

血清IgE値の基準値の検討

森 川 利 夫

森川小児科医院

key words : IgE (ImmunoglobulinE), 基準値, RAST (Radio-AllergoSolbent Test)

抄 録

著者が先に提案した血清IgE値の基準値について、それが適正なものであるか否かを、著者の日常診療の中で得られたデータを用いて検討してみた。その結果、1) 血清IgE値が高IgE域にある場合には何らかの抗原に対してRAST陽性であり、陽性抗原の検索の必要性を示唆するものと考えられた。2) 0歳時に血清IgE値が高IgE域にある場合には、たとえその時点ではRAST陰性であっても、将来とも高IgEを持続して、将来何らかの抗原に感作されるものと予想される。

以上の二点から、先に提案した血清IgE値の基準値は適正なものであると考えられた。

はじめに

健康小児における血清IgE値に関する報告はいろいろあるが、日常の診療の場でその患児の年齢に対して、どの程度の値であればそのIgE値を高いと考えるのか、その判断のための基準値に関する報告は殆どない。著者^{1,2,3)}は以前に、血清IgE値の基準値に関する提案を行ってきたが、その後中込⁴⁾より得た、秋田県の或る町の中学校二年生全員のデータを利用して、10歳以上の基準値を考案した。また佐々木⁵⁾の「新生児期：3IU/ml」という値を、著者の基準値の前後に合わせて、「2.5IU/ml」に修正して3か月未満児の基準値とし、更にVarionierら⁶⁾の臍帯血IgE値の報告から、1.2IU/mlを上限に、0.5IU/mlを下限とする境界域を設定して、図1のような値を血清総IgE値の基準値として考えていた。

今回、著者の日常診療で得た多数例における血清IgE値の測定値と、測定した抗原に対する特異的IgE値(以下RAST値)の測定結果から、このような基準値の妥当性を検討したのでここに報告する。

調査対象

平成元年から平成13年3月までに、当院でアレルギー性疾患またはそれを疑って、血清IgE値および、問診によって疑われた抗原の他、ダニ(1)、卵白、スギ花

粉など、通常陽性頻度の大きい抗原に対する特異的IgE値の測定を行なった1,583例について、それ以前にも遡ることの出来た例についてはそのデータも加えて、合計で2,134回の測定値を対象とした。その測定はシオノギ・バイオメディカル・ラボラトリーズに依頼して、血清IgE値については、前半はファルマシアRIAキットによる低域測定法、後半はルミワード・インムノアッセイ・システム^(TM)を用いて行なった。この両者による測定値は、相関係数:r=0.995と、非常に良く相関するという社内資料を得ている。また特異的IgE値については、ルミワード・インムノアッセイ・システム^(TM)にて測定出来る抗原についてはこの方法で、それが不可能な抗原についてはキャップRAST法によって測定した。

結 果

1. 血清IgE値とRAST陽性率との関係について：

各月・年齢層毎に、低IgE群・境界域群・高IgE群別に、検査した何らかの抗原に対してRAST陽性を示した症例の割合(以下RAST陽性率)を図2.に示した。図に見るように、高IgE群と低IgE群との間には明らかなRAST陽性率の差が認められるが、その間にはその中間的な陽性率の境界域群があり、「高」、「低」の二群のみには分け切れないことが良く解る。そして、各群ともに月・年齢が大きくなるに従ってRAST陽性率が高くなっていた。

この月・年齢が大きくなるに従ってRAST陽性率が大きくなる様子は、そのRAST陽性率を各群別に月・年齢順に配置し直した図3.によって良く示されている。

2. 各群毎の5-9歳時の血清IgE値：

各月・年齢層における血清IgE値の高・低によって、その後のアレルギー発症を予測出来るか否かを見るために、各月・年齢における測定の後5-9歳時にも測定出来た例を集めて検討してみた。各月・年齢時における低IgE群・境界域群・高IgE群毎に、5-9歳時に各群に属している割合をパーセンテージで表わしてみた。(図4.)

