

特異 IgE, IgG4抗体の継時的変化とアレルギー発症に関する検討

第1編 生後12カ月までの検討

沖縄県立中部病院小児科

奥間 稔

兄弟がアレルギー外来通院中の乳児30例について、妊娠中および生後12カ月までの卵・牛乳除去と栄養方法の違いにより3群に分類して、その効果について検討した。卵・牛乳除去群では、15例中3例(20%)が食物アレルギーを発症し、非除去群15例中7例(47%)より低率であったが有意差はなかった。また、これら食物アレルギー児10例中8例(80%)が、3～6カ月までに発症しており、この時期は食物アレルギー発症の要注意時期と思われる。

食物アレルギー発症と総IgE値や特異IgEおよび特異IgG4の間には一部の症例を除いて有意な相関は認められなかった。

このように、アレルギー発症のハイリスク群においては、卵・牛乳除去を実施しても食物アレルギーの有意な減少はみられなかったが、これらの症例に対しては臨床症状出現に十分注意し、成長・発達にも留意しながら総IgEや特異IgEおよび特異IgG4などを参考にしながら、きめ細かい対応をすることが日常診療において最も重要と思われる。

Key words: elimination diet — food allergy — specific IgE — specific IgG4

はじめに

近年、生活様式の欧米化や食生活の変化などの影響により、アレルギー疾患患者数は著しい増加傾向にある。小児におけるアレルギー疾患増加の原因はいまだ不明であるが、家族歴にて気管支喘息を認める児におけるアトピー性皮膚炎の高率発症およびアトピー性皮膚炎を有する児において家族歴にて気管支喘息を認める場合にはそれを認めない場合より高率に気道過敏性を有するという報告¹⁾もあり、日常診療上生活様式や食生活などの他家族歴における気管支喘息および他のアレルギー疾患の有無を確認することは、極めて重要である。ちなみに、一般的なアレルギー疾患発症のリスクは20%程度といわれているが、両親とも同一のアレルギー疾患を有する場合には、そのリスクが66%にもなるといわれている²⁾⁻⁴⁾。さらに、小児気管支喘息の25～50%が1歳未満で発症することや、食物アレルギーの合併症を伴う乳児アトピー性皮膚炎の頻度が増加していることなど、1歳未満の乳児はアレルギー疾患発症のハイリスク群と思われる。そこで、今回筆者は当科アレルギー外来通院中の兄弟を有する乳児を対

象にして、妊娠中および出産後における母親の食事制限の有無および乳児への栄養方法の違いによる生後12カ月までのアレルギー疾患発症状況について検討した。

対象および方法

対象は、当科アレルギー外来通院中の兄弟を有し、1988年1月～90年1月までに満期正常分娩により出生した30例であり、男女比は19:11で男児が多かった。これらのうち15例は、妊娠確定時より卵、牛乳およびチーズを禁止し、在胎30週以降はそれらの含有が成分表示上明らかな製品も含めて禁止した。また、残り15例については妊娠中および出産後も何ら食事制限は行わなかった。なお、妊娠中食事制限を行った15例は、原則として出産後も母乳とも在胎30週以降と同様の制限を行った。しかし、母乳栄養を中止した時点で母親に対する制限は解除した。これら15例のうち10例(男:女=7:3)は、大豆乳による人工栄養か母乳+大豆乳を用いた混合栄養であり(group B)、5例(男:女=3:2)は5カ月以上、少なくとも離乳食開始時点では母乳のみであった(group A)。また、食事制限を全く実施しなかった15例をgroup Cとした。

Received: June 3, 1991

Accepted: December 24, 1991

以上のような症例を対象として、生後1カ月、3カ月、6カ月、12カ月の各定期健診時に、総IgE値、コナヒョウヒダニ (*Dermatophagoides farinae*=Df) や卵白・牛乳・大豆特異IgE抗体、および卵白・牛乳特異IgG4抗体を測定し、アトピー性皮膚炎(AD)や気管支喘息(AS)発症との相関について検討した。なお、離乳食開始の基準は満5カ月以降とした。気管支喘息の診断は、医師により3回以上明らかな喘鳴と多呼吸、陥没呼吸などの呼吸困難を認めた場合に確定とした。またアトピー性皮膚炎の診断は、Haniffin-Rajkaらの基準⁹⁾をもとにして行った。食物アレルギーの診断は、RAST値が2以上と陽性で、それに起因する皮膚症状や消化器症状および喘鳴を含めた呼吸器症状などを認め、2回以上再現性を認める場合に確定とした。なお、当科では原則として確定診断のための食物負荷テストは実施していない。また、総IgE値と特異IgE抗体はRIA法にて、そして特異IgG4抗体はELISA法にて、それぞれSRLにて測定した。統計学的検討は χ^2 検定を用いて行い、イエーツの修正を行った。

結 果

これら30例の乳児における家族歴で、4例の母親と2例の父親に気管支喘息を認めたが、両親とも喘息の症例は1例もみられなかった。そのうち父親1例ずつでは成人期発症であり、いずれも今回対象とした乳児の兄姉を経過観察中に発症していた。また、対象30例の兄姉のうち28例に気管支喘息を認め、非喘息児は2例のみであった。乳児30例の兄姉のうち11例に食物アレルギーを認め、うち10例は卵アレルギー、5例は牛乳アレルギーを認めた。これら兄姉における各グループ別の気管支喘息やアトピー性皮膚炎および食物アレルギーの頻度をTable 1に示す。

