

アトピー性皮膚炎患者における *Pityrosporum orbiculare* 特異 IgE 抗体の検出とその意義

常滑市民病院小児科

伊藤浩明

名古屋大学医学部小児科学教室

坂本龍雄 菊池 哲 林 芳樹

伊藤和江 鳥居新平

国立療養所中部病院小児科

井口淑子 上田雅乃

ファルマシア株式会社診断薬事業部

田中 昭

Pityrosporum orbiculare (*P. orbiculare*) は、成人の健常皮膚に常在する好脂性の酵母であり、アトピー性皮膚炎 (AD) の原因アレルゲンとして注目されている。我々は、44名の AD 患者 (AD 単独 17名, 喘息合併 27名) を対象に、CAP RAST FEIA を用いて *P. orbiculare* 特異 IgE 抗体を測定した。陽性率は、AD 単独群で 88.2%, 喘息合併群で 74.1% であった。AD 重症群 (n=23) の平均 RAST index $\pm$ SD は 2.77 ± 1.34 であり、中等症以下 (1.88 ± 1.41 , n=21) に比べて有意に高値であった。また、顔面、頭部、頸部に湿疹のあるもの (2.79 ± 1.26 , n=27) は、ないもの (1.64 ± 1.44 , n=17) に比べて有意に高値であった。したがって、*P. orbiculare* は、AD の重症化に関与している可能性が示唆された。*P. orbiculare* 特異 IgE と *Candida albicans* (*C. albicans*) 特異 IgE の間には $r=0.62$, $p<0.01$ で有意な相関がみられた。*C. albicans* 抗原による *P. orbiculare* RAST 抑制試験で、検討した 5 例中 1 例で濃度依存的な抑制がみられたが、他の 4 例はほとんど、あるいは全く抑制を受けなかった。したがって、*P. orbiculare* には、*C. albicans* と交叉抗原性を持つエпитープと、*P. orbiculare* 特異的なエпитープの両者が存在することが示唆された。

Key words: atopic dermatitis — *Candida albicans* — IgE — mold allergy — *Pityrosporum orbiculare*

緒 言

近年、アトピー性皮膚炎 (以下 AD) 患者、中でも思春期から青年期にかけての重症難治性患者の増加が注目されている。乳幼児期の AD の発症には食物アレルギーの関与が大きい¹⁾のに対し、これら成人期の AD にはダニなどの環境アレルゲンやブドウ球菌をはじめとする細菌に対する接触アレルギーも関与していると思われる²⁾。さらに、皮膚に寄生する真菌である *Pityrosporum orbiculare* (*P. orbiculare*)³⁾や主として腸管

内に寄生する *Candida albicans* (*C. albicans*) に対する即時型、あるいは遅発型アレルギー反応も、AD の重症化因子の一つとして注目されている⁴⁾。

P. orbiculare (*Malassezia furfur*, *P. ovale*) は、その発育に 2~3% の脂肪の存在を必須とする好脂性の酵母である⁵⁾。この真菌は、全身の毛孔部に常在するが、特に脂漏性部位である頭部、顔面、背部に多く分布し⁶⁾⁷⁾、表在性真菌症のひとつである癬風 (Pityriasis versicolor) の原因菌として知られている⁸⁾。一方、この真菌の常在する部位と一致した顔面、頸部、頭部に病変を有する AD 患者に *P. orbiculare* に対する即時型過敏症が関与している可能性が報告されている²⁾。さらに、Clemmensen ら⁹⁾は、*P. orbiculare* 即時型アレルギーの患者の頭部、頸部の皮膚炎に抗真菌剤 keto-

Received: December 12, 1994

Accepted: March 10, 1995

Abbreviations: AD atopic dermatitis;

BA bronchial asthma; IgE immunoglobulin E

konazole が有効であったと報告している。

一方、*P. orbicularis* が、同じく酵母に属する *C. albicans* と交叉抗原性を持つ可能性が Tandem crossradioelectrophoresis¹⁰⁾や ELISA inhibition¹¹⁾¹²⁾によって検討されており、その交叉する成分はマンナンを中心とした多糖体であろうと報告されている。AD 患者に *C. albicans* 特異 IgE 抗体が高率に検出される⁴⁾ことは、*P. orbicularis* による経皮感作を交叉抗原性を介してとらえている可能性がある。

今回我々は、AD 患者を対象として *P. orbicularis* 特異 IgE 抗体の測定を行った。同時に、*C. albicans*, *Saccharomyces cerevisiae* (パン酵母)、及びその他の環境真菌特異 IgE 抗体を測定し、それらと比較検討することによって *P. orbicularis* の臨床的な意義を考察した。また、酵母間の交叉抗原性について検討を行った。

対象と方法

1. 対象

国立療養所中部病院、名古屋大学医学部付属病院分院小児科、社会保険中京病院小児科、みなみ子ども診療所に通院、入院加療中の AD 患者の内、比較的年齢と重症度の高い44名を対象とした。そのうち、AD 単独は17名 (男6, 女11, 平均年齢±標準偏差17.0±6.42歳, 以下同じ) (以下 AD 群), BA を合併したものは27名 (男14, 女13, 13.1±3.92歳) (以下 BA+AD 群)であった。また、疾患コントロールとして、AD の合併のない BA 患者26名 (男10, 女16, 13.4±3.13歳) (以下 BA 群), 正常コントロールとして、肥満、心身症などアレルギー疾患以外の患者10名 (男5名, 女5名, 11.2±4.64歳) を同時に検討した。

AD の診断及び重症度判定は、厚生省心身障害研究、アトピー性皮膚炎の診断の手引き¹³⁾に従った。すなわち、丘疹、紅斑、苔癬化、痒疹、乾燥性皮膚や皸癬様落屑を伴う毛孔一致性角化性丘疹が重度で、広範囲に及ぶものを重症とし、皮疹の状態が軽度、あるいは限局しているものを中等症以下とした。湿疹の重症度は、重症23人 (15.7±6.63歳), 中等症以下21人 (13.3±3.07歳)であった。また、上記の皮疹が顔面、頸部、頭部に存在するもの (以下 FNS+群) は27名 (15.6±6.05歳), しない者 (以下 FNS-群) は17名 (13.3±3.28歳)であった。

