

乳児期湿疹と母体由来鶏卵白抗原 による感作との関連

藤田保健衛生大学小児科

堀 場 史 也 宇理須 厚 雄 和 田 映 子
近 藤 康 人 鶴 田 敏 光 矢 崎 雄 彦

厚生連昭和病院小児科

増 田 進

豊川市民病院小児科

小 沢 徹

児玉医院

児 玉 央

宮田医院

宮 田 隆 夫

Key Words : 経母乳感作, 経胎盤感作, 鶏卵, 母体由来鶏卵白抗原, 湿疹

要 旨

鶏卵および鶏卵を含む食品を1度も食べたことがなく, しかも湿疹を有する生後0から6カ月の乳児(湿疹群 $n=160$)と, 比較のため湿疹のない乳児(非湿疹群 $n=37$)を対象とし, 血清中の, 鶏卵白に対する特異的IgE抗体を測定した。患児自身が鶏卵ならびにその関連食品を1度も食べたことがないにもかかわらず鶏卵白 RAST 陽性者(0.7PRU/ml以上)を母体由来鶏卵白抗原による感作, つまり経胎盤あるいは鶏母乳感作陽性者とした。

母体由来鶏卵白による感作成立と証明されたものは, 湿疹群(38.1%)と非湿疹群(5.4%)との間に有意差($P<0.01$)が認められた。このことから母体由来鶏卵白抗原による感作は湿疹の発症に何らかの関与をしていると考えられた。

月齢に従って鶏卵白 RAST 陽性率が増加したことから, 経母乳感作の方が, 経胎盤感作よりも頻度が高いと推測された。これは, 経時的に検査できた23人中11人で鶏卵白 RAST 値が月齢とともに上昇したことから裏付けられた。

はじめに

生後初めて食べた食物によってアレルギー症状を生ずる乳児を経験することがある¹⁾。

このような症例では母親が摂取した食物による胎盤を通しての感作, あるいは母乳中の食物抗原による感作の成立が必要である。

経胎盤感作と経母乳感作を比較すると後者の方が頻度が高いとされている²⁾。

母乳栄養がアレルギー疾患発症に対して予防的に働くという意見³⁾に対して, 反対意見も多く, 現在もいまだ結論が得られていない⁴⁾。母乳が予防的に働かない理由のひとつに経母乳感作や母乳中抗原によるアレルギー症状の出現がある^{5,6)}。母乳中食物抗原によるアレルギー症状出現の報告は多数あるがその多くの症状が湿疹あるいはアトピー性皮膚炎である⁷⁾。

Cant ら⁸⁾は湿疹を有する完全母乳栄養児を対象に, 鶏卵, 牛乳, タラ, チョコレート, 小麦, ナッツのブリックテストを行い, 46.9%になんらかの食物抗原が陽性, 特に鶏卵の陽性が30.6%と最も高かったと報告

Arreviation : RAST ; radio - allergosorbent test
PRU ; Pharmacia RAST Units

している。このことは、湿疹を有する乳児では、経胎盤あるいは経母乳感作が高頻度に成立していることを意味している。

我々は乳児において、鶏卵白、牛乳、大豆、ヤケヒョウヒダニの中で、鶏卵白 RAST の陽性率が最も高いこと⁹⁾、鶏卵白並びに関連食品は離乳食としての導入の有無を母親が正確に把握していること、さらに、鶏卵はほとんどの母親が摂取していることに着目し、鶏卵ならびにその関連食品を1度も食べたことがない湿疹を有する乳児を対象に鶏卵白抗原による感作、つまり経胎盤あるいは経母乳感作と湿疹との関係を検討した。

対象ならびに方法

鶏卵ならびに鶏卵を含む食品を1度も食べたことがなく、しかも湿疹を有する生後0カ月から6カ月の乳児（湿疹群 n = 169）と、比較のため湿疹のない乳児（非湿疹群 n = 37）を対象とした（表1）。

表1 対象の年齢、男女比、出生時体重、在胎週数、アレルギー疾患の家族歴、合併症

症状	例数	年齢	男/女	出生時体重	在胎週数	アレルギー疾患家族歴		合併症状			
						陽性		湿疹のみ	喘鳴	肺炎	健康
	n	月±SD		g±SD	週±SD	n	%	n	%	n	%
湿疹群	160	3.2±1.56	98/62	3133±386.6	39.3±1.56	119	74.4%	145	90.6	14	8.8
非湿疹群	37	3.4±1.42	20/17	3098±569.2	38.7±1.74	19	51.3%	0	0	6	16.2
p		>0.1*	>0.1**	>0.1*	<0.1*	<0.01**			>0.1**	>0.1**	

