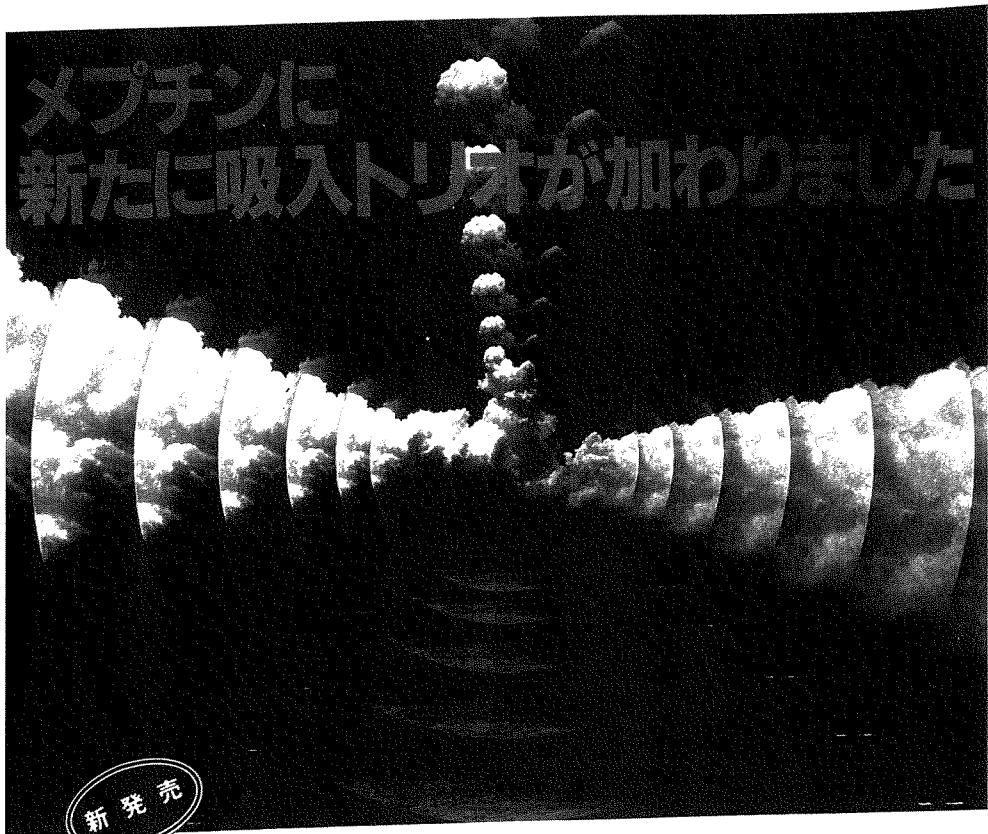


新潟アレルギー研究会誌

第 19 回 研 究 会 記 錄

Vol. 8 (1), 1991

新潟アレルギー研究会



特性

- ①標的臟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

メプチン エアー

Meptin Air

定量噴霧式

メプチン キッドエアー

Meptin Kid Air

気管支拡張剤

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19回新潟アレルギー研究会

日 時 平成3年6月15日(土) 2:30 pm ~ 6:00 pm
 場 所 新潟白山会館 1F 「芙蓉の間」

目 次

一般演題

「Corneal plaqueを形成した春季カタルの症例」 1

新潟大学 眼科 齋藤達也 福地健郎
 田沢博 坂上富士夫
 沢口昭一

「小児の花粉症」 4

新潟大学 耳鼻咽喉科 藤原満 山岸益夫
 中村英生 中野雄一

「スギ花粉症に関する2、3の知見」 8

新潟市 藤崎医院 藤崎洋子 藤崎茂
 日本気象協会新潟センター 渡部通

「加湿器肺の1例」 10

新潟県立中央病院 内科 小林理 阿部惇
 山川能夫 齋藤秀晁
 病理検査科 関谷政雄
 新潟大学 第二内科 篠川真由美

「4日間にわたる人工換気と吸入麻酔にて救命し得た喘息重積発作の1例」 18

新潟県立吉田病院 小児科 足立雄一 黒瀬京子
 原正則 柳原俊雄
 高田恒郎 吉住昭
 麻酔科 渡辺重行

「加茂市学童の喘息頻度調査について」 22

北陸小児気管支喘息頻度調査研究班
 加茂市医師会 五十嵐隆夫

一般演題

話題提供

「歯周疾患と免疫機構」 25

新潟大学 歯学部歯科保存学第2教室助教授 吉江弘正

特別講演

「アレルギー性眼疾患の病態と治療について」 29

横浜市立大学 眼科学教室教授 大野重昭

1. Corneal plaque を形成した春季カタルの症例

新潟大学 眼科

斎藤達也 福地健郎

田沢博 坂上富士夫

沢口昭一

I. 緒 言

春季カタルはアレルギー素因のある個体に発症する疾患であり、主に眼瞼結膜に主要病変を見るものが多い。なかでも難治性のものはしばしば表層角膜炎、限局性上皮病変、角膜血管新生、老人環様混濁などの角膜病変を伴う。特に限局性上皮病変の中には角膜表層の白苔沈着物を伴う例があり、corneal plaque と呼ばれ限局性上皮病変の約20%にみられたとの報告もある。

今回われわれは角膜表層に固い板状の厚みのあるplaqueを形成した春季カタルを3症例経験し、うち1例については病理組織学的な検索を併せて行ったので報告する。

II. 症 例

症例1は16才、女性。12才時より近医にて春季カタルの診断で治療を行っていたが、難治性のため当科を紹介され初診した。右眼に上眼瞼結膜の乳頭増殖、角膜潰瘍、plaqueを認めた。初診時にplaqueを除去したが、同年5月角膜上方に潰瘍を、下方に表面平滑、直径約4mmやや楕円形のplaqueの再発を認めた。このため右眼の瞼板切除術、結膜被覆術、plaque除去術を施行した。術後、角膜混濁を残したが視力は術前、光覚弁から0.2と改善した。

症例2は18才、男性。13才時より近医にて春季カタルの診断で治療を行っていたが、難治性のため当科を紹介され初診した。両眼上眼瞼結膜の乳頭増殖と右眼角膜のほぼ中央に直径4mmのplaqueを認めた。右眼視力は矯正0.7であった。plaqueの擦過除去を試みたが、硬く一部除去に終わり、その後、擦過した部分には表面平滑、直径約10mm、厚さ約0.3mmの不整形のplaqueの再発を認めた。視力は手動弁。右眼の上眼瞼結膜の冷凍療法、plaque除去術を行い、視力は0.7と改善した。

症例3は12才、男性。近医にて角膜炎の診断で治療を行っていたが原因不明のため、当

科を紹介され初診した。初診時、右眼角膜に表面平滑、直径約3mmのplaqueを認めた。上眼瞼結膜の乳頭増殖は認めなかった。右眼視力は矯正0.2。plaque除去したが再発し、またその下方にびらんが生じその部位にもplaqueを形成した。その後下方のものは自然脱落し、上方のものは除去した。

症例2の除去したplaqueを病理組織学的に検索した。

HE染色標本ではplaqueは厚さ約0.3mmで不規則だが明瞭な層状構造を示していた。その表面は周辺部をのぞき細胞はほとんど認められず、細胞の崩壊像と考えられる部分が認められた。またplaque内には観察した限りでは全く細胞は認められなかった。またplaqueの辺縁部では、この部にのみ表面側に単層で偏平な細胞が認められ、裏面に沿ってこの細胞の侵入が認められた。

Masson-Trichrome染色では赤く染色された部分が陽性で Hyalin様物質を示すといわれているが、plaqueは Masson-Trichrome陽性の層と陰性の層が交互にそして多数積み重ねられて形成されていた。ただし表層部では陽性の層が密に存在し、深層部では陰性の層が厚くなっていた。

