日本職業・環境アレルギー学会雑誌

OCCUPATIONAL AND ENVIRONMENTAL ALLERGY

第53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: 2023年5月27日(土)・28日(日)

会 場: 秋葉原コンベンションホール

〒101-0021 東京都千代田区外神田1-18-13 秋葉原ダイビル2F

会 長: 永田 真

埼玉医科大学呼吸器内科教授・アレルギーセンター長

Vol. **30-1** 2023年4月

日本職業・環境アレルギー学会

JAPANESE SOCIETY OF OCCUPATIONAL AND ENVIRONMENTAL ALLERGY

ご挨拶

皆様におかれましてはますますご健勝のこととお喜び申し上げます。この度、伝統ある第53回の日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会の会長を担当させていただきます。2023年5月27日(土)・28日(日)の2日間にわたり、東京秋葉原コンベンションホールをメイン会場としてWEBとのハイブリッド方式にて開催いたします。

本学会は半世紀を超える歴史を有する名門の学会と存じております。当初、職業アレルギー研究会として発足したのちに日本職業アレルギー学会として学会化され、その後に、アレルゲンなど広く環境要因に起因する病態も基礎的・臨床的に研究する学会として、日本職業・環境アレルギー学会と名称が変更されてきた経緯がある中です。

アレルギー疾患では対症薬物療法の普及によってコントロールが飛躍的に改善してまいりました。一方で、特に日本では感作アレルゲンやその他の環境要因など、病態の本質に関わる諸因子に対する対策については海外と比べて後手に回った感が否めないと思われます。環境要因につきましてはこの10数年にわたる激動的といってもよい社会や地球環境の変化が、アレルギー疾患を取り巻く状況を大きく揺り動かし続けているといってよいと存じます。また関連して、例えば成人における食物アレルギーの増加であるなど、日本のアレルギー診療実態がまだまだ追いついていない領域の存在も大きな"環境的"問題と思われます。

私どもの埼玉医科大学は2005年に、日本で最初の大学病院のアレルギーセンターが設置された医科大学です。病因となる環境アレルゲンのプリックテスト等による同定と回避指導、またアレルゲン免疫療法の普及啓発などに力を注いでまいりました。

今回の学会では埼玉医科大学アレルギーセンターとして、テーマを

「ヒトを取り巻く環境変化とアレルギー疾患」

とさせていただきました。このメインテーマに基づき、アレルギー領域の臨床、研究の進歩についての我が国のトップエキスパートによる特別プログラムをご用意いたしております。

自分が会長講演をさせていただきますのと、招請講演 5、教育講演 4、シンポジウム 4、ランチョンセミナー 4、そして一般演題は 54 演題を頂戴いたしております。

埼玉医科大学アレルギーセンターとして皆様をお迎えし、アレルギー領域に関する活発で有意義な 学問の場となることを期待しております。ぜひとも多くの方にご参加ご聴講いただければ幸いです。

第53回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会

会長 永田 真

埼玉医科大学呼吸器内科・アレルギーセンター

お知らせとお願い

第53回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会は現地及びWEB (ライブ)併用のハイブリッド方式での開催といたします。

◆参加者の皆様へ

1. 参加受付

受付場所 秋葉原コンベンションホール 2F ホワイエ

受付時間 2023年5月27日(土)9:00~17:00

2023年5月28日(日)8:00~15:00

受付にて参加証(領収書付帯)をお受け取りください。

2. 参加費

区分	事前登録	当日登録
会員	10,000 円	12,000 円
非会員	10,000 円	12,000 円
コメディカル*	無料	無料
医学生*	無料	無料

※身分証明証、学生証を提示

抄録集:1.000円(会員の方へは事前に抄録集を送付いたします)

〈事前参加登録〉

- ・事前登録締切日:2023年5月26日(金)17時 ※以降は当日登録となります。
- ・インターネットでのオンライン登録になります。

学術大会ホームページ(http://oea53.umin.jp/)内に設置しております事前参加登録サイトよりお申し込みください。詳細はホームページをご覧ください。

なお、入金後のご返金はできません。事前に十分ご確認の上、ご登録をお願いいたします。

・現地にお越しになられる方には会場でご利用いただくネームパスをお渡しいたします。事前参加登録受付にてお名前をお申し出ください。参加証(領収書付帯)は参加登録マイページより ダウンロードをお願いいたします。

〈当日参加登録〉

- ・会期中はオンライン参加登録ならびに現地会場での参加登録が可能です。
- ・参加証およびネームパスには所属と氏名をご記入の上、会場内では常時着用してください。

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。

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ください。

なお、学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ください。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、下記事務局までお問い合わせください(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

5月27日(土)

ランチョンセミナー 1 $12:20\sim13:20$ ランチョンセミナー 2 $12:20\sim13:20$

5月28日(日)

シンポジウム 3 $8:30\sim10:30$ ランチョンセミナー 3 $12:00\sim13:00$ ランチョンセミナー 4 $12:00\sim13:00$ シンポジウム 4 $14:00\sim16:00$

6. 懇親会について

中止といたします。

7. クローク

秋葉原コンベンションホール 2F ホワイエ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 慮ください。
- ・会場内は禁煙とさせて頂きます。
- ・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ください。

10. 大会事務局連絡先

第 53 回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会 事務局 埼玉医科大学呼吸器内科

担当 内田 義孝·星野 佑貴

〒350-0495 埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷 38

大会 HP: http://oea53.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フィールド

〒113-0033 東京都千代田区神田富山町 21 神田 FK ビル 6 階

TEL: 03-6381-1957 FAX: 03-6381-1958

E-mail: oea53@conf.co.jp

◆口演者の皆様へ

1. 一般演題口演時間について

発表8分、質疑2分

- ・座長の指示のもと、口演時間を遵守してください。
- ・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。

※Macintosh の場合は PC 本体をお持ち込みください。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ください。また、AC アダプターも必ずご持参ください。スクリーンセーバーや省電力モードを OFF に設定してください。

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 にてご用意ください。
- ・対応可能なアプリケーションソフトは Power Point 2010~2019 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ください。
- ・ファイル名は「演題番号・演者名.ppt (pptx)」としてください。

例) 1 〇〇〇〇.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ください。
- ・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 でチェックしてください。
- ・発表データ作成後、他のパソコンで正常動作するかチェックしてください。
- ・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いたします。

4. PC データ受付

PC データ受付場所 秋葉原コンベンションホール 2F ホワイエ

PC データ受付時間 2023 年 5 月 27 日 (土) 9:00~17:00

2023年5月28日(日)8:00~16:30

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、受付をお願いいたします。

5. 注意事項

- ・発表の際は、演者ご本人により PC の操作をお願いいたします。
- ・次演者の方は、前演者が登壇されましたら必ず「次演者席」にご着席ください。
- ・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いたします。
- ・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いたします。

利益相反(COI) について

すべての発表者(指定演題、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 状態を開示してください。

〈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: OO OO

演題発表に関連し、開示すべきCO I 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 CO I 開示

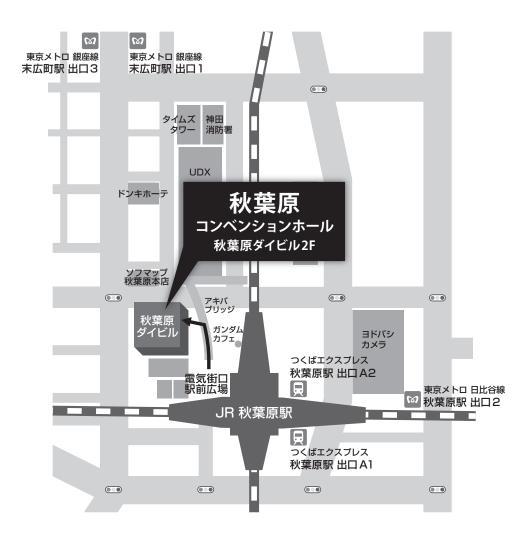
筆頭発表者名: 00 00

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奨学客付金: ○○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

会場周辺図



電気街口駅前広場のエスカレーターから歩行者デッキ(アキバブリッジ)に上がって左に曲がり、ダイビルの 2F 入口をご利用ください。

■交通アクセス

電車

- JR 秋葉原駅(電気街口)徒歩 1 分
- ●東京メトロ銀座線 末広町駅 (1番出口) 徒歩3分
- ●東京メトロ日比谷線 秋葉原駅 (3番出口) 徒歩 4分
- ●つくばエクスプレス 秋葉原駅(A1 出口)徒歩 3 分

第 53 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:2023年5月27日(土)9:00~9:15 会 場:秋葉原コンベンションホール 5F「5C」

◆理事会・監事会

日 時:2023年5月27日(土)9:15~9:50 会 場:秋葉原コンベンションホール 5F「5C」

◆総会・評議員会

日 時:2023年5月27日(土)13:30~13:50

会 場:秋葉原コンベンションホール 2F「ホール A」(第1会場)

◇秋葉原コンベンションホール

〒101-0021 東京都千代田区外神田 1-18-13

TEL: 03-5297-0230

日程表

第1日目 5月27日(土) 第1会場(ホールA) 第2会場(ホールB) 9:00 -10:00 開会の辞 10:00~10:05 10:10~11:20 10:10~10:50 一般演題 1 「小児アレルギー」 シンポジウム 1 1~5 「喫煙とアレルギー」 座長:磯崎 淳、柳田 紀之 座長:相良 博典、石塚 10:50~11:30 一般演題 2 演者: 内田 義孝、佐野 博幸、吉原 重美 11:00 「真菌と気道アレルギー」 6~10 座長:清水 泰生、石浦 嘉久 11:30~12:10 11:30~12:10 一般演題3 招請講演 1 「環境化学物質と好中球性炎症」 「喫煙・環境汚染物質とアレルギー」 11~15 座長:玉置 淳 12:00 演者:松下 座長:川部 勤、川野 雅章 12:20~13:20 12:20~13:20 ランチョンセミナー 1 ランチョンセミナー2 「ヒトを取り巻く環境アレルゲンと免疫療法」 「社会の高齢化と気道アレルギー」 座長:後藤 穣 演者:岸川 禮子、櫻井 大樹 座長:東田 有智 演者:杣 知行、堀口 高彦 13:00 共催:鳥居薬品株式会社 共催: 杏林製薬株式会社 13:30~13:50 総会・評議員会 13:55~14:55 13:55~14:25 14:00 教育講演] 「環境真菌とアレルギー性呼吸器疾患」 シンポジウム 2 座長:岩永 賢司 演者:松瀬 厚人 「環境変化と成人食物アレルギー」 座長:永田 真、土橋 邦生 演者:正木 克宜、鈴木慎太郎、福富 友馬 14:30~15:00 教育講演 2 「産業衛生とアレルギー診療」 座長:西村 善博 演者:黒澤 15:00 15:00~15:40 招請講演2 一般演題 4 15:05~15:37 「環境変化と鼻アレルギー」 「アレルギー性鼻炎」 16~19 座長:金廣 有彦 演者:岡野 光博 座長:細川 悠、原 丈介 15:37~16:17 一般演題 5 15:45~16:25 招請講演3 「職業とアレルギー」 16:00 「アレルギー性気管支肺真菌症 病態、治療、そして再燃予防へ」 20~24 座長:横山 彰仁 演者:浅野浩一郎 座長:古賀 康彦、宮野 恭平 16:17~16:57 一般演題 6 「COPDと喘息の諸問題」 16:30~17:20 特別講演 25~29 「食物アレルギーの発症と環境要因」 座長:渡邉 直人、今井 久雄 17:00 -座長:中村 陽一 演者:海老澤元宏

第2日目 5月28日(日)				
	第1会場(ホールA)	第2会場(ホールB)		
9:00 -	8:30~10:30 シンポジウム 3	招請講演 4 8:30~9:10 「環境要因による濾胞性リンパ球の活性化とアレルギー性疾患」 座長:小林 威仁 演者:紀太 博仁		
10:00 -	「環境と上皮サイトカイン」 座長:檜澤 伸之、中込 一之 演者:中尾 篤人、白井 敏博、放生 雅章 共催:アストラゼネカ株式会社	ー般演題 7 9:15~9:55 「アレルゲン感作」 30~34 座長: 釣木澤尚実、笛木 真 一般演題 8 9:55~10:27 「環境因子と間質性肺疾患」 35~38 座長: 村木 正人、森山 岳		
11:00 -	教育講演 3 10:40~11:10 「ペットアレルギー up-to date」 座長:是松 聖悟 演者:堀向 健太	教育講演 4 10:40~11:10 「黄砂とアレルギー」 座長:仲村 秀俊 演者:板澤 寿子		
12:00	会長講演 11:20~11:50 「ヒトを取り巻く環境とアレルギー病態」 座長:山口 正雄 演者:永田 真 ランチョンセミナー 3 「環境に起因するアレルゲン・刺激分子による 好酸球の活性化機序から考える治療戦略」 座長:長瀬 洋之 演者:宮田 純 共催:グラクソ・スミスクライン株式会社	12:00~13:00 ランチョンセミナー 4 「過敏性肺炎診療指針 2022 と今後の課題」 座長: 久田 剛志 演者: 宮崎 泰成 共催: 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社		
13:00 -	招請講演 5 13:10~13:50 「職業性・環境性因子による咳」 座長:谷口 正実 演者:新実 彰男	ー般演題 9 13:10~13:50 「COVID-19 とワクチン」 39~43 座長: 矢寺 和博、笛木 直人		
14:00	14:00~16:00	13:50~14:38 一般演題 10 「難治性喘息」 44~49 座長:保澤総一郎、高久洋太郎		
15:00 -	シンポジウム4 「環境変化とタイプ2免疫への影響」 座長: 長瀬 洋之、福永 興壱 演者: 星野 佑貴、加畑 宏樹、高林 哲司、長瀬 洋之 共催: サノフィ株式会社	一般演題 11 14:38~15:18 「食物アレルギーとアナフィラキシー」 50~54 座長:関谷 潔史、伊藤 潤		
16:00	閉会の辞 16:00~16:05			
17:00 -				

プログラム

5月27日(土)

第1会場

10:00~10:05 開会の辞

会長:永田 真(埼玉医科大学呼吸器内科/埼玉医科大学病院アレルギーセンター)

10:10~11:20 シンポジウム1

『喫煙とアレルギー』

座長: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)

石塚 全(福井大学医学系部門内科学(3)分野)

SY1-1「喫煙とアレルギー性炎症」

うちだ よしたか 大田 義孝

埼玉医科大学呼吸器内科/埼玉医科大学アレルギーセンター

SY1-2「喫煙による喘息発症と COPD 併存」

さの ひろゆき 佐野 博幸

近畿大学病院アレルギーセンター

SY1-3「喫煙と小児気管支喘息|

吉原 重美

獨協医科大学医学部小児科学

11:30~12:10 招請講演 1

座長:玉置 淳(東京女子医科大学)

IL1「環境化学物質と好中球性炎症」

松下祥

埼玉医科大学医学部免疫学

12:20~13:20 ランチョンセミナー 1

『ヒトを取り巻く環境アレルゲンと免疫療法』

座長:後藤 穣(日本医科大学多摩永山病院耳鼻咽喉科)

共催:鳥居薬品株式会社

LS1-1「ヒトを取り巻く環境アレルゲン」

きしかわ れいこ 岸川 禮子

国立病院機構福岡病院アレルギーセンター

LS1-2 「舌下免疫療法の効果と最近の話題 |

さくらい だいじゅ 大樹

山梨大学大学院総合研究部医学域臨床医学系耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

13:30~13:50 総会・評議員会

13:55~14:55 シンポジウム2

『環境変化と成人食物アレルギー』

座長:永田 真(埼玉医科大学呼吸器内科/埼玉医科大学病院アレルギーセンター)

土橋 邦生 (上武呼吸器科内科病院)

SY2-1「環境変化と成人食物アレルギーの今後」

まさき かつのり 正木 克官

慶應義塾大学医学部内科学 (呼吸器)

SY2-2「食物関連アレルギー|

鈴木恒太郎

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

SY2-3「成人食物アレルギーの病態診断ツールとしてのコンポーネント」

福富 友馬

国立病院機構相模原病院臨床研究センター

15:00~15:40 招請講演 2

座長:金廣 有彦 (姫路聖マリア病院)

IL2「環境変化と鼻アレルギー」

おかの みつひろ 光博

国際医療福祉大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科学

15:45~16:25 招請講演3

座長:横山 彰仁 (高知大学呼吸器・アレルギー内科学)

IL3「アレルギー性気管支肺真菌症 病態、治療、そして再燃予防へ」

まさのこういちろう 浅野浩一郎

東海大学医学部呼吸器内科学

16:30~17:20 特別講演

座長:中村 陽一(横浜市立みなと赤十字病院アレルギーセンター)

SL「食物アレルギーの発症と環境要因」

えびさわもとひろ海老澤元宏

国立病院機構相模原病院臨床研究センター

第2会場

10:10~10:50 一般演題 1 小児アレルギー

座長: 磯崎 淳 (横浜市立みなと赤十字病院小児科) 柳田 紀之 (国立病院機構相模原病院小児科)

1 アレルギー疾患電話相談事業から考えるアレルギー診療の課題

○古賀 健史¹)、植田 穣¹⁴)、盛田 英司¹⁴)、板澤 寿子¹⁴)、中込 一之²⁴)、 杣 知行²⁴)、中村晃一郎³⁴)、永田 真²⁴)

1)埼玉医科大学病院小児科、2)埼玉医科大学病院呼吸器内科、3)埼玉医科大学病院皮膚科、

⁴埼玉医科大学病院アレルギーセンター

2 日本の小児向け保湿剤に含まれる食物アレルゲンと精油成分の検討

- ○木下美沙子¹⁾、堀向 健太¹⁾、社本 穏俊²⁾、井上 武³⁾、谷田 寿志²⁾
 ¹⁾東京慈恵会医科大学葛飾医療センター小児科、²⁾聖霊病院小児科、³⁾豊橋市民病院小児科
- 3 小児における歯科用局所麻酔薬チャレンジテストの臨床的検討
 - 〇盛田 英司 12 、植田 穣 123 、古賀 健史 12 、岡田 慶介 12 、清水 貴寛 12 、小川 俊 $^{-124}$ 、徳山 研 $^{-125}$ 、板澤 寿 $^{-12}$
 - 1)埼玉医科大学病院小児科、2)埼玉医科大学病院アレルギーセンター、
 - 3)おかだこどもの森クリニック、4)鶴ヶ島医院、5)埼玉県立嵐山郷

4 母親に処方されたケトプロフェン外用剤の譲渡使用により光接触皮膚炎をきたした小児例

- ○寺師 義英、藤田 雄治、石崎 郁絵、吉原 重美 獨協医科大学医学部小児科学
- 5 乳幼児におけるアレルギー性鼻炎の実態調査
 - ○吉田加奈子、小山 佳祐、加藤 永一、後沢理佳子、坪川亜優美、前川 文子、 意元 義政、坂下 雅文、高林 哲司、藤枝 重治 福井大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

10:50~11:30 一般演題 2 真菌と気道アレルギー

座長:清水 泰生(獨協医科大学呼吸器・アレルギー内科)

石浦 嘉久 (関西医科大学総合医療センター呼吸器膠原病内科)

6 難治性アレルギー性気管支肺アスペルギルス症の臨床像の検討

○田中 淳、小熊 剛、大林 昌平、岡田 直樹、服部 繁明、北原 麻子、 友松 克允、浅野浩一郎

東海大学医学部内科学系呼吸器内科学

7 スエヒロタケによるアレルギー性気管支肺真菌症(ABPM)の臨床像の検討

- ○小熊 剛^{1.4}、石黒 卓^{2.4)}、田中 淳¹⁾、亀井 克彦^{3.4)}、浅野浩一郎^{1.4)}、 調香研究班 ABPM⁴⁾
- 1)東海大学医学部内科学系呼吸器内科学、2)埼玉県立循環器・呼吸器病センター、
- 3)千葉大学真菌医学研究センター、
- 4)日本医療開発研究機構アレルギー性気管支肺真菌症調査研究班

8 実臨床におけるアスペルギルスのコンポーネント(Asp f1)に対する感作頻度とその臨床的 背景

- ○伊地知美陽、田中 明彦、菅沼 宏充、望月 薫、後藤 唯子、賀嶋 絢佳、宮田 祐人、大田 進、本間 哲也、鈴木慎太郎、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
- 9 真菌アレルゲン免疫療法の安全性および有効性に関する文献レビュー
 - ○渡井健太郎12)、関谷 潔史2)、谷口 正実12)
 - 1)湘南鎌倉総合病院免疫・アレルギーセンター、
 - 2)国立病院機構相模原病院臨床研究センター

10 アスペルギルス反応液による気道上皮におけるインターフェロン誘導性 CXCL10 の抑制

○本間 哲也、能條 眞、菅沼 宏充、賀嶋 絢佳、後藤 唯子、金子 佳右、三國 肇子、字野 知輝、藤原 明子、内田 嘉隆、福田 陽佑、桑原 直太、宮田 祐人、平井 邦朗、大田 進、山本 真弓、井上 英樹、鈴木慎太郎、田中 明彦、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

11:30~12:10 一般演題 3 喫煙・環境汚染物質とアレルギー

座長:川部 勤(名古屋大学大学院医学系研究科総合保健学専攻オミックス医療科学生体防 御情報科学)

川野 雅章(埼玉医科大学医学部免疫学)

11 ニコチンが好酸球機能におよぼす影響の検討

- ○片山 和紀¹²⁾、家村 秀俊¹²⁾、星野 佑貴¹²⁾、宮内 幸子¹²⁾、内田 義孝¹²⁾、 小林 威仁²³⁾、中込 一之¹²⁾、杣 知行¹²⁾、永田 真¹²⁾
- ¹⁾埼玉医科大学呼吸器内科、²⁾埼玉医科大学アレルギーセンター、
- 3)埼玉医科大学総合診療内科

12 制御性 T 細胞におけるニコチン性アセチルコリン受容体の発現と機能

- 1)広島大学原爆放射線医科学研究所疾患モデル解析研究分野、
- ²⁾Sylvester Comprehensive Cancer Center、³⁾日本医科大学耳鼻咽喉科

13 喘息増悪に担子菌の関与が疑われた気管支結石症の一例

○中野 千裕、小高 倫生、渡邉 賀代、新妻久美子、篠澤早瑛子、廣内 尚智、吉田 悠人、吉澤 剛、武井 啓朗、松瀬 厚人 東邦大学医療センター大橋病院呼吸器内科

14 化学物質過敏症における腸内細菌叢解析と GWAS

- ○渡井健太郎¹²、関谷 潔史²、濱田 祐斗²、上出 庸介²、福冨 友馬²、谷口 正実¹² ¹⁾湘南鎌倉総合病院免疫・アレルギーセンター、
- 2)国立病院機構相模原病院臨床研究センター

15 OGR1/GPR68 を介するヒト気管支平滑筋細胞の IL-6、IL-8、CTGF 産生に関する検討

- ○石塚 全¹、門脇麻衣子¹、佐藤 幸市²、一文字 功³、松崎 晋一⁴、宇津木光克⁵、 山田 秀典⁶、梅田 幸寛¹、早稲田優子¹、齋藤 悠⁷、古賀 康彦⁷、戸村 秀明⁸、 土橋 邦生⁶、久田 剛志⁹
- 1)福井大学医学系部門内科学(3)分野、²⁾群馬大学生体調節研究所、³⁾三九朗病院、
- 4)館林厚生病院、5)群馬県済生会前橋病院、6)上武呼吸器科内科病院、
- 7群馬大学呼吸器・アレルギー内科、8明治大学生命科学科細胞情報制御学、
- 9)群馬大学保健学研究科

12:20~13:20 ランチョンセミナー2

『社会の高齢化と気道アレルギー』

座長:東田 有智(近畿大学病院)

共催: 杏林製薬株式会社

LS2-1「高齢者喘息に特有の病態生理」

をま ともゆき 知行

埼玉医科大学呼吸器内科/予防医学センター

埼玉医科大学病院アレルギーセンター

LS2-2「末梢気道を考慮したデバイス戦略~pMDIの有用性を含めて~|

堀口 高彦

豊田地域医療センター/藤田医科大学

13:55~14:25 教育講演 1

座長:岩永 賢司 (近畿大学病院総合医学教育研修センター)

EL1「環境真菌とアレルギー性呼吸器疾患」

松瀬 厚人

東邦大学医学部内科学講座呼吸器内科学分野 (大橋)

14:30~15:00 教育講演 2

座長:西村 善博(北播磨総合医療センター)

EL2「産業衛生とアレルギー診療」

黒澤

東北大学環境・安全推進センター

15:05~15:37 一般演題 4 アレルギー性鼻炎

座長:細川 悠(埼玉医科大学医学部耳鼻咽喉科・神経耳科)

豆 丈介(金沢大学附属病院呼吸器内科)

16 ペットの餌に含まれるカイコガサナギが原因と推定されたアレルギー性鼻炎の1例

- ○加部明日香¹、八児 逸平¹、會田 啓介¹、白神 梨沙¹、萩谷 政明¹、森 美紀²、 長瀬 洋之²、山口 正雄¹
- 1)帝京大学ちば総合医療センター第三内科 (呼吸器)、
- 2)帝京大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー学

- 17 スギ花粉症に対する鼻噴霧用ステロイド薬への鼻噴霧用抗ヒスタミン薬の上乗せ効果に関する医療経済的評価の検討
 - ○春名 威範¹、岡 愛子²、金井 健吾²、檜垣 貴哉³、牧原靖一郎³、安藤 瑞生³、 佐伯 忠彦¹、小川 晃弘¹、赤松 摩紀⁴、岡野 光博²³
 - 1) 姫路聖マリア病院耳鼻咽喉科、2) 国際医療福祉大学医学部耳鼻咽喉科学、
 - ③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、
 - ⁴⁾広島市民病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- 18 山梨県における花粉症患者の OAS 症状に関するアンケート調査―2002 年・2013 年・2021 年の結果から―
 - ○島村 歩美、松岡 伴和、櫻井 大樹 山梨大学医学部附属病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科
- 19 ヒノキ花粉抗原エキス標準化の試み
 - ○金井 (帷吾¹⁾、岡 愛子¹⁾、神前 英明²⁾、川北 憲人²⁾、村尾 拓哉²⁾、清水 猛史²⁾、 檜垣 貴哉³⁾、村井 綾³⁾、安藤 瑞生³⁾、平野康次郎⁴⁾、洲崎 勲夫⁴⁾、小林 一女⁴⁾、 後藤 穣⁵⁾、大久保公裕⁵⁾、岡野 光博⁵⁾
 - 1)国際医療福祉大学医学部耳鼻咽喉科、2)滋賀医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科、
 - 3) 岡山大学医学部耳鼻咽喉·頭頸部外科、4) 昭和大学医学部耳鼻咽喉科頭頸部外科、
 - 5)日本医科大学付属病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科

15:37~16:17 一般演題 5 職業とアレルギー

座長: 古賀 康彦 (群馬大学大学院医学系研究科呼吸器・アレルギー内科) 宮野 恭平 (埼玉医科大学医学部皮膚科)

- 20 ピークフローの連続測定が診断に有用であった職業性木材喘息の一例
 - ○土橋 邦生¹、山田 秀典¹、滝瀬 淳¹、鶴巻 寛朗²、矢冨 正清²、久田 剛志³、 笛木 直人¹
 - ¹⁾上武呼吸器科内科病院、²⁾群馬大学医学部附属病院呼吸器・アレルギー内科、
 - 3群馬大学大学院保健学研究科
- 21 家族経営味噌醸造従事者に発症した麹菌(Aspergillus oryzae)への即時型アレルギーの 1 例
 - ○秋山 勇人、正木 克宜、小山 薫、小西駿一郎、大津 陽、加治 正憲、 川田 一郎、加畑 宏樹、宮田 純、福永 興壱 慶應義塾大学医学部呼吸器内科
- 22 製茶工場の緑茶粉塵に起因する作業関連喘息の1例
 - ○藤田 侑美、白井 敏博 静岡県立総合病院呼吸器内科

23 塩化ビニル手袋によるアレルギー性接触皮膚炎の1例

- ○松倉 節子^{1,2)}、向所 純子^{1,3)}、遠藤 恵¹⁾、池田 信昭¹⁾、松永佳世子^{4,5)}
- 1)済生会横浜市南部病院、2)丸子中央病院皮膚科、3)藤沢市民病院、
- ⁴⁾藤田医科大学医学部アレルギー疾患対策医療学、⁵⁾一般社団法人 SSCI-Net

24 SSCI-Net 症例情報(2020-2021)に基づく職業性アレルギー性接触皮膚炎の原因と対策

- ○松永佳世子¹²³⁾、西岡 和恵⁴⁾、小泉 明子⁴⁾、瀧田 祐子⁴⁾、二村 恭子⁵⁾、 鈴木加余子²⁵⁾、矢上 晶子²⁵⁾、飯島 茂子⁶⁾、木庭 幸子⁷⁾、久保田由美子⁸⁾、 大原 香子⁹⁾、増井由紀子¹⁰⁾、伊藤 明子²¹⁰⁾、足立 厚子¹¹⁾、堀 仁子¹²⁾、 松倉 節子¹³⁾、渡部 裕子¹⁴⁾、張山 幸江²⁾、杉山真理子¹²⁾
- ¹⁾藤田医科大学医学部アレルギー疾患対策医療学、²⁾一般社団法人 SSCI-Net、
- 3)刈谷整形外科病院皮膚科、4)ジョイ皮ふ科クリニック、
- ⁵⁾藤田医科大学医学部総合アレルギー科、⁶⁾はなみずきクリニック、
- ↑信州大学医学部皮膚科、8個副山王病院皮膚科、9大原医院、10ながたクリニック、
- 11)兵庫県立加古川医療センター皮膚科、12)市立旭川病院皮膚科、
- 13)済生会横浜市南部病院皮膚科、14)わたなべ皮ふ科形成外科

16:17~16:57 一般演題 6 COPD と喘息の諸問題

座長:渡邉 直人(聖隷横浜病院アレルギー内科)

今井 久雄(埼玉医科大学国際医療センター呼吸器内科)

25 高齢者喘息患者におけるフレイルおよび筋力低下と生涯経口ステロイド累積暴露量との関連 性の検討

- ○劉 楷¹²、福富 友馬¹、中谷 英仁³、岩田 真紀¹、永山貴紗子¹、矢野 光一¹、中村 祐人¹、濱田 祐斗¹、渡井健太郎¹⁴、上出 庸介¹、関谷 潔史¹、荒屋 潤²、桑野 和善²、谷口 正実¹⁴
- 1)国立病院機構相模原病院臨床研究センター、
- 2)東京慈恵会医科大学内科学講座呼吸器内科、
- 3)静岡社会健康医学大学院大学社会健康医学研究科、
- ⁴湘南鎌倉総合病院免疫・アレルギーセンター

