

# 日本職業・環境アレルギー学会雑誌

OCCUPATIONAL AND ENVIRONMENTAL ALLERGY

## 第43回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会 プログラム・抄録集

会 期：平成24年6月15日(金)・16日(土)

会 場：学術総合センター

〒101-0003 東京都千代田区一ツ橋2丁目1番2号

TEL：03-4212-6000

会 長：足立 満 呼吸器・アレルギー疾患研究所 所長

Vol. **20**-1  
2012年6月

日本環境・職業アレルギー

JAPANESE SOCIETY OF OCCUPATIONAL AND ENVIRONMENTAL ALLERGY



## 会長挨拶

---

我が国には多くの職場とそれに伴う環境があり、また多くの人々が種々の職場に従事しています。職業性アレルギーは気管支・肺や皮膚そして鼻など種々の部位に発現し、多様な症状を引き起こすことが知られています。またその成因もIgE由来のものと刺激性物質によるものなど極めて多種類であり、各種産業の発展・複雑化とともにアレルゲンとなる物質や刺激性・毒性物質も多様化し増大しています。

日本職業・環境アレルギー学会は1970年に発足した職業アレルギー研究会を受け継ぐ学術団体であり、1993年に日本職業アレルギー学会として学会化し、2002年より職業性アレルギー疾患のみならず環境物質に起因するアレルギー疾患を対象に基礎的・臨床的に研究し発表する「日本職業・環境アレルギー学会」として発展してきております。本学会の役割はそれぞれの職場で働く人々の健康を維持し、その生活の質を基礎研究や臨床研究を通して保つことにあります。

第43回日本職業・環境アレルギー学会では招待講演、特別講演、教育講演、特別企画シンポジウム、シンポジウム、教育セミナーなどを企画し国内外の先生方に最先端の御講演をいただきます。

何卒、活発な御討議をよろしくお願い申し上げます。

第43回日本職業・環境アレルギー学会 総会・学術大会

会長 **足立 満**

呼吸器・アレルギー疾患研究所／国際医療福祉大学

## お知らせとお願い

---

### □ 参加者の皆様へ

1. 受付は、2日間共に講演会場入口(2階『一ツ橋記念講堂』)で下記の時間に行います。  
受付で手続きの上、会場内では常にネームカードをご着用ください。

6月15日(金) 9:00~18:00

6月16日(土) 9:00~17:30

2. 参加費は一般10,000円(含 懇親会費)、学生無料(当日学生証を提示)です。受付にて領収書兼参加証(ネームカード)をお受け取りください。ネームカードにお名前、ご所属をご記入の上、会期中は常にご着用ください。

3. 日本職業・環境アレルギー学会は、日本アレルギー学会認定専門医(発表3単位、参加4単位)が認められています。  
日本医師会生涯教育制度における単位について、6月15日(金)5単位、6月16日(土)5単位が認められます。

4. 日本職業・環境アレルギー学会への入会・年会費の支払いについて  
当日、会場に日本職業・アレルギー学会事務局は、特に設けておりません。  
本学会に入会をご希望される方は、下記事務局までお申し込み下さい。  
また、学会当日に年会費の支払いも、お受けできませんのでご了承下さい。  
なお、日本職業・環境アレルギー学会への入会・年会費(5,000円)の支払は随時可能です。詳しくは日本職業・環境アレルギー学会のホームページをご覧ください。  
なお、日本職業・環境アレルギー学会への入会・年会費(5,000円)の支払は随時可能です。詳しくは日本職業・環境アレルギー学会のホームページをご覧ください。

学会事務局：〒371-8514 群馬県前橋市昭和町3-39-22

群馬大学大学院保健学研究科

日本・職業アレルギー学会事務局

TEL&FAX：027-220-8944 URL：<http://oea.umin.jp/>

5. 会員懇親会について

6月15日(金) 18:30から、東京ドームホテル 地下1階『シンシア』で懇親の場を設けさせていただきます。講演会場の学術総合センターより東京ドームホテル行きの運行バスを用意しております。運行バスにて懇親会会場へ移動をお願い致します。

6. クローク

総合受付付近にクロークを準備いたします。

## □ ポスターシンポジウム口演者の皆様へ

一般演題の口演時間は、発表4分、討論2分です。時間厳守でお願いいたします。

### プレゼンテーションについて

口演発表はパソコンによるプレゼンテーションのみといたします。

### 会場に用意するPCおよびアプリケーション

- 講演会時用にはWindows XPのPCのみをご用意しております。
- Macをご利用の方は各自PCをお持込みください。
- 発表データはMicrosoft Power Point 2003、2007、2010で作成してください。

### 文字フォント

Power Pointに設定されている標準的なフォントをご使用ください。

[推奨フォント]

日本語の場合：MSゴシック、MSPゴシック、MS明朝、MSP明朝

英語の場合：Arial、Century Gothic、Times New Roman

### Macintoshをご使用の場合

Windows版に変換してデータをお持ちいただくか、Macintosh本体をお持込みください。本体持込の際は、外部モニター接続端子 (Mini D-sub15ピン) をご確認のうえ、変換コネクタを必要とする場合は必ずご持参ください。また、ACアダプターも必ずご持参ください。※スクリーンセーバーや省電力モードをOFFに設定してください。

### 発表データについて

- お持込みいただけるメディアはUSBメモリーのみとさせていただきます。
- 発表時間の30分前までに講演会場PC受付まで発表データをご持参ください。
- 必ずバックアップ用のデータをお持ちください。
- 事務局で用意したPC内にコピーした発表データにつきましては、発表終了後、学会事務局で責任を持って削除いたします。

### 動画データを使用の場合

Windows Media Playerで再生可能であるものに限定いたします。容量の大きい (30MB以上) AVI形式の動画データは進行を円滑に進めるため、受付できません。MPEG2はコーデック (圧縮形式) によって再生できない場合がありますので、ご注意ください。

### 発表時の注意

- 音声の再生はできます。
- 発表の際は演台に設置してありますモニター・ワイヤレスマウスを使用して、演者ご本人により操作してください。
- 次座長、次演者の先生は担当セッションの開始15分前までに会場前方左右の席にお着きください。

### 貼付・撤去について

①発表者の方は、6月15日(金)の13:00から貼付時間内に貼りつけをお願い致します。

会 場：中会議室(1・2、3・4)

貼付時間：6月15日(金) 13:00～15:00

発表時間：6月15日(金) 17:20～18:10

撤去時間：6月15日(金) 18:30～19:00

※時間までに撤去されないポスターにつきましては事務局にて処分致します。

### 発表について

①発表は1演題につき、6分(発表4分、質疑2分)を予定しております。

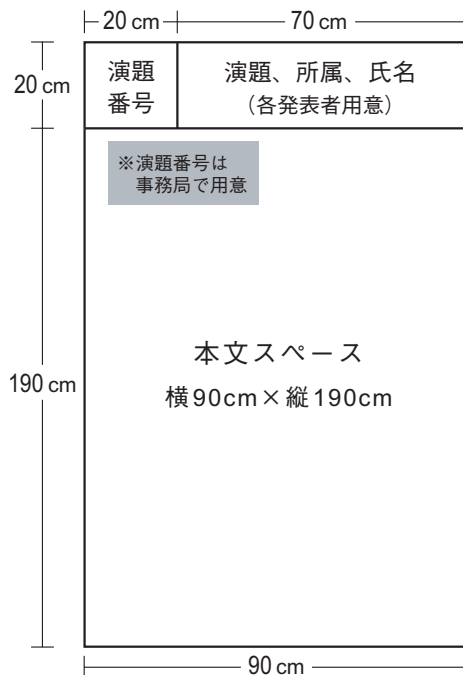
②進行は座長によって行います。

発表者の方は座長の指示に従って下さい。

### ポスターの仕様について

①ポスターは幅90cm、高さ210cmです。

②演題番号は事務局で用意しますが、演題名・所属・氏名は各自でご用意ください。



## 交通のご案内



### 学術総合センター

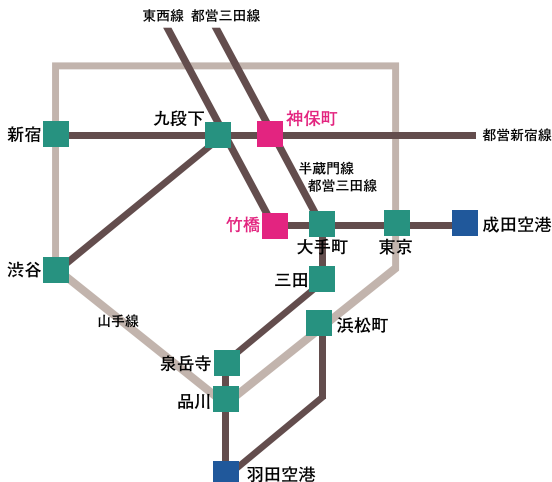
〒101-0003

東京都千代田区一ツ橋2丁目1番2号

TEL : 03-4212-6000 (代表)

#### □ 東京駅からの主なアクセス

- 「神保町駅」A8出口から徒歩3分  
東京(丸ノ内線・池袋方面)～大手町(半蔵門線・中央林間方面)～神保町(10分)
- 「竹橋駅」1b出口から徒歩4分  
東京(丸ノ内地下中央口より地下道で直結)～大手町(東西線・中野方面)～竹橋(10分)
- 「車」5分

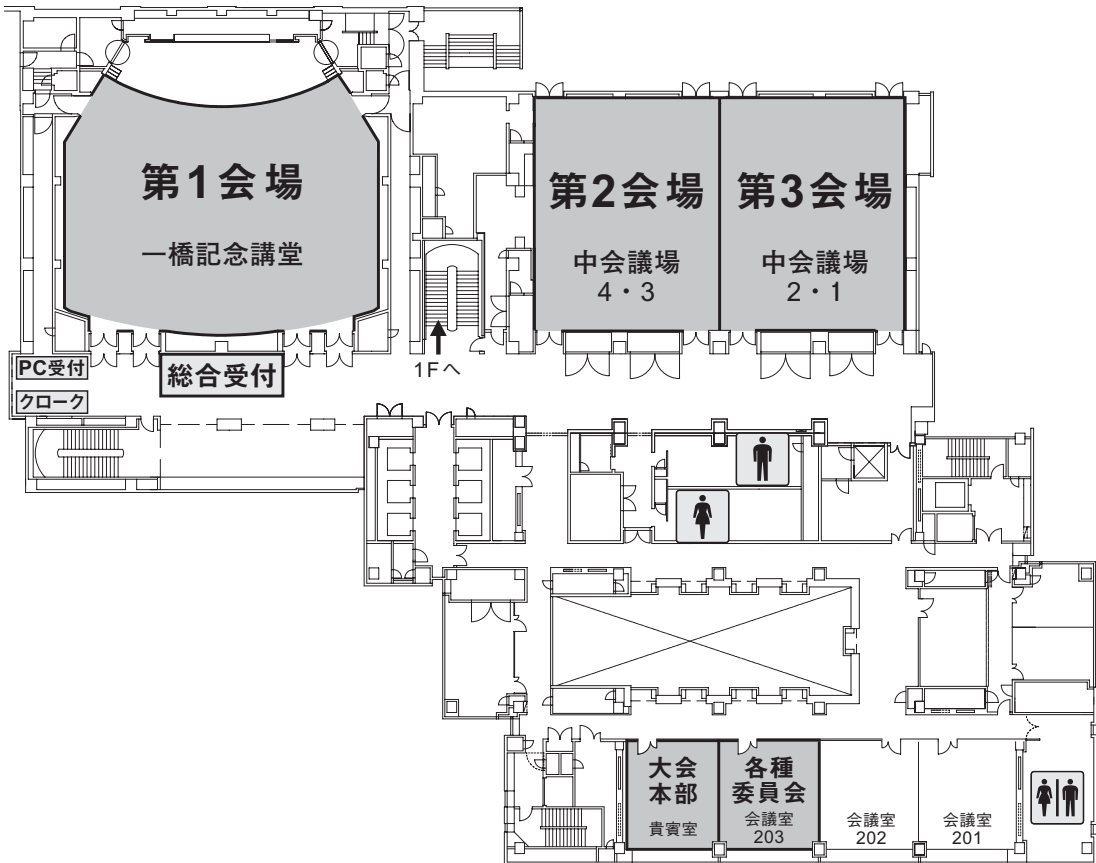


#### □ 羽田空港からの主なアクセス

- 「神保町駅」A8出口から徒歩3分  
羽田空港～(京浜急行・品川方面)～泉岳寺～(都営浅草線・押上方面)～三田～(都営三田線・西高島平方面)～神保町(50分)

# 会場のご案内

2F





## 第43回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術集会 関連行事

---

### 第43回日本職業・環境アレルギー学会 総会・学術集会

会 期：平成24年6月15日(金)・16日(土)

会 場：学術総合センター

〒101-0003 東京都千代田区一ツ橋2丁目1番2号

TEL：03-4212-6000

#### □ 編集委員会

日 時：2012年6月15日(金) 9：00～9：30

会 場：学術総合センター 2階『会議室 203』

#### □ 理事・監事会

日 時：2012年6月15日(金) 10：00～10：50

会 場：学術総合センター 2階『会議室 203』

#### □ 総会・評議員会

日 時：2012年6月15日(金) 11：00～11：30

会 場：学術総合センター 2階『一ツ橋記念講堂』

#### □ 会員懇親会

日 時：2012年6月15日(金) 18：30～21：30

会 場：東京ドームホテル 地下1階『シンシア』

#### □ 新理事会

日 時：2012年6月16日(土) 12：00～13：00

会 場：学術総合センター 2階『会議室 203』

#### □ ガイドライン委員会

日 時：2012年6月16日(土) 15：00～17：00

会 場：学術総合センター 2階『会議室 203』

# 日程表

6月15日(金)		6月16日(土)			
9:00	8:55 <b>開会の辞</b> 足立 満 [第1会場]	9:00 <b>シンポジウム II</b> 『真菌アレルギーの新しい話題』 榎村 浩一・高鳥 浩介・松脇 由典・池澤 善郎・秋山 一男 座長：秋山 一男・洲崎 春海			
	9:00 <b>特別講演</b> 『職業アレルギーによる過敏性肺炎』 稲瀬 直彦 座長：中澤 次夫				
10:00	9:50 [第1会場]	11:00 [第1会場]			
	10:00 <b>招待講演</b> 『Prospective Asthma Treatments; Future Perspectives』 Paul M O'Byrne 座長：足立 満				
11:00	10:50 [第1会場]	11:00 <b>招待講演</b> 『Diagnosis and treatment of allergic bronchopulmonary aspergillosis』 Ritesh Agarwal 座長：東田 有智			
	11:00 <b>総会・評議員会</b>				
12:00	11:30 <b>教育セミナー1</b> 『環境アレルギーから見たアレルギー性鼻炎と気管支喘息』 放生 雅章 座長：橋本 修	11:30 <b>教育セミナー2</b> 『喘息治療のあるべき姿』 相良 博典 座長：新実 彰男	11:50 [第1会場]		
	12:20 [第2会場]	12:20 [第3会場]			
13:00	12:00	12:00 <b>教育セミナー3</b> 『気象と健康の知識、特に最近の花粉飛散状況と将来予測について』 村山 貢司 座長：岸川 禮子	12:00 <b>教育セミナー4</b> 『高齢者喘息とCOPD』 巽 浩一郎 座長：永井 厚志	12:50 [第2会場] 12:50 [第3会場]	
	13:00 <b>招待講演</b> 『Occupational asthma update』 Hae-Sim Park 座長：土橋 邦生				
14:00	13:50 [第1会場]	13:00 <b>特別企画シンポジウム</b> 『職業アレルギー 診断と治療のためのガイドライン—今後の展望—』 土橋 邦生・高山 かおる・宇佐神 篤 座長：大田 健・池澤 善郎			
	14:00 <b>シンポジウム I</b> 『薬剤アレルギー その実態と対策』 滝川 一・秋山 暢・金澤 實・相原 道子 座長：猪熊 茂子・金澤 實				
15:00	15:30 [第1会場]	15:00 [第1会場]			
	15:30 <b>教育講演</b> 『(旧)茶のしずく石けんによる小麦アレルギー問題からの教訓』 福富 友馬 座長：西岡 三馨				
16:00	16:20 [第1会場]	15:00 <b>特別講演</b> 『気管支喘息の発症要因とその遺伝的背景—職業性喘息が教えてくれること—』 檜澤 伸之 座長：近藤 直実			
	16:30 <b>教育講演</b> 『わが国におけるハチアレルギーの現状とその対策』 福田 健 座長：浅井 貞宏				
17:00	17:20 [第1会場]	16:00 <b>教育講演</b> 『化学物質過敏症は一つの疾患カテゴリーか?』 坂部 貢 座長：中村 陽一			
	17:20 <b>ポスターシンポジウム</b> 座長：佐藤 一博・笠原 慶太・釣木澤 尚実・田中 明彦				
18:00	18:05 [第2会場・第3会場]	16:50 [第1会場]			
	18:30 <b>懇親会</b> [東京ドームホテル B1「シンシア」]				
		17:00 <b>特別講演</b> 『特異的免疫療法up date—舌下免疫療法を中心として—』 大久保 公裕 座長：岡本 美孝		17:50 [第1会場]	
		18:00~ <b>閉会の辞</b> 足立 満 [第1会場]			

