

スギ花粉症患者における IgG 抗体に関する研究

II. 減感作療法, 花粉の自然暴露による血清および

鼻汁中 IgG, IgE 抗体の変動について

三重大学医学部耳鼻咽喉科学教室*

伊藤由紀子

Key words: IgG antibody — immunotherapy — Japanese cedar pollenosis —
nasal secretion — seasonal exposure

(受付: 6月17日, 1983)

はじめに

対象・方法

スギ花粉症は、本邦において最も代表的な花粉症であり、治療法の一つとして減感作療法を行うことも少なくないが、満足できる治療効果が得られているとはいえず、種々の問題点を残している。欧米諸国で代表的な ragweed, rye, timothy, birch などの花粉症においては、減感作療法を行うと血清 IgG 抗体が上昇することが明らかにされているが¹⁾⁻⁹⁾、症状の改善とは関連がないとする報告が多い¹⁾⁶⁾⁷⁾⁹⁾。また鼻汁中 IgG 抗体については、上昇するという報告¹⁰⁾や、上昇しないという報告⁵⁾⁸⁾¹¹⁾があり一致した見解は得られていない。スギ花粉症では、減感作治療後の血清 IgG 抗体の上昇が報告されているが¹²⁾、著者の調べた範囲内では鼻汁中 IgG 抗体に関する報告はない。

前回著者は、スギ花粉の major allergen に対する IgG 抗体の測定法として、protein A-Sepharose CL-4B を用いた radioimmunoassay を報告し¹³⁾、IgG 抗体価の消長を追跡する目的に有用であることを示した。今回は、この方法を用いて血清および鼻汁中の IgG 抗体を測定し、花粉の暴露による抗体価の変動および減感作治療に伴う抗体価の変動を明らかにし、さらに症状との関連性についても検討した。またスギ花粉の暴露によって鼻症状のない健康人でも IgG 抗体が上昇するののかという点に興味をもたれたので、林業従事者をも対象として加えた。

1) 対象

スギ花粉症患者31例は、三重大学医学部耳鼻咽喉科アレルギー外来において諸検査を行い、スギ花粉症と診断され¹⁴⁾、血清のスギ花粉に対する RAST score が2以上の例を対象とした。このうち減感作治療群(治療群と略記)は23例で、治療期間は4月から86ヵ月、平均値±標準偏差は30.1±21.8ヵ月であり、減感作未治療群(未治療群と略記)は8例であった。コントロールとして、鼻症状、鼻疾患のない津市在住の正常者7例と、スギ約80%、ヒノキ約20%の森林地帯である三重県飯南郡飯高町の森林組合に所属している、健康な鼻症状のない林業従事者7例を対象とした。林業従事者年数は11.9±13.9年であった。対象症例の年齢、性別は、治療群は13才から60才、平均34.5±11.7才、男/女=9/14、未治療群は14才から35才、平均25.9±6.8才、男/女=2/6、林業従事者は19才から53才、平均31.0±15.3才、男/女=7/0、正常者は23才から30才、平均26.4±2.5才、男/女=1/6であった。

2) 検体

スギ花粉症患者では、季節前(1981年12月から1982年2月初旬)と、季節中(1982年3月から4月)、健康な林業従事者では、季節前(1982年2月4日)と、季節中(1982年4月28日)、津市在住の正常者では季節中(1982年4月)に血清と鼻汁を同時に採取した。血清は測定時まで-20℃で保存した。

またスギ花粉症患者のうち6例については、減感作治療開始時より1982年の季節中まで数回定期的に血清と鼻汁を採取した。

Abbreviation: RAST radioallergosorbent test

3) 鼻汁の処理

鼻汁の採取は、Johansson ら¹⁵⁾の報告した nasal spray washing 法の変法を用いた。概略は、0.9%の生理食塩水を両側の鼻腔に交互に噴霧し、前鼻孔より流出する nasal washing fluid を吸引採取し、採取量が 2 ml に達するまでくり返した。噴霧した生理食塩水の量は約 3.5 ml であった。2 ml の nasal washing fluid は、IgG 抗体測定時に用いる buffer の 10 倍希釈液 (0.01 M phosphate buffered saline, pH 7.4) で 1 晩 4℃ で透析し、6600×g で 15 分遠心後、上清を凍結乾燥し、抗体測定時に 200 μl の精製水を加えて nasal washing fluid の 10 倍濃縮液を作成した。

4) IgG 抗体, IgE 抗体, albumin の測定

IgG 抗体の測定は、先に報告した方法¹³⁾により測定した。概略は、protein A-Sepharose particle complex 1 ml に検体 50 μl を加え、さらに ¹²⁵I-fraction 2 (スギ major allergen 分画) 50 μl を加えて、protein A-Sepharose に結合する放射能を測定した。結果は総カウント数に対する結合率 (%T) で示した。

IgE 抗体の測定は、RAST 法にて、アイソトープ試薬 (ファルマシア社)、スギ花粉アレルゲンディスク (ファルマシア社) を用いて行った。結果は総カウント数に対する結合率 (%T) で示した。

IgG 抗体、および IgE 抗体の測定において、血清は原血清、鼻汁は上記の nasal washing fluid の 10 倍濃縮液を用い、血清は duplicate で測定した。なお検体はすべて同一 assay において測定した。

albumin の定量は、M パルチゲンおよび LC パルチゲン (ヘキスト) を用いた一元拡散法で行った。スタンダードとして標準ヒト血清 (ヘキスト) を用いた。

5) 減感作治療の実施法

治療用スギ花粉アレルゲンエキス (トリイ) を用いて、皮内反応閾値の濃度の 10 倍希釈液 0.05 ml より開始し、週 1 回の間隔で増量し、1000 倍希釈液 0.5 ml を維持量として間隔を延長し、最終的には月 1 回の注射で維持する方法を原則として用いたが、治療開始後 2 年未満の 12 例中 8 例には、前年の 11 月頃より翌年の 2 月まで 1000 倍希釈液 0.5 ml を週 1 回、または週 2 回注射する preseasonal rush immunotherapy を行った。

6) symptom score

1982 年のスギ花粉飛散状況 (後述) から、2 月 21 日より 4 月 3 日までの 6 週間について、アレルギー日記により症状の強さを判定した。くしゃみ発作、擤鼻回数、鼻閉の程度、眼症状に表 1 のような点数を与え、さらに内服薬、点鼻薬の使用状況により 0 から 3 点を加算し、6 週間のこれらの点数の和の 1 日平均を symptom score とした。

7) スギ花粉飛散量の測定

空中花粉の採取は、スライド落下法を用い、1982 年 2 月 1 日から 4 月 30 日まで三重大学医学部屋上 (地上より約 20 m の高さ) で行った。1 日の花粉飛散量は、清水¹⁶⁾の方法に準じて測定した。

