

やはりハイリスクアトピー児の母親は母乳を与えるならば 鶏卵摂取の制限は必要ではないだろうか ～15 年間のアレルギー検査の検討から～

市立室蘭総合病院 小児科

東海林	黎吉	荒木	義則
古屋	孝子	池端	正美
小林	正樹	堀田	智仙
津川	毅	酒井	好幸
富田	英	畠山	欣也
吉田	佳代	近藤	謙次
大崎	雅也	本堂	準子
二階堂	弘輝	木村	貢
笹島	知大	中村	秀勝
大柳	尚彦	川村	健太郎
小杉	陽祐	小杉	未奈

市立室蘭総合病院 臨床検査科

林	右	長谷	芳則
白戸	嵩嗣	小泉	依子
川村	牧子	河原林	治朗

要 旨

著者らは市立室蘭総合病院小児科で15年間にわたって持続する湿疹・咳・喘鳴・鼻汁・鼻閉などのある子どもと家族歴にアレルギー疾患のあるハイリスクアレルギーの子どものを対象にアレルギー検査をしてきた。総検査数は7871件でおよそ5000人の検査者のなかから1歳未満の乳児1263人を対象に母乳とアレルギー疾患の関連について特異的IgE抗体のスコア値を中心に検討した。その結果、母乳由来による卵白アレルギーに対応するため早期介入すべきと考えた。

キーワード

卵白アレルギー、母乳栄養、母親の食事制限、ハイリスクアレルギー児、早期介入

はじめに

母親が自分の子どもを育てる際に自分の母乳を飲ませるのは動物としての基本原理である。母乳に含まれる栄養成分が乳児に必要なだけでなく、母児一体を促進するという生理学的・心理学的発達にも母乳育児は意味のあるものである。

アレルギー疾患が年々成人のみならず小児においても増加しているといわれている。原因として生活環境の変化や食生活の変化など幾つかの要因が重なり合ったためと考えられている。生後まもなくから湿疹や喘鳴がある

乳児も日常診療でありふれた現象としてみられる。とりわけ湿疹の原因として母親からの母乳経由の抗原（アレルゲン）が原因と推定され除去すると症状の改善がみられることがあること、湿疹の改善のあとにダニ抗原によって気管支喘息になったりすることは数十年前から知られていた。そのため母親の食事制限によって子どものアレルギー疾患を防止できないかの研究が精力的になされてきたが結果は一致せず、確実に予防することはできないので母親の食事制限は必要がない、というのが世界的に一般的な考えになっている^{1,2,3)}。

著者は行政の乳児4ヶ月健診に長年従事してきて、全

身じくじくした重度の湿疹がある子どもが対症療法に終始されているのに疑念があった。「生後2-3ヶ月ごろになると不完全な形の湿疹病変が出現し始め、その時点では患者保護者には病名を乳児湿疹と告げる事が多い。2ヶ月間の経過観察期間の後、生後5ヶ月時で採血を勧め、血清IgE値、末梢血好酸球数、皮膚テストなどの結果を参考にしてアトピー性皮膚炎の診断を下している。」と梶澤⁴⁾は述べている。早期介入が必要ではないかと考え、平成7年から、感度にすぐれているルミワード法でおもに湿疹や喘鳴や痰からみの咳がある乳児を対象にデータを蓄積してきた。残念なことに平成16年にルミワード法は試薬の発売中止になったが、その後はCAPで継続して検査をおこなった。また、管理不備のため一部のデータが紛失したが、15年間にわたっておよそ5000名ちかい子どものデータをまとめることができた。

現代の日本では完全な人工栄養児はほとんどおらず、乳児のアレルゲンデータの分析と臨床経験例から、アトピーリスクの高い場合は母乳育児の母親に鶏卵摂取をやはり制限したほうがよいのではないかと考えた。

総IgE・アレルゲン検査

[検査方法]

アレルギー検査は、平成7年1月から平成17年2月まではルミワードイムノアッセイシステム（ルミワード法塩野義）でおこなった。ルミワード法の基礎的なデータの検討は市立室蘭総合病院臨床検査科が従来使っていたCAP-RAST（ファルマシア）との再現性や相関性の比較を行い良好な結果を得た。牛乳とカンジダは陽性率の相関が低かったがCAPスコア2のものがルミワード1になるという低い測定値でのものだったのでルミワード法は臨床では使用可能と判断して採用した⁵⁾。

ルミワード法の利点は、高感度（検出感度0.06 IU/ml以下IgEの単位は省略）でIgE値が生理的に低値である乳児に適しており、また、液相系なので加熱した卵白や牛乳を検査することもできることである。

ルミワード法の試薬製造中止後は従来のCAP-RAST検査法に戻した。

[検査対象者]

検査対象は、市立室蘭総合病院小児科を受診した外来・入院の患者で、原則としてアレルギーの家族歴がある湿疹・喘鳴・痰からみの咳が2週間以上続いている乳幼児と気管支喘息・アトピー性皮膚炎・アレルギー性鼻炎などの患者とアレルギー家族歴がありアレルギー疑いのあるものである。

[検査項目]

検査項目は総IgE値と対象抗原はコナヒョウヒダニ・ヤケヒョウヒダニ・ネコ上皮・イヌ上皮・カンジダ・卵

白・牛乳・小麦・大豆・蕎麦を必須項目として必要に応じて追加した。加熱卵白・加熱牛乳もおこなった。ルミワード法ができなくなったあとはオボムコイドも検査した。抗原陽性は通例に従いスコア2以上とした。

[総検査データ 7871例]

平成7年からアレルギー検査のデータを保存した。ルミワード法による検査は試薬製造中止に至るまでの平成7年1月17日から平成17年3月14日までの10年間5017検査数がおこなわれた。管理不備のため平成16年2月2日から平成17年1月3日までの1年間の記録は28しか残っていなかった。CAP法の平成17年3月15日から平成23年2月1日までの6年間2854の合計7871を分析対象にした。前述したように事前に両者比較をおこなっており、検査方法が異なるふたつのデータを一緒にして検討することに大きな問題がないと判断した。

[基本データの作成 5001例]

7871検査例は同一患者が重複しているので、当然ながら検査数は患者実数ではなく延べ患者数である。同一患者の時系列データは重要であるが、もうひとつアレルギー患者をみるときに年齢と抗原の関係も重要なので、患者に一個のデータを与えることを原則にした分析のための基本データを作成した。患者の年齢の選択は、スコア2以上の陽性になった時点とした。患者に2個以上データを与えた場合（患者名が重複する）は、ある抗原が陽性後に別の抗原が陽性になった場合で、多くは1歳未満に卵白などの食物抗原陽性後にダニ・イヌ・ネコなどの吸入抗原が陽性になった場合である。

2ヶ月、6ヶ月、1歳、3歳、5歳に検査施行した患者で、2ヶ月（卵白0 ダニ0）、6ヶ月（卵白3 ダニ0）、1歳（卵白2 ダニ0）、3歳（卵白2 ダニ0）、5歳（卵白0 ダニ0）であれば、6ヶ月検査施行日のひとつだけをその患者データにいれた。2ヶ月（卵白0 ダニ0）、6ヶ月（卵白3 ダニ0）、1歳（卵白2 ダニ0）、3歳（卵白2 ダニ2）、5歳（卵白0 ダニ4）であれば、卵白陽性6ヶ月とダニ陽性3歳の検査施行日のふたつをその患者データにいれた。

総数7871の中には不適切な短い間隔での検査や、検査項目漏れから後日不足分を検査した例もあり、上記必須10項目以外の抗原検査だけを施行した場合も含んでいた。

総数7871を点検して原則1患者1データに絞ることができたデータ数は5001であった。1患者が2から4データをもったのは50未満であった。

5001のデータを処理する際には、同一患者が対象検査、例えばダニ陽性数を調べるときは複数含まれている場合は必ず1患者にしてカウントした。

表1-1 年齢別の食物抗原陽性とそのスコア値 (7871 サンプル)

卵白	スコア6	0	2	1	2	1	2	2	1	0	0	0	11
	スコア5	0	7	7	8	3	1	1	0	0	1	0	28
	スコア4	5	19	12	24	14	7	6	8	3	4	0	102
	スコア3	23	73	33	65	38	21	10	10	8	10	1	292
	スコア2	38	93	52	165	118	93	59	43	26	54	10	751
		66	194	105	264	174	124	78	62	37	69	11	1184
	スコア1	28	55	25	123	98	87	83	49	33	86	26	693
		94	249	130	387	272	211	161	111	70	155	37	1877
牛乳	スコア6	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	4
	スコア5	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	スコア4	1	2	3	2	1	1	2	2	1	1	0	16
	スコア3	1	12	4	16	7	5	3	4	2	5	0	59
	スコア2	17	31	13	64	35	37	32	18	11	27	4	289
		19	45	21	82	44	44	38	25	14	33	4	369
	スコア1	31	28	16	84	61	64	42	36	28	52	20	462
		50	73	37	166	105	108	80	61	42	85	24	831
小麦	スコア6	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	2
	スコア5	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	3
	スコア4	0	1	1	2	0	1	1	2	1	2	0	11
	スコア3	0	2	0	8	5	1	2	7	2	3	3	33
	スコア2	2	5	5	24	19	20	12	9	7	18	9	130
		2	9	6	35	25	23	16	18	10	23	12	179
	スコア1	2	10	11	35	20	29	17	15	13	37	10	199
		4	19	17	70	45	52	33	33	23	60	22	378
大豆	スコア6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	スコア5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	スコア4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2
	スコア3	0	0	2	8	3	5	3	4	2	3	2	32
	スコア2	0	1	2	21	10	8	7	5	7	12	6	79
		0	1	4	29	13	13	10	9	9	17	8	113
	スコア1	1	5	4	31	17	14	11	8	7	16	9	123
		1	6	8	60	30	27	21	17	16	33	17	236
蕎麦	スコア6	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	3
	スコア5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2
	スコア4	0	0	0	0	1	0	0	1	2	3	5	12
	スコア3	0	0	1	6	5	10	5	6	6	11	5	55
	スコア2	0	2	1	8	10	10	13	13	8	29	11	105
		0	2	2	14	17	21	18	20	16	44	23	177
	スコア1	4	2	4	28	13	21	20	9	9	29	12	151
		4	4	6	42	30	42	38	29	25	73	35	328
母集団 月年齢		513	631	415	1352	915	682	598	504	340	1291	491	7732
		0-4 m	5-8 m	9-11 m	1 y	2 y	3 y	4 y	5 y	6 y	7-12 y	13-18 y	

