

第31回 講演〈2〉

食べて治す！食物アレルギー

さいたま市民医療センター小児科 診療部長 西本 創

1. 食物アレルギーに対する最近の考え方

21世紀に入り、食物アレルギーに対する理解は大きく変化した。食物アレルギーの多くは乳幼児期に発症するため、長らく免疫機能と消化器の未熟性がその原因として考えられていた。そのため離乳食、特に鶏卵のように抗原性が強いものを摂取することを遅らせる戦略が試みられた。抗原への曝露により症状がみられるアレルギー疾患において、抗原から遠ざけることは受け入れやすい考え方であった。しかし次第に妊娠・授乳中の母親、乳児に対する予防的な食事制限の効果はみられないことが明らかになってきた。米國小児科学会も2000年の時点ではハイリスクの乳児に対し、授乳中の母親に対する食事制限と鶏卵などの摂取開始を遅らせるように推奨していたが、2008年にこれを撤回している。そればかりか2015年にはLEAP studyとして、ハイリスク乳児において、乳児期から少量のピーナッツの摂取を行っているほうが、5歳まで除去していた群と比較してピーナッツアレルギーの発症率が低いという、これまでの考え方を覆すランダム化比較試験が報告された。本邦からもPETIT studyとして、アトピー性皮膚炎の乳児に対し、皮膚に対する治療を十分行った上で生後6か月から微量の鶏卵摂取を開始した群では、鶏卵除去群と比較して有意に1歳の時点における鶏卵アレルギーの発症を減少させることを報告している。これらの知見により、現在では「食物アレルギーの発症予防のために特定の食物の摂取開始時期を遅らせることは、発症リスクを低下させることにはつながらず、推奨されない」と食物アレルギー診療ガイドライン2016（2018年改訂版）（JPGFA2018）に記載されて

いる。また、日本小児アレルギー学会から「鶏卵アレルギー発症予防に関する提言」が発表されており、上記の解説がなされている。

2. 経皮感作

食物アレルギーと密接な関係があるアトピー性皮膚炎についても大きな発見があった。フィラグリンは皮膚バリア機能に重要な角層の蛋白である。アトピー性皮膚炎の患者においてこのフィラグリン遺伝子変異が多くみられることが報告された。フィラグリン蛋白は、分解され皮膚の天然保湿因子として働く。これが減少することにより皮膚のバリア機能が低下し、経皮的に抗原曝露が起こると考えられるようになった。古くからアレルギーマーチと呼ばれていた、アトピー性皮膚炎を発症したのちに、食物アレルギー、気管支喘息、アレルギー性鼻炎を合併する病態はフィラグリンの機能低下が一因と判明した。これまでは乳児期の湿疹に対し、食物（母乳やミルクを含む）の影響が大きいと考えられていたが、現在ではいかに早期に湿疹を治療し、皮膚バリア機能を正常に回復させ、抗原感作を防ぐかが大切とされている。

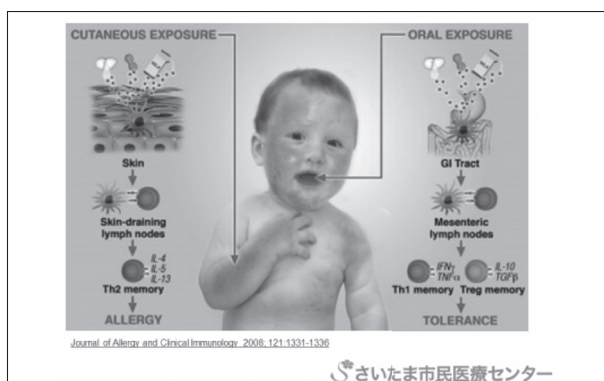
最近の考え方

- 一刻も早く、ステロイド軟膏塗布により湿疹を治し、皮膚のバリア機能を正常化する
- 専門医の指導により、必要最小限の食事制限を行う。
- そのためには食物負荷試験が有用

さいたま市民医療センター

3. 経口免疫寛容

すでに発症した食物アレルギーに対しても積極的な介入の試みが報告されるようになった。JPGFA2018では初めて経口免疫療法が独立した章として掲載され、「自然経過では早期に耐性獲得が期待できない症例に対して、事前の食物経口負荷試験で症状誘発閾値を確認した後に原因食物を医師の指導のもとで経口摂取させ、閾値上昇または脱感作状態とした上で、究極的には耐性獲得を目



