

# アレルギー性鼻副鼻腔炎

増山敬祐

## はじめに

日本では1970年代頃から花粉症や喘息などのアレルギー疾患が増加している。その1つの要因として、乳児を取り巻く衛生環境が1970年代に激変したことが、その当時出生した人たちのアレルギー発症の増加と関連していると推測されている。実際、1950年～2000年の乳児死亡率の推移を観察すると、欧米はなだらかな減少に対し、日本では1970年代に入り急激な減少を示しているのである。このような衛生環境の急激な変化に対応するかのように、生体側の免疫応答も微妙に変化してきていると考えられるのである。

その根拠ともいえる衛生環境仮説 hygiene hypothesis が今ホットな話題となっている。臨床疫学の伝統ある英国から出されたその仮説では、枯草熱などのアレルギー疾患保有率と関連が強い要因は年長の同胞の数であることが示され、アレルギー保有率はその数に反比例することが明らかにされた。すなわち、非衛生的に年長児から感染を受けることによりアレルギー疾患の発症が防がれるのではないかと考えられた。その後、感染症とアトピー素因やアレルギー疾患発症との関係が多数詳細に検討された。例えば、Shirakawaらは、ツベルクリン反応の程度がIgE抗体の陽性率やアレルギー性鼻炎の発症に逆相関することを報告し、結核菌が宿主の免疫応答をTh2からTh1に変容させうる可能性を示した。

本稿は衛生環境仮説を概説するものではないのでそれは他に譲るとして、上気道である鼻副鼻腔領域においても、蓄膿症などの感染症が減少を示しアレルギー性鼻炎などのアレ

ルギー疾患が増加しているとみて間違いないだろうと思われる。そこでアレルギー性鼻副鼻腔炎である。哺乳類の副鼻腔は生存に必要な機能を補完するために進化をとげたと考えられているが、もともと鼻腔から発生したものであり、ヒトでは単なる含気腔となっているがそもそも鼻副鼻腔として1つの器官として捉えるべきものであろう。したがって本稿においては鼻副鼻腔炎という用語を使用していくことにする。次に、慢性鼻副鼻腔炎について概説する。

## 慢性鼻副鼻腔炎

慢性鼻副鼻腔炎の成因としては従来より感染が知られていた。すなわち、ウイルス感染に続く肺炎球菌やインフルエンザ菌などの細菌感染により、鼻副鼻腔の粘膜腫脹や分泌亢進が起こり、副鼻腔の自然口（上顎洞、篩骨洞、前頭洞の自然口は中鼻道に開口しostiomeatal complex〈OMC〉を形成している）が狭くなり閉塞し、洞内の換気不全が生じる。洞内の換気不全は炎症をさらに悪化させ、粘膜内に浸潤した好中球などの炎症細胞により組織障害が惹起され、粘液線毛輸送機能（mucociliary function）が低下する。また、浸潤炎症細胞からは各種メディエーター、サイトカインが放出され炎症はさらに増悪していく。このようなOMCの狭窄・閉塞と急性炎症の反復には、鼻中隔彎曲症などの局所の解剖学的要因あるいは栄養・生活環境要因などが複雑に絡みあい、慢性の炎症病態（化膿性副鼻腔炎）が形成されていき、重症になると鼻茸も出現していくものと考えられている。

しかしながら、近年、先に述べた衛生環境要因の変化とも相まって、鼻副鼻腔領域に

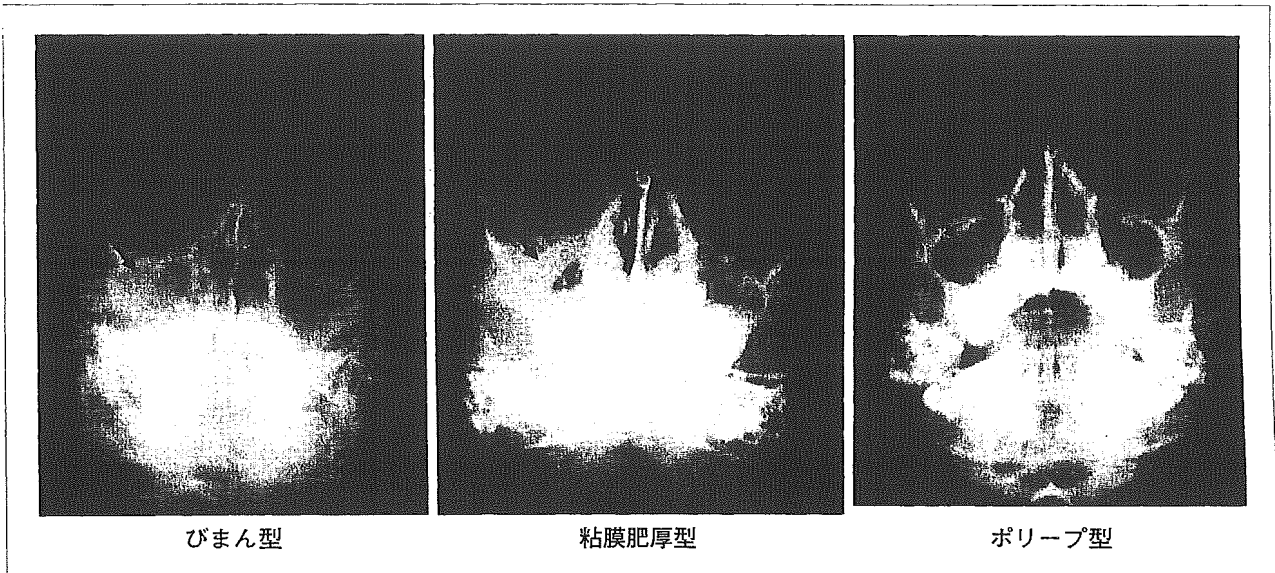


図1 上顎洞陰影の3型

においても感染を契機とした化膿性炎症の減少傾向が認められ（小学校の健診ではいわゆる蓄膿症が激減しアレルギー性鼻炎が著増している）、変わってアレルギー性炎症が目につくようになった。このことは、副鼻腔における炎症病態にも当然影響を与えうることは想像に難くない。

### アレルギー性鼻副鼻腔炎

アレルギー性鼻炎には副鼻腔炎を合併することが以前より知られていた。いわゆるアレルギー性鼻副鼻腔炎である。しかしながら、これがどのような病態なのか従来より議論のあるところでもある。だが、少なくともその根底にはアレルギー性鼻炎の存在が必須であろうことは疑いがないといえる。したがって、アレルギー性鼻副鼻腔炎の定義としては、アレルギー性鼻炎症状を有し、アレルギーの検査でIgE抗体の関与があり、画像的には副鼻腔に陰影を認めるものと理解される。しかしながら、臨床的には様々な病態を包含しており以下解説する。

### アレルギー性鼻炎に伴う副鼻腔陰影

X線検査における副鼻腔陰影、特に上顎洞の陰影出現率については、わが国ではいくつ

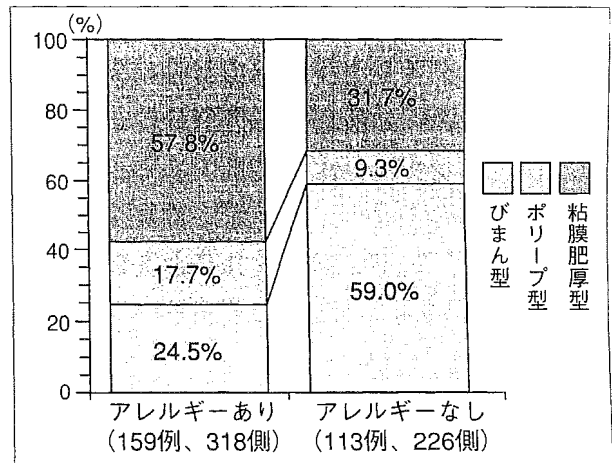


図2 アレルギーの有無による上顎洞陰影

かの報告がみられる。関根、鮫島、分藤ら、石川の報告があり、まとめると35～67%、欧米でもMygindら(40%)、Naclerioら(60%)が報告しているが同じような比率でみられる。

上顎洞にみられる陰影の型をアレルギー性（アレルギー性鼻炎を有し膿性の鼻汁を認めないもの）と化膿性で比較してみた。上顎洞にみられる陰影の型は、びまん型、粘膜肥厚型、ポリープ型に分類して検討すると、アレルギー性では、化膿性と比較して粘膜肥厚型(58%)やポリープ型(18%)の占める割合が高く、一方、化膿性では59%がびまん性陰影であった(図1、図2)。画像的にも両者には違いがみられるということである。

## アレルギー性鼻副鼻腔炎の病態

それでは、アレルギー性鼻副鼻腔炎はどのようにして発症していくのであろうか。その発症の機序について若干の考察を述べる。

アレルギー性副鼻腔炎は先にも述べたごとく、IgEを介した炎症が鼻腔に起こっていることが前提となる。しかしながら、そのときに併発する副鼻腔炎の発症機序は臨床的には様々な場合が想定できる。ここでは狭義と広義のアレルギー性副鼻腔炎とに分けて論じたい。まず、狭義のアレルギー性副鼻腔炎であるが、これはI型アレルギー反応が副鼻腔でダイレクトに（抗原が副鼻腔に直接入る）あるいはインダイレクトに（血行性に副鼻腔に入る）惹起されて起こる可能性である。次に、広義のアレルギー性副鼻腔炎である。これでは、鼻腔に起こったアレルギー性炎症が副鼻腔に波及する、副鼻腔自然孔の閉塞により二次的な反応が副鼻腔に起こる、神経反射あるいは神経原性炎症が何らかの機序で起こる、副鼻腔に感染が合併しているなどが想定されるのである（表1）。この中で、I型アレルギー反応（狭義）、自然孔閉塞（広義）、感染（広義）について考察する。

