

カンジダ喘息の発症機序に関する研究

第5報 他の真菌およびハウスダストによる気管支喘息との比較

国立療養所西新潟病院呼吸器科

月岡一治 中俣正美

白根健生病院内科

広野 茂

Candida albicans (以下 *Cand.*) を抗原とする気管支喘息 (以下カンジダ喘息) の発症機序を知るために, *Cand* と共通抗原性をもつ4種の真菌, *Aspergillus fumigatus* (以下 *Asp.*), *Penicillium luteum* (以下 *Pc.*), *Alternaria kikuchiana* (以下 *Alt.*), *Cladosporium cladosporioides* (以下 *Clad.*) とハウスダスト (以下 *HD*) を抗原とする喘息を対象に, 発症における *IgE* 抗体の関与を *PK* 反応法により検討し, カンジダを抗原とする喘息と比較した。以下の結果がえられた。

1. *PK* 反応陽性の抗原を用いた *BPT* の陽性率は, *Cand.*, *HD*, *Asp.*, *Pc.* の間で明らかな差はなく, いずれも高率であった。
2. *PK* 反応陰性の抗原を用いた *BPT* の陽性率は, *HD*, *Asp.*, *Pc.*, *Alt.*, *Pc.* の間では明らかな差はなく, いずれも低率であった。しかし *Cand.* では他の抗原にくらべて明らかに高率であった。
3. *Cand.* の *BPT* では, 53.5%の患者に遅発型気管支反応 (*LAR*) がみられ, この単独 *LAR* を示した患者の26.1%だけがカンジダの *PK* 反応陽性であった。

Key words: bronchial asthma — *Candida albicans* — house dust — *IgE* antibody — mould

緒言

Candida albicans (以下カンジダ) を抗原とする気管支喘息 (以下カンジダ喘息) の発症機序を解明するために, カンジダと共通抗原性をもつ他の真菌を抗原とする気管支喘息 (以下喘息) の発症機序を検討することは意義があると思われる。そこで, 既報¹⁾と同様ハウスダスト (以下 *HD*) とカンジダのほかに, *Aspergillus fumigatus* (以下アスペルギルス), *Penicillium luteum* (以下ペニシリウム), *Alternaria kikuchiana* (以下アルテルナリア), *Cladosporium cladosporioides* (以下クラドスポリウム) を抗原とする喘息例を加えて

対象にし, 発症における *IgE* 抗体の関与を比較検討した。若干の知見がえられたので報告する。

対象および方法

1. 対象: 喘息患者に46種のアレルゲン皮内テストを施行し, *HD* と真菌5種 (カンジダ, アスペルギルス, ペニシリウム, アルテルナリア, クラドスポリウム) に即時型陽性反応を示した症例を対象にした。おのこの抗原で吸入誘発試験 (bronchial provocation test, 以下 *BPT*) と *Prausnitz-Küstner* (以下 *PK*) 反応を施行できた症例は *HD* が44名 (男子26名, 女子18名, 12歳から65歳で平均31.2歳), カンジダが52名 (男子24名, 女子28名, 14歳から65歳で平均35.7歳), アスペルギルスが20名 (男子12名, 女子8名, 15歳から65歳で平均34.6歳), ペニシリウムが22名 (男子11名, 女子11名, 16歳から65歳で平均34.7歳), アルテルナリアが10名 (男子6名, 女子4名, 16歳から65歳で平均31.6歳), クラドスポリウムが14名 (男子7名, 女子7名, 15歳から53歳で平均30.5歳) である。皮内テストには鳥居

Received; January 22, 1987

Accepted; September 29, 1987

Abbreviations: *BPT* bronchial provocation test; *DAR* dual asthmatic response; *IAR* immediate asthmatic response; *IF-A* inflammatory factors of anaphylaxis; *IgG S-TS* *IgG* short-term sensitizing antibody; *LAR* late asthmatic response; *MBP* major basic protein; *RK reaction* *Prausnitz-Küstner* reaction

