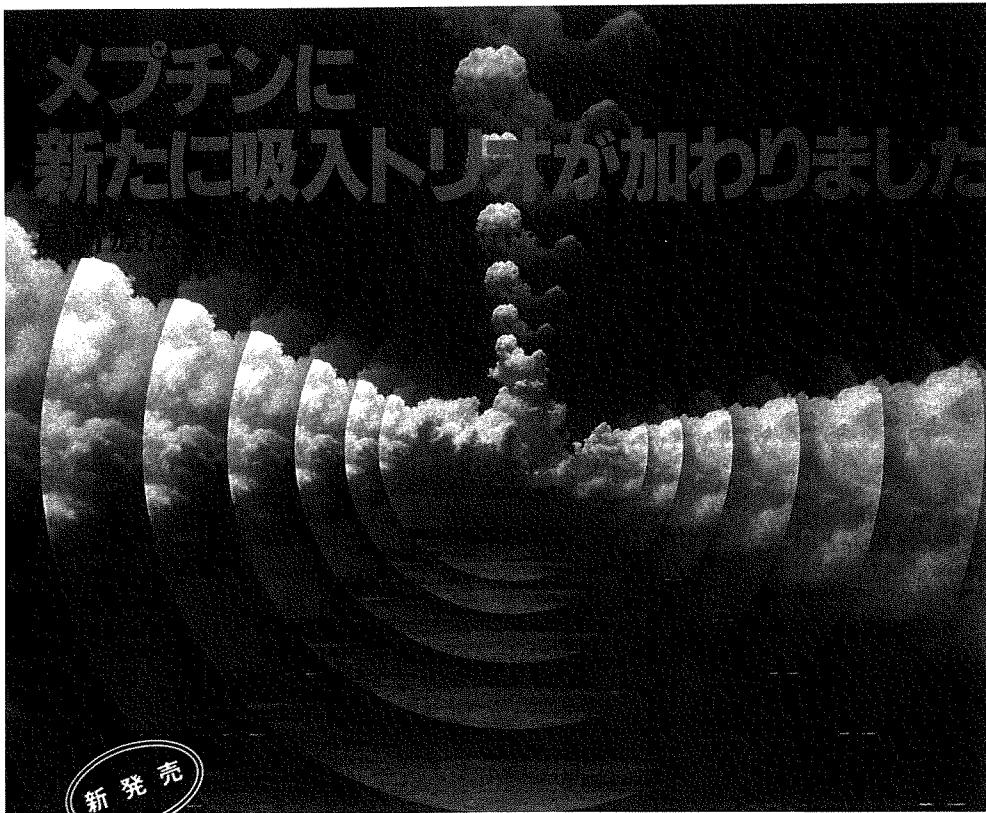


新潟アレルギー研究会誌

第 11 回 研 究 会 記 錄

Vol. 4 (1), 1987.

新潟アレルギー研究会



特性

- ①標的臓器である気管支にダイレクトに到達します
- ②強く、持続的な気管支拡張作用を示します
- ③心・循環器系への影響は軽微です
- ④慢性気管支炎、肺気腫にも優れた改善効果を示します



*用法・用量、使用上の注意等は製品添付文書をご参照ください。

製造発売元
大塚製薬株式会社
東京都千代田区神田司町2-9

定量噴霧式気管支拡張剤
メプチソ エアー
Meptin Air
④(要指)
④(要指)
メプチソ キッドエアー
Meptin Kid Air
気管支拡張剤
メプチソ 吸入液
Meptin Inhalation Solution
④(要指)
【健保適用】
塩酸プロカテロール製剤

効能・効果
下記疾患の気道閉塞性障害に基づく諸症状の緩解
気管支喘息
慢性気管支炎
肺気腫

第11回新潟アレルギー研究会

日 時 昭和62年6月13日（土）14:00～16:30
場 所 新潟ワシントンホテル 4階「大和西の間」

目 次

一般演題（敬称略）

(1) 「新潟市での過去15年間の空中飛散花粉調査報告」 1
藤崎医院 藤崎洋子

(2) 「気管支喘息患者への心身医学的アプローチ」 2
新潟大学 第2内科

○村松芳幸 星野重幸 佐藤正彰
石田啓一郎 篠川真由美 来生哲
荒川正昭

(3) 「エノキサシンによる光線過敏型皮膚炎」 12
長岡中央総合病院 皮膚科
○結城直方 古田島昭五

話題提供

「乳幼児アトピー性皮膚炎の対応と食物アレルギー」 14
木戸病院 小児科 庄司義興

質疑応答 19

特別講演

「アレルギーと遺伝」 23
新潟大学医学部 医動物学教授 藤原道夫先生

1. 新潟市での過去15年間の空中飛散花粉調査結果

藤崎医院 藤 崎 洋 子

最近、スギ花粉症の増加により、一般の人々の花粉症への関心も高まってきている。元来、花粉飛散は、気候・風土・植物分布の違いから地方的差異が大きく、同一地方でも年度により飛散期間や飛散量の違いがみられるため、各地区的空中花粉調査は、その地方の花粉症の診断、治療、予防などの面で基礎的資料として重要視されている。

今回は、新潟市で行なっていた空中花粉調査が昭和47年から15年を経過したので、その結果をまとめて報告する。

調査方法は、新潟市関屋田町に、花粉採集器を設置（地上2.6m）し、型の如く毎朝8時にスライドガラスを交換した。花粉は、ゲンチアナバイオレット・グリセリンゼリーで染色・封入し鏡検、花粉を同定し1㎠当たりの花粉数を算出した。

総花粉数は15年間の平均で年間3558個/㎠であり、最近5年間では4108個/㎠/年と増加傾向がみられた。主な花粉（カバノキ、スギ、マツ、ニレ、ブナ、イチョウ、クルミ、イネ、タデ科、カナムグラ、ブタクサ、ヨモギ属）の年度別花粉飛散数の変動を図で示した。また最近5年間（昭和57～61年）とそれ以前の10年間（昭和47～56年）の平均飛散数を算出し、最近の傾向を調べてみた。

一般に、木本植物花粉はその飛散数において年度別変動が激しく、ハンノキ、ヒノキ科花粉を除き增加傾向がみられた。草本植物花粉は、ブタクサを除き減少傾向がみられた。総花粉のうち、マツ、スギ・ヒノキ、カバノキ科の飛散が多く、この3科で80%強を占めている。またイネ科、ヨモギ属は、草本植物中、飛散数も多く、新潟では重視すべき花粉であり、ブタクサが最近増加してきてることも注目される。

花粉調査開始より10年後に花粉暦を作成したが、今回の15年間の調査結果を参考として改めて新しい花粉暦を作成した。前花粉暦との主な違いは、クルミ科、イチョウ科を加えたことと、春型のイネ科のピークが前回のものより11日早くなっていることである。

2. 気管支喘息患者への心身医学的アプローチ

新潟大学 第2内科

村松芳幸 星野重幸
佐藤正彰 石田啓一郎
篠川真由美 来生哲
荒川正昭

I はじめに

今日、気管支喘息の診断と治療は、主に免疫アレルギー学的側面から行われている。心理的あるいは社会的側面からアプローチする心身医学的治療は、一般臨床ではなじみが薄い様である。現在、心身医学的アプローチとしては、自律訓練、交流分析を含む精神分析的精神療法、バイオフィードバック療法などの行動療法、作業療法、環境調整などが行われている。最近、我々は、気管支喘息患者に対して、心身医学的アプローチとして、エゴグラム等の心理テストを介しての交流分析、バイオフィードバック療法による行動療法を行っているが、自験例について若干の検討を加えて報告する。

II 心理テストの結果

1. 対象

新潟大学医学部付属病院に通院または入院している気管支喘息患者51例、男性26例、女性25例である。年令は18才～73才、平均 46.9 ± 13.5 才である。コントロール群として、県内に在住している健康ボランティア23例、男性10例、女性13例を選んだ。年令は24才～65才、平均年令 46.9 ± 10.7 才で、患者群の平均年令との間に差は認められなかった。

2. 方 法

患者には、エゴグラム、失感情症スケール、総合的気管支喘息指数を測定し、コントロール群には、エゴグラムを測定した。

喘息の重症度判定は、日本アレルギー学会気管支喘息重症度判定基準により判定し、病型はSwinefordに従って分類した。

3. 結 果

(1) エゴグラム (Fig. 1)

コントロール群と比較して、成人の自我状態を表わすAで、患者群（男性）は低値の傾向を示した。他の自我状態では、差は認められなかった。患者群のうちでは、重症度別、ステロイド使用の有無による差も認められなかった。病型別では、感染型がアトピー型に比べて、母親的自我状態を表わすNPで高い傾向を示し、成人的自我状態を表わすAでも、有意に高値であった。

