

日本職業・環境アレルギー学会雑誌

OCCUPATIONAL AND ENVIRONMENTAL ALLERGY

第46回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会 プログラム・抄録集

会 期：平成27年7月3日（金）・4日（土）

会 場：東京大学伊藤国際学術研究センター
〒113-0033 東京都文京区本郷7-3-1
TEL: 03-5841-0779

会 長：大田 健 国立病院機構東京病院 院長／帝京大学医学部 客員教授

Vol. **23-1**
2015年6月

日本職業・環境アレルギー学会

JAPANESE SOCIETY OF OCCUPATIONAL AND ENVIRONMENTAL ALLERGY

第46回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会開催に向けて

職業・環境アレルギー学はアレルギー学の中では限られた領域です。しかし、職場での発症は個人の健康被害に留まらず、その職場を持つ会社としての問題となり関連する産業の発展を妨げて、社会問題として発展する要素を含んでおります。また、原因となる物質すなわちアレルゲンを職場や生活環境で同定することが必須条件と考えられることから、アレルギー疾患の病態を解明する研究に寄与する分野だと考えられます。このように職業・環境アレルギー学は基礎から臨床、さらには、社会までも包括する大きな広がりを持つ領域であり、今後とも重視され続けることが必要であることは明白だと考えます。このような重要な学会が40年以上前に発足し現在まで継続していることは、日本のアレルギー学の誇りだと思います。そして、このように重要で伝統ある本学会の会長を拝命し、大変光栄に存じます。これまでの歴史に恥じない内容にするためにプログラムの内容を考案し、招請講演、特別講演、シンポジウム、さらに製薬企業の協力による共催セミナーを一般演題の発表に加えて企画しました。本学術大会の主題は、「環境への生体反応・免疫応答を科学する」です。招請講演は奥村 康先生（順天堂大学免疫学特任教授）、特別講演は、山本雅之先生（東北大学教授、東北メディカル・メガバンク機構機構長）、Joshua A. Boyce 先生（Professor of Medicine and Pediatrics, Harvard Medical School）、吉澤靖之先生（東京医科歯科大学学長）、萩原弘一先生（自治医科大学総合医学第1講座教授）をお願いしております。山本雅之先生は、平成26年春に日本学士院賞を受賞されておりますが、「環境ストレスへの生体応答の分子基盤」というタイトルで、炎症・マクロファージなどの話を中心に環境への生体反応について講演していただきます。また、Joshua A. Boyce 先生は、Austin 先生の後継者としてご活躍中ですが、化学物質と免疫応答に関連して、とくに造詣の深いアスピリン不耐症に関する基礎研究も含めて講演していただく予定です。吉澤靖之先生には先生のライフワークである過敏性肺炎の過去から未来ということで存分にお話しいただきます。萩原弘一先生には薬剤性肺障害に関する遺伝子検索の最新情報についてご自身の研究成果を中心にお話しいただきます。シンポジウムでは、本学会の主題に沿った内容で「感作経路とアレルギー」、「環境汚染の現状と対策」、「職業アレルギーの過去から未来へ」という3つのテーマをかかげ、各分野のエキスパートの講演とそれに続く討論で理解を深めたいと思います。とくに「環境汚染の現状と対策」では、松本市長の菅谷 昭先生にご自身のチェルノブイリでの経験をもとに放射線大量曝露による健康被害について講演いただく予定です。また、共催セミナーと一般演題は本学会の主題にこだわらず、職業・環境アレルギー学会の領域に関係する最新の情報を提供する場に致します。是非とも多くの皆様にご参加いただき、有意義な学術大会にしたいと考えております。何卒よろしくお願い申し上げます。

第46回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会

会長 大田 健

(国立病院機構東京病院/帝京大学呼吸器・アレルギー内科)

お知らせとお願い

◆参加者の皆様へ

1. 参加受付

【受付場所】 東京大学伊藤国際学術研究センター 地下 2F

【受付時間】 2015 年 7 月 3 日 (金) 8:15~18:00

2015 年 7 月 4 日 (土) 8:15~16:00

受付にてネームカード (領収書兼参加証) をお受け取り下さい。

ネームカードは常時ご着用をお願い致します。

事前申込みをされた方 (産業医制度生涯研修の単位取得希望者) は、ご郵送させて頂いたネームカード引換券を受付に提示し、ネームカードをお受け取り下さい。

詳細は学術大会ホームページ (<http://oea46.umin.jp>) をご確認ください。

2. 参加費

一般 10,000 円

大学院生 5,000 円 (当日、学生証を提示)

大学生 無料 (当日、学生証を提示)

懇親会費 3,000 円

抄録集 1,000 円 (会員の方へは事前に抄録集を送付致します)

3. 単位取得について

日本職業・環境アレルギー学会は、日本アレルギー学会専門医制度に基づき、業績単位 (参加 4 単位、発表 3 単位) を取得することができます。

<その他の取得単位>

・日本医師会認定産業医制度 生涯研修 3 単位 (専門 3 単位)

※事前申込制 (定員 200 名) 詳細は学術大会ホームページ (<http://oea46.umin.jp>) をご確認ください。

2015 年 7 月 4 日 (土)	特別講演 3	13:45~14:45	1 単位	3 単位
	特別講演 4	14:50~15:40	1 単位	
	シンポジウム 3	15:45~17:00	1 単位	

開始 5 分以上の遅刻や早退の場合は単位取得が出来ませんのでご注意ください。

なお、1 講演のみの参加等、ご都合に合わせて必要な単位数のみ受講頂けますが、参加費は一律 10,000 円となりますのでご了承下さい。

・日本医師会生涯教育制度 10 単位 (2015 年 7 月 3 日~4 日)

受付で平成 27 年度日本医師会生涯教育講座参加証をお受け取り下さい。

4. 日本職業・環境アレルギー学会への入会・年会費の支払いについて

当日、会場に日本職業・環境アレルギー学会事務局の受付は設けておりません。

本学会に入会を希望される方は、下記事務局までお問い合わせ下さい。

なお、学術大会当日に年会費の支払いはお受けできませんのでご了承下さい。また、日本職業・環境アレルギー学会への入会・年会費の支払いについては、当学会のホームページをご覧になるか、学会事務局までお問い合わせ下さい (入会・年会費 5,000 円)。

学会事務局：〒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

日本職業・環境アレルギー学会事務局

TEL&FAX：027-220-8944 URL：http://oea.umin.jp

5. **共催セミナー**

7月3日（金）

ランチョンセミナー 1 12：30～13：30

イブニングセミナー 1 16：00～17：00

イブニングセミナー 2 17：00～18：00

7月4日（土）

教育講演 10：05～11：05

ランチョンセミナー 2 12：30～13：30

6. **懇親会について**

第1日目終了後、18時10分より、多目的スペースにて懇親会を行います。

7. **クローク**

東京大学伊藤国際学術研究センター 地下2F 総合受付向かいにご用意しております。

8. **インターネットサービス**

会場内で無線LAN（無料）をご利用頂けます。

9. **注意事項**

- ・会場内では携帯電話の電源を切るかマナーモードに切り替え、講演中の会場内での使用はご遠慮下さい。
- ・会場内は禁煙とさせていただきます。
- ・掲示、展示、印刷物の配布、写真・ビデオ撮影などは、会長の許可がない限りご遠慮下さい。

10. **大会事務局連絡先**

第46回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会 事務局

国立病院機構東京病院 喘息・アレルギーセンター

大島 信治（事務局長）、田下 浩之、鈴川 真穂

〒204-8585 東京都清瀬市竹丘3丁目1-1

学術大会 HP：http://oea46.umin.jp/

11. **お問い合わせ先（運営事務局）**

株式会社コンベンションアカデミア

〒113-0033 東京都文京区本郷3-35-3 本郷UCビル4階

TEL：03-5805-5261 FAX：03-3815-2028 E-mail：oea46@coac.co.jp

◆口演者の皆様へ

1. 一般演題口演時間について

- ・発表6分、質疑応答2分
- ・座長の指示のもと、口演時間を遵守して下さい。
- ・口演終了1分前に黄ランプ、終了は赤ランプでお知らせします。

2. 発表形式

発表はPCプレゼンテーションに限定します(スライド不可)。

各会場にご用意するPCのOSはWindows 7となります。

※Macintoshの場合はPC本体をお持ち込み下さい。本体をお持ち込みの際は、外部モニター接続端子(Mini D-sub15ピン)をご確認のうえ、変換コネクタを必要とする場合は必ずご持参下さい。また、ACアダプターも必ずご持参下さい。スクリーンセーバーや省電力モードをOFFに設定して下さい。

3. 発表データ

- ・発表データはUSBフラッシュメモリーまたはCD-Rにてご用意下さい。
- ・対応可能なアプリケーションソフトはPower Point 2003/2007/2010/2013となります。
- ・動画や音声をご使用になる場合は、試写の際に必ずオペレーターにお申し出下さい。
- ・ファイル名は「演題番号・演者名.ppt(pptx)」として下さい。
例) 1-3 ○○○○.ppt
- ・フォントはWindowsおよびMacintoshに標準搭載されているものをご使用下さい。
- ・メディアを介したウイルス感染の事例がありますので、あらかじめ最新のウイルス駆除ソフトでチェックして下さい。
- ・発表データ作成後、他のパソコンで正常に動作するかチェックして下さい。
- ・受付時にコピーした発表データは、学術大会終了後に事務局にて削除致します。

4. PCデータ受付

【受付場所】 東京大学伊藤国際学術研究センター 地下2F

【受付時間】

2015年7月3日(金) 8:15~18:00

7月4日(土) 8:15~16:00

各講演開始時間の30分前までにPCデータ受付にて動作の確認を行えるよう、受付をお願い致します。

5. 注意事項

- ・発表の際は、演者ご本人によりPCの操作をお願い致します。
- ・次演者の方は、前演者が登壇されましたら必ず「次演者席」にご着席下さい。
- ・一般演題発表者は本学会会員に限られます。未入会の方は入会手続きをお願い致します。
- ・不測の事態に備えて、USBフラッシュメモリーまたはCD-Rにてバックアップデータをご持参されることをお勧め致します。

6. **利益相反 (COI) について**

すべての発表者（招請講演、特別講演、教育講演、シンポジウム、ランチョンセミナー、イブニングセミナー、一般演題）は発表スライドの最初（または演題、発表者を紹介するスライドの次）に、今回の演題発表に関する COI 状態を開示して下さい。

学術大会ホームページ (<http://oea46.umin.jp/>) の「利益相反について」のページから、下記開示 PPT（サンプル）をダウンロードしご利用下さい。

<スライド開示例>

- ・ 本会口頭発表時、申告すべき COI 状態がない場合

下記のスライド例にてCOI開示

様式1-A 学術講演会口頭発表時、申告すべきCOI状態がない時

日本職業・環境アレルギー学会

COI 開示

筆頭発表者名: ○○ ○○

演題発表に関連し、開示すべきCOI 関係にある企業などはありません。

- ・ 本会口頭発表時、申告すべき COI 状態がある場合

学術講演会口頭発表時、申告すべきCOI状態がある時

日本職業・環境アレルギー学会

COI 開示

筆頭発表者名: ○○ ○○

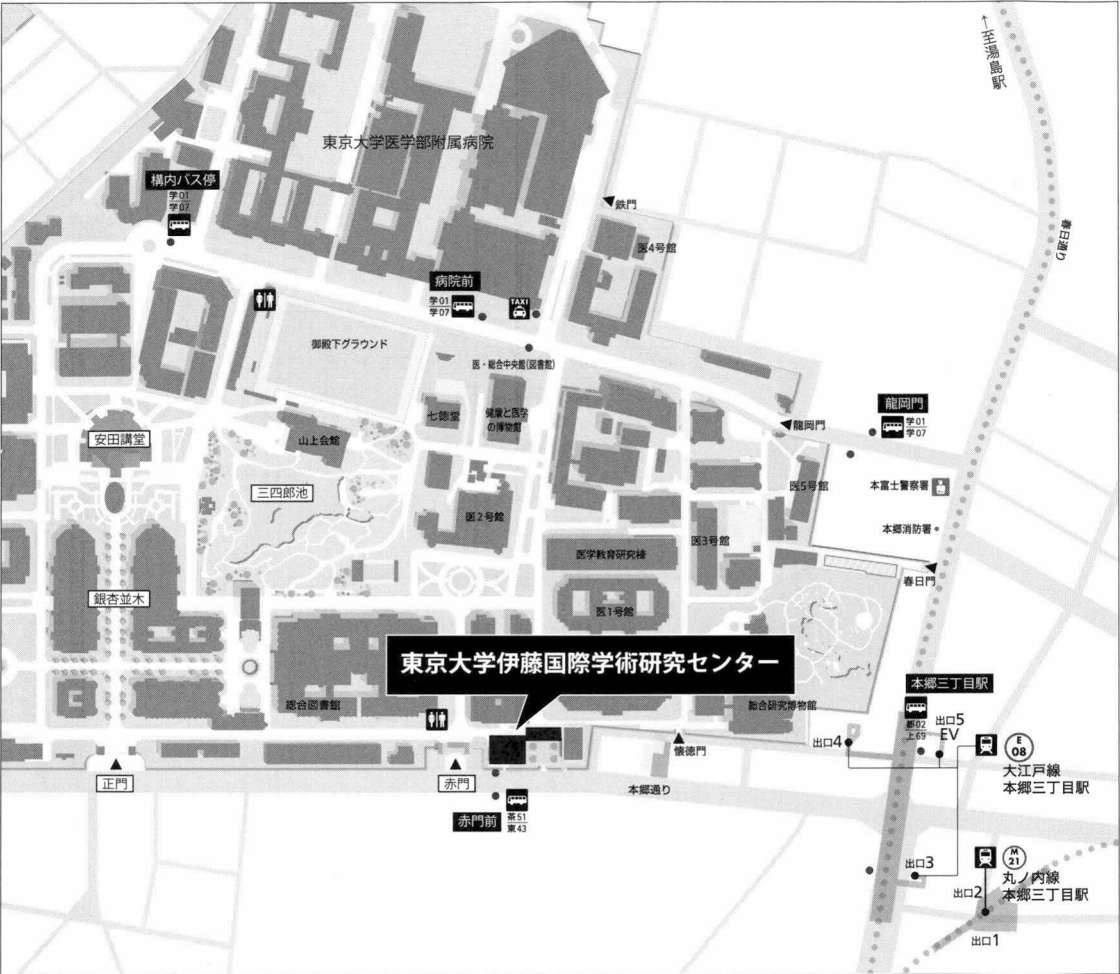
演題発表に関連し、開示すべきCOI 関係にある企業などとして、

⑥受託研究・共同研究費:	○○製薬
⑦奨学寄付金:	○○製薬
⑧寄付講座所属:	あり(○○製薬)

