スギ花粉症患者の春季樹木花粉抗体の検討

— 春季樹木花粉抗体 —

高木 伸夫¹⁾・増田有加里¹⁾・河田 了¹⁾・水越 文和¹⁾
竹中 洋¹⁾・出島 健司²⁾・齊藤 憲治³⁾・垣崎 紀子⁴⁾

IgE Positivity Rate to Spring Pollens in Patients with Japanese Cedar Pollinosis

— IgE Positivity Rate to Spring Pollens —

Nobuo Takagi, Yukari Masuda, Ryo Kawata, Fumikazu Mizukoshi,
Noriko Kakisaki and Hiroshi Takenaka

(Kyoto Prefectural University of Medicine)

Kenji Dejima

(Yosanoumi Medical Center)

Kenji Saito

(Social Insurance Kyoto Hospital)

Pollinosis caused by Japanese cedar is occurs most frequently in this country. Japanese cedar begins to release pollen in February or March every year. Many patients with Japanese cedar pollinosis are known to show allergic reaction to the pollen of some other plants.

Here in, we report the incidence of positive reaction of Japanese cedar pollinosis patients to tests for IgE antibody to pollen antigens derived from trees other than Japanese cedar.

In 120 established cases of Japanese cedar pollinosis, anti-Mountain juniper antibody was measured. Antibodies to 4 other trees (Gray alder, White oak, Japanese beech and Walnut) were measured in 80 cases. A Pharmacia CAP system was employed to measure specific IgE.

The positive rate was 81.2% for Mountain Juniper, 14.8% for Gray alder, 9.9% for White oak, 8.6% for American beech, 7.4% for Walnut.

Using sera showing high antibody titers against Japanese cedar and Mountain juniper, a White cedar antigen absorption test was performed. Anti-Japanese cedar and anti-Mountain Juniper IgE titer was obtained by absorbing White cedar antigen in sera at a dilution rate from 1:1.5 to 1:60000. At high concentrations of antigen, dilution rate of 1:1.5, both antigen titer decreased less than 50%. However, at dilution rates at 1:12 to 1:1200, only anti-Juniper antibody titers was suppressed. This indicates that some antigens differed, among Japanese cedar, Mountain Juniper and White oak.

Key words : pollinosis, CAP system, specific IgE

1) 京都府立医科大学耳鼻咽喉科学教室
3) 社会保険京都病院耳鼻咽喉科

2) 与謝の海病院耳鼻咽喉科
4) 京都府立医科大学臨床検査部

はじめに

スギ(日本スギ: *Cryptomeria japonica*)の花粉によるI型アレルギーは、わが国の総人口の約10%がこの疾患に罹患していると言われるほど増加し、近年では本邦を代表する花粉症となっている¹⁾。スギは北海道を除く日本列島のほとんどの地域に広く分布し、例年2月から3月にかけて雄花花粉の飛散を開始し、関西地方では約1カ月間に波状的な花粉飛散を認める²⁾³⁾。スギ花粉症ではスギ花粉飛散状況に一致して鼻症状、眼症状が増悪することは臨床的によく知られている。最近では各地で花粉観測が行われ、花粉情報が種々のメディアを通じて提供され、花粉飛散状況を予知、抗原回避する予防医学的な認識が広まるまでになった。しかしながら、春季に認められる花粉症症状がすべてスギ花粉症として認識される傾向もあり、空中飛散花粉観測の上で若干疑問の点もある。既にヒノキ科花粉がスギ花粉と高い抗原交叉性を示すことは知られているが⁴⁾、本邦にはスギ、ヒノキ科と相前後して花粉が飛散する樹木は多数存在する。スギ花粉症患者がイネ科花粉等の複数の抗原に感作されている例は少なくないが、同時期に花粉を飛散するその他の樹木抗原については検討は殆ど進んでいない。

一方、近年種々の血清中抗原特異的IgE抗体のin vitro 検出法が開発され、実地臨床の場で信頼度の高い検査が容易に行えるようになった。ファルマシア社で開発されたCAPシステム(Pharmacia CAP system)もこれらの検査のひとつである。今回我々はCAPシステムを用いてスギ花粉症患者の他の春季飛散花粉抗原特異的IgE抗体を測定し、またヒノキ科花粉の抗原性についても検討を加えた。

対象と方法

1. スギ花粉症患者を対象とした他の花粉抗原特異的IgE抗体測定

対象は1991年2月から4月まで京都府立医科大学耳鼻咽喉科アレルギー外来を受診した、スギ花粉症患者120名を無作為に選んだ。内訳は男子42名、女子78名、年齢は17~64歳、平均年齢は40.2歳であった。測定項目としたものは、わが国に広く分布し、スギ花粉と相前後する時期に花粉飛散を来すヒノキ科(ビャクシン)、ハンノキ、コナラ、ブナ、クルミの5種類の花粉と、イネ科(カモガヤ)、ブタクサ、それに対照として通年性抗原のダニマルチ、カビマルチの9種類である。スギ、ヒノキ科(ビ

