

アレルギー性結膜疾患患者における涙液中特異的 IgE 抗体の測定

北澤 実¹⁾, 庄司 純¹⁾, 稲田 紀子¹⁾, 澤 充¹⁾, 加藤 博司²⁾¹⁾日本大学医学部眼科学教室, ²⁾株式会社ヤトロン

要 約

目的: アレルギー性結膜疾患患者における涙液中抗原特異的 IgE 抗体の測定法について検討する。

対象と方法: アレルギー性結膜疾患患者の両眼および健常対象者の右眼を対照とし, 涙液中スギ特異的 IgE 抗体とヤケヒョウダニ特異的 IgE 抗体とを測定した。対象患者は, スギ特異的 IgE 抗体測定では, 季節性アレルギー結膜炎(SAC)32眼, 通年性アレルギー結膜炎(PAC)12眼, アトピー角結膜炎(AKC)12眼, 春季カタル(VKC)4眼, 健常対照12眼であり, ヤケヒョウダニ特異的 IgE 抗体測定では, SAC 32眼, PAC 20眼, AKC 30眼, VKC 22眼, 健常対照10眼であった。涙液の採取は Schirmer I 法に準じて行い, 濾紙に吸着した涙液を 0.05 M リン酸緩衝液(pH 7.2)200 μ l で溶出し, AlaSTAT-IMMULYZE[®]法で測定した。また, ヤケヒョウダニ特異的 IgE 抗体陽性血清を使用し, 濾紙吸着法での IgE 抗体溶出率を測定した。

結果: 濾紙吸着法での IgE 抗体溶出率は 83.6% であった。スギ花粉特異的 IgE 抗体は SAC では 32 眼中 11 眼が陽性(>0.35 IU/ml)であったが, 他の疾患では AKC の 1 眼が陽性であった以外は陰性または検出限界以下であった。涙液中のスギ特異的 IgE 抗体の両眼陽性例での左右差はほとんどなかった。ヤケヒョウダニ特異的 IgE 抗体価は VKC では 22 眼中 18 眼で陽性であり, 他の群よりも頻度が高く, かつ高値を示した。次いで PAC 20 眼中 8 眼, AKC 30 眼中 12 眼でも陽性であった。

結論: 涙液中特異的 IgE 抗体測定は, アレルギー性結膜疾患の診断および病態の検討に有用な臨床的検査法である。(日眼会誌 107: 578-582, 2003)

キーワード: アレルギー性結膜炎, スギ, ダニ, 特異的 IgE 抗体, 涙液

Clinical Evaluation of Measurement Method for Antigen Specific IgE in Tears of Patients with Allergic Conjunctival Disease

Minoru Kitazawa¹⁾, Jun Shoji¹⁾, Noriko Inada¹⁾, Mitsuru Sawa¹⁾ and Hiroshi Kato²⁾¹⁾Department of Ophthalmology, Nihon University School of Medicine²⁾Iatron Laboratories, Inc.

Abstract

Purpose: To investigate a method for determining antigen specific IgE antibodies in tears of patients with allergic keratoconjunctival disease.

Subjects and Methods: Antigen specific IgE antibodies to Japanese cedar pollen or Housedust-Mites in tears of patients with allergic conjunctival diseases were examined. Both eyes in each patient were examined. The right eye was examined in normal healthy volunteers as a control. The number of eyes examined for IgE antibodies to Japanese cedar pollen was 32 eyes with seasonal allergic conjunctivitis(SAC), 12 eyes with perennial allergic conjunctivitis(PAC), 12 eyes with atopic keratoconjunctivitis(AKC), 4 eyes with vernal keratoconjunctivitis(VKC), and 12 eyes of the controls. The number of eyes examined for IgE antibodies to Housedust-Mites was 32 eyes with SAC, 20 eyes with PAC, 30 eyes with AKC, 22 eyes with VKC, and 10 eyes with the control. Tears were sampled by the method of Schirmer Test-1. Sampled tears were eluded with 200 μ l of phosphate buffered solution(pH 7.2, 0.05 M) and analyzed by the AlaSTAT-IMMULYZE[®] method. Recovery rate of absorbance by filter paper for IgE antibodies in tears was determined by ratio to the standard sample of serum solution containing Housedust-Mite specific IgE

antibodies with known concentration.

