

施設療法中喘息児における外泊中血清 IgE 値および 抗 *Dermatophagoides pteronyssinus* 特異 IgE 抗体の上昇：

ダニアレルギー喘息児における

発作誘発因子としての家内ダニ抗原の役割

国立療養所医王病院小児科，同 検査科*

武藤一彦 高井 弘*

金沢大学医学部小児科

平谷美智夫 押田喜博 伊藤 茂

紺井正春 上田智子

Key words: home-stay — IgE antibody production — intractable asthma
— residential therapy

(受付：12月17日，1984)

はじめに

対象および方法

Peshkin¹⁾⁻³⁾が、難治性喘息の治療に施設療法を導入して以来、日本でも国立療養所病院を中心に全国的に行われている。入院後、多くの症例で喘息発作が軽快・消失するが、自宅外泊を契機に発作が誘発され、帰院後継続することも事実であり、施設療法の問題点の一つと考えられる。その機序については、これまで主に心理面からの検討⁴⁾⁻⁶⁾がなされてきたが、小児気管支喘息における重要な吸入性抗原であるダニ⁷⁾⁸⁾が、病院では明らかに少ないことが指摘されている⁹⁾¹⁰⁾。この指摘は、家庭でのダニ抗原吸入が自宅外泊誘発発作の引き金の1つである可能性を示唆している。

我々は、施設療法中喘息児における自宅外泊発作が、室内塵あるいは家内ダニ抗原にいかに関与しているかを検索する目的で、外泊前後の IgE 抗体を主とする免疫学的変化および、それと臨床症状との関連を検討したので報告する。

対象は、当院にて施設療法を施行された *Dermatophagoides pteronyssinus* (DP) に radioallergosorbent test (RAST)陽性の気管支喘息児延べ18名(男：7名，女11名，年齢：7歳から15歳，平均11.4歳)である。更に腎生検または臨床経過より minimal change nephrotic syndrome (ネフローゼ患児)と診断された当院長期入院患児延べ10名(男：3名，女：7名，年齢：6歳から15歳，平均9.6歳)についても、同時に検討した。これらのネフローゼ患児のうち，6名が，RASTにてDP陽性であった。

方法は、昭和58年5月2日から5日(3泊4日：短期外泊)までと、昭和58年12月28日から昭和59年1月4日(7泊8日：長期外泊)までの2回の外泊期間前後に、一日1回、同時刻(AM6:00からAM6:30の間)に、3回ずつ計6回採血し、血清を-20℃にて保存した。短期外泊では、喘息児13名とネフローゼ患児6名が対象となったが、長期外泊では、入退院によって喘息児5名が入れ替わり、短期外泊同様13名の喘息児が、また、ネフローゼ患児は、3名が退院して、4名が新たに加わり計7名が対象となった。

血清 IgE 値の測定は、固相として抗ヒト IgE 抗体を結合させた polystyrene ball を用いた enzyme immunoassay (EIA 法)により測定した (EIA, IgE test,

Abbreviations: CRP C-reactive protein; DF *Dermatophagoides farinae*; DP *Dermatophagoides pteronyssinus*; EIA enzyme immunoassay; HD house dust; PRU Phadebas RAST units; RAST radioallergosorbent test

MBL 社製).

house dust (HD1) と DP に対する特異 IgE 抗体は, Phadezym RAST (Pharmacia 社製)を用いて EIA 法にて測定し, Phadebas RAST units (PRU/ml) にて表した. なお, PRU/ml が, 17.5 を超える血清は, IgE free horse serum を用いて 11 から 51 倍に希釈して測定した.

他の免疫グロブリン (IgA, IgG, IgM および IgD) と補体 (C_{3c} および C_4) は, single radial immunodiffusion 法にて, tri-partigen-IgA, IgG, IgM, M-partigen- C_{3c} , nor-partigen- C_4 (Hoechst 社製) および MBL plate for IgD (MBL 社製) を用いて測定した.

ダニ抗原 (鳥居社製凍乾末, *Dermatophagoides farinae*: DF) を加えると確実にヒスタミン遊離反応を起

こすダニアレルギー喘息児の白血球浮遊液に外泊直前および直後の患児血清を添加して, 血中のダニ抗原の存在を検索した. なお, 白血球ヒスタミン遊離反応および, 遊離ヒスタミンの測定は著者らの文献¹¹⁾によった.

外泊期間中の発作点数は, 発作の頻度, 程度を喘息日記に記録し, 小発作 1 点, 中発作 2 点, 大発作 3 点として, 朝・昼・夜に分けて採点し, 外泊期間中の合計点を算出した.

