

キョウチクトウ花粉喘息に関する研究

第1報. キョウチクトウ花粉 (雄しべ) アレルゲンについて

兵庫県立尼崎病院塚口分院内科

池本 信義

(受付: 12月8日, 1969)

緒言

花粉症とは、花粉によるアレルギー疾患であるが、その研究の歴史は古く、1819年 枯草熱が Bostock¹⁾ により記載されたことにはじまる。その後、Blackley²⁾ は枯草熱が花粉に接触しておこることを証明した (1873年)。今世紀になつて Noon³⁾ や Freeman⁴⁾ がその減感作療法について研究をおこなつている。その後、欧米では、この方面の研究がすすみ、花粉は鼻炎のみでなく、眼結膜、咽頭、気管支、消化管にもアレルギー症状をきたすことが知られた¹³⁾。また、原因になる花粉についても多くの種類が探究されている⁵⁾。

斎藤⁶⁾ によるとわが国では、最近10年まではこの方面の研究報告は皆無であるが、1960年 荒木の花粉症の研究⁷⁾⁸⁾が発表されてより、ブタクサ花粉症⁸⁾⁹⁾、スギ花粉症¹⁰⁾¹¹⁾、牧草花粉症¹²⁾、カナムグラ花粉症⁹⁾、などが次々に証明されてきたので、現在市販されている花粉アレルゲンエキスをやつと10種をかぞえるようになった。

本来、花粉症は、花粉の季節的消長に応じて症状起伏がおこることが特徴である。したがつて、空中花粉数の検索が四季にわたり、わが国でもおこなわれるようになった⁷⁾⁸⁾¹⁴⁾。花粉曲線は、その地区において各特徴をもつはずであるが、一般に tree season., grass season., weed season の3期に分けられる。尼崎市における花粉曲線はまた不明であるが、キョウチクトウの開花期間は長く、花粉症をおこしうる条件は充分あると推定したので、そのアレルギー的検索にとりかかつた。以下現在までに得られた知見につき報告する。

キョウチクトウについて

キョウチクトウ、夾竹桃。(*Nerium indicum* Mill., *Nerium odoratum* Soland)¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾ は、被子植物、双子葉

類、合弁花類、回施花目に属する植物である。インド原産の常緑灌木。イタリア、南フランスなど地中海の沿岸、米国カリフォルニアなどの温暖な低湿地によく繁茂する。わが国でも、関西以南の瀬戸内海岸、九州および奄美諸島などに分布している。大気汚染、排気ガスなどの公害に強く、工業都市の緑化運動に適するとされ、尼崎市では市花に指定されている。

幹の高さ3 m余。葉は厚い革質で線状および針状である (写真1)。花は緊緻花序をなし頂生し、花径はおよそ3 cmである。萼は先端が5裂し各裂片は披針状、のみ形



写真1.



写真2.

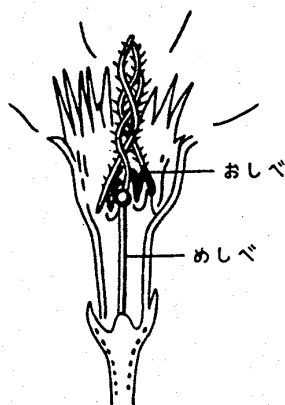


図 1.

で、花冠は筒状葯形をなし、副花冠は4—5裂し各裂片はやや同長である(写真2)。雄しべは5本で花筒の上部につき、鐘の先端には毛のある糸状の付属物があり互いに接触して柱頭を合着している(図1)。写真3は雄しべの顕微鏡写真を示す。写真4は花粉の強拡大の顕微鏡写真である。開花期は夏であるが、尼崎市では6月初めより10月末までの5カ月におよぶ。

