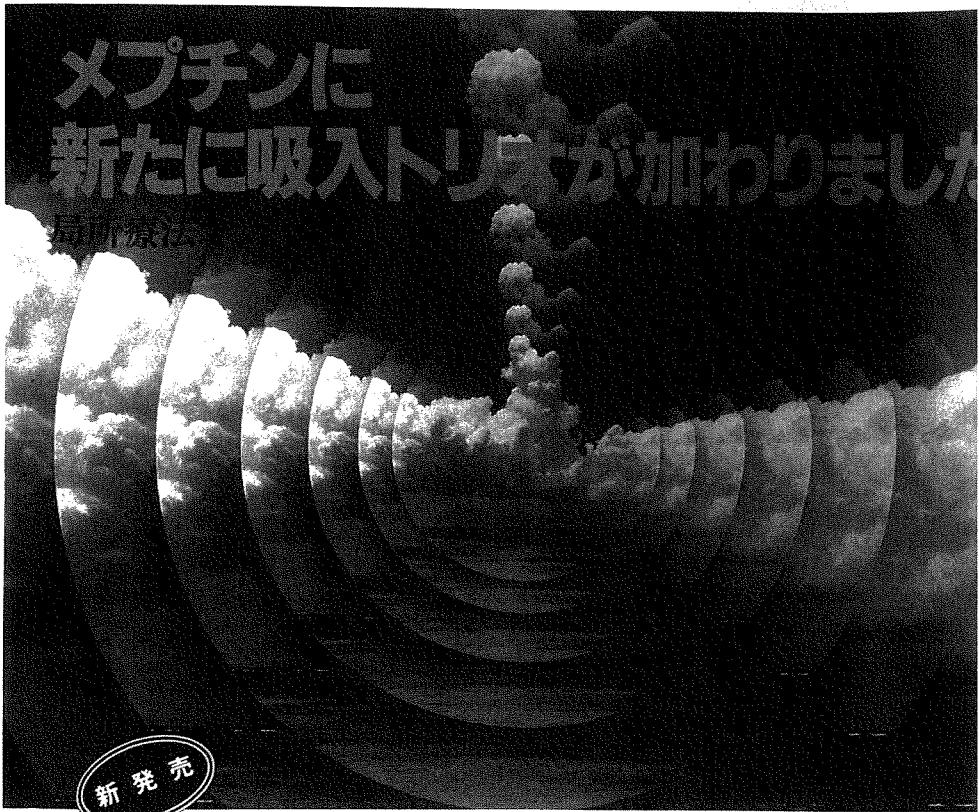


新潟アレルギー研究会誌

第 17 回 研 究 会 記 錄

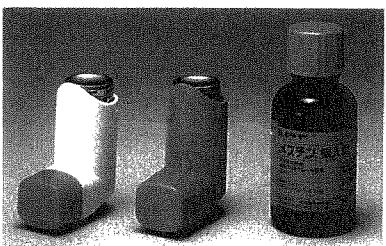
Vol. 7 (1), 1990

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
メプチントリートメント
Meptin Air

メプチントリートメント
Meptin Kid Air

気管支拡張剤
メプチントリートメント
Meptin Inhalation Solution

【健保適用】
塩酸プロカテロール製剤

機能・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17回 新潟アレルギー研究会

日 時 平成2年6月16日(土) 3:30pm~6:30pm
場 所 長岡グランドホテル 2F 「悠久 中北の間」

目 次

一般演題 (敬称略)

- | | |
|-----------------------------------|----|
| (1) 「喘鳴を主症状とした非気管支喘息例の検討」 | 1 |
| 国立療養所 西新潟病院 呼吸器科 | |
| 中 俣 正 美 月 岡 一 治 | |
| 近 藤 有 好 | |
| (2) 「Cefuzonam Sodiumによる薬剤性肺炎の一例」 | 2 |
| 厚生連 中央総合病院 内科 星 野 重 幸 大 野 康 彦 | |
| 高 頭 正 長 | |
| (3) 「新潟のヨモギ花粉症とその治療」 | 5 |
| 新潟大学 耳鼻咽喉科 山 岸 益 夫 長谷川 聰 | |
| 中 野 雄 一 | |
| (4) 「接触皮膚炎—パッチテストによる診断を中心として—」 | 10 |
| 上越市 中村皮膚科医院 中 村 雄 彦 | |
| (5) 「食餌依存性運動誘発性アナフィラキシーの3例」 | 14 |
| 新潟市 藤崎医院 藤 崎 洋 子 | |

話題提供

- | | |
|---------------------------|----|
| 「食餌依存性運動誘発アナフィラキシーについて」 | 16 |
| 県立吉田病院 小児科 足 立 雄 一 黒瀬 京 子 | |
| 柳 原 俊 夫 桑 原 春 樹 | |
| 高 田 恒 郎 吉 住 昭 | |

特別講演

- | | |
|-----------------------------------|----|
| 「小児気管支喘息のトータルケアについて」 | 21 |
| 大阪府立羽曳野病院 アレルギー小児科部長 豊 島 協 一 郎 先生 | |

一般演題

1. 喘鳴を主症状とした非気管支喘息例の検討

国立療養所 西新潟病院 呼吸器科

中 俣 正 美 月 岡 一 治

近 藤 有 好

喘鳴は気管支喘息にみられる、代表的な症状だが、他疾患でも喘鳴がみられることがあるので、喘鳴を主症状とした喘息以外の疾患を提示し、鑑別点を述べる。

1例目は肺気腫の症例で、喘鳴出現の数年前に労作時の息切れがあったことと、喫煙者であることが注目された。肺機能検査では、1秒率の低下が著明で、 β 刺激剤を吸入しても、1秒量の改善は18%と、気道可逆性陽性基準の20%には達しなかった。

2例目は、両側結核の後遺症の症例で、長年息切れが先行し、最近発作性の喘鳴も出現。肺機能所見では混合性換気障害が高度で、1秒量は β 吸入剤しても変化しなかった。

3例目は、喘鳴が点滴等の治療で改善した病歴があり、IgE高値、家族歴が濃厚なことなどから喘息が疑われた。しかし、強力な治療に対し抵抗した。ある日突然窒息状態となり、人工呼吸下に気管支鏡で観察すると、気管分岐部に腫瘍が気管を塞ぐようになっており、緊急手術によって救命治癒した。

4例目は、喘鳴と呼吸困難と肺炎様所見を示した気管支異物症例である。タラの骨を誤飲したという病歴がなければ、喘息を伴ったPIE症候群も疑われたかもしれない。手術的に摘出し治癒した。

以下、喘息との鑑別検査を示す。すべて、30万円以下のポータブル型の肺機能検査機械でも可能である。

気道可逆性試験は、治療的検査なので肺機能の悪い例にも施行可能で、喘息の鑑別上特異性も高く、最も良い方法である。気道過敏性試験は、薬物負荷試験なので、禁忌例には施行できず、喘息以外の疾患でも非特異的反応が多いのが欠点である。

また、肺機能検査時に行われるフローボリウムは検査方法が簡単であり、鑑別にもかなり有用である。

2. Cefuzonam sodiumによる薬剤性肺炎の1例

厚生連中央総合病院 内科

星野重幸 大野康彦
高頭正長

近年新しい抗生剤の開発が盛んで、使用頻度も増加しているためか、抗生剤による薬剤性肺炎が増加している様に思われる。今回、セフゾナム=ナトリウム（コスモシン[®]）による薬剤性肺炎の1例を経験したので報告する。

〈症例〉 20才女性。

主訴) 発熱と呼吸困難

家族歴) 祖母が胃癌

既往歴) 特になし

現病歴) 平成1年11月1日より発熱し数日で解熱。胸部X線写真上は異常を認めず。

11月28日より再び発熱し12月4日に当科に入院。頸部リンパ節生検で壊死性リンパ節炎の所見で、セフゾナム=ナトリウム1日4gの点滴静注で加療した。12月12日より呼吸困難が出現し、胸部X線写真で両側のびまん性陰影と両側胸水が出現。

現症) 身長162.6cm、体重48.6kg、体温37.2°C、血圧120-74、脈拍100/分、整。
貧血(-)、黄疸(-)。体表リンパ節を両鎖部、両腋窩に米粒大を数ヶ触知。胸部聴診では呼吸音が減弱し、両下肺にfine crackleを聴取。腹部、四肢に異常なし。

