

乳児期の血清 IgE 値とその後の推移

森川小児科医院
森 川 利 夫

key words : 基準値, 血清 IgE 値, 乳児期

要 旨

以前に著者が血清 IgE 値の基準値を提案した際には、低域での IgE 値の測定が不可能なために、乳児期については推測値を用いざるを得なかった。今回、低域における IgE 値の測定が可能になったのを利用して、乳児期およびその後における血清 IgE 値を実際に測定して、以前の基準値を再検討した。

乳児期の測定のために、低 IgE 群に相当する症例が少なく、血清 IgE 値の分布からの評価は不可能であった。しかし、得られた乳児期の血清 IgE 値のその後の推移を検討した結果、以前に著者が提案した基準値は、乳児期においても適正なものであると考えられた。

はじめに

以前に著者^{1) 2)}が図1のような血清 IgE 値の基準値を提案した際には、低域での IgE 値の測定が不可能なために、「5以下」または「10以下」との回答が多かった。それを「4」または「8」として計算した

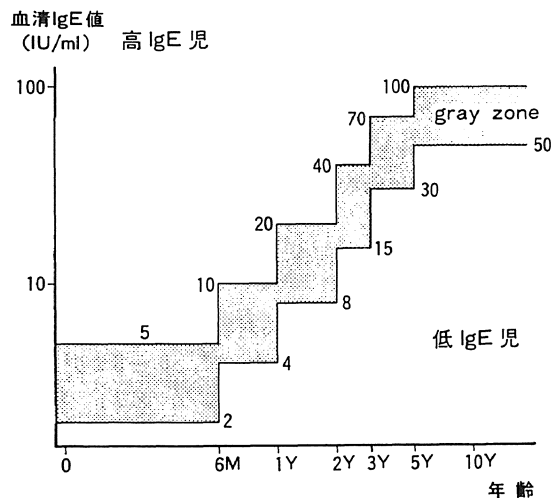


図1. 血清 IgE 値の基準値

正常児でも血清 IgE 値の対数値を横軸に取ると例数の分布は二峰性を示すことを利用して、調査対象児を高・低二群に分けて、その高 IgE 群の M-2SD および M-1.5SD の値からこのような基準値を提案した

結果、乳児期でも1歳児と同様な値になった。しかし以前の古川ら³⁾の報告によると、正常児では血清 IgE 値の平均値と月齢は、それぞれの対数で非常に良く相関していた。前回はその事実による推測値を用いて、推論せざるを得なかった。今回は、最近可能になった低濃度域での IgE 値の測定法によって、乳児期およびその後の血清 IgE 値を実際に測定値して、以前に著者が提案した基準値のうち、乳児期の部分を再検討してみた。

調査対象および方法

アレルギー性疾患またはそれを疑って当院に来院した乳児95例について、その後の測定も含めて、合計142回の血清 IgE 値の測定を行い、それを解析した。その95例のうち36例では、その後も経過を追って、合計82回の測定を行った。

IgE 値の測定はシオノギ・バイオメディカルラボラトリーズに依頼し、前半はファルマシア RIA キットによる低域測定法を、後半はルミワード・イムノアッセイ・システムTMを用いて行った。

なお、この両者による測定値は、相関係数： $r = 0.995$ と、非常に良く相関するという社内資料を得ている。

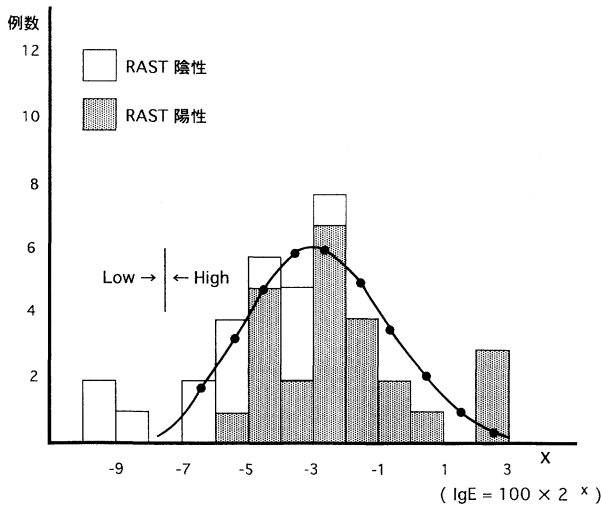


図2. 0-5ヶ月児の血清IgE値の分布
-7.5を境に高・低二群に分かれ、その高IgE群のピークは正規分布を示すが、それから計算されたM-2SDおよびM-1.5SDの値は非常に低く、このピークには低IgE群に属す例も含まれてものと考えられた