いずれの患者血清も、測定までは-80°Cに保存した。

2. 特異 IgE 抗体の測定

P. orbicularis, *C. albicans* 及び *S. cerevisiae* 特異 IgE 抗体は、Pharmacia 社製のアレルゲンキャップを用いて、キャップ RAST FEIA によって測定した。測定結果は、蛍光強度 (FU/ml) を同社の標準血清と対比して UA/ml とした後、各 RAST class (0-6) 間を均等に分割した RAST index に換算して計算した。陽性率の検討では RAST index 1 (0.35UA/ml) 以上のものを陽性とした。

また、比較検討のために、*Aspergillus fumigatus*, *Alternaria alternata*, *Cladosporium herbarum* 特異 IgE 抗体価も同様に検討を行った。

総 IgE 値は、RIST 法、又は EIA 法で測定した。

3. RAST 抑制試験

P. orbicularis と *C. albicans* の交叉抗原性について検討するために、両者ともに Class 3以上の血清5検体を用いて、*P. orbicularis* 及び *C. albicans* RAST に対する *C. albicans* 抗原による RAST 抑制試験を行った。

抑制に用いた抗原は、アレルゲンキャップに用いられている *C. albicans* 凍結乾燥粉末 (Allergon AB, スウェーデン) を0.1M リン酸緩衝液 (pH 7.4) に溶解 (35.7mg/ml) して4°C, 2時間抽出し、10000回転30分遠心、上清を濾過した後、脱塩のために PD-10カラム (Pharmacia) でゲル濾過して作成した。この抗原液のタンパク濃度は850µg/ml (DC protein assay kit, Bio-Rad) であった。

抑制試験は、患者血清20µl に10~10000倍希釈した *C. albicans* 抗原液30µl を加えて室温で2時間静置した後、*P. orbicularis* 及び *C. albicans* に対する IgE 抗体を測定した。測定は duplication で行い、抑制率は下記のごとく計算した。

$$\text{抑制率 (\%)} = \frac{\text{対照の FU 値} - \text{測定した FU 値}}{\text{対照の FU 値}} \times 100$$

試験に用いた *C. albicans* 抗原が非特異的に IgE 抗体を吸収しないことを確認するために、ヤケヒョウヒダニキャップ (Pharmacia) とヤケヒョウヒダニ陽性血清を用いて *C. albicans* 抗原による RAST 抑制試験を行った。

4. 統計処理

2群間の測定値の平均値の差の検定は unpaired t-test (両側検定), 3群間の測定値の平均値の差の検定は Duncan's Multiple Range Test または Dunnett's Multiple Comparison test to Control (両側検定) で

行った。測定値の相関は、少なくともどちらか一方が 0.35UA/ml 以上のものについて Pearson の相関係数を求めた。

結 果

1. 特異 IgE 抗体価

P. orbiculare 特異 IgE の陽性率及び平均 RAST index $\pm$ 標準偏差は、BA+AD 群で 74.1% (2.07 $\pm$ 1.42), AD 群で 88.2% (2.79 $\pm$ 1.37) であり、対照として検討した BA 群 19.2% (0.35 $\pm$ 0.79) に比べて有意に高値であった ($p<0.01$)。AD 群と BA+AD 群間には陽性率、平均抗体価に有意な差はみられなかった。

C. albicans 特異 IgE, *S. cerevisiae* 特異 IgE も、BA+AD 群, AD 群は BA 群と比較して有意に陽性率、平均 IgE 抗体価が高かった (Fig. 1)。

10名の健常者では *P. orbiculare* に対して 1 名だけ

が陽性 (0.93UA/ml) であったが、*C. albicans*, *S. cerevisiae* はすべて陰性であった。

A. fumigatus 特異 IgE は、AD の有無によって抗体価に有意な差がみられたが、*C. herbarum* は AD 群と BA 群間に有意な差がみられず、*A. alternata* は各群間に有意な差がみられなかった (Table 1)。

2. AD 重症度別 IgE 抗体価

AD 重症者の *P. orbiculare* 特異 IgE は 2.78 $\pm$ 1.34 であり、中等症以下 (1.88 $\pm$ 1.41) と比べて有意に高値を示した ($p<0.05$)。一方、*C. albicans*, *S. cerevisiae* は、AD 重症者と中等症以下で IgE 抗体価に有意な差はみられなかった (Fig. 2)。

