

カンジダ喘息における減感作療法の検討

国立療養所西新潟病院呼吸器科

月岡一治

白根健生病院内科

広野 茂

Key words: *Candida*-induced asthma — hyposensitization —
IgE antibody — precipitin — hemagglutinin

(受付: 5月27日, 1985)

緒 言

減感作療法は、原因抗原が明らかな気管支喘息（以下喘息）に対する特異的療法として広く用いられている。減感作療法に用いられる抗原はおもに吸入性抗原であり、なかでも室内塵（ハウスダスト、以下HD）であり、真菌抗原は用いられない傾向にある。真菌抗原が用いられない理由の1つは、真菌を抗原とする喘息の発症機序にI型アレルギーのほかにIII型アレルギーが関与している可能性があり、減感作療法により産生されるIgG抗体がむしろ喘息を重症化させる恐れがあるからだと思われる。さらに、IgG immune complexの増加がimmune complex diseaseを惹起する可能性もある¹⁾と思われる。とくに *Candida albicans*（以下カンジダ）は、減感作療法開始前にすでに血清中にカンジダに対する沈降抗体を保有している例が多く、カンジダによる喘息の発症にIII型アレルギーが関与していることを推測させる。さらに、抗原に含まれる *Candida toxin* による副作用も考えられるので²⁾、カンジダによる減感作療法は行われないのであらうと思われる。しかし、沈降反応法³⁾や凝集反応法⁴⁾により、健康人もカンジダに対する自然抗体を高率に保有していることが知られている。カンジダに対する沈降抗体や凝集抗体が健康人と喘息患者とで量的・質的に異なるものかどうかは、十分に検討されていないように思われる。著者らは、吸入誘発試験でカンジダあるいはHD

が抗原と確定された喘息患者に減感作療法を行い、その臨床効果を比較検討した。カンジダについては、減感作療法開始前に検索した特異IgE抗体、沈降抗体、凝集抗体の有無が、減感作療法の効果を決定するかどうかを検討した。その結果、興味ある知見が得られたので報告する。

対象および方法

1. 対象: 喘息患者に46種のアレルゲン皮内テストを施行し、即時型反応陽性抗原について吸入誘発試験（bronchial provocation test 以下BPT）を施行した。その結果、HDだけが陽性であった13名（以下HD喘息）と、カンジダだけが陽性であった8名（以下カンジダ喘息）、HDとカンジダだけが陽性であった8名（以下HD・カンジダ喘息）の計29名を対象にした。HD喘息は男子8名、女子5名で、年齢は20歳から42歳、平均28.7歳であった。日本アレルギー学会の重症度判定規準によれば、軽症5名、中等症6名、重症2名であった。カンジダ喘息は男子2名、女子6名で、年齢は36歳から57歳で、平均44.4歳であった。重症度は中等症4名、重症4名であった。HD・カンジダ喘息は男子7名、女子1名で、年齢は20歳から52歳、平均30.4歳であった。重症度は軽症4名、中等症3名、重症1名であった。

健康人が保有するカンジダに対する自然抗体について、感作赤血球凝集反応法で検討した。対象とした健康人は、新潟大学附属病院輸血部で扱った健康供血者と白根健生病院職員検診および白根市住民検診で健康と診断された人達で、男子263名、女子208名の計471名

Abbreviations: BPT bronchial provocation test; DAR dual asthmatic response; HD house dust; IAR immediate asthmatic response; LAR late asthmatic response; PK Prausnitz-Küstner RAST radioallergosorbent test

である。年齢は、男子が16歳から90歳、女子が16歳から88歳であった。それぞれの年代別人数は図5および6に示した。

2. 減感作療法：HDによる減感作療法は10万倍液の0.05mlより週1回法で開始し、0.07, 0.1, 0.15, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5mlと増量し、1万倍液の0.05mlに移行した。1000倍液の0.3mlから100倍液の0.2mlを維持量とし、以後注射間隔を2週間とし、減感作療法開始後2年目よりは注射間隔を3週あるいは4週に延ばして継続した。カンジダによる減感作療法は100万倍液の0.05mlより週1回法で開始し、HDと同様のスケジュールで行った。1万倍液の0.3mlから1000倍液の0.2mlを維持量とし、HDと同様のスケジュールで継続した。HD・カンジダ喘息では上記の方法で同一日に両抗原液を注射し、同様のスケジュールで継続した。発作のある日には注射を中止した。HD, カンジダとも鳥居薬品製の治療用エキスを使用した。

3. 減感作療法の効果の判定：併用薬剤が不変か減量でき、喘息の重症度が2段階改善すれば著効、1段階改善すれば有効と判定した。1段階の改善はないが、それに近い症状の改善があればやや有効と判定した。かわりがなければ不変、重症度が増すか薬物療法が強化されれば悪化と判定した。全員通年性あるいは通年性+季節性に発作がみられるので、効果の判定は減感作療法開始後6カ月、1年、2年に行った。ただしカンジダ喘息だけは3年後にも行った。

