

# 第1章

## 食物アレルギーについて

# 第1章 食物アレルギーについて

## 1 食物アレルギーの定義と分類

【要約】食物アレルギーとは、原因食物を摂取した後に免疫学的メカニズムによって生体にとって不利益な症状が引き起こされる現象をいいます。免疫学的メカニズムを介さない場合は食物アレルギーではなく食物不耐症と呼びます（例：乳糖によって下痢をする乳糖不耐症）。

### (1) 免疫システム

人間の体には、外部から侵入した異物から身を守るための防御機構として、免疫システムが備わっています。もし、この免疫システムが全く働かない場合には、感染症によってたちまち命を落としてしまいます。この免疫反応を引き起こす異物を抗原と呼びます。

抗原の排除を目的とする免疫反応では、血液その他の組織に存在する種々の細胞やリンパ球によって作られた抗体（免疫グロブリン）等の物質が複雑に関わりますが、その過程において人間の側もある程度の自己犠牲を払います。

### (2) アレルギー

この自己犠牲の程度が通常範囲を著しく超えて、自分の正常組織も傷つけてしまう場合をアレルギーと呼びます。このアレルギー反応における抗原をアレルゲンと呼びます。

### (3) 食物による身体の反応

食物を摂ることは生存に不可欠なことです。食物に含まれる成分によって身体にさまざまな不利益がもたらされることがあります。これらは図1のように分類されます<sup>1)</sup>。

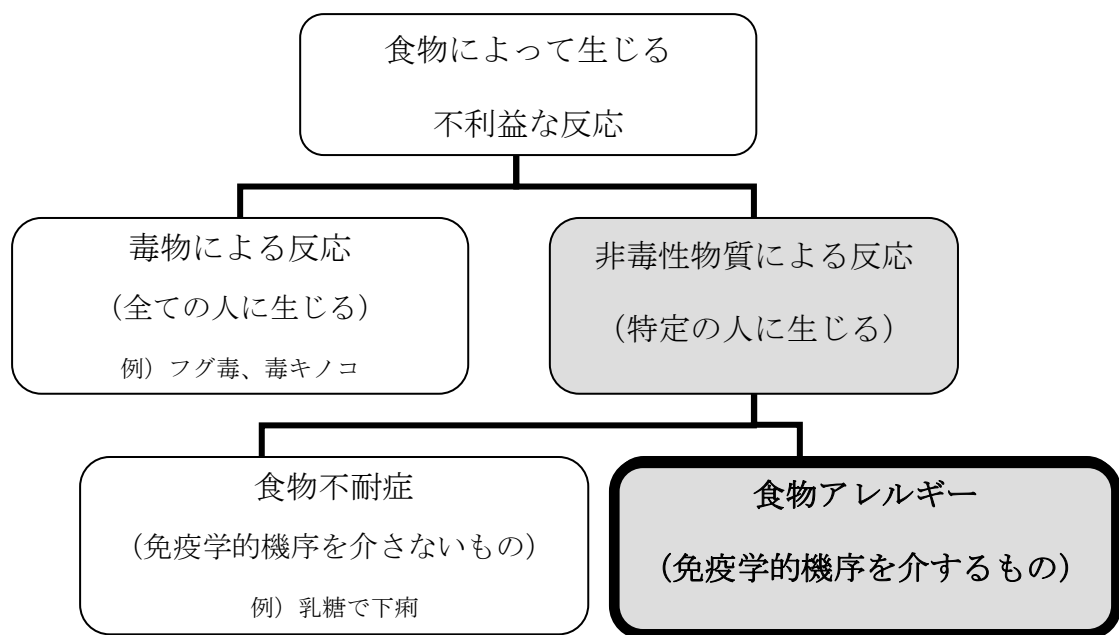


図1 食物が不利益を生じさせる反応

#### (4) 食物アレルギーの定義

日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会は、「食物によって引き起こされる抗原特異的な免疫学的機序を介して生体にとって不利益な症状が起される現象」と定義しています<sup>1)</sup>。

#### (5) 食物アレルギーの分類

食物アレルギーは、免疫グロブリンE（以下I g E）が担うタイプと、I g Eが関与しないタイプに分類されます。前者はI型アレルギーまたは即時型アレルギーと呼ばれ、食物アレルゲンが体に取り込まれてから短時間のうちに、皮膚の発赤、粘膜のむくみ、嘔吐・腹痛、呼吸困難等を引き起こします。後者は、アレルゲンを摂取してから症状が出るまでに数時間以上かかることが多く、皮膚や消化器の症状がしばしば慢性化しており、新生児乳児消化管アレルギー等がこれに該当します。

