総 説

喉 頭 ア レ ル ギ ー

— 文献の考察 —

内藤 健晴・岩田 重信・妹尾 淑郎・井畑 克朗
横山 尚樹・馬場 錬・宮田 昌

Review of Laryngeal Allergies

Kensei Naito, Shigenobu Iwata, Yoshio Senoh, Katsurou Ibata,
Naoki Yokoyama, Ren Baba and Sho Miyata

(Fujita Health University School of Medicine)

Otolaryngologists or allergologists, have only recently become familiar with the term laryngeal allergy or allergic laryngitis. However, laryngeal allergies have become increasingly noteworthy with increases in allergic diseases, such as nasal allergies, asthma and atopic dermatitis. Pollinosis patients allergic to Japanese cedar often complain of itching or the sensation of a foreign body in the larynx, in addition persistent coughing or soreness of the throat. The existence of laryngeal allergy was proven on the basis of study in rats sensitized with Japanese cedar pollen, in previous studies. In the present paper we review the nature, mechanisms, manifestations, differential diagnosis and treatment of laryngeal allergy, both fundamentally and clinically.

Key words : laryngeal allergy, allergic laryngitis, allergy, pollinosis, larynx

はじめに

喉頭アレルギーという概念は、最近まであまり一般的ではなかった。しかし、我国では産業の発達に伴う環境の変化や生活様式の変遷などから鼻アレルギー、喘息、アトピー性皮膚炎などアレルギー性疾患の増加にともない、本疾患の存在についても関心が持たれるようになってきた。その理由として、我々耳鼻咽喉科医が花粉症患者を診察するにあたり、眼・鼻症状以外に咽喉頭異常感や咳などの咽喉頭症状を訴えることに遭遇する機会が多く、本疾患の存在の有無がにわかに注目されるようになったことが挙げられる。また、内科や小児科では、持続する咳を主訴とする喘息の亜型と考えられている咳喘息の存在に興味を持たれるようになり、喉頭アレルギーは

単にその存在ばかりか、鑑別についても大変に重要な疾患となってきた。しかし、この方面の研究の蓄積はそれほど多くなく、その解明も完全には至っていない。そのため多くの耳鼻咽喉科あるいはアレルギー科の専門医にとっても本疾患については十分に把握されていないと思われる。そこで、今回、著者らが最近行ってきた研究成果を中心に、喉頭アレルギーの概要について解説することにする。

喉頭アレルギーに関する研究の歴史

喉頭アレルギーという診断名は本来、馴染みの薄いものであり、アレルギーに関する成書の中でもあまり目にすることはない¹⁾。さて、それでは喉頭アレルギーにつ

いて過去にはどのような研究がされてきたのであろうか。海外では、喉頭アレルギーについて Williams (1972)²⁾ や Pang (1974)³⁾ の総説の中に詳しく述べられているが、彼らによると、最初の報告は Osler (1888)⁴⁾ によるアレルギー性喉頭浮腫症例とされている。しかし、これらの症例は、後に補体の C₁ インヒビターの欠損遺伝疾患であることが明らかにされている。その後は Frank (1940)⁵⁾ のチューインガムの原料による、Anderson (1952)⁶⁾ の薬剤による、Cohen (1970)⁷⁾ の血清注射による喉頭浮腫症例の報告が続いた。また Paparella (1964)⁸⁾ は誤嚥したハチの針の刺傷による左披裂部の著明浮腫を来した、Brodnitz (1971)¹⁾ の蚊咬傷による喉頭浮腫の興味ある症例を各々報告した。臨床統計は Anderson⁶⁾ の 53 例によるものが最初で、吸入抗原とペニシリンなど薬剤によるものが多いが食餌性抗原は否定的であるとした。Alinov (1968)⁹⁾ は 245 例の喉頭炎症例のうち 69 例 (28.2%) がアレルギー性であったとし、それらの症例に減感作療法を施行したとした。Wolf¹⁰⁾ は小児の痙攣性喉頭クループや喉頭気管炎の 48 例中 42 例に喉頭アレルギーを確定でき、喉頭がアレルギーのショックオルガンとして重要であることを強調した。Williams²⁾ 自身は 22 例の抗原確定した喉頭アレルギー症例を報告し、吸入抗原はハウスダスト、カビ、花粉が、食物抗原は小麦、トウモロコシ、タマゴ、ミルク、牛肉、チョコレート、トマト、イースト菌などが、薬剤性抗原はペニシリン、ネオマイシン、ヨードがあるとした。また彼ら²⁾³⁾¹¹⁾ は喉頭アレルギーが鼻アレルギーほど大きく取り扱われないのは、その認識不足から単純に急性や慢性喉頭炎として診断治療され、見逃されている可能性が高いことを指摘した。

