

〔原 著〕

## 好酸球増多性肺疾患における血清総 IgE 値の検討

北海道大学医学部第一内科

服部健史      檜澤伸之      高橋大輔  
伊佐田朗      高橋 歩      前田由起子  
福居嘉信      今野 哲      西村正治

【背景・目的】我々はアトピー素因の有無にかかわらず、喘息患者では健常者に比べ血清総 IgE 値が高いことを報告し、喘息発症の結果として抗原非特異的に IgE が上昇している可能性を推定した。今回、この総 IgE 値上昇に好酸球が関与している可能性を検討する為、好酸球増多を伴う肺疾患における血清総 IgE 値について検討した。

【方法】健常人 99 例と喘息患者 278 例、急性好酸球性肺炎 15 例、慢性好酸球性肺炎患者 21 例を対象とし、総 IgE 値、末梢血好酸球数を比較した。何らかの吸入抗原に対し特異的 IgE 抗体陽性の場合をアトピー素因ありと判定した。

【結果】急性及び慢性好酸球性肺炎患者においてアトピー素因や喘息の有無によらず総 IgE 値が上昇していた。特にアトピー素因のない好酸球増多性肺疾患群で、総 IgE 値と末梢血好酸球数とが有意に相関した ( $p<0.001$ )。

【結語】好酸球性肺炎や喘息といった好酸球増加を特徴とする疾患群においては総 IgE の上昇がアトピー素因の有無によらず認められた。特にアトピー素因がない群においては末梢血好酸球と血清総 IgE 値との間に有意な正の相関関係を認め、総 IgE 値上昇の背景には増加した好酸球を介した抗原非特異的な上昇が関与している可能性も否定できない。

**Key words** : atopy — bronchial asthma — eosinophilic pneumonia — peripheral blood eosinophil — total serum IgE

### はじめに

Burrows らは一般集団 2657 人を対象に血清総 IgE 値が高い者ほど、アトピー素因の有無によらず喘息の有病率が高いことを示し、喘息と血清総 IgE 値との強い関連を報告した<sup>1)</sup>。さらに Sunyer らは喘息患者における血清総 IgE 値は抗原特異的 IgE とは独立して喘息と関連があることを報告した<sup>2)</sup>。我々もアトピー素因の有無にかかわらず喘息患者では非喘息健常人よりも血清総 IgE 値が高値であることを報告<sup>3)</sup>し、気管

支喘息に特徴的な何らかの病態が結果として血清総 IgE 値の二次的な上昇を引き起こしている可能性を推測した。今回我々は、アトピー素因の有無によらず気管支喘息の気道炎症に特徴的な好酸球の増加が、喘息における非特異的な血清総 IgE 値の上昇に寄与している可能性を考え、喘息と同様に肺内の好酸球増加を特徴とする急性好酸球性肺炎、慢性好酸球性肺炎における血清総 IgE 値について検討を行った。

好酸球性肺炎は 1932 年 Löffler が一過性の浸潤影と末梢血好酸球増多を伴う経過の短い予後良好な疾患を PIE (pulmonary infiltrates with eosinophilia) として報告<sup>4)</sup>したのが最初で、現在では好酸球浸潤を認める肺炎が好酸球性肺炎と総称されている。過去には 5 例の好酸球性肺炎患者のうち 4 例において急性期に血清総 IgE 値が上昇し、寛解期には低下した報告<sup>5)</sup>がある。この中にはアトピー素因を有さなくても血清総 IgE 値上昇を認めた症例があり、好酸球性肺炎においてもア

Received : October 28, 2005

Accepted : March 7, 2006

**Abbreviations** : ANOVA analysis of variance ; PAF platelet activating factor ; PIE pulmonary infiltrates with eosinophilia

服部健史 : 北海道大学医学部第一内科 [〒060-8638  
札幌市北区北 15 条西 7 丁目]

