症例報告

食事指導と食物経口負荷試験により
卵・小麦の完全除去が解除できた食物アレルギーの幼児例林 利佳^{1,2)} 赤嶺 ゆみ^{1,3)} 小川えりか²⁾
橋本 光司^{1,4)} 稲毛 康司¹⁾¹⁾ 日本大学医学部小児科学系小児科学分野²⁾ 日本大学病院総合診療センター小児科³⁾ 社会医療法人友愛会豊見城中央病院小児科⁴⁾ ときわ台はしもと小児科アレルギー科A Food Allergic Child who was Treated Successfully for Egg and Wheat Allergy
by Oral Food Challenge and Dietary InterventionRika HAYASHI^{1,2)}, Yumi AKAMINE^{1,3)}, Erika OGAWA²⁾,
Koji HASHIMOTO^{1,4)} and Yasuji INAMO¹⁾¹⁾ Department of Pediatrics and Child Health, Nihon University School of Medicine²⁾ Department of Pediatrics, Nihon University Hospital³⁾ Department of Pediatrics, Tomishiro Central Hospital⁴⁾ Tokiwadai Hashimoto Children's Clinic

Background: There have been few practical reports of dietary intervention near the threshold of allergic reactions for food allergy. Herein, we report a case of a food allergic child who was successfully treated for egg and wheat allergy by oral food challenge (OFC) and dietary intervention, not oral immunotherapy.

Case presentation: A 4-year-old boy who developed anaphylaxis at seven months of age. He showed high specific IgE values and was skin prick test-positive for egg, milk, and wheat. He was recommended to completely avoid these allergens by a previous doctor. He experienced six incidences of food-induced anaphylaxis to these allergens before visiting our hospital. We repeatedly instructed the patient in dietary management at the outpatient department. Consequently, he managed to avoid the restriction of wheat and egg and achieved a satisfactory diet menu.

Conclusion: We concluded that the elimination of allergens is possible by gradually increasing the target dose of causative foods under evaluation by OFC.

Key words: dietary intervention, elimination diet, food allergy, oral food challenge test, oral immunotherapy
食事指導, 除去解除, 食物アレルギー, 食物経口負荷試験, 経口免疫療法

(J. Nihon Univ. Med. Ass., 2018; 77 (3): 175–180)

要旨 食物アレルギーに対し、食品除去解除に向けた食事指導の具体的な報告は少ない。食物経口負荷試験の評価と食事指導で除去解除が出来た卵、牛乳、小麦アレルギーの幼児例を報告する。生後7か月にアナフィラキシーを認め、皮膚検査と特異的IgE抗体検査が陽性で完全除去を指示された。初診までに6回ものアナフィラキシー歴があったが、小麦と卵は解除が出来た。厳格除去食の場合も、経口免疫療法によらず食事指導で解除は可能である。

はじめに

栄養食事指導や経口免疫療法 (oral immunotherapy: OIT) の適切な施行をするためのプロトコルを、各施設が経験に基づいて作成しておくことが重要とされる¹⁾。食物アレルギーは乳児～幼児期に発症することが多く、成長とともに治っていくことは明らかである²⁾。しかし、経年的な食物抗原別の耐性獲得時期や獲得率変化を抗原特異的IgE抗体価との関連性で検討した報告は少なく耐性獲得の予測は困難である^{3,4)}。耐性化遷延には、アトピー性皮膚炎の遷延化や総除去品目数の多さなどが一因

受付：2017年9月5日，受理：2017年10月14日

本症例の要旨は、第53回日本小児アレルギー学会（2016年10月8日）で発表した。

と明らかにされ適切な患者指導に重要な情報である⁵⁾。学童期以降では自然緩解が期待しにくく、食べて治す療法は理論的根拠がまだ不十分ではあるが、早期に食事指導を開始することは長期にわたる除去食から解き放つ有効な手段である⁶⁾。

