

当科におけるオープン法による牛乳・鶏卵・小麦負荷試験

¹⁾ あいち小児保健医療総合センターアレルギー科

²⁾ 公立陶生病院小児科

³⁾ 豊田厚生病院小児科

⁴⁾ 名古屋大学大学院医学研究科小児科学

伊藤 浩明¹⁾ 二村 昌樹¹⁾ 高岡 有理¹⁾

森下 雅史²⁾ 中西久美子³⁾ 坂本 龍雄⁴⁾

【背景】食物負荷試験の具体的な方法について、実際の成績に基づいた検討は十分に行われていない。

【方法】1歳以上の患児に対する牛乳、卵、小麦負荷試験のうち、生牛乳(133件、平均年齢 2.7 ± 1.9 歳)、ゆで卵白(216件、 2.8 ± 2.1 歳)、うどん(89件、 2.7 ± 1.7 歳)を用いた延べ438件の成績を検討した。摂取は20分毎の漸増法(微量、1, 2, 5, 10, 20-30g以上)で行った。

【結果】全体として151件(38.5%)が陽性で、食品別には牛乳35.8%、卵白42.4%、小麦33.3%であった。症状の内訳は皮膚症状76.2%、呼吸器症状32.5%、消化器症状27.8%、アナフィラキシーショック0.7%であった。陽性率は特異的IgE抗体価に伴って上昇したが、陽性者における誘発閾値量や症状の重症度と特異的IgE抗体価は有意な関連を持たなかった。負荷陽性者の10.6%に抗ヒスタミン薬、ステロイド又はアドレナリンの注射を必要とした。

【結語】本法による食物負荷試験は概ね有効かつ安全に施行された。

Key words: adrenaline — challenge test — food allergy — specific IgE antibody

緒 言

食物アレルギーの診断におけるゴールドスタンダードが食物負荷試験であることは、広く認識されつつある¹⁾²⁾。主観的な症状を訴える年長児では二重盲検法が必要であるが、患者の多くを占める年少児や、誘発症状が客観的に観察されるものについては、食品そのものを使用したオープン法が、十分な診断的価値を持つ³⁾。

平成18年4月より、一定の施設基準(特掲診療料の施設基準等第29項)を満たした施設において、入院で施行される食物負荷試験が保険適応と

なった。負荷試験の標準的な方法は食物アレルギー診療ガイドライン³⁾等にも記載され、概ねコンセンサスが得られていると思われる。しかし、各施設で実際に施行されている方法は、対象とする患者群や安全性に関する考え方、さらに診療上の事情により若干の違いがある。負荷試験の適応、使用する食品と負荷量、摂取間隔、最終観察時間、血管確保の有無、誘発症状に対する治療、さらには試験にかかわるスタッフ体制やインフォームドコンセントのあり方など、安全で有効な負荷試験の方法に関して検討すべき課題は多く残されている⁴⁾。

Received: July 23, 2007, Accepted: May 19, 2008

利益相反 (conflict of interest) に関する開示: 著者全員は本論文の研究内容について他者との利害関係を有しません。

伊藤浩明: あいち小児保健医療総合センターアレルギー科 [〒474-8710 愛知県大府市森岡町尾坂田1-2]

E-mail: koumei_ito@mx.achmc.pref.aichi.jp

Table 1 Characteristics of the study subjects and overall results of the challenge tests

Food Standard challenge food	Milk Raw milk	Egg Boiled egg white	Wheat Udon noodle	Total Subtotal
Total challenge	213	492	135	840
Challenge with standard food	171	259	122	552
Exclusion criteria				
Second challenge	17	22	12	51
Third challenge	5	2	2	9
Age < 1.0 year	5	3	11	19
Inadequate challenged volume	6	14	6	26
Number of subjects	133	216	89	438
Male : Female	80 : 53	137 : 79	64 : 25	281 : 157
Mean age $\pm$ SD	2.7 $\pm$ 1.9	2.8 $\pm$ 2.1	2.7 $\pm$ 1.7	2.8 $\pm$ 2.0
Age 1 year	70	101	43	214
Age $\geq$ 2 years (Mean age $\pm$ SD)	63 (4.2 $\pm$ 1.9)	115 (4.0 $\pm$ 2.3)	46 (3.9 $\pm$ 1.5)	224 (4.0 $\pm$ 2.0)
Negative/Reserved challenge	77/13	110/25	54/8	241/46
Positive Challenge (%)	43 (35.8%)	81 (42.4%)	27 (33.3%)	151 (38.5%)
Skin symptoms (%)*	35 (81.4%)	57 (70.4%)	23 (85.2%)	115 (76.2%)
Respiratory symptoms (%)*	15 (34.9%)	20 (24.7%)	14 (51.9%)	49 (32.5%)
Cough/Wheeze	9/6	7/13	8/6	24/25
Gastrointestinal symptoms (%)*	7 (16.3%)	30 (37.0%)	5 (18.5%)	42 (27.8%)

(%)* : Prevalence in the positive challenge.

