小児の鼻アレルギーと気管支喘息について

鵜飼幸太郎*・坂倉 康夫*・伊藤由紀子*・浜口 富美*

三吉 康郎*・吉住 完**・内田 幸憲**

Nose of Bronchial Asthma and Allergic Rhinitis in Pediatric Patients

Kotaro Ukai, Yasuo Sakakura, Yukiko Itoh, Fumi Sakata, Yasuro Miyoshi

(Department of Otolaryngology, Mie University School of Medicine)

Tamotsu Yoshizumi and Yukinori Uchida

(Department of Pediatrics, Mie National Hospital)

This study was undertaken to ascertain whether nasal laboratory findings in asthmatic patients without nasal symptoms could be different from those in nasal allergic patients.

Sixty-five patients between the ages of 5 and 18 years with extrinsic asthma (asthma group) were investigated by nasal symptoms, signs, and other laboratory findings. These results were compared with those obtained in the 71 patients of nasal allergy to house dust (nasal allergy group).

1. The mean value of FEV_1 in the asthma group was $67.9\% \pm 22.0$.
2. The skin test reaction to house dust was positive in 90.8% of the asthma group.
3. The nasal provocative test to house dust was positive in 67.7% of the asthma group.
4. Eosinophils in nasal secretions were abnormally increased in 44.6% of the asthma group.
5. In the asthma group, 30.8% had asthma alone, 9.2% had asthma with atopic dermatitis, 40% had asthma with allergic rhinitis, and 20% had asthma with atopic dermatitis and allergic rhinitis.
6. Maxillary sinusitis was found in 40% of the asthma group by nasal X-ray examination.
7. Neutrophils in nasal secretion were increased abnormally in 53.1% of the asthma group.
8. The mean value of eosinophils in the blood was $800.8/\text{mm}^3 \pm 559.4$ ($n=62$) in the asthma group, and $616/\text{mm}^3 \pm 400$ ($n=66$) in the nasal allergy group. There was a statistically significant difference between both groups ($P<0.001$).
9. The mean values of serum IgE were $2474.8 \text{ IU/ml} \pm 2640$ ($n=61$) in the asthma group and $569.6 \text{ IU/ml} \pm 670.5$ ($n=66$) in the nasal allergy group. There was a

*三重大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任：三吉康郎教授）

**国立療養所三重病院小児科（院長：安藤良輝）

statistically significant difference between both groups ($P < 0.001$).

10. The dilution test of the skin reaction and the RAST SCORE showed similar patterns in both groups.
11. There was a similar correlation in the nasal signs of both groups. On the other hand, there was a converse correlation in the nasal symptoms of both groups.
12. It was supposed that the difference in nasal symptoms in both groups might come from the difference of nasal mucosal reactivity or a concentration of histamine released from basophilic cells.

は じ め に

気管支喘息患者に鼻アレルギーを合併する割合は50~80%^{1)~6)}と鼻アレルギー患者における喘息の合併率4~50%^{3)5)7)~9)}よりもかなり高率である。それにもかかわらず鼻アレルギー単独患者が訴えるような鼻症状を訴えることは非常に少ないように思える。このことは同じ量の抗原が鼻内に入っても鼻アレルギー単独群の場合には鼻症状を現わすが、喘息群においては症状を現わさないのか、あるいは両群とも同程度の症状があるが喘息群の場合には下気道の症状が鼻症状より強いために自覚しないだけなのか、あるいは鼻症状を訴えないのは鼻アレルギーを合併していないのか、それとも他の理由によるのか興味あるところである。

著者等はこれらの疑問点を解明する為に、小児喘息患者の鼻症状や鼻内局所所見、臨床検査所見等を小児鼻アレルギー単独患者のそれと比較検討を加えてみた。

対 象 と 方 法

研究対象は国立三重病院小児医療センターでアトピー型又は混合型気管支喘息と診断された入院患者36名と外来通院患者29名の合計65名である。対照群として昭和53年の1月から12月までの1年間に三重大耳鼻科アレルギー外来を受診した15才までのハウスダスト鼻アレルギー患者で喘息の合併や既往のない71名を選び、これら症例の治療開始前のパラメーターを喘息群のそれと比較検討した。検査は問診による鼻症状、前鼻鏡検査、鼻汁中好酸球及び好中球検査、下鼻甲介粘膜誘発試験、鼻部レ線検査、血中好酸球数、皮内反応閾値試験、血清IgE値、RAST SCORE、肺機能検査等を行った。鼻の自覚症状、鼻粘膜所見、鼻粘膜誘発反応の程度は奥田の分類¹⁰⁾を用いた。鼻症状及び鼻局所所見については、全体の程度をより簡単に表現するため、鼻症状では、くしゃみ発作、擤鼻回数、鼻閉の程度につきⅢ以上に1点を与え、これらの合計点で現わした。同様に鼻粘膜所見に