# プログラム

6月15日(金)

第1会場 [一ツ橋記念講堂]

8:55~9:00 開会の辞

足立 満  
呼吸器・アレルギー疾患研究所 所長

9:00~9:50 特別講演

座長：中澤 次夫 群馬大学 名誉教授

『職業アレルギーによる過敏性肺炎』

稲瀬 直彦  
東京医科歯科大学 呼吸器内科

10:00~10:50 招待講演

座長：足立 満 呼吸器・アレルギー疾患研究所 所長  
共催：アボット ジャパン株式会社・帝人株式会社

『Prospective Asthma Treatments; Future Perspectives』

PM O'BYRNE

Firestone Institute for Respiratory Diseases, Department of Medicine,  
McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada.

11:00~11:30 総会・評議員会

11:30~12:20 教育セミナー 1

第2会場 [中会議室3・4]

座長：橋本 修 日本大学医学部 内科学系呼吸器内科  
共催：MSD株式会社

『環境アレルギーから見たアレルギー性鼻炎と気管支喘息  
～SACRA Questionnaireが教えてくれるもの～』

放生 雅章  
国立国際医療研究センター病院 呼吸器科

11:30~12:20 教育セミナー 2

第3会場 [中会議室1・2]

座長：新実 彰男 名古屋市立大学大学院医学研究科 腫瘍・免疫内科学 教授  
共催：アストラゼネカ株式会社

『喘息治療のあるべき姿』

相良 博典

獨協医科大学越谷病院 呼吸器内科 主任教授

13:00~13:50 招待講演

座長：土橋 邦生 群馬大学大学院 保健学研究科

『Occupational asthma update』

Hae-Sim Park, Professor

Department of Allergy & Clinical Immunology, Ajou University School of Medicine,  
South, Korea

14:00~15:30 シンポジウム | 『薬剤アレルギー その実態と対策』

座長：猪熊 茂子 日本赤十字社医療センター アレルギー・リウマチ科  
金澤 實 埼玉医科大学 呼吸器内科

SI-1 薬物性肝障害

滝川 一

帝京大学医学部 内科

SI-2 薬剤性血球減少症

秋山 暢

帝京大学医学部 内科学講座 准教授

SI-3 薬剤性肺障害

金澤 實

埼玉医科大学 呼吸器内科

SI-4 最近の薬疹とその対策

相原 道子

横浜市立大学大学院医学研究科 環境免疫病態皮膚科学

15:30~16:20 教育講演

座長：西間 三馨 福岡女学院看護大学  
共催：マイラン製薬株式会社

『(旧)茶のしずく石けんによる小麦アレルギー問題からの教訓』

福富 友馬  
国立病院機構相模原病院 臨床研究センター

16:30~17:20 教育講演

座長：浅井 貞宏 サンレモ リハビリ病院

『わが国におけるハチアレルギ-の現状とその対策』

福田 健  
獨協医科大学 呼吸器・アレルギー内科

17:20~18:05 ポスターシンポジウム

座長：佐藤 一博 福井大学医学部 環境保健学

第2会場 [ 中会議室3・4 ]

P1-1 皮膚感作性の動物実験と企業での活用

山下 邦彦  
株式会社ダイセル 研究統括部コーポレート研究所

P1-2 気道感作性評価のための動物試験

青山 公治  
鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 環境医学分野

P1-3 国際調和性分類基準(GHS)に準拠した感作性化学物質の分類基準3. 世界の分類基準、リストと許容濃度について

佐藤 一博  
福井大学医学部 環境保健学

P1-4 GHSと職業性接触皮膚炎

皆本 景子  
熊本大学大学院生命科学研究部 環境保健医学分野

P1-5 感作性化学物質による職業性喘息の現状と課題

土橋 邦生  
群馬大学大学院 保健学研究科

座長：笠原 慶太 昭和大学横浜市北部病院

第2会場 [ 中会議室3・4 ]

P2-1 アスベスト継続曝露に伴うヒトT細胞株の蛋白発現変化

○大槻 剛巳<sup>1)</sup>、前田 恵<sup>2)</sup>、松崎 秀紀<sup>1)</sup>、李 順姫<sup>1)</sup>、武井 直子<sup>1)</sup>、西村 泰光<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>川崎医科大学 衛生学、

<sup>2)</sup>岡山大学大学院自然科学研究科 バイオサイエンス専攻生物機能化学講座

P2-2 アトピー性皮膚炎患者の病態解析の検討

○渡邊 直人<sup>1,2)</sup>、曾 振武<sup>2)</sup>、五十子 将史<sup>2)</sup>、牧野 荘平<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>東京アレルギー疾患研究所、<sup>2)</sup>免疫療法研究所東京

P2-3 アレルギー疾患治療としての自己NK細胞免疫療法の可能性

○渡邊 直人<sup>1,2)</sup>、曾 振武<sup>2)</sup>、五十子 将史<sup>2)</sup>、牧野 荘平<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>東京アレルギー疾患研究所、<sup>2)</sup>免疫療法研究所東京

座長：釣木澤尚実 国立病院機構相模原病院

第3会場 [ 中会議室1・2 ]

P3-1 好塩基球活性化試験(BAT)が原因成分特定に有用であった、市販の栄養ドリンクによるアナフィラキシーショックの1例

○田中 祐輔<sup>1)</sup>、中瀬 裕子<sup>1)</sup>、杉本 直也<sup>1)</sup>、吉原 久直<sup>1)</sup>、倉持 美知雄<sup>1)</sup>、田下 浩之<sup>1)</sup>、新井 秀宜<sup>1)</sup>、長瀬 洋之<sup>1)</sup>、山口 正雄<sup>1)</sup>、大田 健<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup>帝京大学医学部 呼吸器・アレルギー内科、<sup>2)</sup>国立病院機構東京病院

P3-2 当施設で経験した加水分解コムギ含有石鹸の使用後に発症した小麦アレルギー症例の臨床的特徴

○鈴木 慎太郎<sup>1,2)</sup>、足立 満<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>あそか病院 内科(呼吸器・アレルギー)、

<sup>2)</sup>昭和大学医学部内科学講座 呼吸器・アレルギー内科

P3-3 冬季の環境中ダニアレルゲン量増加はアトピー型成人喘息患者の冬季の臨床症状悪化と関連する

○押方 智也子<sup>1)</sup>、釣木澤 尚実<sup>1)</sup>、齋藤 明美<sup>2)</sup>、中澤 卓也<sup>2)</sup>、安枝 浩<sup>2)</sup>、秋山 一男<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>国立病院機構相模原病院 アレルギー・呼吸器科、

<sup>2)</sup>国立病院機構相模原病院 臨床研究センター 診断・治療薬開発研究室

P3-4 長期に治療経過を観察し得ている鳥関連慢性過敏性肺炎の1例

○小野 昭浩<sup>1)</sup>、宇津木 光克<sup>2)</sup>、古賀 康彦<sup>1)</sup>、上出 庸介<sup>1)</sup>、西岡 正樹<sup>1)</sup>、久田 剛志<sup>1)</sup>、石塚 全<sup>1)</sup>、森 昌朋<sup>1)</sup>、土橋 邦生<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>群馬大学大学院 医学系研究科、<sup>2)</sup>桐生厚生総合病院、<sup>3)</sup>群馬大学大学院 保健学研究科

座長：田中 明彦 昭和大学医学部 内科学講座

第3会場 [ 中会議室1・2 ]

**P4-1 季節性アレルギー性鼻炎に対するプラシラカスト水和物の有用性**

○村嶋 智明、伊藤 周史、三村 英也、内藤 健晴

藤田保健衛生大学医学部 耳鼻咽喉科学教室

**P4-2 季候が喘息コントロールに与える影響**

○水間 紘子<sup>1)</sup>、田中 明彦<sup>1)</sup>、山口 宗大<sup>1)</sup>、大田 進<sup>1)</sup>、本間 哲也<sup>1)</sup>、山本 真弓<sup>1)</sup>、  
渡部 良雄<sup>1)</sup>、橋本 直方<sup>1)</sup>、横江 琢也<sup>1)</sup>、松倉 聡<sup>1)</sup>、足立 満<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>昭和大学医学部内科学講座 呼吸器・アレルギー内科、<sup>2)</sup>呼吸器・アレルギー疾患研究所

**P4-3 喘息患者におけるIgEの経時的変化と重症化に関する検討**

○山本 真弓<sup>1)</sup>、田中 明彦<sup>1)</sup>、山口 宗大<sup>1)</sup>、大田 進<sup>1)</sup>、本間 哲也<sup>1)</sup>、渡部 良雄<sup>1)</sup>、  
橋本 直方<sup>1)</sup>、横江 琢也<sup>1)</sup>、松倉 聡<sup>1)</sup>、足立 満<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>昭和大学、<sup>2)</sup>呼吸器・アレルギー疾患研究所

18 : 30 ~

懇親会

東京ドームホテル 地下1階 [ シンシア ]

6月16日(土)

第1会場 [一ツ橋記念講堂]

9:00~11:00 シンポジウムⅡ 『真菌アレルギーの新しい話題』

座長：秋山 一男 独立行政法人国立病院機構相模原病院  
洲崎 春海 昭和大学医学部 耳鼻咽喉科

SII-1 病原真菌の新しい分類と真菌関連健康障害

横村 浩一

帝京大学大学院医学研究科 宇宙環境医学研究室  
帝京大学医真菌研究センター/ゲノム解析リサーチ・センター  
帝京大学医療共通教育センター 教授・主任

SII-2 環境中の真菌分布と生活

高鳥 浩介

NPO法人カビ相談センター

SII-3 鼻茸中の真菌アレルゲン特異的IgE抗体の役割について

松脇 由典

東京慈恵会医科大学医学部 耳鼻咽喉科学教室

SII-4 アトピー性皮膚炎と真菌について

○池澤 善郎<sup>1,2,3)</sup>、小林 照子<sup>1,3)</sup>、蒲原 毅<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>国際医療福祉大学熱海病院 皮膚科、<sup>2)</sup>横浜市立大学大学院医学研究科 環境免疫病態皮膚科学、

<sup>3)</sup>横浜市立大学附属市民総合医療センター 皮膚科

SII-5 気管支喘息と真菌アレルギー

秋山 一男

国立病院機構相模原病院

11:00~11:50 招待講演

座長：東田 有智 近畿大学医学部 呼吸器・アレルギー内科 教授  
共催：ノバルティスファーマ株式会社

『Diagnosis and treatment of allergic bronchopulmonary aspergillosis』

Dr Ritesh Agarwal, MD, DM, FACP, FCCP, FRCP (Glasg)

Associate Professor, Dept of Pulmonary Medicine,

Postgraduate Institute of Medical Education and Research



12:00~12:50 教育セミナー 3

第2会場 [中会議室3・4]

座長：岸川 禮子 国立病院機構福岡病院  
共催：杏林製薬株式会社

『気象と健康の知識、特に最近の花粉飛散状況と将来予測について』

村山 貢司  
財団法人気象業務支援センター

12:00~12:50 教育セミナー 4

第3会場 [中会議室1・2]

