

花粉症の研究

第1報. 札幌市における牧草花粉症.

市立札幌病院内科

信 太 隆 夫 宮 田 亮 松 山 隆 治

同 小児科

我 妻 義 則

同 耳鼻咽喉科

小 崎 秀 夫

(受付: 12月7日, 1968)

1. 緒 言

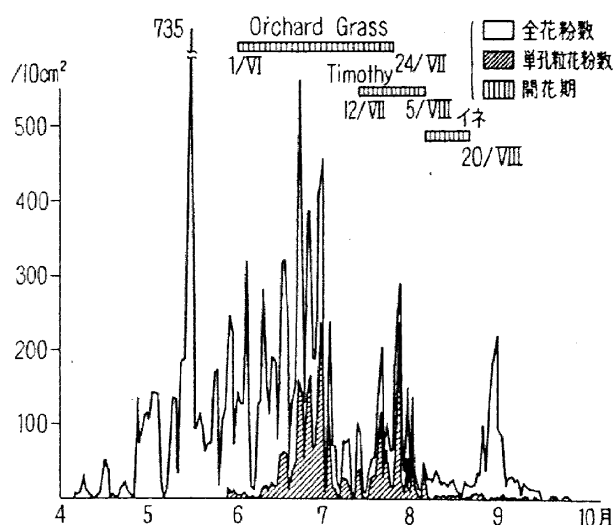
Bostock が初めて枯草熱(花粉症)を鑑別したのは古く1819年であるが, 空中飛散花粉の季節的消長に応じて症状の起伏を共にする本症は今日においても典型的のアトピー性疾患としての位置は失われていない. 欧米における症例数は多数にのぼり, その業績もおびただしいが, 我国においては本症に関する報告は少ない. 最近荒木¹⁾がブタクサ花粉症の存在の存在を実証したのに始まり, 杉田ら²⁾, 堀口ら³⁾により相次いで報告がなされて来た.

我々は札幌市において典型的な grass pollinosis が存在する事を発見し, 所謂夏風邪と称する中に相当数の本症患者が潜んでいる事を推定した⁴⁾. 茲に花粉性喘息も含めた40症例の検査成績と, 過去3年間に得られた臨床経過についてまとめ報告する.

2. 空中飛散花粉の検索

方法はスライドグラス法で, Shelta は荒木⁵⁾が描いたものを真似て自作した. 染色液はCalberla液を用いた. 検索位置は札幌市の略々中央にあたる当院屋上で, 地上約17mである. 検索期間は4月から10月迄で, 昭和40年では図1. に示した様に4月5日から9月30迄以外は飛散花粉は見当らなかつた. 牧草花粉は単孔粒に属し, 牧草の種類を花粉のみにより鑑別する事は殆んど不可能であるので, 図では一括単孔粒花粉として斜線で示してある. 4月から7月中旬迄の tree season, 5月下旬から9月に至る grass season 及び8月中旬から10月迄の weed seasonの3季を明瞭に区別する事が出来る. grass season は更に2相に分ける事が出来る. 第1相はカモガヤ

図1. 昭和40年札幌市内における空中花粉数.



(orchard grass)の開花期と一致し6月下旬を花粉曲線のピークとする場合で, 第2相はオオアワガエリ (timothy)の開花期と一致し7月下旬がピークである. 第1相にはカモガヤの外にナガハグサ (junde grass), ホソムギ (rye grass), ハルガヤ (sweet vernal grass) 等が含まれるし, 第2相にはオオアワガエリと共にコヌカグサ (red top)やトウモロコシ等の雑穀類が関与している. 何れも地域差はあるが札幌市ひいては北海道に多数繁茂している. weed season にはブタクサ花粉はみられず8月下旬のピークはヤマヨモギ (*artemisia montana*) が主であつた.

41年も40年と同様の花粉曲線を得ているが⁶⁾ その詳細は追つて報告の予定である.

3. 症 例

昭和38年より41年迄当院外来を訪れた中で罹患季節と検査成績とから確実と思われる40症例を抽出した。その臨床像の概要を表1, 2に示した。

年齢は5才より63才迄、男女共に同数である。初診時外来別では、内、小児、耳鼻科略と同数で、眼科は1例と少ない。外来別を記載していない3例は偶々病歴聴取の際本症が疑われ発見された症例である。各症例の既往及び家族のアトピー歴は65%及び82.5%と高率で、牧草花粉アレルギーを確実に同一家系に証明し得た例は症例11と39, 12と13及び25, 15と21の7症例3家族で何れも父又は母とその子に現われている。

1) 臨床症状：くさめ、水様性鼻汁、鼻閉、咽頭癢痒及至異物感等の症状と共に、蒼白な鼻粘膜所見を有する鼻咽頭症状は1例を除き凡てに存在している。眼症状としては眼瞼癢痒、流涙及び結膜充血が主であり、羞明を訴えるものは少い。喘息発作は小児以外は比較的軽いものが多い。眼鼻症状の経過中、咳嗽発作や喘息が出現し肺聴診上ラ音を聞く事はあるが呼吸困難を全く呈さない例にかなり遭遇した。之等は花粉症として分類したが、一応気管支喘息の不全型とされているアレルギー性気管支炎⁷⁾を伴うものとして扱った。その他欧氏管及至中耳症状や季節性蕁麻疹を有する場合もあり、又特に眼、鼻、気管支、皮膚症状等の同時多発例の中に発作性頭痛

表1 臨床像(花粉症)

