

〔原 著〕

即時型食物アレルギー

—食物摂取後 60 分以内に症状が出現し、かつ医療機関を受診した症例—

—第 2 報—

昭和大学医学部小児科学教室

今井孝成

わが国における食物アレルギーに関する疫学データは乏しく、大規模調査が行われたことはなかった。平成 10・11 年度に厚生労働省研究班で行われた全国調査データより血清 IgE 値および CAP-RAST Class 値を中心に抽出分析し、即時型食物アレルギーの実態を示す。100 床以上で小児科を有する病院 2689 施設に対し、“何らかの食物摂取後、60 分以内に症状が出現し、かつ医療機関を受診したもの”を対象とし調査を行った。

回収率は 60.4% で、1420 症例が集積した。即時型食物アレルギーにおいて、血清総 IgE 値と食物アレルギー症状やそれによる入院率との間に明らかな傾向は認めなかった。

CAP-RAST Class 値は乳製品におけるショック症状の出現頻度において有意差を認めたものの、それ以外の主要抗原で差は認めなかった。

即時型食物アレルギーにおいて、血清総 IgE 値や CAP-RAST Class 値の高低からその重症度をはかることはできない。

Key words : epidemiology — food allergy — IgE — immediate type

はじめに

これまでわが国における即時型食物アレルギーの疫学調査報告は少なく、大規模調査が行われたことはなかった。旧厚生省食物アレルギー検討委員会はこうした現状を踏まえ組織され、同委員会は平成 10・11 年度に食物アレルギー即時型に関する全国疫学調査を行った。これまで、わが国における即時型食物アレルギーはその多くが小児期に発症し、原因食品は鶏卵、乳製品、小麦の頻度が多く、発症症状は皮膚、呼吸器の出現頻度が高いが、ショック症状の出現頻度も少なくないことなどが報告されてきた^{1)~5)}。しかし血清総 IgE

値や CAP RAST 値、発症時間などに関する分析は行われていなかった。本報告では同調査より血清総 IgE 値と発症時間の 2 要素と各種パラメータとのクロス集計を中心に分析し報告する。

方 法

全国の医療機関のうち小児科を併設する 100 床以上の 2689 病院を調査施設とした。調査対象を“何らかの食物摂取後、60 分以内に症状が出現し、かつ医療機関を受診したもの”とし、負荷試験に伴って出現した症状は除外した。調査期間を 1999 年 12 月 1 日～2000 年 1 月 31 日としたレトロスペクティブな調査を行った。

調査は締め切り後に 1 回督促文を郵送し、最終的に回収率は 60.4% (1623/2689) であった。即時型食物アレルギー症例があった施設数は 30.7% (498/1623) であり、年齢・原因抗原・出現症状・治療内容の判明した

Received : February 19, 2004

Accepted : June 4, 2004

Abbreviations : RAST radioallergosorbent test ;
IgE immunoglobulin E

今井孝成：昭和大学医学部小児科〔東京都品川区旗の台 1-5-8〕

E-mail : takanori-i@med.showa-u.ac.jp

1420 症例を有効回答とした。

皮膚症状は蕁麻疹、掻痒、紅斑、発疹、その他、呼吸器症状は喘鳴、呼吸困難、咳嗽、鼻汁、その他、粘膜症状は口唇腫脹、口咽頭違和感、眼瞼浮腫、眼球結膜充血、その他、消化器症状は悪心、嘔吐、下痢、腹痛、腹満、その他、神経症状は意識障害、興奮、頭痛、痙攣、その他、ショック症状は血圧低下、蒼白、ぐったり、冷汗、その他として分類集計した。特にショック症状の血圧低下、神経症状の意識障害のいずれかを認めたものを重篤症状と定義し別に集計した。

また 0 歳の 416 名を乳児群、20 歳以上の 131 名を成人群として年齢群別に分析し、クロス集計は 0 歳群 342 名、1-6 歳群 581 名、7 歳以上群 204 名の 3 群に層分けし年齢層別に分析した。

