副鼻腔気管支症候群における HLA 抗原の検討

*洲崎 春海, **工藤 翔二
杉山幸比古, *前田 平生

HLA Antigens in Sinobronchial Syndrome

Harumi Suzaki, M.D.

Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Medicine, University of Tokyo, Tokyo

Shoji Kudoh, M.D.

Department of Internal Medicine, Komagome Hospital, Tokyo

Yukihiko Sugiyama, M.D.

The Third Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,
University of Tokyo, Tokyo

Hiroo Maeda, M.D.

The Blood Transfusion Service, Faculty of Medicine, University of Tokyo, Tokyo

Sinobronchial syndrome is defined as a coexisting pathology of chronic sinusitis and non-specific chronic inflammatory lesion of the lower airway (e. g. chronic bronchitis, bronchiectasis, and diffuse panbronchiolitis).

Forty six patients with sinobronchial syndrome and 184 normal controls were typed for HLA-A, B, C antigens.

Significant findings obtained after HLA data analysis in sinobronchial syndrome were as follows; HLA-Bw54 was found in 50.0 percent as compared to 11.4 percent in the controls ($\chi^2=33.0$, corrected $P=8.31 \times 10^{-8}$, relative risk 7.76). HLA-Bw54 in diffuse panbronchiolitis was found more frequently in 68.4 percent ($\chi^2=36.2$, corrected $P=2.04 \times 10^{-9}$, relative risk 16.8).

Sinobronchial syndrome, especially diffuse panbronchiolitis, was associated with HLA-Bw54, which was found specifically in Japanese and not in Caucasians. These facts may suggest that there is a gene controlling the susceptibility to sinobronchial syndrome, especially diffuse panbronchiolitis, and linked with a Japanese-specific HLA antigen.

Key words: 副鼻腔気管支症候群, びまん性汎細気管支炎, HLA抗原, Bw 54, 体質素因

はじめに

HLA 抗原は, ヒトの主要組織適合抗原であり, その遺伝子座はヒト第6染色体上に存在する。この領域には多くの抗原に対する免疫応答に関係する遺伝子 (immuno response gene:

Ir-gene)が存在することが想定され, 近年 HLA 抗原は臓器移植への活用のみならず, 疾患の素因, 診断, 予後をさぐる重要な因子として注目されている。

慢性副鼻腔炎に非特異的な慢性気管支炎症性

*東京大学医学部耳鼻咽喉科学教室
(主任: 野村恭也教授)

**都立駒込病院内科

***東京大学医学部第三内科
****東京大学医学部附属病院輸血部

疾患（びまん性汎細気管支炎、慢性気管支炎、気管支拡張症）の併発した副鼻腔気管支症候群（sinobronchial syndrome, 以下 SBS と略す）には家族発症例も報告されており、また本症候群の特殊型として Kartagener 症候群や脾臓嚢胞線維症、先天性免疫不全症にもとづくものの存在など体質素因の関与することが示唆されており、著者らも従来からこの点を指摘してきた¹⁾²⁾。今回著者らは、SBS 症例において HLA 抗原の検討を行い、特定抗原に関して注目すべき結果を得たので、SBS の遺伝的素因に関して若干の考察を加えて報告する次第である。

II. 対象および方法

対象は、慢性副鼻腔炎があり、かつ Fletcher の基準を満足する咳・痰症状を有する SBS 症例 46 例である。性別では男性 20 例、女性 26 例と性差はなく、年齢は 21 歳～77 歳（平均 54.3 歳）である。対象症例を下気道病変の病型別にみると、厚生省の間質性肺疾患調査研究班によるびまん性汎細気管支炎（diffuse pan-bronchiolitis, 以下 DPB と略す）の診断基準³⁾を満足するものが 19 例（このうち、組織診により診断が確認されたものは 7 例）で、その他の慢性気管支炎および気管支拡張症症例は計 27 例であった。対象の SBS 症例 46 例中 31 例、67.4% の症例が 2 親等以内の血縁者に SBS ないしは慢性副鼻腔炎の家族歴を有していた。

