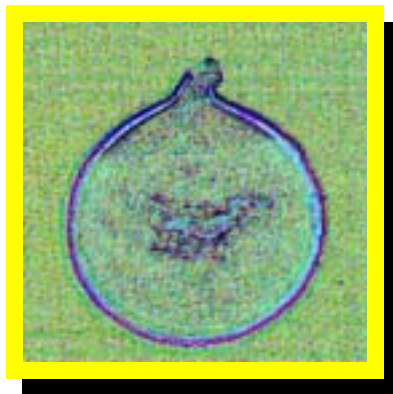


花粉症対策総合報告書



平成 1 0 年 1 月

東京都衛生局

はしがき

近年、生活環境等の変化によりアレルギー性疾患が増加しているといわれます。衛生局では、重要課題の1つとして、アレルギー対策に取り組んでいるところです。

花粉に対するアレルギー性疾患である花粉症については、都内で花粉症患者が多発し社会問題化したのをきっかけに、昭和58年度に「東京都花粉症対策検討委員会」を設置し、花粉症対策事業を行ってきました。

特に多くの都民が悩まされているスギ花粉症について、花粉飛散数を調査するとともに、気象情報等からスギ花粉飛散数を予測し、テレホンサービスやマスコミを通じてお知らせし、セルフケアを中心とした対策を呼びかけています。また、パンフレット「花粉一口メモ」を作成して保健所窓口等で配布し、広く活用いただいています。

さらに調査研究として、平成8年度に花粉症患者実態調査を行い、花粉症患者は5人に1人で、過去10年で約2倍に増加していたことがわかりました。そのほかに、新しい花粉飛散測定手法の開発や、花粉症の根治療法の研究を行っています。

本報告書は、こうした東京都の花粉症対策事業について、平成2年度から平成8年度までの調査研究の結果を中心にとりまとめたものです。保健所等で都民への相談・指導に携わる方々に本報告書を御活用いただくとともに、花粉症対策に取り組む各方面の関係者の皆様の御参考となれば幸いです。

平成10年1月

東京都衛生局医療福祉部長
長 岡 常 雄

東京都花粉症対策検討委員会名簿

氏 名	役 職 名
井上 栄	国立感染症研究所感染症情報センター長
加納 いつ	都立衛生研究所環境保健部長
雑賀 壽和	日本医科大学医学部助教授
(会長) 斎藤 洋三	東京医科歯科大学医学部助教授
佐橋 紀男	東邦大学薬学部教授
鈴木 和子	大田区保健所長
鈴木 修二	静岡大学保健管理センター所長
鈴木 聰男	東京都医師会理事
長野みさ子	東京都秋川保健所長
西端 慎一	北里大学医学部講師
村山 貢司	財団法人日本気象協会気象情報部解説予報課長
八木 憲彦	東京都衛生局生活環境部環境指導課長
横山 敏孝	森林総合研究所多摩森林科学園樹木研究室長

(平成9年10月1日現在、五十音順)

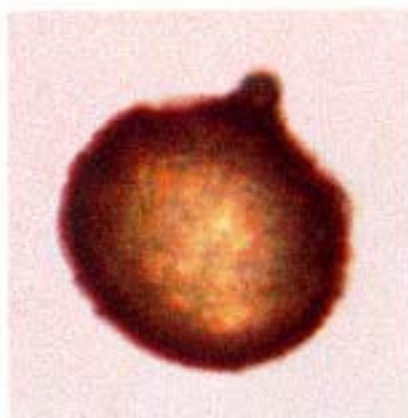


図1 スギ花粉の顕微鏡写真



図6 試作したライダーの概観

口絵（本文第5章を参照）

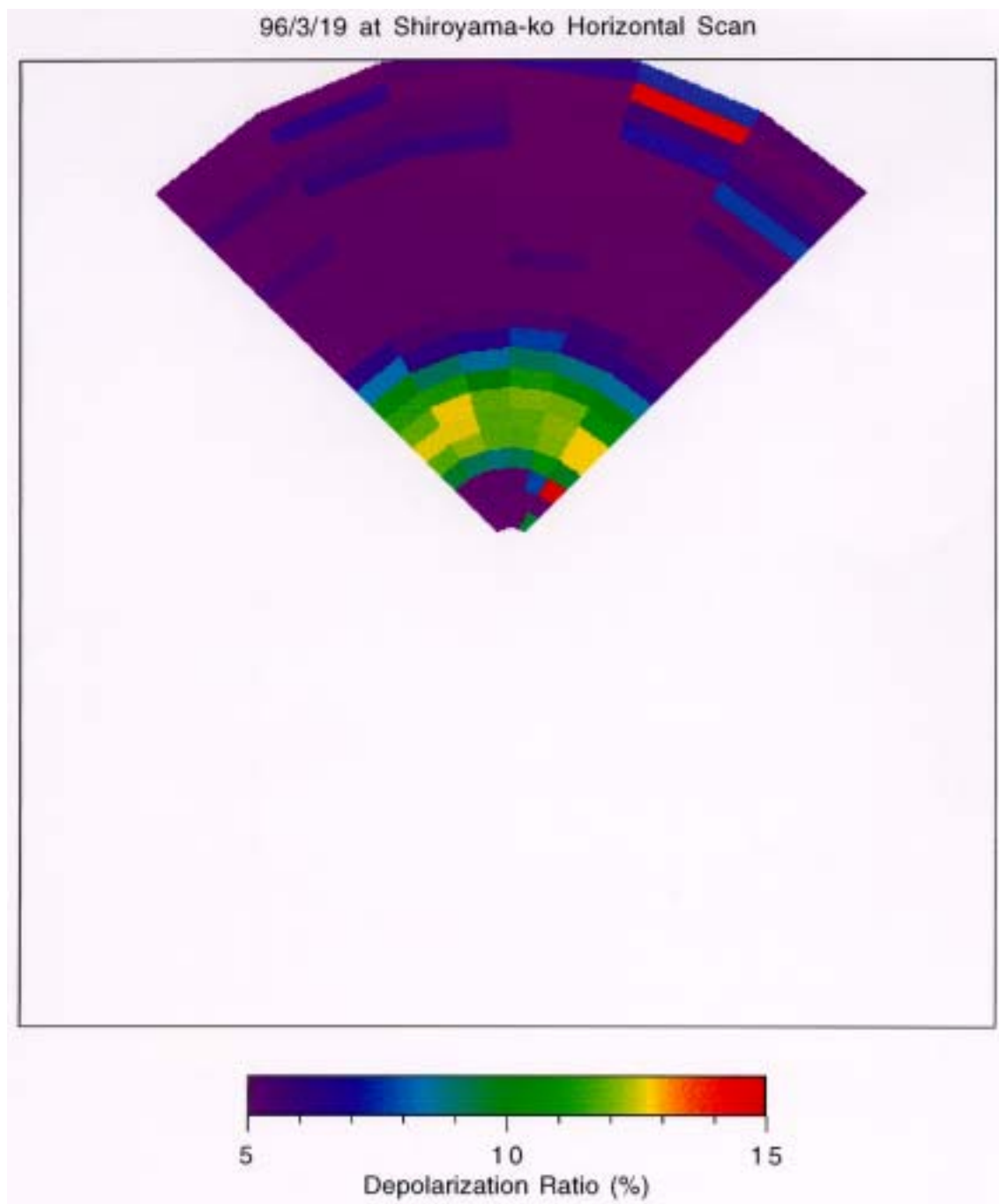


図7 水平方向にスキャンした偏光解消度の測定結果

口絵（本文第5章を参照）

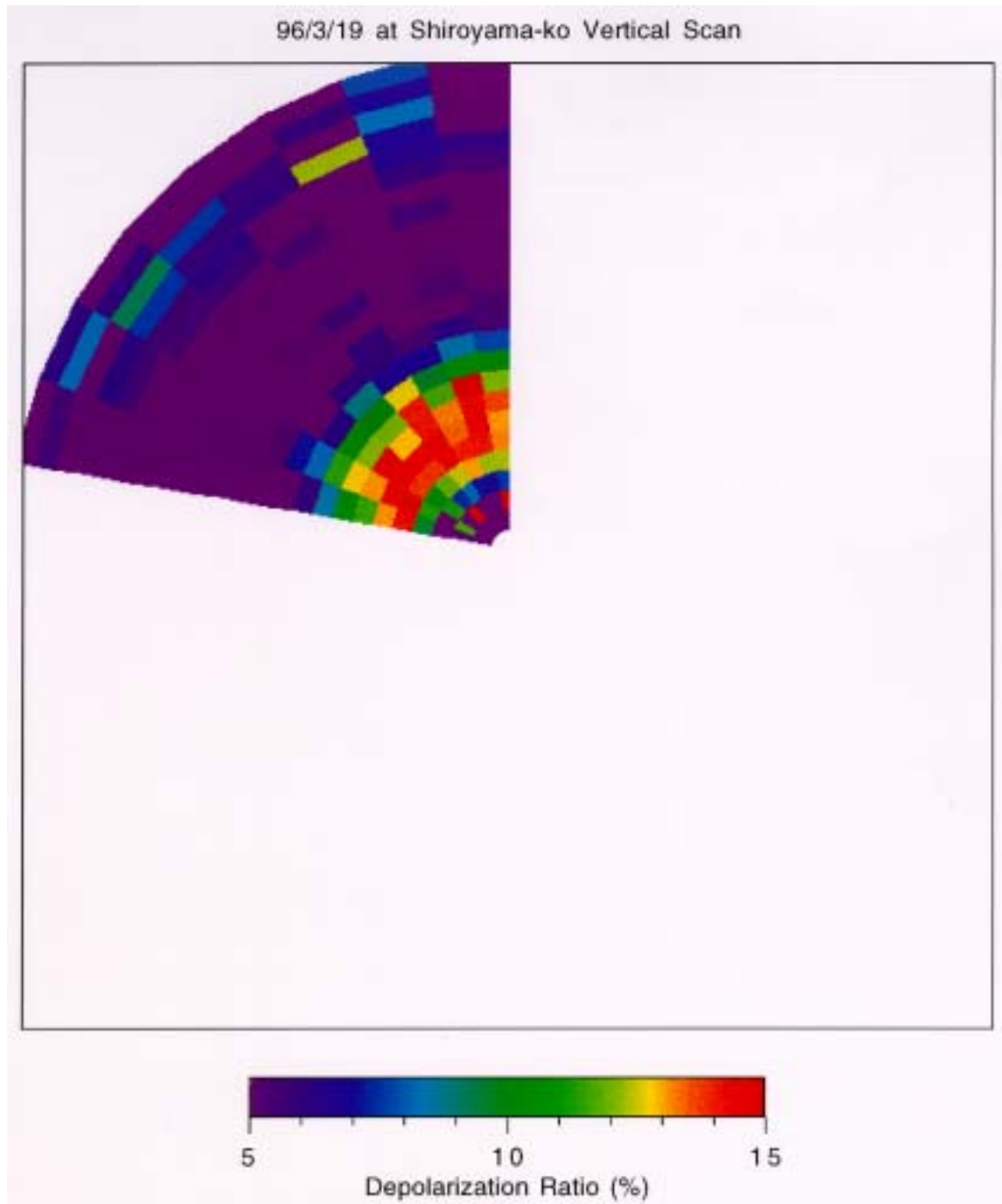


図8 垂直方向にスキャンした偏光解消度の測定結果

口絵（本文第5章を参照）

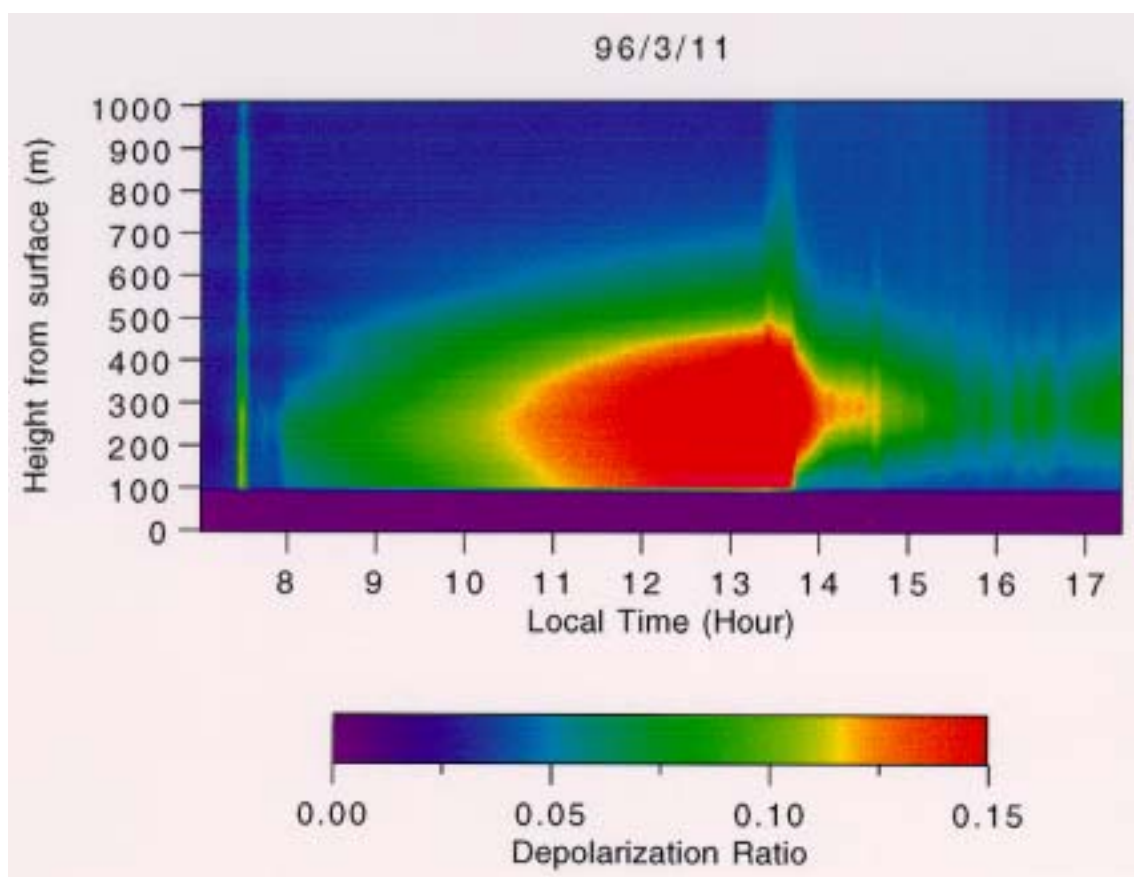


図 1 1 1996 年 3 月 11 日の昼間の偏光解消度高度分布の時間変化

目次

項目	頁
はしがき	
東京都花粉症対策検討委員会名簿	
口絵(解説は第5章を参照)	
東京都の花粉症対策と本報告書の構成	1
第1章 スギ花粉飛散数の予測	2
1 花粉飛散総数の予測	2
(1) 気象因子による花粉飛散総数の予測	2
(2) スギ雄花成長量による予測	5
(3) スギ雄花生産量と花粉飛散数	6
(4) 総合的な飛散量予測について	7
2 花粉の飛散開始日の予測	7
(1) 気象条件と飛散開始日	7
(2) スギ雄花着花量と飛散開始日	8
3 花粉の飛散ステージ	9
4 日々の花粉飛散量の予報	9
(1) 気温と飛散量	9
(2) 雨と飛散量	10
(3) 風と飛散量	10
(4) その他	11
5 予測回帰式	11
(1) 雄花成長量と夏の気象条件	11
(2) 飛散開始日の回帰式	12
第2章 花粉症患者に関する調査	13
I 耳鼻咽喉科医院におけるスギ花粉症患者の受診動向調査	13
1 はじめに	13
2 調査概要	13
3 調査方法	13
4 調査期間	14
5 スギ・ヒノキ科花粉飛散数状況	14
6 花粉飛散数と医療機関受診患者数の関係	16
7 花粉数と初診患者の累積値の関係	21
8 患者の発生と医療機関受診の関係	22
9 総花粉数と総患者数の経年での比較	23
10 まとめ	24
文献	25
II 平成8年度花粉症患者実態調査	25
1 はじめに	25
2 方法	25

(1) アンケート調査	25
(2) 花粉症検診	25
3 結果	25
(1) アンケート調査と検診対象者のスクリーニング	25
(2) スギ花粉症の地区別年齢別有病率	26
(3) 東京都のスギ花粉症有病率の推計	27
(4) スギ花粉症有病率の経年変化	27
(5) スギ花粉以外の抗体保有状況	29
(6) 花粉症検診受診者の自覚症状と検診結果の関係について	29
4 まとめ	30
第3章 花粉・花粉症関係文献調査	31
I 平成2年～平成3年に公表された文献についての調査結果	31
引用文献	43
II 平成3年～平成4年に公表された文献についての調査結果	45
引用文献	55
III 平成5年～平成7年に公表された文献についての調査結果	58
引用文献	72
第4章 花粉症の治療に係る経舌下口腔粘膜減感作療法の研究(要旨)	75
1 はじめに	75
2 平成4年度研究	75
3 平成5年度研究	76
4 平成6年度研究	76
5 平成7年度及び8年度研究	77
第5章 レーザーを用いた花粉測定の研究	78
1 はじめに	78
2 スギ花粉の偏光特性についての研究	78
3 スギ花粉の蛍光特性についての研究	83
4 新しい花粉計数システムの基礎研究	85
巻末資料	87
●昭和60年～平成9年の旬別スギ花粉飛散数	88
●スギ花粉飛散予測とテレホンサービスの実績	91
●平成8年度花粉症患者実態調査資料	92
花粉症アンケート調査票	92
花粉症検診票	96
3区市のスギ花粉症有病率の集計表	97
花粉症アンケート調査の単純集計結果	98
花粉症患者実態調査の対象区域図	105

東京都の花粉症対策と本報告書の構成

東京都では、花粉症対策のため、次のような事業を行っている。

各事業に関連する、本報告書の章番号を【 】内に示した。

1 花粉症被害予防情報の提供に係わる事業

(1) 花粉飛散数調査・予測

花粉飛散数を調査するとともにスギ花粉飛散数を予測し公表している【第1章、巻末資料】。そのために次のような調査を行っている。

花粉飛散数の予測値は、東京都花粉症対策委員会で検討のうえ作成している。

ア 気象情報調査【第1章】

イ スギ雄花の成長量調査（毎年10～11月）【第1章】

ウ スギ雄花着花量の観測（11～12月）【第1章】

エ 花粉飛散状況の調査（1～4月、5～11月）【第1章、巻末資料】

オ スギ雄花生産量の調査（4～7月）【第1章】

(2) 花粉予報・保健情報の提供

花粉飛散予報や保健情報等をテレホンサービス【巻末資料】やマスコミを通じて提供し、セルフケアを中心とした対策を呼びかけるほか「花粉一口メモ」等のパンフレットを作成し、保健所等で配付している。また、保健指導情報作成の参考とするため、耳鼻咽喉科医院の花粉症患者動向の調査を行っている【第2章Ⅰ】。

(3) アレルギー教室の開催

東京都保健所でアレルギー教室を開催し、都民に対する保健指導を行っている。

2 調査研究

花粉症患者の実態調査や、花粉症対策の将来に向けた改善のための調査研究を行っている。

(1) 花粉症患者実態調査【第2章Ⅱ、巻末資料】

(2) 花粉症に関する内外の研究報告についての文献調査【第3章】

(3) 花粉症の根治療法の研究【第4章】

(4) 新しい花粉飛散測定手法の開発【第5章、口絵】

第1章 スギ花粉飛散数の予測

1 花粉飛散総数の予測

(1) 気象因子による花粉飛散総数の予測

都内でスギ花粉が飛散する時期は、主に2月から4月であるが、この期間に観測される花粉の総数が前年夏の気象条件に大きな影響を受けることはよく知られている。

都内で観測されたスギ、ヒノキ科の花粉数と前年夏の気象条件の相関を調べてみると、気象条件が最も大きな影響を与えている期間は7月中旬から下旬であり、細かくいえば7月15日から25日の間の相関が最も高い。

この時期は日本の梅雨明けの時期に相当している。しかし、梅雨明けの時期は年により数日の変動があるのが普通であり、特に近年は梅雨明けの時期が平年と大きく異なる傾向がしばしば見られている。スギ花粉飛散数を予測するという観点からは、予測の基礎データがあまり短い期間であると、年による変動が大きく、それに伴って予測誤差が大きくなる危険が生じることになる。

いくつかの気象因子との相関を調査した結果では、7月15日から25日の期間に次いで、相関の高い期間として7月5日から8月9日、または7月1日から7月31日などの期間があげられる。ここ数年、東京都の花粉の予測については7月5日から8月9日の期間の気象データを用いてきた。

スギ花粉の総飛散数に、主にどの気象因子が影響を与えているか、次の因子について調査した。期間は7月のものを用いた。

- ① 最高気温 ② 平均気温 ③ 全天日射量 ④ 日平均湿度 ⑤ 降水量

表1 7月の気象因子と翌年春の花粉数の相関係数					
地域	最高気温	平均気温	全天日射量	平均湿度	降水量
千代田	0.65	0.93	0.87	-0.61	-0.50
葛飾	0.58	0.78	0.73	-0.67	-0.41
大田	0.58	0.78	0.69	-0.69	-0.33
杉並	0.53	0.80	0.79	-0.73	-0.48
北	0.57	0.77	0.75	-0.71	-0.44
田無	0.60	0.71	0.75	-0.76	-0.54
調布	0.60	0.74	0.66	-0.57	-0.32
町田	0.63	0.80	0.77	-0.59	-0.37
八王子	0.61	0.78	0.75	-0.67	-0.39
青梅	0.68	0.81	0.72	-0.54	-0.26
五日市*	0.62	0.78	0.73	-0.68	-0.32
文京	0.67	0.71	0.77	-0.66	-0.38

*現在はあきる野市

表1に各地の7月の気象因子と花粉数の相関係数を示す。

花粉の飛散数と各気象因子との相関は地域によって異なるが、ここでは平均気温と全天日射量の関与が高くなっている。

昭和60年から平成7年春までの花粉の観測データを基に作成した、予測のための回帰式は次のようになっている。

平均気温を因子として用いるもの tm = 平均気温(°C)	
千代田	y = 1253.1 × tm - 28351.7
葛 飾	y = 689.4 × tm - 15558.4
大 田	y = 966.9 × tm - 22227.7
杉 並	y = 803.9 × tm - 17941.3
北	y = 898.0 × tm - 20016.5
田 無	y = 637.8 × tm - 14283.6
調 布	y = 1206.8 × tm - 28170.3
町 田	y = 1077.9 × tm - 24150.2
八王子	y = 1740.6 × tm - 39739.7
青 梅	y = 2288.7 × tm - 52988.0
五日市	y = 4914.2 × tm - 113747.0
文 京	y = 1057.5 × tm - 24279.2

全天日射量を因子として用いるもの sl = 全天日射量(MJ/m ²)	
千代田	y = 898.5 × sl - 9464.9
葛 飾	y = 527.3 × sl - 5630.2
大 田	y = 700.1 × sl - 7748.5
杉 並	y = 648.7 × sl - 6837.9
北	y = 707.2 × sl - 7369.7
田 無	y = 544.9 × sl - 5900.3
調 布	y = 880.0 × sl - 10184.9
町 田	y = 843.2 × sl - 8889.8
八王子	y = 1368.2 × sl - 15187.6
青 梅	y = 1659.8 × sl - 18748.7
五日市	y = 3753.4 × sl - 42895.2
文 京	y = 700.1 × sl - 7688.2

昭和60年から平成7年までの期間は、平均気温の方が全天日射量より相関係数がやや高かったが、文京区の昭和54年から平成7年までの期間では全天日射量の方の相関が高い。これらの回帰式による予測花粉数の平均誤差は、平均気温、全天日射量とも20～30%であった。

予測誤差を小さくする方法として、数個の因子を用いた重回帰式を求めた。気象因子の場合、それぞれの因子間の内部相関が高いため、同じような気象因子を説明変数として用いることは問題があるので、個々の因子の相関係数の数値と因子間の関係から、気温と湿度、または全天日射量と湿度の2つの因子を用いて、以下の重回帰式を求めた(花粉数は文京区のデータ)。

平均気温(tm)と湿度(hu): $y = 824.2 \text{ tm} - 162.0 \text{ hu} - 6302.2 \quad r = 0.82$

全天日射量(sl)と湿度(hu): $y = 500.9 \text{ sl} - 207.4 \text{ hu} + 10803.3 \quad r = 0.77$

これらの重回帰式で花粉数を予測すると、誤差は15～20%に縮小した。

また、昭和60年から平成7年の期間について、7月から8月までの旬別の気象因子との相関を計算し、どの期間が最も大きな影響を与えているか検討した。気象因子は最高気温、平均気温、全天日射量の3つである。花粉数は文京区のデータを用いた。

旬別の気象因子と(翌年春の)花粉数の相関係数は、最高気温については7月上旬が最も高く、ついで7月中旬、8月中旬の順になった(表2)。

平均気温では7月上旬、7月中旬、8月上旬の順である。また、全天日射量では8月中旬、7月中旬、7月下旬の順になっている。

共通して含まれる期間は7月中旬である。これらの期間の中で、8月下旬は予測の対象の期間から除外してよさそうである。

なお、8月上旬にいったん相関係数が下がった後、中旬で再び上がっているが、11年という比較的短期間のデータで説明することは困難である。

予測の対象となる期間については、7月上旬から8月中旬までの期間のどこを選択するかという問題が残る。期間ごとに、気象因子と翌年春の花粉数の相関を計算した結果が表3である。どの

表2 旬別気象因子と花粉数の相関係数

	最高気温	平均気温	全天日射量
7月上旬	0.67	0.73	0.42
7月中旬	0.66	0.65	0.70
7月下旬	0.46	0.51	0.64
8月上旬	0.58	0.59	0.41
8月中旬	0.63	0.57	0.74
8月下旬	0.14	0.16	0.003

気象因子についても相関が高いのは、7月上旬から中旬であった。ついで高いのが7月上旬から8月中旬まで、7月上旬から7月下旬の期間も同程度である。

このように、期間を旬別より長くすると、気象因子と花粉数の相関に変化がみられる。平均気温や全天日射量については相関係数が大きくなり、特に全天日射量において顕著である。最高気温については、期間を長くしても相関係数に大きな変化はなかった。

以上から、対象の期間としては次の3つが適当と考えられる。

① 7月上旬～7月中旬 ② 7月上旬～8月中旬 ③ 7月上旬～7月下旬
単相関で予測する場合は、①～③のいずれかの期間を選択することになる。

より詳細に検討した結果、現在の予測には7月5日から8月9日までの気象因子を用いているが、この期間についても、今後さらに検討する必要があると思われる。

なお、該当年度の7月の気象データを表4-1から表4-4に、8月の気象データを表5-1から表5-4に示す。

表3 期間ごとの相関

期 間	最高気温	平均気温	全天日射量
7月上旬～7月中旬	0.75	0.75	0.76
7月上旬～7月下旬	0.67	0.71	0.77
7月中旬～7月下旬	0.59	0.62	0.70
7月上旬～8月上旬	0.69	0.74	0.74
7月中旬～8月上旬	0.66	0.69	0.69
7月下旬～8月中旬	0.67	0.70	0.72
7月上旬～8月中旬	0.71	0.75	0.76
7月上旬～8月下旬	0.71	0.75	0.73

表4-1 7月の最高気温 (°C)

年	7月平均	7月上旬	7月中旬	7月下旬
昭和59	30.0	28.4	30.3	31.2
昭和60	30.2	27.1	30.5	32.6
昭和61	27.2	24.7	27.6	29.1
昭和62	30.6	27.8	29.8	33.8
昭和63	25.2	27.4	24.7	23.7
平成元	27.4	24.2	27.2	30.5
平成2	29.2	26.0	30.1	31.2
平成3	30.1	28.6	27.8	33.7
平成4	29.2	28.2	26.4	32.7
平成5	25.3	23.4	25.4	26.9
平成6	31.8	30.8	32.3	32.4
平成7	29.6	26.0	29.2	33.2

表4-2 7月の平均気温 (°C)

年	7月平均	7月上旬	7月中旬	7月下旬
昭和59	26.2	24.4	26.7	27.5
昭和60	26.3	23.9	26.7	28.3
昭和61	23.9	21.8	24.2	25.6
昭和62	27.0	24.6	26.9	29.3
昭和63	22.4	23.6	22.7	21.1
平成元	24.1	21.4	23.9	26.9
平成2	25.7	23.2	26.4	27.2
平成3	26.7	25.1	25.0	29.6
平成4	25.5	24.0	23.3	28.9
平成5	22.5	20.8	22.8	23.7
平成6	28.3	27.6	28.4	28.8
平成7	26.4	23.9	26.0	29.2

表4-3 7月の全天日射量(MJ/m²)

年	7月平均	7月上旬	7月中旬	7月下旬
昭和59	15.6	14.9	15.2	16.5
昭和60	14.8	10.1	15.4	18.5
昭和61	11.0	8.7	9.1	14.7
昭和62	16.1	13.5	14.4	18.6
昭和63	10.0	14.0	7.1	8.9
平成元	13.4	10.8	10.3	17.5
平成2	15.0	10.6	15.2	18.7
平成3	13.5	13.1	10.4	16.6
平成4	14.1	15.1	10.1	16.7
平成5	10.0	10.4	8.0	11.4
平成6	17.5	14.2	18.0	19.9
平成7	12.6	7.3	12.7	17.5

表4-4 7月の平均湿度 (%)

年	7月平均	7月上旬	7月中旬	7月下旬
昭和59	78	79	80	75
昭和60	76	82	76	70
昭和61	81	84	83	78
昭和62	72	76	74	67
昭和63	77	73	80	78
平成元	76	78	76	73
平成2	71	71	72	69
平成3	70	71	75	64
平成4	72	72	75	69
平成5	80	76	82	81
平成6	69	69	70	69
平成7	75	82	73	69

表5-1 8月の最高気温 (°C)

年	8月平均	8月上旬	8月中旬	8月下旬
昭和59	32.4	33.1	33.7	30.6
昭和60	31.6	31.5	31.5	31.7
昭和61	30.4	30.5	29.8	30.7
昭和62	30.8	29.5	31.5	31.4
昭和63	30.2	30.6	29.2	30.9
平成元	30.5	30.6	30.6	30.2
平成2	32.4	32.1	32.9	32.2
平成3	29.1	29.1	28.3	29.7
平成4	30.4	28.4	30.5	32.3
平成5	28.0	24.2	29.2	30.4
平成6	32.9	35.1	33.3	30.5
平成7	33.7	34.6	33.4	33.1

表5-2 8月の平均気温 (°C)

年	8月平均	8月上旬	8月中旬	8月下旬
昭和59	28.6	29.4	29.5	27.1
昭和60	27.9	28.1	28.2	27.4
昭和61	26.8	26.6	27.1	26.9
昭和62	27.3	26.2	27.7	27.9
昭和63	27.0	27.1	26.0	27.7
平成元	27.1	27.2	27.2	27.0
平成2	28.6	28.1	29.1	28.5
平成3	25.5	25.6	24.8	26.0
平成4	27.0	25.4	27.2	28.3
平成5	24.8	21.8	25.7	26.8
平成6	28.9	30.8	29.1	27.0
平成7	29.4	29.9	29.1	29.3

表5-3 8月の全天日射量(MJ/m²)

年	8月平均	8月上旬	8月中旬	8月下旬
昭和59	17.0	16.6	20.3	14.3
昭和60	17.0	17.0	16.3	17.7
昭和61	14.4	14.7	12.8	15.7
昭和62	14.5	14.4	15.3	13.7
昭和63	13.6	16.6	10.8	13.5
平成元	15.1	14.1	15.4	14.5
平成2	17.2	14.3	20.3	17.0
平成3	13.9	12.4	14.3	14.9
平成4	15.2	12.4	16.3	16.6
平成5	10.5	6.6	11.5	13.0
平成6	17.6	18.1	21.3	13.8
平成7	17.8	17.3	20.1	16.2

表5-4 8月の平均湿度 (%)

年	8月平均	8月上旬	8月中旬	8月下旬
昭和59	70	71	69	69
昭和60	74	77	75	69
昭和61	74	73	77	73
昭和62	73	74	74	70
昭和63	76	71	81	75
平成元	72	77	69	71
平成2	68	72	67	66
平成3	72	70	76	71
平成4	70	71	72	68
平成5	76	78	75	74
平成6	68	66	66	72
平成7	68	69	70	67

(2) スギ雄花成長量による予測

夏の気象因子によって、かなりの精度で翌年春の花粉量を予測することができるが、夏の気象因子がスギの樹木に直接影響を与えているのは花芽の分化・成長

量であり、その後のスギ雄花の着花・生長量の多寡が翌年のスギ花粉数を最終的に決定すると考えられる。

スギ雄花は、11月末までにほぼ成長を終了し、その後休眠の状態に入るとされるため、11月末の雄花の成長量を調査して、翌年春の花粉飛散数予測の参考とすることができる。

そのため、東京都では昭和61年から毎年、スギ雄花の生長量を調査している。調査地点は東京西部の5か所のスギ林で、その平均データを使用している。調査項目は次の4項目である。

- ① 一房（花序群）の花序数（個） = pn
- ② 一房（花序群）の長さ（cm） = cm
- ③ 一花序の縦の長さ（mm） = mm
- ④ 一花序の重量（mg） = mg

表6 雄花と7月の気象因子の相関係数

	日射量	平均気温	湿度	p n
pn	0.82	0.85	0.70	
cm	0.60	0.44	0.62	0.58
mm	0.52	0.20	0.45	- 0.51
mg	0.38	0.13	0.22	- 0.70

これらの雄花の観測データと気象因子についての相関係数は表6のようになっている。

一房（花序群）の花序数（個）＝pnは7月の気象因子と高い相関があり、スギの枝先に着く雄花の数は夏の気象条件に大きな影響を受けていることがわかる。

一房（花序群）の長さ（cm）＝cmも気象条件と0.6前後の相関がある。一方、一花序の縦の長さ（mm）や一花序の重量（mg）は夏の気象条件とは関係があるとは考えにくい。むしろ、pnとの相関から雄花の個体の長さや重量は枝先の雄花の数との間に関係があるように見られる。枝先の雄花の数が多くなれば相対的に個々の雄花の大きさが小さくなる傾向がある。ただし、雄花の個体の大きさとその中に含まれる花粉の数との関係は不明である。

なお一房（花序群）の花序数（個）＝pnについて、7月の平均気温（tm）、全天日射量（sl）と湿度（hu）から次の重回帰式を求めた。

$$pn = 2.44 \text{ tm} - 0.22 \text{ hu} - 22.18 \quad r = 0.85$$

$$pn = 2.02 \text{ sl} - 0.11 \text{ hu} + 3.46 \quad r = 0.82$$

また、これらの花芽の観測データを基に翌年春の花粉飛散数が予測できるかどうかを検討した。花粉のデータは文京区の観測データを用いた。

相関係数は pn=0.84、cm=0.68、mm=0.43、mg=0.28であった。pnとの相関は危険率1%で有意であった。他のデータで飛散数との相関が低くなるのは、雄花の数が多い時には、個々の雄花の長さや重量がやや小さくなることが影響しているものと考えられる。

pnを用いて花粉数 y を求める予測回帰式は、

$$y = 350.0 \times pn - 5278.6$$

となる。また、このpnと全天日射量slを用いた重回帰式は次のとおりである。

$$y = 414.2 \times sl + 203.4 \times pn - 7602.4 \quad r = 0.86$$

(3) スギ雄花生産量と花粉飛散数

スギ雄花生産量と、各地で観測された花粉飛散量との関係について、林野庁の「スギ花粉動態企画委員会」の調査データを借用して都内の12地点について検討した。

スギ雄花生産量は東京多摩地区の日の出町と茨城県の筑波山周辺の観測データを用いた。雄花生産量とは、花粉放出後に落下する雄花を、スギ林にトラップを設置して回収し、1平方メートルあたりの雄花の個数に換算したものである。

日の出町のデータは平成2年から平成7年までの6年間、筑波山周辺が昭和63年から平成7年までの8年間である。両地域のスギ雄花生産量は、量的な違いはあるが、年ごとの増減については、同じような傾向を示している。

日の出町の雄花生産量と都内12地点の花粉数の相関係数は0.80～0.995であり、高い相関を示した。また、筑波山と都内12地点の花粉数との相関係数は0.65～0.97で、日の出町のものよりは低い、よい相関を示した。また、日の出町と筑波山周辺のデータを平均したものとの相関係数は0.69～0.997だった。

秋に調査したスギ雄花の成長量と花粉飛散数の相関が高いことをあわせて考えると、スギ雄花

表8 スギ雄花生産量（個／㎡）

年	昭63	平成元	2	3	4	5	6	7
日の出			2,452	7,165	206	6,151	291	21,411
筑波	9,998	375	6,809	5,241	1,796	19,508	149	35,758
平均			4,630	6,203	1,001	12,829	220	28,584

生産量は各地の花粉数に大きな影響を与えていることがわかる。また、相関の高さから、花粉飛散量が雄花の生産量にほぼ依存しており、春の天候とはあまり関係がないとも考えられる。

日の出町、筑波山及び2つの平均値と都内各地の花粉数の相関係数を表8、9に、雄花のデータによる花粉の回帰式を第5節に示した。

なお、雄花生産量の調査は、花粉放出後の5月以降に実施するので、この結果から花粉飛散量を予測することはできないが、毎年秋に行っているスギ雄花の着花量の観測結果とリンクすれば、より正確な花粉飛散量の予測が可能になるものと期待される。

表9 スギ雄花生産量と花粉飛散数の相関係数

地 点	日の出	筑波	平均
文 京	0.99	0.97	0.99
千代田	0.96	0.92	0.95
葛 飾	0.95	0.94	0.96
大 田	0.98	0.97	0.997
杉 並	0.88	0.79	0.84
北	0.89	0.84	0.87
田 無	0.8	0.65	0.69
調 布	0.99	0.94	0.97
町 田	0.89	0.87	0.9
八王子	0.98	0.9	0.94
青 梅	0.995	0.66	0.95
五日市	0.99	0.88	0.95

(4) 総合的な飛散量予測について

スギ花粉の飛散量の予測には、次の4つの方法がある。

- ① 前年夏の気象条件による予測
- ② 秋の雄花の成長量による予測
- ③ 夏の気象と雄花の成長量を用いる重回帰式
- ④ 雄花の着花量の観測による予測

現在は①～③の方法を組み合わせて予測を行い、なるべく誤差を小さくするよう④の結果を考慮して調整しているが、前項で述べたように、スギ雄花生産量が花粉飛散量に直接反映すると考えられることから、今後、雄花の着花・成長量の調査方法を、雄花生産量の調査と結果が一致するよう改善し、この結果を中心にして花粉飛散量を予測、他の因子で補完する手法に移行する必要があると考えられる。

2 花粉の飛散開始日の予測

(1) 気象条件と飛散開始日

スギ雄花は7月から成長を始め、11月中にはほぼ完成している。その後は休眠状態に入り、関東では1月の下旬または2月の月上旬に休眠から醒めて開花が始まる。スギの開花そして花粉の飛散開始時期の予測はこの休眠が打破される時期からの気温の積算値によって決定される。しかし、スギ雄花の休眠が打破される条件については明確な資料がない。

現在は便宜的に1月1日からの最高気温または平均気温の積算値を用いて、花粉の飛散開始時期の予測を行っている。

文京区の昭和53年から平成7年のデータを用いて、1月1日から花粉が飛散を開始するまでの日数を y 、1月1日から31日までの最高気温の積算値を x_1 として相関を求めると、次の予測回帰式が求められる。

$$y = - 0.156 x_1 + 94.3 \quad r = - 0.64$$

また、1月1日から1月20日までの最高気温の積算値を x_2 として相関を求めると次の回帰式が得られる。

$$y = - 0.27 x_2 + 100.9 \quad r = - 0.59$$

また昭和60年から平成7年の11年間では次の式が得られる。

$$y = -0.133 x_1 + 85.1 \quad r = -0.71$$

$$y = -0.198 x_2 + 84.2 \quad r = -0.56$$

この2つの予測回帰式からその春のスギ花粉の飛散開始時期を求めている。

本来は1月の最高気温の積算値に加えて2月上旬の最高気温の積算値までを、予測の因子としたほうが、予測の精度は高くなる。

しかし、近年スギ花粉症の予防的な治療方法として、花粉症の症状が出る前に抗アレルギー剤などの投与が盛んに実施されている。この事前の投与は花粉が飛散を始める2週間くらい前から実施するため、花粉飛散開始時期の予測は2～3週間前には出さなければならない。

東京など関東の南部においてはスギ花粉の飛散は平均して2月の中旬であり、早い年には2月上旬から花粉の飛散が始まっている。このために、東京都では1月の中旬から遅い年でも1月下旬の前半に飛散開始時期の予測を発表している。用いることの可能な最高気温の実測データは1月中旬までのもので、それ以降1月末までの気温の数値は予測される気温のデータを用いている。

なお、1月末に最高気温の実測値がそろった時点で、花粉の飛散開始時期を再計算し、テレホンサービスを通じて新しい情報を公表している。

また、最高気温の積算値による方法とは別に、1月の日最高気温が10度を越えた日数および15度を越えた日数から飛散の開始時期を求める方法もある。

なお、花粉の飛散開始とは、ダーラム法による花粉観測で、1日の間にスライドガ

ラス上に付着するスギ花粉の数が、1平方センチメートルあたり1個以上になることとしている。

スギ林において雄花が開花する時期はこれよりもやや早くなっており、地域によっては、一般にいう飛散開始時期以前に少量の花粉が観測されることがある。

1月の気温データを表7に示す。

(2) スギ雄花着花量と飛散開始日

スギ花粉の飛散開始時期は主に1月以降の気温の経過で決まってくるが、スギ雄花が大量に生産されている場合には、予想よりも早めに飛散が始まることがよくある。これは雄花をつけている樹木が多いとその中には、遺伝的な条件や樹木の日当たりなど地理的な条件によって他より早く開花する樹木の割合が高くなるためであると思われる。

花粉の総飛散量 (p) と開花時期 (y) の間には次のような関係が求められている。

$$y = -0.0014 \times p + 50.3$$

花粉量が多いと予想される場合は、この関係から飛散開始日の予想を調整する必要がある。

表7 1月最高気温

	1月平均	1月上旬	1月中旬	1月下旬
昭和59	7.5	9.1	7.7	5.8
昭和60	8.1	8.4	8.6	7.4
昭和61	8.2	8.4	8.7	7.4
昭和62	10.0	9.4	9.4	11.1
昭和63	11.7	10.8	11.9	12.4
平成元	11.4	11.4	11.4	11.3
平成2	8.8	10.5	8.5	7.4
平成3	10.1	10.1	10.5	9.7
平成4	10.5	11.0	10.0	10.5
平成5	9.1	9.7	8.8	8.8
平成6	9.1	9.9	9.7	7.8
平成7	10.2	11.4	9.2	10.0

3 花粉の飛散ステージ

スギ花粉が飛散を始めてから、次第に量が増加していく過程も気温に大きな影響を受けている。飛散開始から花粉量が最大に達するまでの過程は東京においては、気温の関数としてとらえることができる(図1)。

平均すると、1月1日から東京で花粉が飛散を始めるまでの最高気温の積算値はおよそ450度であり、気温が平年並みに経過した場合は、これは2月の中旬に相当する。

1平方センチメートルあたりの花粉量が10個を越えるのは、花粉が飛散を始めた後の最高気温の積算値が70度前後になる時期であり、1月1日からの通算の積算値ではおよそ520度になっている。この時期の平年値から日数を求めるとおよそ7日間になる。

1平方センチメートルあたりの花粉数が30個を越えるのは通算の最高気温積算値が600度前後になる時期であり、花粉数が最大になるのは積算値が750度に達する頃になる。

年によっては日々の花粉数のピークがいくつも出現し、最大ピークが決めにくいことがあるが、積算値が750度前後の頃には、合計花粉数とそのシーズンの1/2になっていることが多い。

花粉の飛散数の変化過程(飛散ステージ)が図のように気温の関数としてとらえることができるのは花粉症の治療や花粉情報の作成にとって大きな意味を持っている。毎年このようにきれいな直線関係になる訳ではないが、この関係を知っておけば、早めの予防や情報による注意が可能である。

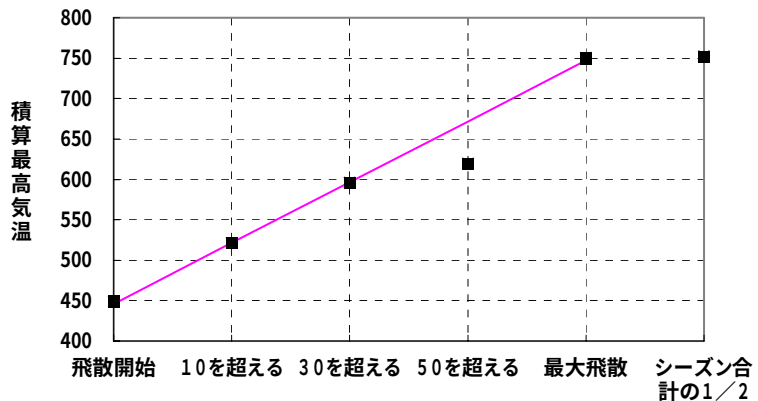


図1 積算最高気温と花粉飛散ステージ

4 日々の花粉飛散量の予報

日々の花粉数の量は当日又は前日の気象条件に大きな影響を受けるが、ベースになる花粉量を決定しているのは、その日が前述した花粉の飛散ステージのどこに位置しているかである。いくら気象条件がよくてもシーズンの初期や終了期には花粉の飛散量は多くならない。スギの花粉数が多いのは時期的には花粉が飛散を開始してから1週間後からの6～8週間の期間であり、この期間に気象条件が揃うと大量の花粉を飛散させる。

(1) 気温と飛散量

気温が高い日に花粉数が多くなるのはよく知られている。図2は平成7年の日々の花粉数と最高気温の関係を示したものである。気温と花粉数が連動していることがわかる。また、花粉数が非常に多くなるケースでは当日の気温だけではなく、前日または前3日間位の気温の変動が影響していることがある。これは花粉が増加していく過程(花粉の飛散ステージ)で気温の高い日が続くと、スギ雄花の開花が促進されて一気に大量の花粉が飛散することになる。

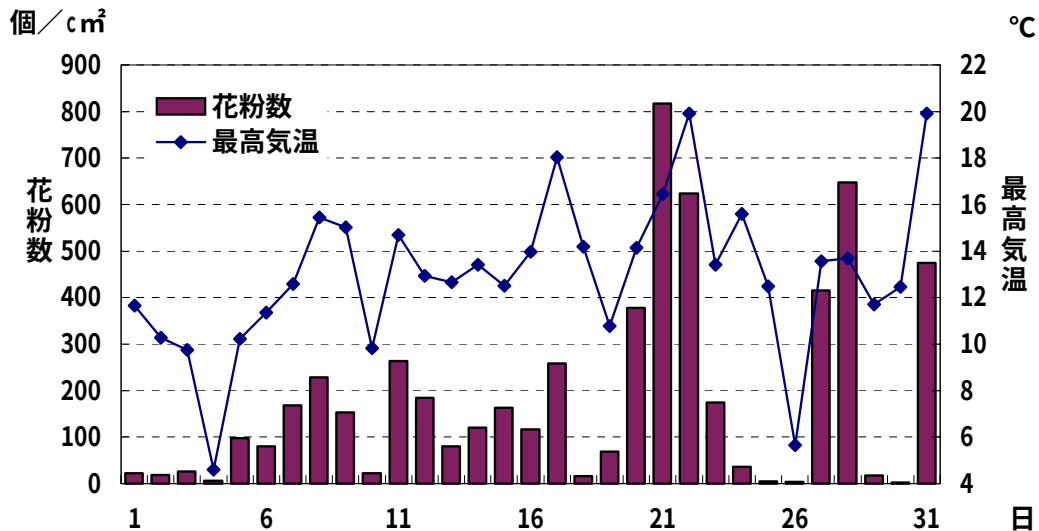


図2 日別花粉数と最高気温（平成7年3月・文京区）

(2) 雨と飛散量

雨と花粉数の関係はあまり明瞭ではない。一般的には雨の日は飛散する花粉が少なくなるが、これは朝から雨が降っているような場合である。朝から雨が降るとスギ雄花が濡れて開花せずに、当然花粉数は少なくなる。しかし、雨の降り出しが遅い場合には状況が違ってくる。これは前日または当日の午前中に上空に舞い上がった花粉が雨とともに地表付近に落下してくるためである。