トピー素因の有無にかかわらず血清総 IgE 値が上昇している可能性がある。

## 対 象

北海道大学病院第一内科で募集した気管支喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎を有さない健常者 99 例 (HV 群)、北海道大学病院第一内科に通院歴があり、問診、理学所見、呼吸機能所見、気道過敏性検査所見などから本邦の喘息予防・管理ガイドラインの診断基準に合致した気管支喘息患者 278 例 (BA 群)、および胸部異常影を認め、気管支肺胞洗浄液 (BALF) 中の好酸球の増加、または経気管支肺生検 (TBLB) にて好酸球の浸潤を認めた 36 例 (慢性好酸球性肺炎 21 例、急性好酸球性肺炎 15 例; EPs 群) を対象とした。EPs 群 36 例全例に BAL が施行され、24 例に TBLB が施行された。臨床所見に加えて喀痰や BALF の培養検査を行い、明らかに感染症が疑われる症例は今回の検討から除外した。BALF における総細胞数の中間値は  $17.5 \times 10^6$  ( $1.21 \times 10^6$ – $121.3 \times 10^6$ )/ml・BALF で、好酸球分画の割合は中間値 17.2 (0.3–93.7) % であった。原因が同定されたものは薬剤性 3 例 (MINO 2 例、コハク酸エステル 1 例) でいずれも急性好酸性肺炎であった。なお、BA 群及び EPs 群における末梢血好酸球数、血清総 IgE 値はそれぞれ初診時、発症時のものとした。急性好酸球性肺炎は Allen らの報告<sup>6)</sup>に従い、①発熱を伴う 1 週間以内の経過、②重篤な低酸素血症、③画像でびまん性浸潤影を認める、④BALF 中の好酸球増加、⑤ステロイド治療により速やかに反応する、⑥経過中長期間の肺における後遺症がなく、肺の好酸球浸潤の改善を認め、再発がない場合、これらの基準を満たした場合に診断した。慢性好酸球性肺炎は、Carrington らの報告<sup>7)</sup>に従い、①原因不明、②長期にわたる呼吸器症状、③末梢型浸潤像、④肺組織への著明な好酸球性浸潤、⑤ステロイド薬への反応良好、⑥高頻度に再発する、これらの条件を満たした場合に診断した。アトピー素因は環境アレルゲンへの暴露により IgE 抗体を産生しやすい体質と定義した。アトピー素因の有無については 10 種類の吸入抗原 (イヌ皮膚屑、ネコ皮膚屑、ハウスダスト、コナヒョウヒダニ、カンジダ、ブタクサ、オオアワガエリ、スギ、カモガヤ、アルテリナリア) に対する抗原特異的 IgE 抗体を測定し、RAST 法では 0.35UA/ml 以上を、MAST 法では 1.01 ルミカ

ウント以上を特異的 IgE 抗体陽性とした。少なくとも一つの抗原に対して特異的 IgE 抗体陽性である者をアトピー素因ありと判定した。

## 方 法

1) 慢性好酸球性肺炎と急性好酸球性肺炎との間で血清総 IgE 値、好酸球数について比較検討した。

2) HV 群、BA 群、及び EPs 群における年齢、喫煙歴、男女比、血清総 IgE 値、末梢血好酸球数について比較検討した。血清総 IgE 値、末梢血好酸球数については年齢、喫煙歴、男女比で補正して検討した。

3) 喘息合併 EPs 群 (25 例) と非合併 EPs 群 (11 例) とで血清総 IgE 値、好酸球数について比較検討した。

4) HV 群ならびに気管支喘息を含めた好酸球増多性肺疾患群において、末梢血好酸球数と血清総 IgE 値との関連について検討した。

すべての検討は、それぞれアトピー素因の有無で対象を層別化したうえで検討を行った。血清総 IgE や好酸球数の比較は、それぞれの値を対数変換後に analysis of variance (ANOVA) を用い、有意差を認めた場合には post hoc test (Bonferroni correction) を用いて群間比較を行った。健常群と疾患群とにおいて性別、年齢、喫煙歴に有意な差が認められたため、解析はこれらの因子で補正した。有意水準は  $p < 0.05$  を有意差ありとした。解析には統計プログラム SYSTAT® (SYSTAT 社) を用いた。

## 結 果

1) 今回の我々の検討では急性好酸球性肺炎と慢性好酸球性肺炎との間で血清総 IgE 値、末梢血好酸球数に有意な差を認めなかった (Table 1)。それぞれの疾患の対象者数が少なく、以後はこれらの 2 疾患をあわせて広義の好酸球性肺炎 (EPs 群) として検討を進めた。

2) Table 2, 3 に対象の特徴を示す。HV 群は他群と比べ年齢が低く ( $p < 0.001$ )、喫煙者の頻度が低かった ( $p < 0.001$ )。BA 群では非アトピー対象群で女性の割合が多かった ( $p = 0.01$ )。

