

小児気管支喘息の治療目標

- 1) (軽い) スポーツも含め日常生活を普通に行う
- 2) 昼夜を通じて症状がない
- 3) β_2 刺激薬の頓用が減少または必要がない
- 4) 学校を欠席しない
- 5) 肺機能がほぼ正常
- 6) PEFが安定している

除外診断を要する疾患

- | | |
|--------------------|--------------------|
| ○先天性異常, 発達異常に基づく喘鳴 | ○その他 |
| 大血管奇形 | アレルギー性気管支肺アスベルギルス症 |
| 先天性心疾患 | 過敏性肺(臓)炎 |
| 気道の解剖学的異常 | cystic fibrosis |
| 喉頭, 気管, 気管支軟化症 | サルコイドーシス |
| 纖毛運動機能異常 | 気道内異物 |
| ○感染症に基づく喘鳴 | 肺栓塞 |
| クループ | 心因性咳嗽 |
| 気管支炎 | 過換気症候群 |
| 細気管支炎 | 気管, 気管支の圧迫(腫瘍等) |
| 肺炎 | 肺浮腫等 |
| 気管支拡張症 | |
| 肺結核 | |

診断の目やすとなる参考項目

- ①呼吸機能: $FEV_{1.0}$, PEF, β_2 アドレナリン刺激薬に対する反応性
- ②気道過敏性試験: アセチルコリン, ヒスタミン閾値, 運動負荷試験
- ③気道炎症を示す成績: 鼻汁中, 喀痰中好酸球, 肥満細胞(好塩基球)
- ④IgE抗体: 血清IgE, 特異的IgE抗体, 即時型皮膚反応, 抗原吸入負荷試験

喘息の発症機序と管理・治療の基本

発症機序

遺伝的要因 ↔ 環境因子

- 大気汚染
- アレルゲン
- 喫煙
- ウイルス感染

↓
気管支平滑筋収縮

↓
気管支の炎症

↓
気道過敏性

↓
喘息

↓
閉塞性障害

管理・治療

← 非薬物治療

- 患者教育
- 環境のコントロール
- 免疫療法（減感作）

← 抗炎症薬による治療

← 気管支拡張薬による治療

医療機関での小児喘息の急性発作に対する治療

	症状	Spo ₂	PEF (学童以上)	治療
小発作	軽い喘鳴がある。 軽い陥没呼吸を伴うこともある。	96%以上	60%以上であることが多い	(ステップ1) β ₂ 刺激薬の吸入
中発作	明らかな喘鳴と陥没呼吸を認め、呼吸困難がある。	92~95%	30~60%であることが多い	(ステップ1) ・ β ₂ 刺激薬の吸入反復 (ステップ2) ・ アミノフィリンの静注または点滴静注
大発作	著明な喘鳴、呼吸困難、起座呼吸を呈し、時にチアノーゼを認める。	91%以下	30%以下であることが多い	(ステップ1) ・ 酸素吸入下で β ₂ 刺激薬の吸入 (ステップ2) ・ アミノフィリンの点滴静注・輸液 ・ アシドーシスの矯正 (ステップ3) ・ ステロイド静注
呼吸不全	著明な呼吸困難、チアノーゼ、呼吸音減弱、意識障害 (興奮、意識低下、疼痛に対する反応の減弱)	90%以下 (O ₂ 投与下)	測定不能	上記治療継続 (ステップ3) 参考 ・ イソプロテレノール持続吸入 (ステップ4) ・ 気管内挿管・人工呼吸

注) PEFは β₂刺激薬吸入前の予測値または自己最良値に対する%。

家庭での処置

小発作の場合



喘息の危険因子

I 発症に関わる因子

- (1) 素因：アトピー素因と気道過敏性、性別
- (2) 原因因子：アレルゲン、職業性感作物質
- (3) 寄与因子：ウイルス性呼吸器感染、大気汚染、室内汚染、受動喫煙、食事

II 症状増悪因子

- a) アレルゲン
- b) 大気・室内汚染物質
- c) 呼吸器感染
- d) 運動および過換気
- e) 受動喫煙
- f) 気象変化
- g) 食物、食品添加物
- h) 薬物
- i) 激しい感情表現とストレス
- j) その他

喫煙と喘息

喫煙が喘息に与える影響

- ・ 直接的炎症効果
- ・ 上皮透過性の変化
- ・ サイトカイン産生
- ・ リンパ球機能の変化
- ・ 気道過敏性の亢進
- ・ 血中総IgE値の上昇

第3回埼玉小児アレルギー研究会

10/26/2000

当院救急外来における成人・小児 気管支喘息の受診状況について

埼玉医科大学 小児科・救急部

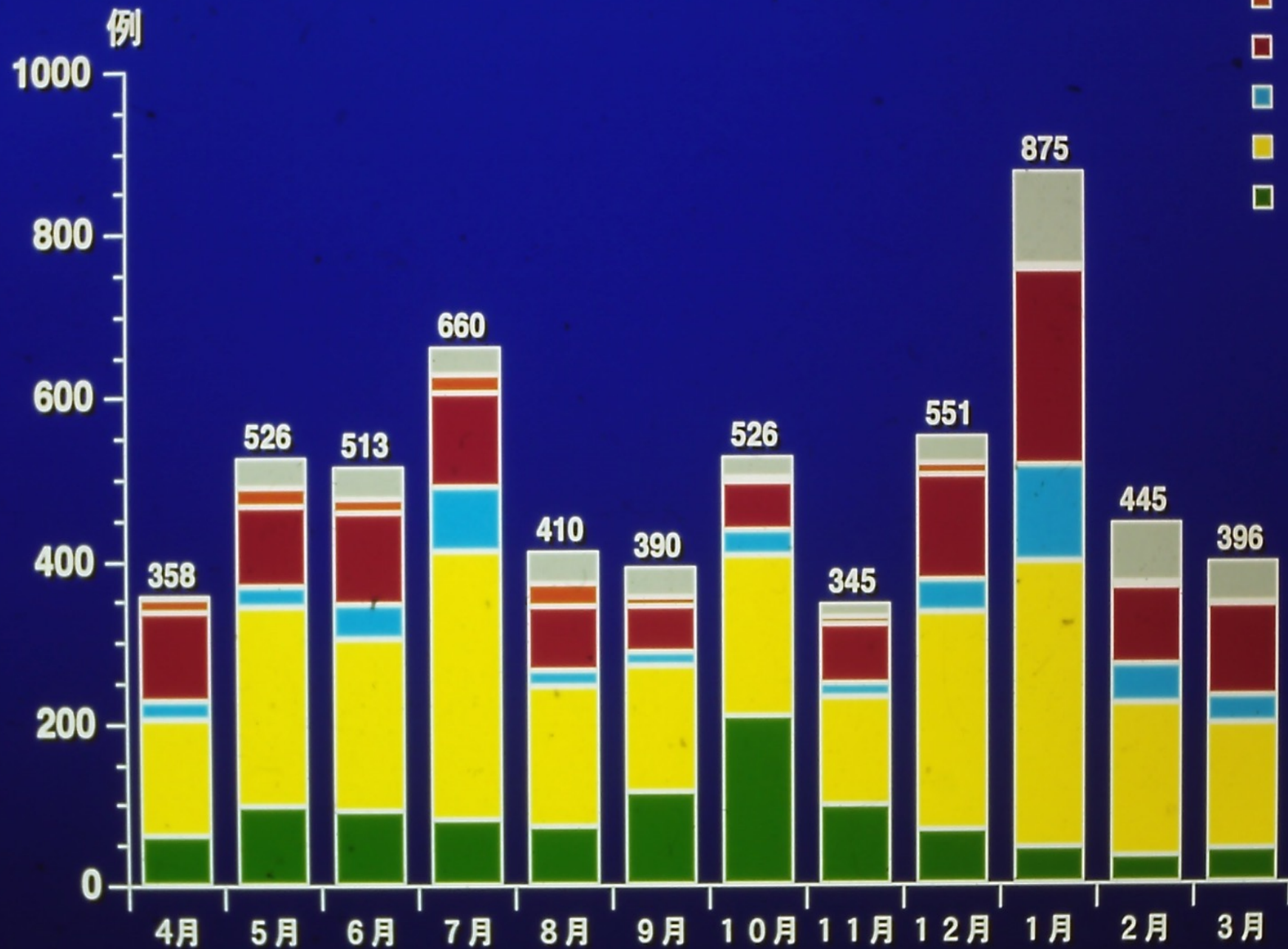
大鹿 栄樹、金子家明、中野裕史、三ツ林隆志、三ツ林恭子、岡田文
寿、椎貝典子、栃木亮太郎、中山徹、山口博明、鈴木五男、赤坂徹、
横手祐二、佐々木望

救急部受診者数 (1998年～2000年)

- 1998年;28, 303名
(15歳以下9, 083名、小児科6, 181名)
- 1999年;26, 230名
(15歳以下8, 569名、小児科5, 385名)
- 2000年;28, 947名
(15歳以下9, 509名、小児科5, 969名)

小児疾患内訳

- その他
- 中毒
- 胃腸炎
- 痙攣
- 上気道炎
- 喘息



小児救急搬送内訳

	小児総数	救急搬送	痙攣	上気道炎	喘息	胃腸炎	誤飲
4月	354	15	8	5	2	0	0
5月	526	18	14	1	2	0	1
6月	513	19	9	7	1	2	0
7月	660	27	18	6	1	1	1
8月	410	20	7	4	2	6	1
9月	390	8	2	4	0	2	0
10月	526	17	10	3	4	0	0
11月	345	19	14	0	1	1	3
12月	551	32	20	6	1	2	3
総数	5991	175	102	36	14	14	9

小児入院内訳

	小児総数	入院数	上気道炎	喘息	痙攣	胃腸炎	誤飲
4月	354	30	11	10	2	7	0
5月	526	31	11	9	8	3	0
6月	513	31	7	6	13	4	1
7月	660	26	6	4	14	2	0
8月	410	23	10	6	4	2	1
9月	390	26	4	11	6	2	3
10月	526	31	5	18	8	0	0
11月	345	33	10	12	4	3	4
12月	551	26	17	3	6	0	0
総数	5991	257	81	79	65	23	9

喘息発作の原因

たくさんのいろいろな
ものが喘息発作の
原因となります。

喘息発作の原因にな
るものを抗原(アレ
ルゲン)と呼びます。



喘息発作の原因

たくさんのもものが喘息発作の原因となります。
喘息発作の原因になるものを抗原（アレルゲン）
と呼びます。

よく見られる抗原：家のほこり

ダニ

カビ

食物

花粉

ダニ・カビ対策

対 策	効 果
乾燥器、除湿剤	室内相対湿度を60%以下とする。
室内の清掃	週1回1平方m 20～30秒の掃除機がけにより、4～5週でダニ数は1/10となる。 ときに、畳の天日、加熱乾燥。
ふとんの清掃	週1回、天日あるいは乾燥器にかけた後、1平方m1分、寝具の両面を掃除機で吸い取る。 ときに、防カビ、防虫紙、高密度ふとんカバーを利用する。
薬剤の使用	ダニにはダニ・シート、フェニトロチン。 カビにはカビ取り剤：アルコール、次亜塩素酸ナトリウム、 防カビ剤：サイアペンダゾール（不溶性）がある。

- ・ 防カビ剤は中毒の危険あり、注意して使用の要あり。

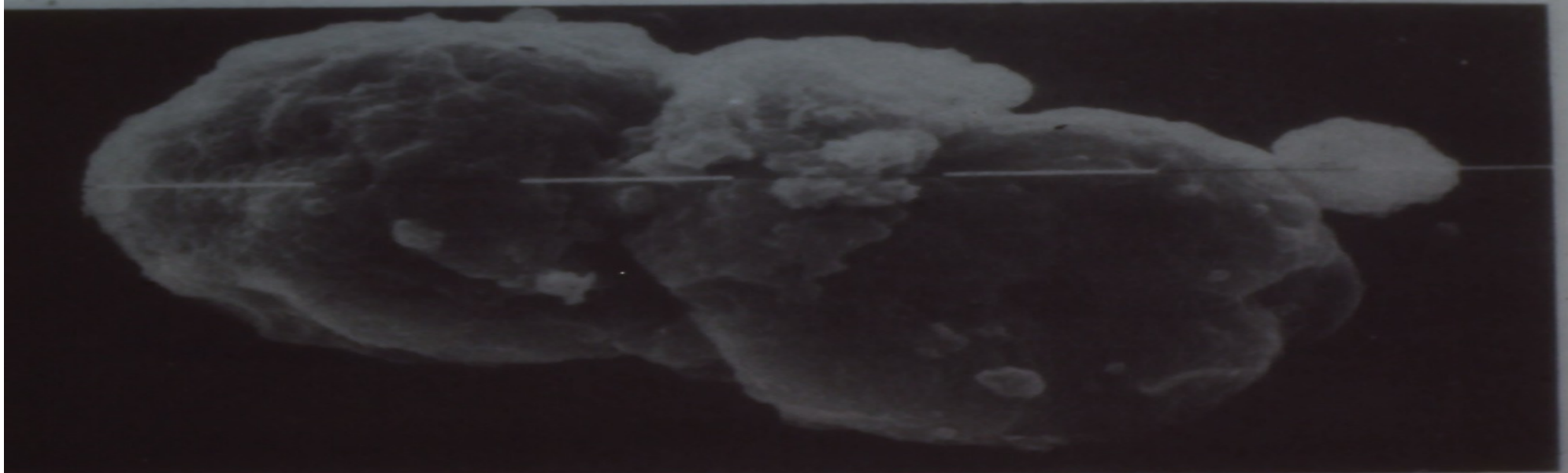


Fig. 1 Electron scanning micrograph of two mite faecal balls. Mite faeces range from 10 to 40 μm in diameter with a mean of $22 \pm 6 \mu\text{m}$ s.d. For a similar species it has been reported⁹ that the faeces are produced by compacting three to five foodballs covered in a peritrophic membrane. Scale bar, 10 μm .



Fig. 1.6 SEM of *Dermatophagoides pteronyssinus*, a house dust mite ($\times 500$). (Courtesy of Science Photo Library, Australia.)

アレルギーを起こすダニ

ダニ：日本には100を超える種類のダニが居る。

アレルギーを起こすダニは人の血は吸わない。血を吸うのはツメダニ科の肉食性のダニで、アレルギーを起こすのはチリダニ科のダニ。

量：何もしないでいると、1平方メートルあたり1000～2000匹

大きさ：約0.2mm位（肉眼では見えない）

種類：アレルギーに関与するチリダニ科のダニのうち、ヒョウヒダニが代表的な種で、この中のヤケヒョウヒダニとコナヒョウヒダニが特に問題。

チリダニとアレルギーの関係

チリダニは3週間で卵から成虫になり、約100日の寿命のうちに、メスは毎日2～3個の卵を産み、50個程度卵を産む。

小児気管支喘息の場合 90%近くがチリダニが原因。例えばカビや花粉が原因の人や、数種類のものに対して反応する人もいる。

ダニアレルギーの原因で一番強い反応を引き起こすのは排泄物（特に糞）。生きているチリダニそのものも問題だが、これらの死骸が細かく壊れた粒子状物質の方が、アレルギー発症の点でより問題。

その理由に、粒子の大きさが関与。人の気道粘膜は、粒子の大きさが1000分の5mm以上（ $5\mu\text{m}$ ）だと、粒子は鼻腔で捕まえられて、喉頭より深いところへは進入できないような仕組みになっている。

生きているチリダニは約0.2mm（ $200\mu\text{m}$ ）なので、気道のフィルター機能で制御され、そのままでは気管へは到達できない。

ダニ

全書

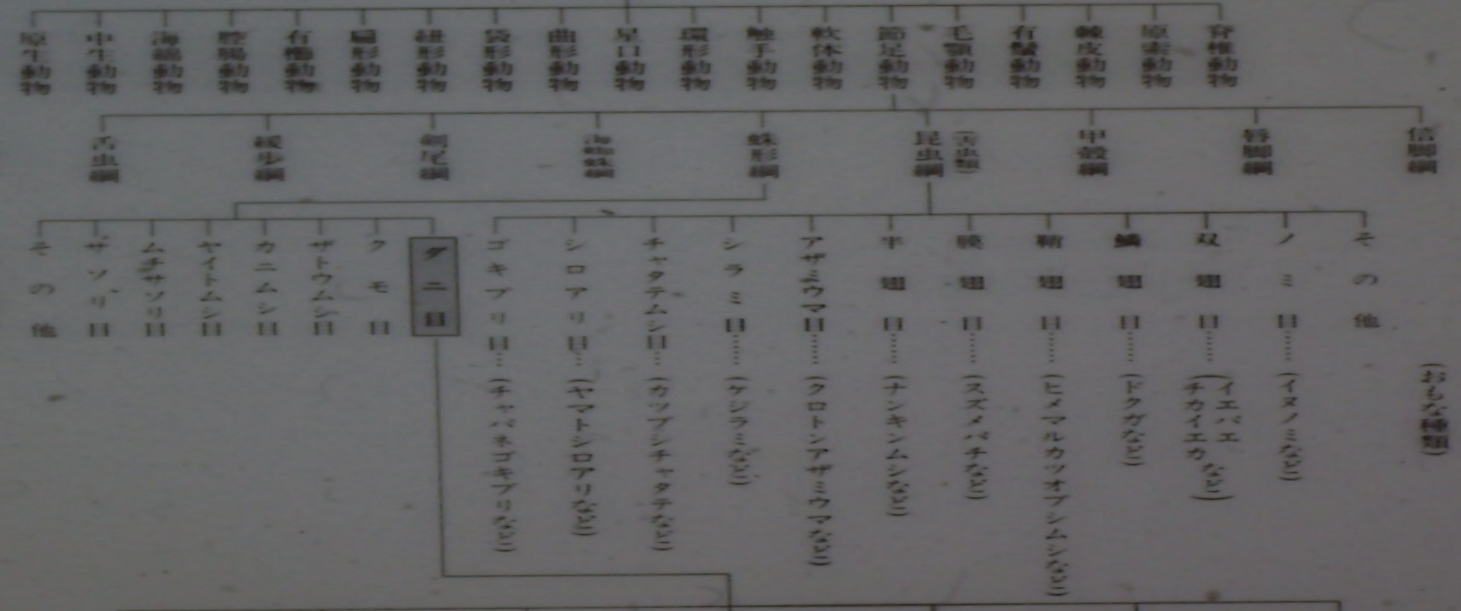
ENCYCLOPEDIA OF ACARI
classification ecology propagation environment
extermination prevention

節足動物門蛛形綱ダニ目 Acari (=Acarina, Acarida)

分類

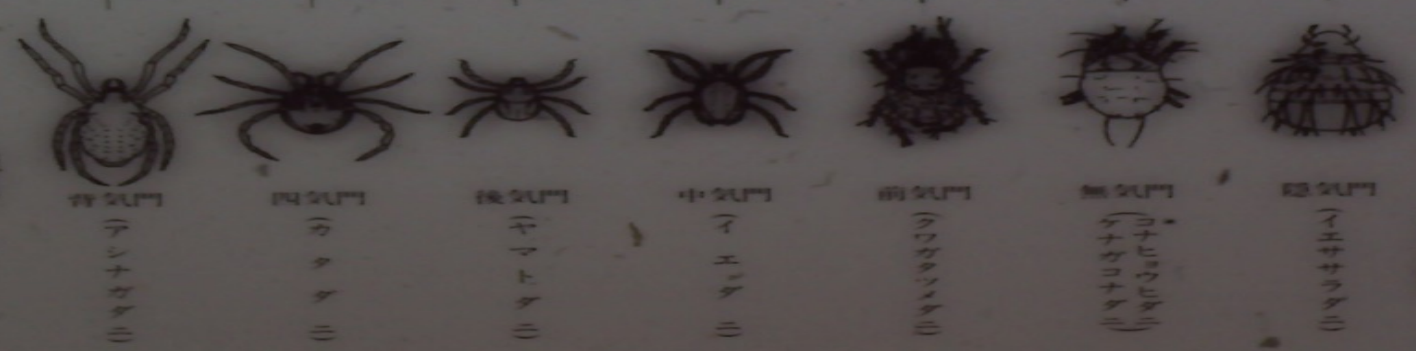
(界)
(門)
(綱)
(おもし目)

動物界



(おもし種類)

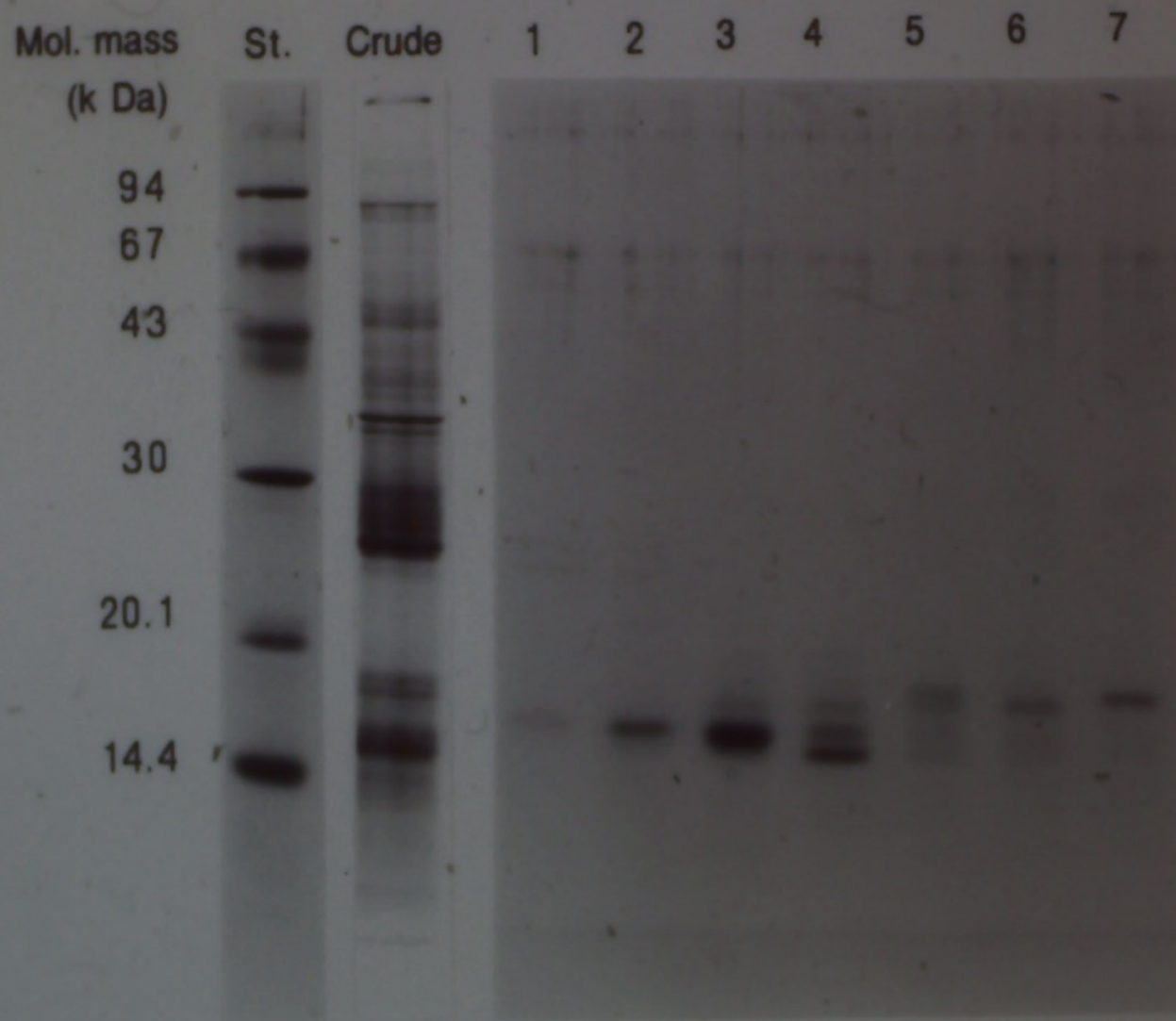
(亜目)



(おもし種類)

ナリダニ科
ウヒダニ科
コナヒラウダニ
ヤマトコナヒラウダニ

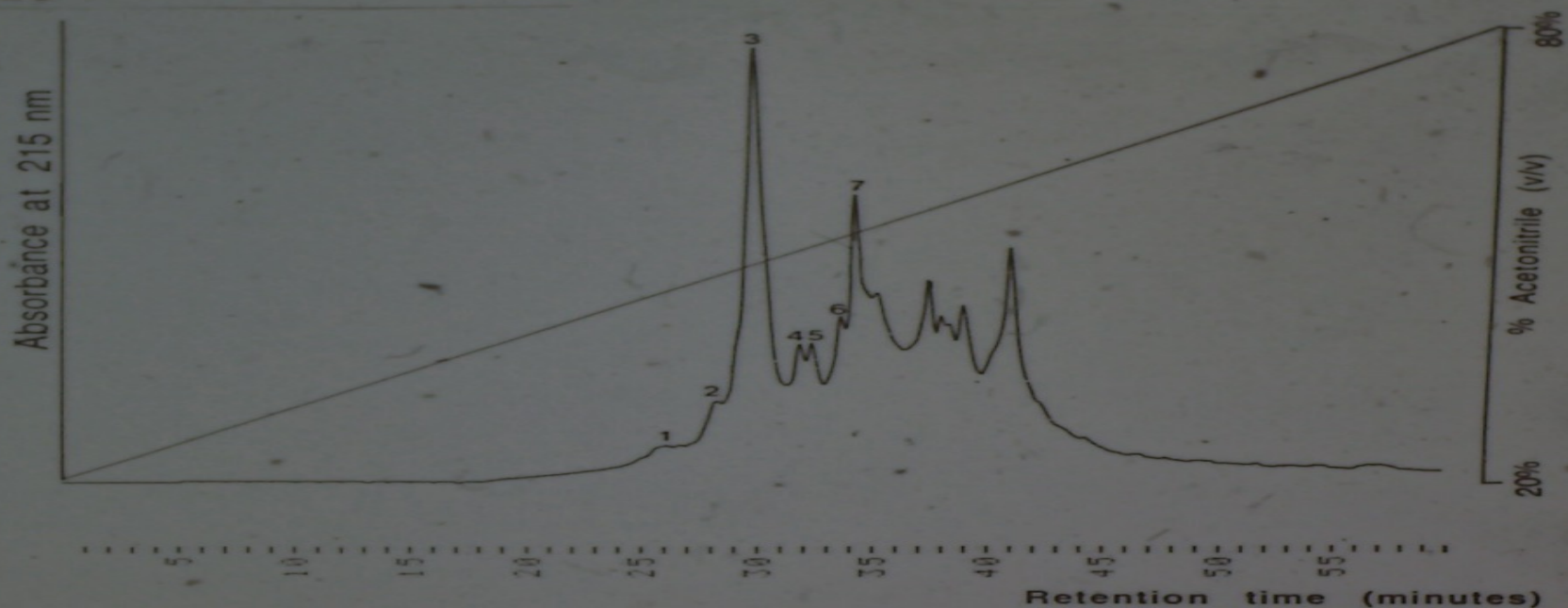
Purification of 15 kDa protein (Der p II)



lanes 1-7; fractions separated by HPLC

Purification of 15 kDa protein

A. HPLC



B. Electrophoretic analysis

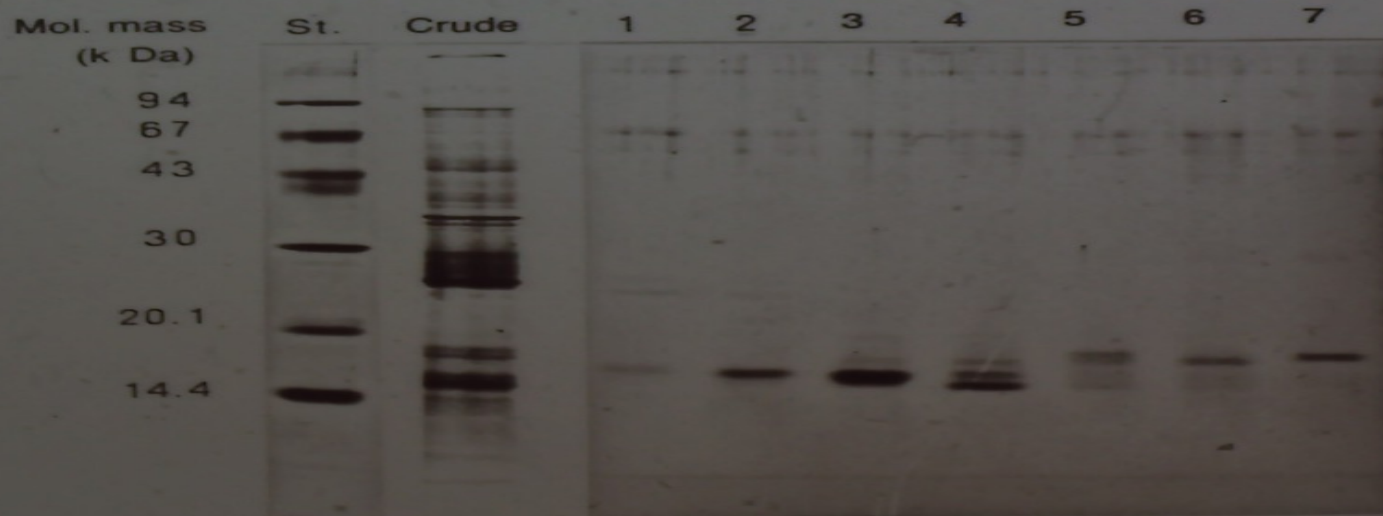


Table 1. Nucleotide and inferred amino acid sequence of lambda gtlI pII (CI)

