

アレルギー患児に対する皮内反応による感作状況と環境因子の検討

第2報 皮内反応による年齢別感作状況

埼玉医科大学小児科学教室

山口博明

昭和42年(1967)から昭和62年(1987)までの21年間に、九段坂病院小児科を受診および入院したアレルギー患児2157名を対象として、特異IgE抗体を皮内反応とRASTについて、調査年度別と出生年度別にその年齢分布を比較し、アレルギー疾患の発症の増加や年齢との関係について検討した。

1) 家塵の皮内反応の陽性率は調査21年間でみると、1歳で23%、2歳で50%、3歳で63%、そして8歳で84%を示した。調査年度別で比較すると、昭和40年代に比べ、50、60年代は2歳から60%と低年齢から陽性率が増加した。出生年度別の陽性率は、昭和44年以前に比べ、その後に出生したものは、2歳で40~70%を示し、低年齢から陽性率が高く、なかでも55~59年度は1歳から50%と高い陽性率であった。これらのことは、近年の住環境の変化によるダニの増加とその感作状況を反映しているものと思われる。

2) スギの皮内反応の陽性率は1歳で5%、4歳で10%、8歳で16%、そして15歳で30%と加齢と共に増加した。調査年度別では、40年代は陽性率が10%以下であったが、50、60年代が4歳で10%であり、その後加齢と共に増加した。また、昭和40~44年度に出生した児では、13歳以上で30~60%の陽性率を示したが、それ以降の出生年度でみると、陽性率は年ごとに若年化し、昭和50年以降は6歳以上でほぼ半数に陽性率が認められた。これはスギ花粉の飛散数の増加と関連しているものと思われる。

Key words: age distribution of immediate hypersensitivity — allergic children intracutaneous skin test — specific IgE antibody

目 的

対象及び方法

近年、気管支喘息患者の増加と発症の低年齢化傾向が指摘されてきている。著者¹⁾は第1報でアレルギー患児における家塵の皮内反応が昭和48年以降、またスギにおいては昭和55年以降急増がみられ、家屋の変化・スギの植林の増加などの各種環境因子の影響が示唆された。

そこで今回、調査年度別と出生年度別に各種抗原の特異IgE抗体の感作状況、および同一症例の皮内反応の陽性率の年次推移を報告し、喘息の発症と加齢とのかわりを検討した。

昭和42年(1967年)から62年(1987年)までの21年間に、九段坂病院小児科外来を受診および入院したアレルギー患児(気管支喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎)の2157名を対象とした。対象者の疾患の内訳は、気管支喘息が1945名、喘息+アレルギー性鼻炎が1262名、アトピー性皮膚炎は89名であった。検査時の平均年齢は、 7.2 ± 3.7 歳であった(Table 1)。皮内反応は鳥居薬品(株)製の診断用アレルギー皮内エキスをを用いて、石崎らの方法²⁾で実施し、判定した。RASTは、酵素抗体法(phadezyme RAST kit)で測定し、判定はスコア1以下を陰性、2以上を陽性とした。

皮内反応は、昭和42年から21年間、RASTはHDについて昭和50年から13年間の測定結果について検討した。

検査抗原として、家塵、花粉類(スギ、ブタクサ)2種、真菌類(アスペルギルス、アルテルナリア、クラドスポリウム、カンジダ、ペニシリウム)5種、動

Received: October 7, 1992

Accepted: March 23, 1993

Abbreviations: RAST radioallergosorbent test;

HD house dust

Table 1 Age distribution of allergic children

Year	1967	1970	1975	1980	1985	1987	Total
Shouwa	42 43 44	45 46 47 48 49	50 51 52 53 54	55 56 57 58 59	60 61 62		
No. of children	17 42 79	96 145 119 129 133	140 141 154 146 124	80 124 95 84 78	109 117 63		2157
Age of years (mean±SD)	6.8±3.5	6.8±3.5	7.3±3.6	7.7±3.8	7.6±4.3		7.2±3.7

物皮膚・上皮類（イヌ、ネコ上皮）2種，生活抗原類（絹，ソバガラ，羽毛）3種を用いた。

検討方法は，調査年度別と出生年度別に分け，調査年度では昭和42～49年（40年代），50～59年（50年代），そして60～62年（60年代）の3群に分けて皮内反応陽性率を年齢別に検討した。また，出生年度は昭和40～44年，45～49年，50～54年，55～59年の5年毎に分けて皮内反応の陽性率を年齢別に検討した。

さらに同一症例で家塵，スギの2種の皮内反応を経時的に追えた32例についてその陽性率の変動を検討した。

結 果

1. 各年齢の各抗原に対する皮内反応の陽性率

家塵の陽性率は調査21年間に於いて1歳で23.2%，2歳で49.6%，3歳で62.8%と徐々に増加し，7歳で73.5%，8歳で84.1%となり，以後の年齢は80～90%台であった（Fig. 1）（Table 2）。

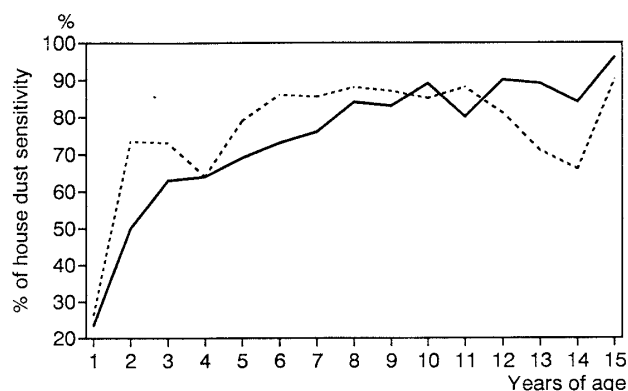


Fig. 1. The incidence of house dust sensitivity by the intradermal skin test in 1967～1987 and RAST in 1975～1987 in allergic children of different age.

(—by the intradermal skin test, ----by the radioallergosorbent test (RAST))

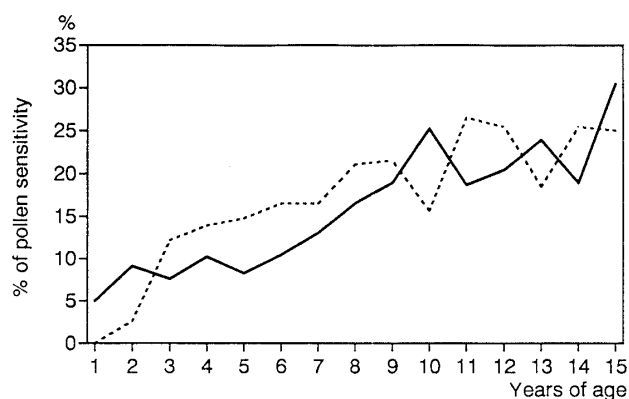


Fig. 2. The incidence of pollen sensitivity by the intradermal skin test in 1967 to 1987 in allergic children of different age.