本邦でも過去においては喉頭アレルギーの報告はほとんど見られず、わずかに沢木 (1972)¹²⁾ による Williams²⁾ の内容紹介がされているだけで、詳しく研究された報告はなかった。しかし、最近喉頭アレルギーに対する興味が高まり、この方面の報告がされるようになってきた¹³⁾¹⁴⁾。特に、喉頭アレルギー研究会が 1988 年に創設されてからは、その進歩は目覚ましいものがある¹⁵⁾。

基礎的研究

我々は、実際に喉頭において I 型アレルギー性病変が起き得るのかどうか、あるいはもし存在するならば、特異的減感作療法が有効かどうかについて知るために、実験的にモルモットを OA (卵白タンパク) で感作し、そ

の喉頭病理所見を観察してみた。その結果、鼻腔ほど著明ではないが、喉頭においても I 型アレルギー性病変が起き得ることが判明し、特異的減感作療法の有効性も推察された^{15)~18)}。同様にモルモットを使った喉頭アレルギー実験モデルの研究はいくつか見られ、その内の興味ある結果を紹介すると、感作モルモット喉頭の好酸球、肥満細胞が浸潤し易い部位は声門下で¹⁹⁾²⁰⁾、吸入色素沈着は喉頭蓋喉頭面、披裂部²¹⁾²²⁾ である。この他、ヒト喉頭モデルでの色素吸入実験²³⁾、喉頭内 SP 陽性神経分布²⁴⁾ や臨床経験例の喉頭所見²³⁾²⁵⁾ などから披裂部、声門下は喉頭アレルギーの好発部位と考えられている。

しかし、実験的 OA 感作モルモットの成績だけで、実際にスギ花粉症患者の訴える咽喉頭症状が本当にスギ花粉に起因するアレルギーによるものかどうかは確定的ではない。我々は、その解答を追求するため、ラットをスギ花粉の主要抗原の 1 つである Cryj1 で腹腔感作し、喉頭粘膜に浸潤した好酸球の観察をしてみた。感作の確認は血清 Cryj1-IgE 抗体価を測定して行った。その結果、感作ラットでは喉頭でも鼻腔と同様に好酸球の浸潤が有意に増加していた。さらに、感作を促進し、症状を増悪するといわれている大気汚染物質の喉頭アレルギーへの影響を検討するために、NO₂ 暴露下と非暴露下で Cryj1 を用いて点鼻にてラットを感作し、血清抗 Cryj1-IgE 抗体の測定と喉頭病理所見を観察したところ、NO₂ 暴露下感作群に血清抗 Cryj1-IgE 抗体の有意な上昇と喉頭粘膜上皮および粘膜固有層の好酸球集積を認めた²⁶⁾。以上のことから、実際臨床的なスギ花粉症患者の咽喉頭症状は、総てとはいわずも、少なからず喉頭アレルギーによるものであることが示唆され、大気汚染物質はスギ花粉症患者の喉頭アレルギーの感作や症状の重症化に関与していることが疑われた。

また、解剖学的な観点からは、ヒト喉頭粘膜上皮には M 細胞の存在が知られているので²⁷⁾、喉頭粘膜上皮で抗原を通過させ認知させる能力を有していると考えられる。さらにヒト喉頭には抗原提示細胞の 1 つであるマクロファージの存在も指摘されている²⁸⁾。即ち、喉頭局所にて感作が成立する要素は十分にあると考えられる。

臨床的研究

さて、それでは喉頭アレルギーの実際の臨床像はどのようなものであろうか。本疾患は急激に発症する重篤な声門浮腫を主体とする全身アナフィラキシーショックの

一部分症として表現される急性のものと、鼻アレルギーや喘息のように慢性の経過をたどる気道アレルギーの1つとして表現されるものの2つに分けられる³⁾。アナフィラキシーショックの一部分症として見られる喉頭アレルギーは緊急を要する重篤な状況で、速やかな全身管理と気道確保が要求され、適切な処置が遅れると不幸な転帰をとることがある²⁹⁾。

