

〔原 著〕

全血法による多種抗原同時ヒスタミン遊離試験の臨床的検討

—吸入誘発試験との相関について—

国立相模原病院臨床研究部

田部一秋* 金子富志人 川村則行 大友 守
 前田裕二 早川哲夫 長谷川真紀 秋山一男
 三田晴久 信太隆夫 宮本昭正

in vitro での新しい抗原検索法として少量の全血で複数の抗原について同時に検索可能な末梢血白血球ヒスタミン遊離試験試薬 (HRT) についてその有用性を他の検査法と比較検討した。皮膚試験, 結膜誘発試験をすでに施行したが原因抗原を確定しえなかった気管支喘息患者で原因抗原確定のために抗原吸入誘発試験 (BPT) を施行した44名に対して同時に HRT および RAST を測定した。HRT は10種類の吸入抗原を固定化したグラスファイバーが入ったマイクロプレートを使い各抗原に対しそれぞれ6濃度に対するヒスタミン遊離能を調べた。BPT に対する一致率は HRT 82%, RAST 66%, 皮膚試験55%と HRT が最も高かった。抗原の種類別ではいずれの抗原も HRT が最も高く, RAST, 皮膚試験, 結膜誘発試験は抗原により差がみられた。また, 陽性適中率は HRT 76%, RAST 59%, 皮膚試験51%, 結膜誘発試験64%で, HRT が最も高かった。HRT は, 他の検査法と比べ, より原因抗原の検索に有用であると考えられた。

Key words: bronchial asthma — bronchial provocation test — glass fiber — histamine release test — RAST

はじめに

気管支喘息において, 原因抗原を検索することは診断のみならず治療においても重要なことである。原因抗原を検索するには, 詳細な問診に種々のアレルギー学的検査を組み合わせて行われる。現在, それらのアレルギー学的検査方法としては皮膚試験, RAST, 結膜誘発試験, 抗原吸入誘発試験, 末梢血白血球ヒスタミン遊離試験などがある。皮膚試験, RAST は一度に複数の抗原について検査ができ, スクリーニングには適しているが陽性であっても必ずしも原因抗原であるとは限らず, また, 抗原吸入誘発試験は原因抗原の確定には有用であるものの, *in vivo* の検査であり, 症状

が不安定な場合には発作を誘発する危険もあり患者に対する負担が大きく, 検査に当たっては設備や経験が必要であり患者の協力も必要であるため, 老人や小児には行えないなどの欠点もある。一方, 末梢血白血球ヒスタミン遊離試験は, I 型アレルギー反応の *in vitro* でのモデルであるが, 手技が煩雑であったり検査にはある程度の血液量が必要であるなどの短所がみられる。

今回, 少量の血液で複数の抗原について検査可能な新しいヒスタミン遊離試験試薬 (HRT) についてそれが *in vivo* 検査である結膜誘発試験や吸入誘発試験まで行わずに原因抗原を検索するのに有用か否かを検討する目的で他の検査法と比較検討した。

Received: October 27, 1993

Accepted: January 14, 1994

*現: 埼玉医科大学第二内科

Abbreviations: BPT bronchial provocation test; HRT histamine release test; ICT intracutaneous test; ORT ophthalmic response test; RAST radioallergosorbent test; ROC response operating characteristic

対 象

国立相模原病院に通院中の気管支喘息患者で1992年2月～8月までの間に問診, RAST, 皮膚試験(皮内反応)や結膜誘発試験をすでに施行したが原因抗原を確定しえなかった症例に対し, 確定の必要性のために

抗原吸入誘発試験を実施した。男性が20名、女性が24名、合計44名で、年齢は16～73歳で平均年齢40.2歳である。疾患の内訳は、気管支喘息以外に、アレルギー性鼻炎合併が18例、アレルギー性結膜炎合併が3例、アトピー性皮膚炎合併4例である。吸入誘発試験を実施した抗原と症例数は、ハウスダスト12例、イヌ4例、ネコ6例、カンジダ5例、日本スギ8例、カモガヤ7例、ブタクサ1例、ヨモギ1例であった。

