

乳児アトピー性皮膚炎における Bifurcated Needle を用いた皮膚プリック テストの食物アレルギーの診断における有用性 (第1報) —鶏卵アレルギー—

¹⁾独立行政法人国立病院機構相模原病院小児科

²⁾同 臨床研究センターアレルギー性疾患研究部

³⁾東京慈恵会医科大学小児科

緒方 美佳¹⁾ 宿谷 明紀¹⁾ 杉崎千鶴子²⁾ 池松かおり³⁾
今井 孝成¹⁾ 田知本 寛¹⁾ 海老澤元宏²⁾

【目的】初診時に卵白特異的 IgE 抗体 (IgE-CAPRAST) 陰性であった乳児鶏卵アレルギーの診断において皮膚プリックテスト (SPT) の有用性と IgE-CAPRAST の経過を調査・検討した。

【方法】2001 年 1 月から 2005 年 4 月までに当科を受診した乳児アトピー性皮膚炎 (AD) のうち、一定の治療方針に基づいて食物アレルギー (FA) を疑い、bifurcated needle (BN) を用いて SPT を施行した乳児 202 例を対象に陰性コントロール液による径から BN による SPT 基準値の検討を行った (検討 1)。そのうち初診時卵白 IgE-CAPRAST 陰性であった 89 例において初診時 SPT の鶏卵アレルギー診断における有効性を後方視的に検討した (検討 2)。さらに、卵白 IgE-CAPRAST の経過を追跡できた 78 例の抗体価の陽性化について後方視的に検討した (検討 3)。

【結果】(検討 1) 乳児 FA の BN による SPT 陽性基準は膨疹 2mm 以上または紅斑 5mm 以上が妥当と考えられた。(検討 2) 初診時卵白 IgE-CAPRAST 陰性 89 例中、鶏卵アレルギーと診断した児が 72 例 (80.9%) 存在し、そのうち 39 例 (54.2%) は SPT 陽性であった (検討 3)。卵白 IgE-CAPRAST を経時的に測定した鶏卵アレルギー児の 72.3% (47/65 例) に陽性化を認めた (9.6 ± 16.7 Ua/ml, 9.9 ± 5.6 カ月)。鶏卵アレルギーと診断しなかった 13 例でも 53.8% (7 例) に陽性化を認めたが、その値は 1.1 ± 1.5 Ua/ml と低かった (13.3 ± 2.6 カ月)。

【結語】乳児 FA に対する BN による SPT の陽性基準値を新しく設定した。初診時卵白 IgE-CAPRAST 陰性でも鶏卵アレルギーと診断される症例が存在し、その 54.2% で SPT が診断に有用であった。初診時卵白 CAPRAST 陰性で、鶏卵アレルギーと診断した 72.3% は少なくとも生後 10 カ月前後でその陽性化を認めた。乳児 AD で鶏卵アレルギーと診断しなかった例でも 53.8% が 1 歳過ぎに弱陽性化を認めた。乳児期早期の鶏卵アレルギーの診断において BN による SPT は IgE-CAPRAST より有用であった。しかし SPT 陰性の鶏卵アレルギーも存在し、最終診断には乳児でも除去負荷試験が必要である。

Received: August 20, 2007, Accepted: April 10, 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。

Abbreviations: AD “atopic dermatitis”, BN “bifurcated needle”, CAPRAST “CAP radioallergosorbent test”, FA “food allergy”, FEIA “fluorescein enzyme immunoassay (Pharmacia Diagnosis)”, SPT “skin prick test”, DBPCFC “double-blind, placebo-controlled food challenge”, APT “atopy patch test”

緒方美佳：独立行政法人国立病院機構相模原病院小児科 [〒228-8522 神奈川県相模原市桜台 18-1]

E-mail: m-ebisawa@sagamihara-hosp.gr.jp

Key words: bifurcated needle — egg allergy — IgE-CAPRAST — Infantile atopic dermatitis — skin prick test

はじめに

乳児アトピー性皮膚炎 (AD) の診療では、環境整備、スキンケアで皮膚症状が改善しない場合、食物アレルギー (FA) の関与を考慮して原因抗原診断を行うことが必要である¹⁾。実際に我々は、乳児 AD に対し、厚生労働科学研究班による「食物アレルギー診断の手引き 2005」¹⁾の診断手順に則って、まずスキンケア、IV 群ステロイド剤による軟膏療法を行っている。これらにて症状の改善が得られない場合“FA の関与する AD”を疑い、問診、食物日誌より推定される原因抗原の血中抗原特異的 IgE 抗体 (IgE-CAPRAST) を測定し、その検索にあたっている。この中で初診時 IgE-CAPRAST が陰性であるにもかかわらず、FA の関与する症例が存在する。このように FA が疑われるにもかかわらず IgE-CAPRAST が陰性である症例について、我々は bifurcated needle (BN) にて皮膚ブリックテスト (skin prick test : SPT) を行い、抗原検索に用いている (Fig. 1)。

