

アトピー性皮膚炎におけるスギ減感作療法

¹⁾日本臨床アレルギー研究所 新橋アレルギーリウマチクリニック, ²⁾帝京大学小児科,

³⁾東葛病院小児科, ⁴⁾三菱化学 BCL, ⁵⁾東京大学医学部小児科,

⁶⁾国立相模原病院臨床研究センター

十字文子¹⁾ 小林茂俊²⁾ 伊東 繁³⁾ 菅原由人⁴⁾

狩野博嗣⁵⁾ 安枝 浩⁶⁾ 岩田 力⁵⁾

アトピー性皮膚炎患者でスギ花粉陽性患者において Cry j 1 を用いての CAST 法によるロイコトリエン産生能を検討した。対象は小児 6 例 (6~15 歳, 平均 11.4 歳), 成人 16 例 (17~56 歳, 平均 29.5 歳), コントロールは健康成人 6 例 (平均 28 歳) である。Cry j 1 0.01~10 μ g/ml にて, 患者群はコントロールに比し, 有意の高い刺激指数を示した ($P < 0.01$)。この患者のうち減感作療法施行群 (10 例) と未施行群 (12 例) を比較すると施行群では Cry j 1 0.01~10 μ g/ml と抗 IgE 刺激にても施行群が有意の低値を示した (それぞれ $P < 0.05$ と $P < 0.01$)。6 例において減感作療法施行 1 年前後の Cry j 1 によるロイコトリエン産生能を比較すると, それ以前より減感作療法を行っていた 2 例を除く 4 例では Cry j 10.01 μ g/ml では 65.0%, 0.1 では 65.3%, 1 では 64.4%, 10 では 69.5% の有意の低下 ($P < 0.05$), また抗 IgE 刺激では 79.9% の有意の低下が認められた ($P < 0.01$)。減感作群では花粉のシーズンの発赤, そう痒の再発増悪も殆ど起こらず, 外用剤の使用量も減少した。Rajka & Langeland による AD の症状指数も低下が認められた。

Key words : atopic dermatitis — cellular allergen stimulation test — Japanese cedar hyposensitization
— leukotriene C₄, D₄, E₄ — stimulation index

はじめに

アトピー性皮膚炎 (atopic dermatitis, AD) 患者にてスギ花粉陽性者は通常の治療を行い, 軽快または寛解していても, またスギのシーズンに皮膚炎の再発・増悪を示す例が多い¹⁾。今回 AD を主訴とする患者 22 例 (内小児 6 例, 成人 16 例) を対象とし, CAST (cellular allergen stimulation test) 法にて Cry j 1 刺激を行い, コントロールに比しての刺激指数, 減感作群と非減感作群を比較, 内 6 例において減感作療法の 1 年後の

CAST を追跡し, スギ減感作療法の有用性を検討した。

対象及び方法

患者は AD を示し, スギ花粉に RAST score 2 またはそれ以上を示す小児 6 例 (男 2, 女 4, 6~15 歳, 平均年齢 11.4 歳), 成人 16 例 (男 7, 女 9, 17~56 歳, 平均年齢 29.5 歳) である。AD の診断・重症度は AD の診断基準に基づいており²⁾, 小児例では中等症 3 例, 軽症 3 例, 成人例では重症 5 例, 中等症 8 例, 軽症 3 例である。特に成人例では抗アレルギー薬内服, 外用療法 (ステロイドは強度~中等度, 他に保湿剤を使用) にてコントロールされていても, この数年でスギの飛散期になると露出部 (顔面・首・手足) のみではなく被服部にも発赤, かゆみが再発することに気付き当科を受診している。この 22 例中 16 例はアトピー性皮膚炎が主症状であり, 6 例はアトピー性皮膚炎に気管支喘息を

Received : March 17, 2003

Accepted : September 24, 2003

Abbreviations : AD atopic dermatitis ; CAST cellular allergen stimulation test ; ELISA enzyme-linked immunosorbent assay ; RAST radioallergosorbent test ; SI stimulation index

十字文子 : 日本臨床アレルギー研究所 新橋アレルギーリウマチクリニック [東京都港区新橋 2-16-1-318]