Table 1 Frequency of allergic diseases in siblings

Diagnosis \ Group	Group A (n=5)	Group B (n=10)	Group C (n=15)
Bronchial asthma	4/5(80%)	10/10(100%)	14/15(93%)
Atopic dermatitis	5/5(100%)	7/10(70%)	7/15(47%)
Food allergy	4/5(80%)	3/10(30%)	4/15(27%)

次に、対象30例における12カ月健診時におけるアレルギー疾患発症状況をTable 2に示す。

男児19例のうち5例(26%)は、気管支喘息やアトピー性皮膚炎を含めてアレルギー疾患の発症を認めなかった。しかし、男児19例中2例(11%)はアトピー性皮膚炎、6例(32%)は気管支喘息を発症していた。また、19例中6例(32%)では両者を合併していた。

女児11例では、気管支喘息かアトピー性皮膚炎を発症しており、アトピー性皮膚炎を11例中1例(9%)、気管支喘息を5例(45.5%)に認めた。11例中5例(45.5%)では両者を合併していた。

全体で非アトピー児は30例中5例(17%)のみであり、25例(83%)が1歳までに何らかのアレルギー疾患を発症していた。

そこで、妊娠中の食事制限の影響や授乳方法および離乳食開始後における食事制限の効果をみるために、各グループごとにアレルギー疾患発症状況を検討するとTable 3のごとくである。

group C 15例のうち14例(93%)が、生後12カ月までに気管支喘息を発症しており、そのうち8例(53%)は気管支喘息とアトピー性皮膚炎を合併していた。また、group B 10例のうち6例(60%)が気管支喘息を発症しており、そのうち1例が両者を合併していた。

Table 2 Development of allergic diseases at 12 months

Diagnosis \ Sex	Male(19)	Female(11)	Total(30)
Not atopic	5(26%)	0	5(17%)
Atopic dermatitis (AD)	2(11%)	1(9.0%)	3(10%)
Bronchial asthma (AS)	6(32%)	5(45.5%)	11(36.5%)
AS+AD	6(32%)	5(45.5%)	11(36.5%)

Table 3 Frequency of allergic diseases in each group

Diagnosis \ Group	Group A (n=5)	Group B (n=10)	Group C (n=15)
Not atopic	1/5(20%)	3/10(30%)	1/15(7%)
AD only	2/5(40%)	1/10(10%)	0
AS only	0	5/10(50%)	6/15(40%)
AS+AD	2/5(40%)	1/10(10%)	8/15(53%)

$p < 0.05$

10例中3例(30%)は非アトピー児であった。group A 5例中2例(40%)が、気管支喘息とアトピー性皮膚炎を合併しており、アトピー性皮膚炎単独発症例は2例であった。

各グループ別にアトピー性皮膚炎および気管支喘息の頻度を比較すると、アトピー性皮膚炎ではグループ間に差はなかったが、気管支喘息については group A+group B では8/15 (53%), group C では14/15 (93%) と有意差を認めた ($p<0.05$, $\chi^2=4.26$)。

各グループ別に食物アレルギーの頻度を検討すると Table 4 のごとくである。生後12カ月まで卵・牛乳制限を行った group A および group B における食物アレルギー発症状況をみると、group A で5例中1例、group B で10例中2例とそれぞれ20%に卵アレルギーを認めたが、牛乳アレルギーは1例もみられなかった。一方、全く食事制限を行わなかった group C では、15例中(33%)に卵アレルギー、15例中2例(13%)に

牛乳アレルギーを認めた。

以上のように、group A および group B と group C を比較すると、group C における食物アレルギー発症頻度が高い傾向がみられたが、統計学的には有意差は認められなかった。

そこで、食物アレルギーを発症した10例について、確定診断時の総 IgE 値、特異 IgE 抗体および月齢を示すと Fig. 1 のごとくである。

group A では5例中1例が、生後9カ月時に卵アレルギーと診断されており、その時点での総 IgE 値は68 IU/ml、卵白特異 IgE 値は4.7PRU/ml であった。group B では10例中2例が生後6カ月時に卵アレルギーと診断されており、総 IgE 値は6.0IU/ml と7.2 IU/ml であり、卵白特異 IgE 値はそれぞれ2.5PRU/ml, 1.4PRU/ml であった。また、group C では15例中7例で食物アレルギーを発症しているが、Fig. 1 に示すごとく、7例中6例が生後6カ月までに診断されている。中でも group C で食物アレルギーを発症した7例中2例は、生後3カ月時に卵白特異 IgE 値の上昇とそれに伴うアトピー性皮膚炎を認めている。

このように、全体では30例中10例は食物アレルギーを合併したが、確定診断時期は3カ月から12カ月までと広く分布し(確定診断時の総 IgE 値も6.0~95IU/ml (mean $\pm$ SD: 16.7 $\pm$ 11.2))と個人差が大きかった。また確定診断時のアトピー性皮膚炎の重症度は、中等症1例を除いて9例では軽症であった。

次に各 group 別に検討すると、group A では5例中

Table 4 Frequency of food allergy in each group

Group Diagnosis	Group A (n=5)	Group B (n=10)	Group C (n=15)
Food allergy(-)	4/5	8/10(80%)	8/15(54%)
Milk allergy	0	0	2/15(13%)
Egg allergy	1/5(20%)	2/10(20%)	5/15(33%)