*: t検定
**: χ^2 検定

母親が妊娠中ならびに授乳中に鶏卵摂取制限していた乳児は対象から除外した。

血清中の鶏卵白に対する特異的IgE抗体をPhadebas RAST キャット (Pharmacia Diagnostic AB) を用いて測定した。キットに添付された指示書に従い Pharmacia RAST Units (以下 PRU) を求めて 0.7PRU/ml (score 2) 以上を陽性とした。患児自身が鶏卵ならびにその関連食品を1度も食べたことがないにもかかわらず鶏卵白 RAST 陽性者を母体由来鶏卵白抗原による感作、つまり経胎盤あるいは経母乳感作陽性者とした。

湿疹の有無を中心に、喘鳴、栄養方法、アレルギー疾患の家族歴の有無との関係を検討した。

湿疹群は、湿疹を主訴として来院した乳児で、医師が診断したものであるが、アトピー性皮膚炎、脂漏性湿疹が含まれる。これらの明確な鑑別診断は困難なことがあるので一括して湿疹群とした。しかし、Hanifin

と Rajka の診断基準¹⁰⁾でアトピー性皮膚炎と診断可能な症例は160名中116名と湿疹群の中で72.5%を占めていた。

喘鳴群の中には気管支喘息、喘鳴のみ（生後初めての喘鳴で気管支喘息と診断しえない症例やその他の原因による喘鳴）、細気管支炎の症例が含まれる。

アレルギー疾患の家族歴は二親等以内に気管支喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎および反復性蕁麻疹がある場合陽性とした。

統計処理は t 検定(両側)、 χ^2 検定あるいは Fisher の直接確率を用い、危険率5%以下を有意とした。

結 果

検査時年齢、性差、出生時体重、在胎週数などについては、湿疹群と非湿疹群との間で有意差はなかったが、アレルギー疾患の家族歴は湿疹群の方が非湿疹群よりも高率であった（表1）。

湿疹群において、鶏卵白 RAST 陽性者、つまり母体由来鶏卵白抗原による感作成立とされたものは160名中61名（38.1%）で、非湿疹群では37名中2名（5.4%）であった。この両者の間には Fisher の直接確率で有意差（ $P < 0.01$ ）が認められた（表2）。

月齢別に鶏卵白 RAST 陽性率の推移を検討すると、図に示すごとく、0ヵ月9例中0名（0.0%）、1ヵ月24名中1名（4.2%）、2ヵ月26名中8名（30.8%）、3ヵ月49名中10名（20.4%）、4ヵ月42名中17名（40.5%）、5ヵ月31名中17名（54.8%）、6ヵ月16名中10名（62.5%）とおおよそ月齢に従って増加した。

表3に児が鶏卵ならびにその関連食品を1度も摂取していない期間に、経時的に検討できた症例を示す。23例中11例に鶏卵白 RAST 陽性化あるいは上昇、1例は低下、11例は2度とも陰性であった。なお2度目の検査時の母親の鶏卵摂取時状況は、RAST 陽性化あるいは上昇した11人の母親のうち鶏卵そのものは3人が除去していたが、関連食品は全例除去していなかった。2度とも陰性の群は鶏卵食品はいっさい制限していなかった。下降した1例については1回目鶏卵白 RAST 陽性と判明後は完全に鶏卵白ならびにその関連食品も除去していた。

アレルギー疾患の家族歴と母体由来鶏卵白抗原による感作成立との関係を見ると、アレルギー疾患家族歴陽性者138名中48名（34.8%）に鶏卵白 RAST 陽性であったが、家族歴陰性群では47名中13名（27.7%）に鶏卵白 RAST 陽性であった。前者が高率ではあったが、両者の間に有意差は認めなかった（表4）。

