

小児アレルギー疾患における CAP RAST の有用性の検討

獨協医科大学 第一小児科

阿 部 利 夫 安 藤 保 福 田 典 正
菅 野 訓 子 吉 原 重 美 市 村 登 寿

Key words : CAP RAST, RAST, 抑制試験, 特異性, 小児アレルギー疾患

要 旨

CAP RAST は、従来のペーパーディスクを用いた RAST の改良法として知られている。アレルギー患児57例を対象として両測定法の相関、感度特異性を検討した。CAP と RAST の相関係数は0.520～0.957で有意な相関が認められた。全体的に CAP の測定値は RAST と比較して高値を示す傾向であった。

CAP と RAST の結果に陽性陰性の乖離を認めた検体について抑制試験を行ったところ、CAP 陽性 RAST 陰性例では全例抑制が認められたが、CAP 陰性 RAST 陽性検体ではアレルゲンを添加しても抑制が認められなかった。

以上の成績から CAP は RAST と比較して、感度、特異性共により優れた方法であることが判明した。

はじめに

アレルゲンを特定し、その除去または回避を行うことはアレルギー疾患の最も重要な治療法である。アレルゲンを特定するための検査法には、皮内テスト、スクラッチテスト、誘発試験等があり、特に RAST が今日では広く一般に用いられている。

今回、我々は RAST を改良した検査法である CAP RAST (以下 CAP と略す) を試用する機会を得、従来のペーパーディスクを用いた RAST (以下 RAST と略す) との比較を行い、さらに RAST との乖離例について検討したのでここに報告する。

対 象

平成3年7月から9月までの間、当科アレルギー外来を受診したアレルギー患児57例(男児:42例, 女児:15例)を対象とした。患児の肘静脈より採血し、血清分離後 IgE 抗体測定まで-20℃以下で保存した。

方 法

1. 総 IgE

ファルマシア IgE リアを用い、常法に従って患者血清中の総IgE を測定した。

2. 特異 IgE 抗体

RAST および CAP を用いて後述のアレルゲンについて測定した。結果はそれぞれの表記法に従い、RAST では0-4, CAP は0-6のクラスで示した。

本検討に用いたアレルゲンは、吸入系(d1:ヤケヒョウヒダニ, h1:ハウスダスト1, e1:ネコ皮膚屑, t17:スギ), 食物系(f1:卵白, f2:ミルク, f4:小麦, f9:米, f11:ソバ, f14:大豆)の10種である。

3. 抑制試験

1) アレルゲンエキスの調整

各アレルゲン(Allergon社:スウェーデンより入手)1gに0.1Mリン酸緩衝液(pH 7.4)20mlを加えて4℃で2時間振盪インキュベートした。インキュベート後、10,000xg 30分間で冷却遠心分離し、上清を得た。この上清を原液(1/20:W/V)とした。以下の抑制試験において、Inhibitorとして原液および同緩衝液で100倍希釈したものをを用いた。得られた反応液を検体として常法に従ってCAPまたはRAST測定を行った。

抑制率(%)は以下の式に従って算出した。

Abbreviation : IgE ; immunoglobulin E, **RAST** ; radioallergosorbent test

表1 RAST と CAP の相関

アレルゲン		(例数)	相関係数
d 1	ヤケヒョウヒダニ	(52)	r=0.957
h 1	ハウスダスト1	(52)	r=0.809
e 1	ネコ皮膚屑	(44)	r=0.809
t17	スギ	(40)	r=0.900
f 1	卵白	(53)	r=0.520
f 2	ミルク	(48)	r=0.822
f 4	小麦	(37)	r=0.711
f 9	米	(38)	r=0.683
f11	ソバ	(37)	r=0.806
f14	大豆	(45)	r=0.740
全アレルゲン		(446)	r=0.866

抑制率(%) = $\frac{\text{緩衝液添加時のカウント} - \text{アレルゲンエキスを添加時のカウント}}{\text{緩衝液添加時のカウント}} \times 100$