CACAAATTCCTCTCTTCTCTCCTTACTACTGATCATTAAATCTGAAAAACAAAACCAAACAAACCAT																	63
-17 1 10 TCAAA ATG ATG TAC AAA ATT TTG TGT CTT TCA TTG TTG GTC GCA GCC GTT																	113
-1 1 10 GCT CGT GAT CAA GTC GAT GTC AAA GAT TGT GCC AAT CAT GAA ATC AAA																	161
20 30 AAA GTT TTG GTA CCA GGA TGC CAT GGT TCA GAA CCA TGT ATC ATT CAT																	209
40 CGT GGT AAA CCA TTC CAA TTG GAA GCC GTT TTC GAA GCC AAC CAA AAC																	257
50 60 ACA AAA ACG GTC AAA ATT GAA ATC AAA GCC TCA ATC GAT GGT TTA GAA																	305
70 GTT GAT GTT CCC GGT ATC GAT CCA AAT GCA TGC CAT TAC ATG AAA TGC																	353
80 90 CCA TTG GTT AAA GGA CAA CAA TAT GAT ATT AAA TAT ACA TGG AAT GTT																	401
100 10 CCG AAA ATT GCA CCA AAA TCT GAA AAT GTT GTC GTC ACT GTT AAA GTT																	449
120 ATG GGT GAT GAT GGT GTT TTG GCC TGT GCT ATT GCT ACT CAT GCT AAA																	497
129 ATC CGC GAT <u>TAAATCAAAACAAAATTTATTGATTTTGTAATCACAAATGATTGATTTTCTT</u>																	557
TCCAAAAAAAAAATAAATAAAATTTTGGGAATTC																	581

Numbers to the right are nucleotide positions and numbers above the sequence are amino acid residues. Positive amino acid residues begin with the known N-terminal sequence of *Der p* II. The first 40 residues which correspond to this sequence were published in Chapman et al. [17]. The amino acid sequence -1 through -17 resembles a leader sequence with a highly hydrophobic core. The stop signal and polyadenylation site are underlined.

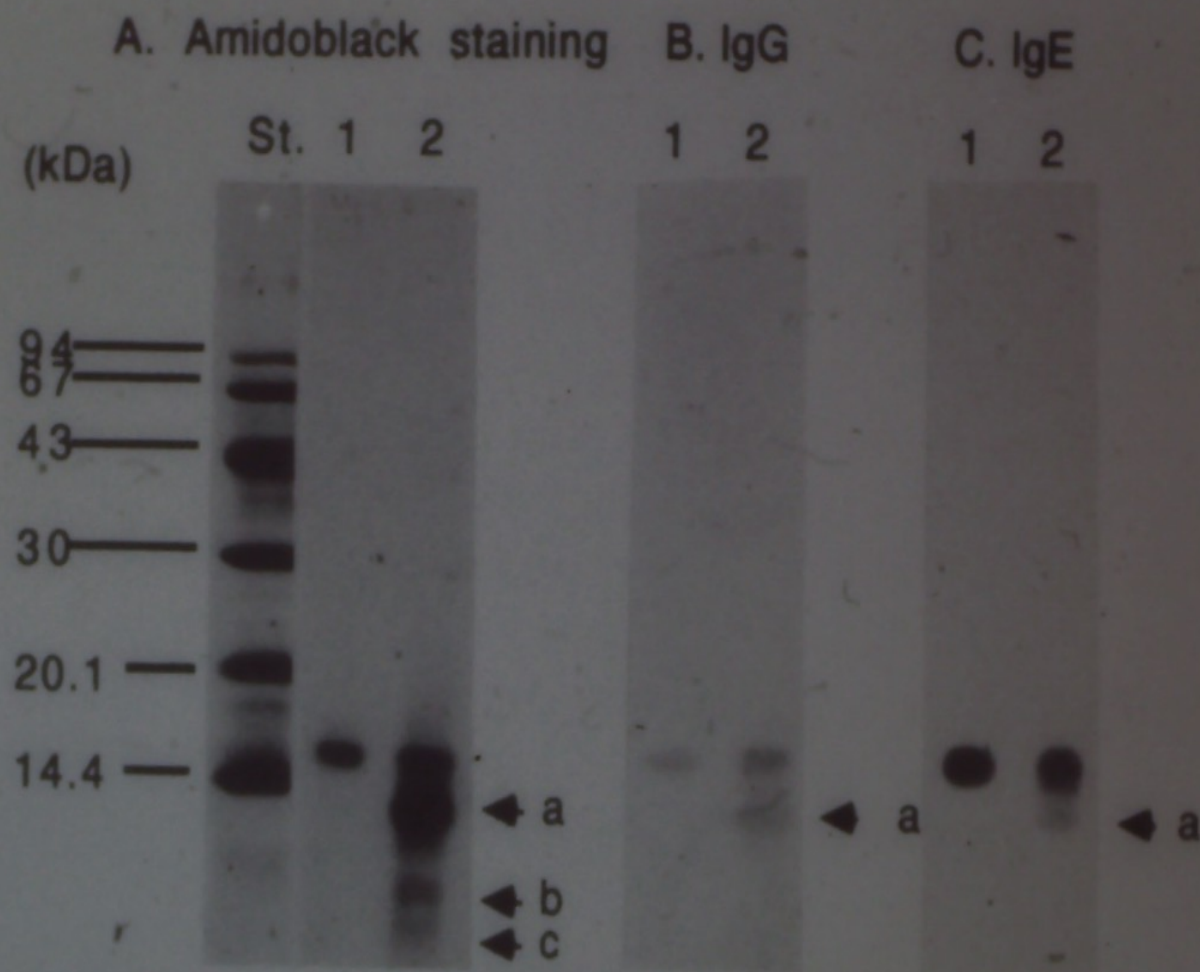


Fig. 2. Immunoblotting analysis of *Der p II* peptides obtained by treatment with CNBr for IgG and IgE binding. *Der p II* (5 μ g) was treated with CNBr and was electrophoresed on 15% polyacrylamide gel, transferred to a nitrocellulose sheet, and stained with amidoblack (*panel A*) or immunostained with pooled sera from bronchial asthma for IgG (*panel B*) and IgE binding (*panel C*). *St.*, molecular weight standard; *lane 1*, control *Der p II*; *lane 2*, *Der p II* treated with CNBr.

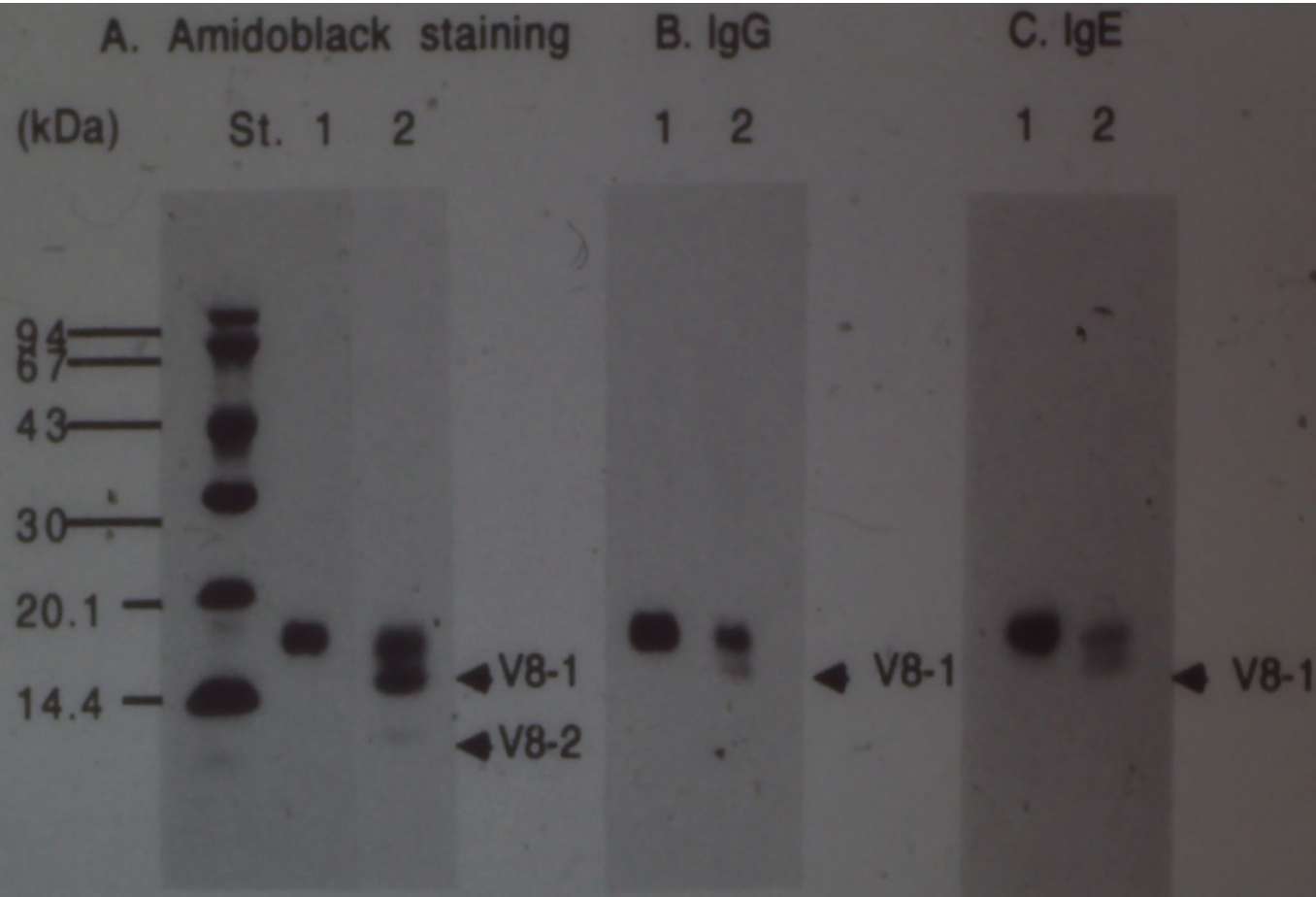
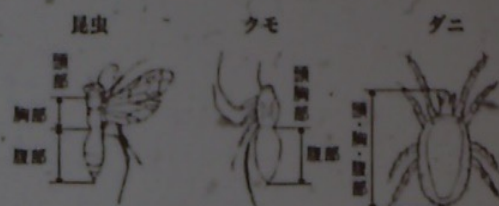


Fig. 3. Immunoblotting analysis of *Der p* II peptides obtained by treatment with *Staphylococcus aureus* V8 protease for IgG and IgE binding. *Der p* II (5 μ g) was treated with V8 protease and was electrophoresed on 15% polyacrylamide gel, transferred to a nitrocellulose sheet, and stained with amidoblack (*panel A*) or immunostained with pooled sera from bronchial asthma for IgG (*panel B*) and IgE binding (*panel C*). *St.*, molecular weight standard; *lane 1*, control *Der p* II; *lane 2*, *Der p* II treated with V8 protease.

分類

classification



昆虫の範疇に含まれないダニ

よくダニを「昆虫」の一種と思われる方がいます。けれども、ダニはむしろクモに近い生き物です。害虫という観点からノミ、シラミなどとも一緒にされがちですが、これらはすべて「昆虫」であり、ダニとは分類学上区別されています。ダニは節足動物門の蛛形綱に属しており、ダニに近い生き物としてクモ、サソリなどが挙げられます。外見上からの区分方法として、昆虫は頭、胸、腹部の3つの部分からなり、胸から6本の足が生えています。またクモも頭胸部と腹部に分かれ、頭胸部から8本の足が生えています。これに対し、ダニは頭、胸、腹部が一体になっており、足も8本です。もし小さな虫を発見しても胴体にくびれがあれば、それはダニではありません。

ダニの種類は推定50万種

ダニはその種類が非常に多く、現在記録されて

いるだけで4万種以上にものぼります。しかも推定すると、実際には50万種を超えるダニが地球上に存在すると言われているのです。日本には約1000種のダニの存在が記録されており、この中には日本独自のダニも報告されています。

地球上にダニが誕生した頃

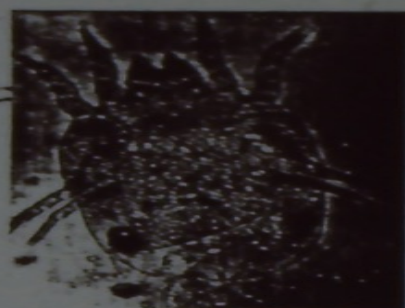
ダニはいつ頃から地球上に存在しているのでしょうか。実は今から約4億年前のデボン紀の化石からも、ダニは発見されています。当時はまだ鳥や獣は存在しなかったこと、そしてこの化石の形状が現在の「ハシリダニ」に似ていることから、当時のダニは吸血性ではなく捕食性だったであろうことが推測されます。捕食性であったダニの中からいつから動物に寄生するダニが生まれたのか、詳しいことは現在でも解明されていません。

繁殖

reproduction



ヤケヒョウヒダニ(チリダニ科) ♀
(プレバード標本)



ヤケヒョウヒダニ(チリダニ科) ♀
(プレバード標本)

●交尾から産卵まで

ダニの生殖行動には大別して、3つの方法があります。1つは雄の交尾器を用いて、雌に直接精子を送り込む方法です。もう1つの方法としては、交尾器を使わずに雄が精包を渡し、雌が生殖器に取り込む方法で、大多数のダニがこの方法をとっています。3つ目の方法として、雌だけで単為生殖することもあります。この場合は交尾法による生殖とのくり返して行われることが多いのです。

●雌雄によって異なる外見

他の昆虫などにも見られるように、ダニの成虫は雌のほうが雄よりも大きく、太っています。雌は卵を宿すと更に肥大します。また外見も、他の昆虫と同様、雌雄によってその特徴が異なります。例えば「コナヒョウヒダニ」や「ヤケヒョウヒダニ」

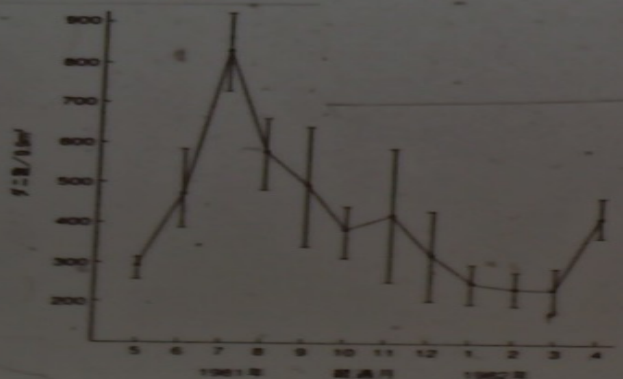
の雄ではそれぞれ第一脚、第三脚が太く、また「ツメダニ」の雄では顎体部が肥大化していますが、いずれの種の雌もそうした特徴は見られません。

●繁殖の3大条件

ダニにはいろいろな種類があるため、その繁殖条件もまちまちなのですが、アレルギーの原因となるチリダニなど家屋内に生息するダニではその繁殖条件は種類に関係なく共通しており、3つの条件を必要としています。1つは高温、多湿であること。温度は20～30度、湿度は60～80%が必要条件です。2つ目が、ダニの餌となる、チリ、ゴミ、カビなどが存在すること。最後の条件として、潜って卵を産める産卵場所があることです。現在の、密閉され温度が一定に保たれた日本の住宅構造は、まさにダニにとって住みやすく、繁殖の温床となっているのです。

●梅雨の時期に大繁殖

高温、多湿となる梅雨の季節には、ダニも大繁殖します。アレルギーの原因となる「チリダニ」は、この時期になると多数の幼虫が出てきます。温度、湿度がダニにとって最適の条件となり、卵から成ダニになる率も高く、また短期間で成ダニとなるため、数が急激に増えるのです。また、「ツメダニ」の数は梅雨があけて、もっと気温が高くなってからピークを迎えます。



集合住宅4家屋の居室での月別平均ダニ数の変化

生態

ecology



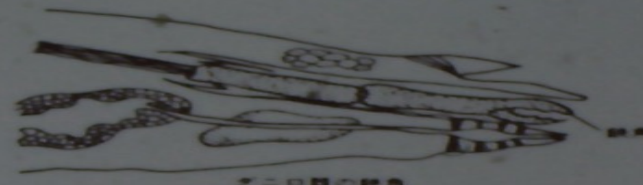
ササラダニ (Eupelops occultus)
通ったコケの中にすみ。

●大きさ、形状

数多いダニの種類の中には、ヒトの親指ほどもある「マダニ」といった珍しいダニもありますが、これ以外のダニは0.10～1.0mm程度の大きさです。その形状は、多くのダニは胴体部から8本の足が、胴体部から触肢と鋏角が生えています。ダニはこの触肢と鋏角を使って捕獲したり、食物を切り刻んだりするのです。また動物を捕食するダニは刺し込み型の鋏角を持っており、この鋏角で刺し、下側にある口で相手の体液を吸収します。

●種類によって食性も違う

多くの「昆虫」と同様に、ダニの食性も自由生活性と寄生性に分けられています。自由生活性のものには、他の動物を捕獲する捕食性のダニと、室内のゴミなどを食べて生きている非捕食性のダニがいます。また、寄生性のダニは、その寄生する対象によって植物寄生性と動物寄生性



ダニ口部の鋏角



クワガタマダニ鋏角(矢印) コナヒメダニ鋏角(矢印)
(左:食電顕) (左:食電顕)

に大別されています。

●あらゆる場所に生息するダニ

ダニは地球上のあらゆる場所で生息しています。その環境適応能力は非常に高く、ダニが住めない場所は火山の噴火口と空中ぐらいといわれています。つまり、その他の場所には必ずと言っていいほどダニが生息しているのです。例えば動植物に寄生するダニとして「マダニ類」、「ハダニ類」、「イエダニ」などがいます。また土中では「ササラダニ類」が菌類や落葉を食べて生息しています。更に水中でも有機物や微生物を食べたり藻に寄生しているものもいます。また私たちが毎日過ごす部屋や身につける衣類にも、アカやフケを主食とする「チリダニ類」が住み着いています。ダニは小さな身体ながら、あらゆる場所で生きているのです。

ダニの種類と生息場所

ハダニ	フシダニ				植物	樹木
ヒゼンダニ	マダニ	オオサシダニ (イエダニ)				哺乳類
ワタモ (ワタモ、スズメサシダニ)	ウモウダニ					鳥類
ヒナダニ	シラミダニ					昆虫 (寄生)
ケダニ	ヤトリダニ					昆虫 (捕食)
ササラダニ類						土中
コナダニ						食料品
ミズダニ						水中
イエササラダニ	コナダニ	カザリヒダニ				カビ
フメダニ	チリダニ (ヒョウヒダニ)				畳	じゅうたん
					寝具	ぬいぐるみ

環境

environment

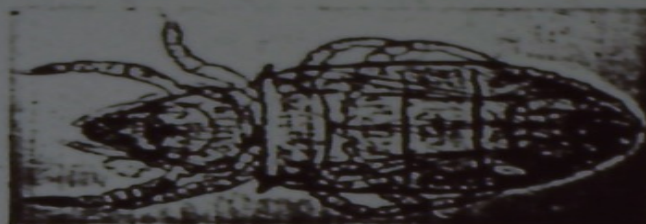
●高温多湿で清潔な場所

ダニも人間やその他の動物と同じように水がなくでは生きていけません。たとえ温度が低くても湿度さえある程度保たれていれば生存できます。

「チリダニ」は塵の中の有機成分(フケ、アカ、カビ、食品の屑)を食しており、そうした塵の落ちている場所の湿度が高ければダニにとって好環境といえます。

●現在の住環境はダニにも最適

かつての我が国の住居は、気候、風土に合わせた通気性に優れた造りとなっていました。このため冬には湿度が40%程度となり、ダニにとって大変生息しにくい環境でした。ところが最近ではアルミサッシを用いた密閉性の高い造りが主流となり、加えて暖房機器の発達に伴い年間を通して室内の温度、湿度は一定に保たれるようになりました。こうした住みやすい環境は、ダニにとっても住みやすく、現在の異常繁殖につながる要因となっています。



イエササラダニ(アレバラート種本)

●部屋の中にもダニの縄張りがある

家屋内を住み家とするダニにも種類があり、部屋の中央を好むもの、隅の暗がりやを好むものとに分かれます。いわば、ダニにも縄張りがあるということですが、その理由は食性にあります。例えば、部屋の中央には「ヒョウヒダニ(チリダニ科)」が好むフケやアカが十分にあり、部屋の隅には「イエササラダニ」などの好物であるカビが生えやすいからです。

●日本と海外のダニ事情

ダニのなかで研究が進んでいる種類の1つに「ヒョウヒダニ」が挙げられますが、日本と世界のデータを比べると、日本はダニ天国だということがわかります。ブロンズウィックというダニ学者の研究によれば、1グラムの床のゴミの中に平均して存在するダニの個体数は、カナダ1匹、南米15匹、ヨーロッパ18匹といった数値と比べ、なんと日本は1,054匹と2桁も違う個体数が報告されています。

お住まいの床のダニと相比較

調査地域	調査期間(月)	調査期間(日)
東京	41	7
大阪	235	98
名古屋	26	1
京都	45	2
福岡	2,441	473
北海道	1,066	216
東北	1,364	254
関東	11	3
中部	383	172
近畿	199	164
計	3,379	917

※調査期間

同一家屋内の洗濯物を干している部屋と干さない部屋の比面のダニ数/平米

ダニ	調査部屋	洗濯物を干している部屋	洗濯物を干さない部屋
ホコリダニ		47	34
フメダニ		70	51
コナダニ		12	9
チリダニ		2,048	938
イエササラダニ		12	4
カザリヒダニ		4	5
その他のダニ		5	7
チャタテムシ		27	1
計	41	2,225	941

※調査期間は1990年10月～1991年1月

駆除

extermination

[SHORT SHORT]

●ダニは夜行性？

ある調査の結果から、室の中のダニは昼間よりも夜間の方が活動が活発になることがわかりました。この理由には異光性（つまりダニは暗いところを好む）といった習性と、振動が苦手である点、そして湿度や温度の影響があげられます。日中は窓を開け放っていても、夜間には部屋の窓は閉めるはずです。すると、室内の温度・湿度も上昇し、それまで畳やじゅうたんの奥のほうで活動していたダニが表面に出てくるからだと考えられておられます。



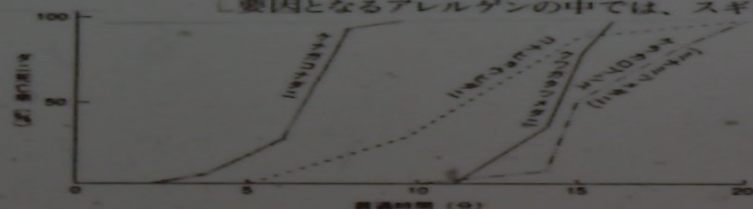
コナヒョウヒダニ(チリダニ科)の糞(走査電顕)

●ダニによって起こる疾病

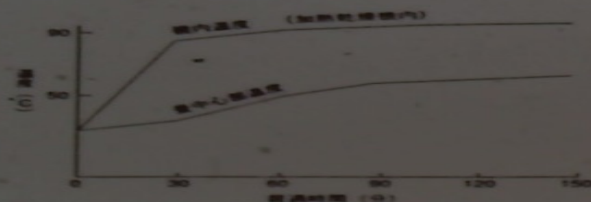
ダニが引き起こす病気は大きく分けて皮膚科的な病気と内科的な病気に分類されます。皮膚科的な病気では主なものには刺咬症と疥癬症です。刺咬症はダニに刺されて起こるもので、捕食性の「ツメダニ」が主な原因です。また疥癬症は、「(ヒト)ヒゼンダニ」によるもので感染します。これに対し内科的なものは、最近話題になっているアレルギー性の喘息・鼻炎などが挙げられます。

●アレルギーの要因の第1位はダニ

スギ花粉によるアレルギーと並んで、ダニによるアレルギーは多く見られます。これはダニの生体よりも、ダニの死骸や糞を吸入して起こるものです。ダニは現在、季節を問わずどこにでも生息しているので、常に病気の原因になりやすい状況にあるのです。この結果、現在アレルギーの主要因となるアレルゲンの中では、スギ花粉を抜



温度50℃、湿度23～25%R.H.での、ガラスビン内のダニ死亡率100%に必要な時間



量10枚を加熱乾燥した場合の量中心部の温度変化 (量厚さ125cm、30g、外気温28℃)