時系列で検査されたデータを含むが同一年齢には一個しか採用していない。

年齢分布は1歳未満1263で、1歳873、2歳567、3歳385、4歳318、5歳278、6歳178、7歳から12歳745、13歳から18歳335、19歳以上59であった。

検査成績

不完全なデータである総数7871サンプルを、表1-1 (食物抗原)・表1-2 (吸入抗原) に RAST スコアと年齢を表1-3 に年齢別のアレルギーの陽性数を示す。表2

は患者実数を反映する5001サンプルを RAST スコアと年齢との関係を示したものである。これらを陽性率で表したのが図1と図2である。図1と図2のグラフパターンが同じ一すなわち乳児期に食物抗原とりわけ卵白と牛乳の陽性が多く出現していたのが幼児期に減少していき、幼児期に吸入抗原のダニ・ネコ・イヌの陽性が増加してとりわけダニのスコア値は高値を持続する一であった。時系列で検査された患者を多く含む図1は、乳児

表1-2 年齢別の吸入抗原陽性とそのスコア値 (7871 サンプル)

ダニ	スコア6	0	1	1	4	26	63	80	88	65	239	99	666
	スコア5	0	0	0	7	36	45	51	52	46	159	71	467
	スコア4	0	0	0	27	72	66	71	72	39	131	60	538
	スコア3	0	4	3	64	89	64	45	40	25	63	35	432
	スコア2	0	10	11	60	65	61	39	33	20	47	18	364
		0	15	15	162	288	299	286	285	195	639	283	2467
ネコ	スコア6	0	0	0	1	3	1	5	2	1	6	1	20
	スコア5	0	0	0	1	1	2	2	4	3	8	4	25
	スコア4	1	0	0	4	5	15	11	15	15	29	16	111
	スコア3	0	1	2	19	28	37	37	40	27	107	42	340
	スコア2	3	3	4	51	46	37	47	62	28	151	74	506
		4	4	6	76	83	92	102	123	74	301	137	1002
イヌ	スコア6	0	0	0	0	1	1	0	1	0	3	0	6
	スコア5	0	0	0	0	1	2	3	3	3	2	0	14
	スコア4	0	0	0	3	7	3	5	3	3	5	3	32
	スコア3	0	2	3	8	16	9	8	11	5	19	10	91
	スコア2	0	2	4	25	30	41	28	35	20	94	41	320
		0	4	7	36	55	56	44	53	31	123	54	463
カンジダ	スコア6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	スコア5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	スコア4	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	2
	スコア3	0	0	0	1	2	4	5	5	4	12	10	43
	スコア2	0	0	1	6	5	10	8	7	4	28	16	85
		0	0	1	7	7	14	13	13	8	41	26	130
母集団 月年齢	513 0-4 m	631 5-8 m	415 9-11 m	1352 1 y	915 2 y	682 3 y	598 4 y	504 5 y	340 6 y	1291 7-12 y	491 13-18 y		7732

時系列で検査されたデータを含むが同一年齢には一個しか採用していない。

表1-3 年齢別の抗原陽性 (7871 サンプル)

卵白	66	194	105	264	174	124	78	62	37	69	11	1184	
卵白%	12.8	30.7	25.3	19.5	19	18.1	13	12.3	10.8	5.3	2.2	15.3	
牛乳	19	45	21	82	44	44	38	25	14	33	4	369	
牛乳%	3.7	7.1	5	6	4.8	6.4	6.3	4.9	4.1	2.5	0.8	4.7	
小麦	2	9	6	35	25	23	16	18	10	23	12	179	
小麦%	0.3	1.4	1.4	2.5	2.7	3.3	2.6	3.5	2.9	1.8	2.4	2.3	
大豆	0	1	4	29	13	13	10	9	9	17	8	113	
大豆%	0	0.1	0.9	2.1	1.2	1.9	1.6	1.7	2.6	1.3	1.6	1.4	
蕎麦	0	2	2	14	17	21	18	20	16	44	23	177	
蕎麦%	0	0.3	0.4	1	1.8	3	3	3.9	4.7	3.4	4.6	2.2	
ダニ	0	15	15	162	288	299	286	285	195	639	283	2467	
ダニ%	0	2.3	3.6	12	31.4	43.8	47.8	56.5	57.3	49.5	57.6	31.9	
ネコ	4	4	6	25	37	55	55	61	46	150	63	506	
ネコ%	0.7	0.6	1.4	1.8	4	8	9.2	12.1	13.5	11.6	12.8	6.5	
イヌ	0	4	7	36	55	56	44	53	31	123	54	463	
イヌ%	0	0.6	1.6	2.6	6	8.2	7.3	10.5	9.1	9.5	11	6	
カンジダ	0	0	1	7	7	14	13	13	8	41	26	130	
カンジダ%	0	0	0.2	0.5	0.7	2	2.1	2.5	2.3	3.1	5.2	1.6	
母集団 月年齢	513 0-4 m	631 5-8 m	415 9-11 m	1352 1 y	915 2 y	682 3 y	598 4 y	504 5 y	340 6 y	1291 7-12 y	491 13-18 y		7732

時系列で検査された患者データを含むが同一年齢には一個しか採用していない。

表 2-1 年齢別の食物抗原陽性とそのスコア値 (5001 サンプル)

卵白	スコア 6	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	3
	スコア 5	0	7	2	6	0	0	0	0	0	0	0	15
	スコア 4	5	20	10	14	3	0	0	2	0	0	0	54
	スコア 3	23	71	29	35	9	3	3	1	3	2	1	180
	スコア 2	38	92	46	117	67	50	22	22	10	21	3	488
		66	191	88	172	79	54	25	25	13	23	4	740
	スコア 1	18	37	17	78	55	59	48	30	20	49	9	420
	84	228	105	250	134	113	73	55	33	72	13	1160	
牛乳	スコア 6	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	2
	スコア 5	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	スコア 4	0	2	2	1	0	0	0	0	0	1	0	6
	スコア 3	1	12	4	8	4	1	0	0	0	1	0	31
	スコア 2	14	29	11	49	20	22	16	10	6	11	2	190
		15	43	18	59	24	24	16	10	6	13	2	230
	スコア 1	31	28	16	57	32	37	25	14	13	23	7	283
	46	71	34	116	56	61	41	24	19	36	9	513	
小麦	スコア 6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	スコア 5	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	2
	スコア 4	0	1	1	1	0	0	1	0	0	0	1	5
	スコア 3	0	3	0	7	1	0	1	4	0	2	0	18
	スコア 2	2	8	7	18	8	11	4	3	3	9	5	78
		2	13	8	27	9	11	6	7	3	11	6	103
	スコア 1	2	10	9	24	12	22	9	5	5	16	5	119
	4	23	17	51	21	33	15	12	8	27	11	222	
大豆	スコア 6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	スコア 5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	スコア 4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	スコア 3	0	1	2	7	1	0	0	1	1	3	1	17
	スコア 2	0	1	6	17	5	6	4	3	2	6	2	52
		0	2	8	24	6	6	4	4	3	9	3	69
	スコア 1	1	5	4	21	11	9	5	4	4	10	7	81
	1	7	12	45	17	15	9	8	7	19	10	150	
蕎麦	スコア 6	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	2
	スコア 5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2
	スコア 4	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	4	6
	スコア 3	0	0	2	4	1	8	3	0	3	7	3	31
	スコア 2	0	1	2	5	7	4	6	6	5	19	7	62
		0	1	4	9	10	12	9	6	9	29	14	103
	スコア 1	4	6	5	20	5	15	11	3	6	18	7	100
	4	7	9	29	15	27	20	9	15	47	21	203	
母集団 月年齢	413	531	319	873	567	385	318	278	178	745	335	4942	
	0-4 m	5-8 m	9-11 m	1 y	2 y	3 y	4 y	5 y	6 y	7-12 y	13-18 y		

に卵白などの食物抗原に感作され幼児期にダニなどの吸入抗原に感作され継続し、食物抗原はスコア値の低下と寛容で食物アレルギーを起こさなくなるという一般論に合致するものであった。

