

小児気管支喘息と血清 IgE 値

川崎医科大学 小児科学教室

斉藤光子, 篠井加津子

宮島裕子, 片岡直樹

守田哲朗

(昭和54年1月13日 受付)

Serum IgE Level in Children with Bronchial Asthma

Mitsuko Saito, Katsuko Sasai

Hiroko Miyajima, Naoki Kataoka

and Tetsuro Morita

Department of Pediatrics, Kawasaki Medical School

(Accepted on Jan. 13, 1979)

昭和52年4月から昭和53年10月までに、川崎医科大学小児科学教室アレルギー外来を受診した気管支喘息児112例を研究の対象にして、血清 IgE 値と重症度、RAST SCORE、特異的減感作療法などとの関係を調べた。

血清 IgE 値の平均値は 1741.8 u/ml で、700 u/ml 以上のものが 72.3%、標準値 +2 σ 以上のものが 66.1% であった。

血清 IgE 値と重症度との関係は、IgE 値 4,000 台において重症例が 36.4% ともっとも多く、IgE 値の低い者に軽症例の多い傾向がみられた。

H. D. (house dusts) の搔皮反応と H. D. およびダニの RAST SCORE との一致率は H. D. で 71.1%、ダニで 89.7% であった。

H. D. の皮膚反応閾値と RAST SCORE とはおおむね相関した。

血清 IgE 値と RAST SCORE も正の相関を示した。

特異的減感作療法の経過中における血清 IgE 値の変動は、30週目で治療前値より低下したものが 64.0% (そのうち 24% は、一度上昇した後低下) であった。IgE 値の低下をみなかった例は治療効果がよくなく、著明に低下した例は良好であった。

Clinical and statistical studies were done on 112 children with bronchial asthma, visiting the pediatric allergy clinic of Kawasaki Medical School between April, 1977 and October, 1978, including serum IgE levels, severity, RAST score, effects of specific hyposensitization therapy and their interrelationships.

1) Mean serum IgE level was 1741.8 u/ml, and 72.3% of the patients showed higher level than 700 u/ml. Patients with higher level than normal standard level

+2 σ amounted to 66.1%.

2) Severe cases were met most frequently (36.4%) at the level of 4000 u/ml level, and there was an increasing tendency in the milder cases with lower IgE level.

3) Results of scratch test for house dusts (H. D.) rather corresponded well with RAST scores as high as 71.1% for H. D. and 89.7% for mite (*Dermatophagoides farinae*).

4) Threshold values of H. D.-skin test almost correlated with RAST score.

5) Serum IgE levels were positively correlated with RAST score.

6) In 64 per cent of the patients the serum IgE fell below the pretreatment level in 30 weeks after the start of specific hyposensitization therapy, and 24 per cent of them showed increased IgE level once, then decreased. Patients with significantly decreased IgE level responded well to the treatment, but the children with high level were not improved.

はじめに

1966年、石坂¹⁾は新しい免疫グロブリンとして IgE を発見した。爾来、各種アレルギー疾患における血清 IgE 値の実態が明らかにされ、今日では、Radioimmunosorbent test による IgE 測定が各施設アレルギー外来で一般検査として行われるようになった。

川崎医科大学小児科学教室ではアレルギー外来を開設してまだ日が浅いが、倉敷市が水島工業地帯を中心にした公害指定地域をかかえているので、この地域における気管支喘息患児の血清 IgE 値には、公害のない地域のそれとは違った傾向がみられるかも知れないと考え、今日まで来院した外来患者について集計してみた。結果的には、外来患者総数が十分でなかったことに加え、倉敷市以外の地域からの患者が 32.1% と比較的多かったことから、公害との関係を明らかにすることはできなかったが、若干の知見をえたので報告する。

I. 研究方法

1. 研究対象

昭和52年4月から昭和53年10月までに、川崎医科大学小児科学教室アレルギー外来を受診

し、抗原検査を施行、その後追跡しえた気管支喘息患児 112 例 (男児 77 例, 女児 35 例) を選び、対象にした。対象児の年齢は 1 歳から 14 歳までである。

2. 気管支喘息重症度の分類

上記対象児について、初診時、小児アレルギー研究班の基準²⁾にしたがい重症度の分類をした。

3. 測定項目および方法

1) 血清 IgE 値: Pharmacia 社製 Phadebas IgE test を使用した。

2) 搔皮反応 (Scratch test): 家塵 (H. D.), ソバ, アカマツ, ブタクサ, スギ, キヌ, 卵白, 牛乳, カボック, ブロンカスマについて鳥居薬品製の市販アレルギーンで行った。

