

抗原特異的 IL-2反応性検査と負荷試験の相関及びアトピー性 皮膚炎における鶏卵アレルギー診断における意義

¹⁾埼玉医科大学小児科, ²⁾飯能中央病院小児科, ³⁾国療南福岡病院小児科, ⁴⁾国立王子病院小児科

⁵⁾都立荏原病院小児科, ⁶⁾東京医科歯科大学小児科, ⁷⁾同愛記念病院小児科

野間 剛¹⁾ 吉沢いづみ¹⁾ 黄 国輝¹⁾ 川野 豊¹⁾
中島 忠¹⁾ 峰田喬臣²⁾ 小田嶋博³⁾ 梶沢靖弘⁴⁾
松井猛彦⁵⁾ 矢田純一⁶⁾ 市川邦男⁷⁾ 山口公一⁷⁾
岩崎栄作⁷⁾ 向山徳子⁷⁾ 馬場 実⁷⁾

小児アトピー性皮膚炎患児113例及び気管支喘息患児12例において、生鶏卵経口負荷試験と卵白抗原特異的 IL-2反応性 (antigen-specific interleukin-2 responsiveness: AIR) 検査の相関性を検討した。負荷陽性75例のうち AIR 陽性例は68例 (感度90.7%), 負荷陰性50例のうち AIR 陰性例は42例 (特異度84.0%), 陽性的中度は89.5%, 陰性的中度は85.7%, 正確度は88.0%であった。感度, 特異度が高値を示すことから卵白抗原に対する AIR 検査はアレルギー病因抗原検査のスクリーニング検査, 及び病因抗原確定診断検査として有用であると考えられた。

一方, 卵白 IgE RAST スコア (RAST) は, 2 以上を陽性とする, 特異度は88.0%で AIR と同等であったが, 感度は37.3%と低値であった。

負荷試験の症状出現型と AIR との相関性の検討では RAST は即時型, AIR はそれに加え, 遅発及び遅延型アレルギー反応を反映していた。RAST 陰性91例中に含まれる負荷陽性47例 (51.6%) の AIR は87.2%の症例で陽性であったことから, RAST で診断不可能な症例が AIR 検査で診断可能であると考えられた。

Key words: antigen-specific IL-2 responsiveness — atopic dermatitis — diagnosis for hen egg allergy — oral provocation test to hen egg

緒 言

アレルギー疾患の病因抗原の検索は, 一般的に患者の問診, 皮膚テスト, 血清中の特異 IgE の検出などによって総合的に行われることが多い^{1)~3)}。時に, 抗原特異的リンパ球芽球化反応, ヒスタミン放出試験, ロイコトリエン放出試験などの検査が行われるが, いずれの検査も感度と特異度の両方を満足する検査としては十分ではない¹⁾。

小児のアトピー性皮膚炎は, 鶏卵などの食物抗原の摂取により症状の発現や増悪が認められることから, 食物抗原がその病因となっていると考えられている⁴⁾⁵⁾。その検索は, 症状が誘発される食物の除去や経口負荷試験により確診することができるが, これらの

試験は手間と時間がかかりまた患児に対する負担は大きい。

リンパ球の抗原特異的 IL-2反応性 (antigen-specific interleukin-2 responsiveness: AIR) 検査はアレルギー疾患の病因抗原の検索や病勢を把握する上で有用であることを既に報告した^{6)~11)}。今回, アトピー性皮膚炎患児及び疾患対照としてアトピー性皮膚炎を伴わない気管支喘息患児に対し鶏卵経口負荷試験を施行し, 卵白抗原特異的 IL-2反応性検査との一致率について検討し, 本検査の食物アレルギーにおける診断的意義を評価した。本研究において, 卵白抗原特異的 IL-2反応性検査は, 経口負荷試験により鶏卵アレルギーを示すアトピー性皮膚炎と診断された症例に対して, 感度と特異性が両方において高いことから, スクリーニング検査としてばかりでなく, 患児に負担の大きい *in vivo* の負荷試験にとってかわる病因抗原の確定診断検査として有用な *in vitro* の検査法と考えられたので

