

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

北海道大学医学部第一内科

高橋大輔 檜澤伸之 前田由起子

福居嘉信 西村正治

喘息における抗原特異的 IgE 反応性の意義を検討する目的で、喘息患者 275 名と非喘息健常者 265 名を対象とし、血清総 IgE 値及び複数の吸入抗原に対する特異的 IgE 値を測定した。少なくとも一つ以上の抗原に対する特異的 IgE が陽性の場合にアトピーありと定義し、アトピーやそれぞれの抗原に特異的な IgE 抗体陽性者の頻度などを比較検討した。若年齢 (41 歳未満) 及び中高年齢 (41 歳以上) 健常者の 76.5%, 35.7%, 喘息患者の 92.1%, 53.4% が、それぞれアトピーと判定された。ダニに対する特異的 IgE 抗体価は喘息患者で有意に高かった。一方、アトピーのない対象者でも健常人に比べ血清総 IgE 値は喘息患者が有意に高値であった。ダニなどの抗原に対する IgE 応答 (アトピー) は喘息発症のリスクと考えられる。しかし、喘息病態に伴った抗原非特異的な IgE 反応性の亢進が、喘息患者に見られる種々の抗原に対する特異的 IgE 抗体の上昇に寄与している可能性も考えられた。

Key words : antigen-specific IgE antibody — atopy — bronchial asthma — IgE responsiveness

はじめに

近年、アレルギー性疾患の発症に重要な危険因子のひとつであるアトピー素因を有する人の割合が急激に増加している^{1)~4)}。喘息発症の機序にはなお不明な点が多いが、特にアトピー型喘息においては、持続的な抗原曝露によって抗原特異的な IgE 抗体の産生が起こり、IgE 依存的な肥満細胞や好酸球などの活性化によるアレルギー性炎症、さらには気道リモデリングや気道過敏性が生じると考えられている⁵⁾⁶⁾。小児においては、ダニやゴキブリに対する特異的 IgE 抗体の産生亢進が、喘息発症の独立した危険因子と考えられている⁷⁾⁸⁾。しかし、大量のダニ抗原への曝露と、ダニに対する特異的 IgE 抗体の産生亢進との間には相関が

なかったとする報告⁹⁾や、生後 1 年以内のネコ抗原やイヌ抗原に対する曝露が 6~7 歳時における抗原特異的 IgE 抗体が陽性であるリスクを減らすとする報告もあり¹⁰⁾、必ずしも抗原への曝露が特異的 IgE 抗体の産生につながる訳ではない。

さらに抗原曝露と特異的 IgE 抗体の産生や、特異的 IgE 抗体産生と喘息発症との間には相関関係が認められたが、抗原への曝露と喘息発症との間には相関関係がないとするコホート研究の報告⁶⁾があり、喘息を発症した結果として抗原曝露に対する IgE 反応性が増強する可能性も指摘されている。これまでに我々は、細胞傷害性 T リンパ球の表面抗原 (CTLA4) 遺伝子や高親和性 IgE 受容体 β 鎖 ($\text{Fc}\epsilon\text{RI}\beta$) 遺伝子のプロモーター領域に認められる一塩基多型が血清総 IgE 値の多寡にもたらす遺伝的な影響が喘息患者においてより強いことを報告し¹¹⁾、喘息に固有な気道病態がこれらの遺伝因子に影響を与え、喘息発症の結果 IgE 反応性の増強が認められる可能性を示した。本研究では、喘息患者と非喘息健常者との比較により、喘息発症の病態における抗原特異的 IgE 反応性の意義について検討した。

Received : April 22, 2004

Accepted : July 27, 2004

Abbreviations : ANOVA analysis of variance ; AS asthmatic patient ; CTLA cytotoxic T lymphocyte antigen ; Der f *Dermatophagoides farinae* ; Fc ϵ RI β IgE Fc receptor I β ; HV healthy volunteer ; MAST multiple-antigen simultaneous test ; RAST radioallergosorbent test ; Th T helper

高橋大輔 : 北海道大学医学部第一内科 [北海道札幌市北区北 15 条西 7 丁目]