Plaqueの裏面を走査電顕で観察すると、明瞭な層状構造が認められた。

透過電顕像ではplaque裏面に細胞は認められず、最表層には涙液由来と考えられるfibrinの沈着が認められた。Plaque内には種々の electron densityを有する大小様々な顆粒状の無定形物質が認められ、単層膜に覆われていた。一方、辺縁部に認められた細胞は著名な interdigitationを持ち、一部に tonofilamentも存在しており、角膜上皮由来の細胞と考えられた。しかしこれらの細胞にはデスマゾームは認められず、細胞内小器官もほとんど観察されないことから、明らかに病的な角膜上皮と考えられた。

III. 考 察

春季カタルの重症例では微細な上皮点状びらんが大きな上皮欠損となり、そこのplaqueを形成することが知られている。Plaqueの発生機序に関しては病理組織所見よりいくつかの報告があり、plaqueの発生は角膜上皮の欠損が起つて初めて発生するものと考えられるが、涙液の関与、角膜上皮の関係については不明な点が多い。今回の観察では、光顕像、あるいは走査電顕像で明瞭な層状構造を示しており plaque形成にはいくつかのエピソードが繰り返されていると考えられ、その形成には角膜上皮細胞の崩壊も関与している可能性が示唆された。

また自然剥離の報告もあり、視力予後の点から自然剥離を待つ方がよいと報告されているが、大きなplaqueを形成した症例では人工的に剥離しても視力予後が著しく不良となることはないと考えられた。

2. 小児の花粉症

新潟大学医学部 耳鼻咽喉科

藤原 满 山岸 益夫
中村 英生 中野 雄一

I. はじめに

最近、鼻アレルギーの発症年齢が低下しているといわれており、それに伴って花粉症の小児発症例が散見されるようになった。そこで今回は当科鼻アレルギー外来受診患者の中から小児花粉症症例を集計し、検討を加えた。

II. 対象及び方法

対象は1985年から1990年までの6年間に新潟大学医学部附属病院耳鼻咽喉科鼻アレルギー外来を受診した患者の中で、小児花粉症と診断された症例を選択した。小児花粉症の診断は年齢が15歳以下で、季節性の鼻アレルギー症状をもち、さらに皮内テストで花粉抗原陽性、かつRASTスコア2以上であるものとした。

III. 結 果

6年間に鼻アレルギー外来を受診し鼻アレルギーの診断を受けた患者は807名で、このなかで15歳以下の小児患者は434名であり、このうち小児花粉症患者は、男18名、女9名の計27名みられた。これは、全体の3.3%、小児患者数の6.2%であった。性比は、男児が女児の2倍であった。症例数の年次変化には、特に一定の傾向がなかった。(表1)

表1 アレルギー外来受診者と小児花粉症

年	鼻アレルギー患者総数	小児患者数	小児花粉症
1985	140(名)	79	8
1986	136	77	7
1987	147	76	1
1988	145	71	6
1989	124	71	4
1990	115	60	1
計	807(名)	434	27

初診時年齢は男女とも最低6歳で、男児は10歳に、また女児は13歳にピークがみられた。全体として、男児では女児より初診時年齢がやや低い傾向がみられた。(図1)

アレルギー症状男児で3歳、女児で6歳から発症し、男児では6歳に、女児では11歳にピークがあり、11歳以下の発症がほとんどであった。発症年齢も前述した初診時年齢と同様男児の方が低い傾向が認められた。(図2)

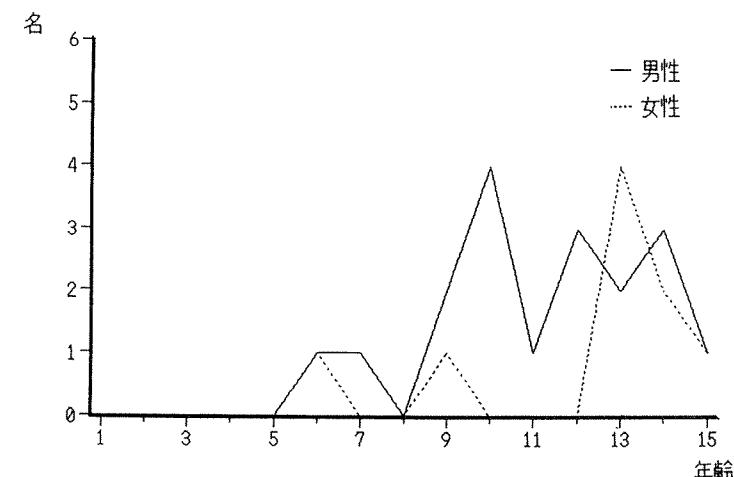


図1 性別初診時年齢分布

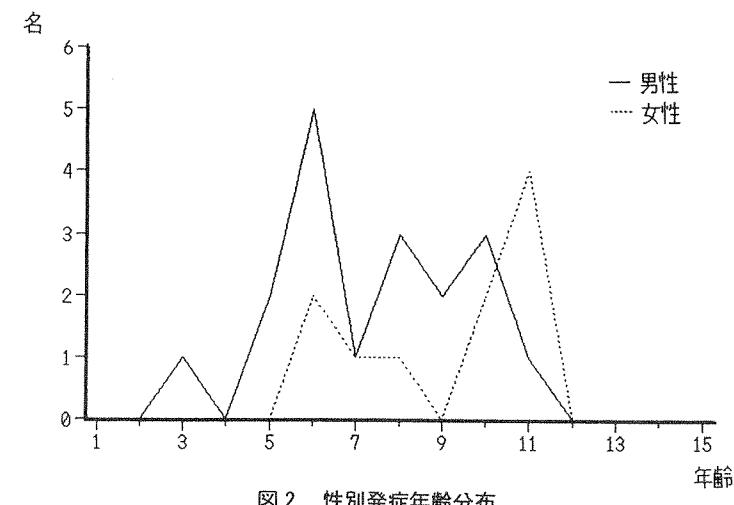


図2 性別発症年齢分布

小児花粉症の27名中13例、48%で通年性鼻アレルギー（ハウスダストまたはダニアレルギー）との合併が認められ、いづれも通年性鼻アレルギーが花粉症に先行して発症していた。また発症年齢が9歳以下の症例では、通年性鼻アレルギーの合併率が58%、10歳以上の症例では25%であり比較的若年発症の群で高率であった。

アトピー性皮膚炎または気管支喘息の既往を持つ症例は9例（33%）みられた。その内訳はアトピー性皮膚炎単独の既往が4例（15%）、気管支喘息単独が2例（8%）、アトピー性皮膚炎と気管支喘息両者が3例（11%）であった。発症年齢が9歳以下の症例では、これらアレルギー性疾患の既往が41%に認められたのに対し、10歳以上の症例では20%であり、通年性鼻アレルギー合併率と同様比較的若年発症群で高率であった。

両親、同胞にアレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎または気管支喘息などのアレルギー性疾患の既往がある症例は、12例（44%）であった。両親いずれかに花粉症既往のあるものは9例（33%）であったが、同胞のみに花粉症既往のある例はみられなかった。

抗原はスギが19例（70%）、イネ科植物（オオアワガエリ、カモガヤ）が6例（22%）、キク科植物（ヨモギ、ブタクサ）が8例（30%）であった（表2）。このうち単独抗原を持つものは22例（81%）、重複抗原を持つものは5例（19%）にみられ、うち1名では3種（スギ、オオアワガエリ、ヨモギ）を抗原としていた。9歳以下で発症した群ではスギが83%と多数を占めたのに対し、10歳以上で発症した群ではスギ、イネ科植物、キク科植物がそれぞれ40%～60%と分散していた。

IV. 考 察

花粉症は今まで成人の疾患と考えられていたが、最近花粉症患者数の増加と共に小児でも報告されるようになってきた^{1)～4)}。それによると小児花粉症では成人花粉症と比較して性比、既往歴および家族歴、重複抗原の有無など異なる点が多いといわれている。そこで今回もこれらの項目につき検討を加えた。その結果、性比は成人とは逆に男児が女児より2倍近く多く、通年性鼻アレルギーの合併率、アレルギー性疾患の既往や家族歴が成人よりかなり高率であった。これは通常の小児通年性鼻アレルギーと類似している部分が多く、花粉症多くの重複抗原の中の一つとして発症してくるものと思われる。すなわち小

