

食物アレルギーの診断における抗原誘発直腸粘膜細胞診の有用性

千葉大学医学部小児科

本間季里 河野陽一 平野清美 下条直樹
鈴木 宏 星岡 明 新美仁男

食物アレルギーが疑われたが、詳細な問診、RAST法による特異IgE抗体の測定などからは確定診断ができなかった患児8名に対して直腸粘膜細胞診を指標とした抗原誘発試験を施行した。すなわち、経直腸的あるいは経口的に抗原を負荷し、抗原負荷前および負荷後48時間まで経時的に直腸に綿棒を挿入して直腸粘膜を採取し、肥満細胞、好酸球および臨床症状の出現を観察した。経直腸的に抗原を負荷する直腸誘発試験は患者に均一の条件で抗原を負荷することができることより、抗原の誘発方法は基本的に直腸誘発試験によった。しかし、直腸誘発試験では反応が弱く臨床症状も認めない症例に関しては引き続き経口的に抗原を負荷する経口誘発試験を施行した。その結果、以下の事実が判明した。(1) 今回の直腸粘膜細胞診を指標とした抗原誘発試験では、即時型アレルギー反応だけでなく、その後に認められる反応も確認することができた。(2) 好酸球だけでなく、肥満細胞の出現を観察することができ、アレルギー反応の指標として有用であった。(3) RAST法による特異IgE抗体が陰性の患児においても直腸粘膜細胞診で肥満細胞、好酸球の出現が認められ、対応する臨床症状が出現した症例もあった。(4) MA-1ミルクなどRAST法では測定が不可能な抗原に対するアレルギー反応も*in vivo*の本検査により確認することが可能であった。(5) 今回の抗原誘発試験では、臨床症状に対応する抗原に対して好酸球、肥満細胞が出現し、機械的な刺激による非特異的な反応は認められなかった。以上のことから、今回の直腸粘膜細胞診を指標とした抗原誘発試験は、アレルギー反応が起こる局所である直腸粘膜を用いた*in vivo*における食物アレルギーの客観的な診断法として、極めて有用と考えられた。

Key words: eosinophil — food allergy — mast cell — rectal challenge test — rectal mucosal cytogram

はじめに

食物アレルギーの診断は、一般的に詳細な問診、RAST法による抗原特異的IgE抗体の測定、プリックテストやスクラッチテストなどの皮膚テスト、原因として疑われる食物の除去および誘発試験などの所見をもとに行われている¹⁾²⁾。しかし、食物アレルギーの症状および経過は多彩であり、これらの検査法は食物アレルギーの診断法として充分でない。たとえば、*in vitro*の検査法として最も用いられているRAST法による特異IgE抗体の測定は、主にI型アレルギーに関わる検査法である。しかし、食物アレルギーの発症にはI型アレルギーのみならず、III型、IV型アレルギーも関与していると考えられている³⁾⁴⁾。この事実に関連して、特異IgE抗体レベルは必ずしも食物アレルギー

の臨床所見と一致しない。一方、食物の除去、誘発試験では、臨床症状のみが判定の指標となる。症状が発現するまでに数日を要する場合があります。このような症例では原因食物を厳密に決定することは困難である⁵⁾。そこで、我々は食物アレルギーにおける原因食物を客観的に判定する方法として経直腸的、経口的抗原誘発試験を行い直腸粘膜細胞診の好酸球、肥満細胞数からその結果を評価した。すなわち、以前より行われていた食物抗原による直腸誘発試験の方法⁶⁾に改良を加え、8例の食物アレルギーを疑われた患者に同検査を施行し、経時的に直腸粘膜を採取して好酸球、肥満細胞の出現を観察した。その結果、抗原誘発試験を直腸粘膜細胞診より評価する本検査は、食物アレルギーの客観的な診断法として極めて有用であると考えられ、直腸抗原誘発試験を中心に直腸粘膜細胞診の結果を報告する。

Received: December 16, 1991

Accepted: April 7, 1992

Abbreviations: ELISA enzyme-linked immunosorbent assay; RAST radioallergosorbent test

対 象

当科アレルギー外来を受診している8名(男児7名, 女児1名, 年齢5ヵ月～9歳11ヵ月, 平均年齢3歳1ヵ月)の患者を対象とした。これらの症例は, 食物アレルギーによるアトピー性皮膚炎, 気管支喘息, アレ

ルギー性鼻炎, アレルギー性結膜炎を疑われたが, 詳細な問診, RAST法による特異IgE抗体などの検査からでは, 確定診断が得られなかった。対象患者をTable 1に示した。