耳鼻咽喉科領域で代表的なI型アレルギーはスギ花粉症である。これらの症例において咽喉頭症状を訴えることが比較的多いことは、先に紹介した通りであるが、驚くべきは、本邦で最初にスギ花粉症を発見した堀口と斎藤(1964)³⁰⁾の報告の中で、既に咽喉頭掻痒感が認められ、また同年の杉田ら(1964)³¹⁾ブタクサおよびカモガヤ花粉症患者の中にも咽喉頭症状が見られるなど、その事実は意外と古くより報告されていたことである。

スギ花粉症患者の咽喉頭症状の実体について、我々は愛知県の一地方のスギ花粉症患者を1989年から1993年まで5年間連続して調査した結果、軽症以上の眼症状の出現頻度は $83.9 \pm 7.8\%$ 、鼻症状は $95.2 \pm 3.8\%$ であるのに対して、咽喉頭症状は頻度の高い順に、咽喉頭異常感 $70.0 \pm 6.6\%$ 、咽喉頭掻痒感 $67.8 \pm 5.3\%$ 、咽頭痛 $65.6 \pm 8.0\%$ 、喀痰 $60.2 \pm 5.5\%$ 、咳嗽 $59.2 \pm 7.3\%$ 、嗄声 $38.0 \pm 7.1\%$ と比較的頻度の高いものであることが判った³²⁾。それらの症状はシーズンごとのスギ花粉数や飛散パターンによって眼・鼻症状が異なるように咽喉頭症状も重症度が変動した³²⁾。そしてさらに、大気環境の劣悪な地域のスギ花粉症患者の咽喉頭症状も眼・鼻症状と同様に重症化する傾向にあった³³⁾。また咽喉頭症状の重症度と鼻閉感の重症度とは有意の関係を示し、鼻閉の強い症例ほど咽喉頭症状が強かった³⁴⁾。これは鼻閉による口呼吸からくる2次的な乾燥性あるいは感染性喉頭炎の続発が考えられるが、一方で、口呼吸は浮遊性抗原の喉頭への侵入を容易にし、喉頭アレルギーを惹起し易くする原因とも考えられる。

基礎的実験も含め、以上に述べてきたようなことを総合的に考慮すると、Williams²⁾、Pang³⁾らが指摘しているように、実際には喉頭アレルギーはかなりの頻度で存在するのではないと思われる。

さて、喉頭アレルギーが存在するものとして、その臨床的独立性を獲得するためには、鑑別診断が必要である。診断について、我々は表1のように考えている²⁵⁾。また、前出の喉頭アレルギー研究会の世話人会が提唱する診断

表1 喉頭アレルギーの診断基準(案)²⁵⁾

1. I型アレルギーの関与を疑わせる所見がある(I型アレルギー疾患の合併や既往歴あるいは皮内反応陽性、RAST陽性などがある)。
2. 咽喉頭異常感、咽喉頭掻痒感、鎮咳剤や気管支拡張剤が無効の持続性咳嗽、喀痰などを症状として訴える。
3. 喉頭所見は主として披裂部に蒼白浮腫状腫脹を呈することが比較的多い。
4. 喉頭粘膜生検あるいは擦過標本で好酸球、肥満細胞の証明。
5. 呼吸機能は正常で、下気道の過敏性亢進は認めない(但し、明らかに気管支喘息を合併している場合はこの限りにあらず)。
6. ステロイド、抗ヒスタミン剤、抗アレルギー剤が有効である。
7. 注意：喉頭粘膜への抗原チャレンジは安易に行なうべきではない。

(藤田保健衛生大学耳鼻咽喉科学教室)

表2 喉頭アレルギー診断基準(1994年6月4日喉頭アレルギー研究会世話人会起案)³⁵⁾

1. 病歴	アレルギー疾患の既往または家族歴 …… 1
	食餌、季節が発症に関係する …… 2
	慢性の経過をたどるものがある …… 0
2. 症状	執拗な咳嗽 …… 3
	咽喉頭異常感 …… 3
	嗄声はあっても軽度 …… 0
	呼吸困難、喘鳴はない …… 1
	鼻、咽頭、気管支等にアレルギー症状をもつものがある …… 0
3. 所見	披裂部粘膜の蒼白浮腫状変化 …… 2
	咽頭蓋の浮腫状変化 …… 1
	声帯粘膜に発赤をみることがある …… 0
4. 検査成績	末梢血中の好酸球増加 …… 1
	皮内反応陽性 …… 1
	喉頭粘膜のアレルギー反応所見 …… 3
5. 参考	抗アレルギー剤、抗ヒスタミン剤が有効 …… 1