血清総 IgE 値は、非アトピー型 HV 群、非アトピー型 BA 群、非アトピー型 EPs 群、アトピー型 HV 群、

Table 1 Characteristics of subjects with eosinophilic lung diseases including acute and chronic eosinophilic pneumonia

|                                                             | Acute EP          | Chronic EP        |
|-------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|
| Number                                                      | 15                | 21                |
| Atopy (%)                                                   | 53.3              | 66.7              |
| Complication of asthma (%)                                  | 73.3              | 66.7              |
| Sex (female : male)                                         | 6 : 9             | 9 : 12            |
| Age (yrs) (median, range)                                   | 53 (21–67)        | 47 (20–73)        |
| Current smoker (%)                                          | 26.7              | 23.8              |
| Eosinophil count (log [eosinophil]) (blood) (median, range) | 2.94 (2.74–3.91)  | 3.09 (1.99–3.76)  |
| Eosinophil ratio (BALF) (%) (median, range)                 | 12.2 (0.4–58.2)   | 19.3 (0.3–93.7)   |
| log (IgE) (log [IU/ml]) (median, range)                     | 2.58 (1.69–3.92)  | 2.75 (1.73–3.89)  |
| FEV1/FVC (%) (median, range)                                | 79.0 (49.4–96.3)  | 70.9 (50.6–88.0)  |
| %FEV <sub>1</sub> (%) (median, range)                       | 65.7 (31.9–107.4) | 82.7 (36.2–109.6) |

EP : eosinophilic pneumonia.

%FEV<sub>1</sub> : % of predicted forced expiratory volume in 1 sec.

Each factor showed no significant difference by unpaired t test or chi-square test as appropriate.

Table 2 Characteristics of non-atopic subjects

|                                                               | Non-atopic HV     | Non-atopic BA     | Non-atopic EPs    |
|---------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Number                                                        | 33                | 80                | 14                |
| Complication of asthma (%)                                    | —                 | —                 | 50                |
| Sex (female : male) *                                         | 14 : 19           | 52 : 28           | 8 : 6             |
| Age (yrs) (median, range) †                                   | 23 (18–29)        | 57 (27–81)        | 54 (27–73)        |
| Current smoker (%) †                                          | 6.1               | 16.3              | 28.6              |
| Eosinophil count (log [eosinophil]) (blood) (median, range) † | 1.98 (1.48–2.70)  | 2.60 (1.80–3.51)  | 2.94 (2.30–3.64)  |
| Eosinophil count (BALF) (median, range)                       | —                 | —                 | 3.7 (0.4–93.7)    |
| log (IgE) (log [IU/ml]) (median, range) †                     | 1.11 (0.70–2.57)  | 1.94 (0.43–3.10)  | 2.45 (1.89–3.86)  |
| FEV1/FVC (%) (median, range) †                                | 79.3 (61.0–144.3) | 68.0 (36.7–93.0)  | 81.0 (50.6–96.3)  |
| %FEV <sub>1</sub> (%) (median, range) †                       | 87.7 (42.0–96.9)  | 71.7 (38.0–127.0) | 75.8 (36.2–107.4) |
| Age of BA onset (yrs) (median, range)                         | —                 | 32 (4–76)         | —                 |
| Age of EP onset (yrs) (median, range)                         | —                 | —                 | 48 (9–58)         |

HV : healthy volunteers. BA : bronchial asthmatics.

EPs : eosinophilic pneumonia including acute and chronic eosinophilic pneumonia.

%FEV<sub>1</sub> : % of predicted forced expiratory volume in 1 sec.† :  $p < 0.05$  (analysis of variance). \* :  $p < 0.05$  (chi-square test).

アトピー型 BA 群, アトピー型 EPs 群の 6 群間で有意差が認められた (Fig. 1, ANOVA :  $p < 0.001$ ). 非アトピー型 EP 群, 非アトピー型 BA 群いずれも非アトピー型 HV 群と比べて血清総 IgE 値が有意に上昇しており ( $p < 0.001$ ), 非アトピー型 EPs 群は非アトピー型 BA 群と比べても有意に血清総 IgE 値が上昇していた ( $p < 0.001$ ). 一方, アトピー対象群では EP 群, BA 群はいずれも HV 群と比べて有意に血清総 IgE 値

が上昇していた ( $p < 0.001$ ) が, EP 群と BA 群との間には有意差を認めなかった ( $p = 1.00$ ). アトピー型 BA 群では非アトピー型 BA 群と比べ血清総 IgE 値が有意に上昇していた ( $p < 0.001$ ). 非アトピー型 EPs 群とアトピー型 EPs 群との間には血清総 IgE 値に有意差を認めず ( $p = 1.00$ ), EPs 群ではアトピー素因の有無によらず血清総 IgE 値が高値であった.

