

新潟アレルギー研究会誌

第 52 回 研究会 記録

Vol.31, 2008

新 潟 ア レ ル ギ ー 研 究 会

第 52 回新潟アレルギー研究会

日 時：平成 20 年 10 月 25 日（土）15：00～18：00

場 所：新潟テルサ 大会議室 新潟市中央区鐘木 85 番地 Tel025(281)1888

目 次

開会挨拶（15：00 - 15：05） 松野 正知（新潟県立吉田病院 小児科）

一般演題（15：00 - 15：30） 座長：阿部 時也（新潟市民病院 小児科）

1. 「アナフィラキシーを繰り返す重症フルーツアレルギーの女児例」
2. 「食物アレルギーにおける学校との連携」

田中 泰樹（小児科すこやかアレルギークリニック）

話題提供（15：30 - 15：50）

「小児気管支喘息の吸引療法-LABA 併用の有効性」

グラクソ・スミスクライン(株)呼吸器マーケティング部

教育講演（15：50 - 16：10）

座長：藤崎 洋子（藤崎内科医院）

『小児のアレルギー性鼻炎について』

鈴木 正治（鈴木耳鼻咽喉科医院）

***** 休憩 *****

< 特別講演 > （16:30 - 17:30）

座長：いからし小児科アレルギークリニック 五十嵐 隆夫

『食物アレルギーの最新情報』

藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院小児科

教授 宇里須 厚雄 先生

共催 新潟アレルギー研究会

日本アレルギー協会北関東支部

グラクソ・スミスクライン(株)

後援 新潟県医師会

(社)新潟県薬剤師会

一般演題 1

アナフィラキシーを繰り返す重症フルーツアレルギーの女児例
小児科すこやかアレルギークリニック 田中泰樹

【はじめに】

食物依存性運動誘発アナフィラキシーの原因アレルゲンとして小麦、甲殻類が多いとされるが、果物の報告は少ない。今回、果物で重症アレルギー症状を繰り返し、その一部は複数の果物が関与した食物依存性運動誘発アナフィラキシーの症例を経験したので報告する。

【症例】11歳女児

主訴 繰り返すアナフィラキシー症状。

既往歴 花粉症、口腔アレルギー症候群(オレンジやグレープフルーツで口唇腫脹、喉の痒み)。喘息、アトピー性皮膚炎はなし。

現病歴 2004年11月頃から学校の昼食後の清掃の時間から5限にかけて、嘔吐、呼吸困難感、顔面と手の浮腫という症状を繰り返していた。2006年頃から口腔アレルギー症候群症状がみられ始める。それ以前はどの果物も摂れていた。2007年8月キウイを食べて運動したところ、発疹、喉の違和感、呼吸困難、顔面浮腫、手の痺れがみられる。9月ナシを食べて昼休みに遊んだところ、蕁麻疹、呼吸困難感あり。精査を求めて当院を受診した。

検査 IgE427 IU/ml、RAST

score モモ2(1.32)、オレンジ1(0.49)、グレープフルーツ0、キウイ0、イチゴ0、リンゴ0、メロン0、バナナ0、洋ナシ0、小麦0、エビ0、カニ0

プリックプリックテスト オレンジ2×3/15×13、グレープフルーツ3×3/8×6、キウイ2×2/2×2、ナシ2×2/3×4、対照1×1/2×2mm。

診断 過去の詳細な問診、検査、食物負荷試験の結果から、モモによるアナフィラキシー、キウイとナシによる食物依存性運動誘発アナフィラキシー、オレンジ、グレープフルーツ、リンゴによる口腔アレルギー症候群と診断した。

その後の経過 診断に基づく除去を指示したところ、繰り返していたアナフィラキシー症状は見られなくなった。

【まとめ】稀な症例と考えられるが、プリックテストの他、問診が重要であった。また無駄な除去をなくす意味で、食物負荷試験は有効と考えられた。

【はじめに】

アレルギー児が増加しており、特に食物アレルギーは学校給食に際し起こり得る。特にアナフィラキシーを起こすケースにおいて学校との連携を試みた。

【症例1】8歳男児

主訴 顔色不良、傾眠傾向、四肢冷感

既往歴 甲殻類、軟体類、魚卵、貝類でアレルギー症状あり。メロンで呼吸困難、イチゴで悪心、その他の果物でも口腔アレルギー症候群症状あり。

現病歴 2008年7月スーパーの試食コーナーでエビ入りの餃子を食べて、顔色不良、傾眠傾向、四肢冷感がみられたため病院を受診。ショックと診断された。

検査 IgE179IU/ml、エビ3、カニ3、カキ3、アサリ3、イカ3、イクラ3、タラコ2、ホタテ3、バナナ2、イチゴ2、モモ2

診断 エビによるアナフィラキシーショック、甲殻類、軟体類、魚卵、貝類による多種食物アレルギー、多種果物による口腔アレルギー症候群。

【症例2】14歳男児

主訴 食後の全身蕁麻疹、くしゃみ、喉の痒み

既往歴 スギ花粉症

現病歴 2008年3月小麦製品を食べて昼休みに運動後、全身発赤、浮腫、喉の痒みあり。4月にも同様のエピソードあり。自宅でパンを食べ2キロ走ったところ、首が痒くなり、蕁麻疹が出たため、食物依存性運動誘発アナフィラキシーと自己診断していた。

