

食物アレルギーの診断におけるヒスタミン遊離試験の 臨床的有用性について

国立相模原病院臨床研究部, *日本赤十字社中央血液センター研究部

三田晴久 田所憲治* 三島 健 信太隆夫

ヒスタミン遊離試験, RAST, プリックテストの3種の診断法の食物アレルギーの診断に対する有用性について42名の小児(平均年齢3.3歳)で, のべ349アレルゲンについて検討を行った. 除去誘発試験で確定したアレルゲンの結果と比較し, それぞれの診断法は一致率, 陰性一致率ではほぼ良い相関を示したが, 陽性一致率は低い相関しか示さなかった(ヒスタミン遊離試験58.1%, RAST 62.8%, プリックテスト48.8%). RASTはヒスタミン遊離試験(4.0%), プリックテスト(2.3%)と比べて **false positive** を生じる割合が高かった(12.6%). 除去誘発試験はヒスタミン遊離試験と同等であることが **McNemar** の一致度検定により示されたが, RAST およびプリックテストとの関係は否定された. 以上の結果は, ヒスタミン遊離試験は RAST やプリックテスト以上に食物アレルギーの診断において有用であることを示している.

Key words: food allergy — histamine release test — prick test — RAST

序 論

食物アレルギーは経口的に摂取された物質が免疫学的なメカニズムによって引き起こす生体に対する障害性の反応と定義されている¹⁾. 食物アレルギーの発症率は小児の0.3~7.5%と報告されており, 加齢とともに減少を示す. また食物アレルゲンは乳幼児のアレルギー疾患, 特にアトピー性皮膚炎に関連するアレルゲンとして近年注目されている. 食物アレルギーの治療法は, 原因となる食物アレルゲンの除去が中心である. しかし, 食物中の原因アレルゲンを特定することは困難な場合が少なくなく, このような場合の診断には詳細なアレルギー病歴と食物日記からアレルゲンを推定し最終的には食物の除去誘発試験によって確認される. 一方, アレルゲン検索法として広く利用されている血清中の特異 IgE 抗体量の測定(RAST), 皮膚試験などの *in vitro*, *in vivo* の検査の食物アレルギーに対する診断的有用性は必ずしも高いものではないと考えられている²⁾⁻⁴⁾.

先に, 我々は簡易な *in vitro* ヒスタミン遊離試験を考案し, この方法のアレルゲン検索法への応用について検討を行った⁵⁾. このヒスタミン遊離試験はダニや

花粉アレルゲンでは RAST, 皮内テストなどの他の検査法と高い相関を示し, とくにハウスダストについてはヒスタミン遊離試験に対する眼反応の陽性一致率は100%であり, ヒスタミン遊離試験のアレルゲン検索法としての有用性が確認された. しかし, この際同時に施行した食物アレルゲンや真菌アレルゲンでの検討では, 陽性例が少なかったこともあってその診断上の有用性については明確な結論をだすことができなかった. そこで, 今回は食物アレルギーが疑われた患児についてヒスタミン遊離試験を施行し, RAST およびプリックテストの結果と除去および誘発試験より確定した原因アレルゲンの結果との相関関係について比較検討を行った.

対象および方法

1. 患者

食物アレルギーが疑われたアレルギー患児42名(男26名, 女16名, 2カ月~11歳5カ月, 平均年齢 3.3 ± 2.7 歳)を対象とした. これらの患児の疾病の内訳は, アトピー性皮膚炎26名, 気管支喘息4名, 気管支喘息とアトピー性皮膚炎を合併するもの10名, アトピー性鼻炎とアトピー性皮膚炎を合併するもの1名, 食物依存性運動誘発アナフィラキシー1名であった.

