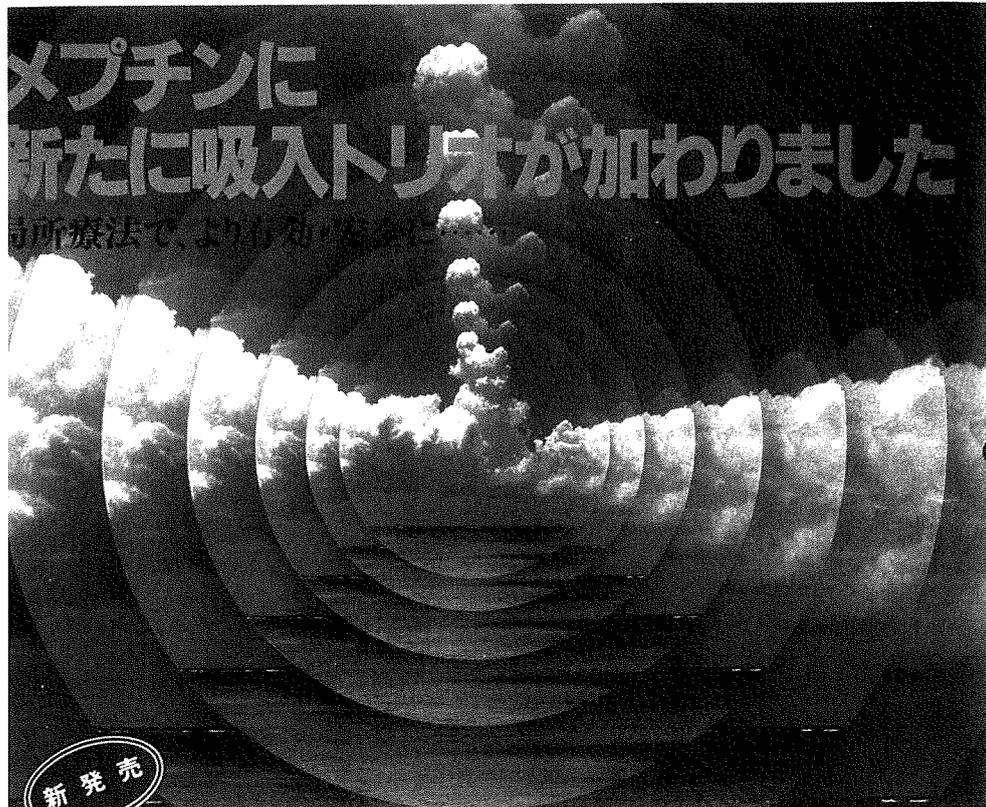


新潟アレルギー研究会誌

第 14 回 研 究 会 記 録

Vol. 5 (2), 1988.

新潟アレルギー研究会



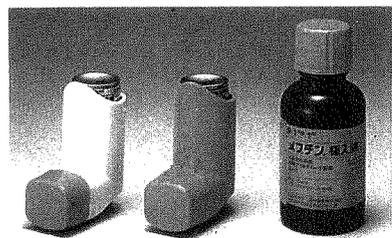
新発売

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

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



*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

⑩ 薬箱 **メプチン エア**
Meptin Air

⑩ 薬箱 **メプチン キッドエア**
Meptin Kid Air

気管支拡張剤

⑩ 薬箱 **メプチン 吸入液**
Meptin Inhalation Solution

塩酸プロカテロール製剤

【健保適用】

第14回新潟アレルギー研究会

日時 昭和63年11月26日(土) 14:30~17:30

場所 新潟ワシントンホテル4階「大和東の間」

目次

一般演題(敬称略)

- (1) 「慢性じんま疹に対する各種薬物療法の効果について」…………… 1
水戸病院 皮膚科 猪股成美
- (2) 「β-lactam剤過敏症の交叉性と構造相関」…………… 4
水原郷病院 薬剤科 宇野勝次 栗原敬子
加藤祐
新潟西保健所 山作房之輔
- (3) 「Serrapeptaseによると考えられる薬剤性肺臓炎の一例」…………… 5
水原郷病院 内科 平原克己
同 薬剤科 宇野勝次

話題提供

- (1) 「当院外来における花粉症患者の推移」…………… 6
- (2) 「昭和62年秋に行った地域的花粉調査について」…………… 7
藤崎医院 藤崎洋子

座談会…………… 司会：県立吉田病院 小児科 五十嵐隆夫

「小児アレルギー疾患の診療」——実地医家の現状と問題点——…………… 8

佐野小児科医院 佐野宣正
小児科広川医院 広川宏
藤崎医院 藤崎洋子
庄司こども医院 庄司義興

特別講演

「減感作療法について」…………… 16

広島県立病院 院長 城智彦先生

一般演題

1. 慢性じんま疹に対する各種薬物療法の効果について

木戸病院皮膚科 猪股成美

I はじめに

慢性じんま疹は木戸病院皮膚科外来患者の1.3% (81名) にすぎない。しかし、治療に難渋し、必ずしも満足すべき治療効果をあげていないのが現状である。

最近、各種抗アレルギー剤が使用可能となったが、それら薬剤の治療効果を検討する意味も含めて、各種薬剤による慢性じんま疹の治療効果を集計したので報告する。

II 対象ならびに方法

対象：昭和62年1月から昭和63年6月まで、木戸病院皮膚科を受診し、少なくとも3カ月間は治療効果を観察しえた症例、89名を対象とした。

治療法：第1表のごとき薬剤を単独あるいは数種類併用し、治療効果をみながら、継続あるいは他剤に変更投与を行った。

第1表 慢性じんま疹の薬物療法

1. 抗ヒスタミン剤 (H ₁ -blocker) レスタミン (ジフェンヒドラミン類) ハイスタミン (ジフェニルピラリン類) タベジール (クレマスチン) ポララミン (クロルフェニラミン類) ペリアクチン (シプロヘプタジン) ホモクロミン (ホモクロルシクリジン) プロエントラ (トリプロリジン) アトラックス (ヒドロキシジン)	2. 抗アレルギー剤 ゼスラン (メタキジン) ザジテン (ケトチフェン) セルテクト (オキサトミド) インタール (DSCG)
(H ₂ -blocker) タガメット ガスター	3. 非特異的療法 バスパート MS-アンチゲン ヒスタミン加ヒトガンマグロブリン ノイトロピン特号 強力ミノファーゲンC
	4. 漢方薬 十味敗毒湯 小柴胡湯 消風散

