

新潟アレルギー研究会誌

第 22 回 研 究 会 記 録

Vol. 9 (2), 1992

新潟アレルギー研究会



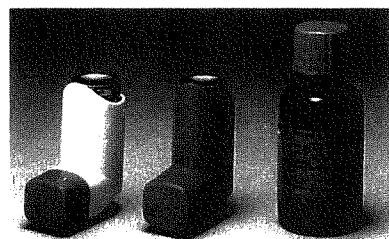
新発売

特性

- ① 標的臓器である気管支にダイレクトに到達します
- ② 強く、持続的な気管支拡張作用を示します
- ③ 心・循環器系への影響は軽微です
- ④ 慢性気管支炎、肺気腫にも優れた改善効果を示します

効能・効果

下記疾患の気道閉塞性障害に基づく諸症状の緩解
気管支喘息
慢性気管支炎
肺気腫



*用法・用量、使用上の注意等は製品添付文書をご参照ください。

製造発売元
大塚製薬株式会社
東京都千代田区神田司町2-9

定量噴霧式気管支拡張剤

⑬(要指) **メプチン エア**
Meptin Air

⑬(要指) **メプチン キッドエア**
Meptin Kid Air

気管支拡張剤

⑬(要指) **メプチン 吸入液**
Meptin Inhalation Solution

塩酸プロカテロール製剤

【健保適用】

第22回新潟アレルギー研究会

日 時 平成4年11月7日(土) 2:30pm ~ 5:00pm

場 所 新潟グランドホテル 3F 「悠久の間」

目 次

一般演題

1. β -ラクトム剤過敏症におけるフルオレセインのアジュバント効果 1
水原郷病院 薬剤科 八 木 元 広 宇 野 勝 次
2. 新潟市民病院における過去5年間の時間外小児喘息患者の検討 2
新潟市民病院 小児科 大河原 信 人 阿 部 時 也
今 田 研 生 小 林 恵 子
岩 谷 淳 渡 辺 徹
佐 藤 雅 久 小 田 良 彦
3. アトピー性皮膚炎におけるパッチテストの臨床アレルギー学的検討 8
— Df、卵黄、卵白、牛乳、大豆、米、小麦について —

いからし小児科 五十嵐 隆 夫
富山医薬大 小児科 村 上 巧 啓 足 立 雄 一
足 立 陽 子 萱 原 昌 子
尾 上 洋 一 高 野 雅 子
高 柳 幹 岡 田 敏 夫
新潟県立吉田病院 小児科 松 野 正 知 吉 住 昭
日本 DPC Corp. 加 藤 博 司

題提供

- アトピー性皮膚炎患者の皮膚バリア機能について 12
新潟大学医学部皮膚科学教室 山 本 綾 子

別講演

- 「蕁麻疹と蕁麻疹様血管炎」 18
東邦大学医学部(大橋病院)皮膚科学教室
教 授 斎 藤 隆 三

一般演題

1. β -ラクタム剤過敏症における

フルオレセインのアジュバント効果

水原郷病院 薬剤科

八木元広 宇野勝次

β -ラクタム剤ceftiofur (CFCL) と眼科検査薬フルオレセインナトリウムおよび眼科麻酔薬塩酸オキシブプロカインの併用による眼科学的ボランティア試験で67% (12例中8例) に発疹が発現した。この発症機序を解明するために、 β -ラクタム剤過敏症のリンホカインマーカーの一つである白血球遊走阻止因子 (LMIF) 産性能について検討した。

方法は、正常人の末梢血から採取したリンパ球を 1×10^6 cells/ml に調製し、上記の3種類の薬剤と37℃、4日間CO₂培養器で培養し、反応上清液を分離した。遊走試験は、正常人から採取した顆粒球を 2.5×10^5 cells/ml に調整し、先に分離した反応上清液に浮遊し、アガロース平板で24時間遊走を行ない、遊走野の面積から遊走指数 (MI) 値を求めた。

Phytohemagglutinin-P (PHA)、フルオレセインナトリウム、塩酸オキシブプロカインの1 μ g/ml の各MI値 (平均値 $\pm$ 標準誤差) は 77.0 ± 2.29 (正常範囲、 99.6 ± 3.04)、 88.3 ± 1.19 (99.6 ± 2.52)、 96.0 ± 1.27 (100.2 ± 2.40)、CFCLの100 μ g/ml のMI値は 95.3 ± 1.21 (98.6 ± 2.38) で、PHA ($p < 0.0005$) およびフルオレセインナトリウム ($p < 0.001$) に有意差を認めた。また、PHA 0.2 μ g/ml、PHA+フルオレセインナトリウム、PHA+塩酸オキシブプロカイン、PHA+CFCLの各MI値 (平均値 $\pm$ 標準誤差) は、 93.6 ± 3.03 、 85.0 ± 1.79 、 94.6 ± 1.97 、 91.4 ± 2.14 で、PHA+FRだけがPHA単独に比べ有意 ($p < 0.005$) に低いMI値を示した。

以上の結果から、フルオレセインがLMIF産生誘発作用、並びにPHAのLMIF産生増強作用を有していることが示され、フルオレセインのこれらの作用が β -ラクタム剤過敏症の誘発能を高めたのに大きく関与したものと考えられる。

2. 新潟市民病院における

過去5年間の時間外小児喘息患者の検討

新潟市民病院 小児科

大河原 信 人 阿 部 時 也
 今 田 研 生 小 林 恵 子
 岩 谷 淳 渡 辺 徹
 佐 藤 雅 久 小 田 良 彦

【はじめに】

気管支喘息発作は深夜から早朝にかけておこることが多いとされている。当院においても喘息発作にて時間外に受診する喘息患者が増加している。今回我々は、当院救命救急センターにおける小児喘息患者の時間外受診状況についてその傾向をまとめたので、報告する。