4. RAST (radioallergosorbent test)：Phadebas[®] RAST キットで測定した。抗HD抗体はGreer社とHollister-Stier社製のHD抗原カップリングペーパーディスクを用い、抗ダニ抗体は*Dermatophagoides pteronyssinus* (ヤケヒョウヒダニ)と*Dermatophagoides farinae* (コナヒョウヒダニ)抗原カップリングペーパーディスクを用い、抗カンジダ抗体はPharmacia社製のカンジダ抗原カップリングペーパーディスクを用いて測定した。いずれもRASTスコア2以上を陽性とし、HDは4種類のRASTスコアが1種でも陽性ならHD-RAST陽性と判定した。

5. BPT：既報⁵⁾と同様に施行した。判定は1秒量の値が吸入前値より15%以上低下した場合を陽性とし、それがBPT後1時間以内にみられた場合即時型気管支反応 (immediate asthmatic response, 以下IAR), 1時間以上たってみられた場合を遅発型気管支反応 (late asthmatic response, 以下LAR) として記録した。IARが自然にまたは治療により回復後再び1秒量

が前値の15%以上低下するか、IARが回復せず数時間以上持続する場合2相性気管支反応 (dual asthmatic response, 以下DAR) として記録した。なお、カンジダによるBPTは極めて重篤な発作を誘発することがあり、とりわけ慎重に行った。

6. Prausnitz-Küstner (以下PK)反応：当該アレルゲンによる皮内テストが陰性であるrecipientの前腕内側皮内に患者血清を0.1mlずつ注射し、複数のPK siteを作り、24から48時間後にこの部に当該アレルゲンの0.02mlを皮内注射し、15分後に膨疹と発赤の直径を測定した。膨疹が9mm以上、または発赤が20mm以上あれば陽性と判定した。

7. 使用菌株：タンニン酸処理感作赤血球凝集反応および寒天ゲル内沈降反応 (Ouchterlony法)の抗原に、*Candida albicans* A-1, J 1012 (血清型はA type, 以下カンジダA)を使用した。本株は明治薬科大学微生物学教室より分与されたものである。

8. 抗原の抽出方法：抗原の抽出は既報⁴⁾のごとくGorinら⁶⁾の方法および篠田⁷⁾の方法に準じて行った。すなわち、サブロー寒天培地で30℃、48時間培養した菌を脱イオン水に集め、3回洗浄後、湿菌の5倍量の脱イオン水を加え、100℃1時間加熱した。菌体は3000回転で10分間遠心し、沈殿として集め、得られた湿菌に5倍量の2%KOHを加え、100℃2時間加熱抽出を行い、酢酸で中和し、3000回転10分間遠心後上清を30℃で減圧濃縮し、4倍量のメタノールを加えて一夜放置した。生じた沈殿をメタノールで洗浄し、アセトン乾燥を行い、抗原を得た。

9. 使用抗原の成分：抗原の化学的成分をgas chromatographyで分析した結果、構成糖はmannoseとglucoseで、含有量は試料10mgにつきmannoseが4.00mg, glucoseが0.55mgであった。また、Micro-Kjeldahl法により試料10mg中に1.88mgの蛋白を含むことがわかった。

10. タンニン酸処理感作赤血球凝集反応：抗原の感作赤血球の作製はBoyden⁸⁾の方法に従った。すなわち、抗原100mgを含む磷酸緩衝食塩水 (pH 7.2, 以下PBS) 10mlにタンニン酸処理ヒツジ赤血球の2% PBS浮遊液を等量加え、37℃で1時間incubateした。2000回転で10分間遠心し、得られた沈渣の感作赤血球を1%ウサギ血清加PBSで3回洗浄した後1%の割合に再浮遊し、それを抗原感作赤血球とした。測定はmicrotitration法で行った。microtiter plate (Cooke社製)を使用し、被検血清を1%ウサギ血清加PBSを

用いて0.025mlの2倍希釈系列になるようにし、そのおのにおに抗原感作赤血球0.025mlを加え、37℃で2時間 incubate し、4℃で10時間放置後、感作赤血球が凝集を示した最大血清希釈倍数をもって感作赤血球凝集抗体価を表した。

11. 寒天ゲル内沈降反応：Ouchterlony法で、成書⁹⁾に準じて行った。well内のカンジダ抗原は、鳥居薬品製のカンジダA凍結乾燥末と自家製のカンジダA凍結乾燥末を用い、濃度は100倍、1000倍、1万倍、10万倍液の4種を用いた。患者の血清は非希釈血清を用いた。