低年齢児では採血が難しいため、低年齢の症例数は少なかった。また、それらの症例も低年齢児では明らかなアレルギー症状を呈する症例に限られるために、殊に低IgE群は例数が少なかった。しかしその低IgE群では5-9歳時にも低IgE域または境界域にあるものが多い。低年齢時の境界域群ではバラツキが大きく一定の傾向が見い出されない。しかし低年齢時に高IgE群に

あった例は、5-9歳になってもその殆どが高IgE群にあった。

そのことを明らかにするために、0歳時に高IgE群にあることで、3歳から19歳の時に高IgE群にあることを予測した場合の、検出感度、特異度を計算してみた。

表1. に見るように、0歳時に高IgEであったことで、その後の高IgEを予測した場合、高IgE児を見い出す感度は89.1%、それらの症例が予想通り高IgE児である特異度は84.5%と良い値を示していた。したがって、0歳時の血清IgE値はその後の血清IgE値の予測、ひいてはその後の感作の予測に役立つものと考えられた。

考 案

健康小児における血清IgE値についての報告⁷⁻⁹⁾は多く、著者もそのような報告の平均値に標準偏差の二倍を加えた値 ($M+2SD$) をもって基準値として、日常診療の場で用いていたこともあった。しかしそのような値は各年齢層ごとに高過ぎて、正常範囲にあるはずの症例でも、何らかの抗原に対して強い特異的IgE抗体

