

真菌アレルギーにおける RAST の臨床的有用性の検討

昭和大学医学部第一内科

西片 光 足立 満 小林英樹 高橋昭三

東京大学医学部物療内科

宮本昭正

同愛記念病院内科

佐野靖之 宮本康文

神奈川県立こども医療センターアレルギー科

根本俊彦

京都大学結核胸部疾患研究所第一内科

川合 満 倉沢卓也

熊本大学医学部第一内科

杉本峯晴

埼玉医科大学小児科

赤坂 徹

長野県厚生連佐久総合病院アレルギー科

堀 俊彦

真菌アレルギー患者および真菌アレルギーを疑われた患者117名に対し、16種類の真菌 RAST を施行し、以下の結果を得た。

1) 患者全体の RAST 陽性率 (class 2以上) は3.4-23.3%であったが、同一患者で複数の真菌 RAST に陽性を示すものが高率に認められた。

2) 発症年齢が12歳未満の患者に真菌 RAST 陽性率が高かった。

3) 真菌 RAST 陽性者は総 IgE 値1000IU/ml 以上の患者が多かったが、RAST class は2以下にとどまるものが多かった。

4) 皮膚反応陽性例における陽性アレルゲンに対する RAST は、ほぼ最も高い陽性率を示したが、その他のアレルゲンにもほぼ同率に近い RAST 陽性率を示すものが存在した。

以上より、真菌アレルギーと考えられる患者の中に、特に若年発症の患者において複数の真菌により症状が誘発されていると思われる例が存在し、未知なる真菌アレルゲンの検索に RAST が有用であると考えられた。

Key words: mould allergy — RAST

緒言

真菌アレルギーの診断は、明確な季節パターンがみられないこと、皮膚反応などに用いられるアレルゲンエキスの品質が一定でないこと、原因アレルゲンの確

定がむずかしいことより、一般的に困難であるといわれている。従来検索されてきた真菌は *Penicillium*, *Cladosporium*, *Aspergillus*, *Mucor*, *Candida*, *Alternaria* であるが、これら以外の真菌については検索するのに困難な場合が多く、アレルギーへの関与についての報告は少ない。今回、疑診も含む真菌アレルギー患者について、上記6種を含む16種の真菌について radioallergosorbent test (RAST) を実施し、その臨床上の重要性について検討した。

Received: April 2, 1988

Accepted: October 8, 1988

Abbreviations: IgE immunoglobulin E; IgG immunoglobulin G; PRU Phadebas RAST unit; RAST radioallergosorbent test

対 象

7施設（同愛記念病院，神奈川県立こども医療センター，京都大学結核胸部疾患研究所附属病院，熊本大学医学部附属病院，埼玉医科大学附属病院，長野県厚生連佐久総合病院，昭和大学医学部附属病院）を受診した患者で，問診および病歴，真菌皮膚反応，真菌 RAST などによって真菌アレルギーと診断された患者および真菌アレルギーが疑われた患者177例を対象とした．皮膚反応が施行された患者における皮膚反応の方法はアレルゲンとして *Candida*, *Alternaria*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Cladosporium* の5種（いずれも鳥居薬品製）について，原則的に成人ではこれらの抗原濃度 10^4 倍を用いた皮内反応が行われ，また小児では 10^5 倍の抗原液を用いたプリックテストないし 10^6 倍の抗原液を用いた皮内反応が施行されていた．皮内反応の判定には皮内注射の1-5分ないし20分後に石崎ら¹⁾による判定規準を用い，プリックテストの判定は同様に15分ないし20分後にスクラッチ研究班²⁾による判定規準を用いた．対象患者の疾患の内訳は，気管支喘息108例，鼻アレルギー11例，アトピー性皮膚炎9例，慢性気管支炎2例，アレルギー性結膜炎9例，慢性気管支炎2例，アレルギー性結膜炎1例，アレルギー性気管支肺 *Aspergillus* 症1例であった（これらの合併例を含む）．対象患者の年齢分布と性別は Table 1に

Table 1 Distribution of age and sex in the patients

Age (years)	No. of patients		
	Male	Female	Total
0 - 5	6	9	15
6 - 10	12	7	19
10 - 15	11	6	17
16 - 20	1	1	2
21 - 25	4	4	8
26 - 30	7	5	12
31 - 35	1	1	2
36 - 40	3	2	5
41 - 45	3	4	7
46 - 50	2	4	6
51 - 55	3	5	8
56 - 60	4	0	4
61 - 65	3	4	7
66 - 70	2	0	2
71 -	2	1	3
Total	64	53	117

示した．また，対象患者の発症年齢は12歳未満69例，12歳以上48例である．

方 法

対象患者血清中の総 immunoglobulin E (IgE) はファルマシア IgE RIA を用い，また特異 IgE 抗体はファルマシア RAST RIA を用いて測定した．Pharmacia 製のアレルゲンディスクを用い，16種類の真菌を測定の対象として，RAST class 2以上(0.7 Phadebas RAST unit (PRU)/ml 以上)を陽性，class 1 (0.35PRU/ml 以上0.7PRU/ml 未満)を疑陽性，class 0 (0.35PRU/ml 未満)を陰性とした．測定の対象とした真菌についての概略を Table 2に示した．

結 果

1. 対象患者の RAST 陽性率

患者全体の RAST 陽性率を Fig. 1に示した．患者全体の RAST 陽性率は3.4-22.3% (疑陽性を含めると9.1-33.6%)であり，*Candida* (m5)，*Helminthosporium* (m8)，*Cladosporium* (m2)，*Rhizopus* (m11)，*Penicillium* (m1)などの陽性率が高かった．これらについて *Phoma* (m13)，*Epicoccum* (m14)，*Aureobasidium* (m12)，*Botrytis* (m7)，*Fusarium* (m9)などの陽性率が高く，*Aspergillus* (m3)，*Mucor* (m4)よりも高率であった．気管支喘息の患者のみを対象とした場合も同様の結果であった．

2. 発症年齢と RAST 陽性率の関係

発症年齢でみると，Fig. 2に示したように12歳未満と12歳以上で RAST 陽性率に明らかな差が認められ，16種類すべてのアレルゲンについて12歳未満の方が顕著に高い RAST 陽性率を示した．12歳以上では *Candida* が比較的高い RAST 陽性率を示したが，その他のアレルゲンはすべて RAST 陽性率が低かった．

3. RAST class の分布

Fig. 3に示したように，RAST class 1以上の疑陽性または陽性例の class 分布をみると，80%以上が class 2以下であり，全体的に class が低かった．