(2) 失感情症スケール

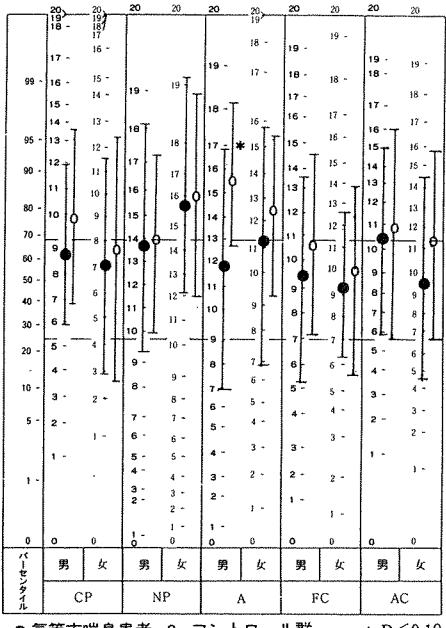
男性 14.2 ± 2.8 、女性 13.2 ± 3.2 、全体で 13.4 ± 3.4 であった。重症度、ステロイド使用の有無による差は認められなかった。

4. 考 察

心身症患者は、一般に過剰適応がみられると考えられているが、今回の調査では、適応の自我状態が高値を取ったが、コントロール群と比較して、有意差は認められなかった。しかし、成人の自我状態であるAで、低値の傾向があった。Aは、理性、知性、合理性を表わすことから、今回の結果では、喘息患者は客観性が低く、症状にとらわれてしまう可能性が考えられた。この点から、喘息患者に喘息日誌等をつけさせる事は、自分の病態をより客観的に把握する訓練となり、意味のある事と思われた。重症度、ステロイド使用の有無により、特に平均値に差は認められず、病状と治療による自我状態の変化はないものと考えられた。

病型別では、感染型がアトピー型より、養育的、母親的な自我状態であるNPと大人の自我状態であるAで高値を取った。しかし、両型の間には、平均年令に差が認められ、その影響のためと考えられた。

Fig. 1 TEG エゴグラム・プロフィール



● 気管支喘息患者 ○ コントロール群 * P<0.10

次に、心身症の基本概念である、想像力が貧弱で精神的葛藤を言語化できない特徴を示す失感情症について、今回の結果では、失感情症スケールの平均が13.4 ± 3.4点であった。筒井らは、日本における失感情症は16点以上になると報告しており、特に失感情症の状態とはいえなかった。

5. まとめ

- (1) 気管支喘息患者は、コントロール群と比べて、成人の自我状態であるAが低値の傾向を示した。
- (2) 重症度、ステロイド使用の有無による自我状態の差は認められなかった。
- (3) 感染型とアトピー型を比較すると、母親的自我状態であるNPと成人の自我状態であるAで、有意差が認められたが、これは年令によるためと考えられた。
- (4) 失感情症スケールは、正常範囲内であった。

III バイオフィードバック療法

1. 症例：42才、男性。自由業（音楽家）。

主訴：呼吸困難。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：父親が胃癌で死亡、母親が心筋梗塞で加療中。姉にバセドウ病とてんかんがある。

現病歴：昭和22年頃から気管支喘息が出現し、近医で治療を受けていた。35年から42年の間は、特に喘息発作はなく、治療も受けなかった。43年頃から、再び喘息発作が出現、近医にて減感作療法を受けたが、症状は軽減せず、46年から当院内科外来で治療を受けている。

現学的所見：身長167cm、体重56kg、血圧150/80mmHg、脈拍100/分、整。胸部聴診所見としてwheezeを認める他、理学的所見に異常なし。

検査成績（Table 1, Table 2）：軽度の白血球增多、肝胆道系酵素の上昇を認めた。IgE（RAST）は、ダニで高値を示し、呼吸機能では軽度の閉塞性パターンが認められた。

Table 1 Laboratory Examination I

Blood		Liver Function		Renal Function	
WBC	9,200	TP	7.0 g/dl	BUN	11 mg/dl
RBC	451×10^4	GOT	16 IU/l	Cre	0.7 mg/dl
Hb	14.7 g/dl	GPT	27 IU/l	U-acid	3.3 mg/dl
Plt	39.1×10^4	LDH	414 IU/l		
St	8.0 (%)	ALP	346 IU/l		
Seg	72.0	r-GTP	159 IU/l		
Ba	1.0	LAP	84 IU/l		
Eo	0	ChE	9,829 IU/l		
Lym	18.0	T.Bil	0.3 mg/dl		
Mo	1.0	D.Bil	0.1 mg/dl		
<u>CRP < 0.4</u>		T-cho	219 mg/dl		
		T-G	75 mg/dl		
Urine					
S.G.		1.002			
Protein		(-)			
Sugar		(-)			
Occult Blood		(-)			
Chest X-P				WNL	

Table 2 Laboratory Examination II

IgE (RIST)		Lung Function		Blood Gas Analysis (room air)	
	119 IU/l	V C	3.84 l	pH	7.397
		% V C	100.3 %	P CO ₂	35.6 mmHg
IgE (RAST)		FVC	3.72 l	PO ₂	82.5 mmHg
H-1	3.0	FEV _{1.0}	2.60 l	HCO ₃ ⁻	21.7 mM/l
H-2	2.2	FEV _{1.0%}	69.9 %	SAT	95.9 %
D-1	4.0 以上	P F	5.6 l/sec	BE	-2.2 mEq/l
D-2	3.7	V ₅₀	2.42 l/sec		
		V ₂₅	0.63 l/sec		
		V ₅₀ /V ₂₅	3.84		

心理検査：エゴグラム（Fig 2）では、母親的自我状態であるNPと成人の自我状態であるAの低下が認められた。総合的気管支喘息指数（Table 3）は38.9%で、予後悲観、治療意欲の減退、心身相関の理解度の低下が認められた。

Table 3 気管支喘息症状調査表
Comprehensive Asthma Inventory (CAI)

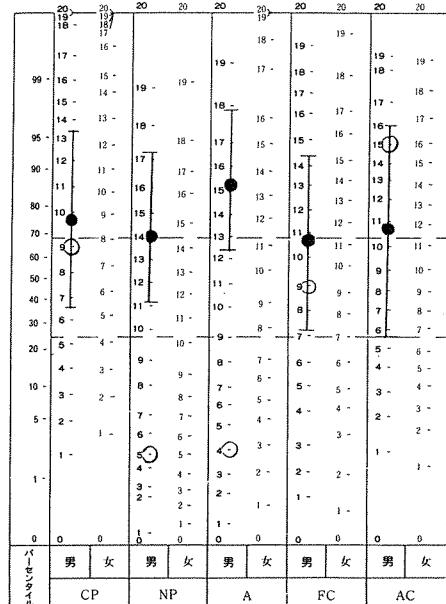
カルテ	氏名	才男・女
住 所	Tel	Score 38.9 %
下記の質問に「はい」Yes、「いいえ」No、「どちらでもない」?に○をつけて下さい。		
質 問 項 目	答	A B C D E F G H I J
1 発作はだいたいきまった時間(それは時)におこってくることが多い。 Yes No	?	○ ○ △ △ ○ △
2 発作はある曜日(それは曜日)になるときまつておこってくる。 Yes No	?	○ ○ ○ △ △ △ △
3 喘息薬が手元にないことに気づいただけでも発作がおこくることがある。 Yes No	?	△ △ ○ ○
4 発作がおこてくる人みると、自分も発作がおこくることが多い。 Yes No	?	○ △
5 かつて発作のきっかけになったもの(動物・植物など)を見ただけでも発作おこることがある。 Yes No	?	○ ○ △
6 催し物(運動会・学芸会など)の前になるとよく発作がおこっていた。 Yes No	?	○ ○ ○ △ ○
7 家をはなれると発作がおこらないことが多い。 (入院・旅行など)かえってひどくなることが多い。 Yes No	?	○ ○ △ △ ○ △ ○
8 朝、目を覚ましかじようすると発作がおこることが多い。 Yes No	?	△ △ △ △ ○ ○
9 から咳(タンがでない咳)が苦しく、それに続いて発作がおこくることが多い。 Yes No	?	△ △ △ ○
10 ある感情(怒り、悲しみ、憎しみなど)を抑えている時発作がおこりやすい。 Yes No	?	○ ○ △
11 発作はがあたっておこるのではないかと思うことがある。 Yes No	?	△ △ ○ ○ △
12 発作がおこつてくるといつも同じような経過をとることが多い。 Yes No	?	○ ○ △ ○
13 発作の時、誰かそばにいてくれる方が楽くなる。 Yes No	?	○ ○ △ △
14 発作がおこると、いっそ死んでしまいたいと思うことがある。 Yes No	?	○ ○ △
15 自分の喘息は、なおらないのではないかと思うことが多い。 Yes No	?	△ △
16 発作がおからなくなるとはかのからだの症状ができることが多い。 Yes No	?	○ ○ △ △
17 何か新しいことを始めようとすると発作がおこつてくるので、できなくなることが多い。 Yes No	?	△ ○ ○
18 発作がおからなくなるまでは、私は何もできないと諦めている。 Yes No	?	○ ○ △ ○
19 どうして自分だけこんな発作に苦しまなければならぬのかと腹立たしく思うことが多い。 Yes No	?	○ ○ △ △ △
20 発作のおこり方と生活の仕方は、関係があるように思う。 Yes No	?	△ ○ ○ ○ ○
21 息をはく時より、吸う時の方が苦しい。 Yes No	?	△ ○ △
22 発作の苦しみをみんなにわかってほしいと思いますか。 Yes No	?	○ ○ ○ △
得 点	3.5 3.0 3.0 2.5 1.0 2.5 4.5 5.5 3 2	40
百 分 率	20.6 15 15.8 31.3 41.7 14.7 37.5 68.8 60 83.3	40