ダニ陽性は原則としてヤケヒョウヒダニとしたが、1歳未満ではどちらかが陽性であればカウントした。共通抗原があるので検査はどちらか一方でもよいとする意見もあるが、5001 サンプルを調べるとコナヒョウヒダニ陰性でヤケヒョウヒダニ陽性は 207、ヤケヒョウヒダニ陰

性でコナヒョウヒダニ陽性は 85 あった。

図 2-3 は食物抗原に関して 1 歳未満では RAST スコア 1 以上を陽性とみなし、1 歳以上では 3 以上を陽性とみなしたらどうなるかを示した。1 歳未満の 1 は感作された可能性が高く、1 歳以上の 2 では実際には症状を発現していないことが多いので、食物アレルギーの実態を知る手段として作成した。2 歳以降では陽性者は激減するのでアナフィラキシーをおこしやすいので注意すべきで

表 2-2 年齢別の吸入抗原陽性とそのスコア値 (5001 サンプル)

ダニ	スコア 6	0	0	1	3	17	35	37	30	29	177	65	394
	スコア 5	0	0	0	7	25	37	30	34	21	185	51	390
	スコア 4	0	0	0	23	53	45	42	45	25	95	44	372
	スコア 3	0	4	3	57	74	49	34	25	11	54	28	339
	スコア 2	0	10	9	78	49	50	33	23	16	36	18	322
			0	14	13	168	218	216	176	157	102	547	206
ネコ	スコア 6	0	0	1	1	1	1	2	0	1	4	1	12
	スコア 5	0	0	0	1	0	2	1	1	1	3	2	11
	スコア 4	1	1	0	4	2	9	3	8	7	18	9	62
	スコア 3	1	3	3	17	18	25	21	25	14	82	33	242
	スコア 2	4	8	9	39	33	23	28	35	12	101	53	345
			6	12	13	62	54	60	55	69	35	208	98
イヌ	スコア 6	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	2
	スコア 5	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	0	4
	スコア 4	0	1	1	2	4	1	2	2	2	4	1	20
	スコア 3	1	3	5	5	7	6	4	4	2	12	7	56
	スコア 2	1	7	4	17	16	27	22	14	12	57	23	200
			2	11	10	24	28	36	28	20	17	75	31
カンジダ	スコア 6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	スコア 5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	スコア 4	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
	スコア 3	0	0	1	1	2	2	1	1	1	9	6	24
	スコア 2	0	0	2	6	4	7	4	3	1	21	10	58
			0	0	3	7	6	10	5	4	2	30	16
母集団 月年齢		413	531	319	873	567	385	318	278	178	745	335	4942
		0-4 m	5-8 m	9-11 m	1 y	2 y	3 y	4 y	5 y	6 y	7-12 y	13-18 y	

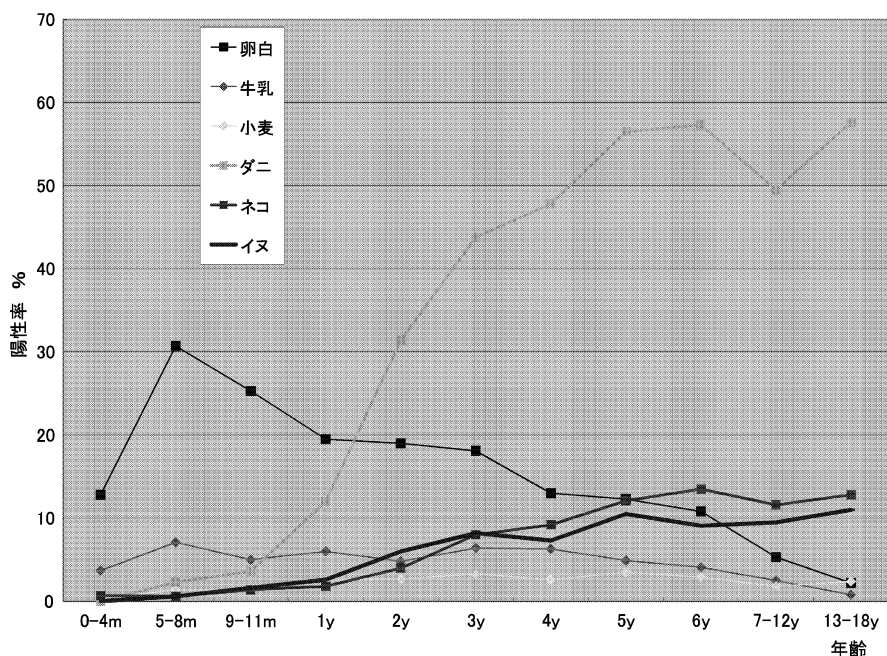


図 1 年齢別の抗原陽性率 (7871 サンプル n 7732)

ある。概して乳児期に食物アレルギーであっても自然経過として大部分が感作された食物を食べることができる⁶⁾。

表 3 は 1 歳未満の患者 1263 名の抗原スコアを月齢別

に示したものである。対象の患者の母親で完全人工栄養のものはほとんどいなかった。人工栄養で子どもを育てていると答えた母親でも少なくとも生後 1 ヶ月は母乳を与えていた。卵白の陽性率は 27% で生後 2 ヶ月からみら

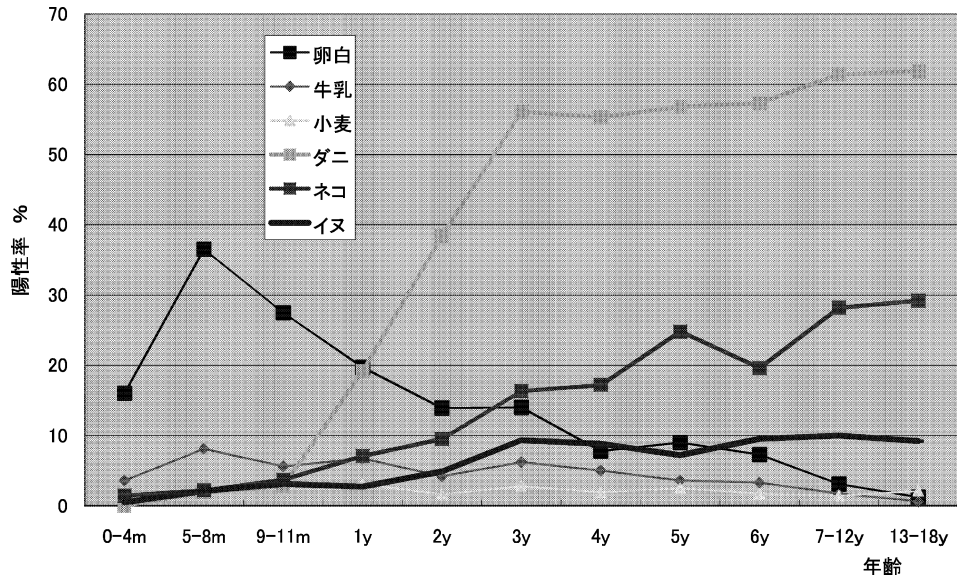


図 2-1 年齢別の抗原陽性率 (5001 サンプル n 4942)

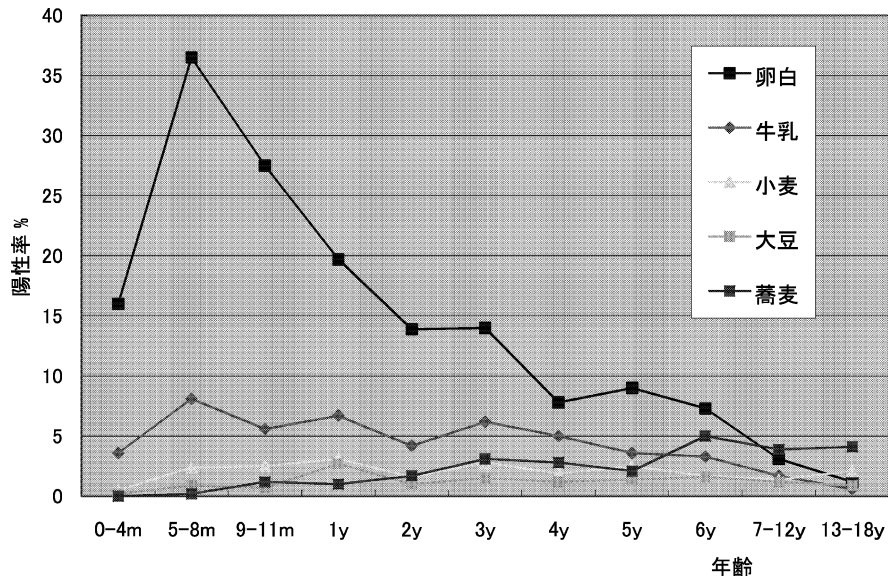


図 2-2 年齢別の食物抗原陽性率 (5001 サンプル n 4942)

れ6ヶ月ころ43-47%とピークになる。このような月齢別の推移をみると主経路は経胎盤由来ではなく母乳由来であることがわかる。牛乳は生後1ヶ月から見られ陽性率は12%でRASTスコア2が大部分を占めている。一方で卵白の陽性はRASTスコア値が高いのが特徴である。図3-1に食物抗原陽性率、図3-2に吸入抗原陽性率、図3-3に両者をあわせたものをグラフして、1歳未満において吸入抗原の感作は低く圧倒的に卵白が多く生後2ヶ月頃からみられることを示した。