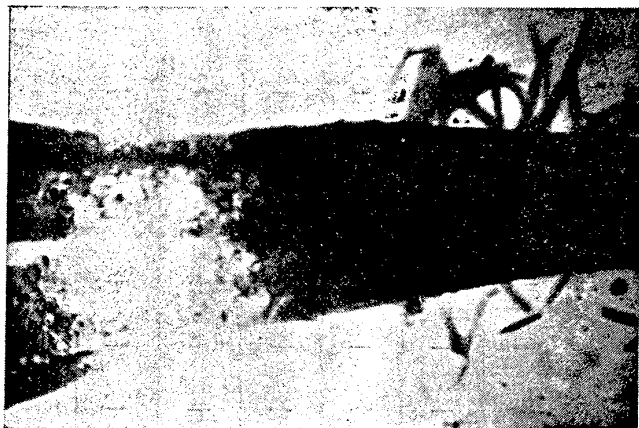


写真 3

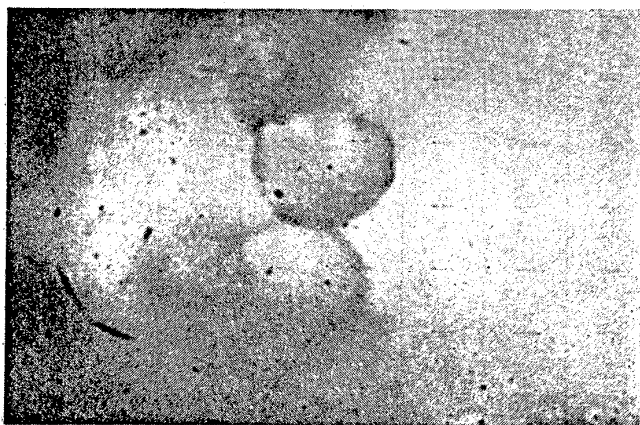


写真 4

毒性については一般に認められているようであるが詳細な記載はない。妻鹿¹⁸⁾によれば、葉および樹皮(乳汁)に digitalis 成分に類する強心配糖体がありこれが有毒とされている。

キョウチクトウアレルギーについて

空中飛散花粉の検索については今後おこなう予定である。キョウチクトウの開花初期は花全体に粘液よう物質が多く、また形態学的に葯の先端にある糸状の付属物が分離しにくいので、花粉のみの大量の収集は容易でなかった。したがってこの糸状の付属物をつけたままの状態の葯(すなわち雄しべ全体)をピンセットで摘出、収集した。

上記のキョウチクトウ雄しべを鳥居薬品KKに依頼してアレルギーエキスを調製した。これはD.P.法すなわちDextrose-Phenol液を使つて抽出したものである。このアレルギーエキスは1:10で20.57 μ gPN/mlである。診断用アレルギーエキスの濃度は他の花粉同様1:1,000液を用いることにした。このアレルギーエキスを健康人10名(年齢18才—46才、男5名、女5名)を対象として皮内反応をおこなった結果全例陰性であった。

症 例

昭和44年8月下旬より同年11月上旬までに当院アレルギー外来を訪れた気管支喘息患者全例、すなわち61例を対象とした。年齢は5才より72才までの男26例、女35例である。呼吸困難発作は比較的軽く、重症者は含まれていない。Swineford¹⁹⁾は気管支喘息を家族歴、気象との関係、喀痰の性状によりアトピー型、感染型、混合型に分類しているが、上記の61例中、感染型と考えられるものは5例にすぎなかった。

検査成績

A) 皮内反応

使用したアレルギーエキスは1:1000液ですべて鳥居製品である。(但し真菌類は1:10000液を使用)。キョウチクトウアレルギーエキス以外では室内塵はじめ12種類の陽性頻度の高いアレルギーエキスを使用した。

その結果、表1のような陽性率が認められた。すなわちキョウチクトウアレルギーエキスに対して陽性を示し

22-190)

キョウチクトウ花粉喘息に関する研究 第1報

表1 61例の喘息患者について陽性となつた
各種アレルギーの陽性率

	陽性率	陽性率
カンジダ	28例	45.9%
夾竹桃	16	26.2
H・D	15	24.6
キヌ	10	16.4
ワタ	9	14.8
ブタクサ花粉	9	14.8
ソバコ	6	9.8
ベニシリウム	6	9.8
タタミ	5	8.2
スギ花粉	4	6.5
アール	1	1.6
犬毛	1	1.6
猫毛	1	1.6

