

0歳アレルギー患児の研究

第2編 多変量解析数量化II・III類法を用いた、アトピー性皮膚炎発症に
関するアレルギー諸因子の影響度の算出について

東邦大学第二小児科

小屋二六 鈴木慎一郎

我々は、アトピー性皮膚炎患児における0歳診断時のアレルギー諸因子を検討し、その意義を考えることにした。対象はアトピー性皮膚炎患児69名、喘鳴児21名、蕁麻疹3名、牛乳胃腸管アレルギー児1名、計94名であった。検討の結果、以下の事実が認められた。

1) 多変量解析数量化II類によるレンジ率相対比をみると、アトピー性皮膚炎の有無については、D.f. RAST値、アレルギー家族歴、卵白RAST値などが強い影響力を有していることが認められた。

2) 数量化III類にて更に検討を進めると、アトピー性皮膚炎群に対して、母方並びに一親等にアレルギー歴を有する群、IgE RIST値が61IU/ml以上の群、好酸球数値401/mm³以上の群、卵白・D.f. RAST値が0.70PRU/ml以上の群、計6群が密接な関係を有していることが認められ、アトピー性皮膚炎の病態に対する関連性が強く示唆された。

Key words: atopic dermatitis — IgE RAST score to D.f. — IgE RAST score to egg white
— multiple factor analysis

はじめに

対象および方法

乳児期のアレルギー疾患としては、皮膚のアレルギー症状が最も多く、患児は頭部から顔面にかけて紅斑や丘疹を生じ外来を訪れる。

それらの患児の経過を観察していると、一部を除き大多数の症例は、典型的なアトピー性皮膚炎に進行していくことになる。

それでは、初診時に施行した問診やアレルギー学的諸検査のどの点に注目すれば、アトピー性皮膚炎発症予測が可能であるかという問いが次の問題となろう。そこで我々は、この問いに対する解を探究するために、1年以上経過し、アトピー性皮膚炎と診断を下した患児における、初診時の諸データを多変量解析法を用い検討することにした。

1. 対象

対象は、東邦大学第二小児科アレルギー外来を、初診時0歳にて訪れたアレルギー患児で、男児56名、女児38名、計94名である。呼吸困難を伴った喘鳴を主訴とする患児35名、顔面や頭部、頸部等に湿疹を認める患児51名、慢性下痢など他のアレルギー症状を主訴とする患児8名であった。初診時患児平均月齢は6.8カ月であった。

1年以上の経過観察結果を踏まえ、内訳の再検討を行うと、アトピー性皮膚炎を有する患児69名、喘鳴児21名、蕁麻疹児3名、牛乳胃腸管アレルギー児1名となった。アトピー性皮膚炎の診断についてであるが、乳幼児のアトピー性皮膚炎の定義自体が不明確なところがあるが、環境抗原、食物抗原に対するアレルギーを有したり、家族歴にアトピー疾患があるような症例で、接触性皮膚炎、脂漏性皮膚炎でない慢性に経過する顔面、四肢、軀幹に分布する湿疹局面を有する場合にアトピー性皮膚炎と診断した。

2. 方法

初診時、患児より静脈採血を施行し、IgE RIST値、好酸球数値、*Dermatophagoides farinae*: D.f. に対す

Received: August 16, 1989

Accepted: January 29, 1990

Abbreviations: Df *Dermatophagoides farinae*;
RAST radioallergosorbent test; RIST radioim-
munosorbent test

る IgE RAST 値, 卵白・牛乳・大豆の食物抗原に対する IgE RAST 値と IgG₄抗体値の計 9 項目を測定した。なお, 喘鳴児は加療を行い, 喘鳴消失後採血を行った。同時に, 3 親等までのアレルギー疾患の有無を中心とした問診を行った。

IgE RIST 値は radioimmunoassay Sephadex 固相法にて, IgE RAST 値は paper disc を用いた Pharmacia 社製の RAST 法にて測定を行った。IgG₄抗体値は, 当教室の諸井¹⁾が報告したごとく, allergen は凍乾末として鳥居薬品より, peroxidase 標識 mouse 抗ヒト monoclonal 抗体はヤマサ醤油より入手し, allergen を物理的吸着法により固相した enzyme-linked immunosorbent assay 法を用いて測定した。

またデータ処理については, IBM 社製5550に社会情報サービス社製多変量解析システムソフトを用いて検討した。

結 果

1. 多変量解析法数値化II類によるアトピー性皮膚

炎とアレルギー諸因子の関連強度に関する数値化について

アトピー性皮膚炎が有る群と無い群を分別するに際して, どのアレルギー諸因子が強い影響力を有しているかを検討するために, 目的変数をアトピー性皮膚炎が有る群と無い群とに設定し, アイテム11項目を説明変数として, 2~5 個のカテゴリーに分別し, 多変量解析数値化II類を用いて検討した (Table 1)。

この方法論を展開するためには,

(1) 各説明変数相互間に独立性が存在しているかどうかを, カイ二乗検定にて検討しなければならない。

(2) 計算して求めた判別適中率は75%を越えている必要がある。

という2条件を満たす必要がある。特に第一の条件のために多くの説明変数を一挙に検討することができない。そこで我々は, 2条件を満たす組み合わせ群を設定し, かつ各群の中に同一アイテムを組み込むように処理し, そのアイテムを基準とし相対的に多数のアイテムを比較検討することにした。

