

〔原 著〕

CAP-RAST 法で比較したアレルギー外来受診小児における スギ花粉抗原感作状況の変遷

—約 15 年前との比較—

¹⁾京都大学大学院医学研究科発生発達医学講座発達小児科

²⁾国立療養所南京都病院小児科

³⁾滋賀県立小児保健医療センター小児科

楠 隆¹⁾ 宮野前健²⁾ 井上康広²⁾ 伊藤正利³⁾
吉岡孝和¹⁾ 岡藤郁夫¹⁾ 西小森隆太¹⁾ 平家俊男¹⁾
中畑龍俊¹⁾

アレルギー外来通院小児におけるスギ花粉抗原感作状況の変遷を探索するため、約 15 年前の外来受診患者の保存血清 88 検体（過去群）と現在受診中の患者血清 91 検体（現在群）を無作為に抽出し、総 IgE 値及び CAP-RAST 法にてスギ花粉特異 IgE 抗体を同時に測定し比較した。スギ花粉感作（クラス 2 以上）率を比較すると、現在群 65.9%、過去群 46.6% で有意に現在群の感作率が高かった。各群を 6 歳以下と 7 歳以上に分けて感作率を比較すると、6 歳以下では両群の感作率に有意差はなかったが、7 歳以上で有意に現在群の感作率が高かった。以上より、学童期までの低年齢の段階でのスギ花粉感作予防策が望まれる。

Key words : allergy — CAR-RAST — cedar pollen — children — sensitization

はじめに

わが国では最近、特に小児期におけるスギ花粉症の増加が指摘されている^{1)~3)}。アレルギー外来受診小児を対象とした 99 年の我々の調査でも、スギ花粉感作率は年齢とともに上昇し、小児期全体では 53% の感作率を示した⁴⁾。しかしながら、小児期のスギ花粉症またはスギ花粉感作率の推移を過去のデータと比較してどの程度増加しているのかを具体的に示したデータは見当たらない。その理由としては、retrospective に 10 ~ 20 年前の外来診療記録を見ても、スギ花粉症の症状についての記載が不明確で罹患の有無を判定できない場合が多いこと、また感作率に関しても全例でスギを血液検査のチェック項目に加えていないことや、また

加えていたとしても 10 年以上前（即ち 93 年以前）はまだ CAP-RAST 法が普及していなかったため従来の RAST 法でチェックされていた場合が多く、現在のデータとの単純な比較が難しいこと、などが挙げられる。

我々は以前より、アレルギー外来で採血をした血清の残りを保存していた。今回それらの保存血清と現段階で新たに採取した血清とを用いて、スギ花粉特異 IgE を CAP-RAST 法で同時に比較検討する機会を得たので、その結果を報告する。

方 法

2002 年 9 月から 12 月にかけて我々のアレルギー外来を受診した小児アレルギー患者につき、血液検査の際に本人または家族の同意を得て血清の一部を保存した。また、1985 年より 91 年にかけてやはりアレルギー外来を受診した患者についても同様に同意を得て血清

Received : January 30, 2004

Accepted : July 12, 2004

楠 隆 : 京都大学大学院医学研究科発生発達医学講座発達小児科〔京都府京都市左京区聖護院川原町 54〕

E-mail : kusu@kuhp.kyoto-u.ac.jp

Table 1 Comparison of age, sex and total IgE levels between past and present group

	Past group	Present group
Age (yr) 1) total	7.3 ± 4.1	8.2 ± 4.2
2) 6yr or younger	3.7 ± 1.6	3.9 ± 1.8
3) 7yr or older	10.3 ± 3.0	10.7 ± 3.0
Sex (M/F)	1.22	1.08
Total IgE (IU/ml)	1039 ± 1299	1322 ± 895

