

博士（医学）高木攝夫

学位論文題名

シラカンバ花粉症の臨床的研究と
その抗原解析、花粉飛散調査

学位論文内容の要旨

北海道の花粉症はカモガヤなどイネ科の牧草花粉症が主体であると考えられてきたが、最近臨床的にシラカンバ花粉症の増加が観察され、これまでとは異なった印象を受けるようになった。

シラカンバ花粉症は1972年に我妻らが本邦ではじめて5症例の鼻炎、結膜炎患者を報告し北海道の春の花粉症として知られるようになったが、全国的に有名なスギ花粉症ほどは調査されておらず、その後の患者発生状況などについてもまとめた報告はない。また、シラカンバ花粉の抗原性については、北米、北ヨーロッパなどにおいてカバノキ属 Scandinavian Birch (*Betula verrucosa*) の抗原性に関する研究がなされているが、日本におけるシラカンバ (*Betula platyphylla Sukatchev var. japonica*) についてほとんど知られていない。

したがって臨床的に増加が観察される札幌市のシラカンバ花粉症患者の病態については患者発生状況においても、原因となる花粉抗原についても不明な点が多い。

これらの観点から以下の研究を行いシラカンバ花粉症の病態について明らかにしたので報告する。1) 当科アレルギー外来における臨床集計よりシラカンバ花粉症患者の発生状況について調査した。2) 花粉症の原因となっているカバノキ属花粉の札幌市における花粉飛散状況について調べ、シラカンバ花粉症患者の受診状況と比較検討した。3) 札幌市の主なカバノキ属樹木であるシラカンバ (*Betula platyphylla Sukatchev var. japonica*) およびダケカンバ (*Betula Ermanii*

Cham) の花粉についてその抗原性を分析し、患者血清中の IgE 抗体との反応について検討した。

その結果 1) 本邦におけるシラカンバ花粉症患者は最近数年間で増加していることが判明し、臨床像としては男女差は少なく、年齢は30~40歳に多いことが明らかになった。

2) 他の花粉症を合併している症例が44%存在し、カモガヤ花粉症合併例では時期によっては診断に注意を要すると考えられた。

3) 原因であるシラカンバ花粉の飛散状況調査では、過去の報告例と比較し花粉飛散数の増加は認められないが、飛散開始時期および飛散ピークの早期化、飛散期間の延長が観察された。

4) 花粉飛散状況と気象の諸条件との関係を検討した結果、気温の変化と花粉飛散数との相関性が示され、シラカンバ花粉の飛散をある程度予測可能となり、平均気温が10℃を越えると飛散が急増すると思われた。さらに前記の花粉飛散形式の変化は札幌市の気候の変化が大きな要因として考えられた。

5) 今回抽出した *B. platyphlla Sukatchev var. japonica* 花粉タンパクは PBS のみの系と Toluene-Glycerol/PBS の系でタンパク収集量に大きな差はなく、RAS T 抑制試験によって抗原性が確かめられ、SDS-PAGE を用いたタンパク分析で17のバンドに分離された。また *B. Ermanii Cham* も類似した17のバンドに分離された。

6) Western blotting を用いた花粉抗原分析においてシラカンバ花粉症患者血清中の特異 IgE 抗体はほとんどの症例で *B. platyphlla Sukatchev var. japonica* および *B. Ermanii Cham* の分子量17kd のタンパクと反応を示し主要抗原と考えられた。

7) また症例によってはその他の分子量のタンパクとの反応もみられ、シラカンバ特異 IgE 抗体には個々の症例によって Heterogeneity が存在することが判明し、個体差を示すものと考えられた。

結論としてこれらの花粉抗原に対するアレルギー素因を持った個体に札幌市の環境、シラカンバ花粉飛散状況の変化などが加わったことが、シラカンバ花粉症増加の大きな要因と考えられた。

