

第4章

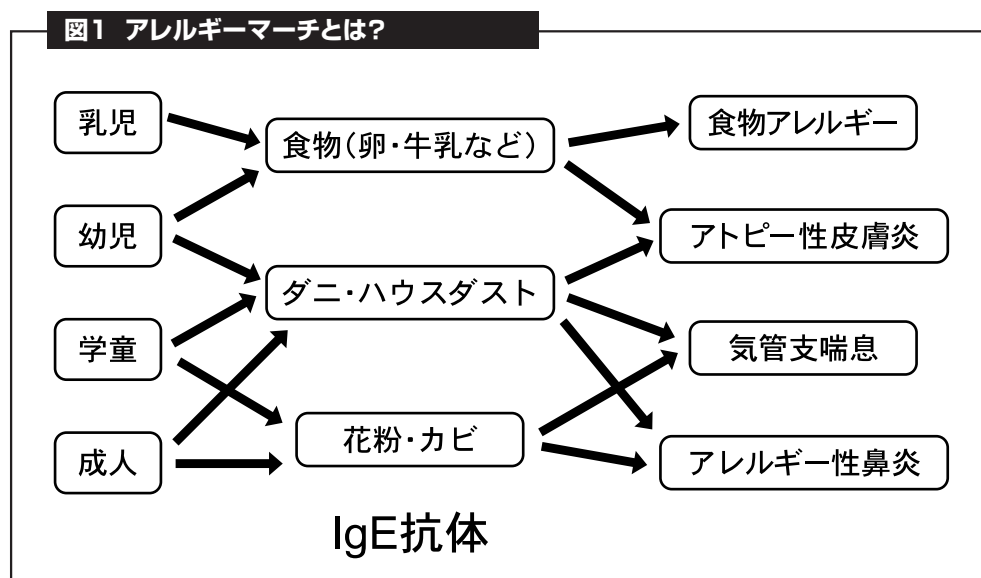
食物 アレルギー

| 1. 「食物アレルギーとは」 …… 93

「食物アレルギーとは」

1. はじめに

今から50年前には日本では「アレルギー」は、ほとんどありませんでしたが、現在では国民の3人に1人が何らかのアレルギーを持っているといわれています。欧米やわが国などの先進国で非常に大きな問題となっており、工業化・文明化と「アレルギー」は密接に関係があるようです。アレルギーは年齢により症状が異なるかたちで現れることが多く、そのような現象は「アレルギーマーチ」といわれています。図1に示す様に食物アレルギーは、アレルギーマーチのうち最初に認められ、アトピー性皮膚炎を伴った形で発症してくるケースがほとんどです。わが国では食物アレルギーは以前からありましたが、最近15年ぐらいの間に急増しています。食物アレルギーは1才未満の乳児で最も多く発症しますが、厚生労働省の調査によると小児から成人まで幅広く認められています。最近では様々な食品にアレルギーが認められようになってきたのも特徴で、以前ではみられなかった果物・野菜・芋類などによる食物アレルギーの報告もされています。



