

ユスリカ喘息に関する研究

富山医科薬科大学小児科学教室

村上巧啓 五十嵐隆夫 佐伯陽子

足立雄一 松野正知 岡田敏夫

同 細菌免疫学教室

河合幸一郎

同 副学長, 病院長

熊谷 朗

同 学長

佐々 学

小児気管支喘息150名に、ミヤコムモンユスリカ、セスジユスリカ、アカムシユスリカ成虫と幼虫、コナヒョウヒダニのブリックテストを行ったところ、その陽性率は22.0%, 16.7%, 8.0%, 14.7%, 94.0%であった。その内51名において上記3種のユスリカのRASTを行いブリックテストと比較したところ、両者間の陽性及び陰性一致率は高値を示した。さらに16名(延べ23回)にミヤコムモンユスリカまたはセスジユスリカの皮内閾値、RASTと抗原吸入誘発試験を行い、その関係を検討した。ブリックテスト陽性9名において皮内希釈閾値は全例1万倍から1000万倍を示し、RASTはscore 2以上が6名、抗原吸入誘発陽性は7名であり、高い関連性を得た。また、ミヤコムモンユスリカ抗原とコナヒョウヒダニ抗原の交叉抗原性をRAST inhibition testにて検討したところ、両抗原間には交叉抗原性は認められなかった。ユスリカは強力なアレルゲン活性を有し、今後吸入性抗原の1つとして重要である。

Key words: bronchial asthma — *Chironomidae* — prick test

はじめに

ユスリカ科 *Chironomidae* に属する昆虫は、全世界のあらゆる陸水域にきわめて多くの種類が繁殖している。その生活史は簡単で、水にうみ落とされた卵からかえった幼虫は水底でへどろや藻類を食べて生長し、サナギとなって水面から成虫が羽化し、その雌雄は食べ物をとらず交尾、産卵する。これまで、それらの幼虫の発生源が各種ごとにその水域の化学的、物理的な特性に応じてきわめて限局していることより、水質指標生物としてとりあげられてきた¹⁾。一方、それらの成虫は地域住民に不快昆虫として扱われてきたが、アフリカのスーダン北部でナイル河をせき止めて造られたダム湖周辺に多数の気管支喘息が発生し、その原因と

してダム湖の底から *Cladotanytarsus lewisi* というユスリカが大発生し、Freeman, Lewisらにより喘息の原因として注目すべき報告がなされた²⁾³⁾。しかし、その後ユスリカ成虫が原因と考えられる気管支喘息の報告は世界においてもみられず、スーダンにおける地方的な特異的現象と考えられていたところ、1984年富山市周辺に大発生したミヤコムモンユスリカ *Polypedium kyotoense* (Tokunaga, 1938) の成虫による気管支喘息2症例を五十嵐らが報告した⁴⁾。本邦において他に下水排水溝に生息するセスジユスリカ *Chironomus yoshimatsui* (Martin et Sublette, 1972)、富栄養化のすすんだ湖沼に繁殖するアカムシユスリカ *Tokunagayusurika akamusi* (Tokunaga, 1938)、水田に発生するオオヤマチビユスリカ *Tanytarsus oyamai* (Sasa, 1979)、世界共通種であるオオユスリカ *Chironomus plumosus* (Linnaeus, 1758) もよくみられる (Table 1)。今回、小児気管支喘息においてミヤコムモンユスリカ、セスジユスリカ、アカムシユスリカ抗原に過敏症を示す患児がどの程度存在し、喘息発作の原

Received: December 26, 1985

Accepted: April 23, 1986

Abbreviations: FEV forced expiratory volume; P-K Prausnitz-Küstner; PRU Phadebas RAST unit; RAST radioallergosorbent test

Table 1 The emergence periods and habitats of chironomid midges

Japanese name	Scientific name	Abbreviation	Emergence period	Habitat
Miyakomumon yusurika	<i>Polypedilum kyotoense</i>	P.k	June	Rice paddies
Sesuzi yusurika	<i>Chironomus yoshimatsui</i>	C.y	March-November	Sewage ditches
Akamushi yusurika	<i>Tokunagayusurika akamusi</i>	T.a	November	Euthrophic lakes & ponds
Oh yusurika	<i>Chironomus plumosus</i>	C.p	April-May September-October	Lakes, ponds & swamps
Ohyamachibi yusurika	<i>Tanytarsus oyamai</i>	T.o	June-October	Rice paddies

因となっているのかについて検討を行った。

さらにコナヒョウヒダニ *Dermatophagoides farinae* との交叉抗原性の検討も行った。

対 象

ミヤコムモンユスリカ、セスジユスリカ、アカムシユスリカのブリックテストは、富山医科薬科大学小児科と国立療養所富山病院小児科に外来通院あるいは入院中の気管支喘息児150名（男子90名、女子60名）を対象とし、年齢は1歳から15歳（平均年齢8.2歳）であった。さらにその内51名（男子32名、女子19名、平均年齢8.5歳）において同3種のユスリカの RAST を行い、ブリックテストとの陽性及び陰性一致率を検討した。