表2 湿疹と母親由来鶏卵白抗原による感作成立との関係

症 状	n	鶏 卵 白 R A S T 陽 性	
		n	%
湿 疹 群	160	61	38.1
非 湿 疹 群	37	2	5.4
p		P<0.01*	

*:Fisherの直接確率

表3 鶏卵ならびに関連食品未摂取の母乳あるいは混合栄養児における鶏卵白 RAST の変化

氏 名	月 齢	診 断	PRU	母 親 の 鶏 卵 摂 取 制 限	
				一 次 製 品	加 工 品
	1 ヵ月	湿 疹	<0.34	無	無
	3 ヵ月	湿 疹	17.0	無	無
	1 ヵ月	湿 疹	<0.34	無	無
	4 ヵ月	湿 疹	0.56	無	無
	1 ヵ月	湿 疹	<0.34	無	無
	4 ヵ月	湿 疹	11.6	無	無
	1 ヵ月	湿 疹	<0.34	無	無
	4 ヵ月	湿 疹	1.35	無	無
	2 ヵ月	湿 疹	<0.34	無	無
	4 ヵ月	湿 疹	5.7	無	無
	3 ヵ月	湿 疹	<0.34	無	無
	6 ヵ月	湿 疹	0.42	有	無
	3 ヵ月	湿 疹	<0.34	無	無
	6 ヵ月	湿 疹	>17.5	無	無
	2 ヵ月	湿 疹	0.4	無	無
	5 ヵ月	湿 疹	1.55	無	無
	2 ヵ月	湿 疹	1.8	無	無
	5 ヵ月	湿 疹	6.0	有	無
	3 ヵ月	湿 疹	1.2	無	無
	5 ヵ月	湿 疹	6.0	無	無
	3 ヵ月	湿 疹	1.0	無	無
	6 ヵ月	湿 疹	10.5	有	無
	2 6 日	湿 疹	<0.34	無	無
	4 ヵ月	湿 疹	<0.34	無	無
	2 6 日	湿 疹	<0.34	無	無
	6 ヵ月	気管支炎	<0.34	無	無
	1 ヵ月	湿 疹	<0.34	無	無
	4 ヵ月	湿 疹	<0.34	無	無
	2 ヵ月	肺炎	<0.34	無	無
	6 ヵ月	肺炎	<0.34	無	無
	3 ヵ月	健康	<0.34	無	無
	6 ヵ月	健康	<0.34	無	無
	3 ヵ月	湿 疹	<0.34	無	無
	6 ヵ月	湿 疹	<0.34	無	無
	3 ヵ月	健康	<0.34	無	無
	6 ヵ月	健康	<0.34	無	無
	3 ヵ月	下痢	<0.34	無	無
	5 ヵ月	下痢	<0.34	無	無
	3 ヵ月	湿 疹	<0.34	無	無
	6 ヵ月	湿 疹	<0.34	無	無
	4 ヵ月	湿 疹	<0.34	無	無
	6 ヵ月	湿 疹	<0.34	無	無
	2 ヵ月	湿 疹	10.5	無	無
	6 ヵ月	湿 疹	1.1	有	有

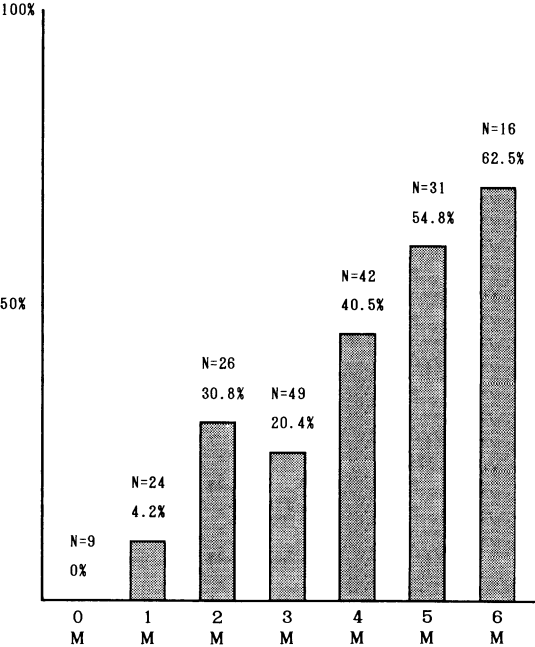


図 月齢別の母親由来鶏卵白抗原による感作陽性率

表4 アレルギー疾患の家族歴と母親由来鶏卵白抗原による感作成立との関係

ア レ ル ギ ー 疾 患 の 家 族 歴	n	鶏 卵 白 R A S T 陽 性	
		n	%
有	138	48	34.8
無	47	13	27.7
p		>0.1*	