3) Radioallergosorbent test (RAST)³⁾: 上記対象児のうち 39 例について、Pharmacia 社製 RAST Kit を使用した。なお、ダニ抗原は *Dermatophagoides farinae* (D₂) の、H. D. は Hollisterstier Lab (H₂) の Paper disc を用いた。RAST SCORE は 2 以上を陽性にした。

II. 研究成績および考察

1. 血清 IgE 値

小児の気管支喘息はアトピー性のものが大半

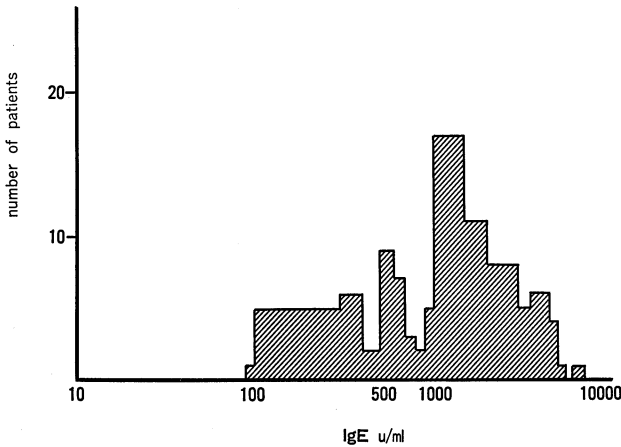


Fig. 1 Frequency distribution of serum IgE level in 112 children with bronchial asthma

を占めるので、血清 IgE 値が一般健康児にくらべ高値を示すことには異論がない^{4)~6)}。高値を示す症例の頻度は報告によりさまざまであるが、わが国の報告は高値例が多い。私どもの症例では、1,000~1,500 u/ml の者が 15.2% (112 例のうち 17 例) でもっとも多く、つづいて 1,500~2,000 u/ml の者が 9.8% (11 名) であった (Fig. 1)。

次に、総患児の平均値は 1741.8 u/ml であったが、これを年齢別にみると、Fig. 2 の実線に示すごとく、各年齢とも標準値⁷⁾ + 2σ より高値であった。+2σ 以上の者が総患児の 66.1%、700 u/ml 以上の者が 72.3% あり、後者の率は Johansson⁴⁾ の 29%、Kumar ら⁸⁾ の 26% にくらべ著明に高値であった。

2. 血清 IgE 値と重症度

被験児を重症度別に分類すると、重症 18 例 (16.0%)、中等症 62 例 (55.3%)、軽症 32 例 (28.6%) であった。重症度と血清 IgE 値との間には相関がないという報告が一般的であるが⁸⁾⁹⁾、相関したという発表¹⁰⁾ もみられる。私どもの症例では Fig. 3

のごとく、4,000 u/ml 台の者に重症例が 36.4% ともっとも多く、また、IgE 値の低い者に軽症例の多い傾向がみられた。

一方、重症度別百分率 (Fig. 4) をみると、重症では IgE 値 500 u/ml 以下の者が全症例中の 27.7% あり、中等症の 16.1%、軽症の 12.5% にくらべて高率であった。小児の重症気管支喘息にはアトピー以外の要素が関与している症例もあることを示唆した成績である。

次に、重症例について、本研究の主目的であった公害指定地域との関係を検討したが、地域外の者が 18 例

中 7 例もあり、特に有意の関係を証明できなかった。

3. RAST 価との関係

1967 年、Radioallergosorbent test (RAST) が初めて報告³⁾ されて以来、これと搔皮反応、誘発試験、血清 IgE 値などとの関連性について多くの研究がなされている。私どもも RAST SCORE と搔皮反応、血清 IgE 値との関係を調