についても下鼻甲介粘膜の腫脹、色調、水性分泌量についてⅢ以上に1点を与え、これらの合計点で現わした。鼻汁中の好酸球や好中球検査では、サラシラップに採取した鼻汁をHansel液で染色後1000倍の視野で検鏡し4個以下を(一)、5~20個を(+), 21~100個を(Ⅱ), 101個以上を(Ⅲ)として分類した。末梢血中好酸球は血液像より好酸球100分率を求めた。1元拡散法による血清IgE濃度の測定にはトリパルチゲン(ヘキスト)を用いた。RAST SCOREの測定にはRAST シオノギを用いた。鼻部レ線検査はWaters法により上顎洞の陰影の強さで4段階に分類した。即ち(一)は全く陰影のないもの、(+)は軽度陰影のあるもの、(Ⅲ)は全体に渡りびまん性に混濁しているもの、(Ⅱ)は(+)と(Ⅲ)の中間のものである。肺機能検査では閉塞性肺疾患の代表的検査である1秒率について検討を加えた。

研 究 結 果

年齢別分布：喘息群では5才から18才までにわたり9才にピークがみられた。ハウスダスト鼻アレルギー単独群では7才から15才までの小児で12才に最も多く分布していた（図1）。

1 秒率：肺機能検査のうち閉塞性肺疾患の代表的検査である1秒率は喘息群で67.9%±22.0（n=65）と正常値の80%に比べ著しく低値を示した。

皮内反応陽性抗原：喘息患者の皮内反応による抗原陽性率はハウスダストが90.8%と最も多く、次いでパスパート78.5%，ブロンカスマ52.3%の順であった。又ほとんどの症例で2つ以上の抗原が陽性であった（図2）。

鼻汁中好酸球数：喘息群62例中（+）は32.3%，（++）は9.2%，（+++）は3.1%で44.6%が1000倍の視野で5個以上の好酸球を認めた（図3）。

鼻粘膜誘発試験：喘息群の全症例に対しハウスダストによる鼻粘膜誘発試験を試みたところ、（+）が32.3%，（++）が21.0%，（+++）が14.5%で67.7%が陽性であった（図4）。

症例分布：皮内反応，鼻汁中好酸球，鼻粘膜誘発試験，既往歴等から喘息群65例の症例を検討してみると図5に示す如くである。即ち喘息単独は30.8%，喘息にアトピー性皮膚炎を合併したもの9.2%，喘息に鼻アレルギーを合併したもの40%，喘息に鼻アレルギーとアトピー性皮膚炎を合併したもの20%であった。以上の結果から喘息に鼻アレルギーを合併する症例は全体の60%でこのうちのほとんどの症例はハウスダストが原因抗原と考えられた。

鼻部レ線所見：喘息群40例のレ線写真の結果を図6に示した。Waters法で上顎洞に両側とも全く陰影を認めなかった（－）はわずか5%，両側の上顎洞がびまん性に混濁を認めた（卅）は40%と最も多く，軽度の陰影を認めた（+）は30%，その中間の（++）は27.5%であった。

鼻汁中好中球数：喘息患者64例の鼻汁中好中球数は図7に示した。中等度以上即ち1000倍の

視野で20個以上の好中球を認めたのは53.1%であった。又好中球増多を示した鼻汁中には多数の細菌を検出した。

図1 年齢別分布

図2 喘息群皮内反応陽性抗原

図 3 喘息群鼻汁中好酸球数

図 4 喘息群ハウスダスト鼻粘膜誘発試験

皮内反応閾値：ハウスダストに対し皮内反応陽性の喘息群59例中皮内反応閾値試験を試みた47例をハウスダスト鼻アレルギー単独群の65例と比較してみた。喘息群の方は1万倍で66%，10万倍で29.8%であったが，鼻アレルギー単独群では1000倍で33.8%，1万倍で49.2%と幾分鼻アレルギー群の方が高い閾値を示した（図8）。

血中好酸球数：喘息群は $800.8/\text{mm}^3 \pm 559.4$ ($n=62$) で鼻アレルギー単独群 $616/\text{mm}^3 \pm 400$ ($n=60$) と統計的に有意差が認められた ($p < 0.05$)。

