

耳鼻咽喉科アレルギー外来受診小児における スギ花粉症の感作と発症状況

三重大学耳鼻咽喉科学教室

増田佐和子 竹内万彦 湯田厚司
大川親久 鵜飼幸太郎 坂倉康夫

三重大学附属病院耳鼻咽喉科アレルギー外来を受診した15歳以下の小児のスギ花粉症の感作・発症状況を検討した。

1981年, 1991年, 1996年の皮内反応, 血清中特異抗体陽性率は, HD はいずれも80~90%であったが, スギは1981年にはそれぞれ43%, 26%, 1991年にはいずれも58%と増加しており, その殆んどがHDを重複抗原としていた。

過去7年間の小児患者115名においてはHD単独アレルギーは32.2%, スギ花粉症単独発症例は8.6%, HDとスギ感作合併例のうち花粉飛散期の自覚症状のないものは17.4%, あるものは23.5%, HD・スギ・カモガヤアレルギーは6.1%であった。全体では男児が68%を占めたが, スギ花粉症単独例では女児の割合が有意に高かった。スギ感作例のうち花粉飛散期の自覚症状のないものは27.8%を占めた。

以上より小児アレルギー性鼻炎患者でスギに感作されているものの割合は過去20年間で明らかに増加していることが確認された。季節増悪を自覚していないスギ感作例については今後の経過観察に注意が必要と考えられた。

Key words: allergy clinic — allergic rhinitis — children — house dust mite — Japanese cedar pollinosis

はじめに

近年, アレルギー疾患の増加が指摘されており, アレルギー性鼻炎もその例外ではない。小児においては, 文部省学校保健統計調査¹⁾が示すように, 1970年代始めから小学生, 中学生ともにアレルギー性鼻炎の罹患率は確実に増加してきた。その後, 小学生においては1988年, 中学生においては1990年をピークにやや減少傾向にある。今回我々はアレルギー性鼻炎の中でも特に罹患率が高く, 短期間に強い症状を示すことから社会的問題とまでなっているスギ花粉症について, 小児のアレルギー外来受診患者を中心に検討したので報告する。なお, 通常アレルギー性鼻炎の診断と抗原の特定は, 臨床症状, 血清中特異IgE抗体測定や皮内反応による抗原特異IgE抗体の存在, 鼻粘膜誘発反応検査によって行われる。スギ花粉については鼻粘膜誘発反

応検査ディスクが市販されておらず一般臨床の場で使用することが困難であるため, 今回の検討では血清中スギ特異IgE抗体やスギ皮内反応が陽性であるものを感作, スギ花粉飛散期の鼻症状出現あるいは増悪があるものを発症とした。イネ科花粉についてはスギほど花粉飛散状況と鼻・眼症状増悪の関連が把握できていない症例が多いため, カモガヤ花粉の皮内反応と血清中特異IgE抗体検査で陽性を示し, 飛散期に鼻症状を有するものをカモガヤアレルギーとした。ブタクサアレルギーについても同様に判定した。

対象と方法

- 1) 1970年代から1990年代にかけてのハウスダスト・スギ感作状況
 - a) アレルギー外来受診患者における皮内反応陽性率

1970年代, 1980年代, 1990年代の三重大学附属病院耳鼻咽喉科アレルギー外来受診患者についてスギ花粉(以下スギと略す)およびハウスダスト(以下HDと略

Received: June 10, 1998

Accepted: September 3, 1998

Abbreviations: HD house dust mite; RAST radioallergosorbent test

す)の皮内反応陽性率を比較した。当科アレルギー外来受診患者に対するスギおよびHDの皮内反応施行率は90%以上であるが、1970年代におけるスギの施行率は後述するように若干低いため、今回は実施人数を母数として陽性率を算出した。

b) 小児患者における皮内反応・血清中特異 IgE 抗体陽性率

1981年、1991年および1996年に同外来を受診した15歳以下の小児患者につき、スギとHDの皮内反応および血清中特異 IgE 抗体 (RAST) 陽性率について比較した。さらに、発症時期や臨床症状も併せて最終的に診断されたHDアレルギーとスギ花粉症の合併についても検討した。

c) 小児気管支喘息患者における検討

三重県津市の国立療養所三重病院に入院した15歳以下の小児気管支喘息患者について、1979年、1988年、1997年におけるスギとHDの特異抗体陽性率を比較した。ただし、1979年及び1988年は皮内反応による結果を用い、1997年は皮内反応の施行率がスギで15.2%、HDで37.0%と低かったため、血清中特異 IgE 抗体による結果を用いた。

