

原 著

## スギ花粉症とヒノキ科花粉症

芦田恒雄\*・松永 喬\*\*・井手 武\*\*\*・田端司郎\*\*\*

Pollinosis of *Cryptomeria* and CupressaceaeTsuneo ASHIDA\*, Takashi MATSUNAGA\*\*, Takeshi IDE\*\*\*  
and Shiro TABATA\*\*\*

(受付：1985年8月2日)

## はじめに

スギ花粉症患者の多くは、スギ (*Cryptomeria Japonica* D. Don) 花粉の飛散が終了した後もしばらくは症状を有する。この時期に空中飛散花粉の大部分を占めるのはヒノキ科 (Cupressaceae) 花粉である。ヒノキ (*Chamaecyparis obtusa* Endl.) 花粉から抽出したアレルゲンエキスによる皮内反応 (intradermal test, 以下 ID)、鼻粘膜誘発試験 (nasal provocation test, 以下 NPT)、radioallergen sorbent test, 以下 RAST) が陽性である症例は確実に存在するにもかかわらず本邦でヒノキ科花粉症が報告されていないのはなぜであろうか。本論文ではこれらの data を提示し、花粉症診断のための問題提起としたい。

## 1. 東大阪市におけるスギ花粉、ヒノキ科花粉の飛散量

1981年から1985年の5年間に東大阪市で実測したスギ花粉、ヒノキ科花粉の飛散総量を図1に示した。スギとヒノキ科の花粉量は平行していなかった。

## 2. 毎日の飛散量

スギ、ヒノキ科の両花粉とも多かった1982年について、毎日の飛散量を図2-Aに示した。スギ花粉は2月18日から飛びはじめ、3月15日に最大量となり、4月7日に飛び終わった。一方、ヒノキ科花粉は3月27日から飛びはじめ、4月6日に最大量を示し、4月29日に飛び終わった。両花粉が同時に飛散したのは3月27日から4月7日までであった。

## 3. 症例の検討

症 例：31歳、主婦

初 診：1980年3月14日

主 訴：くしゃみ発作、水性鼻汁

現病歴：1976年から毎年春になると、くしゃみ発作、水性鼻汁、鼻閉が出現する。眼瞼、皮膚の癢痒

\* 〒577 東大阪市小阪3-4-51 芦田耳鼻咽喉科医院  
Ashida ENT Clinic, 3-4-51 Kosaka, Higashiosaka City, 577, Japan.\*\* 〒634 橿原市四条町840 奈良県立医科大学耳鼻咽喉科学教室  
Department of Otorhinolaryngology, Nara Medical University, 840 Shijo-cho, Kashihara City, 634, Japan.\*\*\* 〒634 橿原市四条町840 奈良県立医科大学化学教室  
Department of Chemistry, Nara Medical University, 840 Shijo-cho, Kashihara City, 634, Japan.

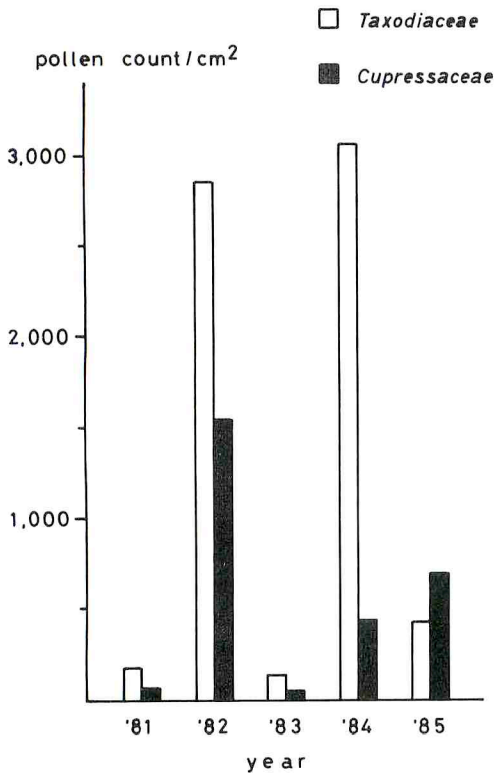


Fig. 1. Overall pollen counts of *Taxodiaceae* and *Cupressaceae* at Higashiosaka City.

