

日本職業アレルギー学会雑誌

OCCUPATIONAL AND ENVIRONMENTAL ALLERGY

第7回日本職業アレルギー学会総会プログラム

期 日：平成11年7月15日(木)・16日(金)

会 場：京都ガーデンパレス

TEL 075-411-0111 FAX 075-411-0401

学会長：泉 孝英（京都大学名誉教授）

Vol. **7** -1
1999年7月

日本職業アレルギー学会
JAPANESE SOCIETY OF OCCUPATIONAL ALLERGY

日本職業アレルギー学会総会

回数	年 度	会 長	開催地
第 1 回	1993（平成 5 年）	中澤 次夫	前 橋 市
第 2 回	1994（平成 6 年）	末次 勸	名古屋市
第 3 回	1995（平成 7 年）	伊藤 幸治	東 京 都
第 4 回	1996（平成 8 年）	森本 兼曩	吹 田 市
第 5 回	1997（平成 9 年）	松下 敏夫	鹿児島市
第 6 回	1998（平成10年）	早川 律子	名古屋市
第 7 回	1999（平成11年）	泉 孝英	京 都 市
第 8 回	2000（平成12年）	真野 健次	東 京 都（予定）

お知らせとお願い

参加者へ

1. 受付は、2日間とも会場入口で行います。受付で手続きの上、会場内では常に名札をつけて下さい
2. 参加費 10,000円（懇親会費込み） 2日目のみ参加 3,000円
一般演題の口演者で、未入会の方は、受付時に備え付けの入会申込書に必要事項を記入し、手続きをお済ませ下さい。
3. 本学会シンポジウム「職業アレルギーの基礎と臨床（7月16日(金) 13:30～15:30）」出席には、日本医師会認定産業医の単位（基礎（後期）または、生涯（専門）2単位）が認められています。
単位取得を希望される先生は、受付にてお申し出下さい。

口演者へ

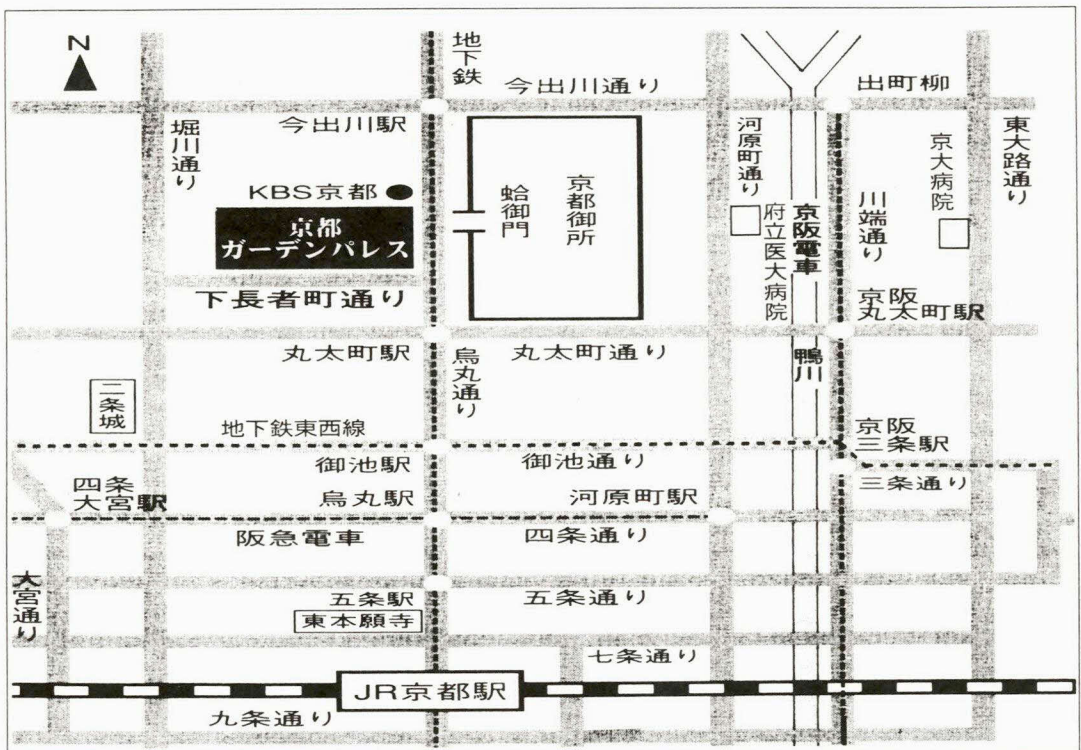
1. 一般演題の口演時間は、発表10分、討論5分です。時間厳守願います。
2. スライドは20枚以内で、スクリーンは一面です。スライドは口演時間の30分前までにスライド受付に提出して下さい。講演終了後は速やかにスライドをお受け取り下さい。
3. その他は座長の指示に従って下さい。

学会場へのアクセス

学 会 場

京都ガーデンパレス

京都市上京区烏丸通り下長者町上る龍前町605



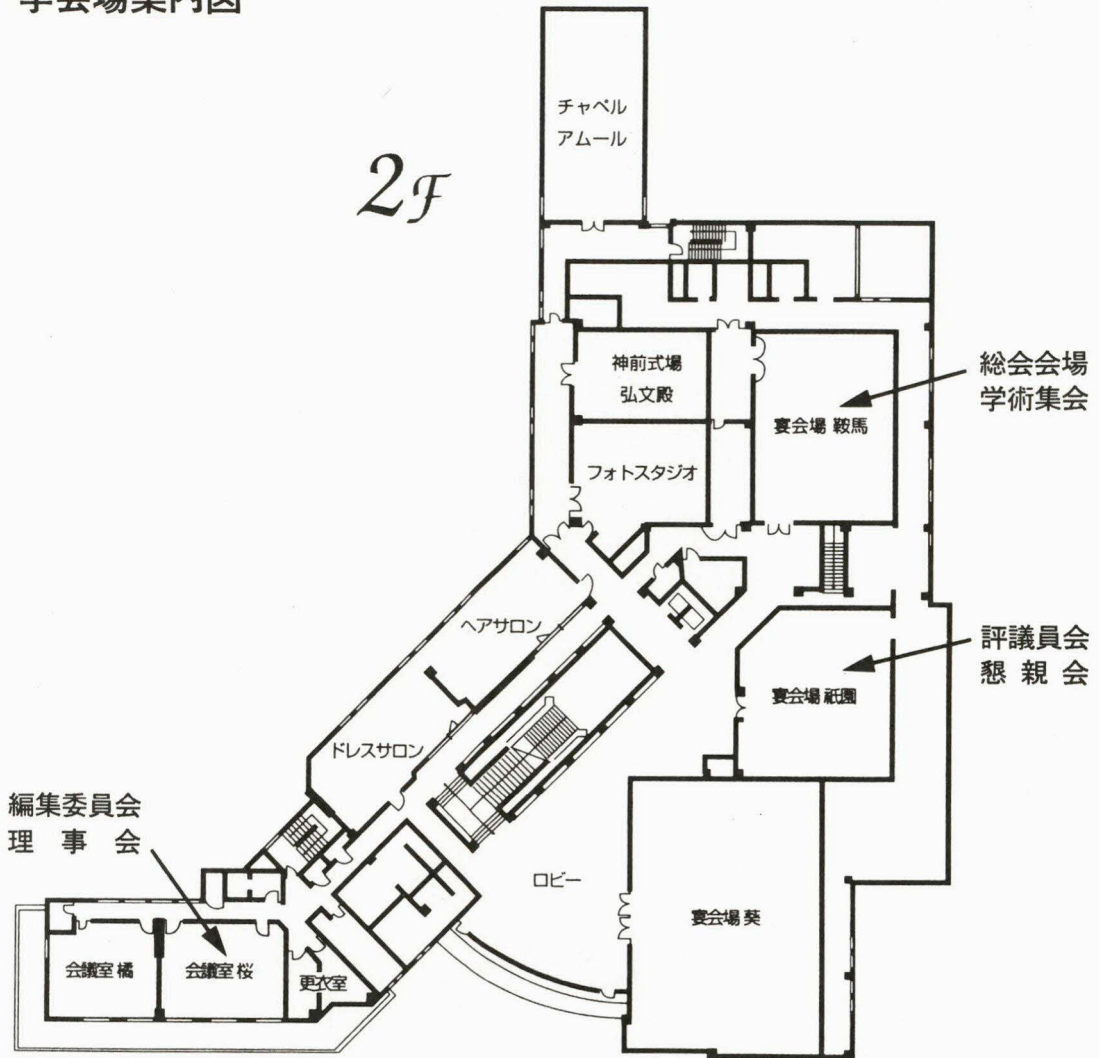
● 地下鉄

丸太町駅 2 番出口徒歩 8 分
今出川駅 6 番出口徒歩 8 分

● お 車

J R 京都駅より約15分／阪急烏丸駅より約10分
名神東インターより、三条通り経由30分
名神南インターより、1 号線東寺経由30分

学会場案内図



事務局 〒520-0526 滋賀県志賀郡志賀町大字和邇中298
国立療養所比良病院
第7回日本職業アレルギー学会事務局
事務局長 藤村 直樹
TEL:077-594-1122 FAX:077-594-1511
E-mail:fujimuran@hira.hosp.go.jp

事務局（学会期間中） 京都ガーデンパレス
TEL:075-411-0111 FAX:075-411-0401

第7回日本職業アレルギー学会総会及び関連行事

日本職業アレルギー学会

日 時：平成11年7月15日(木)・16日(金)

