
 総 説

アトピー性皮膚炎と食物アレルギーの接点

縣 裕 篤*

はじめに

昨今のアレルギー疾患の増加は著しく、民間療法が巷にはびこるといふ社会問題が生じている。その上、医師自らが医療と呼べない独自の方法を提唱し、患者に指導し、収益にしているという困った事態も起きている。事実、保険請求できない高額な外用剤や成分不明の内服剤を「治療薬」と称して販売している医療施設がある。しかし、それを毅然と非難できない医療側の問題もあり、その根源はアレルギー疾患がまだ十分解明されておらず、そのために治療法も確立されていないという現実から生じている。

アレルギー疾患のうち、アトピー性皮膚炎はその最たるもので、アトピー性皮膚炎の治療法は食物除去しかないと考えている医師もいる。また、一部のステロイド外用剤忌避の社会風潮に流され、アトピー性皮膚炎そのものの外用療法がなござりになっている感もある。ここでは、アトピー性皮膚炎の一部にしか食物アレルギーは関与せず、食事除去療法はアトピー性皮膚炎の一治療法に過ぎないということを概説したい。

アトピー性皮膚炎とは

アトピー性皮膚炎の診断基準は、古くはHanifin & Rajkaが提唱¹⁾し、最近では日本皮膚科学会、厚生省（現厚生労働省）研究班の診断基準が用いられている。しかし、実際の診療では特に乳児湿疹との鑑別が重要であり、そのために必要なアトピ

ー性皮膚炎の条件は、表1に示したようになる。この条件を常に頭の隅に置いておけば、1か月検診で相談された乳児湿疹をアトピー性皮膚炎と誤った診断をすることもなくなるだろう。

食物アレルギーとは

では、次に食物アレルギーの定義を考えてみよう。Metcalfら²⁾は、食物アレルギーを大きく4つに分類し、このうち免疫反応による食物の生体への不利な反応を狭義の食物アレルギーとしている(表2)。また、免疫学的機序による場合でも、IgE抗体が関与するものと関与しないものがあるため、伊藤³⁾はadverse reactions to foodsとして表3のように分類している。一方で近藤ら⁴⁾は、食物抗原摂取後の症状発現までの時間を元に、食物アレルギーを臨床的に分類することを提唱した。すなわち、食物抗原摂取から数分後、遅くとも2時間以内に症状が出現するタイプを即時型、2時間以上、多くは数時間たってから症状が出現するタイプを非即時型と考え、臨床像の違いを証明している(図1)。そこで、アトピー性皮膚炎

表1 小児のアトピー性皮膚炎の条件

-
- | |
|-----------------|
| 1. 慢性経過の湿疹病変 |
| 乳児—2か月以上 |
| 幼児以降—6か月以上 |
| 2. 非常に痒み強い |
| 掻は痕がある |
| 3. 年齢により好発部位がある |
| 乳児—顔面、頭部 |
| 幼児以降—肘窩、膝窩、腋窩 |
-

* 愛知医科大学医学部小児科
(あがた ひろあつ)

表2 食物アレルギーの分類

A. adverse reaction to a food	食物、食品添加物の摂取によって引き起こされた臨床的に異常な反応の総称 広義の食物アレルギー
B. food hypersensitivity (allergy)	食物ないし食品添加物の摂取に由来する免疫反応 狭義の食物アレルギー
C. food anaphylaxis	食物ないし食品添加物による古典的なアレルギー性の過敏反応で、その過程にはIgEおよび化学伝達物質の遊離が関与している
D. food idiosyncrasy	ある種の酵素欠損などを有する個体（特異体質）が、ある特定の食品摂取によって発現する病的反応 乳糖不耐症（牛乳）など

(Metcalfe DD. Food hypersensitivity. J Allergy Clin Immunol 73 : 749, 1984より)

表3 食物による生体に不利な反応 (adverse reactions to foods)

- 1) 免疫学的機序によるもの (food allergy)
 - a. IgE抗体の関与するもの
 - b. IgE抗体の関与しないもの
- 2) 免疫学的機序によらないもの
 - a. 生化学反応によるもの
 - 仮性アレルギー ヒスタミン（ほうれん草、トマトなど）
コリン（タケノコ）
セロトニン（バナナ、キウイなど）
 - 化学物質
 - 酵素障害・・・アスピリン喘息？
 - 酵素欠損・・・乳糖不耐症
 - 毒物
 - b. 感染によるもの

(伊藤節子:食物アレルギー「ガイドラインに沿った抗アレルギー薬の使い方」,1999より)