## I型アレルギー反応による副鼻腔炎

ダニ抗原に感作されたアレルギー性鼻副鼻腔炎の患者で、手術時に上顎洞粘膜をダニ抗原ディスクで誘発しI型アレルギー反応の有無を病理組織学的に検討した。誘発10分後に粘膜を採取し非誘発部位と比較すると、誘発部位ではマスト細胞の脱顆粒と好酸球の血管内集簇の所見が観察された（図3）。したがって、I型アレルギーが副鼻腔でも起こる可能性があると考えられる。

さらに、副鼻腔に抗原が直接入って抗原抗体反応が起こる可能性については、副鼻腔モデルを使った実験がある。このモデルでは、自然孔を介して上顎洞に入る粒子は0.5～0.7mmのものが多いが、5mm以上の粒子も自然孔内径が1.6mmで2%、4.3mmで5.5%入るとされている。通常のダニや花粉抗原の

表1 アレルギー性鼻副鼻腔炎の病態

狭義	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 副鼻腔自然孔経由に抗原が侵入</li> <li>● 血行性に抗原が侵入</li> </ul>
広義	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 鼻粘膜アレルギー炎症の波及</li> <li>● 自然孔閉塞→線毛機能障害→粘液貯留</li> <li>● 神経原性炎症</li> <li>● 感染の合併</li> </ul>

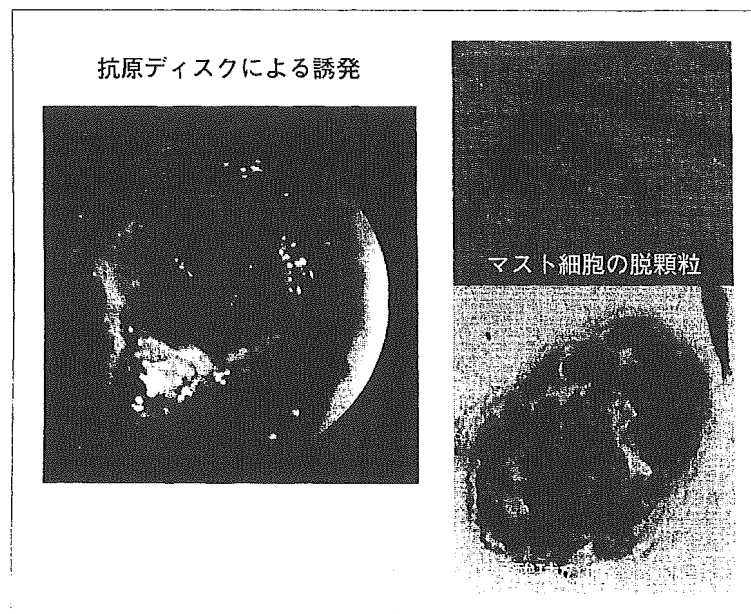


図3 上顎洞粘膜での抗原誘発試験

サイズはこれより大きく実際には入りにくいものと思われるが、5mm以下の断片化した抗原粒子の存在も報告されており、これらのものによる上顎洞内への侵入も十分起こりうると考えられる。実際の患者を対象とした検討も行われている。Slavinらは、ブタクサ花粉症患者5名（副鼻腔は正常）について花粉飛散期の上顎洞の血流と骨代謝の変化をSPECT, PETを用いて検討したが、特に変化を認めなかったと報告した。一方、Pelikanらは、副鼻腔に陰影を認めている症例に鼻腔に抗原誘発を行い、鼻腔での反応（鼻閉を鼻腔通気度で評価）が認められなかった5例にも上顎洞の粘膜肥厚が認められたとしている。血行性に抗原の侵入が起こった可能性も否定はできない。今後とも臨床的検討を重ねる必要がある。

#### 自然口閉塞

黒野らは、鼻中隔彎曲症の診断にて鼻中隔矯正術を施行した患者を対象に以下の検討を行った。術後3日間両側鼻腔にガーゼパッキングを行い、そのときの上顎洞X線陰影を術前のそれと比較し、上顎洞陰影の出現率と出現陰影のパターンを検討した。結果は、約半数に上顎洞に何らかの陰影が現れ、そのうちの半分には粘膜肥厚型の陰影が認められたという。これは先に述べたアレルギー性鼻炎

に伴う副鼻腔陰影のパターンと類似していることが分かる。彼らはさらに、上顎洞内の酸素分圧を測定し、陰影が存在する側では正常側より有意な酸素分圧の低下があることを圧センサーを用いて証明した（図4）。さて、洞内酸素分圧の低下は何を意味するのであろうか。in vitroの嫌気培養系であるが、鼻粘膜から分離した線維芽細胞を用いて上清中のメディエーターを測定すると、血管内皮細胞増殖因子（vascular endothelial cell growth factor；VEGF）の産生亢進が認められたという。VEGFは血管新生作用や血管透過性亢進作用を強力に誘導する物質であり、この物質が洞粘膜の浮腫を起こし炎症を惹起する可能性はあると考えられる。

#### 感染

アレルギー性鼻副鼻腔炎症例の鼻汁細胞を調べてみると、好酸球が80%、好中球が40%の出現率であった（表2）。これを年齢別で比較すると、好酸球の出現率は年齢別で差はないが、好中球は10歳未満の症例において出現率が高く、さらに好中球が出現している症例の方が副鼻腔陰影出現率が高いことが分かった（図5）。このことは、臨床的には小児アレルギー性鼻炎症例では、アレルギーもベースにもち、かつ感染による副鼻腔炎の頻度が高率にみられることを示唆している。

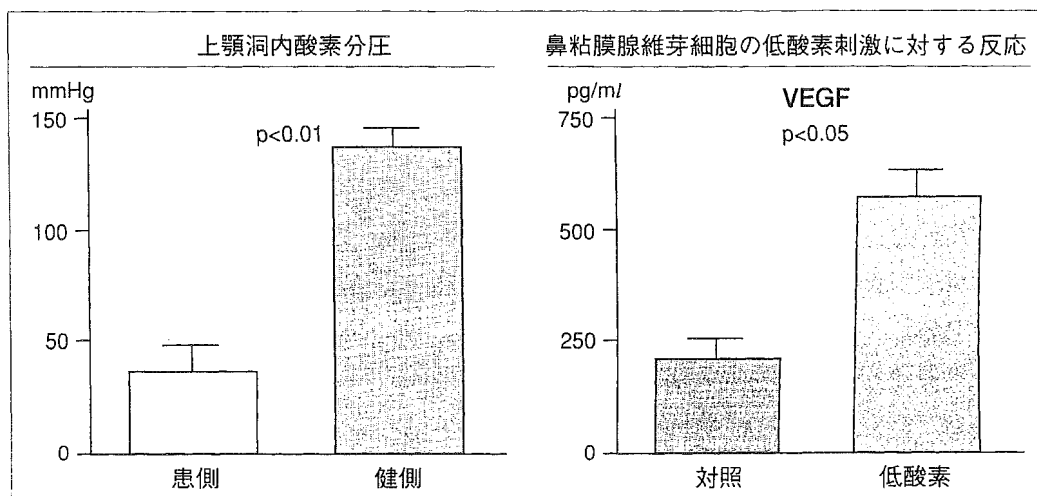


図4 上顎洞内酸素分圧と低酸素刺激に対する線維芽細胞からのVEGF産生

(黒野祐一：アレルギー性副鼻腔炎の病態に関する考察。耳鼻臨床 2003；96：657-663。より引用)

表2 鼻汁中の細胞陽性率

	陽性	陰性
好中球	19 (40%)	29
好酸球	38 (79%)	10

n = 48

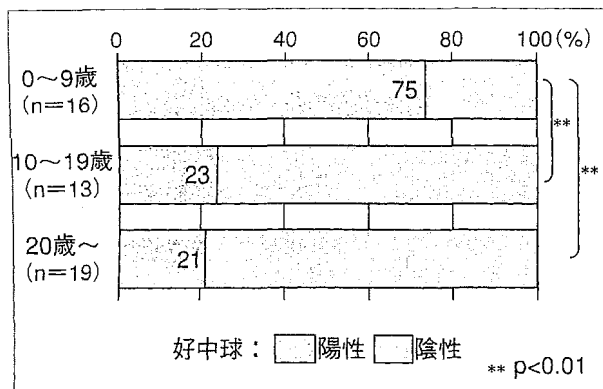


図5 年齢別鼻汁中好中球陽性率

さて、上顎洞貯留液からはグラム陰性桿菌に含まれるエンドトキシンやそのリガンドであるsCD14が高頻度に検出されることが報告されている。その濃度は化膿性鼻副鼻腔炎と差を認めないという。また、*in vitro*では鼻粘膜分離培養線維芽細胞にエンドトキシンを加えると、IL-8、RANTESなど好中球や好酸球の走化因子が産生されることが分かっている。すなわち、感染を契機としたアレルギー性鼻副鼻腔炎では好中球と好酸球の両者が出現し、その病態は複雑になる。

## 診断

- **症状**：くしゃみ、鼻汁、鼻閉、後鼻漏、頭痛などの鼻副鼻腔炎症状を認める。
- **所見**：ダニなどの通年性の典型例では、下鼻甲介粘膜の蒼白、腫脹が認められる。中鼻道視診により、中鼻甲介の肥厚や浮腫、中鼻道の閉塞や中鼻道に漿液性あるいは膿粘性の鼻汁の貯留、鼻茸が認められれば副鼻腔炎の可能性が高い。ただし中甲介、中鼻道に所見を認めない場合もある。
- **検査**：副鼻腔X線検査にて上顎洞に肥厚性、ポリープ様陰影を認める。必要に応じて

副鼻腔CT検査を施行する。

鼻汁好酸球検査（ハンセル染色）にて好酸球の証明。

● **抗原の検査**：皮膚テスト（皮内、スクラッチ、プリック）陽性。血清IgE抗体検査陽性。鼻誘発テスト陽性。

（アレルギーの診断は鼻汁好酸球、皮膚テストあるいは血清IgE抗体検査、鼻誘発テストのいずれか2つが陽性であれば可）

上咽頭あるいは中鼻道からの菌検査で陰性あるいは常在菌のみ。

## 鑑別疾患

### 化膿性副鼻腔炎

アレルギー検査は陰性。鼻汁検査で好中球多数。中鼻道に膿粘性鼻汁貯留。膿性後鼻漏。副鼻腔X線検査にて典型例はびまん性陰影を示す。特に小児ではアレルギー性鼻炎に化膿性鼻副鼻腔炎を合併している場合があるので注意が必要である。

