

気管支喘息の研究

第4報. ひかげのかずら胞子によると考えられる 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

山口県防府市平井内科胃腸科

平井 得夫

静岡大学理学部生物学教室

上野 実朗

(受付: 1月6日, 1969)

緒 言

ひかげのかずら *Lycopodium clavatum* はひかげのかずら門 (*Lycophyta*), ひかげのかずら科 (*Lycopodiaceae*) の植物で¹⁾, その黄色小胞子粉末は石松子と呼ばれて撒布及び吸着用粉末あるいは丸薬の外衣等として用いられる²⁾ が, また歯科技工上鑄型による義歯作製にも繁用されている。われわれは最近ひかげのかずら胞子によつて惹起されたと考えられる職業性 Allergie 性喘息の1例を診療する機会を得たのでここに報告し, 若干の検討を加えたい。

症 例

T.Y. 27才♂ 職業: 歯科技工師

〔主訴〕喘鳴を伴う発作性呼吸困難

〔現病歴〕1963年より歯科技工に従事している。1966年2〜3月頃より屢々早朝に喘息発作をみるようになり, 1967年暮に著明な発作を起して Theophyllin, Adrenalin, Prednisolone (30mgより漸減) 等を使用して軽快した。発作は食餌と関係なく, 温度の急激な低下, あるいは塵埃の多い環境が悪いようであるが, 歯科技工に従事してひかげのかずら胞子の粉末を使用した後に決まつて悪化すると訴え, 1968年1月26日国立静岡病院 Allergy Centre を訪れた。

〔既往歴〕幼時小児湿疹があつた。また10才頃 Adenoid の手術を受けたが, その他著患を知らない。

〔家族歴〕父に軽い喘息があつたようである。父方叔父及び弟各1名に喘息がある。

〔Allergie (喘息) 問診概要〕

時候: 春と秋から冬にかけて悪化する傾向がある。

時間: 就眠時から早朝5時頃までに多い。

生活: 過労, 過食が悪いが精神的因子とは余り関係がない。歯科技工に従事してひかげのかずら胞子の粉末を使用すると決まつて悪化する。

環境: 田舎で田畑, 山林が近くにある。

住居: 和風で新しい木造家屋。通風, 陽当り良好, 湿気は少い。イヌを飼っている。

疾病: 感冒に罹ると病状が悪化することが多く, 1年前副鼻腔炎があるといわれた。

食餌: 余り関係がない。

吸入: 職業上ひかげのかずら胞子を使用すると悪く, また塵埃の多い環境が悪いようである。

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。来院時は発作状態ではなく, 脈拍, 呼吸共に正常であつた。黄疸, 貧血なく, 瞳孔反射正常, 舌に薄い白色舌苔を認め, 咽頭は幾分発赤しているが, 扁桃腺肥大はなく, 頸部にも著変なし。胸部では肺肝境界第6肋骨, 呼吸性移動良好で, 心濁音界も正常, 心音は清で増強なく, 肺呼吸音も正常で笛声を聴取しなかつた。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 106/62mmHg。

〔来院時検査成績〕一般検査は表1のごとくで, 末梢血液白血球百分比で好酸球増加がみられなかつたが鼻汁中に好酸球を認めた。種々の市販 Allergen エキスによる皮内反応の結果は表2の如くで, 家塵, あさ布, 稲わら, かなむぐら花粉, ソーセージ, チーズに陽性, そば

表1 来院時一般検査成績

尿	蛋白	(—)	血圧	106/62mmHg
	糖	(—)	EKG	著変なし
血	Urobilinogen	4倍陽性	肝	SGOT 15
	沈渣	著変なし		SGPT 12
液	赤血球	476×10 ⁴	機	LDH 310
	血色素	90%		黄疸指数 5×
液	色素係数	0.95	能	Gros氏反応 (—)
	白血球	9100		ZSP 6
液	百分比	Ba. 0%	血	総Cholesterol 193mg/dl
		Eos. 0		総蛋白量 7.4%
		St. 13	清	A/G比 2.1
		Seg. 34		Al 68.0%
		Ly. 41	蛋	α_1 -G1 3.5
		Mo. 12		α_2 -G1 9.5
鼻汁	好酸球	(+)	白	β -G1 10.0
胸部X線	著変なし			γ -G1 9.0
電解質	Na	142 mEq/l	血清学的検査	ASLO 50単位
	K	4.2 mEq/l		CRP (—)
	Cl	378 mg/dl		RA Test (—)