我々の食物アレルギー児に対する食事指導は、以前から安全に食べられる量を少しずつ摂取し増量していく方法であったが、経験的で系統的ではなかった。今回は外来診療にて卵、牛乳、小麦の食物アレルギー児に対し「食べることを」を前提に、系統的で定量的に低アレルゲン化した低量域免疫寛容をめざした食品の摂取量を増量できた症例を経験したので、治療経過について若干の考察を加えて報告する。

症 例

症例：4歳1か月男児。

主訴：食物アレルギーの再評価と除去食の解除について。

家族歴：父親が気管支喘息、アトピー性皮膚炎、卵アレルギー。

食物アレルギー以外のアレルギー既往歴：生後まもなくからアトピー性皮膚炎に罹患し、1歳時までステロイド外用薬を使用していた。最近では保湿剤と間欠的にステロイド外用薬を使用する程度であり、初診時にはコントロールは良好であった。2歳6か月時に気管支喘息と診断され吸入ステロイド薬と抗ロイコトリエン受容体拮抗薬内服による治療を継続していた。喘息発作での入院歴はなく、最終発作は3歳11か月であった。

食物アレルギー（アナフィラキシー）歴：7か月に乳児用スプーンの先に少量のヨーグルトをつけて舐めさせ全身蕁麻疹と下痢が出現した。9か月に素麺1本を摂取して全身の紅斑と咳嗽、下痢が出現した。近医を受診し卵白、牛乳、小麦の皮膚プリックテストと抗原特異的IgE抗体検査を受けた。いずれも結果が陽性であり3食品の完全除去が開始となった。

1歳3か月にフライドポテト3本の小麦の衣、2歳6か月にははんぺん大匙1杯、3歳3か月に少量の炒り卵、3歳5か月に市販の牛タン弁当のカゼインの摂取が原因で全身紅斑と蕁麻疹、咳嗽と喘鳴、複数回の下痢などのアレルギー症状が出現した。過去に少量の食物が原因で合計6回のアナフィラキシー歴があった。

現病歴：4歳時健診で低身長を指摘されたため当院の小児内分泌外来を紹介受診し、精査の結果は体質性低身長と診断された。食物アレルギーに対してアレルギー食品の完全除去を指示されていたため、解除の目的で小児アレルギー外来を再受診となった。

アレルギー外来初診時の現症：身長92.5 cm (−2.1SD)、体重13.9 kg (−0.7SD)。呼吸音、心音、腹部所見に特記すべき異常はなし。皮膚は軽度乾燥を伴っていた。検

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	8,200/ μ l
Eosino	3.0%
Hb	12.9 g/dl
非特異的 IgE	282 IU/ml
特異的 IgE 抗体価	
卵白	18.5 U _A /ml
オボムコイド	20.4 U _A /ml
牛乳	47.3 U _A /ml
カゼイン	18.5 U _A /ml
小麦	2.08 U _A /ml
ω 5-グリアジン	1.37 U _A /ml
TARC	498 pg/ml

査所見は血算・像、生化学一般検査に特記すべき異常はなかった。総IgE値は282 IU/ml (3～5歳未満の基準値40 IU/ml以下)、抗原特異的IgE抗体価は卵白18.5 U_A/ml、オボムコイド20.4 U_A/ml、牛乳47.3 U_A/ml、カゼイン18.5 U_A/ml、小麦2.08 U_A/ml、 ω 5グリアジン1.37 U_A/mlといずれも陽性を示していた。TARC (thymus and activation-regulated chemokine) は基準範囲内であった (Table 1)。

経過：本症例の場合は、血液検査所見と今までのアナフィラキシー症状を考慮して小麦、卵黄、牛乳、卵白の順に食物経口負荷試験 (oral food challenge test: OFC) を行った。それぞれのOFCの合間に食事指導をつづけた。またアレルギー外来受診までに未摂取だった食品は、抗原特異的IgE抗体価が低いそばは小麦の摂取が進んだのちに、魚卵のいくらやタラコも外来受診時に単回摂取を行い、経過中に解除することが出来た。

