

新潟アレルギー研究会誌

第 29 回 研 究 会 記 錄

Vol. 13 (1), 1996

新潟アレルギー研究会



[使用上の注意] - 抜粋 -

1. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
本剤又は他のキサンチン系薬剤に対し重篤な副作用の既往歴のある患者

2. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1) てんかんの患者【中枢刺激作用によって発作を起こすことがある】
- 2) 甲状腺機能亢進症の患者【甲状腺機能亢進に伴う代謝亢進、カテコールアミンの作用を増強することがある】
- 3) 急性腎炎の患者【腎臓に対する負荷を高め、尿蛋白が増加するおそれがある】
- 4) うっ血性心不全の患者【テオフィリンのクリアランスが低下し、血中濃度が上昇する所以があるので血中濃度測定等の結果から投与量を減量すること】
- 5) 肝障害のある患者【テオフィリンのクリアランスが低下し、血中濃度が上昇する所以があるので血中濃度測定等の結果から投与量を減量すること】
- 6) 高齢者【高齢者では一般に肝機能が低下していることが多いので、テオフィリンの血中濃度が上昇するおそれがある】
- 7) 小児(小児に対する安全性は確立していない)。

3. 相互作用

併用に注意すること

- 1) 他のキサンチン系薬剤(アミノフィリン、コリンテオフィリン、ジプロフィリン、カフェイン等)、中枢神経興奮薬【過度の中枢神経刺激作用があらわれることがある】

2) テオフィリンの血中濃度を上昇させる薬剤
エリスロマイシン、クラリスロマイシン、リン酸オレアンドマイシン、ロキシロマイシン、エノキサシン、シプロロキサシン、トスフロキサシン、ノルフロキサシン、ビペミド三水和物、チアベンドゾール、シメチジン、塩酸チクロビジン、塩酸メキシレチン、塩酸アミオダロン、塩酸ベラバミル、塩酸ジルチアゼム、インターフェロン、シクロスボリン、アロブリノール、イブリフラボン

- 3) テオフィリンの血中濃度を低下させる薬剤
フェノバルビタール、リファンビシン、ランソラゾール

4) 相互に血中濃度を低下させる薬剤
フェニトイント、カルバマゼピン

5) 交感神経刺激剤(β刺激剤: 塩酸イソプレナリン、塩酸クレンブテロール、塩酸ソロブテロール、硫酸テルバタリン、塩酸プロカルテロール等)【副作用が増強することがある】

- 6) ハロラン【不整脈等の副作用が増強及び連続併用によりテオフィリン血中濃度が上昇することがある】

ユニフィル錠の特徴

1. ユニフィル錠は1日1回投与で、肺機能を24時間にわたり改善します。
2. Nocturnal Asthma の改善にも優れています。
3. 生体リズムに合わせた新しい治療法(Chronotherapy)に適しています。
4. 主薬の放出を長時間コントロールできるコンチニシスシステムを採用しています。
5. 副作用発現率は、10.53%(70/665)で、その主なものは嘔気3.91%、消化不良1.95%、腹痛1.35%等です。

〔効能・効果〕

気管支喘息、慢性気管支炎、肺気腫

〔用法・用量〕

通常、成人にはテオフィリンとして400mgを1日1回食後に経口投与する。
なお、年齢・症状により適宜増減する。

4. 副作用(まれに:0.1%未満、とき:0.1~5%未満、副腎なし:5%以上又は頻度不明)

(1) 重大な副作用

1) 痙攣、意識障害

まれに痙攣又はせん妄、昏睡等の意識障害があらわれることがあるので、抗痙攣剤の投与等適切な処置を行うこと。

2) 横紋筋融解症: まれに横紋筋融解症があらわれることがあるので、CPK上昇等に注意すること。

3) 外因において、吐血、頻呼吸、高血糖症の報告がある。

4) ショック: 類薬(アミノフィリン注射液)でショックがあらわることが報告されている。

(2) その他の副作用

1) 過敏症: ときに発疹、発赤感等があらわれることがある。

2) 精神神経系: 興奮、不安、頭痛、また、ときに不眠、めまい、振戻、耳鳴、手のしびれ等があらわれることがある。

3) 循環器: 動悸、顔面潮紅、また、ときに頻脈、顔面蒼白、不整脈等があらわれることがある。

4) 消化器: 嘔気・嘔吐、食欲不振、また、ときに下痢、腹痛、腹部脹満感、胸やけ等があらわれることがある。

5) 泌尿器: 蛋白尿があらわれることがある。

6) 代謝異常: 血清尿酸値上昇等があらわれることがある。

7) 肝臓: ときにGOT、GPT、AL-Pの上昇等があらわれることがある。

8) その他: ときにむくみがあらわれることがある。

*その他の使用上の注意等は、製品添付文書をご参照ください。

気管支拡張剤

テオフィリン徐放性製剤

劇 指 ユニフィル錠200

劇 指 ユニフィル錠400

薬価基準収載



新日本製薬
大塚製薬株式会社
東京支社
東京都千代田区神田司町2-9
大塚製薬
神田司町ビル

(96.2作成)