学童期以降に見られる一般的なものは、即時型アレルギー症状（蕁麻疹、アナフィラキシー等）であり、また特殊型として、食物依存性運動誘発アナフィラキシー、口腔アレルギー症候群があります。

## 2 食物アレルギーの頻度と自然経過

**【要約】**即時型食物アレルギーの有病率は学童期から成人は2%前後です。乳児期発症のものは幼児期に治りやすく、学童期以後に発症したものは治りにくいです。

### (1) 即時型食物アレルギーの有病率

即時型食物アレルギーの有病率は乳児の約10%、3歳児は約5%、学童期から成人は1.3~2.6%<sup>2)</sup>です。乳児期にアレルギーであった食物は、幼児期になると耐性が得られやすくなります。

### (2) 即時型食物アレルギーの年齢別原因食物

平成23年即時型食物アレルギー全国モニタリング調査結果<sup>2)</sup>によるランキング上位5位の推移をみると、鶏卵や乳製品の即時型アレルギーは低年齢ほど多く、加齢とともに減少し、成人期にはランク外になるので、“子どもの食物アレルギー”というイメージになります。小麦は、幼児期前半に相当数が耐性を獲得し、幼児期後半から学童・青年期にランクを下げますが、成人期では1位に返り咲きます。

甲殻類は、幼児期後半以降に新たにアレルギーになる人が増え、学童期以降では上位に位置する“大人の食物アレルギー”です。果物アレルギーは、加齢とともに花粉症に伴う口腔アレルギー症候群を発症する人が増えていくこともあり、成人期には4位までランクアップします。学童期以降に新たに食物アレルギーになった食物はほとんど耐性が得られません。

新規に発症した食物アレルギーの年齢階層別トップは、0-1歳では鶏卵、2-3歳は魚卵（イクラ）、4-6歳は果物、7-19歳は甲殻類、成人は小麦です。ピーナッツの新規発症は1-6歳で10%前後を占めています。7-19歳の階層では2位が果物で、3~5位で鶏卵・小麦・魚卵が10%弱になっています<sup>2)</sup>。

## 3 食物アレルギーの病態

**【要約】**食物アレルギー発症のメカニズムとして、免疫寛容が成立しないことが重要です。感作されるルートには、消化管経由のほかに粘膜や皮膚経由のものもあります。消化吸收の状態によって発症が左右される場合があります。

### (1) 免疫寛容が成立しない

食物は異種蛋白（たんぱく）であるため、消化管以外のルートから人体にくり返し侵入するとアレルギーを起こしやすいことが知られています。一方、食事として摂取されたものが消化管から体に取り込まれる際に、分子量の大きいものを全て異物として排除しなければならないとすれば、栄養を摂取する上で不都合です。そのため、消化管経由で取り込む際には、腸管のリンパ組織において食物抗原に対する I g A 抗体を産生してその吸収を防ぐ一方で、I g E 等他の免疫グロブリン産生を抑えることによりアレルギーの成立を妨げるメカニズムが働きます。これは経口免疫寛容と呼ばれますが、食物アレルギーになってしまう場合は、その仕組みが成立しないか破綻したためだろうと考えられています<sup>1)</sup>。

### (2) 普通の感作ルートと特殊なルート

食物アレルギーを口から食べて消化管経由でアレルギーになる（感作される）場合を、“クラス1食物アレルギー”と呼ぶことがあります。これは、次の“クラス2食物アレルギー”と区別するためです。

シラカバ等カバノキ科花粉症の人がリンゴを食べると喉がイガイガするようになるというのは、鼻や結膜が花粉に感作されていた人が、ある日、喉の粘膜にリンゴの成分が触れた際に「これはシラカバ花粉の成分とだいたい同じものだ」と免疫システムが認識することで発症します。クラス2食物アレルギーは、消化管ルート以外で感作された食物以外のアレルゲンと、これまで普通に食べることができていた食物との交差反応性（共通抗原性）のために、食物が触れた粘膜において症状が出るものです。花粉以外では、ゴム風船や医療用品のラテックスゴムのアレルギーがあります。皮膚や粘膜を介してラテックスに感作されてアレルギーになると、クリやアボカドの食物アレルギーを発症することが知られています<sup>3)</sup>。

### (3) 消化吸収の状態に左右される

微量なら大丈夫でも、ある程度以上の量のアレルゲンを食べると消化が不十分で処理しきれず、数分から2時間以内に蕁麻疹を発症するというのは即時型アレルギーでよくみられることです。

また、小麦や甲殻類は、学童期から成人の即時型アレルゲンとして上位にランクされています。これらにアレルギーの人の一部では、普通に食べた場合は症状が出ないのに、食べてから4時間以内に運動するとアナフィラキシーを起こす場合があ