本症例の具体的な治療の内容：まず小麦は、ゆでうどん合計8.5 gを4分割し30分ごとのOFCで検査結果は陰性であった。自宅でゆでうどん4 gからの摂取開始を指導した。自宅で15 gを摂取できた頃から資料⁷⁾も利用した。経過中に数回、数回の蕁麻疹を認めることがあったがアナフィラキシーは発症しなかった。小麦の食事指導を開始し12か月後にはゆでうどん200 gと加工品もそれ相当を摂る事ができるようになった。

次に卵は、20分の固ゆで卵黄10.5 gを4分割しOFCを施行、結果は陰性。自宅で20分の固ゆで卵黄2 gからの摂取を指導した。卵黄一個分の摂取ができたことを確認し、卵白を耳かき一匙摂取した。固ゆで卵白5 gまでを摂取出来た事を確認し、加工品の摂取の指導も開始した。徐々に加工品や錦糸卵で卵白の摂取量を増量した。卵黄摂取開始から16か月後には卵白17 gの摂取が可能になったことを固ゆで卵白のOFCで確認した。20か月後には加工品は除去の必要がなく、加熱卵白は2/3個まで、茶碗蒸しは二口、マヨネーズは少量の摂取が可能になった。

牛乳は0.05 ml、0.1 ml、1.0 mlの順で増量したOFCでは、1.0 ml摂取5分後に全身蕁麻疹と喘鳴が出現し結

果は陽性であった。牛乳 0.05 ml 以下の摂取の指導を開始した。牛乳の食事指導を開始し 24 か月後でも飲用牛乳は 0.13 ml までと増量がかなり困難であり、超熟食パン 6 枚切りでは一口が摂取できる程度の状況であり注意深く食事指導を続けている。摂取できた食品の量と加工食品、指導中に生じたアレルギー症状を表に示した (Table 2)。

食事指導中にアトピー性皮膚炎と喘息の悪化は認めなかった。その他に重症な有害事象の出現もなかった。食事除去の解除が進んでも -2.1SD と低身長に変化は認めなかった。

3 食品の摂取できた食品の量と特異的抗体価の推移を示した (Fig. 1)。小麦は摂取量の増量に伴い、小麦と ω 5 グリアジンの抗体価は逆に低下した。卵は卵黄摂取だけの時期でも卵白とオボムコイドの抗体価が低下していた。牛乳とカゼインの抗体価は緩やかに低下していた。総 IgE 値と抗原特異的 IgE 抗体価との経過では卵、牛乳、小麦の摂取を開始以降は明らかに 3 食品の抗原特異的 IgE 抗体価の低下を確認できた (Table 3)。

考 案

食物アレルギーの診断には、特異的 IgE 抗体価や皮膚プリックテストなどの客観的な指標が用いられるが、その結果だけでは食物アレルギーの診断は出来ず OFC の結果をもって確定するのが原則である^{8,9)}。特異的 IgE 抗体が陽性でも、食物による症状誘発の既往が無ければ診断は確定したわけではなく、その後の OFC で陰性が確認されることも少なくない¹⁰⁾。

食物アレルギーの治療は、必要最小限の原因食物のみを除去することが基本であり、念のためになど根拠のない不必要な食物除去は行わない¹¹⁾ とある。しかし OFC の結果に基づいた除去解除にむけた治療の具体的で十分な記載は少ない。

OIT は、「早期に耐性獲得が期待できない重症の患児に対し、一定の計画性を持ってアレルゲンを摂取させ、増量しながら耐性獲得を誘導する治療」¹⁾ であり対象となる患児に限られる研究段階の治療である。

