

AlaSTATによるアレルギー性鼻炎にみられる特異IgE抗体 —特にスギ・ヒノキ花粉症について—

佐藤春城 荒木 進 藤田博之
鈴木伸弘 山口太郎 鈴木 衛

東京医科大学耳鼻咽喉科学講座

【要旨】 耳鼻咽喉科領域におけるアレルギー性疾患の主要抗原としては、従来より花粉類および室内塵、ダニ類が知られている。今回、鼻アレルギー症状を有する患者583名にIgE抗体試験管内検出法の一つであるAlaSTATを施行し、各種特異的IgE抗体を測定し、各アレルゲンの陽性頻度について評価をした。特にスギ花粉（スギ）とヒノキ花粉（ヒノキ）は、共通抗原性が指摘されていることより共通感作の頻度をみた。

583例に10項目のアレルゲン検査をしたところ、83.4%に少なくとも1項目の感作を認め、74.1%は複数感作であった。抗原別陽性率では、スギが全体の73.4%と高率であった。ヤケヒョウヒダニとハウスダスト6は高率に共通感作していた。スギとヒノキの共通感作については、スギ陽性者中のヒノキ陽性者は58.0%を占め、ヒノキ陽性者中のスギ陽性者は85.9%を占めた。スギは66.9%が強陽性、ヒノキは79.3%が弱陽性であった。スギは42.0%に、ヒノキは14.1%に単独感作を認める結果を得た。

はじめに

耳鼻咽喉科領域におけるアレルギー性疾患の主要抗原としては、従来より花粉類や室内塵、ダニ類および真菌胞子などが問題となっている。また関東地域においては、春期には樹木の花粉が飛散しているが、スギ花粉（以下スギ）はその中でも特に重要であり、しかも増加傾向にあるとされている¹⁾。一方、スギの飛散が終了した後にも、症状が持続あるいは増悪する例が報告されており、この時期の主要な飛散花粉がヒノキ花粉（以下ヒノキ）であることを考えるとヒノキ花粉症をより正確に診断、治療していくことが臨床上重要である²⁾。今回、米国DPCコーポレーションが開発したenzyme immunoassay (EIA)による新しい特異的IgE抗体の試験管内検査測定システムである、AlaSTAT³⁾を用い、各種特異的IgE抗体を測定し、評価を行った。特にスギとヒノキは

以前より共通抗原性が指摘されており、この2つの抗体についてはより詳しく検討した。

対象および方法

対象：1994年4月から1996年3月までの2年間にくしゃみ、水様性鼻汁、鼻閉塞感などの鼻アレルギー症状を有し、東京医科大学病院耳鼻咽喉科を受診した患者の中で、AlaSTATを施行した583例（男性251名、女性332名）を対象とした（Table 1）。年齢は5歳から81歳で平均年齢は33.2歳であった。

方法：静脈血を採血し、血清中の特異IgE抗体をAlaSTATにて測定した。特異的IgE抗体は、カモガヤ、スギ、ヒノキ、ブタクサ、ヨモギ（以上花粉）、カンジダ、アルテリナリア、ネコ上皮、ヤケヒョウヒダニ、本邦で作成した家塵であるハウスダスト6の10項目について検査した。

