気管支喘息患者を対象としたFAST™(蛍光酵素免疫測定法) によるアレルゲン特異 IgE 抗体測定法の検討

高木 健三^{*1}, 滝 文男^{*1}, 鈴木 隆二郎^{*2}
栗屋 雅就^{*3}, 小川 清隆^{*4}, 荒井 孝^{*4}

Evaluation of Allergen-specific IgE Antibody with a New IgE Detection System Named FAST; Fluorescence Allergosorbent Test

Kenzo Takagi, M.D.,* Fumio Taki, M.D.,* Ryujiro Suzuki, M.D.,**
Masanari Awaya, M.D.,*** Kiyotaka Ogawa, M.D.,****
and Takashi Arai, M.D.*****

*Second Department of Internal Medicine and **Department of Clinical Laboratory,
Nagoya University School of Medicine, Nagoya, ***Department of Internal
Medicine, Toyohashi Municipal Hospital, Aichi, and ****Department of
Internal Medicine, Toki Municipal Hospital, Gifu

The measurement of IgE antibodies with FAST (fluorescence allergosorbent test) system was evaluated using 86 serum samples obtained from patients with bronchial asthma. These samples were collected at the department of internal medicine of the hospital in Aichi and Gifu prefectures which each author is belonging to.

These data were compared with those of RAST, and also skin tests. Simultaneous measurements were made and an excellent correlation with RAST was observed with a concordance rate of 86.7% and correlation coefficient of 0.827. The positive rate for all 13 allergen-specific IgE antibodies was 35.3% of 86 subjects. It's order was House dust 1 (74.4%), Der. farinae (67.4%), Der. pteronyssinus (65.1%), House dust 2 (65.1%) and Japanese cedar (58.1%).

It is the most advantageous merit that FAST method does not utilize a radioisotope and causes no radioactive waste.

These results indicate the clinical usefulness of the FAST system in evaluating IgE antibodies.

Key words : allergen, FAST, IgE antibody, RAST, bronchial asthma

I. はじめに

アレルギー疾患の診断と治療には特異 IgE

抗体¹⁾を検出し、原因アレルゲン²⁾を同定することが基本である。そのため、皮膚テスト³⁾, radioallergosorbent test (RAST)⁴⁾が、いずれの施設でも汎用されてきた。しかし、上記検出法にはそれぞれ周知の危惧もあり、技術開発の進む現在、この分野においてもこれらを払拭するような、操作が簡便で容易に使用できる安全性、特異性が高く信憑性の高い、かつランニングコストが妥当な測定法の開発が待たれてい

^{*1}名古屋大学医学部第2内科, ^{*2}名古屋大学医学部検査医学, ^{*3}豊橋市民病院桜ヶ岡分院内科, ^{*4}土岐市立総合病院内科

別刷請求: 〒466 愛知県名古屋市長区鶴舞町65

名古屋大学医学部第2内科 高木健三

投稿受付: 1992年4月30日(急載)

た。

今回, 3M Diagnostic Systems で開発された蛍光酵素免疫測定 (fluorescence allergeo sorbent test, 以下 FAST) に基づき, 100種以上の特異抗原を検査することが可能なアレルギー特異 IgE 抗体測定用キット (IgE ファストプラステスト, 便宜上, 以下 FAST と記述することもある)⁵⁾ について, 気管支喘息患者を対象に, 基礎的検討とともに RAST, 皮膚テストとの比較検討を行った。その結果から, FAST の日常診療応用の安全性と有用性について報告する。

II. 対象および方法

1. 対 象

病歴および問診, アレルゲン皮内反応, RAST, ヒスタミン吸入による気道過敏性試験, 肺機能検査などで気管支喘息と確定診断されている名古屋大学医学部附属病院および関連病院に入院あるいは, 通院した患者86名(男性43名, 女性43名)を対象に, 肘静脈より採血後, 遠沈処理をした血清を用いた。

2. 検討アレルゲン

IgE ファストプラス特異抗原のうち, ブタクサ (W1), スギ (T17), アスペルギルス (M3), カンジタ (M5), アルテルナリア (M6), ネコ上皮 (E1), イヌ上皮 (E2), ヤケヒョウヒダニ (D1), コナヒョウヒダニ (D2), ハウスダスト 1 (H1), ハウスダスト 2 (H2), 牛乳 (F2), 牛肉 (F27) の13種について検討した。

