

〔原 著〕

ハムスター喘息における種属間抗原解析

東京医科大学内科学第三講座

伊澤 淳 新妻知行 森田園子
額賀優江 小田原雅人

【背景・目的】ハムスター飼育に起因して生じるハムスターアレルギーの診断に用いられている現行CAP-RAST法ハムスター特異的IgE抗体は、ハムスター飼育が原因と考えられる喘息例での陽性率は約60%と低い。その原因がハムスターの種属による抗原性の差異に由来するか否かを検討した。

【方法】ハムスター飼育喘息患者20例を対象として現行のヨーロッパ・ゴールデンハムスター混合特異的IgE抗体（以下、e84）にジャンガリアンハムスター上皮を加えた3種混合特異的IgE抗体を作製し、ジャンガリアンハムスター抗体に対するe84との相関を検索した。9例についてはイムノブロットングにて抗原解析を行った。

【結果】e84とジャンガリアンハムスター抗体の相関はみられず、3種混合特異的IgE抗体とジャンガリアンハムスター抗体は正の相関がみられた。e84、ジャンガリアンハムスター抗体とも陽性例では67kDa蛋白に対する特異的な結合蛋白を認め、ジャンガリアンハムスター抗体のみ陽性例では20kDa蛋白に対する特異的な結合蛋白を認めた。

【結語】ゴールデンハムスター、ヨーロッパハムスターと小型のジャンガリアンハムスターでは主要な抗原性が異なることが判明した。

Key words : asthma — jungarian hamster — hamster allergy — immunoblotting — lipocalin

はじめに

げっ歯類によるアレルギーはこれまでは主として小動物を扱う特殊な職業従事者の職業性アレルギーとして報告されてきた^{1)~3)}。本邦においては近年のペットブームにより、一般家庭においてもイヌ、ネコの他にげっ歯類であるハムスターやミニウサギなどがペットとして飼育されることが増えてきている⁴⁾。それに伴いハムスター飼育に関連したアレルギー症状としての

気管支喘息症例やハムスター咬傷によるアナフィラキシーなどの報告がみられている^{5)~7)}。しかし、臨床上明らかにハムスターが誘因となっていると考えられる喘息例においても原因アレルゲンを特定するための現行のCAP-RAST法などによるハムスター特異的IgE抗体の陽性率は約60%と報告されている⁸⁾⁹⁾。今回、陽性率が低い原因がハムスター種属の差異に起因するか否かを検討した。ハムスターは脊椎動物門、哺乳綱、げっ歯目、ネズミ科、キヌゲネズミ亜科に属しておりさらに7~20種属に分類される。従来本邦で飼育されてきたのはゴールデンハムスター属のゴールデンハムスター (*Mesocricetus auratus*) が主流であったが、近年、より小型でヒメキヌゲネズミ属に属するジャンガリアンハムスター (*Phodopus sungorus*, 別名シベリアンハムスター) の飼育が増えている。そこでハムスター種属間の抗原性差異について解析を行った。

Received : July 12, 2005

Accepted : September 9, 2005

Abbreviations : CAP-RAST CAP radioallergosorbent test ; IgE immunoglobulin E ; SDS-PAGE sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis

伊澤 淳：東京医科大学内科学第三講座〔東京都新宿区西新宿 6-7-1〕

E-mail : izawajun@tokyo-med.ac.jp

対象および方法

対象は東京医科大学病院通院中のハムスターを飼育している成人気管支喘息患者 20 例である。そのうち、ハムスター飼育により気管支喘息が初発または増悪したのが 14 例（初発・増悪群），増悪のみられなかったのが 6 例（非増悪群）である。血清特異的 IgE 抗体検査に用いられている現行のハムスター特異的 IgE 抗体（e84）（Pharmacia Diagnostics AB, Uppsala, Sweden）はクロハラハムスター属のヨーロピアンハムスター（以下ヨーロピアン）上皮とゴールデンハムスター属のゴールデンハムスター（以下ゴールデン）上皮の混合抽出物を使用している。そこで今回新たにヒメキヌゲネズミ属のジャンガリアンハムスター（以下ジャンガリアン）上皮の抽出物を用いて測定系を作製し、さらに現行ハムスター上皮（以下 e84）と 3 種混合した特異 IgE 抗体測定系（以下、3 種混合抗体）を作製した。新たに作製した 3 種混合上皮と e84 に対してジャンガリアン上皮を用いた特異的 IgE 抗体価についての関連を検討した。

さらに初発・増悪群の 14 例中 9 例についてイムノブロッティングにて抗原解析を行った。

また初発・増悪群 11 例及び非増悪群 6 例の計 17 例の血清について、UniCAP 特異 IgE アレルゲン CAP（Pharmacia Diagnostics AB, Uppsala, Sweden）を用いてハムスター以外の他のげっ歯類（ラット上皮，マウス上皮，モルモット上皮，家兎上皮）との同時感作についても検討した。

