

牛乳, 卵アレルギー患児における 抗原特異 IgG, IgE 抗体の検討

(昭和62年 5 月14日受付)

(昭和62年 7 月20日受理)

昭和大学小児科学教室
福岡圭介

Key words : Adverse reactions, Egg allergy, IgG antibody, Milk allergy, RAST

要 旨

牛乳あるいは卵アレルギー患児55例の血清を用いて β -lactoglobulin (β LG), ovalbumine (OA) 特異 IgG 抗体を測定した。 β LG 特異 IgG 抗体は牛乳アレルギーの乳児で高値を示し、加齢に伴って漸減する傾向を示した。牛乳負荷後症状の誘発された児のうち約半数は、特異 IgE 抗体が低値にもかかわらず特異 IgG 抗体だけが高値を示した。除去食開始後症状改善の得られた例で、特異 IgG 抗体は2~3ヵ月の短期間で急速に低下した。これらの症例の特異 IgG 抗体は感作抗体としての作用が疑われた。

OA 特異 IgG 抗体は卵アレルギー患児の全年齢群で高値を示した。卵負荷後、症状の誘発された児では殆どの例で特異 IgE 抗体が高値を示し、特異 IgG 抗体は特異 IgE 抗体に伴って出現しているように思われた。除去食開始後症状改善の得られた例で、特異 IgG 抗体は漸減する傾向を示したがその程度は牛乳アレルギー児の推移と較べ軽度で、改善の得られなかった例と較べても明らかな差はみられなかった。

特異 IgG 抗体の測定は、牛乳アレルギー児の診断および治療効果の指標として有用と思われた。

緒 言

乳児期早期に発症する気管支喘息やアトピー性皮膚炎では、本邦においては松村、黒梅らの詳細な研究^{1),2)}の報告を初めとして食物抗原による感作の比率が高いとされ^{3),4),5)}、以後の allergic march⁶⁾の要因として近年とくに重要視されている。

ところが、現在においても食物アレルギーと厳密に診断するための免疫学的裏付けは必ずしも容易でない。1967年、Wide⁷⁾らにより抗原特異 IgE 抗体の測定法である Radio allergosorbent test (RAST) が開発され、即時型アレルギー反応の抗原証明は格段と進歩を遂げた。しかし、食物アレルギー児の中には臨床的に明らかな誘発症状を伴うにもかかわらず、RAST が陰性であったりまた遅延型の症状を伴うものも少なくない。

1970年、Parish⁸⁾は牛乳にアレルギー症状を呈する子

供の血清中に、reagin 様の作用をもつ IgG 抗体が存在することを報告した。その後、この抗体についてはその存在を証明する追加報告^{9),10)}がなされている。

そこで本論文では牛乳、卵アレルギー患者につきそれぞれの主要抗原である β -lactoglobulin (以下 β LG), Ovalbumin (以下 OA) に対する血清中の抗原特異 IgG 抗体を測定し、年齢、誘発症状、特異 IgE 抗体との関連、治療経過にともなう推移について検討したので報告する。

対象および方法

1. 初診時年齢と抗原 (表1)

対象は初診時年齢1ヵ月から7才までの牛乳および卵アレルギーの患者55例である。このうち、38例(69.1%)は2才未満の乳幼児である。これらの対象児を、初診時の年齢によって6ヵ月未満(1群)、6ヵ月以上1才未満(2群)、1才以上2才未満(3群)、2才以上3才未満(4群)、3才以上(5群)の5群に分け検討した。

なお、対象症例はいずれも問診上過去に明らかな誘

Abbreviations : β LG : β -lactoglobulin ; IgG STS : short-term sensitizing IgG antibody ; OA : ovalbumine ; RAST : radioallergosorbent test ;

表1 初診時年齢と食物抗原

抗原 年齢(才)	牛乳	鶏卵	牛乳 および 鶏卵	多数	計
<0.5 (1群)	7	3	3	0	13
0.5~1 (2群)	2	4	3	1	10
1~2 (3群)	2	5	3	5	15
2~3 (4群)	0	4	2	1	7
>3 (5群)	0	3	1	6	10
計	11	19	12	13	55

発歴があるものであり、かつ RAST 陽性 (score 2 以上) のもの、あるいは RAST 陰性であっても松村らの禁食食物表¹⁾を用いて2週間の除去、誘発試験を行い、いずれも陽性を示したものを選択した。

次に誘発症状を以下の4群に分け各パラメーターとの関連について検討した。すなわち、口唇発赤腫脹、蕁麻疹、anaphylaxy 症状などを呈するものを蕁麻疹群、下痢、嘔吐、腹痛などを呈するものを消化器症状群、咳、喘鳴、喘息発作などを呈するものを呼吸器症状群、皮膚掻痒感の増強、湿疹の悪化などを呈するものを皮膚症状群とした。なお、呼吸器症状と皮膚症状の合併例は呼吸器症状群として扱った。