一方わが国では、食物アレルギーを診断するために血清中の特異的 IgE 抗体測定が広く行われ、その結果だけに基づいて食物の除去が指導される事も、未だに少なくない。食物負荷試験の成績に基づいて、特異的 IgE 抗体価の診断感度と特異性を評価することは、きわめて重要である⁵⁾。

我々は、主としてオープン法による食物負荷試験を積極的に施行して、食物負荷試験の方法と、その結果に基づいた特異的 IgE 抗体検査の意義について、検討を重ねてきた⁶⁾。本論文では、その中でも負荷食品とプロトコルを定めて施行した牛乳・鶏卵・小麦の負荷試験の成績を基に、その安全性や結果の信頼度、及び負荷試験の結果と特異的 IgE 抗体価の関連性について検討した。

研究対象，方法

平成 13 年 11 月から平成 17 年 3 月に当科で施行し

た食物負荷試験 1200 件の中で、牛乳・鶏卵・小麦に関連した負荷試験は合計 840 件であった。その中で、加工品を用いて行ったケースは除外し、生の牛乳、ゆで卵白、うどんを用いて施行した成績について後方視的に検討した。ひとつの食品を 2 回以上施行した症例については、最後に施行したものだけを採用した。さらに、年齢 1 歳未満と、摂取総量 18g 未満で症状なく終了したケースを除外し、最終解析件数は牛乳 133 件、ゆで卵白 216 件、うどん 89 件の総計 438 件であった。

対象者の背景を **Table 1** に示す。男女比で男子が多く、年齢は 1 歳台が全体の約半数を占めていた。食品毎に対象者年齢の差はなく、全体として平均 2.8 ± 2.0 歳、2 歳以上の平均は 4.0 ± 2.0 歳であった。

負荷試験の適応は、以下の項目を目安として、患者または保護者の希望を踏まえて決定した。特異的 IgE 抗体価は参考としたが、負荷試験の適応に関する基準

Table 2 Total amount of challenged food in the negative or reserved challenge

Milk (ml)	n	Egg White (g)	n	Udon noodle (g)	n
50-100	52	35-50	62	39-165	12
38-49	25	19-34	12 (8)	38	42
18-37	(13)	18	36 (17)	18-37	(8)

(): Challenge results were reserved due to the insufficient amount of challenged food.

Milk: < 38ml, Egg white: < 35g in the patients aged ≥ 2 years, Udon: < 38g.

は設定せず、抗体価が高値であっても必要に応じて負荷試験を実施した。

①病歴上明らかな即時型誘発症状が確認されてからおおよそ1年以上経過していること。

②アナフィラキシーなど重篤な既往がある場合や小学生など年長児では2年以上経過していること。

③特異的IgE抗体陽性などの理由で被検食品を摂取したことのない乳幼児では、おおよそ1歳半頃。

④アトピー性皮膚炎に対して、食物除去試験で湿疹の改善が認められた場合は、診断確定のためにできるだけ実施する。

負荷試験は、あらかじめ保護者に対して文書を用いた説明を行い、1日に4人まで、アレルギー科外来(平成18年1月以降は全例入院に変更)で施行した。

日常的な生活状況の中で施行するために、定期内服薬は中止せず、朝食も普通に摂取した条件で実施した。当日に感冒症状や消化器症状、喘鳴や蕁麻疹、湿疹の急性増悪を認めた場合は、試験を中止した。

負荷食品は、牛乳は生の牛乳そのもの、卵は沸騰後20分ゆでた卵の卵白のみ、小麦はうどん(銘柄までは指定しないが、スパゲティーや冷や麦、きしめんではないもの)と指定して、家庭から持参したものを使用した。摂取はごく微量(牛乳は1滴、卵白・うどんは耳掻きに乗る程度)から開始して、20分間隔で医師が症状を観察し、1, 2, 5, 10, 20-30g(ml)以上と漸増した。最終摂取量については、1歳児又は強い即時型反応の既往がある患児では牛乳20ml、ゆで卵白は10gまで(合計で鶏卵1/2個相当)、うどん20gとした。それ以外の患児では牛乳30-50ml、ゆで卵白約20-30g(総量で鶏卵1個)、うどん30-100gを目安とした。

経過中に口腔内の違和感や口元の小さな紅斑といった程度の軽微な症状が認められた場合は、観察時

間を延長したり、増量を行わずに再度摂取してみるといった配慮を適宜行った。観察医が即時型アレルギー症状の出現を確認した時点で負荷を中止して、必要な処置を行った。

最終摂取後1時間まで経過観察して、症状を認めなければ負荷陰性と判定した。ただし、症状を認めなかったケースのうち、負荷総量が牛乳38ml、ゆで卵白は2歳以上で35g(鶏卵1個相当)、うどん38gに満たなかったものについては、今回の解析では最終判定保留として陽性率の解析からは除外した。