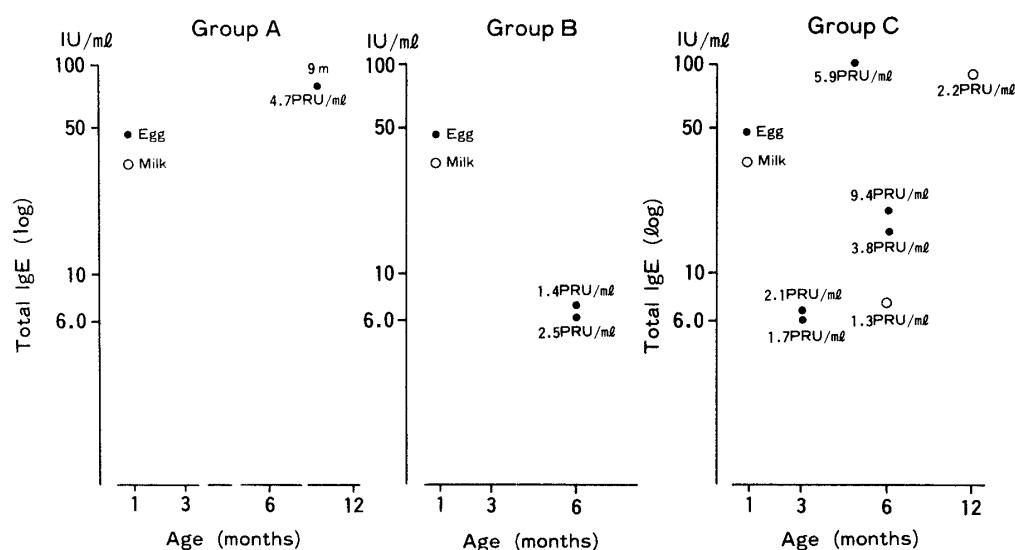


Fig. 1. Age and total IgE of the 10 infants with positive reaction of specific IgE antibodies to the food allergen.

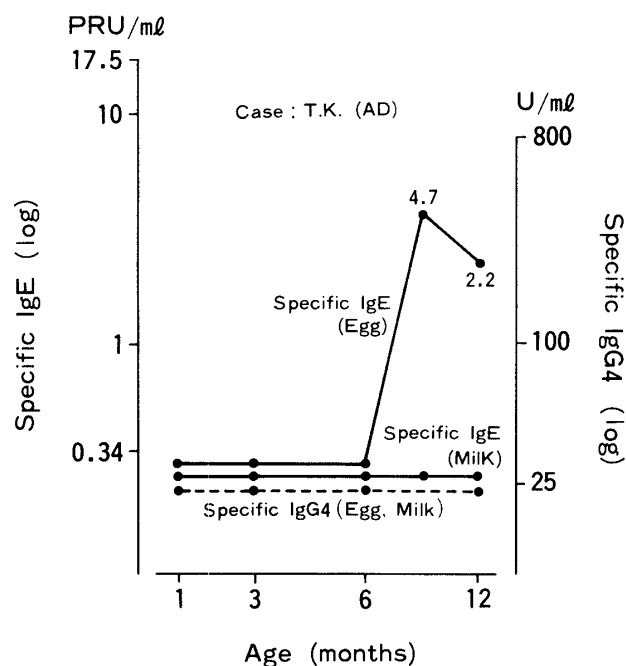


Fig. 2. Sequential changes of specific IgE and IgG4 of a case with positive reaction of specific IgE antibody to the egg who belong to group A.

(Solid line: specific IgE, dotted line: specific IgG4)

4例がアトピー性皮膚炎を発症し、そのうち1例がFig. 2に示すごとく、生後9カ月時より食物アレルギーを合併した。この症例では、生後5カ月頃からアレルギー性皮膚炎を認め、生後9カ月時にその悪化を主訴として来院したため再検査したところ、総IgE値65IU/ml、卵白特異IgE 4.7PRU/mlであった。しかし、この症例を除く4例ではFig. 3に示すごとく卵白あるいは牛乳特異IgEの上昇はみられず、group Aでは1例も特異IgG4抗体の有意な変動を示さなかった。

group BではFig. 4に示すごとく2例が卵白特異IgE値の上昇を認めたが、いずれの例も除去食を再指導したところ特異IgE値の低下を示した。これら2例のうち1例では牛乳特異IgG4抗体の上昇を認めたが、それに伴う症状の出現はみられなかった。またgroup BのうちFig. 5のごとく、1例で卵白特異IgG4、2例で牛乳特異IgG4抗体のみの上昇を認めたが、症状の出現はみられなかった。group Bのうち残り5例では、いずれの例でも特異IgEおよび特異IgG4抗体の上昇はみられなかった。

次にgroup CではFig. 6のごとく5例が卵白特異IgE抗体の上昇を認めたが、それに伴う卵白特異IgG4抗体の上昇を認めたのは1例のみであった。また、Fig.

