

小児科診療 UP-to-DATE

2013年9月25日放送

食物アレルギーとアナフィラキシー

神奈川県立こども医療センター アレルギー科

部長 栗原 和幸

ここ 20 年くらいの間に、多くのアレルギー疾患において、特に薬物療法の面で飛躍的な進展があり、喘息に関しては症状のコントロールレベルは劇的に改善しました。食物アレルギーについては、治療面で同様の変化があったとは言えませんが、診断や管理面では確実な進歩があり、また、ここ数年、食物アレルギーの基本的な概念について、大きな変革が起こりつつあると言えます。

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」と定義されます。通常は、食物を食べて症状が誘発されますが、皮膚との接触や、粉末などの吸入によっておこる場合も食物アレルギーに該当します。

どんな食物でも原因となる可能性があります。私は最近、カロリーがほぼゼロの天然甘味料で、ダイエット用食品などに広く使われているエリスリトールによってアナフィラキシーが誘発された 5 歳のこどもを経験しました。分子量わずか 122 の糖アルコールがなぜアレルギー反応を引き起こすのかまだ解明されていませんが、我が国で数例の症例が報告されています。しかし、一般に原因となりやすい食物は年齢ごとに一定の傾向があり、乳幼児期に圧倒的に多いのは卵、牛乳、小麦の 3 つの食品です。なぜこれらの食品のアレルギーが多いのかは分かっていません。これらの食品のアレルギーは 6 歳くらいまでに過半数が自然寛解する傾向があり、成人では甲殻類、そば、魚類、果物、などが多くなります。

食物アレルギーの大きな問題点は、信頼性の高い客観的な検査方法がないことです。最も広く利用されている血液検査による特異的 IgE の測定では、一般に陽性と判断されるクラス 2 であっても、実際に食べて症状が出る割合は 50%程度であり、これは食物の種類や年齢によって異なります。小麦では陽性一致率がさらに低く、クラス 6 でも陽性率は 80%程度です。現在、小麦タンパクの一種である ω -5 グリアジン

5歳男児、 既往歴・アレルギー性鼻炎 エリスリトールを主成分とするダイエット用ゼリーを摂取して40分後、 咳き込み、体幹部の発赤と痒みが出現し、近医を受診、SpO ₂ 95%で アドレナリン筋注などの処置を受けた。	
ブリックテスト エリスリトール 1~300mg/mlで陰性 皮内テスト エリスリトール 0.1mg/mlで弱陽性 1mg/ml以上で陽性	
エリスリトール経口負荷試験 100mg、300mg、1.0gでは無症状 3.0g摂取して10分後、咳き込み、顔面に蕁麻疹、SpO ₂ は一過性に 92%まで低下。顔面全体に潮紅、眼瞼浮腫が出現し、四肢にも蕁麻疹 が拡大。その後、体幹に蕁麻疹拡大。β ₂ 刺激薬吸入、抗ヒスタミン 薬の内服、注射、ステロイド注射、などで対応。	

栗原和幸 他、ブリックテスト陽性・皮内テスト陽性のエリスリトールアレルギー男子例
第25回日本アレルギー学会春季総会、アレルギー、2013,62:428.

特異的 IgE が測定可能で、小麦 よりも陽性一致率が高いことが報告されています。しかし、 ω -5 グリアジン が陰性でも症状が出る人がかなりいるという問題があります。

正確に食物アレルギーを診断するためには、できるだけ食物経口負荷試験を実施することが推奨されています。一定の条件を満たす必要がありますが、診療報酬点数は 1000 点となっています。しかし、負荷試験は実施に数時間以上かかることがあり、時にはアナフィラキシーなど重篤な反応を誘発する危険性もあるために、どこでも実施しているわけではありません。

食物アレルギーの治療の基本は、原因となる食品の除去です。しかし、除去は最小限にとどめるべきです。例えば、卵アレルギーであっても、少量の卵を含む加工品の摂取は可能な場合もあり、十分に加熱した卵黄は摂取できる、という場合もあります。大豆アレルギーでは、豆乳、豆腐はダメでも味噌、醤油、納豆は食べられることがあります。醤油に含まれる小麦はアレルゲン性が消失しているので、小麦アレルギーだからと言って普通の醤油を禁止する必要はありません。また、検査結果が陽性であるというだけで症状誘発のない食品まで除去すべきではありません。

