

る。ただし高い皮内反応陽性率に対して、血清の特異的IgE抗体は10%程度の陽性率にとどまる。この乖離の原因は、IgG抗体や非IgE機序が推定されている。さらに*Candida*は、遅延型(24時間以上後)の陽性皮膚反応も示しやすい。*Candida*遅延型反応の強弱は、以前からツベルクリン反応などとともに健全な細胞性免疫能の指標として用いられており、多くは常在真菌への正常な免疫反応を示している。

*Malassezia*も皮膚常在真菌である。好脂質性酵母であり、ヒトの胸部前面や頸部、顔面などの脂漏部位に常在する。また*Malassezia*は、イヌなどにも常在する。アトピー性皮膚炎患者において、特に重症例ほど、*Malassezia*に対するIgE抗体が陽性化する。この高い陽性化は、皮膚バリアー破壊による経皮感作と考えられている。しかし、気道アレルギーにおける意義は不明である。

*Trichophyton*は、ヒトに寄生する皮膚糸状真菌で、白癬の起因菌として知られる。そのIgE抗体は白癬患者で陽性化しやすく、喘息に関与する報告や喘息重症化に関与する報告もあるが、気道アレルギーにおける意義は十分解明されていない。

以上、3種の常在もしくは寄生真菌は、気道アレルギーの原因として関与している証拠が十分でなく、必須の測定項目ではない。

■ 昆虫アレルギー

昆虫類に対するアレルギーは、ハチ刺傷によるアナフィラキシーが有名であるが、吸入アレルギーとして重要なのは、ガ、ゴキブリ、ユスリカなどのアレルギーである。それらの国内喘息患者におけるIgE抗体陽性率は10~40%で、この頻度はチリダニやスギに次いで高い。これらの昆虫とダニに共通して存在する汎アレルギーとしてトロポミオシンがある。ダニと昆虫の両者の皮膚テスト陽性患者が多いことから、トロポミオシン感作が昆虫アレルギーの陽性化に関与している可能性もある。ただし、昆虫独自の抗原性も見出されており、どの昆虫にまず感作されるか、どの抗原が重要かなど、昆虫アレルギーに関しては不明な点が多い。

ゴキブリは、主に米国では最重要アレルギーとして報告されている。相模原病院の米国ホリスター社製チャバネゴキブリ(ジャーマンコックローチ)とワモンゴキブリ(アメリカンコックローチ)抗原を用いた皮内反応陽性率は10%以下であるが、チャバネゴキブリを抗原とした特異的IgE抗体の国内陽性率は十数%~30%とやや高

い。ただし、我が国ではHD中からゴキブリ抗原が検出されることは少ない。これらの成績は米国と異なり、我が国では最重要アレルギーとはいえないであろう。

ユスリカ、トビゲラなどの昆虫アレルギーは屋外で空中飛散し、特に秋に飛散が多いことが報告されている。また、最近では我が国の家屋に多いチャタテムシの重要性とその独自の抗原性が報告されたが、特異的IgE抗体測定はまだ一般化されていない。

昆虫アレルギーの感作を調べる手順は、ガの陽性率が高いことから、まずスクリーニングとして、ガのIgEを測定することが望ましい。メイガなどは室内にも多く生息し、室内アレルギーとして気道アレルギーに関与している可能性がある。さらに余裕があれば、ゴキブリ、ユスリカを測定する。また、蚊刺しによる発赤腫脹がひどい場合はヤブカIgE測定を考慮するが、むしろその原因としてEBウイルスの慢性感染を疑うことも重要である。

■ 季節性アレルギー、花粉アレルギー

季節性アレルギーの代表は花粉である。花粉症などの気道アレルギーを起こす花粉の条件は、その植物が多量に繁茂するだけでなく、風媒花で空中に飛散しやすいこと、抗原性物質を気道で溶出しやすいこと、抗原性が強いことが挙げられる。(例えば、虫媒花であるモモやリンゴ、サクラなどは、職業性に感作される場合を除き一次感作は少ない。)

これらの条件を満たし、かつ国内でのIgE抗体陽性率が高い花粉は、①ヒノキ科花粉(スギ、ヒノキ:この両者は共通抗原性があるためペアで考える)、②イネ科花粉、③キク科花粉、④カバノキ科花粉の4種が挙げられる。この次に陽性率が高いのは、⑤アサ科花粉(カナムグラ)である。もちろん北海道と沖縄地区はスギ・ヒノキともに花粉飛散がほとんどないため、検査の優先順位は下がる。マツ花粉は地域によっては春に多く飛散するが、抗原性物質を溶出しがたく、実際にはマツ花粉症患者は少ない。もちろん花粉に対するIgE検査は、患者の「過去と現在の居住地域や周囲環境」と「症状の好発季節」などによって検査するアレルギー項目を考慮することが望ましい。