種々の検討を加えた結果, 以下の4群に分別すれば2条件が満たされることが判明した。

Table 1 Items and category list

Items	Category				
(Objective variables)					
Atopic dermatitis	(+)	(-)			
(Explanation variables)					
1. Sex	(1) Male 10	(2) Female			
2. Family history of allergy	(1) Maternal side	(2) Paternal side	(3) Both side	(4) None	
3. IgE RIST(IU/ml)	(1) Under 10	(2) 11~20	(3) 21~60	(4) Over 61	
4. Eosinophil counts(/mm ³)	(1) Under 100	(2) 101~200	(3) 201~300	(4) 301~400	(5) Over 401
5. IgE RAST score to D.f. (PRU/ml)	(1) Under 0.34	(2) 0.35~0.69	(3) Over 0.70		
6. IgE RAST score to egg white(PRU/ml)	(1) Under 0.34	(2) 0.35~0.69	(3) Over 0.70		
7. IgE RAST score to milk (PRU/ml)	(1) Under 0.34	(2) 0.35~0.69	(3) Over 0.70		
8. IgE RAST score to soybean(PRU/ml)	(1) Under 0.34	(2) 0.35~0.69	(3) Over 0.70		
9. IgE antibody titers to egg white(U/ml)	(1) Under 25	(2) Over 26			
10. IgE antibody titers to milk(U/ml)	(1) Under 25	(2) Over 26			
11. IgG ₄ antibody titers to soybean(U/ml)	(1) Under 0.3	(2) Over 0.4			

Table 2 Range ratio ranking list in 4 groups of explanation variables

1 st group	2 nd group	3 rd group	4 th group
1. Family history of allergy 0.5380	1. IgE RAST score to D.f. 0.5732	1. Family history of allergy 0.5783	1. Family history of allergy 0.4774
2. Eosinophil counts 0.3404	2. Family history of allergy 0.4972	2. Eosinophil counts 0.3524	2. IgE RAST score to D.f. 0.4758
3. IgE RIST 0.1924	3. IgE RAST score to soybean 0.2575	3. IgE RAST score to milk 0.1799	3. IgE RAST score to egg white 0.3460
IgG ₄ antibody 4. titers to milk 0.1711	4. Sex 0.0844	IgG ₄ antibody 4. titers to egg white 0.1131	IgG ₄ antibody 4. titers to egg white 0.0844
IgG ₄ antibody 5. titers to egg white 0.1097		IgG ₄ antibody 5. titers to soybean 0.0862	5. Sex 0.0532
IgG ₄ antibody 6. titers to soybean 0.0885		6. Sex 0.0457	
Discrimination ratio 83.6%	80.8%	83.6%	84.2%

I 群：アレルギー家族歴，好酸球数値，IgE RIST 値，IgG₄牛乳抗体値，IgG₄卵白抗体値，IgG₄大豆抗体値

II 群：IgE D.f. RAST 値，アレルギー家族歴，IgE 大豆 RAST 値，性別

III 群：アレルギー家族歴，好酸球数値，IgE 牛乳 RAST 値，IgG₄卵白抗体値，IgG₄大豆抗体値，性別

IV 群：アレルギー家族歴，IgE D.f. RAST 値，IgE 卵白 RAST 値，IgG₄卵白抗体値，性別

また，全群に組み込まれた同一アイテムは，アレルギー家族歴であった（Table 2）。

説明変数の目的変数に対する影響力の強さを表すレンジ率を，説明変数11項目ごとに比較するために，アレルギー家族歴のレンジ率を10.0という基準値に置き換え，各群別にレンジ率を比例配分してレンジ率相対比を求める作業を行った（Fig. 1）。

レンジ率相対比を基にして，アトピー性皮膚炎の有無を分別するに際し強い影響力を有するアイテムを検討すると，第一位は，IgE D.f. RAST 値であり，順にアレルギー家族歴，IgE 卵白 RAST 値，好酸球数値となっていた。また，食物 IgG₄抗体値は，乳児期のアト

ピー性皮膚炎の有無に関しては強い影響力を保持していなかった（Table 3）。

次に好酸球数値，IgE RIST 値における各カテゴリースコアを求めた。おのおのをまとめると，好酸球数値は300/mm³を，IgE RIST 値は20IU/ml を境界としてスコアがマイナスからプラスへ変化していることが判明した。カテゴリースコアがプラスであることは，設定上，アトピー性皮膚炎を有する群に影響を与えていることになる。それを勘案すると，アトピー性皮膚炎を有することは，好酸球数値が300/mm³以上，IgE RIST 値が20IU/ml 以上であるという2条件を密接に関連していると考えられた（Table 4）。