雨が降る場合には雨の粒だけが上空から落下してくる訳ではなく、雨の粒とともに周辺の空気も地表付近に落下してくる。この落下してくる空気の中に花粉が含まれている場合には、雨の降り出しの直後にかなり多い花粉が観測される。とくに、弱い雨や雨の降り出しの直後には上空から落下してくる雨粒が途中で蒸発してしまい、花粉だけが地表に落下してくるケースも考えられる。ただし、これらの場合には観測される花粉数は比較的多くても、地表付近で花粉が滞留している時間が短いため花粉症の患者に与える影響は比較的小さい。

なお、前日が雨の場合には翌日に2日分の雄花が開花するために花粉が非常に多くなるケースがある。

(3) 風と飛散量

風の影響は風速と風向の2つに分けて考えなければならない。一般にスギの花粉は自然落下速度が比較的大きいため、スギ林から放出された花粉の大半は比較的近距离に落下してしまう。このため山沿いでは風の弱い日に花粉数が多く、風が強くなるに伴って郊外や都市部でも花粉数が多くなるという関係がある。

また、風速があまり変化しない時よりも風速の変化が多い時の方が都市部の花粉数は多くなる。これは風速の変化が大きい場合には大気の状態が不安定になっており、花粉がより上空に輸送されやすいためである。

風向については、観測地点とその周辺のスギ林の位置や面積で状況が変化する。図3は北風が吹いた場合の文京区における花粉の観測数と風速の関係を示したものである。

北系の風の場合には、花粉源となるスギ林が埼玉県北部から群馬県になるために、ある程度風が強くないと花粉が輸送されにくいと考えられる。実際の観測でも北系の風の場合、花粉数が1

0個以下の時の平均風速は3.77 m/s、10～30個の場合は3.98m/s、30～100個では4.05m/s、100個以上では4.58m/sと風が強くなるほど花粉数が多くなるという結果になっている。

東京都の観測点の場合には、五日市や青梅など盆地のような地形ではあまり風向による花粉数の差は見られないが、平野部においてはある特定の風向の時に花粉数が多くなる傾向が見られる。

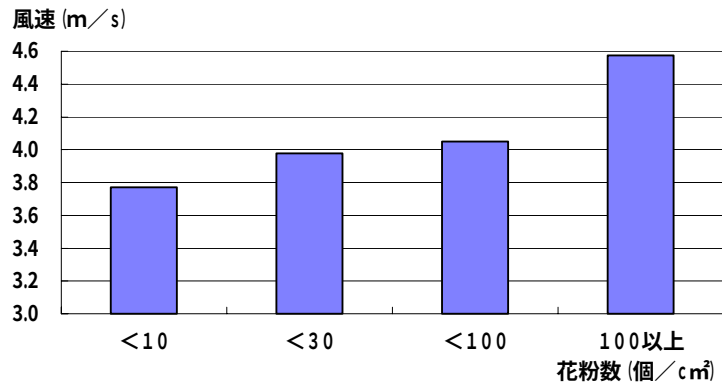


図3 風速と花粉数（東京の北風）

(4) その他

他の気象条件として湿度がある。湿度が低い時、つまり空気が乾燥している時には花粉数が多くなる傾向が見られる。

なお、気象学的に言えば、スギ林から都市部までの大気の状態がやや不安定な状態になっている場合に、地表付近で最も大量の花粉が観測されることが考えられる。

大気が安定な状態では、花粉はスギ林の近辺にほとんど落下してしまい、一方、大気の状態が非常に不安定な場合には、都市部でもかなりの花粉が観測されるが、それ以上に花粉は上空まで輸送されて遠方に運ばれることになる。

以上をまとめると、花粉数が多くなる気象条件は次のとおりとなる。

- ① 花粉の飛散が始まってから1～6ないし8週間の間
- ② 晴れて気温が高い日
- ③ 空気が乾燥している日
- ④ 都市部においては風が強く、風速に変化が大きい日
- ⑤ 前日が雨で①～④の条件がそろった日

5 予測回帰式

(1) 雄花成長量と夏の気象条件

sl：7月の平均気温
tm：7月の全天日射量
hu：7月の湿度

pn:一房(花序群)の花序数(個)

$$\begin{aligned} pn &= 2.19 \text{ sl} - 7.23 & r &= 0.82 \\ pn &= 2.80 \text{ tm} - 47.82 & r &= 0.85 \\ pn &= -1.06 \text{ hu} + 101.0 & r &= -0.70 \end{aligned}$$

cm:一房(花序群)の長さ(cm)

$$cm = 0.147 \text{ sl} + 0.319 \quad r = 0.60$$

$$cm = 0.133 \text{ tm} - 1.03 \quad r = 0.44$$

$$cm = -0.085 \text{ hu} + 8.63 \quad r = -0.62$$

$$cm = 0.064 \text{ pn} + 0.87 \quad r = 0.70$$

mm:一花序の縦の長さ(mm)

$$mm = 0.187 \text{ sl} + 3.75 \quad r = 0.52$$

$$mm = 0.087 \text{ tm} + 4.11 \quad r = 0.20$$

$$mm = -0.092 \text{ hu} + 13.11 \quad r = -0.45$$

$$mm = 0.067 \text{ pn} + 4.77 \quad r = 0.51$$

mg:一花序の重量(mg)

$$mg = 0.658 \text{ sl} + 15.0 \quad r = 0.38$$

$$mg = 0.268 \text{ sl} + 17.2 \quad r = 0.13$$

$$mg = -0.092 \text{ hu} + 39.6 \quad r = 0.22$$

$$mg = 0.373 \text{ pn} - 15.55 \quad r = -0.58$$

(2) 飛散開始日の回帰式

y:1月1日から花粉が飛散を開始するまでの日数

j10:1月1日から10日までの最高気温の積算値

j15:1月1日から15日までの最高気温の積算値

j20:1月1日から20日までの最高気温の積算値

j25:1月1日から25日までの最高気温の積算値

j31:1月1日から31日までの最高気温の積算値

昭和53年～平成7年

$$y = -0.43 \times j10 + 91.6 \quad r = -0.54$$

$$y = -0.29 \times j15 + 91.4 \quad r = -0.50$$

$$y = -0.27 \times j20 + 100.9 \quad r = -0.59$$

$$y = -0.21 \times j25 + 98.8 \quad r = -0.65$$

$$y = -0.156 \times j31 + 94.3 \quad r = -0.64$$

昭和60年～平成7年

$$y = -0.32 \times j10 + 77.3 \quad r = -0.49$$

$$y = -0.25 \times j15 + 81.3 \quad r = -0.56$$

$$y = -0.198 \times j20 + 84.2 \quad r = -0.56$$

$$y = -0.15 \times j25 + 82.1 \quad r = -0.60$$

$$y = -0.133 \times j31 + 85.1 \quad r = -0.71$$

第2章 花粉症患者に関する調査

I 耳鼻咽喉科医院におけるスギ花粉症患者の受診動向調査

1 はじめに

東京都は、スギ花粉症患者について、昭和58年度に秋川市、昭和60年度に大田区、昭和62年度に調布市で実態調査を行い、スギ花粉症の有病率が秋川市で7.5%、大田区で8.9%、調布市では15.7%であることを示した。^{1) 2)}

また20代、30代の30%以上がスギ花粉特異IgE抗体を保有しているといわれている。³⁾ これらの基礎的な調査研究に加え、花粉飛散期間中のスギ花粉症患者の動態を調査することを目的に、平成2年から平成7年までの6年間、東京都内の耳鼻咽喉科医院においてスギ花粉症患者の受診動向調査を行った。

2 調査概要

表1に調査の概要を示す。東京都医師会ならびに東京都耳鼻咽喉科医会の協力により、東京都の花粉調査地点のある地区の耳鼻咽喉科医院を選定し、平成2年は5地区5医療機関でスタートしたが、毎年調査地点を増やし、平成3年に5地区8医療機関、平成4年に6地区6医療機関、平成5年以降は花粉調査地点のある11地区全てで調査を行った。

今回は、平成2年から7年までの6年間の比較を行うため、平成2年から調査を続けている5地区5医療機関の調査結果を中心に報告する。また、花粉数は特別に記載のないものは、ダーラム型花粉補集器による1平方センチメートルあたりの花粉数を用いた。なお、本調査における「初診患者」、「再診患者」とは、スギ花粉飛散シーズン中に発症した後に受診した者のみを対象とし、抗アレルギー薬の季節前投与や他疾患で通院中の者は、発症後に初めて受診した日を「初診日」として処理している。

表1 スギ花粉症患者調査概要

調査年	平成2年	平成3年	平成4年	平成5～7年
花粉飛散調査	ダーラム型 11か所(区部5,市部6) バーカード型 2か所(千代田,八王子)			
医療機関(耳鼻科) 受診者数調査	5地区 5医療機関	5地区 8医療機関	6地区 6医療機関	11地区 11医療機関
調査地区	千代田区 北区 大田区 調布市 八王子市	同左	千代田区 北区 大田区 調布市 八王子市 葛飾区	千代田区 杉並区 北区 田無市 大田区 町田市 調布市 青梅市 八王子市 秋川市 葛飾区

3 調査方法

各医療機関にスギ花粉症患者調査票(図1)を配布し、毎日の総患者数、スギ花粉症初診患者数、スギ花粉症再診患者数、および当日の花粉症患者全体の症状の印象を各医療機関で記入し、1週間毎に郵送またはFAX送信して集計した。

図1 スギ花粉症患者調査 調査票

医療機関名 _____

	診療時間	外来患者 総 数	花粉症患者受診者数		症状の 印象	備 考
			初診	再診		
月 日 月曜日	1.全日 2.半日 3.休診日		初	再	0 1+2+3+ □□□□	
月 日 火曜日	1.全日 2.半日 3.休診日		初	再	0 1+2+3+ □□□□	
月 日 水曜日	1.全日 2.半日 3.休診日		初	再	0 1+2+3+ □□□□	
月 日 木曜日	1.全日 2.半日 3.休診日		初	再	0 1+2+3+ □□□□	
月 日 金曜日	1.全日 2.半日 3.休診日		初	再	0 1+2+3+ □□□□	
月 日 土曜日	1.全日 2.半日 3.休診日		初	再	0 1+2+3+ □□□□	

〔通信欄〕

その日の外来でのスギ花粉症患者を診察された総体的な印象をお聞きます。

該当する□にチェックをお願いします。先生の印象で結構ですが、おおまかな目安は

次のとおりです。

0 スギ花粉症患者の来院がないか、あっても症状がほとんどない。

1+ スギ花粉症患者の来院があり、症状も認められる。

2+ スギ花粉症患者の来院がめだち、症状も強い。

3+ スギ花粉症患者の来院がきわめて多く、症状もきわめて重症。

4 調査期間

平成2年	2月1日～4月29日	平成5年	1月11日～5月1日
平成3年	1月21日～4月21日	平成6年	1月16日～4月30日
平成4年	1月20日～4月21日	平成7年	1月16日～4月28日

5 スギ・ヒノキ科花粉飛散数状況

東京都では、昭和60年から都内11地区においてダーラム型花粉補集器による測定を行っている。またバーカード型花粉補集器による測定も、千代田区で昭和61年から、八王子市で昭和63年から行っている。

スギ・ヒノキ科花粉飛散数(表2)の経年変化を見ると、平成7年の花粉飛散は記録的な大量飛散となり、田無市と青梅市を除く9地点で、昭和60年以降の最大値(過去10年間の平均値の3～8倍、最大値の1.5～4倍)を記録した。

患者調査を行った平成2年以降については、平成2年は3月初めにピークを認める1峰性の飛散、平成3年と平成7年は多峰性の飛散を示した。平成4年と6年は総飛散数が少なく、平成4年は3月初めに小さなピークを認めるが、平成6年は全くピークを認めなかった。平成5年は総花粉数は平成3年とほぼ同数と多かったが、飛散の大きなピークがなく、2月中旬から4月下旬まで飛散していた。図2及び図3に6年間のスギ、ヒノキ科花粉飛散状況を示す。かっこ内はその年の5地区合計の総飛散数である。

表2 ダーラム型スギ、ヒノキ花粉数2～4月の合計値(個/ｃ㎡)

調査地点	60年	61年	62年	63年	元年	2年	3年	4年	5年	6年	7年	平均
千代田区丸の内	1,101	597	309	2,171	72	1,998						1,041
千代田区平河町						2,701	3,853	731	3,833	277	7,588	3,164
葛飾区	1,632	1,028	436	2,181	136	2,184	2,602	526	2,990	205	5,605	1,775
大田区	1,187	1,056	471	3,284	148	1,716	2,460	719	3,696	248	7,846	2,076
杉並区	1,957	1,352	584	3,519	118	2,682	4,527	999	3,206	273	5,787	2,273
北区	2,168	1,194	725	4,065	242	3,227	4,664	827	4,101	302	6,800	2,574
田無市	1,135	956	439	2,299	106	1,604	4,804	1,128	2,021	102	4,681	1,752
調布市	1,852	1,338	658	2,155	91	1,122	2,322	605	2,662	293	10,930	2,184
町田市	3,461	1,860	898	4,637	215	4,851	3,410	849	3,707	224	8,492	2,964
八王子市	3,024	2,521	958	5,180	142	4,740	6,782	994	5,088	466	14,216	4,010
青梅市	6,176	1,717	794	15,211	125	2,715	5,425	492	3,851	495	13,241	4,567
五日市町	5,527	3,429	1,351	19,623	232	9,500	16,224	1,530	11,282	868	38,471	9,822

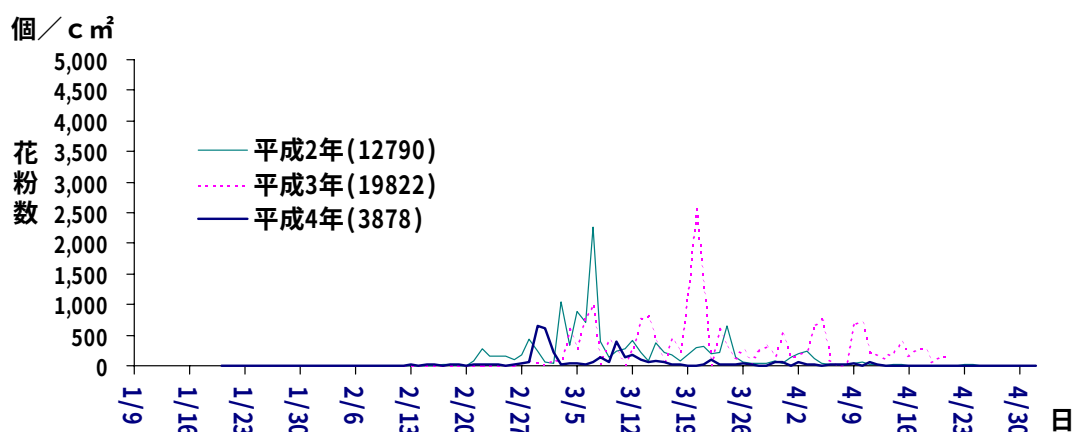


図2 スギ・ヒノキ花粉飛散動態(平成2年～4年、5地区合計)

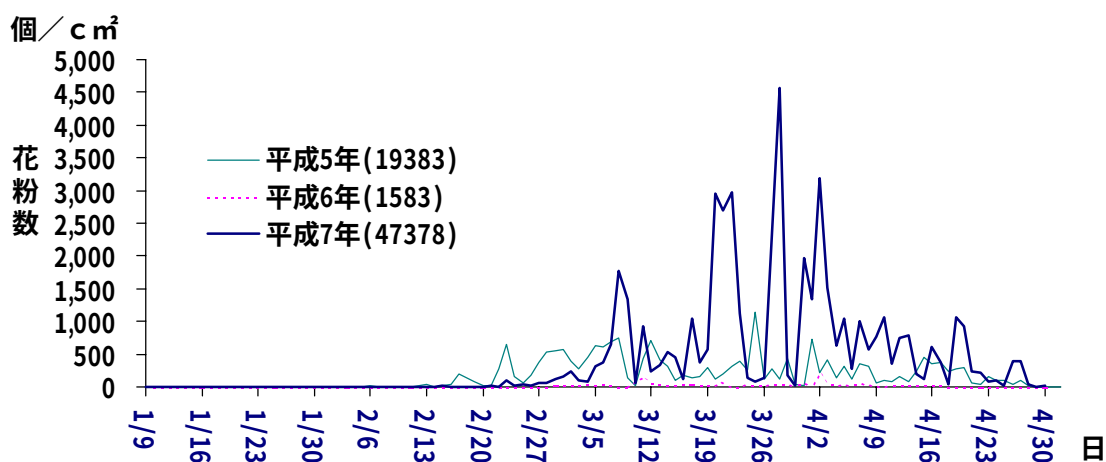


図3 スギ・ヒノキ花粉飛散動態(平成5年～6年、5地区合計)

6 花粉飛散数と医療機関受診患者数の関係

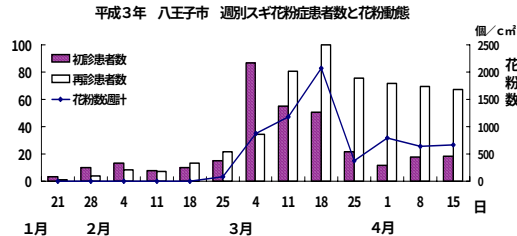
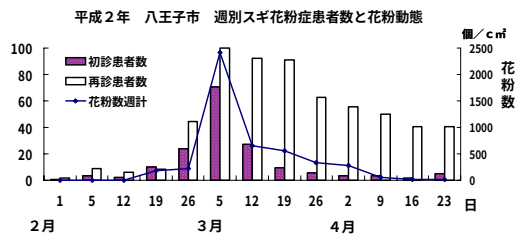
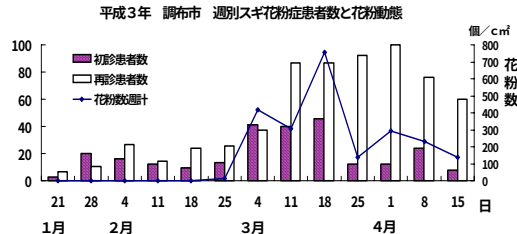
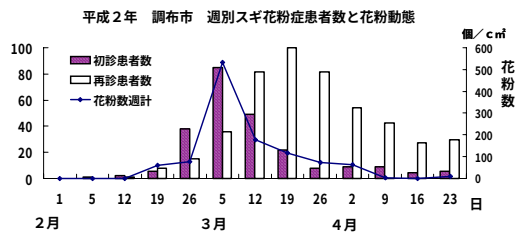
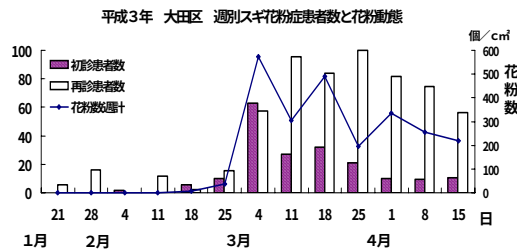
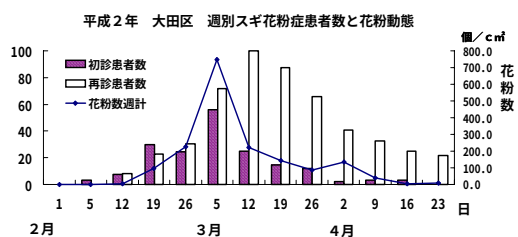
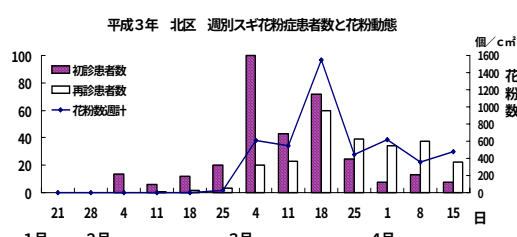
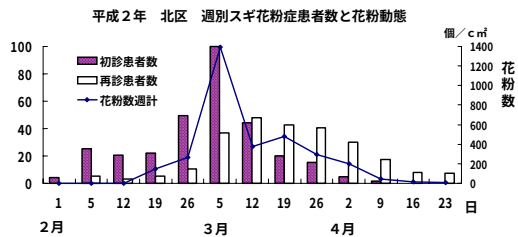
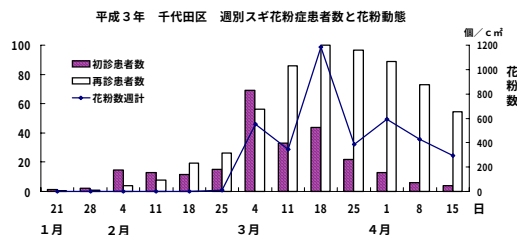
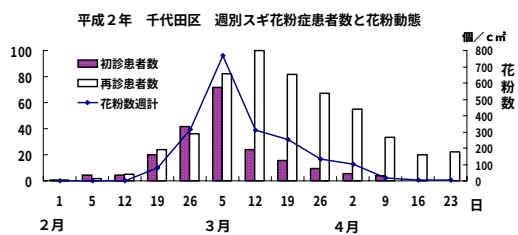


図4 平成2年週別受診患者数と花粉数の動態

図5 平成3年週別受診患者数と花粉数の動態

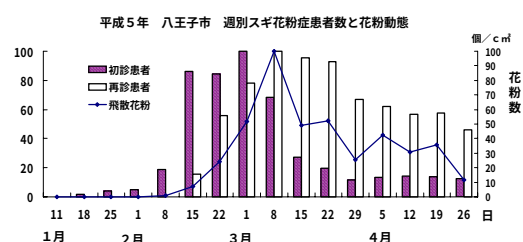
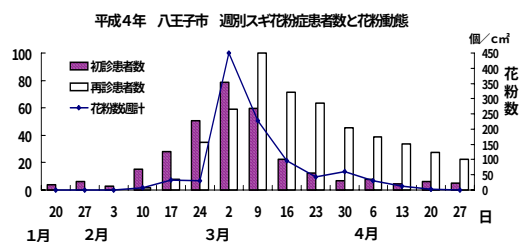
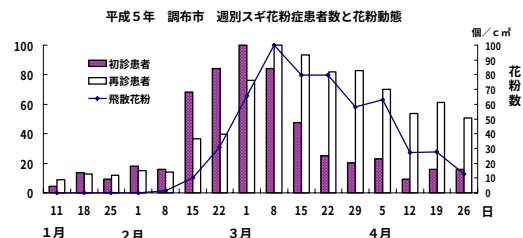
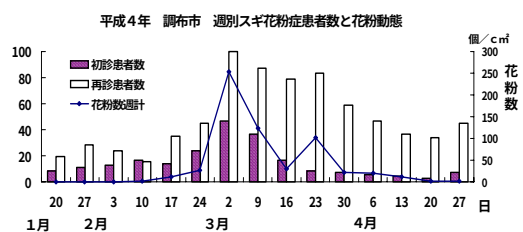
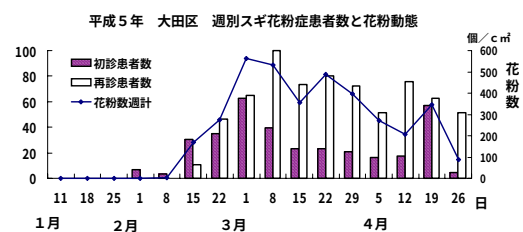
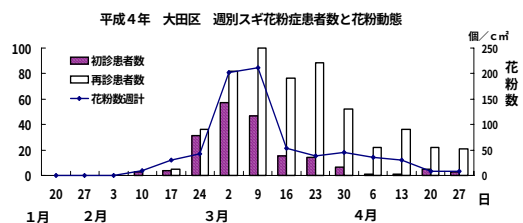
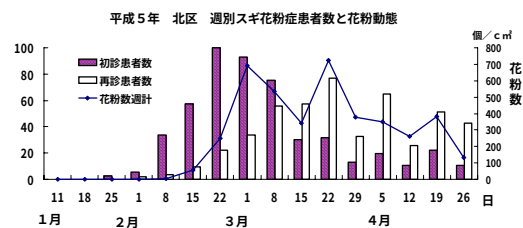
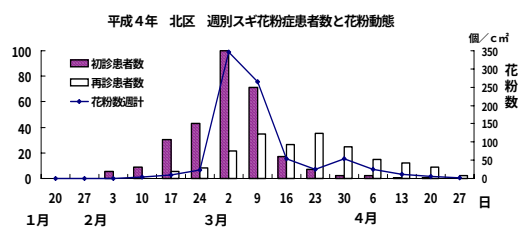
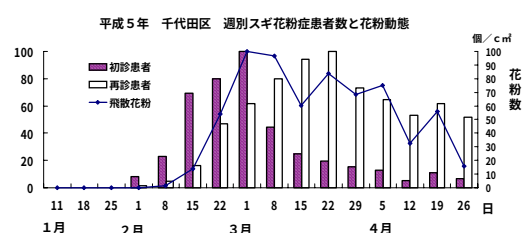
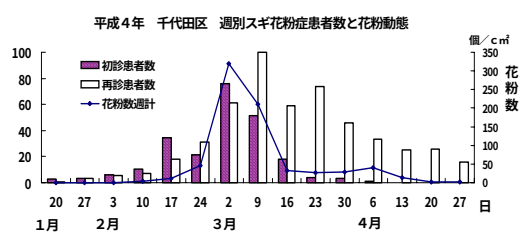


図6 平成4年週別受診患者数と花粉数の動態

図7 平成5年週別受診患者数と花粉数の動態

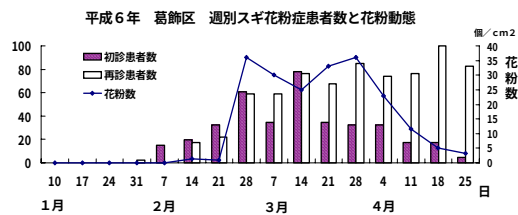
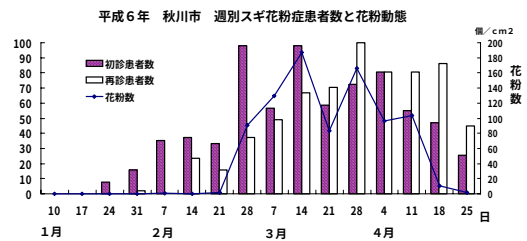
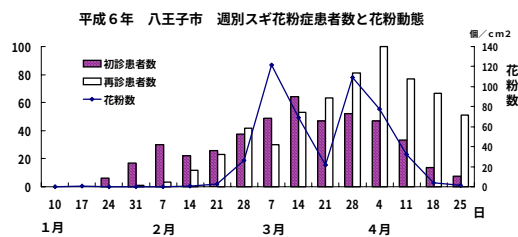
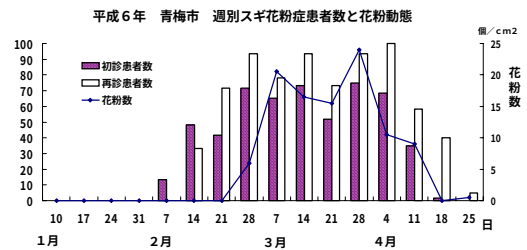
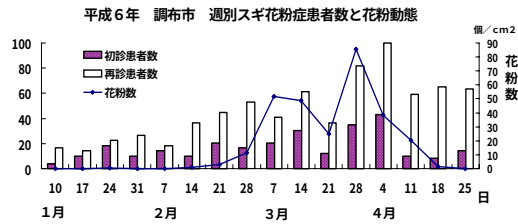
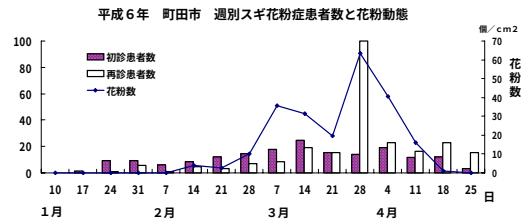
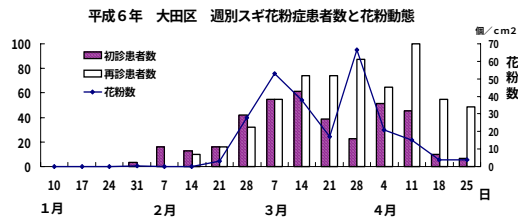
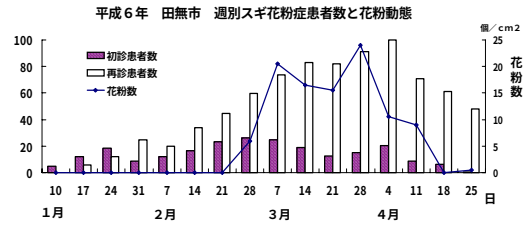
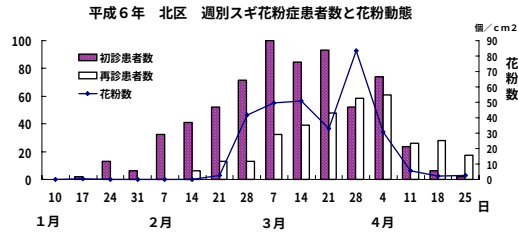
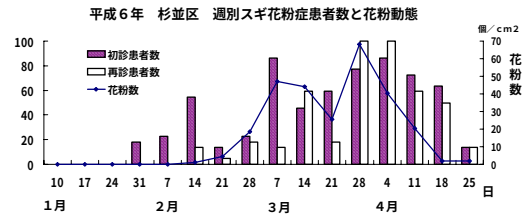
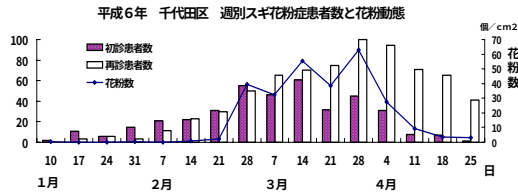


図8 平成6年週別受診患者数と花粉数の動態

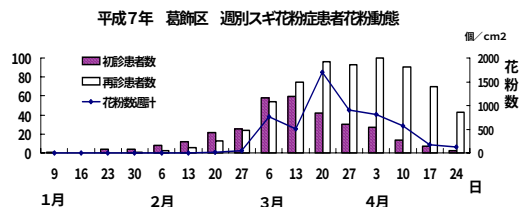
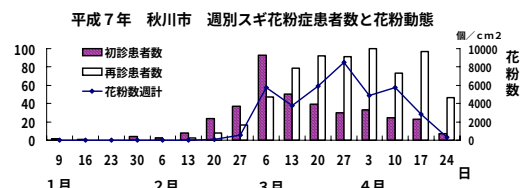
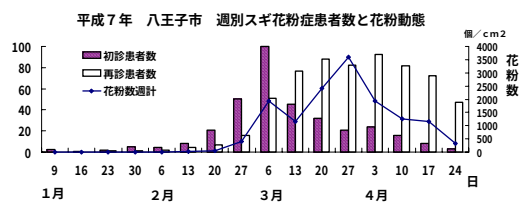
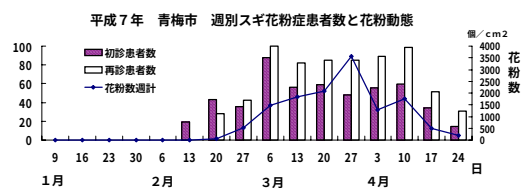
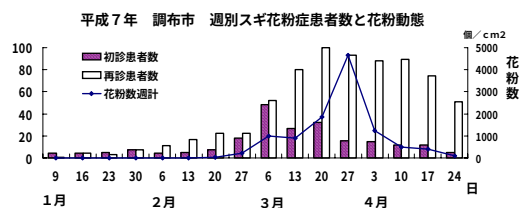
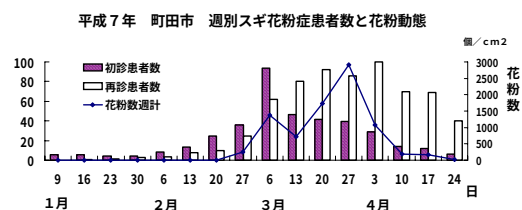
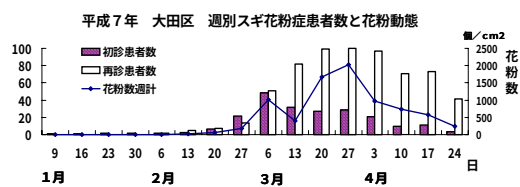
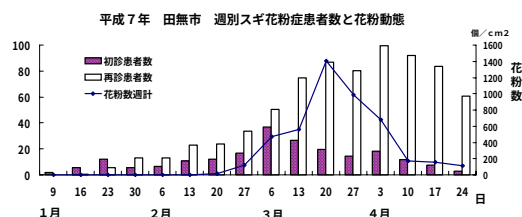
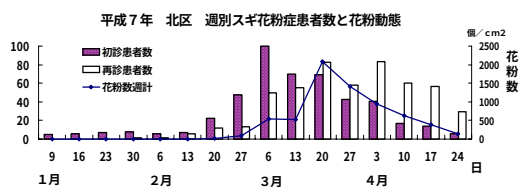
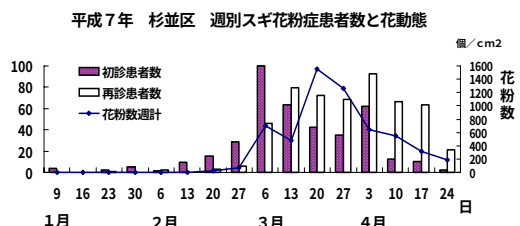
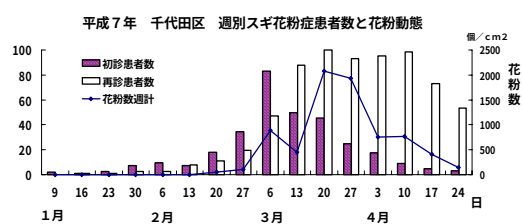


図9 平成7年週別受診患者数と花粉数の動態

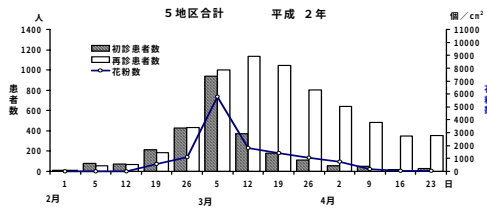


図10 平成2年の週別受託受診患者数と花粉数の動態

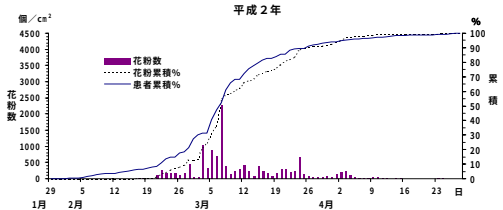


図16 平成2年の花粉数と初診患者数の累積値

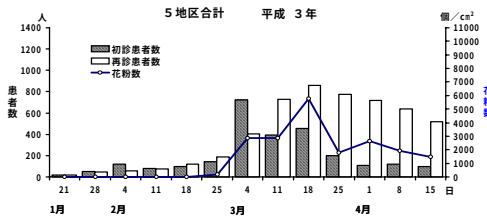


図11 平成3年の週別受託受診患者数と花粉数の動態

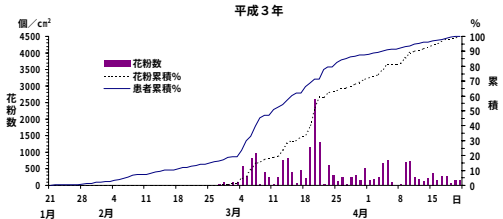


図17 平成3年の花粉数と初診患者数の累積値

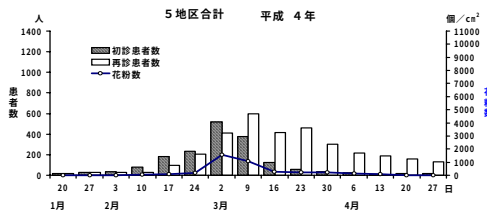


図12 平成4年の週別受託受診患者数と花粉数の動態

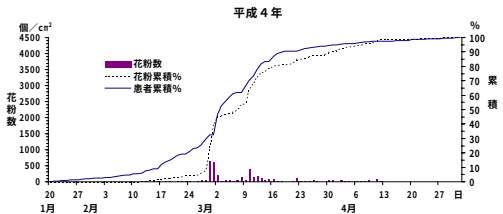


図18 平成4年の花粉数と初診患者数の累積値

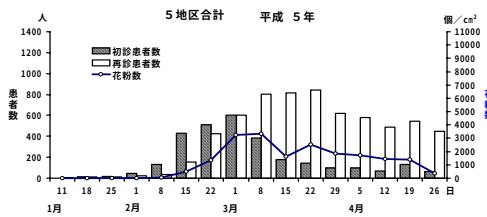


図13 平成5年の週別受託受診患者数と花粉数の動態

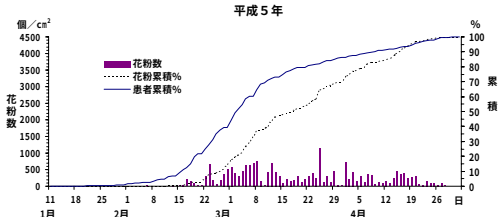


図19 平成5年の花粉数と初診患者数の累積値

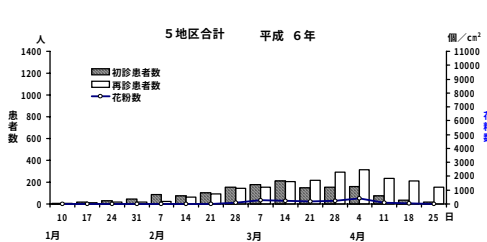


図14 平成6年の週別受託受診患者数と花粉数の動態

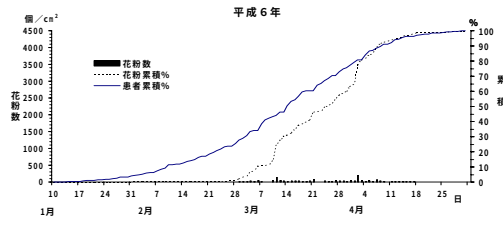


図20 平成6年の花粉数と初診患者数の累積値

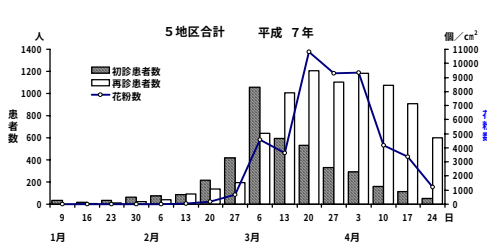


図15 平成7年の週別受託受診患者数と花粉数の動態

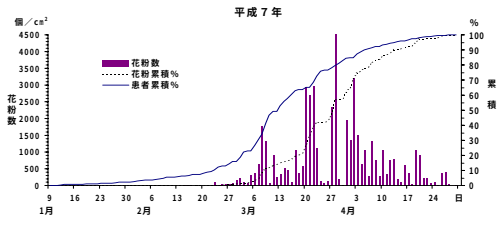


図21 平成7年の花粉数と初診患者数の累積値

平成2年から平成5年までの5地区の花粉数と初診患者数、再診患者数を週ごとにまとめて示したのが図4～図7である。図8、図9は平成6年、平成7年の11地区での結果である。患者数は各地区とも最大値を100とした指数で示している。

一峰性の花粉飛散であった平成2年と4年は、花粉飛散のピークと初診患者のピークはよく一致して3月の第1週にあり、それから1～2週遅れて再診患者のピークが認められた。

一方、多峰性の花粉飛散を示した平成3年は、花粉飛散の第一のピークである3月の第1週には初診患者も急に増加しているが、第2、第3のピークになるに従い初診患者の増加が小さくなる傾向が認められた。

平成5年は2月中旬から花粉数が増加し始めており、初診患者も他の年より早く増加しているが、最大のピークはやはりほとんどの地区で3月の第1週にみられた。また平成7年は花粉数が記録的に多かったが、平成3年のパターンによく似ており、初診患者のピークはやはり3月の第1週にみられた。

一方、平成6年は花粉数が最も少なく、花粉、初診患者、再診患者のいずれにも、あきらかなピークは認められなかった。

このように、週ごとの花粉数と患者数の関係では、初診患者数の最大のピークは、平成6年をのぞいて全て3月の第1週に認められ、3月半ば以降の花粉数の増加は初診患者数の増加には、あまり結びつかないことがわかった。

以上のことから、花粉飛散期間後半にみられる花粉数の増加は、初診患者の増加に結びつかないことを示し(再診患者は増加する)、医療機関を受診する初診患者数に影響するのは花粉飛散期間前半(3月初旬)までの花粉数の増加であることがわかる。

また、花粉の飛散状況や患者の受診動態は11地区においては、5地区と同じ傾向を示し、5地区においても毎年同様なので、週毎の患者数と花粉飛散数を5地区の合計で6年間の比較を行ったのが図10～図15である。この図は患者数も実数で示してあるので、各年毎の絶対数の比較が可能である。花粉の総飛散数や飛散パターンの相違にかかわらず、平成6年を除いて、花粉飛散の最初のピークを認める3月の第一週に初診患者数が最大になっている点が注目される。

7 花粉数と初診患者の累積値の関係

平成2年から7年の5地区合計の初診患者数、花粉数の累積%の変化を図16～図21に示す。棒グラフは毎日の花粉数である。

初診患者の累積値カーブ(実線)は各年とも花粉数の累積値のカーブ(破線)に先だって立ち上がっている。平成6年を除くと、毎日の花粉数が500個/cm²(各地区では100個/cm²)を越えた辺りから立ち上がり最急になっており、この部分が3月第1週の週ごとの初診患者数のピークに一致している。

一方、平成6年は各地区とも花粉数が100個/cm²を越えた日が1日もなかったが、この年の初診患者の累積値のカーブは急激な立ち上がりが見られず、2月初めから4月中旬まで緩やかに上昇していた。

以上の結果からすると、いわゆる大飛散日といわれる100個/cm²を越えた最初の日が、患者が医療機関を受診するきっかけとして重要な意味を持つと考えられる。

8 患者の発症と医療機関受診の関係

スギ花粉症の発症と医療機関受診の関係は平成3年に行ったアンケート調査の結果から明らかになったが、発症患者数と受診患者数の累積値(図22)を比較すると、花粉飛散初期には発症患者のカーブが約1週間早く立ち上がっており、花粉飛散後期にはその差がさらに大きくなっている。また花粉飛散初期の毎日の花粉数、発症患者数、受診患者数のピークを比較すると、花粉数と受診患者のピークは一致するが発症患者はそれより5日ほど前にピークを認めた。これは患者の初発日のピークは花粉飛散の第一のピークの少し前にくることが多いとした出島らの報告⁴⁾と一致する。

以上のことから、スギ花粉飛散前期に医療機関を受診してくる患者は、その5日から1週間前に発症していることが予測される。

また平成3年の発症患者と初診患者の累積値に注目すると、ダーラム型による飛散開始日までに患者の約30%が発症し、約15%が医療機関を受診していることがわかる。これは、スギの前に花粉を飛散させるカバノキ科の花粉の影響や、患者の過敏性の影響と考えられていたが、今回、飛散開始日前の発症患者数、受診患者数とバーカード型花粉捕集器によるデータを比較したところ、バーカード型では、1月からすでに花粉が観測されており、それに伴って発症患者、受診患者が出ていることが示された(図23)。このように、花粉飛散開始日前に受診してくる花粉症患者は、ダーラム型では捕捉されない程度の少量のスギ花粉で発症しているものと考えられる。

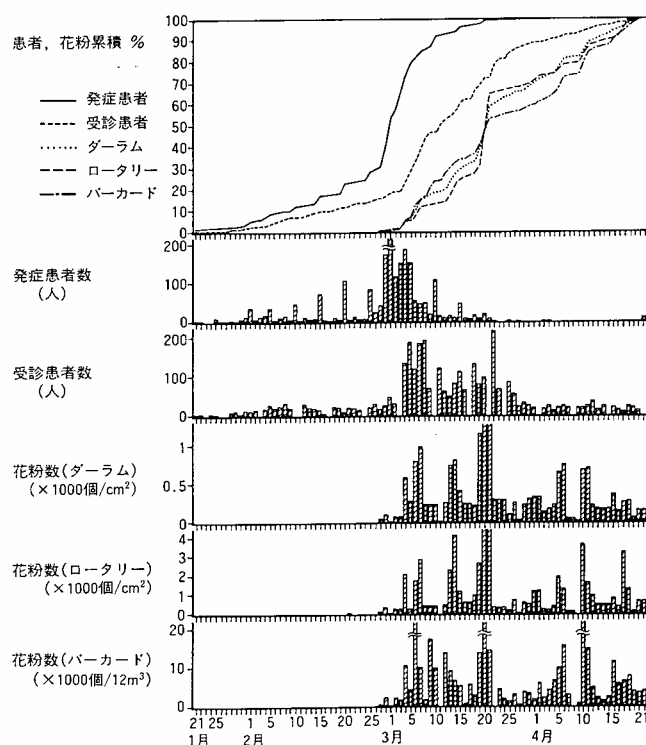


図22 東京都5地区合計の発症患者数と初診患者数の累積値

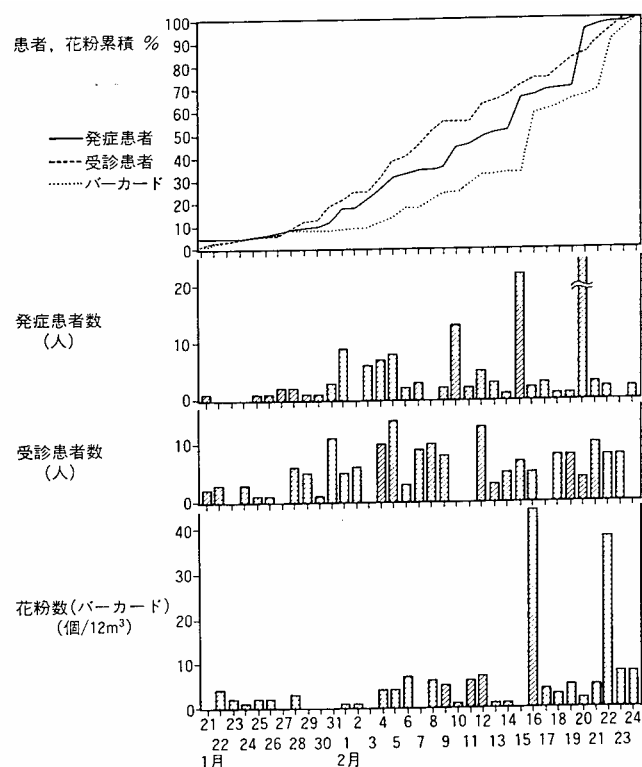


図23 飛散開始日前の発症患者数と受診患者数の動向

9 総花粉数と総患者数の経年での比較

平成2年から平成7年までの6年間について、年ごとの総花粉数、総初診患者数（総患者数）、総再診患者数（延患者数）を平成7年を100として比較した（図24）。

花粉数は、最も少なかった平成6年は平成7年の3.3%に過ぎなかったが、初診患者数、再診患者数はそれぞれ36.7%、26.3%を示しており、患者数は花粉数に比べ年ごとの変動が小さかった。

ただし初診患者数も再診患者数も花粉と連動して増減しており、一次回帰式を求めると、初診患者数Yと花粉数Xは $Y = 0.054X + 1620$ ($R^2 = 0.95$)、再

診患者数Yと花粉数Xは $Y = 0.118X + 5243$ ($R^2 = 0.75$) と高い相関が認められた（図25）。これは各地区ごとに検討しても高い相関が得られている。

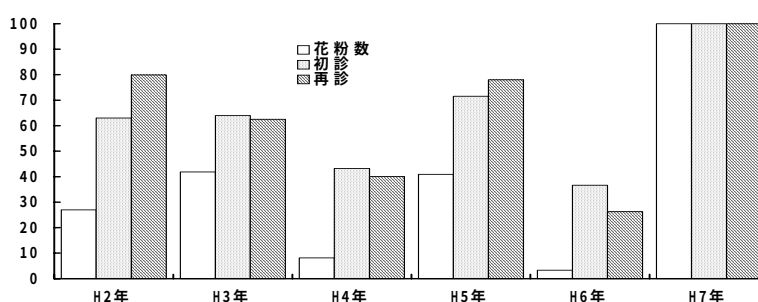


図24 花粉数と患者数年次変動（平成7年を100として）

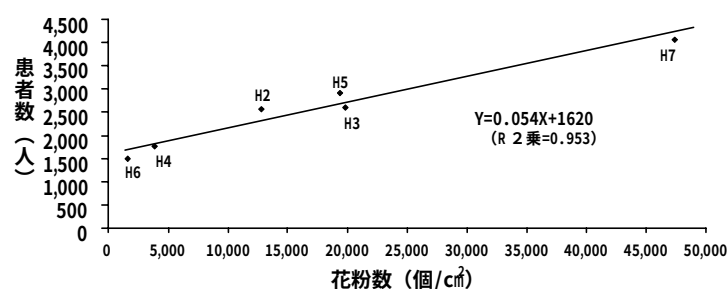


図25 花粉飛散数と初診患者数の回帰（5地区合計）

10 まとめ

東京都内の耳鼻咽喉科医院における花粉症患者数を、花粉飛散数と比較して検討した。

飛散期間前半（3月初旬）までの花粉数が、初診患者数に大きな影響を与えており、同期間後半に花粉数が増加しても、初診患者数は増加しないことがわかった。

花粉飛散が最初の大飛散（花粉飛散数が100個/cm³以上）を示す時期と一致して、初診患者数が急増することから、花粉の「大飛散開始日」が、患者が医療機関を受診するきっかけとなっていることが考えられる。

スギ花粉飛散前期の受診患者は、その5日から1週間前に発症していることが推定される。

さらに、バーカード型による測定結果で検討したところ、ダーラム型による「花粉飛散開始日」前に、少量のスギ花粉が飛散しており、それに伴う患者の発症が推定された。

患者数の年次推移を検討したところ、患者数は花粉数と連動して増減しており、特に初診患者数は花粉飛散数と高い相関を示すことがわかった。

文 献

- 1) 東京都衛生局:花粉症対策に係る基礎的研究総合解析報告書,東京都,1989.
- 2) 斎藤洋三,清水章治,佐橋紀男:花粉症疫学調査の試み. J0HNS,4(2),117-183,1988.
- 3) 井上栄:感作の疫学. 図説スギ花粉症,改訂第2版,信太隆夫,奥田稔(編),65-73,金原出版,1991.
- 4) 出島健司,竹中洋,水越文和,他:スギ花粉症の発症と花粉飛散についての検討. アレルギー,41,1405-1412,1992.

