

アトピー性皮膚炎患者におけるスギ花粉飛散時期の皮疹の悪化要因の 検討—顔面皮疹の重症度および Cry j 1 特異的 IgE 値との関係

¹⁾横浜市立大学医学部附属浦舟病院皮膚科

²⁾横浜市立大学医学部皮膚科

³⁾国立相模原病院臨床研究部

⁴⁾旭電化工業(株)基礎研究所

相原道子¹⁾ 高橋さなみ¹⁾ 大砂博之²⁾

安枝 浩³⁾ 椿 和文⁴⁾ 池澤善郎²⁾

当院を受診したアトピー性皮膚炎 (AD) 患者 97 名において, スギ花粉飛散時期の皮疹の悪化とスギ花粉症の有無および顔面の皮疹の重症度との関係を調査した。さらに, そのうちの 54 名でスギ花粉エキス (Jcp) および Cry j 1 に特異的 IgE の測定を ELISA 法にて行った。結果は, スギ花粉の飛散時期に AD の悪化が認められたものは 48.5% でそのうちの 85% が花粉症を合併し, これは悪化がない群の花粉症合併率 44% に比較して有意に高かった。花粉症のない群では AD の悪化がみられたものはわずかに 20% であった。顔面の皮疹の重症度分布は AD の悪化の有無にかかわらず等しかった。IgE 値は Jcp と Cry j 1 とともに花粉症のある群がない群より高い値を示したが, AD の悪化がある群とない群の比較では, 若干前者で高い傾向があったものの有意差はなかった。これらの結果からスギ花粉が AD 患者における春期の皮疹の悪化に関与している可能性が示唆されたが, Cry j 1 特異的 IgE 値や顔面の皮疹の重症度と AD の悪化との関係は明らかにはできなかった。

Key words : atopic dermatitis — Cry j 1 — Japanese cedar pollinosis

はじめに

アトピー性皮膚炎 (以下 AD) では季節的増悪がしばしば認められるが, その一つとして花粉飛散時期の悪化があげられる。欧米では以前より花粉との接触が AD を悪化させる可能性が指摘され, 花粉によるパッチテストの陽性反応や^{1) - 4)} 皮疹部由来の T cell clone の花粉抗原に対する特異的反応⁵⁾ などが報告されている。本邦ではスギ花粉症の増加に伴い, スギ花粉の飛散時期である春期に皮疹, 特に顔面の皮疹の悪化する症例の存在が指摘されている^{6) - 11)}。それらの患者ではスギ RAST 値の高値に加えてスギ花粉抽出液によるパッチテストやスクラッチパッチテストの陽性が報告されており^{6) - 9) 11)}, スギ花粉による接触皮膚炎が

顔面皮疹の増悪の原因の一つである可能性が考えられている。このようなスギ花粉によると思われる皮膚炎は, スギ花粉飛散時期以外にはまったく皮疹の存在しない症例ではみられることはむしろ稀であり, 程度の差こそあれ皮膚のバリアー機構に障害があるアトピー性皮膚炎の患者にみられることが多い。

今回われわれは, 当院を受診した AD 患者において, スギ花粉飛散時期の皮疹の悪化とスギ花粉症の有無および顔面の皮疹の重症度との関係を調査するとともに, スギ花粉特異的 IgE 抗体の測定をスギ花粉エキスおよびスギ花粉の主要アレルゲンである Cry j 1 を用いて行い, これらとスギ花粉飛散時期の皮疹悪化との関係について検討したので報告する。

Received : April 23, 1999

Accepted : July 9, 1999

Abbreviations : **AD** atopic dermatitis ; **ELISA** enzyme-linked immunosorbent assay ; **Jcp** Japanese cedar pollen

対 象

1. スギ花粉症と AD の悪化についての調査対象は 1998 年のスギ花粉飛散時期に当科を受診した AD 患

者 97 名 (男 44 名, 女 53 名) で, 平均年齢は 26 歳 (11~62 歳) であり, 日本皮膚科学会の診断基準¹²⁾に合致するものであった。

2. スギ花粉特異的 IgE 抗体測定の対象は, 1 の 97 名のうち採血可能であった 54 名 (男 22 名, 女 32 名) であり, 平均年齢 27 歳 (11~58 歳) であった。スギ花粉の CAP-RAST スコアは 0~2 が 8 名, 3 が 15 名, 4 が 11 名, 5 が 9 名, 6 が 11 名であり, 3 以上を陽性とする陽性率は 85% であった。なお, コナヒョウヒダニの CAP-RAST も同時に測定した。