抗原除去と治療効果の判定を行うため証明された食物抗原に対する除去食療法を指導し食物日誌を手渡したのち、定期的に外来を受診させ、治療効果を判定した。

食物日誌の記載に基づき、対象を完全除去群と不完全除去群の2群に分け検討した。

なお、対照としてアレルギー疾患の家族歴および既往のない健康乳幼児(生後4ヵ月から3才、主に1才から2才)20例の血清を用いた。

2. 血清 IgE 値、特異 IgE 抗体 (RAST) および特異 IgG 抗体の測定

初診時及び経時的に採血した検体は血清分離後-50℃に分注凍結保存し、後日一括して測定した。

①血清 IgE 値および特異 IgE 抗体 (RAST) の測定
血清 IgE は Phadebas Radioimmunosorbent test (RIST) kit を用いた。なお、100IU/ml 以下の値を示

した症例では Phadebas Paper disk RIST (PRIST) kit を用いて再検した。RAST は、Phadebas RAST kit を用いて測定し、score 2 以上を陽性とした。

② 特異 IgG 抗体の測定

特異 IgG 抗体の測定は、Foucard と Johansson¹¹⁾の測定方法に準じた根本¹²⁾の方法を用いた。

すなわち、Protein A-Sepharose CL-4B (Pharmacia Fine Chemicals 社) 溶液に患者血清を加え、incubation 後¹²⁵I で標識した抗原液 (50μl 中 40,000cpm になるよう調整した。)を50μl 加え、再び incubation 後洗浄して γ-counter で測定した。

なお、特異 IgG の測定系における基礎的検討も併せて行った。inhibition test では、β LG 0.1μg と被検血清との preincubation により約70%の抑制がみられた。また、血清希釈試験では、高い抗体価を示した被検血清200μl を順次6.125μl まで2倍希釈して行ったが、12.5μl から100μl までは直線的に立ち上がり、100μl 以上ではやや平坦な曲線を描いた。従って被検血清量としては50μl が適当と思われた。

抗原特異 IgG 抗体の測定に使用した抗原は、牛乳は β LG、卵は OA (共に Nutritional Biochemicals 社) を用いた。特異 IgE 抗体と特異 IgG 抗体の相関係数および無相関の検定は単回帰分析により行い、有意差検定は Welch の方法を用いて行った。

結 果

1. 初診時年齢と特異 IgG 抗体

牛乳アレルギー患児においては1群から4群までの低年齢の群では、特異 IgG 抗体はいずれも対照群と較べ有意に高値を示した。5群では若干高値を示した。各年齢群間を比較すると、1群と2群が最も高値を示し、ついで3群、4群と加齢に従って低下する傾向がみられた (図1)。

卵アレルギー患児においては2群から4群までの年齢群で、対照と比較して有意に特異 IgG 抗体が高値を示した。1群と5群はやや高値を示す傾向に留まった。各年齢群間別では2群が他の群に較べ若干高値を示す傾向を認めたが加齢に伴う特定の変動は見られなかった (図2)。

2. 誘発症状と特異 IgG 抗体

牛乳負荷によって消化器症状の誘発された群の特異 IgG 抗体は、対照群に較べ有意に高値を示した。他の誘発症状群は対照群に較べ高値を示す傾向 (p<0.1) を示したが統計的有意差は認めなかった。誘発症状別の群間比較では、消化器症状群が他の群に比較して高値

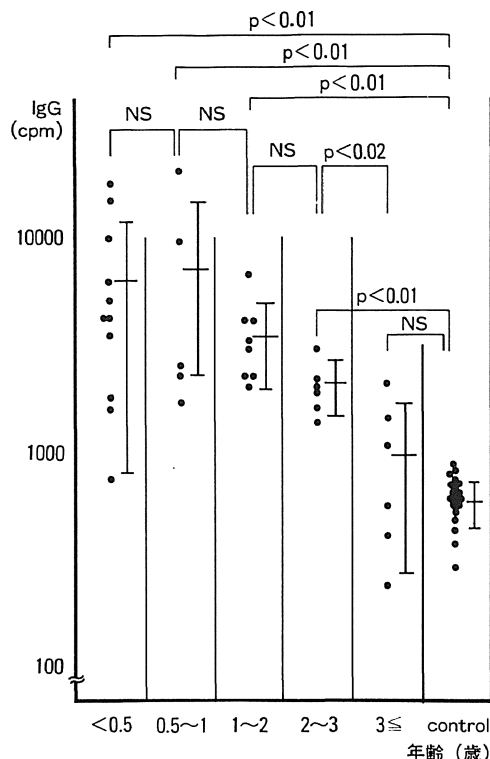


図1 牛乳アレルギー児の初診時年齢と
βLG 特異 IgG 抗体

を示す傾向を認めたが、他の3群間では有意差を認めなかった(図3)。

卵アレルギー患者における誘発症状と特異 IgG 抗体では各誘発症状群とも対照と比較して有意に特異 IgG 抗体が高値を示した。各誘発症状群間の比較では、蕁麻疹群が若干高値を示す傾向にあり、次いで皮膚症状群が高い傾向を認めた(図4)。