解析にあたっては、食物負荷試験施行前1年以内に実施された至近の特異的IgE抗体価(ImmunoCAPTM, ファディア社)との関連を検討した。負荷陽性例については、症状出現までの累積摂取量を反応閾値量とし、最後に摂取してから症状が確認されるまでの時間を反応時間とした。

結 果

1. 負荷陽性率と誘発症状

対象者の内訳と誘発症状の概要をTable 1に示す。検討総数延べ438件中、負荷陽性は151件(保留を除き38.5%, 以下同様)であり、食品別には牛乳35.8%, 卵白42.4%, 小麦33.3%であった。小麦・牛乳は呼吸器症状がそれぞれ負荷陽性者の51.9%・34.9%と多く、消化器症状が少ない事が特徴であった。呼吸器症状は、喘鳴を伴わない咳と、喘鳴を伴うものがおおよそ同数で認められた。血圧低下を伴うショック症状が小麦で1例見られ、1泊入院となった。

負荷陰性・保留例における総負荷量を、Table 2に示す。

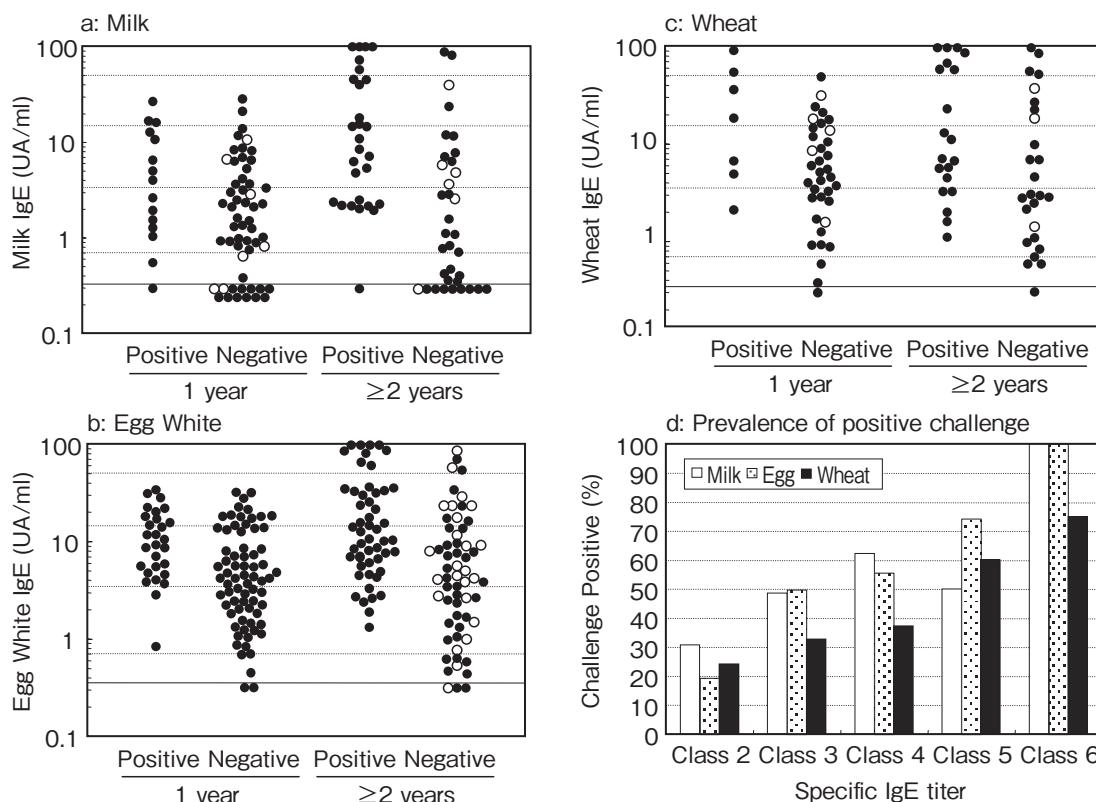


Fig. 1. Results of oral food challenges and specific IgE titers.

Specific IgE titers (UA/ml) of milk (a: $n = 133$), egg white (b: $n = 216$), and wheat (c: $n = 89$) are shown in relation to the results of food challenges. Patients are divided into age groups of 1 year and ≥ 2 years. Open circles represent the patients whose results were reserved due to the insufficient dose of challenged food. d: Prevalence of challenge-positive patients is shown in relation to the level of specific IgE antibodies (expressed as class 2-6). Subjects with reserved challenge results were excluded from the analysis.