結 果

1) 短期外泊における検討

短期外泊前後における 13 名の喘息児と 6 名のネフ

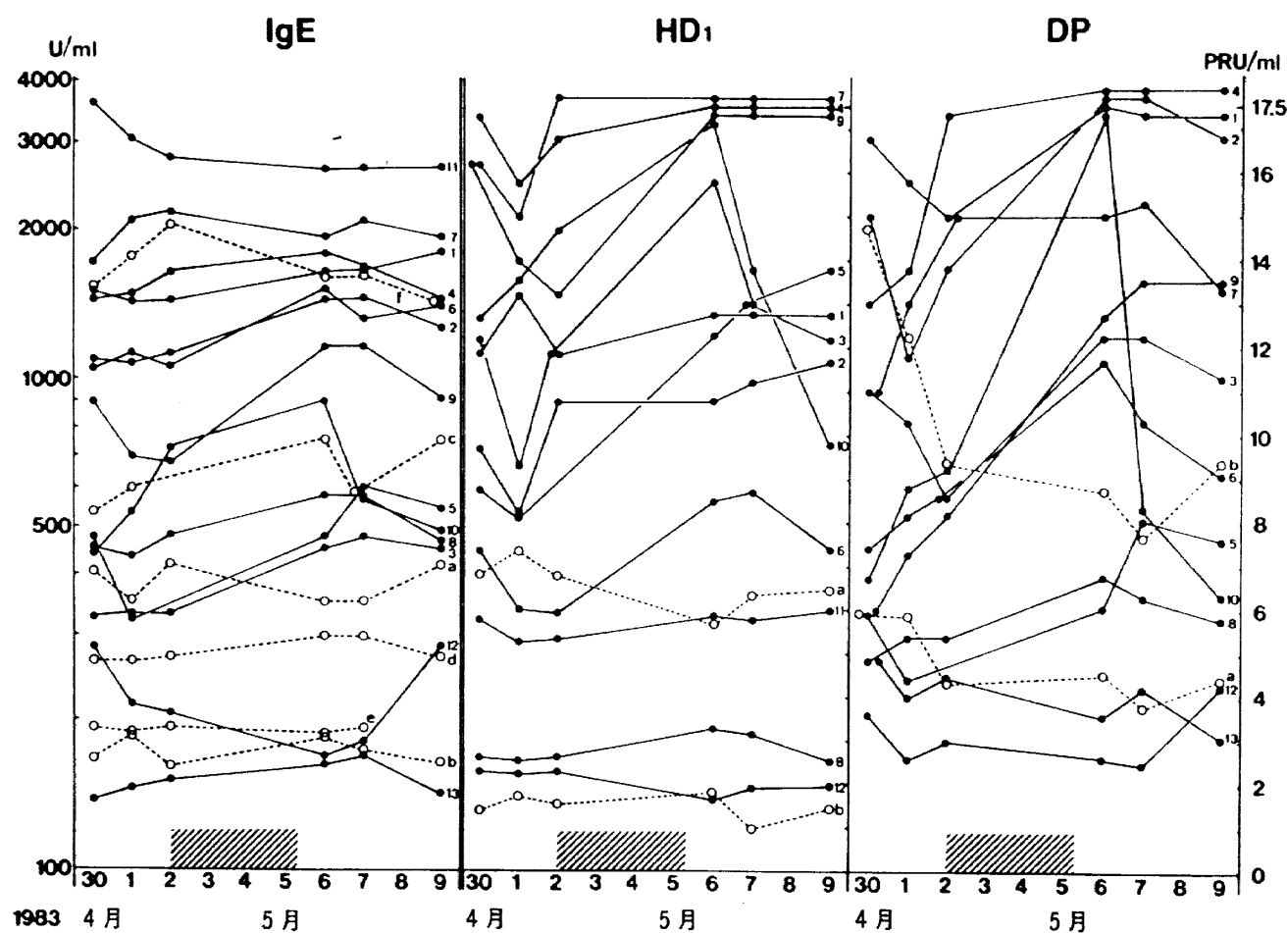


図 1. 13 名の喘息児および 6 名のネフローゼ患児における短期外泊前後の血清 IgE 値, HD1 および DP に対する RAST 値の変動 (●—●喘息児, ○---○ネフローゼ患児).

斜線は外泊期間を示す. 右端の数字, アルファベットはそれぞれ喘息児, ネフローゼ患児の症例 (表 1, 2) を示す. 帰院後の HD1 および DP に対する RAST 値 (PRU/ml) の平均値は外泊前に比較して有意に上昇していた ($p < 0.01$, paired Student t test).

ローゼ患児の血清 IgE 値, HDI および DP に対する RAST 値の変化を図 1 に示した. 血清 IgE 値, RAST 値ともに日々の変動がみられたので, 外泊前 3 日間, 後 3 日間の平均値を比較検討したところ(表 1, 表 2), 喘息児では外泊後, 血清 IgE 値については, 13 名中 10 名, RAST 値では, HDI, DP ともに 11 名に上昇がみられた. その絶対値を paired Student t test にて比較すると, IgE 値は $0.15 > p > 0.1$ と上昇傾向を認め, HDI, DP は, $p < 0.01$ と有意に増加していた. これに対して,

ネフローゼ患児では, 外泊前後にて血清 IgE 値, RAST 値ともに有意な上昇は認められなかった. しかし, 血清 IgE 値が上昇傾向を示した症例 C では, 外泊 3 日目より喘鳴が出現し, 帰院後も継続した. さらに, 帰院後の検尿にて最高 757mg/day までのタン白尿増加を認めたが, プレドニゾン 30mg 隔日投与を変更することなく 4 日間にて自然消退した.

喘息児にて, 外泊前採血初日の値に対する各日々の増加率の平均値の変化を図 2 に示した. 血清 IgE 値,

表 1 13名の喘息児における短期外泊前後 3 日間(症例 5, 外泊前は 2 日間)の血清 IgE 値, HDI および DP に対する RAST 値の変動

症例	年齢(年)と性		外 泊 前			外 泊 後		
			IgE (U/ml)	HDI (PRU/ml)	DP (PRU/ml)	IgE	HDI	DP
1	12	M	1455±26.0#	12.3±0.8	15.9±0.9	1710±79.4**	12.8±0	17.3±0.6
2	10	M	1090±17.3	9.6±1.3	13.5±1.6	1385±109**	11.2±0.5	17.2±0.4*
3	11	M	348±22.6	11.1±1.6	10.0±1.2	460±10.2**	13.7±1.9	11.9±0.5
4	11	M	1524±93.5	16.2±0.9	14.7±2.3	1641±183	17.5±0	17.5±0
5	13	F	401±104	8.5±0.4	5.2±1.1	538±63.0	13.0±0.8**	7.2±1.1
6	10	M	1070±34.6	6.4±0.8	8.1±0.6	1411±99.7**	8.2±0.7**	10.4±1.3*
7	13	F	1980±238	16.2±1.3	13.0±2.0	1974±83.1	17.5±0	14.5±1.1
8	8	F	456±21.6	2.6±0.1	5.2±0.3	536±58.9	3.0±0.4	6.3±0.5*
9	8	F	750±117	14.5±1.6	7.2±1.1	1066±139*	17.5±0*	13.2±0.5***
10	10	F	570±142	13.6±1.0	8.2±1.3	652±219	13.7±3.9	10.7±5.9
11	11	M	3120±433	5.5±0.3	17.5±0	2647±4.7	5.9±0.1	17.5±0
12	12	F	236±40.3	2.2±0.1	3.0±0.4	213±62.6	1.8±0.2	3.1±1.0
13	10	F	146±7.5	0	4.5±0.5	159±14.6	0	3.6±0.6

: 平均値±1SD.

個々の症例において, 外泊前後の各測定値の平均を Student t test にて比較し, その危険率を右端に示した

(* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$, *** : $p < 0.0001$).

RAST 値が, 17.5PRU/ml を起える場合には, 血清を IgE free horse serum にて希釈して測定した. 希釈にても, 17.5PRU/ml を起える場合には, 17.5PRU/ml とした. また, 原血清にても, 0.35PRU/ml 以下のものは 0PRU/ml とした.

DP : 症例 1-8, 10 および 12 は 11 倍希釈, 症例 9 と 11 は, 21 倍希釈.

HDI : 症例 11 のみ 11 倍希釈.

表 2 6名のネフローゼ患児における短期外泊前後 3 日間(症例 C の外泊前と症例 e の外泊後は 2 日間)の血清 IgE 値, HDI および DP に対する RAST 値の変動

症例	年齢(年)と性		外 泊 前			外 泊 後		
			IgE (U/ml)	HDI (PRU/ml)	IgE	HDI	DP	
a	14	F	392±36.3#	7.0±0.3	5.4±0.9	372±36.4	6.2±0.4	4.5±0.4
b	11	F	172±12.5	1.6±0.2	12.2±2.7	173±10.5	1.4±0.3	8.7±0.9
c	7	M	563±40.3	0	0	692±100	0	0
d	8	F	268±1.7	0	0	288±15.6	0	0
e	12	F	190±3.5	0	0	189±4.2	0	0
f	7	M	1755±248	0	0	1582±126	0	0

: 平均値±1SD.