表4に卵白と牛乳のRASTスコア値の相関を示したが、卵白0で牛乳陽性はスコア2が14(1%)しかいなかったのに対して、牛乳0でも卵白陽性は253(22%)いる。卵白のスコアが高く牛乳は低いことを図4にして示

した。乳児期に母乳から影響を受けているのは卵白抗原と考えられる。

表5-1は年齢別の、表5-2は1歳未満の月齢別の総IgE値を示す。すべての年齢層で総IgE値平均値は対象年齢群の標準値に比較して高値であったので、ハイリスクアトピー児とアレルギー疾患の患者を検査したという対象の選択は妥当だったといえる。また、極端に高値を示す子どもがおり、1歳未満のこのような高IgE血症の乳児がその後も重症なアレルギー症状を呈する傾向があった。

表6に1歳未満でのルミワードとCAPの卵白・牛乳のスコア値を異なる検査方法での集計データが適切かどうかを検討するために示した。総数1263の内訳はルミ

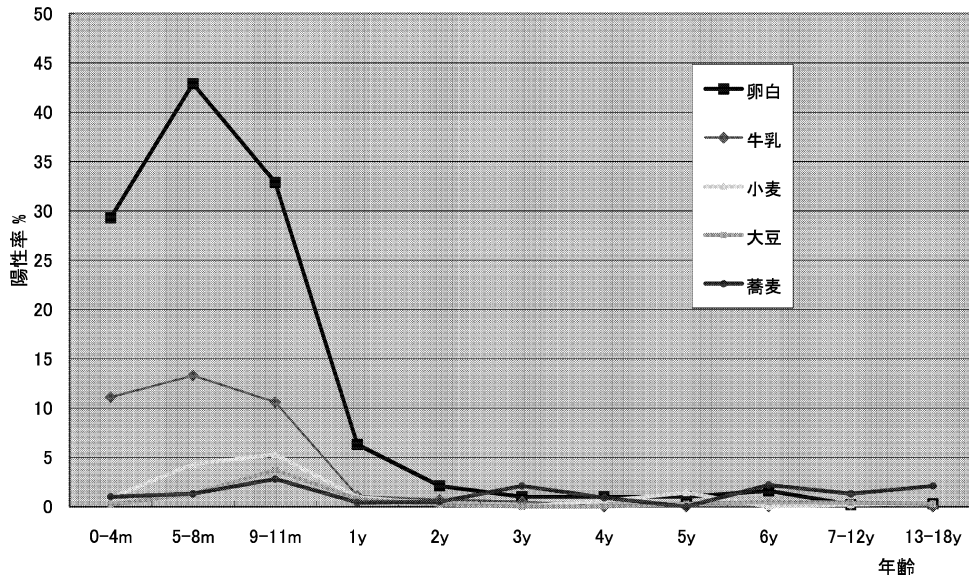


図 2-3 年齢別の食物抗原陽性率
 但し、陽性を1歳未満ではスコア1以上を1歳以上では3以上とした (5001 サンプル n 4942)

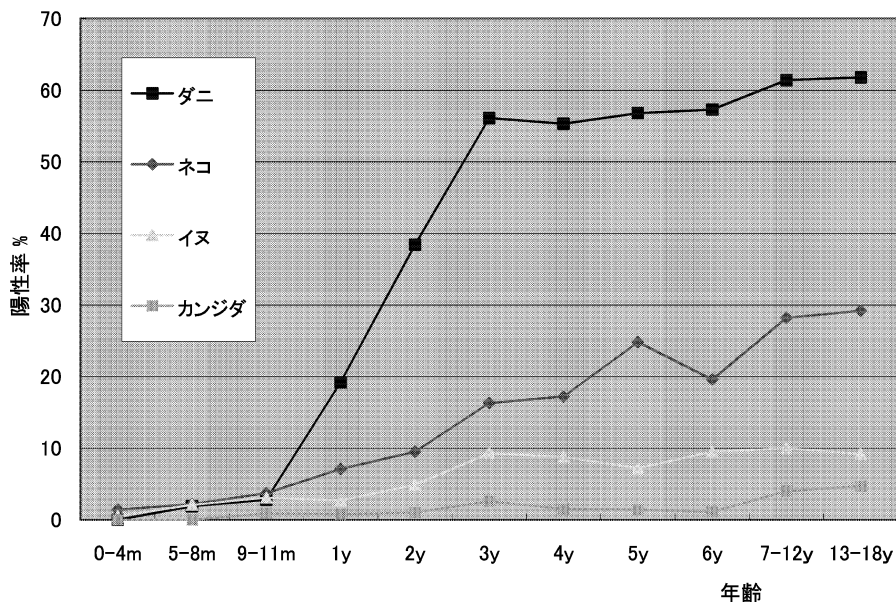


図 2-4 年齢別の吸入抗原陽性率 (5001 サンプル n 4942)

ワード 751、CAP 512 であった。表 6-1 は卵白の比較であるがルミワードと CAP でのスコア値の傾向は変わらない。牛乳の表 6-2 をみると、生後 1-2 ヶ月で CAP では反応が出現していることがわかる。著者らの予備試験はルミワードの牛乳の感度がおかかったが、仮に CAP 512 にスコア 2 が 35 あったことからルミワードのスコア値 2 を概算すると 51 になり牛乳スコア 2 は 31 増加する。しかし、卵白に較べ牛乳のスコア値と陽性率の低さには影響を与えるものではない。ルミワードでも CAP でも卵白・牛乳ともに陽性率のピークは 6 ヶ月前後にあった。

また、ルミワード法で加熱した卵白の検査を施行した。また CAP ではオボムコイドを調べたが、すべての卵白陽性に対して検査を施行しなかったため、このデータをまとめなかったが、1歳未満では加熱した卵白もオボムコイドもほぼ同じスコア値での陽性で、1歳未満での卵白陽性の主なる成分は耐熱性で抗原性の強いオボムコイドと推測され、あえて1歳未満ではオボムコイドを検査する意味はないと考えている。伊藤⁷⁾も両者の相関性は高く加熱卵白の摂取可否は経口負荷試験をしなければならないと述べている。

表 3-1 1 歳未満の月齢別の食物抗原陽性とそのスコア (5001 サンプル)

卵白	スコア 6	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	2
	スコア 5	0	0	0	0	1	5	1	0	0	2	0	9
	スコア 4	0	0	3	2	7	6	4	3	5	3	2	35
	スコア 3	0	3	8	12	15	22	24	10	9	8	12	123
	スコア 2	0	9	13	16	14	22	31	25	14	12	20	176
		0	12	24	30	38	55	60	38	28	26	34	345
	スコア 1	1	3	5	9	8	8	12	9	4	3	10	72
	1	15	29	39	46	63	72	47	32	29	44	417	
牛乳	スコア 6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	スコア 5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
	スコア 4	0	0	0	0	2	0	0	0	1	0	1	4
	スコア 3	0	0	0	1	2	6	2	2	0	3	1	17
	スコア 2	2	2	6	4	9	11	5	4	2	6	3	54
		2	2	6	5	13	17	7	6	3	10	5	76
	スコア 1	6	6	9	10	8	4	11	5	6	5	5	75
	8	8	15	15	21	21	18	11	9	15	10	151	
小麦	スコア 6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	スコア 5	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
	スコア 4	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	2
	スコア 3	0	0	0	0	1	0	0	2	0	0	0	3
	スコア 2	0	0	1	1	1	4	2	1	3	3	1	17
		0	0	1	1	2	6	2	3	4	3	1	23
	スコア 1	0	0	0	2	2	3	3	2	2	5	4	23
	0	0	1	3	4	9	5	5	6	8	5	46	
大豆	スコア 6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	スコア 5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	スコア 4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	スコア 3	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	3
	スコア 2	0	0	0	0	0	0	1	0	0	4	2	7
		0	0	0	0	0	0	2	0	1	5	2	10
	スコア 1	0	0	1	0	0	1	1	3	2	1	1	10
	0	0	1	0	0	1	3	3	3	6	3	20	
蕎麦	スコア 6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	スコア 5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	スコア 4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	スコア 3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2
	スコア 2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1	3
		0	0	0	0	0	1	0	0	0	3	1	5
	スコア 1	0	1	0	3	0	0	3	2	0	1	0	10
	0	1	0	3	0	1	3	2	0	4	1	15	
母集団	76	96	106	123	132	145	145	106	100	108	111	1263	
月齢	1 m	2 m	3 m	4 m	5 m	6 m	7 m	8 m	9 m	10 m	11 m		

考 案

ルミワード法を当科で採用するにあたっては事前に検討し、小児科領域で有用であることを確認している⁵⁾。当科でのルミワード法におけるデータを平成 10 年と 11 年に発表した^{8,9)}。乳幼児のアレルギー検査は例数を増やして今後検討することを述べたが、今回は続報である。離乳食をまだ食べていない乳児における卵白・牛乳・小麦・大豆・蕎麦の食物抗原陽性について母乳の関与を考察す