を-20℃に保存していた。今回これらの保存検体のうち、前者のグループより96検体、後者のグループより93検体を無作為に抽出し、各々、現在群、過去群とした。これら検体につき、ファルマシアの協力を得て総IgE値、及びスギ花粉特異IgE(CAP-RAST)を同時に測定した。このうち、実際には検体不足のため測定できなかった血清を除く過去群88検体、現在群91検体を解析の対象として、群間比較、及び年齢群別比較を行った。統計解析は χ^2 乗検定により行い、 p 値が0.05未満を統計的に有意差ありとした。

結 果

過去群88例と現在群91例において平均年齢、性別、総IgE値には有意差はなかった。また各群を6歳以下、7歳以上のグループに分けた時の各々のグループにおける両群の平均年齢にも有意差はなかった(Table 1)。過去検体で検体採取日における過去IgE値が確認可能であった31検体につき、今回測定し直した再検IgE値との相関をみると、 $r=0.926(p<0.0001)$ 、(過去IgE値) $=48.3+(\text{再検IgE値})\times 0.909$ と極めて良好に相関しており、保存期間中のIgEの変化はほとんどなかったものと思われる。各群における疾患別症例数(喘息・アトピー性皮膚炎・両者合併・その他)は、過去群については33例・33例・19例・3例、現在群については21例・38例・27例・5例となり、過去群で喘息単独症例が多い傾向にあるが両群で疾患分布に統計的有意差はなかった。

過去群と現在群のスギ花粉感作状況のクラス別分布にも有意差はなかった(Fig. 1)。しかし、クラス2以上を感作成立と考えた場合のスギ花粉感作率を2群間で比較すると、過去群46.6%、現在群65.9%で現在群が約1.4倍となり、有意に現在群の感作率が高かった

(Fig. 2, $p=0.009$)。

各群を6歳以下と7歳以上に分けて感作率を比較すると、6歳以下では両群の感作率に有意差はなかったが、7歳以上において有意に現在群の方で感作率が高かった(Fig. 3)。

6歳以下、7歳以上で各々の群の感作例につき、感作程度のクラス別分布を見ると、いずれの年齢群においても過去群、現在群の間に感作程度の差は見られなかった(Fig. 4)。

考 察

CAP-RAST法は、スポンジ状セルロース誘導体を用いて固相当たりの結合アレルゲン量を多くすることでより感度を高くしたもので⁵⁾、1990年代前半に従来のRAST法から置き換えられた。従って、感度の低い従来のRAST法で測定された11～17年前の検査データをCAP-RAST法で測定した現在のデータと単純に比較しても、検査法の違いだけで過去の感作率が低く評価される危険性があり、正確とはいえない。今回我々は、保存検体を用いてCAP-RAST法で現在の検体と同時に測定して評価することにより、この約15年の間に明らかにスギ花粉感作率が小児の間で上昇していることを示した。

年齢群別の感作率をみると、6歳以下の低年齢では現在群の方がやや感作率の高いものの有意ではなく、7歳以上の高年齢で有意に現在群の感作率が高かった。このことより、現在群と過去群での感作率の差は7歳以上でより顕著になると考えられる。一方、低年齢での感作率に本当に差がないかどうかはさらに症例数を増やした検討が必要である。実際、3歳以下に限って解析してみると、過去群23.1% (症例数26)、現在群47.1% (症例数17)の感作率となり、症例数が少ないの

