, 11, New Burlington street, W. 1889.
- 7) Botallus, Commentarioli duo, alter de Medici, alter de Ægroti, Munere, p.23. Lugduni, 1565.
- 8) Van Helmont, Asthma et Tussis, cap. X. (Opera Pmnia, p. 344. Hafnæ, 1707.
- 9) Binningerus, I. N., Obs. et Curat. Medicinal. Centuriæ quinque, Cent. Secunda, obs. lxxxvi. p.227. Montbelgardi. 1673.
- 10) Ledelius. Miscell. Nat. Curios., dec. ii. Ann. 2, obs. 140, p.309. Lipsiæ, probably 1682.
- 11) Constant de Rebecque, J., Atirium Medicinæ Helvetiorum, obs. 92, p.15 et seq. Geneva, 1691.
- 12) Herlinus. De Remediis sudoriferis et analeptis, p.32. Lipsiæ. 1693.
- 13) Joh. Pierius. Hieroglyphica, lib. VIII. Cap. 25, p.96. Francofurti, 1678.
- 14) Lineæ Medicæ, p.177. Augustæ Vindelicorum, 1695.
- 15) Kenelm Digby: Demonstr. Immortal. Animi Rational. Tract. I, cap. 31, p. 435 et seq.
- 16) Morell MacKenzie, Hay fever and paroxysmal sneezing: their etiology and treatment: with an appendix on rose cold. p.93-94. 1889. London, J.&A. Churchill, 11, New Burlington street, W.
- 17) J. N. Mackenzie, The American journal of the medical sciences, January, 1886.
- 18) John Bostock. "Case of a Periodical Affection of the Eyes and Chest" by, M.D. Medico-Chirurgical Transaction, London, 1819, vol. x, part I, pp.161-165.

- 19) M. B. Emanuel. Hay fever, a post industrial revolution epidemic: a history of its growth during the 19th century. *Clinical Allergy*, 1988, Volume 18:295-304.

What is rose catarrh (rose pollen allergy) ?

Kaihei Koshio

Tokyo University of Agriculture, Department of International Agricultural Development

Abstract

The history of rose cold or rose catarrh can be ascended to the description of Razi in 9 century and there have been several documents, which can be considered as symptoms of rose pollen allergy. The so-called hay fever appeared to be an epidemic only in post industrial revolution epoch, but we can regard rose cold as a prologue of human history of pollen allergy. Although the malady was somehow ascribed to the patients' idiosyncrasy, it hints us to consider the way how human being acquired its constitutional characteristics of high affinity with allergic diseases.

In this short review, some examples of rose cold were introduced mainly referring to the work of Morell MacKenzie.

Key words :

MacKenzie, Razi, rose catarrh, temperament

総 説

花粉曝露室における薬品や食品の研究

榎本雅夫^{1, 2)}、裕田猛真²⁾、中原 啓²⁾

¹⁾ NPO 日本健康増進支援機構

²⁾ りんくう総合医療センター耳鼻咽喉科

抄 録

日本で有病率の極めて高いスギ花粉症の主な薬物治療は、第2世代抗ヒスタミン薬と鼻噴霧用ステロイド薬である。薬物療法では、前者のニーズが高い。薬剤の評価法としては従来から野外試験があったが、試験当日の天候に左右されたり、花粉の非飛散期に行えないなどの様々な欠点があった。人工的な一定の空間で、一定量の花粉量を、時を問わずに散布できる花粉曝露室研究はこれらの欠点を補うことができる。現在日本では、4カ所にこの施設があり、主にスギ花粉症を対象に、第2世代抗ヒスタミン薬に関する種々の試験が行われている。筆者らの施設では、それ以外に機能性食品やいわゆる花粉グッズの検証も行っている。本稿では花粉曝露試験の概要について紹介し、筆者らが行った試験の一部を紹介し、さらにこの施設における試験の問題点と将来展望などについて述べた。

キーワード：花粉曝露室、スギ花粉症、抗ヒスタミン薬、機能性食品

はじめに

疫学調査¹⁾によると、スギ花粉症の有病率は国民の26.5%とされ、ここ10年間でも10%以上増加し、その増加は著しい。薬物療法が一般に行われるが、その中でも第2世代抗ヒスタミン薬が主流であり、多数の薬剤が市販されている。また、機能性食品と称され

る乳酸菌や各種のフラボノイド類を含む食品等も上市されている。多種類ある薬剤の中から患者に最適な薬剤を選択したり、効果のある機能性食品を選択するには、臨床効果や副作用などの特徴を把握し、判断することが重要である。薬剤の評価法として、諸外国および本邦において野外試験（公園試験）^{2, 3)}が行なわれてきたが、野外試験は、自然曝露試験であり、多人数を対象にできる利点があるが、一定量の花粉の持続的な曝露が困難なこと、試験当日の天候に左右されること、花粉飛散期以外の研究を行うことができないなどの欠点がある。また、飛散花粉数の日々の変動や年変動も激しいため、薬剤の有効性の評

〒640-8269

和歌山市小松原通3丁目68

特定非営利活動法人(NPO)日本健康増進支援機構

榎本 雅夫

TEL: 073-432-3005

FAX: 073-432-3017

E-mail: t-enomoto@tempo.ocn.ne.jp

価には困難を伴うことが多い。一方、一定の空間に被験者を収容し、一定量の花粉を持続的に散布し、症状の観察が可能な花粉曝露室は上記の欠点を克服し、各薬剤や食品の有効性について客観的に評価できる特徴を持つ。

欧米と日本の花粉曝露施設

欧米では1990年代から、いくつかの花粉曝露室の成績が報告されてきた。オーストリア (Vienna Challenge Chamber: VCC)、カナダ (Environmental Exposure Units: EEU)、デンマーク、2000年初頭の米国 (Allergen Exposure Unit: AEU)、カナダ (Environmental Exposure Chamber: EEC)、ドイツ (ITEM Environmental Exposure Units) などでは、様々な研究が行われている⁴⁾。本邦では筆者の花粉曝露施設 (Environmental Exposure Unit: EEU Wakayama, 図1)^{5, 6)}をはじめ、大阪医科大学 (Allergen Challenge Chamber; Osaka ACC)⁷⁾や (株) 総合臨床薬理研究所 (OHIO Chamber)⁸⁾、千葉大学内にも完成し (α Chamber)、主としてスギ花粉症治療薬や食品の評価が行われている。



図1 花粉曝露施設 (Environmental Exposure Unit: EEU Wakayama)

本邦の施設はいずれも大規模なカナダ、米国の施設よりもかなり小規模な施設であるが、散布花粉の均一性、経時的な散布花粉濃度のモニタリング、試験室内での居住性など欧米

の施設に比べて工夫されている施設が多い。

試験を行うにあたっての留意事項

筆者らの EEU Wakayama では、スギ花粉症患者を対象に、内服や点眼薬の第2世代抗ヒスタミン薬^{5, 6, 9, 10)}、プロバイオティクス¹¹⁾、花粉グッズのマスクなどを評価してきた。これらの試験の経験から、試験を行うに際しての注意点などについて述べる。

1. 試験計画

試験を行うにあたり、試験目的に応じた綿密な試験計画を立てることが大切である。①試験計画書、②患者説明文、③同意書の書式などの必要な書類を揃え、倫理委員会の慎重な審議にかけることが必須で、筆者らは、この施設の意義と運用方法を熟知している NPO 日本健康増進支援機構に併置した倫理委員会の承認の後に試験を行うことが多い。参加するボランティアの文書による同意を得ることは必須である。

2. ボランティアの選択

ボランティアの選択は重要である。被験者は花粉飛散時期に症状があり、CAP-RAST スコアがクラス2以上の陽性で、ここ数年の飛散時期に症状がある症例を選択している。例年の花粉飛散期の重症度を把握しておくことも必要である。花粉曝露により同じ程度の症状を発現する均一な集団を対象にすることが理想であるが、CAP-RAST スコア、鼻汁・血中好酸球数、季節中の症状などどれをとっても、均一な集団を揃えることは不可能である。また、実際の試験時に発症する個々の症状も被験者により異なる。本試験の実施に際して予め花粉の散布を行い出現する重症度のある程度揃えることも考慮されるが、被験者の負担、時間的な困難、経済的な問題も伴う。筆者らは、個体差を考慮して、クロスオーバー法で検討している。

効果判定を妨げる鼻疾患を合併している者、肝疾患、腎疾患、心疾患などの重篤な合併症

を有する者、妊娠および妊娠している可能性のある者、ならびに授乳中の者、その他、医師が本試験に組み入れることを不適切と判断した者は除外する。

ボランティア数の設定も重要である。被験者が多数である方が試験結果を統計解析する上で有利であることは言うまでもない。欧米では一度に多人数を収容できる施設もあるが、本邦の施設はいずれも小人数しか収容できないので、試験日を複数にしたり、1日に行う試験回数を複数にしたりする工夫が必要である。n数は試験の目的により異なるが、得られた成績の統計学的処理に耐えうる人数の確保が必要である。

3. 散布花粉

どのような花粉でも散布は可能である。散布する花粉は、いくつかの試験が一定の条件下で行えるように、多量に確保し、アレルゲン量（スギ花粉では Cry j 1）を測定しておく必要がある。アレルゲン量の測定の済んだ花粉は小分けにして、できれば -80℃ に冷凍・保存し、使用の際ごとにそれを取り出す配慮も必要である。散布花粉数は試験により異なる。自然飛散数に近い花粉数が理想的であるが、非飛散期の試験では自然飛散数よりも多い目に設定しないと曝露により発現される症状の程度が低くなる。散布量は目的とする試験の内容にもよるが、筆者らがスギ花粉症患者を対象に今まで行った試験では、約 8,000 個/m³（和歌山市で最も多かった自然飛散数の約 2～3 倍）から約 30,000 個/m³であった。散布花粉をある程度多く設定する方が、発現する症状も強くでるので、薬剤間の比較・検討などに役立つ。

4. 試験薬や試験食品の摂取

試験薬の内服期間や時間は試験の目的により異なる。即効性のある薬剤では、花粉散布直前や花粉散布後ある程度の症状がでてからでも効果を観察することが可能である。最大効果が得られるまで時間のかかる薬剤はその

特徴に応じた服用方法をする必要がある。薬剤の吸収時間の変化も考え、盲検性試験では筆者らはそれぞれの薬剤を粉砕せずに不透明なカプセル（日本薬局方セルロースカプセル）の中に入れて服用させている。機能性食品の効果を検討するには、最短でも 4～8 週間の摂取期間が必要である。

5. 評価方法

曝露室内における自覚症状の推移の項目は、ほぼ鼻アレルギー診療ガイドライン¹²⁾に準じている。記載方法は、くしゃみ発作は回数、鼻汁は擤鼻回数、鼻閉、眼症状、曝露室内での支障度は程度は 10cm VAS（Visual Analogue Scale）により記録させている。鼻汁量の測定には擤鼻に用いたティッシュの重量を計測する方法もある。薬剤の精神運動機能や注意機能に及ぼす影響には、筆者らは内田クレベリン調査票¹³⁾を用いたり、Digit Cancellation Test (D-CAT)¹⁴⁾を用いることがある。しかし、これらの方法は検査回数を重ねることで検査法に慣れてしまう欠点もあるので、もう一工夫が必要である。他覚所見は入室前後の所見をガイドラインの「局所所見の程度分類」準じて行っている。鼻汁好酸球も同様にガイドラインに準じて行っている。その他の血中マーカーの変動などについては、試験目的に応じて採血し、ケモカイン（TARC など）や各種のサイトカインの測定を行うこともある。

6. 試験終了後

希望者には生理的食塩水による鼻洗浄や眼の洗浄を行うが、希望するものは比較的少ない。試験後数日間は各種の花粉尘の症状に悩まされる症例もある。特にプラセボに割り当てられた症例では顕著である。レスキュー薬（救済薬）として、第 2 世代抗ヒスタミン薬、鼻噴霧用ステロイド、抗アレルギー薬の点眼液を投与している。このような試験当日夜から数日間発現する症状の記録も薬剤の持続性をチェックするために重要である。曝露室内

