

米 杉 喘 息 の 研 究

2. 臨床的研究

国立予防衛生研究所寄生虫部

石 崎 達

東京大学医学部内科物理療法学教室

信太隆夫 宮本昭正 松村行雄
水野勝之 都丸昌明 齊藤恒子

(受付: 3月17日, 1971)

まえがき

前報¹⁾では米杉材が輸入されて広く使用されるようになつて木工業者間にいわゆる米杉喘息の発生が注目されてきたことを中心に、疫学的検討を加えた。その結果は米杉材を取り扱う従業員の中に米杉作業と関連して、アレルギー性鼻炎、喘息、結膜炎患者が急増していることが確かめられた。そして症状発生には職種が関係し、結膜炎は製材、鼻炎と喘息は加工職に多発していることがわかり、さらに発病にはアレルギー素因が関係していることがわかつた。

そこで本報では鹿沼木工業者の集団検診で発見した喘息患者を臨床的に追求して、いわゆる米杉喘息の特徴を論述する。

対象および方法

1. 対象: 前報で報告の鹿沼木材工業団地協同組合および鹿沼建具商工組合加入各事業所の従業員のうち、44年5月5日より9日にいたる間に受診した269名(男218, 女51), そのうちとくに喘息患者は9, 10, 12月の3回にわたり各種の臨床的検査および抗アレルギー剤(吸入薬)の投薬を行なつて症状改善の推移を追求した。

2. 方法:

1) 皮膚反応: 全員に行なつた皮膚反応抗原液は米杉, ラワン, スプルースの製材屑よりの水抽出液(鳥居

薬品作製)およびエーテル可溶成分を再び生食水溶液としたもので、もとの乾燥重量の100倍および1,000倍液である。これは蛋白窒素量として100倍液で0.2 $\mu\text{g/ml}$ である。この他に鳥居薬品の市販の室内塵(ハウスダスト)抗原1,000倍液を使用した。

その後に行なつた喘息患者だけの検診では米杉屑より新たに作成した水抽出液(10倍液—蛋白窒素量1.8 $\mu\text{g/ml}$), 協同研究者の信太が作成したcoca抽出液, 磷酸buffer抽出液なども使用した。抽出液では倍々稀釈系列を作成して皮内反応陽性閾値も検査した。

注射術式は前腕屈側皮内にツベルクリン注射器で0.02 mlの抗原液を注射し, 15分後の膨疹直径(縦横径の平均)および発赤直径(同上)を測定して石崎の判定基準²⁾にしたがつて陽性反応を判定した。

2) 肺機能検査: 集団検診時には日立電気KKのSpiro computerを使用し, これをBenedict Roth呼吸計(13.5 l)に連絡し, 強制肺活量を測定し, %肺活量, 1秒肺活量, 肺活量1秒率, 最大呼吸速度等を測定した。

3) 特殊の抗アレルギー剤 disodium cromoglycate (粉末剤, 吸入薬)による喘息発作抑制効果をしらべた。客観的に追求するため患者に図1のような喘息日記を記入させた。

Disodium cromoglycate の作用機転³⁾は次のごとくである。吸入性抗原の場合, 即時型アレルギー反応は抗原が吸入されて気管支および肺胞粘膜において感作抗体と結合し, この抗原抗体結合物が組織とくにマスト細胞に働いて脱顆粒現象を起こさせ, その結果マスト細胞内からヒスタミン(量的にはこれが大部分)などの化学的作動物質が遊離される。喘息の場合, これらの物質が喘息発作を誘発すると考えられている。disodium cromoglycate

