

血清中の特異的 IgG₄抗体の臨床診断上の意義について

国立相模原病院

宮本昭正

東邦大学第二小児科

小屋二六 鈴木慎一郎

昭和大学小児科

有田昌彦 松本 勉

群馬大学小児科

田村 宏

長崎大学皮膚科

吉田彦太郎 阿南貞雄 大野まさき

広島大学皮膚科

山本昇壮 高路 修

千葉大学耳鼻咽喉科

今野昭義 藤田洋祐 山越隆行 片桐仁一

原因アレルゲンがダニ、牛乳、大豆及び卵白のいずれかに確定診断されたアレルギー患者及び非アレルギー者の血清中の特異的 IgG₄抗体を ELISA 法により測定し、その臨床診断上の意義について検討した。

すべてのアレルギー患者群の特異的 IgG₄抗体の抗体値は非アレルギー者群のそれと比較し、有意に高値であることが判明した。

牛乳、大豆及び卵白アレルギー群では特異的 IgG₄抗体の陽性率は RAST より高いことが判明した。

すべてのアレルギー群において RAST のみの陽性率よりも RAST と特異的 IgG₄抗体の両者の陽性率を加味することによって確定診断率は上昇することが判明した。

すべてのアレルギー群で特異的 IgG₄抗体の陽性率は皮膚テストより高いことが判明した。

皮膚テストのみの陽性率よりも皮膚テストと特異的 IgG₄抗体の両者の陽性率を加味することによって確定診断率は顕著に上昇することが判明した。

Key words: allergen — skin test — specific IgE antibody — specific IgG₄ antibody

緒 論

アレルギー性疾患の予防及び治療には原因アレルゲンを検索し確定診断することが極めて重要である。そこで原因アレルゲンを検索する方法として、問診、診察、皮膚試験(スクラッチテスト、皮内テスト)、RAST (ELISA を含む)及び誘発試験、除去試験など、多くの項目について検索し、それらの検索の結果を総合的に

評価することにより、原因アレルゲンの確定診断が可能となる。

誘発試験及び除去試験は原因アレルゲンの検索において最も信頼性の高い方法であることは言うまでもないが、患者にとってかなりの負担もしくは危険性を伴うことより、あまり広く用いられていない。現在原因アレルゲンの一般的な検索方法としては、問診、診察、皮膚試験および RAST (ELISA を含む)が用いられているが、患者にとって、必ずしもこれらの方法だけでは原因アレルゲンの確定診断が十分ではなく、アレルゲンの種類によっては確定診断が困難である。

したがって、患者にとって安全で負担が少なく、しかも簡便で迅速な検索法が望まれている。

Received: August 31, 1990

Accepted: January 7, 1991

Abbreviations: RAST radioallergosorbent test;
ELISA enzyme-linked immunosorbent assay;
IgG₄ immunoglobulin G4

近年、血清中の特異的 IgG₄抗体とアレルギー疾患との関わりを示唆する報告¹⁾⁻²⁹⁾がなされている。そこで我々は鳥居薬品(株)社製のダニ、牛乳、大豆および卵白特異的 IgG₄抗体測定キットを用いて、原因アレルゲンが確定診断されたアレルギー患者および非アレルギー者血清中の特異的 IgG₄抗体を測定することによって、原因アレルゲン検索の臨床診断上の意義について検討を行った。

対 象

試験実施 6 施設 (Table 1) を受診した 580 例を対象とした (Table 2)。その内訳は問診及びアレルギー検査、すなわち RAST (スコア 2 以上を陽性とする)、皮

膚試験 (皮内: 発赤径が 20mm 以上または膨疹径が 9mm 以上を陽性とする, スクラッチ: 膨疹径が対照の 2 倍以上または 5mm 以上を陽性とする), 誘発・除去試験等により, 原因アレルゲンがダニ, 牛乳, 大豆及び卵白と診断 (推定も含む) されたアレルギー患者 414 例 (年齢 3 カ月~68 歳, 平均年齢 11.1 歳, 男 241 例, 女 173 例) とアレルギー疾患の疑いがないと診断された非アレルギー者 166 例 (年齢 11 カ月~81 歳, 平均年齢 17.9 歳, 男 91 例, 女 75 例) であった。また, それらのアレルギー患者の原因アレルゲン別の延べ例数 (アレルゲン及び疾患の重複あり) はダニ=340 例 (気管支喘息 169 例, アレルギー性鼻炎 96 例, アトピー性皮膚炎 283 例, その他アレルギー 1 例), 牛乳 78 例 (気管支喘息 26 例, アレルギー性鼻炎 12 例, アトピー性皮膚炎 69 例, その他のアレルギー 4 例), 大豆 39 例 (気管支喘息 22 例, アレルギー性鼻炎 13 例, アトピー性皮膚炎 39 例, その他のアレルギー 0 例) 及び卵白 155 例 (気管支喘息 79 例, アレルギー性鼻炎 35 例, アトピー性皮膚炎 128 例, その他のアレルギー 5 例) であった。

