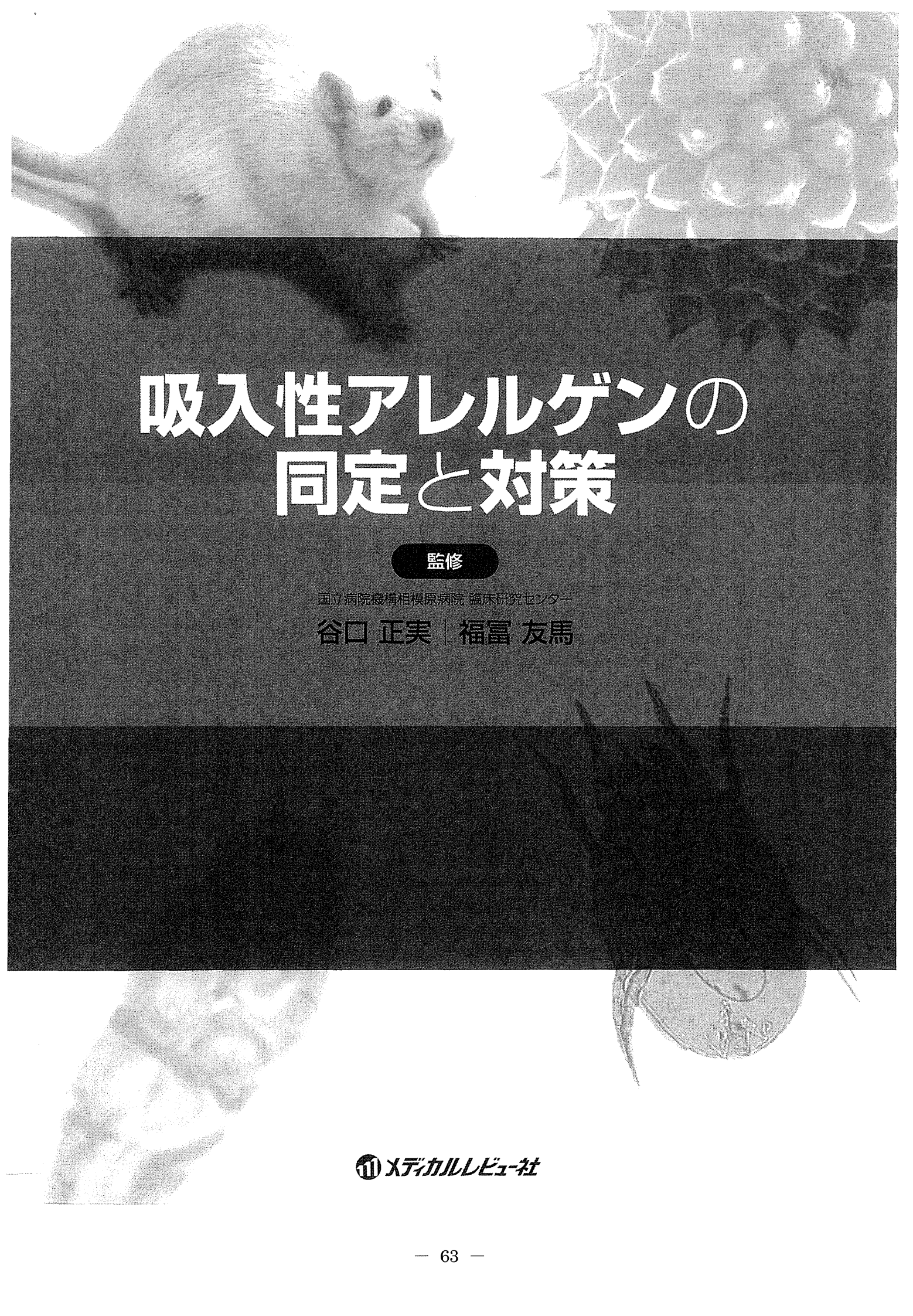


松瀬厚人、河野 茂	今月のテーマ【COPD 著しく進歩したこれからの実地診療の実際】インフルエンザワクチン、肺炎球菌ワクチンの重要性	Medical Practice	31	656-657	2014
田代将人、松瀬厚人	【特集】急性呼吸不全の病態と治療 重症肺炎—診断と治療—	最新医学	69	1301-1306	2014
松瀬厚人	【特集/真菌とアレルギー】1. 真菌関連喘息と抗真菌薬の可能性	アレルギーの臨床	34	639-642	2014
山岸亨、松瀬厚人	【特集】すぐに役立つ呼吸器薬の標準的使い方 誤嚥性肺炎	medicina	51	1869-1873	2014
小高倫生、松瀬厚人	【特集】身につけたい・知っておきたい肺炎診療 III—1 肺炎診療の新しい流れ 医療・介護施設関連肺炎の臨床像と治療	レジデント	7	59-68	2014
松瀬厚人	13. 松瀬厚人 成人の咳嗽ガイドライン 【特集】咳嗽と喀痰—成因・診断・治療—	Cefiro	20	:9-13	2014
松瀬厚人	【特集】気管支喘息の自然歴とアウトグロウ II. 修飾因子 発症・増悪におけるウイルス感染の位置づけ	喘息	27	147-151	2014
小熊 剛	アレルギー性気管支肺真菌症の現状と問題点,	呼吸	.34(2)	149-154	2015
鈴木雅	肺の構造・機能解析における CT の役割	呼吸と循環	62 (8)	7868-7892	2014
清水薫子、今野哲、木村孔一、荻喬博、谷口菜津子、清水健一、伊佐田朗、服部健史、檜澤伸之、谷口正実、赤澤晃、西村正治	北海道上士幌町における成人喘息、アレルギー性鼻炎有病率の検討 2006 年、2011 年の比較	アレルギー	63 (7)	928-937	2014
福永興壹	アレルギーの発症と抗炎症性脂質メディエーター	臨床・免疫アレルギー科	61(1)	33-38.	2014
福永興壹	脂質メディエーターによる気道過敏性発現機序とその治療	アレルギーの臨床	34(3)	49-53	2014