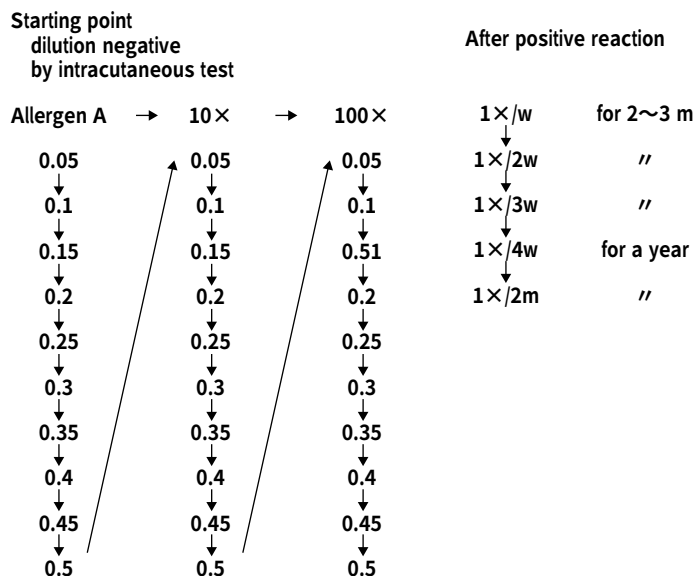


Fig. 1. Method for the hyposensitization.

合併している。なお、アトピー性皮膚炎を主症状としている case ではスギ花粉症の主症状である鼻炎・結膜炎の症状は殆どないか、あっても軽度である。アレルギー検査 (MAST 法) のうちでスギ単独に陽性例は 1 例にて、他は HD, ダニ 13 例, ネコ 10 例, イヌ 5 例, プタクサ 6 例, 真菌類 7 例が陽性である。IgE (RIST 法) は 60~12000 IU/ml (平均 $2,764 \pm 789$, mean $\pm$ SEM), スギ花粉の RAST 値は 12.5~100 (76.17 ± 7.27) である。

コントロールは健康成人 6 例 (年齢 24~38 歳, 平均 28 歳) で、全例がスギの RAST は陰性、1 例が HD ダニに陽性であるが (スコア 2) 特別な臨床症状もなく IgE 値は全例 100 IU/ml 以下であった。この研究に関しては倫理委員会に準じての同意、更に、患者及びコントロールにて研究に対する informed consent を得ている。スギ減感作療法は伊藤らの方法に準じて行った³⁾。即ち、スギ花粉エキス (Hollister 社製) による皮内テスト 10 倍希釈系列を用いて陰性となる閾値を定め、その濃度の 0.05ml から増量、更に、100 倍高い濃度へと進め、皮膚反応が陽性になる量を維持量とし、以後 2 週に 1 度→3 週に 1 度、4 週に 1 度を最低 2 年間行う (Fig. 1)。

CAST 法は De Weck らの方法⁴⁾により行った (Fig. 2)。即ち、末梢血から buffy coat を取り出し、IL-3 にて priming 後、スギの basic protein として精製単離した

Cry j 1⁵⁾⁻⁷⁾ 0.01~10 μ g/ml の 10 $\times$ 希釈系列を用いて刺激し、遊離したロイコトリエン C₄, D₄, E₄ を ELISA 法にて測定、buffer 刺激により遊離したロイコトリエン量との比にて刺激指数 (stimulation index; SI) を求めた。同時に抗 IgE 刺激による刺激指数を求めた。統計学的検定は Mann-Whitney の t-test 法と Spearman の Correlation 法を用いた。

結 果

Cry j 1 0.01 μ g/ml においては、患者群では刺激指数 (SI) は 0.46~33.90 (mean $\pm$ SEM, 10.56 ± 2.00), 0.1 μ g/ml では 0.46~34.60 (9.62 ± 1.88), 1 μ g/ml では 1.00~32.90 (10.40 ± 1.88), 10 μ g/ml では 0.96~33.60 (12.05 ± 1.93), コントロール群ではそれぞれ、1.00~9.16 (2.36 ± 1.36), 1.00~5.20 (1.70 ± 0.70), 1.00~2.40 (1.23 ± 0.23), 1 (1.00 ± 0) と全濃度において患者群が有意の高値を示した ($p < 0.01$)。また、抗 IgE 刺激で患者群では 4.35~46.20 (20.39 ± 2.80), コントロール群は 13.30~26.50 (18.65 ± 1.99) にて患者群がやや高値を示している (Fig. 3)。このうち AD を主症状とする 16 例 (A 群) と AD に気管支喘息を合併している 6 例 (B 群, 年齢 6~28 歳, 平均 15.4 歳, 男 3, 女 3) の Cry j 1 による刺激指数を比較してみると、Cry j 1 0.01~10 μ g/ml