*:χ²検定

喘鳴群20名中8名(40.0%)に鶏卵白 RAST 陽性であったが非喘鳴群では177名中55名(31.1%)に陽性で両者間には有意差は認められなかった。(表5)

栄養方法との関係を見ると、完全人工栄養児は8名中2名(25.0%)に鶏卵白 RAST 陽性者を認め、完全母乳栄養児4例、母乳中心栄養児67例、混合栄養児2例を合わせた母乳摂取歴を有する乳児143例では62名(43.4%)が陽性であり、両者間でχ²検定において有意差は認めなかった(表6)。

表5 喘鳴と母親由来鶏卵白抗原による感作成立との関係

喘 鳴	n	鶏卵白 RAST 陽性	
		n	%
有	20	8	40.0
無	177	55	31.1
p			> 0.1*

* : χ^2 検 定

表6 栄養法と母親由来鶏卵白抗原による感作との関係

栄 養 方 法	n	鶏卵白 RAST 陽性	
		n	%
完 全 人 工 乳	8	2	25.0
母 乳 摂 取 歴 有	143	62	43.4
完 全 母 乳 栄 養	4	2	50.0
母 乳 中 心 栄 養	67	31	46.3
混 合 栄 養	72	29	40.3

* : Fisher の 直 接 確 率

考 察

本人が鶏卵ならびにこれを含む食品を1度も食べたことがない乳児を対象に鶏卵白に対する特異的 IgE 抗体をマーカーにして母体由来鶏卵白抗原による感作について検討した。

その結果、湿疹を呈する乳児は、湿疹を有しない乳児と比較すると、母体由来鶏卵白抗原による感作が高頻度に成立していた。

Cant ら⁹⁾も、湿疹を有する母乳栄養児(1/3の症例は人工ミルクあるいは大豆乳も多少摂取)を対象にブリックテストを施行し、その陽性率は鶏卵が30.6%、牛

乳14.3%と上位を占めたと報告している。このように、母体由来食物抗原による感作という現象は稀ではないといえる。

経時的に検討できた23症例の約半数で鶏卵白 RAST が陽性化あるいは漸増しており、低下したのは1例だけであった。さらに、鶏卵白 RAST の陽性率が0カ月から6カ月にかけて月齢とともに漸増した。これらの事実は母体由来鶏卵白抗原による感作の機序として経胎盤感作よりも経母乳感作の方が重要であることを示唆している。しかし、食物除去後もそれに対する特異的 IgE 抗体の上昇をみる症例も経験するので、結論を下すにはさらに検討する必要がある。

臍帯血中で特異的 IgE 抗体を検出することは、経胎盤感作を証明することになる。

Michel¹¹⁾らは臍帯血136検体のうち3検体に鶏卵白、あるいはミルクに対する特異的 IgE 抗体を証明しているが、Croner¹²⁾や佐々木ら¹³⁾の報告では、全例陰性であった。さらに、4カ月で RAST 陽性者の臍帯血中の RAST は全例やはり陰性であったという Zeiger¹⁴⁾らの報告もある。これらの事実は、経胎盤感作成立は非常に稀だといえる。

我々の結果では母乳を1度も摂取したことがない完全人工栄養児でも8例中2例に鶏卵白 RAST が陽性であった。これらの症例は臍帯血あるいは経時的な RAST が行われていないので確定的ではないが、経胎盤感作の可能性はある。これら2症例とも母親がそれぞれ橋本氏病で抗甲状腺剤内服、SLE でステロイド剤内服など免疫系の異常を示す疾患が経胎盤感作に促進作用を示したのかも知れない。

Michel ら¹¹⁾は母親の妊娠中の progesterone 療法が経胎盤感作を促進しているかもしれないと報告している。母体に投与された薬剤あるいは母体の疾患と経胎盤感作成立との関係は興味もたれる。

我々の結果では経胎盤あるいは経母乳感作が湿疹となんらかの関係があると示唆された。

母親が食事制限したところ、母乳中抗原が消失し、同時に乳児の湿疹が原因となっていたという Cant ら¹⁵⁾の報告がある。しかし、IgE 抗体が湿疹の直接の原因なのか単なる増悪因子なのかは不明であり、今後の検討を要する。

文 献

- 1) Van Asperen, P. P., Kemp, A. S. and Melis, C. M. : Immediate food hypersensitivity on first known exposure to the food. Arch. Dis. Child. 58,