免疫学の領域では、経口摂取した抗原に対して特異的に免疫抑制が起こることはよく知られており経口免疫寛容とよばれる¹²⁾。食事制限を継続している場合には、OFC による評価と外来での食事指導による経口免疫寛容の適応を見極める必要がある。

当科アレルギー外来での食物アレルギーの診療方針は、軽症から中等症の学童期前までの児を対象に外来で食事指導を行っている。多くは自宅で極少量の食物から摂取していく指導である。10 年以上前の指導では、「加熱や発酵した食品、加工食品を極少量から」と定量性が不十分な診療を行っていた。経験的で曖昧な指導になり、保護者の理解や食生活の違いなどが原因で除去解除

が困難なケースも少なくなかった。

現在は、患児の背景により開始量は様々ではあるが、多くは卵の場合には 20 分の固ゆで鶏卵の卵白あるいは卵黄を耳かき 1 匙又は米 1 粒位から、牛乳の場合は牛乳タンパク質含有レベル¹³⁾ の低い加工品またはヨーグルトを 1 滴から、小麦の場合は乾燥素麺 1 本またはゆでうどん 1 cm から開始している。十分な安全域を見込み 2 g 以下の極微量から開始することが多い。食物日誌を用いて週に 2 ~ 3 回以上、1 ~ 2 週間の間に 3 回以上の摂取を繰り返す。アレルギー症状が出現しないことを確認して 1.2 ~ 1.5 倍ずつの増量を明確に指示している。保護者には、誘発症状で複数の蕁麻疹や軽い咳などに対してはあらかじめ処方した抗ヒスタミン薬の内服、それ以上の症状が出現した場合には病院受診の指導もしている。

体調不良時などは中止し、摂取できない期間がある場合は摂取量を減らして再開することを説明している。約一か月毎の外来診療で増量できたことを確認し、一定量以上の摂取が可能になった場合には加工食品や料理に使用して増量している。最近では「おいしく治す食物アレルギー攻略法」⁷⁾ の資料も利用し定量的に食べられる範囲と量を徐々に増加させている。アドヒアランスが不良な症例や重症度の高い患児は必要に応じて OFC を参考にしている。

患者本人や家族の負担も考慮し、患者全員に適用できる OIT とは異なる¹⁴⁾ 少量摂取から始める食事指導が除去食の解除には重要と考えている。

今後はアレルゲン食品の摂取内容・量をより具体的に示せるよう取り組む必要がある。食品の特性と加熱・調理などによる抗原性の低減化について理解し、低アレルゲン化した食品の積極的食事指導で摂取を促すことは、早期のアウトグロウにつながる可能性があり食物アレルギー児および家族の QOL を向上させる¹⁵⁾。

今回は OFC や食事指導の具体的な内容と経過を示した。食物アレルギーの診療のゴールは、耐性を獲得し解除まで導くことである。閾値を超えた摂取を重症例に指導することが OIT に相当するという観点から、少量の摂取可能量を確認した後に「安全域を見込んだ摂取量の範囲」を評価し、増量できる可能性を繰り返し検討しながら¹⁴⁾ 極少量ずつ緩徐に摂取していく方法は、食物アレルギーの診療に十分な経験をもつ医師が、慎重できめ細かい指導の上、一般外来でも出来る方法となり得ると考えている。

安全性は、小林らの最低摂取開始量 2 g と設定した食事指導方法では、摂取指導中に軽微なアレルギー症状を認めたが、OFC 陽性者と陰性者とを比較して有意な差は認めなかったと報告されている¹⁶⁾。当院の食事指導では、軽微なアレルギー症状はあるが、その他アレルギー疾患の悪化や非即時型の副反応の経験もない。誤食や保護者の誤解による摂取量過多にも注意している。食事