A. fumigatus, *A. alternata*, *C. herbarum* も、AD 重症度によって IgE 抗体価に有意な差はみられなかった (Table 1)。

3. 湿疹の部位別 IgE 抗体価

湿疹病変が顔面、頸部、頭部にみられる群 (FNS+ 群) では、*P. orbiculare* 特異 IgE 陽性率及び平均抗体

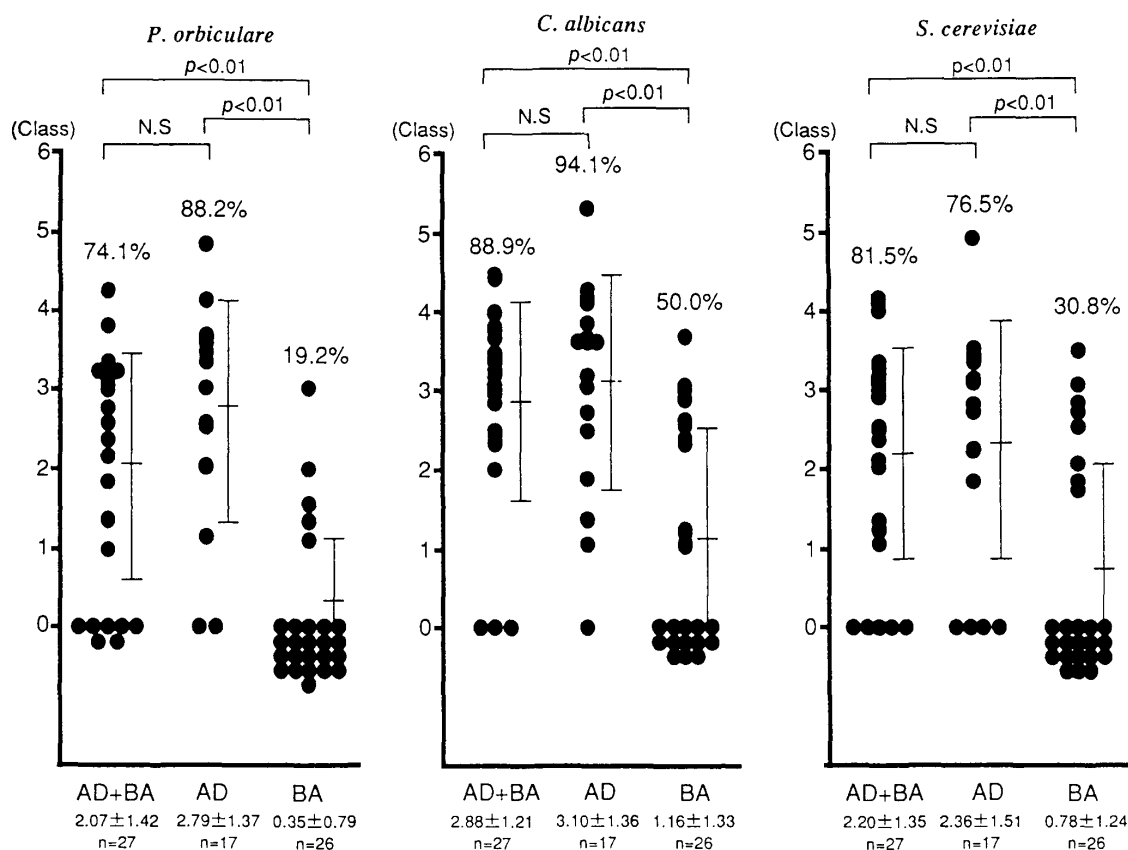


Fig. 1. IgE RAST classes to *Pityrosporum orbiculare*, *Candida albicans* and *Saccharomyces cerevisiae* in relation to the allergic diseases (BA+AD, AD, BA).

N.S.: not significant by Duncan's Multiple Range Test. %: Positive frequency of specific IgE (≥ 0.35 UA/ml).

Table 1 IgE RAST classes to environmental fungi (mean $\pm$ SD)

Clinical features	<i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>Alternaria alternata</i>	<i>Cladosporium herbarum</i>
Type of allergic disease			
AD	2.00 $\pm$ 1.68 (n=17) **	1.47 $\pm$ 1.22 (n=15)	1.51 $\pm$ 1.41 (n=14)
AD+BA	2.06 $\pm$ 1.29 (n=25) **	1.59 $\pm$ 1.17 (n=25)	1.93 $\pm$ 1.07 (n=24) **
BA	0.67 $\pm$ 1.22 (n=25)	1.00 $\pm$ 1.46 (n=25)	0.62 $\pm$ 1.15 (n=24)
Severity of atopic dermatitis			
Severe	2.00 $\pm$ 1.56 (n=22) **	1.53 $\pm$ 1.23 (n=21)	1.78 $\pm$ 1.26 (n=21) **
Mild	2.08 $\pm$ 1.34 (n=20) **	1.55 $\pm$ 1.15 (n=19)	1.78 $\pm$ 1.17 (n=17) **
Non (BA)	0.67 $\pm$ 1.22 (n=25)	1.00 $\pm$ 1.46 (n=25)	0.62 $\pm$ 1.15 (n=24)
Dermatitis of face, neck or scalp (AD+only)			
FNS+	2.10 $\pm$ 1.46 (n=26)	1.49 $\pm$ 1.24 (n=25)	1.86 $\pm$ 1.21 (n=24)
FNS-	1.94 $\pm$ 1.45 (n=16)	1.63 $\pm$ 1.09 (n=15)	1.63 $\pm$ 1.22 (n=14)

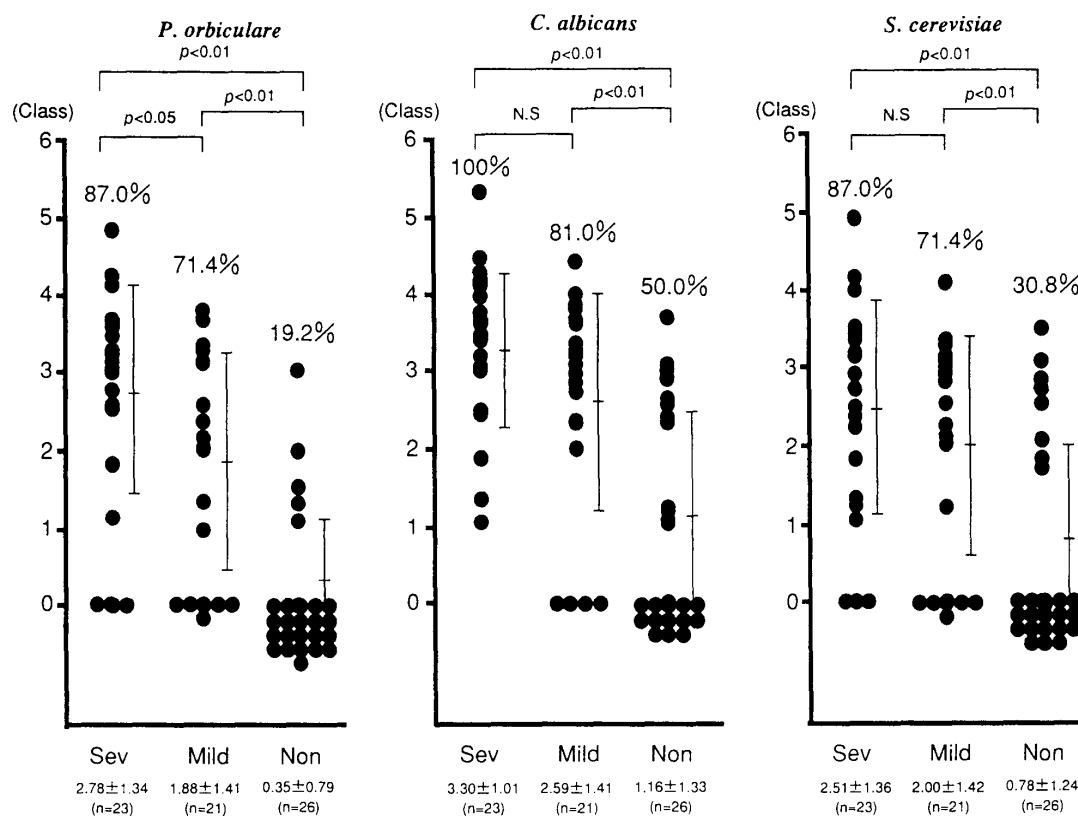
** $p < 0.01$ compared to BA.