本試験は 1989 年 11 月より 1990 年 7 月の期間に実施された。測定検体は血清として分離後, 測定時まで -80℃ ~ -20℃ に凍結保存した。

方 法

1. 原理

1) アレルゲンをコーティングしたプレートの well に, ヒト血清を加えて血清中のアレルゲン特異的 IgG₄

Table 1 Institutes

National Sagami Hospital: Representative
1. 2nd Department of Pediatrics, Toho University, School of Medicine
2. Department of Pediatrics, Showa University, School of Medicine
3. Department of Pediatrics, Gunma University, School of Medicine
4. Department of Dermatology, Nagasaki University, School of Medicine
5. Department of Dermatology, Hiroshima University, School of Medicine
6. Department of Otolaryngology, Chiba University, School of Medicine

Table 2 Composition of cases

Total cases				
580				
Non allergic group				
166				
Allergic group				
414				
Subject	Mite allergy 340	Milk allergy 78	Soybean allergy 39	Egg white allergy 155
Allergic diseases				
Bronchial asthma	169	26	22	79
Allergic rhinitis	96	12	13	35
Atopic dermatitis	283	69	39	128
Other allergy	1	4	0	5

抗体を結合させる。

2) このアレルゲン特異的 IgG₄抗体結合物に酵素(西洋ワサビペルオキシダーゼ) 標識抗ヒト IgG₄抗体を結合させる。

3) 以上の3結合物に、基質(H₂O₂)を加え、酵素反応により、呈色物質を生成させる。

4) 呈色の程度を、吸光度にて測定する。

2. キットの構成

1) アレルゲンプレート

2) 標準血清 A, B, C, D, E (凍結乾燥品)

3) 酵素標識抗 IgG₄試薬 (凍結乾燥品)

4) 基質液 (H₂O₂-クエン酸緩衝液)

5) 呈色剤 (o-フェニレンジアミン)

6) 反応停止液 (2N 硫酸)

7) 検体希釈液 (凍結乾燥品)

3. 試液調整法

1) アレルゲンプレート

使用時、開封し、そのまま使用する。

2) 標準血清

使用時、各標準血清 1 バイアルに精製水0.5mlを加えて溶かす。

3) 検体希釈液

生理食塩液60mlを加えて溶かす。

4) 洗浄液

生理食塩液を使用する。

5) 酵素標識抗 IgG₄試液

使用時、検体希釈液12mlを加えて溶かし、酵素標識抗 IgG₄試液とする。

6) 基質呈色液

使用時、基質液10mlあたり、呈色剤1錠を加えて溶かし基質呈色液とする。

7) 反応停止液

そのまま使用する。

4. 検体調製方法

1) ダニ及び大豆アレルゲン測定検体

検体20 μ lに検体希釈液1mlを加えて希釈し、希釈検体(51倍希釈)とする。

2) 牛乳及び卵白アレルゲン測定検体

検体20 μ lに検体希釈液1mlを加えて希釈する。さらに、この液20 μ lをとり、検体希釈液1mlを加えて希釈し、希釈検体(2601倍希釈)とする。

3) 希釈検体が測定範囲を越えた場合は至適濃度に再希釈する。

5. 測定操作法

以下の順序に従って操作を行う。

1) アレルゲンプレートに希釈検体及び標準血清100 μ lを各々加え、常温で2時間静置する。

2) 洗浄液約300 μ lで4回繰り返し、洗浄する。

3) 酵素標識抗 IgG₄試液100 μ lを各々加え、常温で1時間静置する。

4) 洗浄液約300 μ lで4回繰り返し、洗浄する。

5) 基質呈色液100 μ lを各々加え、常温で30分間静置する。

6) 反応停止液100 μ lを各々加える。

7) 反応停止後マイクロプレートリーダーにより、492nmの吸光度を測定する。

6. 算出法

各アレルゲン特異的 IgG₄抗体値の高いプール血清を至適な濃度に希釈し、各アレルゲン毎の血清 A を調製し、100単位(以下単位を U と略記)と設定した。さらに、標準血清 B, C, D, E はそれぞれ50, 25, 10, 5U になるように調製した。

両対数グラフ用紙の縦軸に各々の標準血清より得た吸光度を、横軸に対応する特異的 IgG₄抗体値をプロットし、Fig. 1 に示す標準線を作成し、この標準線より検体の吸光度に対応する特異的 IgG₄抗体値を読み取る。