いてダニがもっとも多いのです。

●ダニ退治のポイントは清潔が第一

私たちの毎日に深い関わりのある「チリダニ」を駆除するためには、まずその生態を知り、繁殖しにくい環境を作り出すことです。「チリダニ」は湿度があり、フケやアカ、そしてカビなどの餌があるところで繁殖します(カビだけでは生育しません)。またその死骸や糞もアレルゲンとなります。以上のことからわかるとおり、ダニの駆除でいちばん大切なことは室内の清潔です。なるべく窓を開けるようにして室内の湿気を外に逃がすこと。更にこまめな掃除・洗濯、板張りの床であれば水拭きも良いでしょう。

●洗濯や加熱もダニの駆除には効果的

ダニは湿度の高い場所を好む動物です。つまり発想を変えれば、湿度がなければ生息出来ないということです。そこで日頃から部屋の換気や通気を十分に行い、布団や衣類などは日光干しを欠かさないようにしましょう。また加熱することで布団や畳から水分を取り除く業者に頼めば、ほぼ完全にダニを駆除できます。この際に注意したいのは、こうして加熱してチリダニを退治した後に掃除機をかけることです。寝具類の中のダニの駆除には水洗が有効です。アレルゲンには、ダニの死骸や糞も含まれ、糞は水に溶けるからです。ダニを完全に駆除することは容易ではありませんが、こうした普段の心がけにより、ダニの生息数は大幅に減少します。

予防

prevention

●畳の上にじゅうたん、は厳禁

最近畳の上にじゅうたんを敷き、和室を洋風に見せる家庭が増えています。ところがこれがダニにとっては絶好の住みかとなるのです。畳はそれ自体が水分を吸いやすく、また放出しにくい性質を持っています。ですからこれは、畳の中の高い湿度をじゅうたんでカバーしているようなものなのです。ダニを繁殖させないためにも出来るかぎりこうした暮らし方は避けたいものです。

●大切なのはダニを繁殖させない暮らし

畳の上にじゅうたん、の例からもわかるとおり、大切なのは刺されたりアレルギー性鼻炎や喘息などになってから対処するのではなく、ダニが繁殖しない暮らしを心がけるということです。前述のように毎日のこまめな掃除や換気はもちろん、年に2回は畳を上げたり、家具を動かしての大掃除を行う。畳の下には防虫シートを敷く、などとい

ったことにも気を使いたいものです。

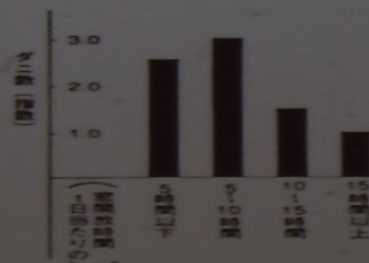
●すべてのダニを殺す必要はない

これまでお話ししたとおり、ダニは私たちの生活に害を与えることも少なくありません。しかし、それは必要以上に異常繁殖させたことにも原因があります。部屋にわずかなダニが生息するくらいでは、私たちの生活には何の支障も来しません。ですから、駆除についてもむやみに行うのではなく、まず住環境や生活環境から整えていくことが大切です。また、ダニの中にはゴミを食べて、そこから発生するカビやバクテリアを防いだり、防カビ作用のある物質を分泌したりするものもあり、数が適当であれば役に立つ面もあることを知っておく必要があります。あまり神経質にならず、ダニと付き合うことも大切ではないでしょうか。

[SHORT SHORT] ●ダニは新築住宅 の先住者

新築の住宅・マンションはまさに清潔そのもの。ゴミやホコリも一つもなく……と、確かにそのとおりなのですが、残念ながら新築住宅にまず入居するのは人間ではなく、畳の中のダニなのです。ダニは畳となる前の、刈り取られたワラの段端から住み着いており、出稼上がった畳と一緒に新居へ運び込まれます。このダニが人間が入居するまでの数ヶ月間、閉め切った住居のなかで異常な繁殖を始めるのです。また旅行から帰ってきたらダニに刺され、旅先のホテルが原因と考える方が多いようですが、これも多くの場合、閉め切った留守宅で繁殖したダニが原因のようです。

$100 \text{ 匹} / \text{m}^2$
 $10 \mu\text{g} / \text{g dust}$



窓を開けた時間とじゅうたん表面のダニ数
(15時間以上を1.0とした指数)(中村他)

チリダニと人の関係

基本的には、アレルギーのある家庭と、アレルギーのない家庭でチリダニの数に差はない。そこに住んでいる人の、チリダニに対する感受性が問題。

実験住宅での研究によると、人が住んでいない状態ではチリダニの発生は極めて少ないのに、人が住むようになると、チリダニが顕著に増加し、人が住まなくなると、再びチリダニが減少した。

チリダニが増える事と、人の生活とは密接な関係がある。その理由は、このチリダニが人のふけや、髪の毛、食物のカスなどを餌にしているから。

室内環境対策

項 目	対 策
換気	家具，調度品を減らす。 北面に家具を置かない。
貯塵物質	ジュータン，ソファ，ぬいぐるみを減らす。
刺激物質	開放型石油・ガラストーブを用いない。 尿素ホルムアルデヒド合板家具，調度品を用いない。 室内では禁煙。
水分発生源	加湿器は用いない。 開放型石油・ガラストーブは用いない。 結露は速やかに拭き取る。
アレルゲン	室内でペットは飼育しない。 鉢植えの植物は室内に置かない。 ジュータン，畳の上の敷物は用いない。

表 9 建築構造に関する対策

項 目	対 策
換気	換気窓を設置する。
適正湿度	壁面の断熱効果を高める。 木材，紙など吸放湿剤を利用する。
床下の通気	コンクリートの上に直接畳，ジュータン，フェルトを敷き詰めない。 床下の通気，除湿を図る。
刺激物質	尿素ホルムアルデヒド合板，発泡樹脂断熱材を用いない。

運動誘発発作（E I A）

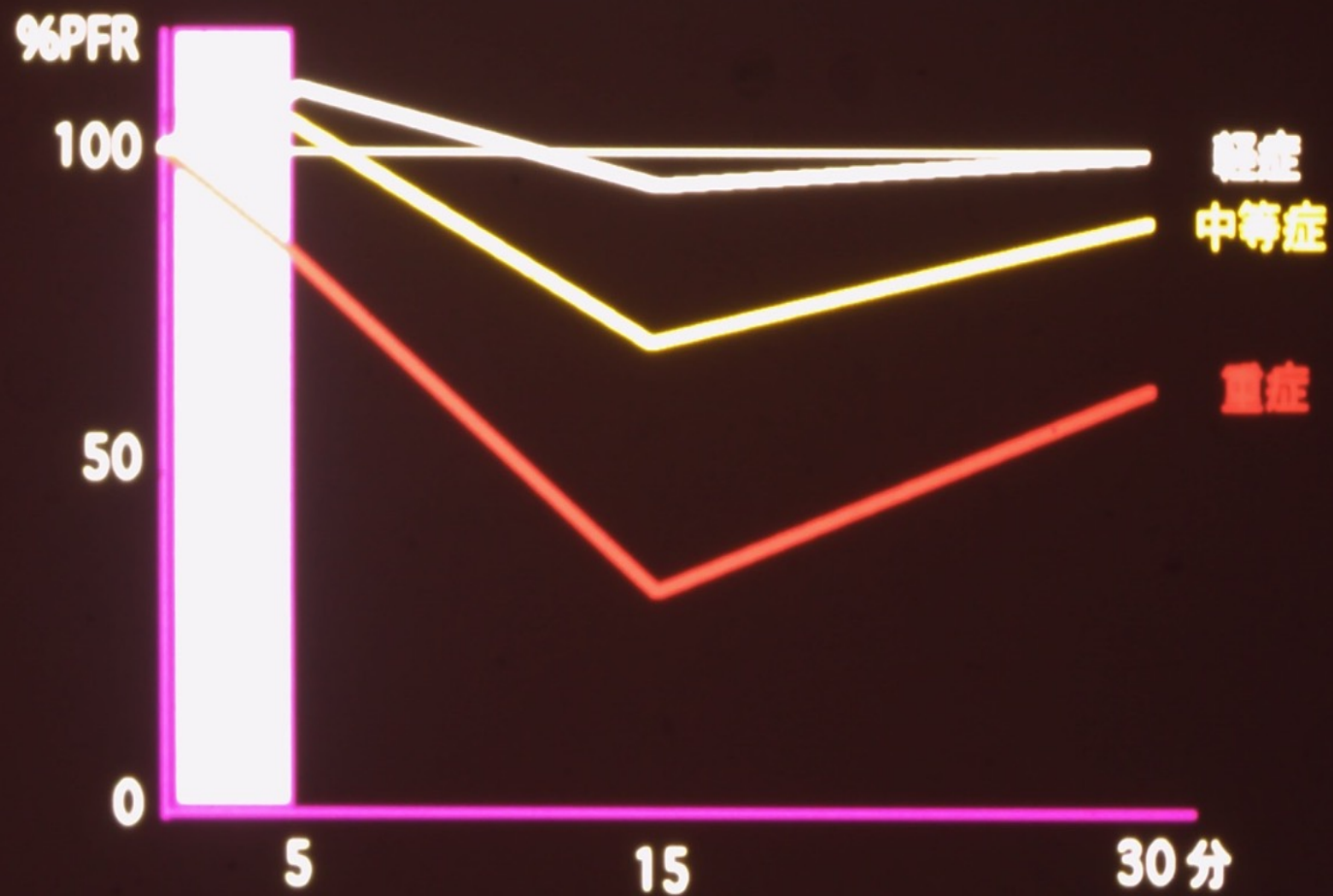
- ・ 定 義 喘息児が運動を数分以上行った後に起こる一過性の気道収縮（喘息発作）
- ・ 特 徴 喘息児が重症なほど発生率が高い
70%ないしそれ以上の喘息児が持つ
運動の種類、強度、持続時間に影響を受ける
- ・ 予 防 インタール、キサンチン系薬剤、交感神経刺激薬の投与で予防可能
と処置 発作は一過性のことが多く、処置の必要な場合はまれ

EIA に及ぼす薬剤の影響

薬 剤	early response	late response
DSCG	+	+
テオフィリン	+	-
β 2刺激薬	+	-
ステロイド	-	+

運動誘発発作 (EIA)

運動負荷後のPFRの変化



救急外来におけるアナフィラキシー ショックの受診状況とエピネフリン自動 注射器に関する検討

埼玉医科大学・小児科・救急部

大鹿栄樹、金子家明、山口博明、中山徹、椎貝典
子、岡田文寿、佐々木望、鈴木五男、小野一之、
杉田学、横手祐二

年間総受診者の内訳(2000年)

- 総受診数; 28947名
- 15歳以下総受診数; 9509名
- 小児科受診数; 5965名
- アナフィラキシー総受診数; 46名
- 小児アナフィラキシー受診数; 11名

エピネフリン自動注射器

EPIPEN® AUTO-INJECTOR



EPIPEN® AUTO-INJECTOR FOR ALLERGIC EMERGENCIES



For all Allergic Emergencies and Treatment of Severe Life-Threatening Asthma Attacks

AVAILABLE THROUGH YOUR LOCAL PHARMACIST

• HOME •



EPIPEN®

- What is the EpiPen Auto-Injector?
- What is the active ingredient of the EpiPen Auto-Injector?
- Why might I need an EpiPen Auto-Injector?
- Why was the EpiPen Auto-Injector developed?
- How does the EpiPen Auto-Injector work?
- Where should the EpiPen be placed for injection?
- What will I feel when I use an EpiPen Auto-Injector?
- Can the EpiPen Auto-Injector be used through clothing?
- Does the EpiPen Auto-Injector come with a Tamper-Resistant Cap?

小児気管支喘息発作における 気道感染に関する検討

埼玉医科大学小児科

三ッ林隆志、山崎 努、金子家明、
中山 徹、三ッ林恭子、佐々木望

国立療養所盛岡病院小児科

赤坂 徹

国立仙台病院臨床研究部

鈴木 宏、沼崎義夫

対 象

対象

平成7年8月から平成8年7月まで
喘息発作にて小児科病棟に入院した
気管支喘息児 155 例中以下の検査を
なし得た 75 例 (男 55 例、女 20 例)
年齢は 1 歳～14 歳 (平均 4.3 歳 ± 3.7 歳)

検査

細菌培養, ウイルス分離, RSV
WBC, ESR, CRP, IgE

検出病原体

年齢別

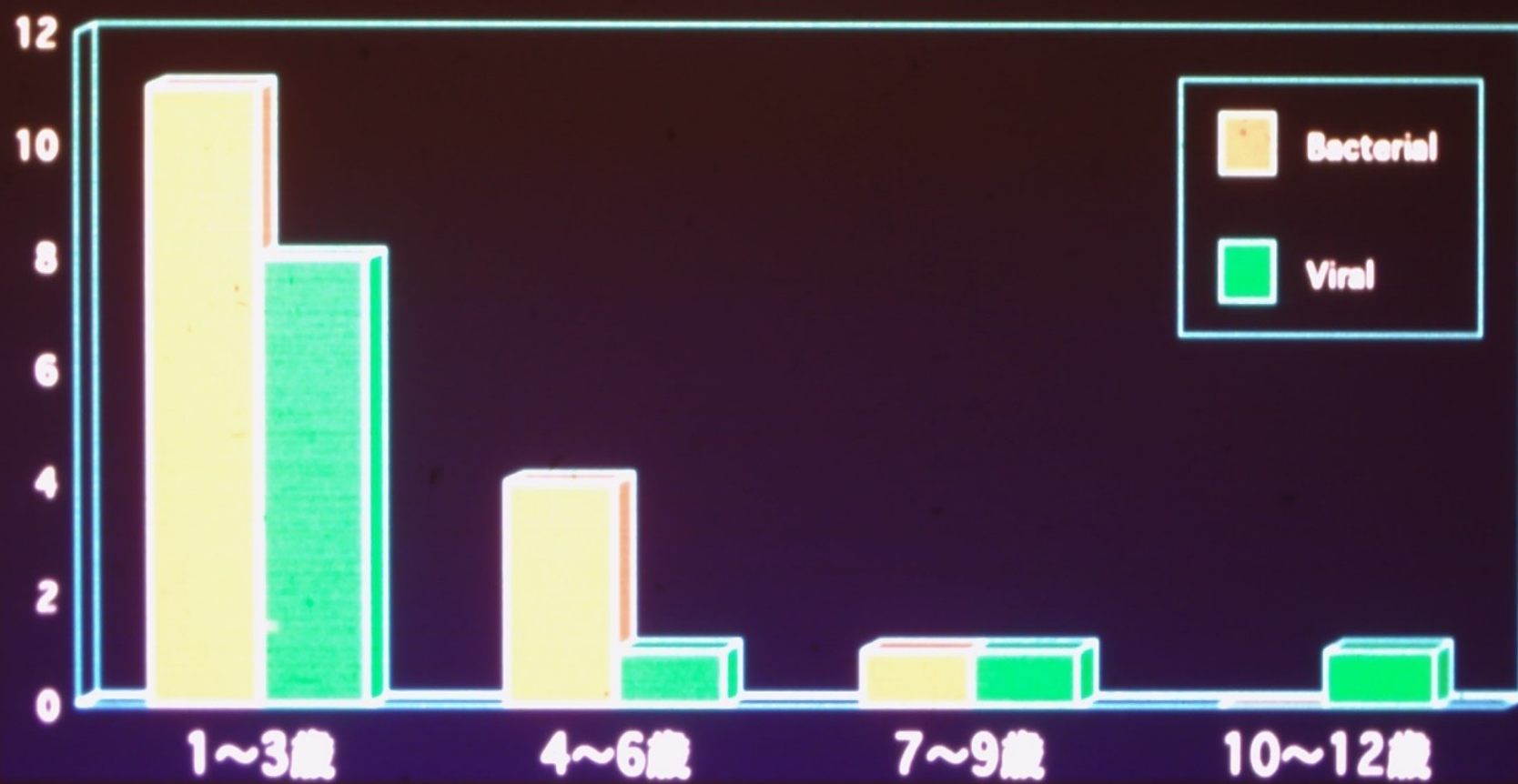
	1~3Y	4~6Y	7~9Y	10~12Y
Number of cases	18	5	3	1
Bacterial				
<i>H. influenzae</i>	6	4	2	0
<i>S. pneumoniae</i>	4	0	0	0
Viral				
RS virus	4	0	0	0
Adenovirus type3	1	1	0	0
Cytomegalo virus	2	0	0	0
Influenza virus A	0	0	0	1
Herpes simplex virus	0	0	1	0
Polio virus	1	0	0	0

検出病原体

Number of cases	75
Bacterial	16(21.3%)
<i>H. influenzae</i>	12
<i>S. pneumoniae</i>	4
Viral	11(14.7%)
RS virus	4
Adenovirus type3	2
Cytomegalo virus	2
Influenza virus A	1
Herpes simplex virus	1
Polio virus	1

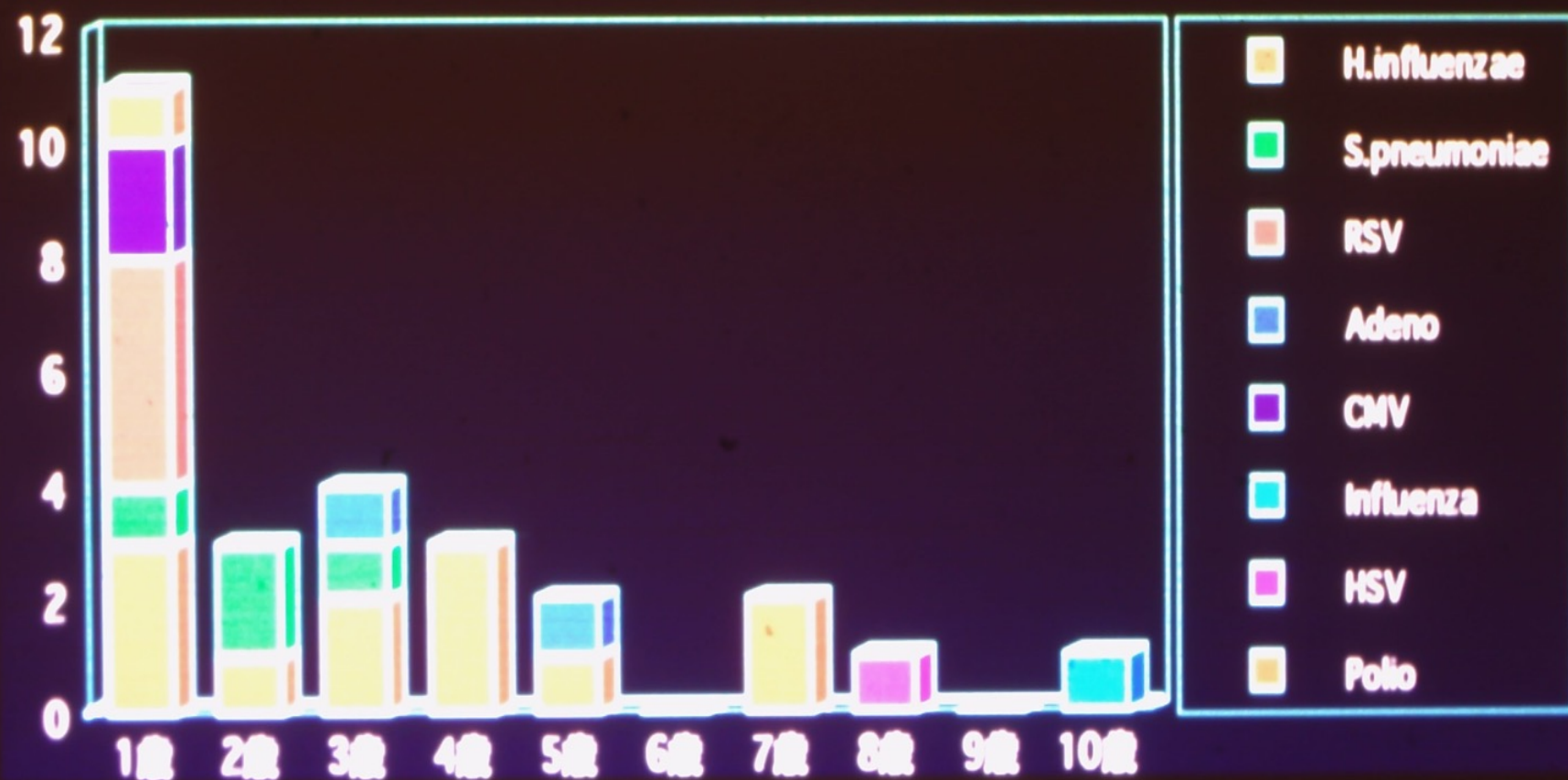
病原体検出数

年齢別



検出病原体

年齢別



気管支喘息の物理療法

物理療法の種類

1. 転地療法
2. 鍛錬療法
 - 1) 水泳療法
 - 2) 皮膚の鍛錬
 - 3) 呼吸運動練習
 - 4) 施設療法・キャンプ
 - 5) 鍼灸療法
 - 6) 温泉療法

喘息重症度と PEF

喘息重症度	%PEFの値(%)	日内変動(%)
間欠性喘息	80～	～20
軽症持続性喘息	80～	20～30
中等症持続性喘息	60～80	30～
重症持続性喘息	～60	30～

(Global Initiative for asthma より)

小児のピークフローの主な予測式

報告者・年度	男児	女児	検討対象	測定器具
西間 1977年	4.86×Ht-420.6	4.56×Ht-414.6	健康小児	F-V
内田 1981年	5.02×Ht-347.74	4.71×Ht-326.28	健康小児	WPFM
荒井 1991年	5.52×Ht-407	4.01×Ht-245	健康小児	ミニライト
鳥越 1996年	5.04×Ht-401	4.40×Ht-318	寛解期の自己最高値	ミニライト
	男女共通 4.8×Ht-370			

Ht：身長（cm） PEFの単位：L/min F-V：Flow-Volume曲線測定 WPFM：WrightのPEFメーター

気管支喘息児の鍛錬療法について

アンケートによる実態調査

三ッ林恭子、中野裕史、金子家明、中山 徹
大鹿栄樹、椎貝典子、岡田文寿、三ッ林隆志
栃木亮太郎、佐々木 望 (埼玉医科大学小児科)
鈴木五男 (東邦大学第2小児科)
赤坂 徹 (国立療養所盛岡病院小児科)

鍛錬療法の種類

皮膚の鍛錬

- 1.乾布まさつ
- 2.冷水まさつ
- 3.水かぶり
- 4.日光浴
- 5.薄着

身体の鍛錬

- 1.ランニング
- 2.なわとび
- 3.水泳
- 4.体操
- 5.球技
- 6.武道

呼吸の鍛錬

- 1.腹式呼吸
 - 2.コーラス
 - 3.楽器演奏
 - 4.喘息体操
-

鍛錬療法の目的

- 体を鍛える
- 規則ある生活を養う
- 発作への自信を持つ
- 身体的発達に加えて心的機能や社会性の発達に貢献

鍛錬療法の注意

- 長続きするように簡単なものから
- 家族が一致協力して行う
- 運動量は少しずつ増やす
- 喘息体操はラジオ体操の第一程度
でよい

鍛錬後の変化

鍛錬開始理由

喘息にいいと思う (32.3%)	体力を付けたい (30.6%)	発作を無くしたい (24.2%)	人に勧められた (8.1%)	その他(4.8%)
---------------------	--------------------	---------------------	-------------------	-----------

鍛錬開始後の姿勢

不変 (46.9%)	発作時まず自分で 頑張る(34.4%)	薬の飲み忘れ無し (18.7%)
------------	------------------------	---------------------

誰と行っているか

本人のみ(40.0%)	父母(32.1%)	同胞(27.8%)	祖父母(2.1%)
-------------	-----------	-----------	-----------

風邪に罹る頻度

不変(33.3%)	減少(66.7%)
-----------	-----------

喘息発作の頻度

不変(39.4%)	減少(60.6%)
-----------	-----------

鍛錬中の発作の有無

有り(55.9%)	無し(44.1%)
-----------	-----------

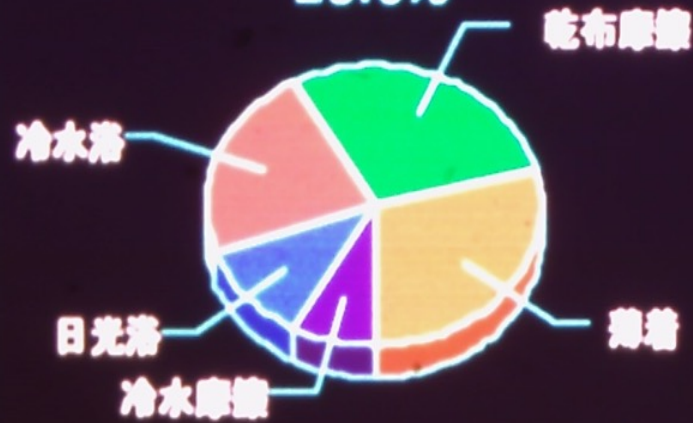
喘息サマースクール17年間の状況

回	実施年	場所	期 間	参加児数	スタッフ数
1	S53	千葉県	6泊7日	26	34
2	S54	千葉県	6泊7日	31	34
3	S55	千葉県	6泊7日	37	38
4	S56	茨城県	6泊7日	34	34
5	S57	千葉県	5泊6日	38	39
6	S58	千葉県	6泊7日	43	41
7	S59	千葉県	6泊7日	40	55
8	S60	千葉県	5泊6日	39	51
9	S61	千葉県	5泊6日	41	55
10	S62	千葉県	5泊6日	42	51
11	S63	千葉県	5泊6日	30	44
12	H1	千葉県	4泊5日	31	41
13	H2	埼玉県	5泊6日	45	47
14	H3	新潟県	5泊6日	35	42
15	H4	新潟県	4泊5日	28	40
16	H5	新潟県	4泊5日	28	48
17	H6	新潟県	4泊5日	26	47

鍛錬の種類

皮膚の鍛錬

28.6%



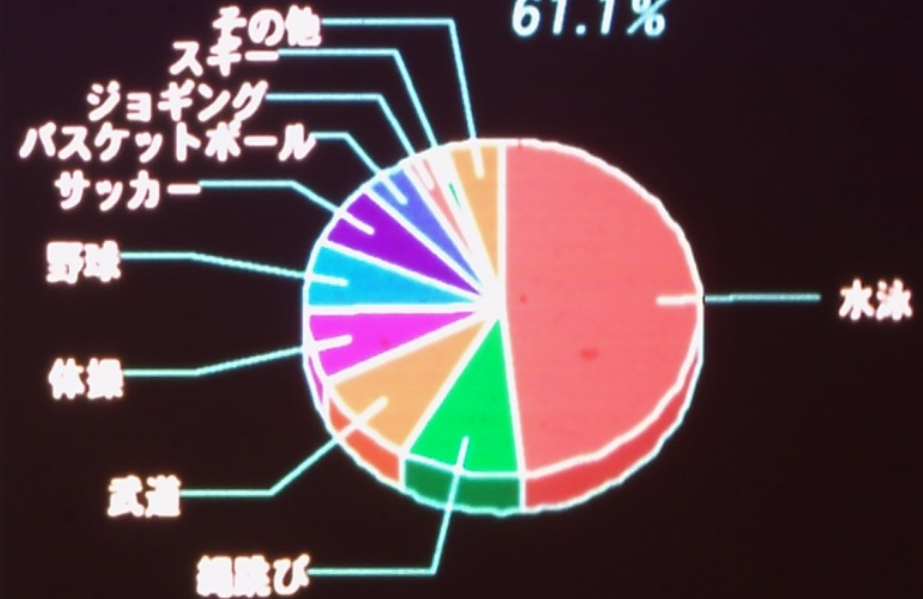
呼吸の鍛錬

10.3%



身体の鍛錬

61.1%



水泳の利点

運動誘発性喘息（EIA）を起こしにくい理由

1. 湿度が高い環境であること
2. 体を水平にした全身運動である
3. リズミカルでゆっくりした呼吸運動である
4. アレルゲンの少ない環境で行われる
5. 水中抵抗により強いエネルギー消費が生じる
6. 体温との温度差により循環系が刺激される

ポイント2

【ダニ、ペット、花粉が喘息の3大アレルゲン】

喘息の3大アレルゲンは、ダニ、ペット、花粉です。問診、血液検査などでこれらのアレルゲンが判明した場合、次の対処法を指導してください。

喘息の3大アレルゲンの特徴と対処法

ダニ	ペット	花粉
・小児喘息の誘因の中で8～9割を占める。 ・特に9～10月に増える死骸が誘因となる。 ■対処法 ・掃除を頻繁にする。 ・じゅうたん、毛布、ソバガラの枕などを使用しない。 ・高温多湿とならないよう、暖房や加湿をしすぎない。	■対処法 ・毛のあるペットを飼わない。 ・どうしてもペットを手放せない場合、 ① ペットのシャンプーを頻繁にする。 ② 寝室にペットを入れない。	＜花粉飛散期＞ - スギ(2～3月) - ヒノキ(3～4月) - カモガヤ(5～6月) - など。 ※花粉飛散期は地域によりやや異なる。 ■対処法 ・花粉飛散期には窓を閉める。 ・外出時はマスクをする。 ・帰宅したら洗顔、うがいをする。

●アレルゲンの除去・回避がむずかしい場合には、薬物療法を強化する必要があります。





図2 Dermatophagoides(ヒョウヒダニ)の走査電子顕微鏡写真($\times 300$)。



Fig. 1.6 SEM of *Dermatophagoides pteronyssinus*, a house dust mite ($\times 500$). (Courtesy of Science Photo Library, Australia.)

