

気管支喘息の研究

第3報. くわ材により惹起されたと考えられる 職業性喘息の症例について

国立静岡病院 Allergy Centre (院長：北村精一博士)

中村 晋

(受付：1月6日, 1969)

緒 言

気管支喘息の吸入性 Allergen として家塵, 真菌類, あるいは花粉が重要な意義を有することは周知の如くであるが, 職業性喘息としてこんにやく, 舞粉による喘息¹⁾⁻⁶⁾, まぶし喘息⁶⁾⁻¹⁰⁾, 家蚕鱗毛喘息^{6)-11), 12)}, ほや喘息 (かきの打ち子喘息)¹³⁾⁻¹⁹⁾, 毛筆製作者における喘息²⁰⁾など相次いで報告されている. 一方種々の木材, 例えば白壇²¹⁾, りようぶ^{22), 23)}, ほう²⁴⁾, ラワン²⁵⁾, 米杉²⁵⁾⁻²⁸⁾などの加工業に関連してみられる喘息, あるいは鎌倉彫に伴なうまこも粉による喘息²⁹⁾が報告され, 近年脚光を浴びている.

われわれの居住する静岡市では安倍川東岸地区に木材加工業が盛んで, 製材, 机, たんす, 戸棚, ステレオあるいはテレビのキャビネット, オルゴール, 下駄などの生産が行なわれており, かかる職業に従事する者の間にある種の木材を使用すると喘息乃至感冒様症状が現われるというのでその木材の使用を中止した工場もあるといわれる. われわれはかかる喘息乃至感冒様症状が職業性 Allergie 性疾患ではないかと考えて目下種々検索中であるが, 今回はそのうちでくわ材により惹起されたと考えられる職業性喘息の症例を報告し, 若干の検討を加えた.

症 例

Y.F. 27才♂. 職業：木工業

〔主訴〕喘鳴を伴なう発作性呼吸困難.

〔現病歴〕10年前より木工となり, せん, ジョンコン, きわだ, しな等の木材を使用した, 8年前より現在までたんすその他に木目をつけるためくわの薄板 (図1) を貼つて仕上げをする仕事に就いている. 4年前よりしばしば喘息発作をみるようになり, 時間, 天候あるいは食

餌と発作との関係は気づかないが, 仕事でくわの薄板を使用した後に喘息発作が悪化すると訴えて当院 Allergy Centre を訪れた.



図1. くわの薄板木目がはつきり見える).

〔既往歴〕幼時軽い小児湿疹らしいものがあつたというが, 蕁麻疹, 薬物過敏症, Allergie 性鼻炎, 肺結核の既往はない.

〔家族歴〕特記すべきものはない.

〔Allergie (喘息) 問診概要〕

時候：関係があるとは思わない.

時間：発作時間は不定.

生活：職業上くわの薄板を使用すると悪いが, 疲労, 精神的因子などと余り関係がない.

環境：都市, 周辺にも木工場が多い.

住居：和風で新しい木造家屋. 住居と木工の仕事場とは別棟であるが接している. 通風, 陽当り良好. 湿気は少い. ネコを飼っている.

疾病：感冒に罹ると病状が悪化することが多い。

食餌：余り関係がない。

吸入：職業上くわの薄板を使用すると悪いが、塵埃との関係は気付かない。

薬剤：薬剤過敏症の経験はない。

〔来院時所見〕体格、栄養中等度。脈拍85。緊張正常、体温36.0℃、軽度の呼吸困難を認める。黄疸、貧血なく、瞳孔反射正常、舌は軽度の灰白色舌苔を認め、咽頭の発赤が見られるが、扁桃腺肥大はなく、頸部著変なし。胸部では肺肝境界第6肋間、呼吸移動性良好で、心濁音界も正常、心音は清で増強なく、全肺野に明瞭な笛声を聴取した。腹部平坦、腹壁緊張なく、肝、脾、腎触知せず、また圧痛も認めない。腹水あるいは下肢の浮腫もなく、四肢の病的反射も証明しなかつた。血圧 108/76 mmHg、血沈1時間値6mm、2時間値10mm。

