

第45期免疫血清学コース講義 令和6年11月22日(金)

アレルギーと臨床検査

あずま通りクリニック

内科・小児科・皮膚科

azumadoriclinic@cocoa.plala.or.jp

院長 久保信彦

(元自治医科大学 臨床検査医学教室)

Q1:アレルギーとは？



1906年、オーストリア生まれの医師

Clemens Freiherr von Pirquet

(Johns Hopkins Hospital)

が、allergieを記したのが最初

ギリシャ語の、allos = “other”

ergos = “reaction”

を組み合わせた造語

二度目の馬血清の注射での過剰反応を記す

「抗原抗体反応がひきおこす病的な過程」

(写真 は Wikipedia より)

アレルギー反応が引き起こす疾患＝

アレルギー性疾患

症例1 (自験例)

16歳、女性（高校生、柏市在住）

主訴：両側大腿、下腿のできもの

病歴：1ヶ月くらい前から、足にぶつぶつ、はれものができはじめた。検査を希望している（HXX年9月18日初診）。顔もがさがさする。

既往歴、家族歴：父はアトピー性皮膚炎、
犬と一緒に寝るとかゆい。 室外犬を飼育中。本人に花粉症はない。

現所見：顔面、大腿、下腿が軽度浮腫状、掻爬痕あり。

検査データ

アレルゲン名		結 果		ク ラ ス						
		Index	UA/ml	0	1	2	3	4	5	6
CAP (イネ科)		1.0>	0.34>=	🌾						
(カビ)		1.0>	0.34>=	🍄						
(穀物)		1.0>	0.34>=	🌾						
(雑草)		1.0>	0.34>=	🌿						
(食物)		1.0>	0.34>=	🍌						
(動物)		4.0	18.60	🐾🐾🐾🐾🐾🐾🐾🐾						
すぎ		4.7	41.80	🐾🐾🐾🐾🐾🐾🐾🐾🐾						
コナヒョウヒダニ		6.0<	100<	🐾🐾🐾🐾🐾🐾🐾🐾🐾🐾🐾🐾🐾🐾🐾🐾						
ハウスダスト1		5.5	75.70	🐾🐾🐾🐾🐾🐾🐾🐾🐾🐾🐾🐾						



推定される原因アレルゲン



イネ科:

ハルガヤ

ギョウシバ

カモガヤオオアワガエリ

アシ

雑草:

ブタクサ

ヨモギ

フランスギク

タンポポ(属)

アキノキリンソウ

動物:

ネコ皮膚

イヌ皮膚

モルモット上皮

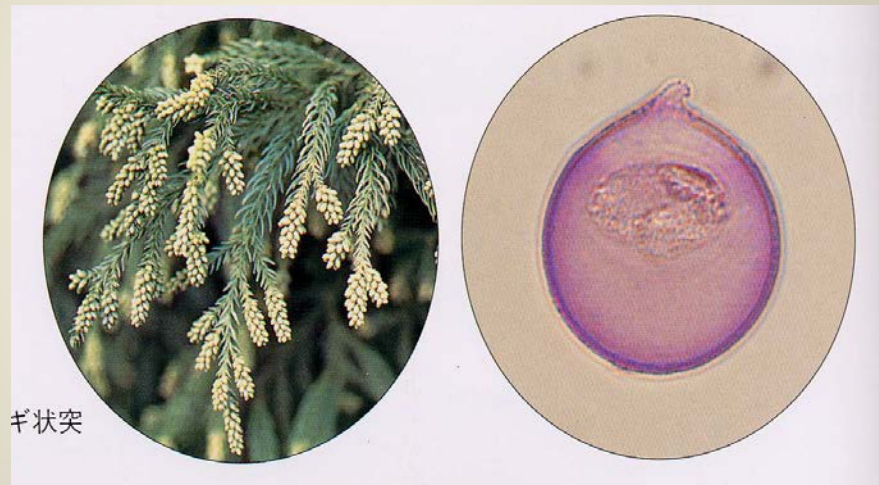
ラット

マウス

(CAPマルチアレルゲン)

スギ

花粉飛散時期(関東):
2月～5月上旬



ギ状突

ブタクサ

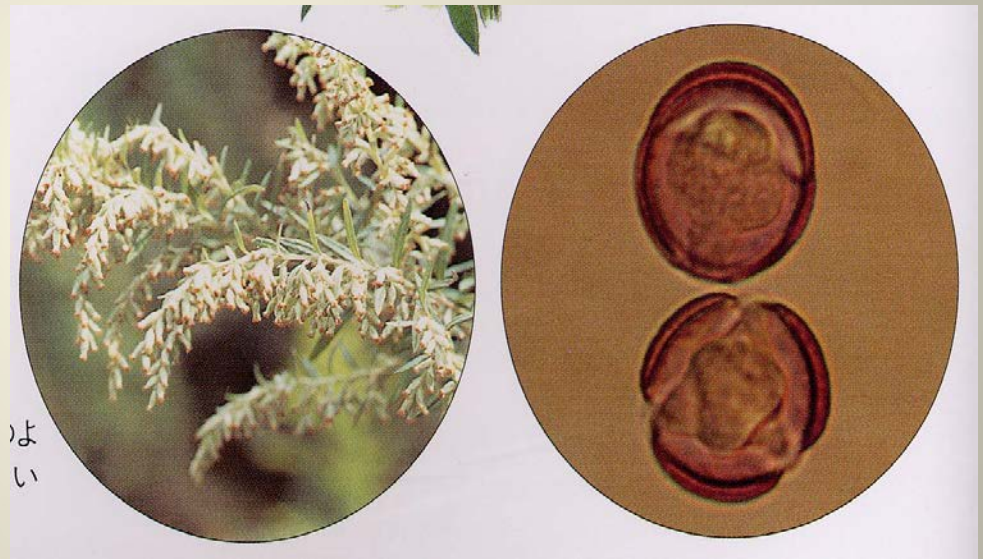
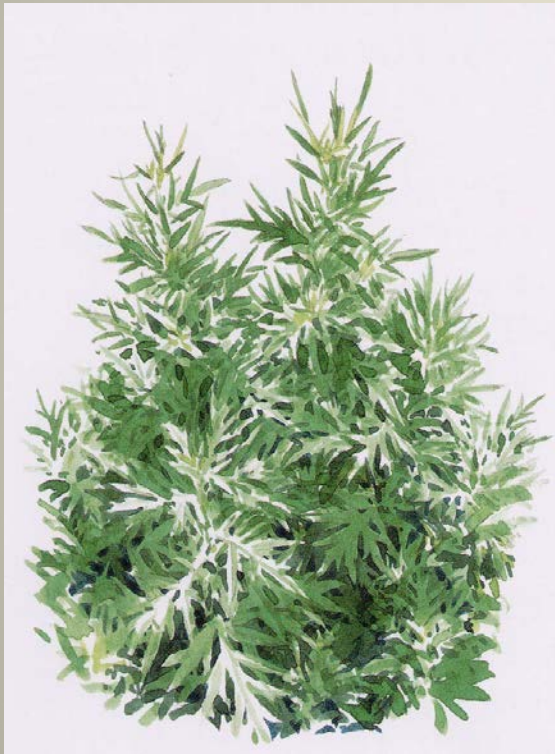
ragweed

花粉飛散時期(関東):
8月～10月中旬



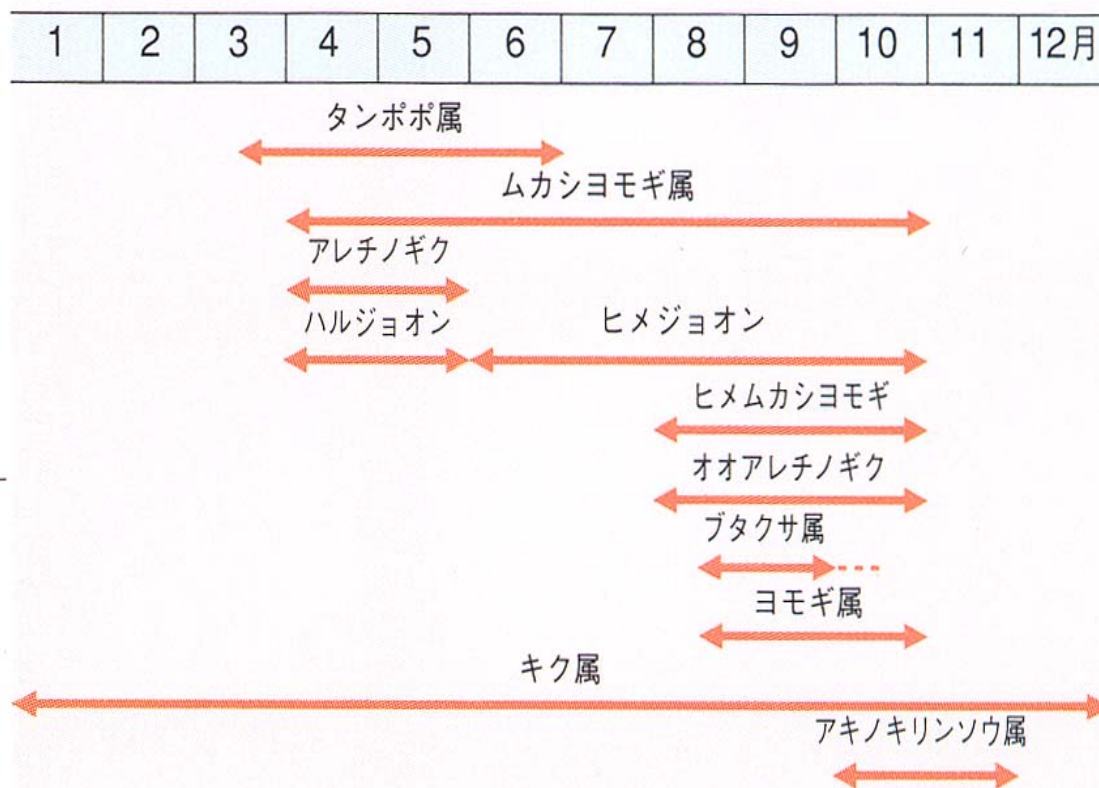
ヨモギ

花粉飛散時期(関東):8月中旬～10月中旬



ヨモギと共通抗原をもつ植物の 開花時期

ヨモギと共通抗原性をもつ植物の開花暦



『原色日本植物図鑑』による

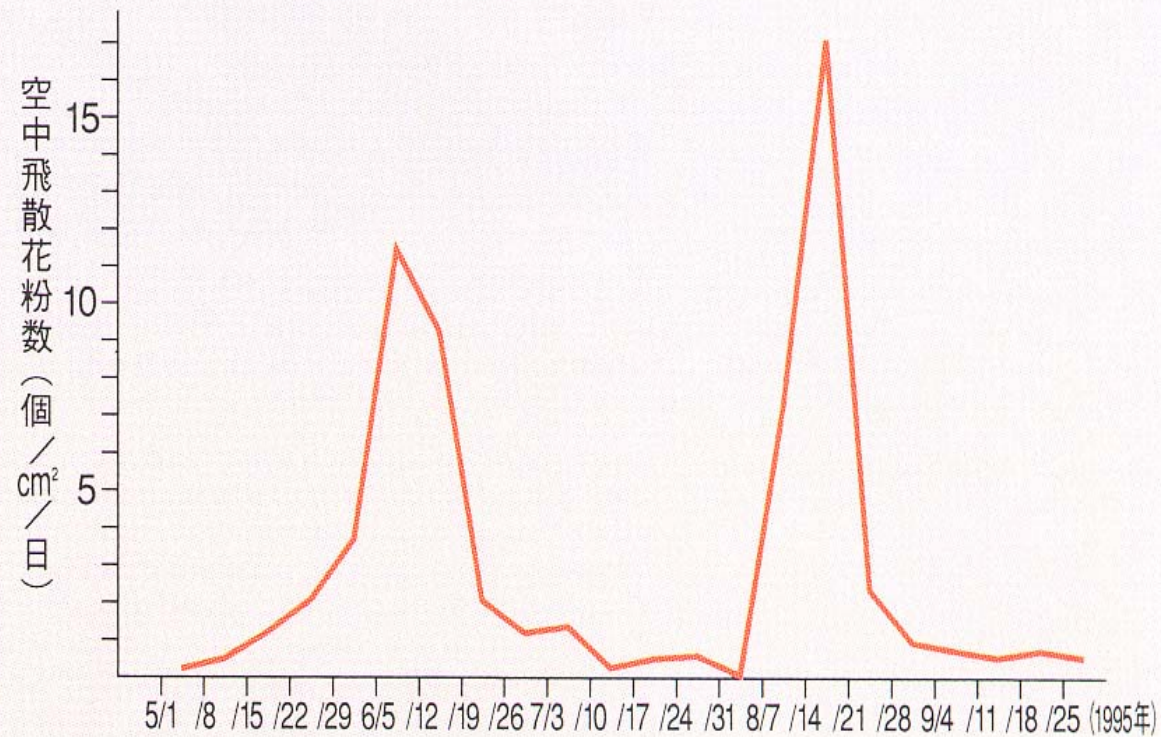
カモガヤ (イネ科)

花粉飛散時期(関東):
5月～7月上旬



イネ科花粉の飛散

イネ科花粉の空中飛散量



イネ科花粉の飛散

検査でわかったこと

(自験例1の検査結果の意義)

- ・IgE 711 IU/mlは高値→素因ありを確認
(父はアトピー性皮膚炎だから当然か)
- ・雑草は陰性 (花粉の関与は低いかも知れない)
- ・動物は陽性 (犬への反応は当然あるかも知れない)
- ・ダニ、ハウスダストに陽性 (アトピー性皮膚炎に陽性となり易い：ホコリにも注意！)
- ・スギに陽性 (症状はないが?????)