①ヒノキ科花粉

我が国の花粉症の原因で最も多いのがスギであり、喘息患者における感作率も50%を超える。スギは北海道と沖縄を除く日本全土に分布し、九州の全面積に匹敵する広範囲な植林面積がある。開花は1~4月である。特

に関東甲信越、東海地方で花粉飛散数が多い。ヒノキとの共通抗原性があるため、通常はスギ・ヒノキ花粉症としてとらえるが、それぞれの固有の抗原により感作されている場合もありうる。

ヒノキは、本州の福島以西から九州まで分布し、太平洋側に多く植林されている。開花は3～5月である。スギ花粉の飛散が多い年にはヒノキ花粉の飛散も多いことがわかっている。

②イネ科花粉

カモガヤやハルガヤ、オオアワガエリ、ギョウキシバ、ナガハグサ、アシなどはイネ科草本花粉であり、世界で主に牧草として広く栽培され、花粉症や喘息の主原因である。我が国では、欧米ほど飛散数が多くないためか明らかな喘息の原因にはならず、花粉症、時に咳(アトピー咳嗽)の原因になりやすい。イネ科花粉は、主に初夏に飛散しアレルギー症状を呈しやすいが、牧草だけでなく雑草として空き地や河原、道路脇などに多く繁殖しており、その種類も多いため、4～10月までの長い期間(主に初夏+9～10月にも認める二相性)に飛散しうる。

③キク科花粉

ブタクサ、ヨモギ、セイタカアキノキリンソウ(セイタカアワダチソウなど)、タンポポ、キク、マーガレット(モクシュンギク)などが該当し、特に前三者が抗原として重要である。これらのキク科草は、キクやマーガレットなどの鑑賞花以外は空き地や河原で群生し、身近に存在する。キク科の花粉間の交差抗原性は必ずしも高くなく、キク科花粉で測定すべきIgE抗体は、できれば2種、すなわちブタクサとヨモギを測定するのが望ましい。キク科花粉の飛散期は、ブタクサ、ヨモギ、セイタカアキノキリンソウ(セイタカアワダチソウなど)は8～10月で、秋の花粉症の主原因である。タンポポ、キク、マーガレット(モクシュンギク)などは開花期が春から6月と異なるため、注意を要する。

④カバノキ科花粉

カバノキ科はブナ科と合わせてブナ目に分類される樹木である。カバノキ科には、シラカンバ(カバノキ属)やハンノキ(ハンノキ属)などが含まれ、ブナ科には、ブナ(ブナ属)、コナラ(コナラ属)、クリ(クリ属)も含まれる。これらは全てブナ目樹木に属し、共通抗原性を有するため、実際にはIgE抗体として、ハンノキもしくはシ

ラカンバを測定すればよい。これらのブナ科、カバノキ科樹木は山地に多いが、都市部でも公園などでよくみられる。なおブナ科樹木は、いわゆる“どんぐり”がなる樹木である。また、北海道や長野県周辺ではシラカンバ花粉が多く飛散し、花粉症の主要原因であることはよく知られている。これら全ての花粉飛散期は2～5月で、スギ・ヒノキ花粉飛散期と重なるため、この花粉症を見逃しやすい。ただし、スギ花粉と異なり広範囲に飛散することは少なく、その飛散状況は地域環境に大きく影響される。

カバノキ科花粉症が他の花粉症と大きく異なるのは、口腔アレルギー症候群(oral allergy syndrome: OAS)やそれに伴うアナフィラキシーを来しやすいことである。カバノキ科花粉症患者の約30%が、バラ科果実(リンゴ、モモ、ナシ、サクランボなど)でのOASを合併する。これはブナ目花粉類とバラ科果実で共通の抗原性であるPR10(pathogenesis-related protein 10:植物が外部の微生物や昆虫の侵入を防ぐために産生するタンパク質)を有するためである。