7. 解析方法

解析方法は Wilcoxon 2標本検定及び χ^2 検定を用いた。また、検定は危険率 1% 以下を有意とし、本文中の図表には以下の記号を用いた。

** : $p < 0.01$, *** : $p < 0.001$.

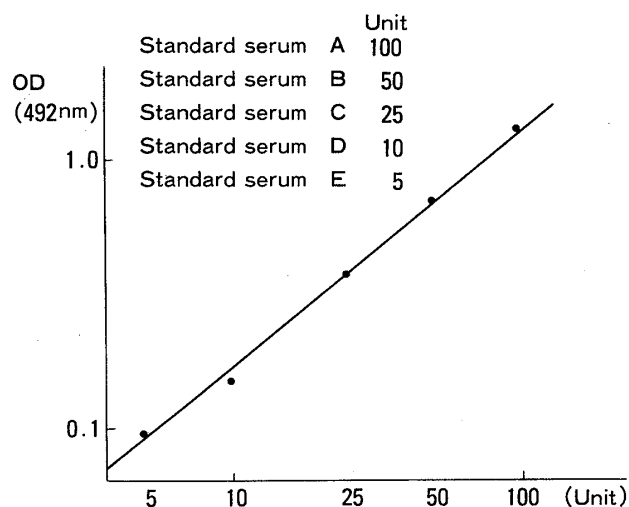


Fig. 1. ex. Standard curve.

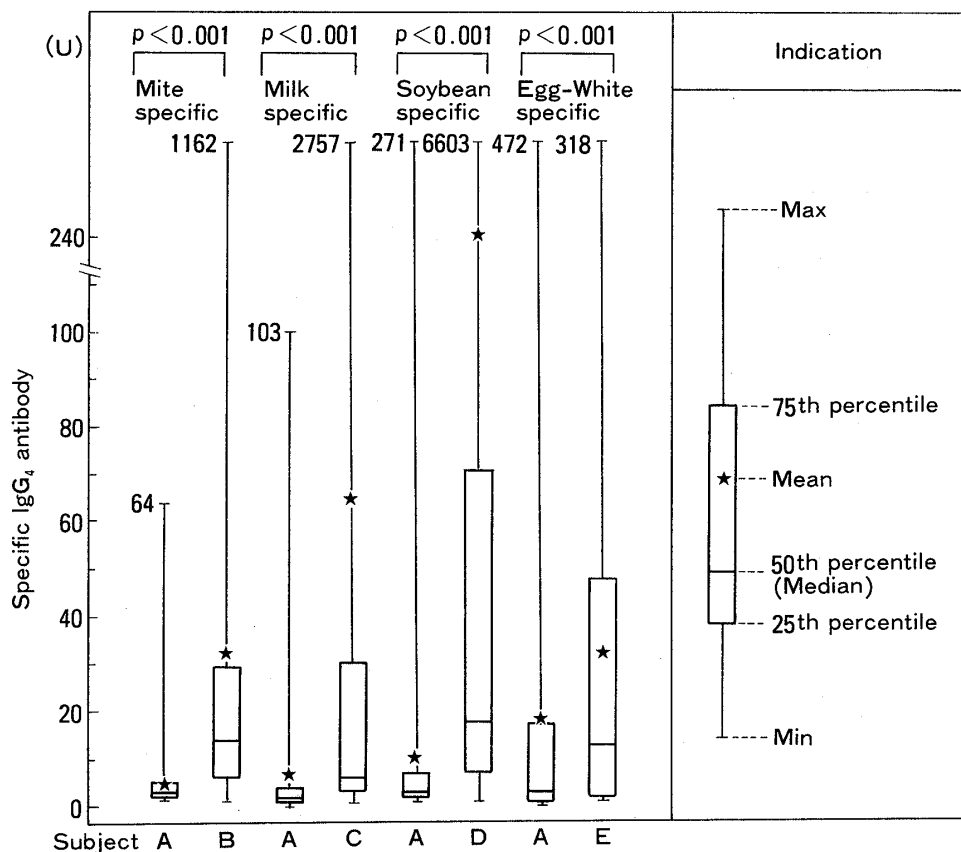


Fig. 2. Distribution of specific IgG₄ antibody.

The bottom and top edges of the box are located at the sample 25th and 75th percentiles. The center horizontal line is drawn at the 50th percentile.

A: Non-allergic group (N-166), B: Mite allergic group (N-340), C: Milk allergic group (N-78), D: Soybean allergic group (N-39), E: Egg-white allergic group (N-155).

