2010 年 12 月 23 日放送
第 109 回日本皮膚科学会総会⑫
教育講演 23「皮膚科医に必要な救急医療」より

「皮膚科医に必要な救急医療―再投与試験の実際」

慶応義塾大学　皮膚科准教授
海老原　全

はじめに

即時型アレルギーの検査として一般的に行われる方法として、*in vivo* ではプリックテストなどの皮膚試験、誘発試験、*in vitro* では血清特異的 IgE 抗体測定、白血球ヒスタミン遊離試験などが挙げられます。今回はその中で誘発試験、再投与試験についてお話ししていきます。

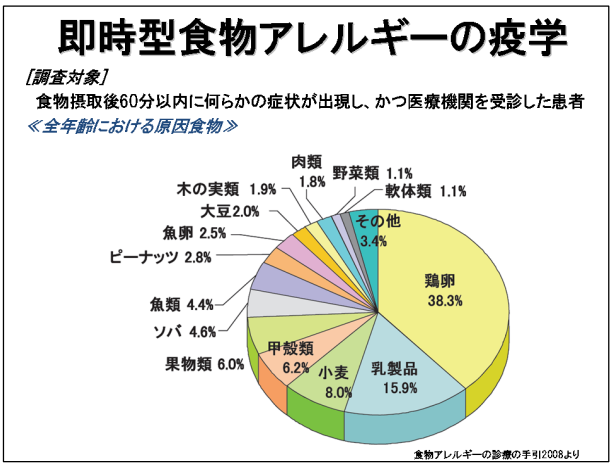
誘発試験は、同定されたアレルゲンが実際に臨床症状を引き起こすかどうかを確認するもので、一般的には気管支喘息における抗原吸入試験、食物アレルギーにおける食物負荷試験、アレルギー性鼻炎における鼻粘膜誘発試験、アレルギー性結膜炎では眼粘膜反応などが知られています。

皮膚症状を伴う即時型アレルギーとしては、アナフィラキシー、食物依存性運動誘発アナフィラキシー、食物アレルギー、口腔アレルギー症候群、薬疹、さらに皮疹としては重複する場合がありますが、蕁麻疹、接触蕁麻疹などが挙げられます。これらの疾患の原因を考えますと、再投与する可能性がある物質は、卵、牛乳、小麦、魚、甲殻類、果物などの食物、抗生物質、非ステロイド抗炎症薬などの薬剤、ラテックスなどで、それぞれについてお話ししていきます。

食物アレルギー

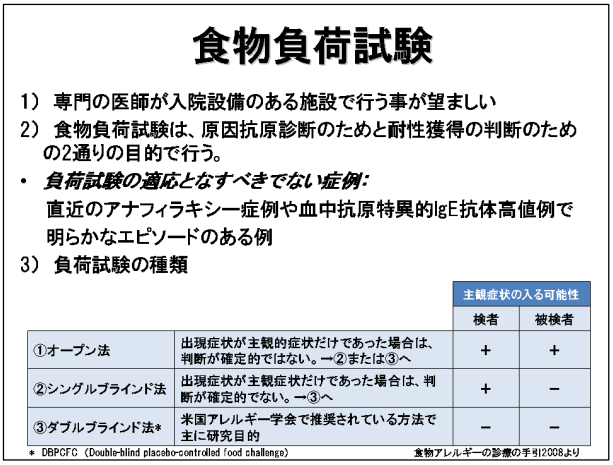
まず食物アレルギーですが、日本人では全年齢を通じ、その１−２％が食物アレルギーをもっていると推測されています。厚生労働科学研究班による食物アレルギーの診療の手引きによれば、全年齢における即時型食物アレルギー原因物質では、卵、乳製品、小麦、甲殻類、果物類、ソバ、魚類、ピーナッツの順に多いとされています。年齢別に