症例 番号	姓 名	年 令	性	初診時 外来	発 病			既往歴	家族歴	症 状	現病歴(年)	好酸 球数
					年令	月	誘 因					
1	佐 ○ 間○世	36	♂	内 科	29	6	急性腎炎	有	有	R	7	21%
2	日 ○ 美○子	36	♀	〃	33	5	不 明	〃	〃	RCUO	3	2
3	長 ○ 義 ○	36	♂	耳鼻科	31	9	咽 頭 炎	無	〃	RC	5	5
4	久 ○ 信 ○	27	♀	〃	24	6	不 明	〃	〃	RC	3	10
5	鈴 ○ ヨ ○	56	♀	〃	50	6	〃	有	〃	RC	8, C 6→RC 2	
6	庄 ○ 満○子	30	♀	内 科	28	5	妊 娠	〃	〃	RC	2	14
7	中 ○ 俊 ○	28	♂	〃	25	6	不 明	〃	〃	RCU	3	4
8	長 ○ 孝 ○	40	♀	眼 科	38	5	急性肝炎	〃	無	RC	2	3
9	梅 ○ 武 ○	45	♂	耳鼻科	43	6	不 明	〃	〃	RC	2	
10	金 ○ 妙 ○	20	♀	〃	19	6	〃	無	有	R	1	
11	宮 ○ 富○子	35	♀	〃	22	5	妊 娠 ?	有	〃	R	13, A 3→R10	
12	細 ○ 誠 ○	44	♂	〃	40	5	不 明	無	〃	RC	4	
13	細 ○ 芳 ○	18	♂	〃	15	8	〃	〃	〃	RC	3	
14	鈴 ○ シ○エ	52	♀	内 科	45	9	〃	有	〃	RC	7	12
15	村 ○ 哲 ○	11	♂	耳鼻科	6	4	〃	〃	〃	RC	5	4
16	工 ○ 民 ○	5	♂	小児科	4	6	感 冒	〃	〃	RC	1	7
17	豊 ○ 梅 ○	44	♀	耳鼻科	40	6	不 明	無	〃	BRC O	4	6
18	川 ○ 泰 ○	36	♀	〃	32	4	感 冒	〃	無	BRC	4	0
19	友 ○ 多○男	35	♂	内 科	30	6	不 明	有	有	BRC	5, R 2→BR 3	4
20	長○川 ○ 造	60	♂	〃	49	5	〃	無	〃	BRC O	11, R 8→BR 3	11
21	村 ○ キ○子	35	♀	耳鼻科	28	5	〃	有	〃	BRCU M	7, R 5→BRUM 2	10
22	松 ○ 敬 ○	33	♀	内 科	31	7	〃	〃	〃	BRC O	2	6
23	小 ○ 邦 ○	29	♀	耳鼻科	28	5	〃	〃	無	BRC	1	1
24	大 ○ 寛	63	♂	〃	53	不明	〃	〃	〃	BRC	10	
25	細 ○ 淳 ○	14	♀	小児科	12	5	〃	無	有	BRC	2	

* アトピー歴

† 偶然に発見された。

B : Bronchitis

R : Rhinitis

C : Conjunctivitis

U : Urticaria

O : Otitis media

M : Mygren

表2 臨床像(花粉性喘息)

症例 番号	姓 名	年 令	性	初診時 外来	発 病			既往歴	家族歴	症 状	現病歴(年)	好酸 球数
					年令	月	誘 因					
26	山 〇 三〇子	29	♀	耳鼻科	26	6	不 明	有	有	AR	3, AR 2→R 1	9%
27	相 〇 謙 〇	34	♂	内 科	28	5	//	//	無	ARC	6	10
28	伊 〇 よ 〇	45	♀	//	31	7	//	//	有	ARC	14	9
29	加 〇 フ 〇	30	♀	//	22	5	//	無	//	ARCU M	8, R 7→AR 1	2
30	土 〇 〇 〇	32	♀	//	25	8	妊 娠	//	//	ARC	7	3
31	加 〇 安 〇	35	♂	//	33	8	不 明	//	//	A	2	3

小児例

32	石 〇 和 〇	5	♂	小児科	2	4	肺 炎	有	無	AR D	3	7
33	福 〇 敏 〇	13	♂	//	5	5	不 明	//	有	AR	8	6
34	石 〇 秀 〇	9	♂	//	3	6	//	//	//	AR	5	4
35	野 〇 俊 〇	9	♂	//	3	8	感 冒	//	//	AR	6, R 1→AR 5	6
36	真 〇 恵 〇	10	♂	//	4	5	//	//	//	ARC D	7 6, AR 3→R 3	3
37	高 〇 正 〇	7	♂	//	4	3	//	無	//	AR	3	9
38	東〇林〇美〇子	8	♀	//	3	4	不 明	有	//	ARC D	5	17
39	宮 〇 重 〇	6	♂	//	5	3	感 冒	//	//	ARC O	1	11
40	新 〇 明 〇	7	♀	//	3	3	//	無	//	ARC	4	14

A : Asthma

R : Rhinitis

C : Conjunctivitis

D : Urticaria

O : Otitis media

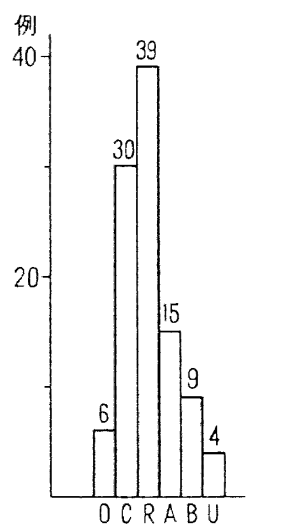
M : Mygren

D : Atopic Dermatitis

を伴っている例もある。小児喘息例でアトピー性皮膚炎として扱った3例は気道系症状の季節性推移に従って皮膚炎が出没するので、敢えて花粉症と関係づけて記載した。

以上の諸症状の出現頻度を図2. に示した。鼻炎を呈

図2. 各病型の出現頻度。



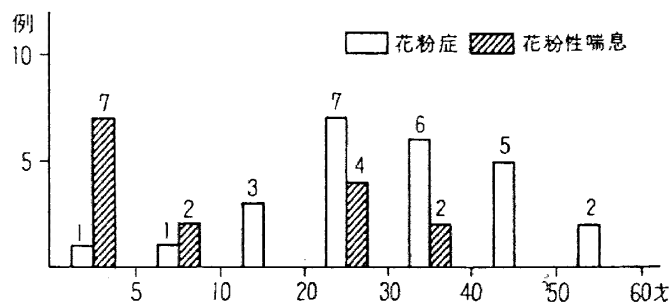
O: otitis media C: conjunctivitis
R: rhinitis A: asthma
B: bronchitis U: urticaria

する場合が殆んどで、眼症状が之に続いている。喘息は半数に近くみられるが、中耳炎や蕁麻疹の頻度は低い。之等の症状は互に相伴つて生ずる事が多いが、必ずしも同時に出現するわけではなく鼻症状を中心として他の症状が時を変えて随伴している。各症状が全く単独に生じたとみられるのは鼻炎のみの3例と喘息のみの1例に過ぎない。

2) 発病と初診時迄の経過: 発病時年令は2才の幼児より53才の高令者に及んでいる。之を花粉症と喘息とに分け比較すると図3. の様に喘息の初発年代は花粉症の夫より若いと云える。

本症初発の誘因は殆んどが不明である(65%)。問診から気道感染を契機に発育した事を推定するのは危険であ

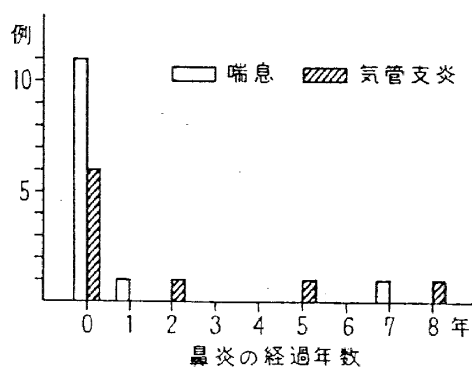
図3. 発病時年令の分布。



るが、9例は肺炎も含めて気道感染が誘因とみられ、特に小児にその傾向が強い。その他誘因として妊娠、腎炎、肝炎等があげられる。

発病より初診時迄の経過年数は1及至4年と区々であるが、経過と共に初発時と異つた症状を呈して来る場合がある。結膜炎の経過中に鼻炎の併発、或は鼻炎から気管支炎及至喘息への移行、又逆に初発が喘息で発見時には鼻炎のみしか呈さない場合等等である。しかし喘息又は気管支炎が鼻炎から移行する事は少なく、両者は同時に発症する事が多い(図4.)。