【対 象】

対象は昭和62年5月1日より平成4年4月30日の5年間に当センターを時間外救急患者として受診した小児喘息患者である。外来カルテおよび当直日誌をもとに、月別、年度別の推移、性別、年齢、治療等について検討した。また初回発作患者についても同様に検討した。尚、昭和62年度を昭和62年5月1日より昭和63年4月31日までと便宜上設定し、それ以降の年度も同様にした。

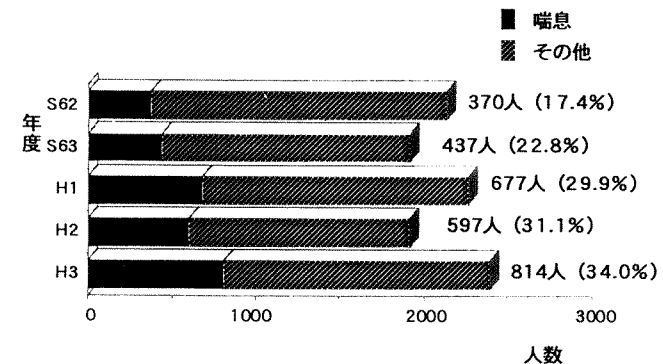
【結 果】

1. 時間外小児喘息患者の検討

当院救命救急センターに昭和62年5月1日より平成4年4月30日までの5年間に受診した小児の時間外救急患者はのべ10,626人で、うち喘息患者は1,107人、のべ2,895人で27.2%を占めた。喘息患者数およびその総受診者数に占める比率ともに経年的に増加傾向を認め、平成3年度はのべ814人で34.0%を占めた。(図1)

性別は男はのべ1,781人(61.5%)、女はのべ1,114人(38.5%)、性比は1:1.6であった。

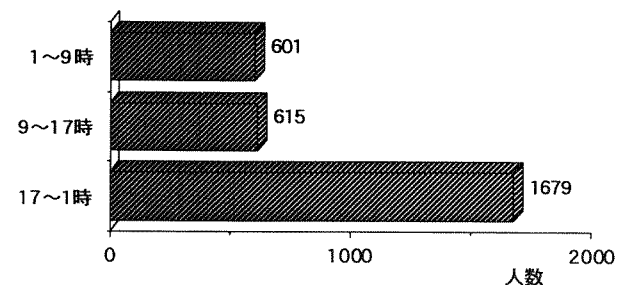
図1 時間外喘息患者数の年度別推移



年齢構成を見ると、2歳未満が12.16%、2歳から6歳が52.41%、7歳から12歳が32.47%、13歳以上が2.96%であった。どの年度も3歳台が最も多く、経年的な差異は認めなかった。

来院時刻をみると、1時から9時の間に601人、9時から17時の間に615人、17時から1時の間に1,679人受診しており、いわゆる準夜帯に最も多かった。(図2)

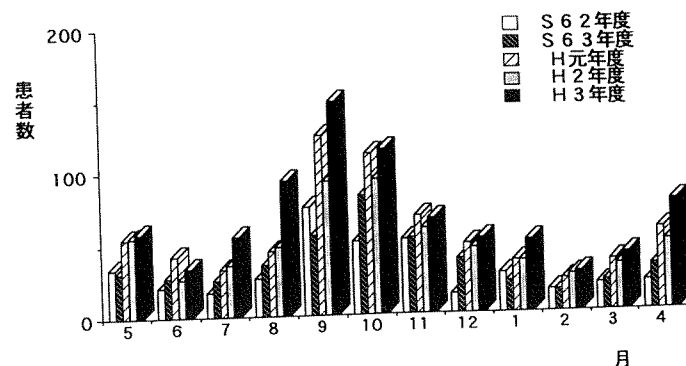
図2 各時間帯における喘息患者数



月ごとの時間外喘息患者数の経年変化を図3に示す。月別では全年度とも9月または10月の受診者数がのべ75から148人で最も多く、2月の受診者数が最少でのべ15から27人であった。この季節的変動は5年間を通してほぼ一定していた。

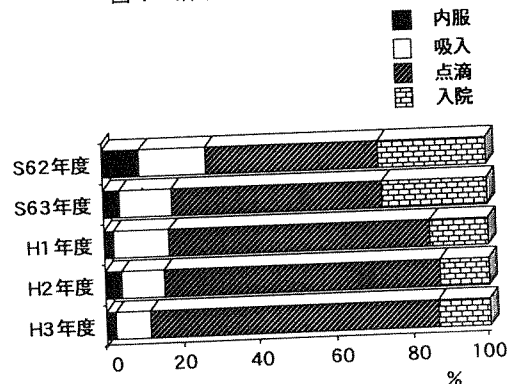
受診時の治療内容については内服薬のみで帰宅した者がのべ119人で4.1%、吸入のみで帰宅できた者がのべ352人で12.2%、アミノフィリンの点滴静注を要した者がのべ1,905人

図3 月別時間外喘息患者数の経年変化



で65.8%、入院治療を要した者がのべ519人で17.9%であった。図4に示したように最近、内服や吸入のみでは不十分で点滴や入院を必要とする者の比率が増加する傾向を認めた。

図4 治療の年度別推移

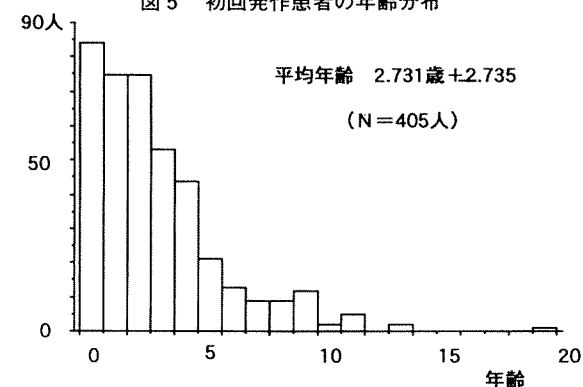


2. 初回発作患者の検討

対象期間の5年間に時間外救急患者として当センターを受診した初回喘息患者は405人で、男は238人で58.8%、女は167人で41.2%、性比は1:1.4であった。