児の花粉症では遺伝的なアレルギー要素がかなり強いものと考えられる。この傾向は特に9歳以下の比較的若年で発症する群で著明であり、10歳以上で発症する群では、通年性鼻アレルギーの合併やアレルギー性疾患の既往が少なくなり、成人花粉症に近い傾向を示した。このことから10歳を境としてそれ以下の小児型花粉症と花粉抗原が単独抗原となる成人類似型の花粉症に分類することが可能と思われた。

治療法は小児型花粉症では他のH. D.、ダニといった重複抗原の症状に対して基礎治療（減感作、抗アレルギー剤内服など）を行いつつ、花粉症発症時期に合成ステロイド噴霧剤を追加するといった方法が適当と思われる。一方成人類似型では成人の花粉症と同様抗アレルギー剤の予防投与や抗ヒスタミン剤の発症後投与で治療可能であろう。しかし成人の重症花粉症でしばしば使用される抗ヒスタミン・ステロイド合剤は使用がためらわれる。

生活環境の変化に伴って今後ますます小児花粉症が増加していくものと予想される。よってわれわれはその特徴をよく把握して対処することが必要であろう。

参考文献

- 1) 三橋敏夫、片桐仁一他：小児、成人別にみた鼻アレルギーの病態、日耳鼻、89：1091、1986.
- 2) 永井政男、朴沢二郎他：幼小児の花粉症、日鼻誌、27：127、1988.
- 3) 池野敬一、朴沢二郎他：小児花粉症増加傾向の背景、日耳鼻、91：608、1988.
- 4) 若林 徹、室井昌彦他：当科における小児鼻アレルギー患者の臨床的検討、日鼻誌、27：126、1988.

3. スギ花粉症に関する 2、3 の知見

藤崎 医院

藤 崎 洋 子 藤 崎 茂

日本気象協会新潟センター

渡 部 通

率は、約70%であったが、飛散最盛期の3月は、43%との命中率が良くなかった。今年は、昨年のデータを基に、マスコミへの発表時刻を変更し、解説文をつけるなどして飛散最盛期（4月）の命中率も57%と改善をみた。

スギ花粉飛散量と発症の関係、スギ花粉の日内変動と気象との関係、それらに基づくスギ花粉情報の活動実態も報告した。

1. スギ花粉飛散数と発症との関係

すでに昭和60年に、新患36名に検討を行ない、飛散花粉数10個/cm²/日以内での発症患者は少なく、30個で発症する者は約1/3、50個以上は全例発症をみたことを報告した。昨、平成2年はスギ多飛散年に当たり、患者も多数来院したので再検討した（患者166名）。新患々者95名につき、0.3～2個/cm²/日で発症した者17名（20%）、14～16個で発症した者28名（32%）、計45名（52%）と少数飛散で発症した患者が多く、100個以上の発症患者は7名（8%）であった。スギRAST SCOREでは、S 4.0↑の患者に早期発症例が多くあった。

2. スギ花粉飛散の日内変動と気象との関係

本年（平成3年）4月4日から8日（幸いスギ花粉最高飛散日前後に当たった）までの午前0時から3時間毎にスライド交換を行ない、花粉数の変動を調査し、気象データとの関連の検討を試みた。花粉飛散数は、晴雨、気温上昇と湿度低下の同時発生、風向に関係し、特に「南風」は、時間帯によらず花粉増加の最大因子であるといえる。

3. スギ花粉情報

昨年（平成2年）春に、新潟地方で初めて花粉情報を一般に提供した。午前8時に交換したスライドのスギ花粉数を観測値とし、9時頃、気象協会新潟センターでの気象データを検討し、気象協会から当日の飛散度を4ランクにわけ、更に明日の予報を3ランクにわけてマスコミ4社（平成3年は5社）にFAXで流す方法を試みてみた。昨年の予報的中

4. 加湿器肺の1例

新潟県立中央病院 内科

小林 理 阿部 悅

山川 能夫 斎藤 秀晃

新潟県立中央病院 病理検査科

関谷 政雄

新潟大学第2内科

篠川 真由美

私達は、最近、家庭用超音波加湿器による過敏性肺臓炎（いわゆる加湿器肺）の症例を経験しましたので考察を加え報告します。

症例は35才女性で職業は事務員です。既往歴に薬剤アレルギーがあります。家族歴にはアレルギー疾患を認めません。現病歴ですが、1989年12月より会社にて家庭用超音波加湿器を使用していました。1990年1月中旬より、乾性咳嗽、労作時息切れが出現してきました。2月上旬になりますと、夕方に37~38°C代の発熱が出現するようになりました。2月13日、近医より抗生素、解熱鎮痛剤処方されましたが、咳嗽、発熱は改善しませんでした。3月1日、当院受診し、胸部異常影と低酸素血症指摘され入院となりました。ペットはいませんが、家より離れた所でウシを飼育しています。家庭では、加湿器は使っていません。喫煙歴はありません。理学的所見では、体温37.6°Cと上昇し、胸部聴診にて背下部に捻髪音を聴取しました。バチ状指はみられませんでした。

入院時検査所見（表1）ですが、検血で軽度の白血球增多を認めました。生化学検査では、ch-E値の低下、総蛋白値の低下を認めました。分画では、 α_2 -gI、 γ -gIの増加を認め、免疫グロブリンでは、ZgMの増加がみられました。赤沈は、1時間値45mmと亢進しており、ツベルクリン反応は陰性でした。血清学的検査では、CRP 5.0 mg/dlと上昇し、寒冷凝集素価が×128と弱陽性でした。呼吸機能検査では、%肺活量、1秒率とも正常でした。動脈血血液ガス分析では、ルームエアーで PaO_2 55.5 mmHgと著明な低酸素血症を認め、AaDO₂も49.3 mmHgと開大していました。喀痰検査では、一般菌、抗酸菌とも陰性でした。入院時胸部レ線像（図1）ですが、両側中下肺野にスリガラス状陰影がみられます。

Laboratory Data on Admission

1. Urine	I g G : 1210 mg/dl
Protein : (-)	I g A : 242 mg/dl
Sugar : (-)	I g M : 522 mg/dl
Sediment	I g E : 40 IU/ μ l
RBC : 1/1-2	A C E : 9.4 IU/l / 37°C
WBC : 10-13/l	5. ESR : 45 mm/hr
2. Stool	6. PPD : (-)
Occult Blood (-)	7. Serological Findings
3. Peripheral Blood	CRP : 5.0 mg/dl
RBC : $415 \times 10^6 / \text{mm}^3$	RA : (-)
Hg : 12 g/dl	ASLO : 94 unit
Ht : 36 %	CH4 : $\times 128$
Pt : $36.5 \times 10^3 / \text{mm}^3$	Mycoplasma-PHA : $\times 40$
WBC : $11500 / \text{mm}^3$	8. Pulmonary Function Test
Seg : 83 %	3/9 %VC : 90 %
Lym : 15.5 %	FEV _{1.0} % : 85 %
Mo : 1.0 %	3/30 %VC : 91.2 %
Eo : 0.5 %	FEV _{1.0} % : 86.1 %
4. Blood Chemistry	%DLco : 73.8 %
Na : 137 mEq/l	9. Blood Gas Analysis (room air)
K : 4.1 mEq/l	PH : 7.436
Cl : 100 mEq/l	PaCO_2 : 36.2 mmHg
BUN : 12 mg/dl	PaO_2 : 55.5 mmHg
Cre : 0.5 mg/dl	HCO_3^- : 24.3 mmol/l
GOT : 14 IU/l	BE : +1.1
GPT : 6 IU/l	AaDO_2 : 49.3 mmHg
AlP : 49 IU/l	10. Sputa Culture
LDH : 396 IU/l	Bacteria : (-)
ChE : 163 IU/l	Mycobacteria : (-)
TP : 5.8 g/dl	11. Viral Examination
Alb : 3.26 g/dl (46%)	Influenza A (CF) : $\times 4$
α_1 -gI : 0.23 g/dl (3.4%)	Influenza B (CF) : $\times 4$
α_2 -gI : 0.95 g/dl (13.5%)	
β -gI : 1.08 g/dl (15.3%)	
γ -gI : 1.54 g/dl (21.7%)	