での症状記録票にはほぼ準じたチェック表を手渡し、記載させている。また、レスキュー薬の使用状況も記録させ、記録票は後日送付させて、Medication Score (MS) の算出・解析の資料として役立てている。

曝露室を使用した実際の試験

筆者らの花粉曝露施設を利用して行った試験の実際について以下に述べる。

1. 薬剤の試験

2005 年の非飛散期に行った薬剤比較試験の概要⁹⁾を図2に示した。スギ花粉症ボランティア20名を無作為に3群に分け、第2世代抗ヒスタミンA1薬、同A2薬、プラセボ（ビタミンB2製剤）を指定の順序で投与した。A1薬は一般に速効性に優れ、薬効も強いとされているもの、A2薬は最大の効果発現に時間がかかるが、インペアードパフォーマンスが少ないとされるものであった。同一被験者に対して3～4週間のwash out期間をおき、クロスオーバー法にて3回にわたり繰り返し実施した。被験者と試験実施医師の盲検性を保つため、それぞれの薬剤を粉砕せずに不透明なカプセル（日本薬局方セルロースカプセル）に入れ、試験当日の9時に被験者に渡し、その

直後に内服させた。10時に曝露室に入室させ、退室の15時まで、5時間に亘り、スギ花粉を約8,000個/m³散布し、花粉症に伴う諸症状を誘発させた。A1薬とA2薬の薬剤比較では、くしゃみ発作、鼻汁、鼻閉、曝露室内における活動の支障度のいずれの項目をとってもA1薬の方が強い効果を示した。A2薬では項目によりプラセボと有意差を示さない項目もあった（図3）。このことは、臨床の場面でよく経験するA1薬とA2薬の薬効の違いをよく反映していた。この試験後、数日間続く遅発反応もA1薬は良く抑えていた（図省略）。

2. 機能性食品の試験

最近、乳酸菌などのプロバイオティクスが花粉症を含むアレルギー疾患に効果があるとの報告もされている。そこで、いくつかの種類をこの曝露施設で行った。その一つを紹介したい。

この試験¹¹⁾は2005年から2006年にかけて行った。スギ花粉症病歴を2年以上有し、花粉飛散時期の症状が中等症以上の成人男女（23人、男性9、女性14名）のスギ花粉症患者を対象にした。試験食品は*Bifidobacterium longum* BB536（50億以上/包）で、プラセボ粉末を作成し無作為割付によるプラセボ対照、

試験デザイン

プラセボ対照交差二重盲検比較試験

	第1回曝露試験	Wash out	第2回曝露試験	Wash out	第3回曝露試験
A群	A1薬(強)	4週間	プラセボ	3週間	A2薬(弱)
B群	A2薬(弱)		A1薬(強)		プラセボ
C群	プラセボ		A2薬(弱)		A1薬(強)

試験スケジュール



図2 第2世代抗ヒスタミン薬の比較試験の概要

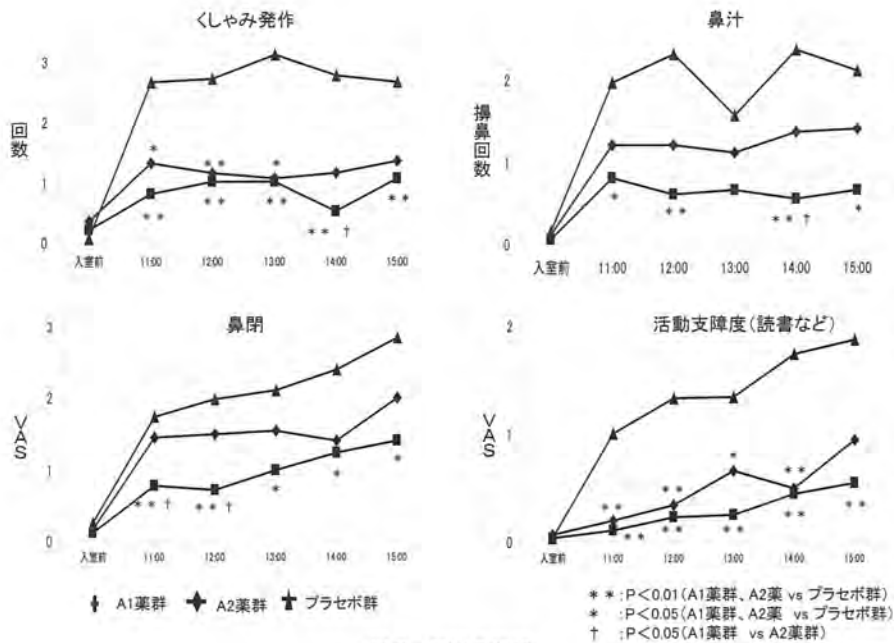


図3 症状の推移

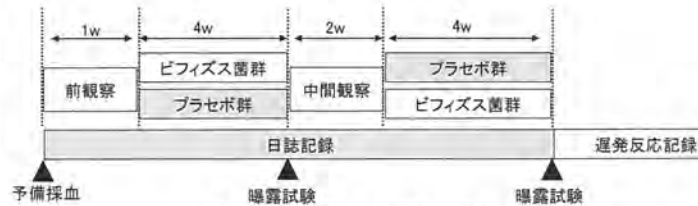


図4 機能性食品の試験デザイン

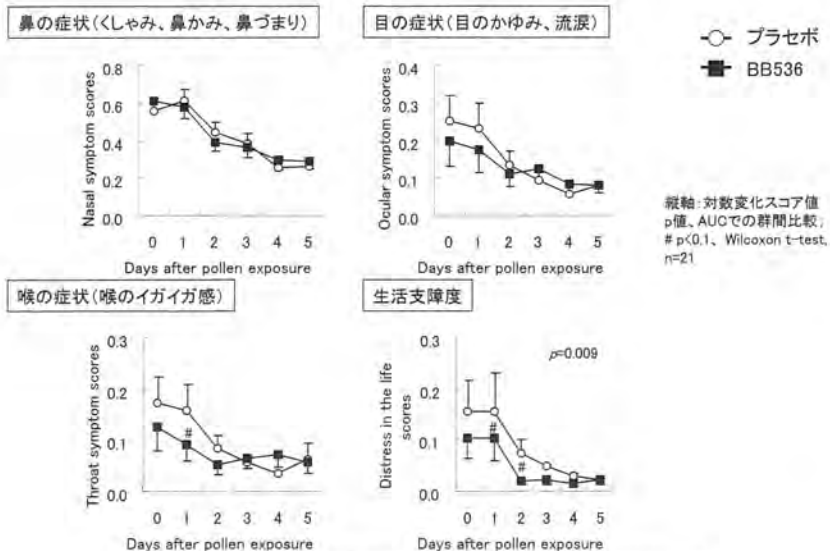


図5 遅発相における自覚症状スコアの変化(機能性食品の試験)

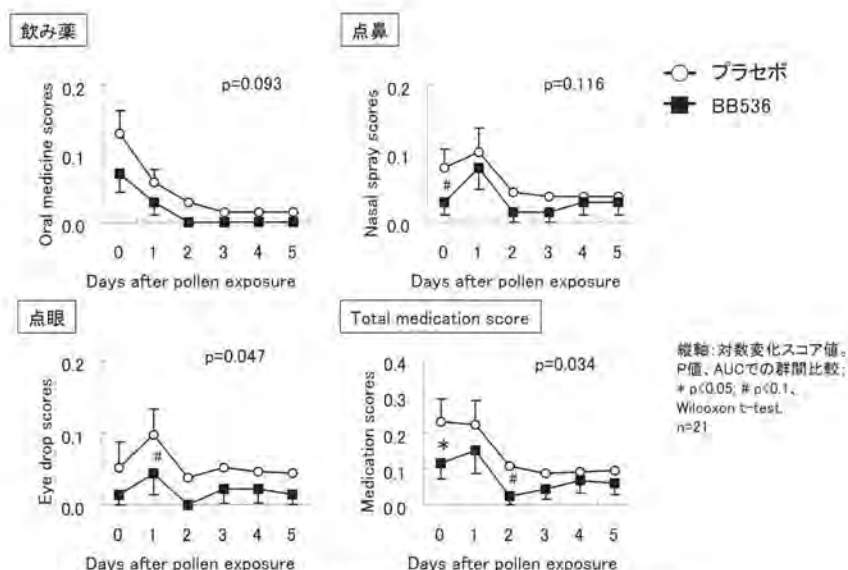


図6 遅発相における医薬品の使用量(機能性食品の試験)

二重盲検クロスオーバー2群比較試験で検討した。試験スケジュールは図4の通りであった。その結果、曝露室内で現れる鼻症状は2群間で有意差が見られなかったが、眼の症状ではビフィズス菌摂取群で明らかに抑制されていた(図省略)。曝露試験後に現れる、喉症状(のどのイガイガ感)、生活支障度も摂取群で有意に抑制されていた(図5)。さらに、レスキュー薬として投与した点鼻薬や点眼薬の使用頻度も摂取群で有意に減少していた。勿論、Total Medication Scoreも2日目まで有意に低かった(図6)。

これらの成績は、薬剤や機能性食品の評価に曝露室が活用できることを示唆する成績であった。その他にも、筆者らの施設を点眼薬やマスクなどの花粉グッズの評価にも活用していることを付記する。

おわりに

曝露試験に関しては、散布花粉量をどうするか? 試験時期? 被験者の均一化? 対象症例数は? 試験方法? 等々の解決すべ

き問題がまだまだ数多く残されている。スギ花粉症はその自然治癒率は極めて低いことから、今後減少することは悲観的である。この疾患の治療にかかる直接・間接医療費は今後益々増加していくことであろう。治療をより適切にし、費用対効果を向上させるには、花粉曝露室を大いに活用し、治療薬を様々な視点から検討していくことが重要であろうと考えている。現在、試験方法や結果の解釈において、施設間で多少の解釈の相違がある。これらの相違点を明らかにして、協調し、一定の基準を見いだすことで、各種薬剤や機能性食品の正確な評価を行い、さらには開発治験や適応拡大などに活用できればと考えている。

本論文の要旨は、第42回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会(藤田保健衛生大学耳鼻咽喉科教授 内藤健晴会長、平成23年6月3-4日開催、名古屋市)のシンポジウムⅢ:花粉曝露実験室研究の歴史、現状、問題点-何がどこまで判ったか?で、口演した。

文献

- 1) 馬場廣太郎、中江公裕. 鼻アレルギーの全国疫学調査 2008 (1998 年との比較). 耳鼻咽喉科医およびその家族を対象として. *Prog Med* 2008 ; 28 : 2001-2012.
- 2) Meltzer EO, Meltez EO, Widlitz MD. Comparative outdoor study of the efficacy, onset and duration of action, and safety of cetirizine, loratadine, and placebo for seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1996 ; 97 : 617-626.
- 3) Hyo S, Fjieda S, Kawada, et al. The efficacy of short-term administration of 3 antihistamines vs placebo under natural exposure to Japanese cedar pollen. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005 ; 94 : 457-464.
- 4) Day JH, Horak F, Briscoe MP, et al. The role of allergen challenge chambers in the evaluation of anti-allergic medication: an international consensus paper. *Clinical Experimental and Allergy Reviews* 6, 2006 : 31-59.
- 5) 榎本雅夫、井手 武、荻野 敏. 花粉曝露室の開発および塩酸セチリジンのスギ花粉症症状抑制効果の検討. *Prog Med* 2005 ; 25 : 3141-3149.
- 6) Enomoto T, Ide T, Ogino S. Development of an environmental exposure unit and investigation of the effects of cetirizine hydrochloride on symptoms of cedar pollinosis in Japan. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2007 ; 17 : 173-181.
- 7) 柚木 歩、竹中 洋. 新しいエビデンス構築のために、花粉曝露室. *アレルギーの臨床* 2006 ; 26 : 777-780.
- 8) Hashiguchi K, Tang H, Fujita T, et al. Preliminary study on Japanese cedar pollinosis in an artificial exposure chamber (OHIO Chamber). *Allergol Int* 2007 ; 56 : 125-130.
- 9) 榎本雅夫、碓田猛真、與田茂利、他. スギ花粉症に対する塩酸オロパタジン (アレロック[®]) と塩酸フェキソフェナジン (アレグラ[®]) の臨床効果－花粉曝露室における検討－. *アレルギー・免疫* 2006 ; 13 : 1268-1276.
- 10) 高村悦子、榎本雅夫、中川やよい、他. 花粉曝露室においてスギ花粉により誘発される眼アレルギー症状－塩酸レボカバスタチン (リボスチン[®]点眼液 0.025%) と塩酸オロパタジン点眼液 (パタノール[®]点眼液 0.1%) の臨床効果－. *アレルギー・免疫* 2008 ; 15 : 374-383.
- 11) Xiao J-Z, Kondo S, Yanagisawa N, et al. Clinical efficacy of probiotic *Bifidobacterium longum* for symptoms of Japanese cedar pollen allergy in subjects evaluated in the Environmental Exposure Unit (EEU). *Allergol Int* 2007 ; 56 : 67-75.
- 12) 鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会 : 鼻アレルギー診療ガイドライン－通年性鼻炎と花粉症－ 2009 年版 (改訂第 6 版)、ライフ・サイエンス、2008.
- 13) 小口勝司、内田英二、小林真一、安原 一. 一般用風邪薬ベガニンの臨床薬理学的検討－精神運動機能検査法を用いたねむけの検討－. *臨床医薬* 1988 ; 4 : 839-849.
- 14) 伊藤保弘、吉崎一人、八田武志. 頭部外傷 (TBI) 患者の情報処理速度の低下および注意機能－簡便評価法 (D-CAT) による検討－. *情報文化研究* 2001 ; 14 : 43-57.