会 場：京都ガーデンパレス

学 術 集 会

日 時：平成11年7月15日(木) 14：00～17：45

16日(金) 9：00～15：30

会 場：2F 鞍馬

編集委員会

日 時：平成11年7月15日(木) 11：00より

会 場：2F 橘

理 事 会

日 時：平成11年7月15日(木) 12：00～13：00

会 場：2F 橘

評 議 員 会

日 時：平成11年7月15日(木) 13：00～13：30

会 場：2F 祇園

総 会

日 時：平成11年7月15日(木) 13：35～14：05

会 場：2F 鞍馬

懇 親 会

日 時：平成11年7月15日(木) 17時30分より

会 場：2F 祇園

日 程 表

7月15日(木)	7月16日(金)	
	受付開始	8:30
	一般演題 セッションIV 演題番号 13~16 座長 中澤 次夫(群馬大学)	9:00
	一般演題 セッションV 演題番号 17~19 座長 田口 善夫 (天理よろづ相談所病院)	10:00
	コーヒー・ブレイク	10:45
11:00 編集委員会	会長講演 泉 孝英 座長 小林 節雄(群馬大学)	11:00
12:00 理事会	昼 食	11:45
13:00 評議員会	招待講演 Dr. Lanny J Rosenwasser 座長 真野 健次(帝京大学)	13:00
13:30 開会の辞		13:30
13:35 総 会		
14:05 一般演題 セッションI 演題番号 1~4 座長 森 公介(公立周桑病院)	シンポジウム 座長 島 正吾 (愛知産業保健推進センター) 藤村 直樹 (国療比良病院)	
15:05 一般演題 セッションII 演題番号 5~8 座長 石川 哮 (九州アレルギー・免疫センター)		15:30
16:05 コーヒー・ブレイク		
16:15 一般演題 セッションIII 演題番号 9~12 座長 近藤 康博(公立陶生病院)	閉会の辞	
17:15		
17:30 懇親会		

第1日目 7月15日(木)

開会の辞

13:30~13:35

一般演題

14:05~17:15

〈セッションⅠ〉 (14:05~15:05)

座長 森 公介(公立周桑病院・内科)

1. 進行性の嚢胞性変化を認めた慢性過敏性肺臓炎の一例

○吉田 亮、針生寛之、田宮弘之、須波敏彦、延山誠一、菱沼繁道、江口典孝、
神谷 敦、湯久 浩、石川秀雄、井上義一、原田尚門、原 英記、四元正一、
坂谷光則(国療近畿中央病院・内科)、山本 暁(同・病理)、
審良正則(同・放射線科)

2. プリンターヘッド作成者に発症した過敏性肺炎の1例

○伊藤伸介(はざま医院)、吉川公章(大同病院・呼吸器科)、
森下宗彦(愛知医大・第2内科)

3. 新築医院で発症した過敏性肺臓炎の一例

○鎌刈邦彦、野口哲男(市立長浜病院・呼吸器科)、濱川博司(済生会野江病院)、
梁 知身(京大医学研究科)、川上賢三(滋賀成人病センター)

4. バラ栽培業者にみられた過敏性肺炎の2例

○森 公介(公立周桑病院・内科)、阿部聖裕(国療愛媛病院)、
藤村直樹(国療比良病院)、大脇裕治(高知医大・第2病理)

〈セッションⅡ〉 (15:05~16:05)

座長 石川 哮(九州アレルギー・免疫センター)

5. 染毛剤アレルギーの感作性と交叉性の検討

○謝 振麟(名大・医・衛生、環境皮膚科)、早川律子、
杉浦真理子(同、環境皮膚科)、竹内康浩(同・衛生)

6. 白衣に使用されていた抗菌剤による接触皮膚炎の1例

○花井 博、馬場俊一、鈴木啓之(駿河台日大病院・皮膚科)

7. 熊本県ハウス栽培従事者のアレルギー調査

○宮副孝子、石川 哮(九州アレルギー・免疫センター)

8. 職業上問題となったハチアレルギー患者の急速減感作療法の臨床的効果の検討

○井上 明、平田博国、増田浩之、池野義彦、中島宏和、福島康次、沼尾利郎、
武田 昭、福田 健（独協医大・呼吸器アレルギー内科）

コーヒー・ブレイク （16：05～16：15）

〈セッションⅢ〉 （16：15～17：15）

座長 近藤 康博（公立陶生病院・呼吸器アレルギー内科）

9. 公害喘息として20年間以上加療されていたためアレルギー性気管支肺アスペルギルス症の診断が遅れ在宅酸素療法が必要となった1例

○平松哲夫（小牧市民病院・アレルギー科）、松本修一、吉田光伸、孫 政実、
吉田真子、高田和外、指尾豊和、三浦 学、大野 昇（同・呼吸器科）

10. 製茶業従事者にみられる職業性喘息、緑茶喘息の予後に関する検討

○白井敏博（富士宮市立病院・内科）、千田金吾（浜松医大・第2内科）、
佐藤篤彦（京都予防医学センター）

11. ネクタイ加工業者に見られたびまん性肺疾患の一例

○濱田邦夫、長井苑子、泉 孝英（京大附属病院・呼吸器内科）、
北市正則（同・病理部）

12. 二酸化窒素吸入によるchemical pneumonitisの1例

○近藤康博、谷口博之、三河健一郎（公立陶生病院・呼吸器アレルギー内科）

懇 親 会

17：30～20：00

第2日目 7月16日(金)

一般演題

9:00~10:45

〈セッションⅢ〉 (9:00~10:00)

座長 中澤 次夫(群馬大・医・保健学科)

13. 珪肺症症例に於ける抗Fas ligand作用を有するdecoy receptor 3(DcR3)遺伝子発現の解析

○大槻剛巳、友国晶子、兵藤文則、植木絢子(川崎医大・衛生学)

14. デーゼル粒子の人単球細胞株THP-1のレドックス状態に与える影響

○土橋邦生、宇津木光克、荒木健彦、飯塚邦彦、森 昌朋(群馬大・医・第一内科)、
中澤次夫(同・保健学科)

15. 金属熱の2例

○渡邊茂樹、佐々木信、伊藤 稔、河村哲治、田中 明、中原保治、
望月吉郎(国立姫路病院・内科)

16. 珪肺に貧血・肝障害を合併し、ステロイド投与にて軽快した一例

○宮田昌典、片山 覚(公立八鹿病院)

〈セッションⅣ〉 (10:00~10:45)

座長 田口 善夫(天理よろづ相談所病院・呼吸器内科)

17. 印刷工にみられた巨細胞性間質性肺炎の一例

○重松三知夫、三木弘行、長井苑子、泉 孝英(京大附属病院・呼吸器内科)、
北市正則(同・病理部)

18. 石綿肺症患者及び胸部レントゲン上石綿肺症を認めない石綿加工工場従業員に於ける血清中SP-A(サーファクタントプロテインA)値の検討

○岡本行功、米田尚弘、濱田 薫、塚口勝彦、吉川雅則、徳山 猛、竹中英昭、
岡村英生、福岡篤彦、小林 厚、生野雅史、成田亘啓(奈良医大・第二内科)、
田村猛夏、宮崎隆治(国療西奈良病院)

19. 初期のアルミニウム肺の1例

○井上哲郎、種田和清、郡 義明、田口善夫、富井啓介、郷間 巖、加藤晃史、
馬庭 厚、濱西 徹(天理よろづ相談所病院・呼吸器内科)
小橋陽一郎(同・病理)、野間恵之(同・放射線科)、
高野義久(熊本労災病院・内科)

コーヒー・ブレイク (10:45~11:00)

会長講演 (11:00~11:45)

座長 小林 節雄(群馬大学)

「医療と医療費－呼吸器疾患の変貌と今後の課題－」

泉 孝英(京都大学)

昼 食 (11:45~13:00)

招待講演 (13:00~13:30)

座長 真野 健次(帝京大・医・第2内科)

「Genetics of Atopy Focusing on Promoter Polymorphism」

Lanny J. Rosenwasser M.D.

Marjorie and Stephan Raphael Chair in Asthma Research
Head, Division of Allergy and Clinical Immunology
National Jewish Medical and Research Center
Professor of Medicine
Co-Director, Division of Allergy and Clinical Immunology
University of Colorado Health Sciences Center
Colorado, U.S.A.

シンポジウム (13:30~15:30)

「職業アレルギーの基礎と臨床」 (日本医師会認定産業医講座)

座長 島 正吾(愛知産業保健推進センター)

藤村 直樹(国療比良病院)

1. 職業アレルギーの発生状況

上田 厚(熊本大・医・衛生学)

2. 職業性喘息根絶への道

城 智彦(県立広島病院・たかの橋中央病院名誉院長)

3. 酸無水物による職業性アレルギーの予防

○竹下達也、森本兼曩(阪大・医・環境医学)、横田幸三、城山 康、山口恭平、
藤木幸雄(松下産業衛生科学センター)

4. 職業アレルギーと抗原暴露濃度

桜井 治彦(労働省産業医学総合研究所)

閉会の辞 (15:30~15:35)

演 講 長 会
演 講 待 招
ム ウ ジ ポ シ

会長講演

医療と医療費 — 呼吸器疾患の変貌と今後の課題 —

泉 孝英（京都大学）

戦後50年、わが国の疾病構造は大きな変貌を遂げている。なかでも、呼吸器疾患における変貌はきわめて大きい。本講演においては、呼吸器疾患の変貌、変貌のもたらされた理由、今後の課題について述べる。

疾病構造の変貌を論ずる前に指摘しておかねばならないことは、平均余命、死亡率、乳児死亡率の三大健康指標でみる限り、わが国国民の健康状態が、きわめて短期間の内に世界第1位の水準に到達したことである。この理由としては、栄養状態、居住環境などの生活環境、労働環境、医療環境の改善・向上が指摘される。

呼吸器疾患領域において、まず挙げられることは、若年・成人肺炎、結核など肺感染症の激減である。栄養状況の改善による抵抗力の向上、抗菌薬の普及に代表される医療環境の向上、冷暖房の普及に示される居住環境の改善による罹患機会の減少によるものである。結核においては、排菌患者の減少とともに、一人あたりの居住面積の拡大は、感染源対策として有効であったと判断される。職業性肺疾患は、じん肺法をはじめとする労働者保護の法的規制、予防的処置の普及により激減した。戦後の新興職業性肺疾患の一つであった慢性ペリリウム肺も、使用の法的規制によって、新患者の発生はほとんどみられていない。加えて、職業性肺疾患減少の大きな要因は産業構造の変貌である。鉱山、鉱山労働者の激減によるじん肺の激減は、その1例である。農夫肺は、吸入病因真菌の繁殖源であるサイロに代わる新しい干草の貯蔵方法の開発によって過去の職業病となった。

