

スギ花粉飛散数と症状との関係

—臨床的観察並びに連続誘発による検討—

獨協医科大学耳鼻咽喉科学教室

吉田博一 清水宏明 深美 悟

花粉観測をもとに、花粉飛散状況と症状の出現時期との関係、症状経過との関係について詳細に検討した。

症状出現日と花粉数との関係を見ると、累積発症率と累積花粉数の平方根との間には高い正の相関関係が認められた。また、初観測日から飛散開始日までの期間が長いほど、飛散開始日までの発症率が高いことがわかった。

症状経過と花粉数との関係では、症状スコアと累積花粉数の平方根との間に正の相関関係が認められた。また、症状の高度化に伴って、鼻洗浄液中の ECP・トリプターゼ値は上昇した。

連続鼻粘膜誘発試験では、即時性反応は高度化し、それに伴って鼻洗浄液中の ECP・トリプターゼ値は上昇した。また、遅発性反応は、陽性群と陰性群に2分されたが、誘発の繰り返しによる反応の高度化は認められなかった。

以上より、ごく少量の花粉でも繰り返し暴露することにより症状が誘発され、花粉数の蓄積によって症状が増悪していくことが観察された。

Key words: accumulation number of pollen — Japanese cedar pollen — nasal lavage fluid — repeated provocation test

緒言

スギ花粉症の研究は、花粉観測についての検討が先行し、観測方法・飛散予想や初観測日、飛散開始日などの設定のみに勢力を注ぐ傾向にある。一方、臨床的には、大量飛散年には来院患者数が多いことから、発症者が多いであろうとの推測や、症状が高度であるという観察が行われているものの、花粉飛散状況と症状との関係を詳細に検討した報告は少ない。

そこで、花粉観測をもとに、花粉飛散状況と症状の出現時期との関係、症状経過との関係について詳細に検討した。その結果、少量の花粉飛散期でも症状の発現する症例があることや、日々花粉量には大きな変化がないにもかかわらず、花粉量の蓄積によって症状が悪化していくことが観察された。

この事は、少量の花粉飛散であっても、それが連続的抗原暴露であると、鼻粘膜過敏性が亢進することを示唆している。このモデル実験として、非飛散期においてスギ花粉症を持つボランティアに対し、連続的に

抗原による鼻粘膜誘発試験を行い、誘発症状の変化について検討した。

以上の検討は、花粉飛散初期における症状の発現や、高度化の過程を知る事となり、花粉飛散観測を臨床と関連づける研究の端緒となるものと考ええる。

そこで、これら実験結果の詳細に若干の考察を加えて報告する。

対象と方法

(1) スギ花粉飛散観測

花粉観測は、毎年1月1日からスギ花粉飛散終了日まで毎日、ダークラム型花粉採取器を用いて行い、初観測日は3.24cm² (18×18mm) のカバーガラス内に1個でも花粉を捕集した日、飛散開始日は1個/cm²以上の花粉が2日以上連続して観測された初日とした。このデータをもとに、各シーズンの総飛散数・初観測日・飛散開始日・累積花粉数などを求めた。

Fig. 1 に、当教室で観測を行った1979年からの16年間の年次別総飛散数を、また、今回、各検討の対象とした1990～1994年の花粉観測結果を Table 1 に示し

Received: August 14, 1995

Accepted: December 28, 1995

Abbreviation: ECP eosinophil cationic protein

Table 1 The first observation day of pollen, the first day of pollen scattering and scattering number of Japanese cedar pollen from 1990-1994

	First observation day	First day of pollen scattering	Scattering number of pollen (/cm ³)
1990	January, 30	February, 21	7,247
1991	January, 17	March, 2	4,087
1992	January, 12	February, 14	1,527
1993	January, 11	February, 6	4,584
1994	January, 17	February, 28	233

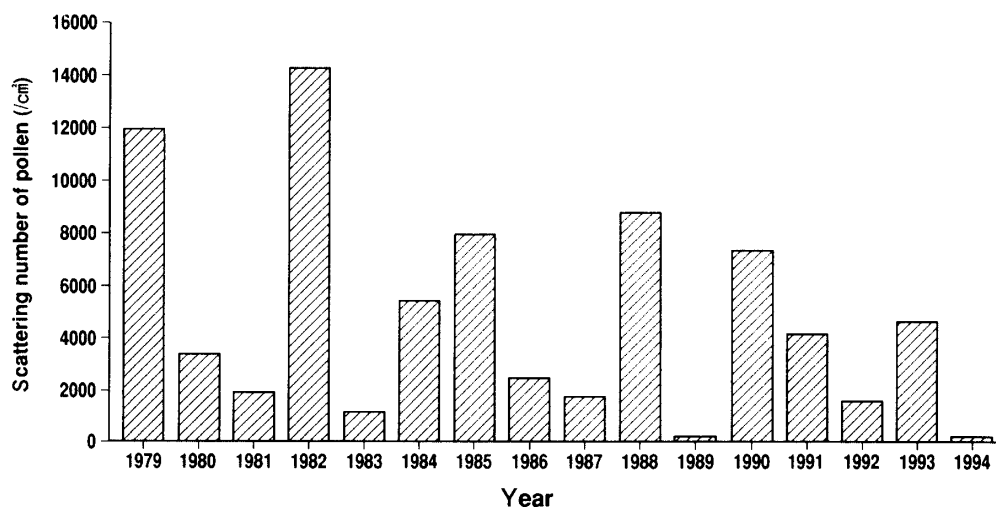


Fig. 1. Scattering number of Japanese cedar pollen from 1979 to 1994 in Dokkyo University School of Medicine.

た。総飛散数は1990年は7247個と非常に多い飛散年、1991年の4087個・1993年の4584個は多い飛散年、1992年の1527個はやや多い飛散年、1994年の233個は非常に少ない飛散年であり、この5年間で、大体の飛散パターンを網羅していると考えた。

なお、症状出現日や、症状経過などの検討に際し、累積花粉数の平方根が最も良好な相関を示すため、これを花粉飛散状況のパラメーターとして用いた。

(2) 症状出現日と花粉飛散との関係

対象は、1990～1994年のスギ花粉飛散期に当科を受診したスギ花粉症と確定診断し得た者のうち、症状出現日を正確に申告できた者とした。対象患者数は、1990年106名、1991年110名、1992年60名、1993年63名、1994年58名であった。

方法は、対象患者の症状出現日をもとに毎日の累積発症率を求め、それに対応する累積花粉数の平方根と

の関係について検討した。

(3) 症状経過と花粉飛散との関係

対象は、スギ花粉症を持つボランティアで1993年は10名、1994年は13名で、観察期間は1月25日～3月11日であった。

方法は、まず、鼻アレルギー日記を毎日記載させ、各症状の(卅)を3点、(++)を2点、(+)を1点、(－)を0点のごとくスコア化し朝・昼・夕の合計を毎日の症状変化の指標とした。また、くしゃみ・鼻汁・鼻閉の3症状のスコアの合計を鼻症状の合計として算出した。そして、各スコアの変化と累積花粉数の平方根との関係について検討した。

また、1993年には、症状の経過観察と共に週1回鼻腔洗浄(方法は次項で)を行い洗浄液中のECP濃度・トリプターゼ濃度を測定した。

(4) 抗原による連続鼻粘膜誘発試験

対象は、スギ花粉症を持つボランティア20名で、誘発試験は、スギ花粉非飛散期（11月）に実施した。

方法は、スギ花粉抗原ディスクを用いて6日間連続して毎日ほぼ同時刻（16時前後）に抗原誘発を行った。

① 誘発試験

スギ花粉抗原ディスク（国立相模原病院より提供）を左右の下鼻甲介の前端部に1枚ずつ置き、15分後に陽性度を判定した。判定基準は、「アレルギー疾患治療ガイドライン・鼻アレルギー（含花粉症）の診断と治療」¹¹⁾に従った。陽性度は、(++)を4点、(++)を3点、(+)を2点、(±)を1点、(-)を0点とスコア化した。

