

## 気管支喘息患者における食物抗原の関与

岡山大学医学部附属病院三朝分院内科 (主任: 谷崎勝朗教授)

光延 文裕, 御船 尚志, 貴谷 光, 岡崎 守宏  
谷崎 勝朗

(平成4年12月10日受稿)

**Key words**: 気管支喘息, 年齢, 食物アレルギー, 血清 IgE, RAST

### 緒 言

気管支喘息の発症に関与している種々の要因の中で IgE 抗体の関与する I 型 (即時型) アレルギー反応が重要であることが明らかにされている<sup>1)~3)</sup>. すなわち原因抗原により即時型アレルギーが惹起され最終的に気管支攣縮, 気管支粘膜浮腫, 粘液過分泌などの変化が生じる. これらの変化は気管支喘息の特徴である気道過敏性に影響を及ぼすと考えられている. 気管支喘息の代表的なアレルゲンは, ダニなどの吸入抗原であるが, ソバ, 卵などの食物抗原が発作発現に関与している例もよく知られている<sup>4)~6)</sup>. さらに食物抗原が直接発作を誘発しないが, 持続的に気道過敏性を増加させることも報告されている<sup>9)~11)</sup>. そこで我々は, 気管支喘息患者において食物抗原が症状の発現にどのように関与しているのかを知るために, 食物に対するアレルギーと気管支喘息の関係について検討を行なった.

### 対象と方法

対象は, 通院または入院中の気管支喘息患者 77 名で, 平均年齢は 36.7 (5-73) 歳であった. 男性 44 名, 女性 33 名で, 平均年齢はそれぞれ 35.1 歳, 38.8 歳であった. 血清総 IgE 値の平均値は 1074.9 (12.8-4615) IU/ml であった. これらの患者を年齢, 発症年齢によって 0-30, 31-40, 41-50, 51-60, 61+歳の 5 つのグループに分類した. さらに血清総 IgE 値によって 0-100, 101-300, 301-500, 501-1000, 1001+IU/ml の 5 つのグループに分類した. 食物抗原として

米, 小麦, 大豆, トウモロコシ, ジャガイモの特異的 IgE 値を測定した. 吸入抗原としてはダニ, ハウスダスト, カンジダ, 動物上皮, 花粉の特異的 IgE 値を CAP system を用いて測定した.

### 結 果

気管支喘息患者における食物特異的 IgE

図 1 に調査した全患者の食物 RAST の陽性率を示した. ジャガイモ, 大豆, 小麦などでは 20.8%, 18.3%, 17.2% と比較的高い陽性率を

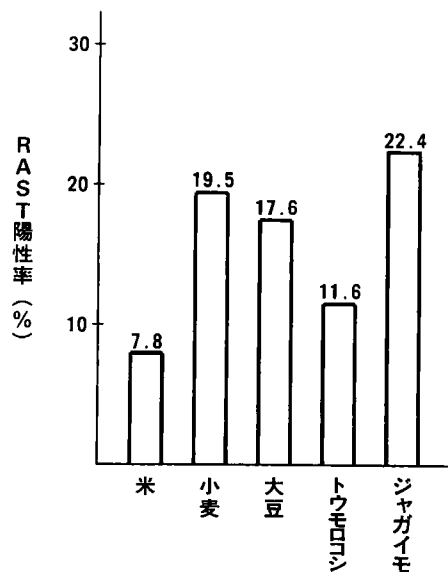


図 1 気管支喘息における食物 IgE RAST の陽性率

表1 年齢と食物 IgE RAST 陽性率

年齢	IgE RAST 陽性率				
	米	小麦	大豆	トウモロコシ	ジャガイモ
0-20	$\frac{3}{32}$ (9.4)	$\frac{9}{32}$ (28.1)	$\frac{7}{31}$ (22.6)	$\frac{3}{29}$ (10.3)	$\frac{9}{28}$ (32.1)
21-30	$\frac{0}{4}$ (0)	$\frac{0}{4}$ (0)	$\frac{0}{4}$ (0)	$\frac{1}{4}$ (25.0)	$\frac{1}{4}$ (25.0)
31-40	$\frac{0}{6}$ (0)	$\frac{3}{6}$ (50.0)	$\frac{2}{6}$ (33.3)	$\frac{1}{6}$ (16.7)	$\frac{1}{5}$ (20.0)
41-50	$\frac{1}{8}$ (12.5)	$\frac{1}{8}$ (12.5)	$\frac{2}{7}$ (28.6)	$\frac{1}{7}$ (14.3)	$\frac{1}{7}$ (14.3)
51-60	$\frac{0}{5}$ (0)	$\frac{0}{5}$ (0)	$\frac{0}{5}$ (0)	$\frac{0}{4}$ (0)	$\frac{1}{4}$ (25.0)
61-	$\frac{2}{22}$ (9.1)	$\frac{2}{22}$ (9.1)	$\frac{2}{21}$ (9.5)	$\frac{2}{19}$ (10.5)	$\frac{2}{19}$ (10.5)