E-mail : daicon@med.hokudai.ac.jp

対象および方法

喘息患者

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喘息患者 490 名について、初診時に測定した血清総 IgE 値、抗原特異的 IgE 抗体価 (CAP RAST 法または MAST 法) を後ろ向きに調査した。調査した 490 名の喘息患者の半数以上で測定されていた、ダニ (*Dermatophagoides farinae*)、ネコ、イヌ、オオアワガエリ、カンジダの 5 抗原すべてに対する特異的 IgE 抗体価を測定していた 275 名 (1975 年 6 月から 2003 年 6 月の間に初診) を今回検討の対象とした。これらの患者では、ハウスダスト 2、オオアワガエリ、ブタクサ、ハルガヤ、スギ、ペニシリウム、クラドスポリウム、アルテルナリア、アスペルギルス、カモガヤ、ヤケヒョウヒダニ、ハウスダスト 1、シラカバなどの抗原についても抗体価が調べられており、対象喘息患者において平均 11.9 個の抗原について特異的 IgE 抗体価が測定されていた。

非喘息健常ボランティア

北海道大学病院第一内科で募集したアトピー素因に関する研究に同意した健常者ボランティアのうち喘息の既往がない健常者 265 名 (以下非喘息健常者) について、血清総 IgE 値、抗原特異的 IgE 抗体価を測定した。1999 年に募集した 41 歳以上の対象者 129 名に対してはコナヒョウヒダニ、ハウスダスト 2、ネコ、イヌ、カモガヤ、オオアワガエリ、シラカンバ、アスペルギルス、アルテルナリア、カンジダの 10 種類の吸入抗原に対する特異的 IgE 抗体価 (CAP RAST 法) を測定し、2002 年から 2003 年にかけて募集した 41 歳未満の対象者 136 名に対してはコナヒョウヒダニ、ハウスダスト 2、ネコ、イヌ、オオアワガエリ、ハルガヤ、ブタクサ混合物、ヨモギ、スギ、ペニシリウム、クラドスポリウム、カンジダ、アルテルナリア、アスペルギルスの 14 種類の吸入抗原に対する特異的 IgE 抗体価 (MAST 法) を測定した。

また、41 歳未満の 136 名の対象者については 34 名 (25%) がアレルギー性鼻炎の、11 名 (8.1%) がアトピー性皮膚炎の既往を有していた。

特異的 IgE 抗体価については RAST 法では 0.35 UA/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、各対象者について、測定

した吸入抗原のうち少なくとも一つに対して特異的 IgE 抗体陽性である対象者をアトピー素因ありと定義した。なお、23 名 (喘息患者 12 名、健常者 11 名、全対象者の 4.3%) においては上述の 5 抗原以外の抗原に対する特異的 IgE 抗体陽性結果をもってアトピーありと判定した。

今回の検討では、41 歳未満を若年齢者群 (喘息患者 114 名; 16~40 歳で中央値 28, 健常者 136 名; 18~35 歳で中央値 24), 41 歳以上を中高年齢者群 (喘息患者 161 名; 42~81 歳で中央値 56, 健常者 129 名; 41~72 歳で中央値 48) と定義した。両群間でのアトピーの頻度、アトピーを有する対象者における各抗原 (ネコまたはイヌに対する特異的 IgE 抗体陽性を動物に対する特異的 IgE 抗体陽性と定義し、ダニ、動物、オオアワガエリ、カンジダの 4 群の抗原) への特異的 IgE 抗体陽性者の割合、さらに 4 群の抗原について特異的 IgE 抗体陽性であった抗原の数を比較検討した。ダニ抗原については抗体価の程度も比較した。

検定方法

アトピーの頻度、特異的 IgE 抗体陽性の割合、特異的 IgE 抗体陽性であった抗原数、ダニに対する特異的 IgE 抗体価の程度については各サブグループ間で、 χ^2 検定を用いて比較した。log (血清総 IgE 値) については Analysis of Variance (ANOVA) を用いて、性別、年齢、喫煙歴で補正した上で比較した。有意水準は $p < 0.05$ を有意差ありとした。解析には統計ソフト Statview (SAS Institute Inc, North Carolina, USA) を用いた。

結 果

今回検討した対象者の背景を Table 1 に示す。喘息患者の 69.5% (191/275)、非喘息健常者の 56.6% (150/265) がアトピー素因を有していた。若年齢者群では喘息患者の 92.1% (105/114)、非喘息健常者の 76.5% (104/136) が、また中高年齢者群では喘息患者の 53.4% (86/161)、非喘息健常者の 35.7% (46/129) がアトピー素因を有していた。なお、喘息患者において、アトピーありと判定された対象者では平均 11.8 個 (8~15 個) の、アトピーなしと判定された対象者では平均 12.4 個 (8~15 個) の抗原について特異的 IgE 抗体価が測定されていた。若年齢者群でも、中高年齢者群でも喘息患

