

0歳アレルギー患児における IgE RIST・

好酸球数基準値の検討

—多変量解析数量化II類法による—

東邦大学第二小児科

加藤 済仁

0歳アレルギー患児94名について、IgE RIST 基準値を10IU/ml, 20IU/ml, 60IU/mlの3値と仮定し、各基準値以下、及び以上の2群に分別した集団を設定した。次に、多変量解析数量化II類法を用い、アレルギー諸因子12項目（性別、喘鳴・アトピー性皮膚炎の有無、アレルギー家族歴、好酸球数値、卵白・牛乳・大豆 RAST 値）について、各3群別の分別に際する影響力を数量化し、その基準値が適当であるかを検討した。

各3群に共通して強い影響を与えた因子は卵白及びD.f. RAST 値の2因子であった。一方10IU/ml 分別群に強い影響を与えた因子は好酸球数値とアレルギー家族歴であり、また60IU/ml 分別群では大豆 RAST 値の影響力が著明であり各3群間に差異が認められた。

しかし、同様に好酸球数値について、100/mm³, 200/mm³, 400/mm³の基準値を仮に設定して検討すると、各3群に共通して、アレルギー家族歴、卵白・大豆 RAST 値などが分別に際し強い影響を与えていた。しかし3群間の差は、ほとんど認められなかった。

Key words: eosinophile counts — IgE RIST — multiple factor analysis — 0-year old allergic children

はじめに

諸家^{1)~8)}により、乳児期におけるIgE RIST 値の正常値・異常値に関する検討が行われてきた。しかし、それらの検討に際しての問題点は、アレルギー疾患の発症が全例乳児期におこるわけではなく、発症までのタイムラグが存在することである。つまり、乳児期に発症するアレルギー疾患児と正常児とを分別すると共に、幼児期以降に発症するであろうアレルギー疾患児の予測という、関連性はあるが異なった2つの命題を一緒に取扱ってきたわけである。この問題点が、正常、異常の境界値の設定を困難にしていると考えられる。

そこで我々はまず、諸家がそれぞれに主張している0歳児におけるIgE RIST 基準値から、10IU/ml, 20IU/ml, 60IU/mlを仮の基準値として選び、研究対象を三つの基準値に従って、それぞれ基準値以下、及び

以上の2群に分別し、どの基準値が最も適当であるかについて、多変量解析法にて検討することにした。また好酸球数値についても、100/mm³, 200/mm³, 400/mm³の基準値を設定し、同方法にて処理し、基準値としての有用性を検討することにした。

対象および方法

1. 対象

対象は、東邦大学第二小児科アレルギー外来を、初診時0歳にて訪れたアレルギー患児で、男児56名、女児38名、計94名である。呼吸困難を伴った喘鳴を主訴とする患者35名、顔面や手足の屈側部に湿疹を認めた患児51名、慢性下痢など他のアレルギー症状を主訴とする患児8名であった。

1年以上の経過観察結果を踏まえ、対象の再検討を行ったところ、アトピー性皮膚炎を有する患児69名、喘息児や気管支喘息児など、気道アレルギーのみの患児21名、他のアレルギー症状のみの患児4名となった。

Received: March 5, 1990

Accepted: June 14, 1990

Abbreviations: D.f. *Dermatophagoides farinae*;
RAST radioallergosorbent test; RIST radio-immunosorbent test

2. 方法

初診時、患児より静脈採血を施行し、IgE RIST 値、好酸球数値、*Dermatophagoides farinae* ; D.f. に対する IgE RAST 値、卵白・牛乳・大豆の食物抗原に対する IgE RAST 値と IgG₄抗体価の計 9 項目を測定した。なお、喘息児は加療を行い、喘鳴消失後採血を行った。同時に、3 親等までのアレルギー疾患の有無を中心とした問診を行った。

IgE RIST 値は radioimmunoassay Sephadex 固相法にて、IgE RAST 値は paper disc を用いた Pharmacia 社製の RAST 法にて測定を行った。IgG₄抗体値は、当教室の諸井⁹⁾が報告したごとく allergen は凍乾末として鳥居薬品より、peroxidase 標識 mouse 抗ヒト monoclonal 抗体はヤマサ醤油より入手し、aller-

gen を物理的吸着法により固相した enzyme-linked immunosorbent assay 法を用いて測定した。

また、データ処理は、IBM 社製5550に社会情報サービス社製多変量解析システムソフトを用いて行った。

結 果

1. 目的変数 6 組に対するレンジ率相対比の算出

IgE RIST 値が、各々10IU/ml, 20IU/ml, 60IU/ml 以下及び以上とする目的変数 3 組と、好酸球数値が、各々100/mm³, 200/mm³, 400/mm³以下及び以上とする目的変数 3 組、計 6 組を設定し、アイテム13項目を説明変数として、2～5 個のカテゴリーに分別し、多

Table 1 Item and category list of explanation and objective variables

Item	Category				
Explanation variables					
1) Sex	1) Male	2) Female			
2) Wheezing	1) (+)	2) (-)			
3) Atopic dermatitis	1) (+)	2) (-)			
4) Family history of allergic disease	1) Maternal side	2) Paternal side	3) Both sides	4) None	
5) IgERIST (IU/ml)	1) Under 10	2) 11~20	3) 21~60	4) Over 61	
6) Eosinophile counts (/mm ³)	1) Under 100	2) 101~200	3) 201~300	4) 301~400	5) Over 401
7) IgERAST score to egg white (PRU/ml)	1) Under 0.24	2) 0.35~0.69	3) Over 0.70		
8) IgERAST score to milk (PRU/ml)	1) Under 0.34	2) 0.35~0.69	3) Over 0.70		
9) IgERAST score to soybean (PRT/ml)	1) Under 0.34	2) 0.35~0.69	3) Over 0.70		
10) IgE RAST score to D.f. (PRU/ml)	1) Under 0.34	2) 0.35~0.69	3) Over 0.70		
11) IgG ₄ antibody titers to egg white (U/ml)	1) Under 25	2) Over 26			
12) IgG ₄ antibody titers to milk (U <ml)	1) Under 25	2) Over 26			
13) IgG ₄ antibody titers to soybean (U/ml)	1) Under 0.3	2) Over 0.4			
Objective variables					
1) Positive counts to food allergen: IgE	1) 0	2) 1~3			
2) Positive counts of food allergen: IgG ₄	1) 0	2) 1~3			
3) IgERAST score to egg whith (PRU/ml)	1) Under 0.69	2) Over 0.70			

変量解析数量化II類を用いて検討した (Table 1).

この方法論を展開するためには、次の2条件を満たす必要がある。

(1) 各説明変数相互間に独立性が存在しているかどうかを χ^2 検定にて検討しなければならない。

(2) 計算して求めた判別適中率は75%を越えている必要がある。

第一の条件のために多くの説明変数を一度に検討することはできない。そこで我々は2条件を満たす組み合わせ群を設定し、かつ各群の中に同一アイテムを組み込むように処理し、そのアイテムを基準として相対的に多数のアイテムの比較検討を可能とするために、レンジ率相対比を算出することにした。

種々の検討を加えた結果、目的変数がIgE RIST値である3組については、以下の5群に分別すれば2条件が満たされることが判明した。

I群：性別、アレルギー家族歴、大豆RAST値、D.f.