表 1

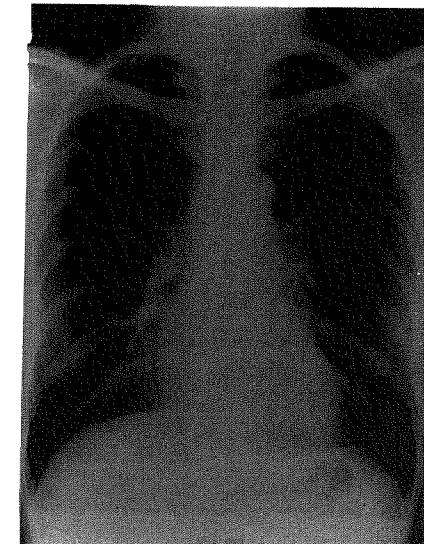


図 1

入院後、細菌性肺炎、マイコプラズマ肺炎等を考え、抗生素使用したところ陰影は徐々に吸収されてゆきましたが（図2）、3月8日の胸部CT所見で（図3）、両側下葉を中心に、粒状影をみとめ、過敏性肺臓炎を含む、間質性肺炎の可能性も考え、3月12日、右下葉より経気管支肺生検を行いました。組織学的には、単核球を中心とする中程度の胞隔炎と（図4）、肺胞壁、肺胞腔内、1部終末細気管支から肺胞道にかけて、組織球を主体

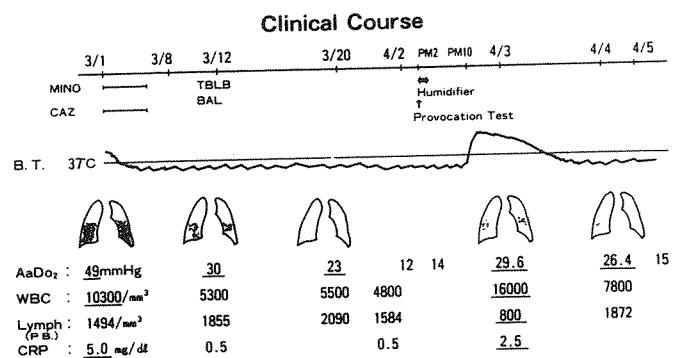


図 2

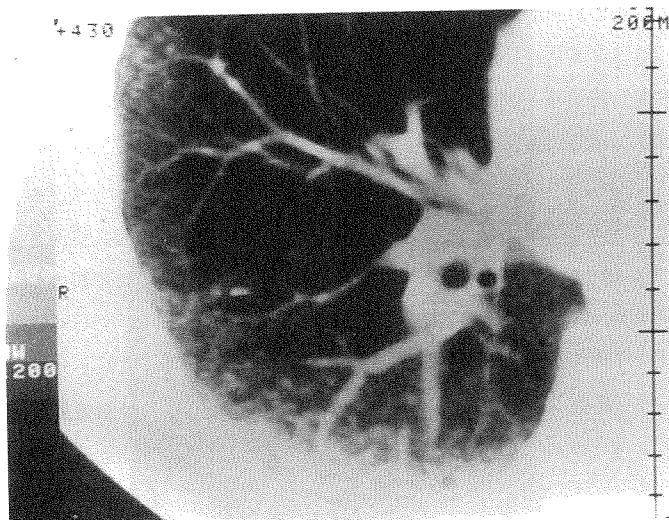


図 3

とする肉芽腫を認めました（図5）。同日、石Sqaより施行したBAL細胞分画では、リンパ球80%、好中球15%と増加を認め、リンパ球分画ではT細胞が主体で、OKT4/T8比は0.7で、Suppressor T細胞が増加していました（表2）。以上より加湿器肺を疑い、加湿器の水を培養したところ、*Corynebacterium aquaticum*、*Pseudomonas paucimobilis*、*Acinetobacter calcoaceticus*、非定型抗酸菌症（Runyon II群）が培養され

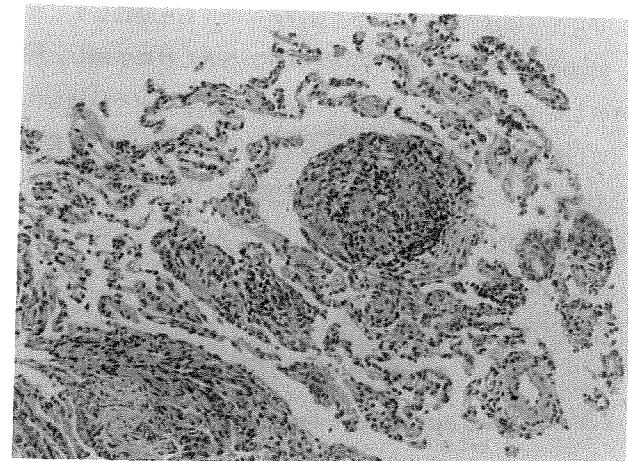


図 4

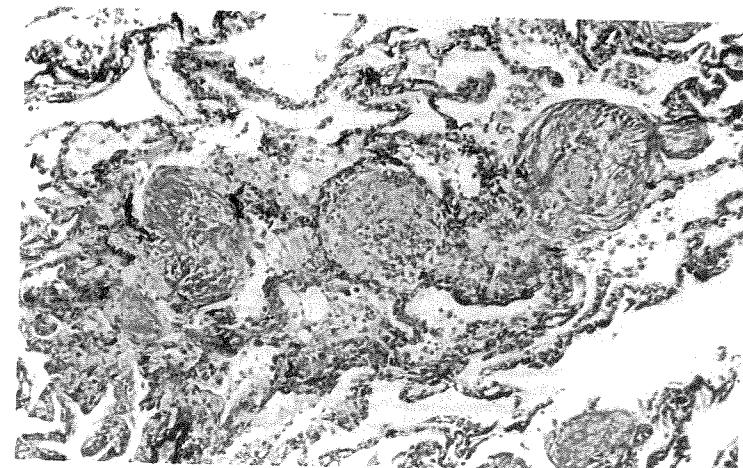


図 5

—Lymphocyte Transformation Test—

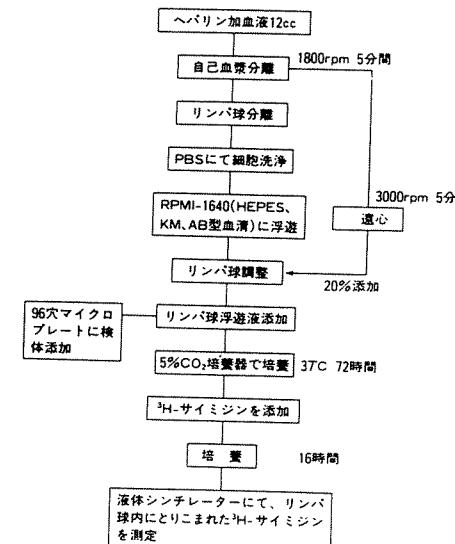


図 6

Lymphocyte Transformation Test (1990.7)

