

第101回 北海道医学大会 プログラム・抄録

Program of the 101st Hokkaido Medical Congress

アレルギー分科会

(第2回日本アレルギー学会北海道支部地方会)

日時：令和3年11月7日(日) 10:00~15:30

会場：北海道教育文化会館(4階講堂)

〒060-0001 北海道札幌市中央区北1条西13丁目

会長：北海道大学大学院医学研究院 呼吸器内科学教室

教授 今野 哲

開催期間

総会 令和3年10月2日(土)

分科会 自 令和3年8月28日(土)

至 令和3年11月27日(土)

会頭 長瀬 清

主催 北海道大学医学研究院

旭川医科大学

札幌医科大学

北海道医師会

アレルギー分科会

(第2回日本アレルギー学会北海道支部地方会)

日時：令和3年11月7日(日) 10:00~15:30

会場：北海道教育文化会館(4階講堂)

〒060-0001 北海道札幌市中央区北1条西13丁目

会長：北海道大学大学院医学研究院 呼吸器内科学教室
教授 今野 哲

発表形式 PCプレゼンテーション

一般演題：発表6分・討論2分

シンポジウム：発表15分・討論5分

アレルギー分科会

(第2回日本アレルギー学会北海道支部地方会)

日時：令和3年11月7日(日) 10:00~15:30

会場：北海道教育文化会館(4階講堂)

〒060-0001 北海道札幌市中央区北1条西13丁目

会長：北海道大学大学院医学研究院 呼吸器内科学教室

教授 今野 哲

一般演題1(皮膚科)(10:00~10:24) 座長 廣崎 邦紀(北海道医療センター 皮膚科)

1. 歯科金属アレルギーが関与した関節炎の3例

○松田三千雄(医療法人社団ふみぞの松田皮膚科)

2. 新型コロナウイルスワクチントジナメラン(コミナティ)初回接種時皮疹を生じた旭川医大医療従事者に対するプリックテストの試み

○井川 哲子, 菅野 恭子, 福山茉莉花, 松本 洸, 藤井 瑞恵, 岸部 麻里, 山本 明美(旭川医科大学 皮膚科)

3. 病変が体表面積の90%を超えたチラブルチニブによる中毒性表皮壊死症の1例

○平野 瑤子¹, 宮澤 元¹, 長谷 恭宏¹, 木村 彩萌¹, 小住 英之¹, 柳 輝希¹, 出村 理海², 八木 泰憲², 山本 真崇², 近藤 健³, 斎藤 誠³, 氏家 英之¹(北海道大学 皮膚科¹, 北海道大学 麻酔科², 医療法人 菊郷会 愛育病院 血液内科³)

一般演題2(耳鼻咽喉科)(10:24~10:56) 座長 高木 大(札幌厚生病院 耳鼻咽喉科)

4. 鼻根部の皮下結節と両側慢性副鼻腔炎をきたしたIgG4関連疾患例

○佐藤 遼介^{1,2}, 熊井 琢美², 岸部 幹², 原湊 保明²(北見赤十字病院 頭頸部・耳鼻咽喉科¹, 旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科²)

5. 当科における好酸球性副鼻腔炎のまとめ

○熊井 琢美^{1,2}, 大原 賢三², 野崎 結², 岸部 幹², 原湊 保明²(旭川医大 頭頸部癌先端的診断・治療学講座¹, 旭川医大 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座²)

6. 当院における免疫療法の現状と治療成績

○白崎 英明(北円山耳鼻咽喉科アレルギークリニック)

7. アレルギー性鼻炎患者の睡眠とメラトニン日内変動

○本間 あや^{1,2}, Sunkaraneni Vishnu S³, Grammatopoulou Viktoria³, Skene Debra J², 鈴木 正宣¹, 中丸 裕爾¹, 本間 明宏¹(北海道大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科頭頸部外科学教室¹, 英国サリー大学 保健医学科², 英国ロイヤルサリー州立病院 耳鼻咽喉科³)

休 憩

一般演題3(内科)(11:05~11:29) 座長 服部 健史(北海道医療センター 呼吸器内科)

8. 重症喘息における生物学的製剤の変更に影響する因子の検討

○佐々木真知子¹, 清水 薫子¹, 鈴木 正宣², 松本 宗大¹, 木村 孔一¹, 鈴木 雅¹, 中丸 裕爾², 伊藤 陽一³, 今野 哲¹(北海道大学大学院医学研究院 呼吸器内科学教室¹, 北海道大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室², 北海道大学病院 医療・ヘルスサイエンス研究開発機構 データサイエンスセンター³)