方 法

皮膚試験、結膜誘発試験、吸入誘発試験を実施した前記の対象症例に対して、HRTおよび抗原特異的IgE抗体を同時に測定し、各検査間の比較検討を行った。

1) 皮膚試験（皮内反応）：両側前腕内側に鳥居薬品製抗原液（ハウスダスト、花粉、食物、ペット抗原1：1000、真菌1：10000）をそれぞれ0.02mlを皮内注射し、ヒスタミンを対照にして15分後に判定した。判定は、膨疹径9～14mmまたは発赤径20～39mmを陽性（+）、膨疹径15mm以上発赤径40mm以上を強陽性（++）とし、膨疹径5～8mm発赤径11～19mmを疑陽性（±）とした¹⁾。陽性（+）以上を陽性症例とした。

2) 結膜誘発試験：ハウスダストは鳥居薬品製治療用1：10液をそのまま使用、日本スギはHollister-Stier社製1：20液を対照液（フェノール生理食塩水）で1：100に希釈、他の花粉抗原は同1：20液を、真菌抗原は同1：100液を1：400に希釈して使用。ネコ、イヌ毛垢抗原はHollister-Stier社製1：10液を脱グリセリンのために透析して1：20液を使用した。これらの使用時濃度は当院でのルーチン法であり、過去の経験より非特異的反応が出ない最大濃度である。これら抗原1滴を下眼瞼結膜に滴下し5分後に判定、発赤、搔痒感または浮腫のうち2つをきたした場合は陽性（+）、1つがみられた場合を疑陽性（±）と判定した。疑陽性（±）以上を陽性症例とした²⁾。

3) 抗原吸入誘発試験：牧野らによる標準法に準じて施行した。すなわちDevilbis Model 646ネブライザーを用い圧搾空気5l/minで使用し、エアゾールを発生させる。ノーズ・グリップを使用しネブライザーを軽く口にあて安静換気で2分間吸入させる。皮内反応域値濃度を2分間吸入して10分後に1秒量（FEV_{1.0}）を測定し対照液吸入後のFEV_{1.0}より15%未満の減少の

時は10倍濃い抗原液を吸入させ、FEV_{1.0}が20%以上減少するまで続ける。FEV_{1.0}が20%以上減少した場合を陽性とした³⁾。

4) 抗原特異的IgE抗体測定：ヒスタミン遊離試験実施時に同時に採血し、血清を分離後、キャップRAST FEIA（Pharmacia Diagnostic）を用いて、抗原に対する特異的IgE抗体を測定し、リファレンス試薬から、RASTクラス0（0.34 UA/ml以下）、1（0.35～0.7 UA/ml）、2（0.7～3.5 UA/ml）、3（3.5～17.5 UA/ml）、4（17.5～50 UA/ml）、5（50～100 UA/ml）、6（100 UA/ml以上）とクラス判定し、クラス2以上を陽性とした。

5) ヒスタミン遊離試験：肘静脈より血液をヘパリン加試験管に採取し、HRT測定試薬（旭化成工業）を用いてヒスタミン遊離試験を行った。

以下にその概要を示す⁴⁾。抗原固定化ガラスファイバープレート（96ウェル）の各ウェルに抗原溶解液（PIPES-Tris緩衝液）25μlを入れて抗原を溶解させ、全血25μlを添加し、37℃90分反応させ、好塩基球からのヒスタミン遊離を起こさせた。遊離したヒスタミンはウェル中のガラスファイバーに特異的に吸着される。水で洗浄して血漿と細胞成分を除去したプレートに洗浄液（15mM-SDS溶液）200μlを添加し、37℃60分静置し、残存する蛋白成分を除いた後、ガラスファイバーに結合しているヒスタミンをophthalaldehyde（OPT）試薬を添加して発光させ、蛍光強度（Ex. 355 nm, Em. 450 nm）を測定し、遊離ヒスタミン量を定量した。

