

カンジダ喘息の発症機序に関する研究

第3報 吸入誘発病型とI型およびIII型アレルギーの関連について

新潟大学医学部第二内科学教室

月岡一治*

Key words: *Candida*-induced asthma — IgE antibody — passive hemagglutination reaction

(受付: 3月6日, 1985)

緒言

著者はこれまで気管支喘息(以下喘息)患者にアレルギー皮内テストを施行し, 室内塵(ハウスダスト, 以下HD)と *Candida albicans* (以下カンジダ) に即時型陽性反応を示した例に限定して吸入誘発試験(bronchial provocation test, 以下BPT)を行い, カンジダでは遅発型気管支反応(late asthmatic response, 以下LAR)が高率に出現することを報告してきた¹⁾²⁾. カンジダのBPTが陽性のものをカンジダ喘息とすると, IgE抗体が証明できるものはおよそ1/3の例にすぎず, 2/3の例ではIgE抗体以外の機序で喘息が発症しているものと思われた¹⁾. HDのBPTの結果は皮膚反応と同様で, ほとんど即時型気管支反応(immediate asthmatic response, 以下IAR)と2相性気管支反応(dual asthmatic response, 以下DAR)で占められた¹⁾. しかし, カンジダのBPTではIARとDARは明らかに少なく, LARが過半数を占めていた¹⁾. IARとDARが少ない理由の1つは, 可部³⁾が指摘するようにカンジダの即時型皮内反応には非特異的反応が多いためかもしれない. しかし, LARが多い原因については十分な知見が得られていないように思われる. III型⁴⁾⁵⁾やIV型³⁾アレルギーで発症するLAR

があることが報告されている一方で, IgE抗体とLARとの密接な関連も報告されている⁴⁾⁵⁾. カンジダ喘息の発症機序を知る上で吸入誘発病型とI型およびIII型アレルギーの関連を検討することは意義があることと思われる. I型アレルギーの検索にはPrausnitz-Küstner(以下PK)反応とradioallergosorbent test(以下RAST)を用い, III型アレルギーの検索にはタンニン酸処理感作赤血球凝集反応(以下凝集反応)を用いて検討した結果, 若干の知見が得られたので報告する.

対象および方法

1. 対象: 新潟大学附属病院第二内科外来および白根健生病院内科外来を受診した喘息患者のうち, HDの即時型皮内反応が陽性でBPTを施行した92名(男56名と女36名で, 年齢は12歳から65歳, 平均 30.1 ± 11.6 歳)と, カンジダの即時型皮内反応が陽性でBPTを施行した100名(男54名と女46名で, 年齢は14歳から65歳, 平均 35.0 ± 12.0 歳)を対象にした. 即時型皮内反応が陰性で遅発型皮内反応が陽性の例もあると思われるが, このたびは検討しなかった.

健康人が保有するカンジダに対する自然抗体について, 凝集反応法で検討した. 対象とした健康人は, 新潟大学附属病院輸血部で扱った健康供血者と白根健生病院職員検診および白根市住民検診で健康と診断された人達で, 男子263名, 女子208名の計471名である. 年齢は, 男子が16歳から90歳, 女子が16歳から88歳であった. それぞれの年代別人数はFig. 2および3に示した.

2. アレルギー皮内テスト: 既報¹⁾²⁾と同様に行った. HD(1000倍液)もカンジダ(10000倍液)もとも

*現 国立療養所西新潟病院呼吸器科

Abbreviations: BPT bronchial provocation test; DAR dual asthmatic response; FEV_{1.0} one second forced expiratory volume; HD house dust; IAR immediate asthmatic response; IgE immunoglobulin E; IgG immunoglobulin G; IgM immunoglobulin M; LAR late asthmatic response; PK Prausnitz-Küstner; RAST radioallergosorbent test; RIST radioimmunosorbent test

に鳥居薬品製の皮内テスト用エキスをを用いた。15分後に膨疹と発赤の直径を測定し、膨疹が9mm以上または発赤が20mm以上を陽性とした。

3. BPT: 既報¹²⁾と同様に施行した。入院して、気管支拡張剤などの使用を中止した後、無発作の日に施行した。判定はFEV_{1.0}の値が吸入前値より15%以上低下した場合は陽性とし、それがBPT開始後1時間以内にみられた場合IAR、1時間以上経てみられた場合をLARとして記録した。IARが自然にまたは治療により回復後再びFEV_{1.0}が前値の15%以上低下する場合、あるいはIARが回復せず数時間以上持続する場合をDARとして記録した。

