

表 7 難治性喘息死亡例における皮内反応(陽性例)

死亡例	抗原の種類	家塵	真菌類	花粉類	その他	不明
九段坂 7例		5	5	4	2	2
下志津 5例		0	0	0	0	0

いても難治例に多いか否か不明であり、また、このような症例がすべて重症とは言えないが、難治喘息児の死亡例にみられたこのような両極端の傾向について更に検討される必要があろう。

以上、難治喘息 139 例の吸入性抗原に対する即時型皮内反応の成績についてのべたが、難治例においても一般喘息児と同じように、アレルギーを基盤として発症するものが多いと考えられるので、治療の原則は一般喘息児と同様であり、原因抗原を検索する努力を惜しむべきではない。

皮内反応陰性の例では、検査の反復自家抗原による検討、あるいは市販されている抗原以外のものに対する検索、更には後述される食物性抗原の関与についても考慮する必要がある。

2) 食 品

群馬大学医学部小児科学教室 森川昭広 田沢昌通
館野幸司

I. はじめに

小児気管支喘息の治療として、吸入性アレルギーによる特異的減感作療法、多価細菌性抗原などによる非特異的減感作療法および精神身体療法などが広く行なわれている。しかし、このような種々の治療にも抵抗し、容易に軽快しない症例がある。このような症例を検討すると、食物アレルギーの関与が難治化の原因の1つとして認められる場合が少なくない。Peshkin¹⁾ は気管支喘息患者の70%に、Speer²⁾ は50%に食物アレルギーの関与があると述べている。松村ら^{3) 4) 5)} は多数の小児気管支喘息の発症に食物アレルギーの関与が大であることを臨床的に観察し報告している。このように、食物は気管支喘息のアレルギーとしてかなり重要であり、その難治化に関係している。一方、食物アレルギーでは皮膚反応がま

近年、難治例においても遅発型皮内反応陽率が高いとの報告もあり、遅発型アレルギー反応が難治性喘息の成立に一つの役割を果たしているとも考えられている。また、このような反応を示す例では、減感作療法の効果が低いか、無効であるとも言われており、今後、遅発型皮内反応についても更に検討する必要があると考えられる。

文 献

- 1) 河野陸明他: Intractable Asthma の臨床統計学的検討(会)アレルギー 18: 837, 1969.
- 2) 光井庄太郎他: 難治性気管支喘息, 内科 24: 1060, 1969.
- 3) 村野順三他: 難治性小児喘息, 小児科 11: 673, 1970.
- 4) 根本俊和: 難治性喘息, 日本医事新報 No. 2533: 3, 1972.
- 5) 中山喜弘他: 小児気管支喘息の発症とその経過, 小児科臨床 27: 1355, 1974.
- 6) 船橋 茂他: 小児難治喘息の臨床, 小児科臨床 29: 1525, 1976.
- 7) 島直金男他: 小児難治性喘息の臨床的検討(会), 共済医報 25: 175, 1976.

り役立たず⁶⁾, かつ、われわれが日常頻繁に遭遇する食物アレルギーが Rinkel⁷⁾ らのいう覆面型の感作状態になっていることなどから、従来より食物アレルギーの診断は主として臨床的に行なわれ、食物アレルギーを in vitro の検査で簡単に決定するよい方法がない。そこで本稿では、小児気管支喘息における食物アレルギーの診断法の実際について述べる。

II. 診 断 法

1. 問診およびアンケート

まず、妊娠中の母親の摂取食物の中から、卵、牛乳、大豆などの抗原性の強い食物を大量に頻回に摂取しているか否かについて聴取する。最近の松村ら⁸⁾ の成績によれば、胎児は早期から母親の摂取した食物に対して特異的な食物抗体を産生しているという。次に新生児期およ