② 鼻腔洗浄

陽性度判定後ただちに鼻腔洗浄を行った。被検者は座位・頭位前屈とし、注射器とシリコンチューブで連

結したオリーブ管を一側の前鼻孔に密に挿入し、37°C、10mlの生食水で、注射器の内筒を数回ピストン運動させて洗浄した。残液を用いて反対側も同様に洗浄した。他側鼻孔から流出する洗浄液は漏斗に受け、注射筒内の洗浄液と合わせて回収量を測定した。

③ 洗浄液の処理

洗浄液は、ナイロンメッシュで濾過してムチンを除去した後、4°C 400×g、20分間遠心し、上清をECP濃度・トリプターゼ濃度測定に用いるため、ただちに-80°Cで保存した。ECP濃度・トリプターゼ濃度測定は、RIA法測定キット（ファルマシア）を用いた。

④ 誘発後症状の観察

誘発後から翌日の誘発前まで、1時間ごとに、鼻閉の程度・くしゃみ回数・こう鼻回数を日記形式で記載させた。鼻閉の程度はスコア化してその合計値、くしゃみ回数・こう鼻回数は、その合計値で評価した。

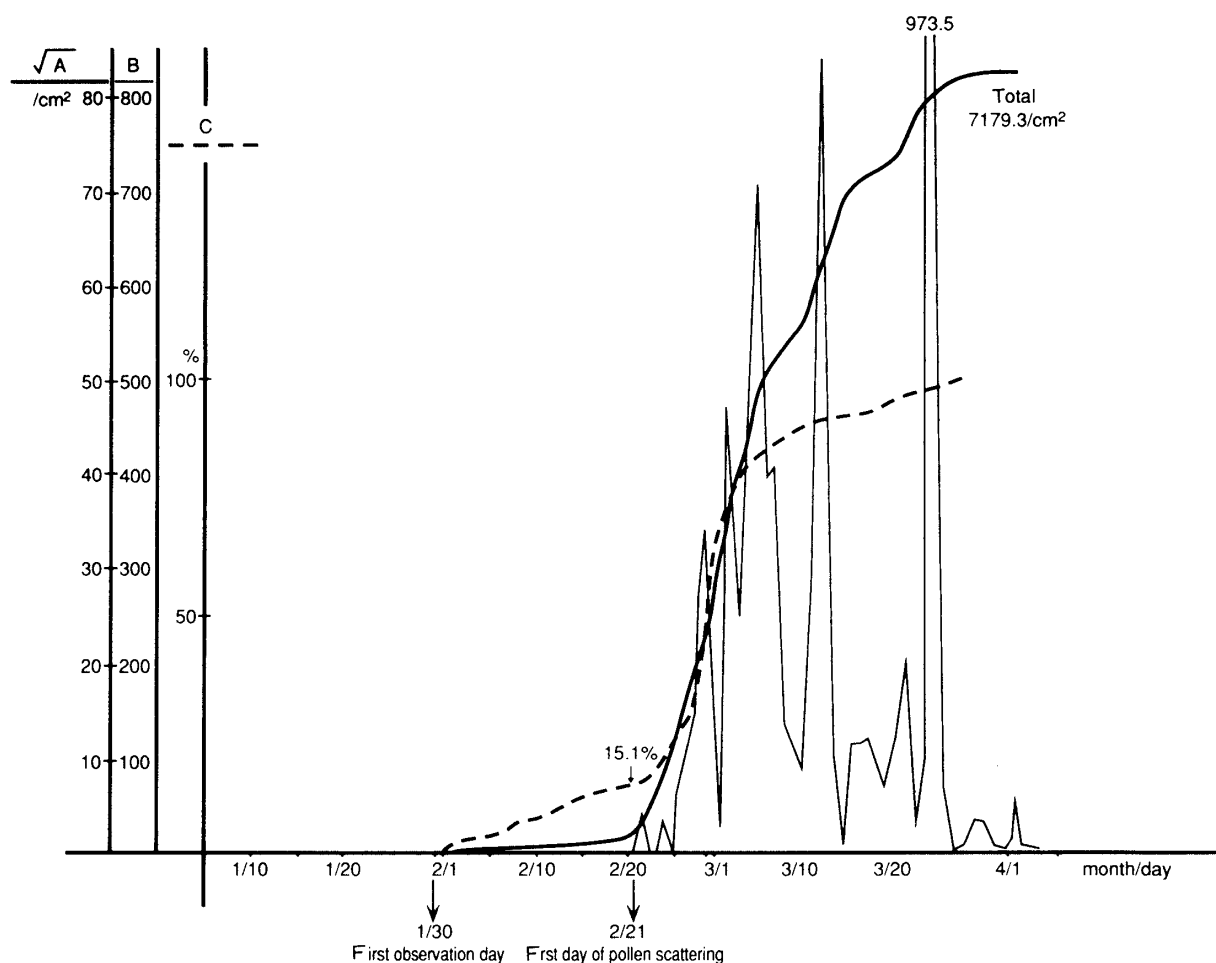


Fig. 2. Relation between appearance day of nasal allergy symptom and scattering number of Japanese cedar pollen in 1990. (number=106)

A: accumulation number of Japanese cedar pollen, B: scattering number of pollen, C: accumulation rate of symptom appearance.

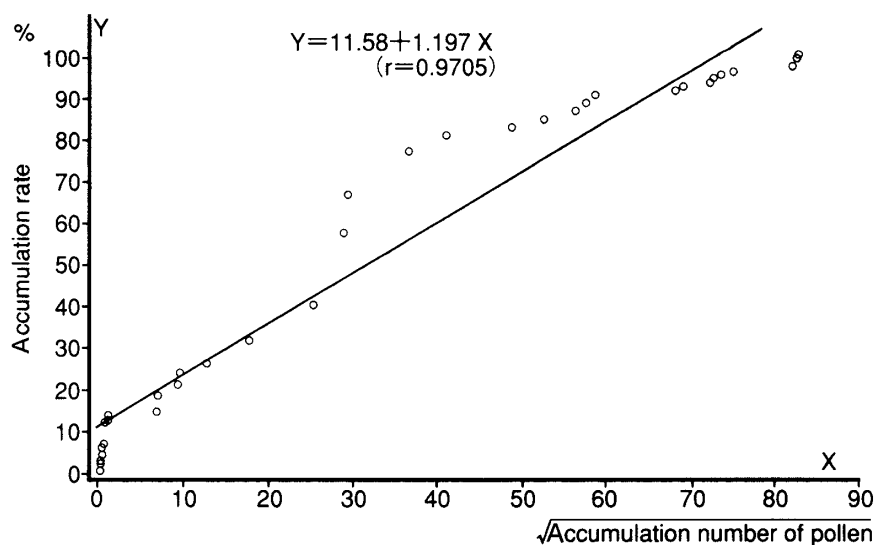


Fig. 3. Relation between scattering number of pollen and rate of symptom appearance in 1990.

