

血清 IgE 値正常気管支喘息患者におけるアレルゲン皮内テスト および IgE RAST 陽性率の検討

富山医科薬科大学医学部第一内科

星野 清 川崎 聡 水島 豊 矢野三郎

気管支喘息患者179例を血清 IgE 値により3群 (L群<300U/ml, M群=300~700U/ml, H群>700U/ml) に分け, 正常値群 (L群) におけるアレルゲン皮内テストおよび IgE RAST 陽性率を比較検討した. 1) 各群の患者の占める割合は, それぞれ L群 44%(78例), M群 28%(50例), H群 29%(51例)であった. 2) 各群の皮内テスト陽性率は, L群 35%(24/69), M群 74%(31/42), H群 92%(36/39), 健常対照群 14%(3/21)であった. 3) IgE RAST 陽性率は L群 37%(17/46), M群 69%(27/39), H群 83%(38/46)であった. 4) 皮内テスト, IgE RAST のどちらか一方が陽性となる率は L群 37%(29/78), M群 76%(38/50), H群 92%(47/51)であった. 以上の成績より, 血清 IgE 値正常の気管支喘息患者においても, 比較的高いアレルゲン陽性率を示すことが明らかとなった. よって喘息型診断に際し, これらの点に留意する必要があると思われる.

Key words: antibody — skin test — specific IgE — total IgE level — type of asthma

はじめに

気管支喘息はその成因により外因型と内因型とに二分され, 血清 IgE 高値は外因型喘息を診断する際の有力な基準となっている. しかし, 血清 IgE 値正常の喘息患者においても, アレルゲン皮内テストや IgE RAST が陽性となる症例をしばしば経験する. そこで, 今回我々は血清 IgE 値正常気管支喘息患者におけるアレルゲン陽性率の実態を把握することを目的に, 血清 IgE 値とアレルゲン皮内テストおよび IgE RAST 陽性率との関連性を検討した.

対象と方法

当科で経験した気管支喘息患者179例(男性97例, 女性82例, 平均年齢38.8歳(13~74歳))および, 対照として健常人21例(男性14例, 女性7例, 平均年齢は34.2歳(21~70歳))を対象とした. 皮内テスト(16種類)は, 鳥居薬品製の皮内テスト用アレルゲンエキスをを用い, IgE(RIST), IgE RAST は各々ファルマシア IgE, RIA, ファルマシア RAST RIA (ファルマシア社)を

用いて測定した. 皮内テストは膨疹10mm 以上あるいは発赤21mm 以上を, また IgE RAST は RAST score (2+)以上を陽性とした. 血清 IgE 値は300U/ml 以下を正常とした. 今回, 気管支喘息患者を血清 IgE 値により, L群(300U/ml 以下), M群(300~700U/ml), H群(700U/ml 以上)の3群に分けて検討をおこなった (Table 1).

成績

1. 気管支喘息患者におけるアレルゲン皮内テストおよび IgE RAST 陽性率

気管支喘息患者179例中, アレルゲン皮内テストが施行された150例の, 吸入性アレルゲン16種に対する陽性率を Table 2 に示した. ハウスダスト (H.D.) (51.1%)>ダニ (41.1%)>カンジダ (35.3%)>スギ花粉 (28.6%) の順に高い陽性率を認めた. H.D., ダニ, スギ花粉の各抗原に対して皮内テスト陽性を示した患者においては, IgE RAST も64~75%と高い陽性率を認めた. しかしカンジダ抗原に関しては, 皮内テスト陽性24例中 IgE RAST 陽性者は4例(17%)と低率であった. また逆に, ダニ, スギ花粉抗原に対しては, 皮内テスト陰性でも IgE RAST 陽性となるものが約20%に認められた.

Received: November 26, 1990

Accepted: February 28, 1991

Table 1 Profiles of patients in each group

	Cases (%)	M/F	Age (Mean±S.D.)	Serum IgE (Mean±S.D.)
L group	78 (43.6)	34/44	42.3±13.9	112.4±79.4 (U/ml)
M group	50 (27.9)	27/23	40.3±14.3	475.0±116.4
H group	51 (28.5)	36/15	32.1±16.2	1566.9±827.8