4. 血中総 IgE 値との関係

Fig. 4に示したように，真菌 RAST 陽性患者の総 IgE 値は，66.7%が1000IU/ml 以上の高値であったの

Table 2 The outline of fungi

No.	Name of fungus	Distinctive feature
m 1	<i>Penicillium</i> (<i>Penicillium notatum</i>)	<i>P. n</i> is best known Penicillin-producing fungus. It is the blue green-mould found on stale bread, citrus fruits and apples. Lopez's and coworkers' study of allergy to Basidiomycetes and Fungi imperfecti, it was concluded that <i>Penicillium</i> scored very high (3).
m 2	<i>Cladosporium</i> (<i>Cladosporium herbarum</i>)	<i>Cladosporium</i> is the most frequently encountered mould in the air. It is frequently found in soils, dead plant substrates and foods. In a study on 1300 asthmatic children from Finland, 7.1% had ++ SPT reactions <i>cladosporium</i> (4).
m 3	<i>Aspergillus</i> (<i>Aspergillus fumigatus</i>)	<i>A. f</i> has been found in litter layers, pines, onions, rice, cereals, roots of strawberries, decaying plants material, bird dropping, self-heated hay tobacco and stored sweet potato. Inhalation of conidia and mycelium of <i>A. f</i> can lead to several disease, the severity of which depends on the host's immune response: allergic asthma, aspergilloma, hypersensitivity pneumonitis, invasive aspergillosis and allergic broncho-pulmonary (5).
m 4	<i>Mucor</i> (<i>Mucor racemosus</i>)	<i>Mucor</i> has in many different clinical studies been found to be an important mould allergen (6).
m 5	<i>Candida</i> (<i>Candida albicans</i>)	<i>C. a</i> is common in humans where it occurs most frequently as a saprophyte in the nasopharynx and faeces. The role of <i>C. a</i> as cause of allergy has been much disputed.
m 6	<i>Alternaria</i> (<i>Alternaria tenuis</i>)	<i>A. a</i> is extremely common and cosmopolitan species occurring on many plants and other substrates including soils, food stuffs and textiles. Spores of <i>Alternaria</i> are considered to be connected with baker's asthma, wood pulp worker's lung (6).
m 7	<i>Botrytis</i> (<i>Botrytis cinerea</i>)	It is called the grey mould, as it covers the decayed tissue with conidiophores, e.g. grey mould of cabbage, lettuce, sugar beet, beans, wheat, tomato and onion. A panel of patients having bronchial obstructive complaints with suspected allergic background was skin prick tested with <i>B. c</i> and it introduced a strong positive reaction in 7.3% of the patients (7). Allergic alveolitis caused by <i>B. c</i> has also been reported in vineyard workers (8).
m 8	<i>Helminthosporium</i> (<i>Helminthosporium halodes</i>)	It is frequently isolated from oat, corn, grasses sugar cane, soli and textiles. Collins-Williams and coworkers reported on nasal provocation testing with moulds in 150 children with perennial rhinitis and found that positive were obtained in 32% to <i>Helminthosporium</i> (9). Allergic broncho-pulmonary mycosis with <i>Helminthosporium</i> has also been reported (10).
m 9	<i>Fusarium</i> (<i>Fusarium moniliforme</i>)	It occurs regularly on banana roots and other fruits and vegetables, e.g. tomato and water melon. Collins-Williams and coworkers reported on nasal provocation testing with moulds in 150 children with perennial rhinitis and 13.3% reacted to <i>Fusarium</i> has also been reported (9). Respiratory allergy to a factory humidifier contaminating <i>Fusarium</i> has also been reported (11).
m10	<i>Stemphylium</i> (<i>Stemphylium botryosum</i>)	It has been isolated from soil, tomato, wheat and barley. Allergic bronchopulmonary aspergillosis with <i>Stemphylium</i> as the causing agent has been reported (12).
m11	<i>Rhizopus</i> (<i>Rhizopus nigricans</i>)	It is frequently isolated from both wild and cultivated soils. Other known substrates are sweet potato, cold stored strawberry and the nests, feathers and dropping of free-living birds. Malt-worker's lung is an occupational disease seen in the malt industry. Antibodies against <i>Rhizopus</i> have been detected in sera of patients (13). It is the important allergen in wood-trimmer's disease caused by mouldy wood (6).

m12	<i>Aureobasidium</i> (<i>Aureobasidium pullulans</i>)	<i>Aureobasidium</i> is often found in kitchens and bathroom and can damage interior painted surface. <i>Aureobasidium</i> are commonly observed hypersensitivity pneumonitis due to <i>Aureobasidium</i> contaminated home sauna has been reported as Sauna-taker's disease and from mouldy redwood dust as sequoiosis (14).
m13	<i>Phoma</i> (<i>Phoma betae</i>)	<i>Phoma</i> is frequently found indoors. It is frequently isolated from soils, dead plant tissues and potato. Buisseret found that in patients with "seasonal" or "summer" asthma, 10% proved to be allergic to fungal spores, especially <i>Alternaria</i> and <i>Phoma</i> (15).
m14	<i>Epicoccum</i> (<i>Epicoccum purpurascens</i>)	It has been isolated from cereal, fruits, polluted fresh water, compost beds, insects, human skin and sputum. Chapman reported that among the moulds, <i>Epicoccum</i> showed the most positive reactions in skin testing of allergic patients from Missouri area (7).
m15	<i>Trichoderma</i> (<i>Trichoderma viride</i>)	It can grow on other fungi, is commonly found on fallen timber and on tapestry in moist dwellings and often isolated in kitchens. A lung reaction characteristic for allergic alveolitis has been described among woodworkers, due to inhalation of wood dust or fungi contaminating the dust. One of the commonly implicated organisms is <i>Trichoderma</i> species (16).
m16	<i>Curvularia</i> (<i>Curvularia lunata</i>)	Further known habitats are cotton, rice, barley, wheat, corn and birds. Allergic bronchopulmonary disease caused by <i>Curvularia</i> has been reported (19).

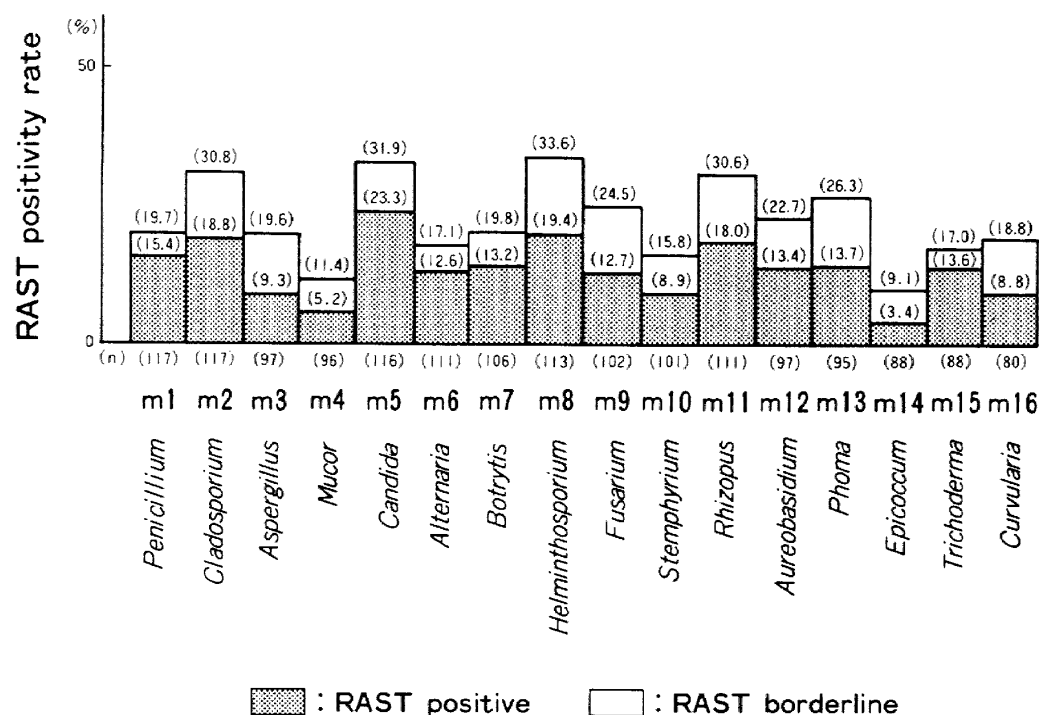


Fig. 1. The rate of RAST positive to various mould allergens in the all patients.

