The Japanese Society of Allergology

アレルギー 20（9），
700-705，1971（昭46）

ハンノキ花粉喘息

新潟大学小児科学教室（主任：小林　収教授）
水谷民子　　藤崎洋子
同愛記念病院小児科（医長　満川元行博士）
馬場　実
新潟県立三条結核病院小児科
吉住　昭

緒　言

1819年，Bostock[1] がいわゆる Summer Catarrh について報告して以来，欧米では花粉症についての研究が盛んに行なわれ，原因となる植物については多くの研究がなされてきた．

しかし，わが国における花粉症研究の歴史はいまだ浅く，三沢[2] が初めてその存在を指摘してから30余年にすぎない．

現在までに原因花粉としてわが国において臨床的に確認されているものは，ブタクサ[3)4)5)]，スギ[6)]，イネ科草目[4)7)8)]，ヨモギ[9)10)]，カナムグラ[5)11)]，イネ[12)]，シラカバ[13)]，コナラ属[14)]，テンサイ[15)]などである．

花粉症は花粉によつてひきおこされる疾患であり，抗原となる植物の開花期に一致して症状の悪化をみるのが特徴である．

一般に，花粉症という場合は，眼および鼻の症状が主であり，喘息症状をともなうか，喘息症状のみの場合には花粉喘息（hay or pollen asthma）といつている[16)]．

著者らは，新潟地方にハンノキの分布が多いことに注目し，花粉の喘息抗原性につき検討し，これによると思われる2例の定型的喘息症例を発見したのでここに報告する．

ハンノキとその花粉

ハンノキ Alnus japonica は被子植物門，双子葉植物綱，離弁花亜綱，ブナ目，カバノキ科に属す植物である．林野の湿地に好んで生える落葉喬木であり，春早く，葉がのびるより先に開花する．写真1のごとく，雌雄同株で，おばなの尾状花穂はたれ下つていて長い円柱状で黒紫褐色，めばなの穂はおばなの穂の下部につき，紅紫色で楕円形である．ハンノキは北海道，本州，四国，九州に分布しており，新潟地方では写真2のごとく，はざ木として田圃の畔に植えられている．

写真1．ハンノキの雄花と雌花．

写真2．ハンノキのはざ木．

NII-Electronic Library Service

The Japanese Society of Allergology

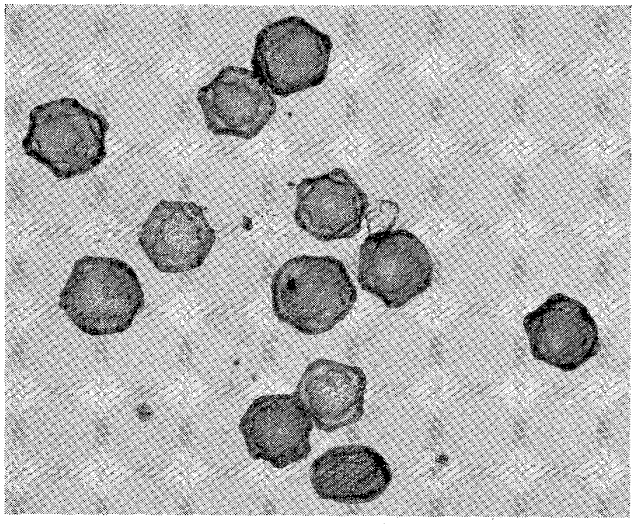

写真３．ハンノキ花粉．

ハンノキ花粉は，写真３のごとく，幾瀬[17]の分類によれば型は4－6 poroidate 6 A^c に属し，彫紋模様は fine reticulate lumen spalte＜ 0.5μで，大きさは22～23×25～28.5μである．

成　績

1．空中花粉飛散状況

新潟平野の中央部にある県立三条結核病院の庭に標準花粉採集器をおき，空中花粉の変動をしらべた．調査は，ハンノキの雄花がふくらみ始めると思われる３月16日から開始した．方法はスライドグラスに白色ワセリンを塗布したものを毎朝８時，24時間ごとに交換し，0.01％のゲンチアナ紫で染色し，１cm^2 中の花粉数を鏡検して数えた．

ハンノキ花粉は図１に示すごとく，３月16日にはスギ花粉とともにすでに少数ながらみとめられ，５月20日まで，約２カ月間にわたり観察された．最高値は５月４日の49個/cm^2であつたが，その前後１週間は比較的多く認められた．