を持つ小児に食物負荷試験 (Double blind placebo-controlled food challenge, DBPCFC) により即時型・非即時型を分類してみると、図2のようにむしろ非即時型の症例が多く見られた。ここでの対象は、アトピー性皮膚炎の症例であり、蕁麻疹やアナフィラキシーは含まれない。よって、アトピー性皮膚炎で食物アレルギーの関与する場合は、非即時型の反応を起こすこともあるため、日常生活で注意深く観察しないと食物抗原の推定にたどり着けない。

食物アレルギーの診断

では、食物抗原の確定にはどのような検査が必要だろうか。最も繁用されている検査に食物抗原特異的IgE抗体がある。通称RASTの語源である、RIを使用するCAP-RAST法で測定するのが一般的であるが、蛍光現象を利用した少量の血清で多品目の抗体測定ができるMAST法、RIを使用しないため総合病院の中央検査室なら導入も可能であるルミワード法もある。院内測定にしろ、院外測定にしろ、血清での測定のため、血液を採取さえすれば保存血清で後から測定に回すこともできるしコストはかかるが、医師にとっては比較的簡便にできる検査であろう。しかし、その信憑性となると現場での混乱の原因になる。食物抗原特異的IgE抗体は一般的にはクラス2以上を陽性としているが、これを負荷試験との関係からみると、表4のように感度は高いが特異度が低く、偽陽性が多いことがわかる。そこで、スコア3以上を陽性としてみると、偽陽性は減るが偽陰性が増加し、特異度は上がるが感度が低下するという事態になってしまう。すなわち、食物抗原特異的IgE抗体は検索するのは簡単だが、正診率はたかだか60~70%であることを忘れてはいけない。特に、乳児では偽陰性が多いことは実地医家には知られたことである。

それでは診断はどのようにすべきか。今もって

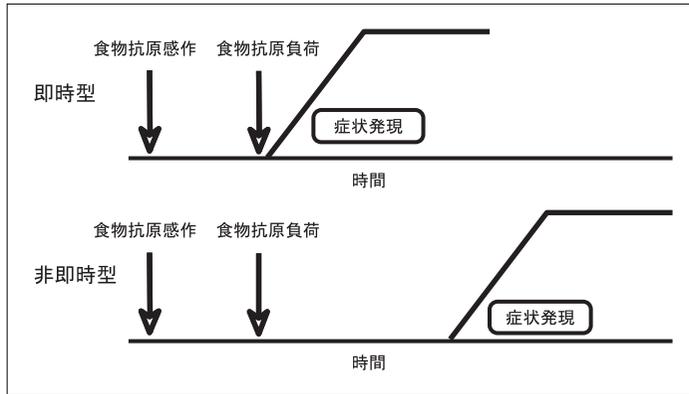


図1 食物アレルギーの臨床症状発現時間
(近藤直実ほか:食物アレルギー発生のメカニズム 小児科臨床,2000より)

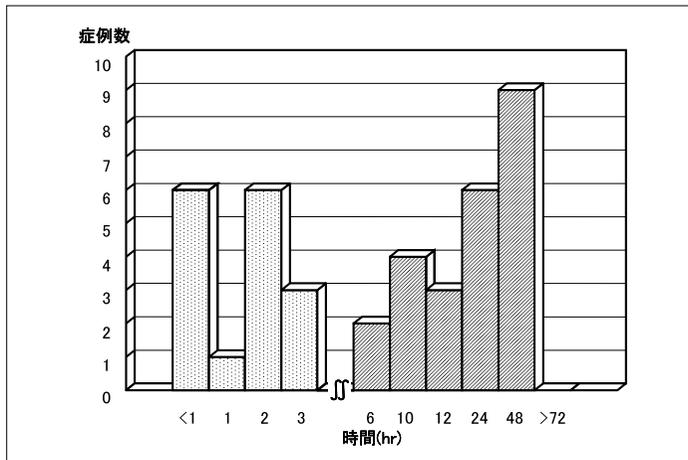


図2 DBPCFCにおける臨床症状発現までの時間

食物抗原除去試験・負荷試験にとって変わる gold standardな invitro の検査は確立していない。実際には図3に示すように、疑わしい食物抗原を2週間ごとに一つずつ除去・負荷していき、症状の改善・悪化から食物抗原を確定していく。そして確定された抗原も6か月毎に、再度負荷試験を行い、耐性獲得の有無を確認する必要がある。このことによって無駄な除去食を継続することを防ぐ。