ります。その理由は、小麦の場合では運動することによって消化が妨げられ、小麦蛋白の一つであるオメガグリアジンの吸収量が増えるためだと考えられています。その際、鎮痛解熱剤を同時に服用すると更に吸収量が増えることがわかっています 4)。

#### 4 食物アレルギーの症状及び疾患

**【要約】**皮膚症状が一番多いが、他の臓器の症状も多様に見られます。皮膚症状を伴わない場合は周囲が気づかないことがあります。ショック状態や窒息によって死亡することがあります。

##### (1) 多様な症状

即時型・非即時型をあわせた食物アレルギーの症状の一覧を表1に示します。即時型食物アレルギーでは頻度順に、皮膚症状92.0%、呼吸器症状33.4%、粘膜症状28.0%、消化器症状18.6%、ショック症状10.4%となっています 2)。

表 1

臓 器	症 状
皮 膚	紅斑、蕁麻疹、血管性浮腫、掻痒、灼熱感、湿疹
粘 膜	眼症状：結膜充血・浮腫、掻痒感、流涙、眼瞼浮腫 鼻症状：鼻汁、鼻閉、くしゃみ 口腔症状：口腔・口唇・舌の違和感・腫脹
呼吸器	咽喉頭違和感・掻痒感・絞扼感、嘔声、嚥下困難 咳嗽、喘鳴、陥没呼吸、胸部圧迫感、呼吸困難、チアノーゼ
消化器	悪心、嘔吐、腹痛、下痢、血便
神 経	頭痛、活気の低下、不穏、意識障害
循環器	血圧低下、頻脈、徐脈、不整脈、四肢冷感、蒼白（抹消循環不全）
全身性	アナフィラキシー及びアナフィラキシーショック

文献 1) 表 6-2 を一部改変

## (2) 命をおびやかすアナフィラキシー

アナフィラキシーとは即時型アレルギーが全身で“暴走”した状態と考えられ、食物アレルギー以外に、蜂刺されや薬物アレルギーによっても起きます。アレルゲンが体に入ってから数分以内に起きることが多いのですが、食物アレルギーでは消化吸収を経て発症する場合がありますため、30分以上経ってからのことも少なくありません（第1章3(3)を参照してください。）。

気管支ぜん息を持っている場合、過去にアナフィラキシーを起こしたことがある場合、薬物による手当てが遅れた場合は、重症化ないし死亡するリスクが高いことが知られています。

初期の症状は、食物が接触した口から喉にかけての違和感・痒み・浮腫、嘔吐等です。引続いて部分的または全身の皮膚に痒み・発赤・蕁麻疹がみられます。これに加えて喉が詰まる様子、頻脈、興奮や不安が見られる場合は重症化の徴候です。更に、血圧低下、明らかな呼吸困難、意識消失が生じると死亡に直結します。人によっては、意識消失やチアノーゼ（酸欠状態での口唇色）から始まる場合があります。また、初期の症状が一度回復したのち、数時間経ってから再燃してくることもあります（二相性反応）。

## (3) 食物依存性運動誘発アナフィラキシー

小学校高学年以上、特に中高生のスポーツ時や成人の軽い運動に伴って発症するアナフィラキシーで、特定の食物を摂取して2～4時間以内に運動するときだけに生じます。程度が軽ければ蕁麻疹だけですが、アナフィラキシーショックで死亡する例もあります。アレルゲン（小麦、甲殻類・軟体類が多いです。）である食物を摂取しても、運動をしなければ症状はみられません。アレルゲン摂取の前後で解熱剤・鎮痛剤を服用した場合に症状が出やすくなります。

初発まで食物アレルギーの既往がない場合もあり、摂取後に運動をしても毎回症状が出るとは限らないので、原因が特定されないまま放置されている場合があります。学齢期の場合、朝の全校体育や部活動、給食後の体育や夕方の部活動の際に発症することが多いので、全ての教職員、スポーツ指導者がよく知っておくべき疾患です。

## (4) 口腔アレルギー症候群

信州ではしばしばみられるシラカバ花粉症のほか、イネ科・キク科雑草等の花粉症に伴って発症する果物・野菜等のアレルギーで、食べる時に触れる口内や喉の症

状が主体になります（第1章3(2)を参照してください。）。シラカバ花粉症ではリンゴ等のバラ科果物、草本の花粉症ではメロン・スイカによる口腔アレルギー症候群が有名です。花粉症の有病率は幼児期以降に徐々に増加していきませんが、口腔アレルギー症候群は、多種の環境アレルゲンに感作されている場合は幼児期・低学年で発症することがあります。花粉症だけの場合はそれ以降の年齢で加齢とともに罹患頻度が増加します。