2) 1990年代の耳鼻咽喉科アレルギー外来受診患者における検討

過去7年間に当科アレルギー外来を受診した15歳以下の小児患者115名の抗原のうちわけ、年齢分布を示すと共に、背景因子、発症年齢分布についても検討した。

3) 統計学的解析

スギ花粉症とHDアレルギーにおける背景因子の検討には χ^2 検定、発症年齢・初診年齢分布の検定はMann WhitneyのU検定を用いた。

結 果

1) 1970年代から1990年代にかけてのハウスダスト・スギ感作状況

a) アレルギー外来受診患者における皮内反応陽性率

Fig. 1に1970年代、1980年代、1990年代の受診患者についてスギおよびHDの皮内反応陽性率を示す。1970年代は小児と成人を分けての統計が不可能だったため全体の陽性率のみとした。1980年代と1990年代いずれにおいてもHD陽性率は小児で高く、スギ陽性率は成人で高い。HD陽性率は徐々に増加傾向を示し、スギはHDに比べ70年代から80年代にかけて著明に増

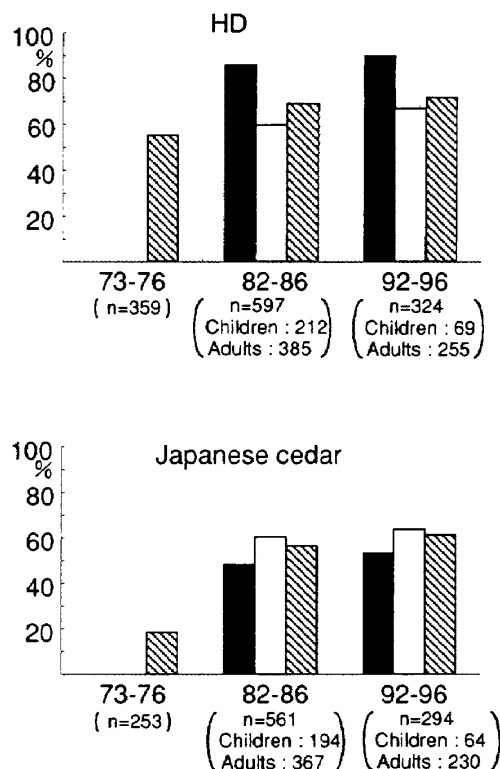


Fig. 1. The positive rate of house dust mite (HD) and Japanese cedar pollen intradermal skin test in 1973-1996 in patients with allergic rhinitis.

■: Children (≤ 15 y.o.), □: Adults, ▨: Total

加して、80年代から90年代は緩やかな増加を示した。70年代の皮内反応実施人数はHD 359名、スギ253名と差があるが、80年代はそれぞれ597名、561名、90年代は324名、294名であった。

b) 小児患者における皮内反応・血清中特異 IgE 抗体陽性率

Fig. 2に1981年、1991年、1996年に当外来を受診した15歳以下の小児患者の、スギとHDについての皮内反応および血清中特異 IgE 抗体陽性率を示す。いずれの年においてもHDは皮内反応、RAST陽性率ともに80~90%と高い値で推移していた。一方スギは1981年には皮内反応で43%、血清中特異 IgE 抗体陽性率で26%であったものが1990年代になると半数を超えており、96年にはいずれも58%と増加していることが示された。しかし同時に当外来を受診する小児患者は大きく減少していることが示された。

Fig. 3にこれらの患者のHDアレルギーとスギ花粉症の合併について示す。診断は臨床症状、血清中特異 IgE 抗体および皮内反応検査、HDについては鼻粘膜誘発反応検査結果も加え、総合的に判定した。1981

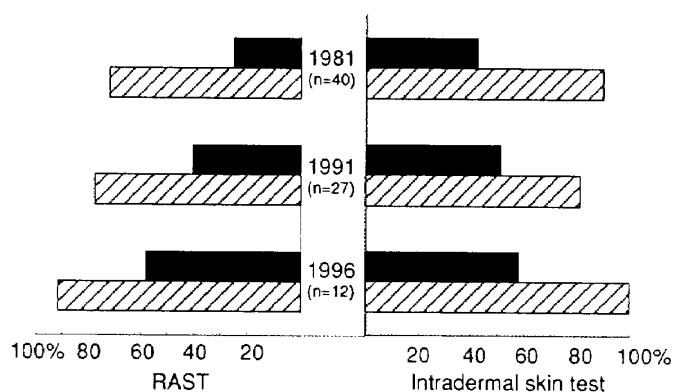


Fig. 2. The positive rate of HD and Japanese cedar pollen intradermal skin test and RAST in 1981, 1991, and 1996 in children with allergic rhinitis.

