

Epidemiological and Allergological Studies on Pollenosis in Japanese Pear Farmers

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/8194

ナシ果樹園作業における花粉症に関する 疫学的・アレルギー学的研究

金沢大学医学部公衆衛生学講座 (主任: 岡田 晃教授)

吉 田 雅 一

(平成2年3月28日受付)

ナシ栽培従事者に多くみられる鼻, 眼アレルギー症状が職業性花粉症に起因するか否かを解明するために免疫学的手法を用いてその原因花粉を同定し, さらに, 疫学的な9年間の追跡調査を実施してその花粉アレルギーの有病率や発生率を明らかにすることを本研究の目的とした. 対象は富山県 K 地区の専業ナシ栽培従事者84名 (男48人, 女36人) である. その成績は以下の如くで, 鼻症状の有病率は16~25%であった. 喘鳴や呼吸困難の有病率はそれぞれ9.5%と1.2%であった. 鼻症状の季節変化は1980年と同様に1989年にも認められた. 花粉症の有病率は1980年の10.7%から1989年には19.0%に増加した. 花粉症の9年間の発症率は, 3.2%から15.8%であると評価された. 鼻アレルギー日記と作業との関連性を検討することにより, 4月後半から5月初旬におこなわれるナシの人工授粉により発症する花粉アレルギーの典型的な症状は鼻症状と眼症状であることが確認された. 呼吸機能検査は果樹園近くで人工授粉作業の前後とその最中に実施したところ, ピークフロー値 (peak expiratory flow rate, PEFR) や一秒率 (one second forced expiratory volume, FEV_{1.0%}) には明らかな変化は認められなかった. しかし, 人工授粉作業開始以後, 努力性呼気肺活量の25%流量 (maximum flow rate at 25 percent of FVC, \dot{V}_{25}) の低下が認められた. ナシ花粉やスズメノカタビラ花粉の特異的免疫グロブリン E (immunoglobulin E, IgE) 抗体をラジオアレルゴソルベントテスト (radioallergosorbent test, RAST) により証明した. スズメノカタビラ特異的 IgE 抗体はすべての花粉アレルギー症例で認められたが, ナシ花粉特異的 IgE 抗体の出現頻度は9人中2人のみであった. RAST 抑制試験およびオクタロニー試験により, ナシ花粉とスズメノカタビラ花粉の主なアレルゲンの成分は異なることが示された. 以上の成績より, 果樹園作業者がナシ花粉とスズメノカタビラ花粉に暴露されると, その中に特異的 IgE 抗体を産生する作業者が現われ, 季節的な花粉の暴露によりアレルギー症状を惹起することが疫学的に証明された.

Key words pear farmers, pollen allergy, longitudinal study, specific immunoglobulin E antibody, radioallergosorbent test

近年, アレルギー疾患の増加¹⁾に伴い, 公衆衛生学的立場からも, 職業性アレルギー疾患が注目され研究されるようになってきた²⁾. 北陸地方においても, 反応染料とよばれる一群の染料や³⁾, ポリウレタン樹脂の原材料であるトルエンジイソシアネート⁴⁾によりひ

きおこされた気管支喘息例や, ブタクサによる花粉症⁵⁾がこれまでに報告されている. 中でも, リンゴ, ナシなどの果樹園作業に伴う花粉症の発生増加⁶⁾は, 農業技術の近代化, 技術革新と関連した新しい職業性疾患として注目されている. また, 職業性花粉症は, 典

Abbreviations: FEV_{1.0%}, one second forced expiratory volume; FVC, forced vital capacity; IgE, immunoglobulin E; PEFR, peak expiratory flow rate; RAST, radioallergosorbent test; \dot{V}_{50} , maximum flow rate at 50 percent of FVC; \dot{V}_{25} , maximum flow rate at 25 percent of FVC

型的即時型アレルギーの疾病像を呈するため、アレルギーの本態を研究、理解する上でも、注目すべき健康障害と考えられる。

そうした観点から、富山県内のナシ果樹園作業員において、花粉症に注目し、疫学的、臨床的および免疫アレルギー学的立場より研究を行って来た。本報告では、9年間にわたる疫学的追跡研究の成果を述べるとともに、本花粉アレルギーの原因抗原について、免疫学的検討を加えた成績について述べる。

対象および方法

I. 疫学的追跡調査

富山県の K 地区の専業ナシ栽培従事者を対象に、花粉症に関する最初の疫学調査が1980年に実施された¹⁰⁾。その疫学調査では92名について調べられ、呼吸器症状の有症率、花粉アレルギーによる皮膚反応陽性率、血清免疫グロブリン E (immunoglobulin E, IgE) 抗体陽性率など横断研究による成績が得られた。同集団に対して、1989年に追跡調査を実施し、質問紙による自覚症状調査および、花粉アレルギーの疑われるものに対しては直接面接調査を実施した。

II. 空中花粉と呼吸器症状に関する調査

ナシ果樹園の中心地に Durham の標準花粉採取台¹¹⁾をおき、空中花粉を捕集した。採取した空中花粉はカルベラ液¹²⁾で染色し、光学顕微鏡により検鏡した。花粉型の同定には、幾瀬の花粉型分類¹³⁾を参照した。