感もみられる。

アレルギー疾患既往歴：特記すべきことはない。

家族のアレルギー歴：長男が室内塵アレルギー  
初診時局所所見：下鼻甲介の発赤、腫脹がみられたが、中鼻道は正常であった。

検査所見：鼻汁中好酸球；（＋）。

ID；スギ花粉（2,000倍）10 × 11/27 × 30, ヒノキ花粉（10,000倍）13 × 12/29 × 35, ハウスダスト陰性。

ID 閾値；スギ花粉  $2 \times 10^{-5}$ , ヒノキ花粉  $10^{-5}$ 。

NPT；スギ花粉、ヒノキ花粉とも 100  $\mu\text{g}/\text{disc}$  で陽性。

RAST；スギ花粉、ヒノキ花粉、コノテガシワ花粉陽性。カモガヤ花粉、コウヤマキ花粉陰性。

血清 IgE；123 U/ml。

臨床経過：1980年の開花期は、副腎皮質ホルモン

剤を筋注し、セレスタミンを投与した。同年11月から免疫療法を開始し、現在にいたっている。著者が報告した方法<sup>2)</sup>により、1981年以降1985年までの花粉飛散期に投与した薬剤について点数を算出すると、1981年から順に190点、450点、140点、692点、70点となった。免疫療法非施行群の平均値と標準偏差は、1981年から順に  $209 \pm 155$  (n=48)、 $691 \pm 444$  (n=85)、 $241 \pm 254$  (n=70)、 $430 \pm 319$  (n=109)、 $274 \pm 197$  (n=152)であるから、コントロールされつつあるといえる。1982年2月22日から同年4月28日までの期間、本症例によって記入されたアレルギー日記をもとに、奥田の方法<sup>9)</sup>にしたがって重症度を点数化した(図2-B)。ただし、セレスタミンを内服した日は1錠につき1点を加算した。図でopenの部分は旅行により日記がつけられていないためである。図2-Aと図2-Bを比較すると、花粉量の増減と鼻アレルギー症状の変化はほぼ一致しており、4月2日以降はヒノキ花粉によって発症しているといえる。

#### 4. 花粉量と受診患者数の比較

1981年以前にすでにスギ花粉単独感作と診断され、1982年に受診した症例のうち、スギ、ヒノキの両エキスでIDを施行し、かつ免疫療法を受けていない者は49名であった。このうち45名は両エキスで陽性、残り4名はスギ花粉陽性、ヒノキ花粉陰性であった。前群は男24名、女21名で、年齢は16歳から50歳、平均34.2歳であり、後群は男女各2名、年齢は22歳から39歳、平均31.5歳であった。受診日数は前群が1日から18日で平均3.3日、総実日数は149日、後群は1日から4日で平均2.3日、総実日数は9日であった。両群の受診日を図2-Cに示した。openになっているところは休日に相当する。同年のスギ、ヒノキ科花粉飛散状況と比較すると、多量の花粉が飛んだ翌日に受診者が多い傾向を認めた。4月9日以降、IDでスギ花粉陽性、ヒノキ花粉陰性群の受診者はなかったが、両エキスとも陽性の群では延べ21名の受診があった。これもヒノキ科花粉によって発症したためと考えるのが妥当である。