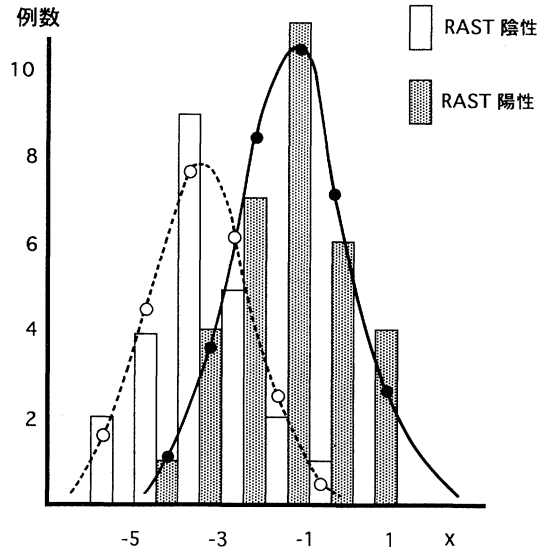


図4. 6-11ヶ月児のRAST陽性・陰性別の血清IgE値の分布
RAST陽性・陰性別に血清IgE値の分布を比較してみても、両群に大きな差はなかった

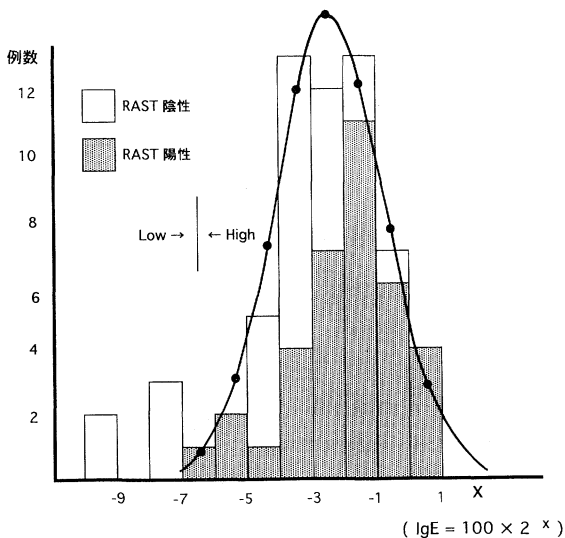


図3. 6-11ヶ月児の血清IgE値の分布
-6.5を境に高・低二群に分かれ、その高IgEのピークは正規分布を示すが、それから計算されたM-2SDおよびM-1.5SDの値は非常に低く、このピークには低IgE群に属する例も含まれてものと考えられた

結 果

前回の提案¹⁾の際は、2を底とする対数で表わした血清IgE値を横軸に、例数を縦軸に表わした場合、各年齢層毎の血清IgE値の分布は明らかな二峰性を示していた。そしてこのように高・低二群に分かれた内、低IgE群は例数が少なかったため、その高IgE群の値を利用して、その平均値-2×標準偏差（以下M-2SDまたはそれと同様に表わす）およびM-1.5SDの値を用いた。

1) 今回も、2を底とする対数で表わした血清IgE値を横軸に、例数を縦軸にとって、0～5か月児の血清IgE値の分布を表わしたところ、図2.の通りになった。-7.5を境界に高・低二群に分けた場合、その高IgE群の分布は、その平均値と標準偏差から計算した理論値との比較で、 χ^2 検定で95%の確率で正規分布を示めしていた。しかしそのM-2SDの値は0IU/ml、M-1.5SDの値も1.2IU/mlと低値であった。

