

まぶし喘息に関する研究

—まぶし喘息の臨床的知見補遺—

群馬大学医学部第1内科学教室(主任:七条小次郎教授)

佐藤 祐司 小林 節雄 七条小次郎

(特掲受付:5月27日,1968)

緒言

1953年七条は養蚕農家において、養蚕作業中“まゆかき”といつて、まぶに作られたまゆを取り出す作業をする時喘息発作を起す者のあることを発見¹⁾、まぶを扱う時起るのでまぶし喘息と命名した²⁾。ここに云う“まぶし”とは、養蚕時、かいこがまゆを作り易いように作られた葉又はボール紙で作られた養蚕用の器具である。この場合、新しいまぶしを扱う時は全く無症状で、使い古したまぶしを扱う時のみ喘息発作を起すことを知り得た。次いで教室の中沢³⁾は、かかる症例につき、その起因抗原物質を検討し、これが従来から云われている絹喘息³⁾⁴⁾とは異なるものであることを吸入誘発等で確かめた。即ち本症は、使い古したまぶしの水抽出液や、まゆの中の蛹から作った水抽出物で誘発されることを確かめている。次いで教室の浦野⁵⁾は、患者発生状況下で吸入し得る物質についての検討を行い、生糸成分のセリシン、フィブロイン、及び蚕がまゆを作る直前に排泄する熟蚕尿や熟蚕糞を用いて皮内反応、Prausnitz-Küstner反応、吸入誘発等を試み、その起因抗原物質が熟蚕尿中に存在することを報告している。ここに云う熟蚕尿とは蚕がまゆを作るため喰桑を中止することで不用となった消化液(胃液)及び新陳代謝産物の混合物で、アルカリ性の強い液体である⁶⁾⁷⁾。即ち本症は、養蚕時、まゆを作るようになった蚕(これを通常熟蚕と呼んでいる)が排泄した熟蚕尿が乾燥し粉塵となつて吸入されて起る喘息と考えられる。従つて、その発生の状態から考え単に“まゆかき”の時のみでないことは当然想像される処である。一方我々⁸⁾は喘息患者を扱う時、アレルギー、心因、感染等の広い視野からその原因を探すが、複雑な気管支喘息の診療に重要なことを報告した。そこで我々はこれら広い立場と、又、詳細な問診等から得られ

る本症の発生状況等からの診断の問題等についての臨床的検討を加え、あわせて本症の免疫学的調査や、抗原物質の検討等を試み興味ある知見を得たのでここに報告する。

対象並びに方法

群馬県下山岳地帯に接した近郊某農村の全住民につき質問調査による養蚕経営の有無、その規模、又従事者の慢性の咳、喀痰、呼吸困難の有無等を調査し、その結果、及び村の直営診療所の受診統計とから、慢性呼吸器疾患を疑われる者を抽出し、これら症例につき、問診、胸部理学的並びに必要に応じX線学的検索を行い、尚バイテラー及び肺活量計を用い肺活量並びに一秒量を測定し、閉塞性病変の有無を検討し、且、中沢²⁾の方法に準じ使い古したまぶしから作った水抽出液による皮内反応を行い、必要に応じ吸入誘発を試み中山⁹⁾の報告に準じ1秒量の20%以下の減少をもつて陽性とみなし、まぶし喘息患者の発生状況を観察した。

一方、当科喘息外来、並びに利根中央病院喘息外来中からまぶしに関係あると思われる症例を抽出し、前記抗原液による皮内反応、眼反応、吸入誘発等を行い、併せて、かかる症例に、既報の報告⁸⁾に準じ、室内塵、花粉類、カビ類等の諸種抗原による皮内反応や詳細な問診等から他のアレルギーによる同時感作の有無を検討し、又心因の有無、感染性因子の有無等の検討も併せて行つた。

最後にこれら症例の一部に浦野⁵⁾の方法に準じた熟蚕尿のアセトン分画、及び、我々が新たに作成した熟蚕尿の96時間流れ透析内液、並びに90%飽和硫酸による塩析により得た熟蚕尿分画等を用い、皮内反応、Prausnitz-Küstner反応、眼反応、吸入誘発等を同一症例に同一濃度でほぼ同時的に行いその抗原性を比較した。その際の

濃度はこれら抗原分画の凍結乾燥粉末の一定量を生食水に溶解せしめ、その稀釈倍数をもつて示した。

成 績

I, まぶし喘息発生状況について

2,015戸の農家の全住民11,228人に質問調査を行い10,537人の回答を得た。即ち回収率93.8%となり事実上殆んど全住民における調査を得たものと思われる。これらのうち調査用紙の記入不備等から判定困難なものを除き、9,213人につき養蚕農家と非養蚕農家とに合せてみると、前者は合計5,519人で後者は合計3,694人となる。これらのうち、前述の方法で慢性の呼吸器疾患を有すると診断し得たものは養蚕農家人口5,519人中175人、非養蚕農家3,694人中88人となり、この両群中の慢性呼吸器症状の発現率は養蚕農家で3.2%非養蚕農家で2.4%と前者に多少有意の差をもつて、出現率が高いことが認められた(危険率5%)。