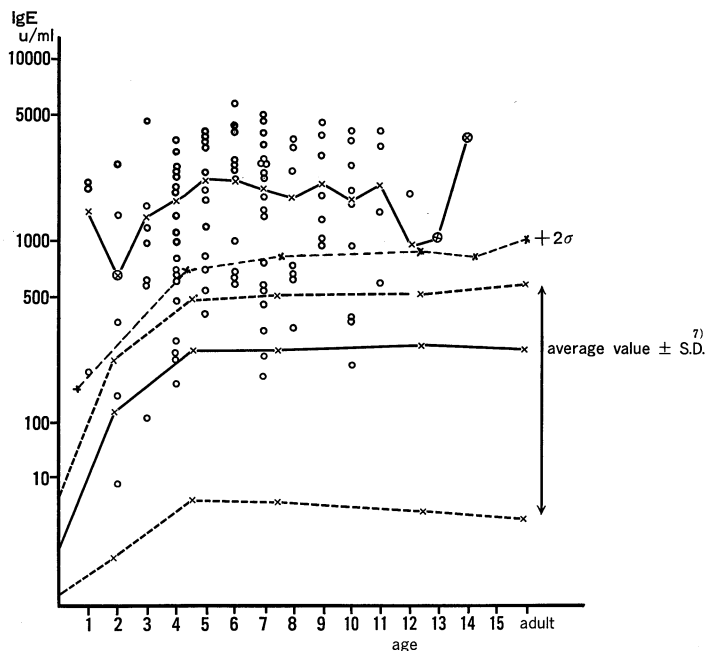


Fig. 2 Serum IgE level in 112 children with bronchial asthma

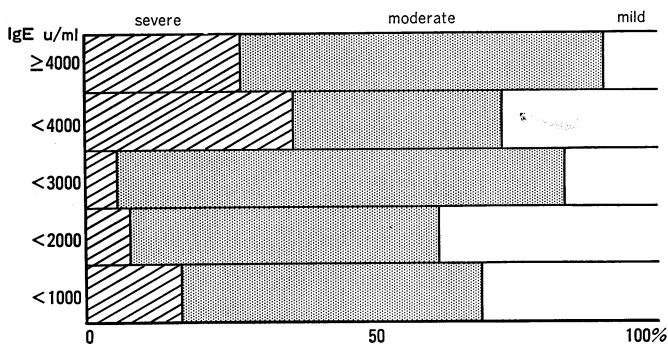


Fig. 3 Relation between serum IgE level and the severity of bronchial asthma

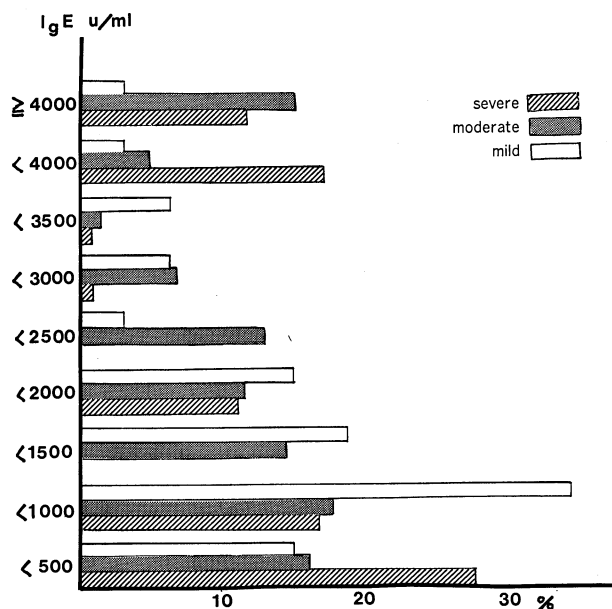


Fig. 4 Serum IgE level in relation to the severity of bronchial asthma

べてみた。

まず、搔皮反応では、H.D. 陽性者が非常に多く、112例のうち96例(85.7%)もあった。

次に、これらのうち、39例について、H.D. とダニの RAST SCORE を調べ、搔皮反応と

の関係を見ると、Table 1 のごとくであり、搔皮反応陽性で RAST SCORE 陰性の者が予想外に多く、特に H.D. に関しては11例(28.9%)もあった。搔皮反応陽性であっても、希釈試験を行い、再確認すべきであることがわかる。

次に、RAST SCORE と搔皮反応の一致率については、Aas¹¹⁾ は H.D. で73%、ダニで82%であったといい、Sarsfield¹²⁾ は H.D. で65%であったとそれぞれ報告している。私どもの成績は H.D. で71.1%、ダニで89.7%であり、いずれも彼らの値を上廻った。

次に、H.D. アレルゲン^{10³}、^{10⁴}、^{10⁵}、^{10⁶} 倍に希釈し、これらで皮内反応を行い、RAST SCORE との関係を見た。結果は Fig. 5 のごとく、ほぼ相関したが、ダニのほうが^{10⁵}、^{10⁶} 倍希釈において SCORE が高く、H.D. 陽性者はそのダニ成分に感作されていることがわかった。

次に、血清 IgE 値と RAST SCORE との関係は、Fig. 6 のごとく、IgE 低値の者には SCORE の低い者が多く、反対に IgE 高

値の者では SCORE も高い傾向にあったが、ダニと H.D. の SCORE の開きがかなりあり、特に IgE 低値の者のなかには H.D. の SCORE 0 が相当数あった。IgE 低値の者では減感作をダニの純粋抗原で行うべきであることを示した成

