

シンポジウムB

誤解されやすい子どものアレルギー

食物アレルギーの正しい診断に向けて

— 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」—

海老澤 元 宏 (国立病院機構相模原病院臨床研究センターアレルギー性疾患研究部)

I. はじめに

小児期の食物アレルギーに関しての医師による見解の相違は医療現場のみならず、保育園・幼稚園・学校など地域保健・学校保健にも関連したさまざまな問題を発生させる。平成12年から始まった厚生労働省の食物アレルギーに関する研究班ではアレルギー物質を含む食品表示、全国食物アレルギーモニタリング調査、食物アレルギーの有病率調査、アナフィラキシー対策等さまざまな調査・対策に取り組んできた。平成17年10月に研究班では医療現場での食物アレルギーの基本を解説した「食物アレルギーの診療の手引き2005」を公開した。診療のレベルの向上が患者の生活の質の改善につながり地域保健・学校保健の混乱の改善に繋がるものと確信している。なお「食物アレルギーの診療の手引き2005」は以下の3カ所のホームページよりPDFファイルにて入手可能である。

国立病院機構相模原病院臨床研究センター
<http://www.hosp.go.jp/%7Esagami/rinken/crc/index.html>

財団法人 日本アレルギー協会
<http://www.jaanet.org/medical/guide.html>
 リウマチ・アレルギー情報センター
<http://www.allergy.go.jp/allergy/guideline/index.html>

II. 食物アレルギー総論

1) 食物アレルギーとは

わが国では過去に食物アレルギーを規定する

委員会報告等とは出されていなかったが、2004年に日本小児アレルギー学会の食物アレルギー委員会より食物アレルギーを定義する委員会報告が出された¹⁾。委員会報告では“食物アレルギー”を「原因食物を摂取した後に免疫学的機序を介して生体にとって不利益な症状（皮膚、粘膜、消化器、呼吸器、アナフィラキシー反応など）が惹起される現象」と定義している。

2) 食物アレルギーの臨床分類

食物アレルギーは小児期から成人期までさまざまなタイプが存在する。表1に厚生労働省の食物アレルギー研究班において検討し作成した「食物アレルギーの診療の手引き2005」に示されている臨床分類を示す²⁾。小児期の食物アレルギーの大部分は乳児期のアトピー性皮膚炎として発症する例が多く、原因食物として卵・牛乳・小麦などが多い。離乳食を開始するようになると湿疹症状ではなく即時型症状を多くの症例で呈し、中にはアナフィラキシーを呈する症例も認める。

3) 食物アレルギーの原因食物

平成11年に厚生労働省食物アレルギー対策検討委員会にて全国調査として100床以上の小児科を持つ医療機関に対して過去2年間に“食物摂取後、60分以内に症状が出現し医療機関を受診した食物アレルギーの症例”があれば報告してもらおうという調査を行った³⁾。その結果0歳が29.3%を占め最も多く、その後加齢とともに漸減し8歳までに80.1%を占めるという結果で

表1 食物アレルギーの病型分類

(「食物アレルギー診療の手引き2005」より引用)

| 臨床型 | 発症年齢 | 頻度の高い食品 | 耐性の獲得 (寛解) | アナフィラキシー ショック の可能性 | 食物アレルギーの 機序 | |
|------------------------------|--|--|--|--------------------------|----------------|--------|
| 新生児消化器症状 | 新生児期 | 牛乳 (育児用粉乳) | (+) | (-) | IgE非依存型 | |
| 食物アレルギーの関与する 乳児アトピー性皮膚炎* | 乳児期 | 鶏卵, 牛乳, 小麦, 大豆など | 多くは (+) | (-)~(+) | 主にIgE依存型 | |
| 即時型症状 (じんましん, アナフィラキシーなど) | 乳児期~ 成人期 | 乳児~幼児: 鶏卵, 牛乳, 小麦, そば, 魚類など 学童~成人: 甲殻類, 魚類, 小麦, 果物 類, そば, ピーナッツなど | 鶏卵, 牛乳, 小麦, 大豆など (+) その他の多く (-)~(±) | (++) | IgE依存型 | |
| 特殊型 | 食物依存性運動誘発 アナフィラキシー (FEIAn/FDEIA) | 学童期~ 成人期 | 小麦, エビ, イカなど | (-)~(±) | (+++) | IgE依存型 |
| | 口腔アレルギー症候群 (OAS) | 幼児期~ 成人期 | 果物・野菜など | (-)~(±) | (±)~(+) | IgE依存型 |