治療効果の評価は下記の基準で行った。

1. 治癒群：治療中止後1カ月以上じんま疹および掻痒が出現しなかったもの。
2. 著効群：1回の内服で3日～数週間、じんま疹が出現しなかったもの。
3. 有効群：1日1回の内服でじんま疹の出現を抑制できたもの。
4. 非有効群：じんま疹の出現抑制に1日2回以上の内服が必要であったか、抑制されなかったもの。

Ⅲ 結 果

1. 治癒群は20例、22.5%、著効群は29例、32.6%、有効群は15例、16.9%、非有効群は25例、28.1%であった。
2. 治癒群と著効群は合計すると49例、55.1%であった。この両群を一応満足すべき治療効果群とすると、このような結果をあげた薬剤は、単独投与では、セルテクト、ポララミン（複効錠）、ザジテン、タベジール、ゼスラン、その他の順になった。他方、複数薬剤の投与で治療効果をあげた薬剤を検討すると、十味敗毒湯、ホモクロミン、ザジテン、ガスター、セルテクト、ポララミン（複効錠）、ゼスラン、その他の順となった。（第3表参照）

第2表 治療効果

	例数	%
治癒群	20	22.5
著効群	29	32.6
有効群	15	16.9
非有効群	25	28.1
計	89	

第3表 治癒・著効群における薬剤別、投与法別治効率

1. 単独投与の場合	治癒・著効率	2. 複数投与の場合	治癒・著効率
セルテクト	38.1	十味敗毒湯	42.9
ポララミン(複効錠)	22.2	ホモクロミン	34.0
ザジテン	16.7	ザジテン	31.4
タベジール	15.4	ガスター	29.2
ゼスラン	13.6	セルテクト	27.1
ポララミン(2mg)	10.0	ポララミン(複効錠)	25.0
(消風散 1例に投与、治癒)		ゼスラン	23.7
		ポララミン(2mg)	23.5
		小柴胡湯	20.0

Ⅳ 総括ならびに考按

今回の集計で、慢性じんま疹の薬物療法で治癒したものは22.5%にすぎず、慢性じんま疹が、日常診療で手をやく疾患であることが再確認された。吉田¹⁾は慢性じんま疹患者の21%は1年以内に、37%は2年以内に治癒または軽快したとしているが、ほぼ同程度の成績と考えてよさそうである。

慢性じんま疹は発症後6カ月を経過しても活動的状態にあり、10年後もその20%はその状態を持続するとのChampion²⁾らの報告がある。それを考慮に入れれば、治癒群と著効群が55.1%であったことは満足すべき成績と考えたい。また患者側からも毎日の服薬から開放され、じんま疹出現時のみの内服でよい状態は一応の評価点となっている。

慢性じんま疹の薬物療法は、同一薬剤を長期にわたって使用するよりも、適当に他剤に切りかえるか、他剤と併用することが推奨されている。今回の集計でも単独投与で著効以上の治療効果をあげたのは8.1%にすぎなかったが、複数薬剤による場合は33.3%とその有効性が証明された。

最近使用可能となった抗アレルギー剤とされる薬剤による効果は期待されたほどのことはなかったが、セルテクト単独投与による著効以上の効果例が多かった点が注目される。併用した場合の効果は十味敗毒湯、ホモクロミン、ザジテンなどに比較的高い値がえられた。H₂-blockerのガスターの併用もかなり有効であった。本剤には副作用がいくつかあり、服用中止後の再燃現象に注意が必要とされているが、今回はそのような例はなかった。最近インターールの経口薬剤が食物アレルギーが関与する喘息に有効とされているが、今回は集計されていない。

慢性じんま疹の治療に際しては体内外の環境改善が必要とされている。実際には抗原の発見されることは少なく、体内異常の検出される場合は多くないので生活指導がなされない場合が多い。しかし、時に食餌制限などで著効をあげる場合もあり、薬物療法のみには依存しない総合的な治療が必要であろう。

文 献

- 1) 吉田彦太郎：じんま疹の診療、臨床免疫、20 (Suppl.13)、453、1988.
- 2) Champion, R. H. et al: Urticaria and angio-oedema, A review of 554 patients. Br. J. Dermatol., 81, 588, 1969.

2. β -Lactam 剤による遅延型過敏反応とその交叉抗原性について

水原郷病院薬剤科 宇野 勝 次

β -Lactam 剤過敏症疑診患者90例に対して、各被疑薬剤による即時型皮内反応、感作赤血球凝集反応及び白血球遊走阻止試験（leucocyte migration inhibition test, LMIT）を行った結果、皮内反応では全例陰性、凝集反応でも7%の陽性率で特異抗体の検出度は低いのに対し、LMITでは76%に陽性薬剤を検出し、LMITの過敏症状別陽性率は皮疹71%、発熱96%、肝障害83%と高率を示し、 β -Lactam 剤過敏症発現に遅延型過敏反応（delayed-type hypersensitivity, DTH）が主要な役割を演じていることが明らかとなった。

次に、penam剤及びcephem剤過敏症患者に対するLMIT間接法による交叉試験、並びに感作動物モデル（モルモット）におけるDTH反応及びLMITによる交叉試験を実施し、penam剤とcephem剤間のDTH交叉抗原性を検討した。