座長：永井 厚志 東京女子医科大学 統括病院長  
共催：ベーリンガーインゲルハイム

『高齢者喘息とCOPD』

巽 浩一郎  
千葉大学医学部 呼吸器内科

13:00~15:00 特別企画シンポジウム

『職業アレルギー 診断と治療のためのガイドライン -今後の展望-』

座長：大田 健 国立病院機構東京病院  
池澤 善郎 国際医療福祉大学熱海病院  
共催：グラクソ・スミスクライン株式会社

SP1 内科の立場から -職業性喘息

土橋 邦生  
群馬大学大学院 保健学研究科

SP2 職業性接触皮膚炎

高山 かおる  
東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 皮膚科学分野

SP3 耳鼻咽喉科の立場から

宇佐神 篤  
東海花粉症研究所・うさみクリニック

15:00~15:50 特別講演

座長：近藤 直実 岐阜大学大学院医学系研究科 小児病態学

『気管支喘息の発症要因とその遺伝的背景 - 職業性喘息が教えてくれること -』

檜澤 伸之

筑波大学医学医療系 呼吸器内科

16:00~16:50 教育講演

座長：中村 陽一 横浜市立みなと赤十字病院 アレルギーセンター

『化学物質過敏症は一つの疾患カテゴリーか?』

坂部 貢

東海大学大学院医学研究科 先端医科学専攻・同医学部 生体構造機能学領域  
北里大学北里研究所病院 臨床環境医学センター

17:00~17:50 特別講演

座長：岡本 美孝 千葉大学医学部 耳鼻咽喉・頭頸部外科

共催：鳥居薬品株式会社

『特異的免疫療法update - 舌下免疫療法を中心として -』

大久保 公裕

日本医科大学 耳鼻咽喉科

18:00~ 閉会の辞

足立 満

呼吸器・アレルギー疾患研究所 所長

特別講演

招待講演

教育講演

シンポジウムⅠ

シンポジウムⅡ

特別企画シンポジウム

教育セミナー



## 特別講演

---

### 職業アレルギーによる過敏性肺炎

稲瀬 直彦

東京医科歯科大学 呼吸器内科

過敏性肺炎 (hypersensitivity pneumonitis) は外因性抗原を繰り返し吸入後に細気管支や間質に病変をきたすアレルギー性疾患であり、欧州では外因性アレルギー性胞隔炎 (extrinsic allergic alveolitis) とも呼称される。原因抗原を職業環境由来と住居環境由来に大別することができるが、職業環境に起因する過敏性肺炎には農夫肺、塗装工肺、きのこ栽培者肺、温室栽培者肺などがある。農夫肺は1932年にCampbellにより記載されたが、1963年にはPepysにより好熱性放線菌に対する抗体が示され、アレルギー性疾患と認識されるようになった。原因は *Thermoactinomyces vulgaris* や *Saccharopolyspora rectivirgula* などの好熱性放線菌であり、酪農や畜産など牧草を取り扱う職業で発症する。発症時期は冬から春が多く、低気温・高湿度の牧草保存環境を背景とする。臨床像として、気管支肺胞洗浄液 (BALF) のCD4/CD8高値と肺組織での大型の類上皮細胞肉芽腫が特徴的である。塗装工肺はイソシアネートによる過敏性肺炎であり、自動車塗装、室内装飾、電線・家具のコーティング、プラスチック加工などの職業で発症する。イソシアネートにはtoluene diisocyanate (TDI)、methylenediphenyl diisocyanate (MDI)、hexamethylene diisocyanate (HDI) があり、生体内ではハプテン担体系を形成し抗原性を示す。塗装工肺では重症例も散見され、胸部CTでは小葉中心性粒状影とすりガラス陰影に加えて濃い浸潤影を認める。BALFでは、農夫肺と異なりCD4/CD8が低下する傾向がある。きのこ栽培者肺は1959年にBringhurstにより記載され、以後、好熱性放線菌が主因と考えられていたが、1981年に中澤によりシイタケ胞子が原因抗原となることが示された。きのこ栽培者肺として、シイタケ、ナメコ、シメジ、エノキ、エリンギによる過敏性肺炎が報告されている。その他の職業性過敏性肺炎として、ラン栽培、バラ栽培、みかん農家、茶工場、木屑、コルク、歯科技工、金属作業液、ボタン製造、漆喰作業、泥炭製造、動物用飼料に関連した発症が報告されている。また、住居関連とされる夏型過敏性肺炎や鳥関連過敏性肺炎もホテル勤務や公園清掃など職場で抗原曝露を受けることがある。治療として急性期にはステロイド薬が使用され、職場に復帰する際にはマスク着用が試みられるが、抗原曝露を十分に回避できない場合には職場の配置転換や転職が考慮される。職業性過敏性肺炎は急性過敏性肺炎として発症する 경우가多いが、抗原曝露が年余にわたる場合には慢性過敏性肺炎の病型をとることがあり注意が必要である。

## 特別講演

---

# 気管支喘息の発症要因とその遺伝的背景 －職業性喘息が教えてくれること－

檜澤 伸之

筑波大学医学医療系 呼吸器内科

特定の職業性物質を吸入しても、喘息を発症するのはその一部に限られる。職業性喘息も他の喘息と同様に複数の遺伝要因と環境要因との複雑な交互作用の結果として発症する病態であり、遺伝因子の同定は職業性喘息の分子病態を理解するのに有用である。疫学的な検討においてアトピーや両親の喘息が職業性暴露による喘息発症のリスクを増大させることが知られているが、イソシアネート関連喘息を対象とした複数の遺伝子解析においても HLA Class II、IL4RA、IL13やCD14、さらにはGSTM1やChitinaseといったこれまでに喘息を対象に同定されてきた遺伝子の関与が報告されており、職業性喘息患者の多くが一般的な喘息感受性遺伝子を有していることがわかる。一方、近年の網羅的遺伝子解析 (GWAS) によって、喘息ではTSLPやIL33、アトピー性皮膚炎ではフィラグリン遺伝子との強い関連が明らかとなった。すなわち、生体の一次防御機構としての気道や皮膚におけるバリア機構が障害された個体が喘息やアトピー性皮膚炎のHigh-riskグループとなる。最近報告されたイソシアネート喘息を対象としたGWASではAlpha-catenin (CTNNA) 遺伝子との関連が報告された。Alpha-cateninはE-cadherinに結合し細胞間接着のレギュレーターとして働く。さらにイソシアネート喘息における皮膚からの抗原感作の重要性も指摘されている。従って、職業性喘息においても気道や皮膚のバリア機能の異常がその発症に重要な役割を果たしている可能性が高い。例えば、低分子有機化合物であるイソシアネートによる職業性喘息では抗原特異的なIgE抗体の認められる症例(感作例)は10-20%程度といわれている。IgE感作を認めない症例では感作を認める症例に比べ気道過敏性や喘息症状の程度が強いことが知られており、その分子病態は特に非アトピー性喘息のそれとオーバーラップしている可能性がある。イソシアネートなどの低分子有機化合物は我々の日常生活の中に幅広く存在し、職業性暴露が明らかではない喘息においても気道や皮膚からのイソシアネート慢性暴露が関与する症例の存在は否定できない。種々の原因による職業性喘息の基本病態を理解することは、まさに喘息の多様性を理解し、治療していくうえでの重要な情報を与えてくれる可能性がある。

## 特別講演

---

# 特異的免疫療法update – 舌下免疫療法を中心として –

大久保 公裕

日本医科大学 耳鼻咽喉科

アレルギー性鼻炎に対する近未来の治療戦略はアレルギーそのものの治癒を目指さなければならぬ。皮下注射によるアレルゲン免疫療法 (SCIT) を含む免疫療法は経口あるいは点鼻のアレルギー治療薬とは異なり、アレルギー反応の感作相と効果相の間に効果発現のポイントがある。免疫療法の効果であるが、二重盲検比較試験ではその効果比がわかるものの、特に花粉症の日常診療においてはその有用性の有無をどのように検討すればよいか、検討されていない。我々は2週間以上続く最大の症状が軽症以下のものを有効と判断し、毎年SCIT有効性を判断してきた。我々のこの有効性の判断基準は正しいかどうか別にして、患者の満足度向上はどのような花粉飛散状況でも重症化させない事であり、それを考え行っている。この判断基準では15歳以下の小児で成人よりSCITの効果は高いことが示されている。これは国際的・標準的な免疫療法のコンセンサスと一致する。バイオマーカーがない現在には効果判定のあり方にも今後、検討が必要である。

また新しい免疫療法としての舌下免疫療法 (SLIT) は欧州で高い有効性を示し、これを評価した二重盲検比較試験のどれをとってもアナフィラキシーの報告はない。喘息はある程度の確率で生じうるが、重責発作などは小児を含めてもないとされる。我々は1999年に大学倫理委員会の承認を受けて、SLITの臨床研究を開始した。SLIT投与スケジュールは1週間目から4週目までは毎日で5週間目では最高濃度20滴を1週間のうち2回、6週目以降は季節を通じて1週間に1回、抗原エキス2000 JAU/mlを20滴舌下に投薬するものである。評価した2005年にはスギ・ヒノキ花粉飛散は約12000個と大量飛散の年であった。60症例をランダム化し、プラセボ対照の二重盲検比較試験を行ったのである。スギ花粉症でのSLITがプラセボより有意に症状スコア、QOLスコアを減少させ、特にQOLではプラセボの半分の悪化に抑制したことを発表した。小児では三重大学がSLITを実施している。プラセボ対照試験ではないが、成績もよい。このSLITの効果発現機序に関し我々はSLIT開始早期でのPBMCのSIの増加を明らかにし、少なくとも舌下した抗原の免疫誘導が全身に生じたことを示した。千葉大学グループのスギ花粉症に対する効果もほぼ同等であるが、ここでは前述のようにスギ特異的T細胞クローンの減少を報告している。また日本医科大学と共同研究を行った三重大学グループではSLITにおいても誘導性制御性T細胞Tr1が誘導され、SLITの効果発現機序の根幹である事を示唆している。

## 招待講演

---

# Prospective Asthma Treatments; Future Perspectives

PM O'BYRNE

Firestone Institute for Respiratory Diseases, Department of Medicine,  
McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada.

Most asthma patients can be well controlled on medications that are currently available, and which are both effective and safe (1). However, 5-10% of asthma patients have severe refractory asthma, and do not achieved asthma control, even with high doses of inhaled corticosteroids (ICS), usually in combination with long-acting inhaled  $\beta_2$ -agonists (LABAs), and other maintenance treatments (2).

A variety of approaches have been used to attempt to improve outcomes in patients with severe refractory asthma. These have included optimizing bronchodilation; reducing airway smooth muscle; reducing airway inflammatory cell number and/or activity; and targeting specific airway effector mediators.

The most promising treatment approaches currently under investigation are those which reduce airway eosinophils in patients with severe refractory asthma and a persisting airway eosinophilia. Monoclonal antibodies (hMab) against IL-5 have been shown to improve lung function, improve asthma control, reduce exacerbation risk and allow reduction or elimination of maintenance oral corticosteroids in this subset of patients (3;4).

Bronchial thermoplasty may provide benefit in improving control and reducing exacerbations in selected patients (5). Bronchial thermoplasty is a bronchoscopic therapeutic procedure where the airways are heated using radiofrequency energy to 65°C. The procedure is done using a catheter passed through the bronchoscope, and can only treat the larger airways (6). A complete period of treatment requires three bronchoscopies, spaced several weeks apart. There is convincing evidence that the procedure reduced the volume of airway smooth muscle in the treated airways (7).

The addition of the muscarinic antagonist, tiotropium also improves airflow obstruction (8;9). One issue that the studies did not address, however, is whether tiotropium plus ICS has a beneficial effect in reducing the risks of severe asthma exacerbations that is an important benefit of the combination of ICS plus LABA (10).

Other developments being evaluated in severe refractory asthma are CXCR2 (the IL-8 receptor) antagonists in patients with a persisting neutrophilic airway inflammation



(11), and CRTh2 antagonists (12), both of which are small molecule antagonists, and hMabs against IL4 and IL-13 (13;14). Finally, another approach to reduce receptor numbers, using inhaled anti-sense, has shown to reduce allergen-induced airway eosinophilia (15), and combining different anti-sense against different targets may become a feasible treatment option.

A variety of new treatment options are being investigated to help improve overall asthma control in patients with severe refractory asthma. These include medications to optimize lung function; bronchial thermoplasty to reduce airway smooth muscle in central airways; and those which target specific inflammatory cells or receptors of inflammatory mediators.

#### Reference List

- (1) Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, Bousquet J, Drazen JM, Fitzgerald M et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur Respir J*. 2008;31:143-78.
- (2) Bel EH, Sousa A, Fleming L, Bush A, Chung KF, Versnel J et al. Diagnosis and definition of severe refractory asthma: an international consensus statement from the Innovative Medicine Initiative (IMI). *Thorax*. 2011;66:910-917.
- (3) Nair P, Pizzichini MM, Kjarsgaard M, Inman MD, Efthimiadis A, Pizzichini E et al. Mepolizumab for prednisone-dependent asthma with sputum eosinophilia. *N Engl J Med*. 2009;360:985-93.
- (4) Haldar P, Brightling CE, Hargadon B, Gupta S, Monteiro W, Sousa A et al. Mepolizumab and exacerbations of refractory eosinophilic asthma. *N Engl J Med*. 2009;360:973-84.
- (5) Castro M, Musani AI, Mayse ML, Shargill NS. Bronchial thermoplasty: a novel technique in the treatment of severe asthma. *Ther Adv Respir Dis*. 2010;4:101-16.
- (6) Cox G, Thomson NC, Rubin AS, Niven RM, Corris PA, Siersted HC et al. Asthma control during the year after bronchial thermoplasty. *N Engl J Med*. 2007;356:1327-37.
- (7) Miller JD, Cox G, Vincic L, Lombard CM, Loomas BE, Danek CJ. A prospective feasibility study of bronchial thermoplasty in the human airway. *Chest*. 2005;127:1999-2006.
- (8) Peters SP, Kunselman SJ, Icitovic N, Moore WC, Pascual R, Ameredes BT et al. Tiotropium bromide step-up therapy for adults with uncontrolled asthma. *N Engl J Med*. 2010;363:1715-26.
- (9) Kerstjens HA, Disse B, Schroder-Babo W, Bantje TA, Gahlemann M, Sigmund R et al. Tiotropium improves lung function in patients with severe uncontrolled asthma: A randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128:308-14.
- (10) Pauwels RA, Lofdahl CG, Postma DS, Tattersfield AE, O'Byrne P, Barnes PJ et al. Effect of inhaled formoterol and budesonide on exacerbations of asthma. Formoterol and Corticosteroids Establishing Therapy (FACET) International Study Group. *N Engl J Med*. 1997;337:1405-11.
- (11) Gaga, M., Nair, P., Hargreave, F. E., Sadeh, J., and Chanez, P. SCH527123, a Novel Treatment Option For Severe Neutrophilic Asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 181. 2010.  
Ref Type: Abstract
- (12) Barnes N, Pavord I, Chuchalin A, Bell J, Hunter M, Lewis T et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the CRTH2 antagonist OC000459 in moderate persistent asthma. *Clin Exp Allergy*. 2012;42:38-48.
- (13) Gauvreau GM, Boulet LP, Cockcroft DW, FitzGerald JM, Carlsten C, Davis BE et al. Effects of interleukin-13 blockade on allergen-induced airway responses in mild atopic asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183:1007-14.
- (14) Corren J, Lemanske RF, Hanania NA, Korenblat PE, Parsey MV, Arron JR et al. Lebrikizumab treatment in adults with asthma. *N Engl J Med*. 2011;365:1088-98.
- (15) Gauvreau GM, Pageau R, Seguin R, Carballo D, Gauthier J, D'Anjou H et al. Dose-response effects of TPI ASM8 in asthmatics after allergen. *Allergy*. 2011;66:1242-48.

## 招待講演

---

# Occupational asthma update

Hae-Sim Park, Professor

Department of Allergy & Clinical Immunology, Ajou University School of Medicine,  
South, Korea

Various kinds of workplace agents causing occupational asthma (OA) in which high-molecular-weight (HMW) and low-molecular-weight (LMW) allergens were included. HMW allergens such as wheat flour, enzymes and some LMW compounds such as isocyanates, reactive dye, antibiotics act through a documented IgE-mediated mechanism. For most LMW agents, the immunologic mechanism has not yet been fully characterized.

### **1. Immunologic mechanisms**

Most HMW allergens such as wheat flour, digestive enzymes, herbal agents and spider mites could induce IgE mediate responses to induce work related symptoms in exposed workers. Allergy skin prick test and/or measurement of serum specific IgE antibody will be useful for predicting the phenotype OA and identifying asymptomatic sensitizers among the exposed workers. ADRB2 and IL-10 may be genetic markers for enhance IgE sensitization to HMW agents. Some LMW agents could induce IgE mediated responses. Three diisocyanates including TDI, MDI and HDI are a common cause of OA(2) and TDI is the most common cause of OA in developing countries. A leading hypothesis in the pathogenesis of TDI-OA is that the chemical acts as a hapten and undergoes nucleophilic addition reactions (conjugates) in vivo with airway proteins. Serum specific IgE and IgG antibodies to TDI-human serum albumin (HSA) conjugate were found to be significantly higher in TDI-OA patients than control groups. However, the prevalence of this serum specific IgE antibody varied between 0 and 50% of TDI-OA patients, which were derived from preparatory conditions of the conjugate and type of TDI-HSA conjugate used. Regarding MDI, when serum-specific IgE antibodies were found in sera of confirmed MDI-OA patients compared to control groups, although sensitivity was low. These findings suggested that IgE mediated mechanism is one of the major pathogenic mechanism of isocyanate induced OA in which detection rate of serum specific IgE antibody will be improved if we develop more biological isocyanate –tissue protein conjugate. Several kinds of reactive dyes including Black GR and Orange 3R could induce IgE mediated OA in exposed workers. Inhalation of cephalosporin powders could induce IgE mediated occupational allergies in exposed subjects working in pharmaceutical

industry or in health care workers. Monitoring of serum specific IgE antibody to corresponding cephalosporin-HSA conjugate or reactive dyes will be useful for detecting the sensitized subjects and potential OA patients.