Results: Recovery rate of filter paper for IgE antibodies in tears was 83.6%. IgE antibodies in tears to Japanese cedar pollen were detected in 11 of 32 eyes of SAC. In other subjects, IgE antibodies were under the limit of the detection concentration except one eye of a patient with AKC. In the positive cases of Japanese cedar pollen specific IgE antibodies, there was no significant difference in the concentration between the right and the left eyes. IgE antibodies to Housedust-Mites were significantly higher not only in incidence but also in concentration in 18 of 22 eyes with VKC than in that in other allergic conjunctival diseases. It was also detected in 8 of 20 eyes with PAC and 12 of 30 eyes with AKC.

Conclusion: The method for determining antigen specific IgE antibodies in tears is clinically useful to diagnose and to investigate pathophysiology of allergic conjunctival diseases.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi(J Jpn Ophthalmol Soc 107: 578-582, 2003)

Key words: Allergic conjunctivitis, Housedust-Mite, Japanese cedar pollen, Specific IgE antibody, Tear

別刷請求先: 173-8610 東京都板橋区大谷口上町 30-1 日本大学医学部眼科学教室 庄司 純

(平成 14 年 11 月 26 日受付, 平成 15 年 3 月 4 日改訂受理)

Reprint requests to: Jun Shoji, M. D. Department of Ophthalmology, Nihon University School of Medicine. 30-1 Oyaguchi-kamicho, Itabashi-ku, Tokyo 173-8610, Japan.

(Received November 26, 2000 and accepted in revised form March 4, 2003)

I 緒 言

I 型アレルギー反応が原因で発症するアレルギー性結膜疾患¹⁾では抗原と抗原特異的 IgE 抗体が結合し、マスト細胞から化学伝達物質が遊離することにより、I 型アレルギー反応の即時相および遅発相が結膜組織内に生じる。現在、本疾患の診断には眼科所見以外に全身的には抗原に対する皮膚反応、血清中の抗原特異的 IgE 抗体の測定が行われ、眼局所では涙液または眼脂中での好酸球の同定などがなされている²⁾。しかし、全身の検査は生体が抗原に感作された状態であるのか否かの間接的検査であり、涙液中の好酸球の存在も検査結果の解釈としては、結膜においてアレルギー炎症が生じている可能性を示すものであって、アレルギー炎症が生じていない時期の検査では検査結果が偽陰性となり得る可能性を含んでいる。涙液中の抗原特異的 IgE 抗体の検査はアレルギー性結膜炎の病態における中心的物質の同定であり、かつ定量結果が結膜炎の重症度と関係があれば臨床の場合のみならず、実験的アレルギー結膜炎モデル、薬物治療などの評価にも応用可能であると考えられる。

これまでに、涙液中 IgE に関しては、総 IgE 値または抗原特異的 IgE 抗体が花粉症を含むアレルギー結膜炎症例³⁾や春季カタル症例^{4)~7)}で検討されている。しかし、涙液は微量検体であり、涙液採取方法とその簡便性、採取涙液の取り扱いなどによる検査精度が問題点と

してあげられている。涙液中アレルギー特異的 IgE 抗体測定法を安定した臨床検査法として確立するためには、涙液採取法を含めたアレルギー特異的 IgE 抗体測定法を検討する必要があると考えられる。今回、Schirmer 試験に用いる濾紙を利用して涙液を採取し、涙液中抗原特異的 IgE 抗体を測定する方法を考案し、臨床例を対象に涙液中抗原特異的 IgE 抗体についての検討を行った。