ミヤコムモンユスリカ又はセスジユスリカにおけるブリックテスト、皮内閾値、RAST と抗原吸入誘発試験との関係の検討は、上記2施設に入院中の気管支喘息児16名（男子10名、女子6名）を対象とし、年齢は7歳から15歳（平均年齢10.9歳）であった。

方 法

1. ユスリカ抗原の作製

a. ユスリカの採取 ミヤコムモンユスリカは、昭和59年6月中旬に約1週間にわたり富山市周辺で大発生した時、夜間に電燈の光に集まってきた成虫を電気掃除機で採取した。採取した材料の99%以上を本種が占めていた。セスジユスリカは、本学細菌免疫学教室で純粋培養されたものを用いた。アカムシユスリカ成虫は、昭和59年11月に霞ヶ浦にて、ライトトラップ法

で採取した。アカムシユスリカ幼虫は、昭和60年4月に児島湖にて採取した。

b. アレルゲンエキスの作製 虫体を凍結乾燥し、1gを乳鉢と乳棒で磨砕し、エーテルで3回脱脂、濾過をくり返した。脱脂したユスリカ虫体を20mlのCoca液（NaCl 5g, NaHCO₃ 2.75g, phenol 4g, H₂O 1000ml）に入れて、4℃に72時間振盪しながら抽出した。これを濾過した後、セロファンチューブに入れて生理食塩水で4℃、24時間透析した。透析内液をミリポアフィルター（0.45μl）により濾過滅菌して、重量/容量で20倍のユスリカアレルゲンエキスを作製した。RAST inhibition test に使用したコナヒョウヒダニ抗原は、鳥居薬品より提供された凍結乾燥末を用い、重量/容量で5倍のダニアレルゲンエキスを調整した。蛋白量はLowry法にて、ミヤコムモンユスリカ2.19mg/ml、セスジユスリカ1.13mg/ml、アカムシユスリカ成虫1.10mg/ml、コナヒョウヒダニ6.5mg/mlであった。

2. ブリックテスト

ユスリカアレルゲンエキスをグリセリンで希釈し、40倍希釈液を作製した。コナヒョウヒダニのスクラッチエキスを、鳥居薬品より提供された100倍液を使用した。ブリックテストは木綿針をコルクにさして先端を折ったものを用い、前腕屈側部に行い、20分後に膨疹と発赤の大きさを測定し、膨疹の直径が4mm以上で対照（0.9% NaCl, 0.5% phenol）より2mm以上大きいものを陽性と判定した。

3. 皮内テスト

ユスリカアレルゲンエキスを生理的食塩水で希釈して、1000倍液より10倍希釈液系列を作製した。0.02mlを皮内注射し、15分後に膨疹と発赤の大きさを測定し、膨疹が直径9mm以上、あるいは発赤が直径20mm以上を陽性と判定した。1000倍液にて陰性の場合皮内反応

陰性とした。

4. RAST

ファデザイム RAST キット (Pharmacia, Sweden) を用いた。測定すべき血清 50 μ l を allergen disc に加え 3 時間室温静置し、10 分間 3 回洗浄した後、酵素結合抗ヒト IgE 液 50 μ l を加え室温で一夜 (16-20 時間) 置いた。さらに、10 分間 3 回洗浄した後、展開液 200 μ l を加え 37°C 120 分間インキュベーションし、反応停止液 2ml ずつ加えて反応を停止させた。分光光度計 420nm で吸光度を測定し、同時に行った標準血清 A, B, C, D の結果から Phadebas RAST Units (PRU)/ml を求め、0.35PRU/ml 未満を score 0, 0.35-0.70PRU/ml を score 1, 0.70-3.50PRU/ml を score 2, 3.50-17.5PRU/ml を score 3, 17.5PRU/ml 以上を score 4 とした。判定は、RAST score 2 以上を RAST 陽性とした。allergen paper disc の作製は、5% CNBr で活性化した paper disc (東洋濾紙 No. 6, 直径 6 mm) と蛋白濃度 1mg/ml に調整したユスリカアレルゲンエキスを 1ml 当たり 20 枚の割合で混合し、4°C で 48 時間反応させた。さらに、0.05M beta-monoethanolamine でブロックした後 acetate buffer (0.1 M, pH 4.0) で洗浄し、RAST buffer に浮遊させ使用時まで保存した。

5. 抗原吸入誘発試験

吸入試験標準法⁵⁾に準じて行い、ユスリカ抗原は 1000 倍希釈液と 100 倍希釈液を用いた。ユスリカ抗原 1000 倍希釈液からネブライザーで 2 分間吸入させ、吸入 10 分後に FEV_{1.0} を測定し、測定 FEV_{1.0} が基準 FEV_{1.0} より 20% 以上低下した時点を陽性とした。FEV_{1.0} はその後、20 分、30 分、さらに 1 時間ごとに 7 時間まで測定した。100 倍希釈液吸入後の測定 FEV_{1.0} の低下が基準 FEV_{1.0} の 20% 未満である時、吸入誘発試験陰性とした。