4. RAST: Phadebas® RAST キットで測定した。抗HD抗体はGreer社とHollister-Stier社製のHD抗原カップリングペーパーディスクを使用し、抗ダニ抗体は*Dermatophagoides pteronyssinus*と*Dermatophagoides farinae*抗原カップリングペーパーディスクを使用し、抗カンジダ抗体はPharmacia社製のカンジダ抗原カップリングペーパーディスクを用いて測定した。いずれもRASTスコアが2以上のとき、RAST陽性と判定した。

5. PK反応: 当該アレルギーによる皮内テストが陰性であるrecipientの前腕内側皮内に患者血清を0.1mlずつ注射し、複数のPK siteを作り、24から48時間後にこの部に当該アレルギーの0.02mlを皮内注射し、15分後に膨疹と発赤を測定した。皮内テストの陽性判定基準をみれば、PK反応陽性と判定した。

6. 使用菌株: *Candida albicans* A-1, J1012 (血清型はA type, 以下カンジダA)を使用した。本株は明治薬科大学微生物学教室より分与されたものである。

7. 抗原の抽出方法 (Fig. 1): 抗原の抽出はGorinら⁶⁾の方法および篠田⁷⁾の方法に準じ、Fig. 1のように行った。すなわち、サブロー寒天培地で30℃、48時間培養した菌を脱イオン水に集め、3回洗浄後、湿菌の5倍量の脱イオン水を加え、100℃ 1時間加熱した。菌体は1308×gで10分間遠心し、沈殿として集め、得られた湿菌に5倍量の2%KOHを加え、100℃ 2時間加熱抽出を行い、酢酸で中和し、1308×g 10分間遠心後上清を30℃で減圧濃縮し、4倍量のメタノールを加えて一夜放置した。生じた沈殿をメタノールで洗浄し、アセトン乾燥を行い、抗原を得た。

8. 使用抗原の成分: 抗原の化学的成分をgas chromatographyで分析した結果、構成糖はmannoseとglucoseで、含有量は試料10mgにつきmannoseが

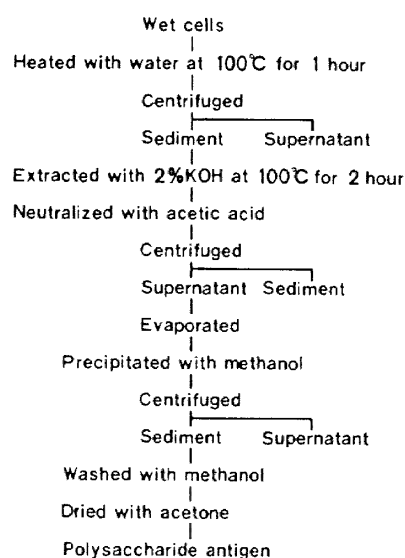


Fig. 1. Extraction of polysaccharide antigen from *Candida albicans*.

4.00mg, glucoseが0.55mgであった。また、Micro-Kjeldahl法により試料10mg中に1.88mgの蛋白を含むことがわかった。

9. 感作赤血球凝集反応: 抗原の感作赤血球の作製はBoyden⁸⁾の方法に従った。すなわち、抗原100mgを含む磷酸緩衝食塩水(pH7.2, 以下PBS)10mlにタンニン酸処理ヒツジ赤血球の2%PBS浮遊液を等量加え、37℃で1時間incubateした。872×gで10分間遠心し、得られた沈渣の感作赤血球を1%ウサギ血清加PBSで3回洗浄した後1%の割合に再浮遊し、それを抗原感作赤血球とした。測定はmicrotitration法で行った。microtiter plate (Cooke社製)を使用し、被検血清を1%ウサギ血清加PBSを用いて0.025mlの2倍希釈系列になるようにし、そのおののに抗原感作赤血球0.025mlを加え、37℃で2時間incubateし、4℃で10時間放置後、感作赤血球が凝集を示した最大血清希釈倍数をもって感作赤血球凝集抗体価を表した。