II 対象と方法

対象はアレルギー性結膜炎患者であり、測定は季節性アレルギー結膜炎症例 (seasonal allergic conjunctivitis, SAC)、通年性アレルギー結膜炎症例 (perennial allergic conjunctivitis, PAC)、春季カタル症例 (vernal keratoconjunctivitis, VKC)、アトピー角結膜炎症例 (atopic keratoconjunctivitis, AKC) とに分けて施行した。アレルギー性結膜炎の診断は症状および眼所見に加え、総 IgE 値および CAP-radioallergosorbent test (CAP-RAST) 法またはアラスタット法による IgE 抗体価測定などによる血清学的診断により行った。対照は屈折異常以外の眼所見を有しない症例で、かつコンタクトレンズ装用歴およびアレルギー疾患の既往がない健康者 (健康対照) とした。スギ特異的 IgE 抗体およびヤケヒョウダニ特異的 IgE 抗体の測定対象例は表 1, 2 に示すごとくであり、SAC ではスギおよびヤケヒョウダ

表 1 涙液中スギ特異的 IgE 抗体測定における対象症例

	対象眼 (数)	平均年齢±標準偏差 (レンジ)	男女比 (男:女)	抗アレルギー薬 (内服)使用例 (例)	抗アレルギー薬 (点眼)使用例 (眼)	ステロイド点 眼薬使用例 (眼)
季節性アレルギー結膜炎	32	51.3±18.0 (17~70)	3:13	8	22	6
通年性アレルギー結膜炎	12	36.0±18.7 (9~63)	1:1	1	8	2
アトピー角結膜炎	12	35.7±10.8 (26~51)	0:1	4	10	0
春季カタル	4	10.5±4.9 (7~14)	1:0	0	4	4
健康対照	12	33.0±12.3 (20~65)	3:9	0	0	0

表 2 涙液中ヤケヒョウダニ特異的 IgE 抗体測定における対象症例

	対象眼 (数)	平均年齢±標準偏差 (レンジ)	男女比 (男:女)	抗アレルギー薬 (内服)使用例 (例)	抗アレルギー薬 (点眼)使用例 (眼)	ステロイド点 眼薬使用例 (眼)
季節性アレルギー結膜炎	32	51.3±18.0 (17~70)	3:13	8	22	6
通年性アレルギー結膜炎	20	35.6±18.3 (9~65)	2:3	1	10	4
アトピー角結膜炎	30	38.5±11.6 (17~54)	2:5	7	20	0
春季カタル	22	16.3±7.5 (7~31)	8:3	0	22	22
健康対照	10	32.4±12.5 (22~65)	4:6	0	0	0

ニの重複測定を、他の群では一部の症例でのみスギおよびヤケヒョウダニの重複測定を行った。

対象症例に対しては日本大学医学部倫理委員会の承認に従って説明、承諾を得た後、両眼の測定が行われた。健常対照については右眼を対象眼として測定を行った。検体採取は、2001年1月から2002年4月まで施行したが、SACに関しては2001年2月から2001年3月と2002年2月から2002年3月のスギ花粉飛散時期にのみ採取を行った。

涙液採取の方法は Schirmer 試験 I 法を用いて涙液を採取した後、Schirmer 試験紙に含まれる IgE 抗体を溶出し、アレルゲン特異的 IgE 抗体価を測定するものである。その概略は以下のとおりである。涙液量は Schirmer 試験紙の目盛を利用して、1 mm を 1 μ l として計算した。

1. Schirmer 試験紙での IgE 抗体溶出率の検討

Schirmer 試験紙吸着法(濾紙吸着法)による IgE 抗体の溶出率の検討を既知のダニ特異的 IgE 抗体陽性血清を用いて行った。ヤケヒョウダニ特異的 IgE 抗体陽性血清(64.6 KU/l)を 0.05 M リン酸緩衝生理食塩水(phosphate buffered saline, PBS, pH 7.2)で 2 倍に希釈後、その 5 μ l を長さ 5 mm にした Schirmer 試験紙(Schirmer Tear Production Measuring Strips[®], 昭和薬品工業)に吸着させた後、PBS 200 μ l に浸漬し、4~8°Cで一晩静置して溶出した。溶出液を AlaSTAT-IMMULYZE[®]法(イムライズアラスタット IgE, ヤトロン-DPC)^{8)~9)}を用いて測定した。AlaSTAT-IMMULYZE[®]法(検出限界値 0.10~100 IU/ml)は、サンドイッチ方式による化学発光酵素免疫測定法による測定装置であり、反応には抗 IgE モノクローナル抗体および可溶性ポリマーを担体に用いた液状アレルゲン試薬を用いている。すなわち、検体中の IgE 抗体とアレルゲン試薬との反応により生じる免疫複合体をビーズ表面に固相化した後、アルカリホスファターゼ標識化ヒト IgE 抗体と反応させアレルゲン-IgE 抗体(検体)-アルカリホスファターゼ標識化ヒト IgE 抗体としてビーズ表面に固相化させ、化学発光基質で発色させて発光量を測定する全自動化学発光免疫測定装置である。