代わって増加してきた呼吸器疾患は、肺癌、COPD（慢性気管支炎／肺気腫）、喘息などの疾患である。肺癌、COPDは、いずれも中高年以降に発症することの多い疾患であるだけに、増加の最大の要因は人口の高齢化である。肺癌において注目されることは、大気汚染、喫煙との関連性が指摘されている扁平上皮癌の減少と相対的に外的刺激との関連性の薄いとされる腺癌の増加である。生活環境の改善効果の一つと理解される。COPDは、喫煙が最大の要因の疾患であるが、わが国における最近のCOPDの増加は、高度経済成長期以後の喫煙量の増加によるものと説明される。また、喘息患者増加に関しては、暖房の普及による居住環境の密閉性増加の関与が指摘されている。

このような呼吸器疾患の変貌を考え、その理由“わが国の国民の生存環境の向上”を考えると、根底となるものは、戦後のわが国の高度経済成長である。しかし、90年代以降、わが国経済は急速に減速し、21世紀を迎えても、かつての産業革命、石油革命に匹敵する技術革新がなければ、成長は望めない時代となっている。一方、疾病構造は、急性・亜急性疾患から慢性疾患に変貌している。現在の医療費体制の許では、急速な医療費の増加が十分に予想されることである。医療と医療費は、常に併せて論議せねばならないことが強調される。

招待講演

「Genetics of Atopy Focusing on Promoter Polymorphism」

Lanny J. Rosenwasser M.D.

Marjorie and Stephan Raphael Chair in Asthma Research

Head, Division of Allergy and Clinical Immunology

National Jewish Medical and Research Center

Professor of Medicine

Co-Director, Division of Allergy and Clinical Immunology

University of Colorado Health Sciences Center

Colorado. U.S.A.

シンポジウム 1

職業アレルギーの発生状況

○上田 厚（熊本大・医・衛生学）

〔目的〕

我が国における職業起因性アレルギーの発生状況を統計資料や文献を用いて解析、把握し、今後、継続的にその情報を収集・提供するシステムを検討する。

〔発生状況を把握するための資料〕

- ①届出統計
 - ・業務上疾病に関する届出統計／事例報告
- ②学術論文（報告書／論文）
- ③調査（症例／情報収集）
 - ・日本職業アレルギー学会による症例収集（主として呼吸器）
 - ・日本産業衛生学会による症例収集（主として皮膚）
 - ・九州アレルギー・免疫センター（農業：ハウス栽培）

〔職業起因性アレルギーの発生状況〕

- ①一般産業
 - ・業務上疾病として届けられた職業起因性アレルギーの例は、実態に比して極めて少ない（次亜塩素酸ナトリウム・食品製造業、他）。
 - ・文献的には、気管および皮膚を主体としたアレルギーの症例が多数報告されている。
 - ・報告された症例の感作物質として、呼吸器では、グルタルアルデヒド、コバルト、イソシアネート類、ベリリウム、無水トリメリット酸、ホルムアルデヒド、他が、皮膚では、エチレンジアミン、クロム、ニッケル、P-フェニレンジアミン、ゴム成分、他があげられる。
 - ②農業
 - ・農作業形態の変化（ハウス栽培／飼育室等施設型農業、他）に起因する症例の報告が増加している。
 - ・作業環境中の真菌感作による過敏性肺炎／農夫肺がハウス栽培をはじめ、多様な作目で見られる。
 - ・主な起因抗原は、栽培植物の毛茸（産毛）、花粉、葉汁、微生物、農薬、その他の化学物質である。
- * 職業起因性アレルギー発生／増加の背景には、日常生活環境の変化にともなう一般住民の免疫機構の変化があるものと思われる：作業関連性アレルギーとしてとらえる必要がある。

〔有効な実態把握と解析のシステム：症例収集による実態／要因の調査と対策の進め方〕

- ①感作物質の定義／リスト化
 - (1)労働基準法／労働安全衛生法により規定される物質等
 - (2)産衛許容濃度表／ACGIH その他諸外国の許容濃度表に採用されている物質等
 - (3)文献的調査／症例調査による感作物質の分類
- ②症例収集のシステム化
 - (1)情報センターの設置：症例の解析／抗原の精製・管理・提供／特異的対策
 - (2)学会活動のネットワーク化：情報交換／感作物質のリスト作成／許容限界の設定
 - (3)作業中・関連スタッフ・研究者の交流
 - (4)症例収集・解析システムの開発：好発職場／起因抗原の予知／予測のシステム化
- ③職業起因性アレルギーに関する情報センターの設置とネットワークの構成
 - (1)地域アレルギーセンターの設置
 - (2)地域アレルギーセンターと連繫するネットワークの構成

シンポジウム 2

職業性喘息根絶への道

城 智彦（県立広島病院・たかの橋中央病院名誉院長）

職業性喘息は特定の職業に従事している人々に、その職業に関連する抗原物質が原因となって発生する喘息である。欧米では1970年に刊行されたRamazziniの著書De Morbis Artificum Diatriba（働く人々の病気）にすでに製パン業者や絹取扱者の喘息の記載があるが、我が国では1926年、震災復興用として輸入された米杉材粉塵の吸入によるものが最初とされている。私は1961年に県立広島病院において喘息外来を開設して以来今日までに、20種、484例の職業性喘息例を経験したが、これは一般の気管支喘息例の5.8%に相当している。ホヤ喘息、ガラクトオリゴ糖による喘息、ステビア喘息、電気熔接関連の喘息は新種の職業性喘息として報告したものであり、毛筆喘息、リョウブ材喘息、菊栽培者の喘息、小麦粉喘息なども我が国最初の報告例であって、同様の機序による職業性喘息が相次いで発見される一助となったものである。職業性喘息は単一抗原により引き起こされる喘息で、その研究を通してアレルギー性喘息の発症や奏効機序の解明に寄与するところの大きい喘息でもある。ここでは症例数も多く、原因抗原の化学的構造の詳細が解明され、各種の徹底した予防措置がとられており、感減作療法も著効を奏するカキのむき身業者のホヤ喘息をモデルとして、職業性喘息根絶への方策について、われわれの成績を報告する。

広島地域では戦後に筏式養殖法が採用されてカキ生産量は飛躍的に伸びたが、本法はホヤに対しても絶好の増殖の場を提供した結果となり、劣悪な作業環境ともあいまって患者の多発を招く結果となった。われわれは暴露される抗原量を減少させる対策として、作業場を共同化して広くし、カキ殻洗浄機、浄化プール、換気装置を整備させ、活性炭入りのマスクの着用、むき身用の槌の改良などを指導した。また、これらと平行して、ホヤ抗原の構造、抗原活性などを追求して、副作用がなく、短期間にほぼ全症例で著効をあげることのできる抗原分画を分離して、積極的に減感作療法を実施した。この結果、発見当初には従業員36%強にも達していたホヤ喘息例は俊を追って減少に向かい、1984年頃からは本症の発生率は7%前後と一般の気管支喘息のそれと大差のないところまで低下し、重症例は認められなくなってきた。

近年、気管支喘息はアレルギー性炎症性疾患と理解されて、ステロイド剤の吸入療法が積極的に採用されており、症状のコントロールが比較的になくなったこともあって、減感作療法などの実施頻度は減少する傾向にある。しかしながら、ホヤ喘息で見る限りステロイド剤吸入は著効を奏してもその効果は使用中に限られており、患者が本剤の吸入をやめて作業を行えば直ちに症状が再燃するのが常である。I型アレルギー喘息での対応の原則は、抗原暴露からの回避、それが困難なものでは減感作療法の適応を考慮することを忘れてはならない。

シンポジウム 3

酸無水物による職業性アレルギーの予防

竹下達也、森本兼囊（阪大・医・環境医学）

横田幸三、城山 康、山口恭平、藤木幸雄（松下産業衛生科学センター）

産業の発達や科学技術の進展に伴い、多数の化学物質が次々と開発・使用されるようになり、アレルギー反応を示す物質も少なくない。これらの物質の多くは低分子の化学物質であり、ハプテンとしてアレルギー反応を惹起する。近年、産業現場においてアレルギー性呼吸器疾患の発生が増加傾向にあるのもこのことが原因であり、産業保健管理上重要な問題となってきた。職業性アレルギーの発症を予防するためには、（１）作業者の健康管理、（２）感作性物質の暴露の低減（作業環境管理）、（３）高濃度暴露の可能性のある不適切な作業工程や作業方法の改善（作業管理）等が必要である。これらのなかで、特に作業環境管理が重要と考えられ、そのためには量－反応関係を明らかにし、許容濃度の設定と現場での活用が有用であると思われる。この際、感作性物質の許容濃度として、感作成立のための限界濃度とすでに感作されている作業者の発症抑制のための限界濃度が考えられる。今回、感作性物質としてよく知られている酸無水物の一種であるメチルテトラヒドロ無水フタル酸による職業性アレルギーをモデルとして、予防方法を検討・考察したので報告する。

参考文献

- 1) Yokota K, Johyama Y, Yamaguchi K, Fujiki Y, Takeshita T, Morimoto K: Specific antibodies against methyltetrahydrophthalic anhydride and risk factors for sensitisation in occupationally exposed subjects. *Scand J Work Environ Health* 1997;23:214-20.
- 2) Yokota K, Johyama Y, Yamaguchi K, Fujiki Y, Takeshita T, Morimoto K: Risk factors for sensitisation to methyltetrahydrophthalic anhydride. *Occup Environ Med* 1997;54:667-670.
- 3) Yokota K, Yamaguchi K, Takeshita T, Morimoto K: The significance of specific IgG4 antibodies to methyltetrahydrophthalic anhydride in occupationally exposed subjects. *Clin Exp Allergy* 1998;28:694-701.
- 4) Yokota K, Yamaguchi K, Takeshita T, Morimoto K: The association between serum levels of Th cytokines and rhinoconjunctivitis caused by methyltetrahydrophthalic anhydride. *Allergy*. 1998;53:803-807.
- 5) Yokota K, Johyama Y, Yamaguchi K, Takeshita T, Morimoto K: Exposure-response relationships in rhinitis and conjunctivitis caused by methyltetrahydrophthalic anhydride. *Int Arch Occup Environ Health* 1999;72:14-18.