本研究に支出した費用は, 鹿沼市当局 鹿沼木材工業団地共同組合, 鹿沼建具商工協同組合および労働省災害科学に関する委託研究費によるものである。

表1 喘息症例の臨床検査成績

	氏 名	年 性 令	病 型	皮 内 反 応 成 績										好 酸 球 %	肝 機 能				備 考	
				イ キ 値				真 菌			花 粉				% V C	一 秒 量 (l)	一 秒 率	ピーク フロー l/m		
				室 内 塵	米 杉	ス プ ル ス	ラ ワ ン	A S P	C A N	A L T	ス ギ	ブ タ ク サ	ヨ モ ギ							カ モ ガ ヤ
1	豊○守○	♂	30	アトピー	±	20×	10×	—	+	—	—	—	—	—	24 2 4	91	2.8	86	380	吸入著効 〃 吸入有効 新 発 生
2	小○富○	♂	32	〃	+	40×	—	—	—	—	—	+	—	—		133	3.1	57	330	
3	矢○更○	♂	33	〃	+	20×	10×	10×	—	+	—	—	—	—		110	3.6	88	370	
4	金○光○	♂	33	〃	—	10×	—	10×	—	—	—	—	—	—		111	3.8	84	380	
5	大○稔○	♂	36	〃	+	40×	—	—	—	—	—	+	+	—		118	3.7	82	460	
6	大○正○	♂	40	〃	+	80×	—	—	—	+	—	+	+	—		83	2.6	84	410	
7	内○善○	♂	44	〃	+	320×	+	+	—	—	—	—	—	—		104	3.3	87	580	
8	鹿○正○	♂	54	〃	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		67	1.8	79	230	
9	佐○ト○	♀	30	〃	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		103	2.8	92	260	
10	小○恵○	♀	42	〃	—	20×	+	±	—	—	—	—	—	—		101	2.2	80	220	
11	小○刀シ○エ	♀	47	〃	+	20×	—	—	+	—	—	+	—	—		117	2.1	67	230	
12	青○亘○	♂	22	混合	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	18 32	105	3.4	79	400	退職 増 悪 著 効 吸入(夜) 無 効 退職 退職
13	鈴○久○	♂	28	〃	+	10×	—	—	—	+	—	—	—	—		81	2.0	63	240	
14	浅○功○	♂	29	〃	+	—	10×	—	—	+	—	—	—	—		102	3.0	74	290	
15	神○伸○	♂	30	〃	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—		102	2.9	73	480	
16	前○弘○	♂	30	〃	±	20×	—	—	—	—	—	+	—	—		117	3.8	78	420	
17	小○善○	♂	32	〃	+	160×	—	—	—	+	+	—	—	—		91	2.7	72	330	
18	大○茂○	♂	35	〃	—	20×	—	—	—	—	—	—	—	—		114	3.3	79	390	
19	秋○元○	♂	37	〃	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		109	3.2	81	570	
20	神○啓○	♂	45	〃	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—		106	—	79	400	
21	安○仲○	♂	52	〃	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		106	2.8	78	420	
22	新○幸○	♂	54	〃	—	10×	—	—	—	+	—	—	+	—	8 15 2 2 11 7 7 10	83	1.3	45	210	吸入有効 吸入無効 〃 〃 吸入無効 吸入無効 吸入有効 吸入無効 退職 吸入無効 吸入無効
23	村○芳郎	♂	58	〃	—	40×	—	—	—	—	—	—	—	—		132	2.0	45	480	
24	島○仁○	♂	58	〃	+	20×	—	—	—	+	—	—	—	—		82	2.0	76	380	
25	岩○春○	♂	63	〃	+	10×	—	—	—	+	—	—	—	—		94	1.7	55	390	
26	川○久○	♀	32	〃	+	40×	—	—	—	—	—	+	+	—		127	2.5	72	310	
27	藤○ツ○	♀	35	〃	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		85	1.6	72	220	
28	野○照○	♀	39	〃	+	80×	—	—	—	+	—	—	+	—		85	1.3	58	180	
29	秋○静○	♀	39	〃	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		120	2.4	74	320	
30	金○ヒ○	♀	48	〃	—	10×	—	—	—	+	—	—	—	—		133	1.4	40	180	
31	鈴○カ○	♀	50	〃	—	20×	—	—	—	—	—	—	—	—		103	1.4	58	370	
32	篠○モ○	♀	53	〃	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	6 5	134	1.8	57	360	退職 吸入無効 〃 〃 吸入無効 吸入無効 吸入有効 吸入有効
33	御子○梅○	♀	52	〃	—	10×	—	—	—	—	—	+	+	+		128	2.0	63	230	
34	北○キ○	♀	36	アトピー	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—		94	1.6	63	250	
35	稲○充○	♂	34	混合	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		112	3.2	75	420	
36	設○盛○	♂	39	〃	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		—	—	—	—	
37	佐○房○	♂	40	感染	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		105	3.1	84	550	
38	高○芳○	♂	45	〃	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—		102	3.0	77	450	
39	大○サ○	♀	40	〃	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		104	2.3	85	250	

24-(516)

