

小児アレルギー疾患における好塩基球ヒスタミン遊離能（Histamine Releasability）に関する研究
II. アトピー型の気管支喘息およびアトピー性皮膚炎患者で見られる好塩基球好塩基球ヒスタミン遊離能の重水による増強効果について

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 上田, 智子 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/8303

小児アレルギー疾患における好塩基球ヒスタミン遊離能 (Histamine Releasability) に関する研究

II. アトピー型の気管支喘息およびアトピー性皮膚炎患者で見られる 好塩基球ヒスタミン遊離能の重水による増強効果について

金沢大学医学部小児科学講座 (主任: 谷口 昂教授)

上 田 智 子

(平成4年1月13日受付)

第一編で気管支喘息 (bronchial asthma, BA) およびアトピー性皮膚炎 (atopic dermatitis, AD) 患者では好塩基球ヒスタミン遊離能が亢進していることを示した。しかし、特異 IgE 抗体の証明されないいわゆる非アトピー型の BA および AD 患者では、重水による増強効果が見られないものが多かった。そこで BA, AD を特異 IgE 抗体の証明されたアトピー群と、血清総 IgE 値が低値で特異 IgE 抗体も証明されない非アトピー群とに分けて、ヒスタミン遊離能を比較検討した。H₂O 緩衝液におけるヒスタミン自然遊離 (Spontaneous histamine release in H₂O-based buffer, SHR(H)) は BA, AD ともアトピー群と非アトピー群に有意の差を認めなかったが、アトピー群でのみ BA の50%, AD の41%に重水による増強を認めた。BA では H₂O 緩衝液における抗 IgE 抗体誘導ヒスタミン遊離 (anti-IgE-induced histamine release in H₂O-based buffer, IgE-HR(H)) はアトピー群 (28.2±5.7%) が非アトピー群 (7.7±1.5%) より有意に高く ($p < 0.05$), D₂O 緩衝液における抗 IgE 抗体誘導ヒスタミン遊離 (anti-IgE-induced histamine release in D₂O-based buffer, IgE-HR(D)) もアトピー群 (55.7±7.9%) が非アトピー群 (19.3±6.2%) より有意に高かった ($p < 0.05$)。AD でも同様にアトピー群が非アトピーに比べ、IgE-HR(H), IgE-HR(D) とも高い傾向を認めたが有意ではなかった。重水による増強効果は BA ではアトピー群の75%, 非アトピー群の40%に認めた。AD でもアトピー群の68%, 非アトピー群の33%に認めており、ともにアトピー群に高い傾向があったが有意ではなかった。また末梢血好酸球数は BA, AD ともアトピー群と非アトピー群で差がなかったが、血清総 IgE 値はアトピー群が高値を示した ($p < 0.01$)。次にヒスタミン遊離能を BA, AD のアトピー群と比較すると、IgE-HR(H) は BA (28.2±3.9%) が AD (15.9±2.9%) より有意に高かった ($p < 0.05$)。しかしヒスタミン自然遊離 (spontaneous histamine release, SHR) や SHR および抗 IgE 抗体誘導ヒスタミン遊離 (anti-IgE-induced histamine release, IgE-HR) の重水による増強については両群で有意差を認めなかった。以上の結果よりアレルギー患者にみられるヒスタミン遊離能の亢進は IgE 抗体と関連があり、さらに IgE 抗体以外に疾患特異的な何らかの因子も関与している可能性が示唆された。

Key words histamine, basophil releasability, heavy water (D₂O), atopic subgroup, non-atopic subgroup

著者は第一編において以下のような実験結果を示した。気管支喘息患者 (bronchial asthma, BA), アトピー性皮膚炎患者 (atopic dermatitis, AD) では、抗 IgE 抗体により刺激を受けた好塩基球は高いヒスタミン遊離を示し、また重水によりヒスタミン遊離の増強を認めたことより、これらのアレルギー疾患においてはヒスタミン遊離能が亢進していると考えられた。しかし AD, BA の中でも抗 IgE 抗体によるヒスタミン遊離が低く、重水による増強を認めない一群が存在することが見いだされた。それらの患者背景について調べてみると、そこに含まれるのは、血清総 IgE 値が低値でアレルギーも証明されないいわゆる非アトピー型の AD または BA 患者が多かった。このことより AD および BA 患者は、ヒスタミン遊離能に関して2つの