Received: February 10, 1993

Accepted: June 2, 1993

Abbreviation: RAST radioallergosorbent test

2. 除去誘発試験

食物日記を詳細に検討し、少なくとも3回以上特定の食物を摂取することにより明らかに皮膚症状あるいは呼吸器症状が出現したと考えられたものをアレルゲンと推定した。次にその食物を完全に除去し2週間後に症状の観察を行った。

誘発試験はopen challenge法で行い、卵、牛乳、大豆、小麦、米、サケ、豚肉、トウモロコシ、ピーナッツを用いた。投与量、用量は食物日記を参考にして行った。卵は十分に加熱したものを1/4～1個、牛乳は50～150ml、その他(ピーナッツを除く)の食品は加熱処理したものを20～50g投与した。

臨床症状は皮膚症状(掻痒感、紅斑、蕁麻疹)あるいは呼吸器症状を摂取直後より24時間まで観察した。ソバアレルゲンについては病歴および食物日記よりアナフィラキシー様症状がみられ危険性が大きいと考えられた症例は誘発試験を省略した。食物依存性運動誘発アナフィラキシー症例の診断は、①2年間に食物摂取1～2時間後の運動により症状の出現が4回確認できたこと、②運動負荷試験は陰性であったこと、③該当アレルゲンの除去により症状が出現しないこと、④RAST、プリックテスト共に陽性であったことなどから確定した。

3. プリックテスト

スクラッチ用抗原液(鳥居薬品製、1:10)を用い、前腕内側または背部に施行した。局所の皮膚を十分に消毒した後に約3cm間隔で抗原液1滴を滴下し、プリック用針でプリックする。判定は15～20分後にスクラッチ研究班の基準に従って判定した。

4. RAST

Pharmacia社のアレルゲン・ディスクを用いたRAST法で測定した。0.7PRU/ml以上(RAST score 2以上)を陽性と判定した。

5. ヒスタミン遊離試験

末梢静脈より血液2mlをヘパリン採血し、すでに報告したように全血を用いたヒスタミン遊離試験を行った⁶⁾。ヒスタミンの測定はImmunotech社製ラジオイムノアッセイ・キットを用いて行った。抗原として用いたRASTディスク(卵白、ミルク、大豆、ソバ、小麦、米、トウモロコシ、ピーナッツ、サケ、豚肉、エビ、カニ)はPharmacia社より購入したものを使用した。

6. 統計学的検討

各検査法間での陽性度の相関は2×2分割表を作成

し、一致率、陽性一致率(感度;除去誘発試験でアレルゲンが確定された症例数に対する各検査法での陽性例の数)、陰性一致率(特異性;除去誘発試験でアレルゲンが確定されなかった症例数に対する各検査法での陰性例数)を算出した⁵⁾。また各検査の結果と除去誘発試験の結果の変化の有意差を変化の対称性という観点から検定を行うMcNemarの検定を行った⁷⁾⁸⁾。実際上はPC-SAS(release 6.03 edition)の解析システムを用いて解析を行った。数値は全てmean±SDで表示した。

結 果

42名の患者について、3種の検査結果(ヒスタミン遊離試験、RAST、プリックテスト)と除去誘発試験の結果の全てが揃ったのべ349アレルゲンをデータとして採用した。したがってプリックテスト未施行の場合や除去誘発試験の結果が不明の場合(例えば、ソバでみられた症例のようにヒスタミン遊離試験は陽性であったにもかかわらず、全くソバを食べていないような場合)は以下のデータからは削除した。なお、除去誘発試験の陽性例は全て3時間以内に症状が発現した。

ヒスタミンの自然遊離率は $5.6 \pm 2.2\%$ ($n=42$)であったので、既報⁵⁾と同様に自然遊離率を差し引いて10%以上のヒスタミンが遊離した場合をヒスタミン遊離試験陽性と判定した。

ヒスタミン遊離試験が陽性になったのは39アレルゲンで、内訳は卵白13、ミルク5、大豆5、米、サケ、豚肉各3、ソバ、小麦、ピーナッツ各2、トウモロコシ1例であった。除去誘発試験以外の3種の検査結果が全て陽性となり除去誘発試験の結果と完全に一致したのは10名の患児で12アレルゲン(卵白6、ミルク2、ソバ2、トウモロコシ、サケ各1)であった。3種の検査結果が全て陽性であるにもかかわらず除去誘発試験の結果が陰性となるような例はみられなかった。RASTとプリックテストの検査結果が陽性となり除去誘発試験の結果と一致しているにもかかわらずヒスタミン遊離試験のみが陰性となった例は3名、4アレルゲン(卵白3、ミルク1)であった。3種の検査のうちヒスタミン遊離試験だけが陽性となり除去誘発試験の結果と一致した例は4名で4アレルゲン(卵白1、ミルク2、大豆1)であった。検査のうちヒスタミン