Efficacy evaluation of drug and food using environmental exposure unit

Tadao Enomoto^{1), 2)}, Takema Sakoda²⁾, Kei Nakahara²⁾

¹⁾ Nonprofit Organization (NPO) Japan Health Promotion Supporting Network

²⁾ Department of Otorhinolaryngology, Rinku Medical General Center

Abstract

Japanese cedar pollinosis (JCPsis) is a highly prevalent disorder in Japan. Second-generation antihistamines for internal use and local steroids for nasal spray are being used as medication; especially the former is being used at high need. Efficacy Evaluation for medication has been usually conducted under field-based studies; however, it often faces problems such as weather of the study day. Besides, it could not be conducted outside of the normal pollen dispersion season. Concept of environmental exposure unit (EEU) with season-independent, artificially controlled pollen dispersion has been developed to overcome the problems associated with field-based studies. Four sets of EEU located in Japan are being used for evaluating the efficacy of second-generation antihistamines in the treatment of JCPsis. The EEU developed by the authors located in Wakayama has also been used for evaluating the efficacy of pollen-protecting goods. Herein, we intend to give an introduction of EEU and some of the studies performed using EEU by the authors. Problems and future prospective for EEU studies will also be discussed.

Key words :

environmental exposure unit (EEU) ; Japanese cedar pollinosis ; antihistamines ; functional foods

総説

利尻島における昆布喘息の実態

中川絃明¹⁾、北田順也²⁾、田中裕士³⁾、竹谷 功³⁾

¹⁾ 黒松内町国民健康保険病院内科

²⁾ 札幌医科大学医学部内科学第3講座

³⁾ 札幌せき・ぜんそく・アレルギーセンター

抄 録

養殖昆布の収穫・加工時期に咳嗽、呼吸苦、喘鳴などの喘息様症状が出現するものを昆布喘息と呼んでいる。原因抗原は、昆布の表面に付着する、腔腸動物であるハイドロゾアの一種のモハネガヤと信じられている。しかし、これまでに昆布喘息を詳細に検討した報告はほとんどない。そこで昆布喘息の実態を調べるためにアンケート調査を実施した。有効回答は77名であった。作業中に喘息・アレルギー症状が出現したのが33名(42.9%)で、このうち収穫・加工作業が終了すると症状が完全に消失したのが27名(81.8%)であった。免疫学的検討を行ったところ、モハネガヤに対する血中沈降抗体反応検査で陽性を示し、ELISA法でモハネガヤに対する抗原特異的IgE抗体を測定したところ、10例全例で健常人と比較して発光強度の増加がみられた。この結果から、昆布喘息は職業性アレルギー性呼吸器疾患であることが示唆された。

キーワード：職業性喘息、慢性咳嗽、昆布喘息、ハイドロゾア

はじめに

利尻島は、稚内からフェリーで約2時間、札幌丘珠空港から飛行機で約1時間のところに位置する、パフンウニ、利尻昆布で知られる人口約5500人の離島である。この島では、養殖昆布の収穫・加工時期に養殖昆布作業従

事者の間で、咳嗽、呼吸苦、喘鳴などの喘息様症状を訴える者が多く、島民の間でこれを昆布喘息と呼んでいる。養殖昆布の収穫・加工作業が始まる6月中旬～10月中旬にかけて多くみられ、患者は「昆布のヒゲ/毛にやられた。」と言って外来を受診する。

〒048-0101 北海道寿都郡黒松内町黒松内586-1
黒松内町国民健康保険病院内科

中川 絃明

TEL：0136-72-3301

FAX：0136-72-4251

E-mail：h223naka@nifty.ne.jp

昆布喘息の実態調査

そこで我々は、「昆布のヒゲ/毛」と喘息との関連、そして、喘息の他にどのような症状がみられるのかを調べるため、利尻町杓形漁業協同組合の協力を得て、養殖昆布作業従事者109名にアンケートを実施し、昆布喘息の

実態を調べることにした。有効回答は男性 29 名、女性 48 名の計 77 名で、平均養殖昆布作業従事期間は 20 年を超えていた（表①）。

(1) アレルギー性の基礎疾患の有無（表②）：基礎疾患を認めた人は 19 名（24.7%）、認めなかった人は 58 名（75.3%）であった。基礎疾患としては気管支喘息が最も多く（12 名）、次いでアレルギー性鼻炎（6 名）、アレルギー性結膜炎（4 名）、アトピー性皮膚炎（2 名）という結果であった（複数回答可）。

(2) 症状の有無（表③）：症状が出現する人は 33 名（42.9%）で、出現しない人は 44 名（57.1%）であった。アレルギー性の基礎疾患と症状の有無の関係をみてみると、基礎疾患がない 58 名中症状が出現する人が 16 名、症状が出現しない人が 42 名、基礎疾患がある 19 名中症状が出現する人が 17 名、症状が出現しない人が 2 名であったことから、症状が出現する人と

出現しない人の基礎疾患の有無に対するオッズ比は 22.3 と高かった。

(3) 具体的な症状（表③・④）：有症状者 33 名の中で咳嗽が最も多くみられ（78.8%）、次いでくしゃみ・鼻汁（63.6%）、痰（33.3%）、喘鳴（30.3%）、呼吸苦（27.3%）、発疹・かゆみ（6.1%）、発熱（3.0%）の順であった。これらの症状を喘息・気管支炎症状、鼻炎症状、皮膚炎症状の 3 つに分けてみたところ、喘息・気管支炎症状と鼻炎症状の合併例が最も多く（54.5%）、次いで喘息・気管支炎症状単独（30.3%）、鼻炎症状単独（9.1%）の順であった。

(4) 症状が出現する時期（表⑤）：毎年の養殖昆布の収穫・加工作業が始まるとすぐに症状が出現した人が 51.5%、1 ヶ月してから出現した人が 18.2% で合わせて約 70% を占めていた。ここでの「症状がすぐに出た」というのは、1 ヶ月未満で症状が出るという意味であ

表① 有効回答者

男性 29 名（27～83 歳、平均 59.1 歳、平均養殖昆布作業従事期間 20.3 年）
女性 48 名（26～82 歳、平均 62.7 歳、平均養殖昆布作業従事期間 23.3 年）

表② アレルギー性の基礎疾患と昆布喘息の症状の有無とその関係

		基礎疾患	
		なし	あり
症状	あり	16名 (20.8%)	17名 (22.1%)
	なし	42名 (54.5%)	2名 (2.6%)

基礎疾患の内訳（複数回答可）

・気管支喘息（12 名）
・アレルギー性鼻炎（6 名）
・アレルギー性結膜炎（4 名）
・アトピー性皮膚炎（2 名）

（有効回答数 77 名）

表③ 具体的な症状

症状	全体	有症状者
咳	26/77 (33.8%)	26/33 (78.8%)
くしゃみ・鼻汁	21/77 (27.3%)	21/33 (63.6%)
痰	11/77 (14.3%)	11/33 (33.3%)
喘鳴	10/77 (13.0%)	10/33 (30.3%)
呼吸苦	9/77 (11.7%)	9/33 (27.3%)
発疹・かゆみ	2/77 (2.6%)	2/33 (6.1%)
発熱	1/77 (1.3%)	1/33 (3.0%)
その他	1/77 (1.3%)	1/33 (3.0%)

表④ 疾患別でみた合併頻度

①	10/33 (30.3%)
②	3/33 (9.1%)
③	1/33 (3.0%)
①+②	18/33 (54.5%)
①+③	0/33 (0%)
②+③	1/33 (3.0%)
①+②+③	0/33 (0%)

①:喘息・気管支炎症状:咳・痰・喘鳴・呼吸苦

②:鼻炎症状:くしゃみ・鼻汁

③:皮膚炎症状:発疹・かゆみ

り、養殖昆布の収穫・加工作業を始めた平均20年以上前の最初の1回目から症状が出たという意味ではない。

(5) 作業終了後の症状の経過(表⑥)：症状が改善する、すなわち、作業期間のみ症状が現れる人が27名(81.8%)で、特に、基礎疾患の有無でみると、基礎疾患がない16人全員で症状が改善していた。症状が完全に、もしくは全く良くならない人が6人いたが、6人全員に基礎疾患があったことから、加工作業が誘因となり、基礎疾患の急性増悪を起こした“work-related exacerbation”ではないかと思われた。

(6) アンケートのまとめ：以上の結果から、昆布喘息では、喘息・気管支炎症状だけでなく、鼻炎症状、皮膚症状もみられた。アレルギー性の基礎疾患を持たなくても、養殖昆布の収穫・加工時期のみ症状が出現していることが

ら、一種のアレルギー反応が起きているのではないかと思われた。

考察

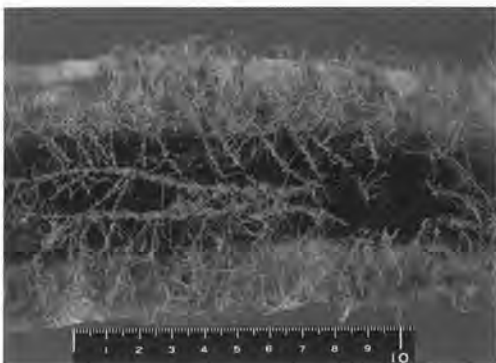
海水温が15度を超えると、養殖昆布の表面に、“昆布のヒゲ/毛”と呼ばれる黄褐色の糸状のものが付着する(写真①)。この状態では昆布の品質が低下して商品価値が半減するため、金属のたわしでこすり落としてから加工・出荷するが、その際に舞い上がった粉末状の“昆布のヒゲ/毛”を吸い込むことで昆布喘息を発症すると考えられている。この“昆布のヒゲ/毛”の正体はモハネガヤという、腔腸動物であるハイドロゾアの一種である(写真②)。つまり、クラゲ、イソギンチャクの仲間である。「ハイドロゾアにやられて咳が止まらない。」と言って受診する患者がいるほど、島民、養殖昆布作業従事者の間では広く知られているもので

表⑤ 症状が出現する時期

前からあった	5/33 (15.2%)
すぐに出た	17/33 (51.5%)
1ヶ月	6/33 (18.2%)
3ヶ月	3/33 (9.1%)
半年	0/33 (0%)
1年	0/33 (0%)
3年以上	2/33 (6.1%)

