

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年6月26日現在

機関番号：32647

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21591373

研究課題名（和文） バングラデシュ農村部住環境中の回虫抗原量と小児の喘息症状との関連

研究課題名（英文） The study for the relationship between the quantity of Ascaris antigen in the house dust and asthma symptoms of children living in the rural area of Bangladesh

## 研究代表者

岩田 力（IWATA TSUTOMU）

東京家政大学・家政学部児童学科・教授

研究者番号：00134578

研究成果の概要（和文）：衛生状態が良くなると逆にアレルギー疾患が増加するといういわゆる衛生仮説があるが、それが寄生虫感染率が高い地区においても成立するかどうかについて、これまで我々のバングラデシュ農村部における調査でそれを否定する結果を示してきた。そして小児の気管支喘息有病率と回虫抗原に対する特異 IgE 抗体価が正の相関を示すことの理由として、住環境中に回虫抗原が存在しそれが吸入抗原として作用する可能性を考慮した。その仮説を証明するため、3 年間の研究期間において、方法論的に限界はあるものの回虫抗原を測定する系を作成した。以前の研究と同じバングラデシュ農村部の小児を対象として ISAAC 質問票を用いた喘鳴の有無を調査し、それぞれの家庭の室内塵を採集した。対象小児は 2001 年調査（5 歳）と同じ群であり、現地の訪問調査で 14 歳時における調査が可能であったものは前回非喘鳴群 97 名（うち今回調査でも非喘鳴は 79 名）、前回喘鳴群 142 名中今回も喘鳴群に該当するものは 61 名であった。すなわち、5 歳時点での喘鳴群 142 名は、14 歳時点で 61 名（43%）が現在喘鳴群であった。2001 年に喘鳴のあった群は 2011 年でも有意に喘鳴があり、2001 年に喘鳴のなかった群は 2011 年でも有意に喘鳴がなかった（ $p < 0.0001$ ； $\chi^2$  検定）。これら両群の小児の寝具からハウスダストを採取した。ハウスダスト中の回虫抗原量は、喘鳴群で平均  $5.25 \mu\text{g/g}$  ダスト（95%信頼区間：1.15–9.36）、非喘鳴群で  $2.54 \mu\text{g/g}$  ダスト（95%信頼区間：1.67–3.41）で、喘鳴群に多い傾向が見られたが、両者の間に有意な差は認められなかった（ $p = 0.200$ 、 $t$  検定）。今回開発した回虫抗原測定系では、回虫の存在しない日本の室内塵からもある程度何らかのものが検出されるなど、未知の交差抗原の存在も考慮される。今後のより精密な検索が必要である。

研究成果の概要（英文）：So-called hygiene hypothesis means that better hygienic environment introduce less allergic diseases. This hypothesis is still controversial especially in the developing country where the ascaris infection is mostly endemic. We had published a paper concerning the epidemiological data which showed the morbidity of wheezing is about 16 % in Bangladeshi children. The morbidity of ascaris infestation is over 70 % in the rural area in Bangladesh. Our data threw the issue against the hygiene hypothesis. We had also showed that high amount of anti-ascaris IgE antibody significantly correlated to the morbidity of wheezy episodes, diagnosed as the bronchial asthma. We hypothesized there might be ascaris antigen in the house-dust which worked as the inhalant allergen. We surveyed the same field in the rural Bangladesh as the one surveyed in 2001. ISAAC questionnaire was used. Sixty one children out of 142 (43 %) who were

wheezy group in 2001 showed wheezing episode yet after 10 years and 79 out of 97 (81 %) who were not wheezy showed no wheezing episode. This difference was statistically significant by chi square test ( $p < 0.0001$ ). House dust was collected from the bedding of these two groups. Higher amount of ascaris antigen ( $5.25 \mu\text{g/g}$  dust,  $1.15 \sim 9.36$ , 95% CI) was detected in the house dust of the wheezy group than the non-wheezy group ( $2.54 \mu\text{g/g}$  dust,  $1.67 \sim 3.41$ , 95% CI), although statistically not significant. The newly developed method for detecting ascaris antigen has some limitation, because something was detected from the dust which was collected from Japanese housing. Our result suggested that there might be cross-reactive materials other than ascaris antigen in those house dust collected from two countries. Further research is needed.