⑤アサ科花粉

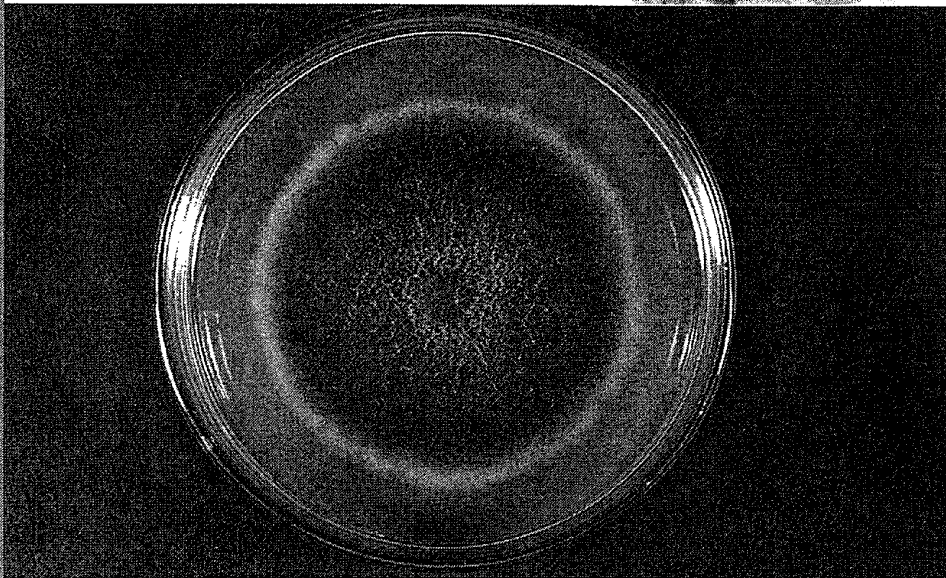
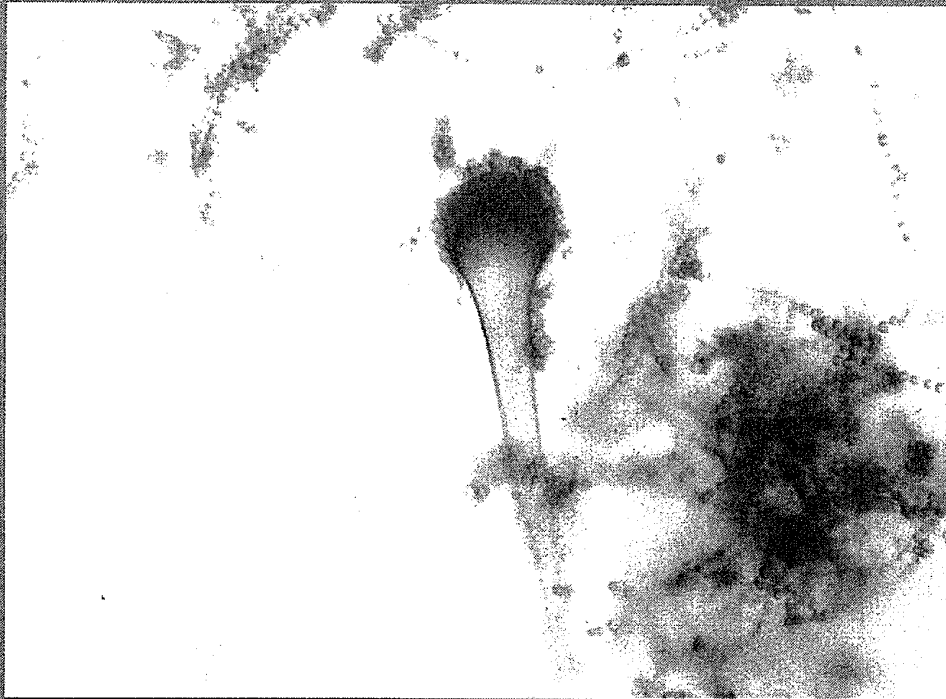
イラクサ目のアサ科に属するカナムグラは、空き地や道端に生えるつる草で、多量の花粉を飛散させ、その抗原性も高い。上記の4大花粉に次いで重要な花粉アレルゲンで、花期は9～10月である。

第1章

吸入性アレルギー

真菌

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



A. fumigatus

生物学的側面と環境中の分布状況

●発育集落・色調

著しく速やか、ピロード状または粉状、暗緑色

●形態・胞子産生性

ネギ坊主状の頂のう先端部から多量の胞子を産生

胞子は球形で極めて小さい(2.5～3.5 μm)