表1 まぶし喘息の発生率
養蚕経営の有無と呼吸器疾患との関係

	有	無
まぶし喘息	13	0
非まぶし喘息	78	41
喘息様症状	45	30
慢性気管支炎	39	17
健康者	5344	3606
計	5519	3694

これら症例の臨床的診断による内訳は表1の如くで175人の養蚕農家にみられた慢性呼吸器疾患のうち気管支喘息と思われたものは91人で、このうちここに云うまぶし喘息と診断し得たものは13名であつた。即ち養蚕農家の約17%に気管支喘息症例を認め、このうち14%はまぶし喘息と考えられた。これに反し、当然のこと乍ら非養蚕農家には本症の発生はみられないが気管支喘息そのものの発生率は1.1%となる。即ちこの両群においてその気管支喘息発生率にも多少の差異があるが、一方、明らかな気管支喘息とはいえない慢性呼吸器疾患患者の発生状況は養蚕農家1.6%、非養蚕農家1.2%と矢張り多少の差をもつて養蚕農家に多い、ことがうかがわれた。

いづれにしてもまぶし喘息の発生状況は、全養蚕人口の1,000人当たり約2人と推定することが出来た。

II. 臨床的観察と分類

当初本症は緒言に述べた如く、“まゆかき”を行う時誘発されるという症例の発見から知り得たのであるが、

前述の如く多面的立場から観察することにより単に“まゆかき”のみでなく、上簇という、まゆを作る状態迄成育した蚕をまぶしにのせる作業の時に起る者や、又、“けばとり”といつて、“まゆかき”によつて集めたまゆの周囲についている糸くづを除く作業の時悪化するものや、又、生まゆといつて、けばとり後のまゆを取り扱う時悪化するもの、又、使つた“まぶし”は簡単に水洗し次の養蚕期(これは通常春(5~6月)、夏(7~8月)、秋(8~9月)時に9月末の時期に行われるが)迄保存しておくのであるが、このような使い古したまぶしの取りかたづけ等の作業でも誘発され、又、冬期でも蚕室として用いた部屋の掃除等をする時誘発される場合等があり、又一方では、養蚕と云う作業は通常住居内の一室で行い、養蚕期以外にはその部屋は家族の寝室などに使われる場合も珍らしくない、かかる症例ではその家の室内塵中に本症の起因抗原物質が混入し、従つてほぼ通年性に喘息発作を来し、養蚕家屋以外に泊つた時のみ症状が消失するというような場合もある。しかしこれらの発作時期が症例により必ずしも、一様でなく、まゆかき時のみを自覚しているものや、上簇、けばとりを主として悪化原因と考えられる症例等あり、個々の例で検討されるものであることを知つた。

又、症例によつては他のアレルゲンに同時感作されているものや、感染、心因等が主となつていて考えるべき症例もみられた。養蚕農家にとつては養蚕という作業は高温、高湿、の環境で、且最盛期には睡眠時間も充分にはとれない状態で、過労を強いられ、尚又、その年のまゆの出来具合が一家の経済に及ぼす影響が重大で、更には、その年のまゆ相場の変動等に対する危機感も加わり、心身共に大きな負担をなしている。従つて養蚕時期に悪化すると訴える症例でも前述の抗原物質や絹等全てのアレルギー的検索においてアレルゲンを探し得ず、又、吸入誘発等も陰性で、むしろ心因性因子が主と考えられた症例もあつた、これらの所見から著者らは本症を、純粹のまぶし喘息と、他のアレルゲンの同時感作がみられるアレルギー性喘息と、更に他の感染、心因等の因子が合併した症例等の数種類に分類して扱うことが、その治療方針決定や治療効果の向上に役立つことを知り得たので、これらの問題を症例をあげ乍ら検討してみたい。

a. 絨粋のまぶし喘息(以下第1型と略す)。

表2に示す如く、純粹のまぶし喘息と思われるものは推定も含め9例認め得た。このうち症例1から3迄の吸入誘発は使い古したまぶしをもつて来させ、まゆかきと

表2 純粹のまぶし喘息(第1型)