一方、希釈ダニ陽性血清 5 μ l を PBS, 200 μ l に溶解し、Schirmer 試験紙吸着抽出検体と同様にヤケヒョウダニ特異的 IgE 抗体価を測定した。両測定結果から Schirmer 試験紙による IgE 抗体溶出率を求めた。

2. 涙液中の抗原特異的 IgE 抗体測定

Schirmer 試験 I 法に従って Schirmer 試験紙(Schirmer Tear Production Measuring Strips[®], 昭和薬品)で涙液を採取し、涙液吸着部分を裁断し、PBS 200 μ l 中に入れ、4~8°Cで一晩静置して溶出し、溶出液を作製した。溶出液は、AlaSTAT-IMMULYZE[®]法を用いてスギ特異的 IgE 抗体価およびヤケヒョウダニ特異的 IgE

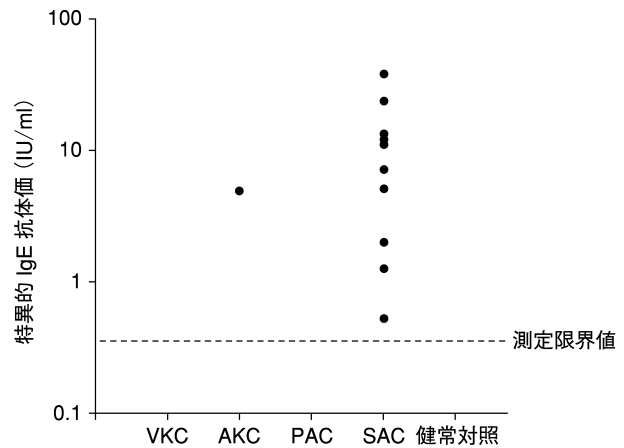


図1 涙液中スギ特異的 IgE 抗体価の測定結果の分布。季節性アレルギー結膜炎症例では 32 眼中 11 眼で陽性を示した。

VKC: vernal keratoconjunctivitis
AKC: atopic keratoconjunctivitis
PAC: perennial allergic conjunctivitis
SAC: seasonal allergic conjunctivitis

抗体価の測定を行った。測定に使用した抗原はヤケヒョウダニ(*Dermatophagoides pteronyssinus*)およびスギ(*Cryptomeria japonica*)である。抗体価は、Schirmer 試験紙の目盛りから涙液量を換算(1 μ l/1 mm)して算出した。本測定方法の検出限界値は 0.10~100 IU/ml であり、涙液中スギおよびヤケヒョウダニ特異的 IgE 抗体価が 0.35 IU/ml 以上を示す検体を陽性、0.35 IU/ml 未満の検体を陰性とした。

測定結果の統計処理は Kruskal-Wallis 検定もしくは Mann-Whitney-U 検定を使用し、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

III 結 果

1. Schirmer 試験紙での IgE 抗体溶出率の検討

希釈液を Schirmer 紙に吸着させた場合のヤケヒョウダニ特異的 IgE 抗体価の 14 回測定した測定値の平均値は 0.61 ± 0.07 (平均値 \pm 標準偏差) (IU/5 μ l) であり、希釈液の直接二重測定でのヤケヒョウダニ特異的 IgE 抗体価は 0.73 ± 0.01 (IU/5 μ l) であった。この結果から、Schirmer 試験紙によるヤケヒョウダニ抗原特異的 IgE 抗体の溶出率は 83.6% であった。

