

〔原 著〕

イヌ，ネコ飼育成人喘息患者における症状および感作の状況

国立相模原病院リウマチ・アレルギーセンター臨床研究部内科

前田裕二 秋山一男 長谷川真紀
早川哲夫 金子富志人 大友 守
信太隆夫 宮本昭正

イヌ，ネコを飼育している成人喘息患者300名を対象に感作状況を検討した。結果は，1) 飼育期間はイヌは 6.2 ± 10.1 ，ネコは 4.2 ± 9.6 年であった。2) 皮内試験ではイヌ毛皮膚アレルギーの陽性率は7%，ネコ毛上皮アレルギーは32%であった。RASTの陽性（スコア2以上）率は，ネコ毛上皮は36.1%，イヌ皮膚は31.6%，イヌ上皮は7.3%であった。3) RAST陽性例の喘息および眼鼻症状への自覚がある率はイヌでは11～18%，ネコでは23～36%であった。4) 飼育期間1年未満の患者群でもイヌ，ネコ感作例が3割みられた。日本在来種を飼育している患者は飼育期間が長くなってもRAST陽性率はほぼ一定であったが外来種例では3～6年で増加した。ネコの感作率は飼育期間が長くなるほどより高率であった。5) イヌは外来種飼育者のRASTスコアが在来種飼育例よりも高かった。もしも飼育されている種が同じであれば，屋内飼育例が屋外例に比べより高いRAST値を示すことはなかった。外来種飼育例がより高率に感作されている理由として屋内飼育によるためではなく，アレルギー性が強いためである可能性がある」と結論した。

Key words: adult asthmatics — breed — cat — dog — RAST

はじめに

成人喘息患者の病歴をとる際にペットにより喘息発作が惹起されている可能性を質問しても否定，あるいは分からないと答える場合が多い。ペットとは日常的に接触しているためにかえって喘息症状との因果関係は気付かれにくいものと思われる。イヌ，ネコはペットとして飼育されている動物の中で最も一般的なものである。これまでにイヌ，ネコと喘息の関係をみた報告では小児を対象としたもの^{1)~5)}が多く成人例では症例報告が散見されるにすぎない^{6)~10)}。しかしペットとの接触の機会は小児のみならず成人でも少なくないものと考えられ，成人喘息患者のイヌ，ネコへの感作状況を知ることは重要なことと考えられる。そこでイヌ，ネコを飼育し日常，アレルギーへ曝露されていると考えられる成人喘息患者を対象としその感作状況について検討した。

対象と方法

対象はイヌあるいはネコを飼育している成人喘息患者300名である。イヌを飼育している患者は222例，ネコを飼育している例は141例であった。性別では男性106例，女性194例，平均年齢は 38.1 ± 15.4 歳であった。

イヌ，ネコとの接触の状況および喘息以外の眼鼻症状についてはアンケートにより調査した。アンケートではイヌ，ネコと接触している（あるいは過去に接触していた）期間，その種類およびペットが複数である場合はその飼育場所が屋内か屋外かを記載していただいた。眼症状については，①かゆい，②赤くなる，③めやにが出るという項目を，鼻症状については，①発作的にくしゃみがでる，②鼻水が出る，③鼻がつまるという質問項目を設け，○をつけていただいた。そして眼および鼻症状がそれぞれペットと関連があるかどうかを質問した。皮内試験は34種のアレルギーおよびイヌ，ネコアレルギーについて施行した。イヌ，ネコの皮内試験に用いたアレルギーはHollister-Stier社製のイヌ毛皮膚，ネコ毛上皮の1000倍液である。その陽性基準は石崎の方法に従った。イヌ，ネコへの特異的IgEの検出は予め-20℃にて凍結保存しておいた

Received: January 5, 1993

Accepted: February 23, 1993

Abbreviations: RAST radioallergosorbent test;
IgE immunoglobulin E; IgG immunoglobulin G

血清を Pharmacia 社の RAST キットにより測定した。イヌはフケおよび上皮について、ネコは上皮への特異的 IgE を測定した。統計的学判定は χ^2 自乗法にて行った。危険率が 5 % 以下であれば有意と判定した。

成績

1) 患者背景 (表 1)

34 種のアレルゲンの皮内試験がすべて陰性は 24 例、カンジダのみが陽性の例は 13 例であった。カンジダ以外の他のアレルゲンが少なくとも 1 つ以上陽性の例は 263 例であった。