Received: July 24, 1995

Accepted: June 19, 1996

Table 1 Characteristics of patients used in the study

No.	Ages (Y, M)	Sex	Diagnosis	Serum IgE (U/ml)	IgE RAST score		HE provocation			IL2 responsiveness				
					Df	EW	IR	LR	DR	EW	OVA	OM	LZ	OT
1	1Y 1M	F	AD	58	0	0	(-)	(-)	(-)	0.95	1.00	1.19	1.15	1.05
2	1Y 7M	M	AD, AC, RA	120	2	0	(-)	(-)	(-)	NT	1.09	1.21	1.26	1.32
3	7M	F	AD	32	0	3	(+)	(+)	(+)	2.04	1.88	1.38	1.48	1.63
4	6Y 5M	M	BA, AD	1500	5	1	(-)	(-)	(+)	1.97	1.10	1.20	1.11	1.17
5	5M	F	AD	<10	0	1	(+)	(+)	(+)	1.07	1.04	1.02	1.07	1.03
6	5Y 10M	M	AD	140	0	0	(-)	(+)	(+)	1.43	1.17	1.07	0.97	0.99
7	7M	M	AD	26	0	2	(+)	(-)	(-)	1.23	1.06	0.98	1.11	1.04
8	3Y	F	AD	59	0	0	(+)	(-)	(+)	NT	2.25	NT	NT	NT
9	3Y 9M	F	AD, RA	<10	0	1	(+)	(-)	(+)	NT	2.52	1.72	3.37	NT
10	8M	M	AD	<10	1	0	(-)	(+)	(+)	NT	3.14	3.05	1.67	1.55
11	7M	M	AD	210	0	2	(-)	(+)	(-)	NT	2.59	2.19	2.65	2.45
12	3Y	F	BA, AD, RA	180	2	0	(-)	(-)	(+)	NT	1.46	1.48	1.75	1.84
13	1Y 6M	M	AD	<10	0	1	(+)	(+)	(+)	NT	2.19	2.03	2.24	2.41
14	11M	M	AD	72	0	2	(+)	(+)	(+)	NT	1.45	1.50	1.62	1.52
15	3Y	M	AD, RA	NT	2	2	(-)	(-)	(+)	NT	1.83	1.33	1.64	1.77
16	5Y	F	AD, RA	NT	2	0	(-)	(-)	(-)	NT	1.06	1.06	1.14	1.23
17	3Y 6M	M	AD	160	0	0	(-)	(-)	(-)	1.03	1.00	1.00	1.03	1.00
18	7M	M	AD, RA	47	2	2	(+)	(+)	(+)	NT	1.75	1.55	1.67	1.80
19	8M	F	AD, RA	<10	0	0	(-)	(-)	(+)	NT	2.00	2.04	2.33	2.13
20	2Y	M	AD, RA	730	1	2	(+)	(+)	(+)	NT	2.08	1.86	1.69	NT
21	10Y	M	AD, RA	2600	3	0	(-)	(-)	(+)	NT	1.08	1.15	1.22	1.28
22	1Y 2M	F	AD	<10	0	0	(-)	(+)	(+)	NT	1.65	1.56	1.55	1.49
23	4Y	M	AD	15	0	0	(-)	(+)	(+)	NT	1.32	1.43	1.49	1.31
24	5Y	M	AD, RA	19	0	0	(-)	(+)	(+)	NT	1.32	2.05	1.15	1.45
25	5Y	M	U, AD	170	0	1	(-)	(-)	(+)	NT	1.33	1.35	1.66	2.09
26	5Y	M	AD, AC, RA	700	0	0	(-)	(-)	(+)	NT	1.62	NT	NT	NT
27	3M	F	AD	<10	0	0	(-)	(+)	(+)	NT	1.56	1.55	1.59	1.52
28	3Y 2M	M	AD, RA, U	110	0	2	(-)	(+)	(+)	NT	1.35	1.42	1.65	1.28
29	6Y	F	BA, AD, RA	3400	2	1	(-)	(-)	(+)	NT	1.30	1.25	1.57	1.75
30	4M	F	AD, RA	20	0	2	(+)	(+)	(+)	NT	1.11	0.96	1.51	1.40
31	6M	M	AD, RA	<10	0	0	(+)	(-)	(+)	NT	1.08	1.32	1.54	1.28
32	10Y 9M	F	AD	450	0	0	(-)	(-)	(-)	1.00	0.97	1.00	0.97	1.03
33	5Y 10M	F	U, AD	200	4	0	(-)	(-)	(-)	1.01	0.99	1.00	1.00	1.00
34	5M	M	AD, RA	31	0	2	(+)	(+)	(+)	NT	1.10	1.14	1.31	1.16
35	2Y 8M	F	AD, BA	1500	0	1	(-)	(-)	(+)	NT	1.80	1.16	1.23	1.29
36	6M	M	AD, BA	<10	0	0	(+)	(+)	(-)	NT	1.50	1.22	1.69	1.19
37	4Y 10M	F	AD	<10	0	0	(-)	(+)	(+)	NT	1.02	1.18	1.48	1.51
38	5Y 2M	F	AD	180	4	0	(-)	(+)	(+)	1.00	0.98	1.00	1.00	0.98
39	5M	F	AD	<10	0	2	(+)	(+)	(+)	1.87	2.05	1.38	1.47	1.71
40	1Y 9M	F	AD, RA	28	2	0	(-)	(+)	(+)	1.51	NT	1.34	1.53	1.87
41	3M	M	AD	10	0	2	(-)	(+)	(+)	1.25	NT	NT	NT	NT
42	4M	F	AD	<10	0	0	(-)	(+)	(-)	1.32	1.15	1.13	1.16	1.14
43	4Y	M	RA, AD	97	2	0	(-)	(-)	(+)	NT	1.26	NT	NT	NT
44	2Y 10M	F	AD	30	0	0	(-)	(-)	(-)	0.91	1.00	0.99	1.09	0.97
45	1Y 8M	F	AD	<10	0	0	(-)	(+)	(+)	1.01	1.04	1.13	1.46	0.80
46	5M	M	AD	45	0	3	(+)	(+)	(+)	1.50	1.02	1.04	0.97	1.70
47	5Y	M	BA, AD, RA	650	3	1	(-)	(-)	(-)	0.98	1.02	1.00	1.03	0.97
48	1Y 2M	F	AD	12	0	0	(+)	(+)	(+)	1.07	1.25	1.37	1.28	0.94
49	2Y 9M	F	AD, U	26	3	0	(-)	(-)	(+)	1.52	1.56	1.35	1.24	1.65
50	10M	F	AD	18	2	0	(-)	(+)	(-)	1.18	1.20	1.11	1.13	1.28
51	3M	M	AD	17	1	2	(+)	(+)	(+)	1.38	1.10	1.09	1.44	1.23
52	1Y 8M	F	AD	<10	0	0	(-)	(+)	(+)	1.07	1.00	0.98	0.99	1.31
53	1Y 5M	F	AD	25	0	0	(-)	(-)	(-)	1.02	1.04	1.07	1.08	1.00
54	8M	M	AD	<10	0	0	(-)	(-)	(-)	1.00	1.08	0.97	1.06	1.04
55	11M	M	AD	69	0	1	(-)	(-)	(-)	1.12	1.12	1.12	1.05	1.05
56	8Y	M	BA, AD, RA	750	3	0	(-)	(-)	(-)	1.06	1.13	1.05	0.96	0.89
57	15Y 9M	F	AD, BA, RA	330	4	0	(-)	(-)	(-)	1.11	1.06	1.02	1.07	1.06
58	4Y 3M	F	AD, BA	550	4	1	(-)	(-)	(-)	1.03	1.01	0.92	1.10	1.04
59	4M	M	AD	32	0	3	(+)	(+)	(+)	2.32	2.62	0.90	1.25	1.95
60	1Y 7M	M	AD	120	3	0	(-)	(-)	(+)	1.14	1.03	1.06	1.14	1.28
61	7Y 7M	M	AD	730	0	0	(-)	(-)	(+)	0.98	1.00	1.02	1.04	1.00
62	5Y 6M	M	AD, BA	1100	6	3	(+)	(-)	(-)	1.46	1.02	1.07	1.20	1.28
63	5Y 3M	F	AD	65	0	0	(-)	(-)	(-)	1.04	0.99	1.01	1.03	1.09
64	4Y 5M	F	BA, AD	470	4	1	(-)	(-)	(-)	1.09	0.96	0.99	0.97	0.88