■: Japanese cedar, ▨: HD

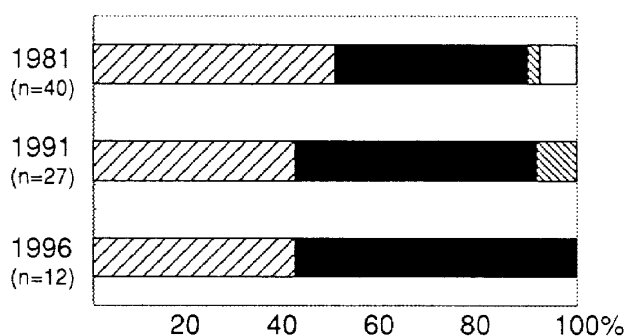


Fig. 3. The rate of allergen in children with allergic rhinitis in 1981, 1991, and 1996. Most of Japanese cedar pollinosis patients also had HD allergy.

▨: HD (+), Japanese cedar (-), ▨: HD (-), Japanese cedar (+), ■: HD (+), Japanese cedar (+), □: HD (-), Japanese cedar (-)

年から1996年にかけて、スギ花粉症を伴わないHDアレルギーは徐々に減少し、両者の合併例が大きく増加している。1996年にはスギ花粉症があると診断された例は58.5%と半数を超えたが、一方でスギ花粉症の単独例は一例も見られなかった。

c) 小児気管支喘息患者における検討

Fig. 4に三重県津市の国立療養所三重病院の小児気管支喘息入院患者について、1979年、1988年におけるスギとHDの皮内反応陽性率、1997年における血清中特異IgE抗体を示す。当科のアレルギー性鼻炎患者における結果と同様に、HDの陽性率は1979年から70~90%と高い割合で推移しているのに対し、スギは1979年にはほとんど認められなかったものが1988年に

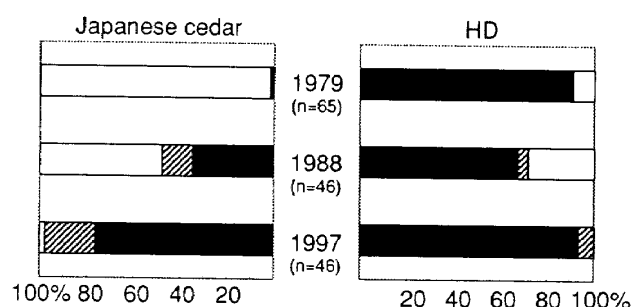


Fig. 4. The positive rate of HD and Japanese cedar pollen intradermal skin test in 1979 and by RAST in 1988 and 1997 in patients with bronchial asthma.

□: Not performed (Contains "Negative" in 1979), ▨: Negative, ■: Positive

は34.8%、1997年には76.1%と急増していた。

2) 1990年代の耳鼻咽喉科アレルギー外来受診患者における検討

a) うちわけ

Fig. 5に1991年から1997年までの間に当外来を受診した15歳以下の小児患者115名のうちわけを示す。抗原検索の結果、HDアレルギーと診断されたのは99名86.0%で、そのうちHD単独アレルギーは37名32.2%であった。スギ花粉に感作されているのは72名、そのうちスギ花粉症単独発症例は10名8.6%、HDアレルギーがありスギにも感作されているもののうち、スギ花粉飛散期の症状増悪を自覚していないものが20名17.4%、花粉飛散期に症状が増悪するものは27名23.5%であった。また、HDアレルギーとスギ花粉症発症に加え、他の抗原により発症している例が14名6.1%であった。臨床症状、皮内反応、血清中特異IgE抗体による検索を総合して、この14名全例がカモガヤアレルギーを有し、さらに3名がネコアレルギー、2名がカンジダアレルギーとブタクサアレルギー、1名がブタクサアレルギーを合併していると診断された。その他1名がHD・ネコアレルギーとカモガヤ花粉症、1名がスギ・カモガヤ・ブタクサアレルギー、1名がカモガヤアレルギーでスギ花粉感作状態と診断され、4名が抗原不明であった。すなわち、カモガヤアレルギーと診断されたのは17名で、うち15名がスギ花粉症発症、1名が感作状態であった。逆にスギ花粉に感作されている72名のうち16名22.2%がカモガヤアレルギーと診断された。