AlaSTATの測定原理はまず、患者血清中の抗原

1999年6月5日受付、1999年9月8日受理

キーワード：特異的IgE抗体、AlaSTAT、スギ花粉、ヒノキ花粉、アレルギー性鼻炎

（別刷請求先：〒160-0023 東京都新宿区西新宿6-7-1 東京医科大学耳鼻咽喉科学講座 佐藤春城）

Table 1 Number of subjects

	男性	女性	合計
20歳 >	32	33	65
20~39歳	123	194	317
39歳 <	96	105	201
合計	251	332	583

Table 2 Criteria of AlaSTAT

IU/ml	クラス	判定
14.9 <	4	強陽性
3.0~14.9	3	
1.5~2.99	2	弱陽性
0.35~1.49	1	
0.35 >	0	陰性

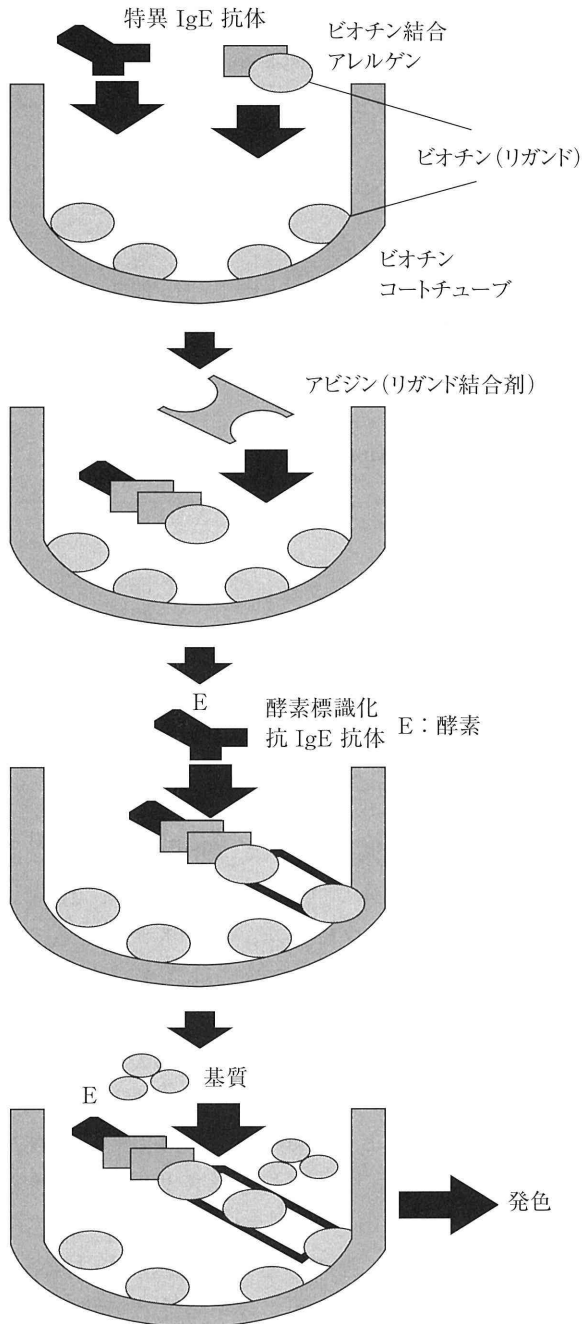


Fig. 1 Determination method.

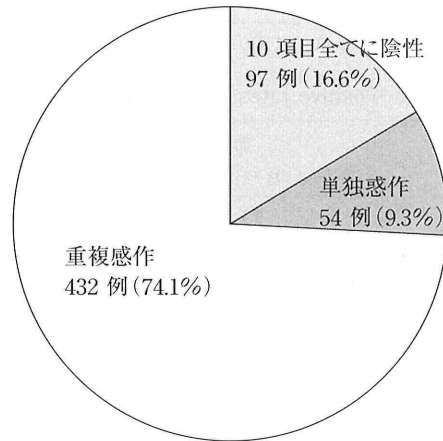


Fig. 2 Type of sensitization.

特異的 IgE 抗体とリガンド結合特異抗原を反応させる。この反応複合体をリガンド結合剤によって、リガンドを固定させたチューブに結合させ、さらに酵素標識抗 IgE 抗体（ペルオキシダーゼ）を反応させる。反応液を除去し、洗浄後に発色基質（オルトフェニレンジアミン—OPD 試薬）を加え、酵素反応を行わせ、発色した反応液の吸光度を測定する EIA 法である⁴⁾ (Fig. 1)。

他の特異的 IgE 抗体測定法と異なる最大の特徴は、液体のアレルゲンを使用する液相法であり、デキストラン、フィコールなどの可溶性の多糖類にアレルゲンを結合させたものを使用することである。タンパク質アレルゲンの他、炭水化物、核酸アレルゲンにも応用でき、カビや食物の検索にも有用という特徴がある⁵⁾。

AlaSTAT の検査結果は、0 から 4 の 5 段階にクラス分類され、0 は陰性、1 以上は陽性となる。また陽性の中でも、1 と 2 は弱陽性、3 と 4 は強陽性と分類される (Table 2)。

結 果

AlaSTAT を施行した 583 例の中で 10 項目全てが

Table 3 Positive rates of antigens (%) n = 486

スギ	73.4
ヤケヒョウヒダニ	60.2
ハウスダスト6	55.8
ヒノキ	49.5
ネコ上皮	37.4
カモガヤ	34.3
ブタクサ	29.2
ヨモギ	21.9
アルテルナリア	18.8
カンジダ	16.5

Table 4 Positive rates of according to sex (%)