#### 交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,800,000	540,000	2,340,000
2010年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2011年度	300,000	90,000	390,000
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学、小児科学

キーワード：小児免疫・アレルギー・膠原病学

#### 1. 研究開始当初の背景

気管支喘息を含むアレルギー疾患は先進国を中心に増加しているが、その理由として環境因子の関与が注目され、衛生状態の改善が逆にアレルギー疾患を増加させるといういわゆる衛生仮説に興味が集まった。しかし我々は、バングラデシュの農村部（マトラブ・タナ）の小児において喘息症状が多いことを見だし、さらに血清中抗回虫 IgE 抗体が喘息症状の危険因子となることを示した。

(Takeuchi H, Zaman K, Takahashi J, Yunus M, Chowdhury HR, Arifeen SE, Baqui A, Wakai S, Iwata T.: High titre of anti-Ascaris immunoglobulin E associated with bronchial asthma symptoms in 5-year-old rural Bangladeshi children. Clin Exp Allergy. 2008; 38 (2): 276-82.) 抗回虫 IgE 抗体は環境中の回虫抗原と反応すると推測されるが、実際に環境中の回虫抗原が吸入抗原として働きアレルギー性炎症及び喘息を引き起こすか否かは不明である。そのため、上記調査と同じ地域において、住環境中の回虫抗原を実際に測定し、居住する小児の喘息症状と比較する必要がある。

#### 2. 研究の目的

(1) バングラデシュ農村部におけるフィールド調査と室内塵の採取

(2) 環境中回虫抗原測定系の構築

上記 (2) の回虫抗原測定系の構築をもって、バングラデシュ農村部にて採取した室内塵中にどの程度回虫抗原が存在するかを確かめ、研究背景で述べた如く、環境中の回虫抗原が吸入性抗原として作用することがバングラデシュ農村部の小児で見られる喘息症状を説明するとの仮説を証明する。

#### 3. 研究の方法

(1) バングラデシュ農村部における調査

##### ①調査地

フィールド調査は 2011 年 2 月から 3 月にかけて、バングラデシュ国際下痢性疾患研究所 (ICDDR,B) の分院のあるマトラブ・ウパジラで行われた。マトラブは首都ダッカの南西 45Km に位置する川沿いの農業、漁業を中心とする地域で、ICDDR,B が 1966 年より人口調査を継続している。地域の人口は約 21 万人でこの半分の人口に対し母子保健家族計画プログラムが実施され、残り半分が対照人口となっている。我々の調査はこの母子保健介入地域のうち 1996 年より肺炎に関する疾

病登録の継続調査が開始された 67 ヲ村で行われた。

## ②対象者

われわれはこの地で 2001 年に 5 歳児を対象に気管支喘息の危険因子に関する調査を行ったが、今回の調査はこのときの対象者から、条件に応じて選んだ 254 名であった。すなわち、前回の調査では喘鳴群 219 名と非喘鳴群 183 名の参加を得たが、今回はその非喘鳴群 183 名からさらに無作為に選んだ 104 名と、喘鳴群 219 名から無作為に選んだ 150 名の計 254 名が目標の対象者となった。対象児の年齢は 14 歳であった。非喘鳴群 183 名は過去の喘鳴の既往によってさらに 2 群に分けられた。すなわち全く既往の無い群と当時を遡ること 12 ヲ月以上に 1 度はあった群である。183 名のうち 122 名は全く喘鳴の既往なし、61 名はかつての既往があった（過去喘鳴 01 群）。過去喘鳴 01 群は今回の調査対象からは除外し、今回の調査の非喘鳴群はまったく喘鳴の既往のないもの 122 名全員であり、さらにそこから無作為に 104 名を選び非喘鳴群とした。すなわち前回喘鳴群が 150 名、前回非喘鳴群 104 名を調査対象とした。

## ③フィールド調査の項目

対象者に対しては以下の項目の調査をおこなった。

- 1) International Study of Asthma and Allergies in Children (ISAAC) 質問表による、喘息・アトピー性皮膚炎等の症状と家庭環境の聞き取り
- 2) ハウスダストの採集と回虫抗原の測定

## ④フィールドの調査体勢

4 人の現地共同研究者の他に、フィールドでの調査のためにフィールド調査助手 (field research assistant, FRA) 2 名、ポーター 2 名、

その他にデータ入力のための要員も確保した。

## ⑤フィールドでの質問表によるデータ収集

FRA は割り当てられた訪問対象者のリストから前日までに居住地を確認し、訪問対象者のリスト、同意書、質問表、ハウスダスト採集用具一式を持参し、リキシャ引きとともに訪問調査に出かけた。訪問時間は朝 9 時半から午後 3 時ごろであった。ICDDR,B の DSS 地区では各戸に DSS の個人識別番号が設けられ、台帳は地域保健婦等の家に保管されている。訪問した先での対象者の識別は、持参したリストの番号とこの保管された台帳を照合して行った。FRA は訪問時に調査の説明を行い、同意の署名又は拇印を保護者および本人からもらった。質問表は International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) の喘息・アトピー性皮膚炎等の症状に関する質問表と家庭環境等を聞き取るもので、面接により聞き取り FRA が記入した。訪問時に留守であった世帯はもう一度訪問を行った。

## ⑥ハウスダストの採集

面接調査の後、掃除機により小児の寝具からハウスダスト採取を行った。電気の来ていない家庭には、2200W の発電機を持参した。寝具のハウスダストは、1500 W 以上の掃除機に DUSTREAM Filter (FUNAKUSHI、日本) を取り付け、離れた 4 箇所の A4 サイズの面積を、各 30 秒ずつ吸引し試料を採取する方法で行った。採取した検体は -80°C に冷凍保存した。