2. 多変量解析法数量化III類によるアトピー性皮膚炎とアレルギー諸因子の関連強度に関する数量化について

多変量解析法数量化III類とは，多次元空間に各カテゴリー別の座標軸を設定させ，その集合状態により関連密度を数量化する方法である。

今回は，理解を容易にするため，次元を三次元に固定し検討することにした。集合状態の数量化は，三次元における2点間の距離の絶対値として表すことがで

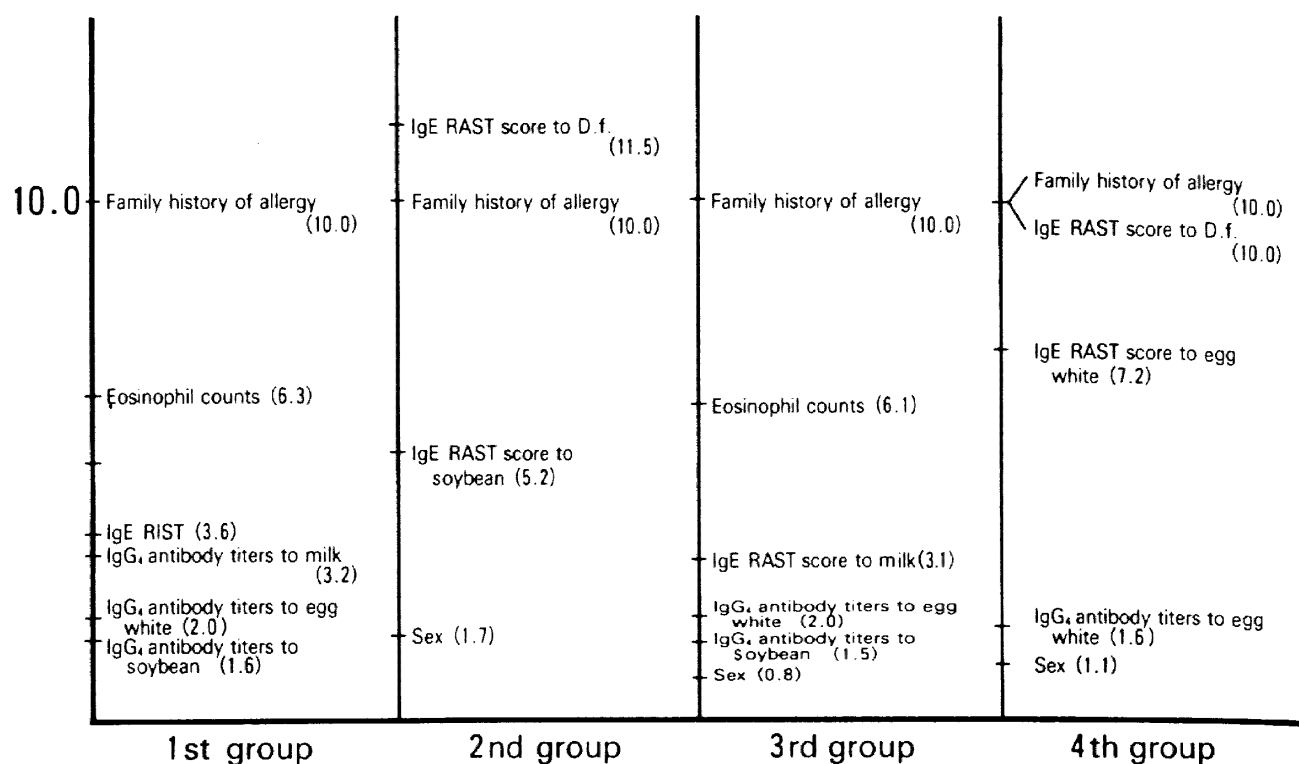


Fig. 1. Standardization of range ratio in 4 groups.

Table 3 Relative range ratio ranking list

Ranking	Item	Relative range ratio
1	IgE RAST score to D.f.	10.8
2	Family history of allergy	10.0
3	IgE RAST score to egg white	7.2
4	Eosinophil counts	6.2
5	IgE RAST score to soybean	5.2
6	IgE RAST	3.6
7	IgG ₄ antibody titers to milk	3.2
8	IgE RAST score to milk	3.1
9	IgG ₄ antibody titers to egg white	1.9
10	IgG ₄ antibody titers to soybean	1.6
11	Sex	1.2

きる。つまり、点 A (a, b, c) と点 B (a', b', c') の 2 点間の距離は、 $\sqrt{(a-a')^2 + (b-b')^2 + (c-c')^2}$ にて計算することが可能となるわけである (Fig. 2)。また、数量化Ⅲ類においては、数量化Ⅱ類と違い、各アイテム間の独立性が問題とはならないために、数量化Ⅱ類により比較検討でき得なかった各アイテムのカテゴリーレベルでの比較が可能となる。

Table 4 Category score list

(Eosinophil counts : 6.4)

Category	Category score I group		III group
Under 100/mm ³	-0.1171		-0.1061
101~200/mm ³	-0.0906		-0.0381
201~300/mm ³	-0.0730		-0.1010
301~400/mm ³	0.2233		0.2025
Over 401/mm ³	0.1301		0.0956

(IgE RIST : 3.6)

Category	Category score I group	
Under 10 IU/ml	-0.0369	
11~20 IU/ml	-0.1110	
21~60 IU/ml	0.0814	
Over 61 IU/ml	0.0532	