そこで今回我々は、乳児 AD のうち BN にて SPT を施行した 202 例全例を対象に施行した陰性コントロール (鳥居薬品社製アレルゲンスクラッチエキス「トリイ」対照液) の結果を用い BN による SPT の陽性基準値について検討した (検討 1)。その基準値を用い、乳児期 FA の原因抗原として最も頻度の高い鶏卵アレルギーが疑われたが初診時卵白 IgE-CAPRAST 陰性例であった例において、初診時の SPT 結果が診断に有用であったかを検討した (検討 2)。さらに卵白 IgE-CAPRAST の経時的な変化について検討した (検討 3)。

対象および方法

2001 年 1 月から 2005 年 4 月までに国立病院機構相模原病院小児科を受診した乳児 AD 819 例について、

厚生労働科学研究班による「食物アレルギー診断の手引き 2005」¹⁾の診断手順に則ってスキンケア及び軟膏療法を施行した (Fig. 1)。それでも十分な改善がみられず、FA を疑い IgE-CAPRAST 及び SPT を行った患児 202 例 (男児 133 例、女児 69 例、初診時平均月齢 6.1 ± 2.2 カ月、平均総 IgE 値 139.4 ± 366.1 IU/ml、平均末梢血好酸球数 $1440 \pm 1990/\mu\text{l}$) を対象にした (Fig. 2)。

AD の診断は日本皮膚科学会の診断基準²⁾、すなわち瘙痒を伴う皮疹が 2 カ月以上持続または反復し、その皮疹の形態は主として紅斑・丘疹など浸潤像を呈し、顔面に加えて軀幹・四肢などにも分布しているものとした。

鶏卵アレルギーの診断は、食物負荷試験陽性例も含め摂取後即時型反応がみられたもの、摂取後明らかな AD 症状の悪化を認めたもの、除去にて明らかな症状改善を認めたもののいずれかを満たすものとした。この場合の摂取とは経母乳摂取も含むものとした。除去とは児及び母乳栄養児は母親について、鶏卵の完全除去を試験的に 1~2 週間行い、除去試験陽性の場合経母乳負荷も含む負荷試験を積極的に行った。また、牛乳や小麦など鶏卵以外の FA を合併する症例も含んだ。

SPT の適応はスキンケア、IV 群ステロイド使用後も皮膚症状の改善がみられず食物日誌等により鶏卵摂取にて明らかな症状の増悪を認めるなど鶏卵アレルギーの関与が強く疑われた症例とした。

検討 1. 全対象 202 名に施行した陰性コントロール液による膨疹及び紅斑径より mean + 2SD 値を求め、乳児 SPT の陽性基準とした。これを元に卵白 CAPRAST 陰性で鶏卵アレルギー群、卵白 CAPRAST 陰性で鶏卵アレルギーでない群、卵白 CAPRAST 陽性群に分け、卵白抗原液の SPT による鶏卵アレルギー診断における同値の妥当性と有用性を検証した。

検討 2. 対象 202 例のうち卵白 IgE-CAPRAST 測

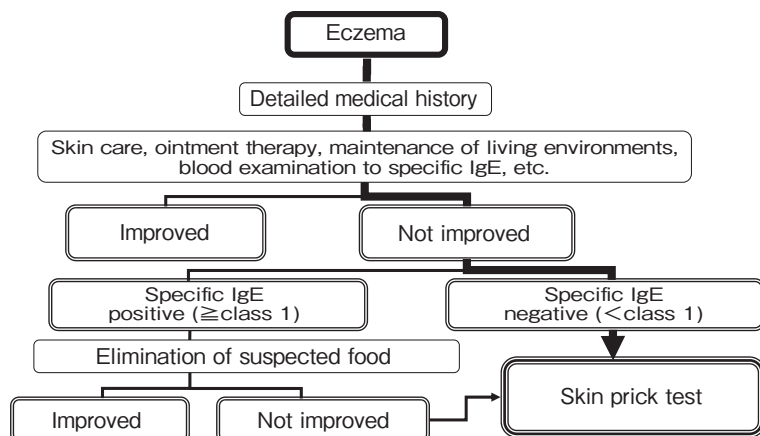


Fig. 1. Diagnostic approach to food allergy (Infantile atopic dermatitis with food allergy).

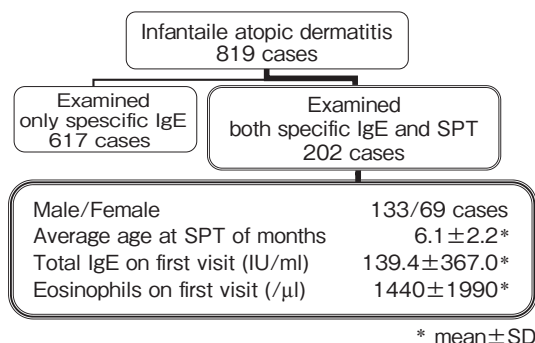


Fig. 2. Patients' profiles.