8) 統計学的検討

各群における季節前に比較した季節中の抗体の変動

表 1 自覚症状および薬剤の使用状況

	0	1	2	3	4
くしゃみ 発作	—	1 日平均 4 回以下	5 - 9 回	10 - 29 回	30 回以上
1 日 の 擤 鼻 回 数	—	1 日平均 4 回以下	5 - 9 回	10 - 29 回	30 回以上
鼻 閉	—	口呼吸はまったくないが、鼻閉あり	鼻閉が強く、口呼吸が 1 日のうち、時々あり	鼻閉が非常に強く、口呼吸が 1 日のうちかなりの時間あり	
眼 症 状	—	少し眼がかゆい	非常に眼がかゆい		
薬剤の使用 状 況	—	抗ヒスタミン剤 7 個/週未満 又は インターール・あるいは 血管収縮剤点鼻	抗ヒスタミン剤 7 個/週以上 又は ステロイド剤点鼻	ステロイド剤内服 又は 抗ヒスタミン剤 + ステロイド剤点鼻	

1 週ごとに 5 項目についての点数を合計し、6 週間の平均点数を symptom score とした。

についてはペアード t 検定を, その他の 2 群間の有意差の検定には t 検定または Welch の検定を用いた。

結 果

1) スギ花粉飛散状況

津市における1982年のスギ花粉飛散状況は図1のようであり, 2月20日から4月28日までを季節中とした。

2) 血清 IgG, IgE 抗体の季節変動

季節前の血清 IgG 抗体を図2-Aに, 季節中の血清 IgG 抗体を図2-Bに示した。季節前の IgG 抗体は, 治療群が未治療群, 林業従事者より有意に高く, 未治療群と林業従事者との間には有意差はなかった。季節中の IgG 抗体は, 治療群が未治療群, 林業従事者, 正常者より有意に高く, 正常者との間にもそれぞれ有意差があった。未治療群と林業従事者との間には有意差はなかった。正常者の平均+3SD以上を IgG 抗体陽性とみなすと, 林業従事者では, 季節前では7例中1例, 季節中では7例中4例が血清 IgG 抗体陽性であり, 未治療群では, 季節前も季節中も6例中4例が血清 IgG 抗体陽性であった。それぞれの群における IgG 抗体の季節変動は, 図3に示すように, 治療群では季節中に IgG 抗体の有意な上昇がみられた ($p < 0.05$)。さらに2年以上治療群と2年未満治療群とに分けると, 2年以上治療群では有意な IgG 抗体の上昇はなく ($0.05 < p < 0.1$), 2年未満治療群では季節中に有意な IgG 抗体の上昇が認められた ($p < 0.025$)。未治療

群では季節中に IgG 抗体が上昇する傾向はなかった。林業従事者では, 7例中3例が明らかな上昇, 3例が軽度上昇を示し, 季節中に IgG 抗体が上昇する傾向が認められた ($0.05 < p < 0.1$)。

血清 IgE 抗体は, 図4に示すように, 治療群, 未治療群ともに季節中に有意な IgE 抗体の上昇が認められた ($p < 0.005$)。林業従事者では, 季節前も季節中も正常者と同レベルであった。

図5に, 季節中の各群における血清 IgG 抗体と IgE 抗体との関係を示した。未治療群での IgG 抗体/IgE 抗体比は著しく低いのに比べ, 治療群のそれは一定の傾向を示さなかった。また林業従事者では, IgE 抗体は津市在住の正常者と同レベルであるが, 高い IgG 抗体価をもつ例があることがわかった。

3) 鼻汁中 IgG, IgE 抗体の季節変動

各群の季節前, 季節中の nasal washing fluid 中の IgG 抗体, IgE 抗体, albumin の値を表2に示した。季節中では, IgG 抗体は正常者に比べて他の3群では高い傾向にあり, IgE 抗体は, 正常者, 林業従事者に比べスギ花粉症患者では高値を示した。IgG 抗体と albumin との関係では, 季節前, 季節中とも, どの群においても有意な正の相関は認められなかった。また, スギ花粉症患者における IgE 抗体と albumin との関係では, 季節前に有意な相関 ($r = 0.85, p < 0.001$) を認めたが, 季節中には有意な相関はなかった。鼻汁の希釈度が全く同一ではないため, IgG 抗体, IgE 抗体をそれぞれ albumin との比で表し, 季節変動を調べた。IgG 抗体/albumin は図6に示すように, 治療群では一