DP に対する RAST 値測定時, 症例 a のみ, IgE free horse serum を用いて 11 倍に希釈した.

原血清にて 0.35PRU/ml 以下のものは, 0PRU/ml とした.

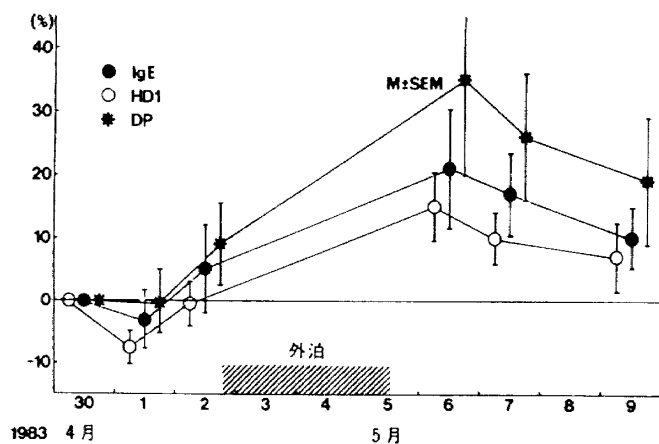
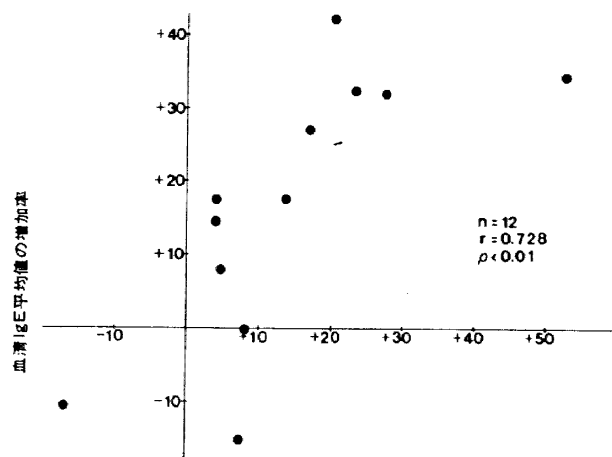


図2. 13名の喘息児における短期外泊前後3日間の血清IgE値, HD1およびDPに対するRAST値増加率の推移。

採血初日の値に対する増加率の平均値変化を示した。各測定値とも、外泊直後に最高値となり、以後漸減した。



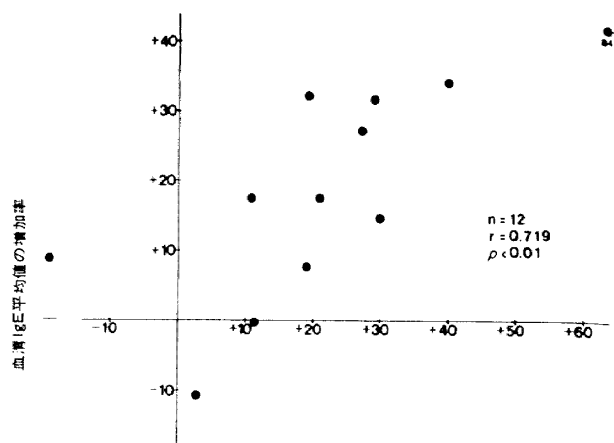
DPに対するIgE抗体平均値の増加率

図3. 12名の喘息児における短期外泊前後の血清IgE値増加率とHD1に対するRAST値増加率の関係。

それぞれの増加率は、外泊前3日間、後3日間の平均値変化より求めた。症例13は、HD1に対してRAST陰性のため除外した。

HD1, DPに対するRAST値ともに帰院後翌日に最高値を示し、以後漸減する傾向であった。さらに、血清IgE値増加率とHD1およびDPに対するRAST値増加率との相関をそれぞれ検討した。図3、図4に示すように、HD1 ($r=0.728, p<0.01$), DP ($r=0.719, p<0.01$) ともに血清IgE値増加率と有意な相関が認められた。

外泊期間中の発作点数と、血清IgE値, HD1およびDPに対するRAST値増加率との関係を検討した(図



HD1に対するIgE抗体平均値の増加率

図4. 12名の喘息児における短期外泊前後の血清IgE値増加率とDPに対するRAST値増加率の関係。症例11は、21倍希釈にてもDPに対するRAST値が、17.5PRU/ml以上であったため除外した。

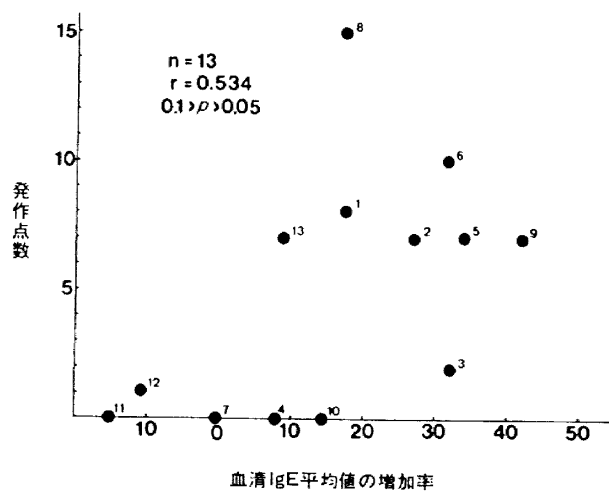


図5. 13名の喘息児における短期外泊前後血清IgE値増加率と外泊中発作点数の関係。右端の数字は、症例(表1)を示す。

5)。HD1 ($r=0.348, p>0.2$), DP ($r=0.122, p>0.2$) は相関を認めなかったが、血清IgE値とは、 $r=0.534, 0.1>p>0.05$ と有意ではないが相関する傾向を示した。

喘息児7名(症例1-7)、ネフローゼ患児3名(症例a, b, c)において測定したIgE以外の免疫グロブリンおよびC_{3c}の平均値の変化を表3に示した。IgA, IgG, IgMおよびIgDには、有意な変動を認めなかったが、C_{3c}は、喘息児7名中4名で、外泊後有意な上昇がみられた(Studest t testにて、症例1, 2, 5は、 $p<0.01$, 症例7は、 $p<0.05$)。さらに、個々の症例におけるC_{3c}の平均値の増加率の変化を図6に示した。喘息

表3 7名の喘息児(症例1-7)および3名のネフローゼ患児(症例a, b, c)における短期外泊前後3日間(症例5の外泊前のみ2日間)のIgE以外の免疫グロブリンと補体の変動