Table 1 Characteristics of subjects

	Age* < 41		Age* ≥ 41	
	HV (n = 136)	AS (n = 114)	HV (n = 129)	AS (n = 161)
Sex (female : male)	37 : 99	56 : 58	62 : 67	101 : 60
Age (range, median) [yrs]*	18 ~ 35, 24	16 ~ 40, 28	41 ~ 72, 48	42 ~ 81, 56
Current smoker [%]	8.8	28.9	30.2	12.4
Serum total IgE(mean) [log IU/ml]	1.90	2.602	1.79	2.200
Atopy (n)	104	105	46	86
FEV ₁ (mean) [ml]	—	2568.7	—	1684.1
FEV ₁ /FVC (mean) [%]	—	72.8	—	66.2
Age at onset (median) [yrs]	—	17.3	—	46.2

HV : healthy volunteers, AS : asthmatic patients, FEV₁ : forced expiratory volume in one second, FVC : forced vital capacity.

*In patients with asthma, age at initial visit ; in control subjects, age at the time agreed with this study.

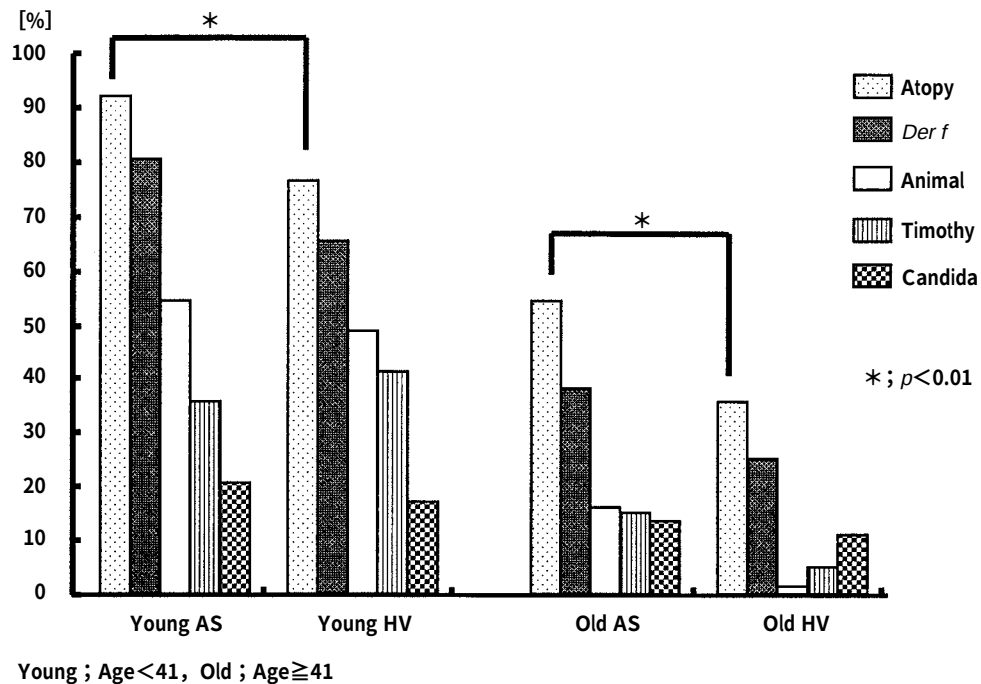


Fig. 1. Prevalence of specific IgE responders to inhaled allergens.

者が非喘息健常者に比べ、アトピー素因を有する比率が有意に高かった (Fig. 1). さらに若年齢者群ではダニ抗原に対する特異的 IgE 抗体陽性者が、中高年齢者群ではダニ、動物、オオアワガエリに対する特異的 IgE 抗体陽性者が有意に喘息患者で高率に認められた。一方、アトピーの有無に依らず、血清総 IgE 値は喘息患者が非喘息健常者よりも高値であった (Fig. 2).

次に、アトピー素因を有する者のみを対象として、

各抗原に対して抗原特異的 IgE 抗体が陽性である割合を比較した (Fig. 3). 年齢に依らず、喘息患者と非喘息健常者との間にダニおよびカンジダに対する特異的 IgE 抗体の陽性率に差を認めなかったが、若年齢者群においてオオアワガエリに対する特異的 IgE 抗体の陽性率が非喘息健常者で有意に高く ($p=0.032$), 中高年齢者群において動物に対する特異的 IgE 抗体陽性率が喘息患者で有意に高かった ($p=0.012$).