The role of serum specific IgG still remains controversial. Most studies including spider mite, wheat flour, and reactive dyes demonstrated that the presence of wheat-specific IgG1 and IgG4 antibodies was found to be significantly higher in exposed workers in association with exposure intensity. The possibility of IgG4 mediated OA seems extremely low. Therefore, serum specific IgG to occupational allergens may represent current or previous exposure, not directly related with the pathogenic mechanism.

Possible autoimmune mechanisms were suggested in pathogenic mechanisms of TDI-OA as the recent studies reported two serum autoantibodies, IgG to cytokeratin (CK) 19 and transglutaminase (tTG). The prevalence of serum IgG to CK19 and tTG in TDI-OA was significantly higher than in control groups.

## **2. Non-immunologic mechanism**

The previous *in vitro* studies demonstrated that TDI exposure could induce IL 8 and chemokine productions from the bronchial epithelial cells interacted with activation of pro-inflammatory cytokines, indicating that isocyanate exposure could initiate and prime immune response in asthmatic airway and propagate various inflammatory cells. Furthermore, the immunohistochemical study of airway mucosa of TDI-OA patients demonstrated the increased infiltration of neutrophils as well as lymphocytes and eosinophil. Increased levels of MPO and IL 8 were found in the airway secretion of TDI-OA patients after the TDI challenges indicating that activated neutrophils can involve in the pathogenic mechanism of TDI-OA. Furthermore, increased production of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), and VEGF was noted in the airway secretion and/or sera of TDI-OA after the TDI challenges, indicating that these cytokines may involved in the airway inflammation as well as airway remodeling.

## **3. Molecular genetic mechanisms**

A study performed in a Korean population demonstrated that HLA DPB1\*0501 haplotype may be a genetic marker for the development of TDI-OA. A genome-wide association study reported the alpha-T catenin (CTNNA3) as a candidate gene that was associated with the degree of airway inflammation. There have been several studies showing that anti-oxidant genes such as NAT and GST were associated with TDI-OA phenotype, however, they were not replicated in Asian population. The ADRB2 polymorphisms may affect IgE-specific sensitization to TDI. The TLR4 and IL4R genes were related with development of respiratory symptoms in baker's asthma.

## **4. Perspectives**

To date, occupational challenge test is the gold standard for diagnosis of OA, but it is an invasive and time consuming procedure under the supervision of specialists. Permanent impairment of lung function was noted in the long-term follow-up of OA. It is essential to develop applicable biomarkers to predict the phenotype of OA and to identify the susceptible subjects.

## 招待講演

---

# Diagnosis and treatment of allergic bronchopulmonary aspergillosis

Dr Ritesh Agarwal, MD, DM, FACP, FCCP, FRCP (Glasg)

Associate Professor, Dept of Pulmonary Medicine,  
Postgraduate Institute of Medical Education and Research

Allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA) is a pulmonary disorder caused by immune reactions against *Aspergillus fumigatus*. It usually complicates the course of patients with bronchial asthma and cystic fibrosis manifesting with uncontrolled asthma, recurrent pulmonary infiltrates, and bronchiectasis. The interest in this entity stems from the fact that early diagnosis and treatment can prevent the occurrence of bronchiectasis, a marker of irreversible lung damage. As the disorder needs to be detected before onset of bronchiectasis, all patients with predisposing conditions need to be routinely screened for ABPA. *Aspergillus* sensitization (AS) defined as the presence of an immediate-type cutaneous hypersensitivity or elevated IgE levels against crude or specific antigens of *A. fumigatus* is probably the first step in the development of ABPA, and ABPA can be conceptualized as an exaggerated form of AS.

The diagnosis of ABPA is usually made using a combination of clinical, radiological and immunological criteria, and can be easily remembered by the mnemonic ARTSPICE (Asthma, Radiographic opacities, Type I skin test against *Aspergillus* antigen, Specific *A. fumigatus* IgG and IgE levels elevated, Precipitins against *A. fumigatus*, IgE levels raised, Central bronchiectasis, Eosinophilia). The significance of CB as a specific diagnostic marker for ABPA is controversial as it has been shown that almost 40% of involved lobes have bronchiectasis extending to the periphery. The presence of elevated *A. fumigatus* specific IgE (>0.35 kUA/L) and total IgE (>1000 IU/mL) strongly points towards the diagnosis of ABPA in a patient with asthma.

While investigating a patient with asthma, an *Aspergillus* skin test should be used for screening. Once it is positive, total serum IgE levels are done. If the value is >1000 IU/mL, other tests should be done including high-resolution computed tomography (HRCT) of the chest, IgE and IgG specific to *A. fumigatus*, total eosinophil count and serum precipitins to *A. fumigatus*. If the IgE levels are 500-1000 IU/mL, the next step is analysis of *A. fumigatus* specific IgE and/or IgG antibodies. If the levels are raised, the patient is followed every six weeks with total IgE levels especially if there is bronchiectasis. If the absolute value rises >1000 IU/mL or there is a rising trend, then other investigations for ABPA are performed. If the IgE value is 500-1000 IU/mL and IgE and/or IgG specific to *A. fumigatus* are not raised, the patient is then followed up with annual IgE levels.

The management of ABPA includes two important aspects namely institution of glucocorticoids to control the immunologic activity, and close monitoring for detection of relapses. Another target is to use antifungal agents to attenuate the fungal burden secondary to the fungal colonization in the airways. The clinical effectiveness of therapy is reflected by decrease in the patient's total IgE levels (there seems to be no correlation between serum levels of *A. fumigatus* specific IgE levels and disease activity) along with improvement in symptoms and radiology. The goal of therapy is not to attempt normalization of IgE levels but to decrease the IgE levels by 20-50% which in most cases leads to clinical and radiographic improvement. One should also establish a 'new' baseline total IgE level for an individual patient, which serves as a guide to future detection of relapse and helps in follow-up of the patient.

Oral corticosteroids (CS) are the drug treatment of choice for ABPA. They not only suppress the immune hyperfunction but are also anti-inflammatory. Different regimens of CS have been used in literature as there is no robust data to guide the dose and duration of CS. They are especially beneficial in those with mucoid impaction and poorly controlled asthma. A randomized controlled trial on the efficacy and safety of two different glucocorticoid dose regimens (Prednisolone 0.5 mg/kg/day for 2 weeks, 0.5 mg/kg/day for alternate days for eight weeks, taper by 5 mg every 2 weeks and discontinue; vs. 0.75 mg/kg/day for 6 weeks, 0.5 mg/kg/day for 6 weeks, taper by 5 mg every 6 weeks and discontinue) in allergic bronchopulmonary aspergillosis has been completed (NCT00974766). The results of this trial will help in answering the question regarding dose of glucocorticoids in ABPA. Inhaled CS have minimal systemic side-effects but achieve high concentrations in the tracheobronchial tree. However, evidence suggests that inhaled CS alone have no role in the management of ABPA and should not be used as first-line therapy. However inhaled CS can be used for the control of asthma once the oral prednisolone dose is reduced to <10 mg/day.

The results of two randomized controlled trials suggest that itraconazole could significantly decrease the IgE levels by >25% compared to placebo but does not cause significant improvement in lung function. However, the major limitation of these studies is the fact that neither study reported long-term outcomes in terms of relapses of ABPA. Thus, longer term trials are required before a firm recommendation can be made for the use of itraconazole as adjunctive treatment for patients with ABPA. Itraconazole should be used only in cases of ABPA who relapse despite glucocorticoid therapy or in patients with glucocorticoid-dependent ABPA. Itraconazole has also been used as monotherapy in ABPA. However, more trials are required to confirm the efficacy of itraconazole monotherapy. A randomized controlled trial comparing monotherapy of itraconazole versus prednisolone in ABPA (MIPA study: NCT01321827) is underway, which aims to answer to this question. Recently, voriconazole and posaconazole have also been tried in ABPA.

There are case reports of ABPA treated with inhaled amphotericin and inhaled steroids. Similarly there are single patient case-reports or small case-series on the use of omalizumab in ABPA. Pulse doses of intravenous methylprednisolone have been used for treatment of severe exacerbations of ABPA. All these therapies can be tried in those with steroid-dependent ABPA or in patients who develop treatment-related adverse reactions.

## 教育講演

---

### (旧)茶のしずく石けんによる小麦アレルギー問題からの教訓

福富 友馬

国立病院機構相模原病院 臨床研究センター

近年、「(旧)茶のしずく石けん」の使用により、それに含有されていたグルパール19Sという加水分解小麦に経皮・経粘膜感作され結果的に小麦の経口アレルギーを発症した患者の大発生が問題になっている。公衆衛生学的な観点からすれば、今後このような事件が起こらないようにするために、この事件の被害の規模がここまで甚大になった原因を明らかにすることが重要である。本セッションでは、この事件から得られた教訓に関して、現時点で判明している知見を概説する。

#### • なぜ「(旧)茶のしずく石けん」のみでこんなに大規模な被害が出たのか？

加水分解小麦は、現在流通している様々な製品に含有されているが、加水分解小麦アレルギーの問題が広くアレルギー科医のうちに認識されるようになっても、その他の製品での発症患者は多くは報告されてはいない。この製品でのみ発症者が多い原因として、①含有されていた加水分解小麦の生化学的特性(とくに分子量)、②その含有濃度が比較的高かったこと、③界面活性剤が共存しており感作性が高まった可能性、④洗顔石鹸として使用し、顔面の皮膚のみならず、眼球粘膜や鼻粘膜へもアレルギー暴露が生じていたこと、⑤流通量が多かったこと、が考えられる。これらのリスクの重複により、この製品で患者が大発生してしまったものであろうと私は考察している。

#### • アレルギー科医にとっての教訓

当該症例は、茶のしずく石けんの使用の中止により、経口小麦アレルギーの病態が改善に向かう症例が多いことが分かってきている。すなわちこの知見は、発症原因の明確な認識と、原因抗原暴露のコントロールにより、食物アレルギーの予後が改善できる可能性があることを示している。経皮経粘膜的な食物アレルギーへの暴露により食物アレルギーを発症する病態・症例は、この疾患以外でも少なからず存在する。したがって我々アレルギー科医としては、食物アレルギーが環境アレルギーへの暴露・感作の結果として発症するという意識を認識して診療にあたり、個々の食物アレルギー患者に対して食物アレルギー環境暴露の可能性を模索し、もしそれがあれば暴露に対する予防策を講じることが重要であることを教訓としなければならない。

その他当日は、この事件の社会的側面に関しても言及させて頂く予定である。

## 教育講演

---

# わが国におけるハチアレルギーの現状とその対策

福田 健

獨協医科大学 呼吸器・アレルギー内科

ハチ刺傷が原因のアナフィラキシー死は年間20～30人であり、我が国におけるアナフィラキシー死の最大の原因である。刺傷頻度の高いハチの種類は、スズメバチ、アシナガバチ、ミツバチである。私共の内科の受診原因となったハチの種類を、1980年代初めと現在で比較すると、30年前も現在もアシナガバチが最も多く全体の7割強を占めている。一方、ミツバチは7%増加しスズメバチは5%減少した。職業との関連では、ミツバチの場合は98%が職業と関連しイチゴ栽培が大半を占めた。ズメバチ、アシナガバチでは約半分が職業関連で、職種は営林署、農業、ゴルフ場管理、建設業、造園業と多岐にわたった。私共は林業従事者のハチアレルギーについて大規模な実態調査を実施した。対象は、森林組合員999名、野外作業の多い電気設備業者354名、コントロールとして、事務職員365名であった。その結果、各集団でのハチ刺傷歴は林業者で92%、電気設備業者で83%、事務職でも81%と非常に高かった。刺傷時の症状は、林業者では大きな局所反応(LLR)が21.7%、全身反応(SR)は23%で、電気設備業者や事務職に比し重症なハチアレルギー症状が多かった。LLR経験の有無で、SRの出現率に差があるかをみると、LLR未経験者では14%であったが、LLR経験者では41%と有意に高く、最も危険な全身反応であるgrade IV反応の起こる確率もLLR未経験者では2.6%であるのに対し、経験者では10%と有意に高かった。各集団におけるスズメバチRASTの結果は、林業者では42.5%が陽性であり、事務職15.1%の約3倍、電気設備業者30.5%の約1.5倍の陽性率であった。アシナガバチRASTも同様な結果であった。ハチ刺傷により過去にSRやLLRの既往がある、ハチとの接触機会が多い、ハチ特異的IgE抗体陽性などは、アドレナリン携帯自己注射キット(エピペン®)の適応となる。しかし、ハチ刺傷によるアナフィラキシー死を回避する唯一の方法は、ハチ毒抗原を用いた免疫療法である。我が国では、保険未適応のため、私共は適応があり希望する患者に全額自己負担でrash immunotherapyを実施してきた。その免疫療法を受けた128名中、56名がフィールドで再びハチに刺された。しかし、全身反応にまで至ったのは僅か2例で96%の防御率で、免疫療法の極めて高い有効性が我が国においても実証された。講演では免疫療法の奏功機序についても言及する予定である。

## 教育講演

---

# 化学物質過敏症は一つの疾患カテゴリーか？

坂部 貢

東海大学大学院医学研究科 先端医科学専攻・同医学部 生体構造機能学領域  
北里大学北里研究所病院 臨床環境医学センター

化学物質過敏症は、通常では影響を受けない極めて微量の化学物質に反応性を有し、多彩な自覚症状を呈する疾患と一般的には定義されている。しかし、医療機関が診療報酬を請求する際の病名として登録されているのにも関わらず、未だ病態生理学的に不明な点が多く、統一された疾患概念もない。その最大の理由として、化学物質の「微量影響」であるが故に、いわゆる中毒の概念(量-反応関係)で病態を説明することが困難であること、同時に個人差要因が極めて強く、患者に一定の傾向を示さないことも理解を困難にさせている。そこで本教育講演では、「化学物質過敏症は一つの疾患カテゴリーか？」と題して、プロス・アンド・コンスの両方の立場からこの疾患について論じてみたい。

- 1) 化学物質過敏症は、精神疾患であるか、否か？
- 2) 化学物質曝露と自覚症状の出現はマッチするか、否か？
- 3) アレルギー機序で説明できるか、否か？
- 4) 遺伝子解析で差は出るのか、否か？