Table 2 Dietary intervention of wheat, egg and cow's milk

小麦 摂取開始後	ゆでうどん量	加工品を うどんの量に換算	アレルギー症状と摂取できた加工品など
1 か月	7 g		ゆでうどん 6 g：頸に蕁麻疹数個
2 か月	9 g		
3 か月	12 g		ゆでうどん 12 g：顔面蕁麻疹（卵黄負荷試験）
4 か月	18 g		
5 か月	20 g	5 g	4 割そば 20 g 単回摂取 から揚げ 3 個
6 か月	24 g		4 割そば 25 g
7 か月	24 g		フライドチキン 1 個
8 か月	35 g	30 g	餃子 1 個，コロッケ 1 個
9 か月	45 g	30 g	シュウマイ 1 個，かき揚げ 1/2 個
10 か月	50 g	50 g	フランスパン 14 g：頸に蕁麻疹 食パン 1/4 枚，シュウマイ 5 個
11 か月	86～100 g	90 g	餃子 3 個
12 か月	120～200 g	200 g	フランスパン 50 g，中華麺 1/2 玉 あんまん，肉まん 1/2 個
13 か月	200 g	200 g	
小麦解除			

卵 摂取開始後	固ゆで 卵黄	加工品を 卵白の量に換算	アレルギー症状と摂取できた加工品など
1 か月	6 g		
2 か月	9 g		
3 か月	12 g		
4 か月	14 g		20 分かたゆで卵白耳かき 1 匙：軽度の嘔気，腹痛
5 か月	15 g		卵黄炒り卵 10 g：下痢，腹痛
6 か月	解除	つなぎ	錦糸卵 2 g，つなぎ食品
7 か月		3 g	錦糸卵 3 g
8 か月		5 g	固ゆで全卵 1/8 個 ホットケーキ全卵 5 g
9 か月		7.5 g	炒り卵 6 g，ケーキ全卵 7 g
10 か月		8 g	固ゆで卵白 8 g
11 か月		10 g	全卵 1/5 個，炒り卵 10 g 錦糸卵 12 g，カステラ 1/2 切れ ホットケーキ全卵 10 g
14 か月		12 g	ホットケーキ全卵 12 g
16 か月		17 g	卵白負荷試験

牛乳 摂取開始後	飲用牛乳	アレルギー症状 その他
1 か月	0.02～0.05 ml	
2 か月	0.05 ml	時々、咳と鼻水：抗ヒスタミン薬内服
3 か月	0.07 ml	
4 か月	0.09 ml	数回の咳嗽
5 か月	0.1 ml	
6 か月	0.1 ml	
7 か月	0.12 ml	時々口腔粘膜症状が出現し食事に混ぜて摂取
8 か月	0.15 ml	
9 か月		
10 か月		
12 か月		
13 か月

Fig. 1 Change of specific IgE and Development of tolerance to Foods.

Table 3 Change of serum total IgE and specific IgE.

年齢 特異的 IgE 抗体価	1 歳 8 か月	2 歳 3 か月	3 歳 5 か月	4 歳 2 か月	4 歳 7 か月	5 歳 0 か月	5 歳 9 か月
IgE	307	281	462	282	118	96	81
卵白	34.0 (4)	16.3 (3)	81.9 (5)	18.5 (4)	7.42 (3)	7.16 (3)	●2.91 (2)
卵黄	6.24 (3)	3.94 (3)	53.3 (5)	3.60 (3)	●1.4 (2)	0.92 (2)	0.39 (1)
オボムコイド	13.4 (3)	10.9 (3)	83.4 (5)	20.4 (4)	7.29 (3)	7.21 (3)	3.29 (2)
牛乳	49.0 (4)	50.4 (5)	98.0 (5)	47.3 (4)	16.6 (3)	●11.9 (3)	7.53 (3)
カゼイン		57.7 (5)	109 (6)	56.9 (5)	18.3 (4)	15.0 (3)	9.29 (3)
小麦	11.5 (3)	3.51 (3)	2.69 (2)	2.08 (2)	●1.1 (2)	0.68 (1)	0.29 (0)
グルテン		4.31 (3)	2.61 (2)				
ω5 グリアジン				1.37 (2)	0.83 (2)	0.42 (1)	0.18 (0)
TARC				498	592	631	426
ダニ	0.34 (0)			51.5 (5)	21.3 (4)	21.5 (4)	13.7 (3)

