

川崎病におけるダニ (D. P.) 特異的 IgG 抗体 の検討

(昭和62年4月30日受付)

(昭和62年7月15日受理)

杏林大学医学部小児科学教室

石 垣 信 男 後 藤 顕 治 高 橋 慎 太 郎
三 国 健 一 春 名 英 彦

Key words : 川崎病, ダニ特異的 IgG 抗体, 冠動脈病変

要 旨

川崎病児25例, 喘息児23例, および同年齢のアレルギー症状を有さなかった小児 (以下非アレルギー児) 29例についてダニ (D. P.) 特異的 IgG 抗体 (以下 DP-IgG) を測定し, それぞれを比較検討した。川崎病児の DP-IgG は 126.3 ± 156.1 GRU/ml, 非アレルギー児では 68.0 ± 53.9 GRU/ml であり両者に有意の差を認めた。また喘息児の DP-IgG は 304.8 ± 260.0 GRU/ml と高値を示していた。また川崎病児の合併症として心エコー図で冠動脈病変を認めた者8例 (冠動脈瘤5例, 冠動脈拡張3例) の DP-IgG は, 247.1 ± 207.6 GRU/ml であり両者間に有意の差を認めた ($P < 0.05$)。3歳未満の川崎病のうち冠動脈病変のあったものは5例で, うち4例の DP-IgG は, ほぼ正常範囲内にあった。以上より3歳未満の冠動脈病変に DP-IgG が何らかの形で関与しているのではないかと思われた。

緒 言

川崎病が初めて報告されて以来, 病因として多くの仮説が提唱されているが, 依然として原因は不明である。古庄らは1979年にダニ抗原の関与が考えられた川崎病症例を報告し, 川崎病の急性期に血清総 IgE 値が上昇し¹⁾, ダニに対する特異的 IgE 抗体も高値を示すことがあるという。最近でも加藤らが川崎病に於いてダニ抗原が高率に検出された報告がある²⁾。またダニに対する特異的 IgG 抗体 (RAST 法) の上昇も報告されている³⁾。しかしながら, ダニに対する特異的 IgG 抗体は患者血清中の非特異的 IgG 抗体の影響を受けるため, 従来の方法では正確には測定できず⁴⁾より精度の高い方法が望まれていた。

今回われわれは, monoclonal 抗ヒト IgG 抗体 (塩野

義)⁵⁾による ELISA 法を用いて, DP-IgG を検索し若干の知見を得たので報告する。

対象および方法

対象は当科および当教室関連病院に入院あるいは通院した川崎病児25例 (6ヵ月から66ヵ月: 平均 22.8 ± 16.0 ヵ月), 喘息児23例 (13ヵ月から59ヵ月: 平均 34.7 ± 11.5 ヵ月), 非アレルギー児29例 (1ヵ月から51ヵ月: 平均 16.1 ± 13.1 ヵ月) の計77例で, すべて年齢は6歳未満とした。

血清中の DP-IgG の測定は既発売のダニ (D. P.) 特異 IgG テスト シオノギ (塩野義製薬) を用いた。測定単位は GRU/ml (IgG Reference Unit の略) で示され, これは DP-IgG を大量に含むアレルギー患者血清を pool して標準血清とし, 便宜上これを1,000倍希釈して本測定系より得られるダニ (D. P.) 特異 IgG 抗体量 (DP-IgG) の濃度を示している。

結 果

非アレルギー児29例の平均値は 68.0 ± 53.9 GRU/ml であり, 喘息児23例では 304.8 ± 260.0 GRU/ml と高値を示した (図1)。

Abbreviations : D. P. : Dermatophagoides pteronyssinus ; DP-IgG : ダニ (D. P.) 特異的 IgG 抗体 ; GRU/ml : IgG Reference unit ; ELISA 法 : Enzyme Linked Immunosorbent Assay-technique ; RAST : Radioallergosorbent Test