### 好酸球性副鼻腔炎

春名らが提唱する副鼻腔炎である。嗅覚障害、耳閉感、難聴などを訴えることがある。典型例では乳白色のにかわ状の鼻汁。鼻汁中には多数の好酸球を認める。ときに中耳炎を併発することがありにかわ状の耳漏が特徴的である（図6）。耳漏中に好酸球を多数認める。重症化すると感音性難聴を併発することがある。アスピリン喘息など成人型発症の気管支喘息を合併することが多い。

### アレルギー性真菌性副鼻腔炎

慢性副鼻腔炎症例の4~7%がアレルギー性真菌性副鼻腔炎と報告されている。Bentらの診断基準では、①CTにて慢性副鼻腔炎の所見、②鼻茸を有する、③アレルギー性ムチンを有する、④組織学的あるいは培養検査にて真菌の証明、⑤既往歴あるいは皮膚テスト、血清IgE抗体検査によるI型アレルギーの診断を満たすものをいう。

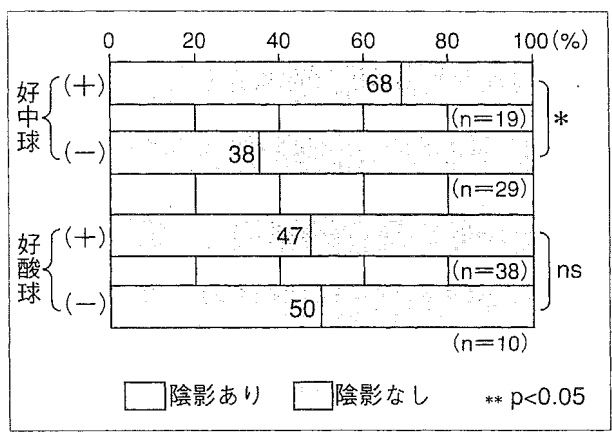


図6 副鼻腔陰影と鼻汁中細胞  
アレルギー性鼻炎 48例

### 治療（薬物療法を中心に）

#### 明らかな膿性鼻汁を認め中鼻道よりの分泌があり好中球が多数を占める場合

化膿性副鼻腔炎の合併と考えられるのでまずその治療を優先する。急性増悪などを繰り返す、起炎菌が判明すれば感受性のある抗菌薬の投与を行う。その後、マクロライド系薬の少量長期投与（2～3カ月を目途に）を行う。アレルギーの治療としては抗ヒスタミン薬を使用し、感染の徴候が消えた時点で局所ステロイド薬を併用する。

#### 明らかな膿性鼻汁がなく好酸球主体の鼻汁の場合

アレルギー性鼻炎の治療法の選択の中等症／重症の薬物療法に準じ、抗ヒスタミン薬と局所ステロイド薬の併用治療を数カ月行い、症状の軽減とともにステップ・ダウンしていく。

#### 中鼻道を越えて鼻腔内に突出する鼻茸を有する場合

保存的治療の有効性は低いと考えられる。手術療法に関しては耳鼻咽喉科専門医にコンサルトする。アレルギー性鼻副鼻腔炎の手術療法の有用性については、化膿性鼻副鼻腔炎と同等で再発率も少ない。術後はアレルギーの治療を必要とする。

### おわりに

以上、アレルギー性鼻副鼻腔炎の病態形成にかかわるいくつかの因子を取り上げ、診断と治療について解説を試みた。個々の症例においては、そのときどきによりいくつかの要因が重なって発症していることも考えられ、注意深い観察ときめ細かい診断を行うことにより、その病態に応じた治療法の選択が必要であると思われる。

**参考文献**

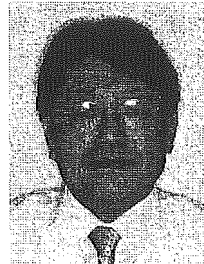
- 1) 石川 喙, (大山 勝編集) : 副鼻腔炎と免疫・アレルギー, 耳鼻咽喉科・頭頸部外科MOOK No.1, 副鼻腔炎, 金原出版, 1986 ; 17-22.
- 2) 黒野祐一 : アレルギー性副鼻腔炎の病態に関する考察. 耳鼻臨床 2003 ; 96 : 657-663.

## 5 花粉症に対する鼻局所ステロイド薬の進歩とエビデンス

Progress and evidence of nasal topical corticosteroids for the treatment of seasonal allergic rhinitis

山梨大学大学院医学工学総合研究部  
耳鼻咽喉科・頭頸部外科

ますやま けいすけ  
増山 敬祐



増山 敬祐  
1979年熊本大学医学部卒業。85年同大学院医学研究科終了，医学博士，91年英国心肺研究所留学，94年熊本大学医学部耳鼻咽喉科助教授，2003年山梨大学大学院医学工学総合研究部耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教授。研究テーマは頭頸部領域の免疫・アレルギー学。

Key words : 鼻噴霧用ステロイド薬，花粉症，抗炎症作用，副作用

### Abstract

鼻局所ステロイド薬は副作用が少なく優れた臨床効果を示す薬剤である。その作用機序は鼻粘膜局所での抗炎症作用である。花粉飛散ピーク時の上皮内マント細胞および粘膜固有層内好酸球やTリンパ球の浸潤を抑制し，Th2サイトカイン産生やIgEクラススイッチも抑える。一方副作用では，局所のそれで高頻度の鼻出血も正しい点鼻指導で防止できる。また，全身の重篤な副作用もほとんどなく，用法用量を厳守し適正使用することで問題はない。エビデンスでは他剤に比較し臨床効果で有意に優り，花粉症の第一選択薬として早期からの使用が望ましいと考える。

### はじめに

ステロイドは「両刃の剣」と称されるごとく，劇的な臨床効果の一方で副作用の出現率が高いと認識されている薬物である。特に，全身投与の場合は副作用の発現には注意が必

要であり，全身ステロイド薬はアレルギー性鼻炎治療の第一選択薬とはならない。しかしながら，鼻局所ステロイド薬は，局所の作用と全身の副作用とを分離することを可能とした薬剤で，鼻のアレルギー性炎症を副作用をほとんど来すことなくかつ有意に鼻症状をコントロールできる非常に優れた薬物である。

この稿の主題は，花粉症に対する局所ステロイド薬の進歩とエビデンスについて述べることであるが，まず鼻局所ステロイド薬の作用機序について言及する。

### 1. 鼻局所ステロイド薬の作用機序

はじめに，花粉症における鼻局所ステロイド薬の鼻粘膜局所での抗炎症作用に関する研究について概説する<sup>1)</sup>。

花粉症患者に，鼻局所ステロイド薬であるフルチカゾン<sup>®</sup>を，対照としてプラセボ薬を花粉の飛散初期からそれぞれ投与し（初期療法），まず飛散ピーク時の症状に対する効果を検討した。次に，花粉飛散前と飛散ピーク時に鼻粘膜を生検し，炎症細胞浸潤数（好酸