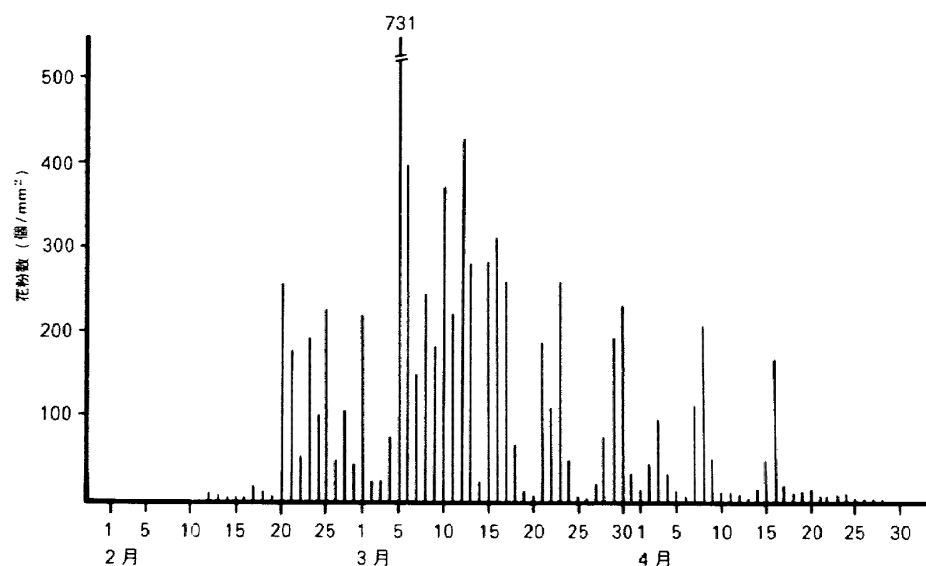


図1. 三重県津市におけるスギ花粉飛散状況 (1982)。

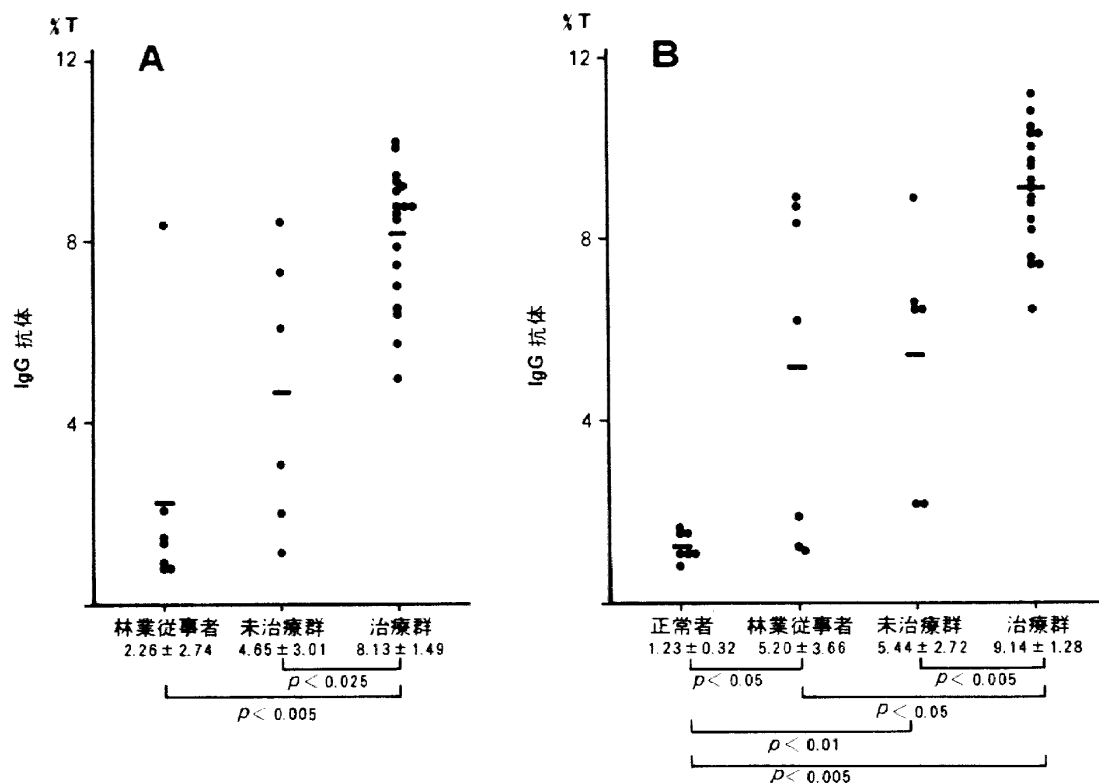


図2. 血清 IgG 抗体

A: 季節前 (12-2月), B: 季節中 (3-4月).

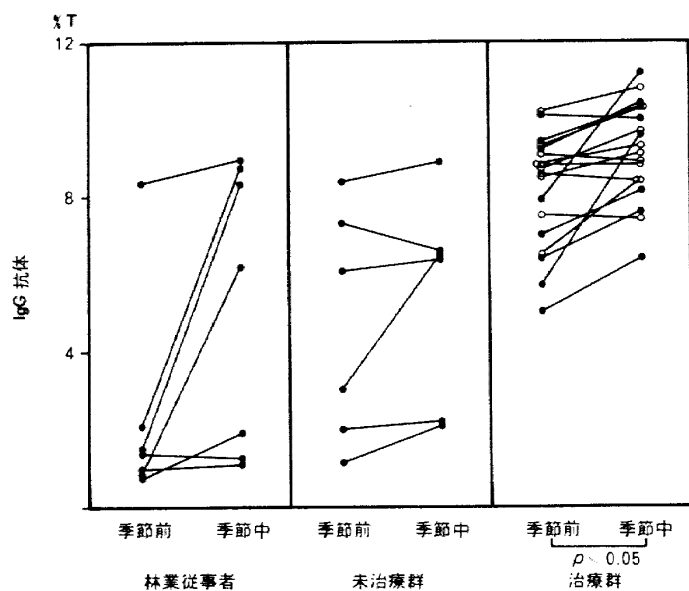


図3. 血清 IgG 抗体の季節変動.

治療群において●は2年未満治療群, ○は2年以上治療群を示す.

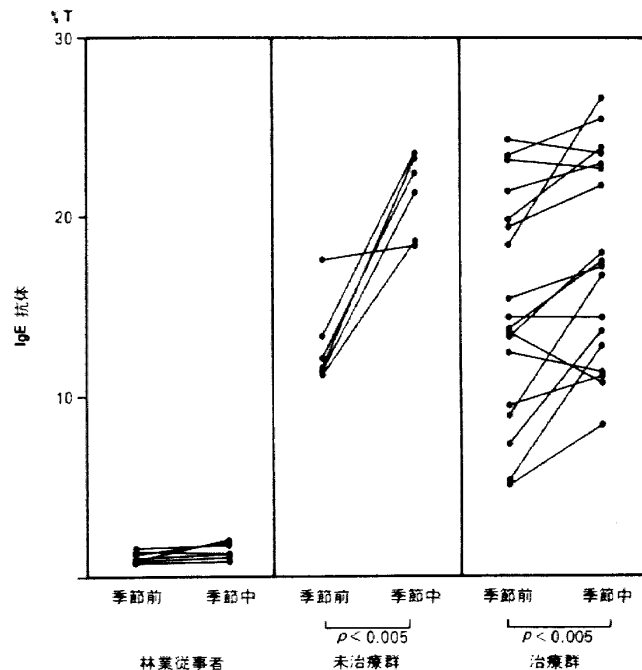


図4. 血清 IgE 抗体の季節変動.

定の傾向は認められず, 林業従事者では7例中6例が上昇したが有意ではなかった. 未治療群では同一症例で季節前, 季節中に鼻汁採取できたのは2例であるた

め, 一定の傾向は判定できなかった. 鼻汁中 IgG 抗体/albumin と血清 IgG 抗体との関係では, 季節中にはどの群においても有意な正の相関はなかったが, 季節前

では林業従事者で有意な相関を認めた ($r=0.98$, $p<0.001$).

IgE 抗体/albumin は図 7 に示すように, 治療群では季節前に比べ季節中に上昇する傾向 ($0.05<p<0.1$) があつた. 林業従事者では上昇傾向は認められなかつた.