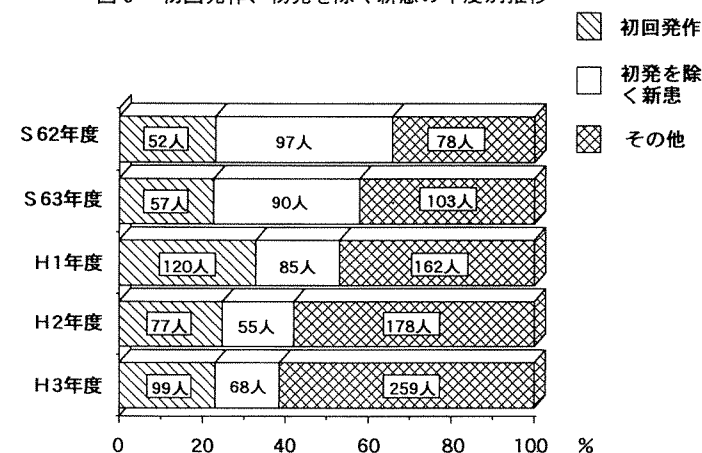
平均年齢は2.7歳で、図5からも明かな様に5歳以下が大半を占めている。19歳の一例19歳腎症にて当小児科にてフォロー中の症例であった。初回発作の占める割合は年別平均が25.3%で、平成元年度が32.7%と突出しているが

図5 初回発作患者の年齢分布



他の4年度については22.9%から24.8%でほぼ一定していた。(図6)

図6 初回発作、初発を除く新患の年度別推移



月別の初回発作患者の経年変化を図7に示す。月別では全年度とも9月または10月が10人から25人で最も多かった。最少受診月は年度によって多少のばらつきが認められるが、平均すると2月が2.6人で最も少なかった。

治療別にみると内服薬のみで帰宅できた者が32人で7.9%、吸入のみで帰宅できた者が65人で16.0%、アミノフィリンの点滴静注を要した者が202人で49.9%、入院治療を要した者が106人で26.2%を占めた。図8にその年度別推移を示した。

入院した者の内で酸素投与以上の治療を要した者が13人、0.2%であった。男は8人、女

図7 月別初回発作患者の経年変化

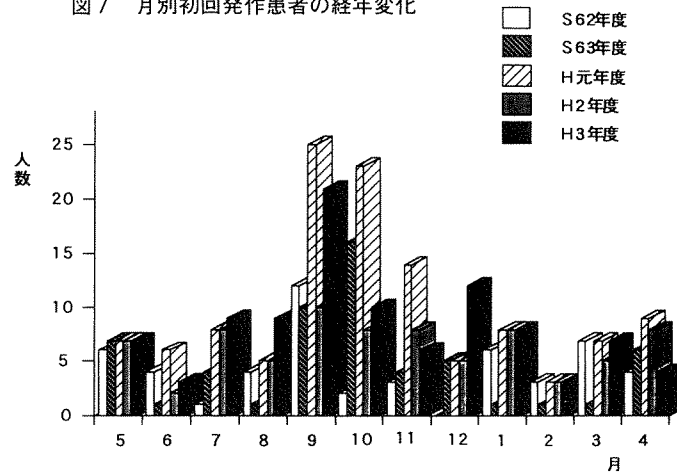
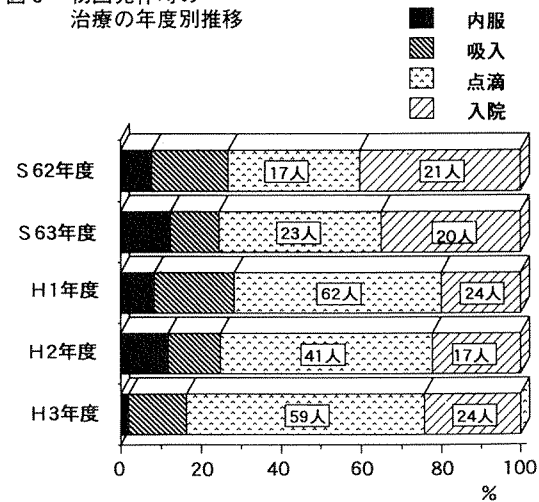


図8 初回発作時の治療の年度別推移



は5人で、平均年齢は1.2歳でより低年齢の者が多かった。治療の内訳は、酸素テント5人、酸素テント+イソプロテノール吸入が5人、酸素テント+ステロイド全身投与が1人、イソプロテノール持続点滴が1人、気管内挿管が1人であった。

【結 語】

1. 昭和62年5月1日より平成4年4月30日までの5年間に当院救命救急センターを受診した小児喘息患者はのべ2,895人で、男のべ1,781人、女のべ1,114人であった。
1. 喘息患者数およびその総数に占める比率ともに経年的に増加傾向を認めた。
1. 最多受診月は全年度とも9月または10月で、最少受診月は2月であった。
1. 時間帯別受診者数は17時から1時の準夜帯が最も多くのべ1,679人であった。
1. 治療については、点滴や入院を要する者の比率が経年的に増加傾向を認めた。
1. 初回発作患者の占める割合は年別の平均が25.8%で、年齢5歳以下が大半を占めた。

3. アトピー性皮膚炎におけるパッチテストの

臨床アレルギー学的検討

— Df、卵黄、卵白、牛乳、大豆、米、小麦について —

いからし小児科

五十嵐 隆 夫

富山医薬大 小児科

村 上 巧 啓 足 立 雄 一

足 立 陽 子 荻 原 昌 子

尾 上 洋 一 高 野 雅 子

高 柳 幹 岡 田 敏 夫

新潟県立吉田病院 小児科

松 野 正 知 吉 住 昭

日本 DPC Corp.