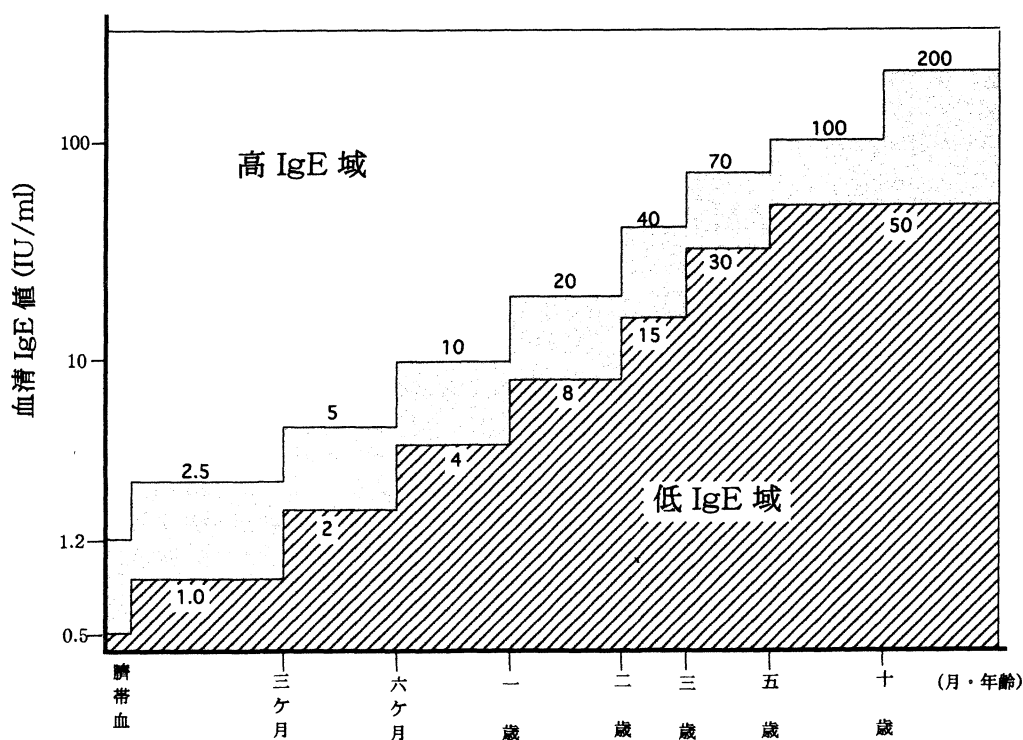


図1. 血清IgE値の基準値

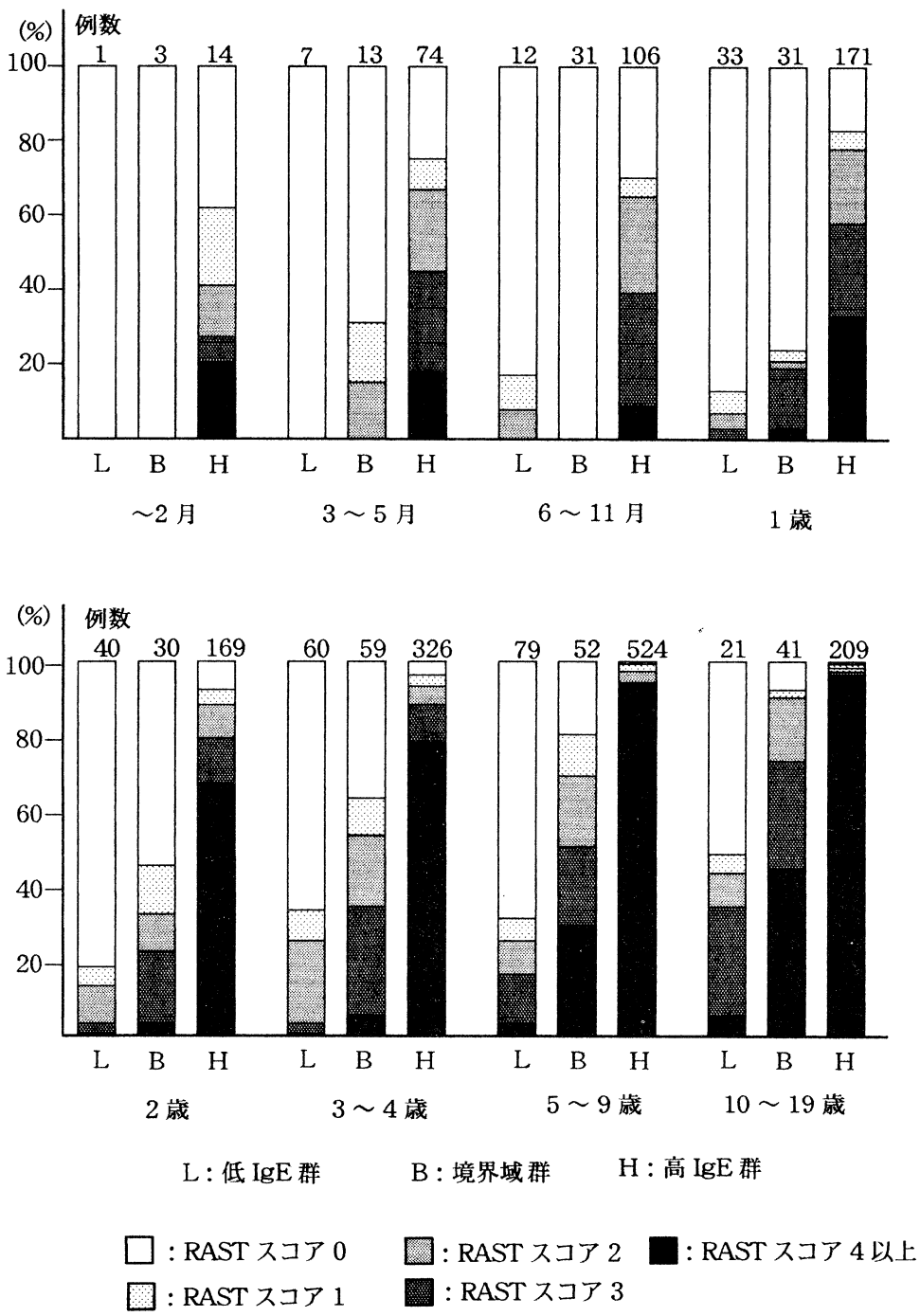


図2. 各年齢層毎の血清IgE値によるRAST陽性率

