

◎原 著

ユスリカ喘息に関する臨床的検討

—HD陽性例および陰性例の比較検討—

貴谷 光, 荒木 洋行, 周藤 眞康, 谷崎 勝朗
 多田 慎也,¹⁾ 高橋 清,¹⁾ 木村 郁郎,¹⁾ 松岡 裕之²⁾
 石井 明²⁾

(岡山大学三朝分院内科,¹⁾岡山大学第二内科,²⁾岡山大学寄生虫学教室)

要旨：近年ユスリカが気管支喘息の原因抗原となり得ることが報告されている。しかし、その臨床的特徴はいまだ明らかにされていない。このユスリカ抗原の特徴を検討する目的で、気管支喘息症例163例をHD（ハウスダスト）に感作されたRAST score 2+以上の陽性例82例とscore 1+以下の陰性例81例とに分けて比較検討を行なった。その結果皮膚反応、ヒスタミン遊離、CTT抗原を用いた特異的IgE抗体いずれの検討においても、HDに感作された症例が、よりユスリカ抗原にも感作されやすいことが明らかになった。

索引用語：気管支喘息，ユスリカ，ヒスタミン遊離，ハウスダスト

Key words：Bronchial asthma, Chironomid midges, Histamine release, House dust

緒 言

近年、ユスリカが気管支喘息の原因抗原となりうることが報告されている^{1)~3)}。しかし、特殊な環境下における発症例がみられること^{1),4),5)}、またハウスダスト抗原（HD）との間になんらかの関連性が存在する可能性が指摘されていることなどから⁶⁾、その臨床的特徴は未だ不明な点が多い。

本稿では、ユスリカ抗原の特徴を明らかにする目的で、気管支喘息症例163例をHDに感作されたRAST score 2+以上の陽性例82例とscore 1+以下の陰性例81例とに分けて比較検討を行なったところ、若干の知見が得られたので報告する。

対象並びに方法

対象は岡山大学三朝分院および本院にて加療中の気管支喘息163例で男性67例、女性96例、年齢分布7-78才、平均年齢41.1才であった。また対照として健康成人24例を選んだ。

抗原として、本大学寄生虫学教室作製のアカムシユスリカ抗原液を用いた。皮膚反応は抗原濃度6.25 μ g/mlで行ない、ヒスタミン遊離は既報の全血法にて^{7),8)}抗原濃度25 μ g/mlで行なった。血清IgE値はRIST法で、またユスリカ特異的IgE抗体価はChironomus thummi thummi (CTT) 抗原を用いたRAST法で測定した。

結 果

ユスリカ抗原による皮膚反応陽性率は、気管支喘息163例中では即時型反応で54例（33.1%）であり、健康成人13例中では1例（7.7%）であっ

た(図1)。

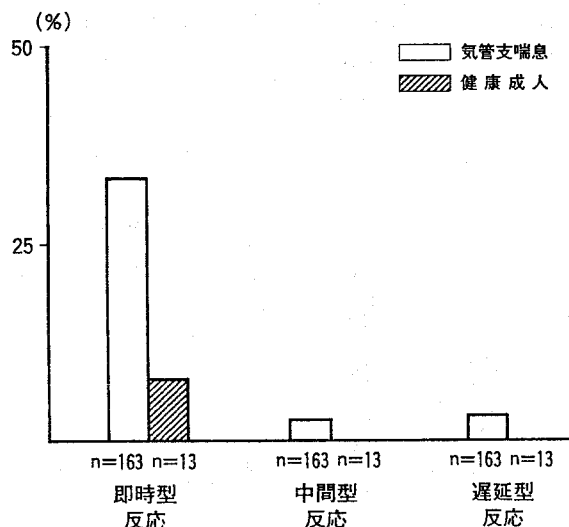


図1 ユスリカ抗原による皮膚反応

気管支喘息をHD陽性例および陰性例に分けて皮膚反応陽性率を検討した。HD陽性例では82例中36例(43.9%), 陰性例では81例中18例(22.2%)であり、両者の間には推計学上の有意差(p<0.01)がみられた(図2)。

