

気管支喘息の病態に関する研究

第 1 編

酵素免疫抗体法によるカンジダ特異的 IgG 抗体の測定と評価

岡山大学医学部第二内科学教室 (指導: 木村郁郎教授)

貴 谷 光

(平成 2 年 3 月 6 日受稿)

Key words: 酵素免疫抗体法, 気管支喘息, カンジダ, 特異的 IgG 抗体

緒 言

気管支喘息の発症機序は複雑多岐にわたっており, 現在なお不明な点も多い. Gell and Coombs の分類による I 型アレルギー, すなわち IgE 系の反応が重要な役割を演じていることは既に諸家によって報告されている. しかし一方では, IgE 系の反応のみでは, 必ずしも十分な説明ができない事実も報告されてきている. 皮膚反応, 抗原吸入誘発試験でしばしば遅発型反応がみられること, 血清中に沈降抗体が証明されること¹⁾, 肺組織に免疫グロブリンの沈着が証明されること²⁾, 重症難治性喘息では肺の末梢領域に細胞学的変化が認められること³⁾, ABPA などではリンパ球の blastogenesis が亢進していること⁴⁾, 等があげられている. これらの事実を I 型反応の延長線上にあるものとする考えもあるが, III 型のアルサス型反応, あるいは IV 型の細胞性免疫反応の関与と結びつけて考える報告¹⁾⁵⁾⁻⁷⁾ も少なくない.

気管支喘息の原因抗原の中でも, 真菌類は遅発型, 遅延型反応を惹起しやすいことが知られており, その中でもカンジダでは, IgE 系のみならず IgG 系の関与が想定されており⁸⁾, また PIE 症候群⁹⁾, 過敏性肺臓炎¹⁰⁾ などの多様な病態を惹起することが知られている.

種々の抗原特異的 IgE 抗体の測定は, 現在 RAST 法によって行われているが, カンジダの場合は, 必ずしも吸入誘発試験の結果と一致せ

ず¹¹⁾⁻¹³⁾, このことから IgG 系の関与について検討を行うことが重要であると考えられる.

本論文では酵素免疫抗体法¹⁴⁾によりカンジダ抗原特異的 IgG 抗体を測定し, 気管支喘息における IgG 系の関与について若干の検討を加えた.

対象並びに方法

1. 対 象

対象は岡山大学第 2 内科および三朝分院内科にて加療中の気管支喘息患者 130 例で, 男性 55 例, 女性 75 例, 年齢分布 9-75 歳, 平均年齢 41.6 歳であった. なお, 対照としてアレルギー疾患を有しない健康人 41 名 (男 16 名, 女 25 名, 16-72 歳, 平均年齢 39.7 歳) を選んだ.

2. 方 法

1) カンジダ特異的 IgG 抗体

カンジダ特異的 IgG 抗体は, 酵素免疫抗体法 Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA 法) により測定した.

カンジダ凍乾末 (鳥居薬品製) を 2×10^5 倍に coating buffer で希釈し, 抗原液を作製した. この抗原液をポリスチレンチューブ (栄研 2 号) に 0.5ml ずつ加えて, 4℃ 24 時間静置し, PBS-tween20 にて 5 分ごとに 5 回洗浄し, 4,000 倍被検血清 0.5ml を加えて 20℃ にて 3 時間反応させた. PBS-tween20 にて 5 分ごとに 5 回洗浄後, 2,000 倍希釈したアルカリフォスファターゼ標識抗ヒト IgG (Miles 社製) 0.5ml を室温で 24 時間反応させた. PBS-tween20 にて洗浄後, 基質にパラ

ニトロフェニール磷酸を用いた発色液を1mlずつ加え、60分後に1N NaOHを0.1ml加えて反応を停止した。この後、検体を分光光度計にかけて、405nmにおける吸光度を測定した。被検血清の吸光度からブランク(血清を加えない検体)の吸光度をひいた値で表し、これをIgG抗体値とした。実験はduplicateで行い、平均値で小数点以下3桁まで算出した。カンジダ抗原は鳥居薬品製の凍乾末を用いた。この凍乾末は、PN量 $0.16\mu\text{g}/\text{ml}$ であった。

2) 皮膚反応

鳥居薬品製の診断用アレルギーエキスをを用いて行った。前腕屈側の皮内に0.02ml注射して、15分後、5時間後、48時間後に観察してそれぞれ即時型、遅发型、遅延型とした。即時型または遅发型皮膚反応は、発赤の平均直径が20mm以上か、膨疹の平均直径が9mm以上、また遅延型皮膚反応は、発赤または硬結の平均直径が10mm以上を陽性と判定した。

3) 沈降抗体

Longbottom¹⁵⁾、Pepysらの方法¹⁾に準じ、Ouchterlony法による免疫拡散法により、5倍に濃縮した患者血清で沈降抗体を検索した。

4) 血清IgG値

Hyland社製 Laser-nephelometer PPQにより測定した。

5) その他の検査

血清IgE値はRIST法により、カンジダ特異的IgE抗体は、RAST法により測定した。重症度は日本アレルギー学会の判定基準¹⁶⁾に従った。

結 果

I. 健康人におけるカンジダ特異的IgG抗体

健康人41名におけるカンジダ特異的IgG抗体値は、 0.595 ± 0.465 であった。男性例では 0.443 ± 0.423 、女性例では 0.692 ± 0.473 であり、両者の間に有意差はみられなかった。年齢別に検討してみると0-20歳(5例)では 0.523 ± 0.576 、21-30歳(10例)では 0.486 ± 0.397 、31-40歳(8例)では 0.666 ± 0.389 、41-50歳(7例)では 0.492 ± 0.325 、51-60歳(6例)では 0.457 ± 0.471 、61歳以上(5例)では 1.082 ± 0.622 であ

