

図1 二重アレルゲン曝露仮説

(Lack G, 2008⁵⁾より引用改変)

が重要である可能性を示している。

一方、欧米とは異なり、乳児期早期からピーナッツの摂取を開始するイスラエル⁸⁾やフィリピン⁹⁾では、欧米にくらべてピーナッツアレルギーの有病率が低い。これまで乳児期早期では経口免疫寛容が十分に働いていないため、食物アレルギーに対する感作が成立しやすいと考えられてきた。しかし、これらの結果からは、乳児期においても「消化管への曝露」により、食物アレルギーに対する免疫寛容が誘導されることを示唆している。

「二重アレルゲン曝露仮説」の免疫学的メカニズムとしては、アレルゲンの「皮膚への曝露」がTh2細胞、「消化管への曝露」がTh1細胞や抑制性T細胞を誘導することが考えられている⁵⁾。しかし、乳児において、アレルゲン特異的なTh1細胞、Th2細胞および抑制性T細胞を同定することは非常に困難であり、仮説はなかなか証明することはできないと考えられる。「二重アレルゲン曝露仮説」の証明には、乳児期早期からの積極的なスキンケア介入などによる「経皮感作」の予防が、食物アレルギーへの感作や食物アレルギーの発症を予防するか否かを検討する必要がある。

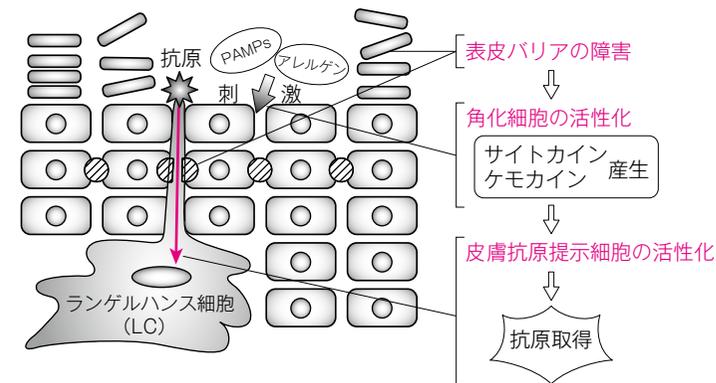


図2 経皮感作のメカニズム

る。角層とは、脱核し死んだ角化細胞（角質細胞）が膜状となり重層化したもので、一般に分子量 500 Da 以上の物質をほとんど通過させない¹⁰⁾。また、TJは角化細胞周囲に存在し、細胞と細胞の隙間を接着することで、細胞間隙の物質透過を制御している。したがって、これら2つの物理的バリアの存在下では、分子量が10~60 kDaである食物アレルギーは、表皮内の Langerhans 細胞（ランゲルハンス細胞）（LC）や真皮樹状細胞などの抗原提示細胞まで到達しないと考えられる。

また、獲得免疫応答の制御には上皮細胞などの非免疫担当細胞の関与が重要であり、皮膚においては角化細胞由来のさまざまなサイトカインやケモカインが、抗原提示細胞の Th2 細胞の分化誘導能の獲得や¹¹⁾慢性炎症病態¹²⁾に関与することが明らかとなってきている。

以上のことから、経皮感作の成立には、①表皮バリアの障害、②皮膚抗原提示細胞の活性化、③角化細胞の活性化、が重要な要素と考えられる（図2）。

1 表皮バリアの障害の経皮感作に対する影響

角層バリア機能は、セラミドを中心とした角質細胞間脂質や、角質細胞内のフィラグリンやケラチンなどのタンパク質とその分解産物により保たれている。角層のバリア機能を低下させる外的要因としては、乾燥¹³⁾や角質 pH の上昇¹⁴⁾に加えて、ダニやゴキブリなどのアレルゲンや黄色ブドウ球菌毒素のプロテアーゼ活性^{15)~17)}によるバリア機能障害が知られている。

一方、先天的な角層バリア機能障害として、フィラグリンの機能喪失遺伝子変異によるものが知られている。フィラグリンは、角層内でケラチン線維に直接結合して、ケラチン線維を束ね角層の強度を保つうえに、その分解物は天然保湿因子として働く¹⁸⁾。フィラグリンの機能喪失遺伝子変異は、複数の人種においてアトピー性皮膚炎の発症と関連しており¹⁹⁾²⁰⁾、アトピー性皮膚炎の発症に先天的な

