

日本職業アレルギー学会雑誌

OCCUPATIONAL AND ENVIRONMENTAL ALLERGY

第8回日本職業アレルギー学会総合プログラム

期 日：平成12年7月13日(木)・14日(金)

会 場：京王プラザホテル
代表 TEL 03-3344-0111

会 長：眞野健次（帝京大学医学部）

Vol. **8** - 1
2000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）	眞野 健次	東 京 都
第 9 回	2001（平成13年）	宇佐神 篤	浜 松 市

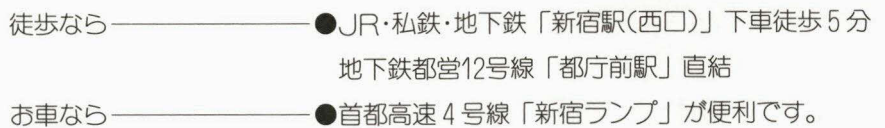
お知らせとお願い

参加者へ

1. 受付は、2日間とも会場入り口で行います。受付で手続きの上、会場内では常に名札をつけてください。
2. 参加費¥10,000円（懇親会費込み）、2日目のみ参加の場合 ¥3,000円

口演者へ

1. 一般演題の口演時間は、発表7分、討論3分です。時間厳守をお願いします。
2. スライドの枚数に制限はありませんが、スクリーンは一面です。スライドは口演時間の30分前までに受付に提出して下さい。口演終了後は速やかにスライドをお受け取りください。
3. その他は座長の指示に従ってください。



学会場案内図

事務局

〒173-8605

東京都板橋区加賀2-11-1

帝京大学医学部内科肺研

第8回日本職業アレルギー学会事務局 大田 健、山下直美

TEL: 03-3964-1211 (内1591) FAX: 03-3964-1291

E-mail: haiken@med.teikyo-u.ac.jp

会場事務局

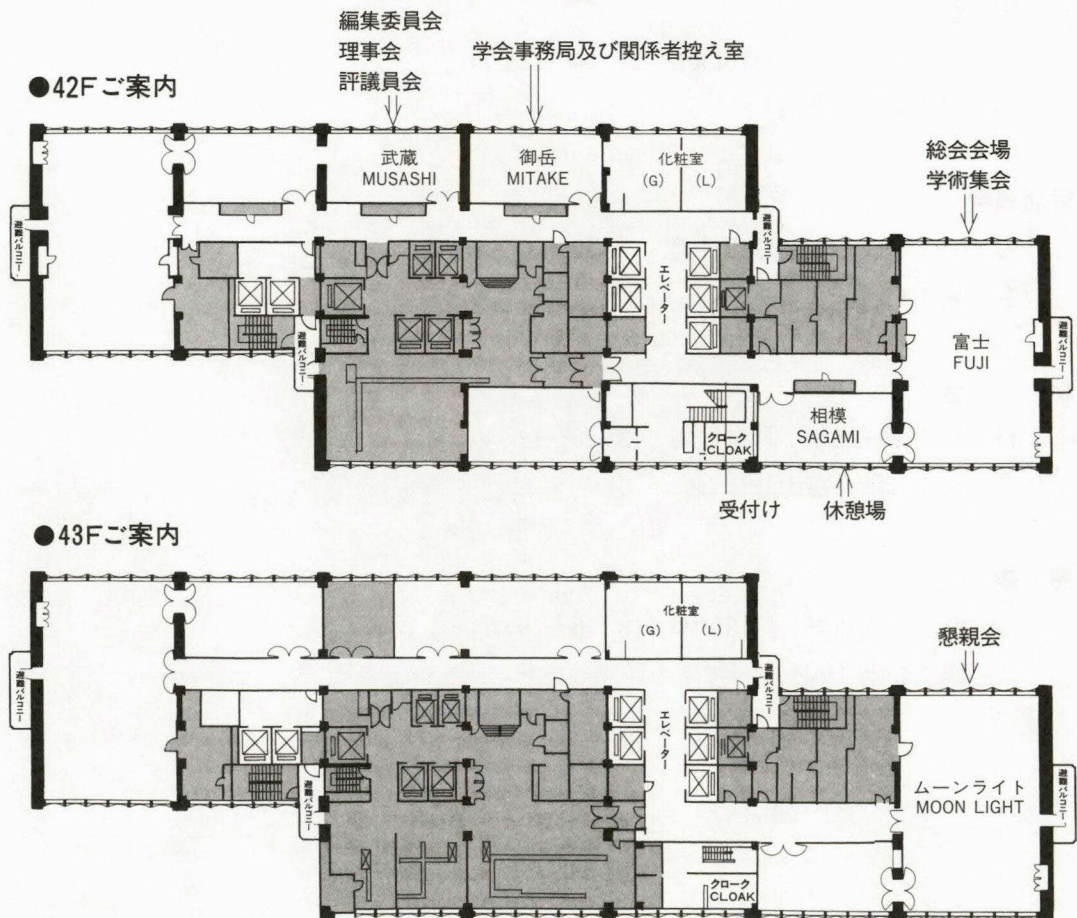
京王プラザホテル：42階 「御岳」の間

東京都新宿区西新宿2-2-1

電話 直通 (03)5381-0380

FAX 直通 (03)5381-0381

(7月13日、14日)



第8回日本職業アレルギー学会総会及び関連行事

第8回日本職業アレルギー学会

日 時：平成12年7月13日(木)・14日(金)

会 場：京王プラザホテル

学術集会

日 時：平成12年7月13日(木) 13:00～18:00

14日(金) 9:00～17:00

会 場：42階「富士」

編集委員会

日 時：平成12年7月13日(木) 10:00～11:00

会 場：42階「武蔵」

理 事 会

日 時：平成12年7月13日(木) 11:00～12:00

会 場：42階「武蔵」

評議員会

日 時：平成12年7月13日(木) 12:00～13:00

会 場：42階「武蔵」

総 会

日 時：平成12年7月14日(金) 12:20～12:40

会 場：42階「富士」

懇 親 会

日 時：平成12年7月13日(木) 18:10～20:00

会 場：43階「ムーンライト」

日 程 表

7月13日(木)		7月14日(金)	
		受付開始	8:30
		一般演題 セッション③ 演題番号 11～15 座長 永田 真 (埼玉大学)	9:00
10:00	編集委員会	一般演題 セッション④ 演題番号 16～20 座長 早川律子 (名古屋大学)	9:50
11:00	理 事 会	一般演題 セッション⑤ 演題番号 21～24 座長 神田奈緒子 (帝京大学)	10:40
12:00	評議員会	招待講演 村上正孝 (茨城産業保健推進センター) 座長 眞野健次 (帝京大学)	11:20
		総 会	12:20
13:00	開会の辞	昼 食	12:40
13:05	一般演題 セッション① 演題番号 1～5 座長 土橋邦生 (群馬大学)		13:15
13:55	一般演題 セッション② 演題番号 6～10 座長 鈴木直仁 (同愛記念病院)	シンポジウム 2 座長 泉 孝英 (京都大学)	
14:45	会長講演 眞野健次 (帝京大学) 座長 小林節雄 (群馬大学)		15:15
15:45	コーヒー・ブレイク	一般演題 セッション⑥ 演題番号 25～29 座長 東田有智 (近畿大学)	
16:00	シンポジウム 1 座長 中澤次夫 (群馬大学)	一般演題 セッション⑦ 演題番号 30～33 座長 須甲松伸 (東京芸術大学)	16:05
		閉会の辞	16:45
18:00	移 動		
18:10	懇 親 会		
20:00			

第1日目 7月13日(木)

開会の辞

13:00~13:05

一般演題

〈セッション①〉 13:05~13:55

座長 土橋 邦生 (群馬大学医学部第一内科)

1. 二酸化窒素暴露がモルモットの鼻アレルギー反応に及ぼす影響の濃度依存性

○樺島麻里子¹、下篠信弘²、小林隆弘³ (1 筑波大学医学研究科、2 筑波大学社会医学系、3 国立環境研究所)

2. ディーゼル排気粒子 (DEP) による気管上皮細胞のサイトカイン発現: p38 MAP kinase 活性化とそのレドックス制御

○橋本 修¹、権 寧博¹、竹下郁子¹、滝沢 始²、工藤翔二³、堀江孝至¹ (1 日本大学医学部第一内科、2 東京大学医学部附属病院検査部、3 日本医科大学第四内科)

3. トリメリット酸感作モルモットの喘息モデルにおける化学伝達物質の役割: 感作後の週数による違い

○荒川浩一、徳山研一、望月博之、加藤政彦、森川昭廣 (群馬大学医学部小児科)

4. マウス肺胞マクロファージによるサイトカイン産生に及ぼすディーゼル排気ガスの影響

○斉藤好信^{1,3}、阿部信二¹、滝沢 始²、菅原 勇³、吾妻安良太¹、工藤翔二¹ (1 日本医科大学第四内科、2 東京大学医学部附属病院検査部、3 結核研究所分子病理科)

5. ディーゼル排気微粒子 (DEP) 刺激により誘導されるサイトカイン産生および気道過敏性の亢進に対する各種薬剤の効果

○新井秀宣、山下直美、中野純一、久保田滋、宮坂 崇、大林王司、有岡 仁、眞野健次、大田 健 (帝京大学医学部内科)

一般演題

〈セッション②〉 13:55~14:45

座長 鈴木 直仁 (同愛記念病院アレルギー呼吸器科)

6. 職場での使用が原因とみられた加湿器肺の一例

○木下圭子、櫻井真奈美、永田 真、坂本芳雄 (埼玉医科大学第二内科)

7. イソシアネート (HDI) が原因と考えられた過敏性肺臓炎の一例

○原口龍太¹、東田有智¹、久保裕一¹、村木正人¹、岩永賢司¹、辻 文生¹、川合右展¹、澤口博千代¹、浦上理恵¹、福岡正博¹、中島重徳² (1 近畿大学医学部第四内科、2 近畿大学ライフサイエンス研究所)

8. 農夫肺関連抗原に対する抗体陽性無症候酪農従事者の長期予後

○毛利 孝、樋口清一、鹿内俊樹、吉田浩子、伊藤晴方、山内広平、井上洋西（岩手医科大学第三内科）

9. 当科における職業関連強皮症

○近藤 恵、佐々木哲雄、杉本真純、水野 尚、高橋一夫、池澤善郎（横浜市立大学医学部皮膚科）

10. 最近の塵肺結核の臨床的検討

○高崎 仁、豊田恵美子、小林信之、工藤宏一郎（国立国際医療センター呼吸器科）

会長講演

(14:45~15:45)

座長 小林 節雄（群馬大学）

「大気汚染と気管支喘息」

眞野 健次（帝京大学医学部内科）

休 憩 (15:45~16:00)

シンポジウム 1

(16:00~18:00)

「環境因子とアレルギー」

座長 中澤 次夫（群馬大学医学部保健学科）

1. 「環境因子と免疫グロブリン」

藤巻 秀和（国立環境研究所環境健康部生体機能研究室）

2. 「環境因子とサイトカイン：ジーゼルエンジン排気微粒子の影響を中心に」

滝沢 始（東京大学医学部附属病院検査部）

3. 「抗原曝露と気管支喘息」

秋山 一男（国立相模原病院臨床研究部）

4. 「抗原曝露と鼻アレルギー」

石川 哮（九州アレルギー・免疫センター）

懇親会

18:10~20:00

第2日目 7月14日(金)

一般演題

〈セッション③〉 9:00~9:50

座長 永田 真 (埼玉医科大学医学部第二内科)

11. 瞬間強力接着剤 (シアノン) による気管支喘息の一例

○古川弥須子、渡邊直人、相良博典、福島康次、沼尾利郎、福田 健 (獨協医科大学呼吸器・アレルギー内科)

12. 養鶏業従業者にみられたニワトリ羽毛による職業アレルギーの一例

○高本 公 (高本医院)

13. 成人喘息：職場での心理・社会的問題点

○灰田美知子^{1,2}、藤田由貴子¹、土田陽子² (1 半蔵門病院アレルギー呼吸器内科、
2 東大病院呼吸器内科)

14. ローヤルゼリー、鮭白子エキスにより喘息を発症した職業性喘息の一例

○山本尚美、富田尚吾、森 晶夫、谷口正実、前田裕二、長谷川眞紀、三田晴久、
秋山一男 (国立相模原病院臨床研究部)

15. イチゴ栽培従事者に多く認められたミツバチアレルギー症例とその急速減感作療法による有効性

○平田博国、湯川龍男、有馬雅史、福田 健 (獨協医科大学呼吸器・アレルギー内科)

一般演題

〈セッション④〉 9:50~10:40

座長 早川 律子 (名古屋大学医学部環境皮膚科)

16. 一県立病院従事者におけるラテックスアレルギー実態調査

○前田昇三、鈴木幸代 (群馬県立がんセンター小児科)