第29回新潟アレルギー研究会

日 時 平成8年6月29日(土) 3:00pm~5:10pm

場 所 東映ホテル 2F 「朱鷺の間」

目 次

◎一般演題

(1) 新発田市におけるアレルギー疾患保有状況のアンケート調査-----1

-他の報告との比較-

新潟県立新発田病院 小児科 亀田一博 中野徳
田口哲夫

新発田市学校給食協議会

(2) アトピー性皮膚炎からの気管支喘息発症に関する検討-----4

-気道過敏性測定の意義-

新潟県立吉田病院 小児科 松野正知 伊東道夫
佐藤昌子 鈴木博
原正則 柳原俊雄
いからし小児科 五十嵐隆夫

(3) かぜ症候群後の慢性咳嗽の臨床像-----9

新潟県立新発田病院 内科 藤森勝也 嶋津芳典
新潟大学 第二内科 鈴木栄一 荒川正昭

(4) 徐放性テオフィリン製剤(ユニフィル®)のピークフロー値改善効果の検討-----10

新潟県立六日町病院 内科 吉嶺文俊
新潟県立妙高病院 内科 近幸吉
南部郷総合病院 呼吸器内科 篠川真由美

◎特別講演

「アレルギー性疾患の発症予知と予防」-----14

大阪医科大学 小児科 講師 佐々木聖先生

一般演題

1. 新発田市におけるアレルギー疾患保有状況のアンケート調査 —他の報告との比較—

新潟県立新発田病院 小児科 亀田一博 中野徳
田口哲夫
新発田市学校給食協議会

最近、アレルギー性疾患を有する小児が増加していると言われている。新発田市内でも種々のアレルギー性疾患の小児と接する機会が多くなってきており、これらの小児のアレルギー性疾患の現状の解明のために、今回、アレルギー性疾患保有状況に関するアンケート調査を行った。

対象並びに方法

対象は、新発田市内の幼稚園児及び小中学校生徒で、アンケート内容を表1に示す。
回答者及び回収率は表2のとおりであった。

結果

質問1の、アレルギー性疾患の有無に対する解答は表3の通りであり、中学生のアレルギーの有病率が、幼稚園、小学生に比較して低いという結果が得られた。

一年毎の有病率を表4に示す。

4歳から小学校3年生までは47~50%で、以後、有病率は漸減し、特に中学生では、はっきりした減少傾向が見られる。

新発田の旧市街地（市の中心部）と、新市街地（郊外の農村地域）に分けた学校別の比較では、新市街地の有病率が低い傾向があった（表5）。

個々のアレルギー性疾患の有病率を、幼稚園、小学校、中学校で分けて比較してみた（表6）。アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、花粉症は、年齢とともに上昇する傾向が認められ、逆に喘息、アトピー性皮膚炎は、減少するという傾向が認められた。蕁麻疹、食物アレルギー、薬疹については、年齢による変動は認められなかった。

諸報告によるアレルギー性疾患の有病率を比較してみた（表7）。大島以外の地域では、いずれにおいても最も多かったのはアトピー性皮膚炎であった。喘息、アレルギー性鼻炎

も、比較的頻度は高かった。各報告は、地域事情、調査年代、調査対象年齢、アンケート内容に違いがあるために、有病率の比較は困難ではあるが、アレルギー性疾患全体、各疾患別、いずれも新発田市の有病率は、他の報告と大差ないという結果であった。

大島のアレルギー性疾患の傾向が他と比較して、大きく違う理由として、離島という特殊な自然環境因子が関係しているのではないかと思われたが、はっきりした原因は分からなかった。

アンケートの調査方式

島根県、豊島区の調査では、保護者の判断によっており、必ずしも医師の診断は必要ではなかった。

大島では、症状等に○をつけさせ、その組み合わせにより、調査者が疾患の有無を判断していた。喘息に関しては、「喘息の気がある」「喘息性気管支炎」「運動時の咳」も含めており、どちらかというと広義の喘息を拾い上げている。それ以外の疾患に関しても、比較的ゆるい基準で拾い上げている。

西日本のアンケートでは、ATS-DLD日本版、改訂版を使用していており、喘息には、寛解群も加えられた。表中の括弧内の値は、持続性咳嗽、持続性喀痰なども含めた値である。

沖縄のアンケートも、ATS-DLD日本版、改訂版を使用しており、西日本と同様に表中の括弧内の値は、持続性咳嗽、持続性喀痰を含めた値である（ここでも寛解群は喘息に含めた）。アレルギー性疾患陽性は、喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎のうち、ひとつでも陽性のものとしている。

まとめ

- 1：アレルギー有病率は幼稚園48%、小学生47%、中学生50%であった。
- 2：都市部よりも農村部で、有病率が低い傾向があった。
- 3：アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、花粉症は年齢とともに上昇し、逆に喘息、アトピー性皮膚炎は減少していた。
- 4：他の報告を含めて、アンケートによる有病率は、全体で36.0%～44.6%、喘息は4.8%～10.0%（より広義には12.8%）、アトピー性皮膚炎では6.4～26.0%、アレルギー性鼻炎では3.9～23.7%であった。
- 5：アレルギー性疾患全体、各疾患別、いずれも新発田市の有病率は、最近の他の報告とは大差はないという結果であった。

表1
アンケート内容

1. 今までに医師によりアレルギー疾患と言われたことがありますか
(1.あります、2.ありません)
2. 1.で「1. あります」と答えた人は、どういうアレルギーがあるのか教えて下さい。
1.喘息 2.アトピー性皮膚炎 3.アレルギー性鼻炎
4.蕁麻疹 5.アレルギー性結膜炎 6.食物アレルギー
7.花粉症 8.薬疹 9.その他()

表2
アンケートの対象

	園児・児童・生徒数	回答者数	回収率
幼稚園	403	380	94%
小学校	5961	5780	97%
中学校	3320	3061	92%
合計	9684	9221	95%

表3
アレルギーの有病率

	回答者数	「あります」	
幼稚園	380	184	48%
小学校	5780	2701	47%
中学校	3061	1229	40%

表4
「あります」の学年別割合

幼稚園	割合	小学生	割合	中学生	割合
4歳児	4.7%	1学年	47%	1学年	45%
5歳児	50%	2学年	50%	2学年	38%
—	—	3学年	48%	3学年	37%
—	—	4学年	44%	—	—
—	—	5学年	46%	—	—
—	—	6学年	46%	—	—

表5

学校別アレルギー疾患有病率(%)