検査 IgE447IU/ml、小麦2(2.00)、グルテン2(2.21)、ライ麦2(2.58)、大麦1(0.46)、プリックテスト：小麦3×2/4×3、対照0×0/1×1mm

診断 小麦による食物依存性運動誘発アナフィラキシー(FDEIA_n)

【学校との連携】

いずれのケースも重度のアナフィラキシー症状を呈していた。有症状時に迅速で適切な判断が求められるため、学校側との話し合いを持つことにした。症例1ではエピペン投与の適応、軽症の場合の抗アレルギー薬の内服のタイミング、調理上の混入の予防策などを説明した。症例2ではFDEIA_nの特徴のほか、エピペンの処方希望されなかったため、学校に最も近い医療機関を受診するタイミングについて説明した。

【まとめ】

重症食物アレルギー患児を扱う園や学校では迅速な対応が求められるため、医療機関との連携が必要と思われた。

話題提供

小児気管支喘息の吸入療法 - LABA 併用の有用性 - グラクソ・スミスクライン株式会社 呼吸器領域マーケティング部 向井 功

はじめに

喘息は気道局所の慢性炎症とその結果生じる気道狭窄であり、気道局所の治療薬である吸入薬による喘息管理がその治療効率の観点から好ましい。気道の炎症には吸入ステロイド薬(ICS)が第一選択であり、気道の狭窄には吸入₂刺激薬が第一選択となる。

海外では ICS と長時間作用性吸入₂刺激薬(LABA)の配合剤が小児喘息の治療薬としても広く普及しており、本邦でも ICS の併用薬として LABA が使用される。今回は ICS 療法の課題および LABA 併用の有用性について概説する。

ICS 療法の現況

本邦の小児気管支喘息治療・管理ガイドライン(2005)では6歳以上の小児に対し ICS は軽症持続型(ステップ2)以上の第一選択薬として推奨されている。同ガイドラインでは小児気管支喘息患者の治療目標として、「喘息症状がない」「学校を欠席しない」「日常生活を普通に行うことができる」などが定められているが、本邦で2005年に実施された大規模電話調査(AIRJ)では半数の小児喘息患者で喘息症状があり、年に1度は喘息により学校を欠席している。すなわち小児気管支喘息患者のコントロールの現況は十分とはいえず、その要因の1つとして、ICS 使用率が低いことが考えられる(図1)。ICS は喘息エピソード(入院・救急外来受診、予定外受診、欠席)の頻度を減少させ、喘息死数を減少させるエビデンスを有する薬剤であり、ICS を普及させることが喘息治療の重要な課題である。

ICS を普及のために解決すべき課題

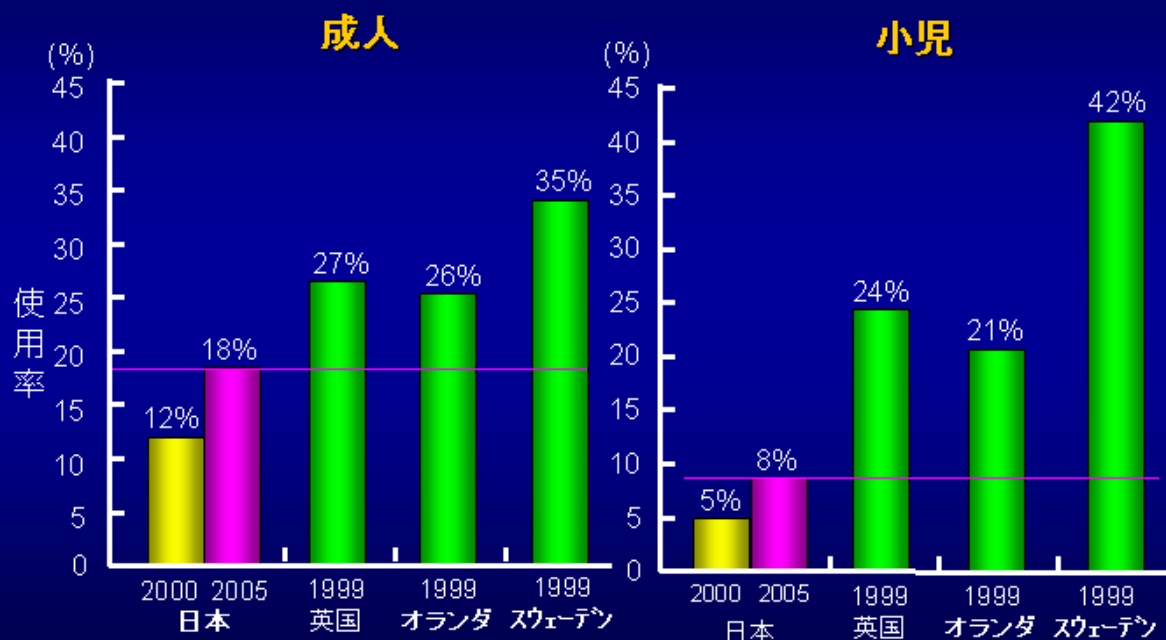
患者の視点から考えると3つの大きな課題がある。1つ目は ICS には即効性がないため患者が効果を実感しにくいことである。LABA を併用することにより早期に効果を得ることが可能で、ICS 単剤よりも喘息エピソードも減少する(図2)。ICS と LABA には相乗的な作用機序があることも報告されている。

