



2026 年 9 月 21 日

「第 7 4 回日本アレルギー学会 ④ シンポジウム 3

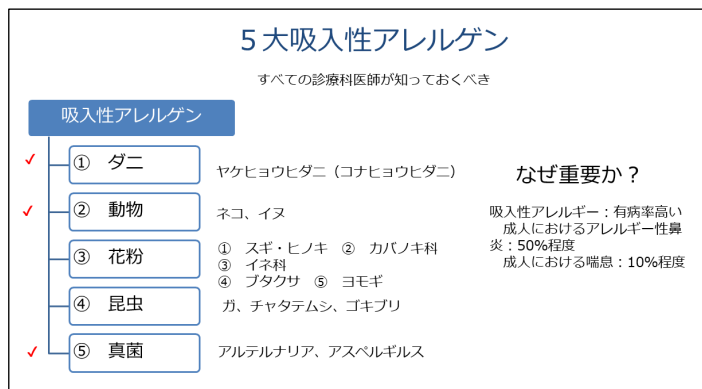
吸入性アレルギー：歴史的な重要アレルギーを俯瞰する」

国立病院機構相模原病院 臨床研究センター 臨床研究推進部長
福富 友馬

はじめに

吸入性アレルギーは、喘息やアレルギー性鼻炎など、有病率の高いアレルギー疾患の発症や増悪に深く関係しています。歴史的には、ダニ、動物、花粉、昆虫、真菌が、いわゆる「5 大吸入性アレルギー」として重要視されてきました。

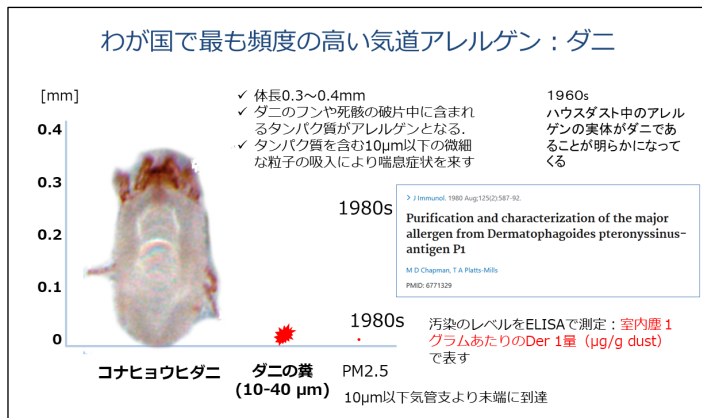
これらは基本的には気道アレルギー疾患に関与するアレルギーですが、皮膚症状や食物アレルギーに関係するものもあり、アレルギーを専門としない医師にとっても重要な知識です。本日は、この 5 つの中から、特にダニ、動物、真菌に焦点を当ててお話しします。



ダニ

まず、吸入性アレルギーの中で、最も古くから、そして最も詳しく研究されてきたものがダニです。わが国では、ヤケヒョウヒダニとコナヒョウヒダニが特に重要です。

ダニの体長は 0.3 から 0.4 ミリ程度ですが、実際にアレルギーとして気道に吸入されるのは、ダニそのものではありません。ダニ



の糞や死骸が細かく砕け、アレルゲンタンパク質を含む微粒子が空气中に舞い上がりま
す。特に 10 マイクロメートル以下の粒子は下気道まで到達し、喘息症状を引き起こすこ
とがあります。

少し歴史を振り返りますと、1960 年代以降、ハウスダスト中の主要なアレルゲンの実体
がダニであることが明らかになってきました。さらに 1980 年代になると、ELISA を用い
て、室内塵 1 グラム当たりの Der 1 量として環境中のダニアレルゲン量を定量できるよう
になりました。これによって、実際のアレルゲン曝露量と、感作や疾患発症との関係を疫
学的に検討する研究が行われるようになります。

1994 年に発表された報告では、寝具中
のダニアレルゲン量が一定量を超え
ると、ダニに IgE 感作されやすくなること
が示されました。さらにその後、より高
いレベルの曝露を受けると、すでに感作
された人では喘息を発症しやすくなる、
という疫学的な知見も積み重ねられてき
ました。

