

食餌アレルギーの研究

第6報. 大豆アレルギー.

群馬大学医学部小児科学教室

松村 龍雄 黒梅 恭芳
渡部 岩吉 舘野 幸司

(特掲 受付: 10月27日, 1967)

I. 緒言

1934年 Duke¹⁾ が初めて大豆アレルギーの症例を報告して以来, 欧米ではかなりの報告がある. その初期の報告では²⁾³⁾, いずれも大豆が食餌性アレルギーとしてではなく, 吸入性アレルギーとか接触性アレルギーとして, アレルギーを惹起した症例であつた. 本邦とは食習慣を異にし, 大豆食品を殆んど経口的に摂取しない欧米では当然のことといえよう.

その後, 1929年に Hill⁴⁾ らによつて導入された大豆乳が, 牛乳過敏性乳児の代用乳として繁用されるようになり, 1940年頃から食餌性アレルギーとして^{5)~8)}, 大豆が重要であることが欧米においても認識されるようになった.

一方, 本邦においては1937年に三沢⁹⁾ らが植物性食品を化学的に分析し, そのヒョリン含有量を測定し, 豆類の仮性アレルギー性を指摘した. その後1950年には坂本¹⁰⁾が疫癩症状の発生機転に関して, 疫癩患者において皮膚反応陽性率が高いことなどから, 「味噌アレルギー説」を唱え, 大豆アレルギーの存在を示唆した. そして, その後味噌による下痢¹¹⁾, 蕁麻疹¹²⁾, 気管支喘息¹³⁾などの報告をしておるが一般に大豆アレルギーの報告は少ない.

大豆食品は日本人の食生活にとつては, 欠くべからざるものであり離乳初期から離乳食品として与えられ, 誰もが頻回に長期間摂食している. 従つて多数の人々が, 大豆アレルギーによつて感作される機会が大であることは容易に想像される.

松村らは^{14)~17)}この点に着目して研究を進め, 多種の疾患や症状を示した多数の大豆アレルギー症例を経験し, 既にその一部を報告した. その後も症例を重ね, 本邦小

児において大豆アレルギーが牛乳, 鶏卵に次いで重要な食餌アレルギーであることを痛感したので, 今回はそれらの症例42例を中心に報告する.

II. 対象

昭和39年春より昭和42年春までの3年間に当科外来へ来院し, 臨床所見および諸種検査成績から食餌アレルギーと診断され, 大豆をアレルギーと確定し得た患児42名を対象とした.

III. 方法

1. アレルギー診断法

アレルギー診断は専ら臨床的観察により, まずa) 既往歴, 食餌歴等を詳細に問診し, 更に記録させた食餌日誌を検討して食餌アレルギーを推定し, 次いでb) 推定アレルギーを除去し, 諸症状の消失を観察した後に, c) 推定アレルギーを投与して, 諸症状の再発を認めた場合に, その食餌をアレルギーと確定した.

その際皮膚反応やBDB赤血球凝集反応¹⁸⁾による血中抗体価を参考とした. また, 一部のものについては, 末梢血中の白血球数, 好酸球数, 血小板数の変動を観察し, 参考にした.

1) 推定アレルギーの除去について:

除去を完全に行うために毎日の摂取食品を刻明に食餌日誌に記入して1週に1度は来院させ, 厳重に監督した.

2) 推定アレルギーの投与について:

投与方法は大部分の例については数日間連続投与を行つたが, 一部の例については1回だけの投与で誘発試験を行い, 経過を観察した. なお投与量は常用量を用いた.

3) 諸検査:

i) 皮膚反応：大豆抗原液は自家精製したもので7 γ /ml T.N. のものを使用した。その判定基準としては、膨疹が対照の2倍であつたものを陽性とした。

ii) BDB赤血球凝集素価：当教室で行っている Stavitsky の変法によつて行つた。また大豆に対する不完全抗体価の測定は、BDB法に Coombs 血清を併用した方法で行つた¹⁹⁾。

2. 起立性蛋白尿の診断法

小林²⁰⁾の方法に従つて行つた。尿蛋白量の測定には Ames 社の Albustix による半定量法を用いた。

3. 週期性嘔吐症における発症の判定法

ぐつたり、顔面蒼白、無関心、食欲減退、嘔気があり、アセトン尿を検出したものを陽性とした。尿中アセトンの判定は Ames 社の Ketostix を用いて行つた。

IV. 症 例

1. 大豆アレルギーによる蕁麻疹

代表例 S.K. 10才 8 (図1.)

既往歴：満期安産。生下時体重 3,200 g。栄養法は5カ月まで母乳のみ、その後混合。4カ月より味噌汁、6カ月より粥を与え始めたが、何時も納豆をすつたものを入れていた。3～4才頃は黄粉を御飯にかけて食べることを好んだ。この頃湿疹が出来たことがあつた。その後も大豆製品を好んで食べ、とくに納豆は3食とも摂取するほどであつた。最近時々腹痛を訴えることがあつた。

現病歴および現症：来院する凡そ5カ月前頃から皮膚痒癢を訴えるようになり、全身に蕁麻疹が出現しはじめた。蕁麻疹は小豆大から拇指頭大のものが初発し、漸次拡大、融合する傾向があつた。炬燵へ入つた時とか入浴後に増悪するようであつた。初期は隔日乃至数日毎であつたのが、最近では殆んど毎日出現し夜間痒癢著しく、睡眠が障害されるようになったため来院。

初診時、蕁麻疹は認められなかつたが、皮膚は乾燥性で毛孔一致性の角化が著しくザラザラしており、掻痕が多数認められた。顔面には秕糠様の落屑があり、口唇は発赤腫張していた。尿中ウロビリノーゲン陽性。大豆による搔破反応は陰性であつたが、皮内反応は陽性であつた。

アレルギー診断：既往歴、食餌日誌、皮膚反応等から大豆食品をアレルギーと推定した。

大豆食品除去後の経過：除去翌日は入浴後胸部に米粒大のもの数個出現したが、30分後には消褪した。2日目からは認められなくなつた。

大豆食品投与による誘発試験：除去2カ月後に大豆食品を投与して誘発を試みた。昼食に豆腐1丁を「冷ややつこ」にして摂食させたところ、30分後位から腹痛を訴え、しばらく持続した。投与後1時間位にして側腹部に小豆大の蕁麻疹が出現しはじめ、皮膚痒癢を訴えるようになった。2時間後には胸部、腹部、背部にも出現し、3時間後には全身に多発し膨疹は拡大、融合して地図状を呈するに至つた。その後回復に向い、翌朝には全く消褪した。

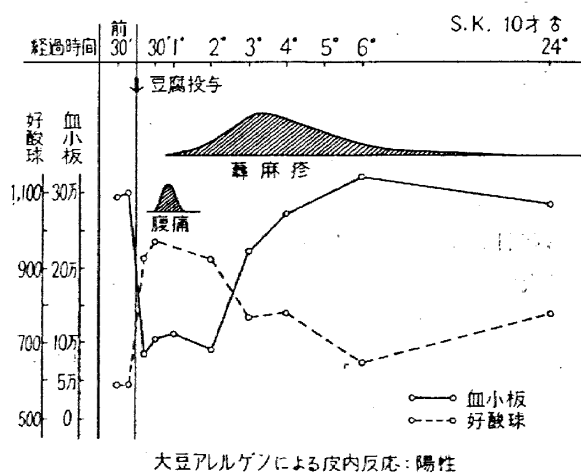
一方検査所見では、投与後3時間の間に血中好酸球の増加、血小板の減少が認められた。

大豆食品再除去後の経過：大豆食品を完全に除去することにより、再び蕁麻疹の出現は認められなくなつた。

小括：5カ月間繰返し出現していた蕁麻疹が大豆食品を除去することにより、2日目から認められなくなり、除去2カ月後に豆腐を摂食し誘発された。また誘発試験に際して、血中好酸球の増加、血小板の減少が認められた。

このようにして、大豆がアレルギーであると確定し得た蕁麻疹の症例は4例であつた。(表1)

図1. 大豆アレルギーによる蕁麻疹症例
誘発試験成績。



2. 大豆アレルギーによる頭痛

代表例 H.T. 14才 9 (図2.)