アレルゲンの抽出：アレルゲン抽出物にはヨーロピアン，ゴールデン，ジャンガリアン上皮を粗抗原として使用した。各上皮 2.5g を生理食塩水 47.5ml に加え 4℃ で一昼夜振盪し，インキュベーションした。混合物を 10,000×g で 30 分間の遠心分離を行い，得られた上清を分離濾過した。

特異的 IgE 抗体測定：ジャンガリアン上皮と 3 種混合ハムスター上皮の抽出物はセルロース固相（immunoCAP：Pharmacia Diagnostics AB, Uppsala, Sweden）に吸着させた。現行の e84，ジャンガリアン上皮，3 種混合ハムスター上皮の血清特異的 IgE 抗体は UniCAP 特異 IgE アレルゲン CAP（Pharmacia Diagnostics AB, Uppsala, Sweden）で測定した。結果は UA/ml で表記し IgE 抗体価は 0.7UA/ml（スコア 2）以上を陽性とした。

電気泳動法（SDS-PAGE）およびイムノブロッティング：ジャンガリアン上皮とヨーロピアン，ゴールデン混合上皮の抽出物を希釈しながら 4-12% ポリアクリルアミドゲル（Invitrogen Ltd. California, USA）上で電気泳動法によって分画した。ゲルはニトロセルロース膜（Invitrogen Ltd. California, USA）に転写した。膜を細片し一昼夜希釈血清でインキュベートさせた。細片した膜を洗浄しビチオン標識された抗ヒト IgE とともに 4 時間インキュベートした。その後，さらに細片を洗浄しアルカリフォスファターゼ標識ストレプトアビジンとともに 1 時間インキュベートした。さらに酵素標識バンドを基質（Bio-Rad, California, USA）によって発色させ目的の特異的な蛋白を検出した。

結 果

1. 対象患者の性差，年齢，ハムスター飼育による喘息症状の有無

ハムスター飼育歴のある気管支喘息患者は 20 例で男性 7 例，女性 13 例であった。年齢は 19～54 歳，平均年齢 36.5 ± 10.0 歳，飼育期間中の喫煙者は 20 例中 15 例（75%）であった。対象のうちハムスター飼育が誘因となり喘息が初発したのは 5 例，また喘息患者で症状の増悪・再燃がみられたのは 9 例，計 14 例（以下，初発・増悪群）が喘息症状の悪化を認めた。喘息症状の増悪を認めなかったのが 6 例（以下，非増悪群）であった。初発・増悪群の 14 例は男性 4 例，女性 10 例であり年齢は 19～54 歳，平均年齢 36.4 ± 10.3 歳，飼育期間中の喫煙者は 14 例中 12 例（85.7%）であった。非増悪群の 6 例は男性 3 例，女性 3 例であり年齢は 24～48 歳，平均年齢 36.8 ± 10.1 歳であった。6 例中 3 例（50%）が喫煙者であった。

またアトピー型気管支喘息患者の主要アレルゲンであるハウスダスト，コナヒョウヒダニ（*Dermatophagoides farinae*）については，初発・増悪群の 14 例では 10 例が陽性であり 4 例が陰性であった。非増悪群 6 例では全例陽性であった（Table 1）。

2. 飼育ハムスターの種類

飼育ハムスターの種属は初発・増悪群 14 例ではジャンガリアン種が 9 例，ゴールデン種が 1 例，ジャンガリアン種とゴールデン種を共に飼育している例が 4 例であった。非増悪群 6 例ではジャンガリアン種が