Table 1 Comparison of three diagnostic tests by McNemar analysis

		Elimination & provocatin test				
		Positive	Negative			
Histamine release	Positive	25	14	Efficiency	90.8%	$\alpha=0.30$
	Negative	18	292	Positive agreement	58.1%	
		Negative agreement	95.4%			
Prick test	Positive	21	8	Efficiency	91.1%	$\alpha=0.01$
	Negative	22	298	Positive agreement	48.8%	
		Negative agreement	97.4%			
RAST	Positive	27	44	Efficiency	82.8%	$\alpha<0.005$
	Negative	16	262	Positive agreement	62.8%	
		Negative agreement	91.6%			

When α value is less than 0.05, the agreement is denied at the level of 5%.

Table 2 Comparison of the results from three diagnostic tests

Elimination & provocation test	Positive	Negative	Negative	Positive
Diagnostic test	Positive	Positive	Negative	Negative
Histamine release	25(7.2)	14(4.0)	292(83.7)	18(5.2)
Prick test	21(6.0)	8(2.3)	298(85.4)	22(6.3)
RAST	27(7.7)	44(12.6)	262(75.1)	16(4.6)

Figures in parenthesis show percentage of total 349 cases.

遊離試験のみが陽性を示した例は7名で7アレルギー(米3, 卵白, 大豆, 豚肉, サケ各1例)で, これらのヒスタミン遊離率は10.3~16.2 (12.9 $\pm$ 2.6%)であった。同様にプリックテストのみが陽性を呈した例は6名, 7アレルギー(卵白2, ミルク4, 小麦1)であった。また, RASTのみが陽性を呈した例が17名で36アレルギー(卵白4, ミルク4, 小麦10, 大豆5, 米6, ソバ2, サケ1, トウモロコシ1, ピーナッツ3)もみられた。一方, 5名, 5アレルギー(卵白2, ミルク, 大豆, ソバ, 各1)ではRASTのみが除去誘発試験と一致する結果であった。除去誘発試験が陽性であるにもかかわらず3種の検査すべてに陰性を呈した例は7名で7アレルギー(卵白4, ミルク3)であった。

表1に一致率, 陽性一致率, 陰性一致率の各検査法での関係と McNemar の一致度検定の結果を示した。除去誘発試験によるアレルギーの確定法とヒスタミンの遊離試験の間の α は0.30で, これらの方法の間には有意な差は存在しないこと, すなわちヒスタミン遊離試験は除去誘発試験によるアレルギー確定法と同等であることが示された。一方, プリックテスト ($\alpha=0.01$), RAST ($\alpha<0.005$) は除去誘発試験によるアレルギー確定法との間の一致は否定された。

表2に示したように, 除去誘発試験が陰性にもかかわらずそれぞれの検査が陽性の結果を示した例数(false positive)は, ヒスタミン遊離試験14, プリックテスト8, RAST 44であり, 全例数(349例)に対する割合はそれぞれ4%, 2.3%, 12.6%で RAST では false positive を生じる割合が高かった。しかし, RAST で false positive だった44例に関してみるとヒスタミン遊離試験では37例(84.1%)が, またプリックテストでは43例(97.7%)が陰性の結果を示しており, RAST で false positive を示す例の大部分はヒスタミン遊離試験やプリックテストでは陰性の結果が得られた。一方, ヒスタミン遊離試験で false positive を示した14例はプリックテストで100%, RAST で50%が陰性の結果を示し, さらにプリックテストで false positive を示した8例はヒスタミン遊離試験で100%, RAST で7例(87.5%)が陰性の結果を示した。また, 除去誘発試験が陽性にもかかわらず他の検査で陰性を示した例(false negative)は, ヒスタミン遊離試験18, プリックテスト22, RAST 16で各検査間に大差はみられなかった。これらの false negative を示した例が他の診断法で陽性の結果を示す割合を計算したところ, いずれの場合にも31~50%が陽性の結果を示す程度で