米杉喘息の研究

表2 喘息症例の臨床像

番 号	氏 名	性	年 令	病 型	米杉関係	職 種	随伴症状	発作時刻	軽 快	喫煙 指数 年本/日	備 考	
					発 増 無 病 悪 関 係 係	木 製 加 取 材 工 他	鼻 結 皮 炎 膜 炎 C B	早 午 午 朝 前 後 夜	職 予 場 防 変 吸 更 入			
1	豊○ 守○	♂	30	アトピー	○		○		○	3×5	軽快 吸入薬で 1日職場に 耐えられる 全快 軽快	
2	小○ 富○	♂	32	〃	○	○	○		○	10×4		
3	矢○ 更○	♂	33	〃	○		○		○	0		
4	金○ 光○	♂	33	〃	○	○	○ ○ ○	○ ○ ○	○ ○	0		
5	大○ 稔	♂	36	〃	○	○ ○	○ ○	○ ○ ○	○ ○	15×20		
6	大○ 正○	♂	40	〃	○	○	○ ○	○ ○	○	20×20		
7	内○ 善○	♂	44	〃	○	○	○	○ ○		20×30		
8	鹿○ 正○	♂	54	〃	○	○ ○	○ ○	○ ○		35×20		
9	佐○ ト○	♀	30	〃	○	○	○ ○ ○	○		0		
10	小○ 恵○	♀	42	〃	○	○	○	○	○	0		軽快
11	小○ 刀シ○エ	♀	47	〃	○	○	○ ○ ○	○	○	0		殆全快
12	青○ 亘	♂	22	混合	○		○		○	1×5	退職	
13	鈴○ 久○	♂	28	〃	○	○		○		0	増悪 全快 予防吸入 だけで無効	
14	浅○ 功	♂	29	〃	○	○	○ ○	○ ○ ○		3×10		
15	神○ 伸○	♂	30	〃	○		○	○ ○ ○		0		
16	前○ 弘	♂	30	〃	○	○	○ ○	○ ○	○	8×20		
17	小○ 善○	♂	32	〃	○	○		○		0		
18	大○ 茂	♂	35	〃	○	○	○	○ ○		6×5		
19	秋○ 元○	♂	37	〃	○	○ ○	○ ○	○ ○ ○		15×10	退職	
20	神○ 啓○	♂	45	〃	○	○		○		15×30	退職	
21	安○ 仲○	♂	52	〃	○	○	○ ○ ○ ○	○		0		
22	新○ 幸○	♂	54	〃	○	○	○ ○	○ ○	○	0		軽快
23	村○ 芳○	♂	58	〃	○	○	○ ○	○ ○	○	30×20	軽快 吸入薬無効	
24	島○ 仁○	♂	58	〃	○	○	○	○		30×12	吸入薬無効	
25	岩○ 春○	♂	63	〃	○	○		○		40×30	〃 〃	
26	川○ 久○	♀	32	〃	○		○	○ ○ ○		0	吸入薬無効 軽快 吸入薬無効 退職	
27	藤○ ツ○	♀	35	〃	○	○	○ ○	○ ○		0		
28	野○ 照○	♀	39	〃	○	○		○ ○ ○		0		
29	秋○ 静○	♀	39	〃	○	○	○ ○	○ ○		0		
30	金○ ヒ○	♀	48	〃	○	○	○	○	○	0		
31	鈴○ カ○	♀	50	〃	○	○	○ ○ ○	○ ○		0		
32	篠○ モ○	♀	53	〃	○	○	○ ○ ○	○ ○ ○		0		
33	御子○ 梅○	♀	52	〃	○	○	○	○ ○		0		
34	北○ キ○	♀	36	アトピー	○		○	○		0	〃 〃 吸入薬無効 退職 軽快	
35	稲○ 充○	♂	34	混合	○	○ ○ ○ ○		○ ○		0		
36	設○ 盛○	♂	39	〃	○	○	○	○ ○		20×10		
37	佐○ 房○	♂	40	感染	○	○	○	○ ○		21×15		
38	高○ 芳○	♂	45	〃	○	○	○	○ ○		25×8		
39	大○ サ○	♀	40	〃	○	○		○ ○	○	0		軽快

表3 鹿沼木工団地集団検診皮内反応陽性率

	男				女			
	喘 息	鼻 炎	皮 膚 炎	なし(正常)	喘 息	鼻 炎	皮膚炎	なし(正常)
例 数	24	35	41	87	11	0	13	16
米 杉 +	2	1	0	1	0	5	0	0
100× %	8.4	2.9	0	1.1	0	0	0	0
ス プ ル ー ス +	2	0	0	2	0	0	0	0
100× %	8.4	0	0	2.3	0	0	0	0
ラ ワ ン +	1	0	0	2	0	0	0	0
100× %	4.2	0	0	2.3	0	0	0	0
室 内 塵 +	13	4	3	9	1	0	1	0
1000× %	54.2	11.4	7.3	10.3	9.1	0	7.7	0

註：上記抗原は水抽出エキス，エーテル抽出エキスは全部陰性であった。

は抗原抗体結合物がマスト細胞に脱顆粒現象を起こさせるのを阻止する薬剤である。

米杉喘息にこの薬剤を使用した理由は、職業性喘息の特徴として抗原吸入の場合は職場だけであるから、この薬の吸入で、発作が抑制されれば、患者の喘息の主因は米杉作業にあると推定できると考えたためである。

吸入方法は作業前（早朝）、作業中（昼休み）、夜（帰宅後）の3回、本薬剤吸入のために作られた吸入器により、1カプセルずつ吸入させた。

成績ならびに考案

本報告は臨床的研究であるので、その中心は集団検診時およびその後精査を行なった喘息患者39名（木工団地24名、その他15名）である。その臨床検査成績一覧表は表1および表2に示した。本論文で行なう分析は喘息患者に関するかぎり、この表から抽出した結果である。なお、比較対照上は集団検診全員の成績および他の地区の調査成績の引用も行なった。

