

氏 名（本籍） 田 中 美 佐 子

学 位 の 種 類 博 士（医 学）

学 位 記 番 号 医 第 2718 号

学 位 授 与 年 月 日 平 成 7 年 3 月 8 日

学 位 授 与 の 条 件 学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当

最 終 学 歴 昭 和 62 年 3 月 25 日
東 北 大 学 医 学 部 医 学 科 卒 業

学 位 論 文 題 目 IgE-mediated hypersensitivity and contact
sensitivity to multiple environmental allergens
in adult patients with atopic dermatitis.
(成人アトピー性皮膚炎患者における環境抗原に
対する IgE 依存性の過敏性と接触過敏性について)

(主 査)

論 文 審 査 委 員 教 授 田 上 八 朗 教 授 今 野 多 助

教 授 高 坂 知 節

論文内容要旨

研究目的

アトピー性皮膚炎は環境抗原にたいしてIgE抗体をつくりやすい、いわゆるアトピー素因をもつ人におこる慢性の湿疹病変と定義することができる。現在のところ実験的には湿疹病変をIgE単独では起こせない。湿疹病変は原則的に細胞性免疫依存の接触皮膚炎と理解されており、近年アトピー性皮膚炎患者が種々の環境抗原にたいして接触皮膚炎をおこすことが報告されている。しかしアトピー性皮膚炎におけるIgE依存性の過敏反応と遅延型過敏反応の関係はまだはっきりと明らかになっていない。これまでのところ、両者はどちらかというと別々に調べられることが多く、また、特定のアレルゲンに限って調べられることが多かった。今回わたしは様々な環境抗原にたいするIgE依存性の過敏反応と遅延型過敏反応がアトピー性皮膚炎患者においてどのようにおきているかを総合的に調べることを目的とし研究をおこなった。

研究方法

アトピー性皮膚炎患者をつぎの2群に分けた：(1)AD+ARD群；気管支喘息または花粉症の既往歴もしくは合併症のあるアトピー性皮膚炎患者（48人）；(2)pure AD群；アトピー性皮膚炎だけの患者（49人）。さらに年齢、性をマッチさせた健康人（HC群、39人）を対照群とした。血清中のIgEレベル、RASTについてはPharmaciaのCAP法を用いた。抗原はカモガヤ、ブタクサ、卵白、カンジダ、コナヒョウヒダニ、スギ抗原などを用いた。即時型反応をみるプリックテストと遅延型の反応をみるパッチテストは過去の文献にしたがって行った。被検者一人についてRAST、プリックテスト、パッチテストの3種類の検査を最低6抗原もちいておこなった。統計処理はMann-Whitney U test, Spearman's correlation coefficient, log-linear analysisを用いた。

研究結果

血清中のIgEレベルはAD+ARD群がもっとも高く、pure AD群が前者よりわずかに低く、HC群がもっとも低かった。RASTスコアはすべての抗原についてAD群がHC群よりも高く、AD群の中ではほとんどの抗原についてAD+ARD群の方がpure AD群よりも高かった。プリックテストの結果もRASTスコアと同様であった。パッチテストの結果は、カンジダ抗原にたいしてHC群は従来からの報告のように86%という高い陽性率であったが、AD群は約50%と低い陽性率であった。その他の抗原についてはプリックテストほど陽性率は高くないが、AD群の

方がHC群よりも高い陽性率を示した。AD患者全体で各抗原毎に血清IgEレベル、RAST、プリックテスト、パッチテストの結果間の相関をみると、一般にRASTとプリックテストの相関が高く、カンジダ抗原についてはRASTとパッチテストとの間、また血清IgEレベルとパッチテストとの間に負の相関関係があることがわかった。一方コナヒョウダニ、スギ抗原についてはRASTとパッチテストとの間に正の相関関係があった。正常人も全く無反応というわけではなく、いくつかの抗原にたいしては陽性反応をいろいろな検査で示した。コナヒョウダニ、スギ抗原にたいするRASTスコアが高く、かつパッチテストも陽性の人はAD+ARD群に多かった。