症例	外泊前					外泊後				
	IgA (mg/dl)	IgG (mg/dl)	IgM (mg/dl)	IgD (mg/dl)	C _{3c} (mg/dl)	IgA (mg/dl)	IgG (mg/dl)	IgM (mg/dl)	IgD (mg/dl)	C _{3c} (mg/dl)
1	252±0#	1800±69	127±4.6	26.5±0.9	83±3.5	247±7.5	1840±60	124±0	26.8±2.1	101±2.3**
2	249±8.3	1140±0	190±0	25.4±0.8	68±1.7	245±9.2	1180±35	183±7.0	24.1±1.8	83±3.0**
3	98±0	1040±0	96±3.5	13.5±0	83±1.7	103±10	1093±50	104±6.0	15.5±1.4	81±9.2
4	249±15	1253±92	134±3.5	18.4±0	101±1.7	280±0	1233±58	134±3.5	18.2±0.7	93±5.1
5	140±0	1015±35	191±13	7.4±0	82±0	151±4.6	1180±121	213±4.6	12.3±2.2	118±7.8**
6	161±16	1250±50	432±28	8.9±0.3	70±6.2	174±3.5	1303±55	478±37	9.1±0	81±9.2
7	212±0	1133±58	171±4.6	5.2±0	64±0	212±12	1133±58	181±4.6	4.7±0.5	78±9.7*
a	124±3.5	790±87	141±8.1	4.7±0	88±9.2	126±6.0	807±58	141±4.6	4.7±0	83±9.7
b	120±0	923±29	84±0	11.9±0.3	83±1.7	115±4.6	890±0	80±0	10.8±0.3	85±0
c	178±0	840±0	161±0	12.6±0.5	96±0	197±20	987±150	164±4.6	10.6±0.3	107±20

: 平均値±1SD.

個々の症例において、外泊前後の各測定値の平均をStudent t testにて比較し、その危険率を右端に示した(*: $p<0.05$,

** : $p<0.01$). 外泊後、7名中4名の喘息児にてC_{3c}の有意な上昇が認められた.

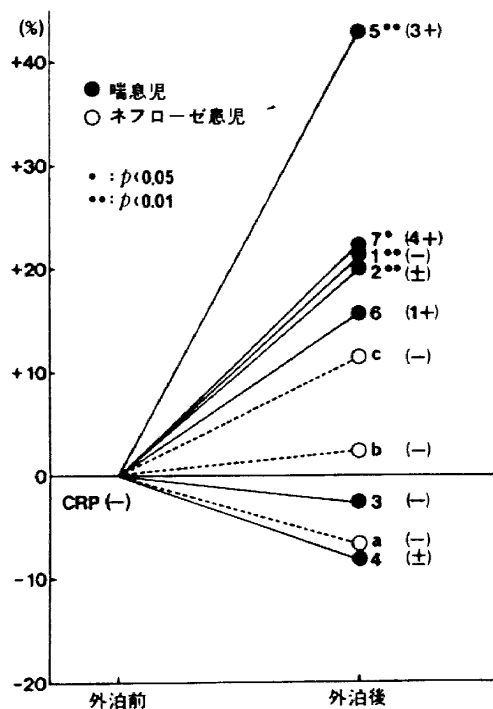


図6. 喘息児7名、ネフローゼ患児3名における短期外泊前後C_{3c}の増加率変化とCRPの陽性化.

右端の数字、アルファベットは症例(表1, 2)を示す.

症例5は外泊後、発熱を認めた.

児では、外泊後、C_{3c}の上昇にともなってC-reactive protein (CRP) が陽性化する現象がみられた。また、C_{3c}の増加率と外泊期間中の発作点数は、 $r=0.53$, $0.2>p>0.1$ と有意ではないが相関する傾向を示した

(図7).

2) 長期外泊における検討

長期外泊前後における13名の喘息児と7名のネフローゼ患児の血清IgE値、HD1およびDPに対するRAST値の変化を図8に示した。喘息児にて、外泊前後の3日間の絶対値の平均を各検査値ごとにpaired Student t testにより比較検討してみると、血清IgE値($p<0.02$)、HD1およびDPに対するRAST値($p<0.01$)ともに有意に上昇していた。さらに、外泊前初日の値に対する各日々の増加率の平均値の変化を図9に示した。血清IgE値、HD1およびDPに対するRAST値は、短期外泊同様、帰院後翌日に最高値を示し、血清IgE値、HD1に対するRAST値は以後漸減したが、DPは更に増加する傾向を認めた。

ネフローゼ患児7名における血清IgE値

RAST値の変化は、破線にて示した。血清IgE値は、paired Student t testによる検討では、 $0.1>p>0.05$ と有意ではないが上昇する傾向であった。HD1およびDPに対するRAST値の変化において、HD1では症例fとh、DPでは症例cとjで、外泊前3日間ともに、RAST値陰性であったものが、外泊後陽性に転ずるという結果を示した。さらに、症例hでは、帰院後蛋白尿の増加を認め、1月7日には、1日蛋白量21gと著増したため、再発として、ブレドニゾロンを増量した。