表2 吸入性及び食餌性 Allergen による皮内反応成績

Allergen 成績	Allergen 成績	Allergen 成績
家塵 ⁺ _{7×7} _{30×35}	ぶたくさ花粉—	さば—
たたみ—	ひめがま花粉—	えび [±] _{6×6} _{11×11}
綿—	かもがや花粉—	かに—
絹—	かなむぐ ⁺ _{7×9} _{25×25}	たこ—
あさ布 ⁺ _{7×7} _{22×25}	ほうれん—	いか—
ナイロン—	そう花粉—	卵白—
そばがら [±] _{5×5} _{15×15}	赤松花粉—	卵黄—
もみがら—	黒松花粉—	牛乳—
茶がら—	杉花粉—	牛肉—
羽毛—	混合 Bakterien—	豚肉—
犬毛—	Aspergillus—	鶏肉—
猫毛—	稲わら ⁺ _{7×7} _{25×25}	ハム—
まゆ—	麦わら—	ソーセー ⁺ _{5×5} _{20×20}
	たばこの煙—	かまぼこ—
		チーズ ⁺ _{7×7} _{30×30}
		チョコレート—

がらとえびに疑陽性を示した（判定は石崎等の基準⁹⁾によつた）。

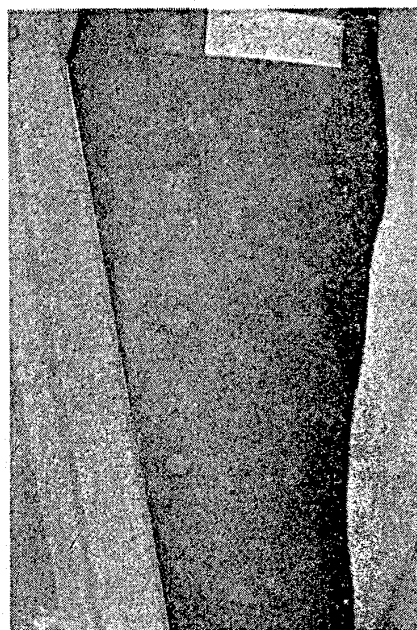


図1. ひかげのかずら胞子エキスによる皮内反応。

図2. ひかげのかずら胞子エキスによる眼反応。
(右眼球結膜に充血を認める)

〔ひかげのかずら胞子エキスによる検索成績並びに治療経過〕患者の持参したひかげのかずら胞子粉末を用いてD P液法によりその Allergen エキスを作製し、10⁻¹、10⁻²、……のごとき10倍稀釈系列を作つて患者に皮内反応を行なつたところ、図1の如く明らかな陽性を呈した。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で皮内反応を行なつたところ、すべて陰性であつた。また患者の右眼にひかげのかずら胞子10⁻¹液を、対照として左眼に生理食塩水を点眼し、眼反応を実施したところ、右眼球結膜の充血と痒感を訴え、陽性と判定された（図2）。更に図3の如く患者の配偶者の前腕屈側皮膚に患者血清（上段）並びに対照健康者血清（下段）を皮内注射し、48時間後ひかげのかずら胞子エキス（左列）で Prausnitz-Küstner 被働性転嫁試験を試みたところ（右列は生理食塩水）ひかげの