食物アレルギーの治療

気管支喘息をはじめとするアレルギー疾患の治療原則は、アレルゲンからの回避である。これを食物アレルギーにあてはめると、基本治療は食物

抗原除去療法、すなわち除去食療法であることは理解できよう(図4)。除去食療法を行うことで症状の出現を予防しつつ、成長に伴う腸管での免疫能や消化能力の発達、あるいは全身の免疫能が発達する結果、食物抗原に対して耐性を獲得するようになるという考え方である。しかし、アトピー性皮膚炎ではこの除去食療法のみでは皮膚症状は治癒しない。一度炎症が起こってしまった皮膚に対しては、外用剤(ステロイドも含めた)が必要であるし、炎症が引き起こした痒みを抑えるためには、抗ヒスタミン剤あるいは抗アレルギー剤の内服が必要になることもある。ここのところが重要なことであり、アトピー性皮膚炎で食物ア

表 4 卵白特異的IgE抗体の鶏卵アレルギー診断意義

(1) Class ≥ 2 を陽性				(2) Class ≥ 3 を陽性			
Food challenge	Specific IgE antibodies to egg white		Total	Food challenge	Specific IgE antibodies to egg white		Total
	class ≥ 2	class < 2			class ≥ 3	class < 3	
Positive	33	6	39	Positive	25	14	39
Negative	25	14	39	Negative	9	30	39
Total	58	20	78	Total	34	44	78

Sensitivity ; 84.6%
 Specificity ; 35.9%
 Efficiency ; 60.3%
 Positive predictive value ; 56.8%
 Negative predictive value ; 70.0%

Sensitivity ; 64.1%
 Specificity ; 76.9%
 Efficiency ; 70.5%
 Positive predictive value ; 73.5%
 Negative predictive value ; 68.2%

