

保護者からの質問に  
自信を持って答える

# 小児食物アレルギー



監修  
**海老澤元宏**  
国立病院機構相模原病院 臨床研究センター  
アレルギー性疾患研究部 部長

編集  
**佐藤さくら**  
国立病院機構相模原病院 臨床研究センター  
病態総合研究部 病因・病態研究室 室長

**柳田紀之**  
国立病院機構相模原病院  
小児科 医長



Q13

# 乳幼児期に食物アレルギーがあると 気管支喘息を発症しやすいですか？



乳幼児期に食物アレルギーを発症あるいは食物アレルギーへの感作を認めた児は、発症あるいは感作のない児と比較し、2～3倍の確率で気管支喘息を発症するといわれています。

解説

- 乳児期の食物アレルギーの多くは、アトピー性皮膚炎に合併して発症する。それらの児がダニや花粉などの吸入アレルギーに感作され、成長に伴い気管支喘息やアレルギー性鼻炎を発症することがしばしば観察される。このように、アレルギー体質を有する患者が、原因と発症臓器を異にして、経年的に次々にアレルギー疾患を発症していく現象をアレルギーマーチという。食物アレルギーと気管支喘息の関係について解説する。

### 気管支喘息の有症率について

- 2008年に、ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) 調査用紙を判断基準 (喘鳴の既往, 12カ月以内の喘鳴, 医師の診断, 12カ月以内の運動時の喘鳴の4項目) として行われた全国調査によると、気管支喘息の有症率は3～5歳は19.9%, 6～7歳は13.5%, 13～14歳は9.6%であった。
- なお、3～5歳は、判断基準に3回以上の喘鳴, 医師による喘鳴の確認, 感冒によらない喘鳴の確認を加えると12.7%であった<sup>1)</sup>。

### 食物アレルギーと気管支喘息の合併について

- 今井らの後方視的調査では、乳児期に鶏卵, 牛乳, 小麦のいずれかの即時型食物アレルギーを発症した64例のうち気管支喘息と診断されたのは42名(66%)で、1歳の時点で20%, 3歳の時点で42%が診断されていた<sup>2)</sup>。6歳時点での原因食物の耐性獲得の有無で分けた有症率は、耐性獲得した群が54.1%, 除去を継続している群が70.3%で、食物アレルギーの経過による有意差は認めなかった。
- 井口らの、アトピー性皮膚炎の治療目的で入院し、食物負荷試験に基づき決定した原因食物が2抗原以上であった食物アレルギー児67名を対象とした後方視的調査では、経年的に気管支喘息発症が累積し、3歳以降では40%以上に発症が認められた<sup>3)</sup>。気管支喘息発症群と非発症群の入院時および3歳時における総

表1 気管支喘息の有症率

文献No	対象	症例数	気管支喘息の診断基準	有症率
1	無作為抽出	3～5歳: 47,031名 6～7歳: 43,813名 13～14歳: 48,641名 16～17歳: 54,138名	ISSAC調査用紙	3～5歳: 19.9 (12.7) % 6～7歳: 13.5 % 13～14歳: 9.6 % 16～17歳: 8.3 %
2	乳児期発症の即時型食物アレルギー	64名	医師の診断 (基準の記載はなし)	3歳時: 42 % 6歳時: 66 %
3	乳児期に重症アトピー性皮膚炎で入院し、かつ原因食物が2抗原以上	67名	医師の診断 (明らかな感染を伴わない喘鳴が3回以上出現、β刺激剤の反応あり)	3歳: 48 % 4歳: 53 %
4	乳児期発症の即時型牛乳アレルギー (牛乳IgE陽性)	牛乳アレルギー: 80名 コントロール: 106名	医師の診断 (基準の記載はなし)	平均8.6歳時 牛乳アレルギー: 31 % コントロール: 13 %

IgE値, 特異的ダニIgE値, 好酸球数, 原因食物抗原数はいずれも有意差を認めなかった。しかし、3歳までのステロイド軟膏の使用状況別の気管支喘息有症率は、常用群が12%に対し、離脱群・悪化時のみ使用群が62%と明らかな違いを認めた。すなわち、アトピー性皮膚炎が改善傾向にある状態の児に気管支喘息発症が認められていた。