*慢性の下痢などの消化器症状, 低タンパク血症を合併する例もある。
全ての乳児アトピー性皮膚炎に食物が関与しているわけではない。

表2 即時型食物アレルギーの年齢群別原因食品

| | 0歳 (n=416) | 1歳 (n=237) | 2, 3歳 (n=289) | 4~6歳 (n=140) | 7~19歳 (n=207) | >20歳 (n=131) |
|----|---------------|---------------|------------------|-----------------|------------------|-----------------|
| 1位 | 鶏卵47.4% | 鶏卵30.4% | 鶏卵30.8% | 鶏卵25.0% | ソバ14.0% | 魚類16.0% |
| 2位 | 乳製品30.8% | 乳製品27.8% | 乳製品24.2% | 乳製品24.3% | エビ13.0% | エビ14.5% |
| 3位 | 小麦9.6% | 小麦8.4% | 小麦12.1% | 小麦8.6% | 小麦10.6% | ソバ12.2% |
| 小計 | 87.8% | 66.6% | 67.1% | 57.9% | 37.6% | 42.7% |

あった。表2に示すように卵・牛乳・小麦が0歳~6歳くらいまでも主要な原因を占めていたが, 学童期以上ではソバ・甲殻類・魚類などが上位を占めていた。

4) 食物アレルギーによる症状

食物アレルギーによる症状は多彩であり, 表3に示すように大きく皮膚粘膜症状・消化器症状・呼吸器症状・全身症状とに分類される。皮膚粘膜には全体の症例の約9割近くで症状の出現をみる⁴⁾。

Ⅲ. 食物アレルギーの関与する乳児アトピー性皮膚炎

1) 乳児湿疹・乳児アトピー性皮膚炎との関係

“食物アレルギーの関与する乳児アトピー性皮膚炎児”の臨床的な特徴は生後1~2か月頃より顔面の湿疹にて発症する症例が90%近くを占め, 慢性に経過し痒痒を伴い2か月以上の経過で乳児アトピー性皮膚炎と診断される。通常スキンケア・ステロイド軟膏等による薬物療法を行っても悪化・再燃を繰り返す。表4に示すように1998年から2000年までに当院において1歳未満の乳児で慢性の湿疹を主訴に受診された

表3 食物アレルギーによる症状

(「食物アレルギー診療の手引き2005」より引用)

| | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> 皮膚粘膜症状 <ul style="list-style-type: none"> 皮膚症状 眼症状 口腔咽喉頭症状 | 痒痒感, じんましん, 血管運動性浮腫, 発赤, 湿疹 結膜充血・浮腫, 痒痒感, 流涙, 眼瞼浮腫 口腔・口唇・舌の違和感・腫張, 喉頭絞扼感, 喉頭浮腫, 嗄声, 喉の痒み・イガイガ感 |
| <ul style="list-style-type: none"> 消化器症状 | 腹痛, 悪心, 嘔吐, 下痢, 血便 |
| <ul style="list-style-type: none"> 呼吸器症状 <ul style="list-style-type: none"> 上気道症状 下気道症状 | くしゃみ, 鼻汁, 鼻閉 呼吸困難, 咳嗽, 喘鳴 |
| <ul style="list-style-type: none"> 全身性症状 <ul style="list-style-type: none"> アナフィラキシー アナフィラキシーショック | 多臓器の症状 頻脈, 虚脱状態 (ぐったり)・意識障害・血圧低下 |

表4 乳児アトピー性皮膚炎における食物アレルギーの合併状況

| | | |
|---------|---------------------|------------------------|
| 総数 208例 | アトピー性皮膚炎 148例 (71%) | 食物アレルギー (+) 109例 (74%) |
| | | 食物アレルギー (-) 39例 (26%) |
| | 乳児湿疹 60例 (29%) | |

