

卵白抗原経口負荷試験で検討した小児期卵白アレルギー における呼吸器症状の頻度

山田医院小児科

山田一恵

藤田保健衛生大学医学部小児科

宇理須厚雄 森田 豊 安藤仁志 和田映子

愛知学泉大学

鳥居新平

キューピー(株)研究所

後藤雅広

卵白経口摂取により、即時型過敏反応を来した既往のある症例または卵白特異的 IgE 抗体陽性 (RAST クラス 2 以上) の 191 例に対して、卵白経口負荷試験を実施した。卵白抗原は、凍結乾燥卵白、加熱卵白、加熱脱 ovomucoid 卵白を用いた。

対象は、男 77 例、女 114 例、年齢は、11 カ月から 10 歳 5 カ月であった。喘息 7 例、アトピー性皮膚炎 118 例、喘息とアトピー性皮膚炎合併 33 例、蕁麻疹 33 例であった。

経口負荷試験陽性は 104 例であったが、症例によっては複数症状を呈したため 147 症状あり、即時型反応は 131 症状、非即時型反応は 16 症状認められた。負荷試験により呼吸器症状を誘発された症例は 104 症例中 25 例 (24%)、咳だけは 12 例 (11.5%)、喘鳴と咳は 13 例 (12.5%) であった。

呼吸器症状の頻度は、卵白特異的 IgE 抗体値と相関した。

呼吸器症状の出現に関しては、加熱卵白は凍結乾燥卵白に対して、加熱脱 ovomucoid 卵白は加熱卵白、凍結乾燥卵白に対して低アレルギー化されていた。

以上から、卵アレルギー児の一部に卵白により呼吸器症状が誘発される症例が存在することが示唆された。

Key words: DBPCFC with egg white — heated and ovomucoid-depleted egg white — wheezing

はじめに

小児期気管支喘息は、6 歳までに全体の約 90% が発症する。これにはダニ抗原など吸入性抗原が大きく関与しているとされている¹⁾。これに対して、食物アレルギーの症状として、喘鳴、咳のような呼吸器症状の出現は比較的稀とされているが、その頻度は報告によって差があり明確ではない²⁾³⁾。

乳幼児期に頻度が高い鶏卵アレルギーでも呼吸器症

状の出現率を二重盲検法による経口負荷試験で検討した報告は少ない^{3)~5)}。また、加熱卵は生卵と比べると低アレルギー化されているが、呼吸器症状の出現率の低下に対しても効果が有るのか不明である。

本研究では食物アレルギーによる呼吸器症状の誘発頻度を明らかにするために、小児期に頻度が高い鶏卵アレルギーを取り上げ、鶏卵アレルギーが疑われる児に対して二重盲検法で卵白抗原経口負荷試験を実施し、卵白アレルギーにおける呼吸器症状の出現率について検討した。

負荷試験の信頼性を高めるために、二重盲検法を用い症状を確認した。

また、年少児の負荷も含まれるので、より安全に負荷試験を行うため、低アレルギー化を図った処理卵白抗原を用いた。その結果をもととして、低アレルギー

Received: February 16, 1998

Accepted: June 18, 1998

Abbreviations: DBPCFC double-blind, placebo-controlled food challenge; IHR immediate hypersensitive reaction; RAST radioallergosorbent test

化した卵白抗原を卵白アレルギーの症例に試みることで、早期の卵白摂取の可能性について検討した。

対象と方法

1) 対象

対象 (Table 1) は全例、卵白特異的 IgE 抗体 (Pharmacia Diagnostics) 陽性 (スコア 2 以上) あるいは鶏卵摂取による即時型過敏反応の既往歴があり、何らかのアレルギー疾患をもつ 191 症例である。男性 77 例、女性 114 例、年齢が 11 カ月から 10 歳 5 カ月 (平均 $\pm$ SD : 35.85 カ月 ± 384.3) の症例であった。気管支喘息 7 例、アトピー性皮膚炎 118 例、気管支喘息とアトピー性皮膚炎合併 33 例、蕁麻疹 33 例であった。