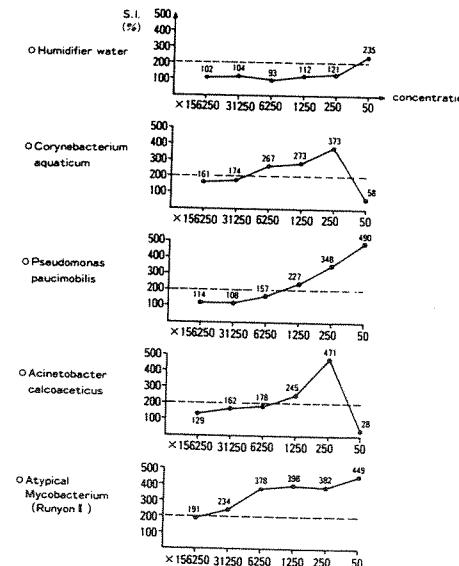


図 7

ました。Hollister 社 14 抗原による沈降抗体検査はすべて（一）でした。又、加湿器水ならび加湿器水より培養された細菌の搅拌上清と患者血清の間の沈降抗体も（一）でした。4月2日、PM 2時より会社の加湿器を病室で作動させたところ、PM 10時より38℃代の発熱出現し、翌日の検査で白血球数 16000 /mm³ と増加し、末血のリンパ球の減少、CRP の陽性化とAaDo₂ の開大がみられ、胸部レ線上、両側下肺野にわずかな粒状影が出現しました（図2）。4月5日には、胸部レ線像、血液ガス所見も正常化しました。1991年7月、この時は、自、他覚所見ともみられませんでしたが、SRL社に依頼し、加湿器水、加湿器水より培養された細菌の搅拌上清と患者リンパ球の間で、リンパ球幼若化試験を行いました（図6）。6段階の濃度で行い、そのピーク値がコントロール（生食）に比し、200 %以上を陽性としたところ、すべての検体が陽性でした（図7）。1990年冬よりは、加湿器を使用しておらず、再発はありません。

Immunological Findings (I)

1. ANF : (-)
C₃ : 86.3 mg/dl
C₄ : 33.1 mg/dl
CH₅₀ : 38 U/ml
I.C. : 10.0 μg/ml >
2. BAL (3/12) (Peripheral Blood)
Lympho : 80%
OK T₄ : 31.5 % OK T₄ : 36 %
OK T₃ : 78.5 % OK T₃ : 73 %
OK T₈ : 47.5 % OK T₈ : 33.4 %
OK T₄/T₈ : 0.7 OK T₄/T₈ : 1.1
Neutrophil : 15%
Macrophage : 5%
3. Precipitin Antibody (Ouchterlony)
Aspergillus fumigatus : (-)
Cephalosporium acremamum : (-)
Cryptostroma corticale : (-)
Micropolyspora faeni : (-)
Pigeon dropping : (-)
Pigeon serum : (-)
Pullularia pullans : (-)
Sitophilus granarius : (-)
Thermoactinomyces vulgaris : (-)
Trichoderma viride : (-)
Cladosprium : (-)
Penicillium : (-)
Candida : (-)
Alternaria : (-)
○Humidifier water : (-)
*Corynebacterium aquaticum : (-)
*Pseudomonas paucimobilis : (-)
*Acinetobacter calcoaceticus : (-)
*Atypical Mycobacterium (Runyon I) : (-)
*Cultured from humidifier water.

表 2

本症例は、誘発試験が陽性で、組織学的にも肉芽腫性間質性肺炎が証明され、加湿器による過敏性肺臓炎、いわゆる加湿器肺と診断されます。加湿器肺ならびに加湿器熱の歴史ですが（図8）、1959年、Pestalozziは、綿工場における胸部圧迫感、関節痛、発熱、倦怠感、乾性咳嗽、呼吸困難を伴う症例の原因として、加湿装置の“かび”が原因と推定し、加湿器熱の呼称を提案しました。1970年米国のBanaszakは、Thermophilic Actinomycetesにより汚染された空調設備の冷却水が原因と考えられる過敏性肺臓炎の4症例を報告し、一方、1976年、英国のPickeringらは、印刷工場の空調設備の汚染によると考えられるインフルエンザ様症状を呈する症例を報告しました。前者が加湿器肺、後者が加湿器熱とされています。加湿器肺は、組織学的に肉芽腫性間質性肺炎であることが証明され、沈降抗体の検出や、吸入誘発試験陽性等の免疫学的所見を満足する必要があります。一方、加湿器熱は、発熱、倦怠感を伴うインフルエンザ様症状を主徴とし、胸部レ線所見の異常は必ずしも伴う必要がなく、免疫学的な証明も必要ありません。以上のように加湿器肺と加湿器熱は異ったものと考えられていましたが、加湿器熱でも胸部所見のあるもの、又、加湿器肺でもレ線上異常のないものがみられ、抗原暴露の長さや量のちがい、又、加湿器熱は、加湿器肺の前段階であるとする説もあり必ずしも両疾患は明確に分けられないと考えられています。

歴史 : Humidifier Lung and Humidifier Fever

1959 : Pestalozzi “Befeuchterfieber”

1970 : Banaszakら (Milwaukee)

“Hypersensitivity pneumonitis due to contamination of an air conditioner”

原因 : Thermophilic actinomycetes

病型 : • Acute Form

• Insidious Form

1976 : Pickeringら (London)

Influenza like illness associated with an air-conditioning system.

原因同定できず : Trichoderma viride?

1977 : MRC Symposium

“Humidifier fever”

Pyrexial episode of humidifier fever → full attack of extrinsic allergic alveolitis. ?

図 8

今迄、加湿器肺、加湿器熱の原因として、様々なものが報告されています（図9）。また、原因（抗原）が同定できない例もみられます。

原因の診断については、加湿器病の場合、様々な抗原に対し、沈降抗体やリンパ球幼若化試験が陽性になることがあります。陽性即原因とはいえず、誘発試験が必要です。

過敏性肺臓炎一般の発症機序として、CoombsとGellのⅢ型のみ、あるいはⅣ型のみでは説明できず、Ⅲ型、Ⅳ型両方が関与していると考えられています。本症例の場合、沈降抗体で陽性のものは指摘できませんでしたが、吸入誘発の時間的経過よりⅢ型の関与を考えられました。又、リンパ球幼若化試験の結果よりすぐに原因とは断定できませんが、加湿器水中に含まれる細菌の何らかの共通抗原が患者のT細胞を活性化し、病像に関与している可能性も示唆されました。

Banaszakの報告にあるように、加湿器肺で潜行性の経過をとり、肺線維症にいたる場合もあり、本症例も長期にわたる経過観察が必要と思われます。

Humidifier Diseaseの原因

1 Humidifier Lung

- * • Thermophilic actinomycetes
- Aspergillus
- Flavobacterium
- Candida Albicans
- * • Thermotolerant Bacterial Aerosols
- * • Insoluble dust not related with microorganism

2 Humidifier Fever

- Protozoa (Naegleria gruberi)
- Bacillus subtilis
- Endotoxin (gram-negative-rod)

* Provocation (+)

図 9

5. 4日間にわたる人工換気と吸入麻酔にて救命し得た 喘息重積発作の一例

新潟県立吉田病院

小児科 足立 雄一 黒瀬 京子 原 正則
柳原 俊雄 高田 恒郎 吉住 昭
麻酔科 渡辺 重行

【はじめに】

気管支喘息発作重積状態とは、通常の治療に反応せずその程度が進行していく発作状態を表す。このような状態に陥ると、次に呼吸不全、さらには喘息死へと悪化していく可能性を持っている。重積状態の治療として、以前より気管内挿管および人工換気が行われていたが、近年イソプロテレノールの持続点滴療法¹⁾（以下、持続点滴療法）や同薬剤の持続吸入療法^{2, 3)}（以下、持続吸入療法）が開発され、気管内挿管にまで至ることは非常に稀になってきている。しかし、今回このような治療にも全く反応せず4日間にわたる人工換気と吸入麻酔にて救命し得た一例を経験したので報告した。

