

ダニ感作でみるスギ, およびカモガヤ

アレルギーの Heterogeneity

藤田学園保健衛生大学医学部小児科学教室

増田 進 宇理須厚雄 近藤康人 市川陽子

堀場史也 鶴田光敏 矢崎雄彦

同 耳鼻咽喉科学教室

石原正健 岩田重信

同 内科学教室

末次 勸

ダニおよびスギ RAST のいずれか一方, または両方陽性であった126人のアレルギー疾患患者を対象として, ダニとスギ RAST の組合せでそれぞれ3群に分け, 各グループ間での性差, 血清 IgE, アレルギー疾患の家族歴, 気管支喘息, 鼻アレルギーの有無, および鼻アレルギーの発症年齢につき調査した. 次に, 54人のアレルギー疾患患者を対象として, ダニとカモガヤ RAST の組合せで同様な検討を行った. ダニ RAST 陽性, スギ RAST 陽性の群とダニ RAST 陽性, スギ RAST 陰性の群との間では, 血清 IgE, 気管支喘息の有病率をのぞいて他の項目に有意差はなかった. ダニ RAST, スギ RAST 陽性の群は, ダニ RAST 陰性, スギ RAST 陽性の群より, 検査時年齢が低く, 血清 IgE が高く, アレルギー疾患の家族歴の陽性率が高く, 気管支喘息の有病率が高く, 鼻アレルギーの発症年齢が低かった. スギ RAST 陽性でも, ダニ RAST 陽性群は陰性群と異なるグループであることが示唆された. これはスギとはアレルゲン性が異なるカモガヤでも同様であった.

Key words: allergic rhinitis — *Dermatophagoides pteronyssinus* — Japanese cedar — orchard grass — RAST

緒言

鼻アレルギーの発症には年齢的特徴がある. スギ, イネ科植物の花粉による鼻アレルギーは成年期になって発症することが多い¹⁾. これは, 暴露期間がダニなど通年性のアレルゲンと比べると花粉飛散シーズンのみのため短期間であり, さらに, 室内生活が中心の乳児期には暴露の機会が少ないことが, 感作成立に年数がかかる理由とされている²⁾.

また, 成人発症型のスギ花粉症の場合, ダニ radioallergosorbent test (以下 RAST) 陰性, スギ花粉 (以下スギ) RAST 陽性者が比較的多い³⁾. 筆者らの予備調査でも同様の結果を得ている. これに対して, ダニに

よる鼻アレルギーは小児期発症が多い⁴⁾. しかし, 成人のスギは花粉症の増加とともに, 小児期のスギ花粉症も増加しているという報告⁵⁾⁻⁷⁾もある. これら小児期のスギ花粉症が成人期発症のスギ花粉症と同様, スギ RAST 陽性, ダニ RAST 陰性者が多いのか, あるいは, これとは異なってダニ感作も成立しているのか興味がある.

本稿では, ダニ感作とスギ花粉感作との関連を検討するため, ヤケヒョウヒダニ (*Dermatophagoides pteronyssinus*) (以下 D. p) とスギに対する RAST を測定した. さらにスギとはアレルゲン性が異なり, しかも, 鼻アレルギーの原因として重要なイネ科のカモガヤ花粉 (以下カモガヤ) についても同様の検討を行った.

Received: March 16, 1990

Accepted: May 14, 1990

Abbreviations: D. p *Dermatophagoides pteronyssinus*; J.C. Japanese cedar; O.G. Orchard grass; RAST radioallergosorbent test

対 象

昭和63年1月から6月までの6カ月間に, 当院小児

科,耳鼻咽喉科,内科通院中の患者で,Pharmacia製,Phadebas RAST kitを用いて検査を行い,D.p.およびスギ RAST のいずれか一方,または両方陽性であった126人の患者を対象とした。性別は,男性64人,女性62人で,年齢は,2~63歳,平均年齢は,19.9±13.4歳であった。

RASTで,スコア2以上を陽性,スコア1以下を陰性として,以下の3群に分類した。すなわち,D.p RAST,スギ RAST 両方陽性者をA群,D.p RAST 陰性,スギ RAST 陽性者をB群,D.p RAST 陽性,スギ RAST 陰性者をC群とした。次に,カモガヤ RAST を検査した54人において,スギ RAST をカモガヤ RAST に置き換えて同様に分類し,順にA',B',C'群とした。