既往歴：満期安産。生下時体重 3,490 g。母乳栄養。離乳開始6カ月。山村であるため、大豆食品を与えることが多かつた。1才頃から感冒に罹患すると喘鳴を伴い、嘔吐し易く、また中耳炎をよく併発した。3才頃から皮膚は乾燥性となり、毛孔一致性の角化が目立ち発疹もじ、しばしば出現した。

表1 蕁麻疹症例一覧表

症 例 No.	氏名	年令	性	乳児 期栄 養法	皮膚反応		大豆抗 体価	共存ア レルゲン	除去 効果 出現 までの 期間	誘 発 試 験			誘発された 症 状
					搔 破	皮 内				誘発試験 までの 除去期間	再投与によ る症状出現 までの期間	誘 発 法	
1	S. K	10	♂	混合	—	+	0 (/)	0	2日	2ヵ月	1時間	豆腐1丁(冷やっこ) 1回投与	蕁麻疹 腹痛
2	H. K	5	♂	母乳	+	+	0 (/)	0	2日	1週	2時間半	〃	蕁麻疹
3	H. K	9	♂	母乳	+	+	/	鶏 卵	2日	2ヵ月半	2日	豆腐 ¹ / ₂ 丁(〃) 2日間投与	蕁麻疹
4	H. S	9	♂	/	/	/	/	0	3日	3ヵ月	3日	豆腐 ¹ / ₂ 丁(〃) 3日間投与	蕁麻疹 下痢

現病歴および現症：来院前凡そ2ヵ月頃から両側側頭部に発作性、搏動性の疼痛を覚えるようになった。疼痛発作は1～2時間で緩解するが、1日に3回位繰返し起つた。発作が強い時には眼前に閃輝暗点が生じ、嘔吐する程であつた。発作が起りはじめてから食欲は減退し、倦怠感を訴え、運動後や長時間起立の際などに嘔気、めまいが起つた。発汗が著明となり、目覚めも悪くなつた。食後胃がもたれることもしばしばあるようになった。

初診時所見。皮膚は紙やすり様を呈し、顔面のにきびが著明であつたが、その他著変は認められなかつた。眼科的、耳鼻科的、神経学的にも異常所見なく、脳波所見も正常であつた。血算、検尿等異常なし。

アレルギー診断：諸種検査所見に異常なく、しかも胃腸症状、皮膚症状、神経症状等を有することから食餌アレルギーを推定し、食餌日誌を記録させ経過を観察した。食餌日誌を検討した結果、大豆油を使用した後に気分悪くなつたり、豆腐摂取後に頭痛が起つている事実を把み、大豆食品をアレルギーと推定し除去食餌とした。

大豆食品除去後の経過：除去後3日目までは頭重感が残つていたが、4日目からは全く頭痛は起らなくなり、眼前の閃輝暗点も認められなくなつた。気分も爽快となり、目覚めも良くなつた。盗汗も殆んど認められなくなつた。その後の経過は順調であつた。

大豆食品投与による誘発試験：除去2週間から大豆食品の摂取を許し誘発を試みた。初日には味噌、醤油のみ使用し著変は認められなかつた。2日目も同様であつた。3日目の夕食に豆腐1丁を「冷やっこ」にして食べたところ、4日目の朝になつて顔がはれぼつたくなり、にきびは増悪し、頭痛が現われ眼がチカチカするようになった。下痢も起つてきた。また皮膚搔痒を訴え、搔痕

には細かい出血点が多数出現した。病状の悪化を恐れ、自発的に摂食を中止した。

大豆食品再除去後の経過：除去後も半日位は頭痛が認められたが、その後は頭重感程度となり、2日後には頭重感も全く消失した。1週間にはにきびも軽快し、皮膚はきれいになり搔痕は認められなくなつた。また引掻いてもその痕に小出血点が出現するようなこともなくなつた。その後頭痛の再発はなく、にきびの新生もなく経過良好であつた。

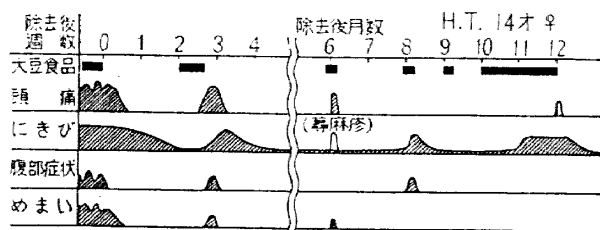
大豆食品投与による第2回誘発試験：除去後凡そ6ヵ月を経て、再び豆腐を連日投与し誘発試験を行つた。投与2日目の朝から顔面浮腫感を認めるようになり、夕方からは頭重感が現われ、3日目の朝には激しい頭痛を訴え始めた。4日目には嘔気を伴い閃輝暗点が認められるようになった。皮膚所見ではにきびの増悪は起らなかつたが、2日目から蕁麻疹が出現し搔痒著しく、搔痕には再び小出血点が認められるようになった。4日間で投与を中止した。中止後1週目には諸症状は改善され、以後順調であつた。

除去8ヵ月後に、第2回と同じ要領にて第3回目の誘発試験を行つたが、今回は3日目頃からにきびの増悪、胃部不快感を認めたのみで、1週間の投与では頭痛は出現しなかつた。

更に除去9ヵ月後にも同様に誘発試験を行つたが、この時は何等症状の再発は認められなかつた。そこで除去10ヵ月後より少量、間歇的に大豆食品の摂取を許可し経過を観察した。ところが1ヵ月後位から再びにきびが増悪し、2ヵ月後に至つて軽度の頭痛を訴えるようになった。除去することにより頭痛は消失し、にきびも改善された。

小括：頭痛を主訴に来院した14才の女子。諸種検査所

図2. 大豆アレルギーによる頭痛症例.



見に異常なく、臨床所見、既往歴から食餌アレルギーを疑い、大豆をアレルゲンと推定し除去したところ、3日後から頭痛は消失した。その後繰返し誘発試験を行い頭痛の再発を認め、大豆アレルギーと確定し得た。除去10ヵ月後の少量、間歇投与にても誘発された頑固な症例である。

このようにして、大豆がアレルゲンであると確定し得た頭痛の症例は6例であった(表2)。

3. 大豆アレルギーによる腹痛

代表例 Y.A. 4才 ♀

既往歴：満期安産。生下時体重 2,550 g。母乳栄養。4ヵ月より味噌汁を与えはじめ、6ヵ月より豆腐、鶏卵等を与えた。乳児期より感冒に罹患し易かったが、2才頃からは鼻汁、咳嗽の出現に引続いて喘鳴が起るようになり、息苦しそうになることもあった。入院精査により鶏卵アレルギーが関与していることが判り、その後鶏卵除去食を続け経過は良好であった。しかし2才半頃からストロフルスが出発するようになり、3才頃からは腹痛を時々訴えるようになった。

現病歴および現症：来院する3日程前から感冒気味で治療を受けていた。腹痛を時々訴えていた。便は下痢ではなかったが、不消化便であった。来院当日も日中は特に変りなかった。夜間就寝中薬を与えようとしたところ、顔面蒼白感に気づき、ゆすつて起そうとしても反応なく、ぐったりしていた。急患として来院。

初診時、顔面やや蒼白、脈搏は頻数、やや微弱、意識障害が認められた。反射は減弱乃至消失していたが、病的反射はなく眼科的にも著変は認められなかった。胸部所見著変なし。腹部所見では腹壁緊張は低下し、グル音を認め、左下腹部に腸索を触知した。股動脈音は聴取し得なかった。尿中アセトンも陰性であった。髄液所見にも特に異常は認められなかった。疫痢様症候群として入院させ、輸液等の処置を行ったところ、間もなく注射などに反応するようになり、翌日には意識は全く明瞭になり反射も正常となった。便培養では病原菌は検出されなかった。1週後軽快退院した。

ところが、退院後1週目頃から頻繁に腹痛発作が起るようになり、再び当科外来を訪れた。そこで既往歴、入院時の経過および現症(紙やすり様皮膚、ストロフルスの存在、肛門発赤等)から食餌アレルギーを推定した。

アレルゲン診断：鶏卵除去後大豆食品を摂取することが多かった。食餌日誌を検討した結果、大豆食品と腹痛の関係が濃厚であったため、大豆をアレルゲンと推定し除去した。

大豆食品除去後の経過：除去した翌日から今迄頻繁にみられた腹痛は全く消失し、食欲も出てきて経過良好で

表2 頭痛症例一覧表

症例No.	氏名	年齢	性別	乳児期栄養法	皮膚反応		*大豆抗体価	共存アレルゲン	除去効果 効果出現までの期間	誘発試験			誘発された症状
					掻破	皮内				誘発試験までの期間	再投与による症状出現までの期間	誘発法	
1	H. T	14	♀	母乳	/	/	/	0	4日	2週	3日	初日、2日目は味噌汁のみ、3日目に豆腐1丁	頭痛、閃輝暗点、下痢にきびの増悪
2	Y. A	11	♂	母乳	—	—	0 (1280)	0	7日	1ヵ月	数時間	豆腐1丁1回投与	頭痛
3	T. K	6	♀	/	/	/	/	0	4日	3週	6日	味噌汁のみ1週間投与	頭痛、腹痛
4	Y. Y	15	♀	/	—	+	0 (1280)	0	3日	3週	5日	//	頭痛にきびの悪化
5	S. T	8	♂	/	—	+	0 (80)	0	4日	6ヵ月	4日	納豆1袋或いは豆腐1丁1週間投与	頭痛、下痢
6	Y. Y	11	♂	/	—	/	/	0	3日	5週	約10時間	//	頭痛

