

新潟アレルギー研究会誌

第 25 回 研 究 会 記 錄

Vol. 11 (1), 1994

新潟アレルギー研究会



【使用上の注意】一括幹一

1. 次の患者には投与しないこと
本剤又はキサンチン系薬剤に対し重篤な副作用の既往歴のある患者

2. 次の患者には慎重に投与すること

- 1) てんかんの患者
- 2) 甲状腺機能亢進症の患者
- 3) 急性腎炎の患者
- 4) うっ血性心不全の患者
- 5) 肝障害のある患者
- 6) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- 7) 小児

3. 相互作用

1) 他のキサンチン系薬剤又は中枢神経興奮薬との併用により、過度の中権神経刺激作用があらわれることがあるので、これらの薬剤とは併用しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には減量するなど慎重に投与すること。

2) エリスロマイシン、クラリストマイシン、トリアセチルオレアンドマイシン、エノキサシン、シプロフロキサシン、トスフロキサシン、ノルフロキサシン、シメチジン、塩酸チクロビジン、塩酸メキシレチン、塩酸ベラバミル、インターフェロン、アロブリノール、イブリフラボント併用する場合には、テオフィリンの血中濃度を高めることが報告されているので慎重に投与すること。

3) フェノバルビタール、フェニトイン、リファンビシンと併用する場合には、テオフィリンの血中濃度が低下するとの報告があるので注意すること。

4) 交感神経刺激剤（β刺激剤）との併用により副作用が増強するとの報告があるので、併用する場合には慎重に投与すること。

4. 副作用

- 1) 過敏症：ときに発疹、瘙痒感等があらわれることがある。
- 2) 精神神経系：興奮、不安、頭痛、ときに不眠、めまい、振戦、耳鳴、手のしびれ等があらわれることがある。また、過量投与により痙攣、谵妄、昏睡等があらわれることがある。
- 3) 循環器：動悸、顔面潮紅、ときに頻脈、顔面蒼白、不整脈等があらわれることがある。
- 4) 消化器：恶心、嘔吐、食欲不振、ときに下痢、腹痛、腹部膨満感、胸やけ等があらわれることがある。
- 5) 泌尿器：蛋白尿があらわれることがある。
- 6) 代謝異常：血清尿酸値上昇等があらわれることがある。
- 7) 肝臓：ときにGOT、GPT、AL-Pの上昇等があらわれることがある。
- 8) その他：ときにむくみがあらわれることがある。

*用法・用量、その他の使用上の注意等は、製品添付文書をご参照ください。

気管支拡張剤

テオフィリン徐放性製剤

劇指ユニフィル錠200
劇指ユニフィル錠400

近日発売

薬価基準未収載



製造販売元
大塚製薬株式会社
東京都千代田区神田司町2-9

販売元
大塚製薬株式会社 宅配部
東京都千代田区神田司町2-2
大塚製薬 神田駅2ビル

(94.9作成)

第25回新潟アレルギー研究会

日 時 平成6年6月4日(土) 3:00pm~5:40pm

場 所 新潟東映ホテル 2F 「朱鷺の間」

目 次

◎一般演題

(1) 改良rapid ACTH試験による気管支喘息児の副腎皮質機能 1

県立吉田病院 小児科 伊東道夫 松野正知
吉住昭

(2) 気管支喘息の発病予知と治療判定は可能か？ 4

いからし小児科医院 五十嵐隆夫

(3) 生活管理とアレルギー性疾患

—疾患群の行動パターンと援助— 7

新潟大学教育学部 生活科学教育 高橋類子

(4) 低アレルゲン無菌化包装米飯について 11

越後製菓 総合研究所 笹川秋彦 伊藤満敏
山崎彬

新潟薬科大学 毒物学 高中紘一郎

(5) オボアルブミン消化ペプチドの抗原性 15

新潟大学教育学部 栄養学 小谷スミ子

◎話題提供

新潟地方のキク科花粉症 21

藤崎医院 藤崎洋子

◎特別講演

食物とアレルギー性疾患 25

名古屋大学医療技術短期大学部 鳥居新平

一般演題

1. 改良rapid ACTH試験による気管支喘息児の副腎皮質機能

新潟県立吉田病院 小児科 伊東道夫 松野正知
吉住昭

【目的】

気管支喘息の治療には経口抗アレルギー剤、テオフィリンR T C療法、D S C Gなどがあるが、これらの治療にてもなお重症の気管支喘息児にベクロメタゾン（以下BDI）の吸入を行なっている。rapid ACTH試験を用いて、このBDI吸入療法が副腎皮質機能に与える影響を検討した。

【対象】

当科に長期入院した気管支喘息児43名、小児アレルギー学会重症度分類による中等症5例、重症38例である（表1）。BDI吸入療法を行なっていない者をC群とし、BDI吸入量が1日400μg以下をBDI-LD群、400μgを越える者をBDI-HD群とした。対象の内訳はC群21例、LD群15例、HD群7例である。平均年齢はC群10.8歳、LD群10.4歳、HD群11.7歳である。BDIの平均吸入量はLD群263.3μg、HD群564.3μgで、いずれも6ヶ月以上吸入を継続をしている。

表1 対象

	C群	BDI-LD群	BDI-HD群
症例数	21	15	7
年齢	10.8±2.9	10.4±1.5	11.7±3.8
平均BDI吸入量	なし	263.3±85.5	564.3±128.2

BDI-LD群：吸入量≤400 μg/日

BDI-HD群：吸入量>400 μg/日

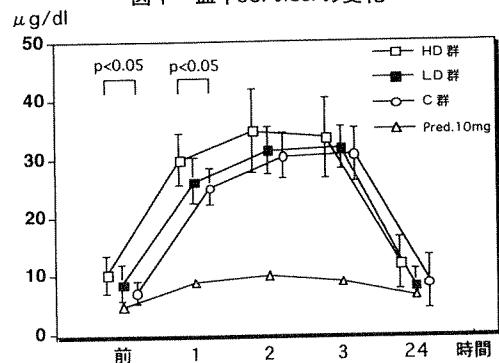
【方 法】

方法は合成ACTHコートロシンを用い、体重当たり 0.003mg を生食水 200ml に溶解し、正確に1時間で点滴静注する。点滴前、1時間後、2時間後、3時間後、24時間後の5点で採血を行ない血中コルチゾールおよび $11-\text{OHC S}$ の測定を行なった。C群、LD群、HD群の3群について比較検討した。3群の比較にはBartlett検定を行ない、3群間の分散の均一性を確認し分散分析を行なった。

【結 果】

前値はC群 $7.2 \pm 2.0\mu\text{g/dl}$ 、LD群 8.7 ± 3.1 、HD群 10.2 ± 3.3 で、いずれの群も正常範囲の値を示した。C群とHD群の間に統計学上有意差を認めた(図1)。

