

## アレルギー性疾患患児に対する食事指導の研究

### —除去食療法を実施する時に留意すべき問題についての検討および提案—

高嶋 宏哉<sup>1)</sup>, 十字 文子<sup>1)</sup>, 伊東 繁<sup>2)</sup>, 近藤 康雄<sup>2)</sup>  
比留間藤昭<sup>2)</sup>, 川生 泰子<sup>2)</sup>, 金 保洙<sup>2)</sup>

#### 要約

食品アレルギーは、食事が原因となって現われる症状（食物による異常反応：Adverse reaction to food）のうち免疫学的機序が明らかなものをいう。したがって微量な食品抗原に対しても反応がみられるのが特長であり、該当食品を除去する時も、他の異常反応に対する配慮と異なった細やかな対応が必要となる。それだけに食品アレルギーの診断基準が重要となる。

また本来まったく異なった基準で診断される食品アレルギーとアトピー性皮膚炎の問題も、年令症状などの共通な点あるなか、マスコミの情報なども加わって、社会的に大変混乱している。実際にアトピー性皮膚炎の乳幼児に、食品アレルギーの症状をみる例が多いが、食品アレルギーの症状が軽快しても、湿疹様の病変が尚見られることが大部分であり、食品アレルギーが、湿疹病変の悪化の要因になることは事実である。

今回は種々混乱がある中で、誰でも診断に迷うことのない卵白アレルギーの症例（24例）を追跡調査することにより、食品アレルギーに対する除去食療法について検討し、幾つかの提案を試みた。

#### 見出し語

食品アレルギー、除去食療法、IgE抗体、牛乳過敏性大腸菌、RAST、除去食療法に関する提案

#### 研究目的

食品アレルギーが、ある特定の食品を摂取することにより、アレルギーの機序を介して起こる疾患であると定義すれば、その食品の摂取を禁止する除去食療法が唯一の治療方法である。したがって、これを実施するに当たっては、どの程度に厳しく、また、その実施期間はどれ位

か、および除去食療法についてまわる家庭内の問題、特に両親の十分な理解、および社会的問題、すなわち除去食による副反応とも考えられるデメリットについても十分に考慮された計画、指導がなされねばならない。また同時にこのような制限された食事法から、何時解き放されるか、すなわち何時から該当食品を摂取出来る

<sup>1)</sup> 日本臨床アレルギー研究所

<sup>2)</sup> 帝京大学医学部小児科

かということ、常に目標とした治療でなければならぬ。

これらの点を検討するため、I型のアレルギーの機序が明らかな鶏卵アレルギー児のうち、乳児期より6年以上その経過を追跡し得た、24例につき、鶏卵摂取とその症状との関係を中心に、症状の経年的な消長、特異的IgE抗体の経過、家族および患児の心理的な関係などを検討し、除去食療法を実施するに当たっての基本的な考え方を検討した。

## 研究方法

### ①対象児

1979年～1985年の間に食品アレルギーを心配して来院された乳児（3～7ヶ月）のうち少なくとも、鶏卵アレルギーが、確定され、その後5年以上経過を観察し得た24例を対象とした。男児13例、女児11例であった。

これらの例は、以下の2つの項目が満足される、アナフィラクシー型の比較的重症例である。

1) 鶏卵を摂取後15分～3時間以内に、口唇腫脹、眼瞼部腫脹、著明な発赤などの皮膚症状を中心に、はっきりした誘発症状が2回以上見られた。

2) 血清に特異的卵白または卵黄のIgE抗体が、皮膚反応（掻皮テスト）およびRAST（2+以上）により確認された。RASTはPharmaciaのkitをP.K. 24例、全例に基礎疾患として、乳児湿疹、アトピー性皮膚炎がみられた。また3例は母乳栄養のみの乳児であり、母乳内の卵抗原により誘発された例であった。これら症例の概略を表1にまとめた。

### ②方法

24例につき少なくとも1年に1回、鶏卵による誘発試験を外来に於て実施し、皮膚症状を中心とした臨床経過を観察し、もし症状の誘発がみられないときは鶏卵を僅かに含む食品より、食事日誌の記載とともに摂取を開始し、臨床症状の経過を見た。開始後、家族が卵を食べさせるのに不安を持った時は、ゆるやかな食事制限により経過をみることにした。