Fig. 2. IgE RAST classes to *Pityrosporum orbiculare*, *Candida albicans* and *Saccharomyces cerevisiae* in relation to the severity of atopic dermatitis. Sev: severe, Mild: mild or moderate, Non: non eczema (bronchial asthma). Statistical analysis was done by Dunnett's Multiple Comparison test to Control. %: Positive frequency of specific IgE (≥ 0.35 U_A/ml).

価は88.9%, 2.79 $\pm$ 1.26であり, FNS-群 (64.7%, 1.64 $\pm$ 1.44) と比べて有意に高値であった ($p < 0.01$). *C. albicans* 特異 IgE も, FNS+群 (96.3%, 3.28 $\pm$

1.08) と FNS-群 (82.4%, 2.46 $\pm$ 1.38) の間に有意な差がみられた ($p < 0.05$) が, *S. cerevisiae* では有意な差はみられなかった (Fig. 3).

A. fumigatus, *A. alternata*, *C. herbarum* では、湿疹部位による IgE 抗体価の差はみられなかった (Table 1).

4. 年齢と IgE 抗体価

P. orbiculare 特異 IgE 陽性者 41 名について、患者の年齢と IgE 抗体価の関係を検討したところ、年齢が上

昇するにつれて IgE 抗体価が高くなる正の相関が観察された ($r=0.48$, $p<0.01$). このような傾向は、*C. albicans* と *S. cerevisiae* ではみられなかった (Fig. 4).

A. fumigatus, *A. alternata*, *C. herbarum* も年齢と抗体価の間には有意な相関はみられなかった.

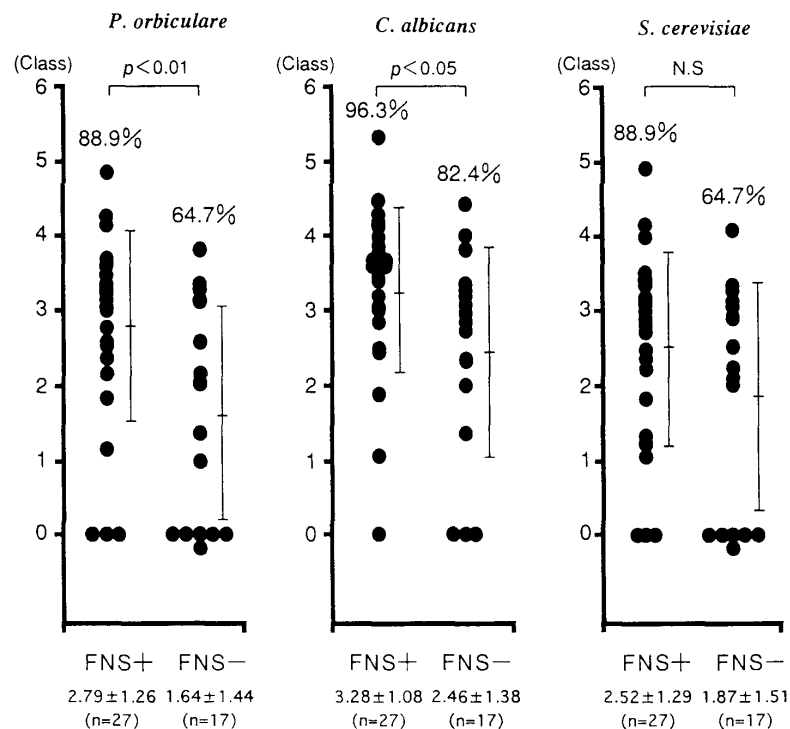


Fig. 3. IgE RAST classes to *Pityrosporum orbiculare*, *Candida albicans* and *Saccharomyces cerevisiae* in relation to the distribution of eczema. FNS+/-: Patients with/without eczema of face, neck and scalp. Statistical analysis was done by Student t-test. %: Positive frequency of specific IgE ($\geq 0.35U_A/ml$).

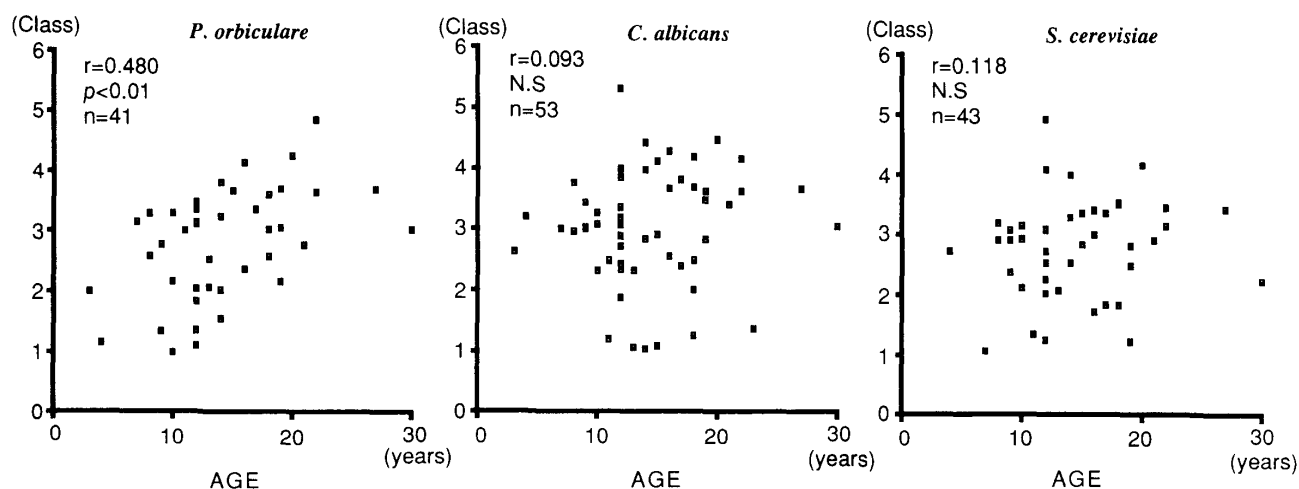


Fig. 4. Relation of age with IgE titer to *Pityrosporum orbiculare*, *Candida albicans* and *Saccharomyces cerevisiae*. The patients with positive IgE to each antigen were selected.