成績

カンジダ喘息症例、HD・カンジダ喘息症例、およびHD喘息症例の成績は表1, 2, 3に示した。

1. 減感作療法の効果の比較：減感作療法の効果を有効率（著効例と有効例が全体に占める割合）で比較すると、HD喘息は6ヵ月後が46.2%，1年後が69.2%，2年後が84.6%であり、HD・カンジダ喘息は6ヵ月後が12.5%，1年後が37.5%，2年後が87.5%であり、カンジダ喘息は6ヵ月後が12.5%，1年後が25.0%，2年後が50.0%であった。HD喘息では効果が比較的早期（6ヵ月後あるいは1年後）にみられるのにくらべ、HD・カンジダ喘息、カンジダ喘息では減感

表1 カンジダ喘息症例

症例	年齢	性	重症度	IgE (IU/ml)	BPT ¹⁾	IgE抗体		沈降反応 ²⁾		凝集反応	効果			
						PK	RAST	鳥居	自家		6ヵ月	1年	2年	3年
1	37	女	中等症	144	IAR	+	0	-	-	-, ×8	有効	著効	著効	有効
2	57	女	中等症	135	LAR	+	0	-	-	-, 2>	悪化	不変	有効	有効
3	36	女	中等症	82	LAR	-	0	-	-	+, ×32	やや有効	有効	有効	有効
4	36	女	中等症	460	DAR	-	0	-	-	+, ×64	悪化	不変	有効	有効
5	47	女	重症	104	LAR	-	0	+	+	+, ×128	不変	不変	不変	不変
6	45	男	重症	325	LAR	-	0	-	-	-, 2>	悪化			
7	53	女	重症	670	LAR	-	0	-	+	-, ×8	悪化			
8	44	男	重症	590	DAR	+	0	-	+	-, 2>	悪化			

1) BPT(bronchial provocation test): 吸入誘発試験, IAR(immediate asthmatic response): 即時型気管支反応, DAR (dual asthmatic response): 2相性気管支反応, LAR(late asthmatic response): 遅発型気管支反応。

2) 沈降反応 鳥居: 鳥居薬品製のカンジダ凍結乾燥末による, 自家: 自家製のカンジダ凍結乾燥末による。

表2 ハウスダスト・カンジダ喘息症例

症例	年齢	性	重症度	IgE (IU/ml)	BPT	IgE抗体		沈降反応		凝集反応	効果		
						PK	RAST	鳥居	自家		6ヵ月	1年	2年
1	24	男	軽症	220	IAR	-	0	-	-	+, ×16	不変	やや有効	有効
2	38	男	軽症	1350	DAR	ND*	0	-	-	+, ×256	不変	やや有効	有効
3	26	男	軽症	580	DAR	ND	0	-	-	-, 2>	不変	やや有効	やや有効
4	52	男	軽症	2850	DAR	+	3	-	+	+, ×8	やや有効	有効	有効
5	23	男	中等症	360	LAR	ND	0	-	-	+, ×16	有効	著効	有効
6	21	男	中等症	2200	LAR	ND	1	+	+	+, ×4	やや有効	有効	著効
7	39	女	中等症	1740	DAR	-	2	+	+	+, ×16	不変	やや有効	有効
8	20	男	重症	850	IAR	ND	2	+	+	+, ×512	悪化	不変	有効

*ND: 未施行 BPT, IgE抗体, 沈降反応, 凝集反応はいずれもカンジダに対するものである。

表3 ハウスダスト喘息症例

症例	年齢	性	重症度	IgE (IU/ml)	BPT	IgE 抗体		効 果		
						PK	RAST*	6 ヶ月	1 年	2 年
1	22	男	軽 症	230	DAR	ND	3	有効	有効	有効
2	37	男	軽 症	780	IAR	ND	3	有効	有効	有効
3	25	男	中等症	170	IAR	ND	3	悪化	有効	有効
4	20	男	重 症	2780	IAR	ND	4	やや有効	有効	有効
5	33	男	軽 症	285	IAR	ND	3	不変	やや有効	有効
6	23	男	中等症	1160	DAR	ND	3	不変	有効	有効
7	30	男	中等症	865	IAR	ND	4	有効	有効	有効
8	42	男	軽 症	2300	IAR	+	3	有効	有効	有効
9	26	女	重 症	1270	IAR	ND	3	不変	有効	有効
10	39	女	中等症	150	IAR	+	3	不変	不変	不変
11	25	女	中等症	295	DAR	ND	2	有効	有効	著効
12	27	女	中等症	1150	IAR	ND	4	不変	悪化	悪化
13	24	女	軽 症	1000	IAR	ND	3	有効	不変	有効