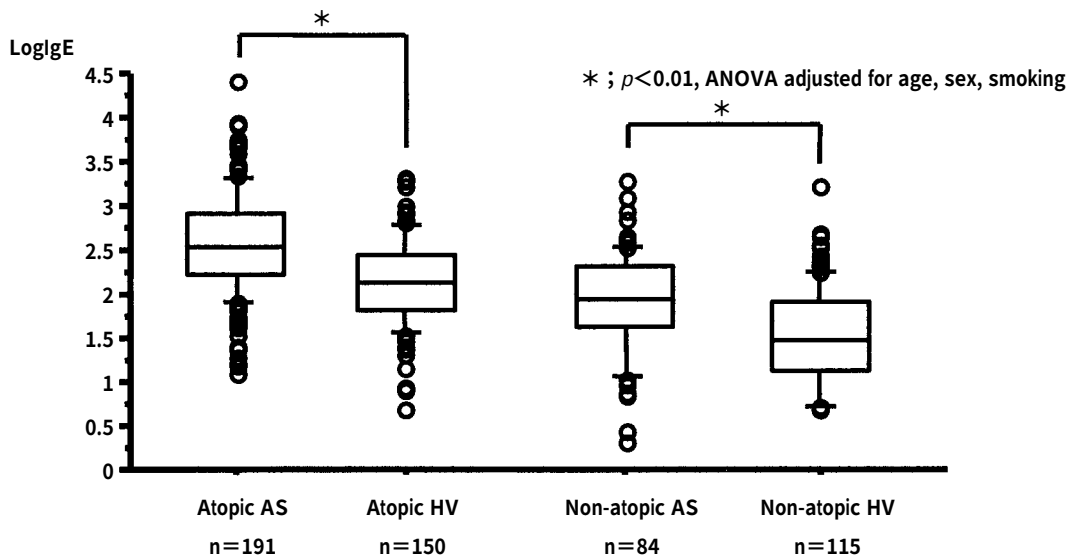


Fig. 2. Comparisons of levels of serum total IgE (logIgE) according to atopic status.

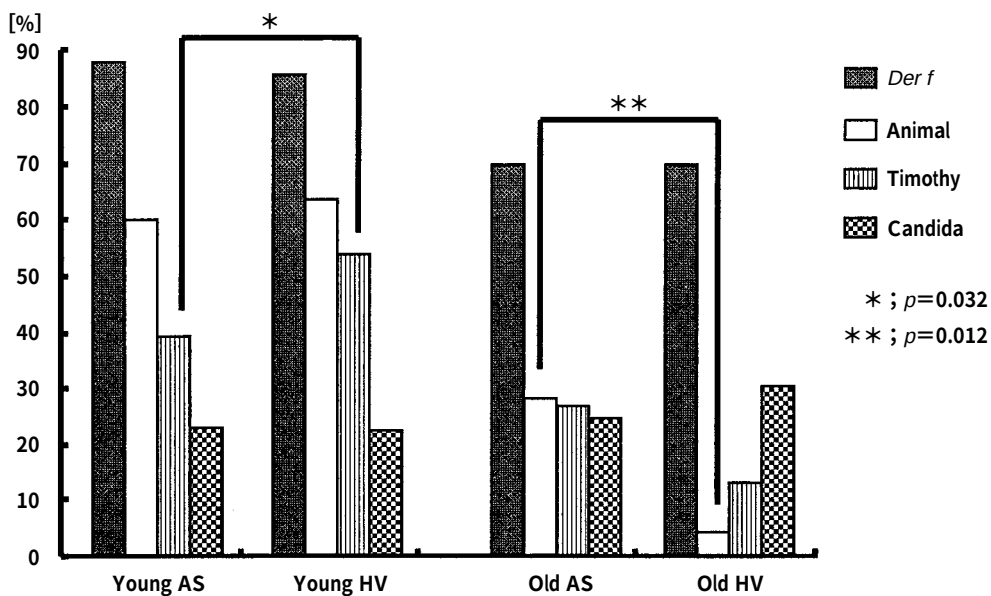


Fig. 3. Prevalence of specific IgE responders to individual antigens in atopic subjects.

