

食事アレルギーに関する研究

高 嶋 宏 哉*, 早 川 浩**, 岩 田 力**
伊 藤 繁***, 矢 田 純 一****, 野 間 剛*****

要約：食事によるアレルギー疾患は、食品抗原を経口的に摂取した時に、アレルギー的機序により生ずる反応であるが、現実には食品を摂取することによってみられる非アレルギー的機序によるもの全てをさしていわれる事、すなわち食品不耐症を意味することが多い。

しかし食事アレルギーに対する治療には該当食品の厳重な除去が最良の治療方法であるが、非アレルギー的機序によるものは、差程厳重な制限を必要としない例が多い。また食品抗原に対する抗体が存在する例でも、該当食品が抗原性を保持したまゝ消化管から吸収されない限り、食事アレルギーとして発症することはない。すなわち抗体が存在しても、該当食品摂取による症状のみられない例に対する指導方法も定かではない。

このような事実のために、食事アレルギーに対する指導方法が一定せず、混乱を招いているのが現状である。これら混乱のもとになる諸点を洗い出し、可能な限り混乱を整理することが本研究の主題である。また同時に食事指導をする側、される側、それぞれに生じている混乱の内容を把握することも重要な課題である。

今回は、1) 食事アレルギーを確認するための抗体検索方法、および2) 食事アレルギーの症例にみられる臨床経過の多様な点を報告し、問題点を洗い出す手がかりとする。

I. 診断用アレルゲンエキスによるアレルゲンテストの有用性の検討

(高 嶋 宏 哉)

診断用アレルゲンエキスをを用いた皮膚反応は、I型アレルギーを発症する特異Ig-E抗体を検索する一次スクリーニングとして、簡便かつ迅速に、しかも同時に多品目を検索することが可能なため、よく用いられる方法である。

今回は小児の食事アレルギーの重要なアレルゲンと考えられている。鶏卵、牛乳、および大豆について、診断用アレルゲンエキスによる皮

膚反応の有用性を、Radio Allergo Sorbent Test (RAST) による成績との相関性をみることにより検討した。

I：対象および方法

対象は多施設より収集し得た症例である。

鳥居薬品より市販されている卵黄、卵白、牛乳および大豆の各アレルゲンエキスをを用いてス

* 日本臨床アレルギー研究所、
** 東京大学分院小児科、
*** 帝京大学小児科、

**** 東京医科歯科大学小児科、
***** 埼玉医科大学小児科

クラッチ試験または皮内試験を実施し得た症例のうち、同時に RAST を検討することができた症例についてその一致率を検討し、同時に有意差を χ^2 検定によりおこなった。

II. 成績および考察

スクラッチ試験と RAST の一致率を表(1)に示した。卵白、牛乳、大豆の一致率はそれぞれ 81.5%、87.6%、82.9%であり、0.005%以下の危険率で好い相関を示すことが認められた。卵黄は 65.5%の一致率でやや低い傾向がみら

れた。

皮内試験と RAST の一致率を表(2)に示した。卵白、牛乳の一致率はそれぞれ 80.3%、86.7%であり 0.005%以下の危険率で好い相関がみられたが、大豆は 66.7%とやや低く、卵黄は同時に検討した症例が僅かに 1 例のみであった。

この成績よりみると皮膚テストと RAST (2+) 以上の相関性は極めて良いものと考えられ、簡便かつ安全性の高いスクラッチ試験でも、これら食品抗原に対する特異的 Ig-E 抗体の検索には充分に有用性があるものと考えられた。

II. 食物アレルギー患児におけるリンパ球を用いた病因抗原の診断に関する研究

(矢 田 純 一 、 野 間 剛)

生体にとり込まれた食物抗原は抗原提示細胞を介して T 細胞を活性化する。誘導された活性化 T 細胞は、増殖因子であるリンホカイン、interleukin 2 (IL2) に対する反応性を獲得したのち IgE などの抗体産生系の、あるいは遅延型過敏反応系のヘルパー細胞として作用する。食物抗原として知られる卵白アルブミン (OVA)、 α カゼイン、 β ラクトグロブリン、あるいは牛血清アルブミン (BSA) などの刺激により誘導されるリンパ球の IL2 反応性は、それにひきつづいて起るアレルギー反応のリンホカインカスケードを誘導しうることから、アレルギー疾患発症の機作と深く結びついていると考えられる。これらのアレルゲンで誘導されるリンパ球の IL2 反応性を測定することによって食物アレルギーの病因抗原の検索法、あるいは病勢の指標について検討を加えた。