65	1Y 6M	M	AD	3.7	0	0	(+)	(-)	(-)	1.03	1.09	1.05	1.07	1.22
66	1Y 11M	F	AD	NT	0	4	(+)	(+)	(+)	1.27	1.04	1.02	1.25	1.31
67	1Y 4M	F	BA, AD	16	0	0	(-)	(+)	(+)	1.57	1.38	1.24	NT	1.26
68	3Y 6M	F	BA, AD	72	3	1	(-)	(-)	(+)	1.40	1.32	1.11	1.05	1.17
69	6M	M	AD, BA	32	0	0	(+)	(+)	(+)	1.15	1.13	1.11	1.10	1.42
70	4Y	M	AD, U	NT	5	2	(+)	(-)	(-)	1.92	1.94	1.08	1.12	NT
71	6Y 9M	F	AD	18	0	0	(-)	(-)	(-)	1.00	1.13	0.95	0.98	0.94
72	4Y 5M	F	AD, BA	270	4	0	(-)	(-)	(-)	1.03	0.98	1.09	1.02	1.03
73	1Y 3M	M	AD	26	2	1	(+)	(+)	(+)	1.56	1.18	1.06	1.14	1.05
74	4Y 4M	M	AD, BA	7100	5	4	(+)	(+)	(+)	0.96	1.41	1.10	1.10	1.01
75	2Y 2M	F	AD	37	0	0	(+)	(-)	(-)	1.10	1.07	1.26	1.21	1.01
76	1Y 3M	M	AD	140	3	3	(-)	(+)	(+)	1.17	1.05	1.56	1.41	1.04
77	4M	M	AD	44	0	3	(+)	(+)	(+)	2.56	2.22	1.81	2.03	2.16
78	4Y 1M	M	AD	NT	4	1	(+)	(+)	(+)	2.11	1.75	1.82	1.90	1.93
79	6Y 2M	F	AD, BA	89.2	2	2	(-)	(+)	(+)	1.43	1.11	1.17	1.11	1.12
80	11M	F	AD	83	3	2	(+)	(+)	(+)	1.61	1.70	1.56	1.30	1.63
81	1Y 6M	F	AD	36	0	3	(+)	(+)	(+)	2.01	1.75	1.63	1.26	1.23
82	2Y 2M	M	AD, BA	300	6	3	(+)	(+)	(-)	1.26	0.91	1.16	1.00	0.93
83	2Y 7M	M	AD	96	4	0	(-)	(+)	(+)	1.30	1.01	1.10	1.07	1.18
84	7Y 11M	F	AD, BA	2500	4	0	(-)	(-)	(-)	1.11	0.97	0.98	1.04	0.95
85	1Y 7M	M	AD	5.8	0	0	(-)	(-)	(-)	0.96	1.09	0.98	0.98	0.98
86	3Y 7M	M	AD	340	0	2	(-)	(-)	(-)	1.05	1.01	1.02	1.03	1.01
87	4Y 4M	M	AD	190	4	0	(-)	(-)	(-)	1.16	1.16	1.08	1.03	0.82
88	8Y 10M	M	BA, AD	651	5	0	(-)	(-)	(-)	0.99	0.91	0.94	0.95	1.04
89	4Y 2M	F	BA, AD	490	5	0	(-)	(-)	(-)	1.04	1.02	1.03	1.01	1.03
90	7M	M	AD	150	2	3	(+)	(-)	(-)	1.91	1.63	2.19	2.06	1.81
91	8M	M	AD	890	3	5	(+)	(+)	(+)	1.87	2.17	1.93	1.91	2.16
92	11M	M	AD	23	0	0	(+)	(-)	(-)	2.49	1.01	1.14	2.25	1.56
93	2Y 9M	F	AD	44	0	0	(-)	(-)	(-)	1.02	0.99	0.99	1.00	1.09
94	2Y 5M	M	U, AD	5.3	0	0	(-)	(-)	(-)	1.03	0.91	0.92	0.96	0.91
95	9Y 11M	F	AD	130	3	0	(-)	(-)	(-)	1.18	1.06	1.10	1.06	1.05
96	10Y 1M	M	BA, AD, RA	1200	5	6	(-)	(-)	(-)	1.10	1.02	1.00	1.13	1.03
97	1Y 4M	M	AD	19	0	0	(-)	(-)	(-)	0.98	0.94	0.98	1.04	0.94
98	6Y 1M	M	BA, AD	1900	6	0	(-)	(-)	(-)	1.06	0.95	0.98	1.00	0.96
99	2Y 11M	F	AD	14	0	0	(-)	(-)	(+)	1.67	1.06	1.16	1.00	1.21
100	6Y 3M	F	AD	82	0	0	(-)	(-)	(-)	1.00	0.92	0.98	0.98	0.98
101	4Y 6M	M	AD	130	2	2	(-)	(-)	(-)	1.11	1.04	1.01	1.02	1.11
102	4Y 3M	M	U, AD	23	0	0	(-)	(-)	(-)	1.04	1.03	1.05	1.00	1.00
103	7M	M	AD	6	0	0	(-)	(-)	(-)	1.08	1.02	1.04	0.98	1.04
104	1Y 8M	M	BA, AD	91	0	0	(-)	(-)	(-)	1.50	2.05	1.02	1.08	1.45
105	11M	M	AD	6.4	0	0	(+)	(-)	(-)	1.03	0.95	1.02	1.05	1.05
106	5Y 5M	F	U, AD	78	1	0	(+)	(-)	(-)	1.09	0.98	0.93	0.94	0.94
107	3Y 5M	F	BA, AD	540	4	1	(-)	(-)	(-)	1.47	1.39	1.42	1.25	1.46
108	1Y 9M	M	BA, AD, RA	100	4	2	(-)	(-)	(-)	1.99	1.82	1.69	1.73	2.25
109	2Y	M	AD	77	4	2	(+)	(+)	(+)	0.96	1.08	0.93	1.01	1.02
110	7Y 11M	F	AD, BA	2458	6	1	(+)	(+)	(+)	1.10	1.09	1.19	1.02	1.02
111	1Y 11M	F	AD	<10	0	0	(-)	(-)	(-)	NT	1.26	1.42	1.46	1.41
112	1Y 8M	M	AD	15	2	0	(-)	(-)	(-)	NT	1.00	1.27	1.40	1.41
113	5Y 8M	M	AD	170	0	0	(-)	(-)	(-)	1.15	1.04	1.08	1.17	1.09
114	3Y	M	BA, RA, AC	370	3	1	(-)	(-)	(+)	NT	1.59	1.47	1.77	1.77
115	2Y 10M	M	BA	180	4	1	(-)	(+)	(+)	1.70	1.84	1.51	1.92	1.67
116	14Y	F	BA	66	3	0	(-)	(-)	(-)	1.00	0.99	1.01	1.01	0.99
117	8Y 5M	F	BA	310	5	0	(-)	(-)	(-)	1.05	1.01	1.03	1.03	1.03
118	7Y 8M	M	BA	1000	5	0	(-)	(-)	(-)	1.02	0.94	1.00	0.97	1.00
119	10Y 9M	M	BA	280	4	2	(-)	(-)	(-)	0.98	1.00	1.00	1.02	1.10
120	1Y 10M	M	BA	66	3	0	(-)	(-)	(-)	1.04	0.97	0.93	1.00	1.00
121	5Y 11M	F	BA	760	5	0	(-)	(-)	(-)	1.07	1.05	1.00	1.08	1.01
122	11Y 3M	F	BA, RA	770	5	0	(-)	(-)	(-)	0.97	0.96	0.96	0.94	0.96
123	8Y 8M	M	BA, RA	232	4	0	(-)	(-)	(-)	0.98	1.02	1.03	1.00	0.98
124	13Y 5M	M	BA	1500	5	0	(-)	(-)	(-)	1.09	0.95	0.99	0.97	1.00
125	6Y 6M	F	BA	69	0	2	(-)	(-)	(-)	1.06	1.02	1.05	1.51	0.97

AD: atopic dermatitis, BA: bronchial asthma, RA: rhinoallergy, U: urticaria, AC: allergic conjunctivitis, Df: *Dermatophagoides farinac*, EW: egg white, HE: hen egg, OVA: ovalbumin, OM: ovomucoid, LZ: lysozyme, OT: ovotransferrin, IR: immediate responses, LR: late responses, DR: delayed responses (DTH), NT: not tested.

報告する。

対 象

3 カ月から15歳までの、アトピー性皮膚炎 (AD: atopic dermatitis) 患児113例、及び疾患対照として気管支喘息などのアレルギー性疾患患児12例を対象とした (Table 1, Fig. 1). アトピー性皮膚炎の診断は日本皮膚科学会の、気管支喘息の診断は、日本小児アレルギー学会の診断基準に基づいた。鶏卵アレルギーの病因抗原の診断は、問診と臨床症状、特異的 IgE RAST スコア、皮膚試験の結果を用いて総合的に行い、鶏卵経口負荷検査により確定診断した。また本研究の予備的実験 (Fig. 2) のため、同様にして鶏卵アレルギーと診断された AD [症例数 6 ; 年齢 5 カ月～9 歳, 年齢中央値 2 歳; 性別 (M/F) 3/3; 血清 IgE 値 (units/ml) 142 ± 109 (SE); 卵白 IgE RAST スコア 1.3 ± 0.5 ; Df IgE RAST スコア 1.2 ± 0.7], ダニ抗原で誘発される気管支喘息患児 [症例数 5 ; 年齢 1 歳～8 歳, 年齢中央値 5 歳; 性別 (M/F) 3/2; 血清 IgE 値 (units/ml) 295 ± 98 ; 卵白 IgE RAST スコア 0.2 ± 0.2 ; Df IgE RAST スコア 3.8 ± 0.2] 及び陰性対照として、相当年齢の上記検査項目が陰性である非アトピー健康小児 [症例数 7 ; 年齢 10 カ月～5 歳, 年齢中央値 1 歳; 性別 (M/F) 3/4] を用いた。

対象には、外用ステロイド剤による治療をされているものが含まれているが、いずれも、経口によるステロイド剤は検査時及び検査前 2 カ月以上に渡って使用していない症例を用いた。採血にあたっては、いずれも、患児あるいは患児の親権者に対して十分な説明と納得と同意を得て検査を施行した。

