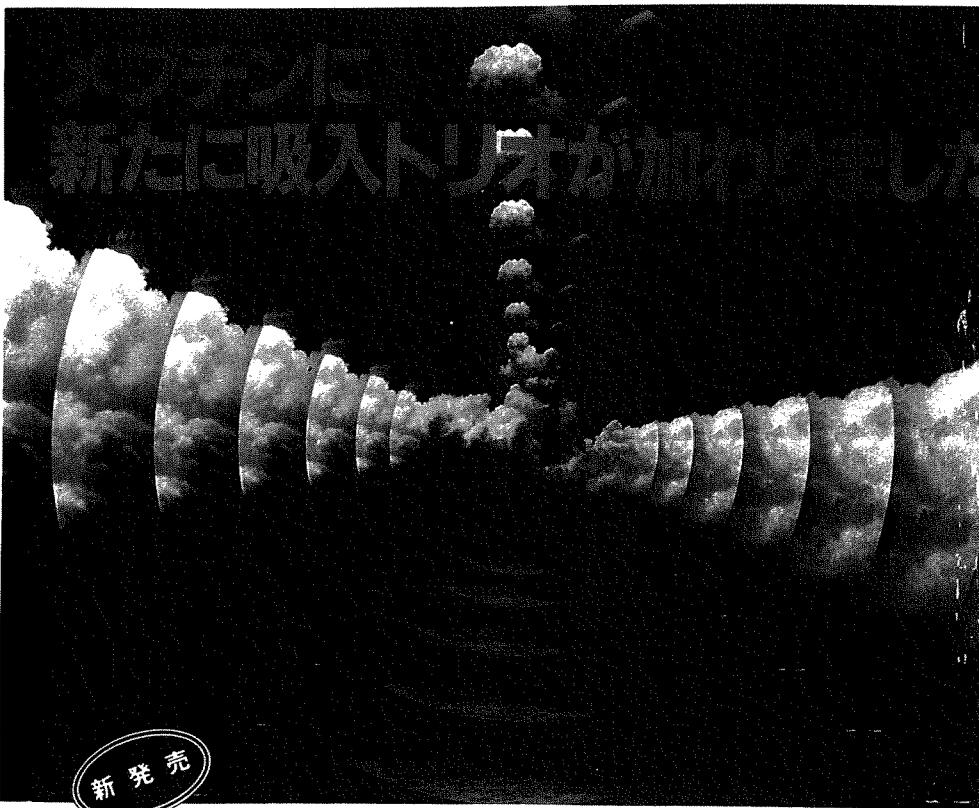


新潟アレルギー研究会誌

第 20 回 研 究 会 記 錄

Vol. 8 (2), 1991

新潟アレルギー研究会

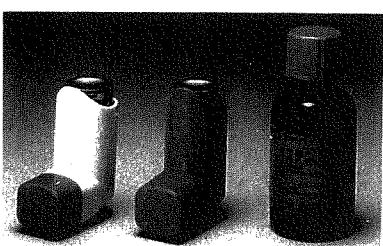


特性

- 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

功能・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
 メプチントリオ エアー[®]
 Meptin Air
 メプチントリオ キッドエアー[®]
 Meptin Kid Air
 気管支拡張剤
 メプチントリオ 吸入液[®]
 Meptin Inhalation Solution

塩酸プロカテロール製剤

【健保適用】

第20回新潟アレルギー研究会

日 時 平成3年11月30日(土) 2:30pm~5:00pm

場 所 ホテル新潟 3F 「飛翔の間」

目 次

◎一般演題

1. テオフィリン血中動態解析プログラム 1

「テオブレディクト」の有用性に関する検討

新潟市民病院 小児科	阿部時也	吉沢園恵
	大石昌典	渡辺徹
	佐藤雅久	岩谷淳
	高柳幹	林美和子
	今田研生	小林恵子
	小田良彦	

2. βラクタム剤過敏症の構造相関 7

水原郷病院 薬剤科 宇野勝次

3. アトピー性皮膚炎増悪因子の調査について 8

木戸病院皮膚科 猪股成美 高島キミ

◎話題提供

気管支喘息におけるロイコトリエンの役割について 12

新潟大学第二内科	篠川真由美	真島一郎
	竹本淳紀	藤森勝也
	長谷川隆志	佐藤高久
	鈴木栄一	荒川正昭

◎特別講演

アレルギーと心身症 17

国立精神神経センター(精神保健研究所)

研究部長 吾郷晋浩

一般演題

1. テオフィリン血中動態解析プログラム 「テオプレディクト」の有用性に関する検討

新潟市民病院 小児科

阿部時也 吉沢園恵
大石昌典 渡辺徹
佐藤雅久 岩谷淳
高柳幹 林美和子
今田研生 小林恵子
小田良彦

【はじめに】

近年、気管支喘息の治療にテオフィリン製剤が頻用されているが、本剤はその治療域濃度と中毒域濃度が接近しているために、安全に充分な治療効果を得るために血中濃度の測定が不可欠である。しかし、特に小児において、頻回なる採血による血中濃度の測定は困難である。最近、1～数回の測定によって、テオドール内服中の患者のテオフィリン血中動態を推定し、更に用法、用量の変更による血中濃度の変化をシミュレートする、コンピューター用のソフト、「テオプレディクト」が開発された。今回、私達は本プログラムの臨床的有用性について検討したので報告する。

【検討項目】

- 「テオプレディクト」の臨床的有用性を評価する為に以下の点について検討した。
- 各時刻における推定血中濃度と実測血中濃度との近似性。
 - 一日の血中濃度曲線を推定する為に妥当な血中濃度測定ポイントの数と時刻。
 - 用法、用量変更時の血中濃度曲線のシミュレーションの実測値との近似性。

【対象】

対象は平成2年10月～3年7月までに、気管支喘息の為に、新潟市民病院小児科に入院した患児8名である。男児6名、女児2名で、年令は5才4ヶ月～11才5ヶ月（中央値、7才8ヶ月）であった。（表1）

これらの患児の発作間歇期に徐法性テオフィリン製剤テオドールを定期内服し（RTC）、血中濃度の安定していると思われる時期に後述のスケジュール（図1）により採血し、血中濃度を得、検討に供した。

表1 対象児背景

症例	性別	年齢	体重(kg)	投与量(mg)		1日投与量 mg/kg/日	剤型
				8時	20時		
①	女	10才8ヶ月	30.0	200	200	13.3	Tab
②	男	7才4ヶ月	24.8	200	200	16.1	Tab
③	男	8才4ヶ月	28.0	200	200	14.3	Tab
④	女	8才1ヶ月	23.0	200	200	17.4	Tab
⑤	男	6才2ヶ月	18.5	150	150	16.2	G
⑥	男	5才4ヶ月	17.0	100	180	16.5	G
⑦	男	11才5ヶ月	25.6	200	250	17.6	Tab
⑧	男	5才8ヶ月	15.0	150	150	20.0	G

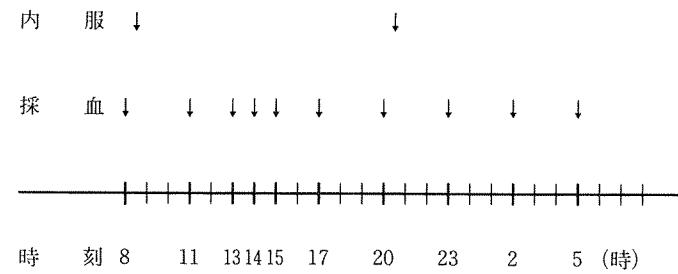


図1 実験スケジュール

【方法】

テオドールの内服は8時、20時とし、最低3日間以上の継続内服の後、8、11、13、14、15、17、20、23、2、5時の各時刻に採血を実施した。検体は採血後1～3時間室温放置の上、血清分離、冷凍保存し、後日同時に、蛍光偏光免疫法（FPI A法）にてテオフィリン

血中濃度を測定した。

推定濃度と実測濃度との近似性を評価する為に「テオブレディクト」で推定した血中濃度と実測した血中濃度との差を誤差とし、誤差の実測値に対する百分率を誤差%とした。各測定ポイントにおける誤差%の絶対値の8名の平均を求めて、近似性を検討した。

【結果】

- 1) 1 ポイントにより推定した場合の誤差%。実際に10ポイントの測定を行ったが、その内、日常的に血中濃度測定が行われる日中の8、11、13、14、15、17時の各時刻における誤差%を求めるとき8名の平均で各々36.9、27.6、30.9、28.3、38.2、32.9%であった。これらの平均は32.5%であった。
- 2) 2 ポイントにより推定した場合の誤差%。（表2）同様に測定した10ポイントの内、表2に示す日中の2ポイントにより推定した場合の誤差%の平均は各時刻の組み合わせで22.6~27.8%でそれらの平均は25.2%であった。