## ⑦検体の日本への搬送

発泡スチロールの容器に検体をドライアイスとともに梱包し、空路搬送した。

#### ⑧標本数の決定と統計処理

標本数の決定は以下の要領で行った。14歳児では喘鳴群の97%と非喘鳴群の85%がハウスダスト中の回虫抗原に暴露されていると仮定すると、この差をパワー80%、有意水準5%で検出するためには、各群134名の標本数が必要である。非喘鳴群は122名が全員であったため、全員を対象者とした。データはICDDR,Bのデータ取扱者が統計ソフトFox Proを用いて入力し、その後SPSS ver. 20で解析を行った。

#### (2) 環境中回虫抗原測定系の構築

##### ①ハウスダスト処理

DUSTREAM Filterのままハウスダストをバングラデシュで回収し、-80℃に冷凍保存状態のまま独立行政法人国立病院機構相模原病院臨床研究センター診断・治療薬開発研究室に送付した。DUSTREAM Filterよりハウスダストを回収後、必要量を採取し、100倍のBuffer (PBS+0.2%BSA+0.1%Tween 20)と共にチューブに入れ、ローターを用いてローテート。室温で少なくとも2時間以上ローテートを行いハウスダストより水溶性成分を抽出した。抽出後3000rpmで10分遠心し上清を得てこれを原液とした。原液を100倍したものをグラムダスト当たりのAscaris抗原の量とした。

##### ②Ascaris lumbricoidesの抽出タンパク凍結乾燥標品の作成

Ascaris lumbricoidesは、バングラデシュのICDDR,Bでヒト回虫症患者消化管内より採取し、冷凍後日本に空輸した。独立行政法人国立病院機構相模原病院臨床研究センター診断・治療薬開発研究室にて以後の操作は行った。アレルゲンタンパク質は虫卵に含まれ

ているものの可能性が高いと予測されたため、虫卵を持っていると考えられるメスのみを選別し消化管を取り除いたのち、-30℃に凍結、その後凍結乾燥した。凍結乾燥後、虫体を乳棒、乳鉢を用い粉碎した。粉碎後、エチルエーテルを用いて、脱脂を行った。具体的には粉碎した粉末をエチルエーテルの中で攪拌しエチルエーテルの中に溶出される油脂性分を破棄し、粉末と共に残ったエチルエーテルはドラフト内で乾燥させる操作を数回反復し、脱脂を行った。脱脂後の乾燥粉末を125mMのNH<sub>4</sub>CO<sub>3</sub>バッファー200mlによりタンパクを抽出した。バッファー中に粉末を入れて攪拌し4℃で24時間抽出した。抽出後に3000g 10分間遠心し上清を得た。この上清を5mMのNH<sub>4</sub>CO<sub>3</sub>で透析を行なった。透析後のタンパク水溶液を0.22μmのフィルターを通して、-30℃に凍結させた。凍結後凍結乾燥機をもちいて凍結乾燥させ、Ascarisの凍結乾燥標品を得た。凍結乾燥標品はその後4℃で保存した。

③家兎へのAscaris lumbricoidesタンパクの免疫と抗Ascaris抗体の抽出：抗Ascaris lumbricoidesタンパク抗体を得るために家兎に免疫を施した。2羽の12週の家兎にそれぞれPBSバッファーで溶解した0.4mgのAscaris lumbricoidesから得た抽出タンパクをFreund's complete adjuvantと共に免疫をした。この免疫を1週ごとに、免疫第1, 8, 15, 22日目の4回行った。最終の免疫を行った10日後、家兎を屠殺し、全血を脱血した。

家兎の飼育はタカラバイオ(株)のSPF施設で行い、飼料なども可能な限りダニなどの繁殖を防ぐ工夫を行い免疫したタンパク以外の抗体が作られることのない様に注意をした動物舎にて飼育した。

家兎の血清中のIgGはaffinity chromatography

を用いて抽出した。家兎の血清を phosphate buffer (pH 7.0) にて透析した。ACTA explorer 10 を使用し Hi-Trap protein A HP column (GE health care Amersham) に吸収させた。その後、0.1M glycine buffer を用いて溶出、PBS buffer にて透析した。抽出された IgG は、-30°C に凍結保存された。

④ コナヒョウヒダニ (*Dermatophagoides farinae*) に対する交差反応性抗体の除去  
抽出された抗 IgG 抗体はコナヒョウヒダニ(*D. farinae*) のタンパク質に対する交差反応性を持つ抗体を一部に含んでいたため、*D. farinae* のタンパク質に対する交差反応性を持つ抗体を除去する操作を行った。