	男 n = 208	女 n = 278
スギ	71.2	74.3
ヤケヒョウヒダニ	60.1	59.8
ハウスダスト6	56.8	54.3
ヒノキ	48.9	51.7
ネコ上皮	35.8	38.2
カモガヤ	36.1	32.1
ブタクサ	30.4	27.6
ヨモギ	23.4	20.9
アルテルナリア	18.7	19.1
カンジダ	14.0	19.1

Table 5 Positive rates of according to age (%)

	20歳> n = 56	20~39歳 n = 275	39歳< n = 155
スギ	65.2	74.1	78.1
ヤケヒョウヒダニ	77.4	62.4	44.2
ハウスダスト6	75.5	60.0	39.6
ヒノキ	41.7	50.4	54.3
ネコ上皮	45.3	40.0	25.6
カモガヤ	29.8	33.9	35.3
ブタクサ	28.1	31.2	29.9
ヨモギ	22.3	22.7	21.0
アルテルナリア	19.8	18.0	18.5
カンジダ	14.1	19.4	18.2

陰性であったものは97例(16.6%)であった。単独感作であったものは54例(9.3%)あり、その内訳はスギ31例、ヤケヒョウヒダニ7例、カモガヤ4例、ネコ上皮3例、カンジダ3例、ハウスダスト6、ブタクサはそれぞれ2例ずつ、ヒノキ、ヨモギはそれぞれ1例ずつであった。残りの432例(74.1%)は全て複数感作であった(Fig. 2)。陽性数486例について各種抗原別陽性率をみると、スギが最も高く、以下ヤケヒョウヒダニ、ハウスダスト6の順で、ヨモギ、アルテルナリア、カンジダなどは少なかった

Table 6 Duplicate mite sensitization (%) n = 289

ハウスダスト6	80.2
スギ	70.8
ネコ上皮	42.5
ヒノキ	41.7
カモガヤ	35.9
ヨモギ	28.8
ブタクサ	23.6
アルテルナリア	22.0
カンジダ	18.6

Table 7 Duplicate housedust-6 sensitization (%) n = 256

ヤケヒョウヒダニ	86.6
スギ	67.8
ネコ上皮	51.9
ヒノキ	44.0
カモガヤ	36.2
ヨモギ	31.4
ブタクサ	23.9
アルテルナリア	22.5
カンジダ	21.8

Table 8 Duplicate Japanese cedar sensitization (%) n = 362

ヤケヒョウヒダニ	58.4
ヒノキ	58.0
ハウスダスト6	55.4
カモガヤ	42.4
ブタクサ	40.8
ネコ上皮	37.6
ヨモギ	36.5
アルテルナリア	20.8
カンジダ	20.0

(Table 3)。男女別陽性率では、男女間で著明な差はなかった(Table 4)。年齢別陽性率では、19歳以下の群にはヤケヒョウヒダニ、ハウスダスト6の感作が多く、20~39歳までの群にはスギ、ヤケヒョウヒダニ、ハウスダスト6の感作が多かった。また40歳以上の群ではスギの感作が多かった(Table 5)。ヤケヒョウヒダニとハウスダスト6の共通感作をみると、ヤケヒョウヒダニ陽性例の80.2%がハウスダスト6に陽性であり、またハウスダスト6陽性例の86.6%がヤケヒョウヒダニに陽性であり、高率に共通感作が認められている(Table 6, 7)。スギおよびヒノキについてみると、スギ陽性者で重複感作がみられたのは、ヤケヒョウヒダニ、ヒノキ、ハウスダスト6であり、それぞれ58.4、58.0、55.4%とほぼ同率に認められた(Table 8)が、ヒノキ陽性者では重複感作がみられたうち86.4%がスギ陽性

Table 9 Duplicate Japanese cypress sensitization (%)
n = 211

スギ	85.9
ヤケヒョウヒダニ	57.2
ハウスダスト6	52.3
カモガヤ	41.8
ブタクサ	37.8
ネコ上皮	37.4
ヨモギ	36.8
アルテルナリア	20.8
カンジダ	20.4

Table 10 Positive rates by class of Japanese cedar and cypress (%)

クラス分類	スギ n = 357	ヒノキ n = 241
4	30.5	0.8
3	36.4	19.9
2	10.1	13.7
1	23.0	65.6

者であり、共通感作がみられている (Table 9)。スギとヒノキについてさらに陽性クラス別頻度について検討をおこなったところ、スギおよびヒノキのクラス別陽性率は、強陽性スギでは 66.9% であるが、強陽性ヒノキは 20.7% であり、79.3% は弱陽性であった (Table 10)。スギ陽性者 337 例のうち、ヒノキ陽性者は 207 例 (58.0%) であるが、ヒノキ陽性者 241 例中スギ陽性者は 207 例 (85.9%) と高率であった (Table 11)。