2つ目は多くの患者で ICS に他の他剤が併用されており、治療が煩雑なことである。ICS と LABA を併用すれば、他の薬剤は不要である場合が多く、海外では配合剤の使用により ICS の普及率やアドヒアランスは向上している。

3つ目はステロイドに対する安全性の懸念である。全身性ステロイド薬とは異なり、ICS は投与量が少なく、嚥下されると初回通過効果で速やかに分解される。また LABA の併用により少ない ICS 量で同等以上の喘息コントロールが得られることも報告されており、ICS と LABA の併用で相乗的な副作用は認められていない。

すなわち LABA の併用は ICS 普及の一助になりうると考えられる。喘息の国際ガイドラインである GINA では、低用量 ICS でコントロール不十分な6歳以上の喘息患者に対し、LABA 併用が第一選択として推奨されている(図3)。

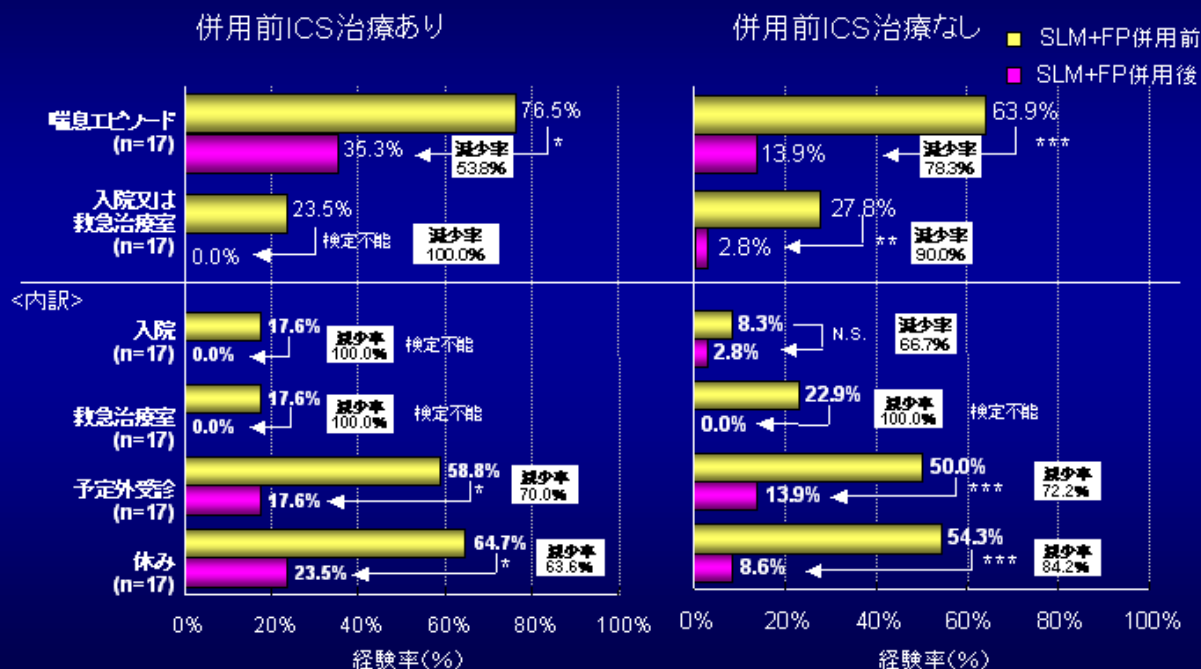
図1 吸入ステロイド薬使用率 日本と欧州各国との比較 -喘息患者実態電話調査(AIRJ)より-