9. ベンラリズマブに抵抗性を示しメボリズマブへ変更した難治性喘息の2例

○伊東菜亜美, 宮島さつき, 森川 皓平, 安田 健人, 竹中 遥, 小玉賢太郎, 齋藤 充史, 高橋 守, 千葉 弘文 (札幌医科大学 呼吸器・アレルギー内科学講座)

10. 治療変更による末梢血好酸球数増加に伴い症状が増悪したEGPA合併重症喘息の1例

○南 幸範¹, 渡邊 阜嗣¹, 天満 紀之¹, 木田涼太郎¹, 梅影 泰寛², 森 千恵¹, 吉田 遼平¹, 平井 理子³, 奥村 俊介¹, 佐々木高明¹, 長内 忍³ (旭川医科大学病院 呼吸器センター¹, 旭川医科大学病院 感染制御部², 旭川医科大学 地域医療再生フロンティア研究室³)

一般演題 4 (小児科・眼科) (11:29~11:53) 座長 國崎 純 (札幌医科大学 小児科学講座)

11. 卵黄による食物蛋白誘発胃腸炎 (Food protein-induced enterocolitis syndrome ; FPIES) 20症例における臨床経過の検討

○大倉 有加, 高橋 和樹, 平松 泰好, 下村 真毅, 谷口 宏太, 縄手 満, 小林 一郎, 高橋 豊 (KKR札幌医療センター 小児・アレルギーリウマチセンター)

12. 少量の食物経口負荷試験陽性の卵・乳・小麦アレルギー患者に対する緩徐経口免疫療法の摂取開始量

○工藤絵理子¹, 松園 優¹, 橋本佳帆子¹, 山崎 健史¹, 伊藤 智城¹, 畠山 欣也¹, 竹崎俊一郎² (市立札幌病院 小児科, 北海道大学病院 小児科²)

13. 北海道におけるアレルギー性結膜疾患アレルギー実態調査

○西村 萌美¹, 堤 雅幸^{1,2}, 佐藤 出^{1,3}, 平岡 美紀¹, 北市 伸義¹ (北海道医療大学病院 眼科¹, 滝川市立病院 眼科², 花田眼科³)

特別講演 (12:10~13:05)

座長 今野 哲 (北海道大学大学院医学研究院 呼吸器内科学教室)

アレルギーの診断法と対処法update

○千貫 祐子 (島根大学医学部 皮膚科学講座)

総 会 (13:10~13:20)

教育講演 (13:30~14:00)

座長 高橋 裕樹 (札幌医科大学 免疫・リウマチ内科学)

アトピー性皮膚炎の病態と治療戦略

○氏家 英之 (北海道大学 皮膚科学教室)

シンポジウム (14:10~15:30)

座長 田中 裕士 (医大前南4条内科)

白崎 英明 (北円山耳鼻咽喉科アレルギークリニック)

S-1. 気管支喘息とアセチルコリン~長時間作用性抗コリン薬の効果から~

○南 幸範 (旭川医科大学病院 呼吸器センター)

S-2. 最近20年における食物アレルギー診療の変化

○竹崎俊一郎 (北海道大学 小児科学教室)

S-3. アレルギー性鼻炎、副鼻腔炎診療のup to date

○鈴木 正宣 (北海道大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室)

S-4. 春季カタルに対する眼局所免疫抑制治療の効果

○北市 伸義 (北海道医療大学病院 眼科)