II 花粉症患者実態調査

1 はじめに

東京都は、昭和58年度から62年度にわたる実態調査(以下「前回調査」)によって都民の10人に1人がスギ花粉症であるという推計を示したが、約10年が経過し、専門医等から花粉症患者がさらに増加しているのではないかと指摘がある。そこで最新の有病率と地域特性を把握するため、花粉症患者実態調査を行った。

2 方法

(1) アンケート調査

都内3地区の住民基本台帳から、系統的抽出法により抽出した都民3,600人に調査票を郵送し、留置回収法によるアンケート調査を行った。

調査地区(あきる野、調布、大田の各区市の一部)、対象人数、調査項目は、経年的比較を行うために、原則として前回調査と同一とした。

調査期間:平成8年11月12日～12月13日(調査票発送から訪問回収終了まで)

(2) 花粉症検診

上記アンケートの回答者から、季節性の花粉症症状を示した者を抽出し、専門医(耳鼻咽喉科及び眼科)による検診と「スギ」「カモガヤ」「ブタクサ」「ダニⅠ(ヤケヒョウヒダニ)」の各項目の血清中特異的IgE抗体検査(CAP-RAST法による)を行った。

調査期間:平成9年3月9日～3月23日

3 結果

(1) アンケート調査と検診対象者のスクリーニング

表1 東京都及び調査対象区市の年齢別人口(平成9年1月1日現在)

年齢	東京都			あきる野市		調布市		大田区	
	合計	男	女	男	女	男	女	男	女
0～14	1,468,773	751,774	716,999	6,259	5,800	12,364	11,991	38,919	37,124
15～29	2,821,767	1,477,547	1,344,220	9,261	8,352	27,357	23,726	78,979	71,473
30～44	2,374,132	1,250,571	1,123,561	7,072	6,760	22,152	18,954	69,423	59,687
45～59	2,606,195	1,301,215	1,304,980	9,519	9,100	19,795	20,755	76,214	71,001
60以上	2,331,775	1,012,804	1,318,971	6,542	7,964	16,064	19,995	57,639	75,809
計	11,602,642	5,793,911	5,808,731	38,653	37,976	97,732	95,421	321,174	315,094

表2 調査対象地区人口とアンケートの抽出率(人口は平成9年1月1日現在)

	合計	あきる野市	調布市	大田区
対象地区人口	148,305	54,557	38,347	55,401
アンケート対象者数	3,600	1,200	1,200	1,200
抽出率	2.4%	2.2%	3.1%	2.2%

表3 アンケート回収率

	合計	あきる野市	調布市	大田区
対象者数	3,600	1,200	1,200	1,200
有効配付数	3,560	1,191	1,187	1,182
有効回答数	2,078	719	669	690
回収率(%)	58.4	60.4	56.3	58.3

表4 アンケート回答者の年齢別人数

年齢	合計	あきる野市		調布市		大田区	
		男	女	男	女	男	女
0～14歳	292	55	56	47	47	50	37
15～29歳	440	76	84	55	82	77	66
30～44歳	399	47	71	70	71	60	80
45～59歳	504	72	118	61	89	77	87
60歳以上	443	67	73	64	83	68	88
計	2,078	317	402	297	372	332	358

アンケート回答者2,078人のうち、スギ、カモガヤ、ブタクサの花粉飛散期間(2～6月と8～10月)に「くしゃみ」「鼻みず」「鼻づまり」のいずれかの症状が1つでも[+]以上又は「目のかゆみ」が[+]の者は647人だった。

この集団にスギ、カモガヤ、ブタクサの各花粉症患者が含まれると考え、全員に検診を勧奨したところ162人が受診し、専門医による検診と血清中の「スギ」「カモガヤ」「ブタクサ」の各花粉及び「ダニⅠ」に対する特異的IgE抗体検査を実施した。(162人のうち1人については採血ができず未検査)

(2) スギ花粉症の地区別年齢別有病率

スギ花粉抗体陽性(抗体価がクラス2以上)であって、スギ花粉飛散期である3月に検診を行った際、花粉症症状が認められた者をスギ花粉症患者とした。

平成9年1月1日現在の住民基本台帳による年齢別人口を用いて標準化した有病率を求め、前回調査の結果と比較して検討した。

各地区とも前回より有病率が上昇し、あきる野市では25%を超えた。年齢別では、30～44歳の有病率が最も高い。ほとんどの年齢区分で有病率が上昇し、特に0～14歳の区分で上昇率が大きい。

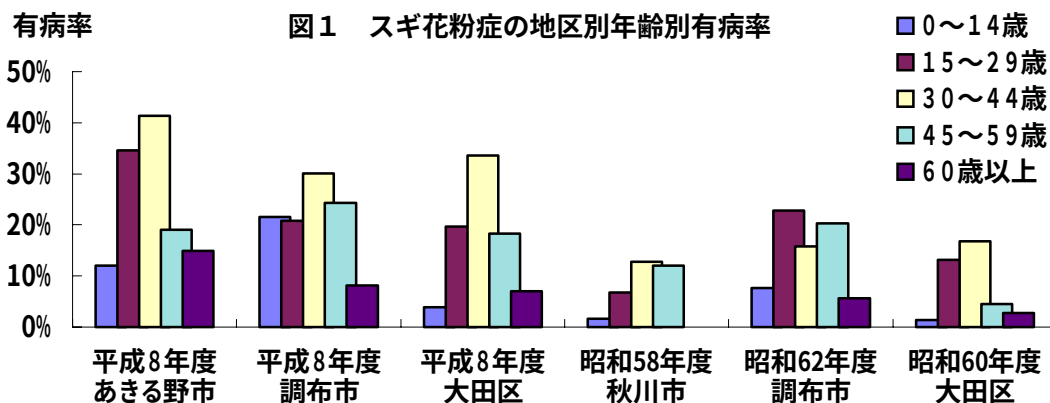


表5 スギ花粉症の地区別年齢別有病率

	あきる野市	調布市	大田区	秋川市*	調布市	大田区
年齢	平成8年度	平成8年度	平成8年度	昭和58年度	昭和62年度	昭和60年度
0～14歳	12.0%	21.5%	3.8%	1.6%	7.6%	1.4%
15～29歳	34.6%	20.9%	19.7%	6.8%	22.9%	13.2%
30～44歳	41.4%	30.1%	33.6%	12.8%	15.8%	16.8%
45～59歳	19.0%	24.4%	18.3%	12.0%	20.3%	4.6%
60歳以上	14.9%	8.2%	7.0%	0.0%	5.6%	2.7%
全年齢	25.7%	21.1%	17.7%	7.5%	15.7%	8.9%

* 秋川市は五日市町と合併してあきる野市になった。前回調査時の抗体検査はRAST法により行い、スコア1以上を陽性とした。

(3) 東京都のスギ花粉症有病率の推計

島しょ地区を除く東京都のスギ花粉症有病率について、次のとおり推計を行った。比較のため、前回調査の結果から同じ方法で求めた値を示す。

表6 平成8年度調査による東京都の推定有病率

調査地区	有病率 A	所属地域	地域人口* B	推定有病者数 C = (A × B)	推定都有病率 Cの合計 ÷ Bの合計
あきる野市	25.7%	西多摩(及び南多摩)	1,476,034	379,341	
調布市	21.1%	北多摩	2,247,691	474,263	
大田区	17.7%	区部	7,846,823	1,388,888	
合計			11,570,548	2,242,491	19.4%

* 地域人口は平成9年1月1日現在

表7 前回調査の結果による推定都有病率

調査地区	有病率 A	所属地域	地域人口* B	推定有病者数 C = (A × B)	推定都有病率 Cの合計 ÷ Bの合計
秋川市	7.5%	西多摩(及び南多摩)	1,289,032	96,677	
調布市	15.7%	北多摩	2,116,136	332,233	
大田区	8.9%	区部	8,243,292	733,653	
合計			11,648,460	1,162,564	10.0%

* 地域人口は昭和61年1月1日現在

(4) スギ花粉症有病率の経年変化

アンケート調査票の(自覚的)発症年齢の回答を用い、花粉症と診断された者のうち前回調査以降に発症したと考えられる者を除外して有病率を求めたところ、次のとおり、あきる野市と大田区について前回調査の結果(表7)と近い値が得られた。

あきる野市	調布市	大田区
7.6%	10.8%	9.1%

スギ花粉症はほとんど自然治癒しないとされるので、世代交代等による脱落が無視できる範囲であれば、この方法により過去の有病率を推定できると考え、スギ花粉症有病率の経年変化の推計を行った。

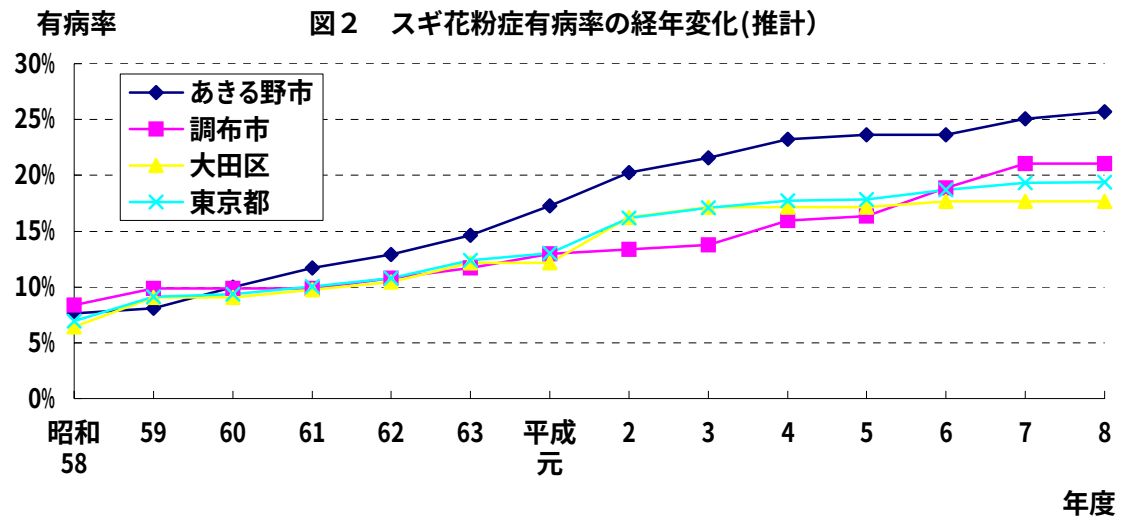
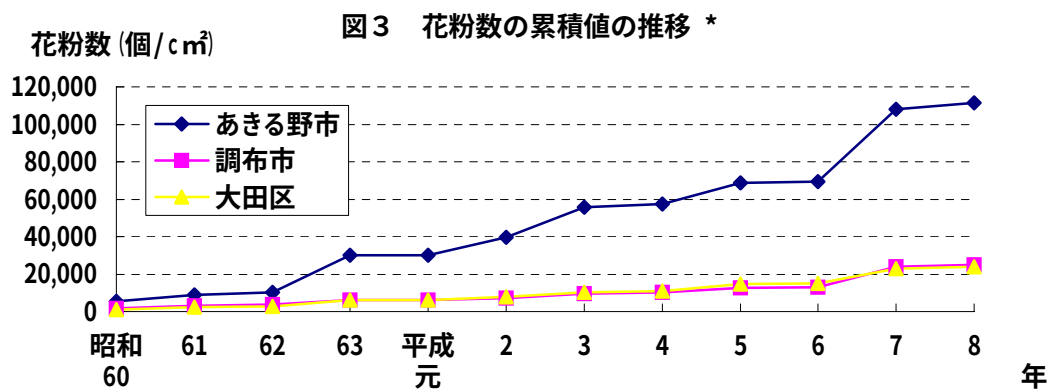


表8 スギ花粉症有病率の経年変化(推計)

年度	昭和 58	59	60	61	62	63	平成 元	2	3	4	5	6	7	8
あきる野市	7.6%	8.1%	10.0%	11.7%	12.9%	14.6%	17.2%	20.2%	21.6%	23.2%	23.6%	23.6%	25.1%	25.7%
調布市	8.4%	9.9%	9.9%	9.9%	10.8%	11.7%	13.0%	13.4%	13.8%	15.9%	16.3%	18.9%	21.1%	21.1%
大田区	6.4%	9.1%	9.1%	9.8%	10.4%	12.2%	12.2%	16.2%	17.2%	17.2%	17.2%	17.7%	17.7%	17.7%
東京都	6.9%	9.1%	9.4%	10.1%	10.8%	12.4%	13.0%	16.2%	17.1%	17.7%	17.8%	18.7%	19.3%	19.4%

この推計結果によると東京都の有病率は昭和61年度に10%に達し、その後の10年で2倍近くまで上昇している。

特に、あきる野市の有病率は他の地区より大きく上昇し、昭和60年度から、平成2年度までの5年間で倍増した。これは下図に示すとおり、あきる野市のスギ花粉飛散数が、他の2地区のおよそ5倍であることが一因と考えられる。



*昭和60年春から積算したスギ・ヒノキ花粉飛散数を示す

(5) スギ花粉以外の抗体保有状況

検診受診者について、カモガヤ、ブタクサ花粉及びダニに対する抗体の保有状況を調

図4 受診者の年齢別抗体陽性率

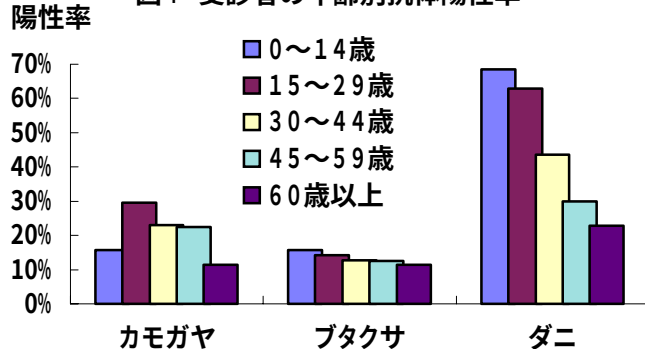


表9 受診者の年齢別抗体陽性率

年齢	カモガヤ	ブタクサ	ダニ
0～14歳	15.8%	15.8%	68.4%
15～29歳	29.6%	14.3%	63.0%
30～44歳	23.1%	12.8%	43.6%
45～59歳	22.5%	12.5%	30.0%
60歳以上	11.4%	11.4%	22.9%

査したところ、ダニの抗体陽性率が、特に低年齢で高い傾向が見られた。

(6) 花粉症検診受診者の自覚症状と検診結果の関係について

検診受診者について、花粉症の自覚症状と検診結果の関係を調べた。

検診受診者のうち、調査票の「くしゃみ」「鼻みず」「鼻づまり」のうち2項目以上が「++」以上で「目のかゆみ」があるものを「重症」者、残りを「軽症」者として区分すると、3地区合計の結果において、陽性率に有意な差がみられた。($p < 0.05$)

表10 検診受診者の自覚症状とスギ花粉抗体陽性率の χ^2 値

	症状	陰性	陽性	計	$\chi^2(y)^*$	$\chi^2(MH)^{**}$
あきる野市	軽症	10	11	21	7.96	
	重症	6	41	47		
	計	16	52	68		
調布市	軽症	10	17	27	5.25	
	重症	2	25	27		
	計	12	42	54		
大田区	軽症	12	9	21	2.31	
	重症	5	13	18		
	計	17	22	39		
3地区合計	軽症	32	37	69	18.96	
	重症	13	79	92		
	計	45	116	161		

* $\chi^2(y)$ イェーツの修正項による

** $\chi^2(MH)$ マンテルーヘンツェル法

3区市の合計で比較すると、軽症者の53.6%がスギ花粉抗体陽性なのに対し、重症者では85.9%が陽性だった。検診時の症状から最終的にスギ花粉症患者と診断された者は、軽症者で43.5%、重症者では81.5%だった。

表11 検診受診者の自覚症状別スギ花粉抗体陽性者数及び患者数

症状	受診者数計	スギ花粉抗体陽性者数	スギ花粉症患者数
軽症	69	37 (53.6%)	30 (43.5%)
重症	92	79 (85.9%)	75 (81.5%)

症状程度についてさらに細分するため、受診者ごとに、アンケートの回答から「くしゃみ」「鼻みず」「鼻づまり」について[+++]=3、[++]=2、[+]=1、[-]=0の点数を、「目のかゆみ」について[+]=4、[-]=0の点数をそれぞれ割り当てて合計したものを「重症度」とした。

受診者の重症度別に求めたRASTクラスの平均値と重症度は相関を示した。(r=0.89)

同様に、受診者中に占めるスギ花粉症患者の割合と重症度は相関を示した。(r=0.92)

表12 受診者の自覚症状の重症度別のRASTクラスとスギ花粉症患者数

受診者の 自覚症状の 重症度	受診者の RASTクラス の平均値	受診者中の 患者数 A	受診者数 B	受診者中の 患者の割合 A ÷ B
3	0.0	0	2	0.0%
4	0.8	1	8	12.5%
5	2.2	6	13	46.2%
6	1.9	4	8	50.0%
7	1.5	7	19	36.8%
8	2.0	8	14	57.1%
9	2.4	13	18	72.2%
10	3.5	12	14	85.7%
11	2.9	14	20	70.0%
12	3.7	25	27	92.6%
13	3.2	15	18	83.3%
計		105	161	

4 まとめ

アンケート調査で花粉飛散期に症状があると回答した者のうち、スギ花粉抗体のCAP-RASTクラスが2以上で3月の検診時に医師が花粉症症状を確認した者をスギ花粉症患者として有病率を求めたところ、東京都のスギ花粉症の有病率は過去10年の間に約2倍に増加し、現在およそ5人に1人がスギ花粉症患者であると推定された。スギ花粉の飛散量が多いあきる野市では、有病率が25%を超えた。

年齢別の有病率は30～44歳が最も高く、あきる野市で40%を超え、他の地区でも30%以上の値を示した。各地区とも前回低かった0～14歳の有病率が大きく上昇し、スギ花粉症の発症が年少者に及んでいることを示した。

検診受診者について検討したところ、スギ花粉症の診断結果は、アンケート回答から求めた症状の程度と相関が得られた。このことは、調査対象者がそれぞれの症状について、正確に回答しており、調査の信頼性が高いことを示すものと思われる。

第3章 花粉・花粉症関係文献調査

I 平成2年～平成3年に公表された文献についての調査結果

項目一覧

- | | |
|--|---------------------|
| A 花粉 | D 花粉アレルギーの疫学 |
| A1 自家不和合 (Self-Incompatibility) | D1 免疫機構は遺伝の影響を受けるか？ |
| A2 アレルゲンの担体としての花粉 | D2 発症の時間的・空間的变化 |
| A3 新しく認識された花粉アレルギー | D3 心理 |
| A4 花粉(花粉アレルゲン)飛散の日内、
季節及び年毎の変動あるいは地域差 | D4 屋外環境 |
| A5 治療薬としての花粉 | D5 屋内環境 |
| B 生体の反応 | E 予防と治療 |
| B1 抗原はどのような形で生体に入るか。 | E1 マスクの効用 |
| B2 IgEの産生 | E2 予防投与 |
| B3 メディエーターの遊離 | E3 ステロイド薬 |
| B4 標的器官における諸細胞 | E4 減感作療法 |
| B5 標的器官の感受性の変化 | E5 自然治癒 |
| C 検査 | F 通常ではない反応の場所 |
| C1 涙および鼻汁 | G 他動物の花粉症 |
| C2 IgE抗体 | |
| C3 IgG抗体 | |
| C4 Anti-idiotypic抗体 | |
| C5 標的器官の感受性 | |

はじめに

本書は、1991年に花粉及び花粉症関係文献としてJICSTで拾い上げられた欧米論文262と和論文378及び1991年日本花粉学会大会抄録、環境庁の大気汚染物質が健康に及ぼす影響に関する委託業務結果報告書(1991年版)などについて調査した結果をまとめたものである。論文形式の原著を優先させたが、当該項目を説明すべき論文形式の原著が見られない場合には、内容的に完結している抄録も採用した。当該項目の概観のために、ときに総説も引用した。

花粉症について語る場合、まず花粉そのものが、ついで花粉アレルゲンに対する生体の反応が、興味の対象になる。花粉アレルゲンに対する生体の反応は、実際には検査を通して察知する。どのような検査が可能かによって、花粉と症状・所見とのつながりを調べる疫学の広がりや深みも変わってくる。

花粉と症状・所見とのつながりを断つ方策が、最も抜本的な治療・予防法であるが、現在では、疫学の成果とはほぼ独立に、主として生体の反応に関する研究を踏まえて花粉症の治療が行われ、予防策が講じられている。

鼻・眼以外のところに反応の場がある花粉症及び他動物の花粉症など、臨床上あるいは研究上、興味のある点についても触れた。

A 花粉

種子植物の生殖において、花粉は雄性の遺伝子を担う。メシベの中には、同じ株に存在するオシベから出た花粉を受け入れない、すなわち、受精しない場合がある。いわゆる自家不和合である。自家不和合のもとでは、風で飛んだり虫に運ばれたりすることが種族保存のために不可欠である。オシベを離れた花粉を人間が受け止めたところから花粉アレルギーへのプロセスが始まる。

A 1 自家不適合 (Self-Incompatibility)

1976年 Kolreuterによって見いだされて以来、研究対象となり続けて来たが、近年アブラナ科¹⁾とナス科²⁾植物で、遺伝子クローニングや植物への遺伝子導入など分子生物学的手法を用いて、先導的研究が進められている。

アブラナ科植物のキャベツやカブでは、自家不適合を支配すると想定されているS遺伝子に特異的なS糖タンパクがメシベの柱頭に存在することが知られている。

花粉のレクチン(lectin)すなわち、糖結合能を有するタンパクが、自己の柱頭のS糖タンパクと反応すると、花粉のなかで発芽を阻害する機構が働いて自家受精が起こらなくなる³⁾。

S糖タンパクをコードするcDNA(complementary deoxyribonucleic acid)とゲノムDNAがクローン化されている。キャベツから単離したS遺伝子のプロモーターに、レポーター遺伝子(GUS遺伝子)を連結して導入した形質転換体におけるGUSの発現を観察したところ、メシベでは開花期の柱頭で、葯では花粉のステージが1核期のタペート細胞でのみ発現が見られた。

上記の結果は、S遺伝子が孢子体であるタペート細胞で発現して花粉に認識物質を付与するという仮説を支持している。さらに、カブから単離したS遺伝子のゲノムDNAをブロッコリーに導入して形質転換体を得たところ、形質転換体に和合性を示すものができた。非形質転換体(♀)X形質転換体が和合性、その逆交配が不和合性を示した。これより、形質転換体では、花粉側でのみ表現型が変化したと考えられる¹⁾。

ナス科のサツマイモ属を材料とした実験でも、和合性柱頭の上で発芽開始状態にある花粉を、不和合性(自家)柱頭に移し変えると発芽が完全に停止した。

一方、自家受粉の後、10-30分経過し、自家柱頭の上で完全に発芽停止している花粉でも、和合性柱頭へ移し変えれば正常な花粉発芽を示した。このことから、自家受粉の場合には花粉表面と柱頭表面との相互接触により形成される発芽阻害物質は受粉後急速に流動拡散して花粉全体に及ぶものではなく、その接触面に固定化されていると思われる²⁾。

タバコ科の植物のクローン化されたcDNAを用いた実験で、S遺伝子によって規定されるメシベ側の糖タンパクが、今はまだ何かは分かっていない花粉成分と反応して花粉管の伸張を抑えるものと考えられている。

この糖タンパクは、真菌性リボヌクレアーゼ(RNases)とも一部相同性のあるRNasesであるところまでは分かっているが、花粉管の伸張を抑える点でどのような働きをしているかは今の所不明である⁴⁾。

A 2 アレルゲンの担体としての花粉

花粉症患者を診る立場からすると、花粉はアレルゲンの巨大な担体である。アレルゲンがその担体のどこにあるのか、どのような高次構造をしているのか、アレルゲンがものとして捉えられる場合、そのものは、自然界で花粉以外の担体にもあるものか、異なる花粉が同じアレルゲンを担うことがあり得るか、などが問題になる。

アレルゲンの局在についてはスギ花粉について、わが国で、画期的な報告が出た⁵⁾。スギ花粉の主アレルゲンであるCry j Iより作製した抗体を用いた電顕レベルの免疫金コロイド法によって、花粉外壁(exine)の最外層であるsexineの表面、sexineの基部(footlayer)に多くの金粒子の存在が認められた。

sexineより内層のnexine内部の線状構造の部分、nexineとさらに内層のintine(内壁)との境界の部分、intineの一部、細胞質内の一部にも金粒子の存在は認められたが、外壁部分と比較すると、いずれも、ごく弱いものであった⁴⁾。

一般に成熟花粉外壁の周囲には、タペータム由来の物質が付着している。アブラナ科で研究されているような植物遺伝学的解明が待たれるところである。

花粉に限らず吸入性アレルゲンの多くは、分子量が数万の易溶性のタンパク質あるいは糖タンパク質である。アレルゲンの高次構造の解析のなかで、アミノ酸配列の研究は、重要な位置を占める。

シラカバ花粉主要アレルゲンに対するcDNAプローブと、シラカバ、ハンノキ、ハシバミからのRNAsとのハイブリダイゼーション試験で、これらの抗原間の高度な相同性が認められた⁶⁾。

シラカバ花粉のプロフィリンのように、アレルゲンがすでに機能の知られた物質として捉えられる場

合もある。この物質は、ヒトにもあり、アクチンの重合、イノシトールリン酸を介した信号伝達路に関与している⁷⁾。

イネ科、ウシノケグサ亜科の代表的な花粉症原因植物の花粉間には相互に交差反応性が見られることが知られている。サクランボ花粉症、リンゴ花粉症患者血清を用いて、バラ科果樹花粉抽出液を抗原にRAST試験を行ったところ、かなり強い抗原の共通性が示唆された。ついで、ウサギより得た抗血清から、サクラ属あるいはナシ亜科には共通抗原性のあることが明らかにされている⁸⁾。

スギ花粉症患者の多くは、スギ花粉の飛散が終了した後もしばらくは症状を呈することが知られている。スギ花粉の飛散終期から終了後の飛散花粉の大部分を占めるのはヒノキ花粉であるが、ヒノキ科花粉単独感作の報告がない。

スギ、ヒノキ花粉の抗原分析とスギ科、ヒノキ科花粉の共通抗原性を調べた研究がある。皮内反応試験の結果、スギ花粉陰性でヒノキ花粉陽性者は1例もみられなかった。スギ花粉の主アレルゲン(Cry j I)は、分子量は41と46kD、等電点は8.9と9.2、糖含量は6 %のタンパクで、ヒノキ花粉の主アレルゲン(HMA)は、分子量は45と50kD、等電点は6.8、糖含量は5%のタンパクである。

HMAは抗Cry j I血清(ウサギ)に対して、Cry j Iとspurを形成する1本の沈降線を形成した。特異的IgE-RAST阻止試験で、Cry j Iはスギおよびヒノキ花粉ディスクをいずれも90%以上阻止したが、HMAはヒノキ花粉ディスクを100%阻止したにもかかわらず、スギ花粉ディスクを60%程度しか阻止しなかった。

以上のことから、Cry j IとHMAが、分子量、等電点を異にしながら、IgEとの反応性で共通部分を有することが分かったが、この共通性が、アミノ酸配列のどの程度のhomologyによっているのか、今のところ明らかでない⁹⁾。

A 3 新しく認識された花粉アレルギー

アレルギー症状を起こす花粉抗原を出す報告されている植物の数は、わが国だけで、現在40種を越えている⁸⁾。

ひとつの花粉を花粉症を惹起するアレルゲンの担体として、新しくリストに入れるには、職業的に花粉に接していて花粉症が起こった場合以外は、花粉粒子飛散および症状発現の時間的・空間的関連において、従来知られていた花粉のみでは説明出来ない重なりを見だし、花粉の分析により、どの花粉であるかを同定し、その花粉のアレルゲンとしての活性を確認するというプロセスをとる必要がある。

A1の項で、アブラナ科の植物が自家不和合の実験に頻用されると述べたが、研究の対象としてこの植物を扱う人の中に、その花粉に感作されて症状を発現し、特異的IgE抗体の証明された例が見いだされている。

患者は、農学部の助教授で30歳の男性である。ハウス内でアブラナ属植物(主としてカブ)の交配実験を始めて4年目の1987年頃から、実験の際、くしゃみ、水性鼻汁、鼻閉が出現するようになり、眼や耳のかゆみも伴った。

交配は4月から6月にかけて行われ、これ以外の季節やアブラナ属植物の花粉に触れなければ鼻アレルギー症状が出ることはなかった。

市販のルーチン検査用のアレルゲン、すなわち、室内塵、スギ花粉、カモガヤ花粉、ヨモギ花粉ならびに自家調製ヒノキ花粉を用いたスクラッチテストは、すべて陰性であった。カブ花粉から抽出したアレルゲンエキスによる皮内反応は陽性で、その閾値は 10^{-7} であった。ナタネ花粉をディスクに付けたRASTも、陽性であった。

交配実験当日の朝、抗アレルギー剤を内服しておく症状は軽度に推移していたが、漸次悪化傾向にあった¹⁰⁾。

広い地域に飛散する花粉によるアレルギーとして、最近、ネズによる花粉症が報告されている。

中国・四国地方で春の花粉症の原因となる春の空中花粉をグラフにしてみたところ、中国山地の勝山町では2月下旬から3月中旬にかけてのスギ花粉のピークと3月下旬から4月中旬にかけてのヒノキ花粉のピークという典型的な双峰曲線を示したが、瀬戸内海沿岸に近い和気町では、ヒノキ花粉のピークのあとの4月中旬～下旬にヒノキより大きなもう1つのピークがあることに気付いたところから研究が始まっている。

このピークは、ヒノキ科植物のものであること、岡山に生育するヒノキ科植物は、ビャクシン属、ヒノキ属、ネズコ属、アスナロ属の4属約9種であること、このうち植林や自生で生育面積の広いものは、ヒノキの他にはネズだけであること、ネズはやせ地の指標植物で、瀬戸内海沿岸の花崗岩地帯や砂地によくみられるものであることなどから、ネズの花粉によるものと推定された。花粉の形態、花粉のアレルゲンとしての活性などから、花粉症の原因アレルゲンとしての臨床的意義が確認された¹¹⁾。

A 4 花粉（花粉アレルゲン）飛散の日内、季節及び年毎の変動あるいは地域差

表題の調査には、飛散する花粉（花粉アレルゲン）を捕集して、カウントする作業が基本になる。ダーラム(Durham)の落下型捕集器¹²⁾¹³⁾がもっともひろく用いられ、バーカード(Burkard)型捕集器がそれに次ぐが、花粉アレルゲンを肉眼または10倍ルーペで判別できる方法も開発されている¹⁴⁾。

阪神間の西宮市で、1984年から1990年までの満6年間の花粉飛散最盛期に、ダーラムの落下型捕集器を用いて平均18.5日間調べた結果、12時～16時の飛散数が最も多く、16時～20時、8時～12時がこれに次ぎ、20時～24時、0時～6時、6時～8時は少なかった¹²⁾。

東京都多摩地区の6市町(五日市、青梅、八王子、町田、田無、調布)と区部5区(北、杉並、大田、葛飾、千代田)の保健所等の屋上で、1985年から1990年までの6年間、ダーラム型捕集器を用いてスギ花粉を計測した結果、飛散開始日(都内全域で一斉に花粉の飛散が開始した日)は、2月4日から23日と、年により3週間ほどの差があった。

飛散開始日が早いと飛散日数も長くなる傾向があったが、1989年は飛散開始日が2月8日と二番目に早いにもかかわらず、飛散日数は平均で約56日と最も短かった。総飛散数は、スギ林に近い五日市や青梅が顕著に多いが、区部や区部に近い調布や田無では少なく、町田や八王子がその中間となる傾向がみられた。千代田は1990年だけが二番目に少なかったが、その他の年は、常に最小であった。花粉数の累積変化のパターンは、各地点で似通っており、年によって、緩やかに立ち上がりそのまま比較的なだらかに増加していくパターンか、ある時点で急速に増加した後またなだらかになるパターンが見られた¹³⁾。

捕集器の透明なテープ上に捕集した大気中の花粉アレルゲンをニトロセルロース膜に転写し、アレルゲンを抗Cry j I ウサギ血清と反応させ、ついでアルカリホスファターゼ標識F(ab')₂抗ウサギIgGで処理し、最後にBCIP/NBT基質を加えることで青紫色の肉眼または10倍ルーペで判別できるスポットを得るイムノブロット法¹⁴⁾は、花粉アレルゲンそのものを計測できるという魅力がある。

A 5 治療薬としての花粉

9種類のヒト由来腫瘍細胞株のうち、前立腺由来の細胞株の生育及び細胞寿命のみが、in vitroでCernilton(さまざまな花粉の混合物からの抽出液)によって抑えられた¹⁵⁾。Cerniltonを、57例の良性前立腺肥大患者(実薬を服用したもの31例)を対象としてプラセボ(26例)対照二重盲検試験を行い、自覚症状や残尿量について、よい結果を得たとする報告がある¹⁶⁾。

B 生体の反応

アレルギーには「免疫原」、「免疫原と共通の抗原決定基を有する惹起原と特異的に反応する抗体あるいは細胞」、「惹起原と抗体あるいは細胞との反応に端を発し、生体内の増幅機構を介して起こる一群の症状所見の発現」の三つの重要な構成要因がある。

クームスとゲル(Coombs & Gell)はこれらの症状所見を4つの型に分類した。そのうちI型、すなわちアナフィラキシー型は、1)抗原に対する特異的IgE抗体の産生、2)肥満(マスト)細胞や好塩基球に付着した2つ以上の特異的IgE抗体の惹起原による橋渡し、3)橋渡しに続くメディエーターの遊離、4)これらの化学的に活性な物質の標的器官への作用による症状の発現の4段階を経て成立する。このI型反応を基本とし、その他さまざまな細胞が関与して花粉アレルギーが発症すると考えられる⁸⁾。

B 1 抗原はどのような形で生体に入るか

花粉は、20～40 μmの大きさを持ち、吸入されると、ほとんど鼻や眼の粘膜に付着し、気管支まで入ることは少ない。

通常吸入される程度の量のスギ花粉による気管支喘息の発症は成人では知られていない。小児で、市販の診断用スクラッチ液を吸入させた誘発試験でスギ抗原による気管支喘息の発症を確認し

た報告がある。また、空気中のスギ花粉抗原量はスギ花粉そのものから計算されるものより大きいと推測している仕事もある。しかし、通常の経路で吸入されるスギ花粉そのものが喘息症状を惹起するか否かは定かではない⁸⁾。

ブタクサ花粉症の患者で、ブタクサ花粉が飛散する季節に喘息を発症することが知られている。一般的には、ブタクサ花粉は、鼻や口腔・咽頭に捕らえられて鼻炎や結膜炎を起こすだけで、喘息様の症状は、反射的なものにすぎないとされている。臨床症状と花粉への暴露量とがほとんど相関せず、実験室で花粉を吸入させても症状が出ないことが多いからである。しかし、 $5\mu\text{m}$ 以下の粒子でも、花粉として同等のアレルゲン活性を示すこと、88,000から375,000/lのブタクサ花粉を6匹のモルモットのそれぞれに吸入させて、うち、5匹で気管に、2匹で肺外気管支に、1匹で肺内気管支に花粉を認めたことなどから、胸腔内気道にもブタクサ花粉は沈着し得るとする論者もある¹⁷⁾。

B 2 I g E の産生

8名のロシヤアザミ花粉(RTP)アレルギー患者からのプール血清について、SDS-PAGEゲル・イムノブロット法によって、RTP抽出液のアレルゲン性をヒトIgE及びヒトIgGに特異的な抗体を用い、検討したところ12.2kDから85kDまでの20本のはっきりしたバンドが認められた。8名の患者血清のおのおのについて検討してみると、患者によってバンドの数が異なっていた。すなわち、IgEに対しては最低0本から最高15本までであり、IgGに対しては最低0本から最高17本までであった。同一人でも、IgEに対するバンドと、IgGに対するバンドの有無が一致しないものがあった。Spearmanの順位相関で検定したところ、膨疹の大きさと、IgEバンドの数との間に有意の($P<0.01$)相関が認められた¹⁸⁾。特異的IgEに認識される分子量の違うタンパクが、共通のエピトープを持っているか否かの解析は、まだできていない。本研究のような特異的IgEの側から攻める方法と、A2項で紹介した文献6のようにエピトープの相同性の側から攻める方法を合わせた研究が、これから盛んになると考えられる。

B 3 メディエーターの遊離

鼻に抗原をチャレンジすると、症状の発現と同時に、鼻汁中にヒスタミンやPGD₂が出現する⁸⁾。花粉シーズン中に、IgEを担った肥満細胞が遊走して集まってくることを示す報告がある。シーズン前、鼻へのアレルゲン誘発試験の施行後及びシーズンの初めから2週間後に、24名の草本花粉アレルギー患者の鼻粘膜から剥離標本を得て、toluidine blueによる染色法、細胞に結合したIgEの酵素抗体による染色法などで染めたところ、シーズン前に比較して鼻へのアレルゲン誘発試験施行後では、toluidine blueに陽性でIgE陽性の細胞が12倍に増え、シーズンの初めから2週間後には、toluidine blue陽性でIgE陽性の細胞は58倍にも達した。toluidine blue陽性でIgE陽性の細胞の90%以上は、その核が円形あるいは楕円形で、明かに多くの顆粒を保有しているところから、好塩基球ではなく肥満細胞であろうと考えられた。好酸球もシーズン中に増加していたが、その増えかたは肥満細胞ほどではなかった。なお、このIgE抗体保有細胞は表層で多かった¹⁹⁾。

B 4 標的器官における諸細胞

近年、アトピー性疾患、特に気管支喘息の病態形成において遅発型反応が重要であることが臨床的に明らかにされている。

細胞としては、マスト細胞、好塩基球、好中球、好酸球、血小板等が、伝達物質として、ヒスタミン、ロイコトリエン類、血小板活性化因子、神経ペプチド類が、それぞれ注目されてきた。現在では、LAR(あるいはLPR)とは、抗原とIgE抗体との反応によりおこる即時型反応の結果生じる、種々の細胞の活性化と、それにより産生・放出される種々の化学伝達物質により惹起される気道(あるいは標的臓器)を反応の場とする炎症反応として理解されるようになった。一方で、細胞生物学の進歩により、細胞間の情報伝達に関与するサイトカインについて、新しい知見が次々ともたらされるようになった。その結果、サイトカインを産生し、気道肺胞系に存在する細胞(たとえば、肺泡マクロファージ、Tリンパ球など)も、LARの発症過程に関与すると考えられ、病変局所の炎症の機序が、より詳細に検討されるようになって来ている。

近年、細胞生物学の進歩により、好酸球の分化・成熟・活性化・生存能力に影響を及ぼす液性因子が、Tリンパ球を中心に産生されていることが明らかになった。

好酸球は、骨髄で前駆細胞より分化し増殖するが、この過程に対して、Interleukin(IL)-3、IL-5、Granulocyte-macrophage colony stimulating factor(GM-CSF)は増強効果を持つことが明らかにな

った。また、IL-5は好酸球の脱顆粒、スーパーオキシド産生能を増強、促進する。Platelet activating factor (PAF)は、好酸球と好中球とに、強力な遊走因子 (chemotactic factor)として作用するが、IL-5で好酸球を前処置しておくでPAF による遊走能はさらに高まる。IL-3、IL-5、GM-CSFは、好酸球の生存能力 (viability)を高める。この作用は、線維芽細胞や血管内皮細胞の共存下で、さらに強まる。こうした一連の知見は、病変局所の環境で、炎症反応が多様な調節を受けながら進展して行くことを物語っている。

ヒトで、LARの際、末梢血中のCD4陽性Tリンパ球が減少し、これと呼応するかのように、LARを示した患者で抗原の再吸入後48時間の時点 (症状は寛解している) で実施したBALF中にCD4陽性Tリンパ球が増加していたが、逆に、LARを示さなかった患者では、CD8陽性Tリンパ球がBALF中に増加していたとの報告もある。

モルモットを用いた検討では、抗原吸入後、気管支粘膜内に好酸球とTリンパ球が浸潤して行き、LARの時期とほぼ重なって、その数が最大になったという。浸潤したTリンパ球はCD8陰性であったことから、報告者は、おそらくヘルパー機能を持つTリンパ球であろうと推論している²⁰⁾。

一方、スギ花粉症のようなアレルギー性鼻炎にもこの遅発相があるか否か議論が分かれている。

遅発相の症状は、くしゃみ、鼻汁増加を欠き、鼻閉の増強のみである。鼻閉すなわち鼻腔通気度の増強には自然変動が大きく、たとえ遅発性に増強があっても自然変動と鑑別しにくい。

抗原誘発性の遅発性反応を見た報告でも遅発相の発生率は4%から75%と一定しない。奥田は、ハウスダスト鼻アレルギー患者に抗原誘発を行うことなく、症状の日内自然変動を12時間にわたり追跡した。

ハウスダストの朝の攻撃の7、8時間後にあたる夕方6時頃に鼻腔通気抵抗の上昇が見られるという病態は、気管支喘息の遅発型反応と類似していた。一方、遅発反応陽性者でも陰性者でも同じような、鼻汁好酸球、好中球、好塩基球の増加が見られた。すなわち、遅発型反応の出現と細胞浸潤の有無は一致しなかった⁸⁾。

B 5 標的器官の感受性の変化

気管支の反応性を、冬の花粉に対する症状の有無に差のある8組の一卵生双生児で、花粉シーズン外と花粉シーズン中に調べた報告がある。アレルギー症状のあるものでは、アレルギーのないものに比較して、高い感受性を示した。この感受性の増加は後天性のものであるが、花粉症患者で常に高いわけではなく、花粉シーズンでさえ正常な場合もあった²¹⁾。

C 検査

ここでは、臨床に応用可能であると思われるものを紹介する。

C 1 涙および鼻汁

粘膜に張り付けたミリポアフィルターを剥して得られるImpression cytologyと名付けられた細胞診を5名のアレルギー性結膜炎患者で施行し、適切な染色法により、誘発眼の、特に下眼瞼で好酸球が明瞭に観察されたとする報告がある。アレルギー性結膜炎は、結膜をアナフィラキシーの場とする疾患で、結膜充血、流涙、かゆみ、眼脂などの症状が見られる。アレルギー性結膜炎の診断検査法の一つとして、眼結膜分泌中の好酸球を証明することは広く知られているが、結膜粘膜固有層から結膜上皮、表層への好酸球遊走についてはよくわかっていなかった。ミリポアフィルターは過染性があるため、Hanselのエオジノステインなどには適さない。そこで、本報告の筆者らは、1968年Lunaによって発表された好酸球の染色法で、塩酸アルコールで分別することにより好酸球を鮮赤色に、核を青色にきれいに染め分けることができる方法を用いた。誘発には、実験群として右眼にスギスクラッチエキスの200倍希釈液 (PBS, pH7.4, 0.01M) を20 μ l点眼した。対照群として、左眼に対照液スクラッチエキスの200倍希釈液を20 μ l点眼した。1症例の下眼瞼の対照群標本で2-3層の上皮が採取されたのみであったが、誘発群標本ではフィルター面に接する第一層目に上皮、二層目に好酸球、好中球が観察された。下眼瞼では、他の誘発眼標本でも好酸球が見られた。しかし、上眼瞼では、5例中1例に1個の好酸球を認めたのみであった。結膜では好酸球がまったく採取できなかった。以上、Impression cytology (Luna染色)は、好酸球の識別性が高く、アレルギー性結膜炎の診断に有用な検査法の一つであると考えられた²²⁾。

C 2 I g E抗体

患者のみならず一般住民をも対象とした臨床疫学的研究、血清疫学的研究や血清反応と臨床症状との関係を追求した研究はあるが、複数の時間における臨床症状や血清反応の頻度の比較は、複数の集団間でなされているものがほとんどである。ひとつの一般集団について抗スギ花粉特異的IgE抗体と臨床症状とを経年的に調べ、個々人について抗体保有状況を経年的に追求した報告がある²³⁾。

東京下町のデパートに勤務している、1987年5月において17才から27才までの女性770名を対象としている。検診の際、あらかじめアンケート用紙を渡しておき、採血時、回収している。1987年5月に調査を開始した433名については、1988年5月、1989年5月のあわせて3回調査した。真空注射器で採血、血清を分離後-20℃で保存し、抗スギ花粉特異的IgE抗体値測定には蛍光enzyme-linked immuno-sorbent assay (ELISA)を用いている。スギ花粉飛散数は、都内11か所の測定点におけるDurham標準花粉検査器による年間総測定値の平均(count/cm²)として平成2年1月24日、東京都花粉症対策検討委員会が発表したものを用いている。

症状がありながらRAST陰性のものは、1987年には38名、1988年には10名、1989年には39名あったが、このうちインドネシア在住成人から得た血清では越えたものない限界値(補正蛍光単位 100)を越えたもの(>1と略記)は、それぞれ 8名(21%)、4名(40%)、11名(28%)あった。抗体値 >1 の人のスギ花粉症症状の発現頻度は、特異抗体陰性者のそれより高く、RAST陽性者(補正蛍光単位259以上)のそれより低かった。RAST陽性者では、症状の陽性率は年間スギ花粉飛散数と並行したが、抗体陰性(0)の人では、その率は花粉数とは無関係であった。この3年間に、対象の45%以上が、少なくとも一度は、>1以上の反応を示した。最初の検査での抗体陰性者あるいはRAST陽性者の、それぞれ3/4以上が、全期間を通じて陰性のまま、あるいは陽性のままであった。抗体値>1の人の大部分は、(0)あるいは(1)に変化した²³⁾。

この調査をもとに、昨年の抗スギ花粉IgE抗体値と本年のスギ花粉飛散花粉数とを説明変数として、症状発現の確率を示す式が提示されている²⁴⁾。昨年の抗スギ花粉IgE抗体値と本年のスギ花粉飛散花粉数のそれぞれが症状発現に関連しているとした場合、間違える危険率はきわめて低い(P<0.00001)。確度の高い飛散花粉量予測と併用すれば、抗スギ花粉IgE抗体値の測定は、症状発現の有無を占う点でも有用であると考えられる。

花粉を出すスギの雄花が成長を開始するころ、すなわちシーズン前年の7月ごろからの気象条件が、雄花の成長に大きく関与しているものと考え、6月から9月の間でのさまざまな期間で、最高気温、平均気温、全天日射量(太陽光を熱量に換算したもの)、降水量、湿度について、どの期間で何の因子との相関が大きいかを調査した研究がある。気温と日射量では、翌年のシーズンの花粉総数との間に強い正の相関があり、特に、7月5日から8月9日と7月10日から7月20日の期間で相関係数が大きくなっていた。一方、降水量と湿度では、有意な負の相関があったが、相関係数は小さかった。東京における予測式が、次のように提示されている²⁵⁾。

$$\text{花粉総数(個/cm}^2\text{)} = 549 \times \text{全天日射量(MJ/m}^2\text{)} - 6050.7$$

C 3 I g G抗体

花粉を用いた減感作療法中に、特異的IgG抗体が増えることが知られている。一方、時間の自然な経過の中で、患者の特異的IgE抗体の変動と特異的IgG抗体出現の有無を調べた研究がある。