足立 満ほか：アレルギー 2008;57;107-120 (一部改変)

図2 サルメテロール併用治療前後の 喘息エピソード経験率の比較 (FIRST study) (n=53)

小児



McNemar検定
*** p<0.001, ** p<0.01, * p<0.05, N.S.: Not significant

図3 GINA2006ガイドライン

ステップダウン

治療ステップ
Treatment Steps

ステップアップ

喘息治療に関する教育、環境のコントロール

短時間作用性 β_2 刺激薬の頓用	短時間作用性 β_2 刺激薬の頓用			
	1つを選択	1つを選択	1つ以上を追加	1つか両方を追加
喘息管理薬の 選択	低用量 吸入ステロイド薬	低用量吸入ステロイド薬 + 長時間作用性 β_2 刺激薬	中高用量吸入ステロイド薬 + 長時間作用性 β_2 刺激薬	経口ステロイド薬 (必要最低量)
	ロイコトリエン受容体 拮抗薬	中高用量吸入ステロイド薬	ロイコトリエン受容体 拮抗薬	抗IgE治療
		低用量吸入ステロイド薬 + ロイコトリエン受容体 拮抗薬	テオフィリン徐放製剤	
		低用量吸入ステロイド薬 + テオフィリン徐放製剤		

* 長時間作用性 β_2 刺激薬は吸入薬のみを推奨

近年のアレルギー疾患の増加に伴い、小児のアレルギー性鼻炎も増加の傾向にある。他の疾患同様に、アレルギー性鼻炎でも小児と成人とでは異なる点が多くみられる。小児アレルギー性鼻炎の主な特徴は以下の通りである。

- 1．男児に多い。(成人では女性に多い)
- 2．原因抗原としてHD(ダニ)が多いが、最近はスギ等の花粉が増加している。
- 3．気管支喘息、アトピー性皮膚炎の合併が多い。
- 4．副鼻腔炎、滲出性中耳炎、扁桃肥大の合併が多い。
- 5．自分から症状を訴えることが少ない。

(特有な顔貌、しぐさ等に注意が必要)

したがって、以上を念頭において治療を行うことが大切である。

< 特別講演 >

食物アレルギーの最新情報

座長：いからし小児科アレルギークリニック 五十嵐隆夫

藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院小児科
教授 宇里須 厚雄 先生

【はじめに】

食物アレルギー治療の基本である原因食物の除去食療は、患者だけでなくその養育者にもさまざまな負担を強いる。患者と養育者の QOL の向上のためには、食物アレルギーの診療の進歩も必須であるが、食物アレルギー患者を取り巻く社会的対応の充実が伴わなければ実効性はあがらない。食物アレルギーの診療の進歩や社会的環境の整備は科学的知見（エビデンス）の裏づけに基づいている。さらには、エビデンスを集積するための臨床並び基礎研究が活性化され、その結果、食物アレルギー学が進歩することは、これらを支える基盤となる。

本稿では、社会的対応と食物アレルギーの診療について最新情報を採り上げる。

、食物アレルギーの社会的対応の整備

1、アレルギー物質の食品表示制度（表 1）

表 1：アレルギー物質食品表示

食品衛生法 アレルギー物質を含む食品の表示(2008)

特定原材料等の名称	選定理由
義務	卵、乳、小麦
	症例数が多いもの
	そば、落花生、えび、かに
	症例が重篤であり生命に関わるため、特に留意が必要なもの。
推奨	あわび、いか、いくら、オレンジ、キウイフルーツ、牛乳、くるみ、さけ、さば、大豆、鶏肉、豚肉、まつたけ、もも、やまいも、りんご、バナナ
	症例数が少なく、省令で定めるには今後の調査を必要とするもの。
	ゼラチン
	パブリックコメントにおける「ゼラチン」として単独の表示を行うことへの要望が多く、専門家からの指摘も多い

可能性表示（入っているかもしれません）は禁止

食品衛生法でアレルギー物質の食品表示制度が制定され、卵、乳、小麦、そば、落花生の5品目については表示義務が課され、その他の20品目については表示が推奨された。

平成20年には、エビ、カニが表示義務食品へ変更された。表示義務食品の表示違反に対しては、食品衛生法で定める罰則があり、表示推奨とは、企業にとって重みが違う。

すべての食品に対してアレルギー物質の表示がされているわけではない。表2に示すような例外がある。

表2：加工食品のアレルゲン物質表示の範囲

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none">1．対象は容器包装された加工食品及び添加物。2．対象外<ol style="list-style-type: none">1) 店頭販売品やレストランなどの料理2) 運搬容器への表示3) 容器包装の面積が30センチ平方メートル以下 |
|--|