ャクシン)については120例全例に測定し、他の抗原については80例について測定した。CAP抗体価の測定はラジオイムノアッセイ法によって行った。

2. スギ、ビャクシンとヒノキとの交叉性の検討

ビャクシンはヒノキ科に属し、ヒノキと抗原交叉性を持つことと考えられている⁴⁾⁵⁾。CAP抗体システム上のビャクシンとヒノキの抗原交叉性をスギ、ビャクシン両者に高い抗体価を示す血清を用いてヒノキ花粉抽出抗原に対する吸収試験で確認した。ヒノキ抗原は1991年春に採取した成熟したヒノキ花粉を材料とし安枝の方法⁶⁾に準じて抽出したものをを用いた。すなわち花粉重量の20倍量の0.1 M Tris-HCl 緩衝液(PH 8.0)中で可溶性蛋白を抽出、遠心ろ過後にPBS緩衝液で透析し、凍結乾燥したものである。

①スギ、ビャクシン両者に高いCAP値を示した21血清の中から無作為に4血清を選び、そのプール血清に精製ヒノキ抗原を希釈濃度6000倍から1.5倍(蛋白量として0.018 μ g から 0.73 mg)の範囲で吸収させた後に、スギならびにビャクシンのIgE抗体を測定した。

②残り17例の患者血清を用いて、先ほどのプール血清を用いた実験で乗離の見られた希釈領域、すなわち60倍と600倍の2点(後述)で、精製ヒノキ抗原による吸収試験を行った。

図1 特異的IgE抗体陽性率

結 果

1. 特異的 IgE 抗体の測定結果

CAP システムで測定した 9 種類の抗原に対する IgE 抗体陽性率を図 1 に示す. スギ花粉症患者 80 名中なんらかの花粉に対する IgE 抗体を保有したものは 72 例 (88.9%) に及んだ. 個々の陽性率はビャクシン 81.2%, カモガヤ 33.3%, ハンノキ 14.8%, ブタクサ 13.6%, コナラ 9.9%, プナ 8.6%, クルミ 7.4%, ダニマルチ 27.2%,

カビマルチ 5.0% であり, ビャクシン抗体の陽性率が他の 8 種類に比べ, はるかに高かった. ビャクシンを除く 4 種類の樹木花粉について陽性を示したのは, ほぼ同一の患者であった. すなわちスギ花粉症患者群のおおよそ 10% 前後がこれら数種の樹木花粉の抗原に特異的 IgE 抗体を有していた.

スギ花粉 CAP 値と他の樹木花粉 CAP 値の相関を図 2-a, b に示す. スギとビャクシンは信頼度の高い相関

図 2-a スギとビャクシンに対する CAP 値の相関
-b スギと春季樹木花粉に対する CAP 値の相関

を示したが($r=0.832$), ハンノキ, ブナ, コナラ, クルミの4種の抗原とスギの間には統計学的に有意な相関は認めなかった。

2-① スギ, ビャクシンとヒノキとの交叉性の結果

各希釈ごとのヒノキ抗原吸収後のスギ, ビャクシン残存抗体価を百分率で表に表したのが図3である。ヒノキ抗原希釈率1200倍以下の濃度域でビャクシン抗体価の低下が認められた。希釈倍数12~1200倍でスギとビャクシン抗体価の間に乗離が認められた。

2-② 個々の患者での吸収試験の結果

17例個々の血清でヒノキ抗原吸収後のスギ, ビャクシン残存濃度抗体価を図4に示す。希釈60倍ではスギ $69.8 \pm 21.6\%$, ビャクシン $27.8 \pm 15.5\%$, 希釈600倍ではスギ $63.7 \pm 17.8\%$, ビャクシン $36.6 \pm 26.4\%$ であり, いずれの希釈でもビャクシン抗体価の低下がスギのそれに比べて有意に大きかった。

考 案

CAP法はスポンジ状の固有を用いるために, 従来のペーパーディスク法に比して約3倍の抗原結合量を有するとされている⁷⁾。また抗原に対する検体血清反応が3次元的に展開される特徴があり, 結果として従来法に比して1)検出感度の上昇, 2)測定範囲の拡大, 3)反応時間の短縮, 4)非特異性IgE抗体の影響の軽減等の有意性を持つ^{8)~10)}。従って臨床上有意義な抗原特異的