さいたま市民医療センター

指す治療法」としている。しかし一部の症例では治療効果がみられるが、経過中に症状が誘発されることや、治療終了後に摂取を中断すると摂取可能量が再び低下するなど注意を必要とする点が多く、現時点では一般診療としては推奨せず、専門医が臨床研究として慎重に施行すべきとしている。一方で現在の摂取状況や食物経口負荷試験により摂取できる量を把握し、それを継続することは栄養指導の範疇であり、将来的な耐性獲得を促進する可能性もあるため積極的にすすめる。

実際の臨床現場でどうするか


1. アトピー性皮膚炎の治療

ステロイド外用薬と保湿剤の使用を含めたスキンケアを適切に行えば通常は寛解する。そのためには、処方するだけでなく、実演を含めた丁寧な指導が欠かせない。よくなる場合には安易に食事制限を開始せずに専門医への紹介も検討する。多抗原に感作されている場合にも、離乳食の指導を含め専門医が診療にあたることが望ましい。

2. 食べることを目指した栄養指導

「正しい診断に基づいた必要最小限の原因食物の除去」を指導することが重要である。必要最小限の除去は2つの意味を含む。


食物アレルギーの診療の手引き2014



《原則》正しい診断に基づいた必要最小限の原因食物の除去

必要最小限の除去とは

- 1) 食べると症状が誘発される食物だけを除去する。
“念のため”、“心配だから”といって、必要以上に除去する食物を増やさない。
- 2) 原因食物でも、症状が誘発されない“食べられる範囲”までは食べることができる。
“食べられる範囲”の量を除去する必要はなく、むしろ食べられる範囲までは積極的に食べるように指示することが望ましい。



1) 食べると症状が誘発される食物だけを除去する

これまでは鶏卵やピーナッツのように抗原性が強いとされる食物は「なんとなく」摂取が遅れる傾向にあった。しかし栄養不足や社会生活の制限だけでなく、食物アレルギーの発症予防を考えると、症状なく摂取できるものは食べておくべきである。また特異的IgE抗体陽性や皮膚ブリックテスト陽性は感作を意味するだけであり、症状なく摂取できることもよく経験する。正確な診断を行い制限する「食物の種類」を必要最小限にすることが求められる。

2) 原因食物でも症状がみられない“食べられる範囲”までは食べることができる

バランスよく栄養素を十分摂取するために、原因食物でも摂取できる量までは制限しないことは言うまでもな

い。摂取できる範囲を知ることは摂取できる加工品の種類を増やすことにもつながる。それだけでなく、早期の耐性獲得を誘導する観点から積極的に食べることを指示することが望ましい。栄養指導という言葉の響きから、不足するものを補うという印象を持たれることが多いが、それはもちろんのこと、専門医はさらに“食べられる範囲で摂取を促し早期の耐性獲得を目指す”という意味で使用していることが多い。

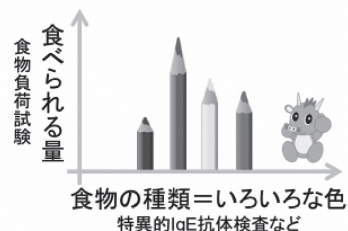
1) 食べると症状が誘発される食物だけを除去する

- “念のため”、“心配だから”といって、必要以上に除去する食物を増やさない
 - 必要な栄養素の不足
 - 社会生活への影響



2) 原因食物でも症状がみられない“食べられる範囲”までは食べることができる

- “食べられる範囲”の量を除去する必要はなく、むしろ食べられる範囲までは積極的にたべる



3. 食物経口負荷試験 (Oral Food Challenge Test: OFC)

特異的IgE抗体などの検査は“食べられる種類”を推測するために重要な情報であるが、“食べられる範囲”を決めることはできない。詳細な問診を行うことにより、例えば鶏卵を含むハンバーグを食べているということがわかれば、摂取可能量を推測することができる。また誤食して症状が出なかった場合も完全除去を脱却する絶好の機会である。しかし感作が明らかで完全除去となっている食物についてはOFCが必要となる。以前は耐性獲得の確認を主な目的として行われていたが、最近では総負荷量を少量に留めることにより陽性率を下げ、安全摂取可能量の決定を目的としてより早期に施行されることが多くなった。

4. 栄養指導の実際

少量の摂取が可能であれば、自宅でそれを一定期間摂取し、再度増量したOFCを行うことにより段階的に制限解除が進む。少量でも陽性となる場合には自宅での症状誘発の危険性があり、開始には慎重な判断が必要である。OFCで摂取できた量でも体調不良や運動により症