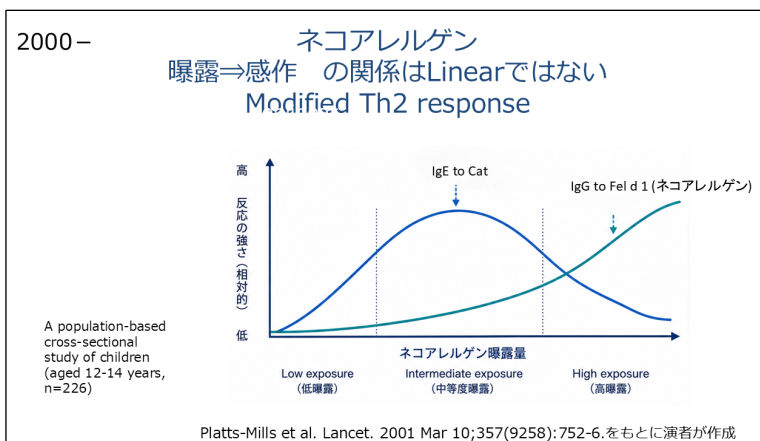
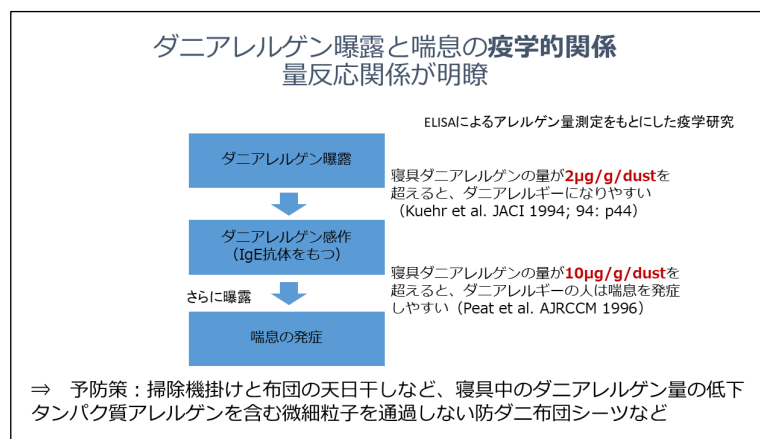
つまりダニについては、曝露量が増え
るほど感作や疾患発症のリスクが高まる
という、比較的 linear なモデルで理解することができます。

この考え方は、その後のアレルゲン対策にも大きな影響を与えました。すなわち、布団
の掃除機掛け、シーツの洗濯、布団の天日干し、防ダニシーツの利用などにより、寝具中
のアレルゲン量を低下させる、つまり、できるだけ曝露を減らすという考え方です。

ネコ

ところが、2000 年前後になると、すべての吸入性アレルゲンが、このような単純なモデ
ルでは説明できないことが明らかになってきます。その代表がネコアレルゲンです。

Platts-Mills 先生らは、12 歳から 14 歳の小児 226 人を対象とした population-based
study で、家庭内のネコアレルゲン曝露
量と IgE 感作との関係を検討しました。
非常に興味深いことに、ネコアレルゲン
への IgE 感作は、曝露量が増えるにつれ
て単純に増加するわけではありませんで
した。IgE 感作は中等度の曝露で最も多
くなり、非常に高い曝露群では、むしろ
少なくなっていました。



一方、高曝露群では、Fel d 1 に対する IgG 抗体が増加していました。このような免疫応答は、**modified Th2 response** と呼ばれています。

つまり、動物アレルゲンでは、非常に高濃度かつ持続的な曝露によって、単純に IgE 感作が増えるのではなく、免疫応答の質そのものが変化し、ある種の免疫寛容に近い状態が誘導される可能性があるということです。

曝露形態の違い

ダニとネコでは、アレルゲンへの曝露のされ方そのものも異なります。ダニアレルゲンは、主に布団などから発塵し、比較的大きな粒子として一時的に空気中に舞い上がります。発塵のたびに間欠性曝露を繰り返します。

一方、ネコアレルゲンは、長時間空气中をフワフワ漂います。そのため、ネコを飼育している家庭では、持続的かつ大量のアレルゲン曝露が起こります。また、ネコアレルゲンは衣服などを介して運ばれるため、ネコを飼育していない家庭や公共の場でも曝露され得ます。

