

食物アレルギーの発症と耐性獲得

池 松 かおり

海老澤 元 宏

国立相模原病院小児科・臨床研究センター病態総合研究部

key words : 食物抗原, 皮膚テスト, IgE CAP RAST, 食物除去負荷試験, 耐性獲得

要 旨

エビデンスに基づいた食物アレルギーの発症および耐性獲得の最近の動向を調べるため当科の症例を中心に検討した。食物抗原は卵, 牛乳が過半数を占めていたが, その他は20種類以上に及んでいた。

また, 耐性獲得に関しては, 大豆, 小麦, 牛乳, 卵の順に耐性が獲得され, 食物抗原別に耐性獲得の時期が異なっていた。

食物アレルギーの治療は, IgE CAP RASTや皮膚テストを参考にした上で, 食物除去負荷試験で診断を正確に行い, 最低限必要な食品除去のみにとどめることが大切である。さらに, 除去開始後は漫然と続けず, 抗原毎の耐性の確立する時期の違いを念頭に耐性獲得を定期的に確認していくことが重要である。

はじめに

食物アレルギーの発症は殆どの場合, 乳児期が多く, その治療は適切な診断による必要最小限の食物除去が中心となる。食物アレルギーの診断及び食物除去の解除を適切に行う為に, 食物アレルギーの発症及び耐性獲得についてのエビデンスが必要である。

食物アレルギーは, 近年著増し, 低年齢化, 多抗原化しているので, 食物アレルギーの発症および耐性獲得の最近の動向に関して当科の症例を中心に検討した。

食物アレルギーの発症とリスクファクターについて

食物アレルギーの最近の実態を調査する目的で, 1994年から2001年の7年間に当科を受診し, 食物アレルギーと診断した305例(男児223例, 女児82例)を対象に, 食物抗原の分布を検討した。

アトピー性皮膚炎291例, アナフィラキシー 24例, 口腔アレルギー症候群は6例であった。

食物抗原は除去負荷試験にて陽性と診断されたものである。305例での食物抗原分布は, 26種類に及んでおり, 過半数は卵, 牛乳で占め, 次に小麦, ピーナッツ, 大豆の順に多くみられた。肉類では, 牛肉が最も多く, 鶏肉, 豚肉と順に続いた(図1)。鶏肉は卵の約

6%にあたる17例, 牛肉は牛乳の約12%にあたる22例のみで, 卵アレルギーや牛乳アレルギーの患者さんで実際に鶏肉, 牛肉まで除去が必要な人は少ないことが分かる。魚31例, ごま31例, ジャガイモ12例とみられ, 特に白身魚, 芋類が離乳食で比較的早期に始めることが多いため, 今後, 離乳食を進める上で注意が必要である。また, キウイ, りんご, メロンなど果物による口腔アレルギー症候群も増加傾向にある。

次に, 食物アレルギーは乳児期発症の食物アレルギーが圧倒的に多いため, 乳児期の食物アレルギー発症頻度に関して検討した。1998年から2000年の2年間に湿疹を主訴に当科を受診した1歳未満の208例において, アトピー性皮膚炎は148例(71%), 乳児湿疹は60例(29%)と診断され, アトピー性皮膚炎148例中, 食物アレルギーの合併は109例(73.6%)に認められ, 非合併は39例だった。これは, 乳児アトピー性皮膚炎を診ていく上で, 食物アレルギーに関する検索も必要な場合が多くあることを示すデータである。

次に, これらの症例を対象に食物アレルギーの発症に関与するリスクファクターを検討した。乳児アトピー性皮膚炎における食物アレルギー関与群109例と非関与群39例を比較し, 食物アレルギー発症に関与する因子を検討した。母親の妊娠中, 授乳中の食事制限の有無や, 患児に対しての母乳栄養, 人工栄養の状況に関して両群間に差を認めず, 今回の検討では有意な因子は認められなかった。

食物アレルギーの診断における皮膚テストの有用性

食物アレルギーの診断は詳細な病歴を聞いた上で、IgE CAP RAST、皮膚テスト等を参考にして食物除去・負荷テストにて判断するのが基本である。乳児期にアトピー性皮膚炎と診断され、環境整備やスキンケア、軟膏治療で改善を認めない児の中には、IgE CAP RASTが陰性であっても末梢血中の好酸球が高く、食物除去・負荷試験をしてみると食物アレルギーが関与している症例が存在する。その様な症例に対するBifurcated needleを用いた皮膚テストの有用性をIgE CAP RASTと比較検討した（表1）。