3) 短期および長期外泊についての比較検討

短期外泊、長期外泊における血清IgE値、RAST値、C_{3c}およびC₄の外泊前後の増加率の変化と、外泊前後

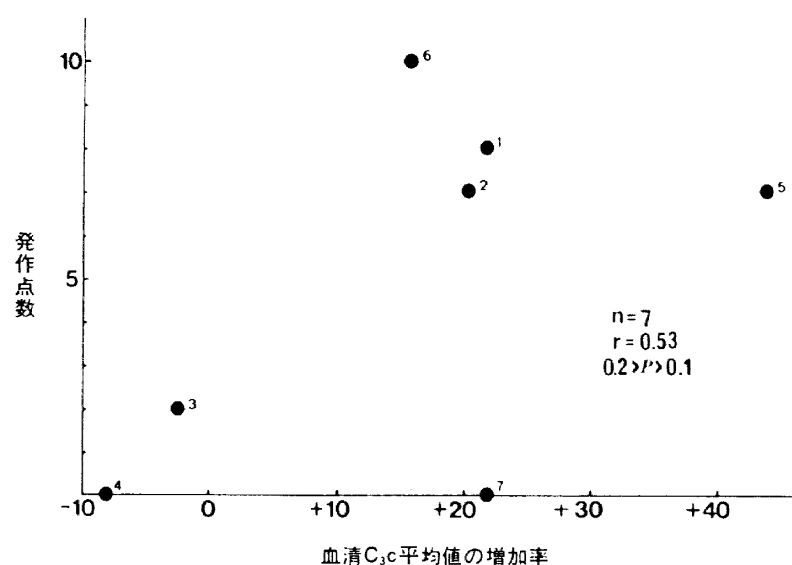


図7. 7名の喘息児における短期外泊前後 C_{3c} 増加率と外泊中発作点数の関係。右端の数字は症例(表1)を示す。

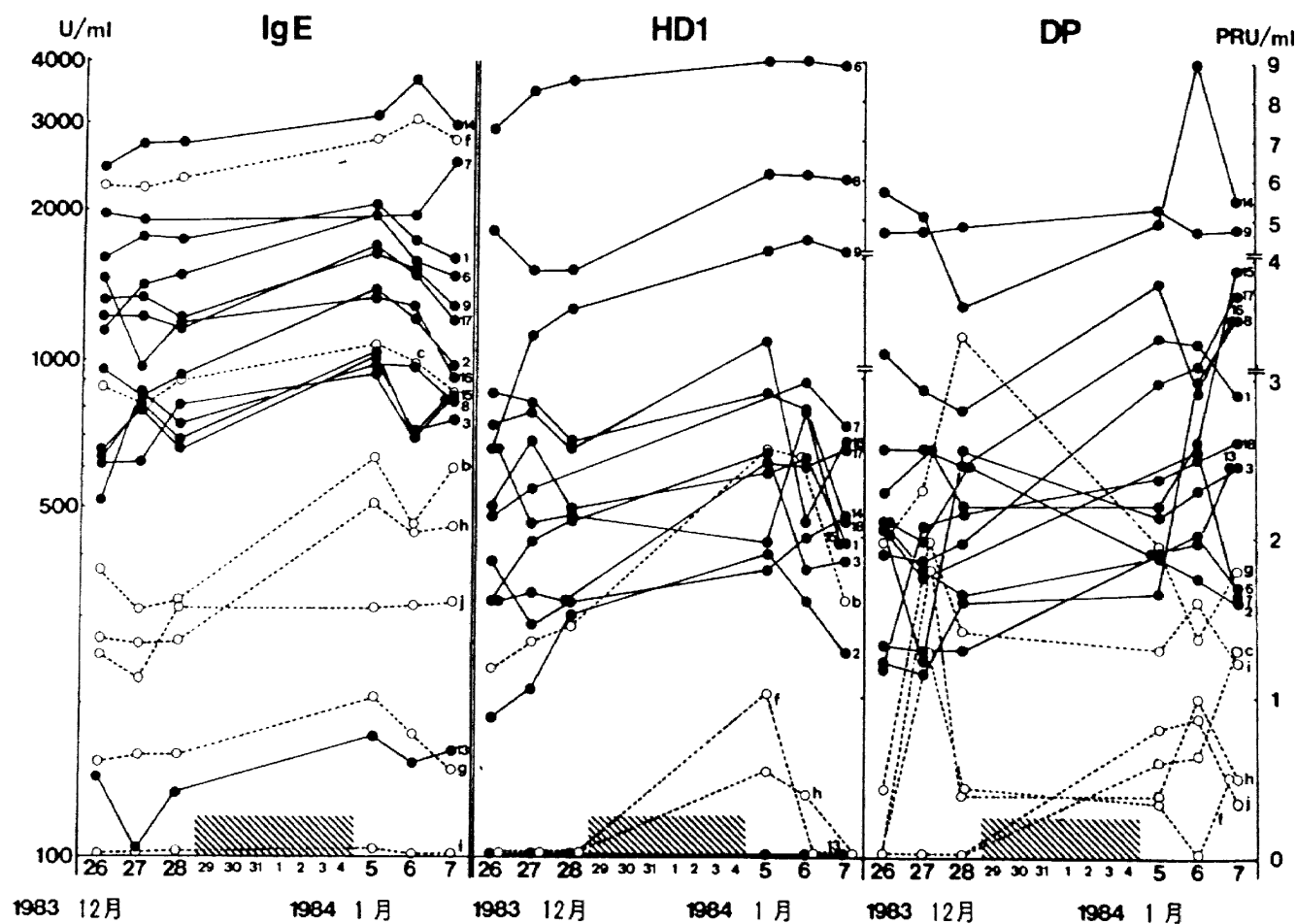


図8. 13名の喘息児と7名のネフローゼ患児における長期外泊前後の血清IgE値, HD1およびDPに対するRAST値の変動(●—●喘息児, ○---○ネフローゼ患児)。斜線は外泊期間を示す。右端の数字, アルファベットは症例を示す。

RAST値が, 17.5PRU/mlを超える場合には, 血清をIgE free horse serumにて希釈して測定した。DP: 症例1-3, 6-9, 14-18は51倍希釈, HD1: 症例1-3, 7, 9, 14-18は11倍希釈。ネフローゼ患児(症例f, h, c, j)の中に, 外泊前, HD1, DPに対するRAST値陰性であったものが, 陽性に転じるという現象が認められた。

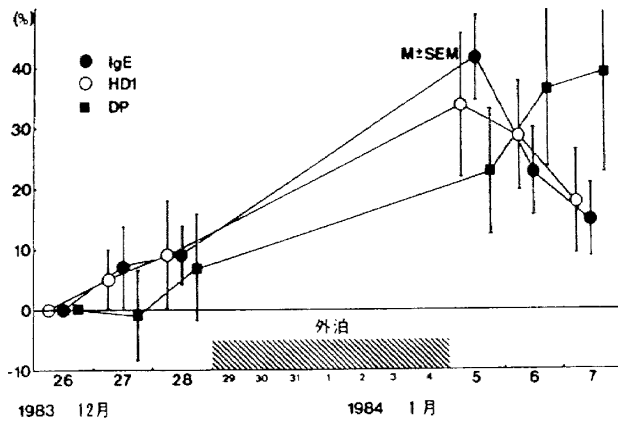


図9. 13名の喘息児における長期外泊前後3日間の血清IgE値, HD1およびDPに対するRAST値増加率の推移。

採血初日の値に対する増加率の平均値変化を示した。血清IgE値, HD1に対するRAST値は, 外泊直後に最高値をとり, 以後漸減したが, DPに対するRAST値はさらに上昇傾向を示した。