薬品製のアレルゲン皮内テスト液を使用し、濃度はHDが1000倍液、真菌5種が10000倍液である。

このたびの検討は即時型皮内反応陽性者にのみ当該抗原でBPTを施行したものである。即時型皮内反応が陰性で遅発型皮内反応が陽性になる症例にもBPTを施行する必要があると考えるが、このたびは検討していない。

2. BPT：既報¹²⁾と同様に施行した。BPTには鳥居薬品製のアレルゲンの凍結乾燥末を生理食塩水で溶解して用い、濃度はHDが500倍から10倍希釈までのものを、真菌5種は1000倍から100倍希釈までのものを用いた。判定は1秒量の値が吸入前値より15%以上低下した場合を陽性とし、それがBPT後1時間以内にみられた場合を即時型気管支反応(immediate asthmatic response, 以下IAR)、1時間以上たってみられた場合を遅発型気管支反応(late asthmatic response, 以下LAR)と判定した。IARが自然にまたは治療により回復後再び1秒量が前値の15%以上低下するか、IARが回復せず数時間以上持続する場合2相性気管支反応(dual asthmatic response, 以下DAR)と判定した。

3. PK反応：当該アレルゲンによる皮内テストが陰性であるrecipientの前腕内側皮内に患者血清を0.1mlずつ注射し、複数のPK siteを作り、24から48時間後にこの部に当該アレルゲンの0.02mlを皮内注射し、15分後に膨疹と発赤の直径を測定した。膨疹が9mm以上、または発赤が20mm以上あれば陽性と判定した。

成績

アレルゲン皮内テスト陽性者に行ったPK反応とBPTの結果はTable 1に示した。おもな成績を以下に述べる。

1. アレルゲン皮内テストとPK反応の陽性一致率(Fig. 1)：HDが75.0%、カンジダが28.8%、アスペルギルスが25.0%、ペニシリウムが27.3%、アルテルナリアが0%、クラドスポリウムが14.3%であり、カンジダと他の4種の真菌はいずれもHDにくらべて明らかに低い陽性一致率を示した(カンジダ： $p<0.01$ 、他の真菌： $p<0.001$)。真菌5種相互間の陽性一致率には明らかな差が認められなかった。

2. BPT陽性者に占めるPK反応陽性者の割合(Fig. 2)：HDが88.9%、カンジダが32.6%、アスペルギルスが66.7%、ペニシリウムが50.0%、アルテルナ

Table 1 Results of PK response and bronchial provocation test (BPT) in the patients with positive intradermal skin test

Antigen	Skin test positive	PK		BPT	
House dust	44	+	33	+	32
		-	11	-	1
<i>Candida</i>	52	+	15	+	4
		-	37	-	7
<i>Aspergillus</i>	20	+	5	+	14
		-	15	-	1
<i>Penicillium</i>	22	+	6	+	3
		-	16	-	3
<i>Alternaria</i>	10	+	0	+	0
		-	10	-	0
<i>Cladosporium</i>	14	+	2	+	3
		-	12	-	7

リアとクラドスポリウムが0%であった。HDにくらべカンジダとアルテルナリアではBPT陽性者に占めるPK反応陽性者の割合は明らかに低率であった(おのおの $p<0.001$, $p<0.01$)。また真菌5種相互間のPK反応陽性率には明らかな差は認められなかった。

3. PK反応陽性者のBPT陽性率(Fig. 3)：HDが97.0%、カンジダが93.3%、アスペルギルスが80.0%、ペニシリウムが50.0%、クラドスポリウムが0%で、アルテルナリアはPK反応陽性者がおらず、BPT陽性率は不明であった。HDとアルテルナリア以外の真菌4種間、およびアルテルナリア以外の真菌4種相互間で陽性率に明らかな差は認められなかった。