(—Japanese cedar (sugi), ----Ragweed)

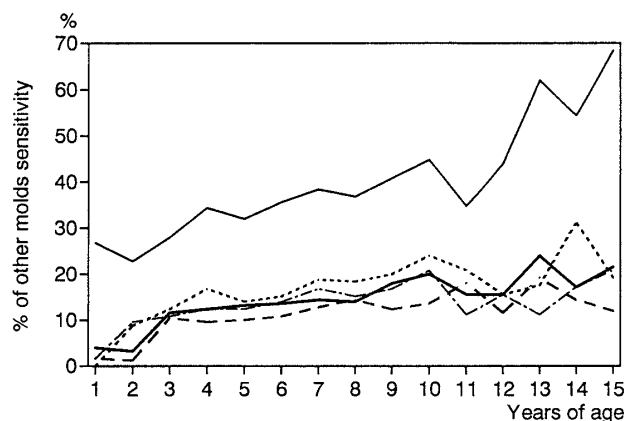


Fig. 3. The incidence of mold sensitivity by the intradermal skin tests in 1967～1987 in allergic children of different age.

(—Candida, ----Aspergillus, ...Alternaria, ---Cladosporium, ---Penicillium)

花粉類のスギの陽性率は，1歳で5.0%，4歳で10.2%，8歳で16.3%となり，以後徐々に増加して15歳で30%を示した（Fig. 2）（Table 2）。

ブタクサでは，1歳で0%，3歳で12.0%，6歳で16.4%となり，以後15歳まで15～25%の陽性率を示した（Fig. 2）（Table 2）。

Table 2 Percentage of positive intradermal skin test of allergic children

Years of age Positive ID test of allergens	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
House dust	13/56 23.2	61/123 49.6	108/172 62.8	111/174 63.8	171/246 69.5	169/230 73.5	164/215 76.3	170/202 84.1	140/169 82.8	120/135 88.9	92/116 79.3	84/93 90.3	68/76 89.5	42/50 84.0	25/26 96.2
Japanese cedar	2/40 5.0	10/109 9.2	12/157 7.6	17/167 10.2	22/235 9.4	23/224 10.3	27/210 12.9	34/209 16.3	32/169 18.9	34/135 25.2	21/113 18.6	18/88 20.5	18/75 24.0	10/53 18.9	7/23 30.4
Ragweed	0/41 0	3/112 2.7	28/167 12.0	24/174 13.8	26/174 14.9	38/232 16.4	36/219 16.4	43/199 21.0	37/173 21.4	22/140 15.7	31/116 26.7	24/94 25.5	14/77 18.2	14/55 25.5	6/24 25.0
<i>Candida</i>	14/52 26.9	28/122 23.0	49/172 28.5	62/177 35.0	80/249 32.1	79/222 35.6	84/219 38.4	76/204 37.3	73/175 41.7	46/141 45.4	41/116 35.3	44/95 46.3	49/78 62.8	28/55 50.9	16/23 69.6
<i>Aspergillus</i>	2/52 3.8	4/122 3.3	20/172 11.6	21/169 12.4	33/249 13.3	32/233 13.7	32/221 14.5	29/204 14.2	31/175 17.7	28/139 20.1	18/114 15.8	15/95 15.8	20/82 24.4	10/55 18.2	5/23 21.7
<i>Alternaria</i>	0/52 0	11/122 8.9	21/171 12.3	32/188 17.0	35/247 14.2	36/235 15.3	41/216 19.0	37/202 18.3	35/174 20.1	34/140 24.3	24/115 20.9	15/93 16.1	14/76 18.4	17/53 32.1	8/40 20.0
<i>Cladosporium</i>	1/52 1.9	12/122 9.8	19/172 11.1	22/177 14.3	31/250 12.4	34/235 14.5	37/219 16.9	31/204 15.2	30/175 17.1	30/141 21.3	12/110 10.9	16/98 16.3	9/78 11.5	12/65 18.5	5/24 20.8
<i>Penicillium</i>	1/52 1.9	2/120 1.7	18/172 10.5	17/173 9.8	25/250 10.0	27/243 11.1	28/217 12.9	29/202 14.6	26/211 12.3	19/140 13.6	21/116 18.1	11/94 11.7	15/77 19.5	8/55 14.6	3/24 12.5
Dog dander	0/34 0	0/107 0	3/160 1.9	3/164 1.8	7/243 2.9	7/228 3.1	9/213 4.2	13/193 6.7	19/165 11.5	7/133 5.3	13/110 11.8	7/90 7.8	5/77 6.5	1/53 1.9	5/21 23.8
Cat dander	0/37 0	0/108 0	5/159 3.1	3/162 1.9	11/242 4.6	8/229 3.5	15/210 7.1	16/190 8.4	15/165 9.1	8/131 6.1	9/111 8.1	8/90 8.9	9/80 11.3	3/43 7.0	2/21 9.5
Silk	1/38 2.6	5/109 4.6	12/164 7.3	12/162 7.4	25/241 10.4	27/228 11.8	19/206 9.2	32/196 16.5	31/165 18.8	24/134 17.9	22/118 18.6	21/93 22.6	16/76 21.1	11/52 21.2	6/22 27.3
Buckwheat	1/35 2.9	0/107 0	6/163 3.7	13/159 8.2	16/242 6.6	19/224 8.5	11/206 5.3	20/193 10.4	11/163 6.8	9/133 6.8	9/118 7.6	4/94 4.3	12/75 16.0	11/52 31.2	6/21 28.6
Feather	0/41 0	1/108 0.9	2/160 1.3	6/164 3.7	1/242 0.4	3/225 1.3	6/212 2.8	6/192 3.1	10/154 6.5	7/133 5.3	1/111 0.9	3/90 3.3	2/75 2.7	3/53 5.7	1/21 4.8

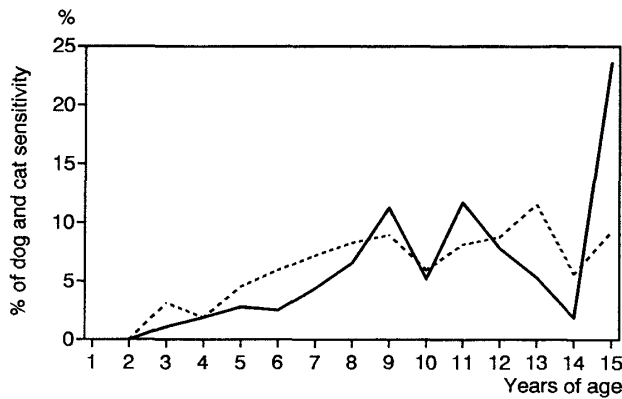


Fig. 4. The incidence of dog and cat hair sensitivity by the intradermal skin test in 1967~1987 in allergic children of different age.