2、学校のアレルギー疾患に対する取り組みガイドライン

平成20年4月に、学校のアレルギー疾患に対する取り組みガイドラインが財団法人日本学校保健会 (<http://www.hokenkai.or.jp/index.html>) から発行された。食物アレルギーの発症及び重症化防止の対策を表3に示すごとく、簡潔に記載されている。

表3：食物アレルギーの発症及び重症化防止の対策

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none">1：児童生徒の食物アレルギーに関する正確な情報の把握2：教職員全員の食物アレルギーに関する基礎知識の充実3：食物アレルギー発症時にとる対応の事前確認（必要に応じて訓練の実施）4：学校給食提供環境の整備（人員及び施設設備）5：新規発症の原因となりやすい食物（ピーナッツ、種実、木の実類やキウイフルーツなど）を給食で提供する際の危機意識の共有及び発症に備えた十分な体制整備 <p>「学校のアレルギー疾患に対する取組みガイドライン」2008</p> |
|---|

これらの項目を学校現場に定着させていくことが、今後の重要な課題である。特に、アレルギー疾患学童患者を診る機会が多い、小児科医の果たす役割は大きい。

この中には、学校生活管理指導表(アレルギー疾患用)が掲載されている。患児の学校生活のQOL向上のために、この指導表の有効な利用を検討していく必要がある。

3、アナフィラキシー時のエピペン自己注射

ここ数年の間に、食物アレルギーの診療と社会的対応について大きな変革があった。アドレナリン(エピネフリン)自己注射の認可がその1つである。しかし、学校での注射は、患児が自分だけで注射できない限り、現実的には非常に困難であった。学校のアレルギー疾患に対する取り組みガイドラインの中で、学校でのエピペン注射に関する新たな考え方が示された。つまり、アナフィラキシーの患児に対するエピペン注射は緊急避難行為であり、医師以外の者が医療行為を行ってはならぬという医師法に抵触しないとされた点である(表4)。事前の保護者との十分な話し合いと了解ならびに教師がエピペンを打つトレーニングを受ける必要があり、即刻可能とはならないが、光明がみえてきた。

表4：アナフィラキシー発作時の第三者アドレナリン注射について

- ▶「エピペン」の使用は法的には「医行為」に当たり、医師でないもの(本人と家族以外の第3者)が「医行為」を反復継続する意図をもって行えば医師法第17条に違反することになる。
- ▶しかし、アナフィラキシーの救命現場に居合わせた教職員が、「エピペン」を自ら注射できない状況にある児童生徒に代わって注射することは、反復継続する意図がないと認められるため、医師法違反にならないと考えられる。
- ▶また、医師法以外の刑事・民事の責任についても、人命救助の観点からやむを得ず行った行為であると認められる場合には、関係法令の規定によりその責任が問われないものと考えられる。

「学校のアレルギー疾患に対する取り組みガイドライン」2008 より抜粋。

II、食物アレルギー診療の進歩

1. 食物アレルギー原因食物の同定法

1) 特異的IgE 値の意義

問診、皮膚テスト(プリックテスト)、抗原特異的IgE抗体、好塩基球ヒスタミン遊離試験、除去試験・経口負荷試験などがある。二重盲検経口負荷試験が最も信頼性が高い方法であるが、患者にアナフィラキシーのような重篤な過敏症状を惹起する恐れがある。そのために、皮膚テスト(プリックテスト)、抗原特異的IgE抗体、好塩基球ヒスタミン遊離試験が日常診療では実施されることが多い。しかし、これらの方法には偽陽性、偽陰性が多い点が問題とされている。

食物アレルギーの過敏症状とin vitro 特異的IgE 抗体測定結果との間の違いが生じる理由を表5に示す。

表5;食物アレルギーの過敏症状とIn vitro 特異的IgE 抗体測定結果との間で差が出る可能性

偽陽性

1. 敏症状を惹起するには低値のIgE 抗体
2. 一次構造上のエピトープだけではなく立体構造上のエピトープと反応するIgE 抗体も検出される
3. 消化酵素に対して不安定なエピトープに対するIgE 抗体
4. タンパク上の一価のエピトープに対するIgE 抗体も検出される。
5. 非特異的結合。

(1)

固相上に過敏症状に関与するアレルゲンが存在しないことがある。

(2)

エピトープIgG抗体によってIgE抗体とエピトープとの結合が妨害(Interference)されていることがある。IgE 抗体以外の機序が関与する食物アレルギー。

クラス2以上を陽性とするカットオフは偽陽性が多すぎるため、臨床的な有用性がないとされていた。より臨床的意義が大きいカットオフがCAP-FEIA を用いた方法で報告された(表6)(1)。

