

血清 IgE 値の変動とアレルギー疾患との関連

—— 6 年間の経過観察から ——

鈴木 博子* 木村 慶子* 南里清一郎*
川合志緒子* 木村 恭子* 倉本レイ子*
小野 恵子* 木村 美枝* 佐藤幸美子*

学校保健の場において、アレルギー疾患の実態の把握は重要であるが、健診時での診察および保護者への問診票だけでは充分であると考えにくい。当保健管理センターでは、児童生徒の健康管理の向上を目的として、8年前より学校健診時の血液検査に血清 IgE 値の測定を加え、小学校 1 年時の IgE 値と、その後 3 年間のアレルギー症状の推移についての検討成績を、1989 年度の本誌（「慶應保健」第 8 巻）に報告した¹⁾。今回は、さらに、観察期間をのばし、小学校 1 年時から中学校 1 年時まで 6 年間の、IgE 値の個別の推移とアレルギー疾患の消長との関連を検討し、アレルギー疾患の発症および症状の経過に関しての IgE 値測定の有用性について考察した。

対象及び方法

昭和 59 年度から 61 年度に慶應義塾幼稚舎に入学した児童 396 名（男子 288 名、女子 108 名）を対象とした。アレルギー疾患の有無は、

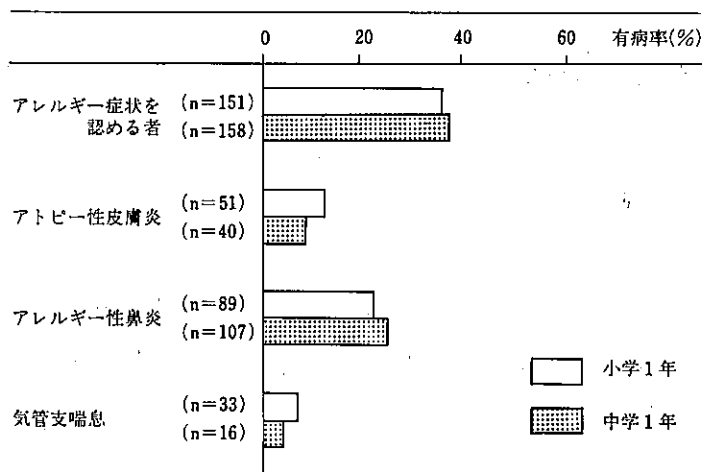
定期健康診断時の専門医の診断と、入学時や校外活動時に提出される調査票より、各学年毎に判定した。IgE 値の測定は、小学 1 年、4 年および中学 1 年時に RIA 法を用いて行い、推移についての検討は、これら 3 回の測定機会のすべてに測定され、症状を正確に把握することのできた 109 名（男子 69 名、女子 40 名）を対象とした。さらに、IgE 低値ながらアレルギー症状のある者 13 名中 12 名、IgE 高値ながら小学 1 年時には無症状であった者 14 名、計 26 名の延べ 66 検体について、ダニおよび食物抗原に対する特異的 IgE 抗体を RAST 法にて測定し、1 点以上を陽性とした。食物抗原に対する特異的 IgE 抗体は、食物 5 種混合の食物パネルを用い、卵白、ミルク、小麦、ピーナッツ、および大豆のいずれかに陽性であるものを陽性とした。

成 績

1) 図 1 にこの対象集団 (396 名) でのアレルギー疾患の有病率を示した。重複例も含めて、小学 1 年時および中学 1 年時の有病率

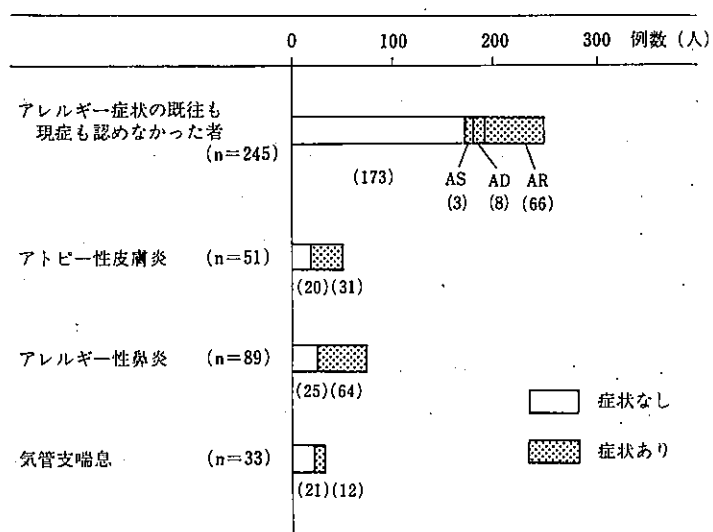
* 慶應義塾大学保健管理センター

血清 IgE 値の変動とアレルギー疾患との関連



総数は396、nは重複例を含む。

図1 アレルギー症状有病率およびアレルギー疾患有病率



総数396、nには重複例を含む、()内は人数

AS:気管支喘息 AD:アトピー性皮膚炎 AR:アレルギー性鼻炎

図2 小学校入学後のアレルギー症状の推移

は、それぞれ、アトピー性皮膚炎は12.9% (51名)、10.1% (40名)、アレルギー性鼻炎は22.4% (89名)、27.0% (107名)、気管支喘息は8.3% (33名)、4.0% (16名)で、全体としてアレルギー症状を認める者は38.2% (151名)、39.9% (158名)であった。

