アレルギー性鼻炎における昆虫アレルギーの全国調査

アレルギー性鼻炎患者（AR）における昆虫アレルゲンの症状への関与を調べるため、560例のARを対象にして、ユスリカ、ゴキブリを含む13アレルゲンに対するIgE抗体を測定した。また、65例の患者でこれら3種の昆虫の鼻誘発試験を実施した。

戈、ユスリカおよびゴキブリに対するIgE抗体保有率はそれぞれ32.5%, 16.1%, 13.4%であった。これらIgE抗体保有率には、地域、年齢、治療および合併症による差は認められなかった。

鼻誘発試験で陽性と判定される割合は、RASTクラスが高いほど多くなる傾向があった。とくにゴキブリ、ガにおいて、RASTクラス3以上では、各々55.6%および61.5%が鼻誘発試験に陽性を示した。

昆虫間のIgE抗体価の相関を検討したところ、ユスリカ間には強い相関が認められ共通抗原性を示唆したが、ゴキブリ、ガ間およびゴキブリ、ユスリカ間では強い相関は認められなかった。また、いずれの昆虫もアカヒョウヒダニおよび室内塵に対するIgE抗体価との相関は認めなかった。

以上の結果、日本においてゴ、ユスリカ、ゴキブリは、アレルギー性鼻炎を起こす原因となっていることが示された。

キーワード：昆虫アレルギー、アレルギー性鼻炎、特異IgE抗体、鼻誘発試験

はじめに

ゴキブリ、ユスリカ、ガ、トビケラなどの昆虫が、気管支喘息およびアレルギー性鼻炎（AR）の原因抗原となることが報告されている**。多くの種類の昆虫が屋内外に棲息し、室内塵中および屋内外空中で種々の昆虫抗原が産生・発現に対高職な量が検出されている**。また、昆虫抗原は多様に通抗原性を示唆しているが**。AR患者において花粉、室内塵、ダニなどと同様に昆虫に対するIgE抗体が検出されているが**。実際の昆虫に対する原因抗原性の意義については、奥田ら、宇佐神らのゴキブリによるものののみである**。

今回、全国20施設の耳鼻咽喉科でARと診断された患者を対象として、血中の昆虫に対するIgE抗体を検査し、昆虫IgE抗体と地域性、患者の臨床的背景などを検討した。また、一部の患者に昆虫抗原による鼻誘発試験を実施して、ARにおける昆虫抗原の重要性を検討したので報告する。

対象および方法

1. 対象

全国20施設の耳鼻咽喉科アレルギー外来診療科におけるARと診断された患者560例（女316例、男244例）、平均年齢31.3歳（4～80歳）を対象とした。ただし、原因抗原がスギのみの花粉症は対象から除いた。検討期間は1999年7月から2000年10月であった。

2. IgE抗体測定

患者の肘静脈から採血し血清を得た。血清はIgE抗体の測定まで-20℃以下に保存した。

ユニキャップ特異IgEキット（ファルマシア社）を用いて、昆虫（ゴキブリ、ユスリカ、ガ）、花粉（スギ、ハンノキ、カモガヤ、ブタカサ、ヨモギ）、ペット（ネコ皮膚、イヌ皮膚）、カビ混合（ベニシリン、クラドスポリウム、アスベルギス、カンジダ、アルテルナリ

日本臨床アレルギー研究所
*東海花粉症研究所
**名古屋花粉症研究所
***大阪大学医学部保健学科
図1 アレルギー性鼻炎の各種アレルゲンIgE抗体保有率

図2 地域別アレルゲンIgE抗体保有率

図3 年齢別アレルゲンIgE抗体保有率
ア、ヘルミントスピロウムの混合抗原）、室内塵及びヤケヒョウヒダニの13抗原に対するIgE抗体を測定した。判定はRASTの表記法にしたがい、結果をエニット（U/ml）およびクラスで表し、0.7U/ml（クラス2）以上を陽性と判定した。
なお、昆虫の特異IgE抗体測定に用いた抗原エキス原料には、各々チャネネゴキブリの虫体、セスジユリカの虫体およびカイコガの翅が用いられている。

