

〔原 著〕

製材業者にみられたフィリピン産木材“ナーラ”

学名 *Pterocarpus indicus Willd* による職業性気管支喘息の 1 例

群馬大学医学部第一内科学教室

栃木崇男 中沢次夫 富岡真一
横山 明 笛木隆三 小林節雄

Key words: bronchial asthma — occupational allergy — Nara sawdust
— RAST — Type I allergy

(受付: 12月25日, 1982)

はじめに

わが国における職業性アレルギーは、七條により報告された“こんにやく喘息”以来、多くのものが報告されており、抗原物質の種類も、動物性、植物性、化学物質など多種類にのぼっている。このうち、木材に関係した職業性アレルギーとしては、本邦では、関が1926年に初めて報告した米杉喘息¹⁾が有名で、症例数も多い。そのほか、現在まで、ラワン²⁾、リョウブ³⁾、クワ⁴⁾、ホウ材⁵⁾、花梨、紫檀材⁶⁾による職業性喘息の例が報告されている。

今回、われわれは、フィリピンからの輸入木材である通称“ナーラ(Nara)”，学名 *Pterocarpus indicus Willd* によるとと思われる職業性喘息の 1 例を見出し、皮内反応、吸入誘発試験、radioallergosorbent test (RAST) 法などにより、本例は“ナーラ”材の製材鋸屑の吸入に起因する I 型アレルギー反応が関与する気管支喘息であることを確認し得たので報告する。

症 例

1) 病歴

患者 60歳 男性。職業：製材工。

主訴 くしゃみ、鼻水、喘鳴、呼吸困難。

既往歴 じんま疹。

家族歴 息子が気管支喘息。

現病歴 群馬県沼田市の製材工場で製材工として勤務して約30年になるが、5-6年前頃より、工場である特定の木材を製材すると必ずくしゃみ、鼻水、眼の充血とともに、喘鳴を伴った呼吸困難感が出現するようになり、途中で作業を中止せざるを得ないことが度々おこるようになった。その木材は、フィリピンからの輸入材で、通称“ナーラ”と呼ばれ週に1度位の割でかなりの量の製材が行われていた。他種の木材製材の時や、工場外、家庭内での発症はなかった。昭和56年頃より工場で呼吸困難発作が起きた日は、帰宅しても喘鳴発作、呼吸困難が次第に続くようになり、同年5月、精査及び治療のため当科を受診した。

2) 初診時検査所見

①血液検査所見：白血球数6600/mm³、好酸球は10%と増加。血沈10mm/hr, CRP(-)。IgEは631IU/mlと軽度の増加を認めた。

②胸部X線写真：著変なし。

③呼吸機能検査所見：%VC 79.1%, FEV_{1.0}% 53.5%と混合性の換気障害を示していた。気管支拡張剤吸入前後の1秒量の改善率は21.1%で、reversibilityが認められた。また、アセチルコリン吸入による気道過敏性テストを吸入試験標準法⁷⁾に従い実施したが、アセチルコリン閾値は312μg/mlと中等度の気道過敏性亢進を示した(表1)。

Abbreviations: CNBr cyanogen bromide; DP dextrose-phenol; HD house dust; PK Prausnitz-Küstner; RAST radioallergosorbent test

表1 肺機能

VC	2650 ml	$\dot{V}_{75}$	1.66 l/sec
%VC	79.1 %	$\dot{V}_{50}$	0.71 l/sec
FEV _{1.0}	1420 ml	$\dot{V}_{25}$	0.25 l/sec
FEV _{1.0} %	53.5 %	$\dot{V}_{25}/\dot{V}_{50}$	0.16 l/sec/m
MMFR	0.62 l/sec	$\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$	2.84
peak flow	4.28 l/sec		

気管支拡張剤吸入前後の1秒量の改善率

$$\frac{1720-1420}{1420} \times 100 = 21.1\%$$

気道過敏性テスト (アセチルコリン吸入閾値)

312 μ g/ml

アレルギー学的検査の材料及び方法

本症例について以下に述べる6項目のアレルギー学的検査を実施したのでその材料及び実施方法について述べる。

① 皮内テスト：routineの吸入抗原エキ스는鳥居薬品株式会社製を用いた。ナラ材からの抗原抽出はdextrose-phenol法（以下DP法とする）で行った。すなわち、ナラ材鋸屑をエーテルで脱脂し乾燥させた後DP液で2日間抽出した。抽出液は濾過した後visking tubeで透析し、ミリポアフィルターで濾過滅菌して用いた。生理食塩水を希釈液とし、10倍希釈液系列を作製し皮内テストを施行した。