〔来院時検査成績〕一般検査は表1の如くで末梢血白血球百分比で好酸球の軽度増加がみられ、喀痰中にも好酸球が認められるが鼻汁中には出現しなかつた。種々

表1 来院時一般検査成績

尿	著変なし	EKG	著変なし
便	著変なし	電解質	Na 135 mEq/l K 4.9 mEq/l
血液	赤血球 549×10 ⁴	肝機能	SGOT 38
	血色素 103%		SGPT 28
	白血球 5300		黄疸指数 5×
	Ba. 0%		Gros氏反応 (—)
	Eos. 8		ZST 6
	St. 7		総Cholesterol 221mg/dl
液	Seg. 43	血清蛋白	総蛋白量 7.8%
	Ly. 32		A/G比 1.5
	Mo. 10		分画
鼻汁	好酸球 (—)		
胸部X線	著変なし		
血沈	1時間 6, 2時間10mm		
喀痰	結核菌 (—)	副腎皮質機能	17-KS 5.7mg/day
	Gram 陽性球菌 (++)		17-OHCS 9.2mg/day
	Gram 陽性桿菌 (++)	血清学的検査	ASLO 50単位
	Gram 陰性球菌 (++)		CRP (—)
	Gram 陰性桿菌 (++)		RA Test (—)
血圧	108/76mmHg		

表2 吸入性 Allergen による皮内反応成績

Allergen 成績	Allergen 成績	Allergen 成績
家塵 $\pm \frac{9 \times 9}{24 \times 26}$	ぶたくさ $\pm \frac{5 \times 5}{10 \times 10}$	杉材—
たたみ—	ひめがま $\pm \frac{9 \times 9}{28 \times 30}$	檜材—
綿—	かもがや $\pm \frac{5 \times 5}{20 \times 20}$	楠材—
絹—	かなむぐら花粉—	梓材—
あさ布—	ほうれん—	きわだ材—
ナイロン—	そう花粉—	マット材—
そばがら—	赤松花粉—	
もみがら—	黒松花粉—	
茶がら—	杉花粉—	
羽毛—	稲わら—	
犬毛—	麦わら—	
猫毛—	たばこの煙	
まゆ $\pm \frac{5 \times 5}{10 \times 9}$		

の吸入性 Allergen エキスによる皮内反応の結果は表2の如くで、家塵、ひめがま花粉、かもがや花粉に陽性、まゆとぶたくさ花粉に疑陽性を示した。(判定は石崎等の基準³⁰⁾によつた。)

〔くわ材エキスの検索成績並びに治療経過〕塩酸 Ephedrin, Neophyllin, Isopal-P (徐放性 Isoproterenol) 塩酸 Papaverin, Polaramine などの薬剤を使用する一方、反応の強い家塵とひめがま花粉とにより減感作療法を行なつた。それぞれの10⁻⁶液0.02mlより週2回皮内法で開始し、毎日概ね50%ずつ増量して4ヵ月続けたところ、症状は一応軽くなつたが、その効果は必ずしも満足すべきものではなく、職業上くわ材を取扱つた後には決まつて喘息発作が起ることに気づいた。そこでくわ材を粉末とし、DP液法により Allergen エキスを作製し、患者に皮内反応を行なつたところ、表3の如く陽性を呈した。これに対しかかる職業に従事しない一般喘息患者10名を対照として同一エキスを皮内反応を行なつたところ、すべて陰性であつた。更に患者の配偶者の前腕屈側皮膚に患者血清並びに対照健康者血清を皮内注

表3 くわ材エキス (DP液抽出) による皮内反応成績

10 ⁻¹	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶	10 ⁻⁷	対照
$\frac{12 \times 12}{35 \times 35}$	$\frac{10 \times 10}{30 \times 30}$	$\frac{7 \times 7}{15 \times 20}$	(—) $\frac{5 \times 5}{5 \times 5}$	(—)	(—)	(—)	(—)

射しておき48時間後くわ材及び家塵エキスを Prausnitz-Küstner 被働性転嫁試験を試みたところ、図2の Schema の如き結果が得られ、くわ材及び家塵に対して明らかに陽性と判定された。そこで非発作時にくわ材エキス 10^{-1} 液を用いて吸入誘発試験を実施したところ、対照生理食塩水では発作の誘発はみなかつたのに対し、くわ材エキスでは聴診上笛声を惹起し、吸入誘発試験も陽性であった。