6. RAST inhibition test

ミヤコムモンユスリカ RAST 陽性喘息患者のブルー血清 (5 名) にミヤコムモンユスリカ抗原及びコナヒョウヒダニ抗原、対照として RAST buffer を添加し、ミヤコムモンユスリカ RAST を測定した。患者血清 50 μ l に等量の抗原液を加え室温で 2 時間静置後先に述べた方法に従い RAST を測定した。添加した抗原液の蛋白濃度は、ミヤコムモンユスリカ抗原では 0.01 μ g/ml より 10 倍ごとに 10mg/ml まで、コナヒョウヒダニ抗原では 0.01 μ g/ml より 10 倍ごとに 100 μ g/ml までと 0.5mg/ml, 1.0mg/ml, 6.5mg/ml とした。RAST

抑制率は下記の式で求めた。[RAST buffer 添加患者血清による RAST (吸光度) - 抗原添加患者血清による RAST (吸光度)]/[RAST buffer 添加患者血清による RAST (吸光度)] $\times$ 100

結 果

1. 各種ユスリカ及びコナヒョウヒダニのブリックテスト陽性率

気管支喘息 150 名におけるブリックテスト陽性者は、ミヤコムモンユスリカ 33 名 (22.0%)、セスジユスリカ 25 名 (16.7%)、アカムシユスリカ成虫 12 名 (8.0%)、アカムシユスリカ幼虫 22 名 (14.7%)、コナヒョウヒダニ 141 名 (94.0%) であった (Table 2)。ミヤコムモンユスリカ陽性を呈した 33 名のうち他の 2 種類のユスリカ成虫に対して陰性を示した例は 8/33 (24.2%)、同様にセスジユスリカでは 3/25 (12.0%)、アカムシユスリカ成虫では 3/12 (25.0%) であり、ユスリカ成虫 3 種の内 1 種のみに陽性を示す例は少なかった。つぎに 3 種類のユスリカ成虫の陽性一致率を検討した。ミヤコムモンユスリカとセスジユスリカの両者に陽性を呈した者は 22 名で、ミヤコムモンユスリカ陽性者 33 名の 66.7%、セスジユスリカ陽性者 25 名の 88.0% であり、両者の陽性一致率は高値を示し、交叉抗原性存在の可能性が示唆された。また、ミヤコムモンユスリカとアカムシユスリカの両者に陽性を呈した者は 9 名で、ミヤコムモンユスリカ陽性者 33 名の 27.0%、アカムシユスリカ陽性者 12 名の 75.0% であった。セスジユスリカとアカムシユスリカの両者に陽性を呈した者は 6 名

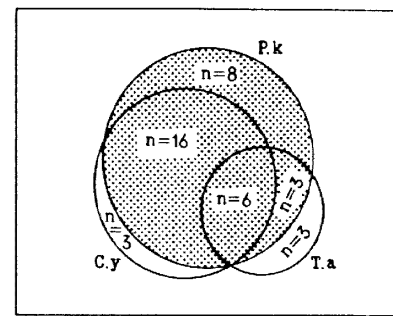
Table 2 Prick tests to *Polypedium kyotoense*, *Chironomus yoshimatsui*, *Tokunagayusurika akamusi* (adult & larvae), and *Dermatophagoides farinae* in 150 asthmatic children

Allergens	No. positive	% Positive
<i>Polypedium kyotoense</i>	33	22.0
<i>Chironomus yoshimatsui</i>	25	16.7
<i>Tokunagayusurika akamusi</i> (adult)	12	8.0
<i>Tokunagayusurika akamusi</i> (larvae)	22	14.7
<i>Dermatophagoides farinae</i>	141	94.0

で、これはセスジユスリカ陽性者25名の24.0%、アカムシユスリカ陽性者12名の50.0%であり、両者の陽性一致率は最も低かった (Fig. 1). 各種ユスリカのいずれかに陽性であった者は、全例コナヒョウヒダニに陽性を示した。一方、対照として気管支喘息、アレルギー性鼻炎、湿疹の既往のない1歳から14歳 (平均6.7歳) の12名にブリックテストを行ったところ、陽性者はミヤコムモンユスリカ1名 (8.3%) のみで、セスジユスリカ、アカムシユスリカ成虫及びアカムシユスリカ幼虫は全例陰性であった。コナヒョウヒダニは3名 (25.0%) 陽性を示した。

2. ミヤコムモンユスリカとコナヒョウヒダニの年齢別ブリックテスト陽性率の比較

I群: 1-3歳 (n=14), II群: 4-6歳 (n=35), III群: 7-9歳 (n=51), IV群: 10-12歳 (n=34), V群: 13-15歳 (n=16) の各群のブリックテスト陽性者は、ミヤコムモンユスリカ I群 0名 (0%), II群 5名 (14.3%), III群 14名 (27.4%), IV群 9名 (26.5%), V群 5名 (31.3%), コナヒョウヒダニ I群 11名 (78.6%), II群 33名 (94.3%), III群 49名 (96.1%), IV群 32名 (94.1%), V群 16名 (100%) であった。皮



								No. positive & % positive
P. k	+	+	+	+	-	-	-	33 (22.0%)
C. y	+	+	-	-	+	+	-	25 (16.7%)
T. a	+	-	+	-	+	-	+	12 (8.0%)
n	6	16	3	8	0	3	3	111

Fig. 1. The results of prick tests with chironomide midges in 150 asthmatic children. Numbers in the circles of P.k, C.y, and T.a show numbers of patients with positive prick tests to P.k, C.y, and T.a, respectively.