1. 歯科金属アレルギーが関与した関節炎の3例

○松田三千雄（医療法人社団ふみぞの松田皮膚科）

症例1は58才女性。令和2年10月、手のこわばりがツムラ二朧湯エキス顆粒と十全大補湯で軽減するも消失に至らないのと口腔内にフルメタルクラウンがあるので金属パッチを施行した。クロム、水銀、錫、プラチナが陽性だった。2個のフルメタルクラウンをCAD/CAM冠に変えるよう歯科に依頼した。はずした2日後についた感じになったが一日で治ってこわばりは明らかに減ってきた。三ヶ月後こわばりは無くなった。症例2は32才女性。令和2年8月に手足のこわばり、屈曲時疼痛で受診。日光過敏、レイノーなし。尋常性座瘡に十味敗毒湯。易疲労、目の疲れ、入浴で改善する痛みから大防風湯で症状は軽減したが、消失まで至らなかった。金属パッチテストでクロム、水銀、錫、鉄陽性。ただ一つある金属除去を歯科に依頼した。1週間後にはずした。一ヶ月後こわばりは日によってますますときがあるが大幅に低下。チョコレートでこわばり増強した。半年後こわばり無くなり大防風湯止める。91才女性。平成31年3月、関節リウマチとシェーグレン症候群で某院にかかっている。体調維持に八味地黄丸、浮腫に木防己湯を内服している。左手首、膝が腫れていて、痛みが強く箸を持つのもやっとなで足を引きずって歩いている。握力なし。金属パッチテストで水銀、鉄陽性。左上の奥のフルメタルクラウンをCAD/CAM冠に置換を依頼。金属をはずしたその日から痛みが劇的に改善。箸も持てるし、普通に歩けるようになる。手を握ってもらうと結構痛い。膝の腫れも低下。しかし一ヶ月後再び痛みが出てきた。はずす前が100だとするとはずした直後は0のイメージ1/5/20：今月になっていたくなってきた。金属をはずした後に痛みこわばりが取れたので、金属アレルギーが関節炎の一因と考えられた。フルメタルクラウンは土台となる銀合金の上に金銀パラジウム合金をかぶせているため、電位差が出来るため、円形脱毛症の患者でフルメタルクラウンがみられたら金属パッチテストする価値があると思われた。

2. 新型コロナウイルスワクチントジナメラン（コミナティ）初回接種時皮疹を生じた旭川医大医療従事者に対するブリックテストの試み

○井川哲子、菅野恭子、福山茉莉花、松本 洸、藤井瑞恵、岸部麻里、山本明美（旭川医科大学 皮膚科）

トジナメランは新型コロナウイルスに対するファイザー社のmRNAワクチンだが、第3相試験、承認後の接種を通じて局所反応の他、全身症状としてアナフィラキシーショック、倦怠感、頭痛、発熱などの副反応の報告がみられており発疹も低頻度だが報告されている。2021年3-4月に行われた当大学職員に対する接種業務において、初回接種後何らかの副反応を示し当院外来（発熱外来、総合診療部、皮膚科）に8名の職員が受診した。うち、アナフィラキシーや発熱、下痢などの全身症状を伴った5名は2回目接種を中止した。しかし、皮疹のみを生じた3名の職員に対して2回目接種の可否が問題となった。アナフィラキシーの原因と推定されているポリエチレングリコール（PEG）を用いたブリックテストなども検討したが試薬入手までの時間やトジナメランに使用されている添加物はPEGにさらに修飾を加えられた物質であり、PEGそのものはトジナメランに使用されていないことを鑑み、2回目接種日に接種に使用するトジナメランの一部を用いてブリックテストを行ない接種可否判定の指標とすることにした。2名は陰性であり2回目接種を行い大きな副反応を認めなかった。陽性と判定した1名に関しては2回目の接種を中止した。医療者という職業上可能な限り2回接種を完遂することは職員にとってもメリットが大きく、今回行った手法は被検者の安全に配慮しつつ2回接種完遂率を向上させるためには有用な手段の一つと考えた。現在、ワクチンのアレルギー検査についての指針が確立していないため苦慮した。今後、ガイドラインの策定が望まれる。

3. 病変が体表面積の90%を超えたチラブルチニブによる中毒性表皮壊死症の1例

○平野瑠子¹、宮澤 元¹、長谷恭宏¹、木村彩萌¹、小住英之¹、柳 輝希¹、出村理海²、八木泰憲²、山本真崇²、近藤 健³、斎藤 誠³、氏家英之¹（北海道大学 皮膚科¹、北海道大学 麻酔科²、医療法人 菊郷会 愛育病院 血液内科³）