4. PK反応陰性者のBPT陽性率(Fig. 4)：HDが36.4%、カンジダが78.4%、アスペルギルスが13.3%、ペニシリウムが18.8%、アルテルナリアが30.0%、クラドスポリウムが8.3%であった。カンジダではPK反

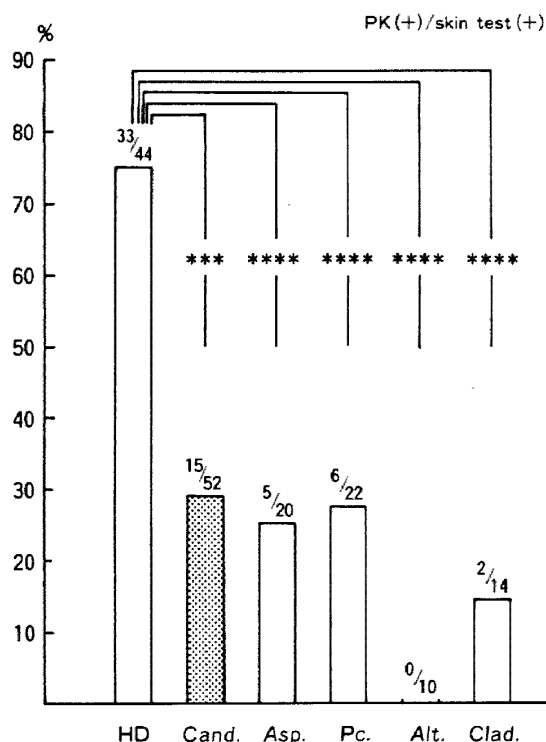


Fig. 1. Patients with positive PK response in the patients with positive intradermal skin test. *** $p < 0.01$, **** $p < 0.001$.

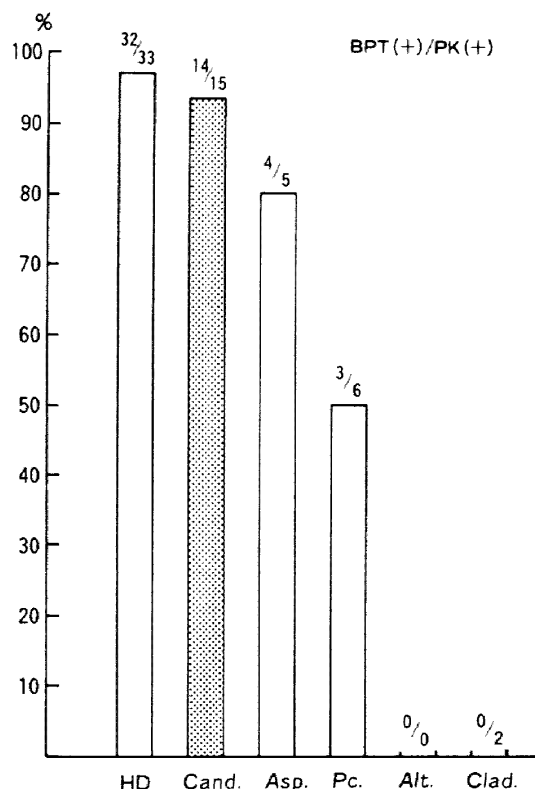


Fig. 3. Patients with positive bronchial provocation test (BPT) in the patients with positive PK response.