亜群に分けられると考えられた。気管支喘息において非アトピーといえはいわゆる内因性喘息を指すが、アトピー性皮膚炎で非アトピーという概念は一般的には使われていない。アトピーという名称は異常過敏反応の一型として Coca および Cooke ら¹⁾によって提唱されたが、その後 Sulzberger ら²⁾がある種の特徴的な形態を持つ湿疹にアトピーを合併することが多いことより、それをアトピー性皮膚炎と呼んでから一般的に用いられるようになったものである。ここでは形態的にアトピー性皮膚炎の特徴³⁾を備えたものの中で、特異 IgE 抗体が証明され、I型アレルギーの関与が考えられるものをアトピー群、血清総 IgE 値が低く、特異 IgE 抗体も証明されないことより、I型アレルギーとのかかわりが考えにくいものを非アトピー群と

Abbreviations: AD, atopic dermatitis; BA, bronchial asthma; HRF, histamine releasing factor; IgE-HR, anti-IgE induced histamine release; IgE-HR(D), anti-IgE induced histamine release in heavy-water(D₂O)-based buffer; IgE-HR(H), anti-IgE induced histamine release in H₂O-based buffer; NS, non-atopic subjects; RAST,

して、両群でのヒスタミン遊離能について検討した。

対象および方法

I. 対 象

AD, BA をそれぞれアトピー群と非アトピー群に分けて検討した。ここでアトピー群とは、ラジオアレルゴソルベント試験 (radioallergosorbent test, RAST) により血清特異 IgE 抗体を証明でき、その症状の発現に I 型アレルギー反応が関与していると考えられる群である。非アトピー群とは血清総 IgE 値 (二重抗体法) が第一編と同様の年齢別正常範囲⁹⁻¹¹⁾ (3才以下 50IU/ml 以下, 4~7才 100IU/ml 以下, 8才以上 150IU/ml 以下) を満たし, RAST でダニ (Dermatophagoides pteronyssinus), 卵白, 牛乳, 大豆にいずれも陰性のもので, アレルギー素因の関与の考えにくいものとした。表 1 に, AD および BA のアトピー群と非アトピー群, 非アトピー対照者 (non-atopic subject, NS) の背景を示した。AD は非アトピー群 9 名, アトピー群 22 名, BA は非アトピー群 5 名, アトピー群 12 名である。AD における両群の年齢分布はほぼ同じであるが BA において非アトピー群の年齢が高いため, アトピー群も 16 才以上の者のみで比較を行なった。また NS は AD との比較においては 15 才以下, BA との比較においては 16 才以上で行なうため, 15 才以下 14 名と 16 才以上 5 名の 2 群に分けて年齢を一致させて行なった。AD ではアトピー群 2 名に抗アレルギー剤と原因食物抗原除去療法, 4 名に抗アレルギー剤, 1 名に食物抗原除去療法を行っていた。BA では非アトピー群, アトピー群でそれぞれ抗アレルギー剤を 4 名, 2 名に内服または吸入, テオフィリン剤を 5 名, 11 名に, ステロイド剤を 1 名, 2 名に内服使用していた。

II. 方 法

ヒスタミン遊離方法⁹⁾, 測定方法⁹⁻¹¹⁾ および統計学的処理については, 第 1 編と同様である。抗原非添加でのヒスタミン遊離をヒスタミン遊離 (spontaneous histamine release, SHR), 抗 IgE 抗体添加によるヒスタミン遊離を, 抗 IgE 抗体誘導ヒスタミン遊離 (anti-IgE induced histamine release, IgE-HR) とした。また蒸留水を使用したトリス ACM 緩衝液 (H₂O-based buffer) と重水を使用した緩衝液 (D₂O-based buffer) における SHR をそれぞれ SHR(H), SHR(D) とし, 同様に IgE-HR をそれぞれ IgE-HR(H), IgE-HR(D) とした。