等々に焦点を当てて、本症の本質に迫りたい。



SI-1

---

## 薬物性肝障害

滝川 一

帝京大学医学部 内科

薬物性肝障害は発生機序から予測可能なものと特異体質によるものに分類され、ほとんどは特異体質に基づく予測の出来ない薬物性肝障害である。後者はさらにアレルギー性と、個体の特異体質に基づき産生された肝毒性の高い代謝物が肝障害を生じると考えられる代謝性との大別される。アレルギー性と代謝性の区別は容易ではないが、アレルギー性の診断は発熱、発疹、皮膚掻痒、好酸球増多などの所見が得られれば確実性が増加する。1997から2006年の薬物性肝障害のアンケート調査による1676例の検討では、好酸球増多が25%に、DLST陽性率が36%に認められ、これらはアレルギー性の薬物性肝障害と推定される。現在、薬物性肝障害の症例と血液サンプルを集積中で、肝障害の予知につながる遺伝的素因の探索を今後、行っていく予定である。

## SI-2

---

# 薬剤性血球減少症

秋山 暢

帝京大学医学部 内科学講座 准教授

様々な薬剤により血球減少が起こることは周知の通りである。その発症機序は、造血障害や免疫機序、造血に必要な物質の合成障害などであるが、多くの場合は原因不明である。本講演では、抗腫瘍薬によるものを除く薬剤性血球減少症を俯瞰的に概説する。

薬剤性溶血性貧血は薬剤性貧血の代表的なものであり、薬剤吸着型、ネオ・アンチゲン型、自己免疫型がある。いずれも抗体が赤血球に結合して溶血が誘発されるのであるが、薬剤吸着型では薬剤に対する抗体が薬剤を介して間接的に赤血球に結合し、ネオ・アンチゲン型では赤血球の膜成分と薬剤の複合体に対する抗体が直接的に結合する。自己免疫型では薬剤により赤血球に対する自己抗体が産生される。これら型の違いにより薬物投与から発症までの期間やクームス試験の反応性といった臨床的特徴が異なる。

免疫機序による薬剤性血小板減少症には、抗体が血小板に結合する薬剤起因性免疫血小板減少症（ハプテン依存性抗体型、薬剤依存性抗体型、gpIIb/IIIa阻害薬誘発抗体型、Abciximab特異的抗体型、薬剤誘発自己免疫型）、Platelet factor 4とヘパリンの複合体に対する抗体によるヘパリン起因性血小板減少症、ADAMTS-13に対する自己抗体が誘導される薬剤性血栓性血小板減少性紫斑病がある。後二者は、産生された抗体により血小板凝集が亢進して血小板減少を招来するものであり、薬剤起因性血栓性血小板減少症と呼ぶべきものである。

薬剤性好中球減少症の発症機序には、免疫機序、薬物による細胞障害（中毒性）、造血障害がある。免疫性好中球減少症では、ハプテン依存性抗体型、免疫複合体型、薬剤誘発自己抗体型がある。Clozapine（ベンゾジアゼピン誘導体）による中毒性好中球減少症では、好中球ペルオキシダーゼにより毒性のあるナイトレニウム・イオンに代謝され、細胞内のグルタチオンを枯渇させて細胞毒性を発揮する。βラクタム薬やバルプロ酸は用量依存性に顆粒球造血を抑制することが知られている。

薬剤性血球減少症は、それと気づかれないことが多いが、抗腫瘍薬のように造血障害をきたさない薬剤でも高度の血球減少をきたすことがあることは銘記すべきであり、薬物療法中に原因不明の血球減少を発症した場合には、可及的に投与薬剤の中止、変更を考慮すべきである。

## SI-3

## 薬剤性肺障害

金澤 實

埼玉医科大学 呼吸器内科

薬剤性肺障害については、本年日本呼吸器学会から薬剤性肺障害の診断と治療の手引が刊行される。薬剤性肺障害では無作為前向き試験が困難なため、いわゆるevidenceを示せず、あえて「手引き」として2006年の初版ガイドラインを改訂したものである。薬剤性肺障害とは、医薬品を投与中に起きた呼吸器系の障害のなかで、医薬品と関連があるもの（副作用）と定義される。医薬品としては医師が処方したものでなく、一般薬、生薬、サプリメントまた麻薬などすべてを含む。職業性の疾患、ソバ打ち職人の喘息やキノコ栽培業者の過敏性肺炎は含めないことが一般的であるが、病態としては同一である。副作用とは、医薬品本来の効き目以外の予期せぬ有害な反応である。抗がん剤による血液障害なども程度を予測できないため副作用として扱われる。呼吸器系の例をあげれば、薬剤性間質性肺炎のような典型的なものだけでなく、NSAIDsによるアスピリン喘息発作、鎮静薬によるCO<sub>2</sub>ナルコーシスなども副作用であり、薬剤性肺障害として扱われる。関連があるとは、医薬品と有害事象の間に因果関係があると判断することであり、そのことが薬剤性肺障害の診断に他ならない。すなわち、1. 原因となる薬剤の摂取歴、2. 薬剤に起因する臨床病型の報告、3. 他の原因疾患の否定、4. 薬剤の中止による病態の改善、5. 再投与による増悪、の5項目からなる診断基準によって診断される。ところが実際の臨床現場でこれら5項目をすべて満足する例は限られており、多くの症例で因果関係は確定できないため、因果関係については臨床的な推論を行わざるを得ない。薬剤接種歴と臨床経過、画像検査、呼吸機能検査、血液検査、気管支鏡検査、病理組織検査も因果関係を推定するためのアプローチであり、また鑑別診断も同様のプロセスを経て行われる。治療は診断に基づいて、被疑薬を中止したうえで、副腎皮質ステロイド薬を投与することなどで行われる。一方、治療の結果はあらためて診断根拠として再考される。このような診断と治療に関する考え方は一貫しており、初版のガイドラインから、手引きと名前は変わったものの、本質は変わらない。本講演では、薬剤性肺障害の概念、診断、そして治療について概説したい。

## SI-4

---

### 最近の薬疹とその対策

相原 道子

横浜市立大学大学院医学研究科 環境免疫病態皮膚科学

薬疹は日常診療でしばしば遭遇する疾患であるが、その臨床像や原因薬剤はそれぞれの時代で使用される薬剤や罹患する疾病により変化していく。近年、新しい抗癌剤や分子標的治療薬などに代表される新しい薬剤が次々と開発され、それらによる薬疹が急増している。また、サイアザイド系薬剤がアンジオテンシンレセプター阻害薬との合剤として使用頻度が再び高まり、サイアザイドによる薬疹をふたたびみるようになった。これらについて、当科の症例を紹介するとともに、最近の当科の薬新患者の臨床統計を示す。重症薬疹である **Stevens-Johnson** 症候群および中毒性表皮壊死症については、厚生労働科学研究重症薬疹研究班による疫学調査結果が昨年報告された。その内容を紹介し、わが国の重症薬疹の実態について解説する。

薬疹の治療にはステロイド薬が多く用いられる。一方、ステロイド薬によるアナフィラキシーや遅延型アレルギーによる薬疹が稀であるがみられる。ステロイドアレルギーの患者は、その対処が難しく治療に使用する薬剤も制限される。そのような患者に遭遇した場合の対処について症例を示しながら考えてみたい。また、職業アレルギーの観点から注意すべき問題として、医療現場における接触感作による薬剤性アナフィラキシーについても触れてみたい。

## SII-1

## 病原真菌の新しい分類と真菌関連健康障害

榎村 浩一

帝京大学大学院医学研究科 宇宙環境医学研究室  
帝京大学医真菌研究センター／ゲノム解析リサーチ・センター  
帝京大学医療共通教育センター 教授・主任

近年の分子系統解析の結果に基づき、生物の系統における真菌（菌界）と動物、並びに他の生物との関係は大きく変化している。古細菌型の細胞から派生した真核生物Eukaryoteから、植物と近縁のグループを含むバイコンタBikontaと動物に近縁のユニコンタUnikontaが各々派生した。真菌と動物は、今日共にオピストコンタ（超界）としてユニコンタから派生したものと考えられている。オピストコンタOpisthokonta (opistho後方+ kontos鞭毛) とは、鞭毛の反対側に向かって遊泳する細胞をもつ生物群である。病原真菌を含む真菌界自体の分類と各分類群の名称も大きく変化していることから、その現状をまとめたい。

また、真菌症に関しても、従来型の感染症としての真菌症に加えて、ヒトの身体生命に重篤な問題を引き起こさないものの、生活の質を低下させる「放置された真菌関連健康障害 neglected fungal health disorders (NFHD)」が注目され始めた。アレルギーを中心としたNFHDを併せて紹介したい。

## SII-2

---

# 環境中の真菌分布と生活

高鳥 浩介

NPO法人カビ相談センター

環境には無数に近い真菌が生息している。真菌は生物である限り、自己の生命を維持するための環境や基質を選びながら生息し、環境条件が整うことによって発育や汚染を続ける。真菌は微生物の中であって、高等かつ複雑な生物群であり、適した環境を求めながら分布する。本シンポジウムでは生活環境にみる真菌の生態分布を中心にまとめる。

**真菌の発育：**真菌は従属栄養型の生物で、先端生長する菌糸先端の細胞壁を通じてかなり低分子の物質を吸収し、養分をエネルギー源として細胞内に取り入れる。

通常真菌の発育は、生殖細胞の胞子が発育に適した条件下にあると、発芽し菌糸形成する。菌糸は、さらに発育しながら生殖細胞を産生する。

**室内環境にみる真菌：**自然界にみる真菌の多くは、発生源を土壌とし、土壌を介して空気中に飛散し植物、食品やヒトの生活環境である室内環境へと分布するようになる。

近年の生活環境は、快適さを得るために適温性が重視され、それを維持するために気密性が高められている。ところが、気密性・高断熱とすることで逆に高湿な環境を生じ、真菌による被害が一層早まる傾向にある。室内環境に発生する真菌の多くは、こうした高湿さに加え気温が深く関係する。

住宅で真菌の発生しやすい環境は、浴室、洗面所、台所など湿度の高い場所に集中する。こうした環境で発生する真菌の多くは、*Cladosporium*クロカビ、*Alternaria*ススカビ、*Fusarium*アカカビなどであり、湿った環境に発生する代表的な真菌である。また靴箱、押入れ、タタミなど一見湿っていないような環境にも真菌の発生をみる。たとえば、*Aspergillus*コウジカビ、*Penicillium*アオカビがその一群である。さらに書籍、ガラス、プラスチック、皮革などに発生する*Eurotium*カワキコウジカビは、乾いた環境下で長期にわたり活性を維持する。

生活環境の中での室内空気、ダスト、衣類、寝具、床などの場面をとりあげ、そこに分布する真菌を紹介しながらどのような過程で発生するか述べてみたい。

**真菌の発生要因：**真菌は、分布する室内環境やものの状態に強く影響をうける。その主要な因子として湿度、温度、酸素、光、素材などがあり、どのような条件で発生しやすいかとまとめる。

今回、生活環境中にみる真菌を生物学的な視点から発生機序、危害性および室内環境での具体的制御についても述べてみたい。

## SII-3

## 鼻茸中の真菌アレルゲン特異的IgE抗体の役割について

松脇 由典

東京慈恵会医科大学医学部 耳鼻咽喉科学教室

鼻茸や鼻副鼻腔粘膜に著明に活性好酸球が浸潤した副鼻腔炎は好酸球性副鼻腔炎と呼ばれその易再発性と喘息の難治化因子として注目されている。真菌および黄色ブドウ球菌由来エンテロトキシン (SE) がこれらの病態に関与している可能性が示唆されているが、どれだけ impact を与えているか不明である。非好酸球性鼻副鼻腔炎、好酸球性鼻副鼻腔炎 (ECRS)、アレルギー性真菌性副鼻腔炎 (AFRS)、正常コントロールに対し、血清および局所粘膜 (鼻茸、副鼻腔粘膜) 中の総IgE値、真菌, SEA, SEB, スギ, ダニ, ブタクサに対する特異的IgE値、ECP、を計測し、CT score、血中好酸球数などとそれぞれ比較検討した。また免疫組織学的にその局在を検討した。副鼻腔粘膜局所における総・特異的 (真菌>SE>ダニ) IgEの産生亢進は、AFRSのみならずECRSにおいても認め、好酸球炎症を誘導している可能性が示唆された。難治性喘息に合併した好酸球性副鼻腔炎に対し抗IgE療法が有効との報告もあり、これら難治性疾患に対し局所産生IgEをターゲットとした治療も今後検討したい。

## SII-4

---

### アトピー性皮膚炎と真菌について

○池澤 善郎<sup>1,2,3)</sup>、小林 照子<sup>1,3)</sup>、蒲原 毅<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>国際医療福祉大学熱海病院 皮膚科、<sup>2)</sup>横浜市立大学大学院医学研究科 環境免疫病態皮膚科学、

<sup>3)</sup>横浜市立大学附属市民総合医療センター 皮膚科

アトピー性皮膚炎(AD)は、皮膚バリア機能障害を生じ易くIgE抗体産生の高応答性という所謂アトピー素因・体質のもとで湿疹病変が軽快と再発を繰り返すことで慢性に経過する特徴的な掻痒性皮膚疾患としてよく知られ、その発症悪化要因としてアレルギー反応や刺激反応を誘発する外的な各種アレルギーや刺激物質そして内的な発汗や精神的ストレスなどが注目されている。その中で、私達は、最近、皮表の黄色ブドウ球菌叢が獲得免疫のみならず自然免疫の関与する過敏症の発症に重要な役割を果たしていることを報告したが、以前からADが悪化して難治化する要因のひとつとしてカンジダやマラセチアなどの腸管や皮膚に常在する真菌叢が果たす役割にも注目し検討してきた。とくに、マラセチアは、好脂性の真菌としてヒトの顔面、上胸背部など脂漏部位を好んで増殖することから、成人のAD患者のうち頭頸部に難治性の皮疹がみられる場合の悪化因子として注目されており、事実、難治性のADに対して抗真菌療法が明らか改善効果を示し、その効果とこれら真菌抗原に対する即時型反応や遅延型反応との関係についても興味ある知見を得ている。そこで、本シンポジウムでは、アトピー性皮膚炎と真菌の関わりについて、これまでの経緯と最近の知見を交えて概説する。



## SII-5

---

## 気管支喘息と真菌アレルギー

秋山 一男

国立病院機構相模原病院

気管支喘息の原因アレルゲンとしての真菌の重要性は、周知のことである。しかしながら、原因アレルゲンとしての真菌の特定は、ダニ、ペット類に比べると容易ではない。原因アレルゲン特定のための診断法としては、環境中真菌調査に加えて、皮膚テスト、血中IgE抗体測定、末梢血ヒスタミン遊離試験、さらには眼結膜試験、吸入誘発試験等を実施するが、それでも確定診断は、容易ではないことは実地臨床の場で経験するところである。臨床検査には、真菌から抽出された粗抗原、さらには精製抗原(アレルゲン)を用いるが、真菌は、培養方法や抗原抽出法の違いにより、得られる抗原成分が異なることが知られており、原因アレルゲン特定をさらに困難にしている。今回の口演では、「アレルゲンコンポーネントと気管支喘息原因診断」として、精製アレルゲンによる原因診断の可能性について述べたい。また、最近、重症喘息に有効性が明らかになっている抗ヒトIgE抗体Omalizumabのアレルギー性気管支肺アスペルギルス症(ABPA)に対する治療の可能性についても述べる予定である。