2) 図2にアレルギー症状の推移について個別に示した。小学1年時にはアレルギー疾患の既往も現症も認めなかった者が245名あったが、その後症状の出現をみた者(観察期間中の発症者)が72名(29.5%)あった。その内訳は、アトピー性皮膚炎が8名(3.3%)、

アレルギー性鼻炎は66名(26.9%),喘息は3名(1.2%)であった(重複例を含む)。一方,治療率については,小学1年時にアトピー性皮膚炎のあった者51名のうち20名(39.1%),アレルギー性鼻炎のあった者89名のうち25名(28.8%),気管支喘息のあった者33名のうち21名(65.2%)に,6年間のうちに症状の消失が認められた(重複例を含む)。

3) 図3に,小学1年時にアレルギー疾患の既往も現症も認められず,その後も症状のなかった者(32名)のIgE値の推移を示した。IgE平均値は,小学1年時42.5IU/ml,小学4年時62.4IU/ml,中学1年時53.3IU/mlであった。小学4年,中学1年とやや上昇した者は5名(15.6%),やや低下した者は3名(9.4%),3回の測定値に一定の傾向の認められなかった者(大部分はほとんど変動がなかった者)が24名(75.0%)であった。やや上昇した5名はアレルギー家族歴のある者で,低下した3名はアレルギー家族歴のない者であった。症状も家族歴もないが3回の測定値とも300IU/ml以上の者が2名(6.3%)含まれていた。

4) 図4に,小学1年時にアレルギー疾患の既往も現症も認められず,その後,症状を指摘された者(16名)のIgE値の推移を示した。小学1年時のIgE平均値は,97.9IU/mlで,症状の出現時期に応じて増加傾向が認められた。一時的に症状の出現した者(4名)およびアトピー性皮膚炎の出現した者(3名)の,小学1年時の平均値は32.6IU/mlで,症状の続いている者(9名)の平均値は230.2IU/mlであった。しかし,図3に示したような,家族歴の有無によるIgE値の差異は明らかではなかった。

かではなかった。

5) 図5に,小学1年時にアレルギー性鼻炎を認めた者(29名)のIgE値の推移を示した。6年間症状が続いている者(21名)の,小学1年時のIgE平均値は,477.7IU/mlでその後も高値であった。一方,症状が軽快した者(8名)の平均値は,小学1年時から160.4IU/mlと低く,さらに,症状の改善と共に低下する傾向が認められた。

6) 図6に,小学1年時より,気管支喘息やアトピー性皮膚炎などを認めた者のIgE値の推移を示した。気管支喘息が続いている者(5名)およびアレルギー疾患の重複例(16名)の小学1年時のIgE平均値は,それぞれ491.8IU/ml,846.8IU/mlと高値でその後も高値であった。一方,アトピー性皮膚炎だけを認めた者(11名)のIgE値は,小学1年時126.2IU/mlと低く,症状の改善したものを含めて,中学1年時78.4IU/mlと低下する傾向が認められた。

7) 小学1年時のIgE値を,アレルギー疾患の既往,現症,および家族歴のない者の小学1年時のIgE平均値+標準偏差値である99.5IU/mlを基準として,100IU/ml未満の群とそれ以上の群とに分類し,各群の入学後のアレルギー症状の推移を図7に示した。小学1年時のIgE値が100IU/ml未満の者は,109名中40名で,そのうち27名(67.5%)が,入学時から6年間無症状であった。7名(17.5%)は,入学後初めて,アレルギー症状を認め,残りの6名(15.0%)は,入学時より認めたが,双方とも一時的な疾状の者が多く,中学1年時にもアレルギー症状を認めた者は40名中4名(10.0%)であった。