診断：顔面、下肢のアレルギー性皮膚炎

指導：抗原（イヌ、ダニ、ハウスダスト）回避、外用薬処方

初診料＋検査料金（実施料＋判断料）＝

(288点＋1674点)＝1997点 三割負担で約5990円

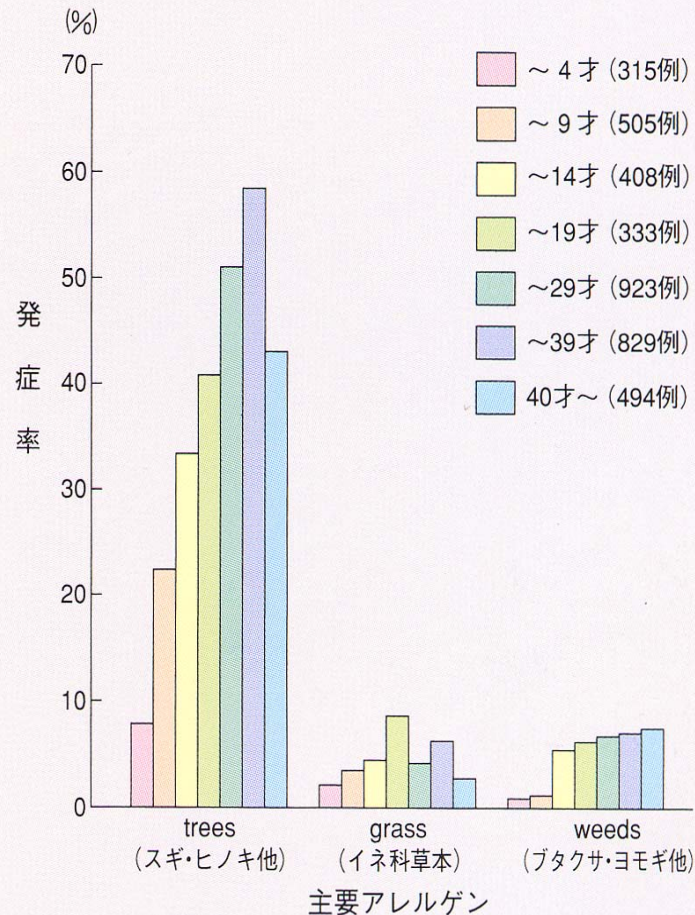
代表的アレルゲンに対する 診断効率(中川による, H18)

アレルゲン	診断指標	特異IgE	HRT
・ヤケヒョウダニ	感度	97%	86.4%
	特異度	69.6%	79.2%
・日本スギ	感度	92.1%	75%
	特異度	60.9%	81.6%
・卵白	感度	88.1%	80.4%
	特異度	52.4%	82.6%

アレルギー別年齢と花粉感作状況

関東地方の某病院耳鼻科(左)、と医院(右)の例

主因アレルギー別発症年齢



スギ 69人

イネ科 63人

ヨモギ 49人

ブタクサ 36人

[調査期間]平成4年
[対象]当医院受診患者

また、陽性の人が100%すべて発症するわけではない！

症例2 (文献より)

26歳、女性（看護師）

主訴：アナフィラキシー症状で救急車搬送、緊急入院

病歴：20歳時より看護実習で、ゴム手袋装着時にかゆみ。
ラテックスアレルギーと検査により診断されている。

ある日の勤務終了後に、天津甘栗を大量に食べて
アナフィラキシー症状をきたした（幸い救命された）。
既往歴：アレルギー性鼻炎。アトピー性皮膚炎はない。

検査結果：非特異的IgE抗体 33 IU/ml

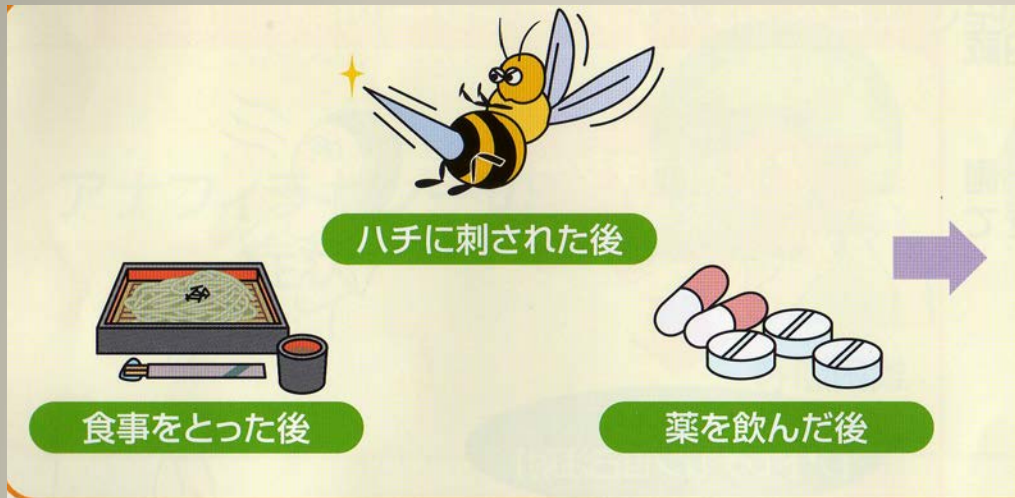
特異的IgE 抗体 ラテックス 10 UA/ml

クリ 5.6 UA/ml

キウイ <0.35 UA/ml

トマト <0.35 UA/ml

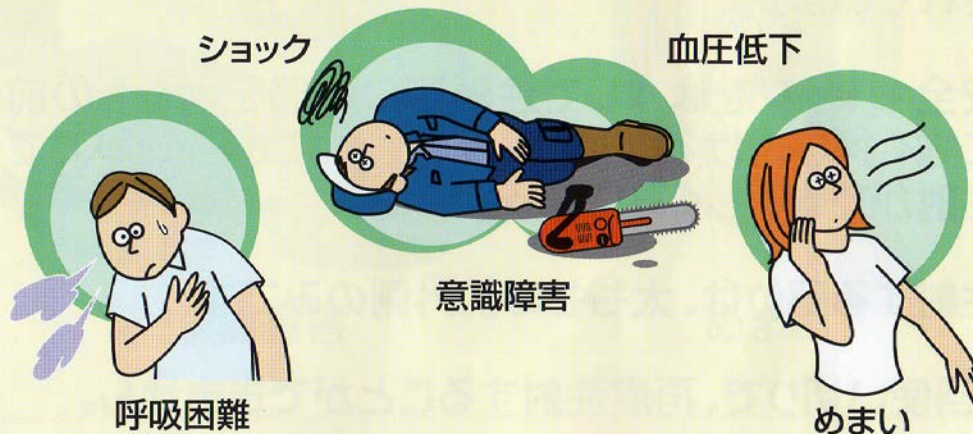
アナフィラキシー



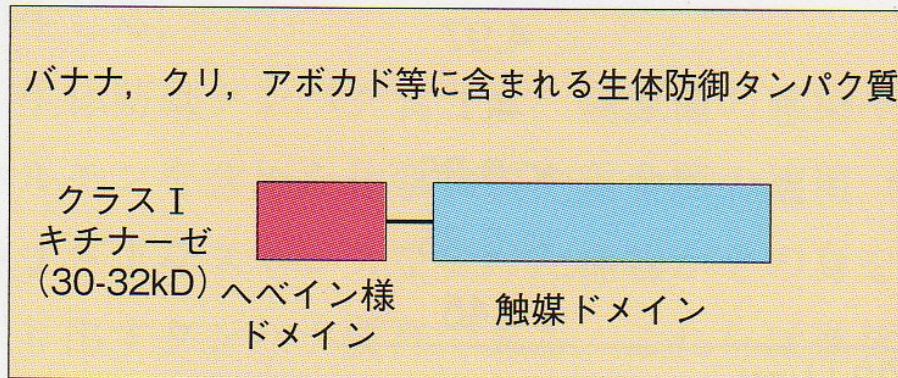
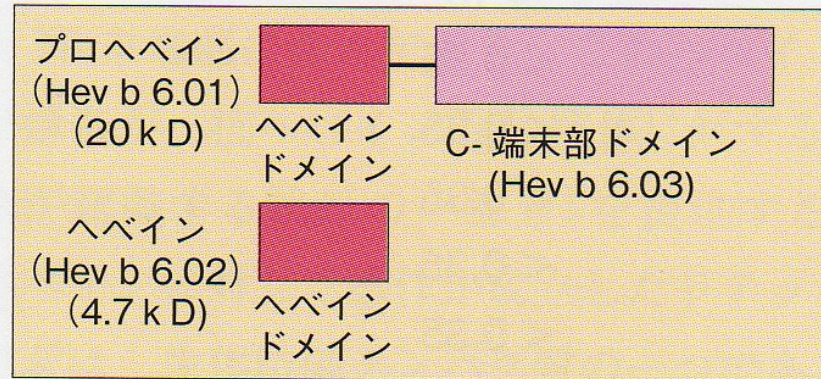
原因ののちに、
数分から数十分後に、
急激に症状が
変化してしまう。

死に至ることも。

アナフィラキシー症状



原因



ラテックス



クリ

ラテックス抗原中のヘベインと、
クリ抗原に含まれるクラスIキナーゼが
交叉反応する。

診断：
ラテックス-フルーツ
症候群 (I型アレルギー)

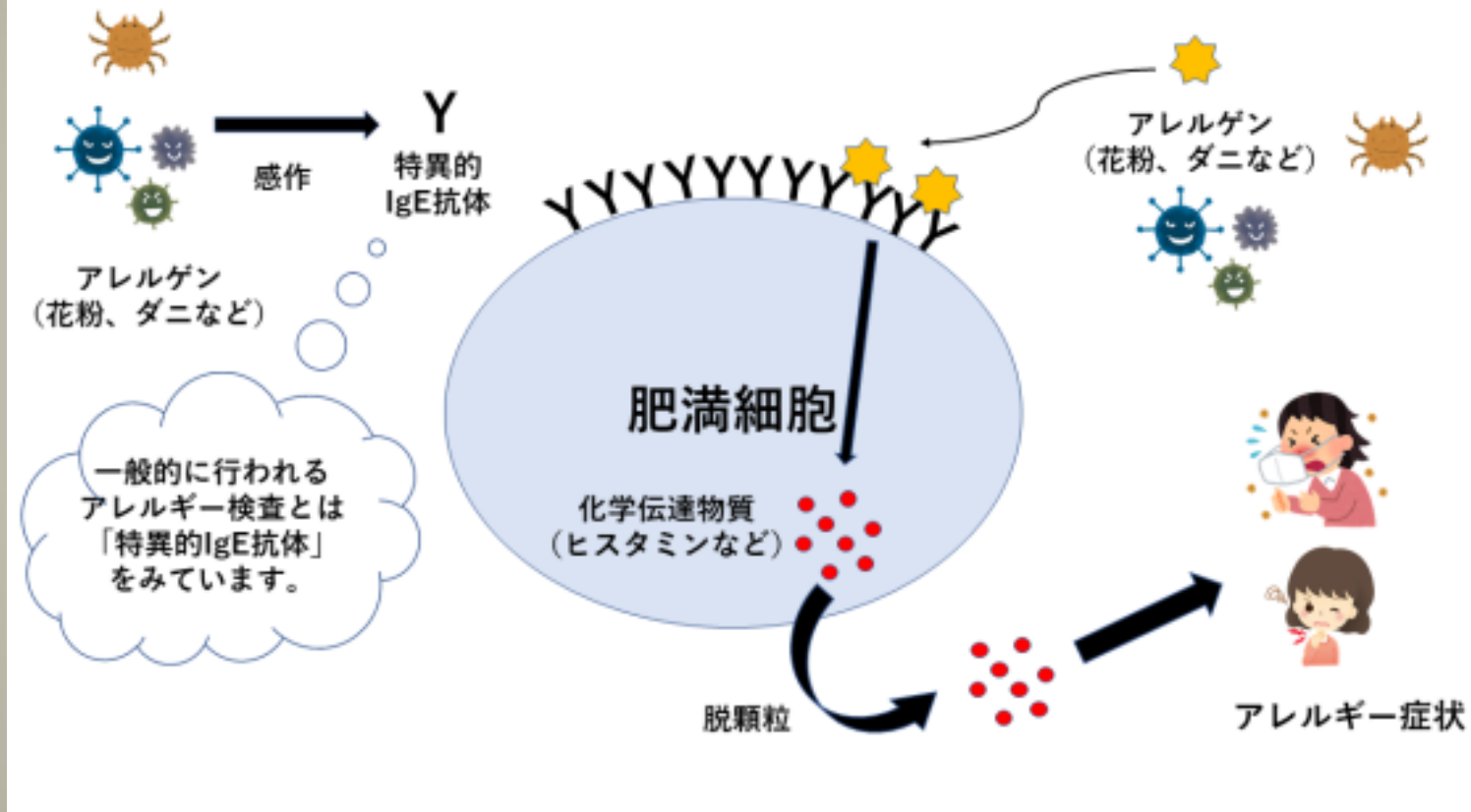
フルーツとクラスIキナーゼ量

高い						
	バナナ	キウイ	アボカド	クリ		
中程度						
	リンゴ	イチジク	メロン	モモ	マンゴー	ニンジン
低い	小麦, セロリ, プラム アプリコット, ソバ, ブドウ					

