______解 説 =

食物アレルギー患者への食事指導の留意点

伊藤浩明*

はじめに

食物アレルギーやアナフィラキシーに対する社会的な必要性が高まり、「アレルギー疾患対策基本法」まで制定されるに至っている。特に保育園・学校におけるアレルギー対策は、給食の提供をはじめとして子どもの園・学校生活において多方面で理解と注意が必要であり、文部科学省からも組織的な対応が指示されている。

こうした社会的対応を支える最も重要な点は、それぞれの子どもが医療機関において食物アレルギーを正しく診断され、その重症度に応じた適切な生活指導を受けていることにある。診断が曖昧なまま園・学校にはいると、保護者の不安な気持ちや情報不足、誤解にもとづいた要求が現場に投げかけられて、現場の混乱を生じる原因となる。文部科学省が新たに作成した「学校給食における食物アレルギー対応指針(平成27年3月)」」にも、食物アレルギー対応は医師の診断による「学校生活管理指導表」の提出を必須とする、という大原則が書かれている。

食物アレルギーを確定診断するためには、食物経口負荷試験 (oral food challenge, OFC) を行って、誘発症状を直接観察することがゴールドスタンダードとされる。愛知県に於いては、OFCを施行している医療機関が比較的多く、恵まれた医療提供体制にあると言われている。それでも実際にはOFCを受けない患者が圧倒的に多く、問診と血中特異的 IgE 抗体検査 (以下、sIgE 検査) の結果を参考にして診療が進められている。

本稿では、こうした現場のニーズに応えるため

に、OFCの結果から振り返ってsIgE検査の結果をどのように評価して診療を進めていくか、解説を試みてみたい。

1. 食物アレルギー診断のための誘発症状の把握

食物アレルギーの診断は、特定の食物による誘発症状の確認と、sIgE抗体の検出によって確定する。前者のゴールドスタンダードはOFCであるが、詳細な問診によって即時型アレルギー反応に該当する症状を経験したかどうかを確認することが、診療の基本となる。

問診の目標は、具体的な1回のエピソードについて、摂取した食品の種類と量、症状が出はじめた時間、症状の内訳と時間経過などの事実を確認することである。さらに、疑わしいアレルゲンを含む他の食品の摂取歴を確認することで、原因食品の候補を絞り込むことができる。保護者は、特定の食物摂取と症状出現を結びつけて解釈することが多いが、保護者の判断や解釈をそのまま受け入れることは必ずしも正しくなく、その場の状況を客観的に把握することに徹した問診が望ましい(表1)。

表1 食物アレルギーかどうかを聞き出すポイント

- 1. 症状を経験した時期
 - 初発時、最後の症状出現時期
- 2. 誘発食品
- 種類、量、同時に摂取していた食品、原材料の情報
- . 時間経過
- 摂取から症状出現までの時間、症状消失までの時間
- 4. 症状の内訳
- じんま疹、浮腫、咳、喘鳴、嘔吐、腹痛
- 5. 再現性の確認
- 原因食品を含む加工食品の摂取状況、給食の対応状況
- 6. 症状発現の修飾因子
 - 運動、薬剤、入浴、疲労、生理
- 7. その他
 - . との過 他院での検査結果、食物日誌、摂取経験がない食品

^{*}あいち小児保健医療総合センター 副センター長兼総合診療科部長 (いとう こうめい)

当科では、年間約900件に及ぶOFCを実施している。方法はオープン法で、負荷食品は自宅から持参してもらっている。負荷量は図1に示す0.2~20g (ml)のスケールの中から患者の予想される重症度に応じて4又は5ポイントを選択し、40分又は30分間隔で漸増摂取する。誘発された症状は当科で作成した「アナフィラキシースコアリングあいち(ASCA)」²⁾(図2)を用いて評価し、総合スコアで点数化して様々な解析に用いている。