現在および過去にアレルギー性疾患を持たず下記の20種類の抗原に対するRASTが全て陰性でかつ総IgE 250 U/ml以下の健常成人ボランティア50名（男女各25名、男性平均32.9±6.9歳、女性平均25.8±5.3歳）を対象にして、20種類の抗原（日本スギ、カモガヤ、ブタクサ、ヨモギ、イヌ、ネコ、ヤケヒョウヒダニ、ハウスダスト、カンジダ、アルテルナリア、牛乳、卵白、大豆、小麦、米、豚肉、牛肉、エビ、カニ、マグロ）について非特異的なヒスタミン遊離が観察されない最高抗原濃度を調べた。この抗原濃度を基に3.5倍希釈の6濃度系列を作製した。抗原無添加のウェルの血液由来の非特異的なヒスタミン量を測定し、抗原添加時との濃度差をヒスタミン遊離量とした。最高濃度でのみカットオフ値を越える遊離がみられる場合をクラス1、3.5倍の1乗倍希釈の点まで遊離がみられる場合をクラス2、3.5倍の3乗倍希釈の点まで遊離がみられ

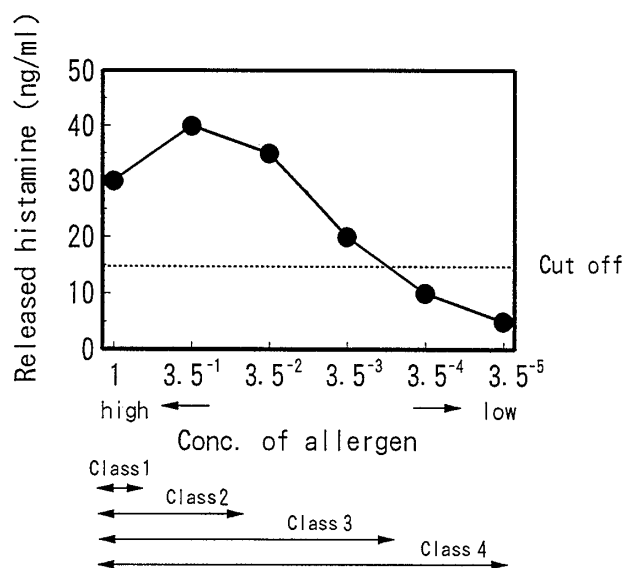


Fig. 1. Histamine release dose-response curve and score system. The allergens were diluted serially 3.5-fold, and 6 different concentrations of each allergen are prepared in each well of microtiter-plate. The net release of histamine is calculated on the basis of a standard curve. The results are graded from class 0 to 4, according to a significant allergen-induced histamine release (cut-off level: 15 ng/ml): The classification of HRT is described in the methods.

る場合をクラス 3, 3.5 倍の 5 乗倍希釈の点まで遊離がみられるものをクラス 4 とし, それ以外の場合をクラス 0 とした. Fig. 1 はクラス 3 のヒスタミン遊離曲線の例を示す.

6) 統計学的検討: 疾患の有無と検査結果の関係は 2×2 分割法によって, 感度 (sensitivity: 疾患を有するもののうち検査で陽性とでる割合), 特異度 (specificity: 疾患のないものに検査が陰性とでる割合), 一致率 (concordance: 全対象例中の両検査陽性者と両検査陰性者の割合), 陽性適中率 (positive predictive value: 検査陽性者の中で疾患を有するものの割合), 陰性適中率 (negative predictive value: 検査陰性者の中で疾患を有しないものの割合) を算出した. また, HRT と RAST の診断的有用性を, カットオフ値を変化させて感度と「1-特異度」を求め, response operating characteristic curve (ROC 曲線) を作成して比較検討した.

検査法間の一致度検定には McNemar の検定を行った.