Penam剤過敏症患者10例に対するLMITの交叉陽性率は、類似構造を6位にもつpenam剤で71%、7位にもつcephem剤で16%、一方cephem剤過敏症患者20例に対し類似構造を7位にもつcephem剤で65%、6位にもつpenam剤で4%を示した。更に、ABPC感作モルモットで側鎖に化学構造が類似するpenam剤、cephem剤、6APA（penam剤の母核構造）及び7ACA（cephem剤の母核構造）にDTH交叉性を認められたが、CEX感作モルモットではcephem剤と7ACAにしか交叉性が認められず、感作モルモットで6APAから7ACAへの交叉性を認められたが、7ACAから6APAへの交叉性を認めなかった。即ち、penam剤とcephem剤の間には共通の交叉抗原性は認められず、同一の母核構造と類似の側鎖構造を有する薬剤間のみ交叉性が高率にみられ、側鎖構造が類似する場合、penam剤からcephem剤への交叉性が低率で認められる（母核間の交叉性に依存）ことが明らかとなった。

3. Serrapeptase によると考えられる薬剤性肺臓炎の一例

水原郷病院 内科 平原 克 己
同 薬剤科 宇野 勝 次

セラペプターゼによる肺臓炎の1例を報告した。69歳の男性が感冒のためセラペプターゼを16日間処方された。その後発熱、乾性咳嗽、呼吸困難が出現し、胸部X線写真では両側びまん性の小粒状影を認めた。セラペプターゼを中止したところ、自覚症状、胸部X線所見、検査所見は著明に改善した。気管支肺胞洗浄ではリンパ球分画が増加し、OKT4/T8が低下していた。経気管支肺生検では、間質性肺炎を呈していた。白血球遊走阻止試験および感作赤血球凝集試験はセラペプターゼに対し陽性であった。これらの所見より我々は、この症例をセラペプターゼによる肺臓炎と診断した。

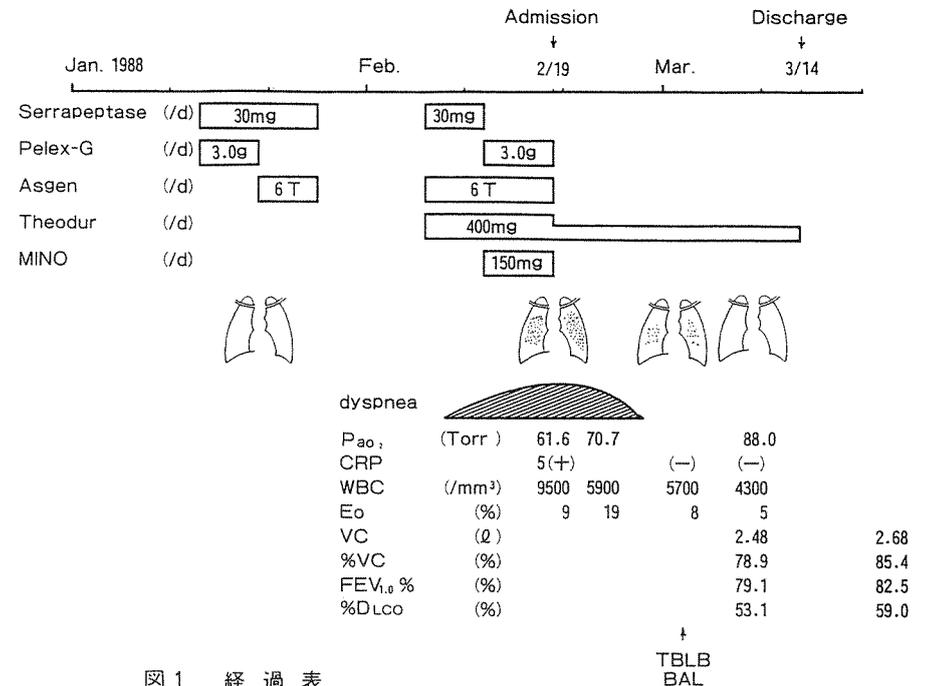


図1 経過表

1. 当院外来における花粉症患者の推移

藤崎医院 藤崎 洋子

第11回本研究会で、「新潟市における過去15年間の空中飛散花粉調査結果」について報告したが、今回は、昭和52年4月から61年12月までの約10年来院した花粉症新患者390名と昭和62年来院した花粉症患者232名についてその推移、実態の調査を行なったので報告する。

花粉症患者の診断は、主として問診、鼻汁検査、皮膚テスト、IgE(RIST)、RASTなどにより行ない、一部の患者については鼻粘膜誘発試験を実施した。

当院の花粉症新患者は漸増し、前の5年間と比べ、最近の5年間で約2倍に増加した。増加した主な花粉症はスギ花粉症であり、ヨモギ花粉症も漸増している。

新潟で重要な花粉症は、患者数、患者の初診月や来院季節、皮内反応陽性率などからみて、ヨモギ、ブタクサ、スギ、イネ科、ヒメスイバ花粉症である。

新患者の初診月は9月が最も多く、皮内反応陽性率もヨモギ、ブタクサが高かった。しかし、ここ数年、春の花粉症患者が増加しており、秋の花粉症患者の割合が減少してきている。

花粉症の単独感作例は、スギ花粉症患者が最も多く(46%)、他の花粉症ではその60~70%は重複感作であった。単独感作のIgE(RIST)値は抗原によらず低値であり、重複感作例、特にブタクサ・ヨモギ花粉症は高値を示した。

2. 昭和62年秋に行なった地域的花粉調査について

藤崎医院 藤崎 洋子

昭和48年、新潟市内の4地点(中央、西、東、南地区)において空中花粉調査を行ない各種花粉の地域別飛散差を調べ、花粉の飛散範囲の検討を行なったことがある。約15年経過した昨年(昭和62年)の8月、新潟市内の雑草生育状態を観察して廻り、一部の地域にブタクサが繁茂していることを見、ブタクサ花粉症患者の居住地が東地区に多いという事実などに基つき、急きょこの地域での空中花粉調査を実施することにした。