- 海外の報告も同様で、フィンランドにおける出生コホートにおいて、乳児期に除去負荷試験により診断された、牛乳特異的IgE陽性の牛乳アレルギー児は、平均8.6歳の時点で、コントロール群と比較して気管支喘息の有症率が有意に高かった(31% vs 13%)<sup>4)</sup>。
- 以上より、乳児期発症の食物アレルギー患者の気管支喘息合併率は、一般児に比べて高いと考えられる(表1)。

### 食物アレルギーの感作と気管支喘息の発症について

- 出生コホートを集めて検討したメタアナリシスによると、2歳までに食物アレルギーに感作された児の、小児期(2～12歳)の気管支喘息発症のリスクは、オッズ比2.8(95%信頼区間2.1～3.9)であった。これは、気管支喘息発症の評価年齢が5歳以上である論文に絞った解析でも、オッズ比3.2(95%信頼区間2.2～4.8)であり、同様の結果であった<sup>5)</sup>。
- 以上より、食物アレルギーへの感作も気管支喘息発症と関連があると考えられる。

## Q17

## 離乳食の開始は遅らせたほうがよいのでしょうか？



離乳食の開始を遅らせる必要はありません。離乳食の開始を遅らせても食物アレルギーの発症を予防する効果はなく、生後5～6カ月を目安に開始することが推奨されています。

## 解説

- 現在、食物アレルギーを予防する方法として、乳児早期から摂取することの有効性が示唆されている。少なくとも、離乳食の開始を遅らせることで食物アレルギーも含めたアレルギー疾患の発症を予防する効果はないと考えられており、一般的に生後5～6カ月ころを目安に離乳食を開始し、月齢ごとに摂取可能な食材、量を適切に摂取していくことが望ましい。

## 離乳食の開始時期

- 2008年に欧米諸国から、離乳食の開始を遅らせることはアレルギー疾患予防に対する効果はないとして、生後4カ月（～6カ月）以降に離乳食を開始することを推奨し、鶏卵、ピーナッツ、魚などといった特定の食物の離乳食開始を遅らせることも推奨しないという声明が発表されている。
- わが国では、日本小児アレルギー学会の『食物アレルギー診療ガイドライン2012』において、前述の欧米の声明を提示したうえで、食物アレルギーの有無にかかわらず離乳食の開始時期は生後5～6カ月が適当としている（表1）。
- 現時点で、離乳食の開始を遅らせることにより、その後の食物アレルギーを含めたアレルギー疾患の発症を予防する効果は証明されていない。したがって、離乳食について特別な考え方をする必要はなく、“離乳食を遅らせなければならない”といった離乳食の開始や進行を妨げる指導は避けるべきである。

## 離乳食の始め方と注意点

- わが国では一般的に離乳食はお粥から始めることが多く、その後、ニンジンやカボチャなどの野菜類、ジャガイモやサツマイモなどのイモ類を始めていく。それらは食物アレルギーの発症頻度としては低いため、食物アレルギーが疑われる小児でも利用しやすい食材である。
- はじめての食べ物を与えるときには乳児の体調のよいときを選び、新鮮な食材を

表1 食物アレルギー発症予防のための栄養法に関する指針

	AAP 2008レポート	ESPACI/ESPGHAN 1999, ESPGHAN 2008勧告	SP-EAACI 2004, 2008勧告	JPGFA2012としてのコメント
妊娠中の母親の食事制限	エビデンスなし	推奨しない	推奨しない	推奨しない(偏食はしない)
授乳期の母親の食事制限	アトピー性皮膚炎発症率の低下のエビデンスあり	推奨しない	推奨しない	推奨しない(偏食はしない)
離乳食の開始時期	<ul style="list-style-type: none"> <li>生後4カ月まで開始しないことによる予防のエビデンスあり</li> <li>特定の食品除去のエビデンスなし</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>生後5カ月になってから(1999)</li> <li>生後18週～26週に開始。魚、卵などのアレルゲン性の強い食品について離乳食開始の遅延による予防に関してエビデンスなし(2008)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>生後4～6カ月以降の開始による予防のエビデンスなし</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>生後5～6カ月頃が適当(わが国の授乳・離乳支援ガイド2007に準拠)</li> </ul>

