

# 新潟アレルギー研究会誌

第 49 回 研究会 記録  
Vol.28, 2007

新潟アレルギー研究会

## 第 49 回新潟アレルギー研究会

日 時：平成 19 年 6 月 23 日（土）15：00～17：20

場 所：新潟ユニゾンプラザ 大会議室 新潟市中央区上所 2 - 2 - 2 Tel025(281)5511

### 目 次

開会挨拶（15：00 - 15：05）

一般演題（15：00 - 15：35） 座長：阿部 時也(新潟市民病院 小児科)

1. お好み焼きによりアナフィラキシーをきたした 1 例

笠原 靖史<sup>1)</sup>、郡司 哲己、松井 俊晴、磯部 賢諭<sup>2)</sup>、高見 暁<sup>3)</sup>、江村 重仁<sup>4)</sup>

(<sup>1)</sup>立川総合病院 小児科、<sup>2)</sup>長岡中央総合病院 小児科、<sup>3)</sup>有隣病院 小児科、<sup>4)</sup>新潟県立中央病院 小児科)

2. 主な空中飛散花粉の年次推移 2002～2006 年( 期) 藤崎 洋子(藤崎医院)

話題提供（15：35 - 16：05） 座長：中俣 正美(臨港病院 呼吸器内科)

吸引ステロイド薬の適正使用について

グラクソ・スミスクライン株式会社

特別講演（16：20 - 17：20）

座長：皮膚科まるやまクリニック 丸山 友裕

『皮膚のバリア機能とアトピー性皮膚炎：Update』

北海道大学 皮膚科 教授 清水 宏 先生

---

共催 新潟アレルギー研究会

日本アレルギー協会北関東支部

グラクソ・スミスクライン(株)

後援 新潟県医師会

(社)新潟県薬剤師会

本研究会へのご発表とご出席は日本アレルギー学会認定医制度、専門医制度への申請及び認定医・専門医の更新に必要な単位となり、出席者には 2 単位、発表者（筆頭者）には 2 単位が与えられます。  
尚、本研究会は日本医師会生涯教育制度の新潟県医師会生涯教育講座に指定されております。

## お好み焼きによりアナフィラキシーをきたした 1 例

笠原 靖史<sup>1)</sup>、郡司 哲己、松井 俊晴、磯部 賢諭<sup>2)</sup>、高見 暁<sup>3)</sup>、江村 重仁<sup>4)</sup>

(<sup>1)</sup>立川総合病院 小児科、<sup>2)</sup>長岡中央総合病院 小児科

<sup>3)</sup>有隣病院 小児科、<sup>4)</sup>新潟県立中央病院 小児科)

### 【はじめに】

近年、お好み焼き粉などに含まれた多量のダニの経口摂取の後にアナフィラキシーを来した症例が報告されており、背景としてダニの経口摂取の機会が減少したことによる免疫学的寛容の低下が想定されている。今回、開封された後数ヶ月経過した粉を材料として調理されたお好み焼きを経口摂取した後、アナフィラキシー症状を呈した児を経験したため文献的考察を加え報告する。

### 【症例】5 才男児

<主訴> 顔面紅潮・眼球充血・喘鳴・咳嗽・呼吸困難感

<家族歴> 父：花粉症・気管支喘息 姉：気管支喘息

<既往歴> 当科にて気管支喘息を 2 才より加療中。

食物摂取によるアナフィラキシーの既往無し。

<現病歴> 2007/3/5 夕に自宅にて夕食にお好み焼きなどを食べた後に嘔気・咽頭痛を自覚した。少し遅れて咳嗽・呼吸困難感・顔面紅潮・眼球充血が出現し当科救急外来を受診した。受診時、症状は改善傾向で会話・歩行可能であり、肺野に呼気性喘鳴を聴取したが呼吸困難は軽度だった。アナフィラキシーとして入院した。

<来院時現症> 身長 120cm、体重 23.7kg、体温 36.0

SpO<sub>2</sub> 96%(room air)

<血液検査(別図)> 検血・生化学：特記事項無し

(入院時) IgE 558IU/ml

RASTscore 卵白 2、卵黄 0、小麦 0、大豆 0、オボムコイド 0、ミルク 0

(2006 年 12 月)ヤケヒョウヒダニ 6、ハウスダスト 6

<入院後経過>

ステロイド、抗ヒスタミン剤、アミノフィリン剤投与、2 刺激剤吸入などを用いて治療した。症状は軽快・消失し 3/8 に退院した。

夕食の材料は ご飯・マヨネーズ、お好み焼き粉・卵・キャベツ、みそ汁・わかめ・豆腐、缶詰のパンでいずれも食べ慣れていたが、詳しく伺うとお好み焼き粉は前回開封後冷蔵庫に入れずに数ヶ月が経過していた。粉の真菌培養は陰性だったが、検鏡にて多数のケナガコナダニの成

虫と卵を検出した。患児はヤケヒョウダニ・ハウスダストの IgE 抗体が強陽性であり、今回の症状は多量のダニの経口摂取で起きた可能性が高いと考えた。ケナガコナダニの IgE 抗体の直接証明はないが、該当ダニ間の交差抗原性や児のケナガコナダニへの感作状態を推定した。

