

●原 著

成人喘息患者の血清総 IgE 値, 抗原特異的 IgE 抗体保有状況の検討

月岡 一治¹⁾ 鳥谷部真一²⁾ 赤澤 宏平³⁾

要旨: 背景・目的: 本邦の成人喘息患者の血清総 IgE, 抗原特異的 IgE 抗体の保有状況, およびそれらに影響を与える因子については, 十分に検討がなされていない. 今回, 成人喘息患者の血清 IgE と関連がある因子について検討した. 方法: 16 歳以上の喘息患者 5,067 名 (男性 2,047 名, 女性 3,020 名) を出生年度により 4 つの世代, すなわち世代 1: 1925 年までの出生群, 世代 2: 1926~1945 年の出生群, 世代 3: 1946~1965 年の出生群, 世代 4: 1966 年以降の出生群に分け, 二つの検討を行った. 第一は各世代の血清総 IgE 値高値 (300IU/ml \leq) 者率, ダニ, スギ花粉, カンジダ特異的 IgE 抗体陽性率 (RAST 2 \leq) を調べ, 各々の抗体保有率に差があるかを検討し, 次に世代毎にこれらの保有状況に 1997 年から 2005 年までの 9 年間で変動があるかを検討した. 結果: ①最近の世代ほど総 IgE 高値者率, ダニ, スギ花粉 IgE 抗体陽性率が高い傾向がみられた. ②総 IgE 高値者率, ダニ, スギ花粉, カンジダ IgE 抗体陽性率は男性が女性よりも有意に高値であった. ③喫煙者は非喫煙者に比べ, 総 IgE 高値者率, ダニ, スギ花粉, カンジダ IgE 抗体陽性率が有意に高率であった. ④世代 1 を除いて, 1997 年から 2005 年の 9 年間で, 総 IgE 高値率, ダニ, カンジダ IgE 抗体陽性率は経年的に減少した. ⑤多重ロジスティック回帰分析の結果から, 血清総 IgE 値とカンジダ特異的 IgE 抗体高値は, 年齢 (若年), 性別 (男性), および喫煙状況 (喫煙者) と, ダニ特異的 IgE は年齢および性別と, スギ花粉特異的 IgE は性別, 年齢, および世代と有意に関連していた. 結語: 成人喘息の血清総 IgE, ダニ, カンジダ, スギ花粉特異的 IgE 高値には, 性別, 喫煙, 加齢, 世代が関連していた. しかし, そのそれぞれの関連の度合いは抗原により異なっていた.

キーワード: 喫煙, 血清総 IgE, 特異的 IgE, 成人喘息, 世代

Smoking, Total serum IgE, Specific IgE, Adulthood asthma, Generation

緒 言

血清総 IgE 値, 抗原特異的 IgE 抗体の保有状況は年齢, 性, 喫煙などの因子により異なることが報告されている^{1)~6)}. しかし本邦における成人喘息患者の抗体保有状況とそれに影響を与える因子については, 必ずしも十分な検討がなされていない. 今回, 成人喘息患者の血清総 IgE, 抗原特異的 IgE の保有状況とそれらに関連する因子について検討した. 年齢に関しては, 世代によって抗原の曝露状況や, それによる感作状況が異なる可能性と, 加齢によって抗体産生能が変化する可能性の二つが考えられる. そのため, 患者を出生年度から 4 つの世代に分け, 各世代の血清総 IgE 値, ダニ, スギ花粉, カンジダ特異的 IgE 抗体の保有状況を比較検討した. さらに各世代について, 1997 年から 2005 年の 9 年間の抗

体保有状況の変化についても検討を加えた.

研究対象, 方法

1997 年から 2005 年の間に当院を受診した 16 歳以上の喘息患者 5,067 名 (男性 2,047 名, 女性 3,020 名) を対象とした.

1. 喘息の診断基準

喘息の診断基準は「アレルギー疾患 診断・治療ガイドライン 2007」[Japanese Guideline for The Diagnosis and Treatment of Allergic Diseases 2007, 以下 JGL 2007)⁷⁾に従った. すなわち 1. 発作性の呼吸困難, 喘鳴, 咳 (夜間, 早朝に出現しやすい) の反復, 2. 可逆性気流制限: 自然に, あるいは治療により寛解する. PEF 値の日内変動 20% 以上, β_2 刺激薬吸入により 1 秒量が 12% 以上増加かつ絶対量で 200mL 以上増加, 3. 気道過敏性の亢進: アセチルコリン, ヒスタミン, メサコリンに対する気道収縮反応の亢進, 4. アトピー素因: 環境アレルゲンに対する IgE 抗体の存在, 5. 気道炎症の存在: 喀痰・末梢血中の好酸球数の増加, ECP 高値, クレオラ体の証明, 呼気中 NO 濃度上昇, 6. 鑑別診断

〒950-2022 新潟市西区小針 4-4-1

¹⁾新潟アレルギー疾患研究所・月岡内科医院

²⁾新潟大学医歯学総合病院医療安全管理部

³⁾新潟大学医歯学総合病院医療情報部

(受付日平成 21 年 9 月 14 日)