末梢血好酸球数についても, 血清総 IgE 値と同様に

Table 3 Characteristics of atopic subjects.

|                                                                  | Atopic HV         | Atopic BA         | Atopic EPs        |
|------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Number                                                           | 66                | 198               | 22                |
| Complication of asthma (%)                                       | —                 | —                 | 18/22             |
| Sex (female : male) *                                            | 15 : 51           | 95 : 103          | 7 : 15            |
| Age (yrs) (median, range) †                                      | 24 (19-35)        | 38 (16-78)        | 42.5 (20-67)      |
| Current smoker (%) †                                             | 18.2              | 24.7              | 22.7              |
| Eosinophil count (log [eosinophil])<br>(blood) (median, range) † | 2.04 (1.30-2.58)  | 2.64 (1.20-3.29)  | 3.09 (1.99-4.15)  |
| Eosinophil count (BALF) (median, range)                          | —                 | —                 | 20.3 (0.3-89.9)   |
| log (IgE) (log [IU/ml]) (median, range) †                        | 2.06 (0.70-3.00)  | 2.53 (1.08-4.41)  | 2.74 (1.69-3.92)  |
| FEV1/FVC (%) (median, range) †                                   | 91.8 (53.4-144.4) | 71.3 (32.0-95.0)  | 70.9 (49.4-86.6)  |
| %FEV <sub>1</sub> (%) (median, range) †                          | 87.0 (58.3-100.0) | 77.0 (22.0-124.0) | 79.0 (31.9-111.0) |
| Age of BA onset (yrs) (median, range)                            | —                 | 32 (1-77)         | —                 |
| Age of EP onset (yrs) (median, range)                            | —                 | —                 | 41 (23-67)        |

HV : healthy volunteers.

BA : bronchial asthmatics.

EPs : eosinophilic pneumonia including acute and chronic eosinophilic pneumonia.

Cause of EP : drugs 3 cases (MINO 2 cases, ester succinate 1 case).

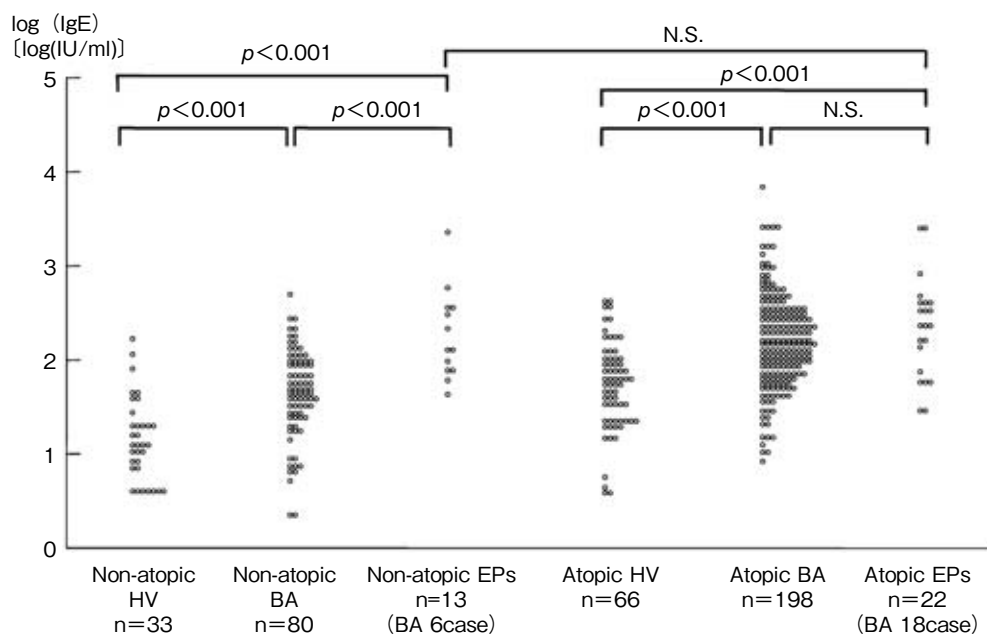
† :  $p < 0.05$  (analysis of variance).\* :  $p < 0.05$  (chi-square test).