血清 IgE 値の変動とアレルギー疾患との関連

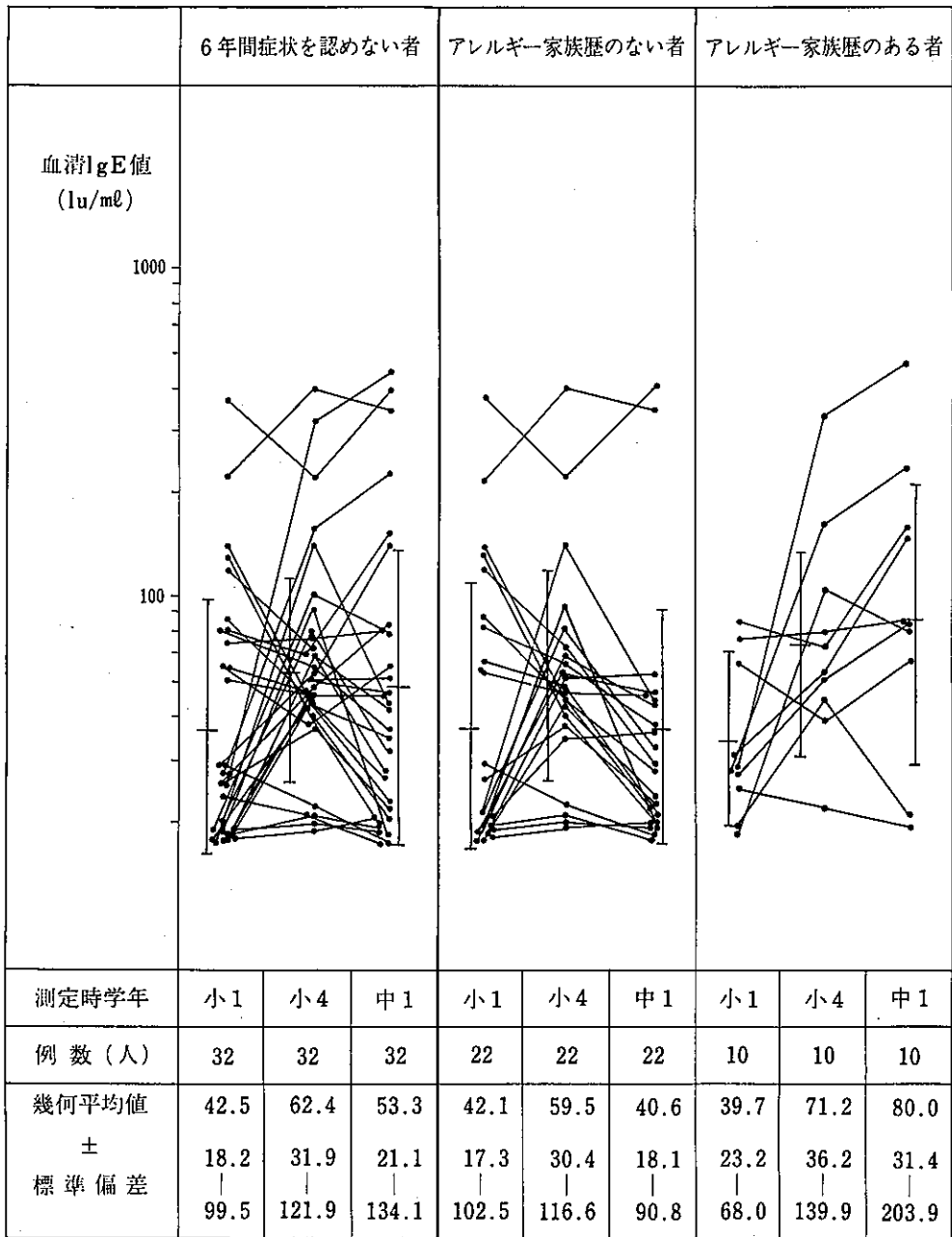