ラテックス - フルーツ症候群を誘発する野菜や果物の頻度の分類

矢上ほか、Visual Dermatology 2008より

アレルギー症状のなりたち (I型アレルギー)



葛西よこやま内科呼吸器内科クリニックHPより

Q2:アトピーって何ですか？

アトピー(atopy)

「atopos」＝「場違いな」「とらえどころのない」を意味するギリシャ語に由来。

「遺伝的素因を持った人に現れる即時型アレルギーに基づく病気」と提唱 coca (1923)。

1933年にアメリカ・ニューヨークのザルツバーガー（皮膚科医）が「アトピー性皮膚炎（Atopic Dermatitis）」を提唱。

1960年代に石坂公成・照子夫妻により（アトピーの元となるレアギンの中に）IgE 発見。

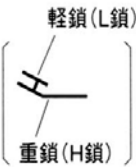
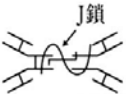
(<http://gogen-allguide.com/a/atopy.html> より)

石坂公成・照子夫妻



(<http://gogen-allguide.com/a/atopy.html>より)

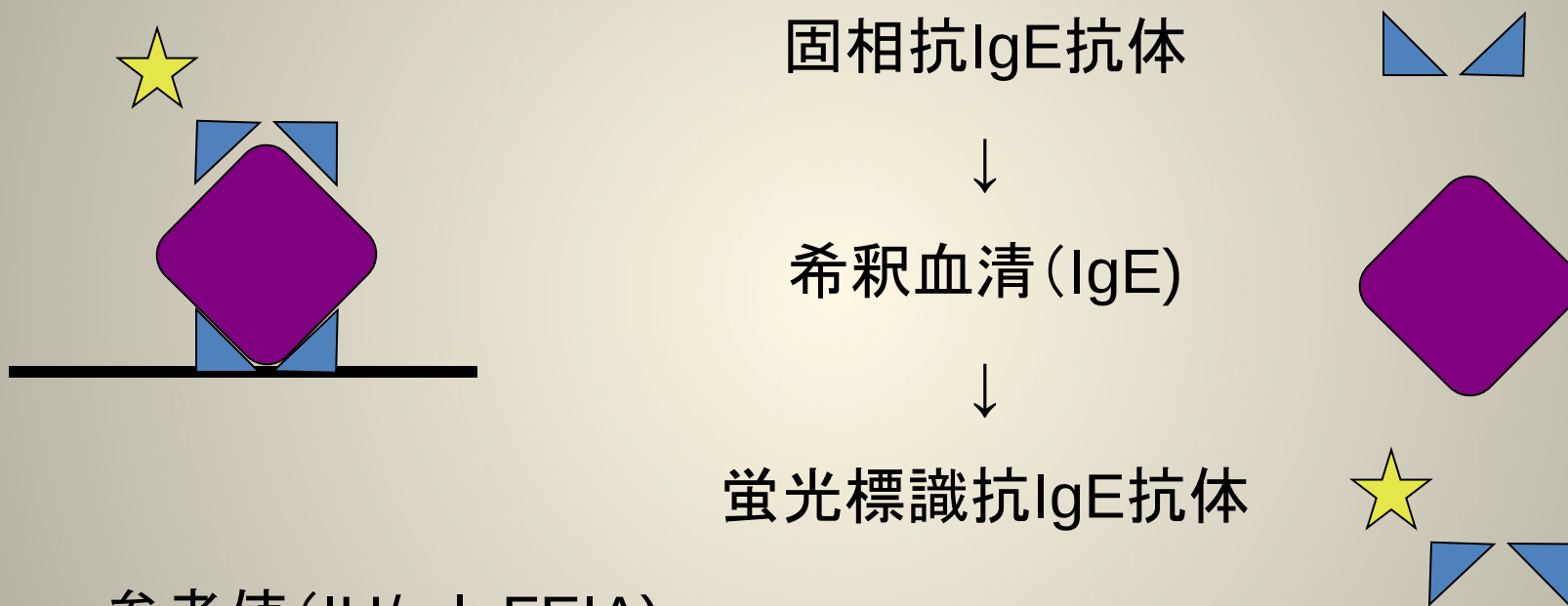
- **抗体とは…抗原の刺激により**
- **形質細胞(Bリンパ球)が産生する蛋白質。**
- **抗体は特別に抗原だけに反応する。**
- **IgEは免疫グロブリン(抗体)の一つの種類である。**

参考1 免疫グロブリンの特徴					
名 称	IgG	IgM	IgA	IgD	IgE
分子量 ($\times 10^4$)	15~16	90	16 (血清中) 38 (分泌型)	15	20
血清中濃度 (mg/mL)	8~16	0.6~2.0	1~3	0.03	0.0003
構造 			血清IgA  分泌型IgA 		

- **抗原とは…異物のこと。**

IgE（非特異的IgE定量）

原理: IgE抗体によるFEIA法



参考値 (IU/ml: FEIA)

0～1歳	1.36～19.32
7～9歳	13.12～141.91
10～12歳	11.09～171.79
19歳以上	27.54～138.34

•ファルコ
FEIA EIA固相法
•LT オートワコー

非特異的IgEが上昇する疾患
(IgEが高いからと言って必ずしもアレルギーとは限らない)

アレルギー性疾患

寄生虫疾患

肝臓疾患

膠原病

IgE骨髄腫

気管支肺アスペルギルス症

ホジキン病、ほか

IgE低下:

骨髄腫(IgE以外)、CLL、サルコイドーシス、ほか

IgEの産生から症状出現まで

・アレルギー（抗原）暴露

血液中へ侵入→異物認識、

Th2サイトカインの作用

→IgE抗体産生

肥満細胞膜上のIgEレセプターへ
IgEが結合

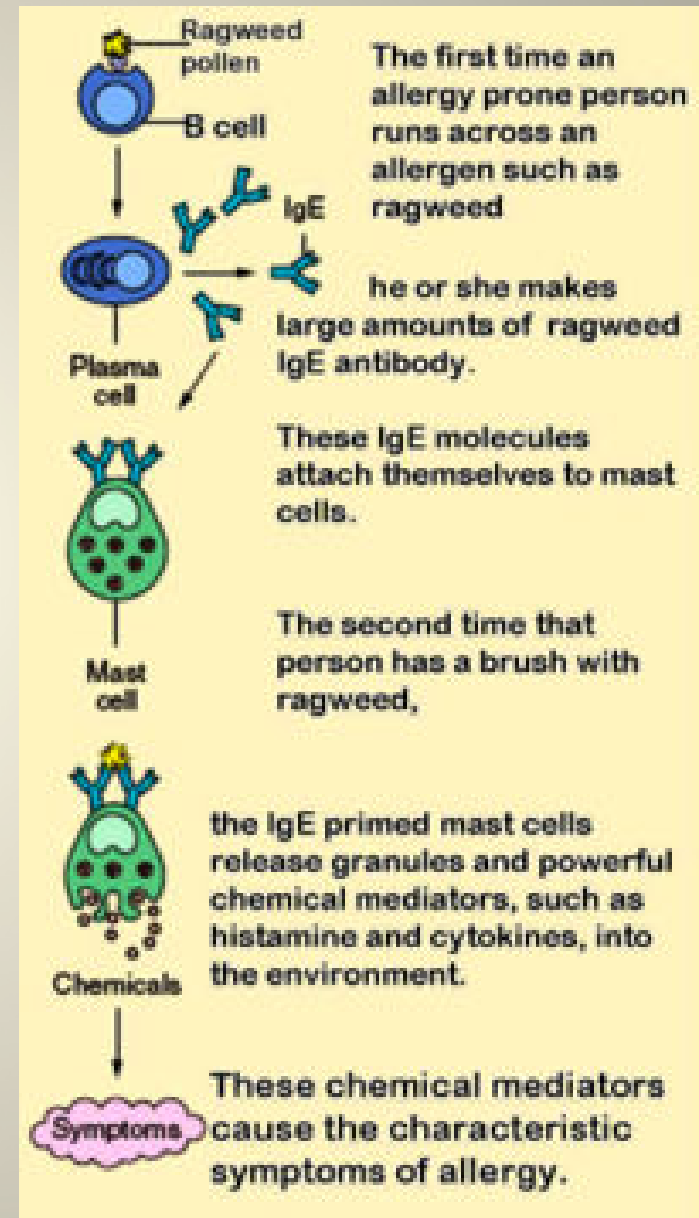
・アレルギーの再暴露

肥満細胞のレセプターとアレルギーの
結合→レセプターが架橋→

細胞内部へシグナルが入り活性化

→細胞内顆粒の放出

→アレルギー症状の発現



アレルギー検査の目的



・1) 原因(アレルゲン)を知る

抗原特異的IgE

皮内テスト、パッチテスト

DLST(薬剤添加リンパ球刺激試験)

・2) 素因を知る

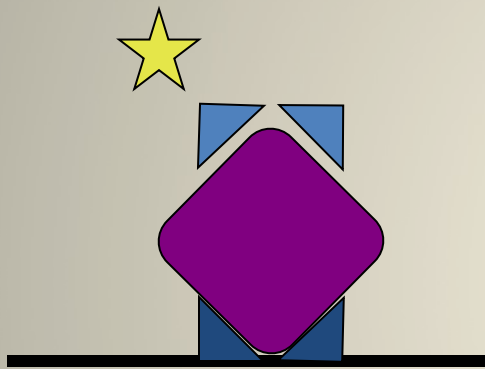
IgE(非特異的IgE)

アレルギー体質かわかる

3) 治療の指標とする

特異的IgE

原理: 抗原と標識IgE抗体によるCAP法



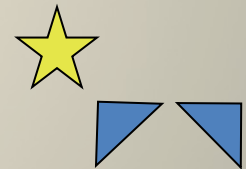
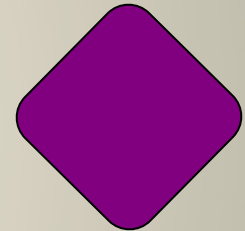
固相アレルゲン



希釈血清 (IgE)



蛍光標識抗IgE抗体



参考値 (UA/ml: CAP)

陰性 0

疑陽性 0.35～

陽性 0.75～

クラス1から6まで

(クラス6は、100～)

IgE検査法(特異的IgE)

項目数	測定システム	原理	特徴
単項目	ユニキャップ	FEIA	固相に多孔性ポリマー使用(ファディア)
	AlaSTAT	EIA	可溶性ポリマー担体(日本DPC→ヤトロン)
	オリトンIgE	EIA	多孔性ガラスフィルター使用(日本ケミファ)
	Centaur 特異的IgE	CLIA	鉄粒子結合IgE抗体+ビオチン化アレルゲンを使用
多項目	QAS	EIA	吸入、食物抗原を5～7項目
	MAST	CLEIA	吸入、食物系全項目測定(カイノス)
	イアトロマット	CLEIA	乳幼児向け10μlで7項目を同時測定(ヤトロン)
	CAP アレルゲン		(ファディア)

IgE関連検査の利点、欠点

利点

- ・高い精度、再現性よく簡便
- ・原因の推定が可能である→抗原回避、減感作療法
(ただし、病歴、現症とともに注意深く判断)
- ・多項目検査(CAPアレルゲン19種セット、MAST36、TAP18、View39、など)、POCT (point of care testing) も可能になっている、ドロップスクリーン、など