表⑥ 作業終了後の症状の経過

良くなる	27/33 (81.8%)
・基礎疾患なし	16/16 (100%)
・基礎疾患あり	11/17 (64.7%)
完全には良くならない	4/33 (12.1%)
全く良くならない	2/33 (6.1%)



写真① “昆布のヒゲ/毛”の外観



ある。天然昆布では、波によって岩盤にたたきつけられて擦れやすく、仮にハイドロゾアが付着したとしても初期の段階で容易にふり落とされるため、天然昆布の収穫・加工時期に症状を発症することはない。

昆布喘息に関する過去の文献では、酪農業者に起こる過敏性肺炎、いわゆる農夫肺の原因とされる *Thermoactinomyces vulgaris* が雨水に流され、河川を通じて海に流出して昆

布に付着し、それを吸引することで発症するとしている^{1, 2)}。また、喘息症状、鼻炎症状、結膜炎症状がみられ、菌体から作成した抗原液との血中沈降抗体反応検査が陽性を示すも、胸部異常陰影は認めなかったと報告している。過去の報告と同様、我々の症例でも同様の症状を認め、過敏性肺炎を発症したものはいなかった。しかし、モハネガヤの付着している昆布の小片を過去の報告と同様の条件で培養



写真② モハネガヤのクマシンプリリアントブルー (CBB) D-150 による染色青色に染まる部分が蛋白含有部位である。

①ヒドロ花：ポリプの本体で、上端に触手と口があり、餌を胃腔へ取り入れる部分

②ヒドロ茎：ヒドロ花につづく円筒状の細い部分

③ヒドロ根：他生物に付着する部分



☆モハネガヤ粗抗原

*患者血清

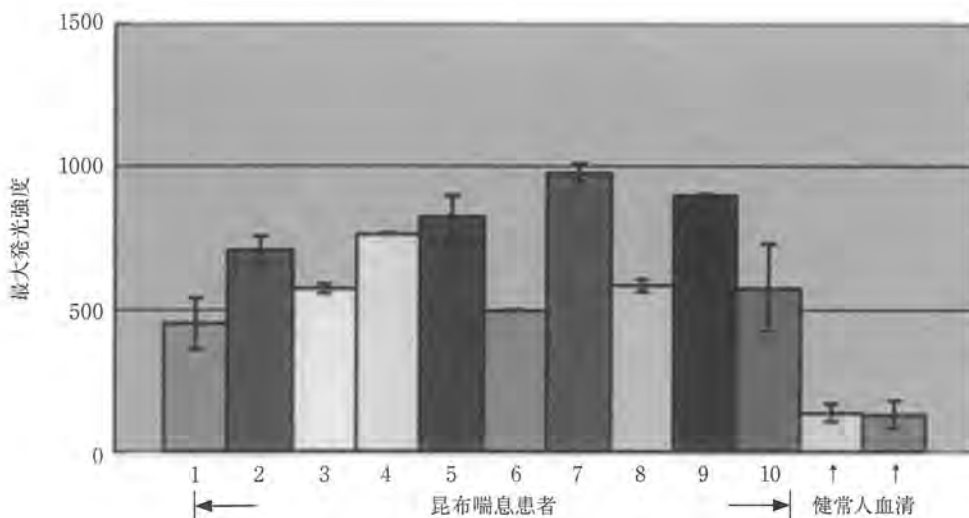
写真③ モハネガヤ粗抗原と患者血清を用いた寒天ゲル内反応

を試みたが、*Thermoactinomyces vulgaris* の発育を認めなかった。また、利尻島では酪農業が行われていないことから、牧草由来の *Thermoactinomyces vulgaris* が昆布に付着する可能性は非常に低い。以上のことから、モハネガヤ自体にも抗原性があるのではないかと考え、病歴から昆布喘息と診断した患者 10 名（男性 1 名、女性 9 名）の血清を用いて寒天ゲル二重拡散法による血中沈降抗体反応検査を施行した。用いた抗原は、昆布表面より回収した自然乾燥後のモハネガヤ 2.0g を乳鉢を用いて破碎、生食 50ml で懸濁、室温で 1 時間静置後 3500 回転、15 分間遠心し上清を回収した。回収した上清液は生食を加えて全量 100ml として、硫酸濃度 75% の条件で沈降物を回収、さらに透析後全量を 2.5ml まで濃縮し、0.45μm ミリポアフィルターで濾過滅菌して粗抗原を作製した。（写真③）は寒天ゲル内反応の結果で、中心の well に患者血清、上と下の well に作製した粗抗原を入れ、72 時間室温で静置後に観察したものである。患者血清との間に沈降線が観察され、沈降抗体の存在が確認された。これとは別に行った、正常人

血清と粗抗原との寒天ゲル内反応では沈降線は確認できなかった。次に、患者 10 名と健康人 2 名の血清を用いて、予備実験的検討ではあるが、モハネガヤ特異的 IgE 抗体の存在の有無を検討するため、光固定化技術とマイクロアレイを用いた IgE 測定系（micro ELISA）を作製した。抗原は前述した粗抗原を、二次抗体は peroxidase-conjugated anti-IgE（1:100）を用いて、既報^{3）}に従い ELISA 法を施行した。その結果（図①）、10 名の患者全員で 2 名の健康人と比較して発光強度の増加が見られたことから、患者血清中にモハネガヤ特異的 IgE 抗体の存在が示唆された。

以上より、昆布喘息はモハネガヤを原因とした職業性アレルギー性呼吸器疾患のひとつであることが示唆された。

なお、2011 年の養殖昆布の収穫・加工時期に養殖昆布作業従事者が昆布喘息を疑わせる症状で利尻島国保中央病院を受診することはなかった。その理由として、この年の利尻・礼文地方の海水温が低かったため、モハネガヤが昆布表面にほとんど発育しなかったことが考えられる。先に述べたように、海水温が



図① micro ELISA 法によるモハネガヤ特異的 IgE 抗体の測定結果

15 度以上になるとモハネガヤが繁殖しやすくなるため、海水温が 15 度以上になるような場合には早目に養殖昆布を収穫するなど、モハネガヤが付着しにくい対策を講じる必要があると思われる。環境による職業性アレルギー疾患の典型的な事象と思われた。

おわりに

- ・利尻島における養殖昆布作業従事者に発症する昆布喘息の実態調査を実施した。
- ・昆布喘息は、腔腸動物であるハイドロゾアの一種のモハネガヤに対するアレルギー反応であると考えられた。
- ・正式に“昆布喘息”と命名するためには、特異的 IgE 抗体、喀痰中の好酸球、気道過敏性など詳細な研究が必要であると思われるが、現段階では、少なくとも職業性ア

レルギー疾患のひとつで、慢性咳嗽の一因になると言えると思われた。

謝辞

本研究において、特異的 IgE 値の測定を行っていただきました、ヒラソルバイオ株式会社 木村薫氏に深謝いたします。

文献

- 1) 大石圭一、原田武夫、小林光：昆布喘息. *New Food Industry* 26 : 19-25, 1984.
- 2) 高橋秀一：昆布漁民の間に発生している、いわゆる“コンブ喘息”について. *道南医学会誌* 16 : 97-100, 1981.
- 3) Ohyama K, Omura K, Ito Y. : A photo-immobilized allergen microarray for screening of allergen-specific IgE. *Allergol Int* 54 : 627-631. 2005.

Occupational seaweed asthma in Rishiri Island

Hiroaki Nakagawa¹⁾, Junya Kitada²⁾
Hiroschi Tanaka³⁾, Isao Takeya³⁾

¹⁾ Kuromatsunai-cho National Health Insurance Hospital

²⁾ Third Department of Internal Medicine, Sapporo Medical University School of Medicine

³⁾ Sapporo Cough Asthma and Allergy Center

Abstract

Chronic cough, respiratory discomfort, and wheezing developed in the period of harvest and processing of farmed seaweed is called seaweed asthma. The causative antigen is believed to be *Plumularia filicaulis* var. *japonica*, a kind of Hydrozoa which is a coelenterate adhered to the surface of seaweed. But there has been little report to investigate seaweed asthma immunologically. We conducted a questionnaire survey for investigating the actual state of seaweed asthma in Rishiri Island, northern most small island of Japan. Out of 77 valid responses 33 workers (42.9%) complained asthma and allergy symptoms in the season of harvest and processing work, and these symptoms disappeared in the season after the cessation of these works in 27 out of 33 symptomatic subjects (81.8%). Both serum precipitating antibody against *Plumularia filicaulis* var. *japonica*, and serum antigen-specific IgE by ELISA method were positive in all 10 symptomatic cases but not for normal healthy subjects. For these results, seaweed asthma suggested to be an occupational respiratory allergic disease.

Key words : Occupational asthma, Chronic cough, Seaweed asthma, Hydrozoa

原 著

冬に増悪を繰り返した過敏性肺炎の一例

高木健裕¹⁾、小林 哲¹⁾、藤原研太郎¹⁾、大西真裕¹⁾、内藤雅大¹⁾
小林裕康¹⁾、Esteban C. Gabazza²⁾、田口 修¹⁾

¹⁾ 三重大学呼吸器内科

²⁾ 同免疫学

抄 録

症例は、62 歳の男性。2009 年 1 月終わりより発熱、咳などが出現、市中肺炎の診断にて近くの総合病院で入院加療を行ったが、退院すると症状が増悪、入退院を繰り返したため精査加療目的で同年 4 月当科を紹介入院となった。精査の結果、過敏性肺炎と診断したが、症状が出現する数ヶ月前より古くてほこりっぽい木造住居のマッサージ店に出入りするようになっていたことから原因抗原の発生源と考え、近寄らないよう指示し退院となった。その後増悪はなかったが、2010 年 1 月より再び症状が出現、CT にてすりガラス影が出現しており、過敏性肺炎の再燃と考えられ再入院となった。原因抗原調査のため自宅を訪問し、環境調査と培養検査を行ったところ、超音波加湿器、キッチンのシンク、ベッドのマット裏からそれぞれ *Candida guilliermondii*, *Trichosporon sp.* が検出され、再燃症状軽減型の慢性過敏性肺炎と考えられた。徹底した掃除と原因となった加湿器を処分し、現在まで悪化を認めていない。

キーワード：過敏性肺炎、超音波加湿器、環境調査

はじめに

過敏性肺炎は真菌孢子、細菌、鳥糞、イソシアネートなどの抗原を吸入することにより生じるアレルギー性疾患であり^{1,2)}、急性と慢性の病型に大別される。我が国で

は *Trichosporon asahii* あるいは *Trichosporon mucoides* が原因となる夏型過敏性肺炎が最も多く、全体の 7 割以上を占めるといわれているが、そのほとんどが急性の経過をたどる³⁾。今回我々は、加湿器の使用により冬に増悪を繰り返した過敏性肺炎の一例を経験したので、報告する。

症例

症例：61 歳、男性

主訴：湿性咳嗽

既往歴：33 歳時に甲状腺機能亢進症、心房

〒 514-8507

三重県津市江戸橋 2-174

三重大学医学部附属病院呼吸器内科

高木健裕

TEL：059-232-111

FAX：059-231-5223

E-mail：takeko@clin.medic.mie-u.ac.jp

細動 55歳時にCOPD

家族歴：特記事項なし

喫煙歴：20歳～41歳まで 1日20本

飲酒：機会飲酒

住居：築15年の木造1戸建て

現病歴：心房細動、COPDなどで近医フォロー中、2009年1月より発熱、咳などの症状が出現。胸部レントゲンにて両肺に浸潤影があり、市中肺炎の診断で近くの総合病院に入院した。起因菌などは不明であったが、抗生剤の投与で改善し、退院した。しかし、退院後再び症状が悪化し、再度同じ病院に入院、同様の治療で改善し、再び退院となったが、同年3月下旬、再び症状が出現し再入院した。繰り返す肺炎の精査・加療目的で当院を紹介され、4月23日入院となった

身体所見：身長 155cm、体重 48kg、BMI 20、体温 36.7℃、血圧 102/80mmHg、脈拍数 83回/分、SpO₂ 96% (O₂ 経鼻 0.5L)、呼吸音