26 1999 年から 2019 年における日本人成人の喘息有病率変化について

- ○永山貴紗子¹⁾、福富 友馬¹⁾、中谷 英仁²⁾、濱田 祐斗¹⁾、入江 真理³⁾、畦川 和弘⁴⁾、 上出 庸介¹⁾、関谷 潔史¹⁾、中村 陽一⁵⁾、岡田 千春⁶⁾、下田 照文⁷⁾、長尾みづほ⁸⁾、 藤澤 隆夫⁸⁾、谷口 正実⁹⁾
- 1)独立行政法人国立病院機構相模原病院臨床研究センター、
- 2)静岡社会健康医学大学院大学、3)日本医療保険研究所株式会社、
- 4)株式会社エム・エイチ・アイ医療情報開発本部、
- 5)横浜市立みなと赤十字病院アレルギーセンター、6)独立行政法人国立病院機構本部、
- ⁷独立行政法人国立病院機構福岡病院アレルギー科、⁸三重病院アレルギー科、
- 9)湘南鎌倉総合病院免疫・アレルギーセンター

27 重症喘息管理における、当院での在宅医療との病診連携と多職種連携

- ○宇野 天敬□、野口 哲□□、小林 威仁□、中元 秀友□、永田 真③
- ¹⁾埼玉医科大学総合診療内科、²⁾北坂戸ファミリークリニック、
- 3)埼玉医科大学アレルギーセンター

28 COPD 患者における黄色ブドウ球菌エンテロトキシン感作の臨床的意義の検討

- ○金光 禎寛ⁿ、黒川 良太ⁿ、赤松 泰介²、伊藤 圭馬ⁿ、福田 悟史ⁿ、福光 研介ⁿ、森 佑太ⁿ、上村 剛大ⁿ、田尻 智子ⁿ、伊藤 穣ⁿ、白井 敏博ⁿ、新実 彰男ⁿ 治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)静岡県立総合病院呼吸器内科

29 COPD における喘息・COPD オーバーラップ診断のために有用な質問票 ACO-Q の開発

- ○長瀬 洋之¹、鈴木 有季¹、豊田 光¹、小林このみ¹、竹下 裕理¹、大谷津 翔²、 幸山 正²、杉本 直也¹
- 1)帝京大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー学、2)帝京大学医学部附属溝口病院内科

5月28日(日)

第1会場

8:30~10:30 シンポジウム3

『環境と上皮サイトカイン』

座長:檜澤 伸之 (筑波大学医学医療系呼吸器内科)

中込 一之 (埼玉医科大学呼吸器内科/埼玉医科大学病院アレルギーセンター)

共催:アストラゼネカ株式会社

SY3-1「基礎から学ぶ上皮サイトカインとそのメカニズム」

中尾 篤人

山梨大学医学部免疫学講座

SY3-2「抗 TSLP 抗体を臨床にどう活かすか―臨床試験から考える治療戦略―」

白井 敏博

静岡県立総合病院呼吸器内科

SY3-3「Clinical Remission~臨床的寛解の過去・現在・未来~」

放生 雅章

国立国際医療研究センター病院呼吸器内科

10:40~11:10 教育講演3

座長:是松 聖悟(埼玉医科大学医学部総合医療センター小児科)

EL3「ペットアレルギー up-to date」

堀向 健太

東京慈恵会医科大学葛飾医療センター小児科

11:20~11:50 会長講演

座長:山口 正雄 (帝京大学ちば総合医療センター第三内科 (呼吸器))

PL「ヒトを取り巻く環境とアレルギー病態」

ながた 転込

埼玉医科大学呼吸器内科/埼玉医科大学病院アレルギーセンター

12:00~13:00 ランチョンセミナー3

座長:長瀬 洋之(帝京大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー学)

共催:グラクソ・スミスクライン株式会社

LS3 「環境に起因するアレルゲン・刺激分子による好酸球の活性化機序から考える治療戦略 |

タヤた じゅん 宮田 純

慶應義塾大学医学部呼吸器内科

13:10~13:50 招請講演 5

座長:谷口 正実 (湘南鎌倉総合病院免疫・アレルギーセンター)

IL5「職業性・環境性因子による咳」

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

14:00~16:00 シンポジウム4

『環境変化とタイプ2免疫への影響』

座長:長瀬 洋之(帝京大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー学)

福永 興壱 (慶應義塾大学医学部内科学教室呼吸器内科)

共催:サノフィ株式会社

SY4-1「喘息患者におけるバイオマーカーの組み合わせによる気道炎症の評価 |

()是野 佑貴^{1,2)}、杣 知行^{1,2,3)}、永田 真^{1,2)}

1)埼玉医科大学病院呼吸器内科、²⁾埼玉医科大学病院アレルギーセンター、

3)埼玉医科大学予防医学センター

SY4-2「2型炎症における自然免疫ネットワーク」

かばた ひるき 加畑 宏樹

慶應義塾大学医学部内科学教室呼吸器内科

SY4-3「上気道炎症・病態メカニズムにおける2型炎症の関与」

たかばやし てっじ 高林 哲司

福井大学医学部耳鼻咽喉科·頭頸部外科学

SY4-4「2型炎症の治療戦略の現在と未来」

ながせ ひろゆき 美瀬 洋之

帝京大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー学

16:00~16:05 閉会の辞

会長:永田 真(埼玉医科大学呼吸器内科/埼玉医科大学病院アレルギーセンター)

第2会場

8:30~9:10 招請講演 4

座長:小林 威仁(埼玉医科大学総合診療内科)

IL4「環境要因による濾胞性リンパ球の活性化とアレルギー性疾患」

紀太 博仁

Department of Medicine and Immunology Mayo Clinic Arizona

9:15~9:55 一般演題7 アレルゲン感作

座長: 釣木澤尚実 (国立病院機構構浜医療センター呼吸器内科)

笛木 真(前橋ふえきクリニック)

30 日本における環境アレルゲン特異的 IgE 抗体陽性率の経年変化:全国大規模データの解析

- ○河崎裕一郎¹、濱田 祐斗¹、渡井健太郎²、上出 庸介¹、関谷 潔史¹、谷口 正実²、 福富 友馬¹
- 1)独立行政法人国立病院機構相模原病院臨床研究センター、
- 2)湘南鎌倉総合病院免疫・アレルギー研究センター

31 環境アレルゲンとしてのゴキブリ感作症例の臨床免疫学的検討

- ○北村 寛志¹⁾、小池 隆史²⁾、岡 愛子^{1,3)}、金井 健吾^{1,3)}、赤松 摩紀⁴、岡野 光博^{1,3)}
- 1国際医療福祉大学病院成田病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科、2国際医療福祉大学三田病院、
- 3国際医療福祉大学医学部耳鼻咽喉科学、4広島市民病院耳鼻咽喉科·頭頸部外科

32 FeNO 及び末梢血好酸球数に基づいた重症喘息サブクラスと環境アレルゲン感作の検討

- ○朝戸 健¹²、星野 佑貴¹²、杣 知行¹²、石井 玲奈¹²、宇野 達彦¹²、 片山 和紀¹²、関谷 龍¹²、家村 秀俊¹²、内藤恵里佳¹²、宮内 幸子¹²、 内田 義孝¹²、中込 一之¹²、永田 真¹²
- 1)埼玉医科大学呼吸器内科、2)埼玉医科大学アレルギーセンター

33 アレルギー性気道疾患患者のクリ花粉感作に関する実態調査

- ○内藤恵里佳¹²、杣 知行¹²、星野 佑貴¹²、石井 玲奈¹²、朝戸 健¹²、 宇野 達彦¹²、片山 和紀¹²、関谷 龍¹²、家村 秀俊¹²、宮内 幸子¹²、 内田 義孝¹²、中込 一之¹²、永田 真¹²
- 1)埼玉医科大学呼吸器内科、²⁾埼玉医科大学アレルギーセンター

34 アレルゲン感作およびライノウイルス感染への遺伝的感受性が喘息及び COPD 発症リスク に与える影響

- ○重政 理恵¹⁾、增子 裕典²⁾、大島 央之²⁾、北澤 晴奈²⁾、金澤 潤²⁾、飯島 弘晃³⁾、 阿野 哲士¹⁾、菊池 教大¹⁾、檜澤 伸之²⁾
- 1)国立病院機構霞ヶ浦医療センター呼吸器内科、2筑波大学医学医療系呼吸器内科、
- ③ 筑波メディカルセンター呼吸器内科

9:55~10:27 一般演題8 環境因子と間質性肺疾患

座長:村木 正人 (近畿大学奈良病院呼吸器アレルギー内科)

森山 岳(埼玉医科大学総合医療センター呼吸器内科)

35 抗 MDA5 抗体陽性皮膚筋炎を合併した石綿肺癌の一例

- ○幸田 敬悟¹⁾、豊嶋 幹生¹⁾、神谷 陽輔¹⁾、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

36 全身性強皮症の肺組織を用いた強皮症肺中の結晶性シリカの証明

- ○古賀 康彦¹¹、佐藤 隆博²、山田 尚人²、山縣 諒平²、江夏 昌志²、石井 保行²、 久田 剛志³、土橋 邦生⁴
- 1)群馬大学大学院医学系研究科呼吸器・アレルギー内科、
- 2)国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構高崎量子応用研究所、
- 3)群馬大学大学院医学系研究科保健学科、4)上武呼吸器科内科病院

37 抗トリコスポロン・アサヒ抗体を用いた夏型過敏性肺炎と高温多湿との関連の解析

- ○遠藤 駿1、岡本 師12、河原 達雄1、安齋 達彦3、高橋 邦彦3、宮崎 泰成1
- 1)東京医科歯科大学呼吸器内科、2)東京医科歯科大学肺免疫治療学講座、
- 3)東京医科歯科大学生物統計学分野

38 オンラインマップを用いた環境調査が原因同定に有用であった鳥関連過敏性肺炎の2例

○大西 広志、横山 彰仁

高知大学医学部呼吸器・アレルギー内科

10:40~11:10 教育講演 4

座長:仲村 秀俊(埼玉医科大学呼吸器内科)

EL4「黄砂とアレルギー」

板澤 寿子

埼玉医科大学小児科/埼玉医科大学アレルギーセンター

12:00~13:00 ランチョンセミナー4

座長:久田 剛志 (群馬大学大学院保健学研究科)

共催:日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

LS4「過敏性肺炎診療指針 2022 と今後の課題」

タヤざき やすなり 宮崎 泰成

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科統合呼吸器病学

13:10~13:50 一般演題 9 COVID-19 とワクチン

座長:矢寺 和博 (産業医科大学医学部呼吸器内科学)

笛木 直人(上武呼吸器科内科病院)

39 コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン (コミナティ®) 接種後に認められた、Dupilumab 接種時皮膚副反応の一例

- 1)埼玉医科大学病院呼吸器内科、²⁾埼玉医科大学病院アレルギーセンター、
- 3 聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科

40 喘息患者における COVID-19 罹患後症状の検討

- ☆かたに ○中谷 優¹、沼田 颯子²、高松 和史¹・、横山 彰仁¹・
- 1)高知大学医学部付属病院呼吸器・アレルギー内科、2)高知大学医学部医学科

41 クラスター解析によって同定された重症 COVID-19 の炎症型と末梢血好酸球数の関係

- ○佐野安希子、佐野 博幸、西川 裕作、大森 隆、白波瀬 賢、御勢 久也、 綿谷奈々瀬、岩永 賢司、原口 龍太、東田 有智、松本 久子 近畿大学医学部呼吸器・アレルギー内科
- 42 ドーパミンおよびアデノシン受容体を介したシグナル伝達は COVID-19 のウイルスペプチド 特異的な IL-8 応答を調節する
 - ○戸叶美枝子¹²³⁾、高木 理英¹⁾、前崎 繁文²⁾、樽本 憲人²⁾、松下 祥^{1,3)}
 - ¹⁾埼玉医科大学医学部免疫学、²⁾埼玉医科大学病院感染症科・感染制御科、
 - 3)埼玉医科大学アレルギーセンター

43 COVID-19 禍における気管支喘息コントロールの改善

- ○中村 陽一¹、橋場 容子¹、古家 正¹、河崎 勉²、岡安 香²、磯崎 淳³、安藤枝里子³、小張 真吾³
- 1)横浜市立みなと赤十字病院アレルギーセンター、2)同呼吸器内科、3)同小児科

13:50~14:38 一般演題 10 難治性喘息

座長:保澤総一郎(広島アレルギー呼吸器クリニック)

高久洋太郎(埼玉県立循環器・呼吸器病センター呼吸器内科)

44 アレルギー性気管支肺アスペルギルス症合併重症喘息に IL-5/IL-5 受容体抗体を使用した 29 例の検討

○友松 克允、大林 昌平、岡田 直樹、服部 繁明、田中 淳、北原 麻子、小熊 剛、浅野浩一郎

東海大学医学部内科学系呼吸器内科学

45 テゼペルマブによる生物学的製剤の初回導入が奏功した好酸球性難治性喘息の1例

- ○南 大輔^{12,3)}、細谷 武史³⁾、細谷 正晴³⁾、多田 陽郎¹⁾、中島 康博¹⁾、 宮原 信明^{4,5)}、金廣 有彦⁴⁾
- 1)社会医療法人財団聖フランシスコ会姫路聖マリア病院呼吸器内科、
- 2)医療法人ほそや医院呼吸器内科、3)医療法人ほそや医院内科、
- 4)社会医療法人財団聖フランシスコ会姫路聖マリア病院内科、
- 5) 岡山大学大学院保健学研究科検査技術科学分野生体情報科学領域

46 難治性喘息と好酸球性胃腸炎に対しベンラリズマブが奏功したハウスクリーニング業従事者 の1例

- ○岩永 賢司□、佐野安希子②、佐野 博幸③、東田 有智④
- ¹¹近畿大学病院総合医学教育研修センター、²¹近畿大学医学部呼吸器・アレルギー内科、
- ③近畿大学病院アレルギーセンター、4近畿大学病院

47 当院における重症喘息患者 22 例に対するテゼペルマブの使用経験

- ○放生 雅章、寺田 純子、飯倉 元保 国立国際医療研究センター病院呼吸器内科
- 48 クリニック・薬局での吸入指導評価の検討~「ホー吸入」の臨床学的効果~
 - ○近藤りえき1²⁾、加藤 圭介^{2,3)}、加藤理恵子^{2,3)}、桑原 和伸²⁾、廣瀬 正裕²⁾、堀口 高彦^{2,3)}
 □近藤内科医院、²⁾藤田医科大学、³⁾豊田地域医療センター
- 49 生物学的製剤使用により臨床的寛解が得られた重症喘息における2型炎症バイオマーカーに ついての調査
 - ○石塚 真菜、杉本 直也、田中悠太郎、永田 真紀、上原 有貴、服部 沙耶、 鈴木 有季、竹下 裕理、豊田 光、小林このみ、長瀬 洋之 帝京大学医学部呼吸器・アレルギー内科

14:38~15:18 一般演題 11 食物アレルギーとアナフィラキシー

座長: 関谷 潔史 (国立病院機構相模原病院アレルギー・呼吸器科)

伊藤 潤(順天堂大学大学院医学研究科呼吸器内科学)

50 ヒスタミン加人免疫グロブリン療法がアナフィラキシーに有効であった果物アレルギーの症例

1) 聖隷横浜病院アレルギー内科、2) 東京アレルギー・呼吸器疾患研究所

埼玉医科大学総合医療センター小児科

- 52 ロ唇口蓋裂治療装具によるラテックスアナフィラキシーの1例
 - 〇能條 真、鈴木慎太郎、宇野 知輝、木村 友之、伊地知美陽、江波戸貴哉、 賀嶋 絢佳、菅沼 宏充、三國 肇子、金子 佳右、内田 嘉隆、福田 陽佑、 宮田 祐人、大田 進、本間 哲也、山本 真弓、楠本壮二郎、渡部 良雄、 田中 明彦、相良 博典

昭和大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー内科部門

- 53 小麦またはプロテインパウダーに関連した食物依存性運動誘発アナフィラキシーが疑われた アルペンスキー選手
 - ○鶴巻 寛朗¹¹、武藤 壮平¹¹、齋藤 悠¹¹、矢冨 正清¹¹、古賀 康彦¹¹、前野 敏孝¹¹、土橋 邦生²¹、久田 剛志³¹
 - 1)群馬大学医学部附属病院呼吸器・アレルギー内科、2)上武呼吸器科内科病院、
 - 3)群馬大学大学院保健学研究科
- 54 飲酒を含む喫食後に繰り返し生じた血管性浮腫の二例
 - ○岩住衣里子、鈴木慎太郎、能條 眞、田中 明彦、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

会長講演 特別講演 招請講演 教育講演 シンポジウム ランチョンセミナー

PL ヒトを取り巻く環境とアレルギー病態

ながた まこと 真

埼玉医科大学呼吸器内科/埼玉医科大学病院アレルギーセンター

ヒトを取り巻く環境の変化に伴い、アレルギー疾患が増加し社会的な問題となっている。室内塵中の ダニや、スギ花粉は、喘息あるいはアレルギー性鼻炎の重要な病因であり、その対策の重要性が叫ばれ て久しい。アレルゲン免疫療法は、アレルギー疾患の自然経過を修飾できる唯一の治療法である。我が 国では現在、家塵ダニならびにスギ花粉については標準化されたアレルゲンによる免疫療法が施行可 能でありその更なる普及が望まれる。しかしダニおよびスギ花粉は自然免疫応答系を介して好酸球を 直接活性化させる作用もあることが判明しており、環境整備・アレルゲン回避もあわせて行うことが 重要であろうと考える。なお近年、スギ花粉の飛散量ピークは越えつつある可能性があるが、スギに代 わり植林中のハンノキなどは、花粉-食物アレルギー症候群による多彩な食物アレルギー患者の増加 に繋がることが危惧される。日常の生活環境中に広く浮遊して存在する環境汚染物質として、エンドト キシンの本体である LPS がある。従来、微生物との接触機会が多い農村部の学童は都市部と比較して アレルギー発症率が低いとする知見が得られていたが、一方でアレルギー疾患が基礎に存在する場合、 LPS はその重症化に関与しえる。カーペットの使用などは住居中の LPS 濃度を上昇させるとされる が、喘息患者では吸入ステロイド療法中でも、アレルゲンとともに LPS を気道に投与すると BAL 液中 好酸球顆粒蛋白濃度が上昇することも報告されている。演者らの検討では、LPSで活性化させた好中球 が、好酸球基底膜通過遊走反応を誘導することが確認されている。LPSへの曝露は重症喘息でみられる 好中球と好酸球の複合的な炎症病態に寄与しうるものと推測される。本講演では受動喫煙のアレル ギー性炎症への修飾効果等についても併せて論ずることとしたい。

■略歴

1987 年 埼玉医科大学大学院卒業

1987年 埼玉医科大学第2内科病院 助手

1990-91 年 獨協医科大学アレルギー内科 研究員

1992-95 年 米国ウィスコンシン大学アレルギー科 Post Doctral Fellow

1996 年 日本赤十字社小川赤十字病院内科 医員

1997年 埼玉医科大学第2内科 講師

2001年 埼玉医科大学呼吸器内科 助教授

2005 年 埼玉医科大学呼吸器内科 教授

2009年 埼玉医科大学アレルギーセンター センター長 (兼任)

特別講演

SL 食物アレルギーの発症と環境要因

えびさわもとひろ海老澤元宏

国立病院機構相模原病院臨床研究センター

近年小児領域のみならず成人領域でも食物アレルギーが我が国で大きな問題になってきている。そ の背景には小児期に発症した食物アレルギー患者の遷延例の持ち上がり、成人期発症の増加が挙げら れる。食物アレルギーの発症にはホストの要因とそれを取り巻く環境要因が相互に関わってきている。 小児期発症の食物アレルギーには IgE 抗体を産生させる免疫学的な背景、乳児期のアトピー性皮膚炎 の関与が知られている。ピーナッツや鶏卵は環境中にもそれぞれのアレルゲンが存在し感作の成立に 関与していることが示されている。近年、木の実アレルギーの増加が顕著で2023年4月からクルミの 義務表示化が始まるが、その発症は幼児期から学童期に顕著である。病歴では保護者が木の実類を好ん で食べている症例が多い印象を受ける。元々、職業アレルギーとして小麦粉を扱うパン食品や和菓子職 人の小麦アレルギー、蕎麦打ちと関連したそばアレルギーなどは経気道感作が主体の感作と考えられ ていた。花粉・食物アレルギー症候群では花粉による経気道感作、更に花粉との交差抗原性に基づいて 果物・野菜アレルギーの発症に繋がる。PR-10、プロフィリンが有名であるが、最近では GRP (gibberellin regulated protein)も食物依存性運動誘発性アナフィラキシーとしての発症の増加が認められる。 我が国では余り論じられていないが、地球レベルでは花粉症は気候温暖化問題の一つとしても捉えら れている。ジベレリンは果物を大きくし、種なしにする技術として日本で50年以上前に開発されたが、 それらの影響も検証する必要があるかも知れない。その他にもマダニ刺傷と α ガルアレルギー(赤身 肉)、クラゲ刺傷と PGA (poly glutamic acid) アレルギー (納豆) など食物アレルギーと環境の関わり が明らかになってきており、食物アレルギーの増加を家庭・社会・地球レベルでの環境問題として捉 える視点も重要である。

■略歴

- 1985 年 東京慈恵会医科大学 医学部卒業
- 1988年 国立小児医療研究センター アレルギー研究室 レジデント
- 1991 年 米国ジョンス・ホプキンス大学医学部 内科臨床免疫学教室 ポストドクトラルフェローシップ
- 1995年 国立相模原病院 小児科医員
- 2000年 同 医長
- 2001年 同 臨床研究センター 病態総合研究部長
- 2003年 同 臨床研究センター アレルギー性疾患研究部長
- 2012年 東京慈恵会医科大学小児科学教室客員教授
- 2020年 国立病院機構相模原病院臨床研究センターセンター長

招請講演1

IL1 環境化学物質と好中球性炎症

松下

埼玉医科大学医学部免疫学

好中球性炎症は各種自己免疫疾患、高齢者の気管支喘息、歯周病、重症アトピー性皮膚炎などに関与しており、IL-17 や IL-8 に依存している。Th2 依存性の好酸球性炎症とは異なり、コルチコステロイド抵抗性である。我々はナイーブ T 細胞ー樹状細胞相互作用のアッセイ系により上市薬をスクリーニングし、パーキンソン病治療薬(ドーパミン受容体アゴニストとアデノシン受容体アンタゴニスト)が T 細胞による IL-17/8 産生を抑制することを報告してきた。動物モデル(EAE、関節リウマチ、好中球性気道炎症、乾癬、アトピー性皮膚炎など)での検証例をご紹介する。

また近年、COVID-19でも好中球性炎症に引き続く NETs により DIC が誘導されることが問題となっている。上記薬剤は ex vivo で患者 CD4T 細胞からのスパイク蛋白由来ペプチド特異的な IL-8 産生を抑制した(一般演題にて発表)。

同様の系で環境化学物質のスクリーニングも行ったところ、以下のような成果を得た。1) 増粘剤 (食品添加物) カラジーナンと農薬ダイアジノンは好中球性炎症を増強する。歯周病モデルでの検証例 をご紹介する。2) 食品に含まれるタンニン酸および関連化合物はドーパミン受容体に作用して好中球 性炎症を軽快させる。潰瘍性大腸炎モデルでの検証例をご紹介する。

■略歴

- 1981年 九州大学医学部卒業、同第一内科入局
- 1983年 同研究生(東京医科歯科大学にて研究、笹月健彦教授)
- 1983年 九州大学生体防御医学研究所 助手(笹月健彦教授)
- 1987 年 医学博士
- 1988年 Medical Biology Institute (La Jolla, CA, U.S.A.)
- 1992年 熊本大学大学院医学研究科 助教授 (西村泰治教授)
- 2001年 埼玉医科大学医学部免疫学 教授
- 2015年 埼玉医科大学 副学長(研究等担当) 現在に至る

招請講演2

IL2 環境変化と鼻アレルギー

おかの みつひろ 光博

国際医療福祉大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科学

耳鼻咽喉科医とその家族を対象とした全国疫学調査より、鼻アレルギーの有病率は 1998 年から 10 年ごとに約 10% ずつ増加していることが明らかとなった。特にスギ花粉症で顕著であるが、スギ以外の花粉症も増加している。イネ科やキク科花粉症に加えヒノキ花粉症の増加が示唆される。

鼻アレルギー増加の環境要因としては、抗原量の増加が第一と考えられる。スギの花粉生産能力は樹齢30年生以上で急増し50年生でピークとなり、その後も高いレベルで維持される(平ら.アレルギー2004)。現在のスギ人工林の樹齢は60年生が多い。スギ花粉飛散については現在が飛散のピークであると思われる。一方、ヒノキはスギに遅れて植林した山林が多いことから、しばらくは増加傾向にあることが予想される。今後はスギ花粉症に加えヒノキ花粉症に対する治療法や予防法の開発が望まれる。

鼻アレルギーの根治的治療はアレルゲン免疫療法である。最近、スギ花粉舌下錠を用いた3年間の舌下免疫療法は、治療終了後も2シーズンに渡りプラセボと比較し有意な症状抑制効果を維持する、すなわち再燃予防効果を示すことが報告された(Yonekura et al. JACI Pract 2021)。一方で、スギ花粉とヒノキ花粉では含有するアレルゲンコンポートネントの種類および量が異なる可能性が指摘されている。ヒノキ花粉症と舌下免疫療法に関する実態調査でも、ヒノキ花粉飛散時期に症状を有する患者の約4割はスギ花粉抗原による舌下免疫療法でヒノキ花粉飛散期に効果の減弱を自覚する。アレルゲン免疫療法開発の第一歩は抗原の標準化である。我々はAMED免疫アレルギー疾患実用化研究事業「重症化ゼロを目指したスギ・ヒノキ花粉症に対するアレルゲン免疫療法の開発」でヒノキ花粉抗原を用いたアレルゲン免疫療法を開発すべくヒノキ花粉抗原の標準化を行ったので、その結果も合わせて環境変化の鼻アレルギー、特にスギ・ヒノキ花粉症など花粉症への影響について講演する。

■略歴

- 1989年 香川医科大学卒業
- 1995年 ハーバード大学公衆衛生大学院 客員研究員
- 1998年 岡山大学医学医学部附属病院 助手
- 2003年 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 講師
- 2004年 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 助教授(2007年より准教授)
- 2017年 国際医療福祉大学医学部耳鼻咽喉科学 教授
- 2020年 国際医療福祉大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科学 教授 (併任)
- 2020年 国際医療福祉大学大学成田病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科 部長(併任)

IL3 アレルギー性気管支肺真菌症 病態、治療、そして再燃予防へ

あさのこういちろう
浅野浩一郎

東海大学医学部呼吸器内科学

アレルギー性気管支肺真菌症(ABPM)は1952年の最初の報告後、好酸球浸潤を伴う肺疾患(PIE 症候群)の1病型として認識されていた。しかしIgE の発見は疾患認識を大きく変容させ、1977年の古典的な診断基準では高IgE 血症と真菌特異的IgE の存在が大きくクローズアップされた。これは2013年に提唱されたISHAM の診断基準でも踏襲されている。一方、われわれの ABPM 研究班では、疾患の本態は病理学的には気道内に存在する真菌菌糸を含む好酸球性粘液栓であること、真菌と接触した好酸球が核内から extracellular trap を細胞外に放出する特異的な細胞死(ETosis)が病態形成に重要であることを見いだし、より精度の高い診断基準を策定した。このような歴史的経緯から、ABPMの病態においてIgE と好酸球がどのような役割を果たしているかが大きな疑問である。本講演では研究班で行った(1)第1回全国調査に基づくクラスター解析、(2)前向き登録研究に基づく因子分析、(3)スエヒロタケ ABPM 症例の解析、(4)第2回全国調査に基づく難治性 ABPM 症例の解析、からIgE と好酸球の病態における役割を考察してみたい。

ABPM の標準治療、特に副腎皮質ステロイド薬は速やか、かつ確実に奏功する一方、糖尿病、慢性下気道感染合併例等では使用しづらく、かつ治療終了後に高率に再発する。そこで注目されているのが抗体医薬である。そこで、IgE/好酸球と ABPM 病態との関連に基づいた抗体医薬治療戦略についても議論したい。

最後に、真菌を含む環境アレルゲンが関与する疾患は薬物治療だけでは根治困難であり、適切な環境制御が不可欠である。住居真菌汚染は主に雨漏りや欠陥住居が原因とされてきたが、高気密・高断熱住宅の普及と気候温暖化は居住環境内の真菌汚染形態に大きな変化をもたらしている。これらについても研究班の最新の研究成果をいくつかご紹介したい。

■略歴	
1985年	慶應義塾大学医学部卒業
1985 年	慶應義塾大学医学部内科学 研修医
1989年	慶應義塾大学医学部内科学(呼吸循環)専修医
1992年	米国 Brigham & Women's Hospital 呼吸器内科 リサーチフェロー
1995年	東京電力病院内科 副科長
1998年	東京都済生会中央病院内科 医員
1999 年	慶應義塾大学医学部内科学(呼吸循環)専任講師
2009年	慶應義塾大学医学部内科学(呼吸器)准教授
2012年	東海大学医学部内科学系呼吸器内科学 教授 現在に至る

招請講演4

IL4 環境要因による濾胞性リンパ球の活性化とアレルギー性疾患

きた ゆるひと 紀太 博仁

Department of Medicine and Immunology Mayo Clinic Arizona

Humans are constantly exposed to various environmental factors, such as allergens, smoking, and noxious substances. In the US and European countries, significant concentrations of peanut allergens are detected in the bedrooms and living rooms of most households. One may also be exposed to chemicals contained in the cosmetics and skin care products. These factors can sensitize susceptible individuals, resulting in development of allergic diseases.

A new CD4⁺ T cell subset, T follicular helper (Tfh) cells, are distinguished from other CD4⁺ T cells by their selective role in orchestrating germinal center responses and in promoting the development of memory B cells and long-lived plasma cells. Tfh cells support long-lasting production of IgE antibodies to allergens. These Tfh cells likely play a major role in development of allergic diseases in response to environmental factors. For example, the mice exposed to peanut flour or detergents by inhalation develop Tfh cells in their draining lymph nodes, resulting in production of allergen-specific IgE and IgG antibodies and manifestation of acute anaphylaxis when challenged with the same allergens. Genetic deletion of Tfh cells results in marked reduction in IgE antibody levels. Furthermore, exposure to household detergents causes oxidative stress in airway epithelial cells, leading to production of cytokines, such as IL-33, that promote type 2 immune responses and allergic sensitization to environmental proteins.

In summary, allergic diseases can develop by a concerted action of barrier epithelium, Tfh cells and B cells. Better understanding of the immunological mechanisms and molecules involved in this process will lead to development of novel preventive strategies and discovery of treatment options for patients with allergic diseases.