方 法

1) 患者背景

各グループ間での性差,年齢,血清IgE,アレルギー疾患の家族歴,気管支喘息,鼻アレルギーの有無,および鼻アレルギーの発症年齢につき検討した。家族歴については,二親等以内にアレルギー疾患(気管支喘息,鼻アレルギー,アトピー性皮膚炎,および反復性蕁麻疹)のある場合を陽性とした。気管支喘息は臨床症状から診断した。鼻アレルギーは,鼻汁,くしゃみ,鼻閉,鼻こすりなどの臨床症状をともし,さらに,鼻汁中好酸球陽性の場合に診断した。鼻アレルギーの発症年齢は,前述臨床症状出現時とし,記憶が不確かな例は対象から除外した。

2) 有意差検定

有意差検定にはt検定, χ^2 検定,またはFisherの直

接確率計算を用い,危険率0.05以下を有意差ありとした。

結 果

1) D.p とスギ RAST による検討

Table 1に,D.pおよびスギ RAST で分類したA,B,およびC群の人数(男女の構成人数),検査時年齢,血清IgE,アレルギー疾患の家族歴の陽性率,気管支喘息と鼻アレルギーの有病率,および鼻アレルギーの発症年齢を示す。

性別では,D.p RAST 陰性,スギ RAST 陽性のB群には女性が42人中27人(64%)と多く,D.p RAST 陽性,スギ RAST 陰性のC群には男性が44人中27人(61%)占め,B群とC群の男女差間に有意差($p < 0.05$)を認めた。

検査時年齢は,B群が他の2群に比べて有意($p < 0.01$)に高かった。A群とC群の間には有意差はなかった。

血清IgEについては,B群が他の2群より有意($p < 0.01$)に低値を示しており,両方陽性であるA群はC群より $p < 0.05$ で有意に高値を示した。

アレルギー疾患の家族歴の陽性率についてはB群は,A群($p < 0.05$),C群($p < 0.01$)よりも有意に低値を示した。

気管支喘息および鼻アレルギーの有病率については,B群で気管支喘息の有病率は2%のみであったが,90%に鼻アレルギーを発症していた。一方,C群において,気管支喘息は63%と多数存在し,逆に鼻アレルギーは71%と少なかった。A群では,両疾患ともBおよびC群のほぼ中間を示していた。

Table 1 Characteristics of subjects divided into three groups by RAST results for *Dermatophagoides pteronyssinus* and Japanese cedar pollen (Sugi)

Group	RAST		N	Sex (M:F)	Age of examination (yr)	Serum IgE (M-SD~M+SD) (IU/ml)	Family history (%)	Bronchial asthma (%)	Allergic rhinitis (%)	Onset of AR	
	D.p	J.C.								Age (yr)	N
A	positive	positive	40	22:18	16.9±10.4	737 (247~2199)	36	37	80	11.9±8.5	20
					...	...	..	...	NS	...	
B	negative	positive	42	15:27	29.6±10.7	120 (33~439)	11	2	90	27.9±9.2	31
				NS	...	...	..	...	NS	...	
C	positive	negative	44	27:17	15.2±13.7	358 (20~1065)	67	63	71	9.0±9.7	24
					...	...	...	...	..	...	

RAST, radioallergosorbent test; D.p, *Dermatophagoides pteronyssinus*; J.C., Japanese cedar pollen (Sugi); AR, allergic rhinitis; NS, not significant; *, $p < 0.1$; **, $p < 0.05$; ***, $p < 0.01$.

Table 2 Characteristics of subjects divided into three groups by RAST results for *Dermatophagoides pteronyssinus* and Orchard grass pollen

Group	RAST		N	Sex (M : F)	Age of examination (yr)	Serum IgE (M - SD ~ M + SD) (IU/ml)	Family history (%)	Bronchial asthma (%)	Allergic rhinitis (%)	Onset of AR	
	D.p	O.G.								Age (yr)	N
A'	positive	positive	25	13 : 12	16.1 ± 10.3	697 (290 ~ 1674)	58	56	84	8.8 ± 7.3	13
B'	negative	positive	15	4 : 11	26.2 ± 13.6	208 (58 ~ 749)	20	26	80	22.9 ± 12.1	11
C'	positive	negative	14	5 : 9	15.6 ± 10.4	754 (300 ~ 1896)	56	71	79	11.9 ± 7.5	7

RAST, radioallergosorbent test ; D.p, *Dermatophagoides pteronyssinus* ; O.G., Orchard grass pollen ; AR, allergic rhinitis ; NS, not significant ; *, $p < 0.1$; **, $p < 0.05$; ***, $p < 0.01$.