標準花粉採集器を、新潟市東地区の小金町と幸栄に設置し、従来から花粉調査を行っていた関屋田町との調査結果と比較してみた。また、真砂の調査結果も参考にした。調査は昭和62年8月28日から9月20日までの秋の花粉シーズンに、3(4)日間の放置スライド6枚の花粉附着状態をみて行なった。

その結果、小金町と幸栄では関屋田町の約10倍ものブタクサ属花粉が認められた。ブタクサ属以外のヨモギ属、カナムグラ、イネ科花粉には大差はみられなかった。また、最近の花粉症患者を居住地別にみると、ブタクサ花粉症患者は東地区で圧倒的に多かった。

このことは、局地的な花粉環境も見逃してはならないことを示唆している。ブタクサ属花粉の年次推移をみると、草木植物花粉中、唯一の増加花粉であり、ブタクサは繁殖力の強い、抗原性の高い植物であるため警戒を怠ってはならない植物であると思われる。

「小児アレルギー疾患の診療」

— 実地医家の現状と問題点 —

県立吉田病院 小児科	五十嵐 隆 夫 (司会)
佐野小児科医院	佐 野 宣 正
小児科広川医院	広 川 宏
藤 崎 医 院	藤 崎 洋 子
庄司こども医院	庄 司 義 興

五十嵐：今回初めての試みですが、「小児アレルギー疾患の診療・実地医家の現状と問題点」と題しまして、座談会を開きたいと思います。今回こういう企画をもちましたのは病院の先生とか大学の先生からのお話は良くこういう会で聞くのでありますが、仲々実地医家の開業医の先生、しかも実際沢山の患者さんを診ておられる先生方のお話は聞く機会がありません。特別学術的にどうか、あるいは一定の結論がでるとはすぐには期待出来ないのですが、各先生方の忌憚のない意見を聞かせていただきたいと思います。進め方としましては、非常に時間が限られておりますので、まず、3分位で各先生方から日常診療についてのお考えを聞かせて頂き、その後いくつかの問題について討議してみたいと思いますので、活発など討論をお願いいたします。はじめにこのプログラムに書いてありますが、佐野小児科医院を長くやっておられます我々の先輩の佐野先生からお話をさせていただきたいと思います。

佐野：私から口火をきることとなります。私がこれから話しますのは小児喘息の治療ということで、気の付いた事、あるいは昔の事などお話してみたいと思います。私は医者になってから54年になります。医局に入ったばかりの頃は、喘息などという病気はむしろ稀な病気でございまして、難治性で入院してその患者の治療に苦勞するなどという記憶はほんの1、2例しか覚えておりません。3分間ということで、あまり変なことはいえませんが、戦後急に増加して来たということでもあります。その原因は私にはわかりません。当時私共が卒業したばかりの頃、治療と言ってもアドレナリンをやるとか、あとからアミノフィリンが出て来て、静注をやってみると

いう風なことで済ませて間に合っていたと思います。減感作療法とか抗アレルギー療法とか、気管支拡張剤など色々なものが出て参りまして、選択するのに困る位というような盛況になって来ております。このアンケートに書いてありますが、それに関係した事を話してみたいと思いますが、一番始め、患者にハンドネブライザーで吸入をやらせるかどうか、私は患者に持たせてやることはありません。「必ず苦しかったら家に連れて来い。時間を問わず時間外でも夜中でも来るように」言っておきます。この時問題になるのは、結局母親が冷静にこの症状を判断して教えてくれるかどうか、これはあまり期待出来ないということですね。必配のあまり大仰に言って来ることが半数以上というか殆どがそういう具合です。「こんな程度なら翌朝まで待っても良いのではないか」と親に言いますと「それではどういう症状がでたらお願いしたら良いのでしょうか」というものですから、それなりに説明してあげますと、その翌日は夜中になりますと又電話をよこして、この前私が説明した症状とそっくりな事を言うのであります。ところが、来てみますとこの前の晩とあまり変わらない。親に説明しますと、こういう症状があるとわるいのだと説明しますと、親はその気になってしまい、実際そうでないのに「先生が言われたものだから、気をつけていたら、目を覚ましてしまって肩で息をしていましたから」と言うものですから、実際連れて来てみますとそれ程ではない。吸入をかけてやったり色々しますとすぐ楽になって帰って、その前にもう親は薬を持たせたものを飲んで来ますから、そろそろ効いて参りまして、翌朝まで眠ってしまう。そういう風なことが殆どであります。1年に1人か2人位は私の手に負えないで当番の病院に電話してお願いすることがあります。親の訴えというのはあまり当てにならない。そうかといって狼少年みたいなことを言われてられませんので「チアノーゼがきたら来なさい」なんて言われていられませんから「苦しかったら連れて来い」ということに結局なってしまう。私は暇ですからこんな事をやっていますが、毎日100人も200人も診ておられる先生方にはとてもそんな事は、夜までということは大変だろうと思いますが、私は暇ですからやっているような訳です。却って私の方から「こういう場合どうしたら良いか」質問したいようなものです。私はインタールが出た頃から早速使ってみまして、その頃非常に著効を得たという例がございまして、あれは出たばかりの頃粉末でございまして、仲々大きい子供でないと使いこなせない、長続きしないことが多うございましたが、2才半位の子供でどうしてもやってみたくらい