考 察

アレルギー性疾患は年々増加の傾向にあり、鼻アレルギーを診断する上で原因抗原の決定は極めて重要である。従来より抗原の同定には皮内テストやスクラッチテストなどの皮膚テストが行われてきた。これらは手技が容易で確実な結果が得られるなどの利点はあるものの、侵襲性があり、局所やまれに全身にアレルギー反応を起こす。また治療薬が影響するなどの欠点も有している。それに比べ血清中特異的 IgE 抗体濃度測定法は、患者への侵襲が少ないことから広く行われ、かつ測定方法も様々なものが開発されている⁶⁾。特に Phadebas RAST (radioallergosorbent test) は 1967 年に Wide ら⁷⁾ により報告され、臨床の場で広く用いられ、有用性が確認されている⁸⁾。しかし固相法であるため、血清中の

Table 11 Correlation according to class of Japanese cedar and cypress

		ヒノキ					計
		0	1	2	3	4	
スギ	0	192	24	6	4	0	226
	1	26	51	10	0	0	82
	2	21	12	2	1	0	36
	3	76	40	2	12	0	130
	4	32	31	13	31	2	109
計		342	138	33	48	2	583

IgE 抗体量が微量であると陰性に判定されることがあり⁹⁾、また判定までに要する時間や、以前はアイソトープを用いていたため環境汚染への影響があるなどの欠点を有していた。

1. AlaSTAT について

今回検討に用いた AlaSTAT 法は 1989 年に Shami・Alaba¹⁰⁾ により報告された。この検査法はアレルゲンを可溶性ポリマーに結合させることにより抗原抗体反応を液相で施行することからアレルゲンとして蛋白、多糖体のいずれでも結合可能であり、従来の RAST 法に比し、2~3 倍の結合能を有し、感度は極めて高いとされている。またアレルゲン数は 180 項目と比較的多く、特別な施設を必要とせず、測定に要する時間も約 3 時間程度であるなどの特徴を有している。

2. 各アレルゲンの感作様式について

今回の結果では、全体の 74.1% に複数感作が認められ、単独感作は 9.3% であった。これよりアレルギーを起こす要因が多様化していることがうかがえる。また各種抗原別陽性率を鈴木ら¹¹⁾ の報告と比較してみるとスギ、ヤケヒョウヒダニ、ヒノキ、ヨモギ、ブタクサなどは我々の結果とほぼ同様であったが、ネコ上皮、アルテルナリア、カンジダは私どもの結果が高値を示し、カモガヤに関しては低値であった。これらの結果の相違は、年度、検査方法、集団の違いも考えられる。スギとヒノキの陽性率は今回はほぼ同じであるが、地域差¹²⁾ があることが指摘されている。年齢別陽性率で、各群の結果を比較してみると、スギは高齢の群になるほど陽性率が高くなり、ヤケヒョウヒダニ、ハウスダスト 6、ネコ上皮は高齢の群になるほど、陽性率が低くなっている。またその他の抗原は年齢群でほとんど差がない。スギ、ヒノキの樹木花粉は曝露された期間が長

いことに比例して陽性率が年齢群と共に上昇する傾向がみられるが、他の植物花粉抗原は年齢群と陽性率に差がない。またヤケヒョウヒダニ、ハウスダスト6、ネコ上皮が加齢とともに陽性率が低くなっているが、これは幼少期に獲得した免疫学的記憶が加齢と共に減弱すること¹³⁾に起因すると考えた。アルテルナリアやカンジダは年齢群で変化がなかった。

ヤケヒョウヒダニとハウスダスト6は高率に共通感作していたが、この理由としてハウスダストには、植物、衣服の断片、食物片、細菌、真菌など多種類のものが含まれているものの、主要なものはヒョウヒダニといわれている¹⁴⁾ことが挙げられる。さらに我々の今回の結果や中川ら¹⁵⁾の報告などにみられるように、ヒョウヒダニとハウスダストはそれぞれ単独でも高率に感作しているなどが理由として考えられた。