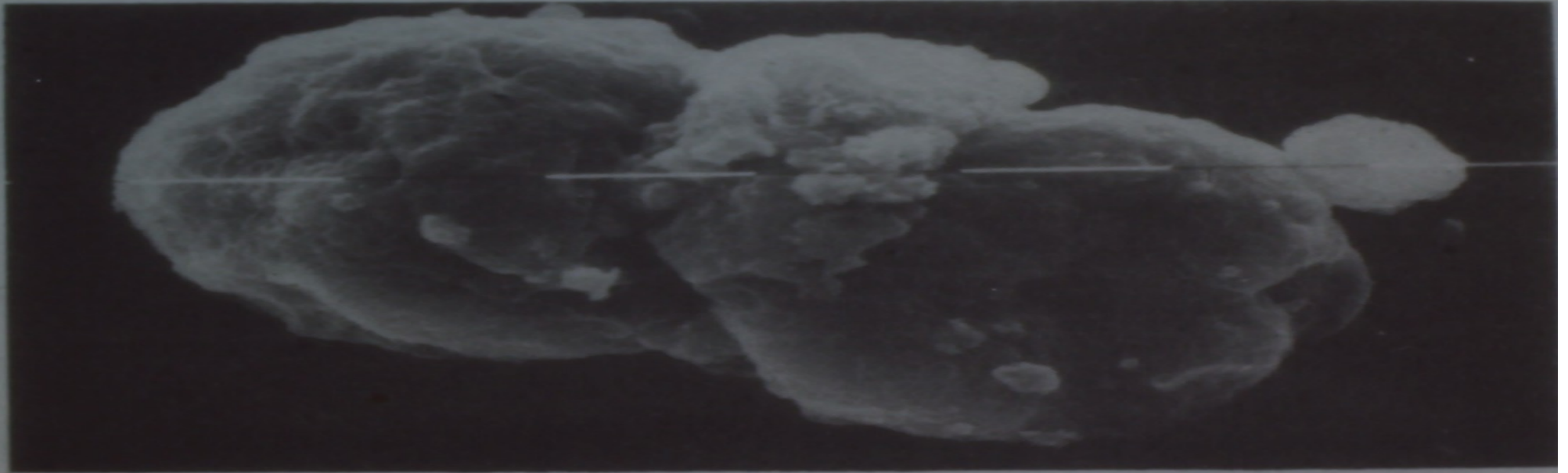


Fig. 1 Electron scanning micrograph of two mite faecal balls. Mite faeces range from 10 to 40 μm in diameter with a mean of $22 \pm 6 \mu\text{m}$ s.d. For a similar species it has been reported⁹ that the faeces are produced by compacting three to five foodballs covered in a peritrophic membrane. Scale bar, 10 μm .

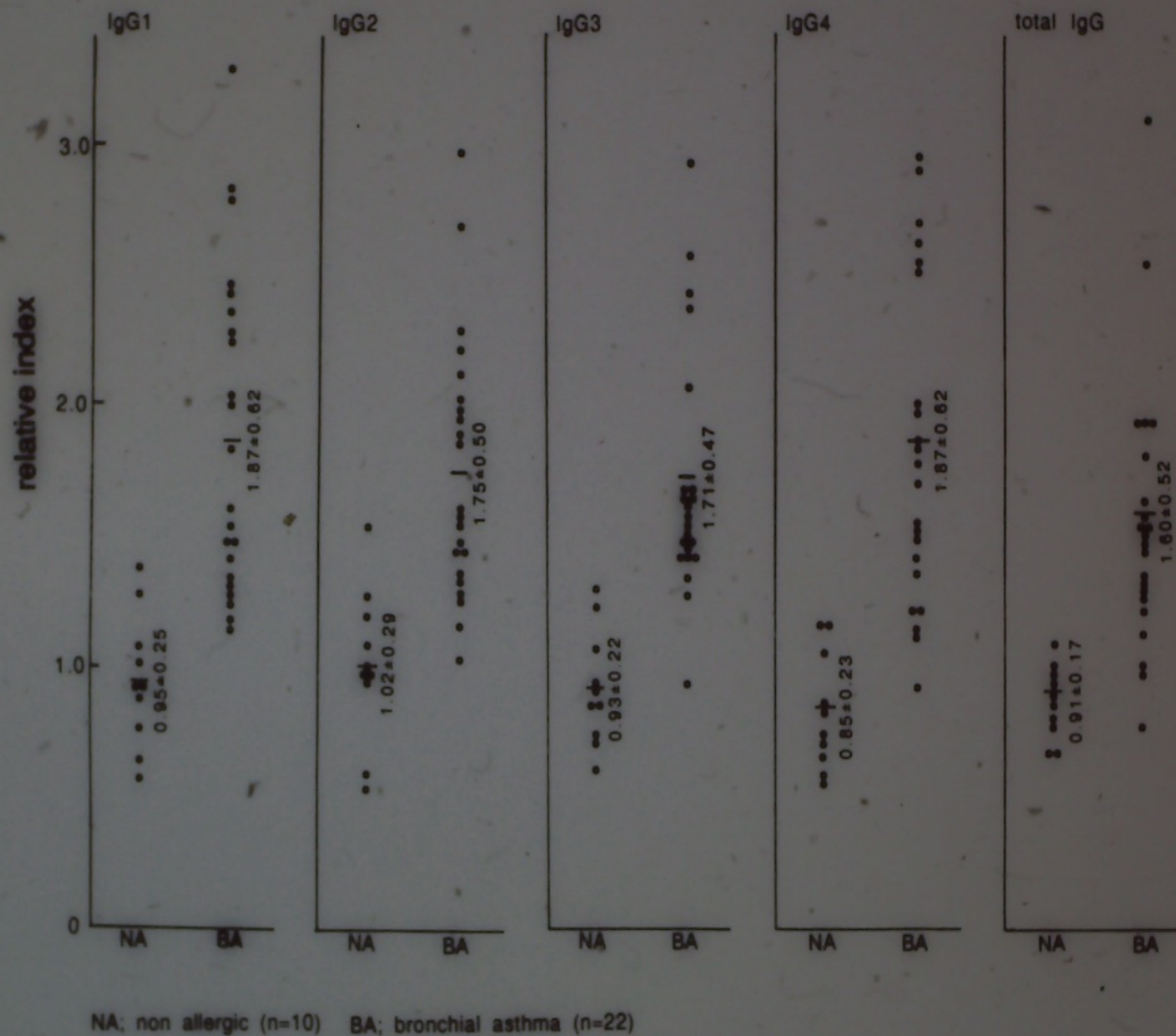
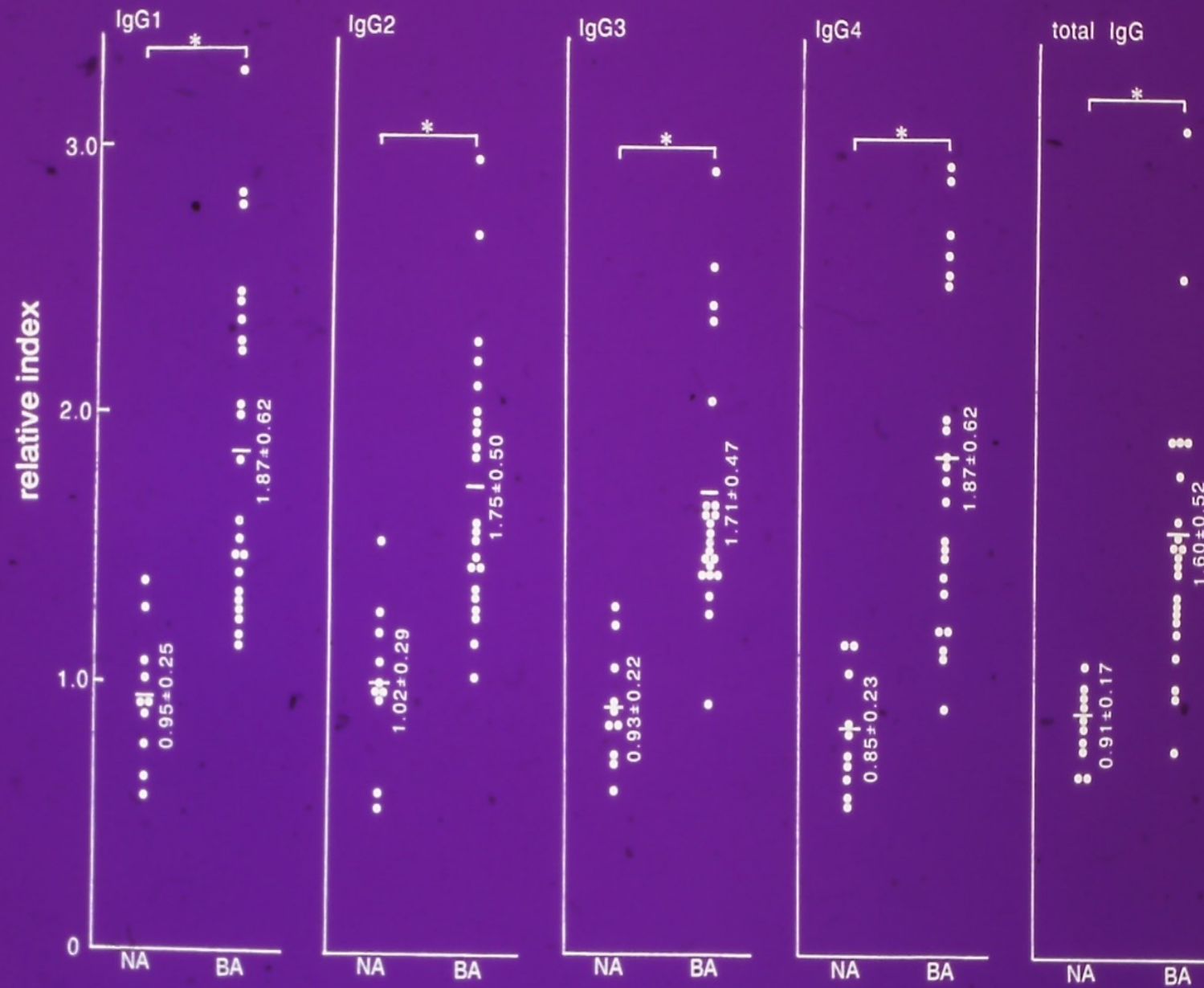


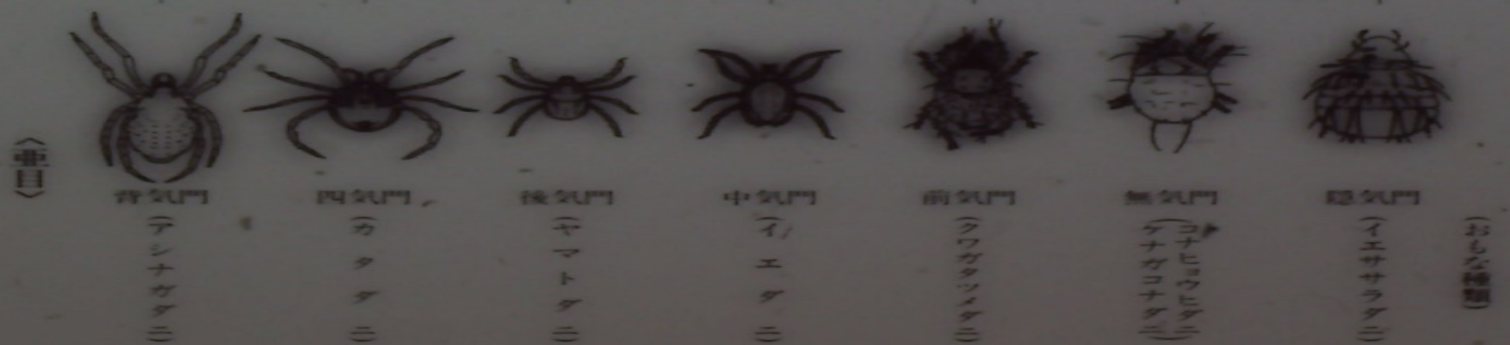
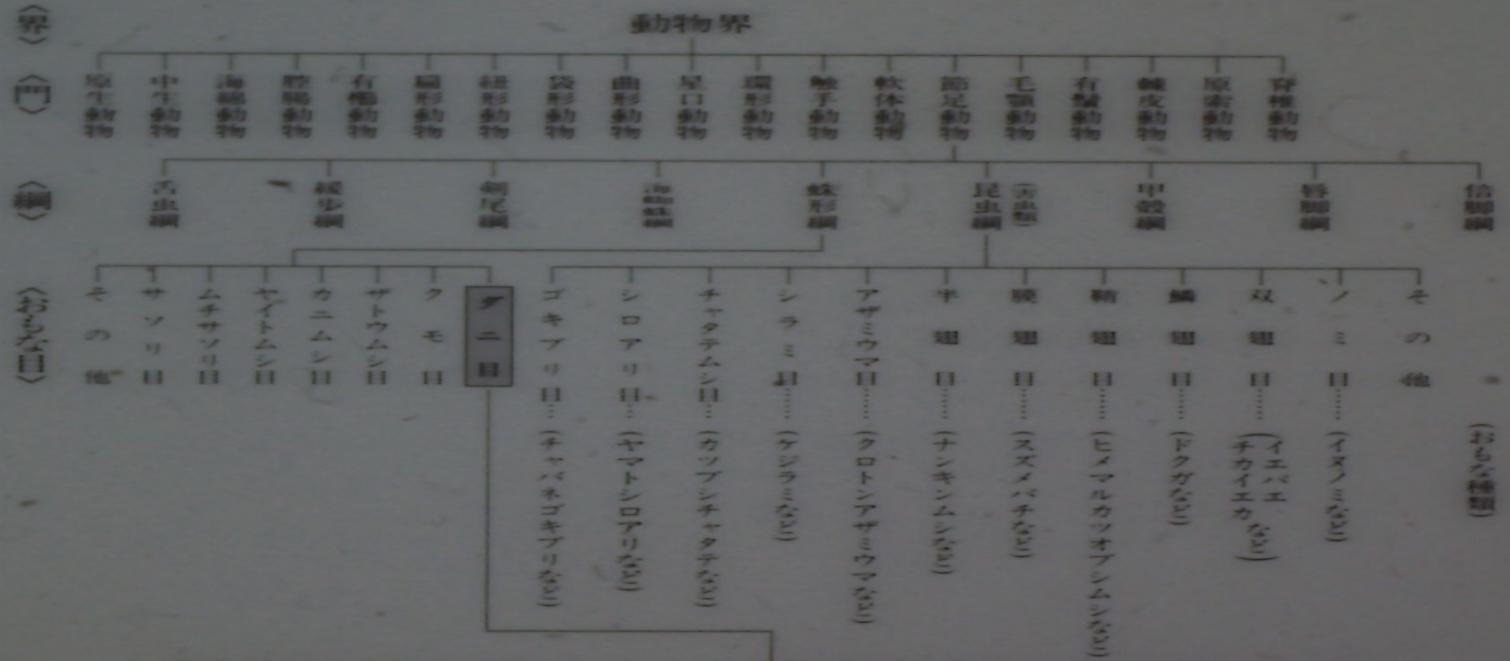
Figure 3. Antibody of total IgG and IgG subclasses to *Der p II* in nonallergic and asthmatic children. The purified *Der p II* was adsorbed onto microtiter wells and the total IgG and IgG subclasses were quantitated as described under "Materials and Methods." The data express the relative index determined by dividing the absorbance of the sample sera from nonallergic (NA) children or from children with bronchial asthma (BA) by that of pooled sera from healthy individuals.

IgG subclass antibodies to 15KDa protein by ELISA



NA; non allergic (n=10) BA; bronchial asthma (n=22)

* ; $p < 0.001$



・チリダニ科
ヒョウヒダニ亜科
ヒョウヒダニ属
コナヒメウヒダニ
ヤマササダニ

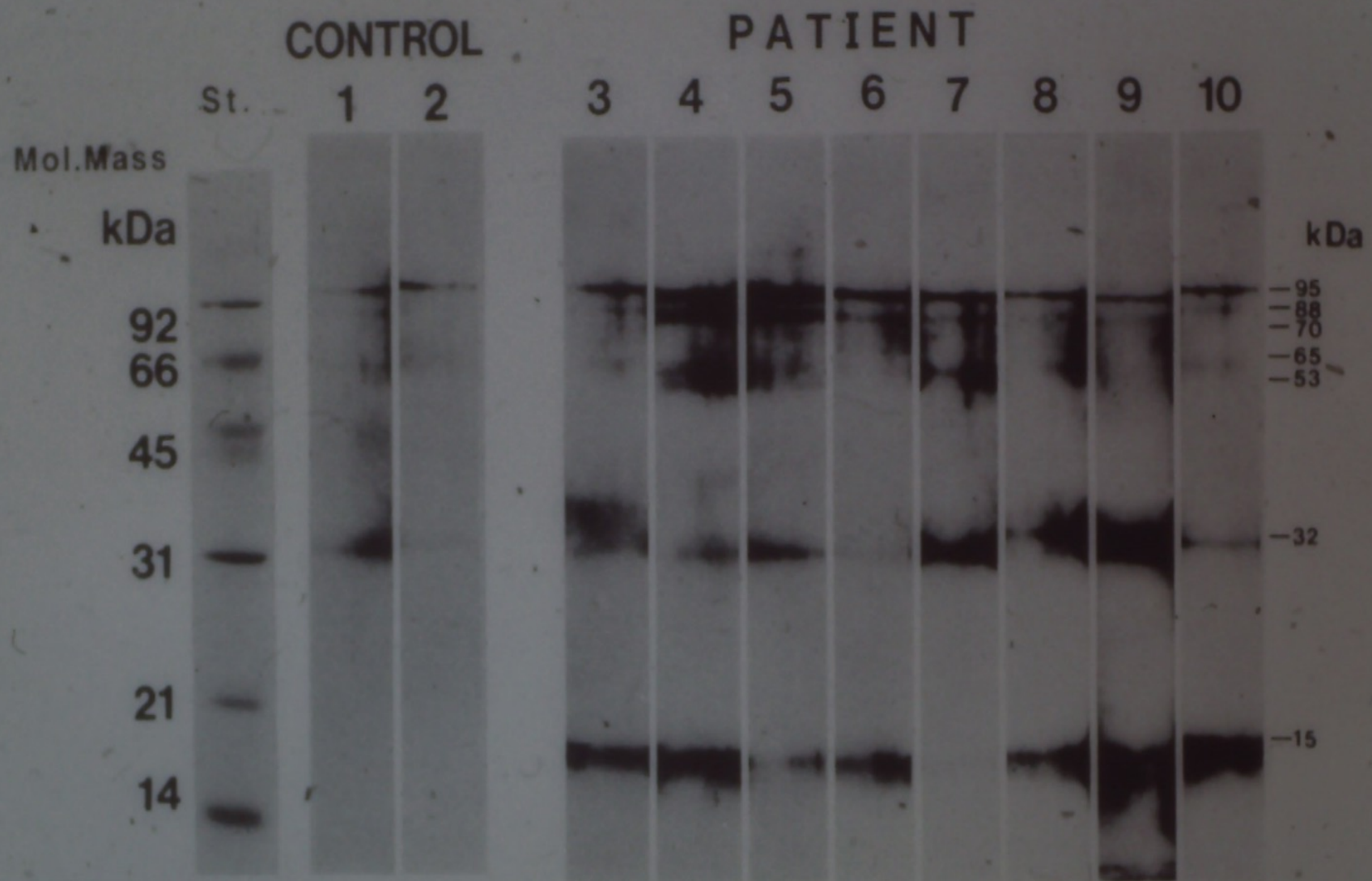


Figure 1. Immunoblotting analysis of crude extract from *Dermatophagoides pteronyssinus* with sera from allergic and nonallergic individuals. Crude extract from *Der p* was electrophoresed on 15% polyacrylamide gel, transferred to a nitrocellulose sheet, and immunostained with sera from controls (lanes 1 and 2), or sera from patients with bronchial asthma (lanes 3 to 10) as described under "Materials and Methods."

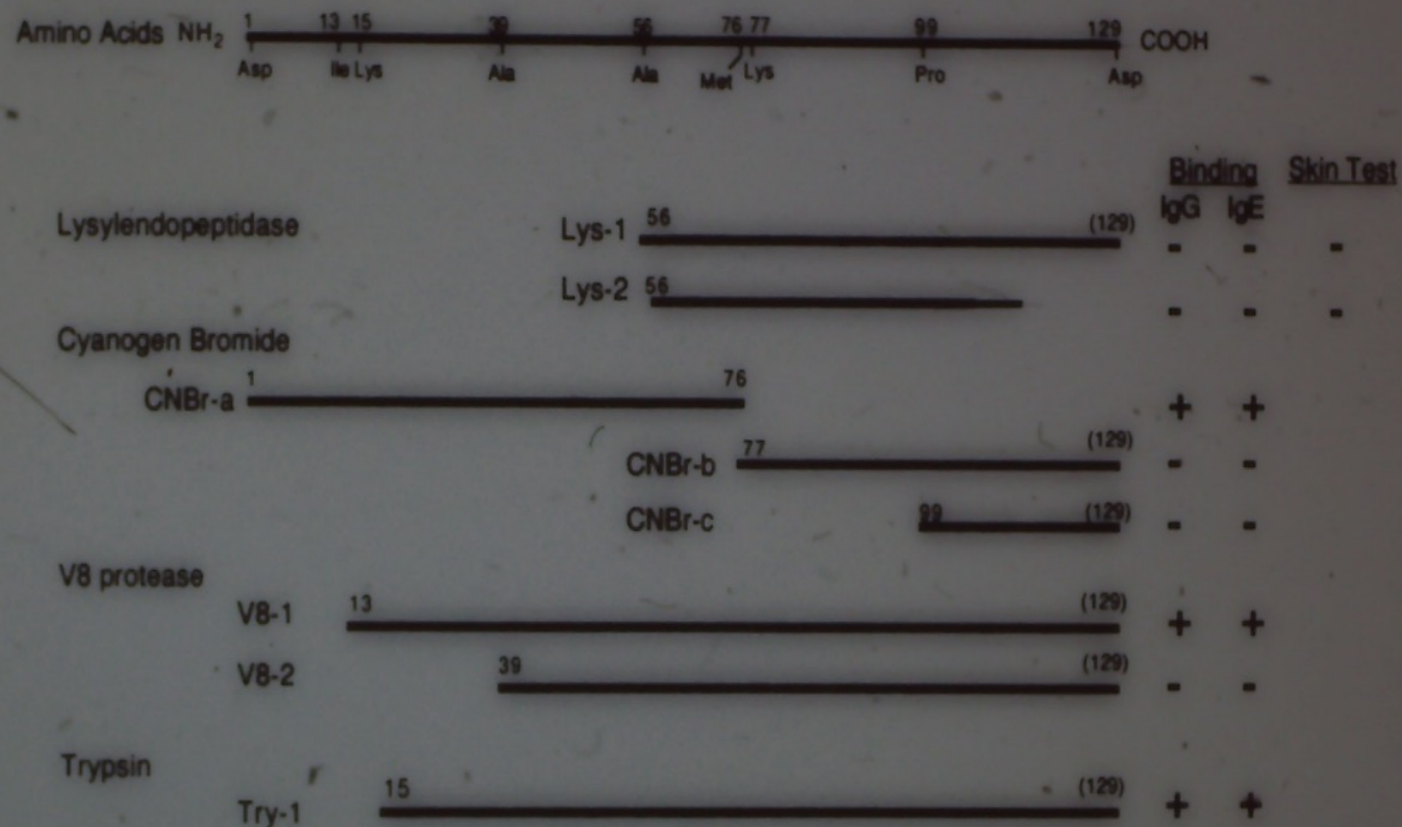


Fig. 5. Schematic figures of *Der p* II peptides and summary of the IgG and IgE binding studies. Peptides were obtained from the treatments of *Der p* II with lysylendopeptidase (*Lys-1* and *-2*), CNBr (*CNBr-a*, *-b*, and *-c*), *S. aureus* V8 protease (*V8-1* and *-2*) and TPCK-treated trypsin (*Try-1*) as described under Materials and Methods and Results. The amino acid residues are based on the amino terminal sequences, the specificities of CNBr and proteases, and molecular masses on electrophoretic gel.

Table 1. IgG-Binding Components in Patients with Bronchial Asthma and Normal Controls*

Subject		IgG-Binding Components (kDa)†						
		95	88	70	65	53	32	15
Normal controls	Positive staining number	10	17	17	17	15	16	4
(total n = 20, child 10, adult 10)	%	50.0	85.0	85.0	85.0	75.0	80.0	20.0
Patients with asthma	Positive staining number	31	37	37	37	35	31	29
(total n = 40)	%	77.5	92.5	92.5	92.5	87.5	77.5	72.5

* Crude extract from *Der p* was analyzed by immunoblotting using sera from control (n = 20) or patients with asthma (n = 40) as described under "Materials and Methods."

