The Japanese Society of Allergology

アレルギー 47(8),
744-748, 1998(平10)

# 乳児アトピー性皮膚炎患者のダニ特異IgE抗体値における LUMIWARDイムノアッセイシステムとCAP RASTシステムの比較

## —約2年間の臨床的Follow Upによる検討—

姫路赤十字病院小児科
三好麻里　櫻井　隆　児玉荘一

**乳児アトピー性皮膚炎患者91名の抗ダニ特異IgE抗体値をCAP RASTシステムとLUMIWARDイムノアッセイシステムで測定し約2年間の臨床経過と比較検討した．抗ダニ特異IgE抗体値のCAP RASTとLUMIWARDの相関関係はr=0.508と弱く，CAP RASTでスコア0であるのにLUMIWARDでスコア2，3を示す例が5例あった．また，LUMIWARDで測定した低濃度測定値で0.06 IU/mlをcut off pointとすると2年間に喘息発作を有した10例中9例が陽性となり，2年間にアトピー性皮膚炎のコントロールが不良であった19例中15例が陽性となった．乳児アトピー性皮膚炎患者における抗ダニ特異IgE抗体値の低濃度測定はアレルギー疾患進行の予測に有用であることが示唆された．**

**Key words:** atopic dermatitis —— CAP RAST —— children —— IgE antibody —— LUMIWARD

## はじめに

近年患者数の増加が問題となっている小児アトピー性皮膚炎の発症原因として乳児期早期の抗原への曝露が注目されている[1]．乳児期に特徴的な抗原として食物抗原の関与がいわれている[2]．以前私達は小児アトピー性皮膚炎の食物アレルギーの診断におけるCAP RASTシステムとLUMIWARDイムノアッセイシステムとの臨床的有用性を比較検討して報告した[3]．一方乳児期の抗ダニ特異IgE抗体獲得は，将来における気道アレルギーへの進展やアトピー性皮膚炎の増悪，難治化に影響があるといわれている[4][5]．そこで今回は乳児アトピー性皮膚炎患者の抗ダニ特異IgE抗体値をCAP RASTシステムとLUMIWARDイムノアッセイシステムで測定し約2年間の臨床経過と比較検討したので報告する．LUMIWARDイムノアッセイシステムではCAP RASTシステムで測定感度以下である0.35IU/ml未満を測定できるのが特徴であり，その測定結果の臨床的有用性についても検討した．

Received: May 28, 1998
Accepted: July 7, 1998

**Abbreviations;** **IgE** immunoglobulin E; **LUMIWORD** LUMIWARD immunoassay system; **RAST** radioallegosorbent test; **RIA** radioimmunoassay; **SD** standard deviation

## 対象と方法

### 1) 対象

平成7年12月から平成8年12月までに姫路赤十字病院小児科を初診しHanifinとRajkaの診断基準[6]を用いて診断しその後平成10年5月までの約2年間follow upした生後12カ月以下の乳児アトピー性皮膚炎患者91名．男児56名，女児35名で初診時平均月齢は7.0±3.3カ月であった．厚生省研究斑[7]の重症度分類を用いて判定したアトピー性皮膚炎の重症度は重症15名，中等症34名，軽症43名であった．既報[3]のように原因食物抗原を診断し除去食療法の指導を行った．初診時に何らかの除去食の指導をした患者が49名，初診時に除去食のなかった患者が42名であり，可能な限り3カ月毎に再検して除去後の見直しを行った．スキンケアーと環境整備の指導も全例に行った．91名を初診時6カ月以下であった47名と7～12カ月であった44名の2群に分けて検討した（Table 1）．

### 2) 方法

患者より採血し特異IgE抗体をPharmacia CAP/FEIAキット（以下CAP RAST）と，LUMIWARD

NII-Electronic Library Service

The Japanese Society of Allergology



イムノアッセイシステム（以下LUMIWARD）によって既報[8][9]のごとく測定し，抗ダニ特異抗体score 1以上を陽性として臨床的経過と比較検討した．

結果はmean±SDで表し，有意差の検討はMann-Whitney U検定，$\chi^2$検定を用い$p<0.05$を有意差ありとした．LUMIWARDとCAP RASTとの相関係数はSpeaman順位相関係数より求めた．