A: conditioning, B: suggestion, C: fear of expectation, D: dependency, E: frustration, F: flight into illness,
G: distorted life habits, H: negative attitudes towards prognosis, I: decreased motivation towards therapy,
J: lack of understand of mind body relationship

2. 経 過

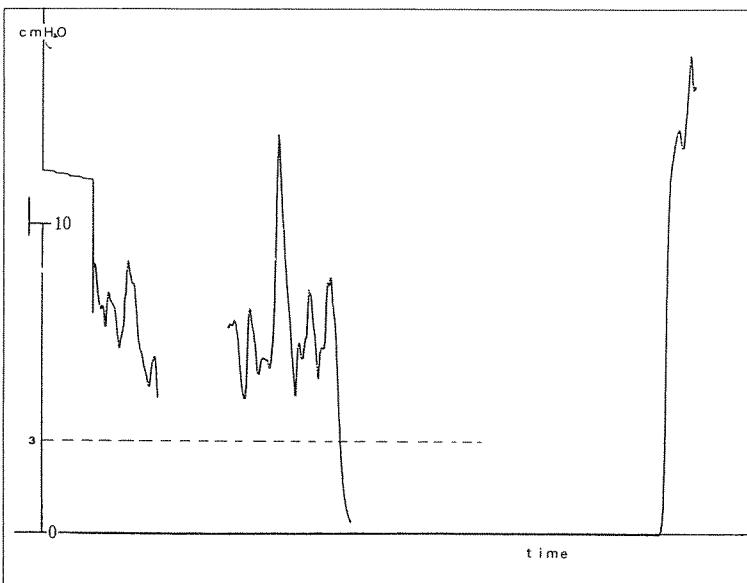
外来で長期間ステロイドを服用していたが、気管支喘息のコントロールは不良で、ステロイドを含めた薬剤を自己調節する傾向が認められた。患者は薬物療法を中心とした外来治療は受けていたが、入院治療や減感作療法は拒否していた。患者のパーソナリティーに問題があり、それが気管支喘息の一因になっているのではないかと考え、心身医学的アプローチを行うこととした。心理テストの結果、バイオフィードバック療法を行うことを決め、症状改善のみでなく、自分の病気に対する心身相関的理解をすすめ、治療関係を作ることも目標とした。また、バイオフィードバック療法を行うのみでなく、患者の心理状態をより良く把握するため、自由に話させ、傾聴する様に心がけた。バイオフィードバック療法は、チェスト社のアストグラフを用いた。呼吸抵抗値の変動を視覚を通じて患者に示し、呼吸抵抗値が3 cmH₂O/l 以下になることを目標とし、自分で努力する様に指示した。10分間のフィードバック終了後、その結果を患者に伝えた。3月26日(Fig 3)は、呼吸困難のため、途中で測定を中止した。4月22日(Fig 4)には、目標値の3 cmH₂O/l に近くなかった。5月25日(Fig 5)には、3.0 cmH₂O/l 以下になることが多くなり、呼吸抵抗の改善が認められた。現在自覚症状はあまり改善していないが、治療意欲を示す様になり、今後、呼吸抵抗の低下を患者自身認め、同時に自覚症状も改善されてゆくと考えられる。

Fig. 2 TEG エゴグラム・プロファイル



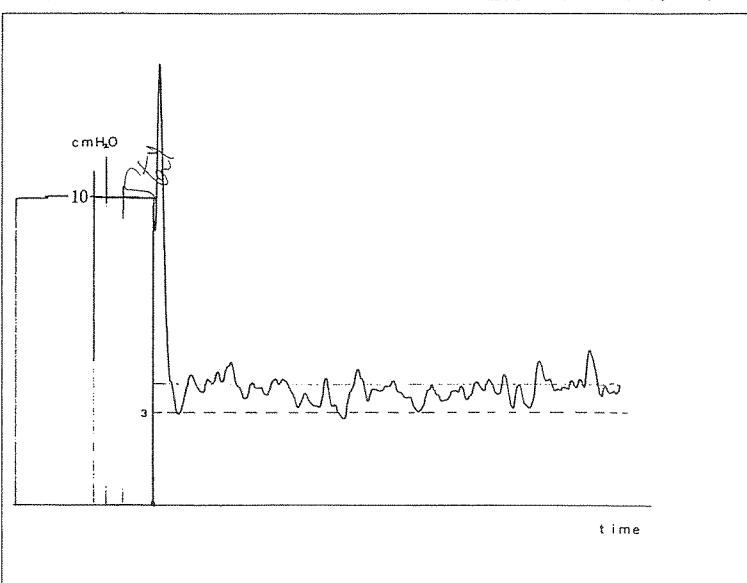
●コントロール群 ○症例 M. S.

Fig.3 呼吸抵抗曲線（1回）



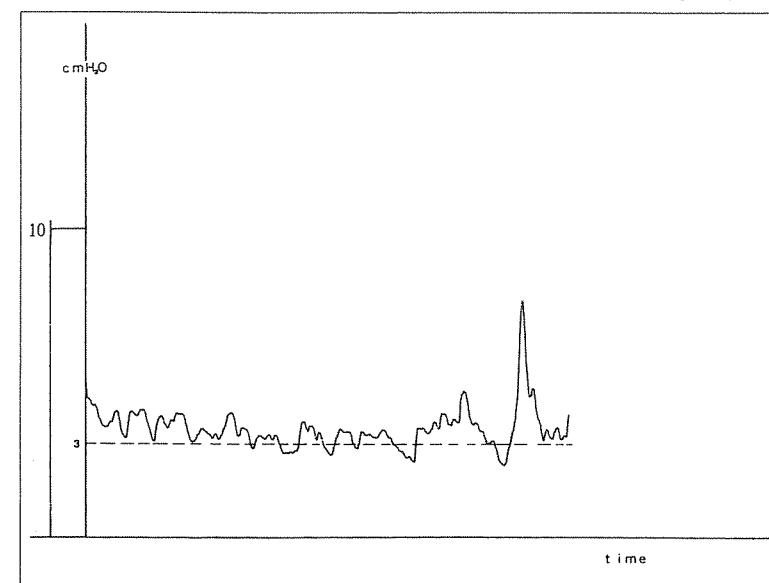
症例 M.S (3月26日)

Fig.4 呼吸抵抗曲線（4回）



症例 M.S (4月22日)

Fig.5 呼吸抵抗曲線（7回）



症例 M.S (5月25日)

3. 考案とまとめ

現在、バイオフィードバックによる気管支喘息の治療は、数か所で行われているにすぎないが、その有効率は80%といわれている。気管支喘息の病型による差は認められていないが、条件づけの強い場合に有効性が高いと報告されている。本症例は、条件づけの程度はあまり高くなかったが、バイオフィードバックをくり返すことにより徐々に呼吸抵抗値が下がり、自覚症状も改善してゆくと考えられる。

今後、気管支喘息症状調査表で条件づけの割合が高い患者を中心に、バイオフィードバック療法を試みたいと考えている。

IV 結語

気管支喘息患者への心身医学的アプローチに対して、自験例を加えて、若干の検討を試みた。

3. エノキサシンによる光線過敏型皮膚炎

長岡中央総合病院 皮膚科

結 城 直 方 古田島 昭 五

ピリドンカルボン酸系の抗菌性化学療法剤であるエノキサシンによる光線過敏性皮膚炎の9例を報告する。

症 例

昭和61年と62年に発症した9例の概略を表1に示す。年令は27才から65才までで、男4例、女5例であった。エノキサシンを内服するに至った基礎疾患としては泌尿生殖器系の疾患が7例で大部分を占め、慢性副鼻腔炎の耳鼻科領域が2例であった。光線過敏性皮膚炎の臨床症状が発症するまでのエノキサシンの内服期間及び総投与量は、内服後7日、4.2gから長いものは48日、19.2gであった。

表1 症例 年齢 性別 発症 基礎疾患 発症までのフルマーカ内服量 併用薬 処置・治療期間
(月/日)