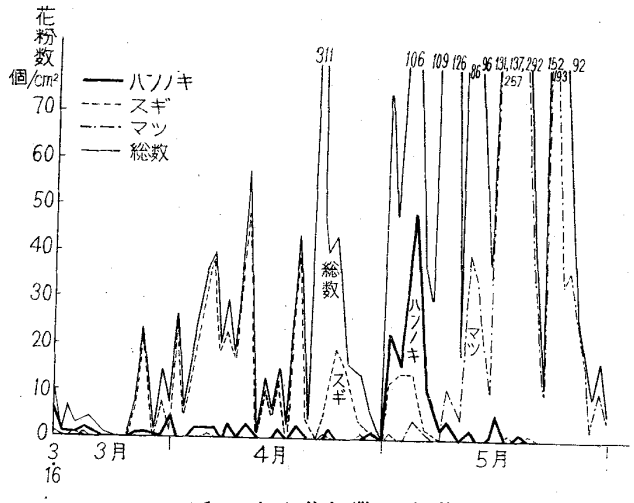

図１．空中花粉数の変動．

2．皮膚試験抗原液および皮内反応

開花期のおばなを採集して得た花粉を，鳥居薬品に依頼してハンノキ花粉抗原液を調整して使用したが，一部は国立相模原病院アレルギー科から分譲されたものを使用した．

対象は新潟大学，新潟県立三条結核病院，同愛記念病院の各小児科で治療中の気管支喘息患者 141例である．

1,000倍の抗原液を用いて皮内反応を行なつた成績は表１のごとくであつた．新潟地方では 105例中27例，陽性率25.7％であり，東京地方では36例中４例，陽性率11.1％であつて，いずれも高い陽性率を示した．さらに，新潟地方は東京地方の２倍以上で，明らかに地域差のあることがわかつた．

表１　地域別ハンノキ抗原陽性率

	例　数	陽性数	(％)
新　潟	105	27	25.7
東　京	36	4	11.1
計	141	31	21.0

新潟：新潟大学小児科および県立三条結核病院の喘息患者．
東京：同愛記念病院の喘息患者．

なお，陽性の判定基準は馬場[18]による，局所の膨疹が７㎜以上であつて発赤をともない，かつ対照液による反応の２倍以上の大きさのものを陽性とした．

3．稀釈試験

新潟地方の陽性者15例について，10倍稀釈法で陽性限界を求めたところ表２のごとく，10^{-5}が１例，10^{-4}が１例，10^{-3}が13例であつた．

4．Prausnitz-Küstner 試験

稀釈試験を行ない陽性限界を決定した15例中９例についてPrausnitz-Küstner試験を実施し表２の結果を得た．すなわち，患者血清0.05ml をハンノキ花粉皮内反応陰性者の前腕屈側に皮内注射し，48時間後に同一部位にハンノキ花粉抗原 1,000倍液を注射して15分後に反応の有無をしらべた．その結果，９例中８例が陽性であつた．

NII-Electronic Library Service

The Japanese Society of Allergology

表2　皮膚試験陽性者（15例）における稀釈試験，PK試験，吸入誘発試験成績

症　例	年令	性別	皮内	稀　釈	PK	吸入誘発
丸　○	10	♀	＋	10^{-5}	＋	＋
大　○	13	♀	＋	10^{-4}	＋	＋
石　○	10	♂	＋	10^{-3}	＋	－
伊　○	8	♂	＋	10^{-3}	＋	－
福　○	8	♂	＋	10^{-3}	＋	－
片　○	12	♂	＋	10^{-3}	＋	－
種　○	11	♀	＋	10^{-3}	＋	－
長○川	10	♂	＋	10^{-3}	＋	－
徳　○	12	♂	＋	10^{-3}	－	－
高　○	8	♀	＋	10^{-3}	／	／
渋　○	9	♂	＋	10^{-3}	／	／
小　○	7	♂	＋	10^{-3}	／	／
吉　○	12	♂	＋	10^{-3}	／	／
石　○	12	♂	＋	10^{-3}	／	／
青　○	26	♂	＋	10^{-3}	／	／