膚反応の強さは両抗原共に年齢が長ずるに従い増加した (Fig. 2).

3. ユスリカ抗原におけるブリックテストと RAST の陽性及び陰性一致率の検討

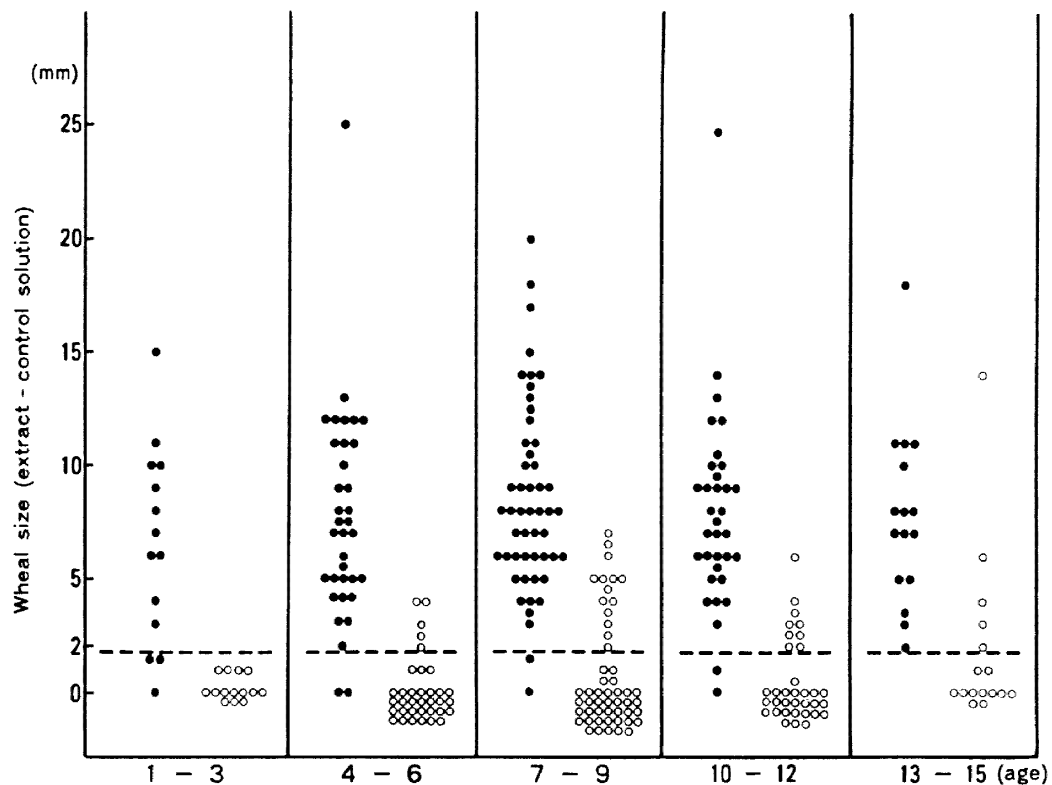


Fig. 2. Prick tests in asthmatic subjects with extracts of *Dermatophagoides farinae* (●) and *Polypedium kyotoense* (○) by age. A positive response was taken as a wheal size, at 20 minutes, of at least 2×2mm greater than the control solution.

対象のブリックテスト陽性率は、ミヤコムモンユスリカ47.1%，セスジユスリカ33.3%，アカムシユスリカ成虫15.7%であった。一方、RAST 陽性率は、ミヤコムモンユスリカ39.2%，セスジユスリカ27.5%，アカムシユスリカ成虫19.6%であった。ミヤコムモンユスリカのブリックテスト陽性を呈した者の内ミヤコム

Table 3 The correlation between RAST and prick test with *Polypedium kyotoense*, *Chironomus yoshimatsui* and *Tokunagayusurika akamusi* (adult midges) in 51 asthmatic children

	Allergens		
	<i>Polypedium kyotoense</i>	<i>Chironomus yoshimatsui</i>	<i>Tokunagayusurika akamusi</i>
No. positive & % positive with prick test	24 (47.1%)	17 (33.3%)	8 (15.7%)
No. positive & % positive with RAST	20 (39.2%)	14 (27.5%)	10 (19.6%)
No. positive with both RAST and prick test × 100	16/24 (66.7%)	12/17 (70.6%)	6/8 (75.0%)
No. positive with prick test			
No. negative with both RAST and prick test × 100	23/27 (85.2%)	32/34 (94.1%)	32/43 (73.6%)
No. negative with prick test			

Table 4 The relationships between the prick tests and the skin titration tests, RAST scores and the provocation tests