定および SPT をほぼ同時期に施行した 176 例において原因抗原の推定に SPT が有用であったかについて以下の方法で検討した。

まず対象乳児 176 例における、初診時の卵白 IgE-CAPRAST と SPT の陽性、陰性の比率を調べた。

次に SPT の有用性を検討するため、初診時卵白 IgE-CAPRAST 陰性 89 例において、SPT の結果と鶏卵アレルギーの有無について比較し、感度、特異度、陽性的中率および陰性的中率を求めた。

そのうち SPT 陰性例 49 例については再度スキンケアや環境整備を徹底し、食物との関係の見直しも行った。その結果として鶏卵アレルギーが疑われた場合に除去負荷試験を行った。

検討 3. さらに陰性であった卵白 IgE-CAPRAST の陽性化に関して検討するために、初診時卵白 IgE-

CAPRAST 陰性例のうち経過を追跡した 78 例において、SPT の陽性、陰性および鶏卵アレルギーの有無別にその陽性化率について調べた。

SPT は抗原液を 1 滴ずつ滴下し、滴下部位に bifurcated needle (Allergy Laboratories of Ohio, US) を用い、前腕ないしは背部の皮膚と直角に圧迫し、約 15 分後判定した。また、アレルゲンとして鳥居薬品のアレルゲンスクラッチエキス「トリイ」の卵白の抗原液及び対照液を使用した。

IgE-CAPRAST は CAP system FEIA により測定し、キャリアオーバーを防止するために、乳児であることを考慮してスコア 1 以上を陽性とした。

統計結果は mean±SD で表記し、統計分析は連続変数の検定には Mann-Whitney の U 検定を用い、非連続変数の群間検定には Pearson の χ^2 検定を用い、 $p < 0.05$ を統計学的に有意と判断した。

結 果

検討 1. 乳児 AD 202 名における BN による SPT 陽性基準値の検討 (Table 1)

全対象 202 名に施行した陰性コントロール液による膨疹及び紅斑径より mean+2SD 値を求めると、膨疹径は $0.1 + 2 \times 0.7 = 1.5\text{mm}$ 、紅斑径は $2.0 + 2 \times 1.2 = 4.4\text{mm}$ となった。

鶏卵アレルギーを呈した群での BN による SPT の結果は、IgE-CAPRAST 陽性例では平均膨

Table 1 Results of SPT

	SPT	n	Wheal size (mm)		Erythema size (mm)		Age at SPT of months	
			mean	SD	mean	SD	mean	SD
All cases	Negative control solution	202	0.1	0.7	2.0	1.2	6.1	2.2
Egg white specific IgE Negative *	Egg white	89	2.5	4.1	7.1	7.6	5.6	1.8
Egg white allergy (+)	Egg white	72	3.1	4.3	8.1	8.0	5.4	1.6
Egg white allergy (-)	Egg white	17	0.2	0.4	2.6	1.4	6.5	2.3
Egg white specific IgE Positive **	Egg white	87	9.9	4.7	19.6	8.0	6.9	2.3

* Negative: Egg white specific IgE-CAP RAST score < class 1.

** Positive: Egg white specific IgE-CAP RAST score $\geq$ class 1.

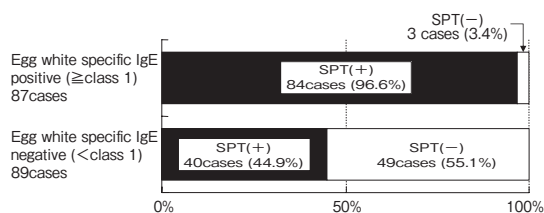


Fig. 3. The relationship between egg white specific IgE and SPT (n = 176).

疹径 9.9mm, 紅斑径 19.6mm となり, 卵白 RAST 陰性群で鶏卵アレルギーを呈する場合それぞれ 3.1mm, 紅斑径は 8.1mm であった. これらの結果を踏まえ, まず, 多くの報告で用いられている膨疹 3mm 以上^{3,4)}を陽性基準値とし鶏卵アレルギーとの関係を見ると, 特異度と陽性的中率は 100% となったが, 感度は 33.3% であった.

次に, 今回陰性コントロール液の結果より算出した膨疹 2mm 以上かつ, または紅斑 5mm 以上を陽性基準とすると, 特異度と陽性的中率は各々 94.1%, 97.5% と若干低下するものの, 感度は 54.2% に上がり, より妥当と考え, 以下この基準で判定した.

検討 2-1. 乳児 AD のうち初診時卵白 IgE-CAPRAST および SPT を同時に施行した 176 例の検討 (Fig. 3)

乳児 AD で IgE-CAPRAST 陰性であった割合

は, 176 例中 89 例 (50.6%) であった.

IgE-CAPRAST 陰性 89 例中 SPT が陽性であった割合は, 40 例で 44.9% 存在した. 一方 IgE-CAPRAST 陽性 87 例中 84 例 (96.6%) は SPT も陽性を示していた.