まず最初に、CNBr-activated sepharose 4B (GE Healthcare) を 1M の HCl で洗浄し、25mg の *D. farinae* の乾燥粉末を coupling buffer (0.1 M NaHCO<sub>3</sub> + 0.5 M NaCl) に溶解したものを加えてカラムの中に固定した。その後 1 時間常温で保存し、1 M の ethanolamine で余分な CNBr-をブロックした後、洗浄用のバッファーを使用し ethanolamine を取り除いた。次に *D. farinae* タンパクを結合させた sepharose を 0.1 M acetate buffer (pH 3.5) と 0.1 M Tris-HCl buffer (pH 8.0) で交互に洗浄、結合していないタンパク質を洗い落として、最後に 0.02% の Azide 入りの PBS で洗浄後にこの buffer を入れて保存した。

このように作製した *D. farinae* を結合させた sepharose 4ml と、2.5ml の PBS 更に 1.5ml のウサギ IgG を混和し 1 h ほど室温で放置し、濾紙でろ過し、*D. farinae* と交差反応性がないウサギ IgG 4 ml (0.56 mg/ml) を得た。上記の操作を数回繰り返して最終的には *D. farinae* に反応しないウサギ IgG を 4.5 mg 得る事に成功した。

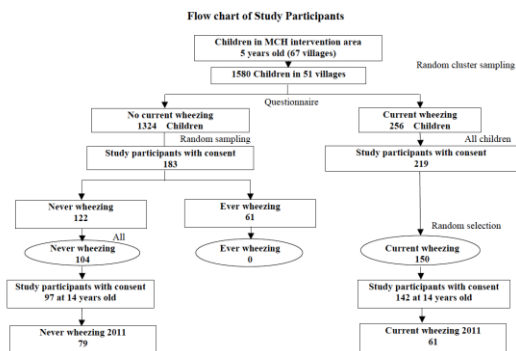
⑤ ウサギ抗 *Ascaris* IgG を用いた環境中の *Ascaris* 抗原の測定

ウサギ抗 *Ascaris* IgG を用いて環境中の *Ascaris* 抗原を測定するため Sandwich ELISA 法を用いた。精製し、*D. farinae* との交差抗原性を除去したウサギ抗 *Ascaris* IgG を pH 9.6 の Bicarbonate buffer にとがして、C96 white maxisorp fluoronunc cent plate (Fisher scientific) 上に 100µl ずつコートし、37°C で 3 時間静置した。洗浄液 (生食液に 0.1% の Tween 20 をとがしたもの) 250µl で 3 回洗い流した後、1% ウシアルブミンを含む PBS 250µl を入れ 37°C で 1 時間静置した。洗浄液 250µl で 3 回洗い流した後、ハウスダストを 100:1 で抽出した液体を 100µl と各濃度 *Ascaris* の標準液を 100µl ずつ各 well 内に入れて 25°C で 4 時間静置した。洗浄液で 5 回洗浄した後、検出用抗体を PBS と 10% 正常ウサギ血清で希釈し 100 ng/ml としたものを各 well に入れ 25°C で一晩静置した。検出用抗体は、交差抗原性を除去したウサギ抗 *Ascaris* IgG にアビジンを結合させてある。一晩静置した後に、血清を洗浄液で 5 回洗い流し、ビオチン化した βgalactosidase を加えて 25°C で 90 分静置。洗浄液で 5 回洗浄し 0.1 mM 4-methylumbelliferyl-β-D-galactopyranoside を 0.02 M のリン酸ナトリウムバッファーに 0.1 M NaCl, 1 mM MgCl<sub>2</sub>、0.2% BSA 0.05% Azide を溶解した溶液 (pH 7.2) を 100µl ずつ加え 1 時間 37°C で静置した。停止液として 0.1 M glycine-NaOH (pH 10.4) を加え、反応を停止させた。反応を停止させた後、各 well の蛍光強度を micro plate fluoresce reader, Spectra Fluor (TECAN) を使用して excitation wavelength 360 nm, emission wavelength 465 nm で読み取った。

#### 4. 研究成果

(1) バングラデシュ農村部における調査

リストアップした対象者は 2001 年の非喘鳴群 119 名、喘鳴群 182 名であったが、事前に非喘鳴群 15 名、喘鳴群 32 名の転出が判明していたため、訪問したのは非喘鳴群 104 名、喘鳴群 150 名であった。選んだ 254 人全員の家庭を訪問したが、転出がさらに 15 名あり参加者は喘鳴群 142 名、非喘鳴群 97 名の計 239 名だった。2001 年の喘鳴群のうち 2011 年の調査でも喘鳴のあったものは 61 名、非喘鳴群のうち 2011 年の調査でも喘鳴のなかったものは 79 名であった。ハウスダスト検体の比較はこの群間で行った。2001 年に喘鳴のあった群は 2011 年でも有意に喘鳴があり、2001 年に喘鳴のなかった群は 2011 年でも有意に喘鳴がなかった ( $p < 0.0001$ ;  $\chi^2$  検定)。調査対象者の流れを以下に図示する。