症 例	性	年令	発病年令	発作時期	Heiskel の重 篤度(養蚕時)	皮内反応* (まぶし抽出液)	眼反応	吸入誘発
1 栗○玉○	♀	37	31	まゆかき	2 度	35×36 (11×9)	+	+
2 小○沢よし○	♀	33	30	まゆかき けばとり 熟蚕尿や糞の 処理, 上簇	3 度	50×46 (23×16)	未施行	+
3 生○トキ○	♀	20	19	まゆかき 蚕室の掃除	3 度	35×30 (13×12)	未施行	+
4 閉○茂○郎	♂	56	52	まゆかき まぶしの取か たづけ	4 度	35×29 (24×12)	+	熟蚕尿10 μgで誘発 (++)
5 河○ 定○	♂	42	38	まゆかき けばとり	4 度	63×50 (31×22)	—	まぶし 10,000 μg で誘発(+)
6 星○忠○郎	♂	48	45	まゆかき 生まゆを扱う 時	2 度	50×45 (25×15)	未施行	未施行
7 栴○ 政○	♀	20	19	まゆかき, 及 び軽い発作が 通年性にある	1 度	59×56 (39×30)	+	未施行
8 横○ 熊○	♂	56	36	まゆかき	3 度	38×35 (18×15)	未施行	未施行
9 村○ よ○	♀	60	43	通年性, しか し養蚕期悪化	3 度	39×39 (11×10)	未施行	熟蚕尿 200 μgで 誘発(++)

* 数字は発赤径, 括弧内は膨疹径を示す。

同じ操作を行わせ, 10~15分後で咳嗽, 呼吸困難の発作の起ることを確かめた例で, 症例4及び9は熟蚕尿で吸入誘発した例で, 又症例5は, まぶしの水抽出液で吸入誘発を試みたものである。症例6から8は吸入誘発を行わなかったが, 皮内反応で, まぶし抽出液で何れも強陽性。症例6から8は吸入誘発を行わなかったが, 皮内反応で, まぶし抽出液で何れも強陽性で, 絹, 室内塵等には陰性で, 又, Swineford の診断基準等から心因, 感染等の要因を探ることが不可能であつたもので, 臨床上, 我々のいうまぶし喘息と診断し, まぶし水抽出液又は熟蚕尿による減感作療法で何れも著効をおさめた例である。これらは症例7及び9を除いてはいずれも養蚕時期のみに発作を生じ, 他は全く異常なく生活しているもので, これに反し症例7及び9は発作は軽いが一年を通じ多少共あり, 特にまゆかき時には呼吸困難が生ずると訴えている。これらの例は養蚕を住居内で行つており, 又, 使い古したまぶしは非養蚕時期には屋根裏にしまつ

ておく等, 室内塵にまぶし喘息抗原の混入が考えられた例で, 通常の鳥居製薬製の室内塵抗原液には反応陰性で, まぶ抽出液や熟蚕尿に強陽性を示しており又, 他の非養蚕家屋に泊ると症状の消失をみており, まぶし抽出液のみの減感作療法で著法で著効を得た例である。かかる例ではまぶし抗原液がその家の室内塵中に混入しているものと考えてよいように思われる。

これらの例は, 発作の誘因としてまゆかきを訴えるものが多いが, 又, けばとり, 熟蚕尿や糞の処理, まぶしの取かたづけ, 生まゆを扱う時, 蚕室の掃除, 上簇等を誘因として訴えており, まゆかきのみが発作の唯一の誘因ではないことを示している。

症例1は昭和35年8月初診で, 純型のまぶし喘息とし昭和35年10月から昭和36年4月12日迄減感作療法を行い, 本人の都合で治療を中止したが, 昭和37年2月その後の経過を問合せた処著効を認め, その年のまゆかき時は多少咳は出たが呼吸困難等全くなく服薬の必要もなか

表3 まぶし以外のアレルギーにも感作されていると思われるまぶし喘息症例(第2型)

症 例	性	年齢	発病年齢	発作時期	Heiskelの 重 篤 度	他のアレルギー	吸入誘発	
10	大○ 兼○	♂	54	幼児	通年性, 特に 養蚕時期特に まゆかき	3 度	室内塵, 絹	熟蚕尿 (+) Sericine (+) 室内塵 (+)
11	磯○ 安○	♂	45	43	1月~10月養 蚕時期に悪化	3 度	こんにやく舞 粉	未施行
12	峯○ 弘○	♀	20	17	通年性 冬特に悪化	4 度	室内塵	まゆかき作業で 誘発 (+), 室内 塵未施行
13	間○ 順○	♂	46	45	通年性, 特に まゆかき, け ばとり	3 度	室内塵, もみ がら	熟蚕尿 (+) 室内塵未施行
14	静○文○郎	♂	67	35	通年性, まゆ かき, けばと り, 大掃除, まゆの選別, 冬悪化	4 度	室内塵	室内塵 (++) 熟蚕尿 (++)
15	清○憲○郎	♂	43	35	通年性, 冬悪 化まゆかき	3 度	室内塵, 絹, かもがや, ひ めがま, 羽毛	未施行