2. 特異的 IgE 抗体価と負荷陽性率

食品毎の特異的 IgE 抗体価と負荷試験の結果を、1 歳台と 2 歳以上に分けて Fig. 1 (a-c) に示す。1 歳で特異的 IgE 抗体価 Class 4 以上の症例は実施数が少なかったが、2 歳以上では Class 4-5 でも負荷陰性者を認めた。

全年齢を含めた特異的 IgE 抗体価毎の負荷試験陽性率を、Fig. 1d に示す。IgE 抗体価クラス 4, 5, 6 における負荷陽性率（陽性数/陽性数+陰性数、保留は除外）は、それぞれ牛乳 62.5% (5/8), 50.0% (2/4), 100% (4/4), ゆで卵白 55.9% (19/

34), 75.0% (6/8), 100% (4/4) であった。一方小麦では、それぞれ 37.5% (3/8), 60.0% (6/10), 75.0% (3/4) と、牛乳、卵白に比較して陽性率が低く、クラス 6 でも陰性者を認めた。

3. 特異的 IgE 抗体価と反応閾値量

負荷陽性者に関して、症状が誘発されるまでの累積摂取量（反応閾値量）と特異的 IgE 抗体価の関係を、Fig. 2 に示す。いずれの食品についても、特異的 IgE 抗体価と反応閾値量の間に有意な関連を認めず、特異的 IgE 抗体価で反応閾値量を推測することは不可能であった。

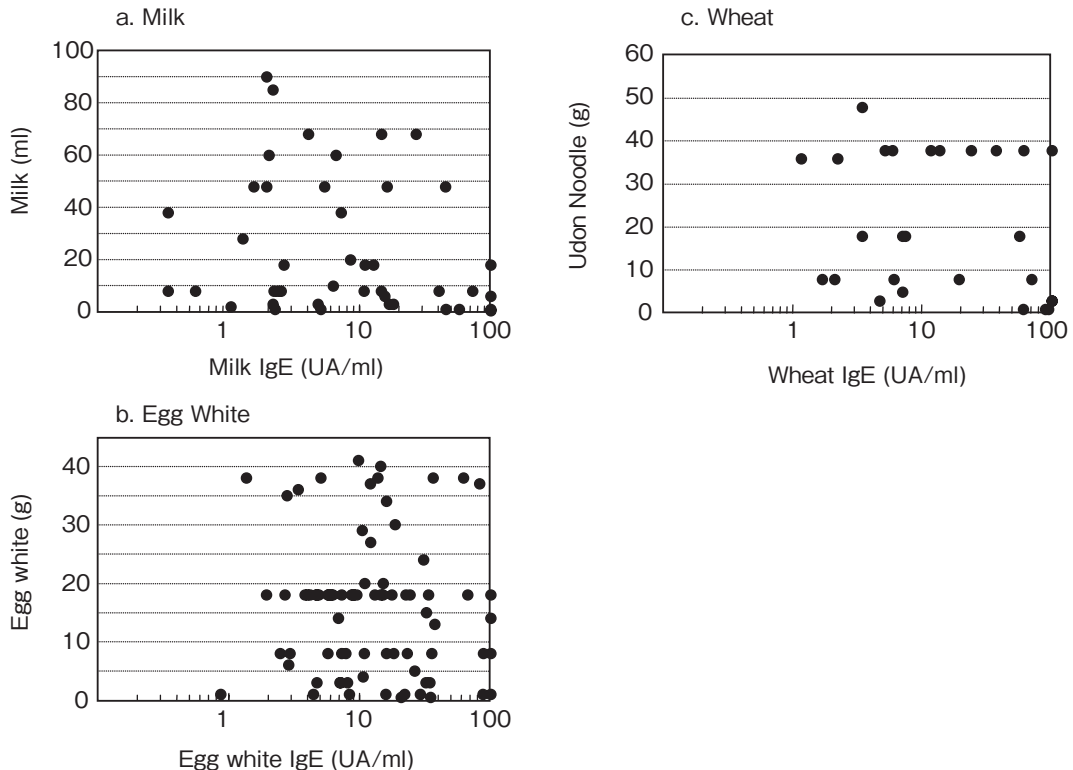


Fig. 2. Threshold amount of challenged food in the challenge-positive patients.

Total amount of challenge-positive food (milk [a], boiled egg white [b], and udon noodle [c]) are shown in relation to the level of specific IgE antibodies.