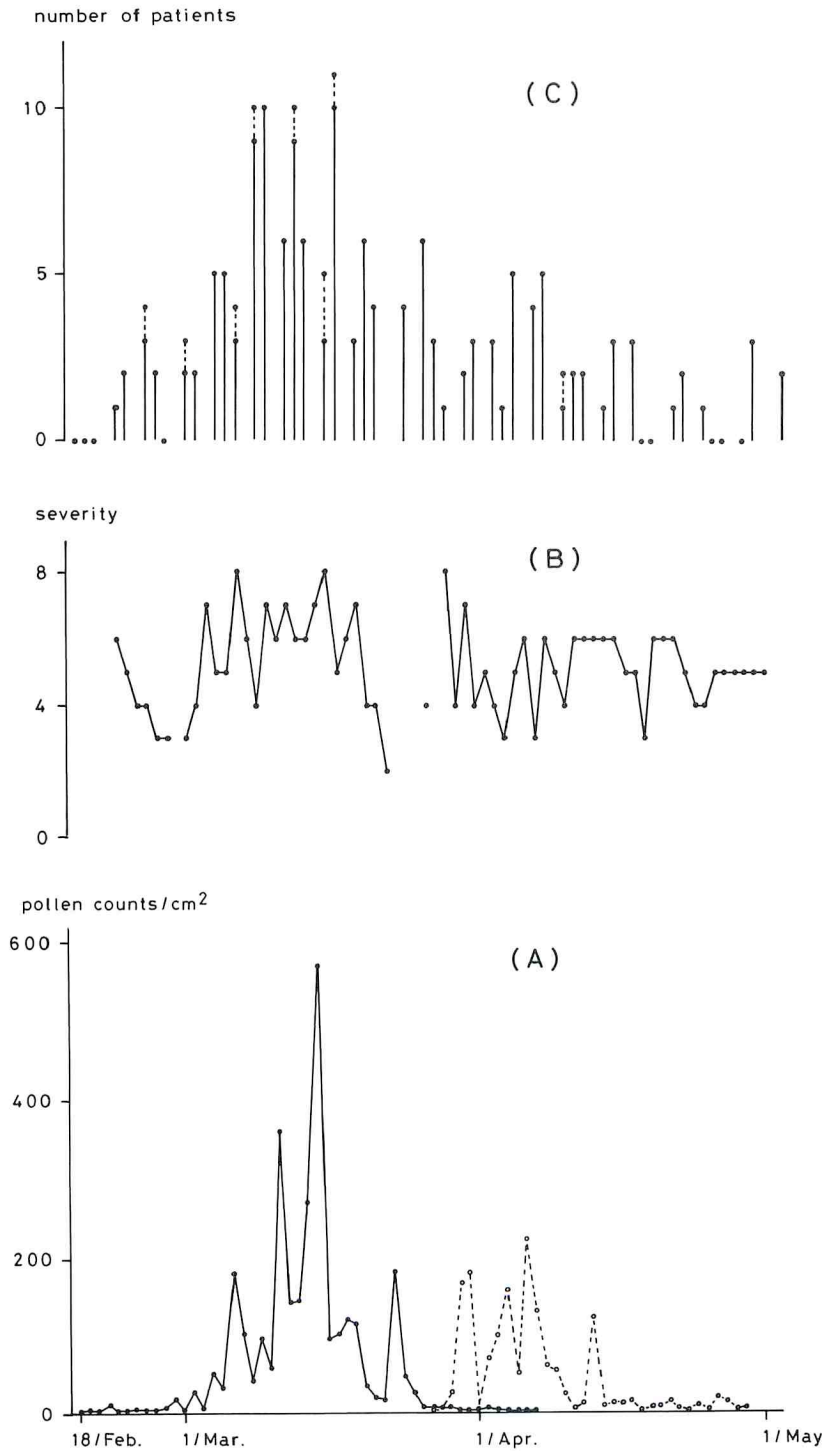


Fig. 2 (A) Daily pollen counts at Higashiosaka City in 1982. Solid and broken line indicate *Taxodiaceae* and *Cupressaceae*, respectively.  
 (B) Daily severity score of the patients E.Y., 31-year-old housewife.  
 (C) Number of patients.

5. スギ花粉、ヒノキ花粉から抽出したアレルゲンエキスによる皮内反応

1976年から1983年の8年間にスギ花粉単独感作と診断された症例は371名である。このうち、ヒノキ花粉によるIDがおこなわれたのは232名(62.5%)であった。その内訳は男92名、女140名で、年齢は8歳から64歳、平均32.3歳であった。用いたスギ花粉エキスは2,000倍、ヒノキ花粉エキスは10,000倍であった。その結果、176名(75.9%)が両花粉とも陽性であり、両花粉とも陰性の3名を合わせて一致率は77.2%であった。スギ花粉が陽性でヒノキ花粉が陰性は53名(22.8%)あったにもかかわらず、逆の、スギ花粉陰性、ヒノキ花粉陽性は1例もみられなかった(表1)。