ることが目的である。対象者には完全人工栄養児はいなかった。

表 1 と表 2 をみると、一般にいわれているとおりに乳児期に食物抗原の卵白・牛乳・小麦などに感作され、自然経過で脱感作に移行していき、そのかわりに吸入抗原であるダニに感作されていくパターンであることが確認できる。乳児期に感作される抗原は圧倒的に卵白が多い。吸入抗原はダニが 40-60% と多く、従来からのネコアレルギーにくわえペットブームにより室内犬を飼う家庭が

表 3-2 1歳未満の月齢別の吸入性抗原陽性とそのスコア (5001 サンプル)

ダニ	スコア 6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
	スコア 5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	スコア 4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	スコア 3	0	0	0	0	0	0	3	1	2	1	0	7
	スコア 2	0	0	0	0	0	1	5	4	3	1	5	19
		0	0	0	0	0	1	8	5	5	3	5	27
	スコア 1	0	0	2	0	0	1	4	2	2	6	2	19
	0	0	2	0	0	2	12	7	7	9	7	46	
ネコ	スコア 6	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	
	スコア 5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	スコア 4	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	2	
	スコア 3	0	0	1	0	1	1	1	0	1	0	6	
	スコア 2	0	0	3	1	1	2	1	4	3	6	21	
		0	0	5	1	2	3	3	4	4	7	30	
	スコア 1	0	0	1	1	1	4	2	4	2	1	17	
	0	0	6	2	3	7	5	8	6	8	47		
イヌ	スコア 6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	スコア 5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	スコア 4	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	2	
	スコア 3	0	0	1	0	0	1	2	0	1	1	9	
	スコア 2	0	1	0	0	3	2	1	1	2	1	12	
		0	1	1	0	3	4	3	1	4	2	23	
	スコア 1	0	0	0	2	0	1	5	3	1	2	18	
	0	1	1	2	3	5	8	4	5	4	41		
カンジダ	スコア 6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	スコア 5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	スコア 4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	スコア 3	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	
	スコア 2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	
		0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	3	
	スコア 1	0	0	2	1	1	0	1	0	0	3	9	
	0	0	2	1	1	0	1	0	1	5	12		
母集団 月齢		76	96	106	123	132	145	145	106	100	108	111	1263
		1 m	2 m	3 m	4 m	5 m	6 m	7 m	8 m	9 m	10 m	11 m	

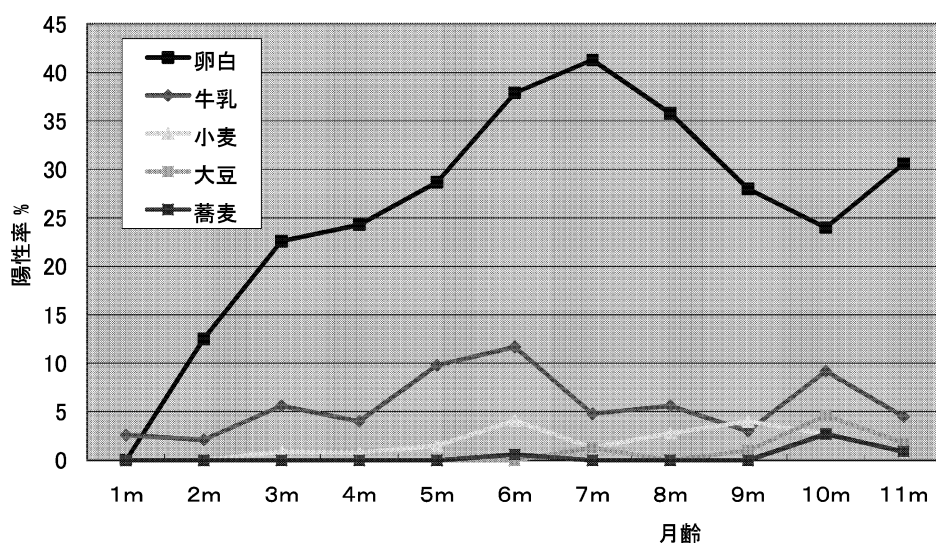


図 3-1 1歳未満の月齢別の食物抗原陽性率

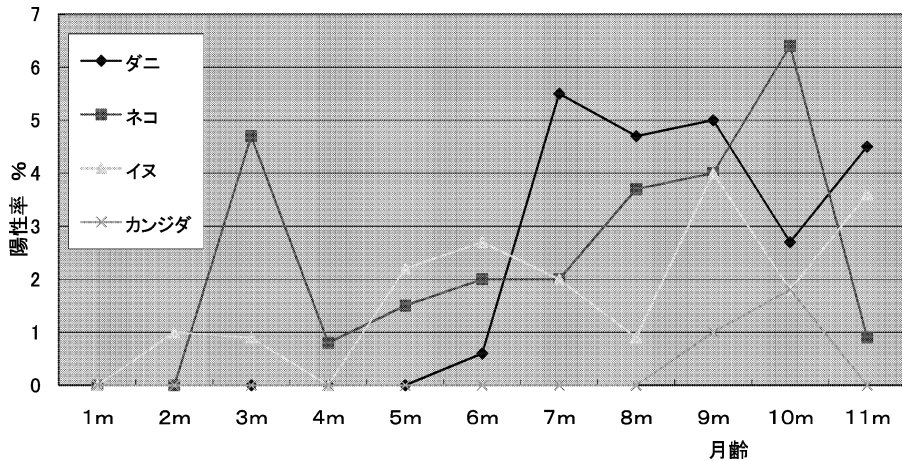


図 3-2 1歳未満の吸入抗原陽性率

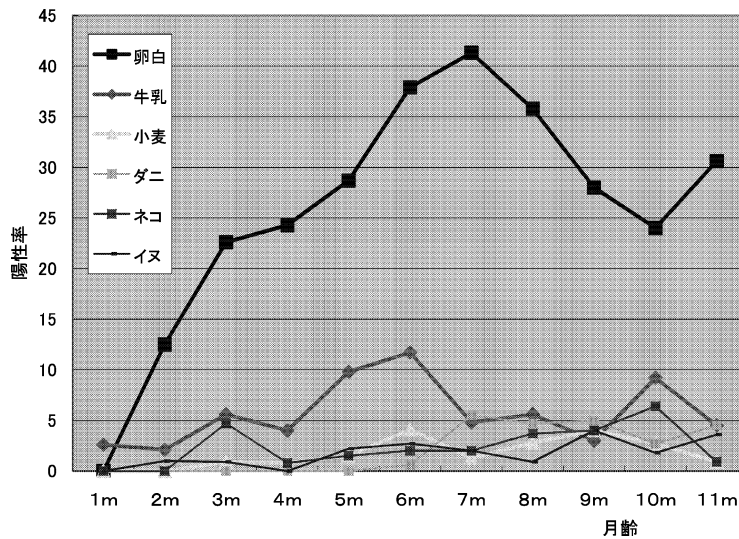


図 3-3 1歳未満の抗原陽性率 (n 1263)

表 4 1歳未満 1263 名の卵白と牛乳の RAST スコア相関

		卵白スコア							
牛乳スコア									
	0	1	2	3	4	5	6		
0	804	26	14	0	0	0	0	844	
1	62	8	2	0	0	0	0	72	
2	151	14	9	3	0	0	0	177	
3	82	14	20	6	1	0	0	123	
4	19	3	5	6	2	0	0	35	
5	1	1	5	1	1	1	0	10	
6	0	0	0	1	1	0	0	2	
		1119	66	55	17	5	1	0	1263

増加したことで乳児期にイヌに感作される乳児が増えている。

食物抗原が胎盤もしくは母乳を経由して乳児に移行することは以前から知られている。1歳未満のデータ(表3)は1-2ヶ月での陽性が少なくその後増加していることから経胎盤ではなく主たる経路は母乳であると推察

できる。アトピー性皮膚炎の食物抗原の感作経路として経皮的関与もいわれているが、乳児期の感作経路とは考えがたい。

インターネットの発達した現代社会では、アトピー性皮膚炎やアレルギー疾患に悩む母親はネットから情報を得ることが多い。科学的根拠に基づいたアレルギー情報

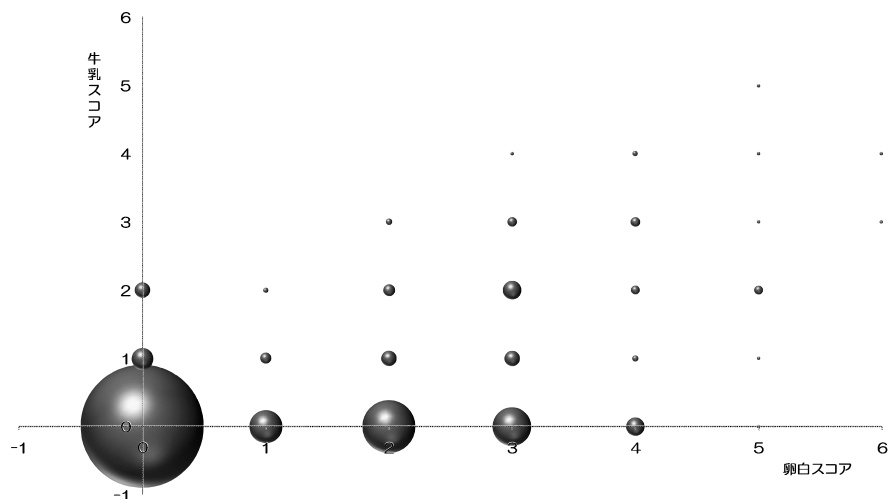


図4 1歳未満における牛乳スコアと卵白スコアの相関関係

表5-1 年齢別の総IgE値 (IU/mL)