② Prausnitz-Küstner反応：患者血清を健康人（ナラ材抽出抗原による皮内テスト陰性の患者家族）の皮内に注射し感作したのち、48時間後に同部位へナラD-P抽出抗原を皮内注射した。

③ radioallergosorbent test (RAST)：皮内テスト陽性であったハウスダスト、ダニ、カンジダ、クラドスポリウムについては、市販(Pharmacia社製)RASTキットを用いた。ナラ材抽出抗原に対するRASTは、宮本らの方法⁹⁾に準じ、CNBr (cyanogen bromide)で活性化したpaper discを用いて、ナラDP液抽出抗原(3 mg, 300 μ g/ml)と24時間couplingしたものを用いた。couplingの実際の手順は以下のごとく行った。ナラDP抽出抗原液5 mlを活性化paper discとともに室温で24時間振盪し、0.1M NaHCO₃で3回洗浄後 β -ethanolamineを加えて3 hr以上振盪、吸引して0.1M NaHCO₃液で洗浄3回、0.1M pH 4.0のacetate bufferで洗浄し、0.3%のウシ血清アルブミンを混じた、incubation buffer (0.9%

NaCl, 0.3%BSA, 0.05%NaN₃, 0.1%Tween 20, 0.05 M pH 7.4 phosphate buffer)にて3回洗浄した。このpaper discに患者血清50 μ lを加えて室温で一晩振盪し、生理食塩水を用い3回洗浄した後に、¹²⁵I標識anti IgE溶液(1 μ Ci/ml Pharmacia社製)を50 μ lを加え、一晩振盪した。再び生理食塩水で洗浄した後にauto γ counterでpaper discに結合した¹²⁵Iを測定した。実験は全てduplicateで行った。

④ ナラ抗原によるRAST inhibition test

患者血清50 μ lに種々の蛋白濃度のナラDP抽出抗原を加え室温で30分間preincubationしておき、ナラDP抽出抗原をcouplingさせたpaper discを上記と同様の方法でRAST法を行い、ナラ抗原によるRAST inhibitionを観察した。

⑤ 沈降抗体の検索：Ouchterlony法を用いた。

⑥ 吸入誘発試験：吸入試験標準法⁷⁾に基づき、ナラDP抽出抗原10⁻⁵液からネブライザーで2分間吸入させ、吸入後10分後にFEV_{1.0}を測定し、吸入前値に比べFEV_{1.0}が20%以上低下した時点で中止した。

結 果

① 皮内テスト：ハウスダスト、ダニ、カンジダ、クラドスポリウムが即時型陽性であった。ナラ材のDP抽出抗原液(蛋白量300 μ g/ml)による皮内テストは10⁻⁶まで即時型陽性であった。他の木材(米杉、ラワン、マツ、ヒノキ)などは陰性であった。

② Prausnitz-Küstner反応：ナラ材DP抽出抗原10⁻⁴まで陽性で、この反応は熱処理(56°C, 2時間)血清では陰性化した。

③ RAST：ハウスダスト、ダニ、カンジダ、クラドスポリウムは全て陰性であった。

ナラ材DP抽出液を抗原とするRASTの結果は図1のごとく、患者血清($\times 1$)では抗原300 μ gをcouplingさせたものでは約2100cpm、3mgをcouplingさせたものでは2600cpmでありcontrolの約8倍であった。また、患者血清の希釈につれてcount数も減少したが、controlでは変化はなかった。

④ RAST inhibition test：ナラ材DP抽出抗原によるdirect RAST inhibition testは、図2のごとく著明なinhibitionが観察された。なお、念のため皮内テスト陽性であったハウスダスト、ダニ、カンジダ、クラドスポリウム抗原液によるinhibitionの有無も確か

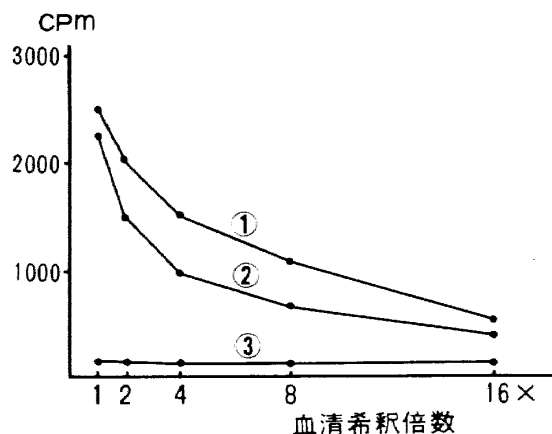


図1. ナーラ材抽出抗原に対する RAST.