び乳児期の栄養方法、さらには離乳期についても同様な食物歴に関する問診を十分に行ない、この間の疾病（湿疹、ストロフルス、オムツカブレ、喘鳴、鼻汁分泌過多、下痢、便秘、吐乳、ミルク嫌いなど）について詳細に検討する。さらに、食物に対する嗜好の偏りについても聞く。一般に、これら食物アレルギーの患児では、大好きな食物を毎日反復摂取する傾向があり、これらの食物がアレルギーとなりやすい。一方、嫌いな食物では、その物は摂取しないが、加工した二次製品を摂取していることが多く、大好きな食物と同様にアレルギーとなりやすい。嫌いになる理由として、その食物を摂取すると体の調子が悪くなることもその1つとして含まれているものと推定される。Vaughan⁹⁾は、食物の嗜好の偏りは体の異常反応を示す指標として重要であると述べている。次に、食物の摂取頻度を聴取する必要がある。特に我国の食生活の中心を占める卵、牛乳、大豆、豚肉およびそれらの製品はアレルギーになりやすい。また、ある食物を摂取すると、咳嗽、喘鳴さらには呼吸困難を起すような因果関係のあるものはアレルギーとしてもっとも重要である。しかし、気管支喘息との因果関係がはっきりしないものでも、聴取すると腹痛、下痢、湿疹の悪化などが認められるにはアレルギーである可能性が高く、条件によっては発作まで起こす可能性がある。問診によりアレルギーが推定されれば除去試験を行なう。

2. 除去試験¹⁰⁾

問診によって推定された食物アレルギーを確認する方法はもっぱら臨床的方法によって行なわれており、その主なものは除去試験と誘発試験である。除去試験は食物アレルギーと推定された食物を完全に除去した結果、喘息発作のみならず、種々の随伴症状も改善することにより今まで摂取していた食物がアレルギーであったことを確認する方法である。従って、推定された食物アレルゲ

表 1 食物性喘息における除去試験

1) 完全な除去
二次製品も除く
食物日誌をつけさせる
食物日記の記載もれに注意
食品の材料を熟知する
2) 除去の期間
最低 2週間
3) 症状の観察
喘息症状のみならず随伴症状に注意
4) 他のアレルギーの関与に注意する

ンは完全に除去される必要がある（表1, 2）。

一般に、食物アレルギーを除去する時に、卵や牛乳などそのものだけを除去するにとどまり、これらの食物を

表 2 気管支喘息において認められた随伴症状

上気道の症状	
鼻汁分泌過多	鼻出血
鼻閉	鼻入口の湿疹
くしゃみ	鼻粘膜の湿疹
鼻孔のかゆみ	後鼻漏
鼻孔のいたみ	咳
鼻こすり	
鼻くそほり	ぜろぜろ
消化器の症状	
食欲不振	しぶり腹
食欲の異常亢進	粘液便
腹部膨満感	粘稠便
嘔気	腹痛
嘔吐	肛門のかゆみ
下痢	肛門発赤
便秘	痔
皮膚症状	
湿疹	アトピー性皮膚炎
蕁麻疹	アトピー性皮膚
小児乾燥型湿疹	おむつかぶれ
ストロフルス	

表 3 卵を除去する時の食物

除去する食物	それに代る食物
生 卵	純粋な小麦粉を用いる
生卵を用いた料理	
卵焼、オムレツ、茶碗むし	
揚げ物の衣（カツ、フライ、テンブラ、コロッケ）	
てんぷら粉	
卵を含む洋菓子	
カステラ、ケーキ、ホットケーキ	
ビスケット、瓦せんべい	
プリン	
アイスクリーム	
ミルクセーキ	ミルクノンビスケット（日英堂製）
マヨネーズ	ゼライス
マヨネーズ入りのサラダ	アレルギー用油で、ドレッシングオイルを作る
鶏肉、とりもつ	
鶏肉を用いた料理	
コンソメスープ	
砂糖をぬったせんべい	しょう油 } などの草加せ のり } んべい

含む二次製品を除去していない場合が少なくない。われわれは、このような誤りを避けるために食物日誌をつけさせて除去が完全に行なわれているか否かを調査するようにしている。その場合、食物日誌を十分に評価するためには既製の食品の材料を分析しうる予備知識が必要となる（表3, 4, 5）。

このようにして、除去が完全に行なわれた場合に、除去の効果が表われるのに必要な日数は通常3～4日から数週間であり、かなりの期間除去しないと効果が現れない場合がある。なお、除去試験の際に参考となるミル