症例1は, 1歳7ヵ月の男児である。生後5ヵ月頃より下痢が出現し, 詳細な問診上卵による食物アレルギー

Table 1 Patients used in these studies

Case	Age	Sex	Antigen	RIST (PRU/ml)	RAST (PRU/ml)	score	Symptoms
1	1yr 7mo	Male	Egg white	175.0	Egg white Milk Soy bean D1 HD1	3.1 (2) 0.91 (2) 0 (0) 0 (0) 0 (0)	Diarrhea
2	2yr 3mo	Male	Egg white	33.0	Egg white Soy bean D1	4.4 (3) 0 (0) 5.0 (3)	Atopic dermatitis
3	5yr 4mo	Male	Soy bean	175.0	Egg white Soy bean D1 D2	0 (0) 1.3 (2) 0 (0) 0 (0)	Wheezing Rhinitis
4	1yr	Male	MA-1 milk	6.2	Egg white Soy bean Milk D1 D2	0 (0) 0 (0) 0 (0) 0 (0) 0 (0)	Diarrhea Atopic dermatitis
5	5mo	Male	Milk	14.1	Egg white Milk D1 D2 HD1 HD2	0 (0) 1.1 (2) 0 (0) 0 (0) 0 (0) 0 (0)	Vomiting
6	1yr 6mo	Female	Milk	64.3	Egg white Milk Soy bean D1 HD1	3.9 (3) 0 (0) 0 (0) 0 (0) 0 (0)	Urticaria Atopic dermatitis
7	2yr 1mo	Male	Milk	7.8	Egg white Milk Soy bean D1 D2 HD1	0 (0) 0 (0) 0 (0) 0 (0) 0 (0) 0 (0)	Vomiting Diarrhea
8	9yr 11mo	Male	Soba	1718.0	Egg white Milk Soy bean Soba D1 HD1	0 (0) 0 (0) 0 (0) 0 (0) 17.5 (4) 6.3 (3)	Cough

ギーが疑われていた。卵白に対する RAST は 3.1 PRU/ml (score 2), 牛乳に対する RAST は 0.91 PRU/ml (score 2) であった。そこで、生後 7 カ月より卵の完全除去を行ったがその後もしばしば下痢が出現し、卵の摂取と臨床症状の対応が一致しなかった。症例 2 は、2 歳 3 カ月の男児で、生後 1 カ月頃より出現した頸部、肘関節内側の湿疹が次第に増悪し、6 カ月の時にアトピー性皮膚炎と診断された。卵を摂取したことは一度もなく、完全人工栄養児だったが、生後 6 カ月の時に卵白に対する RAST が score 3 であったため以後卵の完全除去を行っていた。しかし、卵の完全除去後も体幹部や下肢を中心に紅斑がしばしば出現し、卵の摂取と臨床症状が一致しなかった。症例 3 は 5 歳 4 カ月の男児で味噌汁の摂取直後にくしゃみ、鼻汁、鼻閉が出現したが、醤油や豆腐の摂取では症状が出現しなかった。大豆に対する RAST が 1.3 PRU/ml (score 2) であった。症例 4 は 1 歳の男児で、生後 1 カ月の時に頭部、顔面、頸部に湿疹が出現し、アトピー性皮膚炎と診断された。生後 6 カ月の時に普通ミルクを摂取した時に嘔吐を認め、種々の検査よりミルクアレルギーと診断され、森永 MA-1 ミルクに変更した。ミルク変更後、症状は軽快したが、約 2 カ月後に再び下痢が持続した。そこで、本来ミルクアレルギーの治療乳として用いられる加水分解乳の森永 MA-1 ミルクに感作された可能性を考えた。ELISA 法による解析から MA-1 ミルクに対する特異 IgE 抗体が検出され、MA-1 ミルクアレルギーであることが強く示唆された。症例 5 は、5 カ月の男児で、生後 1 カ月の時に普通ミルクを摂取した後に嘔吐が出現し、種々の検査よりミルクアレルギーが疑われた。そこで、ミルクを明治 605Z ミルクに変更し経過を観察していた。ミルクの変更後は嘔吐は認められていない。牛乳に対する RAST が 1.1 PRU/ml (score 2) であり、その他のアレルギーに対する RAST はすべて 0 PRU/ml (score 0) であった。症例 6 は、1 歳 6 カ月の女児で、生後 4 カ月頃からプリン、乳酸菌飲料、クッキー等を摂取した後に蕁麻疹、湿疹が出現していた。湿疹は顔面、手背、膝窩部などに食品の摂取後 4 時間ぐらいで出現し、数日後に軽快した。1 歳 3 カ月の時に卵、牛乳の除去食療法を開始したが、その時の卵白に対する RAST は 3.9 PRU/ml (score 3), 牛乳に対する RAST は、0 PRU/ml (score 0) であり、牛乳がアレルギーか確定診断はつかなかった。症例 7 は、2 歳 1 カ月の男児で問診上、牛乳の摂取で下痢、嘔吐や湿疹の増悪が疑われた。RAST の値