表2 誤差(%)の平均値 一2ポイントによる推定一

測定時刻	症例1	症例2	症例3	症例4	症例5	症例6	症例7	症例8	平均
8、11時	7.3	10.2	27.0	34.4	23.4	35.3	22.6	62.1	27.8
8、13時	7.3	12.1	21.9	23.1	25.9	49.3	23.8	51.0	26.8
8、15時	9.5	7.8	26.2	21.1	21.2	46.9	22.0	51.1	25.7
8、17時	10.2	7.8	24.3	21.6	24.5	40.6	20.0	35.6	23.1
11、13時	5.7	13.4	26.5	45.2	27.2	32.6	26.8	38.6	27.0
11、15時	11.0	8.7	22.4	42.9	23.4	31.8	24.8	42.4	25.9
11、17時	8.6	8.1	27.8	25.4	23.5	32.4	20.3	35.1	22.6
13、15時	13.7	8.3	22.3	24.0	30.2	39.5	24.8	40.8	25.4
13、17時	10.3	9.2	21.3	24.1	25.0	39.5	24.5	33.0	23.4
15、17時	8.3	7.7	27.6	20.1	21.7	45.3	22.8	38.2	24.0

- 3) 3 ポイントにより推定した場合の誤差%。同様に10ポイントの内、日中の3ポイントにより推定した場合の誤差%の平均は各時刻の組み合わせで22.0~24.9%でそれら

の平均は23.2%であった。

- 4) 4 ポイントにより推定した場合の誤差%。同様に10ポイントの内、日中の4ポイントにより推定した場合の誤差%の平均は各時刻の組み合わせで20.5~24.0%でそれらの平均は22.2%であった。
- 5) 用法、法量変更による血中濃度推移のシミュレーション。（図2、3）1名のみであるが、この結果を示す。本例はテオドール1日量400mgを8時、20時の均等2分割投与している時点での血中濃度を実測し、それらのデータをもとに1日量を500mgに增量し、8時、20時に200、300mgの不均等2分割で投与した場合と250、250mgの均等2分割で投与した場合をシミュレートしたものである。図2は実際のディスプレイ上の画面を撮影したものである。更に実際に500mgに增量し、200、300mgの不均等2分割投与を行い、血中濃度の安定した時期に17、20、5時の3ポイントで血中濃度を実測した。図3はこれらの実測値を、図2の左のグラフ上にプロットしたものである。これら3ポイントにおける誤差%は各々2.1、6.8、15.4%で平均8.1%であった。

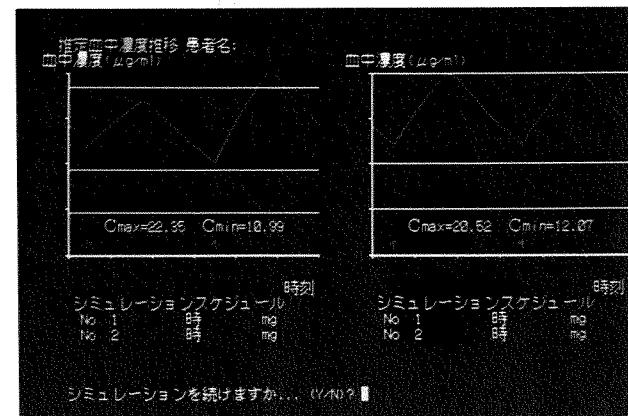


図2 投与計画変更時のシミュレーション

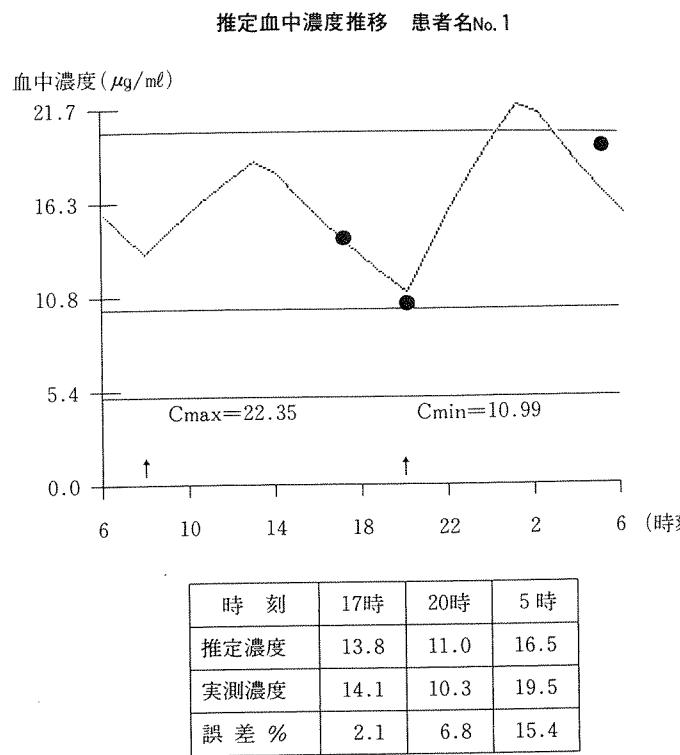


図3 投与計画変更時のシュミレーション

【考 按】

- 1) 実測値と推定値との近似性について。これについて評価する為に誤差%という指標を定義し、検討した。誤差%の平均は推定に用いる実測ポイント数にもよるが概ね20～30%であった。この数字が大きいか小さいかの判断は難しいが、必ずしも満足のいくものではない。何故なら、20～30%という数字が最低値であるならともかく、平均値であるということは、実際にはこれよりもかなり大きな誤差%が含まれていることを意味するからである。逆に症例によっては、かなり近似性の良好な例もあった。
- 2) 推定に妥当なポイント数と時刻について。当然ポイント数が多い程近似性が良くなることが予想されたが、現実的にはせいぜい1日に4ポイントまでであろうと考えて、1～4ポイントまでの誤差%の平均を求めて検討してみた。さすがに1ポイントによ

る推定では誤差%は32.5%と大であったが、2～4ポイントになると、確かにポイント数が多くなる程、誤差%は小さくなつたが、その差は小さく、現実的には2ポイントによる推定で充分と思われた。

また、測定時刻については、1ポイントによる推定の場合には時刻により、ややばらつくが、2ポイント以上による推定ではその差は小さかった。

- 3) 投与計画変更によるシュミレーションについて。1例のみの検討ではあるが、推定推移曲線は実測値とよく近似していた。平均誤差%が8.1%であったことから、臨床上利用してみる価値があると思われた。

【結 語】

テオフィリン血中動態解析プログラム「テオプレディクト」の臨床的有用性について検討し、以下の結果を得た。

- 1) 推定血中濃度と実測血中濃度と良く近似する症例と、比較的、差の大きい症例が認められた。
- 2) 1日の血中濃度の推移を推定する為に妥当な血中濃度測定ポイントの数は2ポイントと考えられた。
- 3) また、2)の2ポイントはいずれの時刻でも大差がないと考えられた。
- 4) 投与計画の変更に関するシュミレーションも有用である可能性が示唆された。

2. βラクタム剤過敏症の構造相関

水原郷病院 薬剤科
宇野勝次

β-ラクタム剤過敏症疑診患者、193例に対して白血球遊走阻止試験により原因薬剤を検出した147例を対象に、β-ラクタム剤の化学構造と過敏症状の相関性を検討した。β-ラクタム剤の各母核構造並びにセフェム剤の各3位側鎖構造は、各過敏症状の発現頻度に有意差を認めなかった。しかし、アシル側鎖構造では、aminothiazolyl基を有する薬剤群は皮膚症状に比べ発熱や、特に肝機能障害を高く発現し、一方、benzyl基を有する薬剤群は皮膚症状に比べ肝機能障害を低く発現した。白血球遊走促進因子(LMAF)と阻止因子(LMIF)の検出比率では、発熱や、特に肝機能障害にLMAFを有意に高く検出した。また、7位のアシル側鎖にaminothiazolyl基を有するセフェム剤はLMAFを80%と極めて高く産生した。

以上の結果から、β-ラクタム剤の化学構造と過敏症状の特異性は、アシル側鎖構造に依存し、aminothiazolyl基は発熱や、特に肝機能障害の誘発能が高く、この発現機序にaminothiazolyl基の高いLMAF産生能が関与していると考えられる。

3. アトピー性皮膚炎増悪因子の調査について

木戸病院 皮膚科
医師 猪股成美
看護婦 高島キミ

【はじめに】

アトピー性皮膚炎のいくつかの増悪因子について調査したので、その結果を報告するとともに、アトピー性皮膚炎患者の療養指導に当たっては、原因追求に走るよりも患者や家族との協同作業が重要であることを述べる。