#### 【考察】

1993 年にダニの直接経口摂取によるアナフィラキシーの報告が初めてなされて以来、世界で同様の報告が続いている。お好み焼き粉・ホットケーキなどの小麦粉製品中に繁殖しているダニを摂取した数十分後に症状が出現する。ダニが繁殖した製品に対し加熱を行っても発症は防止できない。今までにチリダニ科・コナダニ科のダニが報告されており、いずれも高温多湿下でよく繁殖する。開封後に常温で長期間置かれた小麦粉製剤はダニの繁殖に適した環境であるため、開封後は冷蔵庫などに保管するのがダニの繁殖防止、ひいてはダニアレルギーを持つ児の症状発症予防に有用と思われる。

近年の発症増加の背景には、衛生環境の向上・冷蔵庫の普及などで、以前は食品中に含まれていたと考えられるダニを経口摂取する機会が減少しており、ダニに対しての免疫学的寛容が成立しにくくなっていることが推定される。

## 入院時検査

### 血算

WBC	8370/ $\mu$ l
neutro	40.8%
eosino	3.1%
lympho	50.9%
RBC	455万/ $\mu$ l
Hb	12.7g/dl
Hct	35.4%
Plt	23.4万/ $\mu$ l

### 生化学

TP	7.2g/dl	BUN	11.3mg/dl
AST	24 IU/l	Cre	0.34mg/dl
ALT	12 IU/l	UA	4.0mg/dl
LDH	101 IU/l	Na	143mEq/l
ALP	509 IU/l	K	3.6mEq/l
		Cl	109mEq/l
		CRP	0.03mg/dl

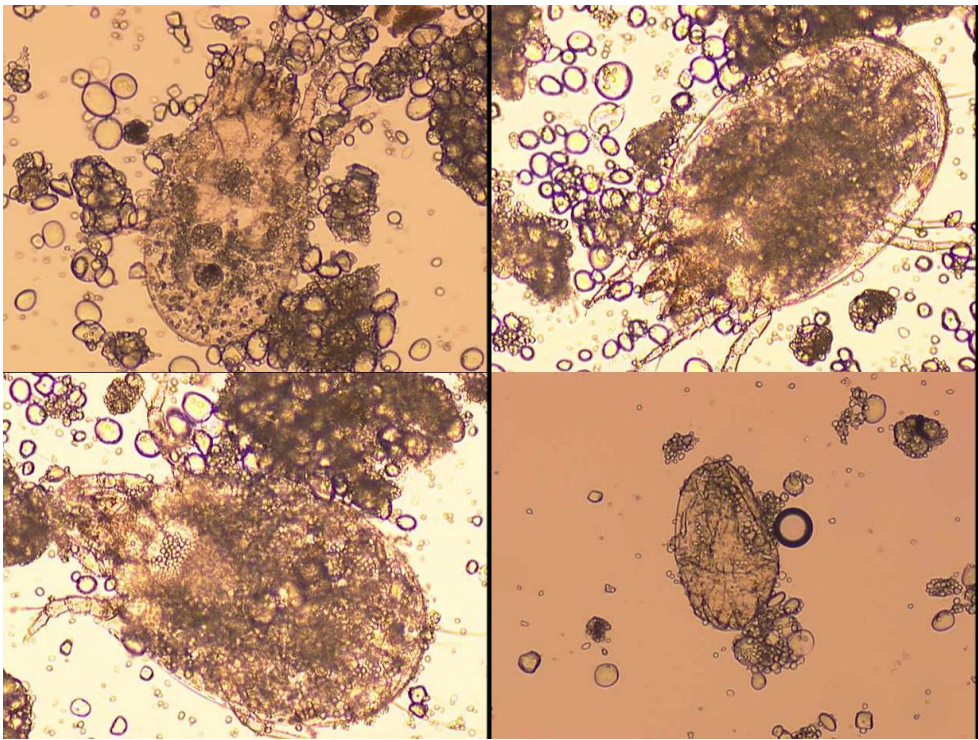
## 入院時アレルギー検査

IgE 558.3 IU/ml

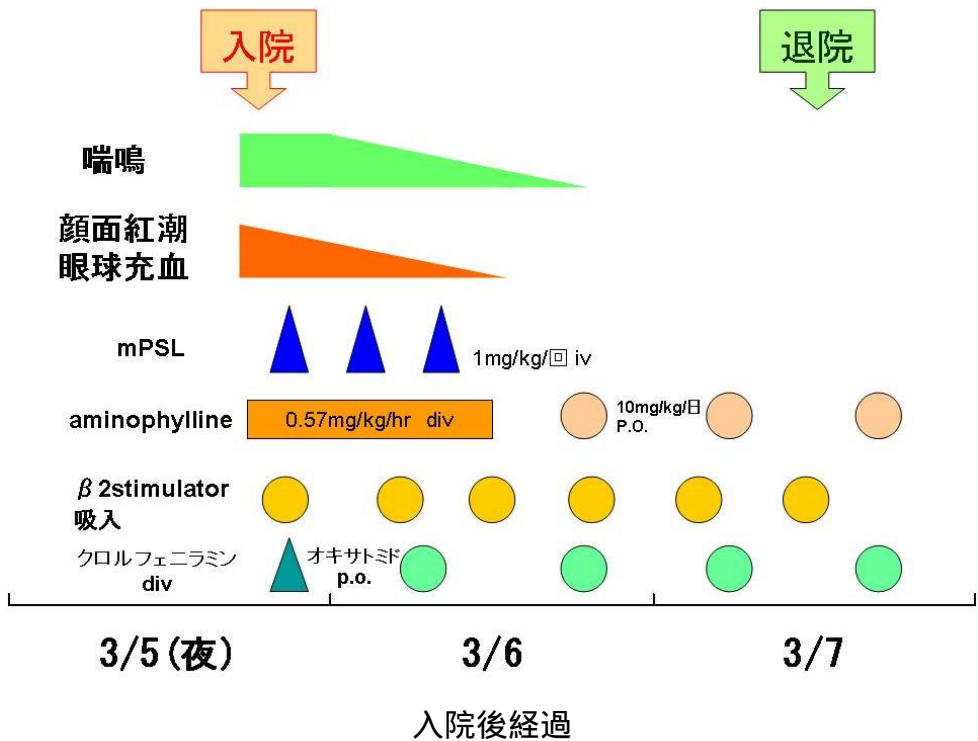
	UA/ml	RASTscore
卵白	1.33	2
卵黄	0.35	0
小麦	0.35	0
大豆	0.35	0
オボムコイド	0.46	1
ミルク	0.69	1