皮膚テストには、スクラッチテスト、プリックテスト法があるが、施行者の熟練度により検査にばらつき

が生じるため、欧米ではパンクチャーテストという標準化された皮膚テスト用の針を皮膚に直角に圧迫する方法が行われている。今回はパンクチャーテストを、アメリカで使用されている再現性の良い、標準化されたBifurcated needle (BF針) を用いて当科外来通院中の乳児アトピー性皮膚炎児40例を対象に行った。1歳以下での卵白IgE CAP RAST陰性16例中、皮膚テスト陽性は7例で43.8%を占め、これまでの報告¹⁾と同様にIgE CAP RAST陰性でも、皮膚テスト陽性で食物除去が臨床上有効であった症例が認められた。

実際に皮膚テストで食物抗原の診断がついた2症例をまとめて示した(表2)。2症例とも好酸球数が高く、卵白、卵黄を始め、特異的IgE CAP RASTはすべて陰性で、BF針による皮膚テストで卵白が陽性となり卵の

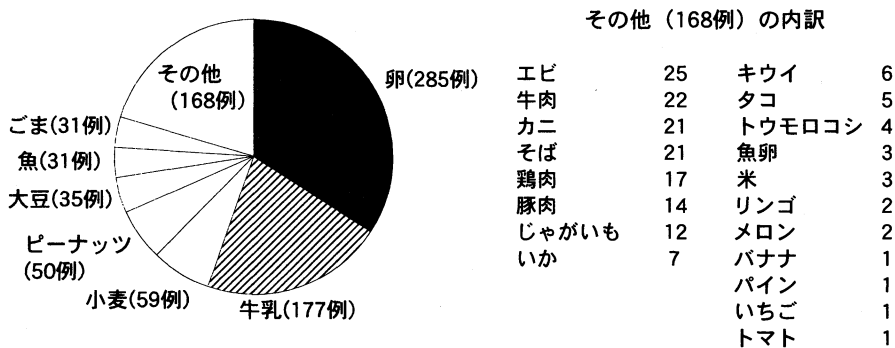


図1. 食物アレルギー患児の食物抗原分布

1994年4月から2001年6月まで、当科で食物アレルギーと診断された305例の食物アレルギーの抗原の内訳を示す。

表1. 乳児アトピー性皮膚炎における卵白に対する皮膚テストとIgE CAP RASTの比較

	皮膚テスト		合計
	(+)	(-)	
IgE CAP RAST (+)	22	2	24
IgE CAP RAST (-)	7	9	16
合計	29	11	40

当科外来通院の乳児アトピー性皮膚炎児40例に行ったBF針を用いた皮膚テストとIgE CAP RASTの結果を示す。IgE CAP RASTは2以上を陽性とした。皮膚テストに対するIgE CAP RASTの一致率は78%、IgE CAP RASTの感度は76%を示した。

除去を行い、症状の改善を認めた。特に乳児において、BF針で行った皮膚テストは抗原特定に有用な場合があり今後見直すべき検査と思われる¹⁾。

食物アレルギーの耐性獲得の実際

乳児期に発症した食物アレルギーは、耐性獲得（自然寛解）が大部分の症例で認められるのが特徴である²⁾。各症例により反応する抗原の違いや摂取することができるようになる食物抗原のパターンは様々であり、個別対応するのが基本である。小児食物アレルギーの全体像を明らかにし、患者指導に役立つエビデンスを得るために、最近7年間で当科で食物アレルギーと診

断した症例中、3歳まで経過観察することができた症例を対象とし、卵、牛乳、小麦、大豆の各食物抗原別に経年的食物除去率を示すと表3のようになる。ここで除去の解除は加熱した食物、または加工品を摂取可能な状態と定義した。どの食物抗原も経年的に耐性が獲得され食物除去率が低下しており、大豆、小麦、牛乳、卵白の順で徐々に耐性が獲得されている。一般論として全体を見てみると抗原別で耐性獲得の時期が異なっていた。

各食物抗原の耐性獲得とIgE CAP RASTの関係については、Sampsonらが、鶏卵、牛乳、ピーナッツ、魚について95%以上の患者が経口負荷試験陽性を示すIgE CAP RAST SCOREと、牛乳、魚、大豆、小麦につ

表2. 皮膚テストで食物抗原の診断がついた症例

	年齢	診断	IgE RIST (IU/ml)	好酸球 (/μl)	卵白IgE	卵白 Prick skin test	牛乳IgE	牛乳 Prick skin test	除去食
症例1	4M	アトピー性 皮膚炎	4	780	0	8-10	0	3-3	卵制限 加水分解乳
症例2	9M	アトピー性 皮膚炎	37	1960	0	14-20	0	0-1	卵制限