Table 1 Interrelationship between scratch test and RAST

	No. of Patients	Skin test ⊖ RAST ⊖	Skin test ⊖ RAST ⊕	Skin test ⊕ RAST ⊖	Skin test ⊕ RAST ⊕	coincidence ratio (%)
H.D.	38	1	0	11	26	71.1
mite	39	1	0	4	34	89.7

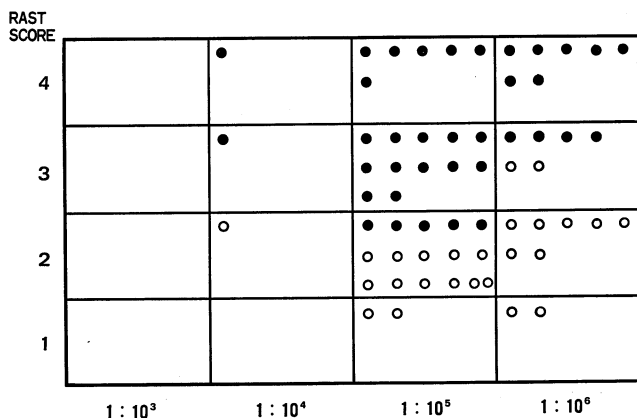


Fig. 5 Relation between threshold value of H. D. -skin test and RAST (H. D. ○ mite ●)

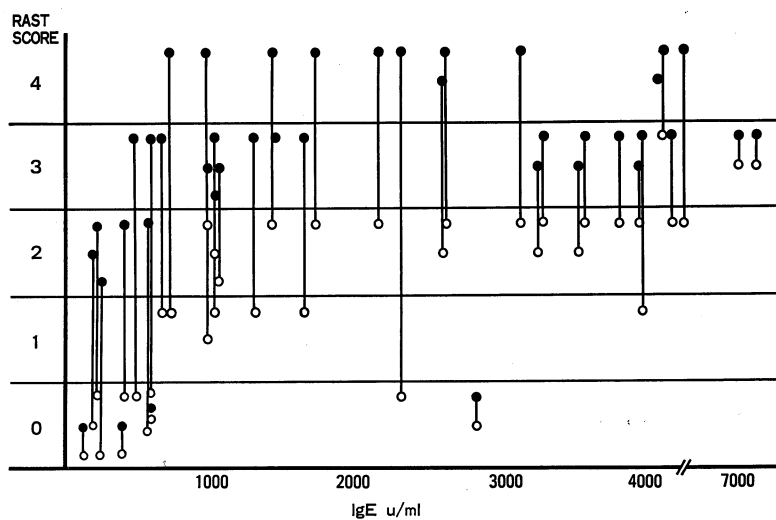


Fig. 6 Relation between serum IgE level and RAST (H. D. ○ Mite ●)

績である。

4. 特異的減感作療法と血清 IgE 値

私どものアレルギー外来では気管支喘息を Table 2 のごとく、特異的減感作療法、Disodium cromoglycate (DSCG) 療法, Histaglobin 療法, Aminophylline 療法, 対症療法などで治療しているが、これらのうち、H. D. またはダニ抗原による特異的減感作療法を行った症例がもっとも多く、71.4%を占めた。

次に、特異的減感作療法を行った者のなかか

Table 2 Treatments for and numbers of the patients with bronchial asthma in the pediatric allergy clinic of Kawasaki Medical School Hospital

方 法	症例数	%
特異的減感作療法	80 (39)	71.4 (34.8)
D S C G 療法	40 (11)	35.7 (9.8)
Histaglobin 療法	7 (6)	6.3 (5.4)
Aminophylline 療法	4	3.6
対 症 療 法 の み	11	9.8