1	27	女	3/28	膀胱炎	600mg/ 7 / 4.2 g	エンピナースP プラダロン ナイキサン 内服薬を全て中止 3週間
2	36	男	4/14	前立腺炎	600mg/ 17 / 10.4 g	エンピナースP プラダロン エビプロスタット ベリチーム 内服薬を全て中止 1週間
3	62	女	4/16	腎結石	600mg/ 25 / 15.0 g	ベンザリン エノキサシンのみ中止 2週間
4	51	男	4/17	尿路感染症	400mg/ 48 / 19.2 g	ベルサンチン ザイロリック ホスミシンに変更 2週間
5	35	女	4/18	慢性副鼻腔炎	600mg/ 23 / 13.8 g	エンピナースP 内服薬を全て中止 1週間
6	40	男	5/7	慢性副鼻腔炎	600mg/ 35 / 21.0 g	トランサミン ホスミシンに変更 1週間
7	52	男	7/28	前立腺炎	600mg/ 30 / 18.0 g	トランサミン ベリチーム ケーワン エビプロスタット エノキサシンのみ中止 1週間
8	62	女	5/13	右遊走腫	400mg/ 22 / 8.8 g	カビステン 内服薬を全て中止 1週間
9	65	女	6/3	慢性腎炎	600mg/ 9 / 5.4 g	エンピナースP プラダロン ベリチーム ハルシオン エノキサシンのみ中止 2週間

発症時期：昭和61年、62年とも3月末から7月末までに発症しており、光線過敏症の大きな要因である日光照射の点で雪地域の季節変化と一致している。日光照射については、症例6が6時間程度の山歩きをして普段より長時間の日光照射の後に発症したのを除き、他の8例は平常の生活で、特に強い長時間の日光照射を受けずに発症した。

家族歴、既往歴：症例2に寒冷蕁麻疹、症例6に日光皮膚炎の既往があり、症例4は母親が日光湿疹で当科加療中であった。

臨床症状：症例によって多少差はあるが、主として顔面、耳介、頸部、前腕、手背、足背などの日光露出部位に一致して、浮腫性のび慢性紅斑と、その上に点在する発赤した小水疱局面を形成する。サンダルや長袖、半袖等で境される部分では境界は明瞭である。瘙痒は著明であるがほてり感は強くない。

併用薬：各症例とも表1に示したような併用薬を内服していたが、全例に共通するものはエノキサシンだけであった。

経過：エノキサシンのみを中止したもの3例、エノキサシンを別の抗生物質に変更したもの2例、内服薬を全て中止したもの4例であったが、いずれも1～3週間で治癒し、中止あるいは変更薬剤の差による治癒過程の差はみられなかった。

検査結果

一般検査：血沈、末梢血一般検査、尿、血清トランスアミナーゼ、C R P、A N F等の検査では、症例1の初診時に好酸球增多が見られた以外異常はなく、症例1の好酸球增多も治癒後は正常に復した。

薬剤貼布試験：症例2、3、5、6の4例については一般的な貼布試験を行ったが全例、48時間後、72時間後とも陰性であった。この4例については各々の患者の80% M E D（最少紅斑量）によるU V B（中波長紫外線）を使った光貼布試験を行ったが全例とも陰性であった。

再投与試験：表2に示すように症例3、4、6の3例に治療終了後2週間以上たってから、初発時と同様の1日量を内服させた。結果は3例とも内服1日後には皮疹の再発と強い瘙痒を訴え、全例陽性と判定した。

表2 UVA 照射 身体 結果

症例	治癒後(MED)	発症時(MED)
3	(-) up to 9.0mJ/cm ²	
4	(-) up to 3.6mJ/cm ²	3.6mJ/cm ² (再投与時)
5	(-) up to 10.8mJ/cm ²	
6	(-) up to 5.4mJ/cm ²	
7		5.4mJ/cm ² (初診時)
8		5.4mJ/cm ² (初診時)
Dermaray MDMR-1型、TOREX SBLB 20×10 TOREX UV-Radiometer (peak 365nm)		

UVA (長波長紫外線) 照射試験：症例 3, 4, 5, 6 の 4 例では治癒後に 3.6 ~ 10.8 J/cm²を照射したが紅斑反応はなかった。しかし、症例 3 では再投与試験で皮疹再発時に UVA 照射を行ったところ、治癒後の照射では反応のなかった 3.6 J/cm²で紅斑反応を生じた。また、症例 7, 8 では初診時に照射テストを行い、5.4 J/cm²以上で紅斑、小水疱、水疱形成という dose-dependent な反応が見られた(表2)。

UVB (中波長紫外線) 照射テスト：治癒後に照射テストを行った 5 例及び再投与時と初診時に照射テストを行った 4 例とも MED (最少紅斑量) は正常人と変わらないものであったが、症例 3, 7, 8 では発症時の MED がやや少ない照射量で生じた。(表3)

表3 UVB 照射 身体 結果

症例	治癒後(MED)	発症時(MED)
2	117mJ/cm ²	
3	117mJ/cm ²	97.5mJ/cm ² (再投与時)
4	78mJ/cm ²	78.0mJ/cm ² (再投与時)
5	130mJ/cm ²	
6	78mJ/cm ²	
7		52.0mJ/cm ² (初診時)
Dermaray MDMR-1型、TOREX SE-20×5 TOREX UV-Radiometer (peak 305nm)		

考 按

以上の 9 例の光線過敏性皮膚炎では共通する内服薬がエノキサシン 1 種類であること、再投与試験を行った 3 例には皮疹の再現がみられたことより、エノキサシン

による光線過敏性皮膚炎が存在することが確実となった。

光線過敏性皮膚炎には光アレルギー反応と光毒性反応があるが、エノキサシンによるものは潜伏期があること、臨床症状が多様性に富む湿疹型であることなどから光アレルギー反応に近いものと考えられる。

エノキサシンによる光線過敏性皮膚炎の作用波長は UVA, UVB 照射テストの結果より、315 nm 以上の長波長領域にあるものと考える。エノキサシンの吸収波長は 300 nm ~ 350 nm との報告もある¹⁾。なお、今回使用した UVB 照射用ランプ、SE-20 は UVA の混入を否定できないが、今回行った試験ではフィルターは使用しなかった。したがって UVB 照射テストでの MED の短縮は、混入した UVA の影響を表現している可能性も否定できない。

抗菌性化学療法剤のなかではナリジクス酸が有名であるが、エノキサシンの場合ピリドンカルボン酸骨格内に N 基が 2 個あり、ナリジクス酸と共通した構造を持つ。他の抗菌剤では N 基は 1 個であり（ノルフロキサシン、オフロキサシン、ドルコール等）、この点に光線過敏性皮膚炎を生ずる構造の相違があるのかも知れないが、これは今後追求されるべき課題である。

今回報告した 9 例中 2 例に日光皮膚炎の家族歴、既往歴があった。現在エノキサシンには光線過敏の注意書きはないが、今後はエノキサシンの投与に際しては日光皮膚炎についての問診は留意すべき点と考える。

参考文献

- 1) 榊原 茂、他：日皮会誌、97, 400, 1987.

話題提供

乳幼児アトピー性皮膚炎（A. D.）の対応と食物アレルギー

木戸病院小児科

鶴庄司こども医院

庄司義興

はじめに

最近のアレルギー疾患の増加の中で、A. D. の頻度も20～30%と高く、またA. D.と食物アレルギーの関係もこの4～5年注目されてきています。小児科、特にアレルギーに関わりの深い小児科医が、A. D. を食餌と関連づけて考えるのは、ひとつにはI型アレルギーの代表である喘息の原因が、60%はダニ等の吸入抗原、10%は食餌、のこり30%は両方が原因とわかっているからと考えられます。A. D. の組織所見はIV型の遅延型の所見で、I型アレルギーの即時型反応でおこっているかは現在でも不明です。しかしA. D. が食餌と何らかの関係があるのも事実で、特に乳幼児の場合は食餌制限でA. D. の軽減をみる症例があるのも臨床的に確認されます。そこで、A. D. で食餌療法をした食物アレルギーの患者26名につきアンケート調査をおこないその結果を報告します。

A. D. 以外にも他のアレルギー疾患の合併例も多く、家族歴も73%にみられています（表1）。

表1

対象	男14、女12	計26名
年令	8ヶ月～5才5ヶ月	
	平均2才5ヶ月	
A.D.以外のアレルギー症状		
喘息	10名	38%
アレルギー性鼻炎	5名	19%
じんましん	4名	15%
アレルギー性結膜炎	3名	12%
なし	7名	27%
家族歴（アレルギーの）		
有り	19名	73%
なし	7名	27%

原因食物の推定は、詳細な問診とIgE、R A S Tを参考に食餌表や、一部除去、誘発試験にて判定しました。食餌制限は母乳授乳中は母親も含め施行しました。完全除去とは例えば卵なら卵の成分のはいっているものすべてを除去した症例を示しています（表2）。

表2 食餌療法

開始 生後2ヶ月～4才

継続期間 3ヶ月～3年 平均12.3ヶ月

制限の種類、程度

程度 \ 種類	卵	牛乳	大豆	牛乳+卵
不完全	13	13	2	10
完全	9	8	1	6

喘息や、A. D. の増加の原因のひとつに、妊娠中の母の食餌、離乳食の早期化、卵、牛乳の早期大量摂取の問題等があげられています。妊娠中は胎盤を通して抗原が移行し、胎児はすでにIgEの産生を開始します。さらに出生後は母乳中からの抗原の移行と消化管の未熟性により抗原が容易に吸収されやすいと考えられます。それゆえ妊娠中、授乳中の栄養の問題がでてきます。そこで、妊娠中、授乳中の母の栄養を調べてみました。いずれの時期も卵、牛乳を積極的にとった、気にしなかった人がほとんどでした（表3）。