図4. 喘息又は気管支炎初発迄の先行鼻炎の経過年数。



4. 罹患季節及び臨床経過

1) 問診から得られた罹患季節: 図5. は問診上から推定された本症初発時期である。5又は6月に発病するケースが多いが、その殆んどが花粉症である。喘息特に小児喘息では夏期の発症以外に花粉飛散のない3~4月の発病が目立つ。

図6. は問診より得られた罹患季節を示した。患者

図5. 月別初発時期。

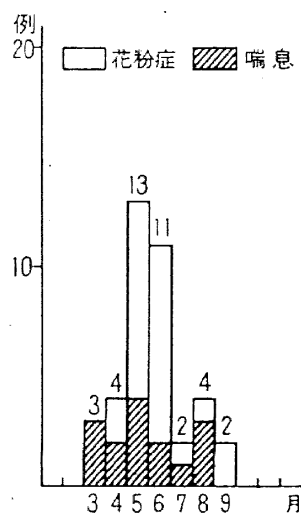
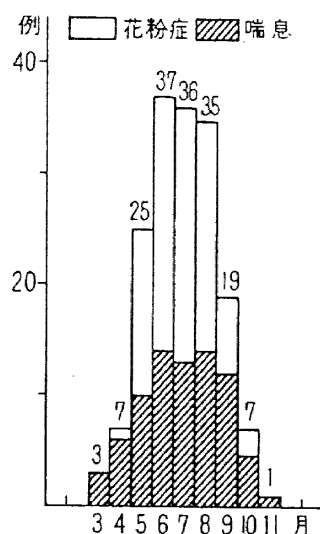


図6. 月別発作時期。



の過去における最も印象的な発作季節が描かれており、軽い症状が通年性に持続している例でも真冬には発作として殆んど自覚していない。花粉症では5月から9月迄、特に6乃至8月に発作を呈する場合が多く、牧草花粉曲線と一致する。喘息でも同様の傾向は示しているが、

図7. 発作季節の推移。花粉症(1)

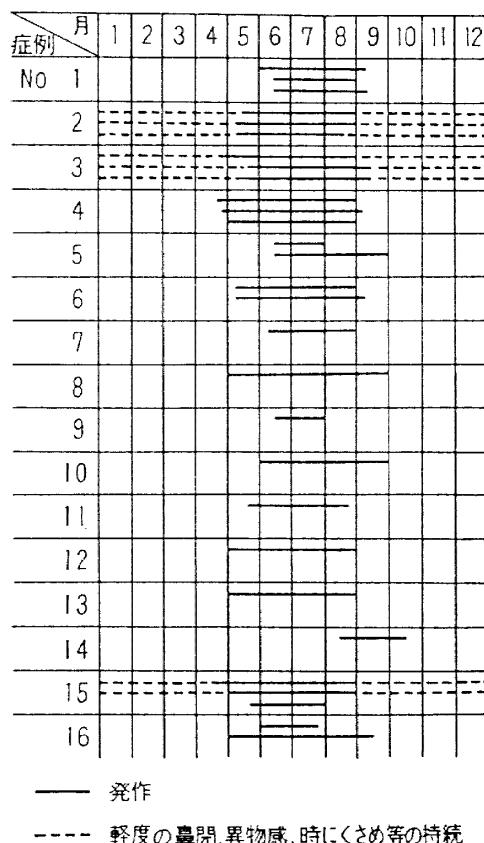
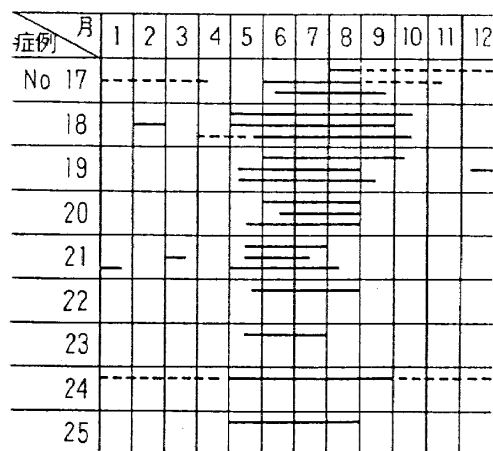


図8. 発作季節の推移. 花粉症(2) *



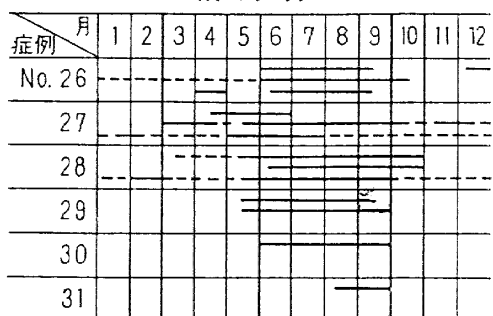
* 気管支炎併発例

—— 発作

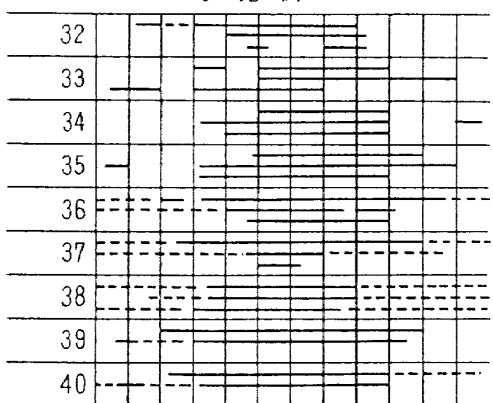
----- 軽度咳嗽, 鼻閉等の持続

図9. 発作季節の推移. 花粉性喘息

成人例



小児例



—— 喘息発作

----- 軽喘息, 咳嗽等の持続

罹患季節は拡大されて3月から10月頃に迄及んでいる。

2) 臨床経過; 図7., 8., 9. は各症例の来院後の臨床経過を示した。毎年の発作状況の軽重を点線と実線で示した。

で示した。

図7. は気管支症状を全く呈さない花粉症の場合で、経年的臨床観察において多少のずれはあつても、その罹患季節は粉れもなく牧草花粉曲線に一致する。又問診による季節とも符合して5乃至9月を本症の好発季節とする事が出来る。