【調査方法】

対象は本年8月から9月末まで、木戸病院皮膚科および石山診療所を受診したアトピー性皮膚炎患者171例のうち73例で、抽出は無作為におこなった（調査項目は省略）。記入は原則として本人や家族がおこない、不明な点をわれわれが補足した。

【調査結果とコメント】

受診患者と調査対象患者の就学期別人数、性、年令に有意の差は見られなかった。調査数は受診者の42%であった。

1) 増悪する季節（表1）

ありとするものは77%で、夏増悪が44%、冬が29%、通年性の患者は22%であった。

増悪季節が単独の場合が約60%であったが、複数季節の場合は夏と冬の両季節に増悪するものが16%と多かった。

上原は春夏に増悪するものが最も多いのが本邦患者の特徴としているが、小千谷総合病院皮膚科の今井らの統計では冬増悪例が最も多いとしている。しかし、

表1 増悪季節 (73例)

	例数	%
あり	56	76.7
なし—通年	16	21.9
不明	1	1.4
夏	34	43.6
冬	23	29.3
春	13	16.7
秋	7	9.0
変り目	1	1.3

5才以上になると夏に増悪する割合が高くなることも指摘している。

2) 増悪する時間帯（表2）

痒みが強くなる時間帯は睡眠中が最も多く、ついで風呂上がり、睡眠前の順であつた。

こうした患者に対して、痒みが強くなる時間帯の前30分位に、止痒効果の強い抗ヒスタミン剤あるいは抗アレルギー剤を服用させると著明な治療効果がえられる。ステロイド外用剤、内服薬の減量が可能となり、患者や親の協力も得やすくなるという利点もある。

痒み発作に特定の時間帯が無い場合は内服の勧めは困難で治療効果もあがらない傾向がみられる。

3) 汗、日光、水泳などによる増悪（表3）

汗は殆どの患者にとって増悪因子となっていた。Rookの教科書で Champion & Parish も発汗について触れているが、痒みや皮疹の増悪機構については触れていない。発汗異常によるよりも、皮膚の防禦帯の機能、構造異常によるものと考えたい。

日光による増悪は34%にみられた。この場合、紫外線による部分と熱線や運動による発汗による部分が考えられる。最近、紅斑性狼瘡様皮疹とANA陽性の本症患者が注目されているが、今後注意すべき点と考える。

日光曝射、水泳による増悪が34~20%にみられたが、患者一人一人について増悪因子を具体的に把握すること、それにもとづいた生活指導をする事が大切であることを示唆している。

4) 衣類、飲食物、洗剤による増悪（表4）

約半数の患者にこれらによる増悪がみられた。衣類は26%、飲食物は38%、洗剤24

%、であった。

衣類は綿製品以外があげられ、機械的刺激のほか吸湿性の悪さを考慮しなければならないと考える。

飲食物ではチョコレート、卵、牛乳などが記載されていた。原因的意義について言える立場はないが、他の湿疹・皮膚炎患者、痒みを訴える皮膚病患者の増悪飲食物と変わらない事から、仮性アレルゲンと考えたい。

石けんには普通の石けん、シャンプーのほかハミング、薬用石けんなどが記載されていたが、アレルゲンとしての意義については今後の検討にまちたい。

5) 療養態度（表5）

治療方針を守るか否かも、治療効果の面からは増悪因子として重要である。指示通り軟膏を塗る患者は28%弱、内服するもの33%と低率であった。

軽症者…アトピー皮膚と軽い苔癬化を示す群では外用のみでよいとするものが多かった。

中等度以上では内服、外用の併用が必要と答えた患者が増えたが、にもかかわらず、その療養状況は満足しないものであった。

この背景は複雑と思われるが、療養が子供まかせの家庭、塾や週6~7日におよぶ部活その他職場環境が伺えた。また、軽快と再燃を繰り返す本症に対する諦めも強い。

表4 衣、食、飲、石けんなどによる増悪

	例数	%
何れかあり	37	50.7
なし	35	47.9
不明	1	1.4
食 物	20	37.7
衣 類	14	26.4
石 け ん	13	24.5
飲 物	6	11.3

表5 療養態度（73例）

	例数	%
軟膏療法	指定通り	20 27.4
	大体指定通り	24 32.9
	あまり塗らない	25 34.2
	不明	4 5.5
内服療法	指定通り	24 32.9
	大体指定通り	10 13.7
	痒時のみ	17 23.3
	あまり飲まない	16 21.9
	不明	6 8.2

話題提供

【おわりに】

アトピー性皮膚炎の入院を要しない程度の下～軽症患者に対しては、痒みや皮疹の増悪因子を患者やその家族と共に明らかにする努力が極めて重要である。この努力は、簡単に究明しえないアトピー性皮膚炎の原因調査よりも治療上必要と考える。

明らかにされた増悪因子の除去あるいは回避も簡単にはいかないが、患者や家族と共に研究しながら行なうならば、大きな成果を挙げうるものと信じて、毎日の診療を行っている。

【参考文献】

- 1) 上原正巳：皮膚病診療、7、607.1985
- 2) Imai,S.,et al.:Huutarzt,38,599.1987
- 3) Champion,RH.& Parish,W.E:Textbook of dermatology. 1986

気管支喘息におけるロイコトリエンの役割について

新潟大学医学部第二内科

篠川 真由美 真島 一郎
竹本 淳紀 藤森 勝也
長谷川 隆志 佐藤 高久
鈴木 栄一 荒川 正昭

【はじめに】

アラキドン酸から5リポキシゲナーゼにより産生されるロイコトリエンは、気管支喘息などのアレルギー性疾患や種々の炎症性疾患に重要な関わりを持つと考えられている。かつては、slow reacting substance of anaphylaxis (SRS-A) と呼ばれていたものが、実は、ペプチドロイコトリエンと総称されるロイコトリエンC₄、D₄、E₄の混合物であることがSamuelsonによって明らかにされ、またペプチド基を持たないロイコトリエンB₄も炎症の重要なメディエイターであることが知られている。

気管支喘息に関与しているケミカルメディエイターは、ヒスタミン、プロスタグランジン、トロンボキサン、P A Fなど多数挙げられるが、このような多数のメディエイターの中で、ロイコトリエンが喘息の症状発現に重要な役割を果たしているのではないかという根拠は、ペプチドロイコトリエンが気道平滑筋収縮を起こし、その強さはヒスタミンの3000倍にも及ぶこと、また、血管透過性亢進、気道分泌亢進などの作用をもつこと、さらに、ロイコトリエンB₄は、気道平滑筋に対する作用はほとんどないが、強い白血球遊走活性を示し、気道過敏性亢進にも結びつくことがあげられる。

気管支喘息の病態におけるロイコトリエンの役割を明らかにするため、これまで行われているアプローチとしては、各種炎症細胞からのロイコトリエン産生能の検討、気管支喘息患者から得られるbiological fluid中のロイコトリエンの定量、ロイコトリエンに対する気道反応(吸入負荷)、ロイコトリエンの気道過敏性への修飾、抗ロイコトリエン薬(ペプチドLT拮抗薬、LTB₄受容体拮抗薬、5-リポキシゲナーゼ阻害薬)の効果などがある。

これまで当科では、気管支喘息におけるロイコトリエンの役割を明らかにするため、生体試料内のロイコトリエンの定量について、若干の検討を行ってきたので以下に紹介する。

1. ロイコトリエンの定量法について

−80°Cに保存した試料を減圧濃縮後、あらかじめ100%エタノール (EtOH)、2.5mM Ace-tate buffer (AB) で緩衝化しておいたSep-Pakカラムを用い、20%EtOH(EtOH:AB= 2:8)、30%EtOH (EtOH:AB= 3:7)、60%EtOH (EtOH:AB= 6:4) で精製しさらにN₂気流下で濃縮後、high performance liquid chromatography (HPLC) 装置(日本分光)を用いて分析した。HPLCカラムとしては、Novapack C₁₈逆相カラム(Waters)を用い、HPLC solventは、メタノール：アセトニトリル：蒸留水：酢酸= 3:32:64:1の溶液を使用した。溶出液は、fraction collector (Gilson)により1分ごとに採取し、standardのretention timeに従って、ロイコトリエン分画をそれぞれまとめた。その分画の0.95mLをRIA用sampleとし、LTC₄抗体 (New England Nuclear) を用いLTC₄を、また、その交叉性を利用してLTD₄、LTE₄を、LTB₄抗体 (Amersham) を用いてLTB₄を、それぞれ定量した。

2. 気管支喘息患者における末梢血白血球からのロイコトリエン遊離能について

1) 対象と方法

対象は、当科外来通院中の副腎皮質ステロイド薬(ステロイド)、抗アレルギー薬を使用していない気管支喘息患者32例(アトピー型減感作群8例、アトピー型非減感作群12例、感染型12例)である。

