



免疫化学的測定法を用いた空中抗原の定量的測定

—室内の空中ダニ抗原量および大気中のユスリカ抗原量について—

富山医科薬科大学小児科学教室

松野正知

【 緒 言 】

従来より気管支喘息の原因の一つとして、空中に浮遊する抗原粒子の関与がいわれているが、その中でも特に重要と思われる空中ダニ抗原に関する検討は未だ少なく、その季節的変動に関してはほとんど検討されていない。また、空中ダニ抗原は室内塵中のダニ由来であろうと考えられており、室内塵中のダニ除去を目的とした室内環境整備が推奨されているが、未だ空中ダニ抗原量と室内塵中のダニ数との関連性について検討した報告は少ない。また、近年吸入性抗原として注目されているユスリカ抗原についても、大気中にどれ位の量の抗原が浮遊しており、喘息症状にいかなる影響を及ぼしているかに関してはほとんど不明である。

今回我々は免疫化学的測定法を用いて室内空中のダニ抗原量および大気中のユスリカ抗原量を測定し、それらの季節的変動、室内空中のダニ抗原量と室内塵中のダニ密度との関

連性、大気中のユスリカ抗原量とユスリカ発生量との関連性や喘息症状に及ぼす影響について検討した。また、大気中のユスリカ抗原量はエアサンプリング中やその直前の気温、降水量や風などにより大きな影響を受ける可能性もあると考えられたので、これらの気象因子と大気中のユスリカ抗原量との関連性についても検討を加えた。

【材料および方法】

a) エアサンプリング

屋内でのエアサンプリングは、①鉄筋アパート3階、居住者1名、②鉄筋アパート2階、居住者1名、③木造アパート2階、居住者1名、④小児科外来診察室、の4カ所で計33回行った。

屋外でのエアサンプリングは、A：富山医科大学健康管理センター2階ベランダにて1986年4月から1987年5月にかけて36回、B：富山市街地のガレージにて1986年7月から1987年6月にかけて20回の計56回行った。

HV-1000 型 ハイボリュームエアサンプラー（柴田科学器械工業）を雨や雪がかからないように設置し、エアサンプラーの濾紙ホルダーにグラスファイバーフィルター（GB100R, 20.4 cm × 25.3 cm, 東洋濾紙）を装着し、24時間エアサンプリングを行った。なお、エアサンプリング終了時のエアサンプラーの空気流量の変化はエアサンプリング開始時の5%未満であった。

b) 空中抗原

エアサンプリング終了後、グラスファイバーフィルターを細断し、1% NH_4HCO_3 液 500 ml と共に均一化した後、4℃で48時間抽出した。抽出液を濾過後、濾過液を蒸留水にてセロファン透析し、内液を凍結乾燥して空中抗原を得た。空中抗原粉末は測定時まで-40℃で保存した。

c) 使用した抗原

ダニ抗原は鳥居薬品より提供された Dermatophagoides farinae (以下 D.f.) 粗抗原を

用いた。

ユスリカ抗原は1986年9月に諏訪湖畔で採集したオオユスリカ (Chironomus plumosus, 以下C.p.) を用いて作製した。まず虫体を凍結乾燥し1gを乳鉢と乳棒で磨砕し、エーテルで3回脱脂、濾過を繰り返した。脱脂したユスリカ虫体を20mlのCoca液 (NaCl 5g, NaHCO₃ 2.75g, Phenol 4g, H₂O 1000ml) に入れて、4℃で72時間振盪しながら抽出した。これを濾過した後、セロファンチューブに入れて生理食塩水で4℃、24時間透析した。透析内液をミリポアフィルター (0.45μm) により濾過滅菌して、重量/容量で20倍のユスリカアレルゲンエキスを作製した。蛋白量はLowry法にて11.6mg/mlであった。これを凍結乾燥してC.p.抗原粉末を作製した。これらの抗原は使用時まで-40℃で保存した。

d) 抗原吸着ディスクの作製

蛋白濃度1mg/mlに調整したD.f.またはC.p.虫体抽出液と5%CNBrで活性化したPaper

disc (東洋濾紙 No.6, 直径 6 mm) を 1 ml 当たり 30 枚の割合で混合し、4 °C で 48 時間反応させ、0.05 M β -monoetanolamine でブロックし、acetate buffer (0.1M, pH 4.0) で洗浄した後、RAST buffer に浮遊させ使用時まで保存した。

e) RAST inhibition assay

ファデザイム RAST キット (Pharmacia, Sweden) を用いて行った。すなわち、空中抗原粉末を RAST buffer 1 ml に溶解し、このうち 50 μ l に D.f. または C.p. に対する RAST 強陽性の患者プール血清 50 μ l を添加し、2 時間反応させ吸収した後、RAST を測定した。また、対照として RAST buffer 50 μ l を患者プール血清 50 μ l にに添加し吸収した後、RAST を測定した。RAST 抑制率は下記の式で求めた。

$$\left[\text{RAST buffer 添加患者血清による RAST (吸光度)} - \text{空中抗原添加患者血清による RAST (吸光度)} \right] / \left[\text{RAST buffer 添加患者血清による RAST (吸光度)} \right] \times 100$$

同時に、蛋白濃度既知の D.f. または C.p. 抗原液を用いて同様の操作を行って検量線を作製し、この検量線の抑制率に相当する抗原蛋白濃度を空中抗原液の抗原蛋白濃度とし、これより空中ダニまたはユスリカ抗原量をそれぞれ $1 \text{ m}^3 \text{ air}$ 当たりの D.f. または C.p. 抗原蛋白量として表した。

f) 室内塵中ダニ密度の測定

エアサンプリング終了直後に、電気掃除機 (CV-8600, 日立家電, 紙パック使用) を用いて 1 m^2 当たり約 30 秒間かけて丁寧に掃除し集塵した後、紙パックより塵をすべて取り出し、重量を測定した。次に、メッシュ No. 16 および No. 200 を用意し、No. 16 を No. 200 の上に重ね、No. 16 上に塵 1 g (量が少ない時は全量) を均等に広げ、振盪機 (M-100 型, 筒井理化学器械) 上で 140 cycle/分 (目盛り 7) で 30 分間振盪し、メッシュ No. 200 上に残った細塵よりダニを分離した。

細塵からのダニの分離は飽和食塩水遠沈分

離法を用いて行った。細塵を遠沈管に入れ、0.5% Tween 80 溶液 4 ml および比重 1.2 の飽和食塩水 10 ml を加えてよく混和した後、飽和食塩水を適量加えて 2000 rpm で 10 分間遠心分離し、10 分間放置後、上清をピペットで吸い取り、ブフナー濾斗で濾紙上に吸引濾過した。実体顕微鏡を用いて濾紙上よりダニを分離し、ガムクロラール液でダニを封入して標本を製作し、顕微鏡下でダニ数を測定して、1 m² 当たりのダニ数として表した。

g) ユスリカ発生量の検討

ユスリカの採集は富山市中心部より約 10 km 西方の新興住宅地の中にある患者宅の庭にライトトラップ (FLM-601GB, 東芝) を設置し、1985 年 4 月より 1987 年 3 月にかけて行った。