表3 キョウチクトウ抗原陽性喘息患者の喘息
発作好発月

症例	月	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1 山○多○子 30♀													
2 渡○英○ 20♂													
3 三○昭○ 26♀													
4 山○憲○ 21♂													
5 片○美○子 21♀													
6 川○弘○ 17♀													
7 竹○政○ 33♂													
8 阪○弘○ 47♂													
9 竹○善○ 47♂													
10 垣○輝○ 17♂													
11 喜○野○一 5♂													
12 永○陽○ 16♂													
13 手○須○子 50♀													
14 鈴○典○子 20♀													
15 大○定○ 33♂													
16 藤○修○ 24♂													
		3	5	4	2	2	8	10	11	10	4	3	4

表2 夾竹桃抗原陽性喘息患者の各種皮内反応成績

	夾竹桃 皮内反応	HD	キヌ	ブタクサ	カンジダ	ワタ	スギ	タタミ	ソバコ	ベニシリウム	犬毛	猫毛	
1 山○多○子 30♀	8×8 20×22	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	2
2 渡○英○ 20♂	6×8 20×30	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	2
3 三○昭○ 26♀	8×6 25×22	+	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	3
4 山○憲○ 21♂	10×8 25×20	+	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	3
5 片○美○子 21♀	8×10 30×20	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+	5
6 川○弘○ 17♀	11×11 30×25	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
7 竹○政○ 33♂	12×10 34×40	+	+	+	-	+	-	-	+	-	-	-	5
8 阪○弘○ 47♂	12×10 12×12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
9 竹○善○ 47♂	12×11 20×20	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	4
10 垣○輝○ 17♂	12×10 33×22	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	2
11 喜○野○一 5♂	12×11 20×20	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	1
12 永○陽○ 16♂	14×15 20×20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
13 手○須○子 50♀	11×12 22×26	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	3
14 鈴○典○子 20♀	11×10 22×26	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
15 大○定○ 33♂	11×10 15×10	+	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	3
16 藤○修○ 24♂	13×12 13×12	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
		9	5	4	5	2	1	3	3	1	1	1	

たのは16例で26.2%という高い陽性率となる。この陽性患者16例とその皮内反応全部の成績を表2に示した。このうち第3, 第5, 第6, 第10および第11例は問診によりキョウチクトウ開花により発作がおこるという訴えをもっていた。

B) 皮内陽性者についての分析

表2のごとく、キョウチクトウアレルギー皮内反応陽性16例のうちキョウチクトウアレルギー単独で陽性を示したものは3例であり、反対に他のアレルギーが同時陽性を示したものでは5種類が最高であった。また同時陽性アレルギーの種類については、室内塵が9例で、もつとも多かつた。

表3はキョウチクトウアレルギー陽性患者についての気管支喘息好発月である。すなわち16例の全例がキョウチクトウ開花期である6月から10月の間に喘息発作があることを示している。とくに8月が発作頻度のピークとなるようである。

キョウチクトウアレルギー陽性患者の住所について分析した結果を述べる。16例中3例は尼崎市外居住者であるが、残り13例は市内居住者であつた。図2に示すように、3例が市街地(商工業地帯)の居住者で残り10例は

