喘息小児におけるゴキブリ特異的 IgE 抗体の測定と

家庭内ゴキブリアレルゲン量の検討

岡部 俊成¹⁾
宮沢 博³⁾飛田 正俊¹⁾
野呂瀬 嘉彦⁴⁾阪口 雅弘²⁾
竹田 幸代¹⁾井上 栄²⁾
向後 俊昭¹⁾

1) 日本医科大学多摩永山病院小児科

2) 国立予防衛生研究所感染症疫学部

3) 杏林大学保健学部

4) 日本医科大学微生物免疫学教室

key words : asthmatic children, cockroach specific IgE, cockroach allergen

要 旨

気管支喘息小児20例について、ゴキブリ特異的 IgE 抗体の測定を行い、その陽性率は、クロゴキブリが25% (5/20)、チャバネゴキブリは30% (6/20)、ダニは95% (19/20) であった。このうち9例について、室内アレルゲンの検索を行い、クロゴキブリ主要アレルゲン (Per f1) を4例で検出したが、チャバネゴキブリ主要アレルゲン (Bla g2) は検出できなかった。ゴキブリ特異 IgE 抗体とアレルゲンともに陽性であった症例は、アレルゲンおよび抗体の両者を検索し得た9例中の1例のみであった。ゴキブリ特異的 IgE 抗体陽性群と陰性群の室内ダニ (Der 1) アレルゲン量の比較では、子供部屋、台所、居間で両群間に有意な差はなかった。

はじめに

気管支喘息の吸入抗原として重要なものに、昆虫抗原¹⁾²⁾がある。その1つとしてゴキブリが注目され、気管支喘息の原因の1つとして報告されている³⁾⁴⁾⁵⁾。本邦においても、小児でのゴキブリ特異 IgE 抗体の測定⁶⁾⁷⁾、そのアレルゲンの検索⁷⁾についての報告が散見され、吸入アレルゲンとしての重要性が指摘されている。

今回、当科外来通院中の気管支喘息患児を対象に、ゴキブリ特異 IgE 抗体の測定、および、その一部の患児の家庭内ゴキブリ アレルゲン量の検索を行い、その頻度を見るとともに、家庭内環境についてのアンケート調査を行い、ゴキブリ特異 IgE 抗体、およびアレルゲンの検出との関連を検討した。また、ゴキブリ特異 IgE 抗体陽性例と陰性例での臨床的所見の相違についても比較検討した。

対象および方法

当科外来通院中の気管支喘息患児20名 (表1) について、1993年11月から1994年3月の期間に検討した。

対象とした児は2歳より17歳まで、平均年齢10.5歳で、アトピー性皮膚炎合併20例中9例、IgE RIST 値は、35~10864IU/ml、平均1691.7±3403.3IU/ml、IgE RAST 陽性項目数は、20項目検討中、平均5.3±2.3項目であった。この20例についてゴキブリ特異 IgE 抗体の測定をファーマシア製 CAP-RAST にて行った。さらに、この20例中9例について、居間、台所および子供部屋をナショナル製ハンドクリーナーHCV-12にて約6m²を約5分間満遍なく吸引し、それぞれの場合での家塵を採取した⁷⁾。この家塵につき、クロゴキブリ主要アレルゲン (Per f1)、チャバネゴキブリ主要アレルゲン (Bla g2)、およびダニ主要アレルゲン (Der 1) を検索した。Per f1、Der 1アレルゲンの測定は、Schou⁸⁾、Sakaguchi⁹⁾らの方法に従い、Bla g2アレルゲンについては、Pollart^ら¹⁰⁾が報告した方法に従い、ELISA 法にて測定した。

また、アレルゲンの検索をした9例を含め全11例についてはアンケート用紙を渡し、家庭内環境についても検討した。さらに抗原特異 IgE 陽性例と陰性例について臨床所見の比較検討を行った。