まして、ネブライザーの機械を買わせてまして、界面活性剤の中に溶かしましてやったことがあります。うまく効きまして2才半の子供でしたが、風邪をひくと喘息の発作が必ず出る。収まるのに1週間も10日もかかるという子供でありましたが、これを始めて1カ月位経ちましたでしょうか。風邪をひいても喘息発作を起こさない場合のほうが段々多くなって参りました。起こしましても軽くて、最初の頃は点滴までいかなければ収まらなかったのが、点滴をしなくても済むというように、3才位になりましたらそういう事がなくなって来まして、それから段々風邪をひいても安心していられるような状態で、今その子は小学校の3年生位になっておりますが、もうでておりません。風邪をひいても安心しておられます。只、この場合、やはり何となくおかしくなることがありますので、その場合には予防的にインタールをその時にも吸入させてやると無事に済むというような程度で、インタールをきらしてはおりませんけれども、怪しいと思う時に使っている程度ですね。その当時最初に使ったインタールの印象としましては、良い薬だという風に感じております。誰にでも「ネブライザーの機械を買ってやれ」と言うわけにもいきませんものだから、内服のザジテン、リザベンが出来ましてからは内服を勧めておりますが、この場合には「インタールを使った時程の強烈な著効があるな」という感じをうけたことがありません。決して悪い薬だとは思いませんけれども、私は印象深い症例をみておりません。使ってはおります。R A S T検査でございますが、これも私は全てにやっている訳ではありませんが、出来るだけ調べることにしております。ハウスダストとダニは必ず調べることにしております。これはもう喘息患者みんな出ております。スコアで3とか4とか出ております。小さい子供ですと牛乳・卵白のアレルギーをみることにしていますがこれが陰性にでるというのはあまりありません。殆ど記憶に残っておらない位であります。ペットを飼っているか、これは必ず調べておまして、犬とか猫とか家の中でそういうものを飼っているか調べております。R A S T検査というのはやっても「なるほどそうか」と思う位で、それを治療の実際に応用するかどうかと言うことになりますと、仲々私共には出来ません。私の手に入るのはH・Dのアレルゲン位のもので、減感作療法をやろうと思っても仲々うまくいかないのです。予防接種は、私は個別ならやって差し支えないのではないかと考えております。妊娠中の食事ではありますが、アレルギーを起こしやすい食べ物や物を沢山食べるということは、良いことではないには違いないのでありますが、絶対

にそれをやると、子供がおかしくなると言うものでもない。喘息になるのは、劣性遺伝か何かで、アレルギーが出来やすいと言うか、それに反応し易いというか、そういう遺伝子的なものがもっと根本にあるのではないかという気が致します。とりとめのない話を致しましたが、御質問でもあればお答え致します。これ位で私の話を終わります。

五十嵐：どうもありがとうございました。時間があればゆっくりと色々なご経験を聞きたいのですが、限られておりますので、次に広川先生お願いいたします。

広川：「風邪が長引いて仲々治りません」と言って、子供を連れてくるお母さんがよく来られます。子供を診察して、特別はっきりした所見がありません。本人は元気で、ただ、咳、鼻水、鼻づまり、そういう症状が1～2週間以上続く例が大部分です。この様な子供を診た場合、先づアレルギー性疾患を念頭において、私は次の2点に注意をして診察を致します。先づ1つ、問診を良くすること。これは既往歴は勿論ですが、家族歴をしつこく聞くことにしております。アレルギー体質の人が家系にいますかと質問しても仲々理解されません。具体的に父方、母方の親に、蕁麻疹になった人がいますか、薬にまける人、あるいは子供の頃良く風邪を引き易かった人、皮膚が弱かった人、あるいはゼーゼーした人はいませんでしたかと、具体的に細かく聞きます。それから、父親、母親自身、私はアレルギーではありませんと言う両親がよくおられますが、その上の、つまりおばあさんの訳ですね、おばあちゃんに良く良く聞いて、始めて、幼時期に自分がアレルギーの疾患があったということをきく場合が、多々あります。だから初めに簡単に鵜呑みにしないで、しつこく家族歴を聞くことが1つのコツかも知れません。その場合、家族内にアレルギーの素因が必ず殆どといってよいほど見られます。第2点でございますが、これは、先生方も御存知と思いますが、診察の際にアレルギーの有無を良く観察することです。例えば、湿疹、アトピー性皮膚炎、デルモグラフィ、地目状菌等であります。又あわせて、季節の変わり目、日中の温度差の激しい時、前後の症状の変化を聞く様にしております。咳は寝てから多いとか、夜半にかけて多いとか、又朝方に多いとか、治療しながら、なるべく問診する様にしております。その様に所謂、風邪として治療されて、長い間症状の改善が見られず、その上、家

族歴にアレルギーの素因があり、又本人もアレルギーの所見のある場合、私は迷うことなく、アレルギー性疾患として、気管支拡張剤の内服、私の場合キサンチン製剤としてテオロングそれから交感神経刺激剤としてメブチンを併用致します。場合によっては、ステロイドの単独の内服をすることもあります。そうして3～4日内服させて経過をみますと、殆どの場合、症状が消失するか軽減して行く経験が大いにあります。そういう場合は、その後まあ喘息になる、あるいは色々のアレルギー性疾患については母親とゆっくり話を致します。例えば根治療法、対症療法、鍛練療法、環境の整備、心理療法、色々あるということを時間をかけて、話すようにしております。まあとにかく、必ず、思春期には80%近く治るのだからゆっくり、あせらず、まず一生懸命やりましょうと言う話をします。私の場合は、アレルギーに関する検査は一切致しておりません。必要に応じてはここにいらっしゃる藤崎先生あるいは、会場にいらっしゃいます市民病院の小児科の先生方に御紹介してお返事を頂いております。この他に又、元気が良くて、食欲もあるが、頑固な頻回な下痢便が仲々治らない。時には粘液、血便があるという人は、色々の下痢止めを何種類飲ませても全く反応しないで、割りかし元気よくて長く続いている場合、アレルギー性腸炎として、ステロイドの内服、大豆乳の投与によって、大体治ります。要するに症状が長期間続く場合、アレルギーとして、もう一度、患者さんを見直すようにする必要があると思います。以上です。