表4 牛乳を除去する時の食物

除去する食物	それに代る食物
牛乳	大豆乳(ボンラクト)、ヌトラミジェン
粉ミルク	
牛乳を含む飲料	純粋な果汁(100%果汁)
コーヒー牛乳, フルーツ牛乳	
乳酸菌飲料(サワー, カルピス, ヤクルトなど)	サイダー, ラムネ他炭酸飲料
ヨーグルト	
ミロ	
牛酪製品	
バター, チーズ, ショートニング	ミルクノンマーガリン, ジャム
マーガリン(純植物性でも不可)	マーマレード
牛乳を含む菓子類	
カステラ, ケーキ, ホットケーキ	
ビスケット, 瓦せんべい	ミルクノンビスケット(日英堂製)
ウエハース	ミルクノンウエハース(日英堂製)
プリン	ゼライス, 寒天, くず湯
アイスクリーム	果汁で作ったシャーベット, かき氷
ミルクケーキ	
市販のシャーベット	
チョコレート	
バターボール, キャラメル	ドロップ, カンロアメ, 扇雀あめ, ベコチャンサンデー, 変り玉, 氷砂糖, カルメ焼, 水あめ
牛乳の含む料理	
クリームシチュウ, グラタン	
ホワイトソース, ボタージュ	
インスタントカレー, ピザパイ	自分で作ったカレー

クノンパン, ミルクノンビスケット, ダイズノン製品, 純粋な油類は下記のところで扱っている。

- ・ミルクノンパン, ミルクノンビスケット

〒371 前橋市住吉町1-15 日英堂

TEL 0272-31-3715

- ・ダイズノンミン, ダイズノンショウユ, ダイズノンツケモノ

表5 大豆を除去する時の食物

除去する食物	それに代る食物
大豆油 (すべての市販のゴマ油, ナタネ油, てんぷら油は大豆油が混入しているので使えない。)	大豆油をまったく含まないことが検定された油 日本食品加工のコーン油 岡本商店製のオリーブ油 不二製油のパーム油
ショートニング	上記の油で揚げたもの
大豆油を用いた食品 油揚, 生揚, がんもどき 市販のてんぷら, カツ, コロッケ	
インスタントラーメン	自分で作ったカレー
インスタントカレー	
インスタントスパゲッティ	
シーチキン	
大豆油を用いた菓子類	
ポテトチップ, カール, カップエビセン, カリントウ, コーンフレーク	ダイズノンセンベイ
大豆乳(ボンラクト)	ヌトラミジェン
あんこ類	いもあん
まんじゅう, ようかん, たいやき, おはぎ, 甘いだんご	いもようかん
豆を用いた食品	
納豆, 豆腐	ダイズノンミン(新進食品製)
味噌	
味噌汁, 魚の味噌づけ, 野菜の味噌づけ	
しょう油	ダイズノンショウユ油(日新食品製)
しょう油を用いた料理	
しょう油を用いたセンベイ	
きな粉	
油でいったナッツ類	
バターピーナッツ,アーモンド	生のもの皮つきのものを自分でいったり, 皮をむいて食べる
カシュウナッツ, 松の実	乾燥した果実, ブドウ, パイナップル, アンズ, プラム

〒 101 東京都千代田区神田佐久間町 3-38
新進食品株式会社

TEL 03-851-8371

・ダイズノンセンベイ

〒 371 前橋市三俣町281
三俣せんべい

TEL 0272-31-3838

・コーンサラダオイル

〒 417 静岡県富士市田島30
日本食品化工株式会社

・パーム油

〒 598 大阪府泉佐野市住吉町 1
不二製油株式会社

TEL 0724-63-1121

3. 誘発試験¹⁰⁾

まず、アレルゲンと推定された食物を完全に除去し、喘息発作および随伴症状が完全に消失することを確認した後に誘発試験を行なう必要がある。そのための除去期間は約 2 週間以上であり、食物日誌によって除去の状態を確認する必要がある。

誘発するに必要とする食物アレルゲンの質や量は症例によってかなり異なり様ではない。一般的に誘発する能力の大きい食物は生に近い製品であり、また、大量に、くりかえし投与した場合も誘発されやすい。除去後 1 ~

2 週間の頃がもっとも誘発されやすいと言われている。除去前に食物アレルゲンの存在に気付かず、除去によって初めて食物アレルゲンが推定された場合には、卵では生卵 1 個、牛乳では牛乳 200 ml、大豆では納豆半袋を 1 日 1 回投与し、3 日ないし 6 日投与して誘発試験を行っている。