(— dog dander, ---- cat dander)

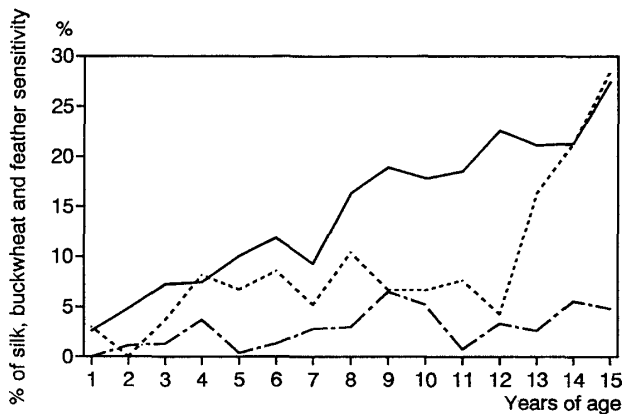


Fig. 5. The incidence of silk, buckwheat and feather sensitivity by the intradermal skin test in 1967~1987 in allergic children of different age.

(— silk, ---- buckwheat, ... feather)

真菌類5種 (Fig. 3) (Table 2) においては, カンジダは1歳で26.9%, 4歳で35.0%, 9歳で41.7%, その後15歳まで徐々に増加傾向を示したが, 他の4種よりも全年齢で陽性率が有意に高かった ($p < 0.01$, $p < 0.05$). 残りの4種の中では, アルテルナリアの陽性率が高かったが, ほぼ4種と同様の増加傾向を示し, 3歳で10%台, 5~6歳で15%前後となり, 15歳まで徐々に増加を示した.

動物皮膚上皮類では, ほぼ全年齢でネコがイヌより陽性率が高かった (Fig. 4) (Table 2). ネコは5~6歳から4.0%前後となり, 8歳で8.0%まで増加し, 以後一定の変動は認められなかった. また, イヌは7歳まで徐々に増加したがその後は10~20%の増減を認めた.

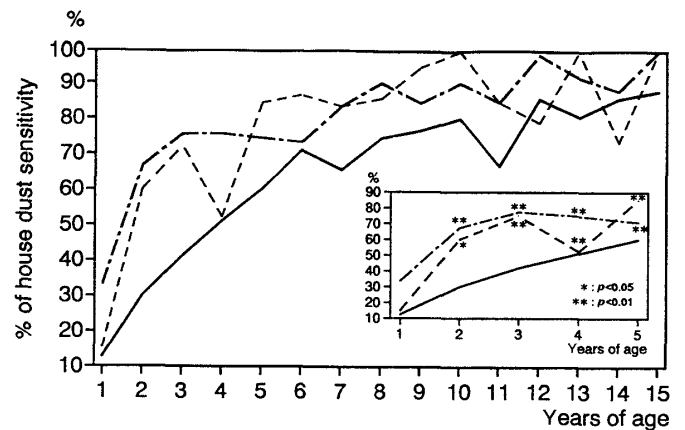


Fig. 6. The incidence of house dust sensitivity by the intradermal skin test in 1967~1974, 1975~1984, 1985~1987 in allergic children of different age.

— : 1967~1974 (Shouwa 42~49), ---- : 1975~1984 (Shouwa 50~59), ... : 1985~1987 (Shouwa 60~62)

生活抗原類 (Fig. 5) (Table 2) に対する年齢分布では, 絹は1歳で2.6%, 3歳7.3%, 5歳10.4%, 8歳16.5%, 12歳で22.6%と年齢と共に陽性率が増加した. ソバガラは1歳で2.9%, 4歳で8.2%, 以後は5~10%で, 14, 15歳で20%となった. 羽毛は全年齢を通して0~5.0%であり, 加齢による変動は認められなかった.

2. 各年齢のHDに対するRASTの陽性率

1歳で26.1%, 2歳で73.3%, 5歳で80%であり, 以後80%前後の陽性率を示し, 皮内反応とほぼ同様であった (Fig. 1).

3. 調査年度別からみた皮内反応陽性率の年齢分布

家塵は昭和40年代の調査年度に比べ, 50, 60年代はほぼ全年齢で高い陽性率を示した. すなわち, 40年代は2歳で30%台, 5~6歳で60~70%, 10歳で80%台と徐々に増加していたが, 50, 60年代に入ると2歳で60%台, 3歳では70%台の陽性率を示した (Fig. 6). さらに, 低年齢層を詳しく検討すると, 2歳から5歳までの陽性率は, 40年代に比べ50, 60年代が有意に高く ($p < 0.01$, $p < 0.05$), 感作の低年齢化が認められた.

スギは昭和40年代は1~10歳まで陽性率は10%以下であり, 年齢による変化は認められなかった. しかし50年代になると4歳で10%, 7歳で15%以上の陽性率を示し, 加齢とともに増加を示し, 60年代は50年代より陽性率が高く, 8歳以上で30%を越えていた (Fig. 7). さらに, 詳しく検討すると, 40年代に比べてスギ

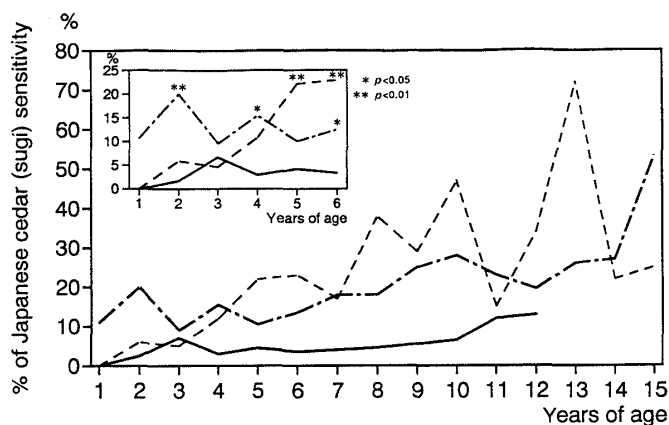


Fig. 7. The incidence of Japanese cedar (sugi) sensitivity by the intradermal skin test in 1967~1974, 1975~1984, 1985~1987 in allergic children of different age.