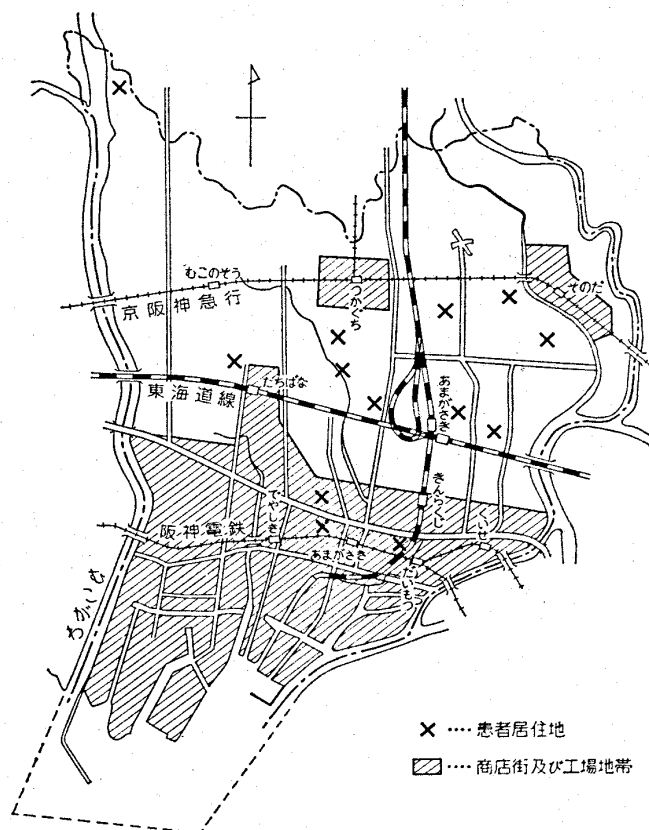


図2. 尼崎市内における夾竹桃陽性喘息患者の分布。

郊外住宅地区の居住者であつた。

C) PK反応

キョウチクトウアレルギー陽性喘息患者のうち第10例と第14例は入院してPK反応をおこなつた。その結果、第10例でPK反応は陽性となり、その閾値は1:2³を示した。

考 案

キョウチクトウの開花期間が例外的に長いこと、および尼崎市附近にはその栽培が盛なことから、この花粉症、とくに花粉喘息(Hay Asthma)の存在が常識的に考えられる。しかし現実には科学的な空中花粉の検索がまだおこなわれず、また全国的にみてキョウチクトウの花粉曲線が示されたところはない。今後充分検索する必要を痛感する。キョウチクトウの花粉は比較的量が少ないとされ、虫媒花であるので空中の飛散は少量だとする説もあるが、空気の乾燥の程度、風の強さ、花が枯れる場合などには相当量の飛散があると推定される。いずれにせよ植物学的にも不明な点が多く、今後多数の学者による研究が必要であることは言をまたない。

著者の観察においても純粋な花粉を集めることは困難であつたので、雄しべの先の附属物をつけたままの状態材料収集を行つたが花粉の空中飛散状況の検索がなされればもつと合理的な花粉収集も可能となると思う。気管支喘息患者にたいしておこなつたキョウチクトウアレルギー皮内反応の成績は26.2%とカンジダアレルギーに次いで高率を示したことは上記のような材料を使用したためにあらわれた非特異的皮内反応が含まれているのではないかという点が懸念される。

しかし次に述べる条件を考えてみた場合にはこの問題は否定できるのではないかと考える。すなわち

- 1) PK反応陽性者があつたこと。
- 2) 16例全例がキョウチクトウ開花期間にその喘息発作の好発月をもっていること。
- 3) 問診によりあきらかにキョウチクトウに原因があると訴えた症例が5例存在したこと。
- 4) 工場地帯や商店街の居住者でキョウチクトウアレルギー陽性喘息患者は少なく、キョウチクトウの栽培が盛んな周辺の住宅地帯、郊外地帯に陽性患者が多かつたこと。

以上である。

その他、キョウチクトウの花は、*Nerium odorum* という名の示すように、かなりの強烈な芳香があり、これが一次的な気道刺激となることも考えられる。しかしそれだけでは皮内反応の陽性率は出現しないはずである。むしろその芳香を有する花に含まれる物質が吸入性抗原として働いているものかもしれないともいえる。

今後吸入誘発試験や鼻粘膜試験、眼反応などの一連のアレルギー反応をおこなつて花粉症であることの確証をうるよう努力する予定である。また最近、花粉症に関する交叉反応の問題が論ぜられているのでキョウチクトウ科の他の品種についても同様なテストをおこなう必要がある。