* () 内は不完全抗体価

表3 腹痛、下痢、便秘、症例一覧表

症 例 No.	氏名	年令	性	乳児 期栄 養法	皮膚反応		大豆抗 体価	共存アレ ルゲン	除去 効果 出現 までの 期間	誘 発 試 験			
					搔破	皮内				誘発試験 までの 除去期間	再投与によ る症状出現 までの期間	誘 発 法	誘発された 症 状
1	Y. A	4	♀	母乳	—	/	/	鶏 卵	1 日	8 週	1 時間以内	豆腐或いは納豆 6日間投与	腹 痛
2	K. M	8	♂	母乳	/	/	/	0	7 日	8 週	3 週	味噌汁のみ 1ヵ月間投与	腹痛、口角びら ん、皮膚掻痒
3	M. A	2	♂	母乳	/	/	/	0	4 日	4 週	6 日	豆腐入りの味噌汁 1週間投与	下痢、ストロフ ルス
4	N. T	2	♀	混合	—	+	40 (160)	0	3 日	4 週	3 日	//	便秘、口角びら ん

あつた。

大豆食品投与による誘発試験：除去後8週を経て、豆腐あるいは納豆を6日間連日摂食させて誘発試験を行った結果、初日には豆腐を食べて約10分後に腹痛が出現し、しばらく持続した。2日目には納豆を食べ矢張り15分後に腹痛が起つた。3日目から6日目までも同様に、大豆食品摂食後30分以内に腹痛が必発した。嘔吐、下痢、神経症状は認められなかつた。

大豆食品再除去後の経過：除去後再び腹痛を訴えなくなり、3ヵ月間の観察では再発は認められなかつた。

小括：腹痛発作を主訴に来院した4才の患児であるが、大豆食品を除去することにより、それまで連日のように認められた腹痛が翌日からは消失した。除去8週後から豆腐、納豆等を投与し誘発試験を行った結果、摂食後30分以内に腹痛が必発し、大豆アレルギーによることを確定し得た。

このようにして、大豆がアレルギーであると確定し得た腹痛、下痢、便秘の症例は4例であつた(表3)。

4. 大豆アレルギーによる湿疹

代表例 J.Y. 6才 ♀ (図3.)

既往歴：生後8ヵ月までは母乳のみ、以後混合栄養。4ヵ月より味噌汁を与えはじめ、その後豆腐、鶏卵、魚の順に与えた。離乳完了後は家業が牛乳販売業であるため、最近まで牛乳を1日に4～5本飲用していた。4才頃から感冒に罹患した際、喘鳴を伴うようになった。

現病歴および現症：1年前頃より湿疹が出来はじめ、最初側頸部に拇指頭大の集簇性小丘疹の局面が出現し、掻痒著しく止痒剤を塗布していた。しかし湿疹は漸次全身に多発するようになり、しかも局面は湿潤し掻痒は益々激しくなり、掻痕からの出血で下着がかなり汚れる程であつた。止痒剤の塗布、服用にても熟睡できない状態

であつた。

初診時、皮膚は全体的に乾燥性で、毛孔性角化が著しく紙やすり様を呈し、顔面、頸部、肩甲部、腋下、肘窩、膝窩部にアトピー性湿疹を認め、一部発赤、一部湿潤、一部結痂し、全身処々に掻痕が認められた。顔面には浮腫感があり、口唇、舌は潮紅腫脹していた。

アレルギー診断：既往歴から牛乳、鶏卵をアレルギーと推定し、製品を含む一切を除去して経過を観察した。3日目頃から掻痒はやや軽減し、湿潤した部位は乾燥しはじめ経過良好かと思われた。しかし5日目頃から再び湿疹は再燃し、掻痒も増強し、同時に下痢が起つてきた。2週間経過を観察したが同様であつた。そこで牛乳、鶏卵除去後の食餌日誌を再検討したところ、大豆食品を多量に摂食していることが判明したので大豆をアレルギーと推定し除去する一方牛乳、鶏卵の摂食を許可して経過を観察した。

大豆食品除去後の経過：除去後7日目頃には発赤、小丘疹は枇糠様の落屑を残して消褪し、湿潤していた所は乾燥し痂皮形成が認められ、掻痒も著しく軽減され静かに眠れるようになった。便性も改善された。2週目には痂皮も殆んどとれて色素沈着が認められるだけとなり、皮膚全体が滑らかとなつた。止痒剤も不要となつた。牛乳・鶏卵投与による影響は認められなかつた。更に1週間経過をみたが、湿疹の再発は起らなかつた。

大豆食品投与による誘発試験：大豆食品除去3週後に、豆腐入りの味噌汁を連日1～2回摂食させ誘発を試みた。投与第1日目の夜から掻痒感を訴えはじめ、3日目には上胸部に紅斑性小丘疹が集簇して出現し、5日目には湿疹は項部、腋下、腹部に波及するとともに小水泡を形成し、6日目にはびらん湿潤してきた。鼻入口部は発赤し、顔面は浮腫性となり、口唇の潮紅腫脹が認めら

れた。睡眠も再び止痒剤なしには困難となつた。また3日目より下痢が起り、1週間で340gの体重減少を来した。

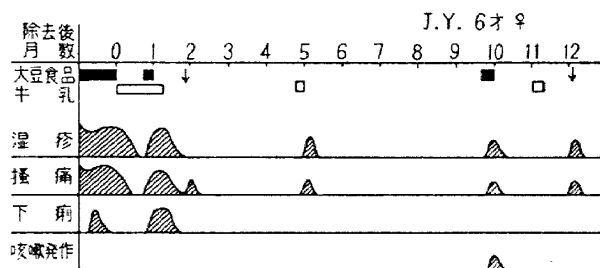
大豆食品再除去後の経過：除去後1週間の観察では、今回は改善の兆が認められなかつた。そこでアレルゲンとして牛乳も関与していることを推定し、大豆とともに牛乳を除去したところ、翌日より痒痒は軽くなり3日目からはよく眠れるようになった。5日目には紅斑性小丘疹は消褪し、湿潤せる個所は結痂するに至つた。その後新生はなく、10日後には正常皮膚にもどつた。下痢も回復し食欲は旺盛となり、1カ月間に体重は630g増加した。除去7週後に誤つて醤油を少量使用したところ、その夜しばらく痒痒を訴えたが発疹が出現するには至らなかつた。その後厳重に大豆食品の摂食を禁じ、経過は良好であつた。

大豆食品による第2回誘発試験：除去後10カ月目に味噌、醤油のみを許可して再び誘発を試みたところ、3日目頃から腋下、肩甲部、前腕屈側等に、これまでと同様な紅斑性小丘疹が集簇して出現し痒痒を訴えるようになり、口唇も乾燥性となつた。また夜間に咳嗽発作が起つてきた。

大豆食品再除去後の経過：除去後数日のうちに丘疹は消失し、咳嗽発作も軽快し以後順調であつた。ところが初診後1年を経て、夕食に味噌漬を摂食したところ、夜中に著しく痒痒を訴え、翌日項部、上胸部に単発性の小丘疹の出現をみた。

小括：アトピー性湿疹の6才の女兒。既往歴などから、初め牛乳、鶏卵をアレルゲンと推定し除去したが、

図3. 大豆アレルギーによる湿疹症例。



著効が認められなかつた。食餌日誌を再検討して、大豆食品が関与していることが判り除去したところ、その後の経過はよく2週後には湿疹は消褪した。除去3週後に誘発試験を行つたところ、3日目から湿疹が出現した。除去10カ月後に行つた誘発試験でも湿疹の再発を認めた。2回の誘発試験により、大豆をアレルゲンと確定した。

このようにして、大豆がアレルゲンであると確定し得た湿疹の症例は6例であつた(表4.)。

5. 大豆アレルギーによる気管支喘息

代表例 N.O. 6才 ♀ (図4)

既往歴：満期安産。生下時体重3,000g。母乳栄養。生来感冒に罹患し易かつた。2才頃から偏食傾向が強くなり、牛乳、鶏卵は殆んど飲食せず、豆腐、油揚げ等の大豆食品を好んで食べた。この頃から皮膚が乾燥性となり、湿疹が生じ痒痒を訴えるようになった。またストロフルスも出役していた。

現病歴および現症：4才頃から感冒に罹患すると咳嗽鼻汁に続いて喘鳴を發し、息苦しさを訴え肩で呼吸し、顔面は蒼白となるようになった。発作時眼は充血し、強

表4 湿疹症例一覧表

症例 No.	氏名	年令	性	乳児 期栄養 法	皮膚反応		大豆抗 体価	共存ア レルゲン	除去 効果 出現 までの 期間	誘 発 試 験			
					掻破	皮内				誘発試験 までの 除去期間	再投与によ る症状出現 までの期間	誘 発 法	誘発された 状 状
1	J. Y.	6	♀	母乳	/	/	0 (/)	牛 乳	2週	3週	3日	豆腐入りの味噌汁 1週間投与	湿疹, 下痢 咳嗽発作
2	H. K.	3	♂	/	/	/	/	牛 乳	3週	8週	5日	//	湿疹, 腹痛 下痢
3	S. K.	3	♀	混合	/	/	/	鶏 卵	3週	4週	4日	// 4日間投与	湿疹, 週期 性嘔吐症
4	K. S.	7	♂	混合	-	+	/	0	2週	3週	3日	豆腐或いは納豆 3日間投与	湿 疹 便 秘
5	K. T.	6	♂	人工	-	+	0 (1,280)	牛 乳	3週	5週	3日	//	湿 疹 腹 痛
6	I. K.	2	♂	母乳	/	/	/	牛 乳	2週	3週	6日	味噌汁のみ 1週間投与	湿疹, ストロ フルス, 下痢