No	Patients	Age	Sex	Allergen	Prick	Skin titration	RAST (score)	Provocation test	
								Early	Late
1	I.K.	15	M	P.k	13.5	10 ⁻⁷	4	-54%	-51%
2	N.M.	13	M	C.y	5.0	10 ⁻⁶	2	-39	-20
3	W.J.	7	M	P.k	4.5	10 ⁻⁴	2	-39	-65
4	N.M.	13	M	P.k	4.0	10 ⁻⁶	2	-76	-47
5	T.Y.	13	M	C.y	4.0	10 ⁻⁵	0	-26	-12
6	I.T.	11	M	C.y	3.0	10 ⁻⁵	2	-17	-37
7	O.E.	8	F	P.k	3.0	10 ⁻⁵	0	-21	-26
8	W.J.	7	M	C.y	2.5	10 ⁻⁴	0	-4	-18
9	I.T.	11	M	P.k	2.0	10 ⁻⁵	2	-41	-43
10	S.S.	9	M	P.k	1.5	10 ⁻³	0	-6	-12
11	M.T.	14	M	P.k	1.0	10 ⁻⁴	1	-6	-3
12	T.Y.	14	M	P.k	0	10 ⁻⁴	0	-11	-17
13	S.S.	9	M	C.y	0	>10 ⁻³	0	+3	-16
14	M.T.	14	M	C.y	0	>10 ⁻³	0	-2	-8
15	O.R.	9	F	P.k	0	10 ⁻³	1	-17	-12
16	I.H.	11	F	P.k	0	>10 ⁻³	0	-6	-2
17	S.R.	10	M	C.y	0	>10 ⁻³	0	-2	0
18	H.K.	8	F	C.y	0	>10 ⁻³	0	-2	-2
19	N.K.	12	M	P.k	0	>10 ⁻³	0	-9	-12
20	O.H.	14	M	P.k	0	>10 ⁻³	0	-6	-63
21	M.M.	13	F	P.k	0	>10 ⁻³	0	-11	-14
22	H.Y.	13	F	C.y	0	>10 ⁻³	0	+10	0

Prick (mm) = Wheal size with the chironomid midge extract - Wheal size with the control solution. A positive response was taken as a wheal size of at least 2 × 2 mm greater than the control solution.

The concentrations of allergen extracts in the provocation tests were 1 : 1000 in case No 1 and 2, and 1 : 100 in the others.

モンユスリカ RAST にも陽性を示した者は16/24 (66.7%), セスジユスリカでは12/17 (70.6%), アカムシユスリカ成虫では6/8 (75.0%)であった (Table 3). 一方, ミヤコムモンユスリカのブリックテスト陰性者の内ミヤコムモンユスリカ RAST にも陰性を呈した者は23/27 (85.2%), セスジユスリカでは32/34 (94.1%), アカムシユスリカ成虫では32/43 (73.6%)であった (Table 3). ユスリカ抗原におけるブリックテストと RAST との陽性及び陰性一致率は共に高い値を示した.

4. ユスリカ抗原におけるブリックテスト, 皮内テスト, RAST, 抗原吸入誘発試験の関係

ブリックテスト陽性者9名において皮内希釈閾値は全例1万倍から1000万倍を示し, また RAST は score 2以上が6名, score 0が3名であった (Table 4). 吸入誘発試験は7例が即時型陽性で, その内6例が遅発

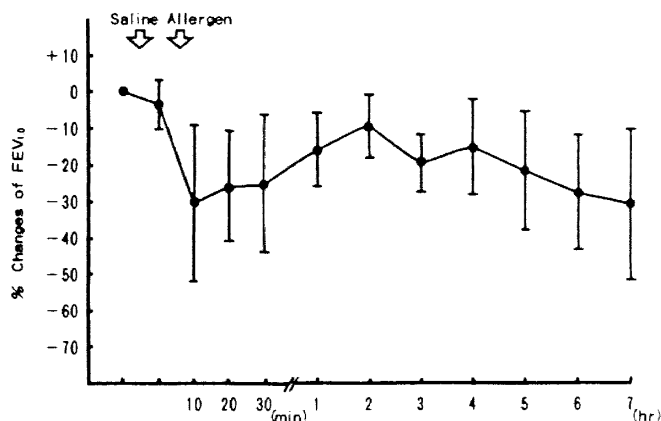


Fig. 3. Percent changes of FEV_{1.0} after the inhalations of allergen extracts in the asthmatic children with positive prick tests to chironomid.

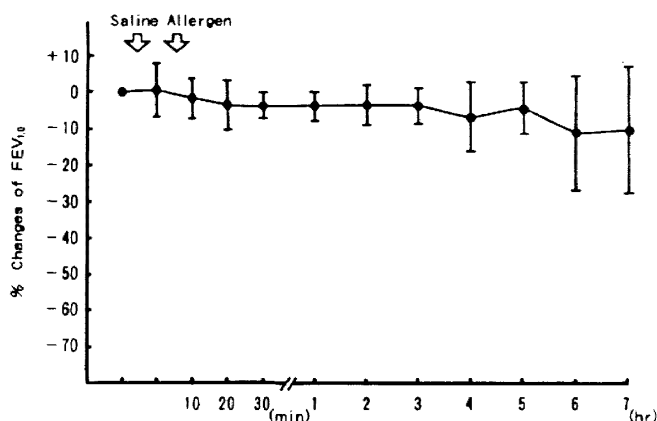


Fig. 4. Percent changes of FEV_{1.0} after the inhalations of allergen extracts in asthmatic children with negative prick tests to chironomid.