1983	Graduated from Mie University School of Medicine, Japan
1983-1985	Resident, Shizuoka Children's Hospital, Shizuoka, Japan
1985-1988	$Post doctoral\ Fellow,\ Department\ of\ Pediatrics,\ Mie\ University\ School\ of\ Medicine,\ Mie,$
	Japan
1988-1990	Postdoctoral Fellow, Department of Immunology, Mayo Clinic, MN, USA

1993-1999	Assistant Professor of Immunology, Mayo Clinic College of Medicine and Science,
	Mayo Clinic, USA
1999-2003	Associate Professor of Medicine, Mayo Clinic College of Medicine and Science, Mayo
	Clinic, USA
2000-2011	Associate Professor of Immunology, Mayo Clinic College of Medicine and Science,
	Mayo Clinic, USA
2003-present	Professor of Medicine, Mayo Clinic College of Medicine and Science, Mayo Clinic, USA
2011-present	Professor of Immunology, Mayo Clinic College of Medicine and Science, Mayo Clinic,
	USA
2011-present	Walter and Leonore Annenberg Professor of Pulmonary Medicine, Mayo Clinic College
	of Medicine and Science, Mayo Clinic, USA
2019-present	Consultant, Division of Allergy, Asthma and Clinical Immunology, Mayo Clinic Ari-
	zona, AZ, USA

招請講演5

IL5 職業性・環境性因子による咳

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

職業性・環境因子による咳に厳密な定義はないが、主に職場で咳を呈し、職業性に気道刺激因子に曝露されて咳嗽をきたすのが職業性咳嗽であり、環境因子に曝露されて咳をきたすのが環境因子による咳嗽と捉えられる。また両者を厳密に区別できない場合も少なくないと思われる。職業性咳嗽の人口寄与危険度は418%と推定されており、common な病態と言える。刺激物質のある環境から離れると咳は改善・消失し、戻ると再発・増悪する。咳の原因疾患としても頻度が高い喘息や咳喘息では、特定の作業環境で職業性・環境因子の曝露を受けることで新たに喘息が発症した職業性喘息(occupational asthma)と、既存の喘息が職場環境で増悪する場合(work-exacerbated asthma:作業増悪喘息)とがあるが、咳についても同様に捉えると理解しやすい(日本呼吸器学会咳嗽・喀痰の診療ガイドライン2019)。European Academy of Allergy and Clinical Immunology(EAACI)は職業性慢性咳嗽を職業性喘息と同様に捉え、職場で起こる咳と職場で増悪する咳とに分類し、前者をさらにアレルギー性と刺激物質誘発性、過敏性肺炎とに分類している(Moscato et al. Allergy 2014)。講演では、米国ニューヨーク World Trade Center での同時多発テロ事件に対応した消防士に発生した慢性咳嗽と長期経過、近年の中国における大気汚染に伴う咳嗽についての一連の報告、オランダにおける大気汚染暴露と慢性気管支炎症状の関連についての疫学研究などの具体的な事例を紹介し、"Occupational Eosinophilic Bronchitis" の概念や、外的環境要因による刺激を感知する TRV family と咳の関連についても考察する。

■略歴

1985 年 京都大学医学部医学科卒業、同結核胸部疾患研究所第一内科研修医

1998年 京都大学医学部附属病院呼吸器内科助手

2002-2003 年 Imperial College London, UK (Prof. K Fan Chung) 研究員

2008 年 京都大学大学院医学研究科内科学講座・呼吸器内科学 准教授

2012年 名古屋市立大学大学院医学研究科腫瘍・免疫内科学教授(2014年組織変更で現職)

2022 年 名古屋市立大学病院 副病院長

主な役職:日本内科学会理事、日本呼吸器学会理事・英文誌編集委員長・咳嗽・喀痰の診療ガイドライン 2024 作成委員会咳嗽部門委員長、日本アレルギー学会代議員・JGL2024 作成 WG 副委員長・第73 回学術大会長(予定、2024 年 10 月)、日本結核病学会理事・東海支部長、日本職業・環境アレルギー学会理事、日本咳嗽学会副理事長・総務委員長・編集委員長、国際喘息学会日本・北アジア部会幹事

EL1 環境真菌とアレルギー性呼吸器疾患

まっせ ひろと 怪人

東邦大学医学部内科学講座呼吸器内科学分野 (大橋)

地球上には数百万種の真菌が存在すると推定されるが、同定されているのはその一部に過ぎない。真 南の発育には、大気中の温度や湿度が密接に関連するため、高温多湿な我が国では呼吸器疾患の病態に 真菌が深く関連していることは想像に難くない。さらに近年の住環境の欧米化などに伴い、真菌に関連 するアレルギー疾患の増加が予想されており、我が国の成人喘息患者における真菌特異的 IgE 抗体を 10年以上に渡って測定した研究によると、Aspergillus 特異的 IgE 抗体陽性率が数倍増加している。呼 吸器系は外界に直結する臓器であり、我々は呼吸により無数の外来因子を下気道に取り込んでいる。気 道に慢性炎症を有する喘息や慢性閉塞性肺疾患等の患者においては、経気道的に吸入する外来因子に よって気道炎症が増悪することはしばしば経験される。外来因子の中で、呼吸器系ウイルスは、成人と 小児の両方で最も頻度の高い喘息増悪因子であり、小児においては喘息発症因子としても着目されて きた。屋内外の環境中に普遍的に存在する真菌は、ウイルスと同様に呼吸器の慢性炎症性疾患の増悪因 子として短期的に作用することに加えて、長期的に慢性炎症の難治化にも密接に関連する。真菌は宿主 の免疫状態によってアレルギーと感染症という治療方針が相反する呼吸器疾患を発症することも臨床 的に重要である。例えば前者に対する特効薬であるステロイドホルモンは後者には有害でしかない。ア レルギー性真菌疾患に対する不要な抗真菌薬投与は近年問題となっている抗真菌薬耐性を誘導しかね ない。本講演では、環境真菌に関連する呼吸器疾患の中でも、アレルギー疾患に焦点を当てながら解説 してみたい。

- 1989 年 大分医科大学医学部 卒業
- 1991年 国立嬉野病院内科
- 1996年 長崎市立病院成人病センター内科
- 1997 年 南フロリダ大学内科免疫アレルギー部門 post doctoral fellow
- 2001 年 長崎大学医学部第二内科 助手
- 2006 年 長崎大学医学部第二内科 講師
- 2007 年 長崎大学医学部・歯学部附属病院治験管理センター 准教授
- 2009 年 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科展開医療科学講座呼吸器病態制御学分野 准教授
- 2014年 東邦大学医療センター大橋病院呼吸器内科 教授 現在に至る

教育講演2

EL2 産業衛生とアレルギー診療

くろさわ はじめ

東北大学環境・安全推進センター

職場でのアレルゲンの曝露によっておこるアレルギーは、いわゆる職業病に分類される。こんにゃく製造、カキ養殖業者の職業的なアレルギーはよく知られている。医療者では、手袋の接触アレルギーなどが広く影響している。また、生物を使用する実験でモルモットのアレルギーやげっ歯類の咬傷によるアナフィラキシーなどの対策が必要である。これらでは、低濃度・低量で発症するが感作されていない人では何も起こらない点が特徴となる。個人差はあるものの、身体への毒性が普遍的で環境濃度を高濃度にならないように一定以下におさえる管理をする一般的な産業衛生の概念とは一線を画している。職業病の診療はアレルギーの治療とともに、原因物質からの隔離を基本とする産業衛生的な対策が求められる。

職業病に対して、花粉症、アトピー性皮膚炎、喘息などのアレルギー性疾患のうち職場環境に関係しないものは、「私傷病」として取り扱われ、働く人自身の健康管理に委ねられる。産業衛生的にみれば、作業環境の対策は必要としない。しかし、これらのアレルギー疾患は、作業効率を下げたり、病状の悪化や通院などで休暇日数が多くなったりするなど、生産性を低下させる原因となる。近年では、事業者側が積極的に従業員の健康管理に乗り出し、私傷病に関する社内啓発や種々のプロジェクトを行ったり、病気と仕事の両立支援の一環として産業衛生スタッフが支援したりする方向にある。

職業病と私傷病の中間的な概念として、「作業関連疾患」がある。一般の病気でもあるが、作業環境の中で遭遇する危険因子から惹起され、あるいはそれに関連する疾患とされている。職業性アレルギー疾患診療ガイドラインには、職業性喘息の項に職場環境によりもとの喘息が悪化する作業増悪性喘息との記述があり、これらは作業関連疾患の概念にあたるものと思われる。アレルギー診療では、このような作業関連疾患の視点も忘れてはならない。

- 1988年 東北大学医学部 卒業
- 1992 年 Meakins-Christie Laboratory Research Fellow
- 1995年 東北大学医学部第一内科 医員
- 2000年 福島労災病院 第二呼吸器科部長
- 2001年 東北大学大学院医学系研究科内部障害学分野 助手
- 2004年 東北大学保健管理センター 助教授、産業医
- 2010年 東北大学環境・安全推進センター 教授、統括産業医 現在に至る

EL3 ペットアレルギー up-to date

堀向 健太

東京慈恵会医科大学葛飾医療センター小児科

ペットの飼育世帯率はイヌ 12.64%、ネコ 9.78% という調査結果があり、ペットアレルギーの診療を することは増えている。

多くの飼育家庭の環境では、喘息発作の閾値とされるアレルゲン量を軽々と超える。そのため、患児やご家族自身と、ペットを飼うことで『アレルギー症状を起こす可能性が上がる』という認識を共有する必要性があるだろう。しかし一方でペットは、身体的・心理的な幸福度を向上させることも報告されている。すなわちアレルギーの面のみで捉えないことも重要となる。

ペットアレルギーに対する免疫療法は、現状では実用化されていない。そのためペットアレルギーへの対策は、アレルゲン回避と症状に対する薬物療法が基本となる。そして患児の重症度に応じ、さまざまなスタンスに立たざるを得なくなることが診療の難しさといえる。

確かにペットを手放すことで気管支喘息のコントロールが改善するという報告はある。そしてネコやイヌを洗浄することにより、一時的に空気中のネコアレルゲン濃度、イヌアレルゲンは減少するという報告もある。しかし、すでに家族の一員であるペットを手放すことを勧めることは容易ではないし、洗浄によるアレルゲン減少効果は1週間も維持されないことも判明している。そのため、現実に環境整備だけで対応することも難しい。

最近、ネコアレルゲンに感作されている喘息患者でも、最終的に喘息薬の使用量が増えるものの、飼育していない喘息患者と喘息発作の回数はそれほど差がなかったという報告もある。

そのため演者は、ペットと共に暮らしていくために、アレルギー症状がある不便さやリスク、そして薬を丁寧につかっていく大変さ、薬を完全にやめることが難しい場合があることなどを患児、家族との共通認識にすることが大事なのだろうと考えている。

本講演では、このような難しい問題をはらむペットアレルギー診療に関し、皆さんと考えてみたい。

■略歴

1998年、鳥取大学医学部医学科卒業。鳥取大学医学部附属病院および関連病院での勤務を経て、2007年、国立成育医療センター(現国立成育医療研究センター)アレルギー科、2012年から東京慈恵会医科大学葛飾医療センター小児科助教。

日本小児科学会 専門医・指導医。

日本アレルギー学会 専門医・指導医・代議員・広報委員・啓発活動委員会委員・アレルギー疾患対策 基本法特別委員会委員。

日本小児アレルギー学会 代議員・日本小児アレルギー学会・研究推進委員会委員・広報委員会委員。

教育講演 4

EL4 黄砂とアレルギー

いたざわ としこ 板澤 寿子

埼玉医科大学小児科/埼玉医科大学アレルギーセンター

黄砂現象は、東アジアの砂漠域や黄土地帯から強風により巻き上げられた土壌・鉱物粒子が、偏西風 に乗って中国・韓国・日本などに飛来し、大気中に浮遊・降下する現象である。健康影響に関する疫学 調査では、呼吸器疾患、循環器疾患、アレルギー疾患と関連している報告が多く、とくに、アレルギー は小児、成人のいずれにおいても黄砂が増悪因子であると考えられている。我々は、環境省「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『黄砂と子どもの健康調査』として、3 地 域(京都、富山、鳥取)の妊婦を対象に、黄砂によるアレルギー様症状(目・鼻・呼吸器)への短期影 響について調査した。その結果、黄砂飛来がアレルギー様症状発現リスクであり、その影響はスギ花粉 特異的 IgE 抗体陽性者では花粉も同時に飛散しているときは黄砂の濃度や暴露時間が長いほど影響が 大きかった。また、登録した妊婦から産まれた児を対象に、黄砂と微小粒子状物質 [PM2.5] による乳 幼児期のアレルギー様症状(目・鼻・呼吸器)への短期影響と結果に影響を与える因子について検討し た。PM2.5 濃度に応じて症状発現リスクが上昇していたが、この現象は黄砂による影響と考えられた。 さらに、喘鳴の既往がある群と既往がない群の比較では、両群ともに飛来当日の症状のリスクは高かっ たが、喘鳴の既往のある群では、黄砂飛来の数日後もリスクが高かった。また、黄砂飛来日の屋外滞在 時間の短縮化によって症状を低減できる可能性が示唆された。自験データは疫学研究だが、マウスを用 いた基礎研究からも黄砂のような微細粒子の吸入によって免疫系を刺激するアジュバントとして働 き、アレルギー性の免疫応答を惹起・増悪させることが報告されている。黄砂によるアレルギー症状の 出現や軽症化のためには、黄砂飛来前からの生活指導や情報提供が重要であり、今後、感受性因子や増 悪メカニズムを踏まえた対策が必要と思われる。

■略歴

1995 年 富山大学医学部医学科(旧富山医科薬科大学)卒業

 2008 年
 富山大学附属病院 小児科助教

 2015 年
 富山大学附属病院 小児科講師

2015 年 6 月~2017 年 5 月 テキサス大学医学部 Research scientist (Department of Internal Medi-

cine, Division of Allergy and Immunology, University of Texas Medical

Branch, Galveston, TX, USA)

2020年4月 埼玉医科大学 小児科准教授

2021 年 4 月 埼玉医科大学 アレルギーセンター 副センター長

SY1-1 喫煙とアレルギー性炎症

うちだ よしたか 大田 義孝

埼玉医科大学呼吸器内科/埼玉医科大学アレルギーセンター

喫煙は各種の呼吸器疾患に限らず、各種の悪性腫瘍、虚血性心疾患、脳血管疾患、糖尿病など全身性に様々な影響を及ぼす。たばこの煙には、ニコチン、タール(4000種類以上の有害な粒子成分の総称)、一酸化炭素など有害な物質が多く含まれている。喫煙により肺胞マクロファージ、好中球、CD8陽性 T 細胞などが関与する炎症が生じ、プロテアーゼの作用などによって組織傷害が生じる。産生される過剰なオキシダントも組織傷害性があり、気道や肺の炎症病態を促進する方向に作用する。実際、喫煙者の気道や肺には、線毛の消失や粘液腺の肥大、杯細胞の増加、細気管支の線維化、肺胞の破壊など様々な変化が生じている。

気管支喘息などのアレルギー疾患に関しては、現在または過去の喫煙や、喫煙の年数が喘息発症の危険因子であることが指摘されている。また急性のたばこ煙の曝露は喘息患者の気道収縮や症状の増悪因子となり、長期の喫煙は呼吸機能の低下を進行させ、喘息の重症度を上昇させる。さらに喫煙により、吸入ステロイドの効果が著明に減弱することもよく知られている。

アレルギー性炎症における重要なエフェクター細胞である好酸球について、我々の施設では最近、ニコチンが直接的に好酸球の接着反応あるいは活性酸素産生などを誘導することを観察した。また喫煙者のいる家庭では環境中のエンドトキシン濃度が上昇することが指摘されているが、我々はエンドトキシン刺激好中球が、好酸球の効果的な基底膜通過遊走反応を誘導できることを報告してきている。これらのことは喫煙あるいは受動喫煙が、好酸球を主体とするアレルギー性気道炎症に対して、増強的に作用することを示唆している。

本シンポジウムではこれらの知見を含め、喫煙のアレルギー性炎症に及ぼす様々な影響について述べることとしたい。

■略歴

2004年 3月 埼玉医科大学医学部卒業

2004年 5月 埼玉医科大学病院 初期研修医

2006年 5月 埼玉医科大学病院 後期研修

2007年 5月 埼玉医科大学 呼吸器内科 助教

2008年 9月 埼玉医科大学国際医療センター 呼吸器内科 助教

2011年 1月 埼玉医科大学 呼吸器内科 助教

2019年 5月 埼玉医科大学 呼吸器内科 講師

2022年12月 埼玉医科大学 呼吸器内科 准教授

シンポジウム 1 喫煙とアレルギー

SY1-2 喫煙による喘息発症と COPD 併存

さの ひろゆき 佐野 博幸

近畿大学病院アレルギーセンター

喘息の発症には、アトピーや気道過敏性獲得に関する遺伝的素因、さらにアレルゲンや大気汚染への 暴露などの環境因子や喫煙などの生活習慣、また感染症などによる気道障害が様々に関与しているが、 その発症様式は不均一である。臨床的な特徴として、喘息とアレルギー性鼻炎は高率に合併していることが疫学調査からも明らかにされ、これらは関連する一連の気道疾患として捉えられている。

喫煙による鼻炎や喘息発症への影響では、鼻炎の発症は喫煙者では少なく、喘息については喫煙が発症因子の一つであるとの報告もある。我々の調査では、若年で鼻炎を発症する人ほどアトピーの割合が高く、喫煙者の割合は少ない。一方で、高齢になって鼻炎を発症する人は、アトピーの割合は低く、喫煙者の割合が高いことを報告した。これらのことから、喘息発症についての喫煙の影響は、暴露期間が長い中年以降で大きい可能性が示唆される。

また、喫煙は FEV1 の年間低下が非喫煙者よりも大きくなることが知られているが、喘息患者の喫煙は、喘息自体による低下と喫煙による影響が相乗的に作用して FEV1 の大きな低下を生じることになる。さらに喫煙は喘息の増悪因子でもあり、将来的に COPD を合併する大きなリスクとなり、喘息の重症化に関与することが知られている。加齢によって閉塞性換気障害が進行することが知られているが、非喫煙喘息患者の呼吸機能は喫煙喘息者に比べると良好である。気腫性病変と閉塞性換気障害が併存した喘息患者は、50 歳以上の喘息患者では約 23% に、65 歳以上では約 49% に認められる。また、これらの COPD 合併喘息の最も大きなリスク因子は 10pack-year 以上の喫煙歴であることが多くの調査によって明らかとなっている。

本講演では喘息気道への喫煙の作用について基礎的なデータと近年増加している電子タバコ、加熱式タバコの影響も含めて概説する。

- 1991年 鳥取大学 医学部医学科卒業
- 1993年 鳥取大学 大学院医学研究科入学
- 1997年 鳥取大学 大学院医学研究科卒業
- 1997 年 米国シカゴ大学 呼吸器内科研究員 (AstraZeneca fellowship)
- 2000年 鳥取大学 医学部附属病院第三内科助手
- 2005年 近畿大学 医学部呼吸器・アレルギー内科助手
- 2006年 近畿大学 医学部呼吸器・アレルギー内科講師
- 2014年 近畿大学 医学部呼吸器・アレルギー内科准教授
- 2017年 近畿大学病院 アレルギーセンター副センター長
- 2021年 近畿大学病院 アレルギーセンター教授
- 2021年 近畿大学病院 病院長補佐 現在に至る

SY1-3 喫煙と小児気管支喘息

吉原 重美

獨協医科大学医学部小児科学

小児喘息は、遺伝的素因などの個体因子と、アレルゲン、タバコ煙、呼吸器感染症などの環境因子が絡み合って発症する。タバコ煙などを中心とした汚染物質による非特異的刺激因子はアレルゲンによる特異的刺激因子と同様に、児が胎内にいるときから成人に至るまで小児喘息の発症あるいは増悪の危険因子となる。タバコ煙中には、約4,000種類の化学物質が含まれており、その中で、ニコチン、一酸化炭素、アンモニア、アルデヒド類、ニトロソアミン類、タール成分など、約200種類存在し、主流煙より副流煙中に多いことが知られている。気道炎症を惹起するメカニズムとして、タバコ煙刺激が気道上皮から TSLP 産生を誘導することが報告されており、自然免疫系を介して喘息の発症や増悪に関与している。また、演者らはタバコ煙刺激によりサブスタンス P などのタキキニンよる気道の神経原性炎症が関与することを明らかにした。

わが国での成人喫煙率は全体的に低下傾向であるが、若い世代の女性での喫煙率は横ばいであり、特に中学生までの禁煙教育を行うことで能動喫煙の予防対策も重要と考える。さらに妊娠中の母親の喫煙は7歳における喘息のリスクを35%高めること、妊婦が喫煙することにより低出生体重児となり喘息を発症するリスク因子となることが報告されている。演者らもモンゴル国ウランバードルの調査で妊婦の喫煙が6~7歳時の喘息発症のリスク因子であることを報告した。近年、加熱式タバコは2016年時点で世界的シェアの96%を我が国で占めている。そこで、演者らは、妊婦の加熱式タバコ製品(HTP)の使用と子どもへのアレルギー疾患発症への影響について調査した。その結果、2.4%の妊婦がHTPを喫煙していた。また、乳児のアレルギー疾患罹患率は7.8%であり、それと比較してHTP喫煙者は15.2%と有意に増加を認めた(Allergy, 2022, DOI: 10.1111/all.15536)。以上から、HTPを含め若い女性の喫煙率を低下させる啓発が必要である。

- 1977 年 栃木県立宇都宮高等学校卒業
- 1983 年 獨協医科大学医学部医学科卒業
- 1987年 静岡県立大学薬学部(矢内原研究室)国内留学
- 1989年 同大学医学部助手
- 1990年 同大学医学部講師
- 1993 年 カルフォルニア大学サンフランシスコ校(Jay.A.Nade 研究室)海外留学
- 2004 年 獨協医科大学医学部小児科学 准教授
- 2017年~ 同大学医学部小児科学教室 主任教授
 - 同大学病院とちぎ子ども医療センター長
- 2018年~ 同大学病院アレルギーセンター長
- 2020年~ 同大学病院副院長
- 2021年~ 日本小児アレルギー学会理事長

シンポジウム 2 環境変化と成人食物アレルギー

SY2-1 環境変化と成人食物アレルギーの今後

まさき かつのり 克官

慶應義塾大学医学部内科学 (呼吸器)

成人食物アレルギーの有病率は近年増加しており、約1割にのぼると推定される。その理由として健康志向の高まりによる特定の食品の需要増加や、植林による特定の樹木花粉への曝露の増加が考えられている。特に、①乳幼児期発症の木の実類へのアレルギーのキャリーオーバー、②学童期以降発症の果物アレルギー、③成人期発症のアニサキスアレルギーの増加が目立つ。

①の例としてクルミアレルギーは過去 10 年間で 9 倍に増加しており、この間にクルミの消費量は倍増した。②の原因は植林によるスギやハンノキの花粉の増加であり、抗原交差性に起因する花粉-食物アレルギー症候群として、スギ花粉症によるトマトアレルギーやカバノキ科樹木(ハンノキ、シラカンバ) 花粉症によるバラ科果実(リンゴ、モモ、サクランボ等)・豆乳へのアレルギーが発症し、その時期も低年齢化している。③については、魚食全体の摂食頻度は減っているものの、回転寿司チェーン店の台頭による寿司・刺身の摂取機会や、低糖質高タンパク食品としてのサバ缶、イワシ缶の消費量の増加が背景にあると推定される。なお現在、高タンパクかつ環境に配慮した生産性に優れるサステイナブルな食材としてコオロギ等の昆虫食が注目されているが、昆虫はダニや甲殻類と抗原交差性を有する。本邦では高温多湿な気候や気密性の高い住環境を反映してダニへの感作率が高く、また甲殻類は思春期以降の食物アレルギーで主要な位置を占める。そのため、昆虫食の普及に伴うアナフィラキシーの発症リスクが懸念されている。

このように、成人食物アレルギーは有病率のみならず抗原や原因の多様性も増している。患者ごとに正しい病態診断に基づいた必要最小限の食材回避方針を示すためには「小児期から成人期まで各臓器を俯瞰した臨床判断を行える総合アレルギー医(Total allergist)の育成」および「アレルギー専門医以外も対象とした診療支援の取り組み」が鍵となると考える。

■略歴

2007年 慶應義塾大学医学部 卒業

2011年 慶應義塾大学病院 呼吸器内科

2015年 栃木県済生会宇都宮病院 呼吸器内科 医員

2018年 英国・Guy's Hospital 成人アレルギー科 臨床研修

2019年 慶應義塾大学医学部内科学(呼吸器)助教 現在に至る

SY2-2 食物関連アレルギー

すずきしんたろう鈴木慎太郎

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

食物関連アレルギーとはなにか?文字通り、食物に関連する"なにか"によるアレルギーのことであ る。"なにか"が何なのか、"なにか"の感作・曝露経路により様々な病態が報告されている。つまり食 物そのものではなく、食品添加物や偶発的に混入した成分により、それらを含む食料品の摂取後に生じ るアレルギーである。具体的に挙げれば、①人工的に食物に混ぜられた材料/添加物によるアレルギー、 ②自然に食物を汚染した有害生物(有機物)によるアレルギー、③自然に食物を汚染した無機物による アレルギー、に分類される。①の代表が甘味料エリスリトールによるアレルギーや赤い食用色素コチ ニールによるアレルギーである。いずれも天然成分由来の食品添加物である。ほかには増粘剤ペクチ ン、酸化防止剤である亜硫酸などがアレルギーの誘因となり得る。かつては多くの商品に使用されてお り、社会的に大きく取り上げられたことから使用が控えられるようになった。②の代表が魚介類に寄生 したアニサキスによるアレルギーや開封したお好み焼き粉などに混入したダニの経口摂取による口腔 ダニアナフィラキシー(OMAs、パンケーキ症候群とも)である。アニサキスは生きた幼虫だけでなく、 虫卵や死骸、分泌物にもアレルゲンが含まれており、消費者サイドでの除去が困難である。 OMAs は生 活環境に起因する特殊な食物アレルギーであり、食材の保管や使用に関する知識があれば防げるため、 一般市民への周知が求められる。③はテーブルウェア、調理器具から溶出した材料によるもの(金属、 メラミン)、養殖などに用いられる抗菌薬やホルモン剤によるもの、土壌や水から移行した金属などが 誘因となるが、病態は即時型アレルギーのほか遅延型アレルギーが関与するものが多い。上記はアレル ギー専門医にとっては想定可能な病態であるが、非専門医でもスクリーニングが可能になれば患者に とって再発を防ぐために有用な診療技能になり得る。

■略歴

- 2001 年 昭和大学医学部卒業
- 2001年 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入局
- 2005年 横浜市立みなと赤十字病院アレルギーセンター医員
- 2006 年 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助教(員外)
- 2007年 昭和大学大学院医学研究課程修了(病理学、学位取得)
- 2009年 あそか会あそか病院内科・アレルギー科医長
- 2013年 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助教
- 2015年 スウェーデン王国イェテボリ大学クレフティングリサーチセンター客員研究員
- 2017年 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講師
- 2022年 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准教授

現在に至る

シンポジウム 2 環境変化と成人食物アレルギー

SY2-3 成人食物アレルギーの病態診断ツールとしてのコンポーネント

福富 友馬

国立病院機構相模原病院臨床研究センター

成人発症の食物アレルギー(FA)は、多様な病因・病態の疾患亜型により構成される症候群である。特に発症機序の多様性は、疾患の長期管理の方法に直接的に影響するので実地診療で留意する必要がある。成人 FA の発症機序は、以下の二つに分類できる。すなわち、食物を経口摂取することによる経口感作型の発症と、食物や食物抗原と交差抗原性を有する環境アレルゲンの経皮経粘膜曝露によって発症する腸管外感作型の発症である。しかしながら、個々の患者の発症機序を正確に同定することは必ずしも容易ではない。

アレルゲンコンポーネント解析は、成人発症 FA の発症機序の同定を行うための最も有用なツールであるといえる。2011 年から社会問題になった(旧)茶のしずく石鹸による小麦アレルギーの流行の際、以前から存在していた小麦依存性運動誘発アナフィラキシーと、茶のしずく石鹸による小麦アレルギーの鑑別に ω-5 グリアジン IgE 抗体測定が非常に有用であった。両疾患の鑑別は、石鹸使用の回避という生活指導の必要性、疾患予後の改善の可能性の有無という意味において非常に重要であった。

大豆アレルギーにおいても Gly m4-IgE 抗体測定は、その病態診断に有用である。Gly m4-IgE が陽性であることが確認できた大豆アレルギーは、花粉食物アレルギー症候群 (PFAS) の部分症状として発症していることが明確であり、大豆の経口摂取によって発症したものではない。症状を自覚していないような大豆製品は経口摂取を継続しても、それにより大豆への感作の進行は生じないことが予測される。果物アレルギーにおいても同様で、現在保険収載はされていないが、果物アレルギー症例が PR-10、Profilin に感作されていることがコンポーネント解析で明瞭になれば、積極的にその果物アレルギーが PFAS として発症したものであり、経口的な果物曝露が発症に寄与していなかったであろうことの予測が立てられる。

■略歴

2004年 5月~ 広島大学医学部卒業、初期臨床研修(沖縄県立北部病院)

2006年 4月~ 国立病院機構相模原病院アレルギー科

2009 年 5月~ 国立病院機構相模原病院臨床研究センター研究員

2012年 7月~ 国立病院機構相模原病院臨床研究センター アレルゲン研究室長

(2008年10月-2012年9月 金沢大学医薬保健研究域医学系 環境生態医学・公衆衛生学 博士課程)

2014年 4月~ 順天堂大学連携大学院 客員准教授併任

2022 年 10 月~ 国立病院機構相模原病院臨床研究センター 臨床研究推進部長

SY3-1 基礎から学ぶ上皮サイトカインとそのメカニズム

山梨大学医学部免疫学講座

喘息の病態に不均一性があることは以前から指摘されていた。近年、複数の生物学的製剤が導入され、その効果に大きな差があること(レスポンダーとノンレスポンダー)から、患者一人一人の病態には、確かに大きな差があることが明確に実証された。現在、喘息はタイプ2炎症型と非タイプ2炎症型に分けられる。さらにタイプ2炎症型の中でも、IgE、好酸球、IL4/IL-13の占める役割の大きさが個人個人で異なっていると推測される。本講演では、基礎研究者の立場から、喘息の多彩な病態についてオーバービューする。特に、喘息の新しいアイデアが生まれた歴史的背景を説明しながら、上皮サイトカイン TSLP の役割を中心に議論する。