●発育条件

中温～高温域(20～45℃)、耐乾性で最低発育湿度88%

●特記すべき事項

*Aspergillus*の中でもアレルゲンとして重要。

胞子はきわめて小さく淡緑色。

胞子は著しく多く産生し、室内各所に飛散しやすい。

高温性で30℃以上になると著しく発生しやすい。

長期(一年以上)にわたり生残する。

呼吸器感染することがあり、空中汚染防止に努める必要がある。

●環境分布

*Aspergillus*は約200種が知られており、その中でもアレルゲン性の強い菌種である。生活環境で普遍的な分布をとり、乾燥した環境、高温な環境や素材に多い。空中、ダスト、畳、寝具など。いったん発生すると大量の胞子を飛散させ、広域汚染させやすい種である。

臨床的側面

●アレルゲンになりやすい*Aspergillus*種

約200種ある*Aspergillus*の中で、特にアレルギー疾患や感染の原因となりやすいのは*A. fumigatus*である。他に、*A. flavus*、*A. niger*、*A. terreus*を含めた約20種類の*Aspergillus*がアレルゲンとなりやすく、これらは同時に深在性真菌症の原因にもなりうる。*A. oryzae*は、味噌・しょうゆの醸造やパン製造に用いるため、職業性アレルゲンとしてよく知られている。

*Aspergillus*は土中に多いため、屋外の主要な飛散真菌である。また、比較的乾燥した環境でも生存するため、屋内の押入れやベッド下のホコリや枕表面からも検出されやすい。特に、好乾性真菌である*A. restrictus*は国内の家屋に多く、感作率の高いことが知られている。

●*Aspergillus*の感作率と感作の成立

成人喘息における*A. fumigatus*皮内テスト陽性率は9.3%であり、中高齢喘息においてもその陽性率はあまり低下しない。*A. fumigatus*特異的IgE抗体陽性率は成人喘息では約5%で、皮内テストより感度は低い。小児喘息のIgE抗体陽性率は10～20%で、アトピー性皮膚炎の合併があるとさらに陽性率は高まる。*Aspergillus*は他の真菌、特に*Penicillium*との交差抗原性があるため、その意味でも単独感作例は少ない。

●*Aspergillus*の抗原性と特異性

Aspergillus、特に*A. fumigatus*の多くはプロテアーゼを産生するが、それらは抗原としてだけでなく、

直接気道上皮のPAR2(プロテアーゼ受容体)を刺激し、上皮障害やIL-6、IL-8の産生、細胞間結合の乖離などを来し抗原の進入を容易にする。*Aspergillus*の胞子は*Penicillium*とともに5 μm以下で、容易に末梢気道に到達しやすい。