RAST と MAST の結果が特に強い相関を示すことが知られている¹²⁾ダニ抗原については、RAST では Class 1, 2, 3, 4~5, MAST では Class 1/0, 1, 2, 3 のそれぞれ 4 段階に分けてその程度を比較すると、

若年齢者群でも中高年齢者群でも、有意に喘息患者の方が高い特異的 IgE 抗体価を有していた (Fig. 4). 4 つの抗原群のうち、特異的 IgE 抗体が陽性となった抗原数については、喘息患者と非喘息健康者とで差を認

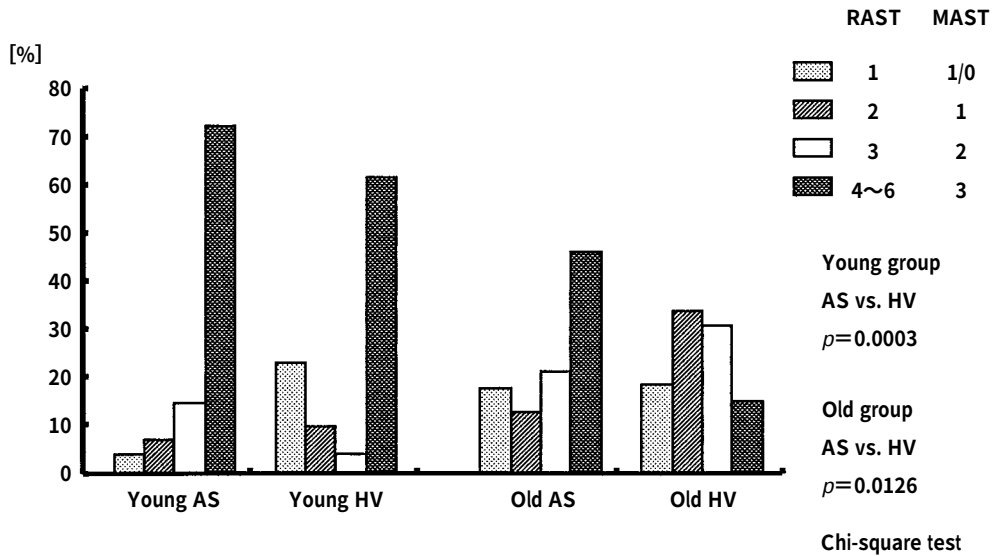
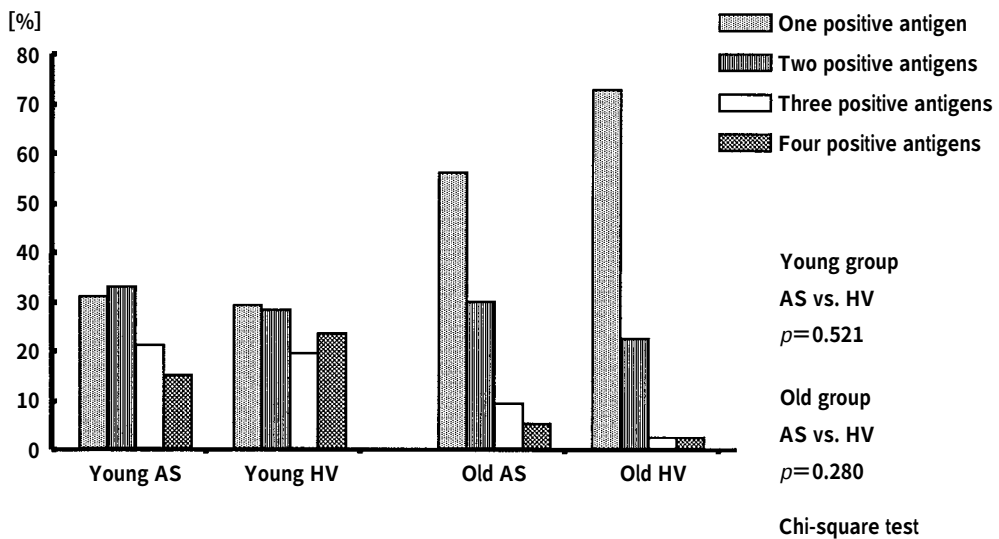
Fig. 4. Titers of *Dermatophagoides farinae*-specific IgE antibody.

Fig. 5. Numbers of positive antigens in antigen-specific IgE responders.