空中花粉と呼吸器症状との関連性を検討するために、花粉症例において、鼻アレルギー日記による自覚症状調査を行った。また、作業環境と呼吸機能の関連性を検討するために、6例の花粉尘例において、花粉飛散前後で、以下の各種呼吸機能検査を実施した。それらは努力性肺活量 (forced vital capacity, FVC)、一秒率 (one second forced expiratory volume, FEV_{1.0%})、ピークフロー値 (peak expiratory flow rate, PEFR)、努力性呼気肺活量の50%流量 (maximum flow rate at 50 percent of FVC, \dot{V}_{50})、努力性呼気肺活量の25%流量 (maximum flow rate at 25 percent of FVC, \dot{V}_{25}) および身長で補正した50%流量 (\dot{V}_{50} per height, \dot{V}_{50}/Ht)、身長で補正した25%流量 (\dot{V}_{25} per height, \dot{V}_{25}/Ht) である。測定にあたっては、オートスパイロメーター AS-1000 (ミナト, 大阪) に X-Y レコーダー (YHP 社, 神奈川) を接続し、フローボリューム曲線¹⁴⁾を描記した。

調査期間は、1983年2月16日から、1983年5月10日までであった。

III. 免疫・アレルギー学的検討

ナシ (Japanese pear, *Pyrus pyrifolia* Nakai) 花粉および果樹園の野草であるイネ科植物スズメノカタビラ (Annual bluegrass, *Poa annua* L.) 花粉を採取し、デキストロースフェノール液 (dextrose phenol 液, DP 液) で抽出し、抗原抽出液を作製した¹⁵⁾。花粉アレルギー抽出液を用いて、宮本の方法¹⁶⁾¹⁷⁾によりラジオアレルギーソルベントテスト (radioallergosorbent test, RAST) を実施し、花粉特異的 IgE 抗体を測定した。¹²⁵I-標識抗 IgE 抗血清等は、Phadebas RAST Kit (Pharmacia, Uppsala, Sweden) を使用した。血清 IgE 値は IgE PRIST (Pharmacia) により測定した。また RAST 抑制試験¹⁸⁾により、ナシ花粉抗原の特異性について検討を加えた。すなわち、ナシおよびスズメノカタビラに対して高抗体価を示した患者3人のプール血清を用いた。患者プール血清 50 μ l とナシあるいはスズメノカタビラ花粉抽出液とを混和し、2時間室温で静置した後、アレルギーディスクとの反応性を RAST で測定し、抑制率 (% inhibition) を求めた。更に、花粉抽出液を用いてフロイド完全アジュバントでウサギ (♀, 3Kg) に免疫し、得られた抗血清を用いて、ナシ花粉とスズメノカタビラ花粉の共通抗原性をオクタクローニ法¹⁹⁾により検討した。

成 績

I. 疫学的追跡調査結果

1980年の検診および1989年の追跡調査を受診したものは、男48人、女36人、計84人であった (表1)。同集団の1980年の自覚症状成績は、表2に示すように、鼻症状が16.7~20.2%、喘鳴が3.6%、呼吸困難発作を伴うものが2.4%認められた。皮膚症状は34.5%と高率に認められたが男女差が大きかった。

1989年の自覚症状成績は、表3に示すように、鼻症状が16.7~25.0%、喘鳴が9.5%、呼吸困難発作を伴

Table 1. Sex and age distribution of subjects examined in 1980 and 1989

Age*	Number of subjects	
	Male	Female
30 - 39	10	5
40 - 49	18	17
50 - 59	15	10
60 - 69	5	4

* Age at the time of examination in 1989

うものが1.2%認められた。鼻汁、鼻閉および喘鳴の有症率は、やや増加傾向を示すものの有意差は認められなかった。

1980年、1989年の鼻症状発症の季節的変動を図1に示した。どちらも、発症のピークが4～6月に認めら

Table 2. Clinical manifestations of Japanese pear farmers in 1980

Symptom	Frequency(%) of subjects showing each symptom		
	Male (48)*	Female (36)	Total (84)
Nasal symptom			
Sneezing	12.5	22.2	16.7
Rhinorrhea	16.7	19.4	17.9
Nasal obstruction	22.9	16.7	20.2
Respiratory symptom			
Cough	2.0	0.0	1.1
Phlegm	8.3	8.3	8.3
wheeze	2.1	5.6	3.6
Dyspnea	2.1	2.8	2.4
Ocular symptom			
(lacrimation or conjunctivitis)	20.8	16.7	19.0
Cutaneous symptom			
(contact dermatitis)	18.8	55.6	34.5

* Number of subjects examined

Table 3. Clinical manifestations of Japanese pear farm farmers in 1989

Symptom	Frequency (%) of subjects showing each symptom		
	Male (48)*	Female (36)	Total (84)
Nasal symptom			
Sneezing	14.6	19.4	16.7
Rhinorrhea	25.0	25.0	25.0
Nasal obstruction	25.0	19.4	22.6
Respiratory symptom			
Cough	2.1	2.8	2.3
Phlegm	10.4	5.6	8.3
Wheeze	6.3	13.9	9.5
Dyspnea	0.0	2.8	1.2
Ocular symptom			
(lacrimation of conjunctivitis)	14.6	30.6	21.4
Cutaneous symptom			
(contact dermatitis)	22.9	52.8	35.7

* Numbers of subjects examined

れたが、1980年には、4月と6月を頂点とする二峰性を示したものが、1989年には、5月を頂点とする一峰性のピークとして認められた。

1980年に花粉症と診断されたもの9例のうち、症状消失は1例のみに認められた。追跡期間中に新たに季節性の鼻症状、眼症状が発症し、花粉症発症の疑われた症例が表4に示すように男3人、女5人、計8人観察された。8症例について観察すると、年齢は49才以下が8例中7例を占めていること、1980年の皮膚反応では、ナシあるいはスズメノカタビラに対して陽性を示したものが、8例中7例に認められることが判明した。また、人工授粉作業従事後20年以上して発症したものが4例(50%)認められた。