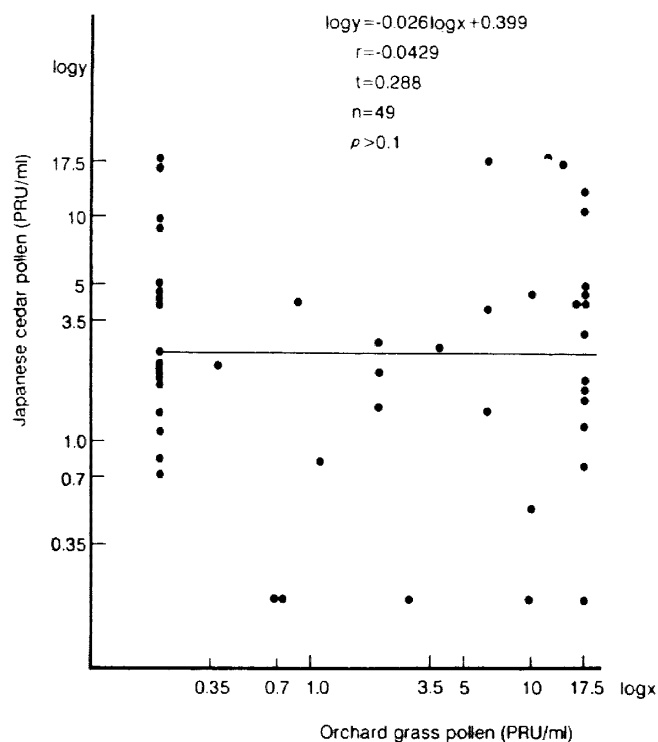
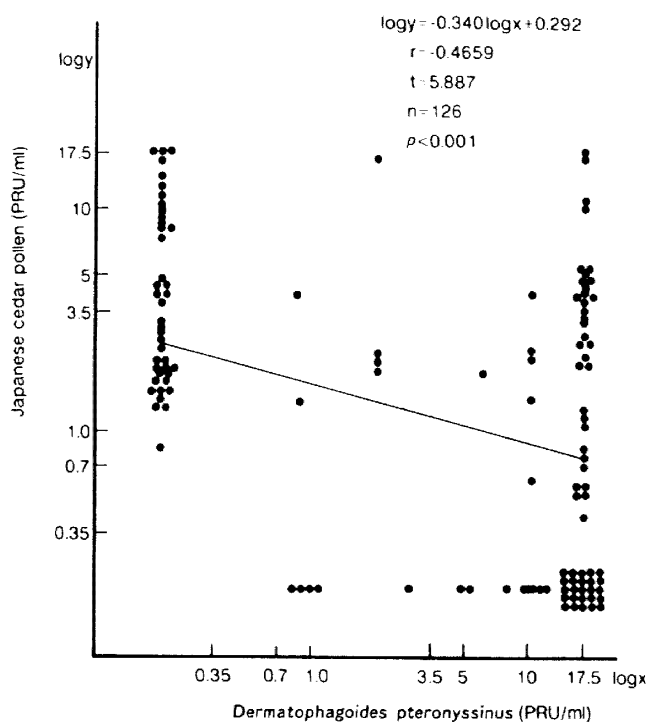


Fig. 1. Relationship between RAST results for Japanese cedar and Orchard grass pollens.

鼻アレルギーの発症年齢は、B群が他の2群に比べ有意($p < 0.01$)に高かった。A群とC群の間には有意差はなかった。

以上まとめると、D.p RAST陽性率についてみると、スギRAST陽性のA群と陰性のC群との間には、血清IgE、気管支喘息の有病率を除いて他の項目では有意差はなかった。しかし、A、C両群はD.p RAST陰性群(B群)に比べると検査時年齢は低く、血清IgEが高く、アレルギー疾患の家族歴が多く、気管支喘息の有病率が高く、鼻アレルギーの発症が低年齢であった。

Fig. 2. Relationship between RAST results for *Dermatophagoides pteronyssinus* and Japanese cedar pollen.