シンポジウム 4

職業アレルギーと抗原曝露濃度

櫻井治彦（労働省産業医学総合研究所）

職業アレルギーによる健康障害を予防する立場からみると、曝露をゼロにすることが理想であるが、労働の場では実行困難であるから、発症を予防する曝露限界値を定めて曝露を制御する必要がある。

職業アレルギーの場合、感作の成立とアレルギー反応の発症の2段階においてそれぞれ曝露量との間の定量的関係があり、それ以下では感作が成立しない、あるいはすでに感作した労働者においてアレルギー反応が起こらない曝露量すなわち閾値が存在するはずであるが、それらはまだ殆ど明かにされないまま現在に至っている。その理由としては、抗原曝露を受ける労働者の十分に大きなサイズの集団を研究対象とするのが困難なこと、他の種類の毒性と比較して個体差が大きいと想定されること、及び信頼性の高い曝露量の測定値が必要であることなどを挙げることができる。特に感作の起こらない曝露量を知ることは極めて困難である。

日本産業衛生学会は職場における健康障害を予防するための手引きとして、有害物質の許容濃度を勧告しており、これらは国が作業環境評価基準を定める際の根拠としても用いられている。日本産業衛生学会は1998年に始めて感作性物質表を公表し、その中で気道感作性物質17種、皮膚感作性物質27種、重複を除き合計33物質をリストアップした。気道感作性物質17種のうち11種（エチレンジアミン、クロム及びクロム化合物、コバルト及びコバルト化合物、ジフェニルメタン-4, 4'-ジイソシアネート、トルエンジイソシアネート類、ニッケル、ヘキサン-1, 6-ジイソシアネート、ベリリウム及びベリリウム化合物、ホルムアルデヒド、無水トリメリット酸、無水フタル酸）については許容濃度の数値も勧告されているが、感作の成立またはアレルギー発症の予防を念頭に置いた勧告がなされているのはイソシアネート類、無水有機酸類など一部に過ぎない。米国で許容濃度の勧告を行っているACGIHの1998年の許容濃度表でも事情は同様であり、31の物質について感作性があることを示すマークが付けられているが、許容濃度の提案値を決定する際に感作についての定量的なデータが用いられているものは一部に限られている。

職業アレルギーの予防にとって重要なステップである信頼度の高い許容曝露限界値の設定を可能とするためには、抗原曝露労働者について抗原曝露濃度の測定を伴う良質の疫学研究が行われる必要がある。特に健康影響の未然防止の立場からは、感作の成立そのものを予防することを目的とした曝露限界値の確立が求められている。その際、抗原曝露による健康影響のエンドポイントとして特異抗体の出現など、最も鋭敏な指標を各感作性物質ごとに特定し、生物学的曝露限界値（日本産業衛生学会では生物学的許容値と称する）を定め、生物学的曝露モニタリングを活用することが望ましいと考えられる。

一 般 演 題

一般演題 1

進行性の嚢胞性変化を認めた慢性過敏性肺臓炎の一例

国立療養所近畿中央病院

内科 ○吉田亮、針生寛之、田宮弘之、須波敏彦、延山誠一

菱沼繁道、江口典孝、神谷敦、湯久浩、石川秀雄

井上義一、原田尚門、原英記、四元正一、坂谷光則

病理 山本暁

放射線科 審良正則

症例は40歳、女性。既往歴・家族歴に特記すべきことなし。喫煙歴・ペット飼育歴なし。住居は築20年の木造家屋で、自宅一階で寿司屋を営み台所は常に湿気の高い状態であった。1989年7月頃より乾性咳嗽、微熱が出現し、同年8月に労作時呼吸困難(H-J Ⅲ)も出現したため当院を受診した。

初診時、両肺野に fine crackles を聴取、X-P 上両側肺野にびまん性の粒状影を認めた。過敏性肺臓炎を疑い、精査目的の入院を勧めるも拒否され、そのうち外来にも来なくなり、毎年梅雨時に呼吸困難を主訴に外来受診されるだけで、年々症状の増悪がみられた。

1993年12月頃より咳嗽、全身倦怠感が増強し、1994年5月精査加療目的で初めて入院した。入院時、PaO₂ 48.9torr(room air)と著明な低酸素血症で、X-P 上右側気胸を認め、胸腔ドレナージを施行し軽快した。血液検査で *Trichosporon cutaneum* と *Cryptococcus neoformans* に対する抗体が陽性であり、環境誘発試験では呼吸機能の悪化や PaO₂ の低下を認め、呼吸困難も増悪した。経気管支肺生検ではリンパ球が主体の胞隔炎を認め、以上の結果より夏型過敏性肺臓炎と診断した。ステロイドの内服を勧めたが希望されず、また転居もできなかった。吸入ステロイドの処方と在宅酸素療法を行い、外来にて経過観察していた。

1995年3月に気胸のため入院、その後転居され、症状の改善がみられた。しかし肺嚢胞性変化は徐々に進行し、1998年9月気胸を契機に呼吸不全悪化し死亡された。

一般演題 2

プリンターヘッド作成者に発症した過敏性肺炎の1例

伊藤伸介 (はざま医院), 吉川公章 (大同病院呼吸器科), 森下宗彦 (愛知医科大学
第2内科)

症 例

患者: 48才, 男性, 職業はカラープリンターの部品作成。 **主訴:** 咳, 発熱。 **家族歴, 既往歴:** 特記事項認めず, 喫煙歴も認めない。 **現病歴:** 平成9年4月初旬, 咳上げを伴うほどの激しい咳が出現し近医受診, 内服治療を受けた。4月中旬症状継続するため, 別の病院を受診, 風邪と診断され投薬治療を受けた。鼻汁, 咽頭痛合併, 4月30日 37.6℃の発熱も出現したため, 5月1日当院を初診した。咳き込んだ後に息切れがみられた。その後ゴールデンウィークで会社が休みに入り症状は徐々に改善, 5月5日には夜間睡眠がとれるようになった。しかし翌日出勤し職場に2時間いたところ咳が著増し, フラフラになり翌日から休まざるを得なくなった。1ヶ月前から比べて3kgの体重減少がみられた。 **初診時現症:** 異常所見を認めず。 **検査所見:** γ -GTP 148, CRP 2.3 と上昇がみられたが白血球数, 分画に異常はみられなかった。Trichosporon asahii と mucoides の間接蛍光抗体・沈降抗体は陰性。呼吸機能検査では肺活量, 1秒量, 酸素飽和度すべて正常範囲内であった。5月20日に行ったBALではリンパ球が52%と増加, CD3陽性細胞が98%を占めCD4/8比は0.1と著明に低下していた。胸部レントゲン写真では全肺野に小粒状影を認めた。胸部CT所見ではほぼ均一に辺縁不明瞭な小粒状影を認め, 胸膜直下は spare され過敏性肺炎の特徴とされる小葉中心性の陰影と考えられた。TBLBでは多核球浸潤を伴う軽度の肺炎と線維性肥厚, および細気管支周囲の肉芽様増殖もみられた。以上の結果より厚生省研究班の診断基準に基づき過敏性肺炎, hypersensitivity pneumonia, 以下 HP と診断した。 **臨床経過:** 本症例が携わっていたのはカラープリンターのヘッド作成作業であった。無塵室で行われているもので, 2月21日から配置転換で着任した。咳嗽の出現は4月上旬で, ゴールデンウィークで会社が長期休みに入ると軽減, 再出勤したところ2時間ほどで咳発作が出現するという特徴がみられた。5月17日職場を変わり, 20日からプレドニゾン1日30mg開始した頃より急激な改善がみられた。

考 察

同作業室ではカラープリンターの部品作成のため, 種々の作業が行われていたが, 本症例が携わっていたのはヘッドの作成であった。エポキシ系樹脂を高温下で硬化剤である無水フタル酸, 無水トリメリット酸と反応させ型枠サイズに収まったプリンターヘッドを作成するのである。このときに後二者の気化が生じる。この成分に対してHPを生じることが Fink, Levy らによって報告されており, 原因物質と推定された。8月になりこれらの物質に対してパッチテストが行われたが, いずれも陰性であった。その原因として呼吸器アレルギーを生じても皮膚には感作されたリンパ球が存在しなかったこと, 樹脂がパッチテスト用絆創膏のリント布上で変化してしまったことなどが考えられた。

一般演題 3

新築医院で発症した過敏性肺臓炎の一例

(○) 鎌苅邦彦 野口哲男 (市立長浜病院呼吸器科)

濱川博司 (済生会野江病院) 梁知身 (京都大学医学研究科) 川上賢三 (滋賀成人病センター)

症例は41歳の男性耳鼻科医師。1993年10月新築の医院(非自宅兼用)にて開業したが、11月より労作時の呼吸困難を感じるようになったが、自宅安静で改善していた。94年1月になり乾性咳嗽と38.7°Cの発熱と大気呼吸下の動脈血酸素分圧33 torrの呼吸不全を呈し発症した。胸部CTにて両側肺野にびまん性の間質性陰影を認めた。ステロイド剤投与で改善するも再三増悪を繰り返した。5月TBLBを施行し、組織学的に過敏性肺臓炎の像を確認した。原因は未確定も、建築用材特に接着剤に含有されるイソシアネートの関与が疑われた。

一般演題 4

バラ栽培業者にみられた過敏性肺炎の2例

森 公介（公立周桑病院内科），阿部聖裕（国立療養所
愛媛病院），藤村直樹（国立療養所比良病院），大脇祐治（高知医科大学第2病理）

過敏性肺炎の中でもバラ栽培業者での発症は稀である。今回2例を経験したので報告する。

症例1．48歳、女性。平成5年6月頃から発熱、咳、痰、労作性呼吸困難を生じた。胸部単純写真でスリガラス様陰影を認めたため7月入院した。胸部CT写真ではびまん性に網状、小粒状影を認めた。BAL所見所見から過敏性肺炎を疑い、プレドニン30mgを投与し陰影症状は改善した。外泊試験ではバラハウスで陽性で、自宅は陰性であった。平成6年6月にも同様の症状で再入院したが、退院後受診せず、平成9年8月呼吸不全、右心不全を生じて入院した。両肺は広範に線維化を生じており、在宅酸素療法を適応し現在に至っている。