Fig. 1. Levels of total serum IgE according to disease and atopic status.

Total serum IgE levels in subjects with eosinophilic pneumonia were higher than those in healthy controls, regardless of atopic status. No significant difference in total serum IgE level was found between subjects with atopic eosinophilic pneumonia and those with non-atopic eosinophilic pneumonia. P-value : ANOVA adjusting for sex, age and smoking status with post hoc Bonferroni correction.

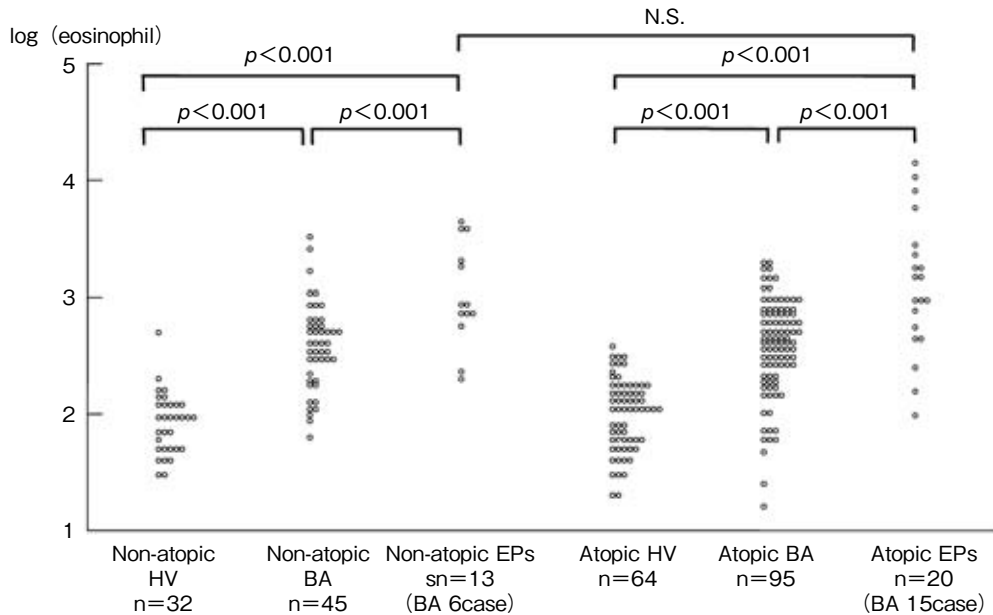
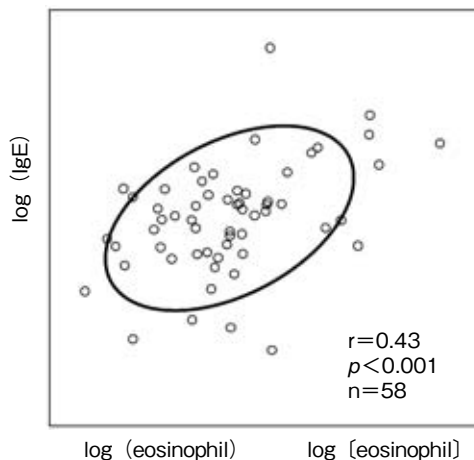


Fig. 2. Peripheral blood eosinophil counts according to disease and atopic status.

Peripheral blood eosinophil counts in subjects with eosinophilic pneumonia were higher than those in healthy controls, regardless of atopic status. No significant difference in eosinophil count was found between subjects with atopic eosinophilic pneumonia and those with non-atopic eosinophilic pneumonia. P-value : ANOVA adjusting for sex, age and smoking status with post hoc Bonferroni correction.

Non-atopic patients  
log [IU/ml]



Atopic patients  
log [IU/ml]

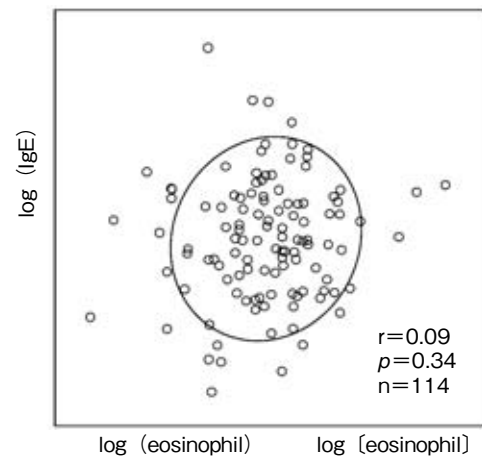


Fig. 3. Correlations between total serum IgE levels and peripheral blood eosinophil counts in the subjects with eosinophilic lung diseases including acute and chronic eosinophilic pneumonia.