## SP1

---

### 内科の立場から－職業性喘息

土橋 邦生

群馬大学大学院 保健学研究科

日本には、職業性アレルギー疾患ガイドラインは残念ながらまだ作成されていない。欧米での一般集団を対象とした成人喘息に占める職業関連喘息の割合は、約15%とされている。特定の職業別では、クリーニング業従業員では25%に、花屋従業員では14%に発症するなど、欧米では、職業性喘息を職業・環境により惹起される呼吸器疾患の中の重要な分野としてとらえ、ガイドラインもすでに多く策定されている。2005年に米国胸部疾患学会 (ATS) は、職業に関連する喘息を、3つのタイプにわけ、それぞれの特徴と治療法をまとめた。同じ年英国でも The British Occupational Health Research Foundation によるガイドラインが発表された。223の論文からエビデンスに基づいて、52のstatementと22のrecommendationを作成した。さらに、2008年には、米国呼吸器内科医により、診断と管理に詳細な記載があるガイドラインが発表された。2011年には、ヨーロッパ呼吸器学会も職業性喘息ガイドラインを提唱した。我が国では、最初の症例報告は、1926年関らによる、米杉喘息、建具職人の喘息症状の報告が最初であり、また、免疫学的視点から職業性喘息を捉えるようになった最初の例は、1951年に七條らによる下仁田のコンニャク喘息である。以後、全国の臨床医の努力により、ホヤ喘息、そば喘息、養蚕喘息など多くの職業性喘息が報告されてきた。しかし、近年の喘息治療の進歩と、原因抗原特定の困難さなどから、薬物療法のみおこない、原因抗原の同定がおろそかになる傾向がある。職業性喘息の場合、毎日職場で相当量の抗原を吸入することから、職業性喘息が発症しているにもかかわらず、原因抗原の吸入を続けると、難治化してしまう可能性が強い。したがって、職業性喘息を早期に発見し、早期に治療を開始し、さらに、ATSなどのガイドラインでも推奨されている如く、抗原からの回避が最も重要である。そのためには、我が国でも一般臨床医や産業界などを広く対象として、職業性喘息の存在、診断、治療、予防を行うための職業性喘息ガイドラインを作成することが急務である。本シンポジウムでは、日本における職業性喘息ガイドラインの目指す方向につき議論したい。

## SP2

## 職業性接触皮膚炎

高山 かおる

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 皮膚科学分野

職業性疾患の中で皮膚疾患の占める割合は職業性疾患の中で最も高い。しかし、全身性の疾患に比べ、休業を要することの少ない皮膚疾患は、その有害事象の報告数が少なく、また軽視されがちである。実際には色素沈着など美容の問題、かゆみによる不眠など生活の質の問題などのほか、皮膚症状のために作業効率がおちることや、飲食業や理・美容師、医療従事者などにおいては、皮膚炎のために十分な衛生が保てないなどのさまざまな問題も出てくる。

職業性皮膚疾患のなかで接触皮膚炎は9割を占めるといわれている。問題になる職業性接触皮膚炎の原因化学物質は多岐にわたるが、ニッケル、コバルト、クロムなどの金属、エポキシ樹脂やアクリル樹脂などの合成樹脂、界面活性剤、抗菌薬、植物などによるものが問題となることが多い。

接触皮膚炎の治療は原因を特定し除去することであるが、職業性の場合には原因の除去がむずかしいことも多い。職業性接触皮膚炎の病態や社会的問題、予防法について考えたい。

## SP3

---

### 耳鼻咽喉科の立場から

宇佐神 篤

東海花粉症研究所・うさみクリニック

職業性鼻アレルギー診療ガイドラインにつき、以下の文献を検討した結果から述べたい。

- I. 鼻アレルギー診療ガイドライン (2009年版)：これには計3箇所「職業」または「職業性」の語があるものの、職業性鼻アレルギーへの言及はない。しかし、アレルギー性鼻炎一般を論じる上でわが国において欠くことのできない診療ガイドラインである。
- II. Rhinitis guidelines and implications for occupational rhinitis (Moscato&Siracusa、2009)：近年における職業性鼻炎に関する、最も纏まった総説と考える。
- III. 職業アレルギーー新しいアレルギー診療と社会医学の原点ー (中村 晋ほか、2011)：中村の貴重な研究の集大成があり、ガイドラインに多くのエビデンスを提供する。
- IV. ARIA2008 (日本語版)：職業関連鼻炎につきいくつかの視点での言及がある。

## 教育セミナー 1

---

### 環境アレルゲンから見たアレルギー性鼻炎と気管支喘息 ～SACRA Questionnaireが教えてくれるもの～

放生 雅章

国立国際医療研究センター病院 呼吸器科

我々多くのアレルギー専門医の間では「One airway, one disease」の概念と気管支喘息とアレルギー性鼻炎の緊密な関係は、すでに常識となりつつある。昨年発表されたSACRA studyにおける、その合併率は67.3%にのぼり、鼻炎合併者で明らかに喘息コントロールが低下するとの報告は、その臨床的な重要性を再認識させるものであった。しかしながら実地臨床の場ではこの2つの疾患の併存の重要性はまだ浸透しているとは言い難いのが現実である。SACRA (Self Assessment of Allergic Rhinitis and Asthma) Questionnaireは実地臨床の場で鼻炎合併のスクリーニングを行うための簡便なツールとして、GINAおよびARIA日本委員会が開発した質問表である。我々は当院外来治療中の420名の喘息患者に対してSACRAのみならず、ACT・FeNO・呼吸機能検査などを実施し、その臨床的な有用性を検討した。本講演においてはその結果を報告するとともに、実際に臨床の場で使用する際の留意点などについて述べたい。

## 教育セミナー 3

---

### 気象と健康の知識、特に最近の花粉飛散状況と 将来予測について

村山 貢司

財団法人気象業務支援センター

1964年に斎藤によってスギ花粉症が報告されてから半世紀近く経過したが、その間、花粉数および花粉症患者は増加する一方である。戦後に大量に植林されたスギやヒノキが成長したために、飛散する花粉量は急激に増加し現在は30年前の2倍から3倍になっている。花粉量の増加はスギ花粉症患者の増加と症状の悪化につながり、2008年に馬場等が行った全国調査ではスギ花粉症の有病率は26.5%と推定されている。村山が行った分析では花粉症の有病率が高い地域は、花粉数が多い、花粉の飛散期間が長い、花粉シーズンの湿度が低いという特徴があり、大気汚染や黄砂には有意な関係は見られなかった。スギ花粉の増加は、多くのスギ林が高樹齢になったために増加率が次第に小さくなる見込みである。しかし、ヒノキ花粉の増加は数十年は続く見込みである。

## 教育セミナー 4

---

### 高齢者喘息とCOPD

巽 浩一郎

千葉大学医学部 呼吸器内科

気管支喘息は一つの病気ではない。慢性の気流閉塞を伴う喘息でも、息苦しきの訴えはそのまま喘息の重症度(頻度、強度)ではない。喘息はその炎症病型を考える時、好酸球、好中球、さらにはマクロファージが主な役割を果たしている可能性がある。さらに、Th2型炎症が強い場合と弱い場合が想定される。喘息のクラスター分類として、軽症アレルギー性喘息、中等症アレルギー性喘息、成人発症非アレルギー性喘息、重症アレルギー性喘息、閉塞性換気障害を伴う重症喘息という分類方法もある。それぞれで治療戦略が異なるためでもある。喘息とCOPDを炎症・感染・免疫の立場で考えると、双方とも増悪の主な原因は気道上皮細胞における感染(ウイルス、細菌)であり、結果としては気道炎症の増強、平滑筋の攣縮を伴う。喘息もCOPDも軽症、重症、増悪でそれぞれ病態が異なる。病理組織学的変化、炎症性変化、サイトカインの関与、ステロイド反応性が異なる。





## ポスターシンポジウム



## P1-1

## 皮膚感作性の動物実験と企業での活用

山下 邦彦

株式会社ダイセル 研究統括部コーポレート研究所

### 【化学物質の皮膚感作性評価】

化学物質に起因する皮膚障害の予防は、企業において重要な課題のひとつである。特に皮膚感作性に起因する場合は、感作により当該化学物質に関する反応閾値の低下の可能性、類似化学物質に対する交差感作の可能性などが想定され、事前に評価し適切な予防対策を採ることが重要である。

### 【動物を用いた皮膚感作性に関する試験法】

動物を用いた皮膚感作性を評価する手法としては、現在OECDに4つのガイドラインがある。TG406にGuinea-Pig Maximization test とBuehler testが、TG 429に Local Lymph Node Assay (LLNA) が記載されている。また放射性物質を使わないLLNAとして、弊社が開発したLLNA:DA (LLNA modified by Daicel based on ATP content) 法とLLNA:BrdU法が2010年7月にそれぞれTG442A及びTG442Bとして新たに記載された。<sup>\*1</sup> OECDガイドライン収載に伴い、今後国内の各種ガイドラインへの採択が進むと期待している。

### 【動物を用いた試験結果の感作性分類への活用】

GHSの接触感作性物質分類においては、区分1に分類するための基準として、“物質が相当な数のヒトに皮膚接触により過敏症を誘発しうる証拠がある場合、または、適切な動物試験より陽性結果が得られている場合”とされており、動物の試験結果のみで区分1に分類される。<sup>\*2</sup> 日本産業衛生学会では、皮膚感作性物質として、32物質(1群：14種類、2群：16種類、3群2物質)がリストアップされている(1群：人間に対して明らかに感作性がある物質、2群：人間に対しておそらく感作性があると考えられる物質、第3群：動物試験などにより人間に対して感作性が懸念される物質)。この分類は、本シンポジウム参加メンバーを中心に、動物試験の結果を日本産業衛生学会の分類結果に反映させるべく、議論を重ね作り上げた成果であり、動物実験の結果を反映したものとなっている。

当日は、動物試験結果の労働安全対策への活用なども含めて紹介したい。

<sup>\*1</sup> OECD 442A (Skin Sensitization: Local Lymph Node Assay: DA), 2010

<sup>\*2</sup> 日本大学城内教授研究室HP GHS 改訂2版

## P1-2

---

# 気道感作性評価のための動物試験

青山 公治

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 環境医学分野

### 【気道感作性評価の必要性】

職業性喘息の発症は、接触皮膚炎ほど頻繁には観察されないが、労働者にとって重大な健康問題となる。産業現場での予防対策は、取り扱う物質が気道感作物質であるとの情報提供がなされるとともに、最小限に曝露量を抑えることである。しかし未知の気道感作物質については、症例報告がなされ、気道感作物質として認知されて初めて対策が取られることになる。予防医学的には、気道感作性の予知評価を行う先取りの対策が必要であり、既知の気道感作物質にしても、どの程度の曝露管理を行えばよいかのリスク評価が必要になる。気道感作性を予知し、その強度を評価できる試験法が不可欠である。

### 【動物を用いた気道感作性試験の現状】

皮膚感作性においては、感作性の有無と相対的な強度を評価出来る、国際的に推奨された動物試験法が確立しているのに対して、気道感作性では公的に確立した試験法は未だない。国際調和性分類基準 (GHS) では、化学品の危険有害性に関する適切な情報提供を行うために、危険有害性の分類基準を示している。呼吸器感作性では、ヒトにおける証拠がある、または適切な動物試験の陽性結果があるときに呼吸器感作性有り (区分1) としている。しかし、現時点では、呼吸器過敏症試験用として認められた動物モデルはないとしている。

### 【気道感作性試験法のモデル】

これまで特定抗原による喘息動物を用いた免疫機構解明や喘息病態解析の多くの研究がある。その中には数種の産業化学物質による呼吸器アレルギー反応を検出した研究もある。我々は、それらに採用された動物種、感作・惹起法及びアレルギー炎症の評価指標に着目して文献的調査を行い、現時点で、試験物質の気道感作性の有無を動物試験の結果から判断するに足りると思われる試験基準を作成し、日本産業衛生学会が示す気道感作性物質第3群の動物試験の判断基準とした。我々はこれに準じてマウスを用いた気道感作性試験の開発を試みている。

謝辞：共同研究者である株式会社ダイセルの山下邦彦氏、出原賢治氏、山岸学氏、元ダイセル化学工業(株)の上森健至氏に深謝致します。

## 国際調和性分類基準(GHS)に準拠した感作性化学物質の分類基準3. 世界の分類基準、リストと許容濃度について

佐藤 一博

福井大学医学部 環境保健学

職業アレルギーの原因物質には、植物性の微細粉塵・動物の体成分あるいは排泄物・花粉、孢子、菌糸を抗原とするものがあるが、ここでは金属、化学物質による職業アレルギーを対象とする。感作性化学物質の分類基準は、わが国ではヒトの症例報告、疫学研究を対象として動物実験の結果を対象として来なかった。しかし、近年の動物実験の進歩は目覚ましいものがあり幾つかの皮膚感作性動物実験はOECDのガイドラインにもなっている。気道感作性については、現在のところ妥当性の検証された確立した動物実験は存在しないが、世界の多くの国が感作性分類基準に動物実験の結果を取り入れてる。わが国も気道感作性にもガイドライン的に皮膚感作性ととも動物実験結果を取り入れた分類基準となった。但し、わが国の感作性化学物質のリストは少なく拡大する必要があり拡大させる作業が行われている。また、重篤となるのは気道過敏性の職業アレルギーであるが、頻度が多いのは皮膚感作性の職業アレルギーである。日本産業衛生学会は許容濃度の勧告を行なっている。感作性化学物質の許容濃度については、許容濃度以外に最大許容濃度が勧告されているが、そのことについても触れる。最後にヨーロッパでは動物実験をした原料を用いた化粧品の販売が禁止された。化学物質の登録、評価、認可及び制限 (REACH) 下では動物実験に代わるin vitroのテストや定量的構造活性相関 (QSAR) ソフトなどの代替法による評価を推奨している。われわれが行なった気道、皮膚感作性定量的構造活性相関モデル構築について触れる。

## GHSと職業性接触皮膚炎

皆本 景子

熊本大学大学院生命科学研究部 環境保健医学分野

職業性皮膚障害の約9割が接触性皮膚炎で、病因を機序別に分類するとアレルギー性と刺激性は5割ほどずつとされている。GHSの導入により、皮膚感作性物質、皮膚腐食性・刺激性物質を含む化学品のラベルとMSDSにその危険性がある一定の基準でわかりやすく表記されるようになった。日本では、GHSにほぼ準拠し、ラベル表示、MSDSおよび化学物質の分類方法についてのJIS規格が制定あるいは改正された。ラベル表示では、皮膚刺激性の区分3が区分外、混合物の分類では、感作性物質が1%以上含まれている場合表示される。感作性物質は、2009年のGHS改訂版では、感作性の強さで細区分1A, 1Bと分類し、濃度限界をそれぞれ0.1%、1%としていて、区分1で混合物を分類する場合、1%あるいは0.1%をとる場合と2重の基準が設けられている。MSDSのJIS規格では、感作性物質のカットオフ値 (MSDS作成の必要性を判断する基準値) は0.1%となっていて、ラベル表示と異なる記載がされる場合もあり得る。組成及び成分情報には、GHS分類に寄与するすべての不純物及び安定化添加物を含め、化学名又は一般名及び濃度又は濃度範囲を記載することが望ましいとされているが、成分名に関する情報については、企業秘密情報であれば、危険有害性情報のみとなることもある。また、労働安全衛生法等に規定された約1500物質以外の記載は、努力義務とされている。以上のようなことを認識したうえで、リスク評価を行うべきである。また、刺激性接触皮膚炎は、いわゆる一般的な水仕事で起こり得る疾患で、ドイツのTRGS (Technical rules for Hazardous Substances) 401では、毎日2時間以上の水仕事、手袋の装着あるいは頻回の手洗いのある職種をwet workとし、リスクの高い職種と定義して、予防対策が講じられている。