2) 卵白抗原による経口負荷試験

経口負荷試験の安全性の確保と、低アレルゲン化卵白の呼吸器症状出現に対する効果を検討するために、凍結乾燥卵白だけではなく、より低アレルゲン化された加熱卵白や加熱脱 ovomucoid 卵白を症例の負荷試験までの状況により負荷卵白の種類を決めて用いた。

加熱処理は卵黄を除いた卵白液を 90°C 、60 分間加熱した後、ミキサーで粉砕した。加熱脱 ovomucoid 卵白は加熱処理後、生食 4 回、蒸留水 4 回洗浄した後、凍結乾燥させ、ミキサーで粉砕した⁶⁾。

3) 経口負荷試験の方法

抗ヒスタミン剤、抗アレルギー剤などの内服は試験 7 日前から、キサンチン製剤は 24 時間以上中止した。

鶏卵と加工品は 2 週間以上の除去期間をおいた。今回は、全症例除去中であった。

(1) 卵白抗原粉末 9g (鶏卵約 1 個分) を 50ml のジュースに溶解し、0.1ml (鶏卵約 1/500 個) から経口投与開始し、30 分毎に 0.1 $\rightarrow$ 1.0 $\rightarrow$ 10 $\rightarrow$ 残量 ml と増量し、症状の出現した時点で投与を中止した。症状の出現した時点までの合計投与量を負荷量 (ml) とした。

(2) プラセボとして卵白抗原粉末の入っていないジュース 50ml を 0.1ml から開始し、上記 (1) と同様の方法にて 50ml 全量摂取後まで確認した。

(3) (1) と (2) のどちらが進んでいるかは、患者も判定する医師も終了まで、知らされずに実施した。

経口負荷試験の判定は、1 日目の負荷試験で、最終投与後 2 時間以内に症状が出現した場合を即時型過敏反応陽性とし、それ以後に症状が出現した場合を非即時型反応陽性とした。翌日まで観察し、何の症状も認められなければ、再度、同じ卵白抗原を投与した。2 日目の負荷試験後 24 時間までに何ら症状の出現を認めなかった症例だけを最終的に陰性と判定した。

今回の検討では、1 日目の試験は陰性で、2 日目の試験で陽性となった症例はいなかった。

症状の観察は、経口負荷試験前に皮膚の視診ならびに胸腹部の理学的所見をとり、経口摂取毎に聴視診を同一の医師によって行った。

経口負荷試験は Table 2 のごとく、必ずしも全例に対して 3 種類の卵白抗原で実施されてはいない。卵白抗原の違いによる症状の出現率の比較をするために、アレルゲン性が強い卵白抗原による負荷試験が陰性で

Table 1 Characteristics of subjects

	n	Sex M : F	Age	Allergic diseases n	% Binding Egg white
Patients	191	77 : 114	11m~10y5m Mean $\pm$ SD (35.85 $\pm$ 384.3)	AD : 118 BA : 7 AD+BA : 33 Urticaria : 33	Range 0.26~80.9 Mean 9.75 Mean-D 5.01 Mean+D 19.05
Non-atopic control	12	8 : 4	14m~7y Mean $\pm$ SD (38.57 $\pm$ 724.5)		Range 0.8~3.9 Mean 1.52 Mean-SD 1.36 Mean+SD 1.69
			p=0.65 t=2.12		p= 0.000001 t= 5.17

Patients had positive IgE antibody titers specific for egg white and/or a history of immediate hypersensitive reactions after ingesting egg. allergic diseases; atopic dermatitis (AD), bronchial asthma (BA), urticaria.