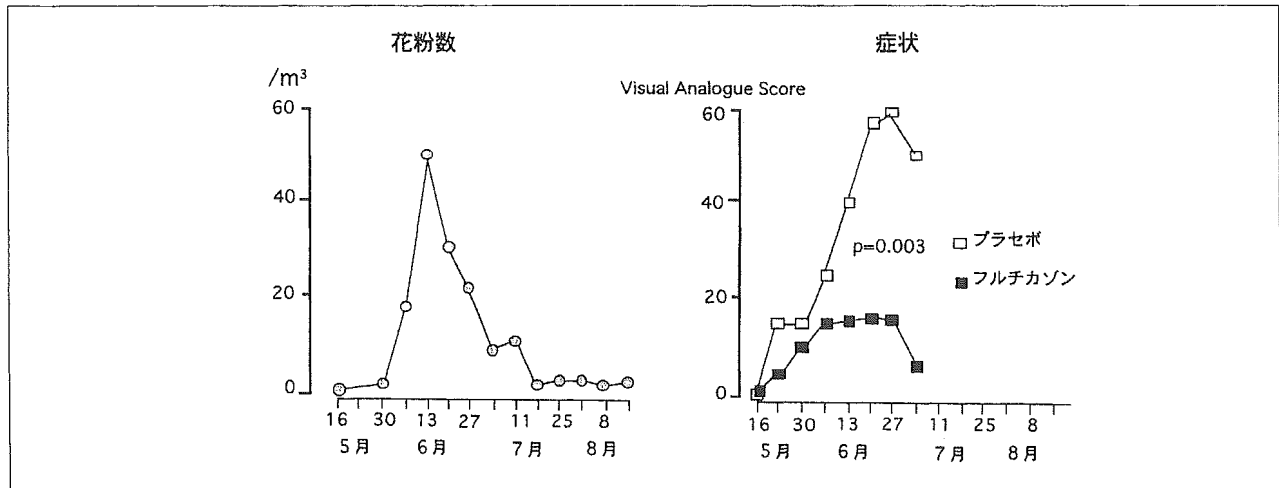


図1 花粉飛散ピーク時の症状に対する局所ステロイド薬の効果

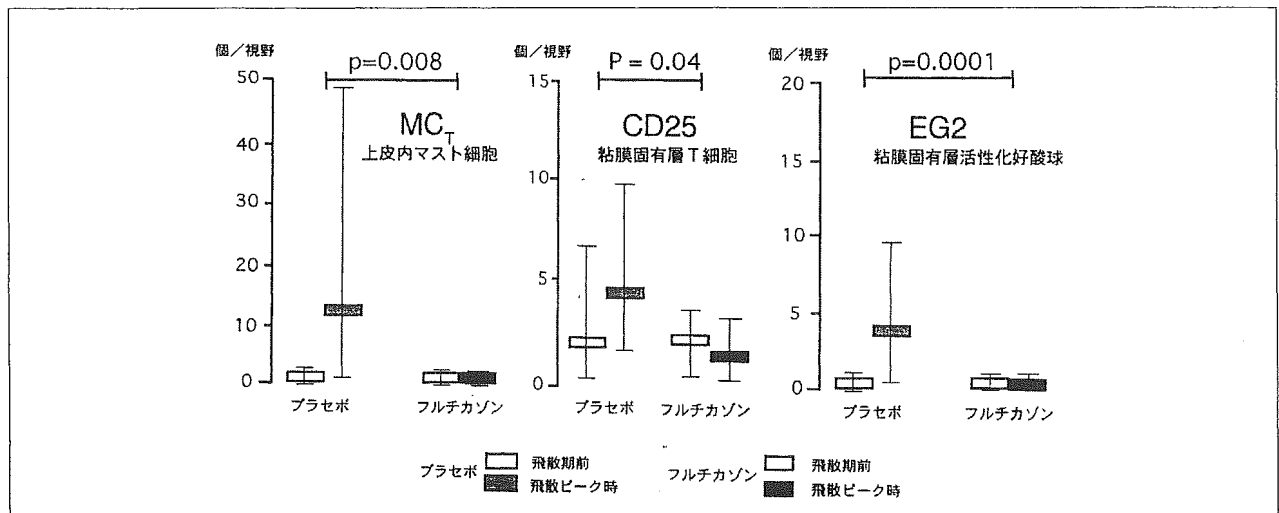


図2 花粉飛散ピーク時の炎症細胞浸潤に対する局所ステロイド薬の効果

球，Tリンパ球，マスト細胞）を免疫染色法にて染色・カウントし，Th2タイプサイトカインの発現はin situ hybridization法を行いその効果を検討した。結果は以下の通りである。(1) 鼻局所ステロイド薬は飛散ピーク時の症状をプラセボ投与群に比較して有意に抑制した(図1)。(2) 鼻局所ステロイド薬の作用機序として，a) 粘膜固有層の活性化T細胞，活性化好酸球，上皮内のマスト細胞浸潤の抑制，(図2) b) 飛散ピーク時のTh2サイトカインであるIL-4，IL-5のメッセージ発現の抑制(図3)が認められた。さらに，IgEのクラススイッチの抑制もみられた。以上から，

鼻局所ステロイド薬は，鼻粘膜局所において，花粉飛散ピーク時にみられる上皮内マスト細胞やT細胞，好酸球の浸潤を抑えるのみならず，Th2サイトカイン産生も抑制し，鼻粘膜局所でのIgEクラススイッチを制御することが示唆された。

次に，鼻のみならずいわゆる局所ステロイド薬の作用機序について，主に炎症細胞および構成細胞に関する作用を図4と図5にまとめた<sup>1)</sup>。以下簡単に概説する。

炎症細胞では，即時相で主役を演じる粘膜マスト細胞数を減少させる作用がある。また，遅発相でのT細胞からのサイトカイン産生の



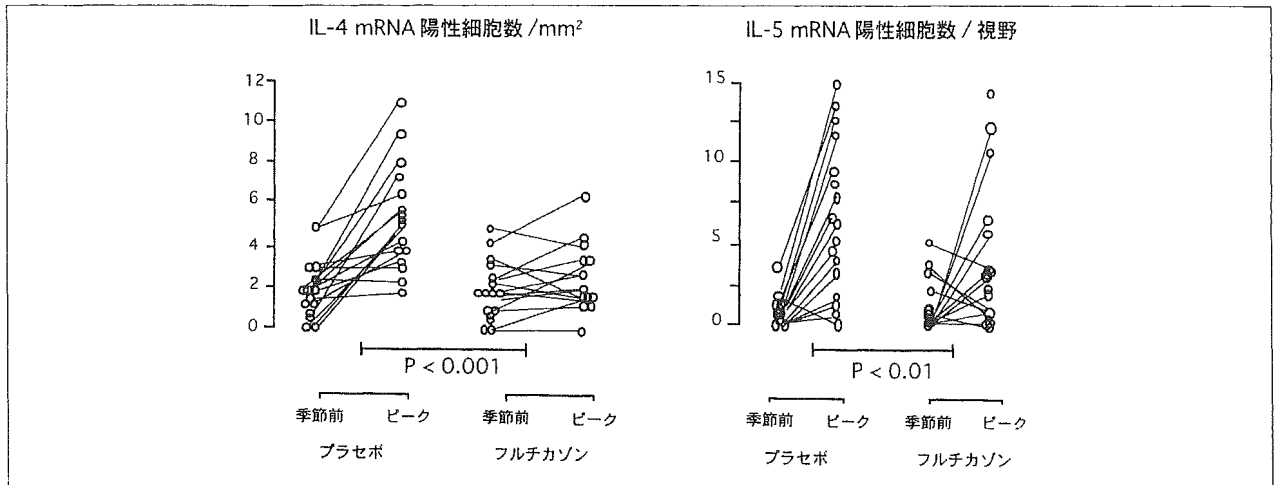


図3 花粉飛散ピーク時のTh2サイトカイン産生に対する局所ステロイド薬の効果

炎症細胞		構成細胞	
上皮マスト細胞	数 ↓	上皮細胞	サイトカイン メディエーター ↓
T細胞	サイトカイン ↓	血管内皮細胞	透過性 ↓
好酸球	数 ↓	粘液腺	粘液分泌 ↓
マクロファージ	サイトカイン ケモカイン ↓	気管支平滑筋	β <sub>2</sub> 受容体 数 ↑
樹状細胞	数 ↓		

図4 GCの炎症細胞と構成細胞に及ぼす効果 (文献1より引用)

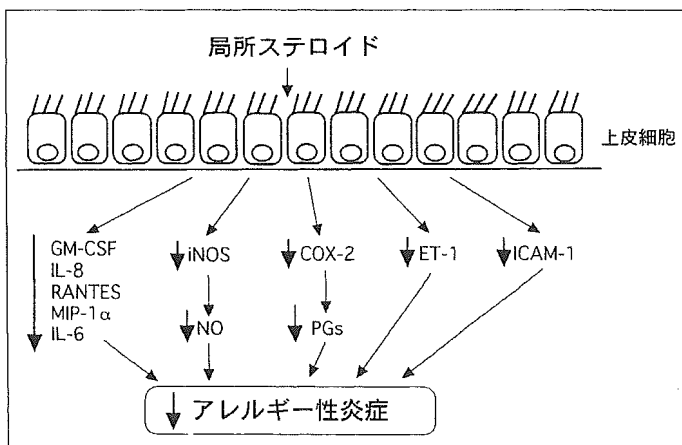


図5 局所ステロイド薬の上皮細胞に対する抗炎症作用 (文献1より引用)

抑制ならびに好酸球数を減少させ好酸球のアポトーシスを誘導する。加えて、好酸球の遊走に関与するケモカインの産生細胞であるマクロファージからのサイトカイン産生を抑制する。さらに、抗原提示細胞である樹状細胞

数を減少させる作用がある。次に、構成細胞については、粘膜上皮細胞からのサイトカインやメディエーター遊離を抑制する。詳細には、GM-CSF, IL-8, RANTES, MIP-1 $\alpha$ , IL-6などのサイトカイン・ケモカイン産生抑制, アレルギー性炎症の場で発現が亢進しているiNOSの抑制ひいてはNO産生抑制, その他, COX2, cPLA2, endothelin-1, ICAM-1などの炎症に関わる蛋白産生の抑制など広範囲にわたっており, 上皮細胞は局所ステロイド薬の主要なターゲットと考えていい。その他, 血管内皮細胞の透過性亢進の抑制, 粘液腺からの粘液分泌抑制を認める。また, 喘息では気管支平滑筋の $\beta$ 2受容体の発現亢進作用なども認める。

## 2. 鼻局所ステロイド薬の副作用

花粉症をはじめアレルギー性鼻炎に用いられる鼻局所ステロイド薬を表1に示した<sup>2)</sup>。本邦ではベクロメタゾン, フルチカゾンの2種類のステロイド薬が用いられている。欧米では, それらに加えブデソニド, トリアムシノロン, モメタゾンなどの薬剤もあり種類も豊富である。副作用は少ないのであるが, 使

