
 総説

アトピー性皮膚炎の診断と治療

— 食物アレルギーを中心として(小児科の立場から) —

福 富 悌*・近 藤 直 実*・縣 裕 篤*
篠 田 紳 司*・桑 原 直 樹*・折 居 忠 夫*

はじめに

小児科外来、特にアレルギー外来を受診されるアトピー性皮膚炎患児は皮膚科と異なり、食物アレルギーが関与したアトピー性皮膚炎が多く、多い統計では0歳では95.3%、1歳では90.6%ともいわれ¹⁾、この違いは皮膚科と小児科の受診患者年齢の差によるところが大きいとされている²⁾。食物アレルギーはその症状がさまざまであるように、抗原の種類や摂取量も個々の食生活により異なることや、年齢と共に outgrow していく症例もあること、検査においても血清 IgE が低値であったり、RAST法によっても抗原が明らかにされない症例があることなど、診断が容易でないことが日常診療上よく経験される。このように小児特に幼児期のアトピー性皮膚炎の診断や治療には多くの問題があるが、アレルギーマーチの進行を妨げることは小児科医にとって重要な課題である。そこで食物アレルギーの発症機序から診断、治療について日常診療における食物アレルギー検査、家族への治療方針を含め“小児アトピー性皮膚炎の診療指針”なるものについて検討した。

1. 食物アレルギーの診断

アトピー性皮膚炎の診断は小児科学、皮膚科学の教科書を紐解くといろいろな考えが述べられているが、表1に示すように1980年に Hanifin & Rajka が発表した診断基準³⁾を用いることが一般的と考えられる。食物アレルギーについては特に診断基準はなく、問診より考えられた推定食餌抗

原の除去及び負荷による症状の変化、更に in vivo, in vitro の検査、すなわち皮膚テストや RAST などにより抗原食物が明らかにされた場合に食物アレルギーの関与が疑われるが、1988年 American Academy of Allergy において食物アレルギーの診断には二重盲検法 Double blind placebo controlled food challenges (DBPCFC) が必要であると考えられ、これが “gold standard” とされた⁴⁾。本邦においても DBPCFC は一部の臨床家の間で行なわれていたが一般的でなく、また標準的な方法も確立されていない。著者等は Sampson 等の方法⁵⁾により DBPCFC を行い食物アレルギーを診断し、従来より行なわれている各種検査法の陽性率や検査の組合せについても検討した。

1) 食物日誌と詳細な問診

患児または親から病歴を詳しく聴取することが食物アレルギーを疑うきっかけとなるが、この際食物日誌を用いると診断の大きな助けとなる。食物日誌はただ摂取した食物を書くだけでなく、調味料、添加物、香辛料についても書くように指導し、抗原食物以外にヒスタミン等を含んだ仮性アレルギーについての注意も説明することが必要である。症状の記載は痒みや湿疹がどの部位に出現しどのように変化したかなどの皮膚の状態のほか、喘鳴や腹痛、下痢の他、落ち着きのなさ等についての記載も重要である。また日常生活欄も設けてどこで何をして遊んだかをも毎日付けると、アトピー性皮膚炎の悪化因子が気付かないところにあることが見つかることもある。

2) 血清学的検査法

a. IgE RAST法

*岐阜大学医学部小児科

表1 アトピー性皮膚炎診断のガイドライン(Hanifin, J. M. & Rajka, G., 1980)

3つ以上必要な基本的項目	左記に加えて3つ以上の小項目
1. 痒 痒 2. 典型的皮疹と部位 屈側苔癬化 乳幼児期の顔面、伸側の皮疹 3. 慢性または慢性再発性皮膚炎 4. 既往歴と家族歴 喘息 アレルギー性鼻炎 アトピー性皮膚炎	1. 乾皮症 2. 魚鱗癬、手掌の皸多い、毛孔性苔癬 3. 即時型皮膚反応 4. 血清IgE上昇 5. 早期発症 6. 皮膚感染症(ブドウ球菌、単純性ヘルペス) 細胞性免疫低下 7. 非特異的手・足皮膚炎 8. 乳房湿疹 9. 口唇炎 10. 再発性結膜炎 11. Dennic-Morgan 眼困皸 12. 円錐角膜 13. 前囊下白内障 14. 眼瞼悪化 15. 蒼白顔面、顔面紅斑 16. 白色枇糠疹 17. 前頸部皸 18. 発汗による癢痒 19. 羊毛、溶剤に対する不耐性 20. 毛嚢周囲性皮疹 21. 食事不耐性 22. 環境、精神的要因による影響 23. 白色皮膚描記症、遅発性蒼白

