

(アレルギーを識る) シラカンバ

間口四郎

石狩湾耳鼻科院長、

北海道大学医学部非常勤講師

Birch Pollen Shiroh Maguchi

Ishikariwan ORL clinic

1、はじめに

我が国におけるシラカンバ花粉症の最初の報告は 1972 年である¹⁾。札幌市立病院の我妻らによって「札幌地方のシラカンバ花粉症」の表題にて 5 症例の提示とともに発表されている。そのためもあり「シラカンバ花粉症」という名称が現在まで多く使用されているが、日常生活ではこの樹木を「白樺(しらかば)」と呼ぶことのほうが多いため、医学的報告の中でも「白樺花粉症」あるいは「シラカバ花粉症」などと表記されることもしばしば認められる。また最近の研究から、シラカンバが所属するカバノキ属あるいはブナ目の間での共通抗原性の存在が明らかになったことも用語の使い方をあいまいにさせている要因かと思われる。本稿はアレルギーとしてのシラカンバを述べることを目的としているため、これらの名称をその意味するものを少し限定した上で使いたいと考える。もともとは日本古来の大和言葉である「シラカンバ」に関しては我妻らも最初の報告で記載しているように種としての *Betula platyphylla var. japonica* と同義とし、「樺(かば)」は多くの辞書の定義するところのかばのき科の落葉高木、「白樺」はカバノキ属と同義と考えていただきたい。

2、白樺による花粉症について

白樺花粉症はヨーロッパ、特に北欧においては日本で知られるかなり以前よりよく知られていた花粉症であるが、我が国で最初に報告されたのは先に記したように 1972 年である。わずかに 5 症例のみの記載から推測されるように当時はまれな花粉症であった。その後もしばらくこの花粉症患者数にはさほど増加は見られず、1983 年の札幌市立病院、小崎の報告²⁾でも、受診した花粉症患者 235 名の中でわずか 12 例、5%を占めるにすぎなかった。その当時、北海道の花粉症といえばカモガヤ、チモシーなどのイネ科牧草花粉症が代表的であり(花粉症の 71%)、北海道の耳鼻科医にすらシラカンバ花粉症の存在はほとんど知られていなかった。

このシラカンバ花粉症が急激に増加し始めたのは 1980 年代の後半である³⁾。その増加の要因に関しては自動車の排気ガス、スパイクタイヤの粉塵⁴⁾などの影響が考えられているが詳細に関しては明らかでない。現在では札幌市においては花粉症の原因として約 50%を占めるまでの代表的花粉抗原となっている。健常人における抗体保有率に関しては札幌市衛生研の野村らの報告⁵⁾が現在まで唯一のものであるが、16 歳から 45 歳女性のシラカンバ IgE 抗体陽性率は 8.9%であったとしている。

3、樹木としてのシラカンバ

シラカンバは学名 *Betula platyphylla var. japonica*、その分布は中国東北部、カムチャッカから樺太、千島、朝鮮半島、北海道、本州へと分布する。北海道内においては丘陵、山岳地帯のみならず、低地帯にも広く分布しているが、本州では岐阜県以東にしか認められず、かつ標高 1500m 付近からの山岳地帯のみに限られる。シラカンバは樹木としてブナ目 (*Fagales*)、かばのき科 (*Betulaceae*)、カバノキ属 (*Betula, birch*) の中に分類されている。シラカンバが樹木の中で占める位置を把握しやすくするため図 1 にブナ目樹木の目から科、属への系統図を、図 2 には日本におけるカバノキ属の樹木種の一覧を示した。

図1 「ブナ目」樹木の目(order)、科(family)、属(genus)による分類^{6, 7)}

ぶな目 *Fagales*

かばのき科 *Betulaceae*

- ・ハンノキ属 *Alnus*, alder(ハンノキ、オオバヤシャブシ他)
- ・カバノキ属 *Betula*, birch(シラカンバ、ダケカンバ他)
- ・ハシバミ属 *Corylus*, hazel(hazelnut)
- ・アサダ属 *Ostrya*, hop-hornbeam
- ・クマシデ属 *Carpinus*, hornbeam