↑ 開示すべき内容がある項目のみ記載

交通案内図・会場周辺図

〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1



【電車の場合】

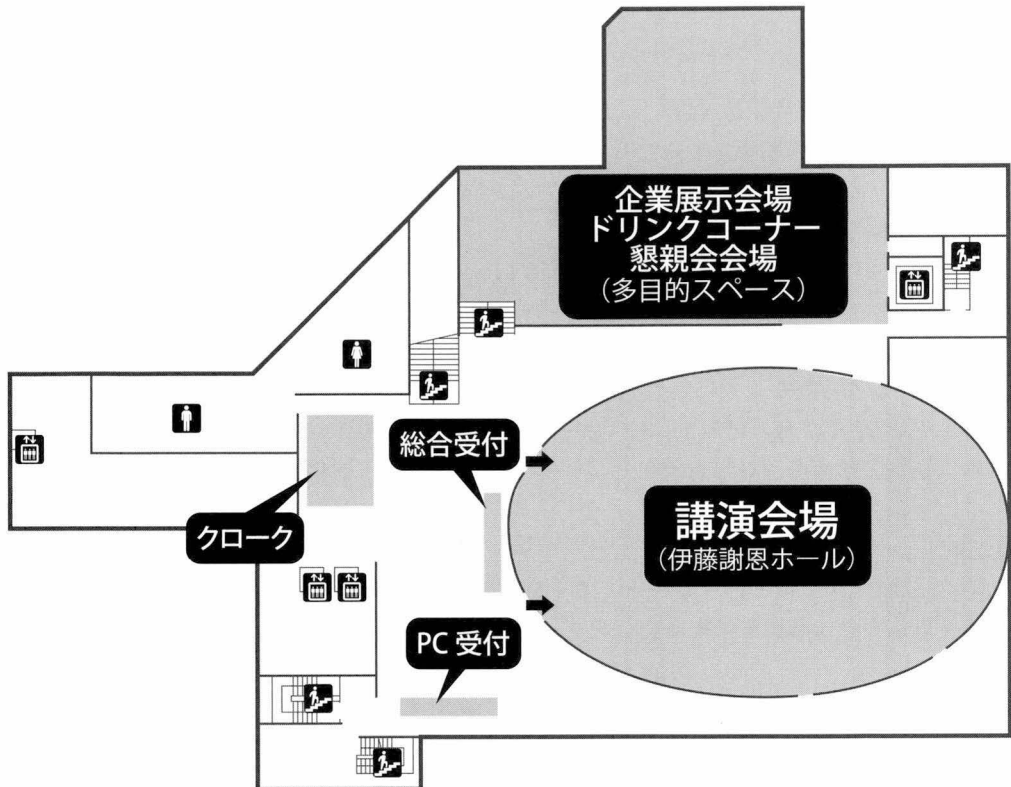
都営地下鉄大江戸線 本郷三丁目駅 徒歩 5 分
東京メトロ丸の内線 本郷三丁目駅 徒歩 8 分
東京メトロ千代田線 湯島駅 徒歩 13 分

【バスの場合】

御茶ノ水駅より (都バス利用) 茶 51 駒込駅南口又は東 43 荒川土手操車所前 — 東大 (赤門前バス停) 下車
(学バス利用) 学 07 東大構内行 — 東大 (龍岡門、病院前、構内バス停) 下車
御徒町駅より (都バス利用) 都 02 大塚駅前又は上 69 小滝橋車庫前行 — 本郷三丁目駅下車
上野駅より (学バス利用) 学 01 東大構内行 — 東大 (龍岡門、病院前、構内バス停) 下車

会場案内図

東京大学伊藤国際学術研究センター 地下 2F



第46回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会 関連行事

◆編集委員会

日 時：平成27年7月3日（金）8：05～8：20

会 場：東京大学伊藤国際学術研究センター 2F『小会議室1』

◆理事会・監事会

日 時：平成27年7月3日（金）8：20～8：50

会 場：東京大学伊藤国際学術研究センター 2F『小会議室1』

◆総会・評議員会

日 時：平成27年7月3日（金）13：35～13：55

会 場：東京大学伊藤国際学術研究センター 地下2F『伊藤謝恩ホール（講演会場）』

◆ガイドライン委員会

日 時：平成27年7月4日（土）17：20～18：20

会 場：東京大学伊藤国際学術研究センター 地下1F『ギャラリー1』

◆懇親会

日 時：平成27年7月3日（金）18：10～20：30

会 場：東京大学伊藤国際学術研究センター 地下2F『多目的スペース』

◇東京大学伊藤国際学術研究センター

〒113-0033 東京都文京区本郷7-3-1

TEL：03-5841-0779

日程表

講演会場(伊藤謝恩ホール)

7月3日(金)		7月4日(土)	
	8:55~9:00 開会挨拶		8:40~10:00
9:00	9:00~9:56 一般演題 1		9:00 一般演題 2
10:00	招請講演 「免疫制御の新戦略」 10:05~10:35 演者：奥村 康 座長：大田 健		10:05~11:05 教育講演 「アレルギー疾患の分子標的治療の展望」 【共催：ノバルティス ファーマ株式会社】 演者：長瀬 洋之 座長：浅野浩一郎
11:00	シンポジウム 1 「感作経路とアレルギー」 座長：藤枝 重治/相良 博典 ①経気道感作によるアレルギー (石塚 全) ②消化管自然免疫からみた食物アレルギーの 成立機構 (植松 智) ③経皮感作によるアレルギー (相原 道子)		11:10~12:20 シンポジウム 2 「環境汚染の現状と対策」 座長：滝澤 始/佐藤 一博 ①黄砂の子どもの呼吸器への影響 (足立 雄一) ②粒子状物質により誘導される、肺特異的免疫応答と アレルギー性炎症 (黒田 悦史) ③チェルノブイリ事故後の現状から 放射線の健康影響を考える (菅谷 昭)
12:00	会長講演 「自験例から学んだこと」 11:55~12:25 演者：大田 健 座長：宮本 昭正		12:30~13:30 ランチョンセミナー 2 「環境アレルギーから見た One Airway One Disease」 【共催：MSD 株式会社】 演者：放生 雅章 座長：佐野 靖之
13:00	ランチョンセミナー 1 「喘息実地臨床における ICS/LABA 配合剤の特長と使い分け」 【共催：杏林製薬株式会社】 演者：保澤総一郎 座長：東田 有智		13:35~13:55 総会・評議員会
14:00	特別講演 1 「環境ストレスへの生体応答の分子基盤」 演者：山本 雅之 座長：山本 一彦		13:45~14:45 特別講演 3 「Pathogenesis of Aspirin Exacerbated Respiratory Disease」 演者：Joshua A. Boyce 座長：谷口 正実
15:00	特別講演 2 「過敏性肺炎の歴史と将来の課題」 演者：吉澤 靖之 座長：可部順三郎		14:50~15:40 特別講演 4 「日本人特異的薬剤性肺障害とびまん性肺障害 —日本人肺脆弱性に関する考察と原因遺伝子の探索」 演者：萩原 弘一 座長：棟方 充
16:00	イブニングセミナー 1 「喘息の難治化をめぐる最新の話題」 【共催：グラクソ・スミスクライン株式会社】 座長：足立 満/庄司 俊輔 ①難治化のメカニズム (新実 彰男) ②難治喘息の治療 Up date (一ノ瀬正和)		15:45~17:00 シンポジウム 3 「職業アレルギーの過去から未来へ」 座長：中島 重徳/森田 寛 ①変遷 (浅井 貞宏) ②ガイドラインに沿った診療 (土橋 邦生) ③将来への展開と期待 (山口 正雄)
17:00	イブニングセミナー 2 「アレルギー性鼻炎に対するアレルゲン免疫療法の実践」 【共催：鳥居薬品株式会社】 演者：岡野 光博 座長：下田 照文		17:00~17:05 閉会挨拶
18:00	懇親会 【多目的スペース】		
19:00			

プログラム

7月3日(金)

講演会場(伊藤謝恩ホール)

8:55~9:00 開会挨拶

9:00~9:56 一般演題 1

セッション 1

座長: 黒澤 一 (東北大学大学院医学系研究科産業医学分野)

O1-1 マスクフィルター製造工場勤務者に発症した過敏性肺臓炎の2例

○赤司^{あかし} 俊介^{しゅんすけ}、大島 信治、鈴川 真穂、田下 浩之、小林 信之、庄司 俊輔、
大田 健
国立病院機構東京病院呼吸器センター

O1-2 大気マイクロPIXEによるアスベスト暴露患者の肺内リンパ節の元素解析

○古賀^{こが} 康彦^{やすひこ}¹⁾、土橋 邦生²⁾、解良 恭一³⁾、佐藤 隆博⁴⁾、久田 剛志¹⁾、矢富 正清¹⁾、
小野 昭浩¹⁾、青木 悠¹⁾、鶴巻 寛朗¹⁾、石塚 全⁵⁾、山田 正信¹⁾
¹⁾群馬大学大学院医学系研究科病態制御内科学、²⁾群馬大学大学院保健学研究科、
³⁾群馬大学先端医療開発講座、
⁴⁾国立研究開発法人日本原子力研究開発機構高崎量子応用研究所、
⁵⁾福井大学病態制御医学講座内科学 (3)

O1-3 強制オシレーション法による石綿肺と特発性肺線維症における呼吸メカニクスの比較検討

○豊嶋^{とよしま} 幹生^{みきお}¹⁾、秋山 訓通¹⁾、鈴木清一郎²⁾、須田 隆文²⁾
¹⁾浜松労災病院呼吸器内科、²⁾浜松医科大学第二内科

セッション2

座長：山下 直美（武蔵野大学薬学部薬学科薬物療法学）

O1-4 内服および吸入用のセフェム系抗菌薬を原因としてアナフィラキシーを発症した1例

○酒瀬川裕一¹⁾、田中 祐輔¹⁾、杉本 直也¹⁾、路 昭暉¹⁾、田宮 浩之¹⁾、小島 康弘¹⁾、
吉原 久直¹⁾、倉持美知雄¹⁾、新井 秀宜¹⁾、長瀬 洋之¹⁾、山口 正雄¹⁾、大田 健^{1,2)}
¹⁾帝京大学医学部呼吸器・アレルギー内科、²⁾国立病院機構東京病院

O1-5 カザフスタンへの長期海外出張中に発症した花粉症により重篤な全身症状を呈したアナフィラキシーの一例

○宮田 祐人¹⁾、鈴木慎太郎²⁾、宇野 知輝³⁾、横江 琢也¹⁾、相良 博典¹⁾
¹⁾昭和大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー内科部門、
²⁾Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg、³⁾昭和大学病院 初期臨床研修医

セッション3

座長：横関 博雄（東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科皮膚科学分野）

O1-6 消毒薬有効成分がアトピー性皮膚炎モデルマウスに及ぼす影響

○定金 香里、市瀬 孝道
大分県立看護科学大学看護学部生体反応学

O1-7 ゴム手袋、合成ゴム手袋中の加硫促進剤による職業性接触皮膚炎の3例

○杉浦真理子、杉浦 啓二
第一クリニック皮膚科・アレルギー科

10:05~10:35 招請講演

座長：大田 健（国立病院機構東京病院）

「免疫制御の新戦略」

○奥村 康

順天堂大学医学部免疫学

10:40~11:50 シンポジウム 1

『感作経路とアレルギー』

座長：藤枝 重治（福井大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科学）

相良 博典（昭和大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー内科学部門）

①「経気道感作によるアレルギー」

いしづか たもつ
石塚 全

福井大学医学部病態制御医学講座内科学（3）

②「消化管自然免疫からみた食物アレルギーの成立機構」

うえまつ さとし
植松 智

千葉大学大学院医学研究院粘膜免疫学

東京大学医科学研究所国際粘膜ワクチン開発研究センター自然免疫制御分野

③「経皮感作によるアレルギー」

あいはら みちこ
相原 道子

横浜国立大学大学院医学研究科環境免疫病態皮膚科学

11:55~12:25 会長講演

座長：宮本 昭正（日本臨床アレルギー研究所）

「自験例から学んだこと」

おおた けん
大田 健

国立病院機構東京病院/帝京大学呼吸器・アレルギー内科

12:30~13:30 ランチョンセミナー 1

座長：東田 有智（近畿大学医学部呼吸器・アレルギー内科）

共催：杏林製薬株式会社

「喘息実地臨床における ICS/LABA 配合剤の特長と使い分け」

ほざわそういちろう
保澤総一郎

広島アレルギー呼吸器クリニック

13:35~13:55 総会・評議員会

14 : 10~15 : 00 特別講演 1

座長：山本 一彦（東京大学医学部アレルギーリウマチ内科）

「環境ストレスへの生体応答の分子基盤」

やまもと まさゆき
山本 雅之

東北大学大学院医学系研究科医化学分野

15 : 05~15 : 55 特別講演 2

座長：可部順三郎

「過敏性肺炎の歴史と将来の課題」

よしざわ やすゆき
吉澤 靖之

東京医科歯科大学

16 : 00~17 : 00 イブニングセミナー 1

『喘息の難治化をめぐる最新の話題』

座長：足立 満（国際医療福祉大学臨床医学研究センター/山王病院アレルギー内科）

庄司 俊輔（国立病院機構東京病院アレルギー科）

共催：グラクソ・スミスクライン株式会社

①「難治化のメカニズム」

にいみ あきお
新実 彰男

名古屋市立大学大学院医学研究科呼吸器・免疫アレルギー内科学

②「難治喘息の治療 Up date」

いちの せまさかず
一ノ瀬正和

東北大学大学院医学系研究科呼吸器内科学分野

17 : 00~18 : 00 イブニングセミナー 2

座長：下田 照文（国立病院機構福岡病院アレルギー科）

共催：鳥居薬品株式会社

「アレルギー性鼻炎に対するアレルゲン免疫療法の実際」

おかの みつひろ
岡野 光博

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科耳鼻咽喉・頭頸部外科学

18 : 10~20 : 30 【多目的スペース】

懇親会

7月4日(土)

講演会場(伊藤謝恩ホール)

8:40~10:00 一般演題2

セッション4

座長:堀口 高彦(藤田保健衛生大学医学部呼吸器内科学II講座)

O2-1 気管支喘息と気候・気圧・天候等との関係についてのアンケート調査結果

○渡邊^{わたなべ} 直人^{なおと}、牧野 莊平

東京アレルギー・呼吸器疾患研究所

O2-2 SACRA Questionnaire を用いた喘息のコントロール季節性調査

○岸川^{きしかわ} 禮子^{れいこ}¹⁾、下田 照文¹⁾、吉田 誠²⁾、岩永 知秋²⁾

¹⁾国立病院機構福岡病院アレルギー科、²⁾国立病院機構福岡病院呼吸器科

O2-3 通年性、季節性アレルギー性鼻炎合併喘息患者の治療効果に関する検討
—SACRA 質問票を用いて—

○廣瀬^{ひろせ} 正裕^{まさひろ}、堀口 紘輝、吉田 隆純、山崎 明子、瀧田好一郎、加藤 圭介、
桑原 和伸、伴 直昭、志賀 守、近藤りえ子、堀口 高彦

藤田保健衛生大学医学部呼吸器内科学II講座

セッション5

座長:金廣 有彦(岡山大学大学院医歯薬学総合研究科血液・腫瘍・呼吸器・アレルギー内科学)

O2-4 ダニアレルゲンの肺胞マクロファージおよび気道上皮細胞に対する反応惹起性の検討

○石井^{いし} 崇史^{たかし}^{1,2)}、新倉 雄一¹⁾、細木 敬祐^{1,2)}、棚元 憲一³⁾、室井 正志³⁾、
長瀬 隆英²⁾、山下 直美¹⁾

¹⁾武蔵野大学薬学部薬物療法学、²⁾東京大学医学部附属病院呼吸器内科、

³⁾武蔵野大学薬学部環境衛生学

O2-5 菌体成分による気道上皮細胞からのサイトカイン産生に及ぼすディーゼル排気微粒子の効果

○長瀬^{ながせ} 洋之^{ひろゆき}¹⁾、高野 裕久²⁾、井上健一郎³⁾、山口 正雄¹⁾、大田 健⁴⁾

¹⁾帝京大学医学部呼吸器・アレルギー内科、²⁾京都大学大学院工学研究科、

³⁾国際医療福祉大学基礎医学研究センター、⁴⁾国立病院機構東京病院

O2-6 喘息、COPD 及びオーバーラップにおけるバイオマーカーと大気汚染物質： GSTP1 遺伝子多型の影響

○乾 俊哉¹⁾、中本啓太郎¹⁾、佐田 充¹⁾、辻 晋吾¹⁾、中村 益夫¹⁾、渡辺 雅人¹⁾、
小川ゆかり¹⁾、小出 卓¹⁾、高田 佐織¹⁾、横山 琢磨¹⁾、皿谷 健¹⁾、倉井 大輔¹⁾、
石井 晴之¹⁾、松崎 博崇²⁾、野口 智史²⁾、三上 優²⁾、堀江 真史²⁾、金 俊行³⁾、
小山ひかり³⁾、和田 裕雄^{1,4)}、山内 康宏²⁾、幸山 正³⁾、滝澤 始¹⁾