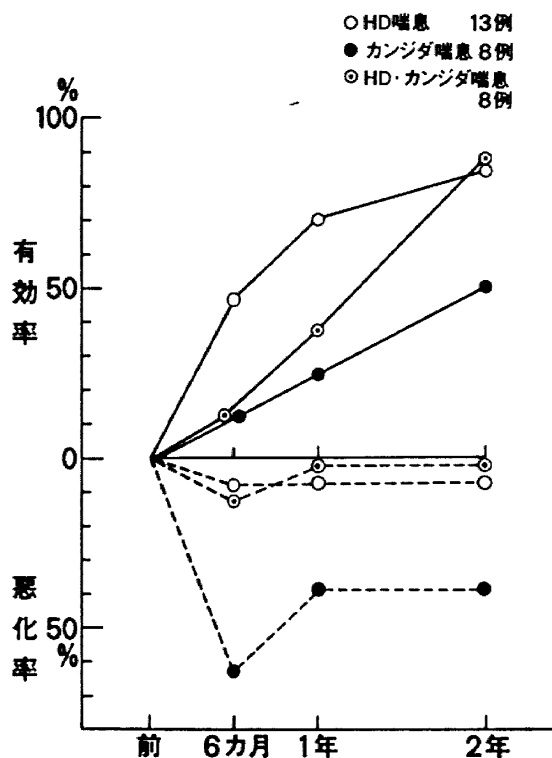
**Dermatophagoides pteronyssinus* による

図1. ハウスダストとカンジダによる減感作療法の効果の比較.

作療法の効果の発現が遅く、HD・カンジダ喘息では2年後に急速に有効率が上昇した。しかしカンジダ喘息では2年後でも有効率が50.0%と低率であった(図1)。

減感作療法開始後喘息が悪化する例がみられ、悪化率(悪化例が全体に占める割合)として示した(図1)。

6ヵ月後の悪化率はHD喘息が7.7%, HD・カンジダ喘息が12.5%, カンジダ喘息が62.5%であり, HD喘息にくらべカンジダ喘息では高い傾向がみられた。カンジダ喘息で6ヵ月後までに悪化した5名中3名は, 寛解期に再び減感作療法を開始したがやはり発作が頻発し, 減感作療法を継続することができなかった。その

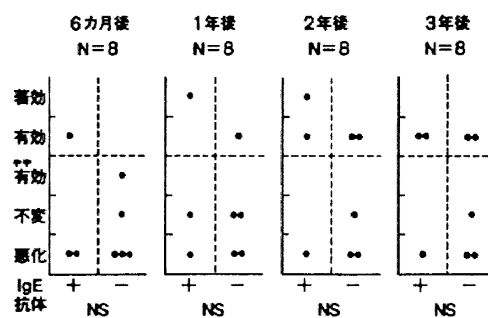


図2. カンジダに対するIgE抗体の有無と減感作療法の効果との関連.

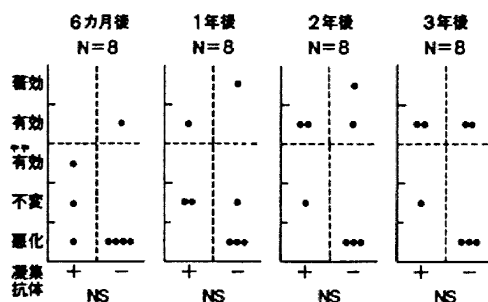


図3. カンジダに対する凝集抗体の有無と減感作療法の効果との関連.

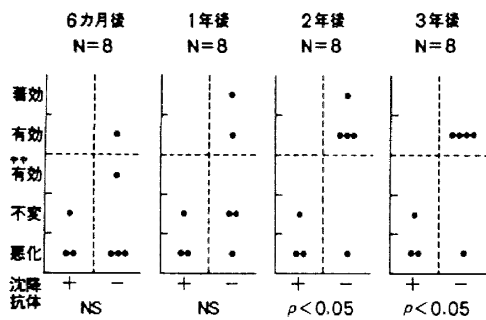


図4. カンジダに対する沈降抗体の有無と減感作療法の効果との関連.

ためこの3名は3年後までの効果判定に悪化例として加えた。

2. 減感作療法の効果とIgE抗体、凝集抗体、沈降抗体の関連：カンジダ喘息について検討した。カンジダ喘息8名の減感作療法の効果を「有効」（著効と有効）と「無効」（やや有効、不変、悪化）に分け、減感作療法開始前のIgE抗体、凝集抗体、沈降抗体の有無と3

年後までの効果との関連を検討した(図2, 3, 4)。その結果、沈降抗体が陰性であった5名は、陽性であった3名に比べ2年後と3年後の「有効」者が有意に多いことがわかった($p<0.05$, 図4)。IgE抗体、凝集抗体の有無と、3年後までの減感作療法の効果とは、明らかな関連がみられなかった(図2, 3)。