Table 2 Positive rate of skin test to 16 allergens in asthmatic patients

Allergens	Skin test(+)	IgE RAST(+) Skin test(+)	IgE RAST(+) Skin test(-)
House dust (H.D.)	51.1% (72/141)	74.5% (41/55)	3.8% (1/26)
Mite	41.1 (30/73)	75.0 (18/24)	23.5 (4/17)
<i>Candida</i>	35.3 (49/139)	16.7 (4/24)	4.3 (1/23)
Jpn. Red cedar P.	28.6 (38/133)	63.6 (14/22)	20.0 (2/10)
Silk	18.1 (21/116)	14.3 (1/7)	0 (0/3)
Short ragweed P.	17.1 (22/129)	0 (0/6)	0 (0/7)
Tatami	16.7 (19/114)		
Buckwheat	14.9 (18/121)	22.2 (2/9)	0 (0/2)
Lesser Reedmace P.	12.6 (12/95)		
<i>Aspergillus</i>	11.0 (15/136)	14.3 (1/7)	0 (0/12)
Jpn. Hops P.	10.6 (10/94)		
<i>Cladosporium</i>	8.2 (8/97)		
Jpn. Black Pine P. (<i>Pinus Thumbergii</i>)	8.1 (9/111)		
Orchard grass P.	6.1 (6/98)	66.7 (2/3)	
Jpn. Red Pine P. (<i>Pinus Densiflora</i>)	6.1 (7/115)		
<i>Alternaria</i>	6.0 (6/100)	50.0 (1/2)	0 (0/4)

Results of 150 asthmatic patients who received skin test.

Jpn.: Japanese, P.: pollen.

Table 3 Positive rate of skin test to 6 allergens in the 4 groups

	House dust (H.D.)	Jpn. Red Cedar P.	Silk	Short ragweed P.	Tatami	Buckwheat	Positive allergens (mean±S.D.)
L group (n=48)	27.1% (13)	18.8% (9)	6.3% (3)	4.2% (2)	4.2% (2)	0.0% (0)	0.94±1.1
M group (n=30)	60.0 (18)	26.7 (8)	20.0 (6)	20.0 (6)	23.3 (7)	20.0 (6)	2.03±1.7
H group (n=30)	83.3 (25)	50.0 (15)	30.0 (9)	36.7 (11)	30.0 (9)	33.3 (10)	3.00±1.9
N group (n=21)	14.3 (3/21)	4.8 (1/21)	0 (0/21)	0 (0/21)	0 (0/21)	0 (0/21)	0.19±0.51

Results of the skin test in asthmatics and normal control who received all 6 allergens.

N group: normal control group.

Jpn.: Japanese, P.: pollen.

2. 血清 IgE 値とアレルギー皮内テスト陽性率

H.D., スギ花粉, キヌ, ブタクサ花粉, タタミ, ソバガラ の 6 種のアレルゲンをすべて皮内テストし得た

108例につき, 陽性抗原数と血清 IgE 値との関連性を L, M, H 群間で比較検討した. Table 3 に示すごとく, すべての抗原で H>M>L 群の順に高い陽性率を示

Table 4 Positive rates of skin test and IgE RAST to 4 major allergens in the 3 groups

		Skin test(+)	IgE RAST(+)	RAST score			
				<1+	2+	3+	4+
L group	H.D.	25.4%(16/63)	36.4%(12/33)	21	6	6	0
	Mite	28.1 (9/32)	32.4 (11/34)	23	2	4	5
	Jpn. Red Cedar P.	17.7 (11/62)	23.1 (3/13)	10	2	1	0
	<i>Candida</i>	35.4 (23/65)	3.8 (1/26)	25	1	0	0
M group	H.D.	76.7 (23/30)	50.0 (16/32)	16	4	12	0
	Mite	47.8 (11/23)	55.9 (19/34)	15	4	2	13
	Jpn. Red Cedar P.	30.5 (11/36)	50.0 (5/10)	5	2	2	1
	<i>Candida</i>	31.5 (13/38)	7.1 (1/14)	13	0	1	0
H group	H.D.	84.6 (33/39)	67.5 (27/40)	13	4	18	5
	Mite	55.6 (10/18)	81.3 (26/32)	6	5	1	20
	Jpn. Red Cedar P.	45.7 (16/35)	78.6 (11/14)	3	9	2	0
	<i>Candida</i>	38.9 (14/36)	46.2 (6/13)	7	4	2	0

H.D.: house dust, Jpn.: Japanese, P.: pollen.

Table 5 Positive rates of skin test and IgE RAST in the 3 groups

		Skin test(+)	IgE RAST(+)	Skin test(+) or RAST(+)	Skin test(+) and RAST(+)	Skin test(-) and RAST(-)
L group	Extrinsic (n=15)	100% (12/12)	81.8% (9/11)	100% (15/15)	75.0% (6/8)	0% (0/8)
	Non-Extrin. or unclassified (n=63)	21.1 (12/57)	22.9 (8/35)	22.2 (14/63)	13.8 (4/29)	41.4 (12/29)
	Total (n=78)	34.8 (24/69)	37.0 (17/46)	37.2 (29/78)	27.0 (10/37)	32.4 (12/37)
M Group (n=50)		73.8 (31/42)	69.2 (27/39)	76.0 (38/50)	64.5 (20/31)	16.1 (5/31)
H Group (n=51)		92.3 (36/39)	82.6 (38/46)	92.2 (47/51)	79.4 (27/34)	8.8 (3/34)

Cases who showed positive skin reaction only against *Candida* antigen are classified into the negative group.