## アレルギー検査 (2006/12/7)

	UA/ml	RASTscore
スギ	0.35	0
ヤケヒョウヒダニ	>100	6
ハウスダスト	>100	6



検出されたケナガコナダニの成虫・卵



## 主な空中飛散花粉の年次推移 2002~2006 年( 期)

藤崎医院 藤崎 洋子

1972 年に新潟市で空中飛散調査を開始した後、30 年間( ~ 期)の調査結果を 5 年前に報告した。その後、5 年を経過したので 期として年次推移を報告する。

調査方法は、前回と全く同一条件(ダラム型花粉採集器)を地上 2,6m.高に設置。(GV-glycerin jelly で染色)で行ったが、2000 年から IS ロータリー型花粉採集器(R)を設置したので、両者の差異も併せて報告する。なお(D)と(R)は共にスライド落下法によるものである。現在は体積法の一つであるリアルタイム花粉自動計測装置使用の時代に移りつつあるが、その欠点も見逃せないものがある。(後述)

期(2002~2006)の花粉(木本類 7 種)の年次推移に関しては、スギ花粉が 2005 年に多く飛散しており、ニレ科花粉との相関関係も見られたが、ヒノキ科にも同様の傾向が認められた。(D)と(R)での花粉数比較では(R)の方が 4~5 倍の捕集力があると云われているが、結果的にはカバンキ科の 2.55 倍の捕集が最高であった。木本類は全ての花粉が(R)で多く捕集され、飛散開始日も(R)の方が早いことが多かった。

草本類 5 種に関しては、イネ科花粉の増加傾向が目立った。従来イネ科花粉は 100~200 個/年の安定した花粉飛散数であったが、 期では 200 個以上の年が 2003 年と 2005 年にみられた。秋の花粉であるブタクサ、ヨモギ、カナムグラは減少傾向が顕著にみられた。また R/D 比は年度により(R)の方が少ないこともあり、イネ科が 2.06 倍であった他は、1 倍+ の花粉が多かった。

(D)と(R)の飛散数値は、花粉自体の大きさや重量、および風向き、風速によるものと思われる。

過去 30 年間の調査結果と最近 5 年間の調査結果を比較すると、木本類ではスギ、マツ、ブナ、ニレ、クルミ科は増加、草本類はイネ科だけ増加傾向がみられた。特に秋のブタクサ、ヨモギ、カナムグラ花粉は減少傾向が顕著であった。スギ花粉は増加しているものの鈍化傾向がみられた。

リアルタイム花粉自動計測器(大和、興和、NTT の 3 社製あり)に関しては、関係学会等で従来型採集器との比較がなされており、その長所、欠点が様々の形で報告されている。長所としては迅速さ、人手が省け便利であること。欠点では情報の正確性は従来の顕微鏡によるものより劣る。機械は機械であって、「空中飛散様粒子」を計測しているにすぎない(富山大 寺西先生談)。また、黄砂、ダニ虫体、カビの孢子、多種類の花粉を識別できず、新しい花粉症の発見は出来ない状