66歳男性。リンパ形質細胞性リンパ腫に対し、チラブルチニブの開始2週後から皮疹が出現した。皮疹が徐々に増悪し、出現1週間後にかかりつけの血液内科を受診した。薬疹が疑われプレドニゾロン100mg/日を開始したが、その後もさらに増悪したため同科に入院し、メチルプレドニゾロンパルス 1g/日を開始したが改善を認めず、当科に転院した。入院時、口腔粘膜疹と全身の暗赤色のatypical target lesion、および体表面積の30%以上のびらんを認めた。臨床像と組織像から中毒性表皮壊死症と診断した。中毒性表皮壊死症の重症度スコアであるSCORTEN SCOREは5点と高値だった。プレドニゾロン 1mg/kg/日で開始したが、病変は体表面積の90%を超える程まで広がった。病勢のコントロールが困難であり、入院5、8日目に血漿交換療法を施行し、その後、免疫グロブリン大量静注療法を行い、皮疹の新生を認めなくなった。処置は生理食塩水による洗浄と非固着性ガーゼによる保護を行った。びらん面積の増大とともに疼痛も増悪し、覚醒下の処置が困難になり、入院8日目から病棟で沈静下での処置を行ったが、依然として疼痛が強いため、入院9日目以降は連日、手術室にて全身麻酔下で処置を行った。上皮化が徐々に進み疼痛が減少したため、入院15日目を最後に全身麻酔下での処置を終了した。入院24日目に皮疹は完全に上皮化した。中毒性表皮壊死症は重症薬疹の1つで、粘膜疹や発熱に加え体表面積の30%以上のびらんを有することと定義されている。治療は被疑薬の中止とプレドニゾロンの全身投与、全身管理を中心とし、難治の場合には血漿交換療法や免疫グロブリン大量静注療法を行うこともある。また、易感染性を背景に敗血症で致死的となるため、皮膚処置の質が予後を規定することがある。今回は様々な工夫により、感染予防を行なった。

4. 鼻根部の皮下結節と両側慢性副鼻腔炎をきたしたIgG4関連疾患例

○佐藤遼介^{1,2}、熊井琢美²、岸部 幹²、原渕保明²（北見赤十字病院 頭頸部・耳鼻咽喉科¹、旭川医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科²）

症例は50歳男性。受診半年前より近医で慢性副鼻腔炎として抗菌薬加療を継続したが改善を認めなかった。受診2ヶ月前より右鼻根部の腫脹も認めたことから精査目的に当科紹介となった。当科初診時の鼻内所見では右鼻腔に著明な痂皮の形成と両側鼻粘膜の腫脹、膿性後鼻漏を認めた。また右鼻根部に2cm大で弾性硬の皮下結節を認めた。鼻副鼻腔単純CTでは両側篩骨洞と右上顎洞に軟部陰影を認めた。悪性リンパ腫やANCA関連疾患などの全身疾患に伴う鼻副鼻腔病変を疑い血液検査を行ったところsIL-2R、MPO-ANCA、PR3-ANCAは陰性であったが、IgG4が211mg/dLと高値であった。鼻粘膜生検では高度なリンパ球と形質細胞浸潤を認め、IgG4/IgG陽性細胞比が60%であった。また右鼻根部結節より穿刺吸引細胞診を行ったところ、小リンパ球を認めるのみで腫瘍性病変を疑う所見は指摘できなかった。以上の所見より右鼻根部の皮下結節を伴うIgG4関連鼻副鼻腔疾患の診断となった。なお全身の精査では他部位に活動性の病変を認めなかった。プレドニゾロン40mgより内服を開始したところ、治療開始後1ヶ月で右鼻根部の皮下結節と鼻副鼻腔陰影がともに消失した。本症例では通常の治療に抵抗性の難治性副鼻腔炎に対して精査を行い、IgG4関連疾患の診断が得られたことから内服ステロイド治療で寛解が得られた。通常の抗菌薬治療に抵抗性のある両側副鼻腔炎や、皮下結節など他部位に病変を認める場合はIgG4関連鼻副鼻腔疾患も念頭に置くことが適切な治療介入に重要であると考えられた。

5. 当科における好酸球性副鼻腔炎のまとめ

○熊井琢美^{1,2}, 大原賢三², 野崎 結², 岸部 幹², 原測保明² (旭川医大 頭頸部痛先端的診断・治療学講座¹, 旭川医大 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座²)

好酸球性副鼻腔炎はマクロライド少量長期投与が無効な難治性副鼻腔炎であり、内視鏡下鼻副鼻腔手術を行って換気経路を開放してもすぐに鼻茸が再発して鼻閉や嗅覚障害が生じる。CT画像上では篩骨洞優位の陰影をきたし、気管支喘息やアスピリン不耐症の合併例が多いといった特徴を持ち、副鼻腔粘膜への著明な好酸球浸潤(組織中70個以上)をもって確定診断となる。今回、当科で経験した好酸球性副鼻腔炎48例の臨床像を解析するとともに、近年本疾患に対して適応を取得した分子標的薬デュプリマブの有効例についてここに報告する。