3. 凝集抗体：カンジダAに対する男子健康人の凝集抗体価を図5に示した。56歳以降で抗体価は高くなり、順位相関係数は $r=0.56$ ($p<0.01$)であった。女子健康人の凝集抗体価を図6に示した。26歳以降加齢とともに抗体価は漸増する傾向を示し、順位相関係数は $r=0.54$ ($p<0.01$)であった。男女とも各年齢区分の抗体価について $\text{mean} \pm 2\text{SD}$ を求め、カンジダ喘息患者、HD・カンジダ喘息患者のうち $\text{mean} + 2\text{SD}$ を越える抗体価をもつものを凝集抗体陽性者と判定した。カンジダ喘息では3名が、HD・カンジダ喘息では7名が陽性であった(表1, 2)。

4. HD・カンジダ喘息：表2に示したBPT, IgE抗

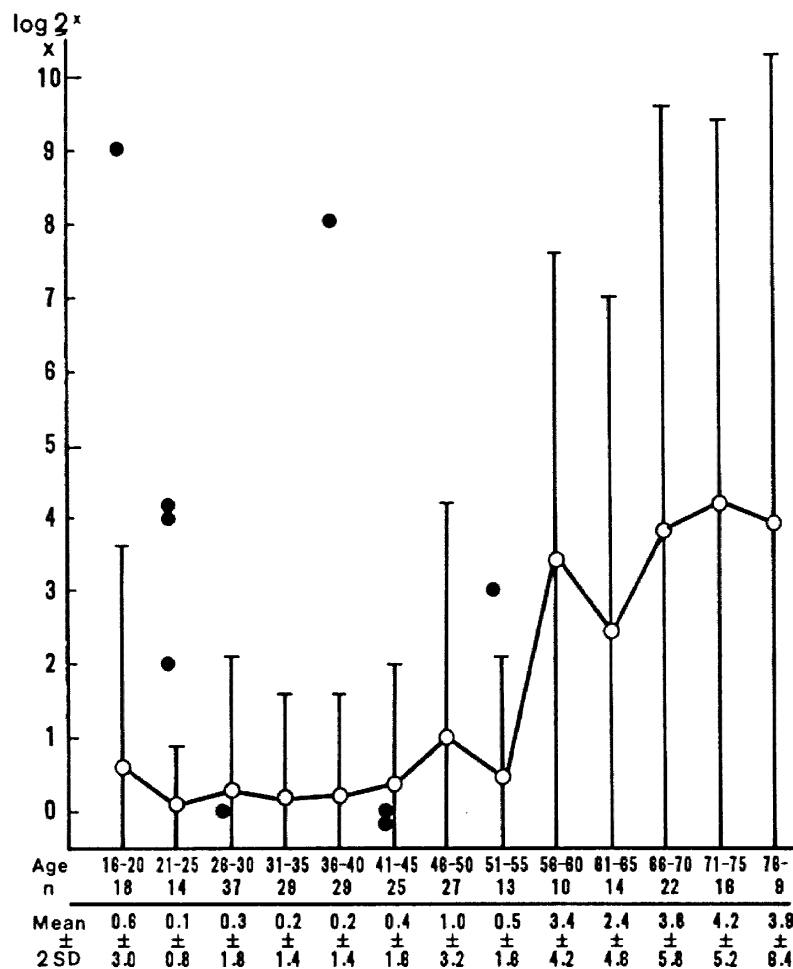


図5. *Candida albicans* A抗原を用いた感作赤血球凝集反応法による男子健康人(○)と男子カンジダ喘息患者(●)の年齢別血中凝集抗体価。

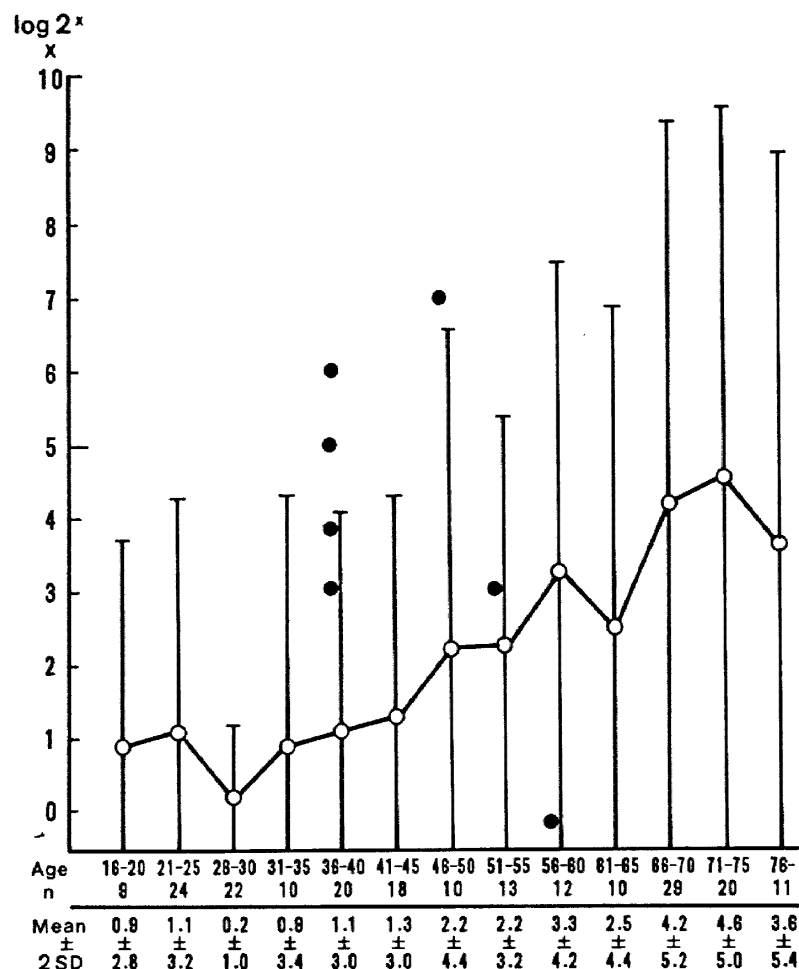


図6. *Candida albicans* A 抗原を用いた感作赤血球凝集反応法による女子健康人 (○) と女子カンジダ喘息患者 (●) の年齢別血中凝集抗体価。

体、沈降反応、凝集反応の成績はいずれもカンジダに対するものである。HD に対しては全員 BPT が陽性であり、IAR 3 名、DAR 5 名で、LAR はみられなかった。HD の RAST は全員陽性であった。HD 喘息同様、HD・カンジダ喘息では HD 抗原を用いた沈降反応、凝集反応は行わなかった。

5. 副作用：合計29名に減感作療法を施行し、カンジダ喘息の3名に発作が頻発し、減感作療法を中止した。そのほかは明らかな副作用を認めなかった。

考 案

減感作療法の対象は、本来、HD、花粉、真菌孢子など回避できない抗原に感作され、レアギン (IgE 抗体) が産生されているアトピー型喘息に限られている。抗原の確認は、問診と BPT でなされていなければならない。BPT で即時型反応だけでなく遅発型反応がみら