- 1989年 千葉大学医学部卒業
 - 同年 千葉大学内科研修医
- 1991年 国保旭中央病院内科医員
- 1995年 スウェーデンウプサラ大学ルードウィック癌研究所研究員
- 2001年 順天堂大学医学部アトピー疾患研究センター講師
- 2003年 山梨大学医学部免疫学講座教授·順天堂大学医学部客員教授
- 2017年 山梨大学医学部長
- 2021年 山梨大学学長補佐

シンポジウム3 環境と上皮サイトカイン

SY3-2 抗 TSLP 抗体を臨床にどう活かすか一臨床試験から考える治療戦略一

白井 敏博

静岡県立総合病院呼吸器内科

現在使用可能な生物学的製剤には増悪減少、OCS減量効果のエビデンスが確立しているが、呼吸機 能や喘息コントロールに対する効果は十分でなく、増悪はなくならない。また、重症喘息患者のタイプ 2 炎症バイオマーカーの陽性数が増すほど増悪頻度も増すという報告がある(Kimura H et al. Allergol Int 2021)。したがって、IgE、血中好酸球、FeNO に反映される IL-4、5、13 のすべてを制御する上皮 サイトカインの TSLP に対する治療は理にかなっている。Tezepelumab の第3相 NAVIGATOR 試験 により、増悪減少、呼吸機能、喘息コントロール、健康関連 QOL の改善が明らかとなった (Menzies-Gow A et al. N Eng J Med 2021)。また、その効果は通年性アレルギー感作の有無によらず認められた (Corren J et al. Clin Exp Allergy 2022)。ここ一、二年の国際学会では NAVIGATOR 試験の解析結果が 続々と発表されている。鼻ポリープの有無によらない増悪抑制効果(ERS 2021)、responder や増悪入 院患者の特徴、リモデリング関連バイオマーカー(MMP-10、3)の減少(ATS 2022)、OCS 非投与下 の好酸球数低値患者における有用性や季節によらない増悪抑制効果、clinical remission 達成率 (ERS 2022)、喫煙歴によらない増悪抑制効果 (Chest 2022)、血中好酸球数高値患者における増悪抑制効果 (AAAI 2022)、投与後のレスキュー薬と夜間覚醒時間の累積量の漸減効果などである(AAAAI 2023)。 さらに、第2相 CASCADE 試験では、気道粘膜下の好酸球数の減少とマンニトールに対する気道過敏 性の改善が報告されている(Diver Set al. Lancet Respir Med 2021)。追加解析によりプラセボに対して 有意な mucus plug 減少効果が昨年報告された (ERS 2022)。引き続き新たなデータの発表を注視する とともに、講演では自験例を提示して real-world における有用性について言及したい。

- 1986年 浜松医科大学医学部卒業
- 1987年 藤枝市立志太総合病院呼吸器科 医師
- 1995年 富士宮市立病院内科 医長
- 2005年 静岡県立総合病院呼吸器内科 医長
- 2014年 同 呼吸器内科部長
- 2018年 同 教育研修部長兼任
- 2022年 同 副院長兼任
- 1996年 浜松医科大学医学博士号取得
- 2010年 浜松医科大学非常勤講師
- 2019年 浜松医科大学臨床教授

SY3-3 Clinical Remission~臨床的寛解の過去・現在・未来~

放生 雅章

国立国際医療研究センター病院呼吸器内科

我が国では 2022 年 11 月に抗 TSLP 抗体テゼペルマブが上市され、使用可能な生物学的製剤が 5 剤となった。その適応は、高用量または中等量 ICS、LABA、LAMA、LTRA、テオフィリン製剤併用下でもコントロール不良、かつ全身性ステロイド薬投与が必要な増悪を年 2 回以上きたす重症喘息患者とされているが、他の生物学的製剤では IgE 値、末梢血好酸球数、FeNO などバイオマーカーによる選択基準を有している。従来、各製剤に関する臨床試験の多くはこれらの選択基準を満たす対象患者に対して、増悪抑制効果・経口ステロイド減量効果・コントロール状態など単一のエンドポイントが設定され評価されてきた。生物学的製剤は従来の喘息定期治療薬と比べると非常に強力な臨床効果を有し、より高いレベルのコントロールを目指すことが可能になったため、増悪ゼロ・経口ステロイド使用ゼロなどそれらを組み合わせた指標を作り、レスポンダーやスパーレスポンダーと定義することで評価することが近年盛んに行われるようになってきた。それを進化させ時間的な軸の概念も含め多くのエンドポイントで評価されるものが clinical remission、臨床的寛解と考えることができる。元来、臨床的寛解は outgrow を迎える可能性を持つ小児喘息の転帰として使用されることが多かったが、近年は成人重症喘息患者における生物学的製剤使用者での hot topics となっている。本講演においては、clinical remission の考え方、定義から、それぞれの生物学的製剤におけるエビデンスまで概説していく。

- 1987年 北海道大学医学部卒業
 - 国立病院医療センターにて初期・後期研修
- 1992年 国立国際医療センター国際協力局派遣協力課厚生技官
- 1995年 カナダ・マッギル大学ミーキンス・クリスティ研究所研究員
- 2002年 国立国際医療センターアレルギー科医長
- 2010年 国立国際医療研究センター国府台病院呼吸器内科科長
- 2013年 国立国際医療研究センター病院第2呼吸器科医長
- 2016 年 NTT 東日本関東病院呼吸器センター長
- 2019年 国立国際医療研究センター病院呼吸器内科診療科長

SY4-1 喘息患者におけるバイオマーカーの組み合わせによる気道炎症の評価

(全野 佑貴^{1,2)}、杣 知行^{1,2,3)}、永田 真^{1,2)}

¹⁾埼玉医科大学病院呼吸器内科、²⁾埼玉医科大学病院アレルギーセンター、

喘息において気道炎症の存在を確認することは、病態生理を掌握し適切な診療を行うため、臨床上重 要である。喘息の気道炎症には好酸球、マスト細胞、リンパ球(Th2 細胞や ILC2) などを中心に好中 球を含む様々な細胞の関与が認められている。気道炎症を評価する方法としては血液中好酸球数(b-EOS)、呼気一酸化窒素(FeNO)、喀痰中好酸球と好中球比率などが列挙される。血液中好酸球数は種々 のアレルギー疾患等でも増加し特異性は低いが、高値症例においては喘息増悪やコントロール不良リ スクが増すことが確認されている。さらに Mepolizumab や Benralizumab といった生物学的製剤の有 効性の評価にも使用できる。FeNO は Type2 炎症の程度を反映しており、アレルギー性気道炎症の評 価や喘息の診断、コントロール評価、Dupilumab の効果予測への有用性が期待される。一方、誘発喀痰 法で得られる喀痰中細胞はその分画によって表現される気道炎症の判別に利用されることが多く、反 復して検証できる点での利便性も高い。喀痰中細胞分画は喘息管理に用いることで喘息コントロール や増悪頻度の減少に寄与することや、生物学的製剤の効果予測に有用であることが報告されている。こ のようにいずれのバイオマーカーも喘息診断やコントロールに有用と考えられる。自験例では、FeNO および B-EOS を組み合わせた重症喘息のサブタイプの中で、FeNO 高値/b-EOS 高値群では年3回以 上の重症増悪を引き起こす割合が高いことが確認された。さらに我々は生物学的製剤が使用された実 臨床においては FeNO 高値/b-EOS 低値群で喘息増悪回数が多いことを確認した。本シンポジウムで は喘息診療において Type2 バイオマーカー分類を組み合わせた際の気道炎症の病態、生物学的製剤の 使用状況や喘息増悪のリスクについて述べる。

■略歴

2014年3月 埼玉医科大学医学部医学科 卒業

2014年4月 市立甲府病院初期研修医

2016年4月 山梨大学医学部付属病院 第二内科 呼吸器内科 入局 臨床助教

2019年4月 埼玉医科大学病院 呼吸器内科 助教 (国内留学)

當罰

2022 年 KAAACI(韓国アレルギー学会)Best Poster Presentation Award 受賞

³⁾埼玉医科大学予防医学センター

SY4-2 2型炎症における自然免疫ネットワーク

かばた ひろき 加畑 宏樹

慶應義塾大学医学部内科学教室呼吸器内科

喘息の炎症病態は多様であり、大きく好酸球性炎症(2型炎症)と非好酸球性炎症(非2型炎症)に大別される。さらに、好酸球性炎症(2型炎症)の病態は、樹状細胞や Th2 細胞を介した獲得免疫による炎症と 2型自然リンパ球 (ILC2)を介した自然免疫による炎症に分けられる。獲得免疫による炎症には、樹状細胞や T細胞、B 細胞、マスト細胞などの様々な免疫細胞が関与しているのに対し、自然免疫による炎症には主に ILC2 のみが重要な働きをしていると考えられてきた。実際、様々な外的因子によって上皮細胞から IL-33 や TSLP、IL-25 が産生されると、ILC2 はこれらのサイトカインによってすみやかに活性化し、多量の 2型サイトカインを産生する性質を有している。しかし、近年、シングルセル解析などの進歩に伴って、自然免疫による 2型炎症反応にも好塩基球や M2 マクロファージなどが重要な役割を担っていることが示され、ILC2 とお互いに連携することで 2型炎症の増強に寄与していることが明らかになった。また、このような自然免疫における細胞間ネットワークにおいて、IL4やIL-13 が重要な働きをしていることが示唆されている。そのため、IL4やIL-13 を抑制することが、自然免疫を介した 2型炎症の抑制につながると期待される。本講演では、喘息の 2型炎症における自然免疫ネットワークについて解説し、治療標的としての可能性について考察する。

- 2006年 慶應義塾大学医学部 卒業
- 2008 年 慶應義塾大学医学部 専修医
- 2010年 慶應義塾大学大学院 医学研究科 入学
- 2014 年 慶應義塾大学大学院 医学研究科 卒業
- 2014年 川崎市立川崎病院呼吸器内科 副医長、理学研究所 客員研究員
- 2016 年 コーネル大学医学部 微生物・免疫学 Postdoctoral Associate
- 2019年 慶應義塾大学医学部 (呼吸器内科) 助教
- 2022年 慶應義塾大学医学部 (呼吸器内科) 講師

SY4-3 上気道炎症・病態メカニズムにおける 2 型炎症の関与

高林 哲司

福井大学医学部耳鼻咽喉科·頭頸部外科学

近年のアレルギー疾患の増加により鼻・副鼻腔疾患も大きく変化している。古くから蓄膿症としてよく知られる慢性副鼻腔炎は細菌感染を主体とした1型炎症を呈する疾患で抗菌薬や鼻内内視鏡手術によって治療できる。一方、鼻・副鼻腔の2型炎症を主体とした好酸球性副鼻腔炎が増加しており、気管支喘息を高率に合併し、重症例では好酸球性中耳炎によって不可逆的な感音難聴を生じることがある。本疾患は著しい好酸球浸潤を特徴とした非感染性の疾患で、局所の粘膜浮腫による難治性で易再発性の鼻茸形成と高度の嗅覚障害が特徴である。上気道と下気道は病態を共有し、お互いに影響し合う"One airway one disease"の概念の通り気道の2型炎症による病態の形成という点で好酸球性副鼻腔炎と気管支喘息は共通している。しかし好酸球性副鼻腔炎で認められる鼻・副鼻腔粘膜の著しい浮腫は副鼻腔を充満させ、鼻腔に形成される鼻茸は高度の鼻閉と嗅覚障害の原因となる。同じ気道の2型炎症でも気管支喘息で下気道にこのような病変が形成されることは無いことから、鼻・副鼻腔独自の病態の理解は重要である。

鼻・副鼻腔粘膜における2型炎症の誘導は気道上皮から放出される上皮系サイトカインによってTh2細胞、ILC2、肥満細胞が活性化されることで2型サイトカインが放出されることによっておこる。特にILC2は多量の2型サイトカインを放出することから近年注目されている。2型サイトカインのよく知られた作用としてIL-5による好酸球性の生存や活性化、IL-4やIL-13によるTh2細胞への分化、粘液産生亢進、好酸球の遊走、B細胞からのIgE産生、上皮バリア機能の破綻などが知られているがこの作用から好酸球性副鼻腔炎の病態の説明は困難である。

今回は鼻・副鼻腔粘膜独自の病態形成について2型炎症による凝固・線溶系の制御異常がフィブリン網の過剰沈着によって鼻茸形成に関与するメカニズムについてデータを紹介し効果的な治療のターゲットについて概説する。

■略歴

職歴:

平成 9年5月 福井医科大学医学部付属病院耳鼻咽喉科医員(研修医)

平成14年6月 福井医科大学医学部付属病院耳鼻咽喉科医員

平成 18 年 4 月 舞鶴共済病院耳鼻咽喉科部長

平成21年4月 福井大学医学部耳鼻咽喉科頭頸部外科助教

平成22年4月 米国ノースウェスタン大学免疫アレルギー教室研究員

平成25年4月 福井大学医学部耳鼻咽喉科頭頸部外科助教

平成27年4月 福井大学医学部耳鼻咽喉科頭頸部外科講師

所属学会:日本耳鼻咽喉科学会、日本頭頸部外科学会、日本鼻科学会、日本免疫アレルギー学会

役職: American Journal of Rhinology & Allergy: Associate editor

SY4-4 2型炎症の治療戦略の現在と未来

ながせ ひろゆき 美瀬 洋之

帝京大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー学

重症喘息の約80%は Type 2 喘息であり、約90%が4種の Type 2 炎症標的薬のいずれかの適応を有し、喘息増悪は経年的に減少している。 Type 2 炎症を構成する IL-4/IL-13 は、炎症細胞と気道構成細胞の双方を活性化し、アレルギー疾患の主要罹患臓器である、肺、皮膚、上気道の病態形成に関与するため、total allergy としての管理上重要な分子である。アトピー性皮膚炎では皮膚バリア機能やかゆみに、鼻茸形成では、フィブリン網形成に寄与している。 Dupilumab は、これらの併存症を有する重症喘息に良い適応となる。

近年、生物学的製剤の切り替えに関するエビデンスが蓄積しつつある。Dupilumabへの変更によって、76%の症例が改善し、特に前治療下で FeNO が 25 ppb 以上の場合は、85% がレスポンダーであった。生物学的製剤で効果不十分の場合には、薬剤標的分子と喘息表現型がマッチしていない可能性があり、積極的な変更によって、表現型に適合する薬剤を探索することが重要である。また、Dupilumabによる経口ステロイド薬(OCS)減量効果が示されている。好酸球数や FeNO が高値である方が、減量効果が大きい傾向にはあるが、低値でも効果が示唆されている。OCS減量困難例では、表現型を問わず治療選択肢となりうる。

生物学的製剤の登場によって、より高いレベルの喘息治療目標が目指されている。従来から増悪、呼吸機能、症状改善が治療目標として設定されていたが、これらの全てと OCS 離脱を達成することが、臨床的寛解として提言されている。適切な薬剤選択によって、これまで到達できなかった高い QoLを達成することが、アレルギー・喘息専門医の新たな目標である。本講演では、Dupilumab の臨床的意義と位置付けについて改めてレビューし、2型重症喘息治療の現状と将来について考察したい。

■略歴

1994年3月 東京大学医学部医学科卒業、東大病院内科

1995年6月 国立国際医療センター内科、呼吸器科(~1998年5月)

1996年4月 東京大学物療内科入局

2001年4月 日本学術振興会特別研究員

2002年3月 東京大学大学院医学系研究科内科学専攻博士課程卒業

2003年4月 帝京大学医学部内科学講座 助手、講師、准教授を経て

2016年6月 同教授

2018 年 7 月 McGill 大学 Meakins-Christie 研究所 Visiting Professor

作成委員:喘息予防・管理ガイドライン、難治性喘息診断と治療の手引き、喘息と COPD のオーバーラップ (ACO) 診療の手引き、喘息診療実践ガイドライン 2022

ランチョンセミナー1 ヒトを取り巻く環境アレルゲンと免疫療法

LS1-1 ヒトを取り巻く環境アレルゲン

きしかわ れいこ 岸川 禮子

国立病院機構福岡病院アレルギーセンター

背景)日本の気候は国内では、太平洋側か日本海側かで大きな違いが見られる。日本海側では北西の季 節風により冬に雪や雨が多く、太平洋側では、太平洋から 南東の季節風により、夏に雨が多い。また、 瀬戸内海沿岸や中央高地では年中降水量が少ない。また、南北にも長い日本では、緯度による気候の差 異も大きい。日本は温帯湿潤気候か冷帯湿潤気候に属し、四季がはっきりしていており、気温の年較差 が大きくまた、降水量が多いこと、梅雨や秋霖の影響で降水量の年変化が大きいことが特徴として挙げ られる。一方、地球温暖化や都市化によるヒートアイランド現象が、起きている(Wikipedia)。日本の 森林面積は 2.512 万 ha で、国土の約 67% を占めており、人工林は、建築用材等を目的として、主にス ギ、ヒノキなどの針葉樹を中心に日本の森林の約4割を占めている(森ナビ portal site)。戦後復興目的 でヒノキ科植林が一斉に行われたが、建築材料の輸入拡大に伴い植林からの材木が使用されなくなっ た。1970年代頃からヒノキ科植林からの花粉飛散が増加しスギ花粉症が大流行した。目的)上記の環 境下でヒトに影響を及ぼすアレルギー疾患の抗原として屋外、屋内に分けて私共が調査した抗原を紹 介する。方法と結果) 屋外では北海道・沖縄を除く空中花粉の 50% 以上を植林から生産されるヒノキ 科(スギ、ヒノキ) 花粉が占めており、植林面積の増加はないが、林齢の増加、気候変動により漸増し ている。その他カバノキ科・ブナ科花粉、草本のイネ科、キク科花粉も重要抗原である。日本海側では アレルギー疾患の増悪を来たす越境性微粒子の飛来もある。屋内では塵ダニによるパンケーキ症候群、 ウサギ飼育時の飼料によるイネ科花粉症、ネコ・HD の抗原の月別推移などについて症例を含めた調 査結果を紹介する。結論)アレルギー疾患を診療するうえで環境抗原を知ることは重要である。

■略歴

1979年 弘前大学医学部 卒業

1981年 国立療養所南福岡病院呼吸器科医員

1997年 同院アレルギー科医長

2019年 退職、非常勤医師、アレルギーセンター顧問 現在に至る

LS1-2 舌下免疫療法の効果と最近の話題

さくらい だいじゅ 根井 大樹

山梨大学大学院総合研究部医学域臨床医学系耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

2019年の全国調査においてアレルギー性鼻炎の有病率のさらなる増加が報告されたが、特にスギ花 粉症は全国で約4割にも達し若年発症の増加が著しい。またダニが主な原因となる通年性アレルギー 性鼻炎は増加に鈍化がみられるものの約25%の有病率がある。自然寛解しにくく有効な予防治療が確 立していないアレルギー性鼻炎に対し、長期寛解の誘導が期待できるアレルゲン免疫療法は重要な位 置づけにある。2014年より舌下免疫療法が保険適応となり、現在、スギ花粉とダニアレルゲンを原因 とするアレルギー性鼻炎対し治療が可能である。小児適応も拡大しており早期の介入も可能となって いる。国内において舌下免疫療法の質の高い臨床試験が行われており、有効性、安全性が示されている。 さらに近年、長期データによる治療終了後の有効性も示されている。スギ花粉とダニを原因とするアレ ルギー鼻炎は合併することも多く、これらを適応とした2剤のアレルゲン免疫療法の併用についても 安全性が示されている。アレルゲン免疫療法はアレルギー性鼻炎の重症度に関わらず推奨される治療 法であるが、一般的な薬物治療でコントロールが不良な症例や副作用のある症例、長期寛解を望む症例 などに特に勧められる。アレルゲン免疫療法は適切に治療を行うことで、高い治療効果が期待できる が、安定した長期効果を得るために3年以上の治療期間が推奨されている。近年、実臨床においても高 い有効性を示すデータが報告されているが、一方で長期間の治療であり脱落を防ぐケアも重要である。 また本邦における他の環境アレルゲンへの対応も今後の課題である。本セミナーにおいて、舌下免疫療 法の治療効果や免疫応答など最近の知見や話題を紹介したい。

1997年 3月	千葉大学医学部 卒業
1997年 5月	千葉大学医学部附属病院耳鼻咽喉科 研修医
2003年 3月	千葉大学大学院医学研究科 博士課程 修了
2004年 4月	千葉大学医学部附属病院 助手
2005年 4月~2007年3月	スウェーデン カロリンスカ研究所 留学
2007年 4月	千葉大学医学部附属病院 助教
2011年 4月	千葉大学大学院医学研究院 講師
2019年10月	山梨大学大学院総合研究部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学 教授
2021年 4月	山梨大学医学部附属病院 アレルギーセンター センター長

ランチョンセミナー2 社会の高齢化と気道アレルギー

LS2-1 高齢者喘息に特有の病態生理

科 知行

埼玉医科大学呼吸器内科/予防医学センター 埼玉医科大学病院アレルギーセンター

高齢者の喘息に対しては、影響する要因が多岐にわたる為、病態や診断、治療への総合的な対応が求められる。例えば喘息罹患の長期化や合併症を有することで、自覚症状の感受性低下に伴う診断の遅れや難治化に影響することが挙げられる。また認知機能や運動能の低下は治療法の制限につながる可能性を有する。加齢に伴う免疫能低下、呼吸機能低下、フレイルは喘息の病態生理に影響し、喫煙を含めた外的環境や内的環境の変化は、肺組織や免疫細胞の老化のトリガーとなっている。免疫細胞の老化はimmunosenescence として捉えられ、関連サイトカインやケモカインなどの産生・放出に伴いinflammaging に進展する。

加齢に伴い、喘息における type2 炎症のフェノタイプの変遷が観察研究で示されている。すなわち小児期から青年期にかけアトピー型またはアトピー型 + 好酸球型の頻度が高く、成年期から高齢期にかけ好酸球型、低 T2 型の頻度が増加し4 つの型は均一化してくる。このような変化は、加齢とともに IgE が減少し、末梢血好酸球が増加、T2 遺伝子が増加することに一致し、喘息重症化との連関性を示唆している。我々の検討では、60 歳以上の喘息で喀痰中 EDN が呼吸機能低下と相関していることを確認している。

高齢者では喀痰中好中球比率が増加してくる。高齢者喘息では、喀痰中好中球比率や好中球エラスターゼ(NE)活性や Typel サイトカインが増加し、入院リスクとの連関性が示されている。同様の事象は我々も確認しており、喀痰中好中球数と喀痰中 EDN 濃度の相関、喀痰中 EDN 濃度と NE 濃度の相関が認められた。高齢者で罹患率が高い COPD において、喀痰中好中球比率と経年的 FEV1 低下率の連関性と同様に、このような混合性気道炎症による固定性気流制限や抹消気道障害の増強との連関性が高齢者では指摘されている。air trapping を有する高齢者には、小粒子径を有し、少ない吸入力による薬剤摂取が可能な pMDI の使用が望ましいと考えられる。

1993 年	日本医科大学 第四内科 入局
1995 年	独立行政法人 国際医療センター シニアレジデント
1998年	日本医科大学付属千葉北総病院 呼吸器センター 助教
2003年	埼玉医科大学総合医療センター 第三内科 助教
2008年	埼玉医科大学 呼吸器内科 助教、同大学病院 アレルギーセンター 医員
2009年	埼玉医科大学 呼吸器内科 講師、同大学病院 アレルギーセンター 医員
2010年-11年	メイヨークリニック Allergy Disease Research Laboratory 留学
2015年	埼玉医科大学 呼吸器内科、アレルギーセンター 准教授
2021 年	埼玉医科大学 呼吸器内科、アレルギーセンター 教授

LS2-2 末梢気道を考慮したデバイス戦略~pMDIの有用性を含めて~

短りぐち たかひこ 福口 高彦

豊田地域医療センター/藤田医科大学

気管支喘息治療の根幹は吸入薬であるが、気管支の炎症部位まで到達しないと十分な効果が現われず不要な Step up に繋がる危険性がある。吸入薬の選択には、薬剤の内容・特性のみではなく、デバイスの特徴も把握して選択する必要がある。

一方、気管支は解剖学的に中枢気道よりも末梢気道の方が表面積が広く、リモデリングの重要な部位となる。Kraftらは、夜間喘息と非夜間喘息を対象に中枢気道と末梢気道の変動を検討した結果、夜間の喘息症状と末梢気道と好酸球に密接な関係があることを報告した。さらに Hamid らは軽症~中等症の吸入ステロイド薬使用中の喘息患者において、病理組織より末梢および中枢気道の炎症細胞の比較検討を行い、末梢気道においても T細胞、MBP、EG2 が対象群より有意に広範囲な炎症が生じていることを示した。 特に EG2 においては中枢よりも末梢気道において陽性細胞数が多いことが判明した。このように中枢気道から末梢気道まで全ての気道の慢性炎症を改善させることが気道過敏性をも改善し増悪を抑制すると考える。

デバイスの観点からは、岩永、東田らによる FRI を用いたシミュレーションの報告では、pMDI(FP/FM) は 27% が末梢気道まで届くと報告されている。気管支 7~8 分岐以降までの末梢気道まで、より多くの薬剤到達が期待される pMDI の効率的な吸入操作は、「ホー吸入」で 5 秒間かけてゆっくり吸入し、さらに 5 秒間の息止めが望ましい。喘息コントロールが悪い症例には末梢気道の炎症も視野に入れ、吸入指導の進め方(JGL2021)に従ってデバイスの変更を考慮する。デバイス選択のフローチャート(JGL2021、PGAM2022)も参考になる。本講演会では、末梢気道をターゲットとした喘息治療の必要性について述べる。

■略歴

2021年 6月~

1980年 3月 名古屋保健衛生大学医学部医学科卒業 1987年 1月 藤田学園保健衛生大学医学部内科学 講師 藤田保健衛生大学医学部内科学 准教授 1998年10月 2010年 1月~ 藤田保健衛生大学医学部呼吸器内科学 Ⅱ 講座教授 2012年 2月~ 藤田保健衛生大学 (第二教育病院) 副院長 2017年 5月~ 藤田保健衛生大学総合アレルギーセンター長 2018年10月10日~ 藤田医科大学医学部 呼吸器内科学Ⅱ 講座教授 藤田医科大学総合アレルギーセンター長 藤田医科大学ばんたね病院 副院長 2021年 4月 1日~ 藤田医科大学名誉教授 藤田医科大学総合アレルギーセンター顧問

豊田地域医療センター常務理事、院長

ランチョンセミナー3

LS3 環境に起因するアレルゲン・刺激分子による好酸球の活性化機序から考える治療 戦略

タヤた じゅん 宮田 純

慶應義塾大学医学部呼吸器内科

好酸球は骨髄で分化・成熟した後、一定数が血中を循環し、大部分は消化管・肺・脂肪組織に常在している。一方で、気道内には定常状態では存在せず、アレルギー疾患の喘息・副鼻腔炎ではリンパ球が産生する IL-5 などの 2 型サイトカインが誘因となる 2 型炎症が生じた場合に浸潤・集積し、局所での活性化により組織傷害を引き起こす。

気道は外界に接した場所であるが故に、気道内に存在する好酸球は吸入されたアレルゲンを含む様々な異物に直接接触する。アレルゲンは樹状細胞に捕捉され、抗原提示により誘導された免疫応答により好酸球を活性化させるが、ダニ・スギ花粉などのアレルゲン自体が好酸球を直接活性化する経路も知られている。微生物の真菌・細菌・ウイルスは、生存して定着した状態と死菌・不活化された状態の両方で、その構成成分が刺激分子として好酸球を周辺の免疫細胞とともに活性化する。喫煙は上皮障害に伴う刺激因子の放出を介して、間接的に好酸球を活性化させる。好酸球の活性化は細胞障害性を有する顆粒蛋白の放出、活性酸素の産生、脂質メディエーターのシステイニルロイコトリエンの産生を介して、気道炎症を増強し、組織傷害を誘導する。特に微生物との接触時にはETosis と呼ばれる特殊な細胞死により細胞核から網状 DNA を放出して粘液栓の形成を促進する。

私達は好酸球の活性化を包括的に評価するために RNA、蛋白、脂肪酸代謝物のオミクス解析を駆使している。重症喘息、慢性好酸球性副鼻腔炎、アレルギー性気管支肺真菌症、喘息合併 COPD の患者由来の血中好酸球、鼻茸好酸球、気道好酸球を解析している。本講演ではこれらの結果と合わせて、難治性好酸球性炎症の制御を環境因子の制御の観点から見直すと共に、現在の抗 IL-5 抗体に代表される生物学的製剤の位置付けについて今後の展望と最新の知見を踏まえて解説する。

- 2005年 3月 慶應義塾大学医学部医学科卒業
- 2005年 4月 横浜市立市民病院 研修医
- 2007年 4月 慶應義塾大学病院内科学教室入局 専修医
- 2012年 4月 慶應義塾大学医学部呼吸器内科 助教
- 2013年 4月 東京大学薬学部薬学系研究科・産学連携共同研究室(塩野義製薬)特任助教
- 2014年 4月 理化学研究所・統合生命医科学研究センター・メタボローム研究チーム 基礎科学特別研究員
- 2016年 4月 佐野厚生総合病院 呼吸器内科 内科副部長
- 2018年 4月 防衛医科大学校 内科学講座 (感染症・呼吸器) 助教
- 2021年 4月 防衛医科大学校 内科学講座(感染症・呼吸器)講師
- 2022 年 4月 慶應義塾大学医学部 呼吸器内科 助教
- 2022年10月 慶應義塾大学医学部 呼吸器内科 講師 現在に至る

LS4 過敏性肺炎診療指針 2022 と今後の課題

なやざき やすなり

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科統合呼吸器病学

過敏性肺炎(Hypersensitivity pneumonitis:HP)はアレルギー機序により発症する間質性肺疾患である。吸入した抗原と特異抗体(III 型アレルギー)あるいは感作リンパ球(IV 型アレルギー)が反応して細胞性細気管支炎、リンパ球性胞隔炎および肉芽腫を形成する。抗原の大きさは 3~5µm であるので呼吸細気管支を中心に病変を形成する。慢性経過で、細気管支領域・小葉中心性に線維化を来たし慢性線維化性間質性肺疾患となる。

過敏性肺炎ガイドラインについては、2020年に ATS/JRS/ALAT (ATS-GL2020)より、2021年に ACCP (CHEST-GL2021)より発表された。日本においては、気候風土を考慮し、また日本の気候風土 を考慮し、日本で積み上げられてきた過敏性肺炎の知見も参考に、ATS-GL2020に準拠した過敏性肺炎 診療指針 2022 (JRS2022)が発表された。この指針では、曝露評価を標準化するために、抗原曝露問診 票や抗原曝露評価票の案が提案されている。これにより本疾患の診断・治療が標準化され、疫学調査や治療のエビデンスの蓄積が期待される。

過敏性肺炎の診断・治療をめぐる問題について議論されている。過敏性肺炎の疫学調査や治療の中心となる抗原回避の標準化などの研究が進んでおり、今後の指針改訂に向けた課題についても取り上げて議論する。