一方、スギRAST陽性であるA、B群について比較してみると、D.p RAST陽性であるA群は、検査時年齢が低く、血清IgEが高く、アレルギー疾患の家族歴の陽性率が高く、気管支喘息の有病率が高く、鼻アレルギーの発症は低年齢であった。つまり、スギRAST陽性者は、D.p RASTの結果で分けた二群間に有意な違いがあるといえる。

2) D.p とカモガヤ RAST による検討

Table 2に、D.pおよびカモガヤRASTで分類したA'、B'、およびC'の結果を示す。D.p RASTとスギRASTの結果とほとんど同じであった。特に、D.p

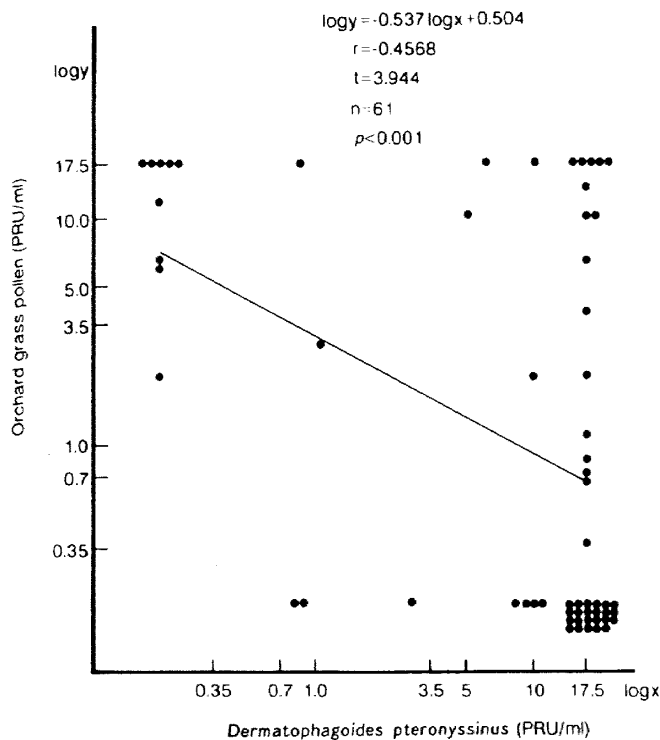


Fig. 3. Relationship between RAST results for *Dermatophagoides pteronyssinus* and Orchard grass pollen.

RAST 陽性, カモガヤ RAST 陽性の A' 群と, D. p RAST 陰性, カモガヤ RAST 陽性の B' 群との間の違いは D. p とスギとの場合とほぼ同じであった。

次に, スギとカモガヤに対する RAST の関係を見ると, Fig. 1 に示すように有意な相関はなかった。したがって, スギ RAST 陽性群の患者と, カモガヤ RAST 陽性群の患者とで重複が少ないといえる。

3) D. p とスギ, D. p とカモガヤに対する RAST の関係

D. p とスギ, ならびに D. p とカモガヤに対する RAST の関係を見ると, Fig. 2, Fig. 3 に示すように有意に負の相関を示した。これは, 一方のみの陽性者が多いためである。

考 案

鼻アレルギーの主要な原因アレルゲンである D. p, スギ, およびイネ科の代表としてカモガヤをとりあげ, D. p とスギ, D. p とカモガヤという組合せで, RAST の結果によってそれぞれを 3 群に分けて検討した。

D. p RAST 陽性の A 群(スギ RAST 陽性)と, C 群(スギ RAST 陰性)との間では, 血清 IgE, 気管支喘息

の有病率をのぞいて大差はなかった。

D. p RAST 陰性の B 群(スギ RAST 陽性)と, D. p RAST 陽性の A 群ならびに C 群とを比較してみると, A 群, C 群両方とも気管支喘息の発症が多く, アレルギー疾患の家族歴が高率であり, 血清 IgE が高く, 鼻アレルギーの発症年齢が低かった。これはアレルゲン性が異なるカモガヤによる検討でも同様の結果であった。