った。すなわち、全般的には低値であるが、61歳以上の年齢層では高値をとる傾向がうかがわれた(図1)。

II. 気管支喘息症例におけるカンジダ特異的IgG抗体

1. 気管支喘息全症例の検討

気管支喘息130例におけるカンジダ特異的IgG抗体値は、 0.792 ± 0.524 であった。これを性別に分けてみたところ、男性例では 0.789 ± 0.490 、女性例では 0.793 ± 0.551 であり、両者の間に差はみられなかった。

2. 年齢別検討

気管支喘息130例について、年齢別にカンジダ特異的IgG抗体値の検討を行なった。抗体値は、0-20歳(15例)では 0.828 ± 0.576 、21-30歳(24例)では 0.638 ± 0.491 、31-40歳(22例)では 0.705 ± 0.539 、41-50歳(23例)では 0.862 ± 0.468 、51-60歳(25例)では 0.706 ± 0.458 、61

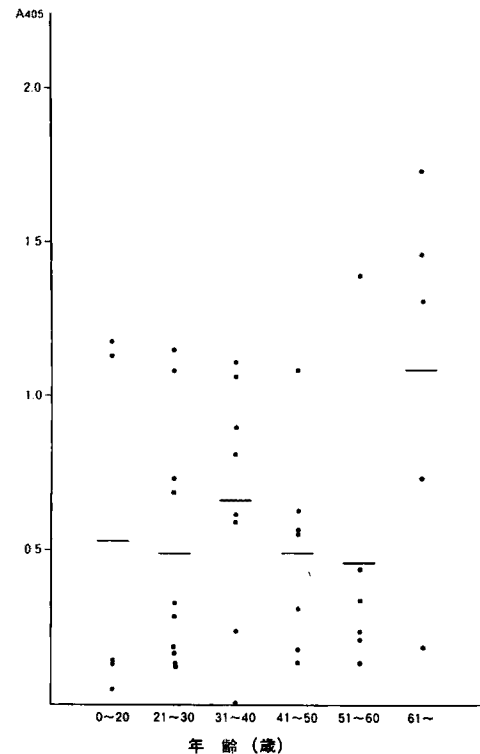


図1 健康人におけるカンジダ特異的IgG抗体値と年齢

歳以上 (21例) では 1.056 ± 0.582 であった。この検討では、61歳以上の年齢層で最も高値 1.056 ± 0.582 であり、21-30歳、31-40歳の各年齢層と比較すると、それぞれ $P < 0.02$, $P < 0.05$ で推計学的に有意の差がみられた (図2)。

これを健康人と比較すると、その平均値は61歳以上の症例を除きいずれの年齢層においても健康人よりも高く、その差は0-20歳および41-50歳において最も著明であり、41-50歳の年齢層では健康人と比較し有意の高値を示した。
($P < 0.05$)

3. 発症年齢別検討

発症年齢別の検討は125例について行った。カンジダ特異的 IgG 抗体値は、0-20歳 (55例) では 0.812 ± 0.561 , 21-30歳 (23例) では 0.629 ± 0.368 , 31-40歳 (18例) では 0.799 ± 0.609 , 41-50歳 (13例) では 0.815 ± 0.401 , 51歳以上 (15

例) では 0.934 ± 0.609 であった。カンジダ特異的 IgG 抗体値は、発症年齢21-30歳で最も低値をとり、51歳以上で最も高値であったが、各群間には有意の差はみられなかった (図3)。

4. 重症度別検討

重症度別による検討は112例について行った。軽症59例におけるカンジダ特異的 IgG 抗体値は 0.740 ± 0.527 , 中等症23例では 0.833 ± 0.419 , 重症30例では 0.936 ± 0.621 であり、重症例で抗体値が高くなる傾向がうかがわれたが、有意差はみられなかった (図4)。