ぶな科 *Fagaceae*

- ・コナラ属 *Quercus*, oak(コナラ、ミズナラ他)
 - ・クリ属 *Castanea*, chestnut
 - ・シイ属 *Castanopsis*, castanopsid
 - ・マテバシイ属 *Pasania*, oersted
 - ・ブナ属 *Fagus*, beech(ブナ)
-

図2 日本におけるカバノキ属樹木の種(species)

*は北海道に植生が見られる樹木

- ミズメ
 - ジゾウカンバ
 - *アポイカンバ
 - *ヒメオノオレ(ヤチカンバ)
 - *ダケカンバ
 - オノオレカンバ
 - *ヤエガワカンバ
 - ネコシデ
 - *シラカンバ
 - *ウダイカンバ
-

日本から離れて目を外に向ければ、白樺(先に記したようにカバノキ属、*Betula*, birchの意味)のヨーロッパにおける代表種といえは *Betula pendula* (= *Betula verrucosa*)である。*Betula pendula*と *Betula platyphylla*の外観の比較を図3に示した。*Betula pendula*は樹齢を重ねると写真で示すように枝先が垂れ下がりシダレヤナギのような様相を示すのに対して、シラカンバは枝先をどこまでも直線的に伸ばしている。ヨーロッパの白樺として植生が多いものにはこの他に *Betula pubescens*もある。一方、北米の白樺は *Betula papyrifera*が代表種となっている。



図3 ヨーロッパと北海道の白樺
 左 *Betula pendula* (*B. verrucosa*), フィンランド;
 右 *Betula platyphylla* var. *japonica*, 北海道

これらの樹木はいずれも花粉症の原因となっているが、種相互の関係については最近まで研究報告が見られなかった。この点に関し、フィンランドの Sapanen が特定の遺伝子を解析してその近縁関係を調べており、図4のような結果になっている (personal communication)。ダケカンバ (*Betula ermanii*) はその樹木の外観がシラカンバと非常に良く似ているため当地においてしばしば混同される樹木であるが、解析の結果ではシラカンバとそのダケカンバよりも、その樹感の違いとはうらはらにシラカンバと北欧の *Betula pendula* とのほうがよりきわめて近縁の種であることが示されている。

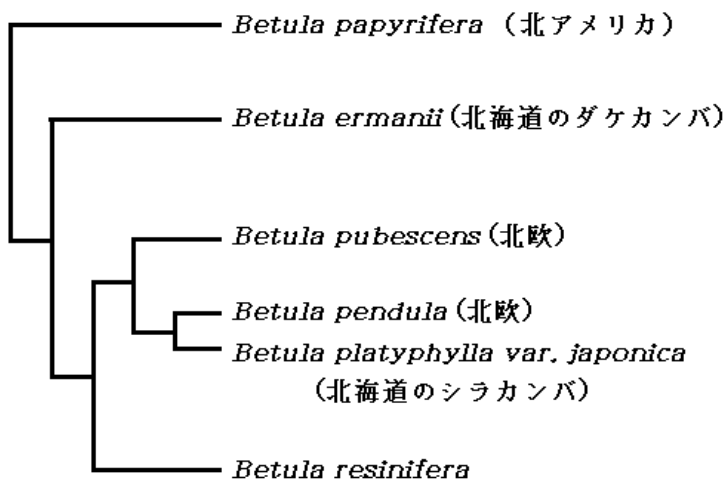


図4 白樺の種の近縁関係(Sapanen, Joensuu, Finland)