## (2) 環境中回虫抗原測定系の構築とそれを用いた測定結果

*Ascaris* 免疫家兎血清から分離した直後のウサギ IgG 抗体中には図 1 に示すようにダニ虫体抽出物に対しても交差反応性を持つような抗体が多く存在していた (図 1)。

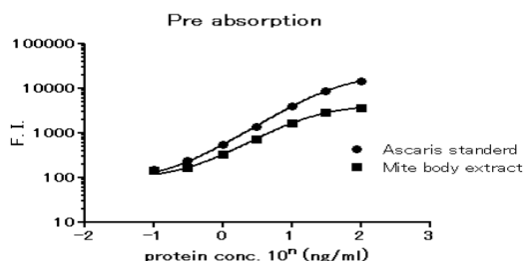


図 1 交差反応性を示す

このウサギ IgG 抗体を *D. farinae* で吸収して

ダニに交差反応性のある抗体を吸収後にはダニ虫体抽出物と反応するウサギ IgG は完全に取り除かれた (図 2)。

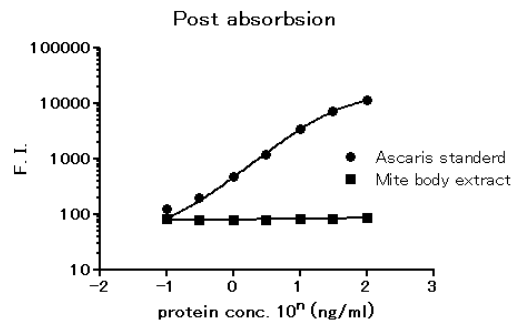


図 2 吸収後

この系を用いて、最初に以前採取していたバングラデシュハウスダスト (患者宅全体から採取したもの) と、日本では乳児居室におけるハウスダストの検体中の *Ascaris* 抗原を比較した。これは *Ascaris* の抗原がほとんどないと考えられる日本のハウスダスト検体と *Ascaris* 抗原が多く存在していると考えられるバングラデシュのハウスダスト検体を比較することを目的に行った (図 3)。

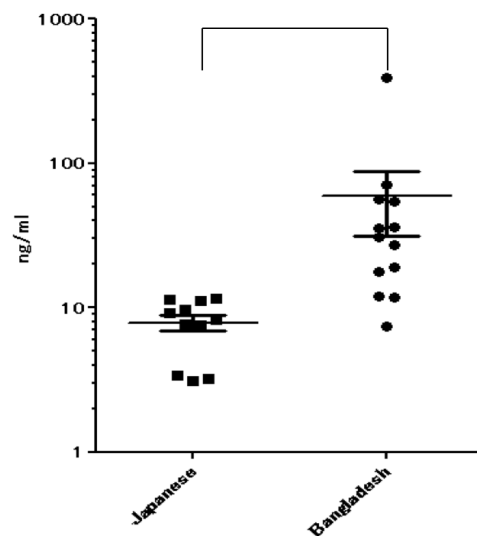


図 3 日本とバングラデシュのハウスダスト検体を 1:100 で抽出した原液中の *Ascaris* 抗原の濃度を示す。

日本のハウスダスト検体中の *Ascaris* 抗原 (として測定されたもの) は平均 7.836 ng/ml であり、バングラデシュのハウスダスト検体中の *Ascaris* 抗原は平均 59.08 ng/ml であった。日本の *Ascaris* 抗原は有意に低く、バングラデシュのハウスダスト検体中抗原が高かったが、*Ascaris* がほとんど存在しないと考えられる日本においても、*Ascaris* 抗原がすべての検体で測定可能であった。

次に乳児ではなく、日本の成人宅全体から採取したハウスダスト中の *Ascaris* 抗原と、バングラデシュの患者宅全体から採取したハウスダスト中の *Ascaris* 抗原を比較した(図4)。

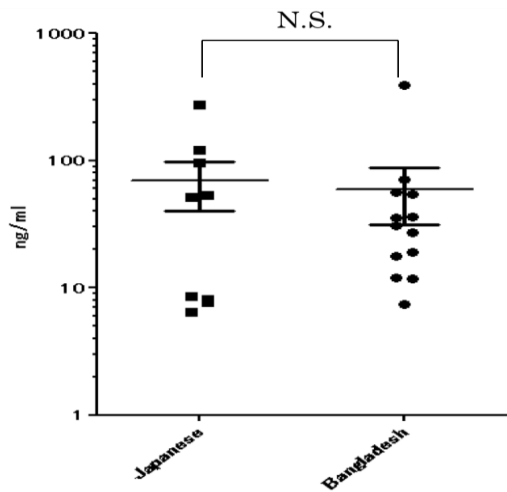


図4 日本の成人宅ハウスダスト中での *Ascaris* 抗原は 69.44 ng/ml で、バングラデシュのハウスダスト中の抗原 59.08 ng/ml と変わらない値であった。