† For the seven protein bands detected, the number of samples that exhibited positive stainings for each band were counted and the % of positive stainings are expressed.

Table 1. IgG-Binding Components in Patients with Bronchial Asthma and Normal Controls*

Subject		IgG-Binding Components (kDa)†						
		95	88	70	65	53	32	15
Normal controls	Positive staining number	10	17	17	17	15	16	4
(total n = 20, child 10, adult 10)	%	50.0	85.0	85.0	85.0	75.0	80.0	20.0
Patients with asthma	Positive staining number	31	37	37	37	35	31	29
(total n = 40)	%	77.5	92.5	92.5	92.5	87.5	77.5	72.5

* Crude extract from *Der p* was analyzed by immunoblotting using sera from control (n = 20) or patients with asthma (n = 40) as described under "Materials and Methods."

† For the seven protein bands detected, the number of samples that exhibited positive stainings for each band were counted and the % of positive stainings are expressed.

Table 2. Correlation Between IgE RAST Score and IgG Antibody to the 15-kDa Protein

RAST Score*	Total Number	Positive	
		Number	%
1+	4	1	25.0
2+	3	1	33.0
3+	4	4	100
4+	29	23	79.3
total	40	29	72.5

* The IgE RAST score and the appearance of IgG antibody to the 15-kDa protein in asthmatic patients were compared.

Table 2. Correlation Between IgE RAST Score and IgG Antibody to the 15-kDa Protein

RAST Score*	Total Number	Positive	
		Number	%
1+	4	1	25.0
2+	3	1	33.0
3+	4	4	100
4+	29	23	79.3
total	40	29	72.5

* The IgE RAST score and the appearance of IgG antibody to the 15-kDa protein in asthmatic patients were compared.

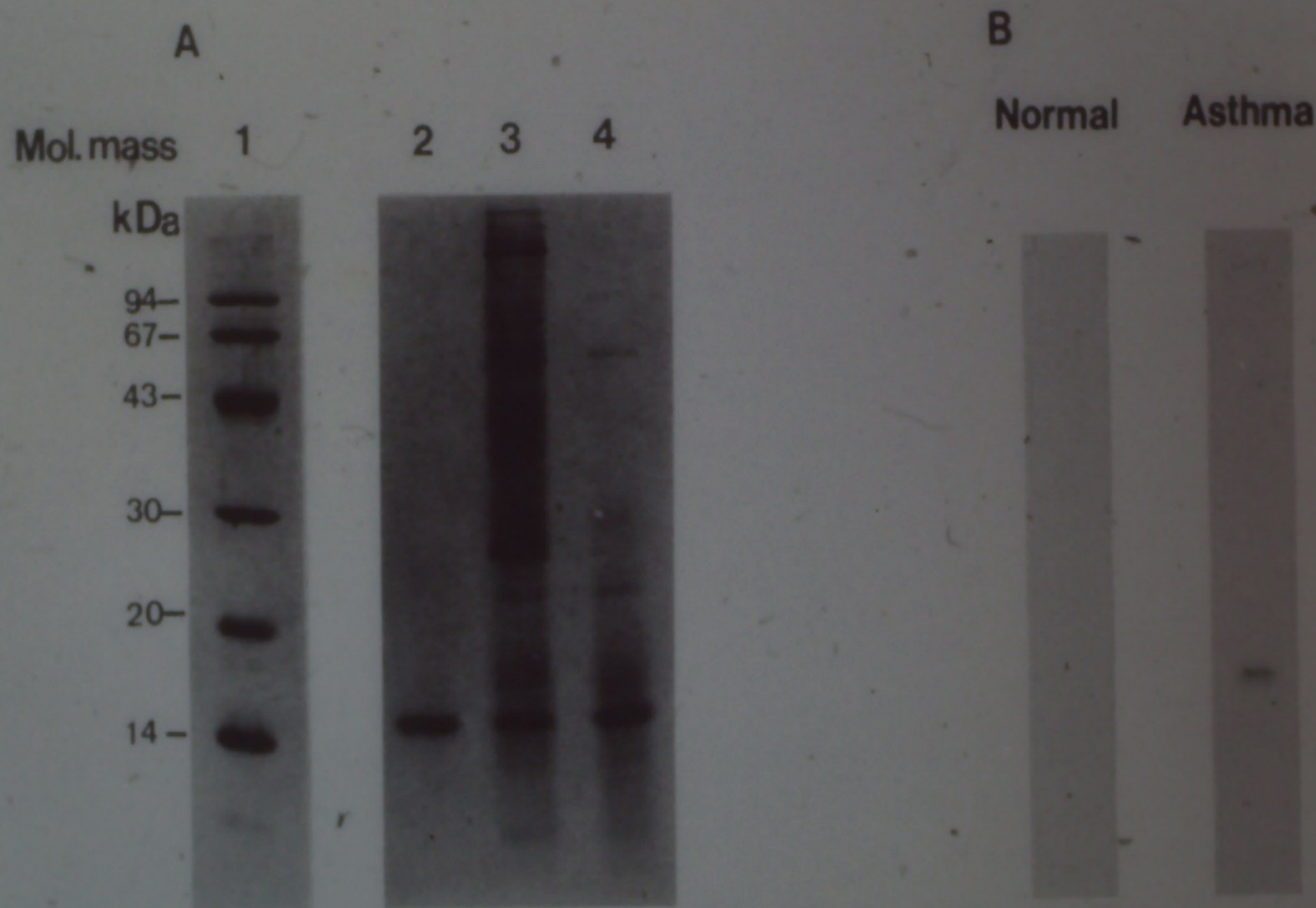


Figure 2. Electrophoretic and immunoblotting analysis of *Der p II*. Crude mite extract from *Dermatophagoides pteronyssinus* (panel A, lane 3), partially purified proteins by gel filtration chromatography over Sephadex G.75 (panel A, lane 4) and *Der p II* purified by reverse-phase HPLC (panel A, lane 2) were analyzed by SDS-PAGE. The molecular weight standard (panel A, lane 1) was also electrophoresed. The purified *Der p II* was then analyzed by immunoblotting with pooled sera from bronchial asthma patients or healthy controls (panel B).

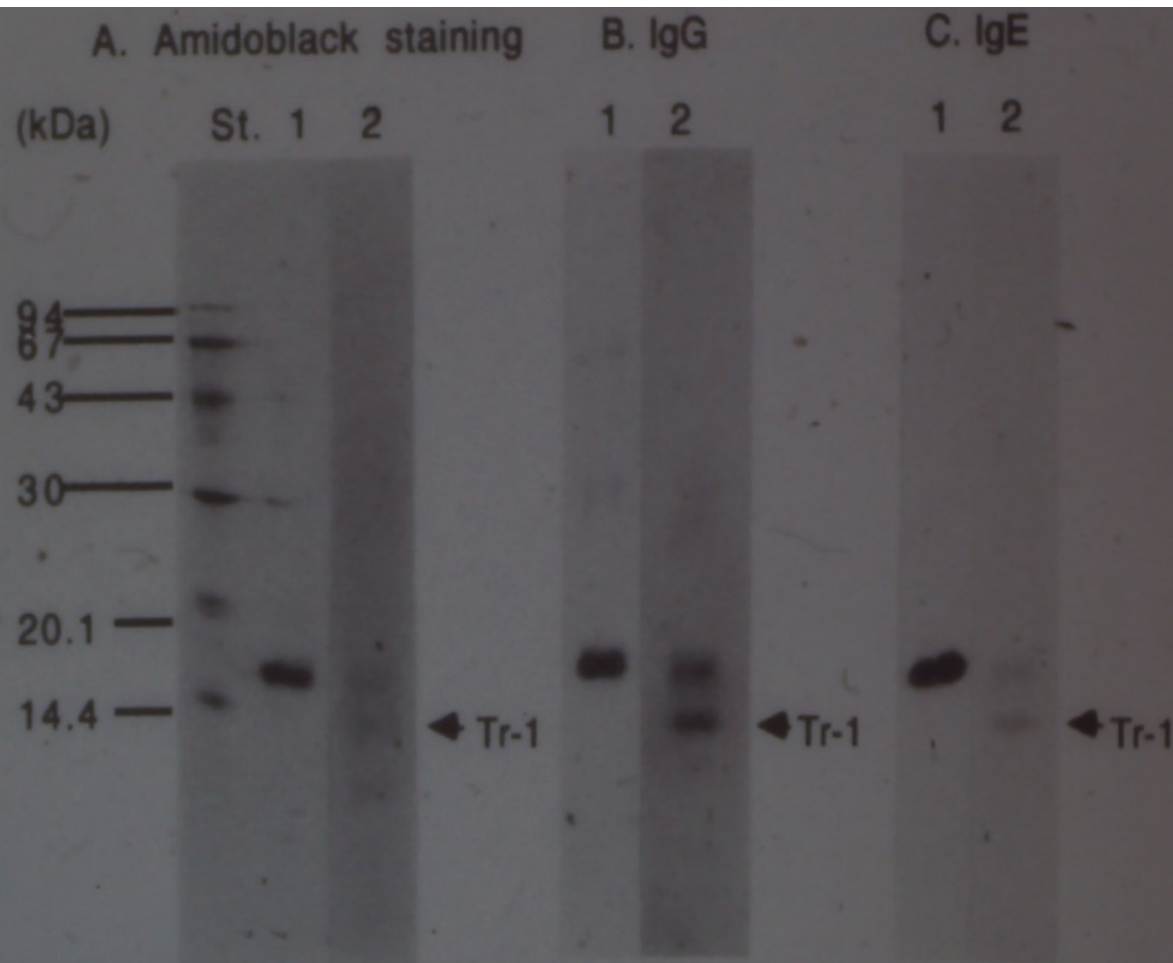


Fig. 4. Immunoblotting analysis of *Der p II* peptides obtained by the treatment with TPCK-treated trypsin for IgG and IgE binding. *Der p II* (5 μ g) was treated with TPCK-treated trypsin and was electrophoresed on 15% polyacrylamide gel, transferred to a nitrocellulose sheet, and stained with amidoblack (*panel A*) or immunostained with pooled sera from bronchial asthma for IgG (*panel B*) and IgE binding (*panel C*). *St.*, molecular weight standard; *lane 1*, control *Der p II*; *lane 2*, *Der p II* treated with TPCK-treated trypsin.

CONTROL

PATIENT

St.

1 2

3

4

5

6

7

8

9

10

Mol. Mass

kDa

92

66

45

31

21

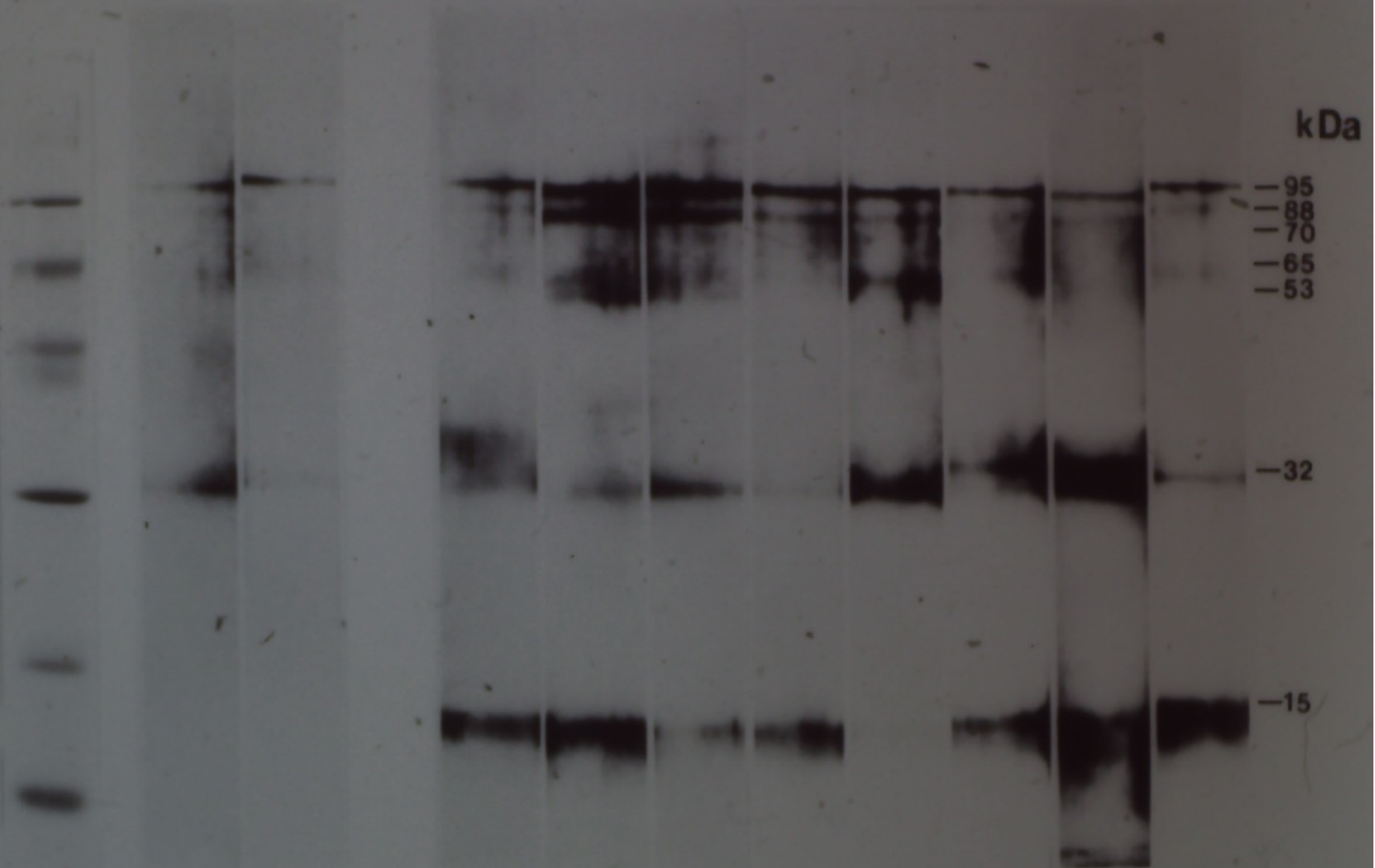
14

kDa

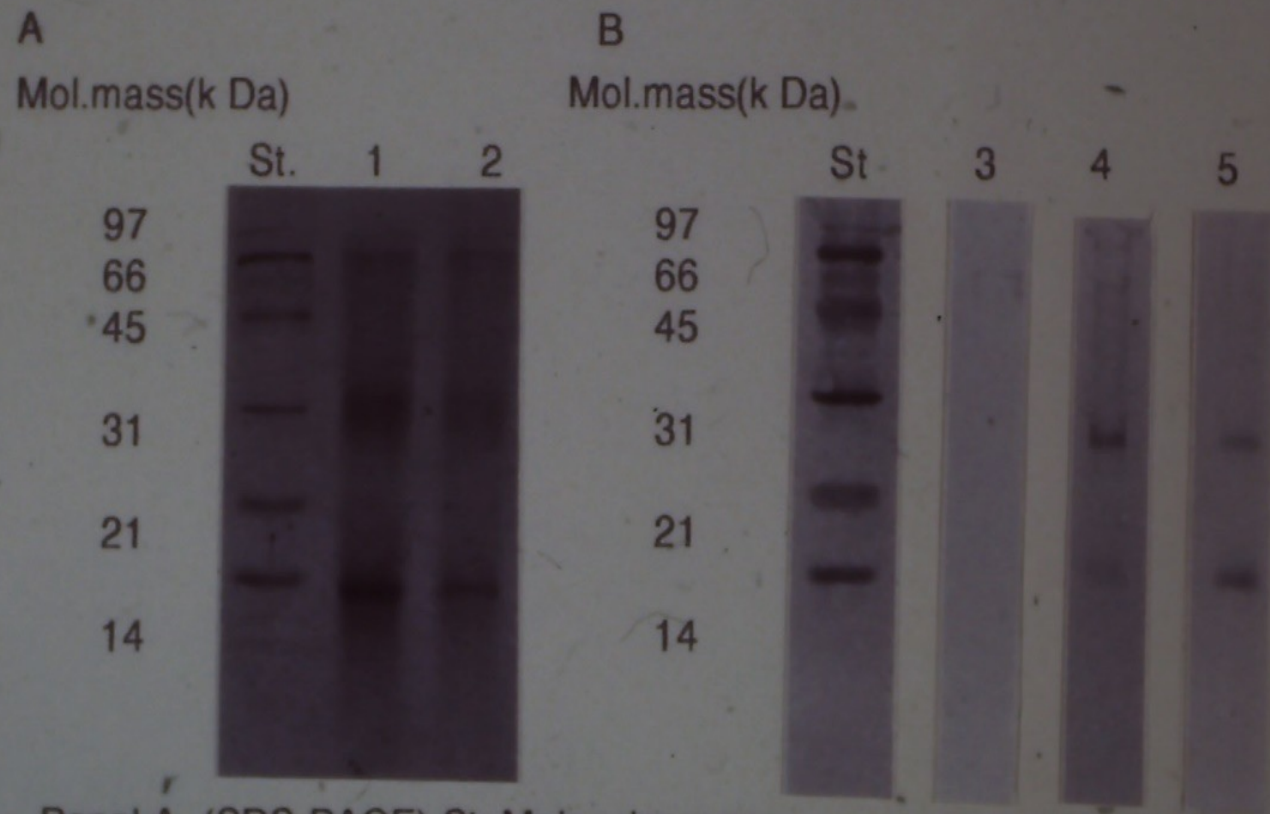
—95
—88
—70
—65
—53

—32

—15



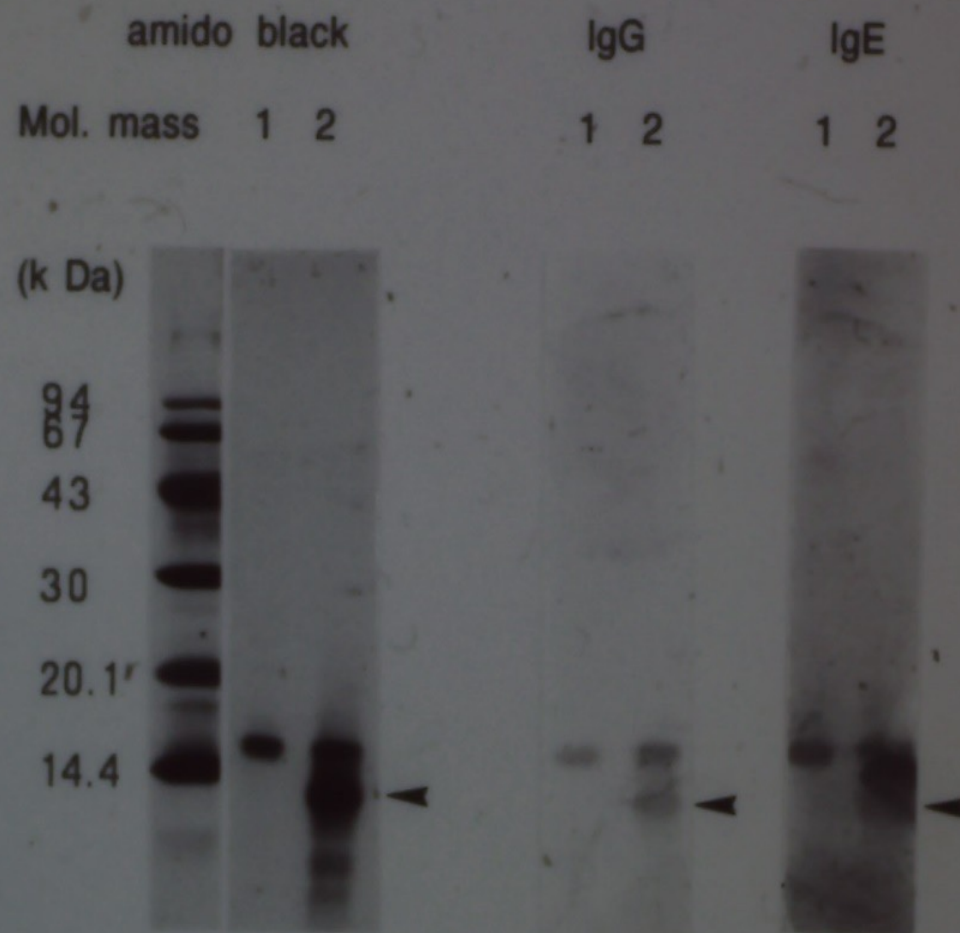
Immunoblotting Analysis of (House Dust Japan)HD6



Panel A (SDS-PAGE) St; Molecular mass
lane1; HD6(50ug)
lane2; HD6(25ug)

Panel B (Western blotting) St; Molecular mass
lane3; control
lane4; Patient 1
lane5; Patient 2

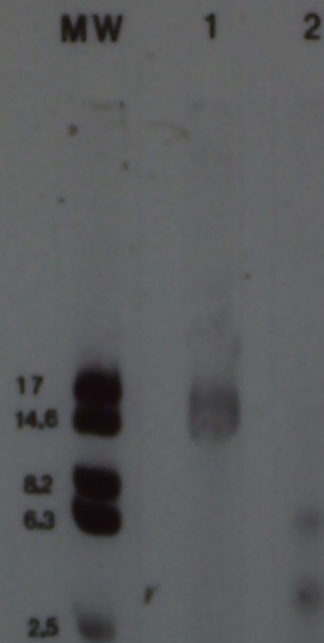
Immunoblotting analysis of peptides obtained by CNBr treatment



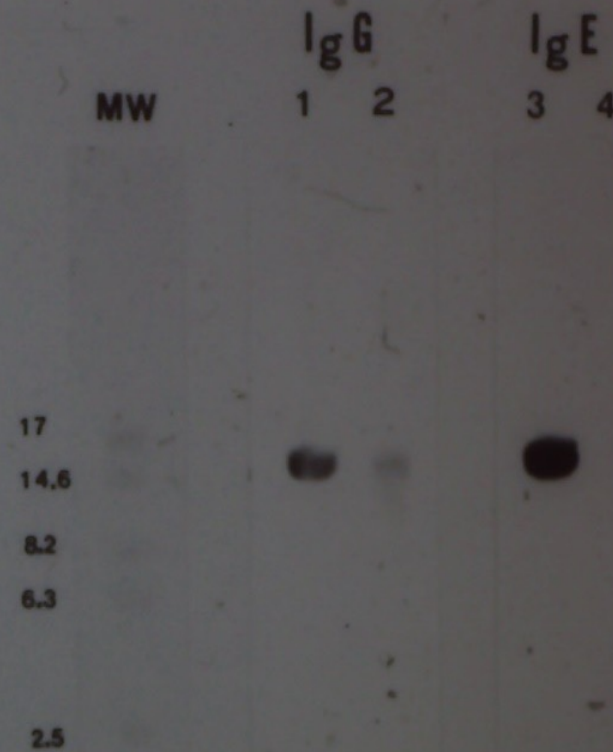
1; control (Der p II)
2; Der p II + CNBr

Analysis of peptides digested with lysyl endopeptidase

A. Silver staining



B. Immunoblot



lanes 1,3; Der p II

lanes 2,4; Der p II + lysyl endopeptidase

primary antibody; sera from children with bronchial asthma

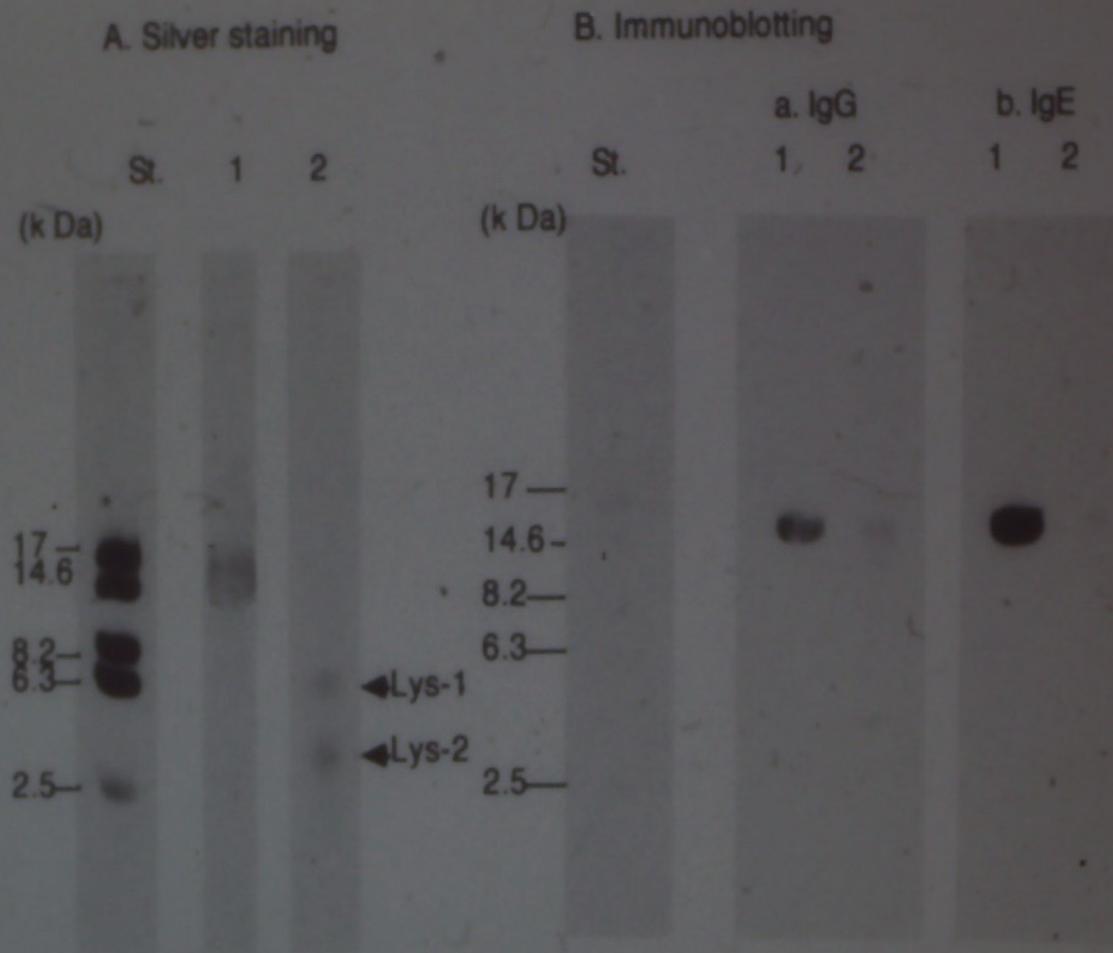


Fig. 1. Immunoblotting analysis of *Der p II* peptides obtained by the treatment with lysylendopeptidase for IgG and IgE binding. *Der p II* (7 μ g) was treated with lysylendopeptidase and was electrophoresed on 12.5% polyacrylamide gel in the presence of 8 M urea (26), and the proteins were stained with silver (*panel A*). The proteins were also transferred to a nitrocellulose sheet and immunostained with pooled sera from bronchial asthma for IgG (*panel B, a*) and IgE binding (*panel B, b*). *St.*, molecular weight standard; *lane 1*, control *Der p II*; *lane 2*, *Der p II* treated with lysylendopeptidase.