に対し、真菌 RAST が陰性または疑陽性の患者で1000 IU/ml 以上となったものは7.6%であり、100IU/ml 未満のものも18.2%認められた。

5. 同一患者における真菌アレルゲン相互の RAST

陽性一致率

同一患者における各真菌アレルゲン間の陽性一致率を Fig. 5に示した。この中で、互いに70%以上の陽性一致率を示したのは *Penicillium* (m1) と *Botrytis*

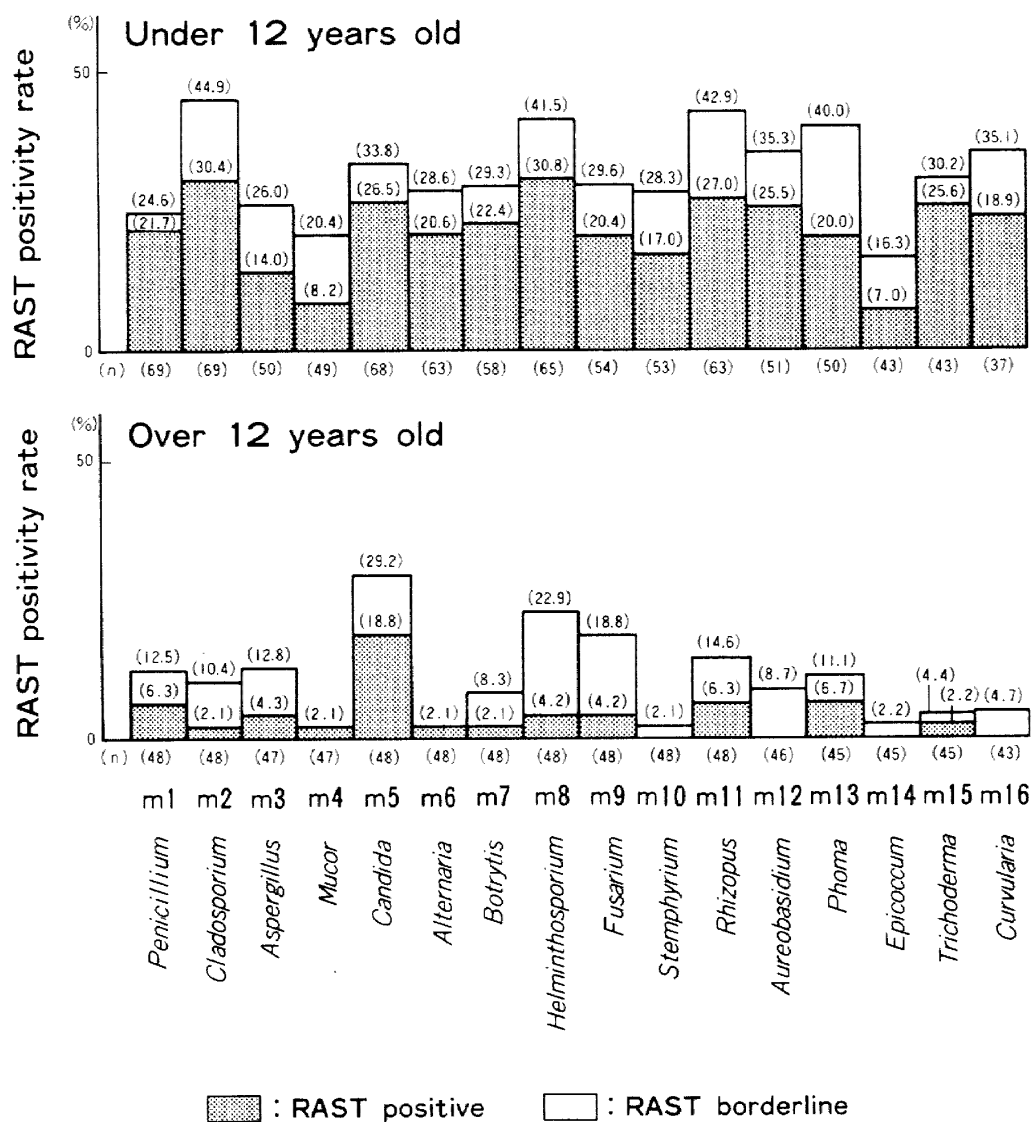


Fig. 2. Relationship between RAST positivity rate and the age of onset of the allergic symptoms.

(m7), *Aureobasidium* (m12), *Cladosporium* (m2) と *Botrytis* (m7), *Aureobasidium* (m12), *Botrytis* (m7) と *Fusarium* (m9), *Aureobasidium* (m12), *Phoma* (m13), *Trichoderma* (m15), *Aureobasidium* (m12) と *Trichoderma* (m15) であった。

6. 皮膚反応との関係

皮膚反応で, *Penicillium*, *Cladosporium*, *Aspergillus*, *Candida*, *Alternaria* がそれぞれ陽性の患者について, RAST 陽性率との関係を Fig. 6 に示した。

Penicillium 皮膚反応陽性患者 (7 例) の RAST で の *Penicillium* (m1) 陽性率は 57.1% (疑陽性を含め 57.1% : 以下カッコ内は疑陽性を含めた陽性率を示す) であった。そのほか, *Phoma* (m13), *Candida* (m5) の陽性率が高く, それぞれ 60.0% (60.0%), 42.9%

(71.4%) であった。

Cladosporium 皮膚反応陽性患者 (7 例) の RAST で の *Cladosporium* (m2) 陽性率は 71.4% (85.7%) で最も高かった。

Aspergillus 皮膚反応陽性患者 (15 例) の RAST で の *Aspergillus* (m3) の陽性率は 20.0% (33.3%) であった。そのほか, *Penicillium* (m1), *Phoma* (m13), *Cladosporium* (m2), *Candida* (m5) の陽性率はそれぞれ 26.7% (26.7%), 21.4% (21.4%), 20.0% (33.3%), 20.0% (26.7%) であった。

Candida 皮膚反応陽性患者 (49 例) の RAST で の *Candida* (m5) の陽性率は 34.7% (38.8%) で最も高く, そのほかはすべて 15% 以下であった。