Table 1 Subject characteristics

a) Generation and gender										
Year of birth	Gender			Total						
	Male	Female	Male:Female							
-1925	43	64	0.67	107						
1926-1945	377	650	0.58	1,027						
1946-1965	714	917	0.78	1,631						
1966-	913	1,389	0.66	2,302						
Total	2,047	3,020	0.68	5,067						

b) Generation and year evaluated										
Year of birth	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	Total
-1925	17	20	13	10	10	11	6	13	7	107
1926-1945	107	90	83	107	103	109	128	158	142	1,027
1946-1965	180	135	143	187	192	198	191	203	202	1,631
1966-	153	175	172	185	249	290	322	371	385	2,302
Total	457	420	411	489	554	608	647	745	736	5,067

c) Generation and smoking status							
Year of birth	Never smoker	%	Former smoker	%	Current smoker	%	Total
-1925	63	69.2	21	23.1	7	7.7	91
1926-1945	615	70.6	127	14.6	129	14.8	871
1946-1965	783	60.1	103	7.9	417	32.0	1,303
1966-	1,160	60.3	103	5.4	662	34.4	1,925
Total	2,621	62.6	354	8.4	1,215	29.0	4,190

疾患の除外：症状が他の心肺疾患によらない，のうち3. と ECP 高値，呼気中 NO 濃度上昇を除いた判定に基づいて診断した。

2. 喘息重症度の判定

喘息重症度の判定は，「アレルギー疾患 診断・治療ガイドライン 2007」(Japanese Guideline for The Diagnosis and Treatment of Allergic Diseases 2007, 以下 JGL 2007) の分類⁷⁾に従った。すなわち，「喘息の重症度は喘息症状の強度，頻度，および日常の PEF 値，1 秒量とその日内変動，日常の喘息症状をコントロールするのに要した薬剤の種類と量により判断され，軽症間欠型（ステップ 1：S1），軽症持続型（ステップ 2：S2），中等症持続型（ステップ 3：S3），重症持続型（ステップ 4：S4）に分類される。初診時にすでに長期管理薬を用いられている場合は，現在の治療ステップ下で認められる症状から重症度を判定する」という判定基準に従った。患者の初診時の喘息重症度を JGL ステップ 1~4 に判定した。

測定時点での喘息の重症度は，1997 年（S1：2.0，S2：60.0，S3：30.4，S4：7.7%），1998 年（1.7，64.3，26.9，7.1%），1999 年（1.5，70.1，24.8，3.6%），2000 年（2.5，68.3，24.5，4.7%），2001 年（2.5，67.5，25.5，4.5%），

2002 年（3.8，69.0，22.0，4.9%），2003 年（7.9，65.7，22.4，4.0%），2004 年（9.9，73.0，14.1，3.1%），2005 年（7.8，59.9，25.3，6.7%）であった。全体で S1：5.0（252 人），S2：66.5（3,364 人），S3：23.4（1,185 人），S4：5.1%（256 人）であった。喘息重症度の推移は年々 S1 が増え（ $p < 0.05$ ），S3 の割合が減少する傾向にあった（ $p < 0.05$ ）。S2，S4 の割合には明らかな傾向が認められなかった。

3. 初診時の患者治療状況

全例の約 65% は発症後 1 カ月以内の受診であり，喘息については未治療であった。残る 35% では吸入ステロイド薬の使用がなされていないか，使用していても用量不足であり，経口テオフィリン薬，経口・吸入 β_2 刺激薬，抗ロイコトリエン薬を中心とした治療が行われていた。

4. 検討した喘息患者の年度別人数

検討した喘息患者の年度別人数は，1997 年から順に 200/256（男/女）名，163/257 名，168/241 名，203/285 名，220/333 名，245/363 名，261/386 名，295/448 名，289/447 名であった。患者数は男女共，年々増加傾向にあった。

Table 2 Percentages of patients with elevated total IgE concentrations (≥ 300 IU/ml), by generation (Cochran-Armitage test)

Year of birth	-1925	1926-1945	1946-1965	1966-	Total	p-value
	G1	G2	G3	G4		
Total IgE (%)	27/105 25.7	195/856 22.8	367/1,248 29.4	689/1,581 43.6	1,278/3,790 33.7	<0.01
HDM (%)	17/106 16.0	183/863 21.2	518/1,256 41.2	1,094/1,595 68.6	1,812/3,820 47.4	<0.01
Cedar (%)	8/106 7.5	146/770 19.0	440/1,149 38.3	666/1,467 45.4	1,260/3,492 36.1	<0.01
Candida (%)	14/106 13.2	91/841 10.8	107/1,205 8.9	184/1,539 12.0	396/3,691 10.7	0.43

The prevalence of elevated total IgE level and specific IgE antibodies to house dust mites and cedar pollen significantly increased with advancing age. G: generation group; HDM: house dust mites.