い時は嘔気、嘔吐を伴うことがあつた。発作は1年中認められたが特に5～8月に好発した。また昼夜の別なく起つた。発作間歇時にも腹痛を訴えることが度々あつた。

初診時所見、体格、栄養やや不良。皮膚は紙やすり様で、四肢にストロフルスが認められた。来院時は発作間歇期であつたため、胸部所見では著変は認められなかつた。

アレルギー診断：吸入性アレルギーによる過敏反応では22種中屋内塵、絹が陽性。食餌性アレルギーでは30種全て陰性であつた。皮膚反応成績から屋内塵、絹をアレルギーと考え、衣類、寝具等から絹製品を除去するとともに、屋内塵による減感作療法を開始した。その後発作は軽減し、5週後位から鼻汁、咳嗽が出現しても、喘鳴を発したり、呼吸困難が起るようなことはなくなつた。しかしなお、朝晩咳嗽発作が続いたり、胸部所見で乾性ラ音が聴取される時もあつた。そして皮膚所見は依然として同様な状態であつた。治療開始より凡そ1年経過した頃、感冒に引続き週期性嘔吐症発作が起つた。そこでこれまでの食餌歴を検討した結果、大豆食品を頻りに摂取していることが判り、これをアレルギーと推定し除去した。

大豆食品除去後の経過：除去後3日目には食欲も出て、元氣は回復した。またそればかりか、約1週後は咳嗽発作も起らなくなつた。その後3週間観察したが経過よく、咳嗽、喘鳴は出現せず、胸部所見でラ音を聴取することもなくなつた。またストロフルスの新生や週期性嘔吐症発作も認められなくなつた。

大豆食品投与による誘発試験：大豆食品除去1ヵ月後に味噌汁を朝晩、納豆を毎朝食に $\frac{1}{2}$ 袋摂食させて誘発試験を行つた。その結果3日目の朝から痰のどにからみ、咳嗽発作が現われ、4日目の夜からは喘鳴を発するようになった。その後咳嗽、喘鳴は増強し、10日目には息苦しさを訴えるようになり、服薬では緩解せず、吸入、注射を要するようになった。12日目には食欲は全くなり、嘔気を訴えるようになった。

大豆食品再除去後の経過：投与中止後3日目位から呼吸困難は去り、5日目頃には喘鳴は消失し、1週後は胸部所見でラ音は聴取されなくなつた。その後4ヵ月間の観察で、その間4回程大豆食品を誤食し、喘息発作までには至らなかつたが、咳嗽、喘鳴が出現し、ストロフルスの新生も認められた。またその中の1度は、嘔吐は

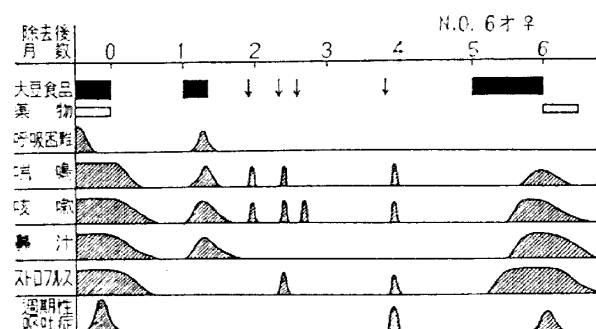
出現しなかつたが、食欲がなくなり、ぐつたりとし口臭にアセトン臭を認めたこともあつた。

大豆食品投与による第2回誘発試験：除去5ヵ月後に、味噌汁のみ許可して経過を観察したところ、1週後頃よりストロフルスが新生しはじめ、2週後には再び咳嗽発作が現われ、3週目には喘鳴を発し胸部所見でラ音を聴取し得るようになった。4週目には嘔吐発作が起り、尿中アセトンは陽性で週期性嘔吐症が発症した。

再び大豆食品を厳密に除去することにより、1週後には諸症状は改善され、軽度の咳嗽が認められる程度となつた。その後屋内塵による感作療法と大豆食品除去食を続け、8ヵ月間の観察では経過良好で増悪期の5月～8月も喘息発作は起らなかつた。

小括：6才の女児で、4才頃から喘息発作が起るようになり、発作は一年中、しかも昼夜の別なく起つた。吸入性アレルギーによる減感作療法のみにては完治せず、その経過中に週期性嘔吐症が併発した。またストロフルスも出沒していることなどから食餌アレルギーの関与を推定した。既往歴、食餌歴から大豆をアレルギーと考え、これを除去した結果、週期性嘔吐症、皮膚症状の改善をみたのみならず、喘息症状も殆んど消失した。その後大豆食品投与による2回の誘発試験において、週期性嘔吐症並びに喘息発作が誘発された。大豆除去食と屋内塵による減感作を続け、2年目には増悪期を迎えても喘息発作は起らなかつた。

図4. 大豆アレルギーによる喘息症例.



このようにして、大豆がアレルギーであると確定し得た気管支喘息の症例は6例であつた(表5)。

6. 大豆アレルギーによる週期性嘔吐症

代表例 T.H. 6才 ♀ (図5.)

既往歴：9ヵ月早産未熟児。生下時体重 2,100 g。母乳栄養。4ヵ月より味噌汁を与えはじめ、6ヵ月からは家業が豆腐製造業であるため豆腐、油揚げ、厚揚げなどの大豆

表5 気管支喘息症例一覧表

症 例 No.	氏名	年令	性	乳児 期栄 養法	皮膚反応		大豆 抗体 価	共 存 アレルゲン	除去 効果 出現 までの 期間	誘 発 試 験			誘発された 症 状
					搔破	皮内				誘発試験 までの 除去期間	再投与によ る症状出現 までの期間	誘 発 法	
1	N. O	6	♀	母乳	—	/	0	牛乳 鶏卵 (屋内塵 絹)	1週	1ヵ月	4日	味噌汁1日2回, 納豆 1/2袋10日間投与	喘息, ストロ フルス, 週期 性嘔吐症
2	K. Y	8	♀	母乳	—	/	0 (20)	鶏卵 (屋内塵)	2週	2ヵ月	7日	〃	喘息, 腹痛, 嘔 吐, 便秘, 皮疹
3	S. Y	6	♀	母乳	—	/	/	鶏卵 ソバ, マグロ (屋内塵 麻, 絹)	2週	3週	4日	豆腐入りの味噌汁と 納豆1/2袋4日間投与	喘息, 下痢 ストロフルス
4	T. K	12	♂	母乳	—	/	/	牛乳 (屋内塵 絹)	2週	9ヵ月	3日	〃	喘息, 頭痛 皮疹
5	Y. Y	11	♂	母乳	—	/	/	牛乳 鶏卵	1週	5週	2週	〃 2週間投与	喘鳴(呼吸困 難に至らず) 頭痛, 嘔吐
6	H. I	4	♂	混合	—	+	/	牛乳 鶏卵	1週	2週	3日	豆腐1/2丁3日間投与	喘息, 腹痛 ストロフルス

食品を多量に与えた。満1才過ぎ頃から豆腐、油揚げしなどを食べた後によく嘔吐した。3才になった頃、数日間嘔吐発作が続き、顔色は蒼白となり、ぐったりし、週期性嘔吐症の診断で治療を受けた。その後も時々嘔吐発作を繰返していたが、1日位で回復していた。ストロフルスも出役していた。患児は平素疲れ易く、動悸を訴えることも時々あつた。また便秘気味で、発汗し易く、夜間皮膚痒痒を訴えることもよくあつた。1カ月前頃から蕁麻疹が頻発し、頻尿傾向が認められるようになった。

現病歴および現症：来院前日の朝食に味噌汁、納豆を摂食した後2時間位してから嘔気を訴えはじめ、更に1時間位して嘔吐が出現した。その後食欲がなく、ぐったりしているため来院。

初診時、顔色不良で allergic shiner を認め、鼻入口部は発赤し、口唇は乾燥性で荒れていた。頸部、背部には粟粒大の紅斑性小丘疹が多発し、処々に掻痕を認めた。手掌、足趾は湿潤発赤し、腫脹感があつた。理学的に著変なく、尿所見などにも異常は認められなかつた。皮膚紋割症は強陽性であつた。

アレルゲン診断：既往歴、現病歴から大豆をアレルゲンと推定し、大豆食品一切を厳重に除去した。

大豆食品除去後の経過：除去2日目より嘔気は消失し、3日目からは食欲も出てきて倦怠感を訴えなくなつた。発疹の新生も認められなくなつた。その後経過よく2週後には発疹は全く消褪し、皮膚はきれいになり蕁麻疹

疹も出現しなかつた。頻尿も改善された。

大豆食品投与による誘発試験：除去3週後に豆腐を投与して誘発試験を行つた。第1日目は豆腐1丁を摂食したが著変は認められなかつた。2日目朝食に再び豆腐を1丁食べたところ、約3時間後に嘔吐が現われ、その日は食欲なく1日元気がなかつた。翌朝には少し食欲も出てきて、朝食に豆腐を1/2丁程食べたところ再び嘔吐が起つた。アセトン尿は明らかでなかつた。3日間で投与を中止したが、4日目の朝にも1度嘔吐があり、またストロフルスが四肢に出現し、著しい痒痒を訴えた。7日目頃には小水泡を形成したが、新生は認められなかつた。その後漸次改善された。