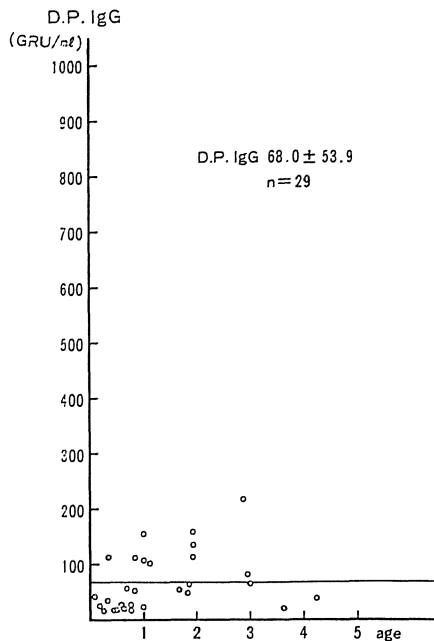
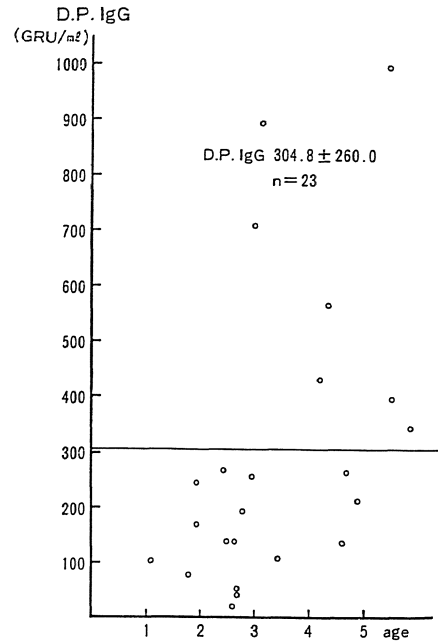