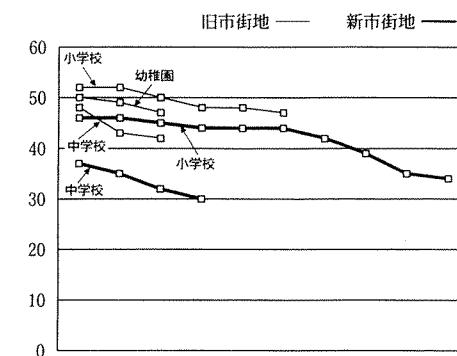


表6

アレルギー性疾患有病率(%)

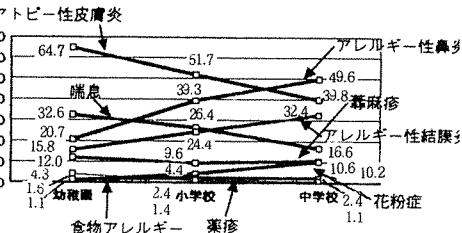


表7

諸報告によるアレルギー有病率(%)

報告地域	新潟市	東京区	大阪	鳥取県	福岡県	全国
調査対象年	1997	1984～1985	1981	1990	1992	1991
対象	幼稚園～中学生	7歳～10歳学生	0～6歳学生	小学生	小学生	
アレルギーすべて	44.6	41.8	33.4	36.0	—	36.6
喘息	10.0	4.8	9.5	12.3	6.2 (12.2)	9.2 (12.8)
アトピー性皮膚炎	21.7	26.0	6.4	25.1	—	17.9
アレルギー性鼻炎	18.6	5.2	23.7	3.9	—	16.0
アレルギー性結膜炎	11.8	—	5.2	—	—	—
食物アレルギー	1.1	—	—	3.7	—	—
薬疹	4.5	2.0	—	—	—	—

一般演題

2. アトピー性皮膚炎からの気管支喘息発症に関する検討

— 気道過敏性測定の意義 —

新潟県立吉田病院 小児科 松野正知 伊東道夫
佐藤昌子 鈴木博
原正則 柳原俊雄
いからし小児科 五十嵐隆夫

初診時に喘鳴のみられなかったアトピー性皮膚炎児の気道過敏性を経時的に測定し、アトピー性皮膚炎から気管支喘息発症に進展する要因について、気道過敏性、家族歴、アレルギー学的検査所見、治療等の面から検討した。

【対象および方法】

対象は初診時に喘鳴のみられなかったアトピー性皮膚炎児で、6才まで喘息症状の有無を追跡し得た49例（男児34例、女児15例）で、観察開始年齢は4カ月～4才（平均1才9カ月）である。対象を喘息発症群、非喘息発症群、喘鳴のみで呼吸困難を伴わない喘鳴群の3群に分け、喘鳴群を除く43例を対象に、喘息発症に関与する要因について検討した。

2親等以内のアレルギー疾患の有無は問診にて検討し、アレルギー学的検査は末梢血好酸球（%）、血清総IgE値、D.p.、卵白、牛乳、大豆に対する特異的IgE抗体値を測定した。気道過敏性はヒスタミン吸入閾値（RT-Hist）をもって測定し、経皮酸素分圧値を指標とした五十嵐らの方法で、延べ80回行った。経時的な気道過敏性の測定は、可能な限り各症例毎に同一季節で行った。なお、経口抗アレルギー薬や抗ヒスタミン剤は検査前72時間以上断薬して行った。

【結果】

経過中に喘息を発症したものが24例（49.0%）、喘鳴を呈したものが6例（12.2%）認められた。アトピー性皮膚炎児の観察開始時のRT-Histは156～10000 μg/ml以上まで幅広く分布しており（図1）、従来の報告と合致する結果であった。気道過敏性の年齢による変動では、喘息発症群ではRT-Histは1、2歳に比し3、4歳で有意に低下していたが、非喘息発症群では1～5歳で有意の低下は認められなかった（一元配置分散分析、

図2）。また、2～6才での喘息発症前の気道過敏性測定において、発症前にすでにRT-Histが625 μg/ml以下に低下している症例が、喘息発症群では14例中9例であるのに対し、非発症群では17例中3例に過ぎず（図3）、両群間に有意差が認められた（fisherの直接確率計算法、p<0.05）。喘息発症と2親等以内の喘息の家族歴の有無との間には有意の関連性は認められなかった。（Fisherの直接確率計算法、表1）。アレルギー学的検査所見では、初診時の末梢血好酸球（%）が5%以上の場合、血清総IgE値が各年齢の平均+1SDを越える場合に、いずれも喘息発症が有意に多く認められた（Fisherの直接確率計算法、表2および3）。また、喘息発症群では非喘息発症群に比してより早期からD.p.RASTが陽性化する傾向がみられ、2才未満ですでにD.p.RAST scoreが2以上を呈した症例で喘息発症が有意に多く認められた（Fisherの直接確率計算法、表4）。

【結論】

アトピー性皮膚炎からの気管支喘息発症には、気道過敏性亢進、末梢血好酸球增多、血清総IgEの高値および早期のダニ感作が関与すると考えられた。アトピー性皮膚炎から気管支喘息が発症していく症例では、喘息発症前にすでに気道過敏性が亢進している場合が多く、アトピー性皮膚炎児の気道過敏性測定は、気管支喘息の発症を予測する上で有用と考えられた。また、アトピー性皮膚炎からの気管支喘息発症の予防には、乳児期からのダニ除去が重要と考えられた。