表3

卵、牛乳を	妊娠中	授乳中
積極的にとった	14名 58%	10名 43%
気にしなかった	9名 33%	10名 43%
なるべくひかえた	2名 8%	3名 14%

離乳食の開始時期も、すでに4ヶ月で8例（30%）が開始、卵は6ヶ月までに9例の早期開始がみられた（表4）。なお出生時よりA. D. がひどいことや兄弟にアレルギー疾患があることから、はじめから牛乳、卵を中止している人もみられた。

表 4

離乳食開始時期	
4ヶ月以前	8名
5ヶ月	12名
6ヶ月	6名

図1は対象患児の血清 IgE 値である。喘息と合併した症例は IgE が高い傾向があるも合併がなくとも高値例もみられ、また IgE 低値の A. D. もみられた。しかし少なくとも IgE, I型アレルギーに何らかの関係があると考えられる。

図1 血清 IgE 値

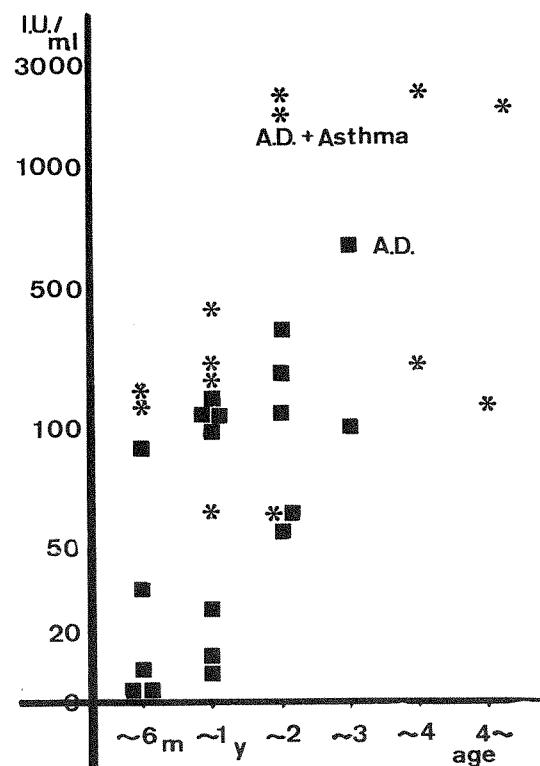


表5は卵、牛乳に対する特異 IgE 抗体を示したもので、RASTスコアー2以上を陽性ととり、陽性率は卵39%、牛乳35%でした。食物アレルギーの原因検索は、除去投与試験の重要性を後木、Atherton は強調していますが、Wraith は食物アレルゲンの誘発試験と、RASTの強い相関を報告しており、現在のところ RAST は、最も簡単で信頼できるものと考えられます。

表5

RAST score 種類	0	1	2	3	4	陽性率
卵	11名	3	6	2	1	9 / 23名 39%
牛乳	15	0	6	2	0	8 / 23 35%
ダニ	6	1	1	5	1	7 / 15 47%

表6は家族の主観的なもので、control study ではありません。また一部には外用薬抗アレルギー剤の併用もあり、厳密な意味での食餌療法のみの評価ではありませんが、「すごくよくなった」「よくなつた」が15例／26例58%にみられ、臨床的な事実の確認ということでまとめてみました。

表6

食餌療法でA.D.は	すごくよくなつた	よくなつた	かわらない	悪くなつた	わからない
	3	12	5	1	5
外用薬の使用量、頻度	未 使用	へつた	かわらない	増えた	わからない
	4	13	6	0	3

症例報告2例、食物アレルギーの症状、診断、歴史、皮膚科医と小児科医のA.D.に対する食物アレルギーの意見のくいちがい等、紙面の都合上省略させていただきました。

ま と め

食餌療法は種々の問題があるも食餌が原因と推定されるA.D.では特に年少時は

適応を考えこころみられるべき治療法と考えられます。さらに授乳中は母の食餌内容にも気をくばり、アレルギー的に high risk のこどもは、アレルギーをおこしやすい卵、牛乳の摂取をおくらせるということも必要です。A. D. はアレルギー進行曲（A. D. —>喘息 —>アレルギー性鼻炎等）の始まりの症状で、A. D. を乳児期よりきちんと治療することにより、連続して出現するアレルギー症状の発現をおさえることも可能かもしれません。皮膚科医と小児科医が手をつなぎ、さらに妊娠中の care のため保健婦、産科医の協力も必要と考えられます。多くの専門医のあつまるこのような研究会で発表する機会を得、当研究会に感謝致します。

質疑応答

1. テオナP、テオナの販売中止に伴う代替薬について

（お答え）日本ではこれまでテオフィリン徐放製剤テオナP、テオナを米国の中から輸入していましたが、そのキー社が吸収合併されることになり、国内への供給は61年11月で中止されました。同種のテオフィリン徐放製剤テオドール錠（100mg, 200mg）に切りかえられています。

2. 咳、喘鳴を伴う患者の診断（内科）

（お答え）気管支喘息（以下喘息）は、喘鳴を伴う発作性呼吸困難を特徴とする疾患であり、

- 1) 気道の反応性の亢進（気道過敏性がある）
- 2) 気道閉塞症状（発作性呼吸困難があり可逆性である）がみられ、
- 3) 他の疾患（以下の如し）を除外できるものである。

鑑別を要する疾患：

肺気腫、慢性気管支炎、心血管疾患（心臓喘息）、気道の腫瘍、異物など

小児科領域では、喘息性気管支炎という言葉があり、“主として乳幼児を侵す喘息様症状を呈する気管支炎”（小児アレルギー研究班）と定義されている。久保によれば喘息性気管支炎は症候群であり、表1のような種々の疾患が含まれる。上気道感染症状があり、喘鳴を伴う反復性気管支炎である。

表1 喘息性気管支炎に含まれる下気道疾患（久保）

-
- 1) 急性気管支炎（急性気管支炎）
 - 2) 反復性気管支炎
 - 3) 急性細気管支炎
 - 4) アレルギー性気管支炎（気管支喘息前段階）
 - 5) 乳児気管支喘息、重症なチアノーゼ型は除く
 - 6) 軽症型小児気管支喘息
 - 7) 慢性気管支炎
-

内科領域において喘息性気管支炎という言葉を用いるならば、やはり様々な疾患や病態を含む症候群であると考えられる。工藤は、1) 咳鳴、2) 呼吸困難（あまり強くなく発作性でない）、3) 咳、痰など気道系の炎症症状、の3つを臨床症状の特徴と考え、表2のような疾患と病態が含まれるとしている。

表2 内科において“喘息性気管支炎”と診断されやすい疾患と病態（工藤）

- 1) 感染を伴う気管支喘息（いわゆる感染性喘息）
- 2) 咳込み発作を主症状とし、喘息や発作性呼吸困難のみられない気管支喘息（気管支喘息の軽症型あるいは異型）
- 3) 慢性気管支炎（あるいは+肺気腫）で、咳鳴、気管支攣縮を伴う場合
- 4) 慢性気管支炎が先行し、気管支喘息を合併したもの（慢性気管支炎+気管支喘息）
- 5) 気管支喘息が遷延化し、慢性気管支炎症状を伴ってきたもの（気管支喘息+慢性気管支炎）
- 6) 濾慢性汎細気管支炎

喘息の前段階と考えられる疾患にアレルギー性気管支炎がある。1才から6～7才までの小児に多いが、中島は成人のアレルギー性気管支炎の診断条件を表3のように示している。

表3 成人におけるアレルギー性気管支炎（中島）

1. 臨床症状
 - 1) 季節性あるいは慢性の主として乾性咳嗽
 - 2) 咳痰は伴わないか、あるいは少量
 - 3) 発熱を伴わない
 - 4) 呼吸困難を伴わない
2. 検査所見
 - 1) 咳痰中あるいは気道分泌物中の好酸球增多
 - 2) 鼻汁あるいは末梢血中好酸球增多
 - 3) 血中あるいは気道分泌物中のIgE上昇
 - 4) アレルゲン皮膚反応陽性
 - 5) 気道過敏性亢進を認めない
 - 6) 気管支造影像で、辺縁不正像、気管支腺の拡大像、気管支拡張像などの慢性気管支炎像を認めないこと。また、気管支攣縮像も認めないか、あるいは、ごく軽度であること。
3. アレルギー家族歴あるいは既往歴を認めること。
4. 治療的診断：治療で、抗生素、鎮咳剤が無効で、抗アレルギー剤はときとして有効であるが、ステロイド剤あるいはエビネフリン注射が著効を示す、β-受容体刺激剤もある程度有効である、ことなどがあげられよう。

3. 小児の咳、喘鳴を診たとき

（お答え） 小児科診療において呼吸器疾患の占める割合はきわめて高率であり、その主症状として咳嗽、喘鳴は最も多い。ここでは主として下気道疾患に起因する咳嗽、喘鳴の鑑別診断の要点を項目別に列記した。