5．吸入誘発試験

Prausnitz-Küstner 試験を実施した9例について吸入誘発試験を行なつた．ハンノキ花粉抗原20倍液の 0.5ml をネブライザーで吸入させ，10分後および25分後における肺活量，自覚的，他覚的症状，胸部理学的所見の変化をしらべた．その結果，9例中2例において一秒率の低下（24%，23%）がみられた．また，自覚的症状および胸部乾性ラ音の発現をみとめたので誘発試験陽性と判定した．

6．症例

吸入誘発試験陽性の2例は，皮内反応，稀釈試験，Prausnitz-Küstner 試験などの成績から，ハンノキ花粉喘息と診断した．この2症例について，詳しくのべる．

症例1．丸○恵○　10才3カ月，女．

居住地：出生時～5才1カ月　東京都品川区

5才1カ月～7才6カ月　浜松市

7才6カ月以降　新潟市

発病年令：10カ月

家族歴：母方の祖父　気管支喘息

姉（14才）アレルギー性鼻炎

既往歴：生後1カ月から全身に湿疹出現，生後10カ月で水痘に罹患，その後湿疹はやや軽快したが喘息発作が始まつた．

発作は月に1～2回程度であり，特に季節性はみられなかつたが，最近2年間は4～6月と9～10月に発作が集中するようになつた．湿疹は現在なお全身に中等度に認められる．

アレルギー的検査成績

スクラッチ試験：40種につき実施しすべて陰性．

皮内試験：40種につき実施し

ハンノキ $\frac{14\times13}{18\times20}$（＋）

ヤマハンノキ $\frac{14\times14}{21\times20}$（＋）

House dust $\frac{10\times14}{17\times18}$（＋）

ハンノキ稀釈試験10^{-5}まで陽性（写真4）

ハンノキ Prausnitz-Küstner 試験　陽性

ハンノキ吸入誘発試験陽性（図2）

末梢血中好酸球　4%

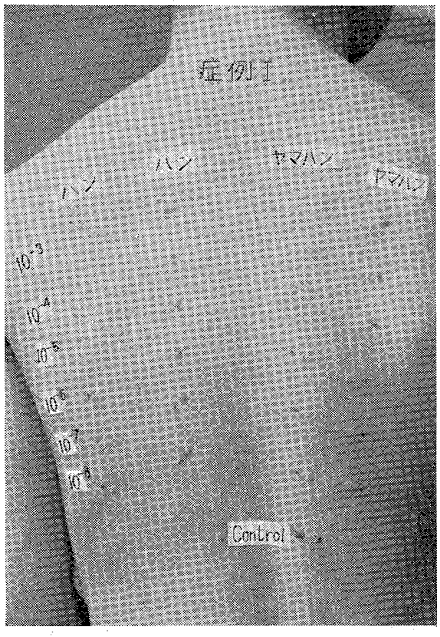

写真4．PK試験実施図（症例1）．

ハン	ハン	ヤマハン	ヤマハン	
$\frac{14\times14}{38\times38}$	$\frac{14\times17}{30\times30}$	$\frac{10\times14}{22\times22}$	$\frac{15\times15}{25\times25}$	10^{-3}
$\frac{13\times13}{34\times31}$	$\frac{11\times11}{20\times20}$	$\frac{10\times12}{20\times20}$	$\frac{14\times15}{17\times22}$	10^{-4}
$\frac{8\times8}{10\times10}$	$\frac{11\times10}{20\times20}$	$\frac{10\times8}{15\times15}$	$\frac{10\times10}{14\times14}$	10^{-5}
$\frac{5\times5}{6\times6}$	$\frac{6\times6}{6\times6}$	$\frac{4\times4}{0\times0}$	$\frac{3\times3}{0\times0}$	10^{-6}
$\frac{4\times4}{6\times6}$	$\frac{6\times6}{6\times6}$	$\frac{4\times4}{0\times0}$	$\frac{4\times4}{0\times0}$	10^{-7}
$\frac{4\times4}{6\times6}$	$\frac{4\times4}{6\times6}$	$\frac{4\times4}{0\times0}$	$\frac{4\times4}{0\times0}$	10^{-8}