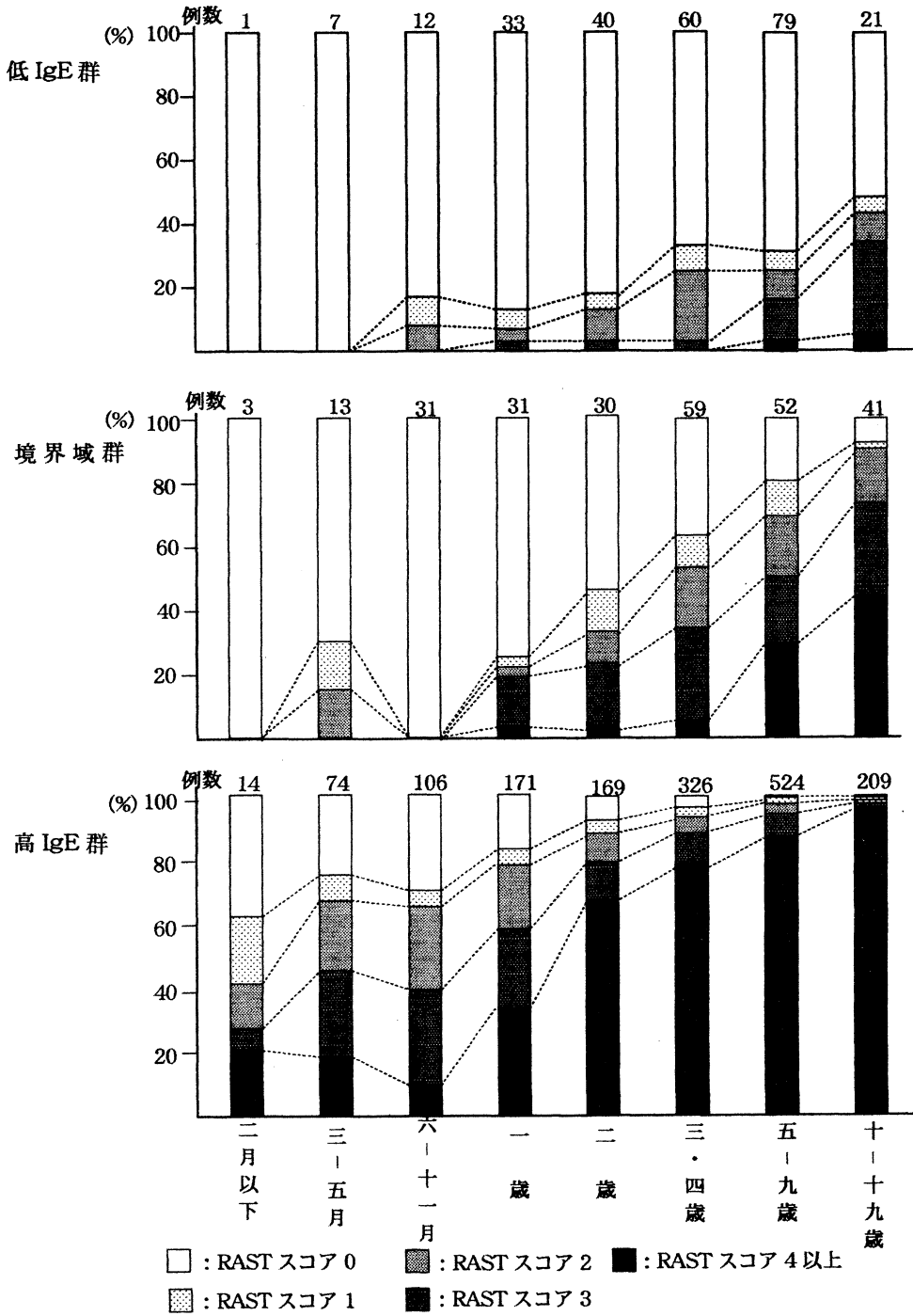
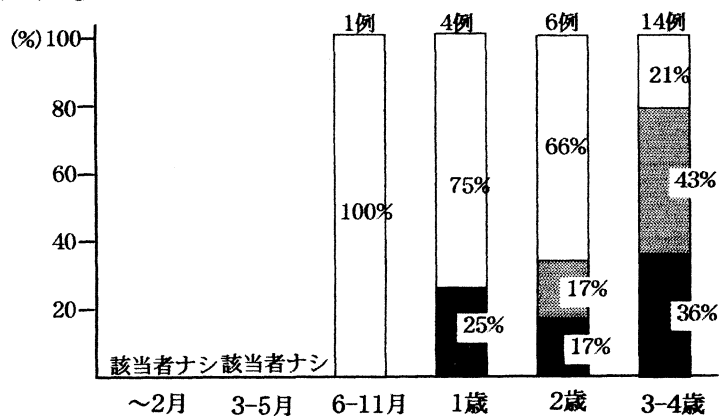
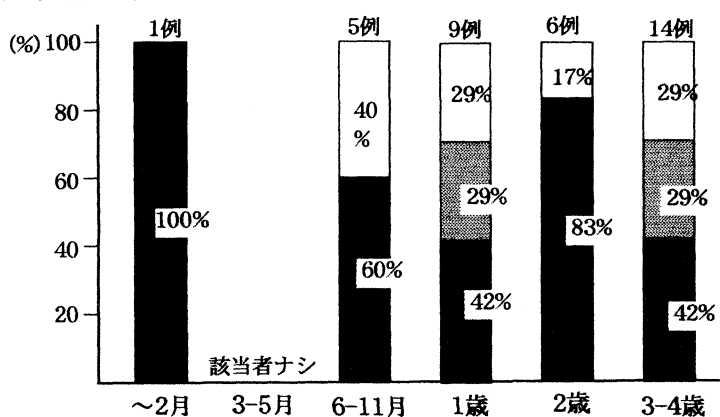