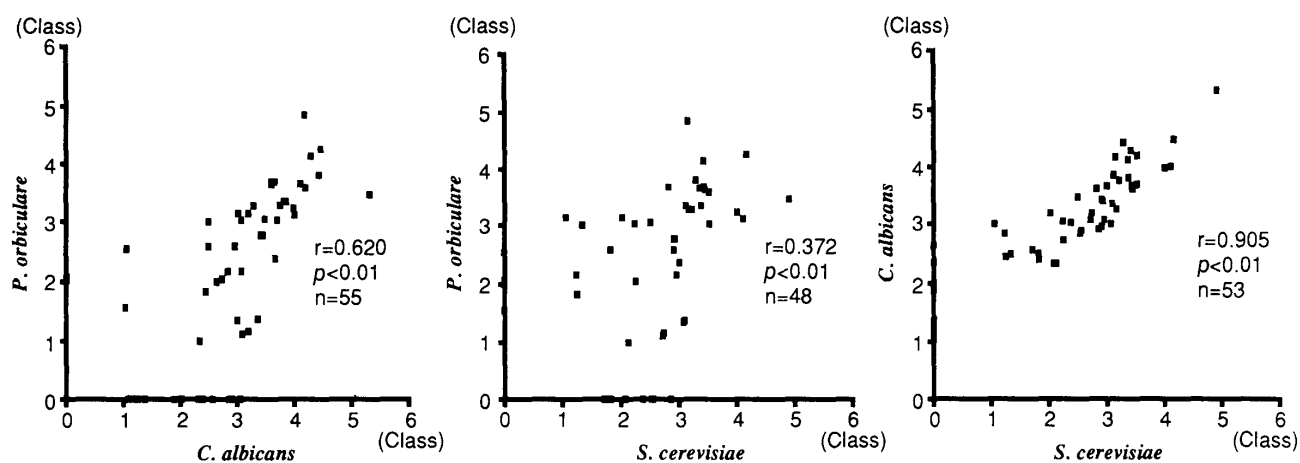


Fig. 5. Correlation of IgE titer with each other among three yeasts. The sera with positive IgE to any or both of the antigens were employed.

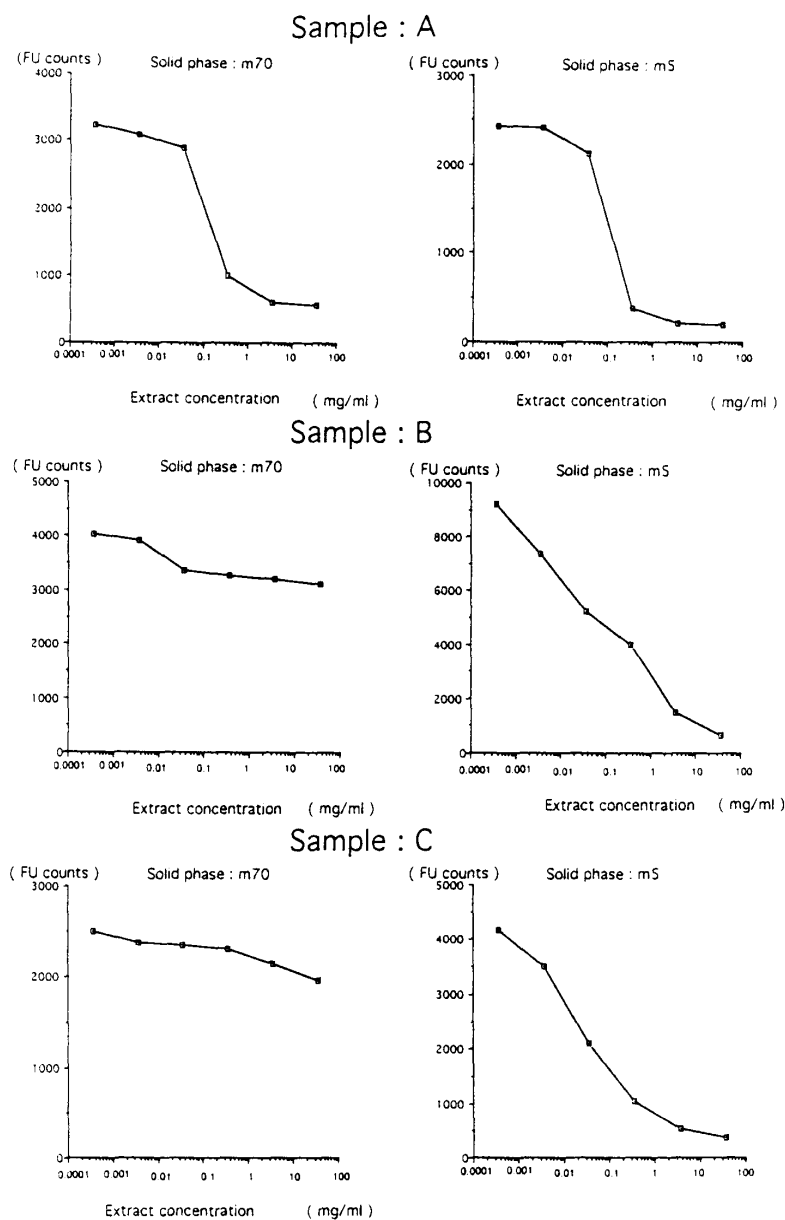


Fig. 6

5. 総 IgE 値との関連

AD 重症者の総 IgE 値は 8161 ± 7811 IU/ml であり、中等症以下 (2105 ± 2223)、BA 群 (601 ± 402) と比較して有意に高値であった。

総 IgE 値と *P. orbicularis* 特異 IgE 値の間には $r = 0.58$ ($p < 0.01$) の有意な関連が認められた。相関係数は、*C. albicans* ($r = 0.51$)、*S. cerevisiae* ($r = 0.44$)、*A. fumigatus* ($r = 0.48$)、*A. alternata* ($r = 0.40$)、*C. herbarum* ($r = 0.16$) と比較して *P. orbicularis* が最も高値であった。