⑤ 群間比較

誘発による即時性反応をみる陽性度については初回誘発時にスコア2以上でくしゃみのある誘発高度群 (N=12) と、スコア1以下でくしゃみのない誘発軽度群 (N=8) に分けて検討した。

また、誘発後の症状については初回誘発後に鼻閉のある遅発性反応陽性群 (N=11) と、誘発後に鼻閉のない遅発性反応陰性群 (N=9) に分けて検討した。

(5) 統計

結果は平均±SEで表した。また、有意差検定はStudent's t-testを用いて、 $p < 0.05$ を*, $p < 0.01$ を**で表示した。

結 果

(1) 症状出現日と花粉飛散数との関係

1990年から1994年までの5年間の観察では、いずれの年も累積発症率と累積花粉数の平方根は高い相関関係を示した。総飛散数7179個/cm²と5年間では最も多い1990年と233個/cm²と最も少ない1994年の例を示す。

1990年の花粉飛散状況と累積発症率との関係はFig. 2の如くで、両者は飛散開始以降の連続飛散による急速な累積花粉数の増加によって発症者も急速に増加していることが分かる。この両者の関係はFig. 3の如く一次回帰直線で表現でき、高い正の相関関係($r =$

0.97) が得られた。

1994年は飛散数が非常に少なく、花粉飛散パターンも1990年とは異なっているものの、累積発症率の変化

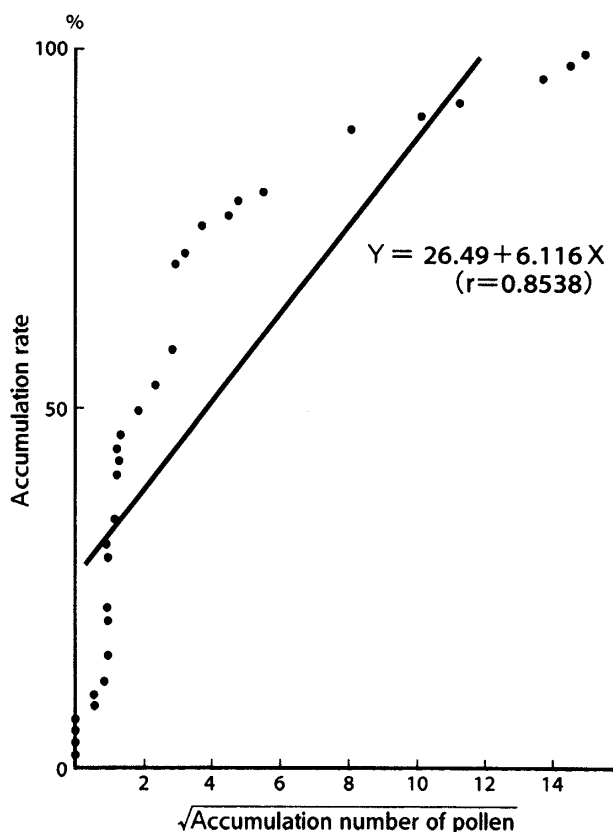


Fig. 4. Relation between scattering number of pollen and rate of symptom appearance in 1994.

とは良い相関関係を示している (Fig. 4).

1990年～1994年の累積花粉数の平方根と累積発症率との関係を一次回帰直線で示す (Fig. 5) と、いずれも高い相関関係が認められた。また、初観測日から飛散開始日までの期間および、その期間内の発症率は、1990年は20日間で15.1%，1991年は43日間で64.5%，1992年は33日間で33.3%，1993年は26日間で11.1%，1994年は42日間で58.0%であり、初観測日から飛散開始日までの期間が長いほど飛散開始日までの発症率が高かった。

(2) 症状経過と花粉飛散との関係

1993年は、花粉飛散数のやや多い年であり、飛散開始日が2月6日と早く、対象観察期間の3月11日までに、総飛散数4584個/cm²中1649個/cm²が飛散した。花粉数の増加とともに、くしゃみ・鼻閉・鼻汁・鼻症状の合計とともに症状スコアの上昇を認めたが、ここでは鼻症状の合計についての経過を示した (Fig. 6)。さらに、累積花粉数の平方根との関係でみると、くしゃみ ($r=0.90$)・鼻閉 ($r=0.75$)・鼻汁 ($r=0.93$)・鼻症状の合計 ($r=0.95$) と、いずれも高い正の相関関係が認められた。なお、経過観察途中から抗アレルギー薬を投与すると症状が抑制されることが示された (Fig. 6)。

1994年は、花粉飛散数の非常に少ない年であり、飛散開始日が2月28日と遅く、対象観察期間終了までに総飛散数232個/cm²中64個/cm²が飛散したのみであった。

しかし、くしゃみ・鼻閉・鼻汁・鼻症状の合計とも、症状スコアは累積花粉数とともに上昇した。累積花粉数の平方根と症状スコアとの関係も、いずれも正の相関関係にあり、鼻閉 ($r=0.37$)・鼻汁 ($r=0.44$) では相関が低かったが、くしゃみ ($r=0.80$)・鼻症状の合計 ($r=0.64$) では、高い相関が認められた (Fig. 7)。

(3) ECP・トリプターゼ値の変動

鼻腔洗浄液中のECP値は個人差が大きいため変化率で表したが、花粉数の増加した2月25日以降急激に増加し、特に、2月25日、3月4日のECP値は、初日と比較して有意 ($p<0.01$) に増加していた。

一方、鼻腔洗浄液中のトリプターゼ値の変化は、2月12日頃から徐々に増加し2月25日にピークに達し、その後低下し、これは、抗アレルギー薬の投与によるものと考えられた。しかし、初日と比較して統計的には有意差は認められなかった (Fig. 8)。

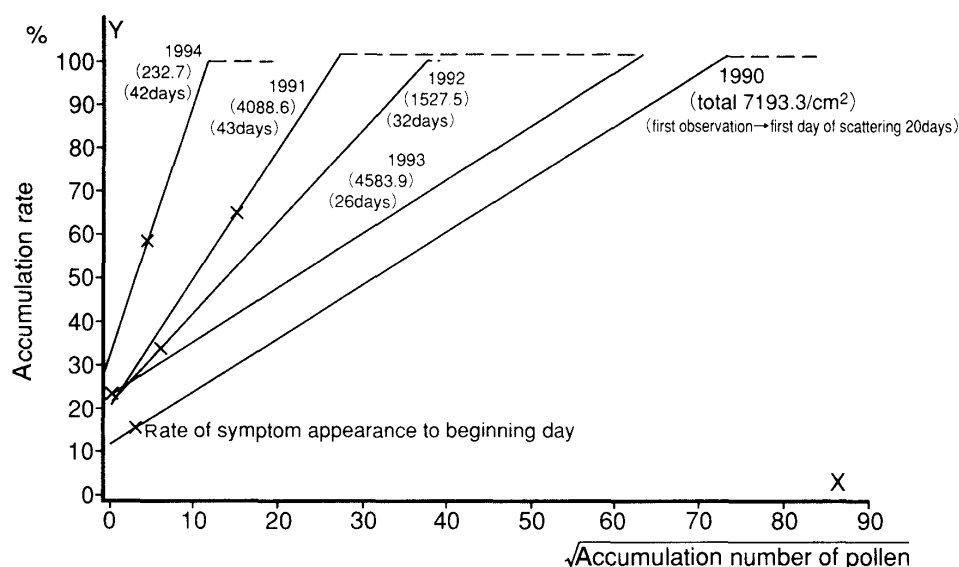


Fig. 5. Relation between scattering number of pollen and rate of symptom appearance from 1990 to 1994.