臍帯血リンパ球では、OVA 抗原により誘導さ

れる IL2 反応性はすでに亢進しており、生後 2～3 カ月児もその反応は大きかった。非アトピー健康児においても乳児期では抗原刺激により IL2 反応性は誘導されたが、アトピー性皮膚炎患児ではその反応は有意に大きく、症状の改善を認める 3～4 歳頃から減退し、自然治癒のみられる 10 歳頃にはほとんどみられなくなった。これらの反応の誘導は卵白により症状の出現する児に於て有意に認められたが、ダニ抗原で感作を受けていないと考えられる児ではダニ抗原で刺激しても IL2 反応性は誘導されなかった。逆にダニ抗原のみに感作を受けている児ではダニ抗原で刺激した場合、リンパ球の IL2 反応性が誘導されたが、OVA 抗原で刺激した場合には反応の誘導は認められなかった。以上から OVA 抗原刺激で誘導されるリンパ球の IL2 反応性は抗原特異的であると考えられた。自然治癒も含め、卵白除去や抗アレルギー剤投与により症状

改善の認められたアトピー性皮膚炎患児では症状改善に伴ってOVA特異的IL2反応性の減衰が認められた。以上から、アレルゲンで誘導され

るリンパ球のIL2反応性の測定は、食物アレルギーの病因抗原の検索法あるいは病勢の指標として有用であると考えられた。

Ⅲ. 多種類の食物抗原に対して反応を示したアトピー性皮膚炎の一例

(早川 浩、岩田 力)

アトピー性皮膚炎の成因については諸説ありだれもが納得出来る定説はないと言って良いと思われる。特に食物の成因との関りは異論が多く一般臨床を行なう上でその解釈に混乱がみられることもある。さらに食物アレルギーそのものも概念が明確でない部分がある。日常臨床で出会う極端な症例を解析することは食物アレルギーの概念の整理と機序の解明に役立つものと思われる。

今回報告する症例は現在3歳の男児である。生後3週頃から顔面に脂漏性湿疹が出現、次第にアトピー性皮膚炎様になり生後6週頃に某医大を受診し、採血の結果IgE 150 u/ml, RASTでは卵白スコア-2、牛乳・大豆・ダニは0であった。以後近医の指導のもとに軟膏療法及び母児共に食物制限を行なって治療をしていた。2歳時に感染性胃腸炎による脱水を主訴として当科に入院したが脱水は軽快するも重症のアトピー性皮膚炎を治療すべく血液検査及び食物の負荷試験を行なった。その結果は表に示すが非常に多数の食物に対して陽性の反応を示しかつ負荷試験に対しても陽性の結果を得て、以後はDSCGの内服と実行可能な範囲での食物制限と局所軟膏療法を行なっている。皮膚の状態はある程度の改善をみている。また1歳10カ月時に第1回の気管支喘息発作を起こし、以後平成

1年秋以来数回の発作を起こしている。現在の食物は、米、小麦、大豆は完全除去としアワ、ヒエ、キビ、キヌア、アマランスの穀類に加えて肉類、魚類は比較的良く食べているがタラ、サケ、キンメダイなどに対しては食後まもなく口周囲の明らかな発赤がみられI型のアレルギー反応を生じているものと思われる。体格は3歳の現在身長83.2 cm、体重9.7 kgでありいずれも-3SDと発育の遅滞が認められる。

この症例の様に多数の抗原に対してIgE抗体を産生してしまう例はなんらかのimmunodysregulationが存在しているのではないかとと思われるが通常の免疫能の検査では異常値はなく、今後の研究が必要である。本例の食物アレルギーとアトピー性皮膚炎の関係は、少なくとも食後に明らかな口周囲の発赤をきたすような魚を食べた後は、掻痒感も強まり、掻く結果皮膚炎の悪化がみられる。しかしその様な因果関係の明らかではない悪化もみられ一様ではないと思われた。