図8. 及び図9. は気管支炎併発例と喘息例の観察結果である。何れも罹患季節が花粉症のみの場合より前後に延長し且乱れており、喘息例でこの傾向はより大である。又問診で得た罹患季節と臨床的観察による夫もかなり差があり、年により罹患期間の長短がみられたり、冬期間の発作も散見される。特に喘息において好発季節前の発作は感染が誘因である事が多く、10月以降の発作は季節中の症状がその儘遷延した形である事が多い。

5. 検査成績

1) 皮内反応; 方法と結果の判定は石崎⁹⁾に従つた。アレルゲンは1: 1,000液を用い、ブタクサ、スギ、アカマツ、HD、全乳、全卵及びバスター以外はHollister-Stier社製品を用いた。牧草花粉エキ스는1: 1,000で約500PNU/mlに相当する。

成績は表3に示した。牧草花粉に対する反応は何れも激しく、半数がsystemic reactionを呈し、うち2例が蕁麻疹様全身反応に発展した。erythem-wheal typeから進んで3~4日に及ぶ発赤と硬結を残す場合もあり、delayed typeのみしか呈さない例もある。

本症患者は牧草花粉のみならず同じイネ科に属する雑穀類花粉に対しても程度の差はあれ殆んど陽性を示している。しかし感作原性の強いオオアワガエリ、カモガヤ、ナガハグサ等の牧草間にあつても反応程度にかなりの差がみられる例がある。この事実はイネ科植物花粉全般に対する陽性率が高いことが必ずしも夫等の共通抗原性のみにより解釈する事が出来ない事を意味している。

一方大まかに花粉と花粉以外のアレルゲンに対する態度を比較すると、花粉全般に対する反応程度や陽性率は他のアレルゲンより高い。しかも花粉の中でも札幌市に存在しないブタクサや極めて少ないスギ、マツに対する陽性率が低いにも拘わらず、ニレ、カバ、ヤナギ等に対する陽性率は高い。従つて本症患者はイネ科植物のみならず、樹木花粉ひいては花粉全般に感作され易い素因を有しているとみられる。

HDに対しては典型的花粉症16例中2例にしか陽性を得ていないが、気管支炎併発例で²⁾、喘息例では更に⁹⁾、

表3 検 査 成 績

アレルギー	症 例	花 粉 症																	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
花	オ オ ア ワ ガ エ リ	卅	●卅	□卅	○卅	±	○卅	○卅	■卅	●卅	卅	卅	○卅	○卅	卅	○卅	+	卅	+
	カ モ ガ マ	卅	●卅	□卅	○卅	卅	○卅	○卅	+	●卅	卅	卅	○卅	○卅	卅	○卅	卅	卅	卅
	ナ ガ ハ グ サ	卅	●卅		○卅	卅	卅					○卅	○卅	○卅	+	○卅	卅	卅	
	ホ ソ ム ギ	卅	●卅		○卅		卅					卅				○卅		卅	
	コ ス カ グ サ	卅	卅		○卅	±	卅				卅				卅			卅	
	オ オ ム ギ	卅	卅	□卅	+	±	+	卅			±				+			卅	卅
	エ ン バ ク	卅	卅	□卅	卅	卅	卅	卅			+				+			卅	卅
	ト ウ モ ロ コ シ	+	卅		卅	+	+								+			卅	
	ブ タ ク サ*	—	—	—	±	+	+	—	—	—	—		—	—	+	—	+	—	+
	ス	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—			—	—		—	—
	ア カ マ ツ*	—	—	—	—	—	—		±	—	—	—			—	—		—	±
	モ	+	—	—	—	—	—	+			—				—			—	—
	ア カ シ ヤ	卅	+	—	卅	—	±	卅			—				+			卅	卅
	ハ ル ニ レ	+	+		卅	—	卅	+			—	—			+			卅	卅
粉	シ ラ カ バ	卅	+	□±	卅	—	—	+			—	—			卅	—		卅	—
	ハ コ ヤ ナ ギ	+	+	□+	卅	—	+	+			—	±			+			卅	卅
	H. D. *	—	—	—	—	—	+	卅	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	卅
	混 合 羽 毛	—	—	—	卅	—	+		—	—	—		—	—	—	—	—	—	—
そ	モ ニ ソ ヤ	—	—	—	—	—	+	—	+	—	—	卅	—	—	+	—	+	—	—
	混 合 ベ ニ シ リ ウ ム	—	—	—	—	—	+	—	+	—			—	—	—	—	—	—	—
	混 合 ア ス ベ ル ギ ー ル ス	—	—	—	—	—	+	—	—	—			—	—	—	—	—	—	—
	ア ル テ ル ナ リ ヤ	—	—	—	—	—		—	+	—			—	—	—	—	—	—	—
他	バ ス パ ー ト	—	—	—	—	—	—	—	—	—	±	—	—	+	±	—	—	—	—
	全 乳 *	—				—	—		+	—	—				—		—	—	
	全 卵 *	—				—	—	—	—	—	—				—		—	—	

* 鳥居薬品製、之等とバスパート以外は Hollister-Stier 社製

† Douglas Fir, 同種にトドマツ

と陽性率が高くなっている。真菌類に対しては3病型に著差は認められないが、バスパートに対しては喘息例に明らかに高率である。

2) 皮内反応の閾値, PK 抗体価及び誘発試験; 閾値の決定にはアレルギーの10倍稀釈系列を用いたが, 反応が(±)になる前の抗原稀釈を最終濃度とした。PK反

応は被検血清 0.1ml, 24時間後アレルギー0.02mlをもって判定したが, 初検者は可能な限り血縁関係者を選んだ。点眼試験はHDで1:10液1滴, 花粉エキスでは1:1,000, 1:100次いで1:20と濃度をあげ, 夫々に陽性である場合を(卅), (卅)及び(+)と表現した。点鼻試験はHDで1:10液のみ, 花粉で1:100,

(1), 皮 内 反 応

							花 粉 性 喘 息														陽性率 %	
19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	97.5
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	100
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	100
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	100
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	94.7
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	91.3
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	95.7
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	89.0
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	21.0
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	3.0
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	6.9
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	31.5
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	52.1
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	70.8
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	42.3
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	83.3
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	30.0
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	11.7
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	25.0
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	13.2
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	5.0
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2.7
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	12.8
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	5.0
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0

○ local systemic reaction

● general systemic reaction

□ delayed reaction

■ erythem-wheal type reaction より delayed reaction に移行

次いで1:20液を2滴使用し臥位で点鼻吸入せしめた。吸入試験はHDでに100より、1:10迄、花粉エキ스는1:100、次いで1:20液、或は生食水1ml中1,000~500コの花粉浮游液を用いた。何れも0.5mlを吸入せしめ1秒量の15%以上の低下⁹⁾を陽性とし、小児で1秒量測定不能の際は臨床所見により判定した。

検査成績は一括表4に示した。皮内反応閾値は牧草花粉エキスに対し 10^3 倍より 10^{10} 倍に至り最頻値は 10^5 である。閾値が一般に低いにも拘わらずPK抗体価は高低様々で、閾値とPK価との相関¹⁰⁾¹¹⁾は見出せなかつた(図10.)。