加 藤 博 司

【はじめに】

アトピー性皮膚炎の発病機序として即時型のみならず遅延型アレルギーの関与も大きいと考えられる。そこで今回、食物抗原を用いたパッチテストを行い、その陽性率を調べるとともに、IgERAST、特異的IgG、IgG₄抗体、アトピー性皮膚炎の臨床症状との関連につき検討した。

【方 法】

パッチテストに用いた抗原は、手軽に入手出来るという理由で、鳥居薬品のスクラッチエキスをを用いた。患者の背部に48時間貼付し、除去後30分で判定した。判定基準は、International Contact Dermatitis Research Group — ICDRGを用いたが、貼付部位に小丘疹が5個以上出現したものを陽性とした。IgERASTはスコア1以上を陽性とした。特異的IgG、IgG₄抗体は、AlaSTAT IgEの液相アレルギーを用い、被験血清は各々500倍、50倍に希釈し、ペルオキシダーゼ標識抗IgG (IgG₄) 抗体を用い測定した。非アレルギー疾患児の血清13検体を測定し、平均+2 SD以上を陽性とした。

【対 象】

パッチテストは、生後4ヵ月から3才をA群とし、41例、4—14才をB群とし、31例におこなった。アトピー性皮膚炎の臨床症状は、皮疹の特徴から、掻痒をともなう乾燥性のかさかさした皮膚を乾燥型と分類し、湿潤、結加、苔癬化を伴う皮膚を湿潤型と分類すると、乾燥型が43例、湿潤型が29例であった。特異的IgG、IgG₄の測定は、A群22例、B群23例に行なった。

【結果と考案】

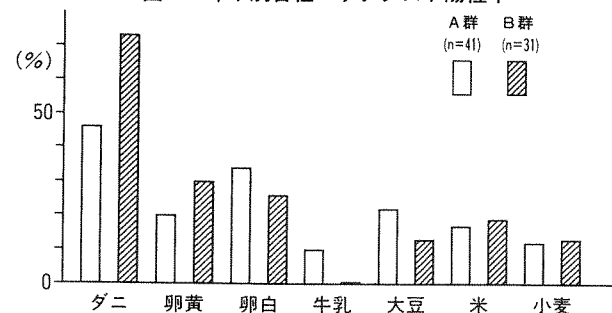
1) パッチテストの陽性率は、Df (58.3%)、卵黄 (23.6%)、卵白 (30.6%)、牛乳 (5.6%)、大豆 (18.1%)、米 (18.1%)、小麦 (12.5%) であった。ダニが最も陽性率が高く、次いで卵白、卵黄、穀類と続き、牛乳が最も低い結果であった。(図1)

図1 各種パッチテストの陽性率

ダニ	58.3 (%)
卵黄	23.6
卵白	30.6
牛乳	5.6
大豆	18.1
米	18.1
小麦	12.5

2) 対象患者の年齢別にパッチテストの陽性率を比較検討すると、A群—すなわち3才以下の低年齢群は4才以上のB群に比し、Df・卵黄の陽性率が低く逆に卵白・牛乳大豆の陽性率が高いという結果であった。(図2)

図2 年齢別各種パッチテスト陽性率



3) IgERAST陰性群と陽性群のパッチ陽性率を比較すると、Df (27.3%対78.6%)、牛乳 (2.1%対16.7%)とRAST陽性群が明らかにパッチテストの陽性率が高いという結果であった。しかし卵白では (30.3%対36.4%) とほぼ同程度であり、小麦では (18.2%対11.8%) とRAST陰性群の方がパッチの陽性率が高い結果であった。(図3) これより、パッチテスト陽性は、即時型アレルギー反応が持続しているのではなく、遅延型アレルギーの関与が示唆された。

図3 IgERAST陰性・陽性別各種パッチテスト陽性率

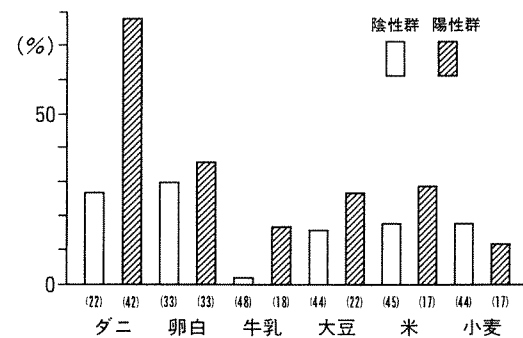
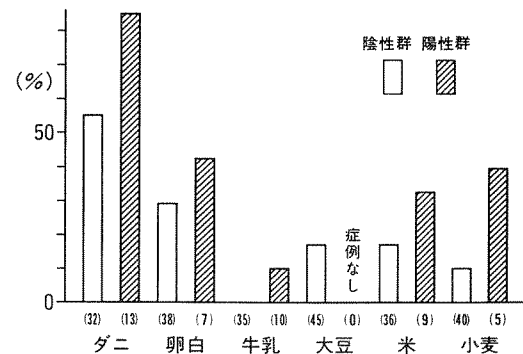


図4 特異的IgG抗体陰性別各種パッチテスト陽性率



4) 食物抗原に対する特異的IgG、IgG₄抗体は、食物抗原の摂取量が多くなる程高くなるといわれている。特異的IgG抗体陰性群と陽性群でのパッチ陽性率は、図4に示した結果であり、統計学的に有意差は認めませんが、特異的IgG₄抗体陽性例に、パッチ陽性者が多い傾向を認めた。(図5)

5) 乾燥型と湿潤型とでパッチ陽性率を比較すると、全ての抗原で湿潤型のパッチ陽性率が高率に認められた。(図6) この結果は、2つの可能性すなわち、湿潤型のアトピー性皮膚炎は遅延型アレルギーの関与が大きいという可能性と、もうひとつパッチテストの抗原エキスが湿潤型の方がより皮内に浸透しやすいため、陽性が高くなった可能性が考えられた。