1990 $Y=11.58+1.197X$ ($r=0.97$), 1991 $Y=20.97+3.061X$ ($r=0.83$), 1992 $Y=21.71+2.106X$ ($r=0.98$), 1993 $Y=23.69+1.258X$ ($r=0.90$), 1994 $Y=26.49+6.116X$ ($r=0.85$)

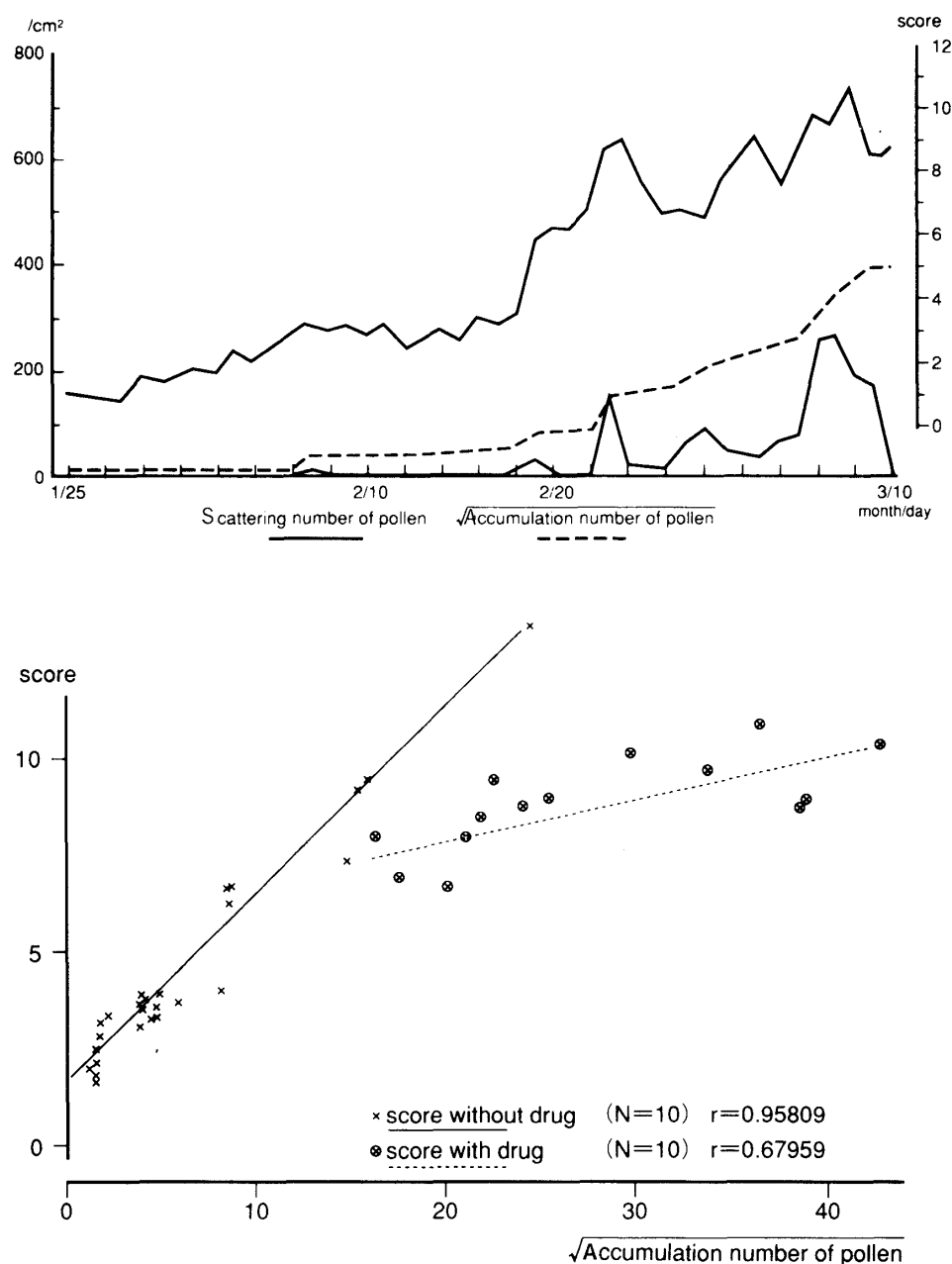


Fig. 6. upper: Relation between scattering number of Japanese cedar pollen and symptom progress (total nasal symptom) in 1993. (number=10). lower: Relation between accumulation pollen during a numerical square root and symptom (total nasal symptom) in 1993.

(4) 抗原による連続鼻粘膜誘発試験

① 即時性反応

誘発時陽性度は、経日的に上昇傾向を示し、初日と比較して6日目で有意な上昇 ($p<0.01$) を示した。また、誘発高度群では初日と比較して6日目で有意な上昇 ($p<0.05$) を示したが、誘発軽度群では上昇傾向は示したものの有意差はなかった。

誘発時くしゃみ回数のみを検討すると経日的に上昇

傾向を示し、5日・6日目で有意な上昇 ($p<0.05$) を示した。反応軽度群では上昇傾向が軽度であるのに対し、反応高度群では経日的に上昇傾向を示し、6日目に有意な上昇 ($p<0.05$) を示した (Fig. 9)。