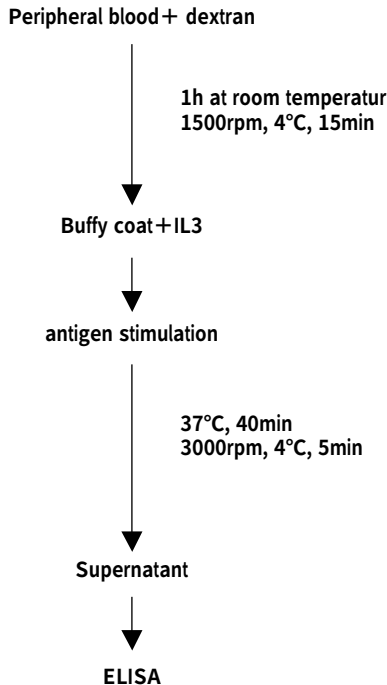


Fig. 2. Method of CAST (cellular allergen stimulation test)

において、A 群は B 群よりも刺激指数の有意の高値を示し ($P < 0.05$, $P < 0.05$, $P < 0.01$, $P < 0.05$), 更に抗 IgE による刺激指数でも有意の高値を示している ($P < 0.01$) (Fig. 4). なお, Cry j 1 0.01~10 μ g/ml の濃度で最高刺激指数 (maximum stimulation index; SI Max) と抗 IgE 刺激による刺激指数の相関は $r = 0.668$ と有意の相関を示している ($P < 0.001$) (Fig. 5). この患者群において、減感作療法未施行群 12 例 (A 群) と施行群 10 例 (B 群) を比較すると (Fig. 6), Cry j 1 0.01 μ g/ml では A 群 1.00~33.90 (mean $\pm$ SEM, 15.31 $\pm$ 2.91), B 群 1.00~25.00 (6.46 $\pm$ 2.30), 0.1 にては A 群 1.00~34.60 (14.04 $\pm$ 2.80), B 群 1.00~28.00 (6.12 $\pm$ 2.58), 1 にては A 群 1.59~32.90 (15.01 $\pm$ 2.68), B 群 1.00~25.90 (6.82 $\pm$ 2.41), 10 にては A 群 0.96~33.60 (16.52 $\pm$ 2.88), B 群 1.00~26.30 (8.01 $\pm$ 2.30) と Cry j 1 0.01~10 μ g/ml にて減感作群が有意の低値を示している ($P < 0.05$). また, 抗 IgE 刺激にて A 群 7.45~45.20 (28.21 $\pm$ 3.51), B 群 2.55~23.30 (10.11 $\pm$ 2.14) と減感作群が有意の低値を示している ($P < 0.01$). ちなみに, 減感作療法の期間は平均 2 年 4 カ月 (6 カ月から 4 年間) である。

これらのケースのうち, 6 例で減感作療法の 1 年後の刺激指数を比較した (Fig. 7). 2 例ではそれぞれ 2 年前と 1 年半前から減感作療法を施行していたが, 4 例では新たに減感作療法を開始した症例で, その開始前

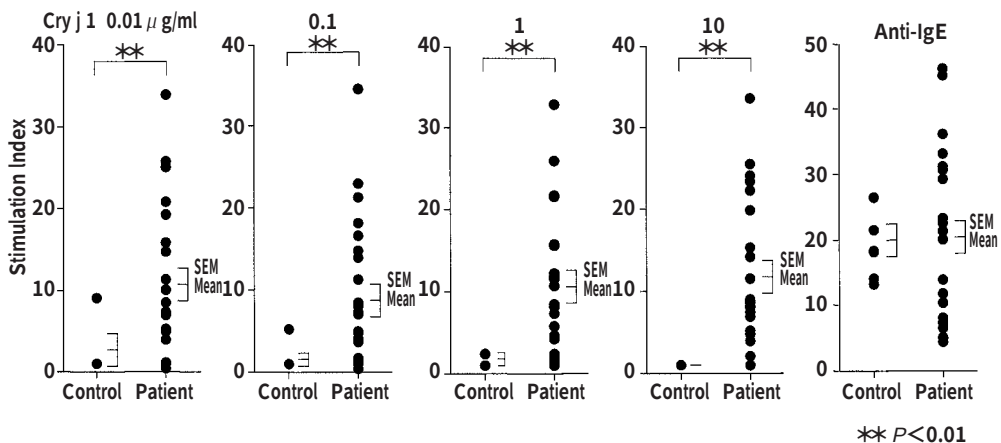


Fig. 3. CAST analysis by Cry j 1.