2. 涙液中の抗原特異的 IgE 測定

涙液中のスギ特異的 IgE 抗体価は、SAC では 32 眼中 11 眼が陽性であったが、AKC では 1 眼のみ陽性であった(図 1)。健常対照、PAC、VKC では、すべて陰性または測定感度以下であった(表 3)。SAC で陽性となった 11 眼での IgE 抗体価の平均値は 12.0 ± 11.7 (平均値 \pm 標準偏差) IU/ml (0.54~39.9 IU/ml) であった。また、陽性例のうち両眼陽性は 3 例、片眼のみ陽性は 5 例で、陽性例での抗体価の平均値は右眼 14.2 ± 6.4 IU/

表 3 涙液中スギおよびヤケヒョウダニ特異的 IgE 抗体測定における陽性症例数

	スギ花粉 特異的 IgE 抗体		ヤケヒョウダニ 特異的 IgE 抗体測定	
	陽性 (眼)	対象眼数 (眼)	陽性 (眼)	対象眼数 (眼)
季節性アレルギー結膜炎	11	32	1	32
通年性アレルギー結膜炎	0	12	8	20
アトピー性角結膜炎	1	12	12	30
春季カタル	0	4	18	22
健常対照	0	12	8	10

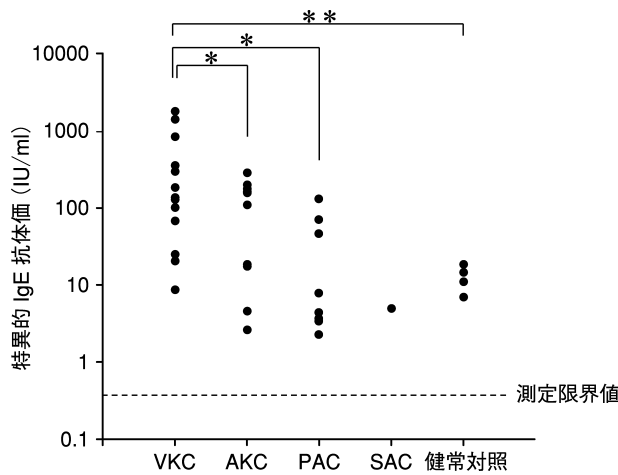


図 2 涙液中ヤケヒョウダニ特異的 IgE 抗体価の測定結果の分布。

対象症例では検出頻度は異なるが、健常対照と比較して高値を示している。春季カタルではアトピー性角結膜炎、通年性アレルギー性結膜炎および対照と比較して有意に高値である。

Mann-Whitney U 検定

* : p < 0.001 ** : p < 0.005

ml, 左眼 10.1 ± 15.1 IU/ml で、左右差はなかった。

ヤケヒョウダニ特異的 IgE 抗体価は、SAC では 32 眼中 1 眼、PAC では 20 眼中 8 眼、AKC では 30 眼中 12 眼、VKC では 22 眼中 18 眼、健常対照では 10 眼中 8 眼が陽性であった(表 3)。VKC において、陽性例(9 例)はすべて両眼陽性であった。陽性例での抗体価の平均値は、右眼 486.7 ± 659.1 IU/ml, 左眼 456.1 ± 588.3 IU/ml で、左右差はなかった。図 2 に陽性例における測定値の分布を示す。Kruskal-Wallis 検定では、各群間に有意差(p < 0.01)がみられた。また、VKC では他の疾患群に比べて高い測定値を呈する例が多く、Mann-Whitney U 検定では、PAC, AKC(p < 0.001)や健常対照(p < 0.005)と比較して有意に高値であった。PAC と AKC はほぼ同一範囲の分布であった。SAC は 2 例と少なく明確な判定はできないが、他の疾患群に比べると低い傾向があった。