この検査は食餌抗原や吸入性抗原の種類が多く、一度に10種類程度の抗原の測定が可能で、いろいろな抗原の組合せによりスクリーニング的にも用いられる各検査センターを中心にひろく行なわれている。RAST score 2点以上が陽性とされているがIgE(RIST)が高値の症例では偽陽性もあること⁶⁾、症状との一致率は加齢とともに低下することなど⁷⁾、その信頼度は報告によりかなり幅がある。またこれはCoombs & GellのI型反応のみを反映しているため、陰性の場合には非即時型反応の検査が必要である。

b. 特異IgG、IgG₄抗体

IgG₄の病因的意義も報告されているが⁸⁾⁹⁾、まだ確立されていない。食物アレルギー患児に高値を示す症例があり診断の助けとなる。

c. リンパ球幼若化反応

患者の末梢血からリンパ球を分離し抗原と共に

培養するもので、Tリンパ球の反応を表現している。これは抗原食物を摂取しても症状がすぐに出ないが数時間から2日後に症状を認める非即時型アレルギー反応で、血清IgE値が低く特異IgE抗体も陰性の症例での抗原診断が可能である¹⁰⁾。

3) 皮膚テスト

皮膚テストは抗原エキスをを用いたスクラッチテスト、プリックテスト、皮内テスト、パッチテスト、などがあるが、食物アレルギーでは皮内テストでショックを起こすこともあるので、スクラッチテスト、プリックテスト、の結果をみて行なう。一般に皮膚テストの判定は15~20分までとしているものが多いが、これは即時型の反応だけを観察しているもので、24時間から72時間後も観察し非即時型反応も確かめておく必要がある。またパッチテストにおいては著者らは90%Dimethylsulfoxide(DMSO)に食物抗原を混ぜて施行したところ、

従来の方法より特異性が高いうえ患児に苦痛を与えず簡単に行なうことができ、外来でスクリーニングの一つとして行っている¹¹⁾。

4) 経口負荷試験

a. 除去・経口負荷試験 (Open food challenge)

食物日誌など病歴から原因食物が推測される場合に確定診断の手段として用いられる。この方法は症状の出現の程度にもよるが、症状がすぐに出現するときは、生卵や生牛乳をすぐに負荷せず血液検査や皮膚テストなどを施行し、加熱したものを少量より負荷することが大切である。この方法の多くは家族で除去・経口負荷試験が行われるため、家族特に母親が症状の程度を判断することになるので、医師にとっては食物日誌が判断の助けとなる。また投与量については小倉ら¹²⁾の方法もあるが、病歴や食物日誌より症状が出る量を判断しそれより少ない量から開始し徐々に症状が出た量まで増やす。この検査の判定の目安としては原因食物の除去により症状が軽快すること。繰り返しの投与により同様の症状が出現することなどである。

b. 二重盲検試験

全卵、牛乳、大豆などの食餌抗原を凍結乾燥粉末にしたものとコントロール(たとえばジャガ芋デンプン)を用意しホワイトのカプセルに詰め、コントローラと観察者を決めコントローラの管理のもとでこれらのカプセルを投与する。投与は何らかの症状が出現するか、全体で8gになるまで1時間おきに投与する。カプセルの経口投与ができない児はアレルギー症状の認められていないジュースなどに混ぜて投与する。症状は呼吸器、皮膚、神経学的所見について経時的に記録する。この検査は患者や観察者の先入観をなくし症状の判断が正確にできるが、アナフィラキシーショックに対する処置がすぐに施行できるよう薬剤や挿管セットなどの蘇生器具の準備をしておかなければならない⁵⁾。