3. 測定および判定方法

(1) FAST 法

① 測定原理

各種特異抗原(または標準抗原)と酵素(alkaline phosphatase)ラベル化抗 IgE モノクローナル抗体との間に, 対象の血清中特異 IgE をサンドイッチ状にはさむ。蛍光基質 (fluorogenic substance) として 4-methyl umbelliferyl phosphate を加え, 生成する 4-methyl umbelliferone に励起 $\lambda_{EX}=365\text{ nm}$ をあて発する蛍光量 (fluorescence signal unit: FSU 値) を $\lambda_{EX}=450\text{ nm}$ で測定し, 標準血清の蛍光量と比較し, 血清中特異 IgE 量を求める。

② 測定試薬

アレルギー特異 IgE 抗体測定用キット (IgE

図1 アレルゲン特異 IgE 抗体測定用キット (IgE FAST-Plus Test) 操作法

ファストプラステスト) を用いた。1キット96回分構成は,

酵素試薬	1×10.5 ml
蛍光基質	1×10.5 ml
洗浄液	1×10 ml
標準血清	4×0.6 ml (0.35, 0.8, 4.0, 20.0 IU/ml)
標準抗原	2×12 wells
特異抗原117種	2×12 wells

である。操作手順は図1に示した。

③ 判定方法

図1同様な操作を行った標準血清の蛍光量より IgE 抗体の標準曲線を作成し, 被検血清の示した蛍光量からその濃度 (IU/ml) を求める。アレルギー特異 IgE 抗体の判定方法は,

クラス	濃度 (IU/ml)	判 定
0	<0.34	陰性
1	0.35~0.75	陽性
2	0.76~2.99	
3	3.00~17.4	
4	17.5<	

とクラスで分類した。

(2) RAST

Phadebas RAST キット (Pharmacia 社) を用い通常の方法⁴⁾で測定した。測定値を, RAST スコア 0, 1, 2, 3, 4 に分類し, 判定は従来通りスコア 2 以上を陽性, スコア 1 以下を陰性とした。

(3) 皮膚テスト

鳥居薬品製の皮内テスト用アレルゲン(1,000 倍液, 真菌類は10,000倍液)を用い皮内テストを行った。石崎の判定基準³⁾に従って, 15分後の発赤径20 mm 以上を陽性とした。

(4) 統計処理

一致率, 陽性一致率, 陰性一致率は RAST, 皮膚テストの従来法の判定結果に対する百分率で表した。相関係数は, RAST との 5 分割相関表でクラスの 0 ~ 4 より求めた。気管支喘息患者のアレルゲン陽性率は, 陽性例数の対象数(86 名)に対する百分率で示した。

III. 成 績

1. 標準曲線 (図 2)

標準血清濃度 (0.35, 0.8, 4.0, 20.0 IU/ml) と, 各濃度に対する蛍光量を対数変換して得た直線回帰式を標準曲線とした。 $\text{Log } Y = 0.874 \text{ Log } X + 2.083$, $r = 0.998$ (X: 標準血清特異 IgE 抗体濃度, Y: 蛍光量) の関係を認めた (図 2)。標準曲線の直線性は標準血清 0.35 IU/ml を倍数希釈して作製した 0.175 IU/ml まで保たれており 0.2 IU/ml が検出の限界と考えた。

2. 再現性の検討

(1) 同時再現性

ヤケヒョウヒダニ陽性血清について 10 重測定したところ, 平均 0.77, 14.1 IU/ml に対し, おのおの C.V. 7.5, 4.3% を得た。

(2) Assay 間変動

ヤケヒョウヒダニ陽性血清について, 5 アッセイ測定したところ, 平均 0.76, 13.5 IU/ml に対し, おのおの C.V. 7.6, 7.4% と良好な再現性を得た。

3. 同一検体における FAST の判定結果と RAST の判定結果との一致性と相関関係 (表 1)

全アレルゲン (13種), 検査数 1118 (13×86)

図 2 IgE FAST-Plus Test の標準曲線
 $\text{Log } Y = 0.874 \text{ Log } X + 2.083$ ($r = 0.998$) の良い相関関係を認めた。