成績

1. BPT (Table 1): HDの即時型皮内反応陽性者92名にBPTを施行したところ、71名(77.2%)が陽性であった。そのうち、BPTが皮膚反応と同様に即時型反応(IARとDAR)を示したものは69名で、皮膚と気管支の即時型反応一致率は75.0%であった。一方、カンジダの即時型皮内反応陽性者100名にBPTを施行

Table 1 Results of bronchial provocation test(BPT)with *Candida albicans* and house dust

Antigen	Positive skin test	Negative BPT	Positive BPT		
			IAR	DAR	LAR
House dust	92	21	55	14	2
		22.8%	75.0%		2.2%
<i>Candida albicans</i>	100	31	10	24	35
		31.0%	34.0%		35.0%

IAR: immediate asthmatic response. DAR: dual asthmatic response. LAR: late asthmatic response.

Table 2 Relationship between positive immediate skin test and positive PK response or positive RAST with house dust and *Candida albicans* antigen

Antigen	Positive PK	Positive RAST
	Positive immediate skin test	Positive immediate skin test
House dust	33/44 (75.0%)	41/55 (74.5%)
<i>Candida albicans</i>	15/52 (28.8%)	6/40 (15.0%)
	$p < 0.01$	$p < 0.001$

Table 3 Results of bronchial provocation test(BPT)with house dust and *Candida albicans* in the patients with positive PK response

Antigen	Positive PK	Negative BPT	Positive BPT		
			IAR	DAR	LAR
House dust	33	1	26	5	1
		3.0%	94.0%		3.0%
<i>Candida albicans</i>	15	1	1	7	6
		6.7%	53.3%		40.0%

したところ、69名(69.0%)が陽性であった。そのうち、BPTが皮膚反応と同様に即時型反応(IARとDAR)を示した例は34名(34.0%)で、皮膚と気管支の即時型反応一致率はHDにくらべ明らかに低かった($p < 0.01$)。

2. PK反応(Table 2, 3, 4): HDのPK反応は、皮内テストが陽性の92名中44名に施行し、33名(75.0%)が陽性であった(Table 2)。カンジダのPK反応は、皮内テストが陽性の100名中52名に施行し、15名(28.8%)が陽性であった(Table 2)。カンジダのPK

Table 4 Results of bronchial provocation test(BPT)with house dust and *Candida albicans* in the patients with negative PK response

Antigen	Negative PK	Negative BPT	Positive BPT		
			IAR	DAR	LAR
House dust	11	7	4	0	0
		63.6%			
<i>Candida albicans</i>	37	8	4	8	17
		21.6%	45.9%		

Table 5 Results of bronchial provocation test(BPT)with house dust and *Candida albicans* in the patients with positive RAST

Antigen	Positive RAST	Negative BPT	Positive BPT		
			IAR	DAR	LAR
House dust	41	5	25	11	0
		12.2%	87.8%		
<i>Candida albicans</i>	6	0	0	5	1
		0%	83.3%		16.7%

Table 6 Results of bronchial provocation test(BPT)with house dust and *Candida albicans* in the patients with negative RAST

Antigen	Negative RAST	Negative BPT	Positive BPT		
			IAR	DAR	LAR
House dust	14	6	6	1	1
		42.9%	7.1%		
<i>Candida albicans</i>	34	3	5	8	18
		8.8%	52.9%		

反応陽性率は、HDにくらべ明らかに低率であった($p < 0.01$)。

HDでは、PK反応陽性者33名中32名(97.0%)がBPT陽性であり、カンジダでは、PK反応陽性者15名中14名(93.3%)がBPT陽性であった(Table 3)。

HDでは、PK反応陰性者11名中4名(36.4%)がBPT陽性であり、カンジダでは、PK反応陰性者37名中29名(78.4%)がBPT陽性であった(Table 4)。

HDでは、BPT陽性者のPK反応陽性率はBPT陰性者のそれより明らかに高かったが($p < 0.01$)、カンジダでは、BPT陽性者と陰性者とのPK反応陽性率に有意差はみられなかった。また、カンジダでは、特定の吸入誘発病型でPK反応が明らかに高率に陽性にな