つたと訴えており, その後5年間は経過は極めて順調だった。昭和42年1月再び喘息発作を来し再び当科, 喘息外来をおとづれた。その後の発作は全く通年性で, 皮内反応で室内塵に強陽性を示し, 又, これによる吸入誘発でも陽性でその際試みた熟蚕尿による誘発では20,000 µg で軽度に誘発されたのみであつた。即ち, この例は最初は純粋のまぶし喘息でそれは殆んど治癒したが, その後室内塵に感作されるようになった症例と考えられる。かかる例から考えてもアレルギー性喘息の起因抗原が単一の場合のみでないこともあり, 多くの例で罹病期間が長びくと多種アレルギーで感作される可能性が考えられ, 又, 従つて表2に示す如く, このような純型は症例8及び9を除いては罹病期間が何れも1ないし6年と比較的短期間であることがうかがわれる(平均6.5年)。尚発病迄の推定抗原曝露期間は, 症例3を除いては何れも小児期から養蚕作業に曝露されて来ていると考えられる症例である。症例3は他家に養蚕の手伝いに行き2年目に発病している。

b. アレルギーのみの要因で発症していると思われるが, まぶし以外のアレルギーに同時感作されていると思われる症例(以下第2型と略す)。

表3に示す如く, アレルギー因子のみが関与していると考えられるが, 起因アレルギーとしてまぶし以外のものが考えられるもので, これらは多くは通年性でまゆか

き, けばとり等の悪化誘発を訴えるが, 同時に室内塵の皮内反応や吸入誘発でも誘発されるもので罹病期間が第1型に比べると長いものがやや多い(平均16年)。しかし, 中には症例13の如く極めて短期間でも他のアレルギーの関与を考える方が妥当なものもある。又, 症例12はまゆかきで悪化すると訴え, 又, その作業で誘発し得たが, 発作の時期はむしろ冬強く室内塵の関与を考える方が理解し易く, 又, 室内塵の皮内反応はまぶしのそれよりも強く陽性であつた。

これらの症例はまぶし抗原以外の夫々の起因抗原を同時に減感作に使うことにより, 症例10から13迄は何れも著効をおさめている。症例14は減感作療法に反応せず目下種々の治療法を試みているが尚効果はあげていない。症例15は数回の来院でテストのみ施行し治療は行っていない。

尚前述の如く, 症例1は現在のところではこの第2型に分類されるべき症例となつており, 目下治療中で経過観察中である。

c. アレルギー因子以外を認めたまぶし喘息症例(以下3型と略す)。

表4に示す如く, 感染, 心因等の要因が発病経過を修飾しているまぶし喘息症例はその発生頻度においてこの3群中最も多いように思われた。又これらの症例には軽症のものはなく一般に中等症から重症のものが多いう

表4 アレルギー因子以外の原因を認めたまぶし喘息症例(第3型)

症 例	性	年 令	発病 年 令	発作時期誘因等	心因と思われる要素	感染を思わ せる要因	他のアレル ゲンの関与	Heiskel の重篤度
16 羽○ 通○	♂	35	18	通年性 4～5月悪い	戦後米軍の仕事を し、その後職場が 不安定で転々とし ている。	+	室内塵 そばが ら	4 度
17 中○夫○之	♀	52	15	通年性冬悪化	発病当時継子とし ていじめられた。	+	古 綿	2 度
18 小○美○○	♀	37	32	通年性養蚕期 に特に悪い。 まゆかき、蚕 室の掃除	義母とのおり合が 悪い	—	な し	3 度
19 秋○ 良○	♂	35	20	通年性 5, 6, 9, 10, 11 月悪い	戦時中徴傭工とし て働かせられ、家 業の苦しさとの板 ばさみと、戦後父 の死等つづき、未 だに結婚出来ない	ないよ うだ	もろこ しの毛 (?) 室内塵	5 度
20 加○美○佐○	♀	36	31	まゆかき非養 蚕家屋では発 作なし。自宅 では軽い通年 性の発作	離婚。実家、いと この家等を転々と している。	—	な し	3 度
21 須○ つ○	♀	55	51	通年性特にま ゆかき	な し	+	な し	3 度
22 逸○ 玲○	♀	25	25	通年性自宅以 外では全く発 作なし	結婚問題	あるよ うだ	な し	3 度
23 ○ 木	♀	38	8	1～9月発作 (+)まゆか き時悪い	な し	+	室内塵	3 度
24 横○ 邦○	♂	18	13	通年性、自宅 のみで発作あ り	実母に棄てらる。 他人の家で働きな がら育つ	—	な し	3 度

である。このうち、症例18, 20, 21, 22, 24の5例はアレルギーとしてはまぶし以外探すことは困難であり、特に症例20, 22, 24ははつきりと養蚕農家以外の家屋では発作は起らないといっており、又通常の室内塵抗原(鳥居製薬製)には陰性で、これらの例は前述の如くその自宅の室内塵にまぶし抗原が混入していると考えられた例である。しかしながらこれらの症例は何れも自宅内に心因となり得る要素が存在しており、他の家(特に自宅と生活環境の異なる)ではそれらの心因から解放されることも緩解の要因として否定することは出来ないと思われた。

