

アレルギー外来受診小児における花粉抗原感作の実態

¹⁾京都大学医学部小児科, ²⁾滋賀県立小児保健医療センター小児科楠 隆¹⁾ 是松聖悟¹⁾ 原崎正士¹⁾
伊藤正利²⁾ 細井 進¹⁾

小児アレルギー外来に通院中の3歳以上の患者226例を対象として、過去3年間に行ったアレルギー検査の結果に基づいてスギ、カモガヤ、ブタクサ、ダニの感作率を調べた。対象者のうち、99年3月中に外来を受診した97例については鼻炎症状の有無、及び通年性か季節性かについて調べた。

各アレルギーの感作率は、ダニ82.3%、スギ53.1%、カモガヤ38.5%、ブタクサ17.1%の順であった。中学生以上では、スギは7割弱、カモガヤも5割以上が感作されていた。季節性の鼻炎症状を示すものは有意に花粉感作率が高かった。しかし、鼻炎症状のないものでも5割以上が花粉に感作されており、疾患内訳ではアトピー性皮膚炎単独例が6割以上を占めた。これらの症例における花粉抗原の関与については、潜在性アレルギー性鼻炎の存在や今後の鼻炎発症ハイリスク群である可能性、あるいは花粉抗原がアトピー性皮膚炎自体の病態に関与している可能性などを考えて、今後の注意深い経過観察が必要と思われる。

Key words : allergic rhinitis — allergy — childhood — hay fever — pollen sensitization

はじめに

近年小児におけるアレルギー性鼻炎 (AR) の増加が指摘されている^{1) - 3)}。我々が96年に行った京都市の一般小・中学生を対象とした疫学調査においても、AR有症率は20.3%であり、年齢とともに上昇する傾向にあった⁴⁾。しかしながら小児ARの実態については必ずしも正確に捉えられているとはいえない。その理由として、地域や年齢によるばらつきが多い^{5) 6)} ことに加えて、小児期のARは本人からの訴えが乏しく、また通年性、鼻閉型が多いため症状として捉えにくいこと、などが挙げられる。従って小児科アレルギー外来を受診する小児であっても、その主訴はほとんどが気管支喘息 (BA) かアトピー性皮膚炎 (AD) であり、ARの存在はかなり見過ごされている可能性がある。疫学的には、ARはBAに先行するとの報告が多く^{7) 8)}、またAR患者ではBAの症状がなくても気道過敏性が亢進し^{9) 10)}、ステロイド点鼻により鼻炎症状のみならず喘息症状や気道過敏性も改善する¹¹⁾ など、

ARとBAの関連性を指摘する報告が多い。従って、小児BAの問題を考える上でも、先行や合併が多いと思われる小児ARについてその臨床的及び疫学的特徴をより詳細に検討していく必要がある。

小児期のARについて考える上で、小児期の花粉感作の実態を把握することは必須である。今まで一般小児、又はアレルギー児においてスギ花粉の感作率を検討した報告は多い^{1) 2) 12) - 14)} が、スギ以外の花粉にも注目した報告はほとんど見当たらない。我々は、以前より3歳以上のアレルギー外来受診小児に対し、ダニや花粉など多くの吸入性抗原に対して抗原特異的IgE抗体測定 (特異IgE) や皮膚プリックテスト (SPT) をほぼルーチンに行ってきた。今回我々は、過去3年間のこれら外来検索データをもとにして、スギのみならずカモガヤ、ブタクサも含めた花粉抗原感作の実態を明らかにし、鼻炎症状や原疾患との関連につき検討したので報告する。

対象と方法

対象は京都大学医学部附属病院小児科又は滋賀県立小児保健医療センター小児科のアレルギー外来に通院中の患者のうち、過去3年間 (1996年4月～1999年3

Received : June 3, 1999

Accepted : July 8, 1999

Abbreviations : **AD** atopic dermatitis ; **AR** allergic rhinitis ; **BA** bronchial asthma ; **Der f** *Derma-
tophagoides farinae* ; **SPT** skin prick test