1. 木材抗原による皮膚反応陽性率

木工団地組合従業員 232名に米杉、スプリース、ラワンおよび市販室内塵抗原エキスを皮内注射してその陽性率を検討した。はじめ乾燥重量比 1,000倍液を使つたが全部陰性であったため、100倍液（蛋白窒素量 0.2 μg/ml）を使用した。その成績は表3のとおりである。ただしエーテル抽出エキスは 100倍液も全部陰性であつた。

た。

集団検診出席者のうち女性は木材エキスを全部陰性であったため、考察の対象は男性群とすると、室内塵1,000倍液が喘息54%、鼻炎11%、皮膚アレルギー7%、正常群10%のごとく日本人の平均値に近い値を示している⁹⁾。

ところが、米杉水抽出エキスの100倍液では喘息群8%、鼻炎3%、正常群1%と低い価を示した。喘息群ではスプリース水抽出エキスでも8%、ラワンエキスで4%の成績であった。現実には米杉によつて発症増悪がわかっている対象群に対し、この成績はあまりに低率である。光井ら⁹⁾の皮内反応陽性率もこれに似ている。米杉エキスの製法がわるいのかあるいは他の原因をもとめなければならない。

しかし一応 232名の対象で4種エキスの皮膚反応の関

表4 米杉・スプリース・ラワン・室内塵抗原間の陽性反応の関連性

		米	杉	スプルース		ラ	ワ	ン
		+	-	+	-	+	-	
室内塵	+	4	22	3	23	2		24
	-	2	204	0	206	0		206

		スプルース		ラ		ワ		ン	
		+	-	+	-	+	-	+	-
米	+	1	5	2	4				
杉	-	2	224	0	226				

		スプルース			
		+	-	+	-
ラ	+	1	1		
ワ	-	2	228		

表5 米杉皮内反応閾値と喘息3型の関係

		アトピー	混合	感染	合計	相模原
米杉皮内反応閾値(稀釈)	—	0	1	3	4	17
	10×	1	5	0	6	0
	20×	4	4	0	8	3
	40×	2	2	0	4	0
	80×	1	1	0	2	0
	160×	0	1	0	1	0
	320×	1	0	0	1	0
陽性	計	9	13	0	22	3
	%	100	93	0	85	15

連をしらべてみると表4のように4種相互間に相関がなく、共通抗原性はみられない。

それで米杉材エキスのさらに濃厚なものを使用し、前記喘息患者39名(内団地組合員は24名)について米杉抗原皮内反応閾値をしらべたのが表5である。米杉材10倍水抽出エキス皮内反応陽性率は85%である。これを米杉材と全く関係のない相模原病院アレルギーセンターの喘息患者の同陽性率と比較すると、20名中3名(15%)に陽性であるにすぎなかった。したがってエキスの製法は悪いにしても鹿沼の対象者の陽性率は意味がある。さらに皮内反応閾値からみると本調査対象は稀釈倍率で表示して、たしかに過敏である。皮内反応閾値がアトピー群、混合群で過敏に出ていることは、米杉材の感作がア

表6 米杉皮内反応閾値と他の吸入抗原反応の関係

		室内塵 花粉類 真菌類							
		+	+	+	+	—	—	—	—
米杉エキス閾値(稀釈)	—	+	+	—	—	+	—	—	—
	10×	+	—	+	—	+	—	+	—
	20×	—	—	—	—	—	—	—	—
	40×	—	—	—	—	—	—	—	—
	80×	—	—	—	—	—	—	—	—
	160×	—	—	—	—	—	—	—	—
	320×	—	—	—	—	—	—	—	—

註：欄内は例数。

レルギー素質者に強くでていることをあらわす。

空中真菌類(Aspergillus, Candida, Alternaria)および花粉類(スギ, ブタクサ, ヨモギ, カモガヤ, カナムグラ)の市販抗原による皮内反応を24名の喘息患者に実施し、米杉皮内反応とこれらの皮内反応の相関をもとめてみると表6のようになった。これをみると、米杉エキスに対する皮内反応閾値は稀釈倍率でみて室内塵陽性群に高く出る傾向があり、とくに室内塵、真菌、花粉の3群に陽性に出るようなアレルギー素質の濃い人に閾値が高く出ている(過敏である)。この成績は米杉材の感作が他の吸入アレルゲンと同じように行なわれていることを示すものである。

以上の成績を光井ら⁶⁾のデータと比較すると、木材圧

表7 臨床成績の整理

			例 数	製 材 加 工	合 併 症				発 作 時 刻				好 酸 球 %			
					鼻 炎	結 膜 炎	皮 膚 炎	C B	早 朝	午 前	午 後	夜	2～	5～	10～	20～
米杉作業との関係	発病	アトピー	9	8	8	2	5	0	0	3	4	8	1			1
		混 合	12	8	9	4	4	4	1	2	8	10		3	2	
		計	21	16	17 (81%)	6 (29%)	9 (43%)	4 (19%)	1	5	12	18	1	3	2	1
	増悪	アトピー	2	2	2	1	2	0	0	0	2	1	1			
		混 合	10	8	3	2	2	6	1	1	4	9	2	1	2	1
		計	12	10	5 (42%)	3 (25%)	4 (33%)	6 (50%)	1	1	6	10	3	1	2	1
	無関係	アトピー	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1				
		混 合	2	2	1	0	0	1	2	0	0	0				
		感 染	3	3	1	0	0	0	3	0	0	1		1		
		計	6	5	2	0	0	1	6	0	0	2	0	1	0	0