検査所見) 表1) 赤沈亢進と白血球減少、γ-グロブリン増加、LDH上昇を認めた。
好酸球增多はなく、抗核抗体、RA、抗DNA抗体も陰性であった。表2) 血清IgE値が上昇し、OKT 4/8比は正常であった。ウイルス抗体価はサイトメガロウイルス、EBウイルスとともに上昇はなかった。胸水検査では、浸出液で、細胞診はClass I、一般菌、結核菌は陰性であった。

経過) 表3) 12月11日よりジベカシンとピペラシリンにより治療したが、39°C台の発熱が続き、低酸素血症を認めたため、薬剤性肺炎を疑い12月12日でセフゾナム=ナトリウムを中止し、夕刻よりプレドニゾロン60mgを経口で開始した。開始後すみやかに解熱し、胸部X線写真上も肺内のがびまん性陰影は軽快し、両側胸水も減少した。

後日、平成2年1月24日の薬剤リンパ球刺激テストでは、セフゾナム=ナトリウムで

陽性であり、セフゾナム=ナトリウムによる薬剤性肺炎と診断した。

考 察) 近年抗生剤が多く開発され、臨床に用いる機会が増加し、抗生剤によるアレルギーも多くみられ、薬剤性肺炎も増加し、細菌性肺炎等との鑑別が必要となる例が多くなっている。薬剤性の肺障害としては細胞毒性によるものと、アレルギーによるものがあり、アレルギーによる場合は、原因となる薬剤の中止及びステロイド剤の投与により完治し得るため、他の疾患との鑑別と原因となる薬剤の推定が重要である。肺の薬剤アレルギーとしては、PIE症候群と間質性肺炎がみられるが、中沢らによれば、抗生剤ではPIE症候群が多くみられ、好酸球增多、IgE高値等の所見と、びまん性陰影が中下肺野に多くみられる例が多い。発症機序としてはCoombsとGellのI、IIIとIV型のアレルギーの関与が推定され、診断にはリンパ球幼若化反応、マクロファージ遊走阻止試験が行われる。今回の症例は経過と薬剤リンパ球刺激試験で陽性のことよりセフゾナム=ナトリウムによる薬剤性肺炎と診断した。

表1

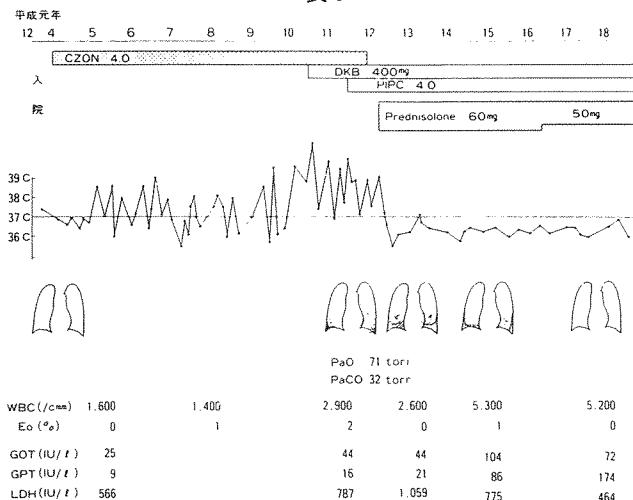
検査所見

赤沈	62 mm hr	GOT	44 IU/l
CRP	2.0 mg/dl	GPT	21 IU/l
RA	<20 IU/ml	ALP	80 IU/l
ASLO	325 IU/ml	LDH	1,059 IU/l
ASK	320×(+) r-GTP	11 IU/l	
CHA	8×(+) CPK	34 IU/l	
マイコプラズマ抗体価	40×(-) ChE	4,636 IU/l	
RBC	414×10 ⁶ /cmm	BUN	5.6 mg/dl
Hb	11.1 g/dl	Cre	0.7 mg/dl
Ht	34.7 %	T.Bil	0.2 mg/dl
Plt	13.2×10 ⁴ /cmm	D.Bil	0.1 mg/dl
WBC	2,600 /cmm	I.Bil	0.1 mg/dl
St	48 % Amy	69 IU/l	
Seg	27 % ANF	40×(-)	
Lym	25 % 抗DNA抗体	80×(-)	
T.P	6.8 g/dl CH50	42.1 U/ml	
A/G	1.06 C ₁	91 mg/dl	
Alb	51.6 % C ₁	28 mg/dl	
α ¹	5.6 % ATLA	16×(-)	
α ²	12.6 % 検尿	蛋白(+)	
β	9.5 % 糖	(-) ウロビリノゲン(±)	
γ	20.7 %		
Na	135 mEq/l 沈渣	RBC	0~1/C
K	4.0 mEq/l WBC	10~30/C	
Cl	100 mEq/l Epi	1~3/C	
		便潜血	(-)

表2

ウイルス抗体価	12/4	12/26
EBVCA Ig G (FA)	160×	160×
EBVCA Ig M (FA)	<10×	<10×
EB EA-DR Ig G (FA)	10×	10×
EB EA-DR Ig A (FA)	<10×	<10×
EB EBNA (FA)	80×	
CMV Ig G-S (EIA)	—	
CMV IgM-C (EIA)	—	
胸水 (12/13)		静脈血 (12/6)
T.P.	4.2 g/dl	OKT4 32.8%
糖	190 mg/dl	OKT3 62.8%
CEA	0.1 ng/ml	OKT4/8 1.3
RA	(-)	OKT8 25.6%
LDH	550 IU/l	IgE 2,180 U/ml
ACE	6.0 U/ml	ACE 10.0 U/ml
Class	1	
結核菌	(-)	
一般菌	(-)	
DLST (1/24)		
セフソナム=ナトリウム	476 CPM, S.I.2.2	
ミノマイシン	215 CPM, S.I.1.7	

表3



3. 新潟のヨモギ花粉症とその治療

新潟大学 耳鼻咽喉科

山岸益夫 長谷川聰
中野雄一

本州の日本海領域はヨモギの飛散が多く、この花粉症は春のスギ花粉症に劣らず重要なものである。われわれは1985年、1988年および1989年の3年間新潟市のヨモギ花粉の飛散を観測すると同時に、1989年には新潟県下5施設でヨモギ花粉の飛散を観測したのでその状況を報告すると共に、飛散量に影響を与える因子について検討を加えた。また花粉症に対してわれわれが用いている抗アレルギー剤の予防投与の効果についても検討したので合わせ報告した。

まず3年間の花粉飛散状況であるが、飛散の開始は1985年が9月5日から、1988年が9月1日より、また昨年は8月28日頃であり、だいたい9月にはいると飛散が始まる。飛散期間はいずれの年も9月いっぱい、比較的短期間であった。飛散のピークは1985年が9月20日から22日、25日から27日の2回であり、1988年は17日から18日、1989年はあまりはっきりしなかったが、17日ごろであった。例年だいたい中旬あるいは下旬にピークがあるものと思われた(図1)。