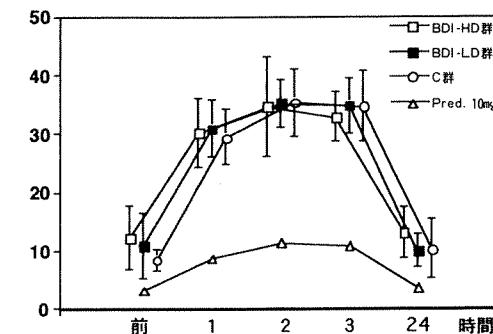
図1 血中cortisolの変化



1時間値はC群 25.1 ± 3.1 、LD群 26.2 ± 4.0 、HD群 29.9 ± 4.5 でいずれも前値に比べ2倍以上の上昇を認め、rapid ACTH試験の判定上正常反応を示した。2時間値では3群とも1時間値に比べ上昇を認めるが、3時間値ではC群、LD群では2時間値に比べほぼ横ばいであるが、HD群では低下する傾向を認めた。プレドニゾロン 10mg を内服中の1患者においてあるが、HD群では低下する傾向を認めた。プレドニゾロン 10mg を内服中の1患者にもrapid ACTH試験を施行したが、前値 $5.0\mu\text{g/dl}$ 、1時間値 9.1 、2時間値 10.0 、3時間値 9.1 と抑制されていた。

血中 $11-\text{OHC S}$ の変化もコルチゾール同様3群間に統計学上有意な差を認めなかった(図2)。

図2 血中 $11-\text{OHC S}$ の変化



【まとめ】

C群、LD群、HD群の3群とも前値に比べ2倍以上の増加を示し、rapid ACTH試験の判定上、副腎皮質機能は抑制されなかった。前値、1時間値のコルチゾール値でHD群がC群に比べ高い値を示した。C群、LD群ではコルチゾール値は2時間値、3時間値はほぼ横ばいであるが、HD群では2時間値に比べ3時間値で低下する傾向を認めた。

2. 気管支喘息の発病予知と治癒判定は可能か？

いからし小児科

五十嵐 隆夫

気道過敏性とは、種々の刺激に対して気管支平滑筋が容易に収縮してしまう状態をいい、気管支喘息の病態の最も大きな特徴であります。

気管支喘息における気道過敏性亢進が先天性であるか後天性であるかは不明であります。先天性であれば、発病以前から気道過敏性亢進状態があり、過敏性が亢進しているひとが喘息を起してくるわけです。一方、過敏性が後天的であるという考え方もあります。繰り返す喘息発作が気道過敏性を亢進させるわけで発病前は気道過敏性は正常というわけです。

小児気管支喘息は、3才までに約80%が初発発作をおこしますので、一秒量を指標とした気道過敏性試験では、発病前の気道過敏性を測定することは不可能です。

そこで、我々が開発した経皮的酸素分圧値を指標としたヒスタミン吸入閾値の測定法を用いて、喘息発病前の乳幼児のヒスタミン吸入閾値を測定しました。4才以上は座位で、3才以下はトリクロリール内服後、仰臥位、睡眠下で吸入負荷を行い測定しました。

5才以下の気管支喘息児とアトピー性皮膚炎児、健常児のヒスタミン吸入閾値を測定すると、健常児は、ほとんどが $2500\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上です。気管支喘息児は、 $1250\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下が約3分の2で、 $2500\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上が3分の1にみられます。喘息が発病していても、気道過敏性が正常域にとどまっているものもかなりいるわけです。喘息を合併しないアトピー性皮膚炎児でも、約半数に $1250\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下の過敏性亢進をしめす症例が認められました。

今回、喘息を発症していない、2才未満のアトピー性皮膚炎児を対象に、ヒスタミン吸入閾値を測定し喘息発症との関連について検討しました。53例中22例(40%)が $1250\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下でした。経過観察中に喘息発作を起した症例は12例です。この喘息発症群のヒスタミン吸入閾値の変動です。2~5才の間に喘息発病前にヒスタミン閾値が $625\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下となる症例が多く認められました。喘息発作を起さなかった症例は17例で、特に一定の傾向は示しませんでした。喘息を発病しなかった症例と発病した症例の2~5才のヒスタミン閾値を比較しますと、喘息発病群はヒスタミン閾値が $625\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下になる例が有意に多く認められました。

ダニ特異的IgE抗体の年令的変動を観察したものです。喘息発病群では早期（2才未満）

に陽性化しました。喘息非発病群ではダニR A S Tの陽性率は50%程度でした。現在までの検討結果をまとめてみると、

1. ヒスタミン吸入閾値は、喘息、アトピー性皮膚炎、健常児の順に低値がありました。
2. 2才以上のアトピー性皮膚炎児では、ヒスタミン閾値が $625\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下の症例で喘息の発病率が有意に高くなりました。
3. 2才未満ではダニのRASTが早期から高値になる症例で喘息発病率が高くなりました。

次に、ヒスタミン吸入閾値は予後の推定に有用であろうか？という問い合わせについて若干検討しました。

喘息発作が1年以上軽快した症例84例について、ヒスタミン吸入閾値と検査後1年間の喘息発作頻度との関係を検討しました。ヒスタミン閾値が $2500\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上になると喘息発作の再発は少なくなることがわかりました(表1)。今後さらに長期観察をして行きたいと考えています。

表1 喘息発作が1年以上軽快した気管支喘息児のヒスタミン吸入閾値と
検査後1年間の喘息発作

ヒスタミン吸入閾値	喘息発作(中発作1回以上又は小発作5回以上)	
	(3~12才)	(13~17才)
$2500\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上	4 / 24(16.7%)	1 / 3 (33.3%)
$1250\mu\text{g}/\text{ml}$	6 / 21(28.6%)	3 / 5 (60%)
$625\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下	11 / 27(40.7%)	3 / 4 (75%)

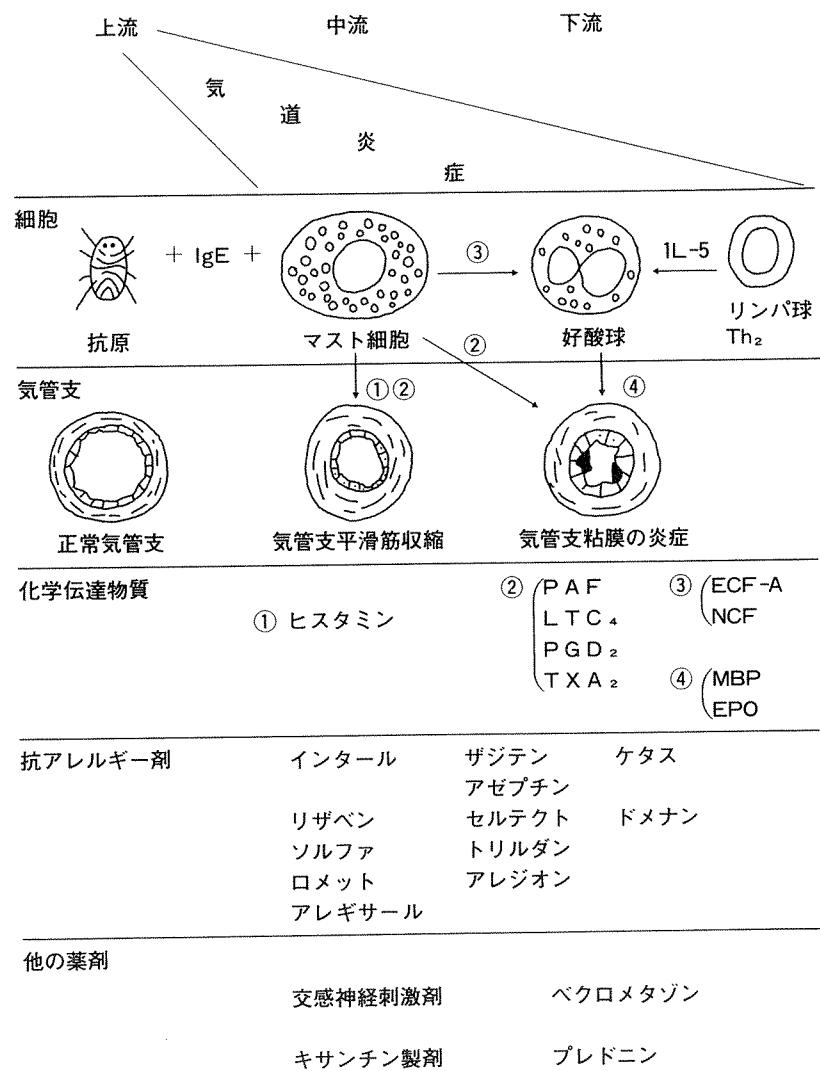
気道過敏性亢進状態を薬物で低下させる試みが盛んです。我々はアゼラスチンがかなり有効であった症例を多數経験しています。アゼラスチンは、軽症、中等症に気道過敏性改善に有効例が多い結果でした。