6. RAST 値の相関

P. orbicularis と他の真菌間の交叉抗原性を検討するために、特異 IgE 抗体価の相関を検討した。*P. orbicularis* と *C. albicans* の間には有意な相関 ($r = 0.62$, $p < 0.01$) がみられたが、*S. cerevisiae* との間には有意な相関はみられなかった ($r = 0.37$)。一方、*C. albicans* と *S. cerevisiae* の間には強い相関 ($r = 0.91$, $p < 0.01$) がみられ、しかも *S. cerevisiae* 陽性者は全員 *C. albicans* 陽性であった (Fig. 5)。

他の空中真菌と *P. orbicularis* の間にも有意な相関

はみられなかった。

7. RAST 抑制試験

RAST 抑制試験に用いた *C. albicans* 抗原は、検討した 5 例の血清すべての *C. albicans* 特異 IgE 抗体価を濃度依存的に抑制し、平均抑制率は $90.12 \pm 2.73\%$ であった (Fig. 6, Solid phase: m5)。一方この *C. albicans* 抗原はヤケヒョウヒダニ特異 IgE 抗体を全く抑制しなかったことから、この RAST 抑制試験は、抗原特異的であることが確認された。

この *C. albicans* 抗原による *P. orbicularis* 特異 IgE 抗体の抑制は、症例によって異なった結果を示した。すなわち、1 例 (Sample: A) では、濃度依存的に 83.0% まで抑制を受けた一方、2 例 (B, C) ではそれぞれ 23.0%, 21.9% までの抑制にとどまり、他の 2 例 (D, E) は全く抑制を受けなかった (Fig. 6, Solid phase: m70)。

したがって、患者 A は、*P. orbicularis* 抗原中の *C. albicans* と交叉反応するエпитープを認識しているのに対し、他の 4 例は *C. albicans* とは交叉しないエпитープを認識していることが示唆された。

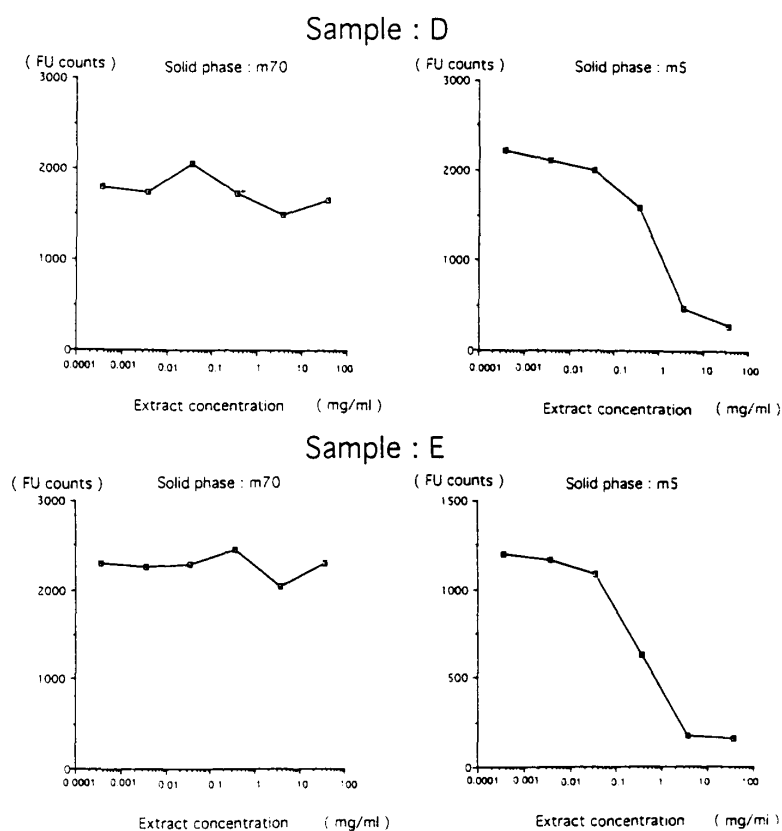


Fig. 6. IgE RAST inhibition of *P. orbicularis* antigen with five patients' sera. The sera were preincubated with each concentration of *C. albicans* extract.

考 察

今回我々は、小児期から青年期の AD 患者44名を対象にして、*P. orbicularis* 特異 IgE 抗体を CAP RAST FEIA を用いて測定し、他の真菌と比較検討した。AD 群では、*P. orbicularis* をはじめ *C. albicans*, *S. cerevisiae* など酵母に対する IgE 抗体価が高値であったが、*A. alternata*, *C. herbarum* など空中真菌(糸状菌)は、対照とした BA 群との間に IgE 抗体価の有意差を認めなかった。BA 群における *P. orbicularis* 特異 IgE 陽性率は、*C. albicans*, *S. cerevisiae* と比較しても低かったため、*P. orbicularis* 特異 IgE は湿疹病変を有する患者に特異的に検出される傾向が示唆された。中でも *P. orbicularis* 特異 IgE は、重症 AD 患者で有意に高値を示した。この傾向は、*C. albicans*, *S. cerevisiae* では認められなかった。

AD 患者における *P. orbicularis* 即時型過敏症に関して、皮膚ブリックテスト¹⁴⁾、皮内テスト¹⁵⁾、ヒスタミン遊離試験¹⁶⁾、IgE RAST¹⁷⁾⁻¹⁹⁾、IgE immunoblotting²⁰⁾などを用いた報告がある。いずれも、湿疹病変を有する患者に *P. orbicularis* 即時型過敏症が高率に認められる一方、湿疹のない患者における *P. orbicularis* 過敏症はきわめて少ないことが述べられている。

P. orbicularis は、皮膚の常在菌であるため、主として経皮的に感作され、IgE 抗体を産生していると考えられる。一方 *C. albicans* は消化管や気道粘膜の常在菌であり、*S. cerevisiae* は食物抗原として感作を受ける。*P. orbicularis* 特異 IgE が湿疹を有する患者でより高値である理由の一つは、このような抗原侵入経路の差異によるものと考えられる。