- 1990年 3月 東京医科歯科大学医学部卒業
- 1990年 6月 東京医科歯科大学 第1内科 研修医
- 1991年 7月 九段坂病院 内科 医員
- 1993年10月 東京医科歯科大学 第1内科 医員
- 1996年10月 都立墨東病院 内科 医師
- 1998年 7月 佐久市立浅間総合病院 内科 医長
- 2001 年 12 月 米国ユタ大学ヒト分子生物学遺伝学プログラム 研究員 新規接着分子 a D β 2 の解析
- 2004年10月 東京医科歯科大学 医学部附属病院 呼吸器内科 助教
- 2009年10月 同大学院医歯学総合研究科 睡眠制御学寄附講座 准教授
- 2012年 8月 同保健管理センター 教授 センター長
- 2018年 5月 同大学院医歯学総合研究科 統合呼吸器病学分野 教授(至現在)

一般演題

アレルギー疾患電話相談事業から考えるアレルギー診療の課題

〇古賀 (ep^{1}) 、植田 (ep^{1}) 、植田 (ep^{14}) 、盛田 英司 (ep^{14}) 、板澤 寿子 (ep^{14}) 、中人 (ep^{14}) 、中人 (ep^{14}) 、中人 (ep^{14}) 、水田 (ep^{14}) 、水田 (ep^{14}) 、水田 (ep^{14}) 、水田 (ep^{14}) 、水田 (ep^{14})

¹⁾埼玉医科大学病院小児科、³埼玉医科大学病院呼吸器内科、³埼玉医科大学病院皮膚科、 ⁴⁾埼玉医科大学病院アレルギーセンター

【目的】埼玉県アレルギー疾患医療拠点病院である当院では、「埼玉県アレルギー疾患対策推進指針」の施策として、2018年6月よりアレルギーセンターに電話相談窓口を設置し、アレルギー疾患の患者や家族、学校や保育所等からのアレルギー疾患に関する相談に対応している。今回、アレルギー診療の課題を明らかにするため、電話相談の内容を解析した。

【方法】2018年6月~2021年12月の電話相談のデータベースの解析を行った。

【結果】総相談件数は 590 件であった。相談者は患者・家族 (75.4%)、学校や保育所等の職員 (17.6%) であり、対象者の年代は 0.6 歳 (41.0%)、7.19 歳 (28.1%)、20 歳以上 (20.5%) であった。疾患別では食物アレルギー (63.1%)、皮疹・蕁麻疹 (9.5%)、アナフィラキシー (9.2%) の順に多く、すべての年代で食物アレルギーが最も多く、アナフィラキシーの原因も食物が半数以上であった。相談の内容は、症状 (24%)、治療 (15%)、家庭内でのケア 11%)、検査 (9.6%) であり、治療についてはエピペン®に関する相談が最も多く、検査については食物経口負荷試験が最も多かった。相談の結果は、相談により納得 (45.3%)、専門医を紹介 (23.2%)、主治医に相談するように助言 (22.7%) であった。

【結論】成人領域も含めた食物アレルギー診療の充実、園・学校や行政との連携強化、アレルギー疾患を専門とする医療機関に関する情報提供の体制整備を推進する必要がある。

日本の小児向け保湿剤に含まれる食物アレルゲンと精油成分の検討

○木下美沙子1)、堀向 健太1)、社本 穏俊2)、井上 武3、谷田 寿志2)

1)東京慈恵会医科大学葛飾医療センター小児科、3)聖霊病院小児科、3)豊橋市民病院小児科

【背景・目的】

スキンケア製品に含まれる食物アレルゲンは、食物アレルギーのリスクを増加させることが明らかになっている。しかし、食物アレルゲンや精油が小児向け保湿剤製品にどの程度含まれているかの研究はほとんどない。 そこで、 日本の Amazon で販売されている小児向け保湿剤のマーケティング用語、価格、レビュー数と、食物アレルゲンや精油成分の関係を調査した。

【方法】

商品ラベルやウェブサイトのマーケティング用語、価格(g/mL あたり)、レビュー数、アレルゲンを検索・記録し、商品に含まれる食物アレルゲンの含有率とマーケティング用語、価格、Amazon レビュー数との関係を調査した。

【結果】

小児用スキンケア製品 164 品目のうち、日本製のものが 144 品目 (87.8%) と最も多く、アレルゲン表示義務のある 8 種類の食物アレルゲンが 7 品目 (4.3%) において認められ、穀物、ナッツ、果物、精油がそれぞれ、15 品目 (9.1%)、23 品目 (14.0%)、24 品目 (14.6%)、54 品目 (32.9%) で認められた。『ナチュラル/オーガニック』を強調したマーケティング用語表記がある製品は穀物アレルゲンや精油を含む可能性が高く、高価である傾向があった。また、『低刺激性』を強調した製品は果物や精油を含む可能性が低かった。Amazon のレビュー数が少ない商品ほど、『ナチュラル/オーガニック』」が強調されている可能性が高く、穀物アレルゲンの含有量が多かった。

【結論】

日本の小児向け保湿剤製品の約 10% に穀物、ナッツ、果物が含まれ、30% 以上に精油が含まれていた。Amazon のレビュー数が多く、価格が低い製品ほど食物アレルゲンを含むリスクが低い可能性があり、スキンケア製品を選択する際に役立つと考えられた(Cureus. 2023 Feb; 15(2): e34918. DOI 10.7759/cureus.34918)。

小児における歯科用局所麻酔薬チャレンジテストの臨床的検討

 \bigcirc 盛田 英司 12 、植田 穣 123 、古賀 健史 12 、岡田 慶介 12 、清水 貴寬 12 、小川 俊 $^{-124}$ 、 徳山 研 $^{-125}$ 、板澤 寿子 12

¹⁾埼玉医科大学病院小児科、²⁾埼玉医科大学病院アレルギーセンター、 ³⁾おかだこどもの森クリニック、⁴鶴ヶ島医院、⁵⁾埼玉県立嵐山郷

【背景】歯科用局所麻酔薬に対する副反応のうち、真のアレルギー反応は約1%前後と報告されている が、アナフィラキシーショックを認めることがある。診断および使用できる薬剤の同定のためにチャレ ンジテストは有用であるが、小児における検討は少ない。【目的】小児における歯科用局所麻酔薬のチャ レンジテストの有用性と安全性について検討する。【方法】2014年6月から2022年8月までに当科で チャレンジストを実施した27例(年齢7.8歳±3.0歳)の背景および検査結果を検討し、さらにその後 の歯科医療機関における局所麻酔薬の使用状況について調査した。【結果】27 例中7 例は、歯科用局所 麻酔薬アレルギー疑いの症状があり、安全に使用できる薬剤選択のために検査を実施した。27 例中 20 例は、本人もしくは家族に何らかのアレルギー素因があるため歯科治療の際に使用する薬剤選択のた めに検査を実施した。チャレンジテストは Schatz らの方法 (J Allergy Clin Immunol. 1984) に準じ、 プリックテスト、皮内テスト、漸増皮下注射の順に行い、5例において皮内テストで陽性反応を認めた。 うち3例については別の薬剤を用いたチャレンジテストを行い陰性を確認した。全例において全身性 の副反応は認めなかった。また、局所麻酔薬の使用状況を確認できた18例のうち、実際に局所麻酔薬 を使用した症例は10例であり、全例でチャレンジテスト陰性の薬剤は副反応を認めることなく使用可 能であった。【考察】 小児において歯科用局所麻酔薬のチャレンジテストは有用かつ安全であることが 示唆された。今後、さらに症例を蓄積し、有用性と安全性及び検査を実施する対象について検討してい く必要があろう。

4

母親に処方されたケトプロフェン外用剤の譲渡使用により光接触皮膚炎をきたした小児 例

○寺師 義英、藤田 雄治、石崎 郁絵、吉原 重美

獨協医科大学医学部小児科学

ケトプロフェン外用剤の副作用として、貼付部位の日光曝露による光接触皮膚炎がある。小児での処方頻度は少なく、小児科医の光接触皮膚炎の副作用としての認知度は低い。症例は14歳男子、下肢に母親に処方されたケトプロフェン外用剤を使用した。翌日使用を中止したが貼付部位の遮光をしなかった。同日貼付部位に一致して掻痒感を伴う浮腫性紅斑が出現し、その後さらに四肢と体幹に掻痒感を伴う小紅斑が出現した。ケトプロフェンによる光接触皮膚炎と自家感作性皮膚炎と診断した。ケトプロフェン外用剤による光接触皮膚炎に続発した自家感作性皮膚炎症の小児例の既報はない。小児ではケトプロフェン外用剤の使用頻度は少ないが、処方時は貼付部位の遮光や譲渡をしない等適正使用の指導が必要である。

乳幼児におけるアレルギー性鼻炎の実態調査

○吉田加奈子、小山 佳祐、加藤 永一、後沢理佳子、坪川亜優美、前川 文子、意元 義政、 坂下 雅文、高林 哲司、藤枝 重治

福井大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

小児の中でも特に低年齢児である乳幼児においては、アレルギー性鼻炎の検査や診断が難しく、疫学調査のほとんどが親に対するアンケートによるものであるため、乳幼児のアレルギー性鼻炎の実態はまだまだ不明な点が多い。従来は乳幼児期のアトピー性皮膚炎や気管支喘息に続いて児童期にアレルギー性鼻炎の発症が増えていたが、最近ではアレルギー性鼻炎の発症が気管支喘息に先行することが多くなっていることが報告されている。そこで、小児期のどの段階でアレルギー性鼻炎の感作発症が起こるかを正確に把握し、適切な予防・治療介入につなげることが重要だと考える。

今回我々は、福井市が主催した 2019 年度 1 歳 6 か月児健診・2022 年度 3 歳児健診において、健診を受診する小児の中の希望者を対象に、耳鼻咽喉科専門医による鼻内診察、鼻汁中好酸球検査、ダニ・ネコ・スギの抗原特異的 IgE 抗体検査(イムファストチェック J1)、保護者を対象とした児の鼻症状や生活歴アンケートを行い、乳幼児アレルギー性鼻炎の実態調査を行った。さらに、2008 年に行った 1 歳6 か月児におけるアレルギー性鼻炎の疫学調査の結果と比較検討し、10 年間での推移を調査した。

その結果、1歳6か月児における通年性アレルギー性鼻炎の有病率は10年間でほとんど変化しておらず約1.5%。一方で、3歳児における通年性アレルギー性鼻炎の有病率は約20%と予想より多いことがわかった。アンケートの結果を基に、乳幼児のアレルギー性鼻炎の発症における環境因子を含めた様々な因子の検討を行ったので報告する。

6

難治性アレルギー性気管支肺アスペルギルス症の臨床像の検討

○田中 淳、小熊 剛、大林 昌平、岡田 直樹、服部 繁明、北原 麻子、友松 克允、 浅野浩一郎

東海大学医学部内科学系呼吸器内科学

背景・目的:アレルギー性気管支肺アスペルギルス症 (ABPA) の標準治療への反応は一般に良好なものの、一部寛解困難あるいは早期再燃を来す難治例がある。方法:第 2 回 ABPM 全国調査の多施設・後ろ向きコホートの登録症例中、Aspergillus fumigatus 特異的 IgE 陽性かつ臨床診断基準を満たす例を ABPA と診断した。このうち無治療で 12 か月増悪がないか、標準治療開始 6 か月以内に寛解し、その後 12 か月再燃しない症例を寛解維持群とした。一方、標準治療開始 6 か月以内に寛解しないか、寛解しても 12 か月以内に再燃した症例を難治群とした。また、環境要因の評価のため、増悪に季節性変動があるかも検討した。結果:ABPA と診断された 351 症例中、治療経過を確認できた 316 症例を解析した。229 症例は診断時に標準治療を受け、87 症例は無治療経過観察された。97 症例が寛解維持群、91 症例が難治群の定義を満たした。難治群は寛解維持群と比較し、A. fumigatus 特異的 IgE 抗体価(中央値、18.7 UA/mL vs. 6.6 UA/mL p=0.02)、血清総 IgE 値(中央値、2.363 IU/mL vs. 1,690 IU/mL p=0.03)、呼気 NO 濃度 (中央値、63 ppb vs. 44 ppb、p=0.02) が有意に高値であった。一方で、末梢血好酸球数、アスペルギルス沈降抗体陽性率、喀痰・気管支洗浄液中のアスペルギルス属真菌の培養陽性率、呼吸機能、画像所見には違いはなかった。また、96 症例が観察期間内に増悪を来し、9 月に有意に多かった (p=0.02)。結語:A. fumigatus に対するアレルギー免疫応答が強い症例では標準治療に抵抗性である可能性が示唆された。

スエヒロタケによるアレルギー性気管支肺真菌症(ABPM)の臨床像の検討

- ○小熊 剛^{1.4}、石黒 卓^{2.4}、田中 淳¹、亀井 克彦^{3.4}、浅野浩一郎^{1.4}、 調査研究班 ABPM⁴
- □東海大学医学部内科学系呼吸器内科学、□埼玉県立循環器・呼吸器病センター、
- 3)千葉大学真菌医学研究センター、
- 4)日本医療開発研究機構アレルギー性気管支肺真菌症調査研究班

【背景】スエヒロタケ(Schizophyllum commune)は本邦の ABPM 症例の気道分泌物からアスペルギルス属に次ぐ頻度で検出される。【目的・方法】ABPM 調査研究班の全国調査参加施設で診断、または千葉大学真菌医学研究センターに検体が送付されたスエヒロタケによる ABPM 疑い症例で、同研究班の診断基準 5 項目以上に合致し、気道分泌物から S. commune が確認された症例(ABPM-SC)の臨床像を、同研究班の前向き研究登録症例で診断基準を満たし、気道分泌物からアスペルギルス属が検出された症例(ABPA)と比較検討した。【成績】ABPM-SC 30 症例の発症年齢、性別、末梢血好酸球数、血清総 IgE 値は ABPA 46 症例と差がなかった。ABPM-SC で喘息合併が少ない傾向(50 vs. 70%)であり、GINA 治療ステップ 1-2 の軽症例が有意に多く(71 vs. 26%)、閉塞性換気障害が軽度(FEV₁、%predicted、80 vs. 98%、p<0.001)であったが、胸部 CT では気管支拡張をより高頻度(83 vs. 70%、p=0.04)に認めていた。29 例の ABPM-SC 症例でアスペルギルス特異的 IgE 抗体検査が施行され、19例(65%)が陽性であったが、アスペルギルス特異的 IgE 抗体陰性症例(n=10)は、同抗体陽性症例、ABPA 症例に比し、喘息合併が少なく(30 vs. 58-71%)、血清総 IgE 値が有意に低値であった(中央値563 vs. 2,366-1,954 IU/mL)。【結論】ABPM-SC は ABPA と臨床像が異なり、さらにアスペルギルス感作の有無により差がある可能性が示唆された。

8

実臨床におけるアスペルギルスのコンポーネント (Asp f1) に対する感作頻度とその臨床 的背景

○伊地知美陽、田中 明彦、菅沼 宏充、望月 薫、後藤 唯子、賀嶋 絢佳、宮田 祐人、 大田 進、本間 哲也、鈴木慎太郎、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

真菌感作は喘息の病態形成のみならず、重症化にも関係していることが知られている。過去の報告によると、特にアスペルギルス、ペニシリウム、トリコフィトンなどが喘息コントロール不良と関係する。 Asp fl は Aspergillus fumigatus の発芽後に分泌されるアレルゲンコンポーネントであり、Asp fl の感作は気道内でのアスペルギルスの定着 (腐生)を示唆している。 Asp fl-IgE は現在吸入アレルゲンで唯一保険収載された検査であり、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症 (ABPA) に特異性が高い。本研究では、喘息患者における Asp fl の感作頻度と Asp fl 感作の特徴について調査を実施した。

当科に通院中の喘息患者の中で Asp f1-IgE が測定された 60 名を対象とした。60 名の患者において、アスペルギルス感作(Asp-IgE)陽性群(28 名)の 10 名(35.7%)と陰性群(32 名)の 1 名(3.1%)において Asp f1-IgE が陽性であった。 Asp-IgE と Asp f1-IgE には相関関係は認めなかった。 Asp-IgE 陽性患者において Asp f1-IgE 陽性患者群と陰性患者群の患者背景(年齢、性別、治療ステップ、ACT、末梢血好酸球数、FeNO など)に関しては、有意な差は認められなかった。 Asp-IgE 陽性かつ Asp f1-IgE 陽性患者の 10 名において 3 名が既に ABPA を診断されていた(ABPA が既に診断されていたすべての患者)。

学会当日には、上記に加えて Asp fl-IgE が陽性を示した患者背景について考察を加えて詳細を述べる。

真菌アレルゲン免疫療法の安全性および有効性に関する文献レビュー

○渡井健太郎^{1,2)}、関谷 潔史²⁾、谷口 正実^{1,2)}

¹⁾湘南鎌倉総合病院免疫・アレルギーセンター、²国立病院機構相模原病院臨床研究センター

【背景】アスペルギルス感作喘息は、ここ 10 年間で中~高齢喘息の約 30% に達し、最も重要な未解決課題である。真菌が関与する気道疾患(真菌感作喘息、アレルギー性気管支肺真菌症、アレルギー性真菌性鼻副鼻腔炎)全体において、環境対策のみでは予防困難でもあり、特異的治療方法の開発が望まれる。歴史的に真菌アレルゲン免疫療法(以下 AIT)が各種気道疾患で報告されているが、その安全性や有効性に関して、エビデンスが確立されていない。

【目的】真菌 AIT の安全性および有効性を文献的に確認する

【方法】PubMed と医中誌 Web を用い、「immunotherapy and mold」「免疫療法または減感作、真菌」で検索し、2023年2月13日までに発表された関連論文(10編のランダム化試験、1編の症例対照研究、7編の症例報告)を対象とした。

【結果】真菌 AIT の対象疾患は、気管支喘息 15 編、アレルギー性真菌性副鼻腔炎 2 編、アレルギー性気管支肺真菌症 1 編であった。ランダム化試験は全て、Cladosporium と Alternaria AIT であり、その他の真菌アレルゲンエキスを用いた報告は、症例対照研究または症例報告のみであった。安全性に関して、Cladosporium に関して飛散期に副反応が出やすい傾向があったが、Cladosporium および Alternaria AIT は、安全で忍容性が高かった。有効性に関して、Cladosporium および Alternaria AIT に関して 12 カ月から 36 カ月の有効性が確認されているが、さらなる長期間の有効性に関しての報告は乏しい。他の真菌に関しては、エビデンスレベルが低い報告のみだが、Aspergillus AIT では、有効であった報告が 3 報(気管支喘息 2 報、ABPA1 報)、副反応報告が 2 報(いずれも気管支喘息)であった。【結論】真菌 AIT において、Cladosporium および Alternaria AIT に関しては、安全性および有効性が確認されているが、Aspergillus を含めた他の真菌 AIT に関しては、大規模な安全性および有効性の確認が必要である。

アスペルギルス反応液による気道上皮におけるインターフェロン誘導性 CXCL10 の抑制

○本間 哲也、能條 真、菅沼 宏充、賀嶋 絢佳、後藤 唯子、金子 佳右、三國 肇子、 字野 知輝、藤原 明子、内田 嘉隆、福田 陽佑、桑原 直太、宮田 祐人、平井 邦朗、 大田 進、山本 真弓、井上 英樹、鈴木慎太郎、田中 明彦、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

【背景】環境中のアスペルギルス(Asp)による感染の成立はまだ不明な点も多く、長期にわたり感染が継続し他の感染症とは異なった経過をたどることが特徴的である。吸入された Asp は気道上皮細胞と最初に接触し、同細胞の免疫応答により Th1 リンパ球を気道局所に遊走させる。当該リンパ球は IFN-γ 等の物質を分泌し、Asp 排除を行う。我々は、Asp 菌由来蛋白が免疫応答を阻害することにより、感染成立を助長していると仮説を立て in vitro の研究計画を立て、気管支喘息の病態と比較し考察した。

【方法】気道上皮細胞(BEAS-2B 細胞)を IFN- y もしくは poly I: C で刺激し、Th1 リンパ球遊走因子である CXCL10 mRNA を RT-PCR 法で、蛋白を ELISA 法で測定した。そして、IFN- y で刺激する前に Asp 由来蛋白を含む反応液で共刺激後測定した。また、Asp 反応液単独で気道上皮細胞を刺激し、好中球遊走因子である CXCL8 の mRNA と蛋白を測定した。

【結果】 IFN- γ もしくは poly I:C の刺激により CXCL10 の mRNA と蛋白は誘導され、Asp 反応液によりその誘導は抑制された。また、Asp 反応液の単独刺激により CXCL8 mRNA と蛋白が誘導された。 【考察・結語】 Asp は気道上皮細胞を介して好中球性炎症を惹起し、Asp やウイルス排除に必要な Th 1 リンパ球遊走を阻害することが示唆された。 気管支喘息と比較においては、IFN 抑制病態は類似していた。

ニコチンが好酸球機能におよぼす影響の検討

¹⁾埼玉医科大学呼吸器内科、²⁾埼玉医科大学アレルギーセンター、³⁾埼玉医科大学総合診療内科

【目的】喫煙は呼吸機能の経年的低下に寄与し、気管支喘息患者においては病勢を悪化させることが知られている。煙草に含まれる代表的な化学物質であるニコチンの好酸球機能に及ぼす影響は不明である。そこで健常人好酸球の接着能に与えるニコチンの影響について検討した。

【方法】健常人より末梢血を採取し、4.5% デキストラン及び histopaque[®]-1083 を用いて分離した顆粒球から、抗 CD16 抗体を用いて好酸球を分離した。Cell culture plate に好酸球とニコチンを加え 5%CO 2、37℃ で 20 分インキュベートした後、EPO 測定法で接着反応を測定した。Positive control には GM-CSF を用いた。

【結果】好酸球の接着反応は既報のごとく 100pM GM-CSF で誘導された。ニコチンは 100mM 及び 300 mM で、自然反応と比較して、好酸球の接着反応を有意に増強した(N=4、P<0.05)。

【結論】健常人末梢血中の好酸球を用いた検討で、ニコチンの刺激により好酸球の接着反応が増強されることを見出した。ニコチンは好酸球のエフェクター機能亢進を介して、喘息を含むアレルギー疾患の炎症病態に直接的影響を及ぼす可能性がある。

制御性T細胞におけるニコチン性アセチルコリン受容体の発現と機能

アレルギー疾患に対する喫煙の影響が知られるが、その詳細なメカニズムは解明されていない。これまでに、タバコ煙中に含まれるニコチンが、T細胞依存性に発症するアレルギー性炎症に対し、抑制的に作用する可能性を報告した。そこで今回、抑制的機能を持つ制御性 T(Treg)細胞に着目し、ニコチン性アセチルコリン受容体(nAChR)の発現と機能的役割を検討した。BALB/c マウスのナイーブ CD4 陽性 T細胞を、誘導性 Treg(iTreg)細胞を含む各種 T細胞サブセットに分化させた後、iTreg細胞のサイトカイン産生および増殖に対するニコチンの影響を検討した。また、nAChR の発現とその制御機構を T細胞サブセット間で比較した。iTreg 細胞の刺激に伴う TGF- β 1 産生はニコチンによって抑制されたが、IL-10 産生および増殖は影響を受けなかった。iTreg 細胞は、 α 2、 α 5、 α 9 および β 2-nAChR 遺伝子を他サブセットより高発現していた。iTreg 細胞における α 9-nAChR の発現は、主に遺伝子プロモーター活性により制御され、ヒストンメチル化の影響は小さいことが示唆された。iTreg 細胞における抑制的機能は、nAChR の特徴的な発現を介して、ニコチンによる影響を受ける可能性がある。

心広島大学原爆放射線医科学研究所疾患モデル解析研究分野、

²⁾Sylvester Comprehensive Cancer Center、³⁾日本医科大学耳鼻咽喉科

喘息増悪に担子菌の関与が疑われた気管支結石症の一例

○中野 千裕、小高 倫生、渡邉 賀代、新妻久美子、篠澤早瑛子、廣内 尚智、吉田 悠人、吉澤 剛、武井 啓朗、松瀬 厚人

東邦大学医療センター大橋病院呼吸器内科

気管支喘息は呼吸によって気道に侵入する外来因子の影響を強く受ける。外来因子の中でも環境中に多く存在する真菌や担子菌は喘息の発症、増悪、難治化に関連している。今回我々は喘息増悪に担子菌の関与が疑われた気管支結石症の一例を経験したので報告する。

症例は81歳男性で、喘鳴を主訴に当科を受診した。血液検査では、末梢血好酸球数、血清総IgE 値高値、アスペルギルス抗原陽性であったが、アスペルギルスに対する沈降抗体と特異的IgE 抗体は陰性であった。胸部CTで右中葉に石灰化を伴う無気肺像を認めたため、気管支内視鏡検査を施行した。気管支内視鏡では、右中葉気管支に径1cm大の結石を認め、組織学的に結石は隔壁を有する糸状菌の付着を伴う石灰化物質分であった。喀痰培養で繰り返し担子菌のCeriporia lacerata が検出され、結石の除去により喘息症状の改善が認められたことより、気管支結石に付着した担子菌が喘息の増悪に関与した可能性が示唆された。

化学物質過敏症における腸内細菌叢解析と GWAS

○渡井健太郎^{1,2)}、関谷 潔史²⁾、濱田 祐斗²⁾、上出 庸介²⁾、福富 友馬²⁾、谷口 正実^{1,2)}

¹⁾湘南鎌倉総合病院免疫・アレルギーセンター、²国立病院機構相模原病院臨床研究センター

【背景】難治性喘息や重症アレルギーと誤診されやすい化学物質過敏症の疾患メカニズムは、明らかにされていない。中枢神経の関与が示されており、腸脳連関の考えから、腸内細菌の影響が考えられる。また、遺伝学的背景に関して、候補遺伝子アプローチでの解析は行われているが、網羅的遺伝子解析は報告が乏しい。

【目的】化学物質過敏症における腸内細菌叢ならびに遺伝学的特徴を明らかにする

【方法】国立病院機構相模原に通院する、化学物質過敏症患者 (n=30) を対象に、ショットガンメタゲノム解析を用いて腸内細菌叢解析を行い、健常群と比較した種レベルまでの腸内細菌叢の差異ならびに機能的差異を比較した。さらには、国立病院機構全国 6 施設に通院する化学物質過敏症患者 (n=323) において、 東芝ジャポニカアレイ® v2 ジェノタイピング (HLA インピュテーションを含む)を用いて、既存の健常者データ (n=1156) と比較する網羅的遺伝子解析を行った。

【結果】腸内細菌叢解析において、種レベルで、化学物質過敏症群では Akkermansia muciniphila が有意に多く、Faecalibacterium prausnitzii が有意に少なかった。機能解析では、キシレンやダイオキシンの分解パスウェイが化学物質過敏症群で有意に亢進しており、一方、アミノ酸の代謝・合成に関わる経路は、有意に低下していた。網羅的遺伝子解析において、全例比較では、HLA 領域に有意な差異は認めなかったが、3 番染色体の領域 rs1347287:78kbp 3' of RBMS3 (RNA binding motif, single stranded interacting protein 3) において、最も P値の低い SNP をみとめた (P=7.42×10^-7、OR=1.56)。

【結論】化学物質過敏症において、腸内細菌の Dysbiosis を認め、遺伝子解析において highly suggestive association を示す SNP を認めた。

OGR1/GPR68 を介するヒト気管支平滑筋細胞の IL-6、IL-8、CTGF 産生に関する検討

○石塚 全¹、門脇麻衣子¹、佐藤 幸市²、一文字 功³、松崎 晋一⁴、宇津木光克⁵、山田 秀典⁶、梅田 幸寛¹、早稲田優子¹、齋藤 悠⁷、古賀 康彦⁷、戸村 秀明⁸、土橋 邦生⁶、久田 剛志⁹

- ¹⁾福井大学医学系部門内科学(3)分野、²⁾群馬大学生体調節研究所、³⁾三九朗病院、
- 4)館林厚生病院、5)群馬県済生会前橋病院、6)上武呼吸器科内科病院、
- 『群馬大学呼吸器・アレルギー内科、8明治大学生命科学科細胞情報制御学、
- 9)群馬大学保健学研究科

(目的) コバルト (Co) やニッケル (Ni) の吸入曝露は超硬合金肺や喘息の原因となるが、これらの金属がどのような機序で、気道、肺障害を起こすかについては明らかでない。私たちは、ヒト気管支平滑筋細胞 (BSMC) を用いて、OGR1/GPR68 を介する細胞外との応答を研究してきた。BSMC に発現している OGR1 がプロトンによって活性化されると、BSMC は IL-6、IL-8 やマトリセルラー蛋白質 CTGF を産生するので、気道炎症や気道リモデリングに関与する可能性がある。一方、一部の金属が OGR1 のリガンドであることが報告されており、Co や Ni の作用の一部は OGR1 を介する作用であると予想される。そこで、BSMC のプロトン、Co、Ni 刺激による IL-6、IL-8、CTGF 産生について OGR 1 の関与を中心に解析した。

(方法) Lonza 社より購入した正常ヒト気管支平滑筋細胞 (BSMC) を培養して用いた。各実験は 0.1% BSA 含有 DMEM で一晩培養後実施した。

(結果) ヒト BSMC を Co、Ni で刺激すると、プロトン刺激と同様に上清中に IL-6、IL-8、CTGF の有意な産生が誘導された。Co、Ni で刺激した BSMC ではプロトン刺激と同様に細胞内 Ca²+濃度の急峻な増加が観察され、細胞内 Ca²+濃度の増加は Gq 阻害薬 (YM-254890) により完全に抑制された。Co、Ni 刺激はプロトン刺激と同様に ERK1/2、p38 MAP kinase のリン酸化 (活性化)、NF- κ B p65 のリン酸化を惹起した。siRNA で OGR1 の発現をノックダウンした BSMC では、対照の BSMC と比較して、プロトン、Ni、Co 刺激による IL-6 産生、プロトン、Co による IL-8 産生が有意に抑制されたが、Ni 刺激による IL-8 産生は有意には抑制されなかった。デキサメタゾンはプロトン、Co、Ni 刺激による IL-6、IL-8 刺激を濃度依存性に抑制したが、CTGF 産生を抑制しなかった。

(考察)Co、Ni はプロトン同様に OGR1 を介して、BSMC に作用することが証明されたが、OGR1 を介さない機序も想定され、今後の研究課題だと思われる。