検討 2-2. 初診時卵白特異的 IgE-CAPRAST 陰性 89 例での SPT の有用性についての検討 (Table 2)

初診時の卵白特異的 IgE-CAPRAST が陰性であった 89 例のうち 72 例 (80.9%) が鶏卵アレルギーと診断され, そのうちの 39 例 (54.2%) が SPT 陽性を示していた.

SPT 陽性であった 40 例のうち, 鶏卵アレルギーを示さなかったものは 1 例のみで陽性的中率は 97.5% であった. この 1 例は他の食物アレルギーもなく, SPT の結果は膨疹 0mm, 紅斑 7mm であった. 膨疹 0mm を陰性基準ととれるかどうかであるが, 同じく膨疹は 0mm で紅斑だけが 5mm 以上であり SPT 陽性と判断し, 鶏卵アレルギーと診断した児が 2 名存在した. そしてその紅斑径はそれぞれ 5mm, 7mm であった.

また SPT 陰性であっても鶏卵アレルギーであった例は 33/49 例 (67.3%) であった.

検討 3. 初診時卵白特異的 IgE-CAPRAST 陰性 78 例での IgE-CAPRAST の経時的変化についての検討 (Fig. 4)

Table 2 The relationship between egg white allergy and result of SPT in the subjects with negative egg white specific IgE

		Egg white allergy		Total
		(+)	(-)	
SPT	(+)*	39	1	40
	(-)	33	16	49
Total		72	17	89
Sensitivity		54.2%	PPV	97.5%
Specificity		94.1%	NPV	32.6%

*SPT (+) = wheal size $\geq$ 2mm and/or erythema size $\geq$ 5mm.

PPV = Positive predictive value. NPV = Negative predictive value.

卵白 SPT 陽性群では、鶏卵アレルギーであった 24/33 例 (72.7%) で、経過中に IgE-CAPRAST が少なくとも平均 9.9 ± 7.1 カ月で陽性化しており、その平均値は 11.2 ± 20.8 Ua/ml であった。

一方、卵白 SPT 陰性群では、鶏卵アレルギーであった 23/32 例 (71.9%)、鶏卵アレルギーでなかった 7/13 例 (53.8%) において少なくとも平均 10.0 ± 3.6 カ月、 13.3 ± 2.6 カ月で IgE-CAPRAST の陽性化をみると、その平均値はそれぞれ 7.9 ± 1.1 Ua/ml 及び 1.1 ± 1.5 Ua/ml であった。

全体として実際に鶏卵アレルギーを呈した症例の 72.3% で IgE-CAPRAST が陽性化し、その陽性化を確認できた平均月齢は 9.9 ± 5.6 カ月、平均 IgE-CAPRAST 値は 9.6 ± 16.7 Ua/ml であった。鶏卵アレルギーでなかった例の 53.8% でも IgE-CAPRAST の陽性化がみられたが、その値は 1.1 ± 1.5 Ua/ml と鶏卵アレルギーを呈した群に比し著明に低く、陽性化月齢は 13.3 ± 2.6 カ月とやや高くなっていた。

考 察

乳児 FA は、厚生労働科学研究班「食物アレルギー診断の手引き 2005」¹⁾による分類では、新生児期消化器症状を除くと大多数は FA の関与する AD として発症しその後、即時型症状に移行する。最初から即時型反応を呈する場合その原因抗原の

診断は比較的容易であるが、乳児 FA の多くは AD 症状で発症し、診断は容易ではない。また、乳児 AD の悪化には環境因子、掻破、体調等食物以外の様々な因子が関与し、さらにその診断を難しくしている。そこで我々は、慢性の湿疹を主訴に初診した乳児に対し、文献 1) に則り、まずスキンケア・環境整備を行い食物以外の悪化要因を除外している。それでも皮膚症状が十分に改善しない場合、FA の関与する AD を疑い問診、食物日誌より推定される原因抗原の IgE-CAPRAST を測定し、その検索にあたっている。しかし初診時 IgE-CAPRAST 陰性でも FA の関与する症例が、特に乳児期早期では少なからず存在する。そこで我々は乳児 AD において FA が疑われるものの、初診時 IgE-CAPRAST 陰性例において、原因抗原検索の手段として BN による SPT の有用性を検討した。今回は乳児期 FA の原因食物抗原として最も頻度の高い鶏卵について調査した。