年齢 母集団	0-4 m	5-8 m	9-11 m	1 y	2 y	3 y	4 y	5 y	6 y	7-12 y	13-18 y
最大	351	1287.34	1960.8	1797.46	2142.17	5979.37	5722.72	2425.89	5914.2	8534.16	6255.01
平均	15.59	42.18	51.61	60.71	113.57	214.23	235.9	267.15	351.07	468.47	507.24
標準偏差	36.98	123.07	156.72	164.4	226.13	469.6	533.13	427.2	725.75	794.32	832.73

表5-2 1歳未満の月齢別の総IgE値 (IU/mL)

月齢 母集団	1 m	2 m	3 m	4 m	5 m	6 m	7 m	8 m	9 m	10 m	11 m
最大	33.2	46.8	228	146	259	329.45	326	320.51	263.86	317.96	275.65
平均	4.03	6.22	20.5	13.61	24.15	28.53	30.19	26.49	28.59	31.18	37.63
標準偏差	5.83	7.93	36.86	20.46	42.56	55.59	49.8	44.94	52.05	52.37	52.23

を伝え患者を支援する目的で設立されたNPO法人アレルギー支援ネットワーク¹⁰⁾から引用する。《授乳中のお母さんの除去：母乳中には、お母様の食べた食物がごく僅かに出てきます。そのため、離乳食をまだ始めていない赤ちゃんでも、母乳を介して卵や小麦アレルギーになることがあります。それでも、4-5カ月の赤ちゃんのアトピー性皮膚炎が、お母様のアレルギー除去でよくなるケースは沢山あります。一略一 妊娠中の除去食によるアレルギーの予防：妊娠中・授乳中に卵や牛乳など特定の食物を除去して、赤ちゃんのアレルギーを予防できないか、という研究は、以前から世界中で行われています。その結果、すべての研究で、アトピー性皮膚炎や喘息など、アレルギー疾患全体を予防する事に失敗しています。一略一アメリカ小児科学会は、ピーナッツアレルギーを予防するために、妊娠中のピーナッツ除去と、子どものピーナッツ摂取開始を3歳以後にする事を推奨しています。しかしそれ以外では、日本を含むすべての国で、アレルギー予防のための食物除去は推奨していません。》

本当に母乳育児の母親の食事指導の必要がないのか。湿疹の原因が食物アレルギーとして見つかった後でも十分に間に合って治療に不都合が生じていないのか、乳児期に卵白に強陽性で感作された子どもがその後に複数のアレルゲンに感作される誘因にならないのか。

『食物アレルギーの診療の手引き 厚労省』をみると、年齢別主な原因食物では0歳・1歳で鶏卵が62%・45%と圧倒的に多く乳製品の3倍である。2008年の改訂版では⁹⁾、卵白と牛乳では年齢が低いほどRAST値が高いほど症状の発現率が高いことをプロバビリティーカーブで示している。伊藤は、卵アレルギーの関与したアトピー性皮膚炎児の1歳時の食物による感作状態と3歳時の喘鳴発症率、ダニRAST陽性率、血清IgE値を比較して、卵白単独陽性群に比べ複数食物陽性群がいずれも高く、1歳時の食物抗原感作状態がその後の経過に影響する可能性がある^{と述べ}¹¹⁾、生後4-6ヶ月までの完全母乳で将来のアレルギー性疾患が予防できるのではないかとこの考えに対して、分泌型IgAは吸収部位ではアレルギーの防

表 6-1 1歳未満の卵白のルミワードとCAPの陽性（平成7年から10年間とその後6年間の比較 n 1263）

ルミワード	スコア 6	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	2
	スコア 5	0	0	0	0	1	2	0	0	0	1	0	4
	スコア 4	0	0	3	1	4	5	3	1	3	1	1	22
	スコア 3	0	2	4	6	6	13	16	7	3	6	6	69
	スコア 2	0	7	7	9	9	15	23	11	6	9	8	104
		0	9	14	16	21	35	42	19	12	18	15	201
	スコア 1	1	1	3	5	5	3	7	3	2	2	8	40
	1	10	17	21	26	38	49	22	14	20	23	241	
母集団	46	56	65	76	79	90	97	62	54	63	63	751	
CAP	スコア 6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	スコア 5	0	0	0	0	0	3	1	0	1	1	0	6
	スコア 4	0	0	0	1	3	1	1	2	2	2	1	13
	スコア 3	0	1	4	6	9	9	8	3	6	2	6	54
	スコア 2	0	2	6	7	5	7	8	14	8	3	13	73
		0	3	19	14	17	20	18	19	17	8	20	155
	スコア 1	0	2	2	4	4	5	5	6	2	1	1	32
	0	5	21	18	21	25	23	25	19	9	21	187	
母集団	32	40	41	57	53	58	48	44	46	45	48	512	
2以上の陽性数	0	12	31	30	38	55	60	38	29	26	35	354	
全母集団	78	96	106	133	132	148	145	106	100	108	111	1263	
月齢	1 m	2 m	3 m	4 m	5 m	6 m	7 m	8 m	9 m	10 m	11 m		

表 6-2 1歳未満の牛乳のルミワードとCAPの陽性（平成7年から10年間とその後6年間の比較 n 1263）

ルミワード	スコア 6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	スコア 5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	スコア 4	0	0	0	0	2	0	0	0	1	0	0	3
	スコア 3	0	0	0	0	1	2	2	1	0	1	1	8
	スコア 2	0	0	3	1	3	6	4	0	0	3	0	20
		0	0	3	1	6	8	6	1	1	4	1	31
	スコア 1	1	4	4	4	1	3	4	3	2	4	2	32
	1	4	10	6	13	19	16	5	4	12	4	63	
母集団	46	56	65	76	79	90	97	62	54	63	63	751	
CAP	スコア 6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	スコア 5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
	スコア 4	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	2
	スコア 3	0	0	0	1	1	4	0	1	0	2	0	9
	スコア 2	2	2	3	3	6	5	1	4	3	3	3	35
		2	2	3	4	7	9	1	5	4	6	4	47
	スコア 1	4	2	3	4	7	1	6	2	2	0	3	34
	6	4	6	8	14	10	7	7	6	6	7	81	
母集団	32	40	41	57	53	58	48	44	46	45	48	512	
2以上の陽性数	2	2	6	5	13	17	7	6	5	10	5	78	
全母集団	78	96	106	133	132	148	145	106	100	108	111	1263	
月齢	1 m	2 m	3 m	4 m	5 m	6 m	7 m	8 m	9 m	10 m	11 m		

御に役立つ一方で母乳中に抗原を効率よく分泌している可能性を示し予防できないと述べている¹²⁾。

母乳で乳児は食物抗原に感作されているのは間違いない事実である。その後多くの食物に感作されて食べるものに困っている幼児は運命であるのか偶然の所産な

のか。乳児期から時系列で経過をおうことができた子どもを提示する。

症例 1：母乳育児で湿疹と喘鳴が生後1ヶ月からあり、はじめてアレルギー検査されたのが生後3ヶ月で卵白などすべて RAST スコア 0 であったが IgE は 9.93

と極めて高かった。6ヶ月ではIgE 549・卵白5・牛乳2・小麦5・大豆0・蕎麦0、1歳1ヶ月はIgE 1316・卵白6・牛乳2・小麦5・大豆3・蕎麦3となり、吸入性抗原陽性ダニ2・ネコ1・イヌ0・カンジダ2となる。また、豚肉2・牛肉2・バナナ2・カニ3で、大豆食品の豆腐や醤油の負荷試験をして反応はみられず大豆は体調に関係することがわかった。納豆は毎日食べることができた。4歳6ヶ月ではIgE 4319・卵白6・牛乳4・小麦6・大豆2・蕎麦2・ダニ6・ネコ3・イヌ0・カンジダ3・豚肉3・牛肉2・鶏肉2・羊肉3で、肉関係の負荷試験では牛肉は食べても反応はなかった。原因不明のじんま疹ができやすく、咳・喘鳴が主なる症状で、鶏卵でアナフィラキシーを起こした。両親、同胞はアレルギー疾患を有し母親のアレルギー検査はIgE 50.3 ダニ0・卵白0・牛乳0・小麦0・大豆0であった。