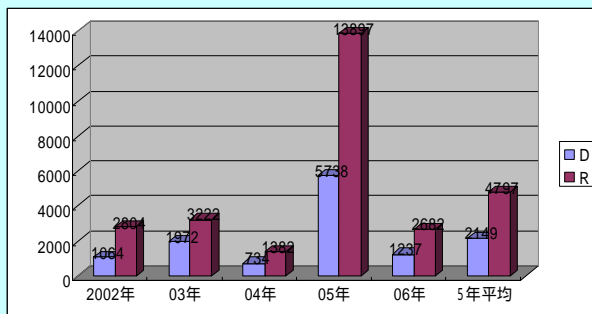
態にあるといえる。要は、ヒトがいかに機械を活用するかにかかっているといえよう。



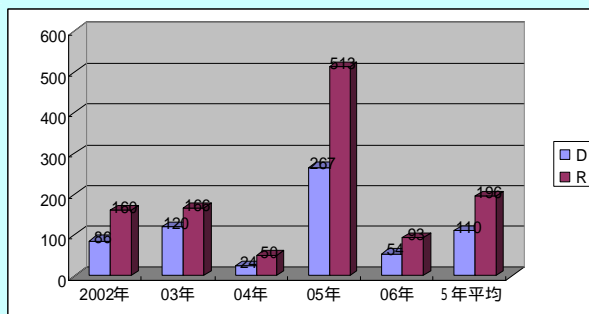


# 花粉数の年次推移（木本類）2002～2006年（新潟市）

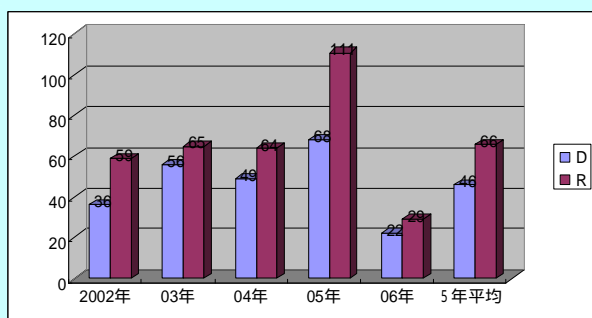
単位：個/c m<sup>2</sup>/年



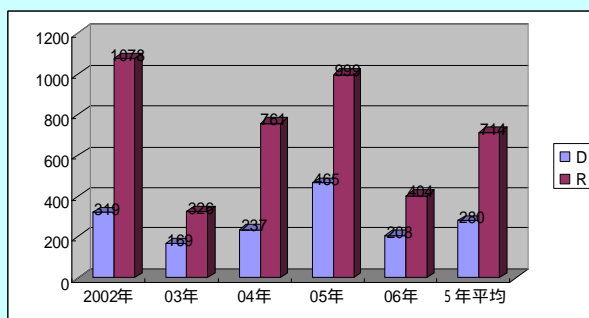
スギ科



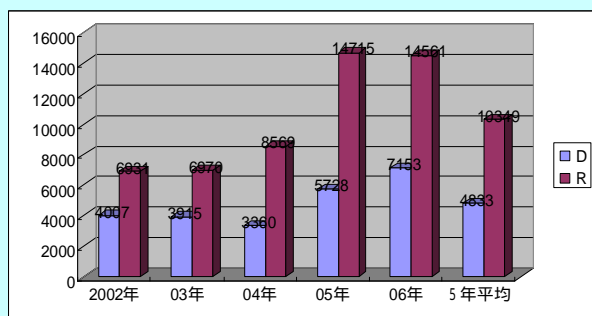
ヒノキ科



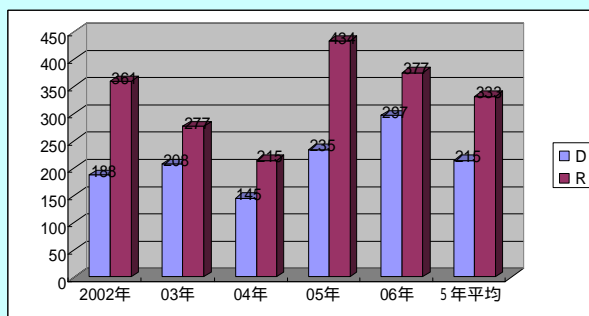
ハンノキ属



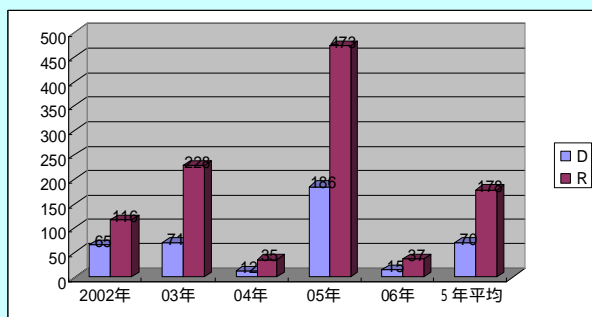
カバノキ科 (除ハンノキ)



マツ属



ブナ科

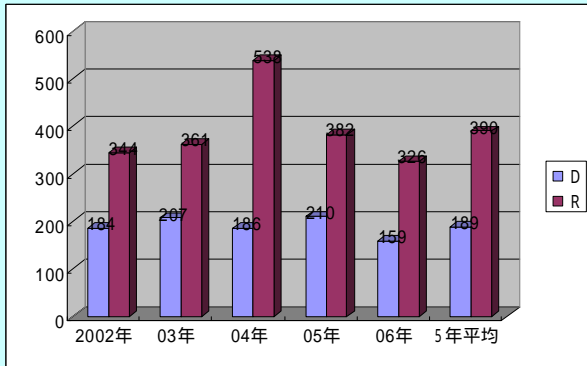


ニレ科

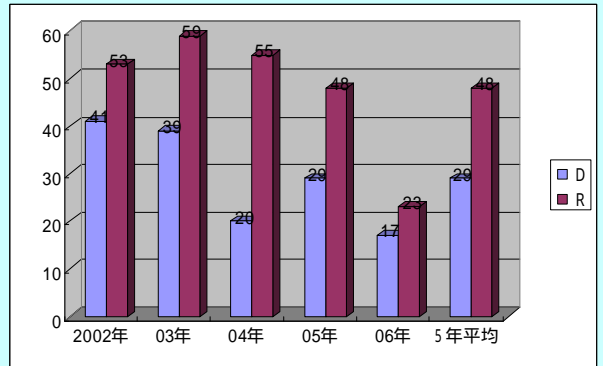
R / D	スギ科	× 2.23
	ヒノキ科	× 1.78
ダーラム型(D)	ハンノキ属	× 1.48
ロータリー型(R)	カバノキ科	× 2.55
	マツ属	× 2.14
	ブナ科	× 1.55
	ニレ科	× 2.54