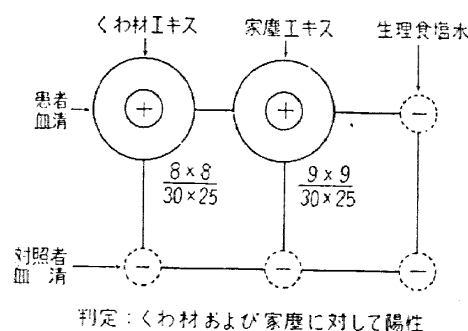


図2. くわ材エキス及び家塵エキスによるPK反応。

以上の結果から著者は本症例がくわ材に感作されて発症した吸入性 Allergie 性喘息と考え、作業時マスクを使用させ、仕事場の換気を良くするよう指導すると共に、くわ材エキスによる減感作療法（初回量 10^{-5} 液0.02ml, 週2回法で毎回約50%増量）を家塵並びにひめがま花粉による減感作療法と併行して実施したところ、病状は著しく好転し、最近1カ年は喘息発作を全くみない。

考 案

気管支喘息の原因として古来 Allergie 説のほか、自律神経失調説、内分泌機能失調説、心因説、あるいは感染の関与を重視する説など幾多の論議があるが、これらは気管支喘息の複雑な発症機序を各側面から見たもので、現在抗原抗体反応に基づく Allergie 性機序がその根底にあり、これに諸因子が関与し合い、種々の環境因子あるいは遺伝因子等が加わって発症すると考えるのが妥当であろう。かかる理由から気管支喘息に対しては薬物療法あるいは非特異的変調療法など従来広く行なわれて来た療法のほか、近年 Allergie 学的観点より特異的療法が合理的であるとして注目されるようになり、抗原の検索が要求され、このために多大の努力が払われるようになった。そして個々の症例について抗原が判明すれば先ずこれを回避するよう努め、家塵やある種の花粉尘等の場合の如く、到る所にあつて避け難い場合には減感作療

法が試みられる。

われわれも Allergy Centre においてかかる観点から気管支喘息の診療を行なっており、その成果の一部は既報³¹⁾³²⁾の如くであるが、われわれの Allergy Centre に来院した喘息患者のうち、安倍川東岸に盛んな木工業に従事する者で特定の木材を使用すると喘息ないし感冒様症状が発現するとの訴えがしばしば聞かれるので、かかる症状が職業性 Allergie 性機序によるものではなからうかと考えて目下追究中である。今回はくわ材により惹起されたと考えられる職業性喘息の症例を報告した。かかる木工業者における喘息では微細な木材の粉塵による機械的刺激あるいは揮発性物質の臭気による粘膜の刺激が発症に影響することも考えられようが、一定の感作期間後に発症したという病歴、末梢血の好酸球増加、くわ材エキスによる皮内反応、Prausnitz-Küstner 被働性転嫁試験、及び吸入誘発試験が陽性を呈したという Allergie 学的検索成績、更に Allergen 回避並びに減感作療法による病状改善という治療的診断も加味して本例は Allergie 性機序による職業性喘息の1種と考えられる。

最近東京一横浜喘息、四日市喘息あるいは富士喘息などと工業地帯における大気汚染によると思われる喘息様症状が公害として社会問題となつているが、これらは Allergie 性のもものとみるよりも寧ろ慢性気管支炎の症状が強いというもの³³⁾もあり、今後の検討に俟つところが多い。一方職業と関連を有する吸入性 Allergie 性喘息として1951年七条等¹⁾によりこんにやく舞粉による喘息が報告されて以来、まぶし喘息^{6)~10)}、家蚕鱗毛喘息⁶⁾¹¹⁾¹²⁾、ほや喘息^{13)~19)}、毛筆製作者者における喘息²⁰⁾、更には白壇²¹⁾、りょうぶ²²⁾²³⁾、ほう²⁴⁾、ラワン²⁵⁾、米杉^{25)~28)}など種々の木材加工業者にみられる喘息の報告が相次いでおり、本例もこの範疇に入れることができよう。かくの如き職業性喘息は何れも職業上特定の Allergen となる物質に接する従業者に特異的にみられ、就業以来何年かの感作期間を経て発症するのが特徴とされる¹³⁾²⁰⁾²²⁾。