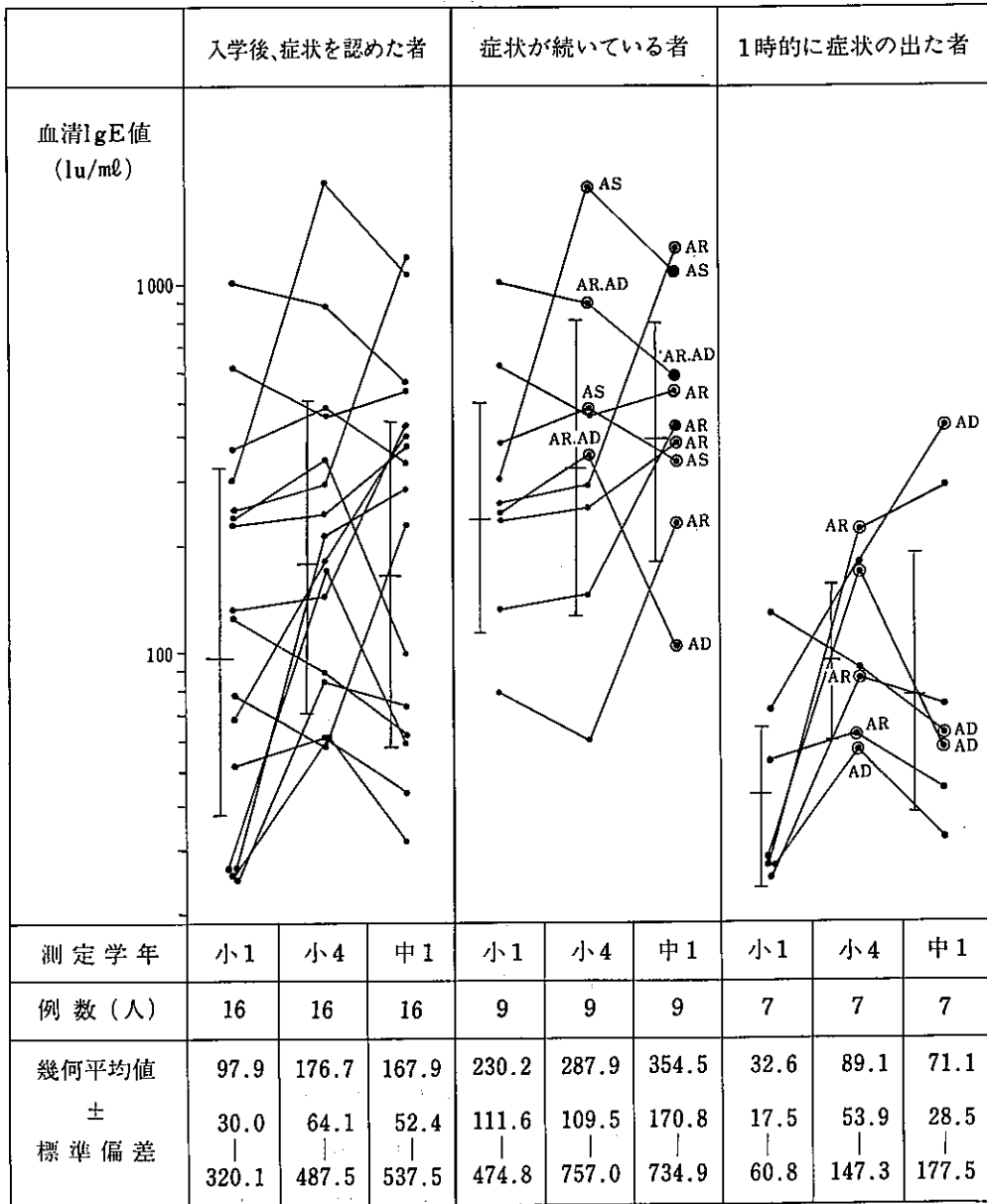