統計分析は間隔尺度の検定は、正規性および等分散の検定後、t 検定を用い、分類尺度の検定には χ^2 検定を用い、いずれも $p < 0.05$ を有意差とした。分析には SPSS for windows ver. 9.0.1J を使用した。

結 果

1. 血清総 IgE 値と各種パラメータ

1) 出現症状 (Table 1)

各年齢群において重篤、ショック、呼吸、消化器、皮膚、粘膜、神経の各症状を発症群と非発症群に分け、血清総 IgE 値との関係をみた。

①0 歳群

いずれの症状も発症群と非発症群間で血清総 IgE 値に有意差を認めなかった。

②1-6 歳群

呼吸器症状発症群が非発症群に比べて有意に血清総 IgE 値が高かった。

③7 歳以上群

いずれの症状も発症群と非発症群間で血清総 IgE 値に有意差を認めなかった。

2) 入院率 (Table 2)

全ての年齢群において入院群と非入院群間で血清総 IgE 値に有意差を認めなかった。

3) 投与薬剤 (Table 3)

各年齢群において抗ヒスタミン/抗アレルギー剤、副腎皮質ステロイド剤、 β 刺激剤、エピネフリンを投与群と非投与群に分け、血清総 IgE 値との関係をみた。

①0 歳群

いずれの治療薬剤に関しても投与群と非投与群間で血清総 IgE 値に有意差を認めなかった。

②1-6 歳群

吸入 β 刺激剤の投与群が非投与群に比べて有意に血清総 IgE 値が高かった。これは呼吸器症状が多かったことによるものと考えられる。

③7 歳以上群

抗ヒスタミン剤/抗アレルギー剤の投与群が非投与群に比べて有意に血清総 IgE 値が高かった。

2. CAP-RAST Class 値と抗原別各症状に関する検討 (Table 4-1, -2)

鶏卵、乳製品、小麦、ソバ、エビに関して各誘発症状の有無と CAP-RAST Class 値の分布を検討した。なお、耐性化を獲得する傾向のある鶏卵、乳製品、小麦は更に 0 歳、1-6 歳、7 歳以上群に分けて検討した。図表内の数値は CAP-RAST Class 値の分布における統計学的な差を p 値で示したものである。

鶏卵、ソバ、エビは症状によって CAP-RAST Class 値に有意な差は認められなかった。一方で、乳製品は 0 及び 1-6 歳群においてショック症状発症群が有意に CAP-RAST Class 値が有意に高かった。また呼吸器症状発症群は 1-6 歳群で有意に CAP-RAST Class 値が高かった。小麦は 0 歳群の消化器症状および 1-6 歳群の呼吸器症状発症群の CAP-RAST Class 値が高い傾向となった。

3. 乳児群と成人群の特徴

1) 性別・年齢

①乳児

0 歳児は 29.3% (416/1420) であり、性別が判明した 402 例において男女比は 1.70 であった。3 大抗原を月齢別に見ると数は少ないが乳製品が月齢早期から出現する。離乳食が始まる頃より急激に鶏卵が増加し、以降は緩やかに漸減する (Fig. 1)。

②成人

20 歳以上の成人は 9.2% (131/1420) であり、性別が判明した 127 例で男女比は 1.05 であった。20 歳代が最も多いが、明らかな加齢に伴う変動傾向は認めなかった。

2) 入院率

①乳児

治療経過の判明した 408 名のうち入院を要したのは 36.0% (147/408) であった。入院を要した原因食品は

Table 1 Relation between food allergy symptom and serum IgE level

	Symptom		n	IgE (IU/ml)		<i>p</i>
				Mean	SD	
0y	Severe	Yes	21	1883.7	7054.3	0.335
		No	321	363.5	892.2	
	Shock	Yes	109	617.9	3134.5	0.297
		No	233	381.5	996.3	
	Respiratory	Yes	99	475.9	774.9	0.908
		No	243	449.1	2260.6	
	GI	Yes	75	857.2	3798.3	0.250
		No	267	344.4	893.9	
	Skin	Yes	311	388.0	1903.0	0.082
		No	31	1148.0	2284.9	
	Mucous	Yes	102	371.4	1241.4	0.598
		No	240	493.2	2182.9	
	Nerve	Yes	39	1130.0	5186.8	0.367
		No	303	370.2	915.8	