III 経皮感作のメカニズム

皮膚には、われわれの身体を外界からの物理化学的な刺激や微生物から守るために、角層とタイトジャンクション（TJ）という2つの物理的バリアが存在す

6章 治療

27

主なアレルゲンへの対応—治療と指導—

小麦アレルギー

高岡 有理*
たかおか ゆり亀田 誠*
かめだ まこと

POINT

- *少量でもアナフィラキシーやアドレナリンを要する割合が高く、負荷試験では十分な注意が必要である。
- *食物依存性運動誘発アナフィラキシー、化粧品による小麦アレルギー、baker's asthmaをはじめとする吸入性の小麦アレルギーなどの特殊型もある。
- *小麦および ω -5 グリアジン特異的 IgE 抗体価は両者を組み合わせて判断する。
- *治療や指導では必要最小限の除去を続けながら、安心、健康的、楽しい食生活が送れるように誤食予防、表示の見方、栄養バランス、代替食品などの点に注意して支援する。
- *定期的な経口負荷試験にて解除のタイミングを確認する。経口免疫療法は研究的な位置づけである。

はじめに

小麦アレルギーにかかわらず食物アレルギー全般では日常生活と密接に関係するため患児や保護者の訴えに耳を傾けることが大切であり、われわれもそこから診療のヒントを得ることも多い。さらに小麦アレルギーの科学的な知識を深めることで、その訴えに対する説明ができたりよりよい治療・指導の構築にも役立てることができる。本稿では小麦アレルギーへの理解を深めることを目的に、小麦アレルギーの特徴、診断、治療および指導について最新の話題も踏まえて解説する。

I 小麦アレルギーの特徴

1 疫学

a) 頻度

小麦アレルギーは、即時型としてはわが国の小児では鶏卵、牛乳に次いで多くみられる食物アレルギーである。即時型食物アレルギーの全国調査では小児では

小麦アレルギーは8%と報告されている¹⁾²⁾。一方 Scott によると0.5~1%であり³⁾、日本の報告のほうが多い。

b) 自然経過

即時型小麦アレルギーの自然歴に関して、池松らは、3歳までに60%が耐性獲得したと報告している⁴⁾。海外からの報告では、報告によりばらつきはあるが、4歳までに約30~60%、8歳までに約60~80%が耐性獲得したと報告している⁵⁾⁶⁾。しかしごく一部に思春期以降に持ち越す例もある。またグリアジンのプリクテストが陽性、ピーク時の小麦特異的 IgE 抗体価が高値であるほど耐性獲得のスピードが遅いと報告されている。

2 小麦アレルゲンの性質

小麦タンパクは、表1に示すように水溶性のアルブミン・グロブリン分画と、塩・水不溶性のグルテン分画に大別される。グルテンはさらに、アルコール可溶性のグリアジンと不溶性のグルテニンに分けられる。

水溶性分画は、 α -アミラーゼ/トリプシンインヒビターをはじめ、アシル-CoA-オキシダーゼ、ペルオキシダーゼ、lipid transfer proteinなどが主要アレルゲンと同定されている。これらのタンパクは即時型小麦アレルギー患者において主要なアレルゲン成分である⁷⁾⁸⁾と同時に、小麦粉の吸入により職業性喘息を起こすbaker's asthmaの主要抗原でもある⁹⁾。実際に即時型小麦アレルギー児にはうどんを湯がくときの湯気を吸って症状が誘発される例が存在する。

一方、グルテン分画の中にも重要なアレルゲンが含まれている。グルテン分画中のグルテニンの主要アレルゲンは高分子グルテニンと低分子グルテニンといわれている。グルテン分画中のグリアジンには、 α 、 β 、 γ 、 ω -1、 ω -2、 ω -5 グリアジンがある。高分子グルテニンと ω -5 グリアジンは小麦摂取に運動が加わって症状が誘発される小麦依存性運動誘発アナフィラキシーの原因アレルゲンの一つである¹⁰⁾。さらに ω -5 グリアジンは小児の即時型小麦アレルギーにおいても主要なアレルゲンであることが明らかにされた¹¹⁾。

3 即時型小麦アレルギーの誘発症状

a) 一般的な即時型の症状との比較

即時型の食物アレルギー症状は、2008年即時型食物アレルギー全国モニタリング調査によると、全体として皮膚症状89.7%、呼吸器症状32.1%、消化器症状17.5%、ショック症状11.3%だったと報告されている¹⁾²⁾。