材料と方法

1. AD 患者におけるスギ花粉飛散時期の皮疹の悪化およびスギ花粉症の有無についての調査方法

スギ花粉飛散時期に受診した患者で顔面頸部などの露出部や全身の皮疹について重症度判定を行い, 花粉飛散時期以前の皮疹の状態と比較した。花粉飛散時期の早期 (2 月上旬) と最盛期 (3 月) で皮疹の程度が異なるものでは最盛期の皮疹を重症度判定に用いた。重症度判定は皮疹の面積と程度より, 0: 皮疹なし, 1 (軽微): わずかに皮疹が認められる, 2 (軽度): 小範囲に限局している, 3 (中等症): 皮疹が比較的広範囲に認められる, 4 (重症): 皮疹が全体に認められるかまたは全体に及ばなくても通常の治療にあまり反応しないもの) の 0~4 度の 5 段階に分類した。また, 患者自身からスギ花粉症の有無についての聴き取り調査を行った。スギ花粉症の有無は, 通常鼻炎および結膜炎症状のない患者がスギ花粉飛散時期にこれらの症状を訴えた場合に, スギ花粉症ありと判定した。

2. IgE-ELISA 法によるスギ花粉特異的 IgE 抗体測定の材料と方法

抗原として, スギ花粉エキ스는研究用スギ花粉エキス (鳥居薬品) を, Cry j 1 抗原液は国立相模原病院臨床研究部にて調製されたものを用いた¹³⁾。それぞれの抗原液を PBS で希釈し, 96 穴の ELISA 用プレート (Nunc 社製イムノプレート) に 100 μ l ずつ入れ, 4°C に一晩放置して抗原のコーティングを行った。PBS にて洗浄後, 2% ウシ血清アルブミンを含む PBS を 200 μ l 加えて 37°C にて 1 時間反応させ, ブロッキングを行った。PBS にて 3 回洗浄後, 患者血清あるいはコントロール血清を 100 μ l 加え室温にて一晩反応させた。二次抗体としてビオチン結合ヒツジ抗ヒト IgE 抗体

(Vector 社) の 2500 倍希釈液を 100 μ l 加えて, 37°C にて 2 時間反応させた。二次抗体反応終了後, 5000 倍希釈したアビジン結合ペルオキシダーゼ (Boehringer 社) を加えて酵素標識化した。洗浄後, 基質溶液 (0.034% 過酸化水素加 0.1% オルトフェニレンジアミン溶液) を加え, 37°C にて 30 分反応させた後 4 N の H₂SO₄ を加えて発色を停止させ, 490 nm にて吸光度を測定した。測定は 2 回行い, その平均値を求め ELISA 値とした。なお, 陰性コントロールにはスギ RAST 陰性の花粉症をもたない AD 患者 9 名の血清を用いた。

3. ELISA 値の統計的解析

各群間の花粉症の有無や皮疹の悪化の有無の有意差検定は χ^2 検定で行った。また, 各患者群間の ELISA 値の平均値と標準偏差 (SD) を求め, 平均値の有意差検定は Student's-t 検定で行った。

結 果

1. スギ花粉症と AD の悪化との関係

AD 患者 97 名の全体の皮疹の重症度は 1 度 9 名, 2 度 21 名, 3 度 44 名, 4 度 23 名であり, 顔面の重症度は 0 が 5 名, 1 度 16 名, 2 度 26 名, 3 度 32 名, 4 度 18 名であった。スギ花粉の季節に花粉症が認められるものはそのうち 62 名 (64%) であり, 花粉症が認められないものが 35 名 (36%) であった。スギ花粉症の症状はくしゃみ・鼻汁などの鼻炎症状が 54 名 (87%), 眼のかゆみ・結膜充血・流涙などの結膜炎症状が 49 名 (79%), 両症状ありが 41 名 (66%) でこれをスギ花粉飛散時期に AD の悪化がある群 40 名とない群 22 名に分けて比較しても, 両群の間で上記症状の分布に基本的な違いは認められなかった。

スギ花粉の飛散時期に AD の悪化が認められたものは 47 名の 48.5% (花粉症あり 40 名, なし 7 名) であり, 認められなかったものが 50 名の 51.5% (花粉症あり 22 名, なし 28 名) であった。これらの成績から, 調査対象 AD 患者 97 名をスギ花粉症の合併とスギ花粉飛散時期の AD の悪化の有無から 4 群に分けると, スギ花粉症があり, かつ AD の悪化がある群が 41% ともっとも多かった (Fig. 1)。さらにこの結果を解析すると, 花粉症のある患者のうち AD の悪化が認められたものは 40/62 名 (65%) で, これは花粉症のない患者における AD の悪化が認められた症例 7/35 名 (20%) に比較して有意に高かった ($p < 0.0001$)。また

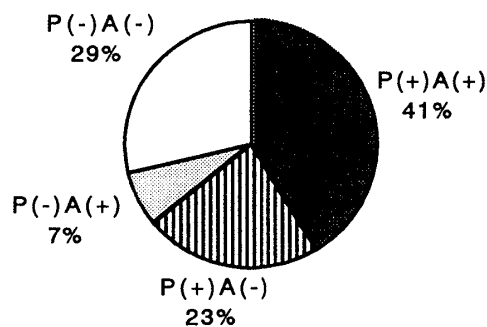


Fig. 1. Ratio of Japanese cedar pollinosis and aggravation of AD during Japanese cedar pollination season with 97 AD patients. P : pollinosis, A : aggravation of AD.