Table 1 Evaluation rate (%) of allergen sensitization among children in allergy clinic

Allergen	Method for evaluation			
	Specific IgE	SPT	Both	Either
Sugi	84.1	90.3	75.2	99.1
Kamogaya	85.4	90.3	77.9	97.8
Butakusa	51.8	87.2	48.2	90.7
Der f	93.4	91.6	85.4	99.6

月)に特異IgE又はSPTによるアレルゲン検査を行った検査時3歳以上の症例226名(3歳~20歳,男:女=127:99)である。疾患内訳は,AD単独111名,BA単独48名,AD・BA合併63名,その他4名であり,鼻炎症状を主訴として来院したものは1例も無かった。

各症例につき過去3年間のアレルゲン検査(過去3年間の間に2回以上検査を行っている場合はより最近の検査)の結果に基づいてスギ,カモガヤ,ブタクサ,ダニの感作検索率,及び感作率につき調べた。特異IgEの測定はAlaSTAT法(一部CAP-RAST法)により行い,スコア2以上を陽性とした。SPTの方法及び判定は,鳥居薬品のスクラッチ抗原エキスをを用いて既報に従って行った¹⁵⁾。

対象者226名のうち,99年3月中に外来を受診した97名については,本人又は母親に問診して,鼻炎症状の有無,及び通年性か季節性(春に症状が発現又は悪化する)かについて調べた。鼻炎症状についての問診は,厚生省アレルギー疾患調査票(子供用)⁴⁾に準じて,風邪をひいていないのにくしゃみ,鼻汁,鼻閉,鼻を

こする,などの症状が持続するかどうかを尋ねた。これらの問診はアレルギー外来を担当する3名の医師により分担して行われた。

統計学的解析はWindows版StatView 4.5を用い,カイ2乗検定により行った。

結 果

・抗原別感作検索率

対象者の各抗原に対する特異IgE及びSPTによる感作検索率を示す(Table 1)。各抗原ともに特異IgE又はSPTいずれかによる検索率が9割を超えており,アレルギー小児における抗原感作率の実態を評価するには充分と考えられた。各抗原について特異IgEとSPTを同時に施行した例についてその一致率をTable 2に示す。スギ以外は一致率が8割以上となっているが,スギは74.7%と低く,不一致の大部分は特異IgE陽性,SPT陰性例であった。一般的にスギ特異IgEがスギ花粉症の臨床症状とよく相関する事実を考えると,不一致の大部分はスギSPTの偽陰性の可能性が高く,スギブリックテスト試薬の抗原性に問題がある可能性が示唆された。

・各抗原の感作率

各抗原感作率はダニ83.6%,スギ53.1%,カモガヤ38.5%,ブタクサ17.1%の順であった(Fig. 1)。いずれかの花粉抗原に感作されている率は62.4%に上った。小学生以下と中学生以上に分けて比較すると,花粉抗原はいずれも中学生以上の方が感作率が高く,カモガ

Table 2 Relationships between specific IgE and SPT

Sugi(n = 170)			Kamogaya(n = 176)		
	IgE(-)	IgE(+)		IgE(-)	IgE(+)
SPT(-)	64	39	SPT(-)	99	10
SPT(+)	4	63	SPT(+)	21	46
Concordance : 74.7%			Concordance : 82.4%		
IgE(+)/SPT(-) : 22.9%			IgE(+)/SPT(-) : 5.7%		
IgE(-)/SPT(+): 2.4%			IgE(-)/SPT(+): 11.9%		
Butakusa(n = 109)			Der f(n = 193)		
	IgE(-)	IgE(+)		IgE(-)	IgE(+)
SPT(-)	84	3	SPT(-)	33	5
SPT(+)	12	10	SPT(+)	14	141
Concordance : 86.3%			Concordance : 90.2%		
IgE(+)/SPT(-) : 2.8%			IgE(+)/SPT(-) : 2.6%		
IgE(-)/SPT(+): 12.0%			IgE(-)/SPT(+): 7.3%		