検討 1. これまで我々が検索し得た範囲では BN を用いた SPT の乳児基準値についての報告はなく、SPT の乳児基準値について検討した。過去の SPT 陽性基準のカットオフ値として、膨疹径が陰性コントロールの 3mm 以上としたもの³⁾⁴⁾、ヒスタミン 1mg/ml を陽性コントロールとしてその膨疹径の 1/2 以上である場合を陽性 (1+) としたものの⁵⁾、膨疹径 5mm 以上または紅斑径 15mm 以上としたもの、あるいは陰性コントロール (対照液) の膨疹径の 2 倍以上としたもの⁶⁾ (日本で広く利用されており、抗菌薬投与に関連するアナフィラキシー対策のガイドライン⁷⁾でも陽性基準として挙げられている) が報告されている。また小児を対象としたものでは膨疹 3mm 以上ないしは紅斑径 10mm 以上を陽性基準とした報告⁸⁾がある。しかしこれらの検討と今回の検討では用いる手技が異なり、又対象年齢を乳児にした点も異なっている。2 歳以下の乳幼児では陽性反応がより小さな膨疹径となる可能性がある⁹⁾。Hill らは 2 歳未満の乳幼児を対象に、SPT での膨疹径が牛乳: 6mm、鶏卵: 5mm、ピーナッツ: 4mm を超えていれば、負荷テストで必ず症状を呈すると報告した¹⁰⁾。これは不必要な負荷試験を回避させる値

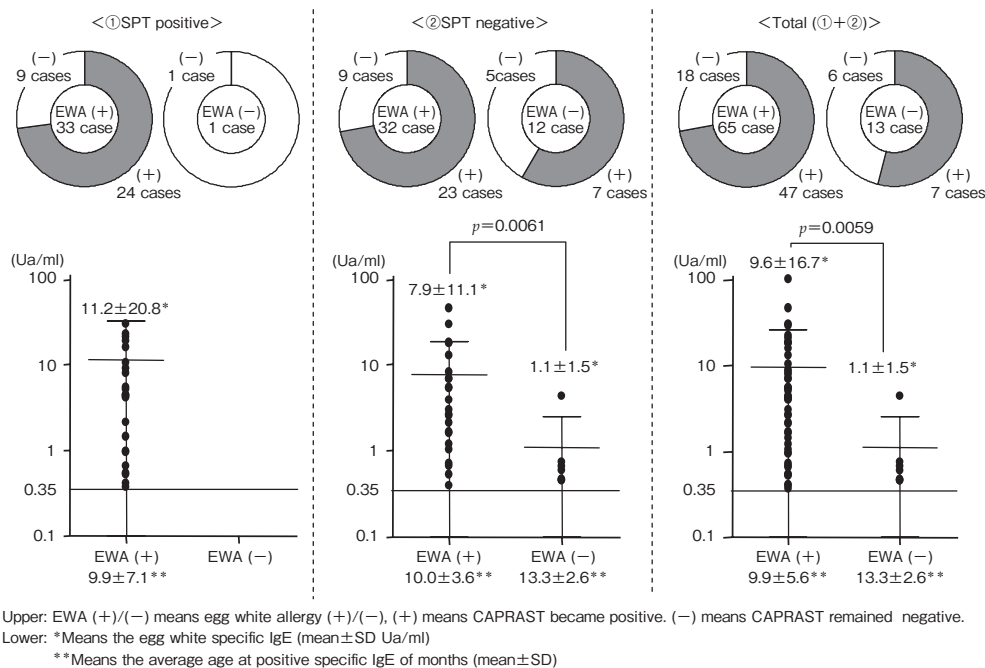


Fig. 4. Difference of change in the levels of egg white specific IgE CAP-RAST between SPT positive and negative.

であるが各々のアレルギーの有無を示すカットオフ値ではない。さらに以上の報告はいずれも1mmのランセット針を用いたものである。SPTでは出血しないように皮膚を傷つけることが必要であり、この方法は手技的に困難で術者によるばらつきも多い。BNは皮膚に直角に圧迫するだけの方法であり、その値が異なると考えられる。BNを用いたSPTについてはKnightらが、卵白 double-blind, placebo-controlled food challenge (DBPCFC)の結果と比較し、SPTが鶏卵アレルギーの診断に役立つと報告した¹¹⁾。しかしその対象平均年齢は5歳前後である。今回の対象となった乳児期にはSPTが陰性でもその食物抗原にアレルギーを示すことがあり、検査の精度が変わってくる可能性があると考えた。

今回の検討において、陰性コントロールの mean + 2SD (膨疹: $0.1 + 2 \times 0.7 = 1.5\text{mm}$, 紅斑: $2.0 + 2 \times 1.2 = 4.4\text{mm}$)より求めた膨疹2mm以上、紅斑5mm以上を陽性基準として検討した結果、特異度94.1%, 感度54.2%となった。一方これま

で多くの報告で用いられている基準である膨疹3mm以上を用いて検討を行うと陽性的中率と特異度は100%となったが、感度は33%と低く偽陰性が多くなってしまった。乳児期のSPTでは幼児期以降と比し検査の精度が異なるだけでなく、抗原決定前で原因検索を目的とする場合が多い。以上より感度の高い新基準が妥当と考えられた。

検討2. この新しい基準を用いて、乳児ADで鶏卵アレルギーが疑われ卵白IgE-CAPRASTとSPTを施行した176例を後方視的に検討したところ、IgE-CAPRAST陰性例の半数でSPTが陽性であった。