表1 鼻噴霧用ステロイド薬（文献2より引用）

薬剤名	組成・性状	効能・効果	用法・用量	薬効薬理	禁忌	相互作用	副作用
鼻噴霧用 ステロイド薬 プロピオン酸ベクロメタゾン beclomethasone dipropionate アルデシンAQネーザル Aldecin AQ nasal (シェリング・プラウ)	点鼻液：(1瓶8.5g中8.5mg)	アレルギー性鼻炎、 血管運動性鼻炎	1回各鼻腔1噴霧、 1日4回 小児：1日2回 最大：1日4回16噴霧 (小児：8噴霧)	抗炎症作用、 鼻誘発反応防 御作用、気道 抵抗増大抑制、 全身性ステロ イド作用など	禁忌：有効な抗菌薬 の存在しない感染症、 全身真菌症、本剤過 敏症 原則禁忌：結核性疾 患、呼吸器感染症、 高血圧、糖尿病		重大：外国において、 眼圧亢進、緑内障の 報告。 その他：過敏症、鼻 症状、咽喉頭症状、 悪心、嘔吐、頭痛な ど。
リノコート Rhinocort (希人ファーマ) アルベゾン、アルロイヤー、エスベタ ットAQ、タウナス、ナイスビー、ナナ ドラーネーザル、ベクロロセAQ、ペンブ リンAQ、マイリー	カプセル：50 μg (鼻用噴霧容器：パブライザー) パウダースプレー：1.50mg	アレルギー性鼻炎、 血管運動性鼻炎	カプセル：1回50 μg、 1日2回朝、夜(起床 時、就寝時)、小型噴 霧器を用いて鼻腔内噴 霧吸入 パウダースプレー：1 回25 μg、1日2回朝、 夜(起床時、就寝時) に各鼻腔内噴霧吸入	抗炎症作用、 誘発反応防 御作用	禁忌：有効な抗菌薬 の存在しない感染症 全身真菌症、本剤過 敏症 原則禁忌：結核性疾 患、呼吸器感染症、 高血圧、糖尿病		重大：外国において、 眼圧亢進、緑内障の 報告。 その他：過敏症、感 染、鼻内刺激感、鼻 内異物感、鼻閉感、 頭痛・頭重など。
イ ド 薬 プロピオン酸フルチカゾン fluticasone propionate フルナーゼ点鼻薬 Flunase nasal solution (グラクソ・スミスクライン) 小児用フルナーゼ点鼻液25 Flunase nasal solution 25 for pediatric (グラクソ・スミスクライン)	点鼻液(1瓶) 2.04mg 4mL(1噴霧中：50 μg) 小児用点鼻液(1瓶) 2.04mg 4mL(1噴霧中：25 μg)	アレルギー性鼻炎、 血管運動性鼻炎	1回各鼻腔1噴霧 (50 μg)、 1日2回 (200 μg)、 1日最大：8噴霧 (400 μg)、 小児用 1回各鼻腔1噴霧 (25 μg)、 1日2回(100 μg)、 1日最大：8噴霧 (200 μg)	鼻粘膜浸潤細 胞抑制作用、 抗炎症作用、 アレルギー性 鼻炎抑制作用、 抗アレルギー 作用など	有効な抗菌薬の 存在しない感染 症、全身真菌症、 本剤過敏症	併用注意： CYP3A4阻害作 用を有する薬剤 (リトナビル等)	重大：アナフィラキ シー様症状 その他：鼻症状、鼻 出血、不快感、咽喉 頭症状など

用の際の注意点として、有効な抗菌薬の存在しない感染症、全身真菌症、本剤過敏症の患者が禁忌となっている。原則禁忌としては、結核性疾患、呼吸器感染症、高血圧、糖尿病患者（ベクロメタゾン）となっている<sup>2)</sup>。

各薬剤の添付文書から調べた有効性は74～84%であり、副作用発現率は2%程度である（小児を除く）。局所の副作用で最も多いものは鼻出血である。これはプラセボ点鼻でも出現するので、機械的な刺激によるものであろう。鼻出血が起こった場合には点鼻する方向に気をつけ、鼻中隔側でなく外側に向けて点鼻するように指導する（右鼻には左手で、左鼻には右手で点鼻を行うという報告もある<sup>3)</sup>）。その他、局所の刺激感や不快臭、まれに鼻中隔穿孔や発疹・浮腫などの報告もあり、注意深い局所の観察が必要である。

一方、全身の副作用としては、視床下部下垂体副腎系、骨代謝、成長に対する影響などが懸念される<sup>4)</sup>。全身への副作用は、局所ステロイド薬を嚥下し腸から吸収され肝臓で代謝を受けて（初回通過効果）体循環へ回ったものと鼻粘膜局所で直接吸収されて体循環に

回ったものとがそれを発現することになる。大方は嚥下されたものであり肝代謝による不活化が全身の副作用を左右する<sup>4)</sup>。そこで、各薬剤のBioavailability（生物学的利用率）が異なることを知っておくべきである。ベクロメタゾンやブデソニドは40%を超える値が報告されているがフルチカゾンは1%未満である。当然低値であるほうが副作用がでにくいことになる。

しかしながら、健常成人を対象とした副作用の検討（点鼻4日間）では、尿中コルチゾールを指標とした場合、ベクロメタゾンやトリアムシノロンと比べフルチカゾンで有意に低値となっている<sup>5)</sup>。また、アレルギー性鼻炎成人を対象とした検討では、血中および尿中のコルチゾールを指標とした場合、フルチカゾン、ブデソニド、トリアムシノロン、モメタゾンいずれもコルチゾールに影響がなかったとしている<sup>6)</sup>。本邦のフルチカゾンの長期投与試験では、常用量で解析61症例中1例で血漿コルチゾールの低値がみられたが、常用量の2倍投与14症例の検討では、コルチゾールの低値は認めていない<sup>7)</sup>。

表2 重症度に応じた花粉症に対する治療法の選択 (文献2より引用)

重症度	初期療法	軽症	中等症		重症・最重症	
病型			くしゃみ・ 鼻漏型	鼻閉型または鼻閉 を主とする完全型	くしゃみ・ 鼻漏型	鼻閉型または鼻閉 を主とする完全型
治療	①遊離抑制薬 ②第2世代 抗ヒスタミン薬 ③抗LTs薬	①第2世代 抗ヒスタミン薬 ②鼻噴霧用 ステロイド薬	第2世代 抗ヒスタミン薬 + 鼻噴霧用 ステロイド薬	抗LTs薬 + 鼻噴霧用 ステロイド薬 + 第2世代 抗ヒスタミン薬	鼻噴霧用 ステロイド薬 + 第2世代 抗ヒスタミン薬	鼻噴霧用 ステロイド薬 + 抗LTs薬 + 第2世代 抗ヒスタミン薬
	①、②、③の いずれか一つ	①と点眼薬で治 療を開始し、必 要に応じて②を 追加				必要に応じて点鼻用血 管収縮薬を治療開始時 の7~10日間に限って 用いる 鼻閉が特に強い症例で は経口ステロイド薬4 ~7日間処方でも治療開 始することもある
		点眼用抗ヒスタミン薬または遊離抑制薬			点眼用抗ヒスタミン薬、遊離抑制薬 またはステロイド薬	
					鼻閉型で鼻腔形態異常を伴う症例では手術	
			特異的免疫療法			
			抗原除去・回避			

小児においても視床下部下垂体副腎系への影響のみならず、成長への影響が懸念される。フルチカゾン（常用量と倍量）およびベクロメタゾン常用量以下の検討（短期）では、いずれも血中コルチゾールおよび24時間コルチゾール排泄量に影響がみられていない<sup>8,9)</sup>。

長期投与の検討も報告されている。Hayeら<sup>10)</sup>は、16歳以上の通年性アレルギー性鼻炎患者にフルチカゾン200 $\mu$ gの1日2回点鼻（通常の倍量）を1年間行い、血漿コルチゾール値に異常を認めなかったと報告した。また、喘息患者においてであるが、フルチカゾン1日2,000 $\mu$ g~500 $\mu$ gを最長2年間投与した報告でも、副腎機能への影響を認めていない<sup>11)</sup>。さらに、Priceらは、4歳~10歳の軽症喘息児にフルチカゾン50 $\mu$ gの1日2回の吸入を1年間行い、24時間の尿中コルチゾール量、身長増加速度を検討し、クロモグリク酸吸入群と比べて差はなかったと報告している<sup>12)</sup>。しかしながら、ベクロメタゾンでは通年性鼻炎に1年間使用し、身長の伸びが有意に低かったと報告している。局所ステロイド薬

は全身性副作用がほとんどないが全くゼロというわけではなく、投与方法や吸入後のうがいなどのきめの細かい指導は非常に大事で、特に長期投与になる場合にはBioavailabilityの低い製剤の使用が望ましい。

### 3. 花粉症に対する鼻局所ステロイド薬のエビデンス

花粉症の治療には、ヒスタミン拮抗薬、ロイコトリエン拮抗薬、化学伝達物質遊離抑制薬そして鼻局所ステロイド薬などが主に使用される。多用されるのは、経口ヒスタミン拮抗薬と鼻噴霧用ステロイド薬である。

鼻アレルギー診療ガイドライン2005年版（改訂第5版）では、花粉症に対する治療法の選択を掲載した。通年性アレルギー性鼻炎に倣い、初期療法に関するものと重症度と病型に応じて薬物の選択を変えるというものである。（表2）

それぞれの拮抗薬はいくらかの特徴を持っている。例えば、ヒスタミン拮抗薬は、三叉

神経の末端や血管に存在するヒスタミンH1受容体に作用し、くしゃみ反射とそれに続く鼻汁分泌を抑制、また血管に作用し鼻閉を改善し、アレルギー性鼻炎の3症状に効果がある。ただし、鼻閉についてはシステニールロイコトリエンやトロンボキサンA2、プロスタグランジンD2の作用が強く、その拮抗薬のほうが奏功するとされている。しかしながら、花粉症のように花粉の飛散とともに症状が現れ重症化する急性のアレルギー性炎症では、炎症の進行を早期に抑制することが治療のポイントとなる。症状が現れてからでは通常手遅れである。したがって、前述した抗炎症作用に優れた鼻局所ステロイド薬は花粉症に適した薬剤といえる。

ここで、鼻アレルギー診療ガイドライン2005年版をひもといてみると、鼻噴霧用ステロイド薬の特徴として以下のことが述べられている<sup>2)</sup>。すなわち、「効果は強くその発現はやや早い。約1日で効果が出現し長期投与により改善率は上がる。鼻アレルギーの3症状に等しく効果がある。ヒスタミン拮抗薬に抵抗する鼻閉にも有効である。副作用は少なく、投与部位のみ効果が発現する。」これらの特徴を最大限に生かす努力が医師に求められている。そこで次に、鼻噴霧用ステロイド薬、ヒスタミン拮抗薬、ロイコトリエン拮抗薬の効果を比較したメタアナリシスの結果を述べる。

まず鼻噴霧用ステロイド薬と経口ヒスタミン拮抗薬の効果に関するメタアナリシスである<sup>13)</sup>。1966～1997年までに発表された無作為比較試験を対象に、採用基準を満たした16試験である。対象合計症例数は2267例（男性1247例、女性1020例）で、年齢は12～75歳、平均年齢32歳であった。くしゃみ、

