

論文審査の要旨

報告番号	総研第 572 号	学位申請者	今給黎 亮
審査委員	主査	金蔵 拓郎	学位 博士 (医学・歯学・学術)
	副査	嶽崎 俊郎	副査 井上 博雅
	副査	原 博満	副査 岡本 康裕

Basophil Activation Test Based on CD203c Expression in the Diagnosis of Fish Allergy

(魚アレルギーの診断における CD203c 発現測定による好塩基球活性化試験)

魚アレルギーは世界中で増加傾向である。日本では食物アレルギーの原因のうち 2.1%を占め頻度は高くないが、魚の主要アレルゲンコンポーネントであるパルブアルブミンは交差抗原性があり 1つの魚種にアレルギーが確認されると魚類全般の除去を要する。摂取可能な魚種の確認のために食物経口負荷試験 (OFC)が必要だが、良好な診断予測能をもつ検査が無く複数回の OFC を行う必要があり患者・医療資源双方の負担が大きい。本研究では、患者の全血を抗原抽出液で刺激し好塩基球の細胞表面マーカー CD203c の発現増強を観察する好塩基球活性化試験 (BAT) を用い、魚アレルギーの診断予測能を評価して既存の各種検査と比較した。1歳から 48歳 (中央値 6歳) の 51例に対し研究室で作成した 15種類の魚肉抽出液を用いて BAT を行った。BAT の結果は抗原抽出液で刺激した際の CD203c 発現増強を陽性コントロール刺激での CD203c 発現増強で除した指数を用いて "BAT score" と表現した。

その結果、以下の知見が明らかにされた。

- 1) 症例数が比較的多く既存の検査で特異的 IgE 抗体価 (sIgE) が測定可能なサケ・サバ・マグロについて、該当魚種にアレルギー "あり" 群は "なし" 群と比較して BAT score が有意に高値だった。sIgE はサバでは有意差を認めたがサケ・マグロでは有意差を認めなかった。ROC 曲線の AUC の比較でもサケ・マグロは BAT score は sIgE より高い傾向があり、サバでは sIgE が BAT score よりわずかに高い傾向を認めた。
- 2) 症例数の多い 5 魚種 (サケ・サバ・マグロ・タイ・ブリ) で ROC 曲線の AUC は 0.72-0.88 であり良好な診断予測能を有し、算出したカットオフ値での正診率は 0.74-0.91 だった。
- 3) 前述の 5 魚種で優位であった "0.3" をカットオフ値として残りの魚種の診断予測能を評価し、症例数が 5 症例以上あった魚種では正診率が 0.6-1.0 で診断予測能は良好だった。
- 4) パルブアルブミンとして標準化されている Gad c I [タラ] と Cyp c I [コイ] の sIgE は、魚アレルギー全体での診断予測能は良好だが、個別の魚種のアレルギー診断では統計学的な有意差が認められなかった。
- 5) アニサキス sIgE の陽性例と陰性例で比較を行い、感作 "あり" 群は "なし" 群よりも年齢が高かったが、BAT score、個別の魚アレルギー診断率などに差は認めなかった。

以上の結果から細胞表面マーカー CD203c の発現増強を観察した BAT は個別の魚アレルギーにおいて良好な診断予測能を有し、既存の検査と同等もしくはより良好だった。抗原抽出液を作成することでどのような魚種にも応用が可能である。

本研究は魚アレルギーの個別の魚種における BAT の診断予測能を評価したものである。本研究から導かれた結果は、現在食物経口負荷試験の予測が困難である魚アレルギーの診療の向上につながる可能性がある。よって本研究は学位論文として十分な価値を有するものと判定した。