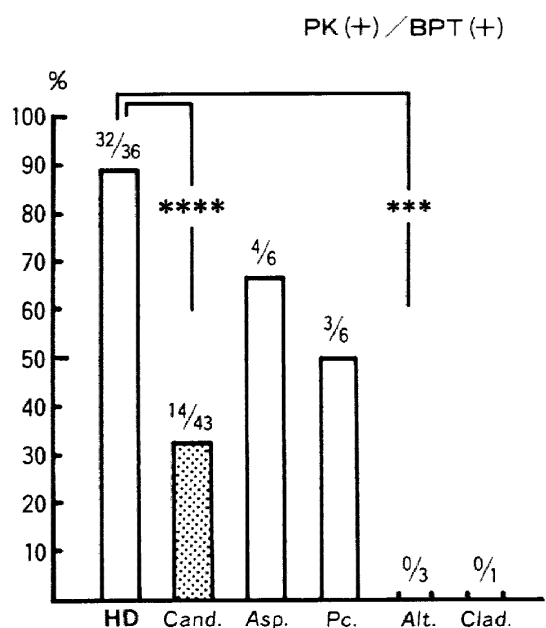


Fig. 2. Patients with positive PK response in the patients with positive bronchial provocation test (BPT). *** $p < 0.01$, **** $p < 0.001$.

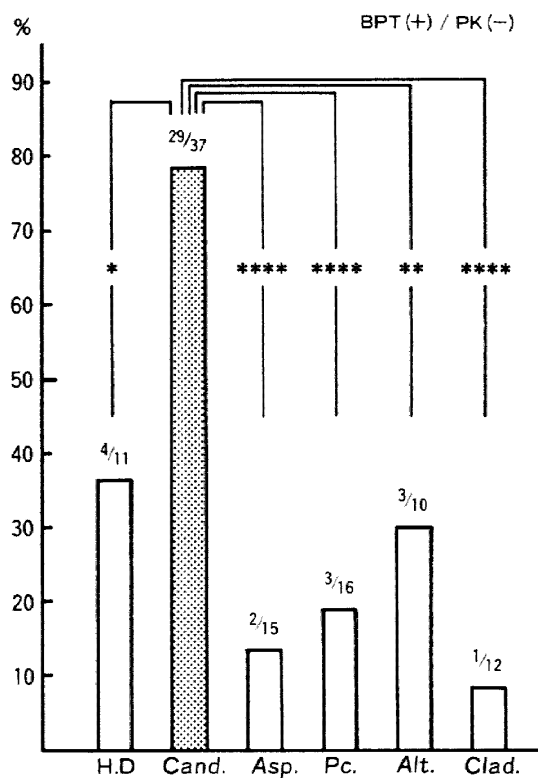


Fig. 4. Patients with positive bronchial provocation test (BPT) in the patients with negative PK response. * $p < 0.05$, ** $p < 0.02$, **** $p < 0.001$.

応陰性者の BPT 陽性率が HD と他の 4 種の真菌の同様の陽性率よりも明らかに高率であった (HD: $p < 0.05$, アスペルギルス, ペニシリウム, クラドスポリ

Table 2 Type of response of bronchial provocation test (BPT)

Antigen	Positive BPT	PK	BPT			
			IAR	DAR	LAR	
House dust	36	+	32	26	5	1
		-	4	4	0	0
<i>Candida</i>	43	+	14	1	7	6
		-	29	4	8	17
<i>Aspergillus</i>	6	+	4	0	4	0
		-	2	1	0	1
<i>Penicillium</i>	6	+	3	0	3	0
		-	3	0	1	2
<i>Alternaria</i>	3	+	0	0	0	0
		-	3	0	1	2
<i>Cladosporium</i>	1	+	0	0	0	0
		-	1	0	1	0

IAR: immediate asthmatic response, DAR: dual asthmatic response, LAR: late asthmatic response.

*** $p < 0.01$.

ウム： $p < 0.001$, アルテルナリア： $p < 0.02$). そのほかの抗原間では、陽性率に明らかな差は認められなかった。

5. 抗原別にみた吸入誘発病型の比較 (Table 2): カンジダの BPT 陽性者43名中 IAR がみられたものは5名 (11.6%) である。HD の BPT 陽性者36名中 IAR がみられたものは30名 (83.3%) である。抗原による IAR の出現率は HD がカンジダにくらべて明らかに高率であった ($p < 0.001$).