3. 鼻誘発試験
特異IgE抗体測定に用いられている抗原エキスの原料と同じで、エスリカまたはゴキブリの凍結乾燥末に20倍容の0.125M磷酸水素ナトリウム溶液を加えて4℃にて24時間抽出した。20,000×g20分間冷却遠心後沈渣を除き、0.22μmのミリポアフィルターを通じて抗原エキスを得た。このエキス1.5mlに直径3mmの対数製ディスク100枚を浸漬して凍結乾燥後、余分な乾燥末を吸引除去して鼻誘発用ディスクを得た。このディスクを用いた鼻誘発試験の実施および判定は奥田の方法にしたがった。

4. 統計解析
IgE抗体価の相関を、陰性検体を0.2U/mlおよびクラス6の検体を100U/mlとして算出した。2群間の重症度の比較はカイニ二乗検定を行い、危険率5%未満を有意差ありとした。IgE抗体価の昆虫間相関はPearsonの相関係数を求めた。

結果
1. IgE抗体保有率
いずれの地域でも、室内塵、ヤケヒョウヒダニ、スギに次いで、カモガヤおよびガに対するIgE抗体保有率が高かった。ゴキブリおよびエスリカに対するIgE抗体は、ハンノキ、アブラカ、カビなどと同等の保有率であった（図1，2）。年齢別にIgE抗体の保有率を検討すると、昆虫抗原では年齢による差異は認めなかった。
一方、室内塵関連抗原では年齢の増加とともに保有率は減少した。花粉関連抗原では30歳台まで上昇し、以降大きな変動を認めなかった（図3）。図には示さないが、気管支喘息の合併、治療内容の違いによる各抗原のIgE抗体保有率に差を認めなかった。

2. 鼻誘発試験
RASTクラスにおける鼻誘発試験陽性率を図3に示す。いずれの昆虫もRASTクラス4以上になる例は少なく、いずれもIgE抗体価の上昇ともなって鼻症状誘発率が高くなり、RASTクラス3以上では、ゴキブリで55.6%，ガで61.5%が鼻誘発試験陽性を示した（図4）。

3. 昆虫IgE抗体陽性の好発期
ゴキブリ、エスリカおよびガに対するIgE抗体陽性群の鼻アレルギー症状の好発期をこれら3種の昆虫がすべて陰性であった群と比較した。いずれの昆虫IgE抗体陽性群も陰性群に比較して、9～11月および12～2月において有意に症状が強かった（図5）。

4. 昆虫と室内塵のIgE抗体相関
対象のうち少なくとも1種以上の昆虫に対するIgE抗体が陽性の症例は193例（35%）で、そのうちガのみが44%，エスリカのみが1%，ゴキブリのみが4%，いずれか2種が29%，3種ともに陽性が29%と昆虫間の共通抗原の存在が推定された。そこで、3種の昆虫間IgE抗体の相関を検討した（図6）。ガーエスリカ間には強い相関（相関係数0.845）が認められたが、ゴキブリガ間およびゴキブリエスリカ間には強い相関は認められなかった。一方、図には示さないが、いずれの昆虫もヤ
対照、ゴキブリ陽性群、ユスリカ陽性群、ガ陽性群

3～5月

6～8月

9～11月

12～2月

N.S.：有意差なし  *：p<0.05  **：p<0.01

対照：ゴキブリ、ユスリカ、ガに対するIgE抗体が、すべて陰性であった例

図5 昆虫に対する鼻アレルギー症状の好発期
あった。また、ゴキブリおよびエスキカは、ハムノキ、ブタクサ、カビなどと同等の保有率であった。さらに、これら3種の昆虫に対するIgE抗体保有率は、年齢、気管支喘息の合併の有無および治療内容（重症度）による差を認めなかった。