各誘発試験において施行例凡て牧草花粉に反応を示

表4 検査成績(2)

症例	皮内反応閾値*	P-K抗体価	点眼試験†	点鼻試験§	吸入試験
1	T 7, O 8	T 1 : 160	O(+)		
2	T 6, O 6	T 1 : 1,280	T(卅), O(卅)		
3	T 6, O 6				
4	T 7, O 8	T 1 : 1,280	T(卅), O(卅)	T(+)	
5	J 5		T(-), O(-), J(+)	O(-), J(+)	
6	T 6, O 6	T 1 : 80	T(卅)		
7			O(+)		
8	T 5	T 1 : 125	T(卅)		
9	T 6		T(卅)		
10					
11	J 6				
12					
13					
14	T 6		T(+)		
15	T 8, O 9				
16			J(+)	J(+)	
17	T 6, O 6	T 1 : 640	T(+)		
18	O 5	O 1 : 160	O(卅), HD(-)	O(+), HD(+)	
19	O 6	O 1 : 125	O(+)		
20	T 6, O 6	T 1 : 1,280	O(卅)		
21	O 7	O 1 : 640	O(+), HD(-)	HD(-)	
22			T(+)		
23	O 6		O(卅)		
24	T 6		T(+)		
25					
26		T 1 : 25	T(+)		
27	T 5	T 1 : 5	T(+)		T(+)
28	T 6, O 6	T 1 : 160	T(+)		
29	O 10	O 1 : 5	O(卅)	O(+)	O(+)
30	T 10, O 10	T 1 : 125	T(卅)		
31			T(+)		
32			O(+)		
33	O 5, HD 3	T 1 : 5, O 1 : 5	T(+), O(+)	T(+), O(+)	O(+), HD(+)
34			O(+)		
35	O 6				
36	T 6, HD 3		T(+)	T(+), HD(-)	T(+), HD(-)
37					
38	O 6, HD 4	O 1 : 40	O(+), HD(-)	O(+), HD(-)	O(+), HD(-)
39	J 6	J 1 : 40	J(+), HD(-)	J(+), HD(-)	J(+), HD(-)
40	J 5, HD 4	J 1 : 125, HD 1 : 5			

T : timothy O : orchard grass J : jund grass HD : house dust

* アレルゲン稀釈度を10の指数で示す

† 花粉アレルゲン1 : 1,000, 1 : 100及び1 : 20液1滴に陽性の場合を夫々(卅), (卅)及び(+)とするHDは1 : 10液を使用

§ 花粉アレルゲンは1 : 100~20液2滴, HDは1 : 10液2滴を使用

|| 花粉アレルゲン1 : 100~20液0.5ml又は花粉数 500~1,000ヶ/生食水 0.5ml, HDは1 : 10液0.5mlを使用

図10. PK抗体価と皮内反応閾値との関係。

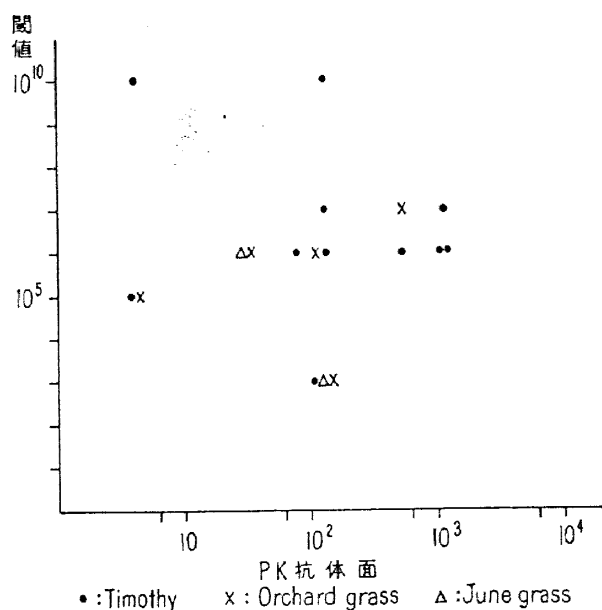
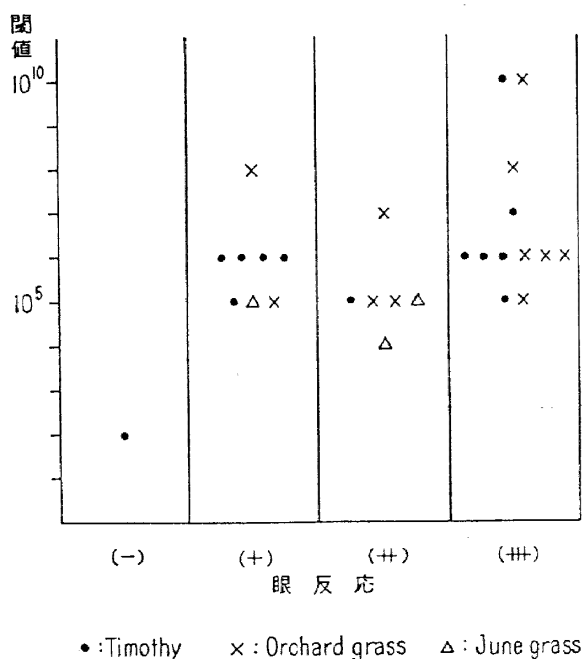


図11. 眼反応の陽性度と皮内反応閾値との関係。



し、殆んどが1:100以下の濃度で誘発されている。点眼試験で濃度が高過ぎると、激しい眼反応と共に同側の鼻カタルが同時に誘発される。吸入試験では1秒量を測定する迄もなく呼吸困難が眼前に展開される。誘発試験と皮内反応閾値との関係を見ると、比較的定量的に行なつた点眼試験では図11.の如くなり、 $r = 0.424$ で5%の危険率で有意の相関々係が認められた。

HD皮内反応陽性者に対するHDによる誘発試験では、何れも感受性が低く誘発は殆んど不能であつた。

6. 患者居住地の分布

図12に本症患者の居住地を示した。明らかに市近郊に在住するものが多い。HDアレルギー患者がむしろ市中心に居住している⁴⁾のと対照的である。牧草や雑穀植物が郊外に多い事と一致するが、最近の団地住宅が増々郊外へと延びて来た事とも関係があり、団地に移住して初めて本症を自覚した例もある。