17. ラテックスアレルギーにおける抗原解析

○富高晶子、松永佳世子、秋田浩孝、上田 宏 (藤田保健衛生大学皮膚科)

18. ラテックスアレルギーの5例1998~2000年

○杉浦真理子、早川律子、加藤佳美、杉浦啓二、橋本里香、小川 浩 (名古屋大学
医学部環境皮膚科)

19. ラテックスアレルギーにおける全血を用いたヒスタミン遊離試験

○岡原佳代¹、檜原理子¹、秀 道広² (1 土谷総合病院皮膚科、2 広島大学皮膚科)

20. 藤田保健衛生大学病院 high risk nurses におけるラテックスアレルギー追跡調査

○秋田浩孝、松永佳世子、富高晶子、上田 宏 (藤田保健衛生大学皮膚科)

一般演題

〈セッション⑤〉 10:40~11:20

座長 神田奈緒子 (帝京大学医学部皮膚科)

21. キク皮膚炎の一例

○高橋さなみ¹、長谷哲男¹、相原道子²、池澤善郎² (1 横浜市立大学附属市民総合医療センター皮膚科、2 横浜市立大学皮膚科)

22. 抗菌剤による接触皮膚炎の二例

○花井 博¹、馬場俊一¹、鈴木啓之¹、鹿庭正昭² (1 駿河台日本大学病院皮膚科、2 国立医薬品食品衛生研究所)

23. 2-2' アゾビス (2-アミジノプロパン) 二塩酸塩 (AAPH) による接触皮膚炎

○小川 浩¹、早川律子¹、加藤佳美¹、杉浦真理子¹、橋本里香¹、謝振麟¹、臼田俊和²、八代 浩² (1 名古屋大学医学部環境皮膚科、2 社会保険中京病院皮膚科)

24. 職場での接触性皮膚炎が疑われた慢性光線過敏性皮膚炎の一例

○岡田千春、鳥越利加子、松本 寛、木村五郎、吉永泰彦、井上拓也、水内秀次、村尾正治、宗田 良、高橋 清 (国立療養所南岡山病院アレルギー科)

招待講演

(11:20~12:20)

座長 眞野 健次 (帝京大学医学部内科)

「職業性アレルギーのサーベイランス」

村上 正孝 (茨城産業保健推進センター所長)

総 会 (12:20~12:40)

昼 食 (12:40~13:25)

シンポジウム 2

(13:15~15:15)

「職業アレルギーと臓器特異性」

座長 泉 孝英 (京都大学)

1. 「接触皮膚炎」

渡辺 晋一 (帝京大学医学部皮膚科)

2. 「職業性喘息」

中澤 次夫 (群馬大学医学部保健学科)

3. 「過敏性肺炎」

吉澤 靖之 (東京医科歯科大学呼吸器科)

4. 「ラテックス・アナフィラキシー」

赤澤 晃 (国立小児病院アレルギー科)

一般演題

〈セッション⑥〉 15:15~16:05

座長 東田 有智 (近畿大学医学部第四内科)

25. ホヤ喘息の減感作療法における Th1、Th2 リンパ球の動態について

○城 智彦¹、勝谷 隆²、小笠原英敬²、坪井信治³、小埜和久⁴、重田征子⁴ (1 たかの橋中央病院、2 勝谷・小笠原クリニック、3 坪井内科呼吸器科医院、4 広島大学工学部)

26. 医学生におけるアレルギーと医師の職業性アレルギーの素因、先行因子

○佐藤一博、日下幸則 (福井医科大学環境保健学講座)

27. 珪肺症例末梢血単核球における IAP (inhibitor of Apoptosis) family 遺伝子発現の解析

○大槻剛巳¹、清水俊行¹、郭 仲秋¹、坂口治子¹、友国晶子¹、兵藤文則¹、草加勝康²、植木絢子¹ (1 川崎医科大学・衛生、2 草加病院)

28. 乳児バナナアレルギーの免疫アレルギー学的検討

○河野美幸、徳山研一、武井克己、荒川浩一、加藤政彦、望月博之、森川昭廣 (群馬大学医学部小児科)

29. 好中球性気道炎症における Interleukin-17 (IL-17) の役割

○松尾洋史¹、星野 博¹、相馬慎也¹、足立 満¹、A. Lindén² (1 昭和大学第一内科、2 Goteborg University)

一般演題

〈セッション⑦〉 16:05~16:45

座長 須甲 松伸 (東京芸術大学保健管理センター)

30. トマト花粉による気管支喘息の一症例

○増田浩之、渡邊直人、相良博典、福島康次、沼尾利郎、福田 健 (獨協医科大学呼吸器・アレルギー内科)

31. 食物アレルギーを合併したシラカンバ花粉症の一例

○土橋邦生¹、藤本修平³、石塚 全¹、塚越秀男¹、飯塚邦彦¹、森 昌朋¹、中澤次夫² (1 群馬大学医学部第一内科、2 群馬大学医学部保健学科、3 白根クリニック)

32. スギ花粉症が気管支喘息に及ぼす影響

○上野香奈、美濃口健治、河野泰郎、小田成人、国分二三男、足立 満 (昭和大学第一内科)

33. ウレタン樹脂を使用して造形物を制作中に喘息を発症した美大生

○須甲松伸¹、佐野靖之² (1 東京芸術大学、2 同愛記念病院)

閉会の辞

(16:45~16:50)

演 講 長 会
演 講 待 招
ム ウ ジ ポ シ

会長講演

大気汚染と気管支喘息

眞野 健次 (帝京大学医学部内科学講座)

近年、気管支喘息を含めたアレルギー性疾患が著明に増加している。その増加の原因としていろいろな要因が挙げられているが、大気汚染もその一つと考えられている。大気汚染と喘息との関連について、以前、四日市喘息や川崎喘息と呼ばれたように大気汚染の高度な地域で喘息の有病率が多いことが報告されていた。かつて大気汚染物質として二酸化硫黄、二酸化窒素、オゾンなどが重要視されてきた。しかし、大気汚染防止法の実施により二酸化硫黄 (SO_2) は著明に減少したが、喘息の有病率はその後も増加し続けた。最近では喘息や花粉症の発症や増悪をもたらす大気汚染物質として大気中の粒子状物質 (PM : particulate matter) が注目を浴びている。PMは多数の物質の集合体であるが、この中で特にディーゼル排気微粒子 (DEP : diesel exhaust particulate) が有力な候補として挙げられるようになった。実際、疫学的にバス、トラックの交通量とスギ花粉症の有症率との間に有意な相関が認められ、また実験的にもDEPがアジュバント効果により、スギ花粉に対する特異的IgE抗体産生を増強することが報告されている。最近、われわれが行った実験ではDEPは気道上皮に直接働き、GM-CSFやIL-8の産生を誘導した。また、マウスにDEPを経気道的に投与すると、GM-CSFの産生を誘導し、さらに気道過敏性亢進を惹起した。また、抗GM-CSF抗体を投与することにより、気道炎症および気道過敏性亢進が抑制されることから、DEPはGM-CSF産生誘導を介して気道過敏性亢進を惹起することが示唆された。しかし、DEPによる気道過敏性誘導の程度は、遺伝的にアセチルコリンに対する感受性の高いA/JマウスとC57bl/6で差異を認めた。アレルギー疾患の発症には環境因子とともに宿主の要因も重要である。これらの関連を解明することが今後の重要な課題であろう。本講演では大気汚染と喘息の関係について内外、及び自他のデータを交えて考えてみたい。

招待講演

職業性アレルギーのサーベイランス

村上正孝

(労働福祉事業団 茨城産業保健推進センター)

はじめに 茨城県における職業性疾病の発生状況を知るために労働基準局公表の休業4日以上の業務上疾病統計および業務上外認定のために申請されたデータを検討したところ、喘息、接触皮膚炎として扱われたケースはここ数年、皆無であった。しかし、私の嘱託産業医 30 年の経験でも接触皮膚炎のケースは、労災申請はしたことはないが、結構みってきた。一方、産業保健関係の学術誌に報告されているケースのなかでも労災と認定されていないケースが多々あるのが現状である。

このように現実には起きている作業に起因した接触皮膚炎などアレルギー疾患のケースと業務上疾病として検討されたケースとの間の件数上のギャップは余りにもかけ離れている。このような状況は産業保健管理上、放置できないものである。現実には起きている傷病量の把握と細部にわたる業務との関連を明らかにせずして適正な作業指導を含む予防活動を展開することはできない。

1) このような健康被害を見つける機会には2つの場面がある。1つは労働者に対して事業主がやらねばならない特殊健診と一般健診そしてもう1つは労働者が受診する医療機関であり、顕在化して来ない原因を探る。

2) 本県に所在する鹿島労災病院の呼吸器内科、皮膚科そして筑波大皮膚科の協力を得て、ここ数年当該診療科を受診した喘息、接触皮膚炎と職業との関係について検討を試みた。職業性アレルギーのサーベイランス構築をする上でいくつかの問題点を知り得たので報告する。

3) 現在成果をあげている、わが国の疾病サーベイランスシステムをあげると、1つは厚生省が昭和53年来稼働させている感染症サーベイランスであり、もう1つは環境庁が平成8年から稼働させている大気汚染にかかわる呼吸器疾患サーベイランスシステムであり、その概要を紹介するとともに、学ぶべき点をあげる。

4) 労働省による職業性疾病サーベイランスシステム構築に伴う問題点

- ①当該事例の業務上外認定作業のわずらわしさ「労使の利害」
- ②背景に見え隠れする「労災かくし」の社会的慣習
- ③行政が主導的に出来にくいのであれば、学会、労災病院、産業保健推進センターなどの民間組織がシステムの立ち上げにかかわったらどうか。

5) 外国における職業性傷病サーベイランスの状況

シンポジウム 1-1

環境因子と免疫グロブリン

藤巻秀和

(国立環境研究所環境健康部生体機能研究室)

われわれを取り巻く環境中の生物因子、化学因子、物理因子は時代と共に増加し、特に、化学因子は莫大な数に上っているといっても過言ではない。環境要因とアレルギー性疾患について正の関係が疫学的に示唆され、数多くの臨床や動物実験研究がそれを支持する成績を提示している。アレルギー反応における初期の免疫応答は、IgE抗体産生の誘導であろう。この誘導に関与するヘルパーT細胞は、IgE産生に負の作用を示すTh1タイプとIgE産生に正の作用を示すTh2タイプに分類されている。Th1は、免疫グロブリンクラスではマウスの場合IgG2a, IgG3の産生に働き、Th2はIgEとともにIgG1の産生に働く。このようなTh1とTh2タイプへの分化は、抗原物質そのものの性質、抗原の投与経路、抗原の提示細胞の特徴、抗原提示細胞からT細胞への抗原提示の方法などにより制御を受けると考えられている。

大気環境中の粒子状物質については、すでにディーゼル排気粒子(DEP)とアレルギー投与による抗原特異的IgEとIgG1産生の亢進が明らかとなり、ヒトではDEPの点鼻投与のみでも総IgE価の増加がみられている。また、*in vitro*でのIL-4とCD40-CD40L系の刺激を受けたB細胞からのIgE抗体産生がDEPにより亢進することも明らかとなっている。最近、大気中の微小粒子(PM2.5)に含まれる火力発電所からのresidual oil fly ashをダニ抗原と共にラットに投与すると抗原特異的IgE産生の亢進がみられたが、総IgEには差はみられなかったことが報告された。低分子の環境アレルギーとしての呼吸器感作性、皮膚感作性のある化学物質についてもTh1、Th2タイプの分類が有効であることが報告されている。Toluene diisocyanate(TDI)やTrimellitic anhydride(TMA)などの呼吸器感作性のあるものは、特異IgE産生を誘導するが、2,4-dinitrochlorobenzene(DNCB)やoxazoloneなどの皮膚感作性のあるものはIgE産生の誘導はみられず、IgG2a産生を増加した。このように、環境中の種々の因子と免疫グロブリン産生との対応が明らかになるとアレルギー性疾患の増加に関わる環境因子の修飾作用の解明や影響評価の観点からは有益な知見となる。紫外線や環境ホルモンとしてのダイオキシンの知見なども紹介して討論したい。

シンポジウム 1-2

環境因子とサイトカイン：ディーゼルエンジン排気微粒子の影響を中心に

滝沢 始（東京大学医学部附属病院検査部）

【背景】ディーゼルエンジン排気微粒子（以下DEP）は、都市部における浮遊粒子状大気汚染物質として、呼吸器系への影響が注目され、バス運転手などの職業における健康影響も懸念されている。

【目的】DEPのヒト気管支上皮細胞への作用を、炎症に関連の深いサイトカインの発現という観点から検討した。

【方法】ヒト気管支上皮細胞株BEAS-2Bや細径気管支鏡にて採取・培養した気管支上皮細胞を、ホルモン添加培養液にて培養し、種々の濃度のDEPを添加して、サイトカイン発現への影響をELISA、ノーザンブロット法、run-on assay、RT-PCR法で調べた。また、これらサイトカイン遺伝子発現に重要な意義をもつ転写因子としてNF κ Bなどの活性化も検討した。また、一部、エンジン排気を希釈ののち細胞に暴露する新しい系を確立して、サイトカイン誘導状況を検討した。