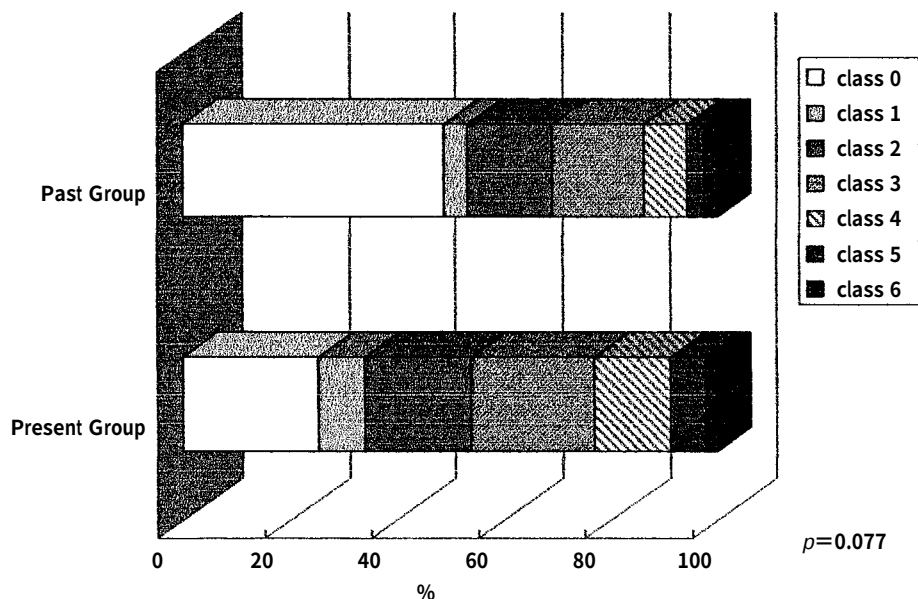


Fig. 1. Cedar pollen CAP-RAST class distribution.

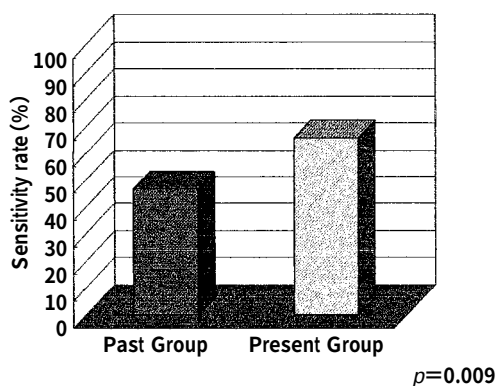


Fig. 2. Sensitivity rate (class 2 or higher) for cedar pollen.

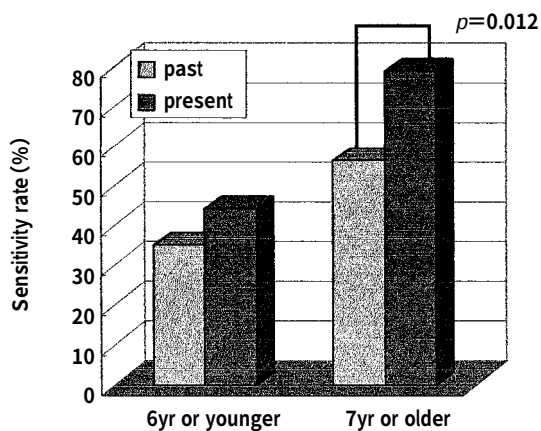


Fig. 3. Sensitivity rate (class 2 or higher) for cedar pollen according to age group.

で統計的有意差は出ないが ($p=0.102$) 現在群の方が2倍の感作率を示している。なお、感作された症例における感作程度を比較しても現在群の方がより強く感作されているという傾向はなく、全般的に感作される症例数が底上げされているという傾向であった。

今回の検討で問題となるのは現在群と過去群で検体採取の季節が統一されていないことである。スギ花粉飛散量は季節の変動がきわめて大きいので、特異 IgE

量もそれに合わせて変動すると考えられ、厳密には2群間で季節を合わせた検討が必要と考えられる。今回は過去群の採取時期が一定していないのに対して、現在群のそれは9月から12月であった。スギ花粉特異 IgE の季節変動に関しては5月がピークとなりその後漸減すると報告されており⁶⁾、9月から12月は1年の中でも低値となる時期であろうと予想される。従って、