表 1 FAST の RAST との相関

FAST	4	3	2	1	0
4	1	0	2	4	25
3	17	4	13	42	36
2	34	9	48	37	5
1	53	20	40	5	
0	695	17	11		
	0	1	2	3	4
	RAST				

一 致 率: 86.7%
 陽性一致率: 95.9%
 陰性一致率: 83.8%
 相 関 係 数: 0.814

の相関性の検討を表 1 にクラス表示した。RAST の判定結果に対する FAST の陽性一致率, 陰性一致率および陽性と陰性を合わせた全体の一致率は, おのおの 95.9%, 83.8%, 86.7% であった。RAST スコアに対する FAST クラスの回帰式は, $\text{Log } Y = 0.716 \text{ Log } X - 0.082$ (Y: FAST, X: RAST, $r = 0.827$, $n = 1118$) の良好な結果を得た。

(1) アレルゲン別の検討

① 13種の個々の相関性 (各, $n = 86$) を表 2 に示した。

表2 アレルゲン別 FAST と RAST の相関性*
(各, $n=86$)

アレルゲン	相関係数 (r)
ブタクサ	0.662
スギ	0.902
アスペルギルス	0.782
カンジダ	0.658
アルテルナリア	0.948
ネコ上皮	0.744
イヌ上皮	0.310
ヤケヒョウヒダニ	0.949
コナヒョウヒダニ	0.938
ハウスダスト 1	0.481
ハウスダスト 2	0.358
牛乳	0.700
牛肉	0.457
13種計	0.814

* FAST: 0~4, RAST: 0~4のクラス/スコアの相関性。

13種全体の相関係数 (r) は, 0.814, ヤケヒョウヒダニ; $r=0.949$, アルテルナリア; $r=0.948$, コナヒョウヒダニ; $r=0.938$, スギ; $r=0.902$ に良い相関があり, イヌ上皮; $r=0.310$, ハウスダスト 2; $r=0.358$, 牛肉; $r=0.457$ は良い相関ではなかった。

② アレルゲン別陽性一致率および陰性一致率を図3に示した。陽性, 陰性がバランス良く検出されていたのは, アルテルナリア(陽性100%, 陰性97.6%, 形式以下同), 牛乳 (100, 94%), ブタクサ (100, 88.6%) であり, アスペルギルス (66.7, 97.5%), カンジダ (50, 93.1

%), ハウスダスト 1 (100, 51.2%) には, アンバランスな結果がみられた。

(2) クラスの解離の検討 (表3, 4)

クラス分け ($n=1118$) した際の, クラス別の一致率を表3に, 解離の程度の例数を表4に示した。1クラスまでの解離は92.9%であった。クラスが2解離している検体数は61例であり, 3クラス以上の解離は18例であった。解離の大小関係はFASTのクラス>RASTのスコアが58例, FASTのクラス<RASTのスコアが21例であった。解離の73.4%はFASTのクラス>RASTのスコアであった。2クラス以上の解離(79例)の12例は判定が同一であるが(表4), 残りの67例は, FASTが陽性と判定するブタクサ ($n=4$), スギ ($n=4$), ネコ上皮 ($n=11$), イヌ上皮 ($n=10$), ハウスダスト 1 ($n=14$), ハウスダスト 2 ($n=12$), 牛乳($n=1$)をRASTは陰性と判定し, FASTが陰性と判定するスギ ($n=1$), アスペルギルス ($n=2$), カンジダ($n=7$), ハウスダスト 2 ($n=1$)をRASTは陽性と

表3 クラス表示による一致性

クラスの差	検査数	一致率(%)
0	830	74.2
1	209	18.7
2	61	5.5
3	17	1.5
4	1	0.1
計	1118	100.0

図3 RASTの判定結果に対するFASTの判定結果のアレルゲン別陽性一致率, および陰性一致率
アレルゲン13種, 対象86名。■: 陽性一致率, ▨: 陰性一致率。

表 4 アレルゲン別の解離 (数字は例数)

アレルゲン	FAST>RAST			FAST<RAST			合計
	同一判定	2クラスの解離	3クラス以上の解離	同一判定	2クラスの解離	3クラスの解離	
ブタクサ		3	1				
スギ		4			1		
アスペルギルス				1	2		
カンジダ				1	7		
ネコ上皮		10	1				
イヌ上皮		9	1	1			
ヤケヒョウヒダニ				3			
コナヒョウヒダニ				2			
ハウスダスト 1	1	6	8				
ハウスダスト 2	1	5	7	2	1		
牛乳		1					
小 計	2	38*	18*	10	11**	0	79