4、シラカンバの花粉

シラカンバの花粉を図5に示した。三孔粒と呼ばれる花粉であり、花粉の表面になだらかな浅い3つの窪みをもつことを特徴としている。ただしこの三孔粒の形状はシラカンバのみに特徴的なものではなく、北海道のカバノキ属の樹木であるダケカンバ、ウダイカンバ、ヤエガワカンバ(コオノオレ)、アポイカンバ、ヤチカンバの皆が同じ三孔粒であり、花粉飛散調査などでもその形状からだけではこれらを区別することは不可能である⁸⁾。北海道の白樺では最も立木(りゅうぼく)蓄積が多いのはシラカンバであるが、ダケカンバもその植生が広い。実際の花粉飛散調査においては札幌の街中のシラカンバ花序がほとんど地上に落下してしまっている5月の下旬においても空中飛散花粉には往々にして多くの三孔粒の花粉が認められる。これらは少し離れた山岳、丘陵で飛散しているダケカンバの花粉ではないかと推測している。

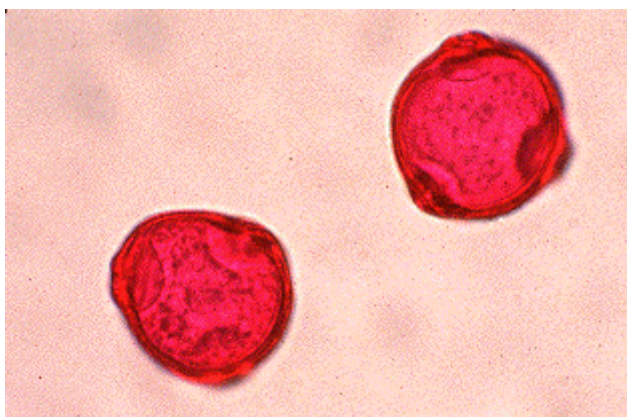


図5 シラカンバの花粉

5、白樺花粉の抗原性蛋白

白樺の花粉抗原については残念ながらその研究のほとんどがヨーロッパの *Betula pendula* (*B. verrucosa*)を材料にして行われてきた。それゆえその抗原タンパクはWHOの命名方法に従い、*verrucosa*のvをその名称の中に入れてBet v 1, Bet v 2, Bet v 3, Bet v 4と命名されている。それらの蛋白がどのようなものなのか最近明らかになってきている。

植物の生体防御に関与する pathogenesis related protein (PR 蛋白質)は12の familyに分類されるが、Bet v 1はそのPR-10 familyの中の一つとされている^{9) 10)}。さらにBet v 1は花粉全蛋白の中の約10%を占める花粉症を起こさせる最も重要な蛋白であるが、その抗原性に関しては大気汚染、気温などの周囲の環境によって影響を受けやすいとも報告されている¹¹⁾。

またBet v 2は真核生物に共通な、アクチンに関係するprofilinという蛋白質であり、Bet v 3, 4はカルシウム結合蛋白であることがわかっている。

ところで、日常の臨床ではシラカンバ花粉症の診断には患者血清中のシラカンバ特異的IgE抗体の測定が一般的に施行されているが、この測定キットに使われている抗原はシラカンバではなくヨーロッパの *Betula pendula*である。この検査が有効であるためには *Betula pendula* とシラカンバ (*Betula platyphylla*) の間に共通の抗原性が存在することが前提となる。この件に関してはPharmacia社のCAP-RASTが我々の抽出したシラカンバ花粉抽出蛋白の前処理でほぼ完全に抑制されることを既に報告している¹²⁾。シラカンバ花粉症患者の診断において *Betula pendula* を用いたCAP-RASTを使用することになら問題がないことの根拠になると考えている。

シラカンバとダケカンバの花粉の間に共通抗原性があることは容易に予想されることであり、我妻らの最初の報告でもその点が触れられている。しかしながら、この共通抗

原性はカバノキ属の「白樺」の中だけに留まるのものではなく、属を越えたカバノキ属とハンノキ族³⁾、さらには科を越えたかばのき科とぶな科の間にも認められる¹³⁾ことが明らかになっている。

6、果物アレルギー

近年、りんご、さくらんぼなどを摂取すると口内のかゆみ、腫脹などをおこす口腔アレルギー（OAS；oral allergy syndrome）が問題になってきている。大多数のOASは白樺花粉症に付随して発症している。これは白樺花粉症の最も重要な抗原蛋白のBet v 1が、たとえばりんご(*Malus domestica*)に含まれるMal d 1などと強い共通抗原性を持つためである。以前、我々はりんご、およびキウイのCAP - RASTが、シラカンバ抽出抗原で抑制されるかを調べたが、両者とも90%以上が抑制されるという結果を得た¹⁴⁾。