RAST値。

II群：喘鳴の有無、アレルギー家族歴、好酸球数値、卵白IgG₄値、牛乳IgG₄値、大豆IgG₄値。

III群：性別、アトピー性皮膚炎の有無、アレルギー家族歴、好酸球数値、卵白IgG₄値、大豆IgG₄値。

IV群：性別、アレルギー家族歴、卵白RAST値、D.f. RAST値、卵白IgG₄値。

V群：性別、アレルギー家族歴、好酸球数値、牛乳RAST値、卵白IgG₄値、大豆IgG₄値。

全群に組み込まれた同一アイテムは、アレルギー家族歴であり、3組5群、計15個の判別適中率は90.4%~75.3%の範囲に収まった。

同様に目的変数が好酸球数値である3組についても、以下の5群に分別すれば2条件が満たされることが判明した。

I群：性別、アレルギー家族歴、大豆RAST値、D.f. RAST値。

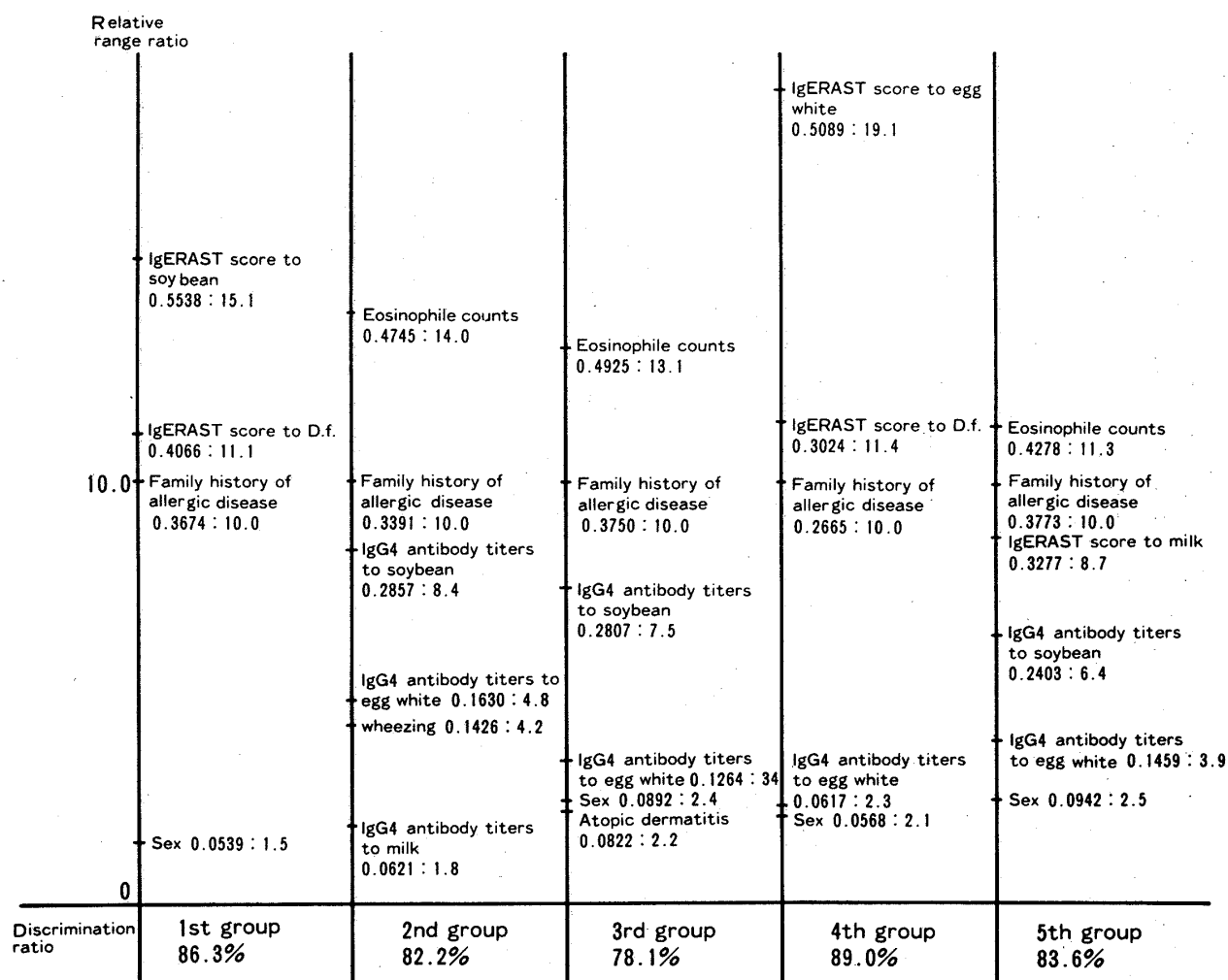


Fig. 1. Standardization of range ratio in 5 groups (Standard level : IgE 10IU/ml).

II群：喘鳴の有無，アレルギー家族歴，IgE RIST値，卵白IgG₄値，牛乳IgG₄値，大豆IgG₄値。

III群：アトピー性皮膚炎の有無，アレルギー家族歴，IgE RIST値，卵白IgG₄値，大豆IgG₄値。

IV群：性別，アレルギー家族歴，卵白RAST値，D.f. RAST値，卵白IgG₄値。

V群：性別，アレルギー家族歴，牛乳RAST値，卵白IgG₄値，大豆IgG₄値。

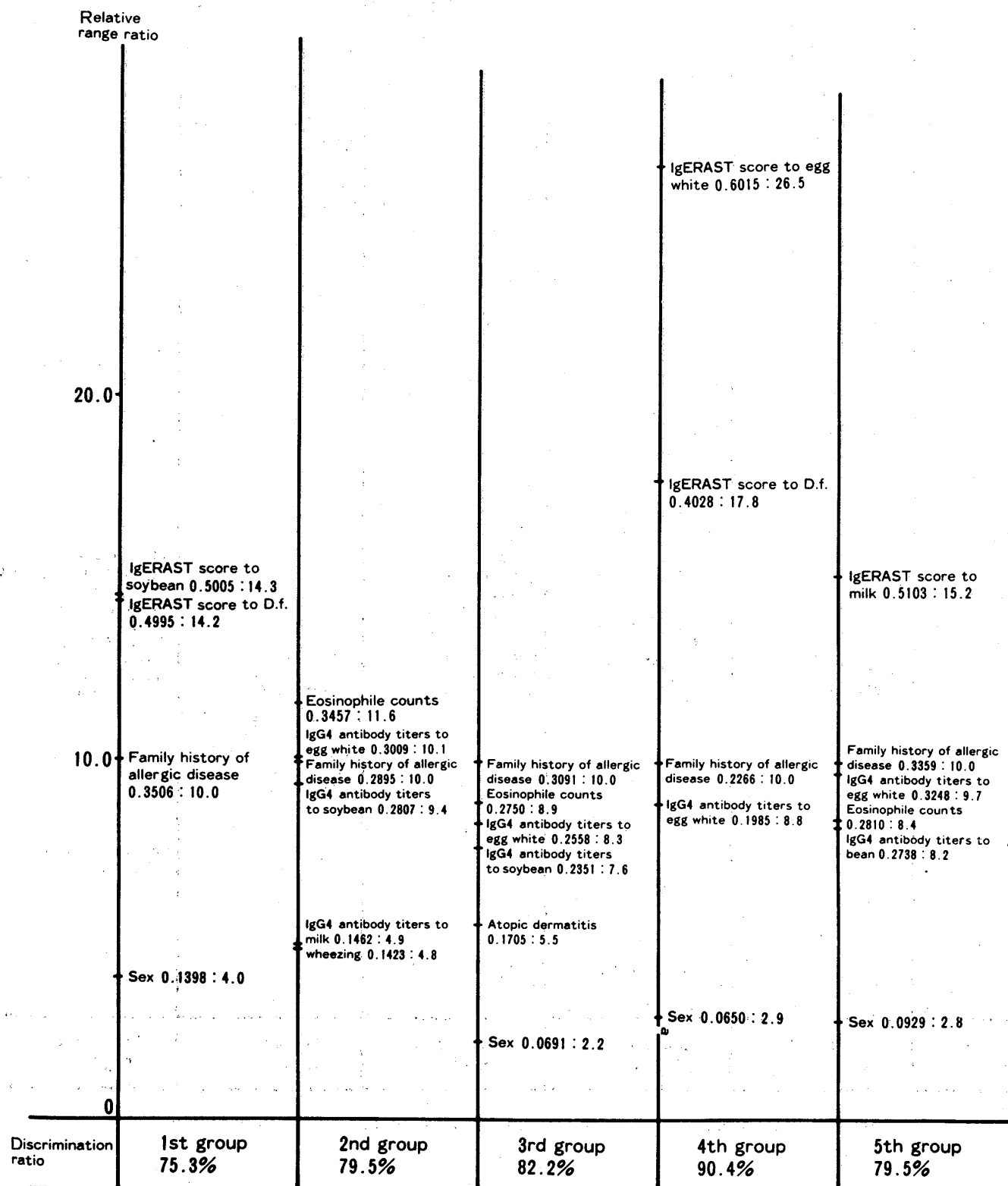


Fig. 2. Standardization of range ratio in 5 groups (Standard level: IgE 20IU/ml).