HLA 抗原のタイピングは、東京大学医学部附属病院輸血部において NIH 標準法により 120 種類の抗血清を用いて、8 種類の A 座抗原、19 種類の B 座抗原、および 4 種類の C 座抗原について行った。対照として同施設における健康人 184 例の成績を用い、 χ^2 検定（Yates の補正による）により統計学的処理を行い、比較検討した。

表 1 副鼻腔気管支症候群 (SBS) における HLA 抗原の頻度

	SBS (N=46) %	Control (N=184) %		SBS (N=46) %	Control (N=184) %
A1	0	2.7	B37	0	2.2
A2	28.3	42.4	Bw 39 (w16)	13.1	8.2
A3	0	1.6	Bw 44 (12)	6.5	17.4
A11	19.6	16.8	Bw 46	4.3	3.2
Aw 24 (9)	71.7	58.2	Bw 48	0	4.9
A 26 (10)	21.7	20.0	Bw 51 (5)	10.9	18.5
Aw 31 (w19)	21.7	16.3	Bw 52 (5)	19.6	20.7
Aw 33 (w19)	6.5	14.7	Bw 54 (w22)	50.0	11.4
B7	17.3	11.4	[$\chi^2=33.0$, $P_c=8.31 \times 10^{-8}$, R.R.=7.76]		
B8	0	0	Bw 55 (w22)	0	4.3
B13	0	4.9	Bw 60 (40)	15.2	17.9
B14	0	0	Bw 61 (40)	13.0	17.4
B15	8.7	19.0	Cw 1	41.3	28.3
B17	0	0	Cw 3	39.1	44.0
B27	0	0.5	Cw 4	8.7	8.7
Bw 35	6.5	12.5	Cw 6	0	3.3

III. 成 績

SBS 46 例と対照の健康人 184 例の各抗原の出現頻度を表 1 に示した。HLA-A、-B、-C の各座別に SBS 群と対照群との間で、各抗原の出現頻度を比較検討した。B 座で、Bw 54 の出現頻度が SBS 群では 46 例中 23 例 50.0% であり、対照群 184 例中 21 例 11.4% と比べて χ^2 値 33.0, corrected P (P_c) 値 8.31×10^{-8} と有意に高く、相対危険率 relative risk (R.R.) 7.76 と高度の相関を示した。A 座および C 座では、いずれの抗原出現頻度も対照群と有意差を認めなかった。

次に SBS 群および対照群と、20 歳以上の症例で慢性副鼻腔炎があるが咳・痰の下気道症状を有しない慢性副鼻腔炎単独群（30 例）、Fletcher の基準を満足する咳・痰症状があるが慢性副鼻腔炎を有しない慢性気管支炎単独群（29 例）の 4 群間で Bw 54 の出現頻度を比較検討した（図 1）。Bw 54 の出現頻度は慢性副鼻腔炎単独群で 30 例中 4 例 13.3%、慢性気管支炎単独群で 29 例中 2 例 6.9% であり、両群とも対照群との間に有意差は認められなかった。SBS 群は、他の 3 群と比較して Bw 54 の出現

図1 SBS群, 慢性副鼻腔炎単独群, 慢性気管支炎単独群, 健常群における Bw54 の出現頻度

表2 家族発生 (2 親等以内) と Bw 54

Bw 54	家族歴 (+)	家族歴 (-)
陽 性	18* (58.1%)	3 (25.0%)
陰 性	13	9
計	31 (100 %)	12 (100 %)

* $\chi^2=2.58$

頻度が有意に高かった ($P_c<0.01$)。

SBS 症例を下気道病変の病型別に DPB 群および慢性気管支炎・気管支拡張症群とに分け、これらと対照群の 3 群間で Bw 54 の出現頻度を比較した (図 2)。DPB 群では 19 例中 13 例 68.4% に Bw 54 が出現し、対照群と比較して χ^2 値 36.2, P_c 値 2.04×10^{-9} , R.R. 16.8 と SBS 群全体より、さらに高度な相関がみられた。DPB の診断基準を満足しない慢性気管支炎・気管支拡張症群での Bw 54 の出現頻度は 27 例中 10 例 37.0% であり、対照群と比較すると χ^2 値 10.4, P_c 値 4.13×10^{-3} , R.R. 4.6 と有意差が認められた。DPB 群と慢性気管支炎・気管支拡張症群の比較では、Bw 54 の出現頻度は DPB 群に高い傾向がみられたが、両者の間に有意差は認められなかった。

