川崎医科大学耳鼻咽喉科における抗原感作率の検討（第4報）

—小児アレルギー性鼻炎について—

兵 行 義, 原 田 保, 文 珠 正 大,
増 田 勝 己*, 森 幸 威**, 福 辻 賢 治,
柴 田 大, 秋 定 健

川崎医科大学耳鼻咽喉科

*赤穂中央病院耳鼻咽喉科

**倉敷平成病院耳鼻咽喉科

Prevalence of Allergic Rhinitis Sensitization of in Children Under 15 Years Old

Yukiyoshi Hyo, Tamotsu Harada, Shodai Monju
Katsumi Masuda*, Yukitake Mori**, Kenji Fukutsuji
Dai Shibata, Takeshi Akisada

Department of Otolaryngology, Kawasaki Medical School (Kurashiki, Okayama)

*Department of Otolaryngology, Akou Central Hospital (Akou, Hyougo)

**Department of Otolaryngology, Kurashiki Heisei Hospital (Kurashiki, Okayama)

Allergy-related diseases such as pollinosis are a significant public-health issue. In Japan, where persons with allergic rhinitis are increasing annually, especially among children. We studied the prevalence of allergic rhinitis sensitization among those under 15 years old. We examined it for 171 patients—107 boys and 64 girls—aged 2 to 15 years showing performed serum-specific IgE antibodies in the CAP-radioallergosorbent test between 2000 and 2008. Sensitivity to for house dust was 77.8%, to dermatophagoides farinae 69.6%, to Japanese cedar 55.0%, and to animal antigen was 50.3%.

Among those tested the 50% of without dermatophagoides farina antibody has Japanese cedar antibody, while 19% of those with Japanese cedar antibody had no dermatophagoides farina antibody. Japanese cedar sensitization thus does not depend on dermatophagoides farina.

These findings underscore the importance of developing a way to protect children against Japanese cedar sensitization.

Key words : allergy rhinitis, epidemiology, sensitization, childhood, CAP-radioallergosorbent test
アレルギー性鼻炎, 疫学, 感作率, 小児, CAP-RAST

(2009年4月20日受稿, 2009年8月27日受理)

連絡先, 別冊請求先: 兵 行義 倉敷市松島577 川崎医大耳鼻咽喉科 yuki-hyo@med.kawasaki-m.ac.jp

図 1 当科における小児抗原感作率

図 2 小児抗原感作率と成人との違い (通年性)

はじめに

スギ花粉症をはじめ、アレルギー性鼻炎の有病率は増加しているのが現状である¹⁾。また小児においても1970年代初めから小学生、中学生ともにアレルギー性鼻炎の罹患率は増加してきている。以前はアレルギーマーチ²⁾と言われていたように、小児のアレルギー性鼻炎は、気管支喘息の発症にやや遅れて小学生時ハウスダスト（以下HD）を抗原とする通年性アレルギー性鼻炎の症状を呈し、中学生以降にスギ花粉症を発症する例が最も多いパターンであった。しかし近年スギ花粉抗原の感作年齢もスギ花粉症の発症とともに、低年齢化している³⁾。小児スギ花粉症の病態も最近変化してきているとの報告もある⁴⁾。

スギ花粉症やアレルギー性鼻炎の疫学調査は各地域を対象に、有病率や感作率など方法はさまざまであり、日本全国で繰り返されてはいる。川崎医科大学耳鼻咽喉科でも2000年～2008年までの9年間にアレルギー性抗原検査（CAP-RAST法）を行ってきた結果について、以前より報告してきた⁵⁻⁷⁾。そこで、今回我々は2000年～2008年までの小児（2歳から15歳まで）を対象に、当院当科における小児のアレルギー性鼻炎抗原感作率について検討したので報告する。

図 3 小児抗原感作率と成人との違い (季節性)

対象と方法

対象は2000年1月1日～2008年12月31日の8年間に川崎医科大学耳鼻咽喉科を鼻症状（くしゃみ、水様性鼻汁、鼻閉のいずれか）があって受診した患者うち、診察した医師がアレルギー性鼻炎を疑った症例に対して、アレルギー抗原検査に同意の得られた患者1262名（男性640名、女性622名）の中から2歳～15歳までの小児171名（男児107名、女児64名）を対象とした。平均年齢は10.0歳であった。抗原検査項目は動物上皮、カビ、HD、コナヒョウヒダニ（以下ダニ）、カモガヤ、ブタクサ、ヨモギ、スギ、ヒノキ、ゴキブリおよびユスリカの11項目に対して行った。前報と同様に疑陽性であるクラス1以上をカウントした。ダニ、スギ特異的IgEの検定にはMann-Whitney検定をその他の因子の検討は χ^2 検定を用いた。