	Symptom		n	IgE (IU/ml)		<i>p</i>
				Mean	SD	
1-6y	Severe	Yes	40	876.6	1366.8	0.531
		No	541	1095.3	2174.3	
	Shock	Yes	156	1044.2	1582.7	0.805
		No	425	1093.5	2298.0	
	Respiratory	Yes	358	1214.0	2419.8	0.034 *
		No	223	865.6	1531.1	
	GI	Yes	146	1069.7	2243.9	0.945
		No	435	1083.8	2243.9	
	Skin	Yes	471	1028.1	2059.5	0.222
		No	110	1303.6	2399.1	
	Mucous	Yes	266	1145.5	2391.2	0.498
		No	315	1025.1	1880.4	
	Nerve	Yes	61	805.7	5186.8	0.287
		No	520	1112.5	2211.7	

	Symptom		n	IgE (IU/ml)		<i>p</i>
				Mean	SD	
>7y	Severe	Yes	43	969.6	1871.1	0.372
		No	161	1411.1	3087.8	
	Shock	Yes	77	1346.4	3133.4	0.913
		No	127	1300.8	2721.0	
	Respiratory	Yes	137	1190.0	2604.6	0.367
		No	137	1578.3	3370.5	
	GI	Yes	83	1609.5	3356.5	0.232
		No	121	1118.1	2489.1	
	Skin	Yes	147	1219.8	2776.9	0.435
		No	57	1571.4	3128.9	
	Mucous	Yes	109	1479.8	3376.9	0.391
		No	95	1132.5	2167.1	
	Nerve	Yes	37	973.7	2129.8	0.422
		No	167	1394.3	3016.5	

GI : gastrointestinal, * : $p < 0.05$

Table 2 Relation between hospitalization and serum IgE level

Hospitali- zation	n	IgE (IU/ml)		p
		Mean	SD	
0y	yes	129	638.1	0.301
	no	206	353.4	
1-6y	yes	162	961.3	0.436
	no	409	1116.0	
>7y	yes	84	1596.6	0.306
	no	116	1129.8	

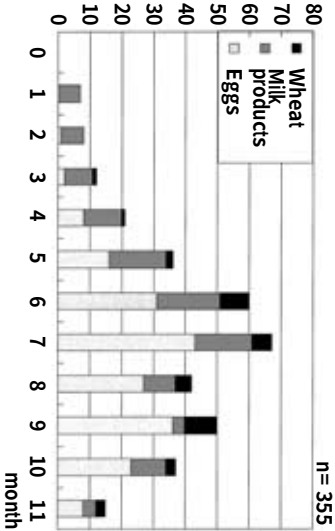


Fig. 1. Distribution by age (infants).

鶏卵 68 例, 乳製品 54 例, 小麦 12 例が上位 3 種であり, 全体の 91.2% を占めた. 抗原間で入院率に有意差を認めなかった ($p=0.2$).

②成人

治療経過の判明した 130 名のうち入院を要したのは 46.2% (60/130) であった. 入院を要した原因食品は魚類 16 例, ソバ 8 例, 肉類 7 例が上位 3 種であり, 全体の 51.7% を占めた. 抗原間で入院率に有意差は認めなかった ($p=0.051$).

4. エピネフリン投与頻度

エピネフリンの使用頻度は 6.9% (98/1420) であった. 症状別では重篤, ショック, 呼吸器, 粘膜, 神経症状発症群が非発症群に比べ使用頻度が有意に多い結果であった (Table 5). また重篤症状発症群のエピネフリンの使用頻度は 19.6% (27/138), ショック症状発症群は 14.2% (58/406) であった.