SBS 症例において、Bw 54 の出現頻度を家族歴との関連の面から検討した (表 2)。Bw 54 の出現頻度は、2 親等以内の血縁者に SBS な

図2 SBS における Bw54 出現頻度の下気道病型別比較

DPB:びまん性汎細気管支炎群 Other Types:慢性気管支炎・気管支拡張症群

図3 鼻症状ならびに咳・痰症状の発症年齢

いは慢性副鼻腔炎がみられる家族歴 (+) 群で 31 例中 18 例 58.1% であり、家族歴 (-) 群で 12 例中 3 例 25.0% であった。Bw 54 の出現頻度は、家族歴 (-) 群よりも家族歴 (+) 群に高い傾向がみられたが、両者の間に有意差は認められなかった。

SBS 症例の鼻漏、後鼻漏、鼻閉などの鼻症状と咳・痰症状の発症年齢を図 3 に示した。鼻症状は小児期に発症することが多く、ほとんどが 30 歳代以前に発症していた。一方、咳・痰

表3 咳・痰発症年齢と Bw 54

Bw54	咳・痰 発 症 年 齢	
	40 歳 未 満	40 歳 以 上
陽 性	13* (65.0%)	10 (38.5%)
陰 性	7	16
計	20 (100 %)	26 (100 %)

* $\chi^2=2.212$

症状は鼻症状より遅れて発症することが多く、40歳代がピークになっていた。この傾向は、DPB群と慢性気管支炎・気管支拡張症群においても同様であった。そこで、咳・痰症状が40歳未満で発症した群と40歳以後に発症した群に分けてBw 54の出現頻度を比較した(表3)。Bw 54の出現頻度は、咳・痰症状が40歳未満で発症した群で20例中13例65.0%、40歳以後で発症した群で26例中10例38.5%であり、前者のほうが高い傾向にあったが有意差は認められなかった。

IV. 考 察

SBSは、上気道疾患である慢性副鼻腔炎に下気道疾患である非特異的慢性気管支炎症性疾患(DPB, 慢性気管支炎, 気管支拡張症)の併発した症候群である。この両疾患の併発は古くから知られ、1814年に聴診学の祖として知られるLaennecの日記のなかに、彼自身が晩年、副鼻腔炎と気管支拡張症で苦しめられていたことが記されている⁴⁾。1895年にLichtwitz⁵⁾は、副鼻腔炎と肺の炎症(Pseudotuberkulose)の合併例を報告し、1911年にはFlurin⁶⁾がdescending bronchitisの名称を用いている。1914年にThomson⁷⁾が“化膿性の副鼻腔炎は頑固な気管支漏の原因となるかもしれない”と述べて以来、SBSに相当する疾患は上気道と下気道との相関という観点から注目され、少なからず報告されてきた。

その名称も、sinus-chest infections (Mullin⁴⁾), bronchosinusitis disease (Wasson⁸⁾), sinobronchitis (Schenck and Scheldwitz⁹⁾), rhino-tracheo-bronchoses (Eyssautier¹⁰⁾), sino-bronchial syndrome (Dutton, et al.¹¹⁾, Schenck and Scheldwitz⁹⁾), sinopulmonales Syndrom

(Simon¹²⁾), そして Mounier-Kuhn 症候群(Mounier-Kuhn¹³⁾)と研究者によってさまざまな呼称が用いられてきた。さらに特殊型として、Kartagener 症候群や脾臓嚢胞線維症、先天性免疫不全症にもとづくもの、immotile-cilia syndromeがある。

本邦では、西端(1936年)¹⁴⁾が慢性副鼻腔炎における胸部合併症の頻度を初めて報告し、中村(1939年)¹⁵⁾が副鼻腔炎と慢性気管支炎の合併した症例を、また山室(1953年)¹⁶⁾が気管支拡張症との合併例を報告した。その後、栗田口¹⁷⁾、高橋¹⁸⁾などによって詳細な研究がなされた。小児症例に関しては、鈴木¹⁹⁾、久保²⁰⁾、名越²¹⁾などの報告がみられる。これらの報告では、副鼻腔気管支炎sinobronchitisあるいは副鼻腔気管支拡張症sinobronchiectasisといった下気道の病型に対応した呼称が用いられてきた。