欠点

- ・検査可能な抗原に限られる (抗原特異的IgE)
- ・偽陽性、偽陰性
- ・コスト

食事アレルゲン抗体(研究用)＝グリアジン、オボムコイド、カゼイン、など
FDEIA (食物依存性運動誘発アナフィラキシー)との関係で測定される

症例3(自験例)(検査でもわからない例)

1歳8ヶ月、女児（東京豊島区在住）

主訴：顔面、背部の膨疹

病歴：10/24より発熱(39℃)、都立病院救急外来で処方。10/28より再度発熱（39.6℃）、10/31解熱した。

同時に背中、両下足に発疹、はれものができるはじめた（H2X年11月1日初診）。顔もはれていた。

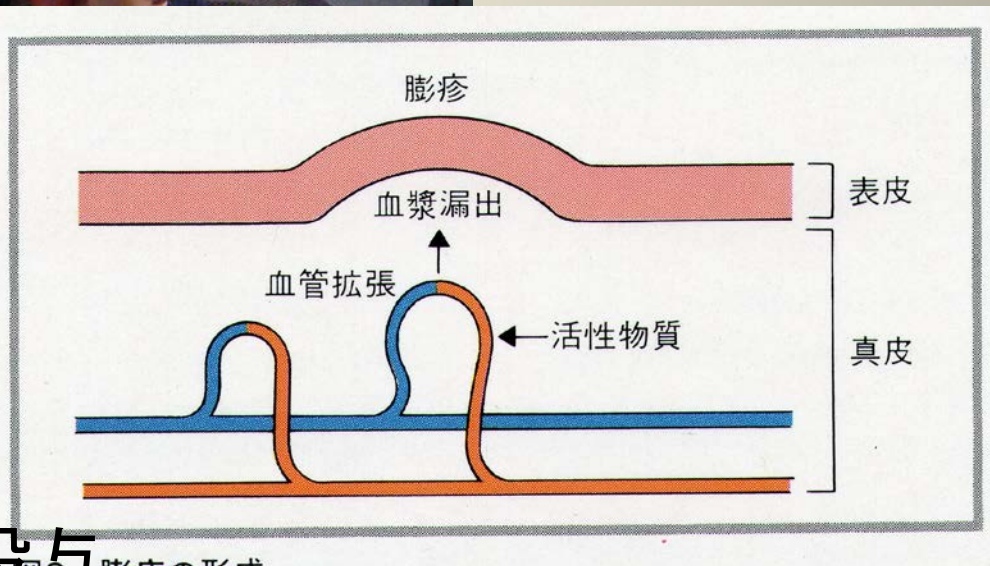
既往歴、家族歴：父はコリン作動性蕁麻疹、父方祖父は原因不明の蕁麻疹、母は豚肉で発疹。

現所見：診察中に腹部、大腿、下腿が軽く浮腫っぽくなってきた。

患児の発疹(11/1/20XX)



患児の発疹(11/1/20XX)



診断：全身じんま疹

治療：抗ヒスタミン剤の投与

Q3:蕁麻疹って何ですか？



蕁麻疹：

由来：蕁麻疹の「蕁麻(じんま)」は、イラクサの中国名。

イラクサ(蕁麻)は、葉や茎など草全体にトゲがあり、皮膚の痛みや腫れの原因となる「蟻酸(ぎさん)」が含まれている。

蕁麻疹は、イラクサ(蕁麻)のトゲに触れたかのような発疹を生ずることから、「蕁麻の発疹」で「蕁麻疹」と呼ばれるようになった。

一ヶ月以内の急性と

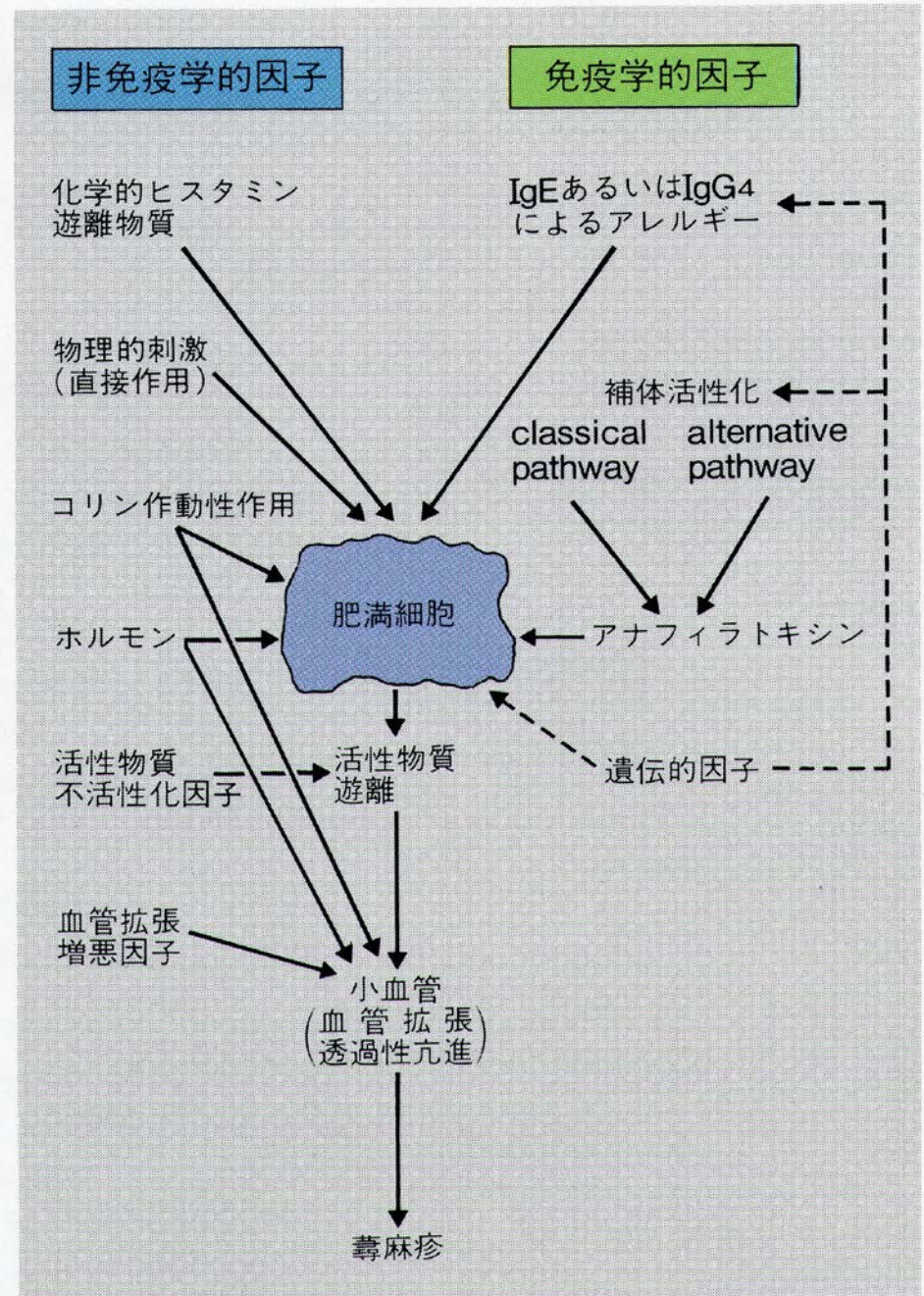
一ヶ月以上つづく慢性に分けられる。



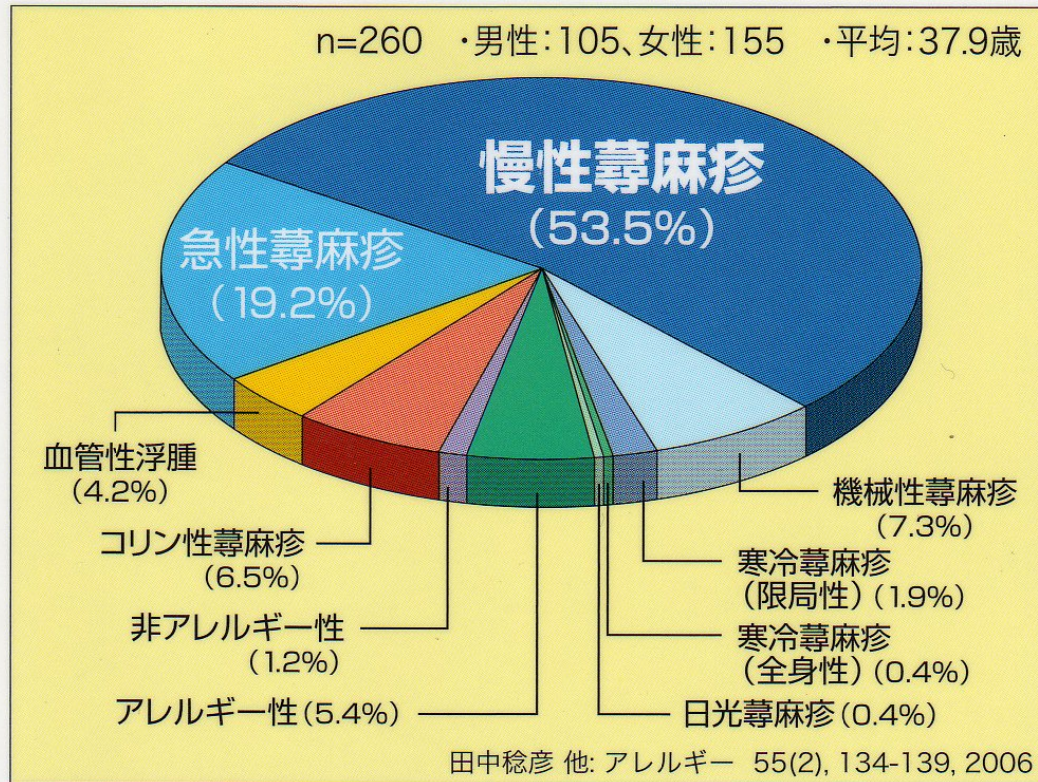
蕁麻疹=

限局した痒みと
発赤をともなう膨疹

蕁麻疹
に
関与する
因子



蕁麻疹の種類と頻度



IgEが関与するものは5%程度と多くない。

しかし、重要な疾患もある。

食事アレルギー抗体(研究用)＝グリアジン、オボムコイド、カゼイン、など

FDEIA (食物依存性運動誘発アナフィラキシー)