一方、除去前に食物と喘息発作や随伴症状の関係が推定され、かつ、かなり重篤な症状を呈している症例では、その程度に応じて食物アレルゲンの含有量が少ない食品や加工の程度の著しい食品を少量与えるようにしており、また反復投与の回数も少なくしている。症状が誘発される時間も症例によって異なり様ではない。早い場合には、食物アレルゲンを摂取している最中に口腔の熱感、しびれ感を訴え、ついで蕁麻疹、喘息症状さらにはショックに近い症状に至る場合がある。大多数の症例では、数時間から数日たって誘発される場合が多い。しかし、時には、数日たってから症状の誘発される場合が稀ではない。また、1 回の投与で誘発されない場合でも、反復投与したり、ある期間連続投与すると誘発される場合がある。従って、誘発試験のための食物アレルゲンの投与と観察期間は一律に定めることはむづかしく、十分の注意を払って試みる必要があろう。また、同一症例において同一アレルゲンで誘発試験を試みても季節によって著しい差異のあることも念頭におく必要があろう。一般に食物性喘息は寒冷期に誘発されやすい。また、花粉症を合併している症例においては、発作好発時期に食物アレルゲンを投与すると誘発されやすく、好発時期以外に投与した場合には誘発されにくいという報告がある(表 6)。

4. Radioallergosorbent test (RAST)

Wide¹¹⁾ らにより開発された RAST は食物アレルギーの診断に有用である。その原理については多数の報告がなされているので割合する。そこで、喘息 61 名につき、卵、牛乳、大豆、米について RAST を行なった。その結果、難治性喘息児では非難治性喘息児に比べていずれの抗原に対してもその陽性率が高かった¹²⁾(表 7)。しかし、RAST は特異的 IgE 抗体を検出する方法であり、IgG 型の anaphylactic antibody の検出を行ないえな

表 6 食物性喘息における誘発試験

- 1) 再投与前は完全に除去する
- 2) 再投与法
 - 生に近い
 - 大量
 - 頻回
 - 除去後の経過が短い
 } ほど誘発されやすい
- 3) 投与期間
 - 1 ~ 2 回 ないし 1 ~ 2 週間
- 4) 症状の観察
 - 喘息発作のみならず
 - 随伴症状に注意する

表 7 難治性および非難治性喘息患児における RAST 陽性な食物の頻度

	総 IgE	卵	牛 乳	大 豆	米
難 治 性 喘 息 児	987 IU	20.0% (5/25)	20.0% (5/25)	21.7% (5/23)	13.1% (3/23)
非 難 治 性 喘 息 児	610	10.3 (4/39)	5.3 (2/38)	0 (0/27)	4.2 (1/24)
合 計	908	14.0% (9/64)	11.1% (7/63)	10.0% (5/50)	8.5% (4/47)

い。また、Ⅲ型やⅣ型の反応関与する食物アレルギーの診断には役立つから、食物アレルギーを *in vitro* で正確に診断するには、これらの点を十分に考慮して行なわれなければならない。食物アレルギーの免疫学的機序や *in vitro* の診断法が未発達の現在では、その診断法が臨床症状を詳細に観察して行なう臨床診断法に頼らざるをえない。食物アレルギーにおいて、信頼性が高く、しかも簡便な *in vitro* の診断法が切望される。