図3 小学1年時から6年間アレルギー症状を認めなかった者の血清 IgE 値



AS:気管支喘息 AD:アトピー性皮膚炎 AR:アレルギー性鼻炎 ●:症状あり ○:症状なし

図4 小学1年時に無症状で、その後アレルギー症状を認めた者の血清IgE値

血清IgE値の変動とアレルギー疾患との関連

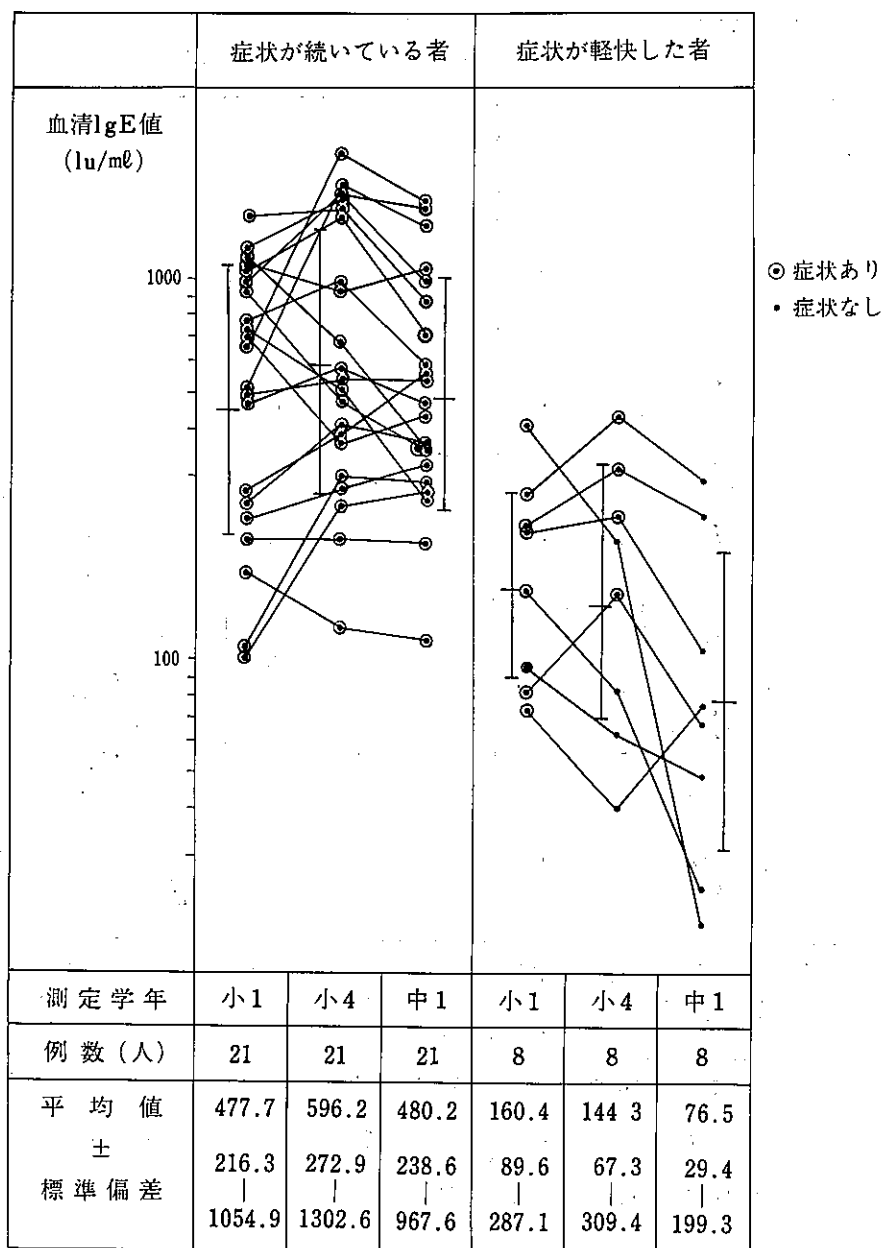


図5 小学1年時にアレルギー性鼻炎を認めた者の血清IgE値

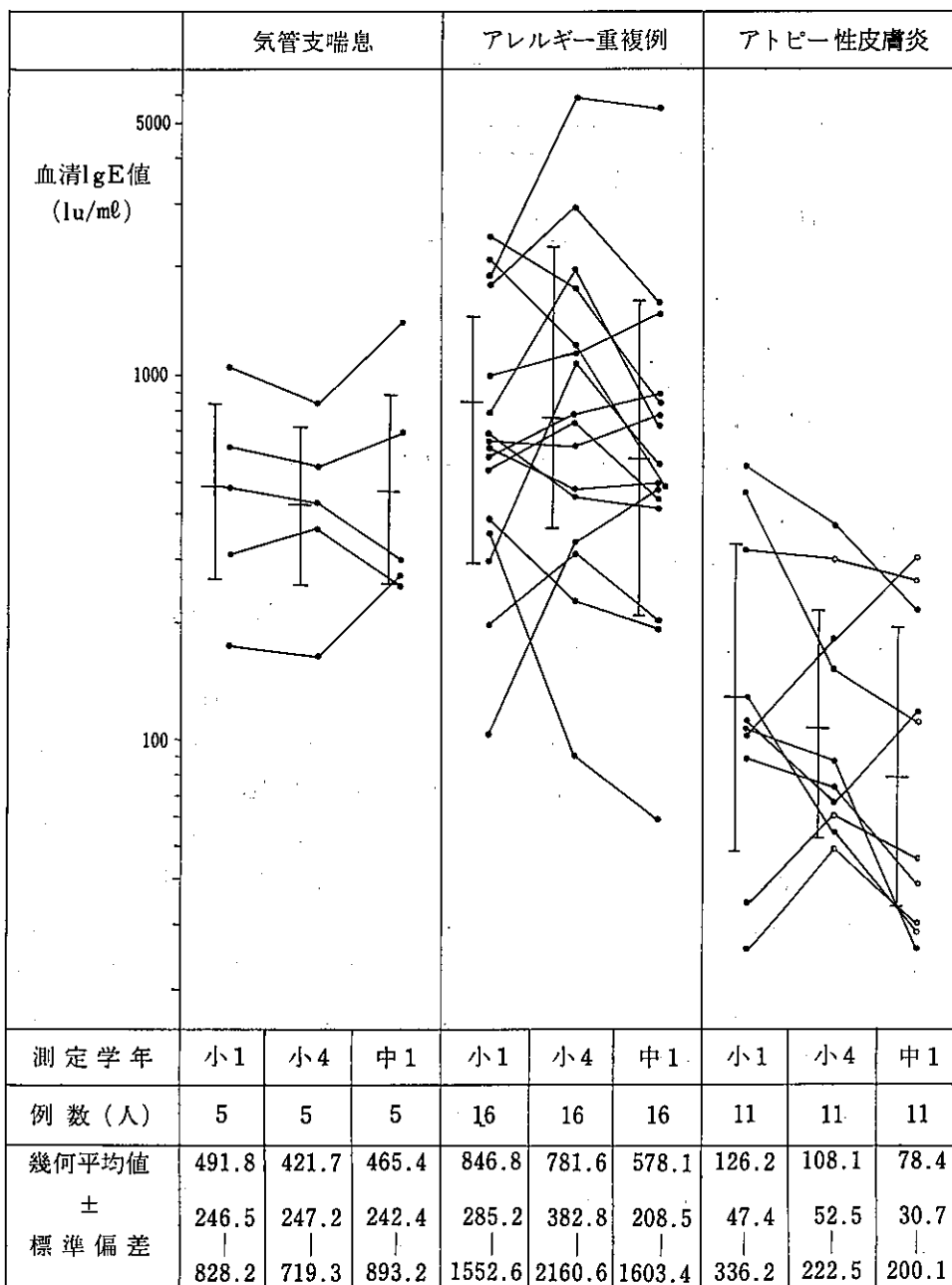


図6 小学1年生よりアレルギー症状を認めた者の血清IgE値

血清 IgE 値の変動とアレルギー疾患との関連

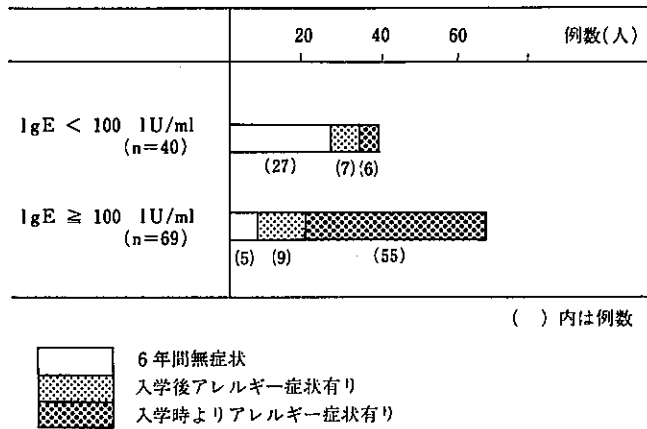


図7 小学1年時 IgE 値別アレルギー症状の有無

一方、IgE 値が 100IU/ml 以上の者は、69 名で、そのうち 55 名 (79.7%) は入学時から、9 名 (13.0%) は、入学後にアレルギー症状を認め、5 名 (7.2%) は無症状であった。IgE 値が 100 以上の場合、6 年間の経過中、その 93% に何等かのアレルギー症状がみられ、中学 1 年時にも症状が続いていた者は、69 名中 50 名 (72.5%) であった。

8) 図 8-1 および 8-2 に、ダニおよび食物抗原 (卵白, ミルク, 小麦, ピーナツ, および大豆の何れか) に対する特異的 IgE 抗体陽性率を示した。