あった。これらの結果から計算した誤診率((false positive+false negative)/349)はヒスタミン遊離試験9.2%(32/349×100), プリックテスト8.6%(30/349×100), RAST 17.2%(60/349×100)で, RASTのみによる診断は他の方法に比べて誤った診断結果を生じる割合が高かった。RASTで誤診を生じた60例に関して, ヒスタミン遊離試験では44例(73.3%), プリックテストでは48例(80%)で除去誘発試験の結果を正しく把握することができた。

表3, 4, 5に検査結果と除去誘発試験の結果の2×2分割法による解析を示した。アレルゲン全体での一致率は陽性となる症例が多い三大アレルゲン(卵白, ミルク, 大豆)での一致率にはほぼ等しい値を示している。

た。いずれの場合にも一致率, 陰性一致率(特異性)は比較的良好な値を示したものの, 陽性一致率(感度)はプリックテスト48.8%, RAST 62.8%, ヒスタミン遊離試験58.1%と低い一致率しか示さなかった。

また, 陽性例が比較的多かった大豆, 卵白, ミルクの三大アレルゲンに関して, 各アレルゲンごとに除去誘発試験の結果と各検査法との関係をMcNemar検定で検討したが, この場合にも大部分の症例は陰性の結果を示しているために明確な結論は得られなかった。除去誘発試験で陽性を示した症例数は大豆4, 卵白20, ミルク11で, 最も陽性例が多かった卵白では, 除去誘発試験と各検査法との一致率は約70%, 陽性一致率は50~70%, 陰性一致率は77~91%を示したが,

Table 3 Relation of elimination/provocation test and prick test

Elimination & provocation test Prick test	Positive Positive	Positive Negative	Negative Negative	Negative Positive	Percentage agreement (%)	Positive agreement (%)	Negative agreement (%)
Egg white	10	10	20	2	71.4	50.0	90.9
Milk	4	7	27	4	93.8	36.4	87.1
Soybean	1	3	38	0	92.9	25.0	100
Buckwheat	2	1	23	0	96.2	66.7	100
Wheat	0	1	39	1	95.1	0	97.5
Rice	0	0	40	1	97.6	—	97.6
Corn	2	0	25	0	100	100	100
Peanut	1	0	26	0	100	100	100
Salmon	1	0	28	0	100	100	100
Pork	0	0	30	0	100	—	100
Shrimp	0	0	1	0	100		
Crab	0	0	1	0	100		
Total	21	22	298	8	91.4	48.8	97.4

Table 4 Relation of elimination/provocation test and RAST

Elimination & provocation test RAST	Positive Positive	Positive Negative	Negative Negative	Negative Positive	Percentage agreement (%)	Positive agreement (%)	Negative agreement (%)
Egg white	14	6	17	5	73.8	70.0	77.3
Milk	5	6	27	4	76.2	45.5	87.1
Soybean	2	2	32	6	81.0	50.0	84.2
Buckwheat	3	0	21	2	92.3	100	91.3
Wheat	1	0	29	11	73.2	100	72.5
Rice	0	0	34	7	82.9	—	82.9
Corn	1	1	24	1	92.6	50	96.0
Peanut	0	1	22	4	81.5	0	84.6
Salmon	1	0	26	2	93.1	100	92.9
Pork	0	0	28	2	93.3	—	93.3
Shrimp	0	0	1	0	100		
Crab	0	0	1	0	100		
Total	27	16	262	44	82.8	62.8	85.6