b) 背景因子

小児患者全体と、HD単独アレルギー群、スギ花粉症

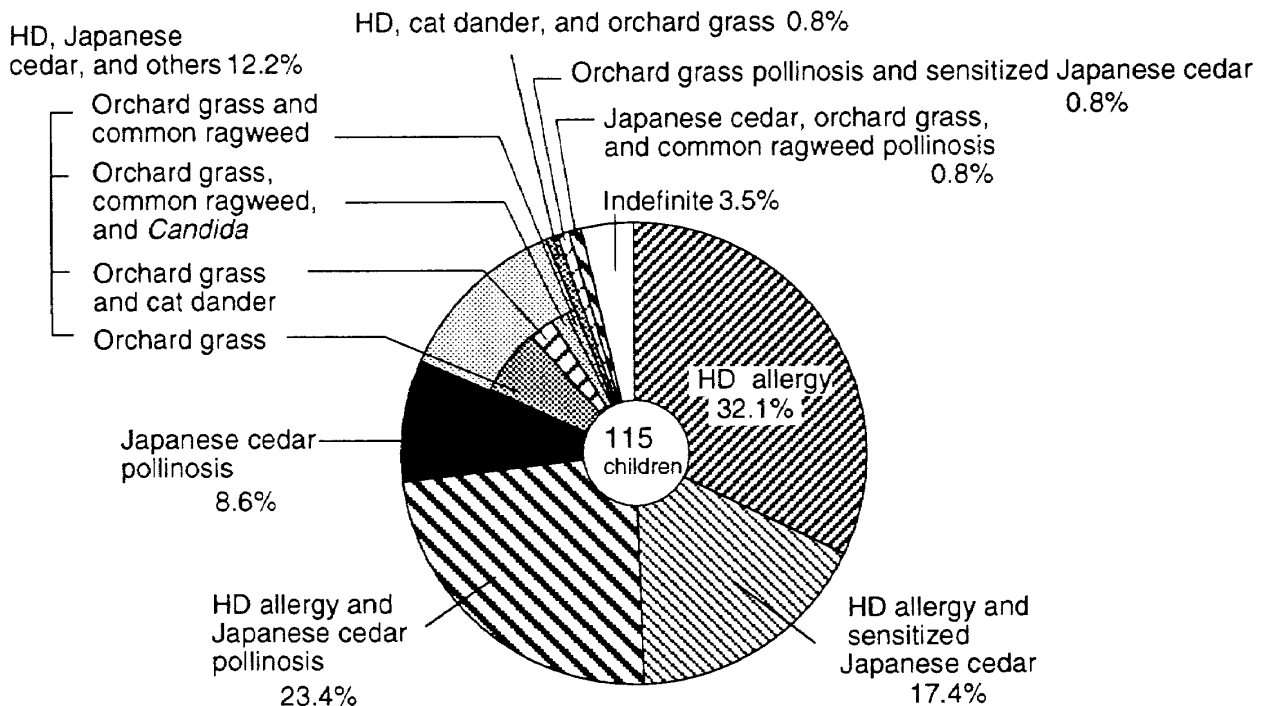


Fig. 5. The allergens causing rhinitis in children who visited our allergy clinic in 1991-1997.