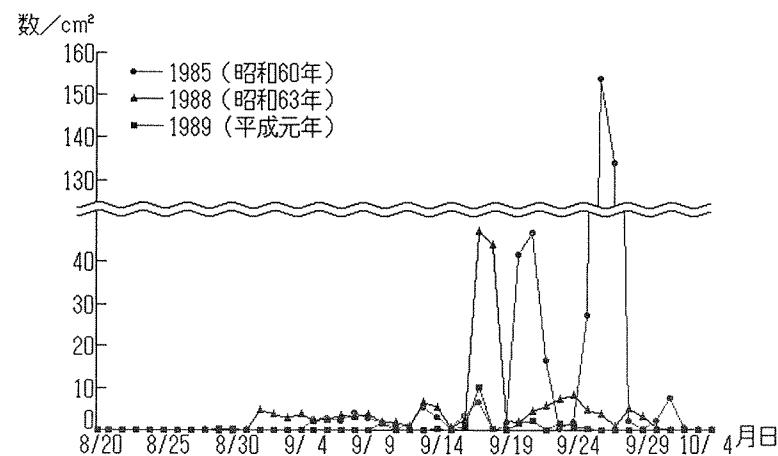


図1 新潟市のヨモギ花粉飛散状況

9月中の花粉飛散総量は、1985年が1cm²当たり569個と圧倒的に多く、ついで1988年の195個、1989年は少なく、25個であった(図2)。

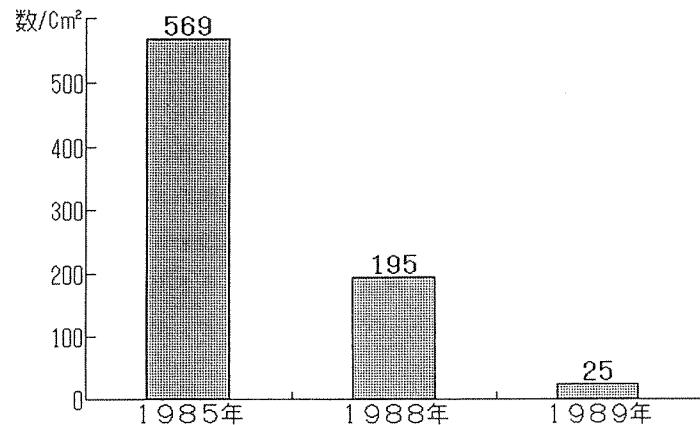


図2 9月中のヨモギ花粉総飛散量

この飛散量に影響を与える因子に検討をしたところ8月に晴れの日が多いほど(図3)、また降水量が少ないほど(図4)、さらに最高気温平均が高いほど(図5)飛散量の多いことがわかった。

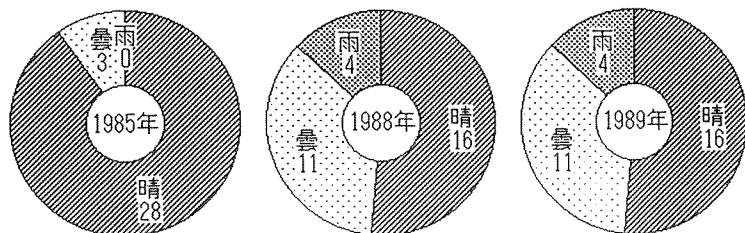


図3 8月の天候

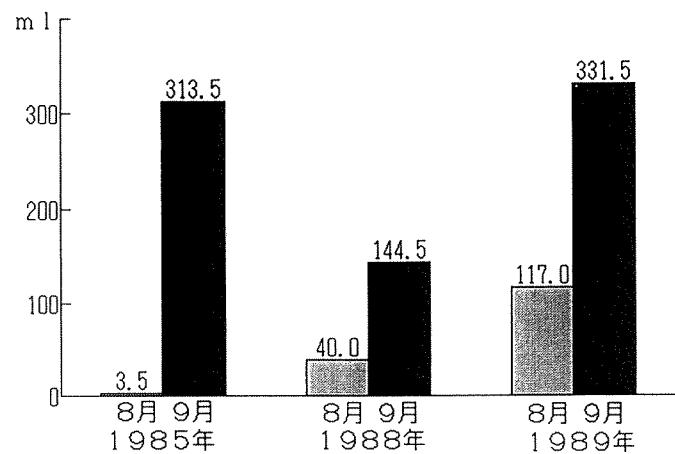


図4 8月、9月の降水量

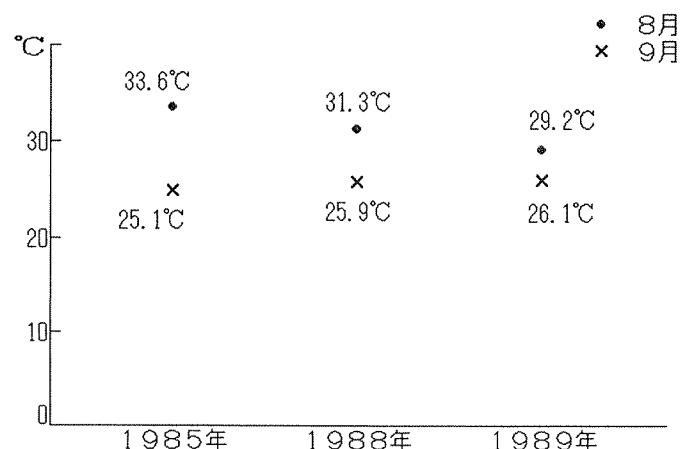


図5 8月、9月の最高気温平均

1989年はヨモギ花粉の飛散を全県下で測定した。調査地点は北は村上、南は上越、山間部は小千谷、六日町を選んだ。飛散開始は早いところでは8月24日から、遅いと

ころでも29日には始まり、8月中には全ての地域で飛散が始まっていた。その後の9月13日と17日に2回ほどピークがあり、ほぼ9月いっぱいまで飛散は終了した。それぞれの地域の飛散状況は非常に似ており、ほとんどピークも同じで、新潟県下ではヨモギに関してはどこで調べてもだいたい同じ結果が得られるものと思われた(図6)。

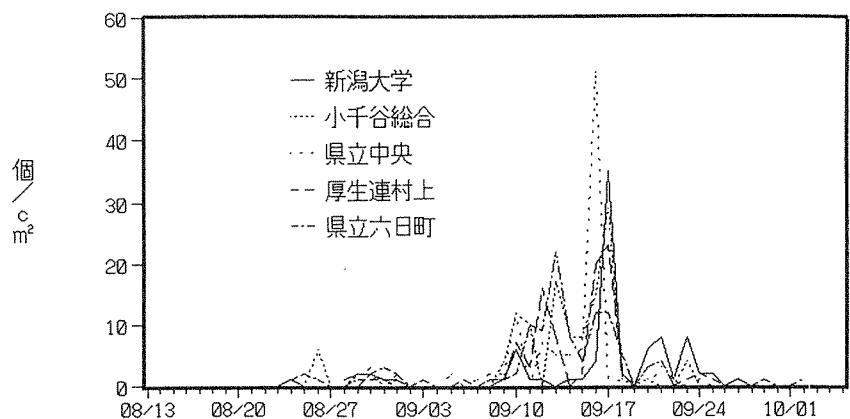


図6 平成元年度 新潟県のヨモギ花粉飛散状況

最近はわれわれは花粉症に対しては抗アレルギー剤の予防投与を行っている。大学を受診した患者はすべて登録されているので、飛散開始2週間ぐらい前になったら患者に受診依頼の手紙を送付し、受診した患者に対しては飛散開始予想日の1週間ぐらい前から薬剤の内服を始めてもらう。しかし内服薬だけで症状を完全に抑えるのはむずかしいようで、飛散のピーク時には症状も悪化しており(図7)、やはり症状悪化時にはステロイド含有剤あるいは噴霧剤などを併用する必要があると思われた。