ライトトラップを 1 週間毎に取り替え、採集された昆虫の中よりユスリカを選別して、その個体数、種類の同定および乾燥重量の測定を行った。ユスリカ発生量はその 1 週間で採集されたユスリカの乾燥重量で表した。

h) 気象因子

富山地方気象台気象月報に基づいて1986年4月から1987年3月にかけて、富山医科薬科大学で行ったエアサンプリングの当日の平均気温、平均風速、降水量およびエアサンプリング前1週間の平均気温および総降水量の5因子を算出した。

i) 空中ユスリカ抗原量とユスリカ発生量および気象因子との関連性についての統計学的検討

1986年4月から1987年3月まで富山医科薬科大学で測定した空中ユスリカ抗原量とユスリカ発生量および気象因子との間の関連性について検討した。エアサンプリング直前の1週間、2週間前から1週間前にかけて、3週間前から2週間前にかけて、4週間前から3週間前にかけてのユスリカ発生量および5つの気象因子と空中ユスリカ抗原量との間の相関性については、空中ユスリカ抗原量とそれぞれの因子との間の相関係数を求め、また、

どの因子が空中ユスリカ抗原量により強く影響するかという点についての検討は重回帰分析の変数減増法を用いて検討した。なお、平均気温は季節的変動を消去するため、測定日前後1週間の平均値および標準偏差を算出し、個々の値を規準化して用いた。

j) C.p. RAST 陽性気管支喘息児における症状の季節的変動についての検討

大気中のユスリカ抗原が喘息発作にいかなる影響を与えているかを検討するため、富山市およびその近郊に居住している気管支喘息児のうち、C.p.に対するRAST score 2以上の24名(C.p. RAST 陽性群)とC.p.に対するRAST score 1以下の17名(C.p. RAST 陰性群)を対象に、1986年4月から1987年6月までの毎月の喘息発作回数を喘息日誌に基づいて求め、2群間でその季節的変動に差があるか否かについて検討した。C.p. RAST 陽性群は男児17名、女児7名、平均年齢8.6歳で、小児アレルギー研究班による重症度別内訳では軽

症 3 名、中等症 18 名、重症 3 名であった。C.p. RAST 陰性群は男児 12 名、女児 5 名、平均年齢 7.9 歳で重症度別では軽症 7 名、中等症 10 名であり、陰性群に比して陽性群で重症度の高い症例が多い傾向が認められた (χ^2 検定、 $p < 0.1$)。なお、全例 D.p. RAST score は 3 以上であった。

【結果】

a) エアサンプリング時間の検討

まずエアサンプリング時間を 3、6、12、24 時間として、サンプリング時間による空中ダニ抗原量の変化について検討した。サンプリング時間の延長と共に採取されたダニ抗原量も増加する傾向が認められたが、12 時間以下のサンプリングでは、測定された空中ダニ抗原量は低値であり、測定誤差も大きいと考えられたため、以後のエアサンプリングは全て 24 時間とした (Fig. 1)。C.p. 抗原の場合も同様と考えられたため、サンプリング時間はすべて 24 時間とした。

b) 検量線

蛋白濃度既知の D.f. または C.p. 抗原液を用いて抑制率を算出し、検量線を作製した。抗原蛋白量の増加と共に抑制率も上昇しており、この測定方法を用いて、D.p. 抗原では $0.5 \mu\text{g} \sim 20 \mu\text{g}/\text{ml}$ 、C.p. 抗原では $0.5 \mu\text{g} \sim 30 \mu\text{g}/\text{ml}$ の濃度の抗原蛋白量が測定可能と考えられた (Fig. 1 および 2)。

c) 室内空中ダニ抗原量の測定

室内の空气中からは $690 \sim 129000 \text{ pg}/\text{m}^3$ のダニ抗原が測定された。季節的変動をみると、夏期は比較的 low 値であり、9月から10月にかけて $14600 \sim 129000 \text{ pg}/\text{m}^3$ と high 値をとり、冬期にはやや減少し、3月から6月にかけて再度増加する傾向がみられた。一方、外来診察室では、空中ダニ抗原量は $690 \sim 5670 \text{ pg}/\text{m}^3$ と一般家屋に比して low 値をとり、冬期に増加する傾向が認められた (Fig. 3)。

d) 室内塵中ダニ密度の測定

一般家屋では $34.0 \sim 300.8 / \text{m}^2$ のダニ数が測

定された。季節的変動をみると、夏期は低値であり、9月から10月にかけて $178.4 \sim 300.8 / \text{m}^2$ と高値をとり、冬期には減少し、5月から6月にかけて再び増加する傾向が認められた。また、ダニの種別では、常に80%以上はチリダニ科で占められ、ササラダニ類、ツメダニ科、ホコリダニ科なども少数認められた。一方、外来診察室ではダニ数は $0.1 \sim 0.6 / \text{m}^2$ と非常に低値であり、ダニはほとんど生息していないと考えられた (Fig. 4)。

e) 室内空中ダニ抗原量と室内塵中ダニ密度との相関

ダニが比較的多く存在していたアパート3カ所の空中ダニ抗原量の対数値の平均±標準偏差は 3.970 ± 0.475 であり、ダニがほとんど生息していなかった外来診察室の 3.157 ± 0.284 に比して、室内空中ダニ抗原量は有意に増加していた ($p < 0.001$) (Fig. 5)。また、アパート3カ所での計24回の測定では、室内空中ダニ抗原量と室内塵中ダニ密度との間に

は $r = 0.535$, $p < 0.01$ と有意の正の相関が認められた (Fig. 6)。すなわち、室内塵中のダニ数が増加するほど空中ダニ抗原量も増加するという結果であった。

f) 空中ユスリカ抗原量の測定

大気中からは 1 m^3 あたり 0.3 ng 以下から 6.8 ng のユスリカ抗原量が測定された。季節的変動をみると、測定地点 A (富山医科薬科大学) では 1986 年 4 月下旬にはすでに 1.7 ng/m^3 のユスリカ抗原量が測定され、6 月上旬に一旦増加した後、7 月初旬および 7 月末に大きなピークを形成していた。その後 12 月中旬まで数個の小さなピークを形成して増減し、12 月下旬以降 1987 年 5 月にかけては低値をとっていた。一方、測定地点 B (富山市街) では 1986 年は 8 月上旬に大きなピークを形成し、以後 10 月下旬までは比較的高値を維持していた。11 月中旬に一旦減少した後、11 月末に再度ピークを形成していた。11 月下旬から 1987 年 3 月にかけては減少し、4 月中旬から再び

増加して、4月末にピークを形成していた（Fig. 7）。

g) ユスリカ発生量の測定

ライトトラップにより捕獲されたユスリカの乾燥重量の季節的変動をみると、1985年度は4月中旬より増加し始め、以後4月下旬、5月中旬から6月上旬、6月末にピークを形成し、一旦減少後7月下旬から9月上旬にかけて大きなピーク（最大値386mg）を形成し、9月下旬以降は減少していた。なお、4月下旬の優先種はエリユスリカ亜科（Orthocladinae sp.）であり、5月下旬はミヤコムモンユスリカ（Polypedilum kyotoense，以下P.k.）およびオオヤマチビユスリカ（Tanytarsus oyamai，以下T.o.）が約半数を占め、6月下旬ではT.o.、7月下旬ではウスイロユスリカ（Chironomus kiiensis）およびクロユスリカ（Einfeldia dissidens，以下E.d.）、8月下旬ではE.d.がそれぞれ優先種であった。1986年度は5月中旬までは前年に比して発生