# 花粉数の年次推移（草本類）2002～2006年（新潟市）

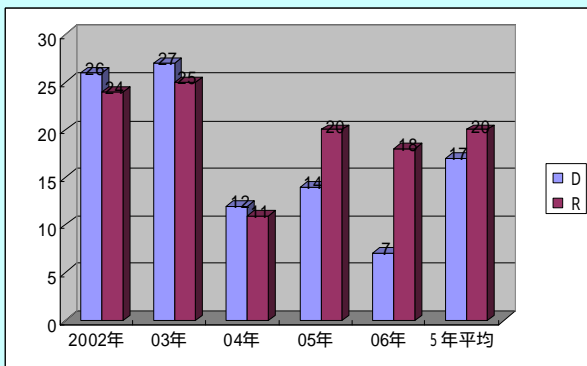
単位：個/c m<sup>2</sup>/年



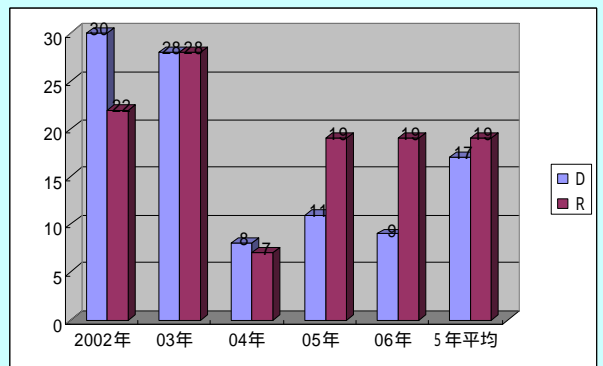
イネ科



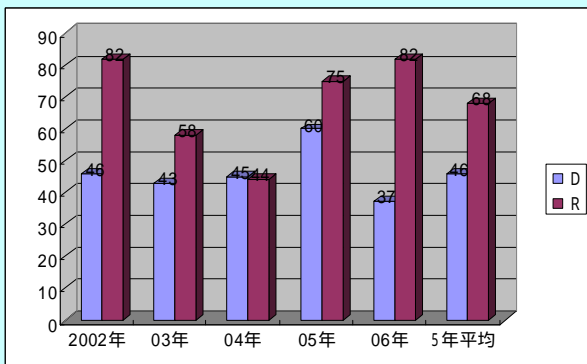
タデ科



カナムグラ



ブタクサ属



ヨモギ属

R / D	イネ科	× 2.06
	タデ科	× 1.66
ダーラム型(D)	カナムグラ	× 1.18
ロータリー型(R)	ブタクサ属	× 1.12
	ヨモギ属	× 1.48

## 主な花粉の5年毎の変動 新潟市

		1972年～1976年	1977年～1981年	1982年～1986年	1987年～1991年	1992年～1996年	1997年～2001年	2002年～2006年
総花粉		3,033	3,532	4,108	5,228	7,115	7,654	7,314
木 本 類	スギ科	556	602	1,115	954	1,988	1,848	2,149
	ヒノキ科	36	22	21	28	106	190	110
	ハンノキ属	74	67	57	60	41	45	46
	ハンノキ属以外のカバノキ科	92	152	177	173	233	436	280
	マツ属	1,642	2,016	2,033	3,280	3,843	4,248	4,833
	ブナ科	51	75	73	95	115	198	215
	ニレ科	45	45	60	42	60	48	70
	クルミ科	12	20	18	20	34	31	48
草 本 類	イネ科	172	153	124	154	168	169	189
	タデ科	16	20	19	33	34	38	29
	ブタクサ属	2	6	16	19	32	28	17
	ヨモギ属	120	109	73	72	93	62	46
	カナムグラ	20	16	16	24	25	26	17

期 1972年～1976年

期 1992年～1996年

期 1977年～1981年

期 1997年～2001年

期 1982年～1986年

期 2002年～2006年

期 1987年～1991年

数字は個 / c m<sup>2</sup> / 5年間の平均年間飛散数

## 吸入ステロイド薬の適正使用について

グラクソ・スミスクライン株式会社 医学情報部 吉川日出雄

### はじめに

吸入ステロイド薬 (Inhaled Corticosteroid: ICS) は強い抗炎症効果を持ち、薬剤を気道や肺に直接デリバーできるため全身性副作用が他の剤型に比べ圧倒的に少なく、現在最も効果的な喘息治療薬である。ICS は呼吸機能改善や喘息エピソードの減少に加え、入院や喘息死のリスクも低減することが報告されている。しかし一方で高用量の ICS を投与した場合には副腎皮質機能抑制や骨密度低下など、ステロイド由来の全身性副作用を示すことが報告されている。従って、ICS の安全性に関する知識とその適正使用を理解することは重要であり、ここではフルチカゾンプロピオン酸エステル (FP) の特徴と安全性に関するデータを中心に概説する。また日本での ICS 普及率は海外先進国と比べ低く大きな課題となっているが、ICS 普及の課題を解決し、より高い喘息コントロールレベルの達成が期待される新しい吸入喘息治療薬 (ICS と長時間作用性 2 刺激薬 (LABA) の配合吸入剤) に付いて紹介する。

### 吸入ステロイド薬 (ICS) の特徴と副作用

喘息治療におけるターゲットは気道や肺であるが、ICS は経口薬や静注薬などと異なり、直接これら疾患部位に直接薬剤をデリバーする製剤である。実際吸入器や薬剤の粒子径により異なるが、約 10 ~ 60 % の薬剤が気道や肺に沈着する。残りの 40 ~ 90 % は口腔内に沈着した後嚥下され消化管から吸収される。しかし消化管から吸収された薬剤は直ちにファーストパスを受け不活性化される。フルタイドでは吸収された薬物のほとんどが不活性化され経口バイオアベイラビリティは 1 % 以下である。