IgE抗体測定法である。

結果で示したようにスギ花粉症患者の約86%がビャクシンに対するIgE抗体を持つことが明らかになった。

これに対しハンノキ, コナラ, ブナ, クルミに対する

図4 ヒノキ抗原による吸収試験

図3 ヒノキ抗原による吸収試験

血清中特異的 IgE 抗体陽性率は約10%であって、これらの重複感作症例はスギ花粉症患者の中で特定の患者に偏って認められた。しかし、スギ花粉症患者の約10%が同時期の樹木花粉にも特異的 IgE 抗体を有することは、臨床上無視しえない問題であって、事実オオバヤシブシなどのハンノキに属する新たな花粉症の報告¹¹⁾もあり、花粉情報の提供に際しても、スギ、ヒノキ科以外の花粉について情報提供が有意義であると考えた。この結果を踏まえて平成4年から京都府花粉情報センターでは1年を通じて花粉情報活動を行い、春季花粉についても情報活動を行っている。

また、スギと強い相関を示したビャクシン抗体価について、これをもってビャクシン花粉症が存在するとは考えにくい。ビャクシンはヒノキ科の一種であって我が国でも岡山などに多く植林されて、一部ネズ花粉症としての報告¹²⁾があるが、結果2で示したようにヒノキ科ヒノキの花粉によって強く吸収されることや、その花粉を形態的にヒノキと鑑別することが難しくヒノキ科花粉として総合的に取り扱うべきと考えた。ヒノキ自体がスギと強い抗原交叉性を有することが報告されており⁴⁾、花粉症としてはスギ・ヒノキ科花粉症を一体のものとするのが妥当であろう。

ま と め

1. 1991年春のスギ花粉症患者80名を対象としてCAPシステムで血清中抗原特異的IgEを測定したところ、ビャクシン(82%)、カモガヤ(33%)、ハンノキ(15%)、ブタクサ(14%)、コナラ(10%)、ブナ(9%)、クルミ(7%)、ダニマルチ(27%)、カビマルチ(5%)の陽性率を認めた。

2. ビャクシンの抗体価はスギ抗体価と高い相関性を示したが、他の樹木花粉については相関性を認めなかった。

3. ヒノキ抗原による吸収試験はスギに比してビャクシン抗体が高い親和性を示した。CAPシステムにてビ

ャクシンはヒノキとして取り扱っても臨床的相違を認めないと考えた。

本論文の要旨は第4回日本アレルギー学会臨床集会および第14回 International Congress of Allergology and Clinical Immunology (東京)にて発表した。

参考文献

- 1) 山崎 太: 花粉飛散数と花粉症の流行状況. スギ花粉症(山崎 太著). 51~53頁, 医薬ジャーナル社, 1992.
- 2) 山本善彦: 京都市左京区近辺の空中花粉の変動について. 花粉 22: 4~13, 1989.
- 3) 水越文和: 京滋地方の花粉症の地域特制. アレルギーの臨床 13: 174~176, 1993.
- 4) Panzani R: Cross-Reactivity between the pollens of cupressus sempervirens (commoncypress) and Cryptomeria japonica (Japanese cedar). Ann Allergy 57: 26~30, 1986.
- 5) 榎本雅夫, 岩橋大介, 榎本多津子: 樹木花粉と鼻アレルギー(第3報). 基礎と臨床 19: 2325~2328, 1985.
- 6) 安枝 浩, 油井泰雄, 清水章治: スギ花粉アレルギーの分析. アレルギー 29: 763~772, 1980.
- 7) 我妻義則, 松山隆治, 佐藤幹弥: CAP Phadiatop FEIA の臨床的統計. 医学と薬学 23: 83~88, 1989.
- 8) 油井泰雄, 安枝 浩, 宮本昭正: 花粉アレルギーにおけるファルマシア RAST RIA の臨床的有用性の検討. アレルギーの臨床 9: 63~69, 1989.
- 9) 大塚博邦: CAP システムによる鼻アレルギーの診断意義. アレルギーと臨床 10: 217~221, 1990.
- 10) Wide L: Diagnosis of allergy by an in-vitro test for allergen antibodies. Lancet 2: 1105~1107, 1967.
- 11) 中原 聡, 芦田恒雄, 衛藤幸男: オオバヤシブシ花粉症の1例とその疫学調査. アレルギー 39: 104~109, 1990.
- 12) 三好教夫, 岡 鉄雄, 堀部 徹: ネズによる花粉症について. 日本花粉学会誌 36: 137~142, 1990.

(別刷請求先: 高木伸夫
〒602 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町465
京都府立医科大学耳鼻咽喉科学教室)