そこでまず、アレルギー家族歴の種々の内容とアトピー性皮膚炎の有無との関連を検討した。数量化Ⅲ類にて処理を行うアイテム並びにカテゴリーは

アトピー性皮膚炎：(1) 有り, (2) 無し

アレルギー家族歴 1：(1) 一親等に有り, (2) 二親等以上に有り, (3) 無し

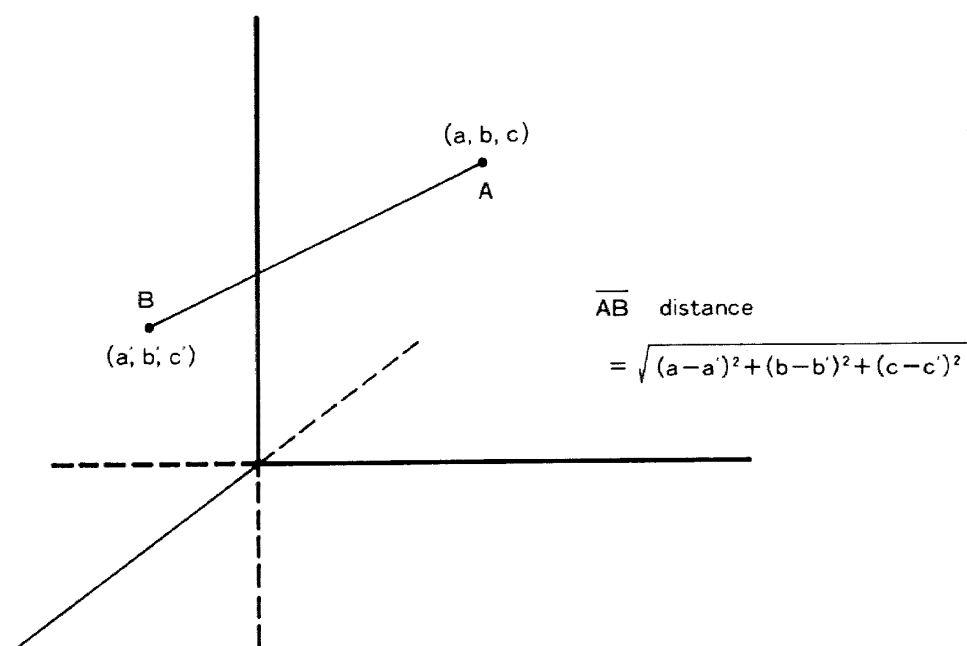


Fig. 2. Calculation of distance between point A and B.

Table 5 Category score list of atopic dermatitis and family history of allergy (3 items)

Item	Category	Category score		
		1 st axis	2 nd axis	3 rd axis
Atopic dermatitis	(+)	-0.008575	-0.022551	0.012161
	(-)	0.023668	0.062242	-0.033616
Family history of allergy (I)	1 st degree	0.014255	-0.042013	-0.016783
	Over 2 nd degree	0.018103	0.095973	0.041537
	None	-0.225744	0.018255	-0.006575
Family history of allergy (II)	Maternal side	0.014927	-0.010476	0.064737
	Paternal side	0.019870	0.085961	-0.072987
	Both side	0.012137	-0.064158	-0.095118
	None	-0.225744	0.018255	-0.006575
Family history of allergy (III)	Asthma	0.017882	0.083019	-0.042497
	Atopic dermatitis	0.014432	-0.004023	0.135521
	Other allergic disease	0.014313	-0.049900	-0.199484
	None	-0.225744	0.018255	-0.006575

アレルギー家族歴2：(1) 母方に有り，(2) 父方に有り，(3) 両方に有り，(4) 無し

アレルギー家族歴3：(1) 三親等内に気管支喘息有り，(2) アトピー性皮膚炎有り，(3) その他のアレルギー疾患有り，(4) 無し

の，4 アイテム13 カテゴリーとして検討を行い，各カテゴリーの三次元座標軸にあたる各三軸のカテゴリー

スコアを求めた (Table 5). 次に，アレルギー家族歴1，2，3に含まれる，11個のカテゴリーと「アトピー性皮膚炎有り」というカテゴリーとの関連を，相互間の距離の絶対値として算出した。「アトピー性皮膚炎有り」というカテゴリーに近く，関係が緊密と思われたカテゴリーは，一親等アレルギー家族歴有りと「母方にアレルギー家族歴有り」という2つのカテゴリー

であり、各2点間の距離の差はほとんどなく、両者の優劣の差はないと思われた。しかし、他のカテゴリーは「アトピー性皮膚炎有り」というカテゴリーとの距離は遠く、緊密度は低いと考えられた (Table 6)。

次に、種々の臨床的アレルギー諸因子データと、アトピー性皮膚炎の有無との関連を検討した。その際、

使用するアイテム並びにカテゴリーは以下のごとくに設定した。

アトピー性皮膚炎：(1) 有り、(2) 無し

IgE RIST 値：(1) 20IU/ml 以下、(2) 21-60IU/ml、(3) 61IU/ml 以上

好酸球数値：(1) 200/mm³以下、(2) 201~400/

Table 6 Tightness of each "family history of allergy" category to the item "atopic dermatitis (+)"

Item	Category	Distance to the item "Atopic dermatitis (+)"			
		(a-a')	(b-b')	(c-c')	$\sqrt{(a-a')^2 + (b-b')^2 + (c-c')^2}$
Family history of allergy (I)	1 st degree	-0.032243	0.019462	0.028944	0.0474973
	Over 2 nd degree	-0.026678	-0.118524	-0.029376	0.1249899
	None	0.217169	-0.040806	0.018736	0.2217620
Family history of allergy (II)	Maternal side	-0.023502	-0.012075	-0.052576	0.0588413
	Paternal side	-0.028445	-0.108512	0.085148	0.1408332
	Both side	-0.020712	0.041607	0.107279	0.1072786
	None	0.217169	-0.040806	0.018736	0.2217620
Family history of allergy	Asthma	-0.026457	-0.105570	0.054658	0.1217879
	Atopic dermatitis	-0.023007	-0.018528	-0.123360	0.1268467
	Other allergic disease	-0.022888	0.027349	0.141645	0.1466065
	None	0.217169	-0.040806	0.088736	0.2217620

