

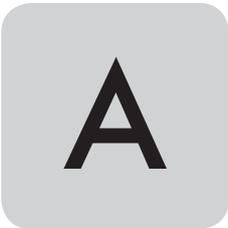


ONE POINT MEMO No.192

臨床検査ひとくちメモ



アレルギー疾患の病勢を反映する検査指標はありますか？



秋田大学医学部 統合医学講座
臨床検査医学分野
萱場 広之

はじめに

気管支喘息やアトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎などをはじめとするアレルギー疾患は増加の一途をたどっており、社会的にもそのコントロールは重要性を増しています。臨床検査医学に対して一線の臨床家からは、アレルギー疾患の病勢を反映し、治療やそのコントロールの参考となり、さらにはその経過予測ができるような検査指標が渴望されています。実際、喘息治療の現場でも、軽快し退院した患者さんがその日のうちに再増悪して緊急入院するようなことも日常経験します。このように、アレルギー疾患の客観的病勢評価は、患者さんの診察から得られる直接所見と医師の見立てにたよる部分が大きく、しばしば困難であるのが現状です。アレルギー疾患の病勢を反映し、治療法の選択や患者さん

への説明に役立つ検査指標が渴望されている理由でもあります。以下に、現在用いられているものと、検討段階にあるものに分けて記載してみます。

I. 現在頻用されるアレルギー疾患の検査指標

末梢血好酸球分画：従来から指標として用いられてきたものに血中好酸球分画があります。一般に末梢血中好酸球分画は2.0～4.0%とされ、好酸球500/ μ l<を好酸球増多と呼んでいます。好酸球はアレルギー性炎症の場において活性酸素やECP (eosinophil cationic protein), EDN (eosinophil derived neurotoxin), EPO (eosinophil peroxidase)などを放出し、組織に傷害的に働くことが知られています。好酸球はアレルギー性炎症の主たる炎症細胞と考えられており、アレルギー疾患などでは好酸球分画の増加の見られることが多いと考えられます。一般に気管支喘息やアトピー性皮膚炎では重症例で増加する傾向があるとされていますが、好酸球の増減が必ずしも病勢を反映するわけではなく、好酸球が増加していても無症状の方もいれば、好酸球はほとんど増加していなくても臨床症状が不安定な方もいます。これは、アレルギーの病態が好酸球のみで説

明できるほど単純ではなく、肥満細胞やリンパ球など多くの細胞が病態にかかわっているためと考えられます。好酸球増加は寄生虫疾患や副腎機能低下でも見られ、アレルギー疾患に特異的ではありません。これらの理由から末梢血好酸球数が必ずしも理想的なアレルギー疾患のマーカーとは言えないのですが、臨床情報としては最も多用されていると言ってよいと思います。末梢血のスミア検査で手軽に数分で情報が得られ、POCT (point of care testing) として優れていることが最大の理由と思われる。アレルギー性鼻炎では、鼻汁中好酸球が鼻腔におけるアレルギー性炎症を反映すると考えられ、半定量法が臨床的に頻用されます。

血中 IgE 濃度：血清中総 IgE と抗原特異的 IgE が臨床的に頻用されています。IgE は肥満細胞や好塩基球の表面の IgE 受容体に付着して抗原と結合することにより、これらの細胞から一連のアレルギー反応を惹起させる化学物質などの放出を起こします。アレルギー疾患において血中総 IgE は症状の有無とおおむね相関するのですが¹⁾、先の好酸球と同様、臨床の現場では IgE が高値でも症状のない方もいます。また、抗原特異的 IgE が存在すれば当該アレルゲンに対して必ずアレルギー反応を起

こすというわけではありません。例えば、卵白に対する特異 IgE 抗体が陽性であれば、卵白は摂取できないかというところと限ったわけではありません。繁用される検査でしかも患者さんやその家族にも理解しやすい検査である反面、臨床家にとってはその解釈と対応に悩む検査であるとも言えます。ワンポイントではなく、経時的な評価が症例ごとの経過を予測するうえで有用との報告もあります²⁾。乳幼児のアトピー疾患診療ではデータを参考にしながら注意深く食事を負荷していき、反応がなければ制限をなくしていくというのが一般的対処であると思われます。抗原特異的 IgE が陽性であることのみを根拠に厳重な食事制限をすることは一般的ではありません³⁾。

Ⅱ. 検討段階にあるアレルギー疾患の検査指標

前述のごとく、好酸球はアレルギー性炎症の主たる炎症細胞と考えられています。したがって、好酸球の炎症局所への集簇と活性化にかかわる因子がアレルギー疾患の病態を反映する可能性があり、図に示すような種々の因子について検討が行われています。すなわち好酸球関連ケモカインである