6. 皮内反応閾値の比較

スギ花粉エキスは2,000倍から、ヒノキ花粉エキスは10,000倍からそれぞれ10倍希釈してIDをおこなった。なお、ヒノキ花粉エキス10,000倍で陰性の場合には1,000倍でIDをおこない、それでも陰性の場合をヒノキ花粉陰性とした。対象は男11名、女12名の計23名で、年齢は24歳から50歳、平均37.0歳であった。その結果は図3のように、ヒノキ花粉によるIDが陽性の場合には、ヒノキ花粉の方がよりうすい濃度まで反応する傾向がみられた。

7. 鼻粘膜誘発試験

既報の方法<sup>1)</sup>により、スギ花粉およびヒノキ花粉鼻ディスクを調製した。両側下鼻甲介に対照ディスクを置き、5分後無症状であることを確かめてから、

Table 1 A comparison of the results of intradermal tests, *Sugi* and *Hinoki*.

<i>Hinoki</i> \ <i>Sugi</i>	negative	positive	total
negative	3	0	3
positive	53	176	229
total	56	176	232

agreement 179 / 232 = 77.2%

スギ花粉あるいはヒノキ花粉鼻ディスクで誘発した。最初は100 μg/ディスクで誘発し、陰性の場合、以後200 μg/ディスク、300 μg/ディスクの順にNPTをおこなった。スギ花粉鼻ディスクで誘発後、日をあらためてヒノキ花粉鼻ディスクで誘発した。対象は男4名、女2名の計6名、年齢は28歳から43歳、平均33.8歳であった。図4はその結果である。6例中4例はスギ、ヒノキとも同濃度のディスクで反応し、他の2名ではヒノキの方が誘発されやすかった。

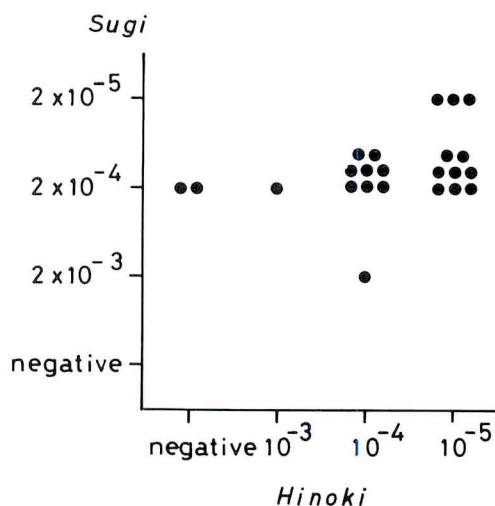


Fig. 3 Endpoint of intradermal test.

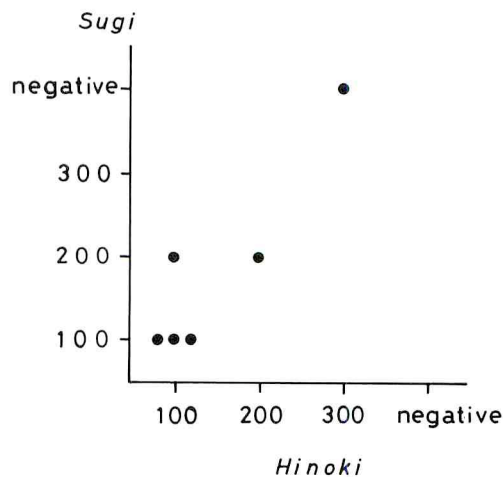


Fig. 4 Nasal provocation test. Numerical value indicates allergen extract (μg per disc).