1. 特発性の蕁麻疹

1. 急性蕁麻疹
2. 慢性蕁麻疹

2. 特定刺激ないし負荷により誘発できる蕁麻疹

1. 外来抗原による
2. 食物依存性運動誘発アナフィラキシー
3. 外来物質による非アレルギー性の蕁麻疹
4. 不耐症による蕁麻疹
5. 物理性蕁麻疹

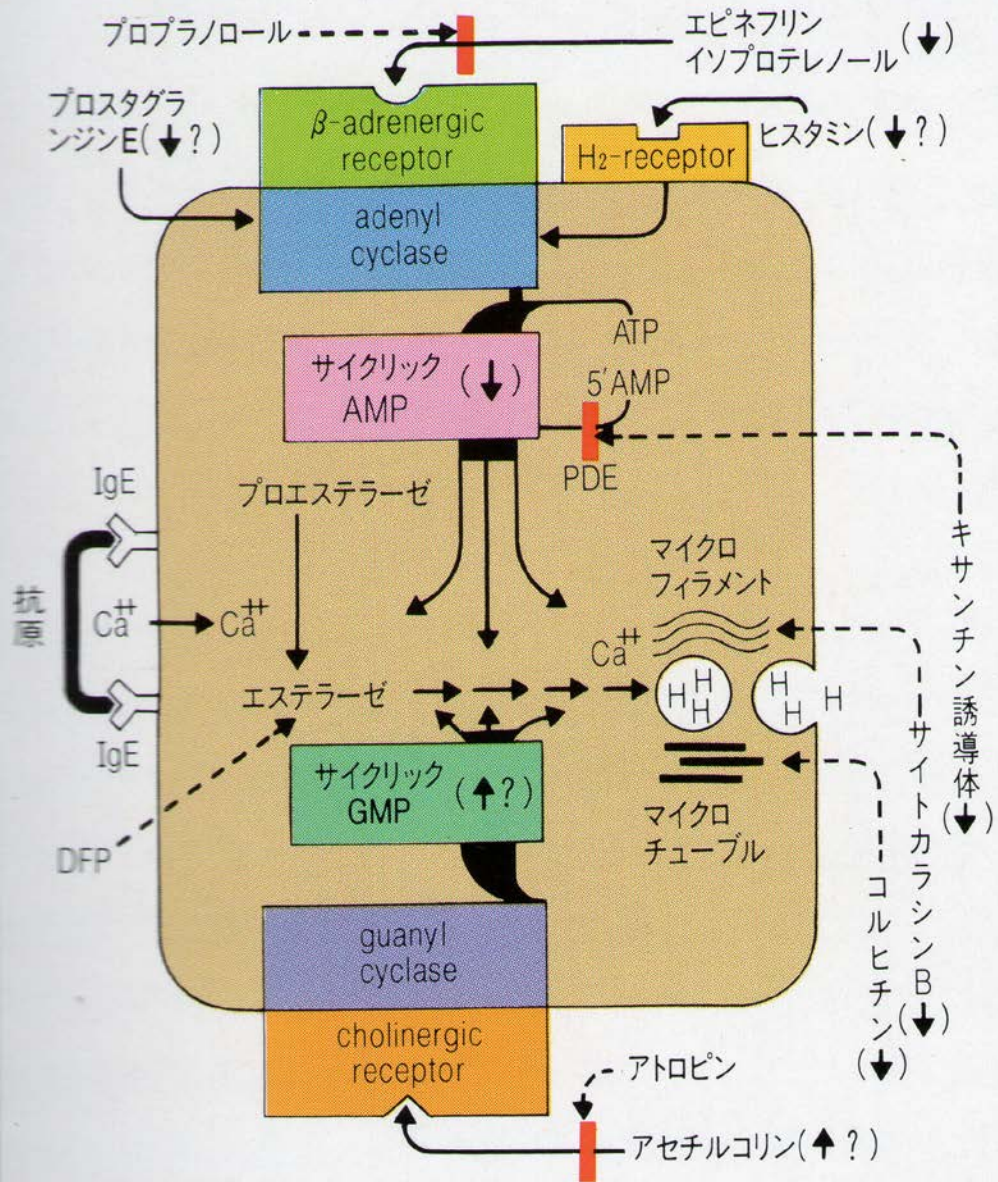
3. 特殊な蕁麻疹または蕁麻疹類縁疾患

1. 血管性浮腫
2. 蕁麻疹様血管炎
3. 振動蕁麻疹
4. 色素性蕁麻疹

肥満細胞から メディエーターを遊離させる因子

1. ヒスタミン遊離因子
2. サイトカイン（IL-1、 IL-3、 GM-CSF）
3. アナフィラトキシン（C3a, C4a, Ca）
4. 神経ホルモン（ニューロテンシン、サブスタンスP、ATP、など）
5. 薬物（筋弛緩剤、アヘン、抗生物質、ヨード造影剤、など）
6. 物理的な刺激（熱、日光、寒冷、圧力、低酸素、など）

肥満細胞から ヒスタミンが 分泌されるしくみ



← -: 阻害 (↓): ヒスタミン遊離抑制 (↑): ヒスタミン遊離促進 (↓?), (↑?): 理論的には抑制または促進的に作用するが、ヒト皮膚肥満細胞においては明らかにされていない。

アレルギー性疾患の治療管理目標

- 健康人と変わらない日常生活が送れる。
- 正常な発達が保たれる(小児)。
- 正常に近い肺機能、組織、粘膜の状態を維持。
- 不可逆性の変化を防ぐ。
- 症状がない。夜間に十分睡眠がとれる。
- 急性増悪をおこさない。合併症をおこさない。
- 治療薬による副作用がない。

ガイドライン2007より

新しい検査(2020)

項目名	測定システム	原理	特徴
-----	--------	----	----

TARC	EIA		
------	-----	--	--

TARC(thymus and activation-regulated chemokine)

ケモカイン(炎症・免疫反応にとって必須である白血球の生体内移動および組織への浸潤を担う細胞遊走反応を誘導する物質)の一つ。

血清中のTARC量は、従来の血液検査(総IgE検査、特異IgE検査など)と比べて感度・特異度が高くアトピー性皮膚炎の重症度を鋭敏に反映する。

月に一度、算定可能(200点)

特異的IgE	Ara h2	(ピーナッツ由来アレルゲンコンポーネント)
	Ana o3	(カシューナッツ由来アレルゲンコンポーネント)
	Gly m 4	(大豆由来アレルゲンコンポーネント)
	Jug r 1	(クルミ由来アレルゲンコンポーネント)

新しい検査(2024)

項目名	測定システム	原理	特徴
-----	--------	----	----

IgG4	EIA		
------	-----	--	--

「IgG4関連疾患」=原因不明の難病

IgG4抗体と細胞傷害性T細胞の相乗効果で炎症が増悪

アレルギー性疾患 を増加させる環境因子

1. 大気汚染
2. 食品添加物の影響
3. 幼少期の生活様式
4. すぎ・ヒノキ等花粉量の増加
(2025年春は？－ 西日本では過去10年で最多匹敵！)
5. 食生活の変化
6. ストレスの過重
7. 幼少時の抗生物質の乱用？

小児の経皮感作は経口感作よりも アレルギーになりやすい(仮説)

■ 口から入ったアレルゲンより 肌からのほうが食物アレルギー発症リスクが高い

湿疹があると、免疫細胞が皮膚表面のアレルゲンを捕捉



アレルギーを増強する
免疫細胞が活発に



アレルギー反応を起こす
IgE抗体が作られる



アレルゲンが口から
入ってくる



アレルギーを抑える
免疫細胞が活発に



IgE抗体を抑えて、ア
レルギー反応の原因物質
抑制するIgE4抗体が
られる

イギリスのユダヤ系小児のピーナッツアレルギーは、より幼少期よりピーナッツを
多く食べるイスラエルの子供と比べて10倍多い

免疫とアレルギーの関係



(写真は咽頭炎)