治療上は職業性 Allergie 性喘息の場合にも一般の喘息の場合と同様に抗原の回避が先ず考慮さるべきで、しばしば転職ないし職場転換により発症が防止されることが多いが、個人的社会的要因からこれが困難な場合も少なくない。かかる場合は集塵装置をつけ、換気を図り、マスクを使用させるなどによりかなりの改善をもたらし得るが、なおこれのみで充分目的を達し得ないことも多く、特異的減感作療法が行なわれる。われわれの症例でも転職が容易でなかつたので換気を良くし、作業時にマスク

を使用させると共に、くわ材エキシによる減感作療法を家塵並びにひめがま花粉による減感作療法と併行して実施し著効を奏した。

したがって職業性喘息を予防し、あるいは治療方針をたてるためには何が Allergen となつて職業性喘息を惹起するのかという点の究明が先決であり、将来更に未知の同様の職業性喘息の存在が確認され、公衆衛生学的並びに個人衛生の見地からそれに応じた適切な対策がたてられ、より良い作業環境作りがなされることが期待される。

結 論

静岡市安倍川東岸地区に盛んな木材加工業者間に特定の木材を使用した際に喘息ないし感冒様症状が現われるという訴えがあるのに着眼して著者は目下その Allergie 学的検索を進めつつあるが、今回はくわ材により惹起されたと考えられる職業性 Allergie 性喘息の症例を報告した。そして将来更に未知の同様の職業性喘息の存在が確認されるべきで、それぞれに応じた適切な対策がたてられる必要性を強調した。

稿を終えるに当たり終始懇篤なる御指導、御鞭撻と御校閲を賜つた恩師北村精一院長に深謝すると共に、国立病院アレルギー研究班の研究課題の一環として研究費の御援助をいただいた厚生省当局に謝意を表する。なお本報告の要旨は1968年10月24日第18回日本アレルギー学会総会において発表した。

文 献

- 1) 七条小次郎, 斎藤武, 田中茂, 高橋一夫, 小谷愛子, 小川栄一, 長谷長重雄, 松島達明, 阿部克己, 植田俊夫, 谷崎須磨一, 井上浩: こんにやく喘息に関する研究 (第1報). 北関東医学, 1 (1, 2): 29—39, 1951.
- 2) 七条小次郎, 田中茂, 八田俊之, 斎藤武, 小林節雄, 高橋一夫, 道又博, 中野稔, 新井光三, 平林敏彦, 松本文吾, 雨宮修二, 宮下隆二, 井上浩: こんにやく喘息に関する研究 (第2報). 日内会誌, 41 (5): 222—224, 1952.
- 3) 七条小次郎, 松本反文吾, 田中今朝昭: こんにやく喘息の2例. 日本医事新報, 1834: 13—25, 1959.
- 4) 金子由之助: こんにやく喘息の起因抗原に関する研究. アレルギー, 15(10): 819—830, 1966.
- 5) 七条小次郎: こんにやく喘息. アレルギー, 17 (6): 425—426, 1968.
- 6) 七条小次郎: 気管支喘息. 日内会誌, 57 (7):