次に、初診時卵白IgE-CAPRAST陰性例においてSPTと鶏卵アレルギーの有無を検討した。鶏卵アレルギーは対象89例中72例存在した。この72例中45例は、保護者の同意が得られない、ないしはアナフィラキシーの危険性が極めて高いと予想されたため、負荷試験を行わず、除去試験のみで鶏卵アレルギーと診断した。しかし通常のAD治療では改善しなかった皮膚症状が鶏卵除去にて

明らかに改善したため、鶏卵アレルギーと診断して相違ないと考えた。

卵白 IgE-CAPRAST 陰性であっても鶏卵アレルギーを呈した児は 80.9% も存在し、そのうちの 54.2% が SPT 陽性を示していた。すなわち乳児鶏卵アレルギーで卵白 IgE-CAPRAST 陰性であった例の半数以上で SPT が診断の参考になることがわかった。また SPT が陽性であったもののうち 97.5% が鶏卵アレルギーを呈していた。以上より乳児 AD に関与する鶏卵アレルギーの検索手段として SPT は IgE-CAPRAST より優っており先行して施行することを検討すべきと考えられた。

また、SPT 陽性で鶏卵アレルギーを呈さなかったものは 1 例のみで、膨疹は 0mm であったが紅斑は 7mm と基準を満たし SPT 陽性と判断した例であった。同様に膨疹 0mm で紅斑径のみが 5 mm 以上のため SPT 陽性とした 2 例は両者とも鶏卵アレルギーを呈しており、膨疹陰性は鶏卵アレルギーを否定する根拠にはならなかった。

一方 IgE-CAPRAST および SPT の両者とも陰性を呈した群においても 67.3% に鶏卵アレルギーが存在し、検査値と実際の症状に乖離があった。さらに SPT の陰性的中率は 32.5% であった。乳児では抗原特異的 IgE 抗体産生と皮膚反応が乏しく、SPT 陰性でも IgE の関与する FA である例が存在する⁹⁾¹²⁾。今回の検討も平均月齢 6 カ月の乳児を対象としておりその理由のひとつと考えられた。

また Sampson らは SPT に関して、陰性反応は IgE の関与する FA の除外診断として有用であるが、その陽性反応は FA の存在を示唆するにすぎず、また SPT の陰性的中率は 95% 以上で、陽性的中率は DBPCFC の 50% 以下にすぎないと報告した¹²⁾。これは幼児期以降を対象としており、今回のように乳児を対象とした場合は検査結果の解釈が異なってくると考えた。

検討 3. IgE-CAPRAST の経時的変化については、初診時卵白 IgE-CAPRAST 陰性にもかかわらず鶏卵アレルギーを呈した群では、その 72% について経過中少なくとも平均生後 10 カ月前後で陽性化を確認できた。今回、SPT の経時的変化につ

いては検討を行っていないが、IgE-CAPRAST 陰性かつ SPT 陽性となる鶏卵アレルギー症例が乳児前期に多数存在したこと、IgE-CAPRAST 陽性かつ SPT 陰性となる例はほとんどなかったこと、SPT 陰性の鶏卵アレルギーが存在したことを考えると、鶏卵アレルギー児の経時的変化として、SPT がまず陽性化し、次に IgE-CAPRAST が陽性化すると考えられた。SPT は IgE-mediated の局所反応であり、IgE-CAPRAST は循環血液中の IgE 抗体を定量したものである。Hill らは乳児期には IgE 抗体量が少なく、まず皮膚局所のみで IgE 反応がみられ、さらに IgE 抗体量が増えると循環血液中に漏れ出て抗体価が測定可能となると報告した¹³⁾。今回の検討もこの報告を裏付ける結果となった。以上より乳児 FA の場合、症状が先行し次に SPT、IgE-CAPRAST の順に陽性化することが予想された。

また、Roher らは平均 13 カ月の AD 児 98 人について atopy patch test (以下 APT) と IgE を組み合わせた FA との関係について検討している¹⁴⁾。しかし、皮膚の透過性が亢進している乳児 AD 児に対し、非即時型反応の診断として APT を行うことは、検査による皮膚症状の悪化も懸念され、今後の検討課題である。

なお鶏卵アレルギーありと診断し IgE-CAPRAST の経過を追うことができた 65 例中 18 例 (27.7%) は陽性化しなかった。この理由として非 IgE 依存型反応、ないしは再検前に耐性獲得した可能性を考えた。

一方鶏卵アレルギーでなかった例の 53.8% でも IgE-CAPRAST の陽性化がみられた。しかし、その平均値は $1.1 \pm 1.5 \text{ Ua/ml}$ であり、鶏卵アレルギー例の $9.6 \pm 16.7 \text{ Ua/ml}$ に比し有意差はみられなかったものの著明に低値であった。乳児期後期では、この程度の値である場合、感作が成立しているだけで FA を示さない可能性がある。小俣らは鶏卵と牛乳について probability curve を示し、乳児の IgE-CAPRAST は、時期によって解釈が異なることを発表した¹⁵⁾。今回の検討でも乳児期前半では IgE-CAPRAST 陰性例でも鶏卵アレルギーを呈することが多く、後期になると感作が成