Table 1 Patient characteristics

Case No.	Age	Sex	Periods from hamster breeding to asthma attack appearance	Degree of asthma symptom aggravation by hamster breeding	Kind of hamster breed	e84 : Mixture of European and Golden hamster		Djungarian hamster		Mixture of 3 kinds of hamster		Other major allergen specific IgE		Allergic diseases		Number of cigarettes per day
			Month			CAP RAST (score)	UA/ml	CAP RAST (score)	UA/ml	CAP RAST (score)	UA/ml	HD (CAP RAST score)	Mite (CAP RAST score)	AR	AD	
1	42	M	—	None	Golden	0	< 0.35	0	< 0.35	0	< 0.35	5	5	+	—	20
2	48	M	—	None	Djungarian	0	< 0.35	0	< 0.35	0	< 0.35	2	2	—	+	0
3	29	F	—	None	Djungarian	0	< 0.35	0	< 0.35	0	< 0.35	5	4	+	—	20
4	47	M	—	None	Golden + Djungarian	0	< 0.35	0	< 0.35	0	< 0.35	5	5	—	—	12
5	24	F	—	None	Djungarian	0	< 0.35	0	< 0.35	0	< 0.35	4	4	+	—	0
6	31	F	—	None	Djungarian	0	< 0.35	0	< 0.35	0	< 0.35	4	4	+	—	0
7	19	F	8	Worse	Djungarian	0	< 0.35	0	< 0.35	0	< 0.35	5	5	—	—	5
8	30	F	10	Worse	Djungarian	0	< 0.35	0	< 0.35	0	< 0.35	1	1	—	—	60
9	29	F	9	Initial attack	Djungarian	0	< 0.35	1	0.39	0	< 0.35	0	0	—	—	0
10	36	F	9	Initial attack	Djungarian	0	< 0.35	2	2.33	2	0.77	2	3	—	—	10
11	50	F	10	Worse	Djungarian	0	< 0.35	2	1.48	2	0.75	2	2	—	—	5
12	35	F	31	Worse	Djungarian	0	< 0.35	2	2.24	2	1.4	0	0	+	—	20
13	38	F	7	Worse	Djungarian	0	< 0.35	2	2.08	2	1.4	3	3	+	—	20
14	41	M	24	Initial attack	Golden + Djungarian	0	< 0.35	2	0.73	1	0.39	3	2	+	—	15
15	47	M	?	Worse	Golden + Djungarian	0	< 0.35	3	6.54	2	2.6	4	4	—	—	10
16	33	F	24	Worse	Djungarian	0	< 0.35	3	7.46	3	4.73	0	0	—	—	10
17	46	F	36	Worse	Djungarian	0	< 0.35	4	24.10	3	16.1	4	5	—	—	0
18	54	M	9	Initial attack	Golden + Djungarian	1	0.59	3	11.90	3	5.3	2	2	—	—	40
19	23	F	16	Worse	Golden + Djungarian	2	2.32	3	4.86	3	4.2	2	1	—	+	20
20	28	M	5	Initial attack	Golden	6	110.00	5	50.70	5	87.9	4	4	—	+	20

HD : house dust AR : allergic rhinitis AD : atopic dermatitis

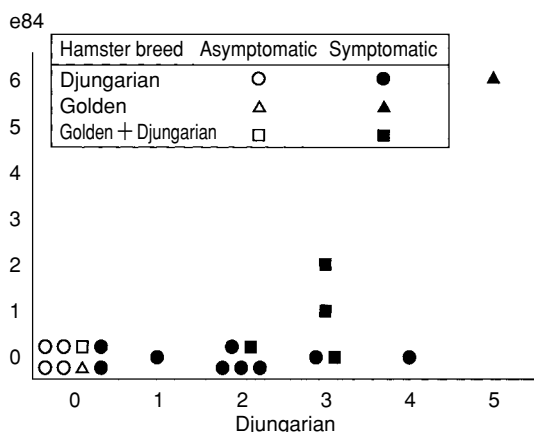


Fig. 1. Correlation of the CAP-RAST score of e84 (Golden and European hamster epidermis antibodies) and Djungarian hamster epidermis antibody.

This figure shows the presence of asthma symptoms and the hamster breed, and the correlation of the e84 and Djungarian epidermis antibodies. There was no correlation between the two antibodies.

4 例, ゴールデン種が 1 例, ジャンガリアン種とゴールデン種を共に飼育している例が 1 例であった (Table 1).

3. 現行ハムスター特異的 IgE 抗体 (e84) とジャンガリアン上皮抗体の相関 (Fig. 1)

Fig. 1 は e84 とジャンガリアン上皮抗体の相関を示している. 20 例中, 非増悪群 6 例では e84, ジャンガリアン上皮抗体とも 0.34UA/ml 以下 (スコア 0) の陰性であった. 初発・増悪群 14 例では e84 が 0.70UA/ml (スコア 2) 以上の陽性は 2 例のみであるが, ジャンガリアン上皮抗体は 0.69 以下 (スコア 0~1) の陰性が 3 例であり, 0.70UA/ml (スコア 2) 以上の陽性が 11 例であった. e84 とジャンガリアン上皮抗体の相関は認められなかった (Fig. 1).

4. 3 種混合特異的 IgE 抗体とジャンガリアン上皮抗体の相関 (Fig. 2)

Fig. 2 は新たに作製した 3 種混合抗体とジャンガリアン上皮抗体の相関を示している. 全 20 例中, 非増悪群の 6 例は 3 種混合抗体, ジャンガリアン抗体とも陰性であった. 初発・増悪群の 14 例中 3 種混合抗体は 0.69UA/ml 以下 (スコア 0~1) の陰性が 4 例であり, 0.70UA/ml (スコア 2) 以上の陽性が 10 例であった.