- ① (患者血清)+ナーラ抗原 (3 mg) を paper disc に coupling したもの.
 ② (患者血清)+ナーラ抗原 (300 μg) を paper disc に coupling したもの.
 ③ (正常人血清)+ナーラ抗原 (300 μg) を paper disc に coupling したもの.

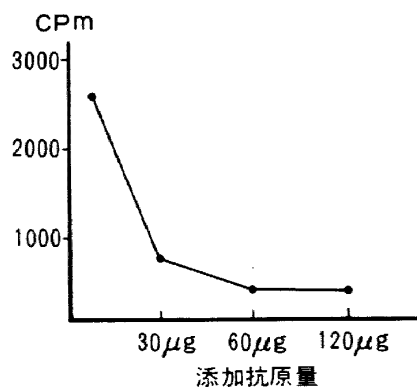


図2. 患者血清とナーラ材抽出抗原との preincubation による RAST inhibition test.

めたが、これら抗原による RAST inhibition は観察されなかった。

⑤ 沈降抗体：Ouchterlony 法で検索したが、患者血清とナーラ材 DP 抽出抗原との間に沈降線は認められなかった。

⑥ 吸入誘発試験：ナーラ材 DP 抽出抗原 10^{-4} 液を吸入させた直後 1 分後に $FEV_{1.0}$ は吸入前値に比べ 30% 減少し、かつ喘鳴が出現、誘発試験は陽性であった。なお、遅発反応は認められなかった。また、吸入抗原の非特異的刺激作用の有無を検討するために、健康人及び同抗原皮内テスト陰性の喘息患者にも同抗原を同濃度で吸入させてみたところ、喘息患者で喉頭の刺激感と軽度の咳嗽反射が認められたが有意の 1 秒量の低下は認め得なかった (図 3)。

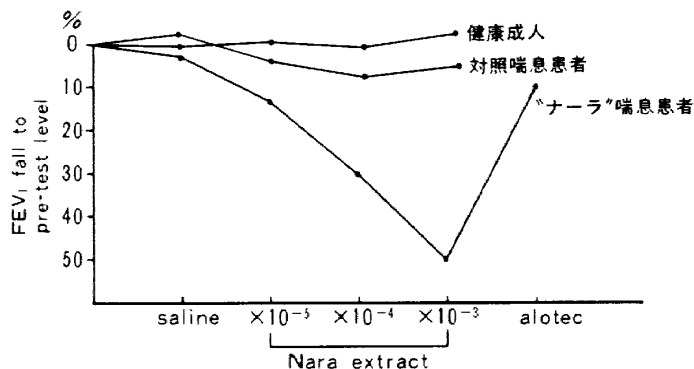


図3. ナーラ材抽出抗原を用いての吸入誘発試験.

以上の諸検査、及び問診で、患者はナーラ材を製材する時のみ発作を起こし、ほかの木材を製材している時や、作業のない休日および家庭内では発作が起きないことなどにより、本例は、フィリピン外材“ナーラ”の製材屑の吸入に起因する職業性喘息と診断した。

考 案

ナーラ (Nara) はフィリピンでの呼び名であるが、わが国でもそのままナーラと呼んでいる製材所も多い。東南アジア原産のマメ科の高木で、学名を *Pterocarpus indicus Willd* といい、戦前からわが国に輸入されており、南洋花梨とかインドシタンとも呼ばれていたようである。同じ *Pterocarpus* 属である紫檀とは材質が異なり、紫檀ほど硬くはなく加工がしやすいため床柱、床板、仏具その他の高級家具材にも広く使用されている (図 4)。ナーラ以外にも、わが国へは、東南アジアから種々の木材が輸入されてきているが、同じ *Pterocarpus* 属ではそのほかビルマの *Padouk*、タイ

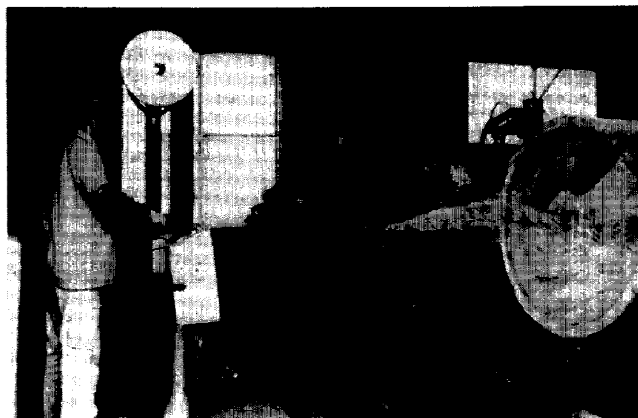


図4. 高速の電動鋸切りでナーラ材を製材しているところ.