それぞれの検索については、両親の承諾を得、その協力のもとに行った。

表 1. 対象症例

症例	性別	年齢 (歳)	発症 (歳)	家族歴	喘息重症度	AD	IgE R1S1*	RAST陽性項目**
1	F	10.6	5.4	(-)	Moderate	(-)	469.8	5
2	F	9.4	不明	(-)	Mild	(+)	1204.0	6
3	M	10.8	4.5	(-)	Moderate	(+)	852.6	5
4	F	10.2	2.5	(+)	Moderate	(+)	11984.0	12
5	M	12.4	2.3	(+)	Moderate	(+)	192.2	4
6	F	12.2	4.2	(-)	Moderate	(-)	210.6	4
7	F	8.7	2.6	(-)	Mild	(-)	111.0	6
8	F	12.2	6.2	(-)	Mild	(-)	73.0	5
9	M	8.1	不明	(-)	Mild	(+)	314.4	7
10	M	3.7	2.4	(+)	Mild	(-)	2820.0	6
11	M	11.5	5.6	(+)	Moderate	(-)	1266.4	4
12	F	13.7	不明	(+)	Mild	(-)	793.0	5
13	M	16.5	11.6	(-)	Mild	(+)	247.0	8
14	F	15.4	5.8	(-)	Moderate	(+)	10864.0	6
15	F	17.9	2.3	(-)	Moderate	(-)	167.0	4
16	F	7.9	2.4	(+)	Moderate	(-)	1617.8	6
17	M	2.1	0.3	(+)	Mild	(+)	35.0	3
18	F	2.8	1.2	(+)	Moderate	(+)	40.0	0
19	M	5.6	3.7	(-)	Moderate	(-)	349.4	4
20	F	17.6	7.4	(+)	Severe	(-)	224.2	5
平均		10.5 ±4.6	3.7 ±2.7				1691.7 ±3403.3	5.3 ±2.3

AD:atopic dermatitis

* :U/ml

** :20項目中

結 果

表 2. ダニ, クロゴキブリおよびチャバネゴキブリの特異 IgE CAP Score

1) 血清ダニ, ゴキブリ特異 IgE 抗体陽性率:

表 2 に, 各々の患児の血中特異 IgE 値を示した。ダニ特異 IgE 抗体は, 20 例中 19 例, 95% に陽性であり, クロゴキブリ特異 IgE は, 20 例中 5 例, 25%, チャバネゴキブリ特異 IgE は 20 例中 6 例, 30% に陽性であった。

2) 家庭内ゴキブリアレルゲン検出状況:

表 3 に, 血清ゴキブリ特異 IgE 抗体陽性の児の家庭内ダニ, ゴキブリアレルゲンの検出状況を示した。クロゴキブリ主要アレルゲンである Per f1 は 3 例中 1 例のみに検出され, そのアレルゲン量は, 台所が最も多く, 1.56 μ g/g fine dust であり, 居間, 子供部屋は, 各々, 0.034, 0.022 μ g/g fine dust であった。同時に検索した, ダニアレルゲン Der 1 は, 居間に最も多く検出され, 13.6 μ g/g fine dust ついで子供部屋, 台所の順であった。

表 4 には, ゴキブリ特異 IgE 抗体陰性例 6 例の室内塵中の, ダニ主要アレルゲン (Der 1), ゴキブリ主要アレルゲン (Per f1, Blag 2) についての検索結果を示した。Der 1 は検索した全例, 全室に検出され, 子供部屋, 居間, 台所の順に各々, 平均 7.50, 7.39,

症例	ダニ	クロゴキブリ	チャバネゴキブリ
1	5	0	0
2	6	3	2
3	6	0	0
4	5	1	1
5	5	0	0
6	5	0	0
7	4	0	0
8	4	0	0
9	4	0	0
10	5	0	1
11	5	0	0
12	6	0	0
13	4	2	2
14	6	1	1
15	4	0	0
16	6	1	1
17	5	0	0
18	0	0	0
19	5	0	0
20	5	0	0
陽性率	19/20 (95 %)	5/20 (25 %)	6/20 (30 %)

1.87 μ g/g fine dust であった。Per f1 についてみると, 6 例中 3 例に検出され, 1 例は, 台所, 居間, 子供部屋, 3 カ所より, 1 例は, 居間, 子供部屋 2 カ所