4) 減感作療法に伴う血清および鼻汁中 IgG, IgE 抗体の変動

図 8, 図 9 に示す 6 症例については, 1981 年に減感作治療を開始し, 1982 年の季節中まで経時的に血清, 鼻汁採取を行った. 治療期間は, 26 週から 54 週であつた. 6 例とも維持量に達するまでは前述の方法で治療を行ったが, 症例 1 から 5 では維持量に達した後, 図

中に示した時期に週 1 回または週 2 回の頻度で, preseasonal rush immunotherapy を行った. 血清 IgG 抗体は減感作治療に伴い上昇しはじめるが, 症例 2 以外の 5 例では維持量に達するまではほとんど変化がなかつた. preseasonal rush immunotherapy を行うことにより, 症例 1, 2, 4, 5 では血清 IgG 抗体の上昇が認められ, 症例 1, 4 では季節中に血清 IgG 抗体がさらに上昇した(図 8). いっぽう, 季節前に 2 回以上鼻汁採取のできた症例 1, 4, 5 において, 図 9 に示すように, 減感作治療によって季節前に鼻汁中 IgG 抗

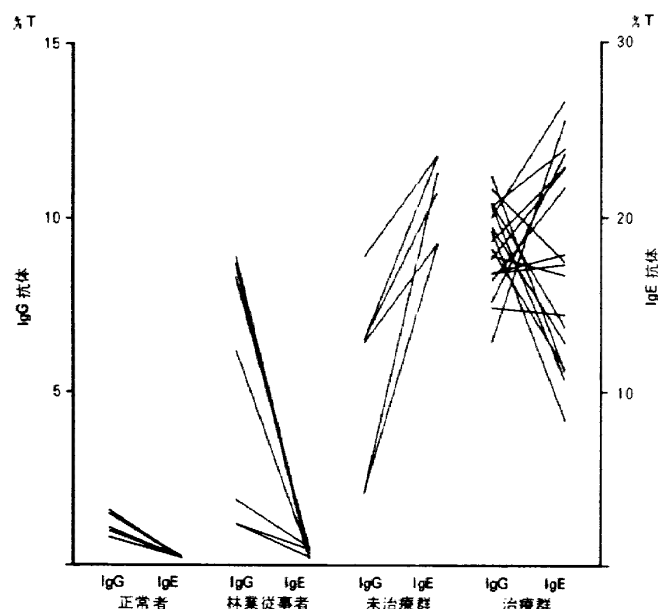


図 5. 各群における IgG 抗体と IgE 抗体との関係 (季節中 3-4 月).

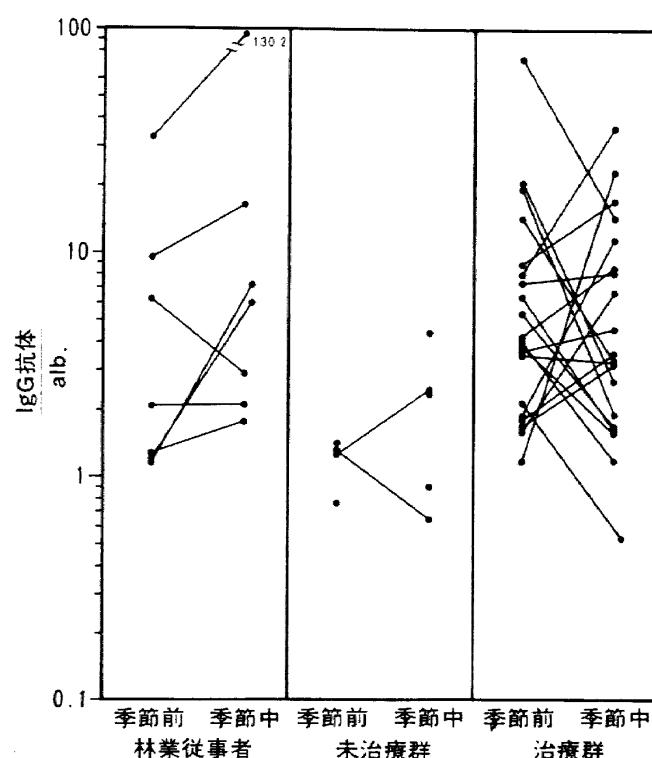


図 6. 鼻汁中 IgG 抗体の季節変動.

表 2 鼻汁中の IgG 抗体, IgE 抗体, albumin の測定値

	IgG 抗体 (%T)		IgE 抗体 (%T)		albumin (g/l)	
	季節前	季節中	季節前	季節中	季節前	季節中
正常者		0.61 ± 0.20 (0.32-0.93)		0.34 ± 0.05 (0.27-0.44)		0.45 ± 0.77 (0.08-2.20)
林業従事者	1.61 ± 2.90 (0.31-8.16)	2.15 ± 2.23 (0.43-6.51)	0.35 ± 0.06 (0.31-0.46)	0.33 ± 0.05 (0.24-0.37)	0.23 ± 0.11 (0.08-0.40)	0.22 ± 0.09 (0.05-0.30)
未治療群	1.04 ± 0.38 (0.59-1.51)	2.13 ± 1.85 (0.65-5.20)	1.95 ± 1.46 (0.56-3.35)	4.46 ± 1.94 (2.01-6.95)	0.93 ± 0.40 (0.45-1.40)	1.10 ± 0.52 (0.27-1.57)
治療群	2.52 ± 1.90 (0.49-6.40)	3.63 ± 1.57 (0.86-6.34)	3.42 ± 3.84 (0.33-16.30)	11.03 ± 7.67 (0.69-25.07)	0.62 ± 0.77 (0.05-3.40)	1.07 ± 0.82 (0.12-3.29)

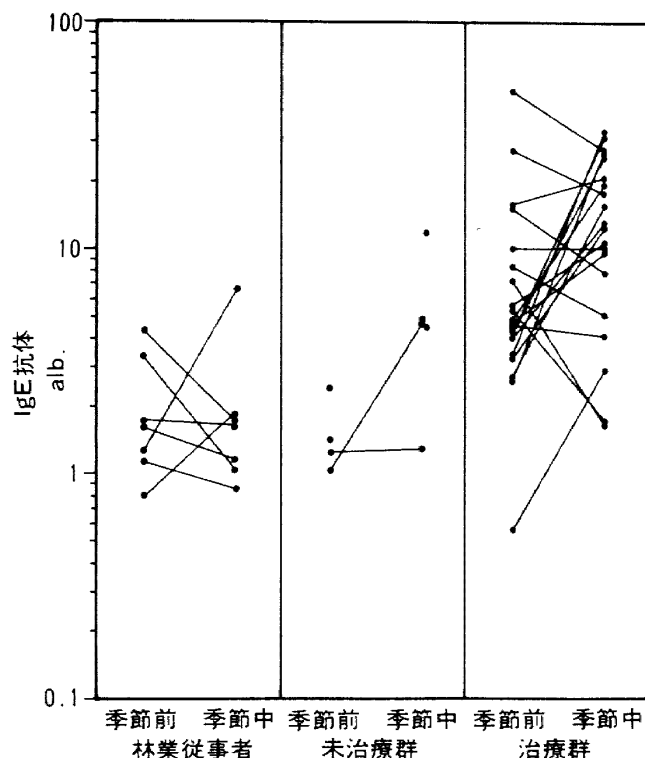


図7. 鼻汁中IgE抗体の季節変動.