大豆食品投与による第2回誘発試験：除去5週後に、再び豆腐の他納豆、油揚げを与えて誘発を試みた。第1日目夕食に油揚げ寿司を3コ、2日目の朝食に油揚げ寿司1コ、昼食に豆腐1/2丁を摂食した後嘔気を訴え、嘔吐が出現した。顔色は蒼白となり、ぐったりしてしまつた。尿中アセトンも陽性であつた。3日目の朝は嘔気が消失したので、朝食に納豆1/2袋と味噌汁を飲食したところ、約3時間後に再び嘔吐が起り、頻尿傾向が現われたため昼より投与を中止した。尿中アセトンは陽性であつた。今回はストロフルスの新生は認められなかつた。中止後5日目には顔色もよくなり、食欲も出てきて回復した。

第3回誘発試験：除去2ヵ月後に大豆食品を1週間連続投与して誘発を試みた。この時は6日目になつて嘔気

表6 週期性嘔吐症々例一覧表

症例 No.	氏名	年齢	性	乳児 期養 法	皮膚反応		大豆抗 体価	共 存 アレル ゲン	※ 発作回数		誘 発 試 験			
					搔破	皮内			除去 前	除去 後	誘発試験 までの 除去期間	再投与によ る症状出現 までの期間	誘 発 法	誘発された症状
1	T. H	6	♀	母乳	—	+	0 (160)	0	$\frac{12}{12}$	$\frac{0}{6}$	(第1回) 3週	2日	豆腐1丁 3日間投与	嘔吐, ぐつたり ストロフルス
											(第2回) 5週	2日	初日油揚げし3コ 2日目3コと豆腐 1丁	嘔吐, ぐつたり 頻脈, アセトン尿
											(第3回) 2ヵ月	6日	油揚げ, 豆腐, 納豆の 中一品1週間投与	嘔吐, アセトン尿 ストロフルス
2	Y. K	12	♀	/	—	—	0 (1,280)	鶏卵	$\frac{15}{12}$	$\frac{0}{3}$	2ヵ月半	2日	豆腐或いは納豆 2日間投与	嘔吐, ぐつたり, 腹痛 (尿中アセト ン不検)
3	H. T	2	♀	母乳	—	+	/	牛乳	$\frac{2}{1}$	$\frac{0}{12}$	8ヵ月	5日	// 4日間投与	嘔吐, ぐつたり 腹痛, アセトン尿
4	Y. Y	6	♀	母乳	—	/	/	牛乳	$\frac{8}{12}$	$\frac{0}{6}$	6ヵ月	6日	// 1週間投与	嘔吐, ぐつたり アセトン尿, 頭痛
5	M. S	3	♀	母乳	—	—	0 (80)	0	$\frac{1}{1}$	$\frac{0}{12}$	7ヵ月	3日	かしわ餅3コ 2日間投与	嘔吐, 下痢, ぐつた り, アセトン尿, ストロフルス

※例えば1512は12ヵ月の期間に15回発作のあったことを示す。

を訴え、尿中アセトンも証明されたが嘔吐は起らなかった。しかし3日目から顔面、四肢にストロフルスが新生し4日目には口角びらんが認められ、投与中止後もしばらく続いた。

その後除去食を続け経過良好であったが、除去7ヵ月後に油揚げ豆腐を誤食して発症し、8ヵ月後にも油揚げしを食べた後に発症した。除去9ヵ月後から醤油のみを許可して半年間経過を観察したが、再発は認められなかった。

皮膚反応は搔破反応では陰性であったが、皮内反応では陽性であった。

小括：嘔吐発作を主訴に来院した6才の女児。週期性嘔吐症と診断した。既往歴、現病歴、皮膚反応などから大豆をアレルゲンと推定し除去した結果、その後再発はなく、初診時認められた皮疹も消失した。除去後3回誘発試験を行い、大豆がアレルゲンであることを確定し得た。皮内反応は陽性であった。

このようにして大豆がアレルゲンであると確定し得た週期性嘔吐症の症例は5例であった(表6)。

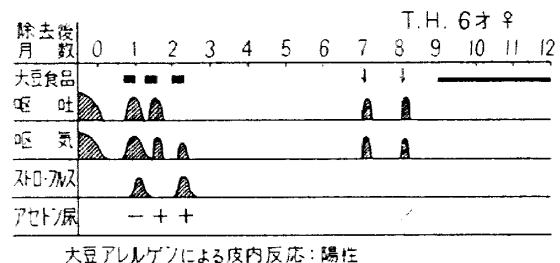
7. 大豆アレルギーによる起立性蛋白尿

代表例 M.A. 9才 ♀ (図6.)

既往歴：満期安産。生下時体重 3,100 g。母乳栄養。著患なく、健康優良児に選ばれたことがある。

現病歴および現症：来院する半年前頃から、下腿に小

図5. 大豆アレルギーによる週期性嘔吐症々例。



指頭大の紫斑が2～3個出現し、3日位で褪色してはまた新生を繰返していた。特に出血傾向は認められなかった。最近立ちくらみ、車酔い、頭痛、嘔気などの O.D. 症状を訴えるようになった。また時々四肢の関節痛、筋肉痛を訴えていた。

初診時、顔色悪く、口唇は発赤腫脹し、皮膚は紙やすり様。右下腿伸側に拇指頭大の紫斑1コ左下腿内側に示指頭大のもの2コ認められた。扁桃、歯牙などに著変なく、肝脾は触れずリンパ腺の腫脹も特に認められなかった。検査成績では、ASLO 166単位、CRP (—)、血沈は1時間値3、末梢血液所見異常なし、出血時間、凝固時間正常、眼科的所見、脳波所見にも異常は認められなかった。来院時の尿蛋白は陰性であったが、前弯負荷による起立性蛋白尿試験(以下 OA テストと略記)を行つたところ 300mg/dlの尿蛋白が出現し、起立性蛋白尿と診断した。

アレルギー診断：諸種検査所見に著変なく、しかも他の食餌アレルギー症状を有していることから、食餌アレルギーを推定し、摂食頻度の多い牛乳、鶏卵、大豆食品を一切除去し経過を観察した。

食餌アレルギー除去後の経過：三者除去後1週目に来院した時にはまだ紫斑は認められたが、頭痛は消失し、関節痛、筋肉痛なども軽減された。OAテストでは依然 300mg/dlの尿蛋白が出現した。しかし2週後に来院した時には、紫斑は消褪し他の諸症状も全く訴えなかった。顔色はよくなり、皮膚所見も著明に改善された。OAテストでも痕跡程度認めたに過ぎなかった。その後経過順調で諸症状の再発はなく、3週後からOAテストは陰性となった。

除去7週後に、6日間莢豌豆を摂食して来院した。OAテストを行つた結果、300mg/dlの尿蛋白が出現した。しかし紫斑その他の症状の再発は認められなかった。以後厳重に豆類を除去し、1週後には再びOAテストは陰性となった。

大豆食品投与による誘発試験：除去6ヵ月後に豆腐1丁を1回だけ投与して、経時的にOAテストを行つた。その結果、投与3時間後に300mg/dlの尿蛋白が出現した。

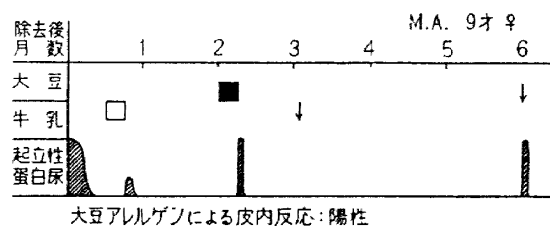
大豆食品再除去後の経過：除去1週後に来院した時には既にOAテストは陰性であつた。唯1度のアレルギー投与のためか、その後も諸症状の再発は認められなかった。

大豆食品投与による第2回誘発試験：除去7ヵ月後に、今度は納豆1袋を1回だけ摂食させて、3時間後、6時間後にOAテストを行つたが全て陰性であつた。そこでその後は味噌、醤油のみを間断的に少量宛使用させたが、OAテストは陰性であり、臨床症状の再発も認められなかった。

なお牛乳による誘発試験では、除去3週後に行つたOAテストでは100mg/dlの尿蛋白が出現したが、3ヵ月半後に行つた時には陰性であつた。また、鶏卵にても行つたが蛋白尿は少しも認められなかった。

小括：紫斑とOD症状を主訴に来院した患児で、起立性蛋白尿が認められた。その成因に食餌アレルギーの関与を推定し、除去食を与えることにより諸症状は改善され、OAテストも陰性となった。その後の誘発試験にて蛋白尿は明らかに出現したが、紫斑、OD症状の再発は認められなかった。

図6、大豆アレルギーによる起立性蛋白尿症例。



このようにして、大豆がアレルギーであると確定し得た起立性蛋白尿の症例は10例であつた(表7)(表8)。

表7 起立性蛋白尿症例一覧表

症例No.	氏名	年齢	性別	乳児期栄養法	皮膚反応		大豆抗体価	共存アレルギー
					掻破	皮内		
1	M. A	9	♀	母乳	—	+	0(1,280)	牛乳
2	T. A	12	♀	／	—	—	／	鶏卵
3	K. I	10	♀	母乳	—	—	80(1,280)	牛乳, 鶏卵
4	H. T	6	♀	／	—	—	／	牛乳, 鶏卵
5	K. S	8	♀	／	／	／	0(1,280)	牛乳, 鶏卵
6	K. F	10	♀	母乳	—	+	／	0
7	Y. A	11	♂	／	／	／	0(1,280)	牛乳
8	M. K	11	♂	／	／	／	0(1,280)	牛乳
9	K. A	12	♀	／	／	／	／	牛乳
10	Y. K	12	♀	／	／	／	0(1,280)	0

8. 大豆アレルギーによる紫斑病

症例 G.N. 7才 ♂ (図7.)