採血は、いずれも発作のない定期で、服用薬剤を24時間中止して行った。ヘパリン加で15mL採血し、6%デキストラン生食を用いて白血球を分離した後、細胞数を10⁶/mLに調整し、その4mLにcalcium ionophore A23187(Ca-I A23187)を最終濃度1μg/mLとなるよう添加、37°C20分incubation後、遠心分離した。また、他の4mLには、Tris CM buffer 1mLを加え、同様の処理を行った。それぞれの上清を4倍量の100%エタノールに抽出し、−80°Cに保存し、前述した方法でロイコトリエンを定量した。

2) 結 果

- ① Ca-I A23187刺激による末梢白血球からのロイコトリエン遊離量は、健常者に比し、気管支喘息患者で高値を示したが、軽症と中等症の間で有意差を認めなかった。
- ② 感染型では、アトピー型に比し、LTB₄遊離量が高値を示し、LTC₄も高い傾向を示した。ロイコトリエンは、アトピー型だけでなく、感染型の病態においても重要なメディエイターの一つと考えられた。

③ アトピー型減感作群と非減感作群の比較では、減感作群でペプチドLT遊離能が低い傾向を示した。さらに減感作群では、LTC₄のspontaneous releaseも有意に減少していた。減感作療法の有効機序は、現在でも完全には解明されていないが、末梢血白血球からのペプチドLT遊離能の低下もその一つであることが示唆された。

3. 気管支喘息の発作時と寛解時における静脉血中ロイコトリエンについて

1) 対象と方法

気管支喘息患者24例(アトピー型15例、非アトピー型9例)を対象として、その26回の発作時に、また7例について、寛解時の静脉血中ロイコトリエンを定量した。すなわち、発作時に来院した患者より、アミノフィリン、ステロイド薬を使用する前に、ヘパリン加で5mL採血した。全血を直ちに氷冷エタノールにいれ、30分から1時間抽出した後、4°C、11000Gで遠沈、その上清を−80°Cに保存した。この試料を、前述の方法にしたがって処理し、ロイコトリエンを定量した。

2) 結 果

- ① 喘息発作時の静脉血中ロイコトリエン量は、LTC₄ 100±179、LTD₄ 88±116、LTE₄ 479±291、LTB₄ 55±73pg/mLであり、それに対して健常者では、いずれも検出限界であった。
 - ② 6例について発作時と寛解時の比較を行った。寛解時には、5例でペプチドLTは検出されず、1例で微量のLTD₄が検出されたが、発作時には、ペプチドLT、LTB₄ともに高値であった。
 - ③ 発作強度による比較では、PaO₂は、小発作の平均76.6Torrに対し中発作では60.6Torrと有意に低かった。静脉血中ロイコトリエンは、LTD₄が、中発作で高値であった。LTC₄も中発作で高い傾向にあったが、LTE₄、LTB₄には差がなかった。
 - ④ アトピー型と非アトピー型の比較では、ペプチドLTが、非アトピー型でやや高値であったが、有意ではなく、また、LTB₄にも差を認めなかった。
- ロイコトリエンは、病型を問わず喘息発作のメディエイターの一つとして作用していることは、明らかであると考えられたが、それが主要な気管支ん縮物質であるか否かは不明であった。

4. アトピー型気管支喘息患者における吸入誘発試験後の静脈血中ロイコトリエンの経時的変動について

1) 対象と方法

軽症のアトピー型気管支喘息患者9例を対象として、抗原吸入誘発試験を行った。吸入誘発前、15分後、1時間後、3時間後、5時間後、7時間後に静脈血採血を行い、前述した方法で処理し、静脈血中ロイコトリエンを定量した。

2) 結 果

① Dual responder 7例では、ペプチドLTは、吸入15分後に5例、3時間後以降に5例で、血中レベルの上昇がみられた。また、LTB₄は、15分後に4例、3時間後以降に6例で、上昇がみられた。

② Single early responder 5例では、ペプチドLTは、吸入15分後に3例、3時間後以降に5例で、上昇がみられた。

確かに、誘発された発作に伴う上昇がみられたが、IARやLARの程度と静脈血中ロイコトリエンレベルとの間には一定の傾向がみられなかった。

5. 気管支喘息発作時の喀痰中ロイコトリエンについて

1) 対象と方法

気管支喘息（アトピー型5例、非アトピー型5例）発作時に自然喀出した喀痰を、静脈血と同様の方法で処理し、喀痰中ロイコトリエンを定量した。また、びまん性汎細気管支炎、副鼻腔気管支症候群、気管支拡張症などの慢性気道疾患患者の喀痰中ロイコトリエン量と比較した。

2) 結 果

① 気管支喘息、副鼻腔気管支症候群、びまん性汎細気管支炎のいずれの喀痰中にも、ペプチドLTが検出され、LTC₄は気管支喘息で最も高値であった。

② LTB₄は、全例に検出され、気管支喘息よりも、びまん性汎細気管支炎で多い傾向がみられた。

【おわりに】

以上、当科で行ってきたアプローチについて紹介したが、気管支喘息の発症には、種々のメディエイターのほかに、神経、内分泌、気管支上皮の問題も関係して、きわめて複雑

である。したがって、一つのメディエイターを定量することによって、喘息の病態を説明することは、とうてい無理と言わざるを得ない。しかし、これまでの検討から、確かにロイコトリエンの関与はあると考えられ、個々の症例によって、その関与の程度に差があるのではないかと推定される。

現在、種々開発されつつある、抗ロイコトリエン薬が臨床で広く用いられ、効果の程度が評価されることにより、今後さらに個々の症例での病態への関与の程度が明らかにされると思われる。

【参考文献】

1. Borgeat, P. and Samuelsson, B. : Transformation of arachidonic acid by rabbit poly-morphonuclear leukocytes. *J. Biol. Chem.* 254, 2643-2646, 1979
2. Drazen, J. M. and Austen, K. F. : Leukotrienes and airway responses. *Am. Rev. Respir. Dis.* 136, 985-998, 1987
3. Holtzman, M. J. : Arachidonic acid metabolism Implications of biological chemistry for lung function and disease. *Am. Rev. Respir. Dis.* 143 : 188-203, 1991
4. Piacentini, G. L., Kaliner, M. A. : The potential roles of leukotrienes in bronchial asthma. *Am. Rev. Respir. Dis.* 143 : 96-99, 1991
5. Kay, A. B. : Asthma and inflammation. *J. Allergy Clin. Immunol.* 87 : 893-910, 1991
6. 河野茂勝：アラキドン酸カスケードーとくにSRS-Aを中心に一. アレルギー 36, 937-942, 1986
7. 富岡久夫：気管支喘息の病態生理とアラキドン酸代謝産物の役割. 日本臨床45, 1792-1740, 1987
8. 篠川真由美：気管支喘息患者における末梢血白血球のロイコトリエン（LTC₄、D₄、E₄、B₄）遊離能に関する検討. アレルギー 39, 1556-1566, 1990

アレルギーと心身症

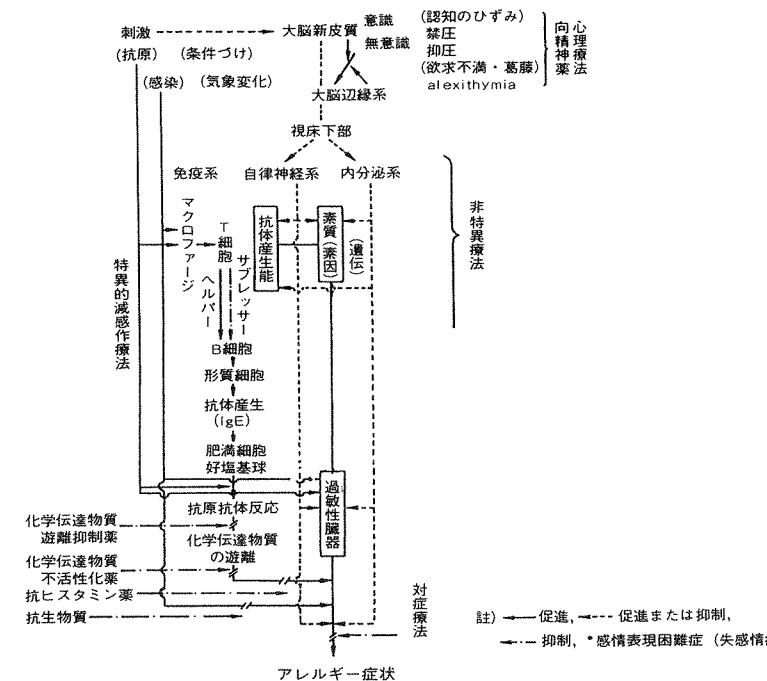
国立精神・神経センター

精神保健研究所 心身医学研究部
吾郷晋浩

【はじめに】

心身医学的には、アレルギー性疾患は遺伝的・先天的な素質を持った人に準備因子としての後天的な諸因子が加わって、いわゆる発症準備状態ができ、その状態ができあがったときにさらに誘発因子としての後天的な諸因子が加わって発症してくるものと考えられている。そして後天的な諸因子の1つとして心理的因子が中枢性に自律神経系・内分泌系・免疫系を介して、あるいは諸種の神経伝達物質を介してきわめて重要な役割を演じている¹⁻³⁾。⁴⁻⁵⁾と考えられている。(図1)