れる場合、とくに真菌抗原では、喘息の発症に I 型アレルギー以外に III 型あるいは IV 型アレルギーが関与している可能性があり、減感作療法の適応は慎重に検討されなければならない。減感作療法の奏効機序は、おもに、IgG 抗体に属する遮断抗体 (blocking antibody) の産生、IgE 抗体の減少、マスト細胞、好塩基球からのヒスタミン遊離量の減少によると考えられている¹⁰⁾。減感作療法の効果として血中に IgG 抗体が増加する¹¹⁾が、喘息の発症に III 型アレルギーが関与している場合はこの IgG 抗体の増加が逆に発作を誘発する可能性が考えられる。

カンジダは、アトピー素質の保有者においても、HD にくらべ IgE 抗体が産生されにくい抗原である¹¹⁾。カンジダを抗原とする喘息の発症機序には、I 型アレルギー単独によるものは少なく、全体の約 2/3 の例では IgE 抗体以外の機序で発症しているように思われる⁵⁾。従って大部分の例は減感作療法の対象にならないものと思われる。今回の検討で、IgE 抗体が証明でき

ない例については減感作療法を行ったという表現は適切でなく、減感作療法と同様の手順でカンジダ抗原を反復注射したという意味になる。

カンジダは体内常在真菌であり、ヒトは1つあるいは複数のクラスの抗体産生を伴うほとんど普遍的感作をうけている¹²⁾。しかし、抗体産生の内容は、ヒトにより極めて多様であると思われる。著者らが用いたIgE抗体、沈降抗体、凝集抗体の検出方法によれば、わずか8名の患者に6種類の抗体産生の組みあわせが示されている。そして、カンジダを用いた減感作療法の効果は、患者が減感作療法開始前にもっているこれら3種の抗体の組合せで決定されるように思われる。すなわち、type 1: IgE抗体(+), 沈降抗体(-), 凝集抗体(-) ならば減感作療法は著効あるいは有効—表1の症例1, 2である。type 2: IgE抗体(-), 沈降抗体(-), 凝集抗体(+) ならば有効—症例3, 4である。type 3: IgE抗体(-), 沈降抗体(+), 凝集抗体(-) ならば悪化—症例7である。type 4: IgE抗体(+), 沈降抗体(+), 凝集抗体(-) ならば悪化—症例8である。type 5: IgE抗体(-), 沈降抗体(+), 凝集抗体(+) ならば不変—症例5である。type 6: BPT陽性であるが、このたびの抗体検出方法ではIgE抗体(-), 沈降抗体(-), 凝集抗体(-) のもので、悪化—症例6である。カンジダ抗原が減感作療法の手順でカンジダ喘息患者に反復注射されたとき、沈降抗体の存在は発作誘発的に作用し、凝集抗体の存在は発作阻止的に作用するように思われる。症例5 (type 5) から推測すると、両者をあわせもつと経過は不変なので、