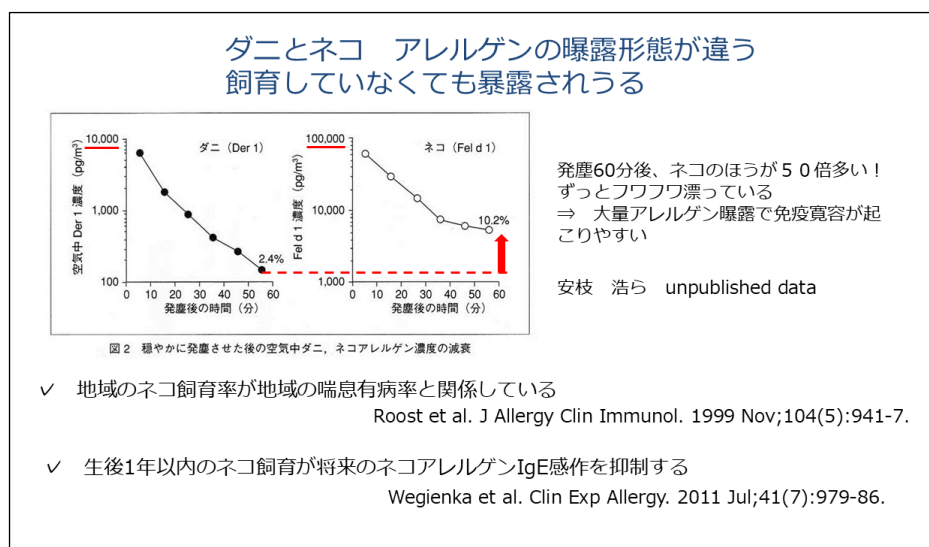
そのため、個人のネコの飼育状況ではなく、地域のネコ飼育率と、その地域の喘息有病率との関連を示した報告もあります。さらに 2011 年には、生後 1 年以内にネコを飼育していた子どもでは、将来のネコアレルゲン IgE 感作が少ないという疫学研究も報告されています。このように、動物アレルゲンでは、曝露を単純に減らせば感作が減るとは限らない、という点がダニとは大きく異なります。

ここまできを一度まとめます。

最も重要な吸入性アレルゲンの一つであるダニでは、曝露量と感作、さらには疾患発症との間に比較的明瞭な量反応関係があることが、1990 年代までに明らかになってきました。

一方、2000 年代以降、動物アレルゲンでは、「曝露を減らせば減らすほどよい」というダニと同じ考え方を、そのまま当てはめることはできない可能性が指摘されてきました。

そして、さらに近年になると、これらとはまた異なる曝露モデルが注目されるようになります。それが真菌の気道内腐生です。



真菌

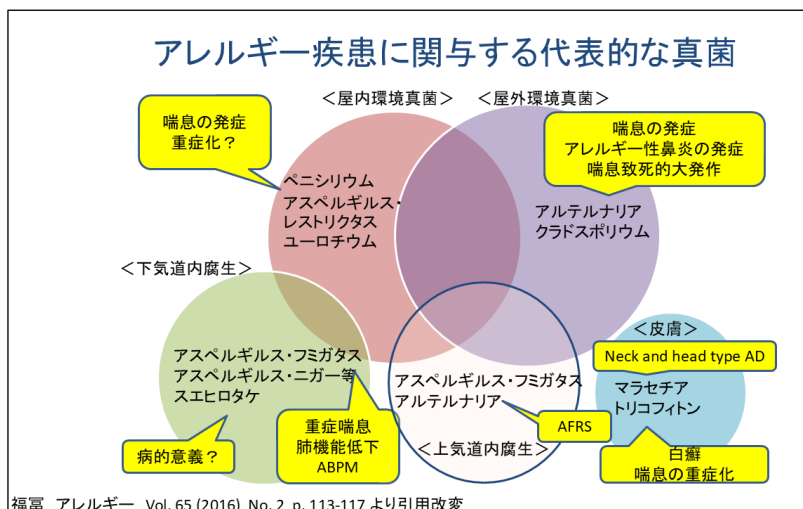
真菌アレルギーでは、環境中に存在するアレルゲンタンパク質を単純に吸入するだけではなく、真菌そのものが気道内に生きた状態で腐生、あるいは定着することによって、気道内で持続的にアレルゲンが供給されるという病態があります。その代表が、

Aspergillus fumigatus による気道アレルギー疾患です。

真菌とアレルギー疾患との関係は、動物やダニ以上に複雑です。ヒトのア

レルギー疾患に関与する真菌は非常に多様です。屋外環境に多い真菌、屋内環境に多い真菌、皮膚に存在する真菌、そして上気道や下気道に腐生する真菌では、それぞれ関係する疾患や臨床的意義が異なります。