## P1-5

## 感作性化学物質による職業性喘息の現状と課題

土橋 邦生

群馬大学大学院 保健学研究科

欧米では、一般集団における気管支喘息に占める職業関連喘息の割合は、成人喘息の約15%としている。わが国でも、成人男性喘息患者の約15%が職業性喘息と推定されている。特定の職業集団での職業性喘息発症率は、ペンキ塗り職人では、イソシアネートに対し7.1%、医療従事者では、ラテックスに対し7.1%である。原因物質は、非常に多岐にわたっている。産業の発展とともに従来の植物・動物性高分子量抗原から、無機物、薬物に起因する低分子量化学物質による職業性喘息が増加している。

化学物質の職業性喘息における重要性は、現在職業性喘息の原因物質のうちの40%を占める。また、今まで報告された約250の種類の原因物質のうち、90は低分子量化学物質である。このたび、国際調和性分類基準 (GHS) に準拠した感作性化学物質の分類基準に基づき感作物質表が策定されたが、我が国でも、この表の気道感作性化学物質第一群では、イソシアネートや白金、第二群では、エチレンジアミン、クロムやニッケルなどによる職業性喘息が報告されている。

化学物質による職業性喘息の特徴は、工場の就業日に症状が出て、休日に出ない。職場集積性がある。皮内反応が陽性になることは少ない。RAST法で、特異的IgEを検出しにくい。刺激性物質が多いことなどである。

化学物質による職業性呼吸器疾患の問題点としては、工業性の抗原の場合、転職や退職が比較的容易であり、実際の頻度は高いのに把握されない場合が多い。また、低分子量抗原の場合、発症機序的にも単純な一つのアレルギー反応だけでは説明しにくく、症状が多彩で、診断が難しい。さらに発症後暴露から回避しても70%の患者において、症状と気道過敏性は、かなりの期間持続する。1度感作されると気道の過敏性は2年以上続くとされており、気道過敏性が正常化しても、再暴露により、症状の再燃のリスクは高い。しかも暴露回避のため何の経済的サポートもなく、その職場から労働者を引き離すと経済的に困窮し、本来の治療もうまくいかなくなる。欧米では診断後6年以内に3分の1が職を失っている。

以上、感作性化学物質による職業性喘息は、現代社会における重要な問題である

## P2-1

# アスベスト継続曝露に伴うヒトT細胞株の蛋白発現変化

○大槻 剛巳<sup>1)</sup>、前田 恵<sup>2)</sup>、松崎 秀紀<sup>1)</sup>、李 順姫<sup>1)</sup>、武井 直子<sup>1)</sup>、西村 泰光<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>川崎医科大学 衛生学、

<sup>2)</sup>岡山大学大学院自然科学研究科 バイオサイエンス専攻生物機能化学講座

環境中有害物質、中でも珪酸やその金属塩であるアスベストの免疫への影響を検討している。それぞれの曝露に伴う肺の線維化とは別に、珪肺症では自己免疫疾患、アスベスト曝露では悪性腫瘍(悪性中皮腫や肺癌など、また喉頭、消化管、膀胱などの癌の発生リスクも高いと報告されている)が合併し、そのことから珪酸やアスベストはヒトの免疫系への作用を有していると想定される。これまで本学会では珪酸曝露による細胞死受容体CD95/Fas分子の変化や、制御性T細胞の活性化を報告してきた。本演題では、アスベストの免疫影響を検討する目的で、ヒトHTLV-1不死化多クローン性T細胞株、MT-2に対してクリソタイルの低濃度継続曝露モデルを構築し、その蛋白発現の変化を検討したので報告する。MT-2細胞に白石綿(クリソタイル)を一過性高濃度曝露を行うとアポトーシスに陥るが、低濃度継続曝露(8ヶ月以上)によってアポトーシス抵抗性を獲得する。クリソタイルAとB、それぞれ3株ずつ独立した継続曝露亜株を樹立した。オリジナル株と6つの亜株のcDNAマイクロアレイ解析では、亜株の遺伝子発現パターンは類似相同しており、これらの変化はクリソタイル曝露によって惹起されたものと想定される。蛋白発現はProtein Chipによる解析、二次元電気泳動による解析、さらにアクチンのリン酸化の増強が亜株で認められたので、クリソタイル繊維に結合する蛋白のうち、亜株で変化しているものの同定を行った。Protein Chipでは明らかにオリジナル株との変化が、特に細胞質および膜画分で認められたが核画分では乏しかった。二次元電気泳動でβアクチンの発現増強とリン酸化亢進が亜株で認められ、mRNA、ウェスタンならびに免疫染色でも確認された。加えて、ビメンチン、チューブリンなどの細胞骨格蛋白の繊維への結合増強が確認された。継続曝露によって、T細胞では細胞骨格に関連する蛋白の発現増強が誘導され、アポトーシス抵抗性獲得の機序の一部となっていることが考えられた。これらの変化が病態形成にどのように影響しているのかを考察する。



## P2-2

## アトピー性皮膚炎患者の病態解析の検討

○渡邊 直人<sup>1,2)</sup>、曾 振武<sup>2)</sup>、五十子 将史<sup>2)</sup>、牧野 荘平<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>東京アレルギー疾患研究所、<sup>2)</sup>免疫療法研究所東京

**【背景】**アトピー性皮膚炎(AD)の病態の多くはTh2優位と考えられているが、重症・難治化例ではTh1優位の報告もある。

**【目的】**今回我々は、中等症以下のAD患者において体内のリンパ球細胞群比率を検討した。

**【対象】**内服投与されていない中等症以下のAD患者3例。

**【方法】**血液検査にて、血算、末梢血像、CD3,CD4,CD8,CD16,CD56を測定し、免疫療法研究所免疫細胞群簡易分析式に当てはめて解析した。

**【結果】**1例目は26歳男性(軽症)。WBC 9360 (Eo 2.0%)、IgE 387U/ml。リンパ球細胞群比率では、B細胞35% CD4 31% CD8 26% NK細胞7% NKT細胞1%で、Th1:Th2=33:36であった。2例目は34歳男性(中等症)。WBC 6410 (Eo 4.1%)、IgE 18882U/ml。リンパ球細胞群比率では、B細胞40% CD4 23% CD8 32% NK細胞2% NKT細胞3%、Th1:Th2=34:43であった。3例目は35歳男性(中等症)。WBC 5860 (Eo 5.3%)、IgE 960U/ml。リンパ球細胞群比率では、B細胞40% CD4 27% CD8 27% NK細胞5% NKT細胞1%で、Th1:Th2=32:41であった。

**【考察】**3例とも末梢血好酸球の増加は認められないが、IgEは高値であり、B細胞>CD4で免疫異常状態と考えられる。Th1-Th2バランスではTh2の方が高いことから中等症までのADはTh2優位な病態であることが多いと考えられる。

## P2-3

---

### アレルギー疾患治療としての自己NK細胞免疫療法の可能性

○渡邊 直人<sup>1,2)</sup>、曾 振武<sup>2)</sup>、五十子 将史<sup>2)</sup>、牧野 荘平<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>東京アレルギー疾患研究所、<sup>2)</sup>免疫療法研究所東京

**【目的】**我々はすでに生体内にある自然免疫の1つで、免疫機能として重要な役割を担っているNK (natural killer) 細胞の培養増殖に成功した。今回は、生体内のNK細胞を外部より増やすことで免疫機構のTh1-Th2バランスにどのように影響するかを確認し、さらに先に報告したアトピー性皮膚炎患者の病態に注目し自己NK細胞免疫療法の有効性を検討した。

**【方法／結果】**健常人1名(共同研究者)を対象として、自己血よりNK細胞を2週間で培養増殖させ、その後再び体内に注射(点滴静注)した。NK細胞注射前と注射後2日、4日、6日、8日目に採血し免疫系細胞群比率の変化を確認したところ、6日目にNK細胞とCD8リンパ球がピークに達し、Th1免疫方向に働いた。そこで、さらに内服治療されていない中等症のアトピー性皮膚炎患者1例(35歳男性)に同意を得た後自己NK細胞免疫療法を2クール(2週間を1クール)試みた結果、自己NK細胞注射前の病態ではCD4リンパ球よりB細胞比率の方が高かったが、注射2クール後には改善した。

**【考察】**今後の症例数追加による検討を要するが、NK細胞は生体内でTh1優位に導くことが考えられ、自己NK細胞免疫療法はアトピー性皮膚炎をはじめ、Th2優位のアレルギー・免疫疾患に対する有用な治療選択の1つになることが期待できる。

## P3-1

## 好塩基球活性化試験(BAT)が原因成分特定に有用であった、市販の栄養ドリンクによるアナフィラキシーショックの1例

○田中 祐輔<sup>1)</sup>、中瀬 裕子<sup>1)</sup>、杉本 直也<sup>1)</sup>、吉原 久直<sup>1)</sup>、倉持 美知雄<sup>1)</sup>、  
田下 浩之<sup>1)</sup>、新井 秀宜<sup>1)</sup>、長瀬 洋之<sup>1)</sup>、山口 正雄<sup>1)</sup>、大田 健<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup>帝京大学医学部 呼吸器・アレルギー内科、<sup>2)</sup>国立病院機構東京病院

【症例】39歳、女性。

【主訴】アナフィラキシーショックの原因精査希望。

【既往歴】小児喘息、通年性アレルギー性鼻炎。

【家族歴】特記事項なし。

【現病歴】受診1年前に市販の栄養ドリンクを飲んだところ、直後に咽喉頭の違和感が出現。受診の4ヶ月前に別の栄養ドリンクA(頻繁に飲んでいて)を飲んだ直後に咽喉頭の掻痒が出現。2ヶ月前にはAを飲んだ直後に咽喉頭の掻痒、全身じんま疹、下痢が出現、近くの病院を受診した。血圧低下を伴い、アナフィラキシーショックと診断され治療により軽快した。原因精査を希望して来院された。皮内テストではA(10倍希釈)7x6/20x14、健常人でも5x4/8x6と弱い反応を認め、即時型皮膚反応による診断及び原因成分特定は困難と考えられた。そこでAの成分のうち、11種類を選んで好塩基球活性化試験(BAT)を施行、Aおよびその成分コチニール色素にてCD203c発現誘導陽性(健常人では陰性)、その他10成分では陰性であり、原因はこの色素と判断した。本症例に於いて、BATは鋭敏で非特異的反応を低減でき、原因成分特定に極めて有用であった。

## P3-2

# 当施設で経験した加水分解コムギ含有石鹸の使用後に発症した小麦アレルギー症例の臨床的特徴

○鈴木 慎太郎<sup>1,2)</sup>、足立 満<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>あそか病院 内科(呼吸器・アレルギー)、

<sup>2)</sup>昭和大学医学部内科学講座 呼吸器・アレルギー内科

【背景・目的】近年、本邦で社会問題となっているアレルギー疾患として、加水分解コムギを含有した石鹸で感作された小麦アレルギーが挙げられ、苦痛を訴え受診する患者が後を絶たない。同病態は石鹸の使用で経皮感作され、小麦の経口摂取により発症する特殊な食物アレルギーであることが知られている。

【方法】加水分解コムギ含有石鹸の使用後に何らかのアレルギー症状を認め、精査の目的で平成23年11月から当施設に受診した患者を対象とした。問診内容やブリックテスト、血液検査の結果などについて調査・検討した。

【結果】検査の結果、同病態と診断した8例全員が女性だった(平均年齢 $53.0 \pm 13.5$ 歳)。基礎疾患として重症のアレルギー疾患を有する率は低かったが、ペット飼育者が多かった。診断例の全例が小麦依存性運動誘発アナフィラキシーを発症していた。石鹸の使用箇所が顔面や手など局所だけの症例では、洗顔・手洗い後の症状が局所に留まっていたも、食物アレルギーの際には重篤な全身症状を呈した。抗原特異的IgE検査では、 $\omega$ -5グリアジンおよびグルテンは全例陰性、小麦陽性は2例だった。ブリックテストでは、全例で加水分解コムギが陽性を示したが、小麦で陽性を示した症例は4例で、加水分解コムギに比べて皮膚の反応が微弱だった。石鹸の使用を中止後に小麦アレルギーの症状が軽快した症例は4例、アナフィラキシーなどの再発を認め改善しなかった症例も4例だった。

【考察】香粧品、美容製品を使用する機会の多い中年女性が患者の殆どを占めていた。実地診療で汎用される小麦、グルテン、 $\omega$ -5グリアジンの抗原特異的IgE検査や小麦のブリックテストだけでは検出・診断できない症例が約半数以上を占めた。小麦摂取後に発症した食餌依存性運動誘発アナフィラキシーや眼瞼浮腫を診た際には、患者自身での購入歴がなくても知人からの贈答品や試供品として短期間使用していた症例もあり、加水分解コムギを含有した香粧品や洗剤の使用歴について詳しい問診を要する。同病態が認知されてからまだ数年しか経過しておらず、患者の治療予後や合併症などについては長期間の経過観察を要する。

## P3-3

## 冬季の環境中ダニアレルゲン量増加はアトピー型成人喘息患者の冬季の臨床症状悪化と関連する

○押方 智也子<sup>1)</sup>、釣木澤 尚実<sup>1)</sup>、齋藤 明美<sup>2)</sup>、中澤 卓也<sup>2)</sup>、安枝 浩<sup>2)</sup>、  
秋山 一男<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>国立病院機構相模原病院 アレルギー・呼吸器科、

<sup>2)</sup>国立病院機構相模原病院 臨床研究センター 診断・治療薬開発研究室

**【目的】** 昨年我々は、管理良好な成人喘息患者の環境中ダニアレルゲン (Der 1) 量は秋季に増加し冬季に減少すること、喘息重症度、PEF週内変動、呼気NOと正の相関があることを認め、成人アトピー型喘息患者において薬物治療介入がなされていてもダニ抗原曝露の影響を受けることを報告した。今回、有症状症例を含む成人喘息患者を対象としてDer 1量の季節変化と臨床所見について検討した。

**【方法】** 当院通院中の有症状症例を含むダニ感作成人喘息患者45例を対象とした。秋季(8-10月)と冬季(12-3月)に個人曝露量として皮膚と寝具の表面からテープ法にて、寝室空気中の塵をシャーレ法にて採取し、Der 1量を高感度蛍光ELISA法で測定した。臨床症状は感染症状を除き、喘鳴、ラ音、発作性呼吸困難感、咳嗽、喀痰の一つ以上陽性例を臨床症状ありと定義した。抗原曝露量と臨床症状の有無を比較した。