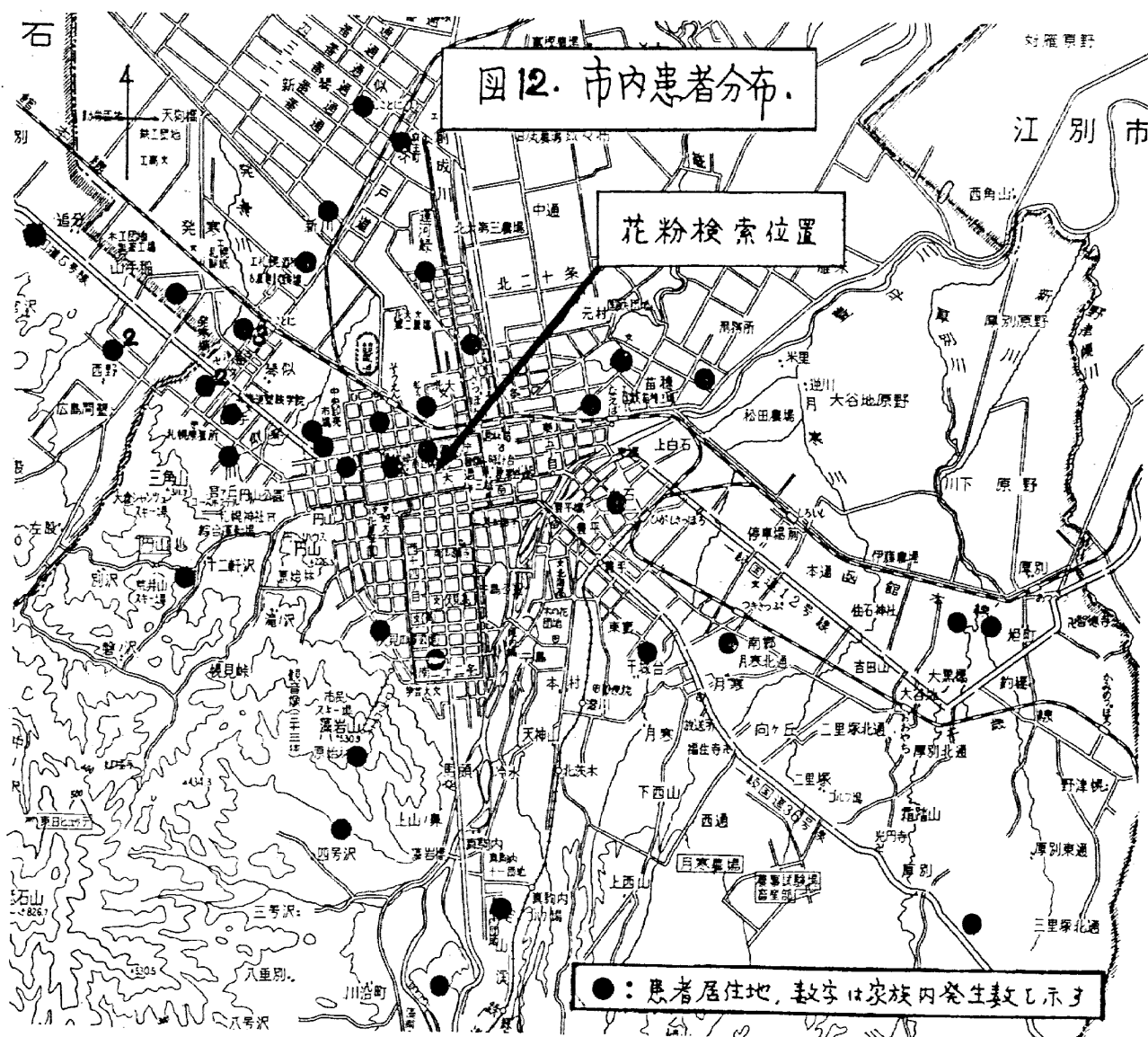
7. 考 案

Grass pollinosisはBostockがsummer katarrhとして報告したそのものであつて、欧米特に欧州においてその報告が多い。我国における花粉症発見に至る歴史は石崎¹²⁾の著述に詳しいが、grass pollinosisの報告は杉田ら²⁾のexposure testによるカモガヤアレルギーの報告と寺尾ら¹³⁾のItalian rye grassによる1例にしか接する事が出来ない。我々は牧草自体が輸入植物である事と共に、4月から10月以外は積雪のための花粉飛散がみられない事、従つて花粉飛散時期が短縮された上に融雪後の湿度が比較的低いため、本州特に関東地方⁵⁾¹⁴⁾¹⁵⁾とは異なつたtree, grass及びweed seasonの3期が夫々明らかな飛散花粉ピークを有して示された事、更にブタクサは札幌市に存在せずその花粉もみられなかった事等によつて、牧草花粉による典型的季節性鼻炎を得る事が出来た。

我々の周辺には牧草として*Phleum pratense*(timothy), *Dactylis glomerata*(orchard grass), *Poa pratensis*(june grass), *Lolium perenne*(rye grass), *Agrostis alba*(red top), *Bromus mollis*(soft brome), *Festuca yratensis*(meadow fescue) *Avena fatua*(wild oat), *Halcus lanatus*(velvet grass), *Eragrostis spp.*(love grass), *Anthoxanthum odoratum*(sweet vernal grass)等がみかけられ何れも抗原性が大であるが、特に前5種類が頻繁にみられる。之等のイネ科雑草が殊に市近郊に多く、患者の大部分が市周辺に居住している事は、飛散花粉が豊富である事が本症発生の要因の1つである事¹⁶⁾を裏付ける。又牧草花粉はブタクサ花粉より飛散距離が短い¹⁷⁾ために市中心に本症患者が少ないであろう。市中央で得た花粉数にまさる数が市周辺に飛散しているとみられる。

本症患者の罹患季節は少なくとも気管支症状を伴なわぬ限り牧草花粉曲線に一致した5月から9月迄で、特に6乃至8月はその最盛期と云える。患者個々の罹患季節

図 12.



の差は各牧草に対する個々の感作程度の差と共に、地域的な牧草の開花期の差やその分布の差を示している。同時に Surinyach¹⁸⁾ も観察したと同じく、罹患時期は花粉飛散の初めよりもその終りに乱れる傾向があり、過敏状態は抗原が去つても尚存続している事を示している。特に気管支症状併発例ではその傾向は大であり、皮内反応上花粉のみにしか感作されていないとみられる例でも罹患季節が延長するのみでなく季節外発作も屡々みられる。

アレルギー性気管支炎併発例として分けた9例は、久保ら¹⁹⁾がエオジン好球性気管支炎として報告している症例と臨床症状において同一で、典型的な花粉症とも花粉性

息とも区別出来なかつたものである。Pasteur Vallery-Radot の著書²⁰⁾にある痙攣性咳嗽と同様の症状を呈する例もある。気管支炎は眼鼻症状の間に出没し必ずしも持続しているわけでないが、之が喘息の前段階であるのか単に不全型であるのかは今後の経過観察にまたねばならない。しかしその罹患季節の乱れ、HDに対する皮内反応陽性率、更に感染に罹り易い頻度等が丁度花粉症と喘息の間に介在している事は興味深い。