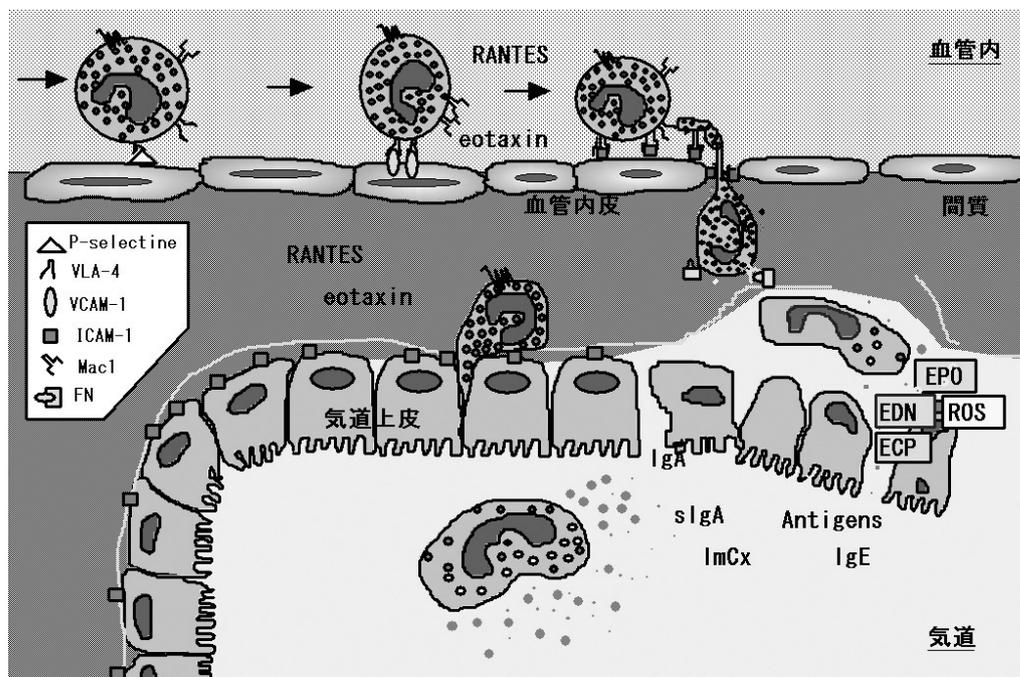


図 血流中の好酸球がアレルギー性炎症局所に集簇する場合には血管内皮と好酸球自身の表面に発現している接着分子 (P-selectin, VCAM-1, ICAM-1 および VLA-4, Mac-1 など) を介した接着とそれに引き続く間質への移動と遊走が必要です。この課程で接着分子の発現や活性化には種々の細胞から放出されるケモカイン, サイトカインなどが重要な役割を果たします。炎症局所で活性化した好酸球は EDN や ECP などの顆粒蛋白, 活性酸素などを放出し, 気道上皮の障害を引き起こします。

RANTES, eotaxin, 好酸球の血管内から組織内への移行や活性化に重要な役割を演ずる接着分子である ICAM-1 (Intercellular adhesion molecule-1), 組織障害を惹起する ECP, EDN などの好酸球顆粒蛋白^{4, 5)}, さらに酸化ストレスに関連する thioredoxin⁶⁾ などはアレルギー性炎症の指標としての有用性を指摘する報告がなされています。しかし、これらの検査指標は臨床検査として一般化されるには臨床的にさらに検討が必要です。さらに一般臨床の現場に受け入れられるためには、簡便化, 迅速化, コスト, 検体保存による安定性などクリアなくてはならない検討項目が多く残されています。

Ⅲ. その他

生理学的検査として、気管支喘息では簡易なピークフローメーターを使って患者さん自身が毎日気道の状態を把握することで管理に役立っていますが⁷⁾, 乳幼児では使用できません。好酸球分画の算定などに比して時間と労力, 費用面でも遜色なく, さらにアレルギー疾患の病勢評価を反映する優れた臨床検査情報は現在のところないと言ってよいでしょう。アレルギー疾患においても細菌感染で頻用されている CRP のような優れたマーカーの実用化が待たれます。

文 献

- 1) Kerkhof M., Dubois A.E., Postma D.S., Schouten J.P., de Monchy J.G.: Role and interpretation of total serum IgE measurements in the diagnosis of allergic airway disease in adults. *Allergy*. **58**: 905-911, 2003.
- 2) Shek L.P., Soderstrom L., Ahlstedt S., Beyer K., Sampson H.A.: Determination of food specific IgE levels over time can predict the development of tolerance in cow's milk and hen's egg allergy. *J Allergy Clin Immunol*. **114**: 387-391, 2004.
- 3) Niggemann B., Celik-Bilgili S., Ziegert M., Reibel S., Sommerfeld C., Wahn U.: Specific IgE levels do not indicate persistence or transience of food allergy in children with atopic dermatitis. *J Investig Allergol Clin Immunol*. **14**: 98-103, 2004.
- 4) Lonnkvist K., Hellman C., Lundahl J., Hallden G., Hedlin G.: Eosinophil markers in blood, serum, and urine for monitoring the clinical course in childhood asthma: impact of budesonide treatment and withdrawal. *J Allergy Clin Immunol*. **107**: 812-817, 2001.
- 5) Kuwasaki T., Chihara J., Kayaba H., Kamata Y., Oyamada H., Saito N., Shioya T., Sasaki M., Kagaya M., Tsuda A.: Whole-blood flow-cytometric analysis of eosinophil EG2 expression as a marker of the pathological conditions of asthma. *Int Arch Allergy Immunol*. **117** Suppl 1: 77-80, 1998.
- 6) Yamada Y., Nakamura H., Adachi T., Sannohe S., Oyamada H., Kayaba H., Yodoi J., Chihara J.: Elevated serum levels of thioredoxin in patients with acute exacerbation of asthma. *Immunol Lett*. **86**: 199-205, 2003.
- 7) Adachi T., Chihara J.: Tests for bronchial asthma, *Rinsho Byori*. **48**: 1125-1129, 2000.