* FASTは陽性, RASTは陰性と判定する例数.** RASTは陽性, FASTは陰性と判定する例数。

し、判定まで解離 (相反した) した。

4. 皮膚テストの判定結果と FAST, RAST の判定結果との一致性 (図 4)

対象数60名, アレルゲン 9 種, 検査数540の皮

図 4 皮膚テスト (皮内テスト) 判定結果に対する FAST および RAST の判定結果のアレルゲン別一致率

アレルゲン 9 種, 対象60名。■: 陽性一致率, ▨: 陰性一致率。上段: FAST, 下段: RAST。

膚テストの判定結果との一致率を FAST と RAST 間で比較検討した (図 4)。FAST vs 皮膚テスト (図, 上段) は, 陽性一致率56.8%, 陰性一致率80.2%, RAST vs 皮膚テスト (図, 下段) は, 陽性一致率49.7%, 陰性一致率90.1%であり, 全体の一致率は, FAST が71.7%, RAST が75.4%であった。個々のアレルゲン別判定一致率は, FAST の判定は, ネコ上皮 (92.3%), カンジダ (89.3%), ハウスダスト 1 (80.9%) の陽性一致率が高く, アルテルナリア (100%), ブタクサ (91.1%), カンジダ (90.6%) の陰性一致率も高かった。RAST は, アルテルナリア, イヌ上皮の陽性が全く一致しなかった。しかしアルテルナリア (100%), ブタクサ (97.8%) の陰性一致率は高かった。

5. 同一対象患者の 9 種のアレルゲンの検出方法別判定結果 (表 5)

ある対象患者の FAST, RAST, 皮膚テストの同一アレルゲンに対する判定結果を表 5 に示した。FAST は, RAST が検出しなかったブタクサ, アルテルナリア, ネコ上皮, および皮膚テスト, RAST でも検出しなかったイヌ上皮に陽性であることを検出した。

6. FAST による気管支喘息患者86名のアレルゲン陽性率 (図 5)

表5 ある症例の検査法別判定

アレルゲン	皮膚テスト	RAST (スコア)	FAST (クラス)
ブタクサ	+	0	3
スギ	++	3	3
アスペルギルス	—	0	0
カンジダ	—	0	0
アルテルナリア	+	0	1
ネコ上皮	+	1	3
イヌ上皮	—	0	2
ハウスダスト1	++	2	4
ハウスダスト2	++	2	4

対象：男性 (K.M.), 30歳。

治療：減感作 (H.D.), 吸入, DSCG, 抗アレルギー剤 (アゼラスチン)。

図5 FASTの判定結果による気管支喘息患者のアレルゲン別陽性率

アレルゲン13種, 対象86名。{陽性例数/対象数 (86名) × 100%}

対象86名のアレルゲン (13種) 陽性率は35.3%であり, アレルゲン別陽性率を図5に棒グラフで示した。ハウスダスト1 (74.4%), コナヒョウヒダニ (67.4%), ヤケヒョウヒダニ (65.1%), ハウスダスト2 (65.1%), スギ (58.1%)が高く, アルテルナリア (4.7%), アスペルギルス (7.0%), 牛乳 (8.1%), 牛肉 (12.8%), ブタクサ (18.6%) が低かった。

IV. 考 案

IgE は組織中のマスト細胞や好塩基球の表面の特異的な受容体蛋白と非常に高い親和性をもって結合し, 気管支喘息のようなアレルギー疾患において, ここに抗原が侵入すると, 発作の誘因となるいわゆる IgE dependent な I 型の

アレルギー反応をひきおこす。その結果, 細胞は活性化し, 生理活性物質を放出し, 疾患の病態に深く関与してくる。したがって, 原因アレルゲンの決定は診療上きわめて重要な情報となる。*in vitro* で, この抗原-抗体反応の結果, 生成する複合体を使って, 放射性標識^{4,5)}, 蛍光標識⁶⁾, あるいは酵素結合等の物理, 生化学反応^{7,8)} 技術を加え, 検出する測定法が報告されている。

RAST は放射性標識の原理で測定しており, 汎用され信頼されているが, 放射性同位元素を使用することで, 特定の実験施設, 取扱い規格が要求され, さらに近年, 環境汚染が憂慮され, 放射性同位元素の使用, 廃棄による公害など社会的な問題に加えて, 測定方法としては, 煩雑であることから測定所要時間の問題, 実験手技者の実験室内への拘束など, 課題が多い。