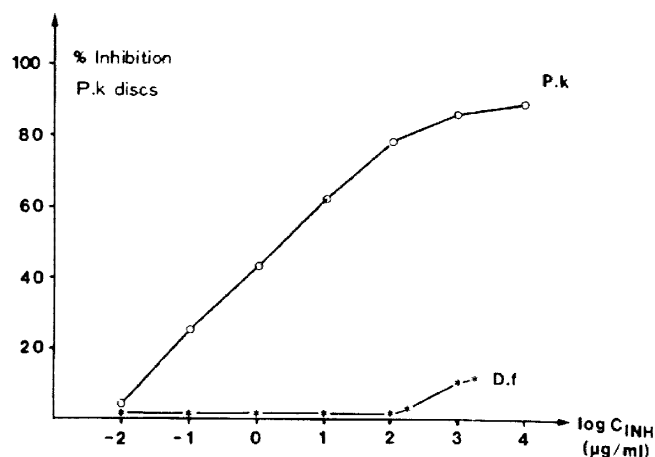


Fig. 5. RAST inhibition obtained with *Polypedilum kyotoense* (O), *Dermatophagoides farinae* (*) on P.k discs, by use of pooled serum from chironomid midge-allergic patients.

C_{INH}: the concentration of inhibitors.

型にも陽性を示した。即時型陰性2例のうち1例は遅発型のみ陽性を示した (Table 4及び Fig. 3). 一方, ブリックテスト陰性の13例においては, 皮内希釈閾値は全例1万倍以下を示し, RAST も score 1が2例, score 0が10例であり全例陰性であった (Table 4). 吸入誘発試験では全例即時型は陰性であった。遅発型陽性を示した者が1例みられた (Table 4及び Fig. 4).

5. ミヤコムモンユスリカ抗原とコナヒョウヒダニ抗原の交叉抗原性

ミヤコムモンユスリカ抗原を添加した時のミヤコムモンユスリカ RAST 抑制率は, 添加抗原の蛋白量が増加するに従い高値となり約90%でプラトーに達した。コナヒョウヒダニ抗原添加時のミヤコムモンユスリカ RAST 抑制率は, 添加蛋白量が100μg/ml まで0%で, 6.5mg/ml の高濃度でも12%と低値を示し, ミヤコムモンユスリカとコナヒョウヒダニに共通抗原性はほとんど認められなかった (Fig. 5).

考 案

1978年, 英国の Kay らは, ダム湖化したナイル河流域に大発生したユスリカ (*Cladotanytarsus lewisi*) が, 周辺住民のアレルギー疾患の原因として重要であることを指摘し, 皮膚反応, RAST 法などでユスリカ特異的 IgE 抗体を証明している⁶⁾。しかしその後, ユスリカ成虫が原因と考えられる気管支喘息の報告は世界にお

いてもみられず、スーダンにおける地方的な特異的現象と考えられていた。ところが1984年6月中旬に約1週間にわたり富山市周辺にミヤコムモンユスリカ *Polypedilum kyotoense* (Tokunaga, 1938) の成虫の大発生があり、五十嵐らはこれを採取し、抗原を作製し、2名の喘息患者において皮内反応、P-K test を行いユスリカ特異的IgE抗体を証明し、さらに抗原吸入誘発試験を行いユスリカ喘息の存在を確認した⁹⁾。ユスリカの生育範囲は農、山村ばかりでなく、あらゆる淡水域に広がっており、都市部でも大量発生がみられ、その抗原量や分布面積から考えても気管支喘息の主要な原因抗原となっていると推定される。そこで今回、150名の小児気管支喘息患児において、本邦でよくみられるユスリカ3種のブリックテストを行ったところその陽性率は、ミヤコムモンユスリカ22.0%、セスジュスリカ16.7%、アカムシユスリカ成虫8.0%とかなりの喘息児に陽性を認め、アトピー性疾患の既往のない対照児より明らかに高値を示した。その内特定の1種類のユスリカに陽性を示した者における他の2種類のユスリカに陰性を呈した者の割合は、ミヤコムモンユスリカ24.2%、セスジュスリカ12.0%、アカムシユスリカ成虫25.0%であった。そこで3名の気管支喘息患者血清に各種ユスリカ抗原を0.1mg/ml, 1.0mg/ml 添加した時のミヤコムモンユスリカ RAST 抑制率を検討したところ、その平均はミヤコムモンユスリカ抗原添加ではそれぞれ91.1%, 94.1%, セスジュスリカ抗原では51.1%, 59.7%, アカムシユスリカ成虫抗原では27.8%, 64.6%であり、ミヤコムモンユスリカ抗原とセスジュスリカ、アカムシユスリカ成虫抗原との間に交叉抗原性の存在が示唆された。さらに上記3種のユスリカの RAST を行いブリックテストと比較検討したところ、両者間の陽性及び陰性一致率は高く、ブリックテストの結果を裏付けることができた。伊藤らは、アカムシユスリカのブリックテストを303例の成人喘息患者に無作為に行ったところ、成虫、幼虫いずれかに陽性を示した者は38%、また、105例において同様に RAST を行ったところいずれかに陽性を示した者は32%であったと報告している⁷⁾。我々の小児喘息での陽性率より若干高い値であるが、年齢が長ずるに従い感作が成立するものと思われる。