小学 1 年時、IgE 低値ながらアレルギー症状を認めた者や、入学後に初めてアレルギー症状を認めた者では、IgE 100IU/ml 未満の場合は、ダニ 47.6%、食物 11.1% の陽性率であったが、経過中 IgE 100IU/ml 以上になると、ダニ 100%、食物 37.5% の陽性率で、その 87.5% にアレルギー症状を認めていた (図 8-1)。小学 1 年時 IgE 高値ながら、アレルギー症状を認めなかったものでは、IgE 100 IU/ml 以上では、ダニ 75.0%、食物 32.1% であったが、100IU/ml 未満では、ダニ 33.0%、食物 55.5% の陽性率であった (図

8-2)。

考 察

アレルギー疾患は、近年増加傾向にあると言われているが、その有病率については調査年度や調査対象、地域によって、やや異なる報告がなされている。平成 2 年度の大府岸和田市での調査では、小学生で 34.7%、中学生で 31.0%²⁾、平成元年度の長崎県対馬地方での調査では、小学 1 年で 34.8%、中学 1 年で 24.4%³⁾ と報告されている。本調査は、同一集団の経過を観察したものであり、従来の断片的調査の報告とは方法的に異なるが、小学 1 年時 (昭和 59-61 年) で 38.2%、中学 1 年時 (平成 2-4 年) で 39.9% の有病率であった。中学生にややアレルギー疾患が多いようにみられるが、平成元年度の杉並区での調査では中学 1 年生で 42.3% の有病率との報告も有り⁴⁾、問診や調査の方法によって異なる可能性があるが、40% 前後の児童生徒に何等かのアレルギー症状の既往や現症がみられるものと考えられる。また、アレルギー性鼻炎