1998~2000年の3年間に国立相模原病院小児科を“慢性湿疹”を主訴に受診した208名の乳児(1歳未満)の診断結果

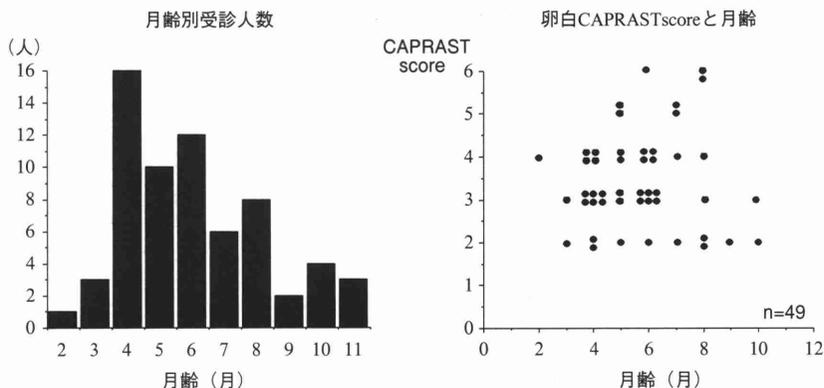


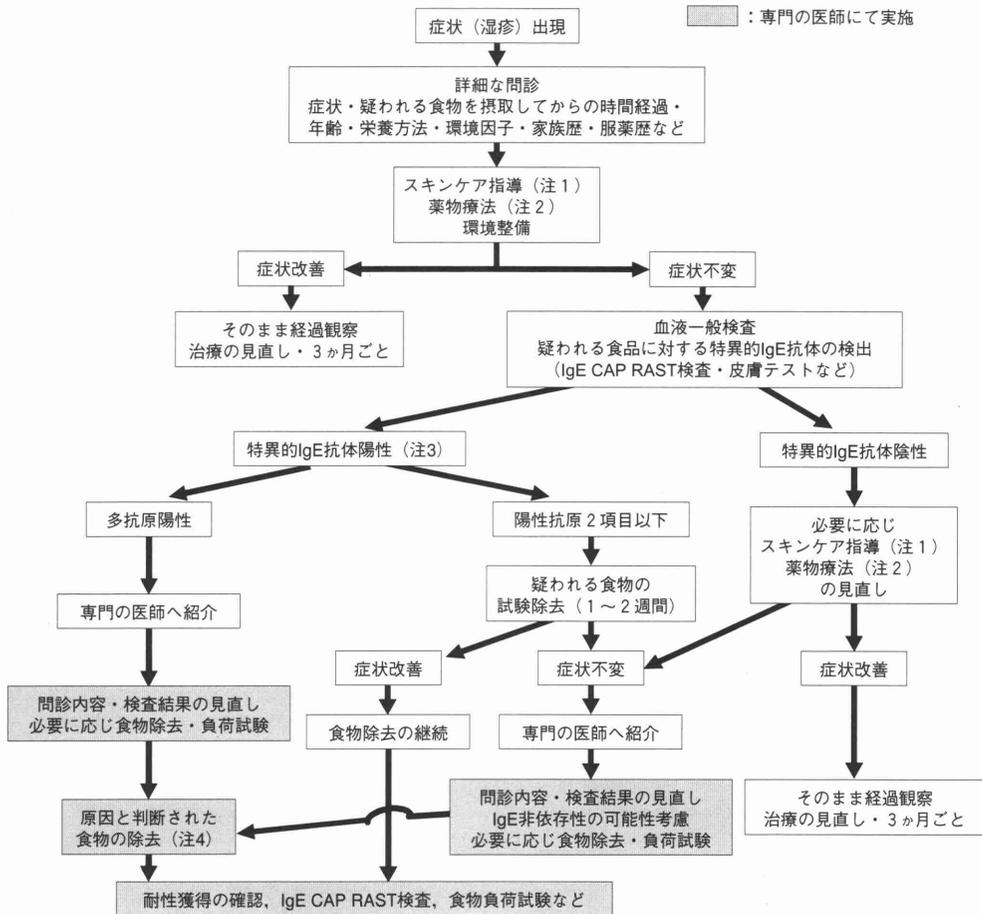
図1 食物アレルギーの関与する乳児アトピー性皮膚炎の初診月齢分布(左)と月齢別卵白IgE抗体のクラス分布(右)