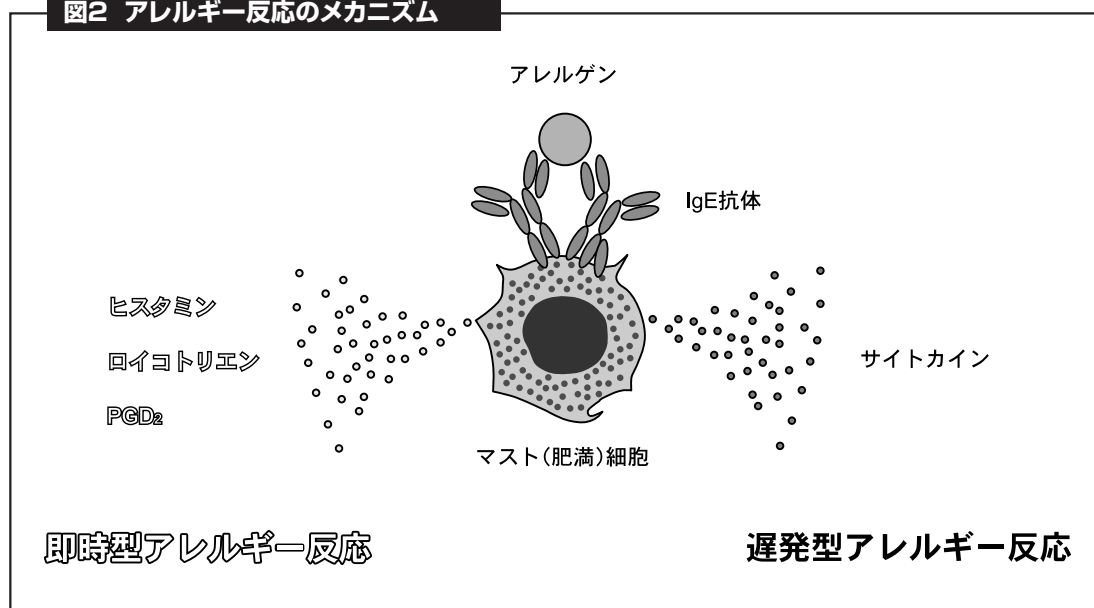
2. 食物アレルギーとは

摂取した食物が原因となり免疫学的機序（体を守る働きを免疫と言います）を介してじん麻疹・湿疹・下痢・咳・ゼーゼーなどの症状が起こることを食物アレルギーといいます。アレルギーは「過敏症」と訳されますが免疫反応の一つでありわれわれの体にとっての異物を排出するための一つのメカニズムです。したがって我々がアレルギーを起こす対象は主に人間以外の動植物由来の蛋白質がほとんどです。食物アレルギーが免疫学的機序を介しているということが重要で、食物そのものの作用によるものは食物アレルギーには含めません。たとえば乳糖を体質的に分解できずに下痢を起こす乳糖不耐症という病気では乳糖を含む食物を食べるとあたかも牛乳アレルギーのように下痢をしますが、この場合には食物アレルギーとは言わず食物不耐症といいます。食物は我々が生きていくのに必須ですが、個人個人の体質により食物により体に不利益な反応が起きることもあるのです。ここで言う体質とは何かという点を次に述べてみたいと思います。

3. 食物アレルギーのメカニズム

免疫学的機序は大きく分けると二つに分類されます。第一は即時型アレルギー反応といい免疫グロブリンE (IgE抗体：石坂公成博士が1960年代に発見)という生体内の蛋白質が介在して起こるものです。食物アレルギーの多くはこのタイプです。個人個人の免疫の反応の違いにより卵に対するIgE抗体を作るヒトもいれば牛乳に対してIgE抗体を作るヒトもいます。このことが卵のアレルギーを持つヒト、牛乳のアレルギーを持つヒトを決める要因の一つになるのです。図2示す様にIgE抗体が皮膚・腸粘膜・気管支粘膜・鼻粘膜・結膜などにあるマスト細胞に結合した状態で食物抗原と出会うことによりマスト細胞から化学伝達物質(ヒスタミン・ロイコトリエンなど)が放出されアレルギー反応が引き起こされます。そのアレルギー反応によりじん麻疹・湿疹・下痢・咳・ゼーゼーなどの症状が誘発されるのです。つまり即時型食物アレルギーでは摂取した食物が抗原性を残したまま腸から吸収された後、血液を介して皮膚・気管支粘膜・鼻粘膜・結膜などに到達してアレルギー反応が起きるのです。即時型の場合には食物を摂取した直後から2時間以内ぐらいにアレルギー反応を認めることがほとんどです。