血清 IgE 値：図9に示すごとく，喘息群では $2474.8 \text{ IU/ml} \pm 2640$ ($n=61$) であるのに対し鼻アレルギー単独群では $569.6 \text{ IU/ml} \pm 670.5$

図 5 喘息群症例分布

図 6 喘息群鼻部レ線所見

($n=66$) と喘息群が著しく高値を示した。そしてこれらの間には統計的に有意差を認めた ($p < 0.001$)。

RAST SCORE：ダニに対する RAST SCORE は両群ともほぼ同様の傾向を示し SCORE 3が喘息群66.7%，鼻アレルギー群53.4%と最も多く認めた（図10）。

鼻内局所所見及び鼻症状：図11に示す如く鼻内局所所見では喘息群，鼻アレルギー群共に 2

図7 喘息群鼻汁中好中球数

図10 RAST SCORE

図8 ハウスダスト皮内反応閾値

図11 鼻内局所所見

図9 血清 IgE 値

図12 鼻症状

点が最も多く次いで1点, 3点の順であった。鼻症状においては図12に示す如く, 喘息群では0点又は1点が96.8%を占めるのに対し鼻アレ

ルギー群では2点以上が88.8%と症例の大半を占めていた。

考 按

鼻内所見や鼻症状の総合的な程度を表現する方法として我々は0, 1, 2, 3の4段階のSCOREを用いた。即ち奥田が分類した鼻の各症状や各所見の(++)以上に1点を与えこれらの合計点で表現した。この方法では(+)が全く考慮されていない点と(++)又は(+++)がいずれもSCORE 1とされているので, 中等度症例と高度症例とを区別出来ない欠点がある。しかし中等度以上の症例の総合的な程度を知る上では簡便な方法であると言える。一方奥田が分類した各鼻症状の程度, 各鼻粘膜所見の程度の(+), (++) , (+++)にそれぞれ1, 2, 3点を与えこれらの合計点で総合的な程度を表現する方法は, 一般的によく用いられており, 我々が用いた方法よりもより正確に表現することが出来る。しかし表現されたSCOREからそれぞれの症状や所見の程度を推測するにはより複雑である。

さて皮内反応, 鼻粘膜誘発反応, 鼻汁好酸球検査, 鼻内局所所見, RAST SCORE等から我々が対象とした外因性の小児喘息患者の約60%は鼻アレルギーを合併していることが分った。そしてこれらの患者の鼻内局所所見や臨床検査成績は鼻アレルギー単独群のそれとほとんど差のないことも分った。しかし鼻症状においては著しい差を認め, 図12に示した如く鼻アレルギー群でSCORE 2又は3を示したものが全体の約90%であったのに対し, 喘息群ではSCORE 0又は1を示したものが約97%を占めていた。

奥田¹⁾によれば鼻症状としてのくしゃみ発作は抗原粒子が粘液層に沈着した結果, 抗原性物質が溶出され, 好塩基性細胞に働き脱顆粒を起す。脱顆粒により遊離されたchemical mediatorが鼻粘膜に分布する三叉神経終末のくしゃ

み受容器を刺激し, くしゃみ中枢に伝わり, 呼吸筋に働いてくしゃみ発作が出現する。水性鼻汁の分泌は, 脱顆粒により生じたchemical mediatorが分泌腺又は杯細胞に直接働いて分泌亢進がおこる場合と, 神経終末を刺激して分泌を促進する場合とがある。鼻閉はやはりchemical mediatorが血管に直接働く場合と, 神経を介して血管に働く場合とがあるが, いずれも末梢血管の透過性亢進による浮腫を生ぜしめ, 血流障害を併発し粘膜の腫脹を来し鼻閉が生ずる。このように鼻症状を誘発する因子はいずれも好塩基性細胞から遊離されるchemical mediatorの直接又は間接的な働きによって生ずる。

我々が検討している鼻アレルギーを合併した小児喘息患者においては, 鼻症状をほとんど認めなかったが, これらの患者の鼻汁から好酸球増多を証明することができ, 更に特異抗原による鼻粘膜誘発試験を行うと容易に鼻症状を誘発することが出来た。以上のことより鼻症状がなくても, 鼻粘膜上又は粘膜内において, 抗原侵入の結果, 好塩基性細胞からchemical mediatorが遊離していることは確実であり, ある閾値以上の抗原が鼻粘膜に作用するか, 好塩基性細胞から遊離されるchemical mediatorの濃度がある閾値以上になれば容易に鼻症状を誘発させることが可能であることを示している。そしてchemical mediatorが存在するにもかかわらず, 鼻症状を呈さないのは鼻粘膜のchemical mediatorに対する反応性の違い又は好塩基性細胞から遊離されるchemical mediatorの濃度の違いから来ているのかも分らない。