3M Diagnostic Systems 社で新しく開発された今回の FAST 法⁹⁻¹³⁾ は, 蛍光基質と酵素の反応で蛍光量を測定する方法であり, ①放射性同位元素を用いず, どこでも使用でき, 廃棄が簡単である, ②検体量が少量 (50 μ l) で測定が可能であり, 採血量が少量でよい, ③濃度表示が IU である, ④操作が簡便で, 短時間で結果が得られ (約4.5時間), 測定器はコンパクトである, ⑤測定範囲が0.2~44.0 IU/ml と広範にわたり高濃度まで測定できる, ⑥有効期間が長期 (18カ月) にわたり安定している, ⑦コストパフォーマンスに優れる, ⑧総 IgE 測定可能, などの特徴を持ち, RAST の短所をクリアし, かつ RAST より優れているところが多い, と紹介されている。

そこで, この FAST 法を用いて, 気管支喘息患者86名を対象に測定した結果を, RAST および皮膚テストの判定と比較検討した。

1. 測定方法の基礎的検討

本キットを用いて描いた標準曲線は, 0.35~20.0 IU/ml の間で $\text{Log } Y = 0.874 \text{ Log } X + 2.083$ ($r = 0.998$) の良い関係を認めた (図2)。最低感度は0.2 IU/ml, 同時再現性, アッセイ間再現とも 8%以下と良好であり, 測定法としての条件を十分満たしていた。

2. RAST との相関性

FAST の判定結果は, 陽性一致率が陰性一致率より RAST よりよく相関していた。

しかし、アレルゲン別の相関性(表2)は、スギ、アルテルナリア等が良い相関を示していたが、イヌ上皮、ハウスダスト2等は相関が悪かった。しかし、統計処理後の解析では良好な相関を示しているが、クラス解離は、全対象の7.1%であり、個々に検討したところ、FASTがRASTの陰性を陽性とするケースは、全対象の5%、および陽性を陰性と判定するケースは全対象の1%にみられた。RASTの陰性をFASTが陽性と判定するケースは、RASTが原理的には蛋白質しか濾紙(あるいはペーパーデスク)に標識できないことから、RASTでいままで検出(標識)されなかった複合体の蛋白質以外の構成成分(例えば、多糖類を含むほとんどの高分子)の存在¹⁴⁾が、患者にとっていわゆる特異的な抗原抗体反応の本体であった可能性が考えられる。が、抗原成分の検討は今後の課題である。しかし、カンジダの判定で、FASTの陰性をRASTが陽性と示す原因はつかめていない。クラスの判定結果については上記解離を把握した上で、同一対象の測定頻度を増やすことにより統計上の結論が出てくると考えている。

3. 皮膚テスト判定結果との一致性

皮膚反応は、臨床の場で簡便でかつ迅速に検索でき、他の試験法に先がけて行う一次スクリーニング法としてマクロで観察できる点から汎用されているが、被検者から苦痛や副作用の訴えがあり、一方、施行側には、技術や経験が要求されている。さらにこの方法は *in vivo* のテストであり、テストの物理的刺激に過剰反応することも考えられる¹⁵⁾。

1) 今回の皮膚テスト判定と FAST, RAST の判定結果の一致率(図4)は、双方とも陰性の判定がよく一致しており、陽性は FAST の方がやや高かったが良い結果ではなかった。アレルゲン別に検討すると、アスペルギルス、カンジダの FAST の陽性判定は、皮膚テストの判定に対し不一致が顕著であった。しかし、不一致を示すアレルゲンは気管支喘息患者陽性率(後述)の上位5位に入っておらず、むしろ低い部類に入っている。さらに皮膚テスト判定に不一致でも、FAST と RAST の判定結果の相関は良かった。

2) 同一患者の測定方法別判定結果より検討

した(表5)。

皮膚テストで多数のアレルゲンに反応した対象患者の判定結果を、FAST の判定と比較検討した。ブタクサ、アルテルナリアにおける RAST の陰性判定や、イヌ上皮に対し皮膚テストおよび RAST の陰性判定を FAST は陽性と判定している。このことは、従来の皮膚反応、RAST で見落とし、特定できなかったアレルゲンを FAST は検出できる可能性を示唆し、診療上有用な情報を提供するものと期待される。