症例16は心因、感染、他のアレルギー等の要因が非常に強く、現在は全くまぶしに関係ない所で養蚕に関係

のない仕事に従事しているが尚喘息発作は緩解しておらず、他の多面的な治療を試み乍ら経過を観察中であり、これに反し症例17は心因となり得た家庭の事情は完全に好転し、又、まぶし抗原と綿エキスを減感作を試み経過は極めて順調な症例である。又症例18, 20, 22は心因があると考えられたが、精神指導とまぶし抗原液による減感作療法で著効を得ており、又、症例21はまぶし抗原液とアレルギーバースとで約1カ年間治療を行い、その後は全く発作はなくなり一応臨床的な治癒と見做し得る例と考えている。これに反し、症例19, 23, 24はまぶしの減感作、アレルギーバース、精神指導等を試みているが効果なく、その後通院せず十分な観察は不可能であつた。

以上、要するに我々はひとしくまぶし喘息と呼んでい

表5 皮内反応成績使用量0.02ml×10⁻⁴W/V

被検物		流水透析抗原	硫安分画	アセトン分画	生食水
検被者					
養蚕をしたことのない人	佐藤 30才 ♂	0×0 (4×4)	0×0 (3×3)	0×0 (3×3)	0×0 (3×2)
	若林 28才 ♀	8×3 (8×2)	5×5 (5×4)	7×7 (7×6)	7×4 (6×6)
	森田 27才 ♀	10×10 (8×8)	10×8 (10×8)	10×9 (8×8)	6×6 (8×8)
	高橋 22才 ♀	0×0 (7×8)	0×0 (5×5)	0×0 (7×6)	0×0 (5×4)
	佐藤 27才 ♂	7×7 (4×4)	9×8 (7×7)	9×6 (8×6)	6×6 (5×4)
養蚕をしたことのある人でまぶし喘息でない者	岡野 57才 ♂	30×20 (9×8)	23×18 (9×8)	12×11 (8×7)	6×6 (2×2)
	小林 47才 ♀	35×34 (12×10)	32×29 (12×10)	56×40 (18×13)	10×7 (4×4)
	横村 48才 ♂	8×6 (8×6)	9×9 (8×8)	10×9 (10×7)	0×0 (0×0)
	横田 54才 ♂	27×20 (7×7)	28×23 (10×8)	30×30 (8×8)	2×2 (2×2)
	宮本 43才 ♂	4×2 (6×5)	3×3 (6×6)	0×0 (10×10)	0×0 (5×5)
まぶし喘息患者	大沢 54才 ♂	25×24 (14×8)	23×20 (9×9)	25×24 (10×8)	0×0 (2×2)
	間庭 62才 ♀	20×19 (8×8)	27×24 (11×10)	22×20 (9×9)	3×3 (3×3)
	宮沢 29才 ♂	48×38 (30×27)	39×36 (16×15)	86×73 (67×42)	0×0 (8×7)
	河田 44才 ♂	62×40 (35×15)	56×48 (17×17)	70×40 (38×16)	0×0 (6×5)
	加々美 37才 ♀	52×50 (18×15)	47×41 (13×11)	66×54 (21×18)	10×9 (6×5)

る患者の中に夫々異つた成立要因を有するもののあることを知り、これを大別して3群に分けて扱うことが臨床的治療の面から考えて極めて有用であることを知り得た。

Ⅱ. 抗原物質について

先に教室の浦野⁵⁾は本症の起因抗原物質が熟蚕尿中のアセトン分画中に存在することを報告しているが、我々が試みに熟蚕尿をモルモットにふんむ吸入せしめた時モ

ルモットは15分以内の吸入により、剖検で肺に広範な出血斑を認め何か毒性の刺激物が存在することを推定し得た。このことは前述の如く、養蚕農家の人が非養蚕農家に比し慢性呼吸器疾患が多いこととも関係する可能性が考えられ、これらの非特異的な刺激物質を取除くことが本症の抗原物質を問題にする場合の第一歩と考えられ、熟蚕尿を単に流水透析したのみのものや浦野の方法によるアセトン分画、又、硫安沈澱分画等を作成して患者に

表6 Prausnitz-Küstner 反応使用抗原濃度10⁻⁴w/v

被検物		流水透析抗原	硫安分画	アセトン分画	生食水
被検者					
養蚕をしたことのない人	佐藤 30才 ♂	0×0 (7×6)	0×0 (6×6)	0×0 (7×6)	0×0 (7×5)
	若林 28才 ♀	0×0 (7×7)	0×0 (8×8)	0×0 (7×8)	0×0 (5×4)
	佐藤 27才 ♂	0×0 (7×6)	0×0 (7×8)	0×0 (7×7)	0×0 (7×6)
養蚕をしたことのある人でまぶし喘息でない者	岡野 57才 ♂	9×6 (7×7)	6×5 (4×4)	9×9 (8×6)	0×0 (9×8)
	小林 47才 ♀	9×9 (8×8)	8×8 (8×8)	9×9 (8×8)	6×6 (6×6)
	横田 54才 ♂	7×6 (5×5)	11×10 (7×7)	24×14 (8×7)	6×6 (5×5)
	横村 48才 ♂	0×0 (4×4)	0×0 (5×5)	0×0 (3×3)	0×0 (7×7)
まぶし喘息患者	大沢 54才 ♂	10×7 (9×9)	14×13 (8×8)	8×8 (8×8)	7×7 (7×7)
	間庭 62才 ♀	7×7 (8×8)	7×6 (6×6)	12×11 (10×10)	7×7 (7×7)
	宮沢 29才 ♂	12×11 (8×8)	45×30 (10×8)	8×7 (8×7)	0×0 (4×4)
	河田 44才 ♂	25×18 (8×8)	50×35 (8×6)	14×12 (9×8)	0×0 (6×4)