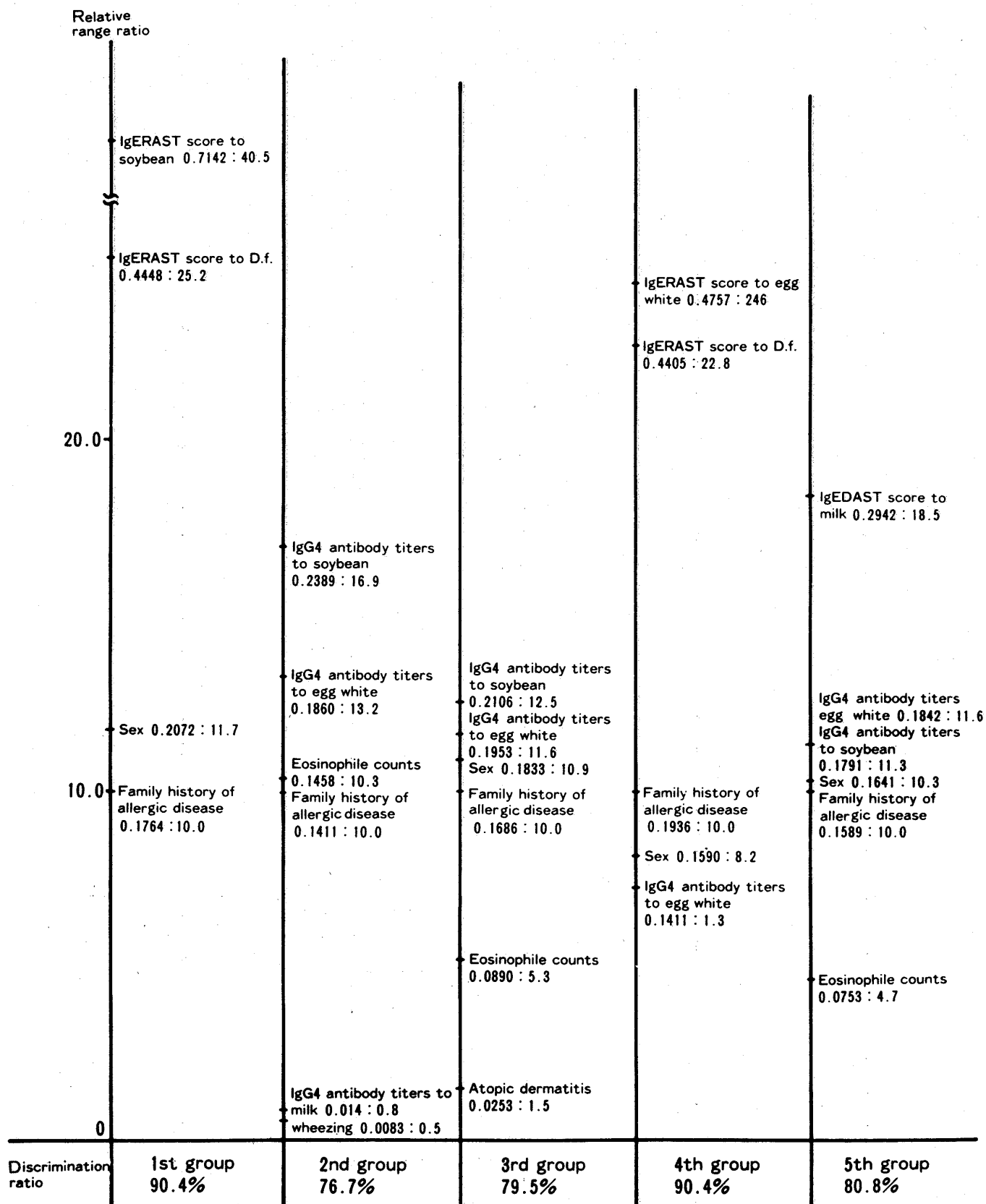


Fig. 3. Standardization of range ratio in 5 groups (Standard level : IgE 60IU/ml).

Relative range ratio					
10.0	Family history of allergic disease 0.3514 : 10.0 IgERAST score to soybean 0.2437 : 6.9 IgERAST score to D.f. 0.1927 : 5.5 Sex 0.0669 : 1.9	Family history of allergic disease 0.4273 : 10.0 IgERIST 0.2031 : 4.8 IgG4 antibody titers to egg white 0.1556 : 3.6 IgG4 antibody titers to soybean 0.0506 : 1.2 IgG4 antibody titers to milk 0.0209 : 0.5 wheezing 0.0113 : 0.2	Family history of allergic disease 0.4357 : 10.0 IgERIST 0.1821 : 4.2 IgG4 antibody titers to egg white 0.1752 : 4.0 Atopic dermatitis 0.1663 : 3.8 IgG4 antibody titers to soybean 0.0373 : 0.9	Family history of allergic disease 0.3485 : 10.0 IgERAST score to egg white 0.3194 : 9.2 IgERAST score to D.f. 0.2157 : 6.2 IgG4 antibody titers to egg white 0.1505 : 4.3 Sex 0.0573 : 1.6	Family history of allergic disease 0.3954 : 10.0 IgERAST score to milk 0.2123 : 5.4 IgG4 antibody titers to egg white 0.1460 : 3.7 IgG4 antibody titers to soybean 0.1193 : 3.0
0					
Discrimination ratio	1st 79.5%	2nd group 75.3%	3rd group 76.0%	4th group 78.1%	5th group 89.0%

Fig. 4. Standardization of range ratio in 5 groups (Standard level: Eosinophile counts 100/mm³).

Relative range ratio					
	IgERAST score to D.f. 0.5008 : 12.3 IgERAST score to soybean 0.4119 : 10.1 Family history of allergic disease 0.4060 : 10.0	Family history of allergic disease 0.4698 : 10.0 IgG4 antibody titers to milk 0.1834 : 3.9 IgERIST 0.1654 : 3.5 wheezing 0.1473 : 3.1 IgG4 antibody titers to soybean 0.0676 : 1.4 IgG4 antibody titers to egg white 0.0211 : 0.4	Family history of allergic disease 0.4170 : 10.0 Atopic dermatitis 0.2753 : 6.6 IgERIST 0.2112 : 5.1 IgG4 antibody titers to soybean 0.0864 : 2.1 IgG4 antibody titers to egg white 0.0669 : 1.6	IgERAST score to D.f. 0.5841 : 14.9 IgERAST score to egg white 0.4540 : 11.6 Family history of allergic disease 0.3913 : 10.0 Sex 0.0189 : 0.5 IgG4 antibody titers to egg white 0.0070 : 0.2	Family history of allergic disease 0.3775 : 10.0 IgERAST score to milk 0.2365 : 6.3 IgG4 antibody titers to egg white 0.0498 : 1.3 IgG4 antibody titers to soybean 0.026 : 0.7 Sex 0.0115 : 0.3
Discrimination ratio	1st group 83.6%	2nd group 78.1%	3rd group 75.3%	4th group 90.4%	5th group 75.3%

Fig. 5. Standardization of range ratio in 5 groups (Standard level: Eosinophile counts 200/mm³).

全群に組み込まれた同一アイテムは、アレルギー家族歴であり、15個の判別適中率は90.4%～75.3%の範囲に収まった。

次に目的変数：IgE RIST値10IU/ml以下・11IU/ml以上を設定し、2条件を満たした説明変数群5群においてレンジ率とカテゴリースコアを算出し、当教室の永田¹⁰⁾が報告した方法にてレンジ率相対比を求めた。すなわち、説明変数の目的変数に対する影響力の強さを表すレンジ率を、説明変数13項目ごとに比較するために、アレルギー家族歴のレンジ率を10.0という基準値に置き換え、各群別にレンジ率を比例配分してレンジ率相対比を求める作業を行った (Fig. 1)。

同様な方法にて、目的変数：IgE RIST値20IU/ml以下・21IU/ml以上、60IU/ml以下・61IU/ml以上、好酸球数値100/mm³以下・101/mm³以上、200/mm³以下・201/mm³以上、400/mm³以下・401/mm³以上、計5組における各説明変数5群のレンジ率とカテゴリースコアを算出し、レンジ率相対比を定める作業を行った (Fig. 2～6)。

2. IgE RIST値、好酸球数値各3群に対するレンジ率相対比、カテゴリースコアの検討

1) IgE RIST値3群に対するレンジ率相対比、カテゴリースコアの検討

IgE RIST値3群に対するレンジ率相対比順を検討すると、IgE RIST値が10IU/ml以下と11IU/ml以上の分岐に強い影響力を有するアイテムの順位は、卵白 RAST値、大豆 RAST値、好酸球数値の順であった。20IU/ml以下と21IU/ml以上の分岐に対する順位は卵白 RAST値、D.f. RAST値、牛乳 RAST値、60IU/ml以下と61IU/ml以上の分岐にては、大豆 RAST値、卵白 RAST値、D.f. RAST値の順に強い影響力を有していた (Table 2)。

また、3組5群におけるカテゴリースコアを各アイテム別にみると、重複するアイテムのカテゴリースコアのプラス：各々10IU/ml以下、20IU/ml以下、60IU/ml以下の群に影響を与える群と、マイナス：各々11IU/ml以上、21IU/ml以上、61IU/ml以上の群に影響を与える群の指向性は同一であり差は認められなかった (Table 3)。