*Ascaris* 抗原がほとんどないと考えられる日本で、抗 *Ascaris lumbricoides* 抗体が反応するタンパクがハウスダスト中に認められることに関する原因を探るべく様々な無脊椎動物のエキスに対する抗 *Ascaris lumbricoides* 抗体の反応を調べた。

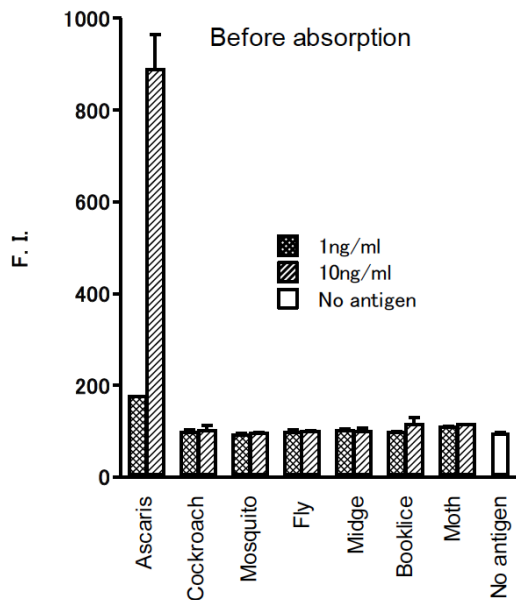


図5 ダニ抗原での吸収前、種々の無脊椎動物との反応は認められない。

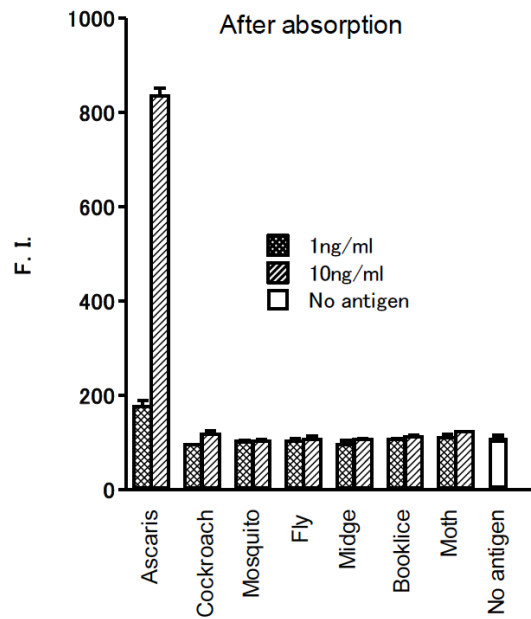


図6 ダニ抗原での吸収後、図5と同様に反応に変化はない。

図5、6に、日本のハウスダスト中にダニ以外に含まれていると考えられているゴキブリ、カ、ハエ、ユスリカ、チャタテムシ、ガについての反応性がないことを示す。

次に今回の調査で新たに寝具から採集したハウスダスト中の *Ascaris* 抗原の測定を行った。全236検体についての測定結果を図7に示す。(g dustあたりの *Ascaris* の量で示す。)

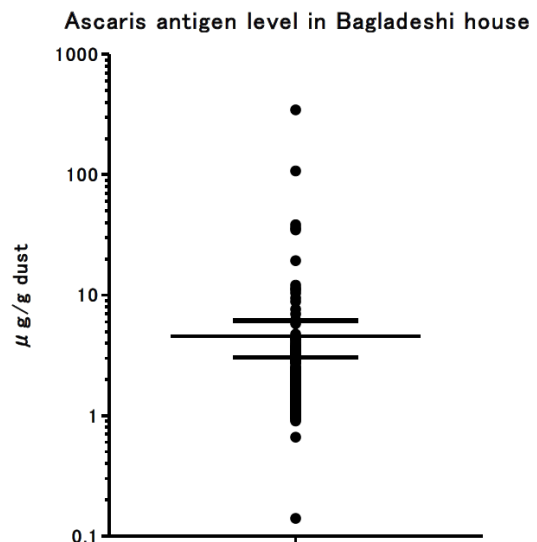


図7 バングラデシュハウスダスト中の *Ascaris* 抗原量 ( $\mu\text{g/g dust}$ )

ハウスダストは239名の小児の寝具より採集したが、そのうち3例は検体が少量であり測

定不能であった。236 検体における *Ascaris* 抗原の濃度は、最高値 345  $\mu\text{g/g dust}$ 、最低値 0.14  $\mu\text{g/g dust}$  であり、平均値は 4.59  $\mu\text{g/g dust}$  であった。