るという結果はえられなかった。

3. RAST (Table 2, 5, 6) : HD の RAST は、皮内テストが陽性の92名中55名に施行し、41名 (74.5%) が陽性であった (Table 2)。なお、HD 2種とダニ2種の RAST のうち1種がスコア2以上であれば、HD-RAST 陽性と判定した。カンジダの RAST は、皮内テストが陽性の100名中40名に施行し、6名 (15.0%) が陽性であった (Table 2)。カンジダの RAST 陽性率は、HD にくらべ明らかに低かった ($p < 0.001$)。

HD では、RAST 陽性者41名中36名 (87.8%) が BPT 陽性であり、カンジダでは、RAST 陽性者6名中6名 (100%) が BPT 陽性であった (Table 5)。

HD では、RAST 陰性者14名中8名 (57.1%) が BPT 陽性であり、カンジダでは、RAST 陰性者34名中31名 (91.2%) が BPT 陽性であった (Table 6)。

HD では、BPT 陽性者の RAST 陽性率は BPT 陰性者のそれより明らかに高かったが ($p < 0.05$)、カンジダでは、BPT 陽性者と陰性者とで RAST 陽性率に有意差はみられなかった。

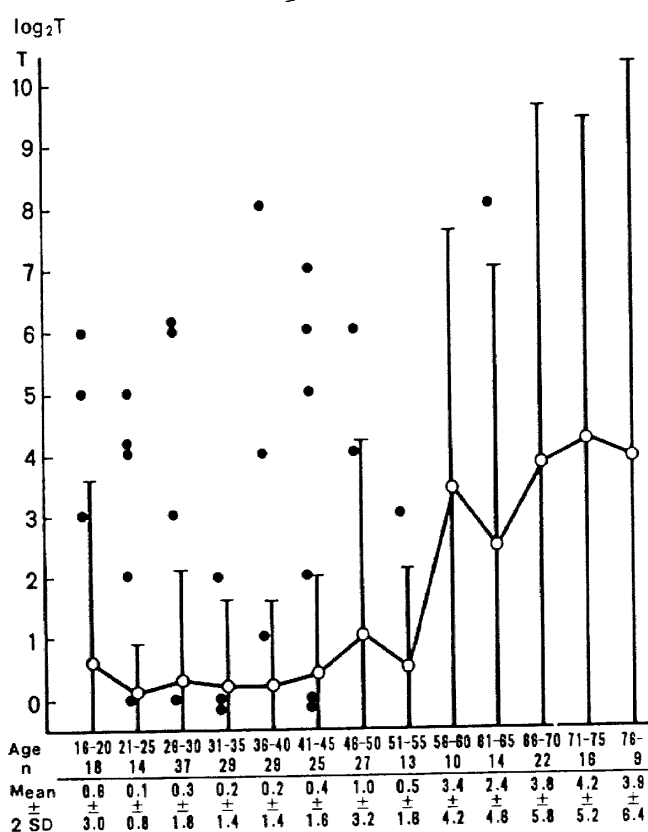


Fig. 2. Relationship between age and titer of antibody against *Candida albicans* A using passive hemagglutination reaction in both healthy males (O) and patients with bronchial asthma due to *Candida albicans* (●).

4. 感作赤血球凝集反応 (Fig. 2, 3, Table 7) : 自家製カンジダ A 抗原を用い、健康人471名 (男子263名, 女子208名)について、男女別に、また5歳ごとに、logスケールでカンジダに対する自然抗体を検討した。抗体価が陰性、2, 4, 8 ならば、対応する log スケールは 0, 1, 2, 3 と表した。カンジダ A に対する男子の凝集抗体価を Fig. 2 に示すが、56歳以降で抗体価は高くなり、順位相関係数は $r = 0.56$ ($p < 0.01$) であった。女子の抗体価は Fig. 3 のごとくで、26歳以降加齢とともに漸増する傾向を示し、順位相関係数は $r = 0.54$ ($p < 0.01$) であった。男女とも各年齢区分の抗体価について $\text{mean} \pm 2\text{SD}$ を求め、47名のカンジダ喘息患者のうち $\text{mean} + 2\text{SD}$ を越える抗体価をもつものを凝集抗体陽性者と判定した。その結果は Table 7 の如くで、BPT 陽性者47名中26名 (55.3%) と BPT 陰性者17名中7名 (41.2%) が凝集抗体陽性であった。BPT が陽性のとき凝集抗体が高率に陽性になるという結果は得られなかったが、凝集抗体陽性者は陰性者にくらべ BPT 陽性率と LAR 出現率がいずれも高い傾向で