図3. 血清IgE層毎の年齢によるRAST陽性率の推移

各月・年齢時低 IgE 域例



各月・年齢時低境界域例



各月・年齢時高 IgE 域例

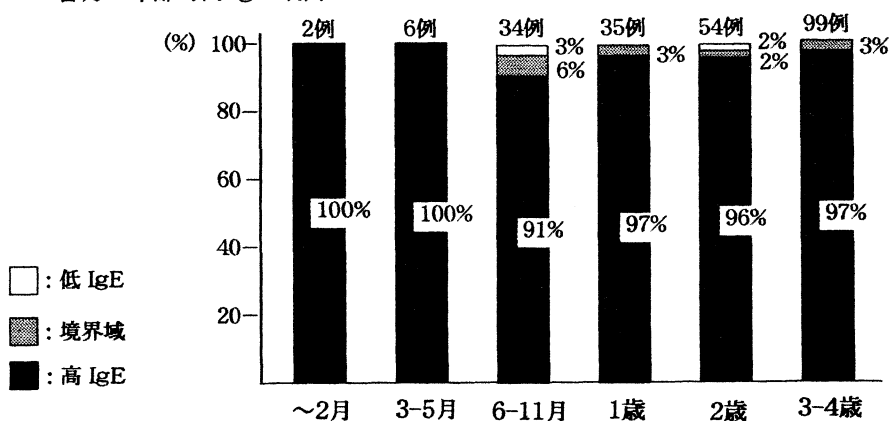


図4. 各月・年齢別の5歳時の高, 境界, 低IgE率

表1. 高IgE域にあることによるその後のIgEの予測

感度：49/55=89.1% 特異度：49/58=84.5%

	0歳児	3～19歳児
低IgE域&境界域	11	6
高IgE域	58	49

を認めることが多かった。これは健康小児の中には、何らかの抗原に対して強く感作されていても、明らかなアレルギー性疾患をまだ発症していない例も多く含まれているためであろう。

適切な基準値がない場合には、測定した結果を評価することが出来ないために、日常の臨床の場で役立たない。そのため一部では、「血清IgE値の測定は医療費の無駄遣い」とまで言われるようになった。そのようなことを受けて、著者は独自に血清IgE値の基準値を考案して提案してきた。そして今回は、今までの多くの症例における血清IgE値の測定の結果を用いて、先に提案して日常診療の場で実際に利用して来た血清IgE値の基準値が、適正なものか否かについて、検討を加えてみた。