慎重に除去食を続けていても、誤食、間違えて食べてしまう、ということは起こりうるものです。例えば、ピーナッツを除去する場合、ピーナッツの豆そのものを食べなければいいという訳ではなく、市販のカレールーやごまだれの中にピーナッツが混ざっていて、誤食してしまうということが起こり得ます。

食物アレルギーに特有の症状というものはありませんが、皮膚・粘膜症状を伴うことが多く、蕁麻疹や発赤、腫脹、痒みなどが見られます。他には全身のあらゆる症状の可能性もあります。アナフィラキシーを臨床的に厳密に定義するのは困難ですが、「重篤で生命を脅かす全身に広がるあるいは全身状態に影響する過敏反応である」という定義があります。アナフィラキシーで致死的になる場合、直接的な死因としては喉頭浮腫による窒息とショックによる多臓器不全が考えられます。喉頭浮腫では、犬吠様咳嗽、嘔声、無声、吸気性呼吸困難、など、ショックの場合には血圧が低下して起立不能、顔面蒼白、四肢冷感、意識低下、などの症状が現われます。そのどちらにも効果があるのがアドレナリンで、自分で打てるように設計された注射器がエピペンです。学校や、幼稚園、保育園など給食を毎日提供する場所では、食物アレルギーの症状が出現する危険性があります。エピペンは自己注射が基本ですが、小児に重篤な症状が起こった場合には、教職員も対応できるように態勢を整えておくことも必要です。皮膚・粘膜症状だけであれば抗ヒスタミン薬の内服でも対応できる場合が多く、喘息症状が出やすい場合には β 2 刺激薬の吸入、というように、症例毎に、どのような手順で対応するかを具

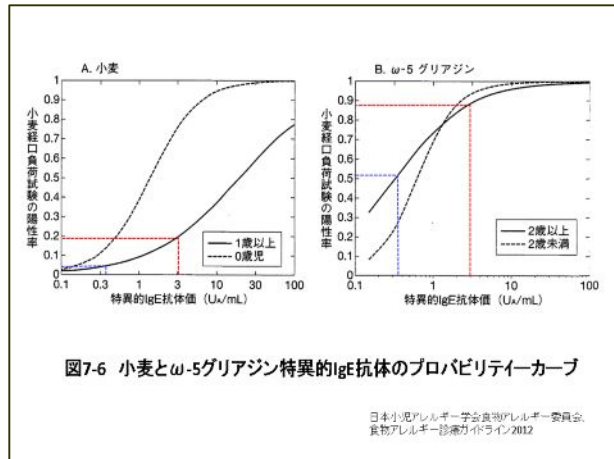
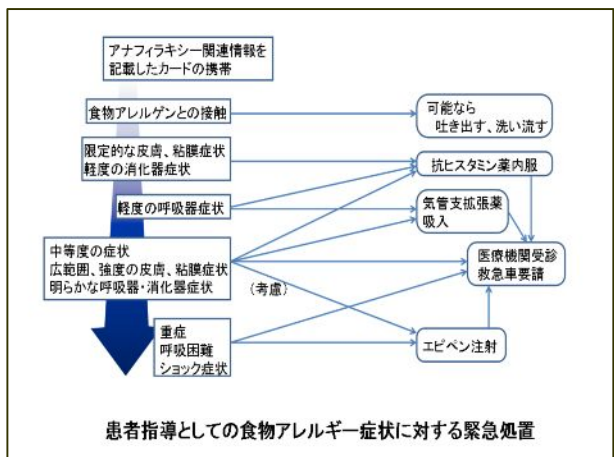


図7-6 小麦と ω -5グリアジン特異的IgE抗体のプロバビリティーカーブ

日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会
食物アレルギー診療ガイドライン2012

小児食物負荷試験 (診療報酬点数 1000点)

小児食物アレルギー負荷検査(D291-2)は、別に厚生労働大臣が定める施設基準に適合しているものとして地方社会保険事務局長に届け出た保険医療機関において、問診及び血液検査等から、食物アレルギーが強く疑われる9歳未満の患者に対して、原因抗原の特定、耐性獲得の確認のために、食物負荷検査を実施した場合に、12月に2回を限度として算定する。検査を行うに当たっては、食物アレルギー負荷検査の危険性、必要性、検査方法及びその他の留意事項について、患者又はその家族等に対して文書により説明の上交付するとともに、その文書の写しを診療録に添付すること。