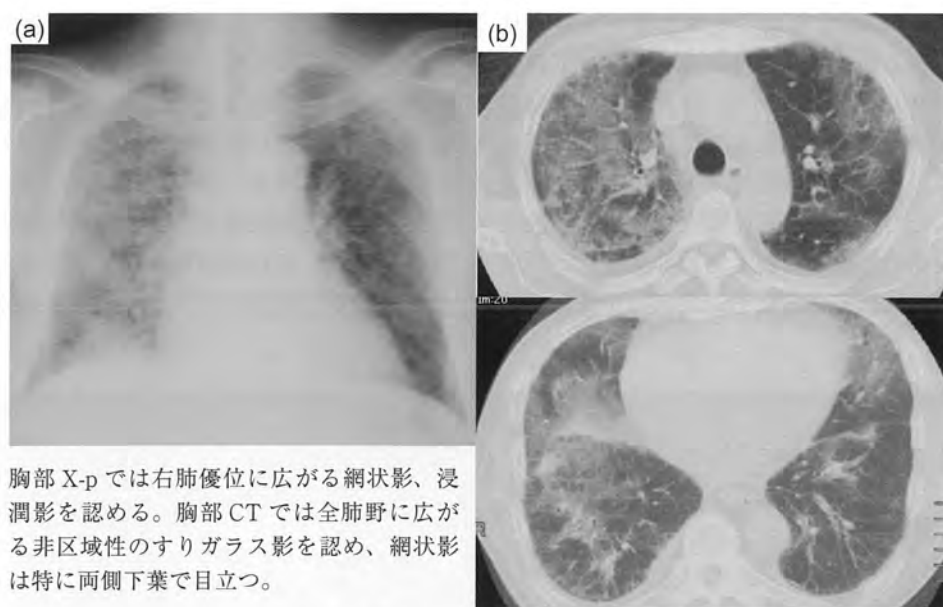
両下肺で吸気時 fine crackle を聴取、心音は不整、そのほかに異常所見みられず。

検査所見 (Table 1)：白血球数の軽度上昇が見られたが、CRP は上昇していなかった。生化学検査では異常なかったが、KL-6 と SP-D が上昇していた。非特異的 IgE が上昇していたが、特異的 IgE は有意な上昇を示さなかった。各種膠原病関連の自己抗体は陰性であり、抗 *Trichosporon asahii* 抗体も陰性であった。血液ガス分析では、酸素投与下 (経鼻 0.5L) で PaO₂ の軽度低下、PaCO₂ の軽度上昇が見られた。呼吸機能検査では、拘束性障害と拡散能の低下を認めた。

前医での画像：胸部 X 線写真 (Fig. 1-a) では右肺優位に浸潤影・網状影の出現が見られた。胸部 CT (Fig. 1-b) では全肺野で非区域性のすりガラス影が特に右側、上葉に目立ち、胸膜直下にも陰影がみられた。網状影は下葉で目立ち、軽度の気腫性変化と縦隔リンパ節

Table 1 初回入院時検査所見

Hematology		Serology		Pulmonary function test	
WBC	8450 / μ l	CRP	0.10 mg/dl	VC	2.13 L
Neut	46.2%	KL-6	922 U/ml	% VC	61.60%
Lym	45.9%	SP-D	498 ng/ml	FEV1.0	1.90 L
Mono	5.3%	CEA	5.2 ng/ml	FEV1.0%	87.60%
Eos	2.1%	ANA	$\times 40$	% DLCO	36.40%
Baso	0.5%	Cold agglutination	$\times 4$		
RBC	$4.70 \times 10^6 / \mu$ l	IgE	351 IU/ml	BALF analysis (rt. B5a)	
Hb	15.6g/dl	MPO-ANCA	<1.3 U/ml	Recovery rate	53%
Ht	47.5%	PR3-ANCA	2.1 U/ml	Total cell count	$12.6 \times 10^5 / \text{ml}$
Plt	$14.9 \times 10^4 / \mu$ l	Anti- <i>Trichosporon asahii</i> Ab	(-)	Macrophage	92.8%
		TSH	1.54 μ IU/ml	Lymphocyte	3.70%
		FT3	2.5 pg/ml	Neutrophil	0.90%
		FT4	1.16 ng/dl	Eosinophil	2.60%
				Basophil	0%
				CD4/8	2.88
				Bacteria	Negative
				Cytology	Class I
Biochemistry		Blood gas analysis (O ₂ N.C. 0.5L)			
TP	7.9 g/dl	pH	7.410		
Alb	4.0 g/dl	PO ₂	75.2 torr		
T. bil	1.9 mg/dl	PCO ₂	49.7 torr		
AST	23 IU/l	HCO ₃	30.8mmol/l		
ALT	19 IU/l	BE	5.0mmol/l		
LDH	215 IU/l				
γ -GTP	17 IU/l				
BUN	18 mg/dl				
Cr	0.75 mg/dl				
Na	146 mEq				
K	4.2 mEq				
Cl	101 mEq				
CPK	95 IU/l				



胸部 X-p では右肺優位に広がる網状影、浸潤影を認める。胸部 CT では全肺野に広がる非区域性のすりガラス影を認め、網状影は特に両側下葉で目立つ。

Figure 1 前医での胸部 X-p, CT



胸部 X-p, CT とともに前医と比較して改善している。

Figure 2 初回入院時の胸部 X-p, CT

の軽度腫大および両側で少量の胸水もみられた。

当院入院時の画像：胸部 X 線写真 (Fig. 2-a) および胸部 CT (Fig. 2-b) は前医でのものと比較して、浸潤影や網状影はかなり改善

していたが、胸膜直下の線状影が特に両下葉で目立っていた。

臨床経過①：当院転院時に気管支鏡検査を行った。右中葉より施行した気管支肺胞洗浄では、総細胞数は上昇していたが、CD4/8 が

288、リンパ球比率や好酸球比率の上昇も見られなかった (Table 1)。右上葉・右下葉より TBLB を行ったものの、軽度の炎症細胞浸潤のみで、気管支鏡検査では確定診断に至らなかった。このため胸腔鏡下肺生検を左肺より行ったところ、時相の異なる線維化が混在し胸膜側で肺胞の虚脱と間質の線維化が目立ち、また気管支上皮化生、巣状の単核球浸潤

も散在したが、肉芽腫形成、好酸球浸潤、硝子膜形成はみられず、蜂窩肺もみられなかった (Fig. 3)。入院後とくに治療は行わなかったが、発熱も見られず咳や息切れなどの自覚症状も徐々に改善、 SpO_2 も改善していった。経過および病理組織より慢性過敏性肺炎が考えられたが、症状が出現する1ヶ月ほど前より、古い木造住宅のマッサージ店に通うよう

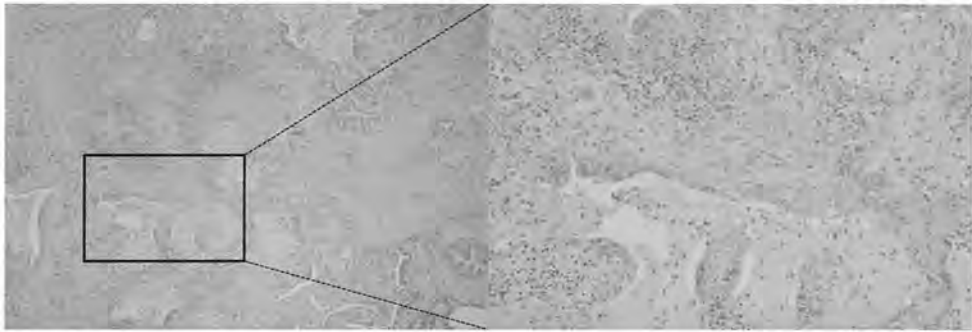
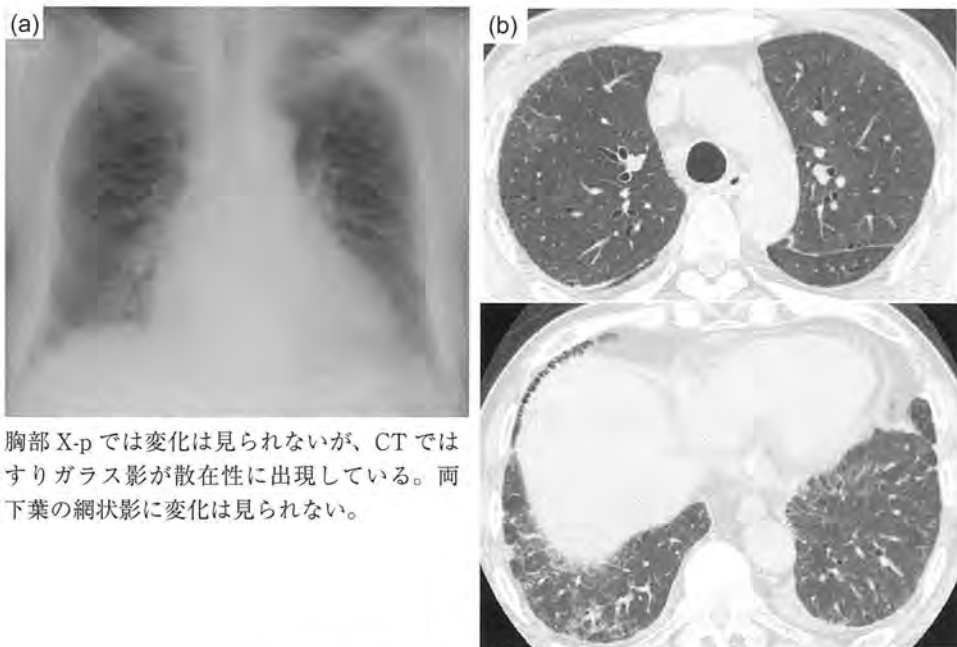


Figure 3 胸腔鏡下肺生検 (左 S1+2、左 S5、左 S8 より採取) の病理組織
時相の異なる線維化が混在し、胸膜側で肺胞の虚脱と間質の線維化が目立つ。気管支上皮化生、巣状の単核球浸潤、気管支上皮化生も散在するが、肉芽腫形成、好酸球浸潤、硝子膜形成はみられず、蜂窩肺もみられない。



胸部 X-p では変化は見られないが、CT ではすりガラス影が散在性に出現している。両下葉の網状影に変化は見られない。

Figure 4 2 回目入院時の胸部 X-p、CT

になっており入退院を繰り返していたときも通っていたため、発症に関与した可能性を考え同店には行かないよう指導し、6月11日退院となった。

臨床経過②: 退院後定期的に外来通院となったが、自覚症状はみられず、胸部X線上也変化なく、血液中KL-6も400～600U/mlと安定していた。しかしながら2010年1月26日より発熱、湿性咳嗽など1年前と同様の症状が出現したため精査を行ったところ、胸部X線では変化が見られなかったが (Fig. 4a) 胸部CTにて肺野全体に淡いすりガラス影が出現しており (Fig. 4b) 血液検査ではCRPが4.94mg/dl、KL-6が930U/mlと上昇していたため2月3日再入院となった。入院後無治療でも症状、画像所見、炎症反応などが改善していったことから、過敏性肺炎の再燃と考えられた。原因究明のためCRP陰性化ののち帰宅試験を行ったところ、発熱およびCRP上昇が見られ、自宅に原因があると考えられた。冬になると発症することから、冬期のみ使用するものを疑い調査したところ、2年前より超音波式加湿器を使用するようになったとのことであった。そこで加湿器を病室に持ち込んでもらい、3日間使用後に検査したところCRPが上昇し、加湿器が原因の一つと考えられた (Fig. 5)。環境調査が必要と考え自宅を

訪問し、浴室、洗面所、キッチンのシンク、加湿器内部の水槽、居間、寝室、ベッドのマット裏など計15カ所からサンプリングを行ったところ、キッチンのシンク、加湿器内部の水槽、ベッドのマット裏から共通して *Trichosporon* sp. ならびに *Candida guilliermondii* が検出され、再燃症状軽減型の慢性過敏性肺炎と診断した。加湿器とベッドのマットを処分し、キッチンのシンクや浄水器などを徹底的に掃除したうえで3月30日退院となったが、それ以降冬期になっても症状の再燃や炎症反応および画像上の悪化も見られていない。