先に著者が提案して修正してきた血清IgE値の基準値によって、高IgE域にある場合には何らかの抗原に対してRAST強陽性であることが多く、殊に2歳以上の児においてはその傾向は明らかであった。従って2歳以上の児で、血清IgE値が明らかに高IgE域にある例については、通常考えられる抗原や、問診によって想定した抗原に対して、すべてRAST陰性であった場合には、更に問診や検索を重ねて、何らかのRAST陽性抗原を探し出す努力が必要なものと考えられた。

また血清IgE値の測定は、アレルギー発症の予知にも有用である。0歳時において血清IgE値が明らかに高IgE域にある場合には、たとえその時点では検査したすべての抗原に対してRAST陰性であっても、その後何らかの抗原に感作される可能性が強いと考えて、ダニなどの通常考えられる抗原に対して、乳幼児期からの抗原回避に努めるよう、指導することが重要であろう。

また、Kuling¹⁰⁾ は4,082名のドイツの白人小児の調査で、アレルギー児も非アレルギー児も、血清IgE値の上では明らかな差は認められないとして、血清IgE値の評価には、その年齢におけるパーセンタイル値を用い

ることを提唱している。そのKulingの報告のパーセンタイル値と、著者の提案する基準値とを比較してみると、著者の基準値の境界域の上限の値はKulingの75パーセンタイル値と、下限の値は50パーセンタイル値と、いずれもほぼ一致していた。

まとめ

著者が先に提案した血清IgE値の基準値について、それが適正なものであるか否かを、著者の日常診療の中で得られたデータを用いて検討してみた。

1) 血清IgE値が高IgE域にある場合には何らかの抗原に対してRAST陽性であることを示唆するものと考えられた。

2) 0歳時に血清IgE値が高IgE域にある場合には、たとえその時点ではRAST陰性であっても、将来何らかの抗原に感作されると予想される。

以上の二点から、先に提案した血清IgE値の基準値は適正なものであると考えられた。

文 献

- 1) 森川利夫:血清IgE値の基準値に関する提案. アレルギーの臨床12: 907-909, 1992.
- 2) 森川利夫:新しい血清IgE値の基準値の検討. 日本小児アレルギー学会誌 8: 81-85, 1994.
- 3) 森川利夫:乳児期の血清IgE値とその後の推移. 日本小児アレルギー学会誌 11: 69-73, 1997.
- 4) 中込とよ子 (秋田大学): (未発表資料)
- 5) 佐々木 聖:アレルギー発症と予知. 免疫と疾患 8: 49-55, 1984.
- 6) Varonier, H. S., Lacourt, G. C. and Assimacopoulos: Cord serum IgE and early detection of the atopic phenotype: suitable for routine screening? Eur. J. Pediatr. 150: 844-846, 1991.

- 7) Kjellman, N. I., Johansson, S.O.G. and Roth, A.: Serum IgE levels in children quantified by a sandwich technique(PRIST). Clin. Allergy 6: 51-60, 1976.
- 8) Wittig, H.J., Belloit, J., De Fillippi, I. and Royal, G.: Age-related serum immunoglobulin E levels in healthy subjects and in patients with allergic disease. J. Allergy Clin. Immunol. 66: 305-313, 1986.
- 9) 古川 漸, 竹内 透, 津田正晴, 馬場 実: 小児期における血清IgE値の発達 最新医学36: 1217-1219, 1981.
- 10) Kuling, M., Tacke, U., Foster, J., Edenharter, G., Bergman, R., Lau, S., Wahn, V., Zepp, F., Wahn, U. and the MAS Study Group: Serum IgE levels during the first 6 years of life. J. Pediatr. 134. 453-458, 1999.

Summary

A EXAMINATION OF APPROPRIATENESS OF THE REFERENCE VALUE OF SERUM IGE LEVELS

Toshio Morikawa

Morikawa Children's Clinic (Sendai City)

I examined the appropriateness of the reference value of serum IgE levels, I proposed before, using large data obtained in my ordinary clinical practice. The IgE levels in the "High IgE Zone" were considered to indicate RAST positivity to some antigen. And the IgE levels in the "High IgE Zone" before 1 year, suggested the future sensitization to some antigens. And thus, this reference value was considered to be appropriate.