我々は検査上は複数の食物抗原及びハウスダスト、ダニに対して陽性の反応を示しかつ臨床的には重症のアトピー性皮膚炎を呈しているが種々の事情から食物制限を行っていない症例も有しており、その長期予後と今回報告した症例との比較検討を行なう予定である。

N. 食物アレルギーの1乳児例

(伊 藤 繁)

症例

T.H., 10ヵ月男児

家族歴：男3人兄弟の3番目。長兄はアトピー性皮膚炎、母はアレルギー性鼻炎あり。

既往歴：間産期には特別のことはない。母乳栄養で育てられた。9か月ごろより喘鳴を伴う咳嗽発作があり、小児科を受診して気管支拡張剤の投与をうけることが数回あった。

現病歴：生後数か月ごろより全身性のアトピー性皮膚炎がみられている。

7か月ごろ、近医でRASTの検査を行い、大豆(+)、卵白(++)、牛乳(++)、米(-)、ダニ(-)という結果のため、大豆製品、たまご製品、牛乳製品の摂取をやめ、米、穀物、野菜のみ食べさせていた。

当科での検査結果：

血液一般検査：末梢好酸球数2～6%で、正常範囲内。CRP(-)。

IgE(RIST)：246U/ml (成人正常値：<400U/ml)

スクラッチテスト：

卵黄(+++)、卵白(+++)、牛乳(+++)、大豆(+)、とり肉(++)

RAST：

ハウスダスト1：<0.34、ダニ1：4.49、ブタクサ：<0.34、卵白：>17.5、牛乳：>17.5、ぶた肉：<0.34

Loading test：

大豆：数回経口的に負荷を行うが、特に異常な臨床所見はみられない。

とり肉：数回経口負荷を行うが、特に異常な臨床所見はみられない。

牛乳：2ml 経口負荷では異常所見はみられない。

10ml 経口負荷後約2時間で、顔面に軽度の発赤が出現し、顔面をかゆがる。

30ml 経口負荷後約20分で、顔面から頸部にかけて膨疹が出現し、掻痒感を示す動作がみられる。

卵黄：数回経口的に負荷を行うが、特に異常な所見はみられない。

卵白：経口負荷後約5時間で、軽度の喘鳴が聴取されるようになり、顔面に数個の膨疹が出現する。

結論および考察

本症例にみられるように、RAST法や皮膚スクラッチテストなどの一般的なアレルギーの検査法で強い反応のみられるものが負荷試験では何ら臨床症状を呈さないことがまれではない。

invitro の検査、あるいは食物抗原の皮内テストなど、通常の摂取ルートとは異なる方法による検査においては、その結果の解釈にあたっては慎重な配慮が必要である。特に乳幼児期の小児が対象となる場合には、検査の対象となる食物が栄養摂取上欠かせることの非常に難しいことが多く、

安易な診断によって厳しい除去食の指導を
 行うことは、発育上の重篤な障害をもたら
 す可能性もあることを常に考慮すべきであ
 る。

I の(1)表 食品アレルギーによるスクラッチ試験と RAST の一致率

品 目	S (+) R (+)	S (-) R (-)	S (+) R (-)	S (-) R (+)	一致症例数	一 致 率 (%)
卵 白	79	482	41	86	561 / 688	81.5 (P<0.005)
卵 黄	0	19	9	1	19 / 29	65.5
牛 乳	18	583	38	47	601 / 686	87.6 (P<0.005)
大 豆	17	162	20	17	179 / 216	82.9 (P<0.005)

S (+); scach-test 陽性

S (-); scrach-test 陰性

R (+); RAST スコア 2 以上

R (-); RAST スコア 1 以下

I の(2)表 食品アレルギーによる皮内試験と RAST の一致率

品 目	I (+) R (+)	I (-) R (-)	I (+) R (-)	I (-) R (+)	一致症例数	一 致 率 (%)
卵 白	78	199	16	52	277 / 345	80.3 (P<0.005)
卵 黄	0	1	0	0	1 / 1	100.0
牛 乳	15	273	21	23	288 / 332	86.7 (P<0.005)
大 豆	6	48	15	12	54 / 81	66.7