喘息は花粉症の22~75% (平均43%) にみられる²¹⁾と云われ、又花粉症を数季節繰返しているうちに生ずる²²⁾とも云われる。我々の得た症例中真の花粉性喘息は1例で、他は凡て眼鼻症状と併発している。之等は殆んど鼻

炎と喘息が同時に生じたとみられ、その初発年令も花粉症に比して若く40才以後の発病は見当らない。Weiss²³⁾の牧草花粉症例の初発年令のピークも15~20才であり、Brodr²¹⁾は喘息の若年者発病率が高いのに反して、花粉症では各年代を通じむしろ平坦であるとしている。従つて喘息を併発する可能性は鼻症状を繰返す事よりも初めから素因として定まっているかも知れない。

本症患者の牧草花粉に対する、皮内反応は極めて強いが、constitutional reaction として認める程のものはなかった。反応の激しい場合は蕁麻疹型の全身反応を示すが、ショック臓器の反応はむしろ弱い。極端な例ではテスト後皮膚症状が遺残している2~3日間は鼻症状が皆無であつた場合もある。この点に関し Merksamer²⁴⁾はconstitutional reactionは花粉アレルギーに少なく、真菌アレルギーに多いとしている。花粉アレルギー患者の皮内反応陽性率が高いと云われる所以であろう。石崎ら²⁵⁾は抗原に対する皮膚の感受性を皮内反応の閾値で表現しているが、本症患者の閾値は何れも低く 10^{10} 倍に容易に反応する場合もあり、system reaction を呈する場合に閾値も低い。

レアギン価も一般に高いが、Shermanら¹⁰⁾及び梶野¹¹⁾が報告している閾値とレアギン価との相関々係は見出せなかつた。施行例の少ない故か、PK価測定時被検者が夫々異なっている故か不明である。

誘発試験では点眼、点鼻、吸入試験を通じ施行例凡て牧草花粉に反応を示している。誘発反応と皮内反応閾値とは相関々係が認められている²⁵⁾²⁶⁾が、本症例に於いても眼反応とは相関がある。しかし吸入試験では小児例に於いてその反応程度の判定や抗原濃度の決定は容易でなく閾値との相関々係をみる事は出来なかつた。吸入試験は小児にとつてむしろ危険なテストでさえあつた。

本症患者が牧草のみならず雑穀花粉に迄殆んど反応を呈している事はイネ科植物間の交叉反応とも考えられるが、必ずしも凡てに通ずる事でない¹⁷⁾事は個々により反応程度が異なるし、イネ科以外の花粉に対しても札幌市に少ない植物には殆んど反応していない。更に同一家系内発生が3件もあり、又皮内反応上本症例は牧草も含め花粉の殆んどに敏感である。従つて本症患者は元来花粉全般に感作され易い素因を有していると考えられ、交叉反応²⁷⁾として皮内反応を比べるよりも飛散花粉の量と抗原性を反映している²⁸⁾とみた方が良い。この意味で各症例にみられた花粉の種類による皮内並びに誘発反応の差は患者居住地の花粉の量と種類をその儘表現している。

HDに対する典型的花粉症の皮内反応陽性率は低く、気管支炎併発例、喘息併発例の順に高率になつていた事は興味深い³⁾が、その誘発試験陽性例は少ない。しかしバースパートでも喘息例は花粉症例より陽性率が高く、喘息の季節外発症に対する花粉以外のアレルギーの役割を感染も含めて見逃すわけにはいかない。ただ真菌類に対しては陽性率はほぼ同じであつたが、その多くは *Candida albicans* に対してである。カンジダに対する陽性率は一般に高いとされているが²⁹⁾、カンジダアレルギーとして報告されているのは少なくとも夫による感染性喘息で³⁰⁾³¹⁾、我々の症例にカンジダ感染の事実はなかつた。屋外真菌について、Merksamer ら³²⁾は真菌感受性患者の多くは花粉にも感作されているとしている。逆に花粉症における真菌の役割は我々の症例に関する限り明らかでないが、花粉飛散以後の症状の遷延化には役立つているかも知れない。

以上我々は札幌市において牧草花粉症に接する機会を得たが、之等は皮内反応閾値が低く同時にレアギン価も高い上に、その好発季節も明確で典型的花粉症と云える。しかし過去3年間の経過観察によれば、比較的単一の抗原と考えられる花粉と、その限られた飛散季節に守られて抗原抗体反応の結果を明確に示すのは花粉症のみであつて、喘息においてはかなり複雑な経過を辿っている。喘息がより多元的傾向を示している事も一因であるが、花粉性喘息はむしろ喘息素因として花粉症とは限られた存在として考えても良いと思われる。

8. 結 語

1) 札幌市における空中飛散花粉検索上、Tree, Grass 及び Weed season の3季を夫々明らかな花粉曲線のピークを有して明確に区別する事が出来た。特にイネ科植物の単孔粒花粉の飛散時期は5月下旬から9月下旬迄であつた。

2) 札幌地方に分布している牧草は10種類以上を数え何れも抗原性が大であるが、特に頻繁にみられるのはオオアワガヘリ、カモガヤ、ナガハグサ、ホソムギ及びコマクサである。之等が市周辺に多いと同様に牧草花粉症患者も市近郊に多かつた。

3) 典型的牧草花粉症の罹患季節は牧草花粉曲線に全く一致した5月から9月迄、特に6~8月がその最盛期であつた。

4) アレルギー性気管支炎を臨床症状の観察から花粉症の中に認めた。気管支炎も喘息も大部分が眼鼻症状に併発していた。之等の罹患季節は典型的花粉症に比較し

で遷延且つ乱れていた。

5) 本症患者は牧草花粉に対し皮膚試験、誘発試験何れにおいても感受性が大であり、皮内反応の閾値が低く、閾値と眼反応とは相関々係が認められた。

6) 又イネ科植物のみならず札幌市に存在する樹木花粉にも皮内反応陽性率は高かったが、花粉以外のアレルゲンに対する陽性率は低かった。しかし花粉症、気管支炎、喘息の順にHDやバスパートに対する陽性例が増加した。

稿を終るにあたり、御指導並びに御校閲を賜った東大物療内科石崎達講師に深く感謝致します。又花粉検索に際し、終始御指導を載いた北大農学部伊藤浩司助教授に厚く御礼申し上げます。