鼻アレルギーを小児期と成人期とで比較すると, 前者は IgE 高値, アレルギー疾患の家族歴陽性率が高く, ダニが原因となる症例が多いといわれている⁴⁾⁸⁾⁹⁾。つまり, 小児期発症の鼻アレルギーには成人と異なり, アトピー素因が大きく関係し, ダニが原因となる症例が多い。筆者らのスギ, カモガヤによる鼻アレルギーの調査でも低年齢発症ではダニ RAST 陽性者が多いことが確認できた。

A 群と B 群は, スギ RAST 陽性者を D. p RAST の結果で分けた群であるが, D. p RAST 陰性の B 群は陽性の A 群よりも検査時年齢が高く, 鼻アレルギーの発症年齢が高く, 女性が多く, 気管支喘息の発症が少なく, アレルギー疾患の家族歴が少なく, 血清 IgE は正常範囲であった。

スギ花粉症の発症の好発年齢は, 20 歳から 30 歳代にあり, 女性に多いとされている³⁾¹⁰⁾。筆者らの B 群と類似点が多い。この B 群は生後スギ花粉だけでなく D. p にも暴露しながら, 成人近くになるまで D. p に感作されずスギに感作されてしまった患者と言える。Sasazuki ら¹¹⁾¹²⁾はスギ花粉抗原に対する IgE 低応答性は, スギ花粉抗原特異的サブプレッサー T 細胞を介して, IgE 免疫応答を抑制する単純優性遺伝子によってもたらされており, この遺伝子をスギ花粉抗原に特異的な IgE 免疫抑制遺伝子であると提唱している。このような遺伝子の機能の差が免疫応答性に影響しているかもしれない。筆者らの検討では, D. p RAST 陰性, カモガヤ RAST 陽性群 (B' 群) は, D. p RAST 陰性, スギ RAST 陽性群 (B 群) と同様の特徴を備えていた。しかし, カモガヤ RAST とスギ RAST との間には有意な相関はなかった。以上から, カモガヤに対する特異 IgE 抗体産生には, スギと類似点を持つが, 同一ではない遺伝学的支配が推測された。

内村ら¹³⁾は, スギ RAST 陽性者は, チリダニ RAST 陽性者(筆者らの A 群に相当)のみにみられ, チリダニ陰性者にはスギ RAST 陽性者は 1 人もいなかったと報告し, チリダニの感作状態がスギ花粉への感作を

もたらし可能性を示唆した。内村らの対象者の中にスギ陽性ダニ陰性者（筆者らのB群に相当）が一人もみつからなかったのは、対象者が気管支喘息患者のみであることと、15歳以上の成人が11人（5.4%）と少ないためと思われる。

筆者らの検討でも、D.p RASTと、スギRASTが陽性のA群は、スギRAST陽性であるが、D.p RAST陰性のB群と比べると、低年齢であり、性差がほとんどなく、アトピー素因が強いなど異なった点が多い。つまり、スギRAST陽性者は、D.p RASTの結果で異なった2つのグループに分けられると考えられ、小児期のスギ花粉感作とダニ感作との間になんらかの関連が示唆された。しかし、その機序は不明である。ダニアレルギーによって引き起こされる鼻粘膜の炎症が、スギやカモガヤなど他のアレルゲンによる感作成立を容易にするのかもしれない¹⁴⁾。あるいは、アトピー素因の強い患者は、ダニに感作されるのも、スギなど他のアレルゲンに感作されるのも早期に成立するのかもしれない¹⁵⁾。

若年者におけるスギなどによる花粉症発症増加が問題になっている。この原因としてスギなどの花粉飛散数の増加や、スギ感作を容易にするディーゼル車の排気ガスのような物質の増加などがあげられている¹⁶⁾¹⁷⁾。それら以外としてダニアレルギーの増加によってスギやカモガヤ花粉にも感作が成立しやすくなっている可能性があるが、今後の検討課題である。

結 語

スギRAST陽性群をダニRAST陽性とダニRAST陰性の2群に分けて検討した結果、性差、血清IgE、アトピー素因、鼻アレルギーの発症年齢に差がみられ、この2群は異なるグループであることが示唆された。これは、スギとはアレルゲン性の異なるカモガヤでも同様であった。