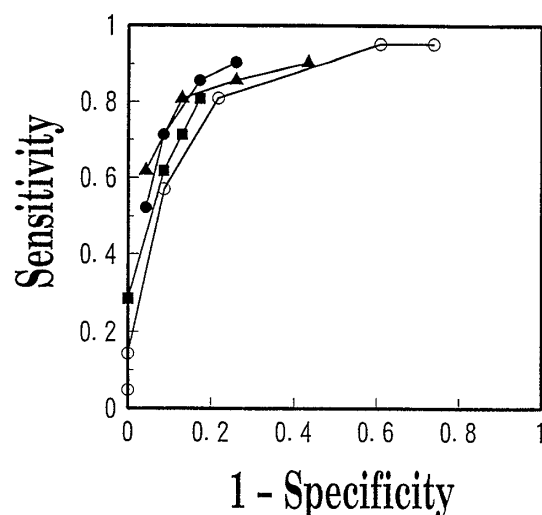


Fig. 2. Response operating characteristic (ROC) curve of histamine release test (HRT) and specific IgE antibody (RAST). Open circles correspond to RAST, closed triangles to 10ng/ml cut-off of HRT, closed circles to 15ng/ml cut-off of HRT, and closed squares to 20ng/ml cut-off of HRT.

結 果

1) ROC 曲線を用いた HRT のカットオフ値の検討と RAST との診断的有用性の比較

HRT のカットオフ値を決める目的で, 吸入誘発試験を実施した患者 44 名の試験結果に対する HRT の ROC 曲線を作成した. カットオフ値を 10, 15, 20ng/ml と変えた時の HRT の吸入誘発試験結果に対するそれぞれ 3 本の ROC 曲線と RAST の同曲線を Fig. 2 に示した. ROC 曲線が Fig. 2 の左上隅に近いほど感度と特異度が高いことを示しているが, HRT の 15ng/ml のヒスタミンのカットオフ値が最も良い成績であった. したがって, この後の解析では HRT のヒスタミンのカットオフ値を 15ng/ml, クラス 1 以上を陽性とした.

また, RAST に比較して HRT の ROC 曲線はより左上隅点に近い結果となり, HRT の診断的有用性が高いことが示された.

2) 吸入誘発試験に対する各種検査法の比較

吸入誘発試験の実施抗原と各種検査法の結果の一覧を吸入誘発陽性症例 (Table 1) と陰性症例 (Table 2) に分けて示す. 特に吸入誘発陰性例で RAST や皮膚試験が陽性であることが多い (RAST: 14/23, 皮膚試験: 18/22) のに対して, HRT は不一致例が少なかった (6/23).

Table 1 Results of diagnostic tests in BPT-positive patients

Allergen	BPT	HRT	RAST	ICT*	ORT**
Short ragweed	+	4	6	++	N.D.
House dust	+	4	5	++	+
Short ragweed	+	4	4	++	N.D.
Short ragweed	+	4	4	++	N.D.
Japanese cedar	+	4	4	++	+
Orchard grass	+	4	4	++	N.D.
Japanese cedar	+	4	4	++	—
House dust	+	4	3	++	±
Japanese cedar	+	4	3	++	N.D.
Japanese cedar	+	4	3	++	—
Cat epithelium	+	4	2	±	—
House dust	+	3	5	+	—
Cat epithelium	+	3	4	++	—
Japanese cedar	+	3	4	++	N.D.
Cat epithelium	+	3	0	++	±
House dust	+	2	4	++	—
Mugwort	+	2	3	++	N.D.
<i>Candida albicans</i>	+	2	3	N.D.	+
Short ragweed	+	1	2	++	+
Short ragweed	+	0	4	++	+
Short ragweed	+	0	2	++	—