2. 特異的 IgE 抗体検査の活用法

誘発症状が確認された食物に対してsIgE抗体検査を行って陽性であれば、診断は確定したことになる。しかし日本においては、sIgE抗体検査を先に行ってスクリーニングすることが多く行われており、その抗体価から確定診断される陽性的中率(プロバビリティー)が検討されている。また、一旦確定診断された食物に対する耐性獲得を推測する場合にも、sIgE値の推移を参考にすることが多い。

以下に、代表的な食物アレルゲンにおける SIgE検査の活用法を解説する。

1) 卵白・オボムコイド

食物アレルギーガイドライン2012には、卵白sIgEの年齢別プロバビリティーカーブが紹介されている(図3左)³⁾。これは、専門施設(国

立病院機構相模原病院)におけるOFCの結果に基づいて作成されたものであり、当科におけるOFCの成績を用いてもほぼ同様な結果が得られる。この図は、卵白sIgE値が高くなるほど、鶏卵OFCが陽性となる確率が高くなることを示している。

しかし、卵白sIgE値の高さは、誘発症状を 引き起こす閾値量や誘発症状の重症度とは相関 を認めないことが確認されており、抗体価は患 者の重症度を反映していないことに留意する必 要がある。

専門施設の患者群で作成されたプロバビリ ティーカーブでは、すでに他の医療機関で確定 診断されて紹介受診した患者を多く含むバイア スが無視できない。そこで当科では、鶏卵ア レルギーの最初の診断を想定したプロバビリ ティーカーブを作成するために、1歳台でそれ までに鶏卵を含む食品を摂取したことが全く ない患児だけを厳選して、卵白およびオボム コイドsIgE検査のプロバビリティーカーブを 作成した(図4)4)。この結果では、オボムコイ ドsIgEがクラス2まで(3.5 UA/ml未満)であれ ばOFC陽性率は20%以下、クラス4以上(17.5 UA/ml以上)であれば80%以上を示している。 そうすると、一般臨床においては、鶏卵未摂取 の1歳児においては、クラス2以下であれば「少 しずつ摂取」、クラス4以上であれば「除去」と

負荷食品

卵 : 固ゆで卵白 エビ: ゆでたエビ 牛乳: 生の牛乳 魚 : 焼き魚

牛乳:生の牛乳 魚 :焼き魚 小麦:うどん ピーナッツ:ピーナッツバター

大豆:豆腐 ゴマ:すりゴマ

摂取計画

30~60分間隔、5~3回に分割、2時間程度で摂取終了

負荷量の設定 ゆで卵白、牛乳、うどんの場合

ステップ	総負荷量	総負荷量	0.2	0.5	1	2	5	10	20
普通	38g	1個			•	•	•	•	•
少量	18.5g	1/2個		•	•	•	•	\triangle	
微量	3.8~8.8g	1/10~1/4個	•	•	•	•	\triangle		

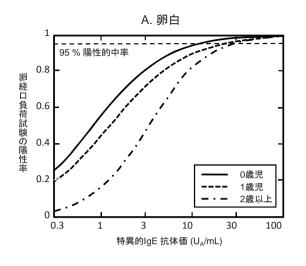
あいち小児保健医療総合センターアレルギー科

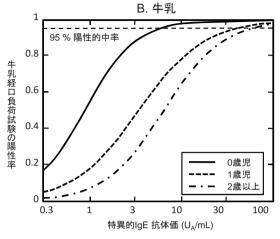
図1. 食物経口負荷試験

図2. Anaphylaxis Scoring Aichi (ASCA)