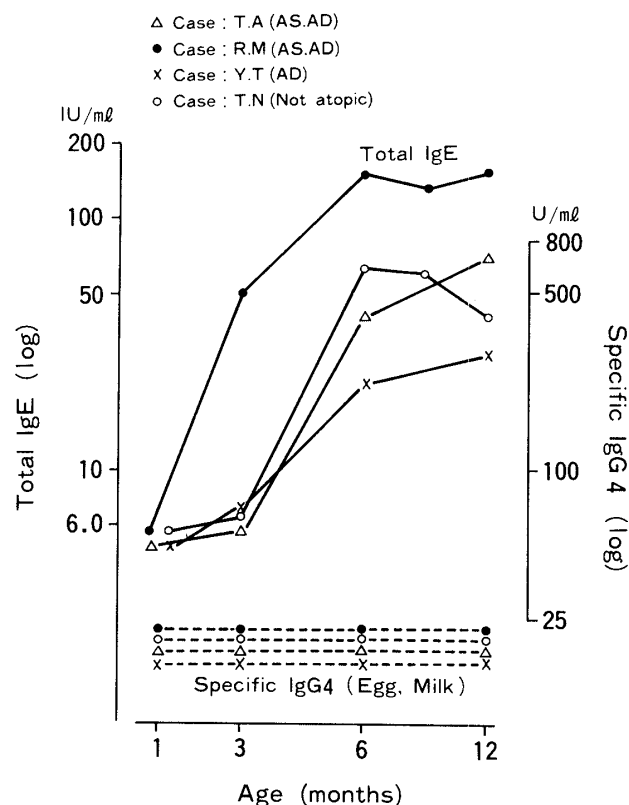


Fig. 3. Sequential changes of total IgE and specific IgG4 of 4 infants with no positive reaction of specific IgE antibodies to the egg or milk who belong to group A.

(Solid line: Total IgE, dotted line: specific IgG4)

7に示すごとく2例で牛乳特異IgE抗体の上昇を示し、そのうち1例は牛乳特異IgG4抗体の低下も同時に認めた。この症例については、Fig. 9に経過を示す。その他、Fig. 8のごとく特異IgG4抗体のみの上昇を2例に認めたが、いずれもそれに伴うアレルギー症状はみられなかった。group Cのうち残り6例では、特異IgE、特異IgG4抗体とも有意の上昇はみられなかった。

Fig. 9に症例(N.N)の臨床経過を示す。この症例は、妊娠中および出産後も食事制限はしておらず、生後4カ月時初回喘鳴を認めた。その後も気道感染を契機として喘鳴、多呼吸および陥没呼吸が出現している。しかし、12カ月健診時までは明らかなアトピー性皮膚炎はみられなかった。12カ月健診時に総IgE、特異IgEおよび特異IgG4抗体を測定したところ牛乳特異IgE値が2.2PRU/mlと陽性を示したため、牛乳およびその主要製品を除去した。その結果、18カ月健診時にはアトピー性皮膚炎の改善と牛乳特異IgE値の陰性化

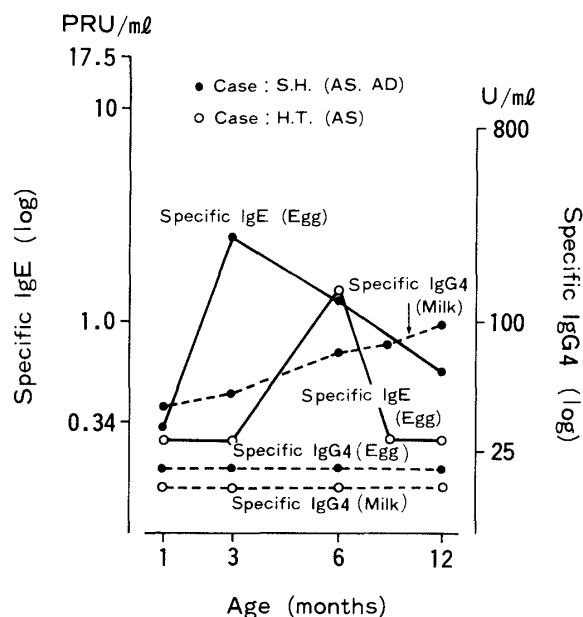


Fig. 4. Sequential changes of specific IgE and IgG4 of 2 cases with positive reaction of specific IgE antibody to the egg who belong to group B.

(Solid line: specific IgE, dotted line: specific IgG4)

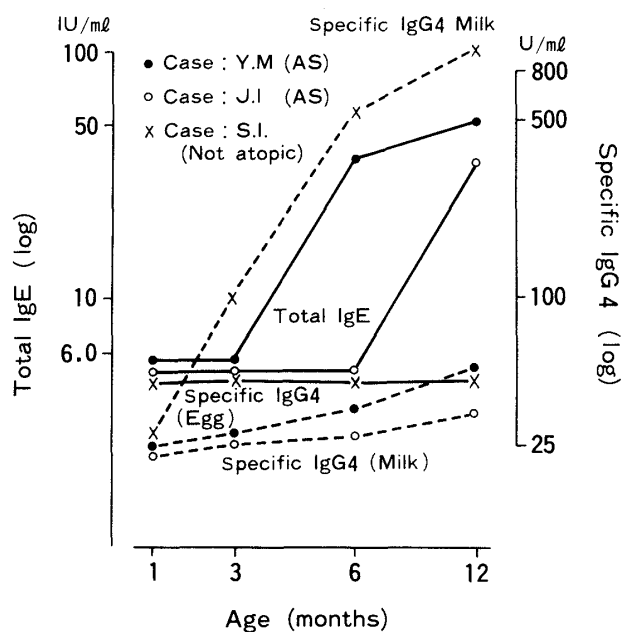


Fig. 5. Sequential changes of total IgE and specific IgG4 of infants with elevation of specific IgG4 but without any positive reaction of specific IgE antibodies to the egg or milk who belong to group B.