図2 アレルギー反応のメカニズム

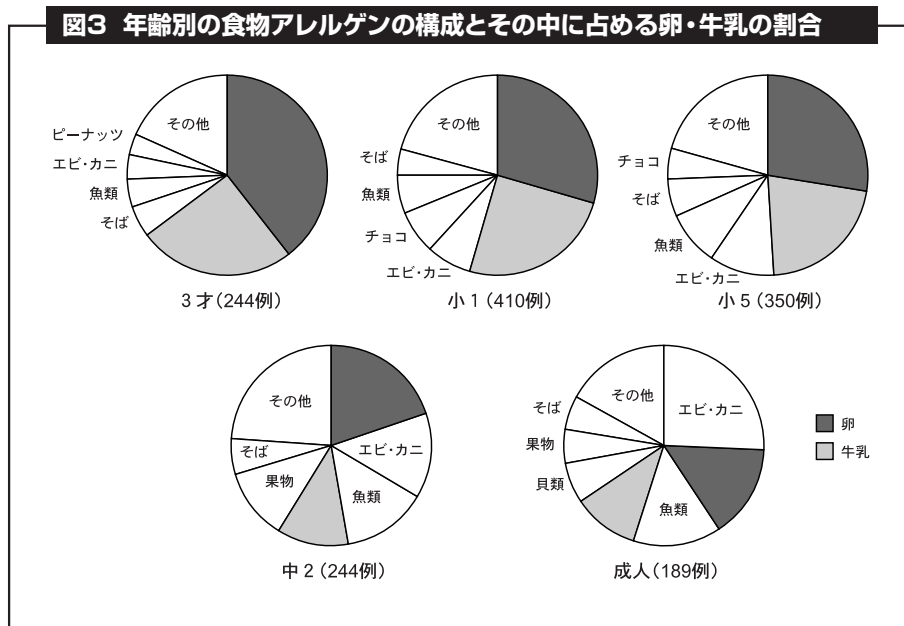


乳児期にアトピー性皮膚炎として発症してくる食物アレルギーの場合、乳児は母乳栄養中で一度も卵や牛乳を飲んだことがないのに卵や牛乳に対してすでにIgE抗体を持っていることがよく認められます。このようなケースでは経母乳感作といい母親が摂取した食物抗原が腸管から抗原性を持ったまま吸収され血液中から母乳に食物抗原が分泌されていると考えられています。つまり我々の血液中にはいつも食事後に食物が抗原性を保って存在すると考えられています。人間の体ではいつも自分以外のものを排除しようという免疫が働いているのですが、食物抗原に対しては異物と認識していないのです(免疫学的寛容といいます)。つまり食物アレルギーの子供たちにはまだ免疫学的寛容が食物に対して成立していない状態なのです。食物アレルギーが年齢とともに良くなるということは食物抗原に対して免疫学的寛容が成立することだと考えられています。

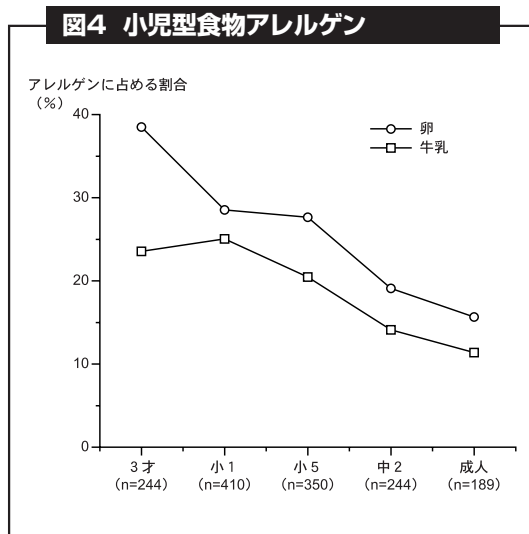
もう一つの免疫学的機序は即時型に対してIgE抗体に依存しない非即時型(あるいは遅発型、遅延型)と呼ばれる反応です。この場合の詳細なメカニズムはまだ解明されておらず議論の多いところですが、T細胞というリンパ球による反応ではないかと考えられています。即時型と異なり食物を摂取してから数時間後に湿疹・掻痒などの皮膚症状が主に認められます。