6. 当院における免疫療法の現状と治療成績

○白崎英明 (北円山耳鼻咽喉科アレルギークリニック)

アレルギー疾患の治療法としては薬物療法が主流であるが、これは対症療法である。一方、免疫療法は、唯一の根本的な治療法であり皮下免疫療法と舌下免疫療法に分けられる。皮下免疫療法は舌下免疫療法よりも有効性は同等以上であり、唯一治癒が期待される治療法である。令和元年10月に開院した当院においては、ハウスダストが主要抗原である通年性アレルギー性鼻炎の患者さんにハウスダストの皮下減感作療法を積極的に勧めている。慎重な増量期間の後に維持量となった後は烏居のハウスダスト100倍液の0.2 mLを月1回で行っているが、効果不十分である場合は10倍液0.2 mLで維持している。開院1年半を過ぎた時点で皮下免疫療法の症例は100例を超えるが、これらの免疫療法症例の臨床像と治療成績について後ろ向き研究の結果を報告する。

7. アレルギー性鼻炎患者の睡眠とメラトニン日内変動

○本間あや^{1,2}, Sunkaraneni Vishnu S³, Grammatopoulou Viktoria³, Skene Debra J², 鈴木正宣¹, 中丸裕爾¹, 本間明宏¹ (北海道大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科頭頸部外科学教室¹, 英国サリー大学 保健医学科², 英国ロイヤルサリー州立病院 耳鼻咽喉科³)

【背景】アレルギー性鼻炎の症状は、概日リズムの影響を受けて夜間から早朝にかけて増悪し、しばしば睡眠障害の原因となる。我々は概日リズムのバイオマーカーであるメラトニンの日内変動を解析し、睡眠ならびに鼻炎重症度との関連を検討した。

【方法】アレルギー性鼻炎患者19名と健常対照群18名を対象とした。ピッツバーグ睡眠質問票 (PSQI)、エプワース眠気尺度および、アクチウォッチを用いて睡眠を評価し、鼻汁サイトカイン濃度および鼻閉に関する質問票 (RQLQ) より鼻炎重症度を推定した。また、メラトニン代謝物およびコルチゾールの尿中排泄量を連続測定して日内変動を解析した。

【結果・考察】患者群ではPSQIスコア 6.6 ± 0.6 (対照群: 3.5 ± 0.4 , $p < 0.001$) と睡眠の質が低下、睡眠潜時が延長しており (24.3 ± 4.3 分 vs. 対照群: 8.6 ± 2.0 分, $p < 0.05$)、夜間メラトニン代謝物尿排泄量の上昇を認めた ($p < 0.05$)。また、夜間メラトニン代謝物尿排泄量とPSQIスコア、睡眠時間および、RQLQスコア、鼻汁IL-1 β との間に相関を認め、睡眠の質や鼻炎重症度との関連が示唆された。アレルギー性鼻炎に伴う睡眠障害や炎症性ストレスがメラトニン代謝を亢進させた可能性が推測された。

【結論】アレルギー性鼻炎患者では睡眠の質が低下している。夜間のメラトニン動態は、睡眠の質や鼻炎症状に関与している可能性がある。

8. 重症喘息における生物学的製剤の変更に影響する因子の検討

○佐々木真知子¹, 清水薫子¹, 鈴木正宣², 松本宗大¹, 木村孔一¹, 鈴木 雅¹, 中丸裕爾², 伊藤陽一³, 今野 哲¹ (北海道大学大学院 医学研究院 呼吸器内科学教室¹, 北海道大学大学院 医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室², 北海道大学病院 医療・ヘルスサイエンス研究開発機構 データサイエンスセンター³)