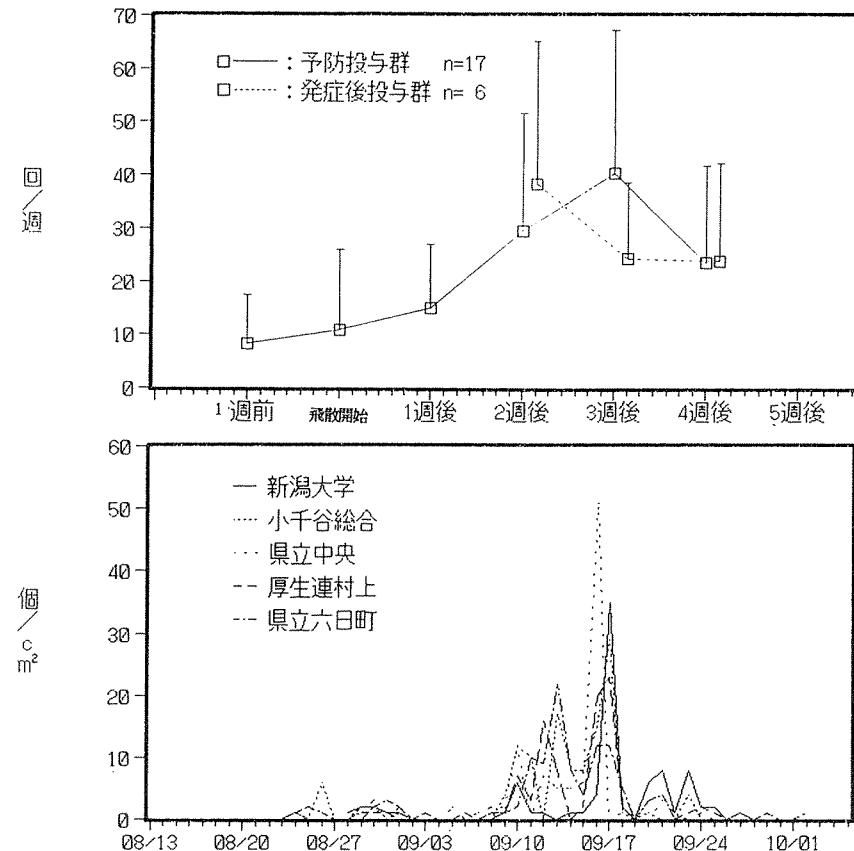


図7 花粉飛散状況とくしゃみ

4. 接触皮膚炎 一パッチテストによる診断を中心として—

中村皮膚科医院 中 村 雄 彦

はじめに

一般に接触皮膚炎は、外的因子による皮膚の炎症状態、さらには外界から直接皮膚に有害な刺激が作用することにより、主にその作用を受けた部分に一過性に急性の炎症を生じたもの、と定義される。広義には熱傷、凍傷、放射線皮膚炎もこれに入るが、普通これらは別に分類され、一般には毒物、薬物などに触れて生じたものを指す。

本症はその発生機序などにより以下のように分類されている。

- 遅延型アレルギー性接触皮膚炎
- 接触蕁麻疹症候群
- 急性刺激性接触皮膚炎
- 慢性刺激性接触皮膚炎
- 光アレルギー性接触皮膚炎
- 光毒性反応
- 汎発性接触アレルギー反応

本症は湿疹、表在性白癬に次いで皮膚科外来では三番目に多い疾患で、皮膚科外来患者の約6%といわれる。このように、本症は皮膚科医にとってはありふれた疾患でとかく単なるカブレとして扱われるが、原因物質が多彩であり、その作用が刺激性か、アレルギー性か、あるいは光線が関与するか、その症状だけでは分からない場合がある。

接触皮膚炎の原因物質を確定する重要な検査法のひとつにパッチテストがある。以下本法を簡単に述べ、症例の幾つかを供覧する。

パッチテスト

パッチテストは原因と思われる物質を被験者の健常皮膚にはりつけ、一定時間後に反応を見るもので、判定には国際判定基準が用いられ、試薬も国際基準に基づいた系列が使用される。

筆者はTrolabのEuropean standard allergen (22種)を使用しているが、これを用いて1986年7月から1989年6月までの3年間に主として湿疹、皮膚炎の患者522例に行った結果をここに述べる(表)。

表

Positive patch test results 1986(July)/1989(Jun)

Substances	Total (N=522)		Male (N=103)		Female (N=419)	
	no.	%	no.	%	no.	%
1. Fragrance Mix	57	10.9	12	11.7	45	10.7
2. Formaldehyde (in water)	37	7.1	9	8.7	28	6.7
3. Nickel Sulphate	27	5.2	4	3.9	23	5.5
4. Paraphenylenediamine Dihydrochloride	23	4.4	6	5.8	17	4.1
4. Cobalt Chloride	23	4.4	3	2.9	20	4.8
6. Black Rubber Mix	21	4.0	2	1.9	19	4.5
7. Quinoline Mix	13	2.5	6	5.8	7	1.7
7. Epoxy Resin	13	2.5	3	2.9	10	2.4
7. Colophony	13	2.5	1	1.0	12	2.9
10. Potassium Dichromate	12	2.3	4	3.9	8	1.9
11. Thiuram Mix	11	2.1	2	1.9	9	2.1
11. Balsam of Peru	11	2.1	1	1.0	10	2.4
13. Neomycin Sulphate	8	1.5	0	0	8	1.9
14. Mercapto Mix	7	1.3	2	1.9	5	1.2
14. Paratertiary Butylphenol Formaldehyde Resin	7	1.3	2	1.9	5	1.2
14. Carba Mix	7	1.3	2	1.9	5	1.2
14. Wool Alcohols	7	1.3	2	1.9	5	1.2
18. Benzocaine	5	1.0	2	1.9	3	0.7
19. Ethylenediamine Dihydrochloride	4	0.8	0	0	4	1.0
20. Paraben Mix	2	0.4	0	0	2	0.5
20. Quaternium 15	2	0.4	0	0	2	0.5
22. Primin	0	0	0	0	0	0

522例のうち202例すなわち38.7%が何らかのallergenに陽性反応を示した。陽性率の高いものを男女別にみると、男ではFragrance Mix(FX)、Formaldehyde(FO)、Paraphenylenediamine(PPD)、Quinoline、Cr、Niの順となる。女ではFM、FO、Ni、Co、Black Rubber Mix、PPDの順となっている。以前はNi、Cr、Co、が頻度のたかいものとされていたが、現在は化粧品、白髪染めに関するFXやPPDが多くなっている。

筆者はその他にoptionとして、香粧品シリーズをはじめstandard系列以外の57種の物質を同時に用いてパッチテストを行っている。以下これらに陽性を示した興味あると思われる若干の症例を原因物質別に供覧する。

Paraphenylenediamine(PPD)

FXと共に日本でもこれによるアレルギー性接触皮膚炎(ACD)が増加している。FOと並び美容師に陽性率が高い。PPD陽性を呈した23歳の女性美容師の症例を示す。

ゴム

ゴム製品によるACDは、ゴム自体によるのではなく、ゴム製品の加工の際に用いられるものによって起こる。European standard allergenのゴム製品に関するものには、Thiuram Mix, Black Rubber Mix, Mercapto Mix, Carba Mixがある。ゴム長靴、ゴムを用いた履物、ゴム手袋による症例を供覧する。

以下optionに陽性を示した珍しい症例を示す。

タバコ

タバコ畑での耕作者の皮膚炎は実際は多いと思われるが、その報告は見当たらない。筆者は畑でタバコの葉に触れて皮膚炎を生じた患者にその葉でパッチテストを行い陽性の結果を得た¹⁾。なお同じタバコの葉で正常人10例のパッチテストを行った結果は1例陽性であった。最近タバコの成分のテルペン群のセンブラン系ジテルペノイドに属する物質がタバコの葉のACDの起炎物質と考えられている。

エノコログサ、イネ

エノコログサはイネ科エノコログサ属の植物で、別名ネコジャラシともいう。エノコログサの穂で皮膚炎を生じた11歳女、6歳男の2例を経験した²⁾。エノコログサの穂のパッチテストで2例とも陽性。Controlは38例中10例陽性であった。エノコログサと同じイネ科の植物のイネのもみによって皮膚炎を生じた13歳女、16歳女の2例を経

験した³⁾。イネのもみ、茎、コメをすりつぶしたものでパッチテストを行った結果、もみで陽性であった。Control 11例中3例陽性。コメの澱粉、蛋白によるアレルギーの報告は以前にもあり、最近ではコメとアトピー皮膚炎との関連がいわれている。このイネのもみによる皮膚炎は刺激性のものと考えられるが、コメのアレルギーとの関連からも検討を要すると思われる。イネ科の植物のエノコログサとイネが似たような症状の皮膚炎を生じたことは興味深い。

Propolis

最近、欧米でPropolis(Pr)によるACDの報告が数多く見られる。Prは蜂ろうといわれ、蜂が巣を作る際にポプラの木から採取してくるものである。Prによる皮膚炎は以前から養蜂者、あるいは弦楽器の製作者にみられていた。最近家庭薬としての外用剤や粧品にPrを用いるようになってから、PrによるACDが急増したという。Prのアレルゲンは1, 1-dimethylallyl caffeic acid esterとされている。筆者は10%のPrを用いて328例にパッチテストを施行、8例が陽性であった⁴⁾。今後輸入品の増加に伴い、本邦でもPrによるACDは増加の可能性がある。

文 献

- 1) Nakamura, T. : Tabacco dermatitis in Japanese harvesters. Contact Dermatitis, 10 : 310, 1984.
- 2) Nakamura, T. : Contact dermatitis from Setaria viridis Beauv. (green bristle grass) in Japanese children. Contact Dermatitis, 20 : 156, 1989.
- 3) Nakamura, T. : Contact dermatitis to oryza. Contact Dermatitis, 9 : 80, 1983.
- 4) Nakamura, T. : Sensitivity to propolis in Japan. Contact Dermatitis, 18 : 313, 1988.