2) 6～11か月児の血清IgE値の分布も同じ方法で表現したところ、図3.のようになった。ここでも、-6.5に境界に高・低二群に分けての解析では、高

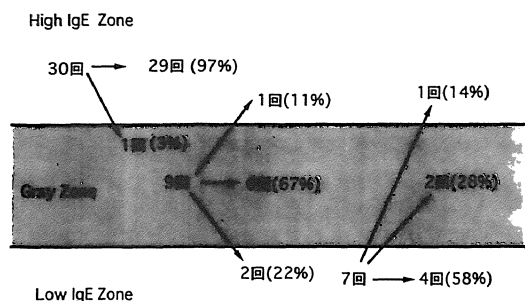


図5. 経過を追って観察できた血清 IgE 値の推移
(本文参照)

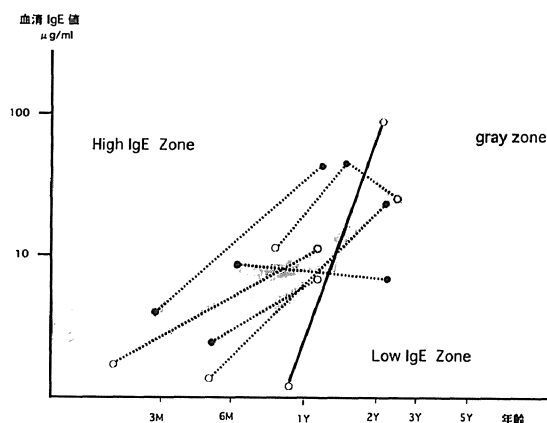


図6. 境界線を越えて推移した例

●: 通常の抗原に対して RAST 陽性.

○: RAST 陰性

それら境界線を越えた7回の6例も図6. のように、実線で表した Low Zone から High Zone へ移行した1例を除いては、大きな変化とは言えなかった

IgE 群の分布はやはり完全に正規分布を示したが、そのM-2SDの値は1.6IU/ml、M-1.5SDの値は3.0IU/mlと低値になった。

3) 同じ6~11か月児の血清 IgE 値の分布は、RASTの陽性群と陰性群との比較でも、まったく同様な正規分布を示し、RAST陰性群の方がピークはやや低値ではあるが、RAST陽性群との間に大きな差はなかった。(図4.)

4) 経過を追って複数回測定した36例には、3回以上測定した例もあり、推移を観察できた回数としては、

合計46回であった。その推移を図5. に表わした。始めに High Zone にありその後の経過を観察した30回のうち、Gray Zoneに移ったのが1回、始め Gray Zone にありその後の経過を観察した9回のうち、High Zone へ1回と Low Zone へ2回、始め Low Zone にありその後経過を観察した7回のうち、Gray Zone への移行は2回あり、High Zone への移行は1回だけであった。これら境界線を越えた計7回の6例の経過をまとめて図示すると、図6. のようになり、Low Zone から High Zone へ移行した1例を除いては、大きな変化とは言えなかった。

考 案

元来、アレルギー性疾患は家族性に、遺伝的に発症し、またその発症には IgE 抗体が大きく関わっていることが知られている。また最近では、IgE 抗体の産生および血清 IgE 値は、染色体 5q¹¹ および母親からの染色体 11q⁵¹ 上の遺伝子によって制御されることが判ってきている。またアレルギー疾患は、11発症すると、その治療の長い年月を要するので、その発症の予知と予防が最も重要である。以前にはアレルギー発症を予知するために、家族歴や臍帯血の IgE 値などが参考にされてきた。しかし家族歴は、殊にそれが陰性の場合に信頼性に欠け、また臍帯血の IgE 値の測定は日常診療の中では不可能な上に、感度が低く false negative の例が多くなる。それ故に著者は、11常診療の場でも容易に得られる血清 IgE 値を、アレルギー発症の予知に応用するために、前述の基準値を提案した。

このような基準値により、遺伝的な素因による高 IgE 児を早期に発見できれば、環境抗原からの回避などを強く指導することにより、その症例が将来、気管支喘息などの重症なアレルギー性疾患を発症することを、未然に予防できるものと著者は信じている。