ICS の副作用は、口腔局所として嚙声や口腔カンジダ症など、全身性としては副腎皮質機能低下、小児の成長抑制、骨密度低下などが知られている。嚙声や口腔カンジダは吸入後直ぐにうがいをすることでかなり防ぐことができるが、それでも発症した場合は ICS の減量を考慮する。全身性副作用として ICS による副腎皮質機能低下に関する検討も多くなされている。英国における医師を対象に実施したアンケート調査では、709 症例中 33 例 (小児 28 名、成人 5 例) に急性副腎不全が見られたと報告されている<sup>1)</sup>。しかし、本調査における FP 投与患者の投与量および投与期間は、たとえば小児の場合国内の用量の 2.5 ~ 10 倍に相当する量を 1 年半以上投与していた。足立らは、報告されている試験結果をレビューし、国内で承認された吸入ステロイド薬の用量であれば、副腎皮質抑制はみとめられず臨床的に問題とはならないとしている<sup>2)</sup>。しかし FP1000  $\mu\text{g}$  / 日を 2 年間投与し、平均血漿コルチゾールはやや低下するとの報告もある (図 1)<sup>3)</sup>。従って、ICS であっても高用量を長期に使用する場合には注意が必要であり、また承認用量以上を投与する場合は経験

ある医師の下で使用すべきである。ICS と小児の発育遅延についても議論のあるところだが、FP の成長に対する影響はクロモグリク酸ナトリウムと差が無かったとの報告もあり(図 2) 4 ) 現在は一時的に成長へのわずかな影響が見られても、長期的な成長(最終身長)に影響を与えないと考えられている。

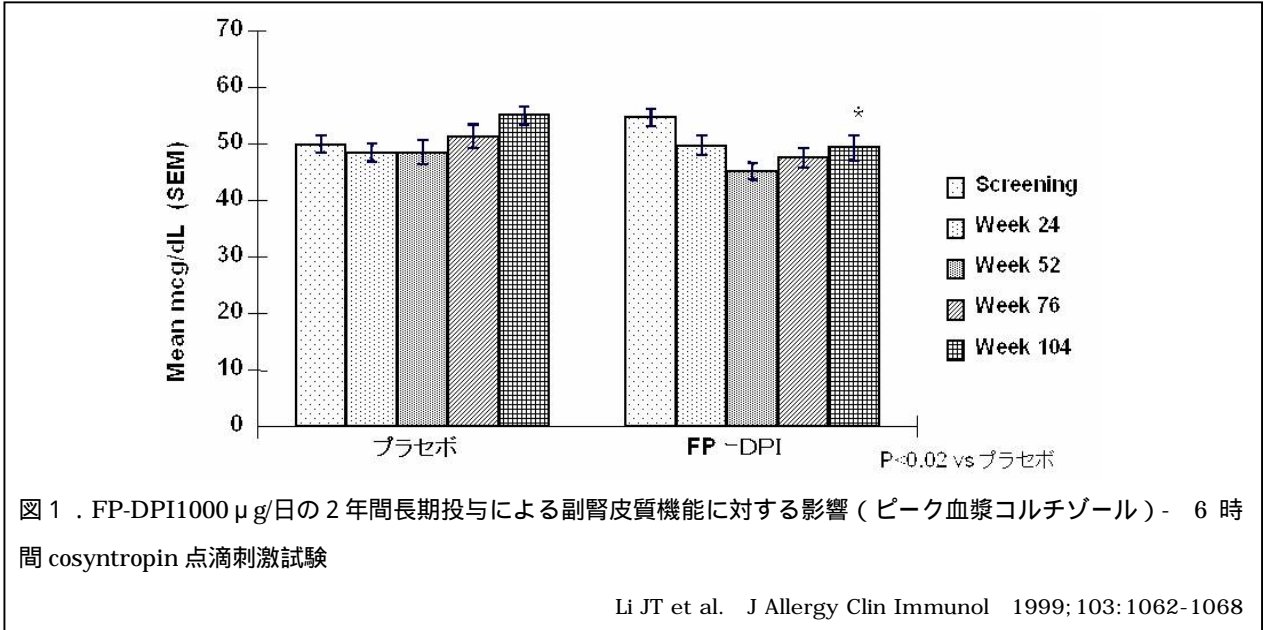


図 1 . FP-DPI1000  $\mu$ g/日の 2 年間長期投与による副腎皮質機能に対する影響(ピーク血漿コルチゾール)- 6 時間 cosyntropin 点滴刺激試験