5. 皮膚反応による検討

カンジダ抗原による皮膚反応は、73例について実施した。これを、即時型反応、遅発型反応、遅延型反応の各々について、陽性例と陰性例に

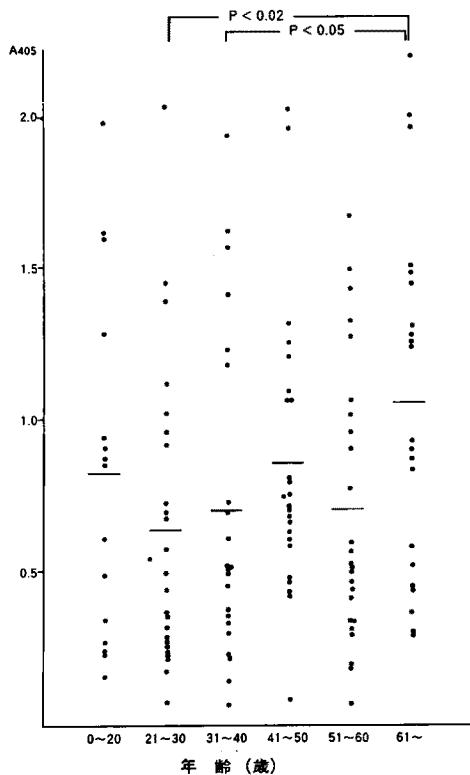


図2 気管支喘息患者におけるカンジダ特異的 IgG 抗体値と年齢

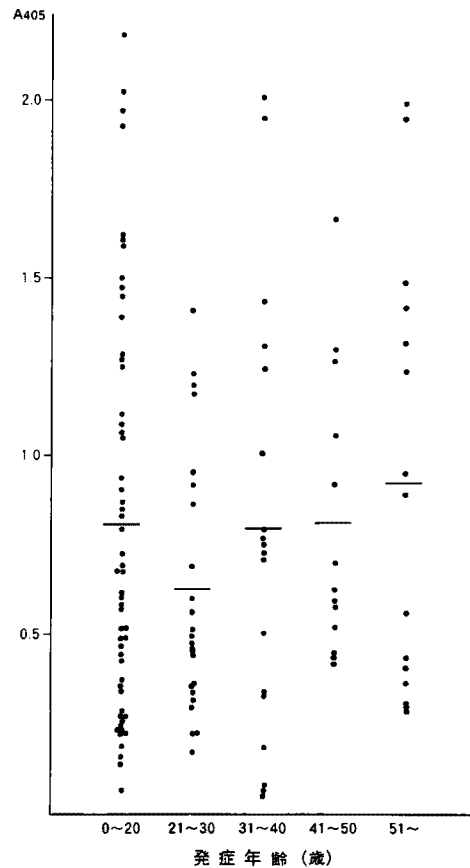


図3 気管支喘息患者におけるカンジダ特異的 IgG 抗体値と発症年齢

分けて、カンジダ特異的 IgG 抗体値の解析を行った。

1) 即時型反応

即時型反応陽性例は45例、陰性例は28例であった。陽性例におけるカンジダ特異的 IgG 抗体値は 0.976 ± 0.546 であり、陰性例では 0.760 ± 0.541 で、陽性例がやや高値であったが、両者の間に有意の差はみられなかった (図 5)。

2) 遅発型反応

遅発型反応陽性例は14例、陰性例は59例であった。カンジダ特異的 IgG 抗体値は、陽性例では 1.066 ± 0.512 、陰性例では 0.854 ± 0.556 で、陽性例がやや高値の傾向を示したが、有意の差はみられなかった (図 6)。

3) 遅延型反応

遅延型反応陽性例は24例、陰性例は49例であ

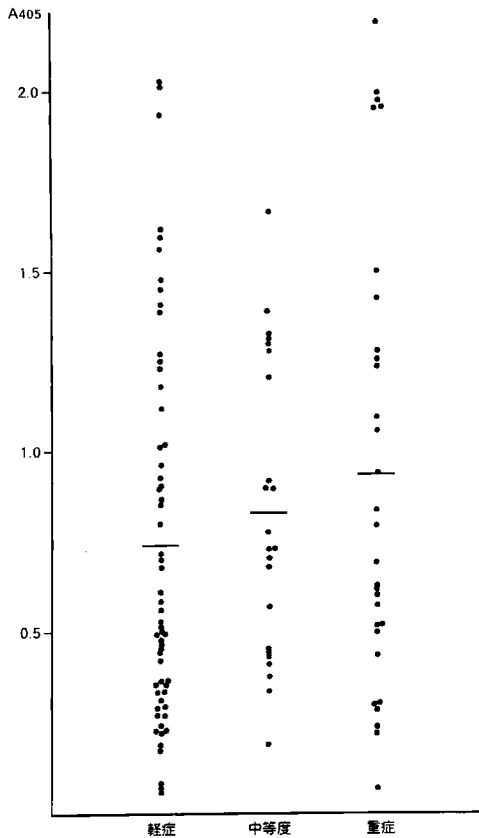


図 4 気管支喘息患者におけるカンジダ特異的 IgG 抗体値と重症度

った。カンジダ特異的 IgG 抗体値は、陽性例では 0.662 ± 0.363 、陰性例では 1.009 ± 0.593 と、むしろ陰性例で高値を示した (図 7). ($P < 0.01$)

6. 血清総 IgE 値による検討

血清 IgE 値による検討は125例について行った。カンジダ特異的 IgG 抗体値は、血清 IgE 値 201-300IU/mlの症例で最も高く、また血清 IgE 値 501-1000IU/mlの症例で最も低い値を示したが、全般的には一定の傾向はみられなかった (表 1)。