By Cry j 1 0.01~10 μ g/ml, patient group showed the significant higher stimulation index (SI) ($P < 0.01$).

By anti-IgE, patient group showed tendency of higher stimulation index.

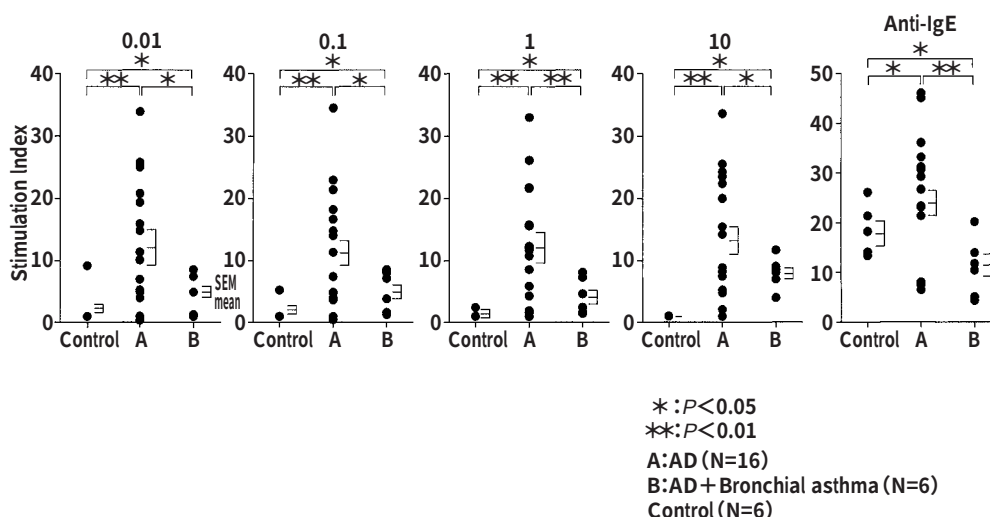


Fig. 4. Stimulation Index by Cry j 1.

AD group (A) showed higher stimulation index compared to AD with asthma (B) and control.

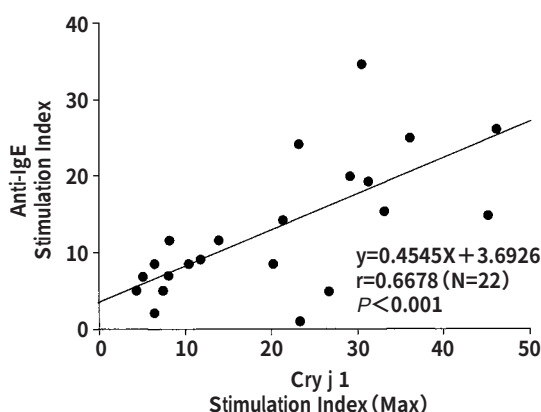


Fig. 5. Correlation between Stimulation Index by Cry j 1 (Maximum) and by anti-IgE.

There was a significant correlation between Stimulation Index by Cry J 1 and by anti-IgE. ($r = 0.6678$, $y = 0.4545x + 3.6926$)

10.70~32.90 (17.88 ± 5.11) が 3.13~9.60 (6.36 ± 1.55) と 64.4% の低下。10 µg/ml にて 8.83~33.60 (20.03 ± 5.29) が 8.83~33.60 (6.11 ± 1.30) と 69.5% の低下を示し, Cry j 1 0.01, 0.1, 10 µg/ml では有意の低下が認められた ($P < 0.05$)。抗 IgE 刺激においても 31.30~45.20 (35.08 ± 3.42) が 2.55~10.30 (7.00 ± 1.77) と 79.7% の有意の低下が認められた ($P < 0.01$)。臨床症状をみると減感作療法開始前に比し, スギ花粉のシーズンにも前年にあった膨疹, 発赤, そう痒の症状も殆ど認められず著明な改善を示している (Table 1)。以前より減感作療法を行っている 2 例においては前後 1 年間の CAST の Cry j 1 による刺激指数の変化は有意差がない。一方, 抗 IgE 値による刺激指数は有意に低下している。臨床症状の改善度は Rajka and Langeland の基準により表に示した⁸⁾。全例においてこの基準値の低下が認められている。