Table 5 Relation of elimination/provocation test and histamine release

Elimination & provocation test Histamine release	Positive Positive	Positive Negative	Negative Negative	Negative Positive	Percentage agreement (%)	Positive agreement (%)	Negative agreement (%)
Egg white	11	9	20	2	73.8	55.0	90.9
Milk	5	6	31	0	85.7	45.4	100
Soybean	3	1	36	2	92.9	75.0	94.7
Buckwheat	2	1	23	0	96.2	66.7	100
Wheat	1	0	39	1	97.6	100	97.5
Rice	0	0	38	3	92.7	—	92.7
Corn	1	1	25	0	96.3	50	100
Peanut	1	0	25	1	96.3	100	96.2
Salmon	1	0	26	2	93.1	100	92.9
Pork	0	0	27	3	90	—	90.0
Shrimp	0	0	1	0	100		
Crab	0	0	1	0	100		
Total	25	18	292	14	90.8	58.1	95.4

McNemar 検定では除去誘発試験と各検査法との関連は否定された。各アレルギーごとの解析を行うためにはさらに多くの症例を集める必要が示唆された。

さらに、年齢による影響について3歳未満(22名)と3歳以上(20名)の患児に分けて McNemar 検定で検討した。3歳以上の群では除去誘発試験はヒスタミン遊離試験と等しいことが示されたが($\alpha=0.374$)、ブリックテスト($\alpha=0.031$)、RAST($\alpha<0.005$)の除去誘発試験との一致は否定された。一方、3歳未満の群ではヒスタミン遊離試験($\alpha=0.50$)ブリックテスト($\alpha=0.152$)およびRAST($\alpha=0.051$)の全ての検査が除去誘発試験と一致する結果を示し、とりわけヒスタミン遊離試験が除去誘発試験と高い関連性を示した。

考 察

他の吸入性アレルギーによるアレルギー疾患とは異なり、食物アレルギーのメカニズムは十分に解明されていないのが現状である。免疫学的なメカニズムの関与が推測されている場合に、比較的容易に証明できるのはIgE抗体が関与している場合だけで大部分の食物アレルギーはIgE抗体の関与は少ないとする報告もある⁹⁾。さらに、食物アレルギーを腸管の代謝異常としてとらえる意見すらある¹⁰⁾。また、食品を調理した場合にアレルギーがどのような変化を受けるのか、またこれらの食品を摂取すると消化を受けた後にどのよう

なアレルギー分子として、どのくらいの量が体内に吸収されるのかはほとんどわかっていない。

食物アレルギーの治療上で最も重要なことは原因となる食物アレルギーを除去することであり、したがって原因アレルギーの確定は食物アレルギーの治療においても重要な意味を持っている。アトピー性アレルギー疾患の原因アレルギーを確定するためには、特異的IgE抗体の測定、皮膚試験、アレルギーの除去誘発試験、ヒスタミン遊離試験など様々な検査法が用いられている¹¹⁾。しかし、現在一般に行われているin vitro, in vivoいずれの食物アレルギーの検索法は単独で十分な信頼を得るに至っていない。したがってアレルギーの検索にはこれら検査に加えて詳細な問診と複雑な食物の除去誘発試験に頼らざるを得ないのが現状である²⁾⁻⁴⁾。

我々は原因アレルギー検索法の一つとしてin vitroヒスタミン遊離試験の有用性について検討を行った結果、ハウスダストにおいてはヒスタミン遊離試験と眼反応の相関は感度(陽性一致率)の面では65%と低いものの特異性(陰性一致率)は100%で、ヒスタミン遊離試験が陽性なら眼反応を施行するまでもなく原因アレルギーを確定できるであろうことを既に報告した⁵⁾。同様な結果は、カンジダの精製酵素であるacid proteaseについてもすでに確認されており¹²⁾、以上の事実はヒスタミン遊離試験が他の検査法にはない大きな特長を有していることを示唆している。そこで、今回は小児の食物アレルギー患者について様々な検査法とヒスタミン遊離試験との相関を検討するための実験

を行った。

大多数の食物アレルギー患者の末梢白血球はヒスタミンの自然遊離率が高く、これは病態の指標に利用できるという報告がある¹³⁾。以前に我々は小児の食物アレルギー患者で、末梢白血球からのヒスタミンの自然遊離率を測定したところ、10例中4例で10%以上の高い自然遊離率(13.8~40%, $24.8 \pm 11.4\%$)がみられた(未発表データ)。しかし、全血を用いた今回の実験では自然遊離率は平均で5.6%で、特に高い自然遊離を示す症例はみられなかった。これは洗浄白血球と全血の違いに原因したものと考えられる。