Alternaria 皮膚反応陽性患者 (21 例) の RAST で の

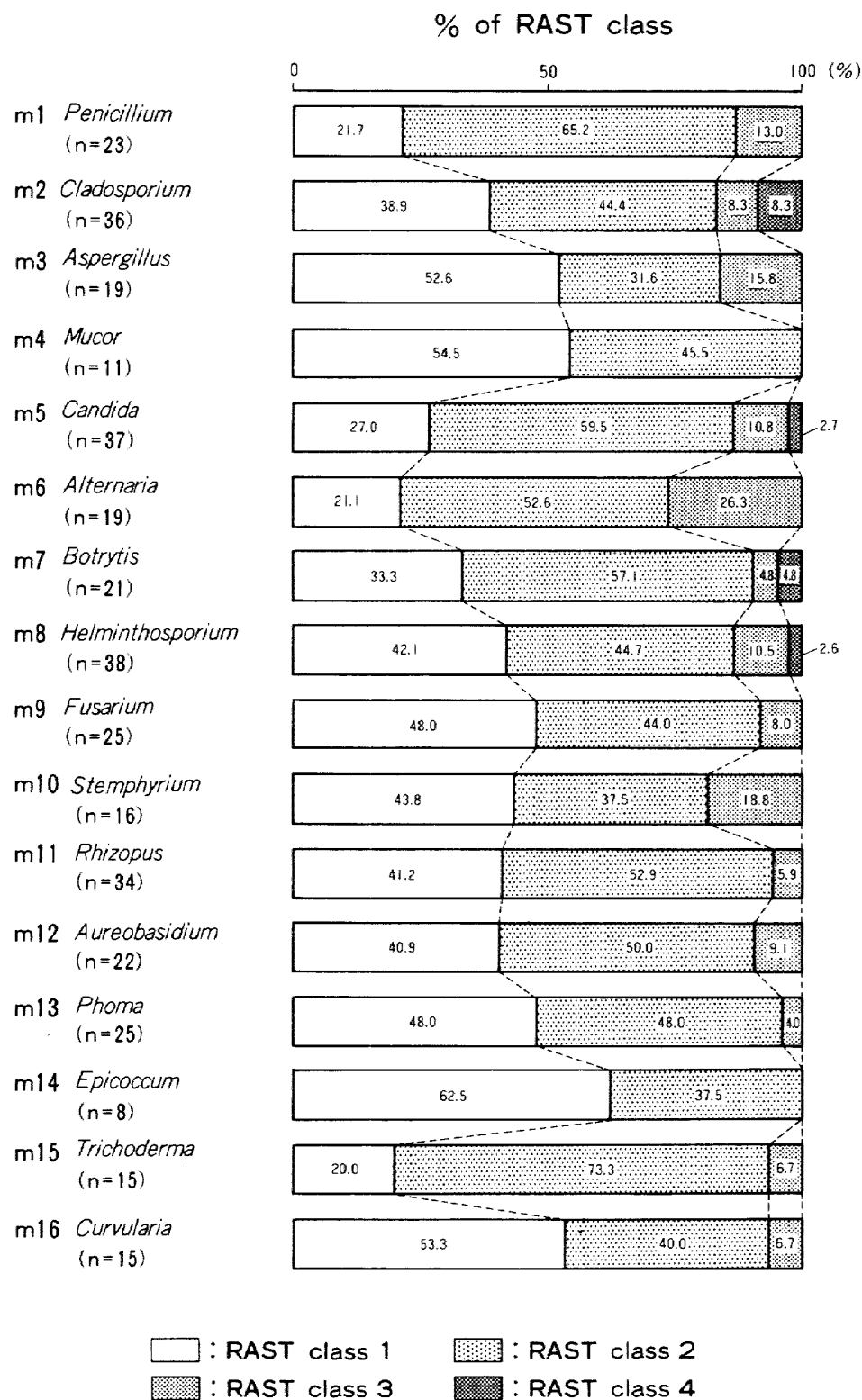


Fig. 3. Distribution of RAST class in mould RAST positive and borderline patients.

Alternaria (m6) の陽性率は47.6% (52.4%) で最も高く、ついで *Helminthosporium* (m8), *Phoma* (m13), *Curvularia* (m16) がそれぞれ35.0% (45.0%), 26.3% (47.4%), 23.5% (35.3%) であった。

考 案

真菌アレルギーの存在は1870年代から報告されているが、その詳細についてはいまだ不明な点が多い。そ

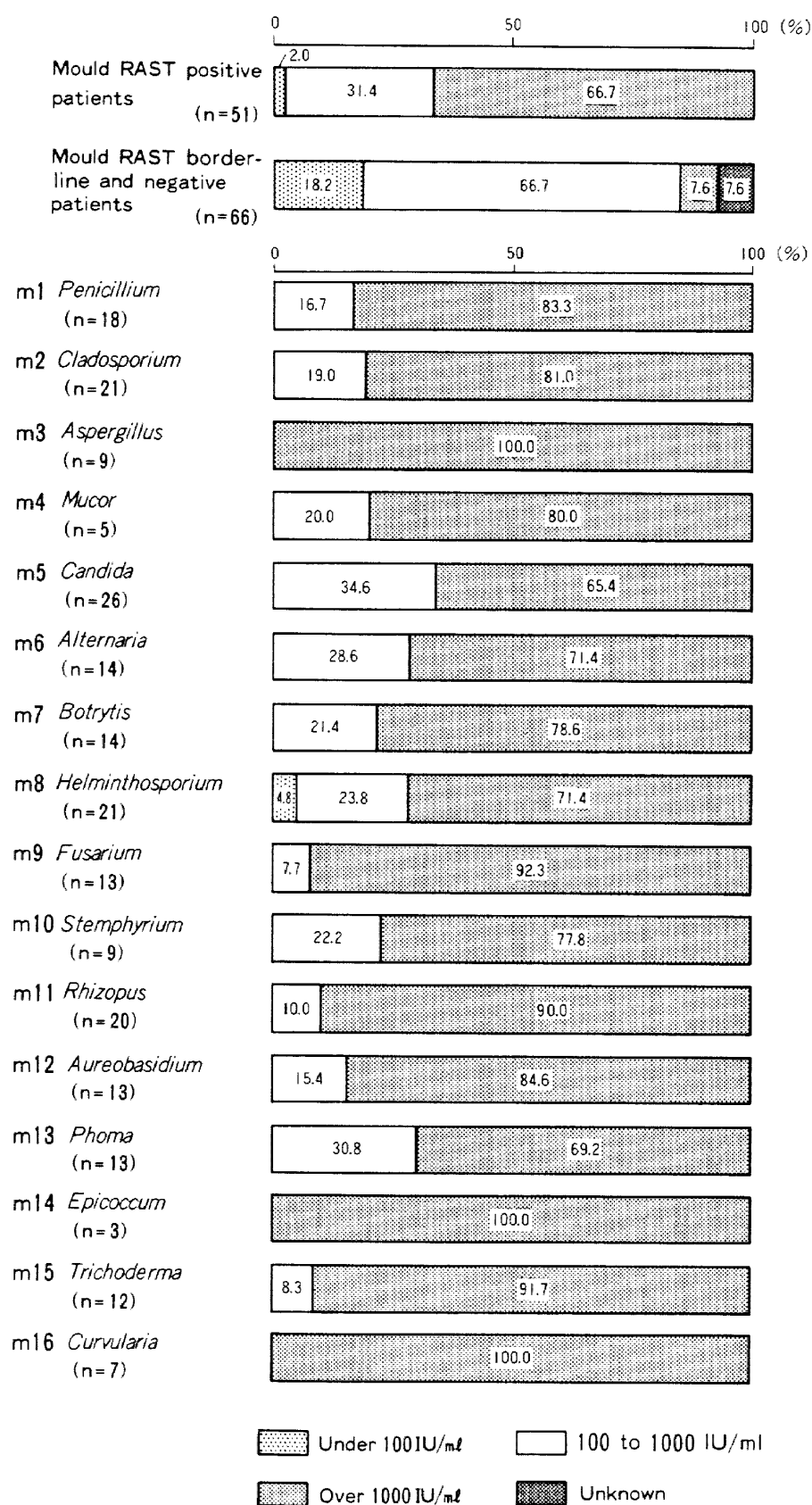


Fig. 4. Distribution of total IgE value in the patients of RAST positive to various mould allergens.