申し合わせ

1. 診断基準表スコア値合計が8点以上のものを喉頭アレルギーとよぶ。
2. スコア値合計が5点未満のものは、非喉頭アレルギーと見做す。
3. スコア値合計が5点以上7点以下のものは、喉頭アレルギーの疑いありとする。

基準は表2に示した通りである³⁵⁾。しかし、これらはいずれも暫定的なものであって、今後の研究の進展により

改変されるものと思われる。診断上の注意として、喉頭粘膜での抗原誘発は、時に致命的な結果を招く危険性を絶えず含んでおり、安易に施行すべきではないと考える。また喉頭の粘膜生検は嗄声の防止のため声帯からは絶対に行ってはならない。喉頭の局所病変は主として蒼白腫脹を示す披裂部(図1)の生検が望ましいと考えられる²⁵⁾。

図1 典型的喉頭アレルギーのファイバー所見
披裂部の蒼白浮腫状腫脹が認められる。

過去における喉頭アレルギー報告例^{35)~39)}の症状を列記すると咽喉頭異常感、咽喉頭掻痒感、咽喉頭乾燥感、喉のイガイガ感、喉が詰まる感じ、喉がゼイゼイする感じ、喉が引っ掛かる感じ、咽頭痛、喀痰、咳嗽、呼吸困難感、嗄声、喘鳴、呼吸困難である。後3者はまれな頻度であるが、急性あるいはアナフィラキシー型の喉頭アレルギーに見られる症状なので、十分に注意を払わなければならない。

鑑別すべき疾患としては、咳喘息(cough variant asthma)⁴⁰⁾、非喘息性好酸球性気管支炎(eosinophilic bronchitis without asthma)⁴¹⁾、アトピー咳嗽(atopic cough)⁴²⁾、アレルギー性気管支炎(allergic bronchitis)⁴³⁾⁴⁴⁾のいずれも鎮咳剤が無効な慢性の咳嗽を主訴とし、アトピー素因の関与を疑わせる4疾患が挙げられるが、アレルギー性気管支炎は小児科領域では咳喘息のことなので用語の使用に注意しなければならない。これら4疾患の臨床的特徴を表3に示す。この4疾患の中で、咳喘息だけが後に本当の喘息に移行し、気管支拡張剤が有効で、下気道の非特異的過敏性の亢進が高頻度に見られるという特長があり、その点で喉頭アレルギーや他の3疾患と咳喘息の鑑別は可能である。治療上、上記いずれの疾患もステロイドが有効という共通点があるが、抗アレルギー剤とH₁ブロッカーが有効であると明言されているのはアトピー咳嗽と喉頭アレルギーだけであり、またこの4疾患の中で、慢性咳嗽の他に喉頭のイガイガ感を伴うのはアトピー咳嗽だけなので、喉頭アレルギーと最も鑑別が困

表3 喉頭アレルギー類似疾患の臨床的特長

	咳 喘 息	アトピー咳嗽	アレルギー性 気管支炎 (小児の場合は) 咳喘息のこと	非喘息性好酸球性 気管支炎
症 状	1カ月以上持続する 乾性咳嗽	8週以上持続する乾性咳嗽 (喉頭のイガイガ感を伴う)	持続性咳嗽 (時に呼吸困難を 伴わない喘鳴あり)	慢性的な咳嗽と 発作性の喀痰 (喘鳴を伴わない)
アトピー素因	なし (実際は、かなりある)	あり	あり	あり
気 道 過 敏 症	あり	なし	なし	なし
気管支拡張剤	有効	無効	無効	無効
鎮 咳 剤	無効	無効	無効	無効
ステロイド	有効	有効	有効	有効
抗ヒスタミン剤	無効	有効	無効	不明
抗アレルギー剤	不明	有効	不明	不明
予 後	喘息に移行する	喘息に移行しない	不明	不明

難なのはアトピー咳嗽である。興味深いのは、我々の経験した慢性咳嗽を訴える喉頭アレルギー10症例のうち7例に下気道非特異的過敏性の検査が行われ4例にその亢進が見られたことである⁴⁵⁾。このことから、以下の問題が提起される。すなわち、これらの疾患が単独で気道に存在し、それらが互いに合併しただけなのか、あるいは相互移行しているのか、または元来同一疾患なのがただ発現様式を異にしているだけなのかといったことである。何れにしても、各々の疾患においていまだに明らかな統一見解が得られておらず、今後さらに症例の蓄積や追加調査が必要であることは言うまでもない。