考 案

と 1 年後 (2000 年 2~4 月と 2001 年 2~4 月) の経過をみると, Cry j 1 0.01 µg/ml にて 11.30~33.90 (mean $\pm$ SEM, 19.83 ± 4.97) が 3.10~10.70 (6.84 ± 1.83) と 65.0% の低下。0.1 µg/ml にて 11.30~34.60 (19.73 ± 5.15) が 3.42~10.80 (6.85 ± 1.78) と 65.3% の低下。1 µg/ml にて

1960 年代にスギ花粉症の報告が行われて以来, スギ花粉症の患者数は増加し, 成人の 1~3 割が罹患し, 日本の国民病ともいわれており, 更に近年では低年齢化が問題となってきている^{9)~11)}。従来“花粉症”とは目,

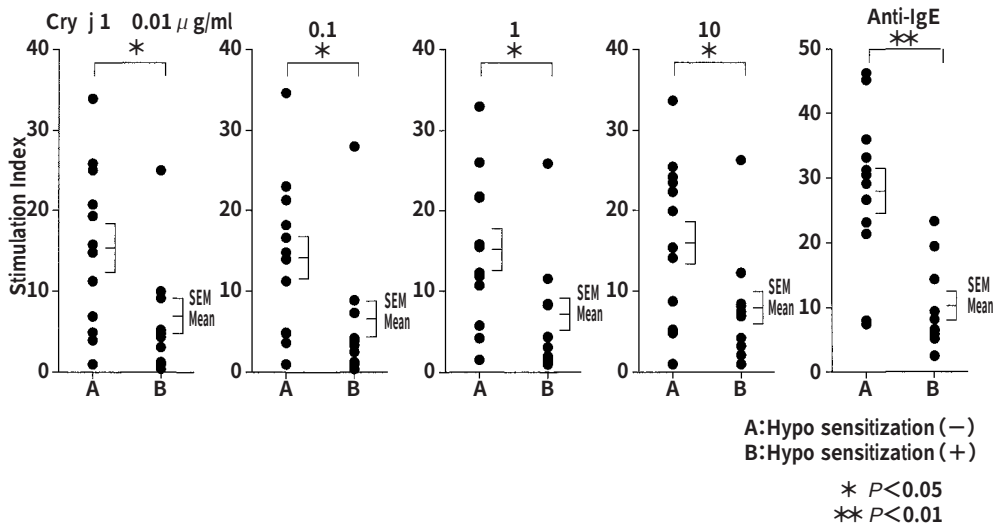


Fig. 6. Comparison of CAST between hyposensitized and non-hyposensitized groups.

In hyposensitized group (B) stimulation indices are significantly low by Cry j 1 0.01 ~10 $\mu\text{g/ml}$ ($P < 0.05$) and by anti-IgE ($P < 0.01$).

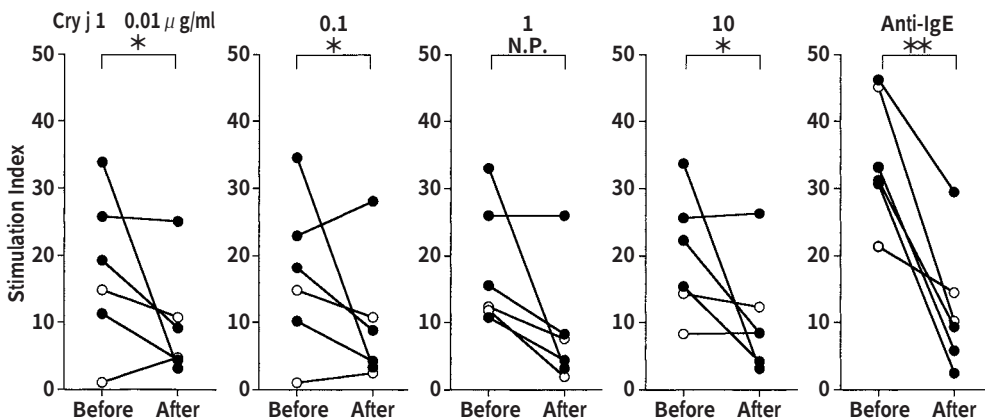


Fig. 7. Decrease of Stimulation Index (CAST) by Immunotherapy.