表6;食物抗原特異IgE 抗体レベル(Kua/L)と食物負荷試験陽性的中率

食物抗原	抗原特異IgE 抗体レベル (kUA/L)	食物負荷試験陽性的中率 (%)
卵	7	98
(2 歳以下)	2	95
牛乳	15	95
(2 歳以下)	5	95
小麦	26	74
大豆	30	73
ピーナッツ	14	100
魚	20	100

つまり、95% positive predictive value(95% PPV) 。つまり、95% positive predictive value(95% PPV) と95% negative predictive value(95%NPV)である。95% PPV 以上であれば経口負荷試験なしで除去を指導できる。しかし、95% PPV や95%NPV は同じ鶏卵アレルギーでも報告によって違っている。その理由は、対象中の患者の負荷試験陽性率と特異的IgE の分布が異なるためである(2)。

そこでpositive (negative) decision point based on 95% specificity (sensitivity)が提案された (表7)。こちらの値は対象患者の違いの影響は受けないが、いずれにしろ、患者数をできるだけ多くし、しかも、経口負荷試験陽性者と陰性者、特異的IgE 値も高値から低値まで偏りなく分布している対象を選ぶ必要がある。

2) 診断精度が高い特異的IgE 抗体測定の開発

現在使われているin vitro 特異的IgE 抗体測定キットによる結果には偽陽性、偽陰性が多い点が欠点である。近年、その改良が試みられている。

オボムコイドは加熱に安定な卵白中の主要アレルゲンである。ROC 曲線を用いて生卵経口負荷試験の結果に基づき卵白、オボアルブミン、オボムコイドに対する特異的IgE 抗体の精度を検討したが、3者間に差がみられなかった。しかし、加熱卵白(90、60分)の経口負荷試験の結果を指標とすると、オボムコイド特異的IgE 抗体が最も優れていた。加熱卵アレルギーの診断にはオボムコイド特異的IgE 抗体測定が薦められる(3)(表7)。

小麦依存性運動誘発アナフィラキシーにおけるリコンビナント ω 5 グリアジンは小麦やグルテンに対する特異的IgE 抗体価よりも高い診断精度を示す(4)。

表 7: Positive & negative decision points and optimal cut-offs using specific IgE antibody at challenge with raw or heated egg white. (sensitivity, specificity)

Challenge food	Raw egg white			Heated egg white		
	EW	OVA	OVM	EW	OVA	OVM
Assay cut-offs (0.35 kUA/l)	0.35 (97%, 29%)	0.35 (97%, 32%)	0.35 (87%, 41%)	0.35 (100%, 20%)	0.35 (100%, 21%)	0.35 (97%, 36%)
Optimal cut-offs (shortest distance to ROC)	2.82 (81%, 85%)	3.88 (76%, 83%)	2.26 (73%, 83%)	7.38 (66%, 79%)	6.33 (74%, 73%)	4.40 (76%, 81%)
Positive decision points based on 95% clinical specificity	7.38 (57%, 95%)	9.84 (58%, 95%)	5.21 (52%, 95%)	30.70 (42%, 96%)	29.30 (47%, 96%)	10.80 (55%, 96%)
Negative decision points based on 95% clinical sensitivity	0.60 (96%, 39%)	0.79 (96%, 46%)	ND	0.85 (97%, 36%)	1.17 (97%, 36%)	1.16 (97%, 53%)

2、食物アレルギーの治療

1、抗原特異的免疫療法

食物アレルギーの治療には、原因食物によって惹起されたアナフィラキシーのような過敏症状に対する治療と、過敏症状が惹起されないように予防することを目的とした治療とがある。食物アレルギーの予防的治療としては、除去食療法のような食事療法以外、現時点で採りうる有効性が確実な治療法はない。しかし、除去食療法は患者ならびにその家族に種々の負担をかけることが多い。特に、多種類の食物に対してアレルギーを呈する患者の場合、患者に栄養障害をきたしたり、心理的負担を負わせたりする。

経口的に投与された抗原に対しては寛容が誘導されやすいことが知られており、食物アレルギーに対しても従来から経口的な免疫療法が試みられているが、適正なコントロールをおいた検討が少なく結果もまちまちで評価が困難である。

1) 修飾しない食品を用いた抗原特異的免疫療法(減感作療法)(表7)

これまでに、特に修飾しない食品そのものによる経口(5)あるいは皮内注射(6)

による食物アレルギーの抗原特異的免疫療法(減感作療法)の報告がある。

Patriarca ら(5)は、これもプラセボコントロール試験ではないが、牛乳、卵、魚などのアレルギー患者54人に対し、少量よりアレルゲンを経口摂取させた後、維持量を継続する方法を検討した。83.3%が18ヵ月後には寛解していたが、免疫療法を受けず厳格な除去を続けた対照16名は全例が負荷試験陽性にとどまったと報告している。寛解した患者は有意な特異的IgE抗体価の低下、特異的IgG4の増加を認めたという。残る16.7%は皮膚や消化器の症状が出現して治療を継続できなかった。