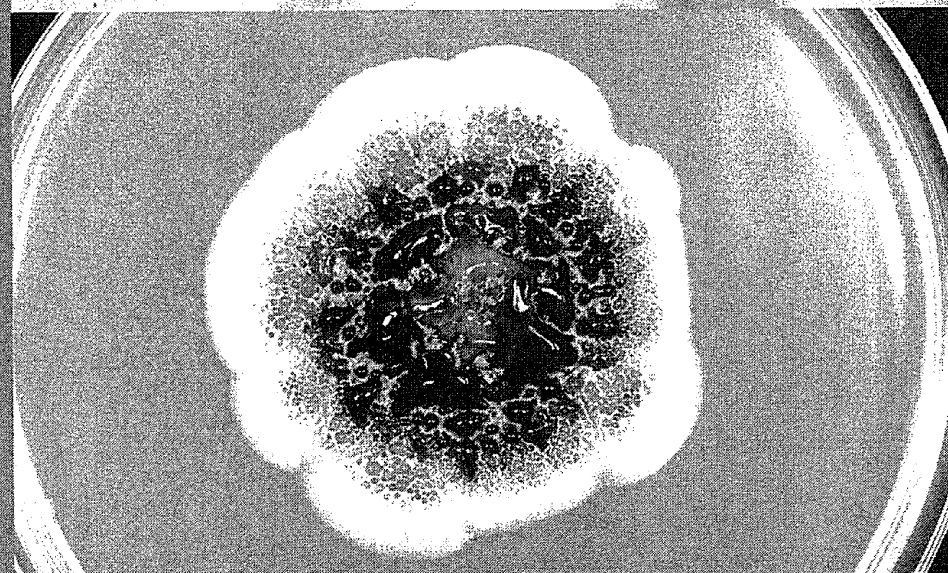
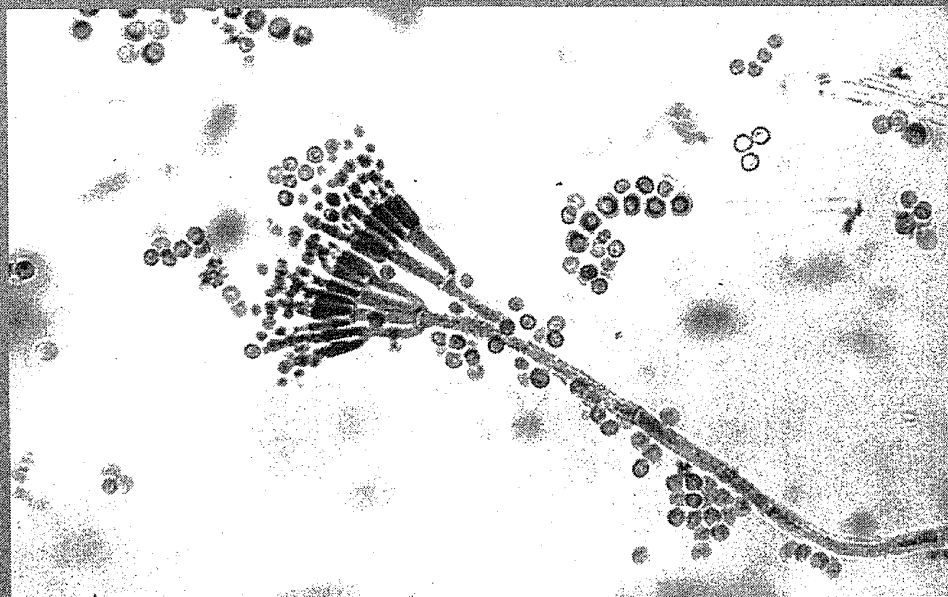
Aspergillus、特に*A. fumigatus*は高温菌であり、通常の真菌と異なり35度以上でも発育しやすい。高温性、強い抗原性とプロテアーゼ活性などにより、*A. fumigatus*は気道上皮障害のある患者、特に慢性喘息やcystic fibrosis患者の下気道において腐生(持続性息)しやすく、ABPM(アレルギー性気管支肺真菌症)の原因真菌になりやすい(P.64 第Ⅲ章 アレルゲンQ&Aを参照)。

●喘息重症化への関与

*Aspergillus*などに感作された喘息では、ABPMの診断基準を満たさなくても重症喘息が多い。それらはSAFS(Severe asthma with fungal sensitivity)と呼ばれ、ABPA(アレルギー性気管支肺アスペルギルス症)同様に抗真菌薬の有効性が指摘されている。*Aspergillus*感作喘息では、非感作喘息例に比べ、肺機能低下や臨床的なりモデリング(気管支拡張薬投与後でも肺機能低値が持続)を生じやすい。重症喘息で*Aspergillus*に対するIgE抗体陽性率が高いこと、さらにIgE抗体陽性例では特に気管支拡張を生じやすいことが報告されている。

真菌

② — Penicillium (アオカビ)



Penicillium

生物学的側面と環境中の分布状況

●発育集落・色調

やや速やか、ビロード状または粉状、緑色

●形態・孢子産生性

帚状(ペニシリ)の先端部から多量の孢子を産生

孢子は球形でやや小さい(2.5～5.5 μm)

●発育条件

中温(20～32℃)、耐乾性または多少好湿性で最低発育湿度85%

●特記すべき事項

浮遊性のカビであり、アレルギーとして重要。

孢子は小さく、無色または淡緑色である。

孢子を多量産生し、飛散しやすい。

中温で発生するが、高温ではほとんど発育できない。

長期(一年以上)にわたり生残する。

●環境分布

*Penicillium*は約300種が知られており、多くは共通してアレルギー活性を有す。生活環境で普遍的な分布をとり、乾燥した環境、湿度の高い環境や素材に多い。空中、ダスト、畳、寝具、結露、衣類、木材、靴箱、押入れ、観葉植物、床下収納、浴室、洗面所、台所など。いったん発生すると大量の孢子を飛散させ、広域汚染させやすいカビである。中には臭気産生性の強い種もある。