最も新しい1999年の我々の臨床調査¹⁵⁾では、シラカンバ花粉症患者の61%(32/54)にOASが合併していた。我々が最初にこの調査を行った¹⁶⁾1992年においては31%(17/55)であった。この数年間で明らかに増加しており、シラカンバ花粉症の罹患年数が長くなるにつれ果物アレルギーの合併率が高くなることをあらわしているものと思われる。

果物アレルギーが日本で知られるようになったのはほんのつい最近のことである。しかし1983年の小崎の報告²⁾で提示されたシラカンバ花粉症症例の記述の中に、既に「花粉症との関係ははっきりしないが、桃、柿、りんごを食べると口内搔痒感が強い。」とあり、既に亡くなった同門の先輩の文章でもあり感慨深い。

最近、シラカンバの植生のない地域におけるOASの報告が見られている¹⁷⁾が、そのような症例においてもシラカンバのIgE抗体の陽性率が高いことが示されている。1998年から2000年の3年間における全国アレルギー患者の白樺抗体の陽性率は、地域別にみると北海道が25%と最も高いことは当然のことであるが、関東甲信越での16%という高数値は予想外で注目に値する（株）三菱化学ピーシーエルよりのデータ提供）。本来はシラカンバの植生のない地域でのシラカンバ抗体の陽性率が高い理由は先に記述した樹木間の共通抗原性の故と考えている。札幌に住む我々の患者に本来植生のないブナの抗体価が高く出る¹³⁾という同じ理由による。

北海道以外の日本の他地域では、花粉症といえばスギ花粉症といわれるほどその患者数は多く、かつよく知られている。しかしさまざまなデータを斟酌するに、シラカンバ以外の、共通抗原性を持つ他のカバノキ属、かばのき科（樺）、はてはブナ目の花粉症が本州ではスギ花粉症の猛威によって医者の注意が向けられず見逃されてしまっているのではないかと推測している。本州においても白樺の抗体価を、特に果物アレルギーがある場合においては、積極的に測定されるべきではないかと考えている。

7、札幌における白樺花粉の飛散と予報

白樺の花粉は札幌においては年間をとおして最も多く飛散する花粉である。図6に飛散時期の雄性花序の状態を示した。その飛散は例年4月中旬から下旬頃に開始し、6月上旬ころに飛散を終了する。我々は1990年より現在まで、北大医学部屋上のダーラム型花粉捕集器によってその飛散測定を行ってきた。図7には年毎の白樺花粉飛散数の推移を棒グラフにて示した。グラフから明らかなようにシラカンバの飛散数は年ごとに大きく変動している。この12年間では1995年が最も大量に飛散した年であった。この年は病院への患者の受診も多く、また症状も重症の患者が多かった。その意味でシラカンバの花粉飛散数を事前に予測しておくことは臨床上重要なことである。



図6 花粉飛散期のシラカンバの花(雄性尾状花序)