対照　$\frac{4\times4}{0\times0}$

NII-Electronic Library Service

The Japanese Society of Allergology

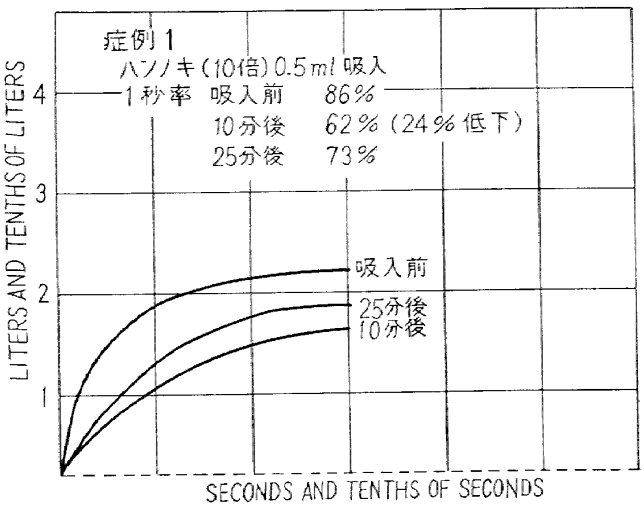

図2．吸入誘発前後の肺活量．

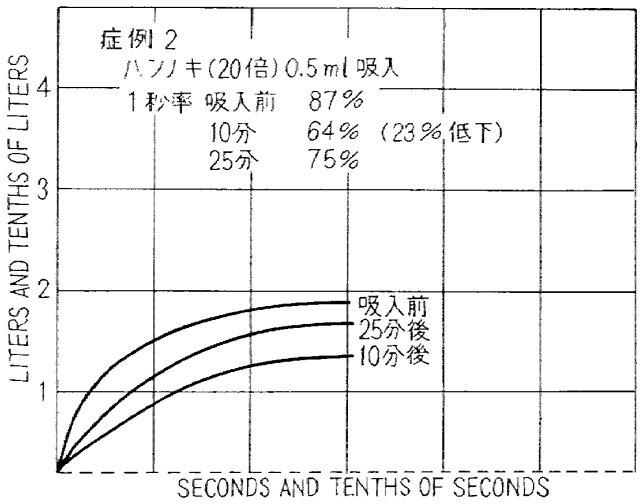

図3．吸入誘発前後の肺活量．

治療

House dust 1,000万倍液およびハンノキ 1,000万倍液を用いて減感作療法を開始し，現在経過観察中．

症例2．大○ひ○み　13才，女．

居住地：出生時～4才10カ月　米沢市

4才0カ月以降　鶴岡市

発病年令：6カ月

家族歴：母方の伯父　湿疹

既往歴：生後6カ月まで湿疹があり，それが治ると同時に喘息発作が出現した．

発作は月に1～2回程度であり，特に季節性はなく年中同様であつた．2～3年前から発作は4～6月と9～10月に集中しておこるようになつた．

アレルギー的検査成績

スクラッチ試験：40種につき実施，すべてに陰性．

皮内試験：40種につき実施し，

ハンノキ $\frac{10\times10}{28\times36}$ (+)

ヤマハンノキ $\frac{7\times7}{22\times20}$ (+)

ブタクサ $\frac{10\times10}{20\times20}$ (+)

ハンノキ稀釈試験10^{-4}まで陽性

ハンノキ Prausnitz-Küstner 試験陽性

ハンノキ吸入誘発試験陽性（図3）

末梢血中好酸球　23%

治療

ブタクサ 1,000万倍液，およびハンノキ 1,000万倍液を用いて減感作療法を開始し，現在経過観察中．

7．ヤマハンノキ花粉による皮内反応，稀釈試験，Prausniz-Küstner 反応

ヤマハンノキ Alnus hirsuta Turcz はハンノキと同じカバノキ科に属し，開花期は春であるがハンノキにややおくれて開花する．分布は平地および山地である．花粉は幾瀬の分類によると型は4－5 poroidate $6A^{c}$ で彫紋模様は typefine reticulate lumen spalte $0.5<\mu$であり，大きさは19～20×24～25.5μでハンノキ花粉によく似ている．ハンノキ花粉の稀釈試験を行なつた15例についてヤマハンノキ花粉の皮内反応，稀釈試験を行なつたところ表3のごとく8例が陽性であり，ハンノキ花粉による Prausnitz-Küstner 反応の成績とまつたく一致した．