文 献

- 1) Peshkin, M. M.: Asthma in children, I. Etiology., *Am. J. Dis. Child.* **31**: 763, 1926.
- 2) Speer, F.: Etiology of asthma, the management of childhood asthma, C, 6. Thomas, Springfield, 231, 1958.
- 3) 松村竜雄, 館野幸司, はか; 気管支喘息治療の2, 3問題, *小児科臨床*, **25**: 521, 昭和47.
- 4) 松村竜雄, 館野幸司; 小児期から成人期への喘息について, *臨床成人病*, **2**: 523, 昭和47年.
- 5) 松村竜雄, 館野幸司; 小児気管支喘息アレルギーについて—臨床と研究, **44**: 949, 昭和42.
- 6) 黒梅恭芳: アレルギー検査法における2, 3問題点, *小児科臨床*, **19**: 1265, 昭和41.
- 7) Rinkel, H. J., Randolph, T. G.: Zeller, M: Food Allergy, Chales C. Thomss, 1951.
- 8) T. Matsumura, T. Kuroume, M. Oguri et al: Milk sensitivity and soybean sensitivity in relation to eczematous manifestations in breast-fed younger infants with particular reference to intrauterine sensitization. *Annals of Allergy*, **35**: 221, 1975.
- 9) Vaughan, T. W. Black, J. H.: Practice of Allergy, C. V. Mosby Co., 1954.
- 10) 館野幸司ほか: 気管支喘息よりみた上気道アレルギー, *耳鼻咽喉科*, **44**: 751, 昭和47.
- 11) Wide, L., Bennich, and Joansson, S. G. O.: Diagnosis of allergy by *in vitro* test for allergen antibodies, *Lancet* **2**: 1105, 1967.
- 12) 館野幸司, 森川昭広: 気管支喘息における食物アレルギーの重要性, *小児科診療*, **39**: 379, 昭和51.

3) ウィルス, マイコプラズマ

われわれの成績では、難治性喘息の大部分がアトピー性と感染性の混合型であった。

難治性喘息患児の頻発する発作の誘因を分析してみると、ハウスダストが原因抗原として認められている患児でも、押入れの中で遊んだとか、人込みの中に行っただかのように、特にそのアレルギーに大量に暴露されたために発作が誘発されたという因果関係のはっきりした事例は意外に少く、2～3日前から風邪気味であったとか、発熱があったという感染を疑わせる訴えを聞くことが多い。

大部分は原因を推定できないことの方が多いのであるが、少くとも感染を疑わせる患児にたいして、赤血球寒冷凝集反応や肺炎マイコプラズマのCF抗体、またウィルスのCFやHI抗体を検査してみると、急性増悪や再燃の原因としてこれらの感染が一つの因子になっていることが多い。また感染を疑わせる徴候のない患児にたいしても積極的に検査を行うことによって、これらの感染を証明できることがある。またいったんこれらの感染因子の証明された患児を、発作の急性増悪または再燃のたびに追跡してみると、そのたびに特に肺炎マイコプラ

東京日立病院小児科 河野睦明

ズマの感染を繰り返しているものが多い。

われわれの成績では通年性喘息の34～61%が肺炎マイコプラズマ感染により急性増悪または再燃を繰り返していた。また喘息の好発季節に検査してみると、好発季節の発作と一致して肺炎マイコプラズマの感染の証明されたものが46%あった。ただし肺炎マイコプラズマの流行周期が4年半であり、他のウィルスもそれぞれ流行周期をもっているため、年によりこれらの感染の関与の仕方に増減がある。

RS ウィルスやパラインフルエンザⅢ型の感染により、年長の難治性喘息患児が発作重積状態に陥った例もあり、これらの患児は当分の間ステロイドの投与を余儀なくされている。

乳児、小児の気道感染症を起すウィルスの中でもRS ウィルス、アデノウィルス、パラインフルエンザウィルスは、特に気管支炎、毛細気管支炎さらに肺炎を起しやすいウィルスであり、なかでもRS ウィルスは2才以下で毛細気管支炎を起しやすく、2～3才の間では上気道感染で終り、3～5才になると再び気管支肺炎を起す率が多くなり、成人では上気道炎で終るといように、年

↓
検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります
↓

.はじめに

小児気管支喘息の治療として,吸入性アレルギーによる特異的減感作療法,多価細菌性抗原などによる非特異的減感作療法および精神身体療法などが広く行なわれている。しかし,このような種々の治療にも抵抗し,容易に軽快しない症例がある。このような症例を検討すると,食物アレルギーの関与が難治化の原因の1つとして認められる場合が少なくない。Peshkin¹⁾は気管支喘息患者の70%に,Speer²⁾は50%に食物アレルギーの関与があると述べている。松村ら³⁾⁴⁾⁵⁾は多数の小児気管支喘息の発症に食物アレルギーの関与が大であることを臨床的に観察し報告している。このように,食物は気管支喘息のアレルゲンとしてかなり重要であり,その難治化に関係している。