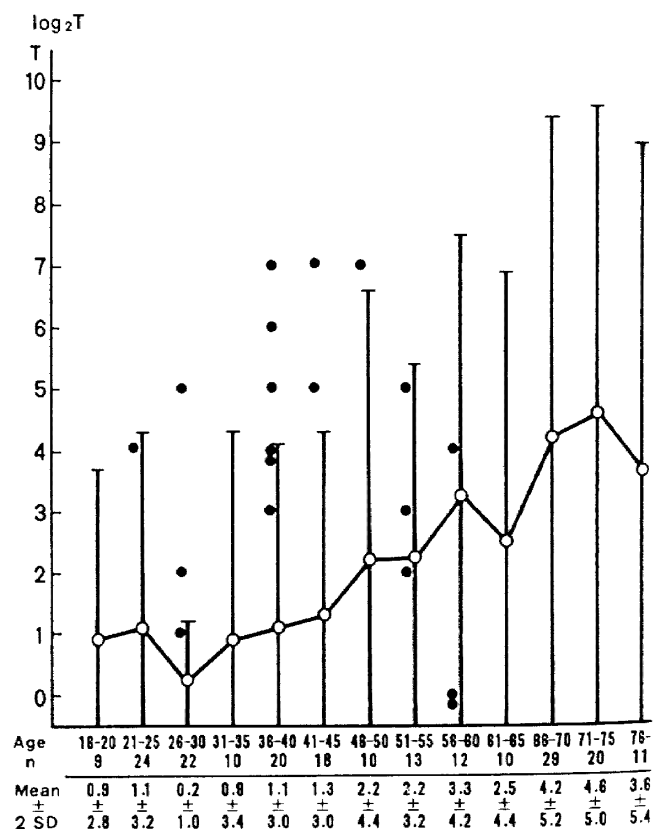


Fig. 3. Relationship between age and titer of antibody against *Candida albicans* A using passive hemagglutination reaction in both healthy females (O) and patients with bronchial asthma due to *Candida albicans* (●).

Table 7 Relationship between passive hemagglutination reaction and bronchial provocation test(BPT)with *Candida albicans* antigen

		Negative BPT	Positive BPT		
			IAR	DAR	LAR
Positive hemagglutination reaction	33	7 21.2%	4	8	14 42.4%
Negative hemagglutination reaction	31	10 32.3%	4	8	9 29.0%

Table 8 Results of PK response or RAST, passive hemagglutination reaction and bronchial provocation test(BPT)with *Candida albicans* antigen in 42 patients with bronchial asthma due to *Candida albicans*

Group	PK or RAST	Hemagglutination reaction	Total	BPT		
				IAR	DAR	LAR
I	+	—	8	1	5	2
II	+	+	3	1	2	0
III	—	+	19	2	6	11
IV	—	—	12	3	2	7

あった。

考 案

HD とカンジダの即時型皮内反応陽性者に BPT を行くと、Table 1 のようになる。HD の BPT では、IAR, DAR, LAR がそれぞれ59.8%, 15.2%, 2.2%の割合でみられ、即時型気管支反応 (IAR と DAR) は BPT 陽性例の97.2%を占めた。しかし、カンジダの場合、IAR, DAR, LAR はそれぞれ10.0%, 24.0%, 35.0%の割合でみられ、即時型気管支反応 (IAR と DAR) は BPT 陽性例の49.3%を占めたにすぎなかった。カンジダの BPT において、IAR と DAR が少なく、LAR が多く認められた事実の解明は、カンジダ喘息の発症機序を知る上で有意義と思われる。

カンジダの BPT で IAR と DAR が低率にしかみられない原因の 1 つは、カンジダの即時型皮内反応の多くが IgE 抗体によらない非特異的な陽性反応であることによる。HD の即時型皮内反応が陽性のとき PK 反応は75.0%の例で陽性になるが、カンジダの即時型