カンジダの BPT 陽性者43名中 LAR がみられたのは23名 (53.5%) であり、HD の BPT 陽性者36名中 LAR がみられたものは1名 (2.8%) である。抗原による LAR の出現率はカンジダが HD にくらべて明らかに高率であった ($p < 0.001$).

カンジダの BPT 陽性者43名中 PK 反応陽性者は14名であり、その6名 (42.9%) に LAR がみられた。HD の BPT 陽性者36名中 PK 反応陽性者は32名であり、その1名 (3.1%) に LAR がみられた。PK 反応陽性者に LAR が出現する割合は、カンジダが HD よりも明らかに高率であった ($p < 0.01$).

カンジダ以外の真菌4種の BPT 陽性例は16名であり、IAR が1名、DAR が10名、LAR が5名であり、DAR が多くみられたが、少数例であり、抗原別に吸入誘発病型の特徴を検討することができなかった。

考 案

カンジダとアスペルギルス、ペニシリウム、アルテルナリアおよびクラドスポリウムの間には相互に共通抗原性があることが知られている。Pepys ら³⁾は、アスペルギルス、クラドスポリウム、ペニシリウムの間にはゲル内沈降反応で交叉反応性が認められ、とくにアスペルギルスとクラドスポリウムの多糖体抗原には強い共通抗原性が存在していることを示している。しかしカンジダとアスペルギルスとでは密接な交叉反応性は認められていない。東ら⁴⁾は、精製真菌多糖体の交叉反応性を検討し、アスペルギルス、クラドスポリウム、ペニシリウムには強い交叉反応性が認められ、アルテルナリアとカンジダにも強い交叉反応性が認められることを示している。またアスペルギルス、アルテルナリア、ペニシリウムの多糖体は化学的、免疫学的性状において広い交叉性を有している⁵⁾。沈降抗体は IgG と IgM⁶⁾、あるいは IgG⁷⁾に属する抗体であることが知られている。Pepys ら³⁾、東ら⁴⁾⁵⁾の成績は、アスペルギルス、クラドスポリウム、ペニシリウム、アルテルナリアのとくに多糖体抗原には IgG、IgM 抗体に対して明らかな共通抗原性があり、とくに前3者間の共通抗原性が強いことを示すものと思われる。前3者とアルテルナリア、および前3者とカンジダには、共通抗原性はあるもののその程度は弱いものと思われる。

油井ら⁸⁾は、アスペルギルス、クラドスポリウム、ペニシリウム、アルテルナリア、カンジダおよび *Trichophyton* (以下トリコフィトン) に対する IgE 抗体を RAST 法で検討し、これら6種の真菌間には IgE 抗体レベルでも共通抗原性が存在することを示している。それによるとトリコフィトンと他の真菌との相関係数はおしなべて低く、カンジダと他の真菌との相関もアスペルギルス、ペニシリウム、クラドスポリウム、アルテルナリア間の相関に比べると低い。この結果これら不完全菌類に属する6種の抗原をカンジダの群、アスペルギルス、ペニシリウム、クラドスポリウム、アルテルナリアの群、トリコフィトンを代表とする皮膚糸状真菌の群の3群に分けることが可能であると述べている。

真菌抗原の即時型陽性皮内反応の特異性を PK 反応との陽性一致率で検討すると、カンジダと他の4種の真菌の間には明らかな差が認められない (Fig. 1)。しかし真菌類の即時型皮内反応と PK 反応との陽性一致率がカンジダが28.8%、アスペルギルスが20.0%、ペ

ニシリウムが27.3%, アルテルナリアが0%, クラドスポリウムが14.3%といずれも低率であるのにくらべ, HD では75.0%であり, 真菌5種が示す陽性一致率はHD にくらべて明らかに低率である(Fig. 1). 即時型陽性皮内反応には非特異的陽性反応が多いことは5種の真菌に共通した特徴であるといえることができる. したがって, 皮膚で判断するかぎり, BPT に用いた真菌抗原のなかでカンジダだけが他の4種の真菌よりも明らかに多くの非特異的刺激物質を含んでいることは考えにくいように思われる.