最近では、本邦で新たに提唱された呼吸細気管支を主座とした細気管支領域の慢性炎症であるびまん性汎細気管支炎²²⁾²³⁾が非常に高率に慢性副鼻腔炎を合併していることが報告され、三上²⁴⁾はSBSの下気道病変の病型分類のひとつとしてびまん性汎細気管支炎をとりあげ、副鼻腔細気管支炎sinobronchiolitisを提唱した。著者らもこれらをSBSとして一括し、上・下気道の相互関連を検討する立場をとった。

一方、SBSの上気道病変に慢性鼻炎や萎縮性鼻炎を含めるもの²⁵⁾、下気道病変に気管支喘息を含むもの²⁶⁾²⁷⁾や肺実質病変(肺炎など)を加えるもの²⁸⁾もある。また、上気道、下気道ともに急性病変²⁹⁾や亜急性病変⁹⁾を加えるものもあり、広義の意味で解釈する考えもあるが、これらはSBSの対象からは除外した。また小児の場合は、種々の成書の記載に差異がみられる³⁰⁾ように慢性気管支病変の診断が難しいことや、小児の慢性副鼻腔炎、慢性気管支病変の特殊性から小児副鼻腔気管支症候群は成人のそれと病態的に差異があると考え、今回の調査対象から除外した。

慢性副鼻腔炎と非特異的慢性気管支炎症性疾患との併発頻度に関する従来の報告¹⁾²⁾をみると、慢性副鼻腔炎症例側からみた非特異的慢性気管支炎症性疾患の併発頻度は5~15%であ

り、逆に非特異的慢性気管支炎症性疾患側からみた慢性副鼻腔炎の併発頻度は50~85%である。非特異的慢性気管支炎症性疾患における慢性副鼻腔炎の併発頻度は高く、SBSはむしろ下気道病変側より発見されることが多いと考える。

SBSの発生機序に関しては、従来より諸説がある¹⁾³¹⁾³²⁾(表4)。これらの諸説のなかでも、膿汁吸引説をはじめとして、副鼻腔炎から下降性に気管支炎が進展する、いわゆる下行説が重視されてきた。Láennec⁴⁾の記載に始まるこの考えは、Quinnら³³⁾によって実験され、本邦でも名越ら³⁴⁾の業績がある。SBSでは、鼻症状は大部分が幼小児期に出現しており、下気道症状は青年期以後に出現するものが多い。また、鼻症状と下気道症状の増悪・軽快のリズムが比較的平行しているものが少なくない。これらは、下行説を肯定するには有利な材料である。一方、下気道症状が副鼻腔炎根治手術後に発現するものも多く、また手術成功例で鼻症状が治癒しているにもかかわらず、新たに下気道症状が発現するものが経験されている³⁵⁾。また、慢性副鼻腔炎で下気道症状を招来するものは必ずしも多くない。さらに、気管・気管支の線毛上皮系は正常では下から上への排出機能をもっており、上からの膿汁が気管支内に停滞することは、すでに病変が存在していることも考えられる。これらは、むしろ下行説に対して否定的な材料となっている。咳という強力な圧力で分泌物を運び出すことで上行性に炎症が波及するという上行説のみでは、鼻症状が先行しやすい事実は説明できない。鼻呼吸障害説は、吸入空気の流れ、温度調節、湿度調節の役割をもつ鼻呼吸が慢性副鼻腔炎により障害されることによるものとする考え方である。鼻呼吸の下気道防御への重要性は著者らも強調するところであるが、これがただちにSBSの成因と結びつくとは断定できない。SBSは古くから上気道と下気道との関連疾患として注目されてきたが、本疾患の成因に関してはいまだ不明の点が少ない。

SBSは家族発生の頻度が高く、対象のSBS症例においても、2親等以内の血縁者にSBSないしは慢性副鼻腔炎がある家族性素因は67.4%に認められた。一方、気管支拡張症の家族内