めなかった (Fig. 5). 若年齢者群では中高年齢者群に比べてより多くの抗原に感作されている人の頻度が多く認められた。

考 案

近年、アトピー素因の増加が著しい。Nakagomi らの検討によると、学童期における喘息の有症率が1982年の3.2%から1992年の4.6%への増加であるのに対し、若年齢者の抗原特異的IgE抗体 (MAST法) 陽性

によって定義されたアトピー素因の保有率は、21.4% (1978 年), 25.0% (1981 年), 35.5% (1985 年), 39.4% (1991 年) と喘息患者の割合と比較して急激に上昇している²⁾。近年の若年健康人の検討では、皮膚ブリック試験, CAP RAST 法および両者の併用による判定でそれぞれ 90%¹⁾, 65.6%⁴⁾, 91%³⁾ がアトピー素因を有していた。我々の検討では、若年齢健康者の 76.5% がアトピー素因を有しており、これらの報告を裏付けるものであった。本検討では、41 歳以上の中高齢の健康者は 35.7% がアトピー素因を有していた。若年齢者群よりも中高年齢者群でアトピーの頻度が少ないのは、加齢に伴って IgE 反応性が減弱した可能性や、過去十数年間の環境の変化により若年齢者でアトピーの頻度が増加してきた可能性が考えられる。

アトピーの増加ほど、喘息の有症率が増加していないのは、抗原特異的 IgE の産生亢進に伴うアレルギー性炎症のみでは、疾患の発症に至らないことを伺わせる。気道を構成する上皮細胞、線維芽細胞、筋線維芽細胞、平滑筋細胞も、慢性の気道炎症に関与するサイトカインや成長因子を分泌し、気道炎症、気道リモデリングの成立およびそれらの持続に深く関与している¹³⁾⁻¹⁹⁾。これら気道固有の因子が、アトピーの増加のみでは、喘息の有症率が増加しない要因のひとつと考えられる。

抗原特異的 IgE 抗体と喘息の発症に関しては、ダニに対する特異的 IgE 抗体産生⁸⁾²⁰⁾²¹⁾やネコ抗原²²⁾が喘息の危険因子であるという報告や、ネコ抗原量が喘息の重症度と相関するという報告²³⁾がみられる。今回の検討で認められた、ダニへのより高力価の特異的 IgE 抗体保有および中高年齢者群での動物に対する特異的 IgE 抗体産生亢進が喘息と有意に関連していたのは、抗原特異的 IgE 抗体の産生亢進が喘息発症の危険因子となっているとする報告と合致する。

一方、アトピー素因を有する若年齢者群でオオアワガエリに対する特異的 IgE 抗体陽性の頻度が喘息患者でより少なかった。オオアワガエリのような花粉と喘息発症との相関関係は認められないとする報告が多い⁶⁾²⁴⁾⁻²⁶⁾。一般に、花粉粒子は径が大きいため、下気道に到達しにくく²⁵⁾²⁶⁾、喘息発症の危険因子であるとする報告は少ない。また、花粉への曝露がアレルギー疾患の発症に抑制的に作用する可能性も報告されており、Riedler らは、その一部が、生後早い時期の大量の花粉曝露によって免疫寛容が誘導されたからではないかと考察している²⁷⁾。

最近行われた、生後から 7 歳に至るまでの 939 名の小児についてのコホート研究は、抗原曝露と特異的 IgE 抗体の獲得との相関や、特異的 IgE 抗体の存在と喘息発症との間には強い相関関係を認めたが、抗原曝露と疾患発症との間に直接の相関関係を認めなかった。その理由として、著者らは特異的 IgE 抗体の獲得が喘息発症のリスクであることに加え、喘息を発症した結果、IgE の反応性が亢進してくる可能性を指摘している⁶⁾。我々の検討でも、アトピーの有無に関わらず喘息患者では非喘息健康者に比べ血清総 IgE 値が有意に上昇していた。特に非アトピー型喘息では未知の抗原に対する特異的 IgE 抗体の上昇を反映している可能性も否定できないが、喘息患者における総 IgE 値の上昇は、喘息病態に伴った抗原非特異的 IgE 反応性の亢進を示唆している可能性がある。この抗原非特異的な IgE 反応性の亢進が、喘息患者に見られる複数の抗原に対する特異的 IgE 抗体価の上昇に寄与している可能性が考えられる。例えば、慢性の気道炎症の結果、気道の防御機構が傷害され¹³⁾¹⁴⁾、より多くの抗原の侵入が容易になることで、これらの抗原に対する特異的 IgE 抗体の産生が亢進する可能性も推測される。さらに我々は、CTLA-4 や FcεRIβ の遺伝子多型の違いが血清総 IgE 値に与える影響は喘息患者でより明らかであることを報告し¹¹⁾、喘息発症の結果、抗原非特異的な IgE 反応性が増強する背景には、このような遺伝因子の関与もあると考えている。