気道過敏性の成因につきましては、気道における細胞性炎症が深く関与していると推察します(図1)。マスト細胞や好酸球から放出される種々の化学伝達物質が気道に炎症を起し、過敏性が徐々に亢進してくると考えます。

気道過敏性にたいする対策として、ダニ抗原の除去が最も大切であり、つぎに化学伝達物質をブロックする抗アレルギー剤が有効であると考えます。

以上、おもに気道過敏性の側面からみた小児気管支喘息の発病と予後の推定について報告しました。

図1 気道におけるアレルギー性炎症と細胞



3. 生活管理とアレルギー性疾患

—疾患群の行動パターンと援助—

新潟大学教育学部生活科学教育

高橋類子

I 緒言

近年、日常の生活環境の都市化はアレルゲン数の増加を引き起こし、アレルギー性疾患（気管支喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎など）に悩み、苦しむ人が増加傾向にある。著者はこれまでアレルゲンのうち寝具のダニ数を調査研究（高橋類子ら、1991, 1992）してきた。本研究では、アレルギー性疾患群の自我状態・行動パターンを認識し、家庭生活や学校教育の場における援助の基礎資料を得ることを目的とし、研究を行った結果、若干の知見を得たので報告する。

アレルギー疾患罹患時の感情、思考、行動の変容を認識するに当り、エリック・バーン（1977）の自我状態モデルの構造・機能的考え方を適用することにした。それは個人レベルでの理解だけでなく、集団の心理や傾向を知る上で役立つからである。人間は生まれた時から社会を体験し、記憶の中に膨大な数の幼児時代の感情、思考、行動の記憶を蓄えている。構造的モデルはパーソナリティの構成部分を意味し、心の内部の諸問題は構造的モデルの視点から調べる必要があり、具体的に、個人の内部で何が起こっているかを推察するのに適切である。機能的モデルはそれをいかに使うか、使っているかを知るためのものであり、観察可能な諸行動を分類するもので、パーソナリティがある瞬間にどのように機能しているかをさしている。疾患群と養育者や援助者の関係の中でのやりとり、行動パターンなどの問題には、機能的モデルを使うことが有効であり問題が明確になる。構造的モデルのPは親の自我状態で、学習者が両親または親的役割の人を模倣した行動、思考、感情であり、機能的には批判的な親の心（以下CPと略す）と保護的な親の心（NP）に分かれて機能する。大人の自我状態（A）は、今・ここでの直接の反応としての行動、思考、感情で、科学的な情報に基づいて物事を判断する能力をさしている。子どもの自我状態（C）は子ども時代の反復としての行動、思考、感情で、自由な子どもの心（FC）と順応する子どもの心（AC）に分かれて機能する。

II 方法

1. 対象…新潟大学教育学部生 283名で、内訳は、乳児期から大学生の現在までにアレルギー性疾患に罹患した経験のあるもの70名（24.7%）を疾患群とし、経験のない健常群とし213名（75.3%）を研究対象とした。年齢は19～24歳であった。

2. 期間…1993年4～12月。

3. 方法…自我状態・行動パターンは東大式エゴグラム（TEG）（末松弘行、1989）の常法に従い、養育者の養育態度はミリエル ジェームス（1981）の親の養育態度を用いた。アンケートおよび聞き取り調査、回収率は100%であった。

4. 内容…アレルギー性疾患群と健常群の行動パターンと養育者の援助。

5. 統計処理…t検定

III 結果と考察

1. アレルギー性疾患群は24.7%であった。罹患時期は小学校時代が26.5%で最も高率で、次に乳幼児から大学生の現在までが22.1%であった。

2. 疾患群・健常群別行動パターンは、疾患群は自由な子どもの心FC低値、順応する子どもの心AC高値が特徴の忍の一字タイプが12.9%で最も多く、次に、科学的情報に基づいて判断する成人の心A低位の空想家タイプ11.3%であった。他方健常群は保護や共感の心NPと順応する子どもの心AC優位、CP、A低位が特徴のN字型お人好タイプが11.3%で、空想家タイプ9.8%であった。

3. 疾患群の罹患中の行動パターンの変容は、健常時のおっとりタイプから依存心の強いタイプへの変容に代表されるように、批判的な親の心CPと順応する子どもの心ACが上昇し、保護的な親の心NPと科学的情報に基づいて物事を判断する成人の心A、そして天真爛漫な子どもの心FCが低下した。自我状態のCPを除く4尺度とアレルギー性疾患群の罹患・健常時間の行動パターンには統計的に有意差が認められた。

生活の湯において、疾患群の罹患時に低下する自由な子どもの心FCは、パーソナリティの中の創造性とエネルギーの源であり、自発性・スポーツを楽しみたい意欲などは、FCから導き出され、成長のプロセスの中で、疾患群など他の子どもとどこか違うところがある子どもたちが、学校生活の中で自分の価値を認めないと結論することがFCの低下につながることを、養育者や援助者が認識することが特に重要である。二倍努力して自分の不適格さを克服する姿勢を援助された疾患群は、将来の人生も同じように生き建設できある。弱い存在の疾患群にとって、巨大で強い健常者や養育者の存在は疾患群1に対

し何倍にも相当するといわれ、症状によっては多少縮小するにしても、強く巨大な養育者や援助者から承認されるならば嬉しく、楽しく、自尊心も高められ、自分の中のいいものに気づくプロセスを経験する。疾患群の健全な人との関わりの中で、「疾患群（自分）は無力無防備であるのに、養育者（あなた）は万能である」という基本的な構えから、感覚として「疾患群（自分）は思うことが少し実行できる状況だ、養育者（あなた）は相変わらず万能で、すばらしい」の自己肯定の構えに移行し、主体的な行動が可能となろう。逆に、「あなたはだめだ！」と3度に1度はいわれて育つならば、自尊心のもてない「自分は駄目な人間なんだ」という生き方を人生の早期に決断してしまうであろう。自信のもてない疾患群に対し、養育者・援助者は、「そんなことはないよ。あなたは……」と肯定的にほめる、労をねぎらうストロークを与え、疾患群に自信をつけ、心の痛みを共感することであろう。疾患群は援助者の肯定的対応を糧として、自尊心の礎を構築していくことができ、生活全般に対しても意欲的に取り組む積極的な姿勢が培われるプロセスを体験していくのである。