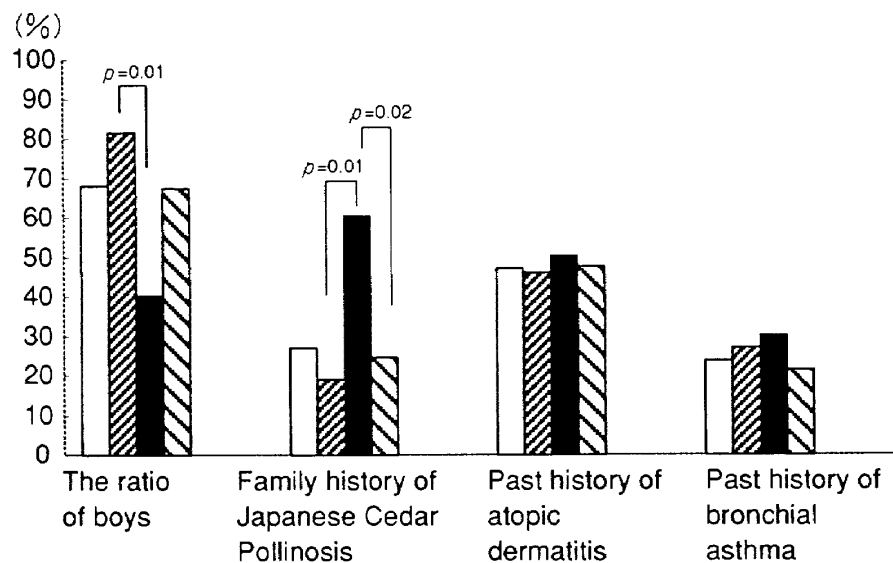


Fig. 6. Comparison of background factors in children who visited our allergy clinic in 1991-1997.

□: Total (n=115), ▨: HD allergy (n=37), ■: Japanese cedar pollinosis (n=10), ▩: Sensitized HD and Japanese cedar pollen (n=61).

単独群, HD・スギ感作合併群についての背景因子を Fig. 6 に示す。全体では, 男児が約 3 分の 2 を占め, スギ花粉症単独群はわずか 10 例であったが, HD 単独アレルギー群と比較して男児の割合が 40% と有意に低かった。スギ花粉症の家族歴は全体で 27.0% で, スギ花粉症単独群では 60% と HD 単独アレルギー群に比

べ有意に多かった。喘息及びアトピー性皮膚炎の既往歴をもつものはそれぞれ全体で 23.5%, 47.0% で, 各群間で有意差は見られなかった。

c) 初診時年齢分布とスギ花粉感作状況

Fig. 7 に男女別の初診時年齢分布, スギ花粉に対する皮内反応または血清中特異 IgE 抗体が陽性を示し

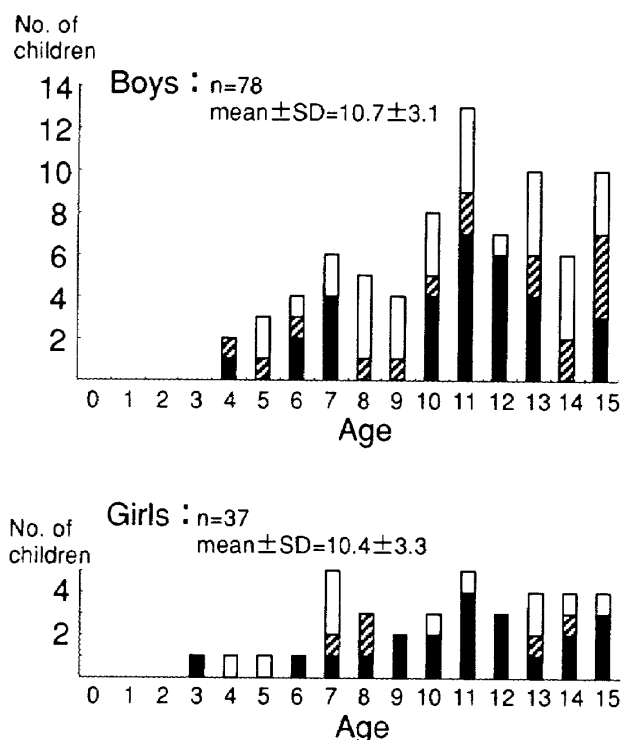


Fig. 7. Age distribution of children who visited our allergy clinic in 1991-1997.

□: Children who was not sensitized to Japanese cedar pollen (negative by the intradermal skin test and RAST). (n=43)

▨: Children who were sensitized to Japanese cedar pollen (positive by the intradermal skin test and/or RAST), but were asymptomatic during the pollen season. (n=20)

■: Children who were sensitized to Japanese cedar pollen (positive by the intradermal skin test and/or RAST) with symptom during the pollen season. (n=52)

た感作例のうち、花粉飛散期の症状悪化を自覚していない例、症状の悪化を訴えた例を示す。受診患者は男児が78名で、女児の37名の約2倍であり、11歳以降の受診者が多かったが、7歳にも小さなピークが見られた。平均年齢は男児が10.7 $\pm$ 3.1歳、女児が10.4 $\pm$ 3.3歳と有意差は認められなかった。皮内反応または血清中特異IgE抗体が陽性を示すものの花粉飛散期に症状の増悪を自覚していない患者、すなわち非発症感作群と考えられるものは20名で全体の17.4%を占め、各年齢群に分布していた。皮内反応または血清中特異IgE抗体が陽性を示し、花粉飛散期に鼻症状の増悪や眼症状を自覚している患者、すなわちスギ花粉症発症群と考えられるものは52名45.2%で、最も若年者は3歳であった。