当科外来通院中の1歳未満のアトピー性皮膚炎児で、IgE CAP RAST陰性で、BF針を用いた皮膚テストにて食物抗原の診断がついた2症例を示す。

表3. 食物抗原別除去率の推移

	0~1歳	1~2歳	2~3歳
卵白	100%	90%	70%
牛乳	90~100%	50~60%	40%
小麦	90~100%	50~75%	35%
大豆	60~100%	30~50%	20%

1994年4月から2001年6月まで、当科で食物アレルギーと診断された305例中、3歳まで経過観察できた症例で、卵、牛乳、小麦、大豆の各食物抗原別の経年的食物除去率を示す。

表4. 食物負荷試験・皮膚テスト・IgE CAP RASTの陽性率の比較

アレルゲン	負荷試験	Prick skin test	IgE CAP RAST
卵	16/26(62%)	25/26	24/26
牛乳	6/17(35%)	13/17	14/17
大豆	0/10(0%)	2/10	7/10
小麦	3/14(21%)	13/14	14/14
鶏肉	0/ 6(0%)	2/ 6	2/ 6
合計	25/73(34%)	55/73(75%)	63/73(86%)

「文献4」より引用

当科の食物アレルギー患児73例に乾燥粉末を用いて、シングルブラインド法で行った食物負荷試験の陽性率を、各抗原別にIgE CAP RASTの陽性率と、BF針を用いたPrick skin testの陽性率と比較した。

いて95%以上の患者が経口負荷試験陰性を示すIgE CAP RAST SCOREの報告をしており³⁾、IgE CAP RAST SCOREも耐性獲得の参考となるが、耐性獲得の最終判断は食物負荷試験による確認が必要である。乾燥食品粉末を用いて国立相模原病院小児科で行った食物負荷試験73例（平均年齢 4.8±0.4歳）のデータを示す（表4）。

食物負荷試験陽性率は全体として34%（25/73）で、各食物別の陽性率は、全卵で62%（16/26）と最も高く、続いて牛乳35%（6/17）、小麦21%（3/14）、大豆0%（0/10）であった。IgE CAP RASTスコアを2以上を陽性にとると73例中63例が陽性であり、皮膚テストでは73例中55例が陽性、IgE CAP RASTは73例中63例が陽性で、皮膚テスト、IgE CAP RASTでの陽性率と食物負荷試験陽性率は著しい差を認めた⁴⁾。IgE CAP RASTや皮膚テストの結果で直ちに食物抗原とし除去を開始、継続するのは過剰の食物除去を行うことになり、原因食物の除去はIgE CAP RASTや皮膚テストを参考にした上で、食物除去負荷試験で診断を正確に行い、最低限必要な食品のみにとどめることが大切である。さらに、

除去開始後は漫然と続けず、抗原毎の耐性の確立する時期を念頭に、耐性獲得を定期的に確認していくことが重要である。

文 献

- 1) 海老澤元宏, 藤原優子, 中野富美子, 中村弘典, 飯倉洋治: 皮膚テスト基礎的検討と手技の実際. アレルギーの領域10, 15-17, 1995.
- 2) Bock, S. A. :Prospective appraisal of complaints of adverse reactions to foods in children during the first three years of life. Pediatrics 79, 683-688, 1987.
- 3) Sampson, H. A. and Ho D.G. : Relationship between food-specific IgE concentrations and the risk of positive food challenges in children and adolescents. J Allergy Clin Immunol. 100, 444-451, 1997.
- 4) 海老澤元宏, 赤澤 晃, 久能昌郎, 飯倉洋治: 食物アレルギーの診断法の確率－乾燥食品粉末を用いた食物負荷試験－. 医療54, 79-84, 2000.

Summary

THE ONSET AND THE DEVELOPMENT OF ORAL TOLERANCE OF FOOD ALLERGY.

Kaori Ikematsu, Motohiro Ebisawa

Division of Pediatrics, and Clinical Research Center, National Sagamihara Hospital

We analyzed the patients with food allergy in our division to understand the recent facts in the onset and the development of oral tolerance. Chicken egg and cow's milk were the most popular food antigens in our analysis. It was obvious that any kind of food became food antigens during childhood.

In general, it seems that patients develop oral tolerance firstly against soy bean followed by wheat, cow's milk and chicken egg.

Currently, the treatment of food allergy is the accurate diagnosis, which results in the minimum elimination of food antigen. Therefore, it is very important to diagnose food allergy based on the results of food elimination and provocation tests, but not on the results of IgE CAP RAST nor skin prick tests. Once food elimination is introduced, every certain period such as 6 month, the diagnosis should be re-evaluated to minimize the food elimination for the better quality of life.