鼻汁、鼻閉、総鼻症状に対する有効性はいずれにおいても鼻噴霧用ステロイド薬のほうが優れていた。

次に、ロイコトリエン拮抗薬と鼻噴霧用ステロイド薬あるいはヒスタミン拮抗薬の効果に対するメタアナリシスである<sup>14)</sup>。それぞれ4試験を対象としている。結論は、ロイコトリエン拮抗薬を中心に述べると、ロイコトリエン拮抗薬はプラセボに比較し有意に効果があるも、ヒスタミン拮抗薬と効果は同等で、鼻噴霧用ステロイド薬と比較して劣るというものであった。

メタアナリシスの対象となるトライアルはいずれもプラセボを対照とした二重盲検試験である。日本では施行が困難でいずれも海外のデータである。これらに対し一定の評価を行い、日本でも施行可能なトライアルを今後模索すべきかと考える。

さて、これらのデータを受けて、花粉症の治療における鼻噴霧用ステロイド薬の位置づけは、ARIAと日本においては若干異なっている。すなわち、海外においては鼻噴霧用ステロイド薬を第一選択薬として位置づけている。まず鼻噴霧用ステロイド薬で治療を行うというものである。日本ではその作用の強力なことを考慮して、まずはマイルドなヒスタミン拮抗薬あるいは鼻閉・充全型であればロイコトリエン拮抗薬などが第一選択となり、点鼻ステロイド薬は中等症以上の通年性鼻炎あるいは花粉症においてヒスタミン拮抗薬あるいはその他の拮抗薬との併用療法として登場する。つまり、基本的に海外ではステップ・ダウン、日本ではステップ・アップである。

最後に、鼻噴霧用ステロイド薬とその他の薬剤の併用療法のデータを紹介する<sup>15)</sup>。花粉症を対象に、無作為二重盲検ダブルダミーブ

ラセボ対照群間比較試験の結果である。鼻噴霧用ステロイド薬単独群，鼻噴霧用ステロイド薬＋ヒスタミン拮抗薬群，鼻噴霧用ステロイド薬＋ロイコトリエン拮抗薬群，ヒスタミン拮抗薬群＋ロイコトリエン拮抗薬群の比較である。花粉の飛散開始直前から6週間薬剤を投与した。結論は，鼻噴霧用ステロイド薬はプラセボ群に比較して有意に鼻症状を改善した。ヒスタミン拮抗薬の併用は，鼻のかゆみ，総合的鼻症状を点鼻単独群に比較して有意に改善した。一方，ロイコトリエン拮抗薬併用群では単独群に比較して有意な差を認めなかった。ヒスタミン拮抗薬＋ロイコトリエン拮抗薬群は，点鼻単独群に比較して鼻閉や総合的鼻症状の改善で劣っていた。以上より，鼻噴霧用ステロイド薬との併用療法としてヒスタミン拮抗薬は有用である可能性がある。日本のスギ花粉症での検証がもう少し必要と思われる。

#### まとめ

鼻局所ステロイド薬は副作用が少なく優れた臨床効果を示す薬剤である。正しく使用すれば副作用なく症状を速やかに軽減する。特に，花粉症では第一選択と考えても差し支えないであろう。今後副作用に関する知識や正しい使用方法に関する啓蒙が必要と考える。

#### 文献

- 1) 増山敬祐：ステロイドの功罪—全身投与と局所投与の違い—。耳鼻免疫アレルギー 18(4), 6-11, 2000.
- 2) 鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会：鼻アレルギー診療ガイドライン—通年性鼻炎と花粉症—，2005年版（改訂第5版），ライフ・サイエンス，東京，2005
- 3) Benninger MS, Hadley JA, Osguthorpe JD, *et al*: Techniques of intranasal steroid use. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 130: 5-24, 2004.
- 4) Allen DB: Systemic effects of intranasal steroids: an endocrinologist's perspective. *J Allergy Clin Immunol* 106(4 Suppl): S179-90, 2000.
- 5) Wilson AM *et al*: Effects of repeated once daily dosing of three intranasal corticosteroids on basal and dynamic measures of hypothalamic-pituitary-adrenal-axis activity. *J Allergy Clin Immunol*, 101: 470-474, 1998.
- 6) Wilson AM, *et al*: Effects of adrenal, bone, and blood makers of systemic activity in allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*, 102: 598-604, 1998.
- 7) 奥田 稔 ほか：Fluticasone propionate 点鼻液の臨床的検討（第4報）—通年性鼻アレルギーに対する長期投与試験—。耳鼻，39: 66-85, 1993.
- 8) No authors listed: Treatment of seasonal allergic rhinitis with once-daily intranasal fluticasone propionate therapy in children. Fluticasone Propionate Collaborative Pediatric Working Group. *J Pediatr.* 125: 628-634, 1994.
- 9) Grossman J, *et al*: Fluticasone propionate aqueous nasal spray is safe and effective for children with seasonal allergic rhinitis. *Pediatrics*, 92: 594-599, 1993.
- 10) Haye R., Gomez EG: A multicentre study to assess long-term use of fluticasone propionate aqueous nasal spray in comparison with beclomethasone dipropionate aqueous nasal spray in the treatment of perennial rhinitis. *Rhinology* 31, 169-174, 1993.
- 11) Harding, SM., Herje, NE., Hamedani, AG.: Comparison of the long-term effects of inhaled fluticasone propionate (FP) on the HPA axis in patients with asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 78, 156, 1996.
- 12) Price, J.F., Heaf, DP, Williams, J.: Growth during one year treatment with fluticasone propionate or sodium cromoglycate in children with asthma. *Pediatr. Pulmonol.* 24, 178-186, 1997.
- 13) Weiner JM, Abraham MJ, Ruy RM: Intranasal corticosteroids versus oral H1 receptor antagonists in allergic rhinitis: systematic review of randomized controlled trials. *Brit Med J* 317, 1624-1629, 1998.
- 14) Wilson AM, O'Byrne PM, Parameswaran K: Leukotriene receptor antagonists for allergic rhinitis: A systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 116, 338-344, 2004.
- 15) Di Lorenzo G, Pacor KL, Pellitteri ME, *et al*: Randomized placebo-controlled trial comparing fluticasone aqueous nasal spray in mono-therapy, fluticasone plus cetirizine, fluticasone plus montelukast and cetirizine plus montelukast for seasonal allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 34, 259-267, 2004.

# 厚生労働科学研究費補助金(免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業)

## 研究報告書

### リアルタイムモニター飛散数と現状の治療による QOL の関連性の評価と花粉症根治療法の開発 免疫療法の治療効果と臨床評価方法の研究

分担研究者 湯田厚司 三重大学大学院医学研究科耳鼻咽喉・頭頸部外科講師

#### 研究要旨

本研究ではスギ花粉症における免疫療法の治療効果の判定と、それを支持する臨床検査方法の検討を行った。免疫療法群で初期治療群よりもスギ花粉飛散期の症状緩和があり、中等度以上のスギ花粉飛散年で医療経済上も安価な治療となることが判明し、スギ花粉症治療上で有益であることが証明された。スギ花粉症の即時型症状と好塩基球含有ヒスタミン量は正に相関し、ヒスタミン遊離率は免疫療法効果判定に応用可能なことが示唆された。そこで、現在新たな新規治療法として臨床検討を行っている舌下免疫療法でヒスタミン遊離試験の臨床評価判定法としての有用性を展開している。

#### A. 研究目的

免疫療法はスギ花粉症に有用な治療法であり、標準化エキスの発売によりさらに精度があがったと考えられる。標準化エキスが発売されてまだ日が浅いため、免疫療法の治療効果と臨床評価方法および医療経済効果の検討が望まれる。我々は、これらの解明の一環として免疫療法を行った患者のアンケート調査と医療経済効果を検討し、さらには客観的評価方法の可能性を検討した。

#### B. 方法

(1)免疫療法の医療経済効果:スギ花粉症に対して標準化スギ花粉エキスで注射法により免疫療法を3年継続している患者18名と初期治療を3年以上行っている患者18名の中等度飛散(2003)年、少量飛散(2004)年、大量飛散(2005)年の医療経済効果を比較した。医療費(各年のスギ・ヒノキ花粉症治療に係わる総診療点数、薬剤点数)をカルテ及びレセプトから算出した。免疫療法群は季節外の維持注射の診療費も含め、検査費用や花粉症以外の診療費は除外した。民間療法や予防グッズは考慮していない。

(2)免疫療法患者アンケート:上記の患者を対象に無記名郵送法アンケート調査を2005年に行った。治療の満足度・スギヒノキ花粉症時期の自覚症状をVAS (visual analog scale) 100点満点で評価した。

(3)スギ花粉症患者を対象に末梢血好塩基球含有ヒスタミン量の変化を検討した。患者末梢血を採血し、好塩基球を含む白血球を分離し、含有するヒスタミン量をELISA法で測定した。スギ花粉飛散ピーク時の即時型反応(くしゃみ・鼻汁)と、

飛散による好塩基球の含有ヒスタミン量の増加率を比較した。

#### C. 結果

(1)初期治療群の総診療点数は大量( $p=0.003$ )および中等度( $p=0.0007$ )飛散年で少量飛散年より有意に高額となったが、免疫療法群は飛散数に左右されなかった。大量飛散年では免疫療法群は初期治療群より有意( $p=0.005$ )に低額となった。その要因は処方薬剤費に起因し、初期治療群では飛散数が増すと処方薬が多くなるのに対し、免疫療法群は大量飛散年でも処方薬に変化がなく、薬の使用頻度が少なかった。

(2)治療の満足度は初期治療群  $51.9 \pm 17.9$  に対し免疫療法群  $76.9 \pm 17.7$  と有意に良好( $p=0.0064$ )であった。スギ花粉飛散期には即時型反応であるくしゃみ・鼻汁・眼の痒みの自覚症状が免疫療法群で有意に良好であったが、ヒノキ花粉飛散期には両群に有意差はなかった。

(3)好塩基球含有ヒスタミン量の増加率は(花粉飛散ピーク時/飛散前)くしゃみ・または鼻汁の回数と正に相関していた( $r=0.757$ )。つまり、即時型反応の強い例で季節時の好塩基球含有ヒスタミン量が増加していた。