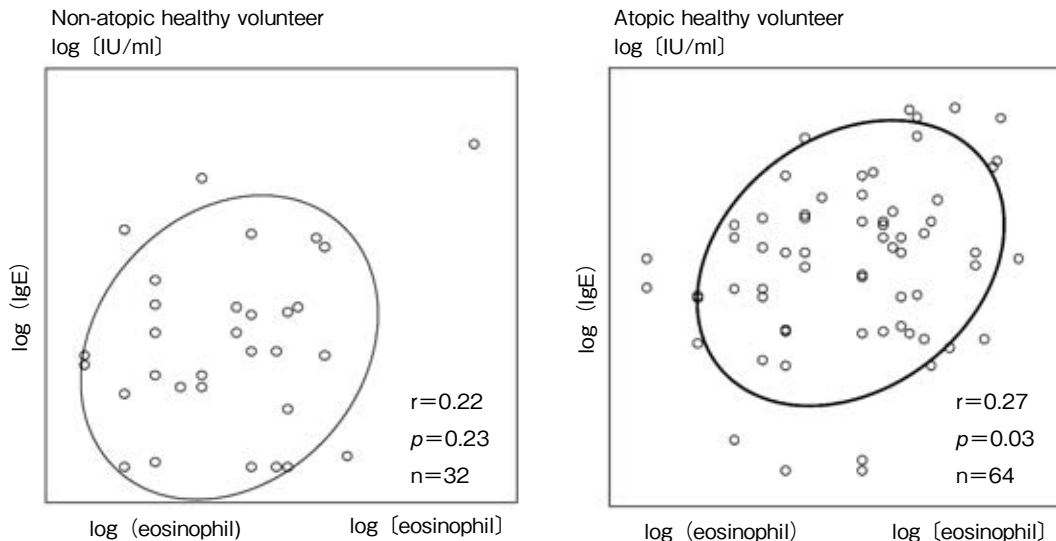


Fig. 4. Correlations between total serum IgE levels and peripheral blood eosinophil counts in healthy subjects.

非アトピー型HV群, 非アトピー型BA群, 非アトピー型EPs群, アトピー型HV群, アトピー型BA群, アトピー型EPs群の6群間で有意差が認められた (Fig. 2,  $p<0.001$ ). アトピー素因の有無にかかわらずEP群, BA群, HV群の順で末梢血好酸球数が有意に上昇していた ( $p<0.001$ ).

3) EPs群を喘息合併の有無で分けて比較検討したところ, 血清総IgE値 ( $p=0.32$ ), 末梢血好酸球数に有意差を認めなかった ( $p=0.41$ ).

4) 気管支喘息と急性及び慢性好酸球性肺炎とを合わせた好酸球増多性肺疾患群では, 非アトピー対象者において末梢血好酸球数と血清総IgE値との間に有意な正の相関関係を認めた (Fig. 3,  $r=0.43$ ,  $p<0.001$ ,  $n=58$ ). 一方, HV群ではアトピー対象者において末梢血好酸球数と血清総IgE値との間に有意な正の相関関係を認めた (Fig. 4,  $r=0.27$ ,  $p=0.03$ ,  $n=64$ ).

## 考 察

我々の一連の検討では, 好酸球増多性肺疾患 (気管支喘息, 急性及び慢性好酸球性肺炎) において, 健常者と比べ血清総IgE値が上昇していた. これは抗原特異的なIgE抗体の有無 (アトピー素因の有無) にかかわらず認められた. さらに今回の検討では, 特にアト

ピー素因のない疾患群において, 血清総IgE値と末梢血好酸球数との間に有意な正の相関が認められた. これらの結果から, 特に明らかな抗原特異的IgE抗体の上昇が存在しない喘息や好酸球性肺炎においては, 活性化された好酸球から産生される種々のメディエーターが抗原非特異的なIgE産生を誘導している可能性も考えられた. 一方で, アトピー患者群においては末梢血好酸球数と血清総IgE値との相関は認められなかった. アトピー素因のある対象者では非アトピー対象者に比べ血清総IgE値の上昇には抗原特異的なIgE産生の亢進も関与するために好酸球数と総IgE値との関連がはっきりしなくなる可能性も考えられた.