4. 食物抗原(アレルゲン)について

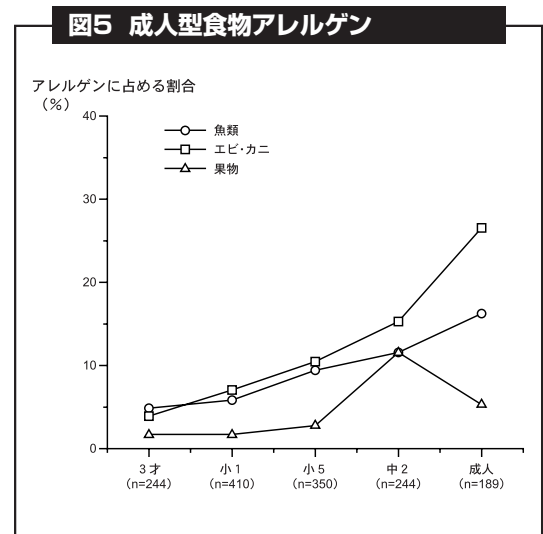
わが国で小児期に最も多い食物アレルギーは鶏卵によるもので次いで牛乳です。大豆・小麦・米を加えて5大アレルゲンといわれていますが、実際には平成9年度厚生省食物アレルギー対策検討委員会の調査によると図3に示すように年齢によって異なり、大豆・米はそれほど多くありません。食物アレルギーに占める割合でみると、3才では卵・牛乳で全体の62%を占めるのに対して、小学校1年・5年とそれぞれ卵・牛乳の割合は54%、49%と低下していきいます。小学校5年までは卵・牛乳が1、2位となっていますが、中2では牛乳がエビ・カニあるいは魚類に抜かれ4位となります。成人では卵(2位)・牛乳(4位)で26%を占めるにすぎません。卵・牛乳の食物アレルギーに占める割合を経年的にまとめたものを図4に示します。年齢とともにその割合が減少し、乳幼児期発症の小児型食物アレルギーの特徴的な変化です。それに対して、成人型アレルギーとしてエビ・カニ、魚類、果物を経年的に食物アレルギーに示す割合を見てみると図5に示すようになります。3才時、小学校1年・5年・中学2年・成人と年齢とともに著明な上昇傾向を示しています。これらことから小児型(卵・牛乳・小麦・大豆など)と成人型(エビ/カニ・魚類・貝類・果物など)に食物アレルギーを分類することが理にかなったことであるといえます。



厚生省食物アレルギー対策委員会 平成9年度報告書より改変



厚生省食物アレルギー対策委員会 平成9年度報告書より改変



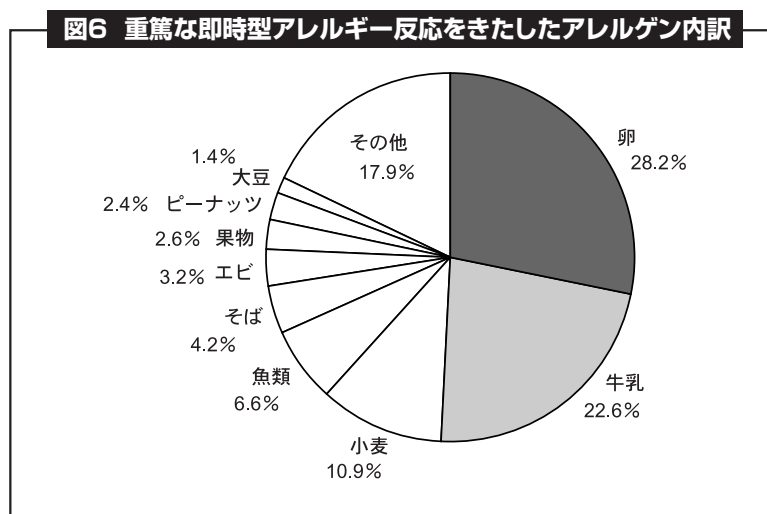
厚生省食物アレルギー対策委員会 平成9年度報告書より改変

5. 食物アレルギーの自然歴

食物アレルギーは小児から成人まで認められますが、その大部分は乳児期に発症し、小児期に年齢とともに寛解していくケースが殆どを占めます。小児型の食物アレルギーは、年齢別では1才前後に最も多く認められ抗原としては卵・牛乳・小麦・大豆が主要アレルゲンです。小児型の特徴は耐性の獲得といい自然に良くなることで、大部分の症例で年月の差はあっても自然寛解していくことです。すなわち、1才時に食物アレルギーと診断されてもそのうちの9割の人は遅くとも小学校入学時までは自然寛解すると考えられています。残りの1割の患者さんの中には一生卵が食べられない・牛乳が飲めないという人もいることは事実です。それに対して成人型食物アレルギーでは、魚類・エビ・カニ・果物などが多く、耐性を獲得していくことが少ないと考えられています。その中間に位置するのがピーナッツ・そば・ゴマなどであり耐性の獲得はされにくいと考えられています。一部の乳幼児期発症例では寛解していく症例もあります。