【結果】DEPは非毒性濃度で用量依存的なIL-8、RANTES、IL-6などのサイトカインをタンパク、遺伝子発現レベルで増強した。IL-8 mRNAレベルについては、ノーザンブロット法、run-on assayにより転写スピードの増強を認めた。抗オキシダント剤のN-アセチルシステインによりDEPの作用は減弱した。新システムでは培養器内濃度100 μ g/m³程度において明らかなサイトカイン誘導が観察され、生体での環境に近似の条件と推定された。

【結論】DEPは気道炎症に関連の深いサイトカインの発現を増強し、この過程にはオキシダントが関与していることが示唆された。こうした活性を介して、気道に炎症を引き起こしうると考えられた。

（共同研究者：大利隆行、河崎 伸、岡崎 仁、出崎真志、幸山 正、竹内直信、小林和夫、笠間 毅、大田 健、伊藤幸治、山本一彦、中原一彦、松島綱治、橋本 修、権 寧博、久次米公誠、丸岡秀一郎、吾妻安良太、高橋卓夫、阿部信二、斉藤好信、嵯峨井 勝、工藤翔二、菅原 勇）

シンポジウム 1-3

抗原暴露と気管支喘息

秋山一男（国立相模原病院臨床研究部）

アトピー型気管支喘息の原因アレルゲンとしては、ダニ、ペット毛垢、真菌、花粉等がよく知られているが、実際に抗原暴露と喘息症状との因果関係を明確にすることは必ずしも容易ではない。抗原暴露による気管支喘息症状出現には、アトピー型喘息においては①気道過敏性亢進状態、②IgE抗体産生亢進、③アレルゲン-IgE抗体-マスト細胞からのケミカルメディエーター産生亢進、等が揃っていることが必要であり、また非アトピー型喘息においても抗原暴露による①IgG抗体を介した好酸球の活性化、②好酸球活性化につながるT細胞からのIL-5産生亢進等の関与が考えられる。すなわち多因子が関与している気管支喘息病態においては、単に暴露抗原量が多いことが原因因子ではないことはすでに多くの認めるところであろう。しかしながらアトピー型気管支喘息患者群においては、Platts-Millsらの研究で示されているように家塵中のDer 1が $2 \mu\text{g/g dust}$ 以上ではダニに感作され、 $10 \mu\text{g/g dust}$ 以上では喘息症状が発症するというように抗原暴露量と気管支喘息発症との関連が明らかになっている。一方、我々の施設を受診中のダニアトピー型気管支喘息患者群での長期寛解例の検討では、血中IgE抗体価、末梢血白血球ヒスタミン遊離反応、非特異的気道過敏性、抗原特異的気道過敏性等ホストのアレルギー学的反応亢進状態は残存しているにもかかわらず、唯一患者宅の家塵中のDer 1抗原量が低値であることのみが寛解継続理由と考えられる3年以上無治療、無症状寛解患者群を経験している。このような抗原暴露の有無と気管支喘息症状発現の関連は職業アレルギーにおいて最も顕著に認められることはよく知られている。諸家の報告を含めて抗原暴露と気管支喘息の関連を考えてみたい。

シンポジウム 1-4

鼻アレルギーと抗原暴露

石川 哮、五十川修司、宮副孝子、神原 武
九州アレルギー・免疫センター（熊本市）

鼻アレルギーの発症は抗原-IgE-mast cell 反応軸によるアナフィラキシーをトリガーとした鼻粘膜のアレルギー炎症である。その主な起因抗原は吸入性抗原であり、それによる気道感作が基本である。通年性鼻アレルギーの主アレルゲンは、ヒョウヒダニ、ペット、カビなどに由来する抗原物質であり、季節性鼻アレルギーの主アレルゲンは種々の花粉抗原である。又、熊本県は農業県であるがハウス栽培方式が普及し、従来の報告と同様に従事者の栽培作物によるアレルギー発症が注目されていて、栽培作物の花粉や茎、実などに由来する抗原暴露が発症原因であり、職業アレルギーの一つと考えられている。本シンポジウムの課題である「抗原暴露と発症の関連」を直接証明することは必ずしも容易ではないが、スギ花粉症、ヒョウヒダニアレルギー、ハウス栽培作物アレルギーの3つの項目について考察する。

スギ花粉飛散状況すなわち花粉暴露条件と、スギ花粉症発症及重症度はすでに我々の観察結果が報告されているが、花粉飛散数と累積患者数、鼻、眼、咽喉頭の重症度は高い相関がみられた。又、ヒョウヒダニに対するIgE抗体陽性のアレルギー患者自宅の屋内ダニ抗原定量を行い、そのダニ抗原暴露条件と発症の関連を観察した。まだ十分な解析が出来ていないが、個々の症例の観察結果により考察を試みる。ハウス栽培従事者の栽培作物に対するハウス内での症状発現状況のアンケート調査結果から、鼻、咽喉頭の症状が最も多く、その内、血清を提供された例のIgE抗体陽性率は被従事者の陽性率に比し有意の差を持って高く、栽培作物由来抗原による感作が示唆された。しかし、ハウス内有症者数の約20%がIgE抗体陽性で、ハウス内の温度、湿度、肥料濃度、などの条件が重要な発症因子である可能性が高く、抗原暴露と発症の直接の関連は充分明かにはなっていない。

シンポジウム 2-1

接触皮膚炎

渡辺晋一

帝京大学医学部皮膚科

外界と直接接触する皮膚は、生体防御の第一線の間として重要な役割を担っている。このことは、同時に皮膚はアレルギー反応をおこす場になることを意味する。そして皮膚アレルギー反応の代表的なものが接触皮膚炎、俗に言う「かぶれ」である。接触皮膚炎の症状は原因物質の接触部位に一致して湿疹反応が認められるもので、発症機序からアレルギー性接触皮膚炎と一次刺激性接触皮膚炎との二つに分けられている。特殊なものとして発症に光線の関与する光アレルギー性接触皮膚炎、光毒性接触皮膚炎がある。アレルギー性接触皮膚炎は遅延型接触過敏症に基づくもので、IV型細胞性免疫反応に属する。この場合原因物質は、皮膚の蛋白と結合して抗原となり、表皮内に存在する抗原提示細胞のランゲルハンス細胞により処理され、その抗原情報は所属リンパ節のTリンパ球に伝達され、感作Tリンパ球が誘導される（感作の成立）。感作成立後、原因物質の再接触により感作のときと同様の抗原情報伝達が行われ、反応した感作リンパ球が産生、放出する各種サイトカインにより、局所に湿疹反応が惹起される（皮膚炎の誘導）。刺激性接触皮膚炎では感作の成立とは無関係に、また初回接触でも原因物質が一定の閾値を越えれば誰にでも発症しうる。この場合には原因物質の直接刺激により傷害された表皮細胞からのライソゾーム酵素や各種サイトカインが湿疹反応を惹起するものと考えられている。日常生活環境におけるあらゆるものが、原因物質となりうるため、職業的に接しなければならない物質による接触皮膚炎も存在する。詳細な問診と皮疹の部位、分布の特徴からある程度、原因物質の推定が可能であるが、原因物質を同定するためには貼付試験（パッチテスト）を行う。その方法は適切な濃度に希釈した溶液、軟膏基剤の試料を貼付試験用絆創膏で、通常は背部、試料が少ないときには上腕屈側に48時間貼付し、反応を観察する。治療は原因物質を同定、確認し、接触源からの回避が基本である。当面する湿疹病変に対しては副腎皮質ステロイド外用剤を使用する。

シンポジウム 2-2

職業性喘息

中澤次夫 (群馬大学医学部保健学科)

職業性喘息は”特定の労働環境で特定の職業性物質に暴露されることにより起こる気流障害と気道反応性の亢進で特徴づけられる疾患”と定義される。従って患者の発生は職場集積性を呈し、暴露開始後一定期間の後に発症し、その職場環境から離れば喘息症状は軽快消失し再暴露により症状が再現する。暴露から離れても症状が変わらない場合や悪化する場合も職業性喘息の範疇にいれることが多い。また、高濃度の塩素や硝酸などのガスや煙を職業性に吸入した際、数時間以内に気道閉塞を生じて喘息様症状が見られ、その後数カ月間にわたって症状が持続する場合をRADS(reactive airways dysfunction syndrome)と呼ぶが、これも職業性喘息とする考え方がある。このように近年では職業性喘息を作業関連喘息(work-related asthma)として、より広い概念としてとらえる方向にある。原因物質は種類、数が多く、低分子物質と、高分子物質とに大別される。

欧米では前者が多いがわが国では後者が多い。その他、粒子の大きさ、蛋白組成、蒸気性、抗原性や刺激性なども本疾患発現に重要な要因となる。暴露条件では比較的狭い場所での濃厚暴露による発症が多い。TLV(threshold limit value)以下の微量でも発現しうる。生体側の因子では同じ暴露条件下ではアトピー素因のある人に発症しやすい。

遺伝因子では近年TDI喘息とHLA-DQとの関連性が想定されている。発症機序は高分子抗原や一部の低分子抗原の場合はType I allergyに起因する。しかし低分子抗原の場合の発症機序は明確ではない。TDI喘息で遅発反応を呈した症例の肺生検所見では基底膜の肥厚や好酸球、リンパ球の浸潤などが観察され、職業性喘息の遅発反応形成にも気道炎症の関与が示唆される。この場合、IgE抗体は検出されないのでTDIによって活性化されたT cell からIL-5が遊離され好酸球性炎症を惹起すると想定されている。職業性物質の暴露は一時的に喘息患者の気道の反応性を高め、一部は気道の過敏性を新たに獲得させうる。診断は詳細な問診、Peak expiratory flow を測定にて作業との関連性を確認する。

必要によっては吸入誘発試験や環境誘発試験を行う。治療は、作業環境の整備、改善を行って、起因物質を完全に除去することが望ましい。完全除去が不可能の場合、職場側では作業方法の改善、作業場の間取りや構造への配慮、換気、清掃などの作業環境の整備が必要であり、作業員側ではマスクや保護衣や保護具が必要となる。

シンポジウム 2-3

過敏性肺炎

吉澤靖之

東京医科歯科大学医学部附属病院呼吸器科

職業に関連する過敏性肺炎のリストは年々増加してきているが、今回は塗装工を初めイソシアネートを扱う職業に起こるイソシアネート過敏性肺炎の病態の最近の進歩とこの栽培者に起こるきのこ栽培者肺のうちしめじの病因抗原の精製結果について報告する。

TDI や MDI を初めとするイソシアネート剤は自動車塗装、家具塗装、ポリウレタン製造、電線のコーティングなど多職種で使用されている。本症の臨床像について概説しその発症を制御する因子として TCR の解析、HLA タイピングによる遺伝子背景、非発症暴露者との対比による発症の key cytokine の検討結果について報告する。その臨床像の特徴は他の病因抗原に比較して感作期間が短期間であり、極めて強い急性症状で発生することである。画像上は全肺野スリガラス陰影を呈する acute interstitial pneumonia 様病態から BOOP 様病態を呈する。また小葉中心性の小粒状影など多様である。その BAL 所見の特徴は活性化 T リンパ球の著増と CD4/CD8 比の極端な低下 (0.3 以下) である。病理組織像は胞隔炎をベースとし organizing pneumonia を呈する例から浸出性の変化が強く浮腫を呈しフィブリン析出を見る例、また小肉芽腫を見る例もある。

TCR の検討ではイソシアネート刺激によっても有意の oligoclonal expansion はみられなかった。HLA タイピングでは B51 は 4 例中 3 例、B15 は 4 例中 2 例と頻度が高かった。また非発症暴露者にも感作リンパ球の存在 (IL-2R mRNA の発現増強) が示唆される上、IL-10 mRNA の発現増強が患者と比較して顕著であった。従って IL-10 が発症、非発症の key cytokine である可能性が示唆された。

次にしめじ栽培者肺の病因抗原は孢子由来の 21kDa の蛋白であり、そのアミノ酸配列についても報告する。

シンポジウム 2-4

ラテックス・アナフィラキシー

赤澤 晃

国立小児病院アレルギー科

小児医療研究センターアレルギー研究室

近年職業アレルギーとして話題になっているのがラテックスアレルギーである。ラテックスアレルギーは、天然ゴム製品に含有するゴムの木 (*hevea brasiliensis*) の蛋白質がアレルゲンとなっておこる即時型アレルギー反応である。ハイリスクグループは、①医療従事者、②二分脊椎症者(繰り返し天然ゴム製医療用具を使用している患者)、③バナナ・アボガド・栗等の食物アレルギーのある患者である。症状は、医療従事者では、ラテックス製ゴム手袋の使用で接触部分の痒み、局所の蕁麻疹、全身の蕁麻疹、鼻炎症状、喘息発作、アナフィラキシーショック、二分脊椎症者では手術時のアナフィラキシーショック、食物アレルギー患者では、原因食物摂取による蕁麻疹、アナフィラキシーショック、ラテックス製医療用具使用時の蕁麻疹、アナフィラキシーショックが報告されている。