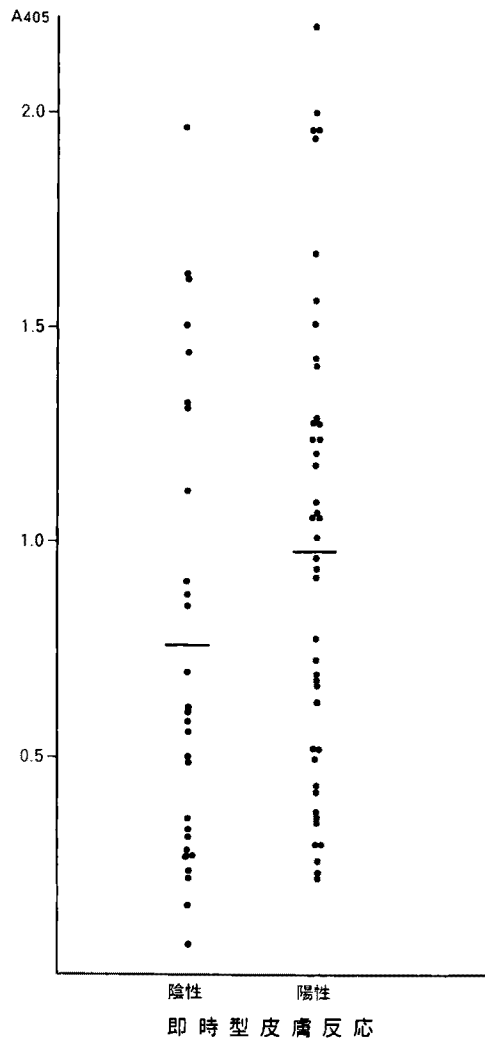


図 5 気管支喘息患者におけるカンジダ特異的 IgG 抗体値と即時型皮膚反応

7. 特異的 IgE 抗体価による検討
 カンジダ特異的 IgG 抗体値との関連については、100例について検討した。RAST score 0 + (64例)では 0.807 ± 0.529 , score 1 + (14例)では 0.745 ± 0.467 , score 2 + (14例)では 0.958 ± 0.644 , score 3 + 以上 (8例)では 0.776 ± 0.536 であった。RAST score 別の検討では、カンジダ特異的 IgG 抗体値には、有意の差はみられなかった (図 8)。

表 1 気管支喘息患者におけるカンジダ特異的 IgG 抗体値と血清 IgE 値

血清 IgE 値 (IU/ml)	症例数	カンジダ特異的 IgG 抗体値 (A_{405})
0 ~ 100	15	0.932 ± 0.512
101 ~ 200	16	0.732 ± 0.495
201 ~ 300	13	0.995 ± 0.555
301 ~ 500	25	0.840 ± 0.552
501 ~ 1000	33	0.639 ± 0.440
1001 ~	23	0.805 ± 0.552

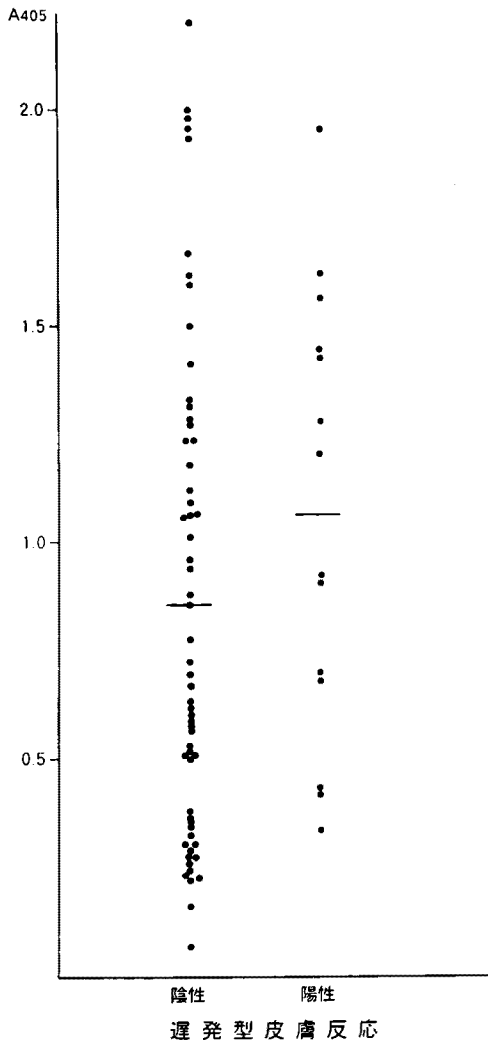


図 6 気管支喘息患者におけるカンジダ特異的 IgG 抗体値と遅発型皮膚反応

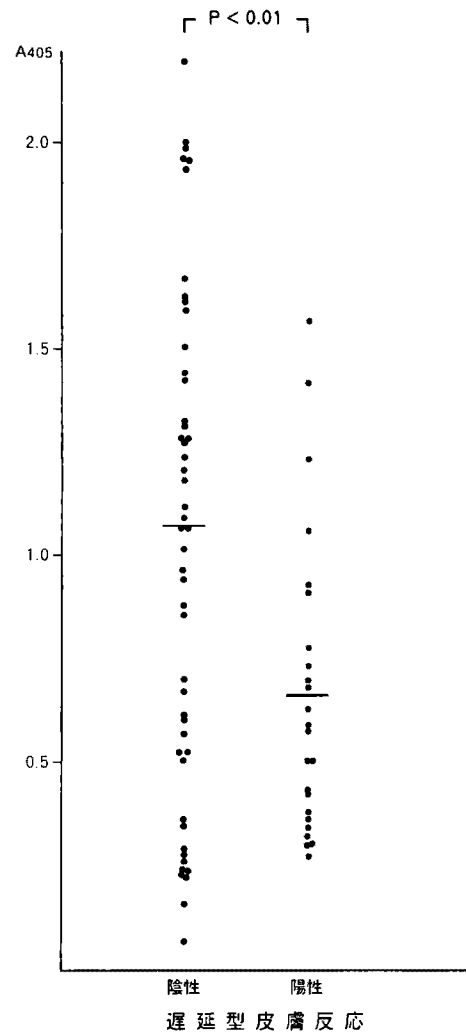


図 7 気管支喘息患者におけるカンジダ特異的 IgG 抗体値と遅延型皮膚反応

8. 血清 IgG 値別検討

79例について、血清 IgG 値との関連について検討した。カンジダ特異的 IgG 抗体値は、血清 IgG 値801mg/dl以上の症例では、IgG 値が高くなるにつれて、上昇する傾向がみられたが、各症例間に有意の差はみられなかった(表2)。