レンジ率相対比を各アイテム別にみると、好酸球数値や喘鳴の有無については、IgE RIST値10IU/ml以下と11IU/ml以上の分別時に最も強い影響力を有し

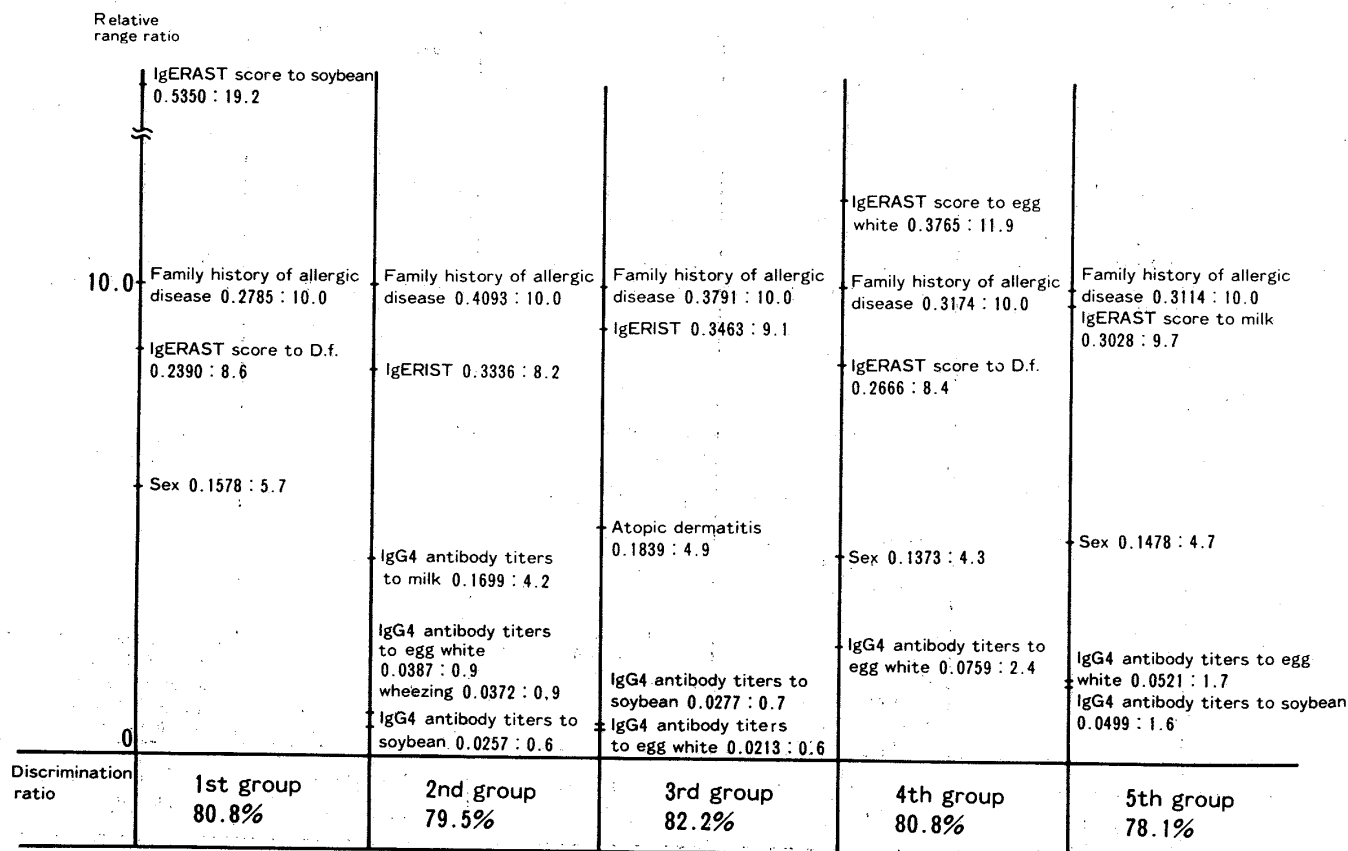


Fig. 6. Standardization of range ratio in 5 groups (Standard level: Eosinophile counts 400/mm³).

Table 2 Comparison of relative range ratio ranking list in 3 groups (IgE RIST)

	Standard level IgE 10 IU/ml group	Standard level IgE 20 IU/ml group	Standard level IgE 60 IU/ml group
1	IgE RAST score to egg white (19.1)	IgE RAST score to egg white (26.5)	IgE RAST score to soybean (40.5)
2	IgE RAST score to soybean (15.1)	IgE RAST score to D.f. (16.0)	IgE RAST score to egg white (24.6)
3	Eosinophile counts (12.8)	IgE RAST score to milk (15.2)	IgE RAST score to D.f. (24.0)
4	IgE RAST score to D.f. (11.3)	IgE RAST score to soybean (14.3)	IgE RAST score to milk (18.5)
5	Family history of allergic disease (10.0)	Family history of allergic disease (10.0)	IgG ₄ antibody titers to soybean (13.6)
6	IgE RAST score to milk (8.7)	Eosinophile counts (9.6)	IgG ₄ antibody titers to egg white (10.9)
7	IgG ₄ antibody titers to soybean (7.4)	IgG ₄ antibody titers to egg white (9.2)	Sex (10.3)
8	Wheezing (4.2)	IgG ₄ antibody titers to soybean (8.4)	Family history of allergic disease (10.0)
9	IgG ₄ antibody titers to egg white (3.6)	Atopic dermatitis (5.5)	Eosinophile counts (6.8)
10	Atopic dermatitis (2.2)	IgG ₄ antibody titers to milk (4.9)	Atopic dermatitis (1.5)
11	Sex (2.1)	Wheezing (4.8)	IgG ₄ antibody titers to milk (0.8)
12	IgG ₄ antibody titers to milk (1.8)	Sex (3.0)	Wheezing (0.5)

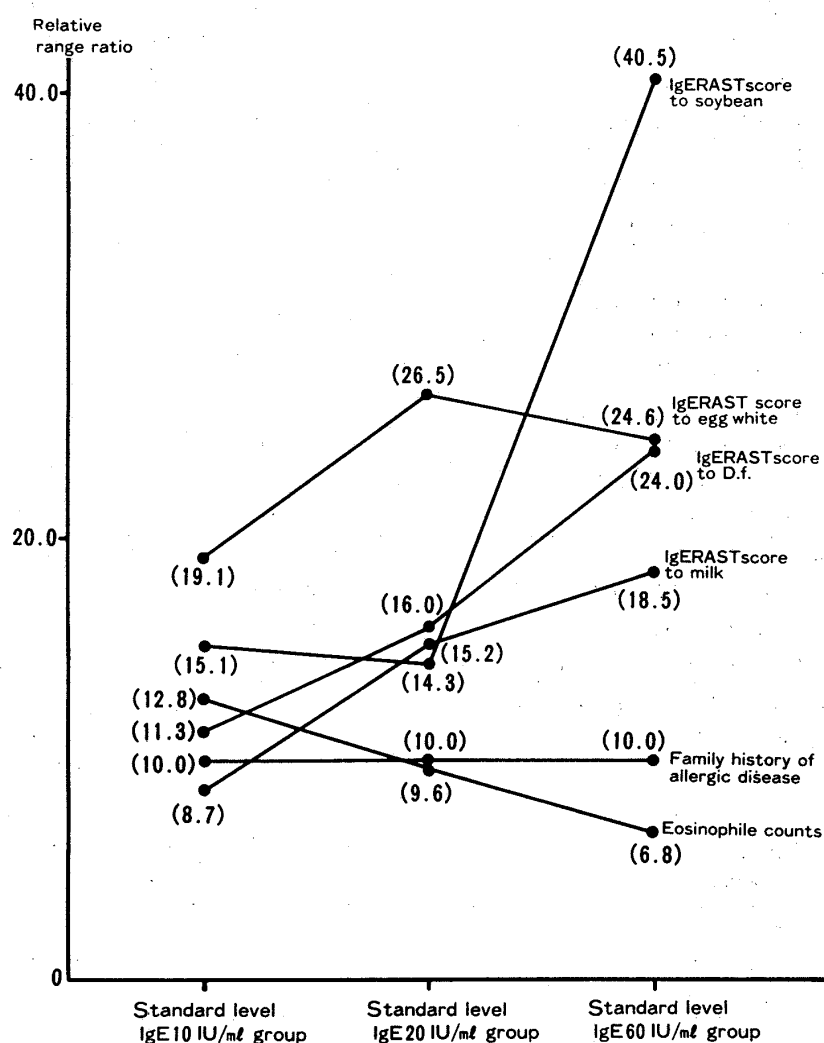


Fig. 7. Relative range ratio of allergic factors in 3 groups (high level group).