考察

過敏性肺炎はその原因抗原や発症様式により、夏型過敏性肺炎、住居関連過敏性肺炎、鳥飼病、羽毛布団肺、加湿器肺、農夫肺、機械工肺、きのこ栽培者肺、小麦粉肺などに分けられているが、臨床的には急性型と慢性型の2群に大きく分けられる。すなわち、急性過敏性肺炎は有機物の抗原あるいは無機物の化学物質を反復吸入して感作リンパ球および抗原に対して産生される特異抗体が、再び吸入した抗原と肺局所で免疫反応を引き起こし、細気管支周囲や肺の間質に肉芽腫性病変を来す疾患であるのに対し、慢性過敏性肺炎は感作リンパ球と抗原との反応が主であり肉芽腫

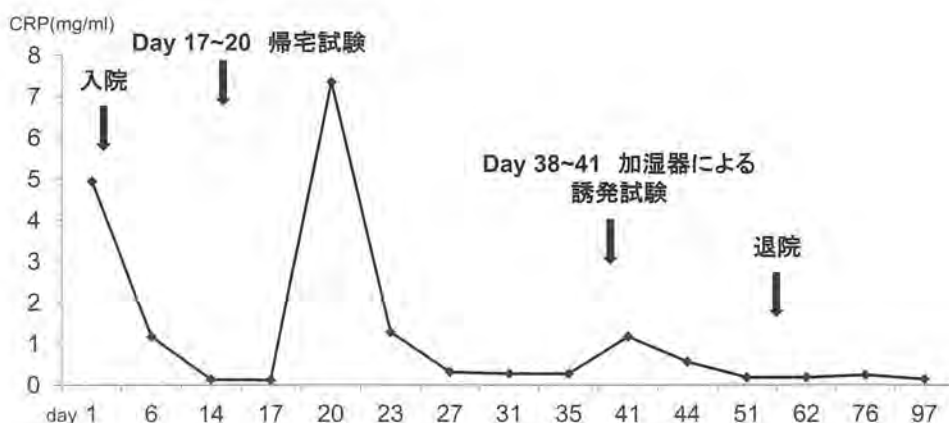


Figure 5 2回目入院時の臨床経過

性病変は少なく、小葉中心性の炎症と線維化から始まり進展すると肺胞構造の改築、蜂巣肺をきたす⁴⁾。このため進展した慢性過敏性肺炎は特発性肺線維症 (idiopathic pulmonary fibrosis, IPF) と診断されていることが多いとされ、その鑑別が問題となっている⁵⁾。

吉澤らは、慢性過敏性肺炎を臨床経過から再燃症状軽減型 (recurrent type) と潜在性発症型 (insidious type) に分類することを提唱している。再燃症状軽減型では病初期から発熱などの急性エピソードを繰り返し、経過とともに発熱は軽減するが徐々に呼吸困難が出現するのに対し、潜在性発症型では病初期から急性症状がなく徐々に咳や呼吸困難が進行し、IPF と類似した臨床経過をとる。慢性過敏性肺炎の診断基準として、①環境誘発あるいは抗原誘発試験で陽性、②組織学的に線維化が観察される、③ HRCT で線維化所見と honey-comb が観察される、④肺機能の拘束性障害が1年以上に亘って進行性である、⑤過敏性肺炎と関連した症状が6ヶ月以上続く、⑥当該抗原に対する抗体があるいはリンパ球増殖試験が陽性か、両者が陽性、のうち①か⑥および②か③、および④か⑤の3項目以上を満たすこととされている。本症例では①、②、⑤が該当するが、発症様式から再燃症状軽減型の慢性過敏性肺炎と診断した。

冬期に発症する過敏性肺炎として、加湿器の使用により発症する、いわゆる加湿器肺の報告が散見される⁶⁾。加湿器肺は過敏性肺炎の一亜型であるが、過敏性肺炎の4～5%を占めるといわれている。加湿器肺に対し本格的な臨床研究がなされるようになったのは、1970年のBanaszakらが最初に報告して以降であるが⁷⁾、その原因抗原としては好熱性微生物である *Thermophilic actinomycetes*⁷⁾、*Klebsiella oxytoca*⁸⁾、*Micropolyspora faeni* などの細菌、*Candida albicans*、*Cephalosporium acremonium* などの真菌⁹⁾ などのほか、エン

ドトキシンが関与したとする報告も見られる¹⁰⁾。本症例においては *Trichosporon sp.* と *Candida guilliermondii* が検出されたが、このうち *Candida guilliermondii* を原因抗原とした加湿器肺とアトピー咳嗽の報告があり^{11, 12)}、本症例でも原因抗原となった可能性が考えられるものの、沈降抗体を測定していないため真の原因抗原であったのかはわからない。加湿器はその加湿方法によって加熱式、気化式、超音波式、あるいはその組み合わせであるハイブリッド式があるが、このうち微生物の繁殖や飛散に注意すべきなのは超音波式と気化式である。特に超音波式は汚染されやすいが、その理由として、振動子水槽内の振動子により水槽内の温度が菌の繁殖に最適な30℃くらいまで上昇すること、超音波の作用によって水道水中の残留塩素濃度が急激に低下し殺菌作用が著しく低下することがあげられる。本症例でも超音波加湿器を発症の2年前から使用していたが、毎日使用の際には洗浄を行っていたこともあり、見た目での汚染は目立たなかった。環境調査によって、キッチンのシンクの下に大きな浄水器がありそこが汚染されていることがわかった。菌量が多かったのは加湿器よりもキッチンのシンクであり、汚染された水が加湿器によって飛散したことが発症の要因になったと推測した。

慢性過敏性肺炎の再燃症状軽減型はステロイド薬治療に対する反応は良好であるが、抗原回避が完全でないと次第に線維化が進行し予後が悪い。慢性過敏性肺炎の外科的生検施行例における予後予測因子の多変量解析では、高年齢、潜在性発症、拡散能低下、さらに環境調査未施行例で予後不良であるといわれている¹³⁾。本症例でも1回目の入院の際、過敏性肺炎と診断しながらも徹底した環境調査を行わなかったため、結果として再び症状を誘発してしまった。1回目の入院の際に徹底した環境調査をすべきであったと反省している。

結語

今回我々は冬期に増悪を繰り返した過敏性肺炎の1例を経験したので報告した。過敏性肺炎が冬期に増悪する場合、加湿器の使用を疑って徹底した環境調査が必要であると考えられた。

文献

- 1) Roberts RC, Moore VL: Immunopathogenesis of hypersensitivity pneumonitis. *Am Rev Respir Dis* 1977; 116: 1075-1090
- 2) Fink JN: Hypersensitivity pneumonitis. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 74: 1-10
- 3) Ando M, Konishi K, Yoneda R, et al: Difference in the phenotypes of bronchoalveolar lavage lymphocytes in patients with summer-type hypersensitivity pneumonitis, farmer's lung, ventilation pneumonitis, and bird farmer's lung: report of a nation-wide epidemiological study in Japan. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 87: 1002-1009
- 4) 吉澤靖之、宮崎泰成、稲瀬直彦、ほか: 慢性過敏性肺炎. *日内会誌* 2008; 95 (9): 280-287
- 5) 稲瀬直彦、吉澤靖之: 特発性肺線維症と慢性過敏性肺炎の鑑別. *呼吸器科* 2008; 14 (2): 140-146
- 6) 中川 晃、山口哲夫、天野祐子、ほか: 冬期に発症し、いわゆる加湿器肺と考えられた過敏性肺炎の1例. *日胸疾会誌* 1995; 33 (2): 202-207
- 7) Banaszak EF, Thiede WH, Fink JN, et al: Hypersensitivity pneumonitis due to contamination of an air conditioner. *N Engl J Med* 1970; 283: 271-276
- 8) Kane GC, Marx JJ, Prince DS: Hypersensitivity pneumonitis secondary to *Klebsiella oxytoca*. A new cause of humidifier lung. *Chest* 1993; 104: 627-629
- 9) Suda T, Sato A, Ida M, et al: Hypersensitivity pneumonitis associated with home ultrasonic humidifiers. *Chest* 1995; 107 (3): 711-7
- 10) Ohnishi H, Yokoyama A, Hamada H, et al: Humidifier lung: possible contribution of endotoxin-induced lung injury. *Intern Med* 2002; 41 (12): 1179-1182.
- 11) 小椋正道、矢野久子、利根川賢、ほか: 患者宅環境の検索により原因を究明し得た加湿器肺の事例. *環境感染* 2005; 20 (2): 99-104
- 12) 小川晴彦、藤村政樹、松本依小、ほか: *Pichia guilliermondii* によるアトピー咳嗽の1例. *日呼吸会誌* 1999; 37 (3): 209-213
- 13) 大谷義夫、立石知也、吉澤靖之: 慢性過敏性肺炎. *日本胸部臨床* 2010; 69 (1): 29-37

A case of hypersensitivity pneumonitis with recurrent exacerbation in winter

Takehiro Takagi¹⁾, Tetsu Kobayashi¹⁾, Kentaro Fujiwara¹⁾,
Masahiro Onishi¹⁾, Masahiro Naito¹⁾, Hiroyasu Kobayashi¹⁾,
Esteban C. Gabazza²⁾, Osamu Taguchi¹⁾

¹⁾ Department of Pulmonary Medicine, Mie University Graduate School of Medicine

²⁾ Department of Immunology, Mie University Graduate School of Medicine

Abstract

A 62-year-old male was admitted to a general hospital for fever and cough that appeared by the end of January, 2009. He was treated with antibiotics under the diagnosis of community-acquired pneumonia that improved after treatment; however, his symptom reappeared after discharged from the hospital. He had repetitive admission and discharge, before he was referred to our hospital for diagnosis and treatment on April, 2009. Based on the clinical course, bronchoscopy and open lung biopsy findings, hypersensitivity pneumonitis was diagnosed. He used to undergo massage every day at a wooden house that was old and dusty from several months before he started having symptoms. The massage house was thought to be the possible cause of his clinical outbreak and thus he was instructed to avoid going to the house. After discharge from our hospital there was not exacerbation, but he had symptoms again from January, 2010. CT demonstrated extensive areas of ground-glass opacity throughout both lung fields and the diagnosis of recurrent hypersensitivity pneumonitis was made. His symptoms and CT findings immediately improved after the second admission. To investigate the cause of his disease, we visited his house and performed environmental investigation. *Candida guilliermondii* and *Trichosporon* sp. were cultured from ultrasonic humidifier, kitchen sink and mat of his bed. The final diagnosis was recurrent type of chronic hypersensitivity pneumonitis. Up to date no further relapse of his disease was observed after disposal of humidifier and drastic cleaning from his house.