P. orbicularis は成人の全身皮膚の毛孔部に常在するが、特に脂漏性部位である頭部、胸部、背部からはほぼ100%検出される⁶⁾。一方、四肢の皮膚から検出される菌数は、脂漏性部位の約1/10から1/20である⁷⁾。したがって、*P. orbicularis* 過敏症は頭部、顔面の湿疹病変とより強く関連していると報告されている¹⁴⁾²¹⁾。我々の結果も同様であり、*P. orbicularis* は、*C. albicans* や *S. cerevisiae* と比較して、顔面、頭頸部の湿疹とより強く関連していた。ただし、今回検討した FNS+群27名中22名は重症 AD 群であり、全身の湿疹病変を伴っている者が多いため、脂漏性部位に局限した湿疹を有する患者については今後さらに検討をする必要があると思われる。

P. orbicularis 特異 IgE 抗体価は、年齢が増加するにつれて高値を示した。一方 *C. albicans* や *S. cerevisiae* 特異 IgE は低年齢のうちから比較的高値であり、年齢との関連はみられなかった。Wessels ら¹⁹⁾も、10歳から30歳の間では年齢と *P. orbicularis* 特異 IgE 抗体価の間に相関を認めている。*P. orbicularis* は、5歳以下の小児の皮膚から分離されることは稀である⁸⁾ことから、抗体価の高さは *P. orbicularis* に接触していた期間をある程度反映していることが伺われた。

以上のように、AD 患者における *P. orbicularis* 特異 IgE 抗体の検出には、他の真菌にはみられない臨床的特徴がみられた。このことは、AD 患者が *P. orbicularis* によって経皮的に感作されていることを示唆している。*P. orbicularis* の感作を受けた患者は、抗原の皮膚への接触によって即時型過敏反応をおこし、掻痒による掻爬のために二次的に細菌感染等を引き起こして慢性、難治性の湿疹病変を呈すること考えられる。一方、AD 患者において *P. orbicularis* に対するパッチテストで遅発型皮膚反応が証明されている²²⁾ことから、IV型アレルギーによる接触性皮膚炎も同時にもたらされていると思われる。

一般に真菌アレルゲン間には交叉抗原性がみられる。*P. orbicularis* と *C. albicans* の間の交叉抗原性に関しては、RAST 値の相関¹¹⁾¹⁷⁾、RAST inhibition¹⁰⁾¹¹⁾、Tandem crossradioelectrophoresis¹⁰⁾などによって証明されている。さらに、Con A カラムで精製した抗原を用いた ELISA inhibition によって、交叉反応する成分は主として mannoprotein であろうとされている¹²⁾。また、*C. albicans* と *S. cerevisiae* の間の交叉抗原性も、mannoprotein²³⁾と一部のタンパク成分²⁴⁾について証明されている。

今回の結果も、*P. orbicularis* と *C. albicans* の間の交叉抗原性を示すものであった。IgE 抗体価の相関は $r=0.62$ と、従来の報告 ($r=0.42^{17)}$, $r=0.77^{11)}$) と同程度であった。興味あることに、*C. albicans* と非常に強い相関のあった *S. cerevisiae* に対して *P. orbicularis* は有意な相関を示さなかった。このことは、この3種の酵母間の交叉抗原性には、異なったエпитープが関与している可能性を示している。

RAST 抑制試験は、患者毎に異なる結果が得られた。すなわち、5例中1例のみが *C. albicans* と強く交叉反応するエпитープを認識すると考えられ、他の4例は *C. albicans* と交叉しないエпитープを主として認識していることが示唆された。このような患者によ

る相違は, Savolainen らによる RAST inhibition の報告でも示されている¹⁰⁾。したがって, *P. orbiculare* には, *C. albicans* と交叉するエピトープと交叉しないエピトープが存在し, 患者によってその認識部位が異なることが示唆された。このことは, 今後 *P. orbiculare* や *C. albicans* に対する抗真菌療法を考える上で重要な点であると考えられた。

皮膚に常在する真菌が, AD 発症の原因になっているとすれば, 抗真菌剤による AD の治療が考えられるであろう。すでに Clemmensen らは⁹⁾, *P. ovale* が皮膚から検出された AD 患者に ketokonazole の経口投与が有効であったと報告した。この報告によれば, 湿疹が脂漏性部位に限局した患者には有効であったが, 全身に湿疹病変の存在する患者には無効であったとされている。松田らは²⁵⁾, 腸管内の *C. albicans* に着目して抗真菌剤の経口投与を試み, 一部の AD 患者には有効であったと報告した。我々はまだ皮膚からの *P. orbiculare* の分離や抗真菌療法の効果について検討を行っていないが, 十分に症例を選択してこのような治療を試みる価値はあるものと考えている。また, *P. orbiculare* が主として経皮的に感作し, *C. albicans* とは独立した抗原性を呈するものであれば, より安全な抗真菌剤外用療法も選択し得るものと考えられる。