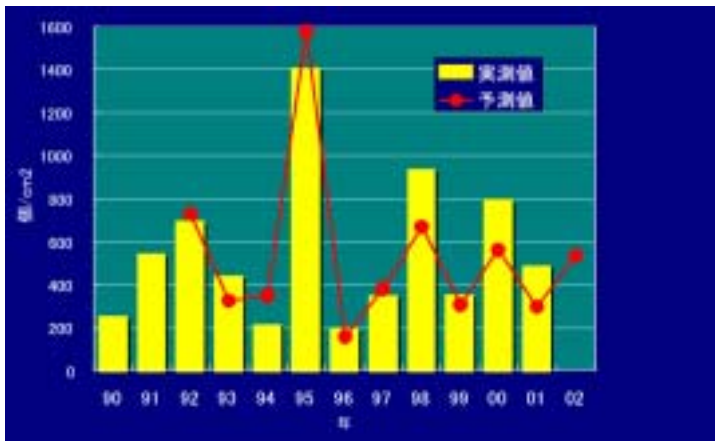


図7 札幌における白樺花粉飛散の年次推移と予測値
棒グラフ；飛散実測値、折れ線グラフ；飛散予測値

道立林業試験場の真坂氏は我々の過去のデータをもとにシラカンバの花粉飛散のモデル式を組み立てた²¹⁾。t年における白樺の花粉飛散数 X(t)は

$$X(t) = a \cdot S \cdot T / X(t-1) - b \cdot X(t-2) / X(t-1)$$

[a, bは定数、SとTはt - 1年5～6月の日照時間と平均気温]

一般に白樺などの風媒花の開花量は年によって大きな変動があり、これを豊凶現症と呼んでいる。豊凶現症を説明する仮説のひとつである資源適合仮説をもとにこのモデル式は作成された。資源適合仮説とは「開花は気象条件に関連した資源獲得量に依存している」という理論に支えられたものである。

白樺の花粉は実は前年の春にその形成が始まる。前年の4月、顕微鏡レベルの雄花序原基がつくられ、この原基は約2ヶ月の経過で成長し、6月下旬から7月上旬には肉眼で観察可能な雄花序のツボミが現れてくる。この雄花序のツボミは裸のまま一冬を越し(図8)春には花粉を飛散させることになる。よって原基からツボミまで形成される5月、6月のエネルギー供給量が翌年の花粉飛散量に重要な因子となってくる。ここで大事な点はこの5月、6月という時期がその年の花粉飛散と同じであるという事実である。その年の花粉が多く飛べば、次年度のための原基からツボミまでの成長に使われるエネルギーが少なくなってしまう。よって飛散予測式では前年の花粉飛散数が負の因子として式に取り込まれることになる。



図8 冬を越すシラカンバ雄花序

このようにして計算された予想花粉飛散数を図7にて折れ線グラフにて示した。実測飛散数とよく一致していることが理解されるものと思う。この式を元に2002年の白樺花粉飛散量の予測を行うと、昨年より多く、ほぼ平年並みの飛散という結果であった。

白樺の花粉飛散予測式に関してはスウェーデンのイエテボリで研究をしているDahlらの報告がある¹⁸⁾。彼らの飛散予測式では飛散当年の気象条件も式に組み込まれており、飛散直前の時期でなければ予測できないことになり実際面では利用しにくのではないかと考えている。

8、花粉飛散情報

スギ花粉症においてはすでに多くの花粉情報がテレビ、新聞などによって伝えられている。しかしながら北海道の白樺の花粉情報に関しては気象協会、道立衛生研究所などによってそのような試みが始まったのはほんの2、3年前である。スギ花粉症ほど患者数が多いという事情によるものと考えている。一方、北欧諸国において花粉飛散モニタリングが開始されたのは1970年代である¹⁹⁾。現在、スウェーデンにおいては全国10箇所、フィンランドには全国7箇所パーカード花粉捕集器を用いて花粉飛散の測定が行われ、そのデータが逐次各種のメディアを通じて提供されている²⁰⁾。このような体制が北海道のシラカンバ花粉症に対しても整備されることは理想であるが、費用対効率の面も当然今後は考えていかなければならないものと思われる。実際スウェーデンにおいてはモニタリング地点が予算の関係で以前より削減されたという経緯もある。

9、おわりに

スギは花粉症を起こす、それゆえ国の過去の植林政策は間違いであったという類の論調がときに認められる。北アメリカでは白樺に関してそのような非難から訴訟沙汰がおきているとの伝聞もある。北海道ではいまだそのような動きが認められないのが幸いである。北海道以上にその白樺花粉症患者の多いフィンランドでその点について質問をしたことがある。かの地では「国民は白樺への愛着がありそのようなことはありえない」とのことであった。それどころか全国の投票で白樺をNational Treeに選び、現在もなお積極的に植林政策を継続している。白樺という樹に対する思い入れの表れと感じている。花粉症を起こすにもかかわらず、私自身も白樺には愛着がある。花粉症は決してコントロールの難しい疾患ではないと考えているゆえかもしれない。