沈降抗体の存在が減感作療法の施行下で発作を誘発する作用と、凝集抗体の存在が減感作療法の施行下で発作を阻止する作用とは同等程度であると考えられる。IgE抗体しか存在しない例では(症例1, 2), 本来の減感作療法の奏効機序¹⁰⁾で発作は抑制されるものと思われる。しかし、沈降抗体も陽性であると(症例8), 本来の減感作療法の奏効機序による発作阻止作用よりも、沈降抗体が減感作療法施行下で発揮する発作誘発作用の方が上回るようである。

表1のカンジダ喘息で観察された、3種の抗体の有無による6つのtype別の減感作療法の効果の予測の適切性をみるために、表2のHD・カンジダ喘息の減感作療法の効果について検討した。表2の症例1, 2, 5は表1のtype 2に相当し、2年後の効果はカンジダに関して著効ないし有効が予測され、表2でも有効である。表2の症例3は表1のtype 6に相当し、カンジダに関しては2年後に悪化が予測され、表2の結果はやや有効である。表2の症例6は表1のtype 5に相当し、2年後の効果はカンジダに関して不変が予測され、表2の結果は著効である。表2の症例3, 6にみられた効果が、カンジダに関する効果の予測と異なるのは、HDに関する減感作療法の効果を考慮していないためと思われる。図1および表3に示したごとく、HD喘息の減感作療法の2年後の有効率は84.6%と高率であり、13名中10名が有効、1名が著効である。そこで、表2の症例3, 6がHDの減感作療法がおのおの有効の例であったと考えることは、必ずしも困難ではないと思われる。表2の症例3, 6の効果をHDとカンジダの両

表4 健康人とカンジダ喘息患者の *Candida albicans* A抗原に対する血清沈降抗体保有状況

Candida albicans A抗原(鳥居薬品製抗原)

		16-40歳	41-60歳	61歳以上
健康人	男 109名	0/28(0%)	1/26(3.8%)	7/55(12.7%)
	女 158名	2/49(4.1%)	11/44(25.0%)	7/65(10.8%)
カンジダ喘息	男 27名	5/19(26.3%)	0/8 (0%)	/
	女 17名	2/8 (25.0%)	3/9 (33.3%)	/

Candida albicans A抗原(自家製抗原)

		16-40歳	41-60歳	61歳以上
健康人	男 53名	0/20(0%)	1/11(9.1%)	4/22(18.2%)
	女 67名	4/24(16.7%)	5/11(45.5%)	11/32(34.4%)
カンジダ喘息	男 24名	4/17(23.5%)	2/7 (28.6%)	/
	女 15名	2/7 (28.6%)	4/8 (50.0%)	/

方の減感作療法の効果の和として評価するならば、表1で予測された type 6, type 5 の効果予測はほぼ適切であると考えられる。そして、表2の症例4, 7, 8からHDの減感作療法の効果を差し引き、カンジダによる減感作療法の効果を予測すると、type 7: IgE抗体(+), 沈降抗体(+), 凝集抗体(+)のとき、2年後の効果は不変ないしやや有効と考えてよいように思われる。

カンジダ喘息の減感作療法の有効率がHD喘息にくらべて低率であるにもかかわらず、HD・カンジダ喘息の2年後の有効率がHD喘息とほぼ同率になる原因の1つは、HD・カンジダ喘息の8名中2年後に有効ないし著効である7名全員がカンジダの凝集抗体陽性であり、やや有効例が凝集抗体陰性であることと関係があるように思われる。凝集抗体の存在は、減感作療法の施行下で発作を阻止する作用があるように思われる。中沢¹³⁾によれば、凝集抗体が阻止抗体(blocking antibody)を示すという考えもあるといわれている。

このたびのカンジダA抗原を用いた凝集反応法の結果は、同じカンジダA抗原と鳥居薬品製のカンジダA抗原の2種の抗原を用いた寒天ゲル内沈降反応法(Ouchterlony法、前者の抗原で健康人120名に、後者の抗原で健康人267名に施行)の結果とよく一致し($p < 0.01$)、いずれの抗原についても沈降反応陽性者の凝集抗体価は沈降反応陰性者の凝集抗体価より有意に高値であった($p < 0.01$)。しかし、減感作療法の効果と関連させて検討したとき、沈降反応法と凝集反応法で検出される抗体は完全に同じでなく、減感作療法施行下で発作の誘発と阻止という相反する作用を発揮する可能性が示唆された。カンジダのBPTが陽性の喘息患者をカンジダ喘息とすると、カンジダ喘息患者の沈降抗体保有率は健康人にくらべて高い傾向がある(表4)。カンジダに対する沈降抗体、凝集抗体、および阻止抗体(遮断抗体, blocking antibody)が属するIgGサブクラスが比較され、これら抗体の比率がIgE抗体とともに減感作療法の経過で検討されるならば、カンジダ喘息の減感作療法および発症機序の解明に極めて有益だと思われる。