表3. ゴキブリ特異 IgE 抗体陽性例の室内塵中のダニ, ゴキブリアレルゲン量

部位	症例	Der 1	Perf 1	Blag 2
台所		n. d.	n. d.	n. d.
		1.79	1.56	<0.08
		5.06	<0.02	<0.08
	平均	3.42±2.3		
リビング		1.65	<0.02	<0.08
		8.78	0.034	<0.08
		13.6	<0.02	<0.08
	平均	8.01±6.0		
寝室/子供室		1.12	<0.02	<0.08
		10.6	0.022	<0.08
		10.8	<0.02	<0.08
	平均	7.36±4.6		

Der 1, Perf 1: $\mu\text{g/g fine dust}$ n.d.: not done
Blag 2: $\mu\text{g/g fine dust}$

から, 1例は台所のみから検出され, 2例ずつの平均は居間, 台所, 子供部屋0.036, 0.022, 0.02 $\mu\text{g/g fine dust}$ であった. なおチャバネゴキブリの主要アレルゲン Blag 2は9例中1例も検出されなかった.

3) ゴキブリ特異 IgE 抗体とアレルゲンの有無との関係:

表5は, ゴキブリ特異 IgE 抗体測定と, アレルゲンの検索結果の関連を示したものである. 抗体の測定とアレルゲンの検索をともに行い得た9例についてみると, ゴキブリ特異 IgE 抗体が陽性で室内アレルゲンの検出されたものは, 3例中1例であり, ゴキブリ特異 IgE 抗体陰性で, 室内アレルゲン陽性のものは6例中3例あった. また, ゴキブリ特異 IgE 抗体は陽性でも, 室内アレルゲン陰性のものも2例あった. ゴキブリ特異 IgE 抗体と室内アレルゲンがともに陽性だったものは1例のみであった.

4) ゴキブリ特異 IgE 抗体陽性例と陰性例のダニアレルゲン量の比較:

ゴキブリ特異 IgE 抗体陽性例と陰性例での室内環境を評価するために, 室内ダニアレルゲン量の比較検討を行った. 図1は, 血清ゴキブリ特異 IgE 抗体陽

表5. 室内 Perf 1 アレルゲンおよびクロゴキブリ特異 IgE 抗体を同時に測定し得た9症例のアレルゲン, 抗体の検出パターン

	血清抗体(+)	血清抗体(-)
室内アレルゲン(+)	1	3
室内アレルゲン(-)	2	3

表4. ゴキブリ特異 IgE 抗体陰性例の室内塵中のダニ, ゴキブリアレルゲン量

部位	症例	Der 1	Perf 1	Blag 2
台所		0.186	<0.02	<0.08
		0.34	<0.02	<0.08
		2.06	0.024	<0.08
		3.09	<0.02	<0.08
		0.134	<0.02	<0.08
		5.38	0.02	<0.08
	平均	1.87±2.11	0.022±0.002(n=2)	
リビング		5.97	<0.02	<0.08
		10.4	<0.02	<0.08
		3.09	0.04	<0.08
		9.18	<0.02	<0.08
		0.612	0.032	<0.08
		15.1	<0.02	<0.08
	平均	7.39±5.26	0.036±0.006(n=2)	
子供室		0.744	<0.02	<0.08
		4.84	<0.02	<0.08
		5.93	0.02	<0.08
		1.15	<0.02	<0.08
		5.72	0.02	<0.08
		26.6	<0.02	<0.08
	平均	7.50±9.62	0.02(n=2)	

Der 1, Perf 1, Blag 2: $\mu\text{g/g fine dust}$

図1. クロゴキブリ特異 IgE 抗体陽性群 (n=3) と陰性群 (n=6) の平均 Der 1 アレルゲン量の比較

性群 3 例と陰性群 6 例でのアレルゲン量を各部屋で比較したものである。ゴキブリ特異 IgE 抗体陽性群では、子供部屋、台所、居間、各々平均で8.51, 3.42, 8.01 μ g/g fine dust, 陰性群では各々平均8.37, 2.83, 5.51 μ g/g fine dust と、両群に有意な差は見られなかった。