本論文の要旨は第14及び第15回日本アレルギー学会総会において発表し、第16回同総会において追加発言した。

文 献

- 1) 荒木英斉：花粉症の研究，Ⅱ．花粉による感作について，アレルギー，10，354, 1961.
- 2) 杉田和春，降矢和夫：花粉症の研究，Ⅰ．ブタクサ及びカモガヤについて，アレルギー，13，19，1964.
- 3) 堀口申作，斉藤洋三：栃木県日光地方におけるスギ花粉症 Japanese Cedar Pollinosis の発見，アレルギー，13，16，1964.
- 4) 信太隆夫他：札幌市における Grass Pollinosis 16例について，市立札幌病院医誌，26，65，1965.
- 5) 荒木英斉：花粉症の研究，Ⅰ．空中花粉の季節的変動，アレルギー，9，648, 1960.
- 6) 我妻義則：札幌市に於ける牧草花粉症，特に小児例を中心に，第70回小児学会総会並びに第3回アレルギー研究会，おいて名古屋，昭42.
- 7) Waldbott: Allergische Bronchitis, Klin. Wschr., 1, 220, 1930.
- 8) 石崎達：即時皮内反応—陽性判定基準を中心として，アレルギー，12，14，1963.
- 9) 宮本昭正：喘息患者に於ける皮膚反応，眼反応並びに誘発試験の臨床的価値とその相関性，アレルギー，9，968, 1960.
- 10) Connell, J.T. & Sherman, W.B.: Skin-sensitizing antibody titer, II., J. Allergy, 35, 167, 1964.
- 11) 梶野宗幹：気管支喘息患者における室内塵抗原液皮内反応陽性限界濃度（閾値）の研究および Prausnitz-Küstner 反応の検討，アレルギー，15，148, 1966.
- 12) 石崎達：花粉症，現代内科学大系，補遺Ⅲ，中山書店，東京，305, 1965.
- 13) 寺尾彬，佐藤靖雄：アレルギー性鼻炎と気管支喘息，内科，15，869, 1965.
- 14) 幾瀬マサ，伊藤愛子，佐渡昌子：空中飛散花粉について，植物研究雑誌，37，33，1962.
- 15) 堀口申作，斉藤洋三：空中飛散花粉の検索とその意義，日耳鼻，68，974, 1965.
- 16) Coaca, A.F., Walzer, M. and Thommen, A.: Asthma and Hay Fever in Theory and Practice, Springfield, Charles C Thomas, Publisher, 1931.
- 17) Duchaine, J.: Allergy of the Upper Respiratory Tract, International Textbook of Allergy, p. 154, Munksgaard, Copenhagen, 1959.
- 18) Surinyach, R.: Observations on some pollen aerobiological standards in North-East Spain, Acta allergol. suppl., 7, 151, 1960.
- 19) 久保政次，他12名：エオジン好球性気管支炎の臨床—気管支喘息の前段階，不全型，軽症型，日本小児科学会誌，66，507, 8, 1962.
- 20) Pasteur Vallery-Radot: Précis des Maladies Allergiques, 高橋義夫訳，アレルギー性疾患要説，丸善株式会社，東京，昭和29.
- 21) Broder, I., Barlow, P.P. and Horton, R.J. M.: The Epidemiology of asthma and hay fever in a total community, Tcumseh, Michigan, II., J. Allergy, 33，524, 1962.
- 22) Albert, M.M.: Hay fever, Fundamentals of Modern Allergy, p. 194, New York, McGraw-Hill Book Co., 1960.
- 23) Weiss, A.: Pollinosis in Poland, Acta allergol., 20，244, 1965.
- 24) Merksamer, D.: Allergy to molds, Fundamentals of modern Allergy, p. 418, New York, McGraw-Hill Book Co., 1960.
- 25) 石崎達，他4名：気管支喘息患者における室内塵抗原液の皮内反応陽性限界濃度（閾値）の研究，アレルギー，13，183, 1964.
- 26) 宮本昭正：気管支喘息に関する臨床的研究，東京医学雑誌，70，204, 1962.
- 27) Lidd, D. & Farr, R.S.: Similarities between antigens derived from ragweed pollen and from other botanical sources, J. Allergy, 34，48，1963.
- 28) Johnson, K.J.: A study of skin reactions in pollinosis, Ann. Allergy, 21，650, 1963.
- 29) 中山喜弘，他4名：真菌抗原と皮膚反応，アレルギー，15，567, 1966.
- 30) Keeney, E.L.: Candida asthma, Ann. Int. Med., 34，223, 1951.
- 31) Itkin, I.H. & Frick, O.L.: Bronchial hypersensitivity to extracts of candida albicans, J. Allergy, 37，187, 1966.
- 32) Merksmer, D. & Sherman, H.: An evaluation of atmospheric mold spores as allergens in the New York Metropolitan area, A seven year study, J. Allergy, 29，60，1958.

The titer of skin sensitizing antibody and the end point of skin reactivity in asymptomatic subjects were as high as in asthmatic subjects but blocking antibody was not demonstrated. Inhalative provocation test was negative with house dust extract in all asymptomatic subjects and their air way trach were insensitive to acetylcholine as normal subjects. On the other hand, all asthmatic subjects were very sensitive to acetylcholine and became more sensitive after intravenous injection of β -adrenergic blockade. In some cases, asthmatic attack was induced after intravenous injection of β -adrenergic blockade. All twelve asymptomatic subjects were not so effected with β -adrenergic blockade, however.

From the result of our studies, it was thought that one of the reasons why they do not develop bronchial asthma even with high titer of skin sensitizing antibody is probably due to the less reactivity of the respiratory tract.

Grass Pollinosis in Sapporo

Takao Shida and Yoshinori Wagatsuma

Department of Internal Medicine, and Pediatricus,
Sapporo City Hospital

Typical grass pollinosis was found in Sapporo, Hokkaido, Japan.

Twenty-five cases of pollinosis and 15 cases of pollen asthma were examined.

On pollen survey, three distinct pollinating seasons were observed, and grass season was seen from the end of May to September. There were timothy, orchard, june, rye grass and red top except ragweed to be found, which were all introduced, in Sapporo district. These grasses were commonly found in the suburbs, where the most of patients were lived in.

Patients with pollinosis were sick enough during the grass season, mostly in June, July and August.

The patients were very sensitive to grass pollen by intradermal test and provocation tests, which were examined on eye, nose and bronchus.

They were also sensitive to tree pollen, which was distributed in Sapporo district, and showing low sensitivity to molds, house dust and polyvalent bacterial vaccine (Paspal).

As far as clinical manifestations are concerned, there were classical pollinosis, allergic bronchitis accompanied with pollinosis and pollen asthma to be classified.

The patients with bronchitis or asthma were occasionally found in out of the grass season, even though they were only sensitive to pollen.

The asthmatics have shown generally higher percentage of positive skin reaction to house dust and Paspal than pollinosis patients.

Pollinosis Caused by Japanese Hop (*Humulus japonicus*)

Shinsak Horiguti*, Yozo Saito*,**

Satoru Takayama*, Makoto Hasegawa* and Akiko Saito*

Department of Otorhinolaryngology, School of Medicin,
Tokyo Medical and Dental University*

(Director: Prof. S. Horiguti)

Ear, Nose and Throat Department, Tokyo Metropolitan Toshima Hospital**

(Director: Dr. F. Muroga)