5. 食餌依存性運動誘発アナフィラキシーの3例

藤崎医院

藤崎洋子 藤崎茂

食餌摂取後すぐに運動すると、ほぼ1時間以内に蕁麻疹、血管浮腫、頭痛、腹痛、呼吸困難、血圧低下、意識消失などアナフィラキシー症状をおこす症候群はfood dependent exercise induced anaphylaxis (FDEIAn) とよばれ、近年、注目されてきている。私達も小麦製品摂取後、アナフィラキシーをおこした3症例を経験したので報告する。

症例1 11才男(小学5年生)。既往歴、家族歴特になし。11才時の3月に食パン、5月にソフトめん、7月にチーズパン、8月に冷し中華を食べた後、直ちにキャッチボール、鬼ごっこ(2回)、強歩・空手をしていたところ、約30分後に、全身蕁麻疹、眼瞼浮腫、鼻漏、息苦しさが出現した。鼻汁および眼分泌物好酸球(++)。IgE45U/ml。皮膚テストで、ナス、ホーレン草(+)牛乳、チョコレート、ソバ粉、小麦粉、イカ、マグロ(±)他は(−)であった。RASTは小麦を含め、7種全て0であった。

症例2 57才女(自営業)。既往に蕁麻疹(アジのたたき)、バファリン服用後、顔の熱感、発疹出現。家族歴は、子供2人にアレルギー性鼻炎あり。56才の8月と10月に食パンを食べ、家事、買い物をしていたら、蕁麻疹が出現したことがある。57才の6月菓子パンを食べて、直ちに買い物に出かけたら、食後30分後、蕁麻疹が全身に出現、顔面・頭部の熱感、呼吸困難と症状が進行したため、タクシーで某病院にゆき(乗車時間5分)、降車と同時に意識消失をおこし、血圧低下が確認され、直ちに救急車で他の病院に転送、入院し、1日で快復した。鼻汁好酸球(++)。IgE504U/ml。RASTは、ダニS4.0↑、小麦S2.7、ミルクS2.2、エビS1.9、米S1.7の他、アルテルナリア、カンジダ、卵白、大豆、豚肉、オート麦、トウモロコシ、ソバ、カニは全て0であった。

症例3 11才男(小学5年生)。既往歴なく、家族歴に母蕁麻疹、兄アレルギー性鼻炎あり。6、7才時、中華料理を食べている最中、急にくしゃみ、鼻漏、蕁麻疹、腹痛、眼瞼浮腫、顔面浮腫をきたしたことがあった。以来同様の症状が年数回みられた。11才の7月、学校給食後遊んでいた時、知人宅で日本食(いずれも食餌内容不明)を食べ走り回っていた時、同様の症状がおこった。鼻汁好酸球(++)。IgE64U/ml、RAST

は、小麦S1.5の他は、ダニ、卵白、ミルク、エビ、カニ、ブタ肉、米、ムラサキガイ、ソバはすべて0であった。

これら3症例の原因食餌はいずれも小麦製品であり、食直後の運動に加え、疲労状態にあったため発症したものと思われる。一般に、FDEIAnの原因食品として、小児では貝、甲殻魚類、成人では小麦製品、外国例ではエビ、カキ、セロリ、オレンジ、パイナップル、バナナなどが多いようである。この対策として、何よりも原因食物除去の有効性が知られているが、小麦製品は、パン、めん類などの主食の成分として、また、天ぷら、フライ、クッキー、ケーキなどの副食、嗜好品として、それぞれ日常の食生活では必須の食品なので、それらの除去には難かしい面をもっている。また、小児の場合、食後の安静を保ち難いといった問題もある疾患であるといえよう。

話題提供

『食物依存性運動誘発性アナフィラキシーについて』

新潟県立吉田病院小児科

足立雄一 黒瀬京子
柳原俊雄 桑原春樹
高田恒郎 吉住昭

【はじめに】

食物摂取後の運動によって初めて発症するアナフィラキシー症状については、1979年のMaulitzの報告¹⁾以来、内外を通じその報告は年々増加している。我々もこの食物依存性運動誘発性アナフィラキシー(Food-dependent exercise-induced anaphylaxis)の5例を経験したので報告すると共に、さらにその発生機序についての考案ならびに現段階での問題点について報告する。

【症例】

症例のまとめをTable 1、2に示す。

3名について負荷試験を実施した。症例1、3に対し運動単独の負荷試験を行った。負荷量はEIA基準作成委員会の方法に基づき、トレッドミルを用い、傾斜10%、6km/hr、6分間とした。負荷前15分と負荷後15分に、皮膚肥満細胞のヒスタミン遊離能の指標としてのCom 48 / 80 (Compound 48 / 80) を用いて皮内テストを行った(Table 3)。症例1、3共にヒスタミンに対する膨脹は変化せず、運動後のCom 48 / 80に対する膨脹は運動前に比して大きくなっていた。また、運動負荷前後で誘因と考えられる食物に対する皮膚の反応性を検討した(Table 4)。症例1ではエビに対する膨脹が運動によって大きくなっていたが、症例3でははっきりとした変化は認められなかった。

次に症例2に誘因と思われる食物の一つのポテトコロッケを食べた後、トレッドミルを用いて運動誘発を試みた。最初の6分間では無症状であったので、15分の休憩の後同様の運動を15分間追加した。終了間際より気分が悪くなり、低血圧(70 / 40mmHg)を認めた。安静と輸液により症状及び血圧は速やかに軽快したが、経過中に皮膚及び呼吸器症状は全く認められなかった。また血中ヒスタミン値の変動もなかった。

Table 1 症例のまとめ

	年齢・性別	初発	食 物	時 間	運 動	IgE	RAST
1	13歳女児	13歳	エビ イカ	30分後	部活 (ランニング)	250	エビ2+ カニ2+
2	16歳女児	14歳	コロッケ	15分～ 2時間	体育、部活 跳び箱 ランニング	369	ポテト2+ 小麦2+ エビ2+ カニ2+
3	16歳女児	15歳	スパゲティ 揚げ物	30分～ 1時間	歩行	562	小麦2+ 大豆2+
4	16歳女児	14歳	ハンバーグ 麺類	2時間以内	体育 自転車	39	小麦土
5	15歳男児	12歳	エビ	30分後	体育 自転車	33	エビ3+ カニ3+

Table 2 誘発因子と症状の関係

	食 物 + 運 動			食 物のみ	運動のみ
	蕁 麻 痒	低 血 圧	呼 吸 困 難	蕁 麻 痒	症 状
1	+	+	+	+	-
2	+	+	-	+	-
3	+	+	+	-	-
4	+	-	-	+	-
5	+	+	+	-	-

Table 3 The relationship between skin test and exercise

Case 1		Intradermal Test		
	Control	Histamine	Com48/80	Com48/80
Exercise		(0.01mg/ml)	(2.5mg/ml)	(0.5mg/ml)
Pre	9-12	13-38	13-38	13-28
Post	10-21	12-33	18-34	17-27(mm)

Case 3		Intradermal Test		
	Control	Histamine	Com48/80	Com48/80
Exercise		(0.01mg/ml)	(2.5mg/ml)	(0.5mg/ml)
Pre	3-7	8-15	15-30	11-25
Post	3-3	8-15	18-33	20-30(mm)

Table 4 The relationship between skin test and exercise

Case 1		Prick Test		
Excercise	Control	Mite	Shrimp	Crab
Pre	0-3	6-8	6-17	20-35
Post	0-2	4-10	18-24	16-28(mm)

Case 3		Intradermal test		
Excercise	Control	HD	Wheat	Hist
Pre	3-7	7-18	6-9	8-15
Post	3-3	11-23	8-15	8-15(mm)