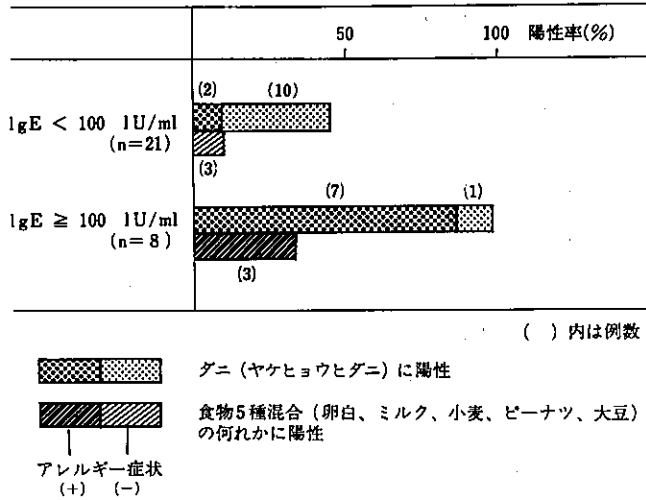


図8-1 特異的IgE抗体陽性率とIgE値およびアレルギー症状との関連
小学1年時IgE100/ml未満で、アレルギー症状(+)の例

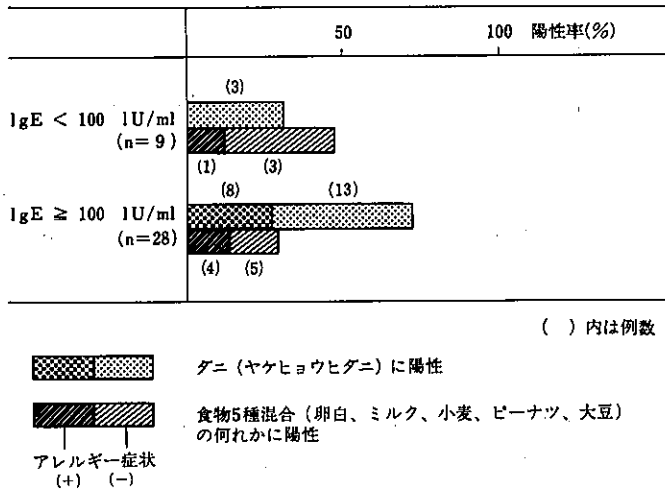


図8-2 特異的IgE抗体陽性率とIgE値およびアレルギー症状との関連
小学1年時IgE100/ml以上で、アレルギー症状(-)
または観察中にアレルギー症状(+)となった例

の有病率の報告は、4.5%から40.0%までの幅がみられ⁵⁾、地域差が考えられたが、慶應幼稚園では、数年前から25%前後の有病率である⁶⁾。

アレルギー疾患の発症年齢や治癒年齢についての報告も様々であるが、アレルギーマーチの概念からもわかるように、アトピー性皮膚炎は2歳頃に、気管支喘息は5歳頃までにその90%が初発し、アレルギー性鼻炎は学童期に初発する例が多いと言われている。今回の調査においては、小学1年時まではアレルギー疾患の既往も現症もなく、その後、症状の出現した者は、245名中72名(29.5%)あり、その殆どがアレルギー性鼻炎であった。これは、対象とした集団(396名)の18.2%にあたる。また、各疾患の発症年齢の報告や、小学校入学以後のアレルギー疾患の発症が、35.3%認められたとする報告⁷⁾と考えると、おおよそそれらに一致するものと思われる。治癒年齢については、アトピー性皮膚炎および気管支喘息では学童期前半に、アレルギー性鼻炎は学童期後半に治癒寛解のピークがあるとされているが、本調査でも、アトピー性皮膚炎39.1%、アレルギー性鼻炎28.8%、気管支喘息63.6%の治癒率であり、これらも他の報告とほぼ同様であった。

血清 IgE 値の年齢的变化についても、種々の報告があるが、本調査のように、無症状の児童の IgE 値を6年間にわたり測定したもののや、アレルギー発症以前から IgE 値の経過を見たものは、新生児期の調査の他は少ない。

Croner ら⁸⁾は、新生児の臍帯血 IgE 値を測定した後の11年間の観察結果より、ア

レルギー疾患のスクリーニングを目的とした時の IgE (cut-off 値 0.9ku/l) および家族歴調査(「あり」「なし」で区分)の敏感度(sensitivity)は IgE26%、家族歴45%、特異度(specificity)は IgE94%、家族歴74%、有用性(efficiency)は IgE72%、家族歴64%と報告し、家族歴があり、IgE 値が高い場合にアレルギー発症のリスクが高いことを指摘している。本調査では、IgE の cut-off 値を 100IU/ml、家族歴については「あり」「なし」で区分した場合、敏感度は IgE83%、家族歴60%、特異度は IgE84%、家族歴42%、有用性は IgE84%、家族歴63%と計算された。IgE100IU/ml 以上の場合は、アレルギー家族歴のあるものの全員100%にアレルギー症状が認められ、IgE 値が高く、家族歴のある場合は要注意としてよいと思われ、Corner らの報告と一致する成績であった。

小学1年時に無症状であった児について、アレルギー家族歴のない者では、IgE 値は、観察期間中、平均40-50IU/mlと低値であった。しかし、アレルギー家族歴のある者では、小学1年時には同様に低値であったが、小学4年、中学1年と、成長に伴って、無症状にも拘らず増加する傾向にあった。小学校入学後にアレルギー症状を指摘されたものでは、アレルギー家族歴との関連は明らかではなかったが、家族歴の有無が IgE 値の推移に何等かの影響を与えているものと考えられる。