## 結　果

1) LUMIWARDとCAP RASTの相関（Fig. 1）

抗ダニ特異IgE抗体値のLUMIWARDとCAP RASTとの相関は患者全体でr=0.508と相関関係が弱く，6カ月以下でr=0.654，7～12カ月でr=0.715であり，特に6カ月以下ではLUMIWARDの方がCAP RASTより感受性が高く，またCAP RASTがスコア0であるのに対しLUMIWARDでスコア2，3をしめす例が5例あった．

Table 1　Background of the patients

| | ≦6m.o. | 7～12m.o. | All |
|---|---|---|---|
| Subjects(No.) | 47 | 44 | 91 |
| Average age(months) | 4.2±1.5 | 10.0±1.8 | 7.0±3.3 |
| Male : Female | 32 : 15 | 24 : 20 | 56 : 35 |
| Severity of atopic dermatitis severe : modelate : mild | 10 : 21 : 16 | 5 : 12 : 27 | 15 : 34 : 43 |

≦6m.o. : The patients whose age was less than 6 months. 7～12m.o. : The patients whose age was more than 7 months and less than 12 months.

2) 2年間の喘息発作の有無と初診時の抗ダニ特異IgE抗体値（Table 2）

約2年間のfollow up中に喘息発作のエピソードがあったのは初診時6カ月以下の児のうち6例，7～12カ月の児のうち4例であった．喘息発作があった例で初診時抗ダニ特異IgE抗体値がCAP RASTでスコア1以上であったのは6カ月以下で1例，7カ月以上で2例で，全体では10例中3例であった．LUMIWARDでスコア1以上であったのは6カ月以下で2例，7～12カ月で2例で，全体では10例中4例でありCAP RASTと有意差はなかった．一方LUMIWARDで0.06IU/mlをcut off pointとしたところ10例中9例が陽性であり，有意差を認めた．また，スコア1で判定した感度はCAP RASTで0.30，LUMIWARDで0.40とLUMIWARDの方がやや高く，LUMIWARD

Table 2　Result of mite-specific IgE antibodies determined by CAP RAST and LUMIWARD in the patients who had asthma attack during two year follow up

| | ≦6m.o. | 7～12m.o. | All |
|---|---|---|---|
| CAP RAST≧class 1<br>CAP RAST=class 0 | 1/6<br>5/41 | 2/7<br>2/37 | 3/13<br>7/78 |
| Sensitivity<br>Specificity | 0.17<br>0.88 | 0.50<br>0.88 | 0.30<br>0/88 |
| LUMIWARD≧class 1<br>LUMIWARD=class 0 | 2/7<br>4/40 | 2/8<br>2/36 | 4/15<br>6/76 |
| Sensitivity<br>Specificity | 0.33<br>0.88 | 0.50<br>0.85 | 0.40<br>0.86 |
| LUMIWARD≧0.06 IU/ml<br>LUMIWARD<0.06 IU/ml | 5/34<br>1/14 | 4/3<br>0/12 | 9/65<br>1/26 |
| Sensitivity<br>Specificity | 0.83<br>0.31 | 1.0<br>0.30 | 0.90<br>0.31 |