註：C Bは慢性気管支炎。

出液10倍液などの成績と似ている。(PK反応は光井らは成功しているが、私たちは成功しなかった)。

2. 喘息患者の臨床像

臨床像を明確にするため表1を整理すると、表7になった。喘息39名中米杉作業により発病したとするもの21名、前からあった喘息が増悪したもの12名で計33名(85%)が米杉による影響をうけていると考えられる。全く米杉の影響が考えられないものが15名あった。粉塵吸入と密接な関係にある製材、加工に従事している率は発病・増悪・無関係群ともに高率であり、3者間差がないので米杉の影響のない者の理由の解析はできない。

この表で喘息の型別構成をみると発病群ではアトピー型、混合型が半々で、増悪群では混合型が大部分である。感染型は無関係群に含まれた。この結果からもういわゆる米杉喘息の発症が、アレルギー素質と関係の深いことを示している。

米杉粉塵は呼吸系に吸入され、あるいは皮膚および粘膜に付着する。そこで喘息患者において鼻炎、眼結膜炎、皮膚炎などの随伴症状がおこるわけである。これをみると発病例では、81%に鼻炎症状を訴えており、増悪例では42%にすぎない。結膜炎、皮膚炎では差がなかった。これに反し、慢性気管支炎は発病・増悪ともに混合型にだけみとめられ、とくに増悪型では50%に達した。この結果からみると、米杉喘息は単純ではなく、慢性気管支炎の合併も重視しなくてはならない。

発作の起こる時間をみると無関係群では早朝および夜型であつて、一般の喘息パターンに等しいが、発病群および増悪群では午後から夜にかけてかなり高い頻度で発作を起こしおり、たしかに発作の型が異なっている。また発病群では作業後即時性に発作がおこるのが24%あるのは注目に価する。

好酸球増加は発病群^{6/7}、増悪群^{4/7}で発病群に著明であつた。混合型でも発病群では増加がみられたのは興味深い。

さらに対象者に改めて問診で作業と発作の状況をたずねると全例ではないが作業場に入ると30分位で鼻および目が痒くなり、くしゃみ鼻汁が出る。それを我慢して作業を続けると午後から息苦しくなり、夜帰宅して発作を起こすというものが多い。

以上の所見を総合して米杉喘息はアレルギー的色彩が濃厚であり、とくに粉塵吸入の結果の鼻炎の合併が重要視されなければならない。しかし皮膚反応は濃厚エキスを起こり、発作は即時型というより数時間後に遅延しておこる特徴を持つており、これは空中真菌類にみるような一種の遅延誘発型である⁵⁾。

3. 喘息患者の肺機能

%肺活量、肺活量1秒率、ピークフロー率(L/M)を指標にして喘息患者38名の成績を検討したのが表8である。

%肺活量(%VC)についていえばアトピー・混合・感染型別に差異はみられない。米杉作業との関係で発病・増悪・無関係にわけると増悪群に%VCの減少が多くみられたが、アトピー・混合ともに同傾向で両者に差がない。

肺活量1秒率ではアトピー型と混合型が逆の関係を示し、混合型の大部分は閉塞性障害が考えられ、これに反しアトピー型では過半数が障害をみとめなかつた。これを米杉との関係でみると発病群・増悪ともにアトピー型では障害がほとんどなかつた。

ピークフロー率(L/M)についていえば、%VCでみたのと全く同じ関係であり、発病・増悪群間に型別の差がない。

表8 喘息型別肺機能成績

				ア ト ピ ー				混 合				感 染
				発病	増悪	無関係	合計	発病	増悪	無関係	合計	無関係
肺機能成績	%VC	100%	上	7	1	0	8	10	5	1	16	3
			下	2	1	1	4	2	5	0	7	0
	1秒率	80%	上	6	2	0	8	0	1	1	2	2
			下	3	0	1	4	12	9	0	21	1
	Peak Flow	350L/M	上	5	1	0	6	6	6	1	13	2
			下	4	1	1	6	6	4	0	10	1