量は少なかったが、5月下旬から急増し、6月初旬から7月上旬にかけて最大のピーク（最大値1007mg）を形成し、以後7月下旬から8月上旬および8月末から9月中旬にかけてそれぞれピークを作った後10月中旬以降は減少していた。なお、6月下旬の最大のピークにおける優先種はP.k.であり、8月上旬では Cricotopus bimaculatus および Tanypus punctipennis（以下T.p.）、9月中旬では Tanytarsus unagiseptimus およびT.p.が優先種であった（Fig. 8）。

h) 空中ユスリカ抗原量とユスリカ発生量および気象因子との関連性

空中ユスリカ抗原量とエアサンプリング4週間前から直前までの1週間毎のユスリカ発生量との間の相関係数を求めると、空中ユスリカ抗原量とユスリカ発生量との間にはいずれも有意の正の相関が認められた（Table 1）。また、それぞれのユスリカ発生量や気象因子の内どの因子が空中ユスリカ抗原量によ

り強く影響を及ぼすかという点に関する検討は重回帰分析の変数減増法を用いて行った。空中ユスリカ抗原量とエアサンプリング2週間前から1週間前にかけてのユスリカ発生量との間には標準偏回帰係数0.6348, 偏相関係数0.6348, $p < 0.001$ と有意の正の相関が認められた。空中ユスリカ抗原量とエアサンプリング直前1週間、2週間以上前のユスリカ発生量やエアサンプリング当日の平均気温、平均風速、降水量やエアサンプリング前1週間の平均気温および降水量との間には有意の相関は認められなかった (Table 2)。すなわち、エアサンプリング2から1週間前にかけてのユスリカ発生量が空中ユスリカ抗原量に最も強く関連するという結果であった。

i) C.p. RAST 陽性群と陰性群における症状の季節的変動についての比較

C.p. RAST 陰性群では6月および9、10月に発作回数が増加し、7月・8月にはやや減少しているのに対し、陽性群では大気中のユ

スリカ抗原量が最も増加する7、8月に喘息発作が最も多発しており、8月の発作回数は陰性群に比して有意に増加していた（t検定、 $p < 0.05$ ）（Fig. 9）。

【 考 察 】

室内塵中のダニがアトピー型気管支喘息の原因抗原として重要であることが Voorhorst¹⁾や宮本²⁾により明らかにされて以来、ダニについて多くの研究がなされ、現在ヒョウヒダニ類はアレルギー疾患において最も重要なアレルゲンとされている。また、ユスリカが気管支喘息などのアレルギー性疾患の原因となっていることは以前より報告されていた^{3) 4) 5) 6)}が、いずれもスーダンにおける局地的な現象あるいは特殊な職業性喘息症例と考えられていた。しかし、本邦でユスリカ成虫抗原によると思われる気管支喘息症例^{7) 8)}が報告され、さらに、首都圏に居住する成人気管支喘息患者⁹⁾や日本全国各地の学童期の気管支喘息患者¹⁰⁾を対象にしたユスリカ抗

原に対する皮膚テストや RAST でダニ抗原に次いで高い陽性率が認められたこと、ユスリカ抗原とダニ抗原の間には交叉抗原性がほとんど認められないこと¹¹⁾ などにより、ユスリカは特に本邦においてはダニと全く別個の極めて普遍的な抗原と考えられるようになった。

一方、従来より抗原暴露の経路の一つとして、空中に浮遊する粒子中に含まれるアレルゲンの経気道的暴露が考えられていたが、の形態学的に同定が可能な花粉類等より同定可能なものを除いては空気中に浮遊するアレルゲンを定量化することは困難とされていた。しかし近年、定量式エアサンプラーの開発に伴い、空気中に浮遊する微細で形態学的に同定不能なアレルゲンの免疫化学的測定法による定量化が可能となり、花粉抗原^{12) 13) 14)}、ダニ抗原^{15) 16) 17)}、動物の皮膚および尿蛋白抗原^{16) 17) 18)} や昆虫抗原¹⁹⁾ が測定されるようになった。今回我々は RAST inhibiti-

on assayを用いて室内空気中のダニ抗原量および大気中のユスリカ抗原量を測定した。

室内空気中のダニ抗原量の定量に関する検討には Swansonら⁹⁾や Toveyら⁸⁾の報告があるが、前者では静止した空気中から $370 \sim 5570$ pg protein/ m^3 、ベッドメイクの時には 82000 pg protein/ m^3 の D.f. 抗原蛋白量が測定されたが、後者では静止した空気中からは antigen P₁ はほとんど検出されなかった。我々の検討では測定された室内の空中ダニ抗原量は $690 \sim 129000$ pg/ m^3 と両者に比してやや高値であった。これは我々が検討したアパート3カ所は掃除回数が少なく、ややダニ汚染が進んでいると考えられることと共に、エアサンプリングの空気流量にも関連していると思われる。すなわち、今回の我々の検討では空気流量が 1000 l/minと比較的ハイボリュームであるため、エアサンプリングにより室内に空気の流動が生じ、完全に静止した空気中には浮遊しない粒子も浮遊し、これらをサンプリン

グすることによって測定されたダニ抗原量も増加している可能性があると考えられる。今回、季節的変動をみるため一定の条件下でサンプリングを行ったが、日常生活においては、人やペットの活動、室外からの風の流入、空調機器の使用等により、室内の空気は常にある程度流動している状態となっていると考えられ、さらに多くのダニ抗原が存在すると推測される。

室内空気中のダニ抗原量はアパート3カ所では、9月から10月および4月から6月にかけて高値をとっていた。これは気管支喘息発作の増加する時期と一致しており、空中ダニ抗原が気管支喘息発作に関与していることが示唆された。しかし、空中粒子の直径別の空中ダニ抗原量の分布については報告により異なっており^{16) 17)}、日常生活の場において気管支喘息発作を誘発し得る量のダニ抗原が肺内に吸入、沈着され得るか否かについては未だ不明の点も多く、更に検討していく必要が

あると思われる。

また、外来診察室での空中ダニ抗原量はアパート3カ所に比して少なく、冬期にやや増加する傾向が認められた。外来診察室で採取された室内塵からは、ダニは一年を通してごく少数しか検出されておらず、空中ダニ抗原の冬期での増加傾向は、着衣の量が増加するのに伴い、それに付着して運ばれるダニおよびダニ成分が増加するためではないかと考えられた。

今回の我々の検討では、室内空中ダニ抗原量と室内塵中ダニ密度との間には有意の正の相関があった。これより空中ダニ抗原の供給源の一つとして室内塵中のダニが関与しており、また、環境整備を励行することで室内塵中のダニ密度だけでなく、空中ダニ抗原をも減少させることが可能であると考えられた。抗原除去目的の長期入院により、入院前に比して喘息症状や朝のピークフロー値の改善、薬物投与量の減少、ヒスタミン吸入閾値の上

昇が認められ²⁰⁾、また、施設入院中の気管支喘息児は、外泊前に比して外泊後に総IgE値、HDIおよびD.p.のRASTが有意に上昇したとの報告もあり²¹⁾、今回の我々の結果も含めて、改めて環境整備の重要性が示唆された。