図5 特異的IgG₄抗体陰性・陽性別各種パッチテスト陽性率

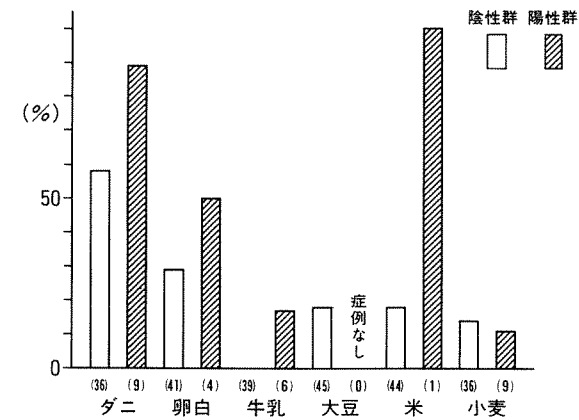
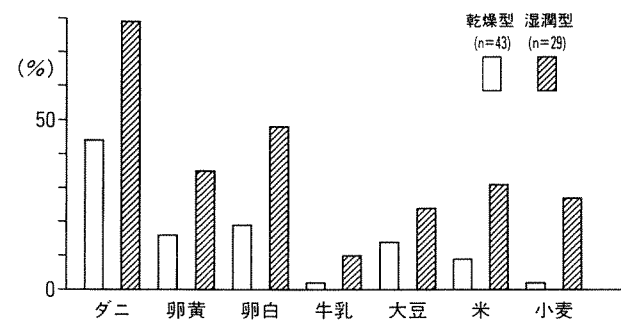


図6 皮膚型別各種パッチテスト陽性率



【おわりに】

食物抗原を用いたパッチテストの検討は未だ少なく、抗原エキスの問題、パッチテストの判定方法の問題、特異性の問題など多くの問題点がある。今後リンパ球刺激試験との相関性なども検討すべき課題とおもう。

アトピー性皮膚炎患者の皮膚バリアー機能について

新潟大学医学部皮膚科学教室

山本綾子

【はじめに】

アトピー性皮膚炎（AD）の乾燥皮膚は、水分のすくない、カサついた粗澁な皮膚として観察される。このような皮膚の乾燥状態は、保水機能の低下を反映しており、皮膚のバリアー機能すなわち、外界からの有害物質の侵入や、体内の物質の漏出を防ぐ機能の低下を招来する。AD患者が乾燥皮膚を有することは広く認められ、その診断基準¹⁾にもあげられているにもかかわらず、その発症病理についての報告は少ない。その理由は、アトピー性皮膚炎の研究が、食餌アレルギーやダニアレルギーに集中しているためであると考えられる。しかし、ADの皮膚病変は、患者の乾燥皮膚が易刺激性であることによって生じている部分が多い。砂かぶれ皮膚炎や、ズック靴皮膚炎を例にとれば理解は容易であろう。

ここでは、皮膚の保水機能の仕組みについて簡単に説明しながら、ADの乾燥皮膚の病態についての研究成果の一部を紹介する。

【研究の対象・方法・結果】

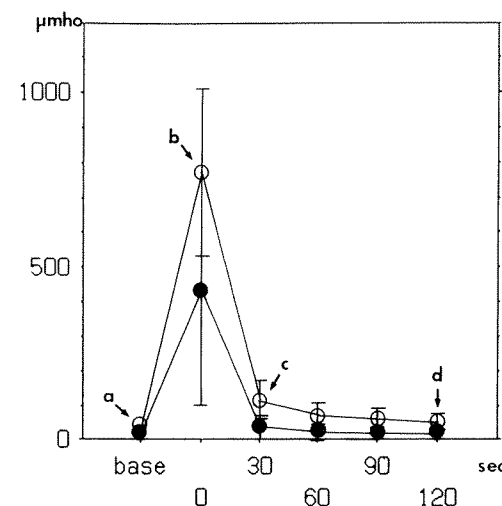
1. 皮膚の保水機能の測定

皮膚の保水機能は、表皮の最外層の角層によって担われている。過去においては、皮膚の乾燥の程度を、肉眼的に、鱗屑の程度や、亀裂の有無などでスコア付けして評価することが行われていた。しかし最近では、高周波伝導度測定装置の開発により、角層の水分含有量を正確に *in vivo* で測定することが可能になったため、この測定値によって角層の保水機能を評価することができる。

この測定法を図1を用いて簡単に説明する²⁾。グラフの縦軸の測定値は、伝導度（実際は抵抗の逆数）を表す。角層の水分含有量が多ければ、電流（交流）が流れやすくなるので値は高くなる。測定の手順は、最初に被検部位のbaseの角層水分含有量を測定し（a点の値）、その後水負荷試験を行う。角層に水を負荷すると、値は急上昇（b点の値）、30秒後には著明に減少し（c点の値）、120秒後にはほぼbaseの値にもどる（d点の値）。bの値

図1 角層の保水機能のアトピー性皮膚炎患者と健常対照者の比較

（●：アトピー性皮膚炎患者、○：健常対照者）



は角層の吸水能を表し、横軸と、a、b、c、dの4点で囲まれる面積が、保水機能として評価される。しかしこの面積値はbaseの値と正の相関を示すので、後者の値を保水機能として用いることも可能である。

この方法で、AD患者（14～26歳）の下腿伸側の、臨床的に乾燥皮膚を呈するが、明らかな皮膚炎の認められない部位を対象に保水機能を測定した。対照として、臨床的に乾燥皮膚を有しない同年代の健常人についても同様に測定した。

その結果図1に明らかなように、AD患者は、健常人に比較してa～dの総ての値が統計学的に有意の低値（ $p < 0.01$ ）を示した。すなわちAD患者の乾燥皮膚は、保水機能が明らかに低下していることがわかる。

2. 角質細胞間脂質の採取と分析^{3, 4)}

実験対象者の、保水機能を測定した部位に、ガラスカップを固定し、ヘキサン：メタノール（2：3）液により1分間かけて脂質を抽出した（カップ法）。

抽出した脂質は乾固ののち、マイクロ天秤で重量を測定し、high-performance thin-layer chromatography (HPTLC) により分画した。