9. 沈降抗体による検討

沈降抗体による検討は、95例について行った。沈降抗体が+以上の症例を沈降抗体陽性、±以下の症例を沈降抗体陰性としたところ、陽性例

表2 気管支喘息患者におけるカンジダ特異的 IgG 抗体値と血清 IgG 値

血清 IgG 値 (mg/dl)	症例数	カンジダ特異的 IgG 抗体値 (A ⁴⁰⁵)
0~ 800	2	0.927
801~1000	7	0.758±0.568
1001~1500	46	0.785±0.580
1501~1800	15	0.932±0.590
1801~	9	1.057±0.573

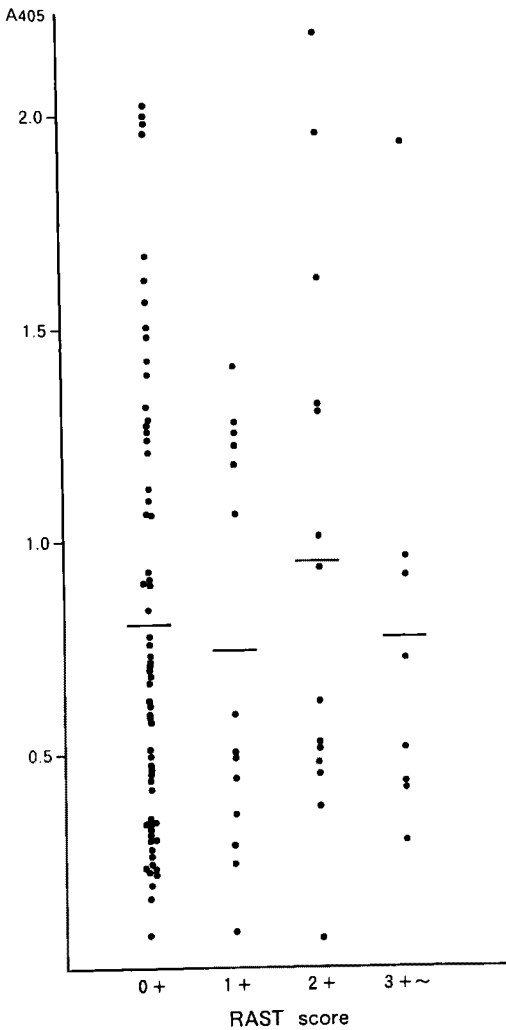


図8 気管支喘息患者におけるカンジダ特異的 IgG 抗体値と特異的 IgE 抗体価

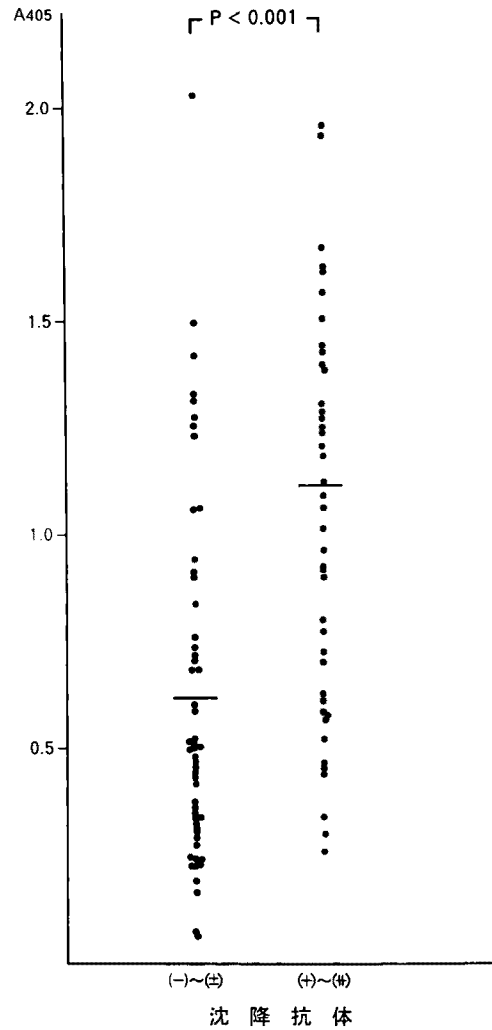


図9 気管支喘息患者におけるカンジダ特異的 IgG 抗体値と沈降抗体

は41例、陰性例は54例であった。陽性例におけるカンジダ特異的 IgG 抗体値は、 1.016 ± 0.456 であり、陰性例では 0.617 ± 0.422 であり、両者の間には、推計学上の有意差が観察された (図9) ($P < 0.001$)。

考 察

気管支喘息を初めとするアレルギー性疾患において、血中に存在する微量の抗体の測定は、診断上または治療上重要な意義をもつ。従来は、放射性同位元素を用いた方法が主であり、抗原特異的 IgE 抗体の測定法として開発された RAST 法¹⁷⁾ などが知られている。

しかし、放射性同位元素を用いた方法では、法的基準を満たす資格者と場所が必要であり、また標識物質が長期保存に耐えないことや、廃棄物処理が困難などの問題点がある。

ELISA 法¹⁴⁾ は、Engvall らによって開発された血中の微量物質測定法の一つであるが、上記の欠点が改善されて、しかも簡便であるため、急速に普及しつつある。