【考 案】

症例1、3の結果から皮膚肥満細胞のヒスタミン遊離能が運動のみによって亢進するという可能性を示した。しかし、Kivityら²⁾は5名の患者に運動のみ、原因食物のみ、さらに原因食物摂取後の運動の3種類の負荷を行い、Com 48/80に対しては食物摂取後の運動負荷のみで皮膚反応が亢進したと報告し、我々の結果とは異なっている。また誘因と考えられる食物での運動負荷前後の皮膚テストは診断に有用であるかもしれない。

次に症例2の反応は低血圧症状が主体であった。福富ら³⁾の報告では、患者5名に、非抗原食事摂取後に運動負荷を行いその後に体位変換テストを行うと、5名中3名に血圧低下を認めている。この報告からも、本症例の低血圧は自律神経系の反応が主体であるとも考えられるが、食物摂取そのものが関連しているかどうかは明確ではない。今回の負荷試験の結果はいずれも症例数が少なく、はっきりとした結論を出すには至っていない。今後例数を増やして検討していく必要がある。

本疾患の現段階での問題点をTable 5に示した。

Table 5

食物依存性運動誘発性アナフィラキシーについての問題点

診 断

- 1) 明確な診断基準がない
- 2) 食物負荷運動誘発試験の再現性が悪い
- 3) 原因食物の同定が困難
- 4) コリン性蕁麻疹や運動誘発性アナフィラキシーとの鑑別

治 療

- 1) 病因が不明瞭
- 2) 食事および運動制限をいつまで続けるか
- 3) 抗アレルギー剤や抗ヒスタミン剤の効果
- 4) NaHCO₃の効果(国立小児病院)
- 5) 緊急時の対処

診断については明確な基準がなく、また食物負荷運動誘発試験は再現性が悪く、さらに誘発される激烈な症状を考えるとなかなか行い難い。また、治療については薬物の効果も現段階でははっきりせず、本疾患の長期予後が明確でないために、食事および運動制限をいつまで続けて行くべきかという問題もある。発症すると激烈な症状を

特別講演

呈する場合もあるため、緊急時の対応を含めての患者教育の必要性がある。実際には問診やテストから考えられた原因食物の摂取を加工食品も含め禁止すること、誤って摂取した時は運動しないこと、食後2時間の激しい運動を控えること、万一膨脹等の症状が出現した時は速やかに抗ヒスタミン薬を内服して安静にしていること等の指導を行っている。

【まとめ】

以上、症例を提示すると共に病因ならびに現段階での問題点を示した。本疾患は未だ明確な診断基準がなく、種々の病態を含んでいる症候群であると思われ、今後さらに病因が明らかになり、明確で安全な診断法と治療法が確立されることを期待する。

文 献

- 1) Maulitz R. M., Pratt D. S. and Schocket A. L.: Exercise-induced anaphylactic reaction to shellfish. *J. Allergy Clin. Immunol.* 63, 433-434, 1979.
- 2) Kivity S., Sneh E., Greif J., Topilsky M. and Mekori Y. A. : The effect of food and exercise on the skin response to compound 48/80 in patients with food-associated exercise-induced urticaria-angioedema. *J. Allergy Clin. Immunol.* 81, 1155-1158, 1988.
- 3) 福富 恒：食後の運動によるアナフィラキシー。
小児科 30, 933-937, 1989.

小児気管支喘息のトータルケアについて

大阪府立羽曳野病院 アレルギー小児科
豊 島 協一郎

気管支喘息を多因子性疾患として理解する

気管支喘息は狭義のアレルギー疾患でもなく心身症でもない。アレルギー、自律神経異常、心因、気象その他種々の原因が複合的に関わって発症に至る疾患と理解すべきである。一元論的に疾患を理解することが従来の医学の常識であったために、このような多因子性疾患の理解に戸惑いを感じられるかも知れないが、我々は気管支喘息の発症を図-1の様に理解している。一人の患者でもアレルゲンの暴露で発作が起ることもあれば、台風などの気象の変化で発作を起こすこともあります、又時に学校行事などに関連して精神的に発作を起こす事もあるという喘息児にとって一般的な現象は、一元論的には理解しがたい現象であるが多因子論的にはきわめて容易に理解しうるのである。

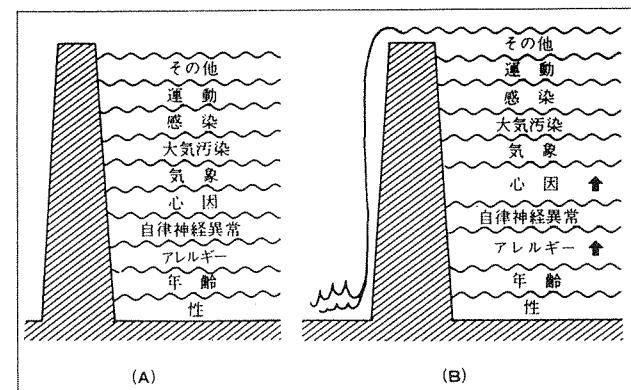


図1 気管支喘息は多因子性疾患である。

(ダムの堤防と貯えられた水量の関係にたとえられる)

(A)の因子の1つまたはそれ以上の因子量が増加した時に、(B)のように閾値を超えて喘息が発症していく。したがって発症(水位が堤防を超えて水があふれる)のみに目を奪われると、その時に因子量が増加した因子にのみ発症の原因を求めることがあるが、実際はその前に、閾値の近くまで各因子量の合計が達していたこと(ダムの水位が高かったこと)をも重視して治療計画を立てなければならない。すなわち、各因子量の合計を十分少なくしておけば(ダムの水位を下げておけば)、少しくらい因子量の増加があっても閾値を超えることはなく、喘息は発症しないのである。

さて気管支喘息を多因子性疾患と考えてしまうと、その治療には多因子に対する治療的取り組みすなわち総合治療が必要であることは明白である。しかし当然、性や年齢のように人為的な操作が不可能な因子や、気象や大気汚染のごとく臨床レベルでは操作困難な因子があり、現時点では、アレルギー、自律神経、心因の因子量を下げる治療と個体の抵抗力を高める（ダムの堤防を高くする）予防的薬物療法とが総合治療を構成する重要な治療法となる。以下にこれらの治療法について順次解説する。

環境調整

1) アレルゲンの除去と回避

原因アレルゲンの決定は問診、スクラッチテスト、皮内テスト、IgERAST、吸入誘発テストを適宜組み合わせて判定する。アレルゲンが決定されれば、患者環境からそれらのアレルゲン濃度を減少させる努力を実施すると共にアレルゲンが存在する環境へ患者が近づかないように指導する。図一2は蕎麦粉アレルギーの気管支喘息児に蕎麦粉の摂取禁止と蕎麦がら枕を家の中に一切おかないように指導したところ無発作となり、皮膚過敏性も減弱した例である。小児気管支喘息では表皮ダニアレルゲンが原因である患児の頻度が著しく高いが、この場合には表一1の様な指導を患児家族に実施する。吉田らによれば、とりわけ布団を毎日真空掃除機でほこりを吸い取るようにするのが最も効果的だと言われている。

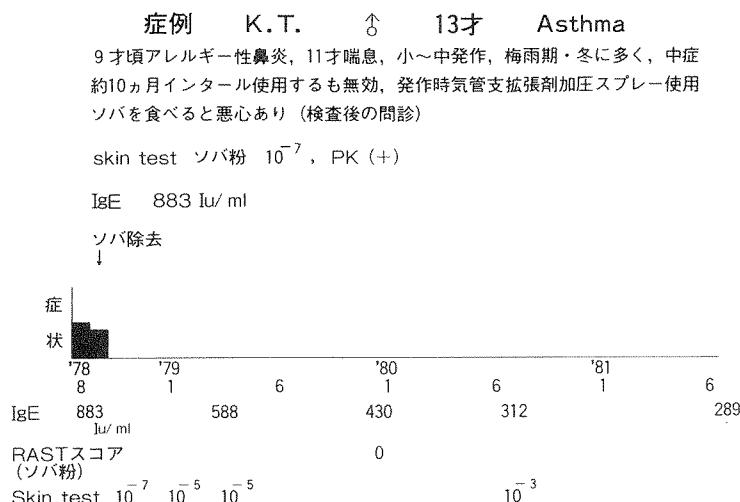


図2

表1 家屋塵アレルゲン（ヒヨウヒダニ）の除去・回避

- 寝具の上では遊ばせない。
- 布団は就眠1～2時間前に敷いておく。
(布団の出し入れは静かに)
- 寝具はよく日光にあて、真空掃除機でほこりを取り除く。
- 布団は1年に1回は丸ごと水洗いをする。
- じゅうたんは使用しない。やむを得ず使用する時は毛の短かい化学繊維のカーペットとする。
- 患児のよくいる部屋（子供部屋、寝室など）の床は板張り、リノリウム、クッションフロアなどのほこりが簡単に拭き取れる素材にする。
- 部屋の日当り、風通しを良くする。
- 部屋はすみずみ迄良く掃除する。
- 掃除は真空掃除機、拭きとり掃除をする。
- 患児の外出中に掃除を済ます（真空掃除機は患児のいる所で使用しない）。
- 家具、飾物は必要最小限にし、簡素なほこりのたまりにくい構造とする。
- カーテンは薄手の、ほこりのたまりにくいものにする。
- ぬいぐるみの玩具は使わせない。特に抱いて寝ることは厳禁する。