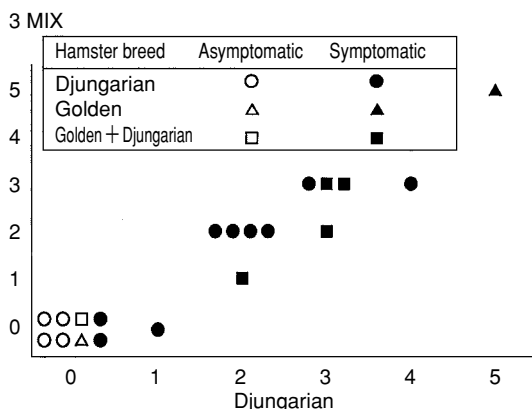


Fig. 2. Correlation of the CAP-RAST score of 3 MIX hamster (Golden, European and Djungarian) epidermis antibodies and Djungarian hamster epidermis antibody.

This figure shows the presence of asthma symptoms and the hamster breed, and the correlation of the antibody obtained from the mixture of the epidermis of the three hamster breeds and Djungarian hamster epidermis antibody. There was correlation between the two antibodies.

ジャンガリアンを加えた 3 種混合抗体とジャンガリアン上皮抗体は正の相関が認められた (Fig. 2).

5. SDS-PAGE およびイムノプロットティング (Fig. 3, 4)

Fig. 3 は e84 およびジャンガリアン上皮抗体がいずれも陽性の 2 例 (Case No. 19, 20) である. レーン 1 は基準値, レーン 2, 3 は患者血清と e84 抽出物を反応させたもの, レーン 4, 5 は患者血清とジャンガリアン上皮抽出物を反応させたものである. e84 とジャンガリアン上皮抗体に CAP-RAST 陽性を示した 2 例は 67 kDa 蛋白に対する特異的な結合蛋白を認めた.

Fig. 4 のレーン 2, 3 は e84 がスコア 0 およびジャンガリアン上皮抗体がスコア 1 の陰性例 (Case No. 9) である. レーン 4-15 は e84 陰性, ジャンガリアン上皮抗体陽性例 (Case No. 12, 13, 15, 16, 17, 18) である. レーン 1 は基準値, レーン 2, 4-9 は患者血清と e84 抽出物を反応させたもの, レーン 3, 10-15 は患者血清とジャンガリアン上皮抽出物を反応させたものである. 陰性例のレーン 2, 3 とレーン 4-9 (e84) では 20KDa に沈降線を認めず, レーン 10-15 (ジャンガリアン) では 20 kDa に沈降線を示しておりジャンガリアンに特異的

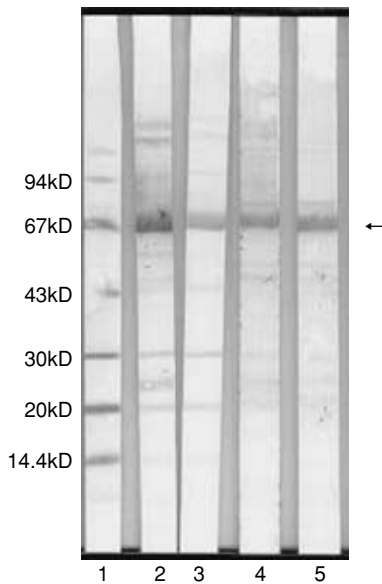


Fig. 3. SDS-PAGE and immunoblotting of e84 and Djungarian hamster extract.

This figure shows that e84 specific IgE antibody and Djungarian hamster epidermis antibody are both positive (cases No. 19, 20). Lane 1 is a standard value, lanes 2 and 3 are reacted patient serum and e84 extract, lanes 4 and 5 are reacted patient serum and Djungarian hamster extract. A specific binding protein for 67kDa protein can be seen.

な結合蛋白を認めた。

以上の結果から e84 (ヨーロッパアン, ゴールデン) およびジャンガリアンは 67kDa 蛋白が共通アレルゲンと考えられた。また初発・増悪群で現行の e84 陰性となる症例はジャンガリアンに特異的な 20kDa 蛋白に感作されたと考えられた (Table 2)。

6. 他のげっ歯類との同時感作

初発・増悪群の 14 例中 11 例, 非増悪群 6 例の計 17 例について同じげっ歯類であるラット上皮, マウス上皮, モルモット上皮, 家兎上皮との同時感作を調べた。ラット上皮については現行 e84 陽性の 1 例, マウス上皮については現行 e84 陽性の 2 例, モルモット上皮については 3 例, 家兎上皮については 4 例に同時感作を示したが他の 13 例については同時感作を認めなかった (Table 3)。

考 察

近年のペットブームにより家庭でのペット飼育の頻度が高くなり, ペット飼育に関連した気管支喘息と考えられる例が増えてきている。また飼育ペットの種類も多種多様化してきている。従来より飼育されてきたイヌ, ネコといったペットに関してはアレルゲンのゲノム解析が進んでいるがウサギ, ハムスター等のげっ歯類のアレルゲンについては未だアレルゲン同定には至っていない。