3. 誘発症状と RAST との一致率(表2)

牛乳によりアレルギー症状を呈する患者のうち蕁麻疹群では誘発症状と RAST が80.0%と良好な一致率を示したが、全体では36例中15例(41.7%)で RAST が陽性を示すに留まり、特に消化器症状群では18.2%と一致率が低かった。

一方、卵アレルギー児では44例中39例(88.6%)と全体に RAST 陽性を示すものが多かった。特に蕁麻疹群では score 3 以上の強陽性を示す症例が多かった。

4. 特異 IgG 抗体と RAST の相関および誘発症状

牛乳アレルギー児、卵アレルギー児のいずれも特異 IgG 抗体価と RAST 値の間には一定の相関はみられなかった。

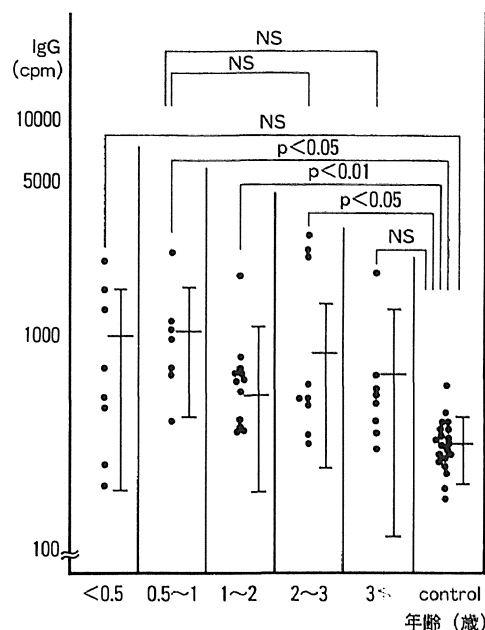


図2 卵アレルギー児の初診時年齢と OA 特異 IgG 抗体

牛乳アレルギー児で特異 IgG 抗体が3,000cpm 以上と明らかな高値を示した症例は、RAST 陽性例15例中4例(26.7%)、RAST 陰性例21例中13例(61.9%)であり RAST 陰性を示すものが多かった。これら牛乳アレルギー児では1才未満の群で16例中12例(75.0%)が誘発症状が認められるにもかかわらず RAST は陰性であり、特に6ヵ月未満の症例で消化器症状を呈する例に多かった(図5)。さらに誘発症状別に特異 IgG 抗体が明らかに高値(3,000cpm)を示した症例は、蕁麻疹群5例中で2例(40.0%)、消化器症状群11例中で9例(81.8%)、呼吸器症状群8例中で2例(25.0%)、皮膚症状群12例中で2例(16.7%)であり、消化器症状群に特異 IgG 抗体が高い例が多い傾向を認めた。

次に卵アレルギー児では特異 IgG 抗体が1,500cpm 以上の比較的高値を示したものは蕁麻疹群で17例中4例(23.5%)、皮膚症状群で18例中3例(16.7%)の計7例のみであり、これら7例は全て RAST にも陽性を示した(図6)。

5. 治療に伴う症状の経過と特異 IgG 抗体の推移

牛乳アレルギーで完全除去を行った例では、17例中14例(82.4%)で症状の改善が得られた。これら症状改善の得られた例では、特異 IgG 抗体は2~3ヵ月の短期間で急速に低下した。不完全除去11例では、改善の得られた症例は3例(27.3%)のみであった。不完