表4 副鼻腔気管支症候群の成因に関する従来の諸説

I. 下行説
i) 膿汁吸引説
ii) リンパ行説
iii) 血行説
iv) 病巣感染説
v) 連続感染説
vi) 鼻呼吸障害説
vii) 鼻肺反射説
II. 上行説
III. 同時発生説(体質素因の関与)

集積例に関する報告が本邦でもすでになされているが³⁶⁾³⁷⁾³⁸⁾、これらの多くは副鼻腔炎を合併しており、SBSに相当するものである。また、体質素因にかかわるものとして、前頭洞の發育不全が従来から指摘されてきた³⁹⁾。さらに、Kartagener症候群のような特殊型の他に、最近では先天的な線毛形成異常症と考えられるimmotile-cilia syndromeが報告されている⁴⁰⁾。以上のようなことから、著者らはSBSにおいて体質素因にもとづく上・下気道に共通した脆弱性が存在する可能性に注目してきた。HLA抗原は近代免疫遺伝学において疾患素因をさぐるひとつの有力な手法とみなされ、すでにいくつかの疾患との関連性が見い出されているが、今回著者らはSBSの遺伝素因性についてより明らかにするためにHLA抗原の検討を行った次第である。

ヒトの主要組織適合抗原であるHLA抗原の研究は、歴史的には輸血学において血清学的に検出する白血球の細胞膜抗原、いわば白血球のもつ血液型として研究がすすめられてきたが、臨床医学で臓器移植が積極的に行われるようになってとともに注目され、臓器移植の際における拒絶反応の解析から急速に研究も進展してきたことは周知のとおりである。HLA抗原の研究の進展につれ、HLA抗原を決定する第6染色体上の遺伝子座の近くには免疫応答を支配する遺伝子座が存在することが示唆されており、疾患とHLA抗原との関連を検討することにより、疾患に対する感受性、疾患の診断や予後を遺伝学的な立場で推測できるようになっ

た。すなわち、従来より体質あるいは疾患素因といわれ、不明瞭なままであった疾患発症の問題に関して HLA 抗原との相関性を証明することにより、問題の疾患に関する遺伝的背景や病因を探る手がかりが得られるようになった⁴¹⁾。

一般に HLA 抗原と疾患との相関を調査する方法には、集団調査と家系調査がある。集団調査とは、HLA 抗原各型の発現頻度を患者集団と健常者集団とで比較して特定の HLA 抗原型と疾患との関連を検討する方法であり、家計調査とは一家系内における疾患感受性と HLA haplotype との関連を検討する方法である。今日 HLA 抗原は、血清学的に検出される HLA-A, B, C 座抗原とリンパ球混合培養反応によって検出される HLA-D 座抗原および、主に B リンパ球に特異的に表現され血清学的に検出される HLA-DR 座抗原に分類されている。本研究では、HLA-A, B, C 座抗原において SBS との相関を検討した。

A 座、C 座ではいずれの抗原出現頻度も対照群と有意差を認めなかったが、B 座において Bw 54 と SBS とに高度な相関を認めた (χ^2 値 33.0, Pc 値 8.31×10^{-8} , R.R. 7.76)。一方、慢性副鼻腔炎単独群、慢性気管支炎単独群では Bw 54 の出現頻度は対照群と有意差を認めなかった。SBS を下気道病変の病型別に DPB 群とその他の慢性気管支炎・気管支拡張症群に分けて Bw 54 の出現頻度をみると、DPB 群では SBS 全体よりもさらに高度な相関がみられた (χ^2 値 36.2, Pc 値 2.04×10^{-9} , R.R. 16.8)。また、DPB の診断基準を満足しない慢性気管支炎・気管支拡張症群においても高度な相関が認められた (χ^2 値 10.4, Pc 値 4.13×10^{-3} , R.R. 4.6)。Bw 54 の出現頻度は、慢性気管支炎・気