In four cases newly introduced immunotherapy (●) SI by CAST by Cry j 1 0.01 ~10 $\mu\text{g/ml}$ were remarkably decreased after one year hyposensitization by cedar pollen ($P < 0.05$), while in two cases (○) formerly started immunotherapy SI were not remarkably changed.

SI by CAST by anti-IgE were significantly decreased ($P < 0.01$) in all six cases.

Statistical analysis were done to four cases newly introduced immunotherapy.

鼻の症状が主で、まれに喘息症状も起こるが、それらに対しては適切な治療法が導入されてきている。しかし、近年はADの増加に伴いスギ花粉症のシーズンに

ADの再発、増悪が見られる症例を度々経験する。

吸入アレルゲンであるダニがアトピー性皮膚炎の主要アレルゲンであることを吉田らは証明している

Table 1 Clinical Symptoms after Immunotherapy

Case	Age	Sex	Amount of steroid ointment	Wheal	Flare	Itching	Change of severity	
							before	after
1	25y	m	↓↓	—	Sl	Sl	8	3
2	30y	m	↓↓	—	Sl	Sl	8	4
3	26y	m	↓↓	—	Sl	Sl	7	3
4	56y	f	—	—	—	Sl	7	3
5	32y	f	↓↓	—	Sl	Sl	6	3
6	34y	f	↓↓	—	Sl	Sl	7	1

Severity : Rajka & Langeland

Case 5, 6 hyposensitization more than 1 year

Sl : slight

— : non

が^{12)–14)}, スギ花粉も同様に気道, 皮膚・粘膜から吸収・感作を起こし, 症状の発症, 増悪を起こすことが考えられる¹⁾¹⁵⁾.

スギ花粉皮膚炎は横関らによると臨床的に二つの病型に分類される. 一つはアトピー性皮膚炎 (AD) が基礎疾患としてあり, スギ花粉がその増悪因子として働く場合, 次いで, AD の既往がないスギ花粉症患者に新たに発症する湿疹様病変である. AD が合併していないスギ花粉皮膚炎の特徴は春先に起こり, 他の季節に起こらないこと, 顔, 眼囲や, 露出部などに起こりやすいこと. また, 異型的なアレルギー接触性皮膚炎と異なり, 丘疹, 水痘の混じった多彩な湿疹様変化は通常形成されず, 一見, 蕁麻疹様の浮腫性紅斑が主疹である. その他, 小丘疹型潮紅なども表れるという.

スギ花粉症が AD の増悪因子として働いた時には蕁麻疹様の紅斑のみでなく, 全身の多彩な紅斑丘疹が出現し, AD が増悪することがあるという. スギ花粉そのものは皮膚の角層を通過することはないといわれているが, AD のような皮膚バリアーの破壊 (角層の破壊を含む上皮, 真皮, 時には搔破による皮下組織までもに及ぶと思われる) によりスギ花粉は皮膚表面のみに止まらず容易に身体内部に侵入し, 全身性の反応を起こすことも考えられる.

我々は以前より, 減感作群ではスギの季節の皮膚炎の再発, 増悪が殆どなく, あっても軽度な症例が多いことを経験している. このことをふまえた上で AD を示した患者のうちスギ花粉陽性者において, CAST 法を行い, 従来からのスギ減感作群と非減感作群を at random に比較したところ, 減感作群においてはスギの CAST による刺激指数が有意に低下していること

が認められた. このうち 6 例においては 1 年間の前後の経過を追跡し, 新たに減感作を開始した 4 例においてはスギのシーズンの症状の変化及び CAST 法という客観的な数値による評価を行った. 4 例においてスギ減感作療法施行前と 1 年後の CAST の刺激指数をみると有意の低下を示している. 一方, 既に減感作を施行していた 2 例では Cry j 1 による刺激指数では明らかな差は認められなかった. また, この 4 症例においても他の減感作群と同様にそれ以前はスギ花粉のシーズンに皮膚症状の悪化がこの数年起きていたが, 今回 1 年後のスギのシーズンにも症状の悪化はないか, あっても軽度にて他の減感作群と同様に安定した症状を示している.

