

## 乳幼児の食物アレルギー

国立成育医療研究センター生体防御系内科部アレルギー科

正田 哲雄

(聞き手 池田志孝)

乳幼児の食物アレルギーについてご教示ください。

1. IgE抗体検査の意義とその限界
2. 食物負荷試験の簡便な実施法と注意点

<埼玉県開業医>

**池田** 正田先生、最初にまず食物アレルギーそのものについてどのような症状になるのでしょうか。

**正田** それでは、まず食物アレルギーについて説明させていただきます。食物アレルギーは「食物によって引き起こされる抗原特異的な免疫学的機序を介して、生体にとって不利益な症状が惹起される現象」と定義されていて、主な症状としては、皮膚症状、呼吸器症状、消化器症状、循環器症状、ひどいときにはアナフィラキシーといった複数の臓器における症状が出てきます。食物アレルギーは、その免疫学的機序によってIgE依存性而非IgE依存性と大きく分類されていて、それらの頻度としては乳幼児の食物アレルギーの多くはIgE依存性反応によるもの

と考えられています。

**池田** 種々の臓器によって、多分出現の仕方とか出現時期があると思うのです。例えば私は皮膚科なのですけれども、即時型アレルギーのじんましんであれば、摂取して、遅くても30分ぐらいでは出るだろうというところですよ。例えば呼吸器とか消化器は、どのような症状で、いつごろ出てくるのでしょうか。

**正田** 確かに皮膚症状が先に出ることが多いのですが、呼吸器症状や消化器症状も同様に数分から数十分、一般的には2時間以内ぐらいに出てくるのが即時型反応です。食物の種類や摂取量にもよりますが、体調、入浴や運動といったことも症状出現までの時間に影響があります。アナフィラキシ

一への進展については、2時間以内ぐらいまでは十分注意していく必要があると思います。

**池田** 全体的には即時型を見ているということですね。

**正田** その通りです。

**池田** そういう意味で、IgE抗体検査が重要になってくるのですけれども、実際、IgEの検査とはどのような方法で行われるのでしょうか。

**正田** IgE抗体の測定は、アレルゲンを含む原材料からの抽出物である粗抗原を用いて、それに対する血清中の特異的IgE抗体を*in vitro*で測定することが主な方法になっています。現在では、粗抗原だけでなく、アレルゲンコンポーネントの測定も臨床で利用されています。これまでは粗抗原からのタンパク分離精製後、結合するIgE抗体をELISAなどで検出する方法などでしたが、最近では遺伝子組み換えのタンパク質が用いられるようになっていますので、より高精度になっています。

**池田** IgE抗体のコンポーネント別というお話がありましたけれども、実際にはどのようなものがコンポーネントとして挙げられるのでしょうか。

**正田** 主なものとしては、卵のオボムコイドや牛乳のカゼイン、ラクトアルブミン、ラクトグロブリンなどです。小麦であれば $\omega$ -5 グリアジン、ピーナッツではAra h2などが保険適用になっています。

**池田** 細かくコンポーネントを調べる意義はあるのでしょうか。

**正田** 粗抗原を用いた場合と比較すると、これらコンポーネントを利用した場合には、負荷試験の結果を高い精度で予測できる、すなわち陽性的中率が高くなると報告されています。

**池田** より特異的という考えでしょうか。

**正田** そうですね。より特異的であるために、不必要な除去や食物負荷試験を回避できる可能性が期待されています。

**池田** 患者さんの背景、例えばアトピー性皮膚炎があるかないかで、だいたいのIgEの量、抗体の量が違ってくると思うのですが、何かほかのファクターで、これが実際に本当に食物アレルギーを起こすのかという、指標のようなものはあるのでしょうか。

**正田** 最近では、一部のアレルゲンではありますが、特異的IgE抗体価から食物負荷試験結果をある程度推測するようなプロバビリティカーブというものがいくつか報告されています。

**池田** プロバビリティカーブの縦の線は症状が出る可能性があって、横がIgE抗体価、低いものから高いものということですね。

**正田** そうですね。

**池田** 抗体価がずっと右に強く上がっていったら、症状の可能性が上がっていけば、直線的に右肩上がりになりま

すね。

**正田** このカーブは特異的IgE抗体価と経口負荷試験の陽性率の関係を年齢別に示したのになっています。年齢が高くなるにつれてカーブが右側に移行し、同じ検査結果であっても、より低年齢の方が症状を誘発する可能性が高いことがわかります。

**池田** 抗体が高ければ症状が出る可能性は高いのだけれども、逆に低いほうは可能性は低く出るのですね。波打って続くわけですね。

**正田** そうですね。ただ、これはあくまでも確率論ですので、実際にはこのカーブで高い確率を示す場合でも、説明と同意のもと負荷試験を行うことはあります。

**池田** このプロバビリティカーブ等を使って、食物アレルギーの可能性が考えられるということになると、今度は負荷試験になるのですけれども、実際にはどのように行われるのでしょうか。

**正田** 各施設によって多少バリエーションがあるかと思いますが、当院では大きく分けて、日帰り入院での負荷試験と1泊2日入院での負荷試験、2つの選択肢があります。ただし、年齢や一定期間内の負荷試験回数によっては入院のみとなることもあります。

