

1

食物アレルギー診療は変わったのか？

この5年で大きな変貌をとげた。食物アレルギーの成因の考え方が大きく見直され、治療のパラダイムシフトが始まった。すなわち、食物アレルギーの成因が経口感作によるものは少なく経皮感作であり、それによって症状の出ない量から食べさせた方が治癒できる可能性があるということである。

筆者が食物アレルギーを本格的に診療するようになったのは卒業10年が経ってアメリカ留学から帰ったばかりの1990年代前半のことである。

まず、最初に、筆者が現在行っているアレルギー治療法の確立へと至るターニングポイントとなった2人の患者を紹介したい。

■ 1. 重症アトピー性皮膚炎男児との出会い

1人目は、生後6カ月の男児である。この男児は、低蛋白血症をきたし、全身に滲出液を認め、体重増加不良があった。記憶は定かでないが、総IgE抗体価は1,000 IU/mLを超え、特異的IgE抗体価も卵白、牛乳、小麦すべてクラス6以上。大豆4、米3、魚3で血液データから考えるともう食べるものはなくどうしようもない、というような状態であった。

当時は、小児科では小児アトピー性皮膚炎の治療はできるだけステロイド軟膏は使用せず、授乳中の母親も厳格にアレルゲンとなる食品を除去して、特異的IgE抗体が少しでも陽性であればその食品を完全除去するといった治療法が主流であった。学会では、アトピー性皮膚炎の原因が食物アレルギーであると主張する小児科医と、そうではないとする皮膚科医が火花を散らしていた時代である。記憶に留めてもらいたいのは、その頃、代表的なアレルギー疾患である気管支喘息の成因の考え方が劇的に変わったこと、そしてそれに伴う治療が180度転換したことである。すなわち、

気管支喘息の成因が末梢気道の収縮ではなく、アレルギー性の炎症に伴う気道の収縮であることが明らかになり、それに伴い、発作時のみの治療から、非発作時におけるステロイドの吸入治療が主体となったことである。今では当たり前のステロイド吸入は、その当時のアレルギー専門医には受け入れがたい考え方であった。

さて、話を元に戻すと、まずその男児にしたことは、断乳（母乳を止めること）と、ミルクをアレルギー治療用ミルクに変えたことである。ニュー MA-1[®]でも湿疹が悪化するということで、究極の選択で明治のアミノ酸乳であるエレメンタルフォーミュラ[®]に変えたと記憶している。スキンケアはどうしたかという、まずは清潔にしなければいけないということで、1日に2回の入浴を義務づけた。入浴後はイソジン[®]か超酸性水で消毒し、マイルドクラスのステロイドを使用した。その頃この患児ではないが、ステロイド忌避症の患者には、なんと、アンダーーム軟膏[®]とアズノール[®]を混合したものを使用した。また、掻くと悪化するということで、両手に手袋をして、ベッドの柵に手足をしばりつけるようなこともした記憶がある。今であれば、これは完全に虐待の範疇に入るのではないだろうか。

それでも体重は減少する一方であった。それもそのはずで、エレメンタルフォーミュラ[®]は味がまずく、男児は飲まなくなってしまっていたのだ。それでやむをえず、高カロリー輸液を行った。1カ月後には体重は増え、湿疹も少し改善し、ようやく離乳食が開始できるようになった。アレルギー米や野菜程度なら摂取できるようになり、ニュー MA-1[®]も飲めるようになって、2カ月程度で退院できた。その後親の都合で転居したため、現在は20歳を超えている年齢であるが、経過がどうなったかは不明である。

■ 2. 重症食物アレルギーの女児の経験

もう1人、今は8歳になった女の子を紹介する。当時、乳児期は厳格除去食の治療が主流であったが、ステロイドは以前ほど抵抗なく使用していた時代であった。

この女児は、生後3カ月で乳児湿疹からアトピー性皮膚炎を発症し、5

カ月で多種の食物の特異的 IgE 抗体が陽性で、7 カ月検査でさらに悪化した。そのため、母乳を中止し、ニュー MA-1[®]で治療を行った。8 カ月目からは野菜のみの離乳食を開始した。13 カ月時にアトピー性皮膚炎が悪化し、14 カ月時にカポジ水痘様発疹症で入院した。15 カ月時に皮膚炎のさらなる悪化と活動性の低下で、本院に入院となる。全身ステロイド（リンデロン[®]）を塗布、入浴 2 回、ペリアクチン[®]、セルテクト[®]、インタール[®]、不眠時はアタラックス P[®]など、これでもかというくらい抗ヒスタミン薬の処方をした。食事は卵、牛乳、小麦、米、大豆、魚、鶏肉、牛肉、甲殻類を、特異的 IgE 抗体が陽性であるということだけで除去し、アレルギー米と野菜、ニュー MA-1[®]のみというきわめて低カロリー、低蛋白食であった。ステロイドを使用したのがよかったのか、2 カ月ほどで退院することができた。