AAP: American Academy of Pediatrics

ESPACI: European Society for Pediatric Allergology and Clinical Immunology

ESPGHAN: European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition

JPGFA: Japanese Pediatric Guideline for Food Allergy

文献2)より引用, 改変

十分に加熱したうえで、少しずつ与えていくことが基本である。はじめて食べるものは平日の昼間の時間帯に与えれば、万が一、食物アレルギーによる症状が出たときに医師の診察を受けやすい。また、何かしらの症状が出た場合には食物日誌(食べたものとその後に見られた症状などの詳細を記録する日誌)をつけておくと医師に相談しやすい。

## 早期摂取による食物アレルギー発症予防の可能性

- Perkinらは、約1,300人の完全母乳栄養児を対象に生後3カ月から、鶏卵、乳、小麦、ピーナッツ、ゴマ、白身魚の6抗原を一定の蛋白量および一定の摂取頻度で摂取する群と、通常の生後6カ月から自由に離乳食を摂取する群の2群に分け食物アレルギーの発症頻度を検討したところ、早期摂取群のなかでも指定された量・頻度で摂取ができた児では、鶏卵とピーナッツに関しては食物アレルギーの発症頻度が有意に低かったと報告した<sup>5)</sup>。
- どのようにして乳児早期に離乳食を摂取させるかなどの摂取方法や、食物アレルギーの発症頻度自体が少なかった乳、小麦、ゴマ、白身魚についてはさらなる検討が必要であるが、鶏卵とピーナッツに関しては早期摂取ができれば食物アレルギーの発症予防効果が期待できるといえる。
- また、Du Toitらは、重症湿疹または鶏卵アレルギーを有する4～11カ月のピーナッツアレルギーのハイリスク児(ピーナッツに対する感作が軽度ある児も含む)に対して、継続的にピーナッツを摂取する群と除去する群に分け、5歳の時点でのピーナッツアレルギーの有病率を評価したところ、ピーナッツを摂取した群のほうが有意にピーナッツアレルギーの発症が少なく、さらにその後1年間ピーナッツを除去してもピーナッツアレルギーの新規発症例はほとんどいなかったことを報告

した<sup>6)7)</sup>。

- この研究では、すでにピーナッツアレルギーを発症していると考えられる強い感作を示した児は除外されていることには留意するべきであるが、感作が成立している児に対してもできるだけ早期に、摂取可能な範囲で原因抗原を導入し、完全除去期間を短くすることが重要になると考えられる。

- 文献
- 1) 厚生労働省：授乳・離乳の支援ガイド2007。
  - 2) 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2012。p.102, 協和企画, 2011。
  - 3) 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。
  - 4) 厚生労働科学研究班による食物アレルギーの栄養指導の手引2011。
  - 5) Perkin MR, et al: N Engl J Med, Mar 4, 2016。
  - 6) Du Toit G, et al: N Engl J Med, 372(9): 803-813, 2015。
  - 7) Du Toit G, et al: N Engl J Med, Mar 4, 2016。

竹井真理

## Q37

## 食物アレルギー児が予防接種を受けても大丈夫ですか？



食物アレルギーのあるお子さんでも多くの場合、予防接種を問題なく受けることができますが、判断に困る場合はアレルギー専門医に相談しましょう。

## 解説

- 接種要注意者に予防接種を実施する際は、万が一の誘発症状に備えて速やかに対応できる体制を整えておくことが望ましい。少なくとも摂取後30分は院内で経過観察を行うことが推奨される。