グレード/スコア	0 点	①1点	①'5点	②10点	②'20点	③40点	④60点
呼吸器 (主観的症状)	なし	鼻のむずむず感	咽頭の違和感	つまった感じ 息苦しさ	発声しにくい 呼吸困難感	声が出ない 息ができない	
(客観的症状) 酸素飽和度の目安	なし	くしゃみ	軽度で一過性の 咳 鼻水	断続する咳 ごく軽度の喘鳴	時に咳き込み 明らかな喘鳴 嗄声	絶え間ない咳き込み 著明な喘鳴、努力 呼吸 呼気時喘鳴、陥没 呼吸	呼吸音衰弱 陥没呼吸著明 チアノーゼ
				Sp02 98%以上	Sp02 97 ∼ 95%	Sp02 94~91%	Sp02 90%以下
皮膚粘膜 (主観的症状)	なし	□周囲のかゆみ 軽い違和感、ほ てり	局所の軽度のかゆみ	全身のかゆみ	掻きむしらずに いられない		
(客観的症状) 面積	な・	<□周囲に限局 >	眼球結膜の浮腫・充血 <局所的>	<複数範囲に及ぶ>	<急速に拡大、 又は全身に及ぶ >		
所見		膨疹、紅斑、腫 脹、水疱	膨疹、紅斑、腫 脹、血管性浮腫	膨疹、紅斑、腫 脹、血管性浮腫	膨疹、紅斑、腫 脹、血管性浮腫		
消化器 (主観的症状)		□腔・咽頭のか ゆみ、辛味、イガ イガ感	軽度の嘔気、腹 痛(FS1)	嘔 気、 腹 痛 (FS2)	強い腹痛 (FS3)	耐えられない腹痛 (FS4)	
(客観的症状)	なし		腸蠕動亢進	下痢、嘔吐	繰り返す嘔吐	嘔吐の反復による 脱水傾向	
神経	なし	摂食拒否 軽度の高揚	活気の低下 不機嫌、苛立ち	眠気、すぐ横に なりたがる 軽度の興奮	明らかに異常な 睡眠 興奮・泣きわめ く	傾眠 不穏で手がつけら れない	意識障害
循環器 血圧の目安	なし					顔面蒼白、頻脈、 四肢冷感 異常な発汗、軽度 血圧低下 1歳 未 満: < 70mmHg 1-10歳: <70+(2 ×年齢) mmHg 11-17歳: < 90mmHg	50mmHg

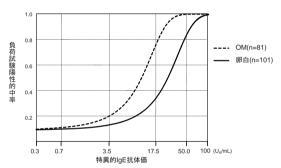
誘発症状の重症度は、5つの臓器ごとに評価した点数を合わせて総合スコア(最高240点)として評価する。 日野明日香:アレルギー2013;62:968-979.



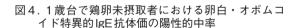


Komata T: JACI 2007;119:1272-1274 IPGFA2012

図3. 加熱鶏卵/牛乳アレルギーとIgE抗体価プロバビリティーカーブ

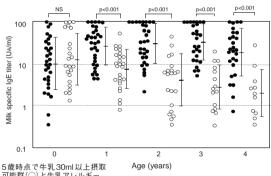


Haneda Y: J Allergy Clin Immunol 2012;129,1681-1682.



して、クラス3の患者についてOFCで診断を確定する、という方針が成立する。

このように、プロバビリティーカーブは対象とする患者の病歴によって異なる予測値を示す。さらに、最近のOFCは、陽性・陰性の判定だけでなく、総負荷量と誘発症状の重症度を加味して、少しずつ摂取を開始できる基準にあるかどうかを判定する目的で実施することが多い。そこで当科では、患者の病歴と検査値から、重症患者(低閾値・強い誘発症状)を識別する予測式を作成する試みを行っている。



可能群(○) と牛乳アレルギー 遷延群(●) の経時的な牛乳特 異的IgE抗体価の推移を示す。 高岡有理:アレルギー 59; 1562-1571, 2010

図5. 牛乳アレルギーの予後と牛乳特異的IgE抗体価 の推移

2) 牛乳

牛乳 sIgEも、抗体価とOFC陽性率を示すプロバビリティーカーブが示されている(図3右)。このカーブは病歴を加味しても比較的変化が少なく、抗体価はOFCの結果を推測するよい指標となる。しかし、鶏卵と同様に、牛乳 sIgE値は、症状を誘発する閾値量や誘発症状の重症度を必ずしも反映せず、患者の重症度や少しずつ摂取できる可能性はOFCで評価する必要がある。