福永興壹	脂質メディエーターによる気道過敏性発現機序の分子機構	アレルギー	63(6)	754-757	2014

日本語書籍

著者名	題名	書名	編集者名	出版社	出版地	ページ	出版年 (西暦)
谷口正実、秋山一男	一領域を超えた総合対策—I.アレルギー総論, I. 概念, 病態, マニズム	イチから知りたいアレルギー診療	大久保公裕	(株)全日本病院出版	東京	2-5	2014
谷口正実、福富友馬	序章-吸入性アレルギーの同定, 第I章-吸入性アレルギー・真菌, 第III章アレルギー Q&A	吸入性アレルギーの同定と対策	谷口正実、福富友馬	(株)メディカルレビュー社	東京	1-5, 22-33, 59-64	2014
谷口正実	職業性喘息	呼吸器疾患診療 最新ガイドライン	弦間昭彦	(株)総合医学社	東京	251-255	2014
下田照文		喘息の検査と治療がひとめでわかる喘息図鑑 福岡病院 Version 1	下田照文	正岡印刷	福岡		2014
下田照文		福岡花粉図鑑 福岡病院バージョンII	下田照文	書肆月歌舎	熊本		2014
下田照文	アナフィラキシー既往患者の長期管理	今日の治療指針(分担執筆)	福井次夫、高木誠、小室一成	医学書院	東京	755-756	2014
豊留孝仁、亀井克彦	病原真菌の病原機構と病原因子	目で見る真菌と真菌症	亀井克彦	医薬ジャーナル社	東京	23-29	2014
松瀬厚人	慢性の咳をみたら	レジデントのための呼吸器診療マニュアル第2版	河野 茂、早田 宏	医学書院	東京	133-138	2014
松瀬厚人	呼吸ケアチーム(respiratory care team)	レジデントのための呼吸器診療マニュアル第2版	河野 茂、早田 宏	医学書院	東京	188-192	2014
松瀬厚人	VI 大規模臨床試験による併用療法を含めた COPD 治療の有効性 I.TORCH 試験	COPD 治療におけるコンビネーションセラピー 病態理解から最新治療まで	一ノ瀬正和、	医薬ジャーナル社	東京	158-164	2014

