

花粉症発症とスギ花粉特異IgE及び総IgE抗体との関係

山口県衛生公害研究センター

數田行雄・森重徹洋*・實政智恵

池田 洋・岩崎 明・遠藤隆二

Relationship of Japanese Ceder Pollen Specific IgE Antibody and Total IgE Antibody to Pollinosis

Ikuo KAZUTA,Tetsuhiro MORISHIGE,Chie SANEMASA

Hiroshi IKEDA,Akira IWASAKI,Ryuji ENDO,

Yamaguchi Prefectural Research Institute of Health

はじめに

近年スギ花粉症の患者数が増加し¹⁻³⁾、公衆衛生上の問題となっていることから、全国各地でスギ花粉症の実態調査が行われている⁴⁻⁶⁾。著者らも、山口県のスギ花粉症の実態を把握するため、職域集団を対象にアンケート調査を行い、また、スギ花粉に対する特異IgE抗体（特異IgE）を測定し、特異IgE保有と花粉症発症の関連を調査してきた⁷⁾。

花粉症は、即時型アレルギーであり特異IgEが重要な役割を果たすとされているが、特異IgEが高いにも拘わらず発症がみられない者がいたことから、追跡調査を行い、特異IgE保有状況と花粉症発症の関連について検討した。

また、特異IgEに併せて、総IgEと花粉症発症の関連についても検討した。

方 法

1 花粉症発症の追跡調査

1994年の調査⁷⁾で、花粉症発症のなかった者で特異IgE陽性者90名及び特異IgE陰性者84名の合計174名を対象に1995年7～8月に、花粉症発症の有無及び発症時期についてアンケートを行った。

2 特異IgE及び総IgE

特異IgEの測定は、追跡調査回答者で1996年4月に血清が採取できた163名（うち発症者29名）を対象として、ELISA⁸⁾で行った。判定は、市販の測定キットのクラス（クラス0を陰性、1～2を弱陽性、3～4を強陽性）に換算して行った。

総IgEの測定は、上記163名の1994年（-80℃保存）及び1996年の血清を用いて行った。また、対照として1994年の調査で発症していた者（既発症者）で特異IgE陽性者

82名についても、1994年の血清を用いて行った。

測定方法は、Microplateを用いた蛍光ELISA（サンドイッチ法）⁹⁾を応用し、吸光度測定を行った。即ち、抗ヒトIgEを一次抗体とし、320倍に希釀した被検血清を反応させ、ビオチン標識抗ヒトIgEを二次抗体として加え、アビジン・ビオチン化酵素（Vectastain ABC-AP Kit）を用いて総IgEを測定した。抗体価は、市販の標準血清（総IgE価：501 IU/mL）を標準として求めた。

本法による総IgE測定値（Y: IU/mL）は、市販のキット（蛍光ELISA）による測定値（X: IU/mL）とよく一致していた（Y=0.967X+6.078, 相関係数r=0.983, n=93）。

有意差は、 χ^2 検定及びt検定で行った。

なお、IgE抗体価は、対数正規型の分布を示したので統計学的処理には対数変換値を用いた。

結 果

1 アンケート調査による花粉症発症状況

1994年の調査から約1年後の追跡調査で新たに発症したと答えた者は30名で、発症率は平均で17.2%であった（表1）。1994年調査時の特異IgEレベルによる発症率は、特異IgE強陽性者が最も高く、弱陽性者が最も低く、両者の間には有意差（p<0.01）が認められた。

発症時期は、2～6月であった。

表1 特異IgEレベルによる花粉症発症率

| 抗体レベル ¹⁾ | 対象数 | 発症率 ²⁾ |
|---------------------|-----|-------------------|
| 強陽性者 | 32 | 40.6 |
| 弱陽性者 | 58 | 8.6 |
| 陰性者 | 84 | 14.3 |
| 計 | 174 | 17.2 (30名) |

1) : 1994年の特異IgE * * : p < 0.01

2) : 1995年 (1年後) (%)

2 発症者の特異IgE測定結果

新たに発症した者で1996年の特異IgE陽性者19名のうち、18名（95%）の特異IgEレベルは前回と同じか高くなっていた（表2）。

表2 新たに発症した者の特異IgEレベル

| 抗体レベル ¹⁾ | 発症者数 ²⁾ | 1994年の抗体レベル | | |
|---------------------|--------------------|-------------|-----|----|
| | | 強陽性 | 弱陽性 | 陰性 |
| 強陽性 | 14 | 11 | 2 | 1 |
| 弱陽性 | 5 | 1 | 3 | 1 |
| 陰性 | 10 | | | 10 |
| 計 | 29 | 12 | 5 | 12 |

1) : 1996年の特異IgE

2) : 1995年（1年後）

3 総IgE測定結果

1994年の血清総IgEの幾何平均値は、1994年に発症していないなかつた者で特異IgE陽性者（81名）が最も高く（192IU/mL），特異IgE陰性者（82名）は最も低かった（112IU/mL）。また、対照で行った既発症者（82名）は中間の値（164IU/mL）を示し、前二者と有意差は認められなかつた。

また、特異IgE陽性で新たに発症した者（17名）の1996年の血清総IgEの幾何平均は103IU/mLであり、発症しなかつた者（64名）の176IU/mLと比べ有意差は認められなかつた。

4 特異IgEと総IgEの関係

特異IgEと総IgEの相関をみると、特異IgE陽性者で発症していなかつた者及び既発症者（対照）共に弱い相関（それぞれ $r = 0.217$, $p < 0.05$, $r = 0.254$, $p < 0.05$ ）が認められた。