症例2：42歳、男性。主訴：息切れ。現病歴：10年前よりハウスでバラ栽培を行っていた。平成7年12月より乾性咳嗽が生じ、近医で感冒の治療を受けるも、次第に息切れ、労作時呼吸困難感が生じてきたため受診し、胸部異常陰影を指摘され1月末入院した。胸部単純写真で小粒状影と、胸部CT写真ではスリガラス様陰影を呈しており過敏性肺炎を疑った。TBLBではマッソン体形成を伴う肉芽腫性の胞隔炎が認められ、BALFは総細胞数 $1.2 \times 10^6 / \text{ml}$ 、リンパ球比率79%と増加し、CD4/CD8 0.67と低下していた。入院安静のみで自然に陰影は改善し、環境誘発試験で陰影が出現した。沈降抗体22種類は陰性であった。入院前に使用していた各種薬剤のDLSTは陰性でありバラ栽培に関連した過敏性肺炎と診断した。本人にバラハウス内でのN95マスク着用を指導したが、怠ると咳とSaO₂の低下が出現した。使用を徹底し以後再発は認められていない。

一般演題 5

染毛剤アレルギーの感作性と交叉性の検討

○謝 振麟^{1,2} 早川 律子² 杉浦 真理子² 竹内 康浩¹

(1. 名大医衛生 2. 名大医環境皮膚科)

〔目的〕理・美容師の職業性接触皮膚炎の診断パッチテストを行った結果、染毛剤主成分のpara-phenylenediamine(PPD)の陽性頻度が高く、para-toluenediamine(PTD)、para-aminophenol(PAP)などの染毛剤関連アレルギーと繊維染料para-aminoazobenzene(PAB)、タール色素Sudan III (法定色素名R-225)に同時に陽性を示す例が多いことを見出した。複数のアレルギーに陽性反応を示した患者において、初感作物を確定することは困難であり、ヒトでは交叉反応か同時反応かを断定することができない。交叉反応か同時反応かを解明するためには、染毛剤関連アレルギーと接触したことがない動物を用いて、染毛剤関連アレルギーの感作性と相互間の交叉反応の有無を確認することが必要である。今回、モルモットを用いて、この5種類化学物質の感作性と交叉性を検討する。

〔方法〕1. 実験動物は雌性、5週令のハートレイ系白色モルモット。各群に6匹。2. 感作性・交叉反応性の検討: Guinea pig maximization test (Magnusson and Kligman)方法を用いて検討した。(1) 感作誘導: day 0に試験物質を生食(PPD、PTD)或いはolive oil (PAP、PAB、R-225)に0.1%に溶解して皮内注射し、day 6に10% sodium lauryl sulfateを皮内注射部位(4cm×6cm)に塗布し、day 7に試験物質を白色ワセリンに1.0%で混合して皮内注射部位に48時間貼付した。コントロール群は基剤のみを貼付した。

(2) 惹起: day 21にアセトン(PPD、PAB、R-225)、アセトン: 蒸留水(1:1)液(PTD、PAP)に0.1%溶解して24時間開放塗布し、試料塗布から48と72時間後にDraizeの判定基準に従って判定した。惹起反応が2点以上を陽性とした。

〔結果〕1. 感作性: PPD: 6/6、PTD: 6/6、PAP: 6/6、PAB: 6/6、R-225: 0/6であった(表1)。PPD、PTD、PAP、PABは感作性が認められた。2. 交叉反応性: PPD、PTD、PAP、PABは相互に交叉性があった。R-225はPPD感作群とPTD感作群のみに交叉反応を示した。

〔結論〕1. PPD、PTD、PAP、PABは強感作物であった。R-225は今回の実験条件では感作性を認めなかった。2. PPD、PTD、PAP、PABは相互に交叉反応性が確認されたが、PPD感作群で最も高頻度に交叉反応が認められた。3. R-225はPPD感作群とPTD感作群のみで交叉反応を呈した。

Table 1. Sensitization potencies and cross-reactivities at 0.1% challenge concentration

Challenge	Induction									
	PPD		PTD		PAP		PAB		R-225	
	FR	MR	FR	MR	FR	MR	FR	MR	FR	MR
PPD	6/6	4.5	5/6	3.7	2/6	1.0	5/6	3.0	0/6	0
PTD	6/6	2.7	6/6	4.0	3/6	1.7	4/6	1.3	0/6	0
PAP	6/6	2.8	3/6	1.0	6/6	2.5	1/6	0.3	0/6	0
PAB	6/6	3.0	5/6	4.2	6/6	4.2	6/6	4.2	0/6	0
R-225	3/6	1.2	1/6	0.5	0/6	0	0/6	0	0/6	0

一般演題 6

白衣に使用されていた抗菌剤による接触皮膚炎の1例

花井 博、馬場 俊一、鈴木 啓之

(駿河台日本大学病院皮膚科)

[症例]42歳男性

[初診]平成8年11月28日

[職業]調理師

[既往歴]特記すべきことなし。

[現病歴]平成6年の冬頃より体幹両上肢にそう痒を伴う紅斑が出現。次第に拡大傾向を示した。

職場で使用している白衣を着ると症状が出現するため、精査希望し、平成8年11月28日当科初診となる。

なお、職場の同僚及び患者の家族には同様の症状を呈するものはなし。

[現症]左側頸部、左肩に鶏卵大苔癬化局面が存在。右前腕には手拳大境界明瞭な浮腫性紅斑局面を呈する。

[確認検査]確認検査には職場で使用している洗剤2種類、白衣(as is)、白衣に使用されているのり

(コーンスターチ)、抗菌剤、漂白剤及びコントロール(水道水)の7種類によるパッチテストを施行。

[結果]抗菌剤のみがパッチテスト陽性(++)。皮疹は同薬剤の使用を中止することで、3週間で治癒し、

再発は認めなくなる。

[考按]調理の現場では洗剤による接触皮膚炎が多く見られるが、白衣に使用されている薬品についても注意が必要であると考えた。

一般演題 7

熊本県ハウス栽培従事者のアレルギー調査

宮副孝子、石川峰（九州アレルギー・免疫センター）

熊本県における野菜、果実の多くはビニールハウス栽培によって生産されている。栽培対象植物に由来する抗原物質のハウス内暴露によってハウス栽培従事者にアレルギー症状が誘発されることがすでに報告されているが、今回熊本県下2地区において、アンケート調査を行い、更にハウス内で症状の発現する人の一部を対象として血清 IgE 抗体を測定した。

回答率を上げる為にアンケート質問内容はできるだけ簡単なものとし、性別、年齢、アレルギーの既往の有無、ハウス栽培野菜・果実の種類、ハウス内での眼、鼻、咽喉、下気道、皮膚、などに発現する症状について記載してもらった。両地区合わせて、376名から回答を得た。男性171、女性205、すべて20才以上であった(20-59才:234、60才以上:120、年齢不詳:22)。ハウス外でもアレルギー症状があり、すでになんらかの治療を受けた既往のある人は56名いた。栽培野菜・果実の内容は今回の調査対象地区では、述べ人数でスイカ:294、メロン:153、ナス:86、キュウリ:28、トマト:9、イチゴ:7、その他:37であった。ハウス内で症状の発現する人は205(54.5%)と高い有病率を示し、その内アレルギー既往を持つ人は47/56(83.9%)であった。ハウス内症状発現者の発症部位は述べ人数として、鼻咽喉:110、目:89、皮膚:83、下気道:54、その他:45であったが、特に偏りはなかった。ハウス内発症者で血清IgE測定に協力した人は51名であり、BML社によってRAST値を測定したが、抗原として用いたスイカ、メロン、ナス、トマト、イチゴはすべて実からの抽出アレルゲンであり、花粉や表皮由来の抗原は検討していない。又、ハウス内環境を考慮し、アスペルギルステスト抗原を加えた。各栽培野菜・果実別に「血清IgE抗体陽性者数/採血者数/有症者数/栽培者数」はスイカ:9/42/168/294、メロン:4/18/79/153、ナス:2/20/66/86、トマト:0/0/6/9、イチゴ:0/1/4/7、アスペルギルス:0となった。テストを受けた中で何らかの抗原に対する陽性者数は9名(17.6%)であり、一人で5抗原全部に陽性が6名、4抗原、3抗原、2抗原各1名であった。

以上より、ハウス内で何らかの症状を発現する栽培従事者は半数以上、その内、栽培野菜・果実種に一致した抗原に対するIgE抗体陽性者はスイカ:21.4%、メロン:22.2%、ナス:10.0%であり、これらの例において必ずしも抗原が確定できたとはいえないが、高い頻度で関連がみられる事が示唆された。すでに我々はメロン喘息の1例を報告し、実、皮、表面の毛からの抽出物質に共通の抗原があることを証明したが、花粉抗原については解析しておらず、又他の野菜・果実についても同様の検討や、それらの抗原を用いた誘発反応も観察する必要があると考えている。

一般演題 8

職業上問題となったハチアレルギー患者の急速減感作療法の臨床的効果の検討

井上明、平田博国、増田浩之、池野義彦、中島宏和、福島康次、

沼尾利郎、武田 昭、福田 健（獨協医科大学呼吸器アレルギー内科）

【目的】ハチアレルギーでの死亡数は、年間約40名に及び、近年、重要視されている。その中でハチアレルギーを起こす状況としては野外で活動中にハチに刺されることが多く、職業に関連する刺傷例が多い。当科において過去ハチアレルギー患者約60名を経験したが、職業的に何らかのハチとの接触の機会を持つ人が半数近くを占めており、これらの患者に対するハチアレルギー急速減感作療法の効果を検討した。また、今回我々はイチゴ栽培に際して、受粉にミツバチを用い、工作中、ハチ刺傷を経験し、アナフィラキシー反応を呈した患者に対し、急速減感作療法を施行したので合わせて報告する。