ADの悪化が認められた患者における花粉症の合併率は40/47名(85%)で、これはADの悪化が認められない症例の花粉症の合併率の22/50名(44%)に比較して有意に高かった($p < 0.0001$) (Fig. 2).

スギ花粉飛散時期のADの悪化部位は、全例で顔面や頸部の悪化(全例に顔面の悪化と9例に頸部の悪化)が認められ、さらに全身の皮疹の悪化を認めたものは12/47名(25.5%)でそのうち11名に花粉症があった。顔面では特に眼囲の悪化が著しかったものが25/47名(53%)でこれらの患者はいずれも結膜炎を伴っており、そのうちの9名は眼囲のみが悪化した。その他の悪化部位は前額部が8名(17%)、頬部が6名(13%)、口囲が5名(11%)であり、これらは一人の患者で同時に生じる場合や部位が限局せず顔面が一様に悪化する

Table 1 Relation between grades of AD and aggravation of AD during Japanese cedar pollination season

Grade of AD		Aggravation of AD(+) (n = 47)	Aggravation of AD(-) (n = 50)
General	1	5 (10.6 %)	4 (8 %)
	2	9 (19.1 %)	12 (24 %)
	3	21 (44.8 %)	23 (46 %)
	4	12 (25.5 %)	11 (22 %)
Face	0	2 * (4.3 %)	3 (6 %)
	1	9 (19.1 %)	7 (14 %)
	2	11 (23.4 %)	15 (30 %)
	3	14 (29.8 %)	18 (36 %)
	4	11 (23.4 %)	7 (14 %)

* : Patients with itching which increase during the pollination season.

る場合があった。

これらの患者の重症度分布は、スギ花粉の飛散時期のADの悪化の有無にかかわらずほぼ等しく、全体の重症度が3以上のものが約70%、顔面の重症度が3以上のものが約50%であった (Table 1)。また、ADの悪化がある群とADの悪化がない群との顔面の重症度を比較すると、重症度4ではADの悪化がみられる群の方がみられない群より軽度ではあるが比率が高い傾向があった。

2. 希釈曲線の作成

試験血清の希釈度を決定するため、ADでスギ花粉症の著しい患者血清および陰性コントロール血清を

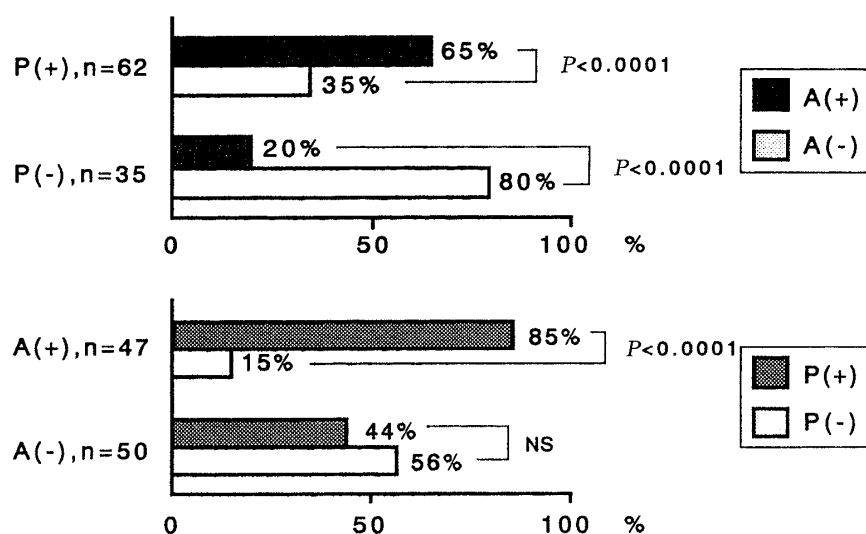


Fig. 2. Relevant of Japanese cedar pollinosis and aggravation of AD during Japanese cedar pollination season with 97 AD patients. P : pollinosis, A : aggravation of AD.

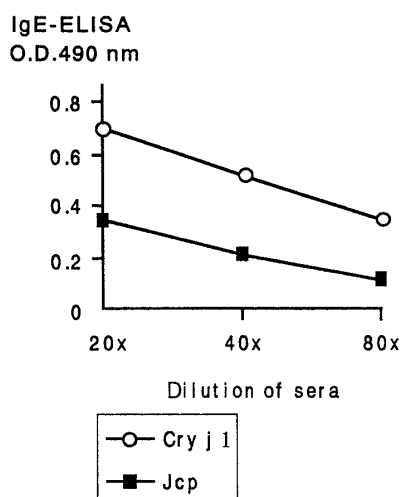


Fig. 3. Representative allergen-specific IgE-ELISA dose-response curve.