一般にIgE産生は抗原非特異的な基礎分泌 (non-cognate) と, 抗原感作によって生じる抗原特異的な産生 (cognate) に分けて考えることができる<sup>8)</sup>. 抗原特異的 (cognate) なIgEの産生は, 抗原提示細胞によってナイーブT細胞から分化したTh2細胞を介して誘導される. Th2細胞はCD28やCD40Lなどの補助刺激分子を発現することでB細胞と相互作用し, 更にはIL-4, IL-13などのメディエーターを放出し, その結果活性化したB細胞, 形質細胞が抗原特異的なIgEを産生する. 一方, 抗原非特異的 (non-cognate) なIgEの産生は, アレルゲンや抗原提示細胞の介在なしで行われる. この場合, 好酸球や肥満細胞, 好塩基球といったTh2細胞以外の細胞の活性化に伴って産生された

IL-4, IL-13などのメディエーターがB細胞のIgE産生を抗原非特異的に誘導すると考えられる<sup>9)10)</sup>。

今回の検討では10種の吸入抗原に対するIgE抗体の有無のみでアトピー素因を規定した。そのために非アトピー型好酸球性肺炎においても、薬剤や未知の抗原に対する特異的なIgE抗体の産生が総IgE値の上昇に寄与している可能性は否定できない。しかし、好酸球性肺炎における総IgE上昇の機序にはnon-cognateなIgE産生の誘導が重要な役割を果たしている可能性も考えられる。

好酸球はさまざまなサイトカインを放出し、特にIL-4<sup>11)12)</sup>、IL-13<sup>13)</sup>や血小板活性化因子(platelet activating factor; PAF)などを産生・放出することが報告されている。Takekawaらは深部静脈血栓症の患者において血清総IgE値が抗原非特異的に上昇することを報告<sup>14)</sup>し、その機序としてPAFの関与を指摘している。PAFは好酸球から主に産生され<sup>15)</sup>、IgE産生を促進する<sup>16)</sup>ことが知られており、その機序としてPAFによるB細胞のアポトーシスの抑制<sup>17)</sup>が推測されている。また、活性化した好酸球は高親和性IgE受容体(FcεRI)を発現し<sup>18)19)</sup>、抗原特異的なIgEが好酸球に作用することで、抗原非特異的なIgE産生が促進される可能性も推測される。

一方、アトピー群では健常者のみで好酸球数と総IgE値との間に有意な関連が認められた。これは健常者でも好酸球が抗原特異的なIgEを介した免疫応答の結果を反映して変動している、すなわちcognateなIgE産生の結果として好酸球が上昇している可能性を示唆している。

## 結 語

好酸球性肺炎や気管支喘息において認められる血清総IgE値の上昇は、抗原特異的なIgE反応に加え、これらの疾患の病態に伴った二次的で抗原非特異的なIgE産生を反映している可能性がある。この抗原非特異的なIgEの上昇には好酸球が一定の役割を果たしている可能性がある。