なお、FAST で測定した今回対象の成人気管支喘息患者(86名)は、スギ、ヤケヒョウヒダニ、コナヒョウヒダニ、ハウスダスト1、ハウスダスト2などに半数以上が陽性(図5)を示した。

FAST が安全で合理的な測定法である利点を活用し、得られたデータより、気管支喘息の病態解明を検討するのは今後の課題である。

V. ま と め

アレルゲン特異 IgE 抗体測定用キット(IgE ファストプラステスト, 3M Diagnostic Systems 社製)について、気管支喘息患者を対象に測定し結果を、RAST 法、皮膚テストと比較検討し以下の結論を得た。

1) FAST の測定原理は、*in vitro* の抗原抗体反応の実験として適している。

2) FAST は、簡便、迅速で、安全性の高い方法である。

3) FAST の測定値は、RAST の測定値と良い相関関係にあった。

4) FAST は、アレルギー性疾患の診断と治療に、有用な方法であることを認めた。

文 献

- 1) Ishizaka, K., Ishizaka, T., and Hornbrook, M.: Physico-chemical properties of human reaginic antibody IV. Presence of an unique immunoglobulin as a carrier of a reaginic activity. *J. Immunol.*, 97 : 75-85, 1966.
- 2) Johansson, S.G.O., Bennich, H.H., and Berg, T.: The clinical significance of IgE. *Prog. Clin. Immunol.*, 1 : 157-181, 1972.
- 3) 石崎 達: アレルギー性皮膚反応の本質とその応用. *日医誌*, 62 : 761-772, 1969.
- 4) Wide, L., Bennich, H.H., and Johansson, S.G.

- O. : Diagnosis of allergy by an *in vitro* test for allergen antibodies. Lancet, 2 : 1105-1107, 1967.
- 5) Tsay, Y.-G., and Halpern, G.M. : IgE fluoro-allergosorbent (IgE FAST™) test ; concepts and clinical applications. Immunol. Allergy Practice, 6 : 169-174, 1984.
- 6) 我妻義則, 松山隆治, 佐藤幹弥・他 : CAP phadiatop RIA および CAP phadiatop FEIA の臨床的検討. 医学と薬学, 23 : 83-88, 1990.
- 7) 榎本雅夫, 横山道明, 谷田猛真・他 : 新しい特異 IgE 抗体測定法 AlaSTAT の検討—鼻アレルギー—患者を対象として. 医学と薬学, 24 : 103-108, 1990.
- 8) 中川武正, 岩崎栄作, 馬場 実・他 : MAST アレルギーシステムによる同時多項目アレルギー特異的 IgE 抗体の測定. アレルギー, 38 : 478-485, 1989.
- 9) Hamilton, R.G. : The fluorescent allergosorbent test (FAST) ; performance in comparison to the RAST. J. Clin. Immunoassay, 10 : 93-102, 1987.
- 10) Seltzer, J.M., Halpern, G.M., and Tsay, Y.-G. : Correlation of allergy test results obtained by IgE FAST™, RAST, and prick-puncture methods. Ann. Allergy, 54 : 25-30, 1985.
- 11) Jones, L.A., Jones, R.M., Sun, J.V., et al. : IgE FAST™ inhibition : A rapid technique for the standardization of pollen allergen extract potency. Ann. Allergy, 56 : 222-225, 1986.
- 12) Rodriguez, G.E. : A new IgE fluorescent allergosorbent test (FAST). Clin. Immunol. Newslett., 9 : 81-84, 1988.
- 13) 北島理恵子, 宮川 透, 佐川直敏・他 : 蛍光酵素免疫測定法 (FAST™ 法) による total IgE およびアレルギー特異 IgE 抗体の測定. アレルギーの臨床, 8 : 1009-1014, 1988.
- 14) 中川武正, 宮本昭正, 秋山一男・他 : FAST (fluorescence allergosorbent test : 蛍光酵素免疫測定法) による総 IgE および特異 IgE 抗体の測定. アレルギー, 41 : 93-105, 1992.
- 15) 石崎 達, 奥田 稔, 小林節雄・他 : 診断用アレルギーエキスにおける臨床上の意義の再検討. 診断と治療, 74 : 1473-1493, 1986.