背景：本邦では重症喘息の治療に4剤の生物学的製剤が使用可能である。薬剤選択においては炎症性バイオマーカーや併存症を考慮すべきとされているが、明確な指針は確立されておらず、実際には変更を要する症例が少なくない。目的：重症喘息患者における生物学的製剤変更に関連する因子を明らかにする。方法：当科で2009年3月から2021年4月までに生物学的製剤を使用した重症喘息患者42名を後ろ視的に検討した。初回の生物学的製剤の変更までの期間と患者背景、type2炎症のバイオマーカー、呼吸機能、併存症の有無との関連を Kaplan-Meier 法およびCox比例ハザードモデルを用いて検討した。好酸球性副鼻腔炎についてはJESRECスコア11点以上を併存ありとして検討した。結果：変更を要した症例は13名(31%)であった。生物学的製剤の変更に要する期間の中央値は1338日であり、JESRECスコアが11点以上の群は11点未満の群と比較して有意に変更までの期間が短かった(1053日 vs. 1480日)。また、AERDがある群と比較してAERDがない群も有意に短かった(975日 vs. 1356日)。生物学的製剤の変更までの期間に関連する因子を生物学的製剤導入時の年齢、性別、喘息発症年齢、対標準1秒量、1秒率70%未満、AERD、好酸球性中耳炎、JESREC 11点以上の因子を用いて検討したところ、生物学的製剤導入時の年齢がより若年であることとJESREC 11点以上であることが独立した関連因子であった。結論：生物学的製剤導入時の年齢がより若年であることとともに、JESRECに基づく好酸球性副鼻腔炎の臨床診断が製剤変更までの期間に関連した。

9. ベンラリズマブに抵抗性を示しメボリズマブへ変更した難治性喘息の2例

○伊東菜亜美, 宮島さつき, 森川皓平, 安田健人, 竹中 遥, 小玉賢太郎, 齋藤充史, 高橋 守, 千葉弘文 (札幌医科大学 呼吸器・アレルギー内科学講座)

【背景】難治性喘息に対してIgE、IL-5、IL-4/13を標的とする生物学的製剤が使用可能であるが、その使い分けは明確ではない。また、抗IgE抗体製剤を除く生物学的製剤では中和抗体の出現も報告されている。ベンラリズマブが有効であった難治性喘息患者において、経過で好酸球増多と喘息症状が再燃し、メボリズマブに変更することで症状改善が得られた2例を経験した。若干の文献的考察を加えて報告する。【症例1】64歳女性。約10年前から気管支喘息のため当科通院中であった。末梢血好酸球数は1620 / μ lと高値であり、高用量ICS/LABA、抗コリン薬、LTRA使用でも喘息発作を繰り返していた。2019年よりベンラリズマブを開始したところ、好酸球数は0 / μ lとなり喘息発作も消失した。しかし、投与開始7ヶ月目に好酸球数増加と喘息発作を認め、メボリズマブに変更したところ、再度症状の改善を認めた。【症例2】56歳女性。重症喘息、好酸球性副鼻腔炎の加療のため当科紹介となり、2016年よりメボリズマブを開始した。2018年よりベンラリズマブに変更し、発作なく安定していたが、投与開始7ヶ月目に好酸球増多を認め、喘息発作のため入院を要した。メボリズマブに再度変更したところ、喘息症状、副鼻腔炎症状とも改善した。【考察】メボリズマブ、ベンラリズマブはいずれもIL-5系をターゲットとした生物学的製剤であるが、その作用については異なる点もある。ベンラリズマブ投与中の末梢血好酸球数の上昇は、中和抗体の出現を示唆するが、日常臨床においては測定できず、報告も少ない。治療抵抗性を示した際には、末梢血好酸球数などのバイオマーカーを指標に生物学的製剤の切り替えも選択肢となる。

10. 治療変更による末梢血好酸球数増加に伴い症状が増悪したEGPA合併重症喘息の1例

○南 幸範¹, 渡邊卓嗣¹, 天満紀之¹, 木田涼太郎¹, 梅影泰寛², 森 千恵¹, 吉田遼平¹, 平井理子³, 奥村俊介¹, 佐々木高明¹, 長内 忍³ (旭川医科大学病院 呼吸器センター¹, 旭川医科大学病院 感染制御部², 旭川医科大学 地域医療再生フロンティア研究室³)

症例は60代女性、20年以上の喘息治療歴があり、喘息の発症から3年後にEGPAの診断となり、当院膠原病内科で経口ステロイド薬などによる治療が開始となった。また、当院循環器内科で好酸球性心筋症の診断となった。その後、当科に喘息の治療管理が依頼された。202X-3年11月よりBenralizumabによる治療が開始された。治療経過は良好で、定期内服していた経口ステロイド薬も漸減されたが、治療開始70週頃に喘鳴と夜間覚醒を自覚し始めたため、患者本人の希望もあり、202X-1年7月にDupilumabへ治療変更した。その後は比較的安定していたが、Dupilumabへ変更後16週頃に胸部症状と咳嗽、息切れ、それに伴い末梢血好酸球数の増加を認めたため、202X年1月にMepolizumabへ治療変更した。変更直後に動悸と頻脈発作で当院循環器内科と膠原病内科に予約外受診し、EGPAの増悪と考えられ、経口ステロイド薬の増量などで症状は軽快した。現在Mepolizumabを継続しているが、末梢血好酸球数も減少し、症状も安定してきている。