Table 3 Category list

	Standard level : IgE 10 IU/ml group				
	1st group	2nd group	3rd group	4th group	5th group
1. Sex					
Male	-0.0016		-0.0362	-0.0230	-0.0381
Female	0.0023		0.0533	0.0338	0.0561
2. Wheezing					
(+)		-0.0592			
(-)		0.0834			
3. Atopic dermatitis					
(+)			-0.0219		
(-)			0.0603		
4. Family history of allergic disease					
Maternal side	-0.1067	-0.0772	-0.0933	-0.0802	-0.0817
Paternal side	0.0402	0.0365	0.0125	0.0249	0.0110
Both side	-0.0635	-0.0504	-0.0572	-0.0407	-0.0511
None	0.2607	0.2619	0.2817	0.1863	0.2623
5. Eosinophile counts					
Under 100/mm ³		0.2516	0.2630		0.2198
101~200/mm ³		0.1544	0.1552		0.1691
201~300/mm ³		0.0410	0.0396		0.0690
301~400/mm ³		0.1016	0.1050		0.1133
Over 401/mm ³		-0.2228	-0.2295		-0.2079
6. IgE RAST score to egg white					
Under 0.34PRU/ml			0.2079		
0.35~0.69PRU/ml			0.0336		
Over 0.70PRU/ml			-0.3010		
7. IgE RAST score to milk					
Under 0.34PRU/ml					0.0627
0.35~0.69PRU/ml					-0.2650
Over 0.70PRU/ml					-0.2319
8. IgE RAST score to soybean					
Under 0.34PRU/ml	0.0497				
0.35~0.69PRU/ml	-0.2873				
Over 0.70PRU/ml	-0.5041				
9. IgE RAST score to D.f.					
Under 0.34PRU/ml	0.0518			0.0298	
0.35~0.69PRU/ml	-0.3529			-0.2726	
Over 0.80PRU/ml	-0.3547			-0.1803	
10. IgG ₄ antibody titers to egg white					
Under 25U/ml		0.0139	0.0108	0.0052	0.0124
Over 26U/ml		-0.1492	-0.1157	-0.0584	-0.1335
11. IgG ₄ antibody titers to milk					
Under 25U/ml		0.0132			
Over 26U/ml		-0.0489			
12. IgG ₄ antibody titers to soybean					
Under 0.3U/ml		0.0274	0.0269		0.0230
Over 0.4U/ml		-0.2584	-0.2539		-0.2173

in 3 groups (IgERIST)

Standard level : IgE 20 IU/ml group					Standard level : IgE 60 IU/ml group				
1st group	2nd group	3rd group	4th group	5th group	1st group	2nd group	3rd group	4th group	5th group
-0.0565 0.0833		-0.0279 0.0412	-0.0263 0.0387	-0.0375 0.0553	-0.0838 0.1234		-0.0741 0.1092	-0.0643 0.0947	-0.0663 0.0977
	-0.0590 0.0833					-0.0034 0.0049			
		-0.0454 0.1252					-0.0067 0.0186		
-0.1125 0.0282 -0.0668 0.2381	-0.0169 0.0036 -0.0492 0.2216	-0.0875 0.0190 -0.0324 0.2216	-0.0750 0.0382 -0.0244 0.1516	-0.0743 0.0337 -0.0323 0.2036	-0.0774 0.0162 -0.0222 0.0990	-0.0476 0.0118 -0.0467 0.0934	-0.0682 0.0047 -0.0626 0.1004	-0.0780 0.0101 -0.0346 0.1155	-0.0772 0.0044 -0.0515 0.0817
	0.1820 0.1422 0.0812 0.1107 -0.1637	0.1469 0.1196 0.0891 0.1207 -0.1280		0.1560 0.1176 0.1564 0.0677 -0.1246		0.0688 0.0474 0.0102 0.0564 -0.0771	0.0369 0.0386 0.0048 0.0231 -0.0504		0.0406 0.0325 0.0347 0.0033 -0.0174
			0.2440 0.0601 -0.3574					0.1374 0.2354 -0.2404	
				0.0703 -0.3400 -0.2313					0.0518 -0.1622 -0.2424
0.0497 -0.3676 -0.4508					0.0465 0.0245 -0.6677				
0.0559 -0.4435 -0.3619			0.0305 -0.2723 -0.2535		0.1289 0.0362 -0.3086			0.2039 0.3037 -0.1368	
	0.0256 -0.2753	0.0218 -0.2340	0.0169 -0.1816	0.0276 -0.2971		0.0158 -0.1701	0.0166 -0.1787	0.0120 -0.1291	0.0157 -0.1686
	0.0311 -0.1151					0.0024 -0.0090			
	0.0269 -0.2538	0.0225 -0.2126		0.0166 -0.1572		0.0229 -0.2161	0.0202 -0.1905		0.0171 -0.1619

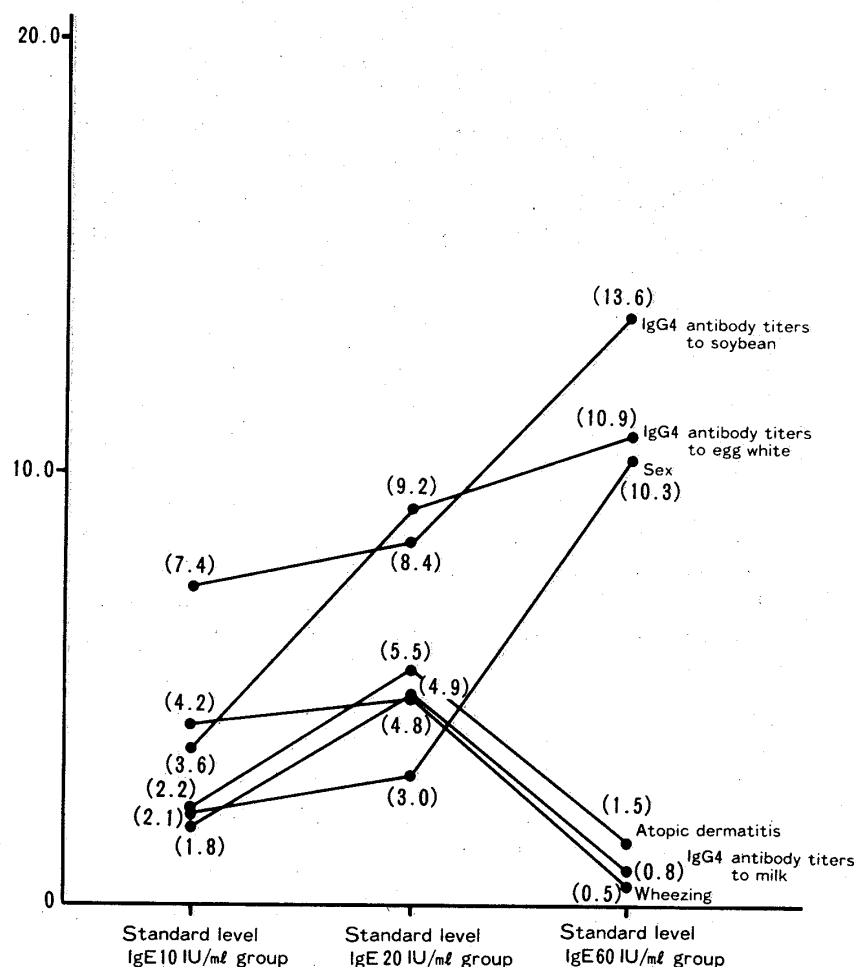


Fig. 8. Relative range ratio of allergic factors in 3 groups (low level group).

ており、分岐点が高値になるに従って影響力は低下していく傾向を示した。一方、卵白、牛乳、大豆、D.f.の各 RAST 値、卵白、大豆 IgG₄ 値、性別に関しては、分岐点が高くなるにつれて影響力は高くなる傾向を認め、特に大豆 RAST 値においては顕著であった (Fig. 7, 8)。

2) 好酸球数値 3 群に対するレンジ率相対比カテゴリースコアの検討

好酸球数値 3 群に対するレンジ率相対比順をみると、好酸球数値が 100/mm³ 以下と 101/mm³ 以上の分岐に強い影響を与えるアイテム順位は、アレルギー家族歴、卵白 RAST 値、大豆 RAST 値の順であり、200/mm³ 以下と 201/mm³ 以上の分岐に対する順位は、D.f. RAST 値、卵白 RAST 値、大豆 RAST 値、400/mm³ 以下と、401/mm³ 以上の分岐にては、大豆 RAST 値、卵白 RAST 値、アレルギー家族歴の順に強い影響力を有していた (Table 4)。

また、3 組 5 群におけるカテゴリースコアを各アイテム別にみると、重複するアイテムのカテゴリースコ

アのプラス：各々 100/mm³ 以下、200/mm³ 以下、400/mm³ 以下の群に影響を与える群と、マイナス：各々 101/mm³ 以上、201/mm³ 以上、401/mm³ 以上の群に影響を与える群の指向性は同一であり、差は認められなかった (Table 5)。

レンジ率相対比を各アイテム別に検討すると、卵白、大豆 IgG₄ 値については、好酸球数値 100/mm³ 以下と 101/mm³ 以上の分別時に最も強い影響力を有しており、分岐点が高値になるに従って影響力は低下した。一方、卵白、牛乳・大豆の各 RAST 値、IgE RIST 値、牛乳 IgG₄ 値、性別に関しては、分岐点が高値になるにつれて影響度が高くなり、IgE RIST 値の場合と同様に、大豆 RAST 値において顕著であった。また、D.f. RAST 値、アトピー性皮膚炎の有無、喘鳴の有無の 3 アイテムは、200/mm³ 以下と 201/mm³ 以上の分岐に最も強い影響力を有していた (Fig. 9, 10)。