Table 3 Percentages of patients with elevated levels of total IgE (≥ 300 IU/ml) and specific IgE antibodies, by gender and generation (chi-square test, Fisher's exact test)

Year of birth	Gender	-1925	1926-1945	1946-1965	1966-	Total	p-value
		G1	G2	G3	G4		
Total IgE	Male (%)	15/42 35.7	114/326 35.0	202/556 36.3	318/649 49.0	649/1,573 41.3	<0.01
	Female (%)	12/63 19.0	81/530 15.3	165/692 23.8	371/932 39.8	629/2,217 28.4	<0.01
	p-value	0.056	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
HDM	Male (%)	6/43 14.0	99/327 30.3	262/560 46.8	504/652 77.3	871/1,582 55.1	<0.01
	Female (%)	11/63 17.5	84/536 15.7	256/696 36.8	590/943 62.6	941/2,238 42.0	<0.01
	p-value	0.629	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
Cedar	Male (%)	5/43 11.6	71/288 24.7	195/510 38.2	288/600 48.0	559/1,441 38.8	<0.01
	Female (%)	3/63 4.8	75/482 15.6	245/639 38.3	378/867 43.6	701/2,051 34.2	<0.01
	p-value	0.189	0.002	0.971	0.096	0.005	
Candida	Male (%)	8/43 18.6	56/319 17.6	72/544 13.2	89/628 14.2	225/1,534 14.7	0.18
	Female (%)	6/63 9.5	35/522 6.7	35/661 5.3	95/911 10.4	171/2,157 7.9	0.01
	p-value	0.175	<0.001	<0.001	0.026	<0.001	

Compared with women, men had significantly higher prevalences of elevated levels of total IgE and specific IgE antibodies to house dust mites and Candida in generation groups 2, 3, and 4. The prevalence of specific IgE antibodies to cedar pollen was only significantly higher in men than in women in generation 2. G: generation group; HDM: house dust mites.

5. 対象者の世代区分

対象を出生年度により4つの世代に区分けした。すなわち世代1:1925年までの出生群, 世代2:1926~1945年の出生群, 世代3:1946~1965年の出生群, 世代4:1966年以降の出生群に群分けを行った。その各世代の

男女比, 検査年, 喫煙状況を Table 1 に示した。

6. 血清検査

血清総 IgE 値の測定は RIST 法で行い, 300IU/ml 以上を高値と判定した。ヤケヒョウダニ (Dermatophagoides pteronyssinus, D.p, 以下ダニ), スギ花粉,

Table 4 Percentages of patients with elevated levels of total IgE (≥ 300 IU/ml) and specific IgE antibodies, by smoking status and generation (chi-square test, Fisher's exact test)

Year of birth	Smoking status	-1925	1926-1945	1946-1965	1966-	Total	p-value
		G1	G2	G3	G4		
Total IgE	Never smoker	16/61	77/496	138/602	315/764	546/1,923	<0.01
	(%)	26.2	15.5	22.9	41.2	28.4	
	Current Smoker	1/7	44/114	115/311	232/474	392/906	<0.01
	(%)	14.3	38.6	37.0	48.9	43.3	
	p-value	0.818	<0.001	<0.001	0.009	<0.001	
HDM	Never smoker	14/62	89/500	217/607	519/777	839/1,946	<0.01
	(%)	22.6	17.8	35.7	66.8	43.1	
	Current Smoker	0/7	30/115	127/310	335/472	492/904	<0.01
	(%)	0.0	26.1	41.0	71.0	54.4	
	p-value	0.362	0.0578	0.141	0.14	<0.001	
Cedar	Never smoker	5/62	82/472	230/576	326/730	643/1,840	<0.01
	(%)	8.1	17.4	39.9	44.7	34.9	
	Current Smoker	0/7	18/101	105/283	210/444	333/835	<0.01
	(%)	0.0	17.8	37.1	47.3	39.9	
	p-value	0.991	1.000	0.469	0.412	0.016	
Candida	Never smoker	10/62	38/492	29/581	77/747	154/1,882	0.43
	(%)	16.1	7.7	5.0	10.3	8.2	
	Current Smoker	1/7	19/112	39/301	61/461	120/881	0.45
	(%)	14.3	17.0	13.0	13.2	13.6	
	p-value	1.000	0.005	<0.001	0.145	<0.001	

Compared with never smokers, current smokers had significantly higher prevalences of elevated total IgE in generation groups 2, 3, and 4. The prevalence of specific IgE antibodies to house dust mites and cedar pollen did not significantly differ between current and never smokers in any generation. G: generation group; HDM: house dust mite.

Candida albicans (以下カンジダ) 特異的 IgE 抗体 の測定は CAP-RAST 法で行い, スコア 2 以上を陽性と判定した. RIST, CAP-RAST の測定時期は全て初診時に施行した.

7. 喫煙歴

喫煙は 1 日の喫煙本数を問わず現在喫煙しているものを喫煙者, 1 年以上禁煙しているものを喫煙経験者 (禁煙者), 全く喫煙歴のないものを非喫煙者とした. 禁煙 1 年未満のものは喫煙者とみなした.

8. 当院におけるスギ花粉飛散調査

当院受診患者に対するスギ花粉抗原の曝露の程度を知るために Durham の花粉捕集器を当院 2 階ベランダ (地上 5m) に設置し, 空中花粉をプレパラート上に採取した. カルベラ液で染色し, 光学顕微鏡 100~400 倍で算定を行い, 1cm² 当たりのスギ花粉数に換算した. 調査は 1996 年 12 月から 2006 年 6 月まで行った.

9. 統計学的検討

血清総 IgE 値高値率, 抗原特異的 IgE 抗体陽性率の年度間推移の検討には Cochran-Armitage 傾向性検定を用いた. 2 群の比率の差は, χ^2 検定と Fisher 正確検定で行った. 2 変量間の相関は Spearman 順位相関係数で

調べた. IgE 高値と関連がある因子を検討するために, 多重ロジスティック回帰分析を行った. 独立変数は, 性別, 年齢, 世代, 喫煙状態, 花粉飛散数を, 従属変数には IgE 高値, ダニ, カンジダ, スギ特異的 IgE 高値の有無とした. 変数の選択にはステップワイズ法を併用した. 全ての検定において $p < 0.05$ を有意とした.