*ICT ; intracutaneous test

**ORT ; ophthalmic response test

N.D. ; not done

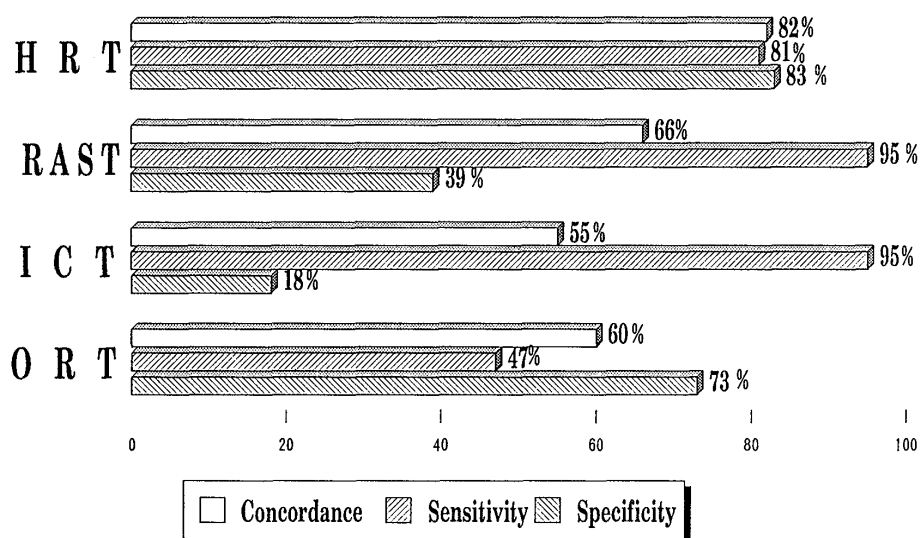


Fig. 3. Concordance, sensitivity, and specificity of diagnostic tests in correlation with bronchial provocation test. ICT ; intracutaneous test, ORT ; ophthalmic response test.

各診断法の吸入誘発試験に対する成績を Table 3 に示す。吸入誘発試験—HRT 間での一致率は82%であり、吸入誘発試験—RAST 間の66%、吸入誘発試験

—皮膚試験間の55%に比べ高かった。また、陽性適中率でも吸入誘発試験—HRT 間が76%であり、吸入誘発試験—RAST 間の59%、吸入誘発試験—皮膚試験間

Table 2 Results of diagnostic tests in BPT-negative patients

Allergen	BPT	HRT	RAST	ICT*	ORT**
House dust	—	4	4	++	±
Japanese cedar	—	3	3	++	N.D.
Cat epithelium	—	2	2	+	N.D.
<i>Candida albicans</i>	—	2	1	+	±
Japanese cedar	—	1	4	—	N.D.
Cat epithelium	—	1	2	+	N.D.
House dust	—	0	3	++	—
House dust	—	0	3	++	+
House dust	—	0	2	++	—
House dust	—	0	2	+	±
Dog epithelium	—	0	2	—	—
<i>Candida albicans</i>	—	0	2	+	N.D.
House dust	—	0	2	++	—
Short ragweed	—	0	2	++	—
Japanese cedar	—	0	2	++	—
House dust	—	0	1	+	—
<i>Candida albicans</i>	—	0	1	+	—
Dog epithelium	—	0	0	N.D.	N.D.
Dog epithelium	—	0	0	—	N.D.
Dog epithelium	—	0	0	—	N.D.
Cat epithelium	—	0	0	++	—
House dust	—	0	0	+	—
<i>Candida albicans</i>	—	0	0	+	—

*ICT ; intracutaneous test

**ORT ; ophthalmic response test

N.D. ; not done

Table 3 Concordance, predictive value, and McNemar's analysis between bronchial provocation test and other diagnostic tests

		HRT		CAP-RAST ≥2		ICT*		ORT**	
		—	+	—	+	—	+	—	+
Bronchial provocation test	—	17	6	9	14	4	18	11	4
	+	2	19	1	20	1	19	7	7
Concordance		82%		66%		55%		60%	
Positive predictive value		76%		59%		51%		64%	
Negative predictive value		89%		90%		80%		61%	
α		0.29		<0.005		<0.005		0.55	

*ICT ; intracutaneous test **ORT ; ophthalmic response test

の51%に比べ高かった。また、McNemar の検定から、HRT と結膜誘発試験は吸入誘発試験と有意な一致を示したのに対し、RAST と皮膚試験は有意に陽性に不一致を出すことがわかった。

Fig. 3 に吸入誘発試験結果に対する一致率、感度、

特異度を示した。HRT の一致率、特異度はそれぞれ82%、83%と他の試験法に比べ最も高かった。RAST と皮膚試験は感度は高かった（95%）が、特異度はそれぞれ39%、18%と HRT や結膜誘発試験に比べ低かった。

Table 4 Relation of 4 diagnostic tests

HRT	BPT	ICT	RAST	Number
+	+	+	+	16
		+	-	1
		-	+	1
	-	+	+	4
		+	-	1
		-	+	1
-	+	+	+	2
		+	-	0
		-	+	0
	-	+	+	8
		+	-	5
		-	+	1
		-	-	2