退院後、1 年間で徐々に湿疹は軽快していった。ただ、食物アレルギーに関しては、6 歳でやっと一部の魚と大豆は 10g まで摂取可能となったが、卵、牛乳、小麦は少量（負荷試験）でアナフィラキシーが出現する。今となれば、この症例の場合は早期、すなわち 6 カ月時に、より多くのステロイド軟膏を使用していれば、6 歳になっても多種の食物アレルギーを残さないですんだかもしれないと思う。卵、牛乳、小麦に関しては、ごく微量（1g 以下）でのアナフィラキシーの発生を回避できたかもしれない。繰り返しになるが、大事なことは、なによりも早期にステロイド軟膏を徹底的に使用し、アレルゲンとなりうる食品を完全には除去せず、少量でもいいから食べさせることである。それができれば、今こんなに苦労することはなかったのではないかと考えるようになった。

経口免疫療法（後述）を希望する小学生以上の患者は、2 番目に提示した女兒の場合と治療経過がきわめて似ており、特に重症の食物アレルギーの患者は、ステロイド忌避症、厳格除去食療法指導を受けてきた子どもが多数を占めているのが現実である。

■ 3. 食物負荷試験から経口免疫療法へ

当科では 2006 年度から食物負荷試験を開始している。危険性も考慮して、1 泊 2 日で点滴路を確保したうえで施行していたが、それらの説明を

すればするほど、患者は危険性を感じて負荷試験に応じない。そこで考えついたのが、経口免疫療法である。実は、その頃までに低小麦アレルゲンカップケーキを用いて小麦アレルギー患者の減感作に成功しており (J Appl Res. 2009; 9: 132-8), 勝算はあった。負荷試験をすれば食べられるようになる可能性があるという説明すると、患者は負荷試験に応じてくれるようになった。

その方法であるが、最初から増量するより、負荷試験を有効に活用しなければならぬということ、今となつては当たり前となつた閾値の1/4あるいは1/2から開始することとなつた。増量スピードは1~2カ月に倍程度である。また、間隔は当初は週に2回であつた。今でいう緩徐法である。この2回というのは遅延型アレルギー反応をみきわめるために妥当な数字であつたと考えられる。現在では経口免疫療法は毎日摂取するのが当たり前になっている。当科では急速法を行うときは毎日摂取させるが、緩徐法を行うときは週3回程度を原則としている。3回法の長所は、平日に負荷できること、遅延型に効果があること、そして一番大事なことは、アレルゲンとなるものを嫌いにならないということである。さらに、負荷回数が少ないため、誘発症状の頻度が減るということもある。短所は、重症食物アレルギーでは増量できないこと、治癒期間が長くなることの2点である。

6年間で、卵、牛乳、小麦で経口免疫療法を300名ほど施行した。8~9割の人が寛解(卵1/2~1個、小麦半玉~1玉、牛乳100~200mL)に達することができた。

■ 4. 急速経口免疫療法との出会い

2007年春季のアレルギー学会での栗原らの発表は衝撃的であつた。なんと2週間前後で卵1個摂取できる急速法の発表であつた。その発表をヒントに2008年学内倫理委員会の承認を受け、緩徐法で成績が悪かつた牛乳アレルギーの患者に急速法を施行した。この急速法は筆者の聞き間違いか思い違いか、30分5回増量法のところを2時間5回増量法で施行してしまつた。しかし、この30分法と2時間法は危険性から考えると、やはり2時間法が正しいのではないかと思う。この違いについては後に「3.

食物アレルギー診療は変わったか？「経口免疫療法」の項 (p.68) で詳細を述べる。

栗原らの報告になぜ衝撃を受けたかという、緩徐法では負荷試験閾値が低く、症状の重い患者は3品目ともどうしても増量できず、特に牛乳は相当量増量できたとしても途中で重症のアレルギー症状が出て、継続できないという壁にぶちあたっていたところであったからだ。幸か不幸か、急速法で施行した患者は超重症牛乳患者であったため、きわめて貴重な医学的経験をさせてもらった。この患者の負荷試験での閾値は牛乳0.1mLで、咳、喘鳴、蕁麻疹の症状が出現した。閾値(0.1mL)の1/10量から負荷を開始した。1回1.2倍、2時間毎で5回であった。負荷開始後の最初の日曜日に1日負荷を中止すると、翌月曜日にアナフィラキシーを起こした。結果、この治療は1日でも間をあけると継続困難であることを知る。途中数回アナフィラキシーを起こしながら、牛乳100mLまで3週間で到達することができた。今ではそれが一時的な慣れからくる減感作状態であるとわかっているが、その頃は、母親、患者、主治医、そして筆者は奇跡が起こったといって本当に感極まったことを覚えている。

しかし、それからが大変であった。自宅で100mLを1日2回摂取しないと、次の日にはアナフィラキシーを起こす。また摂取する時間が1時間遅くなると、重いアナフィラキシーを起こした。それで何度か救急外来を受診したが、母親の希望もあって牛乳100mLを1日2回を継続した。開始6カ月でアナフィラキシーショックを起こし、継続困難と判断。毎日の負荷を止めた。週に2回の負荷で経口免疫療法を行い、1週間牛乳を止めて、負荷試験をもう一度行うこととなった。負荷試験は牛乳16mLで症状が出たので8mLから経口免疫療法を始めることにした。その後、2～3カ月に1回、2泊3日で増量のため入院し、増量幅は約2～3倍で週に2回は自宅で増量後維持した。増量してアナフィラキシーが出現することはあったが自宅ではまず無症状で開始し、1年半後に200mLに達し、現在4年が経過するが週に2回200mLのペースを守っている。年間を通して体調不良時以外は全く症状が出ていない。また、乳製品はチーズも含めて何でも摂取可能となっている。