牛乳 sIgE値の年次推移は、牛乳アレルギーの 予後を推定する上では有用な指標となる。当科で は、確定診断した牛乳アレルギー患児で、5歳時

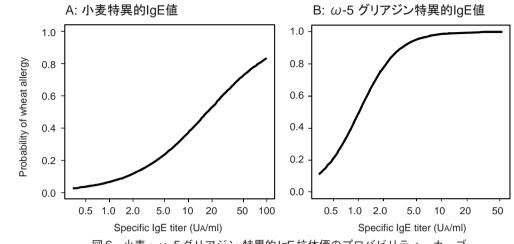


図 6. 小麦・ω-5グリアジン 特異的 IgE 抗体価のプロバビリティーカーブ

点で牛乳30ml以上摂取できる群と除去継続群に 分けて、牛乳sIgE値の変化を検討した(図5)5%。 その結果、摂取できる群では抗体価がしだいに低 下するのに対して、遷延する群では抗体価の低下 を認めないことを確認している。実際の臨床の場 面においても、抗体価の低下は耐性獲得を確認す るOFCを行う適応の判断に参考となる。

3) 小麦

小麦たんぱく質は、水・塩に可溶性の画分と、 不溶性のグルテンに大別される。グルテンは小麦 たんぱく質の約80%を占め、その中のひとつで あるω-5グリアジンが小麦を代表するアレルゲン コンポーネントと同定されている。現在は、ω-5 グリアジンsIgEが臨床検査として利用でき、小 麦アレルギーの診断に役立っている。

当科において小麦sIgE抗体検査を実施した全 症例にω-5グリアジンsIgE抗体を測定して、プ ロバビリティーカーブを作成した(図6) 6。その 結果、小麦sIgEの陽性的中率は抗体価と共に上 昇するもののクラス5以上になっても70%台に留 まっていた。一方ω-5グリアジンsIgEはクラス 3で90%の陽性的中率を示し、抗体価が高ければ OFCを行わなくても小麦アレルギーをほぼ確定 診断したと評価できる。

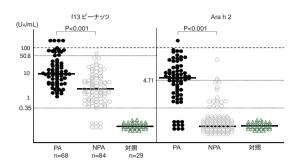
さらに、小麦アレルギーと確定診断した患者に

おいて、ω-5グリアジンsIgEは耐性獲得ととも にほぼ陰性レベルまで低下することが確認されて おり、予後の判定にも有用な指標となる。

4) ピーナッツ・ナッツ類

ピーナッツアレルギーの子どもは欧米並みに増 加しており、患児はアナフィラキシーに至る重篤 な症状を呈する可能性が高い。そのため、確定診 断した患児はあらゆる食品や外食などの場におい て、微量のコンタミネーションも含めて慎重な管 理が必要となり、食生活のQOL低下を招いてい る。しかしピーナッツsIgEは、他の豆類や花粉 などと交差反応する多くのコンポーネントを認識 しているため、抗体価が陽性でも本当のピーナッ ツアレルギーではないことが多い。そうした検査 陽性者が、ピーナッツアレルギー患者と同じ不安 をかかえて人生を送るのは重大な損失であり、そ のためにピーナッツアレルギーの正確な診断が求 められる。

ピーナッツに含まれるたんぱく質の中で、貯蔵 たんぱくの一つである2Sアルブミン(Arah2)が 症状に関与する代表的なコンポーネントであるこ とが明らかになり、Ara h 2特異的IgE抗体検査 が保険適応となった。この検査は、ピーナッツ sIgE陽性者においてピーナッツアレルギーとそ うでない者の識別に有用であり、抗体価4.0 UA/



尾辻健太:アレルギー 60(8), 971-982, 2011

図7. ピーナッツおよび Ara h 2特異的 IgE 抗体価の 分布

PA:ピーナッツアレルギー、NPA:非ピーナッツアレルギー対照:ピーナッツIgE陰性で他の食物アレルギーを有する者

ml以上であればほぼ100%の陽性的中率が得られることが、臨床診断に有用である(図7) 7 。一方、それ以下、あるいは陰性であってもピーナッツアレルギーは否定できないため、OFCを行って診断を確定する必要がある。