PK 反応を用いて, BPT 陽性者に占める IgE 抗体陽性者の割合を比較すると, カンジダの32.6%とアルテルナリアの0%はHD の88.9%にくらべて明らかに低率である(Fig. 2). 一方で, アスペルギルスの66.7%, ペニシリウムの50.0%はHD にくらべて明らかな差がなく, 真菌抗原により喘息の発症に IgE 抗体が関与する程度が異なっている可能性がある. 今後症例を増して検討する必要があると思われる.

PK 反応陽性者の BPT 陽性率を抗原別に比較すると, HD, カンジダ, アスペルギルスでは80%以上の高率であり, これらの抗原に対して IgE 抗体が産生された喘息患者では高率に I 型アレルギーの機序で喘息が発症するものと思われる(Fig. 3). ペニシリウムでは PK 反応陽性者の50%が BPT 陽性であるが, アルテルナリア, クラドスポリウムと共に今後多数例を対象に検討しなければならない.

PK 反応陰性者にみられる BPT 陽性は, IgE 抗体が関与しない機序で発症する喘息の存在を知る上で重要である. PK 反応陰性者の BPT 陽性率はカンジダが78.4%と最も高率であり, 13.3%のアスペルギルス, 18.8%のペニシリウム, 30.0%のアルテルナリア, 8.3%のクラドスポリウムおよび36.4%のHD のいずれよりも明らかに高率である(Fig. 4).

このたびの検討は皮内テスト, PK 反応, BPT のすべてに同一の抗原(鳥居薬品製)を用いることに留意した. 粗抗原であり, ロットにより力価が異なることはさけられなかったが, その結果, カンジダの BPT 陽性率は PK 反応陽性の場合 HD, アスペルギルス, ペニシリウムのそれと差はないが(Fig. 3), PK 反応陰性の場合, HD および他の4種の真菌のそれより明らかに高率であることを知ることができた(Fig. 4). Table 2 で, PK 反応陽性のカンジダを抗原とする14症例において LAR 単独のものが6名(42.9%)認められることは, カンジダでは IgE 由来でありながら IAR

を欠く“isolated LAR”が少なくないことが考えられ, すでに報告した⁹⁾. Table 2 で, PK 反応陰性のカンジダを抗原とする29症例において LAR 単独のものが17名(58.6%)認められることは, カンジダの BPT で“isolated LAR”を示す症例の気管支反応発症機序には IgE 抗体を介さないものの方が多い(“isolated LAR”23名中17名, 73.9%)ことを示すものと思われる. DAR, LAR (“isolated LAR”)にみられる遅発性気管支反応の病因はまだ完全には明らかになってはいない. I 型反応の続発症として, 肥満細胞からの IF-A (inflammatory factors of anaphylaxis¹⁰⁾) や好酸球の MBP (major basic protein¹¹⁾⁻¹³⁾) などの炎症惹起性蛋白による炎症によるとする説が有力である. しかし, 一方で III 型反応によるとする考えがあり¹⁴⁾¹⁵⁾, 著者ら¹⁶⁾もカンジダを抗原とする喘息の発症機序に沈降抗体が関与している例があることを示唆する成績を報告した. 著者らは, 少なくともカンジダを抗原とする喘息においては, I 型と III 型反応の両方が単独あるいは同時に関与している例があると考えている. さらに発症には IV 型アレルギー反応も関与していると思われる¹⁷⁾¹⁸⁾, 複雑な機序であることが推測される.

このたびの検討は PK 反応陰性で IAR, DAR を示した症例の即時型気管支反応の発症機序を十分に説明することができない. IgG short-term sensitizing antibody (IgG S-TS¹⁹⁾²⁰⁾) と密接な関連が考えられた IgG₄ は, HD およびカンジダの遅発型気管支反応の発現には関与しないことが報告されているが²¹⁾, 今後即時型気管支反応との関連を検討する必要があると思われる. PK 反応陽性で“isolated LAR”の症例は, IgE 由来でありながら IAR を欠く例であると考えられたが, この場合 IAR が false negative となっている可能性を否定するためにも, IgG₄ の測定が必要であると思われる.