減感作療法はアレルギーの特異的治療法として永く臨床的に用いられてきており, 近年では免疫療法の代表的な方法と考えられている. その作用機序には IgE 抗体産生抑制, 抗イディオタイプ抗体産生, アレルゲン特異的サプレッサー T 細胞活性化などが提示され, 現在では Th1/Th2 サイトカインバランスの変化が重視されている¹⁶⁾. すなわち, Th2 細胞のアネルギー, Th1 細胞へのシフト, IgE 抗体産生抑制, 好酸球活性化抑制により標的器官の反応性の改善が起これと考えられるようになってきている¹⁷⁾.

従来アトピー性皮膚炎は喘息や鼻炎と異なり Th1 優位状態が起これているといわれていたが, 最近では Th1 優位と Th2 優位の因子が関係しており, それが AD の病態を複雑化していると考えられている¹⁸⁾. 今回 CAST 法により Th2 優位を示すメディエーターの一種であるロイコトリエン産生能を指標とし, 免疫療法が有意にロイコトリエン産生能を抑制していること

は、抗原が明らか(この場合スギ花粉)な場合には IgE 依存性のアレルギー反応がアトピー性皮膚炎においても重要な病態である事を示唆するものと考えられる。

近来、アトピー性皮膚炎は難治化しており、その治療も困難で様々な方法が行われている。我々も従来の外用療法、抗ヒスタミン薬、抗アレルギー薬等、諸治療を行い、軽快し寛解する症例も多いが¹⁹⁾²⁰⁾、スギ花粉陽性患者は、またスギの季節に皮膚症状の再発、増悪をみることが多く、治療に困難を感じる事が度々あった。今回 CAST 法を用いて²¹⁾スギ花粉による特異的減感作療法の有用性を検討し、明らかに客観的な有用性が示されおり、従来アトピー性皮膚炎における特異的減感作療法の殆ど重視されていないが、今後アトピー性皮膚炎に対する根治療法の一つとして有用であると考えられる。

この論文に関して種々のご教示を下された森田寛先生、信太隆夫先生、奥田稔先生に感謝を申し上げます。

文 献

- 1) 横関博雄：スギと皮膚症状。アレルギー・免疫 **6**, 38-43, 1999.
- 2) 山本昇壯：アトピー性皮膚炎の治療ガイドライン。アレルギーの臨床 **20**, 18-17, 2000.
- 3) 宗田 良, 伊藤幸治：アレルギーの理論とその展開。木村郁郎(編), 医薬ジャーナル社(大阪), pp. 241-265, 1991.
- 4) De Weck, A.L., Furukawa, K., Dahinden, C., Maly, F.E. : A new cellular assay for the diagnosis of allergy (SLT-ELISA). In "Progress in Allergy and Clinical Immunology" Vol. 2 (Miyamoto, T., Okuda, M., Eds), Hogrefe & Huber, Bern, pp. 197-202, 1992.
- 5) Taniguchi, Y., Ono, A., Sawatani, M., Nanba, M., Kohno, K., et al : Cry j I, a major allergen of Japanese cedar pollen, has pectate lyase enzyme activity. *Allergy* **50**, 90-93, 1995.
- 6) Hashimoto, M., Nigi, H., Sakaguchi, M., Inoue, S., Imaoka, K., et al : Sensitivity to two major allergens (Cry j I and Cry j II) in patients with Japanese cedar (*Cryptomeria japonica*) pollinosis. *Clin. Exp. Allergy* **25**, 848-852, 1995.
- 7) Hino, K., Yamamoto, S., Sano, O., Taniguchi, Y., Kohno, K., et al : Carbohydrate structures of the glycoprotein allergen Cry j I from Japanese cedar (*Cryptomeria japonica*) pollen. *J. Biochem.* **117**, 289-295, 1995.
- 8) Rajka, G and Langeland, T. : Grading of the severity of atopic dermatitis. *Acta Derm. Venereol. (Suppl.)* **144**, 13-14, 1989.
- 9) 奥田 稔：鼻アレルギー基礎と臨床。医薬ジャーナル, 1999.
- 10) 宮本昭正：鼻アレルギーフロンティア。 **1**, 26-31, 2001.
- 11) 岸川礼子, 西間三馨：花粉症の予防。アレルギーの臨床 **23**, 64-67, 2001.
- 12) Platts-Mills, T.A., Mitchell, E.B., Rowntree, S., Chapman, M.D. and Wilkins, S.R. : The role of dust mite allergens in atopic dermatitis. *Clin. Exp. Dermatol.* **8**, 233-247, 1983.
- 13) Tanaka, Y., Anan, S. and Yoshida, H. : Immunohistochemical studies in mite antigen-induced patch test sites in atopic dermatitis. *J. Dermatol. Science* **1**, 361-368, 1990.
- 14) 吉田彦太郎, 阿南貞雄, 田中洋一：アトピー性皮膚炎とダニアレルギー。現代皮膚科学大系。中山書店, 東京, pp. 187-197, 1989.
- 15) 横関博雄：花粉性皮膚炎とその治療。アレルギーの臨床 **22**, 195-198, 2002.
- 16) 中川武正：免疫療法の作用機序。アレルギーの臨床 **13**, 17-20, 2002.
- 17) Mosmann, T.R., Cherwinski, H., Bond, M.W., Giedlin, M.A. and Coffman, R.L. : Two types of murine helper T cell clone. I. Definition according to profiles of lymphokine activities and secreted proteins. *J. Immunol.* **136**, 2348-2357, 1986.
- 18) Mosmann, T.R. and Coffman, R.L. : Heterogeneity of cytokine secretion patterns and functions of helper T cells, *Advances in Immunology* Vol 46, Academic Press, Inc, London, pp. 111-147, 1989.
- 19) 十字文子：アトピー性皮膚炎，エコロジーの観点より。アレルギー **25**, 54-58, 1996.
- 20) 十字文子：スギ花粉症対策 2002。スギ花粉症に対する生活対策。Modern Physician **22**, 232-236, 2002.
- 21) 十字文子：〈アレルギー疾患の診断(検査)〉。ヒスタミン遊離試験・CAST 法ほか。小児内科 **35**, 579-583, 2003.