208例中のうち148例を乳児アトピー性皮膚炎と診断し⁵⁾, さらに食物除去/負荷試験により食物アレルギーの合併を認めたものは109例(74%)であった。

2) 受診月例と卵白特異的IgE抗体の感作状況

図1の左に示すようにこれらの患者の月齢別受診人数を調べてみると, 4か月がピークであり生後6か月までの症例が約6割以上を占めて

いた⁵⁾。発症は2か月未満に痒みを伴った顔面の湿疹が大多数を占めていた。それと呼応して月例別の卵白のIgE CAPRASTのスコアをプロットしてみると離乳食開始以前の6か月未満に卵白に対するIgE抗体を保有している例は49例中22例(44.9%)に認められた⁵⁾。このことは, 経母乳感作が「食物アレルギーの関与する乳児アトピー性皮膚炎」の発症に深く関わっていることを示唆している。



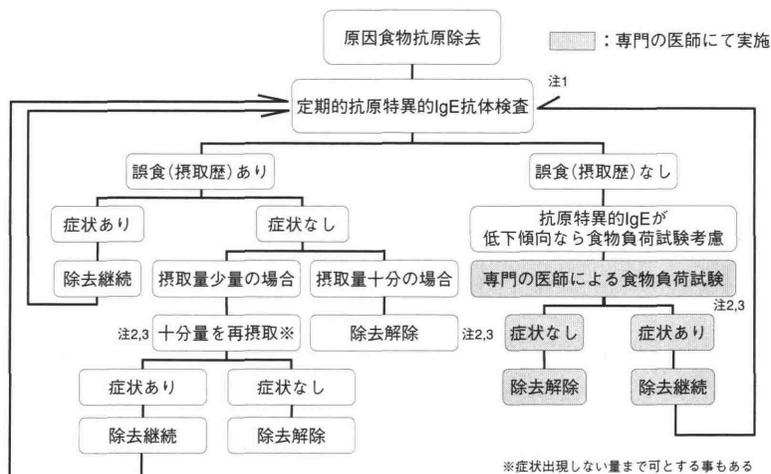
- 注1：スキンケアに関して
スキンケアは皮膚の清潔と保湿が基本であり、詳細は厚生労働科学研究「アトピー性皮膚炎治療ガイドライン2002」などを参照。
- 注2：薬物療法に関して
薬物療法の中心はステロイド外用薬であり、その使用方法については厚生労働科学研究「アトピー性皮膚炎治療ガイドライン2002」などを参照。
乳児に汎用されている非ステロイド系外用薬は接触性皮膚炎を惹起することがあるので注意する。
- 注3：経母乳感作が成立している食物を乳に直接与えるときには、食物負荷試験に準じる注意が必要である。
- 注4：除去食実施上の注意
成長発達をモニターしていくこと。
除去食を中止できる可能性を常に考える。

図2 食物アレルギー診断のアプローチ（食物アレルギーの関与する乳児アトピー性皮膚炎）
（「食物アレルギー診療の手引き2005」より引用）

3) 診断（食物アレルギーの関与）と治療

厚生労働省の食物アレルギー研究班において検討し作成した「食物アレルギーの診療の手引き2005」の中で示している「食物アレルギーの関与する乳児アトピー性皮膚炎」の診断のプロセスを図2に示す²⁾。ここでのポイントはオーソドックスなアトピー性皮膚炎の治療を行った

うえで改善の得られない症例や再燃を繰り返す症例に食物アレルギーが関与している可能性があるという点である。そのような場合には食物アレルギーの関与を考慮して原因検索を進めていく必要があるということを経験的アルゴリズムとして示したものである。食物アレルギーの最終的な診断として、また耐性の獲得の診断として食物



〈定期的検査のスケジュールの目安〉

| | 3歳未満 | 3歳以上6歳未満 | 6歳以上 |
|--|-----------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| 注1 抗原特異的IgE抗体価 | 6か月毎 | 6か月～1年毎 | 1年毎またはそれ以上 |
| 注2 食物負荷試験考慮※ (専門の医師において、体調の良いときに行う) | 6か月～1年毎 | 1～2年毎 | 2～3年毎またはそれ以上 |
| 注3 食物負荷試験方法 | オープンチャレンジ | オープン・シングルブライ インド・ダブルブライ ンドチャレンジ | オープン・シングルブライ インド・ダブルブライ ンドチャレンジ |