3) IgE RIST 値と好酸球数値に対するレンジ率相対比順の比較

IgE RIST 値に対するレンジ率相対比順をみると、

Table 4 Comparison of relative range ratio ranking list in 3 groups (Eosinophile counts)

	Standard level E.C. 100/mm ³ group	Standard level E.C. 200/mm ³ group	Standard level E.C. 400/mm ³ group
1	Family history of allergic disease (10.0)	IgE RAST score to D.f. (13.6)	IgE RAST score to soybean (19.2)
2	IgE RAST score to egg white (9.2)	IgE RAST score to egg white (11.6)	IgE RAST score to egg white (11.9)
3	IgE RAST score to soybean (6.9)	IgE RAST score to soybean (10.1)	Family history of allergic disease (10.0)
4	IgE RAST score to D.f. (5.9)	Family history of allergic disease (10.0)	IgE RAST score to milk (9.7)
5	IgE RAST score to milk (5.4)	Atopic dermatitis (6.6)	IgE RIST (8.7)
6	IgE RIST (4.5)	IgE RAST score to milk (6.3)	IgE RAST score to D.f. (8.5)
7	IgG ₄ antibody titers to egg white (3.9)	IgE RIST (4.3)	Atopic dermatitis (4.9)
8	Atopic dermatitis (3.8)	IgG ₄ antibody titers to milk (3.9)	Sex (4.9)
9	IgG ₄ antibody titers to soybean (1.7)	Wheezing (3.1)	IgG ₄ antibody titers to milk (4.2)
10	Sex (1.6)	IgG ₄ antibody titers to soybean (1.4)	IgG ₄ antibody titers to egg white (1.4)
11	IgG ₄ antibody titers to milk (0.5)	IgG ₄ antibody titers to egg white (0.9)	IgG ₄ antibody titers to soybean (1.0)
12	Wheezing (0.2)	Sex (0.4)	Wheezing (0.9)

E.C.; Eosinophile counts.

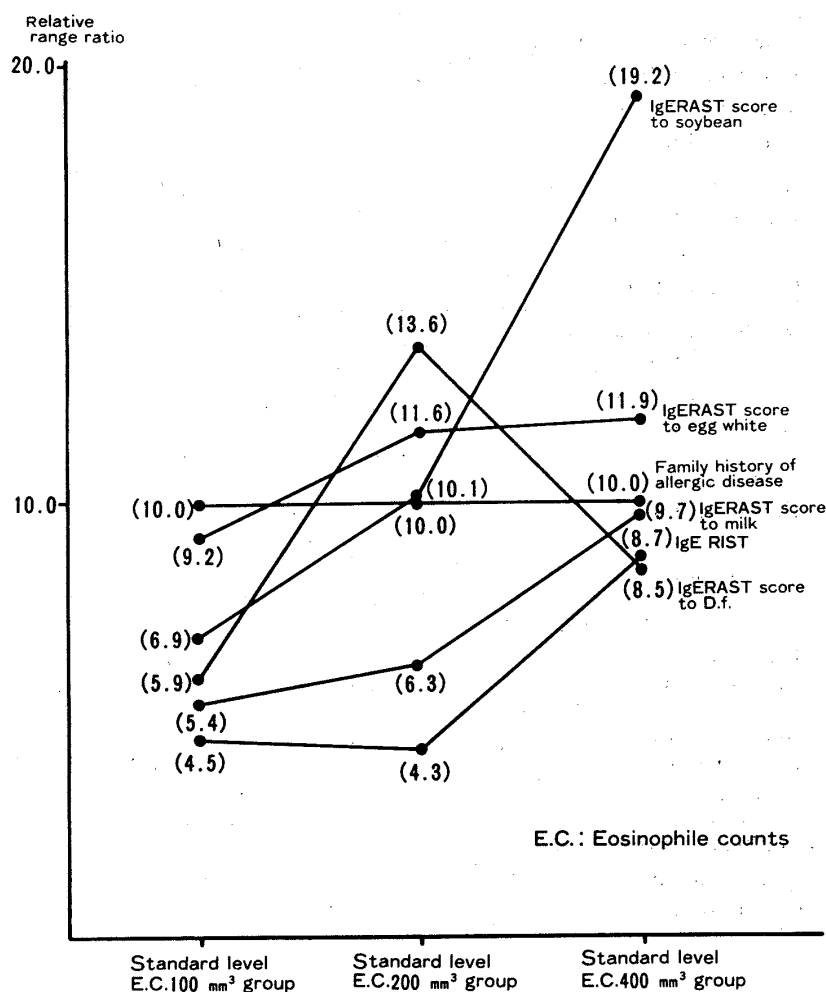


Fig. 9. Relative range ratio of allergic factors in 3 groups (high level group).

Table 5 Category list

	Standard level ; Eosinophile counts 100/mm ³ group				
	1st group	2nd group	3rd group	4th group	5th group
1. Sex					
Male	-0.0271			-0.0231	-0.0214
Female	0.0399			0.0341	0.0316
2. Wheezing					
(+)		-0.0047			
(-)		0.0066			
3. Atopic dermatitis					
(+)			-0.0442		
(-)			0.1220		
4. Family history of allergic disease					
Maternal side	-0.0322	-0.0216	-0.0176	-0.0305	-0.0447
Paternal side	0.0386	0.0476	0.0059	0.0492	0.0575
Both side	-0.1200	-0.1819	-0.1442	-0.1200	-0.1480
None	0.2314	0.2454	0.2916	0.2285	0.2474
5. IgE RIST					
Under 10 IU/ml		0.1218	0.1113		
11~20 IU/ml		-0.0136	-0.0371		
21~60 IU/ml		-0.0813	-0.0633		
Over 61 IU/ml		-0.0739	-0.0708		
6. IgE RAST score to egg white					
Under 0.34PRU/ml				0.0811	
0.35~0.69PRU/ml				-0.2383	
Over 0.70PRU/ml				-0.1685	
7. IgE RAST score to milk					
Under 0.34PRU/ml					0.0378
0.35~0.69PRU/ml					-0.0075
Over 0.70PRU/ml					-0.2284
8. IgE RAST score to soybean					
Under 0.34PRU/ml	0.0276				
0.35~0.69PRU/ml	-0.3642				
Over 0.70PRU/ml	-0.2735				
9. IgE RAST score to D.f.					
Under 0.34PRU/ml	0.0095			0.0066	
0.35~0.69PRU/ml	-0.1831			-0.2067	
Over 0.70PRU/ml	-0.1258			-0.1090	
10. IgG ₄ antibody titers to egg white					
Under 25U/ml		0.0132	0.0149	0.0128	0.0124
Over 26U/ml		-0.1424	-0.1603	-0.1377	-0.1336
11. IgG ₄ antibody titers to milk					
Under 25U/ml		0.0044			
Over 26U/ml		-0.0164			
12. IgG ₄ antibody titers to soybean					
Under 0.3U/ml		0.0048	0.0036		0.0114
Over 0.4U/ml		-0.0458	-0.0337		-0.1079

in 3 groups (Eosinophile counts)

Standard level ; Eosinophile counts 200/mm ³ group					Standard level ; Eosinophile counts 400/mm ³ group				
1st group	2nd group	3rd group	4th group	5th group	1st group	2nd group	3rd group	4th group	5th group
-0.0057 0.0084			-0.0036 0.0053	-0.0046 0.0068	-0.0638 0.0940			-0.0555 0.0818	-0.0597 0.0880
	-0.0611 0.0862					-0.0218 0.0154			
		-0.0732 0.2021					-0.0489 0.1350		
-0.0431 0.0783 -0.1469 0.2592	-0.0238 0.0873 -0.2626 0.2072	-0.0149 0.0145 -0.1572 0.2598	-0.0336 0.0765 -0.1608 0.2304	-0.0150 0.0753 -0.1940 0.1836	-0.0268 0.0164 -0.1071 0.1768	-0.0323 0.0404 -0.2689 0.1375	-0.0240 0.0383 -0.1909 0.1882	-0.0510 0.0163 -0.1625 0.1549	-0.0150 0.0125 -0.1901 0.1213
	0.0849 -0.0805 -0.0282 -0.0549	0.0766 -0.0347 -0.1025 -0.0848				0.1983 -0.1191 -0.0880 -0.1353	0.1853 -0.1609 -0.1611 -0.1312		
			0.1362 -0.3178 -0.2311					0.1434 -0.2331 -0.1579	
				0.0281 -0.0029 -0.2084					0.0370 -0.0134 -0.2658
0.0334 -0.3785 -0.2157					0.0555 -0.4796 -0.4569				
0.0586 -0.2754 -0.4422			0.0648 -0.2146 -0.5193		0.0270 -0.1026 -0.2119			0.0361 -0.0410 -0.3148	
	0.0018 -0.0193	0.0057 -0.0612	0.0006 -0.0064	0.0042 -0.0455		0.0033 -0.0354	0.0018 -0.0194	0.0065 -0.0695	0.0044 -0.0476
	0.0390 -0.1444					0.0362 -0.1338			
	0.0065 -0.0612	0.0083 -0.0781		0.0025 -0.0236		0.0025 -0.0232	0.0026 -0.0250		0.0048 -0.0451