は、卵白、牛乳を含めすべて 0 PRU/ml (score 0) であり、臨床症状が出現する再現性も明らかでなく牛乳がアレルギーか確定診断はつかなかった。症例 8 は、9 歳 11 カ月の男児で気管支喘息にて治療を受けていた。問診上、ソバ摂取後 8 時間から 12 時間後に軽い乾性咳嗽が出現することが認められたが、RAST ではソバに対して 0 PRU/ml (score 0) であり、診断が確定していなかった。尚、各症例とも他の鑑別すべき疾患は否定し、食物アレルギーと診断した。

方 法

今回行った直腸誘発試験の基本的な方法は以下の通りである。検査施行の 2 日前より患者に当該検査アレルギーの完全除去食を徹底させ、抗アレルギー剤を内服している患者に対しては、抗アレルギー剤の内服中止を指示した。検査前日に直腸から綿棒を挿入し、粘膜を擦過したのち、速やかにスライドグラスに塗り、ギムザ染色、ハンセル染色、パパコロニー染色を行い、直腸粘膜の塗抹標本を作成した。検査当日はあらかじめ、アナフィラキシーショックにも対応できるように点滴を施行し、その後直腸にバルーンカテーテルを挿入した。用いた食物抗原は人工栄養児では、経口摂取の濃度の粉ミルク、牛乳アレルギーを疑われている場合は、診断用アレルギースクラッチエキス(鳥居薬品)の牛乳抗原あるいは市販の牛乳を用いた。ソバアレルギー、大豆アレルギー、卵白アレルギーを疑われている場合は診断用スクラッチエキス(鳥居薬品)を用い、それぞれのアレルギーを生理食塩水で 1000 倍に希釈し、体重 10 kg あたり 50 ml 注入した。注入後、バルーンカテーテルを 10 分間留置した後、抜去した。抗原注入後、10 分、30 分、1 時間、2 時間、3 時間、5 時間、6 時間、8 時間、11 時間、24 時間、48 時間に同様に直腸に綿棒を挿入して直腸粘膜を採取し、出現する好酸

Table 2 Gradation for the number of mast cells and eosinophils in rectal mucosal smear

Mast cell (on a whole slide)	Eosinophil (on a whole slide)
0 : 0	0 : 0
1+ : a few cells	1+ : a few cells
2+ : a few to 19 cells	2+ : a few to 19 cells
3+ : 20-29 cells	3+ : 20-49 cells
4+ : over 30 cells	4+ : over 50 cells

球, 肥満細胞数を測定した。判定基準を Table 2 に示した。直腸誘発試験の直腸粘膜細胞診において好酸球, 肥満細胞の反応が弱く, 対応する臨床症状も認めず, 判定が困難な場合には, 経口的に抗原を負荷し, 直腸誘発試験の場合と同様の検査予定に従い, 経時的に直腸粘膜細胞診を施行した。

結 果

症例 1 (Fig. 1) は, 診断用スクラッチエキスの卵白抗原 (鳥居薬品) を負荷抗原として用いて直腸誘発試験を行った。注入前の直腸粘膜細胞診では, 全く好酸球, 肥満細胞が認められなかったが, 注入30分後から直腸粘膜スミア上で肥満細胞が1+, 60分後から好酸球が1+程度出現し始めた。180分後には好酸球, 肥満細胞とも4+と多量に認められ24時間後まで持続した。この症例では, 直腸粘膜細胞診での変化の強さに一致して不機嫌となり全身倦怠感が出現し, 食欲低下, 皮膚掻痒感などの症状も認められた。

症例 2 は, 診断用スクラッチエキスの卵白抗原 (鳥居薬品) を負荷抗原として用いた。抗原注入後, 60分後より肥満細胞, 好酸球が出現し, 8 時間後まで持続した。試験開始 3 時間後から鼻汁, 鼻閉がみられ, 9 時間後より肘関節内側, 膝窩に湿疹が出現し 3 日後には次第に軽快した。

症例 3 は, 診断用スクラッチエキスのエダマメ (鳥

居薬品) を負荷抗原として用いた。抗原注入直後より皮膚掻痒感が出現し, 2 ~ 3 時間後にくしゃみ, 鼻汁, 鼻閉, 咳嗽, 喘鳴が認められた。不機嫌となり全身倦怠感が出現し, これらの症状は試験開始 8 時間後まで持続した。直腸粘膜スミアでは 5 時間後から好酸球, 肥満細胞とも 1+ 程度出現し, 6 時間後にはいずれも一時消失した。しかし, 10 時間後には再び好酸球が 3+ と多量に出現し, 肥満細胞も 1+ となった。24 時間後には好酸球, 肥満細胞のいずれも消失した。