結 語

カンジダ喘息の発症機序を知るために, カンジダと共通抗原性をもつ4種の真菌(アスペルギルス, ペニシリウム, アルテルナリア, クラドスポリウム)と HD を抗原とする喘息を対象に, 発症における IgE 抗体の関与を PK 反応法により検討し, カンジダを抗原とする喘息と比較した. 以下の結果がえられた.

1. PK 反応陽性の抗原を用いた BPT の陽性率はカ

ンジダ, HD, アスペルギルス, ペニシリウムの間で明らかな差は認められなかった。

2. PK 反応陰性の抗原を用いた BPT の陽性率は、カンジダが HD および他の 4 種の真菌よりも明らかに高率であった。

3. カンジダの BPT でみられる LAR (“isolated LAR”) の発症機序には IgE 抗体を介するものと介さないものがあり、後者によるものが多いと思われた。

文 献

- 1) 月岡一治：カンジダ喘息の発症機序に関する研究。第 1 報 臨床像からの検討。アレルギー 30, 919-929, 1981.
- 2) 月岡一治：カンジダ喘息の発症機序に関する研究。第 2 報 カンジダに対する IgE 抗体とアトピー素質との関連について。アレルギー 31, 1029-1034, 1982.
- 3) Pepys, J.: Hypersensitivity diseases of the lungs due to fungi and organic dusts. In “Monographs in Allergy. Vol. 4” (Ed. by P. Kallós, M. Hašek, T.M. Inderbitzin, P.A. Miescher, and B. H. Waksman), S. Karger, Basel, pp.51-68, 1969.
- 4) 東 市郎, 金綱史至, 山村雄一, 三崎 旭：真菌多糖体抗原。アレルギー 21, 466-469, 1972.
- 5) 東 市郎：真菌抗原の免疫化学—*Aspergillus*, *Alternaria* の多糖体抗原を中心に。アレルギー 20, 623-624, 1971.
- 6) Taschdjian, C.L., Kozinn, P.J. and Caroline, L.: Immune studies in candidiasis. III. Precipitating antibodies in systemic candidiasis. *Sabouraudia* 3, 312-320, 1964.
- 7) Kawai, T., Salvaggio, J., Arquembourg, P. and Marsh, D.: Precipitating antibodies against organic dust antigens in human sera by counter-immunoelectrophoresis. *Chest* 64, 420-426, 1973.
- 8) 油井泰雄, 信太隆夫：アレルギーの種類と検索法の進歩。“内科セミナー M1, アレルギー性疾患”(織田敏次, 阿部 裕, 中川昌一, 滝島 任, 堀内淑彦, 鎮目和夫, 古川俊之, 祖父江逸郎, 内野治人, 尾前照雄 編), 永井書店, 大阪, pp.51-72, 1980.
- 9) 月岡一治：カンジダ喘息の発症機序に関する研究 第 3 報 吸入誘発病型と I 型および III 型アレルギーの関連について。アレルギー 34, 289-296, 1985.
- 10) Oertel, H.L. and Kaliner, M.: The biologic activity of mast cell granules. III. Purification of inflammatory factors of anaphylaxis (IF-A) responsible for causing late-phase reactions. *J. Immunol.* 127, 1398-1402, 1981.
- 11) Gleich, G.J., Loegering, D.A. and Maldonado, J. E.: Identification of a major basic protein in guinea pig eosinophil granules. *J. Exp. Med.* 137, 1459-1471, 1973.
- 12) Gleich, G.J., Frigas, E., Loegering, D.A., Wasom, D.L. and Steinmuller, D.: Cytotoxic properties of the eosinophil major basic protein. *J. Immunol.* 123, 2925-2927, 1979.
- 13) Frigas, E., Loegering, D.A. and Gleich, G.J.: Cytotoxic effects of the guinea pig eosinophil major basic protein on tracheal epithelium. *Lab. Invest.* 42, 35-43, 1980.
- 14) Pepys, J., Faux, J.A., Longbottom, J.L., McCarthy, D.S. and Hargreave, F.E.: *Candida albicans* precipitins in respiratory disease in man. *J. Allergy* 41, 305-318, 1968.
- 15) Pepys, J., Turner-Warwick, M., Dawson, P.L. and Hinson, K.F.W.: Arthus (Type III) skin test reactions in man. Clinical and immunopathological features. In “Excerpta Medica Foundation, No. 162” (Ed. by Rose, B., Richter, M., Schon, A. and Frankland, A.W.), pp.221-235, 1968.
- 16) 月岡一治, 中俣正美, 広野 茂：カンジダ喘息の発症機序に関する研究 第 4 報 カンジダに対する IgE 抗体, 凝集抗体, 沈降抗体と喘息重症度および吸入誘発病型との関連。アレルギー 36, 902-908, 1987.
- 17) 多田慎也：難治と局所リンパ球。アレルギー 35, 581-581, 1986.
- 18) 宮川秀文, 藤田豊明, 植野克巳, 河内和久, 白石高昌, 名部 誠, 槇本 晃, 多田慎也, 高橋 清, 木村郁郎：重症難治性喘息における *Candida* 抗原による IL-2 産生能の検討。日胸疾会誌 25, 226-226, 1987.
- 19) Parish, W.E.: Short-term anaphylactic IgG antibodies in human sera. *Lancet* 2, 591-592, 1970.
- 20) Parish, W.E.: A human heat-stable anaphylactic or anaphylactoid antibody which may participate in pulmonary disorders. In “Asthma, Physiology, Immunopharmacology, and Treatment” (Ed. by K.F. Austen, and L.M. Lichtenstein), Academic Press, New York, pp. 71-90, 1973.
- 21) 中川武正, 高石敏昭, 坂本芳雄, 宮本昭正, 中沢次夫, 小林節雄：遅発型気管支反応におけるアレルギー特異的 IgG₄ 抗体。アレルギー 33, 879-883, 1984.