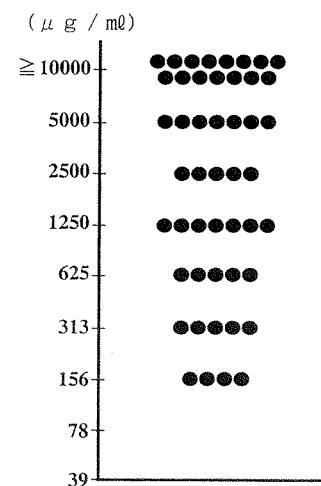


図1 検討開始時の気道過敏性（RT-Hist）

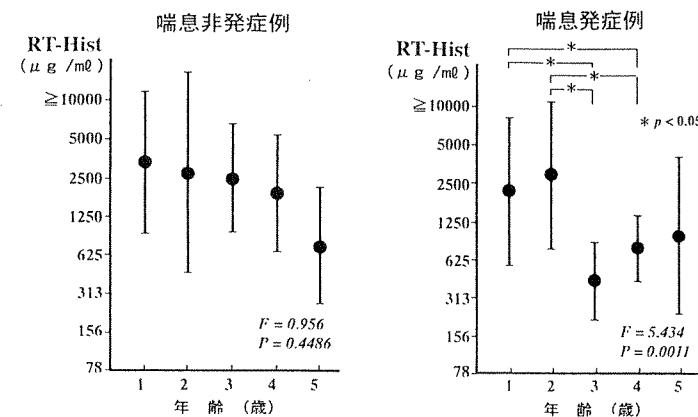


図2 気道過敏性の加齢による推移

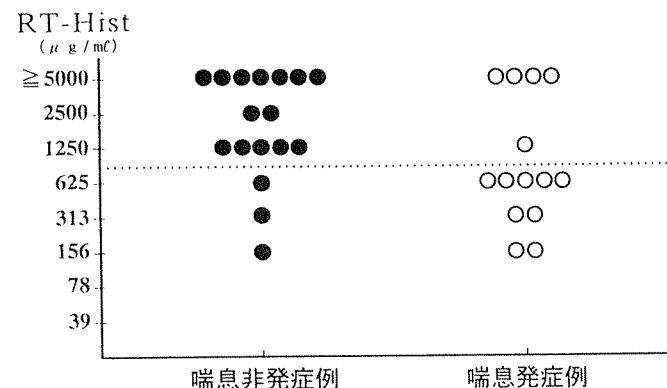


図3 喘息発症前の気道過敏性（2～6才）

表1 喘息家族歴と喘息発症との関連性

	喘息家族歴（2親等以内）	
	-	+
喘息非発症例	13	6
喘息発症例 (発症前)	15	9

(not significant, Fisher's exact probability test)

表2 末梢血好酸球数と喘息発症との関連性

	末梢血好酸球数（%）	
	< 5	≥ 5
喘息非発症例	11	5
喘息発症例 (発症前)	7	16

(p < 0.05, Fisher's exact probability test)

表3 血清総IgEと喘息発症との関連性

	血清総 IgE 値	
	≤Mean+SD	>Mean+SD
喘息非発症例	15	4
喘息発症例 (発症前)	12	12

($p < 0.05$, Fisher's exact probability test)

表4 早期のダニ感作と喘息発症との関連性

	D.p. RAST (2才未満)	
	≤ score 1	≥ score 2
喘息非発症例	6	2
喘息発症例 (発症前)	3	10

($p < 0.05$, Fisher's exact probability test)

3. かぜ症候群後の慢性咳嗽の臨床像

新潟県立新発田病院 内科

藤森勝也 嶋津芳典

新潟大学 第二内科

鈴木栄一 荒川正昭

発表要旨

postinfectious chronic cough、すなわちかぜ症候群後慢性咳嗽は、欧米での報告は散見される。本疾患の診断基準（アレルギー1995；44：1418）に合致する自験22例の臨床像、治療成績を検討した。全例非喫煙者で、ACE阻害薬は内服しておらず、アトピー歴のない症例とした。男4例、女18例、年齢中央値は65歳で、高齢女性に多く認められた。胸部単純X線写真、呼吸機能検査、末梢血好酸球数、血清IgE、肺炎マイコプラズマ抗体価、喀痰検査、2例で実施した気管支粘膜生検像のいずれにも異常所見を認めなかった。20例で咳日記を用いて、咳嗽の治療経過を評価した。臭化水素酸デキストロメトルファン（D）とオキサトミド（O）による治療で10例が軽快した。1例は脱落例で、残り9例中、3例は麦門冬湯（B）単独で、4例はD+O+Bで、2例はD+O+B+塩素オザグレルで軽快した。治療開始までの咳嗽持続期間と治療後咳嗽軽快までの期間に $r = 0.47$ の相関関係を認めた。かぜ症候群後咳嗽に対する標準的治療方法を確立する必要がある。

4. 徐放性テオフィリン製剤（ユニフィル[®]）のピークフロー値改善

効果の検討－

新潟県立六日町病院 内科 吉嶺文俊
新潟県立妙高病院 内科 近幸吉
南部郷総合病院 呼吸器内科 篠川真由美

【はじめに】

気管支喘息患者（以下喘息患者）に認められる夜間早朝の喘鳴発作は、ピークフロー（PEF）モニタリングにおいて、起床時のPEF値の低下（morning dipping）として認められる。私たちは、1日1回（夕）内服型徐放性テオフィリン製剤であるユニフィル（UP）により、morning dippingが改善した1症例を経験し、さらに症例を加えてPEFの改善効果を検討した。

【症 例】

症例T.O. 67才男性、中等症、混合型喘息。慢性副鼻腔炎、鼻ポリープの手術歴あり。喫煙歴なし。平成3年1月より喘息発作が出現、平成6年9月5日、当科初診。身長166cm、体重62kg、両側前胸部にwheezeを聴取。検査所見では、末梢血好酸球11%と上昇し、IgE（RIST）266IU/ml、IgE（RAST）は、ダニ、ハウスダストのみ陽性であった。一秒量1.70L、一秒率61.5%と、閉塞性障害を認めた。