表9 米杉喘息に対する Intal の抑制効果

	病 型	好 酸 球 %	F E V ₁ %	皮 内 反 応		使用前 2 W					使用後 3～5 W					効 果	備 考
				米 関 杉 値	そ の 他	発 作	喘 鳴	咳	痰	鼻 汁	発 作	喘 鳴	咳	痰	鼻 汁		
1 金○光○ ♂ 33	Atop.		84	10×	ラワン	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	著効	1 W以内 完全阻止
2 大○稔 ○ 36	〃	24	82	40×	ヨモギ	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	〃	〃
3 大○正○ ♂ 40	〃	2	84	80×	HD	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	〃	〃
4 吉○正 ○ 46	鼻炎	0	71	10×	ブタクサ	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	〃	〃
5 前○弘 ○ 30	混合	18	78	20×	Can	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	〃	〃
6 小○刀○ ♀ 47	Atop.	4	67	20×	ヨモギ	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	〃	〃
7 小○恵○ ♀ 43	〃	4	80	20×	Asp	+	+	+	+	+	—	—	—	+	+	有効	喘息消失 鼻汁減少
8 金○ピ○ ♀ 48	混合	7	40	10×	HD	+	+	+	+	+	—	—	—	+	+	〃	〃
9 新○幸○ ♂ 54	〃	8	42	10×	Can	+	+	+	+	+	—	—	—	+	+	〃	〃
10 小○善○ ♂ 32	〃	6	72	160×	ヨモギ	+	+	+	+	+	—	—	—	+	+	〃	〃
11 大○サ○ ♀ 40	感染	4	85	(—)	HD	+	+	+	+	+	—	—	—	+	+	〃	〃
12 三○春○ ♂ 43	鼻炎	3	66	40×	ブタクサ	+	+	+	+	+	—	—	—	+	+	〃	鼻汁減少
13 村○芳○ ♂ 58	混合	15	45	40×	(—)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	無効	CB つよし
14 島○仁○ ♂ 58	〃	2	76	20×	Asp	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	〃	〃
15 野○照○ ♀ 40	〃	7	58	80×	HD	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	〃	〃
16 鈴○カ○ ♀ 50	〃	10	58	10×	(—)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	〃	〃
17 岩○春○ ♂ 63	〃	2	55	10×	Can	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	〃	〃
					HD	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	〃	〃

註：1) 対象は米杉作業で症状誘発あるいは悪化例。

2) 著効は完全阻止例である。 3) CBは慢性気管支炎。

表10 効果におよぼす関連要因

		病 型					好 酸 球			FEV ₁ %				米杉皮内反応閾値					他の皮内反応		
		アトピー	混合	感染	鼻炎	合計	10%以上	5%以上	5%以下	80%以上	70%以上	60%以上	60%以下	160倍	80倍	40倍	20倍	10倍	(一)	+	-
著 効	効	3	1	0	1	5	2		2	3	2				1	1	1	2		5	0
	効	2	3	1	1	7		3	4	2	1	2	2	1		1	2	2	1	5	2
無 効	効	0	5	0	0	5	2	1	2		1		4		1	1	1	2		2	3
備 考		有効率 70.6%				17	無 関 係			正相関 P<0.05				無 関 係					正 相 関 P≠0.05		

以上の結果はアトピー型・混合型の特徴を表現しているだけで、米杉喘息としての特徴はでない。

4. Disodium cromoglycate の予防効果

喘息の主要原因が職場の米杉粉塵に起因しているとすれば、米杉粉塵(抗原)吸入以前に予防薬 disodium

cromoglycate を吸入しておけば抗原抗体結合物が chemical mediator をマスト細胞などから遊離させる作用を抑制して発作が起こらないはずである。また逆に予防薬を吸入して予防ないし治療できる喘息発作であれば、原因抗原吸入の場がわかつている職業性喘息においては

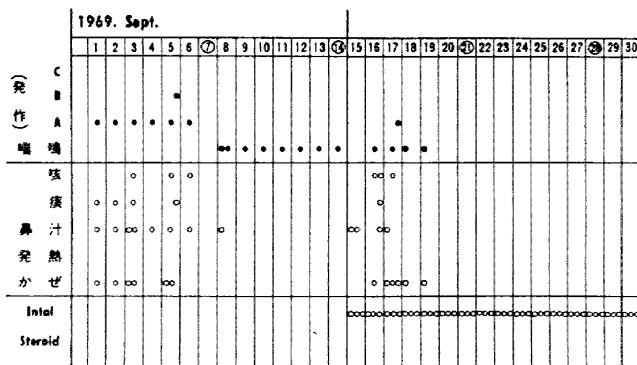


図1. 金○光○ ♂ 33才 米杉喘息 FEV_1 84%,
MEFR 380L/M.
において過敏(CB)米杉(10×) $\frac{7 \times 7}{13 \times 10}$, HD(一).
INTAL 吸入 著効例.

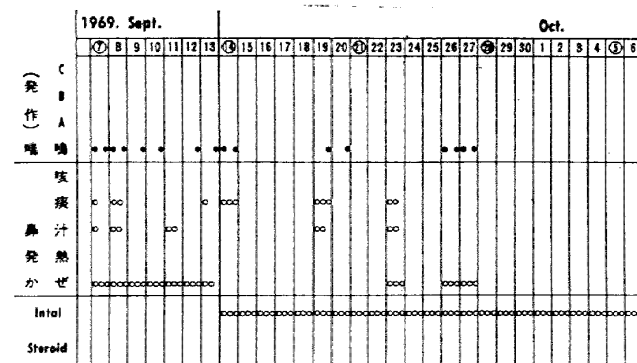


図2. 金○ヒ○ ♀ 48才 米杉喘息 FEV_1 40%,
MEFR 180L/M.
(CB) Candida (+), 米杉 10 × (+) INTAL 吸入 有効例.