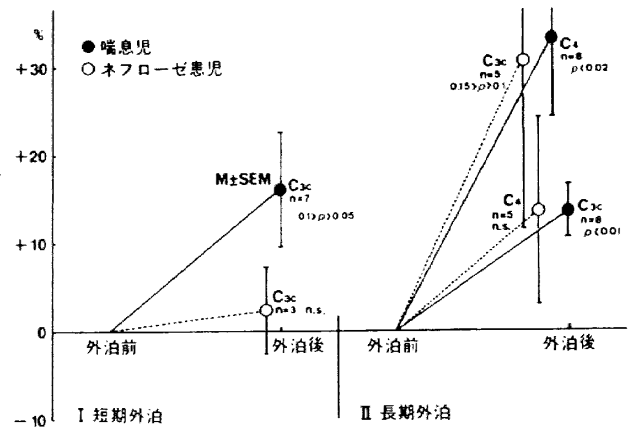


図11. 短期および長期外泊におけるC_{3c}およびC₄増加率の比較。長期外泊では, 喘息児にてC_{3c}, C₄の有意な上昇が認められた。

また, ネフローゼ患児においても, 長期外泊ではC_{3c}が増加する傾向を示した。

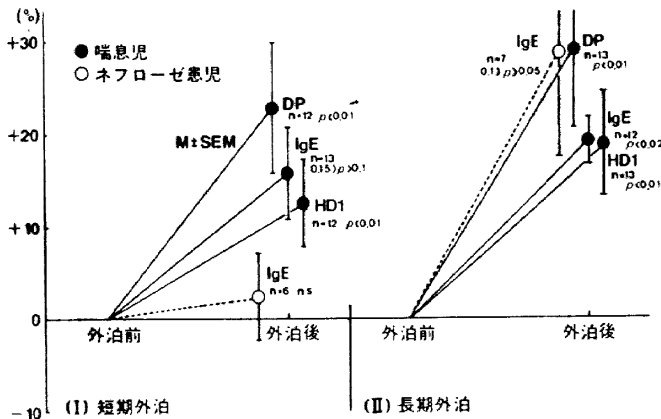


図10. 短期および長期外泊における血清IgE値, HD1およびDPに対するRAST値増加率の比較。

喘息児にて, 長期外泊の各測定値の増加率は, 短期外泊のそれを上回っていた。ネフローゼ患児にても, 長期外泊では血清IgE値の増加傾向が認められた。

3日間の絶対値の平均を paired Student t test にて比較検討した場合の p value を, 図10, 11に示した。外泊期間が8日間であった長期外泊において, 血清IgE値, RAST値ともに, 増加率が短期外泊の結果を上回っていた。また, ネフローゼ患児では, 長期外泊後, 有意ではないが, 血清IgE値の上昇傾向が観察された。さらに, 補体に関して, 喘息児では, 長期外泊においてC_{3c}, C₄ともに有意な上昇が認められた(それぞれ, $p < 0.01$, $p < 0.02$: paired Student t test)。

4) 短期外泊前後の血清添加によるダニアレルギー患児白血球ヒスタミン遊離反応(図12)

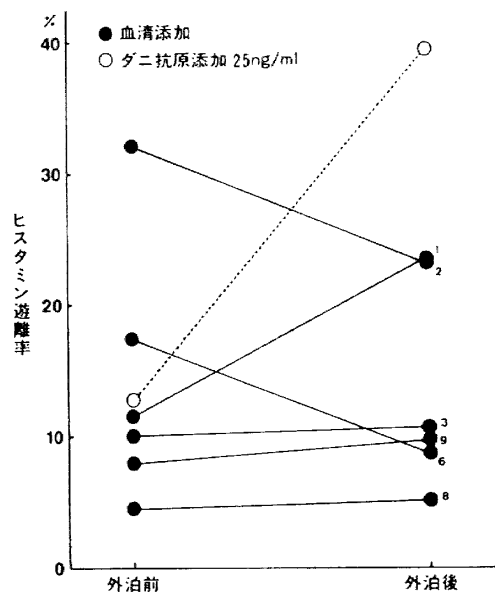


図12. 外泊前後血清添加によるダニ陽性喘息児白血球ヒスタミン遊離反応。

症例1のみ外泊後血清添加によるヒスタミン遊離増強が観察されたが, 一定の傾向は認められなかった。

血清中ダニ抗原が存在する可能性を想定して, ダニ(DF)抗原を加えるとヒスタミン遊離を起こす(○---○)ダニアレルギー喘息児の白血球浮遊液に, 短期外泊前後(前: 5月2日, 後: 5月6日)の血清を添加してヒスタミン遊離反応を検討した。図12に示すように, 症例1のみ外泊後血清添加によりヒスタミン遊離増強が観察されたが, 他の5症例では, 不変(症例3, 8, 9)または抑制傾向(症例2, 6)が認められた。

考 案

施設療法中喘息児が、自宅外泊後、多くはその日の夜から、遅くとも数日のうちに発作が出現してくることは、よく知られている¹⁾が、帰院後も発作が継続するために、喘息児に長期入院を余儀なくさせる原因の一つとなっている。また、現在、外泊時発作の出現が親子関係の悪さから捕えられる場合も多く、両親の更なる自信喪失を招くと同時に、患児に落胆と失望を与えている場合もまれではない。

1928年 Dekker は¹²⁾、寝室のダニを少なくすることにより喘息発作が減少したことを報告している。その後、ダニ除去の有効性に関する報告は途絶えていたが、1974年 Sarsfield ら¹³⁾は、主に寝室からダニを除くことにより、DF および DP に感作されている喘息児の発作が軽快し、その経過中に血清 IgE 値も低下したことを述べ、他の治療法に優先して、ダニ除去を試みるべきであることを力説している。最近では、ダニが少ないといわれる病院⁹⁾¹⁰⁾¹⁴⁾への長期入院や、自宅に dust-free bedroom を作ることににより、喘息症状が改善するとともに、気道過敏性も低下してくることが報告¹⁴⁾¹⁵⁾されている。以上の報告を踏まえると、施設療法の効果は、心理的側面を主にした“Parentectomy”のみならず、抗原からの隔離を主にした、言わば“Mitectomy”も、大きな比重を占めていると思われ、互いに影響し合いながら、その効果を発揮していると考えられる。外泊後、測定したダニに対する IgE 抗体が、通常に比較して、著明に増加していたことから、外泊時発作が、家庭でのダニ抗原暴露によって、引き起こされている可能性が示唆されたため、長短2回にわたる外泊前後の、IgE 抗体を主とした免疫学的変化を検討した。

図1, 8に示したように血清 IgE 値, HD1 および DP に対する RAST 値ともに、日々の変動が大きく、特に高値例で著明であった。このため、外泊前後3日間の平均値について、paired Student t test にて比較したところ、短期・長期外泊ともに、血清 IgE 値, RAST 値の有意な上昇ないし上昇傾向が認められた。また、外泊前後の連日の変化を、初日の値に対する上昇率で追ってみると、一般に帰院翌日に最高値を示し、以後漸減する傾向であった(図2, 9)。しかし、7泊8日と長期に及んだ外泊の場合、DP に対する RAST 値は、さらに上昇を続けた。これまで、血清 IgE 値や、RAST 値の変動を報告した論文はいくつかある

が¹⁶⁾⁻²⁰⁾、主に花粉症において見受けられる。Berg ら¹⁶⁾は、timothy や birch pollen を抗原とする喘息児において、その花粉シーズン中に特異 IgE 抗体が上昇し漸減すること、中には、シーズン中のみ抗体が出現し、シーズン前後には、抗体を認めない例もあることを報告している。中村は²¹⁾、喘息児の年余にわたる血清 IgE 値, 抗 DF 特異 IgE 値の変動を観察し、種々パターンのあることを示した。また、狩俣は²²⁾、喘息患児の血清 IgE 値が、昼に高く、夜に低いという日内変動がみられることを報告している。