6. 食物によるアナフィラキシー

即時型(IgE依存性)の最重症タイプであり、皮膚症状・消化器症状・呼吸器症状に引き続いて全身性のショック症状を呈するものをいいます。図6に厚生省食物アレルギー検討対策委員会(飯倉洋治委員長)が全国調査を行いまとめた我が国での食物による重篤な食物アレルギーの原因抗原を示します。最も多いのは卵ついで牛乳・小麦・魚類・そば・エビ・果物・ピーナッツ・大豆の順でした。



厚生省食物アレルギー対策検討委員会 平成10年度報告書より改変

7. 新しいタイプの食物アレルギー

● 口腔アレルギー症候群

近年報告が増えている新しい食物アレルギーのタイプで幼児・学童・成人に認められます。成人の女性に多いとされ、原因抗原としては果物(キウイ、メロン、モモ、パイナップル、リンゴなど)あるいは野菜です。口腔内の症状だけのことが多いのですが、ショック症状を呈することもあります。欧米では以前からシラカンバの花粉との交叉反応が指摘されており、シラカンバの自生地域に多く認められていました。我が国でも花粉症との関連性が考えられています。

● 食物依存性運動誘発性アナフィラキシー

非常にまれな疾患ではありますが、ある特定の食物と運動の組み合わせで蕁麻疹から始まりショック症状にいたる場合があります。食物依存性運動誘発性アナフィラキシーといいます。原因抗原として頻度の多いものは小麦・魚貝類などです。具体的な例として、小麦・魚貝類などの昼食を摂取した後に昼休みにサッカーなどで激しい運動をした場合に蕁麻疹の出現に始まり、喉頭浮腫、喘鳴などの呼吸器症状を伴いショックにいたる場合があります。てんかん発作と間違われてしまう場合もあります。

8. 食物アレルギーによる症状

食物アレルギーにより様々な症状が出現しますが、大きく分けると表1に示す様に分類されます。我々の食物負荷試験のデータから認められる症状の頻度は皮膚粘膜症状>消化器症状>上気道症状>下気道症状>全身性症状の順です。摂取するアレルゲン量や年齢によっても症状の出現の仕方が異なり、授乳期には発赤疹・湿疹などの形を取ることが多く、その後離乳期から幼児期にはじんましん・湿疹などの皮膚症状に加え・眼粘膜症状・鼻症状・消化器症状・下気道症状などの形を取ることが多くなり、最重症の形としてアナフィラキシー反応を呈することもあります。

(表1) 食物アレルギーにより引き起こされる症状

<p>① 皮膚粘膜症状</p> <ul style="list-style-type: none"> ●皮膚症状:掻痒感、じんましん、血管運動性浮腫、発赤疹、湿疹 ●結膜症状:眼結膜充血、掻痒感、流涙、眼瞼浮腫
<p>② 消化器症状</p> <ul style="list-style-type: none"> ●悪心・疝痛発作・嘔吐・下痢 ●慢性の下痢による蛋白漏出・体重増加不良
<p>③ 上気道症状</p> <ul style="list-style-type: none"> ●口腔粘膜や咽頭の掻痒感・違和感・腫張 ●咽頭喉頭浮腫 ●くしゃみ・鼻水・鼻閉
<p>④ 下気道症状</p> <ul style="list-style-type: none"> ●咳嗽・喘鳴・呼吸困難
<p>⑤ 全身性反応</p> <ul style="list-style-type: none"> ●ショック症状(頻脈・血圧低下・活動性低下・意識障害など)

