

小児期のアレルギー疾患に関する研究——総括——

三河春樹

要約：最近増加が問題となっている小児のアトピー性皮膚炎の罹病率，食物抗原の関与度，授乳法との関係，アレルギーマーチの予防，自然経過について検討した。その結果，(1) 3歳までの平均罹病率は約30%で，(2) 乳児期では母乳を介する感作による食物アレルギーの関与が極めて高く，(3) 適切な抗原除去はその後のアレルギーマーチの発生を低減し，(4) 自然経過により約80%は自然治癒することが明らかになった。

見出し語：アトピー性皮膚炎，食物アレルギー，授乳法，アレルギーマーチ，自然経過。

はじめに

小児期のアレルギー疾患は最近とみに急増の傾向にある。本研究班の研究対象となっているアトピー性皮膚炎については特に乳幼児において調査的な診断基準にまだ確定したものがなく，症例増加の実態についても全国的な横断的な資料の蓄積を持つに至っていない。しかし気管支喘息については軽症例のどの範囲迄を患児と認定するかの問題に医師間に若干の誤差があるものの，診断基準が割合明確であり，しかも症例数のピークが学童期にあり検診の背景集団が調査対象にとり易いため，過去30数年間に亘って調査資料が頻回かつ多地域に及んでいる。残された資料を背景因子の

分析を含めて詳細に検討すると大略次のような実態が認められる。

- (1) 小児の気管支喘息は地方に少なくいわゆる都市部に罹病率が高い。
- (2) 20年～30年以前には小児気管支喘息の罹病率は学童期ではほぼ1%前後であり，現在はほぼ5%前後とみなされる。
- (3) 20～30年前の気管支喘息の診断は医療の対象となる症例に限られていたが，最近の統計では軽症例をやや多く含んでいる傾向がある。
- (4) しかし現在の調査資料は以前の統計よりもより詳細に及んでおり5%の気管支喘息児以外に以前には単なる気管支炎としての治療対象とみなさ

京都大学医学部小児科

れていた気管支喘息の軽症例がなお4%程度存在することを明らかとしている。したがって気管支喘息としての素因を有する症例は学童期ではほぼ9%に及んでいると見なされよう。

(5) 気管支喘息の発病が地方より都市部に多い原因については必ずしも明らかなものがなく多因子要因の累積が地域差を演出しているものようである。

冒頭に述べたようにアトピー性皮膚炎については気管支喘息にみられるような症例数についての地域差、年次推移に関わる統計は残されていない。したがって我々は本調査研究の共通課題として気管支喘息の調査にみられるような全国の横断的罹病率調査を行いあわせてアトピー性皮膚炎患児の個々にわたる病因、背景因子の調査を行うこととした。しかし本研究班の初年度調査にさいして症例数の地域差が異常に広いことを発見し、その分析によって調査の背景に次のような欠陥を認めその各々に対応する案を設定した。

1) アトピー性皮膚炎は症状によって規定された疾患名であり、病的には必ずしも単一の疾患として確立されたものではない。しかしその症状についても乳児期と幼児期後半の患児について明確な差があり皮膚科医と小児科医間では勿論、小児科医相互間でも診断基準に若干の差がある。

2) 小児科医間の診断基準の差で最大のものは症状で定義されたアトピー性皮膚炎にアトピーの概念、すなわちアレルギーの遺伝歴を診断基準のなかに盛り込むか否かの点である。これについてはあくまで症状規定だけに診断基準を止めるべきであるとの合意を得た。

3) 軽症例についてどの程度の症状を有するも

の迄を患児とみるかの判定が困難であるため本年度の調査では有所見のすべてを調査対象とすることとした。

以下本年度にまとめられた研究成績の要約をのべる。

I アトピー性皮膚炎の発症頻度

本研究班では東京、愛知、京都の3地域で保健所を訪れる4ヶ月、1才6ヶ月、3才児健診児を対象としてアトピー性皮膚炎の発症頻度を調査した。受診総数789人中平均31%にアトピー性皮膚炎の症状、ないしその既往を認めた。健診時にアトピー症状を有するものは平均26%であった。昨年度のパラツキに関して医師の診断基準に由来する部分を矯正するため医師間で予め十分な調整を行ったため昨年度と比較して明らかな差の縮小があったがなお診断基準の差に基づく有症率の差は存在するものと思われた。しかしその後の各医師間の意見交換により本年度の統計値の地域差はアトピー性皮膚炎の診断概念に基づく根本的な差ではなく軽症例のCut off 線のバラツキに由るものと認定された。来年度の調査については重症例、中等症例、軽症例を段階的に組分けしてこの点に関するバラツキを矯正する予定である。