アトピーは喘息発症の危険因子であり、特に近年の若年者におけるその頻度の増加は著しい。今回の検討では喘息の発症には特にダニや動物抗原への曝露が重要であることが示唆された。一方で、喘息病態を考えると時には喘息発症の結果、抗原非特異的な IgE 抗体の産生が亢進してくる可能性も考えなければならないと思われた。

文 献

- 1) Kusunoki, T., Hosoi, S., Asai, K., Harazaki, M. and Furusho, K. : Relationships between atopy and lung function ; results from a sample of one hundred medical students in Japan. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* **83**, 343-347, 1999.
- 2) Nakagomi, T., Itaya, H., Tominaga, T., Yamaki, M., Hisamatsu, S., et al. : Is atopy increasing? *Lancet* **343**, 121-122, 1994.
- 3) Akasawa, A., Matsumoto, K., Tomikawa, M., Tsu-

- jimoto, G., Eto, Y. and Saito, H. : Prevalence and gene expression screening of atopic subjects among medical students in Japan. *J. Allergy Clin. Immunol.* **107 (Suppl.)**, S278, 2001.
- 4) Fujimura, M., Kasahara, K., Yasui, M., Myou, S., Ishiura, Y., et al. : Atopy in cough sensitivity to capsaicin and bronchial responsiveness in young females. *Eur. Respir. J.* **11**, 1060-1063, 1998.
- 5) Van Bever, H.P. : Early events in atopy. *Eur. J. Pediatr.* **161**, 542-546, 2002.
- 6) Lau, S., Illi, S., Sommerfeld, C., Niggemann, B., Bergmann, R., et al. : Early exposure to house-dust mite and cat allergens and development of childhood asthma ; a cohort study. *Lancet* **356**, 1392-1397, 2000.
- 7) Addo-Yobo, E.O.D., Custovic, A., Taggart, S.C.O., Craven, M., Bonnie, B., et al. : Risk factors for asthma in urban Ghana. *J. Allergy Clin. Immunol.* **108**, 363-368, 2001.
- 8) Kuehr, J., Frischer, T., Meinert, R., Barth, R., Schraub, S., et al. : Sensitization to mite allergens is a risk factor for early and late onset of asthma and for persistence of asthmatic signs in children. *J. Allergy Clin. Immunol.* **95**, 655-662, 1995.
- 9) Dharmage, S., Bailey, M., Raven, J., Mitakakis, T., Cheng, A., et al. : Current indoor allergen levels to fungi and cats, but not house dust mites, influence allergy and asthma in adults with high dust mite exposure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **164**, 65-71, 2001.
- 10) Ownby, D.R., Johnson, C.C. and Peterson, E.L. : Exposure to dogs and cats in the first year of life and risk of allergic sensitization at 6 to 7 years of age. *JAMA* **288**, 963-972, 2002.
- 11) Hizawa, N., Yamaguchi, E., Jinushi, E., Konno, S., Kawakami, Y., et al. : Increased total serum IgE levels in patients with asthma and promoter polymorphisms at CTLA4 and FCER1B. *J. Allergy Clin. Immunol.* **108**, 74-79, 2001.
- 12) 中川武正, 駒瀬裕子, 池澤善郎, 相原道子, 岩崎原作, 他 : 同時多項目特異 IgE 測定法 MAST-26 の臨床的有用性に関する検討. *アレルギー* **49**, 335-344, 2000.
- 13) Holgate, S.T. : Epithelial damage and response. *Clin. Exp. Allergy* **30 (Supple. 1)**, 37-41, 2000.
- 14) Wan, H., Winton, H.L., Soeller, C., Gruenert, D.C., Thompson, P.J., et al. : Quantitative structural and biochemical analyses of tight junction dynamics following exposure of epithelial cells to house dust mite allergen *Der p1*. *Clin. Exp. Allergy* **30**, 685-698, 2000.
- 15) National Institutes of Health. Mechanisms of asthma. In "Global Initiative for Asthma", pp. 49-66, 2002.
- 16) Holgate, S.T., Davies, D.E., Lackie, P.M., Wilson, S.J., Puddicombe, S.M., et al. : Epithelial-mesenchymal interactions in the pathogenesis of asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* **105**, 93-204, 2000.
- 17) Puddicombe, S.M. and Davies, D.E. : The role of MAP kinases in intracellular signal transduction in bronchial epithelium. *Clin. Exp. Allergy* **30**, 7-11, 2000.
- 18) John, M., Hirst, S.J., Jose, P.J., Robichaud, A., Berkman, N., et al. : Human airway smooth muscle cells express and release RANTES in response to T helper 1 cytokines. *J. Immunol.* **158**, 1841, 1997.
- 19) Holgate, S.T., Davies, D.E., Puddicombe, S., Richter, A., Lackie, P., et al. : Mechanisms of airway epithelial damage ; epithelial-mesenchymal interactions in the pathogenesis of asthma. *Eur. Respir. J.* **22 (Suppl. 44)**, 24s-29s, 2003.
- 20) Biazee, M.E., Boniface, S., Koscher, V., Mamessier, E., Dupuy, P., et al. : T cell activation, from atopy to asthma ; more a paradox than a paradigm. *Allergy* **58**, 844-853, 2003.
- 21) Leung, R., Ho, P., Lam, C.K. and Lai, C.W. : Sensitization to inhaled allergens as a risk factor for asthma and allergic disease in Chinese population. *J. Allergy Clin. Immunol.* **99**, 594-598, 1997.
- 22) Sarpong, S.B. and Karrison, T. : Skin test reactivity to indoor allergens as a marker of asthma severity in children with asthma. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* **80**, 303-308, 1998.
- 23) Tunnicliffe, W.S., Fletcher, T.J., Hammond, K., Roberts, K., Custovic, A., et al. : Sensitivity and exposure to indoor allergens in adults with differing asthma severity. *Eur. Respir. J.* **13**, 654-659, 1999.
- 24) Girgis, S.T., Marks, G.B., Downs, S.H., Kolbe, A., Car, G.N. et al. : Thunderstorm-associated asthma in an inland town in south-eastern Australia. Who is at risk? *Eur. Respir. J.* **94**, 429-433, 2001.
- 25) Burge, H.A. : An update on pollen and fungal spore aerobiology. *J. Allergy Clin. Immunol.* **110**, 544-552, 2002.
- 26) Schappi, G.F., Taylor, P.E., Pain, M.C.F., Cameron, P.A., Dent, A.W., et al. : Concentrations of major grass group 5 allergens in pollen grains and atmospheric particles ; implications for hay fever and allergic asthma sufferers sensitized to grass pollen allergens. *Clin. Exp. Allergy* **29**, 633-641,