セラミドの分画には、抽出した脂質をTLCで展開したのち極性脂質部分をかきとり、クロロホルム：メタノール：水（50：50：1）で抽出した。これをさらにTLCにより、セラミド1～6に分画した。

この結果、カップ法で得られた総脂質量は、AD患者 69.5 ± 12.1 （平均値 $\pm$ 標準偏差） $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 、健常人対象者 $71.4 \pm 10.0 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ と統計的に有意な差はなかった。脂質組成は表1で示した健常人の成績とAD患者との間に、統計的に有意な差はなかった。セラミドの量は、AD患者が $13.8 \pm 3.7 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ で健常人の $15.4 \pm 3.8 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ より少ない傾向にあったが、統

計的に有意ではなかった。しかしセラミドの分画の比較では、AD患者のセラミド1の割合が明らかに減少していた（ $p < 0.05$ ）（表2）。

【考 察】

角層の保水機能が、角質細胞間の脂質によって担われていることは、いくつかの実験成績から明らかにされている。もっとも分かりやすい例では、有機溶媒や界面活性剤を使って、ヒトの角質細胞間脂質を洗いながすと、保水機能は著しく損なわれる。しかしこの脂質をふたたびもどしてやると、保水機能は回復する⁵⁾。

角質層をruthenium tetroxideで固定し、電子顕微鏡で観察すると、角質細胞間に、電子密度の高い層と低い層からなる脂質多層構造が認められる⁶⁾。この多層構造は、顆粒細胞に存在する層板顆粒より由来することが示されている（図2）⁷⁾。すなわち、最も古くは両者ともに層状構造を呈するという形態学的類似性、次いで両者の脂質組成の類似性、さらに実験的に、角質細胞間脂質の成分からなるリポソームを作成すると、カルシウムイオン存在下で扁平化し、端と端が融合して層状構造を形成する（図3）⁸⁾などの結果がこれを支持する所見である。

表1 アトピー性皮膚炎患者と健常対照者の下腿伸側の角質細胞間脂質の組成（wt%）

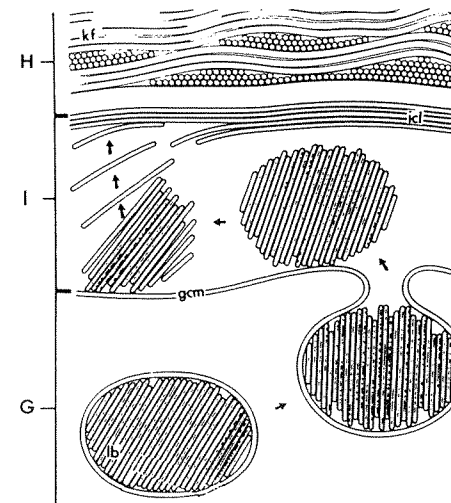
脂質組成	アトピー性皮膚炎患者	健常対照者
セラミド	35.1	36.2
コレステロール	26.2	25.8
遊離脂肪酸	16.1	14.4
リン脂質	9.3	9.0
コレステロールサルフェイト	7.0	5.9
その他	6.3	8.7

表2 アトピー性皮膚炎患者と健常対照者の下腿伸側の角質細胞間脂質のセラミドの組成（wt%）

セラミド	アトピー性皮膚炎患者	健常対照者
1	8.8*	16.3
2	14.3	13.9
3	20.8	19.1
4	22.5	19.5
5	16.3	15.0
6	17.3	16.2

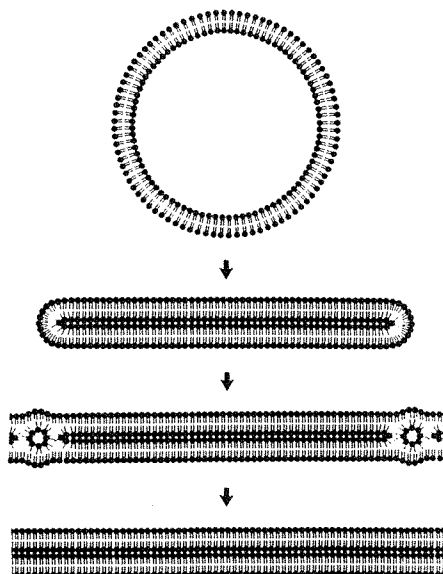
* $p < 0.05$

図2 層板顆粒と角質細胞間脂質の関係⁷⁾



H：角質細胞、I：角質細胞間隙、G：顆粒細胞、
Kf：ケラチン線維、icl：脂質多層構造、gcm：細胞膜、
lb：層板顆粒

図3 脂質多層構造の形成過程⁸⁾



このたびの研究では、AD患者の保水機能の低下した乾燥皮膚において、角層のセラミドの総量は健常人とは有意差がないが、セラミド1が減少していた(表1、2)。セラミド1は、脂肪酸の ω 末端にエステル結合する脂肪酸を有し、その脂肪酸はリノール酸を多く含む⁹⁾ことから、セラミド2～6とは際立って異なった構造を持つ(図4)⁹⁾。この構造上の特徴から考えられるセラミド1の機能は、その長い脂肪酸鎖が脂質多層構造のリベットとして働いてその安定化に寄与する、あるいはリノール酸(18:2)のキャリアーとして働くことが想定される。角質層におけるリノール酸の作用機序は不明であるが、保水機能におけるその重要性は、リノール酸欠乏食の動物実験で明らかである。すなわちこの場合には層板顆粒の層状構造は損なわれ、保水機能は著しく低下する¹⁰⁾。したがってAD患者は、健常人とは異なったセラミドの構造を有するために、脂質多層構造が損なわれ、保水機能の低下をきたすと推察される。AD患者の乾燥皮膚では層板顆粒の形態異常がすでに報告されており¹¹⁾、これを支持する所見と思われる。