状が誘発されることがあり、十分注意するよう指導した上で、安全域を持たせた摂取量を継続する。症状発現閾値が低い場合や誘発症状が強い場合には、アナフィラキシーとなる危険性が高く、経験豊富な専門医が救急医療体制にも配慮した上で慎重に行うべきである。幼少期に除去されていた食物は味覚の問題から、せっかく摂取可能と判明しても継続が困難であることが多く、その観点からも安易な除去は慎むべきである。

食べることは生活に密着しており、安易な食事制限は患者だけでなく家族にも社会生活への大きな影響を与える。まずは必要最小限の除去を徹底し、できる限り除去を開始しないことが重要である。症状が誘発される食物を摂取することは、アナフィラキシーとなる可能性があるため、患者のリスク評価と十分な安全対策が必要である。

5. 保育所や学校における対応

平成になってから食物アレルギーを有する児童・生徒が急増し、学校現場ではその対応に大変苦慮していた。その一因は食物アレルギーの管理に対し様々な考え方があり、明確な指針が存在しなかったことである。問題意識を持った熱意のある医師と文部科学省により、ようやく平成16年に初めて全国調査が行われ、平成20年に「学校のアレルギー疾患に対する取り組みガイドライン」(以下、ガイドライン)が発刊された。これにより問題が解決するかと思われたが、全国に普及するには大変な困難があった。そんな平成24年に、調布市で学校給食での食物アレルギーによるアナフィラキシー死亡事故が起こってしまった。再発防止を目指し、「学校給食における食物アレルギー対応指針」(以下、指針)の公開、ガイドラインの改訂が行われ、「学校生活管理指導表(アレルギー疾患用)」(以下、管理指導表)の提出を必須とすることを含め、必要な体制が整備された。学校におけるアレルギー疾患への対応は、まずこれらのツールを熟知し、ガイドラインに沿った標準的な対応を組織として行っていくことに尽きる。

特に重要な資料

1. 学校のアレルギー疾患に対する取り組みガイドライン(令和元年度改訂)
2. 学校給食における食物アレルギー対応指針(平成27年)

文部科学省のweb siteに「学校給食における食物アレルギー対応について」として、これらの資料だけでなく、研修に必要な資料や映像がまとめられている。

https://www.mext.go.jp/a_menu/sports/syokuiku/1355536.htm



学校生活管理指導表には除去根拠として4つの選択肢が示されており、該当するものを全て記載する。これが学校生活管理指導表において最も重要な情報であり、詳しく解説する。

【除去根拠】該当するものを《 》内に記載
 ① 明らかな症状の既往 ② 食物経口負荷試験陽性
 ③ IgE抗体等検査結果陽性 ④ 未摂取

① 明らかな症状の既往

過去にその食物を摂取して何らかの症状がみられたことを示し、確からしい根拠となる。しかし乳児期発症の即時型アレルギーにおいて、鶏卵や小麦、乳製品は成長と共に食べられるようになる。よっていつ最後に症状がみられたかを確認し、何年も経過している場合には専門医と除去継続の必要性について相談するとよい。

② 食物経口負荷試験陽性

最も確からしい根拠であり、食物アレルギー診療の基本である。半年から1年おきに食物経口負荷試験を反復することにより、現在摂取できる量が明確になり、栄養状態や社会生活の質向上につながる。

③ IgE抗体等検査結果陽性

血液検査などのアレルギー検査は簡便であるが、陽性でも問題なく食べられること(偽陽性)が非常に多い。そのため検査陽性だけで除去してしまうと、必要以上に食べられるものが少なくなってしまう。③のみで除去をしている場合には、早期に専門医と食物経口負荷試験の実施を相談すべきである。乳児期にセット項目としてなぜかピーナッツやソバを検査され、陽性だった場合にそのまま漫然と除去が続いている場合が多い。小学校入学を機に食事制限が本当に必要か見直すべきである。

④ 未摂取

令和の改訂で追加された新しい選択肢である。乳幼児はピーナッツやソバを食べる機会が少ないため、保育所における管理指導表では用意されていた。必要以上に食物アレルギーを心配し、頻度が高いとされるピーナッツやソバを避ける雰囲気があり、小学生になっても食べることがない児童が増えている。それを追認するように追加されたが、本来は入学前に検討されるべきことである。摂取を開始することができないか、早期に主治医と相談する必要がある。家庭により食の幅が大きく異なり、木の実類を食べたことがない子どもが増えており、給食で初めてカシューナッツやクルミを食べた際にアナフィラキシーを起こす事例が続いている。