Table 5 Released histamine from 50 healthy adults

Allergen	Released histamine (ng/ml)		
	mean	SD	mean+2SD
Japanese cedar	4.1	3.2	10.6
Orchard grass	1.4	2.1	5.6
Short ragweed	2.6	2.4	7.5
Mugwort	5.4	2.6	10.7
Dog epithelium	2.7	2.0	6.7
Cat epithelium	4.5	2.4	9.4
<i>Der. pteronyssinus</i>	2.1	2.7	7.4
House dust	3.7	3.5	10.6
<i>Candida albicans</i>	3.3	2.3	7.9
<i>Alternaria tenuis</i>	2.3	2.8	8.0
Cow milk	2.0	2.1	6.1
Hen egg white	2.6	2.4	7.4
Soybean	4.3	2.7	9.6
Wheat	5.0	3.2	11.5
Rice	4.8	2.6	10.0
Pork	4.0	3.0	10.0
Beef	4.3	2.7	9.6
Shrimp	5.1	2.8	10.8
Crab	4.2	2.3	8.9
Tuna	4.7	2.8	10.3

HRT, 吸入誘発試験, 皮膚試験, RAST の4種の検査を全て実施し得た42例について各診断法の関係を Table 4に示す.

吸入誘発陰性を HRT が陰性と一致させた16症例の

うち, 皮膚試験か RAST かどちらか陽性の症例は14例もあり, 両方陰性は2例しかなかった. 逆に吸入誘発陽性で HRT が陰性で不一致であった2症例すべてが皮膚試験と RAST とともに陽性であった.

3) 健常成人での HRT のヒスタミン遊離量の検討

健常成人50名で20種の抗原に対するヒスタミン遊離量を調べた (Table 5). その結果, 最も高い濃度でのヒスタミン遊離量の平均は 3.7 ± 2.6 ng/ml で, mean+2SD 値は9.5 ng/ml だった. アレルゲン別には小麦の mean+2SD 値が最も高く, 11.5 ng/ml であった.

考 察

気管支喘息を含むアレルギー疾患において原因抗原を検索する場合, 通常, 問診, 皮膚試験を行い血中の特異的な IgE 抗体 RAST を測定するがそれらが陽性であっても必ずしも原因抗原であるとは限らない. 気管支喘息については最終的には原因と考えられるものについては吸入誘発試験で確認される. しかし, 吸入誘発試験は患者側にとっては決して楽な検査ではなく, 喘息症状が不安定な場合などには発作を誘発する危険もある上, 検査には経験のある医師や設備も必要であるため気軽に施行できる検査ではない. 当科ではそれに替わるものとして以前から結膜誘発試験を施行している. 結膜誘発試験はこれまでの当科のデータから, 少なくともハウスダスト, 真菌に関しては吸入誘発試験と良く相関することがわかっている⁹⁾. 従って当科は, これら抗原については, 結膜誘発試験陽性の場合, 吸入試験を省略して, 喘息原因抗原と診断している. しかしながら結膜誘発試験であっても目の掻痒感, 浮腫などを生じることもあり, 患者にとってはやはり負担のかかる検査には違いない. そこでこのような *in vivo* の検査を施行せずに, *in vitro* でそれらに替わりうる検査法が望まれる.

ヒスタミン遊離試験は IgE 抗体を介する I 型アレルギー反応の *in vitro* でのモデルであるが, RAST 法と違い単に血中の特異的な IgE 抗体の存在をみるだけでなく, 抗原抗体反応に伴う chemical mediator の遊離といった一連の生物学的反応 (effector phase) を再現できるということから, より生体に近い反応がみられる⁹⁾. しかしながら通常のヒスタミン遊離試験は手技が煩雑であるうえ, 検査にあたっては比較的多くの

血液が必要であり、また同時に多数の抗原についての検査は困難であるといった欠点もみられ、実際には限られた施設で研究目的のためにしか行われていないというのが現状のようである。