五十嵐：どうもありがとうございました。次に藤崎先生お願いいたします。

藤崎：喘息の治療について3分内というのは、とても無理なんです。それで、私は61年6月にここにおられる先生方を含めまして、新潟市小児科医会、41医療機関、市民病院を含めまして、61年6月来院した患者さん、小児の気管支喘息、1600名の統計をとったことがあります。どんな治療をなさっているか、アンケート調査を行ったのです。それを少し申し上げますと、先づ対症療法のみという患者さんが28%いた訳です。進歩している治療法の中で、依然として、対症療法のみという患者さんが、大きなウェイトを占めました。それから減感作療法を実施している所は21医療機関でしたから、調度半分で17%の患者さんが行っておられました。その他、まだ、その当時、リザベン、ザジデンまでしかでておりませんので、内服用の抗アレ

ルギー剤の使用者が約30%、その他インターールそれ以外のものは非常に例数が少なかった様です。私、少しこの所をまとめて見たのですが、予防療法をキチットやったほうがやはり、重症喘息患者は減少しているのです、この予防法は今後は、喘息治療の主流になるであろうと思います。では問題は何かと言いますと、安易な抗アレルギー剤の乱用があること、それから患者さんの経済負担が大きいということ、長期継続の協力が得難いということ、それから長期使用の場合副作用の懸念があるということなどが問題点であります。1人の喘息児を診ました場合、その患者の年齢、非常に自然治癒が出来る年齢か否か、ギリギリの所まで来ているかどうか、それから重症度、もうひとつは合併症（小児の喘息の90%はアレルギー性鼻炎を持っているという統計がうちにはあります）、その合併症も重篤なもの、そうでないものとある。そういったことを、それにに応じて、検査をキチットやります。この子供さんが、どの程度のアレルギーの強さを持っているかどうか、鼻汁の検査などをして、鼻のアレルギーが強いかどうか、といった検査は是非必要なのではないかと思いません。そしてアレゲンがはっきりした場合は、その除去後、総合的教育といえますか、環境整備をやらせます。治療法にはこういうものがあるけれど、どれを選ぶか、これも各家族状態が非常に違いますので、遠距離で減感作には通えないとか、それぞれの事情がございますので、患者さんに半分は選択して頂きます。その子供さんの治療方針を立てるといのが、私どもの役割ではないかと思っている訳です。以上です。

五十嵐：どうもありがとうございました。で、次は庄司先生お願い致します。

庄司：

(1) 小児気管支喘息の治療について

① ハンドネブライザーによる気管支拡張剤

○吸入について

regular useはない。しかし最近では第三世代の副作用の少ないものが出て、まだ少数ではあるが夜間や外出時の発作予防に症例を選んで使用している。

② 抗アレルギー剤の適応とその選択について

発作の頻度、重症度により使用している。中等症以上の子や、回数が少なく

とも発作が重症な場合、他のアレルギー疾患の合併があり、その症状のひどい例は予防した方が良いと思う。抗アレルギー剤は漢方薬も含め種々使用しているが、速効性がないと使いにくい。また重症例には電動ネブライザーによるインターナル吸入液がかなりいい。しかしいずれもコストの面が問題である。

(2) アレルギー性疾患の検査について

検査は親が希望する場合と、原因をはっきりさせ、きちんと対策をたて治療する必要があるために検査した方がいいとすすめる場合がある。検査の内容は喘息の場合、大きな子はIgE、RASTのダニ(D.F.)を小さな子でアトピー性皮膚炎の合併のある子は卵、牛乳、特に大豆をチェックする。しかし検査費用が高いので何種類もというわけにはいかない。

RASTで食物抗原陽性例で特にアトピー性皮膚炎がひどくて、乳幼児の場合、症例を選んで食餌制限を施行している。しかし病院のように栄養士による栄養指導はできず、完全除去は困難なことが多いので、不完全除去食と抗アレルギー剤の併用を行っている例が多い。

(3) その他

① 時間外発作時の指導、治療の工夫

テオドール等のテオフィリン製剤(小さな子は坐薬)とメブチン等の交感神経刺激剤をあらかじめもたせておく。発作時は水分補給、背中たたき、腹式呼吸等を施行してもらう。また発作をおこして昼、外来で点滴するも、夜間少し苦しくなりそうな子、発作が長びいて夜間睡眠できなかつたり、気管支炎、肺炎を合併し喘息発作の長びいている子に電動ネブライザーを貸し出している。貸し出し用は今3台あり、メブチンとビソルボンの混合液を吸入してもらい短期間使用してもらう。開業医のつらいところは、夜間の発作の対応だと思う。夜間、開業医がぐっすり眠れるということが、ひいては患児も眠れているということで、両者にとってもいいことだと思うわけです。もちろん重症な子、開業医レベルでみれない子は、さらに高度な治療をしてもらうためにすみやかに病院をお願いしている。

② 運動誘発喘息に対して

インターナル吸入や、抗アレルギー剤の内服で予防をこころみているが、登山、マラソン大会等の行事は、実際面での指導が複雑で個別の運動処方が必要とな

る。重症な子で、状態の悪い時は勿論制限されるべきだが、以前のように喘息だからマラソンはダメ、山登りはいけないということは少なくなってきているようだ。しかし集団行動の中で1人調子の悪い子が山の頂上にいれば先生も大変なので、この辺は主治医、教師、養護教諭等の関係が必要と思われる。

③ 喘息児の予防接種

インフルエンザは発作を誘発することもあり、また有効性も問題なので積極的にすすめない。麻疹は卵アレルギー児はだめといわれているが、はっきりしている場合でも、麻疹が非常に重い病気なので、抗アレルギー剤を注射前より投与して接種する。やっても問題がないとの報告も多く、実際今のところ問題はない。三混は咳が出る児もいますがBCG、ポリオ、日本脳炎同様、本人が調子のいい状態であれば受けさせる。