Li JT et al. J Allergy Clin Immunol 1999; 103:1062-1068

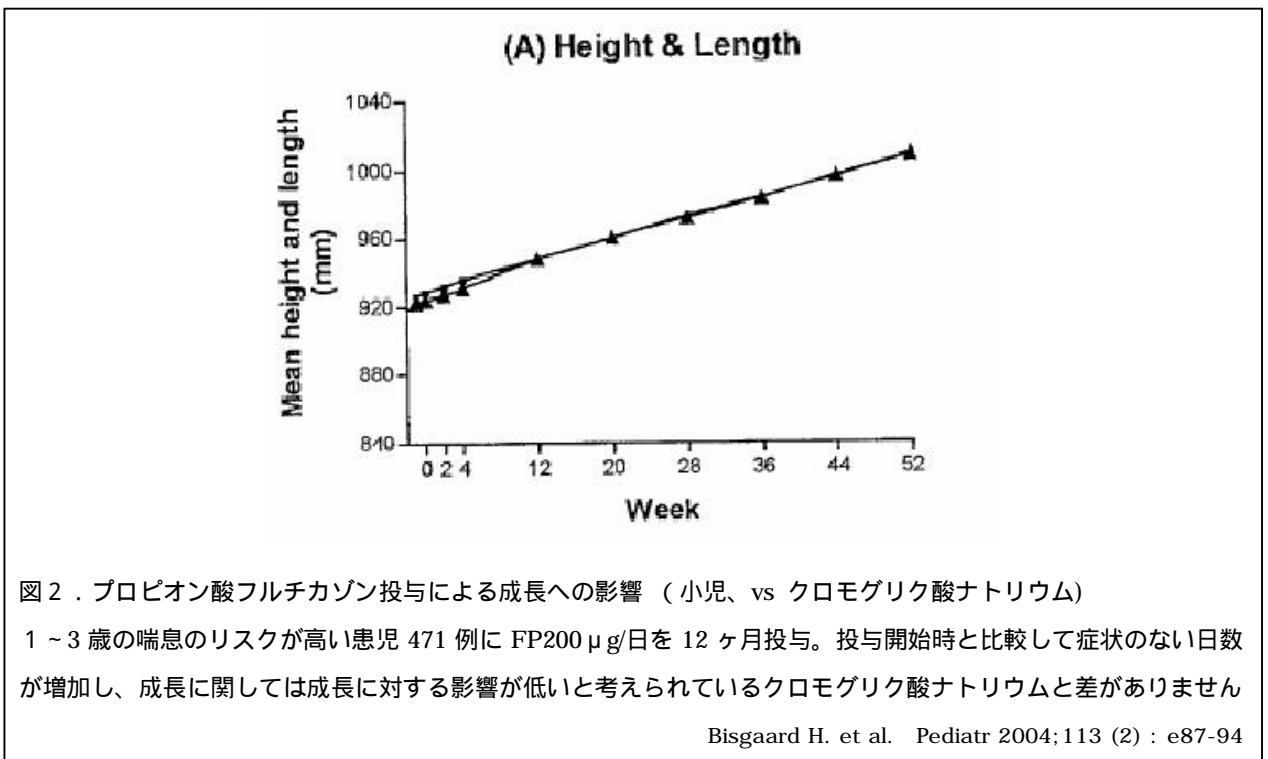


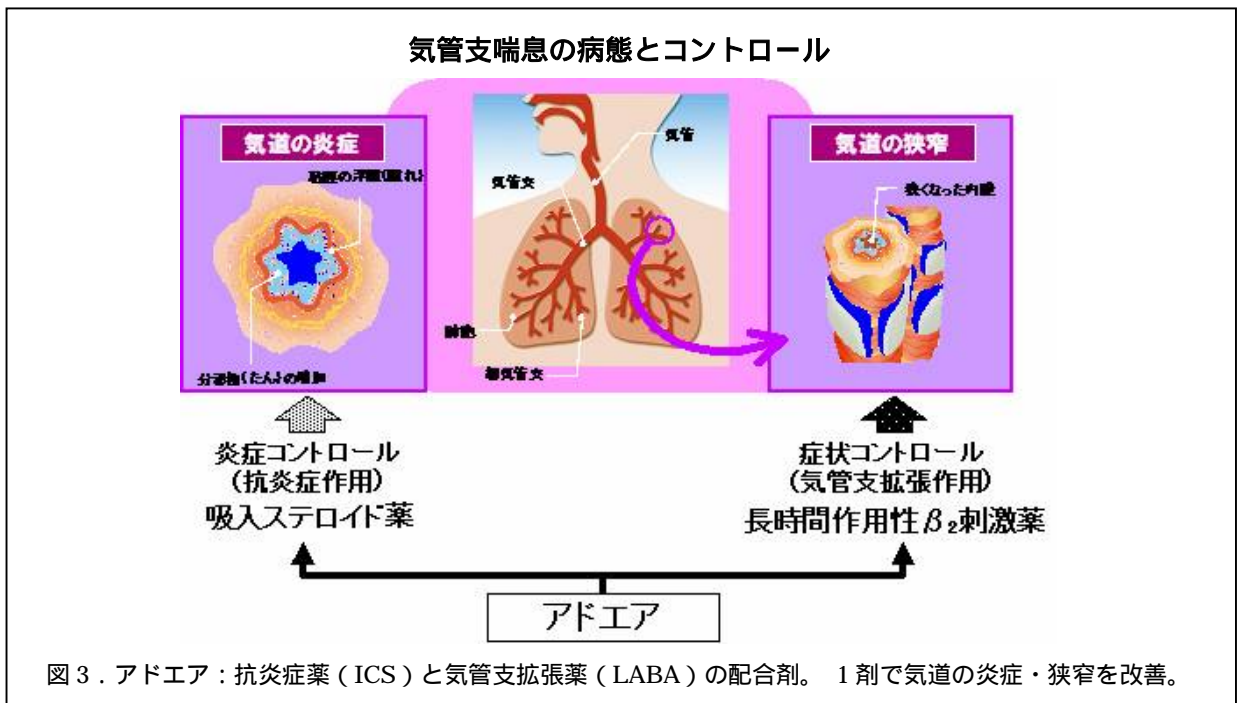
図 2 . プロピオン酸フルチカゾン投与による成長への影響(小児、vs クロモグリク酸ナトリウム)