体/albuminが上昇する傾向は認められなかった。また6例中3例で、季節前に比べ季節中にIgG抗体/albuminが上昇していた。また症例3以外の5例では、IgG抗体/albuminはIgE抗体/albuminと平行に増減する傾向を認めた。血清IgE抗体は、減感作治療によってほとんど変動しないが、季節前に比べて季節中の値は若干上昇していた。鼻汁中IgE抗体/albuminは、季節前に比べ季節中に6例中4例が上昇した。

5) IgG, IgE抗体と symptom score との関係

治療群22例、未治療群6例について、季節中の血清、鼻汁中のIgG抗体、IgE抗体、IgG抗体/IgE抗体と symptom score との関係を調べた。図10に示すように、血清IgG抗体と symptom score との間には有意な相関はなかったが、未治療群6例に限ると、血清IgG抗体と symptom score との間に $r = -0.85$, $p < 0.05$ で有意な負の相関を認めた。また未治療群では、血清IgG抗体/IgE抗体と symptom score との間にも $r = -0.86$, $p < 0.05$ で有意な負の相関が認められた。血清IgE抗体と symptom score との間には有意な相関はなかった。鼻汁中IgG抗体/albumin, IgE抗体/albumin, IgG抗体/IgE抗体と symptom score との間には有意な相関はなかった。

図8, 図9において、カッコ内に各症例の季節中の

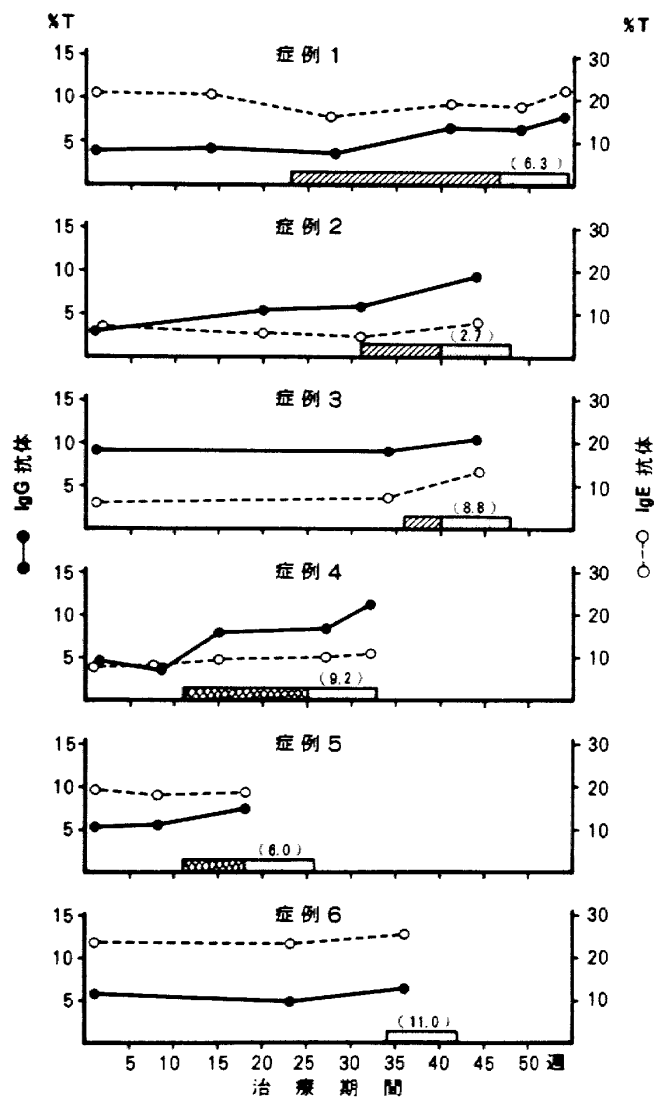


図8. 減感作治療に伴う血清IgG, IgE抗体の変動.

■は季節中を、□は季節中の symptom score を示す。

▨は週1回、▩は週2回の preseasonal rush immunotherapy を行った時期を示す。

symptom score を示したが、血清IgG抗体、IgE抗体、鼻汁中IgG抗体/albumin, IgE抗体/albuminと symptom score との間に特別な関係は見い出せなかった。

考 察

減感作治療を行うことにより血清IgG抗体が上昇することは、最初に述べた多くの報告で明らかであるが、今回季節中の花粉の暴露による影響についても検討した。血清IgG抗体は、preseasonal rush immunotherapy をとり入れている2年未満治療群で、季