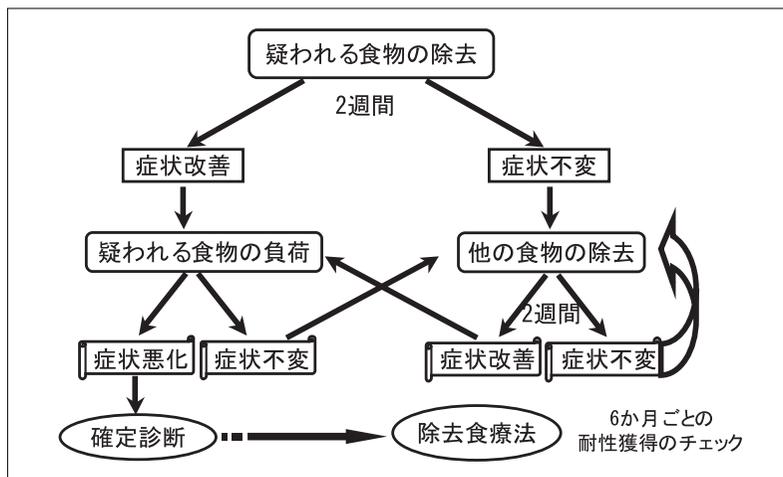


図 3 食物抗原除去試験・負荷試験

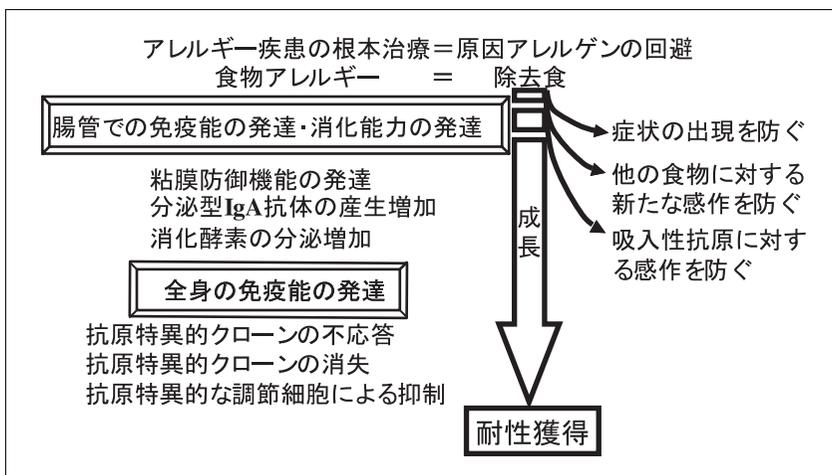


図 4 食物アレルギーにおける除去食療法の理論

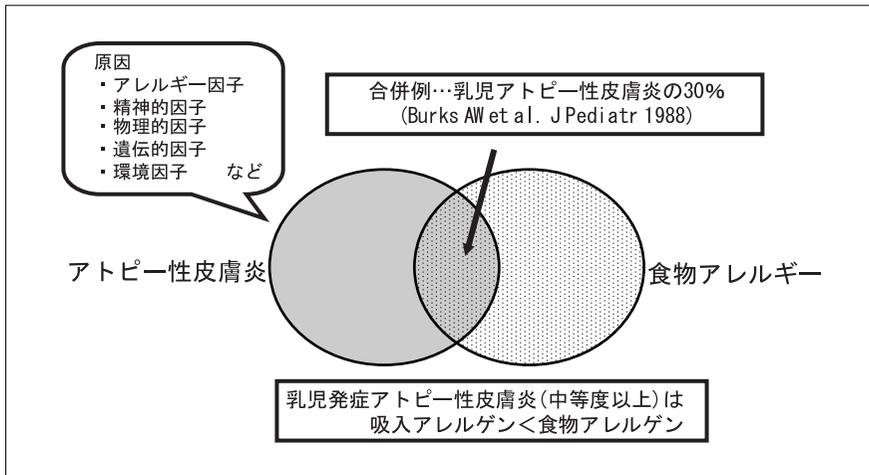


図5 アトピー性皮膚炎と食物アレルギーの関係

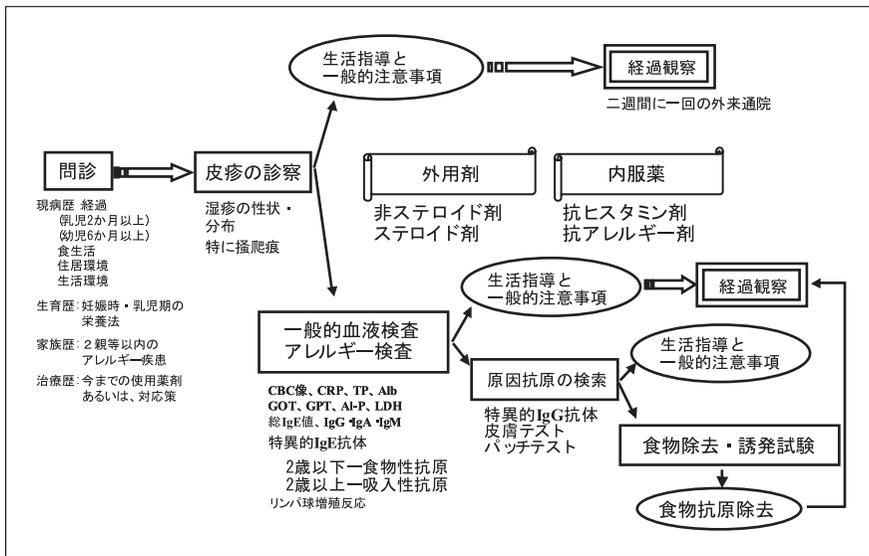


図6 アトピー性皮膚炎診療の手順

アレルギーが原因だとしても、他の治療法も併用して皮膚炎症を治し、除去食療法を行うことで将来的にはどんなものを食べてもアトピー性皮膚炎の症状が発現しないことを目指すということである。

食物アレルギーとアトピー性皮膚炎の関係

では、実際にアトピー性皮膚炎と食物アレルギーはどのような関係なのだろうか？小児科医によ

っては、アトピー性皮膚炎のほとんどは食物が原因だと言い切ってしまう医師もいるが、文献的には1988年にBurksら⁵⁾が約30%であったと明言している(図5)。しかも、乳児発症の場合がより影響を受けているとしている。私どもの愛知医大小児科でも検討してみたところ、平成14年度に定期診療を受けているアトピー性皮膚炎児91人のうち、負荷試験であきらかに食物アレルギーがあると診断されたのは31人(34.1%)であった。この

ように特異的IgE抗体だけでなく、実際に負荷試験をやるとこれくらいの頻度になるのではと思われる。

おわりに

アトピー性皮膚炎の診療は食物アレルギーを治療するだけではない。皮疹を診て様々な要因を考え、環境因子も含めた患児の日常生活を把握することを必要とする。図6のように、食物抗原検索のための食物除去・負荷試験と平行して皮膚炎そのものの治療も行うことこそが重要と考える。

〔文 献〕

- 1) Hanifin JM, Rajka G. Diagnosis features of atopic dermatitis. *Acta Dermatovener* 92 : 44 - 47, 1980.
- 2) Metcalfe DD. Food hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 73 : 749 - 762, 1984.
- 3) 伊藤節子 (中川武正) : 食物アレルギー 「ガイドラインに沿った抗アレルギー薬の用い方」, 118 - 132, 中外医学社, 東京, 1999.
- 4) 近藤直実, 松井永子, 伊上良輔ほか : 食物アレルギー発生のメカニズム. *小児科臨床* 53 ; 481 - 488, 2000.
- 5) Burks AW, Mallory SB, Williams LW, et al. Atopic dermatitis : Clinical relevance of food hypersensitivity reactions. *J Pediatr* 113 : 447 - 451, 1988.