成 績

1. AD および BA のアトピー群と非アトピー群における患者背景についての検討

1. AD および BA のアトピー群と非アトピー群における血清総 IgE 値と末梢血好酸球数の比較 (表-1)

血清総 IgE 値は AD アトピー群 1238±513IU/ml, 非アトピー群 14±5 IU/ml, BA アトピー群 994±265IU/ml, 非アトピー群 98±24IU/ml と, AD, BA とともにアトピー群で非アトピー群よりも高値であった (p<0.01)。しかし末梢血好酸球数においては AD アトピー群 614±93/mm³, 非アトピー群 770±238/mm³, BA アトピー群 483±85/mm³, 非アトピー群 603±97/mm³ と, 両群ともアトピー群と非アトピー群で有意の差を認めなかった。

2. 年齢とヒスタミン遊離についての検討 (表-2)

アトピー群と非アトピー群の比較を AD, BA それぞれで行なうために, NS を 15 才以下と 16 才以上に分けて, AD では NS の 15 才以下を, また BA では NS の 16 才以上を対照とした。そ

Table 1. Characteristics of the subjects

	Non-atopic subject		Atopic dermatitis		Bronchial asethma	
	age<15yr	age>16yr	non-atopic	atopic	non-atopic	atopic
Number of subject	14	5	9	22	5	12
Mean age (yr)	8.0	28.0	3.4	3.4	51.7	28.2
(range)	(1~13)	(24~38)	(0.1~10)	(0.1~14)	(40~68)	(16~58)
Serum IgE level (IU/ml)	50±12	70±21	14±5	1238±513*	98±24	994±265*
Peripheral eosinophils (/mm ³)	94±24	n. d.	770±238	614±93	603±97	483±85

Values are mean±S. E. M.

*p<0.01 against non-atopic subject

Table 2. Histamine release in four age groups of non-atopic subjects

	0~5yr	6~10yr	11~15yr	16yr~
Serum IgE level (IU/ml)	20±14	53±24	60±19	70±22
SHR (H) (%)	1.0±0.8	0.6±0.3	2.7±1.1	0.5±0.3
SHR (D) (%)	0.4±0.3	0.7±0.4	0.9±0.5	4.5±3.7
IgE-HR (H) (%)	1.6±1.4	1.9±0.6	4.9±3.5	11.6±5.0
IgE-HR (D) (%)	9.0±3.4	3.8±0.7	9.8±4.6	25.7±9.4

Values are mean±S. E. M.

radioallergosorbent test; SHR, spontaneous histamine release; SHR(D), spontaneous histamine release in D₂O-based-buffer; SHR(H), spontaneous histamine release in H₂O-based-buffer

のためには年齢によるヒスタミン遊離の違いについて検討しておく必要があると思われる。そこで年齢を0~5才(4名), 6~10才(5名), 11~15才(5名), 16才以上(5名)のグループに分けてSHR(H), SHR(D), IgE-HR(H), IgE-HR(D)について検討した。IgE-HR(H)およびIgE-HR(D)は16才以上で15才以下より高い傾向を認めたが有意ではなかった。

II. ADおよびBAのアトピー群と非アトピー群におけるヒスタミン遊離の比較

1. AD患者におけるヒスタミン自然遊離(図1-A)

SHR(H)はNS群(1.1±0.3%), ADの非アトピー群(0.3±0.1%)およびアトピー群(1.5±0.5%)の間に有意差を認めなかった。SHR(D)は非アトピー群0.4±0.2%, アトピー群7.6±3.4%とアトピー群にやや高い傾向はあったが、その差は有意ではなかった。しかし重水により2%以上の増強がみられたものは、非アトピー群では1名もいないのに対し、アトピー群では9/22名(41%)で、うち2名では50%以上の強い増強がみられた。

2. BA患者におけるヒスタミン自然遊離(図1-B)

SHR(H)は非アトピー群では0.6±0.3%, アトピー群では2.2

±1.1%と有意差を認めなかった。SHR(D)はそれぞれ0.7±0.6%, 10.0±3.4%とアトピー群に高い傾向を認めたが、その差は有意ではなかった。しかし非アトピー群では重水によるSHRの上昇は認めないのに対し、アトピー群では6名(50%)で重水によりSHRが増強された。

3. AD患者における抗IgE抗体誘導ヒスタミン遊離(図2-A)

IgE-HR(H)は非アトピー群(6.8±2.4%)よりアトピー群(15.9±2.9%)が、またIgE-HR(D)も非アトピー群(20.4±7.1%)よりアトピー群(34.8±5.3%)が、高い傾向がみられたが有意ではなかった。しかしながらIgE-HR(H)が10%以上の遊離を示すものは、非アトピー群2/9名(22%), アトピー群14/22名(64%)とアトピー群に多かった($p < 0.05$)。また重水により15%以上増強されるものは非アトピー群3/9名(33%)に対し、アトピー群が15/22名(68%)と高い傾向があった。