したがって真菌アレルギーを理解するためには、「どの真菌が、どこに存在し、どのような形でヒトと接触し、どのような病態を引き起こすのか」を整理して考える必要があります。ここでは、下気道腐生真菌によるアレルギー病態の代表として、*Aspergillus fumigatus* にフォーカスをあてます。



Aspergillus fumigatus アスペルギルス・フミガタス

Aspergillus fumigatus は環境中に普遍的に存在する真菌ですが、その胞子は非常に小さく、吸入されると下気道まで到達することができます。

さらに、この真菌にはもう一つ重要な特徴があります。37度で良好に発育できるという点です。つまり、環境中から吸入されるだけでなく、条件がそろえばヒトの気道内でも生育することができます。

その結果、気道内に腐生し、局所でプロテアーゼやアレルゲンなどを持続的に放出することになります。

Aspergillus fumigatus アスペルギルス・フミガタス

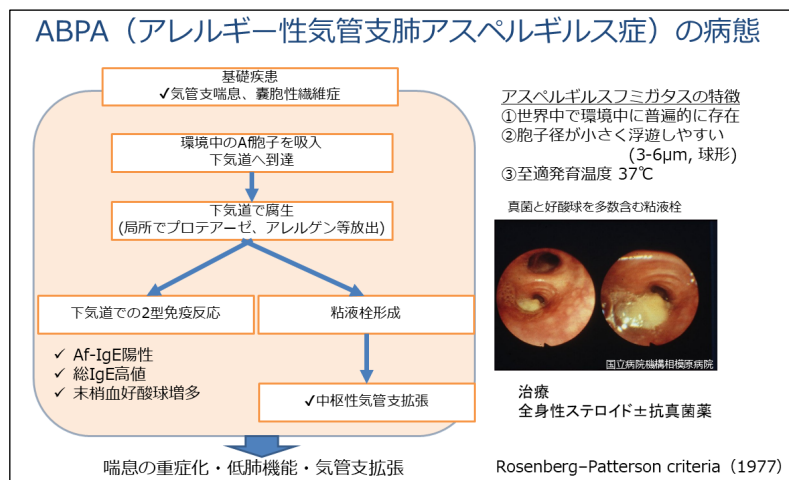
- ✓その他の*Aspergillus*属真菌と同様に室内環境中に存在
- ✓しかし、孢子数としては少数
- ✓高い病原性
- ✓至適発育温度37度、孢子サイズ 2-3μm
- ✓高いアレルゲン性 吸入性<<気道内腐生
- ✓ABPMの主要原因真菌

ABPA アレルギー性気管支肺アスペルギルス症

この *Aspergillus fumigatus* によって引き起こされる代表的な疾患が、ABPA、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症です。この疾患の概念の歴史は古く、Rosenberg と Patterson による古典的な診断基準は 1977 年に報告されています。

喘息患者が環境中の *Aspergillus fumigatus* の胞子を吸入し、それが下気道に到達して腐生・定着すると、そこで持続的な 2 型免疫反応が誘導されます。その結果、好酸球や真菌を含む粘液栓が形成され、さらに中枢性気管支拡張などを特徴とする ABPA の病態につながります。

ここで重要なのは、単に「環境中の真菌アレルゲンを吸入する」という病態ではなく、「生きた真菌が気道内に存在し続ける」という点です。



Allergic fungal airway disease AFAD

さらに近年では、典型的な ABPA の診断基準を満たさない一般の喘息患者においても、気道への真菌腐生と真菌 IgE 感作が、重症化や低肺機能や気管支拡張などの ABPA のような病像と関連することが示されてきました。こうした病態を、より包括的に捉える概念として、Wardlaw らは Allergic fungal airway disease、AFAD という考え方を提唱しています。

この気道腐生モデルでは、問題となるのは環境からの曝露量だけではありません。吸入された真菌が気道から十分に排除されるか、それとも気道内にとどまって増殖できるかという、宿主側の条件が非常に重要になります。

例えば気道クリアランスの低下などが、真菌腐生を促進する可能性があります。また、吸入ステロイドなどによる局所免疫への影響についても考慮する必要があります。

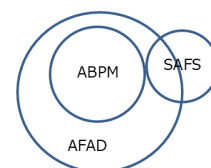
2010s ABPAの診断基準を満たさない喘息患者において 気道腐生真菌への曝露と感作→低肺機能、気管支拡張