表2 発症年齢と食物 IgE RAST 陽性率

発症年齢	IgE RAST 陽性率				
	米	小麦	大豆	トウモロコシ	ジャガイモ
0-20	$\frac{4}{40}$ (10.0)	$\frac{9}{40}$ (22.5)	$\frac{7}{39}$ (17.9)	$\frac{4}{37}$ (10.8)	$\frac{10}{36}$ (27.8)
21-30	$\frac{0}{6}$ (0)	$\frac{3}{6}$ (50.0)	$\frac{2}{6}$ (33.3)	$\frac{1}{6}$ (16.7)	$\frac{1}{5}$ (20.0)
31-40	$\frac{0}{5}$ (0)	$\frac{0}{5}$ (0)	$\frac{1}{5}$ (20.0)	$\frac{1}{5}$ (20.0)	$\frac{1}{5}$ (20.0)
41-50	$\frac{1}{6}$ (16.7)	$\frac{1}{6}$ (16.7)	$\frac{1}{5}$ (20.0)	$\frac{0}{4}$ (0)	$\frac{1}{4}$ (25.0)
51-60	$\frac{1}{6}$ (16.7)	$\frac{1}{11}$ (9.1)	$\frac{1}{10}$ (10.0)	$\frac{1}{8}$ (12.5)	$\frac{1}{8}$ (12.5)
61-	$\frac{0}{8}$ (0)	$\frac{1}{8}$ (12.5)	$\frac{1}{8}$ (12.5)	$\frac{1}{8}$ (12.5)	$\frac{1}{8}$ (12.5)

示したが、米は7.8%と最も低い陽性率を示した。

年齢と食物 RAST 陽性率との関係を表1に示したが両者の間に明らかな相関はみられなかった。同様に発症年齢と食物 RAST 陽性率との間にも有意な相関は見られなかった(表2)。

次に血清総 IgE 値と食物 RAST 陽性率との関係を示した(表3)。血清 IgE が301-500, 501-1000, 1001+IU/mlの症例では300IU/ml以下の症例に比して調査したすべての食物特異的 IgE の陽性率が高い傾向が見られた。血清総 IgE 値が300IU/ml以下の症例ではジャガイモ RAST

を除いては、すべて食物 RAST は陰性であった。

食物抗原特異的 IgE と吸入抗原特異的 IgE

表4は気管支喘息患者における吸入抗原 RAST と食物抗原 RAST を比較したものである。吸入抗原 RAST 陽性は、ハウスダスト、ダニ、カンジダ、動物上皮、花粉の RAST のいずれかがスコア2以上であることを示している。食物 RAST 陽性は米、小麦、大豆、トウモロコシ、ジャガイモの RAST のいずれかがスコア2以上であることを示している。吸入抗

表3 血清 IgE と食物 IgE RAST 陽性率

血清 IgE (IU/ml)	IgE RAST 陽性率				
	米	小麦	大豆	トウモロコシ	ジャガイモ
1001-	$\frac{4}{28}$ (14.3)	$\frac{10}{28}$ (35.7)	$\frac{8}{28}$ (28.6)	$\frac{4}{24}$ (16.7)	$\frac{8}{23}$ (34.8)
501-1000	$\frac{1}{18}$ (5.6)	$\frac{3}{18}$ (16.7)	$\frac{4}{18}$ (22.2)	$\frac{3}{17}$ (17.6)	$\frac{3}{16}$ (18.8)
301-500	$\frac{1}{8}$ (12.5)	$\frac{2}{8}$ (25.0)	$\frac{1}{7}$ (14.3)	$\frac{1}{6}$ (16.7)	$\frac{2}{7}$ (28.6)
101-300	$\frac{0}{11}$ (0)	$\frac{0}{11}$ (0)	$\frac{0}{11}$ (0)	$\frac{0}{11}$ (0)	$\frac{0}{10}$ (0)
-100	$\frac{0}{12}$ (0)	$\frac{0}{12}$ (0)	$\frac{0}{11}$ (0)	$\frac{0}{11}$ (0)	$\frac{2}{11}$ (18.2)