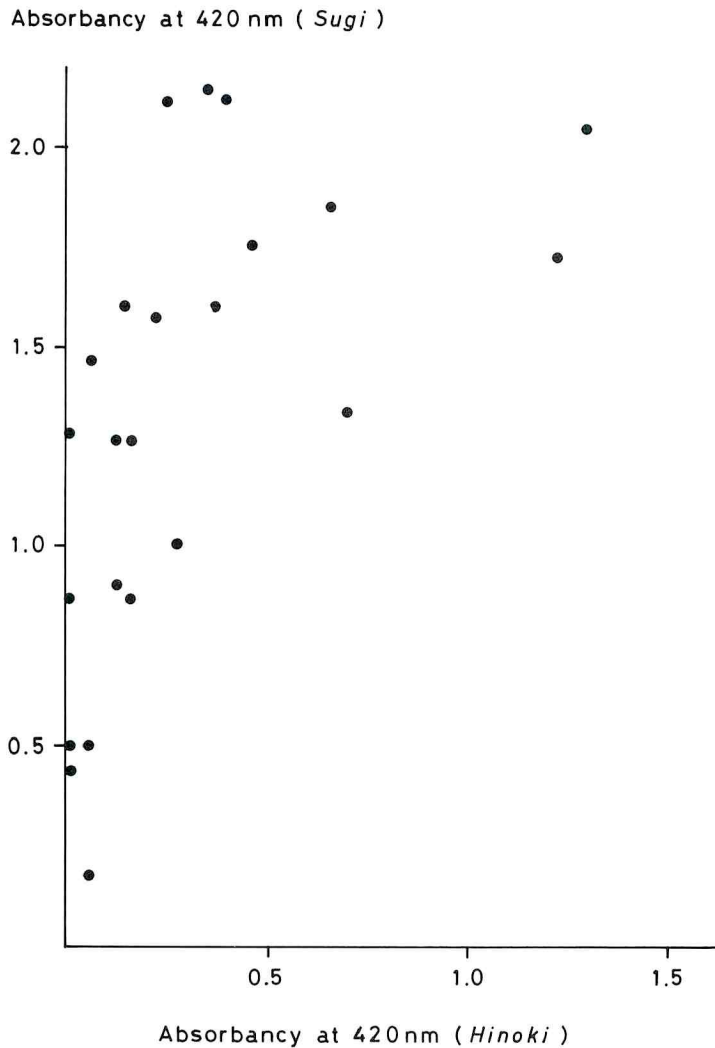


Fig. 5 A comparison of the results of ELISA.

### 8. IgE 抗体の測定

皮内反応閾値テストをおこなった 23 名について、検査終了時に採血し、enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) により IgE 抗体を測定した。その結果、両アレルゲンディスクに coupling させる時に用いたアレルゲンの重量濃度は同じであったにもかかわらず、スギ花粉の方がより高い吸光度を示した (図 5)。

### 9. ELISA 阻害試験

スギ、ヒノキの開花期に症状を有し、ID、RAST

が陽性の症例の血清を用いて ELISA 阻害試験をおこなった。PBS を inhibitor とした場合の吸光度が 0.9 前後になるよう血清を希釈し、inhibitor としてのアレルゲンの濃度は、スギ、ヒノキとも PBS で 1 mg/ml に調整した。

その結果、スギはスギディスク、ヒノキディスクを同程度阻害した。一方、ヒノキはヒノキディスクを 100% 阻害したにもかかわらず、スギディスクに対しては 1/3 程度の阻害しか示さなかった (表 2)。



disc	inhibitor	
	Sugi	Hinoki
Sugi	81.1	37.2
Hinoki	80.5	100

Table 2 Per cent inhibition

### 考 察

耳鼻科領域における花粉症の診断は、アレルギー病歴上発症時期が当該花粉の飛散時期と一致すること、鼻汁中好酸球増多、皮膚反応、鼻粘膜誘発試験、IgE 抗体の証明などによっておこなわれている。3に示した症例はこれらの検査がすべて陽性で、臨床的にはヒノキ花粉症と診断してよいものであり、このような症例は数多くみられる。また、4から8の data はヒノキ科花粉症の存在を示唆している。それにもかかわらず、わが国ではヒノキ花粉症の報告は未だにない。その理由は何であろうか。さらに、新たな花粉症を報告する場合にどのようなことを考慮すべきであろうか。