乳児のエピネフリン使用頻度は 4.6% (19/416) であ

Table 3 Relation between treatment and serum IgE level

	Treatment		n	IgE (IU/ml)		p		Treatment		n	IgE (IU/ml)		p
				Mean	SD						Mean	SD	
	0y	Antihista- minic	Done	193	486.0	2392.1		0.753	1-6y	Antihista- minic	Done	338	1054.0
	Not done		149	419.1	1152.2		Not done				243	1116.8	2197.2
	Steroid	Done	129	639.8	3057.6	0.284		Steroid	Done	221	1116.0	2156.1	0.752
		Not done	213	346.0	658.6				Not done	360	1058.3	2114.0	
	β stimulant	Done	29	720.0	860.9	0.448		β stimulant	Done	181	1403.0	2672.7	0.033 *
		Not done	313	432.5	2019.6				Not done	400	934.2	1815.0	
	Epinephrine	Done	16	234.3	249.6	0.641		Epinephrine	Done	38	1158.2	2070.1	0.816
		Not done	326	467.8	1995.2				Not done	543	1074.8	2134.2	

GI : gastrointestinal, * : $p < 0.05$

Table 4-1 Relation between symptom and CAP RAST class

Hen's egg	0y (n=165)	1-6y (n=177)	>7y (n=17)
Shock	0.919	0.901	0.480
Severe	0.140	0.319	0.443
Respiratory	0.073	0.206	0.560
GI	0.955	0.080	0.843
Skin	0.161	0.289	1.000
Mucous	0.052	0.504	0.725
Nerve	0.166	0.095	1.000
Milk products	0y (n=113)	1-6y (n=158)	>7y (n=18)
Shock	0.020*	0.016*	0.567
Severe	0.631	0.525	0.918
Respiratory	0.424	0.005***	0.634
GI	0.671	0.853	0.923
Skin	0.824	0.647	0.808
Mucous	0.696	0.073	0.105
Nerve	0.980	0.064	0.918
Wheat	0y (n=38)	1-6y (n=61)	>7y (n=31)
Shock	0.822	0.093	0.756
Severe	0.103	0.798	0.933
Respiratory	0.502	0.039	0.052
GI	0.049*	0.617	0.178
Skin	0.902	0.598	0.007***
Mucous	0.023*	0.885	0.741
Nerve	0.576	0.891	0.561

GI : gastrointestinal, * : $p < 0.05$, *** : $p < 0.001$.

Table 4-2 Relation between symptom and CAP RAST class

Buckwheat	n=57	Shrimp	n=35
Shock	0.580	Shock	0.973
Severe	0.981	Severe	0.114
Respiratory	0.105	Respiratory	0.693
GI	0.322	GI	0.850
Skin	0.820	Skin	0.821
Mucous	0.577	Mucous	0.816
Nerve	0.762	Nerve	0.114

り、投与を要した原因食品は鶏卵 8 例、乳製品 6 例、小麦 4 例、大豆 1 例であった。抗原間でのエピネフリン投与頻度に有意差は認めなかった ($p=0.56$)。成人のエピネフリン使用頻度は 12.2% (16/131) であり、投与を要した原因食品はソバ 4 例、エビ、肉類、果物類各 2 名、他に乳製品、小麦、魚類、イカ、豆類、ナスが各 1 例であった。抗原間でエピネフリン投与頻度に有意差は認められなかった ($p=0.61$)。

考 察

今回我々の行った調査は 100 床以上のベッドを有

Table 5 Relation between symptom and epinephrine treatment

Symptom		Epinephrine		P
		No	Yes	
Severe	No Yes	1211 111	71 27	< 0.001
Shock	No Yes	974 348	40 58	< 0.001
Respiratory	No Yes	690 632	14 84	< 0.001
GI	No Yes	976 346	64 34	0.066
Skin	No Yes	228 1094	20 78	0.427
Mucous	No Yes	794 528	33 65	< 0.001
Nerve	No Yes	1183 139	77 21	< 0.001