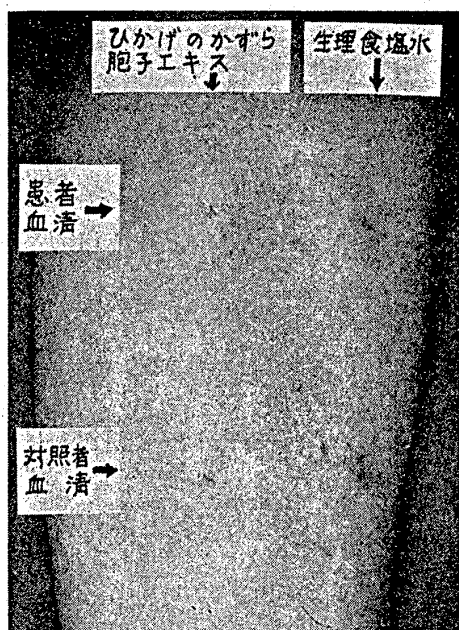


図3. Prausnitz-Küstner 反応。

かずら孢子に対して明らかに陽性と判定された。

その後喘息発作がしばしば現われ、患者の職業上の都合から吸入誘発試験は実施できないまま、家塵エキスを及びひかげのかずら孢子エキスをによる減感作療法を作業時のマスク使用及び薬物療法（Steroid は不使用）と併行して施行中で、現在のところ本粉末を扱った位では発作をみなくなつたが、鼻の前で飛散させると発作が起るようになるという状態である。

考 案

わが国において職業に関係したある特定の物質が抗原となり Allergie 性機序によつて気管支喘息を惹起し得ることが知られるようになったのは、1951年七条等^{4)~10)}が群馬県下におけるこんにやく舞粉による喘息をはじめて報告して以来で、その後七条等は養蚕業で繭を扱う際に起るまぶし喘息^{7)10)~14)}あるいは家蚕鱗毛喘息¹⁰⁾¹⁵⁾¹⁶⁾を相次いで発表している。一方光井、城、大塚等は広島地方に盛んなかきのむき身業者におけるほや喘息（かきの打ち子喘息）^{17)~24)}、毛筆製作業者にみられる喘息²⁵⁾等を見出し、更に各地で木工業者における喘息（白壇²⁶⁾、りようぶ²⁷⁾²⁸⁾、ほう²⁹⁾、ラワン³⁰⁾、米杉^{30)~33)}等）が知られるようになり、著者の1人中村³⁴⁾も先にくわ材により惹起されたと考えられる喘息について報告したところであるが、近年職業性喘息に関する関心が高まり、未知のものの発見とこれに対する予防と治療の必要性が公衆衛生並びに個人衛生の両方から見地から叫ばれている。

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見られ、就業以来何年かの感作期間を経て発症するのが特徴である。われわれは偶々われわれの外来を訪れた喘息患者の中にひかげのかずら孢子によつて惹起されたと考えられる職業性喘息の1例を見出したので報告した。すなわち就業後3年（感作期間）を経て発病し、ひかげのかずら孢子粉末を使用した後に悪化するという病歴、本孢子のエキスをによる皮内反応、眼反応及び Prausnitz-Küstner 被働性転嫁試験がいずれも陽性を呈したが、対照者では陰性で、これらの反応が特異性を有すると考えられたことなどより本症例はひかげのかずら孢子による職業性 Allergie 性喘息と考えられた。なお本症例の皮内反応で若干の他の吸入性並びに食餌性 Allergen エキスに対しても陽性を示したが、この中には北村等³⁵⁾の所謂潜在性感作あるいは偽陽性 false positive³⁶⁾のものも含まれ得ようし、村中等³⁷⁾も言うように atopy 型喘息患者では reagin 産生能が上昇しているので家塵その他のものにも感受性を得てひかげのかずら孢子と共に喘息の抗原となつていることも考えられる。

治療上は職業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まず考慮すべきで、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、社会的個人的要因からこれが困難な場合も少なくない。本症例でも患者は歯科技工所を独力で経営しており、職場転換はおろか、多忙な仕事の関係で吸入誘発試験も実施できないまま減感作療法を開始せざるを得なかつた次第で、せいぜいマスクの使用を励行させ、換気を図る程度である。したがつて職業上抗原に対する曝露も免れ難く、目下家塵と共にひかげのかずら孢子エキスをによる