#### D. 考察

レセプトおよびアンケート調査から免疫療法は医療経済効果も良く、自覚症状の改善度や診療満足度も高い治療法であることが証明された。その臨床効果は即時型反応に大きく関与していた。我々は以前に免疫療法により末梢血好塩基球からのヒスタミン遊離率が抑制され、その抑制の維持

は症状の改善に相関する事を発表している。加えて今回、即時型反応の強い例で季節時の好塩基球含有ヒスタミン量が増加していたことがわかり、症状の客観的評価方法として用いることができるかと考えた。従って、ヒスタミン遊離試験により同時に判定できる末梢血好塩基球からのヒスタミン遊離率と含有ヒスタミン量を検討すれば、免疫療法の客観的評価ができる可能性があると考えた。これらの検査は末梢血の検査であり、また保険適応内の検査で、日常臨床で充分検討できる検査法であるため、活用範囲が広いと思われる。さらには、新規治療法である舌下免疫療法への応用も可能と思われる。

#### E. 結論

免疫療法の医療経済効果と臨床効果に有用な方法と考えられる。免疫療法は注射による痛み・注射回数・客観的臨床評価方法の開発が課題とされるが、今後の舌下免疫療法やヒスタミン遊離試験の検討により改善される部分が出ると考えられる。

#### F. 今後の研究展開

スギ花粉症における注射法による免疫療法は、効果および医療経済上も有効であり、より多くの患者での導入が期待される。そのために、侵襲が少なく、通院回数の少ない舌下免疫療法の臨床検討が本班で開始された。我々は、本班で開始したプラセボとの二重盲検法による舌下免疫療法の試

験の中で、臨床評価判定を目的とした末梢血好塩基球からのヒスタミン遊離率の変化の検討を行っている最中である。加えて独自に舌下免疫を開始した患者群も合わせて検討している。これらの結果は、2006年3月および2007年3月の結果をふまえて報告予定である。

#### G. 研究発表 学会発表

Yuta A and Majima Y :Loratadine decreased histamine release rate from basophils. World allergy organization congress XIV, Munich, Germany. 2005. 6.

湯田厚司 角田貴継 服部玲子 荻原仁美 竹内万彦 間島雄一：スギ花粉症における免疫療法の花粉飛散数による医療経済効果 第55回日本アレルギー学会総会. 2005. 11

湯田厚司 宮本由起子 坂井田寛 服部玲子 間島雄一：三重県におけるスギ花粉飛散予想と飛散情報の取り組み 第24回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会 2006. 3.

坂井田寛 宮本由起子 湯田厚司 服部玲子 間島雄一：秋のスギ花粉飛散と気象条件のスギ花粉症への影響 第24回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会 2006. 3.

宮本由起子 湯田厚司 服部玲子 鈴木慎也 坂井田寛 間島雄一：スギ花粉免疫療法の医療経済効果における花粉飛散総数の影響 第24回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会 2006. 3.

## 6) 三重県におけるスギ・ヒノキ科花粉の 2005年飛散結果と2006年飛散予想

湯田厚司<sup>1)</sup>, 間島雄一<sup>1)</sup>, 島田博匡<sup>2)</sup>, 森 正美<sup>3)</sup>, 伊藤英樹<sup>3)</sup>, 加藤淳也<sup>3)</sup>,  
平田圭甫<sup>4)</sup>, 森外由美<sup>5)</sup>, 岩橋 薫<sup>5)</sup>, 田中直行<sup>6)</sup>, 田中早苗<sup>6)</sup>, 白木美里<sup>6)</sup>,  
鈴木輝彦<sup>7)</sup>, 田上 稔<sup>7)</sup>, 高橋勝美<sup>8)</sup>, 中西 徹<sup>8)</sup>, 吉岡友子<sup>9)</sup>, 斎木しずか<sup>9)</sup>,  
林 卓司<sup>9)</sup>, 西井純子<sup>10)</sup>, 大野弥生<sup>10)</sup>, 高須清教<sup>11)</sup>, 山崎康成<sup>11)</sup>,  
浜浦 健<sup>12)</sup>, 森倉義成<sup>12)</sup>

### 三重県スギ花粉調査班

- 1) 三重大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉頭頸部外科, 2) 三重県科学技術振興センター  
林業研究部, 3) 山本総合病院検査室, 4) 同耳鼻咽喉科, 5) 三重県立総合医療センター  
検査室, 6) 鈴鹿中央病院中央検査科, 7) 前田耳鼻咽喉科気管食道科病院臨床検査部,  
8) 名張市立病院臨床検査室, 9) 岡波総合病院中央検査部, 10) 山田赤十字病院臨床検査部,  
11) 尾鷲総合病院血液検査科, 12) 紀南病院検査科病理

スギ花粉症はインフルエンザとならび初春に爆発的に患者が増える季節性のある疾患である。その予防には、免疫療法という治療法はあるものの、インフルエンザのような直前のワクチンがあるわけではなく、いかに花粉から逃れるかが大切な要素となりうる。我々は、花粉情報を Web site (文末併記) を通じて季節中の情報提供を行っており、携帯電話サイトでの情報, E-mail または携帯電話でのメールを活用した自動送信を確立し、広く情報提供している。これは、患者情報だけでなく、医療者情報も主眼とした対策であり、マスメディアだけでない急増するネット通信も視野にして活動してきた。

花粉情報は2つのコンセプトからなる。シーズンの飛散数を予測すること、シーズンの飛散数を観測する事である。この2点のこれまでの活動の一つとして、2005年飛散結果と2006年飛散予想を報告する。

#### 1. 2005年スギ・ヒノキ科花粉飛散結果

我々は、フィールド調査をもとに2005年のスギ花粉飛散総数は、津市で10,000~12,000個/cm<sup>2</sup>と予想していた。その数値は、2004年(前年)の津市でのスギ花粉飛散



総数が過去最低であったことから2005年は前年比で40-50倍、平年比で4倍にのぼり、過去2～3番目の飛散数と考えていた。

津市におけるスギ花粉飛散動態を図1に示す。津市では、2月23日が飛散開始日となった。これは、平年より1週間近く遅く、秋の温暖化が原因と考えられる。3月に入り、飛散は本格化し、上旬と中旬に2相性のピークを迎えた。この数年は3月10

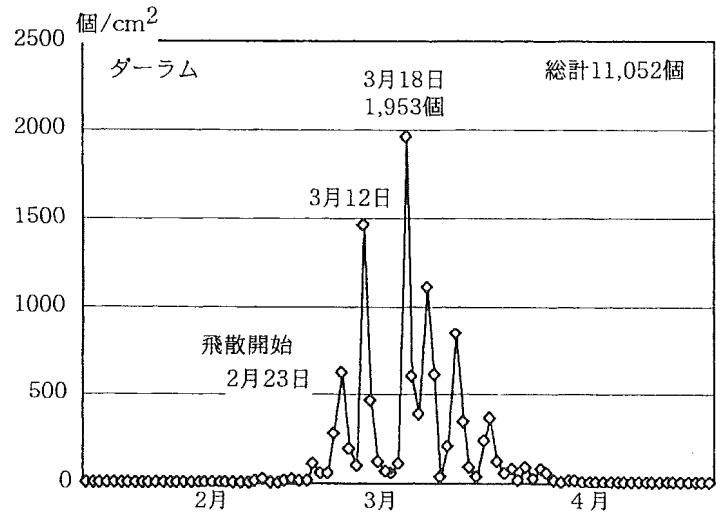
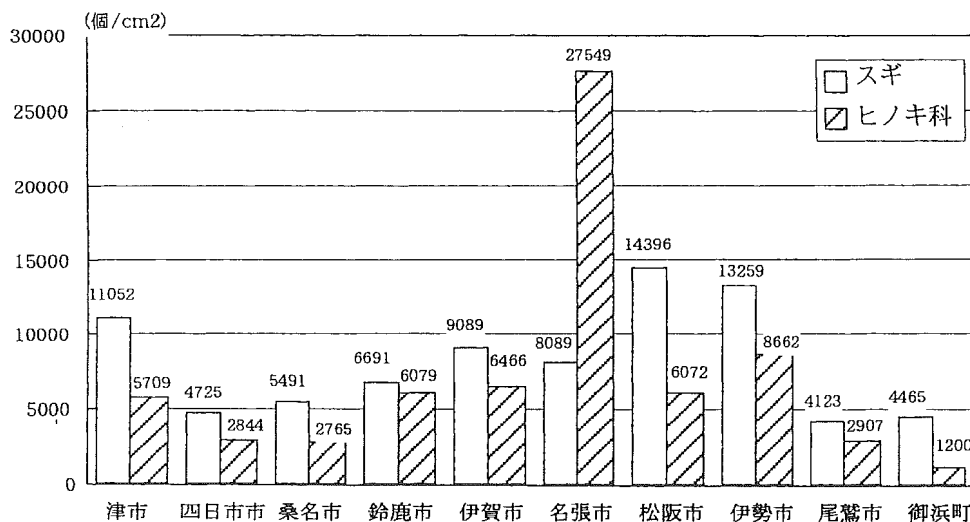


図1 2005年津市におけるスギ花粉飛散動態

日頃に寒冷前線が南下し、気温が下がる傾向にあり、2相性のピークが多い。3月18日には1,953個/cm<sup>2</sup>の飛散があった。総数は11,052個/cm<sup>2</sup>であり、ほぼ予想通りであった。過去3番目の大量飛散となった。

三重県では、県下10カ所で2月から4月を中心にスギ・ヒノキ科花粉飛散を計測している。10カ所すべてで、平日は毎日観測しており、ホームページ上（文末Web site併記）で、連日更新している。図2に2005年春の県下10カ所のスギ・ヒノキ科花粉飛散総数を示す。