(Solid line: Total IgE, dotted line: specific IgG4)

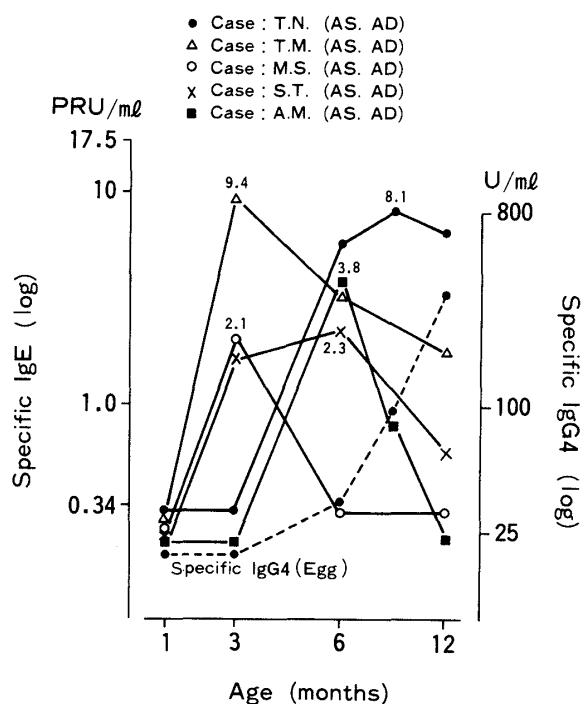


Fig. 6. Sequential changes of specific IgE and IgG4 of 5 cases among group C who showed positive reaction of specific IgE antibody to the egg.

(Solid line: specific IgE, dotted line: specific IgG4)

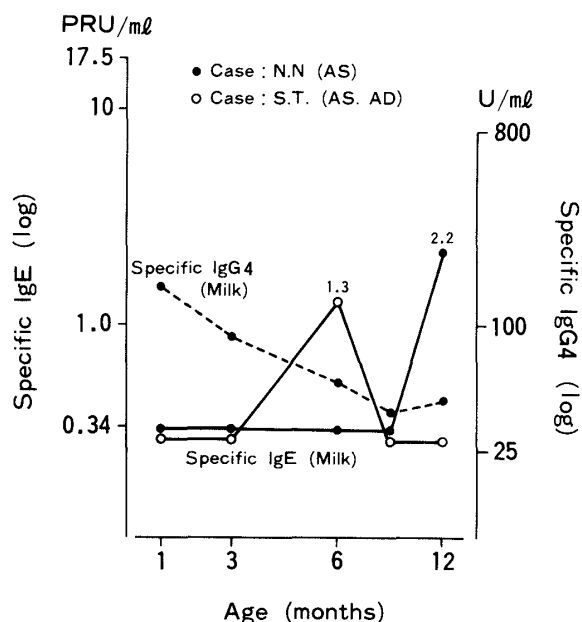


Fig. 7. Sequential changes of specific IgE and IgG4 of 2 cases among group C who showed positive reaction of specific IgE antibody to the milk.

(Solid line: specific IgE, dotted line: specific IgG4)

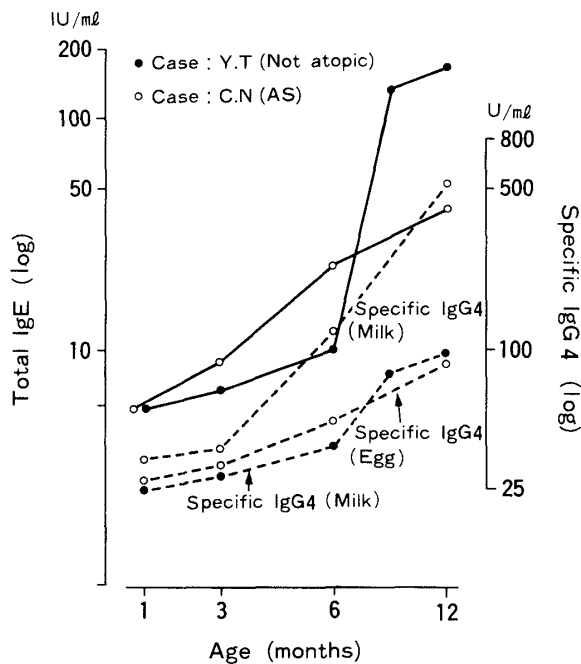


Fig. 8. Sequential changes to total IgE and specific IgG4 of 2 infants among group C who showed elevation of specific IgG4 antibodies to the egg or milk.