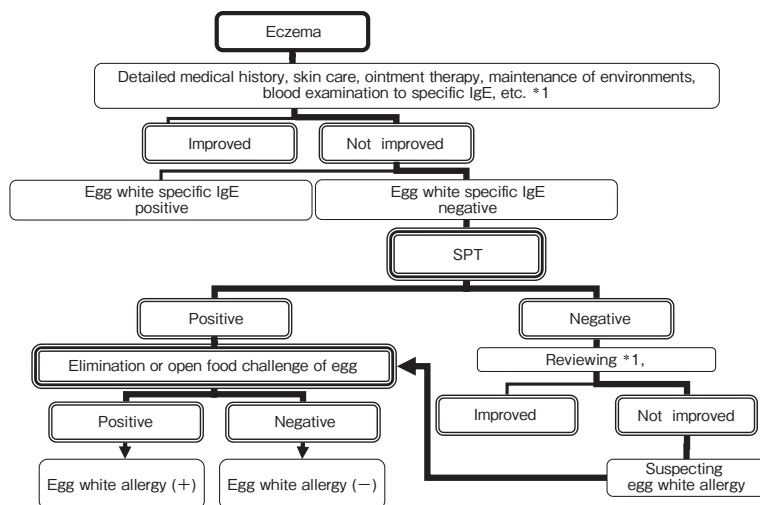


Fig. 5. New diagnostic approach to the egg white allergy.

立しても鶏卵アレルギーではない症例が存在し、検査結果と臨床症状に乖離が見られた。IgE-CAPRASTの判断は年齢により注意が必要であり、診断には除去負荷試験が必要であると考えられ、小俣らの報告を支持する結果となった。

今回、我々は「食物アレルギー診断の手引き2005」¹⁾に則って診断を行い、乳児ADについてFAの関与を疑った症例について、IgE-CAPRASTを先行することを前提とした。そしてIgE-CAPRAST陰性例にSPTを行い、鶏卵アレルギーの半数以上を診断することができた。乳児にてFAを疑う場合、IgE-CAPRAST陰性はFAを否定する根拠とはならず、SPTを積極的に行う必要があると考えた。

また、SPTは手技が簡単で、15分で結果が得られ、安価であり、乳児自身への侵襲が少ない。

以上のことから、このようにまだ循環血液中にIgE抗体が検出される水準にまで達していない乳児期、特に早期では、今後IgE-CAPRASTの測定よりもSPTを先に施行するという新しい診断手順も検討すべきである。

ところで正確なSPTの結果を得るためには皮膚の状態を改善させる必要があるのはいうまでもない。また今回我々は術者の手技による差が少ないBNを用いたことで、より精度の高い結果が得

られたものと考えた。

最後に、初診時卵白IgE-CAPRAST、SPTとも陰性であっても湿疹のコントロールがつかず、FA(鶏卵アレルギー)を疑う場合も、最終的にはやはり除去負荷試験が必要であったが、SPTやCAPRASTを繰り返し測定し陽性化を確認していくことは診断の裏付けとして重要であると考えられた。

結 論

初診時卵白IgE-CAPRAST陰性であっても鶏卵アレルギーと診断した症例は存在(72/89例)し、そのうち39例はSPTで診断可能であった(Fig. 5)。乳児期IgE-CAPRASTは、時期により解釈が異なり、注意が必要である。乳児期早期において、SPTの鶏卵アレルギーにおける診断意義はIgE-CAPRASTを上回るものであり、乳児期早期のADにおいて鶏卵アレルギーを疑うにも関わらずIgE-CAPRASTが陰性を呈する場合SPTは必須であると考えた。しかし、最終的には乳児期においても除去負荷試験が鶏卵アレルギーの診断には必要であると考えた。

本論文の執筆にあたり皮膚テストの実際の施行ならびにデータの解析等にアドバイスを頂いた国立病

院機構相模原病院小児科 富川盛光医師、小俣貴嗣医師、鈴木誠医師に深謝致します。

本研究は厚生労働省の平成 17 年度厚生労働科学研究費補助金（免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業）の助成を受け行った。