の理由として、1)報告者により真菌アレルゲンの作製方法や、皮内反応あるいは吸入誘発試験の方法が異なっている、2)真菌アレルゲンの純度や力価が一定でない、3)真菌の種類は非常に多数あるにもかかわらず詳細に検討されたものはごく少数の真菌に限られる、4)真菌の捕捉、培養、同定方法にまだまだ多くの問題点がある、5)真菌抗原の抽出に用いられる方法の多くが花粉抗原の抽出法である、6)臨床的に明確に真菌アレルギーを同定しうるような季節性に乏しい、7)蛋白あるいはペプチド成分のほかに多糖体にも抗原性を有し、また同一菌種内でも mutation が多く抗原性が多種多様に変化する、などがあげられる¹⁸⁾¹⁹⁾。しかし、日常の臨床においてもかなりの頻度で真菌に対する皮膚反応陽性例を経験すること、多数の真菌胞子が全国的に室内外を問わず存在しており、ハウスダストの中にはかなりの量の真菌が含まれていること、真菌の種類や時期によっては飛散する孢子数が花粉粒子数を凌駕することなどを考えると、アレルギー疾患における真菌の役割は非常に重要なものと思われる。

従来、皮膚反応、RAST などによってアレルゲンの検索が可能な真菌は、*Penicillium*, *Cladosporium*, *Aspergillus*, *Mucor*, *Candida*, *Alternaria* の 6 種であったが、最近、これら以外の10種の真菌についても RAST の検索が可能となった。今回検索した真菌16種類についての概説を Table 2 に示した。これらの16種類の真菌は、信太らの報告によると、全国的に室内外を問わず存在しているとされる²⁰⁾。アレルゲンとしての真菌の侵入経路は、*Candida* を除き大気中に飛散している孢子や菌体の吸入が主なものと考えられる。

このように、ここで用いた16種の真菌は、我々が日常生活する環境内や、日常食べる食物内に存在し、また、これらの真菌により種々のアレルギー疾患が引き起こされることが報告されており、これらのアレルゲンの検索は臨床で極めて重要であると考えられる。今回は、臨床的に問診、皮膚反応、真菌 RAST などの方法により真菌アレルギーと診断あるいは真菌アレルギーが疑われた症例につき、新たに検索可能となった10種類の真菌を含む16種類の真菌についての RAST を検索した。全体の真菌 RAST 陽性率は必ずしも高率とはいえなかったが、その一因として、対象患者に臨床的に真菌アレルギーが疑われるが、誘発試験などによる確定診断は得られておらず、実際は真菌アレルギーではない患者が含まれていたことも考えられ、真の真菌アレルギーにおける RAST 陽性率は、今回の結

果よりも高いことも想像される。

また、RAST class の分布をみると、8 割以上が class 2 以下であり、真菌の場合には RAST class が比較的低い傾向があると考えられる。これは真菌の抗原性が蛋白もしくは多糖体のいずれにあるかが個体により異なるためなど種々の理由が考えられるが、RAST class 1 の疑陽性でも臨床的に真菌アレルギーを疑える場合は診断確定のため吸入誘発試験が必要な場合も存在するが、しかし RAST が class 2 以上であれば臨床症状とも合わせて真菌アレルギーの診断は確定的であると考えられる。

発症年齢との関係では、RAST 陽性率は16種すべてのアレルゲンについて発症年齢12歳未満の群が、12歳以上の群に比し明らかに高く、従来知られている6種のアレルゲンに加え、新規に検索可能となった10種の真菌アレルゲンの12歳未満の発症例における重要性が示唆された。その中でも *Helminthosporium*, *Phizopus*, *Aureobasidium*, *Phoma* などがアレルゲンとして作用している可能性が高く、臨床上有用と思われる。

総 IgE 値との関係では、RAST 陽性例の66.7%が1000IU/ml 以上の高値を示していることから、真菌アレルギーの場合には、アトピー素因を有するものが経気道的に感作される可能性が高いものと推察される。

今回の検討では、同一患者における各アレルゲン間の RAST 陽性一致率はかなり高いと考えられる。また、皮膚反応で陽性になったアレルゲンの RAST は、ほぼ最も高い陽性率を示したが、そのほかのアレルゲンにもほぼ同率に近い RAST 陽性率を示すものが存在した。このことは、各真菌抗原の共通抗原性の存在および同一患者の重複感作に起因するものと考えられる。臨床的に重要な真菌アレルゲン間の共通抗原性については古くから報告されている。Pepys ら²¹⁾は、ゲル内沈降反応、すなわち immunoglobulin G (IgG) 抗体の場合では、*Aspergillus*, *Cladosporium*, *Penicillium*, *Trichophyton* の間に、主として多糖体成分による共通抗原性が存在することを報告している。今回新たに検索可能となった真菌は、そのほとんどが不完全菌類に属することより、その構成成分に、例えば *Alternaria* の主要な抗原である Alt-1 に代表されるような carbohydrate-rich protein, *Aspergillus* などに認められる antigenic glycoprotein, galactomannan, mannan, rhamno-mannan などの多糖体成分を共有することも想像され、これらの真菌間に共通抗原性が存在する可能性は高い。しかし、IgE 産生系においてアレルゲ