し、陽性抗原数もH群で平均3.0個、M群、L群、健常群ではそれぞれ2.0, 0.9, 0.2個であった。各群における皮内テスト陽性抗原数の割合を検討すると (Fig. 1), 陽性抗原数0, 1の占める割合はL>M>Hの順であった。しかし、L群でも複数の抗原に陽性となる者が15%に認められた。

H.D., ダニ, スギ花粉, カンジダの4種抗原について、皮内テストおよびIgE RAST陽性率を3群間で比較した (Table 4)。カンジダを除く3種抗原での皮内テストおよびIgE RAST陽性率は、H>M>L群の順に高率であった。L群におけるIgE RAST陽性率はH.D.=36.4%, ダニ=32.4%, スギ花粉=23.1%と、

L群でも約1/3の症例で陽性を示し、ダニに対するIgE RASTではRAST score 4+の例が23例中5例も認められた。カンジダ抗原に関しては皮内テストでは3群間で有意な差は認められなかったが、IgE RASTではH群で46.2%と他の2群に比し高い陽性率が認められた。

次いで、L群を問診、臨床経過等より外因型と判定し得た群と、非外因型・型不明の2群に分けて検討した (Table 5)。外因型と判定された群では、L群でも皮内テスト100% (12/12), IgE RAST 81.8% (9/11)と高い陽性率が認められた。また、皮内テスト、IgE RASTのうち、少なくとも一方が陽性となる率はL

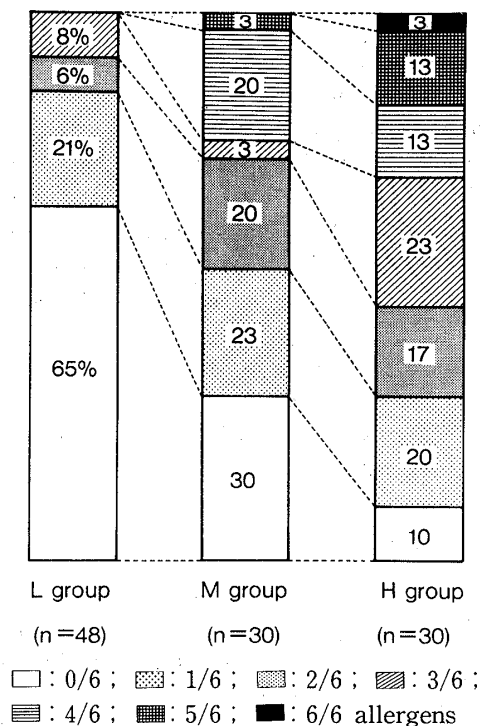


Fig. 1. Percentages of number of positive allergens in each group. Numbers of positive allergens.

群=37.2%, M 群=76.0%, H 群=92.2%であった。

考 察

気管支喘息患者を血清 IgE 値により 3 群に分け、血清 IgE 値正常群 (300U/ml 以下) におけるアレルゲン (16種) テスト陽性率を検討した。当院での IgE (RIST) の正常値は 43~303U/ml (信頼区間 80%, 幾何学的平均値 $\pm 1.282SD$) であり、よって 300U/ml 以下を正常とした。この値は諸家の報告¹⁾⁻⁶⁾からみて妥当と考える。気管支喘息を外因型か内因型かに型別する際、問診に加え血清 IgE 値を有力な参考項目にする場合が多い⁷⁾。しかし、今回の我々の検討では、血清 IgE 値正常の L 群でも約 1/3 の症例で皮内テストや IgE RAST 陽性を示す結果が得られ、IgE 値正常群にも外因型喘息症例の含まれる可能性の高いことが示唆された (Table 5)。また、表には示さなかったが、血清 IgE 値が 150U/ml 以下の気管支喘息症例の検討では、皮内テスト陽性率 30.0% (15/50 例)、IgE RAST 陽性率 27.3% (9/33 例)、皮内テスト、IgE RAST のどちらかが陽性となる率は 36.8% (21/57 例) と、血清 IgE 値を 300U/ml 以下とした時の陽性率と大きな差は認めな