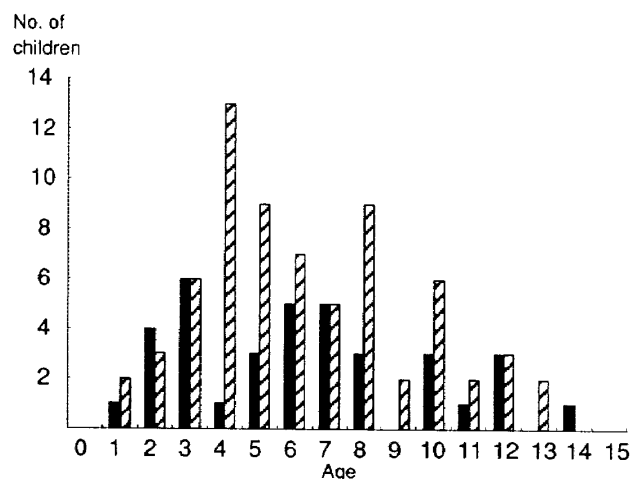


Fig. 8. Age distribution of the onset of rhinitis in children who visited our allergy clinic in 1991-1997.

■: Children with HD allergy.

▨: Children sensitized to Japanese cedar pollen.

d) 発症年齢

HD単独群、スギ感作・発症群の発症年齢をFig. 8に示す。3～6歳に発症のピークがあり、平均発症年齢 $\pm$ 1SDは、HD単独群6.3 $\pm$ 3.0歳、スギ感作・発症群6.3歳 $\pm$ 3.5歳で、有意差は認めなかった。また、性別による差も認められなかった。

考 察

我が国におけるスギ花粉症の有病率は10%以上といわれている。鶴飼¹⁾の疫学調査によれば、三重県においてはスギ花粉症の有病率は19.3%（男性17.4%、女性21.0%）で、30歳代女性の有病率が最も高く34.9%に達していた。小児については、馬場ら²⁾が1992年に小学1年生から高校3年生までの有症率を調査して20.9%と報告している。また、細井ら³⁾は1996年に京都市でアンケート調査を行い、アレルギー性鼻炎有病率は小学生19.8%、中学生21.2%、全体で20.3%で、そのうち31.9%がスギ花粉症と推定されると報告している。経年的疫学調査としては小泉ら⁴⁾は日光市におけるスギ花粉症有症率が、1974年に3.8%、1977年に5.8%、1981年に9.4%、1984年に9.8%、1986年には16.3%と12年間で約4倍に増加していることを報告した。しかし、一般における有症率については統一されたプロトコールによる調査方法が確立されていないため、その実態は必ずしも明らかではない³⁾。

耳鼻咽喉科アレルギー専門外来を受診した小児患者について宇佐神⁹⁾は新患のピークは5～10歳にあり、男女比は2～3:1であったとしている。また、抗原検査の結果、HD・ダニアレルギーは15歳以下で71.6%、20～59歳で33.0%と若年者に多く、スギ花粉症は15歳以下で29.5%、20～59歳で55.8%と成人で高率であったと報告している。山口ら⁶⁾によれば、小児科アレルギー専門外来における皮内反応陽性小児患者の割合は、HDは1972年に77.3%、1975年以降80～90%で推移しており、スギは1968年から1979年までは5～10%であったのが1980年以降は30～40%に増加していた。

今回の我々の検討では1980年代、1990年代とも皮内反応または血清中特異IgE抗体におけるHDの陽性率は小児で高く、スギの陽性率は成人で高い結果であった。同時に過去20年間に耳鼻咽喉科アレルギー専門外来を受診したアレルギー性鼻炎患者において、年代の推移に伴う抗原検査法の変化や検索項目の変化はあるものの成人、小児ともにスギに感作されているものの割合が増加していることが示された。しかし、Fig. 1, 2, 3に示すように1980年代に比べ1990年代では当外来を訪れる患者は成人、小児とも減少し、特に小児で著しい。学校健診¹⁾が示すようにアレルギー性鼻炎そのものが減少しているとは考えにくく、スギ花粉飛散量も1984年から始まった当科での測定⁷⁾で、年による変動はあるものの全般的な減少傾向は認められない。にもかかわらず患者数が減少している背景には、地域医療の充実や抗アレルギー薬等による対症療法の普及、マスキなどによるスギ花粉飛散情報や抗原回避方法の提供などの要因があるのではないかと考えられる。Fig. 3に示すように1996年には小児のHDアレルギーとスギ花粉症の合併例が増加し、スギ花粉症単独例がみられなかったことは、大学病院の専門外来という特殊性から、重症例、通年性症例が受診する傾向にある可能性が示唆される。

