

Ovomucoid-specific IgD increases in children who naturally outgrow egg allergy in a cross-sectional study

メタデータ	言語: eng 出版者: 公開日: 2021-07-19 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 伊藤, 尚弘 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10098/00028740

学 位 論 文 の 要 旨

※ 整理番号		ふ り が な 氏 名	いとう なおひろ 伊藤 尚弘
学位論文題目	Ovomucoid-specific IgD increases in children who naturally outgrow egg allergy in a cross-sectional study (横断的研究において自然耐性獲得鶏卵アレルギー児ではオボムコイド特異的 IgD が増加する)		
【背景と目的】 鶏卵アレルギー児の多くは、成長とともに耐性を獲得し、アレルギー症状を呈することなく卵製品や鶏卵そのものを摂取可能になる。近年、鶏卵アレルギーの自然耐性獲得が期待されない症例に対しては、耐性獲得を目的として経口免疫療法（oral immunotherapy: OIT）が研究的治療として行われている。しかし、その耐性獲得の機序は不明の点が多い。即時型食物アレルギーの病態では食物抗原特異的 IgE が重要な役割を持つが、食物抗原特異的 IgD の意義は未だ不明である。OIT により耐性が獲得される食物アレルギー児では食物抗原特異的 IgE レベルの低下と IgG4 レベルの上昇が観察されるが、食物抗原特異的 IgD に関しては、OIT により脱感作が誘導された鶏卵アレルギー児ではオボアルブミン（ovalbumin : OVA）特異的 IgD は上昇するが、耐性獲得に至らなかった児では上昇しないことが報告されている。本研究では、鶏卵アレルギーの自然耐性獲得における、卵白（Egg white : EW）、OVA、オボムコイド（ovomucoid: OVM）に対する特異的 IgD の役割を明らかにすることを目的とした。 【方法】 鶏卵アレルギー児 57 名と非鶏卵アレルギー児（non-egg allergy: NEA）23 名を対象とした。鶏卵アレルギー児は、経口負荷試験や誤食から推定した加熱卵白の摂取可能量に基づき、全卵 1/32 個相当で症状が誘発される完全除去群（Complete avoidance of egg: CAE）28 例、全卵 1/32 個相当は摂取可能だが 1 個相当は摂取不可能な部分除去群（Partial avoidance of egg: PAE）18 例、全卵 1 個相当以上が摂取可能になっている自然耐性獲得群（Outgrown of egg: OGE）11 例の 3 群に分類した。 総 IgE 及び卵白、OVM 特異的 IgE は ImmunoCAP (Thermo-Fisher Inc., MA) を用いて測定した。抗原特異的 IgD, IgG4 はそれぞれ biotin-conjugated anti-human IgD, IgG4 (Southern Biotech, AL) を用いて ELISA で測定した。血清中の抗原特異的抗体価は、抗原特異的 IgD, IgG4 高値のプール血清を基準に用いて UA/ml の単位で表した。 抗体価は GraphPad Prism ver 8.4.1(GraphPad Software, San Diego, CA)を用いて、Kruskal-Wallis 検定 と Dunn 多重比較検定により各群を比較した。 本研究は福井大学研究倫理委員会の承認（#20110052）を得て、保護者から書面によるインフォームドコンセントを得て実施した。			

【結果】

各群間の年齢には有意差が無く、鶏卵アレルギーの発症年齢やアレルギー疾患の合併率には有意差を認めなかった。

CAE 群は他の PAE 群、OGE 群、NEA 群に比べて、EW-、OVM-、OVA-特異的 IgD および IgG4 が低かった。OVM 特異的 IgD と OVA 特異的 IgD の比は、CAE 群、PAE 群、OGE 群の順に増加したが、OVM 特異的 IgG4 と OVA 特異的 IgG4 の比は、加熱卵白摂取量に応じた変化は認めなかった。

ROC 曲線解析の結果、OVM-IgD に対する OVM-特異的 IgE の比が、CAE 群をその他の群と識別するのに最適な指標であった（感度 86.5%、特異度 96.4%）。

【考察】

今回の横断研究では、抗原特異的 IgG4 と同様に、鶏卵摂取可能量の増加にともなって OVM 特異的 IgD 値が増加するが、耐性獲得過程において OVA 特異的 IgD が OVM 特異的 IgD に先行して上昇することが示唆された。また、OVM 特異的 IgG4 と OVM 特異的 IgD は耐性獲得過程において異なる産生制御を受けていると考えられた。

食物抗原に対する結合が低親和性の IgE ではなく、高親和性の IgE がアナフィラキシー発症と関連すると報告されている。高親和性 IgE は IgG1⁺ 記憶 B 細胞が IgE 産生細胞に分化して産生されるが、低親和性 IgE は IgM⁺IgD⁺ ナイーブ B 細胞から結合親和性成熟過程を経ず分化した IgE 産生細胞由来であると考えられる。クラススイッチの過程を考えると、OVM 特異的 IgD は低親和性 IgE 産生に関連すると考えられ、OVM 特異的 IgD 産生増加は、高親和性 IgE から低親和性 IgE 産生への産生パターンの変化と関連がある可能性が考えられた。

これまで、OVM 特異的 IgE が鶏卵アレルギーの耐性獲得を反映する指標として有用であることが報告されている。今回の結果では OVM-IgE/OVM-IgD の比が、抗原特異的 IgE や抗原特異的 IgG4 単独やそれらを組み合わせた指標よりも CAE 群を鑑別同定する上で最も有用であった。

本研究の限界としては、症例数が十分多いとは言えないこと、PAE 群中の鶏卵摂取可能量に幅があること、横断研究のため同一症例の経時的変化を追えていないことが挙げられた。

【結論】

低用量の加熱卵白を摂取することが出来るようになった鶏卵アレルギー児を同定し、少量から鶏卵摂取を解除していく方が、完全除去を継続するより、耐性獲得がすすむ可能性報告されている。OVM-特異的 IgE と OVM-特異的 IgD との比は、低用量の加熱卵白を摂取することができるようになった鶏卵アレルギー児を同定するための有用なマーカーと考えられた。

備考 1 ※印の欄は、記入しないこと。

2 学位論文の要旨は、和文により研究の目的、方法、結果、考察、結論等の順に記載し、2,000 字程度にまとめタイプ等で印字すること。

3 図表は、挿入しないこと。