我々の検討した喘息群では鼻症状がほとんどないにもかかわらず, 鼻粘膜局所所見において鼻アレルギー特有の下甲介粘膜蒼白, 腫脹, 水性分泌物の亢進等が認められたことに関して

いささか矛盾を感じる。しかしハウスダストのような非季節性抗原に長期曝露をうけると、下甲介粘膜の浮腫状肥厚や充血等の循環障害を伴った不可逆的組織変化をみることがしばしばである。更に粘膜表面が長期にわたり抗原に曝露されると不可逆性の杯細胞の増加や腺の腫大を来すことがしばしばである¹²⁾。以上のような抗原刺激による不可逆性の変化により鼻症状と局所所見は相関しないのであろう。

小児喘息患者における皮内反応について、ハウスダストの陽性率は馬場ら¹³⁾70.3%, 吉田ら¹⁾73.2%, 林ら²⁾87.6%と我々の90.8%より幾分低い傾向にあった。ハウスダストによる鼻粘膜の誘発試験陽性率67.7%は吉田ら¹⁾の報告した65.9%とほぼ類似していた。

喘息患者における鼻汁中好酸球増多を示す割合は50~80%まで^{2)3)14)~16)}報告者によりまちまちであるが、我々の成績(44.6%)は林²⁾の48.5%より低値を示した。

小児喘息に鼻アレルギーを合併する割合は我々の症例では60%に認めたが、奥田³⁾は75.0%, 水谷⁴⁾50%, 吉田ら¹⁾80%と施設によりかなり差があるように思える。

我々の症例において鼻アレルギー単独群との

間に有意差を認めた血中の好酸球数は Mygind¹⁷⁾によれば、shock organ の大きさを反映しており、鼻アレルギー単独群よりも鼻アレルギーを合併した喘息群の方がより高値を示すと云っている。

血清 IgE 値は喘息群と鼻アレルギー群との間に著るしい差を示した。そして喘息群の IgE 値が著るしく高値を示した原因として、我々が対象とした症例の1秒率は68%と正常値より著るしく悪く、従ってほとんどが入院治療の必要な重症例を対象にしたことによるのかも分らない。

最後に小児喘息患者の副鼻腔、特に上顎洞について鼻部レ線写真¹⁸⁾(Waters 法)から両側上顎洞がびまん性に混濁を認めたのは40%と最も高く、中等度の27.5%と合わせると67.5%が中等度以上上顎洞に陰影を認めたことになる。これに関し吉田ら¹⁾62.5%, 松村ら¹⁶⁾48.8%の報告がある。さらに鼻汁中好中球数が中等度以上即ち1000倍の視野で20個以上を認めたのは53.1%, そして好中球増多を示した鼻汁中には多数の細菌を証明しえたこと等から我々が対象とした小児喘息患者の少くとも半数には上顎洞炎を合併しているものと考えられる。

ま と め

国立三重病院小児医療センターでアトピー型又は混合型気管支喘息と診断された5才から18才までの65名を対象とし鼻症状、鼻粘膜局所所見、鼻汁検査、鼻粘膜誘発試験、鼻部レ線検査、血中好酸球、血清 IgE、RAST、皮内反応閾値試験、肺機能検査等を行った。そしてこれらの検査所見をハウスダスト小児鼻アレルギー群のそれと比較検討し次の結果を得た。

1. 喘息群の1秒率は67.9%±22.0 (n=65)と正常値の80%に比べ著るしく低値を示した。
2. 喘息群の皮内反応による抗原陽性率はハウスダストが90.8%と最も多く次いでパスパート78.5%, ブロンスマ52.3%の順であった。又ほとんどの症例で重複抗原に陽性であった。
3. 喘息群の鼻汁中好酸球増多は44.6%に見られた。
4. 喘息群のハウスダストによる鼻粘膜誘発試験は67.7%が陽性であった。
5. 皮内反応、鼻汁中好酸球、鼻粘膜誘発試験、既往歴等から喘息単独30.8%, 喘息にアトピー性皮膚炎を合併したもの9.2%, 喘息に鼻アレルギーを合併したもの40%, 喘息に鼻アレルギーとアトピー性皮膚炎を合併したもの20%であった。
6. 喘息群の鼻部レ線検査の結果、両側上顎洞のびまん性混濁は40%に認められた。
7. 喘息群の鼻汁中好中球増多(1000倍の視野で20個以上)は53.1%であった。

8. 血中好酸球数は喘息群で $800.8/\text{mm}^3 \pm 559.4$ ($n=62$), 鼻アレルギー単独群 $616/\text{mm}^3 \pm 400$ ($n=60$) で有意差を認めた ($p<0.05$).