結 果

1. 特異的 IgG₄の抗体値の分布

特異的 IgG₄抗体値の分布を Fig. 2 に示した。

ダニ、牛乳、大豆及び卵白アレルゲンが原因と診断されたアレルギー患者群（以下、ダニ、牛乳、大豆及び卵白アレルギー群と略記する）の特異的 IgG₄抗体値は非アレルギー者群と比較し、有意に高値を示した（Wilcoxon 2標本検定： $p < 0.001$ ）。

2. 特異的 IgG₄抗体値と陽性及び陰性との関係

特異的 IgG₄抗体の陽性値をそれぞれ5U 以上、10U 以上及び20U 以上（対応する陰性値を5U 未満、10U 未満及び20U 未満とする）の3段階に設定した場合のアレルギー群及び非アレルギー群の陽性率と陰性率を Table 3 に示した。

ダニ、牛乳及び大豆アレルギー群の特異的 IgG₄抗体

値の陽性率は非アレルギー群の陽性率と比較し、有意に高値を示した（ χ^2 ： $p < 0.001$ ）。また、卵白アレルギー群の特異的 IgG₄抗体値は非アレルギー群と比較し、有意に高値を示した（ χ^2 ： $p < 0.01$ ）。

特異的 IgG₄抗体値を5U 以上を陽性と設定するとアレルギー群の陽性率はダニ83.8%（285/340）、牛乳65.4%（51/78）、大豆82.1%（32/39）及び卵白63.9%（99/155）を示し、非アレルギー群の陰性率はダニ70.5%（117/166）、牛乳77.7%（129/166）、大豆65.1%（108/166）及び卵白55.4%（92/166）を示した。

10U 以上を陽性と設定するとアレルギー群の陽性率はダニ65.3%（222/340）、牛乳39.7%（31/78）、大豆66.7%（26/39）及び卵白53.6%（83/155）を示し、非アレルギー群の陰性率はダニ92.2%（153/166）、牛乳84.9%（141/166）、大豆81.3%（135/166）及び卵白66.3%（110/166）を示した。

Table 3 The positive and negative ratios in specific IgG₄ measurement when the cut-off values were assumed at 5, 10 and 20 units

Mite specific IgG ₄ antibody			
IgG₄ antibody Subject	Negative Under 5 unit	Positive Above 5 unit	χ^2 -test
Mite allergy (Total : 340)	55 16.2%	285 83.8%	***
Non allergy (Total : 166)	117 70.5%	49 29.5%	

Milk specific IgG ₄ antibody			
IgG₄ antibody Subject	Negative Under 5 unit	Positive Above 5 unit	χ^2 -test
Milk allergy (Total : 78)	27 34.6%	51 65.4%	***
Non allergy (Total : 166)	129 77.7%	37 22.3%	

Soybean specific IgG ₄ antibody			
IgG₄ antibody Subject	Negative Under 5 unit	Positive Above 5 unit	χ^2 -test
Soybean allergy (Total : 39)	7 17.9%	32 82.1%	***
Non allergy (Total : 166)	108 65.1%	58 34.9%	

Egg white specific IgG ₄ antibody			
IgG₄ antibody Subject	Negative Under 5 unit	Positive Above 5 unit	χ^2 -test
Egg white allergy (Total : 155)	56 36.1%	99 63.9%	**
Non allergy (Total : 166)	92 55.4%	74 44.6%	

Mite specific IgG ₄ antibody		
Negative Under 10unit	Positive Above 10unit	χ^2 -test
118 34.7%	222 65.3%	***
153 92.2%	13 7.8%	

Milk specific IgG ₄ antibody		
Negative Under 10unit	Positive Above 10unit	χ^2 -test
47 60.3%	31 39.7%	***
141 84.9%	25 15.1%	

Soybean specific IgG ₄ antibody		
Negative Under 10unit	Positive Above 10unit	χ^2 -test
13 33.3%	26 66.7%	***
135 81.3%	31 18.7%	

Egg white specific IgG ₄ antibody		
Negative Under 10unit	Positive Above 10unit	χ^2 -test
72 46.4%	83 53.6%	**
110 66.3%	56 33.7%	

Mite specific IgG ₄ antibody		
Negative Under 20unit	Positive Above 20unit	χ^2 -test
212 62.4%	128 37.6%	***
161 97.0%	5 3.0%	

Milk specific IgG ₄ antibody		
Negative Under 20unit	Positive Above 20unit	χ^2 -test
55 70.5%	23 29.5%	***
154 92.8%	12 7.2%	

Soybean specific IgG ₄ antibody		
Negative Under 20unit	Positive Above 20unit	χ^2 -test
20 51.3%	19 48.7%	***
149 89.8%	17 10.2%	

Egg white specific IgG ₄ antibody		
Negative Under 20unit	Positive Above 20unit	χ^2 -test
87 56.1%	68 43.9%	***
126 75.9%	40 24.1%	

(注)** : $p < 0.01$, *** : $p < 0.001$.

20U 以上を陽性と設定するとアレルギー群の陽性率はダニ37.6% (128/340), 牛乳29.5% (23/78), 大豆48.7% (19/39) 及び卵白43.9% (68/155) を示し, 非アレルギー群の陰性率はダニ97.0% (161/166), 牛乳92.8% (154/166), 大豆89.8% (149/166) 及び卵白75.9% (126/166) を示した.