ヒノキ科植物によって花粉症が発症することは Ordman により 1945 年に既に報告されている<sup>10)</sup>。本邦では 1969 年に宮本ら<sup>7)</sup>が、1971 年には信太ら<sup>11)</sup>が花粉症をおこす植物としてヒノキが重要であると述べ、清水らは、スギ花粉症の眼鼻症状がスギ花粉のピークを過ぎてもなお持続するのはヒノキ花粉によるとした<sup>13)</sup>。免疫学的な面からは、宮本ら<sup>8)</sup>がスギとヒノキ科の植物である mountain cedar の皮内反応閾値に相関性を認めた。また、P-K 反応中和試験の結果、スギは mountain cedar に対する皮膚感作抗体をほぼ完全に中和し、逆に mountain cedar はスギに対する皮膚感作抗体を完全ではないがある程度中和したこと、スギはヒノキに対するレアギンを、ヒノキはスギに対するレアギンをそれぞれある程度中和したこと、mountain cedar は抗ヒノキ血清を中

和しなかったことを認めた。これは、スギ花粉とヒノキ花粉の間に共通抗原性が存在することを見出した最初の報告である。清水ら<sup>12,13,14)</sup>も P-K 中和試験、RAST inhibition, 抗ウサギ血清を用いた gel 内沈降反応の結果、両花粉間に共通抗原性の存在を証明し、さらに、major な抗原成分はスギにあり、ヒノキは minor な点でスギと同一の抗原成分を一部共有していると述べた。

スギ花粉とヒノキ花粉の共通抗原性については我々も報告してきた<sup>3,4,5,6)</sup>。RAST inhibition においてスギ、ヒノキとも粗抗原を用いた場合、スギはヒノキを抑制するが、ヒノキはスギをあまり抑制しないという清水らと同じ結果が得られており、精製アルゲンの場合についてさらに検討中である。

これらの結果から推測すると、ヒノキ花粉症が未報告である最大の理由は共通抗原性によるものと考えられる。

安枝らは、スギ花粉症患者の大部分がヒノキ花粉によっても症状が惹起される理由として、スギとは独立したヒノキの抗原成分にも同時に感作されているという可能性も完全には否定できないが、スギの major allergen に対する患者の IgE 抗体がヒノキの抗原成分とも交差し得るため、ヒノキ花粉によっても症状が惹起されると考えるのが妥当であるとしている<sup>15)</sup>。

しかし、共通抗原性が存在するということはすなわち、それらの植物はともに花粉症を惹起し成分を有しているということに他ならない。

スギ花粉、ヒノキ花粉中の抗原成分をそれぞれ  $S_1, S_2 \dots S_n, H_1, H_2 \dots H_n$  とし、共通する抗原成分を M とすれば(例えば  $S_2 = H_1 = M$ )、M アレルギーと呼ぶのが理想的である。ここでいう M とは、精製分離された単一物質であることが望ましいが、現時点では難しいので、ブタクサ属における antigen E のように免疫学的に同じ性質をもつ成分と規定してもよい。スギ、ヒノキ以外にも M を有する植物の存在は充分予想され、その場合も M アレルギーとする。この考え方は、植物体成分の内容によつ

て植物を分類する方法 (chemotaxonomy) に通じるが、形態によって植物を分類する方法が一般的であるので、実地臨床上は、スギ花粉症、ヒノキ花粉症などと呼ぶ方が理解しやすい。

そこで、従来通りの形態分類にもとづく植物分類学上のあるレベルで M が共通して存在する場合、例えばヒノキ科に属する植物がすべて M を含有している場合はヒノキ科花粉症、ヒノキ属には M が存在するが、ヒノキ属以外のヒノキ科植物に M がなければヒノキ属花粉症とするような呼び方を提唱したい。

スギとヒノキについてこの方法を適用してみれば、両者ともマツ目であるから、マツ目の植物で M

を含まないものが見い出せれば、それぞれを独立させてもよいと考えられる。

今後新たな花粉症を報告する場合に留意すべきこととして次のようなことが考えられる。

臨床的には当該花粉の開花期と有症期が一致することの証明、鼻汁中好酸球検査、皮膚反応、誘発反応、特異的 IgE 抗体の証明などが必要であり、基礎的には近縁植物との間の共通抗原性に関する検討が要求されるであろう。