初診時に、喘息日誌とPEFモニタリングを指導し、治療薬は、1日2回内服型テオフィリン徐放性製剤（1回200mg：TH）を朝と夕、1日400mgを処方、その他エリスロマイシン、テルフェナジンの処方とプロカテロール吸入の発作時屯用を指示した。

冬期に入り、日中のPEF値は予測値の80%以上であったが、朝のPEF値は300台に低下し、BDP吸入を追加しても、朝のPEF値はさらに低下し、日内変動も43%と著しく上昇した。

そこで、平成8年2月13日より、THからUPに、テルフェナジンを塩酸エピナステインに変更したところ、朝のPEF値は平均331から452L/minと明らかに上昇し、PEF日内変動は43.5%から9.0%と著しく改善した。

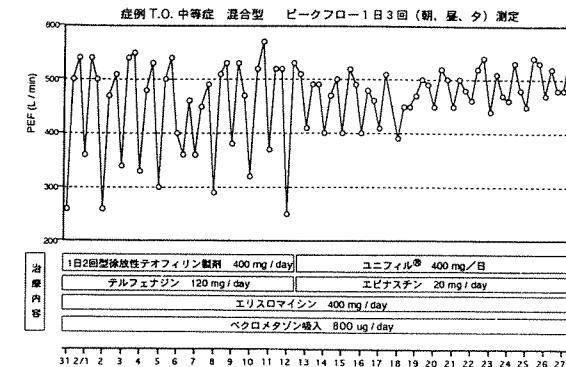


図1 治療薬変更によるピークフロー値の変化

【対象と方法】

1日2回内服型徐放性テオフィリン製剤（テオロング／テオドール：TH）と1日1回夕方内服型徐放性テオフィリン製剤（ユニフィル：UP）の、PEF値に対する改善効果を検討した。PEFモニタリング実施中の喘息外来患者で、起床時のPEF値が1日の中で最も低く予測値の80%未満であり、かつPEF日内変動が10%以上である11例を対象として、TH内服時とUP変更後の、PEF値、喘息点数、日常生活点数、夜間睡眠点数、血中テオフィリン濃度および一秒量を比較した。対象症例は、全例THを内服中であり、THからUPに変更する直前の1週間と、UPに変更後1週間以上内服後の1週間を観察期間とした。なお、一部の症例は、PEF・血中テオフィリン濃度・臨床症状を参考にして、UPをさらに200mg増量した。それぞれの観察期間終了時に、外来検査（午前9時～10時）を実施した。なお、テオフィリン製剤と気管支拡張薬の屯用以外の治療薬の変更を禁止した。

表1 気管支喘息患者11症例の臨床背景とテオフィリン内服量

症例	年令 (才)	性別	重症度	病型	罹病期間 (年)	PEF 日内変動 (%)	TH 内服量 (mg/day)	UP 内服量 (mg/day)
1	56	女	中等症 1	アトピー型	11	22.7	400	400
2	50	男	中等症 1	感染型	1	17.3	400	400
3	54	男	中等症 2	アトピー型	13	10.6	800	600
4	43	女	中等症 2	アトピー型	7	12.2	400	400
5	53	女	中等症 2	アトピー型	18	45.4	400	400
6	33	男	中等症 2	混合型	19	13.5	600	600
7	62	女	中等症 2	混合型	2	12.7	400	600
8	36	女	中等症 2	アトピー型	8	14.5	400	600
9	42	女	中等症 1	アトピー型	1	22.4	400	600
10	70	男	重症	アトピー型	5	13.0	600	600
11	60	女	重症	感染型	8	48.0	600	600

対象患者の平均年令51才（33～70才）。男性4例、女性7例。アトピー型7例、混合型2例、感染型2例。平均罹病期間は8.5年（1～19年）。PEF日内変動は、平均21.1%（10.0～48.0%）。TH内服時のテオフィリン内服量は、400mg/day 8例、600mg 2例、800mg 1例、UPの初回内服量は全例400mg/dayで、そのうち7例は600mg/dayまで増量した。

【結果】

- TH内服時とUP変更後の起床時のPEF値は、11例中9例で上昇し、全体の平均では309L/minから331L/minと有意に上昇した。なお、夕方のPEF値は、変化を認めなかった。PEF日内変動は、11例中8例で低下し、全体では、平均21.1%から14.6%と有意に低下した。

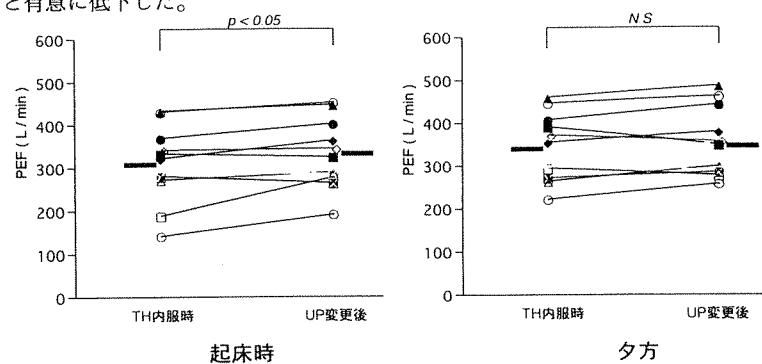


図2 TH内服時とUP変更後のPEF値の変化

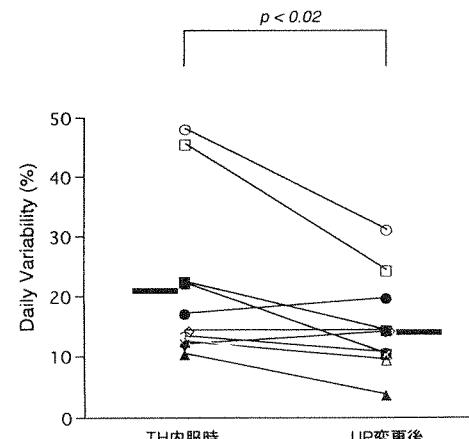


図3 TH内服時とUP変更後のPEF日内変動

- TH内服時とUP変更時の喘息日誌とともに臨床症状の変化を検討したところ、自覚症状の有意な変化は認められなかったが、症状点数と夜間睡眠点数は低下傾向を認めた。
- 血中テオフィリン濃度は、TH内服時10.3μg/mlからUP内服変更後は11.2μg/mlと有意な変化を認めなかった。同様に一秒量も、2.13Lから2.17Lと有意な変化を認めなかった。