表3　ハンノキおよびヤマハンノキの皮膚反応成績

症例	ハンノキ		ヤマハンノキ	
	稀釈	PK	稀釈	PK
丸　山	10^{-5}	+	10^{-5}	+
大　滝	10^{-4}	+	10^{-4}	+
石　塚	10^{-3}	+	10^{-3}	+
伊　藤	10^{-3}	+	10^{-7}	+
福　本	10^{-3}	+	10^{-5}	+
片　野	10^{-3}	+	10^{-3}	+
種　村	10^{-3}	+	10^{-3}	+
長谷川	10^{-3}	+	10^{-8}	+
徳　橋	10^{-3}	−	10^{-3}	−
高　橋	10^{-3}	／	10^{-8}	／
渋　川	10^{-3}	／	10^{-8}	／
小　池	10^{-3}	／	10^{-6}	／
吉　田	10^{-3}	／	10^{-8}	／
石　山	10^{-3}	／	10^{-3}	／
青　木	10^{-3}	／	10^{-4}	／

NII-Electronic Library Service

The Japanese Society of Allergology

これらのことからハンノキ花粉とヤマハンノキ花粉には共通抗原の存在が疑われた．

総括および考案

花粉症の原因となり得る花粉の条件としては，第1に風媒花であつて比較的軽く，風によつて遠くまで運ばれること，そのためには大きさが30～35μ以下であつて乾燥していることが必要であり，第2にはかなり大量に繁殖しており，花粉が空中に大量に飛散することが必要である．

ハンノキは，わが国においては広く分布する植物であり，新潟地方ではトネリコとともにはざ木をとして田圃の畔に多く植樹されている．さらに，はざ木を育てる目的で庭先にも植樹されているところが多い．著者らは，このことに注目し，新潟地方でハンノキの空中花粉をしらべたところ，3月中旬から5月中旬にかけて飛散しており，とくに5月上旬には著しく多数に認められることを知つた．また，残雪の上にハンノキの雄花が散り，雪を一面に黄色く染めていることもあり，風によつて大量花粉が飛散するのを肉眼的に認めることなどから，ハンノキはかなり大量の花粉を出すことがわかつた．

そこでハンノキ花粉を採集して喘息患児にアレルギー学的検索を行ない，2例のハンノキ花粉喘息を発見した．

2例はいずれも4～6月と9～10月に発作が多くみられた．症例1では皮内反応によりhouse dustが陽性であつたが，発作の季節性はhouse dustでは少ないと考えられる．症例2では皮内反応によりブタクサが陽性であり，9～10月の発作はブタクサによるものと考えられた．季節性を有する抗原としては，スギ，アカマツ，カモガヤ，ヒメガマ，カナムグラ，真菌類なども考えられるが，本症例ではいずれも皮膚試験が陰性であつた．上の2例は4～6月のハンノキの開花期に発作がおこつた点，Prausnitz-Küstner試験が陽性であつた点，稀釈試験で高い抗体値を示した点，吸入誘発が陽性であつた点などから，ハンノキ花粉喘息と断定した．症例1では居住地が東京，浜松，新潟と変わつているが，新潟でのハンノキ開花期を3回経過しており，この間に強く感作されたものと想像された．症例2は，米沢と鶴岡に居住しており，この両地方ではハンノキのはざ木は用いられていないが，山間地であるためにハンノキがかなり分布しているものと想像された．

ヤマハンノキはハンノキと同じカバノキ科に属し，開花期の始めがハンノキにややおくれるがほとんど同時期であり花粉の型，大きさもよく似ている．2例のハンノキ花粉喘息を含む15例の抗体価，および8例のPrausnitz-Küstner反応成績は，ハンノキのそれらとよく一致しており共通抗原の存在が疑われた．

結　語

著者らは，新潟地方にハンノキの分布が多いことに注目し，花粉の抗原性につき検索し定型的ハンノキ喘息と考えられる2症例を発見したので報告した．

1．新潟地方の空中花粉の変動をしらべると，ハンノキ花粉は3月中旬から5月20日頃にかけて飛散し，4月末から5月初旬にかけて多く観察された．

2．1,000倍抗原液を用い，皮内法で皮膚試験を行ない，新潟地方では105例中27例，25.7%，東京地方では36例中4例，11.1%の陽性率が得られ，明らかな地域差をみとめた．