欧米でのラテックスアレルギー患者は、HIV、HBV 感染対策として医療従事者のゴム手袋使用量が増加したのに比例して急激に増加し、アナフィラキシーショックによる死亡例が20例以上報告されてた。医療従事者での頻度は、手術室医師 7.5%、手術室看護婦 13.7%、歯科医師 13.7%、二分脊椎症者では 36%と報告されている。国内の病院従業員では、1.1~3.8%という報告がある。患者調査では、皮膚科・小児科から81名が報告され、成人例では看護婦が多く、既往歴ではこれまでアレルギー歴のない人が31%あった。症状は半数が部分的蕁麻疹を呈し、アナフィラキシーショックも16名にあった。原因製品としては、ゴム手袋がほとんどであり、輸液セット、歯科用ラバーダム、カテーテル、ゴム風船、家庭用ゴム手袋の頻度が高かった。米国では、ラテックスアレルギーに罹患した看護婦が、手術室から一般病棟に移り、さらに事務部門に移っても喘息症状がおさまらず離職しているケースも報告されている。日本国内でもこうしたケースがあるので紹介する。1998 年の米国の連邦法に続き、厚生省も医療用具の添付文書改訂を行いラテックスアレルギーに対する注意、予防対策がとられるようになった。

一 般 演 題

一般演題 1

**二酸化窒素暴露がモルモットの鼻アレルギー反応に
及ぼす影響の濃度依存性****樺島麻里子 (筑波大学 医学研究科),****下條 信弘 (筑波大学 社会医学系),****小林 隆弘 (国立環境研究所)**

【目的】これまで、ディーゼル排気暴露下で抗原を繰り返し点鼻投与すると鼻アレルギー反応が増悪することを見いだしてきた。二酸化窒素 (NO_2) はディーゼル排気中に多く含まれていることや、大気中の濃度もなかなか改善が進んでないことから鼻アレルギー反応への影響が問題となっている。

そこで今回、 NO_2 暴露がモルモットの繰り返し抗原点鼻投与により起きる鼻アレルギー反応に及ぼす影響の濃度依存性について検討を行った。

【方法】モルモット (雄性, ハートレイ) に、清浄空気または 1, 3, 10 ppm NO_2 を 5 週間連続暴露を行った。その間、暴露前 (0 週) から 5 週目まで一週間ごとに、1%卵白アルブミン (OVA) または生理食塩水を両側鼻腔内に各 $40 \mu\text{l}/\text{kg}$ 投与し、投与後 20 分間に誘発されるくしゃみ回数と鼻汁分泌量を測定した。また、5 週目に 0.1%ヒスタミンを点鼻投与し、ヒスタミンによって誘発されるくしゃみ回数、鼻汁分泌量を測定した。5 週目の測定終了から 24 時間後の血清を用いて PCA 法によって OVA に特異的な IgG および IgE 抗体産生量を測定した。また、鼻粘膜上皮及び上皮下の組織学的観察を行った。

【結果】抗原投与群、生理食塩水投与群各々について、清浄空気と NO_2 暴露を比較した。くしゃみ回数は、抗原投与群において 1, 3, 10 ppm NO_2 暴露で有意な増加が見いだされた。鼻汁分泌量は、抗原投与群において 3, 10 ppm NO_2 暴露で有意な増加が見いだされた。いずれも NO_2 濃度に依存して増加する傾向が見られた。生理食塩水投与においては有意な増加は見られなかった。ヒスタミン投与によるくしゃみ回数は有意な増加が見られ、鼻汁分泌量は増加傾向が見いだされた。

IgG, IgE 抗体産生量は、 NO_2 暴露による増加は見られなかった。好酸球浸潤数は、鼻上皮において 3, 10 ppm NO_2 暴露で、鼻上皮下において 1, 3, 10 ppm NO_2 暴露で有意な増加が見いだされた。

【結論】くしゃみ、鼻汁の分泌といった鼻アレルギー反応が NO_2 暴露の濃度に依存して増悪することが見いだされた。その要因として、鼻粘膜の反応性の増加、好酸球の浸潤数の増加が考えられる。

一般演題 2

ディーゼル排気粒子(DEP)による気管上皮細胞の
サイトカイン発現：p38 MAP kinase 活性化と
そのレドックス制御

橋本 修、権 寧博、竹下郁子、滝沢 始^{*1}、
工藤翔二^{*2}、堀江孝至（日本大学医学部第一内科、
^{*1}東大中央検査部、^{*2}日本医科大学第四内科）

〔目的〕 DEP による気道炎症の機序の一端を解明する ために、気管
上皮細胞のサイトカイン発現を制御する細胞内シグナルを p38 MAP
kinase を中心に解析し、さらにその活性化におけるレドックス制御
を検討した。

〔材料・方法〕 ヒト気管上皮細胞株 BET1A を p38 MAP kinase 阻害薬
SB203580 の存在、非存在下で DEP で刺激 し培養上清中の
RANTES,IL-8 を ELISA で測定。p38 MAP kinase は抗リン酸化チロシ
ン／スレオニン抗体による western blot で解析した。また、レドック
ス制御は NAC の p38 MAP kinase 活性への影響を検討した。

〔結果〕 DEP 刺激は p38 MAP kinase を活性化した。SB203580 は DEP
によるサイトカイン産生を抑制した。NAC は DEP 刺激による p38
MAP kinase 活性化とサイトカイン産生を抑制した。

〔結論〕以上の成績は、DEP によるサイトカイン産生は p38MAP kinase
を介し、この経路はレドックス制御を受けることを示唆した。

一般演題 3

トリメリット酸感作モルモットの喘息モデルにおける化学伝達物質の役割：感作後の週数による違い
荒川浩一、徳山研一、望月博之、加藤政彦
森川昭廣（群馬大学小児科）

トリメリット酸（以下TMA）は低分子化学物質で、職業性喘息を引き起こすことが知られている。

（目的）今回、TMA感作モルモットで、感作後3週目と8週目のモルモットでの気道反応性の違いを解明するため、関与する化学伝達物質に違いがあるかを検討した。

（方法）方法はハートレー系のモルモットに対し、TMAの皮内注射により感作を行い、感作後の3週目と8週目のモルモットの群にアルブミン結合TMAにてチャレンジを行った。チャレンジに先立ち、人工換気下、抗ヒスタミン剤であるピリラミン単独、ピリラミンとトロンボキサン受容体拮抗剤であるICI-192,605のコンビネーション、ピリラミンとロイコトリエン受容体拮抗剤であるICI-198,615の前投与を行い、エバンスブルーを静注後アルブミン結合TMAでチャレンジを行った。気道収縮の指標として肺抵抗を、血管透過性の亢進の指標にエバンスブルーの気道内漏出量を用いた。

（結果）感作後3週目および8週目の群において、ピリラミン単独投与群では、チャレンジ早期の気道収縮を部分的に抑制した。一方、ピリラミンとトロンボキサン受容体拮抗剤の両者を投与した群では、感作後3週目と8週目の両者ともほぼ完全な抑制を示した。感作後3週目および8週目の両群とも、ピリラミン単独投与群と比較して、ピリラミンとロイコトリエン受容体拮抗剤の両者を投与した群では特に有意差は見られなかった。エバンスブルーの漏出量では、ピリラミン単独投与では、感作後3週目も8週目も部分的な抑制が見られた。一方、ピリラミンとロイコトリエン受容体拮抗剤の両者を投与した群では、3週目はほぼ完全な抑制効果が認められたが、8週目の群では、ピリラミン単独投与群と比較して有意差は認められなかった。

（考察）抗原チャレンジによる気道狭窄はヒスタミンとT_xが、気道の血管透過性はヒスタミンとLTが関与し、さらに感作後の経過により、その関与が変化していく可能性が示唆された。

一般演題 4

マウス肺胞マクロファージによるサイトカイン産生に及ぼす
ディーゼル排気ガスの影響

斉藤好信^{1,3)} 阿部信二¹⁾ 滝沢 始²⁾ 菅原 勇³⁾
吾妻安良太¹⁾ 工藤翔二¹⁾ 1)日本医科大学 第4内科
2)東京大学付属病院 検査部 3)結核研究所 分子病理科

(目的) 肺胞マクロファージは外界から吸入される様々な異物、病原微生物の標的となる主要な細胞である。近年、ディーゼル排気ガス (DE) の人体に及ぼす影響が世界的に問題となっているが、我々は、DE の肺胞マクロファージに対する影響を、サイトカイン産生の面から検討した。

(方法) マウス肺胞マクロファージを気管支肺胞洗浄法で採取し、DE を二相性暴露システムにより $0.3\text{mg}/\text{m}^3$ の濃度で暴露した。一定時間暴露後、細胞培養上清中の各種サイトカイン (TNF- α 、IL-1 β 、IL-12、IL-18) を ELISA で測定した。またマクロファージ様細胞株 RAW264.7 を用いて同様の実験を行い、サイトカインの mRNA 発現への影響も検討した。さらに、DE が病原微生物によるマクロファージのサイトカイン産生に与える影響を、*M.bovis* BCG を用いて検討した。

(結果) マウス肺胞マクロファージのサイトカイン産生は DE 暴露によって影響を受け、中でも TNF- α の産生は抑制効果が明らかであった。また *M.bovis* BCG の刺激は TNF- α 、IL-1 β の産生を促進するが、DE 暴露によって影響され、TNF- α は抑制され、IL-1 β は促進された。細胞株を用いた mRNA レベルでの検討でも DE 暴露は TNF- α の発現に対して抑制効果を認めた。

(考察) DE は肺胞マクロファージのサイトカイン産生に影響し、特に TNF- α の発現に関しては明らかな抑制効果が認められた。以上より DE はマクロファージの免疫応答に影響を及ぼし、肺内の感染免疫を修飾することが示唆された。

一般演題 5

ディーゼル排気微粒子(DEP)刺激により誘導されるサイトカイン産生および気道過敏性の亢進に対する各種薬剤の効果

新井秀宜、山下直美、中野純一、久保田 滋、宮坂 崇、
大林王司、有岡 仁、真野健次、大田 健
(帝京大学医学部内科)

DEP が気道上皮を直接刺激し、サイトカイン産生を誘導されることが知られている。われわれは DEP を経気道的に投与することにより、気道過敏性を亢進させることを報告した。環境整備がすすみ降下ばいじん量も全般的には低下傾向にあるが、このサイトカイン産生および気道過敏性の亢進がステロイドをはじめとする抗喘息薬が制御できるか否かは重要な問題であり、今回、その点について検討を加えた。気道上皮細胞は細胞株 16HBE14o-およびヒト気管支上皮細胞の初代培養を用いた。In vivo の検討として、既に確立した、経気道的に A/J マウスに経気道的に DEP を投与するモデルを用いた。

DEP は濃度依存性に、気道上皮細胞に炎症性サイトカイン GM-CSF および線維芽細胞の増殖に関与し、喘息における気道のリモデリングにも関与が示唆されている PDGF の産生を誘導した。デキサメサゾンおよびベクロメサゾンは GM-CSF および PDGF 産生を有意に抑制した。一方、テオフィリン、PDEIV 阻害薬、 β 刺激薬は抑制作用を認めなかった。さらに、マウスモデルで検討すると、DEP 投与により誘導される、気道炎症、気道リモデリングの一つである基底膜下の線維化、さらに気道過敏性の亢進が、デキサメサゾンの投与により有意に抑制された。

DEP は気道上皮からのサイトカイン産生誘導を介して気道過敏性の亢進誘導に関与しえるが、この作用はステロイド薬で制御可能であることが示唆された。

一般演題 6

職場での使用が原因とみられた加湿器肺の一例

木下圭子、櫻井真奈美、永田 真、坂本芳雄
(埼玉医科大学第二内科)

症例は64歳男性、湿性咳と呼吸困難を主訴に当院を受診した。胸部エックス線上下両側中下肺野を主体にすりガラス上陰影を呈し、胸部CTでも両側下肺野を中心に肺野濃度の上昇が認められた。BALにてリンパ球比率が55%と増加(CD4/CD8比 6.6)を示した。またTBLBにて胞隔炎と類上皮細胞性肉芽腫が認められ、過敏性肺炎であるものと考えられた。*Trichosporon* 種の沈降抗体は陰性であり、また前医で投薬がなされていた漢方薬を含む薬物についてリンパ球刺激試験を施行したが全て陰性であった。職場において10年来同一の加湿器の使用歴があり、この関与が疑われた。同加湿器水を用いた吸入誘発試験により、呼吸困難感、発熱、fine crackle の出現が認められ、低酸素血症、肺活量減少、CRP上昇も観察された。患者血清中に *Cephalosporium acremonium* に対する沈降抗体が同定されたがこの沈降線は加湿器水と血清間に形成された沈降線とは融合しなかった。しかし加湿器水中の β -Dグルカンが高値であり、未同定の真菌が原因抗原として発症に寄与したものと推測された。