¹⁾杏林大学医学部呼吸器内科、²⁾東京大学医学部呼吸器内科、

³⁾帝京大学医学部附属溝口病院第四内科、⁴⁾順天堂大学医学部公衆衛生学講座

セッション 6

座長：松瀬 厚人（東邦大学医療センター大橋病院呼吸器内科）

O2-7 応急仮設住宅住民を対象とした呼吸器アレルギー集団検診 1・真菌叢調査

○渡辺麻衣子¹⁾、齋藤 明美²⁾、押方智也子³⁾、小沼 ルミ⁴⁾、石田 雅嗣⁵⁾、小林 誠一⁵⁾、
鎌田 洋一⁶⁾、寺嶋 淳¹⁾、矢内 勝⁵⁾、釣木澤尚実³⁾

¹⁾国立医薬品食品衛生研究所衛生微生物部、²⁾国立病院機構相模原病院臨床研究センター、

³⁾国立病院機構相模原病院アレルギー呼吸器科、⁴⁾東京都立産業技術研究センター、

⁵⁾石巻赤十字病院呼吸器内科、⁶⁾岩手大学農学部獣医公衆衛生学

O2-8 応急仮設住宅住民を対象とした呼吸器アレルギー集団検診 2・喘息の疫学調査

○釣木澤尚実¹⁾、押方智也子¹⁾、石田 雅嗣²⁾、小林 誠一²⁾、齋藤 明美³⁾、鎌田 洋一⁴⁾、
橋本 一浩⁵⁾、寺嶋 淳⁶⁾、矢内 勝²⁾、渡辺麻衣子⁶⁾

¹⁾国立病院機構相模原病院アレルギー呼吸器科、²⁾石巻赤十字病院呼吸器内科、

³⁾国立病院機構相模原病院臨床研究センター、⁴⁾岩手大学農学部獣医公衆衛生学、

⁵⁾エフシージー総合研究所、⁶⁾国立医薬品食品衛生研究所

セッション 7

座長：小林 信之（国立病院機構東京病院呼吸器内科）

O2-9 応急仮設住宅住民を対象とした呼吸器アレルギー集団検診 3・喘息と抑うつ傾向

○押方智也子¹⁾、渡辺麻衣子²⁾、石田 雅嗣³⁾、小林 誠一³⁾、齋藤 明美¹⁾、小林 直樹⁵⁾、
鎌田 洋一⁶⁾、寺嶋 淳²⁾、矢内 勝³⁾、釣木澤尚実¹⁾

¹⁾国立病院機構相模原病院アレルギー呼吸器科、²⁾国立医薬品食品衛生研究所、

³⁾石巻赤十字病院呼吸器内科、⁴⁾国立病院機構相模原病院臨床研究センター、

⁵⁾麻布大学生命・環境科学部、⁶⁾岩手大学農学部獣医公衆衛生学

O2-10 応急仮設住宅住民を対象とした呼吸器アレルギー集団検診 4・血清学的調査

○齋藤 明美¹⁾、釣木澤尚実²⁾、押方智也子²⁾、石田 雅嗣³⁾、小林 誠一³⁾、矢内 勝³⁾、
山崎 朗子⁴⁾、鎌田 洋一⁴⁾、寺嶋 淳⁵⁾、渡辺麻衣子⁵⁾

¹⁾国立病院機構相模原病院臨床研究センター、

²⁾国立病院機構相模原病院アレルギー呼吸器科、³⁾石巻赤十字病院呼吸器内科、

⁴⁾岩手大学農学部獣医公衆衛生学、⁵⁾国立医薬品食品衛生研究所衛生微生物部

10:05~11:05 教育講演

座長：浅野浩一郎（東海大学医学部内科学系呼吸器内科学）

共催：ノバルティス ファーマ株式会社

「アレルギー疾患の分子標的治療の展望」

ながせ ひろゆき
長瀬 洋之¹⁾、大田 健²⁾

¹⁾帝京大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー学、²⁾国立病院機構東京病院

11:10~12:20 シンポジウム 2

『環境汚染の現状と対策』

座長：滝澤 始（杏林大学医学部第1内科学教室（呼吸器内科））

佐藤 一博（福井大学医学部環境保健学教室）

①「黄砂の子どもの呼吸器への影響」

あだち ゆういち
足立 雄一

富山大学大学院医学薬学研究部小児発達医学講座

②「粒子状物質により誘導される、肺特異的免疫応答とアレルギー性炎症」

くろだ えつし
黒田 悦史

大阪大学免疫学フロンティア研究センターワクチン学研究室

③「チェルノブイリ事故後の現状から放射線の健康影響を考える」

すげのや あきら
菅谷 昭

松本市長

12:30~13:30 ランチョンセミナー 2

座長：佐野 靖之（佐野虎ノ門クリニック/東京アレルギー・喘息研究所）

共催：MSD 株式会社

「環境アレルギーから見た One Airway One Disease」

ほうじょう まさゆき
放生 雅章

国立国際医療研究センター病院呼吸器内科

13:45~14:45 特別講演 3

座長：谷口 正実（国立病院機構相模原病院臨床研究センター）

「Pathogenesis of Aspirin Exacerbated Respiratory Disease」

Joshua A. Boyce, M.D.¹⁾、Albert L. Sheffer²⁾

¹⁾Professor of Medicine and Pediatrics, Harvard Medical School,

²⁾Professor of Medicine in the Field of Allergic Disease, Harvard Medical School

14:50~15:40 特別講演 4

座長：棟方 充（福島県立医科大学附属病院）

**「日本人特異的薬剤性肺障害とびまん性肺胞障害
—日本人肺脆弱性に関する考察と原因遺伝子の探索—**

はぎわら こういち
萩原 弘一

自治医科大学総合医学第1講座

15:45~17:00 シンポジウム 3

『職業アレルギーの過去から未来へ』

座長：中島 重徳（近畿大学医学部奈良病院呼吸器・アレルギー内科）
森田 寛（独立行政法人大学評価・学位授与機構）

①「変遷」

あさい さだひろ
浅井 貞宏

サン・レモリハビリ病院

②「ガイドラインに沿った診療」

どばし くにお
土橋 邦生

群馬大学大学院保健学研究科

③「将来への展開と期待」

やまぐち まさお
山口 正雄

帝京大学医学部呼吸器・アレルギー内科

17:00~17:05 閉会挨拶

招請講演

特別講演

教育講演

会長講演

シンポジウム

ランチョンセミナー

イブニングセミナー

招請講演

免疫制御の新戦略

おくむら こう
奥村 康

順天堂大学医学部免疫学

生体の防御にせよ破壊にせよ、免疫反応の主役は、リンパ球の中の T 細胞である。その T 細胞の分化と活性化の仕組みが分子レベルで解明されつつある。T 細胞の活性化の過程に関しても、抗原と反応するための T 細胞レセプター (TCR) の解明に加え、接着分子の関与も大きな注目を集めている。T 細胞が抗原によって感作されるためには、TCR に加え、数々のリンパ球機能分子 (接着分子) からのシグナルが必要であることが判明している。

我々は主にマウスやラットに対する抗接着分子抗体を用い、T 細胞が関与する各種の免疫性の臓器炎をいかに制御できるかという研究を行っている。ここではその例を挙げて接着分子と免疫病の係わりを中心に免疫学の進歩を紹介する。

免疫寛容導入に最も関連が深いリンパ球機能分子は T 細胞上に発現されている、CD28 分子である。CD28 と CTLA-4 (CD152) およびそのリガンド分子である CD80 と CD86 の 4 つの分子の構造、発現、機能についての研究を進めてきたが、種々の動物実験やヒトの医療実験で抗 CD86/CD80 モノクローナル抗体を用いた免疫制御を試みる実験で好成績が得られつつある。CD80/86 の発現はプロフェッショナル抗原提示細胞と呼ばれる活性化 B 細胞、マクロファージ、樹状細胞などの免疫担当細胞に限られており、一般の臓器、組織細胞における発現は通常では認められない。しかし、自己免疫疾患や GVHD の標的臓器では異所性に、又は過剰な発現が見られ、それが自己免疫反応の引き金になっていると考えられている。そこで、免疫異常性や、GVHD における T 細胞の CD28 分子を介した異常活性化 CD80/CD86 からのシグナルを阻害することで鎮め得る可能性も考えられるようになってきた。ここでは各種の臓器特異的自己免疫疾患や動物やヒトの移植臓器拒絶反応において CD80/CD86 からのシグナル阻害による発症抑制、免疫寛容導入効果などに関する最近の知見を紹介する。

特別講演 1

環境ストレスへの生体応答の分子基盤

やまもと まさゆき
山本 雅之

東北大学大学院医学系研究科医化学分野

私たちの体は様々な環境からのストレスに応答して、適切なタイミングで生体防御酵素群を発現させる「しくみ」をもっている。体内のセンサー分子がストレスとなる環境情報を感知すると、これに適した防御酵素群の発現が誘導される。この事象の分子メカニズムを探る研究を通して、私たちは先に、生体が食餌中の毒物（往々にして親電子性分子）や活性酸素に暴露された際には、転写因子 Nrf2 により解毒酵素や抗酸化酵素遺伝子の発現が抗酸化剤応答配列（ARE）を介して誘導されること、しかし、非ストレス時には Nrf2 活性は Keap1 分子により恒常的に抑制されていることを発見した。Nrf2 は非常に代謝回転の速い蛋白質であり、この分解には Keap1 と Cul3 がユビキチン結合酵素（E3）複合体を形成して関与している。一方、親電子性分子や活性酸素はシステイン残基の修飾を介して Keap1 を不活化する。その結果、Nrf2 は Keap1 による抑制から逃れて核に移行し、解毒酵素や抗酸化酵素群の遺伝子発現を活性化する。すなわち、システイン残基修飾が環境からのストレスを遺伝子発現の制御へと繋いでいる。私たちはこの事象を「システインコード」と呼んでいる。ところで、Nrf2 および Keap1 の遺伝子欠失変異マウスの解析から、Keap1-Nrf2 制御系が種々の疾患の病因に深く関与することが明らかとなった。特に、NRF2 が炎症性疾患の防御に働くこと、細胞の増殖に貢献することなどは注目される。一方、KEAP1 と NRF2 の体細胞変異が種々のがん細胞で高率に発見され、NRF2 の活性化がかえってがん細胞の悪性化に寄与していることも実証されている。Keap1-Nrf2 制御系の研究により、食餌性毒物あるいは活性酸素種などのストレスに対する応答の基本原理の一端が解明され、それが個体の適応・応答機構において、また、疾患発症において果たしている貢献の様子が明らかになるものと期待される。

特別講演 2

過敏性肺炎の歴史と将来の課題

よしざわ やすゆき
吉澤 靖之

東京医科歯科大学

過敏性肺炎は、当初は職業と関係する急性の肺疾患として、すなわち農夫肺（1924）、麦芽作業者肺（1928）そして楓皮病（1932）などが古くから知られていたが、当時はアレルギー疾患としての認識がなく1959年 Pepys が麦芽作業者肺の患者血清中に抗アスペルギルス抗体、引き続き農夫肺患者血清中に好熱性放線菌に対する沈降抗体を証明したことからアレルギー疾患として認識されるようになった。その後、職業そのものに由来しない1965年の Reed らによる鳥飼病（伝書鳩飼育はほとんどが趣味）の報告や Fink らから空調病（air conditioner's disease）などが報告されるようになった。一方、抗原に対するリンパ球の反応は、末梢血では Caldwell が1973年に鳩飼病でマクロファージ遊走阻止因子の産生、翌年 Hansen がリンパ球増殖試験の陽性を報告した。更に肺局所での免疫反応は気管支肺胞洗浄液中リンパ球を用いて Schuyler が1978年鳩飼病で報告した。以上から過敏性肺炎における免疫反応の成立が抗体と感作リンパ球の両面から確立した。

日本における歴史は、継らが砂糖きび肺症（1969年、本症は1968年 Hargreave により報告された）を報告したのが最初である。続いて1974年鎌田らが農夫肺を報告し、1975年小西らがセキセイインコによる鳥飼病を報告した。以後、夏型過敏性肺炎は、1976年越智らが夏季に起こる過敏性肺炎12例の報告を纏め、1977年頃から越智らが使い始めた夏型過敏性肺炎という疾患名が定着していき、後に安藤らがトリコスポロンが原因と報告した。

過敏性肺炎の歴史は急性過敏性肺炎から始まり、以前、慢性型の農夫肺の報告は職業病として報告されており、免疫学的検査で診断が確定した例は1993年の Selman および吉澤らの主として慢性鳥飼病のBAL所見の報告が始まりである。

本講演では、過敏性肺炎の歴史および演者が何故、慢性過敏性肺炎に注目したか、開胸肺生検から胸腔鏡下肺生検の時代変遷の中で病理像をどう予測したか、など特発性肺線維症や特発性非特異性間質性肺炎を意識しつつ報告したい。

最後に過敏性肺炎の将来の課題について言及したい。

特別講演 3

Pathogenesis of Aspirin Exacerbated Respiratory Disease

Joshua A. Boyce, M.D.¹⁾、Albert L. Sheffer²⁾

¹⁾Professor of Medicine and Pediatrics, Harvard Medical School,

²⁾Professor of Medicine in the Field of Allergic Disease, Harvard Medical School

Aspirin exacerbated respiratory disease (AERD) is an adult onset form of severe eosinophilic inflammatory airway disease affecting ~7% of asthmatics, and 14% of those with severe asthma. AERD is also consistently associated with severe chronic hyperplastic eosinophilic sinusitis and refractory nasal polyposis. The pathognomonic feature is a stereotypical clinical reaction to aspirin (or any other drug that inhibits cyclooxygenase (COX)-1), but not to drugs that selectively inhibit COX-2. The reactions involve incremental sinonasal and ocular symptoms, usually accompanied by substantial bronchoconstriction. Cysteinyl leukotrienes (cysLTs), a class of potent mediators of inflammation derived from arachidonic acid, are clearly involved in AERD. Levels of the stable cysLT metabolite LTE₄ are 3-4 fold higher in urine of subjects with AERD than aspirin tolerant asthmatic (ATA) controls. These levels increase even further (by 10-fold or more) in response to challenges with nonselective COX inhibitors, concomitantly with the clinical reaction. Challenges with COX inhibitors also provoke activation of mast cells (MCs). Using a combination of biochemical, cellular, and molecular approaches, we have begun to unravel the mechanisms by which AERD develops and is sustained. This presentation will cover the role of dysregulated control of lipid mediator production, platelet activation, mast cell activation, and the innate type 2 immune system in the pathogenesis of AERD, and will discuss the therapeutic implications of these findings.

