

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：本班の共通課題として、小児期のアレルギー疾患のうち、特に乳幼時期に頻度が高いアトピー性皮膚炎の疫学を取り上げた。そのためまず現在最も普遍性ありと思われる診断のマニュアル(案)を作成し、これに基づいて定点複数施設の頻度調査を行った。その結果、未だ小標本の対象ではあるが、4カ月、1歳6カ月、3歳児における発症頻度、重症度、医師への受診状況、治療内容などにつきその実態を明らかにすると共に、調査方法についての一定の指針を提示し得た。その他各個研究課題としてアトピー性皮膚炎の調査、治療に関する研究を行った。

見出し語：アトピー性皮膚炎の診断基準、アトピー性皮膚炎の重症度、アトピー性皮膚炎の頻度調査、食事療法、アレルギー・マーチ

1) 複数施設によるアトピー性皮膚炎の実態調査
アトピー性皮膚炎は本来、症状に基づいて分類された疾患である。一昨年、昨年とひき続いてアトピー性皮膚炎について頻度調査を行ったが、この疾患の診断概念について、医師間の認識に差がみられるため、施設毎の発症頻度に3%から40%に及ぶ大差を生じた。そこで本年度は本研究班に所属する小児科医、皮膚科医の間で十分な討議を行い、合意が得られる範囲内でアトピー性皮膚炎の診断基準(案)を作成し、これに基づいて東京2施設、群馬、愛知、京都各1施設において頻度調査を行った。その結果、例えば4カ月児のアトピー性皮膚炎の発症頻度は名古屋の22%を最低と京都大学小児科

し京都の33%を最高とする11%の差に収斂した。他の年齢層についてもほぼ同様の結果が得られており診断基準の作成は少なくとも医師に統一的な一定の疾患概念与える意味で極めて有効な手段であった。なお未だに存在する発症頻度の差が地域によるものか、なお解決されていない医師間の診断基準の差によるものなのかは今後の検討課題ではあるが、われわれの教室で現在得られているアレルギーに関する各種パラメーターの測定値から見てアトピー性皮膚炎の発症要因について若干の地域差が存在する可能性は高い。

われわれの調査によれば、アトピー性皮膚炎の罹病率は平均して4カ月で約30%、1歳6カ月で

23%、3歳で30%となっている。一般にアトピー性皮膚炎は1歳以降、次第にその頻度が減少するものと考えられているが、われわれの調査ではあえて医療を必要としない軽症例をも多く含んでいるため、一般医家の常識と若干の差異が生じたのかも知れない。これについても今後の大標本による検討が必要であろう。重症度は4カ月児では受診時の症状で、1才4カ月以上ではその上に症状の持続度を加味して判定しているが、アトピー性皮膚炎患児の大半は軽症例であった。軽症例の実態は4カ月児で86%、1才6カ月児でも75%に及んでいる。しかし乳幼時期のアトピー性皮膚炎の殆どが、このように軽症例で占められているにも関わらず、医師への受診率は4カ月児では全体の41%、軽症例でも37%であり、1才6カ月以降では全体で66%、軽症例でも56%にも及んでいる。以前は症状が重症化したときに限って医師を訪れ、外用薬を塗布するに止どまりがちであったアトピー性皮膚炎に対する最近の両親の関心の深さを如実に示すものであろう。また離乳が完了し、完全に雑食に入った1才6カ月以降では34%に食事療法が行われているが、医師の管理の下に食事療法を行うものは67%であり、その他のものは然るべき検査もうけず、医師以外の指示によって制限食を行っている。近年制限食による過誤が各地で報告されるのも医学的知識によらない家庭療法が原因となるものが多いのであろう。

2) 食事アレルギーに関する抗原性の分析

先に池沢らは米アレルギーに関わる米のアレルゲン性が、米を酵素処理した後、塩溶性蛋白分画を除くことによって消失する事を確かめ、低アレルゲン米の開発に端緒を開いた。本年度は更に小