対象の患者はイヌ、ネコ飼育いずれも女性が多く平均年齢は 35~40 歳であった。総 IgE 値の常用対数値はイヌ飼育例では 1.87 ± 1.21 、ネコ飼育例では 1.75 ± 1.26 であり有意な差は認められなかった。イヌではネコに比べ外来種を飼育している例が多くイヌ飼育例全体の 39.2% を占めていた。ここでいう在来種とはイヌ、ネコともに日本古来のものおよび雑種を含めたものとした。複数を飼育している場合、外来種を 1 匹でも飼っている場合は外来種飼育例とした。また屋内飼育例とは 1 匹でも屋内で飼育している場合は屋内飼育例とし

Table 1 Characteristics of subjects

	Dog keeper	Cat keeper
1. Case number	M75/ F147	M52/ F89
2. Age	M40.4 $\pm$ 16.4 F38.6 $\pm$ 14.7	M35.7 $\pm$ 16.0 F35.0 $\pm$ 14.7
3. Contact duration	6.2 $\pm$ 10.1 year	4.2 $\pm$ 9.6 year
4. Log10 (IgE)	1.87 $\pm$ 1.21	1.75 $\pm$ 1.26
5. Breeds Foreign	87 case	8 case
Native	135 case	133 case
6. Place Indoor	83 case	131 case
Outdoor	138 case	10 case

M: Male, F: Female.

Native breed means the dogs and cats that were originated from Japanese and a mongrel one. At least one cat and dog was kept indoor and one foreign breed was kept, we classified them into an indoor and a foreign breed cases respectively.

た。ネコでは外来種を飼育している家庭は少なく全体の 5.7% であった。またイヌの飼育している場所では 1 例のみ記載無く不明であったが全体の 37.6% が屋内で飼育していた。

2) 皮内試験と RAST から見た感作率 (図 1)

皮内試験ではイヌ飼育例でのイヌ毛皮膚屑のアレルゲンへの陽性率は 7%, ネコ飼育例のネコ毛上皮アレル

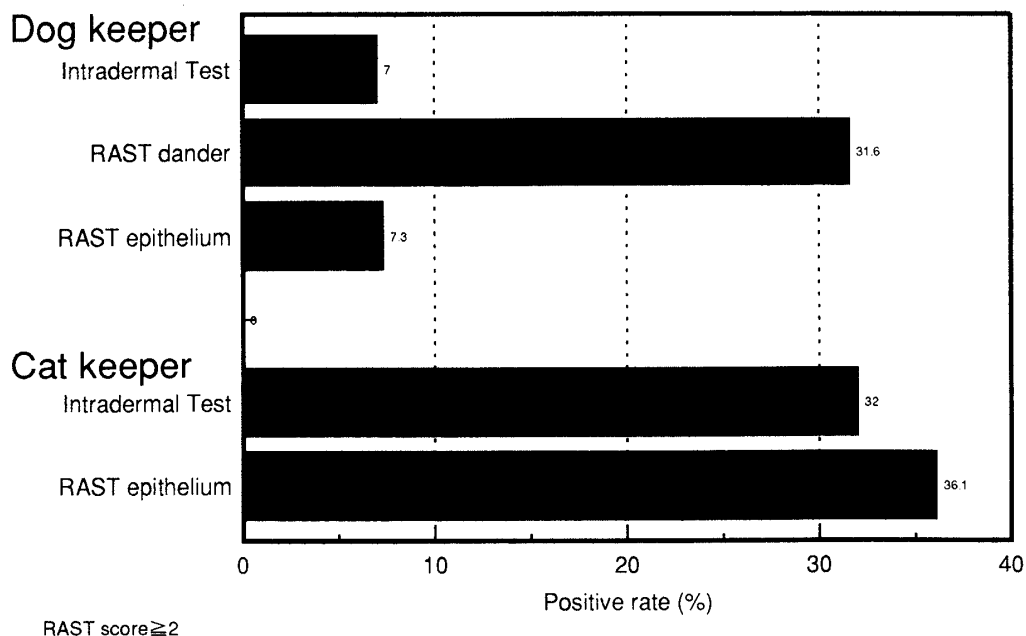


Fig. 1. The allergen extracts of dog hair-dander and cat hair-epithelium (Hollister-Stier Co. Ltd.) were diluted by thousand fold and were used for an intradermal test. Positive rate of intradermal test to dog dander was lower than that of RAST. Positive rate in intradermal test to cat hair-epithelium was almost the same in that of RAST.

