

研究助成 研究成果報告書（HP掲載用）

研究課題名：鶏卵アレルギーの耐性獲得の診断法についての前向き観察研究

所属大学・機関名 氏名

昭和大学 本多 愛子

【研究要旨】（研究要旨を200～300文字程度でご記入ください。）

食物アレルギーは有病率が高いものの、就学までに約70%は治癒する。治癒の判定は、日常摂取量を摂取して症状が誘発されないことを根拠とする。しかし近年いかなる条件下でも症状が誘発されない「治癒」と食べ続けていれば症状が誘発されない「脱感作」は異なることが示唆され、脱感作状態の患者は、条件（体調不良、摂取間隔が空く等）が整うと、容易に症状が誘発される。本研究では、従来の治癒判定の方法が、真の治癒を判定できているのかを明らかにする。その方法として、従来治癒と判定されていた患者に対し、摂取間隔を空けたうえで再度治癒の判定を行う。また免疫学的マーカーを測定し、治癒と減感作を分けるバイオマーカーを明らかにする。

【研究目的】

経口免疫療法（OIT）は、自然耐性獲得が難しい患者を対象に少量から徐々に摂取量を増やして脱感作から持続的無反応を獲得し、最終的には耐性獲得を目指す治療である。一方、食事療法は患者の重症度や年齢は加味せず原因食物を除去しながら、負荷試験（OFC）などで閾値以下の量を確認しながら、段階的に耐性獲得を確認していく方法と一般的に考えられている。OITに比べると、軽症であり比較的low年齢の患児が対象となる。

OITは、一度日常負荷量のOFCを実施後、一定期間をあけた後再度OFCを実施することで治癒を確認するが、食事療法に関しては明確なゴールはなく、日常摂取量を安定して摂取できれば除去解除指導が行われる。

しかし、抗原を段階的に摂取しながら、閾値の上昇を目指すという方法論は両者で同じである可能性があり、両治療戦略の課題や問題点も同様である可能性がある。すなわちOITで指摘される持続的無反応と脱感作の違いが、食事療法にも存在する可能性があり、食事療法のゴール設定は見直す必要があるかもしれない。本研究では、この点を明らかにする目で計画し、検証した。

【研究方法】

研究デザインは単施設前向き観察研究である。昭和大学病院小児科で実施した加熱全卵1/8個OFCで、陰性となった児全例で3-4か月の1/8個の継続摂取を行ったのち、日常摂取量である加熱全卵1/2個のOFC（pre OFC）を実施した。pre OFCで陰性であった患者を研究対象とし、翌日より4-6週間の鶏卵完全除去期間を設け再度同量のOFC（post OFC）を実施し

た。主要評価項目は pre OFC 陰性患者のうち、post OFC で陽性症状をきたす割合とした。副次評価項目は、患者背景や研究前後の血液検査や皮膚テスト(SPT)結果と、OFC 結果との関連とした。負荷試験は単回摂取、オープン法で実施された。OFC はアレルギー専門医を含む豊富は治療経験をもつ医師・看護師の観察下で行われた。

【研究結果】

58 人が pre OFC で陰性となった。4 人が post OFC 実施を拒否し、2 人は外来受診が途絶え、体調不良等の理由により post OFC までの間隔が 6 週間を超えた患者が 5 人おり、計 11 人を除外し 47 人を解析対象とした。47 人の年齢中央値は 1.8 (1.3-3.6) 歳、7 人 (14.9%) にアナフィラキシー歴があった。

Post OFC は 6 人(12.8%)が陽性判定となった。症状の内訳は、消化器症状が 4 人と最も多かった。アナフィラキシーの基準を満たした患者はなかった。

Post OFC 陰性と陽性の 2 群間で患者背景の比較を行った。陽性群は、鶏卵のアナフィラキシー歴のある児が多かった($p=0.04$)。その他、年齢や性別、気管支喘息の合併率などに有意な差はなかった。さらに、免疫学的マーカーに関して、post OFC 時と pre-post OFC 時の検査結果を比較したが、全ての項目で両群に差はなかった。

【考察】

食事療法においても、OIT と同様に除去期間を設けることで一定の患者で症状が誘発されることが明らかとなった。OIT と食事療法でゴールの設定方法が異なるのは、正しくない診断をしている可能性がある。食物アレルギー患者の増加にあたり食事療法の需要はますます増える中で、現行の耐性獲得確認方法への安全性の問題が明らかとなった。

また postOFC における誘発症状に関連する因子は、鶏卵に対するアナフィラキシーの既往であった。より重症の児で除去期間後に症状が誘発されやすい特徴があると考えられるため、重症児では耐性獲得の評価をより慎重に行う必要がある。

一方、postOFC の結果に特異的 IgE など免疫学的パラメーターは、関連しなかった。鶏卵 OIT において、OIT 開始時の EW 特異的 IgE や OVM 特異的 IgE が低いことが SU を獲得しやすくなる因子として挙げられている。既報と今回の研究は、OIT における耐性獲得の予測因子を対象年齢の違いが大きく、特異的 IgE のみで症状の予測を行うことは困難であると考えられる。

【結論】

従来の食事療法における耐性獲得の確認方法は誤っている可能性がある。除去期間を設けることでの症状誘発は特異的 IgE 値や変動で予測することはできず、注意が必要である。