血清特異的IgE抗体及び掻皮テストを少なくとも1年に1回検討し、臨床症状との相関を検討した。また家族や患児の心理的な問題にも充分留意するようにした。

## 研究成績

1) 24例とも初診時に卵白に対するIgE抗体、掻皮テストが陽性であったが、卵黄に対するIgE抗体も16例(67%)にみられた。

全例に初診時に母親をrecipientとしてP-K Siteをつくり、P-K testを実施したが全例に陽性反応を示した。またこの母親に鶏卵（生卵またはゆで卵）1個以上を経口的に摂取して貰うと（Walzer試験）15～180分間に14例にP-K Siteに発赤、膨疹の出現がみられ、陽性反応が示された。（表1参照）

2) これらの症例につき、鶏卵の除去食を指導し、僅かに含まれるものも除くように指導してその後の経過を追跡した。そして、少なくとも1年に1回は外来で卵白を経口的に投与し症状との因果関係をみることにより、いつから除去食を中止できるかを検討した。

除去食を開始した年齢は表2の如く3~7か月であり5~6か月が18例(75%)で最も多く、離乳食を開始して1か月位の間に母親が気がつく例が多い。

3例は、離乳食開始前の母乳栄養のみの乳児であり(3~4か月)、母乳を摂取後30~60分後に顔を中心に湿疹様病変が出現した例であった。

3)卵白による誘発試験で明らかな症状がみられなくなった例は、食事表の記載のもとに、卵を含む菓子などより、母親の不安のない方法で卵の除去を中止した。除去食を中止する事が出来た年齢は表3の如くで、母乳中の卵白抗原で誘発された例は3例ともに2歳以前に除去を中止することが出来た。その他の例も含め、3歳までの間に計12例(50%)が除去を中止することが出来、4歳までの間に計22例(92%)に除去の中止が可能であった。6歳以上まで除去が続いた2例は、卵白を摂取したときに明らかな症状の出現はなくなっても患児の不安が強く、鶏卵の除去を続けていた例であるが、1例は10歳より、他の1例は11歳より卵を含む食品を食べることが出来るようになった。卵白の除去食療法を継続した期間は表4のごとく1~2年が11例で最も多く、次いで2~3年の7例で計18例(75%)が3年間までの除去期間であった。2年以上完全に除去を続けることは家庭内ではなかなか困難であり、時に不完全になる例が増加する傾向にあった。

4)卵白に対するIgE-RAST値と誘発状況との相関について比較検討した。表5-図1のごとくRAST値(2+以上)と症状の相関は初診時には100%であったが、年々相関が低下し、2~3歳の年齢ではRAST値は初診時と同様、全例に2+以上の陽性の像を示しているが、症状の誘発がみられた例

は14例(58%)と低下し、3~6歳では2+以上のRAST値を示した18例中の5例(28%)に誘発がみられたのみであった。また6歳以上では2+以上のRAST値を示す例も10例(42%)に減少した。

## 考案

前年度の報告で示したように、第一線で乳幼児に接している保健婦、栄養士、保母の実態調査より、食品アレルギーに対する除去食の指導をする機会が多いのに、除去食療法の指導に不安を抱く人が97%と極めて多いことが分かった。その内容は(1)子どもの発育に対する影響(2)何時まで除去食を継続するか(3)集団生活をするときに問題がある(4)除去食の種類が増え、制限が広がる、等の点であった。

またアンケートには現れなかったが、医師によって除去食に対する指導方法が異なるという不安もよく耳にするところである。

その理由としては食品アレルギーに対する診断のがはっきりしていない点があげられている。

食品が原因となって現れる症状のうち、アレルギーの機序を介するものを「食品アレルギー」と定義するならば、現在のアレルギー学の範囲で明らかに診断できるのは、IgE抗体が主役を演ずるアナフィラキシー型(I型アレルギー)の食品アレルギーのみである。しかし主役となるIgE抗体の存在も症状誘発とは必ずしも相関しない点が、診断を混乱させる原因となっている。今回の統計でも初診時(0~1才)には症状の誘発とRAST値は100%の相関があった例が、2~3歳で42%、3~5歳で28%と、誘発のみられる例が減少

している。しかし、我々の経験した例で、初診時にアナフィラキシー型の強い症状がみられた例では、全例DAST値が2t以上であり、1t以下の例はみられていない。即ち0才児の初診時のIgE抗体の存在と、2才以上にみられるIgE抗体の病因上の差は、腸管からの抗原物質の吸収の差とも考えられる。いいかえれば、2才以上のDAST値(2t以上)では必ず該当食品と、症状との因果関係を検討したうえで始めて、除去食療法を開始すべきである。