この論文の要旨は、第38回日本アレルギー学会総会（昭和63年9月28日、京都）で報告した。

文 献

- 1) 堀 俊彦：長野県東信地方における小児のイネ科（カモガヤ）花粉症。アレルギーの臨床 3, 41-43, 1983.
- 2) 奥田 稔：小児の鼻アレルギー。小児科 26, 293-298, 1985.
- 3) 宇佐神篤：花粉症の臨床像。Johns 4, 228-234, 1988.
- 4) 奥田 稔：ダニ抗原と鼻アレルギー。アレルギーの臨床 9, 412-415, 1989.
- 5) 小泉一弘：日光におけるスギ花粉症。アレルギーの臨床 1, 29-30, 1981.
- 6) 竹田英子：小児のスギ花粉症。アレルギーの臨床 2, 40-41, 1982.
- 7) 堀 俊彦, 石渕敏明, 大山碩也：小児花粉症に関する研究—外来統計からみた長野県東信地方の小児花粉症の現状。日児誌 89, 59-64, 1985.
- 8) 遠藤朝彦：通年性アレルギー性鼻炎。アレルギーの臨床 9, 180-182, 1989.
- 9) 小山恵三：鼻アレルギーの臨床的研究。藤田学園医会誌 5(臨増), 35-95, 1986.
- 10) 竹田英子, 齊藤洋三：スギ花粉症の現況。アレルギーの臨床 8, 92-95, 1988.
- 11) Sasazuki, T., Nishimura, Y., Muto, M. and Ohta, N.: HLA-linked genes controlling the immune response and disease susceptibility. *Immunol. Rev.* 70, 1-75, 1983.
- 12) Matsushita, S., Muto, M., Suemura, M., Saito, Y. and Sasazuki, T.: HLA-linked nonresponsiveness to *Cryptomeria Japonica*. I. Nonresponsiveness is mediated by antigen-specific suppressor T cell. *J. Immunol.* 138, 109-115, 1987.
- 13) 内村公昭, 赤坂 徹, 尾川勝彦, 岡田文寿, 鈴木五男, 他：気管支喘息児におけるチリダニとスギ特異IgE抗体の年齢別感作状況について。アレルギー 38, 451-458, 1989.
- 14) 齊藤洋三：季節性アレルギー性鼻炎。アレルギーの臨床 9, 183-185, 1989.
- 15) 我妻義則：小児にみる花粉症。アレルギーの臨床 8, 96-101, 1988.
- 16) Muranaka, M. and Suzuki, S.: Adjuvant activity of diesel-exhaust particles for the production of IgE antibody in mice. *J. Allergy Clin. Immunol.* 77, 616-623, 1986.
- 17) 小泉一弘：大気汚染とアレルギー疾患。アレルギーの臨床 9, 92-95, 1989.

ALLERGIC INDIVIDUALS TO JAPANESE CEDAR OR ORCHARD GRASS CONSIST
OF TWO SUBGROUPS BASED ON THE SENSITIZATION
TO *DERMATOPHAGOIDES PTERONYSSINUS*

Susumu Masuda, Atsuo Urisu, Yasuto Kondo, Yuko Ichikawa, Fumiya Horiba,
Mitsutoshi Tsuruta and Takehiko Yasaki

Department of Pediatrics, Fujita Health University School of Medicine

Masatake Ishihara and Shigenobu Iwata

Department of Otorhinolaryngology, Fujita Health University School of Medicine

Susumu Suetsugu

Department of Internal Medicine, Fujita Health University School of Medicine

One hundred and twenty-six allergic subjects were divided into three groups based on the RAST results for *Dermatophagoides pteronyssinus* (D.p) and Japanese cedar (J.C.). We compared sex, age of examination for RAST, serum IgE, family history of allergic diseases, prevalence rate of bronchial asthma (BA) and allergic rhinitis (AR), and onset of AR among three groups. No significant difference in the other variables except serum IgE and prevalence rate of BA was found between the group with D.p-positive and J.C.-positive RAST and the group with D.p-positive and J.C.-negative RAST. The group with positive RAST for D.p and J.C. showed lower age of the examination, higher serum IgE, higher incidence of allergic family history, higher prevalence rate of BA, and lower onset age of AR than the group with negative RAST for D.p and positive RAST for J.C. We suggested that in J.C. RAST-positive group there might be two different subgroups distinguished by RAST result for D.p. Similar results were obtained from the assesment of RAST for Orchard grass instead of J.C.