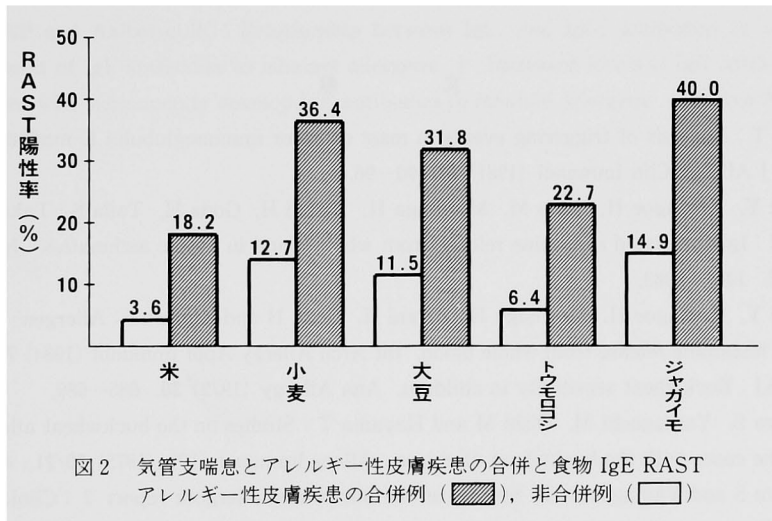


図2 気管支喘息とアレルギー性皮膚疾患の合併と食物 IgE RAST アレルギー性皮膚疾患の合併例 (斜線), 非合併例 (白)

表4 吸入抗原 IgE RAST と食物抗原 IgE RAST

		吸入抗原	
		陰性	陽性
食物抗原	陰性	18	34
	陽性	0	24

原陰性者はすべて食物抗原陰性、食物抗原陽性者はすべて吸入抗原陽性者であることが明らかであった。

気管支喘息と他のアレルギー疾患の合併と食物 RAST 陽性率

気管支喘息患者における他のアレルギー疾患(アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎、蕁麻疹)の合併の有無と食物 IgE RAST 陽性率との関係を示した(図2)。食物抗原に対する特異的 IgE は、他のアレルギー疾患を合併している症例において、非合併例に比べ、いずれの食物抗原に対しても陽性率が高い傾向が見られた。

考 察

アレルギー疾患において食物抗原はアトピー性皮膚炎、蕁麻疹、消化管アレルギーなどと

もに鼻アレルギー、気管支喘息などの呼吸器疾患とも密接な関係をもっていると考えられている<sup>12)-15)</sup>。気管支喘息のアレルゲンとしてはハウスダストなどの吸入抗原が最もよく知られているが、食物抗原は気管支喘息の重症化因子の一つとして報告されている<sup>16)</sup>。今までに、食物に対するアレルギーが気道過敏性を増加させることによって呼吸器症状に影響を与えているといういくつかの報告<sup>9)-11)</sup>もなされている。本研究では、気管支喘息患者における食物抗原に対するIgE RASTの陽性率は年齢、発症年齢とは特に相関は認められず、血清IgE高値症例、他のアレルギー疾患合併例で高値を示した。さらに食物RASTの陽性率は吸入抗原RAST陽性者において高値を示した。P.G.Calkhovenらは食物

に対するIgG抗体の高力価は吸入抗原に対するIgEの成立に関連していることを報告している<sup>17)18)</sup>。これらのことから食物抗原も気管支喘息の病因に関与している可能性が示唆された。

## 結 論

1. 年齢、発症年齢と食物RAST陽性率とは、特に相関関係は認められなかった。
2. 血清IgE高値の症例では食物RASTの陽性率が高いことが示された。
3. 食物RAST陽性例は吸入抗原RAST陽性者においてのみ限定された。
4. 他のアレルギー疾患合併例に食物RASTの陽性率はより高い傾向が認められた。