誘発時陽性度・誘発時くしゃみ回数ともに、6日間とも高度群と軽度群との間に有意差が認められた。

② 遅発性反応

誘発後の症状変化では、遅発性反応の指標である鼻

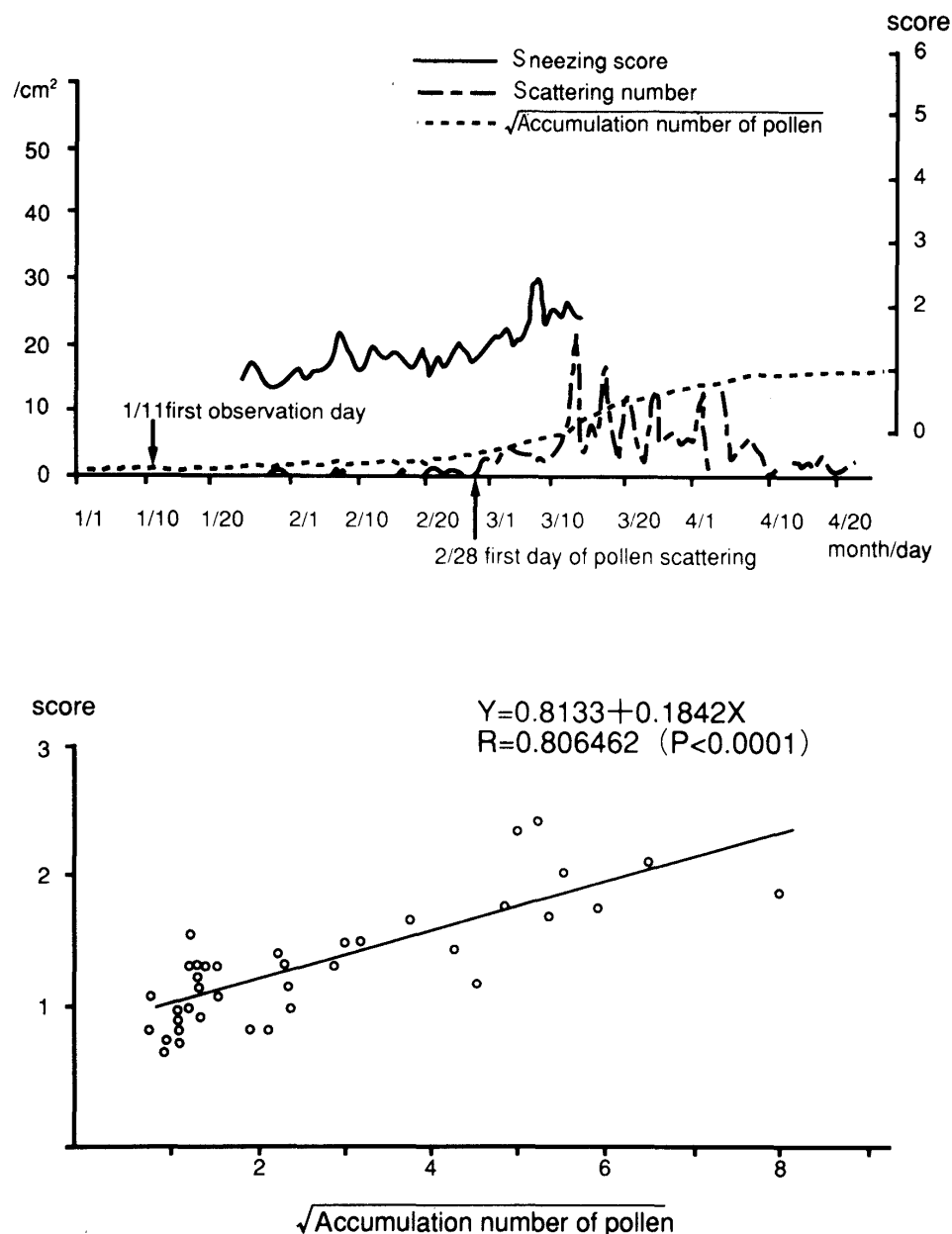


Fig. 7. upper: Relation between scattering number of Japanese cedar pollen and symptom progress (sneezing) in 1994. (number=13). lower: Relation between accumulation pollen during a numerical square root and symptom (sneezing).

閉に経日的な変化は認められなかった。しかし、遅発性反応陽性群・陰性群の両群間の比較では6日間とも有意差が認められた(Fig. 10)。なお、くしゃみ・こゝろ鼻回数については、経日的変化・両群間の比較でも明らかな変化は認められなかった。

③ ECP・トリプターゼの変化率

ECP 変化率は経日的に上昇傾向を示し、初日と比べ2～6日で有意な上昇($p<0.05$)を示した。誘発反応高度群と軽度群との比較では、両群間に有意差はな

かったが、初日の ECP 濃度は高度群で 69.41 ± 124.25 ng/ml, 軽度群で 19.98 ± 29.60 ng/ml と、高度群で高値であった。遅発性反応陽性群と陰性群との比較でも、両群間に有意差はなく、初日の ECP 濃度は陽性群で 71.95 ± 130.52 ng/ml, 陰性群で 22.38 ± 22.22 ng/ml と陽性群で高値であった (Fig. 11)。

トリプターゼ変化率は経日的上昇傾向を示したが、有意差は認められなかった。誘発反応高度群と軽度群との比較では、高度群では上昇傾向を示さないのに対

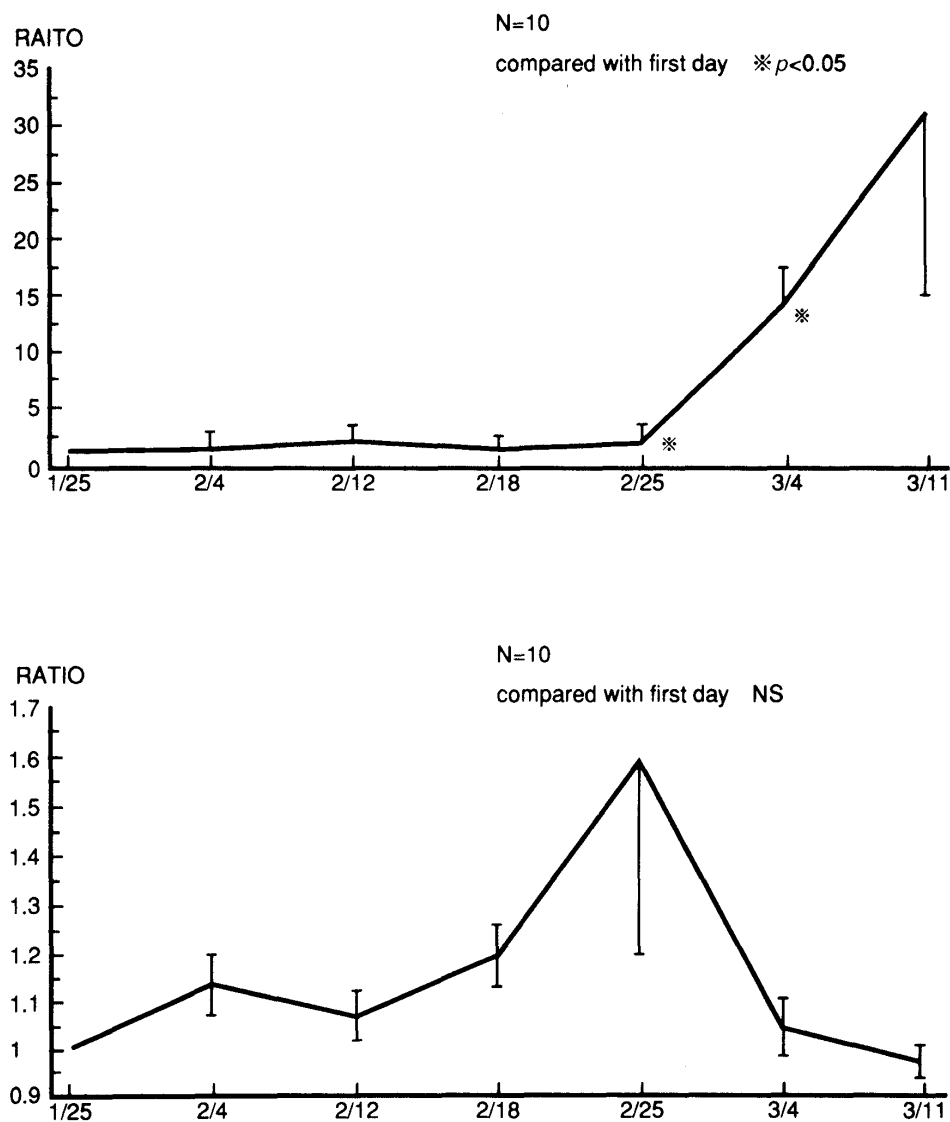


Fig. 8. Change of ECP (upper) and tryptase (lower) value in nose juice washing liquid in 1993.

し、軽度群では上昇傾向を示し、特に3日目で有意な上昇 ($p < 0.05$) を示した。なお、初日のトリプターゼ濃度は高度群で $7.87 \pm 9.17 \text{ ng/ml}$ 、軽度群で $2.06 \pm 0.17 \text{ ng/ml}$ と高度群で高値であった (Fig. 12)。遅発性反応陽性群と陰性群との比較では、陽性群では3日目に上昇傾向を示し、また、陰性群では経日的に上昇傾向を示し、5日目で有意な上昇 ($p < 0.05$) を認めたが、両群間で有意差は認められなかった。なお、初日のトリプターゼ濃度は陽性群で $7.42 \pm 9.64 \text{ ng/ml}$ 、陰性群で $3.25 \pm 2.62 \text{ ng/ml}$ と、陽性群で高値であった。

考 察

スギ花粉飛散開始日は、南から北に約2カ月をかけて北上し、佐橋²⁾のいう花粉前線として表示される。また、総飛散数についても、スギ植林面積の差³⁾や気象条件の差から日本各地に大きな地域差がある。従って、花粉飛散と発症、症状経過との関係を全国的に普遍的に考える事は困難であると思われる。ここで提示したデータは栃木県壬生町のものであることを前提とし、全国的に共通性を持つかどうかは今後の課題としたい。

