

小児科診療 UP-to-DATE

2021年9月7日放送

食物アレルギーに対する食物負荷試験の実際

国立病院機構相模原病院 小児科
永倉 顕一

本邦の小児において食物アレルギーの有病率は約10%を占めています。食物アレルギーの診療の原則は、正しい診断に基づく必要最小限の食物除去です。この正しい診断に食物経口負荷試験（以下、OFC：oral food challenge）は極めて重要であり、日本では2006年4月から入院でのOFC、2008年4月からは外来でのOFCが保険適応となっており、世界でもっとも多くの施設でOFCが実施されています。本日はOFCの目的、リスク評価、方法などに関して解説します。

【定義・目的】

OFCは「食物アレルギー診療ガイドライン2016」において“アレルギーが確定しているか疑われる食品を単回または複数回に分割して摂取させ、症状の有無を確認する検査”と定義されており、食物アレルギーのもっとも確実な診断法です。

食物アレルギーの診療の基本は、“必要最小限の食物除去”です。特異的IgE抗体や皮膚テストが陽性であるだけで安易に食物除去を指導することは、いたずらに除去食品を増やす原因となりかねません。必要に応じてOFCを行いながら、常に適切な栄養食事指導を行うことが重要です。

OFCの目的は大きく以下の3つに分けられます。

1. 食物アレルギーの確定診断（原因アレルゲンの同定）
2. 安全摂取可能量の決定（少量～中等量）
3. 耐性獲得の診断（日常摂取量）

OFCの定義・目的

定義

食物経口負荷試験（oral food challenge, OFC）はアレルギーが確定しているか疑われる食品を単回または複数回に分割して摂取させ、症状の有無を確認する検査である。 食物アレルギー診療ガイドライン2021（案）

目的

OFCの目的は、「食物アレルギーの確定診断（原因アレルゲンの同定）」、「安全摂取可能量の決定および耐性獲得の診断」の2つに分類される。

表1 食物経口負荷試験の目的

食物アレルギーの確定診断（原因アレルゲンの同定）
1. 食物アレルギーの関与を疑うアトピー性皮膚炎の病型で除去試験により原因食物として疑われた食物の診断
2. 即時型反応を起こした原因として疑われる食物の診断
3. 感作されているが未摂取の食物の診断
安全摂取可能量の決定および耐性獲得の診断
1. 安全摂取量の決定（少量～中等量）
2. 耐性獲得の確認（日常摂取量）

食物経口負荷試験の手引き2020

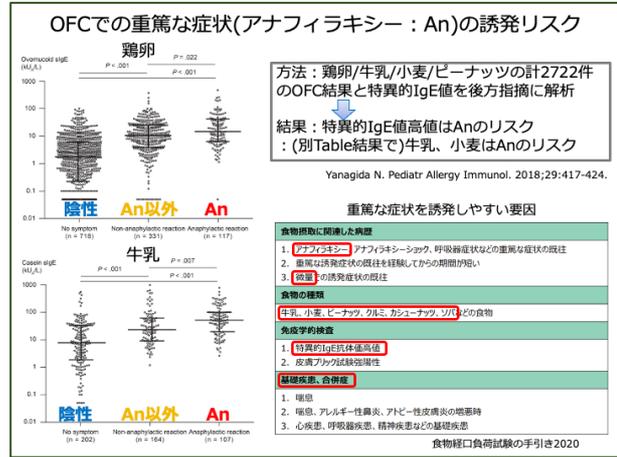
【リスク評価】

当院での鶏卵、牛乳、小麦、ピーナッツの計 2722 件の OFC の検討では、全抗原で特異的 IgE 値が高いほどアナフィラキシーのリスクが高くなり、抗原毎では牛乳と小麦のリスクが高いことが明らかになりました。

重篤な症状を誘発しやすい要因を表に示します。食物の種類や基礎疾患以外では、アナフィラキシーの既往の存在、微量での誘発症状の既往、特異的 IgE 値高値がとくに重要なリスク因子です。