GI : gastrointestinal

し、小児科を標榜する全国 2689 病院の医師を調査協力者とし、後方視的に調査された。わが国を含めて、これまで行われてきた食物アレルギー疫学調査はそのほとんどが患者対象であり、その診断精度に問題があった^{6)–15)}。いまだ食物アレルギーの診断基準は示されておらず、また簡便で確定的な検査方法がないため、その診断精度を上げることには限界がある。その点で今回の調査も同様であるが、医師を対象とした調査である事は、これまでにない診断精度で行われた調査であるといえる。

我々はこれまで、即時型食物アレルギー症例の血清総 IgE 値が各年齢群で正常より高く、加齢に伴い増加する傾向や原因食品間で差が見られる事を報告してきた²⁾。今回の分析では各種症状、臨床経過、各種薬剤の投与の有無と血清総 IgE 値との間に全般的な傾向は認められなかった。これより血清総 IgE 値の高低から即時型食物アレルギーの重症度を評価することはできないといえる。また CAP-RAST Class 値も、特定の抗原の一部症状で有意差を認めたが、同様に全般的な傾向はみられなかった。つまり CAP-RAST Class 値が低いことが必ずしも食物アレルギー症状のリスクが低いことを示しているわけではないともいえる。

性別は他のアレルギー疾患と同様に男児に多かつ

た。最も発症数の多い乳児の発症月齢は、月齢 5 より急激に増加し、月齢 6 がピークとなり以降漸減する。これは離乳食の開始時期に一致しており、腸管免疫の未成熟が乳児期の食物アレルギー発症の一因とする考えを支持する¹⁶⁾。抗原性の高い食品を乳児早期より摂食開始することは食物アレルギー発症を助長する可能性があり、摂食開始時期を遅らせる必要性を考えなければならない。

即時型食物アレルギー症状に対する治療薬として、エピネフリンはショック症状の第一選択薬となる¹⁷⁾¹⁸⁾。これまで即時型食物アレルギー症状においてエピネフリンの投与頻度は 6.9% であることを報告してきた²⁾。今回の検討では症状別にみると、ショックや重篤症状のエピネフリン使用頻度は有意差を持って高い結果であったが、使用率を見るとショック症状で 14.2%、重篤症状でも 19.6% と低かった。アナフィラキシー症状における第一選択薬はエピネフリンであり、迅速な投与が予後の改善に寄与するため、その使用を躊躇する理由はない。エピネフリン自己注射薬が処方できるようになり、今後医師のエピネフリン使用に関する啓発の必要性が示唆された。

本研究は厚生労働省食物アレルギー対策検討委員会（委員長 故飯倉洋治）において、以下の研究協力者とともに行われた。

研究協力者 赤澤 晃、今井孝成、岩崎栄作、海老澤元宏、奥平博一、上野川修一、久能昌朗、小池麒一郎、河野陽一、坂井堅太郎、阪口雅弘、塩見一雄、豊田正武、名倉 宏、星山佳治、深山和江、柳川 洋（50 音順）

調査に協力していただいた先生方に紙面をお借りして感謝いたします。

文 献

- 1) Imai, T., Akasawa, A. and Iikura, Y. : Nationwide food allergy survey. *Int. Arch. Allergy Immunol.* **124**, 312–314, 2001.
- 2) 今井孝成, 飯倉洋治 : 即時型食物アレルギー 平成 10・11 年度 旧厚生省食物アレルギー対策委員会報告より 一第 1 報一. *アレルギー* **52**, 1006–1013, 2003.
- 3) 飯倉洋治, 今井孝成, 海老澤元宏, 赤澤 晃, 名倉宏 : 平成 11 年度厚生省食物アレルギー対策検討委員会報告書.