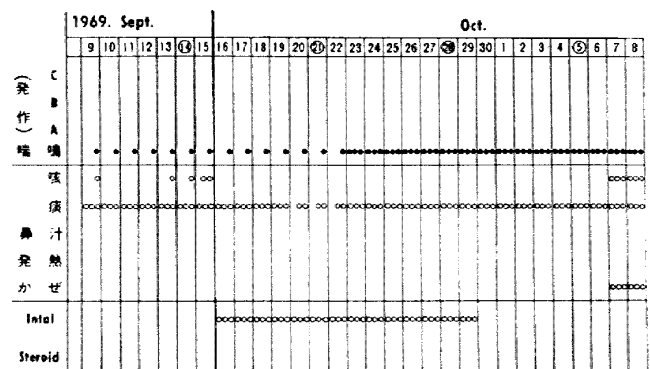


図3. 島○仁○ ♂ 58才 喘息+CB FEV_1 76%,
MEFR 370L/M.
Eosino 2% Asp. (+), ヨモギ (+), プタクサ(+)
HD (+), 米杉 (+), INTAL 無効例.

能である.

鼻炎およびアトピー・混合・感染型喘息患者合計19名にすでに記載の方法で, disodium cromoglycate を1日3回吸入させ, 喘息日誌に症状を記録させ, 予防薬使用前1~2週間と使用後3~4週間を比較して効果判定をした. 発作の重症度分類は大島⁷⁾の方法によつた. 成績は表9に示した. なお効果判定の見本として図1(著効), 図2(有効), 図3(無効)を示した.

この一覧表からこの吸入薬の効果におよぼす関連要因表を作つたのが表10である. これをみると71%の有効率で, アトピー型および鼻型は全部有効(軽快)で著効はアトピー型に多い. これに反し感染因子の加わっている混合型では有効無効相半ばしており, 著効例は1例にすぎなかつた. すでにのべた成績とあわせて考えると米杉粉塵によつて起こる喘息は主としてアトピー型であると思われる.

肺活量1秒率の障害がないか, 少ないものによく著効・有効例があらわれたが, これは前述の肺機能成績すなわち混合型に1秒率低下が多くみられた事実がここに重なっているものと思われる.

血中好酸球%および米杉皮内反応閾値と有効率との間には相関を見出しえなかつた.

他の皮内反応陽性率との関係は著効・有効例は大部分が他の抗原エキス(真菌・花粉)のどれかに陽性を示している例であつた. これはアトピー型患者の裏づけになる成績である.

以上の成績からみて, 集団検診で集めた喘息患者の大部分は米杉粉塵吸入がその発作の主因であることがわかつた.

5. 臨床成績の総括

喘息患者の検査成績を中心とした解析をまとめると次のようになる.

(1) 木工団地組合従業員の皮膚反応からみて, 米杉エキス反応は喘息群に高くでており, 至適濃度液(10倍液一蛋白窒素量1~2 μg/ml)では喘息患者の85%に陽性で, 同抗原濃度で一般病院の喘息患者陽性率15%(国立相模原病院)に比して著しく高い.

皮内反応閾値でみると, 高い過敏性を示す人は市販の一般吸入抗原でも陽性に出やすく, アレルギー素質が深く関与している.

(2) 臨床像からみて発病はアトピー型が多く, 増悪はアトピー・混合相半ばし, 感染型は米杉と無関係と思われる. 発病例の81%に同時に鼻症状を起こしたが, 増

(本調査の場合)かかる患者の発作誘発はアレルギー反応に基づいて米杉粉塵の吸入であると推定することが可

悪例ではこれは42%であつた。増悪群には慢性気管支炎の合併例が半数を占め、米杉の影響が単純に割り切れない面を持っている。

発作型式は午後から夜にかけて多く、一般の喘息とおもむきを異にしている。米杉喘息の発作は即時誘発型ではなく、空中真菌吸入誘発のように数時間後に増悪する遅延誘発型である。米杉作業で発病した群では好酸球増加が明瞭であつた。

(3) 肺機能からみてアトピー型では非発作時にはほとんど障害なく、混合型だけに閉塞性障害をみとめた。慢性気管支炎の合併の有無を別の方面から追求する必要がある。

(4) 抗原抗体結合物の chemical mediator 遊離を阻止する吸入薬 disodium cromoglycate の使用により、喘息発作を予防しあるいは改善できることがわかつた。この事実は米杉喘息がアレルギー反応であることの証拠となると考える。