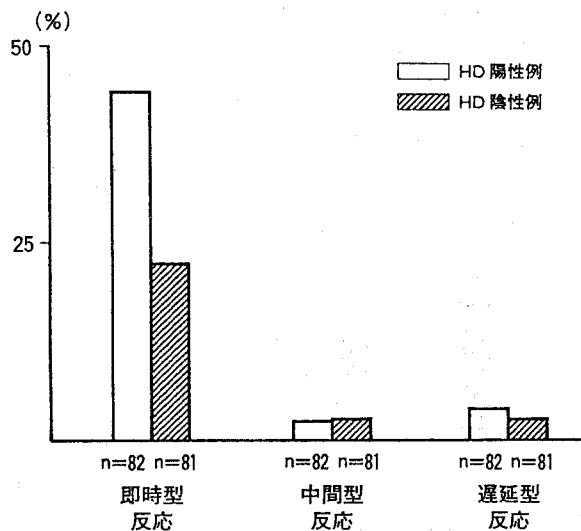


図2 気管支喘息におけるユスリカ抗原による皮膚反応

ユスリカ抗原添加による末梢血好塩基球からのヒスタミン遊離を、気管支喘息85例、健康成人24例について観察した。15%以上の有意のヒスタミン遊離を示す症例は、気管支喘息では85例中14例(16.5%)観察されたが、健康成人では一例も観察されなかった(図3)。

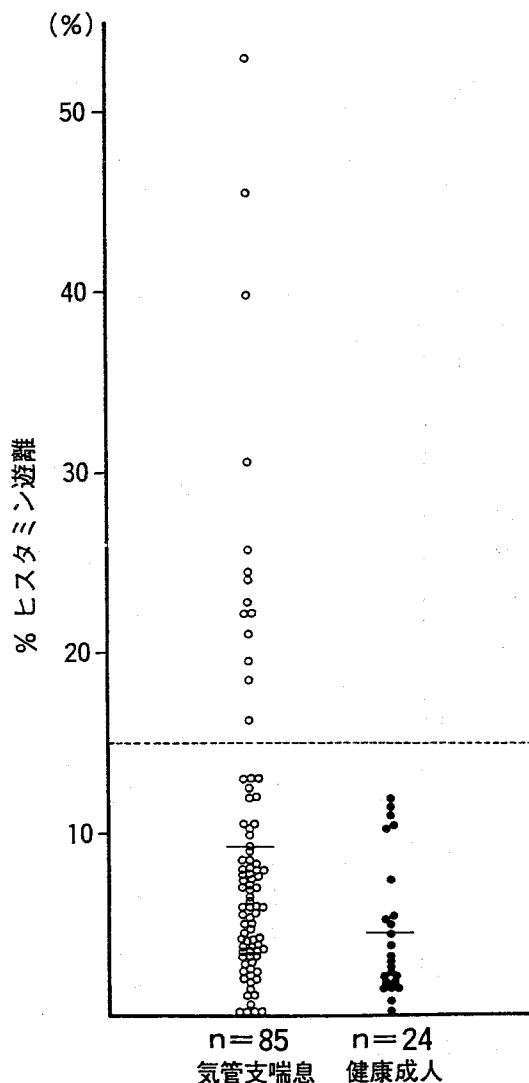


図3 ユスリカ抗原添加による末梢血好塩基球からのヒスタミン遊離

気管支喘息をHD陽性例および陰性例に分けてヒスタミン遊離を比較検討した。15%以上のヒスタミン遊離を示す症例は、HD陽性例では51例中12例(23.5%)、陰性例では34例中2例(5.9%)であり、HD陽性例でより多くのヒスタミン遊離を示す症例が観察され、HD陽性例、陰性例間には推計学上の有意差 ($p < 0.05$) がみられた(図4)。