Table 2 Correlation between RAST and symptoms

	Dog keeper		Cat keeper	
	RAST $\geq$ 2	RAST $\leq$ 1	RAST $\geq$ 2	RAST $\leq$ 1
1. Asthma	11/70(16%)	10/52(7%)	17/47(36%)	7/94(7%)
2. Nose symptoms	6/56(11%)	9/124(7%)	9/39(23%)	8/76(11%)
3. Eye symptoms	8/44(18%)	12/96(12%)	10/32(31%)	5/58(9%)

Nose symptoms: sneezing, rhinorrhea, nose stuff.

Eye symptoms: itching, redness, eye mucus.

Eleven to 18% of the dog keepers and 23 to 36% of the cat keepers whose RAST scores were positive were aware of the relationship between pets and asthma, specifically concerns eye and nose symptoms. About 10% of the RAST negative asthmatics were aware of this relationship.

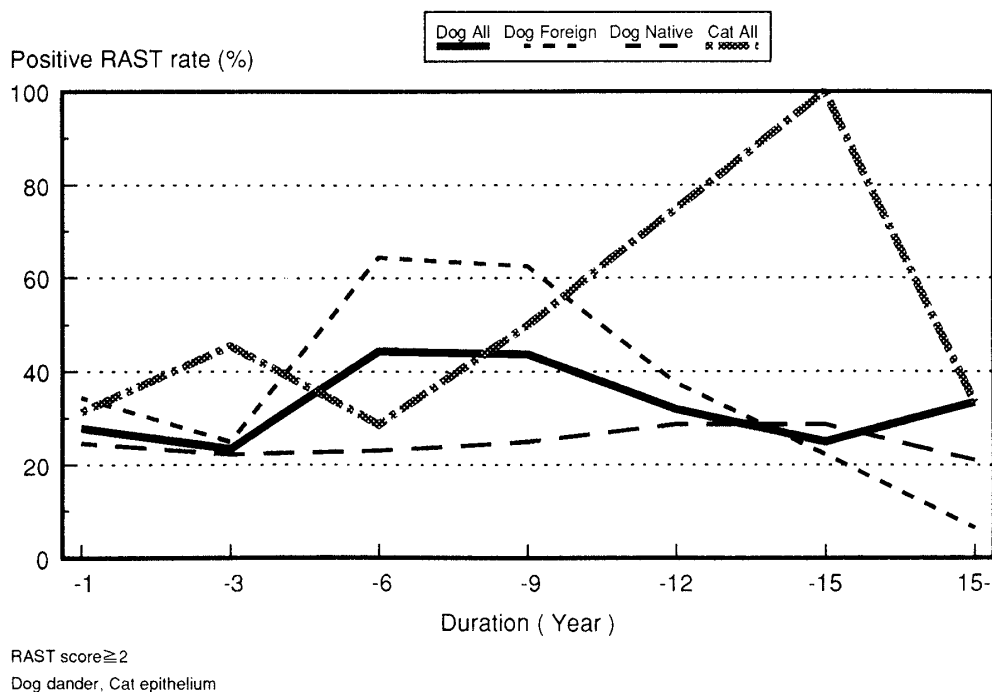


Fig. 2. Sensitizing rate to dog dander and to cat epithelium were figured. The positive RAST rate was unchanged in those who kept Japanese native dogs but increased in those who kept foreign breeds after 3 to 6 years. Positive RAST rate in the cat keeper increased after 9 years.

ゲンへは32%の陽性率を示した。皮内試験の陽性率をRAST法による陽性(スコア2以上)率と比較すると、ネコではほぼ同様であるがイヌでは皮内試験のほうが低かった。イヌのアレルゲン別のRAST陽性率では皮膚に対するRASTの陽性率が上皮のそれよりも高かった。

3) ペットと喘息、眼鼻症状との自覚について(表2)

RAST陽性例における各種症状との関連についてみると“あり”と答えた例はイヌでは11~18%、ネコではやや高く23~36%であった。RAST偽陽性以下の

患者群でも10%前後の人達が関連ありと答えている。したがってイヌ、ネコアレルゲンの曝露と症状の関連について正しく自覚している人達は両者の差である1~3割弱にすぎないと考えられる。このことは、イヌ、ネコと接触している喘息患者では関連を自覚していなくとも積極的に感作の状態を検査する必要があることを示している。