ペットの餌に含まれるカイコガサナギが原因と推定されたアレルギー性鼻炎の1例

○加部明日香¹、八児 逸平¹、會田 啓介¹、白神 梨沙¹、萩谷 政明¹、森 美紀²、 長瀬 洋之²、山口 正雄¹

1)帝京大学ちば総合医療センター第三内科 (呼吸器)、

【目的】養蚕業に伴う喘息や鼻炎は代表的な職業性アレルギー性気道疾患だが、近年新規の報告は皆無である。しかし現代ではカイコアレルギーが一般家庭で起こりうることを報告する。【症例と結果】アレルギー性鼻炎の原因精査を希望して来院した20歳代女性。既往歴:スギ花粉症があるが、喘息や食物アレルギーやアトピー性皮膚炎はない。現病歴:1年前からハリネズミを飼い始め、乾燥ミールワーム主体の餌を4種類使用していた。餌のうち2種類は乾燥カイコガサナギを含んでいた。受診の1ヶ月前から在宅時のみ水様性鼻漏、鼻閉、くしゃみが生じるようになった。症状は天候とは関連なく、結膜炎症状は伴わなかった。血液検査:白血球3900、好酸球3.5%、IgE319、特異的IgE(スコア):スギ4、ダニ(D.p.)2、ガ3、ミールワーム0。ミールワーム餌を用いたプリックプリックテストは陰性。好塩基球ヒスタミン遊離試験ではミールワーム抽出液は陰性、カイコガサナギ抽出液は測定時に蛍光干渉のため判定不能。ダニまたはカイコガサナギをアレルゲンとするアレルギー性鼻炎と診断、在宅時限定の症状であることからカイコガサナギが症状の主な原因と考えられた。カイコガサナギを含む餌や飼育ケージとの接触を極力減らし症状は軽減傾向。【考察と結論】ペットの多様化とともに餌の成分も多様化し、想定外の成分が我々の身近な存在となってアレルゲンとなりうることは見逃せない。カイコガサナギについては、小動物飼育家庭の屋内アレルゲンとして再認識する必要がある。

²⁾帝京大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー学

スギ花粉症に対する鼻噴霧用ステロイド薬への鼻噴霧用抗ヒスタミン薬の上乗せ効果に 関する医療経済的評価の検討

○春名 威範¹、岡 愛子²、金井 健吾²、檜垣 貴哉³、牧原靖一郎³、安藤 瑞生³、 佐伯 忠彦¹、小川 晃弘¹、赤松 摩紀⁴、岡野 光博²³

【背景】我々はスギ花粉症に対して、鼻噴霧用ステロイド薬への鼻噴霧用ヒスタミン薬の上乗せ効果について最近報告した(Haruna T, et al. Auris Nasus Larynx 2023)。スギ花粉症の発症後治療として鼻噴霧用ステロイド薬(以下 INCS)と鼻噴霧用抗ヒスタミン薬(以下 INAH)を併用した場合、INCS 単独治療と比較して鼻、眼の症状を有意に改善させた。今回はこの Ad hoc 解析として、医療経済的評価について検討した。

【方法】スギ花粉症患者に対して鼻噴霧用ステロイド薬(モメタゾンフランカルボン酸エステル)を2週間投与した。上乗せ薬として、鼻噴霧用抗ヒスタミン薬(レボカバスチン塩酸塩点鼻液)を用い、実薬群、プラセボ群に振り分け(各 n=20)、プラセボ対照二重盲検試験を行った。治療2週間での総症状スコア(以下 TSS)の変化を効果尺度として、薬剤費を費用尺度として、増分費用効果費(incremental cost-effective ratio: ICER)を算出した。

【結果】介入後2週間で、INAHプラセボ群ではTSS は平均で1.320 増悪した一方、INAH 実薬群では1.650 改善した (P<0.05)。レスキュー薬として、プラセボ群ではフェキソフェナジン塩酸塩錠60mg (1 錠13.6 円)を7錠使用し、オロパタジン塩酸塩点眼液 (パタノール点眼液®:1本116.6 円)を11本使用した。実薬群ではフェキソフェナジン塩酸塩錠の使用はなく、オロパタジン塩酸塩点眼液を5本使用した。モメタゾン(1本1,114.7 円)およびレボカバスチン(1本622.8 円)の薬価より、プラセボ群および実薬群の一人当たりの薬剤費は、1,183.59円および1,766.65円となった。従って、プラセボと比較した実薬の増分費用効果費は (1,766.65-1,183.59)/(1.650-(-1.320))で、196.31円/スコアとなった。

【考察と結論】我々の以前の解析では、抗ロイコトリエン薬のスギ花粉症に対する2週間の費用対効果は約2,000円/スコアであった。INAHはINCSに上乗せした場合でも医療経済的に評価できる治療と思われた。

¹⁾ 姫路聖マリア病院耳鼻咽喉科、2) 国際医療福祉大学医学部耳鼻咽喉科学、

³⁾ 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、

⁴⁾広島市民病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科

山梨県における花粉症患者の OAS 症状に関するアンケート調査―2002 年・2013 年・2021 年の結果から―

○島村 歩美、松岡 伴和、櫻井 大樹

山梨大学医学部附属病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【はじめに】山梨県は以前より花粉症有病率が高いことが知られており、当科および山梨環境アレルギー研究会に属する県内の耳鼻咽喉科診療所の協力のもと、毎年県内の花粉症患者に対してアンケート調査を実施している。2002年・2013年には口腔アレルギー症候群(oral allergy syndrome: OAS)症状に関しての調査を行い、有病率の増加を報告した。今回同様の調査を行い、三回にわたる調査結果を比較した。

【対象と方法】2021年1月1日から5月31日までに花粉症症状を主訴に県内の当科関連病院・各地域の診療所を受診した患者に対し、年齢・性別、居住地域、花粉症症状の重症度、OASを疑う症状の有無・原因食物・病識などについてアンケート調査を行った。

【結果】5547名(男性 2486名、女性 3061名)から回答が得られた。受診患者の年齢分布は 2002年・2013年と比較し他の年代に比べ 10代の割合が徐々に増えていた。全花粉症患者のうち OAS 症状を訴えたのは 1109名(20.0% 男性 389名、女性 720名)であり、2002年(241/2129名:11.3%)と 2013年(570/3638名:11.3%)に行った同調査と比較して有意に増加していた(p<0.05)。原因食物別では、2013年と比較しリンゴ・サクランボ・スモモ・スイカ・キウイ・オレンジで有意な増加を認めたが、2002年の調査から継続して有意差を認めたのはサクランボのみであった。OAS 症状による病院受診率は変化していないが、OAS に関して「知っている」と答えた割合は 2013年と比較し増加していた。【まとめ】山梨県における花粉症患者の OAS 症状に関するアンケート調査を行った。花粉症患者の増加に伴い、今後 OAS の有病率も増加が見込まれる。今後も調査を継続し啓蒙活動にも努めることが勧められる。若干の文献的考察を加え報告する。

ヒノキ花粉抗原エキス標準化の試み

- ○金井 健吾¹、岡 愛子¹、神前 英明²、川北 憲人²、村尾 拓哉²、清水 猛史²、 檜垣 貴哉³、村井 綾³、安藤 瑞生³、平野康次郎⁴、洲崎 勲夫⁴、小林 一女⁴、 後藤 穣⁵、大久保公裕⁵、岡野 光博⁵
- 1)国際医療福祉大学医学部耳鼻咽喉科、2)滋賀医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科、
- 3周山大学医学部耳鼻咽喉·頭頸部外科、4昭和大学医学部耳鼻咽喉科頭頸部外科、
- ⁵⁾日本医科大学付属病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科

【緒言】スギ花粉症は日本人の約40%が罹患する国民病である。スギ花粉症患者の多くはヒノキ花粉にも感作し、ヒノキ花粉飛散期にも発症すなわち症状の重症化・遷延化を示す。現在ではスギ・ヒノキ花粉症とも呼ばれ、重症化ゼロを目指した治療法の開発が急務である。我々はヒノキ花粉症に対する根治的治療法となるアレルゲン免疫療法を開発するための嚆矢としてヒノキ花粉抗原の標準化を試みた。【方法】日本産のヒノキ花粉から抗原抽出液を作製した。抗原抽出液中のタンパク濃度を測定し、さらに Cha o 1 および Cha o 3 濃度を ELISA にて測定した。マウスによる安全試験・無菌試験・不溶性異物試験などで安全性を確認したうえで、その原液から 3 倍希釈系列の 20 濃度のヒノキエキスを調製した。血清ヒノキ特異的 IgE 抗体価が 2 以上のヒノキ花粉症患者に対して本エキスを用いた皮内反応試験を実施し、反応閾値を測定した。

【結果】抗原抽出原液中のタンパク濃度は 4.7 mg/mL であった。アレルゲン濃度は Cha o 1 が 18.8 µg/mL 、Cha o 3 が 1.1 µg/mL であった。85 名から同意を取得し、不適格・除外基準に沿って 31 名を除外し、54 名(平均年齢 30.5 歳)を解析対象者とした。皮内反応閾値の平均希釈倍率は 3^{64} 倍 = 1,131 倍となった。希釈系列と皮内反応の相関性については、発赤・膨疹ともに強い相関を認めた。皮内反応閾値 (陽性濃度) とヒノキ特異的 IgE 抗体価には相関関係は認めなかった。すべての濃度で有害事象は認めなかった。

【考察とまとめ】標準化スギ花粉抗原エキス(ロット G)の Cryj1 濃度は $12.5\mu g/mL$ であり、皮内反応閾値の平均希釈倍率は 3^{29} 倍と報告されている (アレルギー1996)。今回作製したヒノキ花粉抗原エキスは標準化スギ花粉抗原エキスと比較しグループ 1 アレルゲン濃度はほぼ同等であるものの力価は低い可能性が示唆されたが、ヒノキ花粉抗原標準品として診断および治療に用い得る可能性が示唆された。

ピークフローの連続測定が診断に有用であった職業性木材喘息の一例

- ○土橋 邦生¹、山田 秀典¹、滝瀬 淳¹、鶴巻 寛朗²、矢冨 正清²、久田 剛志³、 笛木 直人¹
- 1)上武呼吸器科内科病院、2)群馬大学医学部附属病院呼吸器・アレルギー内科、
- 3群馬大学大学院保健学研究科

「目的」職業性喘息の診断において、ピークフローの連日測定がガイドラインで推奨されている。今回 約2か月にわたりピークフローを測定できた木材喘息の症例において、職業性喘息診断におけるピー クフロー測定の有用性を確認したので報告する。

「症例」79歳代男性。20XX年X月1週間ほど続くだるさと咳嗽および夜間の呼吸困難を主訴に当院受診。聴診上呼気時に rhonchi が聴取され、FeNO は、152ppb であった。特異的 IgE 抗体は、スギ4+、ヒノキ3+、マツ1+、ブタクサ2+と陽性であり、HD、コナヒョウヒダニ、イヌ、ネコは陰性であった。フルチカゾンプロピオン酸エステル/ホルモテロールフマル酸塩を1回2吸入、1日2回で開始した。ピークフローメーターを渡して、朝(家)、昼(職場)、夕(家)の1日3回の測定を依頼した。職業は、大工で、主にスギやヒノキを使用している。仕事中マスクはほとんど着用していない。職場では木の粉塵が舞っている。休日は、日曜日と雨の日である。

「結果」治療開始から9週間ピークフローを測定した。途中熱中症となり約3週間測定できなかった。安定時のピークフロー値を仕事日(30日)と休日(10日)の2群間で比較すると、同じ日の昼と朝の差と日内変動(最大値-最小値)において、有意な差が認められた。しかし、朝・昼・夕の各時点でのPEF値および夜と朝の差に有意差は認められなかった。FeNOは、吸入開始2週間で90ppbに低下した。症状改善したため、治療開始10週以降受診が中断となったが、その約9か月後喘息発作が再発したため再受診となり、治療を再開した。

「結論」職業性喘息の診断にピークフローの連続測定は有用であった。

家族経営味噌醸造従事者に発症した麹菌(Aspergillus oryzae)への即時型アレルギーの1例

○秋山 勇人、正木 克宜、小山 薫、小西駿一郎、大津 陽、加治 正憲、川田 一郎、 加畑 宏樹、宮田 純、福永 興壱

慶應義塾大学医学部呼吸器内科

症例は26歳の男性で都内に勤める会社員である。実家は東北地方の家族経営味噌醸造所であり、居 住環境と作業場が隣接している。19歳頃から味噌醸造を手伝い、会社員として勤務する傍ら、休日は 実家に帰って家業に携わっており、将来的には家業を継ぐことを考えていた。手伝いを始めた頃から作 業中の咳嗽、息苦しさ、鼻漏、喉と眼のかゆみを自覚していたが、症状の程度が徐々に増悪してきたた め当院外来を受診した。皮膚プリックテストでは醸造所で扱う種麹とその種麹から育てた麹、市販の麹 はいずれも陽性であり、味噌は弱陽性であったが Aspergillus fumigatus 抽出液は陰性であった。血清 中抗原特異的 IgE は A. fumigatus 陰性、Asp f 1 陰性であった。以上より味噌醸造に使用する Aspergillus oryzae に対する即時型アレルギーと診断した。聴取した作業環境の状況からは抗原曝露の厳密な 回避は困難と考えられ、作業継続によりアナフィラキシーや味噌食品全般への感作増強につながる可 能性が高いと判断した。本人は家族と話し合い、家業への直接的な従事をやむなく断念し、販売や営業 への業務体系の変更を検討している。また、実家帰省の際に経気道・経皮・経結膜的抗原曝露によるア ナフィラキシーに備えて自己注射アドレナリンを処方した。既報でも日本酒や味噌などの醸造所勤務 者に発症した A.oryzae による職業性アレルギーが存在する。その中には味噌の摂取のみでも症状が出 現した例やアレルギー性気管支肺真菌症を発症した例も存在し、食事制限の必要性や真菌の腐生に伴 うアレルギーが出現する可能性がある。また、職業性アレルギーの診断や管理はライフスタイルやライ フプランに大きな影響を与えうるため、医学的に適切な判断を共感的な姿勢とともに示すことが重要 である。

製茶工場の緑茶粉塵に起因する作業関連喘息の1例

○藤田 侑美、白井 敏博

静岡県立総合病院呼吸器内科

症例は 49 歳女性で、46 歳時に喘息を発症した。Nonsmoker、ACQ 1.8、ACT 15、末血好酸球数 $107/\mu$ L、総 IgE 9.9 IU/mL、特異的 IgE:スギ 2、FeNO (VERO) 41 ppb、FEV1 2.20 L、%FEV1 94.4%。 製茶工場に 5 年間勤務し、茶の粉末を袋に詰めると息切れがし、ほかに鼻、皮膚、眼にもアレルギー症状を有していた。FF/VI 200 μ g/day で症状がコントロールされず 7 月に当院に紹介され、病歴から緑茶喘息が強く疑われた。FF/UMEC/VI $100/62.5/25\mu$ g/day に変更したところ、10 月には FeNO 18 ppb、ACQ 2.0、ACT 18、FEV1 2.32 L、%FEV1 99.6% と検査値は改善したが、喘息コントロールは不良であった。11 月に退職してから喘息コントロールも徐々に改善し、12 月に ACQ 0.4、ACT 23 となった。その後、季節性の喘息症状の悪化を認めたため、FF/UMEC/VI $200/62.5/25\mu$ g/day に変更したところ、さらに病状は改善し、初診から 2 年後の 8 月に ACQ 0、ACT 25 とトータルコントロールを達成した。適切な薬剤の選択に加え、環境因子の管理徹底を行うことの重要性が再確認された。職業性緑茶喘息の文献的考察を加え報告する。

塩化ビニル手袋によるアレルギー性接触皮膚炎の1例

○松倉 節子^{1,2)}、向所 純子^{1,3)}、遠藤 恵¹⁾、池田 信昭¹⁾、松永佳世子^{4,5)}

1)済生会横浜市南部病院、2)丸子中央病院皮膚科、3)藤沢市民病院、

⁴⁾藤田医科大学医学部アレルギー疾患対策医療学、⁵⁾一般社団法人 SSCI-Net

症例:69歳女性。

既往歴:幼少時よりアトピー性皮膚炎あり。

職業:清掃業

現病歴:初診の数ヶ月前より塩化ビニル手袋の使用後から手湿疹が悪化してきた。その後、全身の皮膚炎が急速に悪化した。初診時、手背から前腕部に強いそう痒を伴い、浸潤を有する紅斑と苔癬化病変が みられ、体幹と下肢にも掻破痕を伴う紅斑が多発していた。

診断:手袋の使用を契機とした接触皮膚炎症候群、または接触皮膚炎にともなってアトピー性皮膚炎が悪化している可能性を考えた。

パッチテスト結果:使用していた塩化ビニル手袋の内面の as is、生食で湿らせたものをトリイパッチテスターを使用し固定、貼付した。72 時間後、7 日後に陽性反応を示した。SSCI-Net を通じて、成分分析を依頼し、成分パッチテストを施行したが、アレルゲンとして疑われた成分の明らかな陽性反応は得られなかった。

経過:塩化ビニル手袋は他社の清掃用手袋に変更、使用時は綿手袋のライナーを使用し、手袋の直接暴露を防止することや、中が濡れた時には早めに交換するよう指導した。ステロイド外用薬の使用とスキンケアの指導を行い、皮膚症状は改善した。

考案:ゴム手袋によるラテックスアレルギー、ラテックス・フルーツ症候群、加硫促進剤による接触皮膚炎の増加から、近年、塩化ビニル手袋は多用される傾向にあり、接触皮膚炎の報告が増えつつある。 自験例では原因の化学物質の特定には至らなかったが、可塑剤による接触皮膚炎の報告が増えており、 若干の考察を加えて報告する。

SSCI-Net 症例情報(2020-2021)に基づく職業性アレルギー性接触皮膚炎の原因と対策

- ○松永佳世子¹²³⁾、西岡 和恵⁴⁾、小泉 明子⁴⁾、瀧田 祐子⁴⁾、二村 恭子⁵⁾、鈴木加余子²⁵⁾、 矢上 晶子²⁵⁾、飯島 茂子⁶⁾、木庭 幸子⁷⁾、久保田由美子⁸⁾、大原 香子⁹⁾、増井由紀子¹⁰⁾、 伊藤 明子^{2,10)}、足立 厚子¹¹⁾、堀 仁子¹²⁾、松倉 節子¹³⁾、渡部 裕子¹⁴⁾、張山 幸江²⁾、 杉山真理子^{1,2)}
- 1)藤田医科大学医学部アレルギー疾患対策医療学、2)一般社団法人 SSCI-Net、
- 3)刈谷整形外科病院皮膚科、4)ジョイ皮ふ科クリニック、
- ・藤田医科大学医学部総合アレルギー科、
 のはなみずきクリニック、
 の信州大学医学部皮膚科、
- ⁸⁾福岡山王病院皮膚科、⁹⁾大原医院、¹⁰⁾ながたクリニック、
- 11)兵庫県立加古川医療センター皮膚科、12)市立旭川病院皮膚科、
- 13)済生会横浜市南部病院皮膚科、14)わたなべ皮ふ科形成外科

[背景と目的] 職業性皮膚アレルギー疾患の原因製品とアレルゲンは時代とともに変化する。診断と治療、疾患の管理に原因製品の疫学調査が必要である。今回 2020-2021 年度の症例についてまとめ報告する。

[方法] 一般社団法人 SSCI-Net に登録された職業関連アレルギー性皮膚障害 (接触皮膚炎 (ACD)・アレルギー性接触蕁麻疹 (ACU)) の 2020 年 4 月から 2022 年 3 月までの 2 年間の症例情報を調査し、抽出された課題と対策についてまとめた。

[結果] 今回は35 例全でがACD 症例であった。症例の職業は美容師13 例・理容師1例、医療(看護師4例・歯科衛生士1例)5 例、製造・加工6 例、飲食4例、その他6 例であった。原因製品は延59製品であった。理容師・美容師では染毛剤8 症例13製品、シャンプーが5 例9製品であった。医療では、天然および合成の手袋が主な原因製品で、加硫促進剤のアレルギーが多く見られた。製造・加工では業務用手袋、エポキシ樹脂、切削油などが原因であった。

[対策] 職業性 ACD の治療と予防のため、加硫促進剤等の化学物質の感作リスクの少ない合成の手袋が求められている。理・美容師の ACD の対策としてヘアカラーの ACD の周知とニトリル手袋による保護の教育講演・討論会、雑誌の特集や冊子の教材の作成、ヘアカラー・パーマ剤のパッチテスト共同研究とシリーズの作成などを行なった。原因アレルゲンを迅速に確定するため、必要なパッチテスト共同研究とシリーズの作成などを行なった。原因アレルゲンを迅速に確定するため、必要なパッチテスト試料の送付、成分パッチテストの濃度と基剤の提案などを行う特定臨床研究を行い、また、SSCI-Netでは化学分析を国立医薬品食品衛生研究所ならびに独立行政法人製品技術評価機構(NITE)に依頼する仲介を行った。2022 年 5 月に SSCI-Net に登録された製品情報をもとに「製品別にみる接触皮膚炎原因アレルゲン代替品」(松永佳世子監修)を発行し、製品、成分のパッチテスト方法、代替品の解説書を発行した。

高齢者喘息患者におけるフレイルおよび筋力低下と生涯経口ステロイド累積暴露量との 関連性の検討

【背景】フレイルは加齢に伴う生理機能低下に関連した老年症候群であり、死亡率の上昇や健康寿命の短縮と関連し、筋力低下はフレイルの指標の一つである。本研究では、高齢者喘息における生涯の経口コルチコステロイド(OCS)曝露とフレイルおよび筋力低下との関連について検討した。

【方法】60歳以上の連続した高齢者喘息の外来患者 203名を対象とした。構造化質問紙票による回答結果から後方視的に算出した生涯 OCS 累積使用量を 3 群に分類した(非使用群、低用量使用群、高用量使用群)。基本チェックリストによって評価されたフレイルの有病率を測定し、3 群間で比較した。筋力指標として握力と除脂肪指数も測定した。

【結果】対象者の37%がフレイルと判定された。生涯累積OCS 曝露量が多いほど、フレイルの有病率は有意に高かった。(非使用群:33%、低用量使用群:59%、高用量使用群:68%;Trend P<0.005)。また、男女とも握力が低く(Trend P; 男性0.012、女性0.020)、男性においては除脂肪指数が低かった(Trend P; 0.002)。一方、現在のOCS 使用量ではこれらのアウトカムは有意に関連しなかった。

【結論】生涯 OCS 累積暴露量はフレイルの有病率および筋力低下と関連していた。本知見より、喘息患者の健康寿命延伸には生涯 OCS 曝露量を最小限に抑えることの重要性が示唆された。

¹⁾国立病院機構相模原病院臨床研究センター、²⁾東京慈恵会医科大学内科学講座呼吸器内科、

³⁾静岡社会健康医学大学院大学社会健康医学研究科、

⁴⁾湘南鎌倉総合病院免疫・アレルギーセンター

1999年から2019年における日本人成人の喘息有病率変化について

- ○永山貴紗子¹、福富 友馬¹、中谷 英仁²、濱田 祐斗¹、入江 真理³、畦川 和弘⁴、 上出 庸介¹、関谷 潔史¹、中村 陽一⁵、岡田 千春⁶、下田 照文⁷、長尾みづほ⁸、 藤澤 隆夫⁸、谷口 正実⁹
- ①独立行政法人国立病院機構相模原病院臨床研究センター、②静岡社会健康医学大学院大学、
- 3)日本医療保険研究所株式会社、4)株式会社エム・エイチ・アイ医療情報開発本部、
- ◎横浜市立みなと赤十字病院アレルギーセンター、◎独立行政法人国立病院機構本部、
- ⁷独立行政法人国立病院機構福岡病院アレルギー科、⁸三重病院アレルギー科、
- 9)湘南鎌倉総合病院免疫・アレルギーセンター

【背景】気管支喘息の有病率や治療状況の変化は、喘息に対する医療や行政の対策を講じるための重要な情報である。しかし直近の日本人成人におけるこれらの情報は限られている。

【方法】20~59歳を対象とした日本人の喘息有病率と治療状況の経年変化を明らかにするために、複数の健康保険組合のレセプトデータを用い、縦断的に調査した。1999年度から 2007年度までの請求データは2つの健康保険組合から、2011年度から 2019年度までのデータは3つの健康保険組合から入手した。この対象人口における標準化喘息有病率、抗喘息薬(吸入ステロイド薬(ICS)、ロイコトリエン受容体拮抗薬(LTRA)、長時間作用型 β 2刺激薬(LABA))を処方された患者の割合、喘息に関連する救急受診者数を解析し、これらの推移を検討した。

【結果】日本人成人における気管支喘息の有病率は経年的に増加しており、1999年の1.6%(1999年)から2007年の3.0%、2011年の2.9%から2019年の4.6%へと増加していた。2011年から2019年までの喘息有病率の増加傾向を年齢性別階級で比較すると、男女ともに20代よりも50代の患者で顕著であった。抗喘息薬処方率は、ICS・LTRA・LABAのいずれもこの20年間で増加した。喘息に関連する救急受診者数は、1999年には年間1.5人であったが、2019年には年間0.8人に減少した。

【結論】日本における成人喘息の有病率は、過去 20 年間 (1999 年から 2019 年まで) で増加していた。 抗喘息薬処方率の増加とともに、喘息に関連する救急受診者数は減少していたが、本疾患の予防にもっ と注意を払うべきであると示唆された。

重症喘息管理における、当院での在宅医療との病診連携と多職種連携

○字野 天敬¹⁾、野口 哲^{1,2)}、小林 威仁¹⁾、中元 秀友¹⁾、永田 真³⁾

¹⁾埼玉医科大学総合診療内科、²⁾北坂戸ファミリークリニック、

【背景】後期高齢者が増加する中で、認知機能の低下の進行や身体機能の低下に伴い、重症喘息患者において、専門外来への通院が困難となる場合が多い。また、高齢者の身体的・認知機能的・社会的特性を踏まえると、専門外来における喘息管理に難渋する場合がある。高齢化が進む中、医療提供体制についてはますます柔軟に対応していくことが求められており、特に専門外来における重症喘息管理を行うにあたっては、地域包括ケアネットワークにおける病診連携・多職種連携は重要であると考える。 【目的】当院当科としては、外来通院が困難になった重症喘息患者に対して、すみやかに在宅医療へ移行できる医療提供体制を目指しており、在宅療養支援診療所の北坂戸ファミリークリニックと連携し、重症喘息患者の管理を行っている。【結果】当院当科において重症喘息患者 2 名に生物学的製剤であるメポリズマブを導入し、訪問診療、訪問看護、訪問薬剤と共に連携を行いながら、吸入指導ならびに吸入・内服アドヒアランスを維持し確実に喘息治療を継続し、長期間、良好な喘息コントロールに至っている。【結論】喫緊の課題である高齢者の喘息死を減少させること、高齢者の身体的・認知機能的・社会的特性を踏まえると、地域包括ケアネットワークを支える当院のような高度医療機関ならびに訪問診療、訪問看護、訪問薬剤と連携することで確実に喘息治療を届ける医療提供体制の構築が重要であると考える。

³⁾埼玉医科大学アレルギーセンター

COPD 患者における黄色ブドウ球菌エンテロトキシン感作の臨床的意義の検討

〇金光 \dot{q} \dot{g}^{1} 、黒川 \dot{g} \dot{g}^{1} 、赤松 \dot{g} $\dot{$

背景:黄色ブドウ球菌エンテロトキシン(SE)への感作は喘息や慢性副鼻腔炎の2型炎症の誘起や病態に関連するが、慢性閉塞性肺疾患(COPD)に及ぼす影響はわかっていない。

目的: COPD 患者における SE 感作の臨床的意義を検討する。

方法:2018年6月から2020年1月に名古屋市立大学病院、静岡県立総合病院に通院中の68名のCOPD患者を前向きに集積し、カプサイシン咳感受性試験、呼吸機能検査、総IgEを含むバイオマーカー測定、レスター咳質問票(LCQ)とCOPDアセスメントテスト(CAT)の評価を行った。SEA、SEB特異的IgEを追加で測定し、肺炎や増悪による入院、増悪の有無を1年観察した。SE感作とそれぞれの臨床指標の関連を評価した。

結果: SE に対する感作 (カットオフ値 \geq 0.35UA/mL) は COPD 患者の 24% (16名) と高率であった。 SE 感作例では非感作例に比しカプサイシン咳感受性は C2、C5 ともに有意な低下を認めた。血清総 IgE 値は有意に高値であり 1 秒率は低下傾向であったが、末梢血好酸球数や呼気一酸化窒素濃度は両群で差を認めなかった。喀痰の有無や自覚症状も両群で差を認めなかったが、SE 感作例では非感作例に比し増悪経験例が高率であった(44% vs 15%、p=0.03)。

結語:SE 感作は咳感受性の低下を介して急性増悪に関連するかもしれない。

¹⁾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⁾静岡県立総合病院呼吸器内科

COPD における喘息・COPD オーバーラップ診断のために有用な質問票 ACO-Q の開発

○長瀬 ^{☆ がま ひろゆき} ○長瀬 ^{洋之¹}、鈴木 有季¹、豊田 光¹、小林このみ¹、竹下 裕理¹、大谷津 翔²、 幸山 正²、杉本 直也¹)

D帝京大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー学、D帝京大学医学部附属溝口病院内科

[背景・目的] ACO の存在意義に関する議論はあるが、ACO は COPD の一定数を占め、COPD とは ICS の適応指針が異なることから、その診断はいまだに重要である。一方、ACO の診断基準には、バイオマーカーや呼吸機能検査が含まれており、医療環境によっては検討が困難である。本研究は、ACO 診断に有用な問診事項を抽出し、ACO 診断のための質問票を作成することを目的とした。

[方法] ACO は JRS 基準で診断し、問診事項と ACO 診断との関連を検討した。まず、喘息に特徴的な 10 個の候補問診項目を設定し、ACO 診断への寄与を多変量解析で検討した。診断への寄与を参考に項目数を削減し、最終的な問診票を作成した。

[結果・結論] COPD100 名中 53 名が ACO と診断された。10 個の候補問診項目のうち、喘息既往、喘鳴、安静時呼吸困難、夜間症状、季節や天候による症状変動、の 5 項目が ACO 診断に有意に寄与した。喘息既往は FeNO>35 ppb に、鼻炎既往はダニ特異的 IgE 陽性に有意に関連した。オッズ比を参考に、喘息既往のみ 2 点、他は 1 点を付与し、5 項目からなる ACO 質問票を作成した。質問票の ACO 診断に対する ROC 曲線での AUC は 0.883 であり、3 点以上では陽性的中率 100% であった。50 名からなる検証コホートにおいても、同等の診断能を示した。

[結論] ACO 質問票は、簡便な ACO 診断と適切な ICS 導入に貢献すると考えられた。

日本における環境アレルゲン特異的 IgE 抗体陽性率の経年変化:全国大規模データの解析

○河崎裕一郎¹、濱田 祐斗¹、渡井健太郎²、上出 庸介¹、関谷 潔史¹、谷口 正実²、 福富 友馬¹

【背景】気候変動やライフスタイル変化のために環境アレルゲンへの曝露状況は変化していると考えられるが、これまでに日本における環境アレルゲン特異的 IgE 抗体陽性率の経年変化を評価した研究は限られている。