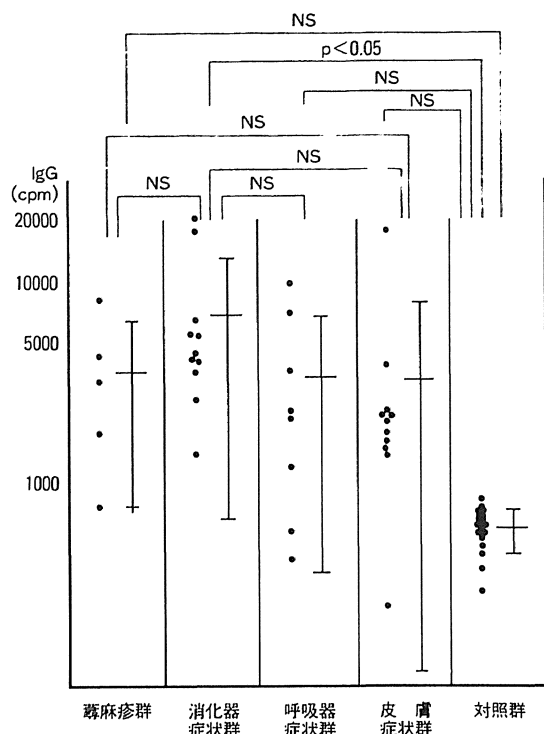


図3 牛乳アレルギー患児の誘発症状と β LG 特異 IgG 抗体

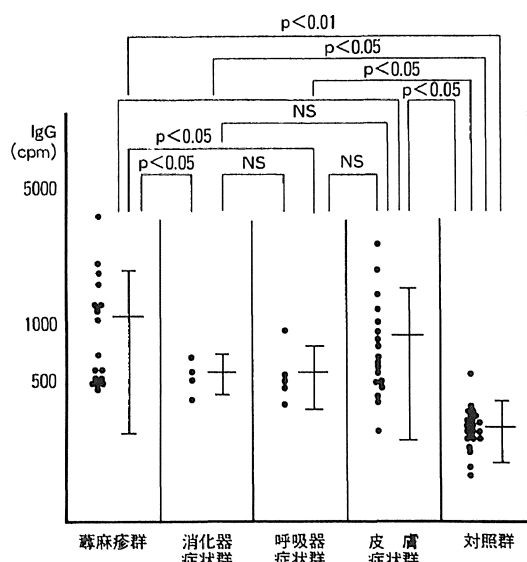
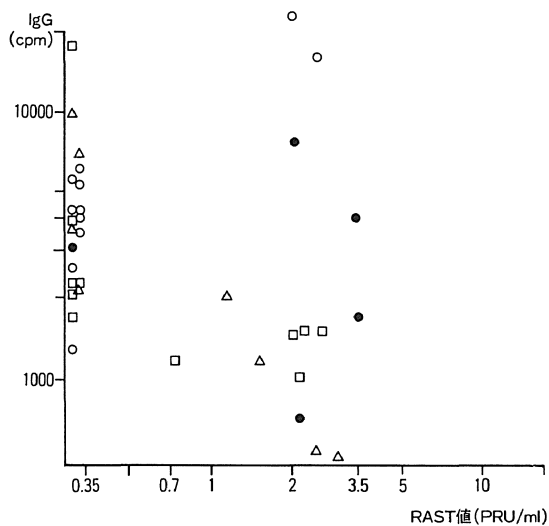


図4 卵アレルギー患児の誘発症状とOA 特異 IgG 抗体

表2 牛乳、卵アレルギー患児の誘発症状と RAST score

RAST score	0	1	2	3	4	計
抗原	牛乳	牛乳	牛乳	牛乳	牛乳	牛乳
誘発症状	卵	卵	卵	卵	卵	卵
蕁麻疹群	1	2	0	0	0	4
消化器症状群	9	1	0	0	0	11
呼吸器症状群	4	0	0	0	0	4
皮膚症状群	7	0	0	0	0	7
計	21	3	0	0	0	24



●: 蕁麻疹群, ○: 消化器症状群, △: 呼吸器症状群, □: 皮膚症状群

図5 牛乳アレルギー患児における特異 IgG 抗体と RAST の相関および誘発症状。

全除去群の特異 IgG 抗体は、症状改善の得られた例では低下する傾向がみられたが、不変、悪化群では低下の程度は軽度であった (図7)。

卵アレルギー患児44例のうち経過を追って特異 IgG 抗体の推移を観察し得た症例は23例で、この内1例のみが不完全除去例であった。その結果、症状改善の得られた症例の多くで特異 IgG 抗体は若干低下する傾向を示したが、その程度は牛乳アレルギー児に比べて軽微であり、不変、悪化例の推移と比較しても明らかな差は認められなかった (図8)。

6. 牛乳、卵アレルギーと血清 IgE 値 (図9)