麦粉の抗原分析を行い水・食塩溶出分画にアレルゲン活性を証明し、低アレルゲン小麦粉を作成している。価格の点で未だ実用性を持つにはいたらないが、今後の食事療法の方向をしめすものではあろう。

鳥居らは食物のトリプシンやペプシンによる消化ないし熱変性によるアレルゲン性の変化を検討し、米や牛乳が酵素処理によりアレルゲン性を失格し易く、熱変性の影響を受けにくいのに反し、蕎麦や卵白は酵素処理によって影響され難いが、熱変性によりアレルゲン性を失い易い事実を示した。人工栄養に際して、最近、牛乳蛋白に部分的な酵素処理を施した粉乳が使用され、低アレルギー乳として発売されている事実や、一部の軽症の卵アレルギー児に十分加熱した調理品を奨めることで症状の発現を防ぐ治療などに理論的根拠を与えるものとして極めて興味深い。

3) 催炎症性食品について

日本人の脂肪摂取、とりわけ肉類や食用油の摂取は最近増加傾向にあり、既に現在アメリカ人の摂取量を越えたといわれている。肉類に含まれるアラキドン酸、食用油に含まれるリノール酸といったn-6系列の不飽和脂肪酸は体内で代謝されてアレルギー性炎症のメディエーターであるLTC4, LTD4, LTE4, LTB4になり、一方n-3系列の必須脂肪酸である α -リノレン酸はアイコサペンタエン酸を経てLTC5, LTD5, LTE5, LTB5に変化しこれらの生理活性はリノール酸由来のロイコトリエンよりもはるかに弱いことが知られている。また実際の臨床において大豆油を中心とした脂肪の摂取を制限することにより、一部のアトピー性皮膚炎が軽快することも

知られている。またリノール酸とリノレイン酸は同じ酵素を使ってロイコトルエンに代謝されるため、リノレイン酸の過剰を投与してその酵素の活性基を飽和させると、リノール酸由来のロイコトルエンの産生を減少させることが出来る。そこで鳥居らはアトピー性皮膚炎の患者に肉類やリノール酸の多い食用油の摂取を制限し、 α -リノレイン酸の過剰を投与する事によりリノール酸代謝を抑制してアレルギー性の炎症を低減させる治療を立案した。投与後2カ月LTB4の血中濃度は著明に増加したが未だLTB5の血中濃度は有意に低下せず臨床効果も明かなものではない。ケミカルメデイエーターの抑制、臨床症状の改善にはさらに長期間を要するものと思われるが、アレルギー児の毎日の献立に、小児成人病の予防と同じ系統の配慮が推奨されるものとして興味深い。

4) アトピー性皮膚炎にみられるアレルギー・マーチ

吹角らは藤井寺保健所管内で出生した611人の新生児の中から、4カ月と11カ月の両時点で医師による皮膚の検診を受けた436人について、アトピー性皮膚炎の経時的な症状の変化を追跡した。まづ全身を50の部位に分割し両時点で症状が発現している部位を観察比較したところ、4カ月児には頬、被髪部、額に症状が強かったが、11カ月児では有症状のものが明らかに減少すると共にその部位も顔面に出現する頻度がやや減少し上胸部、体幹前面、肘窩、膝窩、腋窩など軀幹部、四肢に認められる比率が増している。年齢と共に有症部位が変化する過程がよく示されている。しかし436名の受診者の内、4カ月時に107名がアトピー性皮膚炎と診断されているが、11カ月時に尚皮膚炎

を保有しているものは僅か34名に過ぎず、逆に11カ月時に始めて皮膚炎を確認し得たものが22名にも及んでいる。乳児期のアトピー性皮膚炎の変遷の速やさ、成人のアトピー性皮膚炎診断に強調される難治性が必ずしも存在しない乳児期の特性を現すものとして、乳幼児期アトピー性皮膚炎の診断基準の設定の難しさを如実に示している。