臨床的側面

●*Penicillium*の感作率と感作の成立

成人喘息における*Penicillium*皮内テスト陽性率は15.3%である。他のダニや*Alternaria*などと同様に、若年者で陽性率が高い。*Penicillium*特異的IgE抗体陽性率は成人喘息では5～10%であり、皮内テストより感度は低い。小児喘息のIgE抗体陽性率は10～20%である。

●*Penicillium*の抗原性と特異性

*Penicillium*は主に屋内に多い環境真菌であり、餅やパンに生えるカビとして知られる。*Penicillium*の孢子

は、*Aspergillus*とともに5 μm前後かそれ以下で末梢気道に到達しやすいが、*A. fumigatus*(好温菌)と異なりヒト体温(35度以上)では発育しづらい。

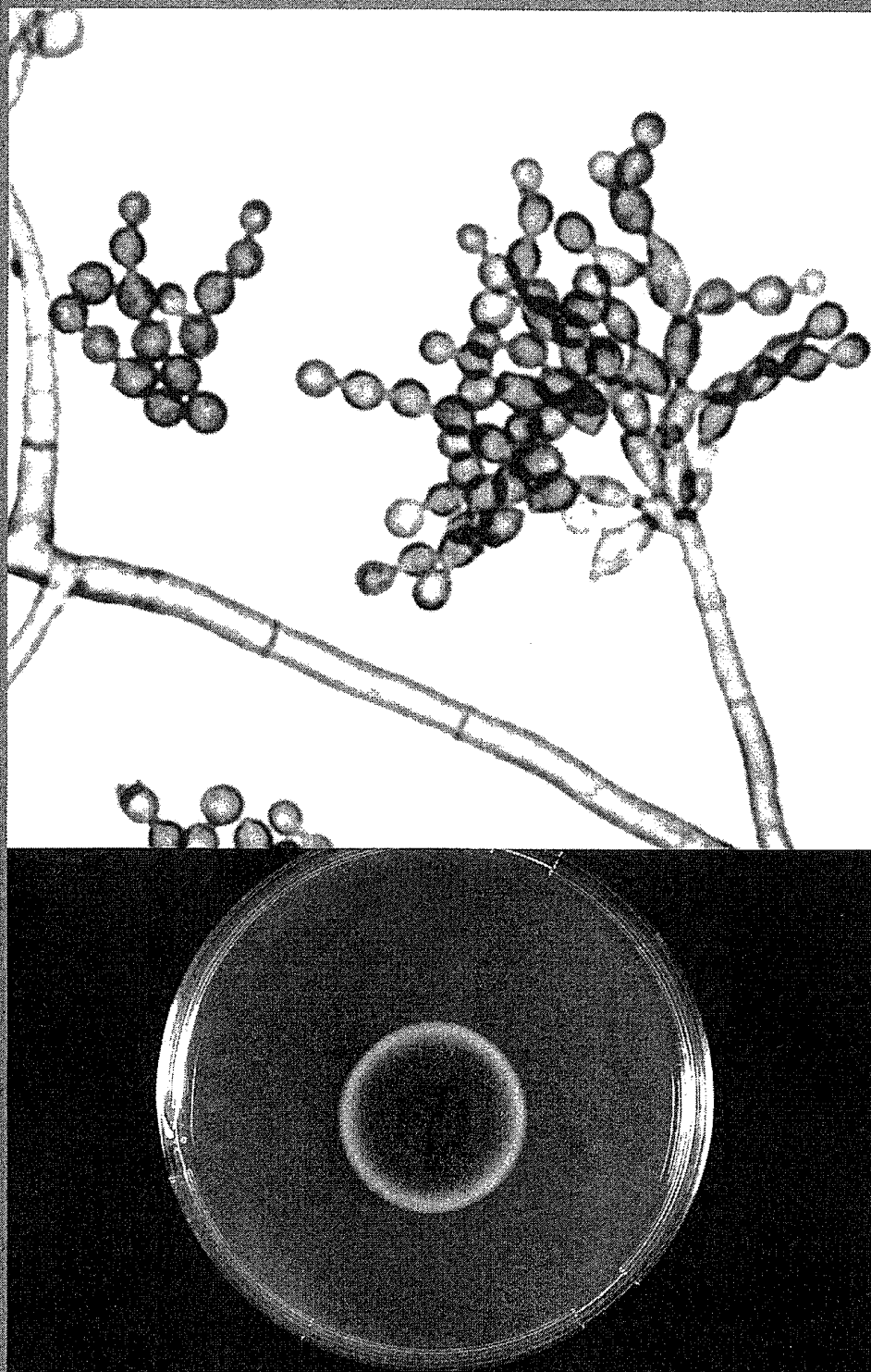
強いプロテアーゼ活性や抗原性は報告されておらず、ABPMの原因真菌にもなりにくい。