20 倍, 40 倍, 80 倍に希釈しスギ花粉エキス (Jcp) および Cry j 1 抗原液を用いて ELISA 値を測定した. すべての症例で抗原としてスギ花粉エキスを用いた場合より Cry j 1 抗原液を用いた場合の方が高い IgE ELISA 値を示した. Fig. 3 に代表的データを示す. いずれの抗原を用いた場合も, 患者血清では血清希釈倍率をあげていくにつれて O.D.490 nm 値の直線的低下が認められ, 一方, すべてのコントロール血清で 20 倍希釈でも O.D.490 nm 値の上昇は認めず 0~0.003 の範囲であった. 以上より, 平均値の計算では 20 倍希釈血清の O.D 値を用いた.

3. スギ花粉特異的 IgE RAST スコアとスギ花粉特異的 IgE 値

スギ花粉 RAST のスコア別に ELISA 値の平均値をみると, いずれの抗原を用いた場合も RAST スコアが 5 まではその上昇に伴って ELISA 値は上昇したが, Cry j 1 の ELISA 値が RAST スコア 6 まで上昇したのに対しスギ花粉エキスの ELISA 値はスコア 5 と 6 のあいだで上昇がみられなかった (Fig. 4).

4. スギ花粉症の有無およびスギ花粉飛散時期における AD 悪化の有無で分類した患者群のスギ花粉エキ

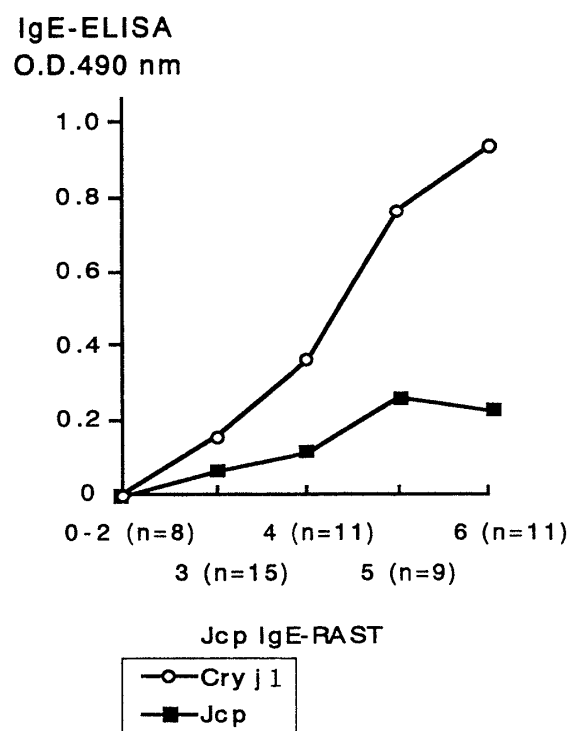


Fig. 4. Correlation between Japanese cedar pollen specific IgE-RAST and IgE-ELISA.

スおよび Cry j 1 特異的 IgE 値

AD 患者 54 名のうちスギ花粉飛散時期に花粉症を認めたもの 39 名の ELISA 値の平均はスギ花粉エキスで 0.160, Cry j 1 抗原液で 0.511 であり, 花粉症を認めないもの 15 名の前者 0.070 と後者 0.256 より高い値を示した (Table 2). その差はスギ花粉エキスで 2.3 倍, Cry j 1 抗原液で 2.0 倍であり, 有意差が認められた ($p < 0.05$).

スギ花粉飛散時期に AD の悪化がみられたもの 30 名とみられないもの 24 名の ELISA 値の平均の比較では, 前者のスギ花粉エキスで 0.150, Cry j 1 抗原液で 0.509 であり, 後者の 0.116 と 0.354 に比較して高い ELISA 値を示したが (スギ花粉エキスで 1.3 倍, Cry j 1 抗原液で 1.4 倍), これらの間に有意差は認められなかった ($p > 0.1$) (Table 3).

花粉症の有無および AD の悪化の有無別患者群の

Table 2 Mean levels of specific IgE-ELISA with AD patients with or without Japanese cedar pollinosis (OD490 nm, mean $\pm$ SD)

IgE	Total	Pollinosis (+) (n = 39)	Pollinosis (-) (n = 15)
Anti-Jcp	0.137 $\pm$ 0.165	0.160 $\pm$ 0.170 *	0.070 $\pm$ 0.135
Anti-Cry j 1	0.448 $\pm$ 0.471	0.511 $\pm$ 0.479 *	0.256 $\pm$ 0.415

* : $p < 0.05$ vs pollinosis (-)

Table 3 Mean levels of specific IgE-ELISA with AD patients with or without aggravation of AD during Japanese cedar pollination season (OD490 nm, mean $\pm$ SD)

IgE	Total	Aggravation of AD (+) (n = 30)	Aggravation of AD (-) (n = 24)
Anti-Jcp	0.137 $\pm$ 0.165	0.150 $\pm$ 0.163 *	0.116 $\pm$ 0.168
Anti-Cry j1	0.448 $\pm$ 0.471	0.509 $\pm$ 0.485 *	0.354 $\pm$ 0.449