気管支喘息における抗原特異的 IgE 抗体、あるいは抗原特異的 IgG 抗体の測定も、従来は RAST 法によることが多かったが、ELISA 法による報告も¹⁸⁾¹⁹⁾ もみられるようになってきた。

本論文では、肥田らの方法¹⁹⁾ に若干の改良を加えて、カンジダ特異的 IgG 抗体を測定する実験系を考案し、種々の解析を行なった。

その結果、カンジダ特異的 IgG 抗体価は加齢と共に上昇すること、カンジダに対する遅延型皮膚反応の陰性例では陽性例に比べて、また沈降抗体陽性例では陰性例に比べて、それぞれ抗体価が高値であることが示された。

このうち、年齢と特異的 IgG 抗体価との関連では、健康人と比較した場合、61歳以上の症例を除きいずれの年齢層においても、その平均 IgG 抗体価は気管支喘息において高値を示した。しかし、61歳以上の年齢層では健康人と気管支喘息症例の間にはほとんど差はみられなかった。そして、両者の差は 0—20歳および41—50歳において最も著明であった。これらの結果は、健康人と比べ気管支喘息症例ではより短期間にカンジダに対して IgG 抗体を産生しやすいこと、そ

して年齢層ではむしろ若年層とともに41—50歳代でその産生が高度となる可能性が示唆された。しかしながら、これらの年齢層における IgG 抗体産生亢進が気管支喘息の発症病態にどのように関連しているかは、十分明らかではなかった。

他の因子、例えば性差、発症年齢、血清 IgE 値、即時型及び遅発型皮膚反応、特異的 IgE 抗体、血清 IgG 値等と関連はみられなかった。

月岡らはカンジダ喘息において、沈降抗体と重症度は関連があるが、IgE 抗体、凝集抗体との間には関連は存在しないと述べている²⁰⁾。しかし、今回行った ELISA 法によるカンジダ特異的 IgG 抗体による検討では、重症例で抗体価が高くなる傾向がみられたが、有意差はみられなかった。

カンジダ抗原に対する特異的 IgG 抗体、あるいはそれに関連した反応系である沈降抗体についての報告は以前からみられる。加齢に伴う抗体価の上昇は、宮本らがゲル内沈降反応で²¹⁾、月岡らが PHA 法で²²⁾、Andersen らが凝集反応で²³⁾、肥田らが ELISA 法で¹⁹⁾ 報告している。

カンジダ抗原はハウスダストなどの抗原に比べて、一般的に IgE 抗体の産生能は低く、むしろ IgG 抗体産生能が高いと言われている^{13)24)–26)}。そして、加齢と共に抗体価が上昇していることから、カンジダ特異的 IgG 抗体は、その産生にある程度長期間にわたる抗原刺激が必要であると考えられた。

皮膚反応に関する報告例は、肥田らが小児喘息において、即時型、遅発型反応との関連について検討しており、皮膚反応陽性例と陰性例との間には差がないことを報告している¹⁹⁾。しかし、カンジダ特異的 IgG 抗体と遅延型皮膚反応との関連を検討した報告はまだない。

遅延型皮膚反応陰性例でカンジダ特異的 IgG 抗体が高値となる理由については、IgG 抗体が遅延型皮膚反応に対して抑制的に作用している可能性も考えられる。しかし、遅延型反応の主体が細胞性免疫であることを考慮すると、単に液性抗体の一つである IgG 抗体のみでは、説明困難である。

沈降抗体は、主として IgG 抗体に属する抗体であることが知られている²⁷⁾²⁸⁾。今回筆者の行っ

た実験結果でも、IgG抗体と沈降抗体との相関が明らかであった。しかし、一部では両者の間に不一致な点もみられた。これは、沈降抗体にはIgM抗体も関与していることや、沈降抗体の測定では、直接的に抗原と反応させるが、ELISA法によるIgG抗体の測定では、抗原の吸着のための固相としてポリスチレンチューブを用いているなどの差異が反映したためと考えられた。

沈降抗体は、判定が肉眼によること、また判定者の主観の排除が時として困難であり、それと比較すると、ELISA法によるIgG抗体価の測定には利点が多いと思われる。

従来は、IgG抗体とIgE抗体の間には相関がみられるという報告²⁹⁾、みられないという報告がされている¹⁹⁾³⁰⁾。今回の検討では、カンジダ特異的IgG抗体とカンジダ特異的IgE抗体との間には、相関はみられなかった。

カンジダ特異的IgG抗体との関連が示された年齢、遅延型皮膚反応、沈降抗体といった因子は、いずれもIgE mediateのI型反応系との直接的な関連は考えにくい。これらの諸因子からは、むしろIII型、あるいはIV型反応系との関連が示唆される。

一般的に、気管支喘息では特異抗原による減感作治療により、遮断抗体価が上昇し、それに伴って症状の改善がみられる。そして、その遮断抗体はIgG抗体であると考えられている。しかし、カンジダ抗原による減感作は、ハウスダスト、ブタクサと異なり、治療効果が低いこと³¹⁾、また治療によりIgG抗体の産生が誘導されると過敏性肺臓炎などのIII型、あるいはIV型アレルギーの関与する疾患を惹起する可能性があることから、むしろ原則的には禁忌とされている。