近年アレルギー性疾患が全般的に増加している要因として食生活・住宅環境の変化に伴う生活環境の変化、喫煙(受動喫煙)、大気汚染などが挙げられ、特にスギ花粉症の増加の原因としては、大気汚染⁸⁾⁹⁾、スギ花粉の増加¹⁰⁾¹¹⁾が指摘されている。今回の検討で、専門外来を受診した小児アレルギー性鼻炎患者、気管支喘息患者においてスギに感作されているものの割合は過去20年間で明らかに増加していることが確認された。成人ではスギ花粉症は女性に多く、単独アレルギーも珍し

くないが、小児の場合は男児が女児の約2倍で、HDアレルギーとの合併例がほとんどを占め、逆にHDアレルギーの半数以上がスギを重複抗原としていた。また、スギ花粉に感作されているもののうち2割以上がカモガヤアレルギーでもあったと診断されていた。このことから、重複して感作を受けやすい児の場合は比較的短期間のうちに、すなわち幼小児期に感作・発症が成立し、単独アレルギーの児は感作・発症までに比較的長期間を要する可能性が考えられるが、今回の検討ではHD単独群、スギ感作・発症群(大多数がHDアレルギーを合併)の間には発症年齢に有意差を認めなかった。スギ花粉症単独群については症例数が少なく検討できなかったが、今後の課題としたい。また、カモガヤアレルギーが17例と全体の14.8%を占め、そのほとんどがスギ花粉症であったことから、今後、アレルギー検査時、イネ科花粉症についても注意深く検索することが必要であると考えられた。

一方、スギ花粉症単独例では、前述のように例数は少ないものの、女児の占める割合が有意に高く認められたのは興味ある結果である。現在の小児が30～40歳代に達したとき、このままスギ花粉症患者の中で男性の占める割合が女性のそれより高率となるのか、あるいは今後、女性の発症者が急増して現在の成人スギ花粉症患者のように女性が高率となるのか、長期的な調査が必要であると思われる。

気管支喘息患者にアレルギー性鼻炎を合併する割合は50～80%といわれるが、その鼻症状の程度はアレルギー性鼻炎のみの患者に比べ軽度である¹³⁾。鶴飼¹³⁾¹⁴⁾によれば、1988年の国立療養所三重病院小児喘息入院患者46名における検討で、鼻内所見、皮内反応、鼻粘膜誘発反応検査から、90%以上がHDによるアレルギー性鼻炎と診断されたが、アレルギー日記から中等症以上の鼻症状を有するものはわずか13.0%であった。このことから、気管支喘息に合併するアレルギー性鼻炎の多くはいわゆる潜在性鼻アレルギー(sub-clinical nasal allergy)であるとした。今回の同病院における小児喘息患者の調査では、鼻症状や季節増悪の有無についての検討は行っていないが、皮内反応あるいはRASTにおけるスギの陽性率は著明に増加していた。これは山口⁶⁾による1967～1987の小児気管支喘息外来・入院患者におけるスギの皮内反応・RAST陽性率に比べても高く、小児気管支喘息患者についても積極的にスギに対する特異抗体の検索と鼻症状や喘息症状の季節変化の観察を行うべきであると思われる。

た。しかし、今回検討した中では明らかにスギによる気管支喘息と診断された症例はみられなかった。

また、今回の調査においてアレルギー性鼻炎患児の中にも、本人や家人が季節増悪を自覚していないスギ感作例が全体の2割近くを占めた。これらの中には実際に症状が少し悪化していても気づいていないものと、感作はされていても発症していないものが含まれると考えられる。発症していないものの多くは、今後何年かのうちにはスギ花粉飛散期の症状悪化を呈してくるものと予想され、長期間にわたる注意深い観察と、飛散期に花粉を避ける努力を続けるよう指導することが必要であろう。