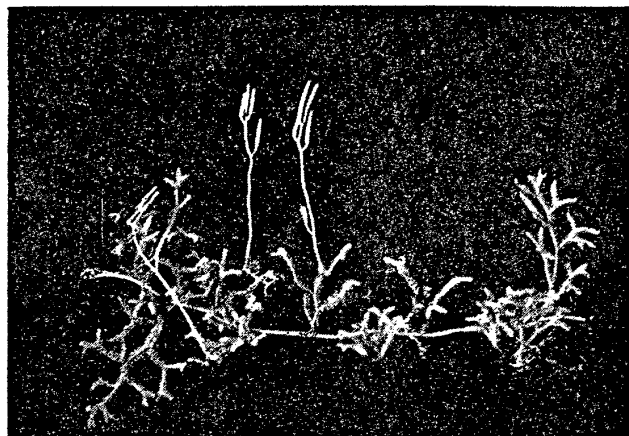


図4. ひかげのかずら。

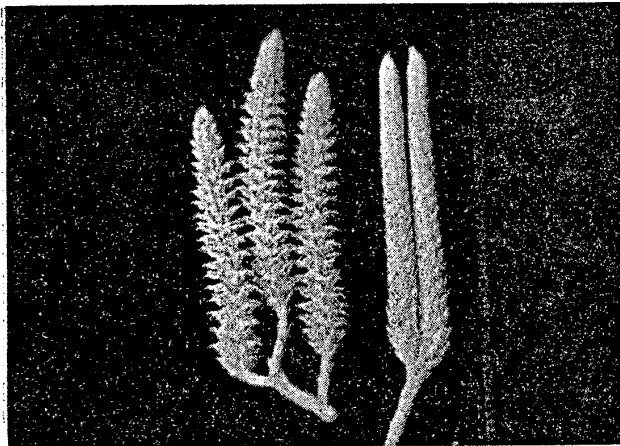


図5. ひかげのかずら孢子囊穂.

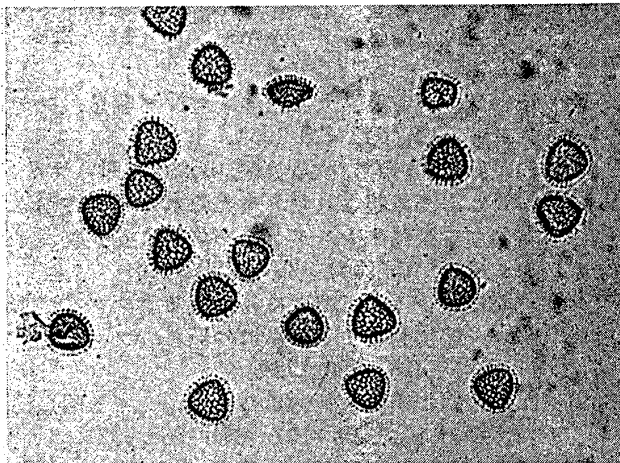


図6. ひかげのかずら孢子. (弱拡大10×10)

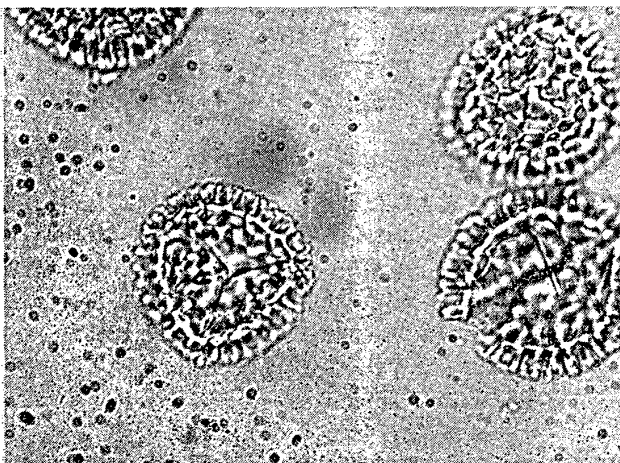


図7. ひかげのかずら孢子. (強拡大10×40)