一般演題 7

イソシアネート(HDI)が原因と考えられた過敏性肺臓炎の一例

原口龍太 東田有智 久保谷一 村木正人 岩永賢司 辻 文生
川合右展 澤口博千代 浦上理恵 福岡正博1)、中島重徳2)

1) 近畿大学医学部第4内科 2) 同ライフサイエンス研究所

60 歳男性、自動車塗装工場経営

現病歴 約 5 年前より硬化剤としてイソシアネートを使用している。

今回鼻汁、乾性咳嗽を認めるも放置していた。一週間後、悪寒を伴う熱発及び H-JIV[®] の呼吸困難の出現を認めたため入院となった。

既往歴 2 年前も同様症状で両側下肺野に原因不明の間質性陰影を認め、低酸素血症よりショック状態となりステロイド剤使用し著明に改善した。

入院時現症 両側下肺野背部に fine crackle 聴取

経過 入院時、炎症所見の増悪、低酸素血症を示し胸部 X 線上下 B¹⁰ に浸潤影を認めたが、安静のみの経過でいずれも改善を示した。

考察 入院後施行した TBLB 所見にて、気管支周囲にリンパ球主体の炎症細胞を伴った肉芽の形成が認められ、安静のみの経過で症状の改善を示したことにより、イソシアネートによる過敏性肺臓炎を考え、HDI, TDI, MDI 各々オクタロン一法による沈降反応を行ったが全て陰性であり、そのためリンパ球幼若化試験を行ったところ HDI のみに著しい反応を認めた。このことより本症例は過敏性肺臓炎と診断した。尚、夏型過敏性に関しても検索したが全て陰性であった。

一般演題 8

農夫肺関連抗原に対する抗体陽性無症候酪農従事者の長期予後

岩手医科大学第三内科：

○毛利孝、樋口清一、鹿内俊樹、吉田浩子、
伊藤晴方、山内広平、井上洋西

目的：過敏性肺炎関連抗原に感作されていても無症候の者のあることが知られているがその長期予後は明らかでない。農夫肺は代表的な職業性過敏性肺炎であるが、その関連の抗原に感作されているが、無症候である酪農従事者を対象に長期予後を検討した。

対象，方法：対象は以前に農夫肺関連抗原に対する血清沈降抗体が検出されたにもかかわらず胸部X-P、聴診上異常を認めなかった酪農従事者28例である。初診時より6年以上経過した後に、血清沈降抗体と胸部X-P、CT、肺機能、血液ガス所見を検討した。

結果：28例全例酪農作業に引き続き従事していた。10例では血清沈降抗体を検出したが、18例では陰性化していた。14例に胸部X-Pで微細粒状網状陰影の異常を認め、19例にCT上粒状網状影を認めた。6例に気腫化、2例に bulla 形成を認めた。経過中に過敏性肺炎の急性症状の見られた者はなかった。肺機能、血液ガスには異常は見られなかった。沈降抗体の引き続き陽性であった者と陰性化した者の間には、胸部X-P、CTでの異常の発現に有意の差は見られなかった。

考察：農夫肺関連抗原に対する血清沈降抗体陽性の無症候酪農従事者は、潜在的に肺の線維化、気腫化の進行する危険があると考えられ、注意が必要である。

一般演題 9

当科における職業関連強皮症

近藤 恵, 佐々木哲雄, 杉本真純, 水野 尚,
高橋一夫, 池澤善郎 (横浜市大皮膚科)

1991年の開院以来, 横浜市大医学部附属病院皮膚科では膠原病の専門外来を設けている。患者数としては, 全身性強皮症患者が最も多く, 性別では女性患者が圧倒的に多い。1991年～2000年5月に当科膠原病外来を受診した全身性強皮症患者のうち, 男性例は21例であった。このうち, 強皮症の誘因として職業が関連している可能性が考えられる症例が数例認められた。女性患者では, 明らかな職業関連強皮症はいなかった。そこで今回われわれは, 男性例21例について, 発症年齢や罹病期間, 病型, 合併症などの臨床的事項および自己抗体, 呼吸機能検査所見, 画像検査所見などの臨床検査成績をまとめ, 職業関連強皮症の特徴を検討する。

一般演題 10

最近の塵肺結核の臨床的検討

高崎 仁, 豊田恵美子, 小林信之,
工藤宏一郎 (国立国際医療センター呼吸器科)

(目的) 最近の, 職業粉塵吸入歴を有する結核患者の臨床像の検討

(方法) 当センター結核病棟にて入院治療した活動性結核のうち, 明らかな職業粉塵吸入歴を有する7例について, 粉塵の種類, 吸入年数, 結核発症の状況, 画像, 治療, 予後などについて検討した.

(結果) 粉塵吸入に関与した職業は, ビル解体, 土木, セメント倉庫内作業などであった. 吸入した粉塵の種類は, 石材, コンクリート, セメントなどの珪素を含む混合粉塵で, 吸入年数は, 5年~38年(平均22年)であった. 活動性結核の初発症状は, 咳;4例(57.1%), 痰;3例(42.8%), 労作時呼吸困難;2例(28.5%), 咯血;1例(14.2%), また無症状で胸部 X 線にて異常所見を指摘されたもの;2例(28.5%)であった. 症状出現から診断までの期間は, 7日~121日で(平均42.4日)で, 病型は I 型;0例, II 型;5例, III 型;2例であった. 発症時の塗抹検査は, 平均 Gaffky 6号(2~10号)であった. 合併症は, びまん性肺線維症3例, 特発性巨大結腸1例, 胃潰瘍1例であった. 治療は, HRE2 例, HREZ4例, HRS1例であった. 治療効果については, 現在入院中の1例を除いて平均 1.4 ヶ月であった. 予後は, 軽快6例, 治療中1例である.

(考察) 塵肺とくに珪肺等の結核合併率は, 非塵肺患者と比較して3~6倍高いといわれているが, 粉塵吸入予防により, 珪肺症例は, 近年では明らかに減少, 高齢化している. 臨床症状としては, 吸入年数の長い例で労作時呼吸困難を呈した症例, 定期健康診断で胸部異常影を呈した症例が多い傾向が認められた. 症状出現から診断までの期間は比較的短期間で, 診断時の排菌量は比較的多かった.

職業粉塵吸入に合併した結核症の臨床的特徴について, 最近の免疫学的知見から検討を加えたい.

一般演題 11

瞬間強力接着剤（シアノン）による気管支喘息の1例

吉川弥須子, 渡邊直人, 相良博典, 福島康次, 沼尾利郎,
福田 健 (獨協医科大学呼吸器・アレルギー内科)

今回我々は瞬間強力接着剤（シアノン）を取り扱う製版業に従事し、その主成分である α -シアノアクリレートにより発症したと思われる気管支喘息の1例を経験したので報告する。

症例は36歳男性、職業は製版業。既往歴に小児喘息はなく、31歳脳硬塞。家族歴に特記すべきことなし。喫煙歴なし。ペットの飼育なし。H12年3月10日頃よりアルミ枠と布を接着するために、瞬間強力接着剤（シアノン）を夕方2時間位使い始めた。2週間後より就寝時に喘鳴出現し翌朝には症状軽快していた。夜間の喘鳴の増悪傾向を認め、4月5日近医受診し職業性喘息を疑われ、4月11日よりシアノンの使用を止めたところ症状の出現を認めなくなった。4月26日精査目的にて、当科に紹介入院となった。検査所見では、WBC 5500/ μ l(Eo9.7%)、IgE 35U/ml。肺機能検査では、FVC 4.04L,%FVC 98.2%,FEV1.0 2.74L,FEV1.0% 67.82%,V50 2.07L/sec,V25 0.59Lsec,%DLco 122.5%と、軽度の閉塞性障害を認めた。RASTでは、TDI,MDI,HDI,ラテックス,ホルマリンなどはすべて陰性であった。Isp testによる1秒量改善率は0%。Ach-PC20は1250 μ g/mlと気道過敏性を認めた。実際に使用しているシアノンを、職場の環境と同様に約30分間吸入させることにより誘発試験を行い、シアノン吸入約3時間後にFEV1.0は2.85Lから1.80Lと36%の有意な低下を認めた。誘発試験翌日(約12時間後)に気管支鏡検査を施行。気管支洗浄液中好酸球7%検出され、気道粘膜生検では軽度から中等度の基底膜の肥厚及び好酸球を含む炎症細胞の浸潤を認めた。誘発試験5日後のAch-PC20は1250 μ g/mlと変わらなかった。

本症例は、喘鳴を認め、気道過敏性が亢進し、気管支洗浄液より好酸球が検出され、特徴的な気道粘膜生検像を呈し、気管支喘息と診断し、またシアノンによる吸入誘発試験が陽性であることから、 α -シアノアクリレートが原因である職業性喘息と診断した。

一般演題 12

養鶏業従業者にみられたニワトリ羽毛による職業アレルギーの一例**高本医院****高本 公**

大規模養鶏場の従業者の中に皮膚炎、鼻炎、結膜炎、気管支喘息の症状を呈した症例が見られたので、アレルギー学的検索を行った。

症例は49歳の女性で食物アレルギーの既往あり。平成元年4月から約30万羽を飼育している大規模養鶏場に従事してから約3年後顔面、頸部、両前腕部に掻痒を伴う発疹が出現し始め、約2年後にくしゃみ、鼻水、流涙、眼瞼結膜の充血や掻痒感を訴える様になり、更に約1年後に咳を伴う発作性呼吸困難が出現したため、平成8年11月20日に当院を受診した。

本症例はニワトリ羽毛より発生飛散する細片の暴露による職業アレルギーと考えられたので、アレルギー学的検査を行ったところ、血中IgE値658IU/MLと上昇し、アレルギー皮内反応は羽毛エキス、カンジダに陽性を示し、IgERASTではニワトリ羽毛（クラス4）、エビ（クラス3）、カニ（クラス3）で、羽毛エキスによる皮内反応閾値は100万倍を示した。

以上の検査成績により本症例はニワトリ羽毛に起因する職業アレルギーと診断された。しかし、抗原回避のための予防対策は至難であり、羽毛エキスによる特異的減感作療法も遠隔地のため実施困難であったため、転職を勧め職場が変わったところ、諸症状は改善された。

一般演題 13

成人喘息：職場での心理・社会的問題点

灰田美知子^{1,2}、藤田由貴子¹、土田陽子²(1.半蔵門病院アレルギー呼吸器内科)
(2.東大病院呼吸器内科)

【目的】1992年に米国で喘息による就労制限の頻度が第5位と発表され高血圧や糖尿病と比較してはるかに頻度が高い事が判明し喘息が患者の社会生活に与える影響の重大さが再認識された。喘息発作による就労制限は職場での役割期待の低下や社会的制約の原因となる。また社会的制約を受けないように過剰に努力した結果、喘息死や過労死という最悪の事態になった症例も多い。成人喘息患者の職場環境では、いわゆる職業喘息occupational asthma と既に存在する喘息が職場環境で増悪するwork related asthmaがあるが、これらが就労制限となるには仕事の量や質、仕事上の自由度、患者の社会的、経済的地位なども関係する。また喘息による人間関係の歪みには“過保護と依存”、“感情的な反目”、“経済的な利害関係”などがあり患者に多大な心理的ストレスを与える場合が多い。今回は就労年齢の成人喘息患者のQOLや健康状態を総合的にストレス状態として推定できる各種の心理テストの結果などを紹介する。

【方法】心理テストはTPI、CAI、YG、CMI、TEG、MAS、SDSなどを各調査で組み合わせて用いた。また牧野先生考案の喘息心日記も用いて日常的な情動ストレスと発作の関係を検討した。

【結果】職場における喘息発作の引き金としては過労、気疲れ、風邪などが共通して多く、女性に限ると仕事と家事の両立などをあげている。患者の多くは週末から月曜日に仕事を休む場合が多い。また、6月、9月は大多数の患者で発作が多発し共通の季節的要因による発作多発期と考えられるが、3月、12月の発作は患者の社会的立場により発作頻度が異なり社会的影響が伺える。喘息日記の集計では喘息発作に先立って情動ストレスが認められ、また重症慢性喘息患者や喘息死亡症例ではうつ状態や神経症傾向を示す症例が多い。

【結論】成人喘息患者の心理・社会的背景は気管支喘息の重症化や喘息死とも関連が高く、医学的な介入や対策が必要であると考えられる。

一般演題 14

ローヤルゼリー、鮭白子エキスにより喘息を発症した職業性喘息の一例

○山本尚実、富田尚吾、森晶夫、谷口正実、前田裕二、長谷川眞紀、三田晴久、秋山一男

(国立相模原病院臨床研究部)