まとめ

1) 小児アレルギー性鼻炎患者、気管支喘息患者においてスギに感作されているものの割合は過去20年間で明らかに増加していた。

2) 男児のスギ花粉症患者は女児の約2倍で、ほとんどがHDアレルギーを合併していた。また22.2%がカモガヤアレルギーを合併していた。

3) スギ花粉症単独発症例では女児の占める割合が有意に高く認められた。

4) 季節増悪を自覚していないスギ感作例が全体の2割近くを占め、今後の経過観察に注意が必要と思われた。

本研究にあたり、気管支喘息児における資料をご提供いただいた国立療養所三重病院の神谷 齊院長ならびに井口光正先生、寺田明彦先生に深謝申し上げます。

文 献

- 1) 鶴飼幸太郎：アレルギー性鼻炎の疫学。Allergy Update 9, 6-7, 1997.
- 2) 馬場廣太郎, 田中 晃：花粉症疫学調査トピックス。アレルギーの臨床 17, 179-183, 1997.
- 3) 細井 進, 浅井康一, 原崎正士, 古庄巻史, 三河春樹：京都市小・中学生におけるアレルギー疾患疫学調査。アレルギー 46, 1025-1035, 1997.
- 4) 小泉一弘：スギ花粉症と大気汚染。JOHNS 4, 219-222, 1988.
- 5) 宇佐神篤：小児と成人のアレルギー性鼻炎の相違点。“アレルギー性鼻炎と花粉症の診断”(斎藤洋三編), pp.26-27, 中外医学社, 東京, 1990.
- 6) 山口博明：アレルギー患児に対する皮内反応と特異的IgE抗体による感作状況と環境因子の検討第1報 皮内反応と特異的IgE抗体(Radioallergosorbent Test)による感作状況の年次推移。アレルギー 42, 571-581, 1993.
- 7) 鶴飼幸太郎, 坂倉康夫：三重県におけるスギ花粉飛散動態およびスギ花粉症に関する研究 平成4-6年度。三重県受託研究成果報告書, 1995.
- 8) Takenaka, H., Zhang, K., Diaz-Sanchez, D., Tsien, A. and Saxon, A.: Enhanced human IgE production results from exposure to the aromatic hydrocarbons from diesel exhaust; direct effects on B-cell IgE production. *J. Allergy Clin. Immunol.* 95, 103-115, 1995.
- 9) 今井 透：アレルギー修飾因子としての大気汚染の研究—新しい展開—. JOHNS 14, 163-165, 1998.
- 10) 横山敏孝：スギ林の分布と歴史。アレルギーの領域 1, 159-163, 1994.
- 11) 信太隆夫：スギ花粉発見から現在まで。アレルギーの領域 4, 7-15, 1997.
- 12) 鶴飼幸太郎：気管支喘息とアレルギー性鼻炎。医薬の門 32, 34-38, 1992.
- 13) 鶴飼幸太郎, 坂倉康夫, 伊藤由紀子, 浜口富美, 三吉康郎, 他：小児の鼻アレルギーと気管支喘息について。耳鼻臨床 74(増2), 1215-1222, 1981.

JAPANESE CEDAR POLLINOSIS IN CHILDREN IN OUR ALLERGY CLINIC

Sawako Masuda, Kazuhiko Takeuchi, Atsushi Yuta, Chikahisa Okawa,
Kotaro Ukai and Yasuo Sakakura

Department of Otorhinolaryngology, Mie University School of Medicine

Recently, it is pointed out that the incidence of Japanese cedar pollinosis has increased in children. We studied on the rate of sensitization and the onset of the disease in children under sixteen who visited allergy clinic in the Department of Otorhinolaryngology in Mie University Hospital.

The percentage of positive rate of skin test and IgE antibodies of house dust mite was about 80 to 90% in 1981, 1991, and 1996. However, the percentage of positive rate of skin test and IgE antibodies of Japanese cedar pollen was 43% and 26%, respectively in 1981, but both increased to 58% in 1996. Most of Japanese cedar pollinosis patients also had house dust mite allergy.

Among 115 pediatric patients who visited our allergy clinics in the past seven years, 32.2% were allergic to house dust mite alone, 8.6% were allergic to Japanese cedar pollen alone, 40.9% were allergic to both, and 6.1% were allergic to house dust mite, Japanese cedar pollen, and orchard grass pollen. 68% of the total 115 patients were boys, but significantly more girls had the pollinosis. 17.4% of those who are sensitized to the pollen were asymptomatic during the pollen season.

Thus, it was confirmed that the rate of children sensitized to the pollen has apparently increased for the past twenty years. We should take care of those children who are sensitized to the pollen but asymptomatic during the pollen season.
