2010 年 10 月 14 日放送

第 109 回日本皮膚科学会総会②

教育講演５「アトピー性皮膚炎の治療ガイドラインと正しい治療」より

「食物アレルギーとアトピー性皮膚炎」

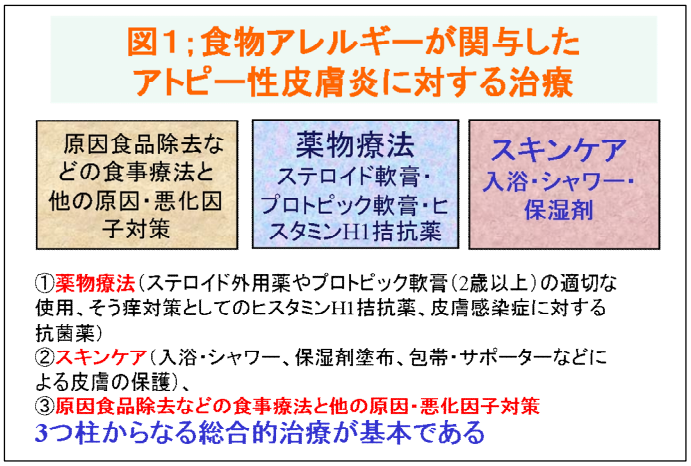
藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院　小児科教授

宇理須　厚雄

治療三つの柱

今日は、食物アレルギーが関与したアトピー性皮膚炎の治療について解説します。

食物アレルギーが関与したアトピー性皮膚炎の治療は 3 つの柱から成り立ちます（図１）。1 つ目の柱は、薬物療法です。2 つ目はスキンケア、3 つ目は原因食品除去などの食事療法と他の原因・悪化因子対策です。



薬物療法としては、ステロイド外用薬やプロトピック軟膏など皮膚の炎症を抑える薬による治療です。また、皮膚のかゆみを抑えるためにヒスタミン H1 受容体拮抗薬も使われます。アトピー性皮膚炎の患者さんは黄色ブドウ球菌や単純ヘルペスなどによる皮膚の感染症にかかりやすい特徴があります。皮膚感染症に対する抗菌薬も薬物療法に入ります。スキンケアとしては入浴・シャワー、保湿剤塗布、包帯・サポーターなどによる皮膚の保護が含まれます。原因・悪化因子対策としては、食物アレルギーが関与したアトピー性皮膚炎では、その原因食品を除去する食事療法が行われます。

食物アレルギーが関与する症例でも、ほとんどの患者さんで、他の原因・悪化因子、例えば、洗剤など化学的刺激、掻破、汗、乾燥なども増悪因子になっています。このような症例では、原因食品の除去だけではなく、他の原因・増悪因子対策も、同時に行う

ことになります。これらの治療を組み合わせた総合的な治療を行うことが基本です。総合的治療は、個々の治療の有効性を増し、個々の治療の副作用のリスクを減らすことに繋がります。

食事療法の注意点と原因食品の同定法

次に、食物アレルギーの食事療法における注意点を述べます。

まず、第１のポイントは「原因食物の正しい診断に基づく必要最小限の除去」です。除去食は患者ならびにその家族の負担になる治療なので、基本原則は、正確な原因食品の同定に基づいた必要最小限の除去とすることが大切です。原因食品という場合、アトピー性皮膚炎の悪化因子となっている食品だけではなく、即時型アレルギーを引き起こす食品も当然除去の対象となります。

ここで、原因食品の同定法を解説します。

食事と過敏症状の変化との関係についての問診が重要ですが、食事との関連を聴取する際、即時型過敏症状は比較的簡単なのに対し、アトピー性皮膚炎の悪化のような非即時型反応が出現する場合は病歴で探ることは困難なことが多いのが一般です。

次いで、血中抗原特異的 IgE 抗体、好塩基球ヒスタミン遊離試験、皮膚プリックテストを行い、疑わしい食物をリストアップします。これらの検査には偽陽性が多く、限界があります。しかし、特異的 IgE 抗体の存在は感作されていること示すだけではなく、その値と即時型アレルギー症状が惹起される確率との関係、つまり、probability curve を描くことができます。最近、95%以上の患者が経口負荷試験陽性となる値が一部の食物アレルゲンで報告されています（図２）。この値以上であれば、経口負荷試験を行わずして除去できます。しかし、これらの陽性的中率や陰性的中率の値は即時型反応を指標として求められており、アトピー性皮膚炎のような非即時型反応には適応できません。この 95%以上の患者が経口負荷試験陽性となる値よりも低い場合や、あるいは、この値が決まらない食品で、しかも、食物アレルギーによる過敏症状の病歴が１年以内にない症例では次のステップへ進みます。

図2：負荷試験を行わなくても食物アレルギーと診断できる特異的IgE抗体価のカットオフ値

1) Sampson (JACI 2001)