I (+); 皮内試験 陽性

I (-); 皮内試験 陰性

Ⅲの表: アレルギー検査結果

好酸球: 316-996 / cumm

血中総 IgE: 6700 u / ml

R A S T

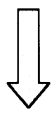
アレルギー	スコア	PRU / ml
ハウスダスト I	3	10.89
ヤケヒョウヒダニ	4	363.63
卵 黄	4	≥ 17.50
卵 白	4	2965.14
チーズ	4	≥ 17.50
マスタード	4	≥ 17.50
カゼイン	4	≥ 17.50
ピーナツ	3	14.39

Ⅲの表 RAST (続き)

アレルゲン	スコア	PRU/ml
ゴ　マ	3	7 . 7 0
大　豆	3	7 . 4 4
牛　乳	3	6 . 9 9
マグロ	3	4 . 9 8
メロン	3	3 . 9 3
コムギ	3	3 . 7 4
米	2	2 . 3 9
アーモンド	2	2 . 1 2
ハシバミ	2	1 . 9 8
ライムギ	2	1 . 9 3
α -ラクトアルブミン	2	1 . 8 7
β -ラクトグロブリン	2	0 . 8 5
鶏　肉	2	1 . 5 3
オオムギ	2	1 . 3 3
セロリ	2	1 . 1 9
タ　ラ	2	1 . 1 0
マンゴ	2	0 . 9 4
羊　肉	2	0 . 8 4
サ　ケ	2	0 . 8 3
トウモロコシ	2	0 . 8 2
ニンニク	2	0 . 8 0
ニンジン	2	0 . 7 9
ソ　バ	2	0 . 7 9
カ　ニ	2	0 . 7 8
オレンジ	2	0 . 7 7
オートムギ	2	0 . 7 5
豚　肉	2	0 . 7 5
リンゴ	2	0 . 7 1
ココナッツ	2	0 . 7 1
牛　肉	1	0 . 6 9

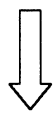
Ⅲの表 RAST (続き)

アレルギー	スコア	PRU / ml
インゲン	1	0 . 6 4
麦 芽	1	0 . 6 4
ジャガイモ	1	0 . 6 2
イチゴ	1	0 . 6 0
ムラサキイガイ	1	0 . 6 0
エ ビ	1	0 . 6 0
グルテン	1	0 . 5 9
パセリ	1	0 . 4 7
トマト	1	0 . 4 4
キウイ	1	0 . 4 2
ロブスター	1	0 . 4 2
エンドウ	1	0 . 4 1
ブラジルナッツ	0	≤ 0 . 3 4
タマネギ	0	≤ 0 . 3 4



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



要約;食事によるアレルギー疾患は、食品抗原を経口的に摂取した時に、アレルギー的機序により生ずる反応であるが、現実には食品を摂取することによってみられる非アレルギー的機序によるもの全てをさしていわれる事、すなわち食品不耐症を意味することが多い。しかし食事アレルギーに対する治療には該当食品の嚴重な除去が最良の治療方法であるが、非アレルギー的機序によるものは、差程嚴重な制限を必要としない例が多い。また食品抗原に対する抗体が存在する例でも、該当食品が抗原性を保持したまま消化管から吸収されない限り、食事アレルギーとして発症することはない。すなわち抗体が存在しても、該当食品摂取による症状のみられない例に対する指導方法も定かではない。

この様な事実のために、食事アレルギーに対する指導方法が一定せず、混乱を招いているのが現状である。これら混乱のもとになる諸点を洗い出し、可能な限り混乱を整理することが本研究の主題である。また同時に食事指導をする側、される側、それぞれに生じている混乱の内容を把握することも重要な課題である。

今回は、1)食事アレルギー-を確認するための抗体検索方法、および 2)食事アレルギーの症例にみられる臨床経過の多様な点を報告し、問題点を洗い出す手がかりとする。