逆にIgE抗体が見出されない食品アレルギーは、現在の段階では診断が不可能である。Hanifin, Sampson(2)はIgE抗体がRASTや掻皮テストで証明されない時は、90%の信頼性をもって、食品アレルギーを否定できるとしている。またZeigerらの広範囲な、妊婦や乳児に食品を除去するアレルギー性疾患予防の可能性についての報告でも、IgE抗体のみられない例は、食品アレルギーと診断しないとされている。

IgE抗体がみられない例で、食品により症状が誘発されるには、以下の可能性が考えられている。

1)食品に含まれる、いわゆる仮性アレルゲン(一般にアミン物質、コリン様物質、キニン様物質)が刺激物質として、皮膚の掻痒を増強したり、胃腸管症状を起こしたりする。

2)食品に含まれる食品添加物や薬品(アスピリン、タートラジン、バラアミノ安息香酸、等)の伝学的伝達物質(ヒスタミン、ロイコトリエン、プロスタグランデンなどの代謝を促進し、症状を増悪する。

3)ホットドッグを多食して現れる偏頭痛や、

Chinese reastaurant syndromeにみられる頭痛、嘔吐、動悸は、それぞれnitriteやグルタミン酸ソーダによる中毒症状と考えられており、代謝異常などの素因が関係する。

これらの食品により、既存の症状を悪化させるなどの因果関係のみられる例は、食品アレルギーの除去食と異なり、僅かに含まれる食品まで禁止する如き、完全な除去食を必要としないことが多く、I型アレルギーと異なり症状が改善すれば、除去の必要はない。

Goldmanの診断基準(表6)による牛乳過敏な腸炎の如き、乳児期(生後8か月未満が多い)が牛乳摂取してからみられる頑固な下痢と、体重減少などの乳幼児の発達に影響する疾患には、IgE抗体とは相関がなくIIIないしIV型のアレルギーの可能性は考えられてはいるが、未だ未確定であり、小腸の生検所見のみが唯一の確定診断法といわれる。しかし発育に影響するほど著大な症状のため、因果関係の極めてはっきりしているこれらの症状も、完全除去食を必要とする期間は大部分が、6か月以内であり、長期の例でも2才未満であるという。

今回の我々の鶏卵のアレルギーの症例でも、RAST値は相変わらず高値を示しているにも拘らず、除去を中止できた例は、3才までに12例(50%)4才までに19例(79%)であった。

今回の例には母乳中に含まれる卵白抗原により発赤した食品アレルギーの例が3例含まれている。いずれの例も、母親に卵を多食することは禁止したが、母親の卵の除去は不完全な除去でも、子供の湿疹様の症状を抑えるには十分であり、いずれも約1年間の除去で、卵白による症状の誘

発はみられなくなった。この時の母親の食事の制限の範囲を決める参考となったのは、Welzer反応を利用して、どの程度の食品でD-Ksiteの反応がみられるかを検討し、不完全な除去食をし耐えられることを確かめて制限の範囲を決めることにした。

完全な除去食を2年以上続けることは、患児はもとより、家族にも相当の負担になる。表(4)にみられるように、完全な除去が守られない例は多くなり、また5年以上つづけた例は、患児の食べることへの恐怖心が強くなったために除去が続いてしまったとも考えられる例である。

患児が3才を過ぎ、集団による保育が重要になる頃には、完全な除去食は子供の生活に大きな負担を加えることになり、それだけ除去することのメリットが大きいことを確かめた、治療法でなくてはならない。

そのためにはいつ時まで除去を続けなければならぬかを、少なくとも1年に1回は検討する必要がある。除去食の指導をした医師の観察のもとでこのような検討が行われる必要があり、またもし症状の軽減があれば、不完全な除去で可能か否かも検討されるべきと考える。

除去を中止するとき最も問題とされる点は、食品抗原に対するIgE抗体が認められる例には、たとえ症状の誘発はみとめられなくても、該当食品を食べさせると、将来、喘息、アレルギー性鼻炎などの他のI型アレルギー疾患の発症を容易にする可能性であった。

Zeiger(3)等は、アトピー素因を有する103例の食事除去群を185例の非除去群と比較し2才以後の喘息、アレルギー性の発症を予防できるか

否かを比較検討している。予防のための除去食群は、6か月まではカゼイン水解乳のみで哺育し、牛乳、大豆、小麦を含む穀類は12か月まで禁止、鶏卵、魚、ピーナッツは2か月禁止したが、喘息、アレルギー性鼻炎の発症に差がみられなかったとし、完全な食事除去は、家族にとってなかなか受け入れられないものだとしている。