II 乳児、幼児アトピー性皮膚炎の背景因子

乳児、幼児期のアトピー性皮膚炎の発症には食物アレルギーの関与が多いことは昨年度に報告した。こうした食物アレルギーの感作は殆どの症例において授乳期に完成している。したがって当然のこととして発症に関わる原因抗原の侵入は母乳を介して乳児に摂取されるものである。本研究班の調査研究で明らかにされたアトピー性皮膚炎患児の背景因子はこの間の実態をよく現わしている。

先ず食物アレルギー患者は当該食品を摂取するときその時摂取した食品の全般にわたって未消化物の異常吸収がおこるとされているが今般の調査によればアトピー性皮膚炎患児ではアレルギー患者の母親から母乳を与えられた症例が異常に多い。また一般に人工栄養児に比べて母乳ないし混合栄養児に発症率が明らかに高くなっている。

栄養学的にも、免疫学的にも母乳栄養の人工栄養に対する優位性は明らかであるが、アレルギーの見地からみれば栄養法の変更の必要はないとしても症例によっては母親の食事指導の必要性も考慮すべきであろう。

Ⅲ アレルギー・マーチについて

アレルギー疾患は素因を基盤にして発病する。したがって同じ素因を共有するアトピー性皮膚炎と気管支喘息が同一の患児に発症し易いことは明らかである。ただアトピー性皮膚炎は本研究班の成績で明らかなように乳児の約30%に分布し、気管支喘息は学童のたかだか5%に認められるに過ぎない。したがってアトピー性皮膚炎の予後に気管支喘息を発症する率は1/6と極めて低い。一方気管支喘息の既往歴に乳児期アトピー性皮膚炎を認める率は極めて高い。

そこで乳児期アトピー性皮膚炎の予後を占うさい、どのような経過を持つ患児が気管支喘息を発症し易いかを明らかにすることが患児の予後指導に極めて重要となる。こうしたアレルギー・マーチを決定する要因の全貌を現時点で解明することは困難であるが本研究班の各個研究は次の2点を明らかにしている。

(1) 伊藤らによれば、母乳栄養児で発生した鶏卵アレルギーによるアトピー性皮膚炎では離乳食で

過量の鶏卵を摂取する以前に母子共に鶏卵摂取制限を行うとき、その後のダニ・アレルギーの発生を或程度防ぎ、気管支喘息への移行を防御ないし、より年長児へと遷らせることが出来る。すなわちアトピー性皮膚炎の早期の適切な治療はアレルギー・マーチを或程度予防することが出来る。

(2) 小田嶋らによれば、アトピー性皮膚炎患児のうち後に気管支喘息を発症するものは、その移行に先立って感冒症状ないし喘鳴症を繰返すものが多い。一方アトピー性皮膚炎のみで治癒する症例ないしアトピー性皮膚炎で終始する症例ではこのような上気道症状を現わさない。

Ⅳ 成人のアトピー性皮膚炎にみられる食物アレルギーの関与

乳児期のアトピー性皮膚炎は食物アレルギーと関して発病する症例が多い。一方成人のアトピー性皮膚炎についてはダニを抗原として発病するものが多いという。しかし一部の症例では食物アレルギーと関連して増悪、改善を繰返すものがあり、病因と何らかの相関が推測されている。

伊藤らは乳児期のアトピー性皮膚炎の病因と推定される食物アレルギーに関しては鶏卵を原因抗原とするものが絶対多数を占め、牛乳、大豆などがそれに続いており、穀物抗原と関連する症例は稀とされている。一方成人のアトピー性皮膚炎の一部に認められる食物アレルギーでは穀粉を原因抗原とするものが多く、酵素による消化米によって米の一部成分を除くことにより皮膚炎が消褪する症例を池沢らは記載している。また米のアレルギー発症要因となることが多い17KD領域の成分は他の穀粉類にも共通に分布しており米アレルギーのアトピー性皮膚炎患者に米の摂取を制限し他

の穀粉食に置換しても必ずしも米の制限食治療とはなり得ないことがあるという。しかし現時点では消化米の作成には多額の費用を要し経済的に実用に供し得るものには至っていない。