2. 各検査の比較と検査のすすめ方

二重盲検法を行い症状が出現した症例について

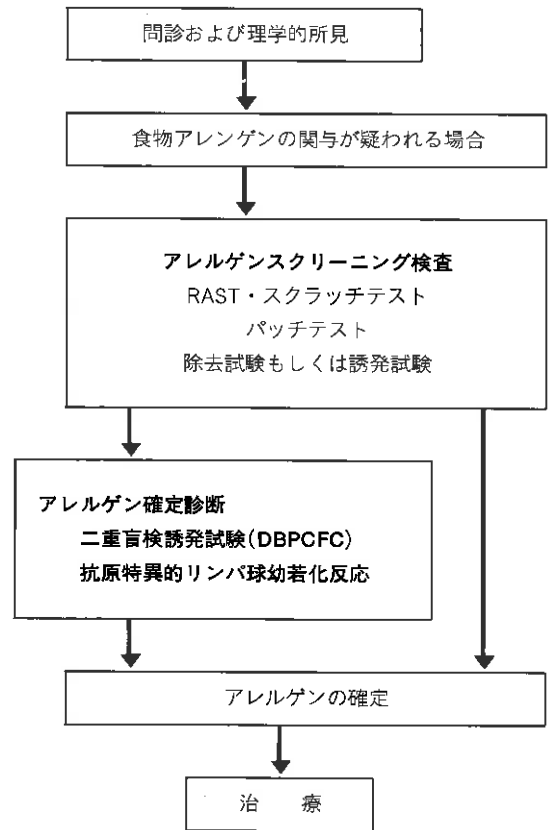


図1 食物アレルギーのアレルゲン診断のながれ

RAST、リンパ球幼若化反応、スクラッチテスト、パッチテストを施行し、それぞれRASTは score > 2、リンパ球幼若化反応はS. I. > 2、スクラッチテスト、パッチテストは+以上を陽性としてそれらの陽性率を検討すると、RASTは68%、リンパ球幼若化反応は63%、スクラッチテストは40%、DMSOパッチテストは65%であったが、更に症状出現時間により即時型、非即時型に分け検討すると即時型ではRASTが93%、スクラッチテスト55%と陽性率が高くなった。また非即時型ではリンパ球幼若化反応75%、パッチテスト83%と高率であった。このことよりアレルギー症状の出現時間を問診や食物日誌より推測し検査法を選択するか、これらの検査法の組合せが必要であると考えられた。

食物アレルギーの診断は問診により食物が関与

表2 アトピー性皮膚炎の治療方針

1. 皮膚の清潔を保つ
外出後の手洗い
運動後にシャワーを浴びる
2. 抗原暴露をさける
アレルゲン除去食
3. ハウスダストやダニなどの環境整備
4. 外用剤などの使用や対症療法
5. 抗アレルギー剤の使用

表3 除去食の指導方針

1. 完全除去
RAST score が高値かスクラッチテストで強陽性を認め、抗原食物の少量の摂取でも強い症状がでる場合。
2. “そのもの”の除去
検査値が改善していて、加熱されていたりすれば少量の抗原が含まれた食物でも症状が悪化しない場合で食物日誌をもとに摂取量を検討する。
3. “生もの”のみの除去
十分な加熱がされていればある程度の抗原食物の摂取でも症状が悪化しない場合。

すると考えられた場合、私たちは図1のような診断フローチャートを診断指針としている。なかでもRASTとDMSOを用いたパッチテストの組合せはスクリーニングの検査法として乳幼児にも施行しやすく、外来診療上有用であると考えられた。

3. 治療

アトピー性皮膚炎の治療方針は表2のように皮膚の清潔を保つこと、明らかな抗原の暴露をさけること、外用剤使用や抗アレルギー剤の投与の順にされる。食物アレルギーについては除去が中心となるがRAST scoreと除去の程度により考えられたものもあるが⁶⁾、著者らはいろいろな検査