二名の患者の血清について、ブタクサ(7月から12月、9月が最高)、チモシー(2月から4月、3月が最高)、ハンノキ(4月から7月、6月が最高)、トネリコ(3月から7月、5月が最高)に対する特異的IgE抗体と特異的IgG抗体とを追跡した労作である。それぞれのシーズン前は、上記いずれの花粉アレルゲンに対しても、見るべき特異的IgE抗体は検出されなかったが、シーズン後に出現し、数カ月持続した。特異的IgG抗体は、いずれの時期にも検出されなかった。対象症例が2例と少ないが、時間の自然な経過の中で、同一患者の特異的抗体を追求すること以外には明らかになし得ない研究があることを示す仕事である²⁶⁾。

C 4 Anti-idiotyp e抗体

アレルゲン性の強い花粉に暴露されてもアレルギー症状を起こさない人がある。特異的IgE抗体に対するAnti-idiotyp e抗体(Ab2)は、こういう人の存在の一つの説明になるかも知れない。

5名のライ麦花粉(RG)アレルギー患者の血清と4名のライ麦花粉に対してアレルギーのない対照者の血清について、RGアレルギー患者からの特異的IgE抗体によるRAST反応をどの程度阻止するかを見る試験で、RGアレルギー患者の血清でもアレルギーのない対照者の血清でも、Ab2が認められた。Ab2は、RGアレルギー患者では生体における”network antigens”として、アレルギーのない対照者では、RG特異的IgE抗体の働きを抑えるものとして、それぞれの役割をはたしているのかも知れない²⁷⁾。

C 5 標的器官の感受性

北アメリカでは、アレルギー性鼻炎は人口の3%から19%を占め、その1/4から1/3が同時に喘息にもかかっている。アレルギー性鼻炎のみでとどまるか、喘息をも合併するかは、気道におけるメディエーターの遊離にかかっているとする報告がある。アレルギー性鼻炎のみのもの5名、アレルギー性鼻炎に喘息を合併するもの10名を対象とし、太平洋岸花粉混合液を吸入させた。吸入の前と後に、気管支肺泡洗浄液をとり、各液の、白血球成分、ヒスタミン量、thromboxane B2量やプロスタグランジンE2(PGE2)量を測定した。

アレルゲン吸入前に、喘息を合併した群では好中球が多かった。アレルゲン吸入後に、アレルギー性鼻炎のみの群では、メディエーターの遊離は認められなかったが、喘息を合併した群ではヒスタミンやthromboxane B2の遊離が認められた。PGE2も、アレルゲン吸入後に、喘息合併群で増加していた。メサコリンのような非特異的な刺激物質の吸入では、上記のPGE2増加は見られなかったが、メサコリン吸入閾値で測った気道の過敏性と、アレルゲン吸入前のPGE2測定値とは、正の相関を示した²⁸⁾。

D 花粉アレルギーの疫学

抗原や大気中の物質は、まず、気道上皮細胞に接触し、さらにランゲルハンス細胞、Bリンパ球、マクロファージなどの抗原提示細胞に会う。T細胞の抗原認識には「抗原」、「抗原提示細胞(特にその膜上のクラスⅠ、クラスⅡ分子)」と「T細胞レセプター(TCR)」の三者が必要である。提示された抗原に対するTリンパ球とBリンパ球の協同作業から免疫反応は開始される。

Tリンパ球とBリンパ球との協同作業に当たって、各種のサイトカインが介在する。低親和性IgE受容体(FcεRⅡ/CD23)は動物性レクチンと同じ物質で、原形質外の部分を可溶性の型でIgE binding factor : IgE-BFとして切り離すという特異な性質を持っている。FcεRⅡはBリンパ球のみでなくTリンパ球、マクロファージや好酸球にもその存在が認められている。

マウスではヘルパーT細胞はTh1とTh2に分けられる。Th1はIFN-γ(インターフェロンガンマー)を、Th2はIL-4を産生する。マウスをNippostrongylus brasiliensesに感染させるとIgEの産生が起きるが、このとき同時に抗IL-4抗体を注射すると、IgE産生が抑制される。すなわちIL-4は、B細胞のIgE-FcεRⅡの発現を誘導してIgE産生を増強する。一方、IFN-γはB細胞上のFcεRⅡ/CD23をダウンレギュレートし、マクロファージや好酸球上のFcεRⅡ/CD23をアップレギュレートする。

ヒトではTh1とTh2の区別が明瞭でなく、むしろ同一細胞よりIL-4、IFN-γの両者を分泌するCD4⁺のT細胞クローンが知られている。IL-4、IFN-γのバランスでIgE産生が決まると思われる。IL-2、IL-5、IL-6は、それぞれ単独ではIgE抗体産生に関与しないがIL-4のIgE産生増強作用を高める作用を持っている⁸⁾。先天的因子あるいは後天的因子が、上記機構のどこに働くのか、いまだ不明な点が多い。

アレルギー性鼻炎や気管支喘息など、いわゆるアトピー性疾患の発症にとって、遺伝と環境のいずれが重要な役割をはたしているかという議論は、今や、戦国時代に入っている。戦国になった理由は、特に遺伝学、免疫学の領域で、矛となり盾となる資料が得られるようになったためである。いまだ戦国を出ない理由は、確固たるよりどころに乏しい点にある。特に、その傾向は、症候学の領域で著しい。一群の人々における「甲」の遺伝を論ずるのに「甲」の頻度が年毎に変動を繰り返しながら、全体としてある方向に進んでいるのが現状である。「甲」とあるという判定は、盤石たるべきものであるが、砂のような流動性を帯びている。この砂上に近代的機器や方法を駆使した結果である壮麗な分子配列や理論を並べても、決定的な力のある矛や盾とはなり得ない。

100組を越える一卵性双生児および二卵性双生児を対象とした労作²⁹⁾も、上記のことをあらためて考えさせる結果をだしている。

フィンランドの一卵性双生児76組、二卵性双生児82組、ミネソタの一卵性双生児87組、二卵性双生児50組を対象とした本研究の最大の特徴は、ミネソタのグループが一卵性双生児群を、離れて暮らすもの53組と一緒に暮らすもの34組に分ち、二卵性双生児群を、離れて暮らすもの21組と、一緒に暮らすもの29組とに分けている点である。アレルギー性鼻炎や気管支喘息にかかっているか否かでは、離れて暮らしているか一緒に暮らしているかに関わりなく、一卵性か二卵性かの差が決定的であるという結果が得られている。この論文の筆者は、このことから、アレルギー性鼻炎や気管支喘息の発症にとって、環境より遺伝が決定的な役割をはたしていると結論している。ところが、疾病罹患の有無よりも、明確な病態の指標である「ブタクサ・アレルゲンに対するRAST」の結果を見てみると、一卵性双生児の間でさえ不一致が見られ、その不一致は、一緒に暮らしているものより離れて暮らしているもので、大きい傾向が見られている。したがって、本報告は、特異的IgE抗体産生のレベルでは、遺伝より環境の方が力があるとも言える資料にもなっている。

D 1 免疫機構は遺伝の影響を受けるか？

花粉症の多発家系が知られている。しかし、同一環境にさらされやすい家族に花粉症が多発することは当然といえなくもない。むしろ、そのような症例の中に特異的IgE抗体を産生しない人のいることの方が不思議である。スギ花粉に曝露されてアレルギー性鼻炎を発症する形質は、単純劣性形質で、HLAと連鎖した遺伝子によって支配され、この遺伝子効果は、スギ花粉抗体に特異的なサプレッサーT細胞の誘導と、それによるスギ花粉抗原に対する抗体産生の抑制として表現されているとする説がある。免疫抑制遺伝子の存在を主張する説である。この遺伝子を欠損しているホモ接合体ではサプレッサーT細胞が誘導されず、スギ花粉抗原に対して強いIgE抗体産生が起こり、アレルギー性鼻炎を発症することになるという⁸⁾。

ブタクサ花粉に反応するものと、反応しないものとの間で、HLA-Dのアミノ酸の配列が違うという報告もある³⁰⁾。この違いはブタクサ花粉アレルゲンの抗原提示における相違を生むと考えられている。

D 2 発症の時間的・空間的变化

わが国で、この10～20年の間に、スギ花粉アレルギーが増えている。一方、スギ花粉アレルゲンに対する特異的IgE抗体保有率が、各地で大きく異なることが知られている³¹⁾。

第二次大戦後の国の植林政策によるスギの木の増加と、伐採方針の変更に伴い、わが国全体としてスギの木は増加しており、植林後20年以上を経た樹木の増加にともないスギ花粉は著増している。しかし、花粉アレルギーの増加を、花粉の増加のみでは説明しえない幾つかの観察がある。

①スギ花粉症が疾患単位として初めて提示されたのは1964年のことであるが、1961年の論文で荒木は、スギ花粉飛散数とアレルギー症状との乖離を述べている。すなわち、1960年前後に東大耳鼻咽喉科を受診し、アレルギーの関与が考えられた患者における皮内テストの陽性率は、ブタクサ花粉では32%であるのに、都心部でブタクサ花粉以上にカウントされるスギ花粉では4.5%と低かった。このことから荒木は、スギ花粉の免疫原性は弱いとの結論を出し、鼻炎症状のある患者でスギ花粉抗原に対する皮内テスト陽性の結果を得ていながら、スギ花粉症を疾患単位としては報告しなかった。

②東京都品川区五反田の中原街道近く及び、東京都保谷市の新青梅街道と旧青梅街道に囲まれた所を大気汚染地区とし、岩手県の宮古市郊外で車の往来の少ない地域、および、山形県の寒河江市より奥に入った宮宿町と朝日町を非大気汚染地区とすると、前地区の学童において、室内塵、ブタクサ花粉、スギ花粉による感作率が1972年に比較して1980年に著明に増加していた。③小泉一弘、石崎達らの1984年の調査結果によると、今市市の杉並木地区と小来川地区では、飛散花粉数はほぼ同じであるが、スギ花粉症の発症率はけた違いに前者で多かった。日光市街地の一般地区と小来川地区では、飛散花粉数は後者で多いのに、スギ花粉症の発症率は後者でむしろ有意に高かった。④東京都花粉症対策検討委員会(座長:斎藤洋三)の調査でも、飛散花粉数が多い多摩郡の中に位置する秋川市のほうが、飛散花粉数は少ないが大気汚染の進んでいる大田区蒲田西地区に比較して、スギ花粉症の発症率は少なかった。⑤1989年度の日本アレルギー学会総会で、飛散花粉数が多い寄居のほうが、飛散花粉数は少ないが大気汚染の進んでいる所沢に比較して、スギ花粉症の発症率は少なかったという報告があった³²⁾。⑥大学の研究室で、スギ花粉の飛散を20年以上にわたって調べた経過中、1960年代すでにスギ花粉は今日とさほど変わらないほど大飛散をしていた年も認められているが、当時、スギ花粉症はほとんど問題にならなかった³³⁾。

D 3 心理

心理的なストレスが、アレルギー症状の発現に関与するのではないかということは、昔から言われてきた。これを、定量的に示した研究がある。ジョージ・ワシントン大学心理学科の学生379名(男性156名、女性219名)を対象とし、調査の目的は明かさずに「恥ずかしさの指数」と「正確なアレルギー・精神病歴」とを答えてもらったところ、医師に診断されている花粉アレルギーの頻度が、恥ずかしさの段階順に、22、18、31、35%と増えていた。この増え方は、医師に診断されている鬱病の頻度が、恥ずかしさの段階順に、5、2、5、10%と増えていることに匹敵するものであった³⁴⁾。恥ずかしさが、花粉症発症機序のどこに、どのように働くのかは明らかでない。

D 4 屋外環境

花粉にかぎらず、ほとんどすべての抗原物質は大気とともに吸入される。われわれは日に 10m^3 以上の大気を吸入しており、この影響は無視できない。

わが国では、1)一酸化炭素(昭和45年2月)、2)浮遊粒子状物質(昭和47年1月)、3)光化学オキシダント(昭和48年2月)、4)二酸化硫黄(昭和48年5月)、5)二酸化窒素(昭和53年7月)が、大気汚染物質と指定されている[()内は、設定開始の年月]。2)の浮遊粒子状物質(粒子状の物質で、その径が $10\mu\text{m}$ 以下のもの)以外は、みなガス状の物質である。

上記五物質(群)のうち、二酸化硫黄、一酸化炭素は1970年代以降都市部で激減し、光化学オキシダントも同様の傾向をとっている。一方、二酸化窒素や浮遊粒子状物質の重量による測定値は横ばいである。わが国では、ガス状大気汚染物質の濃度は、都市部といえども環境基準よりはるかに低い(環境庁:環境白書。大蔵省印刷局。1990)。

スギの樹葉、花序、花粉に付着する NO_3 、 SO_4 を経時的に測定し、スギ花粉では、 NO_3 濃度が山間部のものに比して市街地では6.5倍、都市公園地域では10倍高く、 SO_4 濃度が山間部のものに比して市街地では4.5倍、都市公園地域では3倍高かった³⁵⁾。このような物質のスギ花粉への付着の増加が、スギ花粉症患者の発症とどのように関連しているかは明らかでない。

規制対象になっている、現在の濃度の大气汚染物質が、患者の居所で、アレルギー性症状の発現に急性影響を与えていることを示す資料は、今のところない。富山県におけるスギ花粉症患者の動態調査で、昭和51年より同62年までの12年間の富山県35地点観測データの内、高岡市本丸町の大气汚染物質測定値と、同期間3月及び4月のアレルギー性鼻炎患者の増減との相関を見たところ、患者数は、大気中のメタン及び全炭化水素と相関を示した³⁶⁾。このようなガス状物質が、スギ花粉症患者の発症とどのように関連しているかは明かにされていない。

特異的IgE抗体産生亢進を介して、アレルギー性症状の発現に慢性影響を与える可能性のある「大気中に有り得る物質」として下記のような物質が報告されている。

①fly ashについては、実験上、特異的IgE抗体産生を亢進させたという報告がある。ただし石炭をエネルギー源としてあまり用いない現在のわが国で、この物質が実際に大気中にしかるべき量浮遊しているという資料はない。②白樺花粉の成分にアジュバント作用があることが報告されている。③マンガン鑛粉塵は、職業的曝露によるIgE産生増強作用が話題になった物質である。④卵白アルブミンのみ、あるいは卵白アルブミンと水酸化アルミニウムゲルとの混合液を腹腔内に与えたのでは特異的IgE産生が認められない、いわゆる low responder のマウスで、卵白アルブミンとともにmgのオーダーで与えられた珪土類による特異的IgE産生の出現が報告されている。ガス状汚染物質や、ガス状汚染物質から二次的に発生したエアロゾルについては、今のところ、慢性的に特異的IgE抗体産生を亢進させるという証拠は実験的にも示されていない。①－④はいずれも粒子状物質である。

2分間で 1.1m^3 の大気が吸引できるハイボリュームエアサンプラーを用いて、実際にわれわれのまわりを飛んでいる浮遊粒子状物質を粒子径にしたがって分別採取、径 7μ 以上のもの、あるいは径1から 2μ のものと卵白アルブミンとを混合し、これをマウスに3週おきに経鼻的に吸入させたところ、浮遊粒子状物質は、 $25\mu\text{g}$ では無論のこと、 $0.25\mu\text{g}$ という微量でも、抗卵白アルブミン特異的IgE抗体産生を有意に増大させた。径 7μ 以上のものでも、径1から 2μ のものでも、同じ重量であれば産生の増大に差はなかった。炭素分析装置やX線解析装置を用いて浮遊粒子状物質の物質としての特性を調べると、浮遊粒子状物質は、石英、方解石、塩分、硫酸カルシウム、雲母、緑泥岩、長石、無

定型元素炭素(carbon)などを含んでいた。このうち緑泥岩(chlorite)は、珪素、アルミニウム、マグネシウムを含み、層状結晶構造を持つ鉱物で、浮遊粒子状物質中に0.5~1%含まれている。この物質を経鼻投与した場合のマウスIgE抗体産生系に対する作用を調べたところ、用量依存的に卵白アルブミンによるIgE抗体の産生を高めることが確認された。

浮遊粒子状物質は、1,000を越える物質の集合体である。量的には横ばいでも、質的に変化している可能性はある。この変化の担い手として最も有力な物質はディーゼル排出粒子である。米国での調査によると、1977年中に米国全土で35万トンの微粒子がディーゼル機関から排出されたと推定されている。全発生源からの微粒子の排出推定量は1,500トンである。米国の、人口25,000人以上の中小都市での大気中ディーゼル排出粒子の濃度は、0.1-0.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (平均 0.19 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) であり、大都市のそれは2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ と推定されている。日本には大気中のディーゼル排出粒子濃度を系統的に測定した成績はない。しかし1982年の統計によると日本での単位面積1 km^2 あたりのトラック保有台数は41.8台である。一方、アメリカ合衆国、西ドイツ、イギリス、フランス、イタリア、カナダ、オーストラリア、スウェーデンのそれは、それぞれ3.7台、6.3台、7.1台、4.8台、5.1台、0.3台、0.2台、0.4台である。このことから、日本の大気中のディーゼル排出粒子濃度が上記先進諸外国に比較して高いと推定される。事実、溝畑は、大阪府域内での浮遊粒子状物質質量からディーゼル排出粒子濃度を10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ と推定している。福岡らは、1981年から1984年にかけて、東京都内5か所の沿道の浮遊粒子状物質値が203-477 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であったと報告している。大きな道路の沿道では、ディーゼル排出粒子量は、浮遊粒子状物質量の半分を越えるので、このような場所でのディーゼル排出粒子濃度は、かなり高いものと推定される。腹腔内に与えられても、経鼻的に与えられても、ディーゼル排出粒子に特異的IgE抗体産生亢進作用のあることがマウスを用いた実験で確かめられている³²⁾。

D 5 屋内環境

屋外の大気汚染のみならず、屋内のNO₂、タバコ煙、ホルムアルデヒド、蚊取り線香の煙、加熱式プレートなどによる汚染も問題になっている³⁷⁾。

屋内環境中のタバコ煙(Environmental tobacco smoke:ETS)が、最近、問題になっている。気管支喘息や花粉症、あるいは花粉、屋内塵やダニに対するアレルギー性反応が医師に確認されているアレルギー関連群140名、慢性気管支炎、肺炎や副鼻腔疾患の既往歴保有群246名、対照群 337名について、ETSの影響を調べた研究がある。アレルギー関連群でも、タバコを以前吸ったことのある人では、他人が吸うことに対する嫌悪感他の群の人と有意差はないが、鼻の刺激感、咽頭痛や、くしゃみなどの症状は他の二群より強く、うるんだ眼や咳などの症状は、対照群より強く訴えた³⁸⁾。

浮遊空中アレルゲンの、二つの、新しい、同じようなクライスラー社製乗用車内部への侵入を見ることを通して、屋外環境の反映としての室内環境を調べた仕事もある。換気法は、① 空調を入れ、通風孔と窓を閉めた場合、② 空調を止め、通風孔を開け、窓を閉めた場合、③ 空調を止め、通風孔を閉め、窓を開けた場合、の三つとした。車のスピードでは、いずれの換気法でも、車内への浮遊空中アレルゲンの侵入に差はなかった。前部座席か、後部座席かに関係なく、③では、屋外の1/2程度の浮遊空中アレルゲンの侵入を見た。①と②では、屋外の1/40から1/30程度の浮遊空中アレルゲンの侵入を見た³⁹⁾。

E 予防と治療

E 1 マスクの効用

各種マスクによるスギ花粉吸入抑制効果を調べた研究がある。

1990年3月8日から4月2日まで、東京都杉並区の住宅の庭において、一台のカスケードインパクター(以下CIと省略)にはマスクを掛けずに、もう一台にはマスクないしは鼻用に工夫されたフィルターを装着して、ポンプで、500 1/60分で、60分間、空気を吸引した。駅の売店などにある普通のマスクでも36%ほど花粉を阻止したが、花粉症の予防をうたっているマスクでは、最高91%、最低80%まで花粉の採取を抑えた。フィルターでは、10%グリセリンを3滴滴下して湿らせたものは、花粉症の予防をうたっているマスクとほぼ同じ効果が得られたが、乾燥したままの状態では、75%程度しか抑制しなかった⁴⁰⁾。

E 2 予防投与

スギ花粉前線のくる少し前から医師の処方で、肥満細胞からのヒスタミン、ロイコトリエンなどの化学物質の放出を抑制する抗アレルギー薬を服用し、その後も2月から3月のスギの開花シーズン中は毎日服用しつづけるようにすると、症状がでてしまってから服用するよりもずっと効果の高いことが臨床実験で実証されている⁴¹⁾。

E 3 ステロイド薬

ステロイド剤を、スプレーサーを用いて鼻から吸入させ、草本花粉によるアレルギー性鼻炎患者にも気管支喘息患者にも、プラセボに比較して有意の効果が認められたとする報告がある。眼症状には無効であったという。客観的指標である、鼻の吸気ピークフロー、口腔の吸気ピークフローを有意に増加させた。鼻血、嗄声や口腔及び咽頭の刺激感などの副作用についてはプラセボと有意の差はなかった⁴²⁾。

E 4 減感作療法

重合させたり、変性させたりしたアレルゲンをを用いる減感作のほかに、アレルゲンを経口的に服用させる療法も試みられているが、アレルゲンのペプチドフラグメントを用いる方法が、最近、提唱された。ブタクサ・アレルゲンのペプチドフラグメント(以下fSRWと省略)の分子量は、5から15kDである。fSRWは、免疫原性に欠け、ラット皮膚におけるブタクサ特異的PCA反応を惹起することも、抗ブタクサ作用を持つIgGと結合することもできない。ブタクサ・アレルゲンを腹腔内に注射する前あるいは後に、fSRWを静注すると、免疫反応を有意に抑制する。ブタクサ・アレルゲンで免疫されたマウスのリンパ節から採取したT細胞をブタクサ・アレルゲンで免疫された他のマウスに入れる免疫を抑制する方向に働く⁴³⁾。

E 5 自然治癒

室内塵やダニに起因するアレルギー性鼻炎は、特に小児では自然治癒傾向を示すことが多い。スギ花粉症患者の自然治癒について、アンケートによる調査を行った報告がある。一般住民解答者9752名中、スギ花粉症有症者は1525名(15.6%)で、そのうち症状が消失したと答えたものは46名であり、16名は減感作療法を受けていた。すなわち、30名(1.97%)が自然治癒と考えられた。比較的高年齢での発症者が多く、他のアレルギー疾患の既往や家族歴を持たない者に多い傾向を示した⁴⁴⁾。

F 通常ではない反応の場所

8歳から17歳までの34名の、シラカバ花粉症によるアレルギー性鼻炎・結膜炎患者を対象とし、同じクラスの同年齢、同性の健康な生徒を対照として、1987年の花粉シーズン、オフシーズン、1988年の花粉シーズンに歯茎からの出血傾向を指標とする調査を行ったところ、全シーズンを通じてアレルギー性鼻炎・結膜炎患者で、歯茎からの出血傾向を示すものが多かった。歯茎からの出血傾向は、1988年の花粉シーズンにアレルギー性鼻炎・結膜炎患者と対照との間で有意差があり、アレルギー性鼻炎・結膜炎患者のオフシーズンと1988年の花粉シーズンの間でも有意差が認められた⁴⁵⁾。

毎年春(4月から6月)になると顔面特に眼周囲に軽いかゆみを伴う淡い落屑性紅斑をくりかえす患者の顔面の落屑をテープで採取し直接検鏡し、花粉を認めた症例について、秋に、アカマツ、クロマツ、スギの各花粉と、ハウスダスト、ダニの貼付試験を行った報告がある。顔面の落屑を直接検鏡では、マツ花粉をかなりの症例で認めたが、スギその他の花粉はほとんど見られなかった。また貼付試験でもアカマツ、クロマツの花粉に対する陽性例が見られ、報告者は、これらの症例については、マツ花粉が顔面皮膚炎の原因となりうると推測している⁴⁶⁾。

G 他動物の花粉症

性格がよく、飼育環境の整った室内で飼育された8歳、体重2.5Kgのヨークシャー・テリアの雌が、ある朝、元気に散歩中に突然激しい咳をはじめ、約3時間苦しんだが自然に発作は治まった。約7時間後に発作が再来し、止めどもなく咳をして苦しんだ。喀痰中に脱顆粒を起こした好酸球多数と花粉が検出された。遅発型の気管支喘息に有効であるとされている抗アレルギー薬を与えたところ軽快した

という⁴⁷⁾。

自然発症ではない、人口的に感作して作られたサルの花粉症も報告されている。スギ花粉粗抗原をアルミニウム・ハイドロオキシドゲルとともに、毎月一回、6か月にわたって4匹のサル (*Macaca mulatta*) の皮下に注射して特異的IgE抗体の産生を見た。4匹中3匹で、Prausnitz-Kustner によって特異的IgE 抗体の産生が確認された。2匹のサルでは、RASTスコアが上昇し、その高値は研究期間中維持された。白血球からのヒスタミン遊離は、全動物で陽性であった。眼誘発テスト後、眼をかくなどの臨床症状が認められた⁴⁸⁾。

引用文献

- 1) 鳥山欽哉:自家不和合性。日本花粉学会大会講演要旨32:18-19,1991
- 2) 神山康夫:サツマイモ野生種の自家不和合性。植物細胞工学12:609-620,1990
- 3) 柄倉辰六郎:複合糖質の構造と機能。日本農芸化学会誌164:1471-1474,1990
- 4) Haring V et al: Self-incompatibility: A self-recognition system in plants. *Science* 250:937-941,1990
- 5) 中村澄夫他:スギ花粉におけるアレルゲンの局在—免疫細胞化学的検討。日本花粉学会大会講演要旨32:22,1991
- 6) Valenta R et al : Homology of the major birch-pollen allergen, Bet vI, with the major pollen allergens of alder, hazel, and hornbeam at the nucleic acid level as determined by cross-hybridization. *J Allergy Clin Immunol* 87:677-682,1991
- 7) Valenta R et al : Identification of profilin as a novel pollen allergen; IgE autoreactivity in sensitized individuals. *Science* 253:557-560, 1991
- 8) 鈴木修二:発症機序。大気汚染物質が健康に及ぼす影響に関する総合的研究(宮本昭正編:平成2年度環境庁委託業務結果報告書)47-54,1991
- 9) 井手武:スギ、ヒノキ花粉の抗原分析とスギ科、ヒノキ科花粉の共通抗原性。日鼻誌29:311-312,1991
- 10) 芦田恒雄他:アブラナ属花粉症。日本花粉学会大会講演要旨32:20,1991
- 11) 三好教夫他:ネズによる花粉症について。日本花粉学会誌36:137-142,1990
- 12) 中原聡他:最近6年間のスギ空中花粉数の日内変動と気象。日鼻誌29:311-312,1991
- 13) 栗田雅行:スギ花粉飛散数の地域特性及び経年比較について。東京衛生局学会誌85:72-73,1990
- 14) 高橋裕一他:イムノブロット法による空中スギ、イネ科植物花粉アレルゲン粒子数の測定。アレルギー16:1612-1620,1990
- 15) Habib FK et al : In vitro evaluation of the pollen extract, Cernitin T60, in the regulation of prostate cell growth. *Br J Urolog* 66:393-397,1990
- 16) Buck AC et al : Treatment of outflow tract obstruction due to benign prostatic hyperplasia with the pollen extract, Cerniton. A double-blind, placebo-controlled study. *Br J Urolog* 66:398-404,1990
- 17) Driessen MNBM, Quanjer PhH : Pollen deposition in intrathoracic airways. *Eur Respir J* 4:359-363,1991
- 18) Gomez J et al : Analysis of the individual allergens of Russian thistle pollen by an enzyme-linked immunoblotting technique. *J Asthma* 26:243-250:1989
- 19) Bachert C et al : IgE-positive mast cells on the human nasal mucosal surface in response to allergen exposure. *Rhinology* 28:149-158,1990
- 20) 土肥眞、鈴木修二:遅発型反応とTリンパ球、好酸球。臨床免疫22:1884-1890,1990
- 21) Ericsson CH et al : Bronchial reactivity and allergy-promoting factors in monozygotic twins discordant for allergic rhinitis. *Ann Allergy* 67: 53-59,1991
- 22) 河合史子他:Impression cytology(Luna染色)を用いたアレルギー性結膜炎の検討。眼科33:656-656,1991
- 23) 鈴木修二他:東京都内勤務者におけるスギ花粉症症状と特異的IgE抗体の経年変化。医学のあゆみ154:205-206,1990
- 24) Suzuki S et al : Dependency of incidence of Japanese cedar pollinosis on the level of specific IgE

- antibodies at the previous year and the pollen count at the year. *Allergy Clin Immunol News* (Supp 1): 237,1991
- 25) 村山貢司:気象条件とスギ花粉の飛散。科学61:98-100,1991
 - 26) Ruffin J et al : Seasonal variation of IgE and IgG antibody of some atopic patients against the pollen grains of selected plant species. *Cytobios* 63:167-175,1990
 - 27) Valacer D et al : Identification of anti-idiotypic antibodies in the sera of ryegrass-allergic and nonallergic individuals. *J Allergy Clin Immunol* 88:349-355,1991
 - 28) Lam S et al :Differences in mediator release between allergic rhinitis and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 87:842-849,1991
 - 29) Hnason B et al : Atopic disease and immunoglobulin E in twins reared apart and together. *Am J Hum Genet*48:873-879,1991
 - 30) Zwollo P et al : Sequencing of HLA-D in responders and nonresponders to short ragweed allergen, Amb aV. *Immunogenetics* 33:141-151,1991
 - 31) 井上栄他:スギ花粉特異IgE抗体保有率とスギ花粉有症率。日鼻誌29:309-310,1991
 - 32) 鈴木修二:大気中の浮遊粒子状物質とスギ花粉アレルギー。科学61:88-92,1991
 - 33) 佐橋紀男:花粉学からみたスギ花粉の飛散変動。科学61:101-104,1991
 - 34) Bell IR et al : Is allergic rhinitis more frequent in young adults with extreme shyness? A preliminary survey. *Psychosomatic Medicine*52: 517-525,1990
 - 35) 伊藤博隆他:スギ花粉に付着している大気汚染物質に関する研究(その1)。耳喉頭頸63:223-227,1991
 - 36) 豊田務、槻陽一郎:富山県におけるスギ花粉症患者の動態調査。とやま県医報 No.1023:4-11,1990
 - 37) 寺道由晃:大気汚染と室内汚染。小児科診療54:1147-1152,1991
 - 38) Cummings KM et al : Variation insensitivity to environmental tobacco smoke among adult non-smokers. *Int J Epidemiol* 20:121-125,1991
 - 39) Muilenberg ML et al : Particle penetration into the automotive interior. *J Allergy Clin Immunol* 87:581-585,1991
 - 40) 野村公寿、打越進:各種マスクによるスギ花粉吸入抑制効果の検討。日鼻誌29: 137,1991
 - 41) 斎藤洋三:花粉症の現状と予防・治療対策。科学61:83-87,1991
 - 42) Pedersen B et al : Nasal inhalation of the glucocorticoid budesonide from a spacer for the treatment of patients with pollen rhinitis and asthma. *Allergy* 45:451-456,1990
 - 43) Michael JG et al : Modulation of the immune response to ragweed allergens by peptic fragments. *Clin Exp Allergy* 20:669-674,1990
 - 44) 馬場廣太郎他:スギ花粉症の自然治癒について。日耳鼻会報93:828,1990
 - 45) Matsson L, Moller C : Gingival inflammatory reactions in children with rhinoconjunctivitis due to birch pollinosis. *Scand J Dent Res*98:504-509,1990
 - 46) 林久:松花粉による顔面皮膚炎。日皮会誌100:384,1990
 - 47) 桑原次郎:小動物とPOMR。獣医畜産新報43:489-493,1990
 - 48) Chiba N et al: Experimental cedar pollinosis in Rhesus monkeys. *Int Arch Allergy Appl Immunol.* 93:83-88,1990

II 平成3年～平成4年に公表された文献についての調査結果

項目一覧

A 花粉

- A1 雄としての花粉
- A2 アレルゲンの担体としての花粉
- A3 メディエーターの担体としての花粉
- A4 新しく認識された花粉
- A5 治療薬としての花粉

B 生体の反応

- B1 抗原の受け入れ
- B2 IgE、IgGの産生
- B3 メディエーターの遊離
- B4 標的器官における諸細胞
- B5 標的器官の反応

C 検査

- C1 涙及び鼻汁
- C2 IgE抗体
- C3 Anti-idiotypic抗体
- C4 標的器官の感受性

D 花粉による疾病の疫学

- D1 免疫機構への遺伝の影響
- D2 発症の時間的・空間的变化
- D3 屋外環境
- D4 屋内環境

E 予防と治療

- E1 空調の効用
- E2 非ステロイド性・非免疫性薬物
- E3 ステロイド薬
- E4 減感作療法類
- E5 治療の副作用

F 通常ではない反応の場所

G 他動物の花粉症

はじめに

本稿は、主として1992年中の「花粉及び花粉症関係文献」としてJICST で拾い上げられた論文について調査した結果をまとめたものである(規格上、1991年発刊のものも含む)。前年と同様、論文形式の原著を優先させたが、当該項目を説明するのにふさわしい論文形式の原著が見られない場合、1992年以前に発刊された教科書や総説も引用した。なお、説明の必要上、1991年検索分で引用した文献や今回の検索範囲からはずれた年代の文献については、本文中の[]内に、検索に必要最少限の情報を記載した。花粉そのものから始まり、花粉アレルゲンに対する生体の反応、生体の反応を察知する検査、花粉と症状・所見とのつながりを調べる疫学、花粉と症状・所見とのつながりを断つ方策、鼻・眼以外のところに反応の場がある花粉症、及び、他動物の花粉症などに及ぶ項目は、1991年検索分と、基本的には変えていない。

A 花粉

A1 雄としての花粉

種子(顕花)植物(裸子植物と被子植物)の種子は、発芽して、次第に大きくなり、花をつける。花の中には、多数の雄蕊と一本の雌蕊がある。雄蕊には葯ができ、そのなかに花粉が形成される。開花後、花粉は葯から出て雌蕊の柱頭上につく(受粉 pollination)。花粉は発芽し、長い花粉管を伸ばして、その精核と内容物を子房に送り込む。そこで、精核は卵核と合体(受精 fertilization)する。メシベの中には、同じ株に存在するオシベから出た花粉を受け入れない、すなわち、受精しない。自家不和合(Self-Incompatibility)¹⁾と呼ばれる現象である。自家不和合のもとでは、種族保存のために花粉は異なる株に存在するメシベまで運ばなければならない。一つの方法は風に運ばれることである。他の方法は、虫に運ばれることである²⁾。

アブラナ科植物では、自家不和合を支配すると想定されているS遺伝子にコードされるS糖タンパク(SLSG)がメシベの柱頭に存在することが知られている。花粉にもSLSGと似たタンパクがあることが判明した。この糖タンパクは、真菌性リボヌクレアーゼ(RNases)とも一部相同性のあるRNasesであるところまでは分かっているが、これが花粉管の伸張を抑える点でどのような働きをしているかは、今のところ不明である¹⁾。

多くの顕花植物は、その花粉媒介に昆虫の協力を必要とする。その協力は、色、形、匂い、蜜など、花側にそなわったものによって得られる。花の中には、蜜が出ていることを昆虫に知らせるネクターガイドと呼ばれる紫外線吸収部位をもつものさえあるという。一方、花粉媒介者の側から見れば、最小限のエネルギーで花から最大限の食料を得ることが目的であり、豊富で定着性のある顕花植物からできるだけ少ない回数で多量の蜜と花粉を集めようとするであろう。花と昆虫の、相互の戦略から、たとえば、花蜂には、ミツバチのように比較的多くの植物を無差別に訪れる広訪花性の種類と、ごく少数の植物にのみしか訪れない狭訪花性の種類とがある。後者は、花の開花時期が極端に短い地域や季節の場合に見られ、この類の花蜂は、1種の花の花粉を利用するために、適応的な形態や行動を示すことが多い²⁾。

A2 アレルゲンの担体としての花粉

花粉はアレルゲンの巨大な担体である。

① アレルゲンは、その担体のどこにあるか？

スギ花粉の主アレルゲンであるCryjIが花粉外壁(exine)の最外層sexineの表面、sexineの基部(footlayer)に局在することは1991年検索分で述べた。このCryjIが、花粉外壁なしに、すなわち花粉なしに空气中に飛散していることを示した報告がある。試料採取にサンプラーのステージやフィルターを用い、粒子の認知にCarberla染色(花粉そのものを見る)や免疫染色(CryjIを見る)を駆使して、山形県のスギ・シーズン中の空気にある花粉とCryjIとの関連を図1のように明示した³⁾。

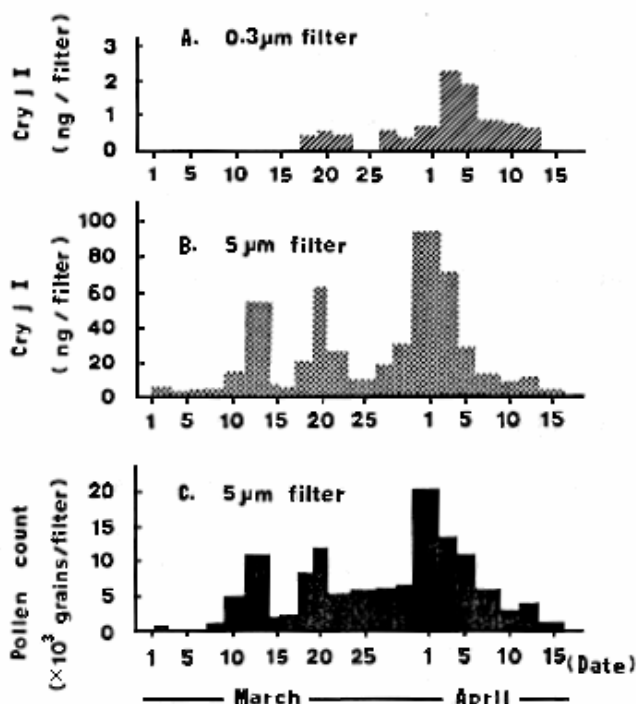
② どのような高次構造をしているか？

花粉に限らず、吸入性アレルゲンの多くは分子量数万のタンパク(糖タンパク)である。ブタクサ花粉アレルゲンのAmb t Vは、ほぼ40から45個のアミノ酸からなる分子で、C末端の α -ヘリックス構造、3層の逆平行 β シートや4システイン残基によるジスルファイト結合などが明らかにされている⁴⁾。

アレルゲンの高次構造の解析のなかで、アミノ酸配列の研究は、重要な位置を占める。ハンノキ花粉、シラカバ花粉、ハシバミ花粉、シデ花粉、カシワ花粉の主要アレルゲンであるAln g I、Bet V I、Cor A I、Car b I、Quea IのNH₂-末端のアミノ酸配列が解析され、相互に、高度な相同性が認められた。たとえば、Aln g IのNH₂-末端から数えて10番目までのアミノ酸配列は、G(グリシン)－V(バリン)－F(フェニルアラニン)－N(アスパラギン)－Y(チロシン)－E(グルタミン酸)－A(アラニン)－E(グルタミン酸)－T(トレオニン)－P(プロリン)であるが、Bet V Iでは7番目がA→Tに、10番目がP→Tに、COra Iでは、10番目のみのががP→Tに、Car b Iでは、まったく変わらない。Quea IではAln g Iのそれと、半数近い違いが認められるが、一致するところも多かった⁵⁾。

③ ものとして捉えられるアレルゲンが、自然界で、花粉以外の担体にもあるか？

アレルゲンが、すでに機能の知られた物質(アクチンの重合、イノシトール燐酸を介した信号伝達路に関与している)として捉えられる例として、シラカバ花粉のプロフィリンがあることは、すでに、1991年検索分で紹介した。シラカバのみならず、チモシーなどの牧草や、ヨモギなどの雑草でも、プロフィリンが対抗する特異的IgE抗体を産生するアレルゲンであることが分かった⁶⁾。



上図:径5 μ mのフィルターに接続した径0.3 μ mのフィルター上のCry j I量
中図:径5 μ mのスクレオ・フィルター上に得られたCry j I量
下図:サンプラーの6ステージ中、1と2のステージのみで認められた花粉数

図1 空気中のCry j Iと花粉のカウントの関係

吸入アレルゲンと食物アレルゲンとの交叉反応性は、通常、果物や野菜アレルギーに合併した花粉過敏症と考えられやすい。しかし、吸入花粉アレルゲンでない果物や野菜などのほか、鳥の血清やたまごに対する交叉反応性 (RAST阻止試験やイムノブロット法で明らかにできる) が認められる場合があるという⁷⁾。

④ 異なる花粉が同じアレルゲンを担うか？

ハシバミ花粉、シラカバ花粉、ハンノキ花粉、カシワ花粉の主要アレルゲンのNH₂-末端のアミノ酸配列が解析され、相互に高度な相同性が認められたことは、すでに述べたが、シラカバ花粉主要アレルゲンのBet V Iに対するウサギ抗体は、ハシバミ花粉、ハンノキ花粉、カシワ花粉の主要アレルゲンと反応するが、抗体と各アレルゲンとの親和性相互には大きな差が認められ、すでに述べたC末端の α -ヘリックス構造、 β シートなどを含む立体構造の差異によるものと推測された⁵⁾。

シラカバ花粉Bet v Iとリンゴ花粉抽出物のエпитープ間に共通抗原性があることが、ウェスタン・IgEブロット法及びノーザン・IgEブロット法を用いて確認された⁸⁾。

A 3 メディエーターの担体としての花粉⁹⁾

花粉が、ケミカル・メディエーターの代表とされるとヒスタミンを保有しているという報告がある。トネリコバノカエデ (Box elder) では20倍希釈溶液で、5.6 (Hollister-Stier社製品) から7.4 μ g/mlのヒスタミンを含んでいた。ブタクサ (Short ragweed) でも、Greer社製品は20倍希釈溶液で2.6 μ g/mlものヒスタミンを含み、Hollister-Stier社製品ではロット(20倍希釈溶液)により、0.38から0.68 μ g/mlのヒスタミンを、Allergy Laboratories of Ohio社製品は20倍希釈溶液で、0.088 μ g/mlのヒスタミンを含んでいた⁹⁾。

この報告は、当該花粉特異的IgE抗体を保有していないヒトでも、その花粉シーズンに、きまって症状を出すところから興味深い。一方、少なくともスギ花粉については、感作されていないヒトでは、症状の発現程度は、飛散花粉数と無関係である [医学のあゆみ154:205-206,1990] ところから、花粉に担われたメディエーターが、症状の発現に一般的に関与するとは考えられない。

A 4 新しく認識された花粉アレルギー

アレルギー症状を起こす花粉抗原を出す報告されている植物の数は、わが国だけで現在40種を越えている。ひとつの花粉を花粉症を惹起するアレルゲンの担体として、新しくリストに入れるには、職業的に花粉に接して花粉症が起こった場合以外は、花粉粒子飛散及び症状発現の時間的・空間的関連において、従来知られていた花粉のみでは説明出来ない重なりを見だし、原因の分析により、どの花粉であるかを同定し、その花粉のアレルゲンとしての活性を確認するというプロセスをとる必要があることは、1991年検索分で、すでに述べた。

イギリスのSomertonに住み、地域医療センターにかかっており、職業的にこの花粉に暴露されていた1478名のうち3名 (0.2%) が、セイヨアブラナ (OSR: Oilseed rape) によって結膜炎と鼻炎を起こすこと、OSRに対する皮膚テスト及びRAST陽性で誘発試験も陽性であったことから確実例とされた¹⁰⁾。

広い地域に飛散する風媒花の花粉によるアレルギーとして、スペインからトウダイグサ科、ヤマアイ属のMercurialis annuaに対する鼻炎・結膜炎・気管支喘息例が報告された。これはヨーロッパ・北アメリカ・北アフリカの都会にも郡部にも見られる、背丈が40cm~60cmに及ぶ雑草で、海面の高さの低地から2,000mの山地まで広く繁殖している。花粉は、25 x 22 μ mと比較的小さい。皮膚テスト、RAST、免疫ブロッティングなどで、この花粉アレルゲンに対する感作状態は知られた。このアレルゲンと症状との因果関係は、鼻腔及び気管支誘発テストにより13例で確認された。そのうち、気管支喘息、鼻炎、結膜炎の症状を呈したものの5例、気管支喘息と鼻炎の症状を呈したものの3例、鼻炎と結膜炎の症状を呈したものの3例、鼻炎のみのものの1例で、気管支喘息の症状のみを呈した1例で、このアレルゲンのほかには感作が確認されなかった。気管支喘息の症状を呈した患者のなかには、内因性気管支喘息とされていた者もあり、このような患者では、特に、原因同定の臨床的意義は大きかった¹¹⁾。

A 5 治療薬としての花粉

5-FUによって、マウスは早く死亡する。蜂花粉及び、その抽出物が、その死亡時間を延長するという報告がある。5-FUによってマウスの生存時間がどの程度短縮されるのか、それに対して延命効果はどの程度であるのかは、明らかにされていない¹²⁾。

B 生体の反応

アレルギーの三つの重要な構成要因のうち「免疫原(アレルゲン)」は体外のものであるが、その受け入れは生体の反応に含まれる。生体の反応はB1で扱う。「免疫原と共通の抗原決定基を有する惹起原と特異的に反応する抗体あるいは細胞」についてはB2で「惹起原と抗体あるいは細胞との反応に端を発し、生体内の増幅機構を介して起こる一群の症状所見の発現」についてはB3～B5で扱う。

B 1 アレルゲンの受け入れ

花粉(主として、ブタクサ花粉、少数で、木本あるいは草本の花粉)に感受性のあるヒトに経鼻的に、当該アレルゲンあるいはプラセボを吸入させたところ、花粉吸入群で、半数以上に鼻閉が観察されたが、そのいずれも片側性であった。吸入量を増すと反対側でも鼻閉が認められるようになったが、それでも左右差は顕著なままであった。アレルゲンの受け入れの差が、このような左右差の原因であると断言はできないが、そのような機序を強く示唆する報告である¹³⁾。

B 2 IgE、IgGの産生

RASTで測定される特異的IgE抗体値が、特異的IgE抗体産生(感作)と平行するという前提が正しいか否かは、いまだ厳密には検証されていないが、この前提に立った仕事はいくつかある。

① 感作は小学校2～3年のうちに急速に増す(アレルゲンは、スギとオーチャードグラス)¹⁴⁾。

② 20歳代でピークに達する(アレルゲンはスギ)¹⁵⁾。

③ ピークに達した感作は、加齢とともに減少する(アレルゲンはダニとスギ)¹⁶⁾。

減感作療法はアレルゲンを体内に導入する治療法で、経路は違うが、ヒトのIgEやIgGサブクラス抗体産生能を知る手がかりになる。減感作療法をする前には、8月から11月のブタクサ花粉シーズンにブタクサ花粉特異的IgE抗体が180%も上昇したが、減感作療法後は上昇しなくなった。ただし減感作療法をやめると、その年に再び上昇した。IgG1は減感作療法を始めた初期に現れ、減感作療法を止めると速やかに消失した。2年の減感作療法の後には、IgG1とIgG4はIgE値と有意に相関した¹⁷⁾。

B 3 メディエーターの遊離

ヒトの皮膚にアレルゲン(ブタクサ花粉と混合草本花粉)をチャレンジしたところ、加熱と陰圧でつくった水泡腔中に、プロスタグランジン(PG)D2とプロスタサイクリンというアラキドン酸からの2種類のシクロオキシゲナーゼ産生物が出現した。PGE2、PGF2 α とトロンボキサンB2は、有意な動きを見せなかった¹⁸⁾。

25名の症状のないアトピー患者と32名の健常者について、standardized skin microvasculature injury 法(前腕外側を最初に切る30秒前から出血が止まるまで、40mmHgの圧をかけて静脈を鬱滞させる方法)を用いて調べると、トロンビンの形成はアトピー患者で遅れた¹⁹⁾。

花粉喘息患者の気管支にアレルゲンをチャレンジすると、気管支肺胞洗浄液(BAL)中にサブスタンスP濃度が増した。アレルゲンをチャレンジしなくても、患者のBAL中のサブスタンスP濃度は正常者のそれより高かった²⁰⁾。