咳嗽は、異物あるいは分泌物を気道から除去するための生体防御反射の1つである。喉頭アレルギーにおける咳嗽は、鼻アレルギーの丁度くしゃみ反射に相当するものと考えられ、神経を介した症状である。スギ花粉症患者の約半数に咳嗽が見られる。咳嗽息やアトピー咳嗽では咳が必発であるのに対して、喉頭アレルギーにおいては咽喉頭異常感や咽喉頭掻痒感の方が咳嗽よりも頻度が高く¹⁴⁾、咳は喉頭アレルギーにとっては必発の症状ではない。鼻アレルギーでも病型として鼻閉・鼻汁型があり、くしゃみ症状を欠くものがあるので、喉頭アレルギーに咳を欠いた症例が存在しても特に不思議ではない。何れにしても、「鎮咳剤が無効な慢性乾性咳嗽」はこれら鑑別すべき類似疾患のキーワードとなる。

喉頭アレルギーにおける咳嗽の発現については前山ら²⁴⁾の神経免疫染色の研究によってかなり明確にされつつあり、要約すると、以下の通りである。喉頭粘膜上皮内に分布するSP (substance P) 陽性知覚神経 (C-fiber) は特に喉頭蓋喉頭面と披裂部に豊富に存在し、化学受容体として機能するSP陽性自由神経終末は、肥満細胞から放出されたヒスタミンを代表とする各種ケミカルメディエーターの刺激を受けると、その求心性インパルスが上喉頭神経を通過して弧束核に伝達され、さらに、シナプスを介して咳中枢にもたらされる。その結果、咳中枢の活動が誘発され、咳に関与する筋群の運動ニューロンに興奮が伝達され、これらの筋群の協調運動により、反射的に咳嗽が惹起されると想定される。

一方、咳嗽受容体は物理的刺激に特に鋭敏な受容体と化学的刺激に特に鋭敏な受容体の存在が知られており、喉頭は主として前者が分布していると考えられている。また、喉頭の刺激受容体の責任知覚神経はC-fiberではなく、主としてA δ 有髄繊維 (rapid adapting receptor)

とされている⁴⁶⁾。これらのことは喉頭アレルギーにおいて、咳嗽が必発でない理由の1つとして考えられる。

求心性のインパルスが、上位の皮質まで投射されると、喉頭部の異常感として知覚されると考えられている。遊離した各種ケミカルメディエーターが神経を介さず、喉頭に分布する血管や腺細胞を直接刺激したり、SP陽性神経による軸索反射によって発現する咳以外の症状の可能性も考えられる。

また、鑑別疾患として、その他にアレルギーの関与しない慢性咳嗽を呈する疾患も考えなければならない。3週間以上続く原因不明の咳嗽のことをIrwinら⁴⁷⁾は慢性持続咳嗽 (chronic persistent cough, CPC と略す) と定義している。CPCの原因として慢性副鼻腔炎などによる後鼻漏、喘息、慢性気管支炎、逆流性食道炎、肺線維症、気管支拡張症などが挙げられている⁴⁸⁾。慢性咳嗽の原因として逆流性食道炎は欧米で比較的良好に見られるが⁴⁹⁾、本邦では症例報告となるほど少ない頻度である⁵⁰⁾。逆流性食道炎が疑われた場合は、胃食道透視、食道24時間pHモニター検査が診断に必要となる。また最近では、高血圧患者に投与されるACE阻害薬による咳嗽にも注意を要する⁵¹⁾。精神神経科的な問題として、心因性咳嗽チェックも鑑別疾患として挙げられる⁵²⁾。

咳嗽以外の症状からも喉頭アレルギーが鑑別されなければならない疾患がいくつかある。明らかな原因なく「のど」の不定愁訴を訴える咽喉頭異常感症はその筆頭であるが、渡邊ら⁵³⁾によると、その20%に喉頭アレルギーの存在が疑われたとしている。また、甲状腺機能低下症では、喉頭に発赤のない軽度浮腫を来し、局所所見が類似しているという点では注意を要する³⁾。