IV 考 按

I 型アレルギー反応において、抗原(アレルゲン)に感作された個体には抗原特異的 IgE 抗体が存在する。抗原特異的 IgE 抗体は高親和性 IgE 受容体を介してマスト細胞に結合しており、外来抗原が抗原特異的 IgE 抗体と結合することによりマスト細胞は脱顆粒し、ヒスタミンを中心とするケミカルメディエーターが遊離され、即時相、遅発相などのアレルギー炎症が生じると考えられている。従来、アレルギー疾患の診断には、皮膚反応または血清中特異的 IgE 抗体価により個体がどのような抗原に感作されているかを検査すると同時に、IgE 抗体の存在によりアレルギー疾患と診断しているのが現状である。近年、種々の抗原特異的 IgE 抗体測定法が臨床検査に導入されることにより診断精度の向上が得られてきている。しかし、これらは体質的に感作されているか否かの評価であり、眼表面に抗原特異的 IgE の存在を直接的に証明するものではないといえる。涙液中の抗原特異的 IgE 抗体を測定することは非侵襲的であり、かつ直接、眼表面での病態の検討に有用であるが、臨床的に応用できる方法の開発までに至っていない。既報¹⁰⁾で我々は好酸球中に含まれる eosinophile cationic protein(ECP)の涙液中濃度を測定する方法について報告した。この方法においては、濾紙に吸着した涙液からの ECP の溶出率が溶出液の組成により大きく異なることがわかり、溶出液の条件が重要であることがわかった。しかし、今回の方法による濾紙吸着法での IgE 溶出率は 83.6%であったことから臨床に適用できると判断された。また、測定範囲も IgE 抗体価が低値である健常対照の一部が測定でき、かつ高値である春季カタルにおいても測定可能であったことから臨床で使用できると判断された。

スギ花粉については、1 眼を除き SAC のみで測定結果が得られたが、陽性は 32 眼中 11 眼(34.3%)であった。Kari ら³⁾は花粉アレルギー結膜炎症例の涙液中特異的 IgE 抗体を検討したところ、23 眼中 8 眼(30.8%)で陽性であったと報告しており、今回の我々の結果と類似している。また、涙液中での抗体陽性率が 30% 前後であることと関連して、片眼のみ陽性であった症例が 5 例 5 眼存在した。このことは、抗原であるスギ花粉飛散期の測定では、花粉抗原と特異的 IgE 抗体とにより涙液中で抗原-抗体反応が生じ、IgE 抗体価が涙液中の実際の値よりも低値となり陰性となった症例が含まれている可能性が考えられ、スギ陽性例の抗体価がダニ陽性例の抗体価より比較的低値を示しているのも同様の現象であると考えられた。また、VKC および AKC の中には、血清スギ特異的 IgE 抗体陽性者が存在したが、涙液スギ特異的 IgE 抗体検査では両者ともほぼ全例で陰性であった。したがって、今回の結果からは本検査法は特異

性があるとともに、眼局所における原因アレルゲン検索においても有用である可能性が示されたが、陰性検体の臨床での取り扱いに問題があると考えられた。陰性検体には、本検査法の感度上の問題により陰性とされる偽陰性とアレルギー結膜炎が生じていない真の陰性が含まれるものと考えられるが、検査法の感度に関してはさらに症例を集めて検討する必要があると考えられる。また、SAC の場合には、花粉の飛散状況によってアレルギー反応の強弱が短期間で変化することから、この感度については自覚症状との相関、さらには検査時期の問題を含めて検討することが必要と考えられた。