減感作療法を施行中である。

ひかげのかずらは前述の如くひかげのかずら門、ひかげのかずら科に属する常緑の草本で、長く地上を匍匐し、所々分岐し、やや疎らに鮮緑色の葉をつけ、孢子囊穂をつける(図4)。孢子囊穂は円柱状で直立し(図5)、

広卵形、糸状体に終る鋭尖頭を有する孢子葉に包まれて孢子(図6は弱拡大、図7は強拡大)が存する¹⁾。この植物は北海道から九州に至る各地の山林に広く分布し、その孢子が集められて歯科技工で鑄型による義歯製造に用いられるが、このほかにも製薬上、あるいは工業上精密な鑄型にも使用されると言われ、注意すれば本例と同様の症例はかなり存在するのではないと思われる。

1967年のアレルギー学会総会で近藤^{3b)10)}は椎茸栽培業者における椎茸孢子喘息を報告しているが、ひかげのかずら孢子による喘息は孢子自体が職業上使用されるという点で甚だ特徴的な職業病といえるわけで、著者等はひかげのかずら孢子喘息(または石松子喘息)と命名することを提唱したい。

結 論

ひかげのかずら孢子粉末(石松子)は歯科技工上義歯作製に頻用されるが、最近これによつて惹起されたとと思われる職業性喘息の1例を見出し、若干のAllergie学的検索の結果からAllergie性機序によると考えられた。そしてわれわれはひかげのかずら孢子喘息(石松子喘息)と命名し、ひかげのかずら孢子が歯科技工以外にも製薬に、また鑄型製造工場等でも使用されていることから、同様の症例が存在する可能性を指摘し、注意を喚起した。

稿を終えるに当り終始懇篤なる御指導、御鞭撻、御校閲を賜つた国立静岡病院長北村精一博士並びに多大の御助力を戴いた静岡大学理学部生物学教室近田文弘氏に深甚の謝意を表する。また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感謝する。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) 田川基二：原色日本羊歯植物図鑑p, 12, 保育社, 大阪, 1967.
- 2) 青柳安誠他監修：和羅英独仏対照医学大字典p, 305—306, 金原出版, 東京, 1957.
- 3) 石崎達, 荒木英斉, 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.
- 4) 七条小次郎, 斉藤武, 田中茂, 高橋一夫, 小谷愛子, 小川栄一, 長谷川重雄, 松島達明, 阿部克巳, 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.
- 5) 七条小次郎, 田中茂, 八田俊之, 斉藤武, 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.
- 6) 七条小次郎, 松本文吾, 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.
- 7) 七条小次郎, 小林節雄, 笛木隆三, 近藤忠徳, 金子由之助, 浦野恭, 佐藤祐司, 中山登, 倉持玄伯, 青木三重子, 大沢雄二郎: こんにやく喘息及びまぶし喘息に関する皮内反応成績について. アレルギー, 13 (4), 260—263, 1964.
- 8) 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.
- 9) 七条小次郎: こんにやく喘息. アレルギー, 17 (6), 425—426, 1968.
- 10) 七条小次郎: 気管支喘息. 日内会誌, 57 (7), 731—749, 1968.
- 11) 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.
- 12) 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.
- 13) 小林節雄: まぶし喘息. アレルギー, 17 (6), 426—427, 1968.
- 14) 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.
- 15) 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.
- 16) 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.
- 17) 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.
- 18) 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.
- 19) 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.
- 20) 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.
- 21) 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), 341—361, 1967.
- 22) 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.
- 23) 城智彦, 勝谷隆, 大塚正: ホヤ喘息に関する研究, 第8報. 真珠養殖従業者にみられたホヤ喘息について. アレルギー, 16 (19), 668—672, 1967.
- 24) 光井庄太郎: ホヤ喘息. アレルギー, 17 (6), 427—428, 1968.
- 25) 菊地博道, 城智彦, 折田良造, 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.
- 26) 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.
- 27) 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.
- 28) 城智彦, 勝谷隆, 大塚正: リョウブ喘息. アレルギー, 17 (6), 428, 1968.
- 29) 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.
- 30) 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.
- 31) 関覚二郎: 米産杉材工作が因をなせる喘息発作. 日内会誌, 13 (10), 884—888, 1926.
- 32) 三沢敬義: アレルギー性疾患. 日内会誌, 25, 133—262, 1937.
- 33) 光井庄太郎, 小原吉治, 鹿内喜佐男, 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.
- 34) 中村晋: 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. アレルギー, 18 (3): 227—231, 1969.
- 35) 北村精一, 内村民夫, 一番ヶ瀬久: 各種食餌性アレルギー抗原を以ての皮内反応の意義と成績. アレルギー時報, 4, 177—192, 1938.
- 36) 馬場実: アレルギー疾患の診断に於ける皮膚試験 (Skin Test) の意義—とくにその評価について. 臨床小児医学, 9 (6), 353—359, 1961.
- 37) 村中正治, 可部順三郎, 北村芳太郎, 奥村浩, 竹田浩洋, 菊谷豊彦, 西沢一郎, 林盈六, 遠山正道, 河野保, 茂沢力: 薬物過敏症の統計的観察—薬物過敏症者 372人の調査成績. アレルギー, 13 (6), 435—444, 1964.
- 38) 近藤忠徳: しいたけ胞子喘息. アレルギー, 17 (6), 427, 1968.