【方法】問診によって、ハチに対してアナフィラキシー反応を呈した症例に対して、ハチ特異的IgE抗体がRAST score 2以上の患者でインフォームドコンセントの得られた症例に対して急速減感作療法を施行した。急速減感作療法施行前後における患者のハチ特異的IgE抗体、IgG4、ヒスタミン細胞内総量について比較検討した。また、ハチ毒（スズメバチ、アシナガバチ）の主要抗原であるフォスフォリパーゼA2 (PLA)による全血のヒスタミン遊離率をそれぞれの患者において比較検討した。

【結果】当科において経験した職業上、何らかのハチ刺傷の機会のある患者15例中14例に急速減感作療法の効果を認めた。急速減感作療法施行後は再度のハチ刺傷に際しても、ショックなどの全身症状を起こすことはなく、皮膚の発赤、痒みなどの局所症状のみであった。急速減感作療法施行後は患者血清中ハチ特異的IgE抗体およびIgG4抗体は各々漸減、漸増傾向を示した。また細胞内ヒスタミン総量は減少した。急速減感作療法施行中にアナフィラキシーショックを生じた症例は一例もなかった。また、ミツバチ毒による急速減感作療法施行中、2名が、全身皮膚症状を呈したが、抗ヒスタミン剤の前投与にて、以後、全身症状は、認められなかった。

【考案】ハチ毒急速減感作療法の機序として、ハチ特異的IgE抗体減少、遮断抗体であるIgG4抗体増加、ヒスタミン遊離減少が上げられた。予防として、1) ハチ毒による急速減感作療法、2) ボスミン携帯による自己注射などが上げられ、特にハチ毒急速減感作療法は安全性の点からも有用であると考えられた。

一般演題 9

公害喘息として20年間以上加療されていたためアレルギー性気管支肺アスペルギルス症の診断が遅れ在宅酸素療法が必要となった1例

平松哲夫¹ 松本修一² 吉田光伸² 孫政実² 吉田真子²

高田和外² 指尾豊和² 三浦学² 大野晃²

(1 小牧市民病院アレルギー科 2 同呼吸器科)

症例は32歳女性、名古屋市に生誕、2歳頃より喘鳴発作出現、当時四日市石油コンビナートによる公害喘息が問題となっており、三重県公的病院小児科にて公害喘息と診断、8歳で認定された。5歳頃より胸部異常影指摘、小学校入学時には公害喘息による肺線維症と診断された。中学校時には後数年しか生きられないと言われたためもあり、高校入学後も、家族の転居による25歳時の当院呼吸器科受診時までそのまま小児科通院、気管支喘息の治療としてキサンチン製剤および経口 β 刺激剤の服用を中心に加療されていた。当院にも公害喘息に肺線維症の合併として紹介となったが公害という不特定な環境因子による特殊性を考慮しつつも、繰り返す発熱、咳嗽、発作性呼吸困難の既往、白色ではなく茶褐色痰の自覚、また上記薬剤ではコントロール不能な喘息発作の既往があり、過去の血液検査でも末梢血好酸球数の上昇、血清IgE値の上昇、赤沈亢進、CRPの上昇を認め、胸部レ線でも全肺野に広がる線維化像の中に気管支拡張像を認めたため、これほどの線維化が進むのか疑問を持ちつつ、まずアレルギー性の気管支肺アスペルギルス症(ABPA)を疑い精査した。結果はアスペルギルスに対する即時型および遅発型皮内反応陽性、アスペルギルスIgE RAST陽性、アスペルギルス沈降抗体陽性であり、胸部CTでも中心性の気管支拡張像を認め、肺実質の線維化像も通常のIPFとは明らかに分布が異っていたためABPAと診断した。また気管支鏡検査にて粘液栓子の確認、BALでは好酸球の上昇を認めるとともに培養よりアスペルギルスが確認された。以後はステロイドを中心とした治療を施行しているがすでに肺機能悪く、細菌による合併感染を契機に在宅酸素療法導入となった。現在は理解のある伴侶と巡り会い幸せな新婚生活を送っている。この症例は公害と言うなかなか1つに特定できない因子が関与する喘息と考えられたため、通常気管支喘息では発生しない肺線維症の合併が容易に受け入れられたため患者に不利益にならないための行政的な公害喘息認定が患者に結果的に不利益を与えた1例と考えられ報告する。

一般演題 10

製茶業従事者にみられる職業性喘息、緑茶喘息の予後に関する検討

白井敏博（富士宮市立病院内科）

千田金吾（浜松医大二内）佐藤篤彦（京都予防医学センター）

【背景と目的】製茶業従事者にみられる職業性喘息、緑茶喘息の原因物質がエピガロカテキンガレート (EGCg) であること (Chest 1994;106:1801-05), 発症機序としてI型アレルギーが関与すること (Ann Allergy Asthma Immunol 1997; 79:65-9) を報告してきた。しかし、本症の予後は明らかにされていない。そこで今回、追跡調査を行い検討を加えた。

【対象と方法】職場から採取した緑茶粉塵ならびにEGCgによる皮膚および吸入誘発試験が陽性で診断の確定した8例（男性4例、女性4例、診断時平均年齢49（29-66）歳、平均観察期間6（2-13）年）を対象とした。この8例を診断後に転職または退職した4例（転・退職群）と診断後に職場復帰した4例（復帰群）の2群に分類し、各群について、診断後の就業状況、喘息症状の推移、茶の飲用状況、1秒量、PC20-Mchの経年変化などを比較検討した。

【結果】平均観察期間6年の後の就業状況は、転職、退職が共に2例、復帰群4例中の2例では配置転換がなされていた。その1例は屋内から屋外に作業環境が変化し、全例でマスクの着用が徹底されていた。転帰は転・退職群は全例が軽快し、喘息症状は3例で消失して投薬も不要となった。しかし、すべての茶を飲用して喘息症状の悪化する、食物アレルギー合併の4例では茶の飲用制限が継続されていた。復帰群で軽快した2例のうち1例は、吸入ステロイドが著効を示し、配置転換が成功した例で、もう1例は季節性の製茶業従事者で元々軽症な例であった。残りの2例は病状が不変で、喘息症状が残存していた。肺機能では、1秒量に両群共大きな変化はみられなかった。PC20-Mchは、転・退職群： $2.38 \pm 2.02 \rightarrow 3.24 \pm 2.30$ (mg/ml), 復帰群： $2.09 \pm 1.98 \rightarrow 0.94 \pm 0.53$ (mg/ml)と復帰群は若干悪化していたが有意差はなかった。また、転・退職群でも気道過敏性の亢進した状態が継続していた。

【考案】職場復帰に際して、粉塵吸入の少ない工程への配置転換やマスク着用の徹底化などの職場対策を実施し、十分な投薬をしても喘息症状が遷延して、気道過敏性も悪化していた患者が存在した。この事実から、抜本的対策である抗原回避以外の治療法の限界が窺われた。

一般演題 11

ネクタイ加工業者に見られたびまん性肺疾患の一例

濱田邦夫、長井苑子、泉 孝英（京都大学附属病院呼吸器内科）北市正則（同病理科）

特に既往歴のない54歳の非喫煙男性、1995年10月の職場検診で胸部X線写真上両側性に異常影を指摘され、胸部CT像からは過敏性肺臓炎、肺胞蛋白症などが疑われ、精査目的にて11月22日に当科入院となった。自覚症状を認めていない。家屋は築後約20年の木造であるが、特にカビ臭さなどは自覚しておらず、また、エアコンは最近新しいものに代えている。加湿器は使わず、寝室は和式で、園芸等はしていない。小鳥を一羽飼っている。

職歴は、西陣織ネクタイ製造業に従事し、発症する5年ほど前からは縫製されたネクタイの最終工程として樹脂の吹き付け（エチルマレイン酸共重合樹脂、ブルロニック型非イオン界面活性などを水とメタノールに溶解したもの）に携わっていた。換気が不十分な作業室でマスクを着用せずに就業していた。胸部レントゲン写真上同様の異常を指摘されている同僚がいるとのことであったが詳細は不明である。

入院時身体所見では呼吸雑音を聴取せず、バチ状指や膠原病を示唆するような身体所見も認めず、血液、生化学、免疫学的検査でも異常値を認めなかった。

入院後は無投薬で経過を観察した。入院当日の肺機能検査では拘束性、閉塞性いずれの障害もなく拡散能の低下のみ（%DLCO53.4%）認めたが、第13病日には%DLCO73.5%と著明に改善した。これと並行して動脈血液ガス分析では PaO_2 73.2torr（A-a DO_2 18.6torr）から PaO_2 96.2torr（A-a DO_2 2.93torr）と明瞭な改善を示した。胸部CTでは、全肺に容量の減量を伴わない細葉中心性の微細粒状影が認められ、過敏性肺臓炎、好酸球性肉芽腫症、塵肺等が疑われた。気管支鏡検査では可視的異常は認めず、右B^{5b}で施行した気管支肺胞洗浄では回収液に白濁を認めず、総細胞数 $3.3 \times 10^5/\text{ml}$ 、M ϕ 95.0%、Lym 2.2%、Neut 2.0%、Eos 0.8%、CD4/8比1.26で、顆粒を多数含むfoamyマクロファージを多数認めた。またTBLB（rB3a,rB9a）では線維化が認められたが肉芽腫様変化は明瞭ではなかった。職業性に日常的に有機物を吸入していたこと、入院後は無治療で改善傾向を認めたことから、臨床的には慢性経過のアレルギー性肺疾患が最も疑われたが、BAL、TBLBからはそれを指示する所見が得られなかった。退院後は作業現場を離れ事務職となったが、3ヵ月後の胸部CT、動脈血液ガス分析、気管支肺胞洗浄の結果では、いずれの検査でも改善が認められなかった。