図1 アレルギー性疾患発症メカニズムと治療法



【アレルギー性疾患と心身症】

日本心身医学会の新しい心身症の定義では、「身体疾患の中で、その発症や経過に心理社会的因素が密接に関与し、器質的ないし、機能的障害が認められる病態を呈するもの」を云う。「ただし、神経症やうつ病などの精神障害に伴う身体症状は除外する」⁶⁾となっている。

この定義によれば、アレルギー性疾患の中で、その発症と経過に心理社会的因素が密接に関与していることが明らかなものが心身症ということになる。

心身医学的にみて、心身症とみなすべき症例が少なくないアレルギー性疾患としては気管支喘息、アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、アトピー性皮膚炎などがあげられる。⁷⁻¹⁴⁾

心身症としてのアレルギー性疾患患者には諸種の刺激によって内面にひき起こされる感情の動きに気づき、それを適切な言葉で表現することができないalexithymic傾向の強いものや、自分の欲求や感情を抑えて周囲の期待に応えようと眞面目に頑張る過剰適応的な傾向の強いものが多いと言われています。このような患者は社会的には適応的に見えるので一般には心身症とみなされていない場合が多い。

【アレルギー性疾患の発症と経過に関与しうる心理社会的因素】

アレルギー性疾患の発症と経過に関与しうる心理社会的因素は他の心身症としての身体疾患の発症と経過にも関与しうる非特異的なもので、その関与の仕方から、次の三つに分けられる。⁶⁾

1. 準備因子

これだけではアレルギー性疾患と発症させるまでの身体的変化をひき起こさないが、さらにその上に何らかの誘発因子が加われば容易にアレルギー性疾患を発症またはその臨床症状を出現させるだけの身体的変化（生体の防御機能の低下、いわゆる発症準備状態の成立）をひき起こす因子を指すものである。(図2)

そのような身体的変化をひき起こす心理的な準備因子としては、諸種の心理社会的ストレッサーとなりうるもの（表1）とそれらの受けとめ方、それらに対する対応の仕方などがあげられる。すなわち、心理社会的ストレッサーとなりうるものに対して

- 1) それによって自分の心の支えが奪われ、もう頼りにできるものがなく、自分の人生はお仕舞いだ。
- 2) それは、これまでの自分の考え方ややり方ではどうにもならない。どうしたらよいか

わからない。

3) それによって自分がやりたいことを我慢し、云いたいことも云えなくなった。息抜きもできない。

4) それによって自分のプライドが傷つけられた。自分らしさが保てなくなつた。自分らしい生活ができなくなった。

5) それによって社会との関わりが絶たれた。社会復帰は難しい。などという受け止め方をしている場合

そしてストレス状態の解消に対して依存的、受け身的な対応をとり続けたら、自分ひとりでは無理だとわかっていても周囲の援助を求めず過剰な努力を払い続けたりしている場合、ストレス状態で内面にひき起こされた欲求不満や葛藤、陰性感情を意識的、無意識的に抑え込んで意識しない（禁圧、抑圧する）ようにし続けている場合などにいわゆる発症準備状態が成立しやすい。

臨床的にストレス状態が持続していると生体の防御機能が低下することについては古くより観察されてきたが、近年それが基礎的にも観察されてきている。

なお、不安や怒りなどの情動をひき起こす心理社会的因子とアレルギー反応が結びついて条件づけが成立した状態も、いわゆる発症準備状態とみなすことができる。臨床的な条件づけによってアレルギー症状が出現する現象についても古くより観察されてきたが、近年¹⁸⁻¹⁹⁾の成立機序についてもかなり解明されてきている。²⁰⁻²¹⁾

図2 アレルギー性疾患発症過程に対する心身医学的な考え方

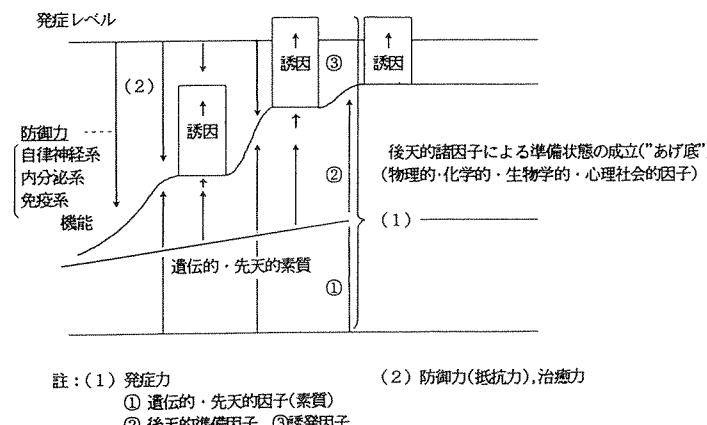


表1 心理・社会的ストレッサーとなり得るもの

1. 社会的な問題

1) 学校に関連した問題

教師・上級生・同級生・下級生・友人（異性を含む）との人間関係、偏差値による価値評価、クラブ活動でのしごき、いじめ、転校、受験、遊びを犠牲にした塾通い、その他遠距離通学など

2) 職場に関連した問題

上司・同僚・部下との人間関係、責任の重い仕事、時間に追われた仕事、複雑な仕事、責任の重い仕事、複雑な仕事、単純すぎる仕事、と釣り合わない仕事、社会的に評価されない仕事、将来に希望の持てない仕事、高度な技術を駆使した最新機器の操作、配転、出向、左遷、顧客との人間関係、その他遠距離通勤、交通渋滞など

3) 地域社会に関連した問題

近所の人々とのつき合い、年中行事の世話役、催し物への参加、ボランティア活動での人間関係・役割など

4) 情報化・国際化に伴う問題

情報の激増とその選択、異文化を持つ人々との交流、時差の大きい地域との交流による生活リズムの変化など

2. 個人的・家庭的な問題

1) 個人的な問題

先輩・後輩・友人との人間関係、失恋、先輩・親友の死、進学・就職の問題など

2) 家庭・家族に関連した問題

家庭、特に親子・配偶者との人間関係、家庭、特に親子・配偶者の病気・事故・死亡、家族構成の変化・役割変化、結婚・離婚・単身赴任、転居、共稼ぎ、失業、経済的な問題、法律上の問題など

2. 誘発因子

いわゆる発症準備状態ができあがったとき、さらにその上に加わってアレルギー性疾患を発症またはその臨床症状を出現させるだけの身体的変化をひき起こす因子である。

そのような心理的な誘発因子としては不安、怒り、罪悪感、うつなどの感情またはこれらの感情をひき起こす心理社会的因子があげられる。

また、条件づけによるアレルギー性症状を出現させる条件刺激としての特定の感情も誘発因子とみなすことができる。¹⁹⁾

なお、誘発因子としての心理社会的因子も反復して加わることによっていわゆる発症準備状態の成立に関与したり、他の因子と一緒にになって増悪因子として関与することがある

ことは云うまでもない。

3. 接続因子または増悪因子

これは、一旦ひき起こされたアレルギー性症状を持続または増悪させるように働く因子である。

そのような接続因子としては家族や身近にいる人が、アレルギー性症状が出ていないときには患者にほとんど関心を示さず、アレルギー性症状が出るとひどく心配して患者に優しくして患者に無意識的に疾病利得を求めるような態度をとっているような状況をあげることができる。一般に、アレルギー性疾患に罹患したことによって二次的に生じてきた心理社会的な問題は接続因子として関与する場合が多い。

また、増悪因子としては治療期間が長くなり、社会生活も儘ならず、アレルギー性症状が生じるたびにいらいらしたり、抑うつ的になったりすることなどがあげられる。

なお、すでに述べた準備因子は誘発因子と一緒にになって持続因子または増悪因子としても関与していることが多いことにも留意する必要がある。

【アレルギー性疾患に対する心身医学的診断】

その発症と経過に心理社会的因子が密接に関与している心身症としてのアレルギー性疾患であるか否かの診断は一般に図3のような手順で進められることが多い。⁵⁾

心身医学的診断に必要な情報を十分に得るためにまずは医師（医療スタッフ）と患者（なまびに患者の身近にいる人）との信頼関係を築くこと。そして病歴聴取にあたって心理社会的因子についても触れられることに対する抵抗を和らげておくことが必要である。