#### ま と め

ヒノキ花粉症が未報告である理由を検討し、今後新たな花粉症を報告する場合に考慮すべき点について述べた。

## 文 献

- 1) 芦田恒雄, 井手 武: スギ花粉症の診断について。奈医誌, **34**: 159-162, 1983.
- 2) 芦田恒雄, 井手 武: スギ花粉症に対する免疫療法の効果判定について。奈医誌, **34**: 508-511, 1983.
- 3) 井手 武, 田端司郎, 鳥居健三, 芦田恒雄: RAST に用いるスギ抗原結合ディスクの調製と, スギ, ヒノキ花粉の共通抗原性について。第4回花粉科学ゼミナール講演要旨, p 33-34, 1980.
- 4) 井手 武, 芦田恒雄, 田端司郎, 鳥居健三: ヒノキ花粉の抗原性に関する研究—スギ花粉との共通抗原性について—。アレルギー**30**: 784, 1981.
- 5) 井手 武, 芦田恒雄, 田端司郎, 鳥居健三: 高速液体クロマトグラフィーの花粉抗原分析への応用—Gel permeation chromatography を用いたヒノキ花粉の抗原分析。第6回花粉科学ゼミナール, 1983.
- 6) 井手 武, 芦田恒雄, 田端司郎, 鳥居健三: ヒノキ花粉の抗原性に関する研究—ヒノキ花粉抗原の分析。アレルギー**32**: 596, 1983.
- 7) 宮本昭正, 降矢和夫: 我が国の花粉症。日本医事新報 No.2347: 47-52, 1969.
- 8) 宮本昭正, 降矢和夫, 水野勝之: 花粉間の共通抗原に関する研究。アレルギー**20**: 39-46, 1971.
- 9) 奥田 稔: 鼻アレルギーの重症度分類。耳喉, **55**: 939-945, 1983.
- 10) Ordman, D.: Cypress pollinosis in South Africa—A study of seasonal hay-fever and allergic conjunctivitis occurring in the winter-spring period. S. A. Med. J. **19**: 142-146, 1945.
- 11) 信太隆夫, 降矢和夫, 石山 紘, 御牧和子: 日本における花粉症とその診断。医療 **25**: 713-735, 1971.
- 12) 清水章治, 信太隆夫: スギ花粉症におけるヒノキ科花粉の意義。アレルギー**26**: 318-319, 1977.
- 13) 清水章治, 油井泰雄, 信太隆夫: スギ花粉症の臨床像。花粉第10号: 12-13, 1977.
- 14) 清水章治: 共通抗原性。図説スギ花粉症(信太隆夫監修, 清水章治編集)。金原出版, 東京, p 129-141, 1983.
- 15) 安枝 浩, 信太隆夫: 抗原分析 2. 花粉。アレルギーの臨床 **4**: 642-646, 1984.

### Summary

Pollinosis is diagnosed according to a case history which includes coincidence of symptoms and the flower season, nasal smear test for eosinophilia, skin test, provocation test and demonstration of specific IgE.

Many patients suffering from *Sugi* (*Cryptomeria japonica* D. Don) pollinosis have symptoms even after the termination of flowering of Taxodiaceae.

In this period, *Sugi* pollen is not found in the air, but Cupressaceae is.

About 80% of these patients show positive reactions to allergen extracted from *Hinoki* (*Chamaecyparis obtusa* Endl.); however, there are no reports on *Hinoki* pollinosis. It may be cross-allergenicity between *Sugi* and *Hinoki*.

We discussed on the conditions needed to diagnose specific allergenicity in Cupressaceae and pointed out what new pollinosis is.

### 第3回国際空中生物学会議（昭和61年8月）予告

#### 3rd International Conference on Aerobiology (1986)

この会議はスイスのBaselで開かれるが、その第2回案内の一部を紹介する。学術講演はメイン（5題）とイントロダクトリー（6題）などある。またシンポジウムではオランダの花粉生理学者のF. Linskenの話が面白そうである。彼はPollen physiology and fertilization (An International Symposium 1964)の編者である。講演申込切は1986年1月31日である。

問い合わせは下記の事務局へ

Administrative Secretariat

3rd Int. Conference on Aerobiology % AKM AG P. O. BOX 109

CH-4018 Basel SWITZERLAND