1. 気管支炎（急性気管支炎、喘息様気管支炎）？
2. 気管支喘息？

臨床症状

- | | |
|-------------|--|
| 1. A 急性気管支炎 | 発熱、咳嗽 |
| B 喘息様気管支炎 | 発熱、咳嗽、呼気性喘鳴、反復性、6歳（2歳）以下
乳児湿疹・アトピー性皮膚炎の合併 |
| 2. 気管支喘息 | 無熱、咳嗽、呼気性喘鳴、反復性、全年齢
乳児湿疹・アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎の合併 |

胸部理学的所見

- | | |
|-------------|---------------------|
| 1. A 急性気管支炎 | 湿性ラ音 |
| B 喘息様気管支炎 | 湿性ラ音、笛声音、呼気の延長、胸郭変形 |
| 2. 気管支喘息 | 笛声音、呼気の延長、胸郭変形 |

胸部レ線写真

- | | |
|-------------|--------------------|
| 1. A 急性気管支炎 | 肺紋理の増強 |
| B 喘息様気管支炎 | 肺紋理の増強、小斑点状陰影、肺気腫状 |
| 2. 気管支喘息 | 肺気腫状、肺紋理の増強 |

治療

- | | |
|-------------|------------------------------|
| 1. A 急性気管支炎 | 鎮咳去痰剤、抗生物質、補液 |
| B 喘息様気管支炎 | 鎮咳去痰剤、抗生物質、補液、気管支拡張剤、抗アレルギー剤 |
| 2. 気管支喘息 | 気管支拡張剤、補液、抗アレルギー剤 |

4. 花粉症とアトピー性皮膚炎の関係について

(お答え) 花粉症の際の皮膚変化としてはじんま疹と皮膚炎があげられておりますが、頻度は低いとされております。アトピー性皮膚炎との関係を追及した文献は手もとにありませんでした。

しかし近年、接触じんま疹が搔破効果により接触皮膚炎様になることが知られ、接触皮膚炎症候群と命名されております。したがって花粉による接触皮膚炎症候群がアトピー性皮膚炎様皮疹を形成する可能性があります。

また、花粉症による皮膚炎は顔、頸、前腕などに生じますが、肘窩などに生じた場合はアトピー性皮膚炎の皮疹と鑑別が困難とされております。

したがって、両者の関係については今後の検討、解明を待ちたいと思います。

回答 1, 2 : 国療西新潟病院・呼吸器科
月岡一治
3 : 県立吉田病院・小児科
五十嵐 隆夫
4 : 木戸病院・皮膚科
猪股成美

特別講演

アレルギーと遺伝

新潟大学医学部医動物学教室教授

藤原道夫

はじめに

アレルギー疾患にかかり易い体质が遺伝するらしいことは、家系内に患者が多くなるという事実から、古くから言われていたことである。アレルギー性疾患を起こす原因となる物質（抗原）について、ダニや花粉が挙げられるが、我々の生活環境にはこれらはふんだんに存在している。しかしながらこれら抗原にさらされた人々がすべてアレルギーを起こす訳ではなく、数%の人が症状を呈するといわれている。このようにアレルギー症状の出現には、外来からの刺激（抗原の種類・量）は必須であるが、これに対する生体側の反応性が重要であり、そこに遺伝的要因が強く関わっているということが分ってきた。この遺伝的要因は体质という漠然とした言葉で表わされてきたが、近年漸くその実体が解明されかかってきた。それは免疫応答に関与する遺伝子の構成と機能に関する研究の進展に密接に関係している。以下に免疫応答に関与する遺伝子を軸としてアレルギーと遺伝の問題を考えてみたい。

Ir 遺伝子

ある特定の抗原に対して強い免疫応答を起こす個体と弱い応答しか起こさない個体があることは19世紀末頃に既に観察されていた。高応答性の形質が優性遺伝することを最初に実験的に示したのは Fjord-Scheibel という人である。彼は1943年にジフテリア抗毒素の高産生系と低産生系のモルモットを選択飼育することにより、ジフテリア抗毒素の産生は単一遺伝子によりメンデルの法則に従って行われていることを証明した。免疫応答の遺伝子支配が明らかにされたのは何といっても近交系マウスあるいはモルモットと合成ポリペプチド抗原とを用いた実験系によってである。1960年代に McDevitt らは (T, G) - A - L (図1) をさまざまな近交系マウスに免疫してそれに対する抗体産生を調べると、移植抗原をコードする（合成を決めている）H-2座が b型では産生される抗体価が高く、R型のときは

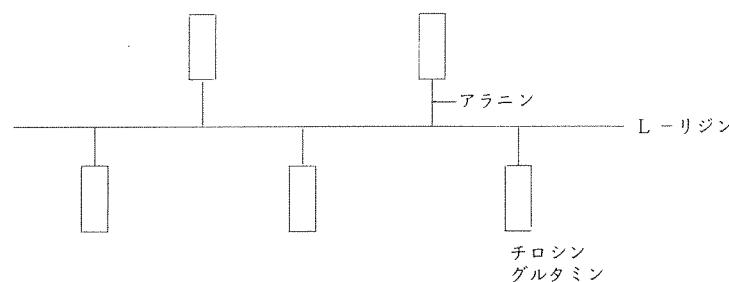


図1 (T, G) - A --- L抗原の模式図、L-リジン(L)が長く連り、そこにアラニン(A)が所々枝を出し、その先端にチロシン(T)とグルタミン(G)のポリマーがついている

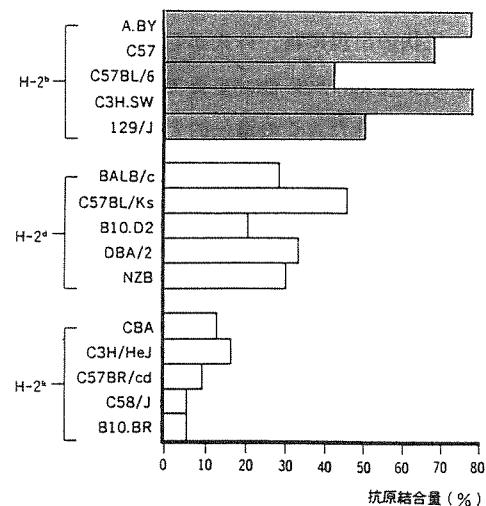


図2 (T, G) - A --- Lに対する抗体応答のマウス系統差

低いことを見出した(図2)。同じ頃 Benacerraff らはモルモット2系と13系とにポリL-リジン(L-リジンのポリマー)を免疫したとき2系では抗体が産生されるのに対して13系では産生されないことを示し、抗体応答を支配する遺伝子を Ir (Immune response) 遺伝子と呼んだ。Ir遺伝子は多くの近交系や、遺伝子の特定の一部のみ異なるコンジェニック (congenic) マウスで研究が進められた。そ

の結果遺伝子座として第17番目染色体上の組織適合性遺伝子座を決める2つの遺伝子座の中間I領域に位置していることが分った(図3)。ヒトでもIr遺伝子の存在が示唆されており、その座として組織適合性複合体の一部(D領域)に位置していると考えられている(図4)。Ir遺伝子の働きとしては現在、①マクロファージ-T細胞協同作用と②T・B細胞協同作用のレベルで作用する、と考えられてい

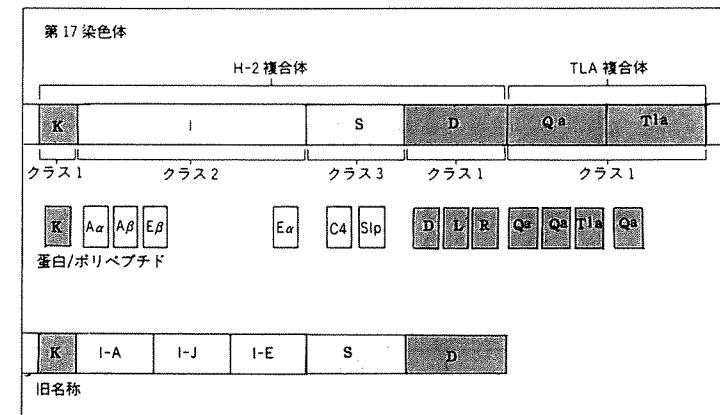


図3 マウスMHCの構成

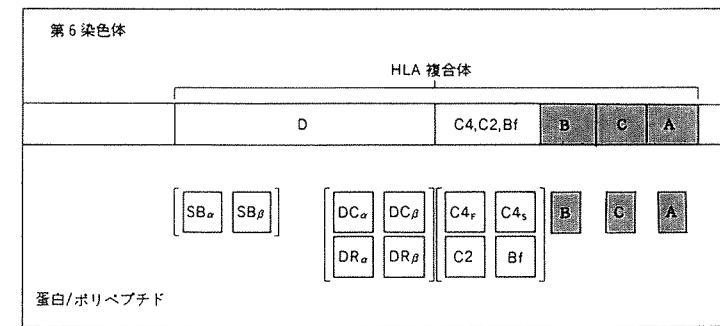


図4 ヒトMHCの構成

る。①はマクロファージのいわゆるプロセシング(抗原を処理してフラグメントとし、表面に並べる作用)に関係したもので、その効率の良し悪しが免疫応答性を決めていると仮定する。T細胞はマクロファージ表面の抗原(のフラグメント)とIa