治療に関して、急性あるいはアナフィラキシー型の喉頭アレルギーでは、前述のごとく急性浮腫による気道狭窄のため管理を誤ると致命的となるため、適切な対処が要求される。速やかに血管を確保し、血管収縮剤、ステロイドの全身投与と局所にはボスミンの吸入や注入、ステロイドの吸入を行い、これらの治療が効果を奏さないときには、気管内挿管や気管切開が必要となる¹⁶⁾。

慢性型の喉頭アレルギーでは、通常の鼻アレルギーに準じた治療法で良いと思われるが⁵⁴⁾、難治の場合に喘息用のステロイド吸入が有効なことがあるので、試みるべき一方法と思われる⁵⁵⁾。また、Brodnitz¹⁾は抗ヒスタミン剤は分泌抑制作用による喉頭粘膜の乾燥のため職業俳優や職業歌手の喉頭アレルギー症例には、パフォーマンス

スの前の使用を控えるように注意している。さらに彼は、アレルギー性気道炎で使用されがちな組合せである抗ヒスタミン剤とアスピリンの併用は凝固時間を延長し、喉頭粘膜下の出血を来すことがあるので、喉頭アレルギーを伴う花粉症の職業歌手には使用しないよう警告している。

抗ヒスタミン剤、抗アレルギー剤の使用でも、頑固な咳嗽が改善しない場合には、咳喘息の存在を考慮すべきである。その際には、下気道の非特異的過敏性の検査を行うか、試験的に β_2 刺激剤を使用し、症状の経過を観察してみるのも1つの手段と思われる²⁵⁾。 β_2 刺激剤やステロイド全身投与でも変化の見られないときは、逆流性食道炎とか心因性咳嗽チェックを疑わなければならない。

スギ花粉による咽喉頭症状が、総て鼻アレルギーのように花粉による喉頭アレルギーなのかどうかという本質的な問題はまだ残されているが、最近スギ花粉症に対してよく行われている季節前治療の咽喉頭症状への有効性については、我々の成績では、ある程度その臨床効果が認められている⁵⁶⁾。

以上、喉頭アレルギーの臨床について、その概要を述べた。

結 語

気道の中で、喉頭から気管にかけてはバイパスのない区間で、特に、声門は中でも極めて狭い空間であり生命維持上、狭窄が容易に起きては困る臓器である。喉頭で鼻アレルギーや喘息のような激しいアレルギー反応が頻発するようでは、すぐに窒息を来してしまい、大量に抗原の飛散するスギ花粉のハイシーズンなどは致死者が出現しない。そういう観点からすると、喉頭は本来アレルギー性病変の起き難い臓器と考えられる。しかし、環境の変化や生活の変遷などからアレルギー性疾患患者の増加のみならず、喉頭や気管のような本来アレルギーが発症し難い臓器にまで標的となる範囲が広がりつつあるのではないかと想像される。今後この方面の研究の重要性を強調し、まとめとして締め括ることにする。