4. 疾患群の罹患時の感情・思考・行動の「はい」項目は、「言いたいことを言えない」「物事に批判的」「気が短くて怒りっぽい」「要領がわるく、おどおどしている」「遠慮がちで消極的」などが挙げられた。逆に「陽気に振舞う」「思いやりの気持ちが強い」「活発である」「疑問の点を明らかにする」「奉仕活動によろこんで参加する」は「いいえ」項目となった。

5. 時間の使い方は、健常時は活動が高率で、罹患時は活動が減少し、「ぐっと我慢して自分を抑えてひきこもり」や「家族にあたった」など不快な感情のやりとりが増加した。

6. 養育者の養育態度を健常・罹患時別にみると、健常時は「理にかなっている」「リラックスしている」が25.0%と最も高率で、次いで「心にかけてくれている」20.6%であり、「勇気づけ・奨励してくれる」「無関心」は17.6%、「過保護・過干渉」13.2%の順に多かった。罹患時には「心にかけてくれている」が30.3%と高率で、「勇気づけ・奨励してくれる」25.8%、「過保護・過干渉」19.7%、「理にかなっている」18.2%、さらに「無関心」は15.2%と続いた。

疾患群の側に立つ援助への転換をはかる視点から養育態度を考察すると、「勇気づけ・奨励する」養育態度は、人間は励ましと承認を必要とするだけでなく、自分自身の判断力・実践力を成長させるためには試行錯誤の機会が必要であることを理解しているからとれる態度である。疾患群にとって大切なことは、主体的試みた中で、足りないこと、誤ったことを修正する過程を、養育者・援助者の保護と安全のもとに受け入れられることで

ある。その時、表出された創造性・試みは大きな威力を發揮できるのであり、サポートされない脆弱さを伴う創造性・試みはやがて消失し、疾患群に自己否定の基本的構えの後遺症を残すであろう。つまり、疾患群はストロークを与えられ励まされながら、修正過程を経験し、生きて行くことが楽しくなるような感情処理を体感することにより、成長・変容するのである。

V 結 論

アレルギー性疾患群の罹患時の感情、思考、行動は健常時と異なるパターンを余儀なくされ、養育者および対人援助者の適切な配慮・援助が必要であった。つまり、養育者や援助者は、アレルギーゲンに対する科学的防除の方策はもとより、精神的バックアップのためにも、全部の自我状態が50%以上である比較的高い精神エネルギーが要求され、さらに、自由に入り出しきれる柔軟な自我状態の境界の半透膜性が必要である。養育者・援助者としての自分の価値を認め、疾患群を信頼して対応する自他肯定の構えになるよう常に訓練をすることが援助者自身の一つの研さん事項であり、社会的にも要請される。

【文 献】

1. Berne, E., (1977) : Intuition and ego states (McCormick, P., ed.) San Francisco : TA Press
2. Muriel James, (1981) : BREAKING FREE Self-Reparenting for a New Life 深沢道子訳, (1991) : 突破への道—新しい人生のためのセルフ・リバレンティング, 社会思想社
3. 末松弘行, 和田迪子, 野村 忍, 俵里英子, (1989) : エゴグラム パターンTEG東大 エゴグラムによる性格分析, 金子書房
4. 高橋類子, 須貝啓子 (1991) : 健康・快適な住まい方に関する実践的研究, 新潟大学 育学部附属教育実践研究指導センター研究紀要, 第10巻 53~70
5. 高橋類子, 阿部時也 (1992) : 生活管理とアレルギー性喘息—寝室・寝具管理と寝具のダニ数, 新潟アレルギー研究誌, Vol. 9 (1), 15~25

4. 低アレルゲン無菌化包装米飯について

越後製菓 総研 笹川秋彦 伊藤満敏
山崎彬
新潟薬科大 高中紘一郎

【緒 言】

昨今、食品の新たな加工方法として、静水圧を利用した高圧処理技術が注目され、多くの研究がなされてきている¹⁾。前報²⁾に引き続き、高圧処理によって米に含まれるアレルゲン蛋白質の抽出を試みた。今回は、圧力処理条件や抽出溶媒を種々検討し、より一層の低アレルゲン化を図ることを目的とした。さらには、工業化を検討し、低コスト化、食味および調理の簡便性に優れた米飯を開発することを目標とした。

【実 験】

平成5年度魚沼産コシヒカリの玄米を88%搗精し、実験に使用した。

高圧処理装置は石川島播磨重工業株式会社の特機(最高圧力1500MPa、有効処理容量0.3~7.0ℓ)を使用した。2kgの米に前報に報告²⁾の抽出液4ℓを加え、軟質樹脂袋に脱気封入した後、常温下で加圧した。処理条件として、200MPa/minで急速昇圧し、2分間保持した後、大気圧まで0.1minで急速減圧した。なお、断熱圧縮のため、一時的に液温が上昇するが、処理系内の温度は最高でも35℃であったので、温度による蛋白質の変性はないものと思われる。

高圧処理の前後における米粒の全蛋白質含量はケルダール法により定量した。また、米粒に残存している1M食塩水抽出物画分の蛋白質はMatsudaら³⁾の方法に従って抽出し、PIERCE社製のBCAキットにより定量した。

SDS-ポリアクリラミドゲル電気泳動は常法に従って行った。試料調整については、米粒に残存している1M食塩水抽出物画分の蛋白質を抽出した溶液をアトーミュート社製の生体溶液試料濃縮剤によって30倍に濃縮後、SDS(ドデシル硫酸ナトリウム)化した。染色は和光純薬工業株式会社の銀染色キットを用いた。

【結果と考察】

米のアレルゲン蛋白質は1M食塩水抽出物画分に存在していることが知られている⁴⁾。

現在では明確に定性、定量されており、グロブリン画分の分子量14、15.5および16kDaであることが報告されている⁵⁾。このアレルゲン蛋白質は熱や消化性酵素に対して抵抗性が高く、pH 2.0の酸性下でも安定であることが知られている^{4, 6)}。

米の蛋白質の多くはプロテインボディーと呼ばれる部分に顆粒状に存在するが、アレルゲン蛋白質は、そこには存在しないことが認められている⁴⁾。このアレルゲンの存在状態に着目し、高圧処理によって抽出液を急速に米粒へ含浸させ、急速に圧力を解放することにより、アレルゲン蛋白質の抽出を試みた。

その結果、保持圧力の上昇に伴い、米に残存する1M食塩水抽出物画分の蛋白質量が減少したが、80MPa以降では変化がなかった。電子顕微鏡観察から、80MPa以上になると米細胞が緻密化しており、そのために抽出効率が低減したと考えられる。また、前報²⁾より、米の蛋白質は300MPa以上でSDSに対して溶解しにくくなることから、300MPa付近の圧力以上で蛋白質が変性することを示唆している。ここで、圧力により蛋白質が変性した場合、アレルゲンの定量の際に、見掛け上はアレルゲン蛋白質が低減したことになり、正確な定量ができないので注意する必要がある。