- 731—749, 1968.
- 7) 七条小次郎, 小林節雄, 大沢雄二郎, 笛木隆三, 近藤忠徳, 金子由之助, 中山登, 浦野恭: 気管支喘息起因抗原についての二, 三の知見. アレルギー, 12 (5, 6): 188—189, 1963.
- 8) 浦野恭: まぶし喘息の起因抗原に関する研究. アレルギー, 15 (11): 881—888, 1966.
- 9) 小林節雄: まぶし喘息. アレルギー, 17 (6): 426—427, 1968.
- 10) 佐藤祐司, 小林節雄, 七条小次郎: まぶし喘息に関する研究—まぶし喘息の臨床的知見補遺. アレルギー, 17 (7): 610—618, 1968.
- 11) 七条小次郎, 佐藤祐司, 湯浅美弥子, 金子由之助, 今井美代子, 浦野恭, 小林敏男, 倉持玄伯, 宇津野晶子, 近藤忠徳, 牧元弘之, 根本俊和, 笛木隆三, 大沢雄二郎: 蚕の蛾の鱗毛による吸入性喘息について. アレルギー, 15 (12): 972, 1966.
- 12) 大沢雄二郎, 七条小次郎, 小林節雄, 笛木隆三, 佐藤祐司, 湯浅美弥子, 金子由之助, 浦野恭: 家蚕りん毛喘息. アレルギー, 17(6): 426, 1968.
- 13) 城智彦, 勝谷隆, 猪子嘉生, 大塚正, 高橋睦子, 豊島照雄, 森川修次: 広島県下のかきのむき身業者にみられる喘息様疾患 (かきの打ち子喘息) に関する研究. 第1報. アレルギー, 13 (3): 88—99, 1964.
- 14) 城智彦, 勝谷隆, 大塚正, 猪子嘉生: 広島県下のかきのむき身業者にみられる喘息様疾患 (かきの打ち子喘息) に関する研究. 第2報. 広島医学, 17: 857—868, 1964.
- 15) 大塚正, 城智彦, 勝谷隆: かきの打ち子喘息に関する研究 (第3報) 減感作療法の効果について. アレルギー, 14 (10): 553—558, 1965.
- 16) 城智彦, 勝谷隆, 大塚正: ホヤ喘息 (かきの打ち子喘息) の診断と治療. 臨床と研究, 44(7): 1557—1560, 1967.
- 17) 森川修次: かきの打ち子喘息に関する臨床的研究. アレルギー, 16 (5): 349—361, 1967.
- 18) 城智彦, 勝谷隆, 大塚正: ホヤ喘息に関する研究. 第7報. ホヤの抗原物質の臨床的検索. アレルギー, 16 (8): 509—511, 1967.
- 19) 光井庄太郎: ホヤ喘息. アレルギー, 17(6): 427—428, 1968.
- 20) 菊地博通, 城智彦, 析田良造, 勝谷隆, 大塚正: 職業性喘息に関する研究. 第1報. 毛筆製作地域における喘息調査成績. アレルギー, 17 (9): 726—730, 1968.
- 21) 中山喜弘: 吸入抗原によるアレルギー. 小児科臨床, 18 (8): 985—997, 1965.
- 22) 勝谷隆, 城智彦, 大塚正: 木材加工業者にみられた吸入性喘息. アレルギー, 15 (4): 228—233, 1966.
- 23) 城智彦, 勝谷隆, 大塚正: リョウブ喘息. アレルギー, 17 (6): 428, 1968.

- 24) 和田直, 西本幸男, 中島武嗣, 山木戸道郎:
「ほう」木屑により惹起されたと考えられる職
業性喘息例及び自家製アレルギーエキスによる
検討. アレルギー, 15 (5): 287—288, 1966.
- 25) 青木三重子: 木工業者にみられるラワン及び米
杉を原因抗原とする喘息について, アレルギー,
17 (6): 428—429, 1968.
- 26) 関覚二郎: 米国彦杉材工作が因をなせる喘息発
作. 日内会誌, 13 (10): 884—888, 1926.
- 27) 三沢敬義: アレルギー性疾患. 日内会誌, 25:
133—262, 1937.
- 28) 光井庄太郎, 小原吉治, 鹿内嘉喜佐男, 佐々木
高之輔, 見坊隆, 斗ヶ沢弥, 細川久昭, 小松道
俊, 下田輝一, 堀内俊晴: いわゆる米杉喘息に
関する研究 (第1報). アレルギー, 17 (臨時増
刊号): 107, 1968.
- 29) 岡本義利: 鎌倉彫に伴う職業喘息の1例. 医薬
の門, 8(9): 322—323, 1968.
- 30) 石崎達, 荒木英斎, 久津見晴彦: 皮内反応の基
礎的研究 (1) 即時反応陽性判定基準及び反応
の特質に就て. アレルギー, 10 (5): 307—317,
1961.
- 31) 中村晋: 気管支喘息の研究 (第1報) Allergy
Centre 2年半における気管支喘息の臨床集計
成績. アレルギー, 16 (6): 414—425, 1967.
- 32) 中村晋: 気管支喘息の研究 (第2報) 気管支
喘息における減感作療法の臨床効果. アレルギー
17 (5): 348—356, 1968.
- 33) 吉田克巳, 大島秀彦, 山崎茂郎, 今井正之: 四
日市喘息について. 総合臨床, 14 (2): 212—
217, 1965.