(U_A/ml)

特異的IgE	卵白	牛乳	ピーナッツ	魚
Diagnostic decision points	7	15	14	20

2) Komata (JACI 2007)

年齢	1歳未満	1歳	2歳以上
卵白	13.0	23.0	30.0
牛乳	5.8	38.6	57.3

3) Ando (JACI 2008)

負荷食品	生卵白		加熱卵白	
特異的IgE	卵白	オボムコイド	卵白	オボムコイド
Positive decision point	7.38	5.21	30.7	10.8

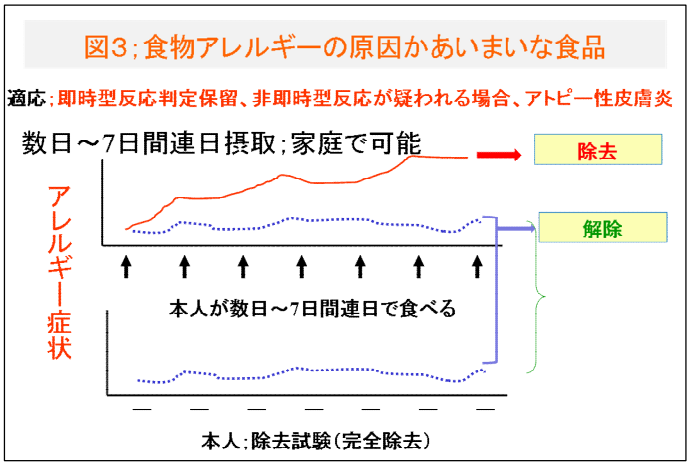
食物アレルギー経口負荷試験ガイドライン2009から引用

次に行う検査は除去試験と経口負荷試験です。

経口負荷試験が最も信頼性が高い検査です。しかし、アナフィラキシーのような重篤な過敏症状を引き起こす恐れがあります。経口負荷試験に熟練した医師が行うべきです。

Sampson らは１回の負荷試験では湿疹まで出現する症例は少ないが、数日にわたる負荷試験を繰り返すと現れてくると述べています。

食物アレルギーの関与が疑われるアトピー性皮膚炎患児の場合、単回の経口負荷試験が陰性でも、数日間毎日食べさせてもらい、その時の状態を除去試験中の状態と比較することによって、アトピー性皮膚炎が悪化するか確認することが必要です（図３）。これは家庭でも実施できます。



食事療法の注意点に戻ります。食事療法の注意点の２番目のポイントとして、安全に食べられる食品で十分量の栄養を摂取することを目指すことです。

第３の注意点は、乳児期の子どもさんであれば、離乳食が順調に進むように指導することです。離乳食の開始を遅らせる必要はありません。

４番目として、体重・身長を定期的に測定してグラフで記録すると見やすく、成長障害の発見が容易です。

５番目として、不足している栄養素を補い、バランスがとれた食事を指導します。例えば、乳製品除去ではカルシウムが不足しがちです。カルシウムの補充が大切です。

６番目として、乳幼児期に発症した食物アレルギーの多くは、加齢とともに耐性化するので、適宜除去食を解除していきます。

７番目のポイントは、家庭、園・学校、外食など日常生活で誤食による事故を避ける指導をして下さい。例えば、加工食品を購入する際には、アレルギー物質の表示をチェックすることです。特に患者さんがアナフィラキシーの既往がある場合は、厳重な除去が必要です。さらに、エピペン®、内服ステロイド薬、ヒスタミン H1 受容体拮抗薬など救急薬品を携帯させて対応できるように指導することも忘れてはいけません。

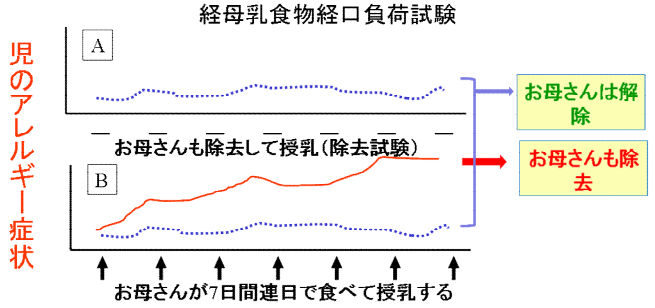
経母乳負荷試験

８番目の注意点は、授乳中の母親の食物除去です。母親が摂取した食物アレルゲンは、微量ながら母乳中に分泌されます。そのため母乳を介して感作が成立していると考えられる症例をよく経験します。