試みた。

先づ、これら3種の皮内反応成績は表5に示す如く、本抗原に感作されてないと思われる者5名について型の如く皮内反応を行つてみると、対照として用いた溶媒液（生食水）と比較して殆んどその反応性に差のないことが分る。即ち、本抗原物質中の刺激性又は毒性の物質は透析性で単なる流水透析で除かれ得ることが分る。これら流水透析抗原、硫安沈澱分画抗原、及びアセトン分画抗原等を用いて、まぶし喘息患者及びまぶし喘息ではないがまぶしに感作されている可能性のある者等について比較してみると、これら三抗原の間に差はなく、何れも比較的特異的に本症患者に強い反応を示すことを知り得た。更に Prausnitz-Küstner 反応を試みてみると、表6に示す如く矢張り定様の傾向を示しており、又表7に示

す如く眼反応でもその特異抗原性がうかがわれた。興味あることは、皮膚反応に比較し眼反応の方がより選択的に本症患者にのみ陽性を示すことで、このことは Tuft¹⁰⁾ 宮本¹¹⁾、浦野⁵⁾、七条¹²⁾等の報告と一致する所見で、一般的に喘息患者の起因抗原決定に眼反応の有用性を示す所見と考えられる。最後に吸入誘発を試みた所見では、この三種抗原液の抗原活性の比較でみると、その間に顕著な差異は認められないが、アセトン分画の活性が他の二者に比しやや強いような印象を受けた（表8）。

以上を総括するに本症の起因抗原物質が熟蚕尿中に存在することは明かと思われるが、その物質は非透析性の且、硫安沈澱性の物質と思われアセトン処理によつてその活性がやや増強されるような物質と考えられる。

考 案

以上我々はまぶし喘息患者の臨床的観察所見の二、三についての検索結果を述べたのであるが、本症が全養蚕家の1,000人当たり約2人に発生していること、即ち換言すれば養蚕農家の気管支喘息患者をみたらその約8人に1人は本症と考えてよい結果を得ており、このことは本邦の養蚕人口から推定すれば社会学的にも極めて重大な事実と考えられる。しかし興味あることは、養蚕農家と非養蚕農家と比較してみると喘息を含む慢性呼吸器疾患が前者に有意の差をもつて多いことで、これは養蚕以外の他の要因の関係を否定することは出来ないが、地域、生活程度等似かよつた母集団の比較であり、何等かの原因で養蚕と云う作業がこの差をもたらす可能性は否定出来ない。この事はまぶし喘息起因抗原という非養蚕農家にはない吸入性抗原の存在によるアレルギー性発症の基盤が考えられるが、まぶし抗原によると思われる例は前述の如く養蚕農家中全呼吸器症状を訴える者の僅か1%以下である。従つてこの要因はまぶしアレルギー以外の処にも求めねばならない。一つの可能性として、熟蚕尿中に何か刺激性の又は毒性の物質が混在することは後述の実験的まぶし喘息の例で確め得ている如くで、このことは、熟蚕尿等がアレルギーとしても働き得るが、又刺激性物としても働き得る可能性を示唆していると思う。Maunsell¹³⁾は木材アレルギーの発症が Formaldehyde を同時に扱う職場に多発したことを報告し、又宮本等¹⁴⁾は SO₂ 吸入が抗原による吸入感作を強めることを実験的に確かめ報告している。即ち抗原物質への吸入性の曝露が刺激性物への曝露と同時にされるとアレルギー性喘息を発症し易くなる可能性は考えられる。従つて本症の場合熟蚕尿中に存在する刺激性物は本症の発現に協力的に働い

表7 眼反応，使用抗原濃度10⁻²w/v

被 検 物		流水透 析抗原	硫安 分画	アセ トン分 画	生食 水
被 検 者					
養蚕をしたことのない人	佐 藤 30才♂	—	—	—	—
	若 林 28才♀	—	—	—	—
	佐 藤 27才♂	—	—	—	—
養蚕をしたことのある人でまぶし喘息でない者	岡 野 57才♂	—	—	—	—
	横 村 48才♂	—	—	—	—
	宮 本 43才♂	—	—	—	—
まぶし喘息患者	河 田 44才♂	+	+	+	—
	宮 沢 29才♂	+	+	+	—
	大 沢 54才♂	+	+	+	—
	加々美 37才♀	+	+	+	—