3. 正しい診断に基づいた学校生活管理指導表の書き方

学校におけるアレルギー対応は、日本学校保健会が発行した「学校のアレルギー疾患に対する取り組みガイドライン(平成27年2月)」に準拠して行われ、特に学校給食については新たに文部科学省から「学校給食における食物アレルギー対応指針(平成27年3月)」が追加資料として公開された。

その基本は、医療機関による正しい診断に基づいて、食物アレルギーの子どもを認識することである。そして、その情報提供のために、「学校生活管理指導表 (アレルギー疾患用)」の提出が必須とされている。

生活管理指導表に記入する食物アレルギー診断の根拠は、①明らかな症状の既往、②食物経口負荷試験陽性、③IgE抗体など検査結果が陽性という3つのポイントからなる(図8)。

①と②は、特定の食物を摂取した時にアレルギーに特徴的な誘発症状を経験したことがある、ということの証明である。②が最も確実な情報であることは間違いないが、直近の摂取と誘発症状

の状況をよく問診して①を記入する。これを受け取った学校側は、①又は②、及び③が記入されたものはアレルギーと診断されている、と解釈することになる。

実際には、これだけの情報では児童生徒のアレルギーの重症度や除去の必要性を判断することができない。主治医は、重症度を伝える具体的な既往歴や注意事項をできるだけ自由記載欄に追記することが望ましい。

ここで大切なのは、この書類はあくまでも子どもの診断を伝える情報提供であり、給食でどのような対応を行うかは学校側が「保護者と相談し決定」する立場にある、という点である。給食対応の基本方針や除去レベル(代替食・除去食・取り除き)は、学校側の給食提供体制や在籍する児童生徒全体のバランスを判断して決定することであり、医療機関が指示する立場ではない。

4. 学校における緊急時対応

どのような対策を講じても、誤食・誤配によるアレルギー症状の誘発事故を完全に防ぐことはできない。そのために、アレルギー緊急時の対応マニュアルを整備して、すべての教職員に周知し、トレーニングを重ねていくことが求められる。

名古屋市教育委員会では、手引きの一部としてアレルギー緊急時対応マニュアルを作成した(図9)⁸⁾。これは全4ページからなるコンパクトなものであり、その第2ページは対象となる児童生徒の情報を書き込んで個別対応マニュアルとして使用できるように作られている。

緊急時対応のポイントは、まずアレルギーの初期症状に早く気付くこと、症状が重い場合には複数の教職員で対応すること、「緊急性の高いアレルギー症状」を見極めてアドレナリン自己注射薬や救急車の依頼といった対応を迅速に行うこと、に集約される。中でも、「緊急性の高いアレルギー症状」については、日本小児アレルギー学会が全国の一般の患者、保護者、教職員向けに統一基準を作成した(表2)%。その内容は、アナフィラキシーが起きていると思われる状況の中で、ここに