5) ゴキブリアレルゲン検出群と非検出群のダニアレルゲン量の比較：

上記と同様の目的で、ゴキブリ主要アレルゲン Per f1 陽性 3 例と陰性 6 例について、それぞれの家庭でのダニアレルゲンのアレルゲン量について比較した(図 2)。子供部屋、台所、居間の順に、陰性群で、各々平均8.37, 7.38, 5.51 μ g/g fine dust, 陽性群では各々8.51, 3.42, 8.01 μ g/g fine dust と両群で有意な差は認められなかった。

Der 1のアレルゲン量は、両群とも子供部屋が最も多く、次に居間、最も少ないのが台所であった。

6) ゴキブリ特異 IgE 抗体陽性例と陰性例での臨床所見の比較：

ゴキブリアレルゲンと特異 IgE 抗体両者の測定を行った 9 例と、ゴキブリ特異 IgE 抗体のみ測定したものも11例の計20例について、ゴキブリ特異 IgE 抗体陽性例と、陰性例で臨床的な違いについて検討した。

表 6 のごとく 2 群で、重症度、平均年齢、発症年齢、増悪季節、IgE RIST値、IgE RAST 陽性項目数を比較したが、両群で明らかな差異はみられなかった。

7) ゴキブリ特異 IgE 抗体陽性例と陰性例でのアンケートによる環境因子の検討：

家庭内家塵中のゴキブリアレルゲンの測定を行った 9 例を含め、ゴキブリ特異 IgE 抗体陽性群と陰性群で、アンケートによる家庭内環境を比較検討した結果を示した(図 3)。

家庭環境として、住宅、暖房、布団の種類、絨毯、ペット飼育、ソファ、ぬいぐるみ、および家庭内での喫煙者の有無、さらにアレルギーの家族歴につき検討した。住宅はコンクリート住宅と木造住宅が両群ほぼ半数ずつであり、暖房も複数回答にしたため、石油を使うものと、電気によるものはほぼ半数ずつで、絨毯も

図 2. 家塵中 Per f1 アレルゲン陽性群 (n = 4) と陰性群 (n = 5) のDer 1 アレルゲン量の比較

表 6. ゴキブリ特異 IgE 抗体陽性と陰性例における臨床所見の比較

	ゴキブリ抗体陽性例	ゴキブリ抗体陰性例
症例数 (n)	6	14
性別 (男:女)	3 : 3	5 : 9
平均年齢 (歳)	8.9±4.4	11.1±4.7
平均発症年齢 (歳)	4.5±4.0	4.0±2.2
増悪季節	春(5), 夏(1), 秋(6), 冬(1)	春(13), 夏(7), 秋(14), 冬(3)
アトピー性皮膚炎合併例	3	6
IgE RIST (U/ml)	3037.7±4482.7	1025.9±2844.0
IgE RAST (陽性項目数)	7.0±2.8	4.5±1.7

両群とも80%に使用しており、両群に差はなく、布団の種類も一定の傾向は見られなかった。ペットは、両群ともに飼育しているものはなかった。しかし、喫煙

については、陽性群の8割の家庭に喫煙者がいるのに対し、陰性群では7例中1例のみに喫煙者がいただけであった。ソファの有無に関しては逆に、陽性群の8割(5例中1例)で使用していないのに比し、陰性群では7家族中すべての家庭で使用しているとの回答であった。この2点については両群で有意差を認めた。その他、ぬいぐるみの有無、家族歴では差は認められなかった。

考 案

今回、気管支喘息児20例について、クロゴキブリ、チャバネゴキブリおよびダニ特異的血清 IgE 抗体の測定を CAP 法で行い、各々25%、30%、95%に陽性であった。より多くの症例でゴキブリ特異 IgE 抗体を測定した阪口ら⁷⁾はクロゴキブリ抗体は16%に、チャバネゴキブリ抗体は9.9%に陽性だったと報告している。Lan ら⁴⁾は成人気管支喘息を対象として、ゴキブリ抗原を用いた Skin test での陽性率は57.5%、FAST では44.9%に抗体が陽性だったと報告している。また、アレルギーを持った小児においては、ゴキブリ抗原を用いた Skin test で38%の陽性率であったとの報告もある⁹⁾。