## アレルギー疾患と接種適否の判断

- 日本小児アレルギー学会の見解（2013年3月）によれば、接種液の成分によってアナフィラキシーを起こしたことが明らかな患者は、接種不適合者に該当する<sup>1)</sup>。また、接種後にアレルギーを疑う症状を起こしたことがある患者は、接種要注意者となる。しかし、食物アレルギーについての明確な判断基準がなく、医療機関や接種医が混乱することも少なくない。
- 予防接種を受ける際に注意すべきとされる食物アレルギーの代表は、鶏卵、牛乳、ゼラチンである。気管支喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、蕁麻疹等、アレルギー体質というだけでは、接種不適合者には該当しない。また、血液検査で食物抗原に対する特異的IgEが陽性であっても、原因食物や加工品を摂取できていれば予防接種は問題なく受けられる。
- 接種要注意者に対しても、本人の健康状態や過去の接種歴を参考に、ワクチンの有益性と副反応のリスクを慎重に検討し、本人・保護者へ十分な説明と同意に基づいた上で、ワクチンを接種することは可能である。判断が難しい場合には、アレルギー専門医への紹介が望ましい。

## 食物由来の成分に対するアレルギー

- **鶏卵由来成分**：麻疹・風疹混合、おたふく、インフルエンザ、狂犬病、黄熱ワクチン等である。麻疹・おたふく・狂犬病ワクチンはニワトリ胚培養細胞を用いて製造されるが、卵白と交差反応性を示す蛋白はきわめて少ない。また、インフルエンザや黄熱ワクチンは孵化鶏卵から製造され、卵白アルブミンが混入する。し

かし、国内のインフルエンザワクチンに含まれる卵白アルブミンの量は10ng/mL以下ときわめて微量であり<sup>2)</sup>、WHOの基準(5,000ng/回)やAAP<sup>3)</sup>(700ng/回)の推奨値と比べて少なく、欧米の製品より高度に精製されている。

- **牛乳由来成分**：麻疹・風疹混合、日本脳炎、おたふく、水痘、ロタ、Hibなど多くのワクチンで安定剤としての乳糖が含まれている。また、4種混合、麻疹・風疹混合、肺炎球菌、ロタなど製造過程で牛乳由来成分が使用されるワクチンも少なくない<sup>4)</sup>。しかし、乳蛋白の混入は微量と考えられ、重篤な牛乳アレルギー児でなければ、副反応を起こす可能性は低いと考えられる。ただし、重症の牛乳アレルギー児では乳糖の経口摂取で即時症状を認める場合や、乳糖を含む製剤の点滴静注・吸入でアレルギー症状を認めることがあり、リスクの高い症例では注意を要する。
- **ゼラチン由来成分**：国内ワクチンの多くはゼラチンフリーとなり、安定剤としてゼラチンが含まれるワクチンは、現在では黄熱ワクチンと狂犬病ワクチンのみである。経口ポリオ生ワクチンにはゼラチンが含まれていたが、2012年からは不活化ポリオワクチンに切り替わっている。

## 接種液の成分に対するアレルギー

- 食物アレルギーの関与しない接種液の成分そのもの(ウイルス抗原、アジュバント、安定剤、防腐剤、抗菌薬など)に対する薬剤アレルギーを起こす可能性は、食物アレルギー合併の有無にかかわらず、予測することは難しい。また、ワクチンの成分そのものではないが、パイアルやシリンジに天然ゴムが使用されている場合、ラテックス成分が溶出する可能性が否定できない。食物アレルギーの特殊型であるラテックス・フルーツ症候群では注意を要する<sup>4)</sup>(添付文書上は黄熱ワクチン)。

## アレルギー症状の予測

- 事前の検査として、皮内テスト(接種液を生理食塩水で希釈)や皮膚プリックテストを行い、陽性であれば、分割接種を行うこともある<sup>5)</sup>。しかし、皮膚テストや皮膚プリックテストは偽陽性あるいは偽陰性を起こすことが少なくない。そのため、検査結果が陰性であっても安全に接種できるという保証にはならず、検査結果が陽性であっても必ずアレルギー症状が誘発されることを意味しない<sup>1)</sup>。

- 文献
- 1) 予防接種ガイドライン等検討委員会：予防接種ガイドライン2015年度版。公益財団法人予防接種リサーチセンター、2015。
  - 2) 伊藤浩明、他：J Environ Cutan Allergol, 3(2)：57-62, 2009。
  - 3) American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases: Pediatrics, 128(4): 813-825, 2011。
  - 4) 大嶋勇成：薬局, 64：509-514, 2013。
  - 5) Kelso JM, et al: J Allergy Clin Immunol, 130(1): 25-43, 2012。