また、第14回国際アレルギー臨床免疫学会(1991年京都)で、B.Bjorkster(Sweden)とMichel R.B.(France)は、予防的な除去食療法は、気管支喘息の予防とはならないと報告した。

今回の我々の例にはすべてアトピー性皮膚炎や、乳児湿疹がみられた。除去食療法により皮膚の強い発赤や口唇腫脹などの症状は極めて少なく消失するが、皮疹は未だに認められ、湿疹の変化による痒感の増強、接触する非特異的な刺激による皮疹の悪化などは、しばしば観察された。こういった点が食品アレルギーの診断基準を混乱させる一因にもなっていると想像された。

#### 除去食療法に関する提案

以上の考案より食事アレルギーに対する除去食療法に関しては、現在の段階では以下の如く考えることを提案したい。

1)IgE抗体が陽性でI型アレルギーの機序が明らかな食品アレルギーの例で、その症状が小児の発育を障害し、日常生活に大きな影響を与えるときは、完全な除去食療法が第一選択である。

2)食品に対するIgE抗体が認められるだけの所見は、除去食療法の対象ではない。従って1)に

該当する小児でも少なくとも1年毎に、該当食品による症状の誘発を医師により確かめるべきであり、完全除去食療法をできるだけ早く解消する努力が必要である。

3) IgE抗体が陰性の時は90%以上の確率で完全除去食療法が必要な食品アレルギーの例ではない。

しかし、Goldmanのいう牛乳過敏性大腸炎の如く該当食品と症状との因果関係が強く、I型アレルギーの証明されない例があるが、これら症状がきわめて強い例には完全除去食が唯一の治療である。しかし、その期間は一般に短く、長くとも2歳までと考えられている。

4) 長期にわたる完全除去食療方は、家族にも患児にも大きな負担を与える。そして小児の生活を制限する様な治療方法は、長期的予後に強い影響力のあることを忘れてはならない。

5) 母乳に含まれる食品抗体で誘発される食品アレルギーの診断が確定した時は、母親に該当食品の完全除去食を実施する必要がない。どの程度の食品の摂取なら耐えられるのかについてはWalzer試験は有用である。

6) I型アレルギー疾患を発病し易い危険因子（高IgE血症、家族歴）を持っている妊婦や乳児に除去食療法を実施すれば、小児期のアレルギー疾患（気管支喘息、アレルギー性鼻炎など）を予防できるという点に関しては、現段階の検討では確立していない。

7) 除去食療法はあくまでも治療法の一つである。したがって保育の第一線にいる職種の人達は食事療法を指導した医師と、常に密接に連携し、他の小児と同様の食事法に戻れることを目

標としなければならない。また発育や哺育上の問題点も常に連絡し、よりよい治療法にする必要がある。

## 文献

### 1) J.M.Hanifin:

Atopic dermatitis in Infants and Children. The Pediatric Clinics of North America, 38(4): 745, 1991.

### 2) H.A.Sampson:

The role of food allergy and mediator release in atopic dermatitis. J. Allerg. Clin. Immunol. 81(4): 635, 1988.

### 3) R.S.Zeiger, et al.:

Effect of combined maternal and infant food allergen avoidance on development of atopy in early infancy: A randomized study. J. Allerg. Clin. Immunol. 84(1): 72, 1989.

### 4) B.Bjorksten:

Prediction and prevention of allergy  
第14回国際アレルギー-臨床免疫学会  
Mini Symposium "Prevention of Allergy"  
1991.