方 法

1) 鶏卵経口負荷検査

検査前 2 カ月以上の期間、経口ステロイド剤にて治療されなかった症例に対して、生鶏卵の 1 個 (生鶏卵 1 個の卵白及び卵黄の全量が混合されている) までも数回に分けて経口摂取させ負荷試験を施行した。即ち、初回に約 0.1ml を、順次 20 分ごとに、一さじ (1.5ml), 二さじ (1.5×2 ml), 三さじ (1.5×3 ml), 半量まで、全量までを経口負荷した。負荷中に発疹など何らかのアレルギー症状が出現した場合は、その時点で負荷を中止した。

負荷試験の結果の判定は以下のようにして行った。即ち、検査後 9 時間までは医師が症状を判定し、それ以降 24 時間までは、検査に協力的で理解度の高い母親を選択し、十分な説明と納得を得た後、下記の項目を中心に絵図の作成とメモの記載を 1 日 3 回、1 週間施行した。急性の蕁麻疹などの症状が出現した場合は、

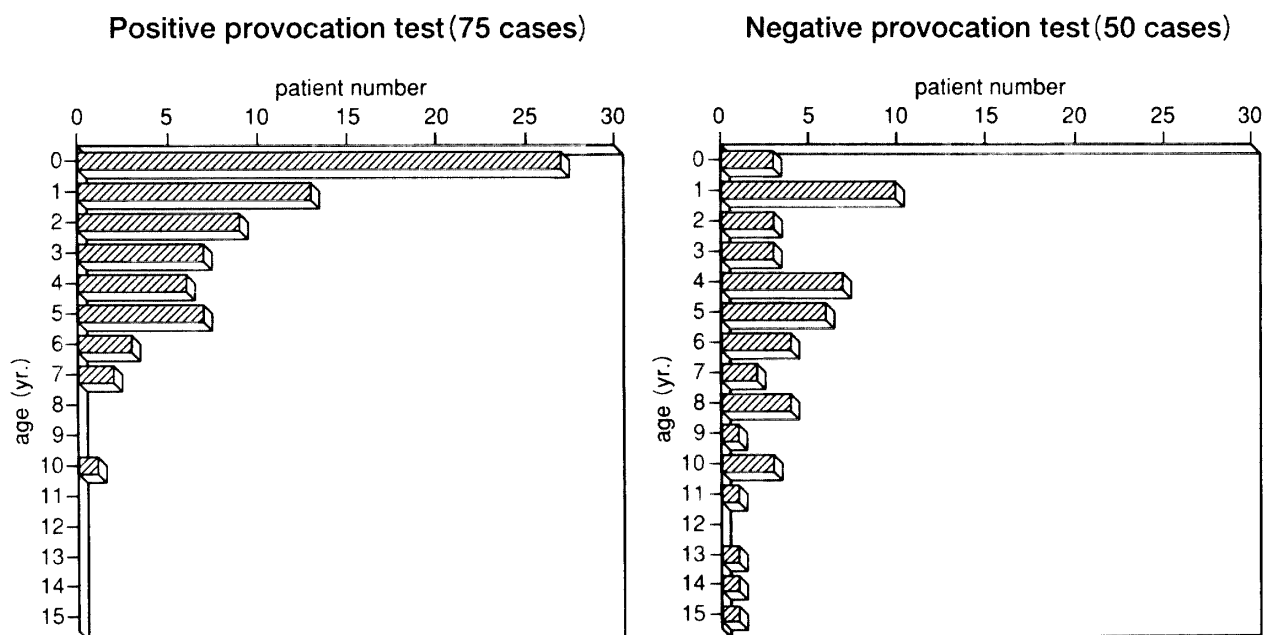


Fig. 1. Age distribution of patients used in the study.

アトラックス P を内服させたのち来院させ（通院時間約30分以内）、症状を医師が確認した。2 日目以降の観察も同様に施行した。1 週間後来院させ、症状の残っているものは医師が確認した。9 時間以内に症状が出現したものは、医師が診察し適宜処置を行った。観察項目は、顔面蒼白、皮膚発赤、発疹、蕁麻疹、湿疹の増悪、眼けん浮腫、結膜浮腫、かゆみ、口唇発赤、口唇浮腫などの皮膚症状、嘔吐、下痢、腹痛などの消化器症状、咳、呼吸困難、喘鳴、喘息発作などの呼吸器症状で、症状発現期間について観察した。

今回の検討では、消化器症状、呼吸器症状の発現は認められず、観察されたのは皮膚症状であった。一方、今回検討した約40%の症例は入院後試験を施行し発現する症状は医師によって確認した。

症状の出現時間により陽性群を概ね、即時型、遅発型、遅延型の3型に分類した。すなわち、鶏卵摂取開始後1時間以内に症状が出現するものを即時型、数時間から24時間以内のものを遅発型、数日経って出現するものを遅延型とした。試験を施行するにあたり、親権者に対して試験の主旨、内容及び試験に伴う危険性について十分な説明を行い、十分な理解がえられたのち、検査の施行の同意を文書で確認後試験を施行した。また、日常生活のなかで生鶏卵を含め鶏卵摂取しているにもかかわらず、皮膚症状あるいはその他の何等かの異常を訴えない個人に対しては鶏卵負荷試験は陰性と考えて成績の処理をした。Table 1 に用いた対象を示し、Fig. 1 に鶏卵負荷試験陽性、陰性者別に年齢分布を示した。

2) リンパ球の卵白抗原特異的 IL-2 反応性の測定^{10)~12)}

比重遠心法¹³⁾にて分離、採取した 1×10^6 /ml の単核細胞に、1, 10, 100, 250, 500 μ g/ml の各濃度の鶏卵白あるいはその各成分、すなわち、卵白アルブミン (OVA)、卵白ムコイド (OM)、卵白リゾチーム (LZ)、卵白トランスフェリン (OT) (シグマ) を、また対照抗原として0.01, 0.1, 1, 10 μ g/ml の各濃度の Df (*Dermatophagoides farinae*) 抗原 (鳥居)、及び5 μ g/ml の Con A (concanavalin A) (シグマ) を添加し、5ml 培養チューブ (ファルコン) を用いて10%非働化ヒトプール血清加培養液 RPMI 1640 中にて5日間培養したのち、培養チューブ中で沈んでいる細胞を底に残して培養液を捨て、さらに二次培養の為の培養液を一定量添加してよく攪拌後4等分し、その2等分ずつを96穴平底マイクロプレート (ヌンク) に分配したのち、2穴に0.1units recombinant IL-2 (武田) を添加して

IL-2非添加群と共にさらに3日間培養したのち、LSQ medium [lysing staining quenting medium: 2倍希釈 PI stock 液 (1mg/ml propidium iodide in 4.9% EDTA; シグマ) 1.5ml, EDTA 液 (4.9% pH 7.0; 和光純薬) 7.5ml, Triton X-100 (8% v/v; 和光純薬) 1.5ml, ²¹⁰希釈 drawing ink (LEITZ) 0.1ml から成る] を50 μ l 添加後遠心し37°C, 30分間静置したのち蛍光顕微光度計 (Leica, Leitz PATIMED) を用いて各穴中の検体の蛍光を測定することにより生細胞数を定量し、IL-2非添加群と比較することにより以下のごとく IL-2 反応性 (SI) を評価した (PI 染色法)。

IL-2 反応性 (stimulation index: SI) = (IL-2添加時蛍光強度 - 細胞非添加時蛍光強度) / (IL-2非添加時蛍光強度 - 細胞非添加時蛍光強度)

鶏卵白あるいはその各成分抗原の OVA, OM, LZ, OT に対して、そのいずれかのリンパ球の IL-2 反応性の誘導を認めたものを AIR 検査鶏卵白陽性とした。

すべての検査は二重測定を施行し、2測定値の平均を検査値とした。これらに先立ち、それぞれの抗原に対し患児5例、健康児5例を用いて、同一個体に対し検査を10回施行し、coefficient value を求めたところ、2.3%以下であったことから、本検査の同時再現性はきわめて高いものであると考えられた。