特別講演 4

日本人特異的薬剤性肺障害とびまん性肺胞障害
—日本人肺脆弱性に関する考察と原因遺伝子の探索はぎわら こういち
萩原 弘一

自治医科大学総合医学第1講座

日本人肺には脆弱性がある。(1) 薬剤性肺障害が他国(西洋や他のアジア人)より高頻度で見られ、高率に致死的な経過をたどること、(2) 肺線維症患者で他国より高頻度に急性増悪が起こり、高い致死率を示すことなどで示される。gefitinibの肺障害が典型的で、民族差が明確に示されている。上記以外にも、何らかのきっかけでびまん性肺胞障害が起こり、患者が重篤な状態に陥る、または死亡する病態が医療のさまざまな分野で見られ、日本人に高率に発症しているようだ。肺線維症合併患者への抗癌剤投与で見られる肺障害、照射野以外の肺に広範に広がる放射線肺臓炎、肺線維症合併患者の術後にみられる急性増悪、皮膚筋炎患者にみられる致死性急速進行性間質性肺炎などである。

薬剤性肺障害や特発性肺線維症急性増悪に関与する遺伝的効果の高い遺伝因子を1つ想定すると、この民族差は説明可能である。この場合、遺伝因子の民族内頻度の差が、そのまま疾患頻度の民族差として現れる。日本人特異的肺障害は民族特異的な遺伝因子により引き起こされるのではないか。この場合、遺伝因子の民族内頻度の差が、そのまま疾患頻度の民族差として現れる。

この作業仮説に基づき、全国30余りの医療機関の協力を得て、薬剤性肺障害または特発性肺線維症急性増悪患者検体の収集を行った。エクソーム解析を98名(イレッサ肺障害+タルセバ肺障害36名、特発性肺線維症急性増悪45名、ザーコリ肺障害2名、ドセタキセル肺障害15名)に対して施行した。健常日本人のエクソームデータを対照として関連解析を行い、さらに疫学データへの一致確率を解析した。その結果、一つの遺伝子が候補として浮かび上がってきた。

本日は、この研究過程と、候補遺伝子の構造、機能と肺障害の関連の可能性、さらに特発性肺線維症自体への関連に関して、現在までの研究進捗状況をまとめながら述べてみたい。

教育講演

アレルギー疾患の分子標的治療の展望

ながせ ひろゆき
長瀬 洋之¹⁾、大田 健²⁾

¹⁾帝京大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー学、²⁾国立病院機構東京病院

喘息病態には、好酸球性気道炎症や、その上流に位置する Th2 優位な環境が中心的に関与することが示唆されてきた。今日ではこれらの経路に関与する分子標的薬の臨床試験が、proof of the concept study として続々と進行している。現時点で臨床応用されているのは抗 IgE 抗体のみであるが、IL-13 や IL-5 抗体も臨床応用に極めて近い。さらに上流に位置する分子として、TLR9 リガンド、Th2 分化に関与する TSLP の有効性も報告されている。一方、コンパニオン診断を行って、責任分子が病態に関与している症例を選択しなければ、有効性が示されないことも明らかとなっている。IL-13 抗体では、ペリオスチン高値群で有効性が高く、患者選別を行わなかった TNF- α や IL-17 を標的とした介入では、有効性が証明されなかった。本講演では、気管支喘息に対する分子標的治療の現状について、最近厚生労働科学研究として行われたクラスター解析のフェノタイピングの結果と対比させて、まとめてみたい。

また、複数のアレルギー疾患が併存する患者も多い。鼻炎・副鼻腔炎には抗 IgE 抗体が、副鼻腔炎には抗 IL-5 抗体が有効だが、アトピー性皮膚炎には奏功せず、一方 IL-13 抗体はアトピー性皮膚炎に有効とされている。本講演では、併存するアレルギー疾患に及ぼす治療効果についても、文献的に考察を加えてみたい。

会長講演

自験例から学んだこと

おおた けん
大田 健

国立病院機構東京病院/帝京大学呼吸器・アレルギー内科

昭和 52 年 (1977 年) に東大物療内科に入局して最初に遭遇した職業性アレルギー疾患は、印刷工に発症した加湿器肺であった。当時末梢血リンパ球からの IgE 産生の研究で、微量 IgE を測定するために、日常的に培養上清を凍結乾燥し濃縮していた。印刷工の職場の加湿器の水を濃縮することにこの技術を応用することは私には容易なことであり、作成した濃縮水で、皮膚反応から吸入誘発試験まで施行して、我が国で最初の加湿器の水で発症していることを証明できた過敏性肺炎喘息の症例を報告した。そこから過敏性肺炎 (HP) への関心が高まり、鳩飼病の慢性 HP、インコや野鳥による鳥飼病、秋発症の夏型過敏性肺炎など経験し、SCID マウスでの抗原同定法も研究開発した。秋山先生のモモ花粉症に関する疫学調査にも参加し、人工授粉作業による職業アレルギーの存在を認識した。喘息と大気汚染をテーマにディーゼル排気微粒子 (DEP) と喘息の関連性に関する研究にも取り組んだ。気道上皮細胞 (AEC) に DEP を加えると GM-CSF の産生が惹起される。そしてマウスに DEP を経気道投与して気道過敏性が亢進し、GM-CSF が機能的に重要な役割を演じていることを明らかにした。さらに AEC が産生する PDGF が DEP で誘導される気道リモデリングに関与していることを明らかにした。中和抗体をマウスモデルに投与して機能を明らかにする手法を確立した貴重な研究となった。

シンポジウム 1 感作経路とアレルギー

①経気道感作によるアレルギー

いしづか たもつ
石塚 全

福井大学医学部病態制御医学講座内科学 (3)

気道は常に外界に曝されており、気道上皮細胞は細胞間接着機構により、物理的バリアを形成している。また、ムチンにより構成される粘液層と線毛運動により外来性抗原を排除する。アレルギー性鼻炎やアレルギー性喘息患者では気道に吸入される外来抗原のなかでも、特にダニ、花粉、真菌などの抗原（アレルゲン）に対して特異的 IgE 抗体が産生され感作が成立している。感作の成立には、感作経路のほか、アトピー素因、気道上皮細胞のバリア機能、アレルゲン量、アレルゲン自体の特性が重要である。アレルゲン粒子は Th2 細胞によって認識されるという抗原としての特徴に加え、プロテアーゼ活性や Th2 アジュバント作用を有するものも多く、気道上皮のバリア機能を破壊し、種々の細胞を刺激して Th2 分化/IgE 産生を誘導する。また、ディーゼル粒子、黄砂などの粒子状物質はアレルゲン粒子とは異なり、それ自体に抗原性はないが、アレルゲンに対する免疫応答を増強させる効果（アジュバント効果）を持っており、その多くが、Th2 型免疫応答を促進する。

アレルゲンが気道上皮細胞のバリアを越えて侵入すると、気道粘膜に存在する樹状細胞（DC）に捕捉される。成熟し CCR7 を発現した DC はリンパ管に誘引され、所属リンパ節へ移動する。DC は MHC 分子とともに抗原を提示してナイーブ T 細胞を活性化するが、IL-4 の存在下では Th2 細胞への分化を誘導する。Th2 細胞は IL-5、IL-13 を産生して、好酸球の活性化、粘液の産生を引き起こすとともに、IL-4 を産生して IgE 産生 B 細胞の分化を誘導する。

一方、気道上皮細胞は種々の刺激によって TSLP、IL-25 を産生し、細胞傷害により IL-33 を放出する。TSLP は未熟な骨髄系 DC を活性化、成熟化するが、TSLP で成熟化した DC は OX40L を細胞表面に発現し、Th2 分化を促進する。また、IL-33 や IL-25 はグループ 2 自然リンパ球（ILC2）に作用し、IL-5 や IL-13 による好酸球性炎症を誘導する。

本シンポジウムでは経気道感作に関する最近の知見を中心に概説したい。

シンポジウム 1 感作経路とアレルギー

②消化管自然免疫からみた食物アレルギーの成立機構

うえまつ さとし
植松 智

千葉大学大学院医学研究院粘膜免疫学

東京大学医科学研究所国際粘膜ワクチン開発研究センター自然免疫制御分野

免疫系は病原体分子を異物として認識し、防御反応を誘導する。ところが、環境や個人の体質によっては、本来は無害な分子に対して獲得免疫が誘導され、炎症や組織障害が起こる。無害な環境抗原に対する免疫系の過剰反応を「アレルギー反応」といい、それを惹起する環境抗原をアレルゲンという。食物アレルギーは、「原因物質を摂取した後に免疫学的機序を介して生体にとって不利な症状（皮膚、粘膜、消化器、呼吸器、アナフィラキシーなど）が起こる現象」と定義される。IgE 依存性の一般的な食物アレルギーと IgE 非依存性アレルギー（グルテン不耐症のセリアック病など）に分類される。IgE 依存性の食物アレルギーは、Coombs と Gel によるアレルギーの分類の I 型（即時型）と Th2 細胞を主体とする IV 型（遅延型）応答による複合病態である。腸内で食物を消化する際には、粘膜バリアー機能によって高分子の異物は取り込まれない。一方、パイエル板と絨毛の M 細胞や上皮細胞間隙から樹状突起を出している樹状細胞は恒常的に腸管内腔から抗原を取り込んでいるが、腸管の抑制性の抗原提示細胞による IL-10 の産生や、制御性 T 細胞の誘導によって過剰な免疫を抑制している。食物アレルギーの原因となるアレルゲンは、安定なタンパク質で、易可溶性かつ低分子のため拡散しやすく、その多くはプロテアーゼ活性を持っており少量で免疫を活性化する特徴がある。腸管内に侵入したアレルゲンは好塩基球や Thymic stromal lymphopoietin (TSLP) によって刺激を受けた樹状細胞に取り込まれ、Th2 応答を誘導する。本講演では、自然免疫の活性化から獲得免疫の誘導までを概説し、その過剰反応の結果としてのアレルギー反応を抗原の取り込みから、免疫の誘導、病態形成、今後の治療戦略までを概説したい。

シンポジウム 1 感作経路とアレルギー

③経皮感作によるアレルギー

あいほら みちこ
相原 道子

横浜市立大学大学院医学研究科環境免疫病態皮膚科学

近年、アトピー性皮膚炎（AD）の発症因子として皮膚バリア機能異常が重要視されている。バリア機能を担うものとしては皮脂、角層、表皮のタイトジャンクションがあげられる。角層では細胞間脂質であるセラミドや角層細胞内の天然保湿因子、周辺帯（cornified envelope）が重要な役割を果たす。顆粒層のケラトヒアリン顆粒内に存在するプロフィラグリンは角化とともに切り出されて角層細胞ではフィラグリンとなり、最終的に分解されて天然保湿因子となる。2006年に、尋常性魚鱗癬患者にみられるフィラグリン遺伝子変異がAD患者の一部でみられることが明らかにされて以来、ADの発症におけるフィラグリン異常によるバリア障害と経皮感作について研究が進められている。さらに気管支喘息や花粉症などの他のアレルギー疾患患者でもフィラグリン遺伝子変異の関与が報告されている。

近年、乳幼児の食物アレルギーでは、その感作経路としての経皮感作の重要性が指摘されている。乳幼児のピーナッツアレルギーの疫学研究やマウスを用いたピーナッツによる経皮感作実験から、消化管からのアレルゲンの吸収はむしろトランスの誘導に働くと考えられる。一方、近年では経皮減感作の報告が増加しており、その違いについてはアレルゲンと接触する皮膚の状態が大きく影響することが推察される。

これまでに、スキンケアがADの寛解期間を延長するという調査結果は国内外からいくつか報告されている。近年、Ohyaらは生後36週までのスキンケアがADの発症頻度を低下させると報告した。当科では、フィラグリン遺伝子変異を有する児のバリア機能の改善とアトピー性皮膚炎発症率の関係を報告している。これらの結果について紹介する。

シンポジウム 2 環境汚染の現状と対策

①黄砂の子どもの呼吸器への影響

あだち ゆういち
足立 雄一

富山大学大学院医学薬学研究部小児発達医学講座

黄砂現象は、低気圧の発生などによってアジア大陸内陸部の砂漠で上空に舞い上がった土壌や鉱物粒子が偏西風に乗って東アジアに飛来し、大気中に浮遊あるいは降下するものである。日本に飛来する頃には、粒子のサイズは下気道に到達しやすいものが多くなり（概ね1~10 μ mで、分布のピークは4 μ m程度）、粒子中には土壌に含まれていた細菌や真菌の成分や、飛散経路にある工場地帯や都市部からの人為的なものと考えられる硫酸塩、硝酸塩、芳香族炭化水素を含むようになる。そのため、黄砂は砂としての物理的刺激としてだけではなく、化学的あるいは免疫学的な機序によって子どもの呼吸器に影響を与える可能性がある。

我々は、黄砂曝露の喘息児への影響について富山県の8つの基幹病院に喘息発作のために入院した1~15歳の子どもたち（620名）を対象にケースクロスオーバー法を用いて調査した。その結果、黄砂飛散日に喘息発作で入院する相対リスクは1.88（95%信頼区間 1.04-3.41、 $p=0.037$ ）、黄砂飛散後1週間以内に入院する相対リスクは1.83と統計学的に有意に上昇していた。さらに、対象を年齢と性別に分類して解析すると、学童以上の男児において黄砂の影響を強く受ける傾向が認められ、日中に長時間屋外にいる可能性の高い子どもたちが黄砂の影響を受ける可能性が考えられた。

対策としては、砂漠化の防止や化石燃料の燃焼に伴う排出物に対する規制をさらに強化することが重要であるが、即効性のある対応は困難な状態であるため、個人レベルでの対応を考える必要がある。現在、子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）の追加調査として、黄砂曝露が妊婦ならびに出生した子どもの呼吸器症状にどのように影響するか、またどのような予防行動が有効か、さらにはどのような子どもが影響を受けやすいのか（感受性）について調査研究を進めている。

シンポジウム 2 環境汚染の現状と対策

②粒子状物質により誘導される、肺特異的免疫応答とアレルギー性炎症

くろだ えつし
黒田 悦史

大阪大学免疫学フロンティア研究センターワクチン学研究室

近年、特に先進国ではアレルギー性疾患は増加の一途をたどっている。その原因については不明な点が多いが、アレルゲンの増加、感染症の減少（衛生仮説）、食生活の変化、生活環境における化学物質の増加などが疾患発症の要因として挙げられている。特に化学物質の増加に関しては、様々な微小粒子状化学物質（ディーゼル粒子、黄砂など）のアレルギー性疾患への関与が示唆されている。さらに最近ではPM2.5がアレルギー性疾患の増悪因子として、その影響が懸念されている。粒子状物質はダニや花粉などのアレルゲンとは異なり、それ自身はアレルゲンとはならない。しかしながら粒子状物質をアレルゲンとともに吸入することで、アレルゲンに対する免疫反応が増強することが知られている。このような免疫増強効果をアジュバント効果という。多くの微小粒子状物質がアジュバント効果を有することが知られているが、どのようなメカニズムで免疫反応を活性化し、アレルギー性炎症を増悪するのかについては不明な点が多く残されている。

我々は、粒子状物質をマウスの肺に注入することで誘発されるアレルギー性炎症モデルの解析を行っている。このモデルでは、粒子の注入後にアレルゲンを曝露することによりアレルゲン特異的なIgEが誘導される。興味深いことに、IgEの誘導には、粒子状物質によって一過的にダメージを受けた免疫担当細胞から遊離される死細胞由来因子（ダメージ関連分子パターン：DAMPs）が重要であることを見いだした。本シンポジウムでは、DAMPsに焦点をあて、粒子状物質によって誘導されるアレルギー性炎症のメカニズムについて紹介したい。

シンポジウム 2 環境汚染の現状と対策

③チェルノブイリ事故後の現状から放射線の健康影響を考える

すげのや あきら
菅谷 昭

松本市長

私は内分泌外科の専門医として、1996年1月から2001年6月までの5年半にわたり、1986年に発生したチェルノブイリ原発事故により高度に汚染されたベラルーシ共和国で、急増する小児甲状腺癌の外科治療を中心に、併せて汚染地域における術後小児家庭訪問検診や地域住民に対する健診・健康相談等の医療支援活動に身を投じてきました。私はこの活動を経験する中で、放射能災害は汚染地に生きる子どもたちとその家族全ての人生を大きく転換させ、日々健康への影響や環境汚染の不安におびえ、同時に生き方そのものに計り知れない重圧と苦悩を及ぼし、それはまさに原発事故が発生したら、どのような事態が生ずるのかという現実を否おう無く突きつけられた、切なく重苦しい歳月の連続でした。