みると、2−3歳までは卵、乳製品、小麦が多く、加齢とともに８０−９０％は耐性を獲得していきます。学童期からは甲殻類、小麦、果物類、魚類、そば、ピーナッツが多く、これらについては耐性獲得の可能性は低いとされます。



まず食物除去試験で、疑わしい食物を１−２週間完全除去して、臨床症状が改善するかどうかを観察します。母乳、混合栄養の場合は、母親の食事についても食物除去が必要なことがあります。陽性と観察された場合には可能であれば、食物負荷試験を行います。食物負荷試験には、オープン法、シングルブラインド法、ダブルブラインド法の３種類があります。厚生労働科学研究班の統計では、IgE CAP RAST では８１％陽性であったのに対し、負荷試験では４９％陽性という結果が示されています。

まずオープン法ですが、卵であれば全卵つなぎハンバーグやゆで卵、牛乳であれば加熱牛乳、ヨーグルトなど、小麦であればうどん、大豆であれば豆腐などを、１５−３０分間間隔で増量しつつ食べさせていきます。ゆで卵を例にとると、１／１６量から開始、１５分後に１／１６追加、さらに３０分後に１／８量、４５分後に１／４量、６０分後の１／２量と与えていきます。年齢により負荷量は増減します。シングルブラインド法、ダブルブラインド法は、乾燥食物粉末を用い、１／２０量から開始、１５分間隔で１／１０、１／５、３／１０、残り分を投与します。いずれも入院させた上で行うことが望ましく、直近のアナフィラキシー症例は行うべきではありません。



口腔アレルギー症候群

口腔アレルギー症候群に話を進めます。口腔の局所症状に始まり、アナフィラキシーなどの全身症状に発展しうる即時型アレルギーで、リンゴ、モモ、メロン、ナシなどの果物が代表的な原因物質です。再投与試験として、食物を口腔内に１５分間含み、吐き出し誘発する方法が知られております。

食物依存性運動誘発アナフィラキシー

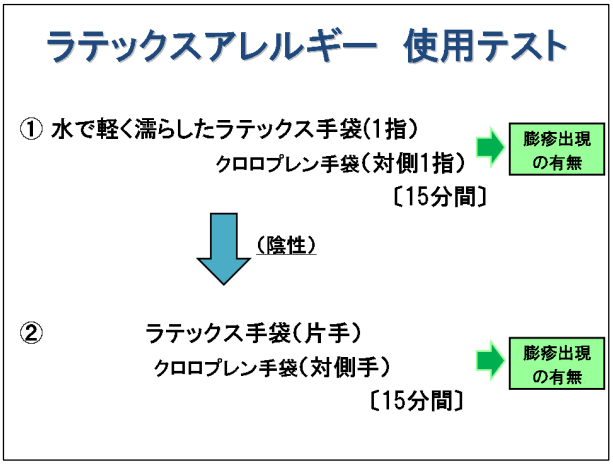
食物依存性運動誘発アナフィラキシーに移ります。原因食物を摂取しただけでは症状は出ず、運動などの２次的な要因が加わり発症する即時型アレルギーです。運動以外に、発症因子として、アスピリンなどの非ステロイド系消炎鎮痛剤、サリチル酸含有食物の摂取、心身疲労、睡眠不足、風邪症状、湿気の多い環境、低温の環境、月経などの関連が指摘されています。誘発試験については再現性が低く、決まった方法が存在せず、施設によりそれぞれの方法で行われているというのが現状です。今回は小麦を例にとり、島根大の森田先生の方法を紹介します。１日目は小麦負荷で、乾燥うどん１２０ｇと塩で作った素うどんを出汁とともに食べさせます。２日目はトレッドミルでBruce法５−６段階、１５−２０分の運動をさせます。３日目にはうどんを食べて１５分後から運動させます。４日目はアスピリン末５００mg を水で飲ませます。５日目はアスピリン服用３０分後にうどんを食べさせます。６日目にはアスピリン服用３０分後にうどんを食べさせ、さらに１５分後に運動させます。注意事項としては、試験当日は小麦除去食とし、６時間前より禁食、アナフィラキシー出現に対しての準備として、ボスミン®、ポララミン®、ソルコーテフ®などを用意しておきます。血中ヒスタミンやグリアジン測定のために、負荷後１５、３０、６０、１２０分で採血を行います。