3) 卵白あるいは Df 特異 IgE の測定

卵白あるいは Df 特異 IgE はファルマシア RAST RIA (Pharmacia AB 社, Uppsala, Sweden) を用いて測定した。

4) 統計学的処理

抗原特異的 IL-2 反応性検査の成績は対照と比較することにより Two-tailed Student's t-test により検定した。IL-2 反応性 (SI) は抗原刺激をしない群と比較して統計学的に有意なものを陽性とした。また IL-2 反応性 (SI) の疾患 (抗原) 特異性は健康者群と比較して有意に高いものを陽性とした。

結 果

1) 特異抗原刺激リンパ球の IL-2 反応性の誘導

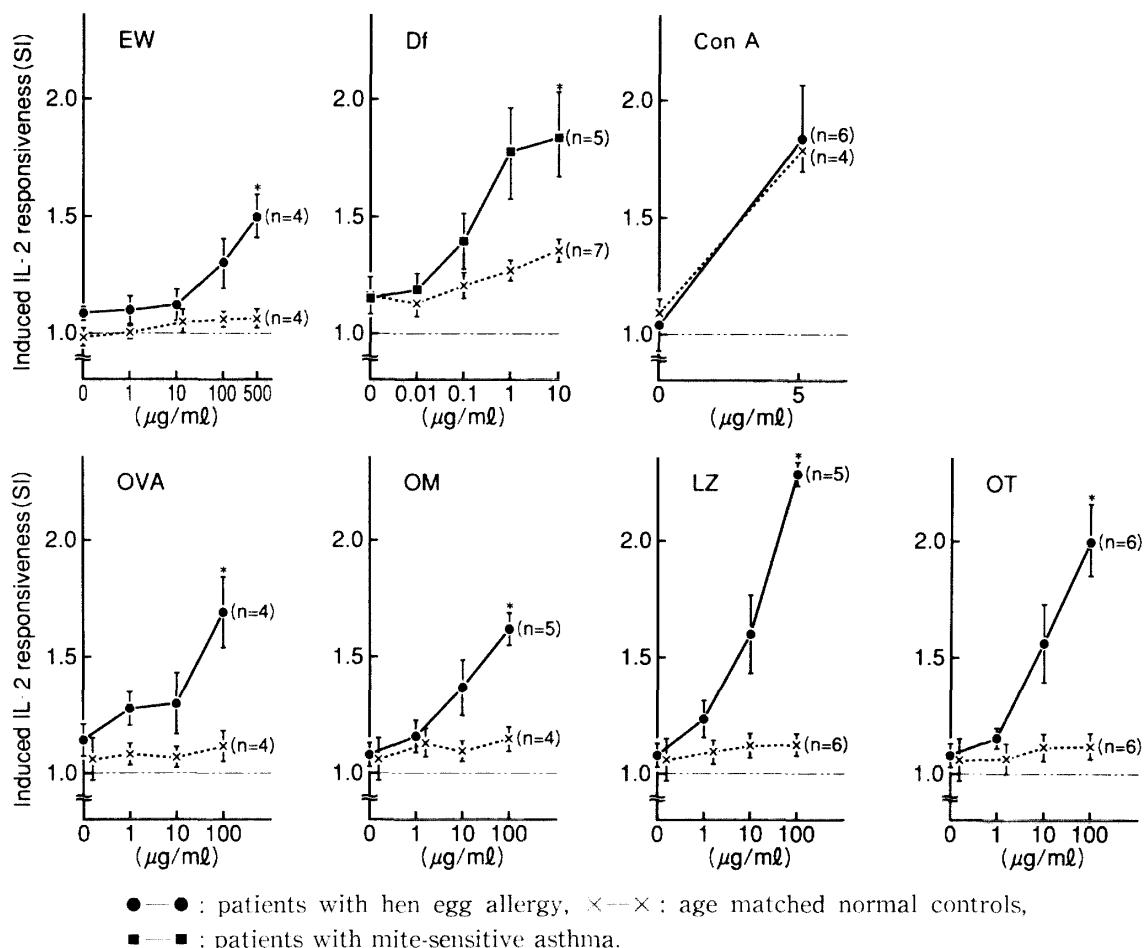
PI 染色法を用いてリンパ球の IL-2 反応性を評価したところ、鶏卵アレルギー患者 (鶏卵負荷試験陽性) では、EW, OVA, OM, LZ, OT で刺激した場合、各抗原濃度依存性に IL-2 反応性の誘導が認められた (Fig. 2)。次に、ダニに感作されている小児気管支喘息

児末梢血リンパ球を用いて Df 抗原刺激により誘導される IL-2 反応性を検討したところ、Df 抗原濃度依存性に IL-2 反応性の誘導が認められた (Fig. 2)。これらの Df 抗原で、ダニ抗原未感作の鶏卵アレルギー患者 (症例 39, 46, 59, 67, 77, 81, Table 1) のリンパ球を刺激した場合、IL-2 反応性の誘導は認められなかった (1.10 ± 0.13 (SE), $n=6$)。 (それぞれの症例で、EW, OVA, OM, LZ, OT で刺激した場合には各抗原すべて、あるいはいずれかの抗原で IL-2 反応性が誘導される, Table 1)。一方、鶏卵により症状発現を認めない気管支喘息小児 (症例 116~118, 120~124, Table 1) では、Df 抗原刺激により、 1.68 ± 0.18 (SE) ($n=8$) の IL-2 反応性が誘導されたが、EW, OVA, OM, LZ, OT で刺激した場合、IL-2 反応性は誘導されなかった (Table 1)。非アレルギーの健康小児では、Df 刺激に

より軽度の IL-2 反応性が誘導されたが、患児群の場合のその反応は有意に亢進していた (Fig. 2)。他の抗原刺激では有意な反応の亢進は認めなかった (Fig. 2)。Con A で刺激した場合は、同様に IL-2 反応性の誘導が認められたが、患児と健康児で差を認めなかった (Fig. 2)。以上から病因抗原刺激リンパ球において誘導される IL-2 反応性は PI 色素を用いる本法において抗原特異的であると考えられた。

2) 鶏卵経口負荷試験とリンパ球の卵白抗原特異的 IL-2 反応性検査との相関及び診断的意義

卵白抗原特異的 IL-2 反応性検査の陽性基準値を設定するため、EW, OVA, OM, LZ, OT の各抗原刺激時の IL-2 反応性 (SI) の陽性値を 1.0, 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5 とした場合における鶏卵経口負荷試験と卵白抗原特異的 IL-2 反応性検査との相関について検討し



Data showed mean $\pm$ standard error of 4 to 7 experiments (n =number of subject arbitrarily selected from all patients presented). * $p < 0.01$ (compared with normal controls).

Fig. 2. Relevant antigens are capable of inducing IL-2 responsiveness in a dose dependent manner in lymphocytes from patients with hen egg allergy.