3. スギとヒノキの花粉症について

また近年、スギやヒノキの花粉症は春のアレルギー疾患の代表であり、患者数も増加している¹⁶⁾。増加の原因としては、戦後の植林対策の不備や宅地等の土地の乱造成により、スギを取り巻く環境が悪化したために起きた花粉数の増加、人工栄養児の増加、人工添加剤、人工着色料等々の摂取などに代表される食生活の変化や生活様式の変化、社会的ストレス、大気汚染などが考えられている¹⁷⁾。特に大気汚染はその原因として自動車排気ガスが取り上げられ、大気汚染物質の中のディーゼル排出微粒子 (diesel exhaust particulate) に IgE 産生のアジュバント作用のあることが報告されている¹⁸⁾。スギとヒノキの違いはその飛散時期にある。すなわち、スギの飛散時期が2月初旬から4月上旬であるに対し、ヒノキは4月上旬から5月初旬に飛散する¹⁹⁾。以前に花粉間の共通抗原についての報告がなされ²⁰⁾、特に井手・芦田²¹⁾はスギとヒノキが共通抗原性を持つと報告しているが、実際の臨床においてスギとヒノキがどの程度共通感作しているのかは大変興味深い点である。

4. スギとヒノキの相関について

スギとヒノキのクラス別相関で共通感作抗原を比較すると、ヒノキ陽性症例の85.9%にスギが陽性であり、スギ陽性症例では58.0%にヒノキが陽性であった。今回の結果から、井手らの報告にある共通抗原性が裏付けられ、また年齢別陽性頻度からス

ギに遅れてヒノキも陽性となる傾向を認めている。また、スギおよびヒノキのクラス別陽性率では、スギの66.9%が強陽性に、またヒノキの79.3%が弱陽性を示し、全般的にスギの方がクラスの高くなる傾向があった。この結果は、榎本ら⁴⁾、福島ら²²⁾の報告と同様であり、その理由として、スギ花粉の飛散量がヒノキ花粉のそれより多く、曝露されている抗原量に差があるためと考えた。またスギの単独感作は42.0%で、ヒノキの単独感作は14.1%であった。単独感作が認められたことは、個々の症例がスギとヒノキの花粉で感作されていてもそれぞれの感作の程度は症例により異なっていること、また共通抗原部分以外の抗原部分を認識している症例が存在していること²³⁾を示唆する結果であった。

結 論

AlaSTATにより583例に対し各種特異的IgE抗体を測定した。その結果、全体の74.1%に複数感作が認められた。抗原別陽性率ではスギが73.4%と高率に感作がみられた。次にヤケヒョウヒダニ、ハウスダスト6、ヒノキが50~60%に陽性であった。ヤケヒョウヒダニ、ハウスダスト6は80%台の共通感作を認めた。スギ花粉陽性かつヒノキ花粉陽性であった者は58.0%であり、ヒノキ花粉陽性かつスギ花粉陽性であった者は85.9%であった。

本論文の要旨は第109回東京都地方部会学術講演会(1995年7月22日)および第35回日本鼻科学会学術講演会(1996年10月25日、仙台)にて発表した。

文 献

- 1) 小泉一弘, 鈴木修二: スギ花粉症の疫学. アレルギー, 今日の考え方 4: 17~19, 1988
- 2) 永倉仁史, 小野幹夫, 若盛和雄, 野原 修, 遠藤朝彦, 実吉健策: ヒノキ花粉症に対するヒノキ特異的IgE抗体測定法 AlaSTATの検討—スギ花粉症との共通性について—. アレルギーの臨床 14: 138~142, 1994
- 3) 岡野光博, 西岡慶子, 永野稔明, 太田伸生, 増田游: ヒノキ特異的IgE抗体陽性患者の臨床的検討—ヒノキAlaSTAT検査を用いて—. アレルギー 43: 1179~1184, 1994
- 4) 榎本雅夫, 芦田恒雄, 井手 武: AlaSTATによるヒノキ花粉特異IgE抗体の測定. アレルギーの臨床 11: 1093~1097, 1991