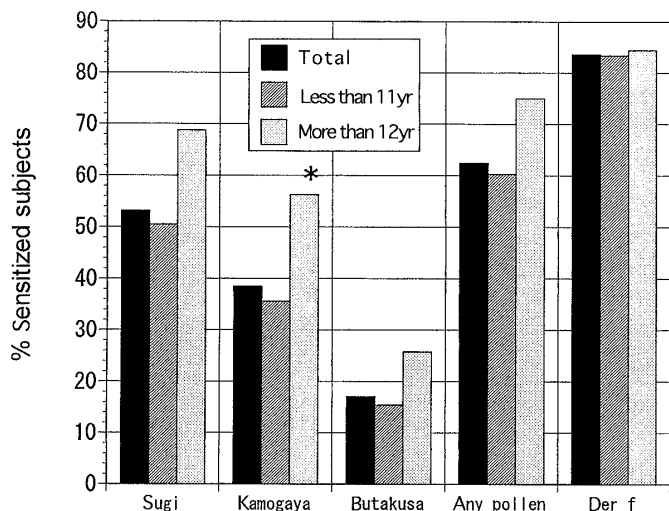


Fig. 1. Rate of sensitization among children in allergy clinic.

* $p < 0.05$

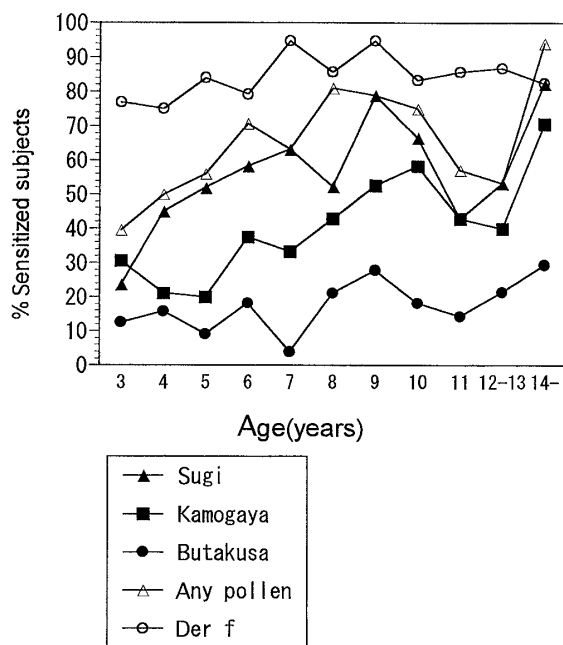


Fig. 2. Rate of sensitization among children in allergy clinic according to age.

ヤについては有意差を認めた。ダニ感作率は両群ともに8割以上の高率を示した。中学生以上では、スギは7割近く、カモガヤも5割以上が感作されていた。

各年齢毎の感作率を Fig. 2 に示す。ダニ感作率は3歳で既に80%近くあり、その後も一貫して80%以上の高率を維持した。スギ感作率は3歳時点で既に24%あり、その後7歳にかけて急速に増加を示し、以後年齢によって変動はあるもののほぼ50%以上の値を

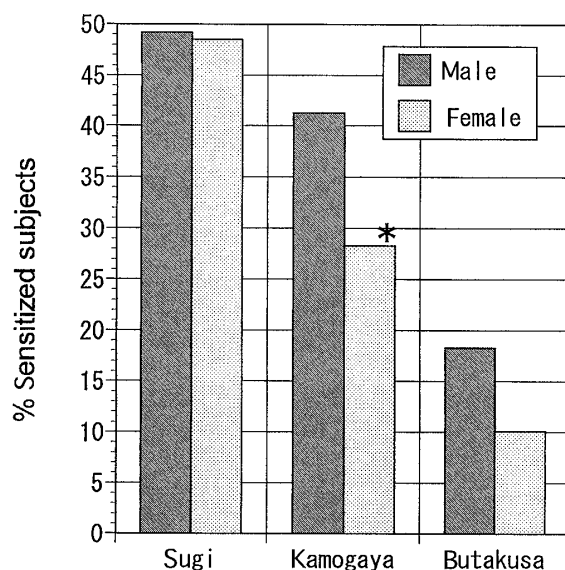


Fig. 3. Sensitization of pollen among children in allergy clinic—Difference between male and female—