【症例提示】

【症 例】 18歳、女子。

【家 族 歴】 アレルギー性疾患はなし。

【現 病 歴】 10歳で気管支喘息を発症し、他院にて5年間長期施設入院していた。その間、年に5～10回発作のために点滴を受け、中2の時には意識消失を伴う発作をおこしたことがあり、一時ステロイドを内服していた。退院後高校に進学したが発作が頻発するため、平成元年4月より当院併設の県立吉田養護学校高等部に再入学した。当科入院1年目は3～7月にはほぼ連日小～中発作があり、2年目（平成2年）は5月中旬より小発作がしばしば出現していたが、大発作は当科入院後には認めなかった。なお、非ステロイド系消炎鎮痛剤による発作増悪の既往は認められなかった。

【検査結果】 血清IgE値349U/ml、RASTスコア、ダニ2、キヌ2、末梢血Eo 23%。定期的に定期的に行なった（平成2年4月）アストグラフを用いた気道過敏性試験ではメサコリン吸入閾値は781μg/mlであった。rapid-ACTH試験も正常反応を示していた。

【経過（図1、2）】 平成2年6月25日より小発作が経1週間持続していた。7月4日の夜より軽度の呼吸困難を伴うようになり、翌5日よりネオフィリンの点滴を開始した。その後陥没呼吸も軽度認められるようになり、6日の午後よりステロイド静注を開始した。その間、β刺激剤の定期および臨時吸入を繰り返し行っていた。しかし、同日の夕方よりさらに呼吸困難が進行したため、持続吸入療法を開始した。開始時の動脈血液ガスはpH 7.325、PaCO₂ 42.9 mmHg、Woodのスコア⁴⁾は4点であった。持続吸入開始後に呼吸困難は一旦軽減したが、2時間後より再び悪化し吸入濃度を増加した。しかしこれにも反応せず、PaCO₂も57.5 mmHgと上昇したため、7日0時頃に持続点滴療法に変更した。心拍数を200 bpmまで上昇させるためにイソプロテレノールを0.8 μg/kg/minまで增量したが、呼吸困難は進行し意識状態ももうろうとなってきたため、7日早朝に気管内挿管の上、用手法で人工換気を試みた。しかし呼吸抵抗がとても強く悪化傾向にあったため、麻酔医の協力のもとハロセン麻酔（濃度1.0～1.5）を3時間行った。麻酔中は呼吸抵抗も減少していたが、麻酔後の抜管にて再び喘鳴および呼吸困難が出現したため、ケタミンおよびパンクロニウムによる鎮静状態での人工換気を続けた。しかし、徐々にアシドーンスが進行し、PaCO₂も68.1 mmHgと上昇し、さらに血圧低下や尿量減少を認めたためドーパミンやフロセマイドを併用し、挿管後3日目にハロセン麻酔（濃度0.8）を再度試みた。途中気管支洗浄も試みたが、吸引物は小量のみであった。しかしこの頃から呼吸不全は徐々に改善し、全身状態も安定してきたため、挿管4日に抜管した。途中持続点滴療法は漸減中止していたため、抜管後直ちに持続吸入療法に切り替え、挿管から2週間目に治療を終了した。その後、BDIを16パフに增量しコントロール可能となっている。

【考 案】

我々は今までに4例延べ11回の喘息重積発作に対して人工換気を行い、全例救命している。そのうち2回は吸入麻酔を併用した。また人工換気に至らぬまでも、重積発作に対して持続点滴療法もしばしば行ってきた。しかし持続吸入療法による、より早期の治療を導入してからは、人工換気に至ったのは今回の症例が初めてであった。今回の症例がなぜ人工換気にまで至ったのかは明かではないが、より早期に発作を抑える必要があったと思われる。二回目の麻酔で速やかに改善した理由は明かではないが、気管支洗浄の効果もあったと思われる。一回目の抜管における失敗をふまえ、二回目の抜管後は直ちに持続吸入療

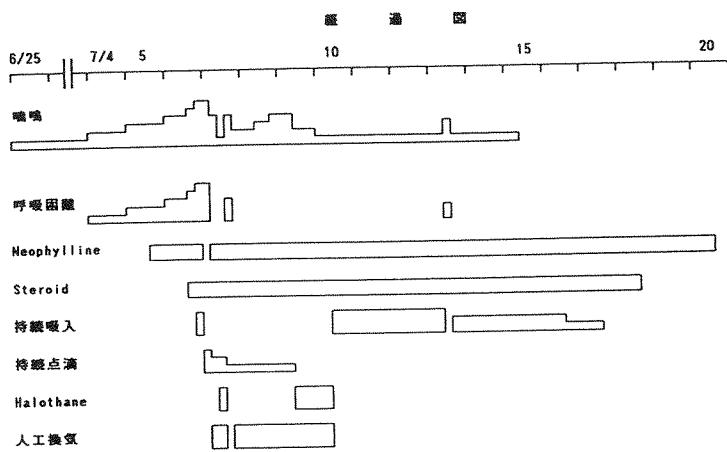


図1 経過図

法を併用した。薬剤の気管支拡張効果ばかりでなく、酸素投与、加湿による排痰の誘導などの利点もあり、麻酔後の持続吸入療法は今後活用できる治療法と考えられる。

【おわりに】

4日間にわたる人工換気により救命し得た喘息重積発作の1例を報告した。近年、インプロテレノール持続吸入療法の優れた効果や少ない副作用が発表され、いろいろな施設でも行われるようになってきている。しかし、本症例のように呼吸不全が進行し挿管に至る場合もあり、充分な準備としっかりした設備のなかで行われるべき治療法であると考える。

【文 献】

- 1) Wood D. W., et al. : J Allergy Clin Immunol 1972; 50 : 75 - 81.
- 2) 足立雄一、他：アレルギーの臨床、1990; 10 : 894 - 896.
- 3) 足立雄一、他：小児科の進歩、1991; 11 : 176 - 179.
- 4) Wood D. W., et al. : Am J Dis Child 1972; 123 : 227 - 228.

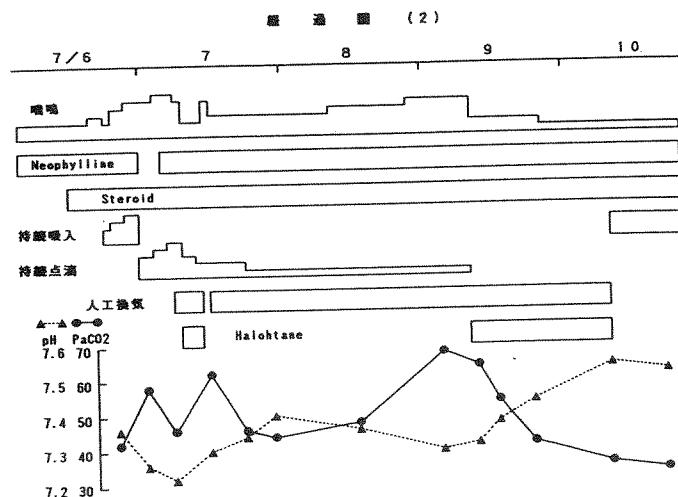


図2 経過図 (2)