結 果

1. RAST と CAP の相関係数

表 1 に検討した各アレルゲンの RAST と CAP の相関係数を示した。相関係数0.520～0.957と両者の間に有意な相関が認められた。しかし、卵白 (r=0.520) および米 (r=0.683) は他のアレルゲンと比較して相関係数は低値であった。

2. RAST と CAP のクラス比較

図 1 に全検体 (n=446) のクラスによる両者の比較を示した。全体として CAP の測定値が RAST 値より高値を示した。

3. RAST と CAP の乖離例

表 2 に両者の乖離例を示す。RASTがクラス 2 以上でCAP が陰性であった例 (CAP(-)/RAST(+)) は 9 例で、ネコ皮膚屑を除きいずれも食物アレルゲンであった。一方、CAP がクラス 2 以上で RAST が陰性であった例 (CAP(+)/RAST(-)) は 14 例で、吸入アレルゲン、食物アレルゲンいずれも 7 例であった。総 IgE を測定し得た例の各乖離例群のその平均値は、CAP(-)/RAST(+)群 (5 例) で 2,573IU/ml、CA

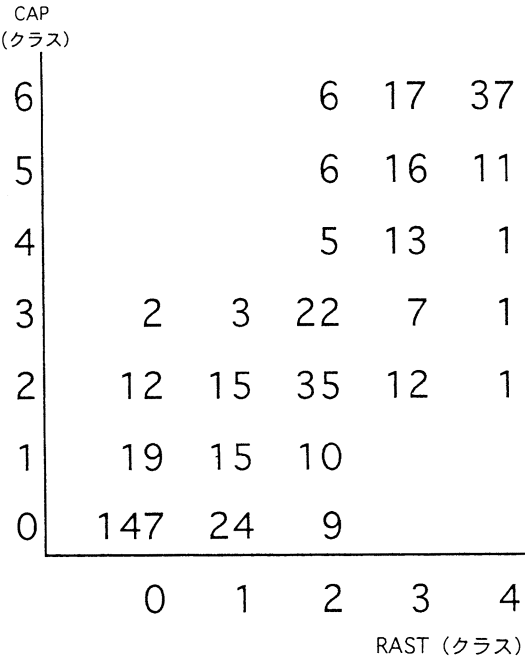


図 1 RAST と CAP の相関
全アレルゲン 446例 (r=0.87)

P(+)/RAST(-)群 (6 例) で 666IU/ml と CAP(-)/RAST(+) 群が高値を示した。

4. 抑制試験

図 2 に、前述の乖離例について当該アレルゲンによ

表2 RASTとCAPの乖離例

RAST陽性 (クラス2以上) CAP陰性 (クラス0) 例			
吸入系アレルギー			
e1 ネコ皮膚	RASTクラス2	1例	
食餌系アレルギー			
f1 卵白	RASTクラス2	2例	
f4 小麦	RASTクラス2	3例	
f9 米	RASTクラス2	1例	
f14 大豆	RASTクラス2	2例	
合 計		9例	
RAST陰性 (クラス0) CAP陽性 (クラス2以上) 例			
吸入系アレルギー			
d1 ヤケヒョウヒダニ	CAPクラス2	1例	
h1 ハウスダスト1	CAPクラス3	2例	
e1 ネコ皮膚	CAPクラス2	1例	
t17 スギ	CAPクラス2	3例	
食餌系アレルギー			
f1 卵白	CAPクラス2	1例	
f9 米	CAPクラス2	2例	
f11 ソバ	CAPクラス2	3例	
f1 大豆	CAPクラス2	1例	
合 計		14例	

る抑制試験の結果を示した。CAPによる抑制試験では、いずれの検体も添加アレルギーの濃度に依りて測定結果のカウントが減少した。一方、RASTの抑制試験においては、CAPのような顕著な抑制は認められなかった。表3に原液を添加した際の抑制率を示した。CAPによる抑制試験では、いずれも40%以上の抑制率であった。しかし、RASTでは1例を除きいずれも低値であった。