II. 空中花粉と呼吸器症状との関連性

典型的な花粉アレルギー症状を示したナシ栽培従事者において、鼻アレルギー日誌により自覚症状の推移を把握し、空中花粉飛散状況との関連性を検討した。

症例は、表5に示すように35才の女性である。職業はナシ果樹栽培で、人工授粉作業等に12年間従事している。鼻症状を中心としたアレルギー症状は2～3年前から毎年発症している。作業時にマスク着用などの予防手段は講じていなかった。

皮膚反応では、ナシ、スズメノカタビラ、カモガヤ花粉に陽性を示したが、スギ花粉に陰性を示した。RAST法による特異的IgE抗体の測定では、ナシのスコア2、スズメノカタビラのスコア3と高値を示した。

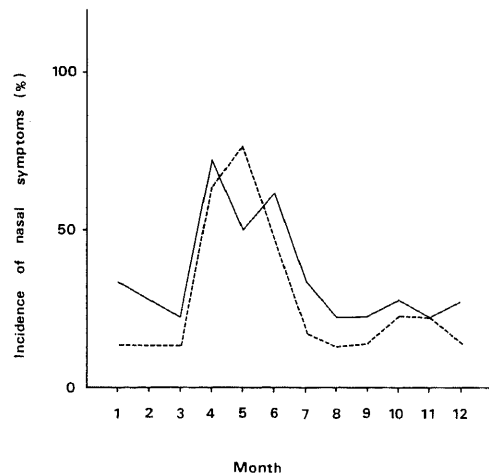


Fig. 1. Seasonal changes of the incidence of nasal symptoms of 84 Japanese pear farmers. —, 1980; ·····, 1989.

4月19日から5月9日までの期間において、空中花粉飛散状況と自覚症状の関連性をまとめたものが表6である。調査期間内に捕集された花粉数は、ナシ39個/cm²、スズメノカタビラ332個/cm²であった。ナシ花粉は4月25日に25個/cm²と最高値を示したが、スズメノカタビラ花粉の最高値、4月26日の115個/cm²にはおよばなかった。スズメノカタビラは、開花期がナシ

と近似しているが、飛散花粉数は相対的に多いことが示された。

自覚症状についてみると、クシャミと水様性鼻汁は4月21日より発症したが、当日には人工授粉作業が開始された。鼻閉と眼の痒みなど眼症状は2日遅れて発症した。症状は、その後、空中花粉飛散期にほぼ一致して認められ、人工授粉作業終了後、4～5日して果

Table 4. Cases with suspected pollenosis during the observation period

Case number	Age (years old)	Sex*	Duration of farmwork (year)	Mask protection	Skin test** for	
					Japanese pear	Annual bluegrass
1	49	M	29	-	+	+
2	44	M	24	-	-	+
3	47	M	29	-	+	+
4	39	F	15	+	-	-
5	46	F	23	-	±	+
6	52	F	39	+	-	+
7	36	F	13	-	+	+
8	41	F	18	-	-	+

* M, Male; F, female

** Results of skin tests in 1980

Table 5. Clinical findings of a pollenosis case

<i>Sex</i>	female
<i>Age</i>	35 years old
<i>Occupation</i>	pear farmer
Duration of farmwork	12 years
Duration of artificial pollination	12 years (7 days/year)
Mask protection	no
<i>Family history</i>	n.p.*
<i>Past history</i>	n.p.
<i>Allergic symptoms</i>	
Nasal	seasonal
Ocular	seasonal
Respiratory	dry cough
<i>Skin test</i>	
Japanese pear	+
Annual bluegrass	+
Japanese cedar (Sugi)	-
Orchard grass	+
House dust	±
Control	-
<i>RAST score</i>	
Japanese pear	2
Annual bluegrass	3
<i>Total IgE</i>	54 U/ml

* Not particular

Table 6. Daily changes of allergic symptoms in a pollenosis case

Atmospheric pollens (counts/cm ²)	
Japanese pear pollen	1 0 0 0 0 0 25 12 0 1 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
Grass pollen	0 2 11 15 7 4 46 115 14 24 18 4 2 7 30 17 3 0 5 4 4
Symptom levels	
Sneezing	+ ++ ### ++ ## + ++ +
Rhinorrhea	## ++ ++ ++ ++ ++ ++ + ++ ## ## +
Nasal congestion	## ## ++ + ## ## ## ##
Itchy eyes	+ ## ## ## + ++
Farm work	Artificial pollination
Date	19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 1 2 3 4 5 6 7 8 9 April May

Table 7. Seasonal changes of pulmonary function in a pollenosis case

Pulmonary functions	Date of examinations			
	Feb. 16	April 11	April 20	May 10
FVC (l)	2.22	2.46	2.57	2.46
FEV _{1.0} (%)	89	83	81	81
PEFR (l/min)	297	300	301	281
\dot{V}_{50} (l/min)	141	130	130	120
\dot{V}_{25} (l/min)	70	60	60	50
\dot{V}_{50}/Ht	0.94	0.87	0.87	0.81
\dot{V}_{25}/Ht	0.47	0.40	0.40	0.34