結 果

1) 小児171名の抗原感作率 (図1)

すべての項目のなかで最も感作率が高かったのはHDで77.8%であった。またダニ69.6%、スギ55.0%、動物上皮50.3%、カモガヤ40.9%、ヒノキ38.0%、ブタクサ25.7%、ヨモギ24.1%、ユスリカ20.1%、カビ14.0%、ゴキブリ12.9%の順で高かった。また14名（8.0%）はどの抗原に対しても感作は認められなかった。成人と比較するために、小児の感作率と、小児以外の1091名との感作率を図2（通年性）、図3（季節性）を示す。症例数が大きく異なるため有意差は認められないが、小児、小児以外の順で結果を示すと、HD：77.8%、45.0%、ダニ69.6%、43.8%、動物上皮50.3%、21.0%、ユスリカ20.1%、20.9%、カビ14.0%、13.8%、ゴキブリ12.9%、18.4%であった。傾向として、動物上皮やHD、ダニは小児のほうが感作率が高かった。一方季節性抗原においてスギ55.0%、62.5%、ヒノキ38.0%、39.0%、カモガヤ40.9%、27.1%、ブタクサ25.7%、19.0%、ヨモ

図4 年齢別によるダニ特異的IgE抗体価スコア分布

図5 年齢別によるスギ特異的IgE抗体価スコア分布

ギ24.1%, 19.7%であり, カモガヤ, ブタクサ, ヨモギでは小児のほうが感作率は高かったが, スギでは小児のほうが感作率が低かった。

2) 年齢別によるダニおよびスギ特異的IgE抗体価スコア分布

2～6歳(32名), 7～11歳(72名), 12～15歳(67名)に分けてダニ, スギの各クラスに分けて感作率を検討した。ダニの感作率の結果を図4に, スギの感作率の結果を図5に示す。ダニ抗原は各年齢群において有意差は認めなかった。しかしスギ抗原では年齢が上がるに従って感作率が上昇し, しかも高いClassが多くなっていることが分かった。2～6歳と12～15歳のスギ感作陽性率は12～15歳のほうが有意に高率であった($p<0.01$)。ダニ, スギの双方をみると年齢群において12～15歳群ではスギの感作率がダニの感作率よりも高い傾向にあることが分かった。

3) ダニ抗原感作率と他抗原の重複感作の関係(図6)

全171名に対し, ダニ陽性児119例とダニ陰性児52例に対して他抗原を感作している割合を検討した。その結果, ダニ陰性児の50.0%がスギ陽性であった。ヒノキではダニ陽性児の36.1%にダニ陰性児の42.3%にヒノキに

図6 ダニ抗原と他抗原重複の関係

図7 スギと他抗原重複の関係

感作され, ヒノキではダニ陰性児のほうが多く感作されていたが, スギ, ヒノキとも両群の間に有意差は認められなかった。また動物上皮とHDではダニ陽性児のほうが有意に感作されやすいが($p<0.05$), カビ, カモガヤ, ブタクサ, ヨモギ, ゴキブリ, ユスリカでもダニ陽性児と陰性児の間に統計的有意差を認めなかった。

4) スギ抗原感作率と他抗原の重複感作の関係(図7)

ダニ抗原と同様にスギ陽性児94例とスギ陰性児77例に対して他抗原の感作している割合を検討した。スギ陽性児の19.1%にダニ陰性児であった。

また, カビ, HD, ダニ, ユスリカでは統計的有意差を認めなかったが, 他の動物上皮, カモガヤ, ブタクサ, ヨモギ, ヒノキ, ゴキブリでは有意にスギ抗原陽性児のほうが陰性児よりもその抗原に感作されやすいという傾向が認められた($p<0.05$)。

考 察

小児におけるアレルギー性鼻炎の実態を把握するのに大きく二つの検討がなされている報告が多い。一つはある区域の小学生, 中学生などを対象とした疫学調査がある^{8,9)}。もうひとつは来院した外来患者を対象としたものもある^{10,11)}。我々の検討は後者になるが, 前者に比べれば, 症状を有するものに対しての検討であるために, 感作率はやや高めに出る傾向がある。