4. 反応時間の分布

負荷陽性 151 例について、最終摂取から誘発症状が観察されるまでの反応時間をヒストグラムで示す (Fig. 3)。摂取後 20 分以内が 91 例 (60.3%) であり、中でも 16-20 分が 36 例 (23.8%) と最も多かった。漸増中に症状が疑われたために 20 分の観察時間を延長して確認されたものが 31 例 (20.5%) であった。

最終摂取後 20-60 分の間に症状が出現した者が 25 例であったが、4 例は 60 分を越え、最も遅く観察されたのは 6 時間後であった。

全体として、35 例 (23.2%) がプロトコル上の観察時間を過ぎてから症状が確認された。

5. 負荷陽性者に対する処置

負荷陽性者のうち 30.5% は経過観察のみ、

38.4% は抗ヒスタミン薬内服のみで対応可能であった。

抗ヒスタミン薬・ステロイド・アドレナリンの筋肉注射又は点滴静注を使用したのは 16 件、負荷陽性者の 10.6% であった。中でもアドレナリン筋肉注射を 2 件に施行し、1 例が入院を必要とした。

注射を行った症例の内訳を Table 3 に示す。負荷食品は牛乳 4 件、卵白 8 件、小麦 4 件であり、反応閾値量には一定の傾向を認めなかった。未摂取例の初回摂取が 8 件、アナフィラキシーの既往が 4 件であった。IgE 抗体価もクラス 2 以下が 2 件含まれており、既往歴や特異的 IgE 抗体価で重い誘発症状を予測することはできなかった。

6. 負荷陰性者で認められた誘発症状

負荷陰性と判定した症例で、帰宅後に何らかの

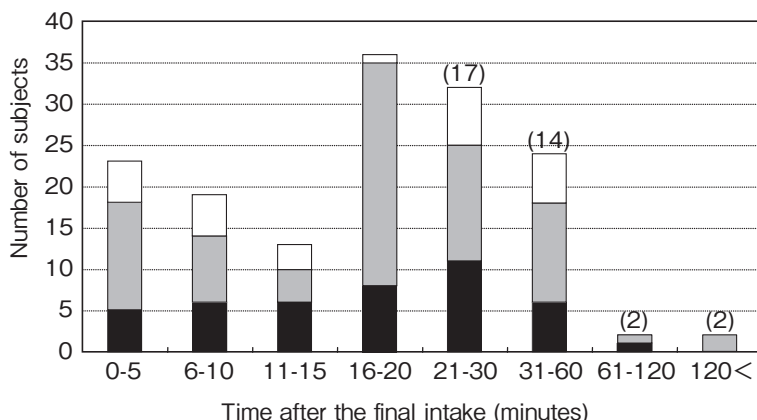


Fig. 3. Histogram of the time interval between the last intake (food challenge) and appearance of the symptoms.

Positive challenges to milk (black, $n = 43$), egg (gray, $n = 81$), and wheat (white, $n = 27$) are shown. Numbers over the bars represent the number of patients whose symptoms appeared after the scheduled observation periods (20 minutes between intakes, and 60 minutes after the final challenge).

症状を認めた者は、牛乳1例(翌日湿疹悪化)、鶏卵5例(湿疹悪化、かゆみ)、小麦2例(咳、湿疹)であった。

その後の摂取開始に伴って誘発症状を認めた症例は、牛乳5例(蕁麻疹、湿疹)、鶏卵6例(痒み、湿疹悪化)、小麦7例(咳、蕁麻疹、湿疹、掻痒)であった。これらの症例のうち、総負荷量不足のため判定保留としていた症例は、牛乳1例、鶏卵2例、小麦2例であり、判定保留例にその後の摂取に伴う症状の訴えが多い傾向は認めなかった。

以上を合計すると、負荷陰性287例中26例(9.1%)に何らかの症状の訴えがあった。緊急受診を必要とする重篤な症状は含まれず、再現性に乏しい主観的な症状の訴えが多かったが、一部の症例では摂取量の制限や完全除去に戻すなどの食事指導を行った。

考 察

当科で施行した食物負荷試験のうち、牛乳・ゆで卵白・うどんを負荷食品とした1歳以上のケースだけを選択して、その成績を検討した。

1. 負荷食品と負荷量

鶏卵負荷試験でゆで卵白を使用した理由は、卵白と卵黄では含有するタンパクが異なり、主要なアレルゲン成分を含む卵白を定量的に負荷するためである。我々が実施した59例の卵黄負荷試験では、陽性例が2例(3.4%)のみであった⁷⁾。一方生卵は加熱卵よりも抗原性が強く⁸⁾、幼児期には積極的な摂取を勧めないため、生卵負荷試験は、希望のある年長児に対してのみ実施している。

最重症の食物アレルギー患者が症状を誘発するタンパク量として、鶏卵0.13-200mg、牛乳1.5-180mgとする報告がある⁹⁾。我々の初回摂取量「微量」は、「耳かき1杯程度」として計量を行っていないが、それでも口腔内の違和感などを訴えて、次の1gで比較的強い症状を誘発するケースも認められた。今回の検討では、IgE抗体価や既往歴からこうしたケースを予測する有効な方法は、統計的に見いだせなかった。柴田らは¹⁰⁾、アナフィラキシーの既往を持つ食物アレルギー児の負荷試験を安全に行うために、低アレルゲン化食品を用いた負荷試験から開始する事を推奨している。

負荷試験に用いた食品に含まれるタンパク量

Table 3 Characteristics of the patients who required injection treatment for the provoked symptoms