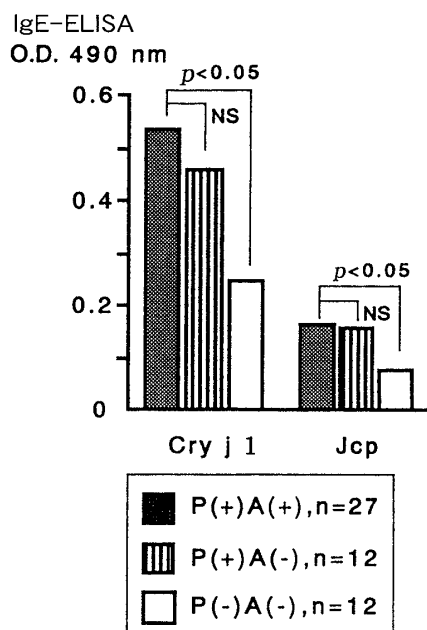
* : $p > 0.1$ vs aggravation of AD (-)

Fig. 5. Mean levels of specific IgE with AD patients in relation to Japanese cedar pollinosis and aggravation of AD during Japanese cedar pollination season. P : pollinosis, A : aggravation of AD.

スギ花粉特異的抗体価の平均値は、いずれの抗体を用いた場合も花粉症とADの悪化の両者がある群27名(スギ花粉エキスを 0.162 ± 0.167 , Cry j1で 0.534 ± 0.499)が両者ともない群12名(スギ花粉エキスを 0.077 ± 0.149 , Cry j1で 0.249 ± 0.452)より有意に高い値を示した($p < 0.05$) (Fig. 5). これは、花粉症がありADの悪化がない群12名の平均値のそれぞれ 0.155 ± 0.183 , 0.459 ± 0.440 より若干高かったものの有意差は認められなかった($p > 0.1$).

各患者群の間でスギ花粉 RAST 値およびダニ (DF) RAST 値を比較すると、花粉症とADの悪化の両者がある群においてこの両者がない群よりスギ花粉 RAST 値が有意に高く($p < 0.05$), 同じ吸入抗原であるDFではこの両群で差はなかった (Fig. 6). 血清総 IgE 値, 血清 LDH 値, 末梢血好酸球数についても同様に検討したが、各患者群間で差はみられなかった.

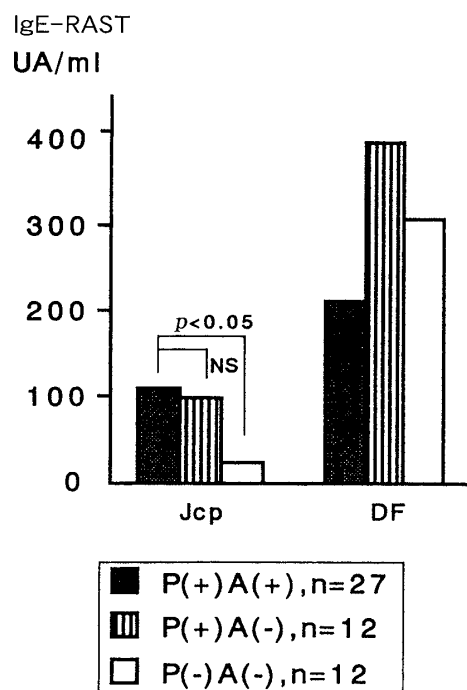


Fig. 6. Comparison of Japanese cedar pollen specific IgE-RAST and DF specific IgE-RAST with AD patients. P : pollinosis, A : aggravation of AD.

AD患者54名のCry j1特異的IgE値を0.1未満, 0.1以上0.7未満, 0.7以上の3段階に分類し、それぞれのIgE値における花粉症の有無、花粉飛散時期におけるADの悪化の有無およびその両者の合併率をFig. 7に示す。患者数は0.1未満が最も多く23名であり、0.1以上0.7未満14名, 0.7以上17名であった。Cry j1特異的IgE値が上昇するにつれて花粉症とADの悪化の両者がある群ではその比率が上昇し、両者がない群では反対に低下した。Cry j1特異的IgE値が0.7以上ではADの悪化がある群は全例花粉症を合併していた。

5. 顔面の皮疹の重症度とスギ花粉特異的IgE値

顔面の皮疹の重症度別にスギ花粉特異的IgE値の平均をみると、重症度が上がるにつれてIgE値が上昇する傾向はみられなかった (Table 4). また、スギ花粉飛散時期に顔面の悪化がみられた症例で顔面の皮疹の