まず、スギ花粉症患者の症状発現について検討すると花粉飛散状況の二つの要因が関与しているものと考え

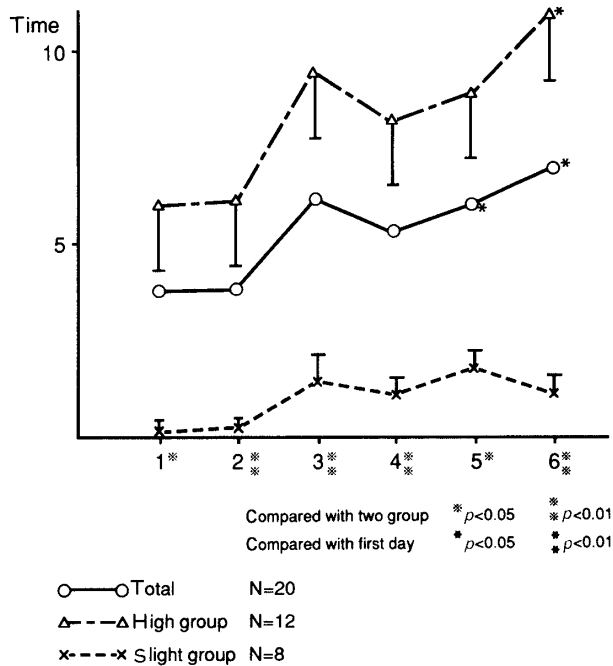


Fig. 9. Change of sneezing number by repeated provocation test compare high group with slight group of reflex by provocation.

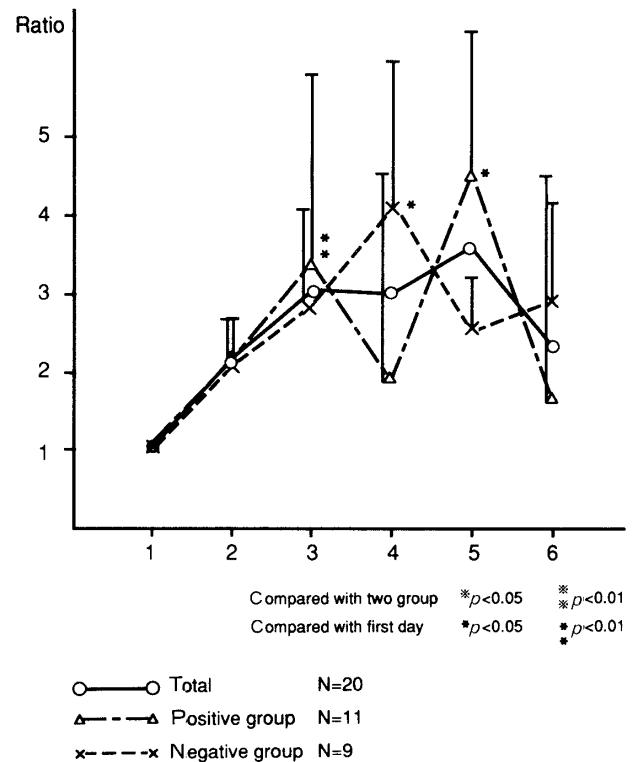


Fig. 11. Changing rate of ECP in nose juice washing liquid by repeated provocation test compare positive group with negative group of late phase response.

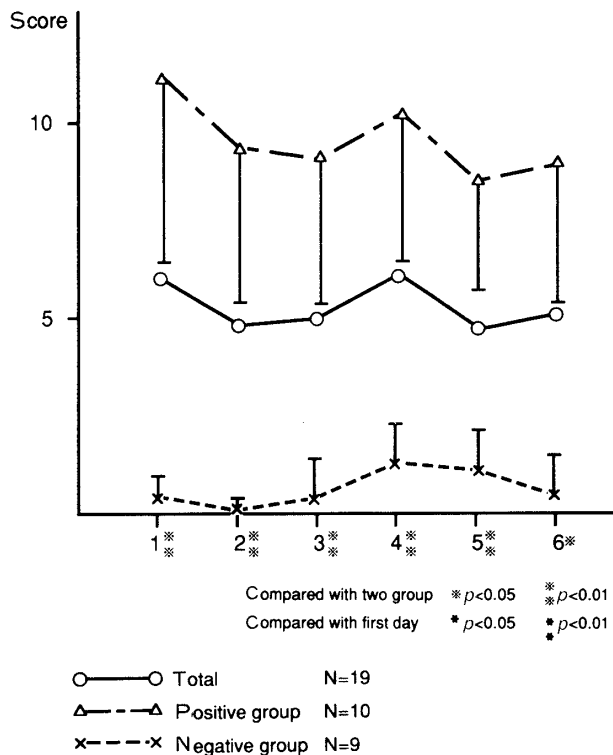


Fig. 10. Change of symptom (nasal obstruction) after provocation by repeated provocation test compare positive group with negative group of late phase response.

えられる。第1は従来言われているごとく大量飛散による発症、第2には少量花粉の連続的飛散である。大量の花粉飛散による症状発現については、出島ら⁴⁾の報告のように、シーズン当初の初発者数は一峰性ピークを有し、そのピーク日の前後約1週間で花粉症患者の約2/3が集中して初発し、また、初発日ピークは飛散開始日より後で、花粉の本格飛散開始の少し前にくることが多いとしている。我々の結果でも、同様に飛散開始日前後より発症率が急増しており、この事を裏づけている。

しかしながら、花粉飛散初期については、少量でも累積花粉数が増加することにより症状発現者が増加することが、我々の調査結果から統計学的に証明し得たと考えられる。飛散初期の発症率、特に、飛散開始日までの発症率は、初観測日から飛散開始日までの期間が長いほど発症率が高い。すなわち、初観測日以降、ごく少量の花粉が飛び始めると、飛散開始日以降の本格的飛散に至らなくても、症状出現者は徐々に増加しつつ、換言すると、飛散初期において、ごく少量の花粉による反復暴露によって過敏性が亢進し、初観測

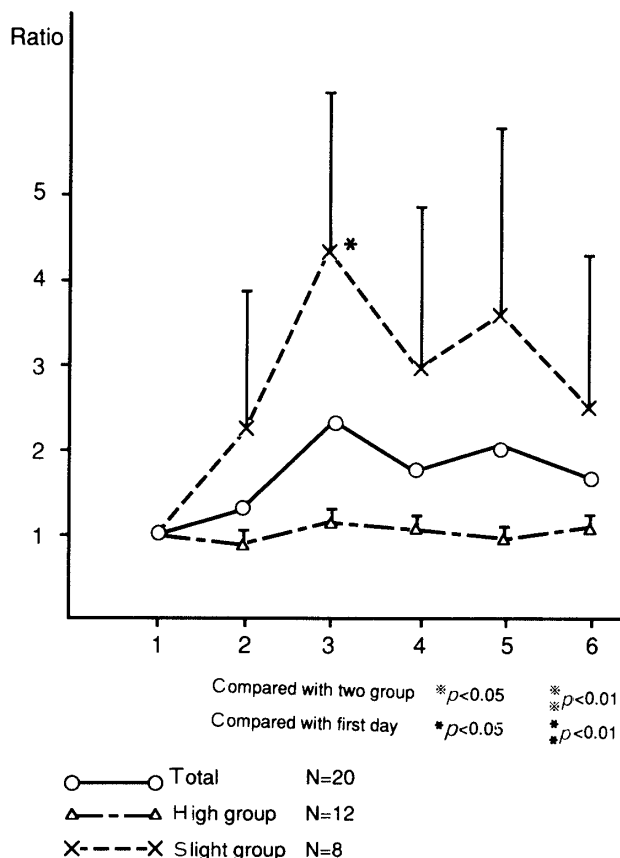


Fig. 12. Changing rate of tryptase in nose juice washing liquid by repeated provocation test compare high group with slight group of reflex by provocation.