() は単独療法のもの

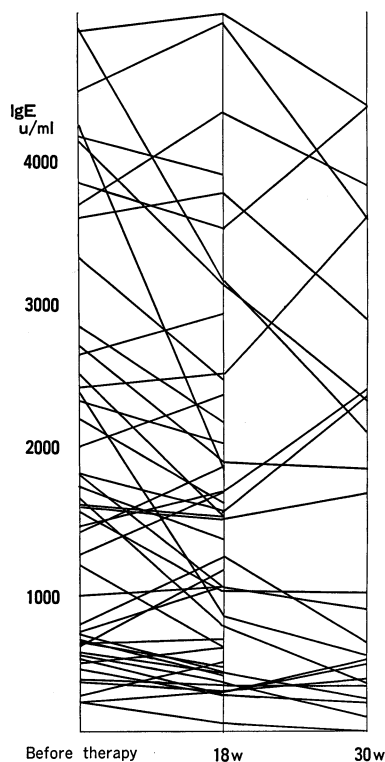


Fig. 7 Effect of specific hyposensitization therapy on serum IgE level

ら18週まで(52例)と32週まで(25例)経過を観察しえた症例を選び、血清IgE値の消長を調べた(Fig. 7). 血清IgE値は特異的減感作療法により初期には上昇し、効を奏すると、その後すぐに低下し始め、維持量近くでもっとも低値になるという報告¹³⁻¹⁵⁾が多い。私どもの成績は18週目では上昇36.5%, 低下63.5%, 30週目では上昇36.0%, 低下64.0%(うち、一度上昇した後低下した者24.0%)であった。30週までみて、血清IgE値が治療前より高値を示した者が36.0%あったが、これら症例は本治療に抵抗する者が多く、一方、血清IgE値の著明に低下した症例の治療効果は概して良好であり、上記諸報告とよく一致した。

おわりに

川崎医科大学小児科学教室アレルギー外来における気管支喘息患児の概況を血清IgE値を中心に報告し、若干の考察を加えた。

(本論文の要旨は昭和53年12月、第51回日本小児科学会岡山地方会において発表した。)

文 献

- 1) Ishizaka, K., Ishizaka, T. and Hornbrook, M. M.: Physicochemical properties of human reaginic antibody. IV. Presence of a unique immunoglobulin as a carrier of reaginic activity. *J. Immunol.* 97: 75-85, 1966.
- 2) 松村龍雄編: 小児気管支喘息の新治療, 診断と治療社, 東京, p. 68. 1965.
- 3) Wide, L., Bennich, H. and Johansson, S. G. O.: Diagnosis of allergy by an in vitro test for allergen antibodies. *Lancet*, ii: 1105-1107, 1967.
- 4) Johansson, S. G. O.: Raised levels of a new immunoglobulin class (IgND) in asthma. *Lancet*, ii: 951-953, 1967.
- 5) 萩原忠久, 中島重徳, 山口道也: アトピー性疾患とIgE. *最新医学*, 27: 1484-1491, 1972.
- 6) 富田有祐, 城 宏輔, 高橋紀久雄, 竹下隆裕, 黒須義守, 岡部武史, 堀内 清, 河野三郎, 堀 誠, 塩田浩政, 国分義行: アレルギー性疾患における血清IgE成分の研究(2) — 正常人およびアレルギー患児における血清IgE値. *医学のあゆみ*, 81: 144-145, 1972.
- 7) 奥田則彦, 岡本 力, 谷口 昇: 正常小児および2, 3の疾患における血清IgE. *小児科臨床*, 26: 843-848, 1973.
- 8) Kumar, L., Newcomb, R. W., Ishizaka, K., Middleton, E. and Hornbrook, M. M.: Ige levels in sera of children with asthma. *Pediatrics*, 47: 848-854, 1971.
- 9) 鳥居新平, 上田雅乃, 前島元信, 稲垣義彰, 金井 朗, 平田正士, 吉田道子, 森啓太郎, 佐々木明: 小児気管支喘息における血清IgE値. *臨床免疫*, 5: 401-408, 1973.

- 10) Hogarth-Scott, R. S., Howlett, B. J., McNicol, K. N., Simons, M. J. and Williams, H. E.: IgE levels in the sera of asthmatic children. *Clin. Exp. Immunol.*, 9: 571—576, 1971.
- 11) Aas, K. and Johansson, S. G. O.: The radioallergosorbent test in the vitro diagnosis of multiple reagenic allergy. A comparison of diagnostic approaches. *J. Allergy clin. Immunol.*, 48: 134—142, 1971.
- 12) Sarsfield, J. K. and Gowland, G.: A modified radioallergosorbent test for the in vitro detection of allergen antibodies. *Clin. Exp. Immunol.*, 13: 619—624, 1973.
- 13) 山口道也：血清 IgE 値の各種呼吸疾患における比較と気管支喘息での変動について，アレルギー，24：120—132, 1975.
- 14) 竹下隆裕，富田有祐，城 宏輔，高橋紀久雄，森 彪，三島 健，中島 克，荒井康男，久保政勝，塩田浩政：アレルギー性疾患における血清 IgE 成分の研究（3）—特異的減感作療法による小児気管支喘息患者血清 IgE 値の変動. *医学のあゆみ*, 81: 507—508, 1972.
- 15) Berg, T. and Johansson, S. G. O.: IgE concentrations in children with atopic diseases. A clinical study. *Int. Arch. Allergy*, 36: 219—232, 1969.