(Solid line : Total IgE, dotted line : specific IgG4)

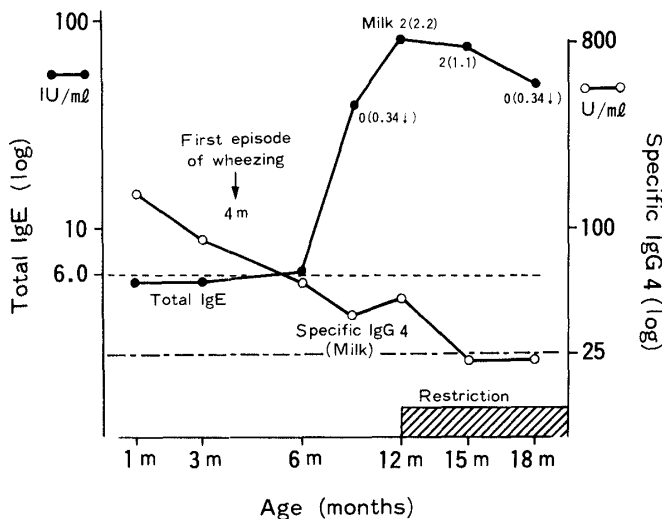


Fig. 9. Sequential changes in total IgE and specific IgG4 (Case : N.N.).

を認めた。なお、この症例は除去開始時には明らかなアトピー性皮膚炎を認めなかったが、その直後より耳介や両肘関節屈側などにアトピー性皮膚炎を認めた。湿疹は外用剤のみにて治療し、軽快したため、現在は外用剤なしで経過観察中である。

次に、これら30例におけるコナヒョウヒダニ (Df)

に対する特異 IgE 抗体は、group B と group C のうち各 1 例ずつがいずれも 12 カ月健診時に、それぞれ 0.7 PRU/ml, 0.9 PRU/ml と陽性を示している以外全例 12 カ月時点までは 0.34 PRU/ml 以下であった。

なお、生後 12 カ月時点での体重および身長は group C 15 例中の 1 例が身長・体重とも $-1.5SD$ である以外には全例正常範囲であり、発達は全例正常であった。

考 察

今回対象とした 30 例の乳児は、いずれも兄姉に major allergy のうち少なくとも 1 つを認め、アレルギー発症のハイリスク群であり、アトピー性皮膚炎が 47%、気管支喘息が 73% と高率に発症していた。一般に、乳児期においてはアトピー性皮膚炎が高頻度であり、その後気道過敏性を有する症例が喘息を発症する⁷⁾と考えられている。したがって今回の結果とは一致しないが、その理由として以下のような可能性があげられる。

まず第一に妊娠中および出産後における生活環境整備の不徹底と、それによる吸入性抗原に対する暴露の増加が考えられ、その結果吸入性抗原に対する乳児期早期での感作が成立したという可能性である。このような乳児期早期における気道過敏性の存在については Young らの報告⁶⁾によれば生後 2 ~ 10 週という極めて早期に、しかも健康な乳児においてヒスタミン吸入に反応するといわれている。さらに、家族歴に喘息を認める場合や父母に喫煙者を認める場合には気道過敏性はさらに亢進すると Young らは述べていることから、今回の症例でも 30 例中 28 例において家族歴に喘息を認めることから、乳児期であってもすでに気道過敏性を有している可能性がある。

第二に気道感染症の頻度の増加の影響が考えられる。兄弟が多いほど気道感染症の罹患率は高く、しかも生後 12 カ月までの乳児期に最もその率が高いことなどの他、気管支喘息児にとって喘鳴発作の契機として最も頻度が高いのが気道感染症であることから、その関与も十分考えられる。気道感染症の中でも細気管支炎は 6 カ月未満の乳児に多くみられ、ウイルス特異 IgE を産生することや mediator release を促すこと、気道上皮を損傷することなど気道感染後の気道過敏性獲得に重要な役割を果たすといわれており⁷⁾、これも今回の結果に影響していると考えられる。

次に除去食の実施によるアトピー性皮膚炎の頻度を検討した結果では、除去食の実施によるアトピー性皮膚炎の減少はみられず、この結果は生後12カ月までにおけるアトピー性皮膚炎の頻度は除去食の実施により減少するという Zeiger らの報告⁸⁾とは一致しない。その原因として、group A および group B における除去食実施が不十分であった可能性や group A の兄妹において高率に食物アレルギーを合併していることなどによる遺伝的素因の関与などが考えられる。今回の検討では、除去食実施の達成度を知る指標として食物日記などは用いておらず健診時における問診によったために、除去食の指導が不十分であった可能性もある。

次に食物アレルギーについてであるが、アトピー性皮膚炎14例中10例（71%）に食物アレルギーを認め、その頻度は卵および牛乳除去により減少する傾向があった。各グループ間での有意差はなかったが、group A, group B では1例も牛乳アレルギーはみられていないことから、現在症例数を増やして経過観察中である。

アトピー性疾患発症に関する報告⁹⁾¹⁰⁾によると、除去食による児のアトピー性疾患発症頻度は、Zeiger らの報告⁸⁾と異なり食物アレルギーを含めて全く減少せず、除去食実施に疑問を投じる報告もある。今回の検討でも group A 5例のうち食物アレルギーを発症したのが2例であり、そのうち1例はその兄も同様に卵アレルギーを合併していた。この症例は Fig. 2のごとく生後9カ月時に卵白特異 IgE 値が4.7PRU/mlと陽性を示しているが、その原因として保育園での除去が不十分であったことが考えられ、そこでの除去食を再指導したところ検査所見、皮膚症状とも改善を示した。この症例のごとく離乳食開始後の乳児では、自宅以外での食生活にも注意する必要があると思われる。