症例 4 は, 明治 605Z ミルク (Fig. 2a), 森永 MA-1 ミルク (Fig. 2b) の 2 種類を用いて直腸誘発試験を施行した。生理食塩水で経口摂取濃度の 1000 倍に希釈し, 体重 10kg あたり 50ml 直腸に注入した。その結果, 明治 605Z ミルクの負荷では直腸粘膜細胞診で好酸球, 肥満細胞の出現はほとんど認められなかった。一方, 森永 MA-1 ミルクの負荷では 60 分後より好酸球が出現し始め, 120 分後には著明に好酸球が増加し, 肥満細胞も 4+ となった。いずれも 5 時間後には消失した。本症例において, 直腸誘発試験の施行中, 臨床症状は出現しなかった。

症例 5 は, 摂取しても嘔吐が認められなかった明治 605Z ミルクを通常摂取濃度の 1000 倍に希釈して体重 10kg あたり 50ml を直腸に注入し, 直腸誘発試験を施行した。明治 605Z ミルク負荷後の直腸粘膜細胞診では肥満細胞の出現が 30 分後に極く軽度認められたのみであった。好酸球は注入前より 2+ 程度認められていたが, 注入前後で変化はなかった。一方, アレルゲンと

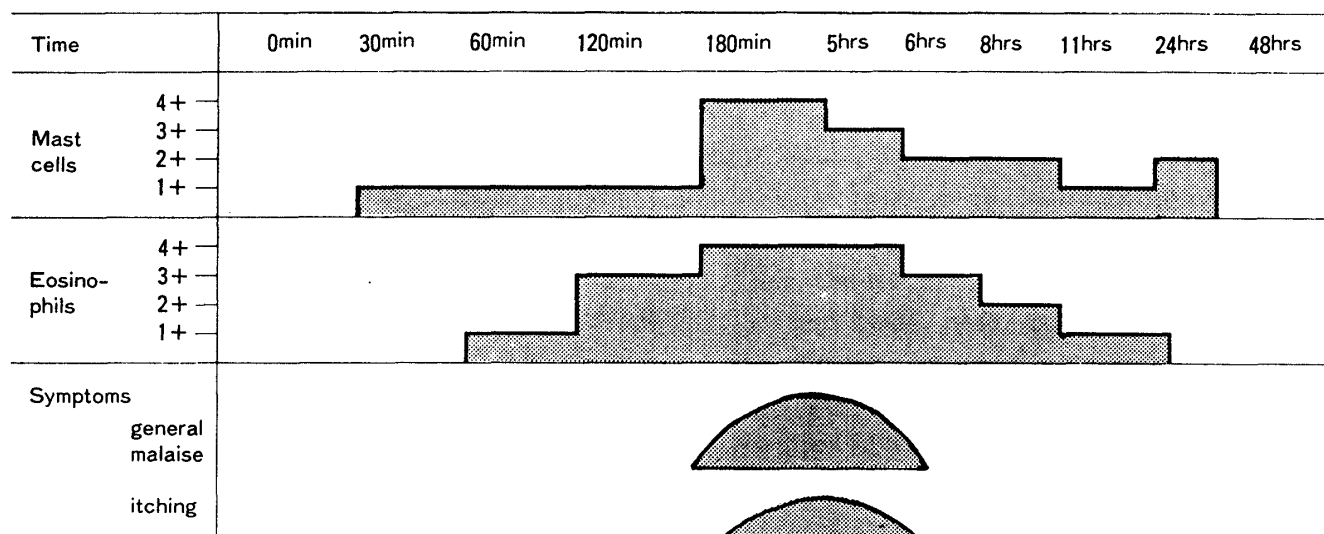


Fig. 1. The quantity of mast cells and eosinophils on rectal mucosal smear and clinical symptoms in case 1 challenging egg white as antigen.