Table 7 Category score list of atopic dermatitis and allergic factors (4 items)

Item	Category	Category score		
		1 st axis	2 nd axis	3 rd axis
Atopic dermatitis	(+)	0.022235	-0.025380	0.002277
	(-)	-0.061370	0.070049	-0.006292
IgE RIST	Under 20 IU/ml	-0.045503	0.022564	0.109890
	21~60 IU/ml	0.033214	0.019445	-0.087830
	Over 61 IU/ml	0.079844	-0.022352	0.020945
Eosinophil counts	Under 200/mm ³	-0.017713	0.061386	0.015384
	201~400/mm ³	-0.033480	-0.077219	0.006156
	Over 401/mm ³	0.052450	-0.050643	-0.029997
IgE RAST score to egg white	Under 0.34 PRU/ml	0.022062	-0.155722	-0.089090
	0.35~0.69 PRU/ml	-0.055788	0.008619	0.005376
	Over 0.70 PRU/ml	0.074742	0.018069	0.009707
IgE RAST score to D.f.	Under 0.34 PRU/ml	-0.038008	0.069443	0.089794
	0.35~0.69 PRU/ml	0.033096	0.024452	-0.044539
	Over 0.70 PRU/ml	0.054733	0.011606	0.002750

Contribution ratio : 53.5%

mm³, (3) 401/mm³以上

卵白 RAST 値 : (1) 0.34PRU/ml 以下, (2) 0.35~0.69PRU/ml, (3) 0.70PRU/ml 以上

D.f. RAST 値 : (1) 0.34PRU/ml 以下, (2) 0.35~0.69PRU/ml, (3) 0.70PRU/ml 以上

以上の 5 アイテム 14 カテゴリーにて数量化Ⅲ類によ

る検討を行い, 各三軸のカテゴリースコアを求めた (Table 7).

次に, アレルギー家族歴群における検討と同様に, 「アトピー性皮膚炎有り」のカテゴリーと, アレルギー諸因子群 12 カテゴリーとの相互の距離の絶対値を求めた (Table 8).

Table 8 Tightness of each "allergic factor" category to the item "atopic dermatitis (+)"

Item	Category	Distance to the item "Atopic dermatitis(+)"			
		(a-a')	(b-b')	(c-c')	$\sqrt{(a-a')^2 + (b-b')^2 + (c-c')^2}$
IgE RIST	Under 20IU/ml	0.067738	-0.047944	-0.107613	0.1333465
	21~ 60IU/ml	0.010979	-0.044825	0.090107	0.1012368
	Over 61IU/ml	0.079844	-0.003028	-0.018668	0.0820512
Eosinophil counts	Under 200/mm ³	0.039948	-0.086748	-0.013107	0.0963986
	201~ 400/mm ³	0.055715	0.051839	-0.003879	0.0761990
	Over 401/mm ³	-0.030215	0.025263	-0.27720	0.0481601
IgE RAST score to Egg white	Under 0.34PRU/ml	0.000173	0.130342	0.091367	0.1385759
	0.35~ 0.69PRU/ml	0.078023	-0.033999	-0.003099	0.0851645
	Over 0.70PRU/ml	-0.052507	-0.043449	-0.007430	0.0685558
IgE RAST score to D.f.	Under 0.34PRU/ml	-0.060243	-0.094823	-0.087517	0.1424075
	0.35~ 0.69PRU/ml	-0.010861	0.049832	0.046816	0.0692300
	Over 0.70PRU/ml	0.032498	-0.036986	-0.000473	0.0492361

Table 9 Category score list of atopic dermatitis, family history of allergy, and IgE RIST

Item	Category	Category score		
		1st axis	2nd axis	3rd axis
Atopic dermatitis	(+)	0.014955	0.027500	-0.018346
	(-)	-0.041277	-0.075902	0.050622
Family history of allergy(I)	1st degree	-0.014440	0.037575	0.009202
	Over 2nd degree	-0.027710	-0.076636	-0.027551
	None	0.269287	-0.056189	0.024325
Family history of allergy(II)	Maternal side	-0.016755	0.002636	-0.059542
	Paternal side	-0.034458	-0.097607	0.059683
	Both side	-0.006489	0.108415	0.089331
	None	0.269287	-0.056189	0.024325
IgE RIST	Under 20IU/ml	-0.004974	0.001081	0.080527
	11~20IU/ml	0.001685	-0.043308	0.045510
	21~60IU/ml	0.001373	-0.021987	-0.085072
	Over 61IU/ml	0.005881	0.069859	-0.028305

Contribution ratio : 68.4%

その値を基に検討すると、「アトピー性皮膚炎有り」のカテゴリーと最も緊密度が高いカテゴリー群（距離の絶対値0.05以内）は、「好酸球数値401/mm³以上」と「D.f. RAST 値0.70PRU/ml 以上」の2カテゴリーであった。

その次に緊密度が高いカテゴリー群（距離の絶対値0.90以内）を順に列記すると、「卵白 RAST 値0.70

PRU/ml 以上」：0.0685558, 「D.f. RAST 値0.35～0.69PRU/ml」：0.0692300, 「好酸球数値201～400/mm³」：0.0761990, 「IgE RIST 値61IU/ml 以上」：0.0820512, 「卵白 RAST 値0.35～0.69PRU/ml」：0.0851645, という結果であった。