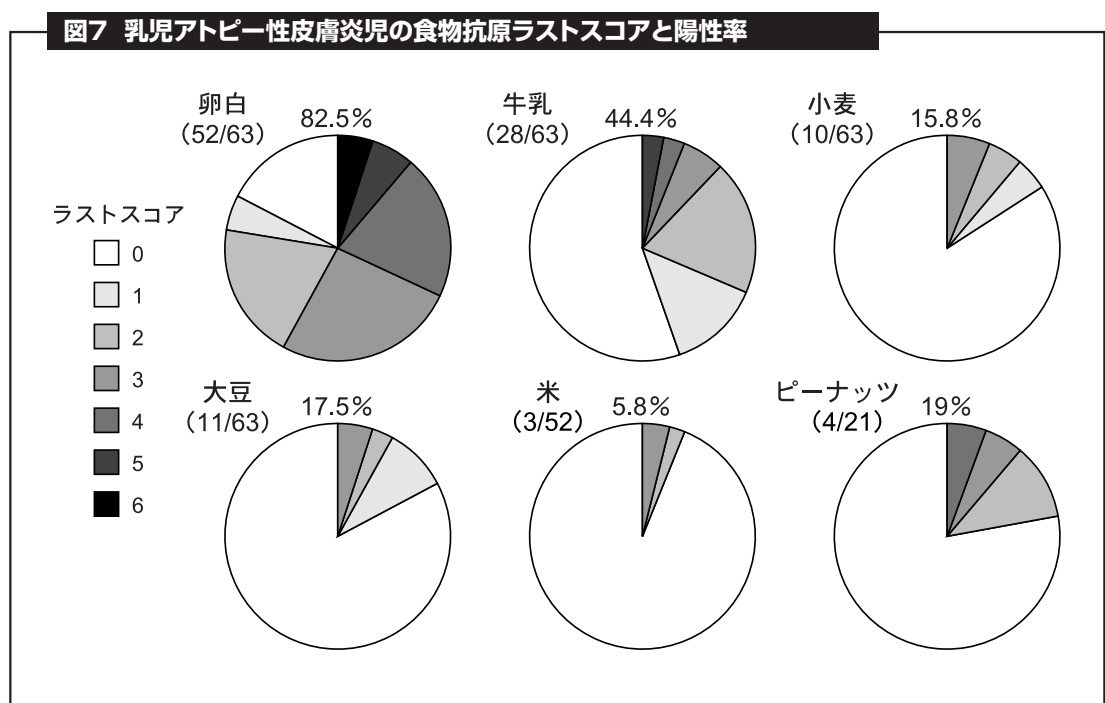
9. 食物アレルギーの診断

●食物アレルギーの診断手順

食物アレルギーは日々の食生活に直結した身近な問題なので、患者さんおよびその保護者の方が実際の食生活で経験的に「ある食物に対してアレルギーがある」と自己診断されているケースが多数見受けられます。自己診断は思いこみや間違っているケースもあり、食物アレルギーの診断は熟練した小児アレルギーの専門医ですら大変難しい作業です。第一にすべきことは詳細な生活歴(環境:ペットとの接触の有無、栄養:母乳栄養か人工栄養か、離乳食との関係など)・家族歴・アレルギー病歴(各症状と食物との因果関係など)をとることです。かなりの確率で病歴から食物アレルギーの関与が推察されます。問診から食物アレルギーの関与が疑われる場合には、スクリーニングとして総IgE、IgE CAPRASTのチェック、皮膚テストにてアレルゲン特異的IgE抗体の検出を行います。乳児期などはIgE抗体の検出は高い確率で食物アレルギーの診断と結びつきますが、1才を過ぎて徐々に食物の耐性を獲得していくようになるとIgE CAPRAST検査や皮膚テストによるIgE抗体の検出があくまで診断の補助的意味しか持たないところが診断を難しくしています。例えば卵に対するIgE抗体が検出されても、何も症状が出ずに摂取可能な人もいれば、ほんの微量摂取しただけでショック症状を呈する人もいます。さらに、診断を難しくすることには体調(下痢・風邪・疲れ・アレルギー症状の悪化など)や環境によっても症状が出現したりしなかったりすることがあります。

●アレルギー特異的IgE抗体検出法

IgE抗体を検出する方法には現在のところ大きく分けて2通りあります。最も用いられている方法は血液を採取し血液中の試験管内でアレルギー特異的IgE抗体を検出する方法です。代表的なものにはIgE CAPRAST法で最も普及しており、IgE抗体を半定量化することができます。通常クラス0から6までに分類し、0は陰性、1を偽陽性とし、2以上を陽性とします。もう一つの方法は我々の皮膚を用いて行う方法で、皮膚テストといいアレルギーに対する皮膚中のマスト細胞の反応を見る方法です。皮膚のマスト細胞は好塩基球と同じように表面にアレルギー特異的なIgE抗体が存在しアレルギーがIgE抗体と結合することによりヒスタミンなどの化学伝達物質を遊離し皮膚にじんましん様反応を起こす性質を利用したものです。図7に乳児期のアトピー性皮膚炎合併食物アレルギー児の各食物抗原のIgECAPRASTスコアを示します。図に示すように鶏卵>牛乳>小麦≧大豆>>米の順で陽性頻度が高いことがわかりますが、最近ピーナッツの陽性頻度も目立つようになってきました。