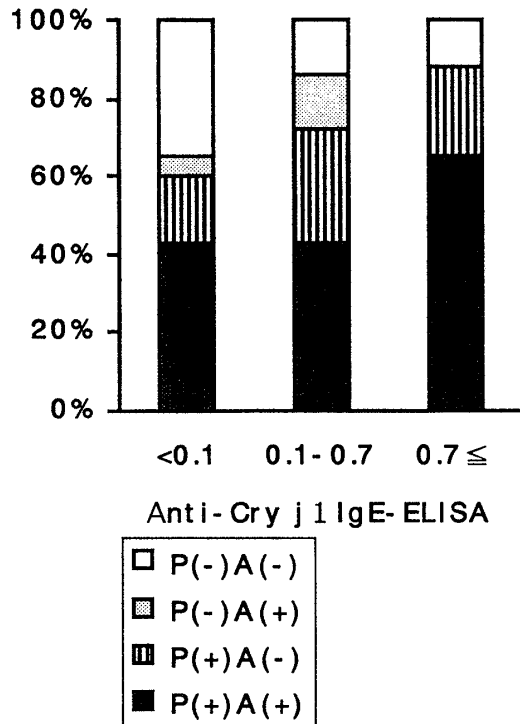


Fig. 7. Ratio of Japanese cedar pollinosis and aggravation of AD during Japanese cedar pollination season in patients with AD in relation to levels of anti-Cry j 1 IgE-ELISA. P : pollinosis, A : aggravation of AD.

重症度別にスギ花粉特異的 IgE 値をみても、これらの間に明らかな関係は認められなかった。

考 察

今回の調査では、AD 患者における春期の皮疹の悪化がスギ花粉症患者に多いことが示された。すなわち、スギ花粉の飛散時期に AD の悪化が認められたものは約半数でそのうちの 85% がスギ花粉症を合併していた。これは AD の悪化が認められない症例の花粉症の合併率 44% に比較して有意に高かった。一方、花粉症のない患者で AD の悪化がみられたものはわずかに 20% であり、これらの結果からスギ花粉が AD 患者における春期の皮疹の悪化に関与している可能性が示唆された。

AD の悪化例では全例に顔面や頸部の悪化が認められ、これは花粉の付着しやすい露出部であることが関与していると考えられた。顔面では特に眼囲の悪化が著しかったものが半数以上であり、いずれも結膜炎を

Table 4 Relation between grades of AD on face and mean levels of specific IgE-ELISA (OD490 nm, mean $\pm$ SD)

Grades of AD on face	n	Anti-Jcp IgE	anti-Cry j 1 IgE
0	3	0.053 $\pm$ 0.086	0.227 $\pm$ 0.355
1	11	0.144 $\pm$ 0.153	0.491 $\pm$ 0.460
2	17	0.130 $\pm$ 0.187	0.442 $\pm$ 0.481
3	12	0.124 $\pm$ 0.143	0.396 $\pm$ 0.492
4	11	0.168 $\pm$ 0.193	0.493 $\pm$ 0.460

伴っていたことから眼瞼をこすることがさらに皮疹を悪化させたと考えられた。ただし、眼囲のみに悪化が認められたものはそのうちの一部に過ぎず、多くの症例では前額や頬部など眼囲以外の顔面にも皮疹の悪化がみられたことから、結膜炎に伴う擦るという機械的刺激は大部分の症例では AD の皮疹を悪化させる要因の一つにすぎないと思われた。

スギ花粉の付着による AD の悪化機序としては、スギ花粉に感作された個体（スギ花粉症を有することが多い）の皮膚にスギ花粉が付着することにより皮膚を反応の場としたアレルギー反応が生じると考えられる。その感作経路については、スギ花粉抗原が経気道的に進入して感作が成立すると考えられるが、アトピー性皮膚炎患者のように皮膚の通常のバリアー機構が破壊された状態では経皮的感作の関与の可能性も否定できない。大山⁸⁾は AD 患者 100 名にスギ花粉を用いた 48 時間貼布によるスクラッチパッチテストを行い 17 名 (17%) が陽性であり、そのうち 9 名が春に皮疹の増悪を認めたと報告している。また、吉川⁹⁾はスギ花粉飛散時期に顔面の皮疹の悪化が認められた AD 患者 10 名でスギ花粉エキスをを用いたスクラッチパッチテストを施行し、そのうち 6 名に貼布 24 時間および 48 時間以降の陽性反応が認められたと報告している。これらの報告を合わせて考えると、花粉表面の蛋白抗原に感作された T リンパ球による遅延型過敏反応 (delayed type hypersensitivity, DTH) の関与やダニ抗原でみられるような IgE bearing Langerhans cell を介した DTH の関与¹⁴⁾もしくは IgE を介する遅発型反応 (late phase reaction, LPR) による炎症反応により皮膚の組織障害を生じると考えられる。また、今回悪化例の約 1/4 の患者で全身の皮疹の悪化を認めたことは、衣服のすきまから侵入した花粉の付着に加えて接触皮膚炎に伴う自家感作性皮膚炎のような全身のアレルギー反応による皮疹の悪化機序が働いた可能性も