表1に米蛋白質の画分と存在比を示す⁷⁾。また、Matsudaら³⁾の方法によって高圧処理の前後の米を分画、定量した結果を表1に併記した。ここで、1M食塩水抽出物画分はアルブミンおよびグロブリンである。今回使用した米の1M食塩水抽出物画分の蛋白質含量は全蛋白質の17.7%を占めていた。文献値の14.0%との相違は品種、産地等によるものと思われる。

表1 米蛋白質の画分ならびに高圧処理前後における各種蛋白質の定量結果

種類	1M食塩水抽出物画分				
	アルブミン	グロブリン	プロラミン	グルテリン	蛋白質総合量
割合(%) (文献値)	5	9	3	83	100
未処理米 含量(mg/g)*	3.60	8.50	(56.2)	68.3	
高圧処理米 含量(mg/g)*	0.23	0.37	(39.1)	39.7	

* : 乾燥米1g中の蛋白質含量

表1の結果から、高圧処理後の全蛋白質含量は42%低減し、グロブリン画分は96%除去することができた。

図1に電気泳動の結果を示す。未処理米と比較して、全体的に1M食塩水抽出物画分の蛋白質が激減していることがわかる。また、16、60、66kDa付近に若干の薄いバンドが見られるが、極度に低減していた。参考として、市販の低アレルゲン米の結果を載せた。

高圧処理米の外観は未処理米と比較して、色、つや、ひび割れ等に全く差異がなかった。この米を常法により炊飯し、無菌化個包装米飯とした。自然冷却後、電子レンジで2分間加熱し、食味テストを行った。その結果、未処理米とほぼ同等であった。なお、この包装米飯の保存試験の結果、微生物的に6ヶ月間は安定であった。

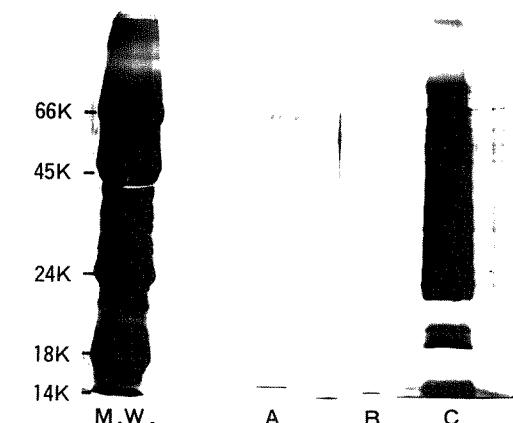


図1 SDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動結果

A : 市販低アレルゲン米

B : 高圧処理米

C : 未処理米

【まとめ】

高压処理によって米に含まれるアレルゲン蛋白質の抽出を試みた。その結果、グロブリン画分を96%除去することができた。また、主要なアレルゲンの存在するグロブリン画分の分子量16kDa付近の蛋白質も極度に低減化した。この米を炊飯し、無菌化個包装することによって、安価でおいしく、かつ簡便性（電子レンジで2分の再加熱、常温で6ヶ月保存）に優れた米飯を工業的に作製することができた。今後さらに研究をかさね、米アレルギー患者の方々に安心して食べていただける米飯の製造ができる日を願うものである。

【参考文献】

- 1) 林 力丸編：“食品への高压利用”（さんえい出版）p. 1 ~30(1989)
- 2) 笹川秋彦・伊藤満敏・山崎 彰・高中絢一郎：新潟アレルギー研究会誌, 10, 7(1993)
- 3) T. Matsuda, M. Sugiyama, R. Nakamura, S. Torii : Agric. Biol. Chem., 52, 1465 (1988)
- 4) 中村 良：日本食品工業学会誌, 39, 287 (1992)
- 5) T. Matsuda, R. Nomura, M. Sugiyama, R. Nakamura : Agric. Biol. Chem., 55, 509 (1991)
- 6) 鳥居新平・山田一恵・山田政功・宇理須厚雄：アレルギー, 42, 1645(1993)
- 7) 村元 学・河村幸雄：食品工業, 34, 18(1991)

5. オボアルブミン消化ペプチドの抗原性

新潟大学教育学部栄養学

小 谷 スミ子

【はじめに】

食物アレルギーは乳幼児に多くみられ、家族の不安と患者の苦痛は大きい。食物が消化不十分の状態で体内に吸収され、抗原提示細胞でプロセスされた後クラスII抗原を介し抗原のエピトープ部位がT細胞やB細胞に異物として認識されることから免疫系が活発に働くものと考えられる。本実験では、食物アレルギーの原因物質と考えられるもののうち鶏卵白タンパク質の50%以上を占めるオボアルブミン（以下OVAと略）に注目し、トリプシン、キモトリプシン消化により抗原性がどの程度低減化されるのかを明らかにすると同時に、その抗原決定基つまりエピトープ構造がオボアルブミンの一次構造のどの部分に相当するのかを明らかにすることを目的とした。また抗原性への糖鎖の関与についても検討した。なお抗原性の検討を行うに際し、抗体としてOVAアレルギー患者の血清IgEではなくOVAを免疫したウサギの血清IgGを用いた。これはクラススイッチ理論により抗原上の抗体結合部位はIgEもIgGも差がないことによった。

【実験方法】

1) 試料・試薬

抗原として鶏卵白アルブミン（電気泳動で单一バンド、HPLCで単一ピーク）を、一次抗体として日本抗体研究所に作製依頼した抗OVA・ウサギ血清IgGを、二次抗体としてシグマ社のHRP標識ウサギ血清IgG・ヤギIgGを用いた。消化酵素としてTPCK-トリプシン（シグマ社、Type XIII、11,700units/mg）とTLCK-キモトリプシン（シグマ社、Type VII、50units/mg）を用いた。分子量マーカー（シグマ社）はチトクロームC重合体とミオグロビン分解ペプチドを用いた。

2) OVAの消化

OVAを0.1Mギ酸アンモニウム緩衝液（トリプシンの場合はpH8.5、キモトリプシンの場合はpH8.0）に0.2%になるように溶かし、防腐剤としてアジ化ナトリウムを0.02%添加した。トリプシンをOVAの10分の1、キモトリプシンを100分の1の割合で加え37℃恒

温水槽中で24時間消化した。

3) 分析方法

消化による抗原性の消失についてはCompetitive ELISA法¹¹で、消化ペプチドの分離はトリシン—SDS—PAGE²¹で分析した。各消化ペプチドの抗原性の有無についてはウエスタンブロッティング法³¹で、糖鎖の有無についてはビオチンーアビジン法⁴¹で調べた。抗原性を示すペプチドの一次構造は、SDS—PAGEゲルからPVDF膜に消化ペプチドを転写したのち、気相シーケンサー（Applied Biosystems model 610A、新潟大学医学部遺伝子実験施設）で分析した。

【実験結果および考察】

OVAをトリプシンあるいはキモトリプシンで24時間消化した時の抗原性の変化をELISA法で調べた結果を図1に示した。未変性のOVAはこれらの消化酵素を作用しても抗原性は消失しなかった。すなわち抗体と結合するエピトープ部位は残っているものと考えられた。