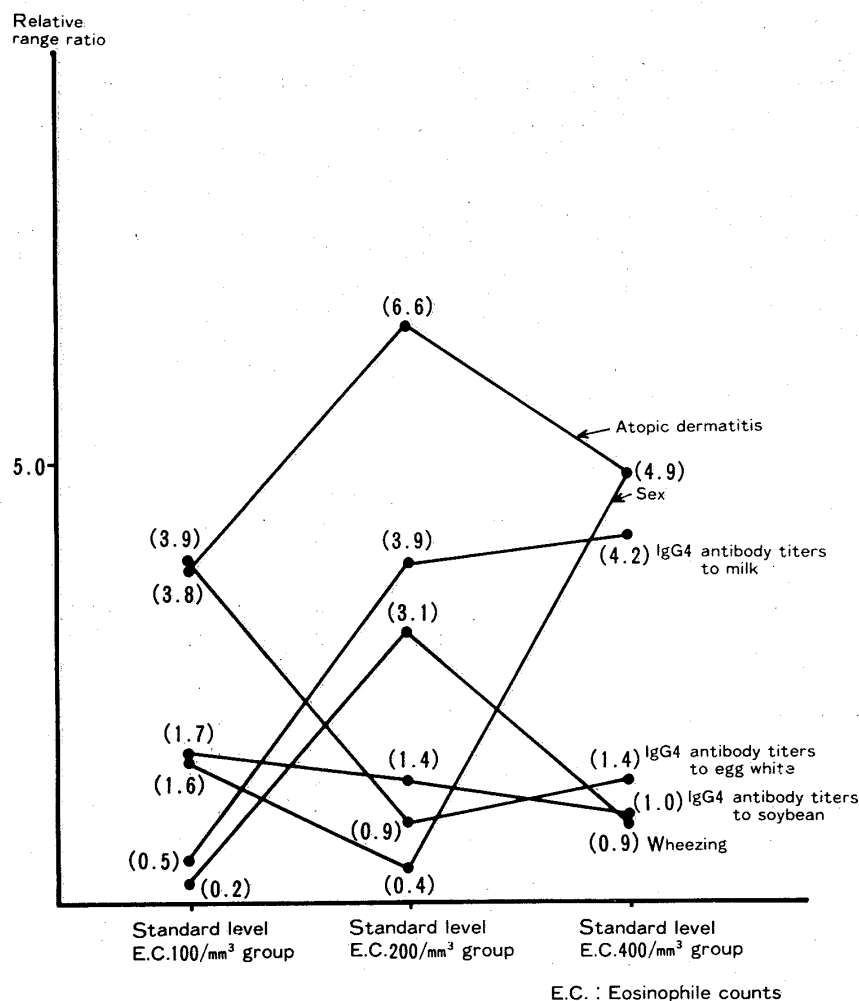


Fig. 10. Relative range ratio of allergic factors in 3 groups (low level groups).

分岐に対し3群ともに強い影響力を有していたのは、卵白、大豆 RAST 値であり、分岐点が低値の場合は好酸球数値、高くなるに従って D.f. RAST 値が2アイテムに加わるというパターンを示した。一方、好酸球数値に対するレンジ率相対比順をみると、卵白、大豆 RAST 値、アレルギー家族歴の3アイテムが、分岐点の高低には無関係に、分岐に際して強い影響力を有していた。

考 案

0歳児や乳児期における IgE RIST 値に関する報告¹¹⁻⁸⁾は多く、10IU/ml以下を正常値とする Lindberg ら⁶⁾の見解、20IU/ml以下を支持する Kjellman ら²⁾、向山ら⁴⁾の報告がある。また、乳児を追跡調査し、アトピー性疾患の発症を観察した後、Orgel ら¹⁾は20IU/ml

を、Hamburger¹⁰⁾は60IU/mlを乳児のアトピー発症境界値としている。

一方、森川¹¹⁾はこれらの報告とは逆の視点より0歳児の IgE RIST 値を検討している。すなわち、0歳児声喘鳴児の集団において、IgE RIST 値を10IU/mlを分岐とする2群に分別すると、2群ともきれいな正規分布を示す事実を認め、高 IgE 群と低 IgE 群の2群の存在を想定する意義を問いている。そこで我々は、森川の指摘した10IU/mlを分岐とする2群の意義を求めると同時に、20IU/mlを分岐とする2群、60IU/mlを分岐とする2群、各群にて分別する意義があるかどうかを多変量解析法を用いて検討したわけである。

我々の求めた、IgE RIST 値に関するレンジ率相対比順位をみると、分岐点を10IU/mlと設定した2群の分別に対し強い影響力を有する因子は、分岐点が20IU/ml、60IU/mlの際と同様、卵白、大豆、D.f. RAST 値の3因子が高位を占めていたが、一方、10IU/mlに

のみ強い影響力を有している因子として、アレルギー家族歴や好酸球数値が認められた。患児の IgE RIST 値とアレルギー家族歴、つまり遺伝との関係については、諸家^{12)~14)}が言及しているが、0歳アレルギー児については、10IU/mlの分岐に際して、より強い意味を持つと考えられた。また、アレルギー家族歴のカテゴリースコアより導き出された事実は、片親より両親にアレルギー歴がある場合が、より強い影響力を患児に与えるという Kjellman¹⁵⁾の報告、あるいは父親と母親の影響力の差はないとする竹内¹⁶⁾の意見とは相違して、佐々木¹⁷⁾¹⁸⁾、Michel ら¹⁹⁾と同様、母親、母方にアレルギー歴があるという事実が患児に影響を強く与えているという結果であった。

また好酸球数値については、我々の解析では IgE RIST 値10IU/mlの分岐にのみ強い影響力を有していた。しかし、好酸球数値と血清 IgE 値とはある程度平行する傾向があるものの、必ずしも相関するとは限らないとする報告²⁰⁾もある。我々の成績は、この問題をさらに検討する契機となるかもしれない。

3点の分岐に共通して強い影響力を有していた D.f. RAST 値に関しては、IgE RIST 値との関係が深いとする、Miyamoto ら²¹⁾、Shibasaka ら²²⁾の見解を支持する結果となった。また、上村ら²³⁾は、D.p. RAST 値と IgE RIST 値における sensitivity と specificity を検討し77%としているが、我々の成績では、D.f. RAST 値と IgE RIST 値はほぼ同様な sensitivity と specificity を示すことがわかった。D.f. RAST 値と同様な傾向を認めた卵白 RAST 値に関しても、生後7~12ヵ月頃にピークを示す事実²⁴⁾を踏まえると、妥当な結果と考えられる。

60IU/mlの分岐における大豆 RAST 値の影響力は一番強大であった。これは、Zimmerman ら²⁵⁾の highly atopic children は大豆類の RAST 値陽性率が高くなるという報告と類似の結果と考えられた。またアトピー性皮膚炎の有無に関しては、20IU/mlの分岐に強い影響を与えていたが、これは Orgel ら¹⁾、Kjellman ら²⁾、向山ら⁴⁾が報告した、乳児期の IgE 基準値が20IU/mlであるという事実の充分条件にあたるとも考えられる。

0歳アレルギー児の好酸球数値についての報告はみあたらない。しかし、I型反応²⁶⁾や乳児アレルギー湿疹²⁷⁾との関連性は以前より指摘されている。大谷ら²⁸⁾は、乳幼児期の喘鳴児が高率に気管支喘息になりうる好酸球数の境界値は500/mm³と報告している。今回

我々が検討した0歳アレルギー児のアトピー疾患発症における好酸球数境界値は200/mm³が妥当と思われる。

好酸球数値を分別するアレルギー諸因子の影響力順位を IgE RIST 値の場合と比較すると、卵白、大豆、D.f. の RAST 値が高位を示し、IgE RIST 値の場合とはほぼ同様な結果と考えられたが、相違点は飛び抜けて強大な影響力を有する因子がなかったこと、3点の分別に影響を与える因子間に差異が余りなかったこと、アレルギー家族歴は分岐点が高値となっても影響力を保持していたことがあげられる。

最後に、本論文の目的である、0歳アレルギー患児における IgE RIST、好酸球数基準値の意味について考察を進めることにする。まず、IgE RIST 値については、基準値が高くなるにつれて D.f. や食物 RAST 値が、基準値による分別に対する影響を高めたが、一方、好酸球数値の基準値における分別に対する影響力は低下した。アレルギー家族歴についても同様に、他の因子のレンジ率相対比そのものをみると、相対的ではあるが、好酸球数値と同様に影響力は低下していくと考えられた。つまり、10IU/mlという基準値を変曲点として、2つの流れがクロスしていると考えられる。