症例は24歳、男性。アレルギー性疾患の既往なし。H10.11月より自然食品の粉（ローヤルゼリー、鮭白子エキス）をスコップですくい、分量ごとに袋に小分けにする職種に勤務した。H11.4月より深夜の咳嗽、喘鳴出現し、毎週木、金曜日に増強し休日に軽減した。H11.10月、職業性喘息の精査目的で入院した。入院時所見はWBC 5010×10^3 , Eo. 4.6%, VC 4.31l, 106.4%, FEV₁ 3.56l, 82.6%, PC₂₀ Hist 3455 γ , PC₂₀ Ach 11908 γ , 血清総IgE 3330 IU/ml, IgE RAST score, HD6, Mite6, RW3, 小麦4, アシナガバチ2, ミツバチ3, スズメバチ2, サケ2であった。ローヤルゼリー、鮭白子エキスの粉末を生理食塩水に溶解し、スクラッチテスト、皮内テスト、眼結膜試験、抗原吸入テスト、末梢白血球ヒスタミン遊離試験を行った。1%以下の濃度でスクラッチテストで陽性、皮内テストで二重発赤、テスト部位の前腕に間代性痙攣と頸部の狭窄音を認めた。眼結膜反応では搔痒感と充血あり、抗原吸入テストでは、0.1%ローヤルゼリー吸入10分後に、FEV₁ が74.2%まで低下、1%鮭白子エキスではFEV₁ が72.2%まで低下し、両者ともLARも認めた。ヒスタミン遊離試験では両者とも陽性で、特にローヤルゼリーに強い反応を認めた。退院後、退職し自宅療養3ヶ月後には自覚症状の消失、PEF 700 l/mlと日内変動も消失し、さらに血清総IgE 1060 IU/ml, IgE RAST score, HD5, ダニ5, RW2, 小麦3, アシナガバチ0, ミツバチ3, スズメバチ1, サケ1と低下した。本症例はローヤルゼリー、鮭白子エキスの粉末を扱う職種に勤務後に喘息症状が出現し、発症の契機となったと考えられた。ローヤルゼリー、鮭白子エキスによる職業性喘息はこれまでに報告がなく貴重な症例であると考え報告した。

一般演題 15

イチゴ栽培従事者に多く認められたミツバチアレルギー症例とその急速減感作療法による有効性

平田博国、湯川龍男、有馬雅史、福田健

(獨協医科大学 呼吸器・アレルギー内科)

【目的】ハチ刺傷によるアナフィラキシーショックで毎年約40名程が死亡しており、その多くは作業中に発生している。我々は、イチゴ栽培従事者に多く認められたミツバチアレルギー症例を経験したため、これらの症例にミツバチ毒抽出物を用いた急速減感作療法(Rush immunotherapy ; RIT)を施行し、その有効性とRIT前後における免疫学的変化について検討した。【方法】対象は、全身アナフィラキシー反応を呈し、ミツバチ特異的IgE抗体陽性でインフォームド・コンセントが得られた6名とした。RITは、皮内テストで陽性と判定した濃度の10倍希釈した溶液より開始し以後、濃度、量を漸増し皮下注射した。ハチ2匹分の毒量に相当する $100\mu\text{g/ml}$ 1.0ml に到達した後、維持療法は、同濃度、同量を外来にて注射した。また、血清ミツバチ特異的IgE抗体とIgG4抗体は、RIT前、1、3、6、12、24カ月後においてそれぞれRAST及びELISA法で測定した。更に、ミツバチ毒の主要抗原であるフォスフォリパーゼA2を用いたRIT前、1、3カ月後の全血遊離ヒスタミンは、RIA法で測定した。【結果】RIT施行中投与量 $10\mu\text{g}$ において6例中2例に全身皮膚症状が認められたが、これらの症例に対し抗ヒスタミン薬の予防内服で維持量に到達することができた。また、RIT終了後6例中3例が再刺傷を経験し、いずれの症例において全身症状は認められなかった。血清学的変化として、ミツバチ特異的IgE抗体は、RIT終了3カ月後まで増加を示したが24カ月後には治療前値と同レベルまで低下した。一方、特異的IgG4抗体はRIT終了3カ月以後有意に増加した。更に、ヒスタミン遊離はRIT終了1カ月以後有意に抑制された。【考案】ミツバチアレルギーにおけるRITの有効性が示唆されが、RIT中、副反応が認められ今後更なる検討が必要である。また、減感作療法の奏効機序として特異的IgG4およびヒスタミン遊離抑制の関与が考えられた。

一般演題 16

一県立病院従事者におけるラテックスアレルギー実態調査

前田昇三、鈴木幸代、

(群馬県立がんセンター小児科)

【背景及び目的】最近、医療従事者における生ゴム手袋使用によるラテックスアレルギーが増加し、ショック症状を呈するケースもあり、問題となっている。そこで今回、当院におけるラテックスアレルギーの現状を把握するため、アンケート調査を実施した。

【方法】ゴム手袋を使用する部署の職員248名を対象に、ゴム手袋使用時に手荒れや痒みといったアレルギー様症状が出現するか否かをアンケート用紙法にて調査した。さらに、希望者については、capRAST法にてラテックスに対する特異IgE抗体を測定した。

【結果】アンケート回収率は92.3% (229名) で、ゴム手袋を使用している割合は98%以上であった。その内、何らかの症状を訴えている人が42名18%で、主な症状は、手の痒み、発赤であり、呼吸器症状やショック症状等の全身症状を呈するケースはいなかった。症状出現と勤続年数、ゴム手袋使用頻度の間には明らかな相関関係はみられなかった。一方、症状があるにもかかわらず、検査をしている人は1名のみで、治療に関しても74%が無治療であった。また、ラテックスアレルギーについては、知っているが57%であった。次いで、有症状者の内で希望者27名について、ラテックス特異IgE抗体を測定したが、何れも陰性であった。

【考察】以上より、ゴム手袋を装着時に、痒み等の症状を訴える頻度は多いものの、ラテックスに対する特異IgE抗体は陰性であり、これらの症状はラテックスアナフィラキシーによるものとは診断できなかった。症状出現時間や検査結果等から推察すると、ゴム手袋に含まれる不純物や粉によるアレルギー反応と考えられ、ゴム手袋使用後の手洗い、ゴム手袋の種類の変更、軟膏処置等で対処可能と思われた。なお、ラテックスアレルギーについては、未だ認知度が高いとは言えず、今後も啓蒙活動が必要と考えられた。

一般演題 17

ラテックスアレルギーにおける抗原解析

富高晶子, 松永佳世子, 秋田浩孝, 上田 宏

(藤田保健衛生大皮膚科)

目的：我々はこれまでラテックスアレルギー(LA)患者の臨床症状や各検査所見について報告してきた。今回は患者血清を用い、LA の抗原性について検討した。

対象および方法：1995 年 5 月～1999 年 11 月までの 4 年間に当科で経験したラテックスアレルギー(LA) 42 例中 33 例の患者血清を用い、AlaBLOT AlaSTAT Specific IgE assay および当院で主に使用している非滅菌ラテックス製ゴム手袋抽出液を用いた Immunoblot assay を行った。

結果、考察：1) 33 例の患者血清を用いて AlaSTAT AlaBLOT Specific IgE assay, Immunoblot assay を施行したところ、主要抗原である Hev b 6.03 および Hev b 8 である 14.7kD 付近とラテックスフルーツ症候群に関連するタンパク抗原である 30kD 付近のバンドが得られた。1 例の患者血清を用いた Inhibition immunoblot assay ではラテックス製ゴム手袋抽出液により抑制した場合、7.2kD 以下の分子量のバンドと 37kD のバンドが抑制された。これは主要抗原である Hev b 6.02(hevein, 4.7kD), Hev b3(β -1,3-glucanase, 37kD)である可能性が高いと考えた。

今後、検出されたバンドと各患者の臨床症状との関連性やラテックスフルーツ症候群における交差反応性抗原などについて検討する必要がある。

一般演題 18

ラテックスアレルギーの5例—1998～2000年—

杉浦真理子、早川律子、加藤佳美、杉浦啓二
橋本里香、小川浩
(名古屋大学医学部環境皮膚科)

1998年から2000年に経験したラテックスアレルギーの5例を報告する。

(症例) 1: 22歳、女性、歯科助手。H10年3月から仕事時ゴム手袋を使用する。H10年11月初診。2: 22歳、女性、アイスクリーム製造販売。H9年10月から仕事時ゴム手袋を使用する。H11年6月初診。3: 25歳、女性、歯科衛生士。バナナジュース、クリ、カレーライス、あさりを食し蕁麻疹の既往あり。H6年7月から仕事時ゴム手袋を使用する。H11年9月初診。4: 39歳、女性、主婦。H2年から家事でゴム手袋を使用する。H11年11月初診。5: 36歳、男性、理容師。染毛剤成分のパラフェニレンジアミンにアレルギー有り。H11年12月から仕事時ゴム手袋を使用する。H12年1月初診。(検査) a. ラテックス TgERAST b. 天然ゴムフィルム抽出液、持参ゴム手袋抽出液、バナナ、アボガド、クリのブリックテスト、c. 20分use test、d. ラテックスシートゴム、持参ゴム手袋、Thiuram mix、PPD blackrubber mix、Mercaptomix、Dithiocarbamatenixの48時間クローズドパッチテストを施行した。(結果) 1: a. 23.67UA/ml (クラス4.2) b. 天然ゴムフィルム抽出液陽性、持参ゴム手袋抽出液陽性、バナナ陰性、アボガド陰性、クリ陰性、c. 陽性、d. 全て陰性。2: a. 7.28 (クラス3) b. 天然ゴムフィルム抽出液陽性、持参ゴム手袋抽出液陽性、バナナ陰性、アボガド陰性、クリ陰性、c. 陰性、d. 全て陰性。3: a. 48.38 (クラス5.0) b. 天然ゴムフィルム抽出液陽性、持参ゴム手袋抽出液陰性、バナナ陽性、アボガド陽性、クリ陰性、c. 陰性、d. ラテックスシートゴム陽性、持参ゴム手袋陽性、その他陰性。4: a. 0.34以下 (クラス0) b. 全て陰性、c. 陰性、d. ラテックスシートゴム陽性、持参ゴム手袋陽性、その他陰性。5: a. 0.34以下 (クラス0) b. 全て陰性、c. 陰性、d. ラテックスシートゴム陽性、持参ゴム手袋陽性、その他陰性。(診断) 症例1、2は即時型ラテックスアレルギー、症例3は即時型、遅延型ラテックスアレルギー、症例4、5は遅延型ラテックスアレルギーと診断した。(患者指導) 1: 脱タンパク手袋を使用する。2: プラスチック手袋を使用する。3: プラスチック手袋を使用する。4: 綿手袋、プラスチック手袋を使用する。5: 美理容師用プラスチック手袋を使用する。(考察) 即時型ラテックスアレルギーはよく知られているが、遅延型ラテックスアレルギーの報告は少ない。今回の結果から、ラテックスアレルギーを疑った場合には、遅延型アレルギーも念頭に検査をすすめる必要があることを確認した。我々は、ラテックスアレルギー患者が、ラテックスアレルギーを正しく理解し、症状の再発を防止できるように、十分指導を行う必要がある。

一般演題 19

ラテックスアレルギーにおける全血を用いたヒスタミン遊離試験

岡原佳代、檜原理子（土谷総合病院皮膚科）

秀 道広（広島大学皮膚科）

（目的）天然ゴムによる即時型アレルギー反応であるラテックスアレルギーは、近年、医療従事者、ラテックス製造業者の間で大きな問題となっている。ラテックスアレルギーの診断は、プリックテスト、使用テスト、ラテックス特異IgEによりなされているが、今回、我々は本症と診断された2症例において、患者全血を用いたヒスタミン遊離試験を行いその有用性を検討した。

（症例・方法・結果）症例1：20歳、女性。看護助手。ラテックス手袋装着直後、両手背の腫脹、肘窩、項部の膨疹、呼吸困難が出現。ラテックス抽出液によるプリックテストで 10^3 倍希釈まで陽性。ラテックス特異 IgE 52.3 UA/ml、class5。症例2：46歳、女性。看護婦。初診の約1カ月前よりラテックス手袋装着部位に掻痒、腫脹が出現。両前腕、大腿にも紅斑性皮疹を生じ当科受診。プリックテストではラテックス抽出液原液で陽性。ラテックス特異 IgE 5.23 UA/ml、class3。使用テストでは手袋装着部位に掻痒と紅斑を認めた。両患者の全血にラテックス手袋抽出液の希釈系列を加え、 37°C 、30分間反応させ上清中のヒスタミン濃度を測定した。症例1では 10^4 倍希釈まで、症例2では10倍希釈まで明らかなヒスタミン遊離が認められた。

（考察）患者全血からのヒスタミン遊離試験は、患者に侵襲を加えず、手技が簡便で、感度においてもプリックテストより鋭敏であり、ラテックスアレルギーにおける有用な検査法と思われた。

一般演題 20

藤田保健衛生大学病院 high risk nurses における
ラテックスアレルギー追跡調査○秋田浩孝 松永佳世子 富高晶子 上田 宏
(藤田保健衛生大皮膚科)

当院の high risk nurses (手術室, ICU/CCU, HCU) におけるラテックスアレルギー (LA) の実態調査をアンケート, 血液検査 (ラテックス特異 IgE 抗体: AlaSTAT 法), 皮膚テスト (プリックテスト, 使用テスト) を施行した結果 6.8% (88 名中 6 名) が確定診断された. その後も啓発活動等を施行してきた. 2 年経過した現在, 同じ職場における看護婦, 看護師の LA の再検討を施行したので報告する. 対象: 手術室, ICU/CCU, HCU の看護婦, 看護師. 方法: アンケート調査, 血液検査, 皮膚テスト (プリックテスト, 使用テスト). 結果: 解析対象は 75 例, 新発生は 2 例存在した. 前回, 確定診断された 6 例に対し再度皮膚テストを施行したところマイクロタッチは 5 例が, グロベックスは 2 例が惹起濃度が下がった. 特にマイクロタッチは 2 例がプリックテスト陰性だった. また皮膚テストの結果より 1) 各症例のラテックス蛋白に対する抗体量の低下, 2) ラテックス製手袋の蛋白量の低下の可能性を考えた. 結語: さらなる啓発活動が必要である.