* $p < 0.05$

保った。カモガヤ感作率はスギより遅れて6歳から10歳にかけて急速に増加した。これらの花粉抗原に比べてブタクサ感作率は全年齢を通じて20%以下で急速な上昇を示さず、年齢とともに緩やかな増加傾向を示した。

各花粉感作率を男女別にみると、スギでは男女差はなかったが、カモガヤ、ブタクサでは男子の方が高率に感作されており、カモガヤでは有意差を認めた (Fig. 3)。原疾患別には感作率に有意差はなかった (データ示さず)。

・各抗原の感作強度

各抗原につき、特異 IgE にて感作が確認された例のスコア別分布を示した (Fig. 4)。ダニは圧倒的にスコア4以上が多く、スギ、カモガヤについてもスコア3以上が多数が占めたが、ブタクサはスコア2が多かった。異なるアレルゲン間でスコアを単純に比較することはできないが、一般に特異 IgE のスコアがそのアレルゲンに対する感作の程度を反映していると考え、この結果はブタクサが他のアレルゲンと比べて、感作率が低いだけでなく感作強度も軽度であることを示唆していると思われる。

・鼻炎症状と花粉感作

対象者のうち、99年3月中に外来を受診した97例に対して、鼻炎症状の有無と花粉感作の関係について調べた (Fig. 5)。各群の平均年齢は、鼻炎症状のない群 5.3 ± 3.5 歳 (43例)、通年性の鼻炎症状を示す群 8.9

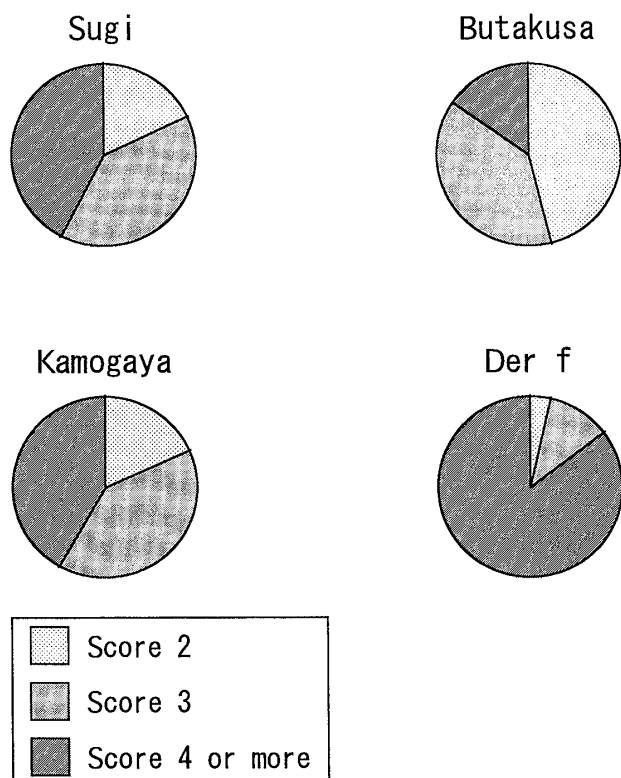


Fig. 4. Severity of sensitization among sensitized children in allergic clinic.