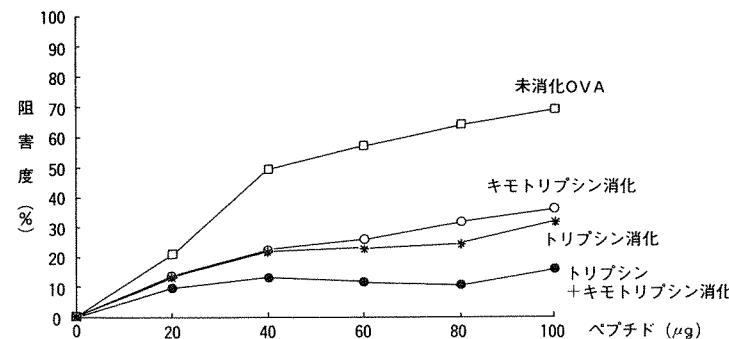


図1 鶏卵白アルブミンのトリプシン、キモトリプシン消化による抗原性の変化
Competitive ELISAにより測定した。

OVAのトリプシン消化ペプチドあるいはキモトリプシン消化ペプチドをSDS—PAGEで分離し、ウエスタンブロッティングで抗原性を、ビオチンーアビジン法で糖鎖の検出をした結果を表1と表2に示した。トリプシン消化ペプチドはT15以外すべてが、キモトリプシン消化ペプチドはC12以外すべてが抗体と結合した。抗原性を示すペプチドのうち糖鎖を含むものが約50%も認められた。抗原性発現に糖鎖が関わっている可能性が示唆された。抗体と結合するペプチドの一部について一次構造を推定し表1と表2に示した。なおペプチドの一次構造はN末端5残基のアミノ酸配列とSDS—PAGEから得られた分子量および各消化酵素の特異的切断部位から推定した。

表1 OVAのトリプシン消化ペプチドの抗原性と糖鎖の有無

No.	MW (A)	ペプチド	抗原性	糖鎖	一次構造	MW (B)
T 1	31,500	++	++	+	L ₁₀₅ ~P ₃₈₅	32,840
T 2	28,900	+	+	+		
T 3	23,500	+	++	-		
T 4	22,000	+++	+++	+++	V ₂₀₀ ~P ₃₈₅	22,078
T 5	20,400	+++	+++	-	G ₁ ~K ₁₈₁	20,299
T 6	19,100	+	++	+	V ₂₀₀ ~R ₃₅₉	19,192
T 7	16,900	+	+	+	V ₂₀₀ ~R ₃₃₉	17,120
T 8	15,500	+	+	+		
T 9	13,300	+++	++	+++		
T 10	11,800	+	+	-		
T 11	11,300	+	+	-	G ₁ ~R ₁₀₄	11,573
T 12	10,400	++	+	-	I ₂₇₈ ~R ₃₅₉	10,322
T 13	7,520	+	+	-		
T 14	5,400	+	+	-		
T 15	4,140	++	-	+		

MW (A) : SDS—PAGE から求めた分子量

MW (B) : 一次構造から求めた分子量

表2 OVAのキモトリプシン消化ペプチドの抗原性と糖鎖の有無

No.	MW (A)	ペプチド	抗原性	糖鎖	一次構造	MW (B)
C 1	25,100	++	++	+++		
C 2	22,100	++	++	+++	R ₁₉₉ ~P ₃₈₅	22,0234
C 3	19,900	+++	++	-	G ₁ ~F ₁₈₀	20,170
C 4	17,300	+++	+++	+++	V ₂₄₃ ~P ₃₈₅	17,256
C 5	16,000	+	+	+		
C 6	14,300	+++	++	+	V ₂₄₃ ~F ₃₅₈	14,213
C 7	12,000	+	+	-		
C 8	10,900	+++	++	-		
C 9	10,000	+++	+	++		
C 10	8,600	+	+	-		
C 11	7,640	+	+	-		
C 12	6,210	+++	-	-		

MW (A) : SDS—PAGE から求めた分子量

MW (B) : 一次構造から求めた分子量

これら抗原性を示すペプチドの共通構造からエピトープ部位と考えられる構造を推測し、その一次構造を図2に、立体構造を図3に示した。OVAのエピトープ部位として3領域が考えられた。領域IはOVAのN末端から α -ヘリックス構造をとっている、領域IIはベータシート構造を、領域IIIは糖鎖を含むベータシートと α -ヘリックス構造をとるコンパクトな構造をしている。

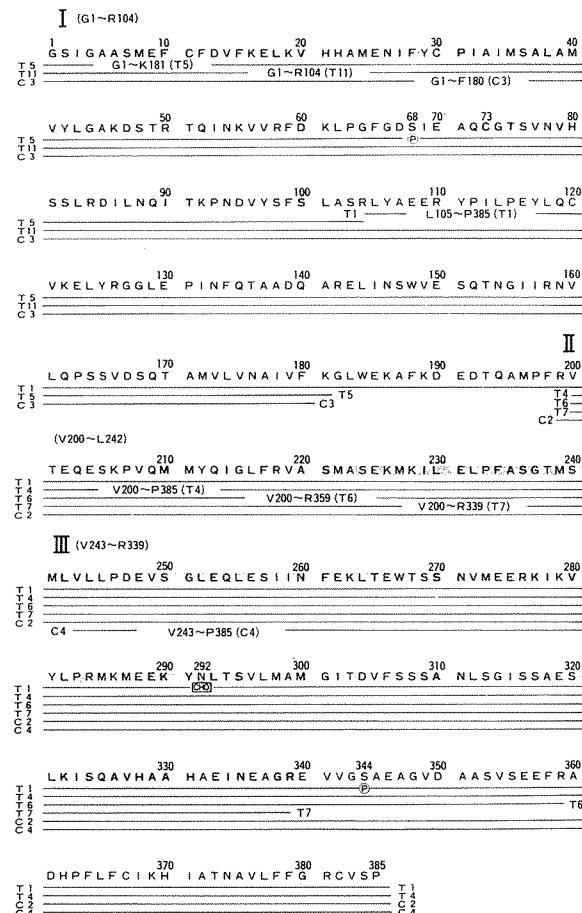


図2 鶏卵白アルブミンの一次構造と抗体の結合部位を含む領域。

アンダーラインは、抗体と結合するOVAのトリプシン消化ペプチドおよびキモトリプシン消化ペプチドを示す。I、II、III：エピトープ部位と考えられる領域。OVAの一次構造はNisbetら⁸⁾の報告による。