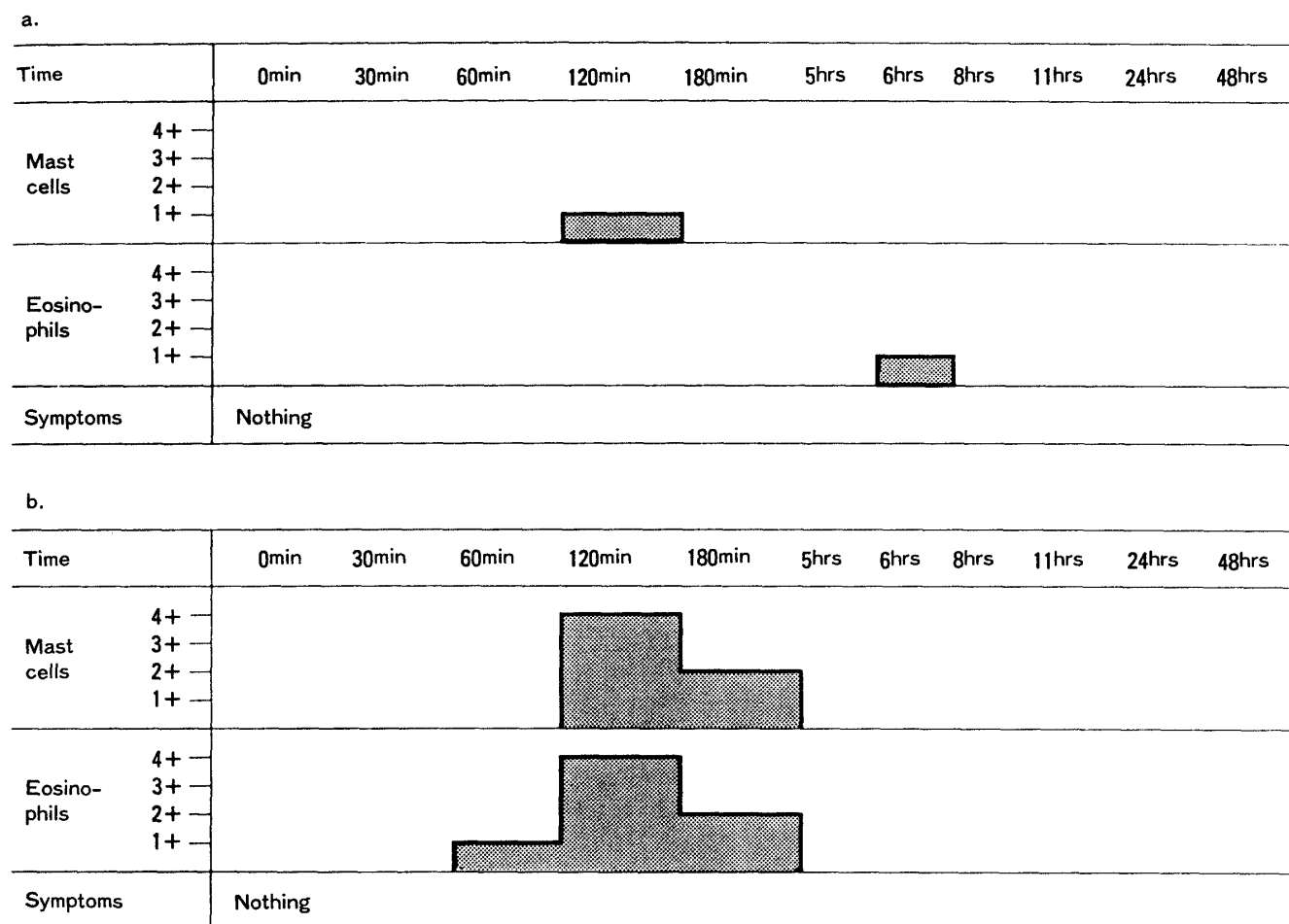


Fig. 2. The quantity of mast cells and eosinophils on rectal mucosal smear and clinical symptoms in case 4 challenging 605Z milk (a) and MA-1 milk (b) as antigen.

して疑われている普通ミルク（ワイス，SMA）を通常摂取濃度の1000倍に希釈し，明治605Z ミルクと同様の量を直腸に注入したところ，1時間後より直腸粘膜スミアに著明な肥満細胞の出現が認められた。この肥満細胞は，試験開始後11時間まで持続した。好酸球は，負荷前より2+であったが，2時間後より3+から4+と増加し，48時間後も好酸球は消失しなかった。検査中，臨床症状は特に認められなかった。

症例6では，牛乳（雪印特濃4.2）を生理食塩水で1000倍に希釈し，直腸誘発試験を行った（Fig. 3a）。その結果，直腸粘膜スミア上には抗原負荷の30分後に肥満細胞が1+程度出現し，肥満細胞の出現に遅れて，試験開始後5時間に好酸球が1+出現した。検査施行中に臨床症状は認められなかった。直腸誘発試験では牛乳が食物アレルギーの抗原であると判断することが困難だったため，引き続き経口誘発試験を施行した（Fig. 3b）。直腸粘膜細胞診で好酸球，肥満細胞を認めないことを確認した後，検査開始後4日目に50mlの加熱して

いない市販の牛乳（雪印特濃4.2）を経口摂取させた。6時間後に肥満細胞が1+の強さで出現し，好酸球も6時間後から24時間後まで出現した。直腸粘膜細胞診で認められた好酸球，肥満細胞の変化と同時に皮膚掻痒感も認められ，肘関節内側，膝窩，手背，頸部などの湿疹も増悪し改善するまで2カ月を要した。