中等症・重症喘息において、*Aspergillus fumigatus*-IgEは気流閉塞と気管支拡張とに關係している (Menzies et al. Allergy 2011)
*Aspergillus fumigatus*のみならず多くの熱耐性*Aspergillus*/*Penicillium*属真菌が喀痰から検出され、それは低肺機能と關係している。真菌IgE感作があるとより低肺機能となる。(Agbetile et al. CEA 2012)

Allergic fungal airway disease (AFAD)
(Wardlawらが2015年に提案)

ASTHMA: EDITED BY NICOLA A. HANANIA AND ZUZANA DIAMANT
Allergic fungal airway disease
pathophysiologic and diagnostic considerations
Woolnough, Kerry^{a,b}; Fairs, Abbie^c; Pashley, Catherine H.^a; Wardlaw, Andrew J.^{a,b}
Author information[ⓐ]
Current Opinion in Pulmonary Medicine 21(1)p 39-47, January 2015. | DOI: 10.1097/MCP.0000000000000129

AFAD=気道腐生真菌へのIgE感作+アレルギー性気道疾患



したがって真菌では、単純に環境中の曝露を減らすだけではなく、気道内に存在する真菌そのものを治療対象とする、という発想が生まれます。実際、ABPA などでは、全身性ステロイドに加えて、抗真菌薬が治療選択肢となり得ます。

おわりに

最後に、吸入性アレルゲンへの曝露と疾患発症との関係を、歴史的に整理してみます。

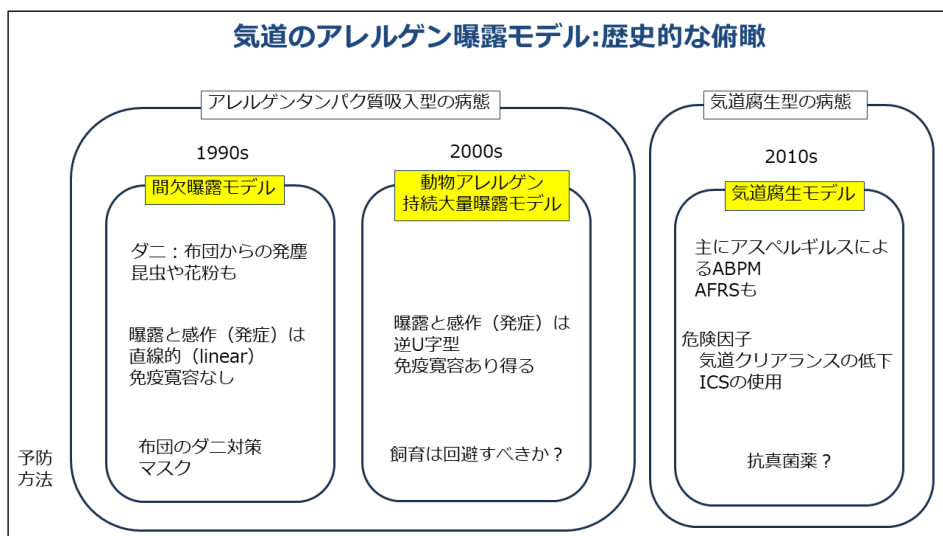
まず 1990 年代までに確立された、ダニを代表とするモデルです。これは、アレルゲンタンパク質の吸入量が増えるほど感作や疾患発症のリスクが増える、比較的 linear なモデルです。この場合、基本となる対策はアレルゲンタンパク質曝露の低減化です。

一方、2000 年前後になると、動物アレルゲンでは、持続的な大量曝露によって免疫応答の質が変化し、むしろ免疫寛容が誘導される可能性が示されました。つまり、アレルゲン曝露と疾患発症との関係は必ずしも単純な量依存性ではなく、単に曝露を減らせばよいとは限らないことが分かってきました。

そして 2010 年代以降は、真菌においては、環境中からアレルゲンを吸入するだけではなく、気道内にアレルゲンの産生源そのものが存在し続ける、「気道腐生」という考え方が重要になってきました。

このように、一口に吸入性アレルゲンといっても、曝露のあり方と、それによって引き起こされる免疫応答や疾患発症のメカニズムは大きく異なります。

こうした曝露モデルの違いを理解することが、吸入性アレルギー患者さんに対して、何を避けるべきか、あるいは何を評価すべきかを考えるうえで、実臨床でも重要であると考えます。



「マルホ皮膚科セミナー」

https://www.radionikkei.jp/maruho_hifuka/