しかし、その際食物除去のみに気をとられ母親および乳児への栄養補給やバランスが不適切にならないように注意しなければならない。不適切な除去食療方は正常な成長・発達に悪影響を及ぼす可能性があり¹¹⁾¹²⁾、また除去食実施中にアナフィラキシーを起こす可能性があること¹³⁾や、今回の症例にもみられたごとく食物除去が不十分でないか¹⁴⁾、なども考慮しなければならない。

今回検討した30例中10例（33%）が12カ月までに食物アレルギーを発症しており、うち8例が卵、2例が牛乳であった。しかし、大豆乳および大豆製品によると思われるアレルギー症状を示した症例は1例もみら

れなかった。また、これら10例中8例が生後6カ月までに発症しており、このことは離乳食開始早期が食物アレルギー発症における危険時期であることを示しており、その時期における母親および乳児の栄養方法には十分注意しなければならない。今回は通常のミルクの代用として大豆乳を用いたが、これは比較的安価でありどこでも購入が容易であることなど最近開発されている牛乳蛋白分解乳に比べると日常診療に用いやすい。しかし、大豆アレルギーも数多く報告されていることから、豆乳使用中にはアレルギー症状出現には十分注意しなければならない。

次に総 IgE や特異 IgE, 特異 IgG4抗体の変化と臨床症状の関連をみると、以下のごとくである。まず総 IgE と臨床症状の相関をみると、両者間には有意な相関は認められず、したがって総 IgE 値のみではアトピー発症を予測することはできなかった。これは、Zeiger らの報告⁸⁾と同様であった。また、特異 IgE や特異 IgG4抗体などと臨床症状との関係でも、症例により一定の関係は認められず、これまでの報告でも特異 IgG4抗体を防御抗体とするもの^{15)–19)}や anaphylactic antibody として働くという報告^{20)–24)}など様々であり、特異 IgG4抗体の意義に関しては不明である。

しかし、Rafei ら²⁵⁾、宮本らの報告²⁶⁾にみられるように特異 IgG4抗体値と特異 IgE 値および皮膚テストや臨床症状を組み合わせることにより、食物アレルギーの確定診断率が上昇するといわれており、今後の検討課題であると思う。また、今回呈示した症例のごとく母親由来と思われる特異 IgG4抗体が低下するにつれて症状が発現する例もあり、個々の症例によって特異 IgG4抗体の意義が違う可能性もある。この点に関して Dannaus らは母親由来の IgG 抗体が生後2年以内は児のアトピー疾患発症を予防すると報告²⁷⁾している。

以上、生後12カ月までの乳児におけるアトピー性皮膚炎や食物アレルギーを中心に検討したが、乳児における食物アレルギー発症には、(a) 胎内感作、(b) 食物抗原に対する感作成立に関する母乳の予防効果、(c) 母親が経口摂取することによる経母乳感作の可能性、(d) 離乳食開始を遅らせることの利点および欠点、などを考慮する必要がある。これらを総合的に判断し母体および児の精神的・肉体的な健康を害することのないような適切な食物除去療法を日常診療において行う必要がある。

まとめ

母親が妊娠中より経過を観察しえた30例の乳児について、卵・牛乳除去および母乳栄養が臨床症状出現に及ぼす影響を検討した。これらハイリスク群では、33%に食物アレルギーを発症し、しかも生後3～6カ月という早期に症状が出現する例が多いことから、離乳食開始後は皮膚症状や消化器症状などの変化に十分な注意が必要であり、疑わしい場合には早期に対処する必要がある。また、気管支喘息発症率も73%と高率であった。