厚生省食物アレルギー対策委員会 平成9年度調査より改変

●食物除去試験

問診にて明らかに病歴上疑わしい食物アレルギーが考えられる場合には食物除去を1~2週間行い臨床症状の改善が得られるかどうか食物日記を記録してもらいます。この際に患児の年齢(低年齢ほど食物アレルギーの頻度は高い)・アレルギー(卵・牛乳がやはり圧倒的に多い)を十分考慮することが重要です。乳児の場合には除去試験陽性の場合にはその後食物日記を用いた観察で在宅での食物負荷(経母乳も含む)での最終確認をした後、外来にて耐性の獲得を観察(食物日記による臨床症状・IgE CAPRAST・皮膚テストなどの定期的フォロー)していきながら順次食物除去を解除していきます。

●食物負荷試験

食物負荷試験の適応は、1) 除去試験後の確定診断のため、2) 多食物アレルギー陽性症例で除去食を必要最小限にしたい場合(IgE抗体を検出してもすべての食物が経口摂取して反応するわけではない)、3) 耐性の獲得の判定、4) 幼児・学童で主観的症状のみを訴える場合(この場合にはDBPCFC(ダブルブラインドプラセボコントロール負荷試験)といって偽物との比較試験が必要)等

です。外来および食物日記を活用し在宅で食物負荷を行うことのできるのは、食物摂取により皮膚症状のみが誘発される症例や十分にアレルゲン特異的IgE抗体が低下しており重篤な反応を惹起する可能性が低い場合です。以前に重篤な反応や呼吸器症状を呈したような症例などでは原則入院で食物負荷試験を行うべきでしょう。

10. 食物アレルギーの治療

●日常の食物アレルギーの管理

食物アレルギーの日常の治療のポイントは正しい診断に基づいて必要最小限度の食物除去を行うということに尽きます。さらにアレルゲンがどのような食品に入っているのかも十分に指導しなくてはなりません。大切なことは食物除去を指導する場合には栄養学的見地と食事の質の面から必ず除去した食物に代わり得る代用食品を保護者に指導することです。

薬物療法としては、抗ヒスタミン薬・抗アレルギー薬の内服が補助的な治療として用いられています。

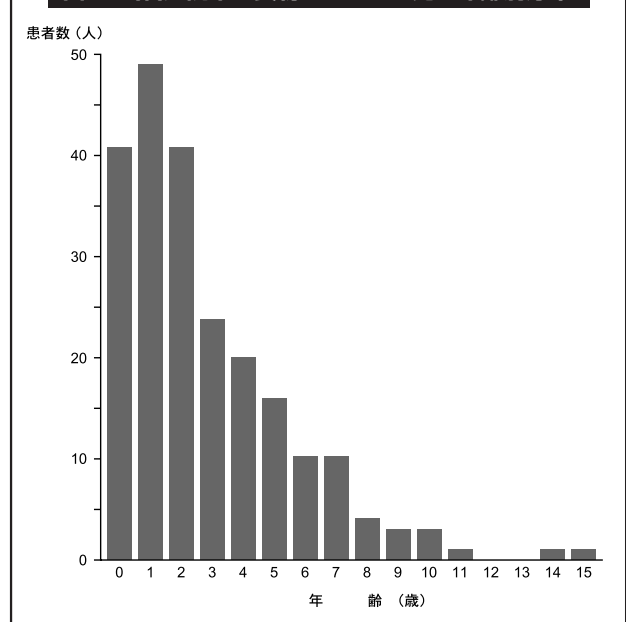
●食物による即時型アレルギー反応に対する治療

食物負荷試験を行った時の経験からすると即時型食物アレルギーの症状は食物摂取後から2時間以内に出現するのがほとんどです。どの程度のアレルゲンをとったかアナフィラキシーの既往があるかなどにもよりますが、皮膚症状・消化器症状までの時には経過観察あるいは抗ヒスタミン薬投与ですむことが多いのですが、咳・喘鳴など呼吸器症状を呈した例の1/3の症例でショックに至るので食物アレルギーの反応で喘鳴の出現を見たら緊に医療機関を受診すべきです。アナフィラキシーの場合最も効果的な薬剤は0.1%ボスミンの皮下注であり、用量はおおよそ体重×0.01mlです。アメリカでは食物や蜂でアナフィラキシーを呈する患者にエピペンという携帯用のボスミンの皮下注射のセットを携帯させています。