今回我々は明らかにハムスター飼育が誘因となっていると考えられる例にも関わらず現行のハムスター特異的 IgE 抗体 (e84) が陰性である気管支喘息症例を経験したことから飼育ハムスターの種属の違いにより陰性となっているのではないかと考えた。すなわち現行のハムスター特異的 IgE 抗体検査に用いられているクロハラハムスター (*Cricetus*) 属, ゴールデンハムスター (*Mesocricetus*) 属と小型のヒメキヌゲネズミ (*Phodopus*) 属では抗原性が異なるのではないかと考えた。これは Berto らの報告¹⁰⁾を支持するものである。そこで新たに 3 種混合特異的 IgE 抗体測定系を作製したところ現行の e84 抗体に陰性を呈する例が陽性となることを確認することができたことから, 従来のゴールデンハムスターのみならず小型種を含むハムスター飼育者におけるハムスターアレルゲンの検出に有用と考えられた。

哺乳動物で主要なアレルゲンはアルブミン, リポカリンという分子量の異なる 2 種類のアレルゲンがあり, 動物アレルギーの診断にはこの 2 種類のアレルゲンを診断に用いている。アレルゲンとしてのアルブミンは各動物間で極めて高い構造的類似性があり広範な交差反応性を示す¹¹⁾¹²⁾。リポカリンについては種ごとに独立性の高い抗原性を示すアレルゲンとして近年注目されている¹³⁾。リポカリンはフェロモン, ステロイド, アラキドン酸などの低分子疎水性リガンドのキャリアーとして機能する構造的に似通った低分子蛋白質群のことでこれまでに約 100 種類のリポカリンが同定されており¹¹⁾¹⁴⁾、そのうちアレルゲンとして同定され報告されているのはイヌの Can f1, Can f2¹⁵⁾、マウスの Mus m1¹⁶⁾、ラットの Rat n1¹⁷⁾¹⁸⁾、ウシの Bos d2¹⁹⁾、ウマの Ecu c1²⁰⁾、Ecu c2²¹⁾、モルモットの Cav p1²²⁾²³⁾ などである。またアレルゲンとしてのリポカリンは分子全体のアミノ酸配列の相同性が高くな

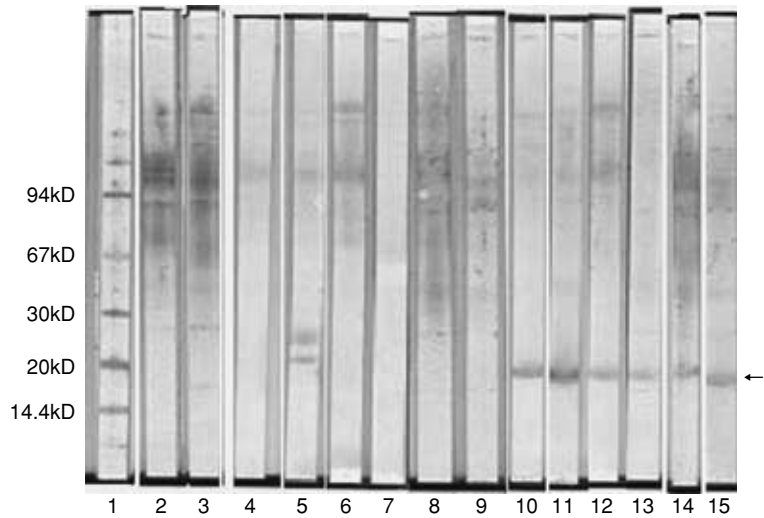


Fig. 4. SDS-PAGE and immunoblotting of e84 and Djungarian hamster extract. Lanes 2 and 3 are from a negative example (Case No. 9) with e84 specific IgE antibody and Djungarian hamster epidermis antibody. Lanes 4–15 are e84 specific IgE antibody negative, Djungarian hamster epidermis antibody positive examples (Cases No. 12, 13, 15, 16, 17, 18). Lane 1 is a standard value, lanes 2, 4–9 reacted patient serum and e84 extract, and lanes 3, 10–15 reacted patient serum and Djungarian hamster extract. Precipitate lines for 20kDa are not seen in lanes 2 and 3 (negative example) and lanes 4–9 (e84). Precipitate lines for 20kDa are seen in lanes 10–15 (Djungarian), showing the binding protein which was specific for Djungarian hamster.