Der f I and Der f II

	Quantitative intradermal skin test end point ($\mu\text{g/ml}$) ^a					
	Der f I ^b			Der f II ^b		
	Heated (100°C)			Heated (100°C)		
	Native	5 min	20 min	Native	5 min	20 min
<i>Patient</i>						
M.H.	10^{-6}	10^{-1}	$>10^{-1}$	10^{-6}	10^{-6}	10^{-6}
P.D.	10^{-4}	10^{-1}	10^0	10^{-6}	10^{-6}	10^{-6}
L.G.	10^1	NT	NT	10^{-3}	10^{-3}	10^{-3}
J.B.	10^{-3}	10^1	$>10^1$	$>10^1$	NT	NT
M.H.	10^{-4}	10^0	$>10^0$	10^{-4}	10^{-4}	10^{-4}
Controls ($n = 4$) ^c	$>10^1$	$>10^1$	$>10^1$	$>10^1$	$>10^1$	$>10^1$

^a Values represent end point dilutions which gave a $>8 \times 8$ mm wheal at 15 min. Patients were injected intradermally with 0.03 ml of dilutions of either native or heat treated allergens. Negative skin tests are recorded as either $>10^0$ (i.e., 1 $\mu\text{g/ml}$) or $>10^1$ (10 $\mu\text{g/ml}$); NT = not tested.

^b Allergen solutions (at 1 mg/ml) were filtered through 0.22 μ Millipore filters; 200 μL of each allergen was then boiled and 40 μL aliquots were withdrawn at 5 min and at 20 min. Native and heat treated allergens were serially diluted from 10 to 10^{-6} $\mu\text{g/ml}$ (10-fold dilutions) in sterile 0.4% phenol/1% human serum albumin saline. By mAb immunoassay, the 10 $\mu\text{g/ml}$ solution of Der f I, heated for 5 min at 100°C, contained 0.01 $\mu\text{g/ml}$ of immunoreactive Der f I (i.e., a 1000-fold reduction in activity). The 10 $\mu\text{g/ml}$ Der f I solution that had been treated for 20 min showed no reactivity on immunoassay. The heat-treated Der f II solutions showed a $<$ two-fold difference in activity on immunoassay, when compared to native Der f II.

^c Four non-atopic individuals with negative skin prick tests to *D. farinosa*.

Biochemical Characteristics of Mite Allergens			
Group	Molecular weight (Da)	Carbohydrate	Enzyme activity
I	25 371	probably	cysteine protease
II	14 131	no	not known
III	30 000	unknown	trypsin
IV	56 000	unknown	alpha amylase

Fig. 1.16 Biochemical characteristics of mite allergens.

TABLE II
Effect of protein denaturation and reduction and alkylation on antibody binding to group I and group II allergens^a

Allergen	Treatment	% Inhibition of ¹²⁵ I allergen binding to	
		IgE ^b	mAb ^c
Group I			
<i>Der p I</i>	native	100	98 (92-98)
	6 M guanidine	<5	10 (0-15)
	6 M urea ^d	ND	39 (10-59)
	R & A	<5	<5
<i>Der f I</i>	native	96	91
	6 M guanidine	<5	<5
	6 M urea ^d	ND	45
	R & A	<5	<5
Group II			
<i>Der p II</i>	native	83	70
	6 M guanidine	81	68
	R & A	<5	<5
<i>Der f II</i>	native	87	72
	6 M guanidine	86	78
	R & A	<5	<5

^a 40 to 200 µg allergen was treated with 6 M guanidine or 6 M urea, or reduced and alkylated with 2-ME and 4-vinyl pyridine (R & A). After dialysis, samples were diluted and used to inhibit binding of ¹²⁵I allergen to either mAb or IgE antibodies. For group I assays, allergens were used at 10 µg/ml and for group II assays, at 0.2 µg/ml using IgE antibodies and at 2 µg/ml using mAb.

^b Mite allergic serum pool (UVA 87/01).

^c Values for group I and group II allergens were obtained by using mAb 4C1 or 7A1, respectively. Values in parenthesis indicate the range of results obtained by using four other anti-*Der p I* mAb: 10B9, 5H8 C12, 5H8 D8, and C4.1.

^d Used at 1 µg/ml.

TABLE I
pH treatment of group I and group II allergens—effect on antibody binding*

Inhibitor*		% inhibition of ¹²⁵ I allergen binding		
		IgE	4C1	6A8
Group I <i>Der f</i> I	native	94	94	95
	pH 2	<5	15	<5
	pH 12	64	45	75
<i>Der m</i> I	native	90	94	NT
	pH 2	10	8	NT
	pH 12	70	61	NT
Inhibitor*		% inhibition of ¹²⁵ I allergen binding		
		IgE	6DpX	7A1
Group II <i>Der p</i> II	native	88	75	70
	pH 2	86	75	63
	pH 12	85	70	68
<i>Der f</i> II	native	87	71	72
	pH 2	87	92	77
	pH 12	85	70	50

* Group I allergens (at 1 mg/ml) or group II allergens (at 0.2 mg/ml) were treated for 2 h at either pH 2.0 or pH 12.0, neutralized, dialyzed overnight against PBS, and used to inhibit binding of ¹²⁵I allergen to mAb or IgE antibodies (mite allergic serum pool UVA 87/01). NT = not tested.

* Results obtained by using 2 µg/ml inhibitor in IgE assays and 10 µg/ml inhibitor in assays using mAb. The results obtained by using *Der f* I or *Der m* I at these concentrations were very similar to those obtained for *Der p* I (Fig. 4).

* Percent inhibition obtained by using inhibitor concentrations of 0.2 µg/ml and 2.0 µg/ml in assays using IgE antibodies and mAb, respectively.

Der f I and *Der f* II

Patient	Quantitative intradermal skin test end point (µg/ml)*					
	<i>Der f</i> I ^b Heated (100°C)			<i>Der f</i> II ^b Heated (100°C)		
	Native	5 min	20 min	Native	5 min	20 min
M.H.	10 ⁻²	10 ⁻¹	>10 ⁻¹	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²
P.D.	10 ⁻²	10 ⁻¹	10 ⁰	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²
L.G.	10 ¹	NT	NT	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²
J.B.	10 ⁻²	10 ¹	>10 ¹	10 ¹	NT	NT
M.H.	10 ⁻²	10 ⁰	>10 ⁰	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²
Controls (n = 4)*	>10 ¹	>10 ¹	>10 ¹	>10 ¹	>10 ¹	>10 ¹

* Values represent end point dilutions which gave a >8 × 8 mm wheal at 15 min. Patients were injected intradermally with 0.03 ml of dilutions of either native or heat treated allergens. Negative skin tests are recorded as either >10⁰ (i.e., 1 µg/ml) or >10¹ (10 µg/ml); NT = not tested.

* Allergen solutions (at 1 mg/ml) were filtered through 0.22 µm Millipore filters; 200 µL of each allergen was then boiled and 40 µL aliquots were withdrawn at 5 min and at 20 min. Native and heat treated allergens were serially diluted from 10 to 10⁻⁶ µg/ml (10-fold dilutions) in sterile 0.4% phenol/1% human serum albumin saline. By mAb immunoassay, the 10 µg/ml solution of *Der f* I, heated for 5 min at 100°C, contained 0.01 µg/ml of immunoreactive *Der f* I (i.e., a 1000-fold reduction in activity). The 10 µg/ml *Der f* I solution that had been treated for 20 min showed no reactivity on immunoassay. The heat-treated *Der f* II solution showed a <two-fold difference in activity on immunoassay, when compared to native *Der f* II.

* Four non-atopic individuals with negative skin prick tests to *D. farinosa*.

TABLE II
Effect of protein denaturation and reduction and alkylation on antibody binding to group I and group II allergens*

Allergen		% inhibition of ¹²⁵ I allergen binding to	
		IgE ^b	mAb ^c
Group I <i>Der p</i> I	native	100	98 (92–98)
	6 M guanidine	<5	10 (0–15)
	6 M urea ^d	ND	39 (10–59)
	R & A	<5	<5
	<i>Der f</i> I	96	91
Group II <i>Der p</i> II	native	<5	<5
	6 M guanidine	ND	45
	6 M urea ^d	<5	<5
	R & A	<5	<5
	<i>Der f</i> II	83	70
<i>Der p</i> II	native	81	68
	6 M guanidine	<5	<5
	R & A	87	72
	6 M urea ^d	86	78
	R & A	<5	<5

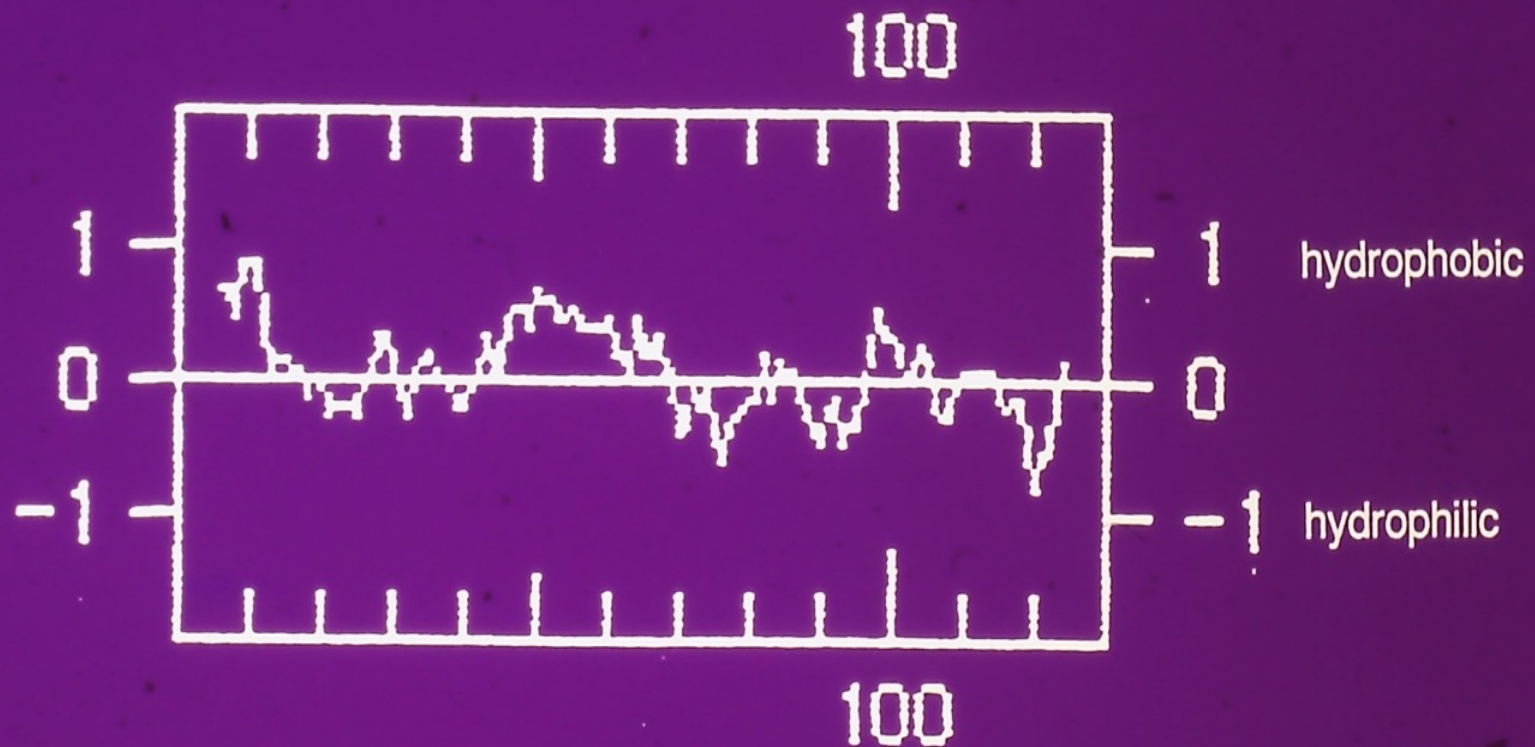
* 40 to 200 µg allergen was treated with 6 M guanidine or 6 M urea, or reduced and alkylated with 2-ME and 4-vinyl pyridine (R & A). After dialysis, samples were diluted and used to inhibit binding of ¹²⁵I allergen to either mAb or IgE antibodies. For group I assays, allergens were used at 10 µg/ml and for group II assays, at 0.2 µg/ml using IgE antibodies and at 2 µg/ml using mAb.

* Mite allergic serum pool (UVA 87/01).

* Values for group I and group II allergens were obtained by using mAb 4C1 or 7A1, respectively. Values in parenthesis indicate the range of results obtained by using four other anti-*Der p* I mAb: 10B9, 5H8 C12, 5H8 D8, and C4.1.

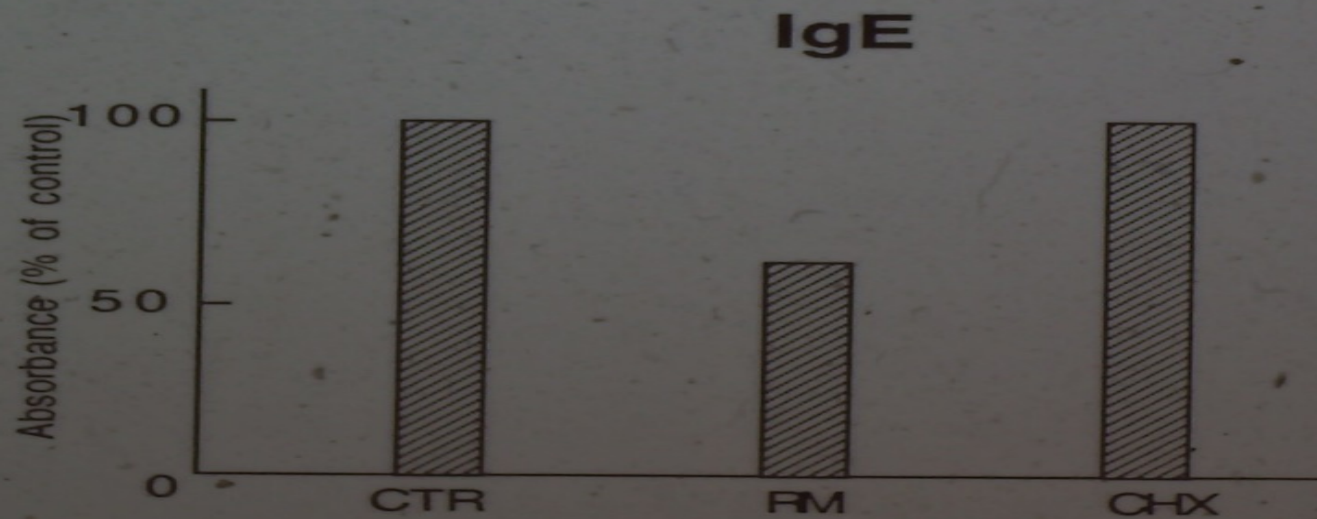
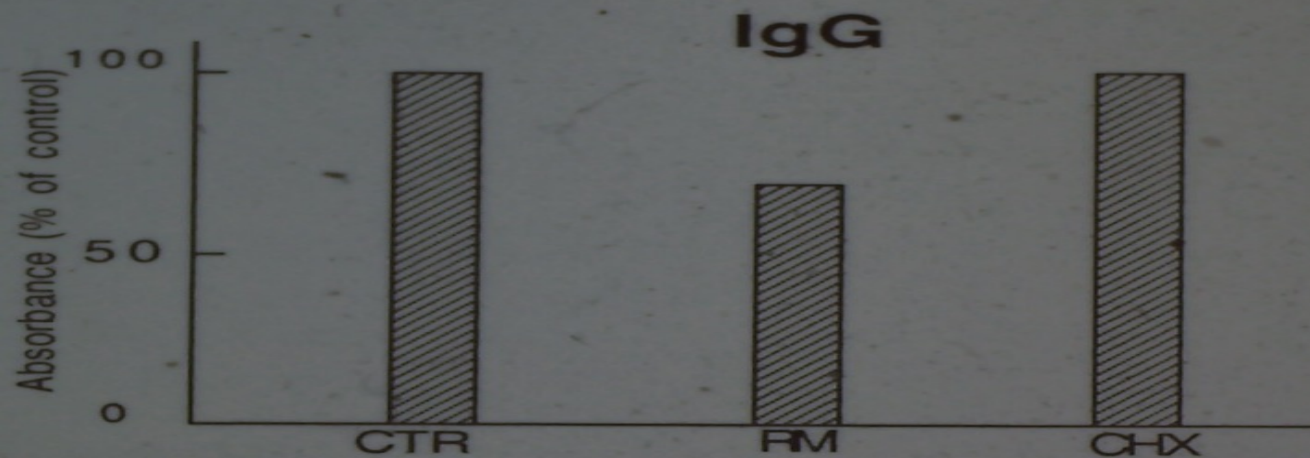
* Used at 1 µg/ml.

Analysis of hydrophobicity



Hydrophobicity of Der p II is calculated by Hopp-Woods parameter from protein sequence (129 aminoacids) based on the aminoacid sequence obtained by Chua et al. (Int Arch Allergy Appl Immunol 1990;91:118-123)

Analysis of IgG- and IgE-binding for the chemically modified Der p II



CTR; control
RM; reductive methylation
CHX; cyclohexandione

喘息を治す環境改善

1. 寝具の改善

- a. 布団の丸洗(足踏式・機械式)
- b. 洗濯後の布団の手入れ(干して叩いて電気掃除機)
- c. 毛布→タオルケット、綿毛布
- d. 枕 →タオルケット枕
- e. 寝具の洗濯： 1回/2週
- f. ベット：(パイプ・脚長 50 cm 以上)

2. 部屋、特に寝室の改善

- a. ジュウタン、カーペット、タタミの除去
 - b. クッションフロア・板の間にする
 - c. 家具：少なくする
 - ① 移動し易い、周囲の掃除ができるものに限る
 - ② 納戸に集める
 - d. 本棚 飾棚にガラス戸をつける
 - e. 棚、額の除去
 - f. カーテン： 1回/2週の洗濯(平織カーテン)
 - g. 照明器具：すみからすみまで掃除できるもの
(単純の形、ガラス、プラスチック)
 - h. 動物は外に出す
 - i. 丸洗いができるぬいぐるみ
- ### 3. 掃除
- a. 大掃除
 - b. 象の鼻式電気掃除機の使用
 - c. 雑巾掛け(洗濯機でゆすぎ・脱水する)
 - d. 入浴
 - e. 床下の通風、防湿
 - f. 天井の清掃、防塵
-

表11 ダニ、カビ対策

対 策	効 果
乾燥器, 除湿剤	室内相対湿度を60%以下とする。
室内の清掃	週1回1m ² 20～30秒の掃除機がけにより, 4～5週でダニ数は1/10となる。 ときに, 畳の天日, 加熱乾燥。
ふとんの清掃	週1回, 天日あるいは乾燥器にかけた後, 1m ² 1分, 寝具の両面を掃除機で吸い取る。 ときに, 防カビ, 防虫紙, 高密度ふとんカバーを利用する。
薬剤の使用	ダニにはダニ・シート, フェニトロチン。 カビにはカビ取り剤<アルコール, 次亜塩素酸ナトリウム>, 防カビ剤<サイアベンダゾール(不溶性)>がある。

注) 防カビ剤は中毒の危険あり, 注意して使用の要あり。

SDS-PAGE, Western blotting

polyacrylamide gel electrophoresis

15% polyacrylamide separating gel with SDS
House dust mite Japan (HD6; 25ug/lane for IgE)

transfer to nitrocellulose membrane

20% methanol-tris-glycin buffer

blocking with 2%Skimmilk/1%Tween20/PBS

add sample serum (1:10 dilution)

incubate at 4°C overnight

wash with 1%Tween20/PBS

add POD conjugated goat antihuman IgE

incubate at 4°C overnight

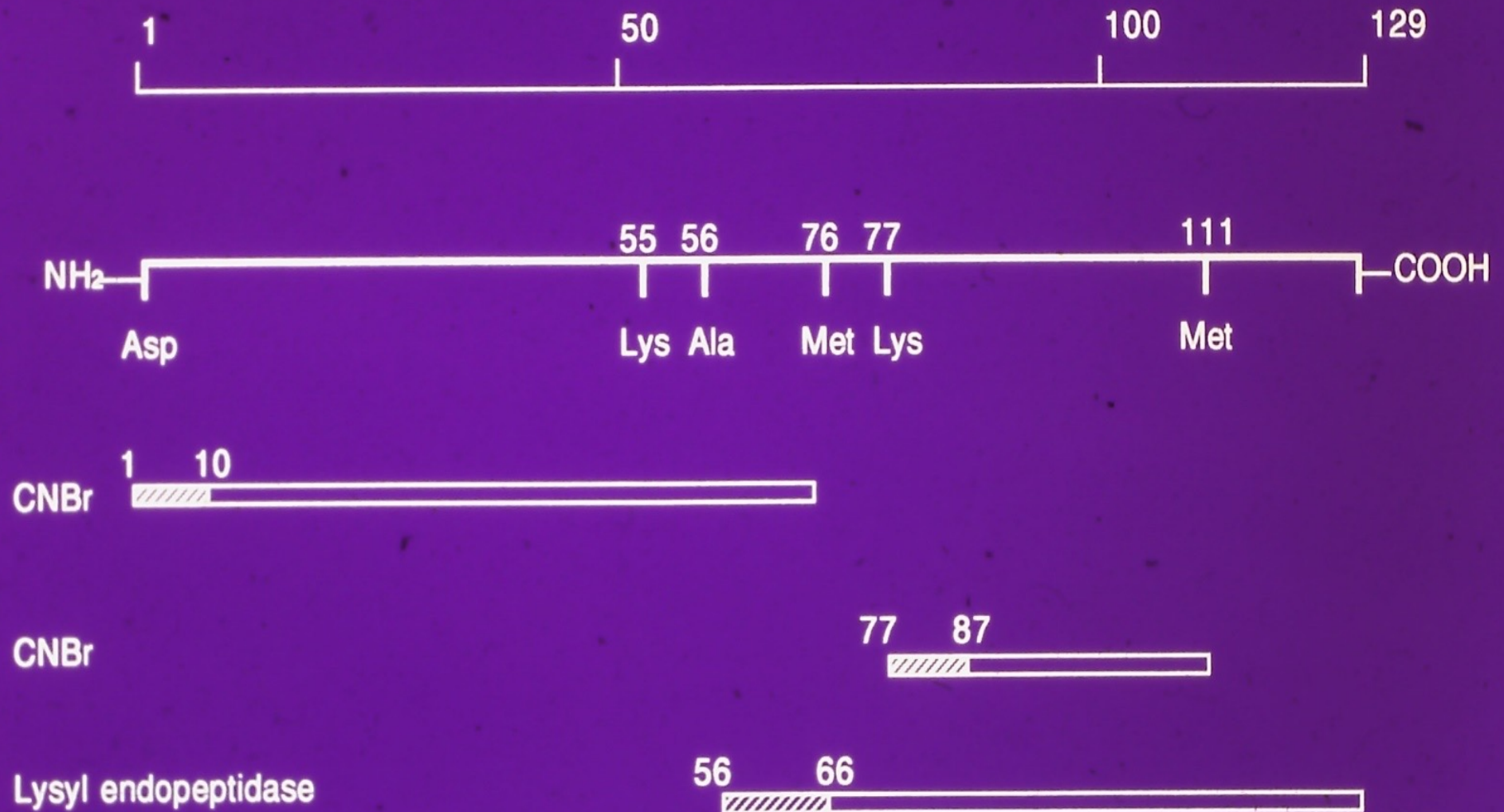
wash with 1%Tween20/PBS

substrate with DAB

SUMMARY

		Immunoblot		Skin Test
		IgG	IgE	
CNBr	1 (76)	+	+	
	77 (129)	-	-	
CNBr				
Lysyl endopeptidase	56 (129)	-	-	-
		ELISA		
Reductive methylation		↓	↓	
Cyclohexandione modification		→	→	

Analysis of Der p II peptides



Biochemical Characteristics of Mite Allergens			
Group	Molecular weight (Da)	Carbohydrate	Enzyme activity
I	25 371	probably	cysteine protease
II	14 131	no	not known
III	30 000	unknown	trypsin
IV	56 000	unknown	alpha amylase

Fig. 1.16 Biochemical characteristics of mite allergens.

Nucleotide and inferred amino acid sequence of lambda gt11 pII (C1)

CACAAATTCCTTCTTTCTTCTCCTTACTACTGATCATTAACTGAAAAACAAAACCAAACAAACCAT																	63
TCAAA -17 ATG ATG TAC AAA ATT TTG TGT -10 CTT TCA TTG TTG GTC GCA GCC GTT																	113
Met Met Tyr Lys Ile Leu Cys Leu Ser Leu Leu Val Ala Ala Val																	
GCT -1 1 GAT CAA GTC GAT GTC AAA GAT TGT GCC 10 AAT CAT GAA ATC AAA																	161
Ala Arg Asp Gln Val Asp Val Lys Asp Cys Ala Asn His Glu Ile Lys																	
AAA GTT TTG GTA CCA 20 GGA TGC CAT GGT TCA GAA CCA TGT ATC ATT 30 CAT																	209
Lys Val Leu Val Pro Gly Gys His Gly Ser Glu Pro Cys Ile Ile His																	
CGT GGT AAA CCA TTC CAA TTG GAA GCC 40 GTT TTC GAA GCC AAC CAA AAC																	257
Arg Gly Lys Pro Phe Gln Leu Glu Ala Val Phe Glu Ala Asn Gln Asn																	
ACA AAA ACG GTC AAA ATT GAA ATC AAA GCC TCA ATC GAT 60 GGT TTA GAA																	305
Thr Lys Thr Ala Lys Ile Glu Ile Lys Ala Ser Ile Asp Gly Leu Glu																	
GTT GAT GTT CCC GGT ATC GAT 70 CCA AAT GCA TGC CAT TAC ATG AAA TGC																	353
Val Asp Val Pro Gly Ile Asp Pro Asn Ala Cys His Tyr Met Lys Cys																	
CCA TTG GTT AAA GGA CAA CAA TAT GAT ATT AAA 90 TAT ACA TGG AAT GTT																	401
Pro Leu Val Lys Gly Gln Gln Tyr Asp Ile Lys Tyr Thr Trp Asn Val																	
CCG AAA ATT GCA CCA 100 AAA TCT GAA AAT GTT GTC GTC ACT GTT AAA 10 GTT																	449
Pro Lys Ile Ala Pro Lys Ser Glu Asn Val Val Val Thr Val Lys Val																	
ATG GGT GAT GAT GGT GTT TTG GCC TGT 120 GCT ATT GCT ACT CAT GCT AAA																	497
Met Gly Asp Asp Gly Val Leu Ala Cys Ala Ile Ala Thr His Ala Lys																	
ATC 129 CGC GAT TAAATCAAACAAAATTTATTGATTTTGTAATCACAAATGATTGATTTTCTT																	557
Ile Arg Asp																	
TCCAAAAAAAAAAAAATAAATAAAATTTTGGGAATTC 581																	

Isolation of cDNA Coding for the Major Mite Allergen *Der p* II by IgE Plaque Immunoassay¹

K.Y. Chua^a, C.R. Doyle^a, R.J. Simpson^b, K.J. Turner^a, G.A. Stewart^a, W.R. Thomas^a

This resulted in the isolation of

clones coding for the major allergen *Der p* II. The cDNA coded for a 129-residue protein of 14,131 daltons with no N-glycosylation sites. No sequence homology with other proteins was evident.