既往歴：満期安産、生下時体重 3,200 g. 母乳栄養。幼児期より感冒に罹患すると喘鳴を伴い、時々頭痛を訴えることがあつた。

現病歴および現症：来院する1週間前に胸部、腹部に小豆大の膨隆せる紅斑が出現し、甚しい痒疹を訴えた。便は下痢気味となつた。翌朝には両側下腿が発赤腫脹し、疼痛を訴えた。特に足関節が著明で、点状出血が散在性に認められた。3日前から発作性に反復して腹痛が

図7、大豆アレルギーによる紫斑病症例。

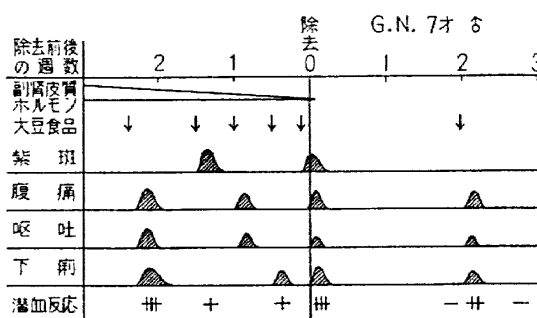


表8 誘発試験成績(期間は全て週単位, 尿蛋白は全て起立前負荷後のものである)

症例 No.	氏名	食 ア レル ゲン	除 去 前	陰 性 に な る ま で の 除 去 期 間	第 1 回 誘 発 試 験			第 2 回			第 3 回		
					除 去 期 間	誘 発 法	尿蛋白	除 去 期 間	誘 発 法	尿蛋白	除 去 期 間	誘 発 法	尿蛋白
1	M. A	大豆 牛乳	300	3	7 3	英豌豆1週間 牛乳1/2本1週間	300 100	24 12	豆腐1丁1回 牛乳1本1週間	300 0	28	納豆包1回	0
2	T. A	大豆 鶏卵	1,000	2	4 5	豆腐1/2丁1回 生卵2コ1回	300 300	15 9	納豆1包1回 生卵2コ1回	30 痕跡	16 14	味噌汁4日間 生卵2コ1回	0 0
3	K. I	大豆 牛乳 鶏卵	1,000	5	8 9 10	豆腐1/2丁1回 ヨーグルト2コ1回 未熟卵1コ1回	300 100 100	15	納豆1/2包1回	300			
4	H. T	大豆 牛乳 鶏卵	300	3	6 7 8	納豆1包1回 生卵1コ1回 アイスクリーム1コ1回	300 100 痕跡						
5	K. S	大豆 牛乳 鶏卵	300	3	6 12 4	味噌汁2週間 牛乳2本1回 生卵1コ1回	300 300 300						
6	K. F	大豆	300	2	3	納豆1/2包1回	300						
7	Y. A	大豆 牛乳	100	1	5 3	豆腐1丁1回 アイスクリーム1コ1回	300 30						
8	Y. K	大豆 牛乳	300	1	2 3	豆腐1丁1回 牛乳1合1回	100 100	8	納豆1包1回	30			
9	K. A	大豆 牛乳	300	2	8 4	豆腐, 納豆1週間 牛乳1本1週間	100 1,000	10 14	豆腐, 納豆1週間 牛乳1本1週間	30 痕跡			
10	Y. K	大豆	300	3	10	豆腐, 納豆2日間	300	14	味噌汁のみ2週間	300	18	煮豆一皿1回	30

起り, 下痢は激しくなり血便が排出された。発作は夜間も起り, よく眠れない状態であつた。2日前も腹痛発作は続いたが, 下痢は改善されつつあつた。前日の朝には, 一時腹痛も消失したが, 夜半から再び腹痛が出現し, 下痢も激しくなつた。下腿の腫脹はとれてきたが, 疼痛は続いていた。体温は37.5°C程度であつた。

初診時, 皮膚は乾燥性で紙やすり様を呈し, 両側眼瞼は腫脹し, 右上眼瞼には出血斑が認められ, allergic shiner が著明であつた。口唇も乾燥性で潮紅腫脹していた。下腿にはストロフルス様の発疹が点在し, 同時に臀部, 大腿内側, 下腿, 足背などに点状出血が多数認められた。陰茎の先端も発赤腫脹していた。咽頭, 扁桃腺に著変なし, 蝕歯4本, ただし歯齦膿瘍はなし。胸部所見異常なし。腹部所見では下腹部に圧痛がありグル音を認めた。肝脾は触れなかつた。検査所見ではASLO12単位以下, CRP(一), 末梢血液所見異常なし。出血時間, 凝固時間正常, 肝機能正常, 尿所見で蛋白(+)なるも沈渣には著変は認められなかつた。

アレルゲン診断: 諸種検査成績よりアレルギー性紫斑

病と診断し, 食餌アレルギーを推定した。病勢激しきため入院加療とし, 初期にステロイドを大量投与し経過を観察したが, 依然として激しい腹痛が続く, 頻回に嘔吐が出現し吐物には血液を混じ, テール便の排出がみられた。顔面は蒼白で, 腹痛のため両膝関節を屈曲させ, うつぶせになつている状態であつた。四肢, 臀部などに紫斑の新生が続く, ストロフルス様の発疹も出沒していた。そこで入院3週後に, 既往歴, 食餌歴を検討し大豆をアレルゲンと推定し, 厳重に大豆食品を除去した。

大豆食品除去後の経過: 除去翌日から腹痛は軽減し, 3日目頃から腹痛を訴えなくなり, 便も殆んど普通便となつた。紫斑の新生も起らなくなり褪色したもののみが認められた。5日目頃からは顔色はよくなり, 食欲も旺盛となつた。その後腹痛の再発はなく, 紫斑, ストロフルスの新生も認められず経過は良好であつた。

大豆食品投与による誘発試験: 除去2週後に, 症状の激しさを考慮して, 1日間だけ3食とも納豆 $\frac{1}{2}$ 袋宛摂取させて誘発を試みた。当日は著変は認められなかつたが, 翌朝6時頃(初回投与後約22時間)から腹痛が出現

し、その後嘔気を訴えるようになったが、嘔吐は起らなかった。午後には腹痛は軽減したが、その間2回下痢便の排出があり、肉眼的には粘血は明瞭でなかったが、潜血反応は強陽性であった。紫斑の新生は明らかでなかった。

一方検査所見として末梢血中の好酸球数、血小板数の変動をみたところ、投与前それぞれ $40 \times 3,125/\text{mm}^3$ 、 $100,000/\text{mm}^3$ であったものが、3回目投与後3時間で測定した値では好酸球数 $90 \times 3,125$ と倍増し、血小板数は50,000と投与前の半数に減少した。

大豆食品再除去後の経過：除去した翌日から腹痛は訴えず、2日目には便性も改善された。5日目の検便では潜血反応は陰性であった。以後大豆食品の除去を続け6カ月間経過を観察したが、紫斑の新生、腹痛の再発はなく経過良好であった。

小括：紫斑、腹痛、血便、関節痛などを主訴に来院した7才の男児、諸種検査成績から食餌アレルギーによる紫斑病と診断した。ステロイドの使用のみにては軽快せず、大豆食品の除去によりはじめて諸症状が改善された。その後病状の激しさを考慮して、1日だけ大豆食品を投与して誘発試験を行った結果、紫斑の新生、血便は明らかでなかったが、腹痛が出現し、下痢便を排出し、その潜血反応は強陽性を示した。また末梢血液所見でも変動が著しく、好酸球数は投与前の2倍に増加し、一方血小板数は逆に投与前の半数に減少した。

V. 総括並びに考按

今回対象とした大豆アレルギー症例42例の内訳は蕁麻疹4例、頭痛6例、腹痛2例、下痢1例、便秘1例、湿疹6例、気管支喘息6例、週期性嘔吐症5例、起立性蛋白尿10例、紫斑病1例であった。

1. 乳児期栄養方法について

乳児期栄養方法を28例について調べた結果、母乳栄養22例、混合栄養5例、人工栄養1例で、母乳栄養が圧倒的に多かった。

母親の摂取した食餌アレルギーが乳汁へ移行し、新生児や乳児の腸管からアレルギー性を有したまま吸収されて、児を感作することは既に報告されている²¹⁾。従って本邦の母乳栄養児では、生後間もなくから乳汁を介して、大豆アレルギーによる感作が始つていると考えられる。