表8 吸入誘発反応，γは誘発に要した最小の使用抗原量を示す

被 検 物		流水透 析抗原	硫安 分画	アセ トン分 画
被 検 者				
養蚕をしたことのない人	森 田 27才♀	—*	—	—
	高 橋 22才♀	—	—	—
養蚕をしたことのある人でまぶし喘息でない者	岡 野 57才♂	—	—	—
	横 村 48才♂	—	—	—
	宮 本 37才♂	—	—	—
まぶし喘息患者	河 田 44才♂	3000γ	5000γ	1000~5000γ
	宮 沢 29才♂	5000γ	5000γ	5000γ
	加々美 37才♀	2000γ	1000γ	50γ

—*は20000γ吸入で誘発されなかったことを示す

ている可能性が考えられ、又その患者の内部的要因により、或る者は単なる刺戟物に対する慢性気管支炎を発生するとも考えられる。勿論この際慢性気管支炎の発生病理の中にアレルギーの要因も考慮されるべきであるが今日迄の処その問題については確かめ得てない。

次に我々は本症をその臨床的発症機底や治療の必要から三群に分け扱うことが有用であることを述べた。即ち第1型としてまぶし喘息のみで他の発生機序を全く考慮する必要のないもので、このような例では問診所見のみで殆んど大部分は診断可能である。但この場合、従来中沢²⁾らが報告した如くまゆかきのみで発症するか否かでなく、同時に上簇、けばとり、蚕室の掃除、古まぶしの取かたづけ、生まゆを扱う時等のすべてについて問診する必要であることを知り得た。このことはその起因抗原物質による汚染の点から当然考えられる処であるが、症例によつてはまゆかきの事をはつきり自覚しておらず、むしろ上簇時等を強調する者があり、又、人によつてはまゆかきはしたことがなく（症例9）、単に漫然と養蚕時期が悪いと訴えるものもある点からして問診上留意すべき点と考えている。尚中には室内塵に本症の起因抗原物質が混入していると考えられ、従つて通年性の発作を有し、まゆかき等で悪化するが、養蚕時期を過ぎても完全には治癒せず軽度の発作がつづいている者がある。いづれにしても我々が第1型として分類した本症例は、まぶし抗原による減感作療法のみでその治療の目的が達成出来るもので、今日迄の我々の経験では極めて良効な結果を得ている。これに反し第2型として我々が分類したものは純粹のアレルギー喘息と思われる症例ではあるが、まぶし抗原以外のアレルギーに同時に感作されており、治療にはこれら全ての感作アレルギーによる減感作療法を必要とするもので、その多くは通年性で又、前群に比し多くはより重篤な例である。これらは、その治療にまぶし以外の感作アレルギーによる減感作を併用しなければその効果は期待し得ない。その意味で第1型とは扱いを異にする必要がある。勿論症例1の如く長い経過中第1型から第2型に変る例もあるので注意を要する。次に第3型として分類したものは他のアレルギーの関与を認める場合め認めない場合もあるが、感染とか心因とかの要因が強く働いていると思われ、最も治療に複雑さを要求される例である。我々の経験からすると、少数例で断定的なことは云えないが、これらの症例は心因の役割が非常に強くこの面での適切な解決なしには良効な結果は得られなかつた。感染の問題に関しては抗生物質の

適宜投与や、時にバスター、アレルギー等で治療はさして困難とは思われなかつた。心因に対しては洞察を目的とした精神指導や、Schultzの自律訓練法¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾を主にしたのであるが、比較的簡単に治療目的を達せられる例もあるが、症例16の如く非常に難治な例も少なくない。一つのアレルゲンで起つている喘息症例をこのように分類して扱っている文献を探すことは出来なかつたので、文献的考察を加えることは困難であるが、Swineford¹⁸⁾等の如く、現段階では気管支喘息の発症と治療には多面的なアプローチをすることが最も妥当であると思われる¹⁹⁾。しかもこの場合第2型や第3型について、まぶし喘息としての要因を無視しては臨床的に扱い得ず、又逆にそのみでは治療が困難である。従つて我々はまぶし喘息という範ちゅうにかかる三群のあることを正しく認識することが正しい臨床的把握の方法であると信じている。

最後に本症の起因抗原物質は、浦野⁵⁾により熟蚕尿中に含まれることが確かめられているが、該尿は消化液と新陳代謝物との混合物でpH約9.4、総窒素量0.0283%を示し、ヒスチゲン等のアミノ酸や酵素等を含む複雑な物質であるが、従つて、そのものの中に或種のヒスタミン様刺戟物質、又はヒスタミン遊離物質等の混在の可能性が考えられ、その物は流れ透析のみで除かれる分子量の小さい物質であることを知り得た。又それに含まれる抗原活性成分は硫安沈澱性で、又Boatner¹⁹⁾が室内塵に用い、Perlman²⁰⁾等が昆虫アレルギーの抗原物質の精製に有用だといっているアセトン処理でも取り出せる物質であることを知り得た。又これらはLowry法²¹⁾による蛋白反応陽性を示し、従つて蛋白又はその複合体である可能性が考えられたが、この点に関しては尚今後の検討を必要と考えている。