既に報告したように、RAST ディスクを用いたヒスタミン遊離実験のCV%が $4.6 \pm 2.7\%$ であったことから $\text{mean} \pm 2\text{S.D.}$ 以上の遊離がみられた場合を陽性と判定するという判断のもとに、ヒスタミン遊離試験のカット・オフ値は10%とした。しかし、ヒスタミン遊離試験だけが陽性となった7例の遊離率は平均12.9%(10.3~16.2%)で、これはカット・オフ値に近い値であることから10%程度のヒスタミン遊離率の場合には他の検査結果も考慮して結論を出す必要がある。

この実験で行ったヒスタミン遊離試験は全血を用いているために血中に遮断抗体が存在する場合はヒスタミン遊離が減少する可能性が考えられる。そのような可能性が示唆されるヒスタミン遊離試験陰性、RAST 陽性例は、RAST のみが陽性を呈した36例を除外すると、9名10アレルゲンであった。そして、この10例のうち9例はアレルゲンが確定されていたのでこれらの例では遮断抗体の存在がヒスタミン遊離試験に影響した可能性がある。

ヒスタミン遊離を生じた39例のうち25例(64%)でIgE抗体が検出できた。一方、ヒスタミン遊離試験が陽性でIgE抗体が検出できなかったのは14名14アレルゲンでこのうち半数の7例は先に述べたヒスタミン遊離試験のみが陽性を示した症例であった。残りの7例ではアレルゲンが確定できていることからこれらの症例ではRAST以上にヒスタミン遊離試験の有用性が示唆された。

RAST とヒスタミン遊離試験が共に陽性を示し、IgE の存在とそれによるヒスタミン遊離が確認できているにもかかわらずアレルゲンが確定できなかった例は7例でみられ、この7例はいずれもブリックテストが陰性で除去誘発試験の結果と一致していた。免疫学的刺激に対して肥満細胞は好塩基球と同様に反応しヒスタミンを遊離することが考えられるので、このよう

な症例でなぜ症状が発現しないかは不明である。

症状の違いがこれらの検査法の診断的有用性に影響を与えるかどうかを検討するためにアトピー性皮膚炎の26名と気管支喘息を含むその他の症例16名に分けて検討を行ったが、それぞれの群の例数が少なくなってしまったこともあって、全体を一群として扱った場合と比べて大きな違いはみられなかった。

臨床診断として広く一般に使用されているRASTは食物アレルギーの診断ではfalse positiveを示す例が多くみられ(12.6%)、その割合はヒスタミン遊離試験(4.0%)の約3倍、ブリックテスト(2.3%)の約5.5倍に達した。しかし、RASTでfalse positiveを示した44例はヒスタミン遊離試験とブリックテストでそれぞれ84.1%と97.7%で除去誘発試験の結果と一致する陰性の結果を与えた。RASTで数多くみられたfalse positive例はヒスタミン遊離試験あるいはブリックテストを補助的手段として利用することによりアレルゲンの確定の特異性が向上することが確かめられた。

誤診率はRASTが17.2%と他の方法の約2倍の値を示しており、RASTよりもヒスタミン遊離試験やブリックテストのほうが臨床症状をより反映している可能性が示唆された。そこで、除去誘発試験によるin vivoのアレルゲン診断法とこれら3種の臨床検査法との一致度をMcNemarの方法により検定を行った。その結果、ヒスタミン遊離試験はin vivoの診断法との間の関係を否定することはできず、これらの方法はアレルゲンを診断する点において同等であることが確認できた。しかし、ブリックテストとRASTは問診等による診断法との関係は否定された。以上の結果から、ヒスタミン遊離試験は他の方法以上に食物アレルギーの診断において有用であることが示された。