結 果

1. 各世代の血清総 IgE 値高値者率, 抗原特異的 IgE 抗体陽性率

総 IgE 値高値者の割合は最近の世代ほど有意に高い傾向がみられた (Table 2). ダニ, スギ花粉抗原特異的 IgE 抗体陽性率も, 最近の世代ほど高い傾向がみられた.

2. 血清総 IgE 値高値者率, 抗原特異的 IgE 抗体陽性率の性差

総 IgE, ダニ, スギ花粉, カンジダのいずれも男性が女性よりも有意に高い高値者率, 陽性率を示した (Table 3). 世代別にみても, スギ花粉以外は男性が女性より高い陽性率を示した. 男女別に世代間の高値者率, 陽性率をみると, 総 IgE, ダニ, スギ花粉に関しては男女とも, カンジダに関しては女性のみにおいて, 最近の世代ほど

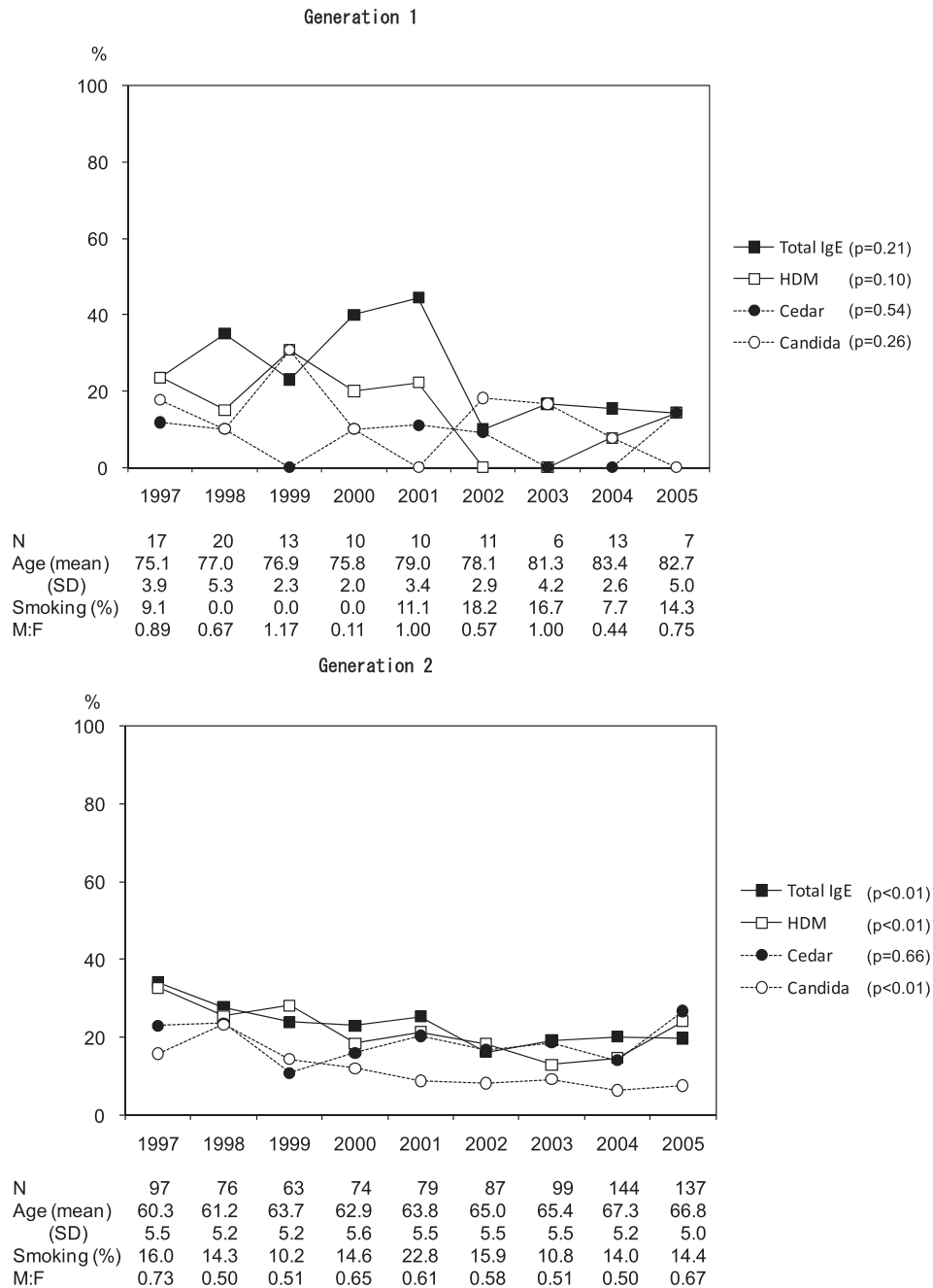


Fig. 1 Percentages of patients in generation groups 1 and 2 with elevated levels of total IgE (≥ 300 IU/ml) and specific IgE antibodies, according to year. The prevalence of elevated levels of total IgE and specific IgE antibodies to house dust mites and *Candida* significantly decreased in generation group 2. HDM: house dust mite.

