

氏名（本籍）	飯 田 智 子（岐阜県）
学 位 の 種 類	博 士（医学）
学位授与番号	乙 第 9 4 3 号
学位授与日付	平成 7 年 2 月 15 日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文題目	Differences in lymphocyte proliferative responses to food antigens and specific IgE antibodies to foods with age among food-sensitive atopic dermatitis patients
審 査 委 員	（主査）教授 折 居 忠 夫 （副査）教授 岩 田 弘 敏 教授 北 島 康 雄

論 文 内 容 の 要 旨

食物アレルギーによるアトピー性皮膚炎の多くは、乳幼児期に発症するが、成長と共にその症状が改善することもある。アレルギー診断に、食物抗原特異IgE抗体がしばしば用いられるが、必ずしも陽性を示すとは限らない。このような症例では、末梢血リンパ球が食物抗原刺激に対して幼若化反応を示し、これが食物抗原の診断に有用であることを報告してきた。

申請者は、食物アレルギーによるアトピー性皮膚炎における食物抗原特異IgE抗体及び食物抗原特異的リンパ球幼若化反応の、加齢による変化を検討した。

対象及び方法

1) 対象：食物負荷試験により食物アレルギーによるアトピー性皮膚炎と診断された194例（鶏卵アレルギー120例、牛乳アレルギー74例）を対象とした。これらの症例を、小児の生理学的発達により、1歳以下；乳児、1～5歳；幼児、6歳以上；学童に分類し、各群での卵白、または牛乳に対する特異IgE抗体と、ovalbumin (OA) あるいはbovine serum albumin (BSA) に対するリンパ球幼若化反応を検索した。なお、健康小児21例をコントロールⅠ群、鶏卵及び牛乳に対するアレルギーのないアトピー性皮膚炎患児23例をコントロールⅡ群とした。

2) 食物抗原特異IgE抗体の測定：卵白または牛乳に対する特異IgE抗体は、pharmaciaのRASTキットを用いて測定した。

3) 食物抗原特異的リンパ球幼若化反応の測定：対象及びコントロールより末梢血リンパ球単球分画（PBMC）を分離した。PBMCは15%ヒトブールAB血清を含むRPMI1640培養液に 10^6 /mlの濃度で浮遊し、マイクロUプレートに食物抗原存在下あるいは非存在下で3日間培養し、培養終了4時間前に $0.5 \mu\text{Ci}$ [^3H] サイミジンを加え、 ^3H サイミジンの摂取率を測定した。これらはstimulation index (SI) で評価した。なお、食物抗原はovalbumin (OA) あるいはbovine serum albumin (BSA) を用いた。

4) 食物アレルギーによるアトピー性皮膚炎患児の1年後の症状の改善率：食物アレルギーによるアトピー性皮膚炎患児55例（鶏卵アレルギー33例、牛乳アレルギー22例）の1年後の症状の改善率を検討した。

5) 食物抗原除去療法前後の食物抗原特異IgE抗体、食物抗原特異的リンパ球幼若化反応の検索：17例の食物アレルギーによるアトピー性皮膚炎患児にて1年以上の食物抗原除去療法を行い、その前後の食物抗原特異IgE抗体、食物抗原特異的リンパ球幼若化反応を検索した。

研究結果

1) 鶏卵あるいは牛乳アレルギーによるアトピー性皮膚炎患児では、コントロールⅠ群及びⅡ群と比較して、OAあるいはBSAに対するリンパ球幼若化反応は、有意に高値であった。

2) 乳児群の鶏卵アレルギーによるアトピー性皮膚炎患児は、学童群と比較してOAに対するリンパ球幼若化反応は有意に高値であった。卵白特異IgE抗体も乳児群では学童群と比較し、有意に高かった。乳児群の牛乳アレルギーによるアトピー性皮膚炎患児は、学童群と比較してBSAに対するリンパ球幼若化反応も有意に高かった。

3) 194例の食物によるアトピー性皮膚炎患児の1歳毎の食物抗原特異的リンパ球幼若化反応を回帰分析したところ有意な差は認められなかったが、低年齢群と高年齢群との比較においては有意な差が認められた。

4) 33例の鶏卵アレルギーによるアトピー性皮膚炎患児の症状の改善率は39%で、22例の牛乳アレルギーによるアトピー性皮膚炎患児では41%であった。

5) 食物抗原除去療法により、17例の食物アレルギーによるアトピー性皮膚炎患児の15例で、食物抗原特異的リンパ球幼若化反応の低下が認められ、臨床症状においては改善を認めた。食物抗原特異IgE抗体が陽性であった12例中10例で、食物抗原特異IgE抗体は低下した。

以上より、食物アレルギーによるアトピー性皮膚炎では、加齢と共に食物抗原特異的リンパ球幼若化反応と食物抗原特異IgE抗体が共に低下していくことが明らかとなった。これは、腸管の消化吸収機能が成長と共に発達することにより、食物アレルギーの原因となる大きな食物抗原分子の吸収がされにくくなる為、あるいは経口的免疫寛容が関与する為であると思われ、さらにそれらの機序については検討が進められている。

論文審査の結果の要旨

申請者飯田智子は、食物アレルギーによるアトピー性皮膚炎の加齢による食物抗原特異的リンパ球幼若化反応と食物抗原特異IgE抗体の変化に関する研究を行い、以下の成績を得た。食物アレルギーによるアトピー性皮膚炎では、加齢と共に食物抗原特異的リンパ球幼若化反応と食物抗原特異IgE抗体は共に低下していくことを明らかにした。

この研究は、小児科学ならびにアレルギー学の研究の進歩発展に少なからず寄与するところが大きいものと認める。

[主論文公表誌]

Differences in lymphocyte proliferative responses to food antigens and specific IgE antibodies to foods with age among food-sensitive atopic dermatitis patients

平成7年4月発行予定 Annals of Allergy