日以降の数日で発症する者がいるが、それ以降は累積花粉数に応じて発症者が増加することになる。

5年間の検討では、飛散開始日までの発症率は、少ない年で11.1%、多い年で64.5%に及び、飛散開始日から花粉が飛散し、症状が出現するという設定とは矛盾することになり、临床上は飛散開始日の設定は無意味であると思われた。

今回の検討は、その年の来院患者数を母集団としたものであり、全スギ花粉症患者を対象としたものではない。年ごとに異なる花粉数によって発症者数も異なることから、自然集団を対象とした調査が必要になることは言うまでもない。当大学のある壬生町住人を対象とした1988年のアンケート調査では有病率15.6%⁵⁾、1992年の6～17歳の学童生徒を対象とした調査では有病率20.9%⁶⁾であったが、今後このような母集団での調査が必要と思われる。

次に、症状発現後、花粉数の増加による症状増悪の経過について1993年・1994年で検討したが、ボランティ

アを対象とした自然経過の観察は過去には行われていない。その結果、症状の推移は累積花粉数の平方根と有意な相関をもって増悪することが分った。特に注目すべきは、1994年のように、対象期間中64個/cm²と非常に飛散数が少ないにもかかわらず、同様な結果が得られたことである。このことは、一度発症すると、例えば毎日の飛散数がわずかでも、累積花粉数に応じて徐々に症状が増悪していくことを証明したものと考えられる。このように同程度の花粉飛散下にあっても経過と共に症状が増悪していくことは、アレルギー発作そのものによって鼻粘膜過敏性の亢進がもたらされるものと思われる。

今回は、肥満細胞の活性化の指標としてトリプターゼ、好酸球の指標としてECPを1週間おきに鼻洗浄液を材料として測定することにより過敏性亢進の経過を検討した。

成田ら⁷⁾、佐藤ら⁸⁾の報告では、抗原花粉飛散期に、鼻症状悪化と共に洗浄液中のECP濃度が上昇し、さらに、鼻汁中ECP濃度と鼻症状に正の相関関係が認められたとしている。今回の検討では、非飛散期との比較は行っておらず、すでに、症状が出現している状態からの観察であったため、前半はECP濃度の明らかな増加は認められなかったものの、後半の花粉飛散量の増加とともに症状が増悪した時期と一致してECP濃度が増加した。

今野ら⁹⁾の報告では、鼻洗浄液中のトリプターゼ値は抗原誘発後15分後に有意に上昇するとしており、即時型反応に関与する肥満細胞数の増加あるいは活性化が考えられる。今回の実験では有意差は認められなかったものの、症状の増悪と共にトリプターゼ値は高値となっており、薬剤投与によって低下した。

ECP濃度とトリプターゼ濃度の変動を経時的に検討するとトリプターゼ濃度が初めに上昇し、その後ECP濃度が上昇しているように思われ、飛散初期は肥満細胞を中心とした反応、本格飛散期は好酸球がこれに加わった反応が考えられる。

次に、同量の花粉が連続的に飛散し、累積花粉数が増加する過程における鼻症状、ECP、トリプターゼ濃度の変化を検討するため、スギ花粉非飛散期の連続誘発試験を行った。即時相を示す誘発時くしゃみ回数は、連続誘発により増加傾向を示した。これを誘発反応高度群と軽度群とに分けて検討すると、両群ともに経日的に症状は高度化したが、高度群と軽度群は明確に分離され、初日から終日まで有意差をもって高度群では

症状が強かった。この事は、川堀ら¹⁰⁾は1回の誘発では好酸球作用での過敏性は起きないとしていることから、6日間連続誘発の結果による鼻粘膜の過敏性の個人差に起因するものと考えられ、RASTによるIgE抗体の量とは関係しなかった。また、鼻粘膜過敏性の個人差は、寺田ら¹¹⁾によると、ヒスタミン濃度-反応曲線の反応閾値曲線の傾きなどで定量的に表現できる。誘発15分後の鼻洗浄液中トリプターゼ値を検討すると、初日において高度群では $7.87 \pm 9.17 \text{ ng/ml}$ 、軽度群で $2.06 \pm 0.17 \text{ ng/ml}$ と高度群で有意に高値を示し、以後の変化率をみると高度群ではほとんど変化がなく、軽度群で上昇傾向を示し、3日目には有意に高かった。今野ら⁹⁾によると鼻汁中のトリプターゼ値は誘発後15分で有意な上昇を認め、また、寺田ら¹²⁾は、くしゃみ・鼻汁量は誘発直後に上昇し、その後は減少すると報告している。このことは、肥満細胞の活性化状態を示すトリプターゼ値の鼻汁中での濃度が、症状発現に直接関与しているものと考えられる。したがって、今回の検討で軽度群に比べ高度群に於て高値を示したことが、及び、連続誘発によって経日的に反応が増強し、それに伴って、トリプターゼ値も高値となったことは、当然の結果かもしれない。

ECPに関しては、高度群に於て有意に上昇するとの報告⁸⁾もある。今回の検討では軽度群との間に明らかな差は認められなかったが、初日の値では、高度群で明らかに高値を示した。ECPは好酸球の活性化を反映し、1回の誘発後の変動を経時的に検討した報告⁷⁾¹²⁾⁻¹⁴⁾によると、即時相・遅発相の両相で増加するが、遅発相においてより明らかなで2日目以降に有意な増加を示すという。我々の連続誘発における誘発15分後のみの測定でも、経日的に高値を示しており、また、即時性反応高度群、遅発性反応陽性群で初日から高値を示したことは、両反応に直接または間接的に何らかの関係を持つものと考えられた。ECP値はある程度症状の程度と相関し、また、ヒスタミン閾値と負の相関を示す¹⁵⁾という報告もある。服部ら¹⁶⁾の報告では、血清ECP値は症状の程度を即時的に表す指標とはならず、個体のアレルギー準備状態を示唆するとしている。

遅発性反応は、主に鼻粘膜腫脹に基づく鼻腔抵抗の増加、つまり鼻閉として捉えられる。連続誘発による鼻閉の増悪傾向は認められなかったが、遅発性反応としての鼻閉は、陽性者と陰性者の明らかな区分がある結果を得た。遅発性反応の出現率は報告者により様々であるが、今回の検討では54%に認められた。

抗原誘発後の鼻粘膜腫脹すなわち鼻腔通気抵抗(NAR)値の上昇は個人差が大きい、一般的には30分後に最大となる即時相と5時間後以降に増加し7時間後に最大となる遅発相がある。即時相は鼻粘膜に存在する好酸球の作用により、また遅発相は遊走してきた好酸球の作用と考えられている¹²⁾。島田ら¹⁷⁾は、HD・ダニによる鼻アレルギー重症例に比べ、スギ花粉症季節時に、EG2陽性細胞数が明らかな高値を示すとしており、一時的に大量抗原暴露による活性型好酸球の動員を示唆した。また、遅発相の時期に一致して、好酸球、好塩基性細胞を主とする炎症細胞の著明な増加とECP濃度の上昇を認める⁸⁾⁹⁾¹⁸⁾。抗原誘発後のECPは、即時相・遅発相の両相で増加するが、遅発相において明らかであること、また、遅発反応が起こった群で明らかでなかった群に比べて高値を示したとの報告⁹⁾¹³⁾があり、この差は好酸球遊走性の差に基づくものとしている。