4. BA患者における抗IgE抗体誘導ヒスタミン遊離(図2-B)

IgE-HR(H)は非アトピー群(7.7±1.5%)よりアトピー群(28.2±5.7%)が有意に高く($p < 0.05$)、IgE-HR(D)も非アト

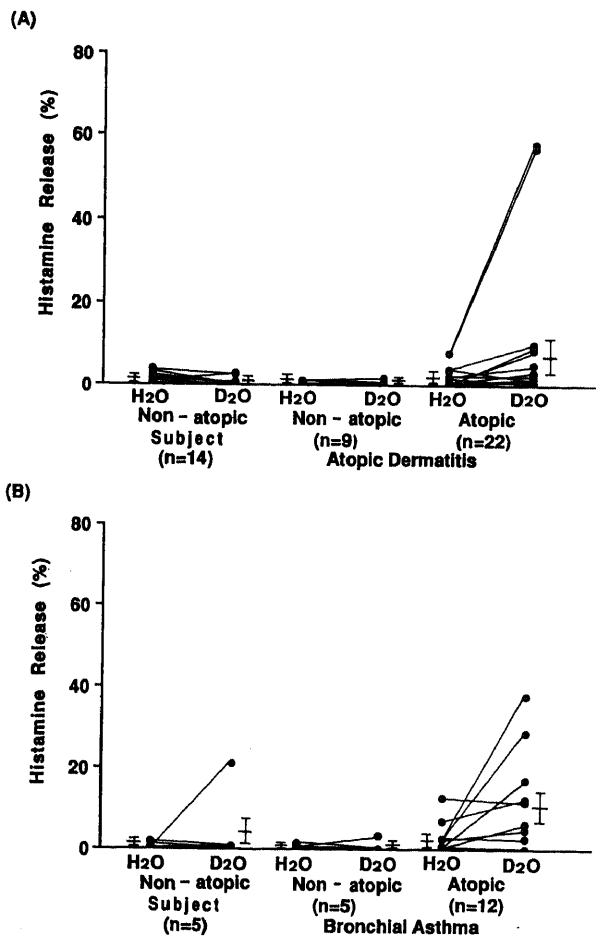


Fig. 1. Spontaneous histamine from leukocytes was represented as a percentage of the total histamine. (A) Leukocytes of the patients with non-atopic and atopic subgroup of atopic dermatitis, and the non-atopic subjects. (B) Leukocytes of the patients with non-atopic and atopic subgroup of bronchial asthma, and the non-atopic subjects. Vertical bars represent mean±S.E.M.