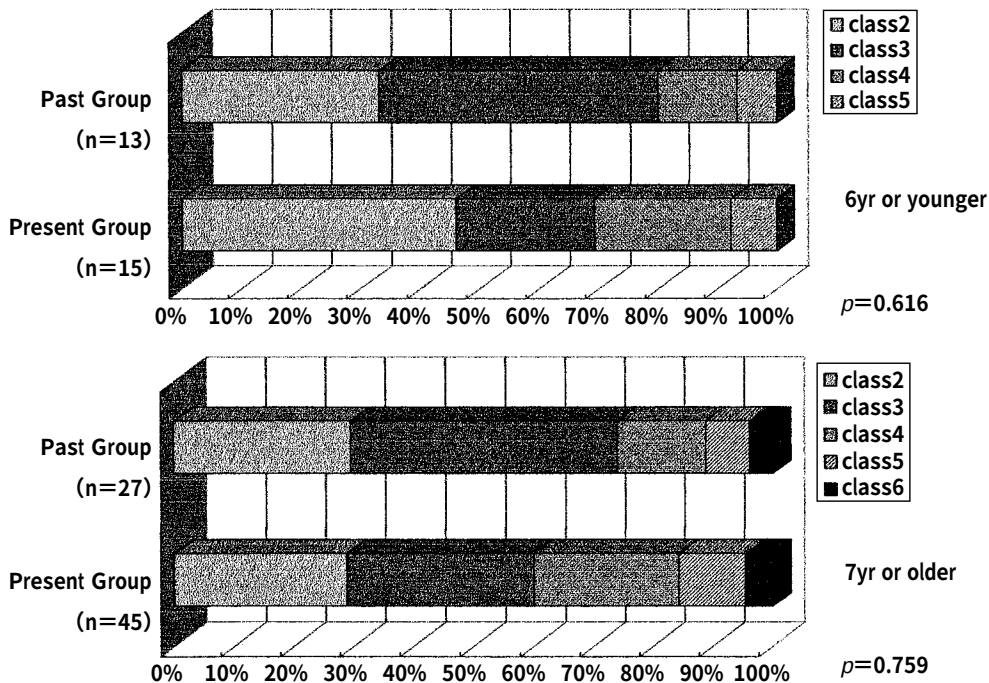


Fig. 4. Cedar pollen CAP-RAST class distribution among sensitized patients.

過去群の検体採取時期を同時期に限定して比較すれば今回の検討以上の有意差が出た可能性も考えられる。参考値ではあるが、今回検討した過去群症例のうち、9月から12月にかけて採血した24例について解析すると、スギ花粉感作例は11例(感作率45.8%)となり、全体の感作率とほぼ同程度であった。

それでは過去15年の間に何が小児におけるスギ花粉感作率を押し上げたのだろうか。過去10年の京都におけるスギ花粉飛散状況のデータを見ると、年度によるばらつきはあるがこの10年の間にスギ花粉飛散量自体が有意に増加しているとは言えない結果であった⁷⁾。しかし、スギ花粉の飛散量に大きな変化がなくても気密性の高い屋内に入り込んだスギ花粉により暴露が増えている可能性はある。さらに、抗原量の増加以外の何らかの環境要因、例えば感染症の減少⁸⁾(いわゆる hygiene hypothesis)、生活様式や食生活の変化、大気汚染物質の影響など、が生体の免疫系に影響を与え、抗原に対するIgE産生能を押し上げている可能性が考えられる。しかしながら、何がアレルギー疾患増加の背景にあるのかはまだ不明であり、今後の検討が必要である。

今回の調査では、過去群として約15年前の保存検体を実験室に抽出しており、前方視的に計画されたものではないため、カルテ記載だけから過去群において実際にスギ花粉症に罹患していたかどうかを判定することが難しく、罹患率の変化をみることはできなかった。しかしながら、感作率が高まればその分当然罹患率も高まることが予想される。我々は別の調査で、3歳児および学童期におけるスギ花粉症罹患率が各々1.6%⁹⁾、5.2%¹⁰⁾で年齢とともに増加する傾向があることを報告しており、今回の感作率の調査で7歳以上の高年齢で感作率が過去と比べて有意に上昇するとの結果とも合わせて考えると、学童期までの低年齢の段階でのスギ花粉感作予防策が望まれる。具体的には、保育所・幼稚園を通じて勉強会を持つなどして、小児スギ花粉症の疫学、症状、予防対策、治療の実態などについての啓蒙活動を充実させていくことが必要である。それと同時に、アレルゲン感作を押し上げる背景に何があるのかを、さらに追及して、小児期のうちにアレルギー疾患の増加に歯止めをかける努力を続けていかねばならない。