Key words :

hypersensitivity pneumonitis, ultrasonic humidifier, environmental investigation

原 著

秋冬期のスギ (*Cryptomeria japonica*) 花粉飛散について — 過去 24 年間の花粉飛散状況と秋冬期花粉飛散に関するアンケート調査 —

伊藤由紀子、服部玲子

国立病院機構三重中央医療センター耳鼻咽喉科

抄 録

ごく少数のスギ花粉飛散が毎年 10 月から観察され、飛散は翌春の本格飛散期へと続く。今回は当地域の過去 24 年間の秋冬期のスギ花粉飛散状況を示した。スギ花粉症患者の中には秋冬期にも発症する例がある。そこで、患者へのアンケート調査により秋冬期のスギ花粉飛散についての認知度や秋冬期発症率を調査した。

空中花粉調査はダーラム型花粉捕集器を用いて行った。秋冬期スギ花粉飛散数と翌年の総スギ花粉飛散数との相関関係を統計解析した。過去 24 年間の秋冬期スギ花粉飛散数は平均 24.3 個で年間の総スギ花粉飛散数の約 0.5% であった。花粉は 10 月中旬頃からしだいに増加し、11 月中旬から下旬にピークを示し、その後は減少した。秋冬期スギ花粉飛散数と翌年の総飛散数との間に有意な相関を認め ($r=0.839$, $p<0.01$)、翌年の総スギ花粉飛散数を予測する上で重視してきた。

2011 年春に受診したスギ花粉症患者 281 名を対象としてアンケート調査を行い、秋冬期のスギ花粉飛散に対する認知度および花粉症状の有無について調査した。その結果、秋冬期スギ花粉飛散に対する認知率は 41%、秋冬期の発症率は 21% であった。

スギ大量飛散年の前年秋冬期のスギ花粉飛散数は相対的に多いため、アンケート調査による実状をあげてスギ花粉症患者および医療関係者に注意を喚起した。

キーワード：スギ、空中花粉、秋冬期飛散、花粉症患者、アンケート調査

緒言

三重中央医療センターは三重県の中でもスギ花粉飛散数の多い地域に隣接している。毎

年 10 月から少数のスギ花粉が観察され、翌春の本格飛散期まで飛散が続く。スギ花粉症患者の中には秋冬期にも発症する例がある。最近、秋の花粉症の増加が報道され、秋冬期のスギ花粉飛散が注目されるようになった。

今回は過去 24 年間の秋冬期 (10 ~ 12 月) のスギ花粉飛散状況を明らかにし、翌年の総スギ花粉飛散数との関係について検討した。またアンケート調査により、秋冬期のスギ花粉飛散に対する認知度や発症率を調べた。

〒 514-1101

三重県津市久居神明町 2158-5

国立病院機構三重中央医療センター耳鼻咽喉科

伊藤由紀子

TEL : 059-259-1211

FAX : 059-256-2651

E-mail : fujiyuki@iris.ocn.ne.jp

対象・方法

1) 空中花粉調査

1987年から2011年まで、当院屋上にダーラム型花粉捕集器を設置して花粉を捕集し、スギ花粉飛散数は 1cm^2 あたりに換算して表示した。年間の総スギ花粉飛散数と前年秋冬期のスギ花粉飛散数との関係を調べた。また秋冬期のスギ花粉飛散状況について、どの時期に最も多く飛散するのかを知るため、前年10月から翌年1月までの10日毎の飛散数を24年間集計した。基準木雄花着生指数は、1988年から三重県林業研究所の島田博匡が267面の雄花着生状況を目視法で4段階評価(0点～3点)し、その平均を算出した値であるが、秋冬期のスギ花粉飛散数との関係を調べた。林業研究所は花粉モニタリングを行っている当院と直線距離で約9km 西南西にある。

2) アンケート調査

2011年1月26日から4月30日までに当科を受診した花粉症患者281名にアンケート調査を行い、秋冬期のスギ花粉飛散に対する認知の有無とその情報源について調査した。15歳以下の小児に関しては保護者に問診を行った。また通年性の症状を有する例を除外した207名に対して秋冬期の症状の有無を調査した。2011年の来院時期をスギ花粉飛散開始前

(1月26日から2月20日まで)、飛散前期(2月21日から飛散のピーク3月15日まで)、飛散後期(3月16日から4月30日まで)の3群に分け、各群の秋冬期の発症率を比較した。

3) IgE抗体

通年性の症状を有する例を除外した207名のうち過去5年間にIgE抗体を測定した患者について、秋冬期症状陽性群と陰性群のスギRASTスコアを比較した。またカモガヤ、ブタクサ、ヨモギに関してはRASTスコア1以上の陽性率を比較した。

4) 統計解析

統計解析はSTSTAT (10.2) を用いて行った。スギ花粉飛散数は対数変換して、秋冬期スギ花粉飛散数と翌年の総スギ花粉飛散数との相関、秋冬期スギ花粉飛散数と雄花着生指数との相関を調べた。スギ花粉症患者のRASTスコアの比較はt検定、IgE抗体陽性率、来院時期による秋冬期症状陽性率の相違については χ^2 検定を用いた。

結果

1) 秋冬期のスギ花粉飛散数

1987年から2011年までの25年間の総スギ花粉飛散数を図1に示した。平均飛散数は5,072個、飛散数の多い山の年と飛散数の少ない谷

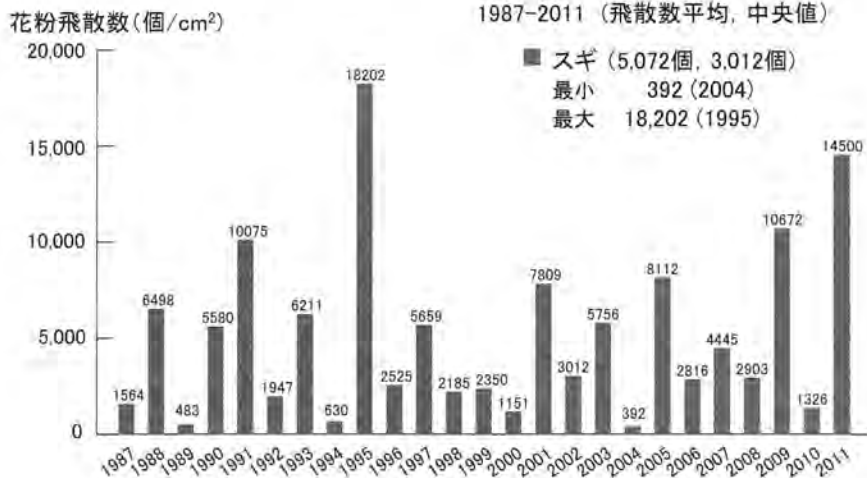


図1 総スギ花粉飛散数の年次変動

の年が交互に現れ、1990年と1991年に山の年が2年続いた例外を除くと、隔年周期の飛散パターンであった。また過去24年間の前年秋冬期（10～12月）のスギ花粉飛散数を図2に示した。平均は24.3個で平均総スギ花粉

飛散数の約0.5%であった。秋冬期スギ花粉飛散数にも山の年と谷の年の隔年周期がみられ、翌年の総スギ花粉飛散数のリズムと一致していた。前述の例外の年も一致していた。

秋冬期のスギ花粉飛散状況では（図3）、10

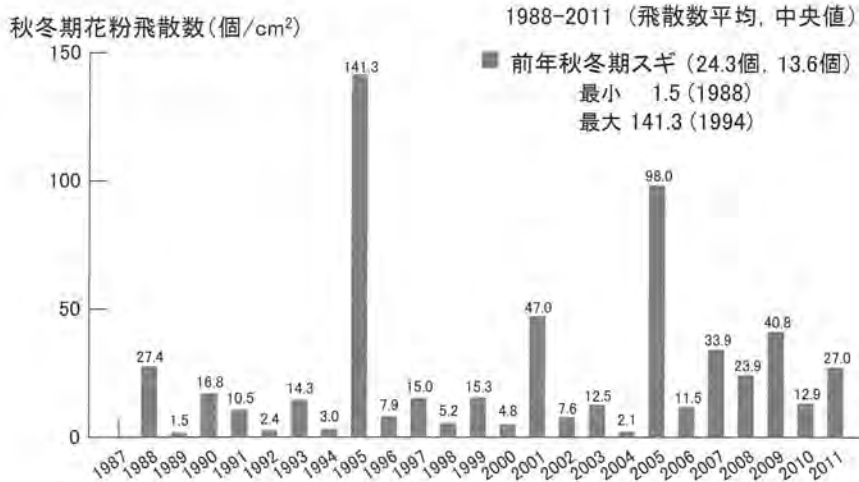


図2 前年秋冬期（10～12月）のスギ花粉飛散数の年次変動
X軸は翌年の年次。したがって棒グラフはこれらの年の前年の秋冬期飛散数を示す。

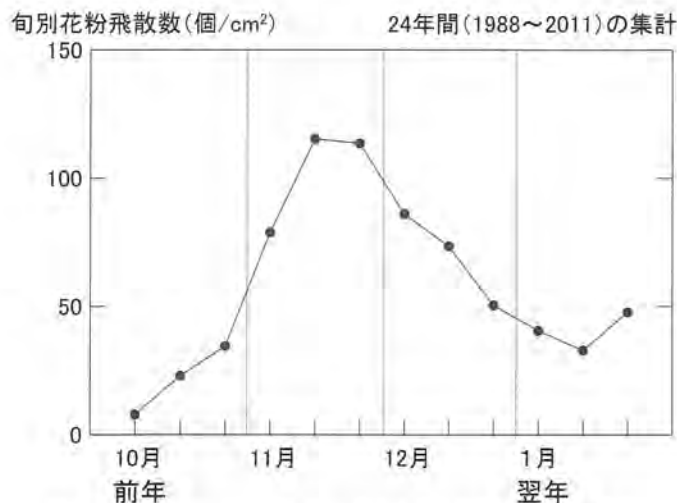


図3 前年秋冬期（10～12月）、翌年1月の旬別スギ花粉飛散数

表1 秋冬期のスギ花粉飛散数と翌年の総スギ花粉飛散数との相関関係

1988-2011 n=24

項目	前10月	前11月	前12月	前10～11月	前10～12月
相関係数	0.615 ($p < 0.01$)	0.743 ($p < 0.01$)	0.810 ($p < 0.01$)	0.718 ($p < 0.01$)	0.839 ($p < 0.01$)

総スギ花粉飛散数と前年秋冬期（10～12月）飛散数間に最も高い相関が見られる

月中旬から飛散数がしだいに増加し、11月中旬から下旬にピークとなりその後減少して翌春の本格的な飛散期に移行した。

秋冬期スギ花粉飛散数と翌年の総スギ花粉飛散数との相関関係を表1に示した。前年10月の飛散数、前年11月の飛散数、前年12月の飛散数、前年10～11月の飛散数、前年10～12月の飛散数のすべてが翌年の総スギ花粉飛散数と有意な相関があったが、最も高い相

関がみられたのは、前年10～12月の飛散数であった ($r=0.839$)。秋冬期スギ花粉飛散数と雄花着生指数との関係では、相関係数0.855 ($p<0.01$) と有意な相関がみられた (図4)。

2) アンケート調査結果

対象患者の年齢・性別分布を図5に示した。男女比は1:1.3とやや女性優位で、年齢分布は36～40歳と61～65歳に計2つのピークがあり、平均年齢は 46.6 ± 19.9 歳であった。

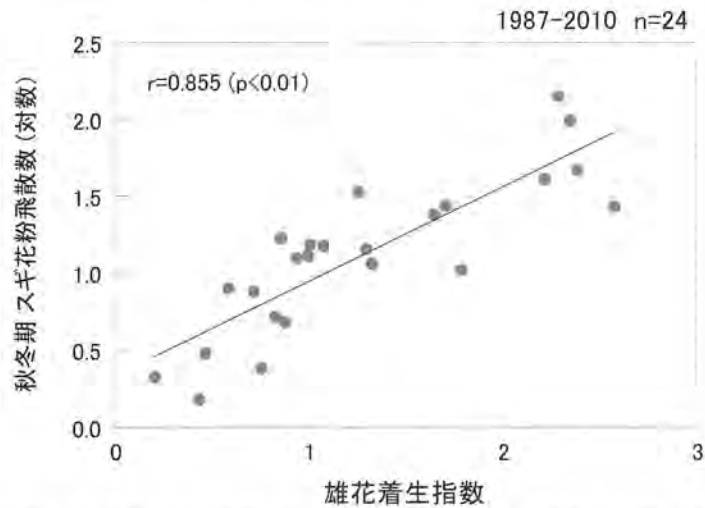


図4 秋冬期(10～12月)のスギ花粉飛散数と雄花着生指数との相関関係

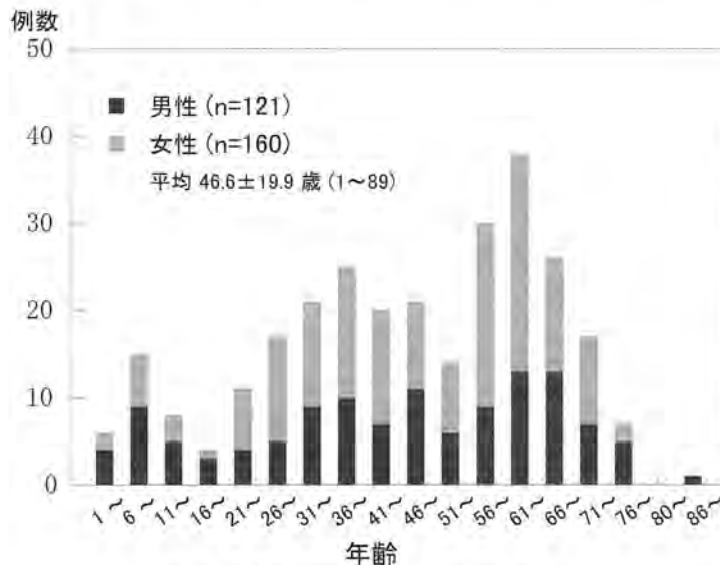


図5 アンケート調査対象の年齢、性別分布

秋冬期にスギ花粉が飛散することを知っていた患者は41%であった(図6)。情報源はテレビ、新聞などのマスメディアが57%と最も多く、中でもテレビからの情報が43%と最も多かった。ついで医療機関からの情報が24%、友人や家族からの情報が6%、その他、自分の症状から花粉が飛散していると感じたなどが13%であった。