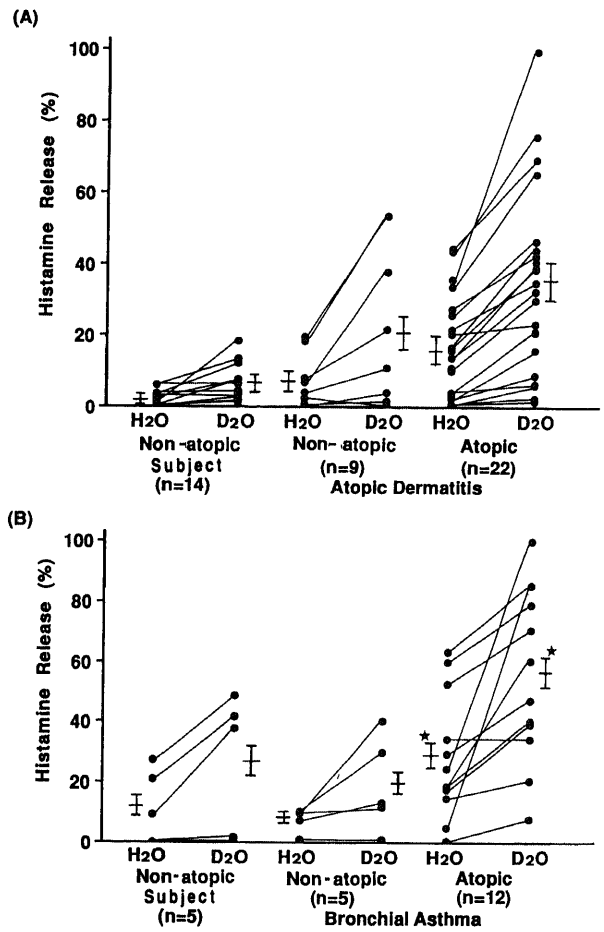


Fig. 2. Anti-IgE induced histamine release from leukocytes was represented as a percentage of the total histamine. (A) Leukocytes of the patients with non-atopic and atopic subgroup of atopic dermatitis, and the non-atopic subjects. (B) Leukocytes of the patients with non-atopic and atopic subgroup of bronchial asthma, and the non-atopic subjects. Vertical bars represent mean±S.E.M.; ★, $p < 0.01$ against non-atopic subgroup

Table 3. Histamine release in atopic subgroups of atopic dermatitis and bronchial asthma

	Atopic dermatitis	Bronchial asthma
Number of subject	22	22
Serum IgE level (IU/ml)	1233±513	1092±227
Peripheral eosinophils (/mm)	614±93	84±141
SHR (H) (%)	1.5±0.5	1.1±0.4
SHR (D) (%)	7.6±3.4	4.2±2.2
IgE-HR (H) (%)	15.9±2.9	28.2±3.9*
IgE-HR (D) (%)	34.8±5.3	47.6±5.3

Values are mean±S. E. M. * p<0.05

ピー群 (19.3±6.2%) よりアトピー群 (55.7±7.9%) が有意に高いヒスタミン遊離を示した ($p<0.05$). また IgE-HR(H) が10%以上のものは非アトピー群1/5名 (20%) に対し, アトピー群10/12名 (83%) とアトピー群で非常に多かった ($p<0.05$). 重水により15%以上増強されるものは非アトピー群2/5名 (40%) に対し, アトピー群9/12名 (75%) であったが有意の差はなかった.

Ⅲ. AD 患者アトピー群と BA 患者アトピー群の比較 (表3)

AD, BA はともに NS に比べて IgE-HR(H) および IgE-HR(D) が高値であることは, 第一編ですでに述べたとおりであるが, このとき BA は AD より高い傾向もみられた. しかし第一編ではそれぞれの集団の年齢層に違いがあったので, ここでは年齢がともに10才以下である AD, BA のアトピー群それぞれ22名について比較を行った. 血清総 IgE 値は AD 1238±513IU/ml, BA 1092±227IU/ml と両群に有意差を認めなかった. また SHR(H) は AD (1.5±0.5%), BA (1.1±0.4%) に差を認めなかった. SHR(D) も AD (7.6±3.4%), BA (4.2±2.2%) に差を認めなかった. しかし IgE-HR(H) は BA (28.2±3.9%), AD (15.9±2.9%) と BA で有意に高かった ($p<0.05$). IgE-HR(D) も BA (47.6±5.3%) が AD (34.8±5.3%) より高い傾向があったが有意ではなかった. 重水による SHR の増強は BA, AD とも4名 (18%) にみられ, IgE-HR の増強は BA 15名 (68%), AD 13名 (42%) と BA に多くみられる傾向があったが, 有意ではなかった.

考 察

Tung ら¹¹⁾ は喘息, アレルギー性鼻炎及び正常コントロール群でヒスタミン遊離を比較し, 重水により2%以上の遊離増強を認めたものはコントロール群では5%であるのに対し, 喘息患者では70%, アレルギー性鼻炎患者では32%であったと述べている. その患者背景については, 血清総 IgE 値が喘息患者に761±677ng/ml, アレルギー性鼻炎患者1089±747ng/ml, コントロール群211±69ng/ml とあるがアレルギーの証明について記載はない. 年齢はすべて15才以上であり, おそらく喘息患者はアトピー, 非アトピー両型が含まれると推定される. Marone ら¹²⁾ もアトピー性皮膚炎患者と正常コントロールについて SHR, IgE-HR を比較し, アトピー性皮膚炎患者でヒスタミン遊離が高かったと報告しているが, 6カ月から18才の中等症及び重症のアトピー性皮膚炎という以外には患者背景は記されていない. 今回の実験で AD, BA 患者における IgE-HR(H),