- 253-256, 1983.
- 2) Zeiger, R. S. : Prevention of allergy in infancy. *Ann. Allergy* 65, 430-442, 1990.
- 3) Saarinen, U. M., Kajosaari, M., Backman, A. and Simes, M. A. : Prolonged breast-feeding as prophylaxis for atopic disease. *The Lancet*, 28, 163-166, 1979.
- 4) Kjellman, N. -I. M. and Johansson, S. G. O. : Soy versus cow's milk in infants with a biparental history of atopic disease : development of atopic disease and immunoglobulins from birth to 4 years of age. *Clin. Allergy* 9, 347-358, 1979.
- 5) Zeiger, R. S. : Development and prevention of allergic disease in childhood. In "Allergy Principles and Practice" ed. by E. Middleton, et. al., 3rd Ed, C. V. Mosby, pp. 930-968, 1988.
- 6) Kramer, M. S. : Does breast feeding help protect against atopic disease. Biology, methodology, and a golden jubilee of controversy. *J. Pediatr.* 98, 181-190, 1988.
- 7) 堀場史也, 宇理須厚雄 : 母親が摂取した食物によるアレルギー, *小児科* 30, 927-931, 1989.
- 8) Cant, A., Marsden, R. A. and Kilshaw, P. J. : Egg and cow's milk hypersensitivity in exclusively breast fed infants with eczema, and detection of egg protein in breast milk. *British Medical Journal* 291, 932-935, 1985.
- 9) 児玉 央, 三輪田博介, 松井省治, 尾崎隆男, 堀場史也, 増田 進, 宇理須厚雄 : アレルゲンの経胎盤あるいは経母乳感作の臨床的検討, *小児科臨床* 44, 566-569, 1991.
- 10) Hanifin, J. M. and Rajka, G. : Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta. Derm. (stockh)* Suppl. 92, 44 - 47, 1980.
- 11) Michel, F. B., Bousquet, J. Greillier, P., Robinet - Levy, M. and Coulomb, Y. : Comparison of cord blood immunoglobulin E concentrations and maternal allergy for the prediction of atopic diseases in infancy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 65, 442 - 430. 1980.
- 12) Croner, S., Kjellman, N - I. M., Eekson, B., and Roth, A. : IgE screening 1701 newborn infants and the development of atopic disease during infancy. *Arch. Dis. Child.* 57, 364 - 368, 1982.
- 13) 佐々木聖 : アトピーの発症と予知, *免疫と疾患* 8, 49-55, 1984.
- 14) Zeiger, R. S., Heller, S., Meilon, M., O' Connor, R., and Hamburger, N. : Effectiveness of dietary manipulation in the prevention of food allergy in infants. *J. Allergy Clin. Immunol.* 78, 224 - 238, 1986.
- 15) Cant, A. J., Bailes, J. A. and Marsden, R. A. : Cow's milk, soya milk and goat's milk in a mother's diet causing eczema and diarrhoea in her breast fed infant. *Acta Ped. Scand* 74, 467 - 468, 1985.

ECZEMA IN INFANTS AND SENSITIZATION TO EGG WHITE DERIVED FROM MATERNAL DIET THROUGH PLACENTA OR BREAST MILK

Fumiya Horiba, Astuo Urisu, Eiko Wada, Yasuto Kondo, Mistutosi Turuta, Takehiko Yasaki

Department of Pediatrics Fujita Health University School of Medicine

Susumu Masuda

Showa Hosp.

Touru Kozawa

Toyokawa City Hosp.

Hiroshi Kodama

Kodama Clinic

Takao Miyata

Miyata Clinic

One hundred and ninety - seven infants aged 0 to 6 months who had never received solid hen's egg and solid chicken meat were studied for evidence of sensitization to egg white by RAST (Pharmacia Diagnostics AB). Positive RAST results (more than 0.7PRU/ml) for egg white were judged as sensitization to egg white through placenta or breast milk. Of 197 infants, 160 had eczematous rash and 37 control infants had normal skin. Sixty - one babies (38.1 %) in eczematous group and two (4.2 %) in controls were sensitized with egg white ($p < 0.01$). Out of 8 infants who were exclusively fed with cow's milk, 2, with positive egg white, were regarded as transplacental sensitization. The incidence of positive egg white RAST in eczematous infants was gradually increased with age. These results suggest that sensitization through placenta or breast milk may play some roles in development of eczema and that sensitization through breast milk is more common than through placenta.

(Accepted : July 19. 1991)