文 献

- 1) 増田佐和子, 竹内万彦, 湯田厚司, 大川親久, 鶴飼幸太郎, 他: 耳鼻咽喉科アレルギー外来受診小児におけるスギ花粉症の感作と発症状況. アレルギー **47**, 1182-1189, 1998.
- 2) 増田佐和子, 寺田明彦, 藤澤隆夫, 井口光正: アレルギー外来受診幼児におけるスギ花粉感作状況と幼児スギ花粉症と臨床的検討. アレルギー **49**, 1138-1145, 2000.
- 3) 山出晶子, 木村光明, 鶴田 悟, 吉田隆実: スギ花粉特異的 IgE 抗体産生の低年齢化について. 日小誌 **104**, 25-29, 2000.
- 4) 楠 隆, 是松聖悟, 原崎正士, 伊藤正利, 細井進: アレルギー外来受診小児における花粉抗原感作の実態. アレルギー **48**, 1166-1171, 1999.
- 5) 奥平博一, 伊藤幸治, 宮本昭正, 我妻義則, 松山隆治, 他: 新しい特異 IgE 抗体検出法 (CAP System) の評価とその有用性に関する研究. アレルギー **40**, 544-554, 1991.
- 6) 藤原初雄, 榊田 緑, 久保伸夫, 大河内宏幸, 下敷領健二, 他: スギ花粉症における血液中抗スギ花粉 IgE, 好酸球数, NO の年間変動. 臨床病理 **45**, 487-492, 1997.
- 7) 安田 誠, 安田繁伸, 宮崎 信, 石坂成康, 浜 雄光, 他: 京都府における過去 10 年間のスギ・ヒノキ科花粉飛散状況について (抄録). アレルギー **51**, 977, 2002.
- 8) Liu, A.H., and Murphy, J.R.: Hygiene hypothesis: Fact or fiction? *J. Allergy Clin. Immunol.* **111**, 471-478, 2003.
- 9) 楠 隆, 西小森隆太, 平家俊男, 辻 幸子, 藤田克寿, 他: 3 歳児健診よりみた乳幼児アレルギー疾患の疫学. 日小誌 **108** (11), 2004. (印刷中).
- 10) 楠 隆, 是松聖悟, 中畑龍俊, 細井 進: 大規模疫学調査からみた学童期スギ花粉症の実態. アレルギー **51**, 15-19, 2002.

CHANGES IN JAPANESE CEDAR SENSITIZATION RATES OF JAPANESE ALLERGIC CHILDREN DURING THE LAST 15 YEARS

Takashi Kusunoki¹⁾, Takeshi Miyanomae²⁾, Yasuhiro Inoue²⁾, Masatoshi Itoh³⁾, Takakazu Yoshioka¹⁾, Ikuo Okafuji¹⁾, Ryuta Nishikomori¹⁾, Toshio Heike¹⁾ and Tatsutoshi Nakahata¹⁾

¹⁾Department of Pediatrics, Graduate School of Medicine, Kyoto University

²⁾Division of Pediatrics, South Kyoto National Hospital

³⁾Division of Pediatrics, Shiga Prefectural Medical Center for Children

In order to evaluate the changes in Japanese Cedar (JC) sensitization rates of allergic children, serum samples from 88 patients about 15 years ago (past group) and those from 91 current patients (present group) were randomly selected, and their JC specific IgE were measured with the CAP-RAST system. Sensitivity rate (class 2 or more) for JC of the present group was 65.9%, which was significantly higher than that of the past group, which was 46.6%. However, there was no significant difference between these two groups for children aged 6 or younger. For children aged 7 or older, the sensitivity rate of the present group was significantly higher than that of the past group. Thus, protection against JC sensitization, especially during early childhood, should be given serious attention.