SHR(D), IgE-HR(D) の高値及び重水による遊離増強の程度は, 特異 IgE 抗体の証明されるアトピー群に顕著であり, アトピー群でヒスタミン遊離能がより亢進していることが示された. またアトピー群では血清総 IgE 値が非アトピー群より高かったが, 末梢血好酸球数はアトピー群と非アトピー群で同程度に増加しており, 両群に差を認めなかった. このことよりアトピー群では IgE を介してヒスタミン遊離がおこり, さらにこの反応に関連した機序により末梢血好酸球数が増加すると考えられるが, 非アトピー群では IgE を介さずに末梢血好酸球数が増加していることが示唆された. これらの結果よりアトピー群におけるヒスタミン遊離能の亢進の機序を考えると, 第一に細胞表面のレセプターに結合する IgE 抗体の量や, 特異 IgE 抗体の存在が直接関係して起こる可能性が考えられた. アトピー群が非アトピー群より血清総 IgE 値が高く, かつヒスタミン遊離が高いことはこれを支持するものである. 第二にアレルギー炎症に関わる細胞より出される何らかの因子の関与が考えられた. Orchard ら¹³⁾ は, 血小板より得られたヒスタミン遊離因子 (Histamine releasing factor, HRF) に対して, アレルギー性鼻炎患者の50%, 気管支喘息患者の70%が反応して末梢血好塩基球よりヒスタミン遊離を認めたが, 内因性喘息患者では誰も反応しなかったと述べている. また MacDonald ら¹⁴⁾ は遅延型反応における鼻汁より HRF を見だし, アレルギー性鼻炎患者の50%がそれに反応して好塩基球からのヒスタミン遊離を認めたと報告している. そしてこの反応群の好塩基球表面より, 乳酸処理により IgE を除くと HRF に対する反応を認めなくなると述べている. このように IgE に依存的な HRF 等の存在が, アトピー群におけるヒスタミン遊離能をより亢進させている可能性が考えられた. この他にリンパ球¹⁵⁾, 肺胞マクロファージ¹⁶⁾, 好中球¹⁷⁾ などからも HRF が出ていることが報告されている. 第三に好塩基球自体のもつ性質としてアトピー群では骨髓で産生される好塩基球がもともと種々のヒスタミン遊離刺激に対して反応性が亢進している可能性が考えられる. しかしこれについては MacDonald ら¹⁸⁾ が, 重水に反応する好塩基球から乳酸処理により IgE を除くと重水に反応しなくなり, 逆に反応しない好塩基球を乳酸処理後に反応群の IgE により受動感作を行なうと, 重水に反応するようになると報告していることを考えると, その可能性は低いと考えられた.

また IgE-HR(H) を BA, AD それぞれの年齢がほぼ同じアトピー群で比較すると, BA で有意に高値を示し, IgE-HR(D) も BA で高い傾向を認めた. このことよりアレルギー疾患の中でも, BA が AD に比べよりヒスタミン遊離能が亢進しているこ

とが示唆された。血清総 IgE 値がほぼ同量であるにもかかわらず、BA が AD よりヒスタミン遊離能が高いということより、IgE を介する好塩基球の I 型アレルギー反応を、IgE 抗体の量のみで説明することはできないということが言える。Tung ら¹¹⁾ は気管支喘息とアレルギー性鼻炎とでヒスタミン遊離能を検討し、気管支喘息のほうがアレルギー性鼻炎より重水によるヒスタミン遊離を強く認めたとしている。Gaddy ら¹⁰⁾ はヒスタミン遊離が気道の反応性と関係があり、非アレルギー性喘息とアレルギー性喘息との間に差を認めなかったことより、ヒスタミン遊離能の亢進は喘息に特異的なものであるといっている。しかし彼らは他のアレルギー疾患との比較は行っていない。このように疾患によりヒスタミン遊離に違いがみられることより、気管支喘息やアトピー性皮膚炎のそれぞれの反応の場である組織が関与して産生される何らかのヒスタミン遊離因子、または I 型アレルギー反応増強因子が働いて、ヒスタミン遊離能に影響を与えることも考えられる。アトピー患者にみられるヒスタミン遊離能の亢進は IgE に依存的であり、疾患特異的であると言える。今後はそれぞれの反応の場における疾患特異的な因子と好塩基球の関係を、検討することにより好塩基球ヒスタミン遊離能に関しての解明がさらに進展するであろうと考える。