た。

鶏卵負荷試験を施行した対象患児の 1 週間までの観察で、即時型、遅発型、遅延型の発疹あるいは湿疹の増悪のいずれかを認めた症例は 125 例中 75 例、負荷試験が陰性の症例は 50 例であった。これらの陽性、陰性群に対して各陽性基準値における感度〔(負荷試験陽性で AIR 検査陽性数/負荷試験陽性数)×100 (%)〕及び特異度を〔(負荷試験陰性で AIR 検査陰性数/負荷試験陰性数)×100 (%)〕求め、両者の相関 (ROC カーブ) を検討したところ、各陽性基準値が 1.2 の場合が検査基準値として適切であると考えられた (Fig. 3)。即ち、AIR

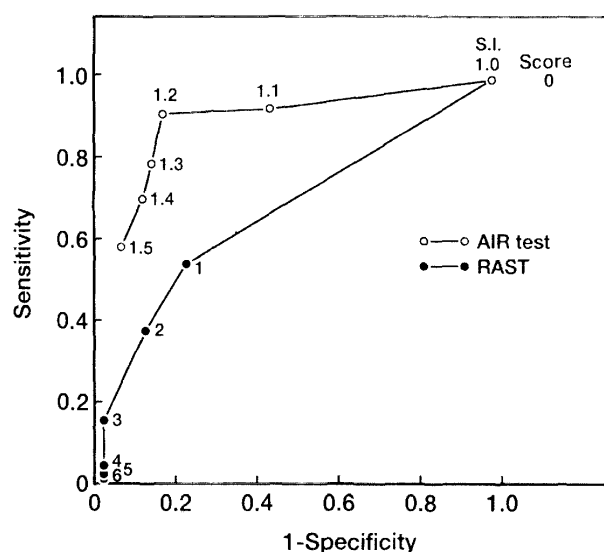


Fig. 3. ROC curve of AIR test and IgE RAST in diagnosis for relevant antigen.

ROC: response operating characteristic.

検査の陽性基準値が 1.2 の場合、負荷試験陽性群 75 例のうち本検査が陽性であった症例は 68 例で、感度は 90.7%、負荷試験陰性群 50 例のうち、AIR 検査が陰性であった症例は 42 例で、特異度は 84.0% であった。また、陽性的中度は 89.5%、陰性的中度は 85.7%、正確度は 88.0% であった (Fig. 4)。

以後の検討は、AIR 検査陽性基準値を 1.2 として用いた。

次に、AIR 検査を卵白 IgE RAST スコアと比較するために、スコア 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 における鶏卵負荷試験における卵白 RAST スコアの感度、及び特異度の相関 (ROC カーブ) を同様に検討した (Fig. 3)。今回の検討では、卵白 IgE RAST スコアでは特異度は比較的高値をしめしたが、感度を高値で維持するのは困難であった。即ち、卵白 RAST スコアの陽性基準値が 2 の場合、感度は 37.3%、特異度は 88.0% であった。また、陽性的中度は 82.4%、陰性的中度は 48.4%、正確度は 57.6% であった (Fig. 5)。

3) 鶏卵負荷試験における症状出現型と卵白抗原特異的 IL-2 反応性検査との相関、及び卵白 IgE RAST スコアとの比較検討

方法で示した即時、遅発、遅延の症状出現型を、1 型のみを示す症例群、いずれかの 2 型を示す症例群、3 型を示す症例群に分類し、卵白抗原特異的 IL-2 反応性検査との相関について検討した。Fig. 6 の上段に示すように、負荷試験陽性群 75 例のうち即時型 (I) のみを示した症例は 9 例 (12.0%)、遅発型 (L) のみを示した症例は 3 例 (4.0%)、遅延型 (D) のみを示した症例は 16 例 (21.3%)、即時型及び遅発型 (IL) を示し

		Provocation test : 125cases		
		Positive 75cases	Negative 50cases	
A I R	Positive 76cases	68cases A	8 cases B	positive predictive value=89.5% $\frac{A}{A+B}$
	Negative 49cases	7 cases C	42cases D	negative predictive value=85.7% $\frac{D}{C+D}$
		sensitivity=90.7% $\frac{A}{A+C}$	specificity=84.0% $\frac{D}{B+D}$	accuracy=88.0% $\frac{A+D}{A+B+C+D}$

Fig. 4. Relationship between AIR test and oral provocation test.

Provocation test : 125cases			RAST	
	Positive 75cases	Negative 50cases		
Positive 34cases	28cases A	6cases B		positive predictive value=82.4% $\frac{A}{A+B}$
Negative 91cases	47cases C	44cases D		negative predictive value=48.4% $\frac{D}{C+D}$
sensitivity=37.3% specificity=88.0% accuracy=57.6%				
			$\frac{A}{A+C}$	$\frac{D}{B+D}$
			$\frac{A+D}{A+B+C+D}$	

Fig. 5. Relationship between IgE RAST and oral provocation test.

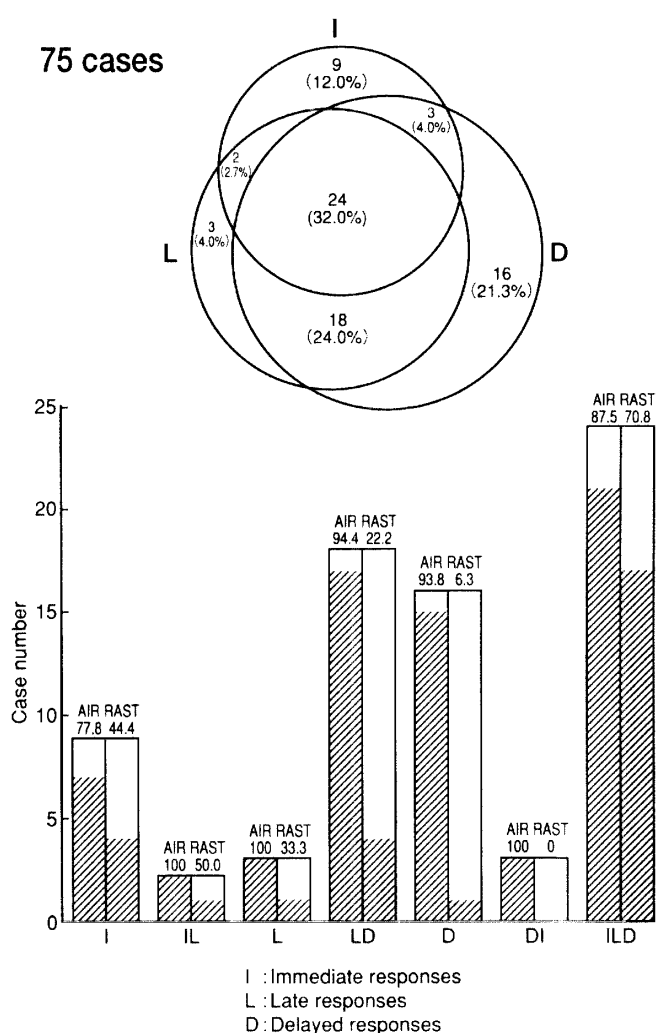


Fig. 6. Types of positive response in oral provocation and frequency of EW-induced IL-2 responsiveness and positive EW-specific IgE RAST.

た症例は2例(2.7%),遅発型及び遅延型(LD)をした症例は18例(24.0%),遅延型及び即時型(DI)のみを示した症例は3例(4.0%),即時型,遅延型及び遅発型(ILD)を示した症例は24例(32.0%)であった。また, Fig. 6 下段の棒グラフ斜線部で示すように,各症例群における卵白抗原特異的 IL-2反応性検査(Fig. 6 の AIR)及び卵白 IgE RAST スコア(Fig. 6 の RAST)の陽性率は(Fig. 6 では棒グラフ上部の数値で示した),AIR 検査では I 型77.8%, IL 型100%, L 型100%, LD 型94.4%, D 型93.8%, DI 型100%, IL D 型87.5%であり, 3 型に渡って陽性率が高値を示し,陽性率が特別に低値を示す群は認められなかった。一方,卵白 RAST スコアではスコア 2 以上を陽性とした場合,その陽性率は I 型44.4%, IL 型50.0%, L 型33.3%, LD 型22.2%, D 型6.3%, DI 型0%, IL D 型70.8%で,症例数の少ない DI 型を除き,ILD 型,IL 型, I 型など即時型を含む症例群では比較的陽性率が高値であり, LD 型, D 型など, D 型を含む症例群では陽性率は低値であった。一方, AIR 検査と IgE RAST スコアとの関係を検討すると, IgE RAST 陰性群91例中において, 負荷試験陽性群が47例(51.6%)存在し, そのうち AIR 検査陽性群は41例(87.2%)であった(Fig. 7)。