結 語

カンジダを抗原とする喘息患者に減感作療法を行い、2年後の減感作療法の効果が、患者が減感作療法

開始前に保有しているIgE抗体、沈降抗体、凝集抗体の組合せに影響されていることを見出した。すなわち、減感作療法施行下では沈降抗体の存在は発作誘発性に作用し、凝集抗体の存在は発作阻止性に作用するように思われた。IgE抗体の存在は本来発作誘発性に働くが、IgE抗体保有者が減感作療法をうけると、沈降抗体がない場合発作は2年後までに阻止された。カンジダ喘息では、この3種の抗体の種々の組合せがみられた。カンジダ喘息における減感作療法の2年後の効果は、この3種の抗体の組合せを知ることにより予測できるように思われた。

稿を終るに臨み、終始御鞭撻いただきました国立療養所西新潟病院院長 橋本 正博士、御指導いただきました新潟大学保健管理センター助教授 庭山昌俊博士、抗原分析をしていただきました新潟大学歯学部口腔細菌学教室 佐藤尚美博士に心から感謝します。

本論文の要旨は第33回日本アレルギー学会総会(1983年10月、千葉市)において発表した。

文 献

- 1) 八倉隆保: 減感作療法の問題点, “減感作療法の基礎と臨床”(小林節雄, 中島重徳, 長野 準編), 中外医学社, 東京, pp. 105-106, 1982.
- 2) 宮本昭正: 内科領域における減感作, 討論, “減感作療法の基礎と臨床”(小林節雄, 中島重徳, 長野 準編), 中外医学社, 東京, pp. 125-125, 1982.
- 3) 宮本昭正: カビ抗原の免疫学的な検討. アレルギー 21, 526-529, 1972.
- 4) 月岡一治, 庭山昌俊, 近藤有, 木下康民: 多糖体抗原を用いた感作赤血球凝集反応法による *Candida* 症の血清学的診断について. 感染症誌 52, 439-446, 1978.
- 5) 月岡一治: カンジダ喘息の発症機序に関する研究 第1報 臨床像からの検討. アレルギー 30, 919-929, 1981.
- 6) Gorin, P.A.J. and Spencer, J.F.T.: Galactomannans of trichosporon fermentans and other yeast: Proton magnetic resonance and chemical studies. *Can. J. Chem.* 46, 2299-2304, 1968.
- 7) 篠田孝子: *Candida* 多糖体のPMRスペクトルと免疫学的特異性に関する研究. 日細菌誌 27, 27-34, 1972.
- 8) Boyden, S.V.: The adsorption of proteins on

- erythrocytes treated with tannic acid and subsequent hemagglutination by antiprotein sera. *J. Exp. Med.* 93, 107-120, 1951.
- 9) 中沢次夫：Ouchterlony 法，“アレルギークリニック”（光井庄太郎，小林節雄，中村 晋編），東京，金原出版，pp.149-150，1979.
- 10) 宮本昭正：特異的減感作療法，“アレルギークリニック”（光井庄太郎，小林節雄，中村 晋編），東京，金原出版，pp.206-208，1979.
- 11) 月岡一治：カンジダ喘息の発症機序に関する研究
- 第2報 カンジダに対する IgE 抗体とアトピー素質との関連について，アレルギー 31, 1029-1034, 1982.
- 12) Edge, G. and Pepys, J.: Antibodies in different immunoglobulin classes to *Candida albicans* in allergic respiratory disease. *Clin. Allergy* 10, 47-58, 1980.
- 13) 中沢次夫：間接凝集反応，“アレルギークリニック”（光井庄太郎，小林節雄，中村 晋編），東京，金原出版，pp.154-154，1979.

A CLINICAL EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF HYPOSENSITIZATION IN BRONCHIAL ASTHMA INDUCED BY *CANDIDA ALBICANS*

Kazuharu Tsukioka

Respiratory Division, National Nishi-Niigata Chest Hospital

Shigeru Hirono

Internal Medicine, Shirone Kensei Hospital

A clinical evaluation of the effectiveness of hyposensitization in bronchial asthma induced by *Candida albicans* (*Candida*) was carried out during about two years of hyposensitization therapy.

The clinical effectiveness of hyposensitization depended on the presence or absence of three different antibodies against *Candida*, i.e. IgE antibody, precipitin and hemagglutinin, measured at the beginning of hyposensitization.

In the case of precipitin positive, hyposensitization therapy promoted bronchoconstriction caused by *Candida*. However, with hemagglutinin positive, bronchoconstriction was effectively reduced. Basically, IgE antibody positive causes bronchoconstriction; but in combination with precipitin negative, hyposensitization therapy proved also effective.