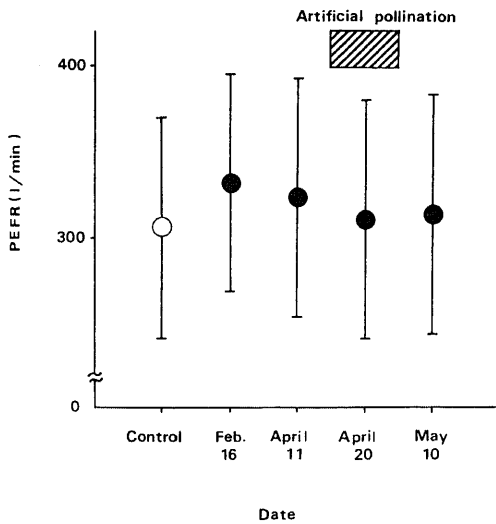


Fig. 2. Seasonal changes of PEFR in six pollenosis cases. Each value represents the mean \pm S.D.
●, pollenosis cases (n=6); ○, healthy subjects (control) (n=10).

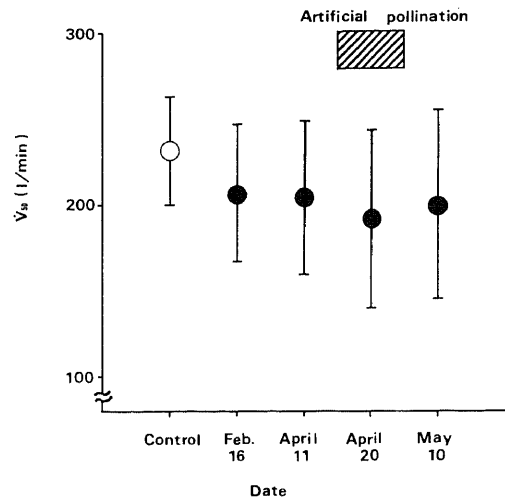


Fig. 3. Seasonal changes of \dot{V}_{50} in six pollenosis cases. Each value represents the mean \pm S.D.
●, pollenosis cases (n=6); ○, healthy subjects (control) (n=10).

樹園における花粉暴露の減少にともない消失した。

III. 作業期間前後の呼吸機能検査成績

同じ症例について、人工授粉作業等の行われる前後で呼吸機能検査を行った。FVC, FEV_{1.0%}には、大きな変化は認められなかった。しかし、最大呼気速度、特に \dot{V}_{25} に若干の変化がうかがわれた(表7)。そこで、6例の花粉症例において、最大呼気速度等を作業前後

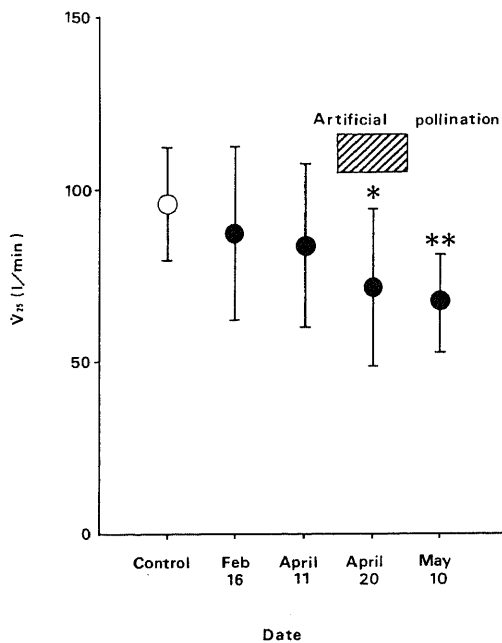


Fig. 4. Seasonal changes of \dot{V}_{25} in six pollenosis cases. Each value represents the mean \pm S.D.

●, pollenosis cases (n=6); ○, healthy subjects (control) (n=10).

*, $p < 0.05$; **, $p < 0.01$.

で測定し比較した。この6症例には、明らかな喘息症状を訴えたものはいなかった。

PEFRの2月16日から5月10日までの推移を比較したものが図2である。10名の健康対照群と比較して、花粉作業等の開始された4月20日以後に、著明な低下は認められなかった。同期間における \dot{V}_{50} の推移を比較したものが図3である。4月20日頃に低下傾向は認められるものの、有意差は得られなかった。同期間の \dot{V}_{25} の変化は、図4に示すが、4月20日以後、有意の低下として認められた。

IV. 免疫、アレルギー学的検討

1980年の疫学調査の結果、男5人、女4人、計9名の花粉症患者がみいだされた。RAST法により特異的IgE抗体を測定した結果、スコア1以上を示したものは、ナシに対しては2人(22.2%)、スズメノカタビラに対しては9人(100%)であった(表8)。皮膚反応陰性を示した健常者20人においては、ナシおよびスズメノカタビラともすべてスコア0でスコア1以上を示すものはなかった。

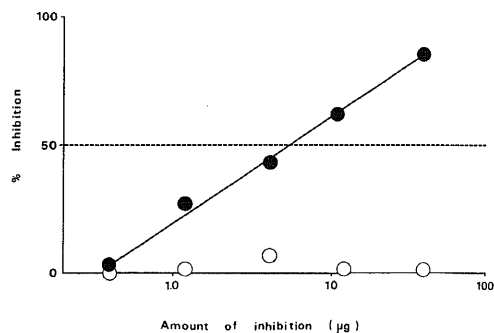


Fig. 5. RAST inhibition test. ○, Annual bluegrass; ●, Japanese pear.