今後、喘息症状の変動と空中ダニ抗原量との関連性や空中粒子の直径別のダニ抗原量について検討する必要があると考えられた。

ユスリカの抗原活性については種族間に強い交叉抗原性が認められており^{22) 23)}、種族間に共通する抗原分画の存在が示唆される。今回我々は世界中に広く分布し、単一種の抗原を多量に得やすく、他のユスリカと高率に交差抗原性を有するC.p.抗原を指標抗原として用いた。

ユスリカの発生状況に関する我々の2年間の検討では、個々の種類で見ると発生時期に大きな年次的変動は認められなかったが、その発生量は年によって大きく異なっていた。これらの結果を徳島市郊外の水田地帯での調

査²⁴⁾や岡山県の児島湖での調査結果²⁵⁾と比較すると、いずれ地域においてもユスリカの発生は10月以降冬季には減少しているが、増加開始やピークの時期、発生量、優先種は地域により異なっており、また、同一の測定箇所においても年によってユスリカの発生量や優先種が異なっていた。以上より、ユスリカの発生状況は測定地域の地理的条件の違いにより異なっており、年次的にもかなり変動するものと推測された。

大気中のユスリカ抗原量の季節的変動をみると、我々が測定した2カ所ではいずれも6月から8月にかけて最も増加し、以後増減を繰り返し、1月から3月にかけては減少し、4月中旬から再度増加しており、ユスリカ発生量と類似した変動パターンと考えられた。また、今回の結果は木野らがほぼ同様の手法を用いて京都で行った直径 $10\mu\text{m}$ 以下の空中粒子中のユスリカ抗原量の測定結果¹⁹⁾と比較すると、ユスリカ抗原量のピークの時期や量

に相違が認められたが、これらは主として地理的条件によるユスリカ発生状況の相違によるものと思われた。以上より、大気中のユスリカ抗原量はユスリカの発生量と同様に春から秋にかけて高値をとり、冬季には減少するが、測定地域のユスリカの発生量に関連して、地域的、年次的にかなり変動するものと思われた。

今回我々は、大気中のユスリカ抗原量とユスリカ発生量との関連性についての検討に際して、富山医科薬科大学と薬勝寺池周辺の2地点での比較を行ったが、これは1年を通しての比較が可能であり、また、この2地点が比較的近く、地理的条件も類似していることから、ユスリカの発生状況にも大きな差はないと考えられたためである。今回の検討では大気中のユスリカ抗原量とユスリカ発生量との間には有意の正の相関があり、大気中のユスリカ抗原量は近辺で発生したユスリカ由来であると思われた。また、大気中のユスリカ

抗原量とエアサンプリング2週間前から1週間前にかけてのユスリカ発生量との間の関連性が最も強かったが、これはユスリカ成虫の死骸が破碎されて空気中に浮遊するまでに数日を要するためとも考えられるが、羽化する際に排泄される胎便中のヘモグロビン抗原が関与している可能性も考えられ、今後さらに検討する必要があると考えられた。

また、今回の統計学的検討ではエアサンプリング中あるいは直前1週間の気象は大気中のユスリカ抗原量にはあまり影響を及ぼさないという結果であった。しかし、気象条件が大気中のユスリカ抗原量に及ぼす影響について検討する際に、今回選んだ項目や統計処理の方法が最適であるかどうかは明らかでなく、今後さらに検討されるべき問題と考えられた。

また、今回のユスリカRAST陽性の喘息群ではユスリカRAST陰性の喘息群に比してユスリカ抗原量が増加する夏季の喘息発作回数も増加しており、佐伯らが1980年から1985年にか

けて行った検討²⁶⁾と同様の結果であった。

我々は C.p. RAST陽性の喘息患者で夏季に発作回数の増加と共に C.p. 特異的 IgE 抗体価の上昇が認められた症例を経験しており、また、木野らは京都において大気中のユスリカ抗原量が増加する10月から11月にかけて発作回数の増加と共に C.y. 特異的 IgE 抗体価の上昇が認められた症例を報告している¹⁹⁾。これらのことより、ユスリカの発生量が増加する時期、すなわち富山では夏季の発作には大気中のユスリカ抗原が関与している可能性が示唆された。

今後、大気中のユスリカ抗原量の変動と喘息症状の増悪との関連性をユスリカ発生状況の大きく異なる何カ所かで検討することにより、大気中に浮遊するユスリカ抗原の喘息発作への関与の実態をさらに明らかにし、ユスリカ抗原による感作や発作誘発に対する予防対策を考えていく必要がある、また、ユスリカ種別間に共通する抗原分画を用いた、より

鋭敏なユスリカ抗原量の測定法の開発が望まれる。

文 献

- 1) Voorhorst, R., Spijksma, F.Th.M., Varkamp, H., Leupen, M.J. and Lyklema, A.W.: The house-dust mite (Dermatophagoides pteronyssinus) and the allergens it produces. Identity with the house-dust allergen. J. Allergy 39, 325-339, 1967.
- 2) 宮本昭正, 大島司郎, 石崎 達, 佐藤重雄: 室内塵とダニとの抗原性の一致について 第1報. Dermatophagoides farinae, hughes, 1961 (Acarina Psoroptidae)(コナヒョウヒダニ)を用いての臨床的な検討. アレルギー 17, 85-90, 1968.
- 3) Freeman, P.: A species from the Sudan suspected of causing asthma. Proc. R. Ent. Soc. Lond. 19, 58-63, 1950.
- 4) Lewis, D.J.: Chironomidae as a pest in the Northern Sudan. Acta Tropica

13, 142-148, 1956.

5) Kay, A. B., Gad el Rab, M. O., Stewart, J. and Erwa, H. H.: Widespread IgE-mediated hypersensitivity in Northern Sudan to the chironomid Cladotanytarus lewisi. Clin. exp. Immunol. 34, 106-110, 1978.

6) Baur, X., Dewair, M., Fruhmann, G., Aschauer, H., Pfletschinger, J. and Braunitzer, G.: Hypersensitivity to chironomids (non-biting midges): localization of the antigenic determinants within certain polypeptide sequences of hemoglobins (erythrocytins) of Chironomus thummi thummi (Diptera). J. Allergy Clin. Immunol. 68, 66-76, 1982.

7) 五十嵐隆夫、佐伯陽子、岡田敏夫、熊谷朗、佐々学：ユスリカ喘息の2症例。治療学 14, 122-126, 1985.

- 8) 水上陽真、渡辺弘之、五十嵐隆夫、村上巧啓、佐々学、河合幸一郎：
成虫の直接気道吸入にて発症したユスリカ喘息の1例。日本胸部疾患学会誌 24, 287-291, 1986.
- 9) Ito, K., Miyamoto, T., Shibuya, T., Kamei, K., Mano, K., Tani ai, T. and Sasa, M.: Skin test and radioallergo-sorbent test with extracts of larval and adult midges of Tokunagayusurika akamushii Tokunaga (Diptera: Chironomidae) in asthmatic patients of the metropolitan area of Tokyo. Ann. Allergy 57, 199-204, 1986.
- 10) 足立陽子、村上巧啓、足立雄一、松野正知、萱原昌子、岡田敏夫、五十嵐隆夫、吉住昭：小児気管支喘息におけるオオユスリカ皮内テストの全国調査。アレルギー 39, 670-677, 1990.
- 11) 村上巧啓、五十嵐隆夫、佐伯陽子、

足立雄一、松野正知、岡田敏夫、
河合幸一郎、熊谷 朗、佐々 学：
ユスリカ喘息に関する研究。アレルギー
35, 393-401, 1986.