結 論

1. 気管支喘息およびアトピー性皮膚炎患者を、特異 IgE 抗体の証明により I 型アレルギーの関与が考えられるアトピー群と、それとの関わりが考えにくい非アトピー群の二つの亜群に分けると、アトピー群では非アトピー群に比してヒスタミン遊離能が亢進していた。このことはその原因として IgE 抗体の存在が関係していることを示唆する。

2. 気管支喘息とアトピー性皮膚炎のアトピー群での比較より、気管支喘息の方がアトピー性皮膚炎よりヒスタミン遊離能が亢進していたが、両群では血清総 IgE 値に差を認めなかった。このことはアレルギー疾患でのヒスタミン遊離能の亢進には、IgE 抗体のみでなく疾患特異的な因子も関与することを示唆する。

謝 辞

稿を終えるにあたり、御指導と御校閲を賜りました谷口昂教授に深謝致します。また終始直接御指導御鞭撻頂いた前金沢大学小児科学教室講師平谷美智夫先生(現福井県小児療育センター)をはじめ、研究にご協力頂きました小児科学教室アレルギーグループならびに教室員の皆様感謝致します。最後に本研究のために貴重な検体を提供して頂きました金沢市城北病院清水巍先生に心から御礼申し上げます。なお本論文の要旨は第39回アレルギー学会(東京, 1989)において発表した。

文 献

- 1) Coca, A. F. & Cooke, R. A.: On the classification of the phenomena of hypersensitiveness. *J. Immunol.*, **8**, 163-182 (1923).
- 2) Sulzberger, M. B., Spain, W. C., Sammis, F. & Shahon, H. I.: Studies in hypersensitiveness in certain dermatosis. *J. Allergy*, **3**, 423-437 (1932).
- 3) Hanifin, J. M. & Rajka, G.: Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Dermatovenereol.*, **92** (suppl.), 44-47 (1980).

- 4) 北郷 修: 予防接種とアトピー性皮膚炎. *小児科診療*, **36**, 546-552 (1973).
- 5) 吉内光夫, 松本 澄, 榎本雅夫, 岡田多加志, 若林厚子, 鳥住和民, 嶽良博, 田端敏秀: IgE 測定 kit 「SD-8568」の基礎的・臨床的検討. *ホルモンと臨床*, **32**, 1127-1131 (1984).
- 6) 吉川弘二: 血清 IgE に関する研究 健康小児正常血清 IgE 値とその年令的変動について. *日児誌*, **83**, 247-255 (1979).
- 7) 近藤直実, 小崎武, 河村信夫, 月田邦彦, 近藤富雄: 健康小児・成人の血清 IgE 値と特異 IgE 抗体. *小児科*, **18**, 481-483 (1977).
- 8) Lichtenstein, L. M., & Osler, A. G.: Studies on the mechanisms of hypersensitivity phenomena. *J. Exp. Med.*, **120**, 507-528 (1964).
- 9) Snyder, S. H., Baldessarini, R. J. & Axelrod, D.: A sensitive and specific enzymatic isotopic assay for tissue histamine. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **153**, 544-549 (1966).
- 10) Shaff, R. E. & Beaven, M. A.: Increased sensitivity of enzymatic isotopic assay of histamine of plasma and serum. *Anal. Biochem.*, **94**, 425-430 (1979).
- 11) Tung, R. & Lichtenstein, L. M.: In vitro histamine release from basophils of asthmatic and atopic individuals in D₂O. *J. Immunol.*, **128**, 2067-2072 (1982).
- 12) Marone, G., Giugliano, R., Lembo, G. & Ayala, F.: Human basophil releasability. II. Changes in atopic dermatitis. *J. Invest. Dermatol.*, **87**, 19-23 (1986).
- 13) Orchard, M. A., Kagey-Sobotka, A., Proud, D. & Lichtenstein, L. M.: Basophil histamine release induced by a substance from stimulated human platelets. *J. Immunol.*, **136**, 2240-2244 (1986).
- 14) MacDonald, S. M., Kagey-Sobokka, A., Proud, D., Naclerio, R. M. & Lichtenstein, L. M.: Histamine releasing factor; Release mechanism and responding population [Abstract]. *J. Allergy Clin. Immunol.*, **79**, 248 (1987).
- 15) Baeza, M. L., Haak-Frendscho, M., Satnick, S. & Kaplan, A. P.: Responsiveness to human mononuclear cell-derived histamine releasing factor: studies of allergic status and role of IgE. *J. Immunol.*, **141**, 2688-2692 (1988).
- 16) Liu, M. C., Proud, D. & Lichtenstein, L. M.: Human macrophage-derived histamine releasing activity is due to an IgE-dependent factor (s). *J. Immunol.*, **136**, 2588-2595 (1986).
- 17) White, M. V., Kaplan, A. P., Haak-Frendscho, M. & Kaliner, M. A.: Neutrophils and mast cells: comparison of neutrophil-derived histamine releasing activity with other histamine releasing factors. *J. Immunol.*, **141**, 3575-3583 (1988).
- 18) MacDonald, S. M. White, J. M., Kagey-Sobokka, A., MacGlashan, D. W., Jr. Proud, D. & Lichtenstein, L. M.: Heterogeneity of IgE; transfer of D₂O sensitivity. *Clin. Res.*, **35**, 641A (1987).
- 19) Gaddy, J. N. & Busse, W. W.: Enhanced IgE-dependent basophil histamine release and reactivity in asthma. *Am. Rev. Respir. Dis.*, **134**, 969-974 (1986).