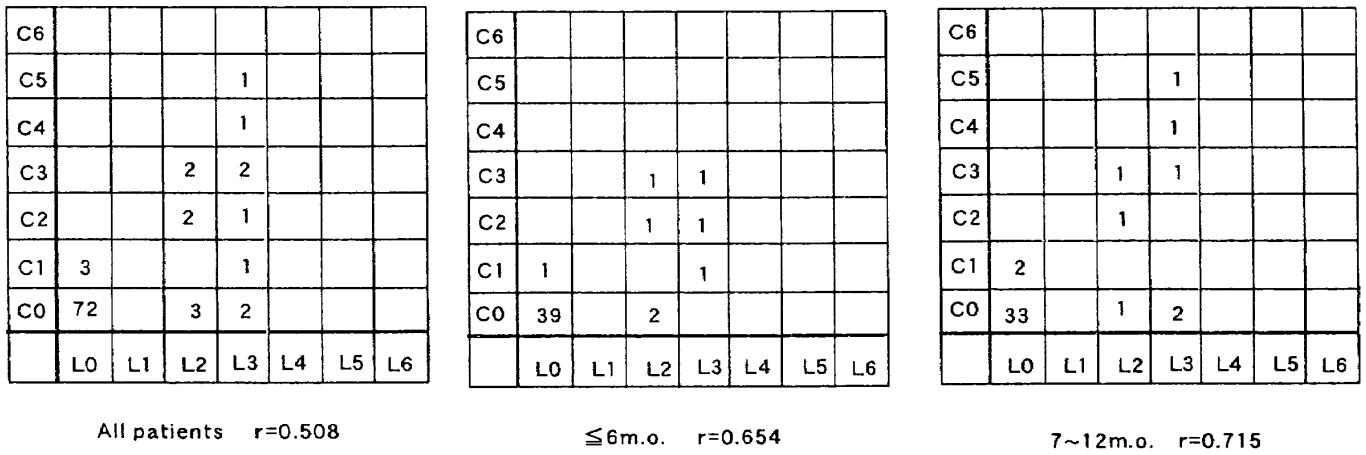


Fig. 1. Correlation between mite-specific IgE antibodies determined by LUMIWARD and CAP RAST by class results.

NII-Electronic Library Service

The Japanese Society of Allergology



で0.06IU/mlをcut off pointとした場合は0.90と高値であった.

3) アトピー性皮膚炎のコントロール状況と初診時の抗ダニ特異IgE抗体値 (Table 3)

約2年間のfollow up中にアトピー性皮膚炎中等症以上の重症度が改善しなかったあるいはアトピー性皮膚炎が増悪したコントロール不良群は初診時6カ月以下の児のうち10例, 7～12カ月の児のうち9例であった. コントロール不良群で初診時抗ダニ特異IgE抗体値がCAP RASTでスコア1以上であったのは6カ月以下で2例, 7カ月以上で3例で, 全体では19例中5例であった. LUMIWARDでスコア1以上であったのは6カ月以下で3例, 7～12カ月で5例で, 全体では19例中8例でありCAP RASTと有意差はなかった. 一方LUMIWARDで0.06IU/mlをcut off pointとしたところ19例中15例が陽性であり, 有意差を認めた. また, スコア1で判定した感度はCAP RASTで0.20, LUMIWARDで0.42とLUMIWARDの方がやや高く, LUMIWARDで0.06IU/mlをcut off pointとした場合は0.79と高値であった.