12) Agarwal, M.K., Yunginger, J.W., Swanson, M.C. and Reed, C.E.: An immunochemical method to measure atmospheric allergens. J. Allergy Clin. Immunol. 78, 194-200, 1981.

13) Solomon, W.R., Burge, H.A. and Muilenberg, M.L.: Allergen carriage by atmospheric aerosol. I. Ragweed pollen determinants in smaller micronic fractions. J. Allergy Clin. Immunol. 72, 443-447, 1983.

14) Agarwal, M.K., Swanson, M.C., Reed, C.E. and Yunginger, J.W.: Airborne ragweed allergens: Association with various particle sizes and short ragweed plant part. J. Allergy Clin. Immunol.

74, 687-693, 1984.

- 15) Tovey, E.R., Chapman, M.D., Wells, C.W. and Platts-Mills, T.A.E.: The distribution of dust mite allergen in the house of patients with asthma. Am. Rev. Respir. Dis. 124, 630-635, 1981.
- 16) Swanson, M.C., Agarwal, M.K. and Reed, C.E.: An immunochemical approach to indoor aeroallergen quantitation with a new volumetric air sampler: Studies with mite, roach, cat, mouse and guinea pig antigens. J. Allergy Clin. Immunol. 76, 724-729, 1985.
- 17) Platts-Mills, T.A.E., Heymann, P.W., Longbottom, J.L. and Willkins, S.R.: Airborne allergens associated with asthma: Particle sizes carrying dust mite and rat allergens measured with a cascade impactor. J. Allergy Clin. Immunol. 77, 850-857, 1986.

18) Swanson, M.C., Agarwal, M.K., Yunginger, J.W. and Reed, C.E.: Guinea-pig-derived allergens: clinicoimmunologic studies, characterization, airborne quantitation and size distribution. Am. Rev. Respir. Dis. 129, 844-849, 1984.

19) Kino, T., Chihara, J., Fukuda, K., Sasaki, Y., Shogaki, Y. and Oshima, S.: Allergy to insects in Japan.

III. High frequency of IgE antibody responses to insects (moth, butterfly, caddis fly and chironomid) in patients with bronchial asthma and immunochemical quantitation of the insect-related airborne particles smaller than $10\mu\text{m}$ in diameter.

J. Allergy Clin. Immunol. 79, 857-866, 1987.

20) Platts-Mills, T.A.E., Tovey, E.R.,

Mitchell, E. B., Moszoro, H., Nock, P.
and Wilkins, S. R.: Reduction of
bronchial hyperreactivity during
prolonged allergen avoidance.
Lancet 2, 675-677, 1982.

- 21) 武藤一彦, 高井弘, 平谷美智夫, 押田喜
博, 伊藤茂, 舛井正春, 上田智子:
施設療法中喘息児における外泊中血清
IgE値および抗 *Dermatophagoides*
pteronyssinus 特異 IgE抗体の上昇:
ダニアレルギー喘息児における発作誘発
因子としての家内ダニ抗原の役割.
アレルギー 36, 173-183, 1985.
- 22) 村上巧啓, 五十嵐隆夫, 佐伯陽子,
足立雄一, 松野正知, 岡田敏夫,
河合幸一郎, 熊谷 朗, 佐々 学:
ユスリカ喘息に関する研究 第II報
ユスリカ種別間の交叉抗原性について.
アレルギー 36, 81-85, 1987.
- 23) 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.

24) Kikuchi, M., Kikuchi, T., Okubo, S. and
Sasa, M.: Observation on the seasonal
prevalence of chironomid midges and
mosquitoes by light traps set in a
rice paddy area in Tokushima. Jpn. J.
Sanit. Zool. 36, 333-342, 1985.

25) Suguri, S., Harada, M., Sasa, M., Ishii,
A., Itano, K. and Matsuoka, H.: A year
-round survey of chironomid midges
by light trap collections at Lake
Kojima in Okayama Prefecture. Jpn. J.
Sanit. Zool. 40, 33-39, 1989.

26) 佐伯陽子、五十嵐隆夫、村上巧啓、
足立雄一、松野正知、岡田敏夫、
鏡森定信、熊谷朗、佐々学：

ユスリカ喘息の臨床的検討。ユスリカ
RAST陽性者、陰性者の居住地分布、発作
の季節的変動について。アレルギー 36,
1054-1060, 1987.



Fig. 1. Seasonal variation of the number of attacks in the
winter and summer in the city of Tokyo, 1987.

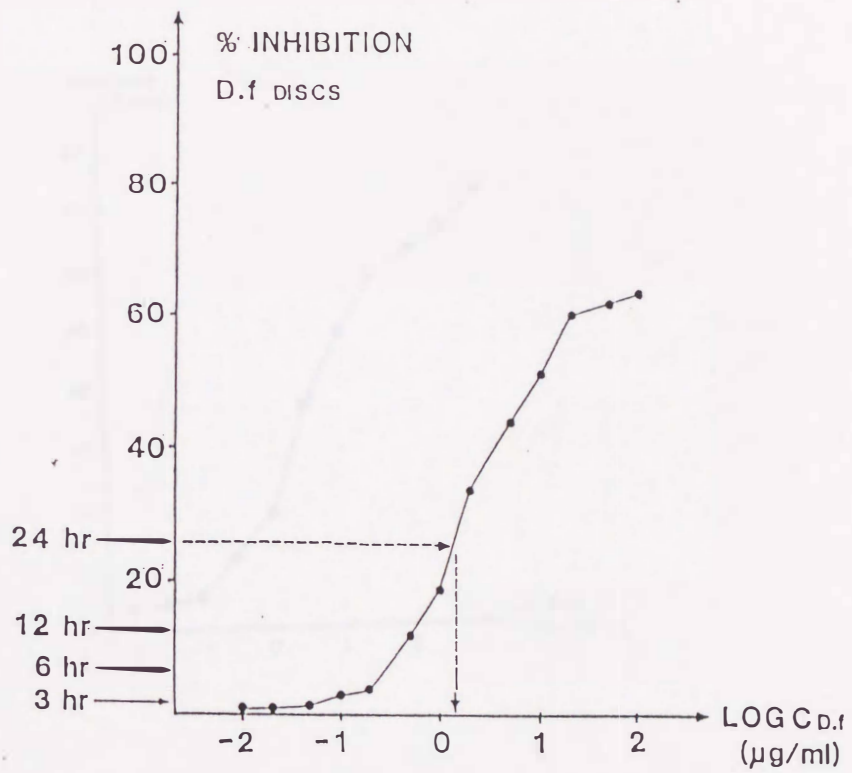


Fig. 1 Change of the amount of D.f. allergen in the indoor air according to the air sampling time.