●喘息病態や重症化への関与

他の真菌同様に*Penicillium*感作で喘息は重症化するが、単独感作例は稀であり、*Penicillium*の喘息病態への関与は不明な点が多い。

真菌

3 — *Cladosporium* (クロカビ)



Cladosporium

生物学的側面と環境中の分布状況

●発育集落・色調

やや速やか、ピロッド状、暗緑色～オリーブ色

●形態・孢子産生性

菌糸先端部からやや多量の孢子を産生

孢子は球形、楕円形で中程度の大きさ(4～7 μm)

●発育条件

中温(20～33℃)、好湿性で最低発育湿度90%

●特記すべき事項

室内浮遊カビの中で最も多く、アレルゲンとして重要。

孢子は中程度淡褐色で、発生するとオリーブ色になる。

やや多量産生し、飛散しやすい。

中温で発生するが、高温ではほとんど発育できない。

中長期(半年以上)にわたり生残する。

●環境分布

*Cladosporium*は約150種が知られているが、多くは植物病原性カビである。我が国での主要種は2種(*Cladosporium cladosporioides*、*Cladosporium sphaerospermum*)である。生活環境で普遍的な分布をとり、湿性な環境、水環境や素材に多い。空中、ダスト、畳、寝具、結露、窓枠、合板、目地、コンクリート、木材、浴室、洗面所、台所、床下収納など幅広い。いったん発生すると大量の孢子を飛散させ、広域汚染させやすい種である。

臨床的側面

●*Cladosporium*の感作率と感作成立

成人喘息における*Cladosporium*皮内テスト陽性率は8.1%である。他のダニアレルゲンや*Alternaria*などと同様に、若年者で陽性率が高く、中高齢喘息で低い。*Cladosporium*特異的IgE抗体陽性率は成人喘息では5～10%で、皮内テストより感度は低い。小児喘息のIgE抗体陽性率は10～20%である。

●*Cladosporium*の抗原性と特異性

屋外に飛散している主要真菌であり、*Alternaria*

同様に雷雨の直後にその孢子飛散が増加する(海外報告)。湿気が多いところ(風呂場や水回り)だけでなく、*Alternaria*と異なり、屋内のやや乾燥したダストからも検出されやすく、国内の屋内主要真菌でもある。

●喘息病態・重症化への関与

若年成人喘息において*Cladosporium*感作患者では、*Alternaria*感作患者と同様に、重症例や発作入院が多いことが多数の欧米諸国で報告されている(図)。中高齢喘息での難治化の報告はない。また、ABPMの報告も稀である。