給食調理場を対象とした調査では、食物アレルギー対応中の児童生徒に対し、「本当に食物アレルギーなのか」と疑問に感じた経験があると回答した調理場は64.5%に及んだと報告している。前述したように検査結果陽性のみや、漠然とした不安のみで本来不要な除去を続けていると、本人の栄養状態や生活の質への影響がみられる。それだけではなく、集団生活においては対象者を絞り込むことにより、本当に注意が必要な重症患者のみに意識を集中し対応することが安全につながる。食物経口負荷試験を行わずに多品目の食事制限が継続している場合には、アレルギー専門医の受診を促すことにより、問題が解決することがある。

6. アレルギー疾患対策基本法

居住地域にかかわらず等しくアレルギー疾患医療を受けることができる均てん化の推進、アレルギー疾患を有する者の生活の質の維持向上を目的として平成26年に成立・交付された。「国は、関係学会等と連携し、アレルギー疾患を有する者を含めた国民が、アレルギー疾患を有する者への正しい理解のための適切な情報にいつでも容易にアクセスできるようウェブサイト等の充実を行う」と示されており、厚生労働省の補助事業として日本アレルギー学会と共に「アレルギーポータルサイト」が開設された。「アレルギーの本棚」コーナーには、これまでは作成した各団体のサイトに散在していた「基本となる資料」が取り揃えられており、本項で紹介した資料も全て参照することができる。玉石混合のインターネット上で正しい資料を見つけることは一定のネットリテラシーを必要とし、特に不安な心理状態では悪意のあるサイトによる誤った情報に振り回され、余計に事態を悪化させることがある。このように公的機関が資料を推奨することは標準的な医療・対応を進めるうえで非常に重要なことである。埼玉県では保育園・学校等においてアレルギー疾患を有する子どもの安全や発育、生活の質を確保するために、医師による的確な診断と教職員の正しい理解に基づく適切な管理指導を行えるよう指導するための相談事業を開始した。提出された管理指導表や対応方法に対し疑問がある場合に、複数の小児アレルギー専門医が具体的な指示を行う。また、管理指導表作成やエビ

ペン[®]の処方可否、食物経口負荷試験実施の有無といった情報を調べることができる医療機関検索システムの運用も開始された。これらにより早期に適切な標準的治療を誰でも受けられることを目指している。管理指導表は単なる診断書ではなく、その記載を通じて毎年適切なアレルギー診療を受けられているか確認する機会として、適切な医療へつなげていくことこそが最終目標である。今後、アレルギー疾患対策基本法に基づいた全国各地の拠点病院を中心に同様の取り組みが進むであろう。

7. 嫌いなものを食べる必要があるのか？

年長児になってから適切な栄養指導や経口免疫療法を行い、それまで除去していた食物を摂取できるようになっても本人は喜んでくれないことが多い。一旦摂取できるようになっても、嫌いで摂取頻度が落ちるに従い、再び軽度の腹痛や口腔内違和感がみられるようになり、さらに食べなくなる悪循環をよく経験する。代替食により栄養面の問題がなければ、無理に食べる必要もないかもしれないが、鶏卵、乳、小麦、大豆のように普遍的に食品に含まれている食物が原因の場合には食べられないことによる社会的な影響が大きい。幼少期には家庭内だけだった活動範囲が、給食、林間学校・修学旅行といった校外学習、部活動と広がるにつれ、食物アレルギーがあることにより影響を受ける場面が増えてくる。それだけでなく、食べていない場合には誤食による症状誘発の危険性も高まる。食物アレルギーを有する子どもが不利益なく生活できるように支援を行っていくことはもちろん重要であるが、味覚の問題が発生する前に必要最小限の除去を徹底すること、最初からむやみに完全除去にしないことこそが根本的な解決につながる。一方で、極微量でも重度のアナフィラキシーを起こすために摂取を開始することができない患者が存在する。そのような重症な患者に意識を集中させるためにも、不必要な除去は早期に解決し、対象となる患者を絞り込むことも重要である。アレルギー疾患医療拠点病院を中心に、地域のアレルギー診療体制の構築と共にアレルギー診療の標準化が進むことが期待される。