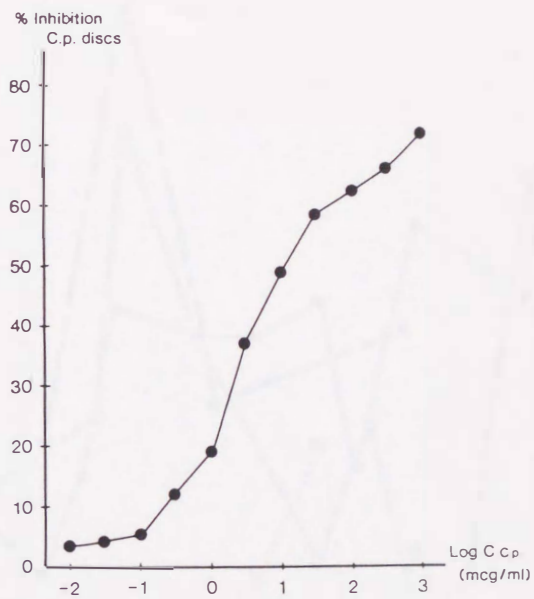


Fig. 2 Referense curve of the RAST inhibition assay for the quantification of airborne chironomid allergen in the air.
 (C_{Cp} = protein concentration of C.p. allergen).

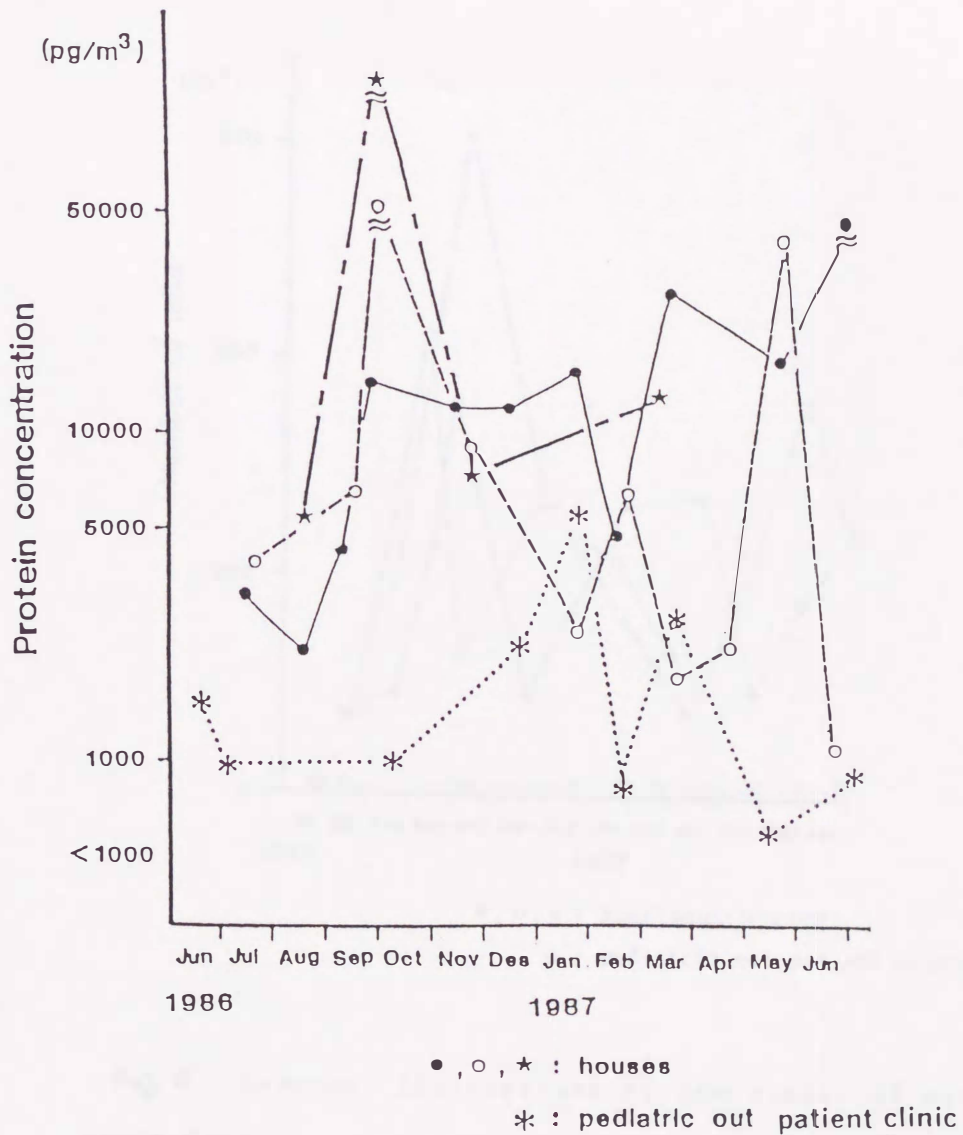


Fig. 3 Seasonal fluctuations of *Dermatophagoides farinae* allergen in the indoor air.

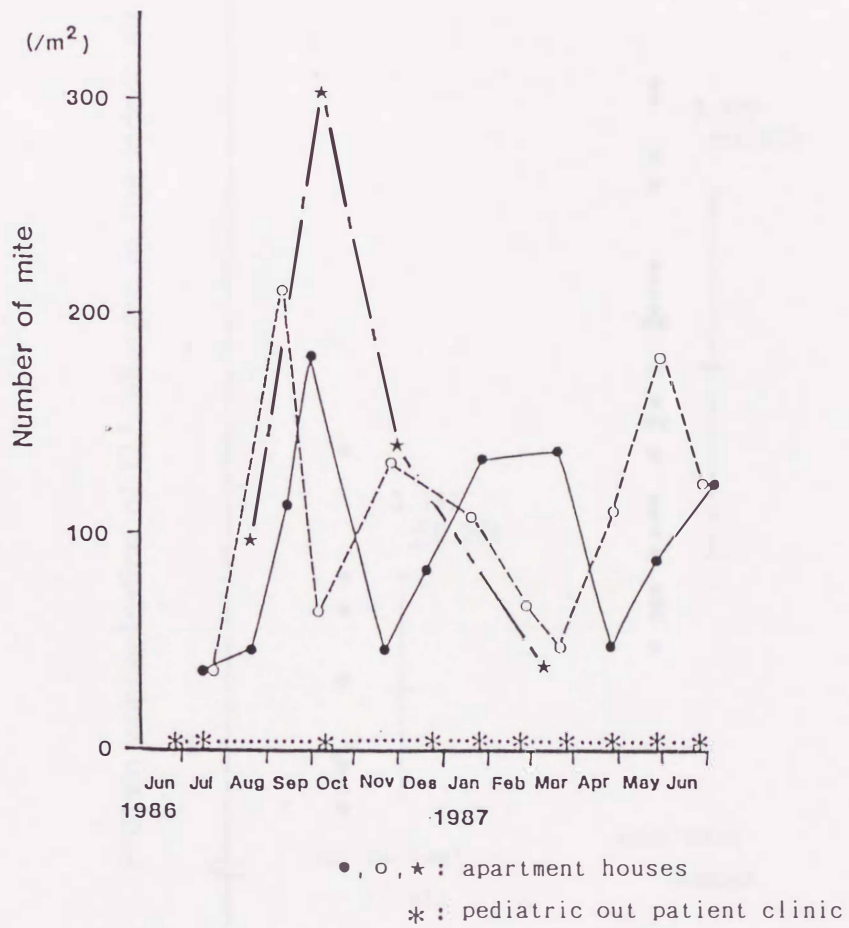


Fig. 4 Seasonal fluctuations of the number of mite in the house dust.