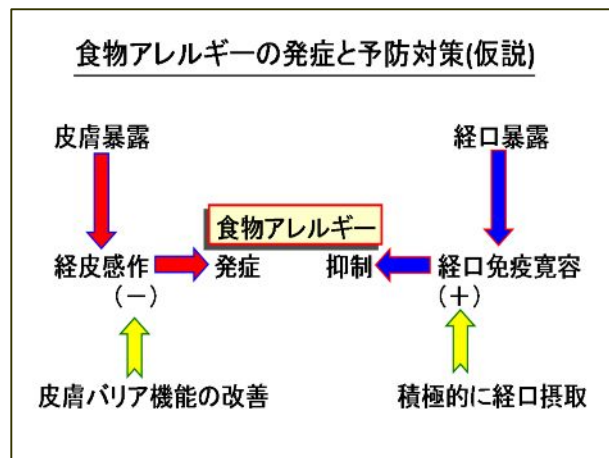


患者指導としての食物アレルギー症状に対する緊急処置

体的に決めておくことが必要です。呼吸困難やショックを疑わせる症状の場合には、救急車を要請することが不可欠で、上記の薬物療法の他に、酸素吸入や等張液の急速輸液なども医療機関では考慮すべきです。ステロイドは経口でも注射でも単独では即効性の効果はありません。また、ショックの場合には仰臥位にして、頭部を低く、下肢を挙げるショック体位を取らせることや、万一、心停止の場合には、新しい心肺蘇生法で示されているように、心マッサージを優先して実施します。

近年、食物アレルギーの基本的な概念について、新しい考え方の動きがあります。食物アレルゲンに対して、そもそもどのように感作されるのか、ということについて、従来、食べて感作されると常識的に考えられてきました。乳児が、離乳食開始前に種々の食品に感作されることについては、母親が食べたものが母乳中に出てきて、それを母乳と一緒に飲み込んで感作されると考えられてきました。しかし、最近になって、食物アレルゲンの経皮感作という考えが提唱されるようになりました。特にバリア機能が障害された皮膚を通して感作されることが考えられ、アトピー性皮膚炎があるとその結果として種々のアレルゲンに対する感作が進行することが考えられます。また議論の多い分野であり、経皮感作が主要な経路なのか、色々な場合があるのか、さらに検証が必要ですが、我が国で起こった茶のしずく事件は、食物アレルゲンの経皮感作の一つのモデルとなるものです。また、食品に使われるコチニールという赤い色素によるアレルギーが少数例で報告されていますが、そのほとんどが女性です。これは、コチニールが化粧品にも使われていて、化粧品による経皮感作が成立した女性が食品として摂取した時に反応が起こっていると考えられます。一方、免疫学の世界では、経口免疫寛容という、すでに長い歴史のある確立した概念があって、経口摂取した抗原に対しては強い免疫抑制が起こることが知られています。経口免疫寛容と経皮感作の概念を組み合わせると、食物アレルギーの予防、対応について従来とは大きく異なる方針が考えられます。あくまでも仮説の段階ですが、皮膚のバリア障害を早期に改善することと、アレルギーを起こしやすい食品を積極的に早期に摂取することで、食物アレルギーの発症を抑えられる可能性があります。離乳期からの早期摂取が予防的効果を発揮するかどうかは、現在、数種の臨床研究が進行中なので、ここ数年のうちに結果が出てくることが期待されます。

従来、食物アレルギーを治療するという概念は存在しませんでした。私は2007年以来、食物アレルギーを食べて直す、経口免疫療法に取り組んでいます。アナフィラキシー型の最重症の食物アレルギー患者でも、症状を誘発しないごく少量からアレルゲンとなる食品を計画的に増量しながら摂取することで、症状を抑えることができます。入院して行う急速法では2週間程度で、通常量の食品が摂取できるようになります。しかし、その後も長期的に食べ続けなければいけない、その間に突然症状が誘発されることがある、効果を発現する免疫学的機序が解明されていない、長期的な予後を含めた臨床的意味がまだ十分に検証されていない、などの問題があり、現時点ではガイドラインなどで認められた治療にはなっていません。しかし、除去を続けながら自然寛解を待つ以外に方法のなかった食物アレルギーの領域で、積極的な治療の可能性が開かれつつあると感じています。



「小児科診療 UP-to-DATE」

<http://medical.radionikkei.jp/uptodate/>