6歳以上の牛乳アレルギーを対象とした同様な検討から、6ヵ月で21名中15名(71.4%)が200mlの牛乳が摂取可能になったとの報告もある(7)。

最近、重症ミルクアレルギー患者を対象とした経口免疫療法の報告(8)がある。

対象のミルクIgE抗体価は85AU/mL以上。8mL以下のミルクで経口負荷試験陽性。1年間の経口免疫療法を実施した。

36%の患者が150mL以上、54%が5-150mL飲めるようになった。しかし、呼吸器症状や腹部症状のために10%が完遂できなかった。副作用は、ほとんどの患者で口腔内そう痒感を呈し、16%の患者でアドレナリン(エピネフリン)筋注、72%の患者がアドレナリン吸入処置を受けていた。8%の患者は家庭での増量によって救急病院受診を必要とした。

このように、食物アレルギーに対する未修飾食品を用いた経口寛容誘導療法は一定の効果が認められるが、アレルゲンそのものを使用する治療法であるため、副反応を避けるべく閾値以下の少量から長時間かけて漸増する必要がある。こうした理由もあって、高率に寛解が認められるにも関わらず、プラセボコントロール試験が行い難く、正当な評価も困難である。より安全で、短期間に効果を得る治療法が望まれる。現時点では、日常の診療で行うには危険性が高いので、患者からの同意を得た上で、十分な体制がとれている施設で慎重に行うべき治療法である。

2) 舌下免疫療法 (Sublingual immunotherapy; SLIT) (表7)

最近、より安全な免疫療法として、標準化ヘーゼルナッツ抗原を3分間舌下に留め、吐き出す舌下免疫療法が報告された(9)。投与量を4日間で急速に増量し、その後、毎日維持量の投与を行い、8~12週後に経口負荷試験で判定した。その結果、経口負荷試験の最終陽性抗原濃度の有意な増加(2.29 g から11.56 g)が観察された。全身性の過敏症状は0.2%、局所症状(口腔そう痒感、腹痛など)も7.4%と低率であった。投与ルート of 検討も安全性向上のためには有効な手段であることを示している。

3) 修飾抗原によるヒトでの免疫療法

筆者らは、より安全な免疫療法の開発を目的に、低アレルゲン化に成功した加熱脱オボムコイド卵白をクッキーの中に混ぜ込み、鶏卵1個分を4週間経口摂取することによって寛解が誘導できるか試みた(図)。

約4割の患者で連日摂取前の経口負荷試験陽性であった加熱卵白あるいは凍結乾燥卵白による負荷試験が陰性化した。その機序に卵白特異的IgG4が関与していることが示された(10)。投与期間中に即時型の過敏症状だけでなく、アトピー性皮膚炎の悪化も認められず、長期摂取の安全性も証明された。しかし、寛解率が約4割と低く、この成績を上げる工夫が課題である。

花粉症に対する治療ではあるが、シラカバの主要アレルゲンであるBet v1の低アレルゲン性リコンビナントを用いた皮内注射による免疫療法では良い成績が得られている(11)。

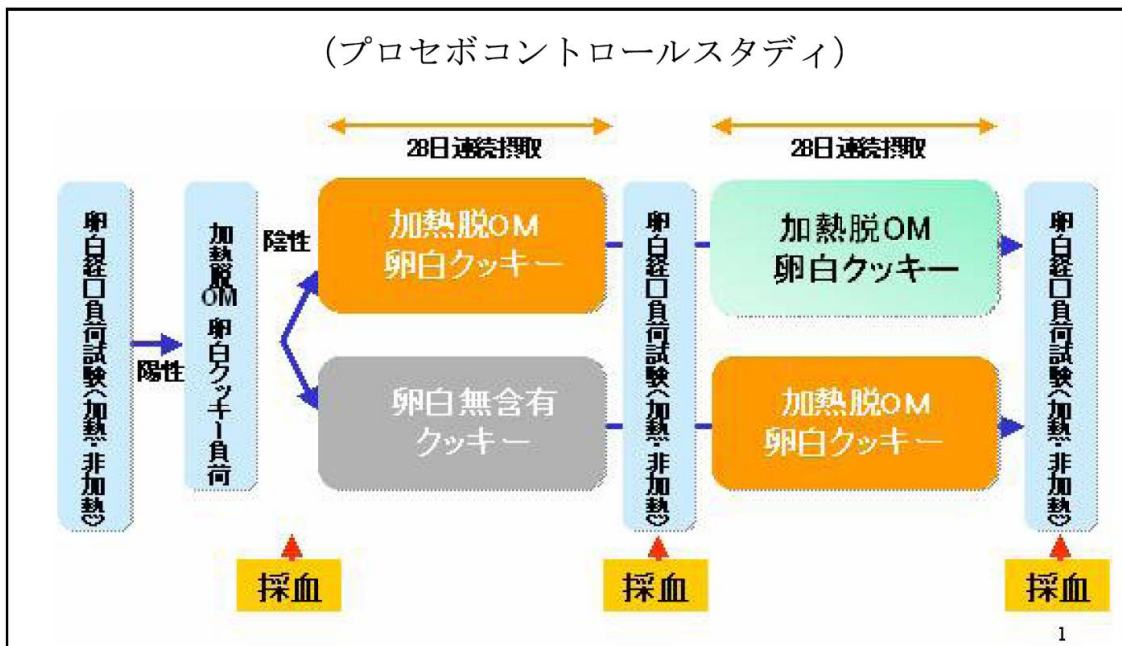
今後、低アレルゲン化されているが、T細胞活性化能は残した食物抗原は有用かつ安全な免疫療法の候補となる。現在食している食品の中からの発見や種々の手法による作製の推進が望まれる。