心身医学的な病歴聴取により、アレルギー性因子の関与の有無によらず、次の事項の数項目以上が認められるとき、心身症として治療した方がよい症例と判断し、早期に心身医学的治療を開始する。²²⁾

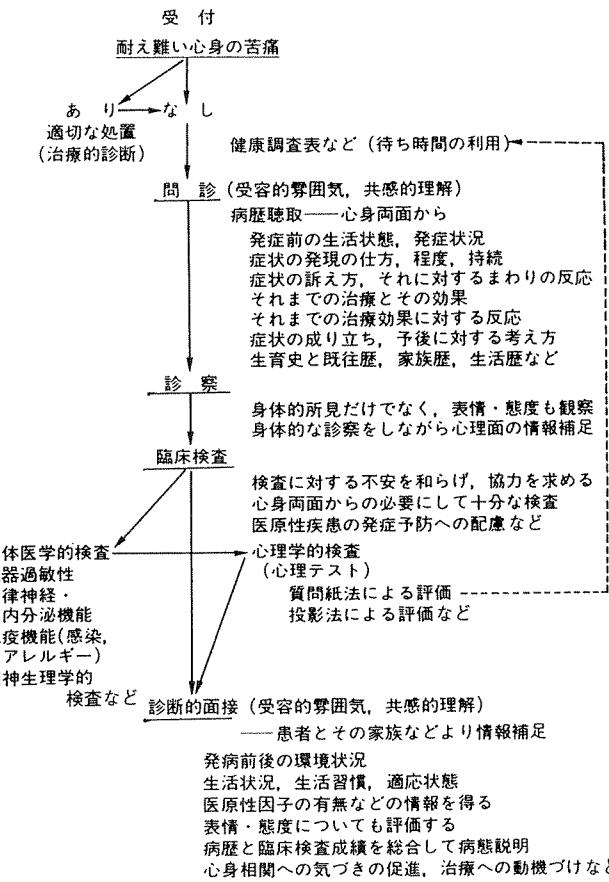
- 1) 家族歴や既往歴に心身症とみなすべき身体疾患—筋緊張性頭痛、本態性高血圧症、胃・十二指腸潰瘍、過敏性腸症候群など—や神経症などがみられる。
- 2) 幼小児期または発症前に両親または片親との生別・死別がみられ、その後の片親または親代わりとの感情的な交流がうまく行っていない。
- 3) 発症前に発症に密接に関与したと思われる心理社会的ストレッサー（表1）が見られる。
- 4) その心理社会的ストレッサーに対して適切な受け止め方や対処行動をとっていないよ

うに思われる。

- 5) 発症前より自分の欲求の実現や感情の表現と抑え、周囲の期待に応えるべく過剰な適応努力を払い続けるような生活をしている。
- 6) 発症前より趣味やスポーツなど気分転換や息抜きの手段をもたず、くつろぎとゆとりのない生活が続いている。
- 7) 家族や身近にいる人の中に、自分をよく理解し、心の支えになってくれる人をもっていない。家庭がくつろぎの場になっていない。
- 8) 発症後、決まった時間や状況で臨床症状が出現したり、入院すると臨床症状が軽快、消失し退院するとすぐに再燃・増悪している。
- 9) 身体面からの治療だけでは予想された程の効果があがらず、しばしば増悪して副腎皮質ホルモン薬の投与を必要としている。
- 10) 医師（医療スタッフ）・患者関係が一見うまくいっているようにみえるにも拘らず予想された程の治療効果があがっていないなどの場合。

また、心理学的検査で、たとえばCMI（Cornell Medical Index）健康調査表の結果がⅢ～Ⅳ領域に判別されたら、谷田部・ギルフォード（Guilford）性格検査の結果がE型（情緒不安定、社会不適応、内向型）あるいはB型（情緒不安定、社会不適応、外向型）に分類されたり、顕在不安検査MAS（Manifest Anxiety Scale）の結果が男性23点、女性26点以上であったり、自己評定抑うつ尺度（Self-rating Depression Scale）の結果が50点以上の得点を示したり、エゴグラム（Egogram）でCP（Critical Parent）がNP（Nurturing Parent）より高すぎ、AC（Adapted Child）がFC（Free Child）より高すぎるといった結果が得られた場合、また絵画欲求不満テスト（Picture Frustration Study PFスタディ）²³⁻²⁵⁾で攻撃的感情が適切に再現されていないことを示す結果が得られた場合などには一次的または二次的に心理的因子が関与している症例とみなして心身医学的な治療を行った方がよい。

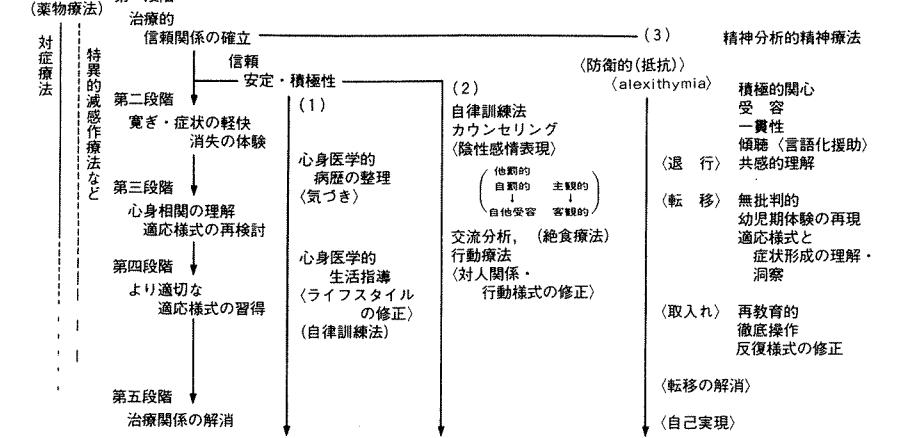
なお、特定のアレルギー性疾患について心理社会的因素が関与しているわけをスクリーニングするために開発された調査用紙、たとえば気管支喘息やアレルギー性鼻炎の患者用の用紙を用いて診断の一助にするのもよい。²⁶⁻²⁷⁾²⁸⁾



【アレルギー性疾患患者の心身医学的治療】

アレルギー性疾患患者に対する心身医学的治療はそれぞれの疾患に特有の身体的治療とその患者に特有の心理的治療として分けられるが、一般には図4のような流れで進められることが多い。²²⁾

図4 心身医学的治療の流れ



第一段階：病歴聴取に始まる診断過程より医師（医療スタッフ）と患者（患者の身近にいる人）との信頼関係の確立に努め、心身相関の現象に気づかせて心身医学的治療への動機づけを行う。なお、この段階では適切な対症療法とアレルギー学的治療は積極的に行う。

第二段階：個々の症例にもっとも適切な方法でストレス状態からの開放をはかり、生体の防御機能（治癒力）を回復させてやると、アレルギー性症状が軽快・消失することを体験的に理解させ、心身医学的治療への意欲を高める。

第三段階：アレルギー性疾患の発症過程を心身医学的に見直させ、その発症と経過に関与している心理社会的因子を検討させ、それに対する適切な対応が必要であることに気づかせる。

第四段階：アレルギー性疾患を発症させ、慢性化させやすくしていた日常行動をより適応的なものへと修正させ、quality of life を高めさせるように援助する。

第五段階：アレルギー性疾患の発症と経過に関与している諸因子を心身両面より捉え、それに適切な治療を行っていわゆる発症準備状態が解消し、治療間隔をあけ、定期投薬を中止しても臨床症状が再燃、増悪しないことが確認されたら治療を終了する。

心身医学的治療の基本は、この五段階の流れを踏むものであるが、個々の症例の発症と経過に関与している心理社会的因子の質的・量的な差によって治療の進め方は大きく三つに分けられる。

- 1) 患者のパーソナリティの問題というよりも、現実の心理社会的ストレッサーの関与を無視して、それに適切に対処していないことが問題である。患者(現実心身症型)には、そのことがアレルギー性疾患の臨床症状の出現に関係があることに気づかせ、日課の中にリラックスする時間をもたせるなど心身医学的な生活指導をする。その際、リラックスする方法として自律訓練法の標準練習に習熟させ、日課に取り入れさせるのもよい。
- 2) 患者のパーソナリティや心理社会的ストレッサーの受け止め方、それに対する対処の仕方にかなり問題があるが、治療的な信頼関係ができやすく、心身相関の理解に基づく行動修正にも意欲を示す患者(神経症傾向のみられる型)には自律訓練法に加えて交流分析療法や行動療法などを行う。
- 3) 表面的には適応的に振る舞っているが、パーソナリティの問題が大きく、心理社会的ストレッサーの受け止め方、それに対する対処の仕方にもかなりの問題がみられる一方、治療的な信頼関係ができにくく、心理社会的ストレッサーの受け止め方やそれに対する対処の仕方の修正、新しい適応行動の習得にも積極的になれない患者(性格心身症型)には治療的退行を利用した精神分析的精神療法、患者の心身の状態に影響を与えている家族システムを修正する家族療法などを行う。