我々はこれを支持する成績を得ている¹⁵⁾。即ち、一度も直接に大豆食品を摂食したことのない6カ月未満の母

乳栄養児について、大豆アレルギーによる皮膚反応を行った結果、20例中3例が陽性であった。また、大豆に対する抗体価を初乳と成乳について調べた結果、初乳では完全および不完全抗体が、成乳では不完全抗体のみが証明され、母乳を介して大豆に対する抗体が児へ移行し得ることをみた。

以上の事実から、本邦小児の、特に乳幼児の大豆アレルギーが母乳栄養児に多いことが理解される。

2. 皮膚反応について

対象42例中搔破反応を28例に、皮内反応を20例について行つた結果、搔破反応では28例中2例(7%)が陽性、皮内反応では20例中13例(65%)が陽性であった。

坂本らが²²⁾疫病患者について行つた味噌アレルギーによる皮内反応成績でも、対照群が35.9%であるのに対し、疫病群では81.8%と高率で有意の差を示すと報告している。

我々も次の成績を得ている¹⁵⁾。即ち大豆アレルギーを有する11例と大豆アレルギーの存在が明らかでなかった32例を対象として、皮膚反応を行つた。その結果、搔破反応は全例陰性であったが、皮内反応では大豆アレルギーを有する11例では7例(64%)が陽性であった。これに対して、大豆アレルギーの存在が明らかでなかった他の32例では3例(9%)が陽性であったに過ぎず、両者の間に明らかな相違が認められた。以上の成績から、大豆アレルギーによる皮内反応はある程度診断的意義があるものと思われる。

3. 血清 BDB 赤血球凝集素価について

本稿の成績では、完全抗体は20例中2例にしか証明されず、1例が40倍もう1例が80倍であった。一方、不完全抗体は17例全例に証明され、160倍以下が6例で他の11例は全て2,560倍の高値を示していた。

BDB赤血球凝集素価についても既に我々は検討し、次のような成績を得ている¹⁵⁾。即ち、大豆アレルギーを有する11例と大豆アレルギーの存在が明らかでなかった32例を対象として、その血清中の大豆に対する不完全抗体価を比較した。その結果、大豆アレルギーを有する群では殆んど160倍以上であり、その平均値は249であった。これに対し、大豆アレルギーの存在が明らかでなかった32例では殆んどが160倍以下で、その平均値は137であり、両群の間に明らかな相違が認められた。

4. アレルゲン除去および誘発試験に関して

1) 大豆アレルゲン除去による症状消失(除去効果)までの期間と再投与による症状誘発(誘発効果)までの期間との関係:この点に関して,今回対象とした疾患および症状は3群に大別出来るように思われる.即ち,a)蕁麻疹,頭痛,腹痛,下痢,便秘の群,b)湿疹,気管支喘息,週期性嘔吐症の群,c)起立性蛋白尿の群(紫斑病は1例のみのため除外)である.

a)群においてはアレルゲン除去により早い例では2日,遅い例でも7日目までには症状が消失し,除去効果が短期間に現われた.また誘発試験に際しても,アレルゲン投与後数時間内に既に症状が出現するものもあり,一般に早期に症状が出現する傾向がみられた.これに反して,b)群では除去効果が現われるまでに,早い例でも1週間,遅い例では3週間以上の期間が必要であった.また誘発試験に際しても症状が出現するまでには少なくとも2~3日の日数を要した.c)群はa)b)群の中間的位置を占め,除去効果が現われるまでには長時日を要するが,誘発試験に際しては症状が投与後早期に出現した.これは起立性蛋白尿が起立前弯負荷によつてはじめて出現する蛋白尿であるため,除去効果が現われるまでにかかなりの期間が必要でも,誘発試験に際してはアレルゲン投与後速やかに症状が現われるものと想像される.

2) 同一疾患における,除去効果出現までの期間と誘発効果出現までの期間との関係:この場合,誘発試験までの除去期間,食餌アレルゲンの投与量や加工法,個体の感作度などの問題が関与するため,一概に論ずることは困難であるが,両者はほぼ平行するようである.即ち除去後症状消失までの期間が長いものは,再投与後症状が誘発されるまでの期間も長い傾向がみられた.例えば誘発試験までの除去期間と誘発法が同じである頭痛の症例No.3とNo.4を比較すると,No.3は除去後4日で症状が消失し,再投与後6日で症状が再発している.これに反して,No.4は除去後前者より1日早く3日で症状が消失し,また再投与により5日で症状が出現し,前者より1日早かつた.

3) 誘発試験までの除去期間と誘発効果出現までの期間との関係:大豆に対する感作度,誘発試験の際の投与アレルゲンの量および加工法などが関与するために,これも一概にはいえないが,除去期間と誘発効果出現までの期間はほぼ平行する傾向がみられた.即ち,同一疾患

において,誘発試験までの除去期間の長いものは再投与後症状出現までの期間も長い傾向が認められた.例えば湿疹の症例No.3とNo.5のように,両者は除去効果出現までの期間と誘発法が同じであるが,No.2は除去4週後に誘発試験を行い4日目に症状が再発しておりNo.5は8週後に5日目に誘発されている.

4) 誘発試験において,症状が出現するまでの期間と投与アレルゲンの加工法との関係:この場合にも種々の因子が関与するが,例えば除去後症状が消失するまでの期間や誘発試験までの除去期間が同じである湿疹症例No.1とNo.2について検討すると,No.1は豆腐で誘発試験を行い3日目に症状が出現したのに対し,No.2は味噌,醤油のみを投与し6日目になつて症状が現われているこの際も個体差や投与食品の蛋白含有量の差などを考慮しなければならないが,その常用量では,症状再発までの日数は豆腐では短かく,味噌,醤油では長い傾向がみられた.

5) 症状誘発に要するアレルゲン投与量の問題:大豆アレルギーの場合には,少量のアレルゲンにても症状が誘発される.ことをしばしば経験した.例えば味噌漬をよく水洗いして1切食べただけで症状が再発したり,少量の醤油で再発した例もあつた.従つて,除去効果を明確にするには厳格に大豆製品を禁止することが必要であつた.

6) 長期間のアレルゲン除去により再投与しても誘発し得なくなるまでの期間:一般に大豆の場合には牛乳,鶏卵に比べて,長い除去期間が必要であるように思われた.我々は数種の食餌アレルゲンが関与していると推定された症例についてこの問題を検討した.先ず最初から同時にそれらの食品を除去した.その後適当な間隔において各種食品について繰返し誘発試験を行い経過を観察した.その結果,ある期間除去を続け牛乳や鶏卵によつてはもはや誘発されなくなつても,大豆アレルゲンによつてはなお誘発される症例を少なからず経験した.例えば起立性蛋白尿の症例No.2のように,大豆の場合には4週後,鶏卵の場合には5週後に行つた第1回の誘発試験では,ともに300mg/dlの尿蛋白が出現した.それが鶏卵の場合9週後には痕跡程度となり,14週後には全く陰性となつた.これに対して,大豆の場合には15週後においてもなお30mg/dlの尿蛋白が認められた.

これらの事実は,本邦人の大豆に対する感作が強度で頑固な一面を物語つているといえよう.

7) 随伴症状：誘発試験に際して、単に原疾患が誘発されるのみでなく、多種多彩な食餌アレルギー症状が随伴して出現した。とくに疾患と随伴症状との間には一定の関係は認められなかったが、b) 群に多発する傾向がみられた。

8) 交叉アレルギー：豆類間の交叉アレルギー性については既に報告がある。本症例において大豆アレルギーによる症状が小豆によつても惹起された症例5例、莢豌豆によつて惹起された症例1例を経験し、臨床的にも大豆と小豆や莢豌豆の間に交叉アレルギー性のあることがわかった。

9) 共存アレルギー：同一例で、同一疾患の成因として多種の食餌アレルギーが関与している場合が少なくない。本稿において、大豆以外のアレルギーを共存アレルギーと仮称すると、b) c) 群には共存アレルギーを有する例が多かったが、a) 群では少かった。なお、共存アレルギーとしては、のべ牛乳17例、鶏卵13例、ソバ、マクロ各1例で牛乳、鶏卵が多かった。本邦小児の食餌アレルギーとして牛乳および鶏卵が多いことから当然といえる。

さて、大豆は古来東洋人の食品の蛋白源として重要視され、盛んに使用されて来た。日本も例外ではなく、我々は毎日味噌、醤油、豆腐、納豆、大豆油、きなこ等の大豆製品のいずれかを摂食しているといつても過言ではない。従つて日本人は長期間大量の大豆食品の摂食によつて多くの人が大豆に対してかなり高度に感作されているであろうことは容易に想像される。

事実、我々が健康人について行つた大豆アレルギーによる皮内反応の成績でも、健康人の25%が明らかな蕁麻疹型の皮膚反応を示していた。また、大豆抗体を検索した結果でも、殆んどの成人が大豆に対してかなり高値の不完全抗体価を保有していた¹⁹⁾。即ち、いわゆる健康な成人の多くが大豆に対して潜在的に過敏な状態にあることが推定された。