IMMUNOTHERAPY BY JAPANESE CEDAR POLLEN IN ATPIC DERMATITIS

Fumiko Juji¹⁾, Shigetoshi Kobayashi²⁾, Shigeru Ito³⁾, Naoto Sugawara⁴⁾,
Hirotosugu Kano⁵⁾, Hiroshi Yasueda⁶⁾ and Tsutomu Iwata⁵⁾

¹⁾*Japan Clinical Allergy Institute, Shinbashi Allergy and Rheumatism Clinic*

²⁾*Department of Pediatrics Teikyo Medical School*

³⁾*Department of Pediatrics Tohkatsu Hospital*

⁴⁾*Mitsubishi Chemical BCL*

⁵⁾*Department of Pediatrics Faculty of Medicine University of Tokyo*

⁶⁾*Clinical Research Center National Sagami Hospital*

Atopic dermatitis positive to Japanese cedar pollen showed the recurrence or worsening of the symptoms during the pollen season.

In 22 cases, 6 children (mean, 11.4y) and 16 adults (29.5y) who showed positive to Japanese cedar pollen by RAST, CAST analysis were done by Cry j 1 0.01~10 μ g/ml and they showed the significant higher stimulation indices compared to controls ($P < 0.01$).

Randomized analysis of the hyposensitized patients (10 cases) and non-hyposensitized (12 cases) showed significant lower stimulation indices in hyposensitized patients ($P < 0.01$).

In six cases stimulation indices were compared after one year of hyposensitization therapy. Four cases to whom hyposensitization were newly introduced showed the significant decreases of stimulation indices : 19.83 ± 4.97 (mean $\pm$ SEM) to 6.84 ± 6.36 (65.0%) by Cry j 1 0.01 μ g/ml, 19.73 ± 5.65 to 6.85 ± 1.78 (65.3%) by 0.1, 17.88 ± 5.11 to 6.36 ± 1.53 (64.4%) by 1, and 20.03 ± 5.29 to 6.11 ± 1.39 (69.5%) by 10, and they showed the significant decreases ($P < 0.05$). By anti-IgE it decreased significantly from 35.08 ± 3.42 to 7.00 ± 1.77 (79.7%) ($P < 0.01$).

In two cases who got hyposensitization therapy for 2 years and 1 1/2 years each, there were no significant decreases of stimulation indices.

The symptoms improved significantly and there were little or no recurrence of the symptoms. Symptom scores (Rajka & Langeland) showed significant decreases. Thus, hyposensitization by cedar pollen in atopic dermatitis is a promising treatment.