食物経口負荷試験の手引き 2020 ではリスクにもとづく OFC を実施する医療機関の選択のフローチャートが掲載されています。

ウェブ上よりダウンロード可能ですので是非ご活用下さい。



【方法】

<体制>

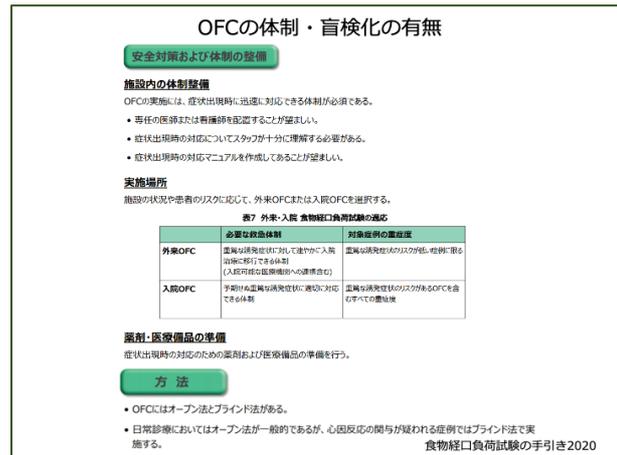
医師、看護師、栄養士、医療事務職員が連携して OFC を行い、専任の医師と看護師が配置できることが望ましいです。とくに外来や診療所で行う場合は、重篤な誘発症状が出現した時に入院治療できるように準備することが必要です。またアナフィラキシーに対応できるように、医療機器、医薬品を準備しておきます。

試験方法について詳細に説明し、本人および保護者の同意を文書で確認します。OFC は定められた施設基準を満たしていれば、届け出のうえで保険診療として実施することができます。

<盲検法の有無>

OFC にはオープン法、シングルブラインド法、ダブルブラインドプラセボコントロール法の 3 つの方法があります。

オープン法は、医師も患者も負荷食品を分かたうえで行います。乳幼児では問題なく実施できますが、口腔内違和感や腹痛などの主観的な症状だけを訴えている時や、年長児で心因的要因の影響が考えられる時には正確に判断できません。その場合は、患者のみ負荷食が何か分からないシングルブラインド法か、医師も患者も負荷食が何か分からずプラセボを用いて判断するダブルブラインドプラセボコントロール法を検討



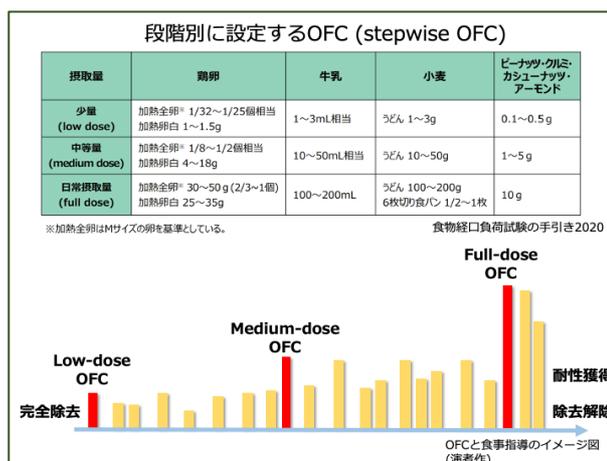
します。

<総負荷量>

単回摂取または分割摂取させる総量を総負荷量といいます。少量で症状が誘発されるリスクがある症例には少量を目標とした OFC を行い、それが陰性であれば中等量や日常摂取量の OFC へ進めていくとよいです。少量は誤食などで混入するコンタミネーションレベルの量を想定し、日常摂取量は小学生の1回の食事を想定しています。

症状誘発閾値や安全摂取可能量を1回の OFC のみで正確に評価することは困難であり、段階別の OFC を用いてより安全に評価することが望ましいです。またプロバビリティカーブで陽性的中率が95%を超える特異的 IgE 値であっても総負荷量を減らした OFC での陽性率は低いいため、総負荷量を減量して OFC を行うことを検討します。

食物経口負荷試験の手引き 2020 では総摂取量を選択するためのフローチャートが分かりやすく掲載されています。こちらもウェブ上よりダウンロード可能ですので是非ご利用下さい。

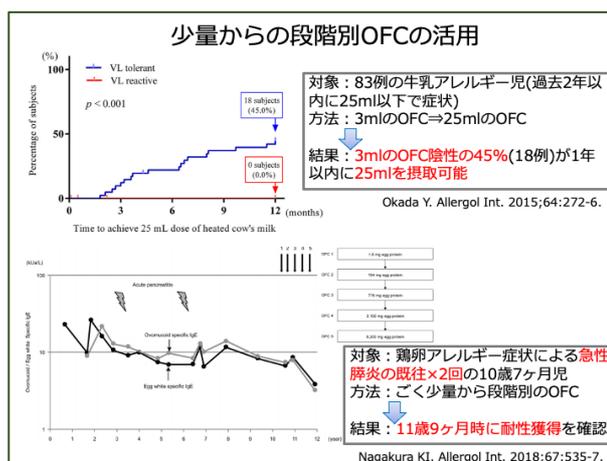


<少量からの段階別 OFC>

皆様のご参考になればと、専門医療機関での中等症から重症の患者を対象にした少量からの段階別 OFC の活用法を示します。一般の医療機関では、よりリスクの低い患者への OFC が推奨されますことをご留意ください。