真菌アレルギーにおけるRASTの有用性

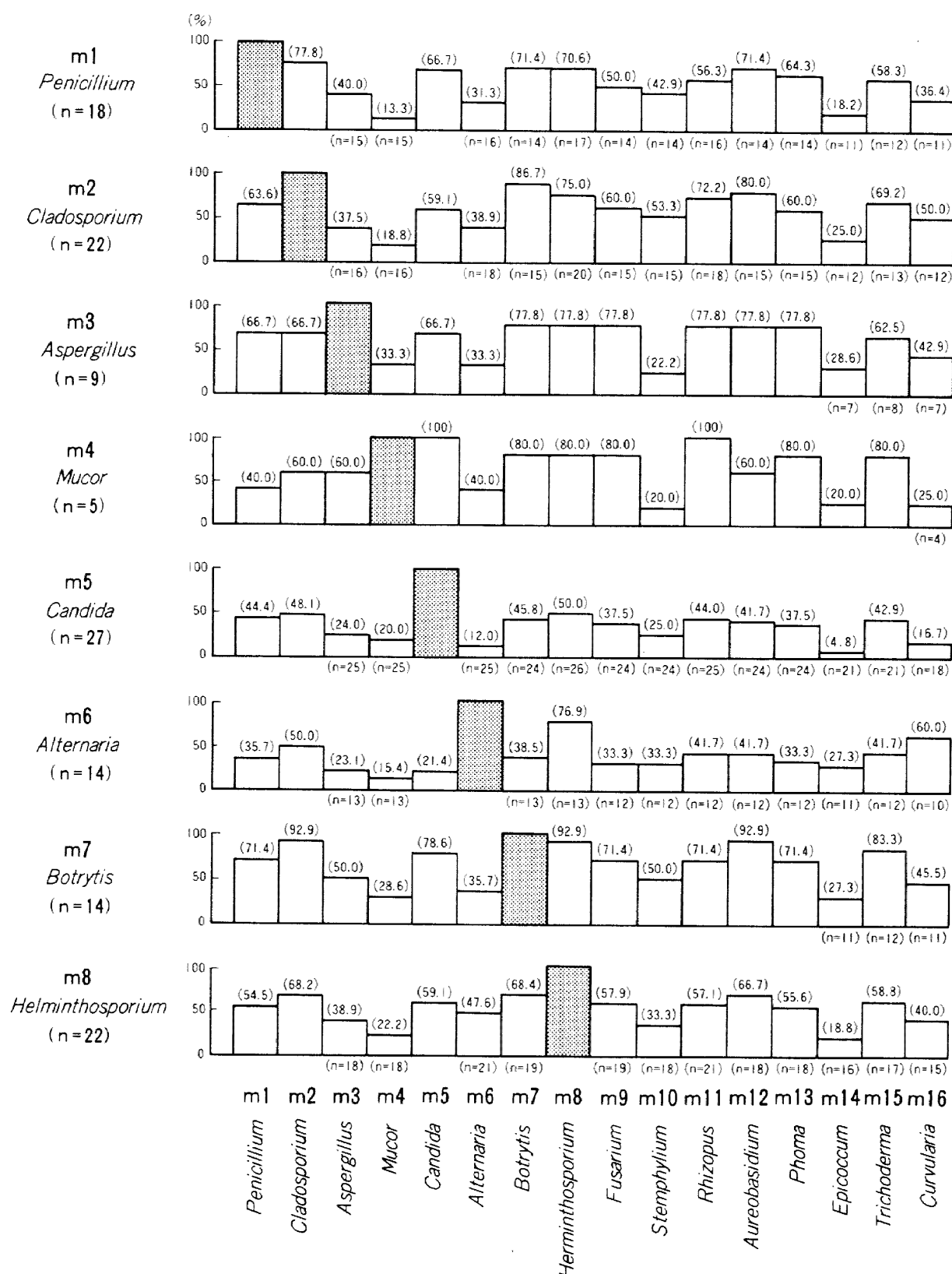


Fig. 5. Coincidental rate among RAST positive reactions against various mould allergens in the same patients.

ンとしても交差反応性を示すか否かについては、Lehrerらは異なった genera (属)間では、交差反応性は

無視できる程度であろうと述べている¹⁹⁾。一方、最近では、*Alternaria*と*Stemphyrium*が数種類のアレルギー

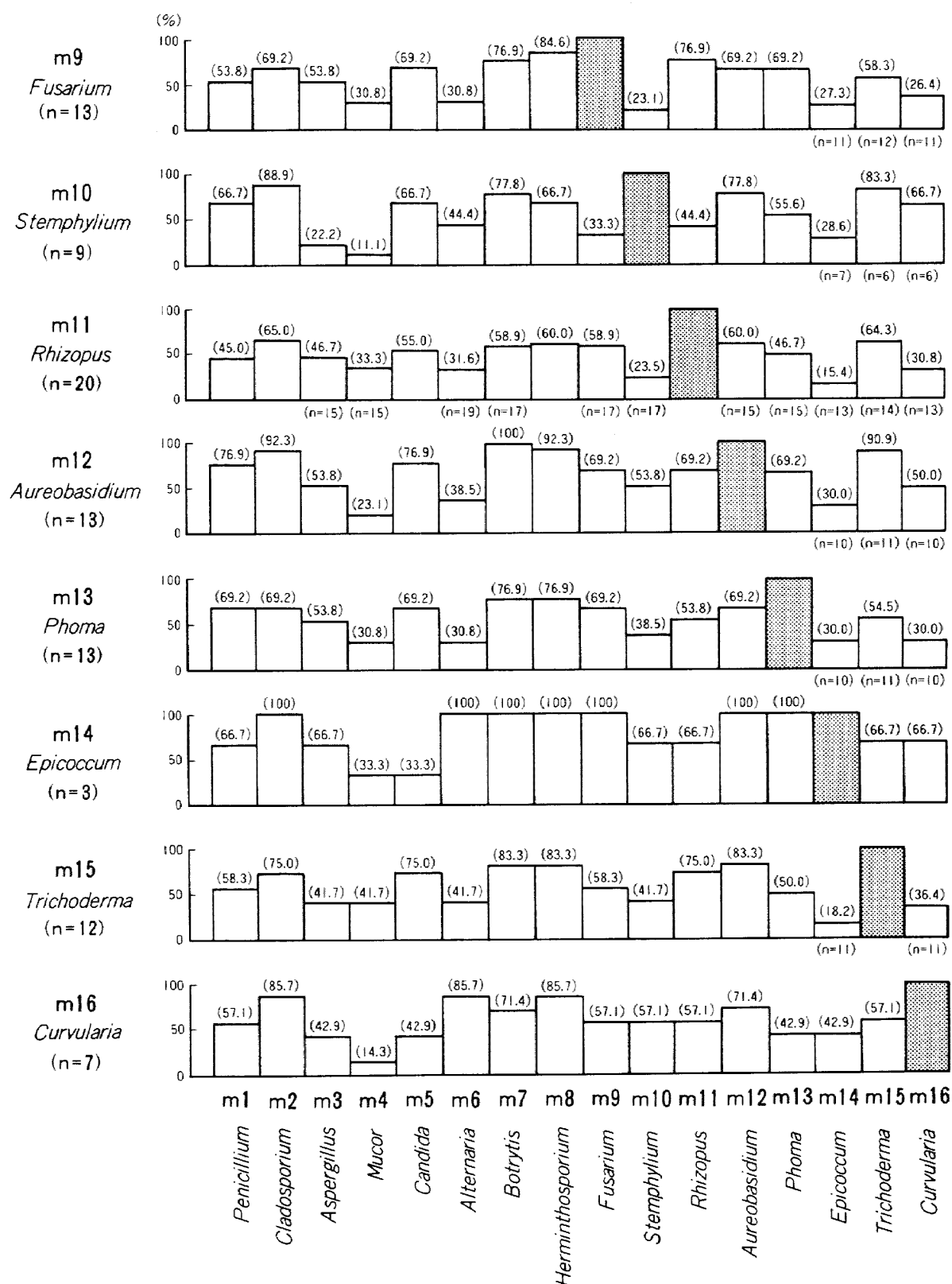


Fig. 5. Coincidental rate among RAST positive reactions against various mould allergens in the same patients. (to be continued).