Table 2 Oral challenge tests with egg white antigens

Hypersensitive reaction	Group	Egg white			n
		Heated and ovomucoid-depleted	Heated	Freeze-dried	
Negative (n=87)	1	—	—	—	38
	2	nd	—	—	24
	3	nd	nd	—	25
Positive (n=104)	4	—	nd	nd	2
	5	—	+	nd	19
	6	—	+	+	1
	7	nd	+	nd	7
	8	nd	+	+	5
	9	nd	—	—	16
	10	—	—	—	21
	11	nd	nd	—	33
Total					191

nd: not done

あればそれよりアレルギー性が弱い抗原による負荷試験が未実施でも陰性とみなした。

同様にアレルギー性が弱い卵白抗原が陽性であれば、それよりアレルギー性が強い抗原は陽性として計算した。例えば、加熱脱 ovomucoid 卵白負荷試験が陽性であれば、加熱ならびに凍結乾燥卵白は陽性、加熱卵白が陽性であれば凍結乾燥卵白は陽性とした。

4) 卵白特異的 IgE 抗体の測定

凍結乾燥卵白を CN-Br 活性化 paper disc に結合させ固相とし、¹²⁵I 結合抗ヒト IgE 抗体 (Pharmacia Diagnostics) を用いた radioallergosorbent test (以下 RAST) 法で測定し、% binding を求めた。患者血清は卵白経口負荷試験直前に採取した。対照としては、アレルギー性疾患がない同年齢層の12症例からの血清を用いた。

卵白に対する % binding は患者群で平均9.75%と対照群の1.52%より有意に高値であった。対照群の平均値と標準偏差 (以下 SD) 値を基準として、5SD 毎で、% binding を区分し、負荷試験陽性104例を8段階に分類した。

5) 統計処理

% binding は対数換算を行った後、t 検定 (両側) を行い $p < 0.05$ を有意とした。

結 果

1) 卵白抗原経口負荷試験の判定

Table 2 に経口負荷試験の実施数と負荷試験の陽性例と陰性例を示した。

上段の負荷試験陰性87例のなかには卵白抗原の3種類とも試験を実施して陰性と判断した38例と凍結乾燥卵白による負荷試験が陰性のためそれよりアレルギー活性が低い他の2種類も陰性と見なした49例が含まれている。

下段の負荷試験陽性104例でも加熱脱 ovomucoid 卵白陽性2例 (group 4)、加熱卵白負荷試験陽性 (みなし陽性を含む) 32例 (group 5, 6, 7, 8)、また、加熱卵白、凍結乾燥卵白ともに陽性の症例 (group 6, 8) はアレルギー性の弱い加熱卵白陽性として検討に加えた。

凍結乾燥卵白負荷試験陽性 (みなし陽性を含む) 70例 (group 9, 10, 11) の内33例 (group 11) は、凍結乾燥粉末のみ陽性なのか、アレルギー性の弱い他の卵白も陽性なのか不明な症例が含まれている。

経口負荷試験実施時の年齢と陽性率の検討では、11カ月から24カ月までの年齢層 (62例) では、陽性41例 (66.1%) が陰性21例 (33.9%) より高率であったが、他の年齢層では差はなかった。

経口負荷量の検討では、24カ月以下の年齢層で、少量負荷で症状の出現する症例がみられたが、各個人により差があり、しかも、年齢との関係でも必ずしも低年齢だけに少量で出現するとは限らず、37カ月児でも1ml で症状の認められた症例があった。

しかし、同一症例で繰返し負荷試験を実施した場合、年長になるにしたがい症状出現時の負荷量が増加する

傾向にあった。

また、プラセボの負荷では、まったく症状はみられなかった。

2) 負荷試験陽性例における症状と出現までの時間の検討 (Table 3)

Table 2 に示すように、経口負荷試験陽性は104例であったが、症例によっては複数症状を呈したため147症状であり、即時型反応は131症状、非即時型反応は16症状認められた。非即時型反応陽性例は全例即時型皮膚反応（蕁麻疹）も陽性であった。

即時型過敏反応のうち呼吸器症状は陽性104例中25例（24%）であり、全147症状中咳だけ12例（8.2%）、喘鳴と咳は13例（8.8%）みられた。また、呼吸器症状の認められた症例は全例皮膚症状も伴っていた。蕁麻疹、紅斑、そう痒などの皮膚症状は72例（48.9%）、消化器症状は21例（14.3%）であった（Table 3）。