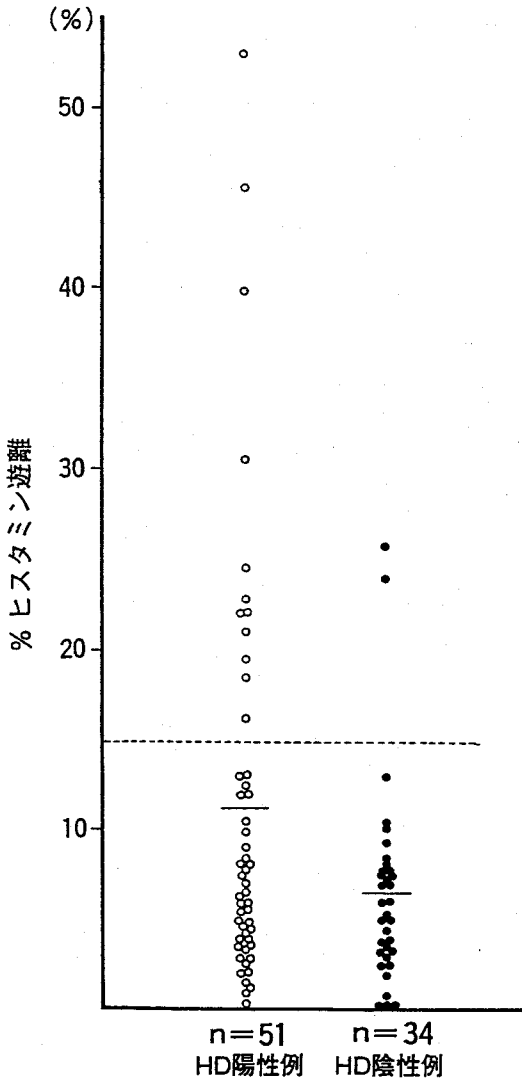


図4 気管支喘息におけるユスリカ抗原添加による末梢血好塩基球からのヒスタミン遊離

15%以上の有意のヒスタミン遊離を示す症例の占める割合を年齢別に検討した。その結果若い年齢層で、有意のヒスタミン遊離を示す症例が多くみられ、この傾向はHD陽性例でより顕著であった(図5)。

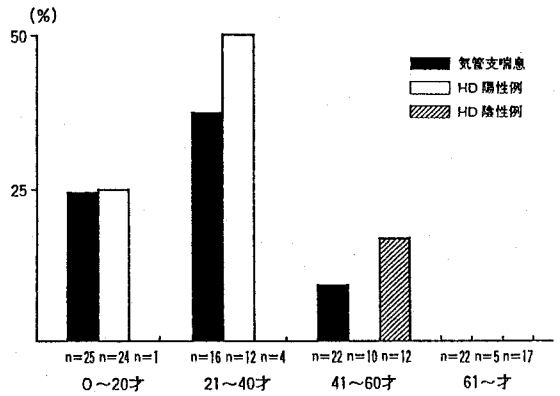


図5 気管支喘息におけるユスリカ抗原添加による末梢血好塩基球からのヒスタミン遊離—年齢別検討—

同様の検討を発症年齢別に行なった。有意のヒスタミン遊離を示す症例の発症年齢は全例40歳以下であった。また、HD陽性例では、20才以前に発症した症例で、有意のヒスタミン遊離を示す症例がより多く観察された(図6)。