高値者率、陽性率が上昇していた。

3. 血清総IgE値高値者率、抗原特異的IgE抗体陽性率と喫煙状況

総IgE、ダニ、スギ花粉、カンジダ特異的IgEのいずれもが、喫煙者では非喫煙者よりも有意に高値者率・陽性者率は高かった (Table 4)。世代別に検討した場合、総IgEは世代2, 3, 4で、カンジダでは世代2, 3で喫

煙者が非喫煙者よりも有意に高い陽性率を示した。非喫煙者、喫煙者とも、総IgE値高値者率、ダニ、スギ花粉特異的IgE抗体陽性率は、最近の世代ほど有意に高率になる傾向が認められた。

4. 当院におけるスギ花粉飛散数調査結果

1月から6月までの1cm²当たりのスギ花粉飛散数を調査年度別に示す。1997年：1,595個、1998年：269個、

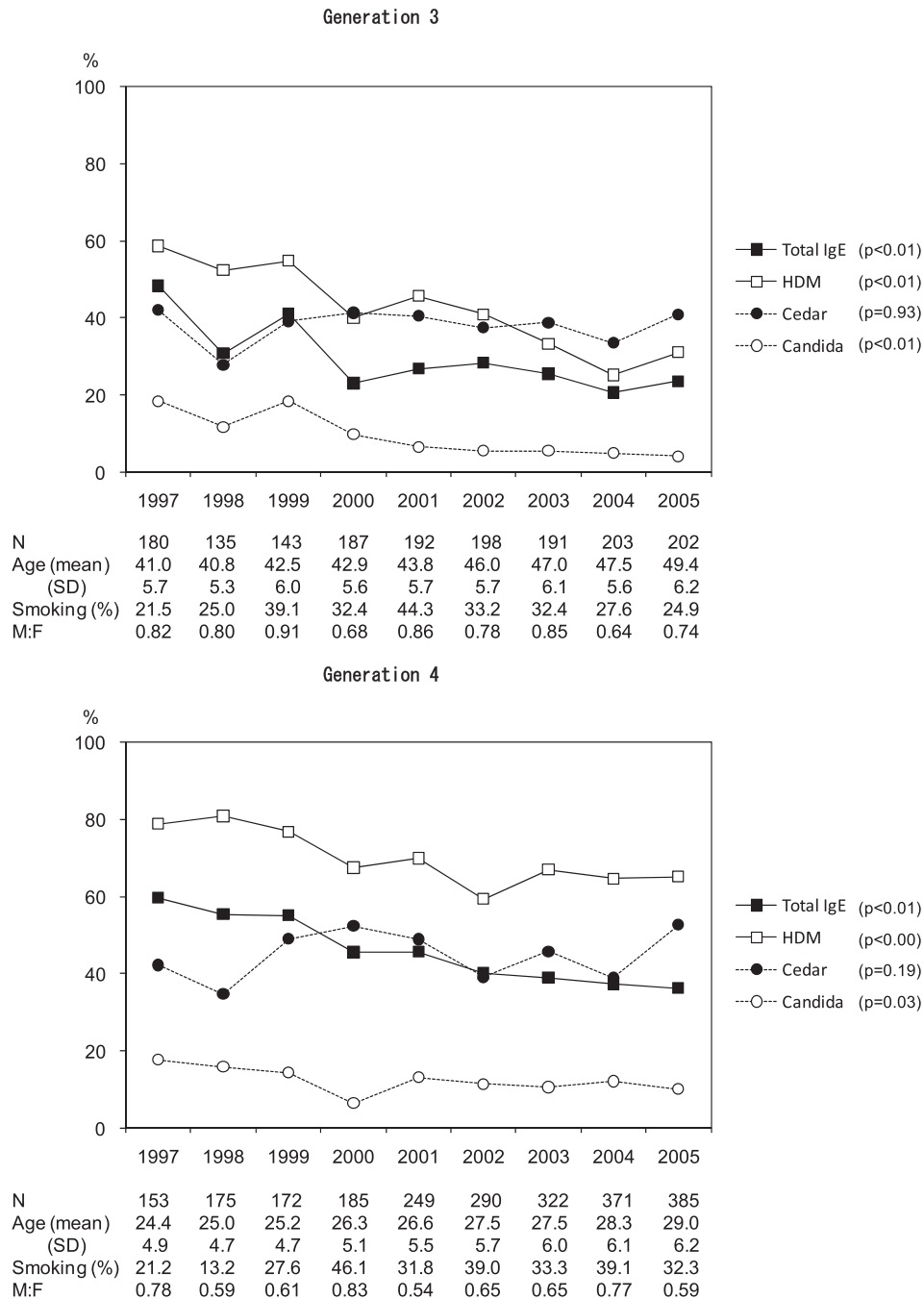


Fig. 2 Percentages of patients in generation groups 3 and 4 with elevated levels of total IgE (≥ 300 IU/ml) and specific IgE antibodies, by year. The prevalence of elevated levels of total IgE and specific IgE antibodies significantly decreased in generation group 3, except for the cedar-specific IgE antibody, and in generation 4, except for the cedar-specific IgE antibody. HDM: house dust mites.