IV. 研究成果の刊行刊行物・別刷



吸入性アレルギーの 同定と対策

監修

国立病院機構相模原病院 臨床研究センター

谷口 正実 | 福富 友馬

 **メディカルレビュー社**

■ 序文

最近の疫学調査の結果によると、アレルギー性疾患の有病率は40%を超えるとされ、国民のおよそ二人に一人が罹患している非常にありふれた疾患となっています。アレルギーの中で最も感作頻度が高いのは食物アレルギーや経皮アレルギーではなく、吸入性アレルギー(鼻粘膜、気道粘膜を介して体内侵入してくるアレルギー)である、ダニとスギです。同時にアレルギー性疾患の中でも最も有病率が高いのは気道アレルギー疾患である、アレルギー性鼻炎と喘息です。このように、経気道的な抗原感作ルートは、環境中のアレルギーへのヒトの最も代表的な感作様式であり、吸入性アレルギーは我々の健康に非常に大きな影響を与えています。

多くの研究で、吸入性アレルギーへの暴露と感作が、吸入性アレルギー性疾患の発症と重症化の危険因子であることが示されています。また、発症した患者においては、環境アレルギー回避はその疾患コントロールにおける最重要事項です。したがって、アレルギー性疾患患者さんの長期管理において、原因アレルギーの適切な同定と、適切なアレルギー回避指導を行う必要があります。同時に、そのために吸入性アレルギーへの詳細な知識が必要となってきます。

しかし、吸入性アレルギーに関する知識は、その生物種の特徴、そのアレルギータンパク質の特徴、アレルギータンパク質同士の交差反応性など、幅広い情報を含みます。さらに、臨床的に重要なアレルギー種は非常に多く、それぞれに対する知識をアレルギーを専門としない一般医師が入手することは容易ではありませんでした。そこで本書は、主にアレルギーを専門としない一般医師を対象に、吸入性アレルギーに関する知識を効率よく整理し理解して頂き、日々の診療に役に立つ情報となるべく作成しました。また、皮膚テストや血液特異的IgE抗体価検査など、原因アレルギー診断に役に立つ情報も同時に記載いたしました。

なお、本書は、独立行政法人環境再生保全機構、第9期環境保健調査研究「吸入アレルギー回避のための室内環境整備の手法と予防効果(研究班代表 福富友馬)」の研究成果をもとにして作成しております。また、本書は、気管支喘息、アレルギー性鼻炎を中心とした即時型アレルギー(1型アレルギー)疾患のみを対象とし、その他のタイプの吸入性アレルギー性疾患(過敏性肺炎など)に関する情報は割愛させて頂いております。

本書が、アレルギー性疾患を診る先生方のお役に立てることを祈念しております。

国立病院機構相模原病院 臨床研究センター

谷口 正実
福富 友馬

目次

1 序章 | 吸入性アレルゲンの同定 ——— 谷口 正実

7 第I章 | 吸入性アレルゲン

8 ●ダニ

〈生物学的側面と環境中の分布状況〉 ——— 川上 裕司
〈臨床的側面〉 ——— 福富 友馬

8 ①コナヒョウヒダニ・ヤケヒョウヒダニ

10 ●花粉

〈生物学的側面と環境中の分布状況〉 ——— 佐橋 紀男
〈臨床的側面〉 ——— 福富 友馬

10 ①ヒノキ科：スギとヒノキの花粉

12 ②カバノキ科：ハンノキ、オオバヤシャブシ、シラカンバの花粉

14 ③その他の春の木本花粉

16 ④イネ科花粉

18 ⑤キク科：ブタクサ、ヨモギの花粉

20 ⑥その他の草本花粉

22 ●真菌

〈生物学的側面と環境中の分布状況〉 ——— 高鳥 浩介
〈臨床的側面〉 ——— 谷口 正実

22 ① *Aspergillus fumigatus* (コウジカビの一種)

24 ② *Penicillium* (アオカビ)

26 ③ *Cladosporium* (クロカビ)

28 ④ *Alternaria* (ススカビ)

30 ⑤好乾性真菌

32 ⑥その他(皮膚糸状菌と酵母)