考えられた。

われわれは今回の調査にあたり、スギ花粉の飛散時期に AD の悪化が認められる症例は悪化が認められない症例より本来の AD の皮疹が著しく、そのため皮膚のバリアー機構が破壊されてそれがスギ花粉抗原の侵入を容易にしているのではないかと予測した。しかしながら、結果は予想に反してスギ花粉の飛散時期の皮疹の悪化の有無にかかわらずこれらの患者の重症度は全身および顔面のいずれにおいてもほぼ等しかった。特に、顔面の皮疹は 0~2 度の軽症例が AD の悪化を認める群でも半数近くを占め、顔面の皮疹の程度がスギ花粉の飛散時期の AD の悪化に影響するとはいえなかった。長野⁷⁾は顔面頸部に強い皮疹を有する AD 患者 191 人にスギ花粉の抽出液でパッチテストを施行したところ 25.6% に陽性反応がみられ、そのうちの 42.8% が花粉症を合併していたと報告している。この報告は顔面の皮疹の軽症群との比較がないため、顔面に症状の強い AD 患者において陽性率がより高いのかどうか明らかではないが、顔面の皮疹が重症な AD 症例のうち 1/4 の症例がスギ花粉に対する DTH を有するという報告は興味深い。

スギ花粉特異的 IgE 値は、スギ花粉エキスおよび Cry j 1 抗原液のいずれを用いた場合も血清の希釈濃度依存的に抗体価の上昇がみられたが、Cry j 1 抗原液の方がより高い値を示した。また、スギ花粉特異的 IgE RAST スコアとスギ花粉特異的 ELISA 値については、いずれの抗原を用いた場合も RAST 値の上昇に伴って ELISA 値が上昇したが、Cry j 1 の ELISA 値が RAST スコア 6 まで上昇したのに対しスギ花粉エキスの ELISA 値はスコア 5 と 6 のあいだで上昇がみられなかった。以上より、抗体測定においてはスギ花粉エキスより Cry j 1 の方がより特異性が高いと考えられた。これは、Cry j 1 がスギ花粉特異抗原のうちの主要表面抗原であり、谷口らによる関東在住の 145 名のスギ花粉症患者の血清スギ花粉特異的 IgE 値測定では 90% 以上が Cry j 1 に高い特異性を示したことで一致するといえる¹⁵⁾。

AD 患者のスギ花粉特異的 IgE 値はスギ花粉エキスと Cry j 1 抗原液ともに花粉症のある群で花粉症のない群より高い値を示し、その差はスギ花粉エキスで 2.3 倍、Cry j 1 抗原液で 2.0 倍で有意差が認められた ($p < 0.05$)。一方、スギ花粉飛散時期に AD の悪化がある群とない群の抗体価の平均の比較では、若干前者で高い傾向があったもののこれらの間に有意差は認められな

かった。これを花粉症のある患者に限ってみても、その値に差はなかった。すなわち、スギ花粉飛散時期に AD の悪化する症例では悪化しない症例よりスギ花粉特異的 IgE 値が高いとはいえなかった。この結果は、松倉ら¹¹⁾のスギ花粉粗抗原と Cry j 1 を用いたヒスタミン遊離試験で、花粉飛散時期に AD の悪化がある群とない群でいずれの抗原を用いた場合もその値に有意差がみられなかったとする結果に一致していた。これらの結果は、前述のように I 型アレルギー反応だけでなく DTH が AD の悪化に関与している可能性を示しているとも考えられる。

さらに、顔面の皮疹が重症なものほどスギ花粉特異的 IgE 値が高い可能性を検討したが、顔面の皮疹の重症度が上がるにつれてスギ花粉特異的 IgE 値が上昇するという傾向はみられなかった。また、スギ花粉飛散時期に顔面が悪化する症例を取り出して顔面の重症度と抗体価との関係をもみても、これらの間に明らかな関係は認められなかった。

AD 患者の顔面の皮疹は思春期以降増加し、その悪化機序は複雑であり難治なことが多い。特に春季の顔面の悪化は、気候の変化に伴う皮膚の刺激や進学、就職などに伴う精神的ストレスなどが少なからず関与すると思われることから、この時期の悪化の原因をスギ花粉の付着のみに帰することは当然できない。しかしながら、春季に AD が悪化する症例では露出部である顔面頸部の AD の悪化が認められ、その大部分ではスギ花粉症を合併し、かつこれらの患者はスギ花粉特異的 IgE を有することから、スギ花粉の付着によるアレルギー反応が AD を悪化させている可能性は否定できない。今回、Cry j 1 特異的 IgE 値を測定し花粉症を伴っているもので高いという結果を得たものの、皮疹の悪化の有無と抗体価との関係は明らかにはできなかった。今後、AD の悪化におけるスギ花粉特異的 T 細胞の関与を明らかにするため Cry j 1 によるリンパ球刺激試験を実施するほか、これらのアレルゲン以外の要因の検討も含めて、さらにスギ花粉飛散時期における AD の悪化について検討していきたい。

文 献

- 1) Reitamo, S., Visa, K., Kähönen, K., Käyhkö, K., Stubb, S., et al.: Eczematous reactions in atopic patients caused by epicutaneous testing with inhalant allergens. *Br. J. Dermatol.* **114**, 303-309.