Table 2 Immunoblotting of different hamster extract

CAP-RAST Results (e84/Djungarian)	CAP-RAST (UA/mL)		Immunoblotting band (kDa)		Hamster breed	Lane	Case No.	
	e84	Djungarian	e84 extract	Djungarian extract				
- / -	< 0.35	0.39	67–100	67–100	Djungarian	2, 3	9	Fig. 4
- / +	< 0.35	7.46		<u>20</u>	Djungarian	4, 10	16	
	< 0.35	24.1	<u>22, 25</u>	<u>20</u>	Djungarian	5, 11	17	
	< 0.35	2.24	<u>100, > 100</u>	<u>20</u> <u>100, > 100</u>	Djungarian	6, 12	12	
	< 0.35	2.08		<u>20</u>	Djungarian	7, 13	13	
	< 0.35	6.54	30–100	<u>20</u> 30–100	Golden/Djungarian	8, 14	15	
	0.59	11.9	90–100	<u>20</u> 90–100	Golden/Djungarian	9, 15	18	
+ / +	> 100	50.7	22, 43, 50, <u>67</u> , 100	22, 45, <u>67</u>	Golden	2, 4	20	Fig. 3
	2.32	4.86	20, 30, <u>67</u>	<u>67</u> , 70	Golden/Djungarian	3, 5	19	

Table 3 Common antigen characteristics to other rodents

Case No.	Age	Djungarian hamster		e87 Rat		e88 Mouse		e6 Guinea pig		e82 Rabbit	
		CAP RAST (score)	UA/ml	CAP RAST (score)	UA/ml	CAP RAST (score)	UA/ml	CAP RAST (score)	UA/ml	CAP RAST (score)	UA/ml
9	29	1	0.39	0	< 0.35	0	< 0.35	0	< 0.35	0	< 0.35
10	36	2	2.33	n.d.		n.d.		n.d.		n.d.	
11	50	2	1.48	0	< 0.35	0	< 0.35	0	< 0.35	0	< 0.35
12	35	2	2.24	0	< 0.35	0	< 0.35	0	< 0.35	0	< 0.35
13	38	2	2.08	0	< 0.35	0	< 0.35	0	< 0.35	0	< 0.35
14	41	2	0.73	0	< 0.35	0	< 0.35	0	< 0.35	0	< 0.35
15	47	3	6.54	0	< 0.35	0	< 0.35	2	1.00	3	5.30
16	33	3	7.46	n.d.		n.d.		n.d.		n.d.	
17	46	4	24.1	0	< 0.35	0	< 0.35	0	< 0.35	3	12.5
18	54	3	11.9	0	< 0.35	0	< 0.35	0	< 0.35	1	0.60
19	23	3	4.86	1	0.40	2	1.40	2	1.10	2	1.70
20	28	5	50.7	2	1.40	4	23.1	3	10.3	2	1.60

n.d. : not done

いたため異なった種のリボカリンアレルゲンが互いに交差反応する可能性は極めて低いと考えられている¹⁴⁾。

本研究で認められた抗原性の差異もハムスターの種属が異なっていたことから生じた結果と思われる、その原因アレルゲンとして交差反応性の低い異なったリボカリンの存在の可能性を考えている。また本研究でのイムノプロットング結果より、ハムスターでみられる共通アレルゲンは67kDa蛋白でジャンガリン特異的アレルゲンは20kDa蛋白と考えられた (Table 2)。このうち、67kDa蛋白は分子量よりアルブミンの可能性が高い。20kDa蛋白についてはジャンガリアンハムスターに特異的に存在するリボカリンの可能性があり現在構造解析を行っている。

なお本研究では現行 e84 のみ陽性でジャンガリアン上皮抗体陰性例がみられなかったが従来のヨーロピアン、ゴールデンハムスター上皮にも特異的なリボカリンが存在していると推測される。Fig. 3 のレーン 2 (Case No. 20, e84 およびジャンガリアン上皮抗体がいずれも陽性例) において弱いながらも 22kDa 付近に沈降線を示しており (Table 2)、分子量から e84 に特異的な結合蛋白としてのリボカリンが存在している可能性も考えられた。

初発・増悪例で、新たに作製した3種混合特異的IgE抗体でも陰性であった4例 (Case No. 7, 8, 9, 14) については上皮ではなく尿蛋白に感作されている可能性も考えられた²⁴⁾。上皮を使用している通常のCAP-

RAST 検査陰性の例を対象に尿による RAST を測定すると尿 RAST のみ陽性の例が約 20% に及ぶとの報告があり²⁵⁾尿抗原のみに感作されている例は検出されないことがあることから、今後は上皮と尿それぞれの蛋白抗原を用いた検査法の確立が望まれる。また、陰性例4例のうち1例 (Case No. 14) は、ジャンガリアン上皮抗体はスコア2と陽性であったが3種混合特異的IgE抗体はスコア1となり陰性化した。1例 (Case No. 9) はジャンガリアン上皮抗体がスコア1で3種混合特異的IgE抗体はスコア0を呈している。これは3種混合化によりジャンガリアンの陽性力価 (UA/ml) が低下したためと思われる (Table 1)。ジャンガリアン抗体価が低値の例では3種混合化により陰性となる例がみられるが、この3種混合化により多くのハムスター飼育者でハムスター特異的IgE抗体を検出できると考えられた。