考 察

これらの結果から推測されることは、コナヒョウダニ、スギ抗原などではIgEがあることが遅延型反応に促進的に働いている状況と思われる。AD群の中の二群をくらべると、皮膚からの感作だけでなく粘膜からの感作が加わったAD+ARD群の方がIgEを介した反応も遅延型反応も強くなる傾向があり、反応臓器が多い方がアレルギー反応はより強くなるといえる。一方、カンジダ抗原のように正常人のほとんどが遅延型反応を示す抗原にたいしてはAD患者は遅延型反応を欠きIgEの関与した反応のみになる傾向があることが今回はじめてわかった。一般にアレルギー患者では、ヘルパーT細胞のうちTh-2タイプと呼ばれるIL-4、IL-10などのサイトカインを分泌し抗体産生を促し遅延型反応を抑制する働きをもつT細胞が増えるといわれているが、カンジダ抗原にたいする反応はTh-2タイプT細胞の反応によく似ている。コナヒョウダニ、スギ抗原にたいする反応はそれでは説明つかず、最近存在を指摘されているランゲルハンス細胞のIgEレセプターが重要な役割を果たしていると推測される。このようにAD患者の環境抗原にたいする反応は従来考えられていたような一様なものではなく、抗原によって多様な反応をしめす可能性もっていることが今回の研究で明らかになった。

審査結果の要旨

アトピー性皮膚炎は環境抗原にたいしてIgE抗体をつくりやすい、いわゆるアトピー素因をもつ人におこる慢性の湿疹病変である。しかし本症におけるIgE依存性の過敏反応と遅延型過敏反応の関係は不明であった。本研究ではアトピー性皮膚炎患者を(1)AD+ARD群；気管支喘息または花粉症の既往歴もしくは合併症のあるアトピー性皮膚炎患者（48人）；(2) pure AD群；アトピー性皮膚炎だけの患者（49人）に分け、年齢と性をマッチさせた健康人（HC群，39人）を対照群とし、血清中のIgEレベル，RASTを調べ、多数の環境抗原を用いプリックテストとパッチテストを行い、結果を統計処理した。

血清中のIgEレベルはAD+ARD群がもっとも高く， pure AD群がわずかに低かった。RASTスコアはすべての抗原についてAD+ARD群が pure AD群よりも高かった。プリックテストの結果もRASTスコアと同様であった。パッチテストでは，カンジダ抗原にたいしてHC群は従来からの報告のように86%という高い陽性率であったが，AD群は約50%と低い陽性率であった。その他の抗原についてはプリックテストほど陽性率は高くないが，AD群の方がHC群よりも高い陽性率を示した。AD患者全体で各抗原毎に相関をみると，RASTとプリックテストの相関が高く，カンジダ抗原についてはRASTとパッチテストとの間，また血清IgEレベルとパッチテストとの間に負の相関関係がみた。一方コナヒョウヒダニ，スギ抗原についてはRASTとパッチテストとの間に正の相関関係を認めた。正常人も，いくつかの抗原にたいしては陽性反応をいろいろな検査で示した。コナヒョウヒダニ，スギ抗原にたいするRASTスコアが高く，かつパッチテストも陽性の人はAD+ARD群に多かった。

これらの結果から，コナヒョウヒダニ，スギ抗原などではIgE抗体があることが遅延型反応に促進的に働いていること，AD群の中の二群をくらべると，皮膚からの感作だけでなく粘膜からの感作が加わったAD+ARD群の方がIgEを介した反応も遅延型反応も強くなる傾向があり，反応臓器が多い方がアレルギー反応はより強くなることを見出した。一方，カンジダ抗原のように正常人のほとんどが遅延型反応を示す抗原にたいしてはAD患者は遅延型反応を欠き，IgEの関与した反応のみになることが今回はじめて明らかになった。すなわち，カンジダ抗原に対する反応はTh-2タイプT細胞の反応によく似ているが，コナヒョウヒダニ，スギ抗原に対する反応はそれでは説明つかず，最近存在を指摘されているランゲルハンス細胞のIgEレセプターが重要な役割を果たしていると推測した。

以上，従来考えられていたように環境抗原に対する反応が一様ではなく，抗原によって多様な反応を示す可能性を明らかにしたこれら研究成果は学位の授与に値するものである。