佐々木¹⁷⁾は母親のアレルギー歴を重要視していること、同教室の原ら²⁹⁾は好酸球数値を喘息重症化因子順位にて、E.I.A.の有無について第2位のランクと報告していることを考え併せると、好酸球数やアレルギー家族歴が基準値にて分別する際に影響力が最も強い10IU/ml以下、以上の分岐点は特別な意味を持っていることが推定される。つまり、0歳アレルギー患児において、IgE RIST 値が10IU/ml以上であるのか以下であるのかは、患児の予後やアレルギー合併症出現に対して強い影響を与える基準値となる可能性があることになろう。この結論は森川¹¹⁾が笛声喘鳴児に対する、同種の確率論からのアプローチによって、同様に0歳児における10IU/mlの意義を強調したことと一致した。

一方、好酸球数値については、基準値が高くなってもアレルギー諸因子の影響力順位の差はほとんど認められず、0歳アレルギー患児の状態を決定的に二分する変曲点は認められなかった。

好酸球の増殖に IL-5 が関与しているという報告³⁰⁾などを考えると、今後 IL-5などを key として、0歳アレルギー患児の好酸球数値の意義の再検討が必要となろう。

稿を終えるにあたり、直接御指導をいただいた小屋二六助教授に深謝申し上げます。また御校閲をいただいた青木継稔教授に厚く感謝申し上げます。

文 献

- 1) Orgel, H.A., Hamburger, R.N., Bazaral, M., Gorin, H., Groshong, T. et al: Development of IgE and allergy in infancy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 56, 296-307, 1975.
- 2) Kjellman, N.-I.M., Johansson, S.G.O. and Roth, A.: Serum IgE levels in healthy children quantified by a sandwich technique (PRIST). *Clin. Allergy* 6, 51-59, 1976.
- 3) 赤坂 徹: 乳幼児期の気管支喘息の早期診断—スコア化の試み (asthma prospective score). *日児会誌* 84, 576-586, 1980.
- 4) 向山徳子, 馬場 実: infantile asthma(乳児喘息) 100例の臨床的観察. *小児科診療* 44, 1882-1889, 1981.
- 5) 竹内 透: 小児の血清 IgE 値に関する研究 第1編 新生児, 乳児, 乳児および学童における血清 IgE の正常値について. *アレルギー* 30, 976-984, 1981.
- 6) Lindberg, R.E. and Arroyave, C.: Levels of IgE in serum from normal children and allergic children as measured by an enzyme immunoassay. *J. Allergy Clin. Immunol.* 78, 614-618, 1986.
- 7) 廣田常夫: 喘鳴を繰返す乳児の予後と治療. *小児科* 29, 519-528, 1988.
- 8) 西野泰生: 最近の反復性喘鳴児および気管支喘息児における IgE 抗体の検討. *小児科* 29, 895-901, 1988.
- 9) 諸井 孝: 小児アレルギー疾患における特異的 IgE, IgG₄抗体値について 第1編 IgG₄抗体値と IgERAST 値およびアレルギー諸因子の関係について. *アレルギー* 37, 331-343, 1988.
- 10) Hamburger, R.N.: The immunogenetics of IgE provides predictive value for the development of allergy. *Ann Allergy* 49, 9-11, 1982.
- 11) 森川利夫: 笛声喘鳴児の血清 IgE 値(続報)—笛声喘鳴児の気管支喘息への発展. *小児科診療* 50, 1831-1836, 1987.
- 12) Gerrard, J.W., Horne, S., Vickers, P., MacKenzie, J.W.A., GoluBoff, N., Garson, J.Z. and Maningas, C.S.: Serum IgE levels in patients and children. *J. Pediatr.* 85, 660-663, 1974.
- 13) Bazaral, M., Orgel, A. and Hamburger, R.N.: Genetics of IgE and allergy: Serum IgE levels in twins. *J. Allergy Clin. Immunol.* 54, 288-304, 1974.
- 14) Grundbacher, F.J.: Causes of variation in serum IgE levels in normal populations. *J. Allergy Clin. Immunol.* 56, 104-111, 1975.
- 15) Kjellman, N.-I.M.: Atopic disease in seven-year-old children. Incidence in relation to family history. *Acta Paediatr. Scand.* 66, 465-471, 1977.
- 16) 竹内 透: 小児の血清 IgE 値に関する研究 第2編 家系別にみた血清 IgE 値について. *アレルギー* 33, 170-181, 1984.
- 17) 佐々木聖: アトピー性疾患発生の予知. *小児内科* 15, 1375-1380, 1983.
- 18) 佐々木聖: 乳児期における小児アレルギー疾患の問題点とその対策. *小児科臨床* 41, 989-997, 1988.
- 19) Michel, F.B., Bonsquet, J., Greillier, P., Robinet-Levy, M. and Coulomb, Y.: Comparison of cord blood immunoglobulin E concentrations and maternal allergy for the prediction of atopic diseases in infancy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 65, 422-430, 1980.
- 20) 早川 浩: アレルギー診断のための免疫検査. *小児科* 25, 45-53, 1984.
- 21) Miyamoto, T., Johansson, S.G.O., Ito, K. and Horiuchi, Y.: Atopic allergy in Japanese subjects: Studies primarily with radioallergosorbent test. *J. Allergy Clin. Immunol.* 53, 9-19, 1974.
- 22) Shibasaki, M., Tajima, K., Morikawa, A., Mitsuhashi, M., Sumazaki, R. and Tokuyama, K.: Relation between frequency of asthma and IgE antibody levels against *Dermatophagoides farinae* and total serum IgE levels in school children. *J. Allergy Clin. Immunol.* 82, 86-94, 1988.
- 23) 上村弘子, 坂本福美, 山根誠久: ヤケヒョウダニ (*Dermatophagoides pteronyssinus*) アレルギー患者における血清総 IgE アレルゲン特異 IgE および IgG 抗体の臨床的解析. *衛生検査* 37, 850-855, 1988.
- 24) 桐野良二, 西間三馨: 乳児喘息の臨床的検討. *小児科診療* 49, 947-952, 1986.
- 25) Zimmerman, B., Forsyth, S. and Gold, M.: Highly atopic children: Formation of IgE antibody to food protein, especially peanut. *J. Allergy Clin. Immunol.* 33, 764-770, 1989.
- 26) 奥田 稔, 金 善坤, 関根啓一: 好酸球増多とアレルギー. *アレルギー* 20, 365-371, 1971.
- 27) 松本健治, 川久保敏一, 関 正明, 脇口 宏, 倉繁隆信: 乳児のアレルギー性疾患の臍帯血好酸球数の相関に関する研究. *アレルギー* 38, 179-179, 1989.

- 28) 大谷武司, 瀬尾 究, 飯倉洋治, 川村礼子, 衣川直子, 他: 乳幼児期の喘鳴児の予後—気管支喘息の発症とその関連因子. 小児科 24, 589-598, 1983.
- 29) 原みさ子, 鈴木慎一郎, 諸井 孝, 館野昭彦, 小屋二六: 小児気管支喘息児の多変量解析による検討

- 第1編 喘息の重症度とアレルギー諸因子の関係について. アレルギー 38, 1084-1092, 1989.
- 30) 須田年生, 高津聖志: IL-5 と好酸球. 臨床免疫 21, 521-530, 1989.

THE STANDARD LEVEL OF IgE RIST AND EOSINOPHIL COUNTS IN 0-YEAR
OLD ALLERGIC CHILDREN ACCORDING TO MULTIPLE
FACTOR ANALYSIS TYPE II

Saijin Kato

Second Department of Pediatrics, Toho University

We specified three standard levels of IgE RIST (10, 20, 60 IU/ml) for the ninety-four (94) allergic clients of 0-year infants, who classified with three groups. Each group was furthermore divided in two groups such as a group under the standard level and a group exceeding the level respectively.

Next, using the Multiple Factor Analysis Type II, we examined quantitative analysis that each of three classified groups was influenced on 12 allergic factors of sex, existence and inexistence of wheezing and atopic dermatitis, family history of allergic diseases, eosinophil counts, IgE RAST scores and antibody titers against egg white, milk and soybean, IgE RAST scores to *Dermatophagoides farinae*, while we discussed how the standard levels were adequately reacted to the analysis.

As a results, strong allergic factors which influenced the three groups commonly were two factors of IgE RAST scores to egg white and D.f. In particular, the factor which influenced the group of 10 IU/ml standard level was eosinophil counts and family history of allergic diseases. Furthermore, the strong factors which influenced the group classified on 60 IU/ml standard outstandingly appeared in IgE RAST scores to soybean, however, we did not find any difference between three groups.

On the other hand, when we specified the standard level at 100/mm³, 200/mm³, 400/mm³ in regard to the eosinophil counts under the same method and examined results, we found strong allergic factors which influenced family history of allergic diseases, IgE RAST scores to egg white and soybean. However, the study scarcely recognize any difference between the three groups.