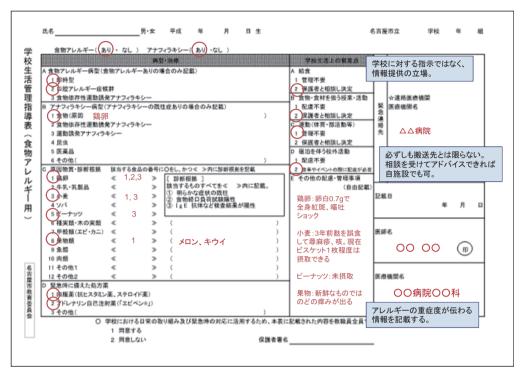


図8. 生活管理指導表の記入例

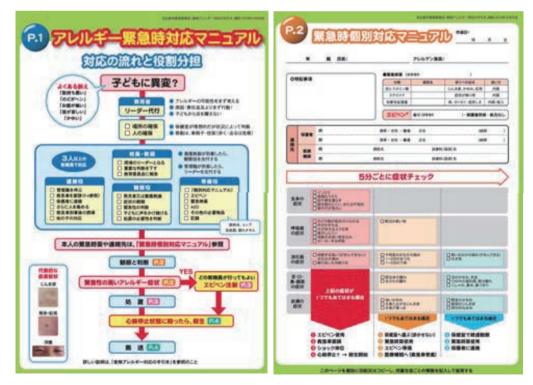


図9. 名古屋市教育委員会「アレルギー緊急時対応マニュアル」

挙げた症状に1つでも該当するものがあれば使用を決断してほしい、というものである。アナフィラキシーは医学的には複数臓器に及ぶ症状とされるが、ここではその中でも決め手となる単一症状を記載したことが特徴で、そこには敢えて皮膚症状が含まれていない。

この基準は、東京都のマニュアルをはじめとして全国共通に普及しているものであり、これが統一されたことによって「注射を決断するタイミングがわからない」という教職員の混乱はずいぶん解消された。実際、園・学校で発生したアナフィラキシーでアドレナリン自己注射薬が使用された報告において、半数以上は教職員が子どもに使用している実態が把握されており、園・学校の理解も急速に進んでいると思われる。

終わりに

平成24年12月に発生した給食によるアナフィラキシー死亡事故のあと、様々な社会的整備が進められた。日本アレルギー学会、日本小児アレルギー学会においても、多くの取り組みが実行され、社会啓発に力を入れている。社会的整備が進むほど、現場から求められるのは医療機関における正確な診断情報である。そのために最も重要なことは、診療の基本に忠実な問診情報であることを、最後に強調しておきたい。

文 献

- 1) 文部科学省:学校給食における食物アレルギー対応 に つ い て(http://www.mext.go.jp/a_menu/sports/ syokuiku/1355536.htm), 2016.
- 日野明日香,前田徹,安井正弘,他:食物経口負荷試験における新たなスコアリングシート "Anaphylaxis Scoring Aichi (ASCA)"の提案と検討.アレルギー 2013; 62: 968-979.
- Komata T, Soderstrom L, Borres MP, et al. The predictive relationship of food-specific serum IgE concentrations to challenge outcomes for egg and milk varies by patient age.
 J Allergy Clin Immunol 2007;119:1272-1274.
- Haneda Y, Kando N, Yasui M, et al. Ovomucoids IgE is a better marker than egg white-specific IgE to diagnose boiled egg allergy. J Allergy Clin Immunol; 2012;129:1681-1682
- 5) 高岡有理、二村昌樹、坂本龍雄、他. 遷延する牛乳アレル ギーの予後に関連する因子の検討. アレルギー 2010; 59; 1562-1571
- 6) 尾辻健太、二村昌樹、漢人直之、他. ω-5グリアジン特異的 IgE 抗体検査の臨床的有用性について. アレルギー 2011; 60, 971,982
- 7) 海老澤元宏、伊藤浩明:ピーナッツアレルギー診断における Ara h 2特異的IgE抗体測定の意義. 日本小児アレルギー学 会誌 2013: 27. 621-628.
- 8) 名古屋市教育委員会: http://www.city.nagoya.jp/kyoiku/page/0000050793.html, 2016.
- 9) 海老澤 元宏, 西間 三馨, 赤澤 晃, 他. 「一般向けエピペンの 適応」作成の経緯. 日本小児アレルギー学会誌2014; 28, 135-136.

表2 緊急性が高いアレルギー症状の判断基準(一般向けエピペン®の適応)

区分	基準となる症状
消化器の症状	・繰り返し吐き続ける ・持続する強い(我慢できない) 腹痛
呼吸器の症状	のどや胸がしめつけられる声がかすえる犬が吠えるような咳持続する強い咳き込みゼーゼーする呼吸(ぜん息発作と区別できない場合も含む)息がしにくい
全身の症状	・唇や爪が青白い・脈が触れにくい・不規則・意識がもうろうとしている・ぐったりしている・尿や便を漏らす