- 4) 飯倉洋治, 今井孝成, 阿部祥英, 小田嶋安平: 即時型食物アレルギーの疫学. 日小ア誌 **16**, 139-143, 2002.
- 5) 飯倉洋治, 今井孝成: 食物アレルギーの疫学. 皮膚 **43**, 5-9, 2001.
- 6) Kanny, G., Moneret-Vautrin, D.A., Flabbee, J., Beaudouin, E., Morisset, M., et al. : Population study of food allergy in France. *J. Allergy Clin. Immunol.* **108**, 133-140, 2001.
- 7) Macdougall, C. F., Cant, A.J. and Colver, A. F. : How dangerous is food allergy in childhood? The incidence of severe and fatal allergic reactions across the UK and Ireland. *Arch. Dis. Child.* **86**, 236-239, 2002.
- 8) Foucard, T. and Yman, I.M. : A study on severe food reactions in Sweden—Is soy protein an underestimated cause of food anaphylaxis? *Allergy* **54**, 261-265, 1999.
- 9) Eigenmann, P.A. and Zamora, S.A. : An internet-based survey on the circumstances of food-induced reactions following the diagnosis of IgE-mediated food allergy. *Allergy* **57**, 449-453, 2002.
- 10) Eigenmann, P.A., Pastore, F.D., Zamora, S.A. : An internet-based survey of anaphylactic reactions to foods. *Allergy* **56**, 540-543, 2001.
- 11) Crespo, J.F., Pascual, C., Burks, A.W., Helm, R. M., Esteban, M.M. : Frequency of food allergy in a pediatric population from Spain. *Pediatr. Allergy Immunol.* **6**, 39-43, 1995.
- 12) Schafer, T., Bohler, E., Ruhdorfer, S., Weigl, L., Wessner, D., et al. : Epidemiology of food allergy/food intolerance in adults ; associations with other manifestations of atopy. *Allergy* **56**, 1172-1179, 2001.
- 13) Bjornsson, E., Janson, C., Plaschke, P., Norrman, E. and Sjoberg, O. : Prevalence of sensitization to food allergens in adult Swedes. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* **77**, 327-332, 1996.
- 14) Wood, R.K., Abramson, M., Bailey, M. and Walters, E.H. : International prevalence of reported food allergies and intolerances. Comparisons arising from the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) 1991-1994. *Eur.J. Clin. Nutr.* **55**, 298-304, 2001.
- 15) Joral, A., Villas, F., Garmendia, J. and Villareal, O. : Adverse reactions to food in adults. *J. Invest. Allergol. Clin. Immunol.* **5**, 47-49, 1995.
- 16) Sicherer, S.H. : Clinical aspects of gastrointestinal food allergy. *Pediatrics*. **111**, 1609-1616, 2003.
- 17) Anthony, F. T.B., McKinnon, D. and Chu, K. : Emergency department anaphylaxis : A review of 142 patients in a single year. *J. Allergy Clin. Immunol.* **108**, 861-868, 2001.
- 18) Bock, S.A., Munoz-Furlong, A., Sampson, H.A. : Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *J. Allergy Clin. Immunol.* **107**, 191-193, 2001.

THE NATIONAL SURVEY OF IMMEDIATE TYPE OF FOOD ALLERGY

Takanori Imai

Department of Pediatrics, Showa University School of Medicine

There are not so many epidemiological data for food allergy in Japan due to lack of relevant investigation. Therefore we are to study the reality of the immediately type of food allergy by utilizing IgE and CAP-RAST data investigated in 1998 and 1999 by the Research Group of Public Welfare Ministry of Labor.

The survey was conducted in cooperation with 2689 domestic hospitals which have pediatrics and more than 100 beds. We focused on patients who had the symptoms of allergy within 60 minutes after the intake of any offending food. The questionnaire was returned by 498 hospitals (collect rate 60.4%), which reported 1420 cases. We did not find clear relation between serum IgE and frequency of food allergy symptom and admission rate. On the other hand, we recognized that CAP-RAST had significant differences in the frequency of shock disease caused by the intake of milk products whereas there were no differences in any other major antigens.

We concluded that both serum IgE value and CAP-RAST Class cannot indicate the severity of the immediate type of food allergy.