症例2：母乳育児で生後1ヶ月から喘鳴があり生後2ヶ月の検査でIgE 16.52・卵白2・牛乳0・小麦0・大豆0であった。1歳時には喘鳴・咳・湿疹がありIgE 513・卵白4・牛乳4・小麦2・大豆2・蕎麦0・米1・ダニ2・ネコ2・イヌ0・カンジダ0、1歳6ヶ月はIgE 444・大豆2・羊肉2・鮭4・鰻5、2歳10ヶ月はIgE 3838・卵白5・牛乳6・小麦3・大豆3、蕎麦0・ピーナッツ2・タマネギ1、3歳2ヶ月はIgE 2891・大豆3・小麦2・米1・鱈6、4歳6ヶ月はIgE 8064・エビ4・鮭4・ホタテ3・鰯6・イカ1・苺3・リンゴ2・米2・ジャガイモ2・タマネギ2・サツマイモ2・カボチャ2・トウモロコシ2、5歳6ヶ月はIgE 8858・大豆3・小麦4・米2・ジャガイモ2・タマネギ2・サツマイモ2・カボチャ3・トウモロコシ2・人参3である。米・芋類・トウモロコシは食べることはできるが鶏卵・牛乳・小麦はまったく摂っていない。動物性蛋白は兎肉・カンガルー肉で補っている。幼児以降はアトピー性皮膚炎が主症状で全身の湿疹がありときどき喘息発作をおこす。母親と兄妹もアトピー性皮膚炎と気管支喘息で、兄が卵アレルギーだったので母親は卵料理を控えたという。兄妹は乳児期には卵アレルギーであったが幼児期には鶏卵を食べられるようになっていく。

症例3：母乳育児。生後3月に喘鳴で受診、生後6ヶ月にプリンを食べて躯幹が発赤腫脹し、生後8ヶ月に喘息性気管支炎で入院し、1歳のときに割れた卵を触り眼周囲から顔全体が発赤腫脹した。アレルギー検査は1歳でおこなわれ、IgE 1295・卵白5・牛乳3・小麦2・大豆3・蕎麦1・ダニ4・猫6・イヌ2・カンジダ1であった。2歳はIgE 3849・卵白5・牛乳3・小麦2・大豆3・蕎麦3・ダニ3・ネコ6・イヌ4・カンジダ2であった。4歳5ヶ月にHRTをおこない、卵白2・牛乳0・大豆0・小麦0であった。8歳ではIgE 5010・卵白4・牛乳

3・小麦4・大豆4・蕎麦4・鶏肉2・豚肉3・エビ4・イカ2、12歳はIgE 3307・卵白3・卵黄3・オボムコイド3・牛乳3・蕎麦3・エビ3・鯖2・ピーナッツ3である。鶏卵と蕎麦ではアナフィラキシーを起こしたことがある。母と姉は気管支喘息とアレルギー性鼻炎がある。

症例4：生後2週間で咳・鼻汁で受診しており生後4ヶ月のときIgE 76.71・卵白4・牛乳0であった。1歳IgE 195.79・卵白3・牛乳0・小麦2・大豆1・ダニ2、2歳7ヶ月にピーナッツ入り煎餅を食べてアナフィラキシーショック（ピーナッツ4）をおこした。5歳の検査でIgE 556.06・卵白3・牛乳0・小麦4・大豆3・ダニ2・イヌ1・ピーナッツ3・ライ麦3・アーモンド2・ココナッツ2・カニ3・エビ3・イカ3・鰻2であった。母親は喘息とアトピー性皮膚炎が乳幼児期からあり成人してからも症状は続いていた。妹は喘鳴と湿疹があり生後8ヶ月のときIgE 6.05・卵白2・牛乳0であったが幼児期には食物アレルギーはなかった。

症例5：湿疹を主訴に生後10ヶ月に受診する。その時の検査はIgE 420.06・卵白3・牛乳1・小麦0・大豆1・蕎麦1・ダニ3・ネコ0・イヌ3・カンジダ0であった。1歳4ヶ月IgE 601.89・卵白3・牛乳1・小麦1・大豆2・蕎麦1・ダニ4・ネコ3・イヌ5で大豆食品は食べることはできたが鶏卵は湿疹が悪化した。年齢を経るにつれ食物アレルゲンは増えていき、2歳7ヶ月鱈3・イカ4・鮭3・鶏肉2、3歳4ヶ月カニ4・エビ4・タコ4・鮪3・鯛3・鯖3・鰻3・鰯3・ホタテ4であった。7歳IgE 1823・卵白4・大豆2・小麦2・蕎麦2・エビ3・鱈3・ダニ6・ネコ3・イヌ5・カンジダ2であった。乳児から学童まで主病変は湿疹で、湿疹が軽快したときに喘息発作がみられた。母親はアトピー性皮膚炎と喘息がある。母親は子どもが卵アレルギーになることを避けるために妊娠中には鶏卵を摂取しなかったが生後1月は混合栄養でその後は人工栄養にしている。家業は養卵業で生後1月間は鶏卵を摂取していた。

5症例はまず母乳由来の鶏卵で感作されて複数の抗原に感作が波及していったのではないかと推測される。注目すべきことは症例2・5の母親は卵アレルギー回避の希望と意志はありながら、わずか生後1月間での母親の鶏卵摂取が兄の卵アレルギー発症に関係した点である。また、このような複数の陽性食物抗原をもっている子どもたちは気管支喘息とアトピー性皮膚炎の両方をもっているのが特徴である。

今回の対象者のなかには、赤ちゃんの健康のためと自分が好物であるという理由で朝食にオムレツ・卵焼き・卵かけ御飯と3から5個の鶏卵を食べて卵アレルギーの子どもをもつ母親も数名は確認できた。少なくとも卵白陽性乳児の母親は鶏卵を毎日か隔日で1個は食べ授乳し

ている。日本人は廉価で栄養価が高く美味しい鶏卵が好きである。当然ながら卵白陽性の家族にはアレルギー歴が必ず存在していた。

乳児期の食物抗原の陽性の月齢（表3）をみると、母乳から卵白がいかに高い頻度で感作されているかがわかる。牛乳は母親からの母乳と混合栄養によるものと理解できる。卵白スコアが低い場合でも症状を引き起こすこともあるが、スコア値が高いのが乳児期の卵白アレルギーの特徴であり、その後の重症化を暗示させる。赤ちゃんに大量の抗原に曝すことを避けさせることが無意味とは考えない。感作は抗原量に比例し抗体量（高いスコア値）は症状発現に比例する。

日本のアトピー性皮膚炎研究のリーダーの立場にある九州大学医学部皮膚科学教室のホームページ¹³⁾に、食物アレルギー除去食療法 Q2：家族にアトピーがある場合、妊娠中、母乳中の除去食は予防効果がありますか？の質問に《A2：1）妊娠中の除去食について：アレルギー疾患の発症は、遺伝的な素因と環境因子によるとされています。そのリスクは両親にアレルギー疾患がある場合は60～80%、片親で38～58%、家族歴のない場合15%です。このようなリスクのある場合の妊娠中のアレルギー除去食によるアレルギー発症予防効果については、種々の検討が行われていますが、妊娠期の除去食によるアレルギー発症予防効果は明らかでないと結論されています。一略一わが国では、アレルギーリスクの高い家系では妊娠8ヵ月以降の卵除去¹⁴⁾、アレルギーになりやすい食品の偏った過剰摂取を避け一略一、バランスよく食品を摂取する指導が行われています。2）母乳栄養中の除去食：母乳には種々の免疫調整物質が含まれており、腸管を介したアレルギーや炎症の予防に役立っています。一略一欧州では積極的な授乳期の除去食を勧めず、米国では、アトピーリスクのある場合は、授乳中の母親のピーナッツ・ナッツ類除去、場合によっては卵、牛乳、魚除去も考慮するとしています。一略一しかし兄弟に強い食物アレルギーがある場合に、授乳中から特定のアレルギー食品の除去を行うことは早期の食物アレルギーの影響を避ける意味はあり、米国や本邦兄弟での効果が見られています。一略一それぞれのリスクの程度に応じた対応指導を受ける必要があります。》と答えている。同ホームページのなかに同教室古江増隆教授が監修した小冊子「アトピー性皮膚炎の17の質問」があり、《妊娠中、授乳中の食物制限は必要ですか？：妊娠中・授乳中の食物制限が、アトピー性皮膚炎の発症を予防するという根拠はありません。アトピーの人が食べていいもの、悪いものについて教えてください。：どんな食べ物がいいかどうかは人それぞれで異なります。まずは医師に相談してみましよう。妊娠中や授乳中の食物制限が、お

子さんのアトピー性皮膚炎の発症を予防するという根拠はありません。ですから、母親の妊娠中の食物除去を行う必要はありません。授乳中の食物除去もほとんどの場合行う必要はありません。偏りのない食事をとるように心がけましょう。このことはヨーロッパやアメリカでも全く同じです。欧米のガイドラインではアレルギー疾患のハイリスク児（アレルギー疾患になりやすい児）ではアレルギー性を低くしたミルクが推奨されていますが、我が国ではエビデンス（薬の効果に対する裏付け）はありません。またお子さんがアレルギー疾患にハイリスクであることの確定も容易ではありません。なんらかのアレルギー症状があるようなら医師に低アレルギー性人工乳の使用を相談してください。》と解説されている。小冊子では牛乳アレルギーに触れているが、鶏卵の記述はなく、また食物除去は必要ないと断定的な表現になっている。また、ホームページの《アレルギーリスク児において3ヵ月の完全母乳栄養によるアトピー性皮膚炎および喘息発症予防効果が評価されていますが¹⁴⁾、非リスク児では、このような効果は見られていません。一方、母乳中には母親の摂取した食物アレルギーが検出され、アレルギーリスク児にとっては、食物アレルギーの影響を受ける可能性があることが明らかになっています。》の記述は読み手を混乱させる。「アレルギーリスク児」「非リスク児」という言葉が用いられ、乳児一纏めで議論すべきでないことは触れている。