以上の結果から, すべてのアレルギー群の特異的 IgG₄抗体の陽性率は非アレルギー群の陽性率と比較し, 有意に高値を示した. また, 特異的 IgG₄抗体陽性はいずれのアレルギー群においても60%を越えた5U 以上が好ましいと考えられ, 以後データは特異的 IgG₄抗体5U 以上を陽性として取り扱った.

3. 特異的 IgG₄抗体, RAST 及び両者での診断

各アレルギー群の特異的 IgG₄抗体, RAST の陽性率を Table 4 に示した.

ダニアレルギー群における RAST の陽性率は 94.5% (308/326) であり, 特異的 IgG₄抗体の陽性率は

83.7% (273/326) であったが, この両者の陽性の一致と不一致部分を加味した陽性率は96.6% (315/326) と極く僅かであったが上昇した.

牛乳アレルギー群における RAST の陽性率は 42.5% (31/73) であり, 特異的 IgG₄抗体の陽性率は 64.4% (47/73) であったが, この両者を加味した陽性率は82.2% (60/73) と上昇した.

大豆アレルギー群における RAST の陽性率は 68.2% (15/22) であり, 特異的 IgG₄抗体の陽性率は 77.3% (17/22) であったが, この両者を加味した陽性率は100% (22/22) と上昇した.

卵白アレルギー群における RAST の陽性率は 52.1% (76/146) であり, 特異的 IgG₄抗体の陽性率は 63.7% (93/146) であったが, この両者を加味した陽性率は82.9% (121/146) と上昇した.

以上の結果より, 牛乳, 大豆及び卵白アレルギー群では特異的 IgG₄抗体の陽性率は RAST より高く, ダ

Table 4 Correlation between specific IgG₄ antibody and RAST

Mite allergy			
RAST \ IgG ₄ antibody	Negative	Positive	Total
Negative	11 3.4%	7 2.1%	18 5.5%
Positive	42 12.9%	266 81.6%	308 94.5%
Total	53 16.3%	273 83.7%	326 100%

Milk allergy			
RAST \ IgG ₄ antibody	Negative	Positive	Total
Negative	13 17.8%	29 39.7%	42 57.5%
Positive	13 17.8%	18 24.7%	31 42.5%
Total	26 35.6%	47 64.4%	73 100%

Soybean allergy			
RAST \ IgG ₄ antibody	Negative	Positive	Total
Negative	0 0%	7 31.8%	7 31.8%
Positive	5 22.7%	10 45.5%	15 68.2%
Total	5 22.7%	17 77.3%	22 100%

Egg white allergy			
RAST \ IgG ₄ antibody	Negative	Positive	Total
Negative	25 17.1%	45 30.8%	70 47.9%
Positive	28 19.2%	48 32.9%	76 52.1%
Total	53 36.3%	93 63.7%	146 100%

ニアレルギー群では RAST の陽性率は特異的 IgG₄抗体より高かった。また、すべてのアレルギー群で RAST のみの陽性率よりも RAST と特異的 IgG₄抗体の両者を加味することによって陽性率は上昇することが判明した。

4. 特異的 IgG₄抗体、皮膚テスト及び両者での診断アレルギー群の特異的 IgG₄抗体、皮膚テスト及び両者での陽性率を Table 5 に示した。

Table 5 Correlation between specific IgG₄ antibody and skin test

Mite allergy			
Skin test \ IgG ₄ antibody	Negative	Positive	Total
Negative	5 3.4%	20 13.6%	25 17.0%
Positive	17 11.6%	105 71.4%	122 83.0%
Total	22 15.0%	125 85.0%	147 100%

Milk allergy			
Skin test \ IgG ₄ antibody	Negative	Positive	Total
Negative	11 28.2%	22 56.4%	33 84.6%
Positive	3 7.7%	3 7.7%	6 15.4%
Total	14 35.9%	25 64.1%	39 100%

Soybean allergy			
Skin test \ IgG ₄ antibody	Negative	Positive	Total
Negative	2 11.1%	7 38.9%	9 50.0%
Positive	2 11.1%	7 38.9%	9 50.0%
Total	4 22.2%	14 77.8%	18 100%

Egg white allergy			
Skin test \ IgG ₄ antibody	Negative	Positive	Total
Negative	17 27.0%	20 31.7%	37 58.7%
Positive	14 22.2%	12 19.1%	26 41.3%
Total	31 49.2%	32 50.8%	63 100%

ダニアレルギー群における皮膚テストの陽性率は 83.0% (122/147) であり、特異的 IgG₄抗体の陽性率は 85.0% (125/147) であったが、この両者を加味した陽性率は 96.6% (142/147) と上昇した。

牛乳アレルギー群における皮膚テストの陽性率は 15.4% (6/39) であり、特異的 IgG₄抗体の陽性率は

64.1% (25/39)であったが、この両者を加味した陽性率は71.8% (28/39)と上昇した。

大豆アレルギー群における皮膚テストの陽性率は50.0% (9/18)であり、特異的IgG₄抗体の陽性率は77.8% (14/18)であったが、この両者を加味した陽性率は88.9% (16/18)と上昇した。