今まで別々に検討を行ったアレルギー家族歴群とアレルギー諸因子群を同列にして検討するために、アレ

Table 10 Tightness of each "family history of allergy and IgE RIST" category to the item "atopic dermatitis (+)"

Item	Category	Distance to the item "atopic dermatitis(+)"			
		(a-a')	(b-b')	(c-c')	$\sqrt{(a-a')^2 + (b-b')^2 + (c-c')^2}$
Family history of allergy(I)	1st degree	0.029395	0.010075	-0.027548	0.0415186
	Over 2nd degree	0.042665	0.104136	0.009205	0.1129127
	None	-0.254332	0.083689	-0.042671	0.2711259
Family history of allergy(II)	Maternal side	0.031710	0.024864	0.041196	0.0576263
	Paternal side	0.049453	0.125107	-0.078029	0.1555175
	Both side	0.021444	-0.080915	-0.107677	0.1363865
	None	-0.254332	0.083689	-0.042671	0.2711259
IgE RIST	Under 10IU/ml	0.019929	0.026419	-0.098873	0.1042631
	11～ 20IU/ml	0.013270	0.070808	-0.063856	0.0962662
	21～ 60IU/ml	0.013582	0.049487	0.066726	0.0841760
	Over 61IU/ml	0.009074	-0.042359	0.009959	0.0444477

Table 11 Category score list of atopic dermatitis, family history of allergy, and eosinophil counts

Item	Category	Category		
		1st axis	2nd axis	3rd axis
Atopic dermatitis	(+)	-0.013521	-0.032709	-0.011413
	(-)	0.037319	0.090276	0.031501
Family history of allergy(I)	1st degree	0.014881	-0.026679	0.049537
	Over 2nd degree	0.027105	0.053641	-0.116076
	None	-0.271228	0.043240	-0.008899
Family history of allergy(II)	Maternal side	0.017655	-0.005100	-0.034447
	Paternal side	0.030269	0.098631	0.019854
	Both side	0.008922	-0.098864	0.073601
	None	-0.271228	0.043240	-0.008899
Eosinophil counts	Under 200/mm ³	-0.004937	0.045419	0.050312
	201～400/mm ³	0.002674	-0.023512	-0.078521
	Over 401/mm ³	0.006472	-0.060285	-0.008739

Contribution ratio : 60.3%

Table 12 Tightness of each "family history of allergy and eosinophil counts" category to the item "atopic dermatitis (+)"

Item	Category	Distance to the item "atopic dermatitis(+)"			
		(a-a')	(b-b')	(c-c')	$\sqrt{(a-a')^2 + (b-b')^2 + (c-c')^2}$
Family history of allergy (I)	1st degree	-0.028402	-0.006030	-0.060950	0.0675114
	Over 2nd degree	-0.040626	-0.086350	0.104663	0.2952421
	None	0.257707	-0.075949	-0.002514	0.2686769
Family history of allergy (II)	Maternal side	-0.031176	-0.027606	0.023034	0.0475783
	Paternal side	-0.043790	-0.131340	-0.031267	0.1419337
	Both side	-0.022443	0.066155	-0.085014	0.1100331
	None	0.257707	-0.075949	-0.002514	0.2686769
Eosinophil counts	Under 200/mm ³	-0.008584	-0.110837	-0.061725	0.1271546
	201~ 400/mm ³	-0.016195	-0.009197	0.067108	0.0694269
	Over 401/mm ³	-0.019993	0.027576	-0.002674	0.0341525

アレルギー家族歴群より2アイテム、アレルギー家族歴1と2、アレルギー諸因子より、一番ポピュラーな2つの検査であるIgE RIST値、好酸球数値の2アイテムを選び検討を行った。その際、固有値寄与率累積百分率を低下させないように、アレルギー家族歴1、2、とIgE RIST値の組み合わせ、同一2アイテムと好酸球数値の組み合わせ2つを設定し検討することにした (Table 9~12)。

2つの組み合わせを相対的に検討し、「アトピー性皮膚炎有り」に対する各カテゴリーの距離の絶対値をみると、予想されたとおり、「一親等にアレルギー家族歴有り」、「母方にアレルギー家族歴有り」、「IgE RIST値61IU/ml以上」、「好酸球数値401/mm³以上」の4カテゴリーが近い関係を認める群となり、緊密度が高いと考えられた。かつその中では、「好酸球数値401/mm³以上」のカテゴリーが、最も緊密度が高く、他の3カテゴリーは、ほぼ横一線にて続いているという状態を認めた。

考 案

アトピー性疾患の発症に対して、遺伝が深く関与している事実は、親等別や父方母方の別など多方面から検討²⁾⁻⁵⁾が行なわれている。しかし、各方面にての多いか少ないかという一つの基準(変量)のみの検討法では、相互間の絶対値比較は不可能であった。しかし我々が今回検討した多変量解析法を用いると、その問題点

は氷解し、アレルギー家族歴の諸因子の中においては「母方にある」という因子と「一親等にある」という因子が、児のアトピー性皮膚炎発症に対し、ほぼ同等の強い影響力を持っていることが数量的に把握できた。これは佐々木²⁾の報告と同一結果であり、母方で一親等、つまり母自身にアレルギー歴があるかどうかは児のアトピー性皮膚炎発症の鍵を握っているという結論となった。上原³⁾は「アトピー家族歴」をアトピー性皮膚炎の重要な診断項目に位置づけることは、核家族化していく現在においては問題があるという指摘を行っているが、二親等以上のアレルギー家族歴の影響力は、数値をみるかぎり希薄と考えられ、重要な情報の一つとは考えられなかった。