- 5) 伊藤弘美, 横田 明, 馬場駿吉: アレルギー性鼻炎患者での AlaSTAT 法の検討. 耳鼻臨床 **86**: 1571~1578, 1993
- 6) 伊藤幸治: 新しい IgE 抗体測定法をめぐって. JOHNS10: 341~349, 1994
- 7) Wide L, Bennich H, Johansson SGO: Diagnosis of allergy by an in vitro test for allergen antibodies. Lancet **2**: 1105, 1967
- 8) Yunginger JW: Clinical significance of IgE. In "Allergy: Principles and Practice", Mosby, St. Louis, 1988, 849~860
- 9) Nalebuff DJ, Fadal RG: Development of the modified RAST. RAST in clinical allergy edited by Fadal RG and Nalebuff DJ. year book medical pub. 35~38, 1981
- 10) El Shami AS, Alaba O: Liquid-phase in vitro allergen-specific IgE assay with in situ immobilization. Adv. Biosciences **74**: 191~201, 1989
- 11) 鈴木元彦, 伊藤博隆, 西村 稔, 佐藤 薫, 間宮紳一郎, 馬場 俊吉, 大屋靖彦, 伊藤弘美, 横田 明, 杉山和子, 木野稔也: アレルギー性鼻炎患者の CAP-RAST 成績. 耳鼻臨床 **86**: 1121~1127, 1993
- 12) 萩野 敏, 榎本雅夫, 丹生真理子, 板谷英貴, 安江清, 和田光雄: MAST 法による特異 IgE 抗体陽性者の地域差 (第2報). 耳鼻 **41**: 95~101, 1995
- 13) Yabuhara A, Macaubas C, Prescott SL, Venaille TJ, Holt BJ, Habre W, Sly PD, Holt PG: TH2-polarized immunological memory to inhalant allergens in atopics is established during infancy and early childhood. Clinical and Experimental Allergy **27**: 1261~1269, 1997
- 14) 奥田 稔: 鼻アレルギー. 金原出版, 東京, 1988, 47~50
- 15) 中川武正, 岩崎栄作, 馬場 実: MAST アレルギーシステムによる同時多項目アレルゲン特異的IgE抗体の測定. アレルギー **38**: 478~485, 1989
- 16) 上杉恵介, 三保 仁, 宮部 聡, 竹山 勇, 中川武正: スギ・ヒノキ花粉症に対する AlaSTAT 法の検討. 耳鼻臨床 **89**: 31~37, 1996
- 17) 榎本雅夫, 横山道明, 新井宏紀, 畚田猛真: 和歌山県におけるスギ花粉症の疫学. 耳展 **34**: 219~226, 1991.
- 18) Takafuji S, Suzuki S, Koizumi K, Tadokoro K, Miyamoto T, Ikemori R and Muranaka M: Diesel-exhaust particulate inoculated by the intranasal route have an adjuvant activity for IgE production in mice. J Allergy Clin Immunol **79**: 639~645, 1987
- 19) 榎本雅夫: スギ・ヒノキ花粉症をめぐって—ヒノキ花粉症の存在—. JOHNS **10**: 333~339, 1994
- 20) 宮本昭正, 降矢和夫, 水野勝之: 花粉間の共通抗原に関する研究. アレルギー **20**: 39~46, 1971
- 21) 井手 武, 芦田恒雄: スギ科・ヒノキ科花粉の共通抗原性. アレルギーの臨床 **11**: 174~178, 1991
- 22) 福島陽子, 小貫明美, 小田部妙子, 久保田啓蔵, 川又公博, 伊東重孝: 茨城県におけるスギ・ヒノキ特異 IgE 抗体の測定. 医学と薬学 **30**: 909~912, 1993
- 23) 榎本雅夫, 横山道明, 新井宏紀, 畚田猛真: 自然集団におけるヒノキ特異 IgE 抗体について. 和赤医誌 **10**: 93~98, 1992

Measurement of specific IgE antibodies by AlaSTAT in allergic rhinitis. —especially for Japanese cedar and cypress—

Haruhiro SATO, Susumu ARAKI, Hiroyuki FUJITA,
Nobuhiro SUZUKI, Taro YAMAGUCHI, Mamoru SUZUKI

Department of Otorhinolaryngology,
Tokyo Medical University, Tokyo, Japan

Abstract

AlaSTAT is a new specific IgE antibody titer measurement system using the enzyme immunoassay (EIA) technique. It was applied in 583 patients with symptoms of nasal allergy.

Duplicate sensitization was found in 74.1% of all antibodies. Japanese cedar showed the highest (73.4%) rate of sensitization.

A high rate of duplicate sensitization was also found for mites and housedust 6.

42.0% and 14.1%, respectively, among patients who were sensitized with Japanese cedar and cypress. Cypress-positive patients accounted for 58.4% of cedar-positive patients, while cedar-positive patients accounted for 85.9% of cypress-positive patients.

〈Key words〉 AlaSTAT, Allergic rhinitis, Specific IgE antibody, Japanese cedar, Japanese cypress