- 1986.
- 2) Bruynzeel-Koomen, CAFM., Van Wichen, DF., Spry, CJF., Venge, P. and Brunzeel, PLB. : Active participation of eosinophils in patch test reactions to inhalant allergens in patients with atopic dermatitis. *Br. J. Dermatol.* **118**, 229-238, 1988.
- 3) Adinoff, AD., Tellz, P. and Clark, RAF. : Atopic dermatitis and aeroallergen contact sensitivity. *J. Allergy Clin. Immunol.* **81**, 736-742, 1988.
- 4) Clark, RAF. and Adinoff, AD. : Aeroallergen contact can exacerbate atopic dermatitis : Patch test as a diagnostic tool. *J. Am. Acad. Dermatol.* **21**, 863-869, 1989.
- 5) Ramb-Lindhauer, CH., Feldmann, A., Rotte, M. and Neumann, CH. : Characterization of grass pollen reactive T-cell lines derived from lesional atopic skin. *Arch. Dermatol. Res.* **283**, 71-76, 1991.
- 6) 浅井俊弥, 横関博雄, 片山一郎, 西岡 清 : スギ花粉症患者にみられた湿疹性病変. *皮膚病診療* **12**, 263-266, 1990.
- 7) 長野拓三 : アトピー性皮膚炎と杉花粉について. *皮膚* **34**, 159-162, 1992.
- 8) 大山克巳 : アトピー性皮膚炎におけるスギ花粉の意義. *日皮会誌* **103**, 1067-1073, 1993.
- 9) 吉川伸子, 村田恭子, 檜垣祐子, 川嶋 真 : スギ花粉皮膚炎. *臨床皮膚* **49**, 12-16, 1995.
- 10) 小嶋理一 : 私のみた杉花粉皮膚症について. *皮膚臨床* **40**, 1751-1753, 1998.
- 11) Matsukura, M., Sugimoto, M., Takahashi, K., Yasueda, H., Saito, A., et al. : Influence of Japanese cedar pollen on atopic dermatitis. *Environ. Dermatol.* **5**, 164-169, 1998.
- 12) 日本皮膚科学会 : アトピー性皮膚炎の定義・診断基準. *日皮会誌* **104**, 176-177, 1994.
- 13) Yasueda, H., Yui, Y., Shimizu, T. and Shida, T. : Isolation and partial characterization of the major allergen from Japanese cedar (*Cryptomeria japonica*) pollen. *J. Allergy Clin. Immunol.* **71**, 77-86, 1983.
- 14) Mudde, G.C., Van Reijssen, F.C., Boland, G.J., De Gast, G.C., Bruynzeel, PLB., et al. : Allergen presentation by epidermal Langerhan's cells from patients with atopic dermatitis is mediated by IgE. *Immunology* **69**, 335-341, 1990.
- 15) Hashimoto, M., Nigi, H., Sakaguchi, M., Inouye, S., Imaoka, K. et al. : Sensitivity to two major allergens (Cry j I and Cry j II) in patients with Japanese cedar (*Cryptomeria japonica*) pollinosis. *Clin. Exp. Allergy* **25**, 848-852, 1995.

A STUDY OF AGGRAVATION OF ATOPIC DERMATITIS DURING JAPANESE CEDAR POLLEN SEASON—Correlation with Grades of Dermatitis on Face and Cry j 1 Specific IgE

Michiko Aihara¹⁾, Sanami Takahashi¹⁾, Hiroyuki Oosuna²⁾, Hiroshi Yasueda³⁾,
Kazufumi Tsubaki⁴⁾ and Zenro Ikezawa²⁾

¹⁾Department of Dermatology, Urafune Hospital of Yokohama City University, School of Medicine

²⁾Department of Dermatology Yokohama City University, School of Medicine

³⁾Clinical research Center, National Sagami Hospital

⁴⁾Basic Research Laboratory, Asahi Denka Kogyo Co. Ltd.

We studied influence of Japanese cedar pollen (Jcp) on aggravation of atopic dermatitis (AD) during the pollination season. 48. 5% of 97 patients with atopic dermatitis showed aggravation of dermatitis during the pollination season and 85% of them had Japanese cedar pollinosis, whereas only 44% of AD patients without the aggravation had the pollinosis. There was no difference of grades of dermatitis on face between the groups with or without the aggravation. Furthermore, we measured specific IgE to Jcp and Cry j 1, a major allergen of Jcp, by ELISA in the sera from the 54 patients with AD. The levels of specific IgE antibodies to both allergens in the group with the pollinosis were significantly higher than in the group without the pollinosis. However, significant difference of those was not recognized between the groups with or without the aggravation of AD. Therefore, our study has suggested that Japanese cedar pollen is likely to be one of causes of seasonal aggravation of AD in individuals sensitized to the pollen, and some other factors, e. g. Jcp-specific T cells, might play an important roll in addition to the Jcp-specific IgE.