図1 非アレルギー児の D. P. IgG
図中の横線は非アレルギー児の平均値を示す。



喘息児の D. P. IgG
図中の横線は喘息児の平均値を示す。

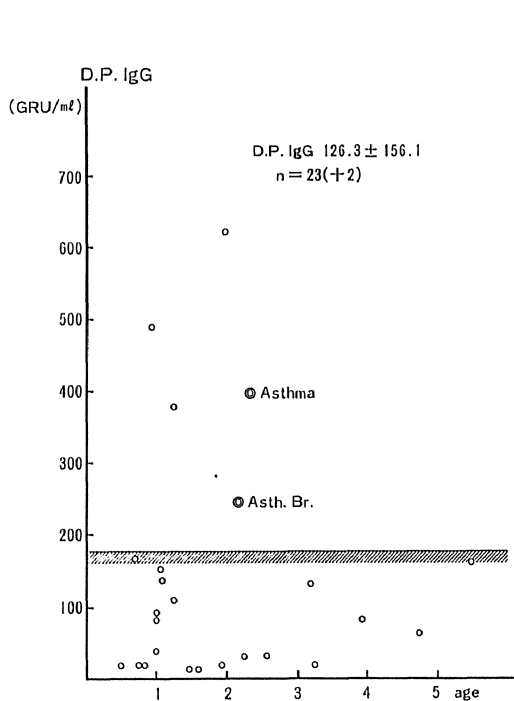


図2 川崎病児の D. P. IgG
図中 は川崎病児の平均値を示す。

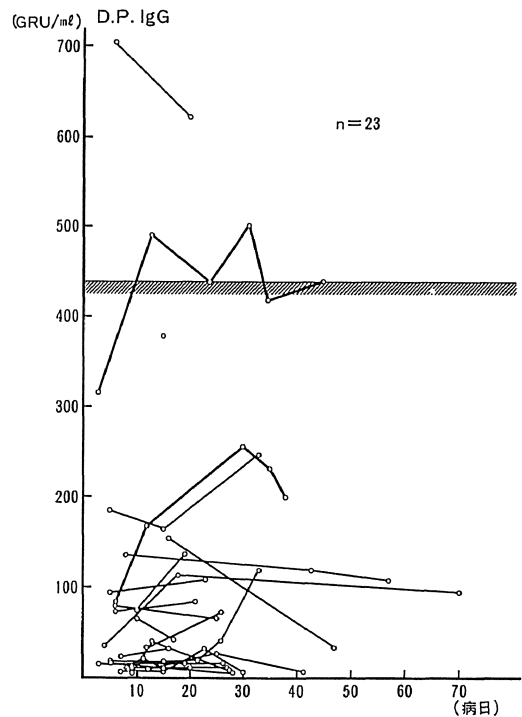


図3 川崎病の経過中の D. P. IgG の変化
図中 は川崎病児の平均+2SDを示す。

川崎病児で測定した DP-IgG は 126.3 ± 156.1 GRU/ml であった (図 2)。ただし、アレルギー歴を有する小児が 2 例おり、1 例は気管支喘息でもう 1 例はいわゆる喘息性気管支炎の既往があったため平均値の計算からは除外した。この値は非アレルギー児の DP-IgG と比較すると高値であり、両者間に有意の差を認めた ($P < 0.05$)。なお川崎病児の平均 DP-IgG は病日経過中の変動も考慮し、第 14 病日前後に測定した値とした。また川崎病の経過中に川崎病児の平均 $+2SD$ を越えて高値を示したものが 2 例認められたが、いずれの児にも臨床的にアレルギー疾患の既往はなかった (図 3)。

川崎病の合併症として心エコー図で冠動脈拡張 (外径 4 mm 以上) あるいは冠動脈瘤 (外径 4 mm 以上で紡錘型) を認めたものは 8 例であった (図 4)。これら冠動脈病変を認めた 8 例での DP-IgG の平均は 247.1 ± 207.6 GRU/ml で、冠動脈病変を認めなかった 15 例での平均は 61.9 ± 49.1 GRU/ml であり、両者間に有意の差を認めた ($P < 0.05$)。特に冠動脈病変を認めた 8 例のうち 3 歳未満の 5 例の DP-IgG の平均は 334.2 ± 218.2 GRU/ml と高値を示し、3 歳から 6 歳未満の 3 例での平均 102.0 ± 43.6 GRU/ml との間に有意差を認めた (表 1)。

考 案

川崎病の免疫学的特徴として急性期に血清総 IgE 値が高値を示し、回復期に低下することがあり⁶⁾、また血清総 IgE 値と抗ダニ特異 IgE 値 (以下 DP-IgE) との間に相関があること³⁾などが報告されている。

最近、気管支喘息などのアレルギー児と、健康児 (非アレルギー児) において DP-IgE のみならず DP-IgG についても有意差が認められるという報告がある^{7), 8)}。

川崎病児における DP-IgG については古庄ら⁹⁾が RAST 法を用いて測定し、しかも経過中に平均 $+2SD$ より増加するものが多かったと報告している。今回の検討では、川崎病児の DP-IgG は非アレルギー児に比して明らかに高値を示したが、経過中に $+2SD$ 以上の変動を認めたものは 23 例中 2 例のみであった。

この差は測定方法の違いによるところが大きいと思われる。われわれの用いた測定系はほぼ標準化されており、一般検査室レベルでも簡便におこなえるものであり全国的な知見の集積に有用であると考えている。

一方、川崎病の重要な合併症として冠動脈病変が挙げられるが、3 歳未満で冠動脈病変を認めた 5 例中 3 例では発病初期から DP-IgG は高値を示していた。一般に、冠動脈病変の発生時期は 9.5 ± 2.7 病日 (平均 $\pm$ 標準偏差) とされているが¹⁰⁾、DP-IgG は発病当初から