3．皮膚試験陽性であつた15例について稀釈試験を行ない，10^{-5}まで陽性であつた例は1例，同じく10^{-4}まで1例，10^{-3}まで13例であつた．

4．9例にPrausnitz-Küstner試験を実施し，8例が陽性であつた．

5．9例に吸入誘発試験を行ない，2例が陽性であつた．

6．皮内反応，稀釈試験，Prausnitz-Küstner試験，吸入誘発試験の結果から2例をハンノキ花粉喘息と診断した．症例は10才3カ月と13才0カ月のいずれも女児であり，ともに既往歴，家族歴にアレルギー性疾患がみられた．発作の好発季節はともに4～6月と9～10月であり，春の発作好発季節はハンノキの開花期と一致していた．吸入誘発試験では，1例で24%，他の1例で23%の1秒率の低下を認めた．

7．ハンノキ花粉による皮膚試験陽性例15例に，ヤマハンノキ花粉を用いて皮膚試験を実施し，全例が陽性であつた．稀釈試験では10^{-3}～10^{-8}まで陽性であつた．9例についてはさらにPrausnitz-Küstner試験を実施し8例が陽性であり，ハンノキにおける成績と一致していた．これらの結果から，ハンノキとヤマハンノキとの花粉の間には共通抗原の存在が疑われた．

NII-Electronic Library Service

The Japanese Society of Allergology

本論文の要旨は，第73回日本小児科学会，第7回小児アレルギー研究会（昭和45年11月，東京）において報告した．

稿を終わるに臨み，終始御指導頂いた小林収教授ならびに同愛記念病院満川元行医長にお礼を申しあげます．また，抗原液を譲渡下さつた国立相模原病院アレルギー科信太信夫医長に深謝致します．

文　献

1) Bostock, J.: Case of a periodical affection of the eyes and chest. Med. Chir. Tr., London 10, 161, 1819.
2) 三沢敬義：アレルギー性疾患．日内誌 25，133，1937.
3) 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.
4) 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.
5) 杉田和春，降矢和夫：アレルギー性疾患の研究，第6報クワモドキ及びカナムグラについて．アレルギー 14，261，1965.
6) 堀口申作，斉藤洋三：栃木県日光地方における杉花粉症の発見．アレルギー 13，16，1964.
7) 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.
8) 信太隆夫，宮田　亮，松山隆治，我妻義則，小崎秀夫：花粉症の研究，Ⅰ．札幌市における牧草花粉症．アレルギー 17，97，1968.
9) 我妻義則，信太隆夫，松山隆治，宮田　亮，伊藤浩司：花粉症の研究，Ⅲ．札幌地方のヨモギ花粉症．アレルギー 18，980，1969.
10) 降矢和夫，杉田和春，宮本昭正：ヨモギ及びカナムグラ花粉症．第17回アレルギー学会総会（熊本）1967 に於いて追加．
11) 堀口申作，斉藤洋三，高山　哲，長谷川誠，斉藤明子：カナムグラ花粉症症例．アレルギー 17，109，1968.
12) Matsumura, T., Kimura, T., Tateno, K., Kato, E., Todokora, M., Nakajima, S. and Kuroume, T.: Rice Pollen, Asthma J. Asthma Research 7, 7, 1969.
13) 我妻義則，松山隆治，宮田亮，能戸　清，小崎秀夫，伊藤浩司：花粉症の研究，Ⅵ．札幌地方のしらかば花粉症．第19回アレルギー学会総会，1969.
14) 降矢和夫，信太隆夫，水野勝之：コナラ属花粉喘息．第19回アレルギー学会総会，1969.
15) 松山隆治，佐藤幹弥，宮田　亮，我妻義則，小崎秀夫，伊藤浩司：花粉症の研究，Ⅴ．てんさい花粉症．第19回アレルギー学会総会，1969.
16) 信太隆夫，降矢和夫，水野勝之，我妻義則，松山隆治，宮田　亮：花粉喘息の特徴．アレルギー 19，739，1970より引用．
17) 幾瀬マサ：日本植物の花粉．広川書店．1956.
18) 馬場　実，中村孝，満川元行：小児アレルギー性疾患における皮膚試験の検討．小児科臨床 17，812，1964.

NII-Electronic Library Service

The Japanese Society of Allergology

positive reactions were obtained. In provocative inhalation tests using the extract dyspnea and decrease of FEV 1.0 was observed in these two cases.