症例1 K.A. (22歳、男性、学生)

家族歴：アレルギー性疾患なし

既往歴：麻疹（1歳）、百日咳（4歳）

現病歴：2歳の時、喘鳴を伴う呼吸困難の発作に襲われ、気管支喘息と診断された。5歳頃（入園後）より喘息発作の頻度が多くなったが、8歳頃、漢方薬にて、また12歳頃、転地にて一時軽快したが、その後も喘息発作は起り、室内塵エキスによる特異的減感作療法も効果なく、紹介されて受診した。

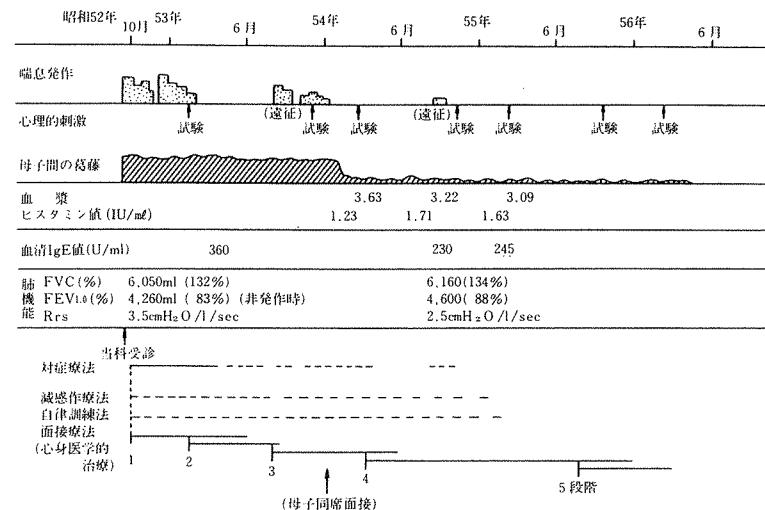
主な臨床検査成績：血清IgE値360IU/ml、室内塵エキスによる皮内反応ならびに吸入誘発試験に陽性、血漿ヒスタミン値（非発作時）1.23ng/ml、好酸球数8%、肺機能（非発作時）：FVC 6,050ml (132%)、FEV_{1.0} 4,260ml (83%)、Rrs 3.5H₂O/l/sec等。

心身医学的治療経過：発症が弟の出生後であり、また母親が支配的、干渉的で、患者に依存と独立の葛藤があることが明らかになったので、母親に対して喘息の成り立ちについて心身医学的な考え方を説明し、患者に対してその主体性を認めた接し方に改めてもら

うよう協力を求めた。その結果、母子間の心理的な葛藤が解消し、これまで必ず起こっていた試験前後の喘息発作が起らなくなつた。

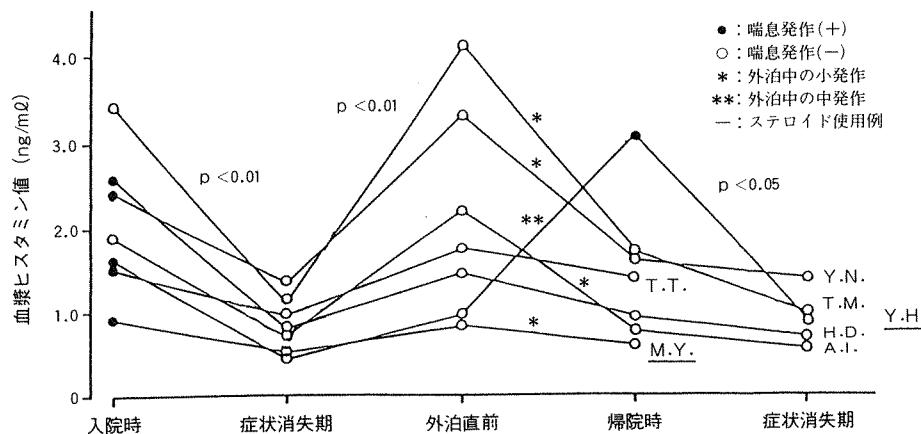
本例で特に注目すべき点は、試験という心理的ストレッサーが加わった時に、血漿ヒスタミン値が高値を示しており、治療前の心身の不安定な時期には、それによって喘息発作が起きていたであろうと推測されたことである（図5）。これを裏付けるものとして、家にいると喘息発作が起るために入院してきた患者に、入院後ようやく発作は治まったがまだ外泊に自信のない時期に外泊を指示し、その直前の血漿ヒスタミン値を測定すると、ほとんどの患者でその上昇が見られ、かつ外泊後に喘息発作を起すという結果を得ている（図6）。このような現象を説明する所見が、近年Bienenstock, J. らにより報告されている。^{6), 7)}

図5 症例1の治療経過



注) 心身医学的治療 第1段階：治療的信頼関係の確立と治療への動機づけ 第2段階：ストレス状態からの解放と心身の安定による症状消失の体験 第3段階：心身相関の理解の促進 第4段階：新しい適応様式の習得 第5段階：治療の終結

図6 入院治療初期の気管支喘息患者の外泊試験前後の血漿ヒスタミン値



症例 2 M.M. (22歳、女性)

家族歴：父に蕁麻疹

既往歴：急性虫垂炎（18歳）

現病歴：18歳（就職した年）の冬、風邪をひいたのをきっかけに、くしゃみ、鼻汁等の症状が持続するようになり、耳鼻咽喉科を受診し、鼻アレルギーと診断された。その後約1年間、室内塵エキスによる特異的減感作療法、非特異的療法、薬物療法等を受けたが効果なく、退職した。しかし、退職後も鼻症状が続くため、紹介されて受診した。

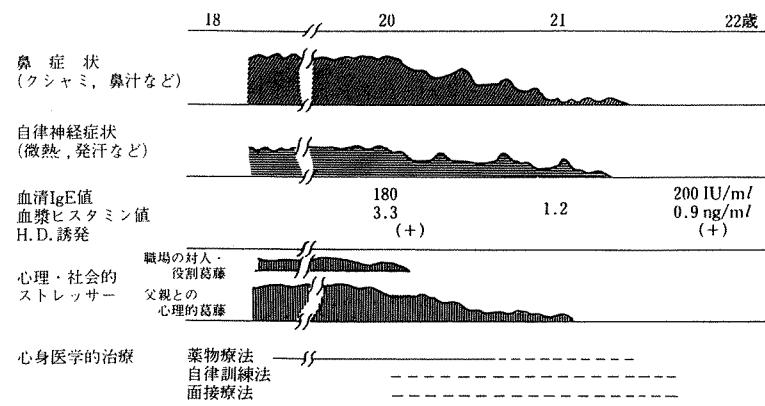
主な臨床検査成績：血清IgE値180IU/ml、室内塵エキスによる皮内反応並びに鼻粘膜誘発試験に陽性、血漿ヒスタミン値3.3ng/ml、好酸球数7%等。

心身医学的治療経過：発症が就職後であることから、男性の多い職場での対人・役割葛藤による心理・社会的ストレッサーが関与している症例と思われた。しかし、その後、発症前に変愛結婚した妹と父親の愛情をめぐる葛藤の関与もあることが明らかとなり、それらが主治医（男性）と臨床心理士（女性）のペアによる治療で解消していくに連れて軽快していった。

本例で特に注目すべき点は、室内塵エキスによる鼻粘膜での誘発試験に陽性を示すにもかかわらず、日常生活がストレス状態から開放されるにつれて、臨床症状が出現しなくな

ったことである（図7）。

図7 症例2の鼻アレルギーの臨床経過



これと同じような臨床経過は、幼小児期に発症し、思春期前後より喘息発作が起らなくな⁸⁾り、長期にわたって薬も服用していない、気管支喘息寛解者にも見られる（表2）。

表2 気管支喘息の寛解群・未寛解群のアレルギー性因子と気道過敏性

	未寛解	寛解	対照
家族歴に			
アレルギー疾患あり	31/45 (68.9%)	31/57 (54.3%)	2/21 (9.5%)
気管支喘息あり	20/45 (44.4%)	16/57 (28.1%)	2/21 (9.5%)
血清IgE値			
≥700IU/ml	18/40 (45.0%)	20/53 (37.7%)	2/21 (9.5%)
RAST score (室内塵)			
≥2	14/20 (70.0%)	13/32 (40.6%)	2/21 (9.5%)
皮内反応 (室内塵)			
陽性	30/45 (68.2%)	40/57 (72.4%)	7/21 (33.3%)
Ach. 吸入閾値 ($\mu\text{g}/\text{ml}$) (標準偏差の下限—上限)	2560 (683—9680) ***	10300 (3920—25600) **	≥25000
平均7.9年	** P<0.01	*** P<0.001	