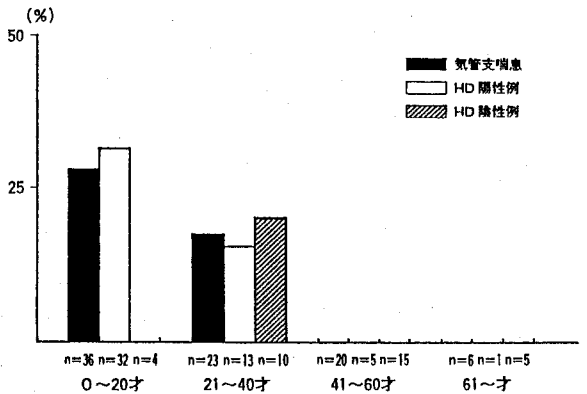


図6 気管支喘息におけるユスリカ抗原添加による末梢血好塩基球からのヒスタミン遊離—発症年齢別検討—

表1 気管支喘息におけるユスリカ抗原添加による末梢血好塩基球からのヒスタミン遊離—血清IgE値別検討—

血清 IgE 値	ヒスタミン遊離陽性率		
	気管支喘息	HD 陽性例	HD 陰性例
0~100 IU/ml	$\frac{0}{16}$ (0%)	$\frac{0}{1}$ (0%)	$\frac{0}{15}$ (0%)
101~300 IU/ml	$\frac{4}{21}$ (19.0%)	$\frac{3}{13}$ (23.1%)	$\frac{1}{8}$ (12.5%)
301~500 IU/ml	$\frac{0}{9}$ (0%)	$\frac{0}{5}$ (0%)	$\frac{0}{4}$ (0%)
501~1000 IU/ml	$\frac{5}{18}$ (27.8%)	$\frac{5}{15}$ (33.3%)	$\frac{0}{3}$ (0%)
1001~ IU/ml	$\frac{5}{21}$ (23.8%)	$\frac{4}{17}$ (23.5%)	$\frac{1}{4}$ (25%)

さらに血清IgE値別に検討を行なった。全般的には血清IgE値の高い症例で、有意のヒスタミン遊離を示す症例がより多く観察された。この傾向はHD陽性例でより顕著であった(表1)。

ユスリカ特異的IgE抗体陽性率は、気管支喘息全体では、66例中12例(18.2%)であった。HD陽性例および陰性例に分けて検討すると、HD陽性例では41例中12例(29.3%)であったが、陰性例では25例中0例(0%)で、両者の間には推計学上の有意差(p<0.01)がみられた(図7)。

考 案

ユスリカは蚊に似ているが吸血性をもたない昆虫で、日本には数百種が棲息していると考えられているが⁹⁾、アレルギー活性を確認されているのはそのうちの数種類である¹⁰⁾。

ユスリカにより気管支喘息が発症することが報告されたのは、1950年に北アフリカのスーダンでナイル川をせき止めて造られた人造湖周辺で発生したユスリカによるものが最初である⁴⁾。その後西独で観賞魚の餌を扱う人に発症した職業性喘息がユスリカの幼虫によることが報告されたが⁵⁾、先の報告と同様に特殊な環境下における集団発症であった。

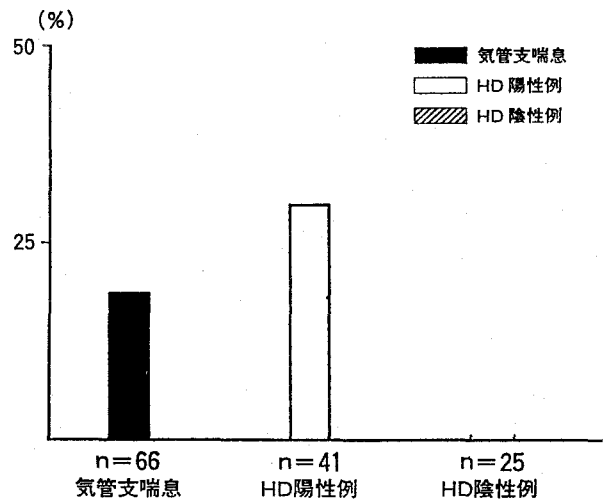


図7 気管支喘息におけるユスリカ特異的IgE抗体陽性率

日本では、五十嵐らが1984年に富山県でユスリカが大発生した際に塵埃中にユスリカの虫体を発見し、これが気管支喘息の原因抗原となりうることをアレルギー学的に検討し報告したのが最初である¹⁾。しかし、この時点でもまだユスリカ抗原による喘息発症は特殊なケースと考えられていた。