B 4 標的器官における諸細胞

花粉症はクームスとゲル(Coombs & Gell)のアレルギー分類のうち、典型的なI型に属するところから、肥満(マスト)細胞が、まず注目される。鼻粘膜から生検標本を得て、toluidine blueによる染色法、細胞に結合したIgEの酵素抗体による染色法などで検索したところ、粘膜固有層の肥満細胞数では、患者も対照者でも差はなかったが、患者では自然曝露の時期に肥満細胞が粘膜固有層でも粘膜上皮でも増えていた。アレルゲンをチャレンジすると、肥満細胞は、鼻粘膜の表面に移行して脱顆粒した。チャレンジの2週間後には粘膜固有層における肥満細胞の82%が脱顆粒していた²¹⁾。

また、草本アレルゲンに感受性のある13名の患者における鼻粘膜試料を抗酵素特異的モノクローナル抗体で染めて検索したところ、自然曝露の時期に、トリプターゼのみ陽性なMT型肥満細胞(肺胞に多いとされる肥満細胞[J Histochem Cytochem 37:1509,1989])が鼻粘膜へ向けて移行しているのが認められた。キマーゼ染色とトリプターゼ染色に陽性なMTC型肥満細胞(皮膚と小腸に多いとされる)の移行は認められなかった²²⁾。

近年、アトピー性疾患、特に気管支喘息の病態形成において遅発型反応が重要であることが臨床的に明らかにされている。

細胞としては、マスト細胞、好塩基球、好中球、好酸球などが、それぞれ注目されてきた。現在では、遅発型反応 (LARあるいはLPR) とは、抗原とIgE 抗体との反応によりおこる即時型反応の結果生じる、種々の細胞の活性化と、それにより産生・放出される種々の化学伝達物質により惹起される気道 (あるいは標的臓器) を反応の場とする炎症反応として理解されるようになった。たとえば、花粉シーズンにおいて鼻粘膜上皮中の活性化された好酸球数は、トリプターゼのみに陽性なMT 型肥満細胞と有意に相関した²²⁾。

一方、細胞生物学の進歩により、細胞間の情報伝達に關与するサイトカインについて、新しい知見が次々ともたらされるようになった。その結果、サイトカインを産生し、気道肺胞系に存在する細胞 (たとえば、肺胞マクロファージ、Tリンパ球など) も、LARの発症過程に關与すると考えられ、病変局所の炎症の機序がより詳細に検討されるようになって来ている。すでに述べた鼻粘膜上皮の検索でも、CD3⁺陽性T細胞数と好酸球数との有意な相関が認められた²²⁾。

近年、細胞生物学の進歩により、好酸球の分化・成熟・活性化・生存能力に影響を及ぼす液性因子がTリンパ球を中心に産生されることが明らかになっている。シラカバ花粉に感受性のある患者の血清でECP (eosinophil cationic protein) とEPX (eosinophil protein X) の量が、シラカバ花粉シーズン前でも高いが、シラカバ花粉シーズンの終わりにさらにはさらに高くなった。このような患者から、シラカバ花粉シーズン中に採取した好酸球は、試験管内で血清処理によりオプソナイズされたセファデックス粒子で刺激されたとき、シーズン外の場合に比較して、より多くのECPやEPXを遊出した²³⁾。また、鼻粘膜の表面に存在するマクロファージがアレルゲンのチャレンジや自然曝露で増えることが報告されている²⁴⁾。ブタクサに感作されている 8名の患者の気管支肺胞洗浄液における肺胞マクロファージが、当該アレルゲンによる気管支での誘発テストにより、スーパーオキシドを産生した²⁵⁾。

アトピー性皮膚炎患者の皮膚における単球はオプソナイズされた細菌あるいはザイモザンなどの粒子やホルボールエステル水溶液などの刺激で、試験管内で、スーパーオキシドを産生した²⁶⁾。

下鼻甲介に置かれたフィルター・ペーパー・ディスク上の草本アレルゲンで反応を誘発された鼻粘膜の免疫組織学的検索で、総白血球数には変化がなかったが、CD4⁺のヘルパーTリンパ球と、インターロイキン2-受容体陽性細胞、好酸球数と好中球の有意の増加が認められた。特に、Tリンパ球の変化は、単に全身性のものを反映したものではなく、局所に特異的なものであった²⁷⁾。

単核球からはヒスタミン遊離因子 (HRFs: histamine releasing factors) というサイトカインが分泌された。この因子は、ブタクサ花粉に感受性のある患者では、シーズンオフでも分泌されたが、シーズン中にはより多く分泌された²⁸⁾。

B 5 標的器官の反応

気管支の反応性は変化する。鼻のみに限定してアレルゲンを与えても、特異的コンダクタンス (呼吸抵抗値の逆数)、1秒率や肺容量は、30分後も 4時間半後も変化しないが、メサコリンに対する反応性は4時間半後のみならず、30分後にも亢進した²⁹⁾。

鼻腔内に最大100nmolのブラジキニンを与えた場合、ヒスタミン、PGF₂、ロイコトリエンC₄などは鼻洗浄液中に増加しないがアルブミンは増加した。これは花粉シーズン中の鼻汁の増加と一致する³⁰⁾。

20人のアレルギー患者及び、18人のアレルギーのないヒトに、花粉シーズン前にリノウイルス39に感染させても、症状の様子、鼻汁量などに変化はなかった。ただ、シーズン時では、アレルギー患者の方が症状が早く出る傾向があった³¹⁾。

C 検査

臨床応用可能と思われるものを紹介する。

C 1 涙及び鼻汁

29名の男性及び36名の女性 (アトピー性のもの32名及び非アトピー性のもの33名) のアレルギー性結膜炎患者の上下眼瞼からプラスチックのへらで結膜分泌物を採取し、メイ・グリュンワルド・ギムザ、パパニコロウなどの染色法により、細胞成分及び非細胞成分を検索した。アレルギー性結膜炎は、結膜をアナフィラキシーの場とする疾患で、結膜充血、流涙、かゆみ、眼脂などの症状が見られる。アレ

アレルギー性結膜炎の診断検査法の一つとして、眼結膜分泌中の好酸球を証明することは広く知られているが、本論文の検索でも、細胞成分としては、アトピー患者で好酸球が有意に多く観察された。非細胞及び非ヒト由来成分は、細胞残渣7対14、植物細胞17対19、粘液22対26、花粉5対7、結晶2対6、かび5対3(前がアトピー患者、後が非アトピー患者の数)であった³²⁾。

C 2 I g E 抗体

患者のみならず一般住民をも対象として、臨床症状と血清反応との関係を追求めた研究が、20歳から60歳の2067名(男子1164名及び女子903名)を対象として、フランスのマルセイユで行われた。臨床症状はアンケート方式で聴き、血清反応ではPhadiatopを用いて通常の吸入アレルゲンに対する特異的IgE抗体保有状況を調べた。臨床症状から特異的IgE抗体保有状況を予測する場合、年齢が増えるほど予測能が低下することが分かった³³⁾。

アレルギーに対する皮膚テスト、血清IgEレベル、好酸球数がアトピーの三大マーカーとされているが、気管支喘息と枯草熱(花粉症)とを比較すると、臨床症状は血清IgEレベルと相関したが、その関連は、気管支喘息で、より顕著であった。皮膚テストは、花粉症状とよく相関し、好酸球数は、気管支喘息及び痰量とよく相関した。これらの知見から、気管支喘息と花粉症は別々の機序によって起こるものと推測された³⁴⁾。

各種花粉の主要アレルゲンのアミノ酸配列が決定され始めていることは、Aの項で記したが、アミノ酸配列が分かれば、コンプリメンタリー(complementary) DNAにたどりつく。cDNAがあれば、それを適当なプラスミド(この報告ではpkk223-3)に組み入れて、大腸菌に、このアレルゲンを作らせることができる。このリコンビナント(recombinant) DNA技術を用いて、シラカバの主要アレルゲンであるBet v I とBet v II (プロフィリン)を作ったところ、できた蛋白は、100名のシラカバ花粉症患者から採取した血清を用いた免疫ブロット法で、それぞれ天然のBet v I 及びBet v IIと同じブロットを示した。著者は、Bet v I (97%)とBet v II (6~9%)の二つのアレルゲンでシラカバ花粉症が100%同定できるので、検査はこの二つのアレルゲンで十分であろうと論じている³⁵⁾。

C 3 I g G 抗体

東京都5地区の花粉症患者について、抗スギ花粉抗体を花粉飛散の早期と後期で比較したところ、花粉飛散早期より後期にかけて、特異的IgE、IgG4、IgGとも増加し、花粉症の発症にもっとも関係の深い特異的IgE抗体が特に強く花粉アレルゲンに反応し産生増強されることが明らかとなった。各地での飛散花粉数の比較で、その量の多い地区で抗体産生も多くなることが示された(図2)³⁶⁾。

C 4 Anti-idiotyp e抗体

特異的IgE 抗体に対するAnti-idiotyp e 抗体は、構造的にはIgGに属する。したがって、この抗体を

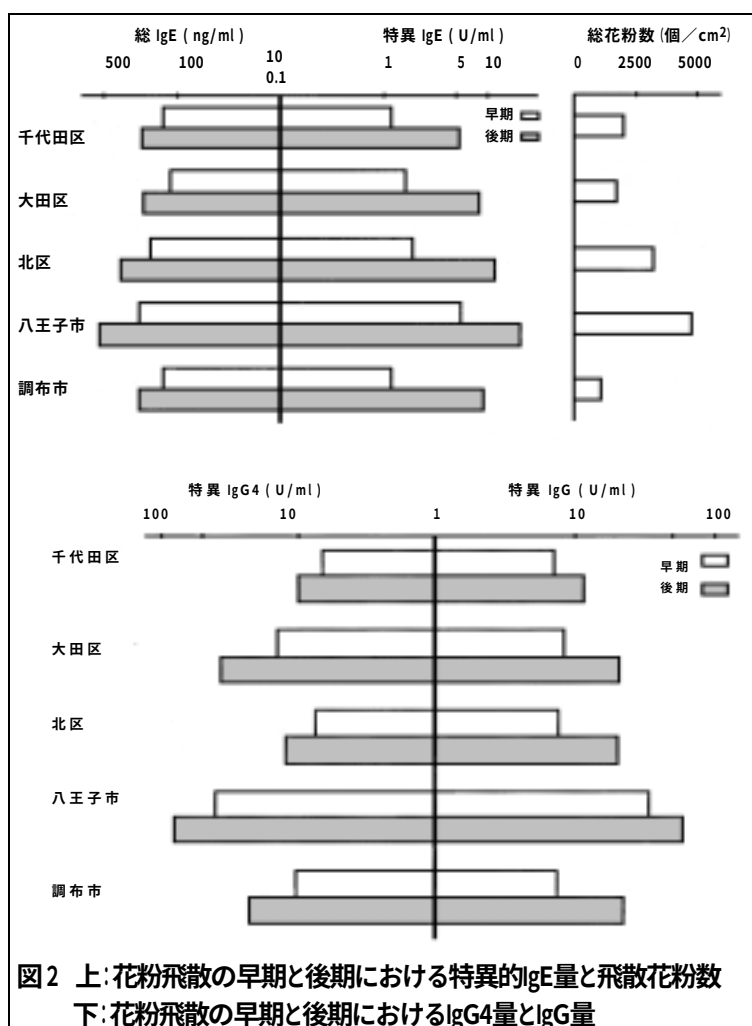


図2 上:花粉飛散の早期と後期における特異的IgE量と飛散花粉数
下:花粉飛散の早期と後期におけるIgG4量とIgG量

保有する患者血清は、免疫ブロット法あるいはRAST法において、アレルゲン—特異的IgE抗体—Anti-idiotype 抗体の複合体を形成する。標識・抗IgG抗体で特異的IgG抗体を測定しようとする場合、この抗体は、特異的IgG抗体として測られる。減感作治療中のIgG1及びIgG4の意義については、すでに述べたが、その検索に当たって注意しなければならない点である³⁷⁾。

C 5 標的器官の感受性

すでに、Bの項に記したように、鼻のみに限定してアレルゲンを与えても、メサコリンに対する反応性は4時間半後のみならず、30分後にも亢進することを示した仕事がある。メサコリンに対する気管支の反応性を調べる際に留意しなければならない点である²⁹⁾。

D 花粉による疾病の疫学

1991年検索分で「アレルギー性鼻炎や気管支喘息など、いわゆるアトピー性疾患の発症にとって、遺伝と環境のいずれが重要な役割をはたしているか」という議論は、今や、戦国時代に入っている。戦国になった理由は、特に遺伝学、免疫学の領域で、矛となり盾となる資料が得られるようになったためである。いまだ戦国を出ない理由は、確固たるよりどころに乏しい点にある。特に、その傾向は、症候学の領域で著しい。一群の人々における＜甲＞の遺伝を論ずるのに、＜甲＞の頻度が年毎に変動を繰り返しながら、全体としてある方向に進んでいるのが現状である。＜甲＞であるという判定は、盤石たるべきものであるが、砂のような流動性を帯びている。この砂上に近代的機器や方法を駆使した結果である壮麗な分子配列や理論を並べても、決定的な力のある矛や盾とはなり得ない。」と述べたが、状況は、1992年検索分でも同じである。

D 1 免疫機構への遺伝の影響

花粉症の多発家系が知られている。しかし、同一環境にさらされやすい家族に花粉症が多発することは当然で、むしろ、そのような家系の構成員の中に、特異的IgE抗体を産生しない人のいることの方が不思議である。スギ花粉に曝露されてアレルギー性鼻炎を発症する形質は、単純劣性形質で、HLA—DQ3と連鎖した遺伝子によって支配され、この遺伝子効果は、スギ花粉抗体に特異的なサプレッサーT細胞の誘導と、それによるスギ花粉抗原に対する抗体産生の抑制として表現されているとする説がある。この遺伝子を欠損しているホモ接合体ではサプレッサーT細胞が誘導されず、スギ花粉抗原に対して強いIgE抗体産生が起こり、アレルギー性鼻炎を発症することになるというふうに免疫抑制遺伝子の存在を主張する説であることは、1991年検索分で紹介した。

ところが、cocksfoot (カモガヤ) 花粉に対する特異的IgE抗体の産生は、HLA—DR4と連動するという報告がある³⁸⁾。

一方、多くのアレルゲンに感作されているヒトでも、MC (mountain cedar) にのみ感作されているヒトでも、HLA型、総IgE、抗MC特異的IgE抗体について有意の差は認められなかったが、MCにのみ感作されているヒトの臨床症状の有無とHLA—DR4とは、有意の逆相関を示したところから、著者は、HLA—DR4がMCにのみ感作されているヒトの臨床症状の発現を抑えているのではないかと推論した³⁹⁾。

D 2 発症の時間的・空間的变化

南オーストラリアの5歳から15歳までの学童(都会の子1261名、田舎の子825名)で、アンケートと呼吸機能データから判定した気管支喘息の頻度(都会の子348/1261、田舎の子199/825)間に有意の差はなかったが、枯草熱(花粉症)の頻度は、都会の子579/1261であるのに対して、田舎の子176/825で都会において圧倒的に多かった⁴⁰⁾。

D 3 屋外環境

まず、問題になるのは、環境中におけるアレルゲン(花粉)の急増である。1991年検索分でアブラナ研究者の花粉症の例を紹介したが、その他にも、てんさいの品種改良を行う農業試験場の技師における花粉症の発症が知られている。これらは、屋内に飛散している花粉による花粉症の例であるが、リンゴやナシなどの果樹園の作業者に見られる場合は、屋外に飛散している花粉による花粉症例である。後者については、9名の職業性花粉症についての報告がある。症状発現までに要した年数は、0～33年で、15年以上のものが9名中8名で、果樹園で人工受粉のさいに症状が出現するものが、9名中8名であった。媒介虫であるスズメノカタビラの有無で症状が大きく違うものが4名(上記との重複が

3名)であった。果樹園に急激に花粉濃度が高まったときに、すでに長い時間をかけて感作されていたヒトが症状を出したということである⁴¹⁾。

花粉量をアレルゲン量として、免疫ブロット法により経時的にとらえて、花粉源と測定値との位置関係及び風向きが花粉飛散量の消長に決定的役割を果たしたとする仕事がある⁴²⁾。

「自然現象」として、あるいは「人為」的に増えた浮遊粒子状アレルゲンによる大気汚染もアレルギー疾患多発の原因になり得る。前者の例として「雷雨→ライ麦花粉の飛散→気管支喘息の多発」の連鎖を考えた報告がある。1987年11月8日の午後9時から翌朝9時までの雷雨時に、ヴィクトリア市の救急隊への出動要請は、通常平均2名のところ、22名、1989年11月29日の午後6時から、翌朝の6時までの雷雨時には、44名であった。その間、気体状大気汚染物質の測定値は、通常よりむしろ少ない目であった。雷雨の影響を受けた12名の気管支喘息患者と、受けなかった16名の気管支喘息患者とを比較し、ライ麦に対する感受性(プリック・テスト陽性者が12/12対9/16)で有意の差を認めた。このことから、連鎖を類推するのは、いささか飛躍しすぎとも思えるが、面白い発想ではある⁴³⁾。

斎藤は、下記のような事例を紹介している。1984年(昭和59年)6月7日午前中に、東京都府中市の多摩川の土手下に位置する小・中学校で、学童・生徒17名(在学学生、670名)が突然に眼・鼻・咽喉症状を訴えた。当初は、光化学スモッグの疑いがもたれたが、通常の光化学スモッグの発症例とは、被害の概要でも、発症状況でも、違っていた。前者では、胸部症状が軽かった点や鼻汁が多かった点が主たる差であった。後者では、発症期間(連日)、発症時間帯(午前中)、気象条件(南風が強い。悪天時にも発生)、発生場所(屋内外、特に下層階で河川寄りの教室)、オキシダント濃度(0.04ppm前後と低い)などが主たる相違点であった。そこで、花粉症の疑いがもたれた。IS式ロータリー型花粉捕集器を用いた空中花粉調査で、構内に多量のイネ科花粉の飛散が認められた。植生調査でも、現場付近にホソムギなどのイネ科植物の大量繁茂がみつき、しかも開花中であることが確認された。比較的症状の重かった60名に対するスクラッチテストとRASTで、48名(80%)についてイネ科花粉症の診断ができた。この事例から、筆者は、抗原植物の大量開花と強い風などの気象条件が揃えば、今後も同様の事例が発生する可能性を示唆するとともに、欧米の花粉症の好発年齢が、年長児から、より若い世代へ移行しているといわれており、日本もこれに近づいていく危惧があること。イネ科花粉症はスギ花粉症よりも、さらに一層若年者に発症する特徴があること。などを論じている⁴⁴⁾。

問題は、強い風で運ばれた花粉によって何故30%もの学童・生徒が発症したかという点にある。感作されていた学童・生徒がそれだけ多かったということである。そのような感作をもたらしただけのものは何か？大気中の、花粉以外の物質が、候補として注目されている。独協医科大学眼科における結膜炎患者と、住居から主要道路までの距離との関係を見たところ、50m未満:27.3%、50~99m:10.9%、100~149m:9.5%、150~199m:3.2%であった。一般住民の上記区割りにおける居住率が不明であるが、主要道路より近距離に住んでいるものにアレルギー性結膜炎が多いと推測される⁴⁵⁾。

上述のナシ果樹園の作業者に見られる屋外に飛散している花粉による花粉症の9名中8名までが、症状発現までに15年以上の年月を必要としている⁴¹⁾。

感作のように時間がかかる事象を対象とする場合、急性効果を見るための疫学的方法は、役に立たない。動物を用いた息の長い感作実験にせよ、疫学的フィールドワークにせよ、新しい方法論が必要である⁴⁶⁾。

D 4 屋内環境

屋外の大気汚染のみならず、屋内のアレルゲン、CO₂、SO₂、浮遊粒子状物質、タバコ煙、ホルムアルデヒドなどによる汚染も問題になっている。

木造住宅、窓枠がアルミサッシの木造住宅、鉄筋・鉄骨住宅に住む学童のRAST(2以上のもの)が、この順に高くなることから、屋内のアレルゲンも、この順にたまりやすいと推論した報告がある。しかし、これらの住宅と、屋外の大気との関連については、検証していない⁴⁷⁾。

オフィスにおける空中アレルゲンの採取と、顕微鏡検査で、例えば花粉が検出された場合、そのオフィスにおける、花粉数の算出法が紹介されている⁴⁸⁾。

クリーンエアーを、走査電子顕微鏡や、X-Ray Probe Micro-Analysis法で解析すると、花粉、アスベスト、金属元素などが検出されたとする報告がある⁴⁹⁾。

オフィスの空気中のCO₂、SO₂、浮遊粒子状物質、タバコの煙、ホルムアルデヒドなどによる汚染についての詳細な総説がある。オフィス内のCO₂濃度は、空調があれば、ほとんど上昇しないが、なければ、時間の経過とともに2～3倍まで上昇する。一般に、室内の浮遊粒子状物質は外気の浮遊粒子状物質の影響を受けるが、オフィス内では喫煙による粒子も大きな意味を持つ。1972年に発表されたデータでは、空調している休憩室で、浮遊粒子状物質の88～99%を占めたという。ホルムアルデヒドは、常温で無色の刺激臭のある液体で、このガスは1ppm以下でも感知される。皮膚、粘膜の刺激作用がある。1日当り0.009ppm (0.13mg)～0.259ppm (3.73mg)のホルムアルデヒドに曝露されていた新築住宅に住む家庭の主婦からは、眼の刺激、流涙、喉への刺激などの訴えがあったという。SO₂では室内で顕著に低い、浮遊粒子状物質では、ほとんど差がなかった⁵⁰⁾。

E 予防と治療

E 1 空調の効用

空調をしている場合には、窓を空けなくてすむので、室内の花粉数を著しく減少させ、発症を予防できると推論した報告がある⁵¹⁾。

E 2 非ステロイド性、非免疫性薬物

① 多くの新しい抗ヒスタミン薬の、二重盲検法による有効性の確認が報じられている。cetirizineは遅発相に有効な経口薬である⁵²⁾。levocabastineは鼻腔噴霧薬で、クロモグリク酸より有効であるとされた⁵³⁾。loratadineは長時間作用性で、ヒスタミン受容体の阻害作用ばかりでなく肥満細胞からのヒスタミン遊離抑制作用もあるとされる経口薬である。臨床実験は結膜誘発試験をもって行われた⁵⁴⁾。

② mepacrineにはホスホリパーゼA2の阻害作用のあることが、in vitroの実験で確認されている⁵⁵⁾。

③ nedocromilは、クロモグリク酸類似物質であるが、その1%溶液の130 μlの投与では、アレルゲン誘発性症状、PGD2産生、あるいはアルブミン・IgG及びlactoferrinの分泌を指標とした二重盲検法では、有効性は確認されなかった⁵⁶⁾。

E 3 ステロイド薬

水溶性のベクロメタゾン・ジプロピオネイト (beclomethasone dipropionate) は、鼻噴霧用薬として親しまれているが、ブタクサ花粉症患者を対象とし、患者教育を目的とした臨床実験が行われた。教育内容は、まず「ブタクサ枯草熱が、花粉によって惹起された炎症であること」から始まり「水溶性のベクロメタゾン・ジプロピオネイトは消炎剤で、効果出現までに時間がかかること」、「したがって、シーズン前から十分量を用いる必要があること」に及んだ。80%の患者で、満足すべき治療効果が得られたが、これが教育の結果か否かは不明である。62%で指示された量より少ない量が用いられていた⁵⁷⁾。

ブデソナイド (budesonide) は、局所に有効な副腎皮質ステロイドで、フレオンに溶解されたエアゾル状のリノコートとして、あるいは、水溶性のリノコートとして用いられている。粉状のブデソナイドの有効性も、エアロゾル状のものに比肩することが、プラセボを用いた二重盲検試験で確認された。筆者は、粉末であれば、ガスボンベ、消毒薬や潤滑剤がいらず、有用性は大きいとしている⁵⁸⁾。

フルチカゾン (fluticasone) プロピオネイトは、フッ素を含むステロイドで、単位重量あたりの消炎作用は強い。二重盲検試験で、フルチカゾンの「日に一回の使用」の有効性はベクロメタゾン・ジプロピオネイトの「日に二回使用」に比肩したという報告がアメリカから出ている⁵⁹⁾。

また、フルチカゾン・プロピオネイトの有効性は、ニュージーランドからも報じられている⁶⁰⁾。

E 4 減感作療法類

これまでの減感作療法は、アレルゲンそのものや、重合させたり、変性させたりしたアレルゲンを注射することを意味していた。その方向での努力も続けられているが、最近、新しい発想で「感作」を抑えようとする試みが現れ始めている。

mPE (Gmonomethoxy polyethylene glycol) で変性させた草本花粉混合アレルゲンを用いる減感作の有用性を、2年にわたる二重盲検試験で見た報告がある。普通の草本花粉混合アレルゲンを用いた場合と比較して有効性に差はなかったが、副作用が少なかった⁶¹⁾。

アレルゲン (Artemisia scoparis花粉抽出物) をリポソームで包み込んだものを注射した Swiss系マウ

ス群とアレルゲンのみを注射した群とを比較すると、このアレルゲンに対するIgG抗体の産生は、リポソームを担体として用いた群で有意に高く、IgE抗体の産生は、アレルゲンのみの群で有意に高かった。このことから、リポソームを担体として臨床の場で用いることの有用性が主張されている⁶²⁾。

ブタクサ・アレルゲンのペプチドフラグメントを皮下に注射することの有用性を見る二重盲検試験が行われ、ヒスタミン対照液に比較して有効であり、かつ、副作用も少なかったことから、その有用性が確認された⁶³⁾。

アレルゲンを用いず、特異的IgE抗体産生を抑えようとする薬物 (IPD-1151T) の有用性が提唱されている。各種の生理学的現象に、メチル基転移反応 (trans-methylation) が関与していることに着目して、各種のジメチル・スルフォニウム化合物を免疫薬理学的に検討しているグループがある。その、一つの成果が報告されている。ダニ・アレルゲンでマウスを感作する実験で、ジメチル・スルフォニウム化合物であるIPD-1151Tは、アレルゲンとともに与えられた場合、特異的IgE抗体産生を低下させた。二重盲検試験ではないが、IPD-1151Tは、ヒトの、すでに上昇している特異的IgE値を下降させた。また、試験管内で、IPD-1151Tは、スギ・アレルゲン (Cry J I) に特異的に反応するヒトのヘルパーT細胞株に対して、特異的IgE及び、IL-4合成阻止作用を示した⁶⁴⁾。

Petigetideは、L-アスパラギン酸-L-セリン-L-アスパラギン酸-L-プロリン-L-アルギニンのアミノ酸配列を示し、IgEのFc部分の第3コンスタント・ドメインに相当する。これが肥満細胞のIgEのFc受容体を塞いで、臨床効果を発揮するか否かを、Petigetideを1日4回、鼻から吸入させる二重盲検試験で見た成績がある。鼻アレルギー症状の頻度やひどさが減り、副作用はプラセボと有意差がなかったという⁶⁵⁾。

E 5 治療の副作用

アレルギー性鼻炎でさえ「花粉によって惹起された炎症であること」が強調されていることは、すでにE3項で紹介した。吸入ステロイドの需要はますます増大すると考えられる。そこで問題になるのが、外来性ステロイドによる副腎萎縮である。

鼻腔内使用のトリアムシロン・アセトナイド (triamcinolone acetonide)、プレドニゾン (prednisone) 及びプラセボの副腎皮質への影響を見た仕事がある。その結果、毎日440 μ gのトリアムシロン・アセトナイドの鼻腔内使用は、副腎皮質機能に影響を与えないが、毎日10mg・6週間のプレドニゾンは、副腎皮質機能を抑制した⁶⁶⁾。

スギ花粉症に対して星状神経ブロック療法を受けていた48歳と43歳の女性患者で、それぞれ3回目と8回目の同療法施行の約2時間後に、頸部の浮腫と呼吸困難が出現した。いずれも、ステロイドの投与が、頸部の浮腫の軽減と呼吸困難の解消に著効を示した。ブロックに用いたメピバカインによる過敏反応の可能性を含めて、これらの反応の原因は、不明であった⁶⁷⁾。

F 通常ではない反応の場所

2月から4月にかけてのスギ花粉飛散シーズンに、顔面、特に口や眼の周囲にかゆみを伴う落屑性紅斑を発現した5名の患者の報告がある。鳥居ミニプラスターを使用して、24時間あるいは48時間のパッチ・テストを施行したところ、全例 (うち4例はスクラッチ・パッチ・テスト) が陽性反応を呈した。上記5例中3例には、① 毎年スギ花粉の飛散シーズンに顔面のみに (頸部には皮疹がない) 皮膚炎が出現。② それ以外のシーズンに皮膚炎を認めない。③ パッチ・テスト陽性。④ スギ花粉症あり。⑤ 鼻炎症状の増悪とともに皮膚炎も増悪。という共通項があった。筆者は、スギ花粉により顔面にかゆみが生じ、それを掻くことにより皮膚に傷がつき、そこへ再び花粉が入り込み遅延型反応を惹起すると推測している⁶⁸⁾。

スギ花粉症が疑われた、9歳以下の女児3名中21名に陰部掻痒が認められた (それより高年齢の女子にも陰部掻痒の有無を聞いたが、すべて否定された)。その21名に、スクラッチ・テストを行った結果、19名に陽性所見を認めた。原因として、下着に付着したスギ花粉を疑い、洗濯した下着を室内で乾燥するよう指示し実行させたところ、症状の再燃はなかった⁶⁹⁾。

G 他動物の花粉尘

スギ花粉アレルゲンに感作されている日本サル血清を用いて他の日本サルの気管を試験管内で受

身に感作した系と、ダニ・アレルゲンに感作されているヒト血清を用い他のヒトの気管 (肺癌患者の手術試料) を試験管内で受身に感作した系とを用いたところ、各種のチャレンジに対する反応に異同が認められた。すなわち、アレルゲンに「確実ではあるが弱い」と「強い」(前者が日本ザル、後者がヒト、以下同様)、カルバコールに「+」と「+」、Leukotriene C₄に「+」と「+」、ヒスタミンに「-」と「+」、substance Pに「-」「+」という異同である。赤毛サルの気管が、試験管内でヒスタミンに反応するか否かについては両論がある。また、日本ザルも、in vivoではヒスタミンに反応するという研究者があり、上記の結果も「対象としたサルの気道のヒスタミンへの反応性がことさら低かったか否か」など、なお検討を要するところである⁷⁰⁾。

引用文献

- 1) Hinata K et al.: 自家不和合性におけるS糖蛋白質研究の現状、アブラナ科植物を主にして。Gamma Field Symp No.29:113-27,1991
- 2) 多田内修: 花蜂と顕花植物の共進化。化学と生物30:300-4,1992
- 3) Takahashi Y et al.: Existence of exine-free airborne allergen particles of Japanese cedar (*Cryptomeria japonica*) pollen. Allergy 46:588-93,1991
- 4) Metzler WJ et al.: Determination of the three-dimensional solution structure of ragweed allergen Amb t V by nuclear magnetic resonance spectroscopy. Biochemistry 31:5117-27,1992
- 5) Ipsen H and Hansen OC.: The NH₂-terminal amino acid sequence of the immunochemically partial identical major allergens of Alder (*Alnus glutinosa*) Aln g I, birch (*Betula verrucosa*) Bet v I, hornbeam (*Carpinus betulus*) Car b I and oak (*Quercus alba*) Que a I pollens. Mol Immunol 28:1279-88,1991
- 6) Valenta R et al.: Profilins constitute a novel family of functional plant pan-allergens. J Exp Med 175:377-85,1992
- 7) de Blay F et al.: Cross-reaction between respiratory and food allergens. Allergy Proc 12:313-7,1991
- 8) Ebner C et al.: Common epitopes of birch pollen and apples—studies by western and northern blot. J Allergy Clin Immunol 88:588-94,1991
- 9) Williams PB et al.: The histamine content of allergen extracts. J Allergy Clin Immunol 89:738-45,1992
- 10) Fell PJ et al.: Oilseed rape—a new allergen? Clin Exp Allergy 22:501-5,1992
- 11) Garcia-Ortega P et al.: Mercurialis annua pollen: A new source of allergic sensitization and respiratory disease. J Allergy Clin Immunol 89:987-93,1992
- 12) 横山正実他: 5-FUによるマウスの死亡時間に及ぼす蜂花粉及び抽出物の影響。和漢医薬学会誌 8:520-1,1991
- 13) Brooks CD et al.: Unilaterality of obstruction after acute nasal allergen provocation. Relation of allergen dose, nasal reactivity and the nasal cycle. Clin Exp Allergy 21:583-7,1991
- 14) 堀俊彦: 小児の花粉症。3。感作と発症。アレルギの臨床No.146:176-9, 1992
- 15) 小川保他: 名古屋市におけるスギ花粉症の血清疫学的調査; 一般住民における血清中スギ花粉特異的IgE抗体の3年間の推移。名古屋市衛生研究所報No.37:88-9,1991
- 16) Sato K and Nakazawa T.: Age-related changes in specific IgE antibody production. Ann Allergy 68: 520-4, 1992
- 17) Peng Z et al.: Quantitative IgE- and IgG-subclass responses during and after long-term ragweed immunotherapy. J Allergy Clin Immunol 89:519-29,1992
- 18) Massey WA et al.: Profile of prostanoid release following antigen challenge in vivo in the skin of man. Br J Dermatol 125:529-34,1991
- 19) Szczeklik A et al.: Delayed generation of thrombin in clotting blood of atopic patients with hay fever and asthma. Clin Exp Allergy 21:411-5,1991
- 20) Nieber K et al.: The possible role of substance P in the allergic reaction, based on two different provocation models. Int Arch Allergy Appl Immunol 94:1-4,1991
- 21) Fokkens WJ et al.: Dynamics of mast cells in the nasal mucosa of patients with allergic rhinitis and

- non-allergic controls: a biopsy study. Clin Exp Allergy 22:701-10,1992
- 22) Bentley AM et al.: Immunohistology of the nasal mucosa in seasonal allergic rhinitis: Increases in activated eosinophils and epithelial mast cells. J Allergy Clin Immunol 89:877-83,1992
 - 23) Carlson M et al.: Degranulation of eosinophils from pollen-atopic patients with asthma is increased during pollen season. J Allergy Clin Immunol 89:131-9,1992
 - 24) Juliusson S et al.: Macrophages on the nasal mucosal surface in provoked and naturally occurring allergic rhinitis. Acta Otolaryngol 111:946-53,1991
 - 25) Calhoun WJ et al.: Enhanced superoxide production by alveolar macrophages and air-space cells, airway inflammation, and alveolar macrophage density changes after segmental antigen broncho-provocation in allergic subjects. Am Rev Respir Dis 145:317-25,1992
 - 26) Polla BS et al.: Monocytes from patients with atopic dermatitis are primed for superoxide production. J Allergy Clin Immunol 89:545-51,1992
 - 27) Varney VA et al.: Immunohistology of the nasal mucosa following allergen-induced rhinitis. Identification of activated T lymphocytes, eosinophils, and neutrophils. Am Rev Respir Dis 145:317-25,1992
 - 28) Brunet C et al.: Allergic rhinitis to ragweed pollen. II. Modulation of histamine-releasing factor production by specific immunotherapy. J Allergy Clin Immunol 89:87-94,1992
 - 29) Corren J et al.: Changes in bronchial responsiveness following nasal provocation with allergen. J Allergy Clin Immunol 89:611-8,1992
 - 30) Brunn'ee T et al.: Nasal challenge studies with bradykinin: influence upon mediator generation. Clin Exp Allergy 21:425-31,1991
 - 31) Doyle WJ et al.: Rhinovirus 39 infection in allergic and nonallergic subjects. J Allergy Clin Immunol 89:968-78,1992
 - 32) Rivasi F et al.: Cytology of allergic conjunctivitis. Presence of airborne, nonhuman elements. Acta Cytol 36:492-8,1992
 - 33) Vervloet D et al.: Reliability of respiratory symptoms to diagnose atopy. Clin Exp Allergy 21:733-7,1991
 - 34) Asthma, hay fever, and phlegm production associated with distinct patterns of allergy skin test reactivity, eosinophils and serum IgE levels. Am Rev Respir Dis 144:776-81,1991
 - 35) Valenta R et al.: Recombinant allergens for immunoblot diagnosis of tree-pollen allergy. J Allergy Clin Immunol 88:889-94,1991
 - 36) 今岡浩一他: スギ花粉飛散の早期と後期における抗スギ花粉抗体量の変動。アレルギーの臨床 No.137:603-6,1991
 - 37) Jensen-Jorolim E et al.: Anti-IgE autoantibodies mistaken for specific IgG. J Allergy Clin Immunol 89:31-43,1992
 - 38) In'acio F et al.: Cocksfoot grass pollen allergens and genetic of immune response. Allerg Immunol(Paris) 23:432-5,1991
 - 39) Reid MJ et al.: HLA-DR4-associated nonresponsiveness to mountain- cedar allergen. J Allergy Clin Immunol 89:593-8,1992
 - 40) Crockett AJ and Alpers JH: A profile of respiratory symptoms in urban and rural South Australian school children. J Paediatr Child Health 28:36-42,1992
 - 41) 寺西秀豊他: ナシ果樹園における職業性花粉症の予防対策に関する調査研究。北陸公衆衛生学会誌 18:45-50,1991
 - 42) 高橋裕一: イムノブロット法による空中花粉抗原の定量。アレルギーの臨床 12:764-69-7,1992
 - 43) Bellomo R et al.: Two consecutive thunderstorm associated epidemics of asthma in the city of Melbourne. The possible role of rye grass pollen. Med J Aust 156:834-7,1992
 - 44) 斎藤洋三: 小児の花粉尘 2。東京都の疫学調査と治療の現況。アレルギーの臨床 No.146:172-5,1992
 - 45) 須田雄三: 結膜アレルギーと環境。アレルギーの臨床 No.138:654-6,1991
 - 46) 鈴木修二、村中正治:

- スギ花粉アレルギーと大気汚染物質。アレルギーの臨床No.132:179-82,1991
- 47) 逢坂文夫:特集 健康住宅 住宅近代化の盲点 高層化最近の居住環境と健康影響との関係について。住サイエンス17:33-47,1991
 - 48) Diamond MA: Office aeroallergen sampling. Allergy Proc 13:143-6,1992
 - 49) Chavarria F et al.: Analysis of 'clean' air samples by scanning and transmission electron microscopy and X-ray probe micro-analysis. Int Arch Allergy Appl Immunol 94:1-4,1991
 - 50) 三浦豊彦:自然と人工環境——快適環境のフォークロア 第IX部 オフィスの空気とアメニティ。労働科学68:85-101,1992
 - 51) 野村公寿:室内花粉アレルゲンの防除対策。アレルギーの臨床No.132: 581-4,1991
 - 52) Townley RG and Okada C: Use of cetirizine to investigate non-H1 effects of second-generation antihistaminics. Ann Allergy 68:190-6, 1992
 - 53) Palma-Carlos AG: Double-blind comparison of levocabastine nasal spray in the treatment of seasonal allergic rhinitis. Ann Allergy 67:394-8,1991
 - 54) Ciprandi G et al.: Protective effect of loratadine on specific conjunctival provocation test. Int Arch Allergy Appl Immunol 96: 344-7,1991
 - 55) Bashmakov Yuk et al.: Influence of mepacrine on the reaction of adoptive cutaneous anaphylaxis. Int Arch Allergy Appl Immunol 95:134-5,1991
 - 56) Kaulbach HC et al.: Effects of nedocromil sodium on allergen-induced rhinitis in humans. J Allergy Clin Immunol 89:599-610,1992
 - 57) Juniper EF et al.: Aqueous beclomethasone dipropionate nasal spray in the treatment of seasonal (ragweed) rhinitis. Can Med Assoc J 147:887-92,1992
 - 58) Perdesen B et al.: Powder administration of pure budesonide for the treatment of seasonal allergic rhinitis. Allergy 46:582-7,1991
 - 59) Ratner PH et al.: Fluticasone propionate given once daily is as effective for seasonal allergic rhinitis as beclomethasone di-propionate given twice daily. J Allergy Clin Immunol 90:285-91,1992
 - 60) Bryson HM and Faulds D: Intranasal fluticasone propionate. A review of its pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in allergic rhinitis. Drugs 43:760-75,1992
 - 61) Schafer T et al.: Two-year double-blind trial of a monomethoxypolyethylene glycol(mPEG) modified grass pollen extract at different dose levels. Ann Allergy 68:334-9,1992
 - 62) Arora N and Gangal SV: Liposomes as vehicle for allergen presentation in the immunotherapy of allergic diseases. Allergy 46:386-92,1991
 - 63) Litwin A et al.: Regulation of the human immune response to ragweed pollen by immunotherapy. A controlled trial comparing the effect of immunosuppressive peptic fragments of short ragweed with standard treatment. Clin Exp Allergy 21:457-65,1991
 - 64) Koda A et al.:IPD-1151T: a prototype drug for IgE antibody synthesis modulation. Agents Actions Suppl 34:369-78,1991
 - 65) Mansmann HC Jr et al.: Pentigetide nasal solution: a multicenter study evaluating efficacy and safety in patients with seasonal allergic rhinitis. Ann Allergy 67:409-15,1991
 - 66) Feiss G et al.: A comparative study of the effects of intranasal triamcinolone acetonide aerosol(ITAA) and prednisone on adreno-cortical function. J Allergy Clin Immunol 89:1151-6,1992
 - 67) 原野清他:星状神経節ブロック後に発生した頸部浮腫。ペインクリニック 12:442-7,1991
 - 68) 大山克巳:スギ花粉が原因と考えられる皮膚炎の5例。日皮会誌102:31-40, 1992
 - 69) 佐瀬くらら、平井昭男:女児陰部そうよう—スギ花粉症とともに発症した症例から。皮膚33(Suppl):192-5,1991
 - 70) Nagai H et al.: Responses of isolated Japanese monkey tracheal muscle to allergic mediators. Int Arch Allergy Appl Immunol 98:70-5,1992

III 平成5年～平成7年に公表された文献についての調査結果

項目一覧

A 花粉

- A1 花粉の産生とその抑制
- A2 花粉アレルゲンの分子レベルでの解析
- A3 飛散花粉数、あるいは、アレルゲン量
- A4 自家不和合 (Self-Incompatibility)
- A5 治療薬としての花粉

B 生体の反応

- B1 IgE産生
- B2 メディエーターの遊離
- B3 anti-idiotypic抗体
- B4 再反応と交叉反応 (問診の重要性)

C 検査試料

- C1 鼻汁及び鼻搔爬試料
- C2 血清

D 花粉アレルギーの疫学

- D1 どの程度感作されているか?
- D2 発症の空間的差異
- D3 大気以外の環境の影響

E 花粉症発症増加の機序

- E1 アジュバント作用
- E2 気道の反応性

F 治療

- F1 ステロイド以外の治療薬
- F2 ステロイド薬
- F3 減感作療法
- F4 特殊な治療法
- F5 自然治癒

G 鼻・結膜以外の反応の場

- G1 咽喉頭
- G2 眼瞼

H 他動物の花粉症

- H1 イヌ
- H2 サル

はじめに

本書は、1996年に花粉及び花粉症関係文献として JICST で拾い上げられた 300 の論文から検索された和論文、及び、1993～1995年の Index medicus から検索された欧米の論文、1993～1995年版の単行本などについて調査した結果をまとめたものである。論文形式の原著を優先させたが、当該項目を説明すべき論文形式の原著が見られない場合には、内容的に完結している抄録も採用した。当該項目の概観のために、ときに総説も引用した。

まず花粉そのものについて、ついで、花粉アレルゲンに対する生体の反応についてまとめた。上記の生体の反応を、実際に察知する手段としての諸検査、そのような諸検査と問診に基づく疫学的研究、花粉症の治療・予防法などに関する論文を検索した。また、鼻・結膜以外のところに反応の場がある花粉症、及び、他動物の花粉症などにも触れた。

A 花粉

A1 花粉の産生とその抑制

森林が生産した花粉は風または虫により媒介される。

アカマツ、クロマツ、コウヤマキ、スギ、ヒノキ、モミなどの針葉樹はすべて風媒花である(表1)。一方、広葉樹では、イヌシデ、オオバヤシャブシ、オニグルミ、クヌギ、コナラ、ハンノキ、ヒメヤシャブシ、フサザクラ、ブナ、フリソデヤナギ、ミズナラ、ヤシャブシなどは風媒花、イヌツゲ、オオシマザクラ、クスノキ、クリ、シイ、トチノキ、ソメイヨシノなどは虫媒花である。

風媒花の方が虫媒花より花粉量が多いとは一概には言えない(表2)。クスノキ、トチノキの花粉生産量は少ないが、直立した尾状花序をつけるクリ、シイの花粉生産量は風媒花種のそれをこえる。シイの高齢林で $200\sim 260\times 10^{12}$ 粒という記録もある^{A11)}。

表 1 針葉樹林の花粉生産量

林 分	育成段階 a	調査 年数 b	平均値	最小値	最大値	最大値/ 最小値
			(×10 ¹² /ha・yr)			
アカマツ	35 年生	5	6.60	4.8	8.0	1.8
"	60 年生	2	8.20	5.4	11	2.0
スギ、ウラスギ	50 年生	4	5.92	0.69	18	26
スギ "	成熟林	6	5.81	0.43	23	53
" "	成熟林	3	23.1	0.63	49	78
" オモテスギ	35 年生	6	41.1	2.50	119	48
" "	36 年生	6	16.7	0.799	41.9	52
" "	83 年生	11	39.7	0.261	129	490
" "	84 年生	6	66.5	1.40	143	100
" "	約 600 年生	6	60.1	1.08	140	130
スギ	30 年生	5	11.2	1.89	26.3	14
"	30 年生	5	29.0	6.49	56.5	8.7
"	50 年生	3	32.5	1.05	69.3	66
"	95 年生	2	16.9	2.84	31.0	11
"	150 年生以上	3	54.8	1.24	130	99
ヒノキ	26 年生	2	17.0	0.149	32.9	230
"	55 年生	3	17.9	2.6	37	14
"	77 年生	2	25.0	0.148	49.8	340
"	20 年生	4	15.2	2.41	34.8	14
"	60 年生	5	52.0	15.6	120	77
"	80 年生	3	6.33	0.24	25.5	110

a)林齢は調査開始時点;成熟林には老齢林を含む。 b)継続した年数。

[×10¹²(兆)/ha・yr] は [×10⁸(億)/m²・yr] または [×10⁴(万)/cm²・yr] に同じ

表 2 広葉樹林の花粉生産量

林 分	育成段階 a	調査 年数 b	平均値	最小値	最大値	最大値/ 最小値
			(×10 ¹² /ha・yr)			
オニグルミ	若齢林	3	5.3	2.5	7.1	2.8
イヌシデ	成熟林	3	2.4	0.65	4.95	6.5
オオバヤシャブシ	4 年生	4	27.6	16.9	47.0	2.8
"	6 年生	2	23.1	22.1	24.1	1.1
"	成熟林	7	30.3	18.7	46.6	2.5
ヒメヤシャブシ	8～12 年生	3	31.8	23.3	40.9	1.8
"	12 年生	7	40.1	23.7	49.6	2.1
"	15 年生	4	23.9	20.7	28.7	1.4
ヤシャブシ	10 年生	1	16.6	—	—	—
ハンノキ	30 年生	5	49.2	17.9	93.5	5.2
ブナ	成熟林	7	1.63	0.001	6.9	7000
ミズナラ	成熟林	5	5.20	2.8	7.9	2.8
コナラ	成熟林	5	25.3	20.7	31.2	1.5
クリ	55 年生	5	23.6	8.05	37.1	4.6
シイ	35 年生	4	28.5	4.41	52.1	12
"	成熟林	4	85.8	64.2	103	1.6
"	成熟林	8	49.5	13.1	86.5	6.6
クスノキ	成熟林	5	1.10	0.535	1.70	2.9
トチノキ	成熟林	6	9.13	5.29	12.7	2.4

a)林齢は調査開始時点;成熟林には老齢林を含む。 b)継続した年数。

[×10¹²(兆)/ha・yr] は [×10⁸(億)/m²・yr] または [×10⁴(万)/cm²・yr] に同じ

花粉生産を低下させる対策のほとんどは、大きな難点を抱えている^{A11)}。

【枝打ちと間伐?】これが花粉量を減らすとは、考えられない。枝打ちは一般に若齢林で行う作業であって、若い林はもとも花粉生産量が少ない。また、間伐を実施すると陽樹冠の表面積合計が増大し、雄花産生量が増える。