母親が赤ちゃんの原因食品を除去するとアトピー性皮膚炎が改善し、母親が患児の原因食品を食べた後に授乳すると、患児のアレルギー症状が誘発されることがあります。

しかし、実際には、母親が摂取した食品が増悪因子になっていることは、それほど多いものではありません。原因となっているか確認する方法は、経母乳負荷試験（図４）と呼び、母親が食べたあと授乳して患児のアトピー性皮膚炎が悪化するか観察します。そして、母親も除去している時と比較することによって判定します。経母乳負荷試験が陽性、つまり、増悪因子となっていれば、母親も赤ちゃんの原因食品を除去することになります。しかし、母乳に存在する微量の食物抗原に対しては比較的早く耐性が付きます。母親の食品除去を漫然と続けないようにして下さい。

図４；授乳中の母親の除去が必要か判定する方法
経母乳食物経口負荷試験



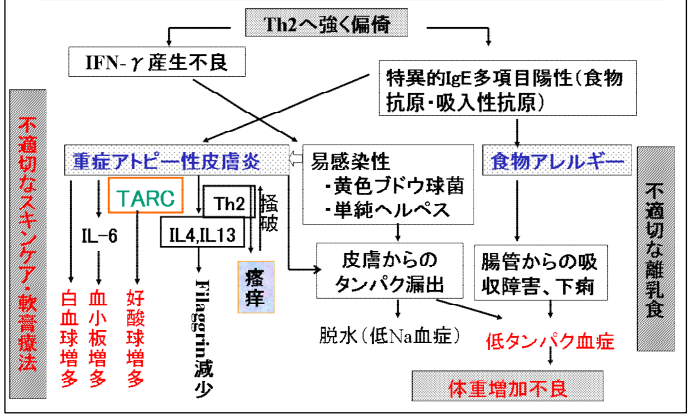
1－2週間、母児ともに児の原因食品を完全除去（除去試験）（A）。この期間の児の皮膚症状（A)とお母さんが7日間位毎日食べながら授乳する期間（B)とを比較することによって、お母さんの食事の影響を判定する。食事日記と皮膚症状などの記録をする。
お母さんの1日の食べる量；卵；1個位、牛乳；100-200mL、小麦；うどん、パン1食分

乳児重症アトピー性皮膚炎

重症のアトピー性皮膚炎にかかった乳児を経験することがあります。重症化しないように早期介入が大切です。

乳児期の多種類の食物特異的 IgE 抗体陽性の重症アトピー性皮膚炎の患児では低タンパク血症、体重増加不良など低栄養や成長障害を伴うことがあります。低タンパク質血症は、主としてアトピー性皮膚炎が重症のため皮膚からの漏出によって引き起こされます（図５）。

図５；食物アレルギーが関与した乳児重症アトピー性皮膚炎



中には、多数の食物特異的 IgE 抗体が陽性なため、過敏症状が惹起され、離乳食を進めることができず、結果として、低栄養に陥っている症例もいます。稀ではありますが、必要がない極端な食事制限、離乳食開始遅延、間違った民間療法が原因である乳児も経験します。

アトピー性皮膚炎を重症化させないために早期介入が望まれます。具体的には、①早期からの適切なステロイド軟膏塗布とスキンケアによって良いコントロールを目指す、②必要最小限の食物除去と摂取可能な食品による栄養の確保を目指す適切な食事療法、

③成長（体重・身長）・運動発達のチェック、④保護者、特に母親に対する心理的サポートなどが大事です（図６）。

図6；乳児重症アトピー性皮膚炎の発症予防

1、早期からのアトピー性皮膚炎の適切な治療によるコントロール（ステロイド軟膏とスキンケア）
2、適切な食事療法
　必要最少限の食物除去
　摂取可能な食品による栄養の確保
3、成長（体重・身長）・運動発達のチェック
4、心理的サポート；保護者（特に母親）

<u>皮膚のバリア異常と感作</u>

最近、食物アレルゲンが傷害された皮膚を経由して侵入して、感作を引き越す可能性が指摘されています。アトピー性皮膚炎の病態として皮膚のバリア異常が発症に重要な役割を果たしています。その機序として、角質細胞間脂質や filaggrin タン白の減少が指摘されています。filaggrin タン白の低下には遺伝子異常が関与しているとされていますが、最近、filaggrin タン白の低下がみられる患者のすべてでこの遺伝子異常が見られるわけではなく、皮膚の IL4 や IL13 など Th2 タイプサトカインが関与した炎症によって抑制される可能性（図５）が指摘されています。

皮膚の炎症をコントロールするステロイド外用薬やプロトピック外用薬（２歳以上）の適切な使用がバリア機能回復に重要であるということになります。また、アレルゲンが経口侵入する場合は、トレランスへ進むことが多く、一方、経皮で侵入すると、Th2 タイプの炎症を惹起しやすいという説が Lack らによって提唱されています。

私たちは、家のほこりの中に食物アレルゲンが存在することを証明しています。皮膚感作が重要であるということになりますと、家のほこりの中の食物アレルゲンを減らす対策も必要となりますが、今後の検討課題です。

以上、食物アレルギーが関与したアトピー性皮膚炎の治療を中心にお話しをさせて頂きました。