症例7では，診断用スクラッチエキスの牛乳抗原（鳥居薬品）を直腸に注入し，5時間後から直腸粘膜細胞診で好酸球が1+のみ認められた。肥満細胞は5時間から24時間の間に1+の強さで出現したが，48時間後には好酸球，肥満細胞とも消失していた。検査中，臨床症状は認めなかった。この症例では，直腸誘発試験では反応が弱く，また検査に対応して臨床症状も認められなかったため，明らかに牛乳が抗原と確定できなかった。そこで，引き続き経口誘発試験を施行した。すなわち，加熱していない50mlの市販の牛乳（雪印特濃4.2）を経口的に投与した。その結果，抗原負荷の120分後から直腸粘膜細胞診で好酸球および肥満細胞が認

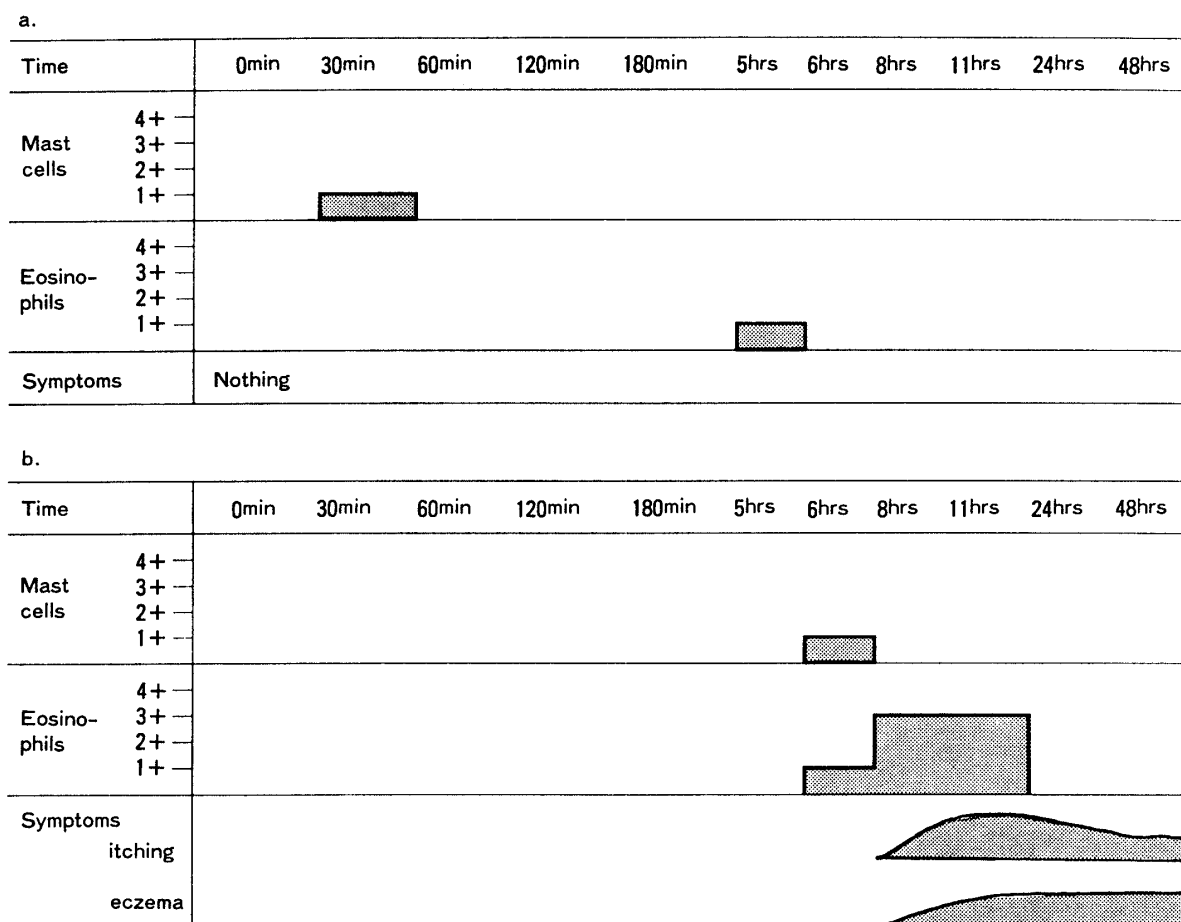


Fig. 3. The quantity of mast cells and eosinophils on rectal mucosal smear and clinical symptoms in case 6 challenging cow's milk as by rectal challenge test (a) and oral challenge test (b).