9. 血清 IgE 値は, 喘息群 $2474.8 \text{ IU/ml} \pm 2640$ ($n=61$), 鼻アレルギー単独群 $569.6 \text{ IU/ml} \pm 670.5$ ($n=66$) で有意差を認めた ($p<0.001$).

10. 皮内反応閾値や RAST SCORE は喘息群, 鼻アレルギー単独群とも同様な傾向を示した.

11. 鼻内局所所見では, 喘息群は鼻アレルギー単独群と同様な所見を認めたが, 鼻症状においては, 鼻アレルギー群に比べ中等度以上の症状を訴えることはほとんどなかった.

12. 喘息群で鼻症状を自覚しないのは, 鼻粘膜の chemical mediator に対する反応性の低下,あるいは遊離される chemical mediator が低濃度であるためではないかと推論した.

本論文の要旨は第81回日耳鼻総会(昭和55年4月10日)において口演した.

参 考 文 献

- 1) 吉田 亮, 他: 気管支喘息患者の鼻所見並びに鼻粘膜誘発試験について, 小児科臨床 21: 644~648, 1968.
- 2) 林 鷹治, 他: アレルギー性鼻炎の実態・小児喘息との関連に於ける考察. 耳鼻臨床 60: 1087~1100, 1967.
- 3) 奥田 稔: 鼻アレルギーと気管支喘息. 気食会報 27: 54~59, 1976.
- 4) 水谷 明, 他: 東海地方における気管支喘息の臨床統計的観察. アレルギー 22: 329~340, 1973.
- 5) 黒住静之, 他: 気道アレルギーにおける上気道・下気道調節機構に関する考察. アレルギー 21: 441~456, 1972.
- 6) 石崎 達, 他: 気管支喘息の分類: 鼻型, 気管支型の差異に就て・アレルギー 11: 284~289, 1962.
- 7) 寺尾 彬, 佐藤靖雄: アレルギー性鼻炎と気管支喘息. 内科 15: 869~874, 1965.
- 8) Broder I, et al: The epidemiology of asthma and hay fever in a total community, Tecumseh, Michigan. II. The relationship between asthma and hay fever. J Allergy 33: 524~531, 1962.
- 9) 鵜飼幸太郎, 他: 鼻アレルギー減感作治療における喘息の影響. 耳鼻臨床 73: 1175~1185, 1980.
- 10) 奥田 稔: 鼻アレルギー診療の実際—気道アレルギーをどう考え, どう治療するか— p. 89, 東京, 金原出版, 1976.
- 11) 奥田 稔: 気道アレルギー—発症機序—. 気食会報 27: 385~392, 1976.
- 12) 奥田 稔: 鼻アレルギーの基礎と臨床. 耳鼻 20: 297~344, 1974.
- 13) 馬場 実: 小児科領域における気道アレルギー性疾患の治療—とくに小児喘息を中心に—. 耳喉 45: 835~841, 1973.
- 14) 石倉武雄, 米山玄盛: 気管支喘息患者の鼻腔所見に就いて. 日耳鼻 58: 152, 1955.
- 15) 市原正雄: 気管支喘息患者の鼻腔所見について. 日耳鼻 59: 1471~1473, 1956.
- 16) 松村龍雄, 他: 小児気管支喘息の臨床検査成績. その1. 血液像, 循環好酸球数, 赤沈, 副鼻腔レ線所見, 鼻汁・喀痰内好酸球出現率, その他について. アレルギー 14: 376~387, 1965.
- 17) Mygind N: Nasal Allergy, 1st ed. Chapter II, Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1978.
- 18) 長船宏隆, 他: 小児副鼻腔炎のレ線学的診断について. 耳展 23: 43~53, 1980.

別刷請求先: 鵜飼幸太郎
〒514 津市江戸橋2丁目174
三重大学医学部耳鼻咽喉科学教室