事故後26年が経過した2012年の夏、私は久しぶりにベラルーシの汚染地域を視察しました。事故当初の居住禁止高度汚染区域では、広範な除染を実施したにもかかわらず、今もお居住が禁止されており、また厳戒管理区域では、住民たちが健康被害を心配しつつ日常生活を送っていました。更に低線量汚染地域では、そこに暮す子どもたちの健康障害の現状やその他の健康関連の情報を入手することができました。学童たちにおいては、免疫機能低下による易感染性の問題や貧血等の造血器障害、極度の易疲労症状、また周産期異常として、低体重児出産、流・早産、死産、先天性異常等の増加、更にはセシウムの体内蓄積などに関する問題、並びに国による継続実施中の定期的健康管理対策等の実態についても把握したので、本シンポジウムではその報告を行い、長期にわたる低線量被曝に伴う健康影響の可能性について考えてみたい。

シンポジウム3 職業アレルギーの過去から未来へ

①変遷

あさい さだひろ
浅井 貞宏

サン・レモリハビリ病院

職業アレルギーの変遷につき、職業性喘息を主体に述べる。

1. 職業アレルギーの歴史

17世紀イタリアのRamazziniは“働く人々の病気”という著書のなかに小麦粉喘息、絹喘息、醸造業者の喘息などを記載している。

我が国最初の職業アレルギーの記載は1926年、関による関東大震災復興と関連する米杉喘息の報告である。その後1934年、鈴木による養蚕業者の喘息、1951年七條によるコンニャク喘息、1964年、城、勝谷、光井によるほや喘息、1970年、中村による、そばアレルギーなどが報告された。その後の我が国の職業アレルギー研究は、1970年発足の、本学会の源となった職業アレルギー研究会により活発になり、さらに1993年の日本職業アレルギー学会へと引きつがれ、2002年よりは現在の日本職業・環境アレルギー学会へと発展し、多くの職業アレルギーが発見され、その治療や予防対策に生かされている。

2. 職業性喘息の原因抗原

植物微細粉塵、花粉、孢子、動物の体成分、薬剤、化学物質など約150種のものが知られている。

3. 作業関連喘息について

作業関連喘息は職業性喘息と作業増悪性喘息に大別される。前者はさらに感作物質誘発職業性喘息と刺激物質誘発職業性喘息に分類される。

4. 症例提示

カラムシ花粉喘息、INHによる薬局喘息、フロリダ赤潮喘息、アルコール誘発喘息、など私たちが研究した症例を提示して職業アレルギーの変遷に対する理解の一助とする。

シンポジウム 3 職業アレルギーの過去から未来へ

②ガイドラインに沿った診療

どばし くにお
土橋 邦生

群馬大学大学院保健学研究科

職業性アレルギーは、環境因子により惹起される疾患の典型である。職場環境中の大量のアレルゲンにより発症する職業性アレルギーは、正しく診断されない、あるいは仕事のこととして我慢して対策が行われないと、疾患の重篤化が促進され、その職業から離れざるを得なくなる場合もあり、本人にとって経済的・社会的に大変深刻な問題となる。欧米ではその重要性に鑑み各国で職業性喘息をはじめとして多くのガイドラインが刊行されている。GENA の 2015 年改訂版では、Non-pharmacological intervention の主要項目の 1 つとしてとりあげ、職業性抗原を回避すること、および専門家にコンサルトすることをエビデンス A として記載している。最近の喘息治療の進歩により喘息死は激減したが、一方、症状のコントロールが容易になったためか、原因追究がおろそかになりがちで、多くの職業性アレルギー疾患が見過ごされているという危惧がある。そこで、2013 年にアレルギー疾患患者診療において、職業性要因により発症、悪化する患者の早期発見、早期治療、早期予防を目的として「職業性アレルギー疾患診療ガイドライン」を作成した。職業性アレルギー疾患の診断には、疑うこと、職場抗原との関係の明確化が必要であり、また、治療・予防については、職場と密接に関係するため、単純に薬物治療と抗原回避というだけでは解決できない問題があり、社会的、法律的面まで考慮に入れる必要がある。ぜひとも本ガイドラインを職業性アレルギー疾患診療に役立てていただきたい。

シンポジウム3 職業アレルギーの過去から未来へ

③将来への展開と期待

やまぐち まさお
山口 正雄

帝京大学医学部呼吸器・アレルギー内科

アレルギー疾患の診療において、治療により症状のコントロールを維持するためにも回避や生活指導のためにも、職業性因子は考慮しておくべき重要な事項である。喘息においては長期管理薬が充実してくる一方で、アレルゲンの回避は忘れられがちであるが、良好な症状コントロールおよび長期予後、更には治癒を目指す上で、職業性因子の関与を日頃から念頭に置き、隠れている職業性因子を明らかにすることは大変に重要である。職場環境中の物質はますます多様化しており、新規のアレルゲンは今後も見出されていくことが予測されるが、診療現場では日頃から患者に喘息などの病名を充てて画一的治療を導入する作業に終始するのではなく、当該患者の病歴・病態の特徴を的確に把握するよう観察を怠らない姿勢が医師にとって必須である。このためにはガイドラインの普及や学会活動、さらにアレルギー専門医教育を通じた啓発が今後必要と考えられる。研究面では職業性因子のうちでも、特に小分子物質が感作およびアレルギー疾患を引き起こす機序は、今後更に解析を進めていく必要がある。その他には、職業アレルギーの長期観察に基づく予後の把握、曝露および感作の経路と生ずるアレルギー疾患（一臓器の疾患あるいは全身性アナフィラキシー）との対応関係の考え方、職業性アレルゲンをを用いた特異的免疫療法の奏功機序および臨床的有效・無効の理由、我々の勤務する医療現場における感作物質の低減の促進など、職業アレルギーに関して多くのことを今後検討・解決していくことが期待される。

ランチョンセミナー 1

喘息実地臨床における ICS/LABA 配合剤の特長と使い分け

ほざわそういちろう
保澤総一郎

広島アレルギー呼吸器クリニック

ICS あるいは ICS/LABA 配合剤が喘息長期管理のベース薬となり、我が国においても喘息コントロールは飛躍的に改善した。特に、喘息が、アレルギー性気道炎症をベースとする慢性疾患であり、同時に、呼吸機能の変動を特徴とする変動性疾患でもあるという観点から、ICS/LABA 配合剤がその中心となっている。現在、我が国では、4 剤の ICS/LABA 配合剤が臨床使用されており、その特長を生かした処方が考慮されている。そのなかで、FP/FM-pMDI は、DPI 製剤が中心となっている ICS/LABA 配合剤の処方に、一石を投じる存在となっている。世界的には pMDI 製剤が吸入薬の主流となっているが、わが国では、吸入に同調が必要でありスパーサーを必要とすることが多いことなどから、DPI 製剤が吸入薬の中心となっている。実際、FP/SM 配合剤については、pMDI 製剤が存在するが DPI 製剤の処方が圧倒的に多いという事実がある。しかしながら、従来より、SABA は pMDI 製剤が主流であり、それと吸入手技が同一である ICS/LABA 配合剤での pMDI 製剤の持つメリットは大きいと考えられる。加えて FP/FM-pMDI は、吸入流速が低くても十分な fine particle fraction (FPF) を示し、噴射圧もソフトで咽頭への刺激が少なく、末梢気道も含め肺内にバランスよく到達しうる特長を有している。演者らは、FP/FM-pMDI が末梢気道病変と関連を示す ACQ スコアを FP/SM-DPI に比し有意に改善することを報告しており、この特長が、その一つの要因となっていると考えられる。さらに、演者らは、FP/FM-pMDI については、「pMDI にはスパーサーが必要である」という固定概念を覆すものとなっていることを観察しており、その一つの要因が、やはりこの特長にあると考えられる。本セミナーでは、喘息長期管理の現状と課題をふまえ、現在、我が国で臨床使用されている ICS/LABA 配合剤を中心に、その特長から考察してみたい。

ランチョンセミナー 2

環境アレルギーから見た One Airway One Disease

ほうじょう まさゆき
放生 雅章

国立国際医療研究センター病院呼吸器内科

我々アレルギー専門医の間では「One Airway One Disease」の概念と、気管支喘息とアレルギー性鼻炎の緊密な関係は、すでに常識となりつつある。2011 年の SACRA study における、その合併率は 67.3%にのぼり、鼻炎合併者で明らかに喘息コントロールが低下するとの報告は、その臨床的な重要性を再認識させるものであった。しかしながら実地臨床の場では、未だこの 2つの疾患の併存の重要性は浸透しているとは言い難い。そのギャップを埋め、より質の高い喘息治療を行うことを目的に GINA/ARIA 日本委員会が開発した SACRA (Self Assessment of Allergic Rhinitis and Asthma) Questionnaire の有用性に関する報告も散見され日常臨床の場でも使用されるようになりつつある。

我々も SACRA のスクリーニングツールとしての感度は 92.4%、特異度 65.7%であること、喘息 VAS は ACT スコアと強い相関を示し臨床的に有用な評価指標になりうること、あわせて通年性アレルギー性鼻炎に対する十分な治療が喘息コントロール自体に与える影響についても報告してきた (Hojo M, Ohta K, et al. *Respirology* 2013, 18: 1016-21.)。

一方、アレルギー性鼻炎としては我が国には特有かつ罹病率の高いスギ花粉症の喘息への影響も忘れてはならない。一般にスギ花粉を原因とする喘息増悪は非常に稀とされてきたが、近年花粉表面のオービクルの飛散が明らかになり、スギ花粉症による喘息増悪を示唆する報告も増えつつある。我々は、SACRA 質問票を用いたスギ飛散期と非飛散期との比較の結果、通年性アレルギー性鼻炎のみならず、花粉症患者においてもその 20-40%が花粉飛散期に喘息が増悪することを報告している (Hojo M, Ohta K, Takahashi K. *Allergology International* 2015, 64: 150-5.)。本講演においてはその結果を報告するとともに、実際に臨床の場で SACRA Questionnaire を使用する際の留意点などについて述べたい。

イブニングセミナー 1 喘息の難治化をめぐる最新の話題

①難治化のメカニズム

にいみ あきお
新実 彰男

名古屋市立大学大学院医学研究科呼吸器・免疫アレルギー内科学

吸入ステロイド薬を中心とする薬物治療の飛躍的な進歩と普及に伴い、多くの喘息患者のコントロールは近年大きく改善した。しかし、抗原や喫煙を含む悪化因子の徹底的な回避、適切で十分な薬物治療、服薬遵守などが確実に行われていてもコントロールが難しい、本当の意味の「難治」例は現在も一定の割合で存在する。重症難治性喘息の臨床像や病態解明の目的で、個々の研究機関での検討のほか、米国の National Heart Lung and Blood Institute が支援する Severe Asthma Research Program (SARP)、欧州の The European Network For Understanding Mechanisms of Severe Asthma (ENFUMOSA) などの多施設共同研究組織により、重症難治性喘息のフェノタイプや、軽症～中等症との差異などが検討されてきた。これまでに、難治化要因（併存症・寄与因子）として、鼻炎・副鼻腔炎および鼻茸、心理的・精神科的要因、肥満、胃食道逆流症、睡眠時無呼吸症候群などが知られている。また難治例の病態生理学的特徴として、非アトピー、アスピリン (NSAIDs) 過敏、好中球性炎症および好酸球・好中球の何れもが増加する混合性炎症、末梢気道炎症の残存、気道リモデリングによる不可逆的気流閉塞、頻回の増悪などが明らかにされている。講演では、成人喘息の難治化要因・メカニズムについて、上記の要因やフェノタイプ・エンドタイプ、近年のクラスター解析も含め、自験データも加えて考察する。

イブニングセミナー 1 喘息の難治化をめぐる最新の話

②難治喘息の治療 Up date

いちのせまさかず
一ノ瀬正和

東北大学大学院医学系研究科呼吸器内科学分野

難治喘息とは吸入ステロイドを中心とした通常治療で十分なコントロールが得られない喘息であるが、実臨床において患者像は多岐にわたる。例えば、喘息以外の疾患が喘息と誤診されている（声帯機能不全、気管支拡張症、COPD 等）、或いは処方された薬剤が充分標的器官（気道）に到達していない（薬剤のアドヒアランスや吸入手技の問題）、吸入ステロイド等の薬剤自体に対する抵抗性（ステロイド受容体自体の異常や喫煙によるステロイド作用の減弱）等々、様々な理由が挙げられる。本発表では、難治喘息に対する治療法に関し、最新の話題を提供する。

抗 IgE 抗体はアトピー性喘息患者で通常治療でコントロールできない喘息患者に高い有効性を示し、本邦での使用患者数は 4000 名程度になる。長時間作用性抗コリン薬（LAMA）の 1 剤が 2014 年末から喘息の追加適応を得た。閉塞性障害の改善に有効で、今後期待される。IL-5 や IL-13 の抗体薬も臨床応用が近く、さらに Bronchial thermoplasty や lung denervation のような気管支鏡を用いた新しいアプローチも報告されている。

イブニングセミナー 2

アレルギー性鼻炎に対するアレルゲン免疫療法の実際

おかの みつひろ
岡野 光博

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科耳鼻咽喉・頭頸部外科学

アレルゲン免疫療法は、現時点ではアレルギー性鼻炎の治療あるいは長期寛解が期待できる唯一の治療法である。免疫療法はこれまで皮下注射法（Subcutaneous Immunotherapy：SCIT）にて行われていたが、医師主導自主臨床試験および治験を経て、昨年10月よりスギ花粉症を対象に舌下免疫療法（Sublingual Immunotherapy：SLIT）が施行できるようになった。治療に際して、力価が安定している標準化アレルゲンを用いることが望ましい。スギ花粉に加え、本年より標準化ダニアレルゲンを用いた免疫療法も可能となった。アレルゲン免疫療法は二重盲検試験で有効性が実証されているにもかかわらず、効果発現が遅い点や特にSCITでは稀に全身性の副反応を生じることが普及を遅らせていた。しかしながら、鼻アレルギー診療ガイドラインやARIAなどが上梓され、有効性と安全性を高める前処置などが示されたこと、効果発現機序の解明が進んだこと、あるいはアレルギー疾患の自然経過（natural course）に対するさまざまな予防作用が明らかになったこと、さらには前述のように舌下免疫療法の導入などから、基盤療法として注目されている。例えば鼻アレルギー診療ガイドラインでは、通年性鼻炎および花粉症のいずれにおいても、軽症例からの実施が推奨されている。今回は自験例を中心に、免疫療法の適応、アレルゲンエキスの入手、実施するにあたっての患者説明、各種治療コース（SCITおよびSLIT）の実際、副反応の予防と発生時の対応、症状およびQOLに対する効果と限界、さらには長期効果やSLITとSCITの使い分けなどを紹介する。

一般演題 1

一般演題 2

マスクフィルター製造工場勤務者に発症した過敏性肺臓炎の2例

○赤司^{あかし} 俊介^{しゅんすけ}、大島 信治、鈴川 真穂、田下 浩之、小林 信之、庄司 俊輔、大田 健

国立病院機構東京病院呼吸器センター

マスクフィルター製造工場に勤務している従業員において発生した、20歳代男性の過敏性肺臓炎の2例を経験した。

【症例1】24歳男性、主訴は乾性咳嗽であった。マスク製造工場の防水加工の部署に配属されて3ヶ月後に乾性咳嗽が出現。徐々に悪化したため、配属より11か月後に当院受診。画像は両側びまん性の上葉優位のスリガラス影を呈し、%VCは30%と著明な拘束性障害を認めた。抗原回避により若干の改善を認めたが、陰影、呼吸困難症状が残存した。経気管支肺生検の結果、主に器質化病変と組織球の肺胞腔内への浸潤を認めた。防水加工において散布される有機物質が原因の肺障害と考え、ステロイドを短期的に使用した。%VC 68%まで改善を認めた。担当部署が変更され、その後再発を認めなかった。