結 語

気管支喘息患者61例にキョウチクトウ花粉（雄しべ）アレルギーの皮内反応をおこなつたところ26%という高率の陽性者を認めた。その結果についての分析と若干の考察をおこなつた。

（執筆するにあたり、キョウチクトウ花粉アレルギーの調製に対して多大なご協力を惜しまれなかつた鳥居薬品KKに深謝の意を表する）

文 献

- 1) Bostock, J.: Case of a periodical affection of the eyes and chest. Trans. med.—Chir. Soc. Lond. 10, 161, 1819.
- 2) Blackley, C.H.: Experimental researches on the causes and nature of catarrhus aestivus. (hay fever or hay asthma). Dawson's of Pall Mall, London 1959.
- 3) Noon, L.: Prophylactic Vaccination against hay fever, Lancet 1, 1572, 1911.
- 4) Freeman, E.J.: Vaccination against hay fever, Report of results during the last three years, Lancet 1178, 1914.
- 5) Gronemyer W.: Lehrbuch der klinischen Allergie 177, 1967.
- 6) 齊藤：カナムグラ花粉症例，アレルギー 17, 109, 1968.
- 7) 荒木：花粉症の研究Ⅰ，アレルギー 9, 648, 1960.
- 8) 荒木：花粉症の研究Ⅱ，アレルギー 10, 354, 1961.
- 9) 杉田他：花粉症の研究，アレルギー 13, 19, 1964.
- 10) 堀口他：栃木県日光地方におけるスギ花粉症，Japanese cedar pollinosis の発見，アレルギー 13, 16, 1964.
- 11) 堀口他：スギ花粉症 Japanese cedar pollinosis に関する臨床的観察，日耳鼻 68, 1224, 1965.
- 12) 信田他：札幌市における Grass pollinosis 16 例，市立札幌病院医誌 26, 65, 1965.
- 13) 堀口他：臨床アレルギー学 552, 1967.
- 14) 幾瀬他：空中飛散花粉について，植物研究誌 37, 2, 1962.
- 15) 牧野：日本植物図鑑 207, 1957.
- 16) 打越他：原色植物大図鑑 1, 216, 1962.
- 17) 牧野：新日本植物図鑑 499, 1964.
- 18) 妻鹿：園芸新知識 12, 36, 1968.
- 19) O. Swineford: Asthma, classification of Causes, J. Allergy 25, 151, 1954.
- 20) Prausnitz, C. and Küstner, H.: Studien über die Ueberempfindlichkeitsstudien Zpl. Bakt. 86, 160, 1921.

ABSTRACTS OF ORIGINALS

Present Views of Allergy Clinic in Japan —Especially on the Administrative Orientation at Present and Various Problems to be settled in Future

Susumu Nakamura

Allergy Centre of Shizuoka National Hospital

The allergy clinic is recently set up in university hospitals, in national hospitals, and in others, for the purpose of examining and treating systematically the patients with allergic diseases by allergological means. During the period of 5 years since the start of our Allergy Centre, the patients who visited our clinic were 1183 cases: asthma bronchiale 653 cases, rhinitis allergica 126 cases, urticaria 306 cases and the others 98 cases.

The number of patients is on the increase every year, the greater part of them visiting from Shizuoka City and its suburbs. The patients with bronchial asthma, however, came not only from a short distance, but also from a great distance, so far from the shore of Hamana Lake or the Izu Peninsula, and even outside the prefecture. From these facts, it is conjectured that the patients suffering from bronchial asthma itinerate in search of any more effective treatment.

The author investigated on the present state of allergy clinic, sending out opinionaires (enquêtes) to almost every department of internal medicine, pediatrics, oto-rhino-pharyngo-laryngology and dermatology in universities in the whole country. As to the 69 departments in which the allergy clinic is established, in some of them the proper examining room is allotted for allergy clinic, while in a large majority the general consultation room is diverted to allergy clinic, merely applying after the general examinations. The consultation days, in the greater part of allergy clinic, are one to three a week. In half the allergy clinics, the allergist is posted in full-time, but in another half doctors interested in studies of allergy are in charge of consultation. Henceforth the establishment of allergy clinic seems to have some connection with the course of research and investigation in the very department concerned.