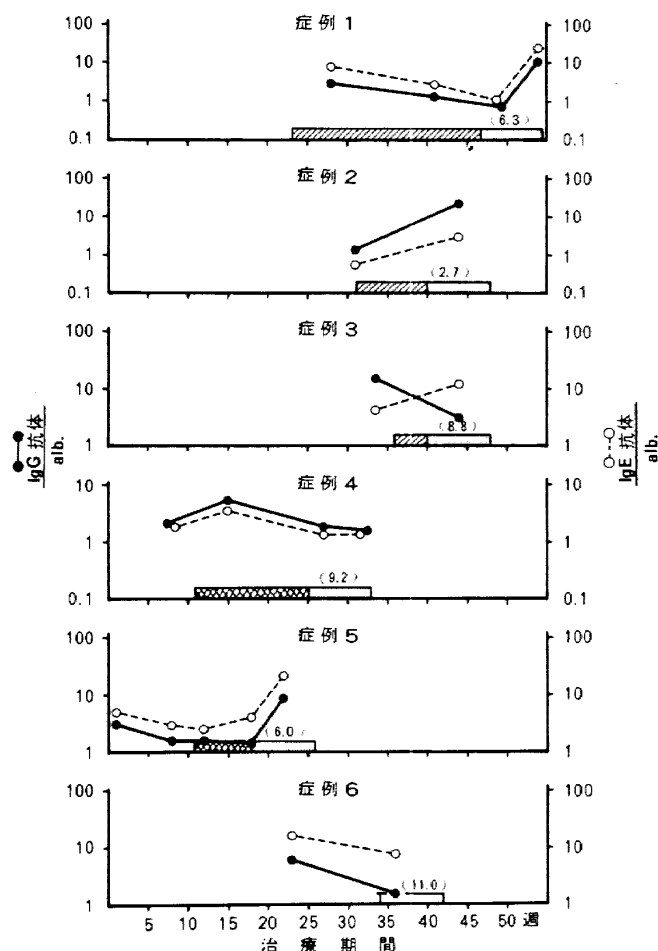


図9. 減感作治療に伴う鼻汁中 IgG, IgE 抗体の変動。

■は季節中を, かつこ内は季節中の symptom score を示す。

▨は週1回, ▩は週2回の preseasonal rush immunotherapy を行った時期を示す。

節前に比べ季節中に有意な上昇を認めたが, 未治療群では季節中に上昇する傾向はなかった。治療群における季節中の IgG 抗体の上昇は, 減感作治療によるものと考えられる。いっぽう林業従事者でも, 季節前に比べ季節中に血清 IgG 抗体が上昇する傾向があったが, 図6に示したように鼻汁中 IgG 抗体/albumin も, 季節中に7例中6例が上昇した。林業従事者における血清 IgG 抗体の上昇は, 花粉抗原に対する鼻粘膜その他の局所での IgG 抗体産生の増加, あるいは鼻粘膜その他から吸収され血中に入った抗原に対する中枢リンパ組織での IgG 抗体産生の増加を反映しているものと考えられるが, 季節中の鼻汁中 IgG 抗体/albumin の上昇や, 季節中の鼻汁中 IgG 抗体/albumin と血清 IgG 抗体との間に相関がないこと, 鼻汁中 IgG 抗体と albumin との間に正の相関が認められないことは, 前

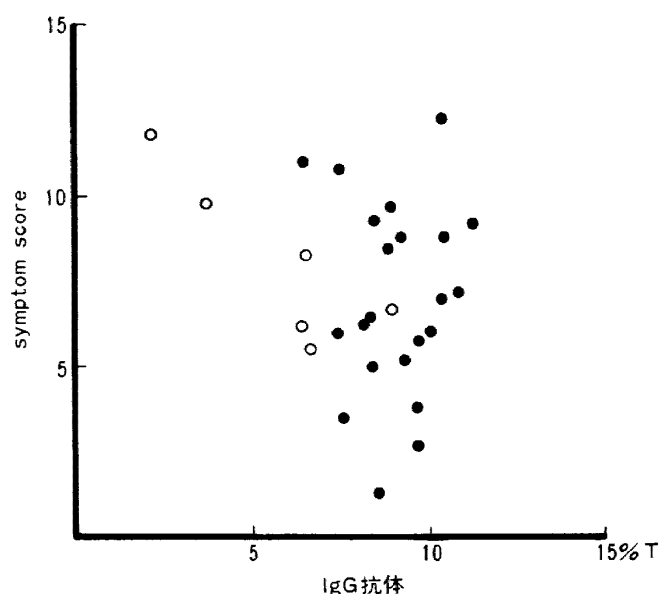


図10. スギ花粉症患者における季節中の IgG 抗体と symptom score との関係。

●は治療群, ○は未治療群を示す。

者の可能性を裏づけると考えられる。Deuschl ら⁵⁾は, timothy 花粉症の血清, 鼻汁中の IgG 抗体について, 減感作治療によって血清 IgG 抗体は季節前すでに上昇するが, 鼻汁では季節後はじめて有意な上昇を認めることから, 減感作治療は IgG 抗体の局所産生を高めるものではないと述べている。さらに Platts-Mills⁹⁾は, rye 花粉症の血清, 鼻汁中の IgG 抗体の測定により, 減感作治療によって産生される IgG 抗体は中枢リンパ組織で, 鼻汁中の IgG 抗体は花粉の暴露によって粘膜下の plasma cell で産生されるという仮説を提唱している。今回の結果もこの Platts-Mills の仮説を支持するものと考えられる。また城ら¹⁷⁾は, ホヤ喘息患者, 健康カキ従業者, カキに無関係な健康者の血清 IgG 抗体を測定し, IgG 抗体は, 健康者<健康カキ従業者およびホヤ喘息未治療群<ホヤ喘息治療群の順に有意に高かったことを報告している。本研究においても全く城らの結果に一致しており, 林業従事者のように多量の抗原暴露を受けると, 健康者でも IgG 抗体を産生しうる可能性があることが示された。しかしスギ花粉症の場合は, 市街地でも季節中にはかなりの飛散量があり, 市街地に住む正常者とスギ花粉症患者とは似た環境であるにもかかわらず, 未治療群では正常者より有意に IgG 抗体が高いこと, 林業従事者や未治療群では IgG 抗体のばらつきが非常に大きいことから, 花粉の飛散量のみでなく, host の免疫応答機構の個体差も考えられる。

いっぽう IgE 抗体の季節変動については、高山ら¹⁸⁾によって、スギ花粉に対する血清 IgE 抗体は 5 月頃に最高となり、以後ゆるやかに下降していくと報告されている。今回の成績でも、季節前に比べ季節中には未治療群、治療群ともに IgE 抗体の有意な上昇が認められ、減感作治療を行っても血清 IgE 抗体の季節中の上昇は抑制されないとする Foucard ら⁹⁾、Yunginger ら¹⁹⁾の報告に一致した。また、減感作治療開始後数カ月間は IgE 抗体が上昇するという報告もみられるが¹⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾⁽⁹⁾⁽²⁰⁾、今回の結果ではそのような傾向はなかった。鼻汁中の IgE 抗体については、局所産生であることを支持する報告が多く^{8)(21)~(23)}、涙液においても IgE 抗体の局所産生が報告されている²⁴⁾。今回の結果では、図 6 のように治療群で季節中に IgE 抗体/albumin が上昇する傾向を認めたのみで、IgG 抗体/albumin についても有意な季節変動はみられなかった。この理由としては、鼻汁採取時の操作などによりばらつきが多くなる可能性があること、各群における症例数の不足などが考えられる。今のところ、季節前に生理的な状態を保ちながら希釈せずに鼻汁を採取することは困難なため、著者は nasal spray washing 法を用い、鼻汁中の抗体を albumin に対する比で表した。

ところで、当科では花粉症に対しても従来より通年性抗原と同様のスケジュールで減感作療法を行っているが、1981年、1982年には preseasonal rush immunotherapy を併用した例もある。図 3 に示したように、2 年未満治療群で季節前に比べ季節中に有意な血清 IgG 抗体の上昇を認めたことから、治療開始後最初の季節に一致して血清 IgG 抗体を上昇させるには、preseasonal rush immunotherapy が効果的と考えられる。また図 8 から、維持量に達するまでは、IgG 抗体の上昇がゆるやかであり、維持量でかなり頻回に治療を行わないと IgG 抗体の上昇がみられなかったことから、減感作治療を開始する時期についても考慮すべきであろう。2 年目からの治療方法については、図 3 に示したように、季節中の IgG 抗体は月 1 回の維持治療を行っている 2 年以上治療群と、preseasonal rush immunotherapy を行った 2 年未満治療群との間に有意差はなく、いったん IgG 抗体が上昇すれば、その後月 1 回の維持治療を行うだけでも IgG 抗体はかなり高いレベルを保つものと思われる。欧米での花粉症に対する減感作治療の様式をみると、季節前の一定期間のみ治療を行う方法⁸⁾のほか、維持治療をとり入れた方法⁶⁾⁽⁷⁾⁽²⁵⁾も報告されている。Norman ら²⁵⁾は、枯草熱