【目的】日本における主要な環境アレルゲンに対する特異的 IgE 抗体陽性率の経年変化を評価すること。

【方法】2002年から2019年の間で、全国の医療機関にて臨床的な目的で採血され、BML社に外注された抗原特異的血中IgE抗体(ImmunoCAP法)の測定結果を対象に後方視的な調査を行った。BML社よりアレルゲン項目別受注件数と陽性件数の提供を受け、主要な環境アレルゲン14項目に対する特異的IgE抗体検査陽性率の年齢階級別経年変化を検討した。

【結果】ほぼ全ての年齢階級でスギ、ハンノキ、ネコ皮屑、アニサキスの陽性率は上昇し、イヌ皮屑、カンジダ、ガの陽性率は低下していた。アスペルギルスの陽性率は小児から 30-39 歳までの年齢階級では低下していた一方、40-49 歳以上の年齢階級では逆に上昇していた。同様の逆転現象はアルテルナリア、ピティロスポリウムでもみられた。ヤケヒョウヒダニ、カモガヤの陽性率は若年者では変化に乏しいものの、40-49 歳以上の年齢階級では上昇していた。ブタクサやヨモギでは 1-19 歳で陽性率が上昇した一方、20-29 歳以上の年齢階級では陽性率が低下する傾向がみられた。

【結論】経年変化のパターンは、アレルゲンごと、年齢階級ごとに異なっていた。

¹⁾独立行政法人国立病院機構相模原病院臨床研究センター、

²⁾湘南鎌倉総合病院免疫・アレルギー研究センター

環境アレルゲンとしてのゴキブリ感作症例の臨床免疫学的検討

 \bigcirc 北村 寛志 $^{1)}$ 、小池 隆史 2 、岡 愛子 $^{1,3)}$ 、金井 健吾 $^{1,3)}$ 、赤松 摩紀 4 、岡野 光博 $^{1,3)}$

【背景】我々はこれまで環境アレルゲンのひとつである昆虫アレルゲンの感作率、単独感作例の特徴について報告をしてきた(耳鼻免疫アレルギー 38:57、2020 など)。昆虫アレルゲンとしては代表的なものとして、蛾、ゴキブリ、ユスリカを検討することが多いが、蛾への感作を示す報告が多く、他の昆虫への感作例に関する解析はまだ少ない。今回我々はゴキブリ感作例の臨床免疫学的特徴について検討した。

【方法】2020年4月~2021年3月の1年間に鼻症状を主訴とし、国際医療福祉大学成田病院を受診し、血清抗原特異的 IgE 検査を施行した380症例を対象とした。CAP 法にてダニ、花粉、動物上皮、真菌に加え、昆虫として蛾、ゴキブリおよびユスリカの特異的 IgE 抗体価を測定、クラス1以上を陽性とし、ゴキブリ感作例とゴキブリ非感作例の年齢、性別、血清総 IgE 量などを比較した。同時にゴキブリ単独感作例について検討した。

【結果】380 例のうち 53 例(14.0%)がゴキブリへの感作を示し、20 例がクラス 1、22 例がクラス 2、11 例がクラス 3 であった。ゴキブリ感作例の平均年齢は 54.5 歳で最少年齢は 9 歳だった。ゴキブリ感作例は非感作例と比較して、男性に有意に多く、血清総 IgE 量が有意に高かった(P<0.001)。年齢、血中好酸球比率、総鼻症状スコア、症状パターンなどについては有意差を認めなかった。ゴキブリ単独感作は 2 症例認め、うち 1 例はアレルギー性鼻炎と診断され、抗アレルギー薬が有効であった。

【考察と結論】近年の報告で、関東地方でのゴキブリ特異的 IgE 陽性率は 15.7% と報告されており、今回の結果と矛盾しなかった(Allergol Int 2019)。ゴキブリ感作例は男性に多かった。今回の検討ではゴキブリ単独感作例(有症状含む)もみられ、ゴキブリは環境アレルゲンとしての検討の重要性が示唆された。

¹⁾国際医療福祉大学病院成田病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科、²⁾国際医療福祉大学三田病院、

³⁾国際医療福祉大学医学部耳鼻咽喉科学、4広島市民病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科

FeNO 及び末梢血好酸球数に基づいた重症喘息サブクラスと環境アレルゲン感作の検討

○朝戸 健¹²、星野 佑貴¹²、杣 知行¹²、石井 玲奈¹²、字野 達彦¹²、片山 和紀¹²、 関谷 龍¹²、家村 秀俊¹²、内藤恵里佳¹²、宮内 幸子¹²、内田 義孝¹²、中込 一之¹²、 永田 真¹²

【目的】我々は以前に FeNO および血中好酸球数(b-EOS)を分類基準とした重症喘息サブタイプの病態に関して報告した(Soma T, et al. AI 2018)。その段階では b-EOS 高値 2 群で重症急性増悪頻度の高い症例の比率が高いことと、FeNO 高値 2 群でアレルゲン感作数が多かった。しかしながら、生物製剤使用率が増えている実臨床において、同サブタイプ分類のアレルゲン感作や喘息増悪に関する情報は十分ではない。

【方法】重症喘息患者 112 名を FeNO 27ppb 及び b-EOS 265/ μ L を基準として 4 つのサブタイプへ分類 した。それぞれのサブタイプにおけるアレルゲン感作状況と症例エントリー後の 1 年間の喘息増悪を 後方視的に評価した。

【結果】高 FeNO/高 b-EOS 群 (31 名)、高 FeNO/低 b-EOS 群 (24 名)、低 FeNO/高 b-EOS 群 (28 名)、低 FeNO/低 b-EOS 群 (29 名) の 4 群 間 で、総 IgE は 高 FeNO/高 b-EOS、高 FeNO/低 b-EOS 群で有意に高値を示した [LogIgE、各々 2.6、2.4;p 値 0.006]。高 FeNO/低 b-EOS 群は生物製剤の使用割合が 62.3% と高かった。喘息増悪回数は高 FeNO/低 b-EOS 群で最も多かった(p=0.03)。また高 FeNO/低 b-EOS 群は 4 群間において無増悪期間が最短であった(中央値 93 日、willcoxon p=0.03)。

【結論】高 FeNO/低 b-EOS 群においてはガイドライン治療を十分に行なっていても急性増悪のリスクが高くなる可能性がある。同群では総 IgE が高く、アレルゲン感作率も高いことが推測される。本学会ではアレルゲン感作状況に関しても合わせて報告する。

¹⁾埼玉医科大学呼吸器内科、2)埼玉医科大学アレルギーセンター

アレルギー性気道疾患患者のクリ花粉感作に関する実態調査

○内藤恵里佳¹²⁾、杣 知行¹²⁾、星野 佑貴¹²⁾、石井 玲奈¹²⁾、朝戸 健¹²⁾、字野 達彦¹²⁾、 片山 和紀¹²⁾、関谷 龍¹²⁾、家村 秀俊¹²⁾、宮内 幸子¹²⁾、内田 義孝¹²⁾、中込 一之¹²⁾、 永田 真¹²⁾

1)埼玉医科大学呼吸器内科、2)埼玉医科大学アレルギーセンター

【背景】クリはブナ科クリ属の落葉・高木性の植物で、雌雄同株、雌雄異花であり、6月前後に開花する。クリは虫媒花で、雄花の匂いに引き寄せられた昆虫に花粉を運搬させ、花粉サイズは10µmでスギの1/3程度である。暖帯から温帯域に分布し、特に暖帯上部に多産する場合があり、クリ帯と呼称されることがある。日本全土に分布し、クリ栽培は茨城県、熊本県、愛媛県、岐阜県、埼玉県の順に多い。クリの雄花は青臭い生臭さを持つものがあり、香りが強く、あたり一帯に漂う。そのため、スギ花粉飛散時期を過ぎてからも花粉症状が残存する症例のなかに、この臭いに敏感な症例が存在する。クリ花粉症に関する報告が散見され、埼玉県では本学に近接した日高市が生産地として知られており、当施設でもクリ花粉症が疑われる症例が認められている。

【方法】当院アレルギーセンター外来に通院する、アレルギー性鼻炎あるいは喘息患者からアンケートを実施し、クリ花粉症の実態を調査する。また免疫療法に関する研究に参加している症例の血清で、クリ花粉特異的 IgE 抗体を測定し、その頻度、抗体量などを測定する。

【結果】現在アンケート調査の症例を集積過程にある。スギ花粉症との合併率、花粉食物アレルギー症候群の観点からもクリ花粉症の実態調査は臨床的に有益と推測される。本学会でその結果を報告する 予定である。

アレルゲン感作およびライノウイルス感染への遺伝的感受性が喘息及び COPD 発症リスクに与える影響

○重政 理恵¹、增子 裕典²、大島 央之²、北澤 晴奈²、金澤 潤²、飯島 弘晃³、 阿野 哲士¹、菊池 教大¹、檜澤 伸之²

¹⁾国立病院機構霞ヶ浦医療センター呼吸器内科、²⁾筑波大学医学医療系呼吸器内科、

【目的】 ウイルス感染や吸入アレルゲンへの IgE 感作はいずれも喘息・COPD の発症や増悪のリスク因 子である。我々は RV-C の受容体として機能する CDHR3 分子における 529 番目のアミノ酸変異(Y529 C) を伴う SNP の若年発症成人喘息や中高年発症喘息・COPD 発症への遺伝的な影響がアレルゲン感 作陽性者において強くみられることを報告している。アレルゲン感作の結果としてウイルス抵抗性が 低下する一方、ウイルス感染による気道バリア傷害の結果としてアレルゲン感作が増強される可能性 も考えられる。今回、喘息や COPD 発症における RV-C 感染とアレルゲン感作との関係性を明確にする ために、アレルゲン感作への遺伝的指標である Atopy-genetic risk score (GRS) を用いて、アレルゲン 感作への遺伝的感受性が CDHR3 遺伝子多型 (Y529C)と若年発症成人喘息や中高年発症喘息・COPD 発症との関連に与える影響について検討した。【方法】集団1: 健常者967人と10歳以下発症成人喘息 患者 133 人、集団 2: 健常者で、その後 10 年間の喘息・COPD 発症の有無を確認できた 1523 人を対象 とした。Atopy-GRS は既報のアレルゲン感作関連遺伝子について集団 1 の健常者集団で関連解析を行 い、日本人においても有意 (P<0.05) な関連が得られた 20 個の SNP を用いて計算した。Atopy-GRS によるアレルゲン感作への遺伝的感受性によって集団を3群(Low、Medium、High)にわけ、各群で CDHR3 遺伝子多型の喘息・COPD 発症に対する影響を検討した。【結果】 CDHR3 遺伝子多型と疾患発 症との関連は Atopy-GRS High 群で最も強く認められ(集団 1:OR=2.90、P=0.0052、集団 2:HR=3.61、 P=0.00014)、CDHR3 遺伝子多型と Atopy-GRS 間に有意な交互作用を認めた(集団 1: P=0.043、集団 2: P=0.0082)。【結語】 ライノウイルス感染への遺伝的感受性とアレルゲン感作への遺伝的感受性が、 相乗的に喘息や COPD の発症に影響を与えている可能性が示唆された。

③筑波メディカルセンター呼吸器内科

抗 MDA5 抗体陽性皮膚筋炎を合併した石綿肺癌の一例

○幸田 敬悟¹⁾、豊嶋 幹生¹⁾、神谷 陽輔¹⁾、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

【症例】71歳男性、呼吸困難を主訴に来院された。20本51年間の現喫煙者で、既往として48歳時に大 腸癌手術、50歳からの高血圧を有する。15歳から大工の仕事をしており、石綿曝露歴がある。X 年末 頃から mMRC1 程度の軽度の呼吸困難感を認めていた。X 年 5-6 月頃の繁忙期に症状が強く感じたが、 業務量の減少と共にやや軽快したため経過観察していた。X 年 10 月下旬から吸気時に増強する右前胸 部痛、手指皮疹を認めたため近医を受診した。胸部 X 線で右下肺野の浸潤影と胸水を認め当科紹介と なった。胸部聴診上、両側下肺野背側で fine crackles を聴取し、右呼吸音の減弱を認めた。両手指に Gottron 徴候を認め皮膚科を受診したところ爪上皮出血点、mechanic's hand も確認された。血液検査 では KL-6:527U/ml、SP-D:27.2ng/ml であり、抗 MDA5 抗体 2810 と高値であった。 腫瘍マーカーは SCC: 17.3ng/mL、CYFRA: 16.9ng/mL と上昇していた。胸部 CT では右下葉に最大径 72mm の塊状 影、リンパ節腫大、心嚢水、胸水を認めた。加えて両側に石灰化を伴うプラークや胸膜肥厚を認めた。 気管支鏡検査で扁平上皮癌が確認され、cT4N2M1aStageIVAと診断した。 両側胸部 1/4 以上の胸膜プ ラークを認めたため石綿肺癌と診断した。【臨床経過】急速進行性間質性肺炎の様相は呈しておらず、 肺癌による傍腫瘍症候群としての皮膚筋炎が考えられた。肺癌治療を優先し、CBDCA+nab-PTX で治 療を開始したが、その後胸部 Xp 上心拡大、多発浸潤影を認めた。呼吸不全が進行し化学療法施行 4 日目に死亡退院した。Necropsy を行ったところ両肺で器質化肺炎の所見が得られた。【考察】本症例は 石綿肺癌の発症に伴って抗 MDA5 抗体陽性皮膚筋炎を発症していることから、石綿肺癌に伴う傍腫瘍 症候群として抗 MDA5 抗体陽性皮膚筋炎が発症したものと推定された。器質化肺炎の原因が薬剤性肺 障害か抗 MDA5 抗体陽性急速進行性間質性肺炎かは不明である。

全身性強皮症の肺組織を用いた強皮症肺中の結晶性シリカの証明

- ○古賀 康彦¹、佐藤 隆博²、山田 尚人²、山縣 諒平²、江夏 昌志²、石井 保行²、 久田 剛志³、土橋 邦生⁴
- 1)群馬大学大学院医学系研究科呼吸器・アレルギー内科、
- 2)国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構高崎量子応用研究所、
- 3)群馬大学大学院医学系研究科保健学科、4)上武呼吸器科内科病院
- 1. はじめに骨関節が破壊される関節リウマチに代表される膠原病 (自己免疫疾患) は、自己の免疫機能の異常・破綻により発症を来す慢性の全身性炎症であるが、発症メカニズムは明らかになっていない。しかしながら、古くから重金属やシリカの暴露が関節リウマチや強皮症の膠原病の発症と関わっている疫学研究が報告されており、環境暴露要因と自己免疫疾患との有意な関連性が示されてきている。さらに最近の強皮症の研究では、強皮症患者の血中のシリカ濃度上昇も示されてきている。肺は環境暴露の重金属が最も沈着・集積しやすい臓器であり我々はこれまでに、in-air micro-particle-induced X-ray emission (PIXE) により原因不明の特発性肺線維症の肺組織中にシリカが有意に多く存在している事を見いだしてきている。そこで本研究では、強皮症の発症要因メカニズムを解明するために、in-air micro-PIXE 技術を用いて正常肺と強皮症肺との元素成分を比較検討した。
- 2. 実験 対象症例は、2000 年から 2019 年までに間質性肺炎の診断もしくは悪性腫瘍の治療のために外科的切除された強皮症肺とし、同期間における早期肺癌の正常肺組織を対照群とした。ランダムに 3カ所以上の肺組織の元素濃度解析を in-air micro-PIXE にて行った。組織中の元素濃度は、組織分布を表す Sulphur に対する相対比として算出した。
- 3. 考察解析した強皮症肺及び対照肺はそれぞれ18例であった。性別、年齢、喫煙歴、体表面積、解析した肺葉において、対照群と疾患群との間に有意差を認めなかった。In-air micro PIXE による元素解析では、強皮症肺のシリカ濃度が有意に高く、マグネシウム濃度も強皮症肺において有意に高かった。さらに強皮症肺の強拡大元素解析では数 μm のシリカ粒子が集簇している像が得られた。これらの結果から、膠原病である強皮症肺の発症に結晶性シリカを含む粒子状物質の吸入が関与している可能性が示唆された。

抗トリコスポロン・アサヒ抗体を用いた夏型過敏性肺炎と高温多湿との関連の解析

○遠藤 駿□、岡本 師□、河原 達雄□、安齋 達彦3、高橋 邦彦3、宮崎 泰成□

【背景】夏型過敏性肺炎は家屋に発生する真菌のトリコスポロン・アサヒを反復吸入することで生じる過敏性肺炎である。夏季の発症が多いことが知られるが、その発症に対する高温多湿の気象の影響は明らかでない。そこで夏型過敏性肺炎の診断に有用である抗トリコスポロン・アサヒ抗体の検査結果を用いて、その陽性率と気象条件との関連を調べた。【方法】2013年6月から2020年6月に全国のSRL社およびBML社で測定された抗トリコスポロン・アサヒ抗体の結果を都道府県ごとに集計した。また気象庁のデータベースから都道府県の代表地点ごとに毎月の高温多湿の日数(最高気温25度以上かつ平均湿度80%以上)を算出した。抗トリコスポロン・アサヒ抗体の陽性率と月ごとの高温多湿の日数との関連を負の二項回帰を用いて解析した。【結果】のベ79,211例が測定され、うち7,626例(9.6%)が陽性であった。年間平均陽性率は近畿地方、四国地方、九州地方など日本の南西部で高かった。モデル解析において抗トリコスポロン・アサヒ抗体の陽性率は、検査をした月の1か月前および2か月前の高温多湿の日数と有意に関連し(p<0.001)、高温多湿の日数がそれぞれ1日増えるごとに陽性率は1.6%および2.9%上昇した。地域別の解析では、東北地方以外のすべての地域で1か月前よりも2か月前の高温多湿の日数のほうが陽性率に大きく影響した。

【結論】抗トリコスポロン・アサヒ抗体の解析によって夏型過敏性肺炎の発症が高温多湿の気象に強く 関連していることが示唆された。夏型過敏性肺炎は高温多湿の気象が続いた 1~2 ヶ月後に発症するリスクが高いと考えられるので注意が必要である。

¹⁾東京医科歯科大学呼吸器内科、2)東京医科歯科大学肺免疫治療学講座、

³⁾東京医科歯科大学生物統計学分野

オンラインマップを用いた環境調査が原因同定に有用であった鳥関連過敏性肺炎の2例

○大西 広志、横山 彰仁

高知大学医学部呼吸器・アレルギー内科

【背景】夏型過敏性肺炎では住居環境、鳥関連過敏性肺炎では羽毛製品の使用や鳥飼育歴の聴取が診断 と治療管理に重要である。環境整備の指導をしても増悪する場合には、自宅訪問による屋内および屋外 の環境調査が、原因同定と環境改善に有効である症例が存在する。【症例1】80歳の女性。間質性肺炎 を指摘され受診した。羽毛布団の使用があり、鳥特異的 IgG 陽性で、羽毛製品の使用中止で呼吸困難の 改善と血清 KL-6 の低下を認めた。 冬期に増悪を繰り返すため、 患者の同意の下でオンラインマップを 用いて自宅周囲の環境を調査したところ、150m離れた場所と隣の家の2カ所に鶏小屋があり冬期には 風上に位置することが判明した。転居により軽快傾向にあったが、最終的には自宅での生活を希望され た。【症例 2】 65 歳の女性。喘息・COPD オーバーラップで吸入ステロイド薬・長時間作用型気管支拡 張薬で治療中に、羽毛布団の修繕後に呼吸困難を生じ、びまん性すりガラス陰影の出現、血清 KL-6 の増加を認め、ステロイド治療で改善した。鳥特異的 IgG は陰性であったが羽毛製品からの隔離を指導 した。冬期に鶏糞曝露後に再燃しステロイド再治療を行った。その後も冬期に再燃を繰り返すため、患 者の同意の下でオンラインマップを用いて自宅や職場の環境を調査したところ、自宅から離れた職場 (畑)の隣の畑で冬期に鶏糞の使用があることが判明し、環境隔離をすることになった。【考察】感染対 策や時間と労力の点からも、自宅訪問による環境調査を行うことは困難になっている。オンラインマッ プを用いて患者とともに自宅や職場周囲の環境を調査することは、鳥関連過敏性肺炎の増悪因子の同 定・管理において重要と考えられる。【結語】 オンラインマップを用いた自宅や職場周囲の環境調査の 聴取は、鳥関連過敏性肺炎における原因同定と治療管理に有用である。

コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン (コミナティ®) 接種後に認められた、Dupilumab 接種時皮膚副反応の一例

〇石井 $\stackrel{h \cup k}{\hookrightarrow}_{12}$ 、星野 佑貴 12 、杣 知行 12 、内田 義孝 12 、毛利万里子 3 、今村 $\stackrel{h}{\sim}_{3}$ 、中込 一之 12 、永田 真 12

1)埼玉医科大学病院呼吸器内科、2)埼玉医科大学病院アレルギーセンター、

2019 年に勃発した COVID-19 のパンデミックは社会生活を激変させた。本ウイルスへの対策としてのワクチンは、デルタ株など多くの変異株に対しても重症化を抑制する効果が報告され、その接種が推進されてきた。同ワクチンはアレルギー疾患を有する症例に対しても安全に接種可能と日本アレルギー学会からも声明が出されており、一般的に不安定な喘息を除いた人には接種が推奨される。一方日本では、同ワクチンによるアナフィラキシーが、100 万回接種当たり 3.7 回認められており、ワクチンによる副反応の予測方法の確立が待望されている。

新型コロナウイルスワクチンはポリエチレングリコール (PEG) やポリソルベート (PS) を含有しており、アレルギー副反応のリスクとなる添加物として報告されている。最近同ワクチン接種者血中のPEG 特異的 IgE 抗体価が、非接種者と比較して高値を示すことが報告された。今回コミナティ®接種後に Dupilumab (Dup) を投与したところ、特異的な皮膚反応を認め、PEG と PS 特異的 IgE の変化を確認しえた症例を経験したので報告する。

症例は 60 歳男性、重症気管支喘息に対し Dup を使用しているが平常時は特に皮膚反応等はなかった。しかしコミナティ®2回目および 3回目接種の数日後の Dup 注射部位には、発赤疹が出現して数日間持続した。コミナティ®接種前の PEG と PS 特異的 IgE は Dup の開始後に減少し、その後一時的に増加したが Dup 再投与後に再び減少した。 Dup には PS が含有されており、コミナティ®接種 + Dup 投与により局所的濃度が増加したことなどから皮膚反応を発症したと推測される。 コミナティ®のみの場合には、 IgE 抗体価が Dup に抑制されていたために皮膚反応を示さなかった可能性が示唆された。

³⁾聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科

喘息患者における COVID-19 罹患後症状の検討

○中谷 優¹⁾、沼田 颯子²⁾、高松 和史¹⁾、横山 彰仁¹⁾

1) 高知大学医学部付属病院呼吸器・アレルギー内科、2) 高知大学医学部医学科

【目的】気管支喘息が COVID-19 罹患後症状や肺機能に与える影響を検討した。

【方法】日本呼吸器学会を事務局として、COVID-19 中等症あるいは重症で入院している患者 (n=1069) を対象に、COVID-19 罹患 3 か月後の症状、胸部 CT 画像、肺機能検査に関して 12 ヶ月後まで調査した。今回は退院後 3 ヶ月の症状と肺機能、胸部 CT 画像について、年齢、性別、BMI、重症度による傾向スコアを 1:1 でマッチさせた対照患者と比較検討した。

【結果】喘息患者は82名(7.7%)であった。平均年齢は59.4±14.9歳、男女比(54名/28名)、平均BMIは27.0±5.4kg/m2であった。半数以上が吸入ステロイドを使用し(58.5%)、6名が経口ステロイド依存性であった。COVID-19重症患者は10名(12.2%)で、うち5名が人工呼吸器による治療を受けていたが、これらの頻度は対照群と有意差はなかった。喘息患者は、3ヵ月後の呼吸困難、咳、痰、疲労感、筋力低下、咽頭痛、耳鳴りの頻度が有意に高かったが、嗅覚異常や味覚異常、関節痛、頭痛、思考力低下「ブレインフォグ」、睡眠障害の頻度に関しては有意差がみられなかった。また%FVC、%FEV1、%DLco、%DLco/VA、%RV、%TLCや胸部CT画像の異常所見の有無についても有意差は認められなかった。

【結論】喘息患者のうち、退院後3カ月時点でCOVID-19後の症状を有する割合は有意に高かったが、 肺機能障害や画像検査異常を伴うものではなかった。

クラスター解析によって同定された重症 COVID-19 の炎症型と末梢血好酸球数の関係

○佐野安希子、佐野 博幸、西川 裕作、大森 隆、白波瀬 賢、御勢 久也、綿谷奈々瀬、岩永 賢司、原口 龍太、東田 有智、松本 久子

近畿大学医学部呼吸器・アレルギー内科

【目的】末梢血好酸球数高値例は COVID-19 重症化が少なく予後良好とされるが、末梢血好酸球数と COVID-19 重症化指標やその炎症型との関連は不明である。今回、重症 COVID-19 における炎症型の同 定を行い、さらに炎症型や重症化指標と末梢血好酸球数の関係を明らかにすることを目的として研究を行った。

【方法】当院で人工呼吸器管理を行った COVID-19 患者 158 例を対象とし、挿管時と人工呼吸器離脱時の 2 点における末梢血好酸球数とフェリチンなどの重症化指標との関係について、クラスター解析を含めて検討した。

【結果】平均年齢 62.7 歳、男性 67%、挿管時 $PaO_2/FiO_2: 136$ 、フェリチン 1562 ng/mL、挿管期間 13 日であった。挿管時の末梢血好酸球数は平均 6 個/ μ L で人工呼吸器離脱時に 92 個/ μ L に上昇し、末梢血好酸球数の変化(Δ eos)はフェリチンの変化(Δ フェリチン)と有意に負に相関(rho=-0.33、p=0.0002)を認めた。クラスター解析では、①フェリチン・LDH 著増(過剰炎症)群、②KL-6 遷延・長期挿管群、③中等度炎症群の 3 型が同定された。過剰炎症群を除いた 2 群で、 Δ eos は Δ フェリチンとより強く相関を認めた(rho=-0.56、p=0.0001)。

【結論】末梢血好酸球数は、過剰炎症群を除いた長期挿管群と中等度炎症群の2群において、炎症の鎮 静化と連動して増加する可能性がある。

ドーパミンおよびアデノシン受容体を介したシグナル伝達は COVID-19 のウイルスペプチド特異的な IL-8 応答を調節する

○戸叶美枝子123)、高木 理英1)、前崎 繁文2)、樽本 憲人2)、松下 祥13

¹⁾埼玉医科大学医学部免疫学、²⁾埼玉医科大学病院感染症科・感染制御科、

【背景】COVID-19 患者における T 細胞応答の研究は少ない。我々は過去の研究で、Th17 および Th1 が IL-8 を産生しており、これらが IL-17 とともに好中球性炎症の原因となるうることを示した。COVID-19 おいては好中球性炎症による ARDS、DIC が重症化の一因となっており 臨床的にも重要な 視点である。【方法】本研究では日本人の HLA class II によって提示されうる SARS-CoV-2 スパイク蛋 白由来の 15-mer ペプチドを複数合成し、調査期間内に埼玉医科大学病院に入院した 23 名の日本人 COVID-19 患者のペプチド特異的な T 細胞応答を観察した。【結果】多くの患者がペプチド特異的な強い IL-8 応答を示した。この応答は HLA-DR に拘束されていたため、CD4 陽性 T 細胞による IL-8 産生と考えられた。抗パーキンソン病薬である、ドーパミン D2 様受容体アゴニストのロピニロールおよび アデノシン A2a 受容体アンタゴニストのイストラデフィリンは IL-8 応答を特異的に抑制した。一方で、Th2 サイトカインは抑制しなかった。【考察】これらの薬剤は、IL-8 応答を特異的に抑制し、有益な中和抗体産生を抑制することなく、有害な好中球性炎症を抑制することによる臨床応用が期待できると考えられた。

³⁾埼玉医科大学アレルギーセンター

COVID-19 禍における気管支喘息コントロールの改善

○中村 陽一¹、橋場 容子¹、古家 正¹、河崎 勉²、岡安 香²、磯崎 淳³、安藤枝里子³、小張 真吾³

1)横浜市立みなと赤十字病院アレルギーセンター、2同呼吸器内科、3同小児科

【背景】

COVID-19 禍において気管支喘息症例が普段よりも安定していることは担当医が実感するところであり、また厚生労働省の統計データで喘息入院の減少が示されていることからも信頼性の高い事実であると思われる。

【目的】

自施設における喘息症例のコントロール改善を確認した。

【方法】

増悪イベント数 (短期間の経口ステロイド薬使用の回数) および発作入院数を解析した。対象は当院のすべての気管支喘息症例とした。解析期間は、2010年~2022年とし、COVID-19拡大前の 2005~2019年と拡大後の 2020~2022年で比較した。

【結果】

気管支喘息症例の年間増悪イベント数および入院数は2010年~2019年の平均に比較して、2020年~2022年の平均では約半数に減少し、その傾向は小児よりも成人においてより著明であった。

【考察】

当施設においても COVID-19 禍における気管支喘息コントロール状況の改善は明らかであった。この理由としては、不要不急の外出控え、マスク着用による気道感染予防効果と吸入気の加温加湿、アドヒアランスの改善などが考えられる。

アレルギー性気管支肺アスペルギルス症合併重症喘息に IL-5/IL-5 受容体抗体を使用した 29 例の検討

○友松 克允、大林 昌平、岡田 直樹、服部 繁明、田中 淳、北原 麻子、小熊 剛、 浅野浩一郎

東海大学医学部内科学系呼吸器内科学

【目的】アレルギー性気管支肺アスペルギルス症(ABPA)に対し IL-5/IL-5 受容体抗体が奏効した報告がなされている。【方法】2013 年より行なった ABPM 研究斑の全国調査において、IL-5/IL-5 受容体抗体が投与された ABPA 合併重症喘息症例を集積し、臨床情報を後ろ向きに解析した。【結果】 ABPA 29 例 (AMED 診断基準確定例 25 例、疑い例 4 例)に IL-5/IL-5 受容体抗体が投与された (mepolizumab 18 例/benralizumab 11 例)。GETE による総合評価で 93% が GOOD 以上の改善を認めた。全身ステロイド増量/短期投与を要する増悪回数は投与前の 1.4 回/4 ヶ月から投与後 0.6 回/4 ヶ月間と有意に減少した (p=0.03)。 %FEV1 は 87% から 92% に改善した (p=0.01)。経ロステロイドが投与されていた 15 例中 11 例で減量されており、投与前後で PSL 換算のステロイド量は有意に減量できていた (p<0.01)。バイオマーカーとして、血中好酸球数は IL-5/IL-5 受容体抗体投与後に有意に減少したが、IgE 値や FENO に変化は認めなかった。また、投与時に粘液栓を認めた症例は 22 例で、18 例で IL-5/IL-5 受容体抗体治療後に改善を認めた (mepolizumab 13/17 例/benralizumab 5/5 例)。【結語】IL-5 抗体/IL-5 受容体抗体は ABPA 合併重症喘息に対し、増悪抑制、全身ステロイド減量、肺機能の改善など良好な効果に加えて、粘液栓の改善も確認された。【謝辞】貴重な症例を提示下さった研究協力施設の先生方に深謝致します。