学生時代、シールをつけたスキーでジグをきりながらラッセルしつつ冬山を登っていた。一息つきふと目をあげると、群青の空とまぶしい銀白のコントラストの中に点在する白樺の木々の姿は輝いていた。少しばかり白樺に関する仕事を続けてこられたのはその時のイメージのせいかもしれないと考えている。

文献

- 1) 我妻義則、松山隆治、能登 清、他：花粉症の研究 第6報 札幌地方のシラカンバ花粉症、アレルギー 21 : 710-717, 1972
- 2) 小崎秀夫：シラカンバ花粉症、アレルギーの臨床 3 : 19-20、1983
- 3) 間口四郎、高木撰夫、吉田美香、他：シラカンバ花粉症 -札幌における現況とハンノキ属との共通抗原性について-、日耳鼻 96 : 1-9、1993
- 4) 横浜優樹、間口四郎、武市紀人、他：北海道大学耳鼻咽喉科アレルギー外来の現況、北海道耳鼻咽喉科免疫アレルギー懇話会誌 15 : 11-18、1994
- 5) 野村由加利、福土 勝、小田浩道、他：札幌市内の女性の年代別シラカバ、ハウスダスト特異的 IgE 抗体の保有率について (講演抄録)
- 6) 北村四郎、村田 源：原色日本植物図鑑 木本編 II かばのき科、大阪、保育社、184-303 頁、1979
- 7) 林 弥栄、古里和男、中村恒雄：原色植物大圖鑑 かばのき科、東京、北隆館、26-72 頁、1985
- 8) 小野有五、五十嵐八重子：北海道の自然誌 花粉の語るもの、札幌、北海道大学図書刊行会、22 頁-35 頁、1991
- 9) 矢上 健：ラテックスアレルギーとしての植物の生体防御蛋白質、国立医薬品食品衛生研究所報告 116 : 46-62、1998
- 10) van Loon LC, Pierpoint WS, Booler TH et al : Recommendation for naming plant pathogenesis related proteins, Plant Mol Biol Report, 12 : 245-264, 1994
- 11) Ahlholm JU, Helander ML, and Savolainen J : Genetic and environmental factors affecting the allergenicity of birch pollen, Clin Exp Allergy, 28 : 1384-1388, 1998
- 12) 高木撰夫：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、北海道医誌 69 : 1409-1426、1994
- 13) 堂坂善弘、間口四郎、高木撰夫、他：シラカンバ花粉症におけるコナラ属花粉の関与およびブナ目花粉間の共通抗原性について、日耳鼻 98 : 357-361、1995
- 14) 間口四郎：花粉症と果物アレルギー (OAS ; oral allergy syndrome) 、北耳報 88 : 11-16, 1998
- 15) Gotoda H, Maguchi S, Kawahara H et al : Springtime pollinosis and oral allergy syndrome in Sapporo, Auris Nasus Larynx 28 : s49-52, 2001
- 16) 永橋立望、間口四郎、高木撰夫、他：シラカンバ花粉症と果物アレルギー、北海道耳鼻咽喉科免疫アレルギー懇話会誌 13 : 6-7、1992
- 17) 石田 孝、村井和夫、安田豊念、他：スギ花粉症と oral allergy syndrome(OAS)、日耳鼻 104 : 199-205, 2000
- 18) Dahl A, Strandhede SO : Predicting the intensity of the birch pollen season, Aerobiologia 12 : 97-106, 1996
- 19) 尾張敏章、石井 寛、間口四郎 : 北欧におけるシラカンバ花粉症対策の現状、北海道大学農学部演習林研究報告、58 : 7-27、2001
- 20) 間口四郎：北欧の白樺花粉症と北海道の現状について、北耳報 95 : 6-11, 2000
- 21) Masaka, K. and Maguchi, S. : Modelling the Masting Behaviour of *Betula platyphylla* var. *japonica* using the Resource Budget Model. Annals of Botany 88:1049-1055, 2001.