— : 1967~1974 (Shouwa 42~49), ---- : 1975~1984 (Shouwa 50~59), ... : 1985~1987 (Shouwa 60~62)

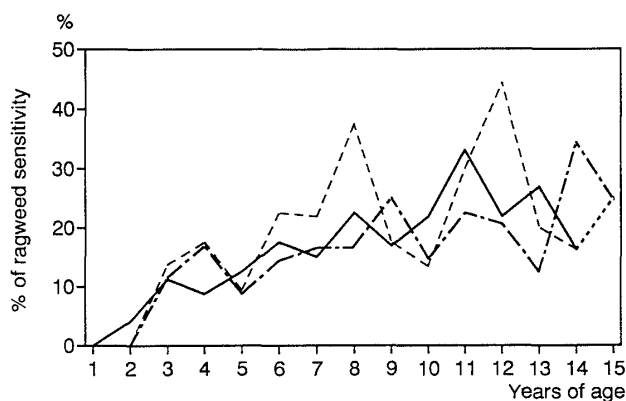


Fig. 8. The incidence of ragweed sensitivity by the intradermal skin test in 1967~1974, 1975~1984, 1985~1987 in allergic children of different age.

— : 1967~1974 (Shouwa 42~49), ---- : 1975~1984 (Shouwa 50~59), ... : 1985~1987 (Shouwa 60~62)

花粉症が増加した50年代では、2, 4, 6歳、60年代では5, 6歳で陽性率は有意に高く ($p < 0.01$, $p < 0.05$), 感作の低年齢化と各年齢層の陽性率の増加が認められた。

ブタクサは各調査年代ともほぼ同じ陽性率であり、3歳で10%, 6歳で15%, 8~9歳で20%となり、以後徐々に増加傾向を示した。昭和60年代では8歳以後にやや増加したが、有意差は認められなかった (Fig. 8)。

アルテルナリアは昭和40, 50年代とも3歳で15%,

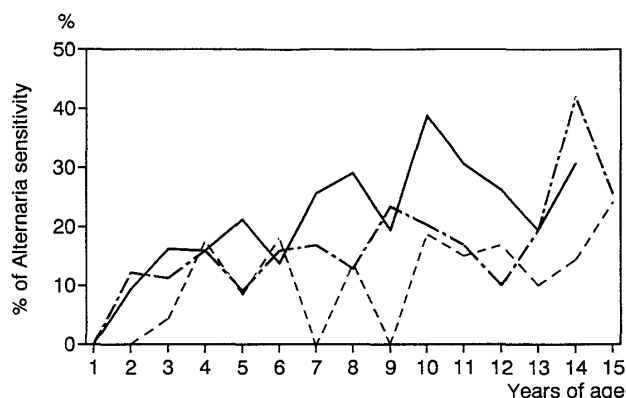


Fig. 9. The incidence of *Alternaria* sensitivity by the intradermal skin test in 1967~1974, 1975~1984, 1985~1987 in allergic children of different age.

— : 1967~1974 (Shouwa 42~49), ---- : 1975~1984 (Shouwa 50~59), ... : 1985~1987 (Shouwa 60~62)

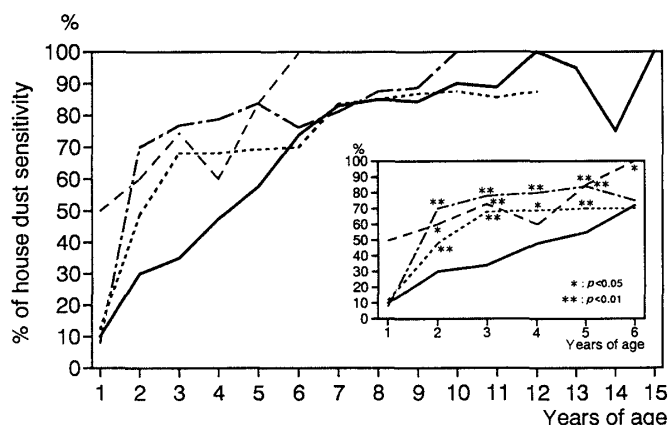


Fig. 10. The incidence of house dust sensitivity by the intradermal skin test in 1967~1987 in allergic children with year of birth; 1965~1969, 1970~1974, 1975~1979, 1980~1984.

— : 1965~1969 (Shouwa 40~44), ---- : 1970~1974 (Shouwa 45~49), ... : 1975~1979 (Shouwa 50~54), - · - · : 1980~1984 (Shouwa 55~59)

7~9歳で20%となり、加齢に伴って陽性率は増加したが、60年代は年齢が進むに連れてやや減少傾向が認められた (Fig. 9)。

他の抗原についても同様の検討をしたが、とくに一定の傾向は認められなかった。

4. 出生年度別による皮内反応陽性率の年齢分布

家塵に対する皮内反応陽性率では、出生年度が昭和40~44年度の場合は2~3歳で30~35%, 5歳で57.3%, 7歳で82.9%, 45~49年度は2~3歳で

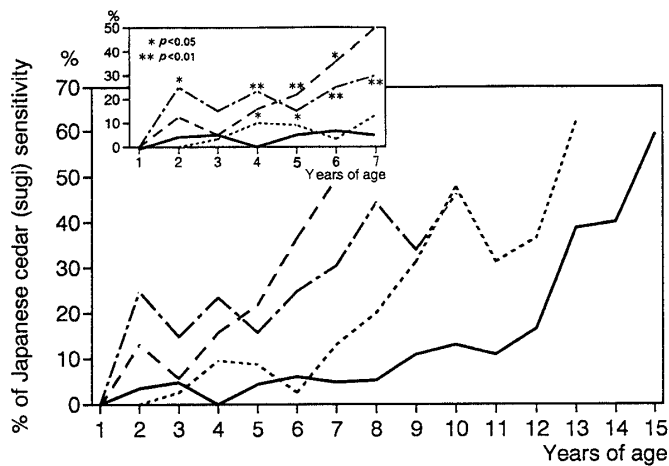


Fig. 11. The incidence of Japanese cedar (sugi) sensitivity by the intradermal skin test in 1967~1987 in allergic children with year of birth; 1965~1969, 1970~1974, 1975~1979, 1980~1984.