4) 飼育期間と感作率(図2)

飼育期間ごとのRAST陽性率を示す。飼育期間が1年未満の患者群でもイヌ、ネコに感作されている例が

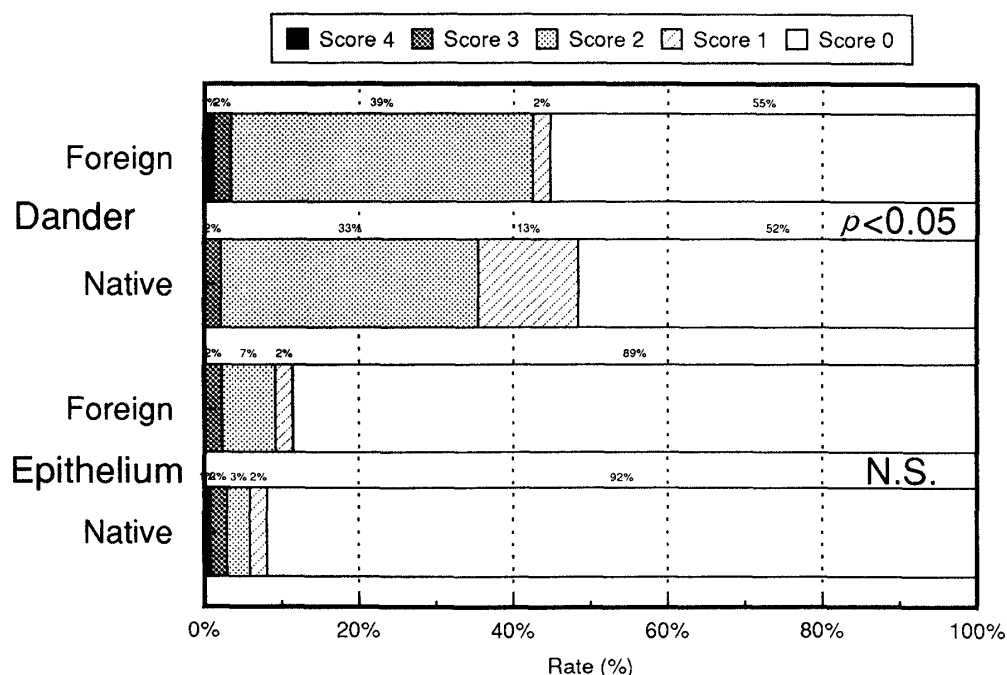


Fig. 3. Dog dander RAST scores among the foreign breed keepers were significantly higher than those among the native dog keepers.

およそ3割みられた。これはイヌ、ネコを飼育しなくともかなりの喘息例が成人になるまでに感作されてしまうことを示している。イヌ全体（太い実線）では飼育期間が3～6年になると感作される割合が4割強になる。この1割強の差が新たに感作されてしまう割合と考えられる。このことからイヌの感作に要する期間は少なくとも3～6年が必要と考えられる。これを外来種と在来種とに分けてみると興味深い結果が得られた。点線で示す雑種を含めた日本の在来種を飼育している患者群では飼育期間が長くなってもRAST陽性率は3割と変わらずほぼ一定である。このことは在来種では飼育に伴う新たなRAST陽性例の増加はほとんど無いと考えられる。しかし外来種を飼育している例では3～6年間飼育している群では陽性例が増加していた。

ネコでは9年以上飼育している患者群は23例と少ない。このために明確なことは言えないが感作率は飼育期間が長くなるほどより高率になっていく傾向があった。

5) イヌの種差による感作率（図3）

イヌの外来種飼育例におけるRAST陽性率は在来種飼育例よりも高いことを指摘した。そこで皮膚および上皮RAST陽性率はイヌの種により差がみられるかどうかを検討した。その結果、外来種では在来種よ

りも皮膚へのRASTはより高いことが認められた。しかし、上皮RASTでは皮膚に比べ外来、在来種ともにRAST陰性例が多いためか陽性RASTの出現頻度に差はみられなかった。

6) イヌの飼育場所と感作率（図4）

屋内飼育例の場合、イヌアレルゲンへの曝露は屋外例よりも濃厚となる可能性がある。そこで屋内飼育例と屋外例に分けRAST陽性率を検討した。その結果、種を分けず全体でみると皮膚、上皮共に屋内飼育例で有意に高いRAST陽性者がみられた。