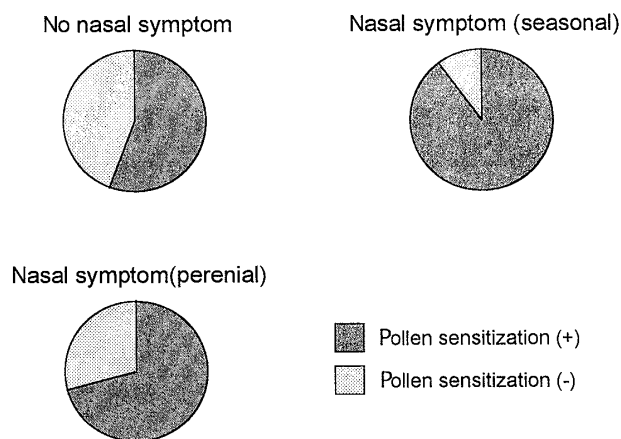


Fig. 5. Rate of pollen sensitization among children in allergy clinic with or without nasal symptoms.

+/-4.3 歳 (24 例), 季節性の鼻炎症状を示す群 8.6 +/-5.3 歳 (30 例) であった。鼻炎症状の有る群はない群に比べて花粉感作率は高く, 特に季節性の鼻炎症状のある群と通年性, 季節性を含めて鼻炎症状のない群との間には有意差を認めた。しかし, 鼻炎症状のない群でも半数以上は花粉抗原に感作されていた。各群の原疾患分布をみると, 鼻炎症状のない群は AD 単独

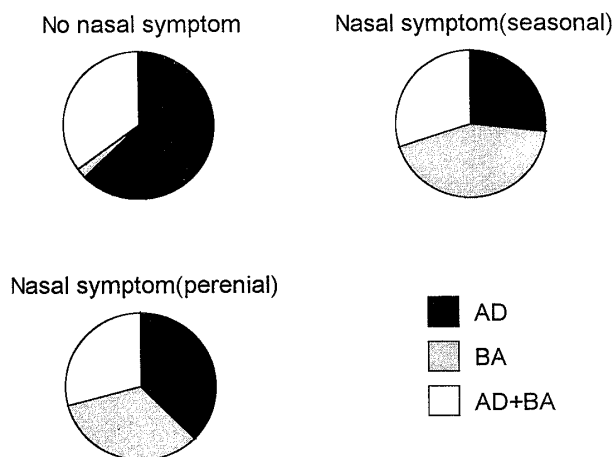


Fig. 6. Disease distribution among children in allergy clinic with or without nasal symptoms.

例が 63% を占めたのに対して, 鼻炎症状のある群では BA 例が多かった (Fig. 6)。鼻炎症状のない群のなかで, 花粉感作率を AD 単独例と喘息例と比較しても有意差はなかった。すなわち, 鼻炎症状のない AD 単独例でも 5 割以上が花粉抗原に感作されていた。

考 察

今回我々はアレルギー外来受診小児に対し, スギ花粉のみならずカモガヤ, ブタクサも含めた感作の実態を, 過去 3 年間の外来での検索データをもとに検討した。

スギ花粉感作率については全体で 53% であり, 最近の諸家の報告と大きな差はなかった^{1)2)12)~14)}。年齢別では, 4 歳以下のスギ花粉感作はないとした 89 年の内村らの報告¹²⁾と比べると, 低年齢におけるスギ感作率が高率となっており, 3 歳の時点で既に 24% の感作率であった。

カモガヤ, ブタクサの小児感作率に関する報告はほとんど見当たらない。今回の我々の検討では, 全体でカモガヤ 39%, ブタクサ 17% の感作率であった。スギ感作が 3 歳から 7 歳にかけて急速に上昇するのに対し, カモガヤ感作は 3 年遅れて 6 歳から 10 歳にかけて上昇した。中学生以上では, スギ約 7 割, カモガヤ 5 割以上の感作率であった。また, 我々が医学部学生を対象として行った調査では, カモガヤ感作率 42%, スギ感作率 40% と, むしろカモガヤの方が高い感作率を示した¹⁶⁾。以上より, 特に年長児ではスギと並んでカ