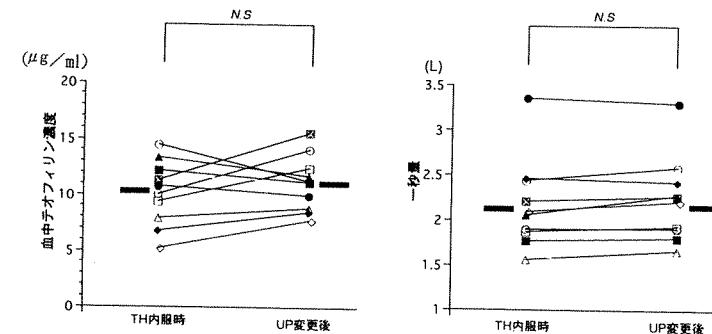


図4 外来受診時における血中テオフィリン濃度と1秒量

【考察】

今回使用した1日1回内服型徐放性テオフィリン製剤（UP）は、コンチニシスムにより12時間という長い半減期を持つことにより、1日1回夕方の内服で早朝の血中テオフィリン濃度を高めることにより、夜間早朝の喘息症状を抑えるとされているが、今回の検討でもTHからUPに変更後、夜間早朝の血中テオフィリン濃度が上昇したために、起床時PEF値の改善したと推測された。また、喘息患者診療において、外来受診時の症状や検査からは、起床時のPEF値の低下を推測することがしばしば困難であり。PEFモニタリングの重要であることを改めて認識した。

チリダニ駆除によるアレルギー疾患の一次予防と二次予防 —予防に勝る治療なし—

大阪医科大学小児科 佐々木 聖

はじめに

気管支喘息の発病は遺伝的因子（アトピー素因）と環境因子の相互作用による。

環境因子は直接アレルギー反応に抗原として働く特異的環境因子と喘息発作を誘発したり、増悪させたりする非特異的環境因子とがあり、それぞれはさらに室内環境因子と室外環境因子に分けられる。

特異的室内環境因子の中でも最も重要なのは、室内塵中のチリダニ抗原であり、本邦の小児気管支喘息の発病に関わる抗原の約90%、成人気管支喘息の60%を占める。（図1）

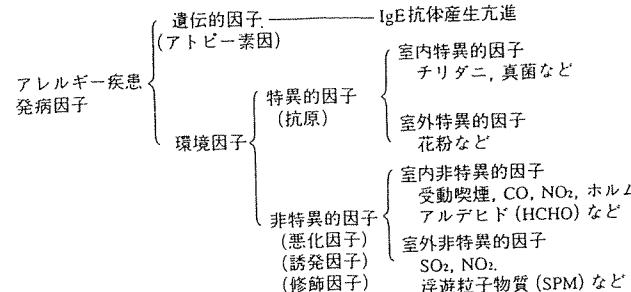


図1 アレルギー疾患発病因子

アトピー素因をもつ小児は出生後まもなく食物アレルギーに基づく皮膚、消化器、呼吸器症状がみられ、ついで呼吸開始より吸入されたチリダニ抗原の感作が1～2歳前後に成立する。

したがってアトピー素因を有する家庭では出生直後よりチリダニ抗原を除去する環境整備を行って、乳幼児におけるチリダニ抗原の感作を防ぎ（一次予防）、すでにチリダニ過敏喘息などでは、チリダニ抗原除去による毎度の発症、悪化を防止する（二次予防）ことは必須の対策である。1995年にWHOより出版されたGlobal Initiative for Asthma・Global Strategy for Asthma Management and PreventionでもPreventionは今後10年間の主要研究課題としてPreventionの章が新設され、その必要性が記述されている。

以下、チリダニ抗原の駆除による二次予防、一次予防の成績を述べたい。

1. チリダニの生態と住居内分布

一般家庭の室内塵からは十数種のダニが認められ、通常家ダニと呼ばれる。この中で気管支喘息などアレルギー疾患の抗原として認められているのは、1964年宮本、Voorhorstによって明らかにされたチリダニ科（Pyroglyphida）ヒヨウヒダニ属（Dermatophagoides）のヤケヒヨウヒダニ（Dermatophagoides pteronyssinus）とコナヒヨウヒダニ（Dermatophagoides farinae）の2種類であり、欧米ではhouse dust mite、本邦ではチリダニと呼ばれる。

チリダニは大きさが0.2～0.5mmで、温度25°C、湿度75%前後で最もよく繁殖し、通常1カ月で卵から成虫になり、雌は1日に1～6個の卵を産み続け、100個前後の卵を産むといわれる。

住居内でチリダニが多く認められるのは、寝室と寝具類で特に寝具類（フトン、毛布など）に大量に認められる。床面がジュウタン、カーペットの場合も多く、畳の場合は床面に比べ多い。

2. チリダニ抗原の駆除法

環境整備の第一歩は、チリダニの餌になるヒトのフケ、垢、毛髪などの清掃、除去である。

チリダニの抗原性は生きているチリダニよりも、第一にダニの糞（Der I 抗原）次にダニの虫骸（Der II 抗原）である。したがってチリダニ抗原の駆除は生チリダニとともに、再粒化し吸入によって細気管支まで到達する糞や死骸粉末の除去法が最重要課題である。現状では殺ダニ剤やダニ忌避剤は長期残留による人体への影響が明らかになっていないので使用しない。また殺ダニ後の抗原の駆除が問題として残る。