ン決定基を共有しているとの報告²²⁾, *Alternaria* と *Cladosporium* に共通のアレルゲンが存在することを

RAST inhibition および immunoblot technique を用いて検討した報告²³⁾もみられ, 今回とりあげた真菌類

真菌アレルギーにおけるRASTの有用性

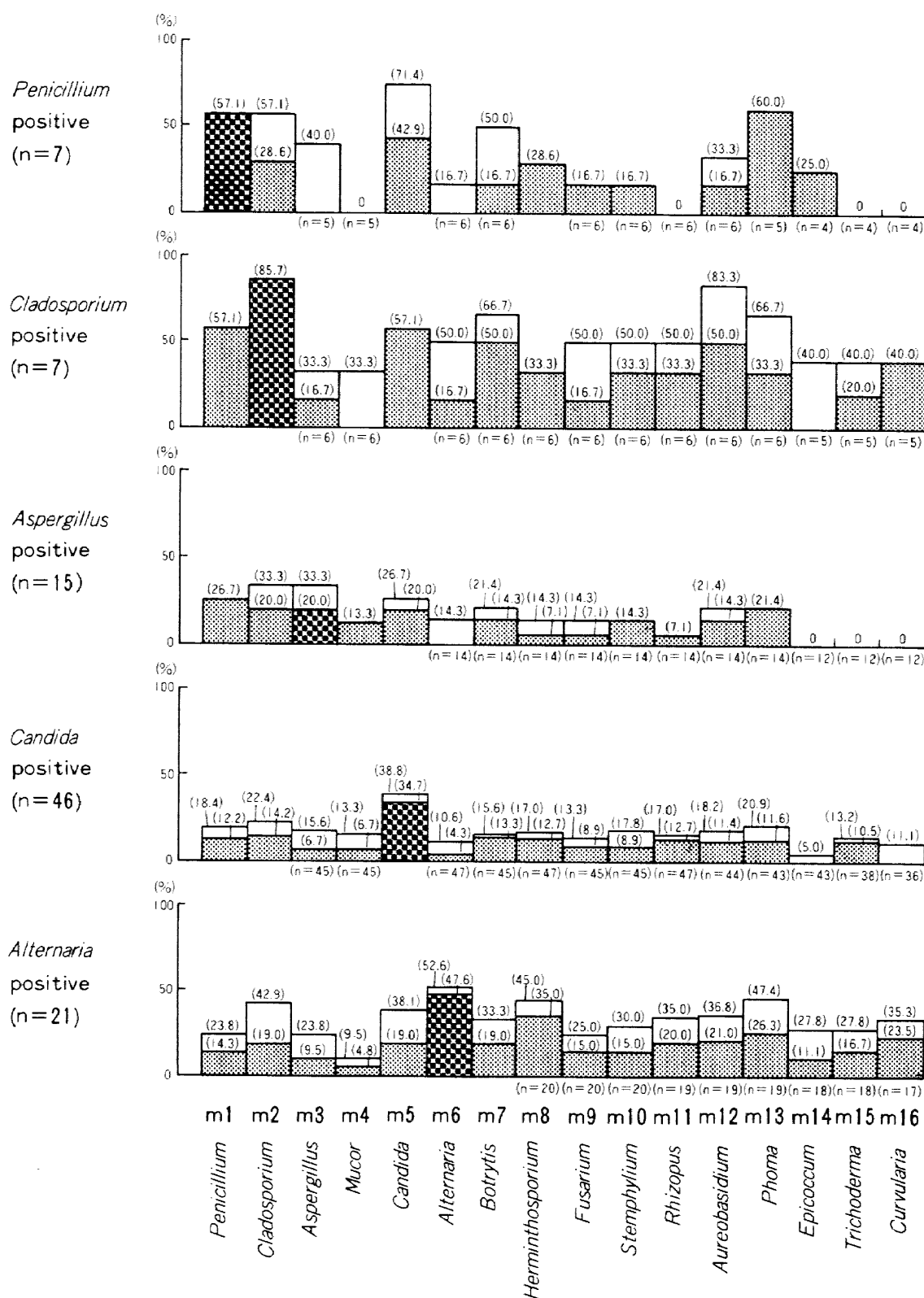


Fig. 6. The rate of RAST positive to mould allergens in the patients with positive skin reaction to mould allergens.

の共通抗原性については今後の検討を待たなければならない。これらの真菌が個々の症例における真のアレルゲンか否かは、誘発試験によらねばならないが、一般的には実施が難しい。しかし、Basidiomycetesに属する3種の真菌に対する皮内反応とRASTがよく相関したとの報告¹⁹⁾や、アレルギー症状と真菌皮内反応との間に50%以上の相関を認めたとの報告²⁴⁾もあり、さらに、落下真菌孢子数と喘息症状の悪化がよく一致したとの報告²⁵⁾もみられることから、今回新規に検索可能となった真菌類がアレルゲンとなっている可能性は極めて高く、個々のアレルギー疾患患者がいままで考えられてきた以上に多くの真菌アレルゲンによりアレルギー症状を誘発されている可能性も高いと考えられる。

一方、喘息の発症にはI型アレルギーのほかにIII型、IV型アレルギーが関与していると考えられている²⁶⁾。特に *Candida* による喘息では、IgG抗体が喘息の難治化、重症化に大きな役割を果たしているとの報告もある²⁷⁾²⁸⁾。また、*Alternaria* あるいは *Cladosporium* に対し沈降抗体を有する喘息患者にこれらの抗原を用いて減感作療法をした場合、数時間後に重症の喘息発作あるいは、全身性の遅発反応が誘発される場合が認められ、沈降抗体とIII型アレルギー反応の関連が示唆されている²⁹⁾³⁰⁾。さらに、I型アレルギーのほかにIII型、IV型アレルギーが関与していると考えられているアレルギー性気管支肺 *Aspergillus* 症と同様な病態が、*Helminthosporium*, *Stemphylium*, *Curvularia* などでも報告されており¹⁰⁾¹²⁾¹⁷⁾、これらの真菌によるIII型、IV型アレルギーを介した主として成人における重症難治性喘息の存在も予想される。今後、今回新たに取り上げた真菌類におけるIgG subclassのレベルでの検討も真菌アレルギーの病態の解明に重要であろう。

今後、アレルゲンの回避、減感作療法の適応などに関連して、ハウスダストなどの common allergen についてのみ RAST 陽性である症例や、総 IgE のみ高値であるがアレルゲンが同定できない症例、また内因性喘息と考えられている症例についてもこれらの真菌 RAST を施行し、これらの真菌がアレルゲンとして作用しているかどうかについて検討をすすめる必要があると考えられる。