モガヤも今後注意すべき花粉抗原と考えられる。これら2種類の抗原に比べ、ブタクサの感作率はまだ低レベルを維持していた。

鼻炎症状、特に季節性の鼻炎症状を示す群では当然のごとく花粉感作は高率であった。しかしながら、鼻炎症状の訴えない群でも5割以上の小児において花粉感作が成立していることは注目すべきと考えられる。鼻炎症状の有無と原疾患との関係を見ると、鼻炎症状ありの群はBA例が多くを占めたのに対し、鼻炎症状なしの群では6割以上がAD単独例であった。また平均年齢は、鼻炎症状ありの群が8歳代であったのに対し、鼻炎症状なしの群は5歳代と低年齢であった。このことから、鼻炎症状なしの群でBA例が少ないのは、年齢が低いためまだBA発症に至っていないからと考えることもできる。しかしながら、ARとBAの間に種々の関連性が指摘されていること¹⁷⁾を考えると、鼻炎症状を顕在化しやすい群がBAも発症しやすいのではないかと考えられる。いずれにせよ、鼻炎症状なしの花粉感作群が単に感作だけに留まるのか、それとも中村ら¹⁸⁾が指摘したように今後ARやBAを発症しやすいハイリスク群であるのか、経過を追跡する必要がある。

そのことと関連して、もうひとつ興味深いのはADと花粉感作との関係である。花粉がADの病態にどう関わっているかについては従来あまり注目されてこなかったが、我々は実際にスギ花粉の飛散時期に一致して明らかなADの増悪をみる症例をしばしば経験している。また花粉を含めた吸入性抗原のパッチテストをAD患者に施行したところ、露出部位の皮膚症状を示す群において有意に陽性率が高かったとする報告がある¹⁹⁾。今回の我々の検討でも、鼻炎症状なしのAD単独例で花粉感作が半数以上にみられた。これらの症例においては、花粉の経皮感作の可能性や花粉がADの悪化要因となる可能性などを考え、今後の検討が必要である。

以上をまとめると、(1)アレルギー小児では、3歳から7歳にかけてスギの、また6歳から10歳にかけてカモガヤの感作率が急速に上昇し、中学生以上ではスギのみならずカモガヤにも半数以上が感作されていること、(2)鼻炎症状のある群においては花粉抗原感作率が高いことは当然であるが、鼻炎症状のない群でも半数以上は花粉抗原に感作されており、疾患別ではAD単独例が多かったこと、などが判明した。これらのデータをもとに、今後さらに小児アレルギー疾患における

花粉抗原の関与につき検討していく予定である。

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) 山口博明: アレルギー患児に対する皮内反応と特異的IgE抗体による感作状況と環境因子の検討—第1報 皮内反応と特異的IgE抗体 (radioallergosorbent test) による感作状況の年次推移. アレルギー **42**, 571-581, 1993.
- 3) Lundbäck, B.: Epidemiology of rhinitis and asthma. *Clin. Exp. Allergy* **28** (suppl 2), 3-10, 1988.
- 4) 細井 進, 浅井康一, 原崎正士, 古庄巻史, 三河春樹: 京都市小・中学生におけるアレルギー疾患疫学調査. アレルギー **46**, 1025-1035, 1997.
- 5) Mygind, N. and Dahl, R.: Epidemiology of allergic rhinitis. *Pediatr. Allergy Immunol.* **7** (suppl 9), 57-62, 1996.
- 6) The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee: Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* **351**, 1225-1232, 1998.
- 7) Pederson, P.A. and Weeke, E.R.: Asthma and allergic rhinitis in the same patients. *Allergy* **38**, 25-29, 1983.
- 8) Settipane, G.A.: Allergic rhinitis: update. *Otolaryngol Head Neck Surg* **94**, 470-475, 1986.
- 9) Madonini, E., Briatico-Vangosa, G., Pappacoda, A., Maccagni, G., Cardani, A. and Saporiti, F.: Seasonal increase of bronchial reactivity in allergic rhinitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* **79**, 358-363, 1987.
- 10) Verdiani, P., Di Carlo, S. and Baronti, A.: Different prevalence and degree of nonspecific bronchial hyperreactivity between seasonal and perennial rhinitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* **86**, 576-582, 1990.
- 11) Corren, J., Adinoff, A.D., Buchmeier, A.D. and Irvin, C.G.: Nasal beclomethasone prevents the seasonal increase in bronchial responsiveness in patients with allergic rhinitis and asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* **90**, 250-256, 1992.
- 12) 内村公昭, 赤坂 徹, 尾川勝彦, 岡田文寿, 鈴木五男, 他: 気管支喘息患児におけるチリダニとスギ特異IgE抗体の年齢別感作状況について—radioallergosorbent test および enzyme-linked immunosorbent assay の比較. アレルギー **38**, 451-458, 1989.