文 献

- 1) 厚生労働科学研究班,「食物アレルギー診断の手引き 2005」(主任研究者 海老澤元宏). 2005 年 10 月.
- 2) 古江増隆, 古川福実, 秀 道宏, 竹原和彦. 日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎治療ガイドライン 2004 年改訂版. 日皮会誌 2004 ; 114 : 135-42.
- 3) Allergen standardization and skin tests. Position paper. European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy* 1993; 48(Suppl 14): 48-82.
- 4) Bock SA, Buckley J, Holst A, May CD. Proper use of skin tests with food extracts in diagnosis of hypersensitivity to food in children. *J Clin Allergy* 1977; 7: 375-83.
- 5) Aas K, Backman A, Belin L, Weeke B. Standardization of allergen extracts with appropriate methods. The combined use of skin prick testing and radio-allergosorbent tests. *Allergy* 1978; 33: 130-7.
- 6) スクラッチ研究班 (班長: 松村龍雄). スクラッチ反応. *アレルギー* 1972 ; 21 : 50-63.
- 7) 日本化学療法学会臨床試験検討委員会皮内反応検討特別部会. 抗菌薬投与に関連するアナフィラキシー対策のガイドライン (2004 年版). 日化療会誌 (1340 - 7007) 2004 ; 52 : 584-90.
- 8) 奥間 稔, 小幡俊彦, 岸田 勝, 小田島安平, 赤澤 晃, 飯倉洋治, 他. 小児における皮膚テストの再検討. *アレルギー* 1988 ; 37 : 1169-77.
- 9) Menardo J, Bousquet J, Rodiere M, et al. Skin test reactivity in infancy. *J Allergy Clin Immunol* 1985; 74: 646-51.
- 10) Hill DJ, Heine RG, Hosking CS. The diagnostic value of skin prick testing in children with food allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15: 435-41.
- 11) Knight AK, Shreffler WG, Sampson HA, Sicherer SH, Noone S, Mofidi S, et al. Skin prick test to egg white provides additional diagnostic utility to serum egg white-specific IgE antibody concentration in children. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 842-7.
- 12) Sampson HA. Food allergy. Part 2: diagnosis and management. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 981-9.
- 13) Hill DJ, Hosking CS, Reyes-Benito LV. Reducing the need for food allergen challenges in young children: a comparison of in vitro with in vivo tests. *Clin Exp Allergy* 2001; 31: 1031-5.
- 14) Roher CC. Atopy patch tests, together with determination of specific IgE levels, reduce the need for oral food challenges in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 548-53.
- 15) Komata T, Soderstrom 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.

USEFULNESS OF SKIN PRICK TEST USING BIFURCATED NEEDLE FOR THE DIAGNOSIS OF
FOOD ALLERGY AMONG INFANTILE ATOPIC DERMATITIS
—1st Report. In the Case of Egg Allergy—

Mika Ogata¹⁾, Akinori Sukuya¹⁾, Chizuko Sugizaki²⁾, Kaori Ikematsu³⁾,
Takanori Imai¹⁾, Hiroshi Tachimoto¹⁾ and Motohiro Ebisawa²⁾

¹⁾*Division of Pediatric Allergy, National Hospital Organization, Sagamihara National Hospital*

²⁾*Clinical Research Center for Allergy and Rheumatology, Department of Allergy,
National Hospital Organization, Sagamihara National Hospital*

³⁾*Department of Pediatrics, Tokyo Jikei University School of Medicine*

Objective: We investigated the usefulness of skin prick test (SPT) for the diagnosis of egg white (EW) allergy in infants with atopic dermatitis who showed negative to EW CAPRAST, and followed up the EW-CAPRAST in this study.

Subjects and methods: Data of negative SPT using Bifurcated needle (BN) were analyzed from the data of 202 atopic dermatitis infants, who had received SPT from January in 2001 to April in 2005. From the negative SPT value (average and standard deviation) positive SPT value was obtained. Among 202 cases, 89 suspected-egg allergy infants with negative IgE CAPRAST against EW at the time of first visit were recruited to examine the usefulness of SPT. Positive conversion of EW-CAPRAST was checked in 78 cases (65: egg allergy +, 13: egg allergy -) who had been followed up in our outpatient clinic.

Results: Range of negative SPT control value (mean + 2SD) using BF among infants could be set as less than 2mm for wheal and/or 5mm for erythema. Among 89 suspected-egg allergy infants with negative EW-CAPRAST, 72 infants (80.9%) were diagnosed as egg allergy by the combination of elimination and provocation test, interestingly 39 infants (54.2%) showed positive SPT results. In the follow up study of 78 negative EW-CAPRAST cases, 47 EW-CAPRAST out of 65 egg-allergy cases turned positive later infantile period (mean EW-CAPRAST: 9.6 ± 16.7 Ua/ml at 9.9 ± 5.6 months old). EW-CAPRAST of 7 cases in 13 non-egg allergies also turned positive in the follow up, however EW-CAPRAST titer was relatively lower compared to that of egg allergies (1.1 ± 1.5 Ua/ml at 13.3 ± 2.6 months old).

Conclusions: We experienced fairly number of atopic infants with negative EW-CAPRAST at the first outpatient visit, who were later diagnosed as egg allergy. In about half of these cases, SPT egg-allergy infants, three quarter of EW-CAPRAST turned positive around 10 months old. EW-CAPRAST of atopic infants without egg allergy also turned transiently and slightly positive. In the conclusions, SPT seemed to be more useful than EW-CAPRAST for the diagnosis of egg allergy in early infantile period, however provocation test should be required for the definitive diagnosis in suspected-egg allergy infants without any proof of egg-sensitization.