今回の調査において、0~5か月児でも6~11か月児でも、血清 IgE 値の分布図は、以前の報告¹¹⁾の際のような、明らかな二峰性を確認することができず、血清 IgE 値の分布は単峰性であった。しかし高 IgE 群に見えるピークの中に、本当は低 IgE 群に属する例も含まれていたものと考えられる。これは低 IgE 群に属する症例があまりに少なかったためであり、今回は乳児という年齢的な制約から、確かにアレルギーがあると考えられる症例以外には、検査のための採血

が困難であったためである。また RAST の陽性・陰性によっても、高 IgE 群と低 IgE 群の区別ができなかった。これは素因的には高 IgE の児でも、低年齢であるため抗原暴露がまだ少なく、感作が成立しないための、RAST 陰性の症例も多いのであろう。

このように今回の調査では、血清 IgE 値の分布は明らかな二峰性を示さず、また RAST の陽性・陰性によっても明らかな二群に分けることができなかった。そのため、以前に提案した基準値の適正さの判断は、血清 IgE 値のその後の推移によってせざるを得なかった。そしてその IgE 値の推移の経過は、36例において合計46回観察できた。この46回のうち基準値の境界線を越えたのは、図5. のように7回(15%)のみであり、しかも Gray Zone を越えて推移したのは、ただの1回(2%)のみであった。このような結果から、素因的な高 IgE 児と低 IgE 児とを判別するために、以前に著者が提案した基準値は、0歳児においても適正なものであると考えられた。

結 語

以前に著者が推測値を用いて提案した、乳児期の血清 IgE 値の基準値について、最近可能になった低域での測定値を利用して、その正当性を検討した。血清 IgE 値の分布には明らかな二峰性は認められず、また RAST の陽性・陰性によっても、高 IgE 群と低 IgE 群の区別ができなかった。しかし乳児期の血清

IgE 値の、その後の推移の検討から、以前に著者が提案した基準値は、乳児期においても適正なものと考えられた。

文 献

- 1) 森川利夫：血清 IgE 値の基準値に関する提案。アレルギーの臨床 12, 907-909, 1982.
- 2) 森川利夫：新しい血清 IgE 値の基準値の検討。日本小児アレルギー学会誌 8, 81-85, 1994.
- 3) 古川漸, 竹内透, 津田正晴, 馬場実：小児期における血清 IgE 値の発達。最新医学 36, 1217-1219, 1981.
- 4) Marsh, D.G., Needly, J.D., Breazeale, D.R., Ghosh, B., Freidhoff, L.R., Ehrlich-Kautzky, E., Schou, C., Krishnaswamy, G. and Beaty, T.H. : Linkage analysis of IL4 and other chromosome 5q31.1 markers and total serum immunoglobulin E concentration. Science 264 : 5162 : 1152-6, 1994.
- 5) Cookson, W.O., Young, R.P., Sandford, A.J., Moffatt, M.F., Shirakawa, T., Sharp, P.A., Faux, J.A., Julier, C., Le Souef, P.N., Nakamuura, Y., Lathrop, G.M., Hopkin, J.M. : Maternal inheritance of atopic IgE responsiveness on chromosome 11q. Lancet 340 : 8816, 381-4, 1992.

SERUM IgE LEVELS IN INFANTS AND
ITS CHANGES UP TO OVER 1 YEAR OF AGE

Toshio Morikawa
Morikawa Children's Clinic

When I proposed the standard values of serum IgE levels in children before, supposed values were used in infants, since serum IgE levels in low range could not be measured at that time. As we were able to determine the IgE value in low range using Pharmacia RIA or LUMIWARD assay system, I tried to evaluate the formerly proposed standard IgE values in infancy.

However, the standard values of serum IgE levels in infancy could not be evaluated from the distribution of IgE levels because of the small number of "low IgE infants". A part of these infants were then monitored for the changes of IgE levels up to over 1 year of age.

As the results, the formerly proposed standard IgE values were proved to be appropriate even in infancy.

(Accepted : January 10, 1997)