【育種法による花粉生産の低下?】これも望み薄である。サシ木苗を植栽したスギ林の花粉生産は低下するが、この方法が一般化した場合「樹木は種子を経由しないと若返らない」という、了解可能な仮説に照らして、何十年か後に成長低下や森林の壊滅などに通じる心配がある。

【成長調節物質散布?】このような物質の葉面散布によってスギ花粉を抑制しようとする実験が行われている。散布が雄花芽の分化前だと雄花の分化を抑制し、分化後では花粉を形成しない不稔雄花になる。薬剤としてはエルノー（マレイン酸ヒドラジッドコリン塩）やS-ABA（天然型アブシジン酸）が知られている。後者は、1gが10万円もする。一方、前者は、500mlが1,500円程度と安価であるが、植物ホルモンであるオーキシンに対抗する薬剤で、生殖成長の転換に影響する。7～8月に稲にかかると、“しいな”になる可能性が考えられる^{A12)}。また、散布では特に、汚染を征するのに新しい汚染を以てする感拭えない。マレイン酸ヒドラジッドコリン塩を用いなかった場合の着花度は2～3.5、散布した場合は0～2.3、幹に埋めた場合は0～1.3であったことから、マレイン酸ヒドラジッドコリン塩を「幹に埋める」着花抑制をスギ花粉症対策のために提案している研究がある^{A13)}。

【雄性不稔?】薬剤を用いない雄性不稔の研究も行われている。草地試験場で発見したオーチャードグラス（カモガヤ）の細胞質雄性不稔の2個体が北海道の環境で生き残った。これに正常稔性個体12を組み合わせ、24組の交配を行った。これらの種子を採取し、雄性不稔型の割合を調査した結果、高頻度で完全不稔型が得られ、維持個体が検出された^{A14)}。

雄性不稔の個体では花粉が形成されないため、系統間のF1を採種するとき種子親とする系統が雄性不稔であれば除雄の必要がなく、F1の経済的採種にきわめて有効である。上記オーチャードグラス以外にも、雄性不稔については、トウモロコシ、ソルガム、ビート、タマネギ、ニンジン、ピーマンなどの栽培植物において実用化の研究がされている。スギでも、雄性不稔が発見されている。

【雄性不稔の機序】雄性不稔は、細胞質と核内遺伝子の両方によって伝えられるもの、細胞質によるもの及び核内遺伝子によるものがある。細胞質による遺伝であれば、F1がすべて雄性不稔になるので、雄性不稔個体を実生で生産することはきわめてたやすいが、スギの雄性不稔がどのような遺伝様式によるかは今のところ不明である^{A15)}。

生物学的方法で、雄性不稔が実現し、花粉全体の生産が低下しても、花粉アレルゲンに相当する蛋白が造られないとは限らない。

A2 花粉抗原の分子レベルでの解析

【アリゾナイトスギ花粉】アリゾナイトスギ [Arizona cypress (Cupressus arizonica)] アレルゲンについては、最近、分子生物学的解析が始められた。ポリアクリルアミドゲル電気泳動法でIgG抗体と反応する成分は多数あるが、IgE抗体と反応する成分は六つに限られていた。そのなかでも、63kdの成分が、主要アレルゲンであると同定された。この主要アレルゲンを用いて、ELISA法で調べたところ、これまでの市販のアレルゲンを用いた場合より陽性率が高くなることが分かった^{A21)}。

【ブタクサ花粉】以前から、分子生物学的解析が続けられているブタクサ花粉アレルゲンでは、さまざまな成分が知られている。そのうち、分子量が明確になっているものを表3に示す^{A22)}。

【スギ花粉】スギ花粉のCry jIIについても、Cry jIと同様、アレルゲンのアミノ酸配列と、対応するcDNAが決定されている。Cry jIIのアミノ酸配列は、トマトのpolygalactronaseとは相同性があるが、Cry jIとは一致する部分がないという^{A23)}。①Cry jIIのアミノ酸配列のN-末端ペプチド残基の10ペプチド(図1)を化学合成し②図1のペプチドをハプテンとし

表3 ブタクサ花粉中のアレルゲン分子

アレルゲン	分子量	アミノ酸の数
Amb a I (AgE)	39,769	370
II (AgK)	41,212	371
III (Ra3)	11,375	101
IV (Ra4)	22,800	189
V (Ra5)	4,978	45
VI	11,500	108
VII	12,000	
t V	4,320	40
p V	4,320	40

表中のカッコ内は各アレルゲンの旧名である。

て keyhole limpet hemocyanin(KLH)をキャリアとする hapten-carrier をウサギに4回免疫し、その残基に対応する抗体を作って③この抗体に対する反応性を指標にしてアレルゲンを精製する方法で得た final-preparation をマウスに免疫してモノクローナル抗体を作ったとする報告がある^{A24)}。

R-K-V-E-H-S-R-H-D-A		
R:L-アルギニン	K:L-リシン	V:L-バリン
E:L-グルタミン酸	H:L-ヒスチジン	S:L-セリン
R:L-アルギニン	H:L-ヒスチジン	D:L-アスパラギン酸
A:L-アラニン		

図1 Cry j II のアミノ酸配列のN-末端ペプチド残基の10ペプチド

【ギョウギシバ花粉】ギョウギシバは、ヨーロッパ南部原産イネ科の植物で、芝生や牧草地用に米国南部やインドで栽培されている。図2は、ギョウギシバ花粉の主要抗原である Cyn d I と、どく麦花粉の主要抗原である Lol p I のN末端から25番目までのアミノ酸配列である。25残基中15残基で一致が認められる。

Ant o、Dac g、Fes e、Hol l、Lol p、Pas n、Pha c、Phl p、Poa p、Sor h、Amb e の11種の花粉蛋白(20 µg/ml)を、96穴のポリビニールプレートの各ウエルに50 µl ずつコートし、この Cyn d I に対するモノクローナル抗体に対する反応性をラジオイムノアッセイ法で見たところ、Cyn d I と60%のホモロジーがある、Lol p I を含めて、いずれとも交叉反応は認められなかった^{A24)}。

Cyn d I	A-M-G-D-D-P-G-P-K-I-T-A-T-Y-G-S-K-W-L-D-A-K-A-T-F	
Lol p I	I-A-K-V-P-P-G-P-N-I-T-A-E-Y-G-D-K-W-L-D-A-K-S-T-Y	
<u>A</u> :L-アラニン	<u>C</u> :L-システイン	<u>D</u> :L-アスパラギン酸
<u>E</u> :L-グルタミン酸	<u>F</u> :L-フェニルアラニン	<u>G</u> :L-グリシン
<u>H</u> :L-ヒスチジン	<u>I</u> :L-イソロイシン	<u>K</u> :L-リシン
<u>L</u> :L-ロイシン	<u>M</u> :L-メチオニン	<u>N</u> :L-アスパラギン
<u>P</u> :L-プロリン	<u>Q</u> :L-グルタミン	<u>R</u> :L-アルギニン
<u>S</u> :L-セリン	<u>T</u> :L-トレオニン	<u>V</u> :L-バリン
<u>W</u> :L-トリプトファン	<u>Y</u> :L-チロシン	

図2 Cyn d I と Lol p I のアミノ酸配列のN-末端ペプチド残基の25ペプチド

A3 飛散花粉数、あるいはアレルゲン量

【飛散花粉数カウント法】前者の調査には、飛散する花粉(花粉アレルゲン)を捕集して、カウントする作業が基本になる。わが国では、ダーラム(Durham)の落下型捕集器がもっともひろく用いられているが、このサンプラーは、風向・風速に影響されるため、現在アメリカでは、Rotorod sampler が標準になっているという^{A31)}。これは、容量法の一つである。わが国では、容量法としてはバーカード(Burkard)型捕集器がよく用いられているが、花粉アレルゲンを肉眼または10倍ルーペで判別できる方法も開発されている^{A32)}。

東京都の調査では、花粉飛散数と受診患者数のピークは一致したが、発症患者はそれより5日ほど前にピークを認めている。また、年によってはバーカード型でダーラム型では捉えられない花粉数が1月にすでにカウントされていた^{A33)}。

【花粉アレルゲンの免疫学的計測法】花粉アレルゲンそのものを計測する方法としては、捕集器の透明なテープ上に捕集した大気中の花粉アレルゲンをニトロセルロース膜に転写し、アレルゲンを抗 Cry j I ウサギ血清と反応させ、ついでアルカリホスファターゼ標識F(ab')₂抗ウサギIgGで処理し、最後にBCIP/NBT基質を加えることで青紫色の、肉眼または10倍ルーペで判別できるスポットを得るイムノブロット法がある^{A34)}。

A4 自家不適合(Self-Incompatibility)

【自家不適合現象】種子植物の生殖において、花粉は雄性の遺伝子を担う。メシベの中には、同じ株に存在するオシベから出た花粉を受け入れない、すなわち、受精しない場合がある。いわゆる自家不適合

である。自家不和合現象は、植物の細胞間のコミュニケーションの魅力的なモデルである。また、自家不和合のもとでは、風で飛んだり虫に運ばれたりすることが種族保存のために不可欠である。オシベを離れた花粉を人間が受け止めたところから花粉アレルギーへのプロセスが始まる。

自家不和合現象は、1976 年 Kolreuter によって見いだされて以来、研究対象となり続けており、沢山の対立遺伝子からなる、単一のローカス (S-alleles) によってコントロールされていることが明らかにされている。いろいろな種における S-alleles の間での系統発生的な関係については DNA レベルでの解析が進んでいるが、交配実験は、現象そのものの確認に、いまなお重要である^{A41)}。

雄花の稔性とアレルギー性との間に乖離がある可能性が高く、この研究は花粉症予防に通じないこともあり得るが、この現象そのものは、花粉症の原点である。

【S-Rnases】タバコ科の植物でクローン化された S 遺伝子の cDNA を用いてトランスジェニック技法によって作られたメシベ側の糖タンパク、すなわち S-RNases は、S-alleles 特異的な花粉拒否反応を示したという^{A42)}。

A 5 治療薬としての花粉

1993 年の Well Being Journal は、蜂花粉を「血流を清め、一酸化炭素、他の大気汚染物質、オゾン、鉛、水銀、X線、及び、汚れた水などの毒物に対して身を守る」ものとしているという。しかしこの摂取によるアナフィラキシー反応例が報告されている。

33 歳の、それまで、まったく健康な男性で、蜂花粉摂取後 15 分以内に、喉のつまった感じ、頸のかゆみ、頸の浮腫が見られた。そのさらに 10 分以内に、この男性は呼吸困難に陥ったが、医師にエピネフリン 0.3+0.2mg の皮下注射と 100mg のソルメドロールの点滴注入を受け症状は改善した^{A51)}。

B 生体の反応

【アレルギーの成立要件】アレルギーには「免疫原」、「免疫原と共通の抗原決定基を有する惹起原と特異的に反応する抗体あるいは細胞」、「惹起原と抗体あるいは細胞との反応に端を発し、生体内の増幅機構を介して起こる一群の症状所見の発現」の三つの重要な構成要因がある。クームスとゲル (Coombs & Gell) はこれらの症状所見を 4 つの型に分類した。そのうち、I 型、すなわちアナフィラキシー型は、1) 抗原に対する特異的 IgE 抗体の産生、2) 肥満 (マスト) 細胞や好塩基球に付着した 2 つ以上の特異的 IgE 抗体の惹起原による橋渡し、3) 橋渡しに続くメディエーターの遊離、4) これらの化学的に活性な物質の標的器官への作用による症状の発現の 4 段階を経て成立する。この I 型反応を基本とし、その他さまざまな細胞が関与して花粉アレルギーが発症すると考えられる。

【諸細胞とサイトカイン】吸入抗原が生体内でまず始めに接触する細胞は気道上皮細胞である。この細胞は、サイトカイン産生を通じて炎症反応の修飾をしている。すなわち、上気道の上皮細胞は線維芽細胞と同様に、マクロファージ・コロニー刺激因子 (M-CSF)、顆粒球・コロニー刺激因子 (G-CSF)、インターロイキン (IL)-6、マクロファージ・顆粒球・コロニー刺激因子 (GM-CSF: Granulocyte-macrophage colony stimulating factor)、IL-8 などのサイトカインを産生する^{B01~B02)}。

IL-6 はマクロファージ、T 細胞、線維芽細胞を源とし、内在性発熱物質であり、B 細胞の分化や胸腺細胞の生育を促し、IgE 抗体産生を亢進する。

GM-CSF は、炎症反応の局所において、好中球、好酸球、好塩基球、肥満細胞、単球・マクロファージなど様々な炎症細胞の増殖、分化、生存延長、活性化などの多様な生物活性を発揮するので、組織の局所で炎症反応、特に遅発反応を制御する重要なサイトカインの一つである。

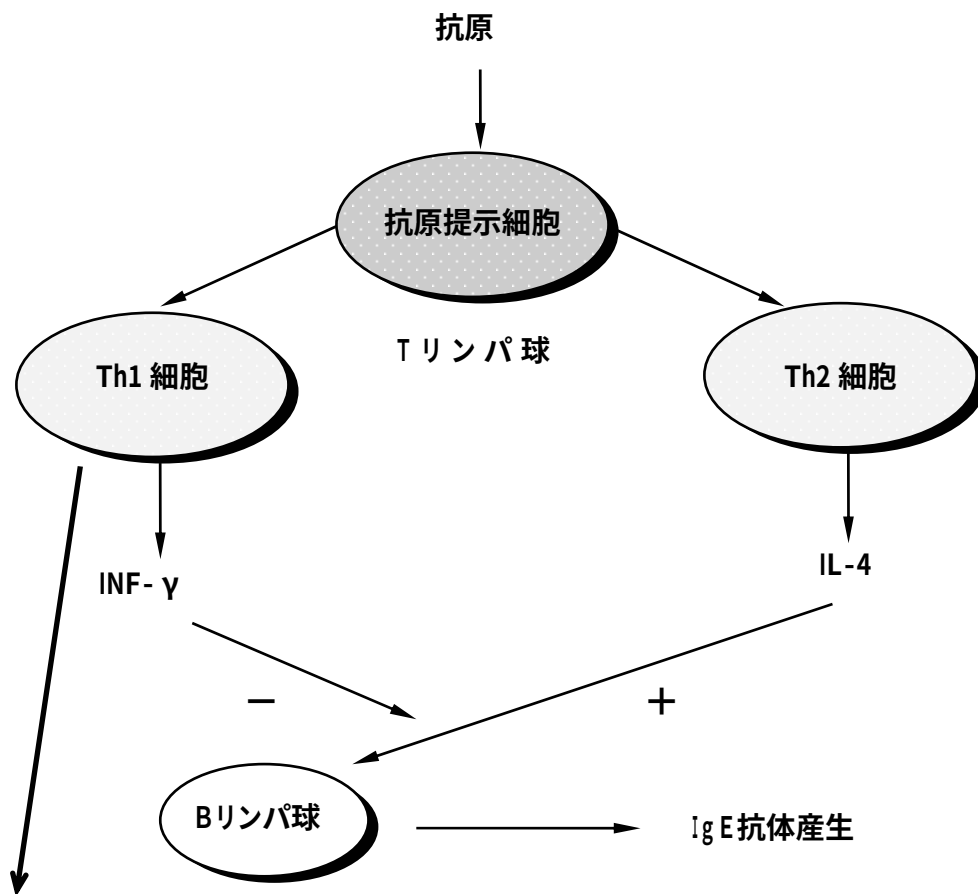
IL-8 は、ケラチノサイト、線維芽細胞、単球を源とし、好中球の遊走と活性化に関与している。

B 1 I g E の産生

【I g E の産生機序】抗原は、まず、気道上皮細胞に接触する。さらに抗原提示細胞に会い、この細胞内で処理されたのちヘルパー T 細胞に提示される。T 細胞の抗原認識には、抗原、抗原提示細胞 (APC) 膜上クラス II 分 (class II MHC) と T 細胞レセプター (TCR) の 3 者が必要である。

これまで肺における免疫応答の場としては、肺門部リンパ組織が重要であると考えられてきたが、肺血管内リンパ球、肺間質リンパ球、肺胞内リンパ球なども重要な役割を果たしていると推測されている。

国立環境研の藤巻秀和らは以上を図 3 のようにまとめている^{B11)}。



遅延型アレルギー キラーT細胞発現誘導

IL-4 は B 細胞のアイソタイプ(クラス)を IgG や IgE にスイッチし、B 細胞の IgE-Fc ϵ R II の発現を誘導して IgE 産生を増強する。一方、INF- γ (インターフェロナー γ) は、B 細胞上の Fc ϵ R II /CD23 をダウンレギュレートし、マクロファージや好酸球上の Fc ϵ R II /CD23 をアップレギュレートする。IL-4、INF- γ のバランスで IgE 産生が決まると思われる。

図3 IgE 抗体産生のメカニズム

IL-4 は T 細胞や肥満細胞に源がある。IL-4 が誘導した Fc ϵ R II /CD23 が血清中に溶けだしたものの、すなわち、IgE-結合因子(BF)には、提示された抗原による細胞表面上の Fc ϵ R II への刺激を柔らげる作用がある。

IL-4 リセプターは T、B リンパ球のほかにマクロファージにもあり、その抗原提示能を促進する。さらに、IL-3(初期段階の骨髄幹細胞の増殖因子)の存在下で結合織型肥満細胞を増殖させる。IL-4 リセプターは、多くの非血液細胞表面にも存在する。

一方、INF- γ (インターフェロナー γ) は、ウイルスや核酸の刺激を受けた動植物細胞がつくり出す抗ウイルスタンパク質 (I 型) に対し、上記刺激物質以外のレクチンやマイトジェンなどの刺激によって、特殊なリンパ球 (T 細胞など) がつくる INF 様物質のことである。

肺においては、抗原提示能を有する細胞としてはマクロファージだけではなく組織内の樹状細胞の役割も見直されてきている。

樹状細胞は、脳を除く生体内各種組織器官に分布する骨髄由来の樹枝状形態をとるリンパ系樹状細胞、ランゲルハンス細胞などの細胞群の総称である。取り込まれた異物は局所から輸入リンパ管を経

て所属リンパ節へ、あるいは血流に乗って脾臓へ移動する。T 依存性領域に達した後、抗原をクラス II 抗原と結合した形で提示し特異的 T 細胞を活性化する。上気道では鼻内のリンパ叢、ヒトのワルダイヤー輪 (Waldeyer's ring) に相当するリンパ組織の役割が徐々に明らかになりつつあるが、他の組織に比べてかなり遅れている^{B11)}。

スギ花粉抗原ペプチドを修飾することによりヒト T 細胞クローンにも質的变化を誘導できることから、HLA-ペプチド複合体、すなわち、T 細胞レセプターリガンドの修飾によって、T 細胞応答に質的变化が起こり、そのサイトカイン産生パターンが変わることを示した研究がある^{B12)}。

【場の違いによる感作の差】ブタクサ花粉とスギ花粉は、ともに屋外の風媒花由来の花粉であるが、両アレルギーは、ヒトに特異的 IgE を作らせる能力、すなわち感作能に差がある可能性がある。それぞれに対して、ヒトが活動する場によって感作のされ方に差が生じるかを見た研究がある^{B13)}。

1993 年秋の運動部員健診で採血検査を受けた屋外運動部所属学生の 194 名から無作為に選ばれた 50 名中、1993 年春と 1994 年春にも採血検査を受けている 43 名の血清を対象とした。同時に、1994 年春に本大学で採血検査を受けた、運動部に所属しない学生から無作為に選ばれた 43 名の血清も対象にした。それぞれについて、抗スギ花粉特異的 IgE 抗体価と抗ブタクサ花粉 IgE 抗体価を CAP 法で、総 IgE 値を RIST 法で調べた。解析には Mann-Whitney の U 検定を用いた。結果を、図 4 に示す。

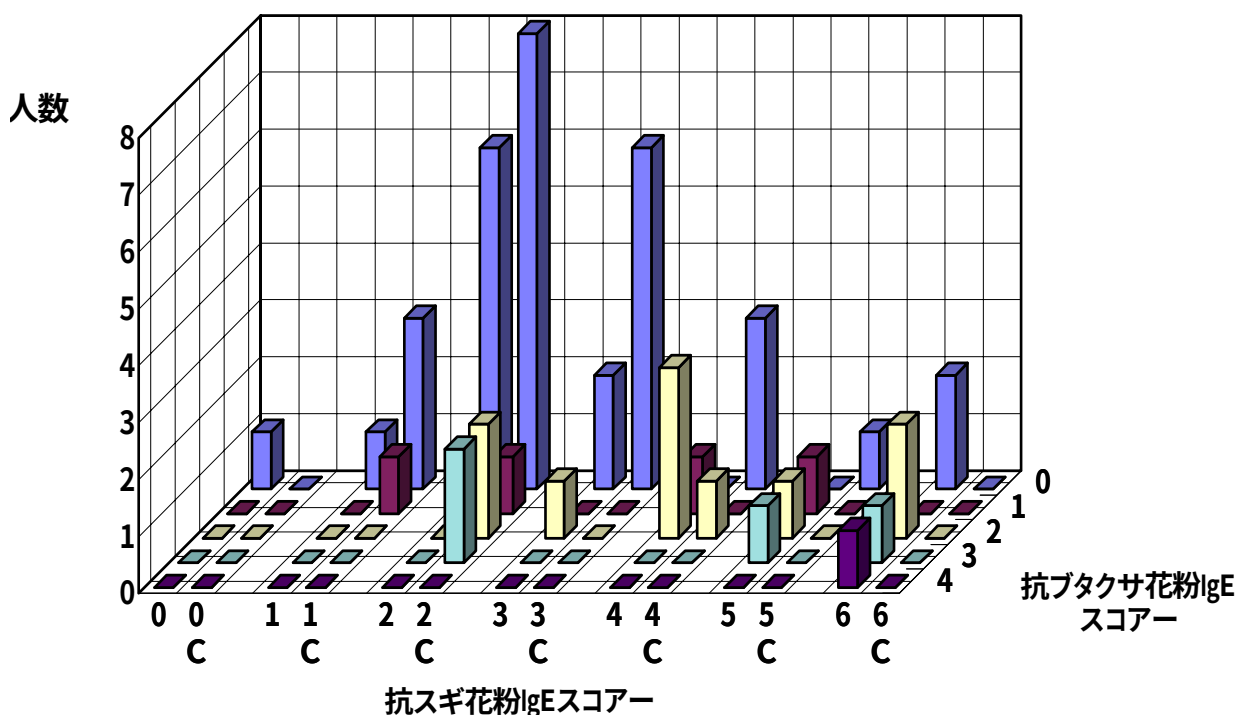


図 4 屋外運動部所属静岡大学生(各^ペ7-左)と、運動部に所属しない学生(各^ペ7-右)それぞれ 50 名における血清抗スギ花 IgE スコア-(0~6)と抗ブタクサ花粉 IgE スコア-(奥から 0~4)。

スギ花粉症患者の血清 IgE 抗体値は大きな変動を示さないという報告はある^{B14)}が、比較的、抗体価の落ちやすいという抗ブタクサ花粉 IgE 値についても、ほとんどの学生で、1993 年春、1993 年秋、1994 年春の値が一致していた。運動部に所属していない学生については、1994 年春のデータしかないの、両群の 1994 年春のデータを比較したところ、抗スギ花粉特異的 IgE 値は、屋外運動部所属学生では、陰性が 20 名、1+が 1 名、2+が 6 名、3+が 3 名、4+が 4 名、5+が 3 名、6+が 6 名であった。

一方、運動部に所属しない学生では、陰性が 15 名、1+が 4 名、2+が 13 名、3+が 6 名、4+が 4 名、5+が 1 名と有意差はなかった。

抗ブタクサ花粉IgE値は、屋外運動部所属学生では、陰性が30名、1+が3名、2+が7名、3+が2名、4+が1名であった。一方、運動部に所属しない学生では、陰性が36名、1+が1名、2+が4名、3+が2名であった。屋外運動部所属学生の方が、運動部に所属しない学生に比較して、ブタクサ花粉に対して有意に高い感作状態にあるという結果であった。

1960年代から1970年代には、ブタクサ花粉は、飛散量は少ないが強いアレルゲンを保有し、スギ花粉は、飛散量が多いが弱いアレルゲンを保有しているとされていた。現今では、スギ花粉は、飛散量も多く、飛散範囲も広く、感作能力も強く、主として屋内で生活するものも屋外で生活するものと同等の特異的IgE抗体を産生している。一方、ブタクサ花粉は、飛散範囲も狭く、主として屋外で運動するものが、より多く特異的IgE抗体を産生している現況が明らかになった。

【草本花粉とカビ】カナダのモンリオール市の公園職員181名を対象にした調査で、128名の芝草刈り職員は、67名の対照職員に比較して、アトピー疾患罹患率や、草本に対する感受性(特異的IgE抗体の保有状況)に有意差はなかったが、カビに対しては芝草刈り職員では対照職員に比較して有意に高率であったという^{B15)}。

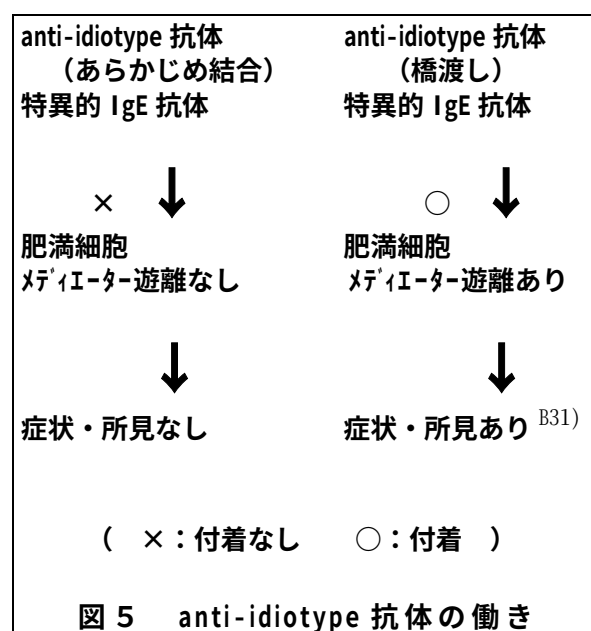
B2 メディエーターの遊離

花粉の非飛散期にスギ花粉に対するアレルギー性結膜炎患者の結膜に、アレルゲン及びCompound48/80抗原をチャレンジして、結膜洗浄液中のヒスタミン、トリプターゼ、及び、immunoreactive-ロイコトリエン(i-LTC)を測定した研究がある^{B21)}。アレルゲン溶液点眼後、洗浄液中にヒスタミンは5分後に、トリプターゼ及びi-LTCは5~10後に最高濃度に達した。これらのメディエーターは30分までに前値に戻った。洗浄液中のヒスタミン量はトリプターゼ量に相関し、このヒスタミンが肥満細胞由来であることを示した。洗浄液中に回収されたヒスタミン量とi-LTC量も有意に相関した。右眼にCompound48/80を点眼し、左眼にアレルゲンを点眼したところ、Compound48/80はヒスタミンとトリプターゼを遊離させたが、その量はアレルゲン溶液の場合よりも少なかった。また、i-LTCの遊離はみられなかった。この結果は、少なくとも一部の結膜肥満細胞は皮膚のMC_{TC}と似た反応性を持っていることを示している。

B3 anti-idiotypic抗体

【症状阻止抗体として】あるB細胞によって作り出された免疫グロブリン分子は、他のほとんどのB細胞から作られる免疫グロブリンとは異なった高度の可変領域を含む。このような高度の可変領域の独特な決定基をidiotypicと呼ぶ。idiotypicは抗原性を持ち、それに対抗する抗体の産生に通じる。アレルゲン性の強い花粉に暴露されてもアレルギー症状を起こさない人がある。特異的IgE抗体に対するAnti-idiotypic抗体は、こういうヒトの存在の一つの説明になるとものとして興味を持たれている(図5左)。

【症状を起こす抗体として】一方、どくむぎ(Lolium perenne)の主要抗原であるLol p Iに対応するモノクローナル抗体に対する、Anti-idiotypicモノクローナル抗体を用いた実験で、6名のアトピー疾患患者から得た好塩基球のすべてが、このAnti-idiotypicモノクローナル抗体によってヒスタミンを遊離したという。この抗体は、アレルギー患者で、もとのアレルゲンと似た働きをする(図5右)^{B31)}。



B4 再反応と交叉反応(問診の重要性)

【再反応】アレルギー症状の発現には、感作や標的器官の感受性が問題になる。そこで、症状の初発年、種類、反復性、年による軽重、好発月、好発日、好発時間、環境、自分の喫煙、受け身の喫煙、イ

ヌ・ネコ等のペット、他医の診察、既往歴、家族歴、居住歴、職業歴、薬物過敏症歴などを詳しく、しかし患者の負担をなるべく軽くして聴く必要がある。そのための簡略な問診票が考案されている^{B41)}。

【交叉反応】樹木の花粉に感作されたヒトは、北国の樹木産のくだものや木の実を食べると、口腔咽頭のかゆみから症状の出そろったアナフィラキシー反応に至るまでの様々な臨床症状を経験することがある。これらのくだものや木の実に樹木花粉が含まれているからである。木の実と樹木花粉に感作されているヒトが、たまたまカエデの生の樹液を、ほんの数 ml 飲んだところ、5分以内に、全身紅潮、かゆみと蕁麻疹が出現したとする報告がある^{B42)}。

キウイにアレルギー反応を示す 22 名の患者の血清を調べたところ、全員に、白樺花粉に対する特異的 IgE 抗体の保有が認められた^{B42)}。

C 検査試料

ここでは、臨床に応用可能であると思われる検査の対象となる試料を紹介する。

C 1 鼻汁及び鼻搔爬試料

【鼻汁】好酸球にも含まれる Arylsulfatase 活性を鼻汁中で測定し、水性鼻汁の値が、膿性鼻汁のそれより高かったとする報告がある^{C11)}。

【鼻搔爬試料】鼻腔はアプローチしやすい。Parietaria judaica 花粉に感作されている 10 名と 10 名のボランティアの鼻搔爬試料を検討し、この花粉に感作されヒトで、3月～11 月の花粉シーズン

に、ICAM-1(intercellular adhesion molecule-1 すなわち CD54)が鼻上皮細胞上に発現し、非シーズン中には発現がないという報告がある。ICAM-1 は、好酸球表面に発現するインテグリン LFA-1(leukocyte functional associated antigen-1) に対する自然のリガンドである点が注目を引く^{C12)}。

C 2 血清

スギ開花期にのみ花粉症症状があるにもかかわらず、スギ花粉アレルゲンエキスによる皮膚試験や RAST が陰性であった 36 歳の男性の血清を用いてイムノブロットを行ったところ Cry j II に一致して明瞭な IgE 抗体結合バンドが証明された。この例が Cry j II にのみ感作されていることから、筆者は、比較的頻度は低いが、スギ花粉症の診断や免疫療法に用いるアレルゲンエキスには Cry j I のみならず、Cry j II も一定量以上含まれていなければならないと論じている^{A33)}。

D 花粉アレルギーの疫学

疫学調査の基本は、正常者と患者を、それぞれ明確に把握することである。

アレルギー疾患の場合、患者と同定するためには、アレルゲン、アレルゲンに対応する特異的抗体、特徴ある(季節性の明確な)症状・所見の3者を把握することが必須である。さらに、感作や標的器官の感受性に影響を与える因子が存在すると予想される場合には、予想される因子に関連した指標を測定することも望ましい。

花粉アレルギーの場合、① まず、アレルゲンの担い手である花粉飛散数の計測をしたい。② 次に、特異的 IgE 抗体の計測をしたい。③ さらに、症状・所見の採取を、耳鼻咽喉科や眼科の医師にお願いしたい。④ 加えて、感作や標的器官の感受性に影響を与える因子の調査も行いたい。このような要請に答えるため東京都は「東京都花粉症対策検討委員会」を設けた^{A33)}。

① に対しては、昭和 58 年から「花粉の飛散に関する調査研究」と「スギ花粉の飛散予測手法に関する研究」を続けている。

② に対しては、1年のみ、小規模に患者から採血しスギ花粉特異的 IgE 抗体を計測をしたことはあるが、実施の規模の拡大と持続は困難であった。

③ に対しては、平成2年から「スギ花粉飛散期間中の花粉症患者の動態を調査すること」を目的に、東京都内の耳鼻咽喉科医において、スギ花粉症患者調査を行っている。

④ に対しては、感作や標的器官の感受性に影響を与える因子に関連して、上記耳鼻咽喉科科医を受診した花粉症患者に質問票 (図6) を配布し回答を得ている。

この質問票は、東京都衛生局が東京都医師会・耳鼻咽喉科医会のご協力をえて、花粉症患者の実態を把握するとともに、今後のスギ花粉症対策の資料とさせていただきます。

1 今年はいつごろからスギ花粉症の症状がでましたか。
(1. ____月 ____日ころから 2. まだ症状はでていない)

2 あなたが春先に花粉症の症状がでるようになったのはいつごろからですか。
(1. 昭和・平成 ____年頃から、 今年 はじめて)

3 あなたは以前、医師に次の病気があるといわれたことがありますか。該当するものに○をつけてください。
1. スギ花粉症 2. アレルギー性鼻炎 3. アレルギー性結膜炎 4. 気管支ぜん息 5. アトピー性皮膚炎 6. じんま疹 7. なし

4 あなたの家族の方で医師にアレルギー性疾患(上記の6疾患)があるといわれた方がいますか。
・ 父母に (1. あり 2. なし 3. 不明)
・ 兄弟に (4. あり 5. なし 6. 不明 7. 兄弟はいない)
・ 子供に (8. あり 9. なし 10. 不明 11. 子供はいない)

5 あなたはタバコを吸いますか。(1. 吸わない 2. 吸っていた 3. 吸う)

6 あなたの家族に、家の中でタバコを吸う人がいますか。(1. いる 2. いない)

7 あなたはお酒を飲みますか。
1. 飲まない 2. たまに飲む 3. 飲むことが多い

8 ふだんの日、買物、通学、仕事などで屋外にいる時間はどのくらいですか。
1. 0～2時間位 2. 3～5時間位 3. 6～8時間位 4. 9時間以上

9 勤務先、通学先など、主な外出先の所在地はどちらですか。
(____区・市、主として在宅)

10 あなたの現住所、年齢をお答えください。
現住所 ____区・市 生年月日：明・大・昭 ____年 ____月 ____日生 (____歳)

11 この質問票にお答えいただいた日付 記入月日： ____月 ____日

12 性別 (1. 男 2. 女)

*ご協力ありがとうございました。

.....き.....り.....と.....り.....線.....

医師の診断の都合上、お名前をお書き下さい。

氏名 _____

図6 スギ花粉症質問票

これまでの東京都の調査では、②の実施が難しく、正常者との対比ができなかった。これらの批判に答えようとする努力が現在続けられている。こうした制約さえ念頭に置けば、疫学調査から得られる情報は大きい。たとえば、診療に当たった医師がその日の症状の程度を4段階(0から3+まで)で記録した調査で、医師にとっては思いの外やっかいな仕事になったが、集計された結果を見て患者数が同じでも症状の程度が異なる日があることを知ることが出来た^{D01)}。

D1 どの程度感作されているか？

患者のみならず一般住民をも対象とした、臨床疫学的研究、血清疫学的研究や血清反応と臨床症状との関係を追求した研究がある。

【シカゴ市内の場合】ブタクサ花粉は、北米のロッキー山脈の東側ではアレルギー疾患の代表的な原因アレルゲンと目されている。たとえば、シカゴ市内の680名の気管支喘息患者の45%が、この花粉に対する特異的IgEを保有していた^{D11)}。

【伊豆大島住民の場合】伊豆大島住民のうち15歳以上の4673名を対象とした、1990の調査(回収率22.3%)で、2月中旬から3月中旬に鼻症状を有する例は8.9%、眼症状例は5.7%、皮膚症状は8.1%であった。有症状例に行ったスクラッチテストで13.8%がスギ花粉抗原に陽性反応を示し、IgE RASTスコアー2以上の例は33.3%であった^{D12)}。この調査結果は、回収率の低さが難点で、症状のあるなしによる関心の違いが回答率に影響を与え、罹患率が実際より高く出る可能性がある。再調査の結果は次項でもふれる。

D2 発症の空間的差異

【神戸の場合】神戸の二つのモデル地区におけるアンケート調査から推定された花粉症有症率は、10～20%と推計され、大気汚染を受けていないと判定した地域の方が高い割合を示した^{D21)}。

最近、この種の調査報告が多いが、大気汚染地区との判定は環境汚染の様相を綿密に検討してからでないと下せない。二酸化硫黄を中心とする古いスタイルの大気汚染は旧東独において圧倒的に濃密であるが、花粉症は旧西独に多い。これを以て、大気汚染はアレルギーと関係がないと断じる識者もあるが、新しいスタイルの大気汚染を無視した考えであるとの指摘もある^{D22)}。

【愛知県の場合】1991年～1993年の3年間、スギ花粉飛散の終了後に、愛知県下の山間部にある新城市の新城市民病院耳鼻咽喉科を受診したスギ花粉症患者と、名古屋市南部の重工業地帯にある大同病院耳鼻咽喉科を受診したスギ花粉症患者にアンケート調査を行ったところ、スギ花粉飛散数の多い新城市に比較して飛散数の少ない名古屋市南区のほうが、より重傷例が多い傾向を示した^{D23)}。

1989年5月における愛知県下のアレルギー性鼻炎受診率、18地域の飛散花粉数、大気中の二酸化硫黄、二酸化窒素、浮遊粒子状物質量との相関を検討したところ、アレルギー性鼻炎受診率は、ニホンスギ・ニホンイトスギ花粉数や草本花粉数とは相関しなかったが、二酸化窒素とは弱く、浮遊粒子状物質とは有意の正の相関を示した^{D24)}。

【伊豆大島の場合】伊豆大島での最初の調査から6年目の2度目のアンケート調査で、4,612名中2,451名から回答があった(回答率 53.1%)。2月中旬から3月中旬に鼻症状を有する例は、3項目以上7.0%、2項目以上11.3%で、眼症状2項目以上11.3%、皮膚症状は8.1%であった^{D12)}。

【栃木県壬生町の場合】一方、人口38,000人の栃木県壬生町における調査では、スギ花粉症の頻度は、年齢による差があり、いわゆる壮年の時期にきわめて高かった(図7)^{D25)}。この年齢層を対象にした伊豆大島での調査結果と比較して、その差は顕著である。

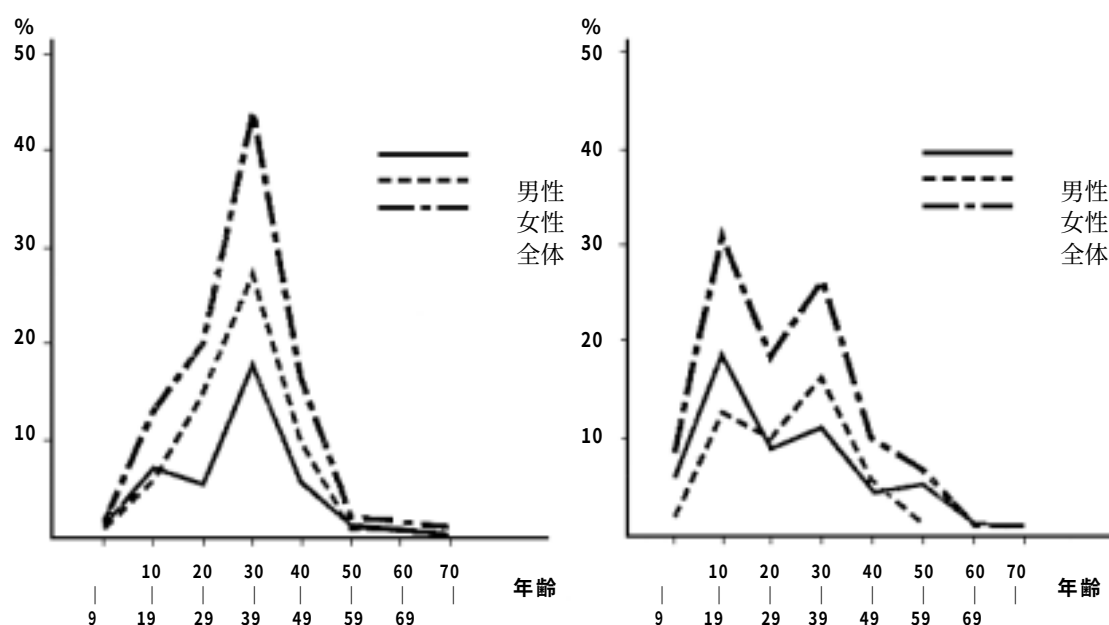


図7 1979年(左)と1991年(右)の栃木県壬生町におけるスギ花粉症患者の年齢分布

【再び神戸の場合】六甲山系の開発後に多数植林されたオオバヤシャブシによって、その近隣にハンノキ属花粉が大量に飛散するようになった。花粉数は、山腹の住宅地で977個/cm²/年と最も多く、山腹から約5km離れた平野部では386個/cm²/年であった。スギ花粉症との重複を含めたハンノキ属花粉症有病率は山腹の住宅地で26.1%で、交通量の多い平野部では4.3%にすぎなかった^{D26)}。日本のように周囲を海に囲まれた島国では、塩分が浮遊粒子状物質のなかで重きをなす場合があるので、浮遊粒子状物質の比較には重さ以外の詳細な検討を要する。

D3 大気以外の環境

スギ花粉で感作したモルモットに数種の有機燐酸化合物、有機塩素剤、タバコの煙、食品添加物などを花粉とともに点眼し、アレルギー性結膜炎症状の増悪を認めた実験がある^{D31)}。

E 花粉症発症増加の機序

E 1 アジュバント作用

【アジュバント作用を持つ物質】アレルギー症状への大気環境や大気以外の環境の影響のうち、アレルゲンに対する感作への関与が重要な地位を占めている。この作用、すなわち、アジュバント作用を抜きにして、この問題は語れない。まず、これまで知られているアジュバント作用を持つ物質群とその推定作用点を略述する^{E11)}。

アジュバント作用を持つ代表的な物質群は下記のようなものである。

- ①蛋白キャリアーである。適当なT細胞エピトープを持つ蛋白は、T細胞支援を動員できる。
- ②蛋白でないキャリアーでも、アラム、ベントナイト、ラテックス、アクリル粒子などは可溶性抗原の凝集を促し、T細胞を支援誘導する。また、リンパ器官の他の領域にリンパ球を集合させる。
- ③抗原を水に溶けにくくしたもの、T細胞依存領域に抗原を局在させ、エフェクターT細胞を生成する。
- ④デポ型：水－油、油－水エマルジョン、ポリサッカライドなどは、抗原をゆっくり放出し、免疫反応を長引かせる作用がある。
- ⑤T細胞のポリクローナル活性化物質、たとえば、PPD {purified protein derivative(of tuberculin)=ツベルクリンタンパク質}、poly A(L-adenylic acid polymer)、poly U(L-uridylic acid polymer)などは、T細胞支援を追加し、マクロファージの二次的活性化を促す。
- ⑥B細胞活性化物質、すなわち、抗原重合化因子、B細胞マイトゲン、たとえばLPSなどは、B細胞上の免疫グロブリン(Ig)受容体を変容させる。LPSは、内毒素の本体である。lipopolysaccharide(リポ多糖)の略で、グラム陰性菌の表面にある外膜の主要構成成分の一つである。最も外側にO抗原と呼ばれる、菌種によって特有なオリゴ糖の繰り返し構造を持ち、その内側にラフコア(rough core)と呼ばれる、菌種の間で共通性の高い糖鎖構造を持ち、2-ケト-3-デオキシオクトン酸を介して疎水性部分のリピッドAに結合している。
- ⑦サポニン、リゾレシチン、レチナール、リポソーム、ポリマーなどの表面活性剤は、細胞と細胞の相互作用を円滑化し、抗原の凝集を促す。
- ⑧MDP、すなわち、好酸菌の細胞壁由来物質から誘導された低分子の合成化合物、ムラミル・ディペプチド、とその誘導体は、マクロファージ刺激物質として、IL-1(マクロファージ、ケラチノサイトなどに源があり、内在性発熱物質であり、線維芽細胞、顆粒球、骨破壊細胞などを活性化。T細胞をシグナルに反応させる役割を担う。)、IL-4(図3参照)、INF- γ (図4参照)、CSF(**B**のはしがき参照)、補体成分などの合成に与る。
- ⑨イヌリン、ザイモザン、エンドトキシンなどの補体の別経路の活性化物質は、抗原を集め、C3受容体を持つ白血球(たとえば、マクrophage、B細胞、樹状細胞等)に提供する働きがある。

DEP(Diesel Exhaust Particulate)アジュバント作用は、すでに知られているが、DEPの何に、どのような作用があるか、検討が進められている。

【DEP中のpyrene?】DEPのアレルゲンに対するマウスのIgE抗体産生亢進作用の主役が、DEP中のpyreneであるという主張^{E12)}は、抗原提示細胞の貪食能以外の機序を示唆している点で興味深い。しかし、この論文にはアジュバント作用の発揮に必要とされるpyreneの量がDEP全体(1mg)の5倍(5mg)であった点は、有効成分としては、きわめて不可解であった。

Fujimakiらは、1994年に、抗原と経気管的にマウスに与えられた300 μ gのDEPが、マウスの縦隔部リンパ節細胞のIL-4の産生を促すという仕事^{E13)}を発表している。これはin vivo投与で、IL-4の産生亢進を確認し得た画期的なものである。

【DEP中のPAHs?】1994年以降の、Takenaka Hらの仕事は、ヒト由来の細胞を対象としているところが、まず第一の特徴である。健康でタバコを吸わないヒト(男性6名、女性5名)の鼻腔の生食水灌流液中の細胞を対象とし、ロスアンジェルスで一日に吸入し得る量(0.3mg)のDEPによって、灌流液中細胞において、IgA細胞の数は不変で、IgE細胞の数は2,000,000分の1以下から100,000分の1以上に増えていた。また、IgEメッセンジャー(mRNA)の5種の亜型の相対的量を変えた。著者らは、DEPのこの作用は、直接B細胞に対するものではなくT細胞を介して間接的に発現されたものとしている。なお、上記11名中7名は、気管支喘息やアレルギー性鼻炎をはじめアレルギー性疾患の既往もなく、残り4名も、

軽度の季節性アレルギーの既往はあるが、検査3日前から検査中は無症状で、いかなる薬物も用いていなかった^{E14)}。

Takenaka H らの仕事の第二の特徴は、DEP 中の特定の物質群が、ごく微量でヒト細胞を変えることを明らかにした点である。すなわち、DEP 中の成分である多環芳香族炭化水素(以下 PAHs: polycyclic aromatic hydrocarbons)が、1~50ng/ml という微量で、ヒトの末梢血と扁桃、及び、それから精製した B 細胞における IgE 産生を亢進することを示した^{E15)}。

in vivo→in vitro の仕事も、in vitro での仕事も総 IgE の上昇を見ている点に問題がある。症状発現に力がある特異アレルゲンに対する IgE 抗体を明らかにすることが望まれる。実験的に、アレルゲン添加で de novo に IgE が産生されたことを、mRNA のレベルで明らかにした仕事も出始めている^{E16)}。

E 2 気道の反応性

【気道の反応性の亢進?】アセチルコリン作動性物質に対して気道過敏性を有する A/J マウスに DEP を、週1回、計5回、点鼻投与しておく、気道抵抗で測定したマウス気道の反応性は亢進し、この亢進は、感作によりさらに増強された^{E21)}。気道過敏性の低い ICR マウスでもアセチルコリンに対する反応性の亢進を見た^{E22)}。いずれの報告にも、点鼻 DEP 濃度の記載がない。

【上皮細胞の反応性?】上皮細胞は、肺葉切除時に得られたヒト健常気管支片を 0.1% プロテアーゼ溶液中で 4°C で 18 時間処理した後のもの、及び、アデノウイルス-12 と SV-40 のハイブリッド・ウイルスでトランスフォームした細胞株(BEAS-2B)である。正常ヒト上皮細胞は無血清培養条件下で約 30pg/ml の GM-CSF を産生し 250~2,500 µg/ml の浮遊粒子状物質は上皮細胞からの GM-CSF 産生を容量依存的に増強した。BEAS-2B を用いた場合にも、同様な結果が得られた。10~100 µg/ml の DEP でも同様の現象が起きた。また、浮遊粒子状物質にせよ DEP にせよ、IL-8 の産生も亢進させた^{E23)}。