Numbers to the right are nucleotide positions and numbers above the sequence are amino acid residues. Positive amino acid residues begin with the known N-terminal sequence of *Der p* II. The first 40 residues which correspond to this sequence were published in Chapman et al. [17]. The amino acid sequence -1 through -17 resembles a leader sequence with a highly hydrophobic core. The stop signal and polyadenylation site are underlined.

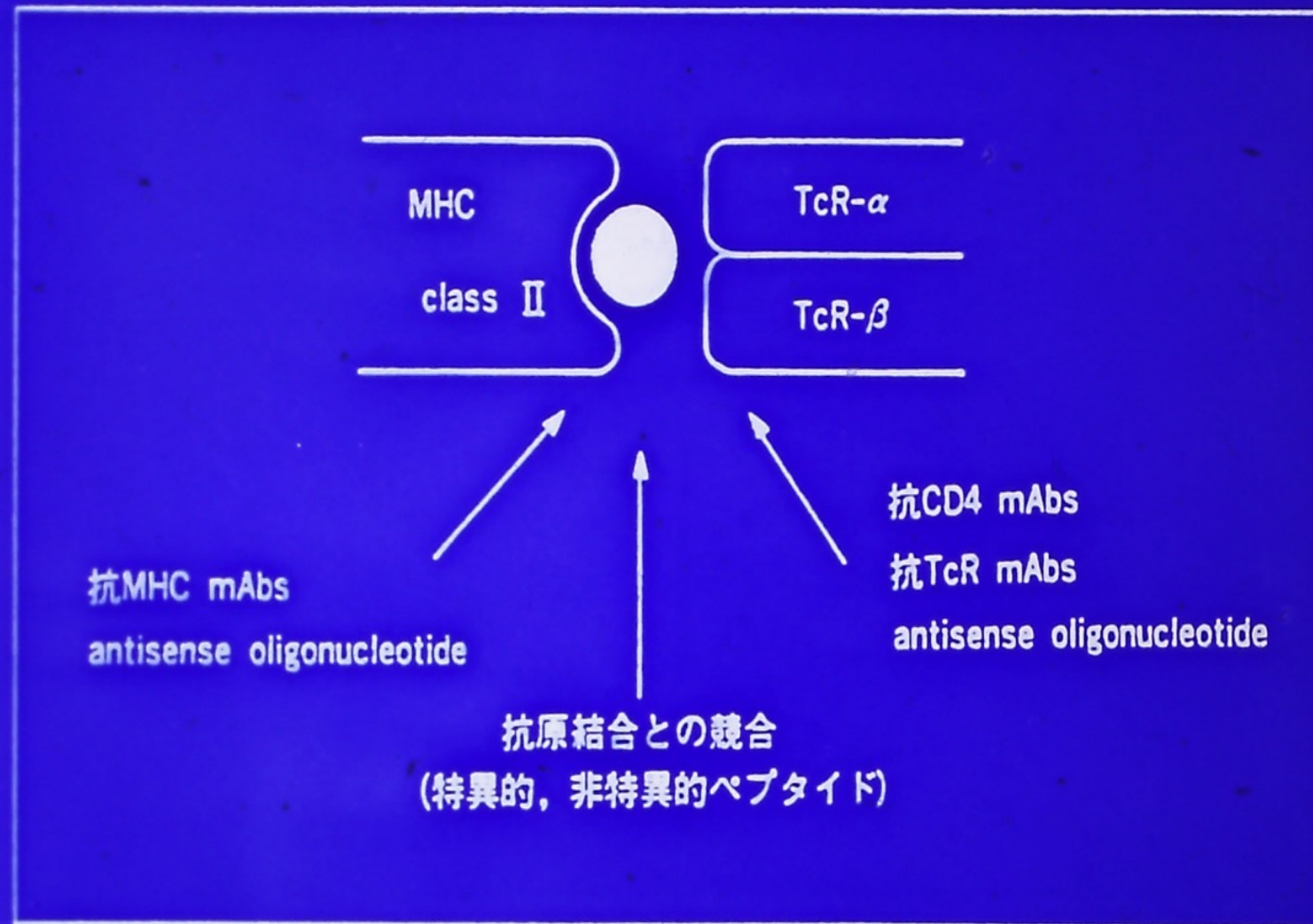
免疫療法薬の展望⁴⁾

抗体面から

- ・モノクローナル IgG4 抗体
- ・モノクローナル抗イディオタイプ抗体

細胞面から

- ・T 細胞由来ペプチド
IgE-SF, GIF など
- ・T 細胞ワクチン
各種モノクローナル抗体
(CD4, TcR, MHC Class II など)
抗体特異的, 非特異的ペプチド



T細胞ワクチンの可能性⁴⁾

免疫療法薬の展望⁴⁾

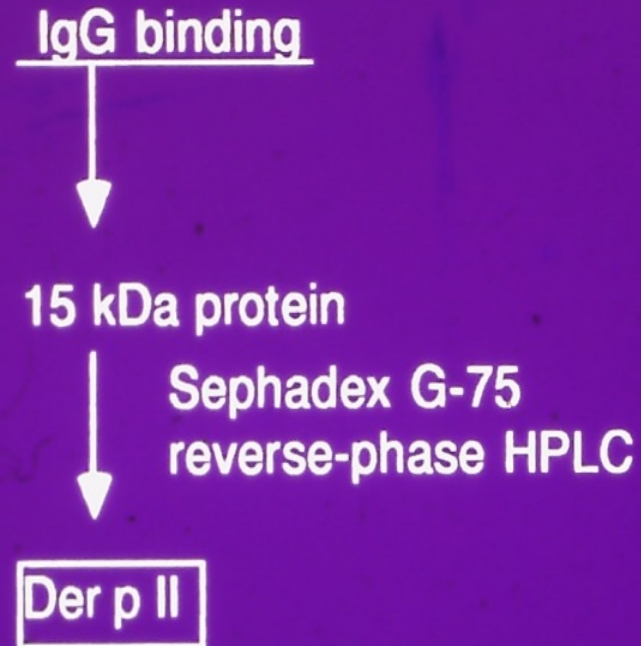
抗体面から

- ・モノクローナル IgG4 抗体
- ・モノクローナル抗イディオタイプ抗体

細胞面から

- ・T 細胞由来ペプチド
IgE-SF, GIF など
- ・T 細胞ワクチン
各種モノクローナル抗体
(CD4, TcR, MHC Class II など)
抗体特異的, 非特異的ペプチド

Immunoblotting analysis of crude antigen from *Dermatophagoides pteronyssinus*



ダニ抗原(Der p II) 特異的IgGサブクラス抗体の意義について

- 1) 各年齢層での比較 (IgG1, IgG4)
- 2) 臨床像との比較 (IgG1, IgG4)

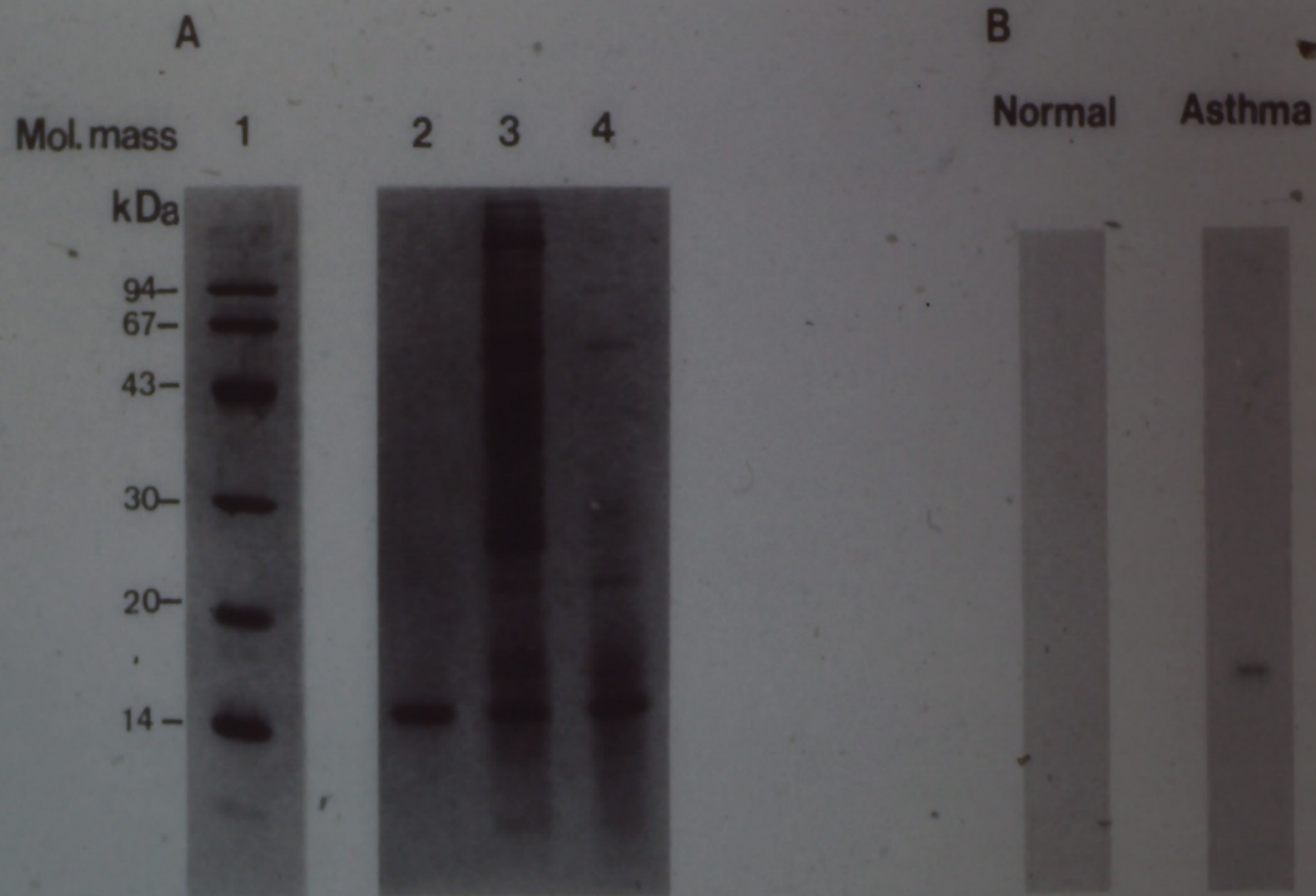


Figure 2. Electrophoretic and immunoblotting analysis of *Der p* II. Crude mite extract from *Dermatophagoides pteronyssinus* (panel A, lane 3), partially purified proteins by gel filtration chromatography over Sephadex G 75 (panel A, lane 4) and *Der p* II purified by reverse-phase HPLC (panel A, lane 2) were analyzed by SDS-PAGE. The molecular weight standard (panel A, lane 1) was also electrophoresed. The purified *Der p* II was then analyzed by immunoblotting with pooled sera from bronchial asthma patients or healthy controls (panel B).

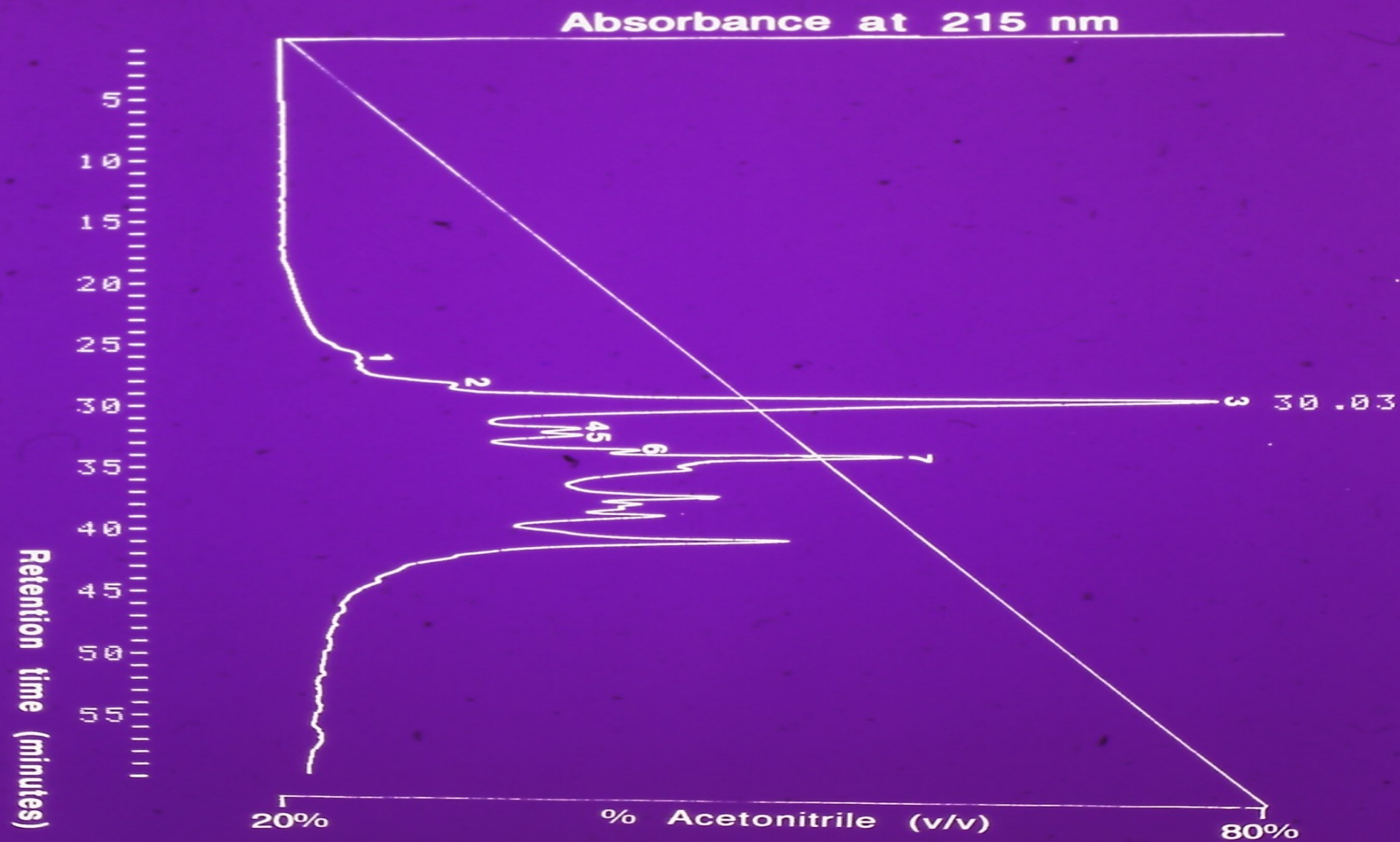


Table 3. N-terminal amino acid sequence of the 15 kDa protein

NH₂ - Asp¹ Gln Val Asp Val Lys Asp ? Ala Asn His Glu Ile Lys Lys Val
Leu Val Pro Gly²⁰

Approximately 10 nmol of the 15 kDa protein was analyzed by an amino acid sequencer and an on-line 120A HPLC as described under "Materials and Methods"

Immunoblotting analysis of
crude antigen from *Dermatophagoides pteronyssinus*

IgG-binding



15 kDa protein



Purification



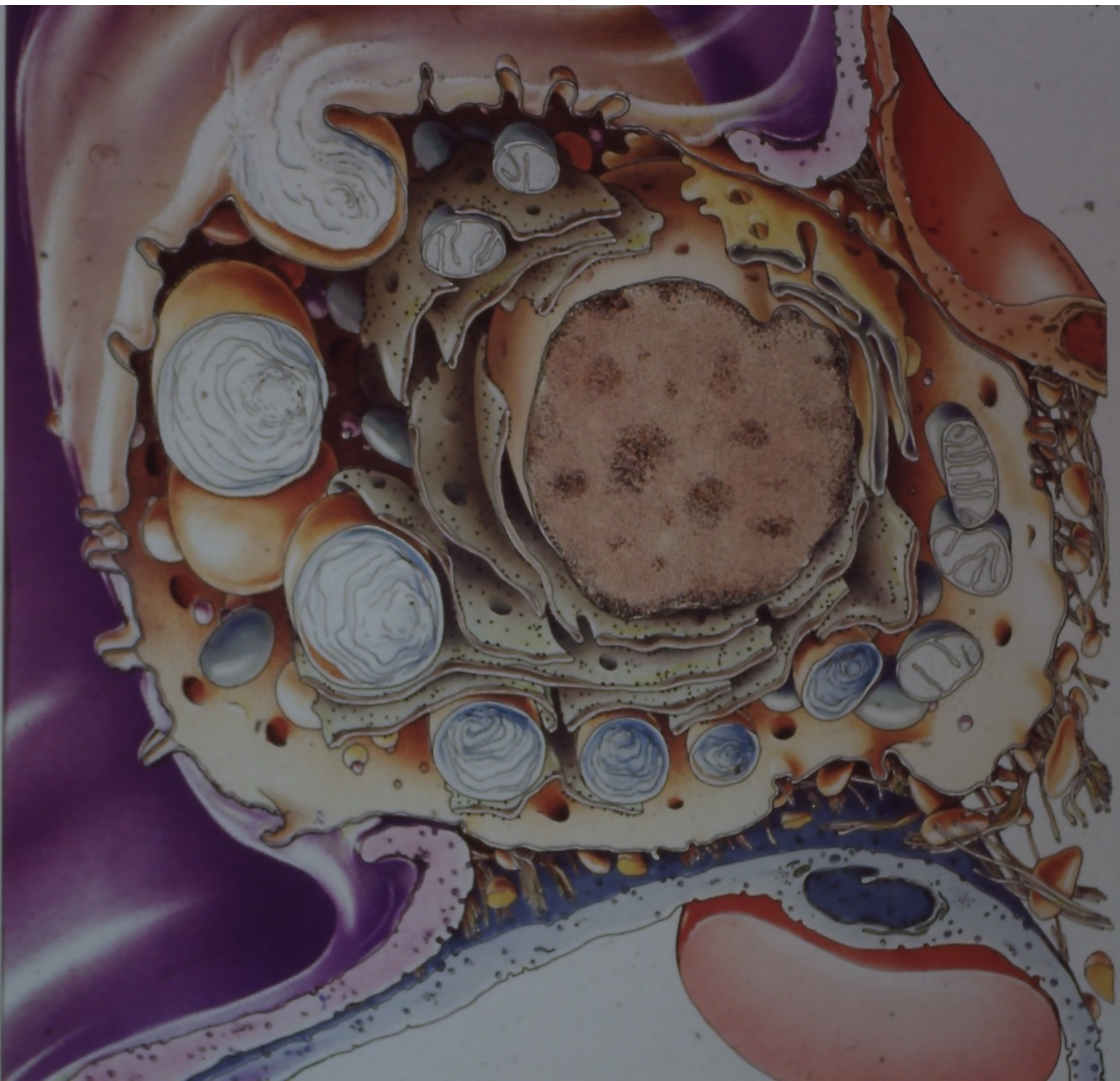
Sephadex G-75
reverse-phase HPLC

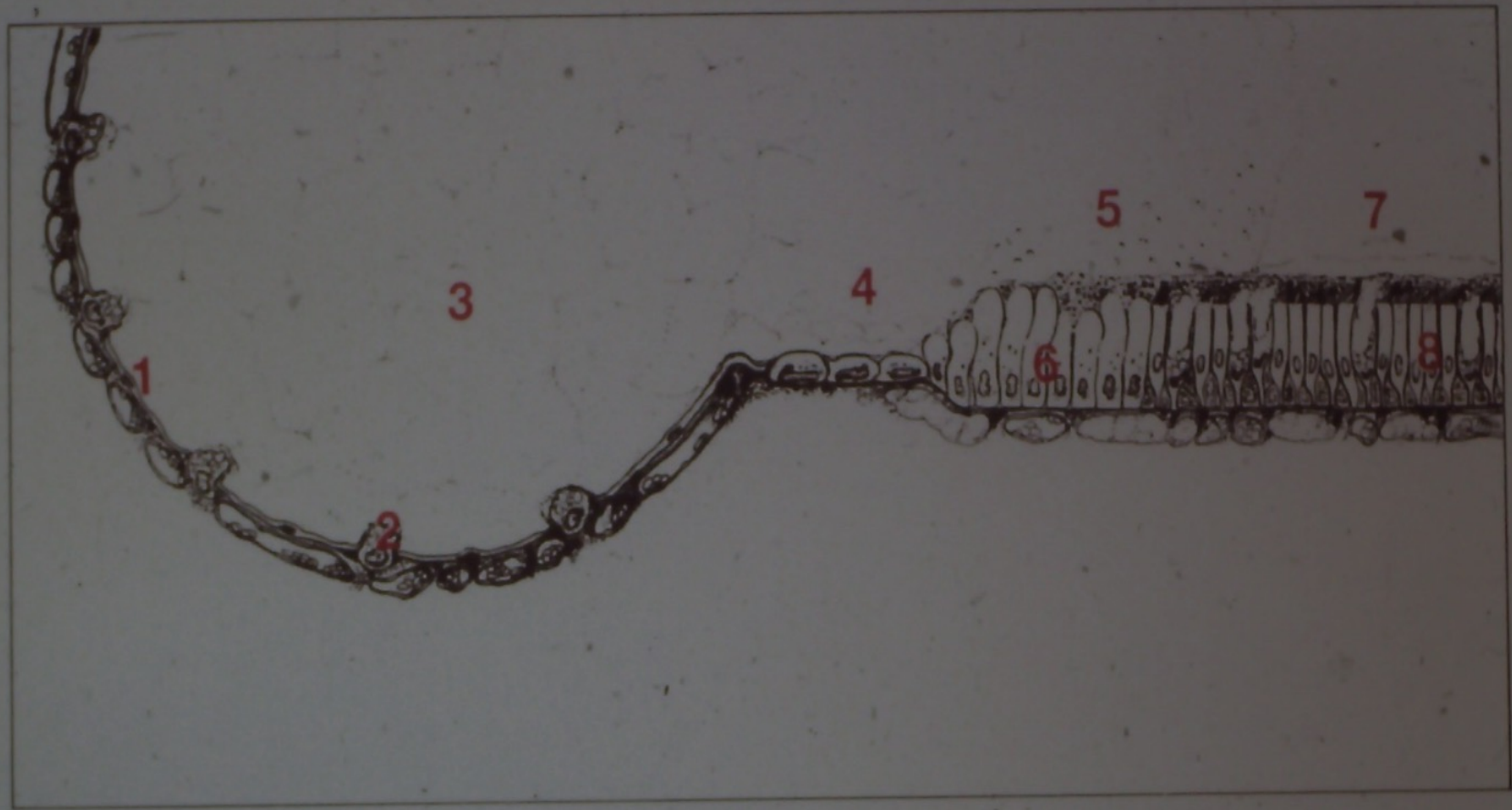
Analysis of antigenic determinants for IgG- and IgE-binding

lysyl endopeptidase
cyanogen bromide
reductive methylation
cyclohexandione

室内環境対策

項 目	対 策
換気	家具、調度品を減らす。 北面に家具を置かない。
貯蔵物質	ジュータン、ソファ、ぬいぐるみを減らす。
刺激物質	開放型石油・ガスストーブを用いない。 尿素ホルムアルデヒド合板家具、調度品を用いない。 室内では禁煙。
水分発生源	加湿器は用いない。 開放型石油・ガスストーブは用いない。 結露は速やかに拭き取る。
アレルゲン	室内でペットは飼育しない。 鉢植えの植物は室内に置かない。 ジュータン、畳の上の敷物は用いない。





肺胞から気管支系へかけてのサーファクタントの分布と流出。吸気と呼気による表面張力の変化に伴い、単分子のサーファクタント層は肺胞腔から肺胞管及び細気管支へと押し出されて行く。細気管支では、サーファクタントは或る場所では層を形成し、また或る場所では泡沫状の小胞となって、クララ細胞や繊毛細胞を覆っている。気管支上皮を覆うサーファクタントは、粘液のゾル相では泡沫状の小胞として、またゾルとゲル相の境界部では薄い板状の層として認められる。

- 1 = 肺胞上皮の I 型肺胞細胞
- 2 = II 型肺胞細胞
- 3 = サーファクタント層
- 4 = 肺胞管
- 5 = 細気管支内腔
- 6 = 細気管支内のクララ細胞
- 7 = 気管支内腔
- 8 = 繊毛細胞と杯細胞のある気管支上皮

肥満細胞から遊離される化学伝達物質

- 生体アミン：ヒスタミン
セロトニン
- 中性プロテアーゼ：トリプターゼ
- 酸性ヒドロラーゼ：アリルサルファターゼ
- 遊走因子：ECF-A 好中球遊走活性因子
- プロテオグリカン：ヘパリン
コンドロイチン硫酸

表10 室内環境対策

項 目	対 策
換気	家具，調度品を減らす。 北面に家具を置かない。
貯塵物質	ジュータン，ソファ，ぬいぐるみを減らす。
刺激物質	開放型石油・ガストーブを用いない。 尿素ホルムアルデヒド合板家具，調度品を用いない。 室内では禁煙。
水分発生源	加湿器は用いない。 開放型石油・ガストーブは用いない。 結露は速やかに拭き取る。
アレルゲン	室内でペットは飼育しない。 鉢植えの植物は室内に置かない。 ジュータン，畳の上の敷物は用いない。