現在チリダニ抗原の最も有効な除去方法は、紙パック式吸引込み仕事率210w/hr以上市販真空掃除機を用いた吸引除去である。特に寝具類には表と裏の両面から直接掃除機を当て、1m²あたり20秒の時間をかけて、寝具類深部のチリダニ抗原の吸塵を行うことであり、ジュウタン、カーペットの床面の場合も同様の時間をかけて行う。このチリダニ抗原駆除の具体的方法を“掃除メニュー”と呼び、喘息児の家庭に推奨し、発症予防効果をあげている。

3. チリダニ抗原駆除と喘息発症予防効果（二次予防の効果）

喘息児住居を2週間に1回“掃除メニュー”に従ったチリダニ駆除を1年間続けた。掃除開始1カ月目よりチリダニ数は著減した。寝具、寝室でも畳や床板の部屋と同様に、掃除メニューを実行することによって図3に示すように、低いチリダニ数を維持するこ

とができた。

次にチリダニ過敏喘息児14例（兄弟例4例を含む）をモニター群と称し、“掃除メニュー”による徹底したチリダニ駆除を1年間行った。モニター群と患者背景を同じくする ($\chi^2 < 0.1$) チリダニ過敏児10例をコントロール群として、共通の喘息日記を使用し、喘息点数、夜間睡眠点数、日常生活点数の推移を1年間比較検討した。モニター群ではチリダニ数は1カ月後より有意に減少し（図2）、喘息点数（図3）、夜間睡眠点数（図4）、日常生活点数（図5）も続けて著減した。これに対してコントロール群は春、秋の喘息発作好発期には各点数が増加し2峰性の推移がみられた（図6）。

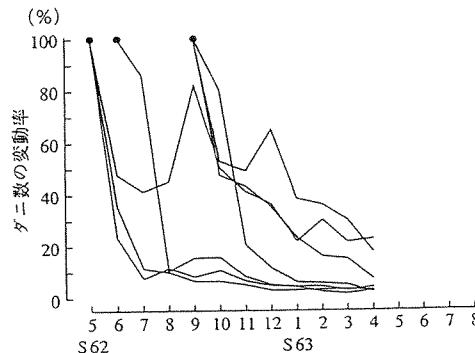


図2 モニター群の掃除による
ダニ数（寝室）の変動率

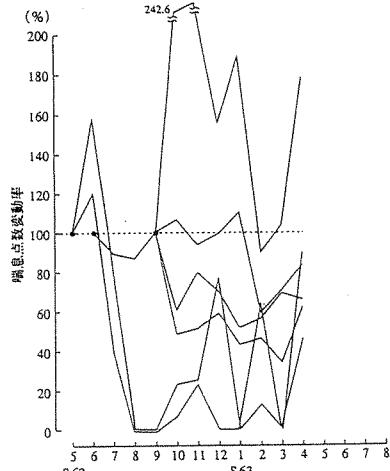


図3 モニター群の掃除による
喘息点数変動率

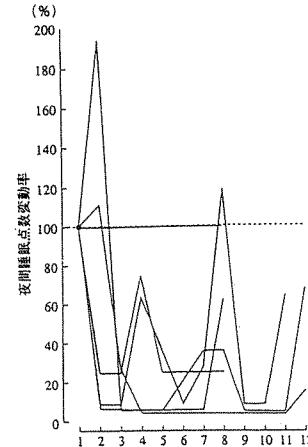


図4 モニター群の掃除による
夜間睡眠点数変動率

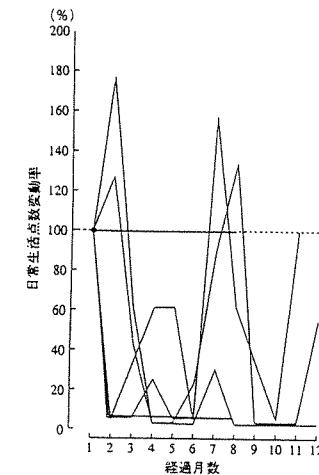


図5 モニター群の掃除による
日常生活点数変動率

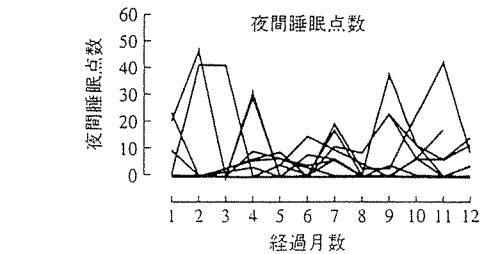
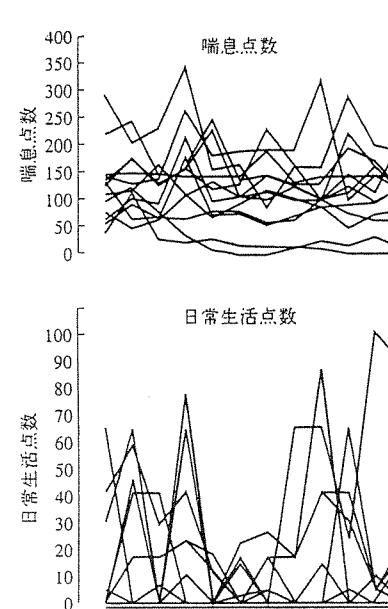


図6 コントロール群の喘息点数、
日常生活点数、夜間睡眠点数

4. チリダニ駆除による一次予防の効果

アトピー素因を有する乳児は出生直後より食物抗原（主として鶏卵、牛乳）にされ、食物アレルギー（アトピー性皮膚炎がもっとも多く、消化器症状、呼吸器症状もみられる）を発症する。続いて1～2歳前後にチリダニ抗原の感作を受け、多くは2～5歳までに気管支喘息を発症する（アレルギーマーチ）。このようなチリダニ抗原による感作を阻止する目的で、チリダニ未感作の食物アレルギーに基づくアトピー性皮膚炎児12例の保護者に掃除メニューを渡し、これをできる限り厳密に実行するよう指導した。ほぼ同時期に同様に食物アレルギーに基づくアトピー性皮膚炎児12例を対照群とした。