秋冬期の発症率は図7のように21%であった。さらに受診時期によって3群に分類する

と、飛散開始前に受診した56例では秋冬期発症率は29%、飛散期前半に受診した62例では26%、飛散期後半に受診した89例では12%で、飛散前と飛散期前半まで(1/26~3/15)に受診した患者の発症率が有意に高かった。

「秋冬期症状あり」群の21例と「症状なし」群の45例におけるスギRASTスコアの平均は、「症状あり」群では 3.91 ± 0.83 、「症状なし」群では 3.58 ± 1.10 で有意差は認められなかつ

対象:スギ花粉症患者 281名 (2011.1/26~4/30)

Q1. 10月~12月 にごく少量のスギ花粉が飛ぶことを知っていますか?

Yes (41%)

No (59%)

Q2. 情報源は? (TV, 新聞, ネット, 医療機関, 家族や友人, その他)



図6 アンケート調査結果 (1)

対象:スギ花粉症患者 (207名) (2011.1/26~4/30)

(通年性の症状を有する例は除外)

Q3. 昨年の10月~12月に鼻アレルギー症状がありましたか?

Yes
(21%)

No
(79%)

受診時期により3群に分類すると

飛散前 (1/26-2/20) 16/56 (29%) *

飛散前半 (2/21-3/15) 16/62 (26%) **

飛散後半 (3/16-4/30) 11/89 (12%) **, **

(χ^2 検定 *, **: $p < 0.05$)

図7 アンケート調査結果 (2)

た。また、秋の花粉症状に関係の深いイネ科、キク科のIgE抗体陽性率について調べたところ、カモガヤIgE抗体陽性率は「症状あり」群では40% (8/20)、「症状なし」群では27% (11/41)で、「症状あり」群の陽性率が若干高かったが2群間の陽性率に有意差はなかった。ヨモギまたはブタクサIgE抗体陽性率は「症状あり」群では19% (3/16)、「症状なし」群では21% (8/38)であり、2群間の陽性率に有意差はなかった。

考察

1) 秋冬期花粉の由来と秋冬期花粉データの意義

齋藤ら¹⁾は夏季に落下する雄花数を森林生態学的方法(リタートラップ法)で計測し、雄花数と翌年の花粉生産量との間の良い相関を示唆した。春季の花粉飛散数の予測法として、山崎ら²⁾の7月平均気温予測法に次ぐ提案であったが、秋冬期の花粉飛散数については言及していない。「季節はずれのスギ花粉飛散」として平ら^{3, 4, 5)}は10月から1月までの秋冬期の花粉に注目した。この時期の花粉放出については通常雄花開花状態と褐変した雄花の鱗片の隙間からの花粉放出状態を観察しており、特に後者は10月、11月に限られている。筆者らの観測でも秋冬期の花粉は形態や大きさは通常の花粉であり、当年に生産された花粉であると考えられる。また平ら^{4, 5)}は富山市での1989～1997までの9年間の花粉モニター調査で、秋冬期花粉飛散数と翌春の花粉飛散数が直線的な関係($R^2=0.907$)にあることを指摘している。菅谷ら⁶⁾は、埼玉県坂戸市での1987～1995までの9年間の花粉モニター調査で、秋冬期花粉飛散数と翌春の花粉飛散数との間に有意な相関関係があり、特に11月の飛散数は翌春の花粉飛散数と高い相関($r=0.909$)があるので、翌年のスギ花粉飛散数の多少が推定できると報告している。

本報告では、秋冬期花粉の意義について、

①秋冬期の雄花生産量(観測値を指数化)との関係、②翌年の開花期の花粉飛散数との関係、③秋冬期飛散数と翌年開花期の飛散数の変動リズムが同調性をもち隔年周期をもつという3点を明らかにした。すなわち秋冬期の花粉飛散数が翌年のスギ本来の開花期の花粉飛散数の予測に役立つということである。筆者らは2008年に⁷⁾このような相関関係を利用して、スギ花粉飛散数の回帰予測モデルを提案した。この回帰分析は、花粉飛散変動の隔年リズムを前提にしているが、この隔年リズムは秋冬期飛散数の変動のリズムとも同調していることを指摘した。

2) 秋冬期の発症について

今回の調査で、秋から冬に発症した患者は春の本格飛散期以前または飛散期でも早期に受診する傾向のあることがわかった。秋に発症すると、翌年のスギ花粉が多いことを予想して早く受診したいという意識が働くのかもしれない。また、秋に発症する患者はごく少量の抗原に対しても反応しやすいため、1月に発症して来院したことも推察される。アンケート調査で「秋冬期の症状あり」と「症状なし」の患者群のスギRASTスコアの平均に有意差はなく、スギ花粉抗原に対する感作の強さは発症とは関係がなかった。しかし、今回は例数が少なく、採血時期を含めた検討はできなかった。

当地域の秋冬期の空中花粉では、イネ科花粉は10月下旬以後、ヨモギ、ブタクサは10月中旬以後ほとんどゼロに近い。しかし、イネ科やキク科の花粉による発症も否定はできないので、「秋冬期の症状あり」群と「症状なし」群のイネ科、キク科のIgE抗体陽性率について比較したが有意差はみられず、スギ以外の花粉による発症は否定的であった。アンケート調査の結果では5人に1人が秋冬期に発症していたが、冷氣のような非特異的鼻粘膜過敏性亢進による鼻症状も含まれている可能性があり、スギ花粉による発症は実際には

さらに少ないかもしれない。

2009 年の鼻アレルギー診療ガイドライン⁸⁾には、「年によっては 11 月を中心に 10 月から 12 月にかけてわずかなスギ花粉飛散が観測されている」との記載が加わった。今回のアンケート調査で約 40% の患者が秋冬期スギ花粉飛散に対する認識があり、以前より一般的に広く知られるようになった。秋冬期には本格的な飛散期のような強い症状を訴えることはまれで、当科では第 2 世代抗ヒスタミン薬の頓服などガイドラインの軽症に準じた治療を短期間行っている。秋冬期の発症の原因について今後も正しい知識を伝えていきたい。

結語

秋冬期のスギ花粉飛散については、最近認知度が高まってきたが、今回の調査で秋冬期スギ花粉飛散の実態を明らかにし、アンケート調査による認知度や発症率について報告した。

文献

- 1) 齋藤秀樹、竹岡政治. スギ林の雄花開花の予知. 100 回日林論 1989 ; 453-456.
- 2) 山崎太、水野瑞夫、信太隆夫、清水章二. 花粉症起因花粉の研究 (第 1 報) スギ花粉飛散数の早期予測について. アレルギー 1979 ; 28 : 732-737.
- 3) 平英彰、寺西秀豊、剣田幸子. 季節はずれのスギ花粉飛散について. アレルギー 1992 ; 41 : 1466-1471.
- 4) Taira H, Teranishi H, Kennda Y. Preseasonal scattering of *Cryptomeria japonica* pollen in Japan, with reference to the dormancy of the male flowers. Allergol Int 2000 ; 49 : 263-268.
- 5) 平英彰、吉井エリ、寺西秀豊. スギ雄花の花粉飛散特性. アレルギー 2004 ; 53 : 1187-1194.
- 6) 菅谷愛子、大口広美、津田整. 秋期のスギ花粉飛散. アレルギー 1996 ; 45 : 472-477.
- 7) Ito Y., Hattori R, Shiotani I, et al. Forecasting methods for sugi (*Cryptomeria japonica* D. Don) pollen count showing an alternate dispersal rhythm. Allergol Int 2008 ; 57 : 321-329.
- 8) 馬場廣太郎、鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会. 鼻アレルギー診療ガイドライン 2009 版ダイジェスト : 8.

Sugi (*Cryptomeria japonica*) pollen dispersion
during the autumn and winter
– Pollen count during the last 24 years and a questionnaire
survey about the out-of-season pollen dispersion. –

Yukiko Ito, Reiko Hattori

Department of Otorhinolaryngology, National Hospital Organization, Mie Chuo Medical Center

Abstract

Pollinosis caused by the pollen of Sugi (*Cryptomeria japonica*) trees is the most significant allergic disease occurring in the spring in Japan. However, a small amount of Sugi pollen is detected under our medical monitoring during the period from October to December. Further, a few patients show mild symptoms of pollinosis during this period.

In this study, we presented the pollen count data of the autumn-winter period for the last 24 years (1987-2010). The average mean of pollen count in the period was 24.3 grains/cm²; only a 0.5 percent of the yearly total pollen count. The pollen count for this period being highly correlated with the total pollen count of the next year; the highest correlation coefficient was 0.839 when estimated by using the pollen count including those from October to December.

We studied the patient's recognition of Sugi pollen dispersion in the autumn-winter and the prevalence of symptoms by the means of questionnaires to 281 patients. As a result, the recognition rate of airborne Sugi pollen was 41 percent, and the prevalence rate of pollinosis symptoms was 21 percent.

Regarding the disease prevention, we emphasized that pollinosis patients and medical staff should recognize the appearance of Sugi pollen so early as autumn.

Key words: Sugi, *Cryptomeria japonica*, pollen dispersion, autumn, pollinosis patients, questionnaire survey

第 44 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 25 年 7 月 5 日（金）・6 日（土）

会 場：未定

会 長：秋山 一男（国立行政法人国立病院機構相模原病院）

連絡先：〒 252-0392 神奈川県相模原市南区桜台 18-1

国立行政法人国立病院機構相模原病院

臨床研究センター事務室

TEL：042-742-9721 FAX：042-742-7990

事務局長：長谷川眞紀

日本職業・環境アレルギー学会雑誌 第 19 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 3-39-22

（群馬大学大学院保健学研究科）

027-220-8944 (Tel & Fax)

URL <http://oea.umin.jp/>

発 行 日 平成 24 年 5 月

印 刷 所 株式会社協同コンベンションサービス

〒 160-0023

東京都新宿区西新宿 8-3-1 西新宿 GF ビル 4G

SYMPOSIUM

Sick house syndrome	H. Ikeda	(1)
Can we think that the hay fever existed in the ancient world?	K. Koshio	(9)
What is rose catarrh (rose pollen allergy) ?	K. Koshio	(17)
Efficacy evaluation of drug and food using environmental exposure unit	T. Enomoto, et al.	(25)
Occupational seaweed asthma in Rishiri Island	H. Nakagawa, et al.	(33)

ORIGINALS

A case of hypersensitivity pneumonitis with recurrent exacerbation in winter	T. Takagi, et al.	(41)
Sugi (<i>Cryptomeria japonica</i>) pollen dispersion during the autumn and winter -Pollen count during the last 24 years and a questionnaire survey about the out-of-season pollen dispersion.-	Y. Ito, et al.	(49)