かった。つまり血清 IgE 値の高い (700U/ml 以上) 場合には、外因型である可能性が高いが、逆に血清 IgE 値の低い (300U/ml 以下) 場合でも外因型は否定できず、よって血清 IgE 値正常の喘息型診断には、十分慎重でなければならないと思われた。一般的に血清 IgE 値が高値を示す場合には、外因型を疑いアレルゲンテストを施行するが、IgE 値が正常の場合にはアレルゲンテストを施行せずして内因型と診断しがちである。血清 IgE 値とアレルゲン陽性率とが高い相関を有することは諸家の一致するところである。ただ個々においては、必ずしも血清 IgE 値とアトピー性とは一致しないのも事実のようである⁹⁾。このような理由により、Atkinson ら⁸⁾は型別のスクリーニングとして、血清 IgE 値よりも IgE RAST を用いるべきだと報告している。また、Kuno-Sakai¹⁰⁾は、型別診断には total IgE と specific IgE 抗体の両者を測定することが必要だと述べている。今回の我々の成績は、彼らの主張を支持するものであった。H.D. および mite 抗原に対する IgE RAST は、ルーチンに検査することが望ましいと思われた (Table 4)。血清 IgE 値正常気管支喘息患者におけるアレルゲン陽性状況に関する本邦での報告例は乏しく、よってここに我々の成績を示した。

結 語

血清 IgE 値が正常な (IgE 値 300U/ml 以下) 気管支喘息患者群では、①皮内テスト陽性率 35%、② IgE RAST 陽性率 37%、③皮内テスト、IgE RAST のどちらかが陽性となる率 37% であり、かなりの率で外因型喘息の含まれる実態が明らかとなった。

文 献

- 1) 高山 哲, 前島周一, 田中 博, 斎藤洋三, 長谷川 誠, 渡辺健介: スギ花粉症における血清 IgE 値の季節変動. アレルギー 23, 662-665, 1974.
- 2) 木野稔也, 今井弘行, 大島駿作: paper disc radioimmunosorbent test (PRIST) による血清 IgE 値の測定. 臨床免疫 10, 511-518, 1978.
- 3) 赤坂喜三郎, 新村牧子, 小野康夫: 気管支喘息と IgE. 基礎と臨床 22, 527-545, 1988.
- 4) 山口道也: 血清 IgE 値の各呼吸器疾患における比較と気管支喘息での変動について. アレルギー 24, 120-132, 1975.

- 5) 近藤有好, 熊野英典, 高頭正長, 木下康民: 各種呼吸器疾患における免疫学的考察—血清 IgE 値について—. 日胸 33, 238-247, 1974.
- 6) 金城勇徳, 下地克桂, 豊見山寛, 兼島 洋, 伊良部勇栄, 他: 沖縄地方の気管支喘息—即時型アレルゲン皮内反応成績の検討—. *Ryukyu Med. J.* 6, 104-113, 1983.
- 7) 星野 清, 川崎 聡, 水島 豊, 矢野三郎: 気管支喘息と気道過敏性, 気道狭窄の可逆性および肺機能型との関連性について. 日胸 48, 292-296, 1988.
- 8) Atkinson, P., Henderson, G.W. and Kirwan, P.: Specific IgE antibody tests in allergy diagnosis. *Lancet* 1, 706-707, 1983.
- 9) Nagaya, H.: Relationship between antigen-specific IgE antibody (RAST) and total serum IgE levels. *Ann. Allergy* 43, 267-270, 1979.
- 10) Kuno-Sakai, H.: Total serum IgE and specific IgE antibodies in children with bronchial asthma. *Ann. Allergy* 56, 488-491, 1986.

POSITIVITIES OF SKIN TEST AND IgE RAST TO ALLERGENS IN BRONCHIAL ASTHMA PATIENTS WITH NORMAL SERUM IgE LEVELS

Kiyoshi Hoshino, Akira Kawasaki, Yutaka Mizushima and Saburo Yano

First Department of Internal Medicine, Toyama Medical and Pharmaceutical University

The positivities of skin test and specific IgE antibodies were studied in 179 asthmatic patients who were divided into three groups according to their serum IgE levels: group L=<300 U/ml, group M=300~700 U/ml, group H=>700 U/ml. 1) The study population was made up as follows: group L 44%, M 28% and H 29%. 2) Skin test positivity was 35% in group L, 74% in M, 92% in H and 14% in the healthy non-asthmatic group. 3) The positivity in IgE RAST was 37% in L, 69% in M and 83% in H. 4) The percentage of patients showing positivity in either skin test or IgE RAST was 37% in L, 76% in M and 92% in H. These results suggest that we should be careful in determining the type of asthma in case of normal serum IgE level.