今回の対象症例中にも、減感作を行なった症例は殆どなく、従って減感作治療による影響については検討できなかつた。

近年中川らによりハウスダスト減感作により、IgG₄抗体が上昇することが報告されて以来、IgG

subclassに対する関心が高まっている³²⁾。しかし、カンジダでは未だこれらの抗体がどのような役割を果たしているかは不明である。

今まで述べてきたように、カンジダ特異的IgG抗体は、III型、あるいはIV型反応系との関連が示唆されているが、このことがカンジダ抗原に固有の現象であるかどうかは不明である。また、気管支喘息においてどのような役割を果たしているのか、I型反応系とどのように結びついているのかについても不明であり、今後の課題であると思われる。

結 論

気管支喘息130例について、酵素免疫抗体法により、カンジダ特異的IgG抗体を測定し、以下の結果を得た。

1. 健康人41名のカンジダ特異的IgG抗体値は 0.595 ± 0.465 であった。
2. 気管支喘息130例におけるカンジダ特異的IgG抗体値は 0.792 ± 0.524 で、健康人と比較してやや高値であった。カンジダ特異的IgG抗体値は全般的には加齢とともに上昇する傾向を示したが、健康人との差は0—20歳および41—50歳の年齢層で最も著明であった。重症度別の検討では、重症例で抗体値が高くなる傾向がみられたが、今回の検討では有意差はみられなかった。皮膚反応による検討では、遅延型反応陰性例で高値を示した。沈降抗体とは、密接な関連があることが示された。

以上より、カンジダ特異的IgG抗体は気管支喘息の病態の解明に有用であると考えられた。

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜った恩師木村郁郎教授に深謝いたします。また直接御指導、御教示いただいた岡山大学医学部附属病院三朝分院谷崎勝朗教授に深謝いたします。

なお本論文の要旨は、第33回および第34回日本アレルギー学会総会において発表した。

文 献

- 1) Pepys J, Faux JA, Longbottom JL and McCarthy DS: Candida albicans precipitins in respiratory disease in man. J Allergy (1968) 4, 305—318.

- 2) Callerame ML, Condemni JJ, Bohrod MG and Vaughan JH : Immunologic reactions of bronchial tissue in asthma. *N Engl J Med* (1971) **284**, 459-464.
- 3) 原田 寛, 小橋秀敏, 塩田雄太郎, 竹山博泰, 中村之信, 多田慎也, 木村郁郎 : 気管支喘息における肺の細胞反応を中心とした組織学的変化について—TBLB による検討—. *アレルギー* (1983) **32**, 229-236.
- 4) 多田慎也, 貴谷 光, 田村尚彦, 佐藤 恭, 武田 昌, 横本 晃, 大枝泰彰, 北出公洋, 高橋 清, 木村郁郎 : Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis と Aspergilloma における液性並びに細胞性免疫の検討. *アレルギー* (1986) **35**, 103-111.
- 5) McCarthy DS and Pepys J : Allergic bronchopulmonary aspergillosis, clinical immunology : (2) skin, nasal and bronchial tests. *Clin Allergy* (1971) **1**, 415-432.
- 6) 斉藤勝剛 : 気管支喘息に関する臨床的研究. 第 2 編. 気管支喘息における皮膚および気管支の遅発型反応について. *岡山医誌* (1982) **94**, 1067-1075.
- 7) 宮川秀文, 難波一弘, 白石高昌, 名部 誠, 横本 晃, 佐藤 恭, 武田 昌, 多田慎也, 高橋 清, 木村郁郎 : 重症難治性喘息における IV 型アレルギーの関与について—カンジダ抗原による IL 2 産生能と好虫球遊走活性—. *アレルギー* (1988) **37**, 12-18.
- 8) 木村郁郎 : 喘息の病型とその本質論—中高年発症型難治性喘息の独立性—. *日胸疾患会誌* (1983) **21**, 181-182.
- 9) 前田裕二, 油井泰雄, 信太隆夫, 浅尾武士 : *Candida albicans* の粗抗原吸入による喘息を伴う PIE 症候群の 1 例. *日胸疾患会誌* (1985) **23**, 473-478.
- 10) 木村郁郎, 谷崎勝朗, 上田暢男, 細川正雄, 中村之信, 佐々木良英, 原田 寛, 赤木克巳, 竹山博泰 : *Candida* によるとと思われる Hypersensitivity Pneumonitis の臨床的検討. *アレルギー* (1979) **28**, 640-646.
- 11) 本間日臣, 谷本晋一, 岡野 弘 : カンジダ喘息の研究 (第 1 報). カンジダエキスを吸入誘発試験の検討. *アレルギー* (1969) **18**, 418-419.
- 12) 中沢次夫, 豊田武久, 松下正也, 稻沢正士, 金谷邦夫, 根本俊和, 笛木隆三, 小林節夫 : 遅発型気管支反応における各種抗体について. *アレルギー* (1977) **26**, 640-644.
- 13) 月岡一治 : カンジダ喘息の発症機序に関する研究. 第 1 報. 臨床像からの検討. *アレルギー* (1981) **30**, 919-929.
- 14) Engvall E and Perlmann P : Enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA. III. Quantitation of specific antibodies by enzyme-labeled antiimmunoglobulin in antigen-coated tube. *J Immunol* (1972) **109**, 129-135.
- 15) Longbottom JL and Pepys J : Pulmonary aspergillosis. Diagnostic and immunological significance of antigens and C-substance in *Aspergillus fumigatus*. *J Pathol Bacteriol* (1964) **88**, 141-151.
- 16) 日本アレルギー学会成人気管支喘息重症度判定委員会 : 成人気管支喘息重症度判定基準. *アレルギー* (1983) **32**, 1186-1199.
- 17) Wide L, Bennich H and Johansson SGO : Diagnosis of Allergy by an in vitro test for allergen antibodies. *Lancet* (1967) **2**, 1105-1107.
- 18) 阿南貞雄, 赤星吉徳, 吉村正子, 牛島信雄, 吉田彦太郎, 松山俊文, 神田源太 : アトピー性皮膚炎における enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) を用いた抗ダニ (*Dermatophagoides farinae*) 抗体の測定—とくに IgG, IgG subclass および IgE 抗体について—. *アレルギー* (1982) **31**, 244-251.
- 19) 肥田康俊, 宇理須厚雄, 山田政功, 鳥居新平, 宮田隆夫, 近藤 譲 : 気管支喘息児における血清中カンジダ特異的 IgE 抗体, 特異的 IgG 抗体の測定. *アレルギー* (1983) **32**, 1019-1028.
- 20) 月岡一治, 中俣正美, 広野 茂 : カンジダ喘息の発症機序に関する研究. 第 4 報. カンジダに対する IgE 抗体, 凝集抗体, 沈降抗体と喘息重症度および吸入誘発病型との関連. *アレルギー* (1987) **36**, 902-908.
- 21) 宮本昭正 : カビ抗原の免疫学的検討. *アレルギー* (1972) **21**, 526-529.