研究結果と考察

対象は生後2カ月から11カ月の食物アレルギーに基づくアトピー性皮膚炎児11例で、食物抗原として鶏卵白（F1）か牛乳（F2）に感作されているが、コナヒヨウヒダニ（D2）には感作されていない症例である。

観察開始時に患児の寝室と寝具、父母の寝具（全例対象児と同室で就寝していた）のチリダニ数を測定し、IgE RASTにてチリダニ感作の有無を確認した。その成績でチリダニ数が $100\text{匹}/\text{m}^2/\text{g}$ 以下で、IgE RASTにてコナヒヨウヒダニ（D2）陰性のものを対象とし、前記の掃除メニューを提示し、これに協力、実行しえると約束した保護者の症例を対象群とした。一方、同時期に同様の症状、検査成績を示したが、掃除メニューの実行困難と考えられる群を対照群（以下コントロール群）とした。

両群に同一のアレルギー日記を渡し、毎月1回受診し、アトピー性皮膚炎に対する症状と共に、喘息様症状の有無を検討した。同時に原則として3カ月に1回採血し、IgE RASTにてコナヒヨウヒダニ（D2）に対する感作の有無を検討した。

約10カ月以上経過した例の中、掃除メニューを実行したチリダニ除去群（対象群）では8例中1例がIgE RASTにてチリダニ疑陽性を示し、対照群では12例中1例が陽性、4例が疑陽性であった。

その後3カ月以上経過したので、再度両群を比較検討した。対象群は12例に増加し、この中2例がコナヒヨウヒダニ（D2）に疑陽性を示したが、明確な陽性例はなく、また喘鳴等の喘息様症状は認められていない（図1）。一方コントロール群では12例中5例が陽性、2例が疑陽性であった。前回疑陽性であった4例は全例コナヒヨウヒダニ（D2）IgE RASTは+2以上を示した。

また生チリダニ数は対象群では全例 $90\text{匹}/\text{m}^2/\text{g}$ 以下であり、その後もチリダニ駆除メ

ニューを実行することにより、寝室、寝具類はチリダニ数は低密度で維持したと考えられる。これに対してコントロール群のチリダニ数は $200\text{匹}/\text{m}^2/\text{g}$ 以上を示し、チリダニに感作されやすい、高密度のチリダニ汚染を示す寝室、寝具類の環境にあった。

チリダニ掃除メニューを実行することにより、寝室、寝具類のチリダニ数を低密度に維持して、アトピー素因を有する児においても、食物アレルギーに続いて吸入アレルゲンとして最も重要なチリダニ感作を予防しえると考えられる成績であった。

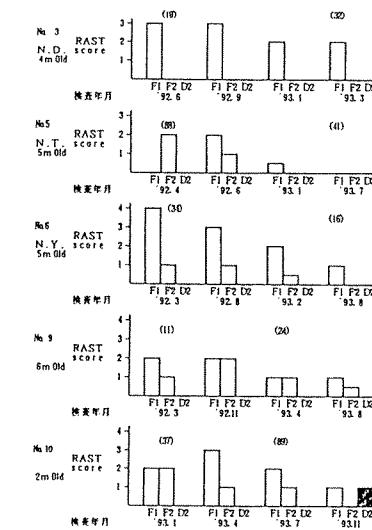


図7 チリダニ除去群（対象群）

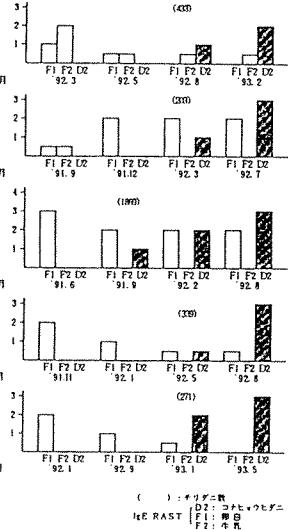


図8 コントロール群

編集後記

第29回新潟アレルギー研究会の特別講演は大阪医科大学小児科の、佐々木 聖先生による「アレルギー性疾患の発症予知と予防」であった。その中で、アレルゲンとしてのダニの重要性を述べられ、喘息をはじめとするアレルギー性疾患の発症予知と予防は、特に幼小児にとって家庭でのダニ対策につきるということを教えていただいた。既に患者指導に取り入れられている先生方も多いと思われるが、佐々木先生の御指摘の方法は臨床医にとっても実行可能であり、患者にとって極めて有用である。

戦後50年、私たちの生活環境中にダニとカビ、特にダニが急増した原因の一つに住環境の改善があげられている。しかし昔、畳の下に敷いた白い粉、DDT等が発癌性のために姿を消したこと、その原因の一つなのではないか。今はDDTなど聞いたこともない若者がふれているが、また、ダニはカビを餌の一つとしている。サンの窓ガラスが気密性を高め、冷暖房がダニ、カビの繁殖に最適な環境を作っている今の住宅では、ダニ、カビ、特にヒョウヒダニが減ることはない。

新潟アレルギー研究会

世話人 五十嵐隆夫、猪股成美、近藤有好、松野正知
中俣正美、中村英生、大石正夫、富樫きょう子
月岡一治、宇野勝次、吉住 昭 (ABC順)

発行人 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
国立療養所西新潟中央病院呼吸器科内
〒950-21 TEL 025(265)3171(内線1067)

編集主催 月岡一治
日本アレルギー協会北関東支部
新潟アレルギー研究会
大塚製薬株式会社