— : 1965~1969 (Shouwa 40~44), ... : 1970~1974 (Shouwa 45~49), ---- : 1975~1979 (Shouwa 50~54), - · - · : 1980~1984 (Shouwa 55~59)

40~50%, 5歳で66.7%, 7歳で83.1%. 50~54年度は2~3歳で70~75%, 5歳で80%となりプラトーに達した. 55~59年度になると1歳で, それ以前の年度が10%以下であったのに比べ, 50%に増加し, 2~3歳で65~75%, 5歳で80%台となりほぼプラトーに達した (Fig. 10). すなわち, 家塵の陽性率は, 出生年度が進むにつれて高くなり, 特に45年度以降に出生したものはそれ以前のものに比べ, 1歳から6歳までの低年齢層では陽性率が有意に増加した ($p < 0.01$, $p < 0.05$).

スギは出生年度が昭和40~44年度の場合, 8歳まで10%以下, 9~12歳で10%台であり, 13歳以上で30~60%の陽性率を示した. 45~49年度は, 6歳まで10%以下, 8歳で20.4%, それ以上で30~60%と陽性率の増加を認めた. 50~54年度, 55~59年度は, 2歳で10%以上となり, 4歳で15~20%, 6歳で25~30%で, それ以上では40~50%まで増加した (Fig. 11).

すなわち, スギの陽性率は50~54年度は2歳から6歳, 55~59年度は, 4歳から6歳で40~44年度のそれぞれの値よりも有意に増加した ($p < 0.01$, $p < 0.05$). 各出生年度別にみると, 家塵と同様に出生年度があとになるにつれ, 特にスギ花粉症が増加した50年以降, 低年齢層での陽性率の増加を認めた.

ブタクサでは陽性率は多少異なるが, 出生年度間には有意差を認めなかった (Fig. 12).

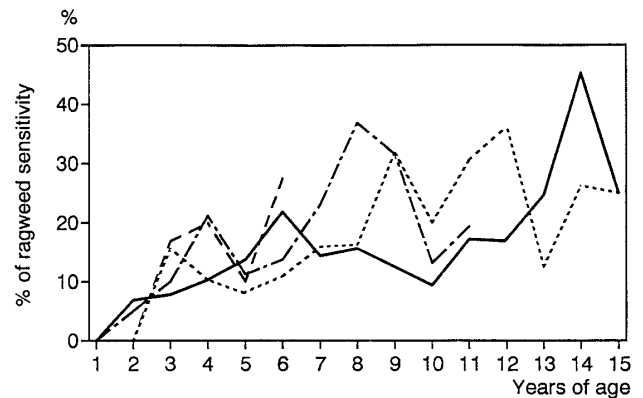


Fig. 12. The incidence of ragweed sensitivity by the intradermal skin test in 1967~1987 in allergic children with year of birth; 1965~1969, 1970~1974, 1975~1979, 1980~1984.

— : 1965~1969 (Shouwa 40~44), ... : 1970~1974 (Shouwa 45~49), ---- : 1975~1979 (Shouwa 50~54), - · - · : 1980~1984 (Shouwa 55~59)

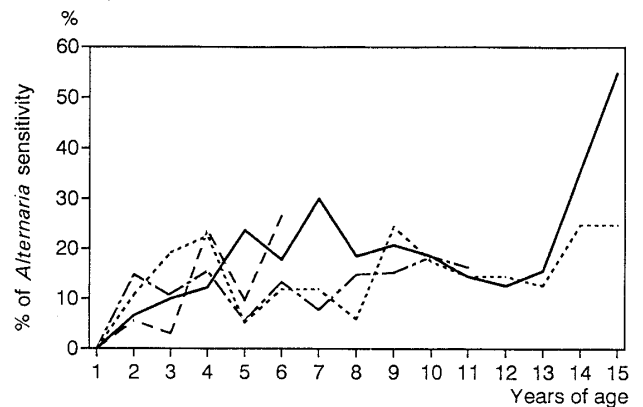


Fig. 13. The incidence of *Alternaria* sensitivity by the intradermal skin test in 1967~1987 in allergic children with year of birth; 1965~1969, 1970~1974, 1975~1979, 1980~1984.

— : 1965~1969 (Shouwa 40~44), ... : 1970~1974 (Shouwa 45~49), ---- : 1975~1979 (Shouwa 50~54), - · - · : 1980~1984 (Shouwa 55~59)

アルテルナリアでも出生年度間に有意差を認めなかった (Fig. 13).

他の抗原についても同様の検討をしたが, とくに一定の傾向は認められなかった.

5. 同一症例の家塵, スギの皮内反応陽性率における経時的变化

初回検査時年齢を1~3歳, 4~6歳, そして7歳以上に分けて皮内反応陽性率の推移をみた.

家塵では, 1~3歳では初回検査後2~3年の内に皮内反応の感受性が高値を示した. 初回検査で2以上

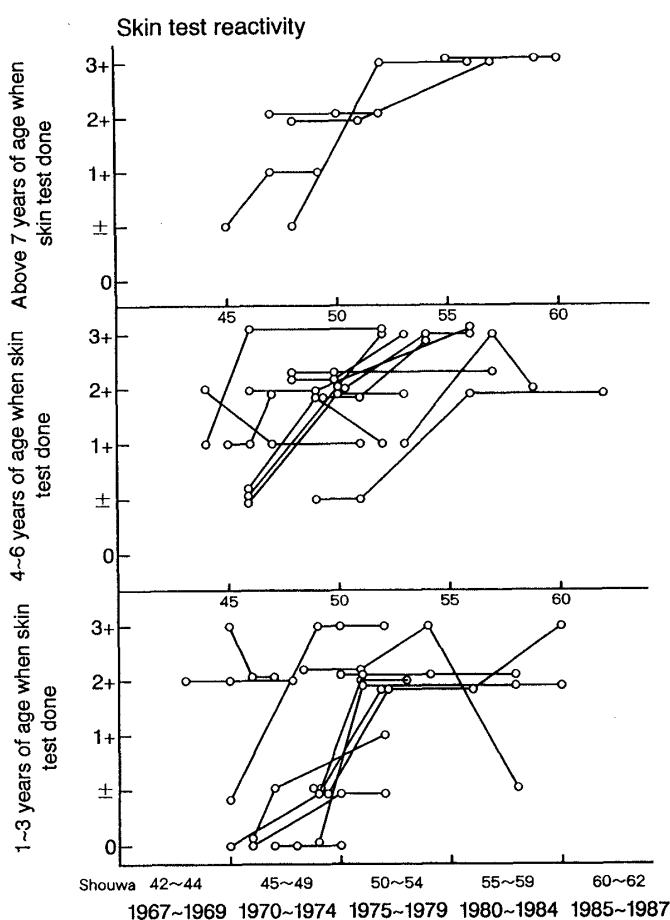


Fig. 14. Follow up study of house dust sensitivity in 1967~1987 in allergic children at different age when skin test done.