4) 卵白抗原構成蛋白, OVA, OM, LZ, OT における抗原特異的 IL-2反応性検査の陽性頻度についての検討

鶏卵負荷試験陽性症例に対して, 卵白抗原を構成する OVA, OM, LZ, OT の各々の抗原で刺激した場合における抗原特異的 IL-2反応性検査の陽性頻度につ

RAST	Cases	Oral provocation	Cases	AIR	Cases
(-)	91(72.8%)	(-)	44(48.4%)	(-) (+)	38(86.4%) 6(13.6%)
		(+)	47(51.6%)	(-) (+)	6(12.8%) 41(87.2%)
(+))	34(27.2%)	(-)	6(17.6%)	(-) (+)	4(66.7%) 2(33.3%)
		(+)	28(82.4%)	(-) (+)	1(3.6%) 27(96.4%)

Fig. 7. Correlation among IgE RAST, oral provocation test and AIR test in diagnose of relevant antigen.

いて検討したところ、卵白抗原 (EW) では、63.8%、OVA では54.8%、OM では50.7%、LZ では62.9%、OT では66.2%であった。

考 察

実際の臨床の場合における抗原特異的 IL-2反応性検査⁶⁾⁻¹²⁾の有用性を知るために、鶏卵あるいは鶏卵加工食品摂取により症状の発現あるいは増悪を認める小児アトピー性皮膚炎患児に対し鶏卵経口負荷試験を施行し、臨床症状と患児リンパ球の鶏卵白特異的 IL-2反応性誘導との相関について検討を加えた。

本検査の結果は、感度が90.7%、陽性的中率が89.5%と高いことから病因抗原のスクリーニング検査として、また特異度が84.0%、陰性的中率が85.7%と比較的高いことから鶏卵アレルギーの確定診断のための検査として有用であると考えられた。

従来のアレルギー検査法との比較では、1) IgE RAST, 2) 皮膚試験, 3) 経口負荷試験に較べ以下に示す相違と有用性が認められる。即ち、スクリーニング検査としてこれまで用いられてきた血清中の特異 IgE を測定する方法は、血清中の特異 IgE が検出された場合でも症状との相関が得られない場合がしばしば認められるばかりでなく、食物アレルギーの病原抗原の検査の場合は、負荷試験により症状の発現があっても検査値が陽性とならない場合が多い (感度が低い) ことから、病因抗原の検査としては、他の所見を補助的に参考として総合的に行われなければならない。実際、鶏卵負荷試験を施行した今回の検討では、卵白 RAST スコアとの相関は、陽性基準値が2の場合、感度は37.3%、特異度は88.0%であった (Fig. 5)。特異

度は AIR 検査法とほぼ同等で高値をしめしたが、感度は低値であった。これらの成績は、鶏卵白摂取で症状が発現するにもかかわらず、RAST 値が陽性にならない患児が62.7%存在することを示している。RAST 値が陽性にもかかわらず症状が発現しない症例は少数 (17.6%) であった。即ち、卵白 IgE RAST スコアは特異度が高値を示すことから確定診断検査として優れているが感度が低値を示すことからスクリーニング検査としては十分でないと考えられる。

In vivo の検査として一般に用いられる皮膚試験では、感度は低く、病因抗原となっているアレルゲンで検査をしても陰性となる場合がしばしば認められる。今回、対象群から任意抽出して検討比較した皮膚試験 (28例) については、病因抗原の診断における特異度は81.3%と比較的高値であったが、感度 (66.7%) は、本法と比較して高いものではなかった。

経口負荷試験においては、試験の方法によっては、病因抗原となっているアレルゲンで負荷試験を行っても結果が陽性とならない場合が認められるが、食物アレルギーの病因抗原の診断検査としては、現在のところ信頼性の高い検査と考えられる。しかしながら、この経口負荷試験を行う場合には、手間と時間と経費がかかり、また患児の負担とリスクが大きいことから、これに代る *in vitro* の検査法が待たれている。

鶏卵負荷試験における症状出現型と卵白抗原特異的 IL-2反応性検査との相関についての検討を加えるため、症状発現を出現時間により即時型 (I), 遅発型 (L), 遅延型 (D) の3型に分類した。AIR 検査では、3型に渡って陽性率が高値を示し、特別に陽性率が低値を示す群は認められなかった。一方、卵白 RAST スコアにおいてスコア2以上を陽性とした場合、卵白 RAST スコア陽性率は、症例数の少ない DI 型を除き、ILD 型、IL 型、I 型など即時型を含む症例群では比較的陽性率は高値であった。一方、LD 型、D 型など、遅延型を含む症例群では陽性率は低値であった。今回得られた成績から、RAST スコアが IgE を主体とする即時型アレルギー反応を反映している結果であったと考えられたが、AIR 検査はそれに加え、遅発型及び遅延型アレルギー反応をも反映している検査法であると考えられた。

一方、対象群を IgE RAST 陰性群と陽性群に分けて検討した場合、IgE RAST 陰性群に、負荷試験陽性群が約50%含まれ、これらの群は IgE RAST では抗原診断不可能であると考えられたが、これらの群における

AIR 検査は87.2%の症例で陽性であった (Fig. 7). 即ち, IgE RAST で抗原診断不可能な症例の診断が AIR 検査で補足することが可能であると考えられた. またこれらの結果は, IgE RAST が, D 型を含む症状発現型で抗原診断率が低くなるという前述の結果を支持するものであると考えられた.

臨床の場で用いるアレルゲン検査の方法は他にも血清中の特異 IgG4 の測定などが研究されているが, 現在のところ一般の臨床の場で確立された方法ではない.

今回の検討で, 本法では鶏卵アレルギーの診断に全卵白及び OVA など 5 抗原を用いたが, 症例のなかには, OVA など各卵白構成成分の AIR が陽性にもかかわらず, 卵白の AIR が陰性の症例が認められた. また, 一方, 各卵白構成成分の AIR が陰性でかつ, 卵白の AIR が陽性の症例が認められた. 後者では検査した各卵白構成成分以外の卵白構成成分が AIR 検査に反応したと考えられた. 前者では, AIR に反応できた卵白構成成分が含まれている卵白は構成成分の濃度が反応に十分でなかったために見掛け上陰性となったと考えられた (各卵白構成成分の AIR が有意に誘導される抗原濃度は $100\mu\text{g}/\text{ml}$ であるが, 卵白のそれは $500\mu\text{g}/\text{ml}$, Fig. 2). 卵白構成成分のなかには, 今回検討した 4 成分以外にも, AIR が有意に誘導されるための抗原濃度を高くすることにより, 卵白それ自体では反応できないが構成成分で反応が誘導されるものが存在すると考えられる. しかしながら, それらの抗原数を無制限に増やすことは検査の性格上無理があると考えられる. 今回の研究では 5 抗原の構成で比較的臨床診断に有用な結果が得られたが, 抗原の選択と構成は今後さらに詳細な検討が必要であると考えられる.