一般演題 21

キク皮膚炎の1例

高橋さなみ, 長谷哲男 (横浜市大附属市民総合医療センター皮膚科), 相原道子, 池澤善郎 (横浜市大皮膚科)

症例 65歳男. 既往歴: 特記すべきことなし. 職業歴: 10年前から霊柩車の運転手. 日常的にキクの花をもいで棺にいれ故人に供えるという. 現病歴: 3年前から顔面, 頸部, 手背の露出部に限局して強い掻痒を伴う皮疹が出現した. 他医にて光線過敏症を疑われ加療されるも改善せず平成12年1月21日当科初診. 臨床および職業歴よりキク皮膚炎を強く疑い, 精査のためパッチテストを施行したところ, 72時間後判定にて持参したキクの花, 葉 (as is) にICDRG基準で2+, キクの主要抗原であるヘレニン (0.1%pet) に+であった. 光パッチテストでは反応の増強なし. 以上よりキク皮膚炎と診断した.

一般演題 22

抗菌剤による接触皮膚炎の2例

花井博、馬場俊一、鈴木啓之

(駿河台日大病院皮膚科)、

鹿庭正昭(国立医薬品食品衛生研究所)

[症例1]42歳男性[職業]調理師[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。職場の白衣着用時に症状出現。平成8年11月28日当科初診。

[現症]左側頸部、左肩に丘疹が集簇する鶏卵大局面が存在。右前腕には手拳大境界明瞭な紅斑局面を呈する。

職場で使用している洗剤2種、白衣(as is)、白衣に使用されている糊、抗菌剤、漂白剤でパッチテスト施行。抗菌剤のみがICDRG基準にて(++)。

[症例2]42歳男性[職業]調理師[現病歴]平成11年6月に白衣を着用したところ、頸囲にそう痒を伴う紅斑が出現。同月19日当科初診。

[現症]頸囲、前胸部に白衣の襟の部分の素材に一致して、浮腫性紅斑が出現。繊維の仕上げ剤6種と仕上げ前後の製品にてパッチテスト施行。抗菌防臭剤にて(+)。

[考按]症例1では抗菌剤の主成分は脂肪族系化合物

(塩化ベンザルコニウム類似物質)、症例2ではトリクロカルバンであった。

症例1,2とも抗菌剤の残留成分が発汗により溶出し、接触皮膚炎を起こしたと考えられる。国立医薬品食品衛生研究所によれば、抗菌剤による接触皮膚炎は、これまで椅子が2例、靴が1例で、繊維では初の症例であるという。抗菌加工製品が増加する中で特に衛生管理を重要とする職場において、使用に注意する必要があると考えられた。

一般演題 23

2-2' アゾビス (2-アミジノプロパン) 二塩酸塩(AAPH)による接触皮膚炎

○小川浩 早川律子 加藤佳美 杉浦真理子
橋本里香 謝振麟 (名古屋大学環境皮膚科)
白田俊和 八代浩 (社会保険中京病院皮膚科)

29歳、男性。昭和63年4月、アクリルポリマー等を製造する会社に就職した。平成3年7月、上肢に紅斑出現しアトピー性皮膚炎あるいは職業性接触皮膚炎が疑われた。半年後に、背部、下肢に紅斑が広がったため、化学物質が原因である可能性を考え、アクリル酸などを扱わない職場に配置替えとなった。その後も症状は増悪、軽快を繰り返し、平成10年9月に再びアクリル酸などを扱う職場に戻り、半年後に顔にも紅斑が出現した。抗ヒスタミン剤内服、ステロイド外用によりやや症状改善するも完治しないため、平成11年6月29日、精査目的で当科受診した。皮膚炎の原因究明のため、職場で扱う化学物質、日常生活で用いる石鹼、洗剤、ジャパニーズスタンダードアレルゲン25種のパッチテストを行った。水溶性のものは水で、疎水性のものは白色ワセリンで至適濃度に希釈し、フィンチャンバーにつけて背部に貼付した。パッチテストはICDRG基準に基づいて48時間、72時間の反応を判定した。合成樹脂の原料となるモノマーや、重合の際に使用する化学物質のうち、重合開始剤の2-2' アゾビス (2-アミジノプロパン) 二塩酸塩(AAPH)0.1%petのみに、アレルギー反応を認めた。3人の健常者でAAPH0.1%petのコントロールパッチテストを行いすべて陰性であった。AAPHによる接触皮膚炎に関してはAAPHの製造工場における集団発生例が徳島大学とイギリスより報告されている。AAPHの強い感作性が証明されており、一度感作されると微量でもアレルギー反応を惹起することが報告されている。本患者と同じ職場には約30人の従業員が働いていた。1人当たり月に1~2回、交代でAAPHの粉末を手作業で合成装置に投入する作業をしていたが、接触機会が少なかったため、他の作業員で本患者と同様の皮膚炎を訴えるものはいなかった。患者が配置替えになった後も職場は同じ建物の中にあったため、飛散した微量のAAPHによるアレルギー反応が続き、皮膚炎が改善しなかったと考えられる。近年、AAPHは合成樹脂の重合開始剤だけでなく、生化学実験のフリーラジカル発生剤のイニシエーターなどに利用されているため、研究者も感作されないよう扱いに注意が必要である。

一般演題 24

職場での接触性皮膚炎が疑われた慢性光線過敏性皮膚炎の一例

岡田千春, 鳥越利加子, 松本寛, 木村五郎, 吉永泰彦,
井上拓也, 水内秀次, 村尾正治, 宗田良, 高橋清(国立
療養所南岡山病院アレルギー科)

今回我々は、顔面と手背を中心に慢性に湿疹病変が出現し、職場での接触性皮膚炎が強く疑われると同時に光線過敏と多種の金属アレルギーが明らかになった症例を経験したので報告する。Chronic photosensitivity dermatitis は、中高年の男性に好発する難治性の慢性光線過敏性皮膚炎である。接触性皮膚炎の合併や、光接触性皮膚炎やその後に引き続いて起こる persistent light reactivity との overlap があると考えられている。

症例は、50 才男性。天井材や壁、畳材（メラミン樹脂）を作っている職場で機械操作を行っている。47 才より気管支喘息を発症、吸入ステロイドを中心に治療中。48 才頃より顔と上肢に掻痒のある紅斑が出現した。職場での接触皮膚炎が疑われたが、原因不明のままステロイド外用にて軽快。手背に軽度の皮疹が残るのみであったが、平成 12 年 2 月ごろより皮疹が悪化したため、4 月より職場の配置転換をし、薬疹の可能性も考え喘息の内服薬も中止したが、皮疹は軽快しなかった。貼付試験で、塩化コバルト、硫酸ニッケル、重クロム酸カリウム、硫酸クロム、塩化パラジウム、塩化金酸、ペルーバルサムに陽性。最小紅斑量 (MED) は、UVA で $5\text{J}/\text{cm}^2$ 、UVB が $0.01\text{J}/\text{cm}^2$ 以下と短縮していた。患者は日光暴露による皮疹の悪化を自覚していなかった。植物との接触は特になし。患者が皮疹の悪化要因を自覚していないため、詳細な問診、光線過敏性試験、貼付試験などを必要とし、今後アレルゲンについては、光貼付試験等を行い更に検討する予定である。

一般演題 25

**ホヤ喘息の減感作療法におけるTh1、Th2リンパ球の
動態について**

城 智彦(たかの橋中央病院)、**勝谷 隆**、**小笠原英敬**
(勝谷・小笠原クリニック)、**坪井信治**(坪井内科呼吸器科
医院)、**小笠和久**、**重田征子**(広島大学工学部)

(目的) 近年、アレルギー疾患の病態について、Th1/Th2のアンバランスが指摘され、減感作療法がこのアンバランスの是正に働く可能性が示唆されている。ホヤ喘息は単一抗原による職業性アレルギー性喘息であり、ホヤ精製抗原による強力減感作療法が奏効する。今回は減感作療法にともなう血中リンパ球の動向を患者背景などと対比して検討した。

(方法) 患者の末梢血よりリンパ球を分離し、各リンパ球に含まれるIF γ 、IL4を測定し、Th1、Th2の判定を行い健常者群、非減感作群、減感作著効群、減感作有効群の4群間を比較した。

(結果) 非減感作群においてはTh1よりTh2が有意に高かったが、4群のTh2を比較すると有意な差は見られなかった。一方、Th1に関しては減感作著効群のみが明らかに高かった。減感作抗原はTh1リンパ球をより多く誘導すると思われるが、有効群に低かった理由として患者背景などからダニ、ペット、スギ花粉などの重複感作、減感作期間が短かったこと、中断期間があったことなどが考えられた。

なお、IgE、IgGの動向についても検討中である。

一般演題 26

**医学生におけるアレルギーと医師の
職業性アレルギーの素因、先行因子**

○佐藤一博、日下幸則（福井医科大学環境保健学講座）

我々は、これまで医学生に対してパッチテストを行い、皮膚における水銀感作が高頻度であること、かつ水銀感作が歯科治療のアマルガムに由来することを示唆している。一方、卒業生である医師の職業アレルギーを調べゴム手袋による皮膚アレルギーもあることを報告している。

そこで今回、この医学生において医師の職業性アレルギーにもなっている手術用手袋のラテックス抗体を測定し水銀感作やその他のアレルギー症状との関連を調べたので、その結果を報告する。これに基づいて、医師となつてからの職業アレルギーを予測してみたい。

一般演題 27

珪肺症症例末梢血単核球における IAP (Inhibitor of Apoptosis) family 遺伝子発現の解析

大槻剛巳, 清水俊行, 郭仲秋, 坂口治子,
友国晶子, 兵藤文則, *草加勝康, 植木絢子
(川崎医大・衛生, *草加病院)

【緒言】我々は、珪肺症に出現する自己免疫異常（自己抗体の出現や自己免疫疾患の合併）の病態として、珪酸化合物によって活性化されたT細胞クローンの中の自己認識クローンが主に Fas/Fas ligand 系を介したアポトーシスの dysregulation により停滞延命することを想定し、Fas 媒介アポトーシスに抑制的に働く可溶性 Fas の血清中での蛋白レベル・末梢血単核球 (PBMC) での遺伝子発現の増加や、Decoy Receptor 3 遺伝子の PBMC での過剰発現（昨年の本学会）を報告してきた（健常者対照）。一方、Fas媒介アポトーシスに対し、抑制的に作用する sentrin, I-Flice, DFF45 の健常者対照に比しての低発現も同様に観察され、これらの事より、珪肺症症例の末梢血にはアポトーシス抵抗性の分画と、慢性職業性の珪酸化合物曝露に伴いアポトーシスに陥ってはリクルートを反復する分画の2亜群の存在を想定している。今回は、細胞が元来有しているアポトーシス抑制因子である IAP family 遺伝子の遺伝子発現を検討した。【方法】informed consent を得た珪肺症24例、健常人24例 PBMC よりの cDNA を用いて、半定量的 multilex-RT-PCR 法にて β -actin と共に、c-IAP1, c-IAP2, XIAP, survivin のそれぞれの遺伝子を増幅し、相対的発現度をそれぞれの遺伝子において検討、群間比較等を行った。【結果】健常者対照との統計学的な有意差は、珪肺症では、survivin が低発現、c-IAP2 が高発現であり、c-IAP1 は低発現の傾向を認め、XIAP は差が認められなかった。また、症例の臨床所見・既検討済免疫学的所見との有意な相関は、c-IAP1 がリンパ球膜表面 Fas との逆相関（c-IAP2, XIAP は有意ではないものの同様の傾向を）、XIAP が曝露年数との逆相関（c-IAP2は有意ではないものの同様の傾向を）、survivin が PCO_2 との正の相関を示した。【考察】今回の結果は、IAP 群の膜表面 Fas 発現との逆相関から、末梢血での2群の存在を、また、survivin の低発現もリクルートを反復する分画の存在を支持する所見であろうと考案できるようである。しかし、リンパ球での Fas 媒介アポトーシスの自己免疫病態に係る機構、あるいは IAP family 遺伝子群の細胞生物学的機能の解明も不明の点が多く、今後、in vitro モデルの構築等にて、珪肺症での自己免疫異常の発症機構の解析を加えていく事が重要であり、それは全身性自己免疫疾患の病因探索にもつながるものであると考える。