Studies on Human Serum Complement

Report 1. Serum Hemolytic Complement Titer in Healthy Subjects
and its Diurnal Fluctuation

Makoto Arata

Department of Physical Therapy and Internal Medicine, School of Medicine,
University of Tokyo

Virology Division, National Cancer Center Research Institute

1. Human hemolytic complement activity was measured by Mayer's CH_{50} method in human sera obtained from 854 healthy Japanese children and adults. The result indicated that mean value of CH_{50} was 35.8 units per milliliter (29.2—43.9 units per ml. with 1 σ). No serum was found showing more than 90 CH_{50} units /ml., though accurate titration was not performed in the sera with higher titer than 60 CH_{50} units /ml. Eleven out of 854 sera showed markedly low hemolytic complement activity of less than 2 CH_{50} units /ml. It was already reported by the author and others that some of these sera were deficient in the third component of complement (C_3).

2. While investigating the averages of CH_{50} in each age from six to sixty, it was noticed that CH_{50} increased in the ages of ten, eleven and twelve. However, no correlation between complement titer and sex or blood type was found.

3. The variation of CH_{50} during daytime was observed in 13 healthy volunteers and 12 patients with such diseases that were considered to have no influence upon serum complement level. The determination for CH_{50} in these subjects was made six times a day from 7 a.m. to 9 p.m. The results revealed that no significant difference between maximum and minimum values of diurnal variation was found in CH_{50} of each case.

Studies on Asthma Bronchiale

Report 3. On the Occupational Asthma among
the Mulberry Lumber Processors

Susumu Nakamura

Allergy Centre of Shizuoka National Hospital

In the eastern bank area of the Abe River flowing through Shizuoka City, there flourishes the wooden wares industry manufacturing ready timber, furniture, stereo-cabinets, *orgel* music boxes, *geta* clogs, etc. Among the craftsmen engaging in such occupations, the symptoms of inhalative asthma supposed to be caused by many kinds of lumber are often found. And in this report, accordingly, a case with bronchial asthma is stated, who was lately treated and observed, and finally concluded to be caused by mulberry lumber.

Y.F., a lumber processor, 27 years of age, took employment in wooden wares industry 10 years ago. And these 8 years he has stuck mulberry board to the surface of chests of drawers to finish it with elaborate grain. The asthmatic attacks have frequently occurred in the later 4 years without any connection with diet. On the first day when he visited our clinic, a slight peripheral leucocytic eosinophilia was observed. The intracutaneous test with kinds of the inhalatory allergen extracts was carried out, and consequently positive reaction to house dust and cat's tail pollen (*typha angustata*) was proved. The hyposensitization therapy with these allergen extracts was not complacently successful, but asthmatic attacks still occurred ever after the work using mulberry board.

Accordingly, the intracutaneous test, Prausnitz-Küstner's passive transfer test and the inhalative provocation test with self-prepared extract of mulberry lumber were carried out and consequently positive reactions were acquired by them. And the hyposensitization therapy with mulberry lumber extract, in addition to house dust and cat's tail pollen extracts, was performed with satisfaction.

Judging from the above-mentioned clinical history and the results of allergic investigations, this case is considered to be the subject with occupational allergic asthma caused by mulberry lumber.

Studies on Bronchial Asthma in Childhood by the Analysis of Provoked Asthma
Analysis by Polygraph

Shinpei Torii

Department of Pediatrics, School of Medicine, University of Nagoya

(Acting-head: Assistant Prof. Sakae Suzuki)

(Director: Instructor: Shigemori Kyutoku)

Three experiments were employed for analysis of polygraph pattern in provoked asthma. First experiment was "experimental expiratory dyspnea" (using the mask with expiratory air way and inspiratory air way; the former is narrower than the latter). Second experiment was "rebreathing in Douglas bag" corresponding to increasing P_{CO_2} in serum. Third experiment was "inflating a balloon" corresponding to forced expiration. Third experiment reveals most of same patterns as polygram in provoked asthma reveals in these experiments and 1st experiment reveals least of them. These results suggest that provoked asthma is chiefly composed of two components, forced expiration and resistive expiration.

As a whole, polygram in provoked asthma suggests sympathicotonia of circulating system of blood. Decrease of pathological findings of polygram precedes by improvement of symptom after treatment.

Analysis of provocation on same patient in different season suggests that one of the precipitating factor is season and dysfunction of autonomic nervous system.

Asthma attack as well as provoked attack was discussed by analysis of polygram in provoked asthma.