- 22) 月岡一治, 庭山昌俊, 近藤有好, 木下康民: 多糖体抗原を用いた感作赤血球凝集反応による *Candida* 症の血清学的診断について. 感染症誌 (1978) **52**, 439—446.
- 23) Andersen P: The occurrence of antibodies against *Candida albicans* in sera from normal subjects. *Dan Med Bull* (1968) **15**, 277—282.
- 24) Kurimoto Y: Relationship among skin tests, bronchial challenge and serology in house dust and *Candida albicans* allergic asthma. *Ann Allergy* (1975) **35**, 131—141.
- 25) Edge G and Pepys J: Antibodies in different immunoglobulin classes to *Candida albicans* in allergic respiratory disease. *Clin Allergy* (1980) **10**, 47—58.
- 26) 月岡一治: カンジダ喘息の発症機序に関する研究. 第2報. カンジダに対する IgE 抗体とアトピー素質との関連について. アレルギー (1982) **31**, 1029—1034.
- 27) Taschdjian CL, Kozinn PJ and Caroline L: Immune studies in candidiasis. III. Precipitating antibodies in systemic candidiasis. *Sabouraudia* (1964) **3**, 312—320.
- 28) Kawai T, Salvaggio J, Arquembourg P and Marsh D: Precipitating antibodies against organic dust antigens in human sera by counter-immunoelectrophoresis. *Chest* (1973) **64**, 420—426.
- 29) Pepys J, Well ID, D'Souza MF and Greenberg M: Clinical and immunological responses to enzymes of *Bacillus subtilis* in factory workers and consumers. *Clin Allergy* (1973) **3**, 143—160.
- 30) 近藤 久, 鶴田光敏, 早川洋一, 中原 努, 津田こずえ, 宮田隆夫, 肥田康俊, 宇理須厚雄, 山田政功, 鳥居新平, 近藤 譲: 小児カンジダ喘息に対する臨床的検討. アレルギー (1984) **33**, 381—388.
- 31) 月岡一治, 広野 茂: カンジダ喘息における減感作療法の検討. アレルギー (1985) **34**, 922—930.
- 32) Nakagawa T, Takahashi T, Sakamoto Y, Ito K, Miyamoto T and Skvaril F: IgG₄ antibodies in patients with house-dust-mite sensitive bronchial asthma: Relationship with antigen-specific immunotherapy. *Int Arch Allergy Appl Immunol* (1983) **71**, 122—125.

Pathophysiological studies of bronchial asthma
Part 1. Measurement and evaluation of Candida-specific
IgG antibodies using an enzyme-linked immunosorbent assay

Hikaru KITANI

Second Department of Internal Medicine,

Okayama University Medical School,

Okayama 700, Japan

(Director : Prof. I. Kimura)

To evaluate IgG-related mechanisms in bronchial asthma, Candida-specific IgG antibodies were estimated in 130 patients with bronchial asthma, using an enzyme-linked immunosorbent assay.

In 41 healthy subjects, the levels of Candida-specific IgG antibodies were 0.595 ± 0.465 . In 130 asthmatics, the levels of Candida-specific IgG antibodies were 0.792 ± 0.524 . The difference in the levels of Candida-specific IgG antibodies between healthy subjects and asthmatics was more remarkable in cases from 0-20 years and 41-50 years of age. In cases with a negative delayed skin reaction to Candida, the levels of Candida-specific IgG antibodies were higher than in cases with a positive delayed skin reaction. There was a slight, but not significant correlation between the levels of Candida-specific IgG antibodies and disease severity. There was a significant correlation between the levels of Candida-specific IgG antibodies and precipitating antibodies to Candida.

In conclusion, the analysis of Candida-specific IgG antibodies is useful in the evaluation of the pathophysiological mechanisms of bronchial asthma.