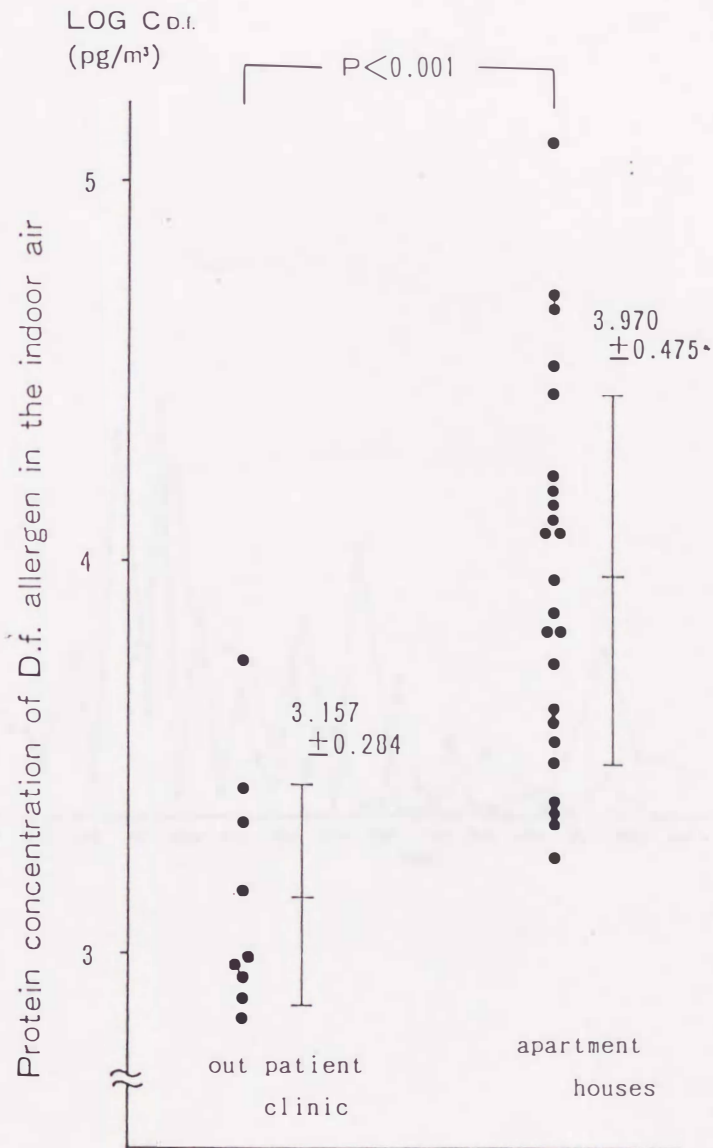


Fig. 5 Amount of Dermatophagoides farinae allergen in the indoor air in the pediatric out patient clinic and apartment houses. There was larger amount of airborne D.f. allergens in the apartment houses than the pediatric out patient clinic in which few mites were lived.

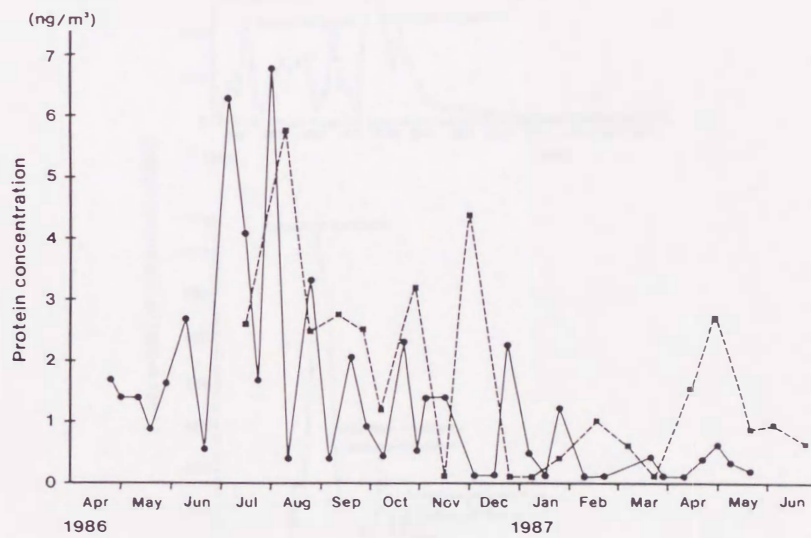


Fig. 7 Seasonal fluctuations of the amount of airborne chironomid allergen, ●—● (point A; Toyama Medical and Pharmaceutical University), ■- - -■ (point B; residential area in Toyama City).

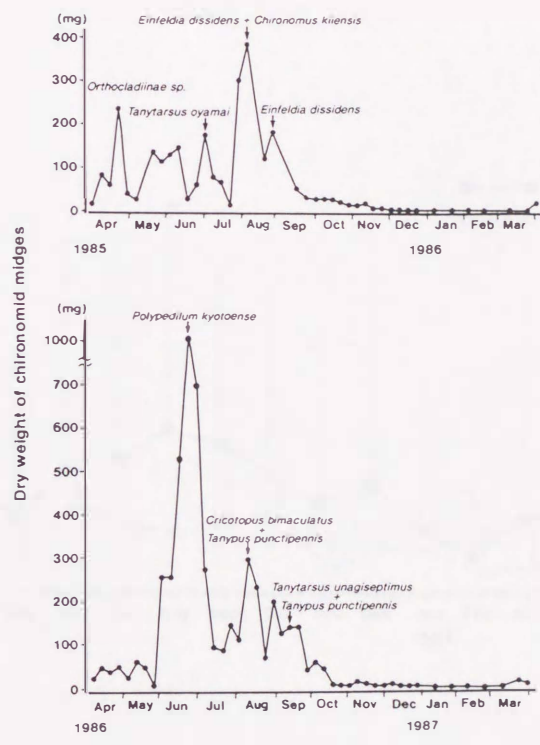


Fig. 8 Seasonal fluctuations of the dry weight of chironomid midges collected in a light trap.

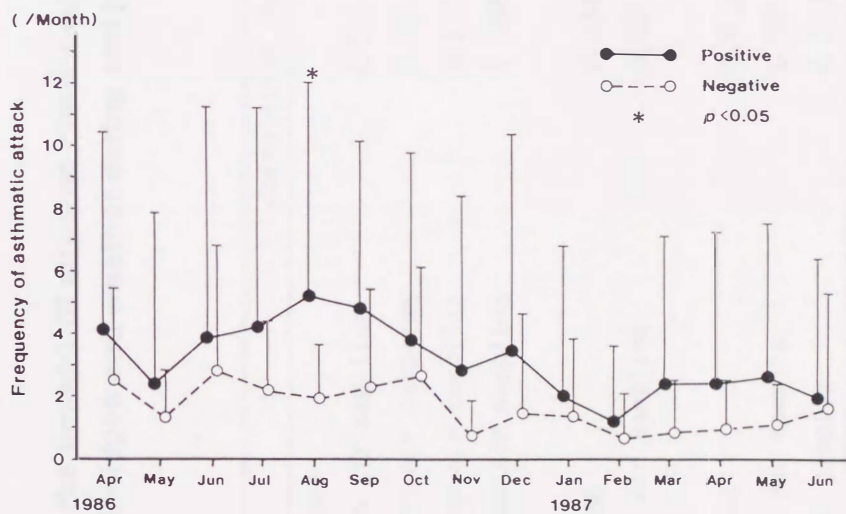


Fig. 9 The frequency of asthma attack in the asthmatics with positive C.p. RAST compared with the negative (M±SD).