アカムシユスリカの成虫と幼虫のブリックテストの比較では、後者に陽性率が高かった。1982年 Baur らは、ユスリカ幼虫を熱帯魚などの飼料として加工している人たちの間にこの虫体に対する過敏症が起こるこ

とを報告している⁸⁾。また、彼らは幼虫期に体内に多量に存在するヘモグロビンが主要抗原となってることを RAST を用いて明らかにしている。幼虫期のヘモグロビンは成虫になると2-3日で体内より排出されると言われているが、成虫における主要抗原物質が残存するヘモグロビンにあるのか、あるいは別の成分にあるのかは今後解明されなければならない問題である。

昆虫による吸入性アレルギーに関する報告は1981年まで全世界で400編程度みられ、本邦では、1966年浦野は養蚕従業員がしばしばまゆがきの時喘息発作を起こすまぶし喘息の起因抗原がまゆを作る直前に出す熟蚕尿であることを報告し⁹⁾、1978年木野らは一般の気管支喘息患者において蝶蛾が吸入性アレルギーの1つとなっており¹⁰⁾、翅成分がその感作抗原である可能性が高いことを示した¹¹⁾。また、同様にトビゲラも喘息の吸入性アレルギーの1つであることを皮内テスト、RAST 及び吸入誘発試験で明らかにし、その感作抗原がトビゲラの翅に付着した微細な毛であるらしいことを報告した¹²⁾。現在気管支喘息の代表的抗原は室内塵性ダニであると言われている。1968年宮本らが皮内テスト、抗原吸入誘発試験を用いてダニが室内塵中の病因的抗原であることを初めて指摘して以来¹³⁾、現在まで多数の研究がなされている。当科アレルギー外来に通院した504名の気管支喘息患児におけるダニのブリックテスト陽性率は80.6%であり、1歳頃より早期に感作され始めていた。今回の検討でいずれかのユスリカにブリックテスト陽性を示した患児は全例コナヒョウヒダニに陽性を呈したが、RAST inhibition test から交叉抗原性は認められなかった。年齢別ブリックテスト陽性率を検討したところ、ミヤコムモンユスリカはコナヒョウヒダニより2-3歳程度遅れて感作されており、これは花粉の年齢分布と似ており、同じ戸外の抗原であることを反映していると思われる。

ブリックテストの陽性判定基準を、抗原による膨疹の直径から対照による膨疹の直径を差し引いたものが2mm以上として、皮内希釈閾値、RAST score 及び吸入誘発試験と比較したところ、有意な相関関係を認めた。すなわちブリックテスト陽性を呈した9例のうち抗原吸入誘発試験で即時型陽性を示したものが7例あり、一方ブリックテストが陰性であった13例では抗原吸入誘発試験は全例即時型陰性であった。ブリックテスト陰性群で遅発型陽性が1例あったが、重症例であり断薬のためと思われた。これらの結果より、ブリッ

クテストと抗原誘発試験とが高い関連性を有しており、今後ユスリカ喘息の疫学的調査にブリックテストが有用であることを示している。ブリックテスト陽性例は陰性例に比べIgE値が高い傾向にあったが、その幾何平均値では両群において有意差は認められなかった。また、histamine吸入閾値においても同様に両群に差は認められなかった。

ユスリカ成虫の体長は2-10mmと種や属によって異なるが、これらがいかんして吸入され喘息発作を引き起こすのか解明されるべき問題である。最近、富山市民病院呼吸器科水上らは、19歳の女性でジョギング中空中を飛んでいるユスリカの一群の中を通り抜けた際、数匹の成虫を気管内に吸い込み、約30分後著明な呼吸困難、喘鳴、チアノーゼを呈して救急入院した症例を経験した。著者らとの共同調査の結果、吸入したユスリカはオオヤマチビユスリカ *Tanytarsus oyamai* (Sasa, 1979)と同定され、患者の住んでいる富山県東部の黒部川河口付近の純農村地帯では毎年6月中旬にその成虫が水田より群飛していることが明らかになった。患者は3年前より同時期に数回虫が眼に入った時著明な眼瞼浮腫、結膜充血をきたすという既往があった。同ユスリカから得られた抗原液による皮膚テスト及びRASTは強陽性を示し、抗原吸入誘発試験でも即時型、遅発型共に陽性であった。本ユスリカは体長2mmと小さく、成虫が直接気道内に吸入され発症したユスリカ喘息と考えられ、ユスリカの人体への侵入様式を解明する上で貴重な症例といえる。ユスリカ成虫は死後その体部分が早期に分解し吸入性抗原となるであろうと推定されるが、今後ユスリカのどの体部分が最もアレルゲン活性が強いのかという問題も含めて、さらに検討を要する課題である。