1999.
27) Suphioglu, C., Singh, M.B., Taylor, P., Bellomo, R.,

Holmes, P., et al. : Mechanism of grass-pollen-induced asthma. *Lancet* **339**, 569–572, 1992.

EVALUATION OF ANTIGEN SPECIFIC IgE RESPONSES IN JAPANESE ASTHMATICS AND NON-ASTHMATICS

Daisuke Takahashi, Nobuyuki Hizawa, Yukiko Maeda, Yoshinobu Fukui and Masaharu Nishimura
First Department of Medicine, School of Medicine, Hokkaido University

BACKGROUND : An increase in the prevalence of asthma does not seem to be comparable to the dramatic increase of atopy for the last two decades in Japan. Atopy is considered an important risk factor for asthma. It is, however, suggested that asthma itself may be responsible for the increased overall IgE responsiveness. We examined the significance of IgE responsiveness in asthma.

METHODS : We studied 265 healthy controls and 275 patients with asthma. Total serum IgE levels and levels of antigen-specific IgE antibody to mite (*D. farinae*), cat, dog, timothy, and *Candida* spp. were determined. We defined atopy by positive RAST (>0.35 UA/ml) or MAST scores (>1.0 lumicount) to at least one inhaled allergen. Frequencies of atopic subjects and frequencies of subjects sensitized to each allergen in atopic subjects were compared between the asthmatics and controls. All comparisons were made in younger (<41 yrs) and older (≥ 41 yrs) groups, separately.

RESULTS : In younger non-asthmatics, 76.5% (104/136) were atopic. The frequency of atopy was significantly higher in asthmatic subjects compared to non-asthmatics in both younger and older groups. In atopic subjects, older asthmatics were sensitized to animals more frequently than older controls. Although the frequency of subjects sensitized to mite did not differ between asthmatics and controls both in younger and older atopic subjects, asthmatics sensitized to mite had higher titers of specific IgE antibody to mite compared to those of controls sensitized to mite. Even non-atopic asthmatics had higher levels of total IgE compared to non-atopic controls.

CONCLUSION : Our data may indicate that sensitization to animals and severer sensitizations to mite are risk factors for asthma. However, given the high prevalence of atopy in younger healthy controls, and increased levels of total serum IgE even in non-atopic asthmatics, our findings may reflect the increased overall IgE responsiveness that is inherent in asthma.