皮内反応が陽性のとき PK 反応が陽性の例は28.8%にすぎず、HD にくらべ明らかに低率である ($p < 0.01$, Table 2)。即時型皮内反応陽性と RAST 陽性の一致率をみても、カンジダでは HD にくらべ明らかに低率である ($p < 0.001$, Table 2)。また、カンジダでは、RAST と即時型皮内反応との一致率は PK 反応のそれより低かった。これは、皮内反応と PK 反応に用いた粗抗原液は多糖体と蛋白の両成分を含むのにくらべ、RAST の CNBr 処理ペーパーディスクは純粹の多糖体分画を結合し難いことによると思われる。IgE 抗体の検出には RAST よりも PK 反応の方が信頼性が高いことから、カンジダの即時型皮内反応陽性例のうち71.2%は非特異的な陽性反応であると思われる (Table 2)。

HD に対する IgE 抗体はおもに IAR と DAR を発症させると考えられるが、カンジダに対する IgE 抗体は HD にくらべ IAR や DAR を発症させない場合が多いように思われる。Table 3 は PK 反応陽性者に BPT を施行したときの成績である。HD とカンジダともに BPT がきわめて高率に陽性になることは、PK 反応で検出された IgE 抗体が BPT のいずれかの陽性反応と密接に関連していることを示唆していると思われる。HD の場合には、IAR と DAR が BPT 陽性例の97.2%という高率に認められた。しかし、カンジダの場合には、IAR と DAR は BPT 陽性例の49.3%にみられるにすぎず、その出現率は HD にくらべて明らかに低率であった ($p < 0.01$)。これに反し、カンジダでは LAR が高率に出現する。RAST のペーパーディスクにカップリングされるカンジダ抗原にはなお制約があるが、RAST 陽性者に施行した BPT の成績を Table 5 に示す。カンジダでは全例が BPT 陽性になり、LAR もみられている。Table 3, 5 の結果から、HD とカンジダともに IgE 抗体が証明される LAR の中には IgE 抗体により惹起される LAR があるように思われ、カンジダでは HD より高率にみられるように思われた。IgE 抗体により LAR が出現することは中沢ら⁴⁾によっても強く示唆されている。

ところで、PK 反応陰性者や RAST 陰性者に BPT を施行した結果が Table 4, 6 である。PK 反応や RAST が陽性のときにくらべ、カンジダでは LAR の出現率が高い。IgE 抗体が証明されない LAR の場合には、カンジダに対する III 型あるいは IV 型アレルギーで発症しているものが含まれている可能性がある。そこで、凝集反応法を用いて血清学的に III 型アレルギー

の関与を検討した。凝集反応法により IgM と IgG 抗体が検出できるが、これらは III 型アレルギー反応を惹起する抗体であるため、本法は III 型アレルギーを検索する 1 つの方法として知られている⁹⁾。しかし、使用される抗原の血清学的特異性は十分に検討されなければならない。Hasenclever ら¹⁰⁾は、カンジダの抗原構造を分析した結果、本菌が血清学的に A type と B type に分かれることをみつけ、以来本菌を血清学的に 2 分することは疫学的にも病理学的にも有意義であると考えられている¹¹⁾。皮内テストと BPT に用いた鳥居薬品製の抗原がカンジダ A (血清型が A type) なので、凝集反応にも同じ血清型のカンジダ A 抗原を用いた。BPT には複数の Lot. のカンジダ A 抗原を用いたが、その 1 つ (Lot. No. 3750) の抗原成分を gas chromatography により分析すると、試料 10mg 中に mannose 4.12mg, glucose 1.88mg, 蛋白 1.00mg を含んでいた。凝集反応法に用いたカンジダ A 抗原は、試料 10mg 中に mannose 4.00mg, glucose 0.55mg, 蛋白 1.88mg (Micro-Kjeldahl 法による) を含んでいた。いずれも mannose を主体とする粗抗原である。カンジダの主要な抗原成分は多糖体成分と蛋白成分であり、前者はとくに細胞壁の mannan であることが知られている⁷⁾⁽¹²⁾⁽¹³⁾。凝集抗体価が健康人の抗体価の mean+2SD を越えるときを陽性と判定すると (Fig. 2, 3), カンジダ喘息では凝集抗体陽性者は陰性者にくらべ BPT 陽性率と LAR の出現率がいずれも高い傾向にある (Table 7)。そこで、Table 7 の BPT 陽性者 47 名のうち PK 反応か RAST を施行した 42 名について成績をまとめたのが Table 8 である。鳥居薬品製の皮内テスト用エキスをを用いた PK 反応により検出された IgE 抗体と、外国製アレルゲンをを用いた RAST 法により検出された IgE 抗体とはほぼ同じ効力があると思われる²⁾。ここで検討した 42 名のカンジダ喘息患者は 4 つのグループに分けることができる。LAR 20 名の発症機序については IgE 抗体によると思われるものは 2 名、10% で (group I), 凝集抗体のみが証明されるものは 11 名、55% で (group III), IgE 抗体も凝集抗体も証明されないものは 7 名、35% である (group IV)。IgE 抗体が証明されない LAR は 18 名あるが (group III, IV), このうちの 11 名 (66.1%) は凝集抗体が陽性である。