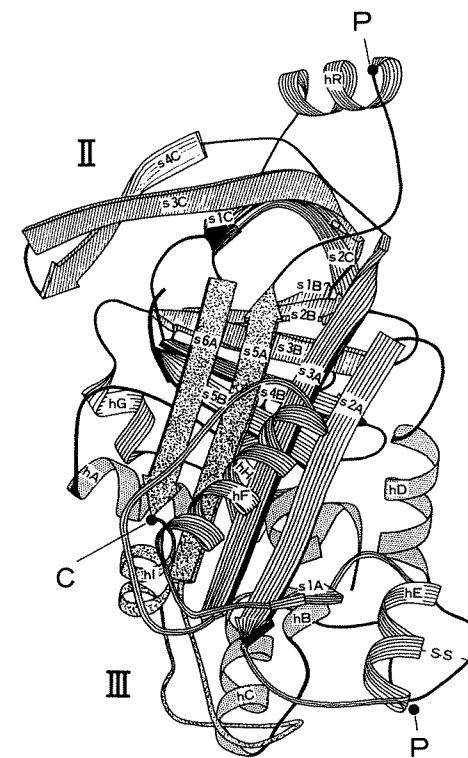


図3 鶏卵白アルブミンの立体構造の模式図と抗体の結合部位を含む領域

I、II、III：エピトープ部位と考えられる領域。

OVAの立体構造はSteinら⁹⁾の報告による。

横田ら⁵⁾は105番目のロイシンから189番目のリジンに含まれる4残基のチロシンが抗原性の発現に関わっている可能性を示唆し、Johnsenら⁶⁾は、323番目のイソロイシンから339番目のアルギニンがマウスのT細胞を認識する免疫活性があることを報告している。またElsayedら⁷⁾はN末端から10残基のペプチドがハプテンエピトープであることを証明している。しかし糖鎖を含む領域について抗原性が認められるという報告は得られていない。本実験では抗体と結合するペプチドのうち分子量1万以上のものについて一次構造を分析したが、今後は分子量1万以下のペプチドについて明らかにする予定である。

【文 献】

- 1) Tijssen,P., Kurstak,E., J. Virol. 37, 17 (1981)
- 2) Scha"gger,H., von Jagow,G., Anal. Biochem. 166, 368~379 (1987)
- 3) 口野嘉幸、平井久丸、櫻林郁之介、遺伝子・タンパク質実験操作 プロッティング法
ソトサイエンス社 pp212~317 (1987)
- 4) O'shannessy,D.J., Voorstad,P.J., Quarles,R.H., Anal. Biochem. 163, 204~209 (1987)
- 5) Yokota,Y., Matsushima,A. and Inada,Y., FEBS Letters., 141, 225~228 (1982)
- 6) Johnsen,G., and Elsayed,S., Molecular Immunology, 27, 821~827 (1990)
- 7) Elsayed,S., Holen,E., Haugstad,B., J.Immunology, 27, 587~591 (1988)
- 8) Nisbet,A.D., Saundry,R.H., Moir,A.J.G., Fothergill,L.A., Fothergill,J.E., European J. of Biochemistry, 115, 335~345 (1981)
- 9) Stein,P.E., Leslie,A.G.W., Finch,J.T., and Carrell,R.W., J.Molecular Biology, 221, 941~959 (1991)

話題提供

新潟地方のキク科花粉症

藤崎医院

藤 崎 洋 子

キク科植物は、植物界最大の科で世界に広く分布しており、その種類は約2万種あるといわれる。日本でのキク科花粉症は、昭和35年、荒木によるブタクサ花粉症を始めとして、ヨモギ花粉症、ハルジオンなどの虫媒性のキク科花粉症が次々と発見・報告されている。

ブタクサ属は、1年生の草本であり、ブタクサとクワモドキを主とする北米原産の帰化植物で、アメリカでは花粉症をひきおこす主要な植物とみなされている。花粉は棘状紋型3溝孔型で、大きさは $20\times 20\mu$ 程度である。ヨモギ属は、古来から日本に広く分布し、約200種以上あるとされ、最も普通にみられるのは、北のヤマヨモギ(エゾヨモギ)、中央のヨモギ、南のニシキヨモギである。ヨモギ属は多年生草本であり、同じキク科のブタクサが、太平洋沿岸に多いのに対し、ヨモギは特に本州の日本海側に多いので、同地域では、ヨモギ花粉症はスギ花粉症に匹敵する重要な花粉症といえる。その花粉は、ブタクサと同型で、大きさは $20\sim 27\times 24\sim 28\mu$ である。ブタクサ、ヨモギ属以外のキク科植物は、60数属および虫媒又は風虫媒花の1~多年生草本である。これらは、道ばた、土手、田畠、荒地、山野、海岸などに野生し、栽培種は庭や家庭内に観賞用として親しまれている。これらの花粉は、ブタクサ、ヨモギと同型で、刺状突起の長いものが多い。大きさも $20\sim 50\mu$ 程度と様々である。

新潟地方でのブタクサ属の花粉飛散期は、8月中・下旬から9月下旬、ヨモギ属は、8月中・下旬から10月中・下旬であり、ピークは、ブタクサ属は9月初旬、ヨモギ属は9月中・下旬である。キク科虫媒花の開花期はスライドで示したが、春秋を中心として1年中、各種の開花がみられる。

演者が昭和47年から行っている新潟市での空中花粉調査で、花粉数の年次推移をみると、ブタクサ属は増加傾向、ヨモギ属は減少傾向がみられた。その他のキク科花粉は年度により様々であった。

当院での花粉症新患者数の年次推移をみると、一般に増加傾向がみられ、抗原別では、昭和56年までは圧倒的にヨモギ、ブタクサ花粉症が多かったのが、昭和57年のスギ花粉多飛散年を契機として、スギ花粉の多飛散年ではスギ患者の方がヨモギ患者より多く、スギ

花粉の少飛散年ではヨモギ患者の方が多い傾向がみられた。平成2年からは、スギ>イネ科>ヨモギ>ブタクサ患者の順となった。一般に、日本では以前からスギ患者が多いため、花粉症患者の受診季節は圧倒的に春が多く、秋は少ない春秋2峰性を示す地域が多いが、新潟でも平成2年以後同様の受診型を呈するようになってきた。

近年、花粉症の傾向として、小児や高令者患者の増加、重複感作化、重症化がみられるようになった。花粉症々状は、眼・鼻症状にとどまらず、皮膚症状、消化器症状、特に呼吸器症状としての咳、喘鳴、息苦しさなどを訴える患者が増加しており、気管支喘息の発症をみることも稀ではない。最近4年間の喘息合併例をみると、年次増加傾向がみられ、スギよりもイネ科、キク科花粉症にその傾向が強かった。

ヨモギ属花粉には共通抗原性があり、皮内反応は花粉飛散期に一致して9月、10月に陽性率は高い。しかし花粉飛散期でない4月、5月、6月にも高い陽性率を示すが、これは、ヨモギ花粉がキク科植物と共通抗原性を有しているため、特に重要な植物として、ムカシヨモギ属のハルジョンやヒメジョン、ヒメムカシヨモギなどがあげられる。これらは、ヨモギ花粉に感作されている患者の症状の増悪や遷延化に関与している可能性がある。我妻氏は、ブタクサとヨモギ間の共通抗原性はそれほど強くない、また油井氏は、ヨモギはセイタカアワダチソウやキクに近い抗原性をもつと述べている。

従って、ヨモギ花粉症患者に対しては、虫媒性のキク科花粉—ムカシヨモギ属、アキノキリンソウ属、キク属、タンポポ属など野生、栽培種を問わず、花粉との接触を極力避けるように指導することが必要であると思われる。

特別講演

食物とアレルギー性疾患

名古屋大学医療技術短期大学部

鳥居新平

【はじめに】

食物はいろいろな形でアレルギーの発症、経過に関係する。

第1に食物アレルゲンとしての関与であり、第2に食品添加物や食物構成成分によるアレルギー様症状の出現とアレルギー症状の増強である。第3には摂取栄養素のバランスの乱れによるアレルギー炎症の増強である。