1999年：816個，2000年：2,466個，2001年：2,151個，2002年：1,629個，2003年：1,521個，2004年：900個，2005年：3,604個，2006年：1,106個であった。

5. スギ花粉特異的 IgE 抗体とスギ花粉飛散量の関連
世代に分けて，スギ花粉特異的 IgE 抗体とスギ花粉飛散量の関係を検討した。Spearman 順位相関係数を用いた。その結果どの世代においても，スギ花粉飛散量と

スギ花粉特異的 IgE 抗体の高低との間には関連がなかった。すなわちスギ花粉飛散量が多い年度に測定された人のスギ花粉特異的 IgE 抗体価が高い傾向は認められなかった。

6. 血清総 IgE 値とダニ，スギ花粉，カンジダ特異的 IgE 抗体の関連

陽性抗原の重複例を含めて血清総 IgE 値とダニ，ス

Table 5 Factors associated with elevated levels of IgE

A						
	β	S.E.	p-value	Exp (β)	95% C.I. of Exp (β)	
					lower	Upper
Male gender	0.462	0.085	<0.01	1.588	1.345	1.875
Age			<0.01			
- 30 y.o.	1.136	0.121	<0.01	3.113	2.455	3.948
31-40 y.o.	0.493	0.127	<0.01	1.637	1.276	2.100
41-60 y.o.	0.118	0.123	0.34	1.125	0.884	1.432
Smoking			<0.01			
Non-smoker	-0.414	0.091	<0.01	0.661	0.553	0.790
Ex-smoker	-0.217	0.144	0.13	0.805	0.607	1.067
Constant	-1.121	0.131	<0.01	0.326		
B						
	β	S.E.	p-value	Exp (β)	95% C.I. of Exp (β)	
					Lower	Upper
Age			<0.01			
- 30 y.o.	2.503	0.129	<0.01	12.217	9.496	15.717
31-40 y.o.	1.756	0.127	<0.01	5.792	4.513	7.434
41-60 y.o.	0.648	0.124	<0.01	1.912	1.499	2.439
Male gender	0.601	0.081	<0.01	1.824	1.555	2.139
Constant	-1.722	0.108	<0.01	0.179		
C						
	β	S.E.	p-value	Exp (β)	95% C.I. of Exp (β)	
					Lower	Upper
Age			<0.01			
- 30 y.o.	0.160	0.174	0.36	1.174	0.834	1.651
31-40 y.o.	-0.267	0.192	0.16	0.765	0.525	1.116
41-60 y.o.	-0.332	0.181	0.07	0.718	0.503	1.023
Male gender	0.588	0.131	<0.01	1.801	1.392	2.329
Smoking			0.03			
Non-smoker	-0.371	0.139	<0.01	0.690	0.525	0.906
Ex-smoker	-0.303	0.215	0.16	0.739	0.485	1.126
Constant	-2.133	0.190	<0.01	0.118		
D						
	β	S.E.	p-value	Exp (β)	95% C.I. of Exp (β)	
					lower	upper
Male gender	0.204	0.081	0.01	1.226	1.047	1.436
Age			<0.01			
- 30 y.o.	1.148	0.296	<0.01	3.153	1.765	5.633
31-40 y.o.	1.065	0.271	<0.01	2.902	1.706	4.935
41-60 y.o.	0.607	0.221	<0.01	1.834	1.190	2.828
Generation			0.03			
-1925	-1.281	0.512	0.01	0.278	0.102	0.758
1926-1945	-0.332	0.262	0.21	0.717	0.429	1.199
1946-1965	0.082	0.165	0.62	1.086	0.785	1.502
Constant	-1.749	0.306	<0.01	0.174		

Factors associated with elevated levels of total IgE (A), and specific IgE antibodies to house dust mites (B), Candida (C) and cedar pollen (D) were analyzed using multiple logistic regression analysis. Independent factors were gender, age, smoking status and the generation group of each patient, and amount of pollen dispersal in the year when the measurement was performed. Factors that were significantly associated with elevated levels of IgE were selected using the step-wise method. Elevated levels of total IgE and specific IgE antibodies to house dust mites and Candida were remarkably associated with age. On the other hand, the prevalence of specific IgE antibodies to cedar was associated with age and the generation group of each patient.

ギ花粉, カンジダ特異的 IgE 抗体の RAST スコアとの相関を検討した. 相関係数はダニ: $r=0.622$ (3,778 名), スギ花粉: $r=0.359$ (3,448 名), カンジダ: $r=0.456$ (3,660 名) であり, 血清総 IgE 値はダニ, カンジダ RAST スコアと比較的強い相関を示し, スギ花粉と弱い相関を示した. 血清総 IgE 値とおのおのの抗原単独陽性例についての相関係数を求めたところ, ダニ: $r=0.499$ (670 名), スギ花粉: $r=0.198$ (364 名), カンジダ: $r=0.241$ (62 名) であり, ダニの RAST スコアとの間に比較的強い相関を認めた. カンジダでは弱い相関を認めた. しかしスギ花粉 RAST スコアとは明らかな相関を認めなかった.

7. 各世代の血清総 IgE 値高値者率, 抗原特異的 IgE 抗体陽性率の年度間変化

調査期間の 9 年間における経年的変化を調べた. 世代 2, 3, 4 では, 総 IgE 値, ダニ, カンジダ特異的 IgE 抗体の陽性率は有意な減少傾向が認められた (Fig. 1, 2).