Table 8. RAST scores and clinical data of nine pollenosis cases

Case number	Age (years old)	Sex*	Duration of farmwork	Clinical symptom**	Skin test for		RAST score for		Total serum IgE (U/ml)
					Japanese pear	Annual bluegrass	Japanese pear	Annual bluegrass	
1	35	M	18	N.O.	±	+	1	3	300
2	39	M	23	N	-	+	0	1	300
3	44	M	29	N.O.A.	-	+	0	2	76
4	50	M	34	N.O.	-	±	0	2	120
5	52	M	30	N.O.	±	±	0	2	120
6	36	F	13	N.O.	-	+	0	2	84
7	40	F	20	N.O.	+	±	2	3	560
8	44	F	21	N	-	+	0	3	24
9	48	F	30	N.O.	-	±	0	4	440

* M, male; F, female

** N, nasal symptoms; O, Ocular symptoms; A, asthma

花粉症例全体におけるナシ特異的 IgE 抗体の出現頻度は、スズメノカタビラ特異的 IgE 抗体に比較して低かった。そこでナシ抗原のアレルゲンとしての独自性について更に検討し、以下のような成績を得た。

1. RAST 抑制試験

RAST 抑制試験として、ナシペーパーディスクを使用し、一定の花粉アレルゲンが、花粉症患者血清中 IgE 抗体の反応性をどのように阻害するか検討した。図5に示すように、ナシに対する IgE 抗体の反応性は、ナシ抗原によっては、明らかに抑制されるものの、スズメノカタビラ抗原によって抑制されることはなかった。この成績は、今回作製したナシペーパーディスクの特異性を示している。

2. オクタロニー試験

ゲル内二重拡散法の結果を図6に示した。中央部のウサギ抗ナシ抗血清とナシ花粉抗原との間には明確な数本の沈降線が生じた。しかし、抗ナシ抗血清とスズメノカタビラ花粉抗原との間には明確な沈降線は形成されず、スズメノカタビラとナシの間に主要な共通抗原性は認められなかった。マイナーな抗原性については、更に方法の問題も含め、検討すべきものと考えられた。

考 察

近年、アレルギー疾患の増加、なかでもスギ花粉症等の花粉症増加が指摘されている。果樹園作業に伴う

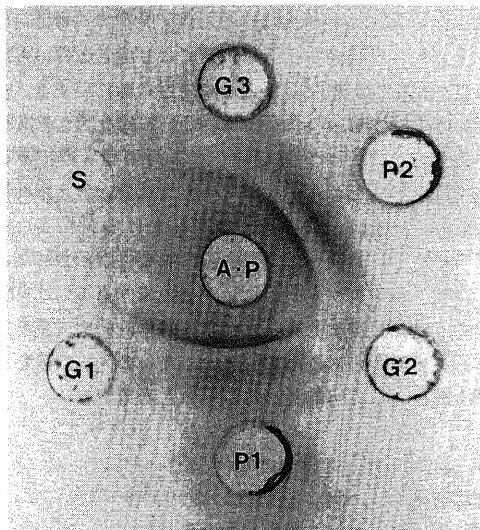


Fig. 6. Ouchterlony test. P1, P2, Japanese pear pollen antigen; G1, G2, G3, Annual bluegrass pollen antigen; A·P, Anti-pear-pollen antiserum; S, saline.

職業性花粉症としても、リンゴ²⁰⁾、ナシ^{21,22)}、モモ²³⁾、サクランボ²⁴⁾、ウメ²⁵⁾等の栽培者の当該植物花粉による花粉症症例が報告されてきていることよりそれらの実態が明らかになりつつある。しかし、こうした果樹園作業者の花粉症の予防対策や治療を考える際、健康障害の広がり、すなわち当該花粉症の有病率および発生率を把握しておく必要がある²⁶⁾。しかし、こうした花粉症に関する疫学調査は、あまり行われておらず、追跡調査を行って発生率を検討したものはみあたらない。

そこで、著者は今回、9年目の追跡調査を試みた。1980年の調査では、92人について調べられたが、1989年の調査では、そのうち84人について追跡調査が可能であった。残りの8人中2人は死亡、2人は離職しており、4人は調査時不在であった。死亡、離職と花粉症との直接的関連性は認められなかった。

ナシ果樹園作業者について、集団として観察すると、1980年に認められた4月～6月の季節性の鼻症状発症は持続しており、1989年には、5月を中心とする一峰性のピークとしてより季節性が明確に認められるようになった。

1980年の調査では花粉症と診断されたものは9人(10.7%)であったが、1989年には16人(19.0%)に増加した。新しく発症したと考えられる例が8例存在したので、9年間の発生率は9.5% (95% 信頼域, 3.2～15.8%) と考えられた。

興味深いことに、新しい発症例8例中7例が1980年調査でナシ花粉あるいはスズメノカタビラ花粉に対して皮膚反応陽性を示していた。このことは、皮膚反応陽性で示されるアトピー性体質は、果樹園花粉症発生の危険要因²⁷⁾の一つであることを示唆している。また、49才以下のものが8例中7例を占めていたが、このことは、年齢要因も花粉症発症に関連した因子であることを示唆している。