表2 アレルギー学的検査成績

routineの吸入性抗原液による皮内反応	HD $\frac{8 \times 8}{26 \times 24}$ デニ $\frac{16 \times 14}{35 \times 43}$ カンジダ $\frac{12 \times 12}{23 \times 23}$ クラドスポリウム $\frac{15 \times 11}{23 \times 18}$
ナーラ抗原液による皮内反応	10^{-4} $\frac{14 \times 11}{43 \times 43}$ 10^{-5} $\frac{15 \times 12}{33 \times 29}$ 10^{-6} $\frac{10 \times 9}{29 \times 23}$
PK 反応	ナーラ抽出液 10^{-4} 患者血清 $\frac{9 \times 8}{31 \times 30}$ 患者熱処理血清 (－) 正常人血清 (－)
RAST	HD (－)、デニ (－)、カンジダ (－)、クラドスポリウム (－) ナーラ抽出液 (score 2)
吸入誘発	ナーラ抽出液 10^{-4} 2 分間吸入で FEV _{1.0} 30%減少 喘鳴と呼吸困難出現
沈降抗体 (Ouchterlony 法)	(－)

の *Pradu* という木材が日本へ入ってきており、これらをまとめてわが国では俗に“かりん(花梨)”材と総称しているようである。しかしもともとわが国には、香りのよい果実をむすび、盆栽や庭園樹として広く栽植されているバラ科の“かりん”学名 *Pseudocycdonia sinensis Schneid* という木があり、かりん(花梨)材といった場合、どちらの木を指すのか紛らわしい。多分どちらの木も、床柱や家具の材料となり、材質や木目が似ているところから同じように呼ばれているのではないかと思われる。

現在まで、本邦での“かりん(花梨)”材による職業性アレルギーの症例報告は2例と少ない。いずれも1976年に報告されており、1例は宗⁹⁾らが報告した、三味線の胴を作る木工業者にみられたアレルギー性鼻炎の1例で、ここでは、花梨材の学名は、*Pseudocycdonia sinensis Schneid* と記載されているので輸入材による“かりん”ではないようである。他の1例は、高橋⁶⁾が、やはり木工業者にみられた花梨、紫檀材による気管支喘息の1例を報告しているが、彼らの報告には花梨材の学名の記載がない。

さて、木材アレルギーの発症機序に関しては、米杉を中心に種々の検討がされてきているが、上記2例の花梨の例では、誘発反応やPKテストの結果、さらに高橋らは好塩基球試験の結果からI型アレルギーに基づくものであるとしている。われわれのナーラ材の症例でも、吸入誘発試験では即時型反応が陽性であり、またPKテスト、RASTでもレアギン抗体が証明され

ており、やはり本例も発症機序としてはI型アレルギー反応が主と考えられた。米杉喘息では、吸入誘発試験で遅発反応を呈する症例があることが知られており、また Sosman¹⁰⁾らは、マホガニ材水抽出液吸入で二相性の反応を観察するとともに、それに対する沈降抗体を証明しており、発症機序としてIII型アレルギーの関与も示唆している。われわれの症例では、吸入誘発試験でも遅発反応は認められておらず、また沈降抗体も陰性であり、III型アレルギーの関与は少ないと思われた。

木材喘息の発症機序に関してもう1つ問題となっているのは、木材がアレルゲンとして働く以外に、特に米杉喘息で指摘されているようなネズコン¹¹⁾などの芳香性成分による非特異的気道刺激作用の関与である。今回我々が報告したフィリピン外材ナーラも、芳香性があり、しかも抽出液中には *Pterocarpus* 属木材特有の蛍光性の色素¹²⁾があるため、やはりこれら芳香性物質、蛍光性色素による非特異的な気道刺激作用の関与も否定できないと思われた。われわれは、ナーラ材抽出抗原皮内テスト陰性の喘息患者に同抗原 10^{-4} 液で吸入誘発試験を試みた結果、患者は喉頭部の刺激感と軽度の咳嗽発作が誘発されたが、1秒量の有意の低下は認められなかった。今後、この *Pterocarpus* 属特有の芳香性物質、蛍光性色素の成分の分析を含めて検討が必要と思われた。