表:8 食物アレルギーの抗原特異的免疫療法

(満感作療法)

1. 無修飾の食物抗原を用いた免疫療法; 注射と経口
アナフィラキシーのような過敏症状を惹起する恐れ。
それを回避するため、過敏症状を惹起しない微量から開始して漸増する方法がとられる。
2. 修飾食物抗原による免疫療法 低アレルゲン化抗原
長所は治療開始から大量の抗原を安全に投与できる。
早期により有効な結果を期待できる点である。
例; 加熱脱オボムコイド卵白抗原
ピーナッツ 低アレルゲン化リコンビナント
3. 舌下免疫療法; ヘーゼルナッツ
4. 花粉抗原を用いた免疫療法 口腔アレルギー症候群

図;寛解導入スケジュール



おわりに

食物アレルギーの治療の現状は原因食物の除去とその代替食の利用が現状とあってよい。今後、患者ならびにその家族の負担を減らすことに繋がる代替食品(低アレルゲン化食品など)の開発、社会的対応(園・学校での対応、アレルギー物質の食品表示など)の整備が望まれる。近未来においては、除去食のような消極的な治療法だけではなく、積極的に食物アレルギーを治療することが可能となるかもしれない。現時点ではまだ研究段階の域を出ていない。これは、食物アレルギーで悩んでいる患者にとって大きな福音となるだけではなく、診療に当たる臨床医にとっても待ち望んだ治療法である。

文献

- 1, Sampson HA. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113: 805-819.
- 2, Sopo SM, Radzik D, Calvani M; The predictive value of specific immunoglobulin E levels for the first diagnosis of cow's milk allergy. A critical analysis of pediatric literature, *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18: 575-582.
- 3, Ando H, Movérare R, Kondo Y, Tsuge I, Tanaka A, Borres M, Urisu A, Utility of ovomucoid-specific IgE concentrations in predicting symptomatic egg allergy, *J. Allergy Clin. Immunol.* 122、(3)583-588, 2008.
- 4, Matsuo H, Dahlström J, Tanaka A, et al. Sensitivity and specificity of recombinant omega-5 gliadin-specific IgE measurement for the diagnosis of wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Allergy*. 2008;63:233-236.
- 5, Patriarca G, Nucera E, Roncallo C, et al; Oral desensitizing treatment in food allergy: clinical and immunological results. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17, 459-465.
- 6, Oppenheimer JJ, Nelson HS, Bock SA et al; Treatment of peanut allergy with rush immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol*, 1992; 90,256-262.
- 7, Meglio P, Bartone E, Plantamura M, Arabito E, Giampietro PG. A protocol for oral desensitization in children with IgE-mediated cow's milk allergy. *Allergy* 2004;59:980-987.
- 8, Longo G, Barbi E, Berti I, et al. Specific oral tolerance induction in children with very severe cow's milk-induced reactions. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:343-347.
- 9, Ernesto Enrique E, Pineda F, Malek T, Sublingual immunotherapy for hazelnut food allergy: A randomized, double-blind, placebo-controlled study with a standardized hazelnut extract, *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:1073-1079.
- 10, 徳田玲子、藪田憲治、各務美智子、他 ; 加熱脱オボムコイド卵白を用いた寛解導入の試み、*日小児アレルギー会誌* 2004;18:75-79.
- 11, Reisinger J, Horak F, Pauli G, et al: Allergen-specific nasal IgG antibodies induced by vaccination with genetically modified allergens are associated with reduced nasal allergen sensitivity, *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:347-354.