今回のゴキブリ特異 IgE 抗体陽性率は、阪口らの報告より若干高いが、その他のものと比較するとむしろ低い傾向にあった。これには、測定した時期が比較的ゴキブリアレルゲンの少ない時期であったこと、また、対象とした症例が、当院の近辺の団地を中心とする地域に限られており、こうした地域環境の差も影響しているものと思われた。また、チャバネゴキブリとクロゴキブリがほぼ同程度の陽性率であったのは、CAP-RASTにおいて、両ゴキブリ間の交差反応がある¹¹⁾ことが一因であると考えられる。

ゴキブリアレルゲン抗原の検索によりアレルゲンの検出ができたのは、9例中4例で、全検索場所40カ所中9カ所であった。アレルゲンが検出された4症例の内訳は、ゴキブリ特異 IgE 抗体陽性群3例中に1例、陰性群6例中3例で、アレルゲンはいずれもクロゴキブリ主要アレルゲン (Per f1) であった。

また、ゴキブリ特異 IgE 抗体と、または家庭内ゴキブリアレルゲンの検出と環境の関連をみる目的で、ゴキブリ特異 IgE 抗体またはゴキブリアレルゲンの陽性群と陰性群で、環境の指標の一つとしてダニ主要アレルゲンである Der 1 量を比較してみたが、抗体ま

図3. クロゴキブリ特異 IgE 抗体陽性群、陰性群のアンケートによる環境因子の比較 (陽性5名、陰性7名)

たはアレルゲンともに、陽性群と陰性群で有意な差は認められなかった。

さらに、ゴキブリ特異 IgE 抗体陽性群と陰性群で、アンケートによる家庭内環境を比較検討したところ、ゴキブリ抗体陽性群にタバコの喫煙者がいるものが多いが多かった。このことは、Fagbule ら¹²⁾は喘息患児と非喘息児の環境因子を比較し、喘息児の家庭では喫煙者が多く、ゴキブリアレルゲンの検出頻度も高いと報告しており、今回の結果をあわせると、家庭内喫煙とゴキブリアレルゲンによる感作に何らかの関連があることが示唆されるものと思われた。

ソファーに関しては、ゴキブリ抗体陰性群に比し陽性群では使用しているものは少なく、有意差を認めた。アンケートによる他の家庭内環境については両群に差はなかった。

ゴキブリアレルゲンと気管支喘息の関連について、今回は、ゴキブリ抗体陽性者と陰性者の臨床所見の差異があるか否かの面で検討してみたが、検討項目における差はなく、かかる面からゴキブリアレルゲンと気管支喘息の関連を明らかにすることはできなかった。

しかし、気管支喘息児の25～30%にゴキブリ特異 IgE 抗体陽性者がおり、また、喘息患者でゴキブリ抗原の吸入により1秒率の低下をきたすこと⁴⁾⁵⁾、皮内反応で陽性者のいること¹³⁾¹⁴⁾の報告もあり、当地域においても、ゴキブリ抗原は気管支喘息の吸入抗原の一つとして留意すべきものと考えられた。