本症例は因果関係が特定できていないが、臨床的には、ネクタイ加工に用いる液体樹脂を吸引し続けたことが慢性間質性肺疾患の病像・進展に関与している可能性が示唆された。

一般演題 12

二酸化窒素吸入によるchemical pneumonitisの1例

近藤康博, 谷口博之, 三河健一郎(公立陶生病院呼吸器アレルギー内科)

症例は61才, 男性. 喫煙歴: なし, 職業歴: 15年前よりメッキ工場勤務. 既往歴: 平成3年二酸化窒素吸入によると思われる呼吸不全にて某院3週間入院. 平成9年3月19日午後3時頃メッキ工場で硝酸を使用しニッケルを溶かしている時オレンジ色の煙が発生. 排気装置がうまく作動していないせいか刺激臭のある煙を吸入しつつ10分間作業を行った. 吸入後2時間頃より寒気と荷物を運ぶ時に呼吸困難自覚した. 午後7時, 帰宅途中の平地歩行時に呼吸困難を自覚した. 帰宅後も呼吸困難は徐々に悪化し, 血痰も出現した. 翌3月20日朝近医受診したところ急性呼吸不全と診断され当院に救急搬送となる. なお, 今回のエピソード以前の安定期に労作時呼吸困難の自覚なし. 当院受診時, 意識清明, Hugh-Jones Vの呼吸困難を自覚. 体温37.0℃, 脈拍78/分, 呼吸数24回/分. 聴診上両肺野にcrackleを聴取. 血液ガス所見にてPaO₂ 47.1Torr, PaCO₂ 39.1Torr, pH 7.390と著明な低酸素血症を認め, 胸部X線上, 両上中肺野, 内側主体に浸潤影を認めた. HRCTでは両上中肺野, 内側主体に内部に微細線状陰影を伴うスリガラス陰影(crazy-paving appearance)を認めた. BALは肺泡出血を呈していた. 以上より二酸化窒素吸入によるchemical pneumonitisと診断し, ステロイドパルス療法を開始した. ステロイド薬は遅発性の閉塞性細気管支炎を考慮しパルス療法後漸減し1ヶ月にて終了した. ステロイド投与により経過は比較的順調で4月2日には酸素吸入を離脱した. 4月25日退院時には胸部画像上スリガラス陰影はほぼ消失し, 血液ガスではPaO₂ 87.4Torr, PaCO₂ 40.1Torr, pH 7.363と改善を認め, 労作時呼吸困難等の自覚症状も消失していた. 肺機能検査では, 入院時3月20日肺活量1.4L (42.5%), 一秒量0.76L (31.4%), 一秒率54.2%が, 治療1週後の3月26日肺活量2.54L (77.2%), 一秒量1.25L (51.7%), 一秒率47.0%と混合性障害を伴うものの改善を認めた. 治療約1ヶ月後の4月22日には肺活量2.77L (84.2%), 一秒量1.62L (66.9%), 一秒率58.7%と閉塞性障害は残存するもののさらなる改善を認めた. その後ステロイド薬中止約1ヶ月後の5月16日にも両肺野背側にcrackleの残存を認めるものの, 肺機能上は肺活量2.94L (91.0%), 一秒量1.70L (72.6%), 一秒率61.4%と治療終了時と比べ悪化傾向認めず以後も病状安定している.

一般演題 13

珪肺症例における抗 Fas ligand 作用を有する decoy receptor 3 (DcR3) 遺伝子発現の解析

大槻 剛巳、友国 晶子、兵藤 文則、植木 絢子

(川崎医科大学衛生学)

【緒言】珪肺症での自己免疫異常は珪酸によって活性化されたT細胞クローン中の自己認識クローンが、アポトーシス調節機構の破綻により停滞延命するために出現する可能性を想定し、Fas/Fas ligand 系を中心に解析を行っている。近年、膜表面Fas分子とFas ligand との結合に対して競合的に働く可溶性分子としてDecoy Receptor 3 (DcR3) 遺伝子が肺や大腸の腫瘍細胞より同定された。この分子は機能的に可溶性 Fas に類似し、Fas媒介アポトーシスに対して抑制的に働くと考えられ、これは腫瘍細胞の免疫学的排除機構からの逸脱に関与していると想定されているが、同様に自己認識クローンの生理学的排除機構からの逸脱として機能する可能性も考慮される。よって、珪肺症末梢血単核球(PBMC)における本遺伝子の発現を検討し、健康人、ならびにSLE、PSS症例のそれと比較した。【材料と方法】informed consent を得た自己免疫疾患非合併珪肺症(SIL)37例、珪酸化合物非暴露健康人(HV) 28例、SLE 症例9例、PSS 症例18例の末梢血単核球よりmRNAを抽出し半定量的 multiplex reverse transcriptase-polymerase chain reaction (MP-RT-PCR)をにて DcR3 遺伝子を β -actin と同時増幅し、FAS-II UV-image analyzer (TOYOBO), Quantity One™ version 2.5 を用いて相 対的発現度を解析した。相 対的発現度は、各症例でのDcR3 遺伝子の増幅産物の量を同時に増幅された β -actin の量で除して求めた。また、統計学的解析は、群間比較に Mann-Whitney U 検定を、相関の解析には Spearman 検定を用いた。【結果】MP-RT-PCRの結果を Fig. 1に、各病態群・各症例での相対的発現度を Fig. 2 に示す。DcR3 遺伝子の相対的発現度は珪肺症群、SLE群で健康人群に比し

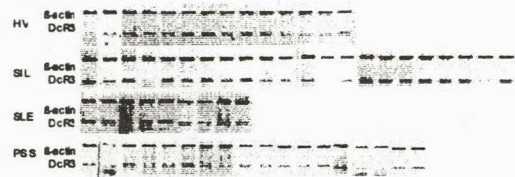


Fig. 1. Representative multiplex RT-PCR products for DcR3 gene in PBMC derived from HV, cases with Silicosis, SLE, or PSS

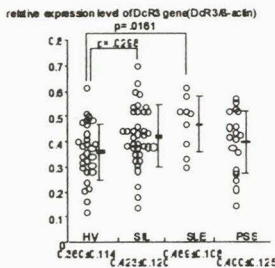


Fig. 2. Comparison of DcR3 relative expression levels among cases with silicosis, SLE, or PSS and HV

有意に高発現であったが、PSS群は差がなかった。また、珪肺症症例での曝露年数・レ線分類、血液ガス所見、肺機能所見、自己抗体、IgG、Fas 関連検査所見等の中では Fig. 3 に示すように末梢リンパ球膜表面 Fas 発現と弱い負の相関、血清可溶性 Fas レベルと正の相関を示した。【考察】DcR3 遺伝子も可溶性 Fas 同様に珪肺症における自己免疫異常の出現に関与している可能性が示唆される。【謝辞】快く検体を御供与頂きました川崎医科大学保健医療部・北昭一教授、岡山県備前市草加病院草加勝康博士、並びに当教室坂口治子嬢・磯崎友実加嬢の御協力に深謝致します。

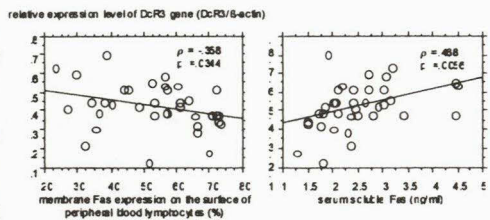


Fig. 3. Correlation between DcR3 relative expression level and membrane Fas expression (upper), and serum soluble Fas level in cases with silicosis

一般演題 14

ディーゼル粒子の人単球細胞株 THP-1 のレドックス状態に与える影響

0 土橋邦生、宇津木光克、荒木健彦、飯塚邦彦、森昌朋
(群馬大・第一内科) 中澤次夫 (同・保健学科)

[目的] ディーゼル粒子の吸入は、近年の喘息の増加の原因の一つと考えられている。一方、我々は、細胞内酸化型/還元型グルタチオン (GSSG/GSH) の量の変化が、各種薬剤やサイトカインにより影響をうけ、またその量の違いにより肺胞マクロファージから産生される IL-12 が制御されていることを報告してきた。今回はディーゼル粒子の人単球細胞株 THP-1 の酸化型・還元型グルタチオンのバランスに与える影響につき検討したので報告する。

[方法] 5×10^6 の THP-1 細胞にディーゼル粒子を加え培養後、細胞内酸化型・還元型グルタチオンの量を酵素法をもちいて測定した。

[結果] ディーゼル粒子は GSSG および GSH の量を変化させ、細胞内の酸化・還元状態に影響を与えることが示唆された。

一般演題 15

金属熱の2例

○渡邊茂樹、佐々木信、伊藤 穰、河村哲治、田中 明、中原保治、
望月吉郎（国立姫路病院内科）

金属熱は、溶接などの作業中に発生する様々な金属ヒュームを吸入することで発症する。亜鉛、銅、などのヒュームを吸引すると発熱、悪寒、倦怠感などの感冒様症状を示す。通常曝露12時間以内に発症し、合併症が無ければ24時間内に消失する。軽症の場合は、風邪と見なされることが多いが、時として間質性肺炎等をきたし、死に至るような重症例も認める。最近我々は間質性肺炎に至った重症金属熱を2例経験したので報告する。

症例1は、65歳男性。ステンスの束をガスバーナーで切断する作業を6時間行い、作業中より全身の痛みと倦怠感を自覚、同日夜より発熱、咳嗽が持続するため、当院を受診した。胸部X線および胸部CTではび慢性の浸潤影、淡い濃度上昇、カービリニアラインも認めた。血液検査では、CRP 12.5mg/dl, LDH 518IU/lと上昇していた。PaO₂が69.3と軽度低酸素血症を認め、肺機能検査では%VCが60.6%と拘束性障害を認めた。病歴、画像所見、検査所見より金属熱を疑い、ステロイド治療を行った。症状、胸部写真、検査所見いずれも著明改善した。