テゼペルマブによる生物学的製剤の初回導入が奏功した好酸球性難治性喘息の 1 例

- ○南 大輔¹²³⁾、細谷 武史³、細谷 正晴³⁾、多田 陽郎¹⁾、中島 康博¹⁾、宮原 信明^{4,5)}、金廣 有彦⁴⁾
- ¹¹社会医療法人財団聖フランシスコ会姫路聖マリア病院呼吸器内科、
- 2)医療法人ほそや医院呼吸器内科、3)医療法人ほそや医院内科、
- 4)社会医療法人財団聖フランシスコ会姫路聖マリア病院内科、
- 5) 岡山大学大学院保健学研究科検査技術科学分野生体情報科学領域

【背景】既存治療によっても喘息症状をコントロールできない重症または難治性の気管支喘息の治療薬としてテゼペルマブが 2022 年 9 月に日本で承認された。【症例】74 歳、女性。29 歳の妊娠時より喘息増悪を認めていた。6 ヶ月以上遷延する咳嗽、呼吸困難感を主訴に他院で吸入ステロイド(高用量)、気管支拡張剤、ロイコトリエン拮抗剤による治療が行われるも軽快せず当院に受診となった。末梢血好酸球 748/μl、FeNO 32ppb、喀痰好酸球 3% 未満、IgE 68IU/ml、および胸部 CT で慢性気管支壁肥厚像、気管支炎像を認めたことより好酸球性難治性喘息と考えテゼペルマブを導入し奏功した。治療開始1ヶ月後の評価で ACQ、AQLQ、呼吸器機能検査、FeNO、末梢血好酸球はいずれも改善した。【結語】難治性喘息に対する生物学的製剤の初回導入にテゼペルマブが著効した症例を経験したので報告した。

難治性喘息と好酸球性胃腸炎に対しベンラリズマブが奏功したハウスクリーニング業従事者の1例

○岩永 賢司¹⁾、佐野安希子²⁾、佐野 博幸³⁾、東田 有智⁴⁾

¹¹近畿大学病院総合医学教育研修センター、²¹近畿大学医学部呼吸器・アレルギー内科、

【症例】47歳女性。職業:ハウスクリーニング業。【主訴】喘息継続加療。【現病歴】25歳頃に喘息、40 歳でアレルギー性鼻炎発症。喘息に対し近医で加療されるも不定期受診で有症状時のみ ICS/LABA を使用したり OCS を自己調整で頓服したりしていた。さらに職業上かなりの埃を吸入することがあっ たため喘息コントロールは不良であった。20XX 年7月ころから腹痛出現し、近医で精査受けるも原因 不明であったため、同年9月当院消化器内科受診、小腸内視鏡検査にて好酸球性胃腸炎(EGE)と診断 され PSL 15mg/日が開始された。喘息に対しても当院での加療を勧められ同年 11 月呼吸器・アレル ギー内科転医となった。【既往歴】小児喘息なし。【家族歴】特記事項なし。【喫煙歴】20本/日 x25 年(初診直前から禁煙)。【飲酒歴】: 機会飲酒。【ペット飼育】: イヌ(室内、よく洗っている)。【身体 所見】全身状態:良好、SpO₂(room air):98%、胸部聴診:異常なし。【検査所見】(当院消化器内科初 診時)WBC:8020/uL(eo:14.5%、1162/uL)。総 IgE:1314 IU/mL、特異的 IgE 抗体:ヤケヒョウ ヒダニ・HD・ゴキブリ・ガ・スギ; class 3、イヌ; class 4、ハルガヤ・ブタクサ・ネコ; class 2、真 菌;class 0。胸部 X 線:異常なし。副鼻腔 CT:異常なし。呼吸機能検査:FEV1;2380 mL、%FEV1; 97.1%、FeNO: 39 ppb。【経過】EGE に対して PSL 2.5mg/日まで漸減されたものの PSL ショートバー ストを要する腹痛が時々出現していた。喘息に対しては定期受診の上、仕事中の防塵対策指導(イヌ飼 育は断念せず) 並びに高用量 ICS/LABA/LAMA ヘステップアップするも血中 eo は 500/uL 前後から 低下せず病状もコントロール不良であり、 頻回の PSL 頓服を要していた。 20X3 年 1 月よりベンラリズ マブを開始したところ、喘息コントロールと腹痛の改善が得られた。上部消化管内視鏡検査では十二指 腸粘膜の eo 浸潤消失が確認された。

③近畿大学病院アレルギーセンター、4近畿大学病院

当院における重症喘息患者 22 例に対するテゼペルマブの使用経験

○放生 雅章、寺田 純子、飯倉 元保

国立国際医療研究センター病院呼吸器内科

【目的】我が国では2022年11月に抗TSLP抗体テゼペルマブが上市されている。その適応は、高用量ないしは中等量ICS、LABA、LAMA、LTRA、テオフィリン製剤を併用してもコントロール不良で、かつ全身性ステロイド薬等の投与が必要な増悪を年2回以上きたしている重症喘息患者とされており、他の生物学的製剤と異なりバイオマーカーによる選択基準はない。したがって我々は今後、個々の症例の使用経験を蓄積し、その適応を考えていく必要がある。今回我々は倫理的使用を認められたことより、早期からテゼペルマブ使用が可能となったため、その使用経験を報告する。

【方法】対象は国立国際医療研究センター病院呼吸器内科で外来治療中の最重症持続型喘息患者のうち、2022年10月~12月に主治医の判断によりテゼペルマブが導入された症例。

【結果】対象症例は 22 例で平均年齢は 53.9 ± 14.7 歳 $(28 \sim 83$ 歳)、男性 5 例、女性 17 例であった。バイオマーカーによる Th2 型が 13 例、non-Th2 型が 9 例。テゼペルマブ導入前の生物学的製剤使用なしが 9 例、オマリズマブ 6 例、デュピルマブ 6 例、抗 IL-5 製剤 2 例 (併用例あり) であった。GETE による効果判定では全体では 13 例 (57%)、Th2 型が 9/13 例 (69%)、non-Th2 型では 4/9 例 (44%) が有効であった。生物学的製剤未使用 9 例のうち 7 例が non-Th2 型であったが、うち 4 例が有効と判定された。バイオマーカー・併存症などの臨床因子を解析したが、現段階までは明らかな効果予測因子は認められていない。

【結論】プラセボ効果の影響は否定しきれないものの、テゼペルマブの 57% と高い有用性が示唆された。特に non-Th2 型に対する効果は Th2 型と比較すると低いことから、その使用適応については注意深い検討が必要と考える。

クリニック・薬局での吸入指導評価の検討~「ホー吸入」の臨床学的効果~

 \bigcirc 近藤 \mathring{b} $\overset{\overset{\overset{\circ}{\sim}}{\sim}}{\sim}$ $\overset{\overset{\circ}{\sim}}{\sim}$ $\overset{\overset{\overset{\circ}{\sim}}{\sim}$ $\overset{\overset{\circ}{\sim}}{\sim}$ $\overset{\overset{\circ}{\sim}}{\sim}$ $\overset{\overset{\overset{\circ}{\sim}}{\sim}}{\sim}$ $\overset{\overset{\overset{\circ}{\sim}}{\sim}}{\sim}$ $\overset{\overset{\overset{\circ}{\sim}}{\sim}}{\sim}$ $\overset{\overset{\overset{\circ}{\sim}}{\sim}}{\sim}$ $\overset{\overset{\overset{\circ}{\sim}}{\sim}}{\sim}$ $\overset{\overset{\overset{\circ}{\sim}}{\sim}}{\sim}$ \overset

1)近藤内科医院、2)藤田医科大学、3)豊田地域医療センター

【目的】我々は吸入時における口腔内の形状に着目し、効率的に薬剤が気管内に到達するように「薬剤の通り道」をなるべく広く保つ方法を検討してきた。結論として、アゴを上げ、舌を下げ、喉の奥を広げるという3つの留意事項に集約し、これを簡便に伝えるためには50音で「ホー」の発音が適しているため「ホー吸入」と命名した。「ホー吸入」は全てのデバイスに共通して用いることができるため、吸入指導に必ず取り入れることを推奨している。吸入指導は薬剤師が行うことが多いが、薬局には肺機能や呼気一酸化窒素測定装置など効果を評価するアイテムが無い。そこで、非専門医のクリニックや薬局などでも「ホー吸入」の臨床学的効果を判定し、実行してもらえるパラメータを検討することを目的とした。

【対象】気管支喘息もしくは COPD で既に吸入治療を受けており、「ホー吸入」を実行していない 15 症例をとした。【方法】患者に同意がとれ登録をした後、吸入操作ビデオまたはパンフレットで「ホー吸入」のやり方を指導した。「ホー吸入」指導前と指導3か月後に3つのパラメータ(吸入指導で正しくできた項目数、ACT、NRS: numerical rating scale)を測定し比較検討した。【結果】3つのパラメータ全てにおいて、「ホー吸入」指導前と比較して指導3か月後に有意な改善を認めた。【考察】「ホー吸入」を含めた丁寧な吸入指導は、吸入薬をより多く患部に送達させたことにより、患者の自覚症状の改善につながったと考える。肺機能・呼気 NO 検査など専門的な検査が出来ないクリニックや、薬局でも吸入指導の効果を確認することが出来た。自らの吸入指導で患者の喘息コントロールが良好になったことが数値化して確認できることによって、指導者のモチベーション向上にもつながった。より多くの施設で多職種連携を図り、吸入指導のレベルを上げることに繋げていきたい。

生物学的製剤使用により臨床的寛解が得られた重症喘息における2型炎症バイオマーカーについての調査

○石塚 真菜、杉本 直也、田中悠太郎、永田 真紀、上原 有貴、服部 沙耶、鈴木 有季、 竹下 裕理、豊田 光、小林このみ、長瀬 洋之

帝京大学医学部呼吸器・アレルギー内科

【目的】慢性疾患の治療下管理指標の1つとして「臨床的寛解」が用いられ、重症喘息においても症状や増悪、呼吸機能を考慮した臨床的寛解の概念は近年重要視されつつある。しかしながら、生物学的製剤使用中の重症喘息において、臨床的寛解の定義に加え2型炎症マーカーの正常化まで目標とすべきかどうかは不明であり調査を行った。

【方法】臨床的寛解を①ACT \geq 20 もしくは ACQ<0.75、②1 年以上増悪による全身性ステロイド使用や常用がない、③%FEV \geq 80% と定義し、当院における生物学的製剤使用中の重症喘息 71 例について検討した。

【結果】上記項目が評価可能であったのは 71 例中 61 例で、臨床的寛解の定義をすべて満たす患者は 14 例 (23.0%) であった。また、臨床的寛解群は、未達成群と比べ生物学的製剤使用後の FeNO は有意に高く (p=0.0117)、治療後の末梢血好酸球数や総 IgE 値には差がなかった。また、臨床的寛解を①②と定義した場合、臨床的寛解は 64 例中 21 例 (32.8%) であったが、臨床的寛解群は同様に治療後 FeNO が有意に高い結果であった。

【結論】生物学的製剤使用中の重症喘息において、臨床的寛解群では、治療後の FeNO はむしろ高値であり、2 型炎症の正常化まで目標としなくてよい可能性が示唆された。

ヒスタミン加人免疫グロブリン療法がアナフィラキシーに有効であった果物アレルギー の症例

カたなべ なおと 渡邉 直人^{1,2)}

1) 聖隷横浜病院アレルギー内科、2) 東京アレルギー・呼吸器疾患研究所

【症例】57歳女性。

【既往歴】45歳よりアレルギー性鼻炎。

喫煙歴:なし。

ペット飼育歴:6~20歳まで猫、34~50歳まで犬を飼っていた。

【現病歴】2018年7月桃を食べた直後に血の気が引いて、全身に蕁麻疹出現し嘔吐伴い、他院救外受診 しアナフィラキシーと診断された。その後イチゴやオレンジで口腔内の違和感・そう痒感経験し、精査 目的で当科受診となった。

【理学的所見】胸部聴診上ラ音および心雑音はなく、その他も異常所見は認められなかった。

【検査所見】WBC 7100/µl(Eo 5.1%)IgE 200U/ml

Cap-RAST(陽性):モモ 2、オレンジ 2、イチゴ 1、HD1 3、HD2 3、ダニ 1 3、ダニ 2 4、スギ 3、ヒノキ 2、ビャクシン 1、イヌのフケ 1、ミツバチ 2

【治療経過】2020年7月よりスギ舌下免疫療法を、同年10月よりダニ舌下免疫療法を開始し、維持療法中である。2020年1月よりヒスタミン加人免疫グロブリン(ヒスタグロビン: HG)療法を開始した。現在、HG3Aを2ヶ月に1回の維持療法とし、開始2年継続後に入院にて桃の経口負荷試験+運動負荷試験を施行した。桃1個までの摂取は異常症状出現せず、2個目摂取で喉のそう痒感に熱感伴い、鼻のムズムズ感の訴えあったが、客観的兆候は認められなかった。その30分後に運動負荷試験追加施行し、経過観察した結果、3時間後に四肢に散在する軽度の蕁麻疹出現を認めたが、アナフィラキシーには陥らなかった。

また RAST では、モモは 0.85 (Class 2) から 0.30 (Class 0) に低下改善し、オレンジやイチゴも Class 0 に改善していた。

【結語】HG療法により桃1個までの経口摂取は可能と判断した。その後、自宅で桃1個までは摂取しているが特に異常症状の出現は認めていない。HG療法は、食物(果物)アレルギーに対しても有用である可能性が示唆された。

アレルギー専門医の小児科医が 1 名の県で構築した学校等での食物アレルギー対応

これまつ せいご 是松 聖悟

埼玉医科大学総合医療センター小児科

大分県は、1 名しかいなかったアレルギー専門医の小児科医が、2008 年に地域医療担当教授となり、 県内 10 か所の地域を定期巡回することとなった。そこでアレルギー外来を開設し、医療過疎地域でも 安全に行える加工品を用いた少量からの食物負荷試験を年間約 1000 例実施した。

その後、2015 年に、県、県医師会、県教育委員会は、県知事が会長を務める大分県地域保健協議会の下部組織として、アレルギー指導医、小児アレルギーエデュケーター、県医師会、県小児科医会、県薬剤師会、県栄養士会、学校医、県教育委員会、公立養護教諭部会、県保育連盟、保健行政で構成するアレルギー対策専門委員会を設置し、「学校、幼稚園、認定こども園、保育所における食物アレルギー対応手引き」を作成し、県内での啓発に努めた。

アレルギー専門医の少ない地域における啓発のひとつの形としてその活動を紹介する。

口唇口蓋裂治療装具によるラテックスアナフィラキシーの 1 例

○能條 真、鈴木慎太郎、宇野 知輝、木村 友之、伊地知美陽、江波戸貴哉、賀嶋 絢佳、 菅沼 宏充、三國 肇子、金子 佳右、内田 嘉隆、福田 陽佑、宮田 祐人、大田 進、 本間 哲也、山本 真弓、楠本壮二郎、渡部 良雄、田中 明彦、相良 博典

昭和大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー内科部門

症例は16歳、女性。口唇口蓋裂術後、歯列矯正目的で2年前からラテックス性部品を含む口腔内矯正器具を使用開始した。同器具はラテックスゴムをディスポーザブルで毎朝交換する形式であり、受診1か月前から装着後30分で口腔内違和感が出現するようになり、受診1週間前から呼吸困難と嘔気も出現するようになった。器具を口腔内から除去すると症状が改善した。既往歴としてナシ、リンゴ、ダイズ、トマトの喫食後にOASを生じたことがある。Cap-FEIAではラテックス2.17Ua/mL、Hev b 6.02 <0.1Ua/mL、Gly m4 26.9Ua/mL であった。同部品およびラテックスグローブを滲出させた水溶液で皮膚プリックテストを施行したが陰性であった。自宅で同部品の装着を再度行い、症状が誘発されたため、部品内に含まれるラテックスによるアレルギーと診断した。口唇口蓋裂での頻回手術歴があったが今までアレルギー症状を起こしたことはなかった。口腔内装具の2年間の使用で徐々に症状が出現しはじめたことから、口腔内器具による粘膜損傷に加えラテックス製品が頬粘膜に密着したことで感作・発症したと推察した。

小麦またはプロテインパウダーに関連した食物依存性運動誘発アナフィラキシーが疑われたアルペンスキー選手

○鶴巻 寛朗¹¹、武藤 壮平¹¹、齋藤 悠¹¹、矢冨 正清¹¹、古賀 康彦¹¹、前野 敏孝¹¹、 土橋 邦生²¹、久田 剛志³¹

¹⁾群馬大学医学部附属病院呼吸器・アレルギー内科、²⁾上武呼吸器科内科病院、

【症例】16歳男性、アルペンスキー選手【主訴】食事摂取後の運動時における全身の皮疹、口唇浮腫【現病歴】X 年の冬にアルペンスキー選手としてトレーニングを行っていたが、特に症状を認めなかった。同年8月に昼食摂取後、運動をしたところ両上肢の皮疹を認めたが自然軽快した。9月に昼食摂取後、運動したところ、右上肢から全身に拡大する膨疹、口唇浮腫が出現した。救急搬送先でアドレナリンを投与して症状は軽快した。経過から食物依存性運動誘発アナフィラキシーが疑われ、10月に当科を紹介され受診した。【検査所見】血液検査では末梢血好酸球数、C1インアクチベーター活性は正常であった。非特異的 IgE 175 IU/mL であり、コナヒョウヒダニ、ハウスダストに加えて小麦の特異的 IgE 値が上昇していた。また、 ω 5 グリアジンとグルテン特異的 IgE 値が上昇していた。【臨床経過】問診により症状出現前にミートボール、パスタなどの小麦成分を含む食物を摂取していたことに加えて、X 年4月より常温保存したプロテインパウダーを運動の前後に摂取していたことが判明した。小麦の摂取またはプロテインパウダーに含まれたダニの成分の摂取により食物依存性運動誘発アナフィラキシーを発症したことが疑われた。小麦成分を含む食物を摂取後の運動を避けることに加えて、ダニの混入は明らかでなかったがプロテインパウダーの摂取を中止したところ、同様の症状を認めなくなり、競技は継続できている。【結語】食物依存性運動誘発アナフィラキシーが疑われた場合には、小麦に加えてプロテインパウダー摂取の有無とその保存方法を確認する必要がある。

³⁾群馬大学大学院保健学研究科

飲酒を含む喫食後に繰り返し生じた血管性浮腫の二例

○岩住衣里子、鈴木慎太郎、能條 眞、田中 明彦、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

症例1は30歳代の女性。飲食店で飲酒・喫食をする度に全身の浮腫を生じ、アルコールによる過敏症やアレルギーを心配し、精査目的で当科を受診した。症状が重篤な場合、呼吸困難や腹痛の自覚し、数日の経過後も遷延していることがあり、血管性浮腫を疑った。アレルギー疾患の既往はなく、同様の症状を生じる家族歴も指摘されなかった。血液検査ではブナ目の花粉やそのアレルゲンコンポーネントで特異的IgE 抗体が陽性であり、加えて、アニサキス特異的IgE 抗体も陽性を示した。飲酒のみの場合には症状は誘発されず、また消毒用エタノールによる皮膚・粘膜の過敏症状も見られなかった。症例2は20歳代の女性。飲食店のホールで顧客に酒類や加工食品を提供する業務についていた。3年前よりビールやビールテイスト飲料を100ml 程度摂取するとすぐに口腔内アレルギー症状をたまに自覚していた。同じ店内で、客が飲み残したビールが入ったグラスをシンクで洗浄していた最中に、残ったビールのしぶき(50ml 程度)が顔面に直撃した。数分にうちに顔面の皮膚発赤、呼吸困難、頸部から顔面の腫脹などが次々と生じた。血液検査では大麦とビール酵母の特異的 IgE が陽性であり、プリックテストや好塩基球活性化試験でも上記2項目が陽性を示した。2症例とも飲酒や酒類の外的な曝露が発症前に関与したが、実際にはアルコールが誘因ではなく重篤な後天性(アレルギー性)血管性浮腫を生じていた。

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年	七条小次郎	群馬県水上町
第2回	1971年	光井庄太郎	盛岡市
第3回	1972 年	宮地 一馬	三重県賢島
第4回	1973 年	西本 幸男	広島市
第5回	1974 年	石崎 達	栃木県藤原町
第6回	1975 年	奥田 稔	和歌山市
第7回	1976 年	小林 節雄	群馬県草津町
第8回	1977年	塩田 憲三	宝塚市
第9回	1978年	長野 準	長崎市
第 10 回	1979 年	島 正吾	犬山市
第 11 回	1980年	赤坂喜三郎	福島市
第 12 回	1981 年	信太 隆夫	箱根町
第 13 回	1982 年	中村 晋	別府市
第 14 回	1983 年	中島 重徳	奈良市
第 15 回	1984 年	宮本 昭正	東京都
第 16 回	1985 年	城 智彦	広島市
第 17 回	1986年	牧野 荘平	那須塩原市
第 18 回	1987 年	中川 俊二	神戸市
第 19 回	1988 年	笛木 隆三	群馬県水上町
第 20 回	1989 年	可部順三郎	東京都
第 21 回	1990年	石川 哮	阿蘇市
第 22 回	1991年	佐竹 辰夫	浜松市
第 23 回	1992 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年	中澤 次夫	前橋市
第2回(25)	1994年	末次 勸	名古屋市
第3回 (26)	1995 年	伊藤 幸治	東京都
第4回 (27)	1996 年	森本 兼曩	吹田市
第5回(28)	1997 年	松下 敏夫	鹿児島市
第6回(29)	1998 年	早川 律子	名古屋市
第7回(30)	1999 年	泉 孝英	京都市
第8回(31)	2000年	眞野 健次	東京都
第9回(32)	2001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年	池澤	善郎	横浜市
第 34 回	2003年	福田	健	宇都宮市
第 35 回	2004年	日下	幸則	福井市
第 36 回	2005年	高木	健三	名古屋市
第 37 回	2006年	浅井	貞宏	佐世保市
第 38 回	2007年	上田	厚	熊本市
第 39 回	2008年	須甲	松伸	東京都
第 40 回	2009年	杉浦夏	真理子	名古屋市
第 41 回	2010年	土橋	邦生	高崎市
第 42 回	2011年	内藤	健晴	名古屋市
第 43 回	2012年	足立	満	東京都
第 44 回	2013年	秋山	一男	相模原市
第 45 回	2014年	岸川	禮子	福岡市
第 46 回	2015年	大田	健	東京都
第 47 回	2016年	東田	有智	大阪府
第 48 回	2017年	藤枝	重治	福井市
第 49 回	2018年	中村	陽一	横浜市
第 50 回	2019年	堀口	高彦	名古屋市
第 51 回	2020年	金廣	有彦	岡山市
第 52 回	2022 年	石塚	全	福井市
第 53 回	2023 年	永田	真	東京都
第 54 回	2024 年	相良	博典	東京都

次回開催

第54回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会

会 期:2024年(令和6年)5月25日(土)・26日(日)

会 長: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)

テーマ:環境が知らせるアレルギー疾患の本質

会 場:未定

大会事務局: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

〒142-8666 東京都品川区旗の台1丁目5-8

TEL: 03-3784-8704

※次期大会開催情報については、学会ホームページに追記していきますので、 適宜ご確認ください。

> 日本職業・環境アレルギー学会事務局 http://oea.umin.jp/

謝辞

第53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 永田 真

アストラゼネカ株式会社 杏林製薬株式会社 グラクソ・スミスクライン株式会社 サノフィ株式会社 大鵬薬品工業株式会社 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 ノバルティス ファーマ株式会社

令和5年4月現在 五十音順

日本職業・環境アレルギー学会雑誌

第30巻第1号

(第 53 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) 2023 年 4 月 28 日発行

OCCUPATIONAL AND ENVIRONMENTAL ALLERGY Vol. 30 No. 1 April 28

編 集:第53回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会 会長 永田 真

発 行:第53回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会 事務局

〒350-0495 埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷 38

埼玉医科大学呼吸器内科

TEL: 049-276-1319 FAX: 049-276-1319

印 刷:株式会社杏林舍

〒114-0024 東京都北区西ヶ原 3-46-10 TEL: 03-3910-4311 FAX: 03-3949-0230

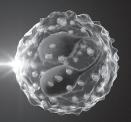
MEMO

MEMO



喘息増悪を抑える力

投与後早期に違いを感じる呼吸を目指して



ファセンラは、ADCC(抗体依存性細胞傷害)活性により、 ナチュラルキラー細胞が好酸球を直接的に除去する生物学的製剤です。

*【効能・効果】 気管支喘息(既存治療によっても喘息症状をコントロールできない難治の患者に限る)

Molfino NA, et al.: Clin Exp Allergy. 42:712-737, 2012 社内資料: 組換えヒトIL-5Rαに対するベンラリズマブの結合規和性 Kolbeck R, et al.: J Allergy Clin Immunol. 125:1344-1353, 2010 社内資料: ヒト好酸球に対するベンラリズマブのADCCを介したアポトーシス誘導

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

本剤及び本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

効能・効果

気管支喘息(既存治療によっても喘息症状をコントロールできない難治の 患者に限る)

<効能・効果に関連する使用上の注意>

- 1. 高用量の吸入ステロイド薬とその他の長期管理薬を併用しても、 全身性ステロイド薬の投与等が必要な喘息増悪をきたす患者に 本剤を追加して投与すること。
- 2. 投与前の血中好酸球数が多いほど本剤の気管支喘息増悪発現に対する抑制効果が大きい傾向が認められている。また、データは限られているが、投与前の血中好酸球数が少ない患者では、十分な気管支喘息増悪抑制効果が得られない可能性がある。本剤の作用機序及び臨床試験で認められた投与前の血中好酸球数と有効性の関係を十分に理解し、患者の血中好酸球数を考慮した上で、適応患者の選択を行うこと。(「臨床成績」の項参照)

用法・用量

通常、成人にはベンラリズマブ(遺伝子組換え)として1回30mgを、初回、 4週後、8週後に皮下に注射し、以降、8週間隔で皮下に注射する。

使用上の注意

1. 重要な基本的注意

- (1)本剤の投与は、気管支喘息の治療に精通している医師のもとで行うこと。 (2)本剤の投与により過敏症反応(蕁麻疹、発疹、喉頭浮腫等)が発現する可能性がある。また、過敏症反応の発現が遅れて認められる場合がある。観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、直ちに適切な処置を行うこと。(「重大な副作用」の項参照)
- (3) 本剤は既に起きている気管支喘息の発作や症状を速やかに軽減する 薬剤ではないため、急性の発作に対しては使用しないこと。
- (4)本剤の投与開始後に喘息症状がコントロール不良であったり、悪化した場合には、医師の診療を受けるように患者に指導すること。
- (5)本剤の投与開始後にステロイド薬を急に中止しないこと。ステロイド薬の減量が必要な場合には、医師の管理下で徐々に行うこと。

(6) 本剤はヒトインターロイキン-5(IL-5) 受容体αサブユニットと結合する ことにより、好酸球数を減少させる(「薬効薬理」の項参照)。好酸球は 一部の寄生虫(蠕虫)感染に対する免疫応答に関与している可能性が あるため、既に寄生虫に感染している患者は本剤の投与開始前に寄生 虫感染を治療すること。患者が本剤投与中に感染し、抗寄生虫薬によ る治療が無効な場合には、本剤投与の一時中止を考慮すること。

2. 副作用

重症喘息患者を対象とした国内及び海外の安全性評価対象試験において、本剤を投与された1,831例(日本人81例を含む)中、246例(13.4%)に副作用が認められた。主な副作用は、注射部位反応39例(2.1%)及び頭痛37例(2.0%)であった。(承認時)

(1)重大な副作用、(2)その他の副作用において、副作用発現頻度は重症喘息患者を対象とした国内及び海外の安全性評価対象試験の併合成績より算出し、これらの試験で認められなかった副作用については頻度不明とした。

(1)重大な副作用

重篤な過敏症:アナフィラキシー(蕁麻疹(0.1%)、血管浮腫(頻度不明)、喉頭浮腫(頻度不明)、アナフィラキシー反応(頻度不明)、等)等の 重篤な過敏症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常 が認められた場合には直ちに使用を中止し、適切な処置を行うこと。

承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

ヒト化抗|L-5受容体αモノクローナル抗体製剤

薬価基準収載

ファセンラ®皮下注30mg シリンジ

Fasenra Subcutaneous Injection 30 mg Syringe

ベンラリズマブ (遺伝子組換え) 製剤 生物由来製品 劇薬 処方箋医薬品 注意-医師等の処方箋により使用すること

POWER FROM THE START

●その他の使用上の注意等の 詳細については添付文書を ご参照ください。 製造販売元[資料請求先]

アストラゼネカ株式会社

大阪市北区大深町3番1号

TEL 0120-189-115 (問い合わせフリーダイヤル メディカルインフォメーションセンター) ®:アストラゼネカグループの登録商標です。

2018年12月作成



アレルギー性疾患治療剤

処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること) 薬価基準収載

) 鏡 20 mg ® OD錠 20 mg Bilanoa tablets / OD tablets

ビラスチン錠 / ビラスチン口腔内崩壊錠

文献請求先及び問い合わせ先

TAIHO

製造販売元

大鵬薬品工業株式会社 〒101-8444 東京都千代田区神田錦町1-27 TEL.0120-20-4527 https://www.taiho.co.jp/

効能又は効果、用法及び用量、 禁忌を含む注意事項等情報等 は電子添文をご確認ください。

提携先 FAES FARMA スペイン

2022年11月作成



製造販売元 日本たばこ産業株式会社 東京都中央区日本橋本町3-4-1

鳥居薬品株式会社 東京都中央区日本橋本町3-4-1

文献請求先及び問い合わせ先 -鳥居薬品株式会社 お客様相談室 TEL 0120-316-834 FAX 03-3231-6890

2023年2月作成



新しい発想で医療に貢献します

ノバルティスのミッションは、より充実した、すこやかな毎日のために、 新しい発想で医療に貢献することです。

イノベーションを推進することで、治療法が確立されていない疾患にも 積極的に取り組み、新薬をより多くの患者さんにお届けします。



ノバルティス ファーマ株式会社

http://www.novartis.co.jp/