卵白アレルギー群における皮膚テストの陽性率は41.3% (26/63)であり、特異的IgG₄抗体の陽性率は50.8% (32/63)であったが、この両者を加味した陽性率は73.0% (46/63)と上昇した。

以上の結果より、すべてのアレルギー群で特異的IgG₄抗体の陽性率は皮膚テストより高かった。また、皮膚テストのみの陽性率よりも皮膚テストと特異的IgG₄抗体の両者を加味することによって陽性率は顕著に上昇することが判明した。

考 察

アレルギー性疾患はアトピー性の素因、環境因子、心因的因子、食物および原因アレルゲンの暴露などの諸因子が複雑に影響し合って発症すると考えられている。特にI型アレルギー疾患はIgE抗体の発見以来、その抗体が主役を演じていることが解明されてきているが、IgE抗体の関与だけでは気管支喘息、アレルギー性鼻炎及びアトピー性皮膚炎などの発症機序、疾患の種類やその症状の程度など、病態生理の説明がつかないことも多い。そこで、近年血清中のIgG₄抗体もアレルギー性疾患に関与することが報告されている。IgG₄抗体の働きについては未だ諸説があり、Parishら^{10)~16)}はIgG、IgG₄がanaphylactic antibodyとして働くことを報告しているが、Dannaeusら^{17)~25)}はblocking antibodyとして働くとし、Stanworthら²⁶⁾はIgG₄のサブクラスを想定し、その抗体がanaphylactic antibodyあるいはblocking antibodyの二面性に働くことを示唆する報告をしている。

牛島ら²⁹⁾はアトピー性皮膚炎患者に対する除去食療法の効果と特異IgE抗体、IgG₄抗体の関連を検討し、IgG₄抗体陽性を示す食物の除去により、臨床症状が軽快した症例があることを報告している。IgG₄抗体そのものがアレルギー性疾患に直接あるいは間接的に関与しているのか、あるいは関与していないのかなど、その解明については今後の研究に期待したい。しかし、IgG₄抗体は、非アレルギー者よりもアレルギー患者が

相対的に高値を示す報告^{7)~9)}があり、今回、我々の結果も同様に非アレルギー者よりもアレルギー患者が高値を示したことはアレルギー患者個々により、原因アレルゲンに対するIgE抗体及びIgG₄抗体あるいは両方の抗体の産生機序は免疫応答遺伝子の支配を受けている可能性が考えられる。

アレルギー性疾患の原因アレルゲンをin vitroで検索する一般的方法としてRAST (ELISAを含む)が広く普及しているが、今回、我々はこのRASTと特異的IgG₄抗体とのアレルギー患者での陽性一致率を検討した結果、ダニが81.6%、牛乳が24.7%、大豆が45.5%及び卵白が32.9%であり、吸入性のダニアレルゲンが最も一致率が高いことが判明した。また、このアレルギー患者の特異的IgG₄陽性率(83.7%)はRAST陽性率(94.5%)よりも低いにもかかわらず、その中にはRAST陰性者(2.1%)が含まれていた。

また、食物性の牛乳、大豆及び卵白アレルギー患者の特異的IgG₄抗体陽性率(64.4%、77.3%及び63.7%)はRAST陽性率(42.5%、68.2%及び52.1%)よりも高く、しかもこの特異的IgG₄陽性者の中にはRAST陰性者(39.7%、31.8%及び30.8%)が高率で含まれていたことは食物アレルゲンにおける特異的IgG₄抗体の診断的意義が、より重要であることを示唆していると考えられる。さらにダニ、牛乳、大豆及び卵白アレルギー患者の特異的IgG₄抗体陽性率は皮膚テスト陽性率より、いずれも高くRASTと類似の傾向を示した。

Table 4, 5に示したごとく、特異的IgG₄抗体の測定はRASTおよび皮膚テストなどの測定結果を加味することによって、原因アレルゲンの確定診断がより確実となるとともに診断率が高まる意義があることが判明した。したがって、特異的IgG₄抗体の測定は皮膚テストやRASTと共にアレルギー性疾患の原因アレルゲンの確定診断する方法としてin vitroでしかも迅速に簡便に、どここの施設でも多量の検体を測定できることから、今後、一般的に普及されるものと期待される。

まとめ

原因アレルゲンがダニ、牛乳、大豆及び卵白のいずれかに確定診断されたアレルギー患者及び非アレルギー者の血清中の特異的IgG₄抗体をELISA法により測定し、その臨床診断上の意義について検討した。

1. すべてのアレルギー患者群の特異的 IgG₄抗体値は非アレルギー者群のそれと比較し、有意に高値であることが判明した。

2. 牛乳、大豆及び卵白アレルギー群では特異的 IgG₄抗体の陽性率は RAST より高いことが判明した。

3. すべてのアレルギー群で RAST のみの陽性率よりも RAST と特異的 IgG₄抗体の両者の陽性率を加味することによって確定診断率は上昇することが判明した。