表1 アレルギ一児の臨床事項の概略

症例	性別	発症年齢	腫皮テスト		RAST値		P-K反応		Walzer試験	IgE値 (iu/ml)	栄養方法	誘発症状			家族歴
			卵白	卵黄	卵白	卵黄	卵白	卵黄				発赤	腫脹	おう吐	
1	女	3m	(+)	(+)	2+	+	(+)	(-)	(+)	11	母乳	+			(+)
2	女	3m	(+)	(+)	2+	+	(+)	(-)	(+)	5>	母乳	+			(-)
3	男	4m	(+)	(-)	2+	-	(+)	(-)	(+)	5>	母乳	+			(-)
4	男	5m	(+)	(+)	2+	2+	(+)	(+)	(+)	6	母乳	+			(-)
5	女	5m	(+)	(-)	2+	-	(+)	(-)	(-)	5	混	+		+	(+)
6	女	5m	(+)	(+)	2+	2+	(+)	(+)	(+)	11	母乳	+			(+)
7	女	5m	(+)	(+)	2+	2+	(+)	(-)	(-)	7	母乳	+			(+)
8	男	5m	(+)	(+)	2+	2+	(+)	(+)	(+)	6	母乳	+		+	(-)
9	男	5m	(+)	(+)	2+	2+	(+)	(+)	(+)	9	人工	+		+	(+)
10	男	5m	(+)	(+)	2+	2+	(+)	(+)	(-)	7	人工	+		+	(-)
11	女	5m	(+)	(-)	3+	+	(+)	(-)	(-)	11	人工	+		+	(+)
12	女	5m	(+)	(+)	2+	2+	(+)	(+)	(+)	8	人工	+		+	(+)
13	女	6m	(+)	(-)	2+	+	(+)	(-)	(-)	9	人工	+		+	(+)
14	女	6m	(+)	(-)	3+	2+	(+)	(+)	(+)	10	混	+		+	(-)
15	女	6m	(+)	(+)	2+	2+	(+)	(-)	(-)	7	人工	+		+	(+)
16	男	6m	(+)	(+)	2+	2+	(+)	(+)	(+)	7	母乳	+		+	(-)
17	男	6m	(+)	(-)	2+	2+	(+)	(-)	(-)	12	母乳	+		+	(-)
18	女	6m	(+)	(-)	3+	2+	(+)	(+)	(+)	13	混	+		+	(-)
19	男	6m	(+)	(+)	3+	2+	(+)	(+)	(-)	37	混	+		+	(+)
20	男	6m	(+)	(-)	2+	2+	(+)	(+)	(+)	15	母乳	+		+	(-)
21	女	6m	(+)	(+)	3+	+	(+)	(-)	(-)	17	人工	+		+	(+)
22	男	7m	(+)	(+)	3+	2+	(+)	(+)	(+)	21	人工	+		+	(+)
23	女	7m	(+)	(-)	2+	2+	(+)	(+)	(-)	20	混	+		+	(+)
24	男	7m	(+)	(+)	2+	2+	(+)	(+)	(+)	7	人工	+		+	(+)

表2 除去食療法を開始した年齢

除去食 開始年齢	例数	備考
3カ月	2例	(母乳のみ)
4カ月	1例	(母乳のみ)
5カ月	8例	
6カ月	10例	
7カ月	3例	

表3 除去食療法を中止した年齢

除去食 中止年齢	例数	備考
1才>	0例	(母乳のみ3例)
1-2才	3例	
2-3才	9例	
3-4才	7例	
4-5才	3例	
5-6才	0例	
6才<	2例	

表4 除去食療法を継続した期間

除去食療法 の継続期間	例数 (時に不完全)
6カ月-1年	1例
1-2年	11例(2)
2-3年	7例(7)
3-4年	3例(2)
4-5年	0例
5年<	2例(2)

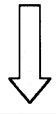
表5 RAST値と卵白摂取による誘発症状との相関

年齢	RAst値 (2+以上)	卵白による 誘発症状	誘発/RAST
0-1才	24例	24例	100%
1-2才	24例	21例	80%
2-3才	24例	12例	50%
3-6才	18例	5例	28%
6才<	10例	2例	20%

表6 Goldmanの「牛乳過敏性腸炎」の診断基準

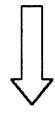
- 1: 症状が牛乳除去食導入に伴い消失
- 2: 牛乳再投与48時間以内に症状再発
- 3: 3回とも牛乳再投与に対し、3回とも陽性でかつその発症、  
期間、症状が類似ではなくてはならない。





## 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

食品アレルギーは、食事が原因となって現われる症状(食物による異常反応:Adverse reaction to food)のうち免疫学的機序が明らかなものをいう。したがって微量な食品抗原に対しても反応がみられるのが特長であり、該当食品を除去する時も、他の異常反応に対する配慮と異なった細やかな対応が必要となる。それだけに食品アレルギーの診断基準が重要となる。

また本来まったく異なった基準で診断される食品アレルギーとアトピー性皮膚炎の問題も、年齢症状などの共通な点あるなか、マスコミの情報なども加わって、社会的に大変混乱している。実際にアトピー性皮膚炎の乳幼児に、食品アレルギーの症状をみる例が多いが、食品アレルギーの症状が軽快しても、湿疹様の病変が尚見られることが大部分であり、食品アレルギーが、湿疹病変の悪化の要因になることは事実である。

今回は種々混乱がある中で、誰でも診断に迷うことのない卵白アレルギーの症例(24例)を追跡調査することにより、食品アレルギーに対する除去食療法について検討し、幾つかの提案を試みた。