本法は *in vitro* のバイオアッセイであることから, 今回の研究で, 患者から検体を採取する時の注意点が必要である. 即ち, 1) 患児がウイルスなどの感染症に罹患していないこと, あるいは, 罹患後 2~3 週間を経過していること, 2) ステロイドなどの免疫抑制剤やケトチフェンなどの抗アレルギー剤を服用していないこと¹⁴⁾, 3) 食物除去による治療をされていないこと (鶏卵除去により症状が少しでも改善している場合, むしろ反応が陰性化する) などである. 実際, 鶏卵負荷試験で陽性であるにもかかわらず検査が陰性となった症例は, 対象からは除外したステロイド剤投与中の 5 症例 (成績は示していない), 病因抗原除去中の症例 (症例 105, 109, 110, Table 1), 感染症罹患後の症例 (症

例 No. 106) にみられた. また一部の症例では負荷試験が陰性だったにもかかわらず反応が陽性に出る数症例が認められたが, 対象中に混在したウイルスなどの感染症罹患後 (症例 111, 112) や抗アレルギー剤 (ケトチフェン) 経口投与中止後 1~2 週間の患児 (症例 104, 107, 108, 125) にみられた. これらの検査陽性症例が出現する理由は不明な部分もあるが, 今回の研究は一回の負荷試験だけ施行したものであったことから再度の負荷検査で反応が陽性に出る可能性も考えられた. 負荷検査が陰性であった場合においても本検査が陽性であった場合は, 何らかのアレルギー症状を有する症例では, 病因抗原となっている可能性を考える必要があると考えられた. 今回の研究では, 病因抗原除去中, 感染症罹患後, 抗アレルギー剤経口投与後の前述 10 症例を対象症例に含めて処理した. このような統計処理にもかかわらず感度と特異度は, この検査法を用いて病因抗原の診断を行う場合十分に高い結果であると考えられた. しかしながら, これらの症例は, 検査時において注意すべき症例として留意が必要であると考えられる.

本研究の一部は環境庁, 文部省科学研究費および旗影会研究助成金によった.

文 献

- 1) de Weck, A.L.: Diagnostic approaches to allergy. *Int. Arch. Allergy Immunol.* **101**, 346-351, 1993.
- 2) Kemeny, D.M., Zachary, C.B., Amlot, P.C. and Parkes, P.E.: IgE RAST analysis of a response to pure cow's milk and hen's egg proteins in eczematous patients. In MacDonald, D.M. (ed.). *Immunodermatology*. London, Butterworth, pp.17-20, 1984.
- 3) 馬場 実, 中村 孝, 満川元行: 小児アレルギー性疾患における皮膚試験の検討. *小児科臨床* **17**, 51-56, 1964.
- 4) Langeland, T. and Aas, K.: Allergy to hen's egg white: Clinical and Immunological aspects. "Food Allergy and Intolerance" (Brostoff, J., Challacombe, S., eds.), First ed, Bailliere Tindall, London, pp.367-374, 1987.
- 5) Schloss, O.A.: A case of allergy to common foods. *Am. J. Dis. Child.* **3**, 341-362, 1912.

- 6) 野間 剛, 吉沢いづみ, 川野 豊, 伊藤雅彦, 馬場実, 他: アレルゲンに対するアトピー患者リンパ球の応答性—年齢による変動, 健康児との比較および診断的意義. *アレルギー* 36, 1075-1085, 1987.
- 7) Yoshizawa, I., Noma, T., Kawano, Y. and Yata, J.: Allergen specific induction of IL2 responsiveness in lymphocytes from asthmatic children. I. Antigen specificity and initial events of the induction. *J. Allergy Clin. Immunol.* 84, 246-255, 1989.
- 8) Noma, T., Yoshizawa, I., Maeda, K., Ichikawa, K., Baba, M. and Yata, J.: Allergen specific induction of IL2 responsiveness in lymphocytes from asthmatic children. II. Regulation of IL2 antigen responsiveness by supernatants of normal lymphocytes. *J. Allergy Clin. Immunol.* 84, 256-262, 1989.
- 9) Noma, T., Kawano, Y., Yoshizawa, I., Mukouyama, T., Baba, M., et al.: Ovalbumin antigen specific induction of IL2 responsiveness in lymphocytes from patients with hen-egg allergy and its regulation by the culture supernatant of normal lymphocytes. *Ann. Allergy* 64, 33-41, 1990.
- 10) 野間 剛, 吉沢いづみ, 中村 靖, 川野 豊, 中島忠, 他: PI 蛍光色素を用いたヒト末梢血リンパ球の抗原特異的 IL2 反応性の迅速測定とアレルギー性疾患における病因抗原の検索. *アレルギー* 41, 1354-1366, 1992.
- 11) Noma, T., Yoshizawa, I., Baba, M. and Yata, J.: Initial events and T cell activation in lymphokine-mediated allergic responses in patients with hen's egg allergy. *Ann. Allergy* 73, 76-84, 1994.
- 12) Noma, T., Yoshizawa, I., Kou, K., Nakajima, T., Kawano, Y., et al.: Pattern of cytokine production by T cells from adolescents with asthma in remission, after stimulation with *Dermatophagoides farinae* antigen. *Pediatr. Res.* 38, 187-193, 1995.
- 13) Boyum, A.: Separation of lymphocytes from blood and bone marrow. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 21, 51-58, 1968.
- 14) Noma, T., Yoshizawa, I., Baba, M., Yata, J., Akasaka, T., et al.: Effect of ketotifen on antigen-induced interleukin 2 (IL-2) responsiveness in lymphocytes from patients with atopic dermatitis and/or bronchial asthma. *Int. J. Immunopharmacol.* 12, 269-277, 1990.

CORELATION OF INTERLEUKIN-2 (IL-2) RESPONSIVENESS BY EGG
WHITE-STIMULATED LYMPHOCYTES WITH HEN EGG ORAL
PROVOCATION TEST IN ATOPIC CHILDREN

Takeshi Noma¹⁾, Izumi Yoshizawa¹⁾, Kuniteru Kou¹⁾, Yutaka Kawano¹⁾, Takaomi Mineta²⁾,
Hiroshi Odajima³⁾, Yasuhiro Kabasawa⁴⁾, Kakehiko Matsui⁵⁾, Junichi Yata⁶⁾,
Kunio Ichikawa⁷⁾, Tokuko Mukoyama⁷⁾ and Minoru Baba⁷⁾

Department of Pediatrics, ¹⁾Saitama Medical School, ²⁾Hannou Central Hospital,

³⁾Minami Fukuoka Hospital, ⁴⁾Ouji Hospital, ⁵⁾Toshima Hospital,

⁶⁾Tokyo Medical and Dental University, ⁷⁾Doai Memorial Hospital

One hundred and twenty five cases of atopic children such as atopic dermatitis and bronchial asthma were orally provoked with rare hen egg every 20 minutes one by one upto the whole amount. In one week observation 75 cases showed any symptoms of allergy including eruption and exacerbation of atopic eczema in an immediate, late, and/or delayed responses.

Frequency of positive egg white-induce IL-2 responsiveness test in patients with positive oral provocation was 90.7% (68 out of 75 cases; sensitivity). That of negative test in patients with negative provocation was 84.0% (42 out of 50 cases; specificity). In contrast, specificity of IgE RAST for egg white were 88.0% comparable to the value of antigen-specific IL-2 responsiveness (AIR) test, but the specificity was lower value (37.3%) for screening the etiological antigens as compared to that of AIR test.

High frequency of positive egg white-induced IL-2 responsiveness test was observed over an immediate, late and delayed responses, while low frequency of positive IgE RAST for hen egg was observed largely in patients showing delayed but not immediate response. The results indicate that IgE RAST in this study reflects IgE-mediated immediate type hypersensitivity, whereas AIR test reflects, in addition to immediate responses, late and delayed type hypersensitivity.

The combined results suggest that AIR test in hen egg allergy is a useful method *in vitro* for both screening and determining etiological allergens, and might be able to substitute for provocation test *in vivo* for which many times, labours, expenses, and patients' risks are required, and to cover IgE RAST which fails to determine etiological allergens in 62.7% of patients with positive oral provocation.