免疫 =

感染症から身を守るための防御システム

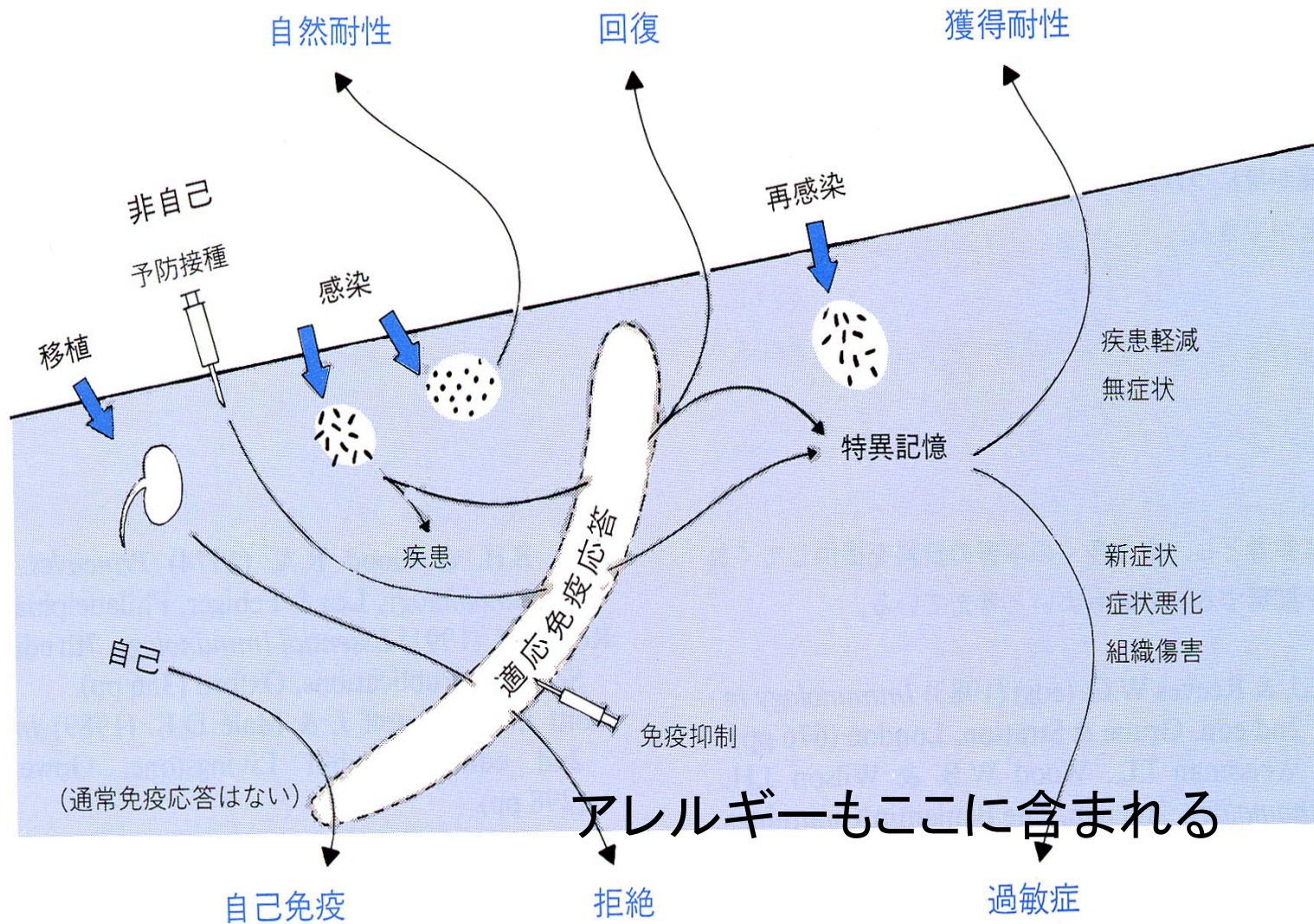
自己と非自己を区別するシステム

「抗原抗体反応がひきおこす病的な過程

=

アレルギー

免疫の望ましい結果



免疫の望ましくない結果

免疫には：

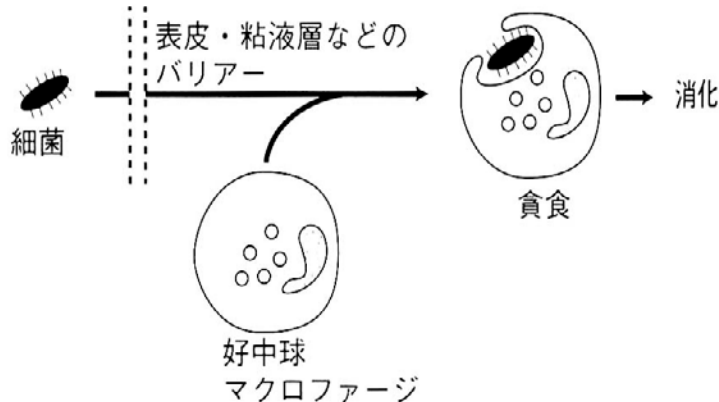
自然免疫と獲得免疫がある。

自然免疫…非特異的な排除のメカニズムを指す（食作用、補体などが例）。
獲得免疫…特異的な異物、抗原に対する反応するメカニズムを指し、二つに大別される。

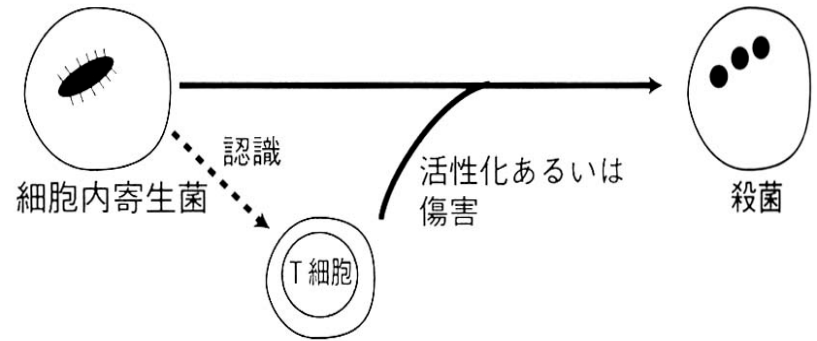
細胞性-Tリンパ球が担当-細胞障害をおこす

体液性-Bリンパ球が担当-抗体を産生する

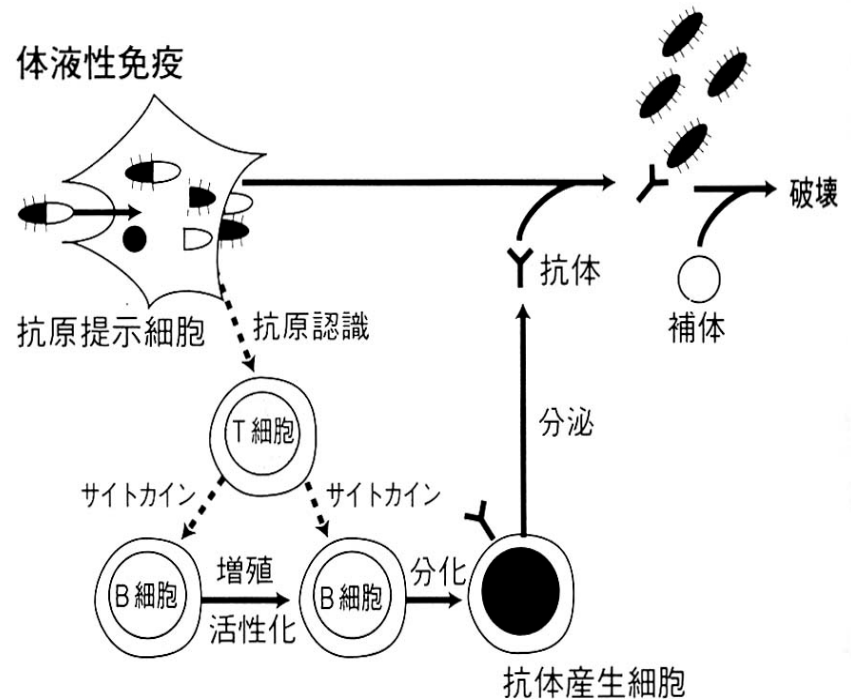
非特異的な免疫（食食作用）



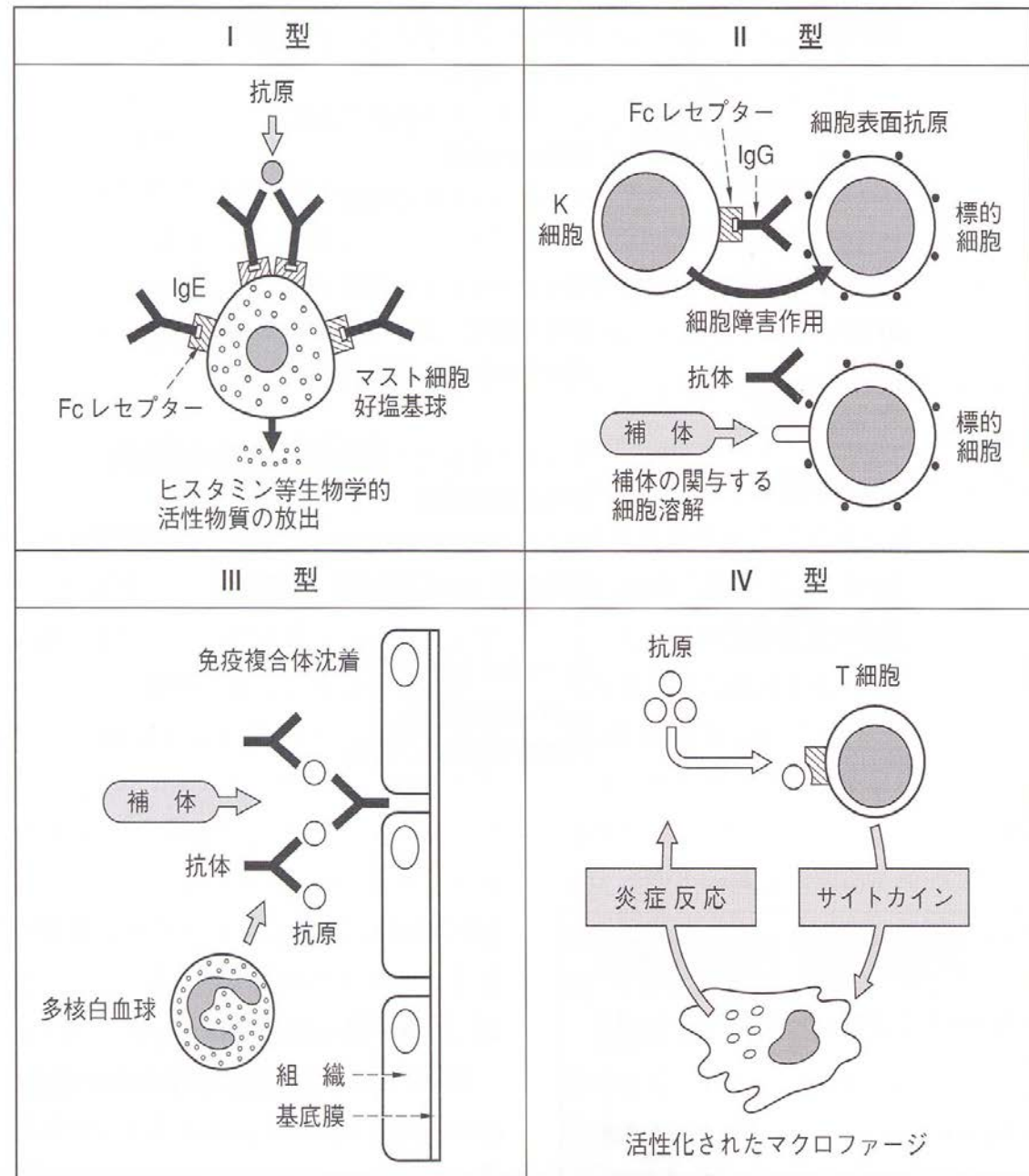
細胞性免疫



体液性免疫

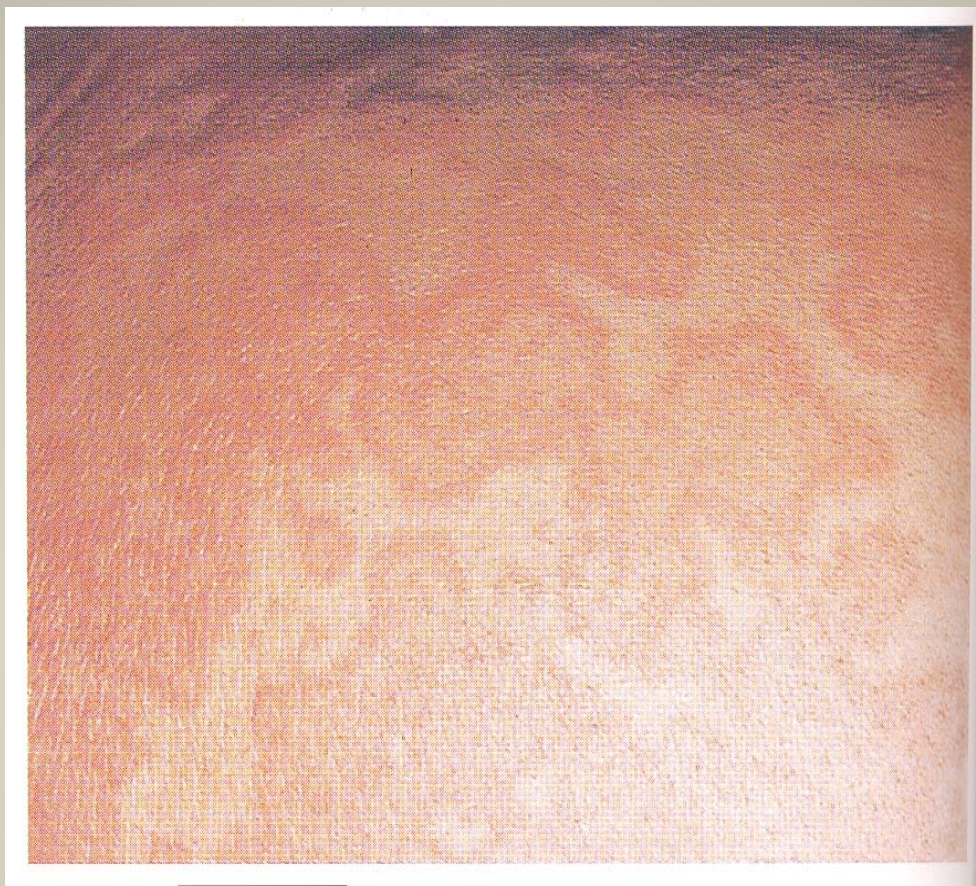


アレルギー の4型



四つの型と反応時間/担い手、疾患

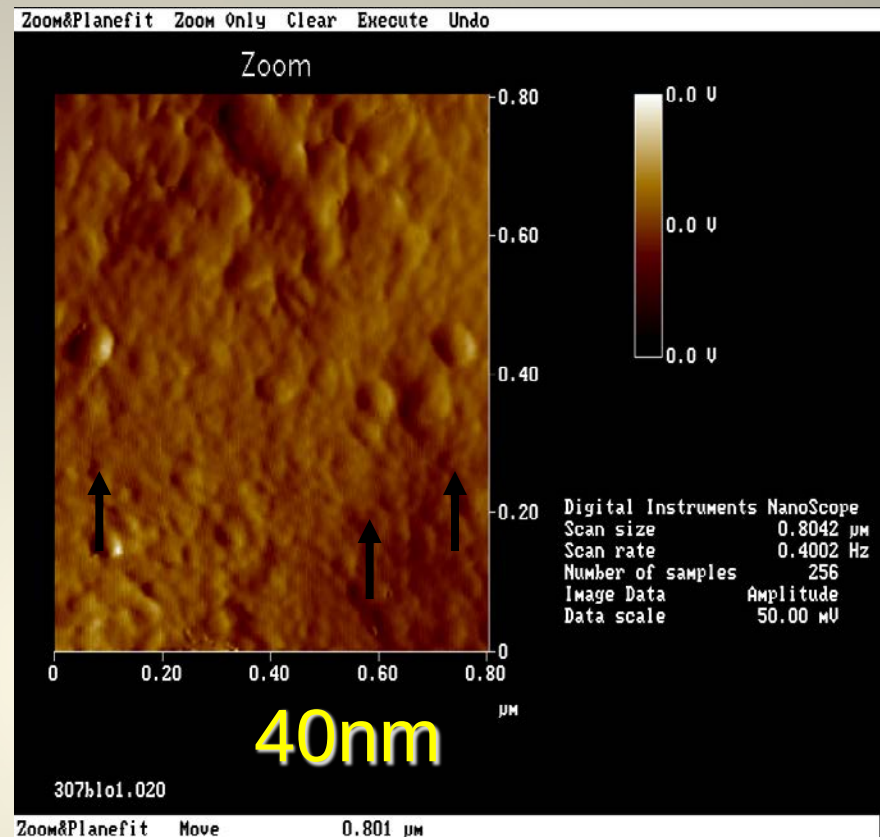
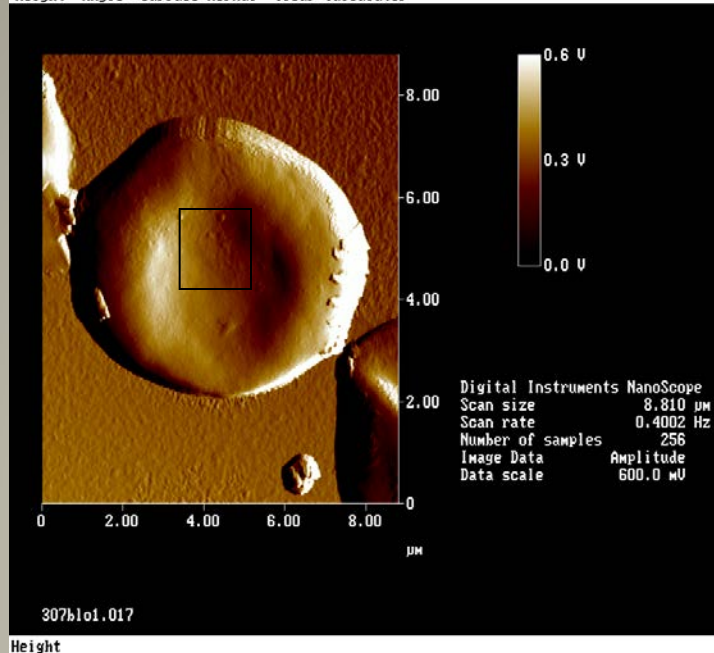
型	同義語	抗体	時間	代表的疾患
I	即時型	IgE, IgG4	20分	花粉症、など
II	細胞障害型	IgG, IgM		血小板減少性紫斑、など
III	免疫複合体型	IgG, IgM	3-8時間	腎炎、など
IV	遅延型	Tリンパ球	24-48時間	湿疹、移植拒絶など