6 加茂市学童の喘息頻度調査について

加茂市醫師会 五十嵐 隆夫
北陸小児気管支喘息調査研究班

昨年（1990年）、機会を得て加茂市医師会の協力のもと、学童の気管支喘息り患率を調査することが出来ました。ご存じのとおり、小児喘息は過去20年間で2～4倍増加しているといわれています。この現象は、本邦のみならず、欧米諸国でも同様な増加率をしめしていることから、喘息は文明病といわれるほどです。さて、一口に気管支喘息と言っても、その診断基準はまちまちです。ましてや、かなりの人数を調査する場合、どのような基準を用いるかで、り患率に大きな違いが出ることが考えられます。今回用いた質問紙は、最近本邦でよく用いられているATS-DLD日本版・改訂版です。このアンケートで気管支喘息と判定されるものは、図1で示した6項目を全て満たすものです。また、気管支喘息寛解群、喘鳴群の定義も図1に示したとおりです。以上の診断基準で、加茂市の小学校2校（1,169人）と中学校1校（423人）で調査を行ないました。男女別、学年別の調査結果は、図2で示しました。気管支喘息のり患率は、小学校男子が7.04%、女子が4.75%、全体で5.92%、中学校男子が5.80%、女子が3.70%、全体で4.73%でした。気管支喘息寛解率は、小学生全体で1.63%、中学生全体で2.34%でした。喘鳴の頻度は、小学生全体で5.74%、中学生全体で2.36%でした。同時期に、同じ質問紙を用いて行なった富山市学童の調査結果を図3に示します。両市の結果を比較しますと、小学生の喘息り患率は、男女共ほぼ同率であることが分かりました。中学生のり患率は加茂市が高率でありました。過去に、本邦においてATS-DLD日本版・改訂版を用いて行なった喘息頻度調査結果を図4に示します。加茂市学童の気管支喘息のり患率は、他県に比較してかなりの高率であることがわかりました。この原因が、加茂市の地域的特性であるのか、または調査年が最も新しいためなのかは、今後の他の地域での追跡調査結果が明らかにしてくれるでしょう。図4で紹介しました北陸三県での頻度調査で、1990年に再度同じ学校で調査したところ、5年間で3.3%から4.0%へ増加したことがわかりました。このことからも、本邦では現在も少しずつ小児気管支喘息のり患率は増加しているものと推測されます。最近の外国での小児喘息り患率は、米国が13%、英国が11%、フランスが7%といわれています。将来、日本の小児喘息のり患率も欧米諸国並みにまだまだ増加し続けることも考えられます。

のような疫学調査の積み重ねが、喘息の増加原因とその対策を教えてくれるものと期待されます。

図 1 呼吸器症状の定義

- 1) 気管支喘息

 - 1 :これまでに胸がゼーゼー、ヒューヒューして、急に息が苦しくなる発作を起こしたことがある。
 - 2 :そのような発作は、今まで2回以上ある。
 - 3 :医師に喘息、喘息性気管支炎または小児喘息といわれたことがある。
 - 4 :そのとき、息をするとゼーゼーとか、ヒューヒューという音がした。
 - 5 :そのとき、ゼーゼーとか、ヒューヒューといつて息が苦しくなった。
 - 6 :この2年間に発作(症状)を起こしたことがあるか、喘息、喘息性気管支炎または小児喘息で治療を受けたことがある。

2) 気管支喘息寛解

 - 1)の1から5を全て満たすが、6を満たさないもの。

3) 喘鳴

 - 1 :息をする時、ゼーゼーとかヒューヒューという音がすることがある。
 - 2 :それはカゼをひいたときである。
 - 3 :この2年間に、ゼーゼーとかヒューヒューするこれが2回以上ある。

ただし、気管支喘息や寛解に該当しないもの。

話題提供

図2 加茂市学童（1990年）

	気管支喘息	気管支喘息寛解	喘鳴
(男子) 小1-3	9.78	0.72	7.25
小4-6	4.67	2.18	4.36
中1-3	5.80	1.93	1.93
(女子) 小1-3	4.07	1.48	6.67
小4-6	5.35	2.00	5.02
中1-3	3.70	3.70	2.78

(数字は%です)

図3 富山市学童（1990年）

	気管支喘息	気管支喘息寛解	喘鳴
(男子) 小1-3	7.84	2.45	3.43
小4-6	7.46	2.49	5.47
中1-3	3.55	2.13	3.90
(女子) 小1-3	4.92	1.09	7.65
小4-6	4.35	5.22	2.61
中1-3	0.81	2.03	0.81

(数字は%です)

図4 本邦における学童気管支喘息の頻度調査

調査地域	調査年	対象人数	小学生	中学生
加茂市	1990	1,592人	5.9%	4.7%
北陸三県	1985	9,722人	3.4%	1.5%
西日本	1982	57,761人	3.2%	

(ATS-DLD日本版・改訂版を用いた)

歯周炎と免疫応答

新潟大学歯学部歯科保存学第2教室

吉江弘正

はじめに

歯周炎（歯槽膿漏）とは、口腔内に常在する細菌によって引き起こされる、歯周組織の慢性炎症である。その特徴としては、歯周組織の破壊（コラーゲン線維の消失と歯槽骨吸収）と無痛性が挙げられる。そのため、自覚症状が極めて少なく、気が付いたときには、組織破壊が進行しており、歯を喪失することになる。日本における歯周炎の罹患率は、50代で70%以上と言われており、国民病の1つである。この歯周炎は、細菌抗原に対する生体の過剰反応による結果であることが、近年の研究により明らかにされてきた。ここでは、細菌抗原と免疫応答について本教室で行ってきた研究の一部を紹介する。

ポケット内細菌抗原

歯と歯肉との境を歯肉溝と呼び、健康歯肉では、1～2mmの深さである。歯周炎が進むとこの溝が深くなり、歯周ポケットと言うようになる。このポケット内に存在する細菌は、グラム陰性の嫌気性菌であり、通常100種類程度の菌種が存在する。その中で、歯周炎に関連した10種類前後の細菌が特定され、これを歯周病原性細菌あるいは歯周病関連細菌と呼ぶようになった。*Porphyromonas (Bacteroides) gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *wolinella recta*は、その代表的なものである。これらの細菌は、通常は歯周組織には侵入せずポケット内に生息し、抗原として絶えず生体を刺激し続ける。

歯周組織の免疫応答

細菌抗原刺激により生じた歯周炎の病理組織像をみてみると、単核細胞とりわけB細胞、形質細胞が主体となっている（図1、2）。すなわち、T/B比は末梢血に比べて低下している。歯周炎患者の血清、歯肉溝渗出液（歯肉溝より出る炎症性組織液）、および歯肉組織中には、歯周病原性細菌に対するIgG抗体が上昇している。この細菌特異抗体は、生体の防御抗体としての作用を有するが、それに伴い歯周組織を傷害する以下に述べるような応答も生じてしまう。



図 1 歯周炎患者の歯肉。
発赤、腫脹が著明である。

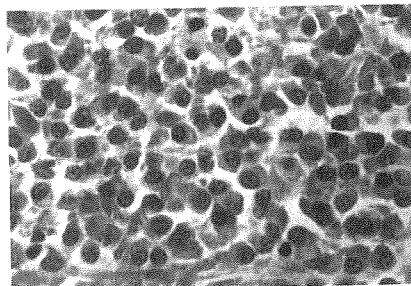


図 2 図 1 に示した歯肉の病理組織像
(H-E 染色)。多数の形質細胞が存在する。

インターロイキン 1 (IL-1) の過剰產生⁸⁾

歯周炎患者の歯肉溝滲出液および歯肉組織抽出液中には、多量の IL-1 が存在する。歯肉溝滲出液中では、IL-1 α は 2.6 nM、IL-1 β は 0.8 nM と高い値を示す。この IL-1 产生細胞はマクロファージが主体であり、一部内皮細胞も产生することが、DNA probe を使用した *in situ hybridization* により示された(図 3)。

IL-1 は α 、 β とともに 1 pM 程度でも骨破壊細胞を活性化する作用がある。このことから、歯周炎の特徴である歯槽骨吸収は、この IL-1 の過剰产生に起因する可能性が強くなった。

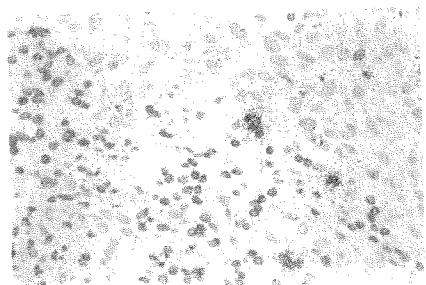


図 3 歯周炎歯肉における IL-1 α の
in situ hybridization。褐色に染まるマクロファージに一致してグレインが認められる。

CD 5 陽性 B 細胞の存在⁹⁾

歯周炎患者の歯肉を歯周手術時に採取し、浸潤細胞を抽出して、CD 5 および CD 19 (B 細胞) モノクローナル抗体で 2 重染色後、flow cytometer で解析すると、B 細胞中に CD 5 陽性細胞は 37.9 % と高い値を示した(図 4、5)。それに対し、末梢血中の値は 17.4 % で健康人の値と変わらない。この細胞は、自己免疫疾患患者の末梢血中で高値を示し、自己の核やコラーゲンに対する自己抗体を産生し得る。事実、歯周炎患者の歯肉溝滲出液中には、タイプ I コラーゲンに対する抗体が検出されている。細菌成分により歯肉局所で CD 5 陽性 B 細胞が誘導され、局所的自己免疫現象が生じ、コラーゲンが破壊されることが示唆された。