F 治療

F 1 ステロイド以外の治療薬

スギ花粉症患者で、各種の点眼薬が開発されている。フマル酸エメダスチンは、肥満細胞からのヒスタミンやロイコトリエンなどの化学物質の放出を抑制する。スギ花粉症 9 例の右眼に 0.1% フマル酸エメダスチン液を、左眼にプラセボを点眼して、スギ花粉 20 倍希釈液 (自家製) 10 µl による涙液中のヒスタミンやペプチドロイコトリエンの遊離を見たところ、右眼でヒスタミンやペプチドロイコトリエンの有意の遊離抑制を認めたという報告が 1995 年 (12 巻) の「あたらしい眼科」に掲載されている^{F11)}。眼科領域での点眼薬の開発は盛んで、上記のほかにも、塩酸プロカテロール点眼液や KC-404 点眼液 (一般名: イブジラスト) の有用性に関する報告が、上記雑誌の同じ巻に掲載されている。

F 2 ステロイド薬

現在、日本で使用されている鼻用ステロイド薬は、プロピオン酸ベクロメタゾン、フルニソリド、プロピオン酸フルチカゾンの3種である。フロンガスを用いたエアゾール材の他に、単体として付着性基剤を用いた粉末剤がある。これは、鼻腔内における付着性と徐放性に優れ、かつ、フロンガスを使用しないという製剤としての利点がある。フルニソリドは、速効性・持続性の両面でベクロメタゾンに勝るといわれている。1995 年発売されたプロピオン酸フルチカゾンはベクロメタゾンの約3倍の抗力を持ち、全身的副作用が少ないといわれている^{F21)}。

F 3 減感作療法

欧米では、特にブタクサ、シラカンバ花粉症について、二重盲験法で減感作療法の有効性、すなわち季節時の症状改善の報告は多い。一方、わが国固有のスギ花粉症に対する減感作療法の有効性を、二重盲験法で検討した報告はまだない。減感作療法によるスギ花粉症症状の改善は約 50% である。ただ、減感作療法は、スギ花粉症患者に対し、早期に臨床効果を発揮しないまでも、2年以上の治療を行うことによって、減感作療法中止以降においてその効果が持続することが示唆されている^{F31)}。純度の高い抗原エキスを^{F32)}、抗原エキスの安定化、十分な注射量、短い導入期間などの配慮をした上で、二重盲験法の施行が不可欠である。

減感作療法の効果発現の機序については、IgE 抗体の減少、遮断抗体の産生、好塩基球や肥満細胞からの伝達物質遊離抑制、肥満細胞の減少、好酸球の減少などがある。IgE 抗体の減少については、むしろ異論が多い。現在、最も注目されているのは、遮断抗体によるにせよ、よらないにせよ好塩基球や肥満細胞の活性化の低下である。

F 4 特殊な治療法

花粉症でも鼻閉を主徴とする鼻症状が高度な例、特にハウスダスト、ダニなどの重複抗原による通年性鼻アレルギーを合併している症例などに対しては、温熱エアロゾル、レーザーサーミア、空気清浄法などの理学療法や化学焼灼、レーザー外科などの手術療法が行われる^{F41)}。

F 5 自然治癒

スギ花粉のみに感作されていると診断された 1,129 名の患者を対象として、5年以上スギ・ヒノキの開花期に無症状の症例を自然治癒と判定した調査で、自然治癒率は 2.1%であった。自然治癒(+)群と、自然治癒(-)群との間で、有意差の見られた背景因子は、病状の重さ以外には見つけられなかった^{F51)}。

G 鼻・結膜・気道以外の反応の場合

G 1 咽喉頭

1989～1993 年の 5 年間に愛知県新城市民病院耳鼻科を受診した 17 歳以上のスギ花粉症患者にアンケート調査をしたところ、咽喉頭異物感が $39.6 \pm 9.0\%$ 、咽喉頭のかゆみが $35.2 \pm 7.6\%$ 、咽頭痛が $33.6 \pm 7.6\%$ に認められた^{G11)}。

スギ花粉に起因する喉頭痙攣から呼吸困難発作を繰り返し、発作時声帯の閉鎖状態が観察された 50 歳男性例の報告もある^{G12)}。

G 2 眼瞼浮腫

田園地帯に住む 5 歳の男児が 6 月 2 日、風の強い夕方、公園で遊んだところ左ついで右に眼瞼浮腫が出現した。抗カモガヤ花粉 RAST スコアは 5 と強陽性であった^{G21)}。

H 他動物の花粉症

H 1 イヌ

慢性皮膚疾患に罹った 51 頭のイヌのそれぞれに、34 種のアレルゲンを用いて皮内テストを実施した結果、4 頭がスギ花粉抗原に陽性反応を示した。この 4 頭から得た血清は、いずれも Prausnitz-Kustner 反応が陽性で、抗スギ花粉特異的 IgE 抗体の存在が確認された。さらに、スギ花粉の粗抗原をこれらのうち 3 頭のイヌの鼻腔内に滴下したところ、2 頭で鼻汁の漏出を認めた。以上の結果から、これらのイヌは、スギ花粉症に罹患していると診断された^{G11)}。

H 2 サル

野外ニホンザルのスギ花粉症と寄生虫感染との関連についての報告がある^{G21)}。

169 頭の野外ニホンザルの糞便を MGL 簡易法でしらべたところ、138 例(82%)で寄生虫卵が確認された。寄生虫感染群の総 IgE 量の平均は 741 IU/ml であり、野生カニクイザルの 560 IU/ml に近く、実験室育成カニクイザルの 153 IU/ml より、はるかに高かった。

寄生虫感染群のうち 26 例がスギ花粉特異的 IgE 抗体陽性であった。また、症状を呈する 7 例中 5 例で寄生虫感染が確認された。

野外ニホンザルの高い総 IgE 量は寄生虫感染によると考えられる。また、寄生虫感染が認められるサルにおいても、スギ花粉特異的 IgE 抗体産生とスギ花粉症症状が認められたことになる。

(本文献調査は、静岡大学保健管理センター 鈴木修二 所長に依頼して実施した。)

引用文献

- A11) 斎藤秀樹: 林学からみたスギ花粉症—森林の花粉生産を中心に—耳鼻臨床 76:6-19, 1995
- A12) 佐々木楊: スギ花粉症に関する最近の知見. 森林科学113:58-62, 1994
- A13) 千葉太他: スギ花粉症対策に関する研究. 茨城県林業試験場業務報告No32:36-37, 1995
- A14) 中山貞夫他: オーチャードグラスの細胞質雄性不稔維持個体. 北海道草地研究会報. No.29 : 92, 1995
- A15) 平英彰他: スギの雄性不稔について. 日林誌75:377-379, 1993
- A21) Felice GD et al.: Allergens of Arizona cypress(*Cupressus arizonica*)pollen: Characterization of the pollen extract and identification of the allergenic components. J Allergy Clin Immunol 94:547-555, 1994
- A22) Stewart GA: The molecular biology of allergens. In: Asthma and Rhinitis. (eds: Busse WW, Holgate ST), Blackwell Scientific Publications, Cambridge, 1995, p898-932
- A23) Namba M et al. : Molecular cloning of the second major allergen, Cry j II, from Japanese cedar pollen. FEBS Letters 353:124-128, 1994
- A24) 本間玲子他: スギ花粉の主要アレルゲンCry j2に対するモノクローナル抗体の作製—N末端ペプチド認識抗体との反応性を指標として精製したCry j2を用いて。アレルギー44:461-466, 1995
- A25) Han SH et al.: Use of monoclonal antibodies to isolate and characterize Cyn d I, the major allergen of Bermuda grass pollen. J Allergy Clin Immunol 92:549-558, 1993
- A31) Rotorod samplerによる空中スギ花粉測定条件. 山形衛研所報N027:13-14, 1994
- A32) 佐橋紀男: スギ花粉飛散数の測定法. Clinician 42:9-14, 1995
- A33) 西端慎一他: 花粉症患者の実態調査成績. JOHNS 10:287-296, 1994
- A34) 岩谷雅子他: モノクローナル抗体を用いた空中Cry j I の測定. アレルギー44: 670-677, 1995
- A41) Tajima F et al. Statistical methods for estimating the effective number of alleles, expected heterozygosity and genetic distance in self- incompatibility. Jpn J Genet 69:287-295, 1994
- A42) Murfett J et al.: S-RNAase expressed in transgenic *Nicotinia* causes S- alleles-specific pollen rejection. Nature 367:563-566, 1994
- A51) Geyman JP: Anaphylactic reaction after ingestion of bee pollen. JABFP 7: 250-252, 1994
- B01) Matz J et al.: Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor stimulates macrophages to respond to IgE via the low affinity IgE receptor(CD23). J Allergy Clin Immunol 93:650-657, 1994
- B02) 大沢年昭他編: 免疫学辞典、東京化学同人、1993
- B11) 藤巻秀和: ディーゼル排ガス粒子と花粉症: 資源環境対策29:113-117, 1993
- B12) 鈴木修二: 屋外アレルゲンと感作: 運動部所属大学生のスギ花粉、ブタクサ花粉に対する感作状態. アレルギー 44:910, 1995
- B13) 松下祥: T細胞レセプターリガンドの修飾によるサイトカイン産生パターンの変化. 臨床免疫 26:1350-1354, 1994
- B14) 片山昇他: スギ花粉症患者の血清IgE抗体の変動. アルコール 44:405, 1995
- B15) Gautrin DG et al.: Allergic exposure, IgE-mediated sensitization, and related symptoms in lawn cutters. J Allergy Clin Immunol 93:437-445, 1994
- B21) 三田晴久他: アレルギー性結膜炎患者へのアレルゲンおよびCompound 48/80の点眼によるケミカルメディエーターの遊離. アレルギー43:800-808, 1994
- B31) Boutin Y et al: Biological activity of monoclonal anti-idiotypic anti-body representing the internal image of the major allergenic component of *Lolium perenne* pollen. Int Arch Allergy Immunol 102:10-14, 1993
- B41) 斎藤洋三: アレルギーの問診票の作り方. アレルギーの臨床No.177:452-453, 1994
- B42) Binkley KE : Making maple syrup: Hazardous avocational ingestion of raw sap in a patient

- with nut and tree pollen sensitivity. J Allergy Clin Immunol 93:437-445,1994
- B43)** Gall H et al.: Kiwi fruit allergy: A new birch pollen-associated food allergy. J Allergy Clin Immunol 93:437-445,1994
- C11)** 鈴木五男他:スギ花粉症患者の鼻汁中Arylsulfatase値の変動。アレルギー 44:405,1995
- C12)** Giprandi G et al.: Evidence of intercellular adhesion molecule-1 expression on nasal epithelial cells in acute rhinoconjunctivitis caused by pollen exposure. J Allergy Clin Immunol 93:437-445,1994
- C13)** 上出利光:接着分子の分類と機能。Medico 24:10476-10480,1993
- C21)** 芦田恒男他:イムノブロットでCry j II に一致して明瞭なバンドが証明されたスギ花粉RAST陰性症例。日花粉会誌40:95-98,1994
- D01)** 西端慎一:花粉症調査で思ったこと。アレルギーの臨床13:694-695,1993
- D11)** Kang BC et al.: Atopic profile of inner-city asthma with a comparative analysis on the cockroach-sensitive and ragweed-sensitive subgroups. J Allergy Clin Immunol 92:802-811,1993
- D12)** 木原令夫他:伊豆大島におけるスギ花粉調査成績。アレルギー44:609-617,1995
- D21)** 鈴木行夫他:花粉症に関するアンケート調査。神戸市環境保健研究所報No2:55-60,1994
- D22)** 藤巻秀和:環境汚染とアレルギー。Annual Review呼吸器1995、中外医学社、19-25,1995
- D23)** 横山尚樹他:愛知県下の環境の異なる2地方におけるスギ花粉症の臨床症状の比較。アレルギー43:1095,1994
- D24)** Ozawa K et al.: Medical consultation rate of allergic rhinitis and pollinosis surveillance in Aichi Japan. Nagoya J Med Sci 57:51-60,1994
- D25)** 馬場広太郎:花粉症をめぐる最近の知見。健康管理N0.6 3-19,1995
- D26)** 吉村史郎他:芦屋市におけるオオバヤシャブシ(ハンノキ属)花粉症の疫学調査。アレルギー44:602-608,1995
- D31)** 宮田幹夫他:微量環境化学物質とアレルギー。北里医学25:245-252,1995
- E11)** Paul WE: Immunology. Raven Press, New York,1993,pp1327-1329
- E12)** Suzuki T et al.: The adjuvant activity of pyrene in diesel exhaust on IgE antibody production in mice. Jpn J Allergol 42:963-938,1993
- E13)** Fujimaki H et al.: IL-4 production in mediastinal lymphnode cells in mice intra-tracheally instilled with diesel exhaust particulates and antigen. Toxicology 92:261-268,1994
- E14)** Diaz-Sanchez D et al.: Diesel exhaust particles induce local IgE production in vivo and alter the pattern of IgE messenger RNA isoforms. J Clin Invest94:1417-1425,1994
- E15)** Takenaka H et al.: 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
- E16)** 向山徳子他:気管支喘息児の末梢血単核細胞におけるIgE産生ならびにInterleukin 4 Messenger RNA、Interferon- γ Messenger RNA発現の検討。アレルギー 44:77-85,1995
- E21)** 石井彰他:マウスの気道過敏性に対するDiesel-exhaust particleの影響。アレルギー42:1369,1993
- E22)** 石井彰他:Diesel-exhaust particleと気道過敏性—マウスによる検討:日胸疾会誌32: 202,1994
- E23)** 大利隆行:大気汚染と気道上皮細胞。黒沢元博、宮地良樹編、アレルギー炎症性疾患、先端医学社、1994、pp236-247
- F11)** 佐々木靖子他:フマル酸エメダスチン点眼液のケミカルメディエーター遊離抑制効果。あたらしい眼科12:1277-1279,1995
- F21)** 中林成一郎他:鼻用ステロイド薬の投与法。Clinician 42:194-198,1995
- F31)** 大塚博邦:花粉症の減感作療法。Clinician 42:199-203,1995
- F32)** Laffer S et al.: IgE-binding capacity of recombinant timothy grass (Phleum pratense) pollen

- allergens. J Allergy Clin Immunol 94:88-94,1994
- F41)** 大山勝:花粉症の手術療法。Clinician 42:204-208,1995
- F51)** 芦田恒雄他:スギ花粉症の自然治癒。アレルギー44:406,1995
- G11)** 井畑克朗他:スギ花粉症の咽喉頭症状について。免疫アレルギー12:40-41,1994
- G12)** 角田孝彦:カモガヤ花粉によると思われる眼瞼浮腫。アレルギー44:406,1995
- G21)** 永沢昌他:喉頭痙攣の1例。耳鼻咽喉科臨床 補冊:72:169-173,1994
- H11)** Sasaki Y et al.: Hypersensitivity to Japanese cedar (*Cryptomeria japonica*) pollen in dogs. J Vet Med Sci 57:683-685,1995
- H21)** 小林千鶴他:ニホンザルにおけるスギ花粉症と寄生虫感染。アレルギー44:930、1995

第4章 花粉症の治療に係る経舌下口腔 粘膜減感作療法の研究（要旨）

1 はじめに

近年、スギ花粉症の薬物療法の進歩により、花粉飛散期間中の症状はかなり緩和されるようになったが、これは対症療法であり、投与中止により短期間で症状が再発するため、毎年約2か月間の持続的治療が必要であるが、これは経済的にも副作用の面でも望ましくない。

現在、花粉症の根治療法は減感作療法のみであり、既に80年余の歴史をもっている。しかし一般への普及は十分でなく、わが国ではスギ花粉症患者の約10%に応用されているにすぎない。普及をさまたげる重要な因子が三つある。一つは、少なくとも2年以上、通年頻回に病院を訪れ抗原エキスの注射を受けなければならないため、学校や仕事の都合で途中脱落してしまう患者が多いことである。二つは注射部位の腫重が避けられず、稀に全身じんましの発現、呼吸困難、ショック等の全身的副作用の危険があることである。三つは医師がこの治療法に習熟していないため、また稀な重篤な副作用を恐れるあまり、この治療法の選択を好まないことである。

減感作療法の普及のためには、医師の指示を受けて患者自身が行える、副作用のない方法の開発が必要である。このため、鼻に直接噴霧する局所減感作療法、経口内服の経口減感作療法などが報告されているが、局所減感作は鼻に直接抗原のエキスを噴霧するため鼻症状が誘発されるし、経口減感作は大量のエキスを内服しなければならない。

最近、こうした欠点を克服するものとして経舌下口腔粘膜減感作療法が報告された。少量のエキスを口腔底に滴下する方法で、副作用も稀であるし、起こっても肉眼視でき、エキスを口内から吐き出すことが可能である。目薬のように口内に滴下するので操作も容易である。しかしこの方法の効果は報告者により一定でなく、無効という報告さえある。その原因は投与方法が一定化しないことである。方法の標準化にはまず効果のメカニズムの研究が大切であるがこれについての報告はない。そこで、実験的手法により、経舌下口腔粘膜減感作療法の基礎的研究を行った。

2 平成4年度研究

(1) 目的

モルモットを用いたアレルギー動物モデルの作製

(2) 方法

ハートレー系モルモットをDNPアスカリスとアラムを用いて全身感作し、感作2週間後サイクロフォスファミドを投与し、ブースターを反復した。PCA反応で血清抗DNP抗体を定量した。この際加熱処理によりIgE様抗体とIgG抗体を分けた。感作動物と対照動物につき舌下からの吸収率、局所アレルギー反応、局所リンパ節のリンパ球のサブポピュレーションの動態を免疫組織学的に検討した。

(3) 結果及び考察

DNPアスカリスの感作で、対照に比しモルモットの抗DNP抗体価は上昇した。DNP、HSAによるPCA反応では1:256血清希釈までは陽性であった。しかし加熱後も1:16まで陽性を示し、ヒトIgE様抗体のみでなくIgE抗体による反応の関与もあった。反応部位である舌下口腔粘膜は肉眼的には正常であった。

3 平成5年度研究

(1) 目的

アレルギー動物モデルによる口腔底粘膜からの抗原吸収の検討

(2) 材料と方法

10匹のハートレー系モルモットを用いて口腔底にI¹³¹標識ヒトアルブミンディスクをペーパーディスクにつけて付着させ、10分、60分放置血清への移行、ディスク残存アルブミンの定量を行った。

同じくモルモットをDNP-AS（アスカリス）でアラムをアジュバントに感作し、PCA反応で抗DNP抗体の産生を確認後、口腔底粘膜にDNP-HSA含有ディスクを反復投与し、モルモットにてアレルギー動物モデルを作成した。このモルモットの口腔粘膜、所属リンパ節を採取し組織学的に検討した。

(3) 結果及び考察

ディスク残存アルブミンの定量により、口腔底の粘膜に60分後で平均約2.54%のヒトアルブミンが吸収されている事が確認された。

モルモットのアレルギーモデルでは、採取した口腔粘膜上皮下にリンパ球が集積し、所属リンパ節はリンパ濾胞以外でのリンパ球の増殖が著明であった。

以上の結果はアレルギー動物モデルにおける口腔底粘膜からの抗原感作がリンパ球を集積させ、局所免疫反応を生じている事を示している。つまり、スギ花粉症抗原エキスを口腔底に反復することにより、スギ花粉感作モルモットの口腔底粘膜、所属リンパ節に免疫反応が起こり、それがスギ花粉に対する個体の反応性を変える可能性があることを示唆している。

ヒトアルブミンが舌下口腔粘膜より吸収されること、モルモットに人と類似の抗原特異的IgE抗体がDNP-AS、アラムを使った感作で産生されることが明らかになった。

4 平成6年度研究

(1) 目的

アレルギー動物モデルを用いた、舌下減感作による副作用の検討

(2) 方法

ハートレー系モルモット（体重250-300g）に5mg DNP-ASとアラム5mgを腹腔内投与した。対照として他のモルモットに生理的食塩水とアラムを腹腔内投与した。2週間後250mg/kg体重のサイクロホスファミドを注射した後、DNP-ASを2週ごとに2回静注した。静注後PCA反応によりDNPに対する

1 g E 抗体の産生を確かめた。次に隔日 1 ヶ月にわたり、舌下口腔粘膜に DNP-HSA 含有ペーパーディスクを付着、約 30 分間放置を繰り返した。口腔粘膜、所属顎下リンパ節を摘出して、組織学的検査を行なった。

(3) 結果及び考察

対照に比し口腔粘膜は肉眼的に正常で、発赤腫脹はなかったが、組織学的に円形細胞浸潤が軽度に見られ、局所免疫反応の惹起が生じていた。対照に比し所属リンパ節は腫腹し、組織学的にはリンパ球の増生のためリンパ濾胞の形態はやや不明瞭であった。

動物実験において副作用と考えられるものはみられなかった。注射による減感作療法では注射部位の腫脹が頻回に見られ、希に喘息やじんましん反応が起こるが、舌下減感作療法は安全で家庭内でも患者が実施できる可能性を示唆していた。舌下口腔粘膜に若干の反応がみられたのは、粘膜から抗原の吸収されることを示していた。この抗原の吸収は所属リンパ節の腫脹にも現れ、リンパ節中リンパ球の増加は、この治療により体の免疫能が変化することを示唆していた。

5 平成 7 年度及び 8 年度研究

(1) 目的

睡眠時無呼吸症候群症例の UPPP 手術時に摘出したヒト口腔粘膜を用いた、スギ抗原の吸収率の検討

(2) 方法

培養皿中の口腔粘膜の上に鼻誘発反应用の対照誘発ディスクを載せ、スギ抗原エキスを摘出した。経過時間毎に粘膜と培養液を回収し、Cry j1 及び Cry j2 の濃度を ELISA 法により測定した。

(3) 結果及び考察

治療用スギ抗原の接種により、口腔粘膜中に Cry j1 が吸収されることが明らかとなった。さらに粘膜片の下培養液中にも Cry j1 が検出され、深層まで吸収されることを示した。

Cry j2 は今回の実験方法では粘膜中に吸収されなかった。Cry j2 が濾紙に結合しやすく、粘膜に吸着させても析出しないことが考えられた。舌下特異的免疫療法によってスギ花粉症の治療をするためには、Cry j1 と Cry j2 どちらも吸収できるように、定量した crude の液体のままか凍乾末の状態で行うことが望ましいと考えられる。

スギ抗原の Cry j1 は 37-83% 粘膜吸収できた。スギ花粉症に対する舌下特異的免疫療法は現在の皮下投与による免疫療法の約 150% の量の抗原をそのまま吸収できる状態で用いることにより、皮下投与と同じ効果を期待できる。

(本研究は、日本医科大学 奥田 稔 名誉教授に委託して実施した)

第5章 レーザーを用いた花粉測定の研究

1 はじめに

現在、スギ花粉数の測定は、捕集器を用いて計測用ガラス板に付着した花粉を顕微鏡で計数する方法で行われているが、この方法は人手がかかるうえ、スギ花粉の垂直分布や時間変化を速報することが不可能である。一方、レーザー光を用いた遠隔測定装置であるライダー（レーザーレーダー）は、各種物質の濃度や気象要素の測定に用いられている。

本研究では、スギ花粉の分布や時間変化を計測するライダーの開発を目標としている。大気中には、多くの大気浮遊物質が存在しているが、花粉の分布をライダーにより測定するためには、それらの物質の中から花粉を分別する必要がある。そのため、レーザー光と物質の相互作用の中で、偏光特性及び蛍光特性に着目し、それぞれについての基礎的な室内実験とフィールドワークによるデータの取得を行った。

2 スギ花粉の偏光特性についての研究

2.1 散乱光の偏光特性

光が粒子により散乱されるとき、その偏光方向が変化する場合がある。ここでレーザーのような直線偏光した光を粒子に照射した場合に、偏光解消度とは散乱光の偏光の垂直成分と水平成分の比で表される。ミー散乱理論のコンピュータシミュレーションによると、球形粒子の後方散乱光の偏光解消度は0である。しかし、球形と異なる形状の場合は、散乱光の偏光解消度が0とはならない。スギ花粉は直径約 $35\mu\text{m}$ の球形の粒子であるが、顕微鏡を用いて観察すると表面には細かい凹凸が確認できる【口絵】図1。この特殊な形状から球形のエアロゾル等とは異った散乱偏光成分を検出することが期待できる。つまりレーザーに対する散乱光の偏光解消度を調べることによって、スギ花粉の識別が可能となる。

2.2 偏光特性についての室内実験

スギ花粉の偏光特性を調べるため、偏光解消度の室内実験を行った。図2に偏光解消度測定システムのシステム図を示す。入射光として直線偏光したヘリウムネオンレーザー（波長 633nm ）を用い、ファンにより浮遊させたスギ花粉に照射し、その後方散乱光を偏光ビームス

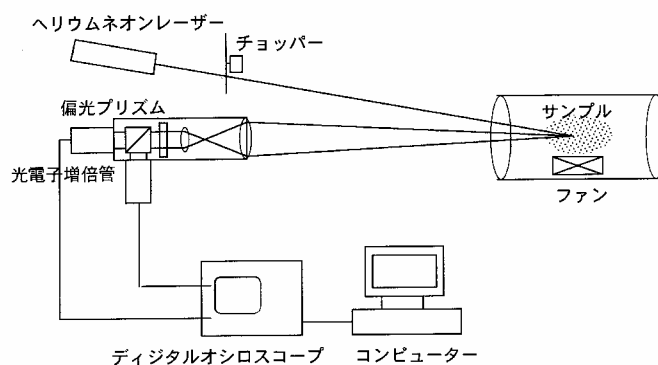


図2 偏光解消度測定実験システム図

プリッターで垂直成分と水平成分に分離し、光電子増倍管により検出した。背景光や検出器の揺らぎの影響を抑えるために、レーザー光は光チョッパーを通して照射した。比較のために、ほぼ球形のエアロゾル粒子とみなせる、タバコと線香の煙についても同様に測定を行った。測定結果を表1に示す。スギ花粉の方がタバコの煙よりも偏光解消度が3倍以上も高いことを実験的に確認した。

表1 偏光解消度測定結果	
試料	偏光解消度 (%)
スギ花粉	33.0
タバコの煙	10.0
線香の煙	9.0

次にスギ花粉の偏光解消度の湿度に対する変化の測定を行った。湿度は加湿器により調整した。測定結果を図3に示す。湿度による偏光解消度の変化は小さく、その変動幅は10%程度で平均34%であり、球形のエアロゾルと推定されるタバコの煙に比べて高い値が得られた、これにより湿度が自然環境下で変化しても偏光解消度は十分大きく他の粒子との分離が可能な結果が得られた。

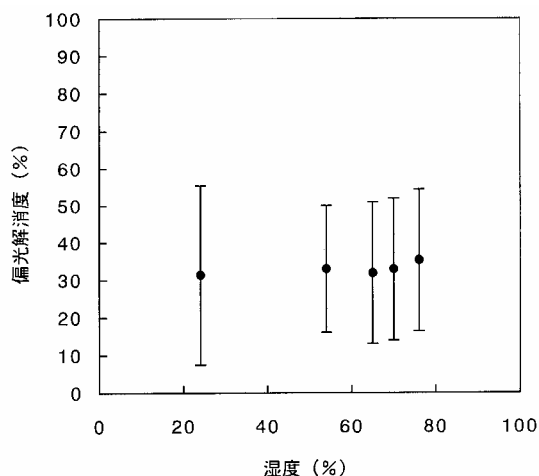


図3 湿度に対するスギ花粉の偏光解消度の測定結果

2.3 スギ花粉測定用偏光ライダーの試作

スギ花粉が関東周辺のスギ林から舞上げられ、風により人口集中地域である東京に運ばれていることは、アメダスの地上風分布等から推測することは可能であるが、実際にどれくらいの高度を、どれくらいの範囲に渡って花粉が飛散しているかは未だ測定されていない。これをリアルタイムに測定することができれば、より正確な花粉予報が可能となる。前の室内実験で明らかになったスギ花粉特有の偏光解消特性を利用した偏光ライダーを用いることにより、スギ花粉の水平、垂直分布の測定が可能となる。

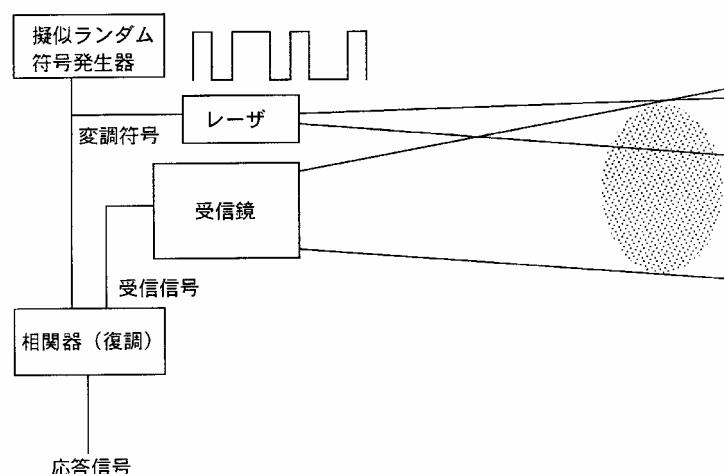


図4 ランダム変調方式の原理説明図

実際のスギ林や、人口集中地域で花粉飛散分布を測定するためには、従来大型で設置型であったライダー装置を小型で可搬型にする必要がある。小型可搬型ライダーの光源として、CD (コンパクトディスク) プレイヤー等にも用いられている半導体レーザーの利用が考えられる。半導体レーザーは他のレーザーに比べて電気-光変換効率が良く、レーザー本体とともに電源装置や冷却装置の小型化が可能であり、システム全体をコンパクトにできるため、可搬型ライダーの光源としては最適である。

この半導体レーザーをライダーに利用するためには、ランダム変調方式が有効である。その原理を図4に示す。この方式は、ライダー装置において、従来パルスレーザー光の往復時間により測定物までの距離を求めていたのに対し、GPS衛星によるナビゲーションの原理にも用いられている擬似ランダム符号を用いて、連続発振する半導体レーザーに強度変調を行うことにより、ピーク出力を抑えたまま、パルスレーザーと同等の距離測定機能を持たせたものである。

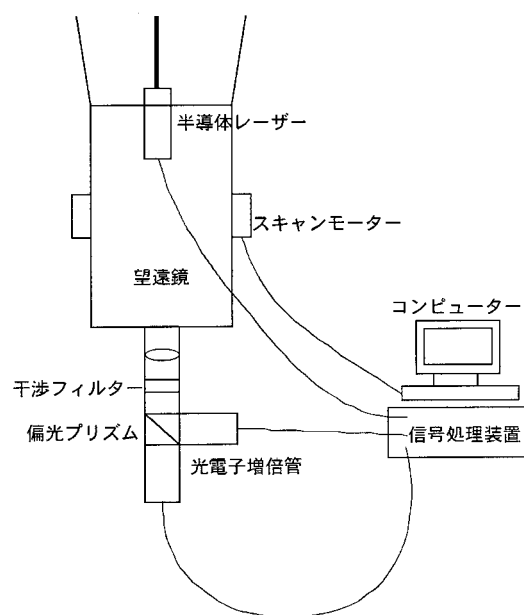


図5 試作したライダーの概略図

試作したライダーの概略図を図5に、写真を【口絵】図6に、主な諸元を表2に示す。このシステムは半導体レーザー、望遠鏡、光電子増倍管、信号処理装置等からなる。散乱光の偏光解消度を測定するために、受信部は2系統になっている。システムの総重量約50 kg、消費電力約200 W で一人で移動、操作可能となり、小型発電機を用いることにより屋外での測定が可能である。また、送受信部が一体となっており水平、垂直任意の角度にスキャンすることができるため、三次元分布の測定が可能になっている。

表2 試作したライダーの主な諸元

レーザー波長	820 nm
レーザー出力	70 mW
受信鏡口径	20 cm
信号処理方式	フォトンカウンティング
距離分解能	20 m
水平方向スキャン	±180°
垂直方向スキャン	0~90°

2.4 可搬型ライダーによるスギ林での野外観測

1996 年3月に神奈川県城山湖において可搬型偏光ライダーによる野外測定を行った。水平方向にスキャンした偏光解消度の測定結果を【口絵】図7に、垂直方向にスキャンし

た結果を【口絵】図8に示す。レーザー出力が弱いため、測定は背景光の少ない夜間に行った。測定当日はスギ林の方向をねらって測定を行ったが、夕方には花粉が大量に飛散している様子は肉眼では確認できていない。しかし、測定結果にはスギ林上空付近で偏光解消度が他の領域に比べて高い様子が見られる。

2.5 大型偏光ライダーによるフィールドワーク

1995年3月から都市大気境界層内の大気浮遊物質高度分布の季節変化を調べるため、年間を通して都立大学構内(八王子市)において偏光ライダーによる測定を行っている。

特に花粉飛散時期の1月～3月には集中的に測定を行った。測定は大型レーザー(波長532nm)を用い昼間及び夜間に高度約100mから数kmまでの偏光解消度を距離分解能15mで測定した。表3に大型偏光ライダーの主な諸元を示す。図9に各観測日の正午における地表高度345mの偏光解消度の季節変化を示す。他の季節と比べて花粉飛散時の1～3月に偏光解消度が高いのがわか

表3 大型偏光ライダーの主な諸元

レーザー波長	532nm
レーザー出力	50mJ/pulse
パルス繰り返し	10Hz
受信鏡口径	20cm
信号処理方式	AD変換
距離分解能	15m

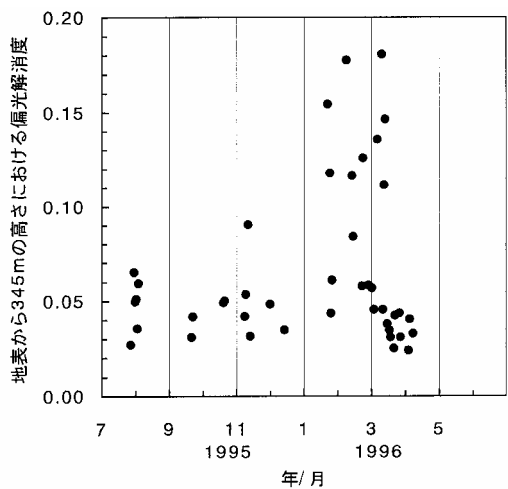


図9 正午における地上高度345mの偏光解消度の季節変化

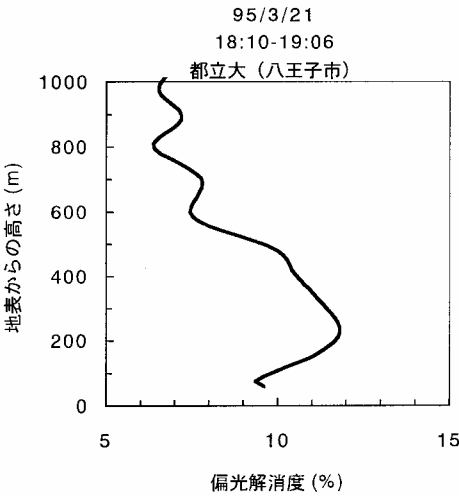


図10 大型偏光ライダーによる偏光解消度の高度分布の測定例(1995年3月21日)

る。図10に大型偏光ライダーによる偏光解消度の高度分布の測定例を示す。地上から高度約500m付近まで偏光解消度の高い層が確認される。

次に【口絵】図 11 に八王子で花粉飛散数の多かった 1996 年 3 月 11 日の昼間の偏光解消度高度分布の時間変化を示す。地上から 500 m 程まで正午付近をピークに偏光解消度の高い領域が広がっている様子が見られる。

現在、花粉数のデータとしては 1 日ごとの値しか得られないため、時間ごとの花粉飛散数とライダーのデータを直接比較することができない。そこで、1997 年春の花粉シーズンに、都立大学構内における大型ライダーを用いた偏光解消度の変化の測定と同時に、パー

ティクルカウンター (RION KM-07C) による建物屋上での 2 粒径 ($0.5\mu\text{m}$ 以上と $5\mu\text{m}$ 以上) の粒子数の測定を行い、ライダーデータとの比較を行った。

始めにライダーによる偏光解消度の値とパーティクルカウンタ (PC) の値を比較した。図 12 は偏光ライダーにより観測された地表 345m の正午における偏光解消度の値と、同じ時刻のパーティクルカウンターの粒径 $0.5\mu\text{m}$ 以上の粒子数に対する粒径 $5\mu\text{m}$ 以上の大粒子の個数の割合

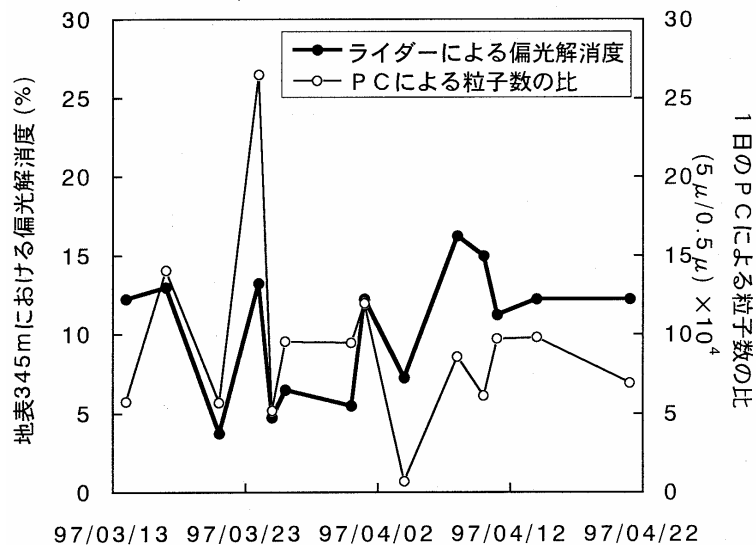


図 12 偏光ライダーにより観測された地表 345m の正午における偏光解消度の値と、同じ時刻のパーティクルカウンターの粒径 $0.5\mu\text{m}$ 以上の粒子数に対する粒径 $5\mu\text{m}$ 以上の大粒子の個数の割合

ね正午における各日の偏光解消度の値と、同じ時刻の PC の粒径 $0.5\mu\text{m}$ 以上の粒子数に対する粒径 $5\mu\text{m}$ 以上の大粒子の個数の割合をプロットしたものである。これらの変動の様子に良い相関があり、ライダーによる偏光解消度と PC による大粒子の割合に相関があることを示している。

次に 1 日単位での花粉数測定値と PC の値の比較を行った。花粉数は、毎朝 9 時から翌朝 9 時までの 24

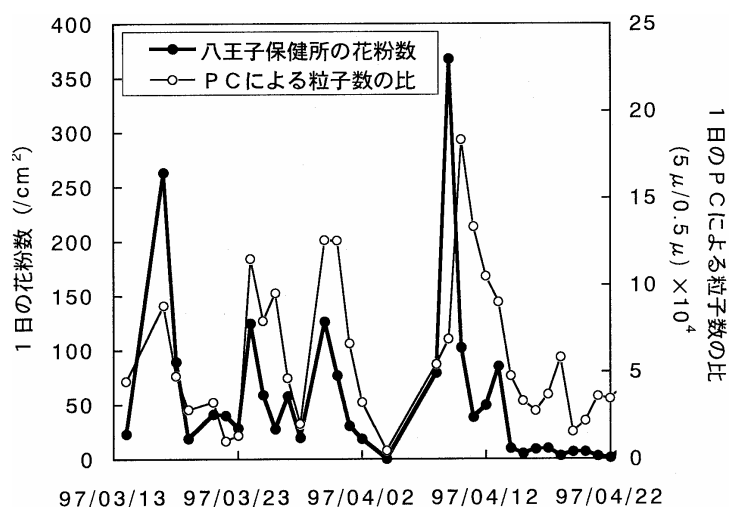


図 13 八王子保健所での 1 日のスギ花粉数と、同じ 24 時間のパーティクルカウンターによる粒径 $0.5\mu\text{m}$ 以上の粒子数に対する粒径 $5\mu\text{m}$ 以上の大粒子の個数の割合

時間屋外に放置されたプレパラートにより採取された花粉総数を、顕微鏡を用い眼視で求めている。図 13 は八王子保健所での1日のスギ花粉数 (個/cm³) と、同じ 24 時間のPCによる粒径 0.5 μm 以上の粒子数に対する粒径 5 μm 以上の大粒子の個数の割合をプロットしたものである。この 2 つも良い相関が得られている。これより花粉数とPCによる大粒子の割合にも相関があることがわかり、結果として、春季の地表付近のライダーによる偏光解消度の増加は花粉数の増加と良い相関があるといえる。

2.6 偏光ライダーによる花粉測定の問題点

試作した可搬型偏光ライダーでは、スギ林上空に偏光解消度の高い領域が測定された。しかし可搬型システムでは、レーザー出力が小さく、昼間の強い背景光に勝る受信信号が得られていないため、測定は夜間に限られている。今後レーザーの高出力化あるいは、受信フィルターの狭帯域化により昼間の測定を追求する必要がある。一方、大型偏光ライダーの昼間の測定結果より、偏光解消度の増加は花粉数の増加と良い相関があることがわかった。しかし、偏光解消度の高い浮遊物質は花粉だけとは限らず、春の黄砂や冬の土壌粒子等も偏光解消度が高いことが知られており、偏光解消度の測定のみではこれらの粒子と花粉との判別はできない。しかし、春先の地上付近に限定すれば、偏光解消度の増加は花粉の影響が大きい事が推測され、おおよその花粉分布の測定は可能であると考えられる。これらを更に精度良く分離するためには、次に述べるような蛍光など他の分別手法を併用する必要がある。

3 スギ花粉の蛍光特性についての研究

3.1 スギ花粉の蛍光スペクトルの測定

物質が光のエネルギーを吸収し再び放出する現象の1つが蛍光現象である。有機物には蛍光を発するものが多く知られており、スギ花粉も有機物の1種であることから蛍光を発生することが期待される。

レーザー光を照射することにより発する蛍光を特にLIF (Laser Induced Fluorescence) と呼ぶ。蛍光スペクトルは物質により特有のパターンを示すことから、物質の識別が可能になる。そこで、紫外線レーザー励起下でスギ花粉及びヒノキ花粉の蛍光スペクトルの測定を行った。蛍光測定実験のシステム図を図 14 に、主な諸元を表 4 に示す。スギ花粉及びヒノキ花粉に Nd:YAG レーザーの第3高調波 (波

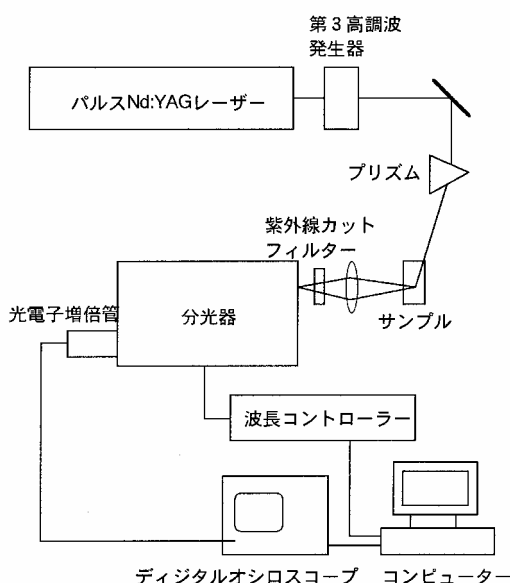


図 14 蛍光測定実験のシステム図

長 355nm) のレーザーを照射し、分光器を用いて波長 400-800nm における蛍光スペクトルを測定した。得られた蛍光スペクトルを図 15 及び図 16 に示す。励起光波長 355nm のスギ花粉の蛍光スペクトルは、480nm 付近にピークを持つ特徴的なパターンが現れることがわかる。また、ヒノキ花粉にもスギ花粉と共通して 450-500nm と

表 4 蛍光測定実験の主な諸元

レーザー波長	355 nm
レーザー出力	2mJ/pulse
パルス繰り返し	10 Hz
分光器分解能	0.4 nm
スキャン速度	2 nm/sec

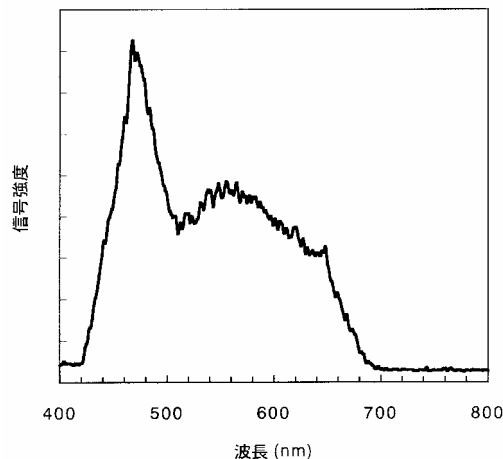


図 15 スギ花粉の波長 355nm のレーザー照射に対する蛍光スペクトル

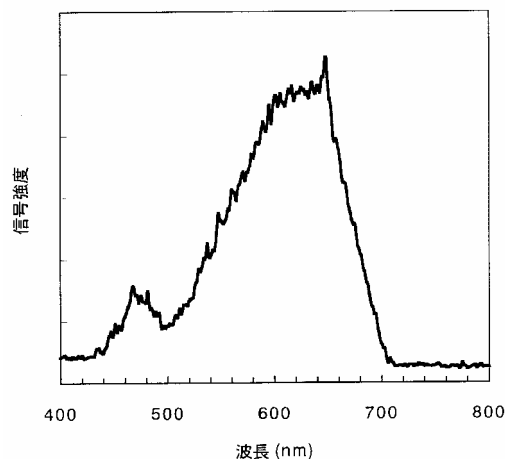


図 16 ヒノキ花粉の波長 355nm のレーザー照射に対する蛍光スペクトル

500-700nm に 2 つのピークが現れることが確認された。

3.2 蛍光ライダーによるフィールドワーク

室内実験の結果から、蛍光散乱光を受信することにより、花粉分布のライダー測定が原理的に可能となる。

都立大学構内(八王子市)において蛍光ライダーによる花粉測定のフィールド

表 5 蛍光ライダーの主な諸元

レーザー波長	355 nm
レーザー出力	10mJ/pulse
パルス繰り返し	10 Hz
受信鏡口径	28 cm
信号処理方式	フォトンカウンティング
距離分解能	100 m
受信波長	355, 480, 590 nm

ワークを行った。表 5 に蛍光ライダーの主な諸元を示す。蛍光ライダーの測定は、大型レーザー(波長 355nm)を用いたが、蛍光信号が微弱なため測定は夜間に限られた。高度約 100 m から数 km までに室内実験で確認したスギ花粉の蛍光スペクトルのピーク波長である 480nm と参照波長として 590nm の蛍光信号を測定した。図 17 に 480nm と 590nm の蛍光信号の高度分布測定結果を示す。高度数 100 m までに 480nm と 590nm の蛍光信号が観測されたが、必ずしも偏光観測の結果や花粉飛散との相関は見られず、他の物質からの蛍光の可能性もあり、今後波長を変える等の検討が必要である。

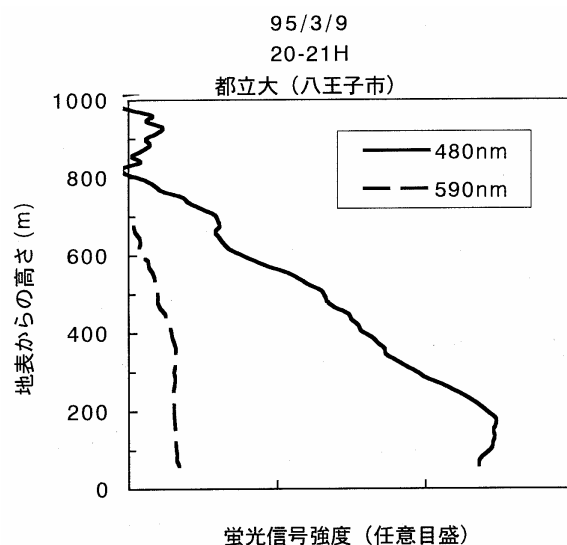


図 17 蛍光ライダーによる 480nm と 590nm の蛍光信号の高度分布測定結果

4 新しい花粉計数システムの基礎研究

現在、各保健所で行われている花粉数の測定は、捕集器中に置かれた計測用ガラス板に付着した1日分の花粉を顕微鏡による目視により計数している。これが自動で、一定時間ごとに、リアルタイムで測定することが可能になれば、ライダーを用いなくてもそれだけでも花粉飛散分布の把握に役立ち、きめ細かな花粉飛散情報の提供や花粉予報に有用である。そのためには、花粉数の自動計測システムの開発が必要となる。花粉数の自動計測システムとして、花粉ライダー開発のために提案した偏光特性及び蛍光特性を顕微鏡と画像処理技術の組合せ、あるいはレーザー光を用いたパーティクルカウンターへ応用することによる実現可能性についての検討を行った。具体的な成果はまだ得られていないが、今後の研究により、実現は可能であると考えている