結 論

1. まぶし喘息の発生率は養蚕農家人口の1,000人あたり約2人と考えられた。これはこれら農家にみられる全気管支喘息患者の約14%に相当する。又、養蚕農は非養蚕農家よりも慢性呼吸器疾患の発生率がやや高く、その原因として本症の起因抗原物質である熟蚕尿中にある刺戟物質の存在との関連を推論した。

2. 臨床上本喘息患者に含まれ得る症例は純粹のまぶしのみで起るもの、及び他のアレルギーの同時感作を受けているもの、並びにアレルギー以外の要因の強いものの三群に大別出来ると思われ、そのような扱いが本症の治療に当つて重要であることを論じた。

3. 起因抗原物質とされている熟蚕尿中の刺戟物質は流水透析性で、又その中に含まれる抗原物質は硫安沈澱性で、又浦野の報告の如く Boatner によるアセトン処理より取出され得るものと考えられ、恐らく蛋白又はその複合体であろうと推定した。

稿を終るにあたり金子由之助博士、及び浦野恭学士の協力を深謝し、発生率調査に際し本学公衆衛生川森助教授の御協力御教示を得た事を感謝する。

文 献

- 1) 七条小次郎他：日本内分泌学会誌, 30 (2) : 94, 1954.
- 2) 中沢精二：北関東医学, 10 (4) : 1, 1960.
- 3) Clarke, J.A. & Myeer, G.P.: J.A.M.A.. 80 (1) : 11, 1923.
- 4) Weiner, A.: J. Allergy 28 : 325, 1957.
- 5) 浦野恭：アレルギー, 15 (11) : 881, 1966.
- 6) 川瀬惣次郎：大日本蚕糸界報, 301, 1917.
- 7) 中根信一他：蚕糸界報, 46 (541) : 33, 1937.
- 8) 小林節雄：日本胸部臨床, 22 (4) : 237, 1963.
- 9) 中山登：アレルギー, 14 (11) : 603, 1965.
- 10) Tuft, L. et al.: J. Allergy 30 (6) : 492, 1959.
- 11) 宮本昭正：アレルギー, 9 (12) : 968, 1960.
- 12) 七条小次郎他：アレルギー, 13 (4) : 253, 1964.
- 13) Maunsell, K.: Occupational Allergy : 248, 1958, European Academy Allergy, Charles C. Thomas.
- 14) 宮本昭正他：アレルギー, 17 (3) : 179~182, 1968.
- 15) 成瀬悟策：心理療法をめぐって, 第3集 : 82, 1961, 東京教育大.
- 16) 小保内, 長谷川：同上, 第3集 : 73, 1961.
- 17) 河野, 成瀬：同上, 第3集 : 90, 1961.
- 18) Swineford, O.: J. Allergy 25 : 151, 1954.
- 19) Boatner, C.H. et al.: J. Allergy 12 : 176, 1941.
- 20) Perlman, F.: J. Allergy 29 (4) : 302, 1958.
- 21) Lowry, O.H. et al.: J. Biol. Chem. 193 : 265, 1951.

**Studies on Bronchial Asthma Caused by Inhalation of a Dust
from “Mabushi” which is an Equipment for Mounting Silk Worm
—Clinical Studies on “Mabushi” Bronchial Asthma—**

Yuji Sato, Setsuo Kobayashi, Kojiro Shichijo

First Department of Internal Medicine, School of Medicine, Gunma University, Maebashi

(Director: Prof. K. Shichijo)

Clinical and epideomiological observations of “Mabushi” Bronchial Asthma and Investigations of antigenic substance (s) were performed with the following results:

1. Incidence rate of “Mabushi” Bronchial Asthma is about 2 per 1000 of sericultural population, it corresponds to 14% of total bronchial asthmatic patients in the sericulturist. Among sericulturists, chronic respiratory diseases are a little more frequent than among other agricultural populations, and this has been considered to be due to some irritating substance (s) contained in urine of the matured silk worm larvae, the offending allergen of “Mabushi” Bronchial Asthma.

2. Patients with “Mabushi” Bronchial Asthma can clinically be classified into 3 groups according to whether the disease is induced purely by the dust from “Mabushi”, or by concurrent sensitization with the dust from “Mabushi” and some other allergen(s), or more strongly by other factors than the allergic one. It is considered therapeutically valuable to treat this disease according to this classification.

3. The irritating substance (s) contained in urine of the matured silk worm larvae is dialyzable against tap water, while the antigenic substance (s) in this urine can be soluted out with ammonium sulfate or detected in the fraction obtained by acetone treatment by Boatner’s method. These fraction possessing antigenicity showed positive protein reaction by Lowry’s method, therefore the antigenic substance (s) seems to be protein or protein coupling substance (s).