7) イヌの種と飼育場所による感作率

5), 6)で述べた結果より外来種飼育者がより強く感作されているという成績は外来種が屋内で飼育されているためである可能性がある。実際、外来種は全体の76%が屋内飼育されているが、在来種では屋内飼育されている例は13%にすぎない。この点、確かめるために種ごとに飼育場所を分け感作率を検討した。図5のように外来種では屋内飼育をしている群の皮膚RAST陽性率（スコア≥2）は38%、屋外ではむしろこれよりも高く52%が陽性であった。屋内飼育例ではスコア4の例が少数ながらみられることからより強く感作される可能性はある。しかし、全体でみた場合は統計的には有意な差はみられなかった。在来種では屋内外での飼育者数に差がありすぎるために統計処理は

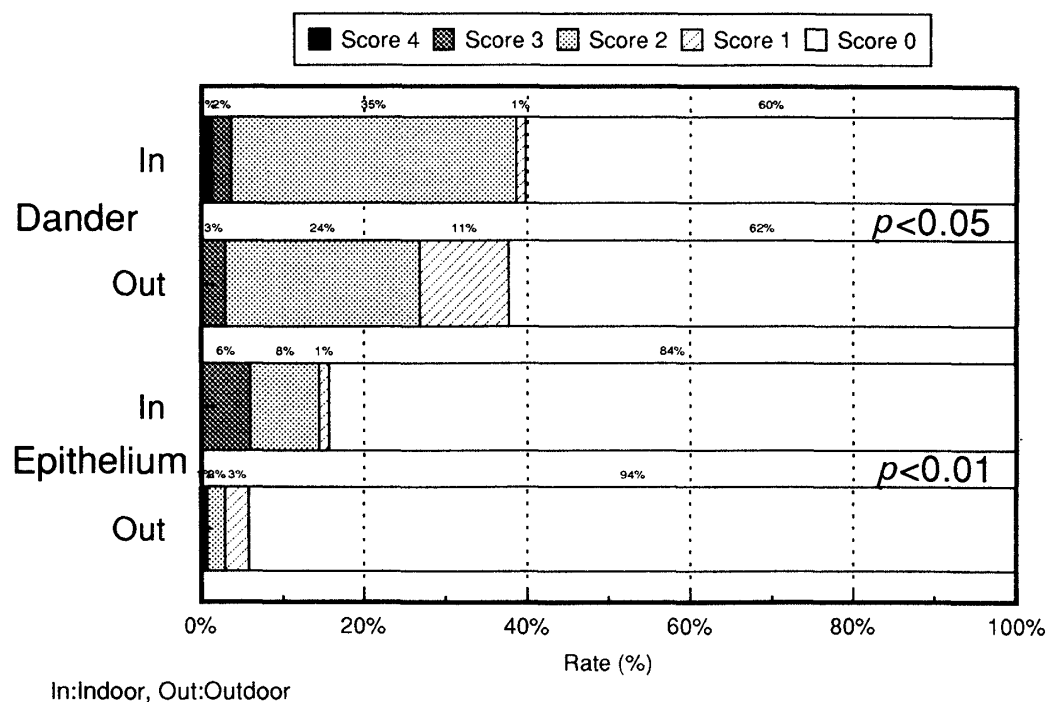


Fig. 4. Both positive rates of dog dander RAST and dog epithelium RAST were higher in whom the dog was kept indoor than in whom the dog was kept outdoor.