花粉症にみられる花粉シーズン中の IgE 抗体の上昇は、吸入された抗原の刺激によって、鼻粘膜あるいは気管粘膜周囲組織での特異 IgE 抗体の産生が高まり、血中に流出したものと考えられる¹⁸⁾。我々が示した外泊後の抗ダニ IgE 抗体の上昇および下降も、家庭でのダニ抗原暴露によって、短期間のうちに気管局所での産生が高まり、帰院によってダニ抗原刺激が減少すると、IgE の生体内半減期(2日間)²³⁾によって血中濃度も低下したと推測される。また、HD1やDPに対する RAST 値の増加率と血清 IgE 値の増加率が有意な相関を示したことは(図3, 4)、ダニ抗原暴露が、特異 IgE 抗体産生のみならず、非特異 IgE 抗体産生の刺激にもなる可能性を示唆している¹³⁾。1977年 Boucher ら²⁴⁾、また最近では Ranga ら²⁵⁾が、アレルギー性の気管収縮時に、大分子物質の気管粘膜透過性が亢進することを、モルモットにおいて示した。この実験結果は、外泊時に吸入されたダニ抗原が、気管局所での収縮と IgE 抗体産生を誘発するとともに、収縮した気管粘膜を通過し、血中から他の組織へ移行して、抗体産生、さらにその部位でのアレルギー反応を惹起する可能性を示唆しており、大変興味深い。我々も、血中ダニ抗原の存在を検索する目的で、外泊前後の血清を、ダニ抗原添加にてヒスタミン遊離を起こす白血球浮遊液に加えてみたが、一定した傾向は得られなかった。(図12)。

臨床症状との関連では、HD1 および DP に対する RAST 値の上昇と発作点数との相関は、それぞれ $r=0.348$, $r=0.122$ と認められなかったが、血清 IgE 値の上昇率とは、 $r=0.534$ ($0.1 > p > 0.05$) と、有意ではないが相関する傾向を示した。当初、発作点数と、HD1 および DP に対する RAST 値の変動は、ある程度一致するものと期待していたが、血清 IgE 値の上昇率とのみ相関傾向を示したことは意外であった。Sarsfield ら¹³⁾も、ダニ除去によって血清 IgE 値は低下したが、

ダニ(DP)に対する RAST 値は、一定した傾向を示さなかったと述べている。これは、発作のとりえ方(期間や症状)の相違、自律神経を含めた気道過敏性²⁶⁾や精神的因子、薬剤による修飾、さらに外泊時発作にダニ以外の抗原が関与している可能性など、喘息発作に多くの要因がからんでいるためであろう。たとえば、短期外泊時の症例4(表1, 図5)では、HD1, DPに対する RAST 値の上昇率は、それぞれ14.3%, 40.2%と高値であるにもかかわらず、外泊中はもちろん、帰院後もまったく発作を認めなかった。また、外泊時発作の誘因の一つとして感染(細菌やウイルス)の影響も重要と思われる。事実、図6に示した C_{3c} が著明に上昇し、CRP が3(+)となった症例5では、帰院後、発熱をとまっていた。

経過中に使用した薬剤と IgE 抗体産生との関係も検討してみたが、DSCG 吸入液とテオフィリン時間投与法施行例(症例1, 2, 13)および β 刺激剤屯用例(症例1, 3, 8, 9, 13)で、特に、薬剤の影響は認められなかった。

外泊前後に、IgE と同時に測定した他の免疫グロブリンには、明らかな変動を認めなかったが、 C_{3c} , C_4 は、外泊後、喘息児、ネフローゼ患児とともに上昇がみられ、とくに喘息児では有意に増加していた。これまで、気管支喘息に補体に関与しているとする報告²⁷⁾⁻²⁹⁾は、いくつかみられ、その重要性が指摘されている。外泊後の C_{3c} , C_4 の上昇を、単にアレルギー性炎症、またはウイルスや細菌感染による炎症の表現としてとらえるか、気管支喘息のメカニズムの表現として評価するかは、今後の課題と考えられる。

ネフローゼ症候群の成因は、未だ明らかではないが、血清 IgE 値の上昇³⁰⁾、花粉症³¹⁾や食物アレルギー³²⁾の関与など、IgE mediated hypersensitivity を示唆する報告は少なくない。今回の検索で示されたネフローゼ患児における血清 IgE 値の上昇および HD1, DP に対する特異 IgE 抗体の増加や出現は、ネフローゼ発症の病因として、吸入性抗原である house dust や mite が、重要な役割を演じている可能性を示唆するものと考えられる。

結 語

施設療法中喘息児における深刻な問題点の一つである外泊誘発性喘息発作の機序を検索する目的で、外泊

前後の IgE 抗体を主とする免疫学的変化と臨床症状との関連を検討した。

長短2回の外泊において、帰院後、血清 IgE 値、house dust (HD1) および mite (DP) に対する IgE 抗体の有意な上昇が認められ、数日にて漸減した。さらに、外泊期間中の発作点数と血清 IgE 値増加率とは相関する傾向を示した。

以上より、施設療法の有効性の機序として、心理面を主とした "parentectomy" とともに、アレルギー性疾患治療の原則である抗原除去としての "mitectomy" の重要性が示唆された。

稿を終るにあたり、ご指導ご校閲をいただきました金沢大学小児科 谷口 昂教授に深謝いたします。

なお本論文要旨は、第20回小児アレルギー研究会において発表した。

文 献

- 1) Peshkin, M.M.: Asthma in Children: Role of environment in treatment of selected group of cases: Plea for a "home" as restorative measure. *Am. J. Dis. Child.* 39, 774-781, 1930.
- 2) Peshkin, M.M.: Intractable asthma of childhood, rehabilitation at the institutional level with a follow-up of 150 cases. *Int. Arch. Allergy* 15, 91-112, 1959.
- 3) Peshkin, M.M.: Management of the institutionalized child with intractable asthma. *Ann. Allergy* 18, 75-79, 1960.
- 4) Long, R.T., Lamont, J.H., Whipple, B., Bandler, L., Blom, G.E., Burgin, L. and Jessner, L.: A psychosomatic study of allergic and emotional factors in children with asthma. *Am. J. Psychiatry* 114, 890-899, 1958.
- 5) Purcell, K.: Distinctions between subgroups of asthmatic children: Children's perceptions of events associated with asthma. *Pediatrics* 31, 486-494, 1963.
- 6) Purcell, K., Brady, K., Chai, H., Muser, J., Molk, L., Gordon, N. and Means, J.: The effect on asthma in children of experimental separation from the family. *Psychosom. Med.* 31, 144-164, 1969.
- 7) Sarsfield, J.K.: Role of house-dust mites in childhood asthma. *Arch. Dis. Child.* 49, 711-715, 1974.