2) 室内空気の汚染に対する対策

我々が3歳未満の喘鳴児を2～4年間観察したところ、喘息を発症した群、喘息とは診断されないが未だに喘鳴をくりかえしている群、まったく喘鳴の消失した群の3群に分類された。表一2に見るごとく、前2群では同居家族の喫煙率がほぼ100%であるのに対し、喘鳴消失群では約60%であり、 $p < 0.01$ で有意差を認めた。すなわち喘鳴乳幼児への受動喫煙の有害性を示すものである。乳幼児に限らず、高年齢の小児でも受動喫煙が気道障害を来すことを報告する文献は少なくなく、喘息児家族には禁煙を指導すべきである。煙草だけでなく、暖房による室内空気汚染の喘息児への影響を報告した論文もある。

表2 Clinical Features of Each Group

	HIGH IgE	EXTREMELY HIGH IgE	EOSINOPHILIA	FAMILY HISTORY	HISTORY OF WHEEZING	HISTORY OF ALLERGIC DISEASES
1. Asthma group	5/11	1/11	6/11	8/12	9/12	7/12
2. Wheezy group	4/8	2/8	0/7	6/9	8/9	4/9
3. Nonwheezy group	6/26	4/26	2/24	12/27	20/27	10/27
Differences (1+2)/3	NS	NS	p = 0.05	NS	NS	NS
1/2			p = 0.025			
1/3			p = 0.006			
<hr/>						
	DISTURBANCE AT BIRTH	FORMULA MILK < 1 mo OLD	SMOKING IN FAMILY	FEVER WITH WHEEZING	AGE OF INITIAL WHEEZING (mo)	
1. Asthma group	1/12	6/11	9/10	2/11	14.5 ± 8.7	
2. Wheezy group	2/9	3/9	8/8	1/9	9.0 ± 6.0	
3. Nonwheezy group	3/27	13/26	13/22	5/26	8.1 ± 8.1	
Differences (1+2)/3	NS	NS	p = 0.01	NS	p < 0.1	
1/2						
1/3					p < 0.05	

鍛錬療法

小児の気管支喘息治療において鍛錬が有効であることは経験的に知られ、広く指導されてきた。残念ながら、乾布摩擦や水かぶりが喘息治療に有効である機序を明らかに説明しうる研究結果はまだ見られないが、これら鍛錬は自律神経のバランスの改善を通して有効に働いているだろうと推測されている。但し鍛錬療法は単に身体的のみならず、精神的にも影響して喘息の改善に働いていると考えられる。

鍛錬としては、乾布摩擦、水かぶり、薄着、スポーツが一般的に勧められる。我々は鍛錬の実施に際し、継続することと楽しく（意欲的に）することとが大変重要であると考えている。従って鍛錬の実施に際しては毎日の鍛錬を楽しくできるための工夫と、日常的な鍛錬に飽きて鍛錬意欲が下がらないように非日常的な行事を組み入れる工夫が必要である。前者は音楽の利用や、保護者、同胞、患者同士の競争、適切なほうび（評価）など種々の工夫が可能である。後者は、ハイキング、キャンプ、ゲーム大会、海や河での水遊び、スキーなどの行事である。軽症児は家族や健常児集団での参加が可能であるが、重症児では特別の医療的配慮のなされた行事でないと参加不

能であり、我々の病院では年6回野外行事を開催している。近年春休みや夏休みを利用した喘息児のための野外行事はかなり多くの病院や団体で実施されている。

鍛錬として運動を勧めるとき患者の運動誘発性喘息（EIA）の程度を診断して、患児にあった運動処方を指示することを忘れてはならない。特に重症喘息児ではEIA（+）の頻度が高いので、EIAを起こしにくい運動種目の選択、運動方法の指導、予防薬の処方が必要である。

心理療法

喘息児の心因は個々によって異なり、一括して論することはできないが、YG性格テストを実施すると、喘息児にはCタイプが多く、両親にはDタイプが多い。Cタイプは情緒的には安定しているが活動性の低いタイプで、大人しく問題を起こさないと言うよい面と共に、無気力、不活発、対人関係が消極的と言う悪い面を持つ。一方Dタイプは情緒が安定し、活動性が高いタイプであり、グループのリーダーとなりうるが、強引すぎると周囲に圧迫を与える悪い面がある。特に現代は活動性の高さをより評価する風潮があり、Dタイプの両親にとっては患児のCタイプの大らかよい面よりは、無気力、不活発という悪い面により目が向かい子供への否定的評価につながり易い。又田研式親子関係テストでみると、喘息児の親は積極的拒否、不安、矛盾、不一致の傾向が一般の親より強い。すなわち喘息児両親は子供への評価が否定的であり、感情的な育児の傾向が強く、父と母で育児方針が一致しないことが多いということになる。以上のテスト結果ならびに、喘息児や両親との良好な信頼関係を通じて聴取し得た種々の情報から、我々は多くの喘息児は陰性感情を安心して表現する場を与えられて居らず、そのことが喘息児の心理的不安定をもたらしていると考えている。この解決のためには、心因が軽い時点では両親が患児の特性を理解し、患児の能力の発達を信頼して患児のベースに合わせた育児へと切り替えるだけで改善するものであり、心因が強いときには受容的個別的心理療法を必要とする。後者の一方法として我々は箱庭療法を用いている。本法は言語表現を介する事なく、箱庭といいうイメージ表現を共有することによって治療者と患者が心の深いレベルで共感することができ、患者の心理的成長が促される方法である。写真1—5は11歳気管支喘息女児の箱庭療法の経過の1部である。本児は兄が自閉症で、両親は兄の介護に手がかり、両親は本児に寂しい思いをさせないようにと気を使って居られたにも関わらず、本児にとって愛情要求が十分に満たされなかつたと思われた例である。もちろん総合治療として、アレ

ルゲン除去、鍛錬法を実施しテオフィリンによるRTC療法も実施して、さらに箱庭療法を追加したものである。箱庭作品は写真下の説明にあるように、きわめて深い心の内容を表現した後に、母性の象徴的体験を得たように思われる。気管支喘息に限らず、心身症患者は言語的表現能力に劣り、箱庭療法のような非言語的治療法は当を得たものと思っている。