**池田** どのようなスケジュールで負荷を行うのでしょうか。

**正田** まず日帰りの入院に関しては、

午前9時前に病院に来ていただいて、受付や体調の確認などをしてから、病棟に上がっていただきます。当院では1部屋に4人、同時に食物負荷試験を行っていることがあります。そこに担当医師が1人と看護師が1人ついています。病室での体調確認後、保護者の持参した負荷食物を計量して3回に分けます。当院では3回の分割の負荷を行っていますが、40分ごとにそれらの食物を摂取することになります。

**池田** 1回投与して、40分待って2回目、それからさらに40分で3回目ということですね。

**正田** そういうことです。途中で症状が誘発された場合はそこで中止となります。

**池田** 自宅から持ってきていただくというのは、日ごろ自宅で調理している方法でつくっていただいて持つということでしょうか。

**正田** 負荷する食物によって多少違いはありますが、その後自宅でも継続して摂取しやすいように、持参していただいています。3回摂取した後も、十分な観察期間を経て、お昼ごはんを食べたり、少しプレイルームで遊んだりといったようなことをしつつ、非即時型の反応が出ないかどうかとも確認したうえで退院としています。

**池田** ということは、日帰りですと夕方前には退院される。

**正田** そうですね。特に問題なければ

ば、15時ぐらいには退院になります。

**池田** それはいい話だと思います。確認ですけれども、陽性と判断するのは、先ほどの種々の臓器の何らかの症状が出るということで判定するのですね。

**正田** はい。なかには判断に迷うような症状を呈することもあるので、その場合は判定を保留とすることもあります。

**池田** これで陽性、陰性と出るのですけれども、多くの方は、例えばアトピー性皮膚炎があって、すでに除去していて、全く最近は摂取していないという方がいらっします。このときはどうされるのですか。

**正田** 血液検査や皮膚検査を行い、IgE抗体の有無や感作の状況などを参考にします。しかし、アトピー性皮膚炎の方は高度に感作されている場合が多いので、必ずしも先ほどのプロバビリティカーブなどがそのまま適用できるわけではありません。その場合、臨床状況や病歴などから個別に負荷する量を設定します。過去に未摂取で全くの初回である乳幼児の場合などでは、リスクが高いと判断すれば、負荷する量を少なめに設定して、少量であれば摂取できるかを確認することもあります。

また、負荷試験のときの注意点として、アトピー性皮膚炎のコントロールがよくないと、非特異的な反応が出や

すく、とても紛らわしいことがあります。そのため、特に乳幼児の場合はきちんと皮膚の状態をよくしてから負荷試験を行うことを心がけています。

**池田** よくお母さんたちはアトピー性皮膚炎自体が食物で悪化するとおっしゃるのですけれども、先ほど来のお話ですと、そうではなくて、まず皮膚炎を抑えておかないと本当のものが見えてこないという考えなのでしょうか。

**正田** そうですね。確かに、乳児の場合、食物アレルギーの関与するアトピー性皮膚炎もあります。しかし、そのような病態も含め、やはり一度は皮膚の症状をきれいに抑えておいてからでないと、本当に食物が原因かの判断が難しいと思います。また、口の周りなどは、小さいお子さんはべたべたくっつけてしまうこともあります。接触による皮膚の発赤などを陽性にとらえてしまうと、大きな誤解のもとになるので、負荷試験のときも事前にプロベトなどで保護したうえで摂取をしていただいたり、気をつけて行っています。

**池田** 摂取して陽性と出た場合に、今後の食物の摂取の基本的考え方はどうなのでしょう。全く与えないと安全なのでしょうけれども、減感作が起こらないとも限りません。あるいは少し食べられる子は全く食べてはいけな

いとなるのでしょうか。

**正田** 最近では、継続して摂取することにより経口減感作あるいは免疫寛

容が誘導される可能性も示唆されていますので、一律に完全に除去するようなことはしていません。負荷試験の摂取量などを参考に、必要最小限の除去を心がけて、安全な範囲で摂取を継続していただいています。

**池田** 必要最低限の摂取が可能かというレベルを判断するために、また負荷試験等を行うことはあるのでしょうか。

**正田** 同じ患者さんであっても、複数回の負荷試験を行うことはあります。

**池田** そちらのほうが無難というか、安全なような気がしますね。

**正田** そうですね。負荷試験も目的によって意味合いが変わってきます。確定診断のための負荷試験、あるいは耐性が獲得できたかどうかの負荷試験、あるいは症状誘発のリスクを評価するための負荷試験といったような考え方もあります。

**池田** そういう意味では、診断だけではなくて、その子の治療反応性まで含めた、将来的なポイントも含めた負荷試験ということですね。

**正田** そうということになると思います。

**池田** ありがとうございます。