患者において 2 年以上 preseasonal rush immunotherapy を行った後、年に 8 回の維持治療で臨床症状の改善と高い IgG 抗体レベルを維持できたと述べている。治療を止めた後 IgG 抗体が何カ月間高いレベルを保つかについてはさらに検討が必要であるが、IgG 抗体が高くても 1-2 カ月に 1 度は維持治療を行った方がよいと思われる。注射の回数や間隔は、治療に用いる抗原の精製度、処理法によってそれぞれ異なっているが、最近では ragweed の重合抗原²⁶⁾など、抗原性は弱いが免疫原性は強く、しかも注射部位からの吸収が緩徐なため注射回数を少なくできるという理想的な治療抗原の開発も行われているので、治療の様式も徐々に変化していくものと思われる。

最後に症状との相関性であるが、減感作治療によって血清 IgG 抗体は上昇しても、症状の改善と必ずしも結びつかない理由として、第 1 に今回の結果でも示されたように、鼻汁中 IgG 抗体が血清ほど上昇しないことが考えられる。Johansson ら²⁷⁾は、鼻汁中の IgG 抗体を上昇させる目的で変性抗原を用いた経鼻減感作療法を行い、血清および鼻汁中の IgG 抗体の上昇と、placebo に比し有意に症状が改善したことを報告している。しかし今回の結果では、鼻汁中 IgG 抗体/albumin と symptom score との間に相関がなく、未治療群においては血清 IgG 抗体と symptom score との間に有意な相関が認められるという点で矛盾し、第 1 の理由は証明されなかった。第 2 に治療に用いる抗原の問題であるが、治療エキスの中に含まれている non-allergic protein や、治療エキスの保存中におこりうる抗原の変性²⁸⁾⁽²⁹⁾によってできる産物に対して IgG 抗体が産生された場合、IgG 抗体は高いが遮断抗体として働かないという可能性も考えられる。図 10 で未治療群においてのみ IgG 抗体と symptom score との間に相関が認められたことから、減感作治療によって産生される IgG 抗体とスギ花粉の自然暴露によって産生される IgG 抗体とは、抗原との反応性において差があるのではないかということも推測される。以前に Towbin らの報告した抗体によるプロット法を用いて、スギ花粉症患者の IgG、IgE 抗体とスギ花粉の curde extract との反応について報告したが³⁰⁾、今後治療エキスの抗原分析や、減感作治療を受ける前と後を比較してどの抗原分画に対する IgG 抗体が増加するかなどについても調べ、IgG 抗体と症状の改善との関係をさらに究明したい。

まとめ

スギ花粉症患者治療群, 未治療群, 林業従事者, 正常者の血清および鼻汁中 IgG, IgE 抗体を radio-immunoassay で測定し, 次の結果を得た.

1) スギ花粉に対する血清 IgG 抗体は, 治療群, 未治療群および林業従事者, 正常者の順に有意に高く, 未治療群と林業従事者との間に有意差はなかった.

2) 減感作治療により季節前すでに血清 IgG 抗体の上昇がみられたが, 鼻汁中 IgG 抗体/albumin が上昇する傾向はなかった.

3) 治療群では, 季節前に比べ季節中に有意な血清 IgG 抗体の上昇を認めたが, 未治療群では血清 IgG 抗体の上昇傾向はなかった.

4) 多量のスギ花粉の暴露を受ける林業従事者では, 季節前に比べ季節中に血清 IgG 抗体の上昇傾向を認め, 7 例中 6 例において鼻汁中 IgG 抗体/albumin の上昇を認め, 局所での IgG 抗体産生の可能性が示唆された.

5) スギ花粉症患者の血清および鼻汁中の IgG 抗体, IgE 抗体, IgG 抗体/IgE 抗体と symptom score との間にはいずれも有意な相関はなかった. しかし未治療群 6 例に限ると, 血清 IgG 抗体, 血清 IgG 抗体/IgE 抗体と symptom score との間に有意な負の相関が認められた.

稿を終るにあたり, 御指導, 御校閲を賜りました恩師, 三重大学医学部耳鼻咽喉科学教室三吉康郎教授, 坂倉康夫助教授, 鶴飼幸太郎講師, 大井益一先生に深謝いたします.

文 献

- 1) Irons, J.S., Pruzansky, J.J. and Patterson, R.: Immunotherapy: Mechanisms of action suggested by measurements of immunologic and cellular parameters. *J. Allergy Clin. Immunol.* 56, 64-77, 1975.
- 2) Evans, R., Pence, H., Kaplan, H. and Rocklin, R. E.: The effect of immunotherapy on humoral and cellular responses in ragweed hayfever. *J. Clin. Invest.* 57, 1378-1385, 1976.
- 3) Levy, D.A., Lichtenstein, L.M., Goldstein, E.O. and Ishizaka, K.: Immunologic and cellular changes accompanying the therapy of pollen allergy. *J. Clin. Invest.* 50, 360-369, 1971.
- 4) Zeiss, C.R., Metzger, W.J. and Levitz, D.: Quantitative relationships between IgE antibody and blocking antibodies specific for antigen E in patients given immunotherapy with ragweed antigen E. *Clin. Exp. Immunol.* 28, 250-255, 1977.
- 5) Deuschl, H., Johansson, S.G.O. and Fagerberg, E.: IgE, IgG and IgA antibodies in serum and nasal secretion during parenteral hyposensitization. *Clin. Allergy* 7, 315-324, 1977.
- 6) Foucard, T. and Johansson, S.G.O.: Allergen-specific IgE and IgG antibodies in pollen allergic children given immunotherapy for 2-6 years. *Clin. Allergy* 8, 249-257, 1978.
- 7) Ahlstedt, S. and Eriksson, N.E.: Immunotherapy in atopic allergy—Antibody titers and avidities during hyposensitization with birch and timothy pollen allergens. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.* 55, 400-411, 1977.
- 8) Platts-Mills, T.A.E.: Local production of IgG, IgA and IgE antibodies in grass pollen hay fever. *J. Immunol.* 122, 2218-2225, 1979.
- 9) Foucard, T. and Johansson, S.G.O.: Immunological studies in vitro and in vivo of children with pollenosis given immunotherapy with an aqueous and glutaraldehyde-treated tyrosine-adsorbed grass pollen extract. *Clin. Allergy* 6, 429-439, 1976.
- 10) Platts-Mills, T.A.E., von Maur, R.K., Ishizaka, K., Norman, P.S. and Lichtenstein, L.M.: IgA and IgG anti-ragweed antibodies in nasal secretions. *J. Clin. Invest.* 57, 1041-1050, 1976.
- 11) Tse, K.S., Wicher, K. and Arbesman, C.E.: Effect of immunotherapy on appearance of antibodies to ragweed in external secretions. *J. Allergy Clin. Immunol.* 51, 208-217, 1973.
- 12) 安枝 浩, 清水章治, 油井泰雄, 信太隆夫: スギ花粉 major allergen SBP に対する IgE および IgG 抗体の測定と減感作による変動について. *アレルギー* 29, 561-561(抄録), 1980.
- 13) 伊藤由紀子: スギ花粉症患者における IgG 抗体に関する研究. I. radioimmunoassay によるスギ花粉抗原に対する IgG 抗体の測定について. *アレルギー* 31, 1231-1238, 1982.
- 14) 堀口申作, 斎藤洋三: スギ花粉症 Japanese cedar pollinosis に関する臨床的観察. *日耳鼻* 68, 1224-1233, 1965.
- 15) Johansson, S.G.O. and Deuschl, H.: Immunoglobulins in nasal secretion with special reference to IgE. I. Methodological studies. *Int.*