【症例2】29歳男性、主訴は呼吸困難であった。症例1と同じ会社、部署に配属された。症例1の時と比べ換気設備が設置されていたが、完全に隔離されている状況ではなかった。配属後の約1ヶ月で労作時呼吸困難を自覚した。徐々に増悪し、配属後1年1ヶ月で近医を受診。両側びまん性のスリガラス影を認め、当院を紹介受診。%VC 22%と著明な低下を認めた。入院により、陰影が若干改善し、イソシアネート沈降抗体は陰性であったが、臨床像、画像などにより過敏性肺臓炎と診断した。呼吸困難が強く若年であることからステロイド1mg/kgを開始した。反応は良好であり、肺機能も%VC 60%程度まで改善したが、拘束性障害は残存した。ステロイドを漸減中止した後も増悪は認めなかった。

【考察】原因は防水加工のためにマスクに噴霧する薬剤にイソシアネート基が含まれる物質が含有しており、原因と考えられた。臨床像、発症環境より過敏性肺臓炎と診断された。マスク工場でのイソシアネートの過敏性肺臓炎の報告は乏しく、臨床的、労働衛生的観点からも重要と思われ報告する。

大気マイクロ PIXE によるアスベスト暴露患者の肺内リンパ節の元素解析

○古賀 康彦¹⁾、土橋 邦生²⁾、解良 恭一³⁾、佐藤 隆博⁴⁾、久田 剛志¹⁾、矢富 正清¹⁾、
小野 昭浩¹⁾、青木 悠¹⁾、鶴巻 寛朗¹⁾、石塚 全⁵⁾、山田 正信¹⁾

¹⁾群馬大学大学院医学系研究科病態制御内科学、²⁾群馬大学大学院保健学研究科、

³⁾群馬大学先端医療開発講座、⁴⁾国立研究開発法人日本原子力研究開発機構高崎量子応用研究所、

⁵⁾福井大学病態制御医学講座内科学 (3)

【目的】気道から吸入された微量元素や重金属、とりわけアスベストは肺内のみならず全身の臓器への分布がしばしば認められることがある。大気マイクロ PIXE (Particle Induced X-ray Emission) では、微量な肺組織を用いた元素分布の測定が可能である。そこで今回、肺内微粒子の分布メカニズムを検討するために、アスベスト吸入歴のある肺癌症例のパラフィン切片を用いて、肺内及び肺門部リンパ節の微粒子の分析を大気マイクロ PIXE により行った。また、同一のパラフィン切片を用いてマクロファージ表面マーカーの免疫染色を行い元素分布との関連性を検討した。

【方法】肺切除検体のパラフィン切片を厚さ 15 μ m のスライスに切り、厚さ 5 μ m のポリカーボネートフィルムに載せて、パラフィン切片側が大気中、ポリカーボネート膜側が真空中になるように、イオンマイクロビーム照射装置にセットした。真空側からポリカーボネートの膜を通してイオンマイクロビームをパラフィン切片に照射し、特性 X 線を検出することで、パラフィン切片内の元素分布を測定した。また、免疫組織染色には 10 μ m のスライスのパラフィン切片を用いた。

【結果】肺野より肺門部リンパ節のパラフィン切片から、より多くの外来から吸入されたシリカを大気マイクロ PIXE 分析により検出した。また同じパラフィンプロックからのマクロファージの免疫染色でも、マクロファージの集積が肺門部リンパ節で高率に認められた。

【結論】大気マイクロ PIXE によって、同一組織検体のパラフィン切片を用いて患者の粉塵吸入の有無が推定でき、さらに免疫組織学検討を加えることによって、粉塵の生体内での分布のメカニズムの解明の一助となる可能性が示唆された。

強制オシレーション法による石綿肺と特発性肺線維症における呼吸メカニクスの比較検討

○豊嶋 ^{とよしま} 幹生¹⁾、秋山 ^{みきお} 訓通¹⁾、鈴木清一郎²⁾、須田 隆文²⁾

¹⁾浜松労災病院呼吸器内科、²⁾浜松医科大学第二内科

【目的】強制オシレーション法（FOT）は、換気に関わる抵抗の程度を評価する非侵襲的方法であり、気管支喘息や COPD の診断、治療効果判定や病態解析に広く用いられているが、間質性肺疾患における検討は少ない。石綿肺と特発性肺線維症（IPF）において FOT を用いて、呼吸メカニクスの比較検討を行うことを目的とした。

【方法】職業歴と胸部 HRCT 所見より診断された石綿肺と 2011 年の IPF 診断基準に基づいて診断された IPF において、モストグラフによって測定された呼吸抵抗の各種パラメーターを比較検討した。気管支喘息合併例および胸部 HRCT にて 5% 以上の肺気腫病変を有する症例は除外した。

【結果】石綿肺 21 例（男 19 例、女 2 例、喫煙者 18 例、平均年齢 78.5 歳）と IPF 23 例（男 19 例、女 4 例、喫煙者 16 例、平均年齢 75.0 歳）において、呼気 R5、呼気 R20、 $\Delta X5$ 、 ΔF_{res} 、 ΔALX は有意に石綿肺において IPF よりも高値を示した（呼気 R5： 4.668 ± 1.408 vs. 3.204 ± 1.026 cmH₂O/L/s、呼気 R20： 3.604 ± 1.137 vs. 2.609 ± 0.872 cmH₂O/L/s、 $\Delta X5$ ： -1.196 ± 1.700 vs. 0.103 ± 0.443 cmH₂O/L/s、 ΔF_{res} ： 4.426 ± 4.304 vs. 0.423 ± 2.635 Hz、 ΔALX ： 13.424 ± 17.595 vs. -0.221 ± 3.026 cmH₂O/L/s x Hz）。石綿肺において $\Delta X5$ 、 ΔALX は %FEV1.0、FEV1.0% と有意な負の相関を認めた。

【結論】小葉辺縁性の病変分布を示す IPF と細気管支周囲から病変が始まる石綿肺の病理学的差異が、FOT によって測定された呼吸抵抗のパラメーターの差異に反映されている可能性が推定され、両者の鑑別診断に FOT が有用である可能性が考えられる。

O1-4

内服および吸入用のセフェム系抗菌薬を原因としてアナフィラキシーを発症した1例

○酒瀬川裕一¹⁾、田中 祐輔¹⁾、杉本 直也¹⁾、路 昭暉¹⁾、田宮 浩之¹⁾、小島 康弘¹⁾、
吉原 久直¹⁾、倉持美知雄¹⁾、新井 秀宜¹⁾、長瀬 洋之¹⁾、山口 正雄¹⁾、大田 健^{1,2)}

¹⁾帝京大学医学部呼吸器・アレルギー内科、²⁾国立病院機構東京病院

【症例】35歳、女性。4年前に当院で出産後にセフェム系抗菌薬、消炎鎮痛薬を含む産後薬を服用し1時間後より全身紅潮、悪心嘔吐、呼吸困難が出現、アナフィラキシーと診断され治療で軽快した。3ヶ月後に近医耳鼻科を受診し、セフェム系抗菌薬を含む複数成分から成る吸入を受けたところ、吸入終了直後に全身掻痒、呼吸困難が出現し、アナフィラキシーと診断され加療を受けた。アナフィラキシーの原因薬剤の特定のため、当科を紹介受診した。2回のアナフィラキシー発症直前に投与された薬剤の希釈液を用いてプリックテスト、次いで皮内テストを行ったところ、セフェム系抗菌薬の内服薬（セフカペンピボキシル）、吸入薬（セフメノキシム）が皮内陽性を示し、これらの抗菌薬が原因と考えられた。健常人では皮内陰性であった。

【結論】βラクタム系抗菌薬は主に内服あるいは点滴静注で用いられるが、吸入薬としても使われうることは盲点となりやすい。アレルギー症状の原因薬あるいは被疑薬としてβラクタム系抗菌薬が挙げられる患者に対して、吸入薬に関しても組成に注意するよう指導を行う必要がある。また、吸入薬は周辺に拡散することから、医療従事者および周囲の患者への曝露を低減させるよう配慮が望ましいと考えられる。

カザフスタンへの長期海外出張中に発症した花粉症により重篤な全身症状を呈したアナフィラキシーの一例

○宮田 祐人¹⁾、鈴木慎太郎²⁾、宇野 知輝³⁾、横江 琢也¹⁾、相良 博典¹⁾

¹⁾昭和大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー内科部門、

²⁾Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg、³⁾昭和大学病院 初期臨床研修医

【目的】症例は50歳男性。日本ではアレルギー性疾患の既往はなかったが、5年前からのカザフスタンへの出張中に花粉症を発症した。同国滞在中に眼瞼浮腫、呼吸困難感を認め、現地の病院にてアナフィラキシーの疑いでステロイドを投与され症状が改善したエピソードがあった。帰国後、花粉症の症状は改善傾向であったが、再びカザフスタンへ10日間出張した際に眼瞼浮腫、呼吸困難感を認め、帰国後に近医を受診しアナフィラキシー疑いと診断され、ステロイド投与で改善した。その後、精査目的で当院を受診した。

【方法】【結果】血液検査でスギ、ブタクサ、シラカンバなどカザフスタンでの飛散が多い花粉抗原など吸入系抗原ならびに発症直前に食べた食物抗原の特異的IgE抗体を測定した。ヨモギ花粉特異的IgE抗体価が6.36UA/ml (class 3) と高値を示した。患者血清でアレルゲンコンポーネントを調べ、ヨモギ花粉の主要なアレルゲンである Art v1 と Art v3 が陽性を示した。吸入負荷試験の代用でヨモギの精製花粉を用いた好塩基球活性化試験を行い、低濃度でも強陽性反応を認めた。問診ならびに以上の検査結果より、アナフィラキシーを呈する程の重篤な病型のヨモギ花粉症と診断し、カザフスタンへの出張中に感作、発症、再発したことが示唆された。

【結論】グローバルな活動をしている企業では、海外出張が長期に渡り、その期間内に労災を生じることとは少なくないが、自験例のように重篤な花粉症を呈することは比較的稀である。外務省が提供する渡航関連情報にもカザフスタンの山麓部では花粉症に対する注意喚起が示されているが、同国南部では希少種のヨモギ属植物が群生しているにもかかわらずヨモギ花粉に関する記載は見られなかった。自験例における労働条件の対応策を示すとともに、労働環境と職業アレルギーとしての花粉症に関する文献的考察を交え報告する。

消毒薬有効成分がアトピー性皮膚炎モデルマウスに及ぼす影響

○^{さだかね}定金 ^{かおり}香里、市瀬 孝道

大分県立看護科学大学看護学部生体反応学

【目的】医療関係者にとって、消毒薬の使用は避けて通れない。しかし、アトピー素因を有する人は外来刺激に弱く、消毒薬が増悪因子になり得ると考えられる。以前、手指消毒薬の有効成分がアトピー性皮膚炎に及ぼす影響について、モデルマウスを用いて調べたところ、塩化ベンザルコニウムは症状を増悪し、グルコン酸クロルヘキシジンは増悪しないことがわかった。今回、塩化ベンゼトニウム (BZT)、塩酸アルキルジアミノエチルグリシン (AEG)、アクリノール (Ac) について検討した結果を報告する。

【方法】NC/Nga 系雄マウスの耳介腹側皮下にダニ抗原を頻回投与し、アトピー性皮膚炎を誘発した。誘発に併行して、0.2% (w/v) BZT、0.1% (w/v) AEG、0.1% (v/v) Ac (いずれも一般的な消毒薬で使用されている濃度)、または滅菌蒸留水を計 15 回、耳介背側に塗布した。皮膚症状を経時的に観察しスコア化した。また、耳介皮下組織中の炎症細胞数および炎症関連タンパク量、血清中抗体産生量を測定した。

【結果】皮膚症状は、BZT を塗布した群が最も高いスコアを示し、アトピー性皮膚炎の誘発のみを行った群 ($p < 0.05$)、AEG 塗布群 ($p < 0.01$)、Ac 塗布群 ($p < 0.01$) に対し、統計的に有意な増悪を認めた。BZT 塗布群では、炎症部位における好酸球浸潤が亢進する傾向がみられ、TSLP の有意な増加 ($p < 0.05$) のほか、IL-33 や IL-1 β 、MIP-1 α といった炎症関連タンパクが増加する傾向を示した。また、血清中総 IgE 抗体量も増加傾向を示した。一方、AEG と Ac を塗布した群では、いずれの指標においても増加がみられず、皮膚症状も増悪しなかった。

【結論】BZT は、アトピー性皮膚炎を増悪する可能性が示唆された。一方、AEG や Ac は、モデルマウスでの検証ではアトピー性皮膚炎を増悪する可能性は低いと考えられる。

ゴム手袋、合成ゴム手袋中の加硫促進剤による職業性接触皮膚炎の3例

○^{すきうら まり こ}杉浦真理子、杉浦 啓二

第一クリニック皮膚科・アレルギー科

症例 1

24 歳、女性、看護師。1 年前から NICU 勤務となる。2 ヶ月前から、両手背、両上肢に紅斑、痒疹症状があり、徐々に悪化した。副腎皮質ステロイド薬、抗アレルギー薬内服、副腎皮質ステロイド薬外用による治療を行っても、改善しないため、接触皮膚炎を疑い 48 時間クロードパッチテストを施行した。仕事で使用していた合成ゴム手袋、スタンダードアレルゲンシリーズのチウラムミックス、ジチオカーバメイトミックスにアレルギー反応を認めた。

症例 2

29 歳、男性、会社員（研究開発）。1 週間前から毎日約 8 時間ゴム手袋を着け、両手に紅斑、そう痒がみられた。接触皮膚炎を疑い 48 時間クロードパッチテストを施行した。仕事で使用していたゴム手袋、スタンダードアレルゲンシリーズのチウラムミックスにアレルギー反応を認めた。

症例 3

36 歳、男性、会社員（金属加工業）。1 年前から両手の皮疹に気づき、副腎皮質ステロイド外用治療を行ったが、改善がみられなかった。仕事では、ゴム手袋を着用する。接触皮膚炎を疑い 48 時間クロードパッチテストを施行した。仕事で使用していたゴム手袋、スタンダードアレルゲンシリーズのチウラムミックス、ジチオカーバメイトミックスにアレルギー反応を認めた。

ゴム手袋を使用して皮疹を生じた場合、ラテックスアレルギーを心配して来院される症例が多いが、最近では、新規診断する症例は、加硫促進剤によるアレルギー性接触皮膚炎症例のほうが多い。加硫促進剤によるアレルギー患者が、自己判断で「ラテックスアレルギー」と思い込み、合成ゴム手袋を使用したとしても、合成ゴムには加硫促進剤が使用されるため、配合成分によっては皮疹が改善しない。皮疹の原因をしっかりと診断し、正しく原因を突き止め、原因物質を回避することが重要である。