11. 食物アレルギーの予後

食物アレルギーの予後は今まで述べてきたように乳児期発症のケースでは90%程度自然寛解が期待できますが、中には成人まで持ち越す例も存在します。図8に当科にてフォロー中の食物アレルギー患者の年齢別の通院者数を示します。通院患者のうち7才未満が89%を占めていることは小学校入学までに90%が自然寛解するという事を裏付けるデータです。各アレルゲン別に自然寛解していく順番は負荷試験の結果でも分かるように大豆>小麦>牛乳>鶏卵の順です。米のアレルギーはそれらに比べると頻度は少なく、あったとしても離乳食の開始時期に数ヶ月程度で耐性を獲得するし、大豆も1才までにはほとんどが耐性を獲得する印象を受けます。食物アレルギーの耐性を獲得すると摂取しても無症状でありIgE CAPRASTスコアも徐々に低下し陰性化していきます。持ち越し例のほとんどは鶏卵・牛乳であり、幼児期後半・学童期でもIgECAPRASTスコアが強陽性の症例が持ち越していくケースが多くみられます。乳児期発症の魚・ピーナッツ・そばアレルギーは中には軽快していく例も見られますが、寛解しない例も鶏卵・牛乳より多く存在する印象を受けます。幼児期・学童期・成人発症のケースでは口腔アレルギー症候群(果物・野菜)は最近増えてきているので予後に関しては現在のところ不明です。

図8 当科通院中の食物アレルギー児の年齢別分布



12. アレルギー物質を含む食品表示に関して

厚生労働省は平成13年4月1日よりアレルギー物質を含む食品表示を表2に示すように義務化しました。まだ未解決な部分(添加物・香料など)は多いのですが、1年間の猶予期間(企業などの準備期間)を経て平成14年4月より実質的に適用されます。このことにより食品表示が不適切なことにより食物アレルギーを健康危害を被るケースを未然に防ぐことがある程度可能になると考えられます。

(表2) アレルギー物質を含む食品に関する表示について

法令で規定する特定原材料：以下の5品目とした。

- ①卵、②乳又は乳製品、③小麦　：食物アレルギーの症例数が多いことから
- ④そば、⑤ピーナッツ　　：食物アレルギーの症状が重篤なため

これらの食品に関しては微量混入・添加物のレベルでも表示義務あり。

表示を奨励する特定原材料：以下の19品目とした。

- あわび、イカ、いくら、エビ、オレンジ、カニ、キウイフルーツ、牛肉、クルミ、さけ、さば、大豆、鶏肉、豚肉、まつたけ、もも、やまいも、リンゴ、ゼラチン

最後に

食物アレルギーの原因・病態・診断・治療・予後に関して解説してきました。小児期の食物アレルギーは1才前に発症し、原因アレルゲンとして卵・牛乳・小麦・大豆が多く認められますが、最近では、ピーナッツ・ゴマ・魚なども認められます。食物アレルギーは乳児期に発症したものは自然寛解していく例が多く、一般的に大豆・小麦・牛乳・卵の順で良くなっていきます。ですから1才を過ぎたら専門医師の指導のもと血液検査・皮膚テストなどを参考にしながら食物除去の見直しを6ヶ月ごとぐらいに行っていきます。食物アレルギーの診断方法としてIgE抗体の検査や食物除去試験・食物負荷試験があり、年齢と適応を考えて行ってきます。しかし、そば・ピーナッツ・果物などのアレルゲンで幼児・学童・成人で発症した食物アレルギーは治りにくいといわれています。食物アレルギーの患者さんの増加に伴い、食物アレルギーによる事故を未然に防ぐように「アレルギー物質を含む食品の表示」がより正確に行われるように厚生労働省も対応を進めています。