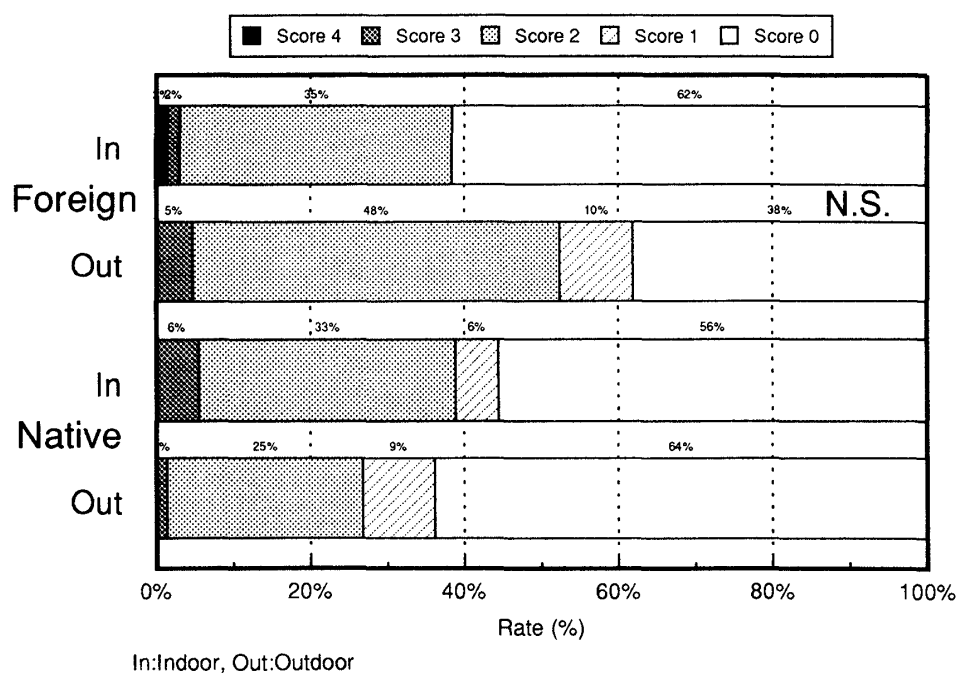


Fig. 5. If the dog breed was the same, the RAST score was not higher if the dog was kept indoors than if it was kept outdoors.

できなかったが、外来種と同様に飼育場所での差は見られないようであった。以上のことから、外来種飼育例の RAST がより高率に陽性であるのは屋内で飼育されていることが原因ではないと考えた。

考 察

イヌ、ネコを飼育している喘息患者では感作されているにもかかわらず喘息および眼鼻症状との関連につ

いて自覚している例が少ない。日常的に曝露されているためにかえって症状との関連について正確に認識できないのかもしれない。実際にどれほど症状の発現へ寄与しているかは誘発試験によらなければならないが、イヌ, ネコを飼育している場合は積極的に感作の状態を検討する必要はあろう。

イヌアレルギーでの皮内試験の陽性率は RAST よりも低いという結果が得られた。市販されているイヌアレルギーによる皮膚試験の検出率にはかなりのばらつきがあることは既に報告されている¹¹⁾。皮膚のみでは29%、血清のみでは25%にすぎず皮膚、血清および尿のいずれか2つを組み合わせるとおよそ9割まで検出率が向上するという¹¹⁾。日本で広く使用されている鳥居社製のアレルギーエキスによる皮内試験と RAST 陽性率の比較では皮内試験陰性で RAST が陽性の例ではイヌ毛では6/63 (9.6%)、ネコ毛では32/74 (43.2%)とされている¹²⁾。すなわちネコ毛への感作状態をみる場合は皮内試験では見落としが多いと考えられる。このような皮内試験と RAST との不一致は他にも報告されている⁴⁾¹³⁾。一般に RAST は皮膚試験よりも抗原特異性が高いことを考えると現状では皮内試験をイヌ, ネコ感作の状態のスクリーニングとして用いることは見落としが多くなると思われる。これは皮内試験用のエキスに含まれているアレルギーと RAST 法に用いているアレルギーの成分が異なることが一因とも考えられている。イヌのアレルギー分析では重要なアレルギーは複数あり多くの種類のイヌの毛から抽出すると抗原の分画は28分画あるという¹⁴⁾。主要なものは IgG (Ag23), albumin (Ag3), dander (Ag8) とされている¹⁴⁾。しかしこれらの中から最も主要なアレルギーもまた同定されている¹⁵⁾。この主要アレルギーを用いるとイヌアレルギー患者へのプリックテストでは実に24/26, 92.3%とほとんどの例で陽性となるという。したがって皮内試験と RAST との不一致は異なるアレルギー成分によるためではなく単に抽出材料中に含まれている主要アレルギー, Can f I の多寡にすぎない可能性も高い。実際、我々が10倍液のイヌアレルギーエキス中の Can f I の濃度を測定してみると鳥居社製のものでは6350ng/ml, Hollister 社製のものでは16500ng/mlであった。これまでに製造されている鳥居社製のイヌのアレルギーエキスは日本国内の雑種犬からの抽出物である。また一種ずつと少数ではあるが我々が実際にイヌ毛から抽出した100倍液中の Can f I の濃度は在来種では625ng/ml, 同様に外来種