卵白抗原摂取から、症状出現までの時間の検討では、咳は12例全例が10分以内に出現し、喘鳴は13例中12例が3分から30分の間に症状を確認、うち2例に10分以内に呼吸困難が認められた。皮膚所見は72例中68例（94.4%）が1時間以内に症状が出現した。

消化器症状や鼻症状は、それぞれ10分から60分、10分以内と多くが即時型反応であった（Table 3）。

一方、非即時型反応は、消化器症状2例、鼻症状1例あり、アトピー性皮膚炎の悪化は2時間から12時間までで5例（31.2%）、12時間以降に出現する例が8例

（50%）見られ、すべて非即時型反応であった。非即時型反応は皮膚に現れる場合が多かった。

3) 過敏反応の症状と卵白特異的 IgE 抗体との関係

Table 4 に過敏反応陽性と陰性の各グループの症例数を示した。陽性群、陰性群とも8グループに広範囲に症例を認めた。陽性例は陰性例よりも卵白特異的 IgE 抗体高値を示す例が多数みられた。いずれの症状も卵白特異的 IgE 抗体価が高いほど、出現頻度が上昇した。症状別にみると、喘鳴・咳嗽などの呼吸器症状は負荷時1歳の1症例（% binding=0.3）を除いて、対照群の mean+10SD 以上に分布し、卵白特異的 IgE 抗体価高値例にみられた。消化器、鼻、眼の症状でも同様の傾向であった。

一方、皮膚症状は、卵白特異的 IgE 抗体価高値例ほど出現率が上昇したが、呼吸器症状と比較すると、IgE 抗体価が低値でも出現する例が存在した（Table 4）。

4) 卵白抗原の種類と症状出現頻度

Table 2 に示した症例のうち group 7, 8, 11 は陽性反応の卵白抗原の種類が確定できないため除外し、確定できた146症例（陽性59例、陰性87例）の負荷試験に用いた卵白抗原の種類による症状の出現頻度を Table 5 に表した。

凍結乾燥卵白負荷では陽性37例（37/146=25.3%）であり、呼吸器症状15例（15/146=10.3%）、消化器症状16例（16/146=11.0%）、鼻症状4例（4/146=2.7%）、眼症状5例（5/146=3.4%）、皮膚症状23例（23/146=

Table 3 Timing of onset of symptoms after egg white challenge

	Time(hours)	Respiratory		Gastrointestine	Nose	Eye	Skin	n
		Cough wheezing	Cough	Vomiting diarrhea abdominal pain	Rhinorrhea sneezing	Edema itching	Urticaria erythema itching	
Immediate	<1	13 8.8%	12 8.2%	19 12.9%	6 4.1%	7 4.7%	68 46.3%	125
	1~2	0	0	2 1.4%	0	0	4 2.7%	6
Immediate total		13 8.8%	12 8.2%	21 14.3%	6 4.1%	7 4.7%	72 49.0%	131
Non-immediate	2~12			2 1.4%	1 0.7%		5 3.4%	8
	12~24						8 5.4%	8
Non-immediate total				2 1.4%	1 0.7%		13 8.8%	16
	Total							147 100%

Figures represent numbers of subjects showing positive reactions against egg white challenge.

Figures in parenthesis represent percentage of each symptom.

Table 4 Specific IgE antibody titers for egg white and symptoms of oral challenge tests with egg white