Dupilumabによる末梢血好酸球数の増加は、好酸球の血管内から組織への遊走が阻害されるためとされており、その末梢血好酸球数増加は一時的であり、多くの場合、増加した末梢血好酸球による有害事象はほぼ起こらないとされている。しかしながら、末梢血好酸球数が増えたと多い場合などにDupilumab開始後、好酸球性炎症によるものと考えられる症状の増悪をきたした症例がいくつか報告されている。本症例のようにEGPAのような他臓器に好酸球の影響が及ぶ合併症がある場合は、Dupilumabによる治療介入を慎重に判断する必要がある可能性がある。他の症例報告など文献的考察も加えて報告する。

11. 卵黄による食物蛋白誘発胃腸炎 (Food protein-induced enterocolitis syndrome; FPIES) 20症例における臨床経過の検討

○大倉有加, 高橋和樹, 平松泰好, 下村真毅, 谷口宏太, 縄手 満, 小林一郎, 高橋 豊 (KKR札幌医療センター 小児・アレルギーリウマチセンター)

【背景】急性食物蛋白誘発胃腸炎 (Food protein-induced enterocolitis syndrome; FPIES) は原因食物摂取の1-4時間後に嘔吐や下痢などの消化器症状のみを呈する非IgE依存性のアレルギー性疾患である。固形食によるFPIESは離乳食開始後に発症することが多い。様々な固形食によるFPIESの報告があり、卵黄の報告例も増えつつあるがその病態は不明なことが多く、管理方法も一定の見解はない。

【方法】2018年4月より2021年4月までに当院で卵黄の食物経口負荷試験 (oral food challenge; OFC) を行い卵黄FPIESと診断した児20例の臨床経過を後方視的に検討した。

【結果】対象の男女比は11:9。初発症状出現時の月齢の中央値 (四分位範囲) は8か月 (7-9)、当院初診時月齢は10か月 (8-13)、卵黄OFCによる診断時月齢は10か月 (9-14) であった。卵黄特異的IgE 0.34 U_A/ml以上を陽性とした場合、6例 (30%) が陽性だった。全例で鶏卵を除去とし卵白OFCを13か月 (11-16.5) に施行し、陰性19例に対しては卵白のみの摂取開始を指示した。陽性であった1例も8ヶ月後に卵白の再OFCを行い、卵白摂取を開始した。耐性獲得の確認のため卵黄の再OFCを15例に施行した。卵黄OFC施行間隔は中央値7か月 (6-11) であった。陰性8例 (寛解群) は全卵摂取を開始し、陽性7例 (非寛解群) は卵白摂取を継続とした。寛解群と非寛解群の発症月齢はそれぞれ7ヶ月、9ヶ月 (p=0.072)、診断時月齢は9ヶ月、14ヶ月 (p=0.027)、最終の卵黄の再OFC施行時月齢は、16.5か月、29か月であった (p=0.051)。

【結語】卵黄FPIES診断後、卵白OFCを施行することで卵白摂取開始が可能であり、卵黄FPIES寛解後は全卵摂取への移行もスムーズであった。卵黄FPIESは早期寛解例も少なくないため時期を逸せずOFCを施行することは重要である。

12. 少量の食物経口負荷試験陽性の卵・乳・小麦アレルギー患者に対する緩徐経口免疫療法の摂取開始量

○工藤麻理子¹, 松園 優¹, 橋本佳帆子¹, 山崎健史¹, 伊藤智城¹, 島山欣也¹, 竹崎俊一郎² (市立札幌病院 小児科¹, 北海道大学病院 小児科²)