Studies on Basophil Releasability of Histamine in Pediatric Allergological Conditions II. Effect of Heavy Water on Basophil Histamine Release in Patients with Atopic Type of Bronchial Asthma and Atopic Dermatitis Satoko Ueda, Department of Pediatrics, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920—J. J. J. Med. Soc., 101, 132—137 (1992)

Key words histamine, basophil releasability, heavy water (D₂O), atopic subgroup, non-atopic subgroup

Abstract

In the first study, I reported that basophil releasability was enhanced in allergic subjects. However, some patients, in most of whom any specific IgE could not be detected (the non-atopic subgroups of asthma or atopic dermatitis), showed no enhancement of histamine release from the basophils in 45% heavy-water-based buffer (D₂O buffer). To study the underlying mechanism of enhanced basophil releasability, histamine release was compared between the non-atopic subgroup and the atopic subgroup of bronchial asthma or atopic dermatitis. Although there was no significant difference in spontaneous histamine release (SHR) in both subgroups of patients in distilled-water-based buffer (H₂O buffer), significant enhancement of SHR was observed in 41% of atopic subgroup of atopic dermatitis and 50% of atopic asthma in D₂O buffer. Anti-IgE-induced histamine release (IgE-HR) in H₂O buffer increased significantly ($p < 0.05$) in the atopic subgroup ($28.2 \pm 5.7\%$) compared to the non-atopic subgroup ($7.7 \pm 1.4\%$) of bronchial asthma, and IgE-HR in D₂O buffer also showed a significant ($p < 0.05$) increase in the atopic subgroup ($55.7 \pm 7.9\%$) in contrast to the non-atopic subgroup ($19.3 \pm 6.2\%$) of bronchial asthma. IgE-HR was enhanced in D₂O buffer in 75% of the atopic subgroup and in 40% of the non-atopic subgroup of bronchial asthma, but it was not statistically significant. Similarly, in patients with atopic dermatitis, this enhancing effect of D₂O buffer was observed in 68% of the atopic subgroup and in 33% of the non-atopic subgroup. Though there was no significant difference in the peripheral eosinophil counts between the atopic and the non-atopic subgroup, the serum IgE level was significantly higher ($p < 0.01$) in the atopic subgroups, both of bronchial asthma and atopic dermatitis, compared with the non-atopic subgroups. Between the patients with asthma and atopic dermatitis, no difference in serum IgE level was observed in the atopic or the non-atopic subgroup. In the atopic subgroups, IgE-HR in H₂O buffer increased significantly more ($p < 0.05$) in the patients with asthma ($28.2 \pm 3.9\%$) than those with atopic dermatitis ($15.9 \pm 2.9\%$). These results suggest that in addition to IgE-mediated reaction, other factors play some role in the increased basophil releasability observed in atopic subjects, especially in asthmatic subjects.