卵および複数抗原に感作されている例では、加齢に

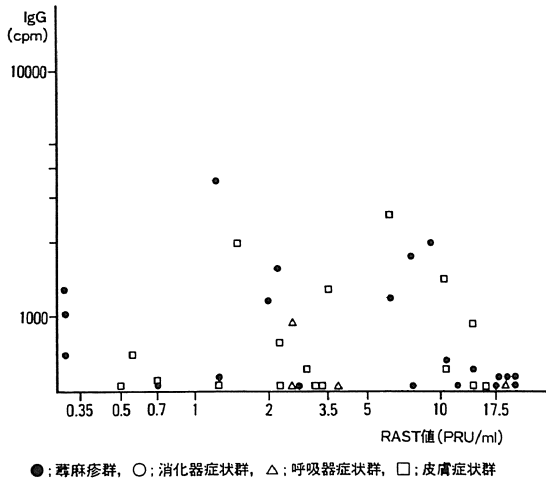


図6 卵アレルギー児における特異IgG抗体とRASTおよび誘発症状の関連。

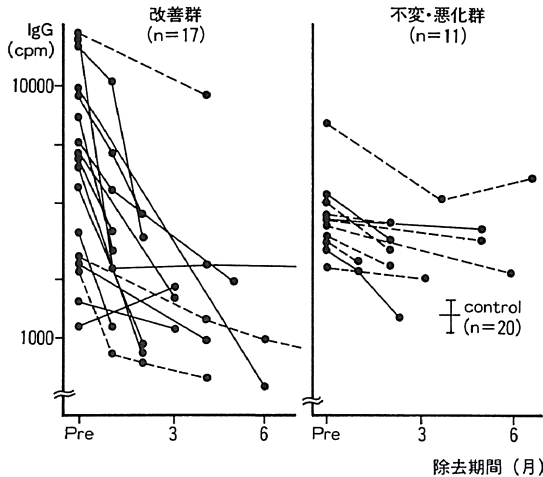


図7 牛乳アレルギー児の治療に伴う経過と β LG特異IgG抗体の推移。

- 完全除去
- 不完全除去

ともなって血清IgE値が急激に増加する傾向がみられるが、牛乳アレルギー児ではこの傾向はみられなかった。

血清IgE値が100IU/ml以下と比較的低値を示す例は牛乳群の乳児に多くみられ、逆にIgE1,000IU/mlの高値を示す例は卵、複数感作の年長児(2才以上)に多くみられた。

2才未満の症例に限って血清IgE値を比較すると、複数抗原に感作されている群がもっとも高値を示し、牛乳アレルギーの群は有意に低値を示した。

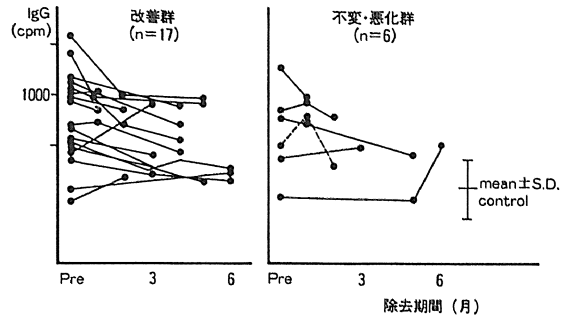


図8 卵アレルギー児の治療に伴う経過とOA特異IgG抗体の推移。

- 完全除去
- 不完全除去

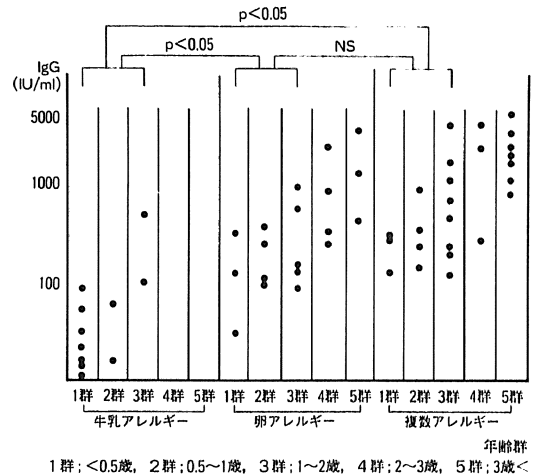


図9 牛乳、卵および複数アレルギー児の初診時年齢と血清IgE値

考案

本来、食物アレルギーの診断は、何らかの免疫学的機序の関与が証明されたものに限るべきであろう。しかし、現在においても食物アレルギーであることの証明は容易でない。これは食物アレルギーが即時型反応だけでなく、遅延型反応あるいはそれらが複合した複雑な生体反応を示すためと思われる。

現在、食物アレルギーにおける抗原の検索法として皮膚テスト、RAST、沈降反応あるいはリンパ球幼若化反応などの種々の方法が行われているが、いずれも単独で必要十分といえるものはないと思われる。これらのうち、RASTは即時型アレルギー反応を示すことが比較的多い小児ではもっとも簡便で有用性の高い抗原検索法の1つであるが、抗原の種類によっては実際の臨床症状との一致率が低いことが報告されている。