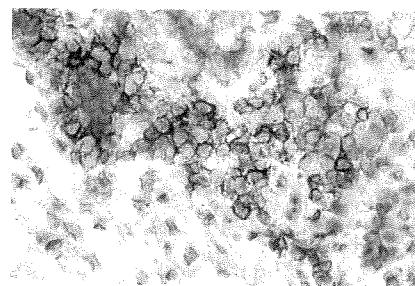


図 4 歯周炎歯肉の CD 5 陽性細胞。
PAP 法。

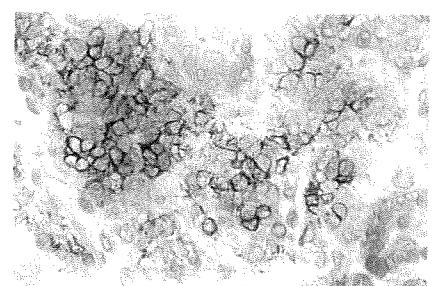


図 5 図 4 と同部位の連続切片。
PAP 法。B 細胞が主体である。

多形核白血球の活性化¹⁰⁾

多形核白血球は、歯周組織のうちでも歯周ポケットに近い所に集積しており、深層では比較的少ない。また、上皮を介して歯肉溝滲出液中に遊走し、ポケット内には極めて多く存在する。歯周炎の特徴の 1 つである歯肉からの排膿もこれに起因する。歯周病患者の歯肉溝滲出液中にある多形核白血球を採取して、8 種類の顆粒球活性化表面抗原に対するモノクローナル抗体で染色して、flow cytometer で解析してみた。その結果、末梢血の値と比べて補体レセプター (CR 3) の増加(図 6)、FC γ レセプターと FC ϵ レセプターの減少が示された。これらの現象は、ポケット内の細菌成分により刺激を受け活性化したものと考えられる。特に、FC ϵ レセプターの変化は興味ある所見で、IgE の関与を示唆する。事実、歯周炎患者の歯肉溝滲出液中での IgE の増加の報告がなされている。

アレルギー性眼疾患の診断と治療

横浜市立大学医学部眼科学教室

大野重昭



図6 齒肉溝渗出液中の多形核白血球。
蛍光染色。
補体レセプターが強陽性とな
っている。

おわりに

以上述べてきたように、歯周炎はポケット内に多数存在する細菌抗原の持続的刺激に対し、過剰な免疫応答により生じる歯周組織の破壊現象である。このことは、広い意味でのアレルギー反応であり、この現象をより深く解明し、歯周炎の治療法の確立が急がれる。

文 献

- 1) 前田勝正、吉江弘正、大石正道：口腔免疫学アトラス、医歯薬、東京、1991、64－128.
- 2) H. Yoshie et al. : Infect. Immun., 47 : 264－270, 1985.
- 3) H. Yoshie et al. : J. Dent. Res., 64 : 431－436, 1985.
- 4) H. Yoshie et al. : Infect. Immun., 50 : 403－408, 1985.
- 5) H. Yoshie et al. : J. Periodont. Res., 22 : 499－505, 1987.
- 6) K. Horino et al. : J. Dent. Res., 68 : 1688－1690, 1989.
- 7) Y. Takeuchi et al. : J. Periodont. Res. 1991, (in press).
- 8) Y. Matuki et al. : Amer. J. Path. 1991, (in press).
- 9) M. Sugawara et al. : J. Periodont. Res. 1991, (in press).
- 10) 杉田典子他：日本歯周病学会会誌、33 : 119, 1991.

アレルギー反応は免疫学的にⅠ型、Ⅱ型、Ⅲ型およびⅣ型に大別されるが、狭義のアレルギー反応はⅠ型を意味し、血清中の微量な免疫グロブリンであるIgE抗体を介しておこる即時型免疫反応である。

【アレルギー性眼疾患】

アレルギー性眼疾患には1.アレルギー性眼瞼炎、2.アレルギー性結膜炎、3.春季カタル、4.角膜びらん、角膜潰瘍などの外眼部疾患が多く見られる。しかし、時には、5.季節性虹彩炎、6.アトピー性白内障、7.アトピーに合併した裂孔原性網膜剥離などの眼内病変も見られる。これらアレルギー性眼疾患は男性では若年者と中年者に二峰性の好発ピークが見られるのに対し、女性では中年者をピークとする一峰性の分布を示す。

【アレルギー眼疾患の診断】

アレルギー眼疾患の診断には1.問診、2.眼科検査所見、3.臨床検査所見が重要である。問診では眼そう痒感の有無が大切なポイントとなる。眼科検査所見では乳頭性結膜炎が外眼部アレルギーの基本である。また、臨床検査所見では1.結膜擦過（好酸球の有無）、2.末梢血中好酸球数、3.IgE測定（血清、涙液のRIST、PRIST）、4.抗原特異的IgE抗体の測定（RAST）、5.即時型皮膚反応（スクラッチテスト、皮内テスト）、6.誘発試験が参考となる。

【アレルギー反応の成り立ち】

異物である抗原（例えば花粉、ダニ、塵埃、真菌など）が生体内に入ると、感受性のある個体ではIgE抗体が作られる。IgE抗体は好塩基球、肥満細胞に親和性が強い。肥満細胞表面にIgE抗体が結合した状態で再び同一抗原に暴露されると、IgE抗体に抗原が結合する。その結果、肥満細胞の細胞膜および細胞内代謝が活性化され、ヒスタミンをはじめとする種々の化学伝達物質が遊離される。これらが血管や眼組織に作用して、充血、眼脂、

流涙、そう痒感などを生じる。杉花粉症では HLA に連鎖した第 6 染色体短腕上の免疫抑制遺伝子の存在が示唆されており、杉花粉に対する IgE 高応答性は劣性遺伝形質である。

【アレルギー性眼疾患の治療】

アレルギー性眼疾患の治療としては 1.原因療法、2.対症療法の二つに分けられる。

原因療法としては抗原の除去および減感作療法があげられるが、眼科的にはどちらも十分な効果が得られにくい。従って、対症療法にたよることが多く、中でもステロイド剤が用いられることが多い。ただしステロイド剤は白内障、緑内障、感染症誘発などの副作用を生じることがあり、十分な注意が必要である。近年開発されたインターリンなど抗アレルギー剤は、肥満細胞の膜安定化作用を有し、治療効果、予防効果が高い上に副作用は見られないため用いやすい薬剤である。

編集後記

第19回新潟アレルギー研究会の記録をおとどけします。このたびは小児科、眼科、内科、耳鼻咽喉科から 6 題の一般演題が発表され、私はいずれも大変興味深く拝聴いたしました。また、話題提供では新潟大学歯学部助教授の吉江弘正先生が、歯周疾患と免疫機構について深く、しかもわかりやすくお話し下さいました。予防や治療についてももっとお聞きしたかったのですが、別の機会を待つことになりました。横浜市立大学眼科学教授の大野重昭先生は、特別講演でアレルギー性眼疾患の病態と治療について、遺伝子や遺伝形質の面からもわかりやすくお話し下さいました。感謝申し上げます。

アレルギー疾患は文明病の一つといわれ、各科で確実に増えていることが指摘されています。本研究会に、とくに各科の若い先生方がますます参加され、発表されて、活発な討論をくりひろげて下さいますことを期待しています。

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 日本アレルギー協会北関東支部
新潟アレルギー研究会
後援 大塚製薬株式会社