34 ●ペット

〈生物学的側面と環境中の分布状況〉 ——— 阪口 雅弘

〈臨床的側面〉 ——— 福富 友馬

34 ①イヌ、ネコ

36 ②その他の動物

38 ●昆虫

〈生物学的側面と環境中の分布状況〉 ——— 川上 裕司

〈臨床的側面〉 ——— 福富 友馬

38 ①ガ、ゴキブリ

40 ②チャタテムシ、ユスリカ、その他

42 ●アレルギーの回避策 ——— 西岡 謙二、福富 友馬

49 第Ⅱ章 | 原因アレルギーの同定方法 ——— 福富 友馬

50 特異的IgE抗体測定法

54 皮膚テスト

59 第Ⅲ章 | アレルギーQ&A ——— 福富 友馬、谷口 正実

序章

吸入性アレルギーの同定

吸入性アレルギーの同定

気道アレルギー(喘息とアレルギー性鼻炎、小児と成人)におけるアレルギーの同定
— どのアレルギーに対するIgE抗体を検査すべきか

アレルギー同定法として、我が国では特異的IgE抗体測定が一般的である。喘息と鼻アレルギーは合併しやすいこと、通年性アレルギーは両者共通であること、喘息が鼻炎の影響を受けやすいことなどから、喘息and/or鼻アレルギーの原因となるアレルギーを検索する。特異的IgE抗体測定は3段階(必須、できれば検査、必要なら検査)に分けて考える(表)。

検査すべき主要吸入性アレルギー

アレルギーは、通年性アレルギーと季節性(花粉)アレルギーに分けて考える。通年性アレルギーは、まず①チリダニ、②ペット、③真菌、④昆虫の4種を検査する。この4種は感作率も高く、必須の測定項目である。以下に、その中でもどれが重要なアレルギーなのかについて概説する。

■ 室内塵と室内塵ダニ

国内の主な室内塵ダニは2種あり、チリダニ科のヤケヒョウヒダニ(*Dermatophagoides pteronyssinus*)とコナヒョウヒダニ(*Dermatophagoides farinae*)である。両者は住居内固有のダニで、室内塵ダニ(House dust mites)と称される。その一方で、穀物の貯蔵庫では、アシプトコナダニ、サヤアシヌクダニ、ケナガコナダニなどの、いわゆる貯蔵庫ダニ(storage mites)が有名であるが、国内の家庭の貯蔵庫では上記の室内塵が主であり、これら貯蔵庫ダニを測定する意義は少ない。ヤケヒョウヒダニ、コナヒョウヒダニの主要アレルギーは、それぞれDer p 1とDer f 1で、いずれも糞中に多く含まれるcystein proteaseである。両ダニの交差抗原性は高いため、通常はどちらか一方のIgE抗体を測定するだけでよい。

また、室内塵(ハウスダスト:HD)に対するIgE抗体値と上記2種のチリダニに対するIgE抗体値とはよく相関するため、まずはチリダニに対するIgE抗体を測定するだけでもよい。ただし、稀にダニに対するIgE抗体が

陰性もしくは低値にもかかわらず、HDに対するIgE抗体が陽性の場合がある。この場合は、HD中に微量に含まれるダニアレルギー以外のアレルギー、例えば一部の真菌、昆虫、ペットなどの感作が疑われる。

■ 動物アレルギー(ネコ皮膚、イヌ皮膚)

動物アレルギーとして重要であるのは、まずネコ(*Felis domesticus*)である。世界的にネコアレルギーは、喘息の発症因子、増悪因子として多くの研究報告がある。ネコの主要アレルギーはFel d 1で、ネコアレルギー患者の90%以上が陽性である。Fel d 1はuteroglobulinであり、その産生部位は、ネコ皮脂腺、特に顔、首、腋下に多いが、毛嚢を除いた毛そのものの抗原性は高くない。Fel d 1は、ダニアレルギーよりも浮遊しやすく、飼育環境の周辺や公共の場(学校や電車など)でも検出される。そのため、ネコを飼育したことがない患者でも、ネコに対するIgE抗体が陽性化しやすい。明らかなネコアレルギー患者であっても、ネコ皮膚IgE抗体価の上昇は中等度にとどまることもあるため、数字の上でダニ抗体価と比較して過少評価しないように注意する。

イヌ(*Canis familiaris*)はネコほど喘息発症や増悪に関与する報告は少ない。主要アレルギーはCan f 1でイヌアレルギー患者の90%以上が陽性となる。イヌを飼育したことがない喘息患者におけるイヌに対するIgE抗体陽性率は10%以下で、ネコよりも低率である。またネコアレルギー同様、明らかなイヌアレルギー患者であっても、イヌIgE抗体は中等度にとどまることが多い。