最も新しい疫学調査としては, 馬場ら¹²⁾の2008年耳鼻咽喉科医とその家族を対象とした全国調査でも10年前の

1998年の調査と比べ花粉症全体で有病率は10%, 通年性アレルギー性鼻炎の有病率は5%も増加している。2008年度調査では通年性アレルギー性鼻炎は5歳~9歳22.5%, 10歳代36.6%, 20歳代36.8%と若年層に高い傾向を示している。またスギ花粉症全体は5歳~9歳13.7%, 10歳代31.4%, 20歳代31.3%と小児期には通年性アレルギー性鼻炎の影響が多く, 10歳代になってスギ感作率が増加している。これは我々の検討(図5)でも同じ傾向を認めた。小児感作率全体ではHD, ダニ, スギ, 動物上皮の順で感作率が高く, 通年性アレルギー性鼻炎が小児の病態の中心であるのは一致している。しかし, スギ感作率も高くなっていた。過去の文献ではスギ花粉においては楠¹³⁾が15年前88検体と2002年91検体で比べたものがある。これでは15年前は46.6%の感作率であったものが, 2002年では65.9%の感作率であった。また増田¹⁴⁾はアレルギー疾患群と非疾患群で分け, アレルギー疾患群ではスギの感作率は47.1%, チリダニは68.2%であるのに対して, アレルギー非疾患群ではスギ19.9%, チリダニ23.7%であった。我々の検討ではダニが69.6%, スギ55.0%であることから楠の報告はアレルギー外来の患者を対象としているために感作率が高いのではないかと考えている。しかし増田の報告に比べても当施設においてもスギ小児の感作率は高い傾向であることが示唆された。

従来, 小児のアレルギー性鼻炎では前述したようにアレルギーマーチ²⁾という概念が存在する。乳児期に食物抗原を原因として食物アレルギーとアトピー性皮膚炎で発症し, 幼児期に気管支喘息を発症する。学童期前後になり吸入抗原も原因となり, 小学生から中学生になりアレルギー性鼻炎を発症する。このような経過をたどる患児はアトピー素因の小児が多く, 食物抗原を獲得後にHD, 動物抗原にも感作され, 加えて季節性花粉抗原を次々と獲得していく場合が多い¹⁵⁾。これにより以前から気管支喘息を発症してからアレルギー性鼻炎の症状がでるという点から見られていたので, ダニ抗原とスギ抗原の関係について多くの報告がなされている。内村¹⁶⁾は1989年にダニ抗体陰性喘息児にはスギ抗体陽性児はいないと報告しており, また1997年の馬場¹⁷⁾の報告ではダニ抗原陽性児は陰性児に比べてスギ抗原陽性率が高いとあげられている。しかし最近では2006年増田¹⁴⁾はスギ陽性児の約20%にダニ抗原陰性であると報告している。今回の我々の検討でもスギ陽性児の19.1%にダニ陰性児であった。このことから現在はダニ感作が先行してスギ感作が成立するものばかりではないといえる。

それに加え, 森¹⁸⁾はダニに対する抗体を持つものの

ほうがスギ花粉に感作されやすいと報告している。森らは重複感作については言及していないが, 今回の結果からダニに感作されていても重複感作は起こりにくく, スギに感作されたほうが, 他の抗原も重複感作しやすい傾向を示した。スギとヒノキの共通抗原性は依然から指摘されているが, 他のは共通抗原性という考えよりもスギに感作されることにより過敏性が亢進され, 他のアレルゲンに対する感作が始まるのではないかと我々は考えた。その結果, 小児のアレルギー性鼻炎を予防するには, スギ感作を予防することが多重感作を防ぐことができ, 発症を予防することができるのではないかと今回の検討から示唆された。

アレルギー性鼻炎は気管支喘息発症の危険因子であり, 小児アレルギー性鼻炎は喘息の危険因子であると報告されている¹⁹⁾。先述したようにアレルギー性鼻炎はアレルギーマーチという考え方では最後に発症するものとなっているが, 我々の結果を踏まえて考えてみると, アレルギーマーチよりも早い時期からすでにアレルギー性鼻炎があるのではないかと考える。その大部分は気付かれていなく, 喘息で発症してからアレルギー性鼻炎の診断を受けることになる。喘息が発症する以前にも, 潜在的なアレルギー性鼻炎を発見し, 治療することが小児喘息の最大の予防になるのではないかと考える。そのためにはまず保護者のアレルギー性鼻炎に関心を持たせることや耳鼻咽喉科医の受診を啓蒙する必要があると思われる。

我々の今回の検討でも小児アレルギー性鼻炎患者における感作率が高くなっていることがわかった。早期にスギ花粉に感作されることにより起こる重複感作を考えると, 感作を回避するための早期からの対策を考えることがアレルギー性鼻炎患児を増やさないためにも重要であると考えられ, それだけでなく小児喘息の発症の予防になると考えられた。