(○) は特異的 IgE のクラス ●は負荷試験後

指導開始後の抗原特異的 IgE 抗体価の低下は耐性獲得の機序と関係していると考えている。しかし、本症例は牛乳の脱感作に難渋しており、今後は他の治療法についても検討が必要と感じている。

結 語

卵、牛乳、小麦を完全除去中の食物アレルギー児に対して、OFC の結果に基づいて外来でアレルゲン食品を徐々に増量していく緩徐法による食事指導を行ったところ、OIT でなくとも「安全域を見込んだ摂取量の範囲」で経口免疫寛容の獲得が可能となった。その結果、小麦と卵の制限解除が出来て、料理献立の種類が幅広くなっ

た症例を経験した。

倫理的配慮

本症例では OFC は文書にて、食事指導につきましては口頭にて説明と同意を得た。また報告するにあたり、患者のプライバシーに十分配慮し、口頭でインフォームドコンセントを行ったうえで保護者からの同意を得た。

利益相反に関する開示

著者は本論文の研究内容について開示事項はない。

文 献

- 1) 伊藤浩明. 即時型食物アレルギー診療の今. 小児喘息情報誌 2016; **15**: 6-7.
- 2) S. Allan Bock. Prospective Appraisal of Complaints of Adverse Reactions to Foods in Children During the First 3 Years of Life. *PEDIATRICS* 1987; **79**: 683-688.
- 3) 池松かおり, 田知本寛, 杉崎千鶴子, 他. 乳児期発症食物アレルギーに関する検討 (第2報)—卵・牛乳・小麦・大豆アレルギーの3歳までの経年的変化—. アレルギー 2006; **55**: 533-541.
- 4) Sampson HA, Scanlon SM. Natural history of food hypersensitivity in children with atopic dermatitis. *J pediatr* 1989; **115**: 23-27.
- 5) 今井孝成, 小俣貴嗣, 緒方美佳, 他. 遷延する食物アレルギーの検討. アレルギー 2007; **56**: 1285-1292.
- 6) 栗原和幸. 食物アレルギーの経口免疫療法 (経口耐性誘導). *J Environ Dermatol Cutan Allergol* 2011; **5**: 365-372.
- 7) 伊藤浩明監修. おいしく治す食物アレルギー攻略法. 支援ネットワーク 2014; 11.
- 8) 今井孝成, 海老澤元宏. 全国経口食物負荷試験実施状況—平成23年即時型食物アレルギー全国モニタリング調査から—. アレルギー 2013; **62**: 681-688.
- 9) Bruks AW, Tang M, Sicherer S, et al. ICON: food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2012; **129**: 906-920.
- 10) 伊藤浩明. 必要最小限の除去—不適切な診療によるピットフォール. 臨床栄養 2015; **126**(2): 141-145.
- 11) 日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会. 食物アレルギー診療ガイドライン 2016. 協和企画.
- 12) 栗原和幸. 食物アレルギーに対する経口免疫療法. チャイルドヘルス 2015; **18**(9): 15-18.
- 13) 加工食品のアレルゲン含有早見表検討委員会. 加工食品のアレルゲン含有量早見表. 平成27年3月15日発行.
- 14) 漢人直之, 伊藤浩明. 除去食解除のための食事指導. アレルギー 2013; **62**: 266.
- 15) 伊藤節子. 食物アレルギー患者指導の実際. アレルギー 2009; **58**: 1490-1496.
- 16) 小林貴江, 漢人直之, 羽根田泰宏, 他. 食物経口負荷試験の結果に基づくアレルゲン食品摂取指導 (第1報). 日本小児アレルギー学会誌 2013; **27**: 179-187.