※アナフィラキシー例では原則的には食物負荷試験は行わない。

ただし、乳幼児期発症例の中には耐性獲得することがあるため、時期を見て実施することがある。

図3 原因食物抗原決定後の経過観察

(「食物アレルギー診療の手引き2005」より引用)

負荷試験は入院施設のある専門の医師のもとで行うことが望ましい。

IV. 乳児期発症の食物アレルギーの耐性の獲得について

乳児期発症のケースでは80～90%程度自然寛解が期待できるが⁵⁾、中には成人まで持ち越す例も存在する。各アレルゲン別に耐性獲得していく順番は当科の負荷試験の結果から大豆、小麦、牛乳、鶏卵の順である⁶⁾。当科で行った食物アレルギーの耐性に関する検討では2～3歳の食物除去率は卵白70%、牛乳40%、小麦35%、大豆20%であった⁷⁾。学童期まで持ち越す例のほとんどは抗原特異的抗体が著明高値で1歳以降にアナフィラキシーを経験しているような重症例が多く、幼児期後半・学童期でも耐性を獲

得していかない症例も存在する。小児期の食物アレルギーの実際のフォローの方法を図3に示す。誤食した際の情報も食物制限を解除していくときの有力な情報となるが、基本的には食物抗原特異的IgE抗体の検査や食物負荷試験を一定の期間おいて行って行くべきである。

V. 終わりに

食物アレルギーが近年増加し社会問題になってきている状況で、乳児期発症の症例がその中の多くを占めていることは小児科医あるいは皮膚科医として食物アレルギーを持つ乳幼児を診療する際に避けて通ることはできない。診断が適切に行われ必要最小限の食物除去の指導を常に心がけることが重要である。過剰で不必要な食物除去の指導や、逆に食物アレルギーの存在

を認めないことも患児・保護者にとって生活の質を著しく悪化させる。さらにIgE抗体の陽性・陰性のみでの診断ではなく必ず食物除去負荷試験にて確認することが重要である。食物負荷試験を行うには病診連携を推進していくことも重要である。乳児期発症の症例では耐性の獲得を念頭に置きながら3歳までは6か月ごと、3歳から6歳までは1年ごとの食物アレルギーの見直しをするとともに常に栄養学的に気をつけながら健全な身体精神的発育をサポートしていくことが重要である。

謝 辞

平成17年度厚生労働科学研究班において作成した「食物アレルギーの診療の手引き2005」の検討委員の諸先生方のご尽力に深謝いたします。

文 献

- 1) 海老澤元宏, 有田昌彦, 伊藤節子, 宇理須厚雄, 小倉英郎, 河野陽一, 近藤直実, 柴田瑠美子, 古庄巻史, 眞弓光文, 向山徳子: 食物アレルギー委員会報告 第2報 食物アレルギーの定義と分類について. 日本小児アレルギー学会誌. 2003; Vol.17, No.5: 558-559.
- 2) 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」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, 「食物等によるアナフィラキシー反応の原因物質の確定, 予防・予知法の確立に関する研究」(主任研究者: 海老澤元宏)
- 3) 今井孝成, 飯倉洋治, 即時型食物アレルギー—食物摂取後60分以内に症状が出現し, かつ医療機関を受診した症例— 第1報アレルギー, 2003; 52: 1006-1013.
- 4) Hugh A. Sampson: Adverse reaction to Foods. Allergy (Principles and Practice) Sixth Edition (edited by E. Middleton, Jr, C.E. Reed, E.F. Ellis, N.F. Adkinson, jr J.W. Yunginger, W. B.Busse), 2003; Vol I, 1625-1632.
- 5) 海老澤元宏, 池松かおり, 小松真紀, 田知本寛: 第105回日本小児科学会学術集会分科別シンポジウム, 1. 乳児アレルギー性疾患の変遷, アレルギー性疾患の増加と発症の低年齢化を考えて: 食物アレルギーの増加について, 日本小児科学会誌. 2002; 106(11): 1609-1615.
- 6) 海老澤元宏, 赤澤 晃, 久能昌朗, 飯倉洋治; 食物アレルギーの診断法の確立, —乾燥食品粉末を用いた食物負荷試験—. 医療 2000; 54(2), 79-84.
- 7) 池松かおり, 海老澤元宏: 食物アレルギーの発症と耐性獲得. 日本小児アレルギー学会誌 2002; 16: 144-148.