考 察

CAPはアレルギー固相を従来のペーパーディスクに代えてスポンジ状のセルロース誘導体を用いている。従来のRASTは、皮膚テストなどのin vivoの検査と比較して感度が劣るため、より高感度な特異IgEの測定法が望まれていた¹⁾²⁾。CAPはRASTに用いられているペーパーディスクの約3倍以上のアレルギー蛋白を結合できるイムノキャップを固相に用い、特異IgE抗体の検出能の上昇を計っている。Ewanら³⁾およびPécoudら⁴⁾は鼻炎および喘息患者を対象として、CAPはRASTと比較して感度が上昇したと報告している。実際に今回の検討においても、RASTと比較して、CAPの測定値が高値を示す傾向が認められ、CAPの感度の上昇を示す結果が得られた。また、

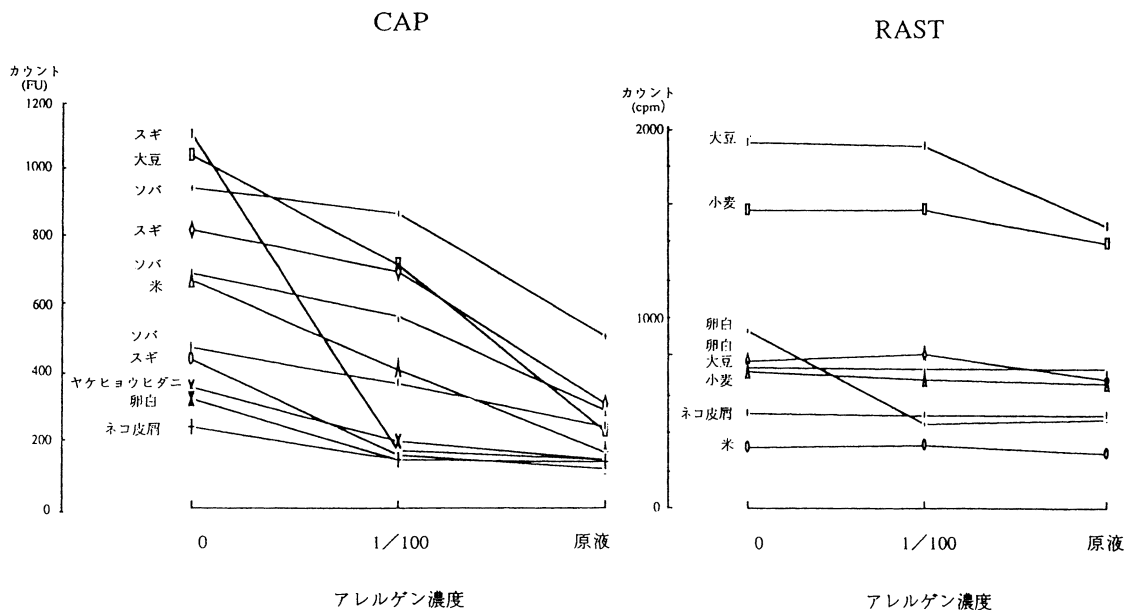


図2 CAP及びRASTによる抑制試験

表3 CAP および RAST によるアレルゲン原液添加抑制試験

群 別	患 者	アレルゲン	抑制率 (%)
CAP(+)／ RAST(-)	NT	スギ	71.1
	HN	大豆	77.4
	ク	スギ	63.2
	EO	ソバ	45.8
	KT	卵白	58.5
	TS	ヤケヒョウヒダニ	59.5
	KU	ネコ皮膚屑	40.8
	YH	ソバ	49.3
	AK	米	76.5
	ES	スギ	86.1
	AT	ソバ	58.6
CAP(-)／ RAST(+)	MN	米	5.3
	DI	ネコ皮膚屑	9.3
	ク	卵白	48.9
	ク	大豆	2.5
	TS	小麦	12.0
	DT	卵白	0
	ク	小麦	5.0
	ク	大豆	23.9