本研究の要旨は、第43回日本アレルギー学会総会(東京)において発表した。

文 献

- 1) 田中生男：昆虫アレルゲン、遺伝、48, 28-33, 1994.
- 2) 木野稔也：吸入性昆虫アレルゲンによる気管支喘息、病態生理、10, 828-831, 1991.
- 3) Bernton.H, McMahon.T, Brown.H : Cockroach asthma. Brit. J. Dis. Chest, 66, 61-66, 1972.
- 4) Lan,J.L., Lee,D.T., Wu,C.H. Chang,C.P., Yeh,C.L. ; Cockroach hypersensitivity : Preliminary study of allergic asthma in Taiwan. J. Allergy Clin. Immunol. 82, 736-740, 1988.
- 5) Kang.B., Vellody,D., Homburger,H., Yunginger,J.W. : Cockroach cause of allergic asthma Its specificity and immunologic profile. J. Allergy clin. Immunol. 63, 80-86, 1979.
- 6) 伊藤幸治, 須甲松伸, 宮本昭正, 小林節雄, 中澤次夫, 高橋昭三, 西片光, 根本俊彦, 松原恒雄 : 昆虫, ダニアレルゲンディスクを用いた RAST の有用性の検討, アレルギー, 38, 413-422, 1989.
- 7) Sakaguchi,M., Inouye,S., Miyazawa,H. Okabe,T., Yasueda,H., Muto,A., Tanaka,I., Akasaka,T., Wu C.H., Chapman,M., Schou,C. : Sensitization to cockroach allergens of asthma patients in Japan, アレルギー, 43, 1309-1315, 1994.
- 8) Schou,C., Fernandez-Caldas,E., Lockey,R.F., Løwenstein,H. : Environmental assay for cockroach allergens. J. Allergy Clin. Immunol. 87, 828-834, 1991.
- 9) Sakaguchi,M., Inouye,S., Irie,T., Miyazawa,H., Watanabe,H, et al. : Airborne cat (Fel d I), Dog (Can f I), and mite (Der I and Der II) allergen levels in the home of Japan. J. Allergy Clin. Immunol. 92, 797-802, 1993.
- 10) Pollart,S.M., Mullines,D.E., Vailes,L.D., Hayden,M.L., Platts-Mill, T. A. E., et.al. : Identification, quantitation and purification of cockroach allergens using monoclonal antibodies. J. Allergy Clin. Immunol. 82, 511-521, 1991.
- 11) Pollart,S.M., Smith,T.F., Morris,E.C., Gelber,L.E., Platts-Mills,T.A.E. and Chapman,M.D. : Environmental exposure to cockroach allergens ; analysis with monoclonal antibody-based enzyme immunoassays. J. Allergy Clin. Immunol. 87, 505-510, 1991.
- 12) Fagbule,D., Ekanem E.E. : Some environmental risk factors for childhood asthma ; a case-control study. Annals of Tropical Paedia. 14, 15-19, 1994.
- 13) Mendoza,J., Snyder,R.D. : Cockroach sensitivity in children with bronchial asthma. Annals Allergy, 28, 159-163, 1970.
- 14) Kang,B., Sulit,N. : A comparative study of prevalence of skin hypersensitivity to cockroach and house dust antigens. Annals Allergy, 41, 333-336, 1978.

SENSITIZATION TO COCKROACH ALLERGENS OF ASTHMATIC CHILDREN
AND DETECTION OF COCKROACH ANTIGENS IN
HOUSES OF ASTHMATIC CHILDREN

Toshinari Okabe¹⁾, Masatoshi Hida¹⁾, Masahiro Sakaguchi²⁾, Sakae Inouye²⁾,
Hiroshi Miyazawa³⁾, Yoshihiko Norose³⁾, Sachiyo Takeda¹⁾, Toshiaki Kougo¹⁾

1) Department of Pediatrics, Tama-Nagayama Hospital, Nippon Medical School

2) Department of Epidemiology, National Institute of Health

3) Department of Medical Technology, Kyorin University

4) Department of Microbiology and Immunology Nippon Medical School

As part of an attempt to clarify adverse effects of cockroaches and mites upon children suffering from bronchial asthma, measurement has been taken of IgE antibodies specific to two cockroach sub-species (*Periplaneta fuliginosa* and *Blattella germanica*) and a mite (*Dermatophagoides farinae*) as for 20 asthmatic children.

Its results indicated that the rates of positivity were 25% (5/20) for *Periplaneta fuliginosa*, 30% (6/20) for *Blattella germanica*, and 95% (19/20) for *Dermatophagoides farinae* in the sera from the children as they were analyzed under Pharmacia's CAP system.

In nine of the cases, detection attempts were made for allergen in the children's houses, where major allergen of *Periplaneta fuliginosa* (Per f 1) were actually detected in four cases but major allergen of *Blattella germanica* (Bla g 2) were not detected.

Of nine cases in which both IgE antibodies specific to cockroaches and allergens were detected, there was only one case where the antibodies and allergens were positive.

A comparison of the volume of allergens among the positive group of IgE antibodies specific to cockroaches, its negative counterpart, and *Dermatophagoides farinae* (Der 1) revealed no significant differences among the children's room, kitchens and living rooms.

(Accepted : September 1, 1995)