このユスリカがHD、ダニ抗原に次ぐ重要なア

レルゲンであることを報告したのは伊藤らである。彼等は気管支喘息患者303例にアカムシユスリカ抗原によるプリックテストおよびRASTを行ない、陽性率がそれぞれ38%, 32.4%という結果が得られたことを報告し、ユスリカ抗原が気管支喘息患者を高率に感作していることを明らかにした²⁾。

その後もユスリカ喘息に関しては、種類差^{11), 12)}、地域差が存在するという報告¹³⁾などがなされている。しかし現時点で臨床上最も問題なのは、HD—ダニ抗原との関連性であると考えられる。免疫学的手法による検討では、HD—ダニおよびユスリカ両抗原間には交差反応性が存在しないという報告があるが^{11), 14), 15)}、一方では両者の間には臨床的には関連が存在するという報告もみられる⁶⁾。我々の今回の検討では、ユスリカ抗原に感作された症例の殆どがHD抗原にも感作されていることが示された。

喘息患者が種々の抗原に高率に感作されているのにもかかわらず、ユスリカ喘息はあまり今まで注目されなかった。木野らはエア—サンプラーにより集めた屋外塵中にユスリカ抗原が存在することを¹⁶⁾、また土居らはユスリカ抗原が家塵中にも見出されることを報告している¹⁷⁾。すなわち屋外にのみならず屋内の塵埃中にも抗原として存在するために、HD喘息との異同が困難になり、HD喘息の陰に隠れてその臨床的な特徴像が不明だったことが注目されなかった一因であると思われる。従って、今後はHD喘息とユスリカ喘息との臨床的な検討では、このような点にも十分留意せねばならないだろう。

ユスリカ喘息に関する報告は年々増えており、臨床的な特徴像が次第に明らかにされてきた。佐伯らは、ユスリカに感作を受けている小児喘息が夏期に増悪する傾向を示すことを報告し¹³⁾、筆者らはヒスタミン遊離を行ないアトピー素因を有する症例がユスリカに感作されやすいことを報告している¹⁸⁾。しかし、ユスリカ喘息の臨床像を明らかにするためにはまだまだ不明の点が多い。ユスリカ喘息に関する研究はまだ端緒についたばかりと言ってよく、今後も多方面からの研究が必要であろう。

結 語

気管支喘息163例をHDに感作されたRAST score 2 +以上の陽性例82例とscore 1 +以下の陰性例81例に分類し、皮膚反応、ヒスタミン遊離を中心に比較検討を行なった。その結果皮膚反応、ヒスタミン遊離、CTT抗原を用いた特異的IgE抗体いずれの検討においてもHDに感作された症例が、よりユスリカ抗原にも感作されやすいことが明らかになった。

文 献

- 1) 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.
- 2) I to, K., Miyamoto, T., Shibuya, T., Kamei, K., Mano, K., Taniai, T., and Sasa, M.: Skin test and radioallergo-sorbent test with extracts of larval and adult midges of Tokunagayusurika akamusi (Diptera: Chironomidae) in asthmatic patients of the metropolitan area of Tokyo. Ann. Allergy, 57: 199-204, 1986.
- 3) 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. 日胸疾会誌, 24: 287-291, 1986.
- 4) Freeman, P.: A species from the Sudan suspected of causing asthma. Proc. R. Ent. Soc. Lond., 19: 58-63, 1950.
- 5) Baur, X., Dewair, M., Fruhmman, 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 (erythrocrucorins) of Chironomus thummi thummi (Diptera). J. Allergy Clin. Immunol., 69: 66-76, 1982.
- 6) 松原恒雄, 伊藤幸治: 琵琶湖南岸(守山地区)