$$\text{survival index} = \frac{\text{survival rate of examined serum}}{\text{survival rate of control serum}}$$

The index became to differ in each other evidently in 3 hour incubation with mixture of serum and sensitized *E. coli* at 37°C.

The bacteriolytic activity (CB₅₀ units /ml.) of serum complement was determined by the dilution of serum in the same way as CH₅₀.

The results revealed that⁽¹⁾ all three C₃ deficient sera had more than 0.7S.I. in comparison with 0.1–0.3 S. I. in control sera and that⁽²⁾ these sera had about half a bacteriolytic activity and a tenth hemolytic activity of control sera. Accordingly a positive correlation was roughly seen between CH₅₀ and CB₅₀.

No difference in the amount of lysozyme was noticed between C₃ deficient sera and control sera.

Studies on Asthma Bronchiale

Report 4. On the Occupational Asthma Considered to be Caused by *Lycopodium* (Clavatum) Spore among the Dental Technicians

Susumu Nakamura

Allergy Centre of Shizuoka National Hospital

Tokuo Hirai

Hirai Clinic, Hofu City, Yamaguchi Prefecture

Jitsuro Ueno

Institute of Biology, Faculty of Science, Shizuoka University

The spore of *Lycopodium clavatum* (called “sekishoshi” powder) is often put to use in the manufacturing process of artificial tooth by dental technicians. A case with bronchial asthma is reported, who was treated and observed recently, and considered to be caused by *Lycopodium* spore.

T.Y., a dental technician, 27 years of age, visited our clinic with the complaint of frequent occurrence of asthmatic attacks since 2 years. Asthmatic attacks had no relation to diet, but to the sudden lowering of temperature and dusty surroundings, and the attacks always occurred after the work using *Lycopodium* spore powder.

The remarkable peripheral leucocytic eosinophilia was not noticed, but eosinophilia in nasal smear was observed. In the intracutaneous test with inhalatory allergen extracts, positive reaction was proved to house dust, hemp-cloth, rice straw, Japanese hop (*Humulus japonicus*) pollen, sausage and cheese. The intracutaneous test, conjunctival test and Prausnitz-Küstner's passive transfer test with self-prepared extract of *Lycopodium* spore were also carried out, and consequently positive reactions were assured. And the clinical schedule of hyposensitization therapy with house dust and *Lycopodium* spore extracts is now in progress.

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 *Lycopodium* spore.