今回の検討では、遅発性反応の有無は明確で、陽性群においても経日的反応の高度化はみられなかった。一方、ECP値は、陽性群で高値を示したものの、陰性群においても陽性群と同様に経日的高値化を示し、両群間に差を認めなかった。このことから、好酸球は遅発性反応に関与するであろうが、これのみではなく、他の要因の存在を考慮しなければならない。

以上のことより、非常に敏感な患者は即時性高度群・遅発性陽性群に入る患者と考えられる。さらに、寺田ら¹¹⁾の報告から、即時性軽度群でも遅発性陽性群でも過敏であると考えられる。

最後に、今回の検討では、鼻洗浄液中のトリプターゼ・ECP値のみを検討したが、好酸球特にEG2陽性細胞の比率、及び、その他の浸潤細胞、サイトカイン(IL-4, IL-5など)、接着分子など、様々な角度から総合的に検討することが必要と思われる。また、症状出現前に、少量の花粉暴露の段階で鼻粘膜過敏性亢進を捕えられる検査法の検討も今後必要と考えている。

まとめ

1. 累積発症率と累積花粉数の平方根との間には高い正の相関関係が認められた。
2. 初観測日から飛散開始日までの期間が長いほど、飛散開始日までの発症率が高くなり、極少量花粉でも連続暴露により症状を発症し得る。

3. 累積花粉数の平方根と各鼻症状高度化との間には正の相関関係が認められた。

4. 症状の高度化に伴って鼻洗浄液中の ECP, トリプターゼ値は上昇した。

5. 6 日間の連続誘発により即時性反応は高度化し, それに伴って鼻洗浄液中の ECP, トリプターゼ値も上昇した。

6. 誘発による遅発性反応は, 陽性群と陰性群に 2 分され, 両群共に誘発の繰り返しによる反応の高度化はみられなかった。

稿を終えるにあたり, 御指導・御校閲いただいた獨協医科大学耳鼻咽喉科教室馬場廣太郎教授に深く感謝致します。また, スギ抗原ディスクを御提供いただいた国立相模原病院の石井先生, 安枝先生, 御協力頂いたボランティアの皆さん, 教室員諸氏に心より感謝いたします。

本論文の要旨は, 第44回日本アレルギー学会, 第13回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会, 第44回日本耳鼻咽喉科学会総会において口演した。

文 献

- 1) 牧野莊平監修: アレルギー疾患治療ガイドライン. ライフサイエンス・メディカ, 東京, pp.1-174, 1992.
- 2) 佐橋紀男: 1994年のスギ花粉前線. 日本花粉学会誌 40, 55-64, 1994.
- 3) 山崎 太: スギ花粉症—その原因と対策—. 医薬ジャーナル社, 東京, 1992.
- 4) 出島健司, 竹中 洋, 水越文和, 斉藤憲治, 河田了, 他: スギ花粉症の発症と花粉飛散についての検討. アレルギー 41, 1405-1412, 1992.
- 5) 馬場廣太郎, 森 朗子, 吉田博一: スギ花粉症. 耳喉頭頸 67, 230-239, 1995.
- 6) 森 朗子: 小児におけるスギ花粉症の感作と発症に関与する因子について. アレルギー 44, 7-15, 1995.
- 7) 成田慎一郎, 斎藤博子, 朝倉光司, 白崎英明, 小笠原英樹, 形浦昭克: 鼻アレルギーにおける鼻腔洗浄液中の好酸球動態の検討. 日耳鼻 97, 1062-1069, 1994.
- 8) 佐藤 薫, 高木一平, 伊東博隆, 馬場駿吉: 鼻アレルギーにおける鼻汁中, 血清中の eosinophil cationic protein (ECP) ならびに arylsulfatase B に関する研究. 日耳鼻 94, 786-793, 1991.
- 9) 今野昭義, 山越隆行, 藤田洋祐, 片桐仁一: 鼻アレルギーにおける抗原特異的および非特異的鼻粘膜過敏性に対する局所ステロイド薬 fluticasone propionate の作用とその奏効機序. 耳鼻 38, 797-811, 1992.
- 10) 川堀眞一, 坂田 文, 畑山尚生, 長野悦治: 鼻アレルギーにおける鼻粘膜表層の好塩基性細胞と・好酸球と鼻粘膜ヒスタミン過敏性の関係. 耳喉頭頸 63, 801-805, 1991.
- 11) 寺田修久, 今野昭義, 戸川 清: 鼻粘膜過敏性の成因をめぐって. Johns 10, 325-332, 1994.
- 12) 寺田修久, 安藤英樹, 伊藤永子, 杉山達郎, 吉野泰弘, 他: 鼻アレルギーとロイトコトリエン(第2報). 日耳鼻 92, 1337-1344, 1989.
- 13) 寺田修久, 伊藤永子, 杉山達郎, 戸川 清, 今野昭義: 鼻アレルギー症例の遅発相における鼻粘膜好酸球浸潤と活性化. アレルギー 40, 181-190, 1991.
- 14) 高村博光: 鼻アレルギー患者の下甲介粘膜における好酸球の免疫組織学的検討. 日耳鼻 97, 61-66, 1994.
- 15) Linder, A., Venge, P. and Deuschl, H.: Eosinophil cationic protein and myeloperoxidase in nasal secretion as markers of inflammation in allergic rhinitis. Allergy 42, 583-590, 1987.
- 16) 服部 琢, 加藤昌志: スギ花粉症季節前投薬における血清 ECP 値. 耳鼻臨床 87, 761-766, 1994.
- 17) 島田 均, 吉田博一, 田中 晃, 森 朗子, 佐藤成彦, 他: 鼻汁中および鼻粘膜中の EG2陽性細胞に関する臨床的検討. 耳鼻臨床 70, 9-15, 1994.
- 18) Bascom, R., et al.: Inflammatory cell into nasal washings during the late response of antigen challenge, effect of systemic pretreatment. Am. Rev. Respir. Dis. 138, 406-412, 1988.

RELATION BETWEEN SYMPTOM AND COUNTS OF SCATTERING
JAPANESE CEDAR POLLEN

—Examination of Clinical Observation and Repeated Provocation—

Hirokazu Yoshida, Hiroaki Shimizu and Satoru Fukami

Department of Otorhinolaryngology, Dokkyo University School of Medicine

We examined relation with the scattering number of Japanese cedar pollens in Mibu, Tochigi, Japan and a nasal allergy symptom expects from pollen observation at an appearance and symptom progress in detail.

We investigated appearance day of nasal allergy symptom and relation with pollen number. High relation was admitted as accumulate rate of nasal allergy as accumulation pollen during a numerical square root. When it was long period of the first observation day of pollen to the first day of pollen scattering, the rate of nasal allergy symptom became high.

An eqilateral correlation was admitted as symptom a score in symptom progress and relation with pollen number accumulation pollen during a numerical square root. ECP and tryptase value in nose juice washing liquid rose with progressive of symptom.

Early phase reaction progresses in a continuation nose mucous membrane induction examination and ECP in nose juice washing and tryptase rose with it. Late phase reaction was halved with positive group by negative group, progress of reaction by repetition of induction was not accepted.

In our conclusion, a symptom is caused by little pollen being exposed repeatedly and that a symptom will become worsen was observed by numerical accumulation pollen.