アトピー性皮膚炎患者において、血清IgE値が正常者に比して高値を示すという事実は諸家⁶⁾⁻¹⁰⁾により指摘されているが、この血清IgE抗体はアトピー性皮膚炎の病態と関連するののかということになると意見は分れる。pure ADにおいてはIgE値上昇率は軽度であり、気道アトピーに対するIgE抗体の役割とは全く異なるものだという意見⁶⁾と、逆にアトピー性皮膚炎患児の方が気道アトピー患児より高いIgE値を認めたという報告や、たとえIgE抗体がアトピー性皮膚炎初発時の病態とは無関係であったとしても、進行していく過程においては密接に関連しているという報告⁸⁾もある。我々の結果も「密接な関連」を支持しており、特にIgE RIST 61IU/ml以上の0歳湿疹児は1年後にアトピー性皮膚炎の診断を下すことになる可能性が大であると考えられた。

血清 IgE 抗体と同様に、アトピー性皮膚炎患者の特異的 IgE 抗体を RAST 法にて測定すると、陽性の結果を得る例が多数認められるという報告¹¹⁾⁻¹⁶⁾も多い。特に食物抗原や吸入抗原に対する特異的 IgE 抗体の出現率が高いとされている。この点を根拠として、反論¹⁷⁾があるものの、アトピー性皮膚炎の成因に食物アレルギーやダニアレルギーを組み込み、抗原にあたる食物摂取を禁止制限¹⁸⁾⁻²³⁾したり、ダニを除去した部屋を用いた治療を行い効果を得たという²⁴⁾²⁵⁾報告が種々認められる。そこで我々は多変量解析という手法を用いることにより、それらの治療の根拠であった、特異 IgE 抗体出現率が単に高いという事実を、アトピー性皮膚炎を有することと卵白や D.f. RAST 値が高値を示すことの相関性を数量的に解明し、密接な関連を持つという事実に至るまで発展させることができたと考えている。また、アトピー性皮膚炎の有無に対する、D.f. や食物 IgE 抗体の影響度が、レンジ率相対比によりランク付けされた事実は、宮川ら²⁶⁾がアトピー性皮膚炎除去食療法において、RAST2+以上の14種食品の一部である卵、牛乳、米の制限のみで十分な効果が得られたという報告の裏付けとなるかもしれない。

アトピー性皮膚炎と好酸球に関しては、日常診療時に見慣れている割には詳細な研究²⁷⁾²⁸⁾は少ない。我々の検討より、アトピー性皮膚炎に対して末梢好酸球数という比較的 simple な検査項目が、かなりの影響力を有することが判明した。この方面の更につこんだ検討が急がれよう。

最後に乳幼児における IgE RIST 値、好酸球数値の基準についてであるが、IgE RIST 値については、Orgel ら⁵⁾は20IU/ml、Hamburger²⁹⁾は60IU/ml、Witting ら³⁰⁾は64IU/mlを提唱している。我々が求めた数量化II類のカテゴリースコアをみると、20IU/mlを境にしてマイナス値からプラス値に変換していることがわかり、我々は、Orgel らと同じく、20IU/mlを0歳アレルギー患児の基準値と推定している。好酸球数値に関しては、見渡したところ報告は見当らない。同様な方法論の結果、我々は300/mm³を基準値として設定し、臨床面にて検討していく予定である。

文 献

- 1) 諸井 孝：小児アレルギー疾患における特異 IgE, IgG4 抗体値について 第1編 IgG4 抗体値と IgE, RAST 値およびアレルギー諸因子の関係 について、アレルギー 37, 331-343, 1988.
- 2) 佐々木聖：アレルギーの予防。小児科診療 51, 2008-2014, 1988.
- 3) 上原正巳：アトピー性皮膚炎におけるアトピー家族歴—核家族化による診断価値の低下。皮膚臨床 27, 1163-1166, 1985.
- 4) 竹内 透：小児の血清 IgE 値に関する研究 第2編 家系別にみた血清 IgE 値について、アレルギー 33, 176-181, 1984.
- 5) Orgel, H.A., Hamburger, R.N., Bazaral, M., Gorin, H., Groshong, T., et al.: Development of IgE and allergy in infancy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 56, 296-307, 1975.
- 6) 上原正巳：アトピー性皮膚炎と血清 IgE 値—気道アトピー素因保有群と非保有群における IgE の解離。皮膚臨床 28, 1251-1256, 1986.
- 7) 向山徳子：小児重症アトピー性皮膚炎における IgE 抗体と細胞性免疫の検討。西日皮膚 50, 92-95, 1988.
- 8) Hoffman, D.R., Yamamoto, F.Y., Geller, B. and Haddad, Z.: Specific IgE antibodies in atopic eczema. *J. Allergy Clin. Immunol.* 55, 256-267, 1975.
- 9) Juhlin, L., Johansson, S.G.O., Bennich, H., Hogman, C. and Thyresson, N.: Immunoglobulin E in dermatoses. Levels in atopic dermatitis and urticaria. *Arch. Dermatol.* 100, 12-16, 1969.
- 10) Jones, H.E., Inouye, J.C., McGerity, J.L. and Lewis, C.W.: Atopic disease and serum immunoglobulin-E. *Br. J. Dermatol.* 92, 17-25, 1975.
- 11) 宮川加奈太, 平井義雄, 宮川淳子, 杉山朝美, 小松平, 他：アトピー性皮膚炎患者における診断基準項目、年齢分布、重症度、IgE RAST, 血清 IgE 値の統計的解析—重症アトピー性皮膚炎患者における米アレルギーの果たす役割。アレルギー 37, 1101-1110, 1988.
- 12) Zimmerman, B., Forsyth, S. and Gold, M.: Highly atopic children: Formation of IgE antibody to food protein, especially peanut. *J. Allergy Clin. Immunol.* 83, 764-770, 1989.
- 13) 丸山光雄：アトピー性皮膚炎を中心とした各種皮膚疾患における RAST の応用。日皮会誌 85, 567-575, 1975.
- 14) 穂山富雄：アトピー性皮膚炎における RAST の検討。アレルギー 26, 521-526, 1977.
- 15) 阿南貞雄, 赤星吉徳, 吉村正子, 牛島信雄, 吉田彦太郎, 松山俊文, 神田源太：アトピー性皮膚炎における enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) を用いた抗ダニ (*Dermatophagoides farinae*) 抗体の測定—とくに IgG, IgG subclass および IgE 抗体について、アレルギー 31,