から抽出したものでは5600ng/mlであり、在来種は外来種のおよそ10%にすぎないことが分かった。このことは日本の雑種犬が分泌する Can f I は外国種よりも少ない可能性をしめすものと考えられる。このことは RAST でみた感作率の外来種と在来種の差を説明する唯一の理由とはならないが一つの可能性を示すものであろう。この点を明らかにするためには在来種、外来種に感作されている患者のイヌ特異的 IgE 抗体が Can f I 以外の異なるエпитープに向けられているものかどうかの検討が必要であろう。

イヌ, ネコへの RAST による感作状態をみると飼育期間が1年未満の例でも既に3割の成人例が感作されている。ネコでは飼育年数が長くなるにつれ感作はより高率になっていた。この感作率は小児を対象としたものに比べ³⁾⁴⁾イヌの4~16%, ネコの16~57%と比べてほぼ同程度もしくはより高率と考えられる。1年未満では感作されるには未だ充分な期間ではないと考えられる¹⁶⁾ので、これは成人になるまでにどこかでイヌ, ネコアレルギーへの曝露を受け感作されてしまうと考えられる。実際、非喘息、イヌ, ネコ非飼育家庭の塵に含まれるイヌ, ネコの主要アレルギー¹⁵⁾¹⁷⁾を測定してみると検出が可能であり^{18)~20)}、非飼育家庭での曝露もあるものと考えられる。これらはイヌ, ネコ飼育家庭の塵から検出されるアレルギー量よりも少ないことが分かっている¹⁸⁾¹⁹⁾。しかしイヌ, ネコに感作される素因を持つ例ではこのような少量のアレルギーの曝露であっても充分であり成人までには感作は成立してしまうことを示している。逆に言えばもしもイヌの飼育がどうしても避けられない場合、成人期までに感作が成立していない例ではその後の感作の成立の可能性は低いということになる。しかし、外来種では一部の例が新たに3~6年で感作されてしまうことから今後感作が成立する可能性はある。これは外来種が在来種よりもより高濃度の主要アレルギーを分泌することによる可能性が高いが、異なるアレルギー性を有していることによる可能性も否定はできない。

おわりに

イヌ, ネコを飼育している成人気管支喘息患者を対象にその自覚症状と感作状況を検討した。イヌでは3割、ネコでは4割弱の患者が感作されていた。しかもそのほとんどの例は既に飼育を始めるまでに感作が成

立していた。また、イヌの外来種のアレルゲン性は在来種よりも強いことを示した。症状とペットの関連を自覚している例はその中の3割に満たないことから患者の主観に頼ることなく積極的に検査することが必要であると考えられた。

イヌ主要アレルゲン、Can f I の測定は国立公衆衛生院の阪口雅弘先生にお願いしたものであり、紙面をお借りしてお礼を申し上げます。なお本論文の主旨は第41回日本アレルギー学会総会（1991年10月）にて発表した。