坂本らは²²⁾幼児について味噌による皮内反応を行い、35.9%に陽性であつたと報告している。一方欧米の報告では、mortimer は26%、Untracht は15%と大体我々の成績と近似している。

更に、松村らは¹⁹⁾²³⁾食餌アレルギーに対する先天感作の研究の一環として、羊水中の大豆に対する抗体価を測定し、羊水中に大豆に対する完全抗体を高値に、しかも

高率に証明し報告している。このように大豆に対する先天感作、とくに胎児の大豆に対する能動的な感作が行なわれていることが推定された。日本人の大豆に対する感作は、ただ単に出生後の感作のみでなく、継代の先天的な感作が加重されていることが考えられる。

以上の事実から、日本人にとつて大豆が重要なアレルギーであることが容易に想像されよう。我々はここに42例の種々な疾患や症状を呈した大豆アレルギーの症例を報告したが注意深く観察すれば、大豆アレルギーの症例は少なくないものと考えられる。

結 語

除去および誘発試験により大豆がアレルギーであることを確定し得た42例を報告した。これらの症例から次の結果を得た。

1. 42例の内訳は蕁麻疹4例、頭痛6例、腹痛2例、下痢1例、便秘1例、湿疹6例、気管支喘息6例、週期性嘔吐症5例、起立性蛋白尿10例、紫斑病1例であつた。

2. アレルギー除去後、症状が消失するまでの期間は蕁麻疹、頭痛、腹痛、下痢、便秘（以上をa）群とする）では比較的短く、湿疹、気管支喘息、週期性嘔吐症（b群）、起立性蛋白尿（c群）では長い傾向が認められた。

3. アレルギー再投与により、症状が出現するまでの期間はa) c) 群では短かく、b) 群ではやや長い傾向が認められた。

4. 同一疾患においては、除去により症状が消失するまでの期間と再投与により症状が出現するまでの期間はほぼ平行する傾向が認められた。

5. 誘発試験に際して出現する随伴症状はa) 群では少なく、b) c) 群では多い傾向が認められた。

6. 原疾患の原因として、大豆アレルギー以外に他の食餌アレルギーが関与していた症例は24例あつた。それらの内訳は牛乳が関与していたが例11例、鶏卵が6例、牛乳および鶏卵が6例、鶏卵、ソバおよびマクロが1例であつた。これら他の食餌アレルギーが関与していた症例はa) 群には少なく、b) c) 群に多い傾向が認められた。

7. 長期のアレルギー除去により、再投与しても症状が誘発されなくなるまでには、一般に大豆の場合は牛乳や鶏卵に比して長期の除去を要する傾向が認められた。

8. 大豆アレルギーによる症状が小豆や莢豌豆によつ

でも惹起され、臨床的に大豆と小豆や夾豌豆の間に交叉アレルギー性のあることがわかった。

9. 皮内反応を20例について行つた結果、13例 (65%) が陽性であつた。

以上の成績より注意して観察すると、本邦には大豆アレルギーの症例が多いものと思われる。

文 献

- 1) Duke, W.W.: Soybean as a possible important source of allergy. *J. Allergy*, 5, 300—302, 1934.
- 2) Olsen, A.M. and Prickman, L.E.: Hypersensitivity to soybeans. *Proc. Staff Meet., Mayo Clin.*, 11, 465—468, 1936.
- 3) Wightman, H.B.: Soybean sensitivity with case report (Asthma). *J. Allergy*, 9, 601—603, 1938.
- 4) Hill, L.W. and Stuart, H.C.: A soybean food preparation for feeding infants with mild idiosyncrasy. *J.A.M.A.*, 93, 985—987, 28, 1929.
- 5) Wergeland, H.: Three fatal cases of probable familial allergy to human milk. *Acta. Pediat.*, 35, 321, 1948.
- 6) Von Vest, M.: Nahrungsmittelleallergie, insbesondere Kuhmilchallergie bei Säuglingen. *Ann. Paediat.*, 181, 277—294, 1953.
- 7) Cook, C.D.: Probable gastrointestinal reaction to soybean. *New England J. Med.*, 263, 1076—1077, 1960.
- 8) Mortimer, Edna Z.: Anaphylaxis following ingestion of soybean. *J. Pediat.*, 58, 90—92, 1961.
- 9) 三沢敏義：アレルギー性疾患，日本内科学会雑誌，25, 133, 昭12 (1937).
- 10) 坂本陽：疫痢の病機について，治療，32, 618—620, 昭25 (1950).
- 11) 松井護：乳幼児のアレルギー性下痢，日本小児科学会雑誌，55, 214—216, 1950.
- 12) 宮崎正孝他：ミソ或いはアズキアレルギーの数例，臨床内科小児科，6, 355—357, 1951.
- 13) 成瀬嘉朗：味噌による喘息例，日本小児科学会雑誌，57, 392—397, 1953.
- 14) 松村龍雄他：食餌アレルギーと臨床，日本医事新報，2151, 3—7, 1965.
- 15) Matsumura, T., et al.: Allergy to soybean in childhood in Japan. Presented at the First International Symposium on Pediatric Allergy, Tokyo, Japan, Nov. 5th and 6th, 1965.
- 16) 松村龍雄他：食餌アレルギーの立場から見た週期性嘔吐症，臨床小児医学，13, 373—382, 1965.
- 17) 松村龍雄他：食餌アレルギーの立場からみた起立性蛋白尿，アレルギー，16, 362—379, 1967.
- 18) Stavitsky, A.B. and Arquilla, E.R.: Micro-methods for study of proteins and antibodies. *J. Immunol.*, 74, 306—312, 1955.
- 19) 松村龍雄他：先天感作に関する研究，第1報母血清，臍帯血清，新生児血清，新生児初回尿，羊水および胎便における食餌抗原並びに食餌抗体の検索，アレルギー掲載予定。
- 20) 小林収：体位性蛋白尿の診断，小児科，4, 612—619, 1963.
- 21) Glaser, J.: Allergy in Childhood. 438, Charles C Thomas, Springfield, Illinois, 1956.
- 22) 宮崎正孝：疫痢と食餌の関係 第5報，食餌性抗原（主に味噌）による皮内反応について，55, 287—291, 1951.
- 23) 松村龍雄他：食餌に対する先天感作における羊水の意義 (1) 羊水および胎便における食餌抗原抗体および抗原抗体結合物の証明，日本小児科学会雑誌，71, 1151, 1967, (抄録)

due to soybean allergy. (3) OA was mostly elicited on erect-lordotic posture within 1 to 4 hours after a single oral administration of causative food. (4) Elimination of soybean for a relative long period of time resulted finally in no provocation of OA on erect-lordotic posture even when the usual amount of respective food taken was given. Namely recovery from OA was obtained in 6 cases after the elimination of causative food for the period of 5 to 11 months. (5) Accompanied symptoms with OA run parallel to the disappearance and appearance of OA by its elimination and trial ingestion diets. (6) Pork, red bean and mackerel were newly added as the causative food for OA to foods such as milk, egg and soybean which were already established as the important food allergen in the previous experiment.

These results, further add evidence to the theory that OA is based upon the mechanism of food allergy.

Forty-two Clinical Cases Due to Allergy to Soybean

Tatsuo Matsumura, Takayoshi Kuroume, Iwakichi Watanabe and Kouji Tateno

Department of Pediatrics, Gunma University School of Medicine, Maebashi

Authors reported on 42 cases of soybean allergy using elimination and trial ingestion diets. These were as follows: Urticaria 4, headache 6, abdominal pain 2, diarrhoea 1, constipation 1, eczema 6, bronchial asthma 6, cyclic vomiting 5, orthostatic albuminuria 10 and purpura 1.

The following summary was obtained from these cases.

1) The period up to the disappearance of symptoms after starting elimination of soybean was short in diseases or symptoms such as urticaria, headache, abdominal pain, diarrhoea, constipation (A group), while it was relatively long in eczema, bronchial asthma and cyclic vomiting (B group) as well as orthostatic albuminuria (C group).

2) The period necessary for eliciting symptoms by the trial ingestion of soybean seemed to be shorter in A) C) group than in B) group.

3) The close relationship seemed to exist between the period necessary for the disappearance of symptoms after the elimination of soybean and for the appearance of symptoms by the trial ingestion in patients with soybean allergy.

4) On the provocative test, a great deal of symptoms were accompanied with the occurrence of the original disease. Those seemed to be much more in the B) C) group than in A) group.

5) There were other food allergens together with soybean, all of which caused similar symptoms in the same case. These allergens were milk in 11 cases, egg in 6, milk and egg in 6, and egg, tuna and buckwheat in 1.

6) Period of elimination, which resulted finally in no symptoms on provocative test even though respective and causative food was given, was longer in soybean allergy than either in milk or egg allergy.

7) Out of 42 cases, symptoms caused by the soybean allergen were also provoked with red bean in 5 cases, and with peas in one so that cross reactivity was clinically found to exist among them.

8) On the intracutaneous test with soybean extract positive reaction was observed in 13 of 20 cases (65 per cent).

In this way, it was shown that there were many of the clinical cases due to allergy to soybean so that soybean should be considered to be one of the most important food allergens in Japan.