表4 除去食をすすめる上での要領

1. 除去は検査が陽性で症状が悪化するもののみ行い、その代替りの食物を紹介する。
2. 抗原以外の食物はできるだけ多くの種類の食物を少量ずつ間隔をあけ摂取する。
3. 加工品や仮性アレルゲンを避ける。
4. 経口インターアルや抗アレルギー剤の補助により摂取量の増加を検討する。
5. 家族の理解や母親のストレスを考慮して定期的に検査をし経過を示すとともに、一般的なアレルギーについても説明する。

の結果から除去の程度を表3のように3段階に大きく分け指導している。完全除去はRAST scoreが高値で臨床上強い症状が認められた場合で、これは特に即時型反応の症例に多い。次の“そのもの”のみの除去は、検査値が改善し加熱などされた抗原が少量含まれた食物の摂取では、症状の増悪を認めない場合に食物日誌を付けながら摂取し外来にて指導する。次の“生ものの除去”は検査で陽性であっても十分な加熱などの処理された食物の摂取では症状が悪化しない場合で、摂取量は食物日誌を参考にし増やす。このような除去を続けるにあたり母親が家族の理解と協力と共に続けていけるように、励まし、除去の意義を検査結果や経時的な症状の変化より説明していくことが必要である。そのために日常診療において表4に示すように除去をどの程度すればよいか、また抗原食物の代替りとなる食品を紹介し、更に多くの種類の食品を摂取ことを説明する。また経口インターアルや他の抗アレルギー剤の併用についての説明や母親のストレスや家族内の協力の程度にも注意し指導を行う。

4. おわりに

アトピー性皮膚炎における食物アレルギーの関与に対する小児科医と皮膚科医の考え方の相違は対象患者の年齢層の違いによるとされ、一部激し

い論争があったものの斉藤らの報告²⁾によれば両者の考えは一致しており、治療においても厳しい食物制限を行う必要はなく、実際に実施されているのも少数であるとしている。

アレルギーマーチの予防は重要な課題であるが、種々の因子を含み決め手とされる治療法もなく小児科医にとっても大きな問題となっているが、アレルギーに対する指導を行いながら、定期的に検査をし食物制限が必要な場合でも患児の栄養発育、社会生活や精神面に悪影響をもたらさないよう、適確な診断を行い最小限の除去ですむように細かな指導と対応をしてゆかねばならない。更に皮膚の清潔と環境整備の重要性も忘れてはならない。

〔文 献〕

- 1) 伊藤節子：Therapeutic research, 11(8)：135-143, 1990.
- 2) 斉藤博久, 飯倉洋二, 正木拓朗：小児科診療, 54(5)：1098-1103, 1991
- 3) Hanifin JM, Rajka G：Acta Derm, Venereol, 92：44-47, 1980.
- 4) Metcalf DD, Sampson HA：J. Allergy Clin. Immunol., 86：421-442, 1990.
- 5) Bock SA, Sampson HA, Atkins FM, et al：J. Allergy Clin. Immunol., 82：967-986, 1988.
- 6) 岩崎郁美, 赤沢晃, 小幡俊彦, 飯倉洋二：小児科臨床, 44(2)：3121-3128, 1991.
- 7) 鳥居新平, 山田一恵, 宇理須厚雄：治療学, 25(10)：14-17, 1991.
- 8) 飯倉洋二, 植草忠, 永倉俊和, 他：アレルギー, 36：921-930, 1987.
- 9) 宮本昭正：アレルギー, 40：215, 1991.
- 10) N Kondo, H Agata, O Fukutomi, et al：J. Allergy Clin. Immunol., 86：253-260, 1990.
- 11) 桑原直樹, 近藤直実, 福富悌, 他：アレルギー, 39：953, 1990.
- 12) 小倉英郎, 小倉由紀子：治療学, 25(10)：96-102, 1991.