The same investigations as to the university hospitals were also carried out to the national hospitals and others. And it was noticeable that in the greater part of these hospitals, allergy clinic is co-operating technically with that of a university hospital.

Here the author concludes that, since allergy clinic is now contributing so much to the examination and treatment of allergic diseases in the surrounding areas of each hospital, this drift of the medical world ought to be propelled to the development of allergy clinic proper, cultivating able allergists and giving independence to allergology in the Medical Treatment Law.

Study on So-called "Beisugi Asthma" (I)

Shotaro Mitsui, Kisao Shikanai, Michitoshi Komatsu, Terukazu Shimoda and
Toshiharu Horiuchi

Third Department of Internal Medicine, Iwate Medical University School of Medicine,
(Director: Prof. S. Mitsui)

In March, 1968 the authors found a patient with bronchial asthma among the workers dealt with "Bei-Sugi" in Ichinoseki City, Iwate Prefecture. This finding led to the attempt to find asthmatic

patients among the woodworkers in the saw-mills in Ichinoseki City and Noshiro City, Akita Prefecture. Furthermore, some clinical examinations were performed to elucidate the etiology of this type of asthma on 15 asthmatic cases of woodworkers in both cities and 9 cases found in the out-patient clinic of our hospital. Results obtained were as follows.

- 1) The incidence of the asthma was 7.0% of 86 woodworkers in Ichinoseki City and 1.1% of 828 woodworkers in Noshiro City. The difference between both cities was thought to be due to the difference of the installation of their saw-mills.
- 2) Most patients above-mentioned had their own history or family history for allergic diseases. The majority developed the disease within 1 to 5 months after engaging in their work.
- 3) The "Beisugi" sawed in the saw-mills in both cities was proved histologically to be western red cedar.
- 4) The skin test, the inhalation test and Prausnitz-Küstner reaction were performed with the extract obtained from western red cedar. A positive reaction was found in 17 of 20 cases in the skin test, 15 of 18 cases in the inhalation test and 9 of 17 cases in Prausnitz-Küstner reaction.

From the results above-mentioned the asthma occurred in the workers dealt with "Beisugi" was considered to be an allergic inhalative one due to "Beisugi" (western red cedar) as an antigen.

The Clinical Investigation of the Bronchial Asthma Caused by the Pollen of *Nerium Indicum*

1st Report. *Nerium* Pollen Allergen Extract

Nobuyoshi Ikemoto

Department of Internal Medicine Hyogo-prefectural Amagasaki Hospital

The clinical investigation of the Bronchial Asthma caused by the pollen of *Nerium indicum* Mill, which is distributed widely in west Japan, is described.

The pollination of the tree of *Nerium* is from June to October in Amagasaki district.

The results are as follows.

1. Among 61 cases of Bronchial Asthma, who visited my allergic clinic in this autumn, 16 cases of the pollen asthma of *Nerium* were demonstrated, by the intradermal test with *Nerium* pollen extract.
2. Of these 16 cases of *Nerium* Pollen Asthma, 3 cases were negative to the intradermal test with other allergen extract.
3. By the anamnesis, these 16 cases of *Nerium* Pollen Asthma were sick enough during the pollination of *Nerium indicum*, mostly in June, July, August and September.
4. Most of the patients with *Nerium* Pollen Asthma are living in the suburb of Amagasaki city where preter part of the tree is planted.
5. When P-K reaction with the pollen extract of *Nerium* was examined for 2 cases of these *Nerium* Pollen Asthma, one was positive and the threshold of the reaction was 1 : 2³.

Investigation for the Determination of Histamine in the Blood

Hidehiko Haruna, Ryoichi Endo and Yukimasa Onda J.S.D.F. Central

Hospital and Mishuku Hospital

The fluorimetric determination of histamine by Shore et al. in 1959, contains many problems in Japan. This method is not practically suitable for measurement of histamine.

Authors have previously been investigated the Shore's method in detail from the point of view as puri-