7 名の IAR については、IgE 抗体によると思われるものが 2 名、28.6% で (group I, II), そのほかの例の発症機序については説明が困難である。

15 名の DAR については、IgE 抗体によると思われる

るものが 5 名、33.3% で (group I), IgE 抗体単独か凝集抗体をあわせもつものが 2 名、13.3% にみられるが (group II), 残る 8 名 (group III, IV) の発症機序については説明が困難である。

今回のカンジダ A 抗原を用いた凝集反応法の結果は同じカンジダ A 抗原と鳥居薬品製のカンジダ A 抗原の 2 種の抗原を用いた寒天ゲル内沈降反応 (Ouchterlony 法, 前者の抗原で健康人 120 名に、後者の抗原で健康人 267 名に施行) の結果とよく一致し ($p < 0.01$), いずれの抗原についても沈降反応陽性者の凝集抗体価は陰性者の抗体価より有意に高値であった ($p < 0.01$)。カンジダに対する沈降反応は肺結核患者で高率に陽性になることが知られており¹⁴⁾、喘息患者で得られた成績を評価するとき疾患に対する特異性の点で問題があった。そこで、カンジダ喘息患者 47 名のほかに肺結核患者 51 名にも凝集反応を施行し、健康人の抗体価の mean+2SD を越える陽性者を比較した。その結果、カンジダ喘息患者は 26 名が陽性で、肺結核患者は 16 名が陽性であり、後者の陽性率は前者にくらべ明らかに低率であった ($p < 0.05$)。カンジダ喘息における III 型アレルギーの関与を血清学的に検討する場合、凝集反応法は沈降反応法よりも適していると思われる。もちろん凝集抗体がカンジダ喘息を直接発症させる抗体ではないが、深在性カンジダ症患者と同程度か更に上回る¹⁵⁾ほどに高い凝集抗体価の存在は、同じ IgM, IgG に属する何らかの抗体がカンジダによる III 型アレルギー反応を惹起し、過敏な気道をもつ喘息患者に発作を発症させていることを示唆しているように思われる。

結 語

カンジダの BPT において、IAR と DAR が少なく LAR が多いことの原因と、吸入誘発病型と I 型および III 型アレルギーとの関連について検討した。その結果、IAR と DAR が少ない原因として、カンジダの即時型皮内反応が非特異的な陽性反応を高率に含んでいること、およびカンジダに対する IgE 抗体が HD にくらべ IAR と DAR を惹起しにくいことが考えられた。また、LAR が多いことの原因として、カンジダに対する IgE 抗体が HD にくらべ LAR を惹起しやすいこと、および III 型アレルギーで発症すると思われる LAR が含まれていることが考えられた。

稿を終わるに臨み、終始御懇篤なる御指導をいただきました木下康民名誉教授、荒川正昭教授、近藤有好国立療養所西新潟病院副院長に深謝します。直接御指導いただいた庭山昌俊講師、抗原分析をして下さった新潟大学歯学部口腔細菌学教室佐藤尚美博士、統計処理を御指導下さった新潟大学保健管理センター伊東義一教授、武田薬品工業株式会社日夏健次氏、御協力いただきました第二内科呼吸器班各位と白根健生病院広野茂院長、終始御鞭撻いただきました国立療養所西新潟病院院長橋本 正博士に心から感謝します。