Food	Age	IgE UA/ml	Volume (g, ml)	Time (min)	Symptoms	Previous History
Egg	3.4	66.8	18	6	Skin	Never taken
Egg	2.1	33.5	18	0	Skin + Resp	Never taken
Egg	2.1	16.0	8	20	Skin	Never taken
Egg	4.1	10.9	20	10	Skin + GI	Anaphylaxis
Egg	2.0	9.75	41	20	Skin + Resp	Tolerant to cooked materials
Egg	2.6	8.29	1	22	Skin + Resp	Never taken
Egg	1.2	7.23	8	32	Skin	Never taken
Egg	1.2	0.86	1	16	Skin	Erythema
Milk	2.7	45.3	1	20	Skin + Resp	Urticaria
Milk	2.8	45.0	48	15	Skin + GI	Cough, Vomit
Milk	1.2	26.8	68	45	Skin + GI	Never taken
Milk	1.1	0.34	38	120	Skin	Never taken
Wheat	5.4	100	3	10	Skin + GI	Anaphylaxis
Wheat	1.6	93.8	1	7	Skin + Resp + GI	Never taken
Wheat	2.2	4.64	3	40	Skin + Resp	Anaphylaxis
Wheat	5.2	3.37	48	25	Skin + Resp	Anaphylaxis

Volume: Total amount of challenged food.

Time: Duration after the final intake of challenged food.

は、五訂食品成分¹¹⁾によれば普通牛乳 3.3%, ゆで卵白 11.3%, ゆでうどん 2.6% である。従って、負荷総量を牛乳 38-48ml, 卵白 28-38g (M サイズ 1 個で卵白 35g), うどん 38-48g とした場合、負荷したタンパク総量は牛乳 1.3-1.6g, 卵白 2.0-4.0g, 小麦 1.0-1.2g (商品による誤差は避けられない) に相当する。この負荷総量は、牛乳と小麦については学童以上の子どもの 1 回摂取量よりも少ないが、ほぼ完全除去をしている患児に 5-6 回の分割で漸増負荷をする時には、安全性の面からこの量が妥当と考えている。また、1 歳児では、1 回に摂取する鶏卵は 1/2 個で十分であろうと考えて、総負荷量を卵白 18g と設定している。一方、日常的に加工品が摂取できる年長児では、負荷総量で牛乳 100 ml, うどん 100g などの設定も可能であろう。

2. 摂取間隔

負荷食品の摂取から症状出現までの時間は、摂取後 20 分以内が 60%, 中でも 15 分から 20 分の間が最も多かった。しかし、20% のケースでは、観察時間を延長した後に、症状が確認された。今回のデータからは、摂取間隔を 30 分とすれば観察延長は 9.3% に減少し、60 分とすれば全例が予定内に症状を確認できる事になる。しかし、これは負荷試験の所要時間から現実的ではなく、経過中の症状をよく観察して、疑わしい症状を認めた場合には適宜観察を延長する事で対応している。