ま と め

1. 今回我々は2000年~2008年までに川崎医科大学耳鼻咽喉科にて鼻症状を訴えて来院し, アレルギー抗原検査(CAP-RAST法)を施行した患者のうち, 15歳以下に注目して小児の抗原感作率を検討した。

2. もっとも感作率が高かったのはHDで77.8%であり, ついでダニ69.6%, スギ55.0%であり, 小児でもアレルギー性鼻炎患児は増加していた。

3. 小児のアレルギー性鼻炎患児の感作率は通年性抗原の感作率も増加しており, スギ感作の低年齢化も認められた。スギ花粉感作を回避するための早期からの対策

を立てることが必要であると考えられた。

本論文の要旨は第58回日本アレルギー学会秋季学術大会（2008年10月東京）にて講演した。

参 考 文 献

- 1) 園田紀子, 岸川禮子: 小児のアレルギー性鼻炎の疫学. JOHNS 2007; 23: 133-7.
- 2) 馬場 実: アレルギーマーチ. 小児科診療 1998; 61: 481-5.
- 3) 榎本雅夫, 池田浩己, 時海 波: アレルギー性鼻炎における発症の低年齢化と環境因子. JOHNS 2007; 23: 147-51.
- 4) 湯田厚司: 小児アレルギー性鼻炎の疫学と特殊性. ENTONI 2007; 82: 1-6.
- 5) 増田勝己, 原田 保, 秋定 健, 他: 川崎医科大学耳鼻咽喉科におけるアレルギー性鼻炎の現況 (第1報)—2000, 2001年のCAP-RASTの結果について—. 川崎医会誌 2003; 29: 263-73.
- 6) 増田勝己, 原田 保, 秋定 健, 他: 川崎医科大学耳鼻咽喉科におけるアレルギー性鼻炎の現況 (第2報)—2002, 2003年のCAP-RASTの結果と18歳以下の感作の状況—. 川崎医会誌 2006; 32: 61-6.
- 7) 兵 行義, 原田 保, 増田勝己, 他: 川崎医科大学耳鼻咽喉科におけるアレルギー性鼻炎の現況 (第3報)—2004年から2008年の5年間の抗原感作率の現況— (投稿中).
- 8) Ozasa K, Hama T, Dejima K, et al: A 13-year study of Japanese cedar pollinosis in Japanese schoolchildren. Allergol Int 2008; 57: 175-80.
- 9) 與田茂利, 榎本雅夫, 嶽 良博, 他: 和歌山県日高郡中学1年生の2003におけるアレルギーに関する疫学調査. 日耳鼻 2006; 109: 742-8.
- 10) 竹内万彦, 萩原仁美, 坂井田麻祐子, 他: 当科アレルギー性鼻炎外来における15年間の統計. 耳鼻免疫アレルギー 2007; 25: 305-10.
- 11) 増田佐和子, 竹内万彦, 湯田厚司, 他: 耳鼻咽喉科アレルギー外来受診小児におけるスギ花粉症の感作と発症状況. アレルギー 1998; 47: 1182-9.
- 12) 馬場廣太郎, 中江公裕: 鼻アレルギー全国疫学調査2008 (1998年との比較)—耳鼻咽喉科医およびその家族を対象として—. Progress in Medicine 2008; 28: 2001-12.
- 13) 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; 53: 1066-70.
- 14) 増田佐和子, 藤澤隆夫, 井口光正, 他: 乳児期から思春期までの小児におけるスギ花粉感作の実態. アレルギー 2006; 55: 1312-20.
- 15) 岡本美孝: 小児アレルギー性鼻炎の治療の今後の展望. JOHNS 2007; 23: 233-236.
- 16) 内村公昭, 赤坂 徹, 尾川勝彦, 他: 気管支喘息児におけるチリダニとスギ特異的IgE抗体の年齢別感作状況について—radioallergsorbent testおよびenzyme-linked-immunosorbent assay—の比較. アレルギー 1989; 38: 451-8.
- 17) 馬場廣太郎, 田中 晃: 疫学からみたスギ花粉症. 治療 1997; 79: 91-5.
- 18) 森 朗子: 小児におけるスギ花粉症の感作と発症に関する因子について. アレルギー 1995; 44: 7-15.
- 19) Guerra S, Sherrill DL, Martinez FD, et al: Rhinitis as an independent risk factor for adult-onset asthma. J Allergy Clin Immunol 2002; 109: 419-25.