められ、3時間後には好酸球、肥満細胞ともに4+となり、7時間後まで持続した。11時間後には好酸球、肥満細胞ともに消失した。抗原負荷時の臨床症状は特に認められなかった。

症例8は、負荷前の直腸粘膜細胞診では好酸球、肥満細胞とも認められなかったが、ソバ抗原負荷の180分後から好酸球、肥満細胞が直腸粘膜細胞診にて著明に認められた。これらの細胞は、8時間後に一時消失したものの24時間後からふたたび増加し48時間が経過した後も改善しなかった。この症例では抗原負荷後に下痢が1回認められた。直腸粘膜細胞診で好酸球、肥満細胞が消失したことを確認した後、ソバの経口誘発試験を施行した。すなわち、市販の100%のそば粉(内山商店、東京)1gを水で溶いて経口摂取させた。その結果、摂取60分後より、直腸粘膜細胞診で肥満細胞、好酸球とも著明に認められ、24時間後まで持続した。さらに8時間後には気管支喘息発作も認められた。

考 察

食物アレルギーの診断における直腸粘膜細胞診の有用性を評価する前に本検査法の特異性について以下の点を検討した。①我々が行った直腸粘膜細胞診は抗原負荷後48時間までに合計12回、直腸粘膜を擦過する。そこで、直腸粘膜の機械的刺激により、非特異的に好酸球、肥満細胞が出現するのか、②抗原負荷によって認められる直腸粘膜の変化が、臨床症状と対応した抗原に特異的なか。まず、本検査法に及ぼす直腸粘膜への機械的刺激の影響については、3名の患者(症例1, 3, 7)において、抗原ではなく生理食塩水を直腸に同量注入して本検査を行ったが、好酸球、肥満細胞の出現は認められなかった(未発表)。次に本検査における抗原の特異性については、症例4および症例5に示したようにアレルギーと考えられる森永MA-1ミルクあるいは普通ミルクでは陽性所見が得られたのに対し

て、明治605Z ミルクでは好酸球、肥満細胞の出現はほとんど認められなかった。また、症例6では、摂取しても臨床症状が全く認められずアレルゲンとは考えられない大豆を用いて同様に直腸誘発法による直腸粘膜細胞診を行った。すなわち、診断用スクラッチエキスのエダマメ（鳥居薬品）を負荷抗原として同検査を施行したところ、好酸球、肥満細胞は全く出現しなかった。以上より、本検査における反応は、非特異的なものではなく臨床症状とも対応する抗原特異的なものであることが確認された。

従来より食物アレルギーの確定診断に誘発試験が用いられていた。誘発方法は多くが経口誘発試験であり、検査の判定は臨床症状の出現による⁷⁾。しかし、判定の指標となる臨床症状の出現の評価は非常に主観的であり定量的でない。また、経口誘発試験は症状出現の再現性も低い。黒梅らは、誘発方法を経直腸的な誘発方法とし、排出粘液中の細胞診を指標として食物アレルギーの診断を行った⁸⁾。黒梅らの方法では、抗原負荷後30分の時点で直腸より排出した粘液中の好酸球数により判定する。したがって、直腸粘膜における即時型反応は確認できる可能性はあるが、30分以降に出現する反応については確認できない。また、彼らの方法では肥満細胞を観察することができない。内視鏡による胃粘膜誘発試験⁹⁾は、内視鏡下で抗原負荷前後の粘膜の変化を観察することが可能であるが、24時間あるいは48時間、経時的に繰返すことは困難である。すなわち、この方法は抗原負荷後30分間の一点のみで判定するため、30分以降の変化は観察できない。我々の行った抗原誘発試験による直腸粘膜細胞診は、問診上、疑わしい臨床症状は認められるが、確定診断がつかなかった症例について行った。したがって、抗原摂取後、症状の発現までの時間が30分以内である症例から24時間以上の症例まで多様であった。我々の方法では、10分後から48時間後まで経時的に合計12回直腸粘膜を採取した。その結果、症例1, 2, 5, 6, 7, 8においては、抗原負荷後、数時間後の直腸粘膜細胞診の変化を確認でき、より多くの情報を得ることができた。さらに、経直腸的な抗原の負荷方法は抗原の種類と性状、量について同一の条件下で各症例に検査を行うことが可能である。しかし、直腸誘発試験では未処理の抗原を直腸に注入するため、直腸の局所免疫系には未処理の抗原が提示される。一方、経口摂取した食物は消化管内で様々な変性、切断を受けた後吸収される。したがって、変性、切断を受けた蛋白質に対してアレルギー

反応を示す症例の場合は、RAST法でも特異IgE抗体は検出されず、通常の未処理抗原を用いた直腸誘発試験では反応が弱いと考えられる。実際、症例6および症例7では直腸誘発試験では反応が弱く、対応する臨床症状も認めなかった。これらの症例は経口誘発試験により直腸粘膜細胞診で強い反応が認められ、対応する臨床症状も出現した。このことから抗原の誘発方法ははじめに経直腸的に行い、判定が困難な例においては引き続き経口的に負荷試験を行うことが望ましいと考えられた。