伊藤らは成人、小児の気管支喘息患者を対象に、エスキカの感作状況をキャプRATで全国的に測定した結果、ガのIgE抗体保有率は、成人で50.4%、小児で31.0%、エスキカは、それぞれで36.4%および22.2%でいずれの昆虫のIgE抗体保有率も高く、気管支喘息の重要な原因となりと報告した（16）。一方、ARにおけるゴキブリ感作の全国的調査は見当たらないが、気管支喘息を対象として15.7%〜30%と報告されている（17、18）。故野らはエスキカ、カイコガおよびトビケガのAR患者における感作率を検討し、これら昆虫の皮内反応陽性率は室内塵、スギに次いで高いと報告している（19）。また、SuzukiらはCAP RASTを用いてエスキカおよびガのIgE抗体をARで測定し同様にこれら昆虫の感作率が高かったと述べた（20）。したがって、ARにおいても昆虫は普遍的な感作抗原になると考えられる。

次に昆虫に対するIgE抗体を測定した患者に鼻誘発試験を実施した結果、IgE抗体価の増加にともなって鼻誘発試験陽性例が多かった。ゴキブリ、ガでは、RASTクラス3以上で、各々55.6%および61.5%が鼻誘発陽性を示した。

大塚（21）、実妹ら（22）は、スギ RASTクラスの上昇にともなって、各クラスにおけるスギ花粉症の発症率が高くなることを報告した。また、スギ RASTクラス4において、発症率は、38%（23）および62.1%（24）であった。これらの結果は今回の昆虫の結果ともほぼ一致する。また、気管支喘息では、多くの昆虫抗原吸入負荷試験陽性例が報告されている（25）。Guptaらは、昆虫皮内試験陽性例13例中8例（61.5%）が昆虫抗原吸入負荷試験陽性を示したと報告した（26）。したがって、気管支喘息だけでなくAR患者の中にもゴキブリ、ガおよびエスキカが発症原因となっている例が存在することが示唆された。

さらに昆虫に対してIgE抗体を保有する患者的鼻アレルギー症状の好発期を検討した。これら昆虫は冬には姿を消すにもかかわらず、いずれの昆虫IgE抗体保有群も、陰性群に比較して秋及び冬に発症率および重症度が高かった。昆虫自体はいないとしても、抗原は患者環境に残存しているためと推定される。

Kinoら（27）、宗田ら（28）は気管支喘息患者でガまたはエスキカIgE抗体陽性者はこれら昆虫の空中抗原量が増加する秋から冬にかけて、これら昆虫に対するIgE抗体価が上昇し、発作を起こしやすいことを報告している。
したがって、これらの昆虫に感作された症例では秋と冬の発症は春に悪化に注意を要する。

最後に，各昆虫間におけるIgE抗体価の相関を検討した。ガとゴキブリ間で強い相関が認められ，共通抗原性が推定されたが，ゴキブリとは，ゴキブリとガ，ゴキブリとエビリのIgE抗体価の相関を認めなかった。また，いずれの昆虫も室内塵およびピッピダニに対するIgE抗体価と相関を認めなかった。また，いずれの昆虫間の相関においても各々の昆虫にみられる相関性を示す例が認められた。

伊藤ら はガとエビリ間，Yma はガとゴキブリおよびエビリとゴキブリのIgE抗体価の相関を検討し，各の昆虫種間で共通な抗原と種特異的な抗原の存在を推定している。また，Komaseらは，RAST抑制試験によりガとエビリ間で共通な抗原と各々の種に特異的な抗原の存在を証明した。さらに，昆虫，ダニ，甲殻類などが属する節足動物には広汎的な共通抗原の存在が報告されているが。今回の検討ではいずれの昆虫も室内塵およびダニのIgE抗体価の相関を認めなかった。これはトロポミオンなど節足動物の広汎な共通抗原は，ダニ，昆虫などにおいて主要抗原ではないためと考えられる。

室内塵，ダニ，ネコ，イヌ，カビのRAST陽性率が50歳以上加齢とともに減少の傾向があるのに対し，昆虫，花粉類に減少の傾向がなかった。花粉症は加齢による減少傾向が報告されているので，今回の成績が表実在を示すかを推定するが，昆虫の感作が独立したカテゴリーにあたることを示唆していると推定される。