そこでこれらの問題点について私たちの成績を中心にこれらの治療・予防の現状と問題点、展望などについて述べる。

【アレルゲンとしての食物】

食物アレルギーといえば経口摂取によるアレルギーを意味することが多いが、食物アレルゲンは接触アレルゲンや吸入性アレルゲンとして作用することがある。

例えば口の周りに食物が付着するとその部位を中心にじんましんや紅斑がでるが、皮膚に付着しないように食べさせると症状がでないこともある。また小麦のアレルギーのように吸入性アレルゲンにはなるが、経口摂取では全く症状がない(パン屋の職業性喘息)。

そこで経口摂取によるアレルギーを食餌性アレルギーと呼ぶことにする。

代表的な食物アレルゲンには卵や牛乳があるが、これらの食餌性アレルギーは乳幼児ではショック症状から皮膚炎にいたるまで、全身症状から皮膚、消化器、呼吸器症状など多彩な症状を出現させる。

ところがこれらのアレルギーの多くは加齢とともに自然に消失する。

年長児になると穀物アレルギーが増加する傾向にあるが、とくに成人でも激しい症状をあらわすのがソバである。

食餌性アレルギーの診断は特異IgE抗体の半定量(RASTなど)や皮膚反応では診断が難しいことが多く、確定診断には除去・誘発試験が必要になることが多い。

接触性アレルギーの症状はR A S Tスコアと相関することが多い。

食餌性アレルギーには即時型症状と非即時型症状があるが、前者に比べ後者は診断が困

難であることが多く、確診には二重盲検試験が必要となる。

私たちの成績では即時型の症状がでる患者では食物アレルゲンの熱や酵素に安定なエピトープを認識していることが多い。

一般的な傾向として卵の主要アレルゲンは熱には比較的不安定であり、15分、100℃の加熱でかなりアレルゲン性が低減化されるが、酵素には比較的安定である。

一方牛乳は熱に対しては全く安定であるが酵素処理で容易にアレルゲン性が低下する。

また成人でも激しいアレルギー症状を起こすことで知られているソバは加熱、酵素処理いずれの対しても極めて安定である。

一般に主要アレルゲンは熱や酵素に安定であることがこれまでにも指摘されているが、食物により主要アレルゲンの加熱や酵素処理に対する安定性が異なるので、これら性質をよく認識して摂取時期、調理法などを選択することが必要である。

食餌性アレルギーのため止むなく摂取制限をする場合も数ヵ月毎に経口摂取による症状を確認し、出来るだけ短期間で制限を解く努力をする必要がある。

制限食では栄養バランスや精神的な面における問題点もあるが、耐性獲得には積極的に経口免疫寛容のシステムを利用することも考慮する必要があるからである。

【食品添加物、食品構成成分について】

添加物としては肉類の着色料として用いられている亜硝酸塩、野菜類を新鮮に維持するためあるいはアルコール飲料やドライフルーツなどの酸化防止剤、防腐剤として用いられている亜硫酸塩、黄色色素であるタートラジン、中華料理店症候群として知られているグルタミン酸ソーダなどがある。

これらは健康人で頭痛、浮腫を誘発することがあり、亜硫酸塩、タートラジンなどは喘息患者で発作誘発因子ともなることがある。

これらはアレルギー症状の増悪因子の一つとして働いている可能性も考えられる。

食品構成成分の中でもアレルギー様症状を誘発するものとしてヒスタミン、チラミンカフェイン、テオプロミン、トリプタミンなどがある。

これらの含有量は食品により異なり、また加工により変化する。

例えば醸酵食品や古くなり微生物に汚染された食品ではヒスタミン含量が増加する。その理由は食品中のヒスチジンが微生物が持っているヒスチジン脱炭酸酵素でヒスタミンに変化するためである。

これらの成分を多く含む食品は假性アレルゲンとも呼ばれており、単独でもアレルギー

様症状を誘発することがあるが、アレルギー症状の増悪因子ともなりうる。

【栄養摂取バランスの乱れがアレルギー性炎症に及ぼす影響】

微量元素としては亜鉛の欠乏と炎症との関係が注目されている。

例えば亜鉛の投与がアトピー性皮膚炎に効果を発揮することがある。

亜鉛はmetal enzymeの構成成分として重要であり、DNAポリメラーゼ、RNAポリメラーゼ、アルカリホスファターゼなどに関係があり、損傷された組織の修復にも重要な働きをするものと考えられる。

次に私たちが研究を進めているn-3/n-6必須脂肪酸比とアレルギー炎症との関連である。n-3系列脂肪酸に属するものとしては α リノレン酸、エイコサペンタエン酸(EPA)、ドコサヘキサエン酸(DHA)がよく知られている。

n-6系列脂肪酸に属する脂肪酸としてはリノール酸、 γ リノレン酸、アラキドン酸(AA)がよく知られている。

食品からは主として α リノレン酸、EPA、DHA、リノール酸として摂取されることが多い、これらは生体内では主にEPA、アラキドン酸としてリン脂質中に取り込まれて存在する。

アラキドン酸からはアレルギーその他の刺激により炎症を引き起こす脂質メディエーターとして知られているプロスタグランジン2系列、トロンボキサンA₂、ロイコトリエン4系列が合成される(アラキドン酸カスケード)。

一方EPAからは同様な刺激でプロスタグランジン3系列、トロンボキサンA₃、ロイコトリエン5系列が合成される。これらは殆ど生物学的活性をもたないがアラキドン酸カスケードを競り合い阻害することも明らかにされている。

私たちもリン脂質中のEPA/AA比を上昇させることにより、アトピー性皮膚炎の症状を有意に抑制することをcross over studyで明らかにしている。

α リノレン酸は海藻類、シソ科の植物(シソの実、エゴマなど)に多く含まれ、EPA、DHAは魚肉に豊富に含まれる。

リノール酸は食用油の中でも紅花油に最も多く含まれ、動物性食品、穀類などにも含まれる。

必須脂肪酸の面からみても栄養素のバランスの乱れがアレルギー疾患を含む炎症性疾患の増加になんらかの役割を果たしている可能性がある。

【おわりに】

食品中に含まれるアレルゲン及びアレルギー症状の修飾因子が現代の食生活の中でアレルギー疾患の増加にどのような係わりをもっているかを述べ、今後の治療・予防の展望についても述べた。

編集後記

「私たちが口にする食物は、いろいろな形でアレルギー疾患の発症に影響します。第1に食物アレルゲンとして関与し、第2に食品添加物や食物構成成分によるアレルギー様症状の出現とアレルギー症状を増強させるものとして、そして第3には摂取栄養素のバランスの乱れによるアレルギー炎症の増強を引きおこすことによってです…。」

いただいた原稿を拝読すると、当日の鳥居先生のお話がいきいきとよみがえってきます。さまざまな論文や解説でのみ学んでいたこの分野の知識を、このたびの新潟アレルギー研究会では、この分野の研究の第一人者でおられる鳥居新平先生よりじかにうかがうことことができ、理解を深めることができました。特別講演をお願いした者として、また一聴衆として、お話の深さに満足いたしました。

ほかの御発表のどれもが、アレルギーが私たちの生活と密接な関連をもっていることを示して下さいました。次回は更に一步進んだ立場で、アレルギーと私たちの健康についてお話いただけるものと期待しております。

活発な質疑応答がくり広げられるものと思います。

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
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
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