対象は過去2年以内に牛乳25ml以下を摂取してアレルギー症状を認めた83例で、約6割に牛乳アナフィラキシーの既往があります。加熱牛乳3mlからの段階別 OFC を実施したところ、3mlの OFC 陰性のうちの45%が1年以内に25mlを摂取可能となりました。

食物アレルギーでは稀ですが急性腭炎を発症することがあり、下の図は鶏卵アレルギーによる急性腭炎の既往が2回ある10歳男児が対象です。特異的 IgE 値が低下傾向で本人と親の強い希望があり、ごく少量から慎重に段階別の OFC を行い、11歳9ヶ月時に全卵とマヨネーズを摂取可能であり耐性獲得と判断しました。

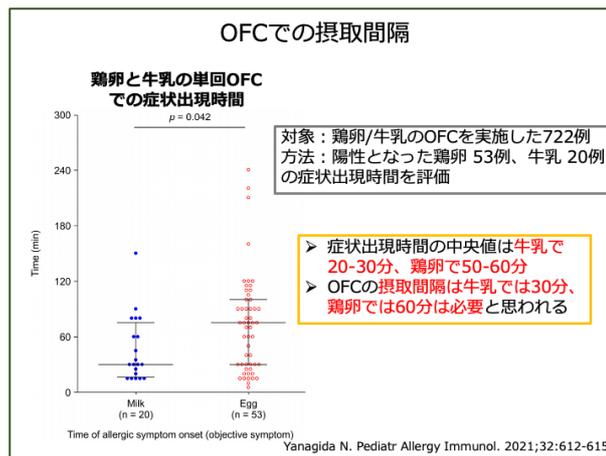


<摂取間隔>

OFC の摂取間隔は一般的に 20～60 分です。

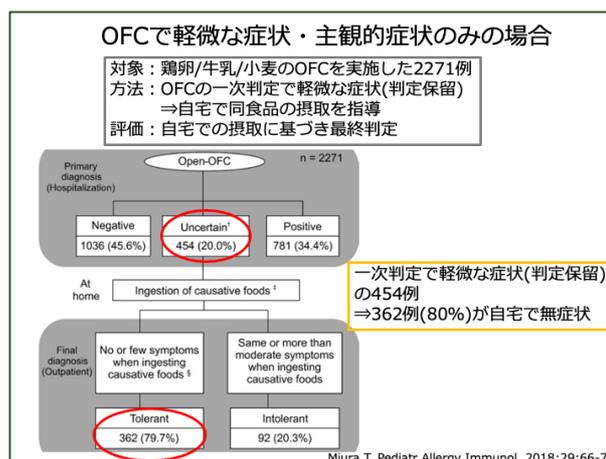
当院を含む計 7 施設で実施した多施設研究の結果を図に示します。鶏卵と牛乳の少量を総負荷量とする OFC を単回投与で行い、その後の症状が出現するまでの時間を評価しました。摂取から症状が出現する時間の中央値は牛乳で 20～30 分、鶏卵で 50～60 分でした。この結果より OFC の摂取間隔は最低でも牛乳では 30 分、鶏卵では 60 分は必要と思われます。また国内の他の複数の研究においても 15 分や 20 分間隔より 40 分や 60 分間隔のほうがより症状を観察しやすく、安全に OFC を実施できると報告されています。

重症な食物アレルギー患者を対象に行った OFC の複数の報告でも、1 時間間隔で安全に OFC を実施できています。以上より、当院では総負荷量の 1/4 を摂取して 60 分後に 3/4 を摂取する方法で OFC を行っています。途中で口周囲の部分的な膨疹など軽微な症状を認めた場合には、観察時間の延長や次回摂取量の減量や中止など安全に実施するための配慮をしています。



<軽微な症状のみ>

軽微な症状や主観的な症状の場合は、1 回の OFC で判定できないことがあります。当院で鶏卵・牛乳・小麦の OFC を実施した 2,271 例のうち、一次判定で軽微な症状もしくは主観的症状のみで判定保留 (uncertain) であった 454 例を対象に、自宅で同食品の摂取を行うように指導しました。その後、自宅での摂取の結果、362 例 (79.7%) が無症状で摂取可能でした。このため、軽微な症状のみで判定保留とした際には、再度の OFC または自宅での反復摂取で症状の再現性を確認します。



「小児科診療 UP-to-DATE」

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