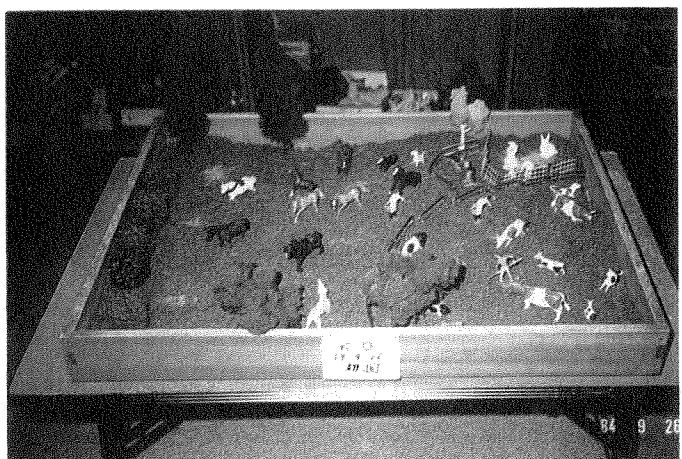


写真 - 1

初回作品であり、馬、乳牛、兔など優しい動物達で、餌をやる人、世話をする人がいる。養育がテーマと考えられる。



写真 - 2

外見的には陰気な感じの女児であったが、このようにファンタジックな作品が作られたことに、治療者は感動した。

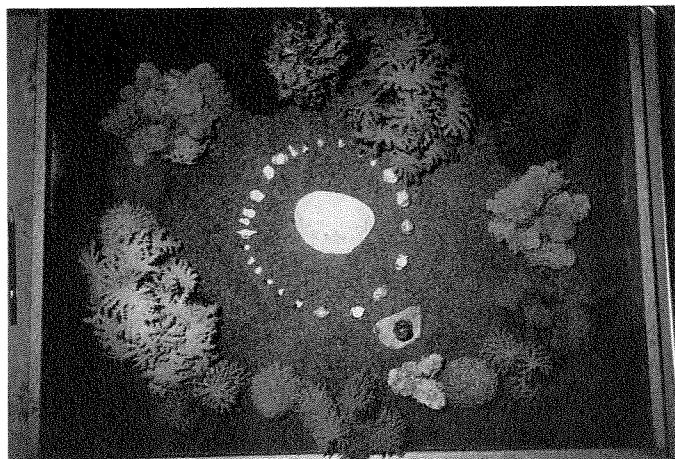


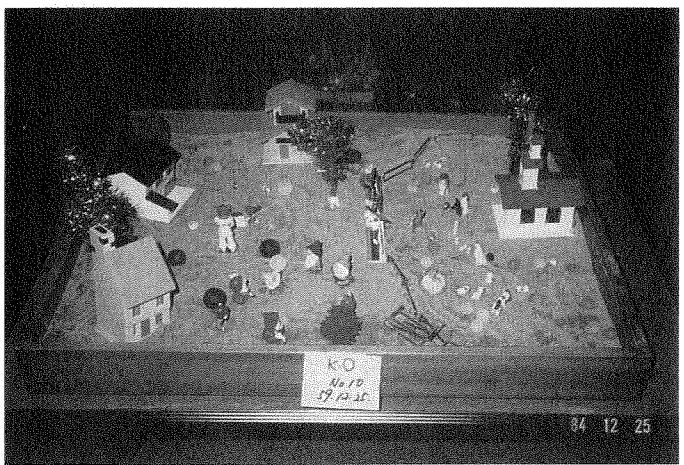
写真 - 3

深い森の中の広場で、巨大な石を囲み、動物達が何か儀式をしている。輪の端には修行僧が動物達の儀式をじっと見守っている。具体的な解釈は出来ないが、宗教的、神秘的雰囲気が強く、心の深いレベルの表現であろう。



写真－4

平和な田舎である。砂はしっかり底まで掘られ、児童の精神的エネルギーの充実を感じる。畑を耕し作物を育てるということで養育や収穫がテーマと考える。



写真－5

最終回の作品で、教会前の広場では楽しげなお祭りの最中である。教会前庭には鶏の親子、猫の親子が幸せそうに家族で楽しんでいる。与えられる母性を象徴的に体験すると共に、思春期の女子として与える母性をも体験したかもしれない。

予防的薬物療法

予防的薬物療法としてその有効性が明らかなものとしてはDSCG吸入療法、徐放性テオフィリン剤によるRTC療法、ベクロメサゾン吸入療法である。経口抗アレルギー剤は量的には普及しているが、軽症、中等症例で有効とされており、我々はそのような症例の大部分では予防的薬物療法の必要性は低いと考えている。むしろそのような症例の大部分は環境調整、鍛錬療法、心理的配慮(療法)を中心とする総合治療で十分コントロールできると信じている。我々の外来通院症例での予防薬使用頻度は表一3のとおりである。約70%は予防薬をまったく必要としない。但し長期入院を必要とする重症例では表のごとく95%の症例に予防薬が必要となる。

DSCG吸入療法は、DSCG粉剤のみならず吸入液も開発された事でその適用範囲は拡大され、年齢的には乳児から可能であり、又気道閉塞のある時期から使用が可能となった。さらに最近DSCG吸入液に β_2 刺激剤吸入液を治療量より少量加えることによって相乗的效果が獲られることが知られた。

テオフィリンRTC療法は、優れた徐放剤の開発と、テオフィリン血中濃度測定の簡便化によって飛躍的に普及した。本療法の発作予防効果は強く、かなり重症の症例をもコントロールしうるが、最近の喘息の炎症論から考えるとき、DSCGや後述のベクロメサゾンに比べ対症療法的側面が強い。又全身療法であることから、肺以外の臓器も常にテオフィリンの治療濃度域に保たれることとなり、とりわけ中枢神経への影響が危惧される。現にアメリカではテオフィリンRTC療法による小児の学習・行動障害を報告する文献がいくつかあるが、研究方法への反論もありまだ結論はでていない。

ベクロメサゾンは、局所作用は強いが全身的影響の少ないステロイド剤であり重症喘息児への効果も著しい。通常量の使用では下垂体副腎皮質系への影響はほとんどなく、身長発達への影響もない。ヨーロッパでは慢性喘息への第一選択剤とされているようであるが、小児の気道局所への影響などまだ明らかにされておらず、高用量での安全性の検討も今後に残されている。

表3 哮息児の予防的薬物療法

羽曳野病院アレルギー小児科

	外来児(1987年) 人 (%)	長期入院児(1985年) 人 (%)
予防薬なし	192 (69.3)	2 (4.6)
DSCG	41 (14.8)	10 (22.7)
DSCG + β_2 MDI	1 (0.4)	
DSOG + BDI	1 (0.4)	
DSOG + BDI + テオフィリン RTC	1 (0.4)	1 (2.3)
DSOG + テオフィリン RTC	15 (5.4)	12 (27.3)
テオフィリン RTC	7 (2.5)	6 (13.6)
テオフィリン RTC + BDI	1 (0.4)	7 (15.9)
テオフィリン RTC + 経口ステロイド		2 (4.6)
テオフィリン RTC + イプラトロビウム		2 (4.6)
テオフィリン RTC + 経口抗アレルギー薬	2 (0.7)	2 (4.6)
経口抗アレルギー薬	16 (5.8)	
合 計	277	44
DSCG が含まれる治療	(21.3)	(52.3)
テオフィリン RTC が含まれる治療	(9.4)	(72.7)
BDI が含まれる治療	(1.1)	(18.2)

編集後記

第17回新潟アレルギー研究会の記録をお届け申し上げます。長岡市での開催は2回目になりますが、多数の先生方の御参加をいただき、有意義な会であったと感じております。

当番幹事の吉住 昭先生の適切な企画で、県立吉田病院より食餌依存性運動誘発アナフィラキシーの5症例が提示され、藤崎洋子先生も3例を報告されました。私にも2例の経験があることから、この3施設ですでに10例が経験されており、県下に埋もれている症例は少くないものと思われます。学童の原因不明の死亡例の中に、すでに本症によるものがあったのかも知れず、今後は積極的に早期発見する努力が求められると思います。BSNテレビが、県立吉田病院と当日の研究会での発表を取材し、後日夕方の高視聴率の時間帯に特集を放映したことは、患者の早期発見にも役立ったのではないかと思います。

特別講演は、大阪府立羽曳野病院アレルギー小児科部長 豊島協一郎先生による「小児気管支喘息のトータルケアについて」でした。ハッときせられ、なるほど納得させられ、広く高い視野と地道な努力の継続の必要性を痛感させられたのは、私だけではなかったと思います。いただきました抄録を読み返し、当日の内容豊かであった講演を思い返しております。増加し続けるアレルギー患児とその両親の指導に、成人喘息との違いを考える場合に、大いに役立つものと思います。

本研究会も次回で18回を迎え、9年が過ぎようとしています。今後も広い分野からの皆様の御参加をお願い申し上げ、御意見と御発表をお待ちしております。

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
中俣正美、大石正夫、月岡一治、宇野勝次
山岸益夫、吉住 昭 (A B C 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 228)

編 集 月岡一治、中俣正美
主 催 新潟アレルギー研究会
日本アレルギー協会北関東支部
後 援 大塚製薬株式会社