症例 3 K.Y. (43歳、男性、会社員)

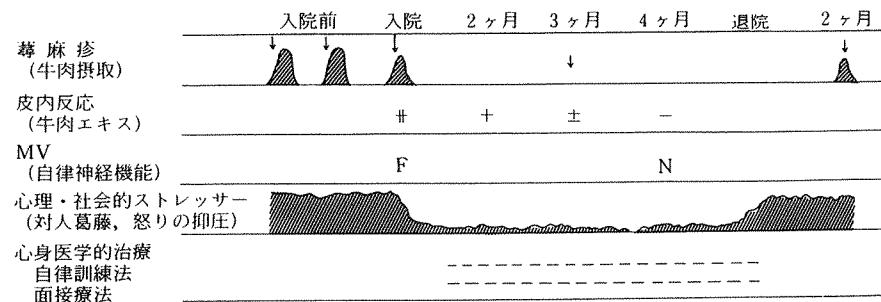
現病歴：32歳頃よりそれまで食べてもなんともなかった牛肉を食べると痒感を伴う赤い蕁麻疹が出現するようになり、近医にて蕁麻疹と診断された。その後は、牛肉を食べていない時にも、同様の皮疹が出現するようになり、薬物療法を受けたが軽快せず、紹介されて受診した。

主な臨床検査成績：牛肉エキスによる皮内反応ならびに摂取試験に陽性、Microvibration (MV) テストでFタイプ（副交感神経優位）等。

心身医学的治療経過：発症前に、職場における対人関係での感情的な問題が心理的ストレッサーとして関与していることが明らかになったので、入院後、面接療法による陰性感情の発散と自律訓練法の標準練習によりリラックスした状態が得られるような治療を行ったところ、入院3ヵ月後には、牛肉エキスによる皮内反応は陰性化し、MVによる自律神経機能も正常化して、牛肉を食べても蕁麻疹が出現しなくなった。しかし、退院後同じ職場に復帰して2ヵ月後には、牛肉を食べると以前より軽いが再び蕁麻疹が出現するようになっている。

本例で特に注目すべき点は、ストレス状態からかなりの期間開放されると皮内反応が陰性化し、MVも正常化して牛肉が食べられるようになり、再び同じストレス状態に置かれるとき再発を見ているという点である（図8）。

図8 症例3の蕁麻疹の臨床経過



【文 献】

- 1) McGovern, J. P. and Knight, J. A.: *Allergy and Human Emotions*. Charles C. Thomas, Springfield. 1967.
- 2) Ader, R., Felten, D. L., Cohen, N. 'Psycho neuroimmunology (2nd ed.)'. Academic press Inc., New York, 1991.
- 3) 吾郷晋浩, 永田頌史, 石川俊男他: 内科領域の心身症の発症機序と病態に関する基礎的研究. 厚生省精神・神経疾患研究委託費. 心身症の発症機序と病態に関する研究. 平成2年度研究報告書. 1991, pp. 52-59.
- 4) 吾郷晋浩: アレルギー性疾患に対する心身医学的アプローチ, アレルギー性疾患—予防と治療. 宮本昭正, 中川武正編. 医歯薬出版. 257-260, 1985.
- 5) 吾郷晋浩: アレルギー性疾患, 小児内科. 23(臨時増刊号) : 366-371, 1991
- 6) 日本心身医学会教育研修委員会: 心身医学の新しい診療指針. 心身医, 31: 537-576, 1991.
- 7) 吾郷晋浩: いわゆる難治性喘息に対する心身医学的研究. 福岡医誌, 70: 340-359, 1979.
- 8) Knapp, P. H.: Psychosomatic aspects of bronchial asthma: A review. Psychosomatic Medicine. Vol. 2 ed. by Cheren S. Internat. Univ. Press Inc., Madeson. 1989, pp. 505-564.
- 9) Holmas, T. H., Treuting, T. and Wolff, H. G.: Life Situation Emotions and nasal disease. Psydisom. Med., 13: 71, 1951.
- 10) 前田 仁: アレルギー疾患の心身医学的アプローチ - アレルギー性鼻炎. アレルギーの臨床, 8: 927-931, 1988.
- 11) 池見西次郎, 中川修二: いわゆるアレルギー疾患の心身医学. 精身医, 3: 367-375, 1963.
- 12) Whitlock, F. A.: Psychophysiological Aspects of Skin Disease. W. B. Saunders Comp. London, 1976.
- 13) 手嶋秀毅, 吾郷晋浩: 慢性蕁麻疹の心身医学的アプローチ. 皮膚科Mook (No.12). 今村貞夫, 小川秀興, 山本昇壯編. 金原出版. 1982, pp. 110-117.
- 14) King, R. M. and Wilson, G. V.: Use of a diary technique to investigate psychosomatic relations in atopic dermatitis. J. Psychosom. Res., 35: 697-

706, 1991.

- 15) Sifneos, P. E.: The prevalence of alexithymic characteristics in psychosomatic patients. *Psychother. Psychosom.*, 22: 255-262, 1973.
- 16) 吾郷晋浩: 心理的因子、小児気管支喘息。馬場 實編. 東京医学社, 1983, pp. 180-183.
- 17) 吾郷晋浩: ストレス社会とアレルギー性疾患. あいみっく, 12: 23-30, 1991.
- 18) Dekker, E., Pelser, H. E. and Groen, J.: Conditioning as a cause of asthmatic attacks. *J. Psychosom. Res.*, 2: 97, 1957.
- 19) 黄 炎叢: 気管支喘息の精神身体医学的条件反射学的研究. 慶大医誌, 26: 1029-1072, 1974.
- 20) Bienenstock, J., Tonioka, M., Matsuda, H. et al.: The role of mast cell in inflammatory processes: Evidence of nerve/mast cell interactions. *Int. Archs. Allergy Appl. Immun.*, 82: 238-243, 1987.
- 21) MacQueen, G., Marshall, J., Perdue, M., et al.: Pavlovian conditioning of rat mucosal mast cells to secrete rat mast cell protease II. *Science*, 243: 83-85, 1989.
- 22) 吾郷晋浩: アレルギーと心身症. *アレルギー*, 39: 63-68, 1990.
- 23) 池森亨介、石崎 達: 気管支喘息患者の心理テストとその相関. *心身医*, 19: 295-300, 1979.
- 24) 富地信弘: 気管支喘息の心身医学的考察. 岩手医誌, 32: 313-329, 1980.
- 25) 江衣昭一: 気管支喘息に関与する心理的因子の臨床的分類と背景因子に関する研究. 日大医誌, 47: 801-813, 1988.
- 26) 吾郷晋浩: 心理的因子 スクリーニング用紙について. 気管支喘息への実際的アプローチ. 呼吸器心身症研究会編, あゆむ出版, 東京, 1984, pp. 179-183.
- 27) 桂 載作、林 直樹、佐野茂男他: Comprehensive Asthma Inventory (CIA) に関する研究 (第1報). *アレルギー*, 33: 231-241, 1984.
- 28) 高橋光明、奥田 稔: 鼻アレルギーの心理テスト. *耳鼻臨床*, 71: 933-942, 1978.

編集後記

アレルギー疾患の増加に伴い、専門医の育成が急務となり、日本アレルギー学会では平成4年1月15日に、東京で、第1回目の学会認定医、認定専門医を選考するための筆記試験を行ないました。会場には20代から60代までの各科の医師が多数集まり、昼休みなどは資料に目を通す人も多く、私にはどこかの大学の入学試験会場のように見えました。

「ひっかけ問題が多くて、やりにくいね」、「結構むずかしいし」などと話しあったのは、吉住昭先生、私(月岡)、五十嵐隆夫先生、足立雄一先生(以上年令順)でした。3月末の結果発表で全員専門医になり、その後の審査で幾人かは学会認定指導医になりましたが、受験料、認定料、交通費、宿泊費と少なからぬ出費があり、なによりもこの年齢での受験は、大変なストレスでした。これからは5年毎に、更新のハードルを越えていかなければなりません。若い先生方、どうぞ積極的にこの認定医制度にいどまれて、新潟県のアレルギー診療のレベルをどんどん高めて下さい。

新潟アレルギー研究会は日本アレルギー学会認定医制度、認定専門医制度においてその活動が認定されている研究会で、研究会出席者は1点、発表者には2点、共同演者には1点が与えられます。

これからはどの科の医師も、こうした制度のチェックを受け続けていかなければならないようです。

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