8. 多重ロジスティック回帰分析の結果

単変量解析の結果から, 血清総 IgE, 抗原特異的 IgE には, 性別, 年齢, 喫煙状況, 世代のいずれもが関連があることが判明した. そのため, これらの因子のうちどれが血清 IgE と関連が強いかを多重ロジスティック回帰分析で検討した. 変数の選択にはステップワイズ法を用いた (Table 5). 総 IgE とカンジダ特異的 IgE 高値は, 性別 (男性), 喫煙, 年齢 (若年) と有意に関連があった. ダニ特異的 IgE は性別および年齢と有意に関連があり, スギ花粉特異的 IgE は, 性別, 年齢, 世代と有意に関連があった. いずれの場合も, スギ花粉飛散数は有意な変数としては選ばれなかった.

考 察

一般住民を対象とした調査において, 血清総 IgE, 抗原特異的 IgE は, 年齢, 性別, 喫煙などの影響を受けることが報告されている^{1)~6)}. しかし, 成人気管支喘息における IgE 抗体の保有状況については十分に検討されていない. 今回の我々の検討から, 成人気管支喘息患者においても, 血清総 IgE, ダニ, スギ花粉, カンジダ特異的 IgE は, 性別, 喫煙状況, 年齢と関連があることが明らかになった. すなわち, 男性, 喫煙中, 若年患者では, 総 IgE は高く, 抗原特異的 IgE 陽性率が高かった.

このうち, 年齢に関しては, 世代によって抗原の曝露やそれによる感作の状況が異なるのか, それとも加齢による IgE 抗体産生の違いなのか, 両方の可能性が考えられた. 前者に関しては, 最近数十年間の世界的なアトピー疾患, とりわけ喘息の増加に伴い⁸⁾⁹⁾, 本邦でもアトピー素因保有者の著明な増加が報告されている^{10)~12)}. そ

の原因として 1970 年代以降の乳幼児期の感染症の減少¹²⁾, 衛生仮説 (hygiene hypothesis)¹³⁾などが考えられている. 後者に関しては, スギ花粉特異的 IgE を同一人で経年的に追跡した報告があり, 加齢によって陰性化することが報告されている¹⁴⁾¹⁵⁾. 本研究は同一患者を経時的に追跡した研究ではないため, この両者を明確に区別することができない. そのため, 多変量解析をおこなった. その結果, 総 IgE, ダニ, カンジダ特異的 IgE に関しては, 加齢が関連していた. 一方, スギ花粉特異的 IgE に関しては, 加齢に加えて, 世代も独立した因子として関連していた. すなわちスギ花粉特異的 IgE に関しては, 加齢による陽性率低下に加えて, 世代間の抗原曝露および患者の感作状況が異なる可能性がある. この結果は, 楠ら¹⁶⁾の報告と一致する. 彼らは, 京都大学アレルギー外来通院中の小児においてスギ花粉特異的 IgE 抗体陽性率を調べ, 15 年間で 46.6% から 65.9% へと 1.4 倍に増加したことを報告している. また Kaneko ら¹⁷⁾の報告とも一致する. 彼らはスギ花粉症患者数を 1980 年と 2000 年とで比較し, 2.6 倍に増加したことを報告している.

世代間で特異的 IgE 値陽性率が異なる理由としては, 患者の抗原への曝露機会の増加, すなわち抗原側の問題と, 患者の感作状況の差異, すなわち患者側の抗原応答の問題, の二つの可能性がある. 我々の検討では, 当院で測定したスギ花粉飛散量は経年的に明らかな変動はなく, またスギ花粉飛散量と IgE 値との間には関連を認めなかった. すなわち, 単純に曝露機会 (スギ花粉飛散量) が増えたから IgE 陽性率が増えた, と結論づけることはできなかった. 平ら¹⁸⁾は近年のスギ花粉飛散量に関して富山市では年々増加傾向にあるが, 福岡市では飛散数は少なく変動も少ないと報告している. 一方, 世代間の抗原応答性の変化に関して Okawa ら¹⁴⁾は, スギ特異的 IgE 抗体価はスギ花粉飛散量の影響を強く受け, 40 歳代では抗体価が極めて高いが 60 歳以上では花粉飛散量は抗体価に影響せず明らかに低くなることを報告している. この問題に関しては, さらなる検討が必要と考えられる.

本論文の要旨は, 第 18 回日本アレルギー学会春季臨床大会 (2006 年 5 月 31 日, 東京) 会長シンポジウムで発表した.

謝辞: スギ花粉飛散調査に御協力頂きました独立行政法人国立病院機構福岡病院アレルギー科医長岸川禮子先生に深謝します.