Studies on Antigenic Substances of Bronchial Asthma in Sericulture (2nd Report)

Setsuo Kobayashi, Tsugio Nakazawa and Shunji Yoshida
First Department of Internal Medicine, School of Medicine, Gunma University

In previous report, ripe larva urine, scale from moth, cocoon chrysalis and sericin were contributed as the allergens of occupational asthma in sericulture.

The antigenic interrelation among these allergens were investigated in this report. Another attempt was made to compare the antigenicity between above-mentioned antigens and the extracts from ordinary moth. After heating, the antigenicities for precipitations to the rabbit antisera were lost in the ripe larva urine, and in the scale from moth.

Antigenic substances of sericin and of a part of cocoon chrysalis were revealed relative heatstability in the precipitation reactions.

However, the antigenicity proved by skin tests were equally heatstable in above-mentioned four antigens.

Neutralization test of Prausnitz-Küstner showed that the scale has an antigen besides the ripe larva urine, and the cocoon chrysalis also has an antigen besides the scale and the ripe larva urine.

Extract from ordinary moths including Sphingidae observed in summer season of Gunma prefecture was tested to the anti-ripe larva urine, the anti-scale, the anti-cocoon chrysalis and the anti-sericin rabbit antisera in precipitation reactions. The ripe larva urine, the scale and the cocoon chrysalis were shown cross-antigenicity to these moths, whereas the sericin was not.

A Study on "Alunus Japonica" Pollen Asthma

Tamiko Mizutani and Yoko Fujisaki
Department of Pediatrics, Niigata University
(Director: Professor Osamu Kobayashi)
Minoru Baba
Pediatric Clinic, Doai Memorial Hospital
(Director: Doctor Motoyuki Mitsukawa)
Akira Yoshizumi
Sanjo Prefectural Hospital

Abundant distribution of "Alunus japonica" was suspected as a cause of pollen asthma in Niigata district and two typical cases were reported.

1. Pollen of "Alunus japonica" were observed between middle of March and middle of May and the highest number of pollen was observed between the end of April and beginning of May.
2. Positive rate of skin test using 1:1,000 solution were 25.7% (27 cases out of 105) in Niigata district and 11.1% (4 cases out of 36) in Tokyo district respectively.
3. Dilution tests were carried out in 15 cases, and the threshold of the positive reactions were

NII-Electronic Library Service

The Japanese Society of Allergology

10^{-5} in one case, 10^{-4} in one case and 10^{-3} in 13 cases.

4. PK tests were carried out in nine cases and eight cases showed positive reactions.

5. Provocation tests by antigen inhalation were positive in two out of nine cases.

6. From the above described results, two cases were considered as typical "Alunus japonica" pollen asthma.

7. In positive skin test cases to "Alunus japonica", skin test, dilution test and PK test using "Alunus hirsuta turez" pollen extract were carried out and similar results were obtained. Between these two kinds of pollens of different trees, common antigenicity was strongly suspected.

Studien über die Zusammenhänge zwischen der Struktur des Hämoglobins und dessen immunologischen Spezifität II. Über die immunologische Aktivität der α- und β-Kette des Pferde-Hämoglobins bezw. Über die der tryptischen Peptiden des Pferde-Hämoglobins

Tokyoer Institüt der Kyowa-Hakko Kogyo A.G.
Ryohei Kojima
Fuji Fabrik der Kyowa-Hakko Kogyo A.G.
Harutsugu Baba

Die Antigenität des Pferde-Hamoglobins wird schwächer, wenn man es reinigt. Die α-Kette des Pferde-Hbs zeigte sowohl in vitro als auch in vivo ihre Antigenität, während seine β-Kette schwächere Antigenität nur in vitro zeigte. Die Antigenität der α-Kette war schwächer als die des Hbs selbst.

Es wurde beobachtet, dass einige tryptische Peptide aus Globin und α-Kette des Pferde-Hbs komplette Hemmung bei Präzipitations-Hemmungstest mittels Ringtest bezw. Ouchterlony-Test zeigte, einige andere zeigte dabei eine unkomplette Hemmung. Einige Peptide aus β-Kette des Pferde-Hbs zeigte auch eine Hemmung bei Ringtest.

Auf den Resultaten wurde die Zusammenhänge zwischen der Struktur des Hbs und dessen immunologischen Spezifität diskutiert.

NII-Electronic Library Service