学位論文審査の要旨

主　査　教　授　犬　山　征　夫
副　査　教　授　川　上　義　和
副　査　教　授　寺　沢　浩　一

学　位　論　文　題　名

シラカンバ花粉症の臨床的研究と その抗原解析、花粉飛散調査

これまで北海道の花粉症は牧草花粉症が主体であると考えられていたが、最近臨床上シラカンバ花粉症患者を多く経験するようになった。

しかし、1972年に我妻らが本邦ではじめてシラカンバ花粉症を報告して以来、全国的に有名なスギ花粉症ほどは調査されておらず、その後の患者発生状況などについてもまとまった報告はない。またシラカンバ花粉の抗原性については Scandinavian Birch (*Betula verrucosa*) の抗原性に関する研究がなされているが、日本におけるシラカンバ (*Betula platyphylla Sukatchev var. japonica*) についてはほとんど知られていない。これらの観点からシラカンバ花粉症の病態について明らかにすることを目的として以下の研究を行った。

1) 北海道大学医学部耳鼻咽喉科アレルギー外来における臨床集計よりシラカンバ花粉症患者の発生状況について調査した。 2) 花粉症の原因となっているカバノキ属花粉の札幌市における花粉飛散状況について観察し、患者の受診状況と比較検討した。 3) 札幌市の主なカバノキ属樹木であるシラカンバ (*Betula platyphylla Sukatchev var. japonica*) およびダケカンバ (*Betula Ermanii Cham*) の花粉についてその抗原性を分析し、患者血清中の IgE 抗体との反応について検討した。

その結果 (1)シラカンバ花粉症患者は全花粉症患者の 50% 近くを占め、過去における我妻、小崎らの報告に比較し明らかに増加していることが判明した。またその臨床像としては男女差は少なく、年齢は 30~40 歳に多いことが判明し、他の花粉症を合併している症例が 44% 存在し、特にカモガヤ花粉症合併例では花粉飛

散が重なる時期があることから診断に注意を要すると考えられた。(2) 原因であるシラカンバ花粉の飛散状況調査では、過去の報告例と比較し花粉飛散数の増加は認められなかった。しかしながら飛散開始時期および飛散ピークの早期化、飛散期間の延長が観察され花粉飛散形式が変化していることが判明した。(3) 花粉飛散状況と気象条件との関係を検討した結果、気温の変化と花粉飛散数との相関性が示され、平均気温が10℃を越えると飛散が急増すると思われた。また前記の花粉飛散形式の変化は札幌市の気候の変化が大きな要因として考えられ、シラカンバ花粉症増加の大きな要因として考えられた。(4) シラカンバ花粉の抗原解析においては、今回抽出した *B. platyphylla Sukatchev var. japonica* 花粉タンパクはPBSのみの系と Toluene-Glycerol/PBS の系でタンパク集収量に大きな差はなく、RAST 抑制試験によって抗原性が確かめられた。また SDS-PAGE を用いたタンパク分析を行い Coomassie brilliant blue 染色で 17 のバンドが確認され、*B. Ermanii Cham* も類似した 17 のバンドが確認された。(5) Western blotting を用いたシラカンバ花粉症患者血清中の特異 IgE 抗体との反応解析では、*B. platyphylla Sukatchev var. japonica* では 100% (35/35 例) の症例で、*B. Ermanii Cham* では 97% (34/35 例) で分子量 17 kd のタンパクと反応を示し主要抗原と考えられた。また症例によってはその他の分子量のタンパクとの反応もみられ、シラカンバ特異 IgE 抗体には個々の症例によって Heterogeneity が存在することが判明し、個体差を示すものとして臨床症状との関連において今後の研究が期待された。

口頭発表にあたり川上教授より花粉喘息の問題と花粉症増加における大気汚染物質など環境因子の関与について、寺沢教授よりシラカンバ花粉の抗原タンパクの存在部位、また鼻粘膜上における抗原タンパクの侵入過程について、小林教授より Western blotting における患者血清中 IgE 抗体の濃度と抗原タンパクとの関係と *Betula verrucosa* の抗原タンパクの抽出法、抗原性について質問がなされたが、申請者は概ね適切な回答をなした。また副査の川上、寺沢両教授には個別の審査をうけ合格と判定された。

以上本研究は、最近花粉症が社会問題化されているなかで、札幌市におけるシラカンバ花粉症の増加を臨床集計から指摘するとともにその患者像についても明らかにした。さらに花粉飛散状況調査からその原因の一端を究明し、札幌市の気象の変化が大きな要因であることを解明した。またシラカンバ花粉の抗原性を免疫

生化学的に解析し、その発症機構の解明に大きく寄与したものである。よって博士（医学）の学位授与に充分値するものと思われる。