これらの測定結果より、今回調査における喘鳴群と非喘鳴群に分けてハウスダスト中の *Ascaris* 抗原量に差がないかどうかを比較した。2011 年喘鳴群で 5.25  $\mu\text{g/g dust}$  (95%信頼区間：1.15–9.36)、非喘鳴群で 2.54  $\mu\text{g/g dust}$  (95%信頼区間：1.67–3.41) というものであり、喘鳴群に多い傾向が見られたが、両者のあいだに有意な差は認められなかった ( $p=0.200$ 、 $t$  検定) (図 8)。

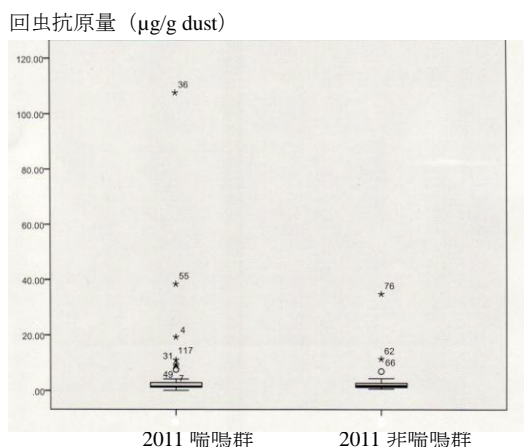


図 8 今回調査での両群の比較

### (3) 考察

これまでの研究で、回虫感染率の高いバングラデシュ農村部では抗回虫 IgE 抗体が喘息症状の危険因子となることを報告した (前掲 Takeuchi H, et al. 2008)。そこで我々は、環境中に存在して、吸入性抗原として働き得る回虫抗原と抗回虫 IgE 抗体が反応することによるアレルギー性炎症を惹起する可能性があるとの仮説を立てた。それを証明すべく、2001 年の調査と同じ地区、同じ小児を対象に、まず現症の調査を行い、喘息症状のある児と無い時のグループで、居住環境中の *Ascaris* 抗原に差があるのかどうかを検証したが、有意な差は見いだせなかった。その主な原因としては以下のことが考えられる。

①回虫は殆どいないと考えられる日本の成

人宅ハウスダスト中の *Ascaris* 抗原が、69.44 ng/ml とバングラデシュでのハウスダスト中の *Ascaris* 抗原 59.08 ng/ml と変わらない値であったことから、今回用いた抗回虫 IgG には何らかの交叉反応性があると考えられ、正確に *Ascaris* 抗原を測定していない。

②もし回虫抗原が環境中にあるとしても、寝具のハウスダスト中に存在するかは十分に検討されていない。日本においても、乳児の居室から採集したハウスダストには比較的少なく、成人の家全体から収集したハウスダストでは高値になっているなど、収集場所等によっても違ってきている可能性があり、標本採集場所を再検討する必要がある。

③この調査では他の喘息の危険因子に関する検討を行っていない。血清抗回虫 IgE 等の調整を入れることができれば、結果は変わっているかもしれない。他の危険因子の検討をしていきたい。

今回、我々の仮説は証明できなかったが、この研究で以下のような新しい知見を得た。すなわち、ダニ抗原に対して交差反応性のある抗体は完全に除去できている (図 2) が、その吸収後抗体を用いて測定をしたにもかかわらず、日本のハウスダスト中にも *Ascaris lumbricoides* で作成した抗体が反応する抗原があった。しかし、精製後のこの抗体はハウスダストに含まれると考えられる様々な無脊椎動物のエキスに対して反応しない (図 6)。このことは現在先進国で一般に知られているハウスダスト中のアレルゲン以外に、*Ascaris lumbricoides* の抽出タンパクと交差反応を起こすようなタンパク質があり、新たなアレルゲンとなり得る可能性を示している。今後はそのタンパク質が何かを探り、新たなハウスダスト中のアレルゲンの発見を目指していきたい。

5. 主な発表論文等



(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 10 件)

①Fuminori Tanabe, Hirotake Kasai, Limin He, Tomohiro Kin, Takashi Fujimoto, Toshihide Kumamoto, Toshiro Hara, Tsutomu Iwata, Masahiko Ito: Improvement of deficient natural killer activity and delayed bactericidal activity by a thiol proteinase inhibitor, E-64-d, in leukocytes from Chediak-Higashi syndrome patients in vitro. *International Immunopharmacology* 9: 3663-3670, 2009

②Asuka Eda, Kazuko Sugai, Hiromi Shioya, Asako Fujitsuka, Setsuko Ito, Tsutomu Iwata and Tetsunori Funabiki: Acute allergic reaction due to milk proteins contaminating lactose added to corticosteroid for injection. *Allergology International* 58 (1): 137-139, 2009

③岩田 力: 患者教育・学校保健 ミニ特集 小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2008—ここがポイント— 小児科臨床 62(3):421-427, 2009

④岩田 力: 序～アレルギー疾患の治療ということ～ アレルギー・免疫 16(4): 475-476, 2009

⑤岩田 力: 1 歳未満の気管支喘息に対するオノンドライシロップ 10% (プラナルカスト水和物) 製造販売後調査結果—レトロスペクティブ調査— 小児科臨床 62(5): 987-1000, 2009