注：名張市4月11日21252個

図2 2005年三重県下のスギ・ヒノキ科花粉飛散結果

津市では予想通りにスギ花粉が大量飛散しているが、北部は予想より少ないと考えられる。季節中の降雨が原因かと推測された。ヒノキ科花粉は各地で大量飛散している。ヒノキ科花粉の過去のデータは長年にわたるものではないが、ほとんどの地域で過去最高であった。特に注目すべきは、名張市である。総計27,549/cm<sup>2</sup>の飛散があった。その理由に、4月11日にたった一日で21,252/cm<sup>2</sup>の飛散があったことが大きい。スギでも過去にこれほどまで飛散したことはなく、例外的な大飛散であった。

これらの結果から、全般的には2005年のスギ・ヒノキ科花粉飛散は、大量飛散で、スギは過去3番目、ヒノキは過去最高であったといえる。

## 2. 2006年スギ・ヒノキ科花粉飛散予想

スギ花粉飛散予想は、前年夏の気象が重要視される。我々も、前年の気象を参考にしているが、最も重要視している因子はフィールド調査である。また、飛散開始については新しい検討を加えたのでこれらを報告する。

### (1) 前年7月の気象状況

津市でのスギ花粉飛散はほぼ隔年で増減を繰り返し、7月の気象条件に連動している(図3)。2004年は過去20年間で最低の飛散で、2005年は前述のように過去3番目の飛散であった。この繰り返しからみると2006年は少ない年になると考えられる。スギ花粉飛散総数予想の参考となる7月の気象条件を表1に掲げた。昨年我々は、三重県は南北に長い地形であるため、津市での気象条件が各地に反映される条件となるかを検討している。北部(四日市市)、中部(津市)、南部(尾鷲市)、西部(上野市)の年次毎の気象はこれら4地点でほぼ同様の傾向を示しており、気象条件は津市のも

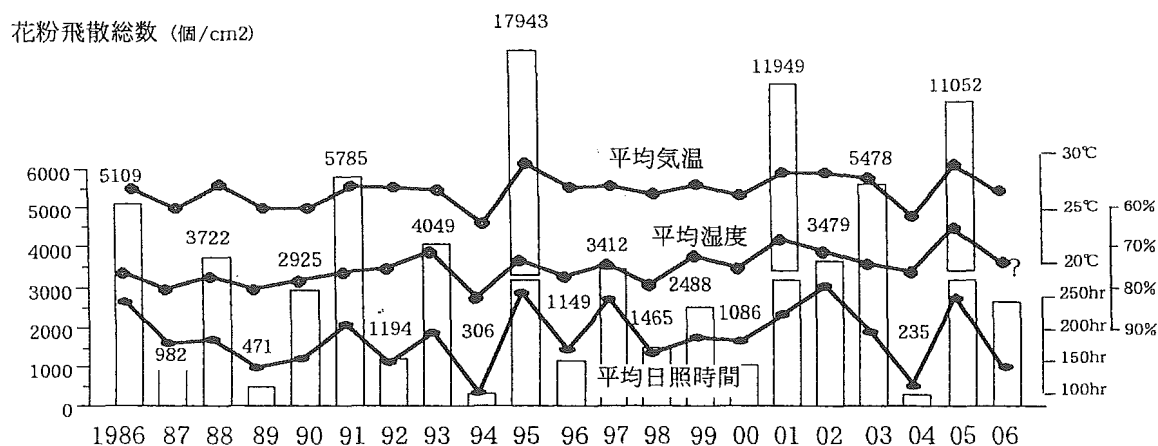


図3 津市における年次別7月の気象とスギ花粉飛散総数

表1 県下4ヵ所の2005年7月の気象 ( )は平年値

	津市	四日市市	上野市	尾鷲市
平均温度 [度]	26.5 (25.9)	25.3 (25.3)	25.5 (24.9)	25.9 (25.1)
平均相対湿度 [%]	74 (79)	80 (79)	73 (75)	82 (83)
日照時間 [時間]	146 (176)	138 (165)	137 (156)	163 (150)

のを参考にすれば三重県下の状況を反映しうると考えた。県下4ヵ所（津市，四日市市，伊賀市（旧上野市），尾鷲市）をみると，2005年7月の平均気温，平均相対湿度（低いほど好条件），日照時間は4ヵ所ともに平年並みであった。気象条件からは2006年は平年並みの飛散が予想される。

## (2) 基準木でのフィールド調査

全国的なスギ花粉飛散予想では前年夏の気象条件を参考にしてしている予想が圧倒的に多い。気象条件は気象庁のホームページから容易に得られる情報であり，多地点の予測を容易に行える方法であるが，近年の温暖化現象により，このところ好条件の傾向にでている。幸い，スギ木の成長もあり，スギ花粉生産数自体が上昇傾向にあるので，上手くいっている可能性も考えられる。我々は，気象条件も大切な情報源であるがあくまでも参考値とし，フィールド調査が最も信頼できる情報であるというスタンスをとっている。これは，スギ木も生物という認識で考えるならば，スギ花粉雄花の着生は気象状況だけでなく，前年の着花にも大きく影響されると思われるからである。過去の年次毎の飛散をみると大飛散の前年は極めて少量飛散であり，2002年と2003年のように気象条件が良くても前年の飛散が多いと花粉飛散も抑えられている。逆に，大量飛散年の翌年は，1996年のように，気象条件が良くても抑え気味になることが考えられる（図3）。

我々は1964年に白山町の三重県科学技術振興センター林業研究部内に植林されたスギ交配種を基準木とし，スギ交配種23クローン，それぞれ3本ずつから東西南北4面（合計276面）でのスギ雄花着生状況を毎年11月に観測している。同センターの林業技術専門官が目視法で4段階（0点～3点）に分類している。本法により，同じ基準木で1988年より経年的に観測しており，津市でのスギ花粉飛散総数との相関をみている。本法の対象基準木は多種交配種であることから，平均をとることにより気象条件が変化しても品種による着花のばらつきへの影響が少ないと考えられる。また，林業技術専門官が測定しており，専門的な目からの判定ができる。

今年の着花状況（図4）は，ほぼ平均的である。今年が特徴的なことは，無いから

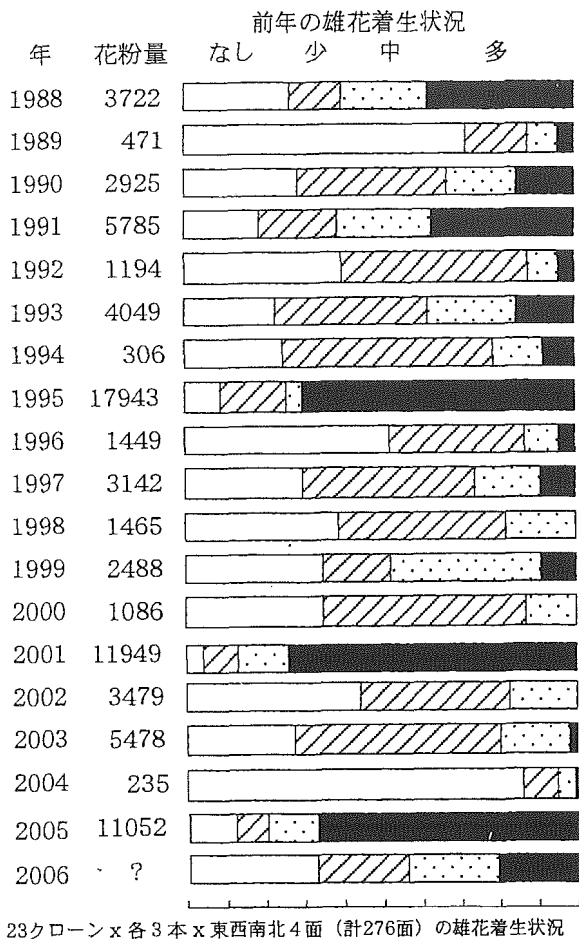


図4 津市のスギ花粉量と前年度の雄花着生状況

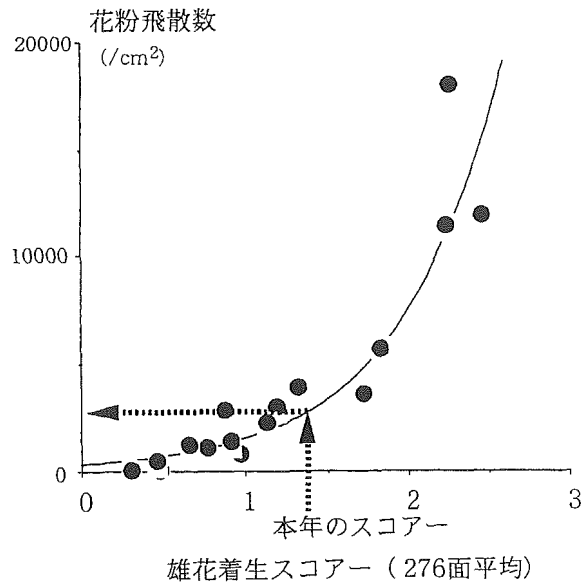


図5 スギ雄花着生点数平均と花粉飛散の相関

多いまで均等にみられることである。このような傾向は過去にはなかった。これは、木によって花粉の着き方が大きく異なっている事をしめす。したがって、林でのフィールド調査時にも一部のみの観察では見誤ることがあると認識しなければならない。本年

年の着花状況と過去の飛散との相関 (図5) から2006年は2,500個前後/cm<sup>2</sup>程度の飛散が予想される。これは、ほぼ平年並みから1-2割減で、昨年(2005年)の1/4にあたる。

ヒノキ科花粉飛散予想は基準木では行っていないが、2006年の飛散は少ないと考えられる。ヒノキ科花粉はスギ花粉と連動するが、昨年(2005年)の大量飛散の影響をうけると思われる。

### (3) 飛散開始日の予想

飛散開始日をシーズン前に予想する事は難しいと考えられている。その根拠は、飛散開始は開始前1ヵ月程度の気温が関与すると考えられていたからである。我々は新しい着眼で、秋の気象を検討し、飛散開始日の予想が可能かと考えた。詳細は本誌の佐々木らの論文を参照されたい。11月中旬の気温が平年よりも低く、飛散開始は早くなり、2月第2週と予想した (図6)。