既報告ではハムスター、マウス、ラットの間には強い共通抗原性を認めるとの報告があるが²⁵⁾自験例ではハムスターとラットで1例、マウスで2例、モルモットで3例、家兎で4例に同時感作例を認めた。このうち家兎上皮陽性の2例 (Case No. 15, 17) は家兎の接触歴があり感作されたものと思われた。現行の e84 が陽性であった2例 (Case No. 19, 20) については他のげっ歯類と同時感作を認めており、これはラット、マウスなどと同様、上皮エキス中に混在している尿蛋白 (アルブミン) と反応した可能性があると考えている。本

研究では抑制試験が未施行であり、交差反応したことによる共通抗原性があるか否かについては今後さらに研究を進めていく予定である。

ペットアレルギーにおいては単独感作であればペットから回避することにより症状軽快するが、イヌ、ネコでは容易ではない。ハムスターは寿命が2~3年と短く、かつイヌ、ネコよりは比較的回避が容易であるのでハムスターのみの単独感作例では回避により全く治療を必要としなくなる例が多い。またハムスター抗原はイヌ、ネコよりも抗原性が高い可能性があり²⁶⁾薬物療法だけでなく回避を含めた環境整備の指導が重要であると考えられた。

本研究ではスウェーデンダイアグノスティックス社（東京）の御協力を得たのでここに感謝の意を表す。

なお、本論文の要旨は第54回日本アレルギー学会総会および第6回アジア太平洋アレルギー・臨床免疫学会で報告した。

2005年10月現在、スウェーデンダイアグノスティックス社のハムスター特異的IgE抗体検査であるe84はヨーロッパ、ゴールデンハムスター由来上皮成分にジャンガリアンハムスター由来上皮成分を追加したものに改良がなされ実用化されている。

文 献

- 1) Cockcroft, A., Edwards, J., McCarthy, P. and Anderson, N. : Allergy in laboratory animal workers. *Lancet* **2**, 827-830, 1981.
- 2) Gross, N.J. : Allergy to laboratory animals ; epidemiologic, clinical, physiologic, aspects, and a trial of cromolyn in its management. *J. Allergy Clin. Immunol.* **22**, 158-165, 1980.
- 3) Beeson, M.F., Dewdney, J.M., Edwards, R.G., Lee, D. and Orr, R.G. : Prevalence and diagnosis of laboratory animal allergy. *Clin. Allergy* **13**, 433-442, 1983.
- 4) 前田裕二, 工藤 誠, 富田尚吾, 長谷川真紀, 秋山一男 : アレルギー患者家庭における10年間のペット飼育の変遷. *アレルギー* **48**, 27-32, 1999.
- 5) Lim, D.L., Chan, R.M., Wen, H., Van Bever, H.P. and Chua, K.Y. : Anaphylaxis after hamster bites—identification of a novel allergen. *Clin. Exp. Allergy* **34**, 1122-1123, 2004.
- 6) Niitsuma, T., Tsuji, A., Nukaga, M., Izawa, A., Okita, M., et al. : Two cases of anaphylaxis after dwarf hamster bites. *Allergy* **58**, 1081, 2003.
- 7) Tomitaka, A., Suzuki, K., Akamatsu, H. and Matsunaga, K. : Anaphylaxis after hamster bites : a rare case? *Contact Dermatitis* **46**, 113, 2002.
- 8) 森田園子, 小口安美, 沖田美佐, 馬島英輔, 桜井かほり, 他 : ハムスター飼育歴のある気管支喘息患者28例の検討. *アレルギーの臨床* **19**, 1065-1068, 1999.
- 9) Niitsuma, T., Tsuji, A., Nukaga, M., Izawa, A., Okita, M., et al. : Thirty cases of bronchial asthma associated with exposure to pet hamsters. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* **14**, 221-224, 2004.
- 10) Berto, J.M., Pelaez, A., Fernandez, E., Lombardero, M. and Ferrer, M. : Siberian hamster ; a new indoor source of allergic sensitization and respiratory disease. *Allergy* **57**, 155-159, 2002.
- 11) 安枝 浩 : ペット由来のアレルゲンに関する最近の知見. *アレルギーの臨床* **22**, 671-674, 2002.
- 12) Spitzauer, S. : Allergy to Mammalian Proteins : At the Borderline between Foreign and Self? *Int. Arch. Allergy Immunol.* **120**, 259-269, 1999.
- 13) Flower, D.R. : The lipocalin family : Structure and function. *Biochem. J.* **318**, 1-14, 1996.
- 14) Virtanen, T., Zeiler, T. and Mantylarvi, R. : Important animal allergens are lipocalin proteins : Why are they allergenic? *Int. Arch. Allergy Immunol.* **120**, 247-258, 1999.
- 15) Konieczny, A., Morgenstern, J.P., Bizinkauskas, C. B., Lilley, C.H., Brauer, A.W., et al. : The major dog allergens, Can f 1 and Can f 2, are salivary lipocalin proteins ; cloning and immunological characterization of the recombinant forms. *Immunology* **92**, 577-586, 1997.
- 16) Price, J.A. and Longbottom, J.A. : Allergy to mice. I. Identification of two major mouse allergen (Ag 1 and Ag 3) and investigation of their possible origin. *Clin. Allergy* **17**, 43-53, 1987.
- 17) Walls, A.F. and Longbottom, J.L. : Quantitative immunoelectrophoretic analysis of rat allergen extracts. II. Fur, urine and saliva studied by crossed radio-immunoelectrophoresis. *Allergy* **38**, 501-512, 1983.
- 18) Bayard, C., Holmquist, L. and Vesterberg, O. : Purification and identification of allergenic alpha (2u)-globulin species of rat urine. *Biochim. Biophys. Acta* **1290**, 129-134, 1996.
- 19) Mantylarvi, R., Parkkinen, S., Ryttonen, M., Penttinen, J., Pelkonen, J., et al. : Complementary DNA cloning of predominant allergen of bovine dander ; a new member in the lipocalin family. *J. Allergy Clin. Immunol.* **97**, 1297-1303, 1996.
- 20) Dandeu, J.P., Rabillon, J., Divanovic, A., Carmi-