以上の検討により、小児の食物アレルギー患者のアレルゲンの確定において、末梢血からのヒスタミン遊離試験はRASTで疑わしい結果が得られた際の補助的手段として有効であり、さらにRASTやブリックテストと比較した場合に除去誘発試験と同等の診断法であることが明らかになった。

ヒスタミンのラジオイムノアッセイ・キットを御提供いただき、さらにデータの解析に御協力をいただいた栄研科学株式会社に深謝いたします。

文 献

- 1) Metcalfe, D.D.: Food hypersensitivity. *J. Allergy Clin. Immunol.* 73, 749-762, 1984.
- 2) May, C.D. and Alberto, R.: In vitro responses of leucocytes to food proteins in allergic and normal children; lymphocyte stimulation and histamine release. *Clin. Allergy* 2, 335-344, 1972.
- 3) Adler, B.R., Assadullahi, T., Warner, J.A. and Warner, J.O.: Evaluation of a multiple food specific IgE antibody test compared to parental perception, allergy skin tests and RAST. *Clin. Exp. Allergy* 21, 683-688, 1991.
- 4) Businco, L., Bellioni, B. and Ragno, V.: Diagnosis of food allergy. In "Progress in Allergy and Clinical Immunology" Vol. 2, (eds. T. Miyamoto, and M. Okuda), Hogrefe & Huber Publishers, Seattle, pp.324-327, 1992.
- 5) 田所憲治, 三田晴久, 秋山一男, 早川哲夫, 長谷川眞紀, 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.
- 6) Mita, H., Tadokoro, K., Yasueda, H. and Shida, T.: Histamine release with a solid-phase-coupled allergen. *Clin. Chim. Acta* 191, 161-168, 1990.
- 7) McNemar, Q.: Note on the sampling error of the differences between corrected proportions or percentages. *Psychometrika* 12, 153-157, 1947.
- 8) 浅野長一郎: マクネマ検定. 「データとデータ解析」(放送大学教材), 日本放送出版協会, 東京, pp. 71-72, 1992.
- 9) Atherton, D.J.: Atopic disease and food allergy. *Clin. Exp. Allergy* 21, 649-650, 1991.
- 10) Hunter, J.O.: Food allergy—or entero-metabolic disorder? *Lancet* 338, 495-496, 1991.
- 11) Johansson, S.G.O.: In vitro diagnosis of reagin-mediated allergic diseases. *Allergy* 33, 292-298, 1978.
- 12) 秋山一男, 田部一秋, 大友 守, 金子富志人, 前田裕二, 他: Candida acid protease に対するアトピー性喘息—常在菌アレルギーのモデルとして—. *日胸疾会誌* 30, 263, 1992.
- 13) Sampson, H.A., Broadbent, K.R. and Bernhisel-Broadbent, J.: Spontaneous release of histamine from basophils and histamine-releasing factor in patients with atopic dermatitis and food hypersensitivity. *N. Engl. J. Med.* 321, 228-232, 1989.

CLINICAL USEFULNESS OF HISTAMINE RELEASE TEST IN DETERMINING ALLERGENS IN FOOD HYPERSENSITIVITY

Haruhisa Mita, Kenji Tadokoro*, Takeshi Mishima and Takao Shida

*Clinical Research Center, National Sagamihara Hospital***Department of Research, Japanese Red Cross Central Blood Center*

We examined the clinical usefulness of three diagnostic tests including the histamine release test, RAST and prick test in determining which of a total of 349 allergens were responsible for individual cases of food hypersensitivity. The subjects were 42 children (mean 3.3 years old). When compared with the results of the offending allergen confirmed by elimination and provocation test, each diagnostic test showed a fairly good correlation in percentage agreement and negative agreement, but there was poor correlation in positive agreement (histamine release test 58.1%, RAST 62.8%, prick test 48.8%). False positive results were more frequently observed in RAST (12.6%) as compared with the histamine release test (4.0%) and prick test (2.3%). McNemar's analysis demonstrated that the histamine release test, but not RAST or the prick test, was matched the diagnosis by elimination and provocation test ($\alpha=0.30$). These results suggest that the histamine release test is more clinically useful than RAST or the prick test in the diagnosis of food hypersensitivity.