Group	% Binding	No. of negative IHR ^{*1} n	No. of positive IHR ^{*2} n	Respiratory			Gastrointestine	Nose	Eye	Skin
				Cough wheezing	Cough	Total				
~M ^{*1}	~1.52	8	4	1 (8.3)		1 (8.3)				
M+5SD	1.52~2.68	16	3						1 (5.3)	4 (33.3)
M+5SD~M+10SD	2.68~4.78	11	6							2 (10.5)
M+10SD~M+15SD	4.78~8.51	14	11	1 (4.0)		1 (4.0)			2 (8.0)	6 (35.3)
M+15SD~M+20SD	8.51~15.1	14	20		3 (8.8)	3 (8.8)				7 (25.0)
M+20SD~M+25SD	15.1~26.9	6	25	1 (3.2)	1 (3.2)	2 (6.5)				12 (35.3)
M+25SD~M+30SD	26.9~47.9	12	18	7 (23.3)	4 (13.3)	11 (36.7)			3 (10.0)	16 (51.6)
M+30SD	47.9~	6	17	3 (13.0)	4 (17.4)	7 (30.4)			1 (4.3)	16 (53.3)
Total		87	104	13 (6.8%)	12 (6.3%)	25 (13.1%)	21 (11.0%)	6 (3.1%)	7 (3.7%)	72 (37.7%)

*1 M: mean *2 IHR: immediate hypersensitive reactions

15.8%)であった。呼吸器症状としては、喘鳴・咳5例 (3.4%)、咳だけ10例 (6.8%) が認められた。

加熱卵白負荷試験での陽性は20例 (20/146=13.7%) に見られた。内訳は、喘鳴・咳が5例 (3.4%)、咳だけ1例 (0.7%) 出現し、皮膚症状は7例 (4.8%)、眼症状1例 (0.7%) が認められたのに対し、鼻症状、消化器症状はみられなかった。加熱脱 ovomucoid 卵白では2例 (1.4%) に陽性例がみられ、呼吸器症状は2例とも観察された。

3種類の卵白抗原の比較では、加熱卵白、加熱脱 ovomucoid 卵白は、凍結乾燥卵白よりも皮膚症状だけではなく呼吸器症状も出現頻度が低下した。

5) 呼吸器症状が出現した症例における喘鳴の既往歴
全191例中、気管支喘息患者は40例 (20%) であった。

負荷試験時に認められた、咳、喘鳴をともに気道症状の誘発と考えて検討してみると、負荷試験で呼吸器症状を認めた25例中、負荷試験までに喘鳴の既往がある症例は9例 (36%) であった。

一方、負荷試験までに喘鳴を聴取されたことがなく、負荷試験で始めて気道症状を示した症例は16例 (喘鳴7例、咳のみ9例) であった。これら喘鳴の既往がない症例は、アトピー性皮膚炎や蕁麻疹の既往・現病歴を有していた。

考 案

食物アレルギーによる過敏反応は皮膚、眼、鼻、消化器、呼吸器、泌尿器症状などがあり、時にはアナフィラキシーショックのような重篤な全身症状を引き起こすことがある²⁾。

過敏反応のうち食物の経口摂取による呼吸器症状の出現率には報告によってかなりの差がみられる³⁾⁻⁵⁾⁷⁾。

その違いの理由として、検討対象が異なることが考えられる。アトピー性皮膚炎を中心とした場合には、対象113~247例の検討で15~38.8%と出現頻度は低く³⁾⁴⁾⁸⁾⁹⁾、対象者に気管支喘息合併症例が多い場合 (検討20~26症例) では逆に喘鳴の出現頻度は高率54.5~100%に認められている⁷⁾¹⁰⁾⁻¹⁴⁾。

また、呼吸器症状として喘鳴も含めているか不明な報告もある⁹⁾。さらに、咳、鼻閉、くしゃみ、鼻汁だけで呼吸器症状陽性とした報告¹²⁾もあり、陽性とした症状に違いがあることも呼吸器症状の出現率に報告によ

Table 5 Symptoms caused by oral challenge with three kind of egg white antigens

Egg white	IHR ^{*1}		Respiratory		Gastrointestine	Nose	Eye	Skin
	Negative cases	Positive cases	Cough wheezing	Cough	Vomiting diarrhea abdominal pain	Rhinorrhea sneezing	Edema itching	Urticaria erythema itching
Heated and ovomucoid-depleted		2	1	1	2	1	1	2
Heated		20	5 3.4% (5/146)	1 0.7% (1/146)			1 0.7% (1/146)	7 4.8% (17/146)
Freeze-dried	87	37	5 3.4% (5/146)	10 6.8% (10/146)	16 10.9% (16/146)	4 2.7% (4/146)	5 3.4% (5/146)	23 15.8% (23/146)
Total (n = 146)	87	59	11	12	18	5	7	32

*1 IHR : immediate hypersensitive reactions

Figures in parenthesis represent percentage of positive reactions in 146 subjects tested.