**【結果】** 対象者の55.6%がStep4の重症例であり、秋季には69%が、また冬季には53%が有症状であったが、症状の内容については差を認めなかった。秋季と冬季のDer 1量は皮膚、寝具、寝室のいずれも正の相関を認めた ( $p<0.01$ )。秋季と比較して冬季のDer 1量は皮膚 ( $p<0.01$ )、寝室 ( $p<0.05$ ) において有意に減少した。冬季に有症状の症例では無症状の症例と比較して皮膚、寝具、寝室のDer 1量が冬季に増加した症例が多かった (皮膚;  $p<0.05$ 、寝具;  $p<0.01$ 、寝室;  $p<0.01$ )。秋季のDer 1量の平均値よりも冬季にDer 1量が高い症例では、冬季に症状がある症例が多かった (皮膚;  $p<0.01$ 、寝具;  $p<0.01$ 、寝室;  $p<0.05$ )。皮膚、寝具、寝室の冬季Der 1量と%PEFmaxは負の相関を認めた (皮膚;  $p<0.05$ 、寝具;  $p<0.01$ 、寝室;  $p<0.05$ )。冬季にDer 1量が増加した症例ではベッド使用、掃除頻度が週1回未満の症例が多かった。

**【結論】** 自然経過ではDer 1量は秋季に増加し冬季に減少するが、冬季にDer 1量が減少しないあるいは増加するダニ感作成人喘息症例では、冬季の臨床症状の増悪とダニ抗原個人曝露量および寝室の空気中ダニ抗原量の増加が関連することが明らかとなった。成人アトピー型喘息患者の冬季の症状増悪因子のひとつとしてダニアレルゲン曝露を考慮する必要がある。

## P3-4

---

### 長期に治療経過を観察し得ている鳥関連慢性過敏性肺炎の1例

○小野 昭浩<sup>1)</sup>、宇津木 光克<sup>2)</sup>、古賀 康彦<sup>1)</sup>、上出 庸介<sup>1)</sup>、西岡 正樹<sup>1)</sup>、  
久田 剛志<sup>1)</sup>、石塚 全<sup>1)</sup>、森 昌朋<sup>1)</sup>、土橋 邦生<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>群馬大学大学院 医学系研究科、<sup>2)</sup>桐生厚生総合病院、<sup>3)</sup>群馬大学大学院 保健学研究科

患者は自宅の屋根裏・ベランダに鳥が住み着いていた形跡を持つ67歳の女性で、2007年10月より間質性肺炎として通院中に病状増悪したため2009年8月に胸腔鏡下肺生検を行った。病理組織所見の小葉中心性病変の存在から慢性過敏性肺炎を否定できず、画像的にも特発性の分類では非典型的な所見のため、東京医科歯科大学病院・呼吸器内科を紹介受診。血清中特異抗体の陽性から鳥関連過敏性肺炎と診断した。2009年12月に感染増悪症状で入院中に自宅調査を行ったところ屋根裏に鳥が生息した形跡が認められた。本人より業者に依頼し屋根裏の清掃を行った後、在宅酸素を導入して退院としたが、その後も症状不変で呼吸機能の経時的な低下を認めた。完全な抗原回避のため本人に強く勧めて2010年9月に転居して頂いたところ、自覚症状の軽快、KL-6等のバイオマーカーの低下を認め活動性の低下が示唆された。しかし転居1年後頃より徐々に呼吸困難増強しADL低下。体重減少、画像所見の悪化、拘束性障害の進行を認めたためステロイド治療導入目的に2012年1月入院となった。自覚症状の改善、一時的なA-aDO<sub>2</sub>の改善を認めたが、画像・肺機能の改善は得られなかった。抗原回避やステロイドの奏功例が報告されているが、本症例のような重度進行例では十分な効果が得られないことが示唆された。

## P4-1

## 季節性アレルギー性鼻炎に対するプラナルカスト水和物の有用性

○村嶋 智明、伊藤 周史、三村 英也、内藤 健晴

藤田保健衛生大学医学部 耳鼻咽喉科学教室

**【背景および目的】**2011年のスギ・ヒノキ科花粉飛散シーズンにおける花粉症患者を対象に鼻の3大症状(くしゃみ、鼻漏、鼻閉)、後鼻漏、咽喉頭異常感、嗅覚障害およびQOLについてロイコトリエン拮抗薬(プラナルカスト水和物)の初期治療の有効性について臨床的に検討を行った。また、後鼻漏と咳嗽の関係についても検討を行った。

**【対象と方法】**藤田保健性大学病院および関連病院を受診したスギ・ヒノキ科花粉症患者24例を対象とし、2011年の名古屋市におけるスギ・ヒノキ科花粉の飛散状況により初期治療群17名、飛散後治療群7名と2群に分けた。その上でロイコトリエン拮抗薬であるプラナルカスト水和物1カプセル(112.5mg)1回2カプセルをそれぞれに1日2回経口投与し、鼻の3大症状(くしゃみ、鼻漏、鼻閉)、後鼻漏、咽喉頭異常感および嗅覚障害については花粉症症状日記を用いて、またQOLについてはWPAI-AS(活動性障害調査票)を用いて仕事および仕事以外の日常生活への影響に関して、それぞれスギ・ヒノキ科花粉飛散終息まで評価した。

**【結果】**鼻の3大症状のうち鼻閉、後鼻漏および嗅覚障害の重症度はロイコトリエン拮抗薬の初期治療によって有意に抑制された。QOLについて仕事および仕事以外の日常生活の両者ともにロイコトリエン拮抗薬の初期治療によって有意な改善を認めた。スギ・ヒノキ科花粉症患者において後鼻漏の有無と咳嗽の性質の間に有意な関係は認められなかった。

## P4-2

---

### 季候が喘息コントロールに与える影響

○水間 紘子<sup>1)</sup>、田中 明彦<sup>1)</sup>、山口 宗大<sup>1)</sup>、大田 進<sup>1)</sup>、本間 哲也<sup>1)</sup>、  
山本 真弓<sup>1)</sup>、渡部 良雄<sup>1)</sup>、橋本 直方<sup>1)</sup>、横江 琢也<sup>1)</sup>、松倉 聡<sup>1)</sup>、足立 満<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>昭和大学医学部内科学講座 呼吸器・アレルギー内科、<sup>2)</sup>呼吸器・アレルギー疾患研究所

**【背景】** 気管支喘息のコントロールに影響を与える要因の一つに季節(季候)がある。小児領域では秋の季節に喘息コントロールが悪化しやすく救急外来の受診が増えることが報告されている。一方、成人における報告は一定の見解を見ない。

**【目的】** 昭和大学病院に通院中の成人喘息患者200名を対象に、喘息状態を悪化させる季候についての調査を行った。

**【方法】** 患者背景、呼吸機能検査と共にアンケートを行った。方法は以下の季候から複数の選択方式とした。(1.花粉症、2.梅雨、3.夏の暑い時期、4.台風、5.秋の冷え込み、6.冬の寒い時期、7.春の寒暖)また、その中でも最も悪化しやすい季候も選択させた。

**【結果】** 患者背景は200名中80名が男性、平均年齢58.2歳、平均罹患年数が26.9年であった。200名中141名(70.5%)の患者が、喘息コントロールが悪化しやすい特別な季候があると回答した。季候性変化あり群は中等症以上の重症度の割合が高く、平均年齢が低い傾向があった。喘息が悪化する季候として最も多く選択されたのは秋の冷え込みであり、少なかったのは夏の暑い時期であった。また、軽症患者は秋の冷え込みによって、中等症以上においては冬の寒い時期に症状が悪化する傾向があった。閉塞性換気障害を有する患者群においては冬の寒い時期、閉塞性換気障害がない患者は秋の冷え込みによって悪化すると答えた患者が最も多かった。

**【結語】** 秋の冷え込みによって喘息症状が悪化すると回答した患者が最も多く、特に重症の患者は冬の寒さによって悪化しやすい可能性が示唆された。



## P4-3

**喘息患者におけるIgEの経時的変化と重症化に関する検討**

○山本 真弓<sup>1)</sup>、田中 明彦<sup>1)</sup>、山口 宗大<sup>1)</sup>、大田 進<sup>1)</sup>、本間 哲也<sup>1)</sup>、  
渡部 良雄<sup>1)</sup>、橋本 直方<sup>1)</sup>、横江 琢也<sup>1)</sup>、松倉 聡<sup>1)</sup>、足立 満<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>昭和大学、<sup>2)</sup>呼吸器・アレルギー疾患研究所

**【背景】** IgEがアレルギー性疾患において中枢的な役割を果たすことは周知の事実であり、血清IgE値と喘息の有病率には相関があることが証明されている。一方、IgEと喘息重症化に関しては、SARP (Severe Asthma Research Program) やENFUMOSA (European Network For. Understanding Mechanisms Of Severe Asthma) などの大規模臨床試験によって相関がないことが明らかとなった。今回、我々はIgE値の経時的変化の喘息重症化に与える影響について検討を行った。

**【方法】** 対象患者は10年前と現在のIgE値から一年あたりのIgEの変化値 ( $\Delta$ IgE) が算出できる喘息患者154名。対象患者を $\Delta$ IgEによって1) 低下群、2) 軽度低下群、3) 軽度上昇群、4) 上昇群の4群に分け、4群を現在の治療ステップ、症状のみの重症度、経口ステロイドの頓用使用頻度、抗原特異的IgE抗体などについて比較検討した。

**【結果】** 4群の患者背景では、調査時の平均年齢に有意差を認め、低下群が他の3群よりも若かった。治療ステップ、(臨床症状による)重症度、経口ステロイド薬 (OCS) の頓用使用頻度に関してはいずれも4群間に有意差を認めた。上昇群は高い治療ステップにて管理されている患者が多く、臨床症状も重症が多く、OCSの頓用使用頻度が高かった。また、%FEV1は上昇群において有意に低下していた。以上より、経年的IgEの上昇は喘息の重症化および難治化に関与していることが示唆された。4群それぞれにおける吸入抗原特異的IgE抗体の陽性率に関しては、カンジダ、アスペルギルス、アルテルナリアなどの真菌に対する陽性率が上昇群において他の群と比較し高率であった。一方、イヌやネコなど動物の上皮およびガヤゴキブリなど昆虫に対する陽性率が低下群において高率であった。

**【結語】** 今回我々の調査により、IgE特に真菌に対する特異的IgEの関与した高齢者重症喘息のフェノタイプが存在する可能性が示された。

## 日本職業・環境アレルギー学会の歴史

### □ 職業アレルギー研究会

回数	年度	会長	開催地
第1回	1970(昭和45年)	七条小次郎	群馬県水上町
第2回	1971(昭和46年)	光井庄太郎	盛岡市
第3回	1972(昭和47年)	宮地 一馬	三重県賢島
第4回	1973(昭和48年)	西本 幸男	広島市
第5回	1974(昭和49年)	石崎 達	栃木県藤原町
第6回	1975(昭和50年)	奥田 稔	和歌山市
第7回	1976(昭和51年)	小林 節雄	群馬県草津町
第8回	1977(昭和52年)	塩田 憲三	宝塚市
第9回	1978(昭和53年)	長野 準	長崎市
第10回	1979(昭和54年)	島 正吾	犬山市
第11回	1980(昭和55年)	赤坂喜三郎	福島市
第12回	1981(昭和56年)	信太 隆夫	箱根町
第13回	1982(昭和57年)	中村 晋	別府市
第14回	1983(昭和58年)	中島 重徳	奈良市
第15回	1984(昭和59年)	宮本 昭正	東京都
第16回	1985(昭和60年)	城 智彦	広島市
第17回	1986(昭和61年)	牧野 荘平	那須塩原市
第18回	1987(昭和62年)	中川 俊二	神戸市
第19回	1988(昭和63年)	笛木 隆三	群馬県水上町
第20回	1989(平成元年)	可部順三郎	東京都
第21回	1990(平成2年)	石川 喙	阿蘇市
第22回	1991(平成3年)	佐竹 辰夫	浜松市
第23回	1992(平成4年)	木村 郁郎	岡山市

## □ 日本職業アレルギー学会

回数	年度	会長	開催地
第1回(24)	1993(平成5年)	中澤 次夫	前橋市
第2回(25)	1994(平成6年)	末次 勤	名古屋市
第3回(26)	1995(平成7年)	伊藤 幸治	東京都
第4回(27)	1996(平成8年)	森本 兼曩	吹田市
第5回(28)	1997(平成9年)	松下 敏夫	鹿児島市
第6回(29)	1998(平成10年)	早川 律子	名古屋市
第7回(30)	1999(平成11年)	泉 孝英	京都市
第8回(31)	2000(平成12年)	眞野 健次	東京都
第9回(32)	2001(平成13年)	宇佐神 篤	浜松市

## □ 日本職業・環境アレルギー学会

回数	年度	会長	開催地
第33回	2002(平成14年)	池澤 善郎	横浜市
第34回	2003(平成15年)	福田 健	宇都宮市
第35回	2004(平成16年)	日下 幸則	福井市
第36回	2005(平成17年)	高木 健三	名古屋市
第37回	2006(平成18年)	浅井 貞宏	佐世保市
第38回	2007(平成19年)	上田 厚	熊本市
第39回	2008(平成20年)	須甲 松伸	東京都
第40回	2009(平成21年)	杉浦真理子	名古屋市
第41回	2010(平成22年)	土橋 邦生	高崎市
第42回	2011(平成23年)	内藤 健晴	名古屋市
第43回	2012(平成24年)	足立 満	東京都
第44回	2013(平成25年)	秋山 一男	

## 次回ご案内

---

### 第44回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会開催予定

会 期：平成25年7月5日(金)～6日(土)

会 長：秋山 一男(国立病院機構相模原病院 院長)

日本職業・環境アレルギー学会事務局  
群馬大学大学院保健学研究科  
〒371-8514 群馬県前橋市昭和町3-39-22  
TEL/FAX：027-220-8944  
URL：http://oea.umin.jp/

## 謝 辞

---

第43回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術集会 開催にあたり、  
下記企業からご支援を賜りましたことを厚く御礼申し上げます。

会長 足立 満

アステラス製薬株式会社  
アストラゼネカ株式会社  
アボット ジャパン株式会社  
MSD株式会社  
大塚製薬株式会社  
小野薬品工業株式会社  
キッセイ薬品工業株式会社  
杏林製薬株式会社  
グラクソ・スミスクライン株式会社  
サノフィ・アベンティス株式会社  
第一三共株式会社  
大日本住友製薬株式会社  
大鵬薬品工業株式会社  
チェスト株式会社  
株式会社ツムラ  
帝人ファーマ株式会社  
鳥居薬品株式会社  
日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社  
ノバルティスファーマ株式会社  
パリ ジャパン株式会社  
ファディア株式会社  
ファイザー株式会社  
マイラン製薬株式会社  
丸善株式会社

(平成24年6月現在 50音順)

日本職業・環境アレルギー学会雑誌

第20巻1号

(第43回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会プログラム・抄録集)

2012年6月13日発行

OCCUPATIONAL AND ENVIRONMENTAL ALLERGY

Vol.20 No.1 June 2012

編集：第43回日本職業・環境アレルギー学会総会・学術大会  
会長 足立 満

発行：日本職業・環境アレルギー学会事務局  
〒371-8514 群馬県前橋市昭和町3-39-22 群馬大学大学院保健学研究所  
TEL/FAX：027-220-8944

印刷：株式会社プロコムインターナショナル  
〒135-0063 東京都江東区有明三丁目6番地11 TFTビル東館9階  
TEL：03-5520-8821 FAX：03-5520-8820