CAP と RAST で陽性陰性の乖離を示した検体について、特異性を確認するために抑制試験を行ったところ、CAP では添加アレルゲン濃度に依存して抑制が認められたが RAST では顕著な抑制は認められなかった。Schröder⁵⁾らは、従来の RAST 検査で総 IgE が1,000 IU/ml を越える検体では、総 IgE の上昇に伴って非特異結合が上昇すると報告している。また、池澤⁶⁾は牛乳、卵白、米、小麦などのアレルゲンで CAP 及び RAST でミエローマの非特異 IgE 添加試験を行ったところ、CAP では 28,000IU/ml まで影響が認められなかったが、RAST では非特異 IgE の添加濃度が上昇するにつれいずれのアレルゲンも陽性化したと報告している。我々の検討でも、CAP(-)／RAST(+) の乖離例の総 IgE は高値を示す傾向が認められ、結果の乖離の原因の一つとして RAST におけるこの総 IgE 高値による非特異反応が考えられた。すなわち、RAST での抑制試験で従来の報告と異なり用量依存性の抑制が認められなかった理由として、今回抑制試験に用いた検体が CAP(-) RAST(+) 例であり、前

述の非特異的反応を引き起こしやすい検体が選択されたためと思われる。

Leimgruber⁷⁾は、スキンプリックテスト陰性、RAST 陰性、CAP 陽性の結果を示した検体について、CRIE (Crossed Radio-Immunoelectrophoresis) を行い、この検体にアレルゲン特異 IgE 抗体が存在することを証明し、CAP の感度の高さを明らかにしている。

以上、CAP は感度及び特異性が共に RAST と比較して優れており、アレルゲン特異 IgE 抗体検査法として極めて有効な方法であることが示された。

まとめ

小児アレルギー患者57例を対象とし、CAP RAST と従来の RAST 法の結果を比較検討した結果、CAP 法は従来の RAST 法よりも感度特異性共にすぐれており、臨床診断上より優れた方法であることが示された。

文 献

- 1) 真野健次, 宮本昭正, 森田寛, 工藤宏一郎, 堀内淑彦: RAST kit を用いての臨床的検討. 内科 35, 846-852, 1975.
- 2) Muttari, A.: Correlation of RAST and provocation tests for diagnosing allergic asthma and rhinitis. Ann. Allergy. 40. 406-408, 1978.
- 3) Ewan, P.W. and D.Coote: Evaluation of cap-sulated hydrophilic carrier polymer (the immuno CAP) for measurement of specific IgE antibodies. Allergy 45. 22-29, 1990.
- 4) Pécoud, A., R.Peitrequin, B.Mosimann, M.Claeys, M.Seppey, Y.Jaccard, A.Leimgruber: Evaluation of a new assay for specific IgE: Comparison with results of skin testing. Allergy Proc. 9, 423(abstract), 1988.
- 5) Schröder, H., A.Kober and L.Yman: New developments in specific IgE antibody measurement Phadezyme RAST. Correlation between EIA and RIA (Phadebas RAST). Allergol. Immunopathol. Suppl. IX, 46-50, 1981.
- 6) 池澤善郎: 食物アレルギー, その実態と対応 馬場実・山本一哉編, 第2回日本アレルギー学会春季臨床集会 Sattelite Symposium. Therapeutic Research Symposium Series, No.163, 41-54, ライフサイエンス出版, 東京. 1990.
- 7) Leimgruber, A., B.Mosimann, M.Claeys, M.Seppey, Y.Jaccard, V.Aubert, R.Peitrequin, Marie-Pierre Nisoli, A.Pécoud: Clinical evaluation of a new in vitro assay for specific IgE, the immuno CAP system. Clin. Exp. Allergy 21. 127-131. 1991.

EVALUATION OF CAP RAST IN ALLERGIC CHILDREN

Toshio Abe, Tamotsu Andou, Norimasa Fukuda,
Noriko Kanno, Shigemi Yoshihara, Tohju Ichimura
The first Department of Pediatrics, Dokkyo University School of Medicine

CAP RAST is a new assay system for measuring allergen specific IgE. The results were compared with those of RAST in 57 allergic children. The correlation between CAP RAST and RAST were very good. The discordant results between CAP RAST and RAST were found in 23 samples. The specificity of each result was confirmed by RAST inhibition test. In case of CAP positive / RAST negative, all samples were inhibited by corresponding allergen extracts but not CAP negative / RAST positive samples. These data indicate that CAP RAST is more sensitive and specific than RAST.

(Accepted : January 14, 1994)