- 13) 森 朗子：小児におけるスギ花粉症の感作と発症に關与する因子について. アレルギー **44**, 7-15, 1995.
- 14) 小笹晃太郎, 竹中 洋, 高木伸夫, 青池 晟：スギ花粉特異的 IgE 抗体および総 IgE 抗体の産生, 並びに花粉症症状の発現に關する要因の小学生集団における横斷的研究. アレルギー **44**, 1361-1368, 1995.
- 15) 楠 隆, 細井 進, 是松聖悟, 浅井康一, 原崎正士, 他：乳幼児アトピー性皮膚炎における多項目プリックテストの再評価—臨床的意義及び母親の評価—. アレルギー **47**, 726-733, 1998.
- 16) Kusunoki, T., Hosoi, S., Asai, K., Harazaki, M. and Furusho, K. : Relationships between atopy and lung function ; results from a sample of 100 medical students in Japan. *Ann. Allergy Asthma. Immunol.* (in press)
- 17) Jonathan, C. : Allergic rhinitis and asthma : How important is the link? *J. Allergy Clin. Immunol.* **99**, S 781-786, 1997.
- 18) 中村 晋：大学生の入学時と 4 年次における杉花粉症有病率の推移に關する調査成績. アレルギー **42**, 101-106, 1993.
- 19) Darsow, U., Vieluf, D. and Ring, J. : The atopy patch test : an increased rate of reactivity in patients who have an air-exposed pattern of atopic eczema. *Br. J.Dermatol.* **135**, 182-186, 1996.

RECENT POLLEN SENSITIZATION AND ITS POSSIBLE INVOLVEMENT IN ALLERGIC DISEASES AMONG CHILDREN IN A PEDIATRIC ALLERGY CLINIC

Takashi Kusunoki¹⁾, Seigo Korematsu¹⁾, Masashi Harazaki¹⁾, Masatoshi Ito²⁾ and Susumu Hosoi¹⁾

¹⁾Department of Pediatrics, Kyoto University

²⁾Division of Pediatrics, Shiga Prefectural Medical Center for Children

We studied the rate of sensitization to several pollen allergens as well as to house dust mites in 226 children visiting our pediatric allergy clinic during the past 3 years (from April 1996 to March 1999). The allergens studied were Sugi (Japanese cedar pollen, *Cryptomeria japonica*), Kamogaya (*Dactylis glomerata*), Butakusa (ragweed, *Ambrosia artemisiifolia*), and Der f (house dust mite, *Dermatophagoides farinae*). The presence of nasal symptoms (either seasonal and perennial) was checked in 97 children visiting the clinic in March 1999. Overall average sensitization rates were 82.3% for Der f, 53.1% for Sugi, 38.5% for Kamogaya, and 17.1% for Butakusa. Among children aged 12 or more, sensitization rates for Sugi and Kamogaya were much higher (68.8%, 56.3%, respectively). Those who had seasonal nasal symptoms showed significantly higher rates of sensitization to the pollens. However, more than half of patients without nasal symptoms, 62.8% of whom had only atopic dermatitis (AD), also showed sensitization to the pollens.

Several possible factors accounting for pollen sensitization in children with only AD and no nasal symptoms, such as existence of occult allergic rhinitis, future onset of allergic rhinitis, or pollen as directly aggravating factor of AD, need to be evaluated by careful follow-up of these cases.