稿を終えるにあたり、基礎的な研究について多大な協力を賜りました名古屋市衛生研究所の石井譲治先生、小川 保先生に深謝致します。

参考文献

- 1) Brodnitz FS : Allergy of the larynx. *Otolaryngol Clin North Am* **4** : 579~582, 1971.
- 2) Williams RI : Allergic laryngitis. *Ann Otol* **81** : 558~565, 1972.
- 3) Pang LG : Allergy of the larynx, trachea, and bronchial tree. *Otolaryngol Clin North Am* **7** : 719~734, 1974.
- 4) Osler W : Hereditary angio-neurotic edema. *Am J Med Sci* **95** : 362~367, 1888.
- 5) Frank DI : Angioneurotic edema of the larynx due to sensitivity to chicle. *Arch Otolaryngol* **32** : 1067~1070, 1940.
- 6) Anderson OE : Laryngeal obstruction due to antibiotic therapy. *Arch Otolaryngol* **54** : 34~37, 1952.
- 7) Cohen S : Urticaria of the larynx. *Laryngoscope* **35** : 309~310, 1970.
- 8) Paparella MM : Clinical records. Unusual foreign body of trachea and intrinsic bee sting of larynx. *J Laryngol* **78** : 89~92, 1964.
- 9) Alinov AI : The clinical symptomatology in the diagnosis of allergy in acute and chronic laryngitis. *Vestn Otorhinolaryngol* **30** : 71~75, 1968.
- 10) Wolf IJ : Allergic factors in the etiology of spasmodic croup and laryngotracheitis. *Ann Allergy* **24** : 79~82, 1966.
- 11) Clemis JD and Derlacki E : Allergy of the upper respiratory tract. *Otolaryngol Clin North Am* **3** : 265~276, 1970.
- 12) 沢木修二 : アレルギー性喉頭炎. *医学のあゆみ* **83** : 674~675, 1972.
- 13) 吉岡博英, 植松美紀子, 梅田悦生 : 喉頭アレルギー — その疾患概念と臨床像 —. *心身障害学* **17** : 109~115, 1993.
- 14) 小川浩司, 橋口一弘, 山崎嘉司, 他 : 中気道(喉頭, 気管, 主気管)のアレルギー. *耳喉頭頸* **61** : 295~300, 1989.
- 15) 岩田重信, 井畑克朗, 内藤健晴, 他 : 喉頭アレルギーの基礎と臨床. *耳鼻* **41** : 839~851, 1995.
- 16) 内藤健晴, 武田伸郎, 井畑克朗, 他 : OA 感作モルモットの喉頭浸潤細胞の光顕および電顕の観察について. *喉頭アレルギー研究会記録集* **7** : 5~6, 1991.
- 17) 内藤健晴 : アナフィラキシシーの咽喉頭表現. *医薬の門* **33** : 118~121, 1993.
- 18) 井畑克朗, 内藤健晴, 石原正健, 他 : 実験的喉頭アレルギーモデルにおける基礎的研究. *日耳鼻* **97** : 1810, 1994.
- 19) 井上健造, 毛利光宏, 木西 實, 他 : 卵白アルブミン感作モルモットの喉頭所見. *喉頭アレルギー研究会記録集* **3** : 2, 1989.
- 20) 岩江信法, 石田春彦, 吉田尚史, 他 : モルモット喉頭における肥満細胞の局在. *喉頭アレルギー研究会記録集* **14** : 1~2, 1994.
- 21) 山口幹夫, 近藤昭男, 嶋田高明, 他 : モルモット喉頭におけるネブライザー粒子の付着性の検討. *喉頭アレルギー研*