1 ~ 3 歳の喘息のリスクが高い患児 471 例に FP200  $\mu$ g/日を 12 ヶ月投与。投与開始時と比較して症状のない日数が増加し、成長に関しては成長に対する影響が低いと考えられているクロモグリク酸ナトリウムと差がありません

Bisgaard H. et al. Pediatr 2004; 113 (2) : e87-94

## 吸入ステロイド薬の喘息治療における位置づけと新しい喘息治療薬

ICS の有効性と安全性から、Global Initiative For Asthma (GINA) 2006 および本邦の喘息予防・管理ガイドライン (JGL) 2006 において、喘息治療における長期管理薬の第一選択薬として推奨されている。一方喘息症状には気道狭窄が大きく関与し、この点において LABA が極めて有効であり、ICS に併用すべき第一選択薬として LABA を推奨している。併用薬の他の選択肢として、テオフィリン徐放製剤、ロイコトリエン受容体拮抗薬、貼付/経口長時間作用性  $\beta_2$  刺激薬がある。しかし ICS (FP) と LABA であるサルメテロールの併用は、他の薬剤を併用するよりも高い臨床効果をもたらすと多くの報告がなされている。アドエアは FP とサルメテロールの配合剤であり、1 剤で気道炎症と狭窄の両方に優れた効果を示し、さらに相乗的に効果を示す(図 3)。アドエアの呼吸機能改善効果は、投与 1 日目から認められ、またアドエアは ICS 単独に比べより少ないステロイド量で良好な喘息コントロールを示す。服薬コンプライアンスの改善が期待出来るなど、1 剤でシンプルかつ効果的な喘息治療が可能となると期待されている。



### 終わりに

ICS は喘息治療において必要不可欠な薬剤であり、承認用量以内であれば全身性副作用は極めて少ないと考えられる。また ICS は単独より特に LABA との併用により、より低用量の ICS で喘息コントロールが可能となり、その有効性と安全性がさらに高まると考えられる。

- 1 ) Todd, GRG: Arch Dis Child, 87457-461, 2002
- 2 ) 足立満 日本呼吸器学会誌 44(3), 151-159, 2006
- 3 ) Li JT et al. J Allergy Clin Immunol 1999;103:1062-1068
- 4 ) Bisgaard H. et al. Pediatr 2004;113 (2) : e87-94

## 『皮膚のバリア機能とアトピー性皮膚炎：Update』

北海道大学 教授 清水 宏 先生

### <アトピー性皮膚炎とフィラグリン遺伝子変異>

アトピー性皮膚炎は、先進国では小児の約 15-20%に認められる、頻度の高い疾患である。アトピー性皮膚炎は家族性に発症することが多いことから、以前から遺伝的要因の関与が指摘されており、連鎖解析により、これまで複数の遺伝子座がアトピー性皮膚炎の原因遺伝子の候補として同定されてきたが、残念なことに、複数のコホート研究によりその客観性が強く裏付けられるような原因遺伝子の同定にはこれまで至っていなかった。

しかし、2006年、英国 Dundee 大学の Irwin McLean 教授らのグループにより、フィラグリン遺伝子変異がアトピー性皮膚炎の約半数で認められることが明らかとなった。驚くべきことに、その後に行われた 10 以上の全てのスタディにおいて、フィラグリン遺伝子変異とアトピー性皮膚炎が有意に相関することが示されており、フィラグリン遺伝子変異により引き起こされる皮膚バリア機能異常がアトピー性皮膚炎発症と深く関係していることは、もはや疑いのない事実として認知されるようになった。

もちろん、アトピー性皮膚炎は他因子疾患であり、炎症性皮膚疾患である以上、特に免疫学的要因が重要であることはいうまでもない。しかしながら、最近のこれら種々の研究結果は、フィラグリン遺伝子変異をはじめとする皮膚バリア機能の障害が、アトピー性皮膚炎の多くで極めて重要であることを強く示唆している。

### <フィラグリン遺伝子変異は、アトピー性皮膚炎の予後予測因子である>

欧州で施行された複数のケースコントロールスタディの結果から、遺伝型と臨床型の関係 (genotype-phenotype correlation) も少しずつ明らかになってきており、フィラグリン遺伝子の変異を持つアトピー性皮膚炎患者は、2 才未満と若年で発症しやすく成人まで持続しやすいこと、気管支喘息やアレルギー性鼻炎を発症しやすいこと (いわゆるアトピーマーチ)、血清 IgE 値が高くなりやすいこと、などが明らかになっている。これまで、アトピー性皮膚炎患者の予後を予測することは困難であったが、今後は、フィラグリン遺伝子変異を調べることで、予後のある程度予測することが可能になったのである。



## <今後の展望>

アトピー性皮膚炎は、単一の病因によって起こる疾患ではなく、多様な病因によって発症するヘテロな患者の集まりであることは明らかであり、今後、さらに病因の解析が進み、フィラグリン遺伝子変異の有無などの病因的立場から細分類化されれば、それぞれの患者の病態に応じた治療がより一層可能となり、予後の予測にもより役立つものと期待される。

北海道大学皮膚科学教室ホームページアドレス <http://www.derm-hokudai.jp/>