る差が出た一因と思われる。

筆者らは、卵白特異的 IgE 抗体陽性(スコア 2 以上)あるいは、鶏卵摂取による即時型過敏反応の既往がある191例に卵白経口負荷試験を実施し、104症例の陽性者を得た。過敏反応のうち呼吸器症状は咳だけ12例(12/104=11.5%)、喘鳴・咳は13例(12.4%)、両者あわせると23.9%であった。これは皮膚症状の67.2% (72/104) に比べると出現頻度は低いが、消化器症状 20.1% (21/104) に匹敵し、鼻症状5.7% (6/104)、眼症状の6.7% (7/104) と比べると高率であることが判明した。

卵白負荷による誘発症状と卵白特異的 IgE 抗体との比較において、呼吸器症状は皮膚症状に比べ、特異的 IgE 抗体高値例に多くみられることが明らかとなった。また、呼吸器症状を呈した25例全例が負荷後 1 時間以内に症状が誘発されており、呼吸器症状は IgE 抗体が関与した症状である可能性が示唆された。

さらに、既往歴の検討から、負荷試験前に喘鳴の既往がなく、負荷試験によって気道症状が出現した症例が64% (25例中16例) もあることが明らかになった。卵白負荷試験においては、喘鳴の既往のない児に対しても、喘鳴発現の可能性を考慮して対応すべきであろう。特に、卵白特異的 IgE 抗体高値例に対しては、注意が必要である。

November¹⁴⁾, Zwetchkenbaum¹¹⁾らは食物経口負荷試験後に非即時型反応として喘鳴が出現する症例を報告している。James らは食物経口負荷試験後に気道の過敏性が亢進する症例の存在を示した¹³⁾。これは、喘鳴を示さなかった症例でも45%に気道の過敏性亢進を認

めたと述べている。

気道の過敏性が亢進すればダニ、カビなどの吸入性抗原だけではなく運動、冷氣、煙などの非特異的刺激によっても喘息発作が生じる可能性が存在する。筆者らの検討では非即時型反応で喘鳴が出現した症例は観察できなかったが、経口負荷試験後に気道の過敏性を検討していれば、同様の結果が得られたかもしれない。

食物アレルギーによって気道の過敏性が亢進するという考え方は、食物アレルギーが喘息の増悪因子となる 1 つの機序といえる。さらに、小児期で見られる食物アレルギーから気道アレルギーへの進展、いわゆるアレルギーマーチの機序の 1 つの可能性も考えられた。

また、凍結乾燥卵白、加熱卵白、加熱脱 ovomucoid 卵白の順で、皮膚症状だけではなく呼吸器症状も出現頻度が低下した。つまり、加熱卵白は凍結乾燥卵白に対して、加熱脱 ovomucoid 卵白は加熱卵白、凍結乾燥卵白に対して低アレルギー化されていることが示された。