症例5では、抗原負荷前より好酸球が2+の強さで出現していた。しかし、検査5日前の直腸粘膜細胞診では、好酸球、肥満細胞は認められていないことから、検査直前にアレルゲンを摂取した可能性が考えられる。この症例では、抗原負荷前には全く認められなかった肥満細胞が抗原負荷後には多量に出現した。今回の直腸粘膜細胞診では肥満細胞の出現もアレルギー反応の評価に重要であることが示された。通常、肥満細胞は粘膜内、結合組織内に存在しており、便中には肥満細胞は出現しない⁹⁾。粘膜内に存在する肥満細胞が抗原負荷により直腸粘膜上に出現する機序は解明されていないが、抗原負荷前より好酸球を認める症例では、肥満細胞の出現を指標にすることも必要である。また、症例6, 7, 8のように末梢血中の特異IgE抗体を測定するRAST法ではscore 0の場合でも明らかなアレルギー反応を確認することが可能であった。これは本検査が直腸というアレルギー反応の起こる局所での反応をin vivoで確認していることによると考えられる。

抗原負荷により直腸粘膜より好酸球、肥満細胞が出現する機序として、肥満細胞上の高親和性IgEレセプターに結合した抗原特異的IgE抗体に抗原が結合すると肥満細胞から種々の化学伝達物質が遊離される。これらの化学伝達物質は直接、器官や組織へ作用しアレルギー反応を引き起こすが、一方で肥満細胞から遊離される化学伝達物質は好中球、好酸球、単球、マクロファージ、リンパ球などの炎症性細胞を誘導し遅延型アレルギー反応を引き起こすことが示唆されている¹⁰⁾。そこで、肥満細胞の出現とほぼ同時、あるいはやや遅れて好酸球が出現するという今回の結果から、局所に出現した好酸球が遅延型過敏反応に深く関わっていることがヒトのin vivoでの検討からも強く示唆された。

文 献

- 1) 小田島安平, 勝沼俊雄, 赤澤 晃, 近藤知己, 秋本憲一, 他: 小児アレルギー疾患における卵白, 牛乳, 大豆, ダニ特異 IgG, IgE 抗体の年齢別推移. アレルギー 37, 419-426, 1988.
- 2) 岩崎栄作: 食物除去試験, 負荷試験. 臨床免疫 20(Suppl 13), 180, 1988.
- 3) Sampson, H.A.: The role of food allergy and mediator release in atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 81, 635-645, 1988.
- 4) Minor, J.D., Tolber, S.G. and Frick, O.L.: Leukocyte inhibition factor in delayed-onset food allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 66, 314-321, 1980.
- 5) 赤澤 晃, 橋本光司, 秋本憲一, 植草 忠, 勝沼俊雄, 他: 小児アレルギー疾患に対する特異 IgE, IgG 抗体の研究 第2編 小児アトピー性皮膚炎における卵白・牛乳・大豆・ダニ特異 IgG 抗体, IgE 抗体の経時的変化. アレルギー 38, 254-262, 1989.
- 6) 黒梅恭芳: 食物アレルギーの診断. 小児科診療 39, 274-277, 1976.
- 7) Metcalfe, D.D. and Sampson, H.A.: Workshop on experimental methodology for clinical studies of adverse reactions to foods and food additives. *J. Allergy Clin. Immunol.* 86, 421-442, 1990.
- 8) Romanski, B.: The pathology of food allergy studied by gastric allergen challenge. In "Food Allergy and Intolerance" (Ed. by J. Brostoff and S.J. Challacombe), Bailliere Tindall, London, pp. 917-931, 1987.
- 9) 池田昌広: 消化器疾患と肥満細胞. 治療学 24, 1182-1185, 1990.
- 10) 高石敏昭, 平井浩一: 好塩基球, マスト細胞. 臨床免疫 23, 703-710, 1991.

DIAGNOSIS OF FOOD ALLERGY BASED ON RECTAL MUCOSAL CYTOLOGY

Kiri Honma, Yoichi Kohno, Kiyomi Hirano, Naoki Shimojo, Hiroshi Suzuki,

Akira Hoshioka and Hiroo Niimi

Department of Pediatrics, School of Medicine, Chiba University

We performed rectal and/or oral challenge tests on 8 patients with suspected but unproven diagnosis of food allergy based on detailed medical history and findings from radioallergosorbent tests (RAST). The cells appearing in the rectal mucosal smear serially for 48 hours after allergen challenge were examined. The following results were obtained:

1) Significant numbers of not only eosinophils but also mast cells appeared in the rectal smears after challenges with suspected-food allergens, but not with unrelated foods. This confirmed the antigen-specificity of the method.

2) In some cases, the appearance of mast cells and eosinophils was bimodal, suggesting the existence of a later allergic response in addition to an immediate-type reaction.

3) The food-specific appearance of mast cells and eosinophils was observed in association with clinical symptoms after challenge, even in patients whose IgE antibodies to the allergen were negative or commercially unavailable.

In conclusion, we propose that rectal mucosal cytology in conjunction with rectal and/or oral challenge tests is a reliable and objective method to diagnose unproven or suspected food allergy.