④ その他、離乳期の食事、母の授乳、妊娠中の食事の問題、病院医師との関係、治療にかかるコスト等、種々問題があるも、紙面の都合にて省略する。

五十嵐：どうもありがとうございました。4人の先生からお話をお伺いしたのですが、時間もなくて、しかも内容が多岐に渡る問題ですので、色々ディスカッション出来れば良いのですが、今頂いている時間が4時40分ということで、ディスカッションする時間が全くなくて、座談会にならなくなってしまいました。子供の喘息、大人もそうですけど、問題になるのは、夜間の発作だろうと思います。本人もそうですし、医療機関にとっても問題になるのだらうと思います。そのために日々の予防的治療というのが出て来るのだと思います。そういう所で開業医の先生と病院の先生との間で色々な面で関係プレイが必要になってくると思います。是非もう一度、このような座談会を企画して、煮つめてみたいなど思っております。時間の関係で内容がとぼしくなりましたが、この辺でしめくくらせていただきます。

減感作療法について

県立広島病院 院長 城 智彦

1. はじめに

減感作療法の歴史は長く、アレルギー性喘息では唯一の原因療法とされているにもかかわらず、その実施方法、治療効果、奏効機序などについて、一致した見解が得られていない。原因の複雑な気管支喘息例に対して、内容の不明確な抗原液を使用し、理論的裏づけに乏しい各人各様の手技による治療が行われている現状では、このような結果になるのはむしろ当然のことともいえるであろう。

ホヤ喘息はカキや真珠養殖従業者の間に多発する、典型的なI型職業性喘息である。本症の患者は、ホヤに対する特異的IgE抗体をもっており、ホヤの成分に曝露されると喘息症状を必発するが、他の原因により発作をおこすことはない。ホヤより性質の異なる数種の抗原が分離されており、長年にわたり、感作や減感作の機序について追求されているので、その成績を中心に報告した。

2. 原因抗原からの回避とその影響

アレルギー性喘息では、原因抗原から回避することができれば、発作は自然に消失する。ホヤ喘息でも、患者が作業を休めば1~2日で発作は緩解し、転職すれば2度と発作に悩まされることはないが、社会的、経済的理由などから、転職は困難なことが多い。

カキ養殖場では、回転式洗浄器を備えてカキ殻につくホヤを除き、作業場には浄化プール、換気装置が設置された。また、むき身用の槌は飛散物の少ないものに改良され、従業者はマスクを着用するなどの指導が行われている。その結果、ホヤ喘息の発生率は1963年の38.0%から、1984年の7.4%に低下し、重症例も著減するという好結果がえられている。

3. ホヤ抗原の精製と精製抗原の性質

ホヤの体液を陰イオン交換体に通して抗原成分を吸着させ、これを溶出、ゲル滲

過してH、Gi-rep、Ei-MおよびDIIIaの4分画がえられた。この間、ホヤ喘息例で皮内反応、結膜反応、吸入誘発反応などを行うとともに、ウサギ抗血清とのradioimmunoassayを実施して、抗原活性の存在を追跡した。

これら4分画はいずれも糖蛋白で、分子量はそれぞれ1,000,000以上、106,000、22,800および9,980で、Hをのぞき他は超遠心で1つのピークを形成する。ホヤ喘息例において、すべて皮内反応で強陽性を示したが、結膜反応や吸入誘発反応でも強陽性を示したのは、DIIIaのみであった。アイソトープ標識精製抗原と対応するウサギ抗血清の系に対する阻止試験の結果、H、Gi-rep、Ei-MおよびDIIIaは、すべてホヤ主要抗原決定基 α を共有することが判明したが、Ei-Mは別に β 、DIIIaは β 、 γ 決定基をもつことが明らかにされた。また、ホヤ抗原の糖鎖を分解すると α 決定基の活性が、蛋白鎖を切断すると β 、 γ 決定基の活性が消失したことから、 α 決定基は抗原の糖鎖に、 β 、 γ 決定基は蛋白鎖上にあると推定された。Gi-repより切り出されたO-グルコシド糖鎖が抗原活性を示すためには、分岐した糖鎖の末端に少なくとも2個のN-アセチルガラクトサミンをもつことが必要で、これらとそれに続く若干の糖が α 決定基のエピトープを形成すると思われた。

Gi-repの蛋白分解酵素によるフラグメントのなかには、結膜反応で陽性を示すものがあり、DIIIaを重合すると分子量の増大につれて結膜反応が陰性化することから、粘膜反応を陽性にするには α 決定基があれば十分であるが、抗原の分子量が大きくなると、粘膜面の通過が困難になるものと推定された。

マウスにおいて抗ホヤ単クロン抗体の作製が試みられており、Gi-rep、Ei-M、DIIIaによりそれぞれ抗 α 単クロン抗体、Ei-Mにより抗 β 単クロン抗体がえられたが、現在までのところ、抗 γ 単クロン抗体は作られていない。なお、ホヤ喘息減感作例で証明される抗ホヤ抗体は、抗 α 抗体のみである。

4. 減感作療法の成績

ホヤ喘息例に対して喘息対症剤はよく奏効したが、その効果は対症的にすぎず、発作を防止するためには、常時服薬し続ける必要があった。また、Placebo注射、House dust抗原液注射は無効であった。

Dextrose-Phenol法ホヤ抗原液による減感作療法では、治療効果は認められたが、

発作誘発，じんましんなどの副作用が9.1%に認められた。DⅢaによる治療でも少数例に軽発作誘発をみたが，Gi-rep，Ei-Mによる治療例では，副作用の発生は皆無であった。皮内反応閾値を参考にして低濃度抗原より治療を開始したものでは，効果発現までに長期間を要したので，副作用のないGi-rep，Ei-Mによる治療では，皮内反応閾値の $10^2 \sim 10^3$ 倍高濃度のもを用いて治療を開始し，好結果がえられた。

週1回の間隔で減感作療法を開始すると，2～3週後には効果が現われ始めて，対症療法剤の減量が可能となり，3カ月後にはそれが不要となるものが多かった。注射間隔を次第に2～4週に1回とし，維持療法に移行した。