【背景】少量の食物経口負荷試験 (Oral food challenge; OFC) でアレルギー症状を認めた患者に対するOIT摂取開始量の基準は、現在定まっていない。【対象】卵・乳・小麦のいずれかで即時型アレルギーの既往があり、2017年1月～2021年5月の期間中に当院で施行した原因食物の少量のOFC (20分固めで卵白またはうどん0.2g-0.5g-1g-2g 40分間隔、牛乳0.2-0.5-1-2ml 30分間隔) が陽性で、OFC後に自宅でSlow OITを開始した卵・乳・小麦アレルギー患者38例。Slow OIT摂取開始量は、作成した「ASCAスコアに対する摂取開始量換算表」に基づいて、OFCで誘発された最終負荷量から減量し設定した。【結果】38例中31例では、設定した摂取開始量を摂取してもアレルギー症状を認めなかった。摂取開始量でアレルギー症状を認めた7例中6例の症状別の内訳は、初回摂取時に軽微な皮膚症状3例、腹部症状2例、一過性の喉の痛み・軽い嘔声1例であった。7例中1例は初回摂取時には無症状であったが、2回目に同量を摂取した際に喉の痛み・一過性の咳・軽い嘔声を認めた。いずれも緊急の受診を要する重篤な症状は認めなかった。また、摂取開始量でアレルギー症状認められた7例中6例は同量を継続または漸増が可能であったが、1例は減量して加工品の摂取に変更した。【考察】本方法で少量のOFCでアレルギー症状を認めた卵・乳・小麦アレルギー患者でも、重篤なアレルギー症状なくSlow OITを開始することができた。本方法で設定するOIT初回量はOFCで無症状であった量以下に設定されるため、重篤なアレルギー症状が誘発されなかった可能性がある。一方、アレルギー症状が出た例では、OFC時のASCAスコアを過少評価した可能性と本方法の減量比率が少なかった可能性があり、今後の課題である。【結語】少量のOFCでアレルギー症状を認めた食物アレルギー患者に対してSlow OITを開始する際に、本方法は有用な可能性がある。

13. 北海道におけるアレルギー性結膜疾患アレルギー実態調査

○西村萌美¹, 堤 雅幸^{1,2}, 佐藤 出^{1,3}, 平岡美紀¹, 北市伸義¹ (北海道医療大学病院 眼科¹, 滝川市立病院 眼科², 花田眼科³)

【目的】アレルギー性結膜疾患は国内患者数が 6,000 万人と非常に多い。今回、学会主導で全国10地区に各1ヶ所設定した眼科定点医療機関を受診した全患者を対象としてアレルギー性結膜疾患の実態調査を行なった。我々は北海道地区の定点医療機関として、アレルギー性結膜疾患の病型、臨床症状、アレルギー等を解析したので報告する。

【対象と方法】2017年の5月、8月、11月、翌年2月の4期各1週間を調査期間として、全国の眼科医療機関10施設で一斉にアレルギー性結膜疾患調査を実施した。調査期間中の全受診患者のうち、I型アレルギー性結膜疾患と臨床診断された患者に対して、日本アレルギー性結膜疾患標準 QOL 調査票（改変版）を用いて自覚症状を、さらに同意を得られた患者には39項目のアレルギーに対する血清中抗原特異的 IgE 抗体価検査（View アレルギー-39）を行った。

【結果】調査期間の全国総受診患者数は 18,467 例、アレルギー性結膜疾患は 4.3% (785 例) であった。血液検査を行なった患者のうち 78.5% は何らかの抗原に陽性を示した。北海道の患者は72例であり、季節性アレルギー性結膜炎35例、通年性アレルギー性結膜炎43例、アトピー性角結膜炎1例、春季カタル1例であった。血清中抗原特異的IgEを 60 例の患者で検討し、陽性率はダニ・ハウスダスト33.3% (全国 37.2%)、シラカンバ26.7% (16.4)、スギ 6.7% (59.6)、ヒノキ 5.0% (34.1) であった。

【結論】通年性の原因であるハウスダスト・ダニは全国どの地域でも陽性率に差がなかった。一方、季節性の原因には地域差があり、北海道ではシラカンバの抗体陽性率が全国に比べて高く、スギ・ヒノキは低かった。

教育講演. アトピー性皮膚炎の病態と治療戦略

○氏家英之 (北海道大学 皮膚科学教室)

特別講演. アレルギーの診断法と対処法update

○千貫祐子 (島根大学医学部 皮膚科学講座)

S-1. 気管支喘息とアセチルコリン～長時間作用性抗コリン薬の効果から～

○南 幸範 (旭川医科大学病院 呼吸器センター)

S-2. 最近20年における食物アレルギー診療の変化

○竹崎俊一郎（北海道大学 小児科学教室）

S-4. 春季カタルに対する眼局所免疫抑制治療の効果

○北市伸義（北海道医療大学病院 眼科）

S-3. アレルギー性鼻炎、副鼻腔炎診療のup to date

○鈴木正宣（北海道大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室）