抗原（MHCクラスII抗原）（図3のI-A領域によってコードされるタンパク質で図5に示す構造をとっている）を認識する。この認識の仕方については図6に示す

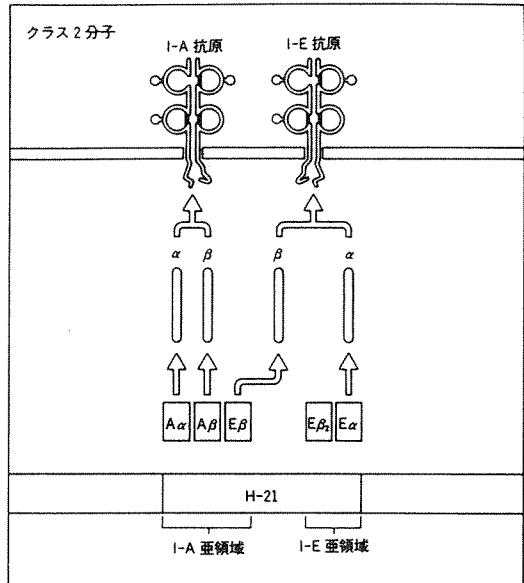


図5 Ia抗原の構造とその遺伝子

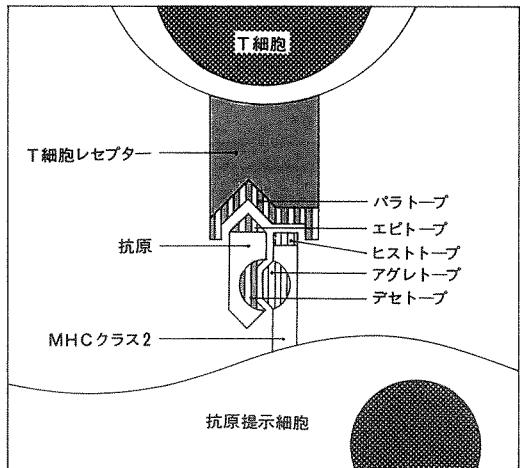


図6 ヘルパーT細胞の抗原認識

ような仮説が出されている。即ちT細胞レセプターは抗原とIa抗原を認識するが、この両者の間にはデセトープ・アグレトープを介した結合も必要とするというものである。低応答動物ではプロセシングがうまくいかず、従って抗原+Ia抗原の複合体がうまくできない。この結果T細胞は活性化されず免疫応答が進まない。②はT・B細胞の協同作用にIa抗原が関与している（Ia抗原が遺伝的に一致しているT・B細胞間で最も効率よく協同作用が進む）ことからIr遺伝子もこのレベルで作用しているのではないかと考えられたが①のようにうまい説明はない。この他、③T細胞レパートリー欠落説がある。生体は多様な抗原に対応したT細胞クローニングを持っているがそのレパートリーの一部がないために免疫応答が起こらないという考えである。この他に④抑制性T細胞サプレッサーの生成も考えられる。ある抗原に対しては選択的にサプレッサーが生成するために免疫応答性が欠除するというものである。これは全ての低応答性に当てはまるものではないが、アレルギーの発症に際しては重要な意味を持ってくる。

アレルギーと免疫抑制遺伝子

アレルギー性疾患の発症に遺伝が関与していることは先にも述べたが、これを実証的に示すのに大規模な家系調査や双生児の調査が行われてきた。例えばスエーデンでは7,000組の双生児を対象として調査され、双生児の一方がI型アレルギーに罹患しているとき他方も罹患している確率は、二卵性双生児では16%，一卵性双生児では25%であることが分った。この差は有意であり、アレルギー性疾患の発症に遺伝的要因が関与していることを示している。ではこの遺伝的要因の実体は如何なるものであろうか。遺伝標識としては主要組織適合性複合体（ヒトではHLA）が重要であり、ある特定のタイプとの相関が解析された。一例を挙げるとスギ花粉アレルギーの場合、HLA-B44（図4のB座の番号）およびHLA-DQw3（図4のD座の一部）と相関が認められた（笹月博士らの研究による）。

スギ花粉症患者はスギ花粉抗原と反応するIgE抗体を産生している。一方健常人ではその産生はみられない（図7）。この差は何によるのだろうか。笹月博士らは健常人ではスギ花粉抗原の刺激に際して特異的IgEの産生を強く抑制するサプレッサーT細胞が出現することを示している。その実験例を図8に示す。患者リンパ球からCD8細胞を抗体と補体とを用いて除き、残った細胞（B細胞とCD4細胞と

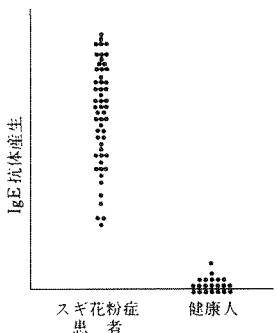


図7 スギ花粉抗原に対する免疫応答

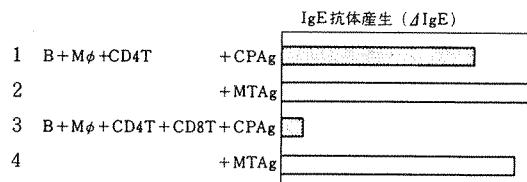


図8 スギ花粉抗原に対する IgE 抗体産生とサプレッサー

CP Ag : スギ花粉抗原
MT Ag : ダニ抗原

マクロファージが存在する)をスギ花粉抗原と共に *in vitro* で培養すると IgE の產生がみられた(第1群)。これに CD 8 細胞を加えると、第3群にみられるように IgE の產生が著しく低下した。この CD 8 は、スギ花粉に対する IgE のみを抑制するもので、ダニ抗原に対する IgE 产生は抑制しなかった(第2群と第4群とを比較)。このサプレッサー表面には DQ 抗原(図4のDの一部によってコードされる)が存在することが示された。DQ 抗原はヒトクラスII抗原で免疫応答に深い関わりを持っている点興味深い。

主要組織適合(MHC)抗原に対する免疫応答

以上 Ir 遺伝子の話題に始まり IgE 抗体産生の抑制の話をしたが、そこには MHC が深く関わっていることが分った。MHC 抗原と T リンパ球の関わり合いとして

ヘルパー・インデューサー T 細胞(ヒトでは CD 4⁺ でマウスでは L3T4⁺)は MHC クラス II 抗原と選択的に反応し、キラー・サプレッサー T 細胞(ヒトでは CD 8⁺ でマウスでは Lyt-2⁺)は MHC クラス I 抗原と選択的に反応することが分ってきた(図9)。このような反応様式は IgE 产生も含めて免疫応答の基本となるものと考えられる。以下に私共の行った実験について紹介する。

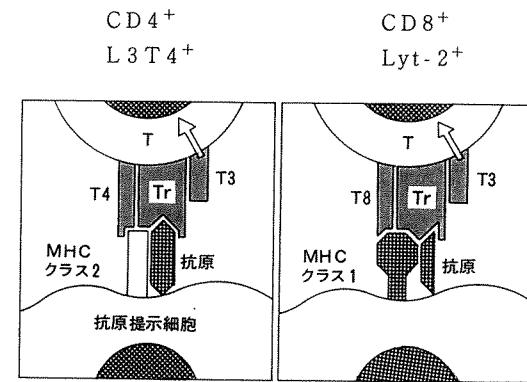


図9 T細胞サブセットとMHCクラスとの対応

a) 実験系について

MHC 抗原に対する免疫応答を調べるために、従来はコンジェニックマウスがよく用いられた。このマウスは遺伝子のごく一部を入れ替えたもので、例えば B10 コンジェニックマウスでは C57BL/10マウスを背景とし、B10.S は H-2^S のハプロタイプが MHC に入っているので、B10.D2 では H-2^d の MHC が入っている。この他 H-2K, I, H-2D 領域の細部で入れ替えの起っているマウスが知られている。これらマウスをうまく組み合わせることにより MHC の一部の違いに対する免疫応答が調べられた。しかしこの系では、遺伝子の差(抗原の差)が狙っている所にのみ起っているのかどうか、厳密には不明点がある。コンジェニックマウス以外にミュータント(突然変異)マウスが実験に用いられている。現在 C57BL/6 マウスの H-2K 領域の DNA 組成に 3 つの点変異を起こした B6, C-H-2^{bml}(bml) マウスあるいは I-A 領域に変異を起こした bm12 マウスなどが用いられている。我々は B6 マウスを反応側とし、bm1 および bm12 マウスを刺激側と