そこで今回、新しい抗原検索法として少量の血液で複数の抗原について同時に検査が可能であるヒスタミン遊離試験試薬 HRT についてその有用性について検討し、それが結膜誘発試験や吸入試験などに替わりうるができるか否かを検討した。

グラスファイバーを使ったヒスタミン遊離試験についての検討はこれまでにいくつも報告がみられるが⁷⁾⁻¹⁰⁾、その多くは HRT と各種検査の関係(一致率、感度、特異度等)をみているものである。Nolte ら⁸⁾は HRT と吸入誘発試験や RAST やブリック試験との一致率はそれぞれ吸入誘発試験84%、RAST 58%、ブリック試験90%と報告している。また田所ら¹¹⁾は RAST 用アレルゲンディスクを用いたヒスタミン遊離についての検討をしており一致率は HRT-RAST 間が95.6%、HRT-皮膚試験間87.1%、RAST-皮膚試験間86.8%を報告している。吸入誘発試験との検討は行っていないが、結膜誘発試験との感度は65%と低いものの特異度は100%と報告している。

前述のように気管支喘息においては吸入誘発試験が陽性であれば原因抗原と考えられる。今回の研究では HRT が吸入誘発試験等に替わりうるができるか否かという点から吸入誘発試験と HRT、その他の検査との関係を検討した。その結果、吸入誘発試験に対しての一致率は、HRT 82%、RAST 66%、皮膚試験55%、結膜誘発試験62%であり、HRT と吸入誘発との一致率はほぼ Nolte らと同様の結果であった。結膜誘発試験が62%と低かったのは、通常我々はハウスダストや真菌の場合には、皮膚試験と RAST が陽性でかつ結膜誘発試験が陽性の場合には吸入誘発試験までは行なわないことが多く、今回の対象症例の中でもこれらの抗原の場合に結膜誘発試験陰性の例が多くなったためである。

各種検査陽性例中の吸入誘発試験との不一致例の割合は、HRT 22%、RAST 41%、皮膚試験49%、結膜誘発試験36%で HRT が最も低かった。HRT、吸入誘発試験ともに陰性であっても、皮膚試験、RAST が陽性となった例が多数みられた。

したがって HRT は他の検査に比べ、原因抗原の診断により有効であることを示すものである。

感度と「1-特異度」から作成した ROC 曲線でも

RAST に比べ有用であるという結果であった (Fig. 2)。さらに *in vivo* の試験との関係ということで、結膜誘発試験と吸入誘発試験の両方に対して、あるいはどちらか一方に対しての HRT の陽性適中率は、さらに RAST より高値となった。つまり HRT は *in vivo* の試験、つまり粘膜反応をよりよく反映していると考えられる。

今回従来のヒスタミン遊離試験との検討は行っていないが HRT は、全血を使用し、パーセントヒスタミン遊離ではなくヒスタミン絶対量、すなわち、1個の好塩基球からのヒスタミン遊離量と好塩基球数の積を測定している点で、従来の洗浄白血球を使った方法とは異なっている。しかしながら、標的臓器へのヒスタミンの作用の強さがその絶対量に関係すると考えられるので、絶対量でみる本法が患者の *in vivo* の状態をより適切に反映していると考えられる。

また今回の検討ではスギやハウスダスト等の場合に鼻粘膜誘発試験を施行していないので、吸入誘発試験陰性で HRT 陽性の症例でも鼻粘膜反応では陽性になる可能性もあると考えられる。従って吸入誘発試験に対して不一致というだけで HRT の結果が偽りだといって良いかどうか問題があると思われ、今後、さらに検討する必要があると思われた。

結 語

1. *in vitro* での新しい抗原検索法として、少量の全血で簡便に複数の抗原について同時に検索可能な HRT の有用性について他の検査法と比較検討した。
2. 吸入誘発試験に対する HRT の一致率と陽性適中率は、皮膚試験、RAST と比べ最も高かった。
3. HRT は皮膚試験、RAST などの他の検査法に比べ、より原因抗原の検索に有用であると考えられた。