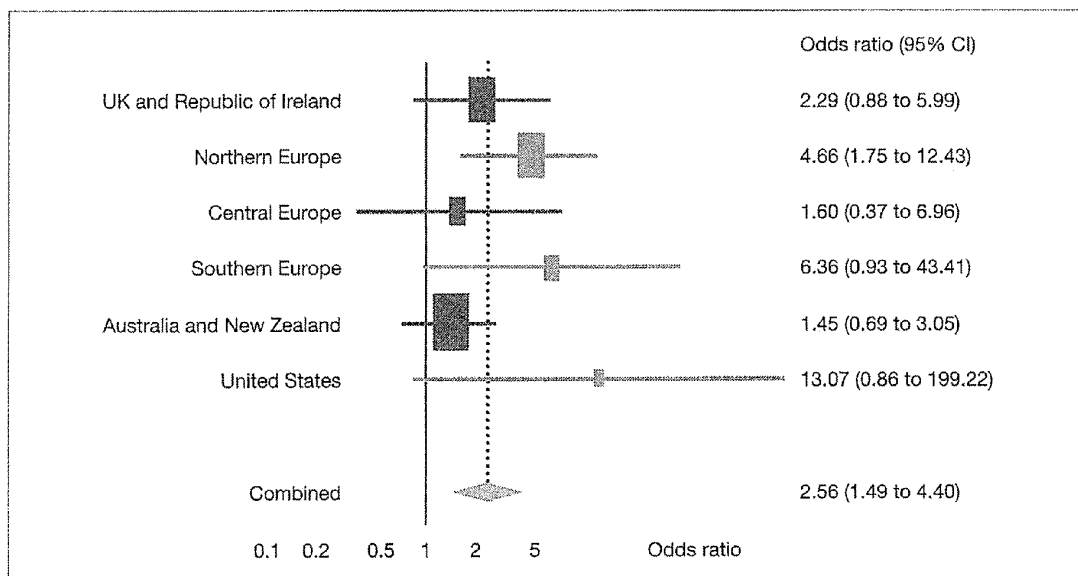
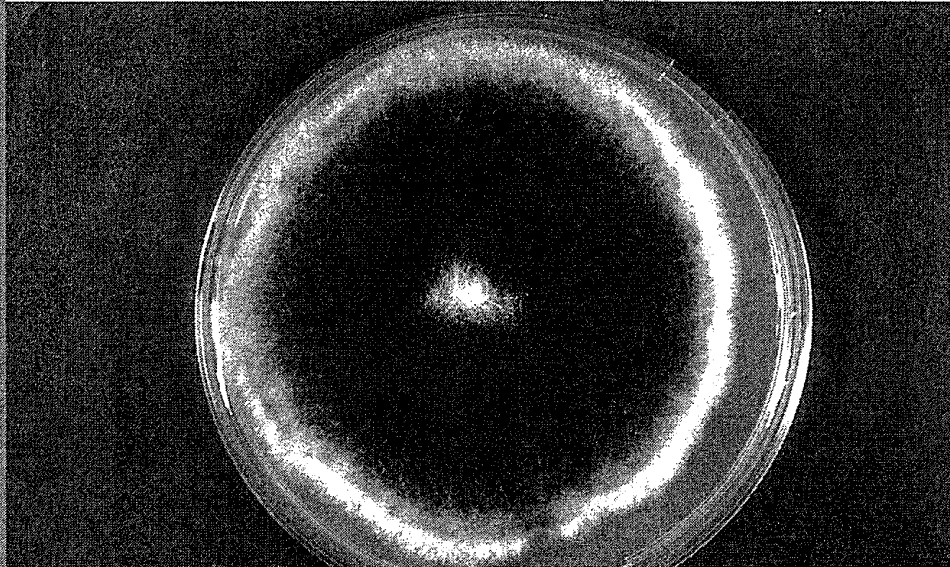
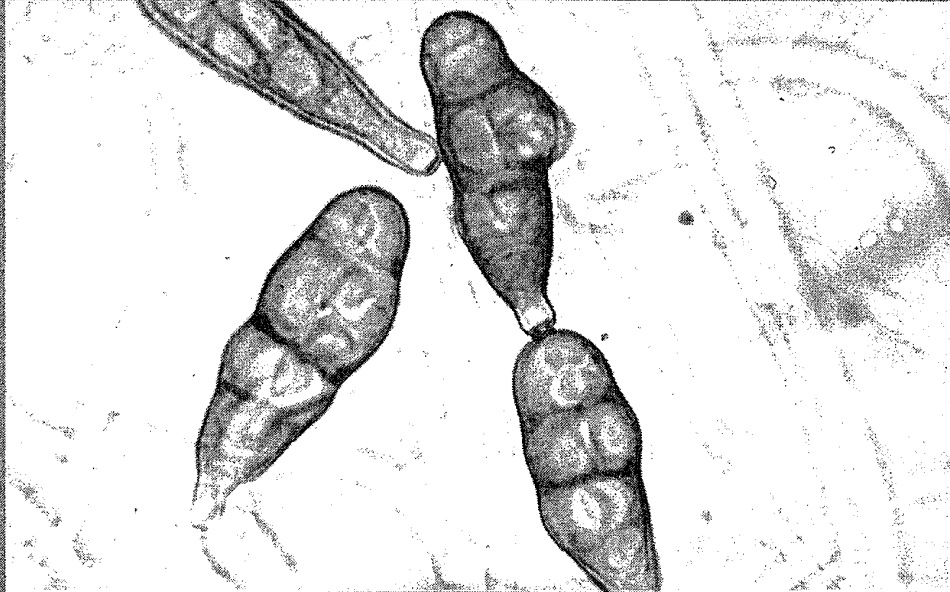


図 44歳以下の喘息患者において、*Alternaria* and/or *Cladosporium*感作は重症化に関与(欧州、NZ、米国)
(Mahmoud Zureik et al BMJ 2002; 325: 411-4)

真菌

4 — *Alternaria* (ススカビ)



Alternaria