- Arch. Allergy Appl. Immunol.* 52, 364-375, 1976.
- 16) 清水章治：花粉症の研究（前編）。日耳鼻 77, 428-440, 1974.
 - 17) 城 智彦, 河本寛爾, 勝谷 隆, 大塚 正, 坪井信治, 岡 智：気管支喘息減感作例における protein A-Sepharose CL-4B による特異的 IgG 抗体の測定。アレルギー 27, 842-849, 1978.
 - 18) 高山 哲, 斎藤洋三, 長谷川誠, 渡辺建介：radio-allergosorbent test (RAST) によるスギ花粉症の検討, III, スギ花粉症における血清 IgE および IgE 抗体の季節変動。日耳鼻 79, 418-424, 1976.
 - 19) Yunginger, J.W. and Gleich, G.J.: Seasonal changes in IgE antibodies and their relationship to IgG antibodies during immunotherapy for ragweed hay fever. *J. Clin. Invest.* 52, 1268-1275, 1973.
 - 20) Lichtenstein, L.M., Ishizaka, K., Norman, P.S., Sobotka, A.K. and Hill, B.M.: IgE antibody measurements in ragweed hay fever. *J. Clin. Invest.* 52, 472-482, 1973.
 - 21) Deuschl, H.: Immunoglobulins in nasal secretion with special reference to IgE. II. Seasonal studies of timothy-specific IgE-antibody in patients with allergic rhinitis. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.* 52, 376-383, 1976.
 - 22) Merrett, T.G., Hourii, M., Mayer, A.L.R. and Merrett, J.: Measurement of specific IgE antibodies in nasal secretion—evidence for local production. *Clin. Allergy* 6, 69-73, 1976.
 - 23) Dolovich, J., Tomasi, T.B., Jr. and Arbesman, C.E.: Antibodies of nasal and parotid secretions of ragweed-allergic subjects. *J. Allergy* 45, 286-294, 1970.
 - 24) Ballow, M. and Mendelson, L.: Specific immunoglobulin E antibodies in tear secretions of patients with vernal conjunctivitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 66, 112-118, 1980.
 - 25) Norman, P.S., Winkenwerder, W.L. and Lichtenstein, L.M.: Maintenance immunotherapy in ragweed hay fever. Booster injections at six week intervals. *J. Allergy* 47, 273-282, 1971.
 - 26) Patterson, R.: Allergen immunotherapy with modified allergens. *J. Allergy Clin. Immunol.* 68, 85-90, 1981.
 - 27) Johansson, S.G.O., Deuschl, H. and Zetterström, O.: Use of glutaraldehyde-modified timothy grass pollen extract in nasal hyposensitization treatment of hay fever. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.* 60, 447-460, 1979.
 - 28) Anderson, M.C. and Baer, H.: Antigenic and allergenic changes during storage of a pollen extract. *J. Allergy Clin. Immunol.* 69, 3-10, 1982.
 - 29) Center, J.G., Shuller, N. and Zeleznick, L.D.: Stability of antigen E in commercially prepared ragweed pollen extracts. *J. Allergy Clin. Immunol.* 54, 305-310, 1974.
 - 30) 伊藤由紀子, 吉仲由之, 坂倉康夫：スギ花粉アレルギーに反応するスギ花粉症患者血清中の IgE, IgG 抗体の検出。医学のあゆみ 122, 1138-1140, 1982.

STUDY OF IgG ANTIBODY IN JAPANESE CEDAR
POLLENOSIS PATIENTS

II. The Effect of Immunotherapy and Seasonal Exposure to Cedar Pollen on
Specific IgG and IgE Antibodies in Serum and Nasal Secretions

Yukiko Ito

Department of Otolaryngology, School of Medicine, Mie University

IgG and IgE antibodies in serum and nasal secretions were studied in 31 patients with allergic rhinitis induced by Japanese cedar pollen, 7 healthy forest workers and 7 other normal controls; immunotherapy was begun for 23 of the patients and the other patients were untreated. IgG antibody was measured by the radioimmunoassay technique, and IgE antibody was measured by RAST.

Serum IgG antibody of the patients in immunotherapy was significantly higher than that of the untreated patients, and that of the latter was significantly higher than that of the normal controls. There was no significant difference in serum IgG antibody levels between the untreated patients and the forest workers. Serum IgG antibody levels increased significantly during the preseasonal immunotherapy. However, IgG/albumin ratio in nasal secretions showed no rising tendency. In the forest workers who have been receiving severe seasonal exposure to cedar pollen, serum IgG antibody levels and IgG/albumin ratio in nasal secretion appeared to increase during the pollen season. Serum IgE antibody levels rose significantly in both the patients in immunotherapy and the untreated patients during the pollen season. During the first few months of immunotherapy, IgE antibody in serum and nasal secretions has not been demonstrated to increase over the pretreatment titers.

These results suggest the possibility of local production of IgG antibody in response to natural exposure to cedar pollen. The effect of immunotherapy on IgG antibody levels in serum and nasal secretions is discussed.