V 必須脂肪酸とアレルギー

戦後の本邦の生活環境の変化によって感染症が激減した。この要因として上下水道の完備、食品流通機構の整備による衛生環境の改善がその主力をなすものと云われている。しかしこの経過に栄養のはたす役割も大きなものである。戦前、戦直後の学童に青ばなを垂らすものが多かった。現在WHOの調査によると世界各地の青ばなを垂らす小児(副鼻腔炎)の頻度はそれぞれの国家の平均蛋白摂取量と反比例することを示している。一方蛋白摂取量の多い先進国では替ってアレルギー性鼻炎の激増が目立っている。

戦後わが国においては脂質の摂取量も極端に少なかった。特に必須脂肪酸の欠乏は皮膚感染に対する抵抗性の低下を招き感染性の皮膚炎の罹病率を高めた。当時人工乳には必須脂肪酸を添加することが通例であった。現在動物脂質とともに、必須脂肪酸の多い植物油の摂取が必要限度は勿論、欧米の摂取量をも越えた過剰摂取が一般となっている。鳥居らは動物実験でリノール酸の過剰投与がロイコトリエンC、プロスタグランジンなどの炎症を起因子となるアラキドン酸代謝物の産生を増量することを確認した。そしてリノール酸とアイコサペンタエン酸の代謝が同じ酵素系を共有することからその酵素により強い親和性をもつアイコサペンタエン酸の投与によりリノール酸系の起炎性物質の産生を抑制し得ることを証明した。

そこで実際にアイコサペンタエン酸を豊富に含

むしそ油を気管支喘息患児に与え緩解の徴を見たという。

VI 乳児期と幼児期のアトピー性皮膚炎の症状の差異

乳児期のアトピー性皮膚炎は顔面、頭部を中心として発現する。紅斑、びらんの上に厚い痂皮を有し掻痒感のために多くの掻抓痕をのこしており全体として湿潤性の強い病巣を形成する。ときには貨幣状湿疹の型をとることがある。アトピー性皮膚炎は皮膚科的には難治性の疾患とされており、一般に治癒傾向の強いアトピー性皮膚炎は乳児湿潤型湿疹との鑑別が困難とされている。小児科領域では両者を含め乳児期のアトピー性皮膚炎と考えている。3才以降のアトピー性皮膚炎は次第に湿潤性病巣が減少し、乾燥型湿疹の型へと移行する。皮膚は皮脂量が減少し乾燥してカサカサとし毛口型小丘疹の隆起と角化が目立つようになる。小さい秕糠様落屑があり、アトピー皮膚の状態となる。掻痒感のため掻抓痕が多い。また表皮肥厚が目立ち苔癬化が著明となる。病巣は四肢屈側、膝、肘の屈側に多くなり顔、頸、体幹に及ぶ。既述したようにこの間少なくとも原因抗原の面では食物アレルギーよりダニ・アレルギーへの転化、食物アレルギーに関しても卵、牛乳、大豆食品より穀物アレルギーの転化が起っている。

結 語

過去2年間の本研究班の活動により小児アトピー性皮膚炎に関して次の諸点が明確となった。

- (1) アトピー性皮膚炎の罹病率は乳児期に最も多く、3才迄の平均罹病率は大略30%前後と見られる。

(2) 乳児期のアトピー性皮膚炎の大多数はその発病に食物アレルギーが関与している。

(3) 乳児期のアトピー性皮膚炎では食物特異IgE抗体が検出される率が高く、当該食品の投与によって皮疹の増悪、摂取制限によって改善が確認される率が高い。2才以降のアトピー性皮膚炎では食物特異IgE抗体が検出される率が次第に低くなり、かつ抗体陽性抗原を投与しても症状の増悪が認められる比率が低くなる。一方ダニ特異IgE抗体の保有率が漸増する。

(4) 乳児期のアトピー性皮膚炎は母乳を介しての食物アレルギーにより発症するため、母乳栄養児に多い。

(5) 離乳食摂取以前に制限食を開始することにより、その後のアレルギー・マーチの発生を低減ないし年長児へと遷延させることが可能である。

(6) しかし乳児期のアトピー性皮膚炎は特別な治療を施さないでも少なくともその4/5は自然治癒する。



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:最近増加が問題となっている小児のアトピー性皮膚炎の罹病率,食物抗原の関与度,授乳法との関係,アレルギーマーチの予防,自然経過について検討した。その結果,(1)3歳までの平均罹病率は約30%で,(2)乳児期では母乳を介する感作による食物アレルギーの関与が極めて高く,(3)適切な抗原除去はその後のアレルギーマーチの発生を低減し,(4)自然経過により約80%は自然治癒することが明らかになった。