Table 1 Correlation coefficient of the amount of airborne chironomid allergen with dry weight of chironomid midges and weather during and just before air sampling.

	correlation coefficient
Dry weight of chironomid midges	
a week just before air sampling	0.517 *
1 to 2 weeks before air sampling	0.635 **
2 to 3 weeks before air sampling	0.570 *
3 to 4 weeks before air sampling	0.599 **
Average temperature	
during air sampling	-0.090 n.s.
for a week before air sampling	0.001 n.s.
Precipitation	
during air sampling	-0.013 n.s.
for a week before air sampling	-0.056 n.s.
Average wind speed during air sampling	-0.266 n.s.

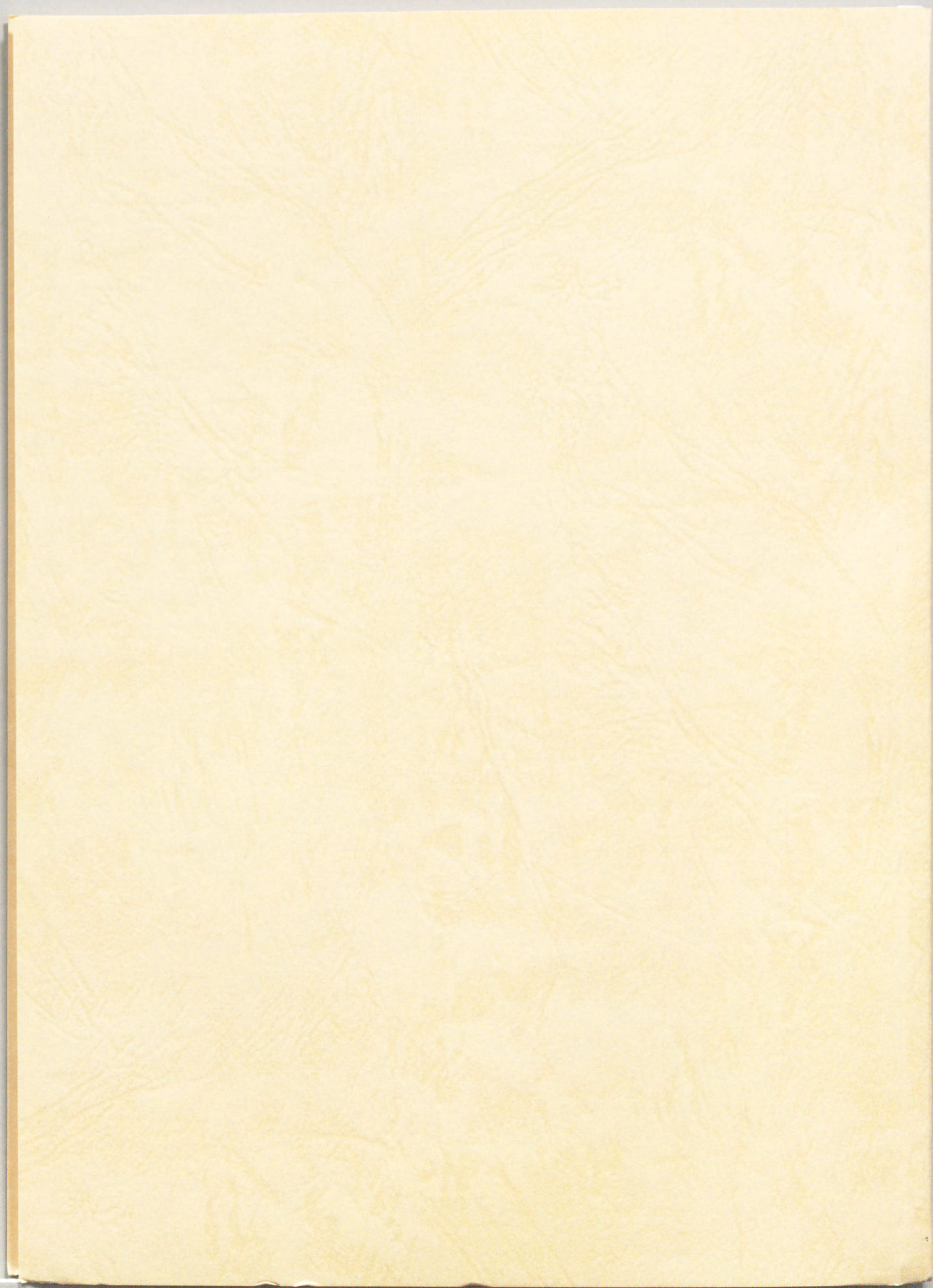
* $p < 0.005$, ** $p < 0.001$, n.s.; not significant

Table 2 Multiple regression analysis (step-wise method) for the amount of airborne chironomid allergen using variables of dry weight of chironomid midges before air sampling and the weather during and before air sampling.

	partial regression coefficient	partial correlation coefficient
Dry weight of chironomid midges		
a week just before air sampling	(-)	(-)
1 to 2 weeks before air sampling	0.6348	0.6348*
2 to 3 weeks before air sampling	(-)	(-)
3 to 4 weeks before air sampling	(-)	(-)
Average temperature		
during air sampling	(-)	(-)
for a week before air sampling	(-)	(-)
Precipitation		
during air sampling	(-)	(-)
for a week before air sampling	(-)	(-)
Average wind speed during air sampling	(-)	(-)

F in 2.0, F out 2.0

* p<0.001

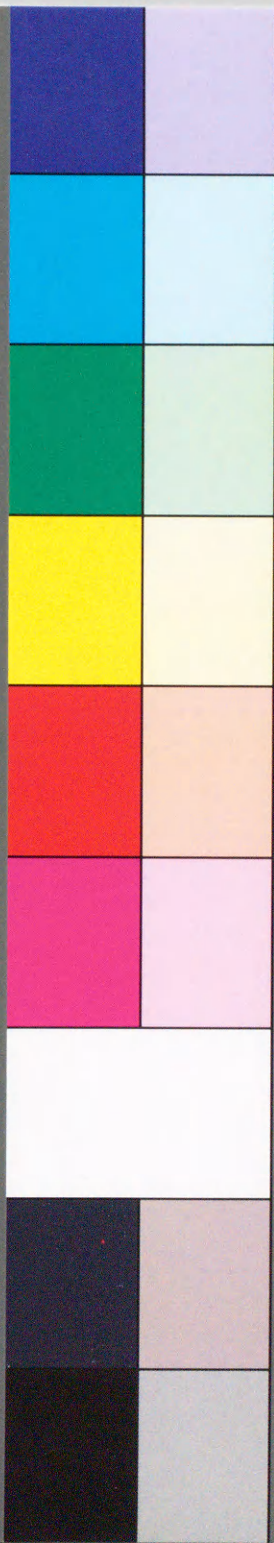


Inches 1 2 3 4 5 6 7 8
cm 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19

Kodak Color Control Patches

© Kodak, 2007 TM: Kodak

Blue Cyan Green Yellow Red Magenta White 3/Color Black



Kodak Gray Scale



© Kodak, 2007 TM: Kodak

A 1 2 3 4 5 6 M 8 9 10 11 12 13 14 15 B 17 18 19