して *in vitro* での T 細胞増殖反応（混合リンパ球培養、MCLによる）およびキラー T 細胞（Tc）の誘導を調べた。Tc の活性は標的細胞に ^{51}Cr を標識し、その放出率によって算定した。標的細胞は bm1 の場合は脾細胞を ConA と共に培養した芽球（ConA ブラスト）、bm 12 の場合は脾細胞を lipopolysaccharide（LPS）と共に培養した芽球（LPS ブラスト）を用いた。

b) MHC クラス I 抗原に対する免疫応答

B6 マウスと bm 1 (H2 1ともいう) マウスとは H-2K 抗原のみが異っているが互に皮膚移植片を拒絶し、GVH 反応を起こし、MLC でも反応が出ると報告されている。我々は反応性 T 細胞をクローン化する目的で実験を行ったが先ず MLC での反応を調べた。表 1 に示すように B6 の bm 1 に対する反応性よりも bm 1 の B6 に対する反応性の方が高くてた。この理由は分らない。次に MLC を行い、増殖していく細胞をさらに IL-2 存在下で培養し、限界希釈下で培養してさらに増殖さ

表 1 B6 と bm 1 脾細胞の *in vitro* での MLC での増殖反応

Reactivities of Spleen Cells of B6 and H2 1 Mice against H-2K-Different or Allogeneic Stimulator Cells ^a						
Responder	Stimulator	CPM ± SD (stimulation index)				
		Expt 1	Expt 2	Expt 3		
C57BL/6 (B6)	bm 1	16,646 ± 1979 (7.04)	10,299 ± 659 (4.50)	7448 ± 1185 (6.20)		
	BALB/c	27,462 ± 1180 (11.61)	12,106 ± 1141 (5.29)	NT ^b		
	C57BL/6	2,766 ± 298 (1.17)	2,412 ± 448 (1.05)	1388 ± 134 (1.15)		
	—	2,365 ± 206 (1.00)	2,288 ± 59 (1.00)	1202 ± 36 (1.00)		
bm 1	C57BL/6	4,190 ± 213 (1.14)	5,298 ± 479 (2.37)	2917 ± 345 (1.69)		
	BALB/c	18,605 ± 1132 (5.08)	14,403 ± 1170 (6.45)	NT ^b		
	bm 1	2,776 ± 121 (0.76)	3,940 ± 1818 (1.77)	2070 ± 197 (1.20)		
	—	3,665 ± 862 (1.00)	2,232 ± 805 (1.00)	1725 ± 348 (1.00)		

^a To the responder cells (5×10^5), an equal number of stimulator cells was added and cultured for 3 days. During the last 24 hr, 0.5 μCi of $^{3}\text{H-TdR}$ was added. Mean ± SD of triplicate cultures is shown.

^b NT, not tested.

せ T 細胞クローンを樹立した。クローンは Thy-1,2 陽性（表面に T 細胞に特有の Thy-1,2 抗原を持っている）で大部分は Lyt-2,2 陽性であった。Lyt-1,2（最近では L3T4 が用いられている）は陰性であった。これらクローンは bm1 ConA ブラストに対して細胞傷害活性を持っていた。クローンを培養して集め 1×10^7 個を (B6 × bm 1) F1 の背中（予じめ脱毛してある）に注射すると硬結を主とした皮内反応がでた。組織学的にみると、表皮の肥厚と基底層の空腔化、即ち液状変性が認められ、GVH 病の皮膚病変に類似していた。この実験系では L3T4 陽性 T 細胞のクローン化には成功していない。MHC クラス I 抗原に対しては Lyt-2+ 細胞のみが反応することに対して今のところ例外はみつかっていない。

c) MHC クラス II 抗原に対する免疫応答

B6 と bm 12 マウスとは互に I-A が異なり、H-2K が異っている bm 1 マウスの場合と同じく MLC での増殖反応が起る。さらに細胞傷害活性も誘導されるこ

表 2 B6 と bm 12 脾細胞の *in vitro* での MLC での増殖反応および細胞傷害活性

Reactivity of spleen cells against I-A-different or allogeneic stimulator cells						
Responder	Stimulator	$^{3}\text{H-TdR}$ uptake cpm (S.I.)		CTL activity (%)		
		1st	2nd	1st	2nd	
C57BL/6 (B6)	B6.C-H-2 ^{bm1} (bm 1)	12,279 (8.31)	49,713 (48.93)	110.6	77.5	
	B6.C-H-2 ^{bm12} (bm 12)	8,538 (5.78)	52,348 (51.52)	42.7	59.0	
	F1 (bm 12 × bm 1)	12,018 (8.14)	19,211 (18.91)	96.4	91.1	
	BALB/c	17,578 (11.90)	30,554 (30.07)	104.9	92.1	
C57BL/6		1,258 (0.85)	1,040 (1.02)	9.9	14.6	
		—	1,477 (1.00)	1,016 (1.00)	—	—
	B6.C-H-2 ^{bm12} (bm 12)	6,300 (3.50)				
	B6.C-H-2 ^{bm1}	12,287 (6.83)				
BALB/c		13,318 (7.40)				
	B6.C-H-2 ^{bm12}	1,590 (0.88)				
		—	1,800 (1.00)			

とが確かめられた（表2）。B6脾細胞をbm1刺激細胞と共に培養し、一部IL-2を含む増殖因子（ラット脾細胞をConAと共に培養した上清）を加えて培養し、細胞を何代か植えついでB6抗bm1の場合と同じくクローン化した。大きく分けて3種のクローンが樹立された。1つはL3T4⁺、他はLyt-2⁺で、第3のクローンはL3T4⁺Lyt-2⁺であった。L3T4⁺Lyt-2⁺細胞は継代に伴ってLyt-2⁺マーカーを失い、最終的にL3T4⁺細胞に落ちついた。一方、Lyt-2⁺細胞はマーカーが安定していてLyt-2が消えていくことはなかった。この実験からMHCクラスII抗原に反応するのはL3T4⁺のみでなくLyt-2⁺T細胞も、例えマイナーナポピュレーションとしても、存在することが分った。L3T4⁺クローンとLyt-2⁺クローンとを比較するといくつかの違いがみられた。L3T4⁺クローンのいくつかは自らIL-2を産生して増殖するのに対して、Lyt-2⁺クローンはIL-2を補充しないと増殖しなかった。細胞傷害活性を⁵¹Cr標識bm12LPSプラストを用いて調べると、L3T4⁺クローンにも活性がみられたがLyt-2⁺クローンの方がより強かった。さらに 1×10^7 クローン化細胞を(B6×bm12)F1マウス皮内に注射したときにみられる皮内反応は2種類のクローンの間で大きな違いがみられた。即ちL3T4⁺クローンは発赤・潰瘍形成を主体とした反応を示したのに対し、Lyt-2⁺クローンは硬結を主とした反応を示した。組織学的にみると前者が壞死像を主とした変化だったのでに対して、後者では小円形細胞の浸潤、表皮の肥厚と部分的な過ケラチン化が認められた。以上の結果を表3にまとめて示した。このような差が何に起因しているかは今の所分っていない。2種類の細胞の間では産生するリンホカインに違いがあることが考えられる。

表3 B6マウスのbm12に反応する2種類のT細胞クローン

	L3T4 ⁺	Lyt-2 ⁺
IL-2依存性	±	#
IL-2産生	-	+
細胞傷害活性	+	#
皮内反応 発赤	+	±
潰瘍	#	-
硬結	±	#

おわりに

アレルギーと遺伝というテーマのもとに、遺伝子が免疫応答の発現に、そしてアレルギー性疾患の発現にどのように関わっているかについて概説した。さらに免疫応答の基本となるMHCクラスIおよびII抗原に対するT細胞の応答性について私共の実験結果を述べた。これらはすぐにアレルギーの診療に連がる問題ではないが、アレルギーが生体の免疫応答性の総和として表に出てくるという考えに立てば、基本的な問題もいずれは臨床的に役立つ時も来るだろうことを期待したい。

編 集 後 記

第11回研究会記録をお届け申し上げます。このたびは新潟大学医学部医動物学教室 藤原道夫教授にお願い申し上げ、「アレルギーと遺伝」の題で、御講演いただくことができました。一般演題および話題提供の内容の豊富さと相まって、これまでで最多の130名の皆様の御出席をいただく結果となりました。新井市、佐渡、十日町市、小千谷市、長岡市、柏崎市、五泉市、村松町、新発田市、坂町などからも多数おいでいただき、厚く御礼申し上げます。今後は今まで以上に特別講演への御希望、各科の疾患についての御質問をお寄せいただき、本研究会を益々充実させたいと願っております。どうか皆様も、本研究会を一層御活用下さいますようお願い申し上げます。

このたび、第8回研究会で「室内塵性ダニ類と気管支喘息」の特別講演をしていただきました五十嵐隆夫先生が富山医科薬科大学から県立吉田病院小児科にうつられました。また、しばしば御発表いただきました木戸病院小児科の庄司義興先生が市内で御開業になられました。お二人の先生の今後の御活躍を、心から楽しみしております。

新潟アレルギー研究会

世話人 猪股成美、石川和光、近藤有好、大石正夫
月岡一治、吉住 昭（ABC順）
発 行 新潟アレルギー研究会事務局
新潟市真砂1丁目14番1号
国立療養所西新潟病院呼吸器科内
〒950-21 TEL 025(265)3171(内線 222)
編 集 月岡一治
後 援 大塚製薬株式会社