超高分子抗原分画であるHでは，アナフィラキシーなどの恐れがあるため，減感作療法には使用していない。Gi-repでは74.2%，Ei-Mでは91.5%，DⅢaでは28.6%の有効率であった。

グルタルアルデヒドを架橋剤としてDⅢaを重合し，ゲル汙過によりGi-rep，Ei-Mと同程度の分子量をもつFrI-M，FrII-Mを作成した。重合操作によりホヤ抗原の α 活性は変化せず，マウスにおける組織検査などで，重合抗原連用による副作用も認めなかったため，本抗原液による減感作療法を実施した。FrI-M>FrII-M>DⅢaの順で治療効果はよく，重合抗原による治療では，DⅢaでみられた発作誘発などの副作用はみられなかった。

抗原重量あたりの α 決定基の含量は，Gi-rep1：Ei-M8：DⅢa8であったので，Gi-repでは他の抗原より10倍高濃度のもを用いて減感作を行ったところ，低濃度のものに比して治療効果は良好であった。

5. 減感作療法の奏効機序

血清抗ホヤIgE値には季節性変動（抗原に曝露される季節に高値）がみられたが，減感作療法によると思われる明らかな変動はなかった。血清抗ホヤIgG値は減感作療法の効果発現に並行して増加し，著効例では有効例より，有効例では無効例より高値であった。対症療法例や，治療効果の劣るDⅢaによる治療例では，特異IgG値の明らかな変動をみなかったが，重合DⅢa抗原では，抗原の分子量の増大とともに特異IgG抗体の産生が顕著となり，濃厚Gi-repによる治療例でも，濃度が大きくなると特異IgG抗体の産生が増加した。

IgG抗体のサブクラスについて検討したが，減感作後にはIgG 3，IgG 4の増加が著明であった。抗ホヤIgG値の測定はプロテインAを固形相として使用するものであったため，減感作療法に伴って増加し，治療効果とも相関したIgG抗体は，主としてIgG 4抗体であったと思われる。

以上のべてきた成績よりみると，少なくともホヤ喘息でみる限り，減感作療法によって血清特異IgE量はあまり影響を受けず，抗原液の注射により産生された特異IgG抗体が大きな意義をもつことを示唆する。

ホヤ喘息例の血液にホヤ抗原を添加すると多量のヒスタミンが遊離したが，減感作例ではそれが著減した。抗原添加によるヒスタミン遊離の減少は，治療効果の現われ方や，特異IgG値の上昇と平行することが認められた。減感作例で患者血液より血漿を除いてホヤ抗原を添加すると，多量のヒスタミンが遊離し，これに血漿をもどすと，遊離量も前値に復した。また，減感作療法により多量の特異IgG抗体を産生した症例の血漿を非減感作例の血液に添加すると，ヒスタミン遊離量は添加血漿量の容量依存性に低下することも認められた。

6. おわりに

典型的なI型職業性喘息であるホヤ喘息を対象として，精製抗原とそれによる減感作療法の手技，有効性および奏効機序などについてのべた。

減感作療法で奏効の主役を演じるものは，遮断抗体として作用する特異IgG抗体の産生であり，減感作例における抗原添加による患者白血球からのヒスタミン遊離量の減少は，特異IgG抗体産生に伴う2次的な現象であると推定できる。血清特異IgE抗体の減少があれば，喘息発作抑制に有利に働くことは想像に難くないが，現行の手技による減感作療法では，それが容易に減少するとは思えない。

減感作療法ではいつまでもDextrose-Phenol法などの粗抗原に頼ることなく，強力で，副作用のない抗原を精製し，積極的な治療を行う必要のあることを強調したい。

参考文献

- 1) 職業アレルギー研究会編：職業性喘息，朝倉書店，東京，1973。

- 2) 城智彦他：作業環境の改善が職業性喘息に及ぼす影響について，アレルギー，35：1003，1986.
- 3) 岡智也：ホヤ喘息研究の展開，感染炎症免疫，16：225，1986.
- 4) 城智彦：気管支喘息の減感作療法，治療，70：1449，1988.
- 5) 城智彦他：ホヤ抗原の精製と精製抗原による減感作療法，アレルギー，14：26，1985.
- 6) 大坊中他：ホヤ喘息における試験管内ヒスタミン遊離に対する遮断抗体の影響について，岩手医誌，40：511，1988.

編集後記

第14回研究会記録をお届け申し上げます。早いもので、第1回研究会の日からもう7年が経ちました。毎回100名以上の諸先生方にお集まりいただき、このたびは座談会「小児アレルギー疾患の診療」で、4人の先生方の貴重な御経験と御意見を拝聴させていただきました。世話人一同、この研究会を、より日常の診療に役立つ勉強の場として発展させてゆきたいと念じております。皆様の一層の御参加と御助力を、心からお願い申し上げます。

さて、このたびの特別講演は、広島県立病院院長 城智彦先生によります「減感作療法について」でございました。減感作療法は、抗アレルギー剤の進歩と普及はあっても、鼻アレルギー、小児と成人の気管支喘息において、その評価はなお変わらない有用な治療法であると思います。その奏効する機序を、ホヤ喘息を通して御解説いただき、一層理解を深めることができました。

第14回研究会より、本研究会の出席者と発表者には日本アレルギー学会認定医の資格申請に必要な点数が与えられることになり、すでに参加証を発行しております。また第15回研究会より、一般演題を皆様より公募させていただくことになりました。そのほかにも、さまざまな形での発表と討論が可能になりますよう、今後も検討を重ねて参ります。皆様には御意見をおきかせ願ひ、本研究会を益々御活用下さいますよう、心からお願い申し上げます。

新潟アレルギー研究会

世話人 五十嵐隆夫, 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

主催 新潟アレルギー研究会

共催 日本アレルギー協会北関東支部

後援 大塚製薬株式会社