さて、本患者は診断が確定してから、ナーラ材抽出液による減感作療法を週1回行い、また disodium

cromoglycate (インタール) 吸入を連日施行させた、また製材所内での作業中マスクの使用を励行させて経過を見ていたが、約3ヵ月後、治療効果が認められる以前に家庭の事情で退職してしまった、退職後は現在まで全く喘息発作は起こっていない。

まとめ

以上、フィリピンからの輸入材ナアラ、学名 *Pterocarpus indicus Willd* による職業性気管支喘息の1例を報告し、その発症機序に関しても若干の検討を加えた、わが国は世界でも有数の木材輸入国であり、輸入材の種類だけでも100種類以上にも及んでおり、工場設備が良くなるとはいえ、今後とも本症例のような輸入材による職業性喘息の発症する機会、頻度も多くなるのではないかと思われ、今回報告した。

なお、本論文の要旨は、第13回職業アレルギー研究会(於、別府市)で報告した。

文 献

- 1) 関 覚二郎：米国产杉材工作が因をなせる喘息発作、日内会誌 13, 884-888, 1926.
- 2) 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,

428-429, 1968.

- 3) 勝谷 隆, 城 智彦, 大塚 正：リョウブ喘息、アレルギー 15, 228-233, 1966.
- 4) 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, 227-231, 1969.
- 5) 和田 直, 西本幸男, 中島武嗣, 山木戸道郎：「ほう」材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, 287-288, 1966.
- 6) 高橋 清, 谷崎勝朗, 佐藤周一, 上田暢男, 斉藤勝剛, 合田吉徳, 細川正雄, 木村郁郎：花梨、紫檀材による職業性喘息の1例—好塩基球の反応性を含めた検討、アレルギー 25, 295-296, 1976.
- 7) 牧野荘平, 小林節雄, 宮本昭正, 信太隆夫, 高橋昭三, 可部順三郎, 中島重徳：気管支喘息および過敏性肺臓炎における吸入試験の標準法、アレルギー 31, 1074-1076, 1982.
- 8) 宮本昭正, 真野健次, 伊藤幸治, 富谷百合子, 堀内淑彦：paper discを用いてのradioallergosorbent test(RAST)に関する研究、アレルギー 22, 584-593, 1973.
- 9) 宗 信夫, 奥田 稔, 宇佐神篤：カリン材による鼻アレルギー、最新医学 131, 195-196, 1976.
- 10) Sosman, A.J., Schlueter, D.P., Fink, J.N. and Barboriak, J.J.: Hypersensitivity to wood dust. *N. Engl. J. Med.* 281, 977-980, 1969.
- 11) 信太隆夫, 御牧和子, 佐々木直, 中川喜幹, 服部大朗, 石崎 達：米杉喘息の研究. 3. 青梅市にみられた米杉喘息および米杉材芳香成分ネズコンによる吸入試験成績、アレルギー 20, 915-921, 1971.
- 12) 柴田桂太編：資原植物事典、北隆館、東京, pp. 313-315, 1957.

A CASE OF OCCUPATIONAL ASTHMA CAUSED BY INHALATION OF THE
SAWDUST OF “NARA” (*PTEROCARPUS INDICUS WILLD*)
WHICH IS IMPORTED FROM THE PHILIPINES
INTO JAPAN

Takao Tochigi, Tsugio Nakazawa, Shinichi Tomioka, Akira Yokoyama,
Ryuzo Fueki and Setsuo Kabayashi
1st Department of Internal Medicine, School of Medicine, Gunma University

A 60-year-old man, a wood worker, had noticed nasal discharge, sneezing and dyspnea with stridor for 5 years every time after he had handled the wood “Nara” (*Pterocarpus indicus Willd*), which is imported from the Phillipines into Japan.

He visited our hospital to have his allergic status determined. Antigen extraction was performed from the sawdust of “Nara” by dextrose phenol method. Using this antigen, intracutaneous and Prausnitz-Küstner test showed immediate wheal and flare reactions.

RAST value of the patient's serum was extremely high, and the value was markedly lowered by preincubation of the serum with uncoupled original antigen.

Precipitating antibody detected by Ouchterlony's agar gel diffusion was not found in his serum.

Provocative inhalation test with the antigen showed typical asthmatic attack of immediate type.

These results suggest that this case might be occupational allergic bronchial asthma belonging to Type I allergy.