蕁麻疹

I型アレルギー

ただし、蕁麻疹はI型のみではない。



原子間力顕微鏡による
自己免疫性溶血性貧血の
赤血球表面上の抗体(IgG:5nm)の証明
直径40nmの標識金粒子の分布でみた結果

II型アレルギー



多形紅
斑

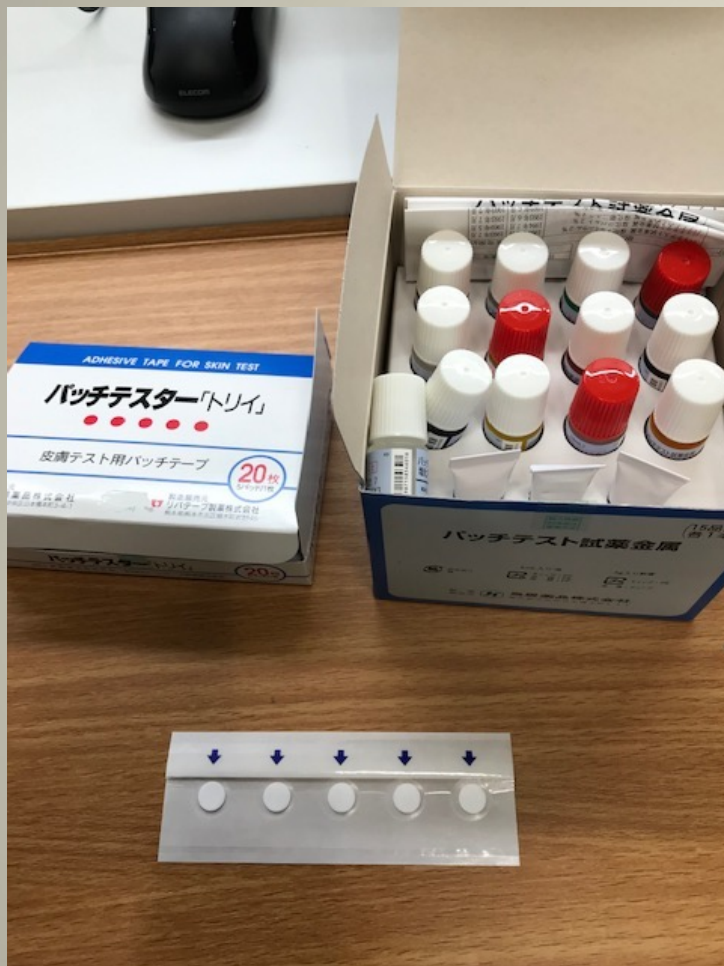
III型アレルギー



重症型
(Stevens-Johnson症候
群)



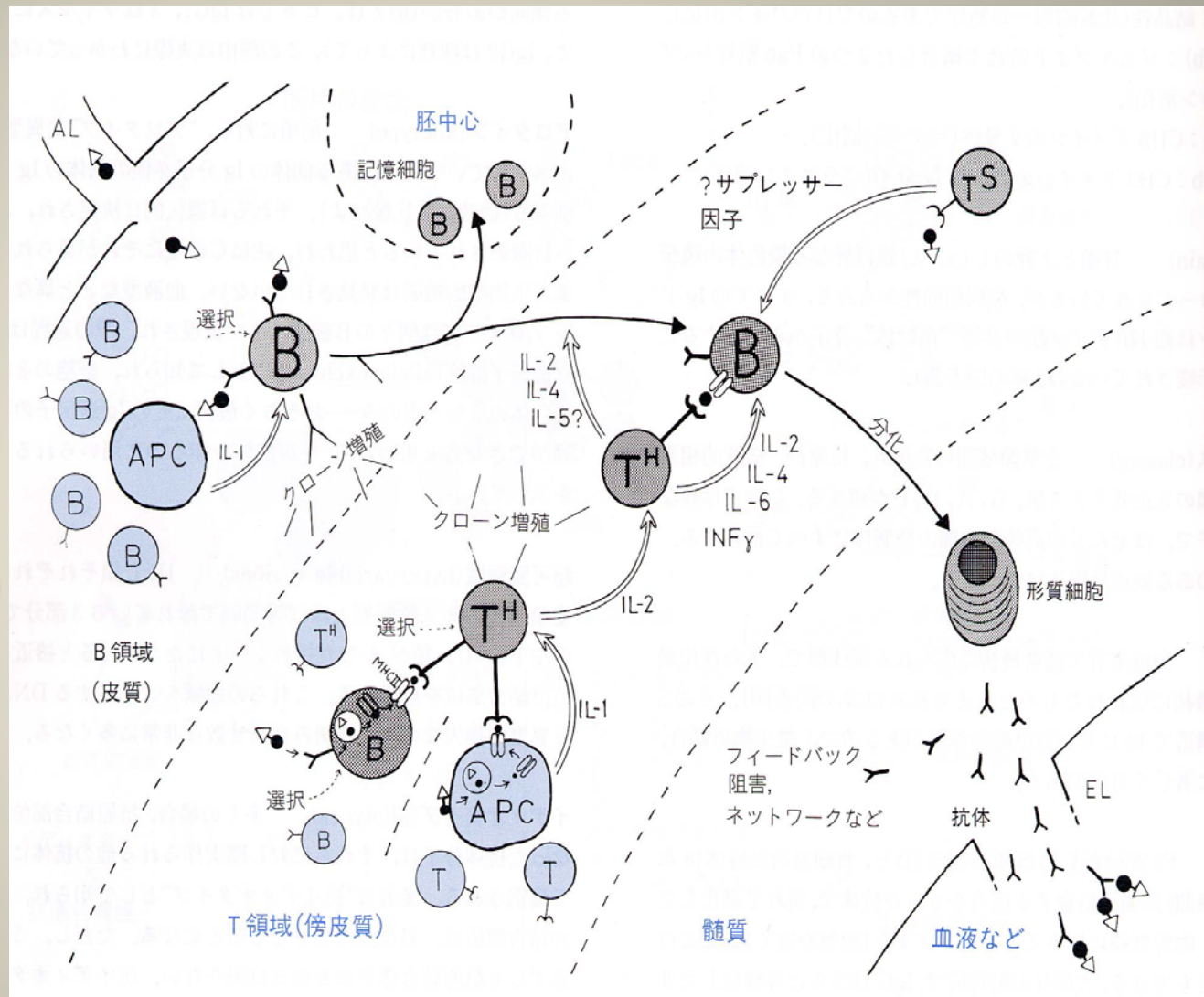
湿疹
IV型アレルギー

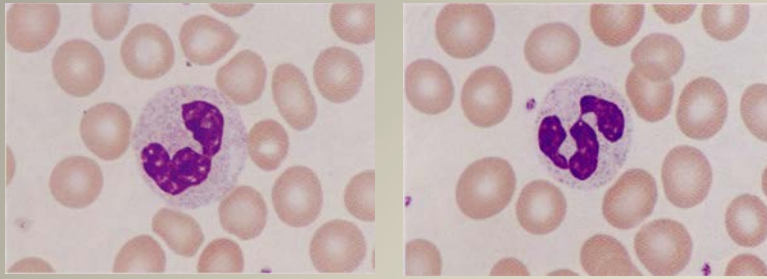


パッチテスト の試薬
(24-48時間後に判定)
IV型アレルギーの検査

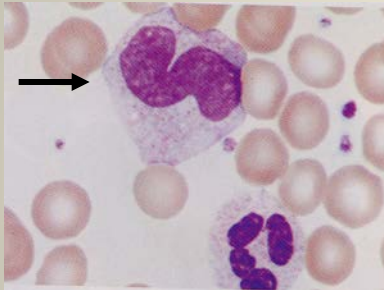
体液性免疫 のしくみ

APC (抗原提示細胞)
=マクロファージ
など

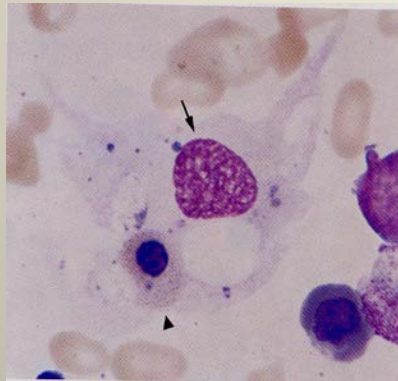




好中球



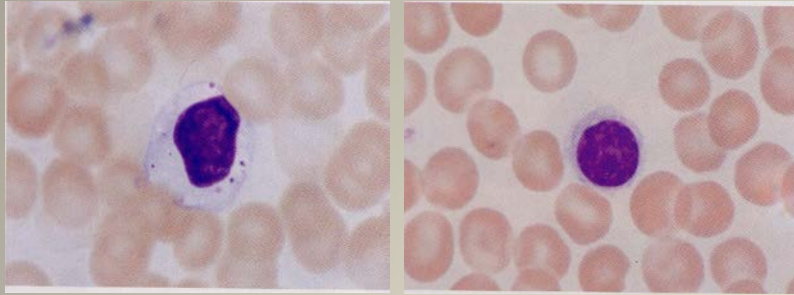
単球



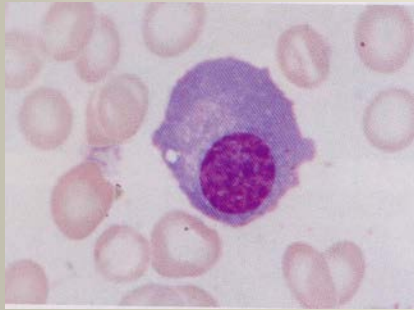
マクロファージ

血液検査		測定値(単位)
白血球数(WBC)		5000/ μ l
血液像(白血球分画)		
好中球	Stab	6%
	Segmented	50%
好酸球	Eosinophils	3%
好塩基球	Basophils	1%
単球	Monocytes	5%
リンパ球	Lymphocytes	35%

組織中のマクロファージ
機能: 細菌などの貪食、抗原提示



リンパ球
(T, B, NK cell, etc.)



形質細胞

機能: 特異免疫

血液検査		値(単位)
白血球数(WBC)		5000/ μ l
血液像(白血球分画)		
好中球	Stab	6%
	Segmented	50%
好酸球	Eosinophils	3%
好塩基球	Basophils	1%
単球	Monocytes	5%
リンパ球	Lymphocytes	35%

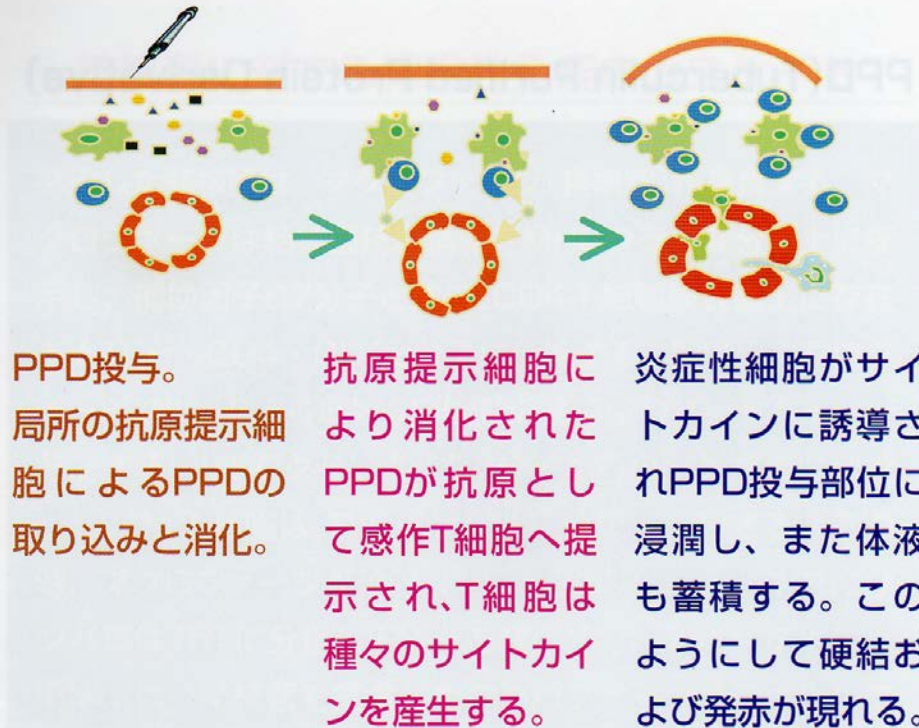
骨髓中の形質細胞(抗体産生細胞)

薬疹について

- 薬物が体内に入ったためにおこった皮膚、粘膜の異常な反応
- 機序が不明なことも多いがアレルギーで説明されるものがある
- DLST (Drug-induced Lymphocytes Stimulation Test) がおこなわれる