軽症であれば口や喉のイガイガした感じだけですが、口中の腫脹、声枯れ、胃の痛み、呼吸困難、蕁麻疹がみられる場合もあります。同じ種類の果物・野菜でも、無農薬のものやよく熟したものには含まれているアレルゲン量が多いため症状が強くなります。

多くの場合は徐々に発症し、本人からの訴えがない場合もしばしばあり、周囲からは単なる「野菜・果物嫌い」とであると誤解されている場合があります。給食指導の際にはこの疾患ではないかその都度検討し、疑われる場合は家庭と連絡をとり、医師の診断と指示に基づいての対応が望まれます。

- \* 口腔アレルギー症候群を起こすことがある食物：リンゴ、サクランボ、モモ、ナシ、プラム、イチゴ、ビワ（以上バラ科）、キウイ、メロン、スイカ、カキ、ブドウ、マンゴー、バナナ、ミカン、ピーナッツ、アーモンド、クルミ、ジャガイモ、トマト、キュウリ、ニンジン、セロリ、レタス、パセリ、その他

#### (5) 特殊なルートからのアレルゲン摂取

小麦・ソバアレルギーの児童・生徒は、調理実習等で小麦粉・ソバ粉を袋から器に移す際や実習後に掃除をする際に、空気中に漂う小麦粉・ソバ粉によって眼や呼吸器のアレルギー症状が出る場合があります。牛乳アレルギーの場合は、周囲の児童・生徒がこぼす等した少量の牛乳が皮膚や眼に付着して接触蕁麻疹を起こすことがあります。

## 5 食物アレルギーの検査と診断

**【要約】**単純なケースを除き専門医による総合判定を行うことが必要です。個々人の血液検査の数値とアレルギーの実態はかけ離れている場合がかなりあります。家族による自己判断は誤りが多いです。医師は不必要な食物除去をさせないよう努めます。



## (1) 医師による総合判定が必要

医療機関において詳細に病歴を問診し、食事記録と症状との関係を分析する作業が必要です。診断に必要なならば血液検査、皮膚テスト、食物経口負荷試験を実施します。以上をあわせて医師が総合判定を行うことで、より正確な原因診断を行うことができます。

検査値のみを絶対視した判断や家族の思い込みによって不必要な食物除去が行われていることがあるので、信頼できる医療機関で正しい診断を受けることが大切です。

## (2) アレルゲン検査の対応可能範囲と精度

血液を用いて行う特異 I g E 抗体検査は、数値で結果が得られて便利な方法です。しかし、この検査は食物ごとに感度・特異度が異なるため、診断の参考にする程度の信頼性しかないことが一般には理解されていません。

例えば、ある食物の項目に正常値よりも高い数値（陽性）が出ただけでは、必ずその食物にアレルギーであるとは言えません。特定の食物アレルゲンを食べることによって身体に「不利益な症状が惹起され」た場合を食物アレルギーと呼ぶのであって、検査値がかなり高くても、食物を摂取した後に何も症状が出なければアレルギーとは言えない\*のです。また検査結果の数値の高低は即時型アレルギー症状の重症度とあまり関係がなく、低い値でも重篤なアナフィラキシーを起こす例があります（\* 一部の例は運動負荷、薬物負荷、寒冷負荷等を併用すると誘発されることがあります。 ）。

逆に、ある項目で血液検査が正常値（スコア 0）を示したからアレルギー症状が出ないとは言えません。特異 I g E 抗体検査で調べているのは、I g E を介するアレルギー反応について血液中を流れている抗体の量を測定しているだけであり、I g E が関与しないタイプのアレルギー反応（一部の消化管アレルギー等）とは関係がないからです。また、I g E を介するアレルギー反応についても、特異 I g E 抗体検査キットの製造企業ごとにアレルゲン食品の使用部位や抗原の精製方法に違いがあることや、動植物の品種の差によって抗原性が多少異なるため、“偽の陰性”は一定の割合で必ず生じています。

皮膚テストは、スクリーニング検査で用いるほか、血液検査では調べられない食物について検査する際や、血液検査で“偽の陰性”が疑われる場合に大変有用です。皮膚テストの感度と陰性的中率は9割以上なので、この方法でも陰性である場合は、その食物はアレルギーではない可能性がかなり高いといえます。