4. すべてのアレルギー群で特異的 IgG₄抗体の陽性率は皮膚テストより高いことが判明した。

5. 皮膚テストのみの陽性率よりも皮膚テストと特異的 IgG₄抗体の両者の陽性率を加味することによって確定診断率は顕著に上昇することが判明した。

以上のことより、特異的 IgG₄抗体の測定はアレルギー疾患における原因アレルゲンの検索法の一助になることが示唆された。

文 献

- 1) 諸井 孝：小児アレルギー疾患における特異的 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) 原みさ子, 鈴木慎一郎, 諸井 孝, 館野昭彦, 小屋二六：小児気管支喘息児の多変量解析による検討 第1編 喘息の重症度とアレルギーの諸因子の関係について. アレルギー 38, 1084-1092, 1989.
- 3) 小屋二六, 鈴木慎一郎, 原みさ子, 館野昭彦, 斎藤誠一, 中里恵美子：小児気管支喘息児の多変量解析による検討 第2編 小児気管支喘息児のアトピー性皮膚炎とアレルギー性鼻炎に対するアレルギー諸因子の検討. アレルギー 38, 1255-1267, 1989.
- 4) 小屋二六, 鈴木慎一郎, 原みさ子, 永田浩三, 館野昭彦, 諸井 孝, 飯倉洋治：小児アレルギー疾患における特異的 IgE, IgG₄ 抗体値について 第3編 多変量解析法による食物特異的 IgE, IgG₄ 抗体の相互関連について. アレルギー 38, 466-477, 1989.
- 5) 小屋二六, 鈴木慎一郎, 原みさ子, 永田浩三, 館野昭彦, 諸井 孝, 飯倉洋治：小児アレルギー疾患における特異的 IgE, IgG₄ 抗体値について 第4編 多変量解析法による食物特異的 IgE, IgG₄ 抗体とアレルギーの諸因子の関係について. アレルギー 38, 556-572, 1989.
- 6) 神田源太, 阿南貞雄, 赤星吉徳, 牛島信雄, 吉田

- 彦太郎：アトピー性皮膚炎における food allergy —食餌性アレルゲンに対する IgE ならびに IgG₄ 抗体について—. 皮膚 26, 611-616, 1984.
- 7) 佐伯紀孝, 権藤 明, 宮野徑彰, 小林早由美, 大屋尚之, 徳田安章：健康成人及びアトピー性皮膚炎患者におけるアレルギー検査値に関する研究—血清 IgE 値, IgG₂, IgG₄ 値の正常値—. 日皮会誌 97, 805-811, 1987.
- 8) 吉田彦太郎：atopic dermatitis の病因. 感染・炎症・免疫 16, 19-30, 1986.
- 9) Shakib, F., McLaughlan, P., Stanworth, D.R., Smith, E. and Fairburn, E.: Elevated serum IgE and IgG₄ in patients with atopic dermatitis. *Br. J. Dermatol.* 97, 59-63, 1977.
- 10) 飯倉洋治, 永倉俊和, 秋本憲一, 岩原順子, 植草忠, 恩田威文：小児アレルギー性疾患に対する特異 IgE, IgG 抗体の研究 第1編 アトピー性皮膚炎における卵白, 牛乳, 大豆特異 IgE, IgG, IgG₄ 抗体測定の意義. アレルギー 36, 921-930, 1987.
- 11) Bryant, D.H., Burns, M.W. and Lazarus, L.: New type of allergic asthma due to IgG "reaginic" antibody. *Br. Med. J.* 4, 589-592, 1973.
- 12) Vijay, H.M., Perelmutter, L. and Bernstein, I. L.: Possible role of IgG₄ in discordant correlations between intracutaneous skin tests and RAST. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.* 56, 517-522, 1978.
- 13) Parish, W.E.: The clinical relevance of heat-stable, short-term sensitizing anaphylactic IgG antibodies (IgG S-TS) and of related activities of IgG₄ and IgG₂. *Br. J. Dermatol.* 105, 223-231, 1981.
- 14) Gwynn, C.M., Ingram, J., Almousawi, T. and Stanworth, D.R.: Bronchial provocation tests in atopic patients with allergen-specific IgG₄ antibodies. *Lancet* 1, 254, 1982.
- 15) Halpern, G.M. and Scott, J.R.: Non-IgE antibody mediated mechanisms in food allergy. *Ann. Allergy* 58, 14-27, 1987.
- 16) Parish, W.E.: Short-term anaphylactic IgG antibodies in human sera. *Lancet* 2, 591-592, 1970.
- 17) 中川武正：即時型アレルギーと IgG₄, アレルギー 30, 206-212, 1981.
- 18) Nakagawa, T., Takaishi, T., Sakamoto, Y., Ito, K., Miyamoto, T. and Skvaril, F.: IgG₄ antibodies in patients with house-dust-mite-sensitive bronchial asthma: Relationship with antigen-specific immunotherapy. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.* 71, 122-125, 1983.
- 19) Giessen, M.V.D., Homan, W.L., Kernebeek, G.