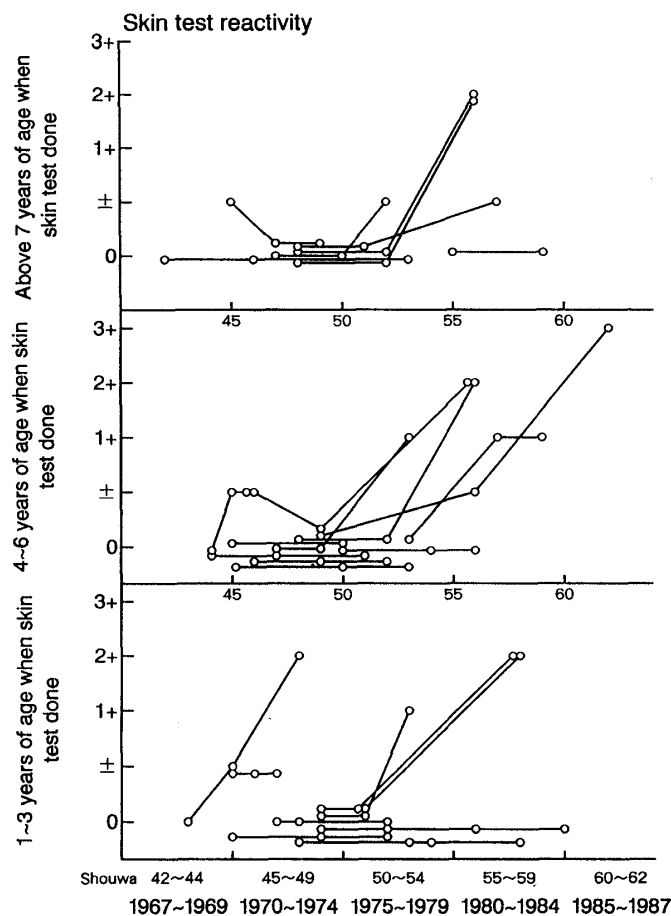


Fig. 15. Follow up study of Japanese cedar (sugi) sensitivity in 1967~1987 in allergic children at different age when skin test done.

の陽性を示すものが14例中4例あった。40年代に検査した者は、40年代後半から50年代初期には陰性から陽性になった。4~6歳では14例中9例が初回検査から1以上を示した。前者と同様に40年代後半から50年代初期の検査では大部分が前回よりその陽性率が高くなり、4~6歳の方が陽性率がとくに高値を示した。7歳以上は5例と例数が少ないが前2者と同様の動きを示し(Fig. 14)、各年齢層を総合すると、家塵は45年から50年にかけてその陽性率が増加した。

スギは1~3歳では7例中3例が検査年度が50年以降に陰性から陽性化した。しかし、家塵に比べて陽性化するものが少なかった。4~6歳では9例中5例が50年以降に陽性化した。7歳以上も同様に50年以降に陽性化した者が7例中4例あった(Fig. 15)。各年齢層を総合すると、50年以降に陽性率が増加した。

考 察

近年、小児期における気管支喘息の増加とともに、その初発年齢の低年齢化が指摘されている³⁾。喘息の発症に関して Ratner ら⁴⁾はアレルギー症状を呈する150例の小児を詳細に分析し、喘息の発症をアレルギー性皮膚・呼吸器症候群としてとらえ、中山ら⁵⁾は1892例の喘息児の詳細な統計的検索から、喘息の定型的な例では、家族歴陽性で乳児期に皮膚症状、気道症状を伴って発症すると述べている。また馬場⁶⁾はアトピー素因を持つ個体で、皮膚症状や呼吸器症状がある一定の関係をもって交替しながら発症することをアレルギー・マーチ allergic march と提唱した。

そこで、著者はアレルギー疾患の増加や発症の低年齢化を各種抗原の感作状況に着目し検討した。第1報¹⁾で皮内反応の感作を年次推移でみると、家塵、スギで陽性率が年々増加していることが認められた。その

因子として東京都の非木造の新築家屋が増加し、そのため住居内のダニ数が増加したこと、スギ植林の増加による花粉の飛散数が増加したことなどが影響しているものと推測した。

そこで、今回、発症の増加状況と年齢的变化を知る目的で各抗原の陽性率を調査年度別および出生年度別に検討してみた。

調査21年間でみると、喘息の原因抗原として高い陽性率を示す家塵では、1歳で23.2%、2歳で49.6%、3歳で62.8%と順次増加し、学童期までにはほぼ70%の陽性率を示していた(Fig. 1)。この感作結果と丸尾ら⁷⁾の報告する喘息発症年齢とがほぼ合致した。

また、家塵の感作状況を調査年度別にみると、40年代では、2歳で30%台、5～6歳で60～70%、10歳で80%台であったが、50、60年代では、2歳で60%台、3歳で70%の陽性率を示していた。2歳児において出生年度が昭和40～44年の場合30%であったものが、年々増加し、50年以降60～70%を示し、3歳児でも40～44年が30%台が、50年以降75%以上の陽性率を示していた(Fig. 6)。また、同一例の継続的検討でも40年代陰性であったものが50年以降陽性を示すものが認められ、昭和50年前後、若年層に著しい増加が認められた(Fig. 11)。

すなわち調査年度別では2歳において50、60年代が40年代より約2倍の感作状況を示し、出生年度別でも、2歳、3歳において、40～44年生まれより45～49年は約1.5倍、50～59年が2倍からそれ以上の陽性率を示した。これらの結果より40年台後半より低年齢から家塵の感作が進んでいると考えられた。以上の結果は、住環境の変化によりダニ数が50、60年代で35年より2.5倍に増加したと述べた高岡⁸⁾の調査成績を支持しているものと思われた。