- 8) Warner, J.O.: Mites and asthma in children. *Br. J. Dis. Chest* 72, 79-87, 1978.
- 9) Cunningham, A.M. and Gregory, P.H.: Mites in bedroom air. *Nature* 217, 1271-1272, 1968.
- 10) Rao, V.R., Dean, B.V., Seaton, A. and Williams, D.A.: A comparison of mite populations in mattress dust from hospital and from private houses in Cardiff, Wales. *Clin. Allergy* 5, 209-215, 1975.
- 11) 武藤一彦, 紘井正春, 伊藤 茂, 押田喜博, 向井幹夫, 平谷美智夫: phytohemagglutinin (PHA) 刺激リンパ球培養上清のアトピー患者末梢白血球ヒスタミン遊離試験に対する影響について. *アレルギー* 29, 257-267, 1980.
- 12) Dekker, H.: Asthma und Milben. *Münch. Med. Wochenschr.* 75, 515-516, 1928.
- 13) Sarsfield, J.K., Gowland, G., Toy, R. and Norman, A.L.E.: Mitesensitive asthma of childhood. Trial of avoidance measures. *Arch. Dis. Child.* 49, 716-721, 1974.
- 14) Platts-Mills, T.A.E., Tovey, E.R., Mitchell, E.B., Moszoro, H., Nock, P. and Wilkins, S.R.: Reduction of bronchial hyperreactivity during prolonged allergen avoidance. *Lancet* 2, 675-677, 1982.
- 15) Murray, A.B. and Ferguson, A.C.: Dust-free bedrooms in the treatment of asthmatic children with house dust or house dust mite allergy: A controlled trial. *Pediatrics* 71, 418-422, 1983.
- 16) Berg, T. and Johansson, S.G.: In vitro diagnosis of atopic allergy. IV. Seasonal variations of IgE antibodies in children allergic to pollens. A study of nontreated children and of children treated with inhalation of disodium cromoglycate. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.* 41, 452-462, 1971.
- 17) Yunginger, J.W. and Gleich, G.J.: Seasonal changes in IgE antibodies and their relationship to IgG antibodies during immunotherapy for ragweed hay fever. *J. Clin. Invest.* 52, 1268-1275, 1973.
- 18) Yunginger, J.W. and Gleich, G.J.: Seasonal changes in serum and nasal IgE concentrations. *J. Allergy Clin. Immunol.* 51, 174-186, 1973.
- 19) Henderson, L.L., Larson, J.B. and Gleich, G.J.: Maximal rise in IgE antibody following ragweed pollination season. *J. Allergy Clin. Immunol.* 55, 10-15, 1975.
- 20) Gleich, G.J., Jacob, G.L., Yunginger, J.W. and Henderson, L.L.: Measurement of the absolute levels of IgE antibodies in patients with ragweed hay fever. Effect of immunotherapy on seasonal changes and relationship to IgG antibodies. *J. Allergy Clin. Immunol.* 60, 188-198, 1977.
- 21) 中村凱次: 気管支喘息患児の血清特異 IgE 抗体の変動について 第 1 編 抗 *Dermatophagoides farinae* 特異 IgE の変動について. *アレルギー* 28, 758-773, 1979.
- 22) 狩俣陽一: 気管支喘息患者における血中ヒスタミン, セロトニン, IgE, 血漿 cyclic AMP, コーチゾールおよび尿中カテコールアミンの日内変動に関する研究. *三重医学* 21, 316-324, 1977.
- 23) Spiegelberg, H.L.: Biological activities of immunoglobulins of different classes and subclasses. *Adv. Immunol.* 19, 259-294, 1974.
- 24) Boucher, R.C., Ranga, V., Pare, P.D., Moroz, L. A. and Hogg, J.C.: The effect of allergic bronchoconstriction on respiratory mucosal permeability. *Physiologist* 20, 11-11(abstract), 1977.
- 25) Ranga, V., Powers, M.A., Padilla, M., Strope, G. L., Fowler, L. and Kleinerman, J.: Effect of allergic bronchoconstriction on airways epithelial permeability to large polar solutes in the guinea pig. *Am. Rev. Respir. Dis.* 128, 1065-1070, 1983.
- 26) Szentivanyi, A.: The beta adrenergic theory of the atopic abnormality in bronchial asthma. *J. Allergy* 42, 203-232, 1968.
- 27) Callera, M.L., Condemi, J.J., Bohrod, M.G. and Vaughan, J.H.: Immunologic reactions of bronchial tissues in asthma. *N. Engl. J. Med.* 284, 459-464, 1971.
- 28) Arroyave, C.M., Stevenson, D.D., Vaughan, J.H. and Tan, E.M.: Plasma complement changes during bronchospasm provoked in asthmatic patients. *Clin. Allergy* 7, 173-182, 1977.
- 29) Srivastava, N., Srivastava, L.M. and Gupta, S. P.: Studies on serum complement and IgE in bronchial asthma. *Clin. Allergy* 12, 569-576, 1982.
- 30) Groshong, T., Mendelson, L., Mendoza, S., Bazaral, M., Hamburger, R. and Tune, B.: Serum IgE in patients with minimal change nephrotic syndrome. *J. Pediatr.* 83, 767-771, 1973.
- 31) Reeves, W.G., Cameron, J.S., Johansson, S.G., Ogg, C.S., Peters, D.K. and Weller, R.O.: Seasonal nephrotic syndrome. Description and immunological findings. *Clin. Allergy* 5, 121-137, 1975.
- 32) Sandberg, D.H., McIntosh, R.M., Bernstein, C.

W., Carr, R. and Strauss, J.: Severe steroid-responsive nephrosis associated with hypersen-

sitivity. *Lancet* 1, 388-390, 1977.

THE INCREASE IN SERUM IgE AND ANTI-*DERMATOPHAGOIDES*
PTERONYSSINUS (ANTI-DP) SPECIFIC IgE LEVELS
DURING STAY AT HOME IN INSTITUTIONALIZED
ASTHMATIC CHILDREN

The Role of House Dust Mite in the Dwelling as a Trigger of Asthma
Attack in Mite-Sensitive Patients

Kazuhiko Muto and Hiroshi Takai*

Department of Pediatrics and Department of Laboratory, National Hospital Io*

Michio Hiratani, Yoshihiro Oshida, Shigeru Ito, Masaharu Kasei
and Satoko Ueda

Department of Pediatrics, School of Medicine, Kanazawa University

The phenomenon that the asthma attack frequently recurred within several days when the institutionalized asthmatic child returned to the home, is one of the most vexatious problems in the rehabilitation of children with intractable asthma. In order to clarify the role of house dust mite, which is abundant in the dust of private house, to trigger the asthma attack during home-stay, we investigated the immunological changes mainly in IgE antibody during two separate periods (4 and 8 day-stay) of stay at home in 18 asthmatics and 11 patients with lipoid nephrosis.

In asthmatic children serum IgE and RAST counts to house dust (HD1) and DP increased significantly in both staying at home. Moreover, percent increase in serum IgE levels and symptom scores during home-stay were relatively correlated each other. On the other hand, the patients with lipoid nephrosis showed no significant rise in serum IgE levels in both staying at home.

These results show that the inhalation of house dust mite may trigger asthma attack during stay at home. In conclusion, not only "parentectomy", but "mitectomy" would be an important factor in the clinical efficacy of residential therapy.