- 究会記録集 8:21, 1991.
- 22) 岩江信法, 石田春彦, 毛利光宏, 他: モルモット喉頭における吸入色素の観察. 喉頭アレルギー研究会記録集 11: 16, 1993.
- 23) 岩田重信: 喉頭ネブライザー噴霧粒子の流れと喉頭アレルギーの臨床. 耳鼻 38 補 2: 169~178, 1995.
- 24) 前山忠嗣, 南 仁成, 宮崎純二, 他: 喉頭アレルギーの症状発現における神経機序. 耳鼻 41: 852~859, 1995.
- 25) 内藤健晴: 喉頭アレルギーと咳. アレルギーの臨床 16: 31~34, 1996.
- 26) 横山尚樹, 内藤健晴, 武田伸郎, 他: スギ花粉感作ラットにおけるスギ花粉特異的 IgE 抗体産生と喉頭組織像について. 喉頭アレルギー研究会記録集 15: 7~9, 1995.
- 27) Kihara T, Fujimura Y, Uchida J, et al: Structure and origin of microfold cell (M cell) in solitary lymphoid follicle of human larynx. J Clin Electron Microscopy 19: 5~6, 1986.
- 28) 石田春彦, 岩江信法, 天津睦郎: ヒト喉頭における抗原提示細胞. 喉頭アレルギー研究会記録集 15: 10~11, 1995.
- 29) 井畑克朗, 岩田重信, 妹尾淑郎, 他: アナフィラキシーショックで死亡した症例の喉頭所見. 喉頭アレルギー研究会記録集 13: 7, 1994.
- 30) 堀口申作, 斎藤洋三: 栃木日光地方におけるスギ花粉症 Japanese cedar pollinosis の発見. アレルギー 13: 16~18, 1964.
- 31) 杉田和春, 降矢和夫: 花粉症の研究 I. ブタクサ及びカモガヤについて. アレルギー 13: 19~23, 1964.
- 32) 井畑克朗, 内藤健晴, 石原正健, 他: スギ花粉症の咽喉頭症状について. 喉頭アレルギー研究会記録集 11: 9~15, 1993.
- 33) 内藤健晴: 喉頭アレルギーにおける感作動物実験および臨床的研究. サテライトシンポジウム・喉頭アレルギー. 11~12頁, 1992.
- 34) 井畑克朗, 内藤健晴, 石原正健, 他: スギ花粉症の咽喉頭症状について. 耳鼻免疫アレルギー 12: 40~41, 1994.
- 35) 山下利幸, 山口幹夫, 武田直也, 他: 喉頭アレルギーの総合的研究. 耳鼻 41: 871~878, 1995.
- 36) 石原正健, 大津有二郎, 丹羽一志, 他: スギ花粉症と喉頭所見. 喉頭アレルギー研究会記録集 3: 3~13, 1989.
- 37) 山下利幸, 山口幹夫, 石谷保夫, 他: 病理組織学的に確診し得た喉頭アレルギーの 1 症例. 喉頭アレルギー研究会記録集 4: 2~7, 1989.
- 38) 井畑克朗, 内藤健晴, 石原正健, 他: スギ花粉症における咽喉頭症状について —アンケート調査による—. 喉頭アレルギー研究会記録集 8: 4~18, 1991.
- 39) 岩田重信: 喉頭気管アレルギー. アレルギーの領域 13: 17~21, 1996.
- 40) McFadden ER Jr: Exertional dyspnea and cough as preludes to acute attacks of bronchial asthma. N Engl J Med 292: 555~559, 1975.
- 41) Gibson PG, Dolovich J, Denbutg J, et al: Chronic cough; eosinophil bronchitis without asthma. Lancet 17: 1346~1348, 1989.
- 42) Fujimura M, Sakamoto S and Matsuda T: Bronchodilator-resistant cough in atopic patients; bronchial reversibility and hyperresponsiveness. Internal Medicine 31: 447~452, 1992.
- 43) 牧野荘平: アレルギー性気管支炎 —喘息様気管支炎と気管支喘息との関連—. 日本臨床 41: 623~626, 1983.
- 44) 中島重徳: 気道アレルギー. 日気食会報 38: 114~124, 1987.
- 45) 内藤健晴, 横山尚樹, 山川 聡, 他: 慢性咳嗽を主訴とした興味ある症例について. 喉頭アレルギー研究会記録集 16: 6~8, 1995.
- 46) 上川雄一郎: 咳のメカニズムと鎮咳剤. アレルギーの臨床 16: 16~21, 1996.
- 47) Irwin RS, Corrao WM and Pratter MR: Chronic persistent cough in the adult; the spectrum and frequency of causes and successful outcome of specific therapy. Am Rev Respir Dis 123: 413~417, 1981.
- 48) Poe RH, Harder RV, Israel RH, et al: Chronic persistent cough; experience in diagnosis and outcome using an anatomic diagnostic protocol. Chest 95: 723~728, 1989.
- 49) Irwin RS, Zawacki JK, Curly FJ, et al: Chronic cough as the sole presenting manifestation of gastroesophageal reflux. Am Rev Respir Dis 140: 1294~1300, 1989.
- 50) 田中繁宏, 藤本繁夫, 少路誠一, 他: 慢性咳嗽を示した逆流性食道炎の 1 例. アレルギー 45: 584~587, 1996.
- 51) 藤森勝也, 布施克也, 佐藤昭英, 他: アンギオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害薬によって誘発される咳嗽の検討. 日胸 48: 994~998, 1989.
- 52) 竹田真知子, 横田耕二, 浅輪 勲: 心因性咳嗽チェックの 1 例. 耳喉 54: 299~303, 1982.
- 53) 渡邊昭仁, 大島 収, 川堀眞一: 咽喉頭異常感症と I 型アレルギー. 耳鼻臨床 85: 307~311, 1992.
- 54) 岩田重信: 喉頭アレルギー (cough variant asthma?). 気道アレルギー '96 (牧野荘平, 石川 哮監修). 133~148頁, メディカルレビュー社, 東京, 1996.
- 55) 内藤健晴: スギ花粉症 —97年診療ガイド: 咽喉頭症状を伴う場合—. 治療 79: 381~384, 1997.
- 56) 井畑克朗, 内藤健晴, 石原正健, 他: スギ花粉症患者の咽喉頭症状に対する季節前治療効果. 喉頭アレルギー研究会記録集 12: 6~10, 1993.

原稿受付: 平成 9 年 2 月 18 日

原稿採択: 平成 9 年 3 月 19 日

別刷請求先: 内藤健晴

〒470-11 豊明市沓掛町田楽ヶ窪1-98

藤田保健衛生大学医学部耳鼻咽喉科学教室