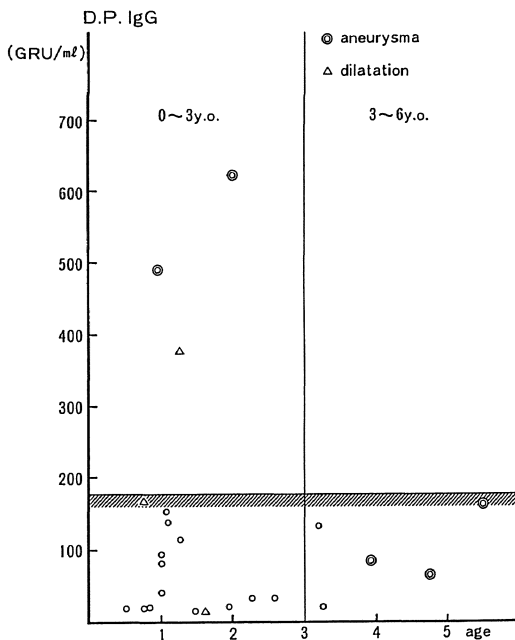


図 4 川崎病の冠動脈病変の有無と D. P. IgG の関係
図中  は川崎病児の平均値を示す。

表 1 疾患別 DP-IgG 平均値

	D.P. IgG (GRU/ml) mean $\pm$ SD
非アレルギー児 (0~5 歳) n = 29	68.0 $\pm$ 53.9
喘息児 (0~5 歳) n = 23	304.8 $\pm$ 260.0
川崎病児 (0~5 歳) n = 23	126.3 $\pm$ 156.1
冠動脈病変 (+) n = 8	247.1 $\pm$ 207.6
0~3 歳 n = 5	334.2 $\pm$ 218.2
3~5 歳 n = 3	102.0 $\pm$ 43.6
冠動脈病変 (-) n = 15	61.9 $\pm$ 49.1

測定出来るので川崎病後遺症の予見に役立つのではないかとされた。

以上より低年齢、特に3歳未満の川崎病児の冠動脈病変についてはDP-IgGがなんらかの関与をしていると思われた。今後も症例を重ねて検討する予定である。

本稿の御校閲をいただいた市橋治雄教授に深謝いたします。

本論分の要旨は、第23回小児アレルギー学会総会(昭和61年11月8日、北九州)において報告した。

文 献

- 1) 古庄巻史, 岡部貴裕ほか: ダニ抗原の関与が考えられた川崎病 (MCLS) 症例, アレルギー 28, 701-705, 1979.
- 2) 加藤裕久, 藤本 保ほか: 川崎病の病変組織における免疫複合体の検討—とくに抗原検索—MCLS (川崎病) の病因並びに病態解明に関する総合研究, 研究成

果報告書 (文部省), P29, 昭和62年3月.

- 3) 古庄巻史, 佐藤克子ほか: 川崎病のダニ抗原説, 小児科臨床 10, 2205-2214, 1982.
- 4) 細井 進: モノクローナル抗体による IgG RAST. 臨床免疫 16, 489-499, 1984.
- 5) 吉内光夫, 榎本雅夫ほか: ELISA を用いたダニ (D. P.) 特異 IgG 抗体測定のための基礎的検討. 基礎と臨床 19, 5451-5457, 1985.
- 6) 草川三治, Heiner DC: 川崎病の IgE について, 川崎病のあゆみ, 近代出版, 東京, pp. 120-122, 1976.
- 7) 古賀龍夫, 西間三肇ほか: 喘息児における D. P. 特異的 IgG 抗体の検討. 日本小児科学会雑誌 90, 525, 1986.
- 8) 後藤顕治, 高橋慎太郎ほか: 小児期—特に乳幼児におけるダニ (D. P.) 特異的 IgG 抗体測定の意義. アレルギー 35, 840, 1986.
- 9) 神谷哲郎, 鈴木淳子ほか: 川崎病による冠動脈障害の発生と進展. 循環器病研究の進歩 3, 19, 1982.

EXAMINATIONS ON SPECIFIC IgG ANTIBODY TO DERMATOPHAGOIDES PTERONYSSINUS IN MCLS CHILDREN

Nobuo Ishigaki, Kenji Goto, Shintaro Takahashi, Kenichi Mikuni and Hidehiko Haruna
Department of Pediatrics, Kyorin University School of Medicine

A specific IgG antibody to *Dermatophagoides pteronyssinus* (D. P. IgG) in three groups, MCLS, bronchial asthma and non allergic children was measured by ELISA kit (Shionogi).

Mean of D. P. IgG was high in Bronchial asthma children. MCLS children, non allergic children in sequence. It was elevated over +2SD in only two patients with MCLS.

D. P. IgG was higher in MCLS children with coronary aneurysm than in ones with no coronary aneurysm children. Specially, children of under three years of age were high average.

It may be likely to conclude that D. P. IgG is related with coronary aneurysm of MCLS with under three years of age.