低アレルギー化卵白で呼吸器症状の出現頻度を下げることが出来たことから、治療への応用の可能性についても、今後検討する予定である。

この研究は、公害健康被害補償予防協会からの研究費の助成を受けて実施したものである。

文 献

- 1) Sporik, R., Holgate, S.T., Platts-Mills, T.A.E.: Exposure to house dust mite allergen (DER p I) and the development of asthma in children: a prospective study. *N. Engl. J. Med.* **323**, 502-507, 1990.
- 2) Metcalfe, D.D.: Food hypersensitivity. *J. Allergy Clin. Immunol.* **73**, 749, 1984.
- 3) Sampson, H.A. and Albergo, R.: Comparison of results skin test, RAST, and double-blind, placebo-controlled food challenges in children with atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* **74**, 26-33, 1984.
- 4) Sampson, H.A., Cynthia, C. and McCaskill, R. N.: Food hypersensitivity and atopic dermatitis: Evaluation of 113 patients. *J. Pediatrics.* **107**, 669-675, 1985.
- 5) James, J.M., Bernhisel-Broadbent, J., Sampson, H.A.: Respiratory reactions provoked by double-blind food challenges in children. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **149**, 59-64, 1994.
- 6) Urisu, A., Ando, H., Morita, Y., Wada, E., Yasaki, T., et al.: Allergenic activity of heated and ovomucoid-depleted egg white. *J. Allergy Clin. Immunol.* **100**, 171-176, 1997.
- 7) Onorato, J., Merland, N., Terral, C., Michel, F. and Bousquet, J.: Placebo-controlled double-blind food challenge in asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* **78**, 1139-1146, 1986.
- 8) 森田 豊, 宇理須厚雄, 八木映子, 近藤康人, 鶴田光敏, 他: 卵白凍結乾燥粉末を用いた経口負荷試験による卵白過敏症の検討. *日児誌* **100**, 7-12, 1996.
- 9) 八木映子, 宇理須厚雄, 森田 豊, 近藤康人, 鶴田光敏, 他: 加熱卵白経口負荷試験の意義について. *日小ア誌* **10**, 24-31, 1996.
- 10) Wilson, N.M.: Bronchial hyperreactivity in food and drink. *Ann. Allergy* **61**, 75-79, 1988.
- 11) Zwetchkenbaum, J.F., Skufca, R. and Nelson, S. H.: An examination of food hypersensitivity as a cause of increased bronchial responsiveness to inhaled methacholine. *J. Allergy Clin. Immunol.* **88**, 360-364, 1991.
- 12) Bock, S.A. and Atkins, F.M.: Patterns of food hypersensitivity during sixteen years of double-blind, placebo-controlled food challenges. *J. Pediatrics* **117**, 561-567, 1990.
- 13) James, J.M., Eigenmann, P.A., Eggleston, P.A. and Sampson, H.A.: Airway reactivity changes in asthmatic patients undergoing blind food challenges. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **153**, 597-603, 1996.
- 14) November, E., Martino, M. and Vierucci, A.: Food and respiratory allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* **81**, 1059-1065, 1988.

RESPIRATORY SYMPTOMS BY ORAL CHALLENGE TESTS WITH EGG WHITE ANTIGENS IN EGG-ALLERGIC CHILDREN

Kazue Yamada¹⁾, Atsuo Urisu²⁾, Yutaka Morita²⁾, Hitoshi Ando²⁾,
Eiko Wada²⁾, Shinpei Torii³⁾ and Masahiro Goto⁴⁾

¹⁾Yamada Clinics, ²⁾Department of Pediatrics, Fujita Health University School of Medicine, ³⁾Aichi Gakusen University, ⁴⁾Q.P. Corporation R & D Division

One hundred and ninety one subjects showing histories of immediate hypersensitive response to egg white ingestion and/or positive IgE antibody titers specific for egg white were enrolled in double-blind placebo-controlled oral challenge with freeze and dried, heated or heated and ovomucoid-depleted egg white antigens. Seventy seven were male and 114 female, and their ages ranged from 11 month to 10 years 5 month; 118 of them had atopic dermatitis, seven had asthma and 33 had both atopic dermatitis and bronchial asthma and 33 had urticaria. One hundred four children developed 147 positive symptoms including 131 immediate reactions and 16 non-immediate reactions by oral challenge tests. Respiratory symptoms were observed in 25 cases (17%) including cough alone in 12 cases (8.2%), and both wheezing and cough in 13 cases (8.8%). These were all observed as immediate reactions and accompanied with dermal symptoms. Frequency of respiratory symptoms correlated with specific IgE antibody titers for egg white. Heated and ovomucoid-depleted egg white was more hypoallergenic than heated or freeze and dried egg white with respect to respiratory symptoms as well as other symptoms. We concluded that respiratory symptoms were provoked through oral challenges with egg white in a part of egg-allergic children.