以上の結果から、感作年齢の低年齢化、ひいては気管支喘息の低年齢化、抗原量の増加、すなわち住居内のダニ数の増加と関連していることが示唆された。

次に近年花粉症としての話題となっている、スギの陽性率について検討した。

スギ花粉症は増加の一途にあると報告されている⁹⁾。そこで、1報においてスギの陽性率が55年以降増加し¹⁾、前田の報告¹⁰⁾と一致していると報告した。年齢別にみると、スギの陽性率は1歳で5.0%、4歳で10.2%、8歳で16.3%となり、以後徐々に増加して15歳で30%となった。この陽性年齢分布は、2158例にスギ花粉の皮内反応を施行した萩沢ら¹¹⁾の成績とほぼ同

様であった。

調査年度別による感作状況では、昭和40年代は全年齢が10%以下で、50、60年代は共に4歳で10%、7歳で15%以上の陽性率で有意に上昇し、年齢と共に増加していた。出生年度別でみると、昭和40～44年度生まれが8歳まで10%以下で、以後徐々に増加し、13歳以上で30～60%台の陽性率を示した。45～49年度は、6歳まで10%以下、8歳で20.4%、その後加齢と共に30～60%の陽性率を示した。50年生まれ以降は、2歳から10%以上を示し、6歳で25～30%、その後40～50%まで増加し、40～44年度生まれに比べ有意に高値を示した。

次にスギ飛散数と感作率を出生年度で検討すると、40～44年に生まれた児で飛散数の多い50年以降に検査された13～15歳児では、それ以前に検査された13歳未満の児に比べ有意にスギの陽性率が高く、飛散数の関連が示唆された。

また、抗原暴露と感作の状況をみると、45～49年度生れの5歳以下は、45年～54年に検査したもので、スギ花粉が増加した51年のみに暴露されたため陽性率が低く、6歳以降は検査年度が54年以降で、多数のスギ花粉の暴露が51年より数回以上にあり、そのため陽性率が高くなり、その後年齢に応じて陽性率が増加したものと思われた。これは、アレルギー素因が強い者では3シーズン程度の暴露で花粉症が発症するという我妻の報告¹²⁾を指示しているものと思われた。同一例における皮内反応の経時的変化では、皮内反応が40年代に陰性で50年代になり陽性化する事から50年代で感作状況の変化がみられたことが示唆された。以上の結果から、スギ花粉の飛散数の増加した50年以降に生まれた児では、乳幼児期からスギ花粉に感作され、このことがスギ花粉症の増加および低年齢化¹³⁾の原因の一つと考えられた。ブタクサ花粉症は本邦、特に関東地方の花粉症を代表するものであったが、最近スギ花粉症が激増し、ブタクサ花粉は激減したと報告¹⁴⁾されている。また、隣接した東京地区では、昭和46年と60～63年のブタクサ花粉の飛散数にはほとんど差はなかったと報告¹⁵⁾¹⁶⁾されている。今回のブタクサの陽性率からは、年度差がみられず出生年度別でも年度間に差がみられなかったことから、ブタクサにおいてもスギ花粉と同様に感作状況と抗原量との間には、強い関連性が示唆された。

真菌類が家塵、花粉類と並んでアレルギー疾患の重要な原因抗原であることは衆知の事実である。島貫

ら¹⁷⁾¹⁸⁾は、喘息児1113名に実施した皮内反応で、真菌5種のいずれかに陽性を示した患児は56%で、そのうち6～7歳に陽性率がもっとも高く、真菌過敏喘息は成人より小児に頻度が高いと報告している。著者の結果では、カンジダが他の4種より全年齢で皮内反応の陽性率が高く、1歳で26.9%、4歳で35.0%、9歳で41.7%であり、15歳まで徐々に増加した。1歳から高い陽性率を示す理由として、カンジダが乳幼児期の驚口瘡、皮膚炎の際に皮膚や粘膜から侵入して感作が始まるためと考えられる。喘息の原因抗原としてはアルテルナリアが重要¹⁹⁾とされているが、調査年度でみると、40、50年代はほぼ同様に3歳で15%、7～9歳で20%と漸増し、60年代は年齢が進むにつれやや減少傾向がみられた。なお、出生年度間では差は認められなかった。近年、住環境の変化で室内真菌が増加していると言われているが、皮内反応の陽性率には反映されなかった。これには、アレルゲン・エキスの力価の変動と、室内外の真菌の年次推移の変化とが関係しているのかもしれない。

動物皮屑・上皮や他の生活抗原では感作される頻度の違いが予想されるが、イヌ、ネコ、絹、ソバガラは7歳前後で10%の陽性率を示した。この年齢では様々な抗原に屋内外で接触する機会が多いために感作されたと考えられた。

以上、各種抗原による感作の検討では、家塵、スギの昭和50年前後の増加と低年齢化が認められた。

その増加と低年齢化に関与した因子としては、前述した昭和50年代の家屋構造すなわち木造から鉄骨などへの変化やアルミサッシ等の建築資材の採用による機密性の強化によるダニ数の増加、および植林政策によるスギ植林面積の増加、さらに不十分なスギの伐採などによるスギ花粉数の増加が考えられた。

さらに豊かな食生活に反映して、食品添加物等の多様化、妊娠中からの胎内への高蛋白食の感作²⁰⁾や離乳食の早期化²¹⁾による出生早期の異種蛋白の感作などがアレルギー疾患の増加低年齢化にかかわっているかもしれない。

結 語

昭和42年(1967)から21年間に、九段坂病院小児科を受診及び入院したアレルギー患児2157名を対象として、特異IgE抗体を皮内反応とRASTによって測定

し、調査年度別と出生年度別に年齢分布を比較検討した。

1) 家塵の皮内反応の陽性率は調査21年間でみると、1歳で23%、2歳で50%、3歳で63%、そして8歳で84%を示した。陽性率を調査年度別で比較すると、昭和40年代に比べ、50、60年代は低年齢から陽性率が増加した。出生年度別の陽性率は、40～44年度に比べてその後に出生したものは、低年齢から増加を示し、住環境の変化によるダニの増加との関連性が示唆された。

2) スギの皮内反応の陽性率は1歳で5%、4歳で10%、8歳で16%、そして15歳で30%であった。調査年度別では、40年代より50、60年代は家塵と同様に低年齢から陽性率が増加した。出生年度別の陽性率は、昭和50年以降に生まれた小児で増加を示し、年代が進むに連れて低年齢化し、スギ花粉の飛散数の増加と関連していると考えられた。