なお、症状消失のもたらされた症例が1例みいだされた。53才の女性で、皮膚試験ではスズメノカタビラにのみ陽性を示していた。このスズメノカタビラという植物は、イネ科に属する越年草で、ナシ果樹園の下草の優先種として北陸地方では普通にみられるものである²⁸⁾。そのため皮膚反応陽性率は、果樹園作業者に著しく高率で、1980年に実施した92人についての調査では、陽性率は31.5%に達した。ちなみに、同皮膚試験を山村住民247人に実施したところ、陽性率は3.2%であったと報告²⁹⁾されており、果樹園作業者においては約10倍高率になっている。

症状の消失した症例においては、下草開花前に、下

草除草を行っており、そうした対策が奏功したとも考えられる。

次に、追跡調査で新たに発生の観察された典型的な花粉症例について記載した。症例は35才の女性で、人工授粉作業等に10年間従事して発症した。空中花粉および作業内容と自覚症状の関連性を検討すると、果樹園内において人工授粉作業等を行っている時期に、空中花粉飛散状況に一致して、アレルギー症状が発現していることが判明した。

本症例に RAST 法を実施したところ、ナシおよびスズメノカタビラの両方に高値を示した。このことは、果樹園花粉症の診断に RAST 法は有用な方法であることを示している。また、本症例において呼吸機能検査を実施したが、 \dot{V}_{25} に若干の変化は疑われるもののはっきりした変化は認められなかった。

同様の呼吸機能検査を、他の5例を含めた6例について行い、10人の健全対照群と比較したところ、花粉作業期以後、 \dot{V}_{25} に有意の低下が認められた。 \dot{V}_{25} は、下気道における細気道の閉塞性の変化を反映しているものと考えられるが、近年、花粉症において下気道の過敏性の存在することが報告^{30,31)}されており、本研究の成績もそのことを支持するものである。

次に、花粉アレルギーに対して、免疫・アレルギー学的な検討を行った。広く行われている皮膚反応は、簡便かつ敏感な方法であるが、被検者にまれにアナフィラキシーを惹起すること、特異性がやや低いなどの問題点が指摘されている。そこで、ナシおよびスズメノカタビラに対する特異的 IgE 抗体を RAST 法により測定した。著者らの開発した RAST 法による成績が、ナシ果樹園作業員において測定された最初の報告であると思われる。

1980年に花粉症とされた9名について、特異的 IgE 抗体を測定したところ、スズメノカタビラに対する IgE 抗体は全例に検出されるものの、ナシに対する IgE 抗体は、数例に検出されるのみであった。そこで、ナシ花粉抗原のアレルゲンとしての独自性について、検討を加えた。

RAST 抑制試験は、花粉抽出液の力価の検討や花粉類の共通抗原性の研究にとって、比較的簡便で再現性のある有用な方法である^{32,33)}。今回の検討の結果、ナシ花粉ディスクと結合する患者血清中 IgE 抗体は、ナシ花粉抽出液によって中和されるものの、スズメノカタビラ花粉抽出液によって中和されないことが示された。この結果は、ナシ花粉アレルゲンがスズメノカタビラ花粉アレルゲンと異なっていることを示している。

ナシは虫媒花なので、従来、花粉症の原因とはならないと考えられていた。しかし、今回の成績は、ナシ花粉も職業性暴露により IgE 抗体を産生することを示している。ナシ花粉は、同じバラ科であるリンゴ花粉等との間に共通抗原性が存在すると報告³⁰⁾されており、アレルゲンの上からも、ナシ花粉症とリンゴ花粉症の近似性が示されている。

また、ウサギ抗ナシ抗血清を用いたオクタロニー試験によっても、ナシ花粉抗原とスズメノカタビラ花粉抗原とは、主要な成分が異なっていることが示された。

以上の免疫学的結果より、ナシ果樹園作業員における花粉症は、ナシ花粉およびスズメノカタビラ花粉吸入により、特異的 IgE 抗体産生がもたらされ、再度花粉暴露を受けた場合、アレルギー症状が惹起されるものと考えられた。

こうした職業起因性アレルギー疾患は近年、様々な産業分野において問題となってきた³⁰⁾。今回の著者らの疫学研究は、こうしたアレルギー惹起性物質を取り扱う場合、疫学的研究にもとづく産業医学的、総合的予防対策が必要になっていることを示している。

すなわち第1に、皮膚反応は IgE 抗体測定により、感受性を早期発見できる可能性がある。これは職業選択、配置転換と関連した問題でもある。第2に、作業内容の検討である。人工授粉作業等を衛生学や工学的立場から見直す必要がある。第3に、環境改善である。ここでは、下草除草の問題と関連した問題でもあった。

そうした意味から、下草除草により症状改善のもたらされた症例が存在したことは注目にあたいする。中村³⁰⁾は職業性喘息の予後について全国的な調査を実施し、減感作療法は予後を良くする有用な手段であるが、抗原暴露を減らす対策も極めて重要と考えられると述べているが、果樹園作業員における花粉アレルギーについても同様の抗原回避の重要性が示された。

今後、アレルギー疾患に対する臨床的あるいは免疫学的成果に、疫学的あるいは産業医学的研究成果をくみあわせることによって、アレルギーの予防対策を大きく前進させる可能性があるものと考えられる。

結 論

富山県の K 地区の専業ナシ栽培従事者に見られた花粉症に関して、疫学的な9年間の追跡調査を行い、更に原因抗原について免疫学的検討を行い、以下の結果を得た。

1. 84人について、追跡調査を行い、鼻症状は16~

25%, 喘鳴が9.5%, 呼吸困難発作が1.2%に認められた。4月から6月に認められた季節性の鼻症状の発生は追跡調査でも減少は確認されなかった。また、花粉症の有病率は、1980年には10.7%, 1989年には19.0%であった。また花粉症の9年間の発生率は9.5% (95%信頼域, 3.2~15.8%)であった。