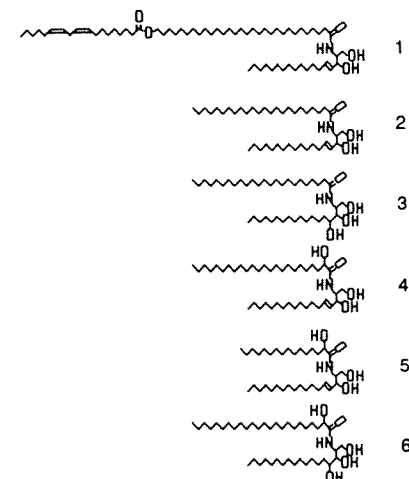


図4 ヒトの角質層のセラミドの構造⁹⁾

【まとめ】

1. AD患者の乾燥皮膚は、保水機能の低下が認められる。
2. AD患者の乾燥皮膚は、角質細胞間脂質のセラミドの構造異常によって保水機能が低下するために生じる。

【文献】

- 1) Hanifin JM & Rajka G: Acta Derm Venereol Suppl (Stockh) 92:44,1980
- 2) Tagami H et al: J Invest Dermatol 75:500,1980
- 3) 山本綾子、他:臨床皮膚科 46:117,1992
- 4) Yamamoto A et al: Arch Dermatol Res 283:219,1991
- 5) Imokawa G et al: J Invest Dermatol 87:758,1986
- 6) Madison KC et al: J Invest Dermatol 88:714,1987
- 7) Wertz PW et al: Biology of the Integument 2:815,1986
- 8) Downing DT: J Lipid Res 11:162,1992
- 9) Wertz PW: Seminars in Dermatology 11:176,1992
- 10) Elias PM et al: J Invest Dermatol 74:230,1980
- 11) Werner Y et al: Acta Derm Venereol (Stockh) 67:385,1987

蕁麻疹と蕁麻疹様血管炎

東邦大学大橋病院皮膚科 教授

齊藤 隆三

【はじめに】

日常診療の中で蕁麻疹はしばしばみられる症状である。しかし、その原因が何であるかをつきとめることは困難なことがあり、また、非定型的な発疹をみることがある。数多い発疹の中で紅斑症は反応性膚症状として重要で、その原因を追及することがより大切なこととなる。近年、蕁麻疹の症状に近いものの病理学的に血管炎の所見をとる疾患が報告され、全身疾患との関係で注目されている。

1. 紅斑類について

紅斑は限局性の紅い斑で、病理組織学的には真皮上層での炎症性血管拡張によるものである。浸潤細胞はリンパ球ないし好中球であるが、核破壊を伴う白血球浸潤はみられない。これに対して蕁麻疹の症状となる膨疹は、真皮上層での一過性の浮腫で、好中球の浸潤が軽度認められる。臨床上紅斑と膨疹の区別がつかない非定型的な紅斑をみることがある。これを蕁麻疹様紅斑と呼んでいる。

2. 蕁麻疹について

膨疹を主症状とする蕁麻疹はその診断は容易である。その経過より、急性蕁麻疹と慢性蕁麻疹とに分けられるが、原因的には、①食品、薬剤、接触源などによるアレルギー性蕁麻疹、②機械的刺激、圧迫、温熱、寒冷、日光などによる物理的蕁麻疹、③接触蕁麻疹、④コリン性蕁麻疹、⑤心因性蕁麻疹などに分類される。かかる蕁麻疹は、種々の刺激が肥満細胞に作用し、ヒスタミンなどの遊離が起こり、小血管（細静脈）の透過性亢進により膨疹が生ずる（図1）。

一方、血管炎の表現型としての蕁麻疹をみることがある（表1）。すなわち、免疫複合体の関与する蕁麻疹が存在する。

図1 Schematic representation of factors involved in the production of urticarial lesions. (Mathews による)

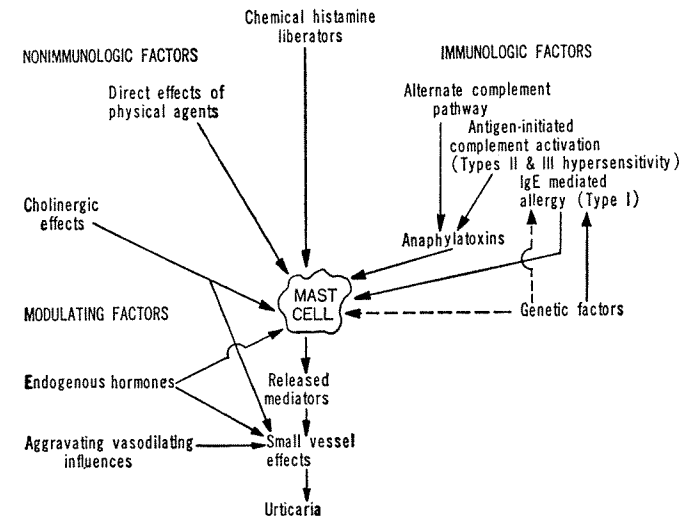


表1 urticaria as a manifestation of vasculitis

viral infections	Henoch-Schönlein syndrome
infectious mononucleosis	essential cryoglobulinemia
infective hepatitis	IgA myeloma
coxsackie infection	
autoimmune diseases	IgA paraproteinemia
SLE	
polymyositis	
primary SS	
autoimmune thyroiditis	

3. 蕁麻疹様血管炎について

蕁麻疹の症状でありながら経過が数日間持続し、出血を伴うことがあるなど非定型的な症状をみることがある。そして、病理組織学的にleukocytoclastic vasculitisを示す例があり、これをMcDuffieら（1973）によりurticarial vasculitisと名付けられた。その特徴を表2に示す。

表2 urticarial vasculitisの特徴

中年の女性に好発	検査異常
皮膚症状	血沈亢進
再発性の蕁麻疹様発疹	持続する低補体血症
個疹は24時間以上続く	血中循環免疫複合体
紫斑を伴うことがある	抗核抗体
全身症状	leukocytoclastic vasculitis
発熱	表皮真皮接合部、乳頭部の血管への
関節痛、関節炎	免疫グロブリンと補体の沈着
間歇性の腹痛	
軽度の腎炎	