しかし、除去食療法はハイリスク群に対して成長、発達に十分注意しながら実施する価値があると思われる。

本論文の要旨は、第27回日本小児アレルギー学会（東京）にて発表した。

文 献

- 1) Crane, J., O'Donnell, T., Prior, I.A. and Waite, D.A.: The relationships between atopy, bronchial hyperresponsiveness, and a family history of asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 84, 768-772, 1989.
- 2) Luoma, R., Koivikko, A. and Viander, M.: Development of asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis by the age of five years. *Allergy* 38, 339-346, 1983.
- 3) Ratner, B. and Silberman, D.E.: Allergy, its distribution and hereditary concept. *Ann. Allergy* 9, 1-20, 1952.
- 4) Wittig, H.J., McLaughlin, E.T., Leifer, K.L. and Belloit, J.D.: Risk factors for the development of allergic disease. *Ann. Allergy* 41, 84-88, 1978.
- 5) Hanifin, J.M. and Rajka, G.: Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm. Veneol.* 44, 92(Suppl), 1980.
- 6) Young, S., Souëf, L.P., Greelhoe, C.G., Stick, M.S., et al.: The influence of a family history of asthma and parental smoking on airway responsiveness in early infancy. *N. Engl. J. Med.* 324, 1168-1173, 1991.
- 7) Busse, W.W.: Respiratory infections, Their role in airway responsiveness and the pathogenesis of asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 85, 671-683, 1990.
- 8) Zeiger, R.S., Heller, S., Mellen, M.H., Forsythe, A., Schatz, M., et al.: Effect of combined maternal and infant food-allergen avoidance on development of atopy in early infancy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 84, 72-89, 1989.
- 9) Fälth-Magnusson, K., Kjellman, N-IM: Development of atopic disease in babies whose mothers were receiving exclusion diet during pregnancy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 80, 865-875, 1987.
- 10) Atherton, D.J., Horwood, L.J., Beautrais, A.L., Shannon, F.T. and Taylor, B.: Eczema and infant diet. *Clin. Allergy* 18, 215-228, 1988.
- 11) Tripp, J.H., Francis, D.E.M., Knight, J.A., Harris, J.T.: Infantile feeding practices; a cause of concern. *Br. Med. J.* 2, 707-709, 1979.
- 12) David, T.J., Waddington, E. and Stanton, R.H. J.: Nutritional hazards of elimination diets in children with atopic eczema. *Arch. Dis. Child.* 59, 323-325, 1984.
- 13) David, T.J.: Anaphylactic shock during elimination diets for severe atopic eczema. *Arch. Dis. Child.* 59, 983-986, 1984.
- 14) Warner, J.O. and Hathaway, M.J.: Allergic form of Meadow's syndrome. *Arch. Dis. Child.* 59, 151-156, 1984.
- 15) Giessen, M.V.D., Homan, W.L., Kernebeek, G. V., Aalberse, R.C. and Dieges, P.H.: Subclass typing of IgG antibodies formed by grass pollen-allergic patients during immunotherapy. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.* 50, 625-640, 1976.
- 16) Dannaues, A. and Inganas, M.: A follow-up study of children with food allergy. Clinical course in relation to serum IgE- and IgG-antibody levels to milk, egg and fish. *Clin. Allergy* 11, 533-539, 1981.
- 17) Stanworth, D.R. and Smith, A.K.: Inhibition of reagin-mediated PCA reactions in baboons by the human IgG4 subclass. *Clin. Allergy* 3, 37-41, 1973.
- 18) 向山徳子, 市川邦男, 馬場 実, 中川武正, 宮本昭正: 小児アトピー性疾患におけるダニ抗原の *Dermatophagoides pteronyssinus* および卵白抗原に対する特異 IgE, IgG, IgG4 抗体について. アレルギー 35, 166-170, 1986.
- 19) 佐伯紀孝, 権東 明, 宮野径彰, 徳田安章, 松延正之: アトピー性皮膚炎における IgG4 抗体の検討; 卵白アルブミン特異 IgG4 と遮断抗体との関係について. アレルギー 35, 224-228, 1986.
- 20) 飯倉洋治, 永倉俊和, 秋本憲一, 岩原順子, 植草

- 忠, 恩田威文: 小児アレルギー性疾患に対する特異 IgE, IgG 抗体の研究 第1編 アトピー性皮膚炎における卵白, 牛乳, 大豆特異 IgE, IgG, IgG4 抗体測定の意義. アレルギー 36, 921-930, 1987.
- 21) Vijay, H.M., Perelmutter, L. and Bernstein, I. L.: Possible role of IgG4 in discordant correlations between intracutaneous skin tests and RAST. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.* 56, 517-522, 1978.
- 22) Parish, W.E.: The clinical relevance of heat-stable, short-term sensitizing anaphylactic IgG antibodies (IgG S-TS) and of related activities of IgG4 and IgG2. *Br. J. Dermatol.* 105, 223-231, 1981.
- 23) Halpern, G.M. and Scott, J.R.: Non-IgE antibody mediated mechanism in food allergy. *Ann. Allergy* 58, 14-27, 1987.
- 24) Parish, W.E.: Short-term anaphylactic IgG antibodies in human sera. *Lancet* 2, 591-592, 1970.
- 25) Rafei, A.E., Peters, S.M., Harris, N. and Bel-lanti, J.: Diagnostic value of IgG4 measurements in patients with food allergy. *Ann. Allergy* 62, 94-99, 1989.
- 26) 宮本昭正, 小屋二六, 鈴木慎一郎, 有田昌彦, 松本逸他: 血清中の特異的 IgG4 抗体の臨床診断上の意義について. アレルギー 40, 215-223, 1991.
- 27) Dannaeus, A., Johansson, S.G.O. and Foucard, T.: Clinical and immunological aspects of food allergy in childhood. II. Development of allergic symptoms and humoral immune response to foods in infants of atopic mothers during the first 24 months of life. *Acta Paediatr. Scand.* 67, 497-504, 1978.

SEQUENTIAL CHANGES OF SPECIFIC IgE, IgG4 ANTIBODIES AND THE DEVELOPMENT OF ALLERGIC DISEASES IN THE FIRST YEAR OF LIFE

Minoru Okuma

Department of Pediatrics, Okinawa Chubu Hospital

Thirty infants who had siblings with major allergy were prospectively followed up to 12 months. Among 15 infants, in whom egg and milk were eliminated by the mother during third trimester and 12 months after birth, three infants developed food allergy. But, among 15 infants without any elimination either by the mother or the infant, 7 infants developed food allergy though this was not statistically significant. Among ten cases with food allergy, eight developed the symptoms during first six months.

There were no correlations between allergic symptoms and Total IgE. Also, specific IgG4 did not show significant correlation with specific IgE and allergic symptoms except in several cases.

Even though there was no significant decrease of food allergy by elimination of egg and milk during third trimester and 12 months after birth, elimination of egg and milk during that period give some benefit to the infant with strongly positive family history of major allergy under the close observation for growth and development of the infant.