2. 果樹園の花粉症の典型的な症状は、人工授粉期における鼻症状、眼症状などである。喘鳴症状を合併していない6症例において、花粉作業前後で呼吸機能検査を実施したところ、PEFRやFEV_{1.0%}には明らかな変化は認められなかった。しかし、人工授粉作業開始以後、 \dot{V}_{25} の変化が認められ、下気道に閉塞性変化の生じることが示唆された。

3. ナシ果樹園作業中における花粉症患者に関して、RAST法により、その血清中にはじめて花粉特異的IgE抗体を証明することができた。しかし、花粉症患者9例に占める特異的IgE抗体の出現頻度は、ナシ花粉特異的IgE抗体は2人(22.2%)のみでスズメノカタビラ花粉特異抗体が9人(100%)認められたことに比較して低率であった。

4. RAST抑制試験および、オクタロニー試験によって、ナシ花粉とスズメノカタビラ花粉は独立したアレルゲンであって、主なアレルゲン成分は異なっていることを明らかにした。

以上の成績より果樹園作業者の花粉症の原因として、ナシ花粉とスズメノカタビラ花粉は、特異的な抗原性を持ち、一定期間の暴露の後、感受性を示す作業者に花粉症を惹起することが疫学的に証明された。

謝 辞

稿を終えるに臨み、御指導、御校閲を頂いた恩師岡田 晃教授に深謝の意を表します。また、御指導頂いた富山医科大学公衆衛生学寺西秀豊教授に心から感謝いたします。さらに、御指導頂いた金沢医科大学衛生学城戸照彦助教授、調査研究にご協力いただいたナシ栽培農家の皆様および富山県農業改良普及所、梨共同選果場関係者の方々に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) 寺西秀豊：アレルギーの疫学。薬局，36，1467-1470 (1985)。
- 2) Gregg, I.: Epidemiological research in asthma: the need for a broad perspective. Clin. Allergy, 16, 17-23 (1986)。
- 3) 中村 晋：職業性喘息。呼吸，6，1028-1040 (1987)。
- 4) 寺西秀豊：英国における職業性アレルギー。北陸

公衛会誌，16，1-5 (1989)。

- 5) 山田裕一，寺西秀豊，鏡森定信，清水 颯：反応染料 Reactive Orange 7 による気管支喘息の1症例と Radioallergosorbent Test (RAST) の変法による特異的 IgE 抗体の検出。アレルギー，27，429-433 (1978)。
- 6) 城戸照彦：TDI (toluene-diisocyanate) 喘息に関する研究 I 臨床アレルギー学的検討，II 発症機序に対する実験的研究。労働科学，59，45-58 (1983)。
- 7) 寺西秀豊：ブタクサ花粉症に関する疫学的研究 (第1報) ブタクサ花粉と児童の呼吸器症状の関連。日公衛誌，9，482-491 (1978)。
- 8) Sawada, Y.: Epidemiological study of apple pollinosis among apple farmers. Jpn. J. Allergy, 6, 293-305 (1980)。
- 9) Teranishi, H., Kasuya, M. & Yoshida, M.: Pollen allergy due to artificial pollination of Japanese pear: an occupational hazard. J. Soc. Occup. Med., 38, 18-22 (1988)。
- 10) 寺西秀豊，加須屋実，青島恵子，加藤輝隆，五十嵐隆夫：ナシ果樹園作業における花粉症に関する疫学的調査。産業医，24，465-470 (1982)。
- 11) Durham, O. C.: The volumetric incidence of atmospheric allergens. IV. A proposed standard method of gravity sampling, counting, and volumetric interpolation of results. J. Allergy, 17, 79-86 (1946)。
- 12) 長野 準，勝田満江，信太隆夫：日本列島の空中花粉。4-6頁，北陸館，東京，1978。
- 13) 幾瀬マサ：日本植物の花粉。第1版，7-12頁，広川書店，東京，1956。
- 14) Mead, J., Turner, J. M., Macklem, P. T. & Little, J. B.: Significance of the relationship between lung recoil and maximum expiratory flow. J. Appl. Physiol., 22, 95-108 (1967)。
- 15) 油井泰雄：主要抗原作製法。アレルギークリニック (光井庄太郎，小林節雄，中村 晋編)，35-43頁，金原出版，東京，1979。
- 16) 宮本昭正，真野健次，伊藤幸治，富谷百合子，堀内淑彦：Paper disc を用いての radioallergosorbent test (RAST) に関する研究。アレルギー，22，584-593 (1973)。
- 17) Wide, L., Bennich, H. & Johansson, S. G. O.: Diagnosis of allergy by an in-vitro test for allergen antibodies. Lancet, 2, 1105-1107 (1967)。
- 18) Gleich, G. J., Larson, J. B., Jones, R. T. &