## 考 察

乳児アトピー性皮膚炎の指導に当たるときに留意が必要なこととして, ひとつはアトピー性皮膚炎の早期寛解であり, ひとつはいわゆるアレルギーマーチ[10]の進行, すなわち気道アレルギー発症を予防することにあると思われる. 乳児期のアトピー性皮膚炎の発症に食物が関与し, 適切な制限食がアトピー性皮膚炎の寛解およびアレルギーマーチの進行の予防に有用であることは多くの報告がある[4)5)11)12)]. 今回私たちも, 前回食物アレルギーの診断においてLUMIWARDとCAP RASTの臨床的有用性を比較検討したときの方法に準じて乳児アトピー性皮膚炎患者の食物抗原を診断して除去食療法を指導した. すなわち可能な限り3カ月毎に除去負荷テストを施行し見直しを行ないながら除去負荷テスト陽性の食物のみの制限を指導しており食物抗原に関する患者の条件はほぼ同一であると考えた. 一方, 成人例・年長児例のみならず乳児アトピー性皮膚炎患者においてもその発症や増悪要因として抗ダニ特異IgE抗体値の関与が指摘されており[4)5)13)], さらに抗ダニ特異IgE抗体値の存在がアレルギーマーチの進行を促進することは周知であり, 乳児アトピー性皮膚炎の指導において環境整備の指導も重要であると考えられている. 乳児期により有効な環境整備の指導を行うために抗ダニ特異IgE抗体値をCAP RASTシステムとLUMIWARDイムノアッセイシステムを用いて検討した. 中川ら[8)]の成人例を含めた検討では抗ダニ特異IgE抗体値のCAP RASTとLUMIWARDの相関係数は0.938と報告されているが今回の検討では相関係数が0.508と低かった. その原因のひとつとして, 今回の検討では乳児のみを対象にしているためにスコア1以上の例が少なく, さらに年長児や成人例で多数を占めるスコア6の例が1例もないためと考えられた. その中でCAP RASTがスコア0であるのにLUMIWARDでスコア2, 3を呈した例が5例あり, 乳児における抗ダニIgE抗体測定においてはLUMIWARDの方が感受性が高く環境整備の指導において有用ではないかと考えられた. さらにLUMIWARDでの低濃度測定で0.06IU/mlをcut off pointとすると2年間の喘息発症例とアトピー性皮膚炎コントロール不良例を有意にカバーでき, 感度も高かった. 特異性が低くなる問題があるが, 2年間のfollow upであり, 今後の可能性を考えると感度が高い方が指導にも有用ではないかと思われた. Sasaiら[14)]は0.23IU/mlをcut off pointにして後の抗ダニ特異IgE抗体値陽性率を検討していたが陰性と判定された例で後に陽性化した例があり, また森川ら[15)]の0歳児における特異的IgE値と総IgE値によるアレルギー感作を予測した報告でも抗ダニIgE抗体値のcut off pointをそれ以下にすべきであるとしており, 予測と指導の意味

Table 3 Result of mite-specific IgE antibodies determined by CAP RAST and LUMIWARD in the patients whoes atopic dermatitis were poorly controled during two year follow up

| | ≦6m.o. | 7～12m.o. | All |
|---|---|---|---|
| CAP RAST≧class 1 | 2/6 | 3/7 | 5/13 |
| CAP RAST=class 0 | 8/41 | 6/37 | 14/78 |
| Sensitivity | 0.20 | 0.33 | 0.26 |
| Specificity | 0.89 | 0.89 | 0.89 |
| LUMIWARD≧class 1 | 3/7 | 5/8 | 8/15 |
| LUMIWARD=class 0 | 7/40 | 4/36 | 11/76 |
| Sensitivity | 0.30 | 0.56 | 0.42 |
| Specificity | 0.89 | 0.91 | 0.90 |
| LUMIWARD≧0.06 IU/ml | 7/34 | 8/3 | 15/65 |
| LUMIWARD<0.06 IU/ml | 3/14 | 1/12 | 4/26 |
| Sensitivity | 0.70 | 0.89 | 0.79 |
| Specificity | 0.31 | 0.31 | 0.31 |

NII-Electronic Library Service

The Japanese Society of Allergology



からより低い cut off point に設定することが妥当であると考えられた．

Hide ら[5]はアレルギー発症危険因子の強い乳児に除去食療法と環境整備を行い2年後の気管支喘息，アトピー性皮膚炎の発症率が指導を行わなかったコントロール群より有意に低かったと報告している．今回の私たちの検討では気管支喘息発症率は Hide らの報告より低くアトピー性皮膚炎のコントロール不良率はより高かった．Hide らの報告では危険率の高い乳児に症状発生までに除去食と環境整備の指導を行っており，私たちの今回の検討ではすでにアトピー性皮膚炎を発症して初診した例を対象としており，すなわち，後の気管支喘息発症率は除去食療法と環境整備である程度低くすることが可能であるが，すでに発症してしまったアトピー性皮膚炎の増悪をさけるにはさらに早期よりの対策が必要である可能性が考えられた．中戸ら[4]の4年間の follow up の報告では乳児期早期からの卵除去は将来のダニ抗体獲得に抑制的に働いている可能性を示唆しており，今回私たちの検討でも原因食物の除去は全例にある程度徹底していたと考えられることから，抗ダニ特異 IgE 抗体値を参考にさらに充分な環境整備の指導を行う必要があると考えられた．また，2年では経過観察期間として不十分であると思われさらに長期の検討を続行する予定である．