- で行なったユスリカの調査について. アレルギー, 36: 673-673, 1987.
- 7) Tanizaki, Y., Komagoe, H., Sudo, M., Morinaga, H., Kitani, H., Goda, Y., Tada, S., Takahashi, K. and Kimura, I.: IgE-mediated histamine release from whole blood in atopic asthmatics. *Jpn. J. Allergol.*, 32: 1079-1083, 1983.
- 8) Tanizaki Y., Komagoe, H., Morinaga, H., Kitani, H., Goda, Y. and Kimura, I.: Allergen and anti-IgE-induced histamine release from whole blood. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.*, 73: 141-145, 1984.
- 9) 佐々 学: 水質改善者および水質指標者としてのユスリカ類について. *水質汚濁研究*, 6: 367-376, 1983.
- 10) 佐々 学: ユスリカと喘息. *環境衛生*, 32: 8-14, 1985.
- 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: 393-404, 1986.
- 12) 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. *アレルギー*, 36: 81-85, 1987.
- 13) 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, 発作の季節変動について. *アレルギー*, 36: 1054-1060, 1987.
- 14) 伊藤幸治, 山下直美, 中田重俊, 宮本昭正, 渋谷敏郎, 亀井喜世子, 佐々 学: 喘息患者におけるユスリカと他のアレルギーとの比較. *アレルギー*, 36: 30-37, 1987.
- 15) 池上伯郎, 山田ゆかり, 臼井美津子, 安藤駿作, 松岡裕之, 土居弘幸, 石井 明, 松橋 直: アカムシユスリカ, オオユスリカ, セスジユスリカ, およびコナヒョウダニ間の交差抗原性について. *アレルギー*, 36: 855-864, 1987.
- 16) 土居弘幸, 石井 明, 松岡裕之, 藤井克範: 岡山県児島湖周辺の屋内塵中アカムシユスリカ抗原の酵素抗体法による検討. *アレルギー*, 35: 819-819, 1986.
- 17) 木野稔也, 福田康二, 荏原順一, 大島駿作: アレルギー学的測定法による大気中に浮遊する昆虫抗原量の季節的消長の観測. *アレルギー*, 35: 820-820, 1986.
- 18) 貴谷 光, 駒越春樹, 周藤眞康, 谷崎勝朗, 多田慎也, 高橋 清, 木村郁郎, 松岡裕之, 石井 明: 気管支喘息におけるユスリカ抗原の皮膚反応及びヒスタミン遊離とその評価. *アレルギー*, 35: 819-819, 1986.

Clinical studies on bronchial asthma induced by chironomid midges -comparison between positive and negative cases to house dust-

Hikaru Kitani, Hiroyuki Araki, Michiyasu Sudo and Yoshiro Tanizaki
Medicine, Misasa Hospital, Okayama University Medical school

Sinya Tada, Kiyoshi Takahashi and Ikuro Kimura
2nd Department of Medicine, Okayama University Medical School

Hiroyuki Matsuoka and Akira Ishii
Department of Parasitology, Okayama University Medical School

In recent years it has been reported that chironomid midges might be one of the causative allergens in bronchial asthma. In order to clarify the clinical characteristics of bronchial asthma induced by chironomid midges (Tokunagayusurika akamusi), 163 patients with bronchial asthma were studied.

The subjects were divided into two groups : cases with negative (0 ~ 1 +) and positive (2 + or more) RAST score to house dust.

1. Skin reaction to midges was positive in 54 cases (33.1%) out of 163 patients with bronchial asthma. Thirty-six cases (43.9%) out of 82 asthmatics with positive RAST score to house dust showed positive skin reaction to midges, but in 81 cases with negative RAST score, only 18 cases (22.2%) showed positive skin reaction.

2. Fourteen cases out of 85 asthmatics showed a significant amount of histamine release (more than 15%). A significant amount of histamine release was observed in 12 cases (23.5%) out of 51 cases with

positive RAST score, but in only two cases (5.9%) out of 24 cases with negative RAST score.

3. Specific IgE antibodies to CTT (*Chironomus thummi thummi*) was positive in 12 cases (18.2%) out of 66 asthmatics. In 41 asthmatics with positive RAST score to house dust, 12 cases (29.3%) showed positive RAST score to CTT, though in 25 cases with negative RAST score to house dust no cases showed positive RAST score to CTT.

In conclusion, cases with house dust allergy were more easily sensitized by chironomid midges than those cases without house dust allergy.