本論文の要旨は、第45回日本呼吸器学会学術講演会で発表した。

## 文 献

- 1) Burrow B, Martinez FD, Halonen M, Barbee RA, Cline MG. Association of asthma with serum IgE levels and skin-test reactivity to allergens. *N Engl J Med* 1989; 320: 271-7.
- 2) Sunyer J, Anto JM, Castellasgue JB, Roca J. Total serum IgE is associated with asthma independently of specific IgE levels. *Eur Respir J* 1996; 9: 1880-4.
- 3) 高橋大輔, 檜澤伸之, 前田由起子, 福居嘉信, 西村正治. 日本人喘息患者と非喘息健常者における抗原特異的IgE反応の比較検討. *アレルギー* 2004; 53: 1071-8.
- 4) Löffler W. Zur differential Diagnose der Lungeninfiltrationen, Fruhinfiltrate unter besonder Berücksichtigung der Rückbildungszeiten. *Beitr Klin Tuberk* 1931; 79: 338.
- 5) McEvoy JD, Donald KJ, Edwards RL. Immunoglobulin levels and electron microscopy in eosinophilic pneumonia. *Am J Med* 1978; 64: 529-36.
- 6) Allen JN, Pacht ER, Gadek JE, Davis WB. Acute eosinophilic pneumonia as a reversible cause of noninfectious respiratory failure. *N Engl J Med* 1989; 321: 569-74.
- 7) Carrington CB, Addington WW, Goff AM, Madoff IM, Marks A, Schwaber JR, et al. *N Engl J Med* 1969; 280: 787-98.
- 8) Jackola DR, Blumenthal MN, Rosenberg A. Evidence for two independent distributions of serum immunoglobulin E in atopic families: cognate and non-cognate IgE. *Hum Immunol* 2004; 65: 20-30.
- 9) Bacharier LB, Geha RS. Molecular mechanisms of IgE regulation. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: S547-S58.
- 10) Venarske F, deShazo RD. Molecular mechanisms of allergic disease. *South Med J* 2003; 96: 1049-54.
- 11) Bjerke T, Gaustadnes M, Nielsen S, Nielsen LP, Schiotz PO, Rudiger N, et al. Human blood eosinophils produce and secrete interleukin 4. *Respir Med* 1996; 90: 271-7.
- 12) Moqbel R, Ying S, Barkans J, Newman TM, Kimmitt P, Wakelin M, et al. Identification of messenger RNA for IL-4 in human eosinophils with granule localization and release of the translated product. *J Immunol* 1995; 155: 4939-47.
- 13) Woerly G, Lacy P, Younes AB, Roger N, Loiseau S, Moqbel R, et al. Human eosinophils express and release IL-13 following CD28-dependent activation. *J Leukoc Biol* 2002; 72: 769-79.

- 14) Takekawa H, Miyamoto K, Yamaguchi E, Munakata M, Kawakami Y. Acute rise in serum immunoglobulin E concentration in pulmonary thromboembolism. *CHEST* 1993 ; 104 : 61-4.
- 15) Barnes PJ, Chung KF, Page CP. Platelet-activating factor as a mediator of allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 1988 ; 81 : 919-34.
- 16) Mazer B, Clay KL, Renz H, Gelfand EW. Platelet-activating factor enhances Ig production in B lymphoblastoid cell lines. *J Immunol* 1990 ; 145 : 2602-7.
- 17) Toledano BJ, Bastien Y, Noya F, Mazer B. Characterization of B lymphocytes rescued from apoptosis by platelet-activating factor. *Cell Immunol* 1999 ; 191 : 60-8.
- 18) Kinet JP. The high-affinity IgE receptor (Fc epsilon RI) : from physiology to pathology. *Annu Rev Immunol* 1999 ; 17 : 931-72.
- 19) Metzger H. The receptor with high affinity for IgE. *Immunol Rev* 1992 ; 125 : 37-48.

### TOTAL SERUM IgE LEVELS IN EOSINOPHILIC LUNG DISEASES

Takeshi Hattori, Nobuyuki Hizawa, Daisuke Takahashi, Akira Isada, Ayumu Takahashi,  
Yukiko Maeda, Yoshinobu Fukui, Satoshi Konno and Masaharu Nishimura  
*First Department of Medicine, School of Medicine, Hokkaido University*

**Background** : We previously reported elevated levels of total serum IgE in patients with asthma, regardless of their atopic status. We hypothesized that certain factors inherent to asthma may contribute to this non-specific elevation of total serum IgE. In the current study, to evaluate the role of eosinophils in the regulation of total serum IgE, we examined whether peripheral blood eosinophil count is associated with total serum IgE level in patients with eosinophilic lung diseases.

**Methods** : Ninety-nine healthy controls, 277 patients with asthma, 15 patients with acute eosinophilic pneumonia, 21 patients with chronic eosinophilic pneumonia were studied for total serum IgE levels and peripheral blood eosinophil counts.

**Results** : Patients with acute or chronic eosinophilic pneumonia had significantly increased total serum IgE levels compared with healthy controls regardless as atopic status ( $p < 0.001$ ). In non-atopic subjects with eosinophilic lung diseases, total serum IgE level was significantly correlated with peripheral blood eosinophil count ( $r = 0.42, p < 0.001, n = 57$ ).

**Conclusion** : Our findings suggest that, in addition to antigen-specific IgE production, non-specific IgE production may contribute to elevated levels of total serum IgE in patients with asthma or eosinophilic pneumonia. An increased number of activated eosinophils may underlie an increased total serum IgE level in these conditions.

---