稿を終えるにあたり、HRT 試薬の提供とヒスタミン測定に協力していただいた旭化成工業株式会社に感謝いたします。

なお、本論文の要旨は第42回アレルギー学会総会にて報告した。

文 献

- 1) 石崎 達：即時皮内反応陽性判定基準を中心として。アレルギー 12, 14-30, 1963.
- 2) 秋山一男, 油井泰雄, 信太隆夫：真菌喘息の研究—皮内反応, radio allergosorbent test, 眼反応, 吸入誘発反応間の相関の検討。アレルギー 29, 74-84, 1980.
- 3) 牧野荘平, 小林節雄, 宮本昭正, 信太隆夫, 高橋昭三, 他：気管支喘息および過敏性肺臓炎における吸入試験の標準法。アレルギー 31, 1074-1076, 1982.
- 4) Skov, P.S., Norn, S. and Weeke, B.: A new method for detecting histamine release. *Agents Actions* 14, 414-416, 1984.
- 5) 油井泰雄：臨床アレルギーの入門講座。アレルギー吸入誘発試験。アレルギーの臨床 3, 49-53, 1983.
- 6) 安枝 浩：ヒスタミン遊離試験。臨床免疫 20(Suppl 13), 237-247, 1988.
- 7) Skov, P.S., Mosbech, H., Norn, S. and Weeke, B.: Sensitive glass microfibrebased histamine analysis for allergy testing in washed blood cells. *Allergy* 40, 213-218, 1985.
- 8) Nolte, H., Schiøtz, O. and Skov, P.S.: A new glass microfibre-based histamine analysis for allergy testing in children. Results compared with conventional leukocyte histamine release assay, skin prick test, bronchial provocation test and RAST. *Allergy* 42, 366-373, 1987.
- 9) Nolte, H., Storm, K. and Schiøtz, P.O.: Diagnostic value of a glass fibrebased histamine analysis for Allergy testing in children. *Allergy* 45, 1-11, 1990.
- 10) Østergaard, P.A., Ebbesen, F., Nolte, H. and Skov, P.S.: Basophil histamine release in the diagnosis of house dust mite and dander allergy of asthmatic children. *Allergy* 45, 1-5, 1990.
- 11) 田所憲治, 三田晴久, 秋山一男, 早川哲夫, 長谷川真紀, 他：RAST 用ペーパーディスクを抗原とする全血ヒスタミン遊離試験の臨床的検討—皮内テスト, RAST, 眼反応との相関—。アレルギー 40, 1477-1484, 1991.

CLINICAL EVALUATION OF WHOLE BLOOD HISTAMINE RELEASE TEST SIMULTANEOUSLY TESTING MULTIPLE ALLERGENS

—Correlated with Bronchial Provocation Test—

Kazuaki Tabe, Fujito Kaneko, Noriyuki Kawamura, Mamoru Ootomo, Yuji Maeda,
Tetsuo Hayakawa, Maki Hasegawa, Kazuo Akiyama, Haruhisa Mita,
Takao Shida and Terumasa Miyamoto

National Sagamiyama Hospital Clinical Research Center for Rheumatology-Allergology

We compared the efficacy of the novel histamine release test (HRT), which allows the determination of many allergens at the same time using a small amount of whole blood, with other conventional allergen diagnostic tests. HRT and RAST were both performed along with bronchial provocation tests (BPT) on 44 bronchial asthma patients in whom the etiologic allergen could not be determined by either intracutaneous tests (ICT) or ophthalmic response tests (ORT). The HRT uses a microtiterplate on which glass fibers have 10 kinds of allergens affixed. The histamine release ability at 6 different concentrations of each kind of allergen was examined.

The concordance of HRT with respect to BPT was the highest at 82% in comparison with RAST at 66%, ICT at 55% and ORT at 60%. With each of the allergens, HRT had the highest concordance with BPT. On the other hand, RAST, ICT and ORT showed different results depending on the allergens. The positive predictive value of HRT was the highest at 76% compared with RAST at 59%, ICT at 51% and ORT at 64%. From these results, we concluded that HRT is a more useful diagnostic method for the confirmation of a clinical allergy than other conventional diagnostic methods.