ヤケヒョウダニについては、VKC を中心に対照も含めて測定範囲内の測定値を示す症例がみられた。陽性数は、春季カタルで 22 眼中 18 眼、AKC では 30 眼中 12 眼であり、ほとんどの例で両眼ともに陽性であった。Sompolinsky ら⁴⁾は VKC 症例において涙液および血清中の抗原特異的 IgE 抗体を検討した結果、53 例中 18 例 (34.0%) で涙液および血清の両方で陽性、3 例 (5.7%) で涙液のみ陽性、4 例で血清のみ陽性であったこと、陽性アレルゲンはダニ、ハウスダスト、ネコ上皮、花粉など多種類であったことを報告している。Ballow ら⁵⁾は VKC 症例において、22 例中 12 例 (54.5%) が涙液中特異的 IgE 抗体陽性であり、12 例中 6 例が血清中特異的 IgE 抗体が陽性であったが、6 例で血清特異的 IgE 抗体および皮膚反応が陰性であったとし、涙液検査と全身検査との間に解離がみられることを指摘している。すなわち、これらの報告から、眼局所における抗原特異的 IgE 抗体は、眼での局所産生も含めて解釈する必要があると考えられるが、眼局所における特異的 IgE 抗体産生の有無については統一された見解はみられていない。したがって、血清中 IgE 抗体と涙液中 IgE 抗体との比較検討は今後の検討課題であると考えられた。また、齋藤ら¹¹⁾はアレルギー性角結膜疾患を有するアトピー性皮膚炎症例において血清中の特異的 IgE 抗体を MAST 法により検討し、ダニ、ハウスダスト、スギに対する特異的 IgE 抗体価が高値を示すとともに、アトピー性皮膚炎症例ではアレルゲン特異的 IgE 抗体の陽性数が多い傾向にあることを報告している。しかし、アトピー性皮膚炎において、血清中で陽性を示す抗原特異的 IgE 抗体のうち、どの IgE 抗体が AKC や VKC の病態に関与しているかが確定できないことから、涙液中の抗原特異的 IgE 抗体価とアレルギー性角結膜疾患の病状との関係を検討することが重要である。今回の検討で、臨床的に重症と考えられる VKC と他の AKC および PAC の間に有意差がみられたことから、ヤケヒョウダニ特異的 IgE 抗体価を検討することは、アレルギー性結膜疾患におけ

る重症度判定や薬効評価に有用である可能性が示された。したがって、今後症例を累積し、涙液中アレルゲン特異的 IgE 抗体価の変動、血清アレルゲン特異的 IgE 抗体価との同時測定による涙液中 IgE 抗体価の意義を含めて、これらの検査間の結果および病態像との関連を検討する必要があると考えている。

涙液を使用して種々のアレルギー関連物質の検査法を確立することは、その非侵襲性と直接的に病態の場での検査法として臨床的、薬効評価、病態モデルの評価として有用な方法となることが期待できると考えられた。

文 献

- 1) 日本眼科医会アレルギー眼疾患調査研究班：アレルギー性結膜疾患の診断と治療のガイドライン。日本眼科医会アレルギー眼疾患調査研究班業績集，9—11，1955。
- 2) Friedlander MH：Conjunctivitis of allergic origin：Clinical presentation and differential diagnosis. *Surv Ophthalmol* 38：105—114，1993。
- 3) Kari O, Salo OP, Björkstén F, Backman A：Allergic conjunctivitis, total and specific IgE in the tear fluid. *Acta Ophthalmol* 63：97—99，1985。
- 4) Sompolinsky D, Samra Z, Zavaro A, Barishak Y：Allergen-specific immunoglobulin E antibodies in tears and serum of vernal conjunctivitis patients. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 75：317—321，1984。
- 5) Ballow M, Mendelson L：Specific immunoglobulin E antibodies in tear secretions of patients with vernal conjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 66：112—118，1980。
- 6) Allansmith MR, Hahn GS, Simon MA：Tissue, tear, and serum IgE concentrations in vernal conjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 81：506—511，1976。
- 7) 湯浅武之助，中川やよい，多田 玲：春季カタル。三島濟一，他(編)：眼科 MOOK 33 結膜疾患。金原出版，東京，64—84，1987。
- 8) 右田 忍，高橋由香里，永田真紀，阪本真由美：イムライズ 2000 における特異 IgE 抗体検査の検討。医学と薬学 48：101—107，2002。
- 9) 富山龍二，吉川典孝，加藤博司：全自動免疫化学発光システム/イムライズ 2000 によるアレルギー検査。医学と薬学 46：1051—1056，2001。
- 10) Shoji J, Kitazawa M, Inada N, Sawa M, Ono T, Kawamura M, et al：Efficacy of tear eosinophil cationic protein level measurement using filter paper for diagnosing allergic conjunctival disorders. *Jpn J Ophthalmol* 47：64—68，2003。
- 11) 齋藤圭子，庄司 純，稲田典子，岩崎 隆，澤充：アトピー性皮膚炎に合併した角結膜所見の臨床的検討。眼科 40：71—77，1998。