- Bear, H. :** Measurement of potency of allergy extracts by their inhibitory capacities in the radioallergosorbent test. *J. Allergy Clin. Immunol.*, **53**, 158-169 (1974).
- 19) 右田俊介: 免疫学的方法. 血漿タンパク質 (右田俊介, 平山千里編), 77-80頁, 医歯薬出版, 東京, 1979.
- 20) 沢田幸正: 職業性リンゴ花粉症. *産業医*, **20**, 382-383 (1978).
- 21) 寺西秀豊, 加須屋実, 青島恵子, 加藤輝隆, 五十嵐隆夫: ナシ人工授粉作業者にみられた花粉症について. *産業医*, **23**, 166-167 (1981).
- 22) 月岡一治, 広野 茂, 石川和光, 今井昭雄, 近藤有好, : 梨栽培業者にみられたナシ花粉症の1例. *アレルギーの臨*, **13**, 49 (1982).
- 23) 信木隆夫, 清水章治, 三田晴久, 遠藤久子, 飯島利彦, 石崎 達: 桃栽培業者にみられたモモ花粉症. *最新医*, **33**, 840-841 (1978).
- 24) 巖 文雄: サクランボ花粉症の研究—初めて見いだされたサクランボ花粉症に関する臨床的・免疫学的検討—. *日耳鼻会報*, **89**, 1217-1230 (1986).
- 25) 打越 進, 野村公寿, 木村広行, 宇佐神篤: ウメ花粉症の検索. *アレルギー*, **29**, 551 (1980).
- 26) **Barker, D. J. P. & Rose, G. :** Epidemiology in Medical Practice, 3rd ed. p69-94, Churchill Livingstone, London, 1984.
- 27) **Hagy, G. W. & Settignano, G. A. :** Prognosis of positive allergy skin tests in an asymptomatic population. *J. Allergy Clin. Immunol.*, **48**, 200-211 (1971).
- 28) 里見信夫: 北陸の自然誌, 野編. 第1版, 62-63頁, 巧玄出版, 富山, 1979.
- 29) 寺西秀豊, 西条旨子, 岩田孝吉, 窪田裕子, 加藤輝隆, 青島恵子, 加須屋実, 大浦栄次, 豊田文一: 富山県一山村住民における花粉アレルギーに関する調査研究. *富山農村医誌*, **18**, 35-39 (1986).
- 30) **Boulet, L. P., Morin, D., Milot, J. & Turcotte, H. :** Bronchial responsiveness increases after seasonal antigen exposure in non-asthmatic subjects with pollen-induced rhinitis. *Ann. Allergy*, **63**, 114-119 (1989).
- 31) **Barbato, A., Pisetta, F., Ragusa, A., Marcer, G. & Zacchello, F. :** Modification of bronchial hyperreactivity during pollen season in children allergic to grass. *Ann. Allergy*, **58**, 121-125 (1987).
- 32) **Gleich, G. J., Larson, J. B., Jones, R. T. & Baer, H. :** Measurement of potency of allergy extracts by their inhibitory capacities in the radioallergosorbent test. *J. Allergy Clin. Immunol.*, **53**, 158-169 (1974).
- 33) **Bernstein, I. L., Perera, M., Gallagher, J., Michael, G. & Jahansson, S. G. O. :** In vitro cross-allergenicity of major aeroallergenic pollens by the radioallergosorbent technique. *J. Allergy Clin. Immunol.*, **57**, 141-152 (1976).
- 34) 堀 俊彦, 大山碩也: リンゴ, ナシ栽培従事者にみられた職業性リンゴ, ナシ花粉症例とこれらの共通抗原性に関する検討. *アレルギー*, **34**, 351-358 (1985).
- 35) 笛木隆三, 根元俊和, 中澤次夫: 職業性喘息. 診断と治療, **7**, 1663-1696 (1989).
- 36) 中村 晋: 職業性喘息の予後. 治療, **61**, 2170-2175 (1979).

Epidemiological and Allergological Studies on Pollenosis in Japanese Pear Farmers Masakazu Yoshida, Department of Public Health, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920—J. Juzen Med. SOC., 99, 439—449 (1990)

Key words pear farmer, pollen allergy, longitudinal study, specific immunoglobulin E antibody, radioallergosorbent test

Abstract

An epidemiological follow-up study of 84 pear farmers was carried out over 9 years to determine the prevalence and incidence of occupational pollen allergy. Causal pollens were examined by immunological methods. The following results were obtained. The prevalence of nasal symptoms ranged from 16 to 25%. The prevalence of wheezing and dyspnea was 9.5% and 1.2%, respectively. Seasonal fluctuations of the nasal symptoms were demonstrated in the 1989 survey as well as the 1980 survey. The prevalence of pollen allergy, which was 10.7% in 1980, increased to 19.0% by 1989. The incidence of pollen allergy was estimated to be from 3.2% to 15.8% during the 9-year period. The typical manifestations of the pollen allergy were nasal and ocular symptoms during the time of artificial pollination, which was undertaken in late April to early May. Respiratory function was examined before, during and after the artificial pollination period. The values of peak expiratory flow rate and one second forced expiratory volume did not change during the examination period from February to May, whereas the maximum flow rate at 25 percent of FVC value was found to be decreased during and after the artificial pollination. Immunoglobulin E (IgE) antibodies specific to Japanese pear pollen or annual bluegrass pollen were demonstrated by the radioallergosorbent test (RAST). IgE antibodies specific to annual bluegrass were found in every pollen allergy case. However IgE antibody specific to Japanese pear pollen was detected in only 20 of 9 persons having pollen allergy. The major components of the Japanese pear allergens were found to differ from those of annual bluegrass by the RAST inhibition technique and Ouchterlony test. These results demonstrated the epidemiological characteristics of the pollen allergy; farmers are exposed to pollens such as pear and annual bluegrass, and some of them produce specific IgE antibodies, with allergic symptoms occurring with seasonal exposure to pollens.