管支拡張症群の 37.0% に比べて DPB 群では 68.4% と高い傾向がみられたが、両者の間に有意差は認められなかった。以上より、SBS, なかでも DPB は Bw 54 を marker とする遺伝的体質を基礎とするものであり、慢性副鼻腔炎単独群、慢性気管支炎単独群のいずれからも区別されるべき独立した疾患であることが示唆された。また、DPB の現在の診断基準を満たさない SBS 症例の中にも本質的に同一の疾患ないしは発生基盤を同じくする疾患が含まれている可能性を示していると考えられる。

SBS において、Bw 54 の出現頻度を家族歴との関連でみると、2 親等以内の血縁者に SBS ないし慢性副鼻腔炎のみられる家族歴(+)群で 58.1%, 家族歴(-)群で 25.0% と家族歴(+)群で Bw 54 の出現頻度は高い傾向がみられたが、統計学的有意差を認めなかった。今後症例数を重ねて検討するとともに、家系調査を行い、SBS と家族歴との関係をより明確にする必要があると考える。

SBS の大部分の症例は、鼻症状が下気道症状より先行していた。鼻症状は幼小児期に発症することが多く、下気道症状は青年期以後に発症することが多かった。咳・痰の下気道症状が 40 歳未満で発症した群と 40 歳以後で発症した群に分けて Bw 54 の出現頻度を比較したところ、前者に高い傾向がみられたが統計学的有意差を認めなかった。症例数を重ね、発症年齢との関連についてさらに検討したいと考える。

HLA 抗原と疾患との関連については、今日まで強直性脊椎炎、Reiter 病と B 27 などいくつかの疾患との関連性がすでに知られている。しかし、呼吸器疾患においては若干の疾患に関する報告があるものの、いずれも確定的なもの

表 5 Bw54 と関連する体質依存性疾患

	報 告 者	Bw 54 出現頻度	
インスリン依存性糖尿病	Okimoto, et al. (1978) ⁴³⁾	39/89(43.8%)	χ^2 (Yates)=30.8, R.R.=6.9
原因不明の肝硬変	Ohkubo, et al. (1977) ⁴⁴⁾	11/29(37.9%)	χ^2 =12.0, R.R.=5.4
Vogt・小柳・原田氏病	田 川(1979) ⁴⁵⁾	24/65(36.7%)	χ^2 =10.8, R.R.=3.8
副鼻腔気管支症候群 (SBS)	自 験(1982)	23/46(50.0%)	χ^2 (Yates)=33.0, R.R.=7.8
びまん性汎細気管支炎 (DPB)		13/19(64.4%)	χ^2 (Yates)=36.2, R.R.=16.8

ではなく, HLA 抗原が明らかな関連性をもつとされる疾患の報告はない⁴²⁾。本研究において SBS と Bw 54 とに高度な関連性が示されたが, これは SBS の体質素因依存性をより明白に証拠づけ, 疾患の病因を明らかにするうえでその意義は大きいと考える。

Bw 54 は, Bw 22 から日本人特異抗原として独立したもので, A 9-Bw 54-Cw 1-DYT-DRw 4 と日本人独得の haplotype を組み, 本邦のインスリン依存性糖尿病⁴³⁾, いわゆる原因不明の肝硬変⁴⁴⁾, Vogt-小柳-原田氏病⁴⁵⁾などと相関することが知られている(表 5)。Bw 54 出現頻度にかぎってみると, SBS とりわけ DPB における頻度はすでに報告されているこれらの疾患のいずれよりも高頻度であり, 疾患との相関性もより高度である。近年, DPB はその臨床病理学的特徴から独立疾患とする考えが強まっている。今回の著者らの成績は, SBS とりわけ DPB は Bw 54 を marker とする遺伝性体質に基づいていることを示唆しており, この点からも他の気道系の非特異的慢性炎症性疾患とは異なった, 明確に区別されるべき独立した疾患であると考ええる。

以上, SBS と HLA-A, B, C 座抗原との関連性を検討したが, 最近では HLA-D 座抗原は予想されるヒト Ir gene の中心部に座を占め, また HLA-DR 座抗原はマウスの Ia 抗原 (I region associated antigen) と相同する B 細胞特異抗原で Ir gene と深い関連をもつと考えられている⁴¹⁾。とくに発症に免疫学的機序のからむ疾患群と HLA-D 座抗原との相関は強いとされており, SBS においても今後これら HLA-D, DR 座抗原の検討も必要であると考ええる。