結核の診断

ツベルクリン反応の図解



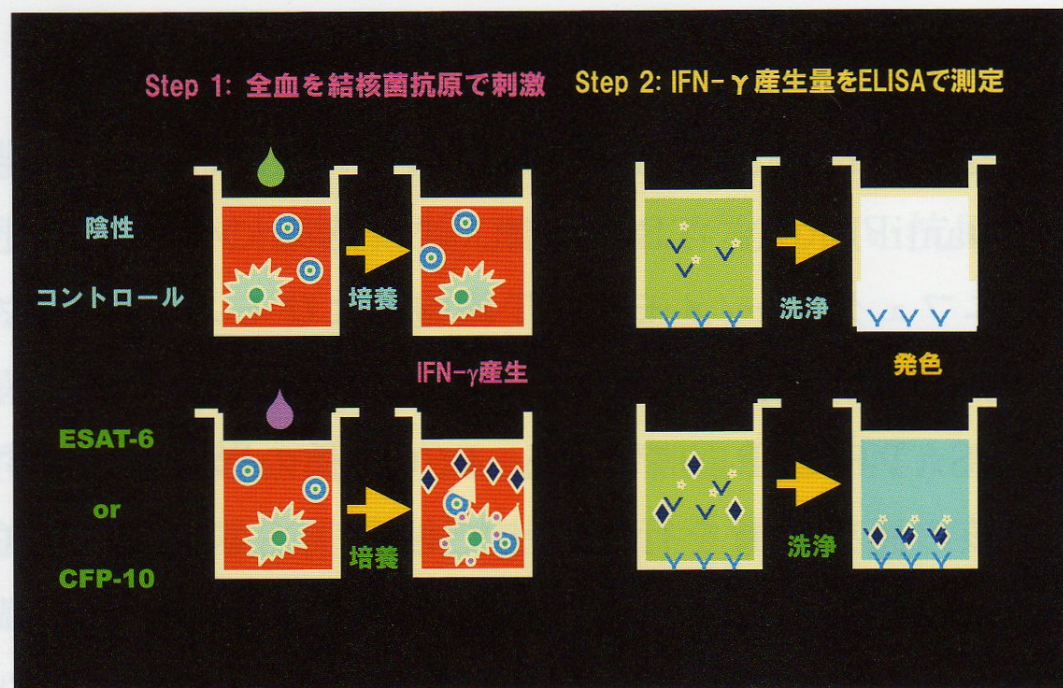
問題点：

1. 抽出液ではウシ型にも反応
2. バラつきあり
3. 高齢者、高度進行例で偽陰性

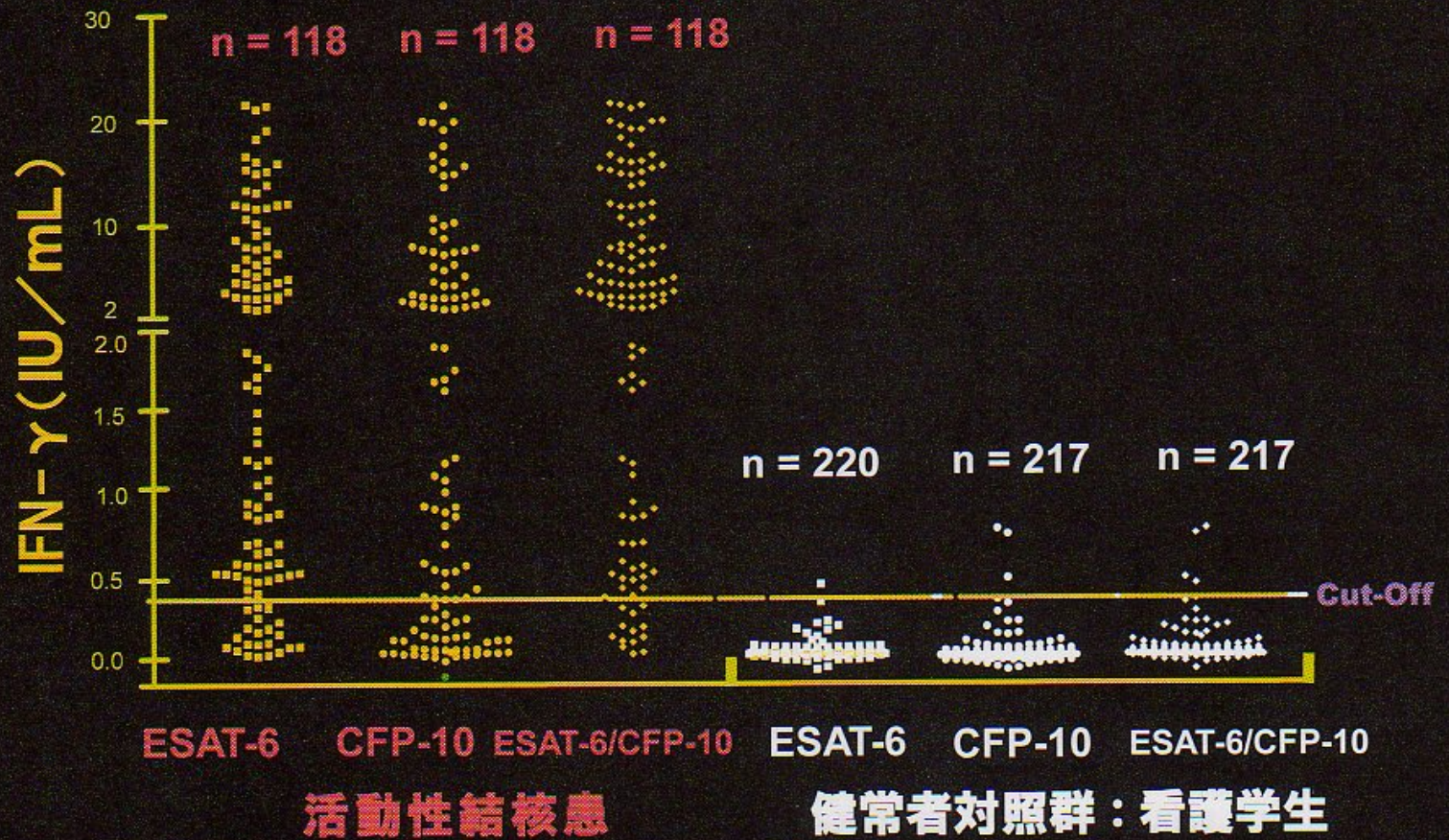
→ QuantiFERON

QuantiFERON TB-2G

QuantiFERON® TB-2G検査の図解



ESAT-6, CFP-10 = 結核菌に対する特異抗原
患者全血を抗原で刺激した後のIFN- γ を測定、評価する



INTERFERON- γ release assay (IGRA)

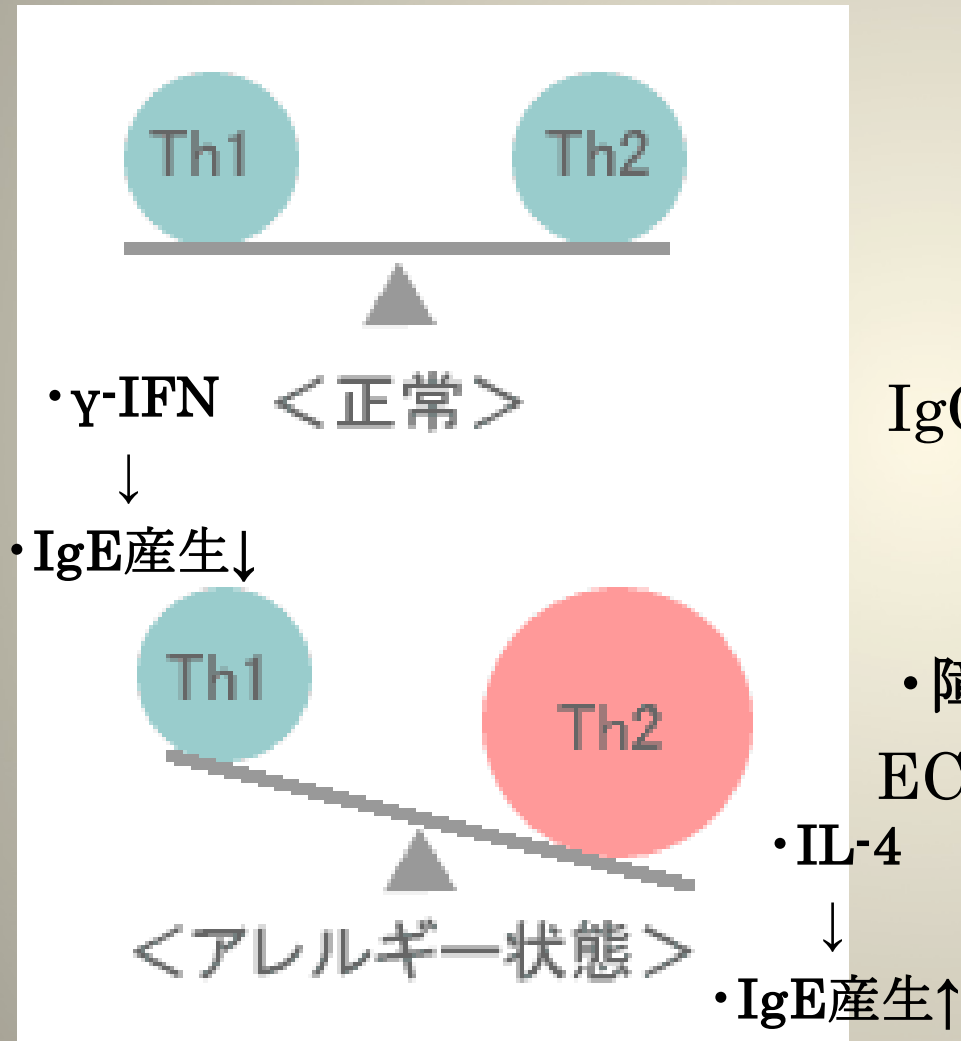
クオンティフェロン Tスポット の二種類がある

	クオンティフェロン	Tスポット
結核菌群抗原数	3	2

全血を抗原で刺激した後のIFN- γ を測定(クオンティフェロン)

IFN- γ 産生細胞数を測定(Tスポット)

アレルギーと検査の目的



・病気の状態を知る

Hh1/Th2バランス

鼻汁中の好酸球検査

IgG抗体（高親和性抗Fc ϵ P抗体）

（自己免疫性蕁麻疹）

・障害をおこす原因物質を調べる

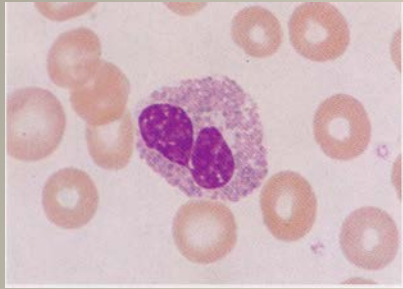
ECP (eosinophil cationic protein)

・IL-4 MBP (major basic protein)

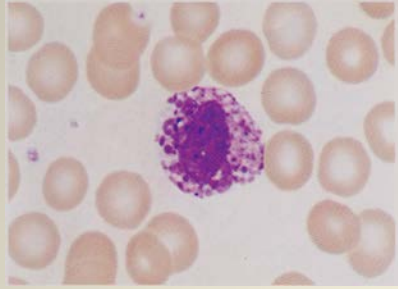
など

アレルギー検査の今後 (多くは研究段階)

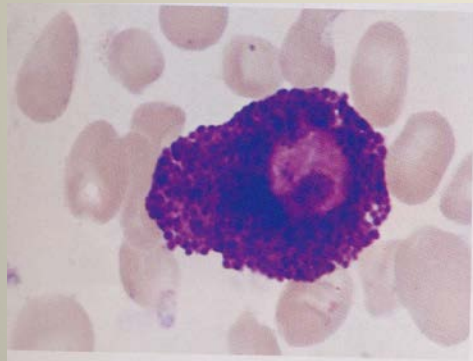
1. 希なアレルギー性疾患に対応が可能な検査の確立
 1. 日本固有のアレルゲン検査
1. レセプター抗体(特殊な蕁麻疹の診断が可能?)
 1. 高親和性IgG型のIgER抗体
2. 好酸球由来の酵素蛋白、組織障害との関連
 1. MBP, EPO, ECP, EDN, など
3. 遺伝子検査(アレルギー性疾患になりやすさがわかる?)
 1. 遺伝的素因を背景に発症する
 2. MHC多型、第11染色体の連鎖解析
 3. IL-4プロモーター領域(染色体5q)
 4. TCR遺伝子解析



好酸球



好塩基球



肥満細胞

血液検査 (単位)

基準値

白血球数 (WBC)	5000/ μ l
血液像 (白血球分画)	
好中球 Stab	6%
Segmented	50%
好酸球 Eosinophils	3%
好塩基球 Basophils	1%
単球 Monocytes	5%
リンパ球 Lymphocytes	35%

組織中の肥満細胞 (マスト細胞)

本日の講義のまとめ

1. 各種のアレルギー性疾患は、症状は異なるが、同じ仕組みでおこっている。
2. 体は、ウイルスや細菌から「免疫」というしくみで守られている。免疫のしくみでは、体に入ってくるウイルス、細菌などの異物を「抗体」や「免疫細胞」で攻撃する。
しかし、頼りになるはずの抗体や免疫細胞が自分の体に悪い影響を及ぼす、それがアレルギー性疾患である。
1. アトピー体質では、抗体の中のIgEが体の中でたくさん作られてしまう。
2. アレルギー検査は病気の原因を知り、治療に役立てるためにおこなわれる。