一方小田嶋らはアトピー性皮膚炎より気管支喘息への移行について検討し、卵白、牛乳、大豆など食物アレルギーを中心としていた患儿が1歳を越えると共に血清IgE値の上昇、だにアレルギーの獲得が始まることを報告している。さらに飯倉らは抗原特異IgE、IgE抗体の年齢別推移の検討から、食物特異抗体が生後6カ月前後をピークにして減少を始め、ダニアレルギーと交代していく経過を示している。そして絨毯の除去、布団の手入れ、空気清浄器の使用によってダニアレルギーによる気管支喘息の発生、症状の軽減が可能であるとしている。

また伊藤らは食物アレルギーに関係して発病したと思われるアトピー性皮膚炎患儿を、生後6カ月以前に制限食を開始した群と、6カ月以後に制限食を開始した群の2群に分け3才までの症状、諸検査所見の経過を追跡調査した結果、早期に制限食を開始した群の方が後者に比べて、新たに複数の食物アレルギーを獲得する比率、ダニアレルギーに転化する比率、血清総IgE値が著明に上昇する比率が明らかに低いことを証明した。さらに制限食による治療だけにとどまらず経口DSCGやケトチフェンなどの薬剤治療を巧みに配合することによりほぼ同様の効果を期待することもできるとしている。

5) アレルギー児の栄養法

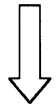
山からは4カ月検診で二身等以内にアトピー性皮膚炎、気管支喘息、アレルギー性鼻炎をもち本人も湿疹、喘息、下痢、嘔吐などの症状を示す児を対象として3才まで長期の追跡調査を行っている。これらの児では母乳栄養56.3%、混合栄養19.5%と一般的な栄養法と比べて圧倒的に母乳の摂取率が多く、彼等が示す疾患としては湿疹が最も多く76.7%を占め、ついで喘息が21.7%であったと報告している。またRASTの陽性者でみると卵白抗原に対する陽性者は全ての栄養法を通じて高値をとる者が多かったが、牛乳抗原についてはむしろ母乳栄養児に高値をとる者が多かった。

6) その他

食物アレルギーの診断は、通常患児の食事日記の詳細な検討と皮膚テスト、RAST試験の成績を基にしてアレルゲンを想定し、該当する食物の除去、誘発試験によって最終的に決定される。しかしアトピー性皮膚炎に関わる食物アレルギーについて、アレルゲンを検出するための除去、経口誘発試験では、その結果を得るまでに少なくとも数日を要することが多く、症状の自然経過に増悪、軽快が繰り返されることの多いこの疾患の場合には陽性、陰性の判定に主観が入り易いといわれている。森川らは食物アレルゲンの判定に際して生ずるこの曖昧さを除くため、二重盲検による食物誘発試験(double blind placebo-controlled food challenge)を提唱し鶏卵アレルギーの患児について、実際に彼らの提案したプロトコールに準拠した試験を実施している。残念ながら食物誘発試験にはそれぞれの個体に適合した食物量、観察期間が設定されるときに始めて陽性を示すも

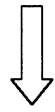
のが多いため、このような画一的なプログラムではむしろ実態にそぐわない成績となりがちであった。なお今後の検討が必要と思われる。

山本らはアトピー性皮膚炎患者の罹患部皮膚の病状を評価するため、患部をセロファンテープで剥離した皮膚資料を走査型電子顕微鏡で観察している。この方法は患者に苦痛を与えずアトピー性皮膚炎の臨床症状の経過を観察できるものとして今後臨床に利用されることが多いものと思われる。



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:本班の共通課題として、小児期のアレルギー疾患のうち、特に乳幼時期に頻度が高いアトピー性皮膚炎の疫学を取り上げた。そのためまず現在最も普遍性ありと思われる診断のマニュアル(案)を作成し、これに基づいて定点複数施設の頻度調査を行った。その結果、未だ小標本の対象ではあるが、4カ月、1歳6ヵ月、3歳児における発症頻度、重症度、医師への受診状況、治療内容などにつきその実態を明らかにすると共に、調査方法についての一定の指針を提示し得た。その他各個研究課題としてアトピー性皮膚炎の調査、治療に関する研究を行った。