■ 真菌アレルギー

4大環境真菌の意義

環境真菌は、室内はもちろん屋外真菌も重要である。屋外真菌の主体は*Cladosporium*(クロカビ)、*Alternaria*(ススカビ)で、*Penicillium*(アオカビ)や*Aspergillus*(コウジカビ)は少ない。梅雨から9月にかけては屋外飛散が増え、アレルギー症状の悪化要因と

なる。

一方、室内空中の主要真菌は *Cladosporium* と *Penicillium* で、屋外同様に梅雨から9月の増加を認める。HD中にも真菌は多く、1年間を通じて大きな変動はない。HD中の主な真菌は、*Aspergillus restrictus*、*Cladosporium*、*Penicillium* など湿度がやや低くても生存できる好乾性真菌の割合が多い。これらの室内真菌は、ネコの飼育、換気不良、湿気、カーペット敷き、水漏れで増加する。

以上の環境真菌中で、特に *Alternaria* は、喘息重症化、喘息増悪、喘息入院、喘息死に関わるとする報告が多く、最も重要な真菌アレルギーである。またアレルギー性副鼻腔炎も来しやすい。よって、*Alternaria* に対するIgE抗体測定は気道アレルギー患者において必須である。*Cladosporium* も同様に重要であるが、*Alternaria* と同時に陽性化しやすい(共通抗原性)ことと、*Alternaria* ほど重症化因子としての報告がないことから、次点測定項目となる。

Aspergillus、特に *A. fumigatus* は、その陽性率は

前記の *Alternaria* や *Cladosporium* よりもやや低率であるが、ABPA (アレルギー性気管支肺アスペルギルス症)の原因真菌として非常に重要である。その診断の遅れは非可逆的な肺障害を来すため、喘息患者では初診時に測定することが必須である。さらにIgE抗体が陽性ならば、ABPAの早期発見のため、IgG抗体もしくは沈降抗体を追加検査すべきである。*Penicillium* も室内環境真菌として重要であるが、ABPM (アレルギー性気管支肺真菌症)を来すことは稀であり、他の真菌、特に *Aspergillus* とも交差抗原性を有するため、測定順位は上記真菌の次点と考えてよい。

3種の常在真菌の意義

Candida は、健常者の口腔、膣、消化管、皮膚などに常在(腐生)する常在真菌の代表である。アレルギー患者における *Candida* は、その即時型皮内検査において若年成人から高齢者まで40~50%と高い陽性率を示し、ダニやスギと並び高頻度に陽性反応を示す。特に、ダニと異なり高齢者でも高い陽性率を示す点が特徴であ

表 気道アレルギー(喘息、アレルギー性鼻炎)患者において特異的IgE抗体を検査すべきアレルギー

	まず検査すべき抗原	追加検査が望ましい抗原	有病率や患者数から見て検査を優先すべき抗原
室内塵関連	ヤケヒョウヒダニ	室内塵(ハウスダスト:HD)	コナヒョウヒダニ
動物	ネコ 飼育中、または飼育していたペットの抗原(もしくはペット混)	イヌ	その他の動物
真菌	<i>Alternaria</i> <i>Aspergillus</i> (もしくはカビ混)	<i>Cladosporium</i> <i>Penicillium</i> <i>Candida</i>	<i>Trichophyton</i> <i>Malassezia</i> その他の真菌
昆虫	ガ	ゴキブリ ^{注1}	ユスリカ、キヌ
花粉	スギ ^{注3} ヒノキ ^{注2} イネ科 キク科 カバノキ科ブナ科 その他の雑草 その他の樹木	スギ ^{注3} ヒノキ ヨモギ カナムグラ(アサ科)	ビャクシン ハルガヤ、オオアワガエリ、ギョウキシバ、ナガハグサ、アシなど アキノキリンソウ、タンポポなど ブナ、コナラ ^{注4} など シロザ イラクサ、ヘラオオバコ ヒメスイバ ヤナギ、アカシア、ニレ、カエデ、マツ

注1:ゴキブリは、北海道地区においては検査優先度が下がる

注2:スギ・ヒノキは、北海道(函館周辺を除く)、沖縄においては検査優先度が下がる

注3:スギ・ヒノキは交差抗原性が強く、どちらか1つに絞る場合はスギを検査する

注4:ブナ・コナラは、カバノキ科花粉と共通抗原性を有する