症例2、62歳男性。風呂修理のため真鍮、銀ろうを使ったアセチレンガス溶接作業を2時間行い、作業終了2時間後より悪寒、労作時呼吸困難が出現、4日後より発熱を認め近医で抗生剤投与受けるも、症状持続するため当院入院。胸部X線および胸部CTではび慢性の浸潤影、淡い濃度上昇、カービリニアラインも認めた。血液検査では、CRP 23.6mg/dl, LDH 368IU/lと上昇していた。PaO₂が48.8と著明な低酸素血症を認め、肺機能検査では%VCが36.9%と高度の拘束性障害を認めた。病歴、画像所見、検査所見より金属熱を疑い、ステロイド治療を行った。症状、胸部写真、検査所見いずれも著明改善した。

2例ともびまん性浸潤影、CRPの上昇、低酸素血症、拘束性障害を認め、TBLBにて胞隔炎の所見を認めた。病歴、検査所見より金属ヒュームを吸入したことによる金属熱と診断、症例1ではステンス中のマンガング、症例2では銀ろう中のカドミウムもしくは銅が原因として疑われた。いずれもステロイド投与により軽快した。

一般演題 16

珪肺に貧血・肝障害を合併し、ステロイド投与にて軽快した一例

宮田 昌典、片山 覚（公立八鹿病院）

症例は69歳女性。昭和60年まで約18年間滑石工場勤務。

平成6年頃から、咳を自覚。胸部レントゲン上、両肺野に異常影を認め、平成6年6月2日に入院。TBLBにて珪肺と診断。入院後は、自然経過にて陰影軽減した。

平成7年5月29日、咳・呼吸困難を主訴に入院。胸部レントゲン上、両肺野に斑状影を認め、血液ガスにて PaO_2 57.5torr, PaCO_2 34.0torr とI型呼吸不全を呈していた。また、 CRP 16.84, Hgb 9.9, GOT 103, GPT 92, ALP 1220と炎症反応の亢進、貧血、肝障害を認めた。プレドニゾン30mg投与開始し、自覚症状、胸部レントゲン上の陰影の減少、貧血、肝障害の改善を認めた。

珪肺に貧血・肝障害を合併し、ステロイド投与にて改善した一例を経験したので報告する

一般演題 17

印刷工にみられた巨細胞性間質性肺炎の一例

重松三知夫, 三木弘行, 長井苑子, 泉孝英 (京都大学医学部
附属病院呼吸器内科), 北市正則 (京都大学医学部附属病院病理部)

巨細胞性間質性肺炎 (giant cell interstitial pneumonia, GIP) は, 超硬合金に含まれる, コバルトへの曝露に関連して発症すると考えられている疾患である。超硬合金の使用歴のない印刷工に発症したGIP例を経験したので報告する。

症例は初診時51歳の男性であり, 労作時呼吸困難および乾性咳嗽を主訴とした。20年間印刷工として働き, トルエンをはじめとする有機溶媒およびインクへの曝露が認められた。28 pack-yearsの喫煙歴があり, 薬剤の投与はなされていなかった。毎年検診を受診していたが, 特に異常を指摘されたことはなかった。

1987年5月 (49歳時), 乾性咳嗽を自覚, 同年秋に多血症を指摘された。その頃より, H-J II度の労作時呼吸困難を自覚, 咳嗽の増悪も認め, 某院に入院した。精査の結果慢性型の肺線維症を疑われ, 経過観察を受けたが, 以後2年間で症状の進行を認めたため, 1989年8月 (51歳時), 滋賀医大附属病院に入院した。両肺底部のfine crackles, パチ状指を認めた。血液検査では, 多血症 (Hb 17.3 g/dl), 炎症反応の軽度亢進 (ESR 23 mm/hr, CRP 1.0 mg/dl), RAHA高値 (2560倍) などを認めた。胸部X線写真では, 両側下肺野優位のスリガラス影および浸潤影を認めた。肺機能検査では, 拘束性肺機能障害 (%VC 55.6%, FEV1/FVC 77.5%, %DLco 64.6%) を認め, 室内気吸入下の血液ガスでは, PaO_2 61.5 torrと低酸素血症を示した。BALBAL液細胞所見では, 総細胞数 3.0×10^5 /ml, AM 6%, Ly 46%, N 4%, Eos 44%, CD4/CD8 0.52と著明な好酸球増多を示した。同年10月に開胸肺生検を受け, 慢性好酸球性肺炎の診断を得て, プレドニン40 mg/日の内服を開始した。

治療により, 胸部X線所見, 肺機能の改善を認めていたが, ステロイド薬減量中に再燃を認めたため, 1991年12月 (53歳時) 京大病院を受診した。左中肺野を中心に陰影の増強を認め, BAL液細胞所見では好酸球増多が持続していた。慢性好酸球性肺炎の増悪として, ステロイド薬の増量, メソトレキセートの少量療法 (後にアザチオプリンに変更) を行ったが, 労作時呼吸困難, 胸部X線における肺容量の減少, 肺機能障害は進行し, 1994年の胸部CTでは, 蜂巣肺を呈した。1999年現在も, ステロイド薬内服下で経過観察中である。

同疾患による臨床経過としては非典型的と考えられ, 初診時病理組織所見のreviewを行った結果, UIP類似の間質性肺炎に加えて, 末梢気腔内の多核巨細胞の存在から, GIPと診断した。患者は, 初診後職場の配置転換を受けていたが, 再問診でも超硬合金の使用歴は明らかでなかった。印刷行程で使用するインクにはコバルトが含まれており, 発症への関与が想定された。文献的には, コバルトを含有した染料の使用歴のある陶芸工における同疾患の発症が報告されている。詳細な職業歴の検討の重要性が強調されるべき症例と考えられた。

一般演題 18

石綿肺症患者及び胸部レントゲン上石綿肺症を認めない石綿加工工場従業員における血清中SP-A（サーファクタントプロテインA）値の検討

岡本行功1，米田尚弘1，濱田 薫1，塚口勝彦1，吉川雅則1，徳山 猛1，

竹中英昭1，岡村英生1，福岡篤彦1，小林 厚1，生野雅史1，成田亘啓1，

田村猛夏2，宮崎隆治2（奈良県立医科大学第二内科1，国立療養所西奈良病院2）

（目的）血清中SP-Aは特発性間質性肺炎で肺の胞隔炎および線維化と密接に関連するマーカーとして注目されている。そこで我々は石綿肺患者及び胸部レントゲン上石綿肺症を認めない石綿加工工場従業員の血清中SP-A値を測定し、石綿肺やレントゲン上石綿肺症を認めない石綿曝露者で胞隔炎や線維化のマーカーとなり得るかどうかを検討した。

（対象と方法）対象として石綿肺症患者29例（喫煙者17例、非喫煙者12例）、胸部レントゲン上石綿肺症を認めない某石綿加工工場従業員50例（喫煙者30例、非喫煙者20例）を、対照として健常者84例（喫煙者24例、非喫煙者60例）を用いた。SP-Aの測定は保存血清を用い、ワンステップサンドイッチELISA法によるSP-A測定キット（TDR-30、帝人KK）にて測定した。

（結果）1. 血清中SP-A値は健常者と比較し石綿肺症患者と胸部レントゲン上石綿肺症を認めない石綿加工工場従業員で有意に高値であった。2. 血清中SP-A値は石綿肺症患者において非喫煙者より喫煙者で高い傾向を示し、胸部レントゲン上石綿肺症を認めない石綿工場従業員において非喫煙者と比較し喫煙者で有意に高かった。3. 血清中SP-A値は健常者において非喫煙者と比較し喫煙者で有意に高かった。4. 血清中SP-A値は喫煙者群において健常者と比較して石綿肺症患者と胸部レントゲン上石綿肺症を認めない石綿工場従業員で有意に高値を示した。5. 血清中SP-A値は非喫煙者群において健常者と比較して石綿肺症患者で有意に高値を示した。

（結語）血清中SP-Aが石綿肺の病態に関与し、胸部レントゲンに現れない石綿肺初期病変の指標となる可能性が示唆された。

一般演題 19

初期のアルミニウム肺の1例

井上哲郎, 種田和清, 郡 義明, 田口善夫, 富井啓介, 郷間 巖, 加藤晃史,
馬庭 厚, 濱西 徹 (天理よろづ相談所病院呼吸器内科), 小橋陽一郎 (同 病理)
野間恵之 (同 放射線科), 高野義久 (熊本労災病院内科)

症例は34歳男性。喫煙歴なし。4年間アルミニウム精錬工場に勤務しており、工場内は精錬過程で生じる粉塵が散乱していたが、十分な防塵はしていなかった。持続する咳嗽と喀痰を主訴に当科を受診した。ときに黒いすすのようなものが痰に混じっていた。発熱や呼吸困難はなかった。胸部単純x線では両上肺野にごくわずかに網状影があり、HRCTにて両上肺野中心に小葉中心性の濃度上昇が認められた。検査所見では炎症所見はなく、軽度の好酸球増多とIgAの上昇を認めた。呼吸機能は拡散能の低下を認めた。BALでは、細胞数 1×10^5 、細胞分類ではリンパ球65%と増加を認めた。TBLBではdustの沈着と周囲の線維化を認めた。職場から隔離しても臨床所見の改善はみられなかった。胸腔鏡による肺生検組織像は小葉中心性の結節性線維化であり、組織中に多量のアルミニウムを確認した。本例はアルミニウム肺の初期像と思われた。

謝 辞

第7回日本職業アレルギー学会の開催にあたり、下記の企業から
ご支援を賜りました。

- ・ 藤沢薬品工業株式会社
- ・ K D L 株式会社
- ・ 帝人在宅医療関西株式会社
- ・ 日本グラクソ株式会社
- ・ 第一製薬株式会社
- ・ 武田薬品工業株式会社
- ・ 日研化学株式会社
- ・ 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
- ・ シェーリング・プラウ株式会社
- ・ 住友製薬株式会社
- ・ 明治製菓株式会社
- ・ 小野薬品工業株式会社
- ・ エーザイ株式会社
- ・ 協和発酵工業株式会社
- ・ ブリストル・マイヤーズスクイブ株式会社
- ・ ヤンセン協和株式会社
- ・ 大鵬薬品工業株式会社
- ・ 田辺製薬株式会社
- ・ 大塚製薬株式会社