一方小麦の負荷試験における特徴は、鶏卵や牛乳と比較しても少量の負荷でアナフィラキシーのリスクが高いということである。伊藤らはオープン法による小麦負荷試験において呼吸器症状の誘発率が約50%であったと報告している¹²⁾。また Antonella らは鶏卵・牛乳・ピーナッツ・大豆の負荷試験と比較しても、小麦

* 大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター小児科

Key words 誘発症状/食物依存性運動誘発アナフィラキシー/化粧品による小麦アレルギー/baker's asthma/ ω -5 グリアジン特異的抗体価

7章 アナフィラキシー対応・救急対応

40

医療機関での対応

林 千代*
はやし ちよ三浦 克志*
みうら かつし

POINT

- *アナフィラキシーは迅速に重症度を把握し、速やかにアドレナリン0.01 mg/kgを大腿中央前外側部に筋肉注射をする。効果不十分の際は5～15分ごとにアドレナリンを追加投与する。
- *治療をしてもアナフィラキシーが改善した後に二相性反応がみられることがあり、可能な限り24時間程度の経過観察を行うことが望ましい。
- *アナフィラキシーの再発を予防するため、アレルゲンの同定、患者教育（アレルゲン回避、エピペン® 使用方法を含めた緊急時の対応）が必要である。

はじめに

食物アレルギーの対策は原因アレルゲンを診断し食事療法として必要最小限の除去が実施されている。しかし、予期せぬ誤食などにより、ときにアナフィラキシーを発症することがある。アナフィラキシーは、皮膚、呼吸器、消化器など多臓器にわたって全身性に症状が現れる即時型アレルギー反応の総称で、症状の進行が急速でときに血圧低下、意識障害、呼吸不全などを引き起こす。このように生命にかかわる危険な状態をアナフィラキシーショックとよび、早期のアドレナリン投与など速やかな対応が必要である。

I アナフィラキシー患者来院前の準備

アナフィラキシー患者の来院の連絡が来たら、直ちに人員を確保し受け入れの準備を速やかに行う。

1 患者の情報の収集と共有

事前に可能な限り患者情報（患者の年齢、状態と経過、体重、食物アレルギーや過去のアナフィラキシー歴、処方薬、既往歴、プレホスピタルケアの有無など）

*宮城県立こども病院総合診療科

Key words アナフィラキシー／重症度／アドレナリン／エピペン®／二相性反応

を収集する。

2 医療機器と物品の準備

救急カート、蘇生セット、モニター類（パルスオキシメータ、心電図モニター）、吸入器、吸引器、気道確保物品（酸素、マスク、アンビューバック、気管チューブ、喉頭鏡など）、血管確保物品（点滴セット、輸液ポンプなど）などを準備しておく。

3 薬剤の準備

アドレナリン注射薬、抗ヒスタミン薬、ステロイド薬、細胞外液、吸入用 β_2 刺激薬、昇圧薬（ドーパミン、ノルアドレナリン、グルカゴン）などを準備しておく。

4 治療の手順の確認

アナフィラキシーの治療手順を確認し共有しておく。

II 医療機関受診後

1 アナフィラキシー患者の評価

アナフィラキシーは症状が急速に進行するため、迅速に患者の評価を行う。

a) 病歴聴取

食物アレルギー歴、過去のアナフィラキシー歴の有無、運動、感染の有無、既往歴、内服薬の有無、誘因曝露後から症状出現までの時間経過、プレホスピタルケアの有無などについて詳細な問診を行う。

b) 身体診察

意識レベル、バイタルサイン（呼吸数、心拍数、血圧）、皮膚粘膜症状、口腔内咽頭症状、顔貌、神経症状（活動性）を把握し、次に末梢冷感、capillary refilling timeにより末梢循環の評価、喘鳴や努力呼吸の有無など呼吸状態の評価、腸蠕動音の亢進の有無など全身状態を診察し評価する。

2 臨床診断

アナフィラキシー症状は多彩で、その症状の経過は患者により異なる。皮膚粘膜症状は患者の約8～9割に認められ、掻痒、紅潮、蕁麻疹、血管運動浮腫などを呈する。呼吸器症状は咽頭の違和感、鼻汁、くしゃみ、咳で進行すると咽頭絞扼感、喘鳴、呼吸困難、嘔声、チアノーゼなどを呈し、咽喉頭浮腫による上気道狭窄は死亡の要因になる。消化器症状は口腔内違和感、悪心、嘔吐、下痢、腹痛を呈する。循環器症状は動悸、頰脈がみられ症状が進行すると血圧低下、徐脈を呈する。神経症状は活動性の低下、不安感、不穏、意識消失を呈する。アナフィラ