乳児のアレルギー症状の始まりはアトピー性皮膚炎（湿疹）と思っている人が多いが、症例提示例にみるように湿疹で始まるとはかぎらず鼻グズグズ・痰がゼロゼロもある。アトピー性皮膚炎は子どもの成長を長期間診ている限り皮膚・気管支・鼻・結膜などアレルギー症状の部位の変化・交代が必ずしも年齢依存ではなく、乳児期に発症することが多く良くなったり悪くなったりを繰り返しながら長期間続く慢性の皮膚炎と理解される。アレルギーマーチ（アトピーマーチ）を提唱した馬場は¹⁴⁾、respirodermal syndrome を完全移行型・漸次移行型・完全交代型・同時悪化型の4つに分けアトピー性皮膚炎から気管支喘息に移行する完全移行型が42%を占めると述べている。アレルギー症状の出方と抗原の関係は不明である。抗原だけでなく皮膚の状態や気道の過敏性などが複雑に作用していると思われる。経験的には完全交代型が多い印象をもっている。

1985年から2000年に出版された妊娠・出産・育児について的一般書でアトピー性皮膚炎発症予防について記述している80冊の分析では¹⁶⁾、食事制限を必要とする対象はアレルギー家系の母親が80%、妊娠中が3.8%・妊娠8ヵ月から授乳8ヵ月まで¹⁴⁾が65.1%・授乳中が20.0%・必要がない11.3%、アレルギーとなる食物を与

えすぎない 98.6%であった。50 冊 (62.5%) の著者は小児科・皮膚科・アレルギー内科の医師である。しかしながら医療機関や保健所での指導では「必要がない」がなされていた。現在でも当時でも赤ちゃんに湿疹や喘鳴がみられて始めて食事制限がなされることが多い。インターネット掲示板やブログは、どうしたらよいか困っている母親と適当な返事の掲載であふれている。専門家のエビデンス優先の立場と生活感覚を重んじる一般医や社会との認識の乖離がある。

乳児期に母乳から感作される食物は圧倒的に多いのは卵白であることはすべての報告で一致していることである。早期に強く感作された生体内では別のものにも感作される状況がうみだされる可能性が高い。それはダニ抗原が幼児期に獲得されていくことで示されている。乳児期の卵白感作の特徴は頻度が高く特異的抗体値が高く症状発現の閾値が低いことである。母乳と人工栄養との比較で乳児の感作率と食物アレルギー率を調べた報告¹⁷⁾では、母乳群では鶏卵の感作率は 40.0%で食物アレルギー患者は 29.2%、牛乳では 36.9%、4.6%であった。特異的抗体値の比較では牛乳は 5 KU/l に対して卵白は 2 KU/l で食物アレルギーになっている。ちなみにスコアでいえば卵白はスコア 2 (0.7-3.5) で牛乳は 3 (3.5-17.5) 以上で食物アレルギーの症状がでたということになる。人工栄養児には食物アレルギーはみられなかった。また、厚生省研究班の『食物アレルギーの診断の手引き 2008』のプロバビリティカーブでも卵白と牛乳の同様の違いを説明している。

人が生命を維持するために食物を食べることを回避できない以上は食物アレルギーから完全に逃れることはできない。少しでも食物アレルギー症状を持つ子どもを減らすために、どうすることができるかを考える。授乳中の母親が鶏卵を食べなければ乳児が卵白に感作される確率を減らすことができる。母親が栄養学的に不利な状態は黙認でき食物制限による精神的障害に耐えることができるかどうかである。どちらがより有益かの問題である。食物アレルギーが大局的には統計学的には年齢をおうことごとに腸管の防御機能の発達と免疫機構の整備で食べられるようになる予後良好な疾患であるが、少数の患者は年長児になっても食べることができない、それも複数の食物が食べられないという現実がある。乳児期発症の食物アレルギーのほとんどの出発は卵白アレルギーからはじまっているというデータから、著者は生後間もなくから喘鳴・痰からみ・湿疹がみられるハイリスクアトピー乳児はさらにリスクが高くなると判断し、授乳中の母親に鶏卵摂取を制限するように説明している。食物抗原に感作される人とされない人、発症する人とならない人の違いがどうして生じるか解明されていない現状では、統計

学的なエビデンスを母親の前に提示して食物制限によってアレルギーは予防できないから、食物制限の必要がありませんと明言したために母親が大好きな鶏卵をたくさん食べて不幸な食物アレルギーの子どもができるのを避けるべきである。アメリカ小児科学会の勧告¹⁸⁾は同胞・両親にアレルギーがある乳児に除外した母乳を与えることの恩恵にふれ、ピーナッツ・鶏卵・牛乳・魚に言及している。

ま と め

15 年間からの 1 歳未満 1263 のデータから、赤ちゃんを母乳で育てる母親は家族にアレルギー疾患を有する場合 (ハイリスクアトピー) は、授乳中は鶏卵を食べないように指導するのを感じた。少なくとも栄養をつけるために、毎日、たくさん、鶏卵を食べることはいいことではないと警鐘する。生後まもなくから痰からみの咳・湿疹がでたら鶏卵を食べるのをやめるかアレルギー検査をする。出産後に毎日ケーキを数個食べて、子どもが重症の卵アレルギーの湿疹で受診したケースもあるが、一般論として卵白をふくむ食品の制限まで必要は無いと考える。日本人の母親を対象にした研究で母乳に移行する割合は牛乳 20%に対して卵白は 8%という報告¹⁹⁾がある。卵白の感作率が高いことを考えると卵白を少量含む食品などの由来ではなくほぼ毎日が隔日に食べる卵焼きや卵かけ御飯によるものと推測できる。

妊婦対象の母親教室で母乳と卵白の関係、卵料理のほかに卵白を多量に含むケーキ・クッキーや抗原の高い小麦のパンについても説明しておくことが必要と考えている。

文 献

- 1) AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS (Committee on Nutrition) Hypoallergenic Infant Formulas. Pediatrics 106: 346-349, 2000.
- 2) Greer FR, Sicherer SH, Burks AW; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition; American Academy of Pediatrics Section on Allergy and Immunology: Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. Pediatrics 121: 183-191, 2008.
- 3) Grimshaw KEC, Allen K, Edwards CA, Beyer K, Boulay A, Van der Aa LB, Sprickelman A, Belohlavkova S, Clausen M, Dubakiene R, Daggan E, Reche M, Marino LU, Norhede P, Ogorodova L,

- Schoemaker A, Stanczyk-Przyluska A, Szepfalusi Z, Vassilopoulou E, Veehof SH, Vlieg-Boerstra BJ, Wjst M, Dubois AE: Infant feeding and allergy prevention: a review of current knowledge and recommendations. A EuroPrevall state of the art paper. *Allergy* 64: 1407-1416, 2009.
- 4) 椛澤靖弘：アトピー性皮膚炎の診断と治療．小児内科 31: 335-340, 1999.
 - 5) 林 右, 川村牧子, 小田川勝広, 東海林黎吉：新しい全自動特異的 IgE 測定装置 (LUMIWARD イムノアッセイシステム) の基礎的検討と小児科領域での臨床的有用性について．臨床検査機器・試薬 19: 423-431, 1996.
 - 6) 海老澤元宏：食物アレルギーの診療の手引き 2008 厚労省研究班 <http://www.allergy.go.jp/allergy/guideline/05/05.pdf>
 - 7) 伊藤浩明：血清抗原特異的 IgE 抗体測定 of 現状と今後の課題．日小児アレルギー会誌 24: 9-16, 2010.
 - 8) 古屋孝子, 小林正樹, 荒木義則, 東海林黎吉：LUMIWARD システムを用いた総 IgE 値と特異的アレルギーの検討 —過去 2 年間の当科受診した 1015 例— 室蘭病医誌 23: 13-18, 1998.
 - 9) 小林正樹, 古屋孝子, 池端正美, 東海林黎吉：当科におけるアレルギー検査の検討．室蘭病医誌 24: 38-42, 1999.
 - 10) <http://www.alle-net.com/>
 - 11) 伊藤節子：食物アレルギーの自然史．小児内科 35: 734-738, 2003.
 - 12) 伊藤節子：乳汁栄養は将来のアレルギー疾患発症に関連するか？ 周産期医 41: 633-637, 2011.
 - 13) <http://www.kyudai-derm.org/part/atopy/index.html/>
 - 14) 馬場 実：小児アレルギー性疾患の発症と展開 予知と予防の可能性について．アレルギー 38: 1061-1069, 1989.
 - 15) 水野克己, 三浦文宏：母乳栄養のアトピー性皮膚炎予防効果について．産婦の実際 55: 531-538, 2006.
 - 16) 田中恵子：アトピー性皮膚炎発症予防のための食事制限についての分析．母性衛生 44: 197-203, 2003.
 - 17) Han Y, Chung SJ, Kim J, Ahn K, Lee SI: High sensitization rate to food allergens in breastfed infants with atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 103: 332-336, 2009.
 - 18) Fukushima Y, Kawata Y, Onda T, Kitagawa M: Consumption of cow milk and egg by lactating women and the presence of β -lactoglobulin and ovalbumin in breast milk. *Am J Clin Nutr* 65: 30-35, 1997.