3. 特異的 IgE 抗体価と負荷試験陽性率

牛乳、卵白特異的 IgE 抗体価がクラス 4-5 であっても負荷試験陽性率は約 50% であり、小麦ではクラス 6 でも負荷陰性者を認めた。また、IgE

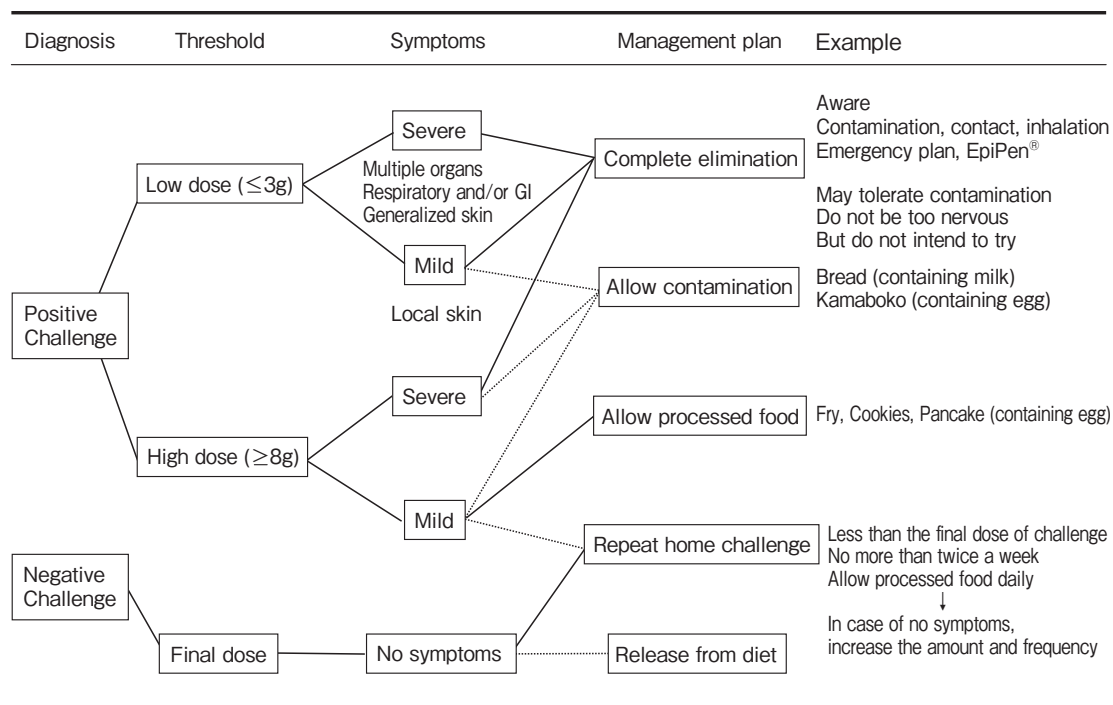


Fig. 4. Management plan after the challenge test.

Diagram showing our typical management plan according to the results of the challenge test. Not only the challenge-negative patients, but also some of the challenge-positive patients begin to ingest a small amount of the potentially allergenic food. Solid lines show the primary recommendation, and dotted lines show the alternative choice.

抗体価は、反応閾値量や症状の強さとは有意な関連を認めなかった。

Sampson ら¹²⁾は、経口負荷試験陽性的中率 95% となる特異的 IgE 抗体価を：卵白 7 (2) kUA/L, 牛乳 15 (5) kUA/L (カッコ内は 2 歳以下) と報告している。Komata⁵⁾らは、牛乳、加熱鶏卵負荷試験の結果と特異的 IgE 抗体価の probability curve を検討し、95% 以上負荷試験陽性となるカットオフ値を、1 歳未満・1 歳代・2 歳以上でそれぞれ牛乳 5.8・38.6・57.3UA/ml, 鶏卵 13.0・23.0・30.0UA/ml と報告している。

これらの報告と比較して、我々の負荷陽性率は、特に抗体価が高い患者群で低めであった。その理由は、抗体価が高くて明らかな即時型アレルギー症状の既往がある者の多くを負荷試験の対象とし

ていないなど、負荷試験適応の違いが影響していると考えられる。特異的 IgE 抗体の正確な probability curve を得るためには、明らかな即時型アレルギーの病歴や日常的に症状なく摂取しているために、負荷試験の適応とならなかった者も含めた、バイアスの少ない検討が必要であろう。

4. アドレナリン筋肉注射の適応

誘発症状に対して、16 例 (10.6%) で注射を伴う処置を行った。呼吸器症状は 49 例、中でも喘鳴を 25 例に認めたが、アドレナリン筋肉注射を施行したものは 2 例に留まった。

Perry ら¹³⁾は、オープン法で施行した 584 件の食物負荷試験で、負荷陽性の 251 例中 28 例にアドレナリン筋肉注射を使用している。

負荷試験で誘発される呼吸器症状には、咽喉頭

粘膜刺激症状としての咳と、全身の紅斑や喘鳴を伴うアナフィラキシーの一症状としての咳がある。両者の厳密な鑑別は困難であるが、後者に対してはアドレナリンの筋肉注射が第1選択であり¹⁴⁾、今回の結果はアドレナリン筋肉注射に関しては適応不足と言える。最近我々は、より積極的にアドレナリン筋肉注射を施行して、誘発症状の早期治療に効果を確している(未発表データ)。

5. 負荷試験後の指導

負荷試験の結果に基づいて、我々が実施している食事指導の目安を Fig. 4 に示す。負荷試験陰性者に対しては、その日の最終負荷量(総負荷量のおよそ半分)を目安として摂取を開始した。負荷試験陽性者の中でも、負荷総量 8g 以上で、局所の皮膚症状が認められた程度の患児に対しては、完全除去ではなく、該当食品をわずかに含む加工品の摂取を開始するように指導した。

こうした指導の妥当性に関しては、今後のさらなる検討が必要である。特に最近では、積極的に経口免疫寛容を誘導する目的で、様々なプロトコルによる経口免疫療法が報告されている¹⁵⁾。その目的のためには、より低用量の負荷試験陽性者に対しても、微量の摂取を計画的に開始する試みが検討される余地がある。

一方こうした指導の結果、負荷陰性者の 9.1% で何らかの誘発症状の訴えがあり、その一部は摂取量の制限や完全除去に戻す指導を行った。しかし、訴えの中には保護者の不安や主観によるものも多く、再現性に乏しいものも含まれる。客観的に観察するためには、ブラインド法や連続摂取など、異なる負荷試験のプロトコルが必要であろう。

結 語

今回報告した負荷試験は、概ね安全かつ有効に施行されたが、摂取間隔や最終負荷量、誘発症状への対応、負荷試験後の食事指導など検討すべき課題は残されている。安全性と診断精度の向上、さらに患児の快適性はしばしば相反する問題であるが、多くの施設で施行可能な条件で、負荷試験の標準化に向けた検討が進む事を期待したい。