（本研究は、東京都立大学大学院工学研究科 長澤親生 教授に依頼して実施した。）

巻 末 資 料

- 昭和 6 0 年～平成 9 年の旬別スギ花粉
飛散数
- スギ花粉飛散予測とテレホンサービスの
実績
- 平成 8 年度花粉症患者調査資料
 - 花粉症アンケート調査票
 - 花粉症検診票
 - 3 区市のスギ花粉症有病率の集計表
 - 花粉症アンケート調査の単純集計結果
 - 花粉症患者実態調査の対象区域図

昭和60年～平成9年の旬別スギ・ヒノキ花粉飛散数（ダーラム）

昭和60年	葛飾	北	千代田丸の内	千代田麹町	大田	杉並	五日市	青梅	八王子	町田	田無	調布	小平
2月 上旬	0	1	0		0	1	0	0	11.5	0	1.8	1	
2月 中旬	4.8	13.9	3.8		21.8	6.8	10.9	13	13.7	36	5.7	5	
2月 下旬	40.9	33.9	33.9		79.9	52.9	104.9	112.8	25	206	42.9	36	
3月 上旬	227.3	370.6	152		157.3	280.5	1909.9	1423	370	525.5	250.9	297	
3月 中旬	271.7	192.8	129.1		109.7	235.8	894.8	557.5	284	286.5	218.7	135	
3月 下旬	724	786.5	482.4		390	711.5	1407.9	1192.5	677	692.3	494.9	564	
4月 上旬	299.8	495.9	183.8		288.8	430.8	991.8	2469	1035	1502	113.6	660	
4月 中旬	27.6	195.4	48.6		89.6	164.4	114.5	326	261	120	4.8	125	
4月 下旬	35.9	78	67.7		49.8	72.9	91.9	82.4	347	93	1.8	29	
昭和61年	葛飾	北	丸の内		大田	杉並	五日市	青梅	八王子	町田	田無	調布	
2月 上旬	0	1	0		1	1	0	0	1	0	0	0	
2月 中旬	0	0	0		3	1	0	0	0	0	1	0	
2月 下旬	10	9	6		16	12	2	4	1	21	7	2	
3月 上旬	363	469	237		338	446	488	384	594	315.1	365	299	
3月 中旬	280.5	194.5	86.5		305	198	1474	603.5	975.5	726	199.5	357	
3月 下旬	79.5	123.5	118.5		148	222	587	177.5	388.5	290	141.5	247	
4月 上旬	229	304	102		156	338	666	400	372	395.3	138	288	
4月 中旬	27.1	58	30.9		63.9	100	160	116	147	85	86	100	
4月 下旬	39	34.5	16		25	34	52	32	41.5	27.9	18	45	
昭和62年	葛飾	北	丸の内		大田	杉並	五日市	青梅	八王子	町田	田無	調布	
2月 上旬	10.5	12	13.5		17.5	6.5	29.5	20.4	28.3	26.5	11.5	2.5	
2月 中旬	37.5	63	44.5		43.5	42.5	134.5	108.5	77.7	91.5	63.5	174.5	
2月 下旬	50.5	74.5	60.5		64	52	160	62.5	94.8	118.5	41	102	
3月 上旬	83.5	123.5	58.5		88	97	322	170.5	490.7	195.5	63	104	
3月 中旬	51.3	121	26.7		51.7	103.3	236.7	106	73.7	119.8	73	108.3	
3月 下旬	149.6	233	68.4		133.4	174.6	238.4	163	119.4	230.2	113	129.6	
4月 上旬	28	58	13		28	62	137	106	36	79.9	24	26	
4月 中旬	17	18	22		35	21	45	35	25.5	26	30	7	
4月 下旬	8	22	2		10	25	48	22	11.5	10.5	20	4	
昭和63年	葛飾	北	丸の内		大田	杉並	五日市	青梅	八王子	町田	田無	調布	
2月 上旬	64.5	94	26		106.5	85	140.5	192	70	72	28.5	71	
2月 中旬	11	22	12.5		39.5	24	181	155	52	35	16.4	7.5	
2月 下旬	37.5	78	35.5		94	107	204.3	317	149	94	36.6	25.5	
3月 上旬	268	444	337		502	475	2295	1679	392	566	361.9	146	
3月 中旬	482.4	1262.4	736.6		1025.6	1055.6	9230.6	4772	1782	1870	723.8	558	
3月 下旬	274.7	614.7	302.3		414.3	439.3	1324.3	1254	744	551	122.5	299	
4月 上旬	523	807	226		535	516	902	1576	588	417	362.8	131	
4月 中旬	394	606	397		461	689	4851	4627	1326	916	431.9	902	
4月 下旬	125.5	136.5	98.4		106	128	494.1	639	76.5	116	214.9	14.5	
平成元年	葛飾	北	丸の内		大田	杉並	五日市	青梅	八王子	町田	田無	調布	
2月 上旬	4	5.7	5.7		7.7	0.7	10.9	4.7	27.9	12	6.3	4.3	
2月 中旬	19	36.4	18.4		33.4	16.4	56.5	25.4	38.6	65	33.6	19.6	
2月 下旬	23	25	5		25	15	43	14	8	16	4	23	
3月 上旬	19	21	8		10	22	53	21	3	16	14	6	
3月 中旬	28.5	71.5	14		32	25	37	29	5	47	16	16.5	
3月 下旬	13.5	29.5	3		12.5	6	10	13	21	14	7	5.5	
4月 上旬	16	35	3		10.9	21	12	15	30	36.1	7	11	
4月 中旬	11	14	13.8		13	10	6.8	2	7.2	8.1	9	4	
4月 下旬	2	3.9	0.7		2.2	2	2.9	0.9	1.1	1	8.8	0.6	

昭和60年～平成9年の旬別スギ・ヒノキ花粉飛散数（ダーラム）

平成2年	葛飾	北	丸の内		大田	杉並	五日市	青梅	八王子	町田	田無	調布	
2月 上旬	0	0	0		2	0.6	2	1	0	0	0	0	
2月 中旬	6	16	5		7	16.6	22	8	28	23	19	2	
2月 下旬	484	389.9	364		303.1	217	1842	276.1	352	1170	200	131	
3月 上旬	877	1425	845		783.4	1432.4	4588	1477	2563	2086	472.6	549	
3月 中旬	345	581.5	388		259.2	427.2	1298	243	790	577	405.8	221	
3月 下旬	303	583.6	285		185.1	397.1	810	228	653	651	333.8	141	
4月 上旬	146	188	95		154.5	163.5	888	326	307	322	150.5	65	
4月 中旬	16	29	11		11.9	12.1	27	104.1	26	16	9.8	0	
4月 下旬	7	14	5		10.2	15	23	51.4	21	6	12	13	
平成3年	葛飾	北		麴町	大田	杉並	五日市	青梅	八王子	町田	田無	調布	
2月 上旬	0	0		0	0	0.9	1	0	0	0	1	0	
2月 中旬	0	1		1	4	0.3	4.5	2	1	0	0	0	
2月 下旬	17	24		11.9	37.1	10.9	33	30	75	40	20	14	
3月 上旬	344.1	665.1		590.9	607.1	484	1878	524	1171.1	547	633	471	
3月 中旬	649.5	1437.5		1040	600.5	987	5014.5	1287.5	2206.4	1052	1399.5	755	
3月 下旬	620.4	1212.5		993.1	448.6	786.9	2189.4	654.5	1270.7	538.1	1128.6	517.1	
4月 上旬	705	723		810	465	807	3641	1474	1163	834	601	311	
4月 中旬	223.1	514.5		313	242.7	1269.5	3247.4	1386.6	753.3	342.3	930.1	215	
4月 下旬	42.4	85.9		93.2	54.5	180.5	215.5	66.5	141.6	56.7	91.2	39.2	
5月 上旬	0	0		0	0	0	154	9	44	32	0	7	
平成4年	葛飾	北	丸の内	麴町	大田	杉並	五日市	青梅	八王子	町田	田無	調布	
1月 中旬	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.5	0	0	
1月 下旬	0	0.5	0	0	0	0	0	0	0.5	0	0	0.5	
2月 上旬	0.76	0.625	0	0.76	0	0.75	0.5	1.001	1.26	0.25	0	0.25	
2月 中旬	13.75	12.375		11.75	37.5	14.25	52	9	35.25	24.75	5	10.25	
2月 下旬	125	168.49		173.91	137.99	146.615	293	98.51	193.24	212.51	255.51	132.125	
3月 上旬	194.25	381		333.5	238.5	496.125	571	222	412.75	313	548.5	220.75	
3月 中旬	104.49	139.99		102	137	147	217.99	89.01	199.51	187.501	236	84.99	
3月 下旬	29	46.01		34.01	68	100.99	151.01	36	86.99	50.01	38.99	117.51	
4月 上旬	39	57.67		62	53.33	42	138	29	48.33	28.5	28	24.67	
4月 中旬	16	12.34		14	33.66	45	54	5	14.16	30	13	10.84	
4月 下旬	4	7.99		3.01	12.99	6	51.99	1.99	2.51	2.5	3	2.99	
5月 上旬	0	0.55		0.12	0	0.24	3.75	0.215	0	0.925	1	0.17	
平成5年	葛飾	北		麴町	大田	杉並	五日市	青梅	八王子	町田	田無	調布	
1月 中旬	0	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	
1月 下旬	2	1		0	1	0	0.5	0	0	0	0	0	
2月 上旬	4	2		7	1	5.5	13.5	0	9	9.25	4.5	5.5	
2月 中旬	43.5	59		85	170	39.5	156.5	32	84	148.5	46	50.5	
2月 下旬	381	507		559	443	350	1037	486	545	466	221	283	
3月 上旬	859	834		809	872	762	4258	998	1433	836	559	600	
3月 中旬	264	473		441	412	341	1271	472	676	393	216	438	
3月 下旬	576	908		688	690	596	1871	677	858	736	362	571	
4月 上旬	337	542		635	466	597	1431	611	562	623	265	391	
4月 中旬	433	625		500	535	388	1174	443	762	353	342	247	
4月 下旬	90	150		109	106	127	69	132	159	142	5	76	

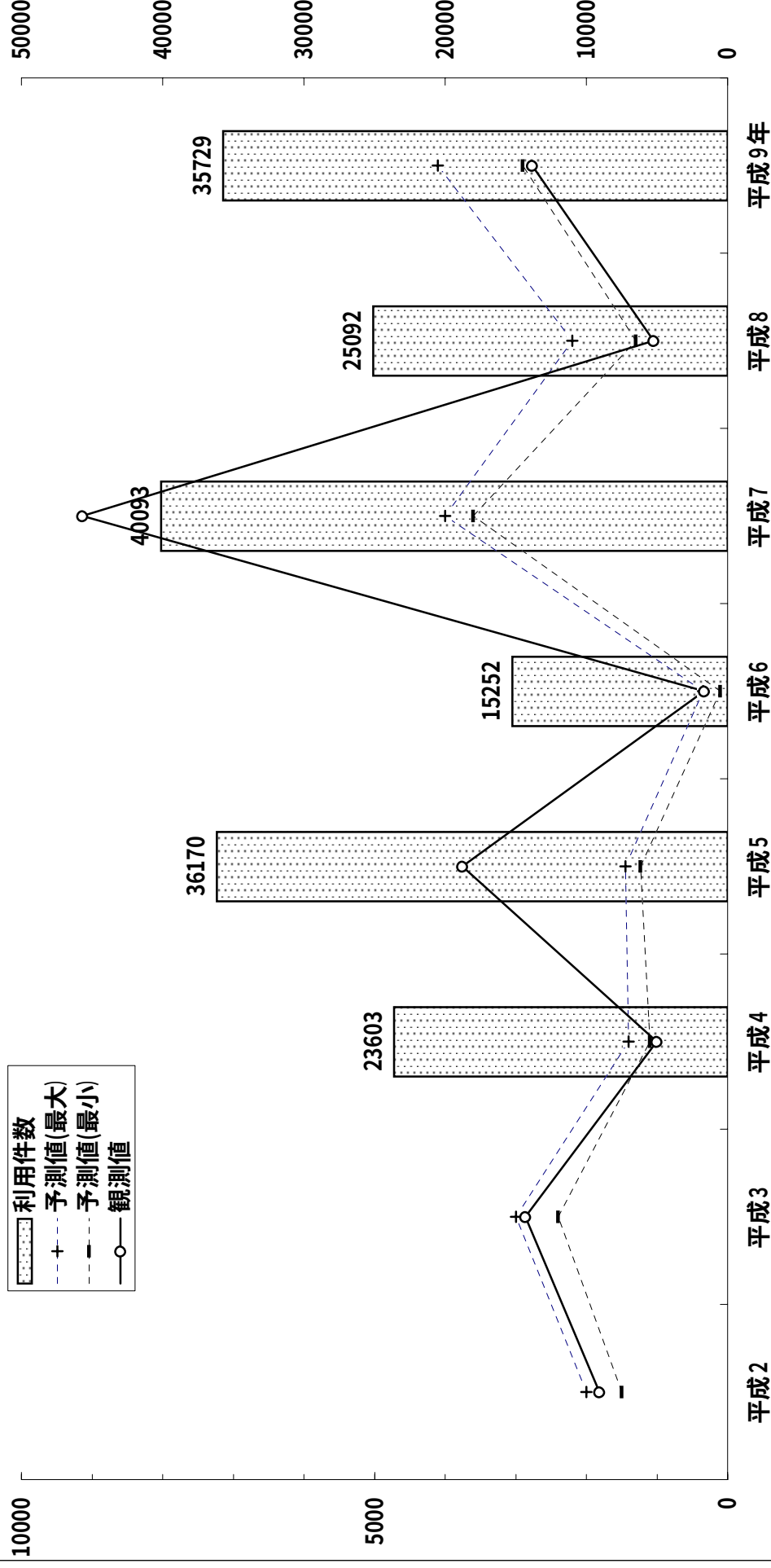
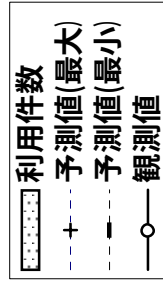
昭和60年～平成9年の旬別スギ・ヒノキ花粉飛散数（ダース）

平成6年	葛飾	北		麴町	大田	杉並	五日市	青梅	八王子	町田	田無	調布	
1月 中旬	0	0.5		0.5	0	0	0	0	0.5	0	0	0	
1月 下旬	0	0		0.5	0	0	0	0	0	0	0	0.5	
2月 上旬	0	0		0	0.5	0	0	0	0	0	0	0	
2月 中旬	1.5	0		1	0	1	0.5	0	0.5	4	0	0.75	
2月 下旬	4.5	5.75		5	3	6	7	5.5	3	4.5	0	4.25	
3月 上旬	42.5	47		42.5	40.5	31	97	25	42.5	10.5	7	32.5	
3月 中旬	34.5	70.5		46	63.5	54.5	230.5	44	138	55.5	26	45.5	
3月 下旬	62	88.5		96.5	50	74	212	86.5	85	49	32	88.5	
4月 上旬	40.5	80.5		68.5	69.5	82.5	207	207	159	83.5	28	92.5	
4月 中旬	15	6.5		11.5	19	21	109	121	36.5	17	9	22	
4月 下旬	3.5	3		3	2	2.5	6.5	5	0	0	0	0	
5月 上旬	1.15	0.8		1.55	1.9	0.75	0	0	1	0	0.5	0	
平成7年	葛飾	北		麴町	大田	杉並	五日市	青梅	八王子	町田	田無	調布	
1月 上旬	1.5	0.9		0	0	0.6	2.7	0	1.2	0.3	0	0.8	
1月 中旬	0.9	0.6		0.9	0.6	0.3	2.1	0.3	0	0	0.3	0.6	
1月 下旬	0.6	1.2		1.5	0.3	1.5	0.3	0.3	0.9	0	0.3	0.6	
2月 上旬	0	0		1.2	0.6	0	0.9	0.3	0.6	0	0.6	0.6	
2月 中旬	2.1	6.5		6.3	13	4.3	18.8	10.6	21.7	3	0.3	9.5	
2月 下旬	18.9	32.9		58.4	63.9	24.1	225.5	124.1	93.2	61.4	26.2	72.3	
3月 上旬	476.6	460.9		697.4	1001.2	555.9	4396.2	1657	1925.7	1057.7	435.1	931.8	
3月 中旬	840.2	687.8		740.5	553.7	687	5570	2094	1517	1240.1	708.4	1163.1	
3月 下旬	2247.6	2907.4		3328.7	3051.2	2382	10299	3595	4208.1	3218	1985.2	3703.4	
4月 上旬	1337.9	1675.2		1602.8	1788.8	1207.9	10343	4224.5	4124.9	2574.5	1106	4220.8	
4月 中旬	527.7	825.2		956.8	1092.9	692.8	6447	1117	1660.1	263.9	301	690.1	
4月 下旬	151.4	201		193.1	279.6	230.3	1165.6	418	662.6	73.3	117.2	136.2	
平成8年	葛飾	北		麴町	大田	杉並	五日市	青梅	八王子	町田	田無	調布	
1月 上旬	0	0		0.3	0	0	0.9	0.5	0	0	0	0	
1月 中旬	0.3	0.6		0	0	0	0	0.3	0.3	0	0	0	
1月 下旬	0	0.8		0.6	1.2	0	0.3	0.6	0	0.3	0	0	
2月 上旬	0.3	0.3		0	1.4	0	0.6	0.3	0	0.6	0	0	
2月 中旬	36.6	39.5		29.3	26.8	20.5	12.3	6.1	5.9	4.9	3.5	22.4	
2月 下旬	35.1	42.4		31.2	49.7	32.4	51	22	52.9	62.8	20.4	53.4	
3月 上旬	69.5	121.6		131.2	138.9	92.7	433.5	256.7	274	126.5	80.7	147	
3月 中旬	181	297.6		362.9	428.9	365.4	1863	577.4	579	440.3	142.1	434.5	
3月 下旬	143.8	241.3		221.7	209.3	234.9	666.2	314.7	337.3	187.6	91.7	254.1	
4月 上旬	69.5	116.4		105.3	111.1	95.8	150.9	126.7	110.7	52.8	64.5	72.3	
4月 中旬	25.8	43.7		36.5	37.4	51.7	144.4	78.3	67.3	35.8	23.1	12.7	
4月 下旬	37	37.9		53	50.5	51.6	68.9	39.3	134.3	23.4	5.8	2.7	
平成9年	葛飾	北		麴町	大田	杉並	あきる野	青梅	八王子	町田	田無	調布	小平
1月 上旬	0	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	
1月 中旬	0	0.6		0	0.6	0.9	0	0	0	0.6	0	0	
1月 下旬	0.3	0		1.2	1.8	1.2	1.5	0	0.3	0.9	0	0.3	0
2月 上旬	0	0.3		1.5	0.9	0.9	2.3	1.5	2.8	1.5	0.6	1.8	4.4
2月 中旬	32.1	41.2		43.2	83.3	65.7	97.1	64.3	53.8	64.1	35.3	45.9	53.7
2月 下旬	109.9	152.7		190.5	188.6	222.2	627.2	894.6	302.9	296.5	108.6	161.7	426.8
3月 上旬	727.8	771.5		738	982.7	830.5	4323.2	2266.1	1302.6	520.4	535.5	792.1	2295
3月 中旬	482.6	550.8		730.3	503	682	1587.9	1216.8	785.8	279.2	304.2	499.5	1403.3
3月 下旬	238.6	338.8		364.6	379.5	416.7	1140.1	653.6	620.5	232.1	289.8	610.9	768.7
4月 上旬	260	377		476.2	415.3	584.3	1283.4	874.9	994.7	150.7		214.6	397.5
4月 中旬	138.3	168.4		225.8	207.8	220.7	396.9	360.6	223.4	53.7		68.2	82.4
4月 下旬	24.3	35.1		37.1	37.5	54.5	14.2	61.1	42.6	13.2		9.7	21.4

花粉飛散数(文京区)の予測値と観測値／テレホンサービス利用件数

花粉数
(個／ cm^2)

利用件数



花 粉 症 ア ン ケ ー ト 調 査 票

東京都衛生局

〔 症 状 1 〕

最近 1 年間で次のような症状を感じたことがありますか。

また、質問 1 ～ 3 について「あり」の場合は、最も重症と思われる時期の症状はどんな具合でしたか。

質問 1 くしゃみ

1 なし

1 ☐

(あり) 2 1 日 1 0 回以上「くしゃみ発作」あり

3 1 日 9 回～ 5 回「くしゃみ発作」あり

4 1 日 4 回～ 1 回「くしゃみ発作」あり

※ 1 日の発作回数は 1 度に何回続けて出ても 1 回として数えます。

質問 2 鼻みず

1 なし

2 ☐

(あり) 2 1 日 1 0 回以上鼻をかむ

3 1 日 9 回～ 5 回鼻をかむ

4 1 日 4 回～ 1 回鼻をかむ

質問 3 鼻づまり

1 なし

3 ☐

(あり) 2 鼻づまりが非常に強く、口呼吸が 1 日のうち、かなりの時間あり

3 鼻づまりが強く、口呼吸が 1 日のうち時々あり

4 口呼吸はまったくないが、鼻づまりあり

質問 4 目のかゆみ

1 なし

2 あり

4 ☐

質問 5 目の充血

1 なし

2 あり

5 ☐

質問 6 のどのかゆみ

1 なし

2 あり

6 ☐

質問 1 8 その症状が最初におこったのはいつでしたか。

(満年齢を記入してください。)

18

質問 1 9 その季節はいつでしたか。

1 春 2 夏 3 秋 4 冬

19

質問 2 0 その症状が、最も起こりやすいのはどの時期ですか。

1 春 2 夏 3 秋 4 冬

20

質問 2 1 その症状が最も起こりやすいのはどのような天候ですか。

1 晴 2 曇 3 雨 4 風が強い 5 不明

21

質問 2 2 その症状が最も起こりやすいのは一日のうちいつですか。

1 朝 (6時から10時) 2 昼 (10時～4時)
3 夕方 (4時～6時) 4 夜 (6時～10時)
5 その他

22

質問 2 3 最近1年間で、その症状が起こったのは何月でしたか。(いくつでも)

11 (平成7年11月) 12 (平成7年12月)
1 (平成8年1月) 2 (平成8年2月)
3 (平成8年3月) 4 (平成8年4月)
5 (平成8年5月) 6 (平成8年6月)
7 (平成8年7月) 8 (平成8年8月)
9 (平成8年9月) 10 (平成8年10月)

23

〔症状の変化〕

次の症状について、初めて症状が起こったときにくらべ最近どう変わりましたか。

質問 2 4 くしゃみ

1 多くなった 2 少なくなった
3 変わらない 4 不明

24

質問 2 5 鼻みず

1 多くなった 2 少なくなった
3 変わらない 4 不明

25

質問 2 6 鼻づまり

- 1 多くなった
3 変わらない

- 2 少なくなった
4 不明

26 ☐

質問 2 7 目のかゆみ

- 1 多くなった
3 変わらない

- 2 少なくなった
4 不明

27 ☐

質問 2 8 のどのかゆみ

- 1 多くなった
3 変わらない

- 2 少なくなった
4 不明

28 ☐

〔 検 査 〕

質問 2 9 これらの症状について、今まで検査を受けたことがありますか。

- 1 あり 2 なし

29 ☐

質問 3 0 どのような検査を受けましたか。（いくつでも）

- 1 鼻鏡検査 2 鼻汁検査
3 血液検査(RAST) 4 レントゲン検査
5 皮膚テスト 6 目の検査
7 めやにの検査

30 ☐☐☐☐
☐☐☐

質問 3 1 検査の結果で、原因物質はどれでしたか。（いくつでも）

- 1 花粉 2 かび
3 ダニ 4 その他
5 不明

31 ☐☐☐
☐☐

○こちらにもご記入ください。

フリガナ	
氏 名	_____ 男 ・ 女
生年月日	明・大・昭・平 _____ 年 _____ 月 _____ 日（満 _____ 歳）
住 所	_____ 区・市 _____
電 話	_____
現在の住所にお住まいになってから _____ 年	

（ 以 上 ）

ご協力ありがとうございました。

受診日：平成 9 年 3 月 9 日 住所：_____ 氏名：_____ 生年月日：明・大・昭・平 年 月 日					
項目		症状／程度		備考	
問 診	本日の体調	良好 ・ 不調（状況）			
	治療中の病気	なし ・ あり（病名）			
耳 鼻 科 検 診	鼻 症 状	くしゃみ発作	+++ ・ ++ ・ + ・ -		
		鼻漏	+++ ・ ++ ・ + ・ -		
		鼻閉	+++ ・ ++ ・ + ・ -		
	鼻 腔 所 見	下甲介粘膜腫脹	+++ ・ ++ ・ + ・ -		
		下甲介粘膜色調	蒼白 ・ 赤 ・ 薄赤 ・ 正常		
		水性分泌量	+++ ・ ++ ・ + ・ -		
		鼻汁の性状	水性 ・ 粘性 ・ 膿性 ・ 無		
		急性上気道炎	+++ ・ ++ ・ + ・ -		
	眼 科 検 診	眼 症 状	掻痒感	+++ ・ ++ ・ + ・ -	
しゅう明			+++ ・ ++ ・ + ・ -	しゅう明＝まぶしさ	
流涙			+++ ・ ++ ・ + ・ -		
眼 科 所 見		眼球	充血	+++ ・ ++ ・ + ・ -	
			浮腫	+++ ・ ++ ・ + ・ -	
		結膜	充血	+++ ・ ++ ・ + ・ -	
			浮腫	+++ ・ ++ ・ + ・ -	
		ろ 胞	大 ・ 中 ・ 小 ・ 無		
			+++ ・ ++ ・ + ・ -		
			乳頭	大 ・ 中 ・ 小 ・ 無	
+++ ・ ++ ・ + ・ -					
血 清 の 特 異 的	I g E	スギ	6 ・ 5 ・ 4 ・ 3 ・ 2 ・ 1 ・ 0	2 以上が陽性です	
		カモガヤ	6 ・ 5 ・ 4 ・ 3 ・ 2 ・ 1 ・ 0	〃	
		ブタクサ	6 ・ 5 ・ 4 ・ 3 ・ 2 ・ 1 ・ 0	〃	
		ダニ I	6 ・ 5 ・ 4 ・ 3 ・ 2 ・ 1 ・ 0	〃	

3 区市のスギ花粉症有病率の集計表

RASTによるスギ有症率(あきる野市・平成8年度)													
男女	東京都区人 口(単位人)	対象区人 口(単位人)	アンケート 回収数	検査対象 者	受診 者	有病 者	受診者の 有病率	検査対象 者中の推 定有病者	回答者中 の推定有 病率	対象区市 推定有病 者	標準化有 病者数(都 部)	対象区市 有病率	標準化有 病率(都 部)
	H9.1.1 J	H9.1.1 K	A	B	C	D	E (D/C)	F (E×B)	G (F/A)	H (K×G)	I (J×G)	(H/K)	(I/J)
年齢													
0～14歳	1,468,773	12,059	111	30	9	4	0.444	13.3	0.120	1,448.5	176,429		
15～29歳	2,821,767	17,613	160	72	13	10	0.769	55.4	0.346	6,096.8	976,766		
30～44歳	2,374,132	13,832	118	57	21	18	0.857	48.9	0.414	5,727.1	982,994		
45～59歳	2,606,195	18,619	190	62	12	7	0.583	36.2	0.190	3,544.1	496,092		
60歳以上	2,331,775	14,506	140	34	13	8	0.615	20.9	0.149	2,167.9	348,485		
計	11,602,642	76,629	719	255	68	47		174.7		18,984.5	2,980,765	24.8%	25.7%
RASTによるスギ有症率(調布市・平成8年度)													
男女	東京都区人 口(単位人)	対象区人 口(単位人)	アンケート 回収数	検査対象 者	受診 者	有病 者	受診者の 有病率	検査対象 者中の推 定有病者	回答者中 の推定有 病率	対象区市 推定有病 者	標準化有 病者数(都 部)	対象区市 有病率	標準化有 病率(都 部)
	H9.1.1 J	H9.1.1 K	A	B	C	D	E (D/C)	F (E×B)	G (F/A)	H (K×G)	I (J×G)	(H/K)	(I/J)
年齢													
0～14歳	1,468,773	24,355	94	27	4	3	0.750	20.3	0.215	5,246.7	316,411		
15～29歳	2,821,767	51,083	137	50	7	4	0.571	28.6	0.209	10,653.4	588,481		
30～44歳	2,374,132	41,106	141	54	14	11	0.786	42.4	0.301	12,369.3	714,404		
45～59歳	2,606,195	40,550	150	47	18	14	0.778	36.6	0.244	9,882.2	635,139		
60歳以上	2,331,775	36,059	147	22	11	6	0.545	12.0	0.082	2,943.6	190,349		
計	11,602,642	193,153	669	200	54	38		139.8		41,095.1	2,444,785	21.3%	21.1%
RASTによるスギ有症率(大田区・平成8年度)													
男女	東京都区人 口(単位人)	対象区人 口(単位人)	アンケート 回収数	検査対象 者	受診 者	有病 者	受診者の 有病率	検査対象 者中の推 定有病者	回答者中 の推定有 病率	対象区市 推定有病 者	標準化有 病者数(都 部)	対象区市 有病率	標準化有 病率(都 部)
	H9.1.1 J	H9.1.1 K	A	B	C	D	E (D/C)	F (E×B)	G (F/A)	H (K×G)	I (J×G)	(H/K)	(I/J)
年齢													
0～14歳	1,468,773	76,043	87	20	6	1	0.167	3.3	0.038	2,913.5	56,275		
15～29歳	2,821,767	150,452	143	45	8	5	0.625	28.1	0.197	29,590.6	554,980		
30～44歳	2,374,132	129,110	140	47	4	4	1.000	47.0	0.336	43,344.1	797,030		
45～59歳	2,606,195	147,215	164	50	10	6	0.600	30.0	0.183	26,929.6	476,743		
60歳以上	2,331,775	133,448	156	30	11	4	0.364	10.9	0.070	9,332.0	163,061		
計	11,602,642	636,268	690	192	39	20		119.4		112,109.8	2,048,089	17.6%	17.7%

花粉症アンケート調査の単純集計結果 (3/7)

[illegible]

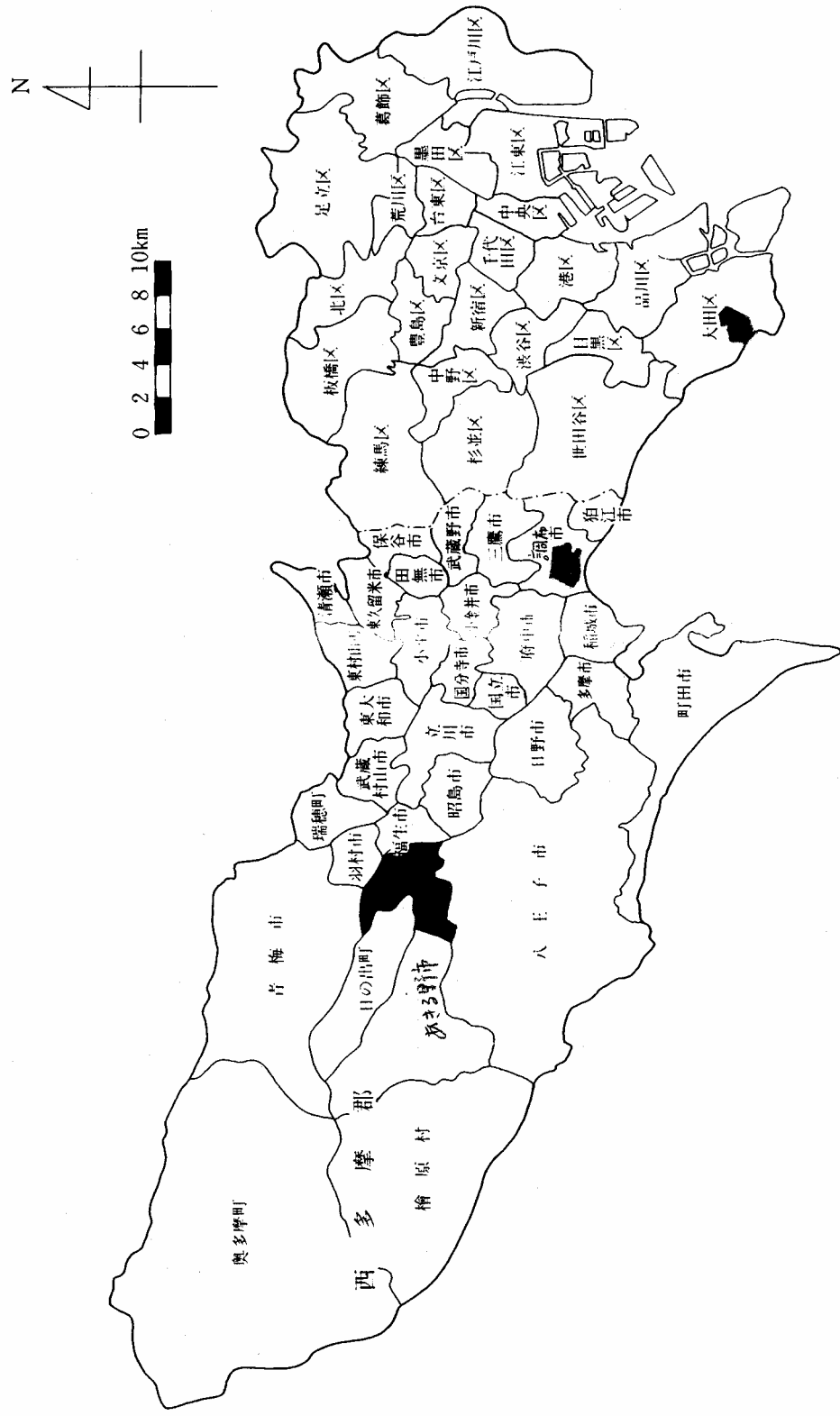
花粉症アンケート調査の単純集計結果 (5/7)

		10～14	20	24	44	21	22	43	18	5	23	110			6.3%	6.0%	6.1%	7.1%	5.9%	6.4%	5.4%	1.4%	3.3%	5.3%
		15～19	11	16	27	11	19	30	12	20	32	89			3.5%	4.0%	3.8%	3.7%	5.1%	4.5%	3.6%	5.6%	4.6%	4.3%
		20～24	17	28	45	9	18	27	8	7	15	87			5.4%	7.0%	6.3%	3.0%	4.8%	4.0%	2.4%	2.0%	2.2%	4.2%
		25～29	7	15	22	8	21	29	9	9	18	69			2.2%	3.7%	3.1%	2.7%	5.6%	4.3%	2.7%	2.5%	2.6%	3.3%
		30～34	10	22	32	3	6	9	6	17	23	64			3.2%	5.5%	4.5%	1.0%	1.6%	1.3%	1.8%	4.7%	3.3%	3.1%
		35～39	5	14	19	5	14	19	5	7	12	50			1.6%	3.5%	2.6%	1.7%	3.8%	2.8%	1.5%	2.0%	1.7%	2.4%
		40～44	7	9	16	5	10	15	5	8	13	44			2.2%	2.2%	2.2%	1.7%	2.7%	2.2%	1.5%	2.2%	1.9%	2.1%
		45～49	2	5	7	3	7	10	2	6	8	25			0.6%	1.2%	1.0%	1.0%	1.9%	1.5%	0.6%	1.7%	1.2%	1.2%
		50～54	7	6	13	7	9	16	7	11	18	47			2.2%	1.5%	1.8%	2.4%	2.4%	2.4%	2.1%	3.1%	2.6%	2.3%
		55～59	4	4	8	3	2	5	4	3	7	20			1.3%	1.0%	1.1%	1.0%	0.5%	0.7%	1.2%	0.8%	1.0%	1.0%
		60～64	3	4	7	0	3	3	4	5	9	19			0.9%	1.0%	1.0%	0.0%	0.8%	0.4%	1.2%	1.4%	1.3%	0.9%
		65～69	0	1	1	0	1	1	0	0	0	2			0.0%	0.2%	0.1%	0.0%	0.3%	0.1%	0.0%	0.0%	0.0%	0.1%
		70～74	3	3	6	0	0	0	0	3	3	9			0.9%	0.7%	0.8%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.8%	0.4%	0.4%
		75～79	0	0	0	0	0	0	1	2	3	3			0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.3%	0.6%	0.4%	0.1%
		80以上	0	1	1	0	1	1	0	0	0	2			0.0%	0.2%	0.1%	0.0%	0.3%	0.1%	0.0%	0.0%	0.0%	0.1%
		(空白)	187	221	408	190	209	399	206	220	426	1,233			59.0%	55.0%	56.7%	64.0%	56.2%	59.6%	62.0%	61.5%	61.7%	59.3%
		計	317	402	719	297	372	669	332	358	690	2,078												
Q19	春		93	130	223	69	126	195	82	100	182	600			29.3%	32.3%	31.0%	23.2%	33.9%	29.1%	24.7%	27.9%	26.4%	28.9%
	初発時の季節	夏	8	15	23	9	5	14	9	6	15	52			2.5%	3.7%	3.2%	3.0%	1.3%	2.1%	2.7%	1.7%	2.2%	2.5%
		秋	13	13	26	9	14	23	14	12	26	75			4.1%	3.2%	3.6%	3.0%	3.8%	3.4%	4.2%	3.4%	3.8%	3.6%
		冬	21	31	52	21	23	44	26	19	45	141			6.6%	7.7%	7.2%	7.1%	6.2%	6.6%	7.8%	5.3%	6.5%	6.8%
		(空白)	182	213	395	189	204	393	201	221	422	1,210			57.4%	53.0%	54.9%	63.6%	54.8%	58.7%	60.5%	61.7%	61.2%	58.2%
		計	317	402	719	297	372	669	332	358	690	2,078												
Q20	春		94	138	232	71	124	195	81	102	183	610			29.7%	34.3%	32.3%	23.9%	33.3%	29.1%	24.4%	28.5%	26.5%	29.4%
	起こりやすい季節	夏	6	14	20	5	5	10	5	6	11	41			1.9%	3.5%	2.8%	1.7%	1.3%	1.5%	1.5%	1.7%	1.6%	2.0%
		秋	11	10	21	10	16	26	13	14	27	74			3.5%	2.5%	2.9%	3.4%	4.3%	3.9%	3.9%	3.9%	3.6%	3.6%
		冬	21	21	42	19	21	40	28	16	44	126			6.6%	5.2%	5.8%	6.4%	5.6%	6.0%	8.4%	4.5%	6.4%	6.1%
		(空白)	185	219	404	192	206	398	205	220	425	1,227			58.4%	54.5%	56.2%	64.6%	55.4%	59.5%	61.7%	61.5%	61.6%	59.0%
		計	317	402	719	297	372	669	332	358	690	2,078												
Q21	晴		37	43	80	23	34	57	30	27	57	194			11.7%	10.7%	11.1%	7.7%	9.1%	8.5%	9.0%	7.5%	8.3%	9.3%
	起こりやすい天候	曇	7	6	13	6	12	18	6	5	11	42			2.2%	1.5%	1.8%	2.0%	3.2%	2.7%	1.8%	1.4%	1.6%	2.0%
		雨	1	4	5	4	1	5	4	2	6	16			0.3%	1.0%	0.7%	1.3%	0.3%	0.7%	1.2%	0.6%	0.9%	0.8%
		風が強い	49	77	126	25	56	81	38	50	88	295			15.5%	19.2%	17.5%	8.4%	15.1%	12.1%	11.4%	14.0%	12.8%	14.2%
		不明	39	59	98	53	72	125	55	55	110	333			12.3%	14.7%	13.6%	17.8%	19.4%	18.7%	16.6%	15.4%	15.9%	16.0%
		(空白)	184	213	397	186	197	383	199	219	418	1,198			58.0%	53.0%	55.2%	62.6%	53.0%	57.2%	59.9%	61.2%	60.6%	57.7%
		計	317	402	719	297	372	669	332	358	690	2,078												
Q22	朝		38	68	106	45	65	110	49	61	110	326			12.0%	16.9%	14.7%	15.2%	17.5%	16.4%	14.8%	17.0%	15.9%	15.7%
	起こりやすい時間	昼	49	54	103	24	47	71	33	35	68	242			15.5%	13.4%	14.3%	8.1%	12.6%	10.6%	9.9%	9.8%	9.9%	11.6%
		夕方	16	22	38	6	17	23	10	8	18	79			5.0%	5.5%	5.3%	2.0%	4.6%	3.4%	3.0%	2.2%	2.6%	3.8%

花粉症アンケート調査の単純集計結果 (6／7)

	夜	4		14	19	33	18	24	42	16	14	30	105		4.4%	4.7%	4.6%	6.1%	6.5%	6.3%	4.8%	3.9%	4.3%	5.1%
	その他	5		13	22	35	15	19	34	26	22	48	117		4.1%	5.5%	4.9%	5.1%	5.1%	5.1%	7.8%	6.1%	7.0%	5.6%
		(空白)	187	217	404	189	200	389	198	218	416	1,209		59.0%	54.0%	56.2%	63.6%	53.8%	58.1%	59.6%	60.9%	60.3%	58.2%	
		計	317	402	719	297	372	669	332	358	690	2,078												
Q23	1月	1	13	27	40	14	19	33	18	16	34	107		4.1%	6.7%	5.6%	4.7%	5.1%	4.9%	5.4%	4.5%	4.9%	5.1%	
症状のあった月	2月	2	37	64	101	23	41	64	29	30	59	224		11.7%	15.9%	14.0%	7.7%	11.0%	9.6%	8.7%	8.4%	8.6%	10.8%	
	3月	3	67	106	173	45	89	134	61	70	131	438		21.1%	26.4%	24.1%	15.2%	23.9%	20.0%	18.4%	19.6%	19.0%	21.1%	
	4月	4	71	100	171	54	76	130	59	69	128	429		22.4%	24.9%	23.8%	18.2%	20.4%	19.4%	17.8%	19.3%	18.6%	20.6%	
	5月	5	53	85	138	37	62	99	40	48	88	325		16.7%	21.1%	19.2%	12.5%	16.7%	14.8%	12.0%	13.4%	12.8%	15.6%	
	6月	6	26	32	58	17	27	44	26	22	48	150		8.2%	8.0%	8.1%	5.7%	7.3%	6.6%	7.8%	6.1%	7.0%	7.2%	
	7月	7	9	15	24	8	9	17	14	9	23	64		2.8%	3.7%	3.3%	2.7%	2.4%	2.5%	4.2%	2.5%	3.3%	3.1%	
	8月	8	8	22	30	10	11	21	14	10	24	75		2.5%	5.5%	4.2%	3.4%	3.0%	3.1%	4.2%	2.8%	3.5%	3.6%	
	9月	9	16	38	54	15	38	53	24	14	38	145		5.0%	9.5%	7.5%	5.1%	10.2%	7.9%	7.2%	3.9%	5.5%	7.0%	
	10月	10	17	33	50	22	48	70	33	33	66	186		5.4%	8.2%	7.0%	7.4%	12.9%	10.5%	9.9%	9.2%	9.6%	9.0%	
	11月	11	20	30	50	13	28	41	22	17	39	130		6.3%	7.5%	7.0%	4.4%	7.5%	6.1%	6.6%	4.7%	5.7%	6.3%	
	12月	12	13	24	37	14	17	31	16	12	28	96		4.1%	6.0%	5.1%	4.7%	4.6%	4.6%	4.8%	3.4%	4.1%	4.6%	
	(空白)	3,454	4,248	7,702	3,999	7,291	3,628	7,291	3,628	3,946	7,574	22,567												
	計	3,804	4,824	8,628	3,564	4,464	8,028	3,984	4,296	8,280	24,936													
Q24	多くなった	1	21	37	58	12	16	28	22	23	45	131		6.6%	9.2%	8.1%	4.0%	4.3%	4.2%	6.6%	6.4%	6.5%	6.3%	
症状の変化	少なくなった	2	33	57	90	38	64	102	41	56	97	289		10.4%	14.2%	12.5%	12.8%	17.2%	15.2%	12.3%	15.6%	14.1%	13.9%	
くしゃみ	変わらない	3	70	68	138	47	64	111	51	43	94	343		22.1%	16.9%	19.2%	15.8%	17.2%	16.6%	15.4%	12.0%	13.6%	16.5%	
	不明	4	11	20	31	17	12	29	20	14	34	94		3.5%	5.0%	4.3%	5.7%	3.2%	4.3%	6.0%	3.9%	4.9%	4.5%	
	(空白)	182	220	402	183	216	399	198	222	420	1,221		57.4%	54.7%	55.9%	61.6%	58.1%	59.6%	59.6%	62.0%	60.9%	58.8%		
	計	317	402	719	297	372	669	332	358	690	2,078													
Q25	多くなった	1	29	48	77	15	20	35	22	21	43	155		9.1%	11.9%	10.7%	5.1%	5.4%	5.2%	6.6%	5.9%	6.2%	7.5%	
症状の変化	少なくなった	2	35	52	87	34	58	92	28	47	75	254		11.0%	12.9%	12.1%	11.4%	15.6%	13.8%	8.4%	13.1%	10.9%	12.2%	
鼻みず	変わらない	3	62	62	124	52	64	116	63	57	120	360		19.6%	15.4%	17.2%	17.5%	17.2%	17.3%	19.0%	15.9%	17.4%	17.3%	
	不明	4	8	18	26	13	15	28	21	12	33	87		2.5%	4.5%	3.6%	4.4%	4.0%	4.2%	6.3%	3.4%	4.8%	4.2%	
	(空白)	183	222	405	183	215	398	198	221	419	1,222		57.7%	55.2%	56.3%	61.6%	57.8%	59.5%	59.6%	61.7%	60.7%	58.8%		
	計	317	402	719	297	372	669	332	358	690	2,078													
Q26	多くなった	1	32	41	73	15	24	39	31	25	56	168		10.1%	10.2%	10.2%	5.1%	6.5%	5.8%	9.3%	7.0%	8.1%	8.1%	
症状の変化	少なくなった	2	30	48	78	29	51	80	29	37	66	224		9.5%	11.9%	10.8%	9.8%	13.7%	12.0%	8.7%	10.3%	9.6%	10.8%	
鼻づまり	変わらない	3	79	81	160	70	83	153	70	65	135	448		24.9%	20.1%	22.3%	23.6%	22.3%	22.9%	21.1%	18.2%	19.6%	21.6%	
	不明	4	11	22	33	14	19	33	17	20	37	103		3.5%	5.5%	4.6%	4.7%	5.1%	4.9%	5.1%	5.6%	5.4%	5.0%	
	(空白)	165	210	375	169	195	364	185	211	396	1,135		52.1%	52.2%	52.2%	56.9%	52.4%	54.4%	55.7%	58.9%	57.4%	54.6%		
	計	317	402	719	297	372	669	332	358	690	2,078													
Q27	多くなった	1	34	54	88	21	40	61	27	26	53	202		10.7%	13.4%	12.2%	7.1%	10.8%	9.1%	8.1%	7.3%	7.7%	9.7%	
症状の変化	少なくなった	2	34	63	97	32	55	87	26	44	70	254		10.7%	15.7%	13.5%	10.8%	14.8%	13.0%	7.8%	12.3%	10.1%	12.2%	

花粉症患者実態調査の対象区域図（黒塗り部分が対象区域）



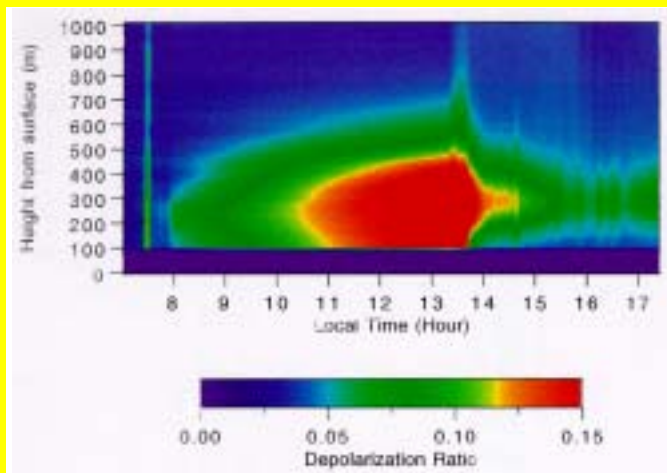
花粉症対策総合報告書

平成10年1月発行

平成9年度
登録第359号

編集・発行 東京都衛生局医療福祉部環境公害保健課
新宿区西新宿二丁目8番1号
電話番号 (03) 5320-4493
F A X (03) 5388-1437

印刷会社名



レーザーレーダーにより観測したスギ花粉の飛散
(横軸：時刻、縦軸：地表からの高度)