卵アレルギー患児における RAST の陽性率について、Danaeus¹³⁾らは88%と報告している。今回の検討でも卵アレルギー全体で88.6%と高い一致率を得ており、特に蕁麻疹などの明らかな即時型反応を呈する症例では、RAST 陽性率、score とともに高い傾向が認められ、RAST は卵アレルギーの診断には有用な検査法と思われる。

一方、従来より牛乳アレルギー患児における RAST は、一致率が低いとする報告^{14),15)}が多い。今回の成績でも、蕁麻疹群では80.0%と高い一致率を示したが、消化器症状群では18.2%と低く、全体でも41.7%と低い一致率を示した。

このように抗原の種類によって誘発症状と RAST の一致率に差異の生ずる原因として、いくつかの問題が挙げられる。

まず第一に、たとえば牛乳アレルギーでは IgE 抗体の関与しない非即時型反応が多いために RAST の信頼性が乏しいとした Danaeus¹³⁾ら報告にみられるように、誘発された症状が必ずしも IgE 抗体を介した反応ばかりではないことである。

さらに RAST の固相として用いられている paper disc に coupling されている抗原成分と、実際に症状を惹起する抗原成分とは必ずしも同一でない可能性があることや、NH₂基を有しない抗原物質は coupling できないとの報告もあり、牛乳アレルギーのように抗原の種類によっては RAST のみによる診断は不十分であるといわざるを得ない。

1970年 Parish⁸⁾は、牛乳アレルギー患者の血清中にサルの皮膚を短時間感作し reagin 様作用を持つ Short-term sensitizing IgG (IgG STS) を報告した。これに続いて Brighton⁹⁾も牛乳アレルギーの患者で、また Bryant¹⁰⁾らは喘息患者で IgG STS を報告している。さらに Grant¹⁶⁾らは、in vitro の実験で IgG 抗体も好中球に結合する能力を持ち、anti-IgG の添加で histamine 遊離が起こることを報告し、IgE 抗体のみでなく IgG 抗体によっても即時型アレルギー反応がおこることを証明した。その後わが国においても、有田¹⁷⁾らにより難治性下痢症患児9例中7例で異常に高い特異 IgG 抗体が検出され、乳製品除去で症状改善を得たという報告など、IgG 抗体が食物アレルギーに何らかの形で関与することが立証され始めている。

今回の検討でも牛乳アレルギー患児の58.4%が RAST 陰性であったにもかかわらず様々な誘発症状が認められ、このうち特に消化器症状群では特異 IgG 抗体だけが高値を示すものが多く、牛乳除去により症状の改善

を得たことを合わせると、牛乳アレルギー発症に IgG 抗体が強く関わっている可能性が考えられる。

Matthews¹⁸⁾らは、牛乳アレルギー患者のうち、負荷試験後遅発型の消化器症状を呈した5例の牛乳アレルギー患者で血清の β_{1c} の低下と β_{1A} の上昇がみられたと報告しており、食物アレルギーにおける Arthus 型(III型)反応の存在を示唆するものである。また、Heiner¹⁹⁾らは、慢性呼吸障害の症例で牛乳に対する沈降抗体を検索し、異常に高い抗体が証明された8例中7例では、慢性呼吸器症状、鉄欠乏性貧血、消化器症状(反復性嘔吐、下痢)などの共通した症状が観察され、牛乳除去食により改善が得られたと報告している(Heiner 症候群)。

このように、牛乳アレルギーでは IgE 抗体を介さない即時型あるいは非即時型反応を示す症例が比較的多いこと、さらにこれら症例では特異 IgG 抗体が上昇する例が多いことから、牛乳アレルギーが考えられる場合、抗原特異 IgG 抗体の測定は有力な補助診断法となるものと思われる。

一方、卵抗原特異 IgG 抗体に関して Danaeus¹³⁾らは、卵負荷で症状の誘発された群は誘発されなかった群と比べ、特異 IgG、IgE 抗体ともに高値を示し、特異 IgE 抗体の高い症例は特異 IgG 抗体も高い傾向があり、誘発症状の重症度は特異 IgG 抗体よりも特異 IgE 抗体とよく相関すると述べている。今回の成績でも卵アレルギー患児の特異 IgG 抗体は正常群に比べ有意に高値を示してはいるが、むしろ IgE 抗体が非常に高い例がめだち、IgE 抗体の方が症状発現に強く関係しているように思われた。しかし、Paganelli²⁰⁾らは、卵アレルギーの患者で卵負荷後に正常群よりも多量の immune complex の形成と血中 OA 濃度の上昇を確認し、Arthus 型(III型)反応の関与を推察している。今回44例中5例では誘発症状があるにも関わらず RAST が陰性であったなどより卵アレルギー児の中にも IgE 抗体以外の機序の反応を示す例も少なくないものと思われる。今回はこれら高い IgG 抗体を示した症例での補体については検討を行っておらず、アレルギー反応のしくみをさらに検討する上で補体の測定が必要と思われる。