## 6 食物経口負荷試験

**【要約】**食物アレルギーであることが疑われる食物の確定診断が必要な時や除去していた食物が食べられるようになった(耐性が得られた)ことを確認する際に行います。アナフィラキシーを起こす可能性が高い場合は負荷試験を避けることが多いです。

食物アレルギーであることが疑われるのに血液検査や皮膚テストが陰性である場合や、アレルギー候補が複数あっていずれが原因であるか特定できないとき等に、医師の指示に基づき経口負荷試験を行います。しかしアナフィラキシーショックを起こすおそれが高い場合は原則として行いません。

耐性の確認には、ピーナッツ、ナッツ類、魚、甲殻類、ソバの即時型アレルギーの既往がある場合は、数年以上の除去を行い、特異 I g E 抗体の数値低下を参考に実施を検討します。卵、牛乳、小麦、大豆、その他の食品の場合、最終の誘発歴から1年経過したら負荷試験を行います。検査値の改善が著しい低年齢児の場合には数カ月後から可能な例もあります。詳細については文献<sup>5)</sup>を参照してください。

学校等において、医師の指示に基づかないで行われた食物負荷(試しに食べさせること。)によって重大な健康被害が発生した場合には、法律違反に問われる可能性があります。

## 7 食物アレルギーの治療

**【要約】**食事療法と薬物療法とがあります。原因食物除去は必要最小限にします。給食においては、急な体調不良時にもアレルギー症状が出ないように制限の範囲を広めに設定する必要があります。薬物による予防・治療効果は十分なものではありません。アナフィラキシー発症時には迅速な治療的対応が求められます。

\* 本稿は主に小中学生を対象にしているので、離乳食には触れません。

### (1) 食事療法の目的

除去食療法の目的は症状を起こさないように食べることです。アレルギーを避け続けることが目的ではありません。したがって、医師による正しい診断に基づいて、原因食物除去の範囲は必要最小限にします。特異 I g E 抗体が陽性であることのみを根拠に除去食を行ってはいけません<sup>1) 5)</sup>。

## (2) 原因食物除去の範囲

原因食物を除去すべき範囲（食品の加工状態・摂取量）は個々人で異なっています。乳幼児期に食物アレルギーになった場合は加齢とともに耐性が得られることが多いので、経口負荷試験の結果に基づいて家庭で制限の解除を進めます。学校等の給食での除去食は、急な体調不良時にもアレルギー症状が出ないように、家庭での除去と比べて制限の範囲をやや広めに設定しておく必要があります。

一方、ソバ、ナッツ類、エビ等を微量に摂取しただけで激しいアナフィラキシー症状が出る場合は、長期間にわたり厳密な原因食物除去が必要になるので、専門家の指導のもとで継続的な管理を行うことが望まれます。

## (3) 食事療法でのさまざまな配慮

家庭・学校等で除去食を行う際には、低アレルゲン化食品や代替食品を用意して栄養面での配慮を行います。食事療法の実施に伴って、家庭においては保護者の家事労働及び経済的負担が増えること、学校等においては周囲の者が正しく理解するための配慮が求められることに留意する必要があります。

## (4) 食品表示制度

アレルゲンを含まないと表示された食品を食べてアレルギー症状が出る場合があります。製造工程に問題があつて予期せぬ混入が起きる場合や、表示義務がない低濃度（食品1gあたりアレルゲン数 $\mu$ g以下）でも症状が出る人がいるためです<sup>6)</sup>。

また、ライ麦は表示義務・表示推奨の対象外であるため、小麦を含まないと謳った食品に使用されていることがあります。小麦アレルギーの人の一部は、ライ麦を食べると交差反応のために症状が出てしまいますので注意が必要です。これはクルミ（表示推奨食品）とペカン（ピーカン）ナッツとの関係においても同様です。

## (5) 薬物療法

即時型アレルギー症状に対する薬物療法としては、皮膚粘膜の痒みには抗ヒスタミン剤、アナフィラキシーの症状にはエピペン<sup>®</sup>等を使用します。学校や家庭におけるアナフィラキシーへの対応は、第6章で詳細に記載されているのでご参照ください。

参考文献

- 1) 食物アレルギー診療ガイドライン 2012, 作成：日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会, 協和企画
- 2) 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 2014
- 3) 猪又直子：アレルギー性蕁麻疹の見方・捉え方, 日皮アレルギー, 14, 73-80, 2006
- 4) 森田英伸：食物により誘発される蕁麻疹, 日皮会誌, 116 (13) , 2091-93, 2006
- 5) 食物アレルギー経口負荷試験ガイドライン 2009, 作成：日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会, 協和企画
- 6) 伊藤節子：加工食品中微量アレルギー物質, アレルギーの臨床, 346, 441-4, 2006

(文責 蓑島宗夫)