⑥岩田 力: 小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2008 —早期治療と長期管理— アレルギー 58 (5): 507-511, 2009

⑦岩田 力: 2 歳未満のいわゆる乳児喘息 小児内科 41(10): 1511-1512, 2009

⑧岩田 力、栗原 和幸、小田島 安平、宇理須 厚雄、井上 壽茂、河野 陽一、森川 昭廣: 1 歳未満の気管支喘息に対するオノンドライシロップ 10% (プラナルカスト水和物) 製造販売後調査結果—プロスペクティブ調査— 日本小児アレルギー学会誌 23(5): 629-642, 2009

⑨Naomi Kondo, Toshiyuki Nishimuta, Sankei Nishima, Akihiro Morikawa, Yuko Aihara, Toru Akasaka, Akira Akasawa, Yuichi Adachi, Hirokazu Arakawa, Takao Ikarashi, Toshiichi

Ikebe, Toshishige Inoue, Tsutomu Iwata, Atsuo Urisu, Motohiro Ebisawa, Yukihiro Ohya, Kenji Okada, Hiroshi Odajima, Toshio Katsunuma, Makoto Kameda, Kazuyuki Kurihara, Yoichi Kohno, Tatsuo Sakamoto, Naoki Shimojo, Yutaka Suehiro, Kenichi Tokuyama, Mitsuhiko Nambu, Yuhei Hamasaki, Takao Fujisawa, Takehiko Matsui, Tomoyo Matsubara, Mitsufumi, Mayumi, Tokuko Mukoyama, Hirohuki Mochizuki, Koichi Yamaguchi and Shigemi Yoshihara: Japanese pediatric guidelines for the treatment and management of bronchial asthma 2008. *Pediatrics International* 52 (2):319-326, 2010

⑩岩田 力、栗原 和幸、小田島 安平、宇理須 厚雄、井上 壽茂、河野 陽一、森川 昭廣: 1 歳未満の気管支喘息に対するオノンドライシロップ 10% (プラナルカスト水和物) 製造販売後調査結果 (第 2 報) —長期投与例の追跡調査—

日本小児アレルギー学会誌 24(5): 693-704, 2010

[学会発表] (計 6 件)

①Iwata, T; Kodachi, Y; Kano, H; Hara, H; Takeuchi, H: The pattern of the flow volume curve in non-asthmatic children aged 12-15 years. XXVIII Congress of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology, Warszawa, Poland, June 6-10, 2009 ( *Allergy* 64 ( Suppl. 90): 317, 2009)

②T. Iwata, Y. Kodachi, H. Kano, H. Hara, H. Takeuchi, Y. Tokoeda: The comparison of two predictive formulae for the spirometric parameters in Japanese children. XXIX Congress of EAACI, London, Great Britain, June 5-9, 2010 ( *Allergy* 65 ( Suppl. 92): 676, 2010)

③中澤卓也、齋藤明美、安枝 浩、竹内治子、狩野博嗣、岩田 力: 環境中におけるヒト回虫抗原の検出法の開発、第 60 回日本アレルギー学会秋季学術大会、平成 22 年 11 月 25 日、東京

④伊藤直香、下条直樹、藤澤隆夫、岩田 力、SOTI 研究グループ: 食物アレルギーに対する急速経口免疫療法: 多施設 RCT の経過、第 23 回日本アレルギー学会春季臨床大会、平成 23 年 5 月 14 日、幕張

⑤小山晴美、八木久子、石毛 崇、荒川浩一、

伊藤浩明、漢人直之、岩田 力：鶏卵の急速免疫療法中に腸管症状により治療継続困難となった2症例、第23回日本アレルギー学会春季臨床大会、平成23年5月14日、幕張  
⑥板澤寿子、足立雄一、伊藤直香、下条直樹、藤澤隆夫、岩田 力、宮脇利男：経口負荷試験でアナフィラキシーショックを呈した卵アレルギーの一女兒例、第23回日本アレルギー学会春季臨床大会、平成23年5月14日、幕張

[その他]

ホームページ等 なし

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

岩田 力 (IWATA TSUTOMU)  
東京家政大学家政学部児童学科・教授  
研究者番号：00134578

### (2) 研究分担者

中澤 卓也 (NAKAZAWA TAKUYA)  
国立病院機構相模原病院 臨床研究センター・室長  
研究者番号：50297686  
狩野 博嗣 (KANO HIROTSUGU)  
東京大学医学部附属病院・助教  
(現帝京大学医学部附属溝口病院・准教授)  
研究者番号：60292942

### (3) 連携研究者

竹内 治子 (TAKEUCHI HARUKO)  
神奈川県立保健福祉大学・教授

Md Al Fazal Khan  
ICDDR, B (バン格拉デシュ国際下痢生疾患研究所) Principal Investigator