食物依存性運動誘発アナフィラキシー誘発試験

① 小麦負荷
② 運動負荷
③ 小麦負荷 ＋ 運動負荷
④ アスピリン摂取
⑤ アスピリン摂取 ＋ 小麦負荷
⑥ アスピリン摂取 ＋ 小麦負荷 ＋ 運動負荷

ラテックスアレルギー

ラテックスアレルギーですが、水で濡らしたラテックス手袋を１本の指に、コントロールとして、クロロプレン手袋を反対の手の指に１５分間装着させ、膨疹の出現の有無をみます。陰性の場合には、片手にラテックス手袋、反対の手にクロロプレン手袋を１５分間装着させ、膨疹の出現の有無をみます。



即時型アレルギー性薬疹

最後に薬についてお話しします。即時型アレルギー性薬疹の検査は、オープンテスト、プリックテスト、皮内テスト、口含みテスト／うがいテスト、誘発試験、内服試験の順

に進められます。

口含み試験、うがい試験は１回服用量の１／１０を１０秒間口に含ませた後、吐き捨てさせて水で口をすすぐ方法、１／１０量を口に含み少量の水で１分間うがいさせる方法、１錠を１８０ml 蒸留水で溶解し、その６０ml でうがいをする方法などが報告されています。いずれも３０−６０分後に判定します。

内服試験は、常用量の１／２０−１／５０、危険性が高いと考えられる場合には１／１００−１／１０００量から開始し、３時間−１日間隔で増量投与していきます。十分な準備を整えた上で、少量からチャレンジしていくこと、皮疹が十分に消退した後に行い、肝、腎機能など全身状態が問題ないことも検査を行い確認の上行うことなどが注意点です。

即時型アレルギー性薬疹の検査

① オープンテスト
↓
② プリックテスト
↓
③ 皮内テスト
↓
④ ふくみテスト
↓
⑤ 誘発試験

問題点の一つとして、漸増投与していく過程で一時的に不応性になり、偽陰性を示す症例の存在があります。投与間隔をあけたり、薬剤を交互にかえるなどの工夫が時として必要です。最も問題となるのは、原因として十分考えられるにも関わらず、誘発されない症例が存在することです。アレルギー反応は、疲労、睡眠不足などの患者自身の体調、高温多湿、寒冷などの環境、同時に服用した薬剤などといった様々な修飾因子によって発症が規定されており、絶対的なものではないという考え方がでてきており、薬疹においても、発症に関連する様々な因子が存在しうるため、誘発試験も修飾因子がそろった条件下で行わないと陽性とならない可能性が考えられます。つまり、内服試験が陰性だからといって、その薬剤は必ずしも安全とは言い切れないということになります。誘発試験の陽性率を上げるためには、薬疹発症時の環境に可能な限り近づける工夫が必要で、運動入浴負荷、投与量を大幅に増量していく、あるいは継続投与などにより、内服のみの負荷では陰性であったのが誘発できたという報告が参考になるでしょう。

即時型アレルギーは時として救急対応を必要とし、患者にとっては生死に関わる問題であり、原因がわからないことに対する不安は非常に強いと思われます。出現する症状として皮疹の頻度が高いことから皮膚科医がかかわることが多く、再投与試験は時として重篤な症状を誘発することがあるためするべきではないという意見もありますが、原因追及の要望については可能な限り対応していく姿勢は必要です。しかし、救急対応の点で常勤医師が少ない病院では対応が難しい場合があり、皮膚科全体として、地域でのセンター構想なども考えていくべきかもしれません。