チリダニとアレルギーの関係

チリダニは3週間で卵から成虫になり、約100日の寿命のうちに、メスは毎日2~3個の卵を産み、50個程度卵を産む。

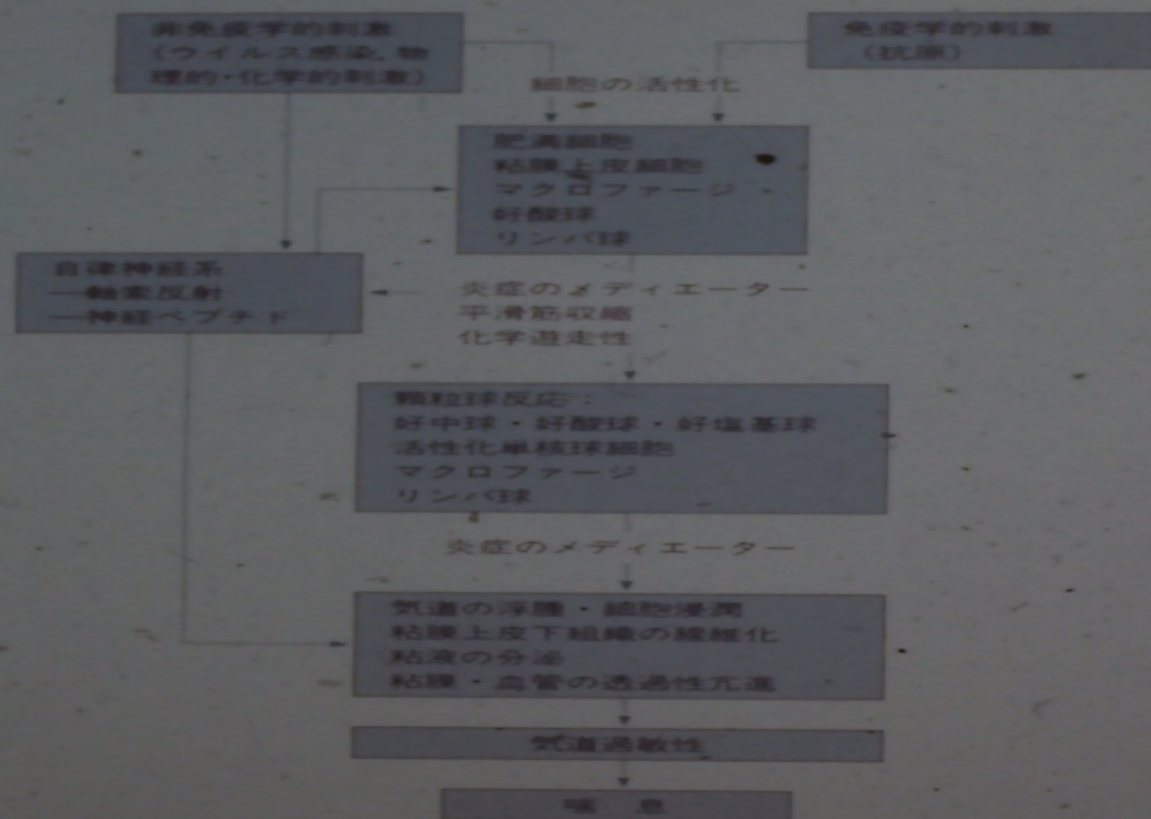
小児気管支喘息の場合 90%近くがチリダニが原因。他の原因、例えばカビや花粉が原因の人や、数種類のものに対して反応する人もいる。アトピー性皮膚炎の場合は、気管支喘息ほどダニが原因となることは少ない。

ダニアレルギーの原因で一番強い反応を引き起こすのは排泄物(特に糞)。生きているチリダニそのものも問題だが、これらの死骸が細かく壊れた粒子状物質の方が、アレルギー発症の点でより問題。

その理由の一つに、粒子の大きさが関与。人の気道粘膜は、粒子の大きさが1000分の5mm以上($5\mu\text{m}$)だと、粒子は鼻腔で捕まえられて、喉頭より深いところへは進入できないような仕組みになっている。

生きているチリダニは約0.2mm($200\mu\text{m}$)なので、気道のフィルター機能で制御され、そのままでは気管へは到達できない。

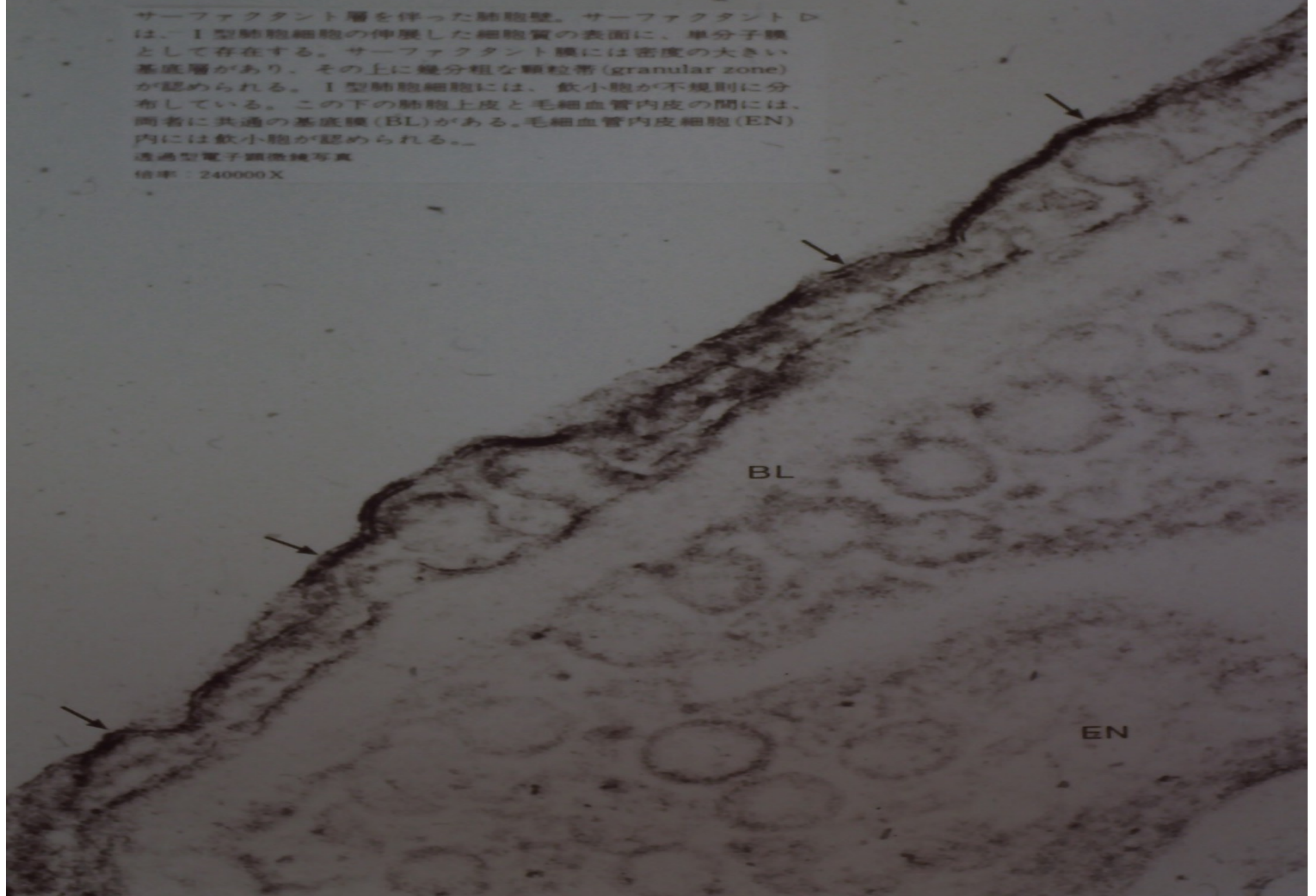
気道の炎症と気道過敏性の発生機序（仮説）



サーファクタント層を伴った肺胞壁。サーファクタント D は、I 型肺胞細胞の伸展した細胞質の表面に、単分子膜として存在する。サーファクタント膜には密度の大きい基底層があり、その上に幾分粗な顆粒帯 (granular zone) が認められる。I 型肺胞細胞には、飲小胞が不規則に分布している。この下の肺胞上皮と毛細血管内皮の間には、両者に共通の基底膜 (BL) がある。毛細血管内皮細胞 (EN) 内には飲小胞が認められる。

透過型電子顕微鏡写真

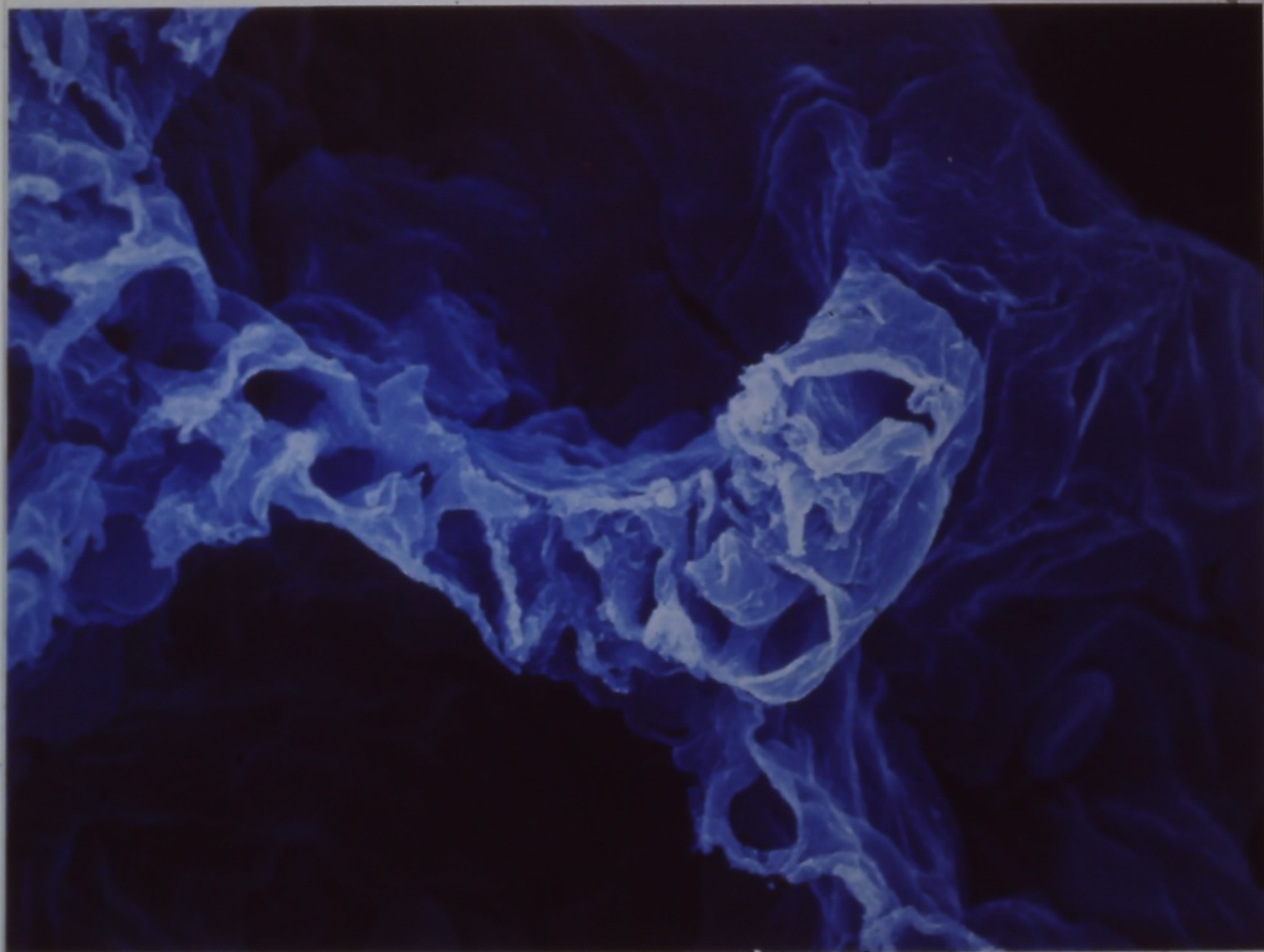
倍率：240000X

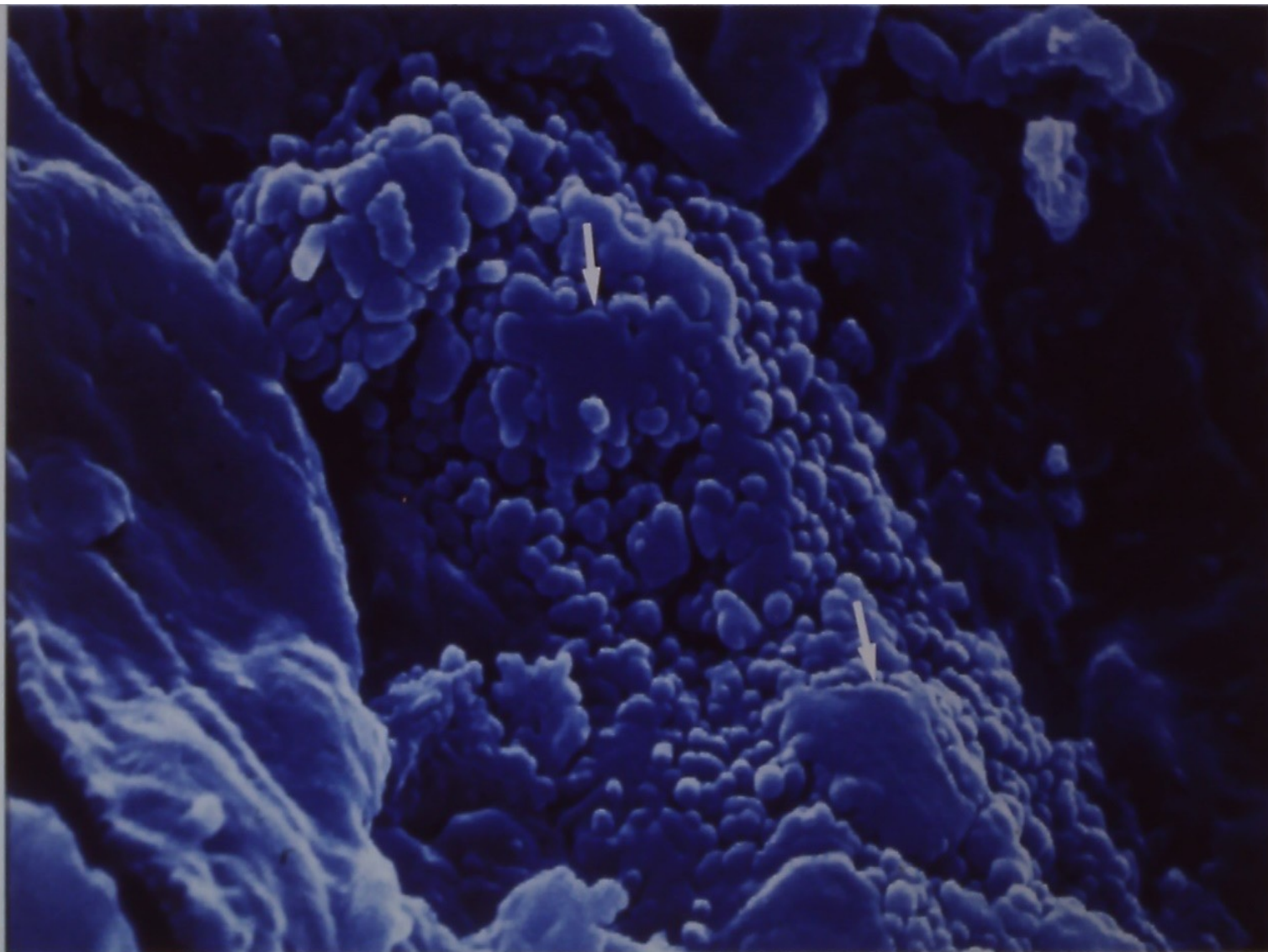


肺胞隔壁の構造。肺胞隔壁の間質内にある規則正しい配
列をもつ均一な大きさの毛細血管の横断面。その向こう
は、同じ形の肺胞上皮に覆われた肺胞腔。

走査型電子顕微鏡写真

倍率：1040X





サーファクタントが分泌されたII型肺胞細胞の表面構造
(矢印)。微絨毛に加えて、細胞表面には肺胞腔内に放
出された種々の大きさの複合体よりなるサーファクタン
ト物質が認められる。

走査型電子顕微鏡写真

倍率：8300X

A



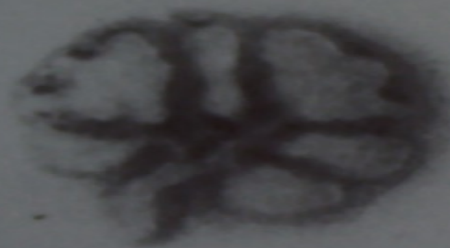
E



B



F



C



G



D



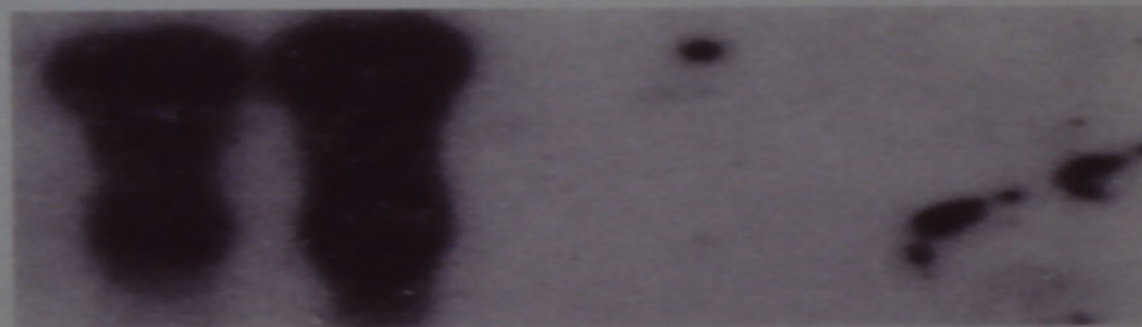
H



MET



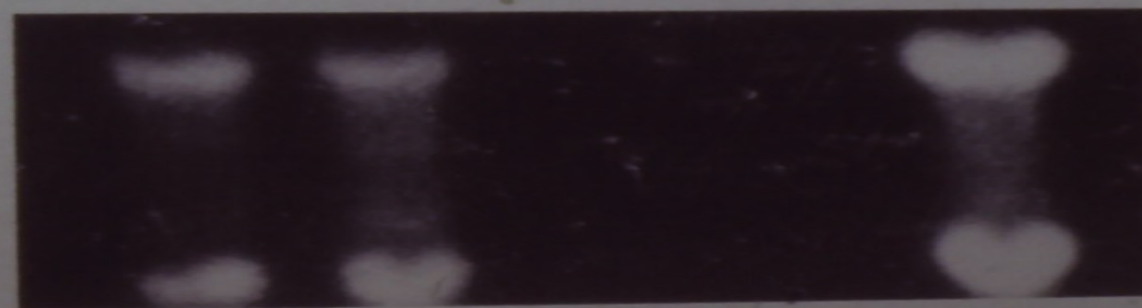
SP-A



28S-

GEL

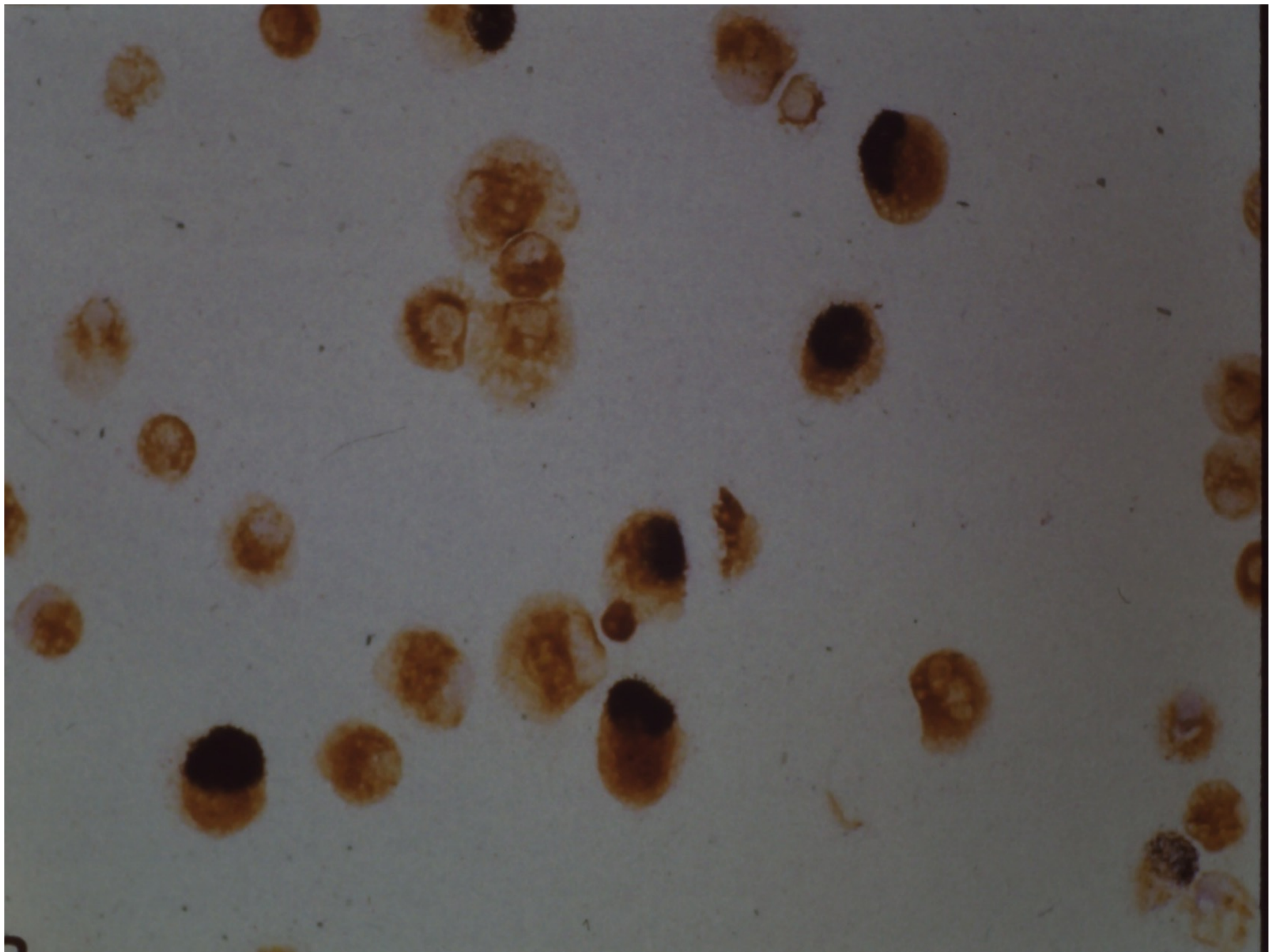
18S-

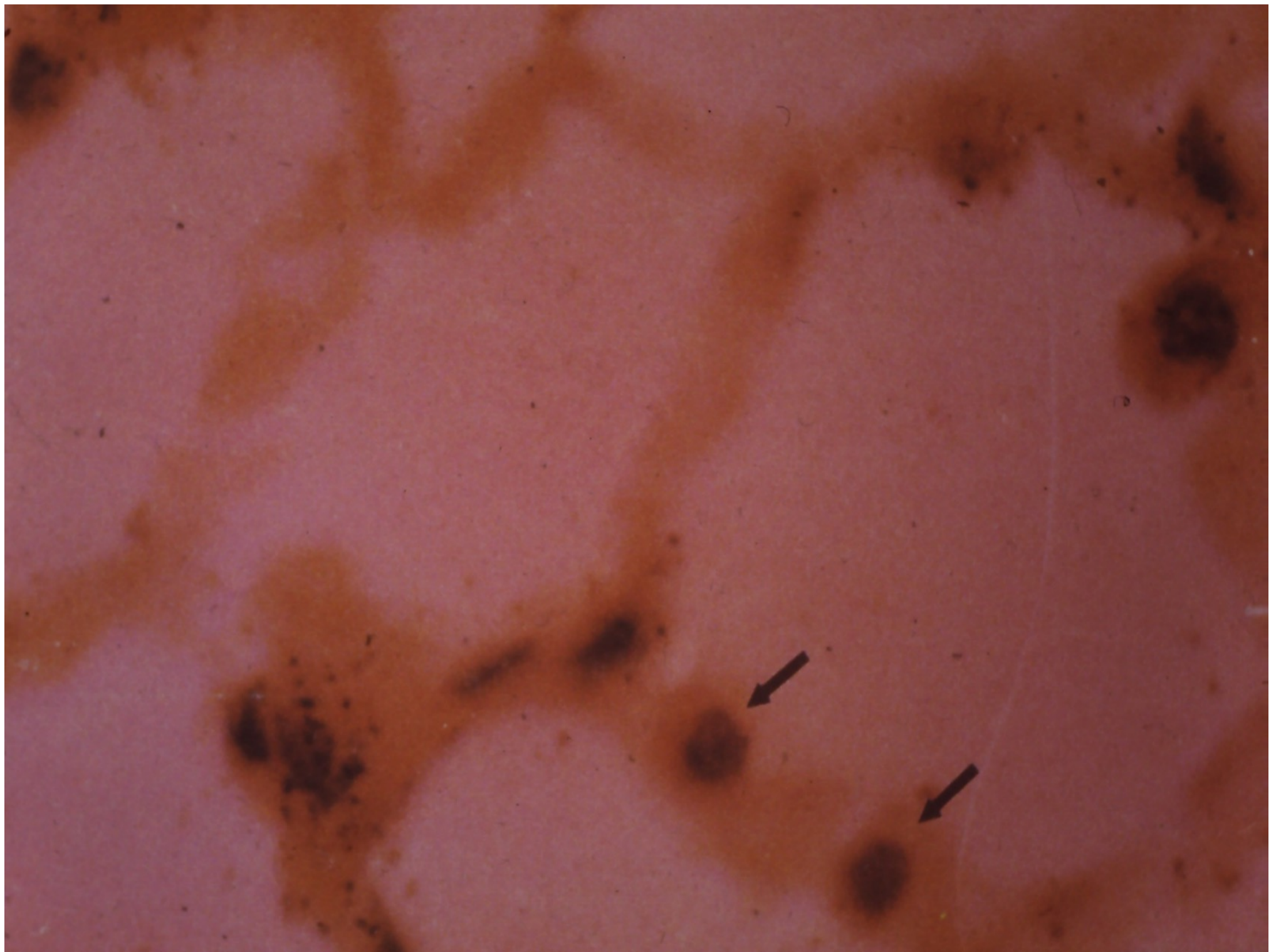


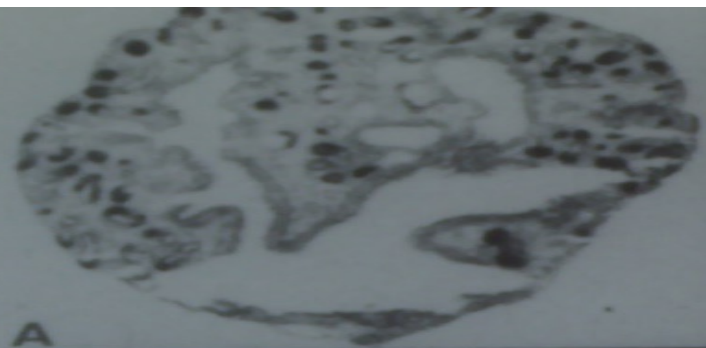
1

2

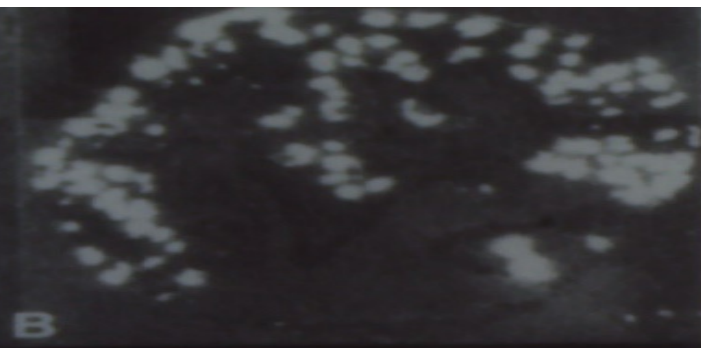
3







A



B



C



D



E



F



G



H