更に、特異IgE陽性者で発症していなかつた者を、追跡調査で新たに発症した者と発症しなかつた者に分けると、発症した者は1994年及び1996年共により強い相関（ $p < 0.01$ ）が認められ、かつ、発症に伴い1996年の相関係数は高くなつた（表3）。

一方、発症しなかつた者は、1994年には弱い相関が認められたが、1996年には有意な相関を認めなくなつた。

次に、総IgE中に占める特異IgE抗体の割合を示す濃度比（特異IgE/総IgE、幾何平均値）は、追跡調査で新たに発症した者と発症しなかつた者とでは1994年及び1996年共に有意差（ $p < 0.01$ ）が認められた（表3）。発症した者では、1994年と1996年の間に（濃度比に）有意差（ $p < 0.05$ ）が認められた。また、1994年の強陽性者と弱陽性者間で有意差（ $p < 0.05$ ）が認められたが、発症後の

1996年では有意な差は認められなかつた（表3）。

表3 特異IgEと総IgEの相関係数及びその濃度比

| 区分 | 相関係数 | | 濃度比(特異IgE/総IgE) | |
|---------------------------|---------|---------|--|-------|
| | 1994 | 1996 | 1994 | 1996 |
| 発症者 ¹⁾ (n=17) | 0.740** | 0.847** | [0.051—*—0.100] [0.067] [0.027]* | ** |
| 強陽性 ²⁾ (n=12) | 0.482 | 0.877** | 0.111 | ** |
| 弱陽性 ²⁾ (n=5) | 0.768 | 0.645 | 0.080 | |
| 非発症者 ¹⁾ (n=64) | 0.283* | 0.235 | 0.007 | 0.012 |
| 強陽性 ²⁾ (n=16) | 0.058 | 0.129 | 0.020 | 0.014 |
| 弱陽性 ²⁾ (n=48) | -0.007 | 0.092 | 0.005 | 0.009 |

1) : 1995年の新たな発症の有無 * : $p < 0.05$

** : $p < 0.01$

2) : 1994年の特異IgEレベル

考 察

花粉症は、IgE抗体が関与する即時型アレルギーでその血清学的診断に花粉特異IgE抗体の測定が有用であるが、特異IgE抗体陽性者全員が発症するわけではないとされている¹⁰⁾。

著者らの調査⁷⁾でも特異IgE抗体が高いにも拘わらず発症していない者が認められた。このため、特異IgE抗体レベルと花粉症発症の関連を検討するため追跡調査を行つたところ、約1年後には特異IgE抗体が強陽性で発症していない者は、弱陽性者と比べて発症率が有意に高かった。

新たに発症した陽性者19名の特異IgE抗体について検討したところ、1年6ヶ月後の調査でもほとんどの者が高い特異IgE抗体値を保持していた。

花粉症発症と総IgEレベルの関連では、1994年に発症していた者と発症していなかつた者とでは、総IgEレベルに有意な差は認められず、また、追跡調査でも新たに発症した者と発症しなかつた者に差は認められなかつた。このことから、総IgE抗体レベルのみから花粉症発症の可能性を伺うことはできないと思われた。

そこで、特異IgE抗体と総IgE抗体の関係についてみると、1994年に特異IgE陽性で追跡調査で新たに発症した者では、発症に伴いより高い相関を示すようになり、また、特異IgE/総IgEも有意に高くなつた。一方、発症しなかつた者は、追跡調査後では相関が認められなくなり、特異IgE/総IgEにも変化は認められなかつた。

以上の結果は、陽性で新たに発症した者は、総IgE抗体中に占める特異IgE抗体の割合が発症しなかつた者に比べて有意に高くなつたことを示している。宮沢ら¹¹⁾は、スギ花粉症において、特異IgE濃度よりも特異IgE/総IgEが

症状の有無とより強く関連していたと報告している。

今回の結果は、宮沢らの報告と一致する結果であり、追跡調査で発症した者と発症しなかった者では、特異 Ig E／総IgEの変化に明らかな違いが認められた。このことから、花粉症発症の血清学的調査には、特異IgE抗体に併せて特異IgE／総IgEの測定が有用と考えられた。

また、強陽性で発症した者は、1994年の特異IgE／総IgEが弱陽性で発症した者より有意に高く、このことにより約1年後の発症率に差が認められたものと考えられた。

なお、特異IgE抗体が1994年、1996年共に陰性で発症している者については、発症時期が2～6月であることから、この時期に花粉が飛散するヒノキ花粉を含め他のアレルゲンに対する調査が必要と思われた。

まとめ

花粉症発症の追跡調査を行い、新たに発症した者は、発症していない者に比べて総IgE中に占める特異IgEの割合が有意に高くなってしまっており、花粉症の血清学的調査には、特異IgE抗体に併せて特異IgE／総IgE抗体の測定が有用と考えられた。

文 献

- 1) 中村正治ほか：日本医事新報，No.3180，26～32 (1985)
- 2) 榎本雅夫：Pharma Medica，4，127～131 (1986)
- 3) 斎藤洋三：アレルギーの臨床，11，168～170 (1991)
- 4) 榎本雅夫ほか：日耳鼻，92，597～601 (1989)
- 5) 高橋裕一ほか：山形衛研所報，24，115～120 (1991)
- 6) 笹嶋 肇ほか：秋田県衛生科学研究所報，6，75～77 (1992)
- 7) 森重徹洋ほか：山口衛公研業報，16，4～10 (1995)
- 8) 數田行雄ほか：山口衛公研業報，16，1～3 (1995)
- 9) 今岡浩一ほか：アレルギーの臨床，11，603～606 (1992)
- 10) 井上 栄ほか：医学のあゆみ，136，959～960 (1986)
- 11) 宮沢 博ほか：アレルギー，40，976 (1991)