V. ま と め

びまん性汎細気管支炎 (DPB) をはじめとする副鼻腔気管支症候群 (SBS) と HLA-A, B, C 座抗原との相関性を検討して次の結果を得た。

1. SBS における Bw 54 の出現頻度は 50.0 % であり, χ^2 値 33.0, Pc 値 8.31×10^{-8} , R.R. 7.76 と高度な相関を認めた。

2. DPB における Bw 54 の出現頻度は 68.4 % で, χ^2 値 36.2, Pc 値 2.04×10^{-9} , R.R. 16.8 と SBS よりもさらに高度な相関を認めた。

3. 慢性副鼻腔炎単独群, 慢性気管支炎単独群では, 対照群との間に差を認めなかった。

4. SBS, とりわけ DPB は, Bw 54 を marker とした遺伝体質に依存する疾患であることが示唆された。

本論文の要旨は第 34 回日本気管食道科学会および第 22 回日本胸部疾患学会において発表した。

稿を終るにあたり, ご指導, ご校閲を賜った野村恭也教授(東京大学耳鼻咽喉科), 三上理一郎教授(奈良県立医科大学第 2 内科)に深謝致します。

文 献

- 1) 洲崎春海・他: アンケート調査による副鼻腔気管支症候群の解析—上気道症状と下気道症状の相関—, 耳喉, 51: 275-284, 1979.
- 2) 工藤翔二・他: 副鼻腔気管支症候群における細気管支病変の臨床的意義とその成因, 日本臨床, 36: 2484-2495, 1978.
- 3) 厚生省特定疾患間質性肺疾患調査研究班: 昭和 55 年度研究報告書 (班長本間日臣), 東京, p. 13, 1980.
- 4) Mullin, W.V.: A review of sinus-chest infections. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 41: 794-804, 1932.
- 5) Lichtwitz: cited by Stepp, W.: Ueber die Bedeutung von Eiterungen der Nebenhöhlen der Nase als Ursache von Erkrankungen der tieferen Luftwege. Dtsch. Med. Wschr., 44: 1328-1329, 1921.
- 6) Flurin, H. et al.: 31) より引用.
- 7) Thomson, S.C.: Some of the symptoms and complications of sinusitis. Practitioner, 92: 745, 1914, 17) より引用.
- 8) Wasson, W.W.: Bronchosinusitis disease, J.A.M.A., 93: 2018-2021, 1929.
- 9) Schenck, S.G. et al.: Sinobronchitis in children. Am. J. Roentg., 67: 240-258, 1952.
- 10) Eyssautier: 31) より引用.
- 11) Dutton, L.O. et al.: Sino-bronchial syndrome complicating atopic asthma in children. Ann. Allergy, 3: 447-450, 1945.
- 12) Simon, K.: Sinopulmonales Syndrom. Beitr. Klin. Tuberk., 136: 221-223, 1967.
- 13) Mounier-Kuhn, P.: Le syndrome "ethmoido-antrite et bronchiectasis" clinique, étiologie. Hypothèses pathogéniques, Ann. d'O.L., 62: 387-404, 1944-1945.
- 14) 西端驥一: 篩骨蜂巣炎の診断と治療, 日耳鼻, 42: 1920-1945, 1936.
- 15) 中村四郎: 副鼻腔炎と慢性気管支炎との関係に就て, 日耳鼻, 45: 603-613, 1939.
- 16) 山室重遠: 気管支拡張症と慢性副鼻腔炎, 耳喉, 25: 461-464, 1953.