STUDIES ON THE MECHANISM DEVELOPING BRONCHIAL ASTHMA
DUE TO *CANDIDA ALBICANS*

5. A Comparative Study of Mechanism Producing Bronchial Asthma Among
Candida, Other Moulds and House Dust-Induced Asthma

Kazuharu Tsukioka and Masami Nakamata
Respiratory Division, National Nishi-Niigata Chest Hospital

Shigeru Hirono
Internal Medicine, Shirone Kensei Hospital

In order to elucidate the mechanism producing bronchial asthma induced by *Candida albicans* (*Candida*), role of IgE antibody was studied and compared with bronchial asthma induced by *Aspergillus fumigatus* (*Aspergillus*), *Penicillium luteum* (*Penicillium*), *Alternaria kikuchiana* (*Alternaria*), *Cladosporium cladosporioides* (*Cladosporium*) and house dust (HD). IgE antibody was detected by Prausnitz-Küstner (PK) response, and the following results were obtained:

1. Bronchial provocation test (BPT) was positive in a high rate without significant difference in a patients with positive PK response as to the antigen with *Candida*, HD, *Aspergillus* and *Penicillium*.
 2. BPT was positive in a low rate without significant difference in patients with negative PK response as to the antigen with HD, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Alternaria* and *Cladosporium*, but in a significant high rate in patients with negative PK response as to *Candida* antigen.
 3. In BPT with *Candida*, 53.5% of the patients showed late asthmatic response (LAR) ("isolated LAR"), and only 26.1% of the patients who showed LAR ("isolated LAR") was positive PK response with *Candida*.
-