結 論

米杉作業により発病・増悪した喘息様患者は米杉材水抽出抗原液(10倍液, 蛋白窒素量 1~2 µg/ml) 皮内注射で85%に即時反応陽性を示し、皮内反応閾値はアトピー型が高い過敏性を示した。そして米杉喘息の発生は一般吸入抗原の過敏性も考慮してアレルギー素質と深い関連がある。

肺機能検査(検査時は非発作)ではアトピー型は正常範囲、混合型は慢性気管支炎の合併も考えられる症例で、肺活量1秒率の低下がみられた。

抗原抗体結合物の chemical mediator 遊離を阻止する物質(disodium cromoglycate)を作業前から1日3

回吸入させると、発作の防止、改善をみとめた。これは対象とした患者の喘息発作が米杉粉塵吸入が直接原因であることを証明する。

稿を終るに臨み御協力をいただいた労働省労働基準局安全衛生部労働衛生課山本課長および課員、栃木県鹿沼市当局、鹿沼労働基準監督署猪野荘作署長および職員、鹿沼市医師会、上都賀病院、鹿沼木材工業団地協同組合、鹿沼建具商工組合に深謝の意を表し、調査活動に直接協力した鹿沼労働基準局職員各位、鹿沼労働基準協会村田武男、鹿沼木材工業団地協同組合事務職員各位、上都賀病院保健婦各位、日本光電KK、建部医科機械KK建部鎮、国立相模原病院アレルギー研究室助手御牧和子、国立予研寄生虫部加藤桂子の諸氏に感謝いたします。

文 献

- 1) 石崎 達, 宮本昭正, 信太隆夫, 松村行雄, 水野勝之, 都丸昌明, 斉藤恒子: 米杉喘息の研究. アレルギー投稿中.
- 2) 石崎 達: 即時皮内反応一陽性反定基準を中心にして. アレルギー 12, 14-30, 1963.
- 3) Altounyan, R.E.C.: Acta Allergica 22, 487, 1967.
- 4) 石崎 達: アレルギー性呼吸器疾患とその治療. 日本胸部臨床 25, 407-414, 1966.
- 5) 可部順三郎他: 第19回日本アレルギー学会総会, 1969.
- 6) 光井庄太郎, 鹿内喜佐男, 小松道俊, 下田輝一, 堀内俊清: 米杉喘息に関する研究 第1報. アレルギー 19, 182-187, 1970.
- 7) 大島良雄: 気管支喘息の減感作療法. アレルギー 14, 4, 165-186, 1965.

this survey.

Studies on the Western Red Cedar Asthma (2) Clinical Analysis
with Special Reference to the Allergical Aspect

Tatsushi Ishizaki*, Takao Shida**, Terumasa Miyamoto**, Yukio Muramatsu**,
Katsuyuki Mizuno**, Masaaki Tomaru** and Tsuneko Saito**

*Dept. of Parasitology, National Institute of Health

**Dept. of Medicine & Physical Therapy, University of Tokyo, School of Medicine

Clinical investigations were performed on the subjects (269 in total) attended at the mass examination for occupational asthma due to western red cedar sawdust.

The positive rate of skin test by the sawdust antigen of W.R.C. among 22 asthmatic patients was 85%, while its rate among the non-occupational patients was 15%. Furthermore, threshold value (dilution grade) for positive skin reaction due to W.R.C. antigen was higher in the patients of atopic type who showed also high sensitivity for commercial inhalant-antigens.

The obstructive data in lung function were obtained only among the asthmatic patients with chronic bronchitis which was considered as a major factor for developing the asthma due to W.R.C.

Asthmatic attack due to inhalation of the sawdust was protected by use of an inhalating chemical (disodium cromoglycate) which inhibited the release of histamine as well as other chemical mediators from mast cells in tissue due to antigen-antibody reaction.

Study on Clinical Features of Intractable Bronchial Asthma

Toshikazu Nemoto

First Dept. of Internal Medicine, School of Medicine, Gunma University

(Director: Prof. K. Shichijo)

For the purpose of clarifying on clinical features of intractable bronchial asthma, comparative study on the intractable asthmatics with the other ones was performed by clinical approaches including history taking, recording the respiratory phonographies, pulmonary function tests (VC, FEV1.0, % FEV1.0.), observation of ciliary movement of nasal epithelium and levels on immunoglobulins.

The incidence of intractable asthmatics accounted for 15.3% of all asthmatics without significant difference between both sexes. The hereditary tendency of allergic disease was proved at significantly higher percentage in intractable asthmatics than in the other ones.

The onset of the disease in the intractable cases was younger than that of the other cases, and over 70% of the formers had been diseased for more than 11 years.

Most of the intractable asthmatics had perennial attacks, whereas most of the other cases and seasonal attacks. However, both groups tended to be worse in the early morning.

The intractable one was much easily precipitated the attack by various non-specific factors such as weather changes, overworking and psychic stimulus.

It was very interesting that dry rales were demonstrated on the chest of the intractable one even at the period without any breath difficulty, and that low immunoglobulin levels and infective factors were not demonstrated in the intractable asthmatics.