- 17) 栗田口省吾: 副鼻腔気管支炎, 臨床ならびに実験的研究, 東北医誌, 67: 81-106, 1963.
- 18) 高橋忠彦: 成人における慢性気管支炎乃至気管支拡張症と慢性副鼻腔炎との合併例について, 抗研誌, 14: 375-391, 1960.
- 19) 鈴木篤郎: 小児慢性副鼻腔炎, 耳喉, 28: 919-931, 1959.
- 20) 久保政次: 副鼻腔気管支炎に関する一考察, 小児科診療, 22: 483-487, 1959.
- 21) 名越好古: 小児慢性副鼻腔炎の治療, 日耳鼻 第61回総会宿題報告, 1961.
- 22) 谷本晋一・他: 慢性びまん性汎細気管支炎の臨床像, 日本胸部臨床, 29: 430-440, 1970.
- 23) 本間日臣: びまん性汎細気管支炎, 日胸会誌, 13: 383-395, 1975.
- 24) 三上理一郎: 気道感染症における上気道と下気道の相関—いわゆる副鼻腔・気管支症候群における共通障害因子のアプローチ, 日気食会報, 26: 74-81, 1975.
- 25) 橋本泰彦・他: Rhinobronchitis chronica atrophicans の提唱, 日気食会報, 13: 173-178, 1962.
- 26) Baum, H.L.: The significance of allergic nasal and sinus disease in relation to asthma, Ann. Otol. Rhino. Laryngol., 41: 143-149, 1932.
- 27) Chabot, R.: The incidence of sinusitis in asthmatic children. Am. J. Dis. Child., 39: 257-264, 1930.
- 28) Uthgenannt, H. et al.: Die Nasennebenhöhlen und ihre Bedeutung für die innere Medizin. Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde VI, Springer, Berlin-Heidelberg, pp. 402-406, 1955.
- 29) Price, W.C.: A treatment program for chronic childhood sinobronchitis. J. Pediat., 38: 597-601, 1951.
- 30) 久保正次: 副鼻腔気管支炎について—喀痰の細胞学的所見による気管支炎の補助診断法—, 臨内小, 15: 13-27, 1960.
- 31) van de Calseyde, P.: Les relations entre les voies aériennes supérieures et les bronches. Masson, Parris, 1961, 邦訳, 上気道と下気道の相関 (篠原研三・他訳), 肺と心, 10: 293-305, 11: 89-103, 161-184, 1964.
- 32) 高山乙彦: 副鼻腔気管支炎の臨床, 日気食会報, 30: 301-310, 1979.
- 33) Quinn, L.H. et al.: The relationship of sinusitis and bronchiectasis. Arch. Otolaryng., 10: 152-165, 1929.
- 34) 名越好古・他: Sinobronchitis の成因に関する一考察, 日気食会報, 11: 79-83, 1960.
- 35) 市村恵一・他: 副鼻腔気管支症候群における副鼻腔手術の問題点, 耳喉, 50: 469-479, 1978.
- 36) 三上次郎・他: 気管支拡張症の症例検討, 胸疾, 8: 593-594, 1964.
- 37) 古家堯・他: 家族的に類似の気管病変を示した2組の症例, 日胸, 31: 503-509, 1972.
- 38) 中西通泰: 一家系内に多発した気管支拡張症について, 京大胸部研紀要, 6: 37-45, 1972.
- 39) 洲崎春海・他: 副鼻腔気管支症候群における前頭洞発育不全について, 日耳鼻, 82: 1224-1225, 1979.
- 40) Eliasson, R. et al.: Immobile-cilia syndrome, a congenital ciliary abnormality as an etiologic factor in chronic airway infections and male sterility. New Eng. J. Med., 297: 1-6, 1977.
- 41) 十字猛夫: 各種疾患とHLA抗原, 内科, 40: 370-374, 1977.
- 42) 泉孝英・他: HLAと肺疾患, 日本臨床, 36: 1932-1935, 1978.
- 43) Okimoto, K. et al.: HLA-Bw54 antigens in juvenile onset diabetes mellitus in Japan. Tissue Antigens, 11: 418-422, 1978.
- 44) Ohkubo, A. et al.: Association of human leukocyte antigen (HLA)-B5 and-Bw 22-J with hepatic cirrhosis of apparently unknown etiology. Tohoku J. exp. Med., 123: 257-263, 1977.
- 45) 田川義継: Vogt-小柳-原田病のHLA抗原に関する研究, 日眼会誌, 83: 162-166, 1979.

別刷請求: 〒113 東京都文京区本郷7-3-1
 東京大学医学部耳鼻咽喉科学教室
 洲崎 春海

(投稿受付 1983年3月11日)