今回、牛乳アレルギー児の特異 IgG 抗体は、1才未満の乳児が高く、以後加齢とともに漸減する傾向を認めた。西田²¹⁾は牛乳に対する沈降抗体を調べ4ヵ月迄の乳児では生理的に多量の抗体を持っていると報告している。また、Jackson²²⁾らは分子量の異なる polyethylene glycol (PEG) を用いた検査で、食物アレルギー患児で

は正常児に比べ分子量の大きい物質の腸管透過性の昂進を認めた。これらの報告から、牛乳に対する抗体量には離乳に伴う摂取量の減少のみでなく、牛乳蛋白に含まれる高分子成分の消化吸收機能や免疫機構の差などが関与していると考えられる。したがって、今後抗原特異 IgG 抗体を測定、検討するにあたっては、さらに低年齢正常児での詳細な control study が必要と思われる。

つぎに林²³⁾はダニ、キヌ、アルテルナリアの減感作療法にともなう特異 IgG 抗体の推移を検討し、減感作療法がすすむにつれ抗原特異 IgG 抗体は明らかに上昇し、また臨床症状の改善ともよく相関したと報告している。さらに減感作療法を行っても症状が改善しない例は IgG 抗体の上昇がみられないことより、減感作療法によって上昇した IgG 抗体は主として遮断抗体であろうと推論している。これは牛乳アレルギー児では正常児に較べて明らかに特異 IgG 抗体が高い例が多く、しかも除去食によって急速に減少することから、特異 IgG 抗体が感作抗体として働いている可能性を示唆する今回の結果と相反するように思える。

この相反する 2 つの結果は、IgG に 4 つの subclass があることが知られているが、おそらくこの subclass ごとに異なった免疫作用を持つことを示唆するものである。たとえば、牛乳アレルギーでは上昇している IgG 抗体が感作抗体として働いているとする報告^{24), 25)}だけでなく遮断抗体としての作用があるとの報告¹³⁾もみられ現時点ではまだ一定の見解は得られていない。

最近、抗原に特異的な IgG subclass 抗体の測定が可能となりつつある。今後抗原特異 IgG 抗体の生体内での役割を解明していくためにはさらに subclass 別の検討が必要と思われるが、少なくとも食物アレルギー、特に牛乳アレルギーを疑う場合、あるいは食物アレルギーの治療効果を観察する上で特異 IgG 抗体を測定することは有用であると思われる。

本論文の要旨は第21回小児アレルギー研究会(1984年、東京)および第12回国際アレルギー臨床免疫学会(1985年、Washington D. C. (USA))において発表した。

稿を終えるにあたってご指導、ご校閲戴いた奥山和男主任教授に深甚の謝意を表します。また、本研究に直接ご指導、ご校閲下さいました有田昌彦博士に深謝致します。

文 献

- 1) 松村龍雄：食餌アレルギーの臨床。日児会誌 72, 2035-2054, 1968.
- 2) 黒梅恭芳：食餌アレルギーの診断と治療。アレルギー 18, 190-197, 1969.
- 3) 岩崎栄作, 向山徳子, 馬場実：小児気管支喘息における食餌アレルギーの検討。小児保健研究 38, 104-111, 1979.
- 4) Foucard, T. : A follow-up study of children with asthmatoïd bronchitis. I. Skin test reactions and IgE antibodies to common allergens. Acta. Paediatr. Scand. 62, 633-644, 1973.
- 5) Brasher, G. W. : Clinical aspects of infantile asthma. Ann. Allergy 35, 216-220, 1975.
- 6) 赤坂徹：アレルギー行進の展開とその臨床。アレルギーの臨床 6, 184-189, 1986.
- 7) Wide, L., Bennich, H. and Johansson, S. G. O. : Diagnosis of allergy by an in vitro test for allergen antibodies. Lancet ii, 1105-1107, 1967.
- 8) Parish, W. E. : Short-term anaphylactic IgG antibodies in human sera. Lancet ii, 591-592, 1970.
- 9) Brighton, W. D. : Frequency of occurrence of IgG (STS). Clin. allergy 10, 97-100, 1980.
- 10) Bryant, D. H., Burns, M. W. and Lazarus, L. : New type of allergic asthma due to IgG Reaginic antibody. Br. Med. J. 4, 589-592, 1973.
- 11) Foucard, T. and Johansson, S. G. O. : Immunological studies in vitro and in vivo of children with pollinosis given immunotherapy with adequateous and aglutal dehydretreated tyrosine absorbed grass pollen extract. Clin. Allergy 6, 429-439, 1976.
- 12) 根本俊彦：Protein A Sepharose CL-4B による特異 IgG 抗体の測定。アレルギー 26, 793-802, 1977.
- 13) Danaeus, A., Johansson, S. G. O., Foucard, T. & Ohman, S. : Clinical and immunological aspects of food allergy in childhood. I. Estimation of IgG, IgA and IgE antibodies to food allergens in children with food allergy and atopic dermatitis. Acta. Paediatr. Scand. 66, 31-37, 1977.
- 14) Gavani, U. D., Hyde, J. S. and Moore, B. S. : Hypersensitivity to milk and egg white. Skin test, RAST Results and clinical intolerance. Ann. Allergy 40, 314-318, 1978.
- 15) Hoffman, D. R. and Haddad, Z. H. : Diagnosis of IgE-mediated reactions to food allergens by radioimmuno assay. J. Allergy Clin. Immunol. 54, 165-173, 1974.
- 16) Grant, J. A. and Lichtenstein, J. M. : Reversed in vitro anaphylaxis induced by anti-IgG : Specificity of the reaction and comparison with antigen-induced histamine release. J. Immun. 109, 20-25, 1972.
- 17) 有田昌彦, 林義久：難治性下痢症患児のミルクに対する特異 IgG 抗体について。小児内科 10, 1875-1882,