本論文の要旨は、第 109 回日本小児科学会学術集会(2006 年 4 月、金沢)で発表した。本研究の一部は、厚生労働科学研究費「食物アレルギーの発症・重症化予防に関する研究」(主任研究者今井孝成)による。

文 献

- 1) 海老澤元宏. 食物アレルギーの診断. 食物アレルギーの診療の手引き 2005. 厚生労働科学研究. 2005. p. 4-7.
- 2) 海老澤元宏. 食物アレルギーへの対応について—厚生労働科学研究班による「食物アレルギーの診療の手引き 2005」—. アレルギー 2006; 55: 107-14.
- 3) 日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会. 食物経口負荷試験. 向山徳子, 西間三馨監修. 食物アレルギー診療ガイドライン 2005. 東京: 協和企画; 2005. p. 28-34.
- 4) 宇理須厚雄. 食物アレルギー診療ガイドライン 2005 解説 第 6 章 食物経口負荷試験. 日小ア誌 2006; 20: 531-4.
- 5) Komata T, Söderström L, Borres MP, Tachimoto H, Ebisawa M. The predictive relationship of food-specific serum IgE concentrations to challenge outcomes for egg and milk varies by patient age. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119: 1272-4.
- 6) 伊藤浩明, 森下雅史, 伊藤朱美, 坂本龍雄, 鳥居新平. 小児アトピー性皮膚炎に合併する即時型食物アレルギーに関する検討. アレルギー 2004; 53: 24-33.
- 7) Takaoka Y, Ito K, Futamura M, Sakamoto T. Oral food challenge with boiled egg yolk and boiled and raw egg white. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119: S192.
- 8) Urisu A, Ando H, Morita Y, Wada E, Yasaki T, Yamada K, Komada K, et al. Allergenic activity of heated and ovomucoid-depleted egg white. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: 171-6.
- 9) Taylor SL, Hefle SL, Bindslev-Jensen C, Bock SA, Burks AW, Christie L, Hill DJ, et al. Factors affecting the determination of threshold doses for allergenic foods: How much is too much? *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 24-30.
- 10) 柴田瑠美子. 耐性獲得の有無のための負荷試

- 験. 小児内科 2007; 39: 593-6.
- 11) 香川芳子監修: 五訂食品成分表. 東京: 女子栄養大学出版部; 2001.
 - 12) Sampson HA, Ho DG. Relationship between food-specific IgE concentrations and the risk of positive food challenges in children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: 444-8.
 - 13) Perry TT, Matsui EC, Conover-Walker MK, Wood RA. Risk of oral food challenges. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 1164-8.
 - 14) Sampson HA. Anaphylaxis and Emergency Treatment. *Pediatrics* 2003; 111: 1601-8.
 - 15) Staden U, Rolinck-Werninghaus C, Brewe F, Wahn U, Niggemann B, Beyer K. Specific oral tolerance induction in food allergy in children: efficacy and clinical patterns of reaction. *Allergy* 2007; 62: 1261-9.

OPEN FOOD CHALLENGE WITH MILK, EGG WHITE AND WHEAT

Komei Ito¹⁾, Masaki Futamura¹⁾, Yuri Takaoka¹⁾, Masashi Morishita²⁾,
Kumiko Nakanishi³⁾ and Tatsuo Sakamoto⁴⁾

¹⁾Department of Allergy, Aichi Children's Health and Medical Center

²⁾Department of Pediatrics, Tosei General Hospital

³⁾Department of Pediatrics, Toyota Kosei Hospital

⁴⁾Department of Pediatrics, Nagoya University Graduate School of Medicine

Background: A method for open food challenge test to determine food allergy has not been established in an evidence-based manner.

Methods: We conducted an analysis of 438 open food challenges of raw milk (n = 133, mean age 2.7 ± 1.9 years), boiled egg white (n = 216, 2.8 ± 2.1 years) or udon noodles (n = 89, 2.7 ± 1.7 years) for the patients aged 1 year or more. Doses were increased (trace amounts, 1g, 2g, 5g, 10g, 20-30g) every 20 minutes.

Results: In total, 151 (38.5%) of food challenges were positive. The positive rates of milk, egg and wheat challenges were 35.8%, 42.4% and 33.3%, respectively. Of these, 76.2%, 32.5%, 27.8% and 0.7% had, respectively, skin, respiratory, gastrointestinal and cardiovascular symptoms. Although the prevalence of positive challenge increased with level of specific IgE, it did not correlate with the threshold amount of positive food challenge or the severity of symptoms. Among the challenge positive patients, 10.6% required injection of antihistamines, corticosteroids or adrenalin for the treatment of the symptoms.

Conclusions: This challenge protocol seemed to be appropriate and safe.