一般演題 28

乳児バナナアレルギーの免疫アレルギー学的検討

河野美幸、徳山研一、武井克己、荒川浩一、加藤政彦

望月博之、森川昭廣 (群馬大学小児科)

【目的】近年、成人や年長児例においてバナナによるアレルギー反応は、ラテックスアレルギーとの交叉反応との関連から注目されている。一方、乳児のバナナアレルギーも増加傾向にある。今回我々は、バナナによりアナフィラキシーを呈した 2 乳児例を経験し、免疫アレルギー学的検討により興味ある結果が得られたので報告する。

【症例】症例 1 は生後 6 ヶ月の人工栄養の女児。離乳食としてヨーグルトとともにつぶしたバナナをスプーン 3 さじ与えたところ、約 1 時間後に突然泣き出し、嘔吐した。同時に全身に紅班と膨疹が出現したため、小児科を受診した。来院時、不機嫌で胸部聴診上喘鳴を聴取。ステロイドと抗ヒスタミン剤等の投与にて、症状は改善した。バナナ特異 IgE 抗体は 1.97UA/ml であったが、牛乳特異 IgE 抗体は陰性であった。症例 2 は生後 6 ヶ月の母乳栄養男児。症例 1 と同様に離乳食としてヨーグルトとバナナを与えたところ、1 時間後に全身に紅班と膨疹が出現したが経過観察していたところ、自然に消退した。バナナ特異 IgE 抗体が 1.25IU/ml と陽性であることが判明したが、牛乳特異 IgE 抗体値は陰性であった。

【免疫アレルギー学的検討】バナナと交叉反応性のあることが知られるラテックス・アボガド・キウイフルーツに対する血清中の特異 IgE 値は 2 例とも陰性であった。一方、血清を用いてバナナ抽出抗原に対する IgE immunoblotting を施行したところ、2 例とも分子量 85kDa 付近の抗原に対する band が認められ、50kDa 以下の抗原に対しては band は認められなかった。

【考察】バナナとラテックスの両方にアレルギーをもつ成人例の検討から、交叉反応性を有するバナナの抗原分画分子量は 50kDa 以下であることが報告されている。今回の結果から、乳児と成人ではバナナアレルゲンについて認識する抗原が異なる可能性が示唆された。

好中球性気道炎症における Interleukin-17 (IL-17) の役割

松尾洋史、星野博、相馬慎也、足立満（昭和
大学第一内科）、A. Lindén (Goteborg university)

（目的）気管支喘息の急性増悪期や COPD、cystic fibrosis などの気道炎症性疾患の病態において、好中球の集積や活性化の関与が報告されている。活性化 CD4⁺T リンパ球は、種々の気道炎症において重要な役割を担っているが、CD4⁺T リンパ球と好中球性気道炎症の関連についてはほとんど知られていない。今回、ヒト CD4⁺T リンパ球から主に産生される IL-17 の好中球性気道炎症における役割について報告する。

（方法）*in vitro* ヒト気道上皮細胞(16HBE)を用い、IL-17 の IL-8 遊離に対する効果 (protein and mRNA)と、IL-17 の末梢血白血球に対する遊走活性について検討した。*In vivo* IL-17 をラットに気管内投与し、気管支洗浄液(BAL)中の炎症細胞に対する影響を検討した。さらに活性化の程度や neuropeptide の関与について検討した。

（結果）IL-17 は、気道上皮細胞において IL-8 の発現、遊離を増加し、間接的な好中球の遊走活性があった。また、生体に投与された IL-17 は、好中球を選択的に集積させ、活性化させた。さらに、この好中球性気道炎症は、NK1 receptor を介して調節されていた。

（結語）IL-17 は、気道における好中球性炎症に関与する pro-inflammatory cytokine で、機能的に C-X-C chemokine を介して作用し、また、tachykinin を介して作用することが示された。

トマト花粉による気管支喘息の1症例

増田浩之, 渡邊直人, 相良博典, 福島康次, 沼尾利郎,
福田 健 (獨協医科大学 呼吸器・アレルギー内科)

【目的】近年、ビニールハウス内の栽培従事者における職業喘息の報告が少なからず知られるようになってきた。その中でもトマト栽培に従事し発症した喘息の報告は、トマトの果実によるものや葉・茎に付着した真菌などによるものである。

今回我々はトマト栽培に従事し、その花粉により発症したと思われる気管支喘息の1例を経験したので報告する。

【症例】50歳、女性。職業は農業。

平成4年5月上旬から8月下旬にかけて咳嗽・喘鳴出現。その後毎年、同時期に症状が出現し、特にビニールハウス内でのトマト栽培作業後に増悪を認めていた。平成11年5月上旬、再び咳嗽・喘鳴出現し、6月当科に精査入院となった。

【結果】WBC 5000/ μ l (Eo 5.8%)、好酸球数290/ μ l、IgE 41U/mlと正常範囲内であった。。喀痰中の好酸球は46%検出。肺機能上%FVC 97.7%, FEV1.0%60.1%と閉塞性障害を認めた。ISP試験でFEV1.0の改善量300ml (改善率14.9%)。Ach-PC20 470 μ g/mlと気道過敏性の亢進を認めた。カプサイシン吸入試験では閾値15.6 μ M。気管支洗浄液中の好酸球は8.5%検出され、気道粘膜生検により基底膜肥厚と軽度の好酸球浸潤を認めた。RASTではトマト陰性であった。トマトのスクラッチテストでも陰性。トマト花粉 (GREER社製) による皮内テストでは皮内閾値 10^{-3} μ g/mlであった。そこで抗原誘発吸入試験を 10^{-5} μ g/mlから 10^{-2} μ g/mlまで行ったが有意な所見は認められなかった。しかし環境負荷試験を行った結果、吸入4時間後に1秒量の有意な低下を認めた。またハウス栽培作業前後でPEFの有意な低下が証明された。以上より、本症例をトマト花粉による気管支喘息と診断した。

【考察】今後本例のようにビニールハウス栽培従事者における種々の喘息の報告や症例が増えることが予測される。その問診は重要であり、早期診断が早期治療につながり、その予後に影響を及ぼすため、さらに一層の注意が必要と考えられる。

一般演題 31

食物アレルギーを合併したシラカンバ花粉症の1例

土橋邦生、藤本修平**、石塚全、塚越秀男、飯塚邦彦
森昌朋、中澤次夫*（群馬大学医学部第一内科、
*同保健学科、**白根クリニック）

シラカンバ花粉症の約3割に果物アレルギーの合併が認められ、口腔アレルギー症候群を引き起こすことが知られている。我々は、群馬県でも成人においてシラカンバによる鼻アレルギーを発症後次第に各種果物に対しアレルギーが増加し、嘔気、嘔吐などの消化管アレルギーを発症した症例を経験したので報告する。症例は、55歳の女性。25年前より4月頃にアレルギー性鼻炎が出現し、50歳の頃よりリングを食べると口腔・咽頭に掻痒感、腫脹を感じるようになった。53歳の時に梨、54歳の時にサクランボを食べると嘔気、嘔吐が出現するようになった。検査の結果シラカンバ、ハンノキ、スギに対しRASTが陽性であり、一方、食物に対してはリング、洋梨、じゃがいも、アボガドに対して陽性であった。なお、ラテックスに対しては陰性であった。また、翌年シラカンバ花粉症の発症季節直前に行った検査では、RASTにおいてシラカンバ、ハンノキ、スギ、ジャガイモなどに対するスコアが低下傾向を示した。

一般演題 32

スギ花粉症が気管支喘息に及ぼす影響

上野香奈、美濃口健治、河野泰郎、小田成人、
国分二三男、足立満（昭和大学第一内科）

（目的）スギ花粉症が気管支喘息に及ぼす影響について

（方法）当科外来通院中の成人気管支喘息患者412名を対象に、

- 1) アンケートと問診にてスギ花粉症合併頻度、喘息重症度、年齢分布、スギ花粉飛散期の喘鳴、咳、痰、呼吸困難などの喘息症状の悪化の有無について、
- 2) スギ花粉飛散期に喘息症状が悪化する群と悪化しない群にわけ、スギ抗原特異的IgE抗体価とヒスタミンに対する気道反応性について、
- 3) スギ花粉飛散期前後におけるピークフロー値の変化について、

検討した。

（結果）

- 1) スギ花粉症合併患者数は150名（36.4%）であり26.4%が軽症、47.2%が中等症、26.4%が重症喘息であった。スギ花粉症は全ての年齢層に認められ、スギ花粉飛散期に喘息症状が悪化する患者は49名（32.7%）であった。
- 2) スギ抗原特異的IgE抗体価とヒスタミンに対する気道反応性は、スギ花粉飛散期に喘息症状が悪化する群と悪化しない群で有意差を認めなかった。
- 3) スギ花粉飛散期に喘息症状が悪化する群の18名（36.7%）に客観的指標であるピークフロー値がスギ花粉飛散前値の10%以上の低下が認められた。

（考察）一部の成人気管支喘息患者では、スギ花粉飛散期に気道閉塞が誘導されることから、スギ花粉症は気管支喘息の増悪因子の一つと考えられた。

一般演題 33

ウレタン樹脂を使用して造形物を制作中に喘息を
発症した美大生

須 甲 松 伸 (東京芸術大学)

佐 野 靖 之 (同愛記念病院)

症 例 : 25 才 女性 美術学生

主 訴 : 喀咳 呼吸困難 皮診

現 病 歴 : 1998 年 12 月の始めから卒業製作のためウレタン樹脂を
使って造形物をつくり始めたところ、1 週間後に両手の
前腕～指に湿疹様の皮疹が出現、2 週間後から咳嗽と
呼吸困難も出現した。

既 往 歴 : 小児喘息 (小学校時)

家 族 歴 : 弟が小児喘息

生 活 歴 : 10 年前からネコ飼育

タバコ 1 日 20 本 × 4 年

現 症 : 163cm 46kg

臨 床 検 査 : WBC 4,800 RBC 3,95 万 Hb 12.5g 好酸球 11%

GOT 15 GPT 22 CHO 160 BUN 13.6

皮膚テスト : ダニ HD 卵 牛乳に +

血清総 IgE : 89

RASTスコア : ダニ 3 HD 4、イソシアネート (TDI, MDI, HDI) 0

胸 部 X 線 : 異常なし

肺 機 能 : VC 3.20L FVC 3.14L %FVC 102 % FEV_{1.0} 2.67L

FEV_{1.0}% 80.2 % PEF 7.38L

ヒスタミン気道過敏性テスト : 閾値 2 万 μ g/ml

謝 辞

第8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。(ABC 順) (平成12年6月19日現在)

- ・ アストラゼネカ株式会社
- ・ アベンティスファーマ株式会社
- ・ 萬有製薬株式会社
- ・ 第一製薬株式会社
- ・ 大日本製薬株式会社
- ・ エーザイ株式会社
- ・ 藤沢ファイソنز株式会社
- ・ 藤沢薬品工業株式会社
- ・ 科研製薬株式会社
- ・ 北陸製薬株式会社
- ・ キッセイ薬品工業株式会社
- ・ 杏林製薬株式会社
- ・ 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
- ・ 日本グラクソ・ウエルカム株式会社
- ・ 日本ケミファ株式会社
- ・ ノバルティスファーマ株式会社
- ・ 小野薬品工業株式会社
- ・ 大塚製薬株式会社
- ・ ファイザー製薬株式会社
- ・ 埼玉第一製薬株式会社
- ・ 三共株式会社
- ・ 千寿製薬株式会社
- ・ 塩野義製薬株式会社
- ・ シェリング・プラウ株式会社
- ・ スミスクラインビーチャム製薬株式会社
- ・ 大鵬薬品工業株式会社
- ・ 武田薬品工業株式会社
- ・ 株式会社ツムラ
- ・ 帝人株式会社
- ・ 鳥居薬品株式会社
- ・ 山之内製薬株式会社