① 臨床的特徴

1個の膨疹が24時間以上続く(64%)、痒み以外に痛みを訴える(32%)、膨疹の中央や辺縁に紫斑ないし色素沈着を伴う(35%)、全身症状として、発熱(10%)、関節痛(49%)、間歇性の腹痛ないし胸痛(17%)などがみられる。これらの症状は低補体血症のある場合に出現頻度が高くなる。

② 検査成績

血沈亢進(34%)、抗核抗体陽性(23%)、低補体血症(35%)、血中循環免疫複合体が10~30%に認められる。蛋白尿や血尿など尿所見を認める例が20%前後にみられるが、腎病変としては5.5%にみられるにすぎない。

③ 病理組織学的所見

真皮の上層から中層にかけての血管に変化がみられる。血管壁のフィブリノイド変化は88%に認められ、同時に核破壊を伴った好中球の浸潤がみられる。出血は58%にみられた。

免疫蛍光抗体法では血管および表皮基底膜部に免疫グロブリンや補体(C3)が認められ(33%)、本症の発症に免疫学的機序が想定される。

④ 蕁麻疹様血管炎を来す基礎疾患

表3に主な疾患を示す。この中でSLEでは、症例の5~10%に蕁麻疹様発疹を生じ、本症との区別が問題となる。蕁麻疹様血管炎の症状で始まり、SLEに特徴的な血清学的異常が認められなくとも、後にSLEとなった症例があり、経過観察が重要である。

B型肝炎においても、その初期に関節痛を伴って蕁麻疹様紅斑をみることがある。その

表3 urticarial vasculitisをきたす疾患

1. 全身性エリテマトーデス
2. 過敏性血管炎
3. 混合型クリオグロブリン血症
4. B型肝炎
5. 特発性(狭義のurticarial vasculitis)

発疹は数日の経過で消褪するが、その数日後に黄疸など肝障害の症状が現れるため、肝障害の出現の有無についても慎重に経過観察することが必要である。

壊死性血管炎に関しては、先に触れたようにその皮膚症状としての蕁麻疹様発疹がある。

⑤ 治療

抗ヒスタミン剤、消炎鎮痛剤、ステロイド剤、DDSなど多くの報告がある(表4)。通常の蕁麻疹と比べると抗ヒスタミン剤の効果は少なく、ステロイド剤の全身投与が有効である。

表4 Treatment of urticarial vasculitis

antihistamines
nonsteroidal antiinflammatory drugs
corticosteroids
antimalarials
dapsone
hydroxychloroquine
cytostatic agents

⑥ 病 因

臨床経過、病理組織所見、検査成績などより、通常の蕁麻疹とは異なりⅢ型アレルギーが推測され、血中免疫複合体の血管壁への沈着が考えられる。

【ま と め】

皮膚症状はその原因、発症機序よりさまざまな臨床型を呈す。蕁麻疹という変化は日常診療でしばしばみられるものであるが、その発症機序は単一ではない。最近、非定型的な蕁麻疹の症状を示し、種々の免疫学的背景をもち、病理組織学的に血管炎の像をみることがあり、これを蕁麻疹様血管炎と総称している。

かかる疾患の症状、検査所見などを整理してみたが、本症は蕁麻疹から血管炎に至る一連の疾患上に位置するものと考えられる。また、種々の基礎疾患を有することがあり、血管炎の発症機序の検索と合わせて本症の病因を更に検討することは重要なことである。

【参考文献】

- 1) 西山茂夫：皮膚病診療 7：21,1985
- 2) Soter, N. A. et al：J Invest Dermatol, 63：485,1974
- 3) Mehregan, D. R. et al：J Am Acad Dermatol, 26：441,1992

編集後記

テレビ・新聞で、国民にアレルギー疾患が急速に増加している現実が報道されています。日本アレルギー学会でもその増加は確認されており、さまざまな原因が指摘されております。国民の食生活が脂肪摂取過多を伴う高カロリーなものになり、肥満がアレルギーの発現を助長しています。大気汚染は益々進み、車とくにディーゼル自動車の排ガス中に含まれる黒煙を含む煙（ディーゼル微粒子）が喘息、花粉症の発症を促進しています。食品添加物、着色料の国民ひとりあたりの生産量が増加し、スーパーなどで手にする食品は野菜のはてまで着色されています。特に喘息やアトピー性皮膚炎を悪化させる着色料は黄色4号（タートラジン）ですが、漬け物類の袋の裏にはっきりと使用が記されています。お確かめ下さい。

食品どころか喘息やアレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎に処方されている薬品中にも約百種類の添加物と着色料が含まれていることを、私の病院で確認しています。例えばアレルギーの目に、アレルギーを起こすかも知れない添加物入りの目薬をたらしている現実があるのです。

この現実を知らないで病気になった人たちが、私の外来を受診されます。今さらその原因や誘因を知ってもらっても、患者さんは元にはもどりません。

このほかにたばこの害、とくに間接喫煙の影響を話したら、どう思われるでしょう。もうたくさんだと思われることでしょう。それほど私たちにアレルギー疾患の発症や増悪をおこさせる環境が、そのひどさを増しているのが現実です。

今回の研究会でもさまざまな討論がなされました。アレルギー疾患を増化させている原因を考えながら、一層治療や予防にとりくまなければなりません。（つ）。

新潟アレルギー研究会

世話人	五十嵐隆夫、猪股成美、石川和光、近藤有好 中俣正美、大石正夫、月岡一治、宇野勝次 山岸益夫、吉住 昭 (A B C 順)
発行	新潟アレルギー研究会事務局 新潟市真砂1丁目14番1号 国立療養所西新潟病院呼吸器科内 〒950-21 TEL 025(265)3171 (内線228)
編集	月岡一治、中俣正美
主催	日本アレルギー協会北関東支部 新潟アレルギー研究会
後援	大塚製薬株式会社