気管支喘息と気候・気圧・天候等との関係についてのアンケート調査結果

○^{わたなべ}渡邊 ^{なおと}直人、牧野 莊平

東京アレルギー・呼吸器疾患研究所

【背景】気管支喘息（BA）患者は気候・天候の変化や温度差などによりしばしば不安定状態に陥る。

【目的】今回気候・天候の変化などによりどのくらいのBA患者が不安定状態に陥っているかをアンケート調査した。

【対象】通院加療中のBA患者126名（平均年齢46.5歳、男性59名、女性67名、アトピー型107名、非アトピー型19名）。

【方法】対象患者にここ3年以内の状況についてアンケート調査を行い解析評価した。

【結果】問1. 症状が安定している患者は95名（75.4%）であった。問2. 温度・気温差でBAが調子悪くなったことのある患者が74名（58.7%）で、うち寒い時が61名（82.4%）、暑い時が5名（6.8%）、両方が5名（6.8%）、その他が3名（4.1%）であった。問3. 冷気によりBAが調子悪くなった患者が42名（33.3%）、温気が4名（3.2%）、砂埃が21名（16.7%）、煙霧が15名（11.9%）と回答した。問4. 天候によりBAが調子悪くなった患者が46名（36.5%）で、うち台風26名（56.5%）、雨17名（37.0%）、雪4名（8.7%）、曇り2名（4.3%）の順に割合が高かった。問5. 季節柄BAが調子悪くなったことのある患者が78名（61.9%）で、冬34名（43.6%）、秋33名（42.3%）、春30名（38.5%）、夏7名（9.0%）の順で割合が高かった。問6. 花粉症時期にBAが調子悪くなったことがある患者が32名（25.4%）ですべてアトピー型患者であった。問7. PM2.5や黄砂がBAの発症あるいは増悪に関与している患者は86名（68.3%）であった。

【結語】温度・気温差（特に寒い時）で息苦しさなどを感じる患者は約6割認められ、冷気によって約3割が調子悪くなり、季節で不安定に陥る者の割合は秋冬が高く、春は花粉症の影響が含まれていた。PM2.5や黄砂の影響を懸念する者が約7割認められた。

【考察】寒さ、冷気や気圧変化、季節柄の抗原が気道収縮を誘発させる可能性が示唆された。

SACRA Questionnaire を用いた喘息のコントロール季節性調査

○^{きしかわ}岸川 ^{れいこ}禮子¹⁾、下田 照文¹⁾、吉田 誠²⁾、岩永 知秋²⁾

¹⁾ 国立病院機構福岡病院アレルギー科、²⁾ 国立病院機構福岡病院呼吸器科

【目的】気管支喘息患者はアレルギー性鼻炎の合併率が高く、また合併例はコントロールが悪いと言われている。鼻炎合併の有無で喘息のコントロールに季節性の差が認められるかを検討した。

【方法】定期に通院している中等症～重症の持続型喘息患者を対象に季節性を考慮して SACRA Questionnaire (監修：大田 健 ARIA 日本委員会・GINA 日本委員会 喘息患者さんのための喘息コントロール、アレルギー性鼻炎質問票) を行い、2012 年 7～8 月 (夏) 127 名、2013 年 1～2 月 (冬) 157 名、2014 年 3～4 月 (春) 160 名について解析したので報告する。

【結果】年齢は 60 歳代、女性に多く、アレルギー性鼻炎・花粉症・副鼻腔炎など耳鼻科疾患合併 (以下鼻炎合併例) 率は 70% 台を占めた。鼻炎合併喘息例の煩わしさが強く、両者ともに喘息症状、鼻症状の煩わしさは有意に正の相関を示した。喘息症状は鼻炎合併例に強く、季節性は目立たなかった。冬の治療の頻度が鼻炎合併喘息で有意に高かった。鼻炎合併例の鼻症状は冬、春に鼻閉の頻度が夏より高い結果であった。また睡眠、日常生活、仕事・学業への影響は春>冬>夏の順に高かった。

【結論】喘息症状の季節性より鼻症状の季節性がうかがわれたが、間接的に喘息症状のコントロールに影響することがうかがわれた。

(使用した問診表は MSD の協力による。)

02-3

通年性、季節性アレルギー性鼻炎合併喘息患者の治療効果に関する検討 —SACRA 質問票を用いて—

○^{ひろせ}廣瀬 ^{まさひろ}正裕、堀口 紘輝、吉田 隆純、山崎 明子、瀧田好一郎、加藤 圭介、桑原 和伸、
伴 直昭、志賀 守、近藤りえ子、堀口 高彦

藤田保健衛生大学医学部呼吸器内科学 II 講座

【目的】当施設通院中の喘息患者に SACRA 質問票を実施し、アレルギー性鼻炎の合併、喘息と鼻炎のコントロール状態、各種パラメーターを評価し、通年性、季節性アレルギー性鼻炎合併喘息患者に対する約 2 年間の治療前後の状態を検討した。【方法】喘息患者 89 例（男性 26 例、女性 63 例）の喘息と鼻炎のコントロール状態、各種パラメーターを評価し、鼻炎合併喘息の診断、コントロールを評価するツールに SACRA 質問票を用い検討した。また、通年性・季節性アレルギー性鼻炎合併喘息患者における 2 年間の治療前後を比較検討した。【結果】当施設通院中の喘息患者 89 例に SACRA 質問票を実施した結果、アレルギー性鼻炎合併は 52 例（58.43%）、通年性鼻炎合併は 21 例（40.38%）、季節性鼻炎合併は 31 例（59.62%）であった。鼻炎合併の有無において、各種パラメーターに相関関係は認めなかったが、喘息と鼻炎 VAS は強い相関を認め、鼻炎が喘息症状に悪影響を及ぼす可能性が示唆された。通年性、季節性合併患者を鼻炎治療前後で比較検討した結果、各種パラメーターは有意な改善は認めなかった。通年性合併の喘息 VAS は鼻炎を治療する事で有意に改善し、鼻炎 VAS は有意差を認めなかった。季節性合併の喘息 VAS、鼻炎 VAS は鼻炎を治療する事で有意に改善した。また、通年性、季節性合併とも鼻炎の治療後の喘息と鼻炎 VAS は相関関係を認めており、通年性、季節性合併とも鼻炎を治療する事で、喘息・鼻炎コントロールが改善し自覚症状、QOL 向上に影響する事が考えられた。【結論】通年性、季節性アレルギー性鼻炎合併喘息患者とも鼻炎を治療する事で、喘息・鼻炎コントロールが改善し自覚症状、QOL 向上に影響する事が考えられた。SACRA 質問票は、通年性・季節性の診断や早期の治療薬投与や投与時期の予測等、アレルギー性鼻炎合併喘息の診断治療において、非常に有用なツールであり、今後の日常診療に役立つと思われる。

02-4

ダニアレルゲンの肺胞マクロファージおよび気道上皮細胞に対する反応惹起性の検討

○石井 崇史^{いしい たかし}^{1,2)}、新倉 雄一¹⁾、細木 敬祐^{1,2)}、棚元 憲一³⁾、室井 正志³⁾、長瀬 隆英²⁾、
山下 直美¹⁾

¹⁾武蔵野大学薬学部薬物療法学、²⁾東京大学医学部附属病院呼吸器内科、

³⁾武蔵野大学薬学部環境衛生学

【目的】ダニ抗原は、喘息発症に関連する最重要なアレルゲンであるが、獲得免疫系とともに自然免疫系も活性化することが報告されている。ダニ主要抗原 Der f 2 は、MD-2 と構造的類似性をもち、ダニ抗原の TLR 4 を介する活性化への関与が示唆されている。気道上皮細胞および肺胞マクロファージは気道系において重要な防御機能を担う細胞である。今回、肺胞マクロファージおよび気道上皮細胞へ反応惹起性について明らかにすることを試みた。

【方法】C57Bl/6 マウスより肺胞マクロファージおよび気道上皮細胞を単離し培養した。刺激は、Df (ダニ抽出物溶解液)、TLR4 のリガンドである LPS、TLR4 の LPS 刺激における共受容体である MD-2 を用いた。IL-6 産生は、ELISA 法を用いて解析した。

【結果】肺胞マクロファージ (M)、気道上皮細胞 (Epi) では LPS および Df 投与による IL-6 産生を認めた。LPS 刺激では M>Epi、Df 刺激では M<Epi であった。次に、リコンビナント可溶性 (r) MD-2 を用いて検討を行った。細胞と rMD-2 と pre-incubation すると LPS による反応を阻害し、IL-6 産生を抑制することが明らかとなった。同様に、Df に対する反応も抑制を示したが、抑制率は小さかった。MD-2 無発現気道上皮細胞での検討では、LPS の反応に MD-2 は必須であるが、Df 投与については MD-2 が抑制分子として働く事が明らかとなった。Df は気道上皮細胞では、MD-2 無発現の細胞でも反応を誘導するが、マクロファージでは、誘導能を認めなかった。

【結論】Df に含まれる MD-2 様作用には、細胞依存性があることが示唆された。

02-5

菌体成分による気道上皮細胞からのサイトカイン産生に及ぼすディーゼル排気微粒子の効果

○長瀬 洋之¹⁾、高野 裕久²⁾、井上健一郎³⁾、山口 正雄¹⁾、大田 健⁴⁾

¹⁾帝京大学医学部呼吸器・アレルギー内科、²⁾京都大学大学院工学研究科、

³⁾国際医療福祉大学基礎医学研究センター、⁴⁾国立病院機構東京病院

【目的】ディーゼル排気微粒子 (DEP) は、気管支喘息増悪に寄与しうる一方、ウイルス等への易感染性を惹起しうる事が報告されている。気道上皮細胞は種々の菌体成分で活性化され、生体防御を担っているが、DEP の前処置により、その反応が如何に修飾されるかを検討した。

【方法】BEAS-2B を、グラム陽性球菌リポ蛋白の合成アナログ Pam3CSK4 (TLR2 リガンド)、ウイルス二重鎖 RNA の合成アナログ poly I : C (TLR3 リガンド)、大腸菌由来 LPS (026 : B6、TLR4 リガンド) で 48 時間刺激し、上清中サイトカイン濃度を Luminex で測定した。また、菌体成分刺激 2 時間前より DEP で処理した影響を検討した。

【結果】TNF- α 等の炎症性サイトカイン、IFN- γ 等の Th1 サイトカイン、IL-4、5、13 等の Th2 サイトカイン産生は用量依存的に Pam3、poly I : C、LPS 刺激で増強したが、DEP 単独では有意な産生増強は認めなかった。低濃度 DEP 前処置 (1 μ g/ml) は、Pam3 のサイトカイン産生を増強したが、高濃度 (100 μ g/ml) では有意に抑制し、二相性の効果を示した。一方、poly I : C、LPS においては低濃度 DEP による産生増強効果は認めなかったが、やはり高濃度 DEP で有意に抑制された。Th1/Th2 バランスを検討する目的で IFN- γ /IL-13 比を検討すると、菌体成分単独刺激で比は上昇し、Th1 バランスに傾く一方、高濃度 DEP 前処置では、相対的に IFN- γ 産生抑制が強く、比は低下し、Th2 傾向を示した。

【結論】高濃度 DEP による気道上皮細胞由来の Th1 環境形成不全が、感染に対する抵抗性減弱や、感染による喘息増悪時の Th2 偏倚に関与する可能性が示唆された。

喘息、COPD 及びオーバーラップにおけるバイオマーカーと大気汚染物質： GSTP1 遺伝子多型の影響

○乾^{いぬい} 俊哉^{としや}¹⁾、中本啓太郎¹⁾、佐田 充¹⁾、辻 晋吾¹⁾、中村 益夫¹⁾、渡辺 雅人¹⁾、
小川ゆかり¹⁾、小出 卓¹⁾、高田 佐織¹⁾、横山 琢磨¹⁾、皿谷 健¹⁾、倉井 大輔¹⁾、
石井 晴之¹⁾、松崎 博崇²⁾、野口 智史²⁾、三上 優²⁾、堀江 真史²⁾、金 俊行³⁾、
小山ひかり³⁾、和田 裕雄^{1,4)}、山内 康宏²⁾、幸山 正³⁾、滝澤 始¹⁾

¹⁾杏林大学医学部呼吸器内科、²⁾東京大学医学部呼吸器内科、

³⁾帝京大学医学部附属溝口病院第四内科、⁴⁾順天堂大学医学部公衆衛生学講座

【目的】喘息や COPD などの慢性の気道炎症性疾患への大気汚染物質の影響は未解明な点が多い。また、抗酸化酵素である glutathione-S-transferase (GST) P1 遺伝子多型における酸化ストレス感受性に関する検討が、幾つか行われている。今回我々は、喘息、COPD 及びオーバーラップにおけるバイオマーカーと大気汚染物質の関連性を GSTP1 遺伝子多型から検討した。

【方法】各施設の倫理委員会の承認の下、同意の得られた 223 例。血清 H₂O₂・IL-6・IL-8 濃度、呼気 NO 濃度、呼気凝集液中 H₂O₂ 濃度等を測定し、これらの採取前月の大気中 NO₂・NO_x・PM2.5 濃度との相関分析を行った。本研究は独立行政法人環境再生保全機構の環境保健調査研究費により行われた。

【結果】患者背景は、喘息が 170 例、COPD が 32 例、Asthma-COPD Overlap Syndrome (ACOS) が 21 例。GSTP1 遺伝子多型は、AA type が 107 例、AG type が 70 例、GG type が 1 例、未確定が 45 例。男性は 115 例。年齢は 58.4±17.2 歳。AA type の群にて、呼気 NO 濃度は前月の大気中 NO₂ (p=0.023, rs=0.312)・NO_x (p=0.033, rs=0.293) 濃度と正の有意相関を示した。AG type の群にて、血清 IL-6 濃度は前月の大気中 NO₂ (p=0.011, rs=0.350)・NO_x (p=0.009, rs=0.358) 濃度と正の、前月の大気中 PM2.5 濃度と負の有意相関 (p=0.026, rs=-0.325) を示した。

【結論】慢性の気道炎症性疾患における GSTP1 遺伝子多型の AA type と AG type との間で、前月の大気汚染物質濃度に対するバイオマーカーの発現に差異がみられ、酸化ストレス感受性の個体差を反映している可能性が示唆された。

応急仮設住宅住民を対象とした呼吸器アレルギー集団検診 1・真菌叢調査

○渡辺麻衣子¹⁾、齋藤 明美²⁾、押方智也子³⁾、小沼 ルミ⁴⁾、石田 雅嗣⁵⁾、小林 誠一⁵⁾、
鎌田 洋一⁶⁾、寺嶋 淳¹⁾、矢内 勝⁵⁾、釣木澤尚実³⁾

¹⁾国立医薬品食品衛生研究所衛生微生物部、²⁾国立病院機構相模原病院臨床研究センター、

³⁾国立病院機構相模原病院アレルギー呼吸器科、⁴⁾東京都立産業技術研究センター、

⁵⁾石巻赤十字病院呼吸器内科、⁶⁾岩手大学農学部獣医公衆衛生学

【目的】東日本大震災後、演者は石巻市内の津波浸水世帯、応急仮設住宅等の真菌叢調査を行ったところ、応急仮設住宅では、室内環境の状況と関連して、真菌が異常発育していることを明らかにした。また、このような室内環境では、ダニの増殖による高濃度曝露が考えられる。そこで本研究では、気管支喘息の症状を呈する患者が居住する応急仮設住宅の室内真菌叢および住民寝具のダニ汚染量の調査を行い、これらの曝露と気管支喘息の発症・増悪の関連性について考察した。

【方法】宮城県石巻市の応急仮設住宅住民を対象とした集団検診の結果、喘息の期間有症例（ECRHS）75 症例または医師の診断による喘息症例（疑い例を含む）77 症例のうち、同意が得られた住民について室内環境調査を行った。自宅室内空気および周辺外気をエアサンプラーで寒天平板培地に採取し、25℃で培養後、空気 1m³ あたりの浮遊真菌数を算出し、発育菌を同定した。また、テガダームを使用したテープ法により住民が日常使用している敷布団表面から試料を採取し、高感度蛍光 ELISA 法にてダニアレルゲン（Der 1）量を測定した。