文 献

- 1) 伊藤浩明, 菊池 哲, 山田政功, 鳥居新平: 小児アレルギー疾患における新規吸入性・食餌性アレルギー CAP-RAST の検討。小児科臨床 47, 815-824, 1994.
- 2) Ring, J., Abeck, D. and Neuber, K.: Atopic eczema; role of microorganisms on the skin surface. *Allergy* 47, 265-269, 1992.
- 3) Nordvall, S.L. and Scheynius, A.: *Pityrosporum orbiculare* and atopic eczema. *Allergy* 48, 391-393, 1993.
- 4) Savolainen, J., Lammintausta, K., Kalimo, K. and Viander, M.: *Candida albicans* and atopic dermatitis. *Clin. Exp. Allergy* 23, 332-339, 1993.
- 5) Yarrow, D. and Ahearn, D.G.: Genus 7, *Malassezia* Baillon. In "The Yeasts a Taxonomic Study" 3rd ed. (ed. by N.J.W. Kreger-van Rij), Elsevier, Amsterdam, pp.882-885, 1984.
- 6) Roberts, S.O.B.: *Pityrosporum orbiculare*: Incidence and distribution on clinically normal skin. *Br. J. Derm.* 81, 264-269, 1969.
- 7) Faergemann, J., Aly, R. and Maibach, H.I.: Quantitative variations in distribution of *Pityrosporum orbiculare* on clinically normal skin. *Acta Derm. Venereol. (Stockh.)* 63, 346-348, 1983.
- 8) Faergemann, J.: Epidemiology and ecology of Pityriasis versicolor. In "Current Topics in Medical Mycology" Vol. 3, (ed. by M.R. McGinnis), Springer-Verlag, New York, pp.153-167, 1989.
- 9) Clemmensen, O.J. and Hjort, N.: Treatment of dermatitis of the head and neck with ketokonazole in patients with type I sensitivity to *Pityrosporum orbiculare*. *Semin. Dermatol.* 2, 26-29, 1983.
- 10) Savolainen, J. and Broberg, A.: Crossreacting IgE antibodies to *Pityrosporum ovale* and *Candida albicans* in atopic children. *Clin. Exp. Allergy* 22, 469-474, 1992.
- 11) Doekes, G. and van Ieperen-van Dijk, A.G.: Allergens of *Pityrosporum ovale* and *Candida albicans*. I. Cross-reactivity of IgE-binding components. *Allergy* 48, 394-400, 1993.
- 12) Doekes, G., Kaal, M.J.H. and van Ieperen-van Dijk, A.G.: Allergens of *Pityrosporum ovale* and *Candida albicans*. II. Physicochemical characterization. *Allergy* 48, 401-408, 1993.
- 13) 厚生省児童家庭局: 平成4年度アトピー性疾患実態調査結果の概要。アトピー性皮膚炎生活指導ハンドブック (厚生省児童家庭局母子衛生課監修), 南江堂, 東京, pp.59-98, 1994.
- 14) Waersted, A. and Hjorth, N.: *Pityrosporum orbiculare*—A pathogenic factor in atopic dermatitis of the face, scalp and neck? *Acta Derm. Venereol. (Stockh.) Suppl.* 114, 146-148, 1985.
- 15) Young, E., Koers, W.J. and Berrens, L.: Intracutaneous tests with *Pityrosporon* extract in atopic dermatitis. *Acta Derm. Venereol. (Stockh.) Suppl.* 144, 122-124, 1989.
- 16) Kieffer, M., Bergbrant, I.-M. and Feargemann, J.: Immune reactions to *Pityrosporum ovale* in adult patients with atopic and seborrheic dermatitis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 22, 739-742, 1990.
- 17) Nordvall, S.L. and Johansson, S.: IgE antibodies to *Pityrosporum orbiculare* on children with atopic diseases. *Acta Paediatr. Scand.* 79, 343-348, 1990.
- 18) Nordvall, S.L., Lindgren, L., Johansson, S.G.O., Johansson, S. and Petrini, B.: IgE antibodies to *Pityrosporum orbiculare* and *Staphylococcus aureus* in patients with very high serum total

- IgE. *Clin. Exp. Allergy* 22, 756-761, 1992.
- 19) Wessels, M.W., Doekes, G., van Ieperen-van Dijk, A.G., Koers, W.J. and Young, E.: IgE antibodies to *Pityrosporum ovale* in atopic dermatitis. *Br. J. Derm.* 125, 227-232, 1991.
 - 20) Johansson, S. and Karlstrom, K.: IgE-binding components in *Pityrosporum orbiculare* identified by an immunoblotting technique. *Acta Derm. Venereol. (Stockh.)* 71, 11-16, 1991.
 - 21) Jarolim, E.J., Poulsen, L.K., With, H., Kieffer, M., Ottevanger, V. and Skov, P.S.: Atopic dermatitis of the face, scalp, and neck: Type I reaction to the yeast *Pityrosporum ovale*? *J. Allergy Clin. Immunol.* 89, 44-51, 1992.
 - 22) Rokugo, M., Tagami, H., Usuba, Y. and Tomita, Y.: Contact sensitivity to *Pityrosporum ovale* in patients with atopic dermatitis. *Arch. Dermatol.* 126, 627-632, 1990.
 - 23) Savolainen, O.K., Kalimo, K., Lammintausta, K. and Savolainen, J.: IgE-binding components of bakers' yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) recognized by immunoblotting analysis. Simultaneous IgE binding to mannan and 46-48 kD allergens of *Saccharomyces cerevisiae* and *Candida albicans*. *Clin. Exp. Allergy* 23, 179-184, 1993.
 - 24) Ito, K., Ishiguro, A., Kanbe, T., Tanaka, K. and Torii, S.: Detection of IgE antibody against *Candida albicans* enolase and its cross-reactivity to *Saccharomyces cerevisiae* enolase. *Clin. Exp. Allergy* 25, 1995 (in press).
 - 25) 松田三千雄, 高橋 誠: アトピー性皮膚炎に対するナスタチン療法—腸管内カンジダの病原性について—. *アレルギーの臨床* 56, 768-772, 1991.

DETECTION OF IgE ANTIBODY TO *PITYROSPORUM ORBICULARE* IN PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS

Komei Ito

Department of Pediatrics, Tokoname City Hospital

Tatsuo Sakamoto, Satoshi Kikuchi, Yoshiki Hayashi, Kazue Ito and Shinpei Torii

Department of Pediatrics, Nagoya University School of Medicine

Hideko Iguchi and Masano Ueda

Department of Pediatrics, National Chubu Hospital

Akira Tanaka

Pharmacia KK

A lipophilic yeast, *Pityrosporum orbiculare*, found in normal microflora of the human skin, is considered to be a pathogenic allergen of atopic dermatitis (AD). We measured IgE antibody to *P. orbiculare* using a CAP RAST FEIA kit in 44 patients with AD (AD alone 17, AD + bronchial asthma (BA) 27). The incidence of positive RAST was 88.2% in the patients with AD alone and 74.1% in the patients with AD + BA. The IgE RAST index was 2.77 ± 1.34 (mean $\pm$ SD) in severe AD patients ($n=23$), which was significantly higher than that in mild AD patients (1.88 ± 1.41 , $n=21$). The patients with eczematous skin on the face, neck and scalp ($n=27$) showed higher IgE titers (2.79 ± 1.26) than those without skin lesions (1.64 ± 1.44 , $n=17$). These results suggest that *P. orbiculare* is a pathogenic allergen of severe AD. IgE levels for *P. orbiculare* showed a statistically significant relation to those for *Candida albicans* ($r=0.62$, $p<0.01$). In RAST inhibition tests on five patients' sera, *C. albicans* extract significantly inhibited IgE RAST to *P. orbiculare* in only one serum, indicating that *P. orbiculare* shares some IgE binding epitopes with *C. albicans*, but that *P. orbiculare*-specific epitopes also exist.