本論文の要旨は第18回日本胸部疾患学会総会、第27回日本アレルギー学会総会において報告した。

文 献

- 1) 月岡一治：カンジダ喘息の発症機序に関する研究。第1報 臨床像からの検討。アレルギー 30, 919-929, 1981.
- 2) 月岡一治：カンジダ喘息の発症機序に関する研究。第2報 カンジダに対するIgE抗体とアトピー素質との関連について。アレルギー 31, 1029-1034, 1982.
- 3) 可部順三郎：真菌(とくに遅延型)アレルギーと喘息。アレルギー 21, 511-522, 1972.
- 4) 中沢次夫, 豊田武久, 松下正也, 稲沢正士, 金谷邦夫, 根本俊和, 笛木隆三, 小林節雄：遅発型気管支反応における各種抗体について。アレルギー 26, 640-644, 1977.
- 5) Kurimoto, Y.: Relationship among skin tests, bronchial challenge and serology in house dust and *Candida albicans* allergic asthma. *Ann.*

Allergy 35, 131-141, 1975.

- 6) Gorin, P.A.J. and Spencer, J.F.T.: Galactomannans of trichosporon fermentans and other yeast; proton magnetic resonance and chemical studies. *Can. J. Chem.* 46, 2299-2304, 1968.
- 7) 篠田孝子：Candida 多糖体の PMR スペクトルと免疫学的特異性に関する研究。日細菌誌 27, 27-34, 1972.
- 8) Boyden, S.V.: The adsorption of proteins on erythrocytes treated with tannic acid and subsequent hemagglutination by antiprotein sera. *J. Exp. Med.* 93, 107-120, 1951.
- 9) 中沢次夫：免疫学的ならびに血清学的抗体検索。“アレルギークリニック”(光井庄太郎, 小林節雄, 中村 晋編), 金原出版, 東京, pp. 152-154, 1979.
- 10) Hasenclever, H.F. and Mitchell, W.O.: Antigenic studies of *Candida*. I. Observation of two antigenic groups in *Candida albicans*. *J. Bacteriol.* 82, 570-573, 1961.
- 11) 深沢義村：免疫血清学的診断法。総合臨床 21, 2224-2231, 1972.
- 12) Summers, D.F., Grollman, A.P. and Hasenclever, H.F.: Polysaccharide antigens of *Candida* cell wall. *J. Immunol.* 92, 491-499, 1964.
- 13) 青木良雄, 仲吉 洋：Candida 属の血清学的活性物質に関する研究。真菌誌 7, 267-267(抄録), 1966.
- 14) 宮本昭正：カビ抗原の免疫学的な検討。アレルギー 21, 526-529, 1972.
- 15) 月岡一治, 庭山昌俊, 近藤有好, 木下康民：多糖体抗原を用いた感作赤血球凝集反応法による *Candida* 症の血清学的診断について。感染症誌 52, 439-446, 1978.

STUDIES ON THE MECHANISM DEVELOPING BRONCHIAL
ASTHMA DUE TO *CANDIDA ALBICANS*3. Relationship between Types of Response after Inhalation challenge
with *Candida albicans* and Type I, Type III Allergy

Kazuharu Tsukioka

The Second Department of Internal Medicine, Niigata University School of Medicine

In order to elucidate the relationship between types of response after inhalation challenge with *Candida albicans* (*Candida*) and type I, type III allergy, 100 asthmatic patients over 14 year old were studied.

Type I allergy was detected by Prausnitz-Küstner (PK) reaction and radioallergosorbent test (RAST), and type III allergy was detected by passive hemagglutination reaction.

All patients showed positive skin reaction (immediate type) and 69 patients (69.0%) showed positive bronchial provocation test (BPT) with *Candida*. Sixty-nine patients of positive BPT were consisted of 10 immediate asthmatic response (IAR) (10.0%), 24 dual asthmatic response (DAR) (24.0%), and 35 late asthmatic response (LAR) (35.0%).

The most of positive intradermal reaction with *Candida* (71.2%) was non-specific one, that might cause low incidences of IAR and DAR.

It was thought that IgE antibody against *Candida* elicited not only IAR and DAR but also LAR. IgE antibody against *Candida* could not be detected in 61.1% of LAR-positive patients, that showed highly significant increase of antibody against *Candida* detected by passive hemagglutination reaction.