以上の結果，鼻アレルギー患者においてもガ，エビリ，ゴキブリなどの昆虫が発症原因になっていることが示された。特に秋と冬に加齢が増す患者で原因となっている可能性が高いと思われる。皮膚試験用の昆虫抗原エキスは市販されていない。問診により昆虫の感作・発症を診断するのは，他の抗原と重複のため困難である。それゆえ，血清IgE抗体測定は，昆虫アレルギーの診断に有用である。診断を確定し，昆虫の軽減，屋内侵入の予防，昆虫抗原が混入する室内塵の除去に努めることが必要である。

文献
3) 村上巧啓, 五十嵐隆夫, 佐伯陽子, 足立隆一, 松野正之, 他: エビリ喘息に関する研究. アレルギー 1986; 35: 393-401.
4) 武部洋一, 村上巧啓, 高橋 稔, 萩原昌子, 足立隆一: 小児気管支喘息におけるゴキブリアレルギー陽性率とその抗原性の検討. アレルギー 1995; 44: 1207-1215.
15) 奥田 恵, 十字文子: 最近注目されている抗原について

本研究は、第102回日本耳鼻咽喉科学会（平成13年5月17日-19日）にて発表した。
鼻誘発テストを作製していただいた国立相模原臨床研究センターの安枝浩博士、等よりIgE抗体の測定にご協力いただき、またファルマシア株式会社病態事業部に深謝する。
以下に共同研究者の氏名を挙げておく。本来は共著者にすべきだが投稿規定上共著者数の制限があるため割愛した。

形浦昭克、白崎英明（札幌医科大学）、石川和夫、本田耕平（秋田大学）、高崎知雄、池田勝久（東北大学）、馬場善太郎、吉田博一（獨協医科大学）、今野昭義、大川 健（千葉医科大学）、八木聡明、大久保裕裕、溝沼充太（日本医科大学）、森山 寛、野原 修（東京慈恵会医科大学）、間島雄一、竹 内万彦、湯田厚司（三重大学）、久 仮男、出島健司（京都府立医科大学）、大橋淑宏（大阪市立大学）、竹中 洋（大阪医科大学）、桝本雅夫、嶺 良博（日本赤十字社和歌山医療センター）、小笠原 寛（兵庫医科大学）、西嶋和訓、岡野光博（岡山大学）、石川 咲（熊本大学）、鈴木正志、渡辺哲生（大分医科大学）

（2002年5月27日受稿、2002年9月6日受理）
別刷請求先 〒105-0004 東京都港区新橋2-16-1-318
日本臨床アレルギー研究所 奥田 樋
Nationwide Investigation of Insect Allergy in Patients with Allergic Rhinitis

Minoru Okuda, M.D., Atsushi Usami, M.D.*, Hirotaka Itoh, M.D.**
and Satoshi Ogino, M.D.***

Japan Clinical Allergy Research Institute, Tokyo
*Tokai Pollinosis Research Institute, Shizuoka
**Nagoya Pollinosis Institute, Nagoya
***Osaka University, Osaka

To clarify the role of insects as allergens in allergic rhinitis (AR), specific IgE antibodies (sIgE) to the moth, midge, and cockroach together with 10 other allergens were measured using sera from 560 AR patients, who visited 20 otolaryngological clinics nationwide from Hokkaido to Kyushu. Nasal challenge tests were also conducted with allergen disks of these 3 insects in 65 AR patients. Frequencies of sIgE positive to the moth, midge, and cockroach were 32.5%, 16.1%, and 13.4%. Frequencies of sIgE positive to these insects were not affected by patients' residential location, age, medication, or association with bronchial asthma. The prevalence of patients with positive nasal challenge increased depending on the RAST class to the insects. Among the patients whose RAST class were 3 and 4, nasal challenges with cockroach or moth extracts were positive in 55.6% or 61.5%. A strong correlation of sIgE titers was observed between the moth and midge, but the correlation between the cockroach and moth, and between the cockroach and midge were weak. No correlation of sIgE titers was found between house dust mites and these 3 insects. These results show that the moth, midge, and cockroach are inhalant allergens causing allergic rhinitis in Japan.

Keywords: insects allergy, allergic rhinitis, specific IgE antibodies, nasal provocation test