文 献

- 1) Pauli, G., Bessot, J.C. and Fraisse, P.H.: Aspects cliniques, prevention et traitement des allergies aux chats et aux chiens. *Rev. Fr. Allergol.* 26, 79-84, 1986.
- 2) Kjellman, B. and Petterson, R.: The problem of furred pets in childhood atopic disease. *Allergy* 38, 65-73, 1983.
- 3) 中村凱次, 木川義治, 林 修平, 林 律子, 三浦正義, 他: 気管支喘息児の pet sensitivity について. *日児誌* 85, 360-360, 1981.
- 4) 上田雅乃, 井口淑子: 気管支喘息における抗ネコ及び抗イヌ IgE 抗体-接触歴・臨床症状との関連性について. *アレルギー* 36, 358-366, 1987.
- 5) 中山喜弘: 吸入抗原によるアレルギー. *小児科臨床* 18, 35-47, 1965.
- 6) 鈴木 明: 本邦における気管支喘息症の「アレルギー」観察. *臨床病理学血液学雑誌* 3, 1-37, 1934.
- 7) 西脇敬祐, 竹浦茂樹, 大岩茂則, 大宣見辰雄, 酒井英造, 他: 猫毛皮膚による気管支喘息の1例. *日胸疾誌* 14, 754-755, 1976.
- 8) 中村 晋: 愛玩動物の飼育に関連して惹起されたと考えられる気管支喘息の症例について. *アレルギーの臨床* 25, 43-46, 1984.
- 9) 野口昌幸, 中森祥隆, 中田紘一部, 谷本晋一, 伊藤征子: 猫毛皮膚喘息の1例. *アレルギー* 34, 239-244, 1985.
- 10) 磯部 宏, 西村正治, 稲葉秀一, 山本宏司, 神島 薫, 川上義一: 猫毛による気管支喘息の1例-特に二相性反応の臨床的, 肺生理学的変化について-. *日胸疾誌* 25, 535-538, 1987.
- 11) Lutsky, I.: Allergy to dogs: A Brief Review. XI. International Congress of Allergology and Clinical Immunology (ICACI) Proceedings. London, pp.489-454, 1982.
- 12) 宮本昭正 監修: アレルゲン. 鳥居薬品株式会社, 東京, p. 17, 1990.
- 13) 須甲松信, 伊藤幸治, 宮本昭正, 高橋昭三, 西方光, 他: Pharmacia 動物アレルゲンディスクを用いた RAST の検討. *アレルギー* 38, 360-364, 1989.
- 14) Annette, W.F., Lesley, A. and Kemeny, D.M.: The allergens of dog. I. Identification using crossed radio-immuno-electrophoresis. *Clin. Exp. Allergy* 19, 183-190, 1989.
- 15) Schou, C., Svendsen, U.G. and Løwenstein, H.: Purification and characterization of the major dog allergen, Can f I. *Clin. Exp. Allergy* 21, 321-328, 1991.
- 16) Rudolph, R.: Allergy to dogs: A Brief Review. XI International Congress of Allergology and Clinical Immunology (ICACI) Proceedings. London, pp.437-444, 1982.
- 17) Morgenstern, J.P., Griffith, I.J., Brauer, A.W., Rogers, B.L., Bond, J.F., et al.: Amino acid sequence of Fel dI, the major allergen of the domestic cat: Protein sequence analysis and cDNA cloning. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 88, 9690-9694, 1991.
- 18) Schou, C., Hansen, G.N., Lintner, T. and Løwenstein, H.: Assay for the major dog allergen, Can f I: Investigation of house dust samples and commercial dog extracts. *J. Allergy Clin. Immunol.* 88, 847-853, 1991.
- 19) Wood, R.A., Eggleston, P.A., Lind, P., Ingemann, L., Schwartz, B., et al.: Antigenic analysis of household dust samples. *Am. Rev. Respir. Dis.* 137, 358-363, 1988.
- 20) 前田裕二, 秋山一男: シンポジウム I, アレルギーと環境 (1) ダニ・カビ・ペットなどを主体に. *アレルギー* 41, 232, 1992.

A STUDY OF SENSITIZATION AND SYMPTOMS IN ADULT ASTHMATICS WHO KEEP CAT AND DOG

Yuji Maeda, Kazuo Akiyama, Maki Hasegawa, Tetsuo Hayakawa, Fujito Kaneko,
Mamoru Ohtomo, Takao Shida and Terumasa Miyamoto
National Sagamihara Hospital, Research Center for Rheumato-Allergology

We studied hypersensitivity to cats and dogs in three hundred adult asthmatics who kept them. Some findings were noted as follows.

1) The mean duration for which cats were kept was 6.2 ± 10.1 (1 S.D.) years and that for dogs was 4.2 ± 9.6 (1 S.D.) years. 2) The positive rate in intradermal tests to dog dander was 7% and to cat hair-epithelium 32%. The positive RAST (score ≥ 2) rate to cat epithelium was 36.1%, to dog dander 31.6% and to dog epithelium 7.3% respectively. 3) Eleven to 18% of the dog keepers and 23 to 36% of the cat keepers whose RAST score were positive were aware of the relationship between pets and asthma, specifically concerning eye and nose symptoms. 4) Thirty percent of the cat and dog keepers had become sensitized to them after keeping them for under one year. The positive RAST rate was unchanged in those who kept Japanese native dogs but increased in those who kept foreign breeds after 3 to 6 years. The rate of sensitization rate to cats tended to increase along with the period for which they were kept. 5) Dog dander RAST scores among the foreign breed keepers were significantly higher than those among the native dog keepers. If the dog breed was the same, the RAST score was not higher if the dog was kept indoors than if it was kept outdoors. We concluded that a possible reason why the RAST scores were higher among those who kept foreign breeds was that foreign breeds have stronger allergenicity.