- 1978.
- 18) Matthews, T. S. and Soothill, J. F. : Complement activation after milk feeding in children with Cow's milk allergy. *Lancet* ii, 893-895, 1970.
 - 19) Heiner, D. C., Sears, J. W. & Kniker, W. T. : Multiple precipitins to Cow's milk in chronic respiratory disease. *Am. J. Dis. Child.* 103, 634-654, 1962.
 - 20) Paganelli, R. and Levinsky, R. J. : Immune complexes containing food proteins in normal and atopic subjects after oral challenge and effect of sodium cromoglycate on antigen absorption. *Lancet* i, 1270-1272, 1979.
 - 21) 西田勝 : 食餌アレルギーと胃腸管アレルギー. 新小児科学体系, 第21巻 B, 中山書店, 東京 287-313, 1981.
 - 22) Jackson, P. G., Lessof, M. H., Baker, R. W. R., Ferrett, J. and Macdonald, D. M. : Intestinal permeability in patients with eczema & food allergy. *Lancet* i, 1285-1286, 1981.
 - 23) 林義久 : 特異減感療法(グニ, キヌ, アルテルナリア)施行中の喘息児に於ける特異 IgG, IgE 抗体の変動. 昭医誌 41, 175-184, 1981.
 - 24) Parish, W. E. : The clinical relevance of heatstable, short-term sensitizing anaphylactic IgG antibodies (IgG S-TS) and of IgG₄ and IgG₂. *Br. J. Dermatol.* 105, 223-231, 1981.
 - 25) Perelmutter, L. : IgG₄ : non-IgE mediated atopic disease. *Ann. Allergy* 52, 64-68, 1984.
 - 21) 西田勝 : 食餌アレルギーと胃腸管アレルギー. 新小児

SPECIFIC IgG ANTIBODIES TO β -LACTOGLOBULIN AND OVALBUMINE
IN CHILDREN WITH COW'S MILK AND/OR EGG ALLERGY.
CORRELATION AMONG AGE, SYMPTOMS, TRANSITION
BY ELIMINATION DIET AND SPECIFIC IgE ANTIBODIES.

Keisuke Fukuoka

Department of Pediatrics, School of Medicine, Showa University.

Specific IgG antibody levels in sera were measured concerning 55 children with food allergy who showed allergic symptoms after ingestion of Cow's milk and/or Hen's egg. Correlation among age, symptoms, transition by elimination diet and specific IgE were studied. Specific IgG antibody levels to β -lactoglobulin (β LG) in children with milk allergy, especially in young children under one year old suffered from gastrointestinal disorders, showed higher antibody levels at the initial time, and these decreased rapidly as clinical symptoms improved by elimination of milk. In about a half of these children, specific IgE antibody levels were low. (RASTs were negative.) These results suggest that IgG antibodies to β LG may be produced as the sequence of sensitizing antibody.

But, RASTs were positive in most of children with egg allergy at the initial time although IgG antibody levels to OA were higher in only one third of these children. IgG antibodies to OA showed a tendency to decrease gradually during elimination of egg, but showed no relation to clinical course between the "improved" group and the "not improved" group. The measurement of specific IgG antibodies in children with milk allergy was very valuable on a diagnosis and marker on value of treatment effects.