## 文 献

- 1) Ishizaka T: Analysis of triggering events in mast cells for immunoglobulin E-mediated histamine release. *J Allergy Clin Immunol* (1981) **67**, 90—96.
- 2) Tanizaki Y, Komagoe H, Sudo M, Morinaga H, Kitani H, Goda H, Tada S, Takahashi K and Kimura I: IgE-mediated histamine release from whole blood in atopic asthmatics. *Jpn J Allergol* (1983) **32**, 1079—1083.
- 3) Tanizaki Y, Komagoe H, Morinaga H, Kitani H, Goda H and Kimura I: Allergen- and anti-IgE-induced histamine release from whole blood. *Int Arch Allergy Appl Immunol* (1984) **73**, 141—145.
- 4) Horesh AJ: Buckwheat sensitivity in children. *Ann Allergy* (1972) **30**, 685—689.
- 5) Nakamura S, Yamaguchi M, Oishi M and Hayama T: Studies on the buckwheat allergose report 1: On the cases with the buckwheat allergose. *Allerg Immunol* (1974/1975) **20/21**, 449—456.
- 6) Nakamura S and Yamaguchi M: Studies on the buckwheat allergose report 2: Clinical investigation on 169 cases with the buckwheat allergose gathered from the whole country of Japan. *Allerg Immunol* (1974/1975) **20/21**, 457—465.
- 7) 柳原行義: そば過敏症. *感染症* (1980) **10**, 184—188.
- 8) 岩崎栄作, 馬場 実, 宮本昭正, 我妻義則, 館野幸司, 高橋昭三, 西片 光, 根本俊彦, 川合 満, 倉沢卓也, 長野 準, 柴田留美子: 食物アレルギーにおけるファルマンア RAST RIA の臨床的有用性の検討. *アレルギー* (1988) **37**, 371—380.
- 9) Novembre E, de Martino M and Vierucci A: Foods and respiratory allergy [Symposium]. *J Allergy Clin Immunol* (1988) **81**, 1059—1065.
- 10) Wilson N, Vickers H, Taylor G and Silverman M: Objective test for food sensitivity in asthmatic children: increased bronchial reactivity after cola drinks. *Br Med J* (1982) **284**, 1226—1228.
- 11) Zwetchkenbaum JF, Skufca R and Nelson HS: An examination of food hypersensitivity as a cause of increased bronchial responsiveness to inhaled methacholine. *J Allergy Clin Immunol* (1991) **88**, 360—364.
- 12) Hannuksela M: Significance of food hypersensitivity in children with atopic dermatitis. *Pediatr*

- Dermatol (1986) **78**, 161—174.
- 13) Sampson HA and McCaskill CC : Food hypersensitivity and atopic dermatitis. : Evaluation of 113 patients. *J Pediatr* (1985) **107**, 669—675.
  - 14) Pelikan Z and Perikan-Filipek M : Bronchial response to the food ingestion challenge. *Ann Allergy* (1987) **58**, 164—172.
  - 15) Ongel KA and Bullock JD : Children with allergic rhinitis and/or bronchial asthma treated with elimination diet : A five year follow up. *Ann Allergy* (1980) **44**, 273—278.
  - 16) 小屋二六, 鈴木慎一郎, 原みさ子, 永田浩三, 館野昭彦, 諸井 孝, 飯倉洋治 : 小児アレルギー疾患における特異的 IgE, IgG<sub>4</sub>抗体値について : 第 4 編多変量解析法による食物特異的 IgE, IgG<sub>4</sub>抗体とアレルギー諸因子の関係について. *アレルギー* (1989) **38**, 556—572.
  - 17) Calkhoven PG, Aalbers M, Koshte VL, Griffioen RW, Van Nierop JC, Van Der Heide D and Aalberse RC : Relationship between IgG<sub>1</sub> and IgG<sub>4</sub> antibodies to foods and the development of IgE antibodies to inhalant allergens. I. Establishment of a scoring system for the overall food responsiveness and its application to 213 unselected children. *Clin Exp Allergy* (1991) **21**, 91—98.
  - 18) Calkhoven PG, Aalbers M, Koshte VL, Schilte PPM, Yntema JL, Griffioen RW, Van Nierop JC, Oranje AP and Aalberse RC : Relationship between IgG<sub>1</sub> and IgG<sub>4</sub> antibodies to foods and the development of IgE antibodies to inhalant allergens. II. Increased levels of IgG antibodies to foods in children who subsequently develop IgE antibodies to inhalant allergens. *Clin Exp Allergy* (1991) **21**, 99—107.

**Specific IgE antibodies against food allergens in asthmatics****Fumihiko MITSUNOBU, Takashi MIFUNE, Morihiro OKAZAKI,****Hikaru KITANI, and Yoshiro TANIZAKI****Division of Medicine, Misasa Branch Hospital,****Okayama University Medical School,****Tottori 682-01, Japan****(Director : Prof. Y. Tanizaki)**

Both inhalant allergens and food allergens are reported to induce symptoms of asthma. However, food may play a minor role in respiratory allergy, and allergy to food may contribute to respiratory symptoms by increasing bronchial hyperresponsiveness. In this study, we examined serum levels of specific IgE antibodies to food allergens and inhalant allergens in bronchial asthma patients. Rice, wheat, soybean, corn and potato were selected as food allergens in this study.

The positive ratio of IgE RAST (radioallergosorbent test) to potato was highest and that to rice was lowest among the five food allergens tested. High positivities of specific IgE antibodies to food allergens did not correlate to patient age or age at onset, and were found in patients with high levels of serum IgE. Positive IgE RAST to food allergens was detected only in patients with specific IgE antibodies to inhalant allergens. Positive ratio of specific IgE antibodies to food allergens tended to be higher in asthmatics with other allergic disease than in those without allergic disease.