文 献

- 1) 石崎 達：即時皮内反応。アレルギー 12, 14-30, 1963.
- 2) スクラッチ研究班：スクラッチ(搔破)反応。アレルギー 21, 50-63, 1972.
- 3) Lopez, M., Salvaggio, J. and Butcher, B.: Allergenicity and immunogenicity of Basidiomycetes. *J. Allergy Clin. Immunol.* 57, 480-488, 1976.
- 4) Koivikko, A.: Patient exposure to moulds. In Mould Allergy Workshop (ed. by T. Foucard and S. Dreborg, Pharmacia, Uppsala, pp.35-41, 1984.
- 5) Gravesen, S.: Fungi as a cause of allergic disease. *Allergy* 34, 135-154, 1979.
- 6) Belin, L.: Health problems by actinomycetes and moulds in industrial environment. *Allergy* 40(Suppl. 3), 24-29, 1985.
- 7) Beaumont, F., Kauffman, H.F., deMonchy, J.C. R., Sluiter, H.J. and deVries, K.: Volumetric Aerobiological survey of Conidial Fungi in the North-East Netherlands. *Allergy* 40, 181-186, 1985.
- 8) Schnetz, E., Kummer, F., Poitschek, C.H., Ebner, H. and Kraft, D.: Exogen allergische Alveolitis bei einem Weinbauer. *Allergologie* 9, 39-40, 1986.
- 9) Collins-Williams, C., Nizami, R.M., Lamenza, C. and Chiu, A.W.: Nasal provocative testing with molds in the diagnosis of perennial allergic rhinitis. *Ann. Allergy* 30, 557-561, 1972.
- 10) Hendrick, D.J., Ellithorpe, D.B., Lyon, F., Hattier, P. and Salvaggio, J.E.: Allergic bronchopulmonary Helminthosporiosis. *Am. Rev. Respir. Dis.* 126, 935-938, 1982.
- 11) Taylor, A.N., Pickering, C.A.C., Pepys, J. and Torner-Warwick, M.: Respiratory allergy to a factory humidifier contaminant. *Clin. Allergy* 6, 411-416, 1976.
- 12) Benatar, S.R., Allan, B., Hewitson, R.P. and Don, P.A.: Allergic bronchopulmonary stemphyliosis. *Thorax* 35, 515-518, 1980.
- 13) Channel, S., Blyth, W., Lloud, M., Weir, D.M., Amos, W.M.G., Littlewood, A.P., Riddle, H.F.V. and Grant, I.W.B.: Allergic alveolitis in maltworkers. *Q. J. Med.* 152, 351-376, 1969.
- 14) Metzger, W.J., Patterson, R., Fink, J., Semerdjian, R. and Roberts, M.: Saunatakers disease. *JAMA* 236, 2209-2211, 1976.
- 15) Buisseret, P.D.: Seasonal allergic symptoms due to fungal spores. *Br. Med. J.* II, 507-508,

- 1976.
- 16) Cohen, H.I., Merigan, T.C., Kosek, J.C. and Eldridge, F.: Sequoiosis. *Am. J. Med.* 43, 785-794, 1967.
- 17) McAleer, R., Kroenert, D.P., Edler, J.L. and Froudast, J.H.: Allergenic bronchopulmonary disease by *Curvularia lunata* and *Drechslera hawaiiensis*. *Thorax* 36, 338-344, 1981.
- 18) Burge, H.A.: Fungus allergens. *Clin. Rev. Allergy* 3, 319-329, 1985.
- 19) Lehrer, S.B., Aukrust, L. and Salvaggio, J.E.: Respiratory allergy induced by Fungi. *Clin. Chest Med.* 4, 23-41, 1983.
- 20) 信太隆夫, 高島美奈子, 相馬幸子: 我国の空中飛散真菌. *医療* 42, 519-521, 1988.
- 21) Pepys, J.: Hypersensitivity diseases of the lungs due to fungi and organic dusts. In "Monographs in Allergy" (Vol. 4). S. Karger, Basel, New York, pp.51, 1969.
- 22) Agarwal, M.K., Jones, R.T. and Yunginger, J. W.: Shared allergic and antigenic determinants in *Alternaria* and *Stemphylium* extracts. *J. Allergy Clin. Immunol.* 70, 437-444, 1982.
- 23) Tee, R.D., Gordon, D.J. and Taylor, N.A.J.: Cross-reactivity between antigens of fungal extracts studied by RAST inhibition and immunoblot technique. *J. Allergy Clin. Immunol.* 79, 627-633, 1987.
- 24) Ordman, D.: The etiological factors of respiratory allergy in South Africa. V. Congreso Internacional de Allergologia, Madrid, 1964.
- 25) Salvaggio, J., Seabury, J. and Schoengardt, E.: New Orleans asthma. V. *J. Allergy Clin. Immunol.* 48, 96, 1971.
- 26) Pepys, J. and Hutchcroft, B.J.: Bronchial provocation tests in etiologic diagnosis and analysis of asthma. *Am. Rev. Respir. Dis.* 112, 829-859, 1975.
- 27) 木村郁郎, 谷崎勝朗, 高橋 清, 上田暢男, 齊藤勝剛, 佐藤周一: 気管支喘息における抗免疫グロブリンに対する好塩基球の反応性について. 抗ヒトIgGに対する反応性よりみた喘息分類の可能性. *アレルギー* 36, 70-75, 1976.
- 28) 月岡一治, 中俣正美, 広野 茂: カンジダ喘息の発症機序に関する研究. 第4報 カンジダに対するIgE抗体, 凝集抗体, 沈降抗体と喘息重症度および吸入誘発病型との関連. *アレルギー* 36, 902-908, 1987.
- 29) Busse, W.W., Storms, W.W., Flaherty, D.K., Crandall, M. and Reed, C.E.: *Alternaria* IgG precipitations and adverse reactions. *J. Allergy Clin. Immunol.* 57, 367-372, 1976.
- 30) Kaad, P.H. and Ostergaard, P.A.: The hazard of mould hyposensitization children with asthma. *Clin. Allergy* 12, 317-320, 1982.

STUDY ON THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF RAST IN MOULD ALLERGY

Hikaru Nishikata, Misturu Adachi, Hideki Kobayashi and Terumi Takahashi
The First Department of Internal Medicine, School of Medicine, Showa University

Terumasa Miyamoto
Department of Medicine and Physical Therapy, Faculty of Medicine, University of Tokyo

Yasuyuki Sano and Yasufumi Miyamoto
Division of Internal Medicine, Doai Memorial Hospital

Toshihiko Nemoto
Division of Allergy, Kanagawa Children's Medical Center

Mitsuru Kawai and Takuya Kurasawa
First Department of Medicine, Chest Disease Research Institute, Kyoto University

Mineharu Sugimoto
The First Department of Internal Medicine, Kumamoto University Medical School

Toru Akasaka
Department of Pediatrics, Saitama Medical School

Toshihiko Hori
Department of Allergy, Saku Central Hospital

117 patients with mould allergy or suspected mould allergy were investigated for 16 different mould allergens by Pharmacia RAST RIA. The results were as follows.

1) The frequency of positive RASTs (class ≥ 2) varied from 3.4% to 23.3% depending on the allergen, and many patients were RAST-positive to more than one of the 16 mould allergens.

2) The frequency of positive RASTs in the patients who had developed symptoms under the age of 12 was high.

3) In the case of patients with positive RASTs to the moulds, total IgE was often over 1000 IU/ml, but RAST class was almost always within class 2.

4) The mould allergen which produced positive skin test, showed the highest frequency of positive RASTs among the 16 different mould allergens, but some of the other mould allergens indicated almost the same frequency of positive RASTs.

From these results, it seems that some of the patients (especially those with a younger onset age) with mould allergy or suspected mould allergy have their symptoms caused by more than one mould allergen, so RAST is very useful for the investigation of unknown mould allergens.