引用文献

- 1) Jensen EJ, Pedersen B, Schmidt E, et al. Serum IgE in nonatopic smokers, nonsmokers, and recent exsmokers: Relation to lung function, airway symp-

- toms, and atopic predisposition. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90: 224—229.
- 2) Omenaas E, Bakke P, Elsayed S, et al. Total and specific serum IgE levels in adults: relationship to sex, age and environmental factors. *Clinical and Experimental Allergy* 1994; 24: 530—539.
 - 3) Kerhof M, Droste JHJ, de Monchy JGR, et al. Distribution of total serum IgE and specific IgE to common aeroallergens by sex and age, and their relationship to each other in a random sample of the Dutch general population aged 20–70 years. *Allergy* 1996; 51: 770—776.
 - 4) Jarvis D, Chinn S, Luczynska C, et al. The association of smoking with sensitization to common environmental allergens: Results from the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 934—940.
 - 5) Court CS, Cook DG, Strachan DP. The descriptive epidemiology of house dust mite-specific and total immunoglobulin E in England using a nationally representative sample. *Clin Exp Allergy* 2002; 32: 1033—1041.
 - 6) Sharma S, Kathuria PC, Gupta CK, et al. Total serum immunoglobulin E levels in a case-control study in asthmatic/allergic patients, their family members, and healthy subjects from India. *Clinical and Experimental Allergy* 2006; 36: 1019—1027.
 - 7) 社団法人日本アレルギー学会作成. アレルギー疾患診断・治療ガイドライン 2007. 協和企画, 東京, 2007.
 - 8) Kay AB. Allergy and allergic diseases. First of two parts. *N Engl J Med* 2001; 344: 30—37.
 - 9) Eder W, Ege MJ, von Mutius E. The asthma epidemic. *N Engl J Med* 2006; 355: 2226—2235.
 - 10) Nakagomi T, Itaya H, Tominaga T, et al. Is atopy increasing? *Lancet* 1994; 343: 121—122.
 - 11) Kusunoki T, Hosoi S, Asai K, et al. Relationships between atopy and lung function: results from a sample of one hundred medical students in Japan. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 83: 343—347.
 - 12) Akasawa A, Matsumoto K, Tomikawa M, et al. Prevalence and gene expression screening of atopic subjects among medical students in Japan. *J Allergy Clin Immunol* 2001; S278 (abstract).
 - 13) Liu AH, Murphy JR. Hygiene hypothesis: Fact or fiction? *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 471—478.
 - 14) Okawa T, Konno A, Yamakoshi T, et al. Analysis of natural history of Japanese cedar pollinosis. *Int Arch Allergy Immunol* 2003; 131: 39—45.
 - 15) Okamoto Y, Horiguchi S, Yamamoto H, et al. Present situation of cedar pollinosis in Japan and its immune responses. *Allergology International* 2009; 58: 155—162.
 - 16) 楠 隆, 宮野前健, 井上康広, 他. CAP-RAST法で比較したアレルギー外来受診小児におけるスギ花粉抗原感作状況の変遷—約15年前との比較—. *アレルギー* 2004; 54: 1066—1070.
 - 17) Kaneko Y, Motohashi Y, Nakamura H, et al. Increasing prevalence of Japanese cedar pollinosis: a meta-regression analysis. *Int Arch Allergy Immunol* 2005; 136: 365—371.
 - 18) 平 英彰, 吉井エリ, 寺西秀豊. スギ雄花の花粉飛散特性. *アレルギー* 2004; 53: 1187—1194.

Abstract

Total and specific IgE levels in adolescents and adults with bronchial asthma

Kazuharu Tsukioka¹⁾, Shin-ichi Toyabe²⁾ and Kouhei Akazawa³⁾¹⁾Niigata Allergic Disease Research Institute/Tsukioka Clinic for Internal Medicine²⁾Department of Patient Safety, Niigata University Medical and Dental Hospital³⁾Department of Medical Informatics, Niigata University Medical and Dental Hospital, Niigata University

Background : The prevalence of elevated total and specific IgE antibody levels among Japanese adults with bronchial asthma has not been comprehensively investigated. We examined the prevalence of IgE levels in patients with asthma, and analyzed factors that are associated with elevated levels of IgE. Methods : A total of 5067 patients with asthma (2047 were men) aged 16 or older and who had visited our clinic during a recent 9-year period (1997 through 2005) were classified into 4 birth period (groups, G) according to their year of birth : G1 (before 1926), G2 (1926 to 1945), G3 (1946 to 1965), and G4 (after 1965). First, we investigated the prevalence of elevated total IgE level (≥ 300 IU/mL) and the prevalence rates of specific IgE antibodies to house dust mites (mite), cedar pollen (cedar), and *Candida albicans* (Candida). Then, we investigated trends in the prevalence of antibodies among the 4 age groups during a 9-year period. Results : ① The prevalence of elevated levels of total IgE and specific IgE antibodies to mites and cedar pollen significantly increased in ascending order from G1 to G4. ② Compared with women, men had a significantly higher prevalence of elevated levels of total IgE and specific IgE antibodies to mites, cedar pollen, and Candida. ③ Compared with never smokers, current smokers had a significantly higher prevalence of elevated levels of total IgE and specific IgE antibodies to mites, cedar pollen, and Candida. ④ During the 9-year period, the prevalence of elevated levels of total IgE and specific IgE antibodies to mites and Candida significantly decreased in the G2, G3, and G4 groups. ⑤ Multiple logistic regression analysis revealed that elevated levels of total IgE and specific IgE antibodies to Candida were significantly associated with younger age, male gender, and smoking. Elevated levels of mite-specific IgE were associated with age and gender, and elevated levels of cedar-specific IgE were associated with gender, age, and generation. Conclusion : Gender, age, generation, and smoking status were associated with elevated levels of total and specific IgE antibodies to mites, cedar pollen, and Candida in patients with asthma ; however, the degree of association varied.