- 1) 諸井 孝：小児アレルギー疾患における特異 IgE, IgG4 抗体値について 第1編 IgG4 抗体値と IgE, RAST 値およびアレルギー諸因子の関係

- 244-251, 1982.
- 16) 田中洋一, 阿南貞雄, 吉田彦太郎: アトピー性皮膚炎. 現代医療 21, 1164-1169, 1989.
 - 17) 上原正巳, 斉藤由希子: 乳児アトピー性皮膚炎の発病時期—とくに食物感作および季節の影響について. 皮膚臨床 29, 37-39, 1987.
 - 18) 鈴木成欣, 森川昭宏, 根岸和子, 小泉武宣, 黒梅恭芳, 松村龍雄: 食物アレルギーの研究 (第10報). 食物抗原, 牛乳・卵・大豆・米に対する特異IgE抗体の検索. アレルギー 25, 626-632, 1976.
 - 19) 松田三千雄, 上田貴子, 高橋 誠, 西尾千恵子: 重症アトピー性皮膚炎の elimination diets therapy. 皮膚臨床 28, 787-791, 1986.
 - 20) Sampson, H.A.: Role of immediate food hypersensitivity in the pathogenesis of atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 71, 473-480, 1983.
 - 21) Metcalfe, D.D.: Food hypersensitivity. *J. Allergy Clin. Immunol.* 73, 249-262, 1984.
 - 23) Sampson, H.A.: The role of food allergy and mediator release in atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 81, 635-645, 1988.
 - 24) 三田哲郎, 安江厚子, 三田一幸: アトピー皮膚炎に対するクリーンルーム治療の試み. 西日皮膚 49, 730-733, 1987.
 - 25) Platts-Mills, T.A.E., Mitchell, E.B., Rowntree, S., Chapman, M.D. and Wilkins, S.R.: The role of dust mite allergens in atopic dermatitis. *Clin. Exp. Dermatol.* 8, 233-247, 1983.
 - 26) 宮川淳子, 宮川加奈太, 杉山朝美, 小松 平, 川口博史, 池澤善郎: 食物アレルギーが関与していると思われるアトピー性皮膚炎の3例. 臨皮 42, 237-242, 1988.
 - 27) Leiferman, K.M., Ackerman, S.J., Sampson, H.A., Haugen, H.S., Venencie, P.Y. and Gleich, G.J.: Dermal deposition of eosinophil-granule major basic protein in atopic dermatitis. *N. Engl. J. Med.* 313, 282-285, 1985.
 - 28) 福田 健, 牧野荘平: 好酸球研究の最近の進歩. 皮膚臨床 29, 821-831, 1987.
 - 29) Hamburger, R.N.: The immunogenetics of IgE provides predictive value for the development of allergy. *Ann. Allergy* 49, 9-11, 1982.
 - 30) Witting, H.J., Belloit, J., Fillippi, I.D. 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, 1980.

THE STUDY OF ALLERGIC CHILDREN UNDER ONE YEAR

The Degree of Influence on Allergic Factors to the Atopic Dermatitis by Multiple Factor Analysis

Niroku Koya

Department of Second Pediatrics, Toho University

We investigated the allergic factors of 94 allergic children; 69 atopic dermatitis, 21 wheezy children, 3 urticaria and 1 milk allergy child under one year by multiple factor analysis.

The results were as follows;

- 1) Investigating by relative range ratio the 3 factors, RAST score to *Dermatophagoides farinae* and egg white, and family history of allergic disease, had strong influence to the existence of atopic dermatitis.
- 2) By multiple factor analysis type III, the 6 groups had tight relationship to atopic dermatitis group.
 - (1) IgE RIST more than 61 IU/ml group.
 - (2) Eosinophil counts more than 401/mm³ group.
 - (3) RAST score to *Dermatophagoides farinae* more than 0.70 PRU/ml group.
 - (4) RAST score to egg white more than 0.70 PRU/ml group.