## 文　献


1) Arshad, S.H., Matthews, S., Gant, C. and Hide, D.W.: Effect of allergen avoidance on development of allergic disorders in infancy. *Lancet* **339**, 1493-1497, 1992.
2) 三河春樹：小児期のアレルギー疾患の特徴について．アレルギー **38**, 63-67, 1989.
3) 三好麻里，櫻井　隆，児玉荘一：小児アトピー性皮膚炎患者の食物アレルギー診断における LUMIWARD イムノアッセイシステムと CAP RAST システムの臨床的有用性の検討．アレルギー **46**, 1036-1043, 1997.
4) 中戸秀和，宮川佐智子，三河春樹：アトピー性皮膚炎乳児に対する食事療法の臨床的有用性―約4年間のフォローによる検討―．日小ア誌 **10**, 89-95, 1996.
5) Hide, D.W., Matthews, S., Matthews, L., Stevens, M., Ridout, S., et al.: Effect of allergen avoidance in infancy on allergic manifestations at age two years. *J. Allergy Clin. Immunol.* **93**, 842-846, 1994.
6) Hanifin, J.M. and Rajka, G.: Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm. Venereol. (Suppl)* **92**, 44-47, 1980.
7) 厚生省アレルギー総合研究事業疫学班：アレルギー性疾患実態調査票，平成六年度．
8) 中川武正，宮本昭正，秋山一男，牧野荘平，戸田正夫，他：LUMIWARD イムノアッセイシステム（全自動特異 IgE，総 IgE 測定装置）の臨床的有用性の検討．アレルギー **45**, 637-648, 1996.
9) 奥平博一，伊藤幸治，宮本昭正，我妻義則，松山隆治，他：新しい IgE 抗体測定法（CAP system）の評価とその有用性に関する研究．アレルギー **40**, 544-554, 1991.
10) 馬場　実監修：アレルギーマーチの臨床．メディカルトリビューン社，東京，1992.
11) 伊藤節子：抗体面から見た早期アレルゲン除去のアレルギー・マーチの進展に及ぼす影響について．小児科臨床 **41**, 998-1004, 1988.
12) 馬場　実：アレルギーの予防．小児科臨床 **43**, 768-780, 1990.
13) Kimura, M., Tsuruta, S. and Yoshida, T.: Correlation of house dust mite-specific lymphocyte proliferation with IL-5 production, eosinophilia, and the severity of symptoms in infants with atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* **101**, 84-89, 1998.
14) Sasai, K., Furukawa, S., Muto, T., Baba, M., Yabuta, K. et al.: Early detection of specific IgE antibody against house dust mite in children at risk of allergic desese. *J. Pediatr.* **128**, 834-840, 1996.
15) 森川利夫：0歳児の特異的総 IgE 値によるアレルギー感作の予測．日小ア誌 **12**, 66-71, 1998.


NII-Electronic Library Service

The Japanese Society of Allergology



# THE COMPARATIVE STUDY OF LUMIWARD IMMUNOASSAY SYSTEM AND CAP RAST SYSTEM FOR DETERMINATION OF SPECIFIC IgE ANTIBODY AGAINST MITE IN INFANTILE ATOPIC DERMATITIS

Mari Miyoshi, Takashi Sakurai and Soichi Kodama
*Department of Pediatrics, Himeji Red Cross Hospital*

We determined the levels of specific IgE antibody against mite in 91 infants with atopic dermatitis by CAP RAST system and LUMIWARD immunoassay system, and observed them for about two years. The correlation between CAP RAST and LUMIWARD was weak. The cut off point was set up at 0.06 IU/ml, most of the patients who had asthma attack or whose atopic dermatitis were poorly controled during two years judged to be positive.

In conclusion, the determination of low levels of specific IgE antibody against mite in infants with atopic dermatitis was reliable to prediction of allergy.

NII-Electronic Library Service