小学1年時には既往も現症も認められず、その後初めて何らかのアレルギー症状を認めたと者の IgE 値は、無症状である小学1年時から高値を示していた。また、症状が継続している者は、より高値であった。アレルギー性

鼻炎の場合、症状の続くものの IgE 値は高く、軽快した例では小学 1 年時より低値であったこと等から、小学 1 年時の IgE 値は、その後のアレルギー症状の出現や改善を予測する助けになるものと考えられる。

1989 年度の本誌で、今回の調査対象の小学 4 年時までの経過を報告し、IgE 値のスクリーニングレベルとして、250-300IU/ml を妥当ではないかと報告した。IgE 値については、年々、より高度の測定法が開発され、微量の測定が可能となり、正常値も低下する傾向がみられている。今回、観察期間中にアレルギー症状を認めなかった者の、小学 1 年時の幾何平均値+幾何標準偏差である 99.5IU/ml を基準として、IgE 値 100IU/ml 未満の者と 100IU/ml 以上の者とに分けて、その後の経過を観察すると、アレルギー疾患の発症については、基準値を 100IU/ml とすれば、false positive 7.2%, false negative 10.0% となる。このことから、IgE 100-150IU/ml 程度がスクリーニングレベルの上限として妥当かと考えられる。

特異的 IgE 抗体についての調査は少数であり、RAST 値 1 以上を陽性としたことには多少の異論もあるかもしれないが、IgE 高値の場合は、アレルギー症状の発現と共に、ダニ特異抗体の陽性率も高率となっていた。IgE 高値でダニ特異抗体が小学 1 年時より陽性でありながら、無症状の者が 2 名認められたが、今回、症状の発現前に、IgE 高値でダニ特異抗体陽性となる例も見られたことから(表には、示さなかったが)、今後の経過を注意して見る必要があると考えられた。また、観察期間中無症状の者で IgE がやや高値から

低下した 3 名中 2 名に、食物特異抗体が小学 1 年時にのみ陽性であったことから、幼児期のアレルギー疾患の関与も疑われた。しかし少数例であり例数の蓄積が必要と思われる。

IgE 値が高値であっても、アレルギー症状を示さない人がみられることや、非アレルギー児の IgE 値の分布域が広く、アレルギー児の IgE 値と重なる部分が多いことから、血清 IgE 値のみで、アレルギー疾患の有無を判定するのは危険が高いといわれている。しかし、今回の調査においては、アレルギー症状の出現や改善に、IgE 値の変動が関連する傾向が強いことが認められた。また、観察期間中を通じてアレルギー症状を認めない者のうち、アレルギー家族歴をもつ者には、IgE 値の増加を認めたことから、家族歴の関連(遺伝的素因等)も考えられ、これらのことから、特異的 IgE 抗体測定の場合の増加と共に、家族歴については、異なった角度からのアプローチも有用ではないかと考えている。

結 語

小学 1 年時の血清 IgE 値およびその後の変動は、症状の出現、消失、あるいは改善に関連することが認められ、小学 1 年時の IgE 値は、その後のアレルギーの経緯を予測するに一定の有用性があると考えられた。

文 献

- 1) 鈴木博子, 木村慶子, 南里清一郎, 石川桐, 倉本レイ子, 関原敏郎: 血清 IgE 値とアレルギー疾患発症との関連, 慶應保健, 8: 38-46, 1989
- 2) 小林香苗: 岸和田市小・中学校におけるアレルギー疾患実態調査, アレルギー 40: 1036,

血清 IgE 値の変動とアレルギー疾患との関連

- 1991
- 3) 石橋俊秀, 伊藤瑞子: 長崎県対馬におけるアレルギー性疾患の実態. 小児保健研究, 50: 32-36, 1991
 - 4) 中野ケイコ, 渡辺民子: 杉並区立中学校1年生のアレルギー性疾患の実態調査. 第36回小児保健学会公演集, 9-33, 1989
 - 5) 大迫茂人, 玉城晴孝: 大阪府医師会学校医部会のアレルギー性疾患アンケート調査からみたアレルギー性鼻炎の検討. アレルギー, 40: 1127, 1991
 - 6) 鈴木博子, 木村慶子, 南里清一郎, 山田幸寛, 石川桐, 小野恵子, 佐村昭子: 慶應義塾幼稚舎, 普通部, 中等部生のアレルギー疾患と血清IgE値. 慶應保健, 5: 12-21, 1986
 - 7) 宇佐神篤: アレルギーマーチとアレルギー性鼻炎. アレルギーマーチの臨床, 52-63, 1992
 - 8) Croner S, Kjellman N-1 M.: Development of atopic disease in relation to family history and cord blood IgE levels. 11-year follow-up in 1654 children. Pediatric Allergy and Immunology 1: 14-20, 1990