【結果】真菌叢調査では空気 1m³ あたり MPN 値の検出上限値約 163,200 孢子数を記録した世帯が複数確認され、非被災地の一般住宅と比較して 150 倍以上の高濃度真菌汚染の傾向が示された。検出菌種については、*Aspergillus* 属菌の検出濃度が比較的高かった。住民が使用する敷布団表面の Der 1 量については、期間有症例の敷布団から採取された試料の一部から、7,000 ng/m² を超える高濃度 Der 1 汚染が確認された。

【考察】応急仮設住宅では感作力の強い *Aspergillus* 属菌が異常発育している可能性があり、喘息の発症・増悪の原因抗原として関与している可能性が示唆される。また、真菌の異常発育と関連して、ダニの増加が推定される。

【結論】応急仮設住宅室内では真菌汚染が進行し、*Aspergillus* 属菌を中心とした真菌およびダニアレルギー疾患の発症・増悪に関与する可能性が示唆された。

応急仮設住宅住民を対象とした呼吸器アレルギー集団検診 2・喘息の疫学調査

○^{つりきさわなおみ}釣木澤尚実¹⁾、押方智也子¹⁾、石田 雅嗣²⁾、小林 誠一²⁾、齋藤 明美³⁾、鎌田 洋一⁴⁾、
橋本 一浩⁵⁾、寺嶋 淳⁶⁾、矢内 勝²⁾、渡辺麻衣子⁶⁾

¹⁾国立病院機構相模原病院アレルギー呼吸器科、²⁾石巻赤十字病院呼吸器内科、

³⁾国立病院機構相模原病院臨床研究センター、⁴⁾岩手大学農学部獣医公衆衛生学、

⁵⁾エフシージー総合研究所、⁶⁾国立医薬品食品衛生研究所

【目的】高濃度の真菌汚染が認められる応急仮設住宅に在住する住民を対象として集団検診を行い、呼吸器アレルギー疾患の有症率、有病率を調査する。【方法】宮城県石巻市の仮設住宅（開成団地全域、南境第4、7団地、大森第3団地、城内団地）に在住する15歳以上の住民を対象とし、呼吸器専門医による集団検診を行い、問診、聴診、胸部単純X線、肺機能検査、血清採取を施行し、気管支喘息のECRHS質問表に基づく期間有症率、医師の診断による有病率を調査した。医師の診断による有病率では肺気腫、肺気腫合併喘息は除外した。アラスタット3gでダニ（Der f）、アスペルギルス（*Asp. fumigatus*; Af）を測定した。【結果】2014年6月、7月、10月の3回（計6日間）で集団検診を施行し、2014年6月1日に石巻市が発表した仮設住宅に入居している住民数4185名中312名（7.5%）およびそれ以外の仮設住宅入居者29名、合計341名が検診を受検した。受診時の年齢は平均 61.3 ± 15.8 歳で、喫煙歴は現喫煙21.7%、元喫煙25.5%、非喫煙52.8%であった。喘息の期間有症率（ECRHS）は75症例（22.0%）、医師の診断による有病率は77症例（22.5%）であった。ECRHS+医師の診断による喘息をともに満たす症例は36例、ECRHSのみは39症例、医師の診断のみは41例であった。ECRHS陽性例は平均 60.3 ± 14.9 歳、ECRHS陰性例は平均 61.5 ± 16.1 歳で有意差は認めなかったが、医師の診断による喘息は平均 55.2 ± 17.4 歳、非喘息で 63.0 ± 14.9 歳と医師の診断による喘息が有意に若年であった（ $p < 0.01$ ）。喘息の発症年齢が解析できた症例では震災後、仮設住宅入居後に発症した喘息は37症例/63症例=58.7%存在し、仮設住宅入居後に喘息症状が増悪した症例は53症例/78症例=67.9%に存在した。また医師の診断による喘息、非喘息のDer f陽性率は45.6 vs 21.2（%）（ $p < 0.01$ ）、Af陽性率は2.7 vs 3.2（%）NS、ECRHS質問表による喘息、非喘息のDer f陽性率は38.3 vs 24.4（%）（ $p < 0.05$ ）、Af陽性率は7.6 vs 2.3（%）（ $p < 0.05$ ）であった。

【結論】仮設住宅の住居環境が喘息の発症・増悪に関与する可能性が示唆される。感作抗原としてダニ>*Asp.fumigatus*が推定される。

応急仮設住宅住民を対象とした呼吸器アレルギー集団検診 3・喘息と抑うつ傾向

○押方智也子¹⁾、渡辺麻衣子²⁾、石田 雅嗣³⁾、小林 誠一³⁾、齋藤 明美⁴⁾、小林 直樹⁵⁾、
鎌田 洋一⁶⁾、寺嶋 淳²⁾、矢内 勝³⁾、釣木澤尚実¹⁾

¹⁾国立病院機構相模原病院アレルギー呼吸器科、²⁾国立医薬品食品衛生研究所、

³⁾石巻赤十字病院呼吸器内科、⁴⁾国立病院機構相模原病院臨床研究センター、

⁵⁾麻布大学生命・環境科学部、⁶⁾岩手大学農学部獣医公衆衛生学

【目的】阪神大震災の被災住民を対象とした調査によると、震災後約2年を経過しても34.1%に抑うつ傾向がみられたとの報告がある。応急仮設住宅では室内の相対湿度が高く、真菌が異常発育しやすいことが知られている。2011年3月11日の東日本大震災後、宮城県石巻市の応急仮設住宅に在住する住民を対象として呼吸器アレルギー疾患に対する集団検診を行い、仮設住宅の住居環境が気管支喘息の発症・増悪に関与するかについて、抑うつ傾向の有無との関連を解析する。

【方法】宮城県石巻市の応急仮設住宅に在住する15歳以上の住民を対象とした。呼吸器専門医による集団検診を行い、問診、聴診、胸部単純X線検査、肺機能検査、血液検査を施行した。抑うつ傾向はZungの自己評価式抑うつ尺度（SDS）で評価し、合計点数40点以上を抑うつ傾向あり（D群）と判定した。気管支喘息についてECRHS質問票に基づく期間有症率と医師の診断による有病率を調査した。

【結果】2014年6月、7月、10月の計6日間で集団検診を受検した仮設住宅在住の住民341名のうち、SDSの有効回答は288症例（84.5%）であった。このうちD群は69.8%（201症例）であった。質問票に基づく喘息の期間有症率は21.5%（288症例中62症例）で、D群は喘息症例の74.2%、非喘息症例の68.6%であり2群間に有意差は認めなかった。また、医師の診断による喘息の有病率は22.9%（288症例中66症例）で、D群は喘息症例の78.8%、非喘息症例の67.1%であり2群間に有意差は認めなかった。

【結論】検診受検者においては抑うつ傾向ありと判定された者の割合が阪神大震災の被災住民を対象とした調査報告と比較して高値であったが、喘息の有無と抑うつ傾向には関連を認めなかった。応急仮設住宅の住居環境による抗原曝露が喘息の発症・増悪に大きく関与している可能性が示唆された。

応急仮設住宅住民を対象とした呼吸器アレルギー集団検診 4・血清学的調査

○^{さいとう}齋藤 ^{あけみ}明美¹⁾、^{あき}釣木澤尚実²⁾、^{あき}押方智也子²⁾、^{いしだ}石田 雅嗣³⁾、^{こばやし}小林 誠一³⁾、^{やい}矢内 勝³⁾、
^{やまがし}山崎 朗子⁴⁾、^{さか}鎌田 洋一⁴⁾、^{てら}寺嶋 淳⁵⁾、^{わた}渡辺麻衣子⁵⁾

¹⁾国立病院機構相模原病院臨床研究センター、²⁾国立病院機構相模原病院アレルギー呼吸器科、

³⁾石巻赤十字病院呼吸器内科、⁴⁾岩手大学農学部獣医公衆衛生学、

⁵⁾国立医薬品食品衛生研究所衛生微生物部

【目的】仮設住宅の室内真菌叢を調査したところ、非被災地の一般住宅と比較して高濃度真菌汚染の傾向が示された事をうけ、集団検診において真菌に対する IgE 抗体を測定評価することを目的とした。また市販されている従来法では測定可能な真菌項目が限られるので、蛍光 ELISA 法による IgE 抗体の測定を試みた。

【方法】石巻市仮設住宅の 15 歳以上の住民を対象とした。蛍光 ELISA 法 (E 法) は真菌原材料 (Greer 社) や当施設で培養調製した抗原を使用した。従来法はアスタット 3g (A 法) で測定した。項目はコナヒョウヒダニ、アスペルギルス (*A. fumigatus*)、さらに E 法では *A. flavus*、*A. glaucus*、*A. nidulans*、*A. niger*、*A. restrictus*、*A. versicolor* についても測定した。

【結果】388 例の結果を記す。E 法は蛍光強度 1,000 以上、A 法は 0.35 IU/ml 以上を陽性としたときの陽性率はコナヒョウヒダニ E 法：21.1%、A 法：24.5%、アスペルギルス E 法：2.3%、A 法：2.8% であり同等であった。E 法によるアスペルギルス 7 種類の中では、*A. glaucus* (6.7%) の陽性率が最も高く、次いで *A. restrictus* (4.6%) と *A. fumigatus* より高値であった。また A 法では微弱陽性 (0.1～0.34 IU/ml) の例がコナヒョウヒダニ：16%、アスペルギルス：2.6% 検出され、経過観察の必要性が示唆された。

【結論】蛍光 ELISA 法は従来法にはない項目の IgE 抗体測定法として有用性のあることが示唆された。仮設住宅内の環境から分離された真菌より調製した抗原に対する IgE 抗体価の測定も可能である。

日本職業・環境アレルギー学会の歴史

◆職業アレルギー研究会

回 数	年 度	会 長	開催地
第 1 回	1970 (昭和 45 年)	七条小次郎	群馬県水上町
第 2 回	1971 (昭和 46 年)	光井庄太郎	盛岡市
第 3 回	1972 (昭和 47 年)	宮地 一馬	三重県賢島
第 4 回	1973 (昭和 48 年)	西本 幸男	広島市
第 5 回	1974 (昭和 49 年)	石崎 達	栃木県藤原町
第 6 回	1975 (昭和 50 年)	奥田 稔	和歌山市
第 7 回	1976 (昭和 51 年)	小林 節雄	群馬県草津町
第 8 回	1977 (昭和 52 年)	塩田 憲三	宝塚市
第 9 回	1978 (昭和 53 年)	長野 準	長崎市
第 10 回	1979 (昭和 54 年)	島 正吾	犬山市
第 11 回	1980 (昭和 55 年)	赤坂喜三郎	福島市
第 12 回	1981 (昭和 56 年)	信太 隆夫	箱根町
第 13 回	1982 (昭和 57 年)	中村 晋	別府市
第 14 回	1983 (昭和 58 年)	中島 重徳	奈良市
第 15 回	1984 (昭和 59 年)	宮本 昭正	東京都
第 16 回	1985 (昭和 60 年)	城 智彦	広島市
第 17 回	1986 (昭和 61 年)	牧野 莊平	那須塩原市
第 18 回	1987 (昭和 62 年)	中川 俊二	神戸市
第 19 回	1988 (昭和 63 年)	笛木 隆三	群馬県水上町
第 20 回	1989 (平成 元年)	可部順三郎	東京都
第 21 回	1990 (平成 2 年)	石川 哮	阿蘇市
第 22 回	1991 (平成 3 年)	佐竹 辰夫	浜松市
第 23 回	1992 (平成 4 年)	木村 郁郎	岡山市

◆日本職業アレルギー学会

回 数	年 度	会 長	開催地
第1回 (24)	1993 (平成 5 年)	中澤 次夫	前橋市
第2回 (25)	1994 (平成 6 年)	末次 勤	名古屋市
第3回 (26)	1995 (平成 7 年)	伊藤 幸治	東京都
第4回 (27)	1996 (平成 8 年)	森本 兼曩	吹田市
第5回 (28)	1997 (平成 9 年)	松下 敏夫	鹿児島市
第6回 (29)	1998 (平成 10 年)	早川 律子	名古屋市
第7回 (30)	1999 (平成 11 年)	泉 孝英	京都市
第8回 (31)	2000 (平成 12 年)	眞野 健次	東京都
第9回 (32)	2001 (平成 13 年)	宇佐神 篤	浜松市

◆日本職業・環境アレルギー学会

回 数	年 度	会 長	開催地
第33回	2002 (平成 14 年)	池澤 善郎	横浜市
第34回	2003 (平成 15 年)	福田 健	宇都宮市
第35回	2004 (平成 16 年)	日下 幸則	福井市
第36回	2005 (平成 17 年)	高木 健三	名古屋市
第37回	2006 (平成 18 年)	浅井 貞宏	佐世保市
第38回	2007 (平成 19 年)	上田 厚	熊本市
第39回	2008 (平成 20 年)	須甲 松伸	東京都
第40回	2009 (平成 21 年)	杉浦真理子	名古屋市
第41回	2010 (平成 22 年)	土橋 邦生	高崎市
第42回	2011 (平成 23 年)	内藤 健晴	名古屋市
第43回	2012 (平成 24 年)	足立 満	東京都
第44回	2013 (平成 25 年)	秋山 一男	相模原市
第45回	2014 (平成 26 年)	岸川 禮子	福岡市
第46回	2015 (平成 27 年)	大田 健	東京都
第47回	2016 (平成 28 年)	東田 有智	大阪府 (予定)

次回ご案内

第 47 回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会 開催予定

テーマ：「環境アレルギー対策 現在～近未来」

会 期：平成 28 年（2016 年）7 月 8 日（金）・9 日（土）

会 場：近畿大学 11 月ホール（NOVEMBER HALL）

〒577-8502 大阪府東大阪市小若江 3-4-1

会 長：東田 有智（近畿大学医学部呼吸器・アレルギー内科 主任教授）

連絡先：近畿大学医学部呼吸器・アレルギー内科

〒589-8511 大阪府大阪狭山市大野東 377-2

TEL：072-366-0221 FAX：072-367-7772

E-mail：kankyo47@med.kindai.ac.jp

事務局長 佐野 博幸

謝 辞

第46回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会の開催にあたり、
下記企業からご支援を賜りましたことを厚く御礼申し上げます。

会長 大田 健

アステラス製薬株式会社
アストラゼネカ株式会社
株式会社エスアールエル
MSD 株式会社
株式会社 LSI メディエンス
大塚製薬株式会社
小野薬品工業株式会社
杏林製薬株式会社
協和発酵キリン株式会社
グラクソ・スミスクライン株式会社
第一三共株式会社
太陽日酸株式会社
チェスト株式会社
帝人ファーマ株式会社
東京ホームケア株式会社
鳥居薬品株式会社
日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
日本メガケア株式会社
ノバルティス ファーマ株式会社
原田産業株式会社
久光製薬株式会社
富士通株式会社
ボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社
Meiji Seika ファルマ株式会社

(平成27年6月現在 五十音順)

日本職業・環境アレルギー学会誌雑誌

第 23 巻 1 号

(第 46 回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会プログラム・抄録集)
2015 年 6 月 11 日発行

OCCUPATIONAL AND ENVIRONMENTAL ALLERGY
Vol. 23 No. 1 June 11

編 集：第 46 回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会
会 長 大田 健
事務局長 大島信治

発 行：第 46 回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会 事務局
〒204-8585 東京都清瀬市竹丘 3 丁目 1-1
国立病院機構東京病院 喘息・アレルギーセンター
TEL：042-491-2111 FAX：042-494-2168

印 刷：株式会社杏林舎
〒114-0024 東京都北区西ヶ原 3-46-10
TEL：03-3910-4311 FAX：03-3949-0230