稿を終るにあたり、御助言をいただきました富山医科大学公衆衛生学教室 寺西秀豊先生、アカムシユスリカ幼虫を提供していただきました岡山大学寄生虫学教室 石井明先生に深謝します。また本研究に御協力をいただきました国立療養所富山病院 京谷征三先生に深謝します。

文 献

- 1) 佐々 学：水質改善者および水質指標者としてユスリカ類について。水質汚濁研究 6, 367-376, 1983.
- 2) Freeman, P.: A species from the Sudan suspected of causing asthma. *Proc. R. Ent. Soc. Lond.* 19, 58-63, 1950.
- 3) Lewis, D.J.: *Chironomidae* as a pest in the Northern Sudan. *Acta Tropica* 13, 142-148, 1956.
- 4) 五十嵐隆夫, 佐伯陽子, 岡田敏夫, 熊谷 朗, 佐々学：ユスリカ喘息の2症例。治療学 14, 122-126, 1985.
- 5) 牧野荘平, 小林節雄, 宮本昭正, 信太隆夫, 高橋昭三, 可部順三郎, 中島重徳：気管支喘息および過敏性肺臓炎における吸入試験の標準法。アレルギー 31, 1074-1076, 1982.
- 6) Kay, A.B., Gal, E.L., Rab, M.O., Stewart, J. and Erwa, H.H.: Widespread IgE-mediated hypersensitivity in Northern Sudan to the chironomid *Cladotanytarsus lewisi*. *Clin. Exp. Immunol.* 34, 106-110, 1978.
- 7) 伊藤幸治, 山下直美, 宮本昭正, 渋谷敏郎, 亀井喜世子, 真野健次, 谷合 哲, 佐々 学：喘息患者におけるユスリカIgE抗体の検出。アレルギー 34, 602-602(抄録), 1985.
- 8) Baur, X., Dewair, M., Fruhmman, G., Aschauer, H., Pfletschinger, J. and Braunitzer, G.: Hypersensitivity to chironomids (non-biting midges): Localization of the antigenic determinants within certain polypeptide sequences of hemoglobins (erythrocrucorins) of *Chironomus thummi thummi* (Diptera). *J. Allergy Clin. Immunol.* 69, 66-76, 1982.
- 9) 浦野 恭：まぶし喘息の起因抗原に関する研究。アレルギー 15, 881-888, 1966.
- 10) Kino, T. and Oshima, S.: Allergy to insects in Japan I. The reaginic sensitivity to moth and butterfly in patients with bronchial asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 61, 10-16, 1978.
- 11) Kino T. and Oshima, S.: Allergy to insects in Japan II. The reaginic sensitivity to silkworm moth in patients with bronchial asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 64, 131-138, 1979.
- 12) 木野稔也, 大島駿作：昆虫による気管支喘息の研究。2. トビゲラの吸入アレルゲンとしての意義とradioallergosorbent testによるIgE抗体の検出。アレルギー 27, 31-39, 1978.
- 13) Miyamoto, T., Oshima, S., Ishizaka, T. and Sato, S.: Allergenic identify between the common floor mite (*Dermatophagoides farinae* Hufhes, 1961) and house dust as a causative antigen in bronchial asthma. *J. Allergy* 42, 14-28, 1968.

CLINICAL STUDIES OF BRONCHIAL ASTHMA INDUCED BY CHIRONOMID MIDGES

Gyokei Murakami, Takao Igarashi, Yoko Saeki, Yuichi Adachi,
Masatomo Matsuno and Toshio Okada

Department of Pediatrics, Toyama Medical and Pharmaceutical University

Koichi Kawai

Department of Bacteriology and Immunology, Toyama Medical and Pharmaceutical University

Akira Kumagai

Vice-President, Toyama Medical and Pharmaceutical University

Manabu Sasa

President, Toyama Medical and Pharmaceutical University

A total of 150 asthmatic children were investigated by prick test for the presence of allergenicities against chironomid antigens. The percentage of cases who showed positive prick tests to the antigens of *Polypedilum kyotoense*, *Chironomus yoshimatsui*, *Tokunagayusurika akamusi* (adlt & larvae) and *Dermatophagoides farinae* were 22.0%, 16.7%, 8.0%, 14.7%, 94.0%, respectively. In addition, Phadezyme RAST were made with the previously tested 3 midge antigens on a total of 51 asthmatic cases. There were positive-correlations between the results of RAST and those of prick tests.

The correlation between the wheal size in the prick test, the threshold dilution in the intradermal test, the RAST score, and the result of the provocation test were examined in 16 asthmatics. In 9 asthmatic children with the positive prick test, the threshold dilutions were all less than 10^{-4} , RAST scores were 2 or above in 6, and the provocation tests were positive in 7. This clearly show that strong positive-correlations exist.

The cross reactivity between *Dermatophagoides farinae* and *Polypedilum kyotoense* was investigated by RAST inhibition tests. The antigens causing allergic reactions were quite independent of each other.

In conclusion, extracts of chironomid midges have strong allergenicities, and constitute one of the more important inhalant antigens together with *Dermatophagoides farinae*.