- V., Aalberse, R.C. and Dieges, P.H.: Subclass typing of IgG antibodies formed by grass pollen-allergic patients during immunotherapy. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.* 50, 625-640, 1976.
- 20) Cheung, N.-K., V., Blessing-Moore J., Reid Michael J., Usaf and Yang Gloria: Honey bee venom specific immunoglobulin G4 in honey bee sting allergic patients and bee keepers. *Ann. Allergy* 50, 155-160, 1983.
- 21) Dannaeus, A. and Inganäs, M.: A follow-up study of children with food allergy. Clinical course in relation to serum IgE- and IgG-antibody levels to milk, egg and fish. *Clin. Allergy* 11, 533-539, 1981.
- 22) Stanworth, D.R. and Smith, A.K.: Inhibition of reagin-mediated PCA reactions in baboons by the human IgG4 subclass. *Clin. Allergy* 3, 37-41, 1973.
- 23) 向山徳子, 市川邦男, 馬場 実, 中川武正, 宮本昭正: 小児アトピー性疾患におけるダニ抗原 (*Der-matophagoides pteronyssinus*) および卵白抗原に対する特異 IgE, IgG, IgG4 抗体について. *アレルギー* 35, 166-170, 1986.
- 24) 佐伯紀孝, 権東 明, 宮野径彰, 徳田安章, 松延正之: アトピー性皮膚炎における IgG4 抗体の検討. 卵白アルブミン特異 IgG4 と遮断抗体の関係について. *アレルギー* 35, 224-228, 1986.
- 25) 中川武正, 高石敏昭, 坂本芳雄, 宮本昭正, 中沢次夫, 小林節雄: 遅発型気管支反応におけるアレルギー特異的 IgG4 抗体. *アレルギー* 33, 879-883, 1984.
- 26) Stanworth, D.R.: The molecular pathology of IgG4. *Monogr. Allergy* 19, 227-240, 1986.
- 27) 加藤隆司, 飛田正俊, 岡部俊成, 向後俊昭, 平山恒夫, 他: 小児気管支喘息と特異 IgG4 抗体の検討. *小児科* 29, 1329-1336, 1988.
- 28) Barnetson, R.S. and Merrett, T.G.: Food allergy and atopic eczema. *Proc. Nutr. Soc.* 42, 247-256, 1983.
- 29) 牛島信雄, 吉田彦太郎, 阿南貞雄: アトピー性皮膚炎治療の問題点, 食事療法. *日小皮会誌* 5, 114-118, 1986.

CLINICAL SIGNIFICANCE OF SPECIFIC IgG₄ ANTIBODY IN SERUM

Terumasa Miyamoto¹⁾, Niroku Koya, Shinichiro Suzuki²⁾, Masahiko Arita, Tsutomu Matsumoto³⁾, Hiroshi Tamura⁴⁾, Hikotaro Yoshida, Sadao Anan, Masaki Ohno⁵⁾, Shoso Yamamoto, Osamu Kooro⁶⁾, Akiyoshi Konno, Yohsuke Fujita, Takayuki Yamakoshi and Jin-ichi Katagiri⁷⁾

1) National Sagami-hara Hospital, 2) Second Department of Pediatrics, Toho University School of Medicine, 3) Department of Pediatrics, Showa University School of Medicine, 4) Department of Pediatrics, Gunma University School of Medicine, 5) Department of Dermatology, Nagasaki University School of Medicine, 6) Department of Dermatology, Hiroshima University School of Medicine, 7) Department of Otolaryngology, Chiba University School of Medicine

Specific IgG₄ antibodies in sera were measured by ELISA in allergic patients who were diagnosed as susceptible to one or more allergens among mite, milk, soybean or egg white, and also in a non-allergic control group, and their diagnostic significance was investigated. The results obtained were as follows.

1. The level of specific IgG₄ antibody was significantly higher in each allergic group than in the non-allergic group.
2. The positive rates in the specific IgG₄ antibody determination were higher than those in RAST in the milk-, soybean- and egg white-allergic groups.
3. In each allergic group, the causative allergens were detected more accurately by measuring both specific IgG₄ antibody and IgE antibody (RAST) than IgE alone.
4. The positive rates in the specific IgG₄ antibody determination were higher than those in the skin test in each allergic group.
5. It was demonstrated that the combination of the skin test with specific IgG₄ antibody measurement ensured a more accurate detection of causative allergens than the skin test alone.

These results indicated that the measurement of the specific IgG₄ antibody is a helpful method to detect the causative allergens in allergic patients.