3) その他の抗原では、ブタクサの陽性率は、1歳で0%、3歳で12.0%、6歳で16.4%を示し、以後15歳まで15～25%であった。年代別では陽性率はほぼ同じで、3歳で10%、6歳で15%、7～9歳で20%を示した。カンジダの陽性率は1歳で27%、4歳で35%、9歳で42%を示した。アルテルナリアは3歳で10%、7～8歳で15%を示した。イヌ、ネコは、5～6歳より陽性率が増加し、7～8歳で10%に増加した。絹の陽性率は1歳で3%、5歳で10%、8歳で16%を示した。ソバガラは1歳で3%、その後5～10%であった。羽毛は全年齢を通して0～5%であった。

調査年度別、出生年度別の陽性率ではブタクサ、アルテルナリアは、家塵、スギに比べ有意な変動はみられなかった。

本稿の一部は第91回日本小児科学会で発表した。

稿を終えるにあたり、ご教示、ご校閲いただいた埼玉医科大学小児科学教室教授の故前田和一先生に深謝するとともに、ご校閲いただいた佐々木望教授に深謝致します。本研究に際しご指導いただいた赤坂 徹助教授(現:国立療養所盛岡病院小児科、研究検査科長)、鈴木五男講師(現:東邦大学小児科講師)に感謝し、協力していただいた同アレルギー研究班の諸先生に感謝いたします。また、研究にご協力いただいた九段坂病院小児科医長(現:戸田中央病院小児科)の島貫金男先生、同医長の下田恵子先生に感謝いたします。

文 献

- 1) 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.
- 2) 石崎 達：即時型皮内反応—陽性判定基準を中心にして—, アレルギー 12, 14-30, 1963.
- 3) 赤坂 徹：乳幼児気管支喘息の鑑別の要点, “乳幼児の気管支喘息” (三河春樹 監修), 協和企画, 東京, pp.16-29, 1985.
- 4) Ratner, B., Bray, G.W. and Thomson, J.: Allergic dermalrespiratory syndrome in children. *Am. J. Dis. Child.* 82, 666-676, 1951.
- 5) 中山喜弘, 他：小児気管支喘息の発症とその経過, 小児科臨床 27, 1335-1346, 1974.
- 6) 馬場 実：アレルギー (アトピー) 患者の natural history. 新臨床小児科学全集 (矢田純一編), Vol. 6, 金原出版, p.11, 1980.
- 7) 丸尾はるみ, 橋本景子, 下田恵子, 島貫金男, 中山徹, 他：小児気管支喘息の長期予後 第1報 予後および予後に影響を及ぼす因子について, アレルギー 39, 621-630, 1990.
- 8) 高岡正敏：住環境の変化とダニ数の関係, アレルギーの臨床 9, 96-100, 1989.
- 9) 斎藤洋三：スギ花粉症—動向と対策—, 治療 73, 649-654, 1991.
- 10) 前田祐二：アレルギー. 臨床免疫 20 (Suppl 13), 18-37, 1988.
- 11) 萩沢 博, 鈴木五男, 赤坂 徹, 前田和一：小児スギ花粉喘息の臨床的観察, 埼玉大誌 12, 1-9, 1985.
- 12) 我妻義則：小児にみる花粉症, アレルギーの臨床 8, 96-101, 1988.
- 13) 清水俊男, 堀 俊彦, 大山碩也：小児花粉症における感作と発症に関する研究, アレルギーの臨床 8, 442-444, 1988.
- 14) 斎藤洋三：ブタクサ花粉の臨床的意義, 医学の門 29, 204, 1989.
- 15) 菅谷愛子：東京都港区における空中飛散花粉分析, 特にイチョウ花粉の飛散状況について, アレルギー 22, 321-328, 1973.
- 16) 東京都衛生局：花粉症対策に係わる基礎的研究総合解析報告書, 1988.
- 17) 島貫金男, 中山喜弘, 他：小児気管支喘息の診断と治療, 特に真菌過敏喘息について, 共済医報 20, 36-55, 1972.
- 18) 島貫金男, 上原すず子, 平形昭代, 中山喜弘, 他：小児期における真菌喘息の臨床的研究, アレルギー 19, 107-120, 1970.
- 19) 可部順三郎：抗原の除去・回避策, 真菌, アレルギーの臨床 9, 785-786, 1989.
- 20) 佐々木聖, 谷口泰治, 本永正光：喘息発症の予知と予防, 小児科 Mook, No. 56, pp.182-195, 金原出版, 東京, 1989.
- 21) 馬場 実：食生活の変化, “喘息はなぜ増えているのか” (寺道由晃, 古庄巻史 編), 国際医学出版, 東京, pp.19-26, 1987.

EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN IMMEDIATE HYPERSENSITIVITY AND ENVIRONMENTAL FACTORS BY INTRACUTANEOUS SKIN TESTS AND SPECIFIC IgE ANTIBODIES IN ALLERGIC CHILDREN

Part 2 The Age Distribution of Immediate Hypersensitivity by Intracutaneous Skin Test and Radioallergosorbent Test

Hiroaki Yamaguchi

Department of Pediatrics, Saitama Medical School

To evaluate immediate hypersensitivity and environmental factors, 2,187 allergic children were given intradermal skin tests (ID test) and specific IgE antibodies (RAST) at Kudanzaka Hospital for 21 years (1967-1987).

The incidence of positive ID test to house dust (HD) was 23% at 1 year, 50% at 2 years, 63% at 3 years and 84% at 8 years of age. The results of average positive test obtained at an earlier age in 1975 and 1985 than in 1965. Children born recently begin to have positive test scores earlier than those born between 1965 and 1969. This could be related to the recent increase in the number of HD mites.

The incidence of positive ID test to Japanese cedar pollen (sugi) was 5% at 1 year, 10% at 4 years, 16% at 8 years and 30% at 15 years of age. The positive test scores were again obtained at an earlier age in 1975 and 1985 than in 1965, in the same way as for HD mites. Children born between 1965 and 1969 showed 30-60% positive rate after 13 years of age; this level was seen after 10 years of age in children born in 1975 and 1979, and after 6 years in those born between 1980-1984. This could be due to the recent increase in the amount of sugi pollen.

Only *Candida* showed any significant rises in positive rate 27% at 1 year of age; slow increase was observed in the case of ragweed, molds, epidermals and others. No remarkable change was seen in ragweed and *Alternaria* at the years of examination and the years of birth.