- Leroy, A. and David, B. : Hydrophobic interaction chromatography for isolation and purification of Equ c 1, the horse major allergen. *J. Chromatogr.* **621**, 23–31, 1993.
- 21) Bulone, V., Krogstad-Johnsen, T. and Smestad-Paulsen, B. : Separation of horse dander allergen proteins by two-dimensional electrophoresis-molecular characterization and identification of Equ c 2.0101 and Equ c 2.0102 as lipocalin proteins. *Eur. J. Biochem.* **253**, 202–211, 1998.
- 22) Fahlbusch, B., Rudeschko, O., Szilagyi, U., Schlott, B., Henzgen, M., et al. : Purification and partial characterization of the major allergen, Cav p 1, from guinea pig *Cavia porcellus*. *Allergy* **57**, 417–422, 2002.
- 23) Fahlbusch, B., Rudeschko, O., Schlott, B., Henzgen, M., Schlenvoigt, G., et al. : Further characterization of IgE-binding antigens from guinea pig hair as new members of the lipocalin family. *Allergy* **58**, 629–634, 2003.
- 24) 大砂博之, 齊藤明美, 安枝 浩, 森 晶夫, 谷口正美, 他 : ハムスターの飼育歴があり, 皮内テスト陽性, CAP-RAST 陰性の気管支喘息患者における尿抗原の反応について. *アレルギー* **49**, 242, 2000.
- 25) 前田裕二 : げっ歯類アレルギー. *アレルギーの臨床* **22**, 680–685, 2002.
- 26) 前田裕二, 大砂博之 : 分子生物学からみた発症要因—アレルギー—ペット皮膚. “気管支喘息とその周辺 (I) 分子生物学からみた気管支喘息” (宮本昭正編), 現代医療社, 東京, pp. 133–145, 1975.

ANTIGENIC ANALYSIS OF PATIENTS WITH ASTHMA CONTRACTING BY EXPOSURE TO DIFFERENT SPECIES OF PET HAMSTERS

Jun Izawa, Tomoyuki Niitsuma, Sonoko Morita, Masae Nukaga and Masato Odawara
3rd Department of Internal Medicine, Tokyo Medical University

Background : Hamster-specific IgE antibodies as measured by currently available CAP-RAST tests are used to diagnose allergies associated with exposure to pet hamsters. Among patients with asthma attributed to hamsters, only about 60% are positive for hamster-specific IgE antibodies. We examined whether the results of CAP-RAST tests are related to differences in species-related antigens.

Methods : Currently available mixed specific IgE antibodies against European hamster and Golden hamster antigens (e84) were combined with Djungarian hamster epidermis to produce 3-species mixed specific antibodies. Correlations between results obtained with these mixed antibodies, those obtained with e84 and Djungarian hamster specific IgE antibody were examined in 20 patients with asthma who kept hamsters as pets. In addition, immunoblotting was used to analyze antigens in 9 patients.

Results : There was no correlation between results obtained with e84 and those obtained with Djungarian hamster antibody. Results obtained with 3-species mixed specific IgE antibodies positively correlated with those obtained with Djungarian hamster antibody. A specific binding protein for 67-kDa protein were found in patients who tested positive for e84 and Djungarian hamster antibody. A specific binding protein for 20-kDa protein were found in patients positive for only Djungarian hamster antibody.

Conclusion : The main allergens differ among Golden hamsters, European hamsters, and dwarf Djungarian hamsters.
