

# 経口免疫療法が有効であった小麦アレルギーの症例

Oral Immunization Therapy in Patient with Wheat Allergy.

岸 和 廣

Kazuhiro KISHI

## 【はじめに】

我が国における食物アレルギーの原因食品を患者数でみると鶏卵、牛乳の順となり、第3位の食品は小麦である。小麦アレルギー患者に対しては、小麦の摂取制限を行うことが治療の基本となるが、小麦は、うどん、そば（小麦配合のもの）、中華麺、パスタあるいはパンやピザなどの主食を構成する食材の主要原材料であるばかりでなく、ビスケット、クッキーやスポンジケーキなどの洋菓子には欠かすことができない。

小麦アレルギーを有する患者がアレルゲンである小麦を含有する食品を摂取すると、蕁麻疹をはじめとする皮膚症状、呼吸器症状、粘膜症状、消化器症状が認められる。年代別にみると、小麦は0歳から20歳以上のいずれの年代においても原因食品の上位に挙げられており<sup>1)</sup>、小麦アレルギーは0歳から頻度が高く、その頻度の経年的な変化が小さく、栄養学的にも問題を含んでいる疾患であることがわかる。

これまでの小麦アレルギーに対する治療は、自然経過による寛解を待つことが多かったが、近年、特に2000年代から患者のアレルギー症状の強さによっては少量のアレルゲンを継続的に経口負荷し、積極的に免疫を獲得する方

法、即ち経口免疫療法が行われるようになってきた<sup>2)</sup>。しかしながら、経口免疫療法の実施にはまだ十分なエビデンスの集積がなされておらず、さらに経口負荷試験の実施が必要であることから、必ずしも治療法を選択する際の上に挙げられるわけではない。また、これまでの経口免疫療法に関する文献的報告では、牛乳、鶏卵、ピーナッツの症例が多かった<sup>3)</sup>。

本研究は、主治医、管理栄養士による治療方針を遵守し、経口免疫療法にて小麦アレルギー除去食の解除を迎えることができた患者に対して、実際に家庭で行なわれた経口免疫療法の実例を解析し、臨床栄養学的に考察したものである。（金城学院大学 ヒトを対象とする研究に関する倫理審査委員会H15017号承認）

## 【方法】

本研究の対象は、小麦アレルギーの診断を受け、経口免疫療法による治療により寛解をみたと考えられる患者である。アレルギーに関するエピソードや、経口免疫療法の具体的な方法、検査結果等については、患者が乳幼児であったことから、患者の保護者から聞き取った。

## 【結果】

### (1) 患者について

患者は生誕後、母乳栄養からミルク栄養に切り替えて順調に発育してきた小児である。両親には食物アレルギーの既往歴はなかった。

### (2) 生誕から生後6ヶ月まで

生誕直後から時折、授乳後の母乳やミルクの吐き戻しがあったが、生後のケアを担当した助産師や1ヶ月検診での小児科医による特段の指摘もなく、両親は疾患の可能性は低いと考え、嘔吐に関して受診させることはなかった。生後5ヶ月頃から次第に嘔吐一回当たりの吐瀉物量の増加や下痢の回数が増え、授乳1時間以上経過した後でも大量の嘔吐がみられたこともあり、両親はこれまで記録してきた授乳・おむつ換え・離乳食の乳幼児日誌を再確認し、特に嘔吐に対して用心をするようになった。

生後6ヶ月目に、突然の大量嘔吐とむくみ、全身性の蕁麻疹、臉の腫れや呼吸の異常が同時におこった。小児は総合病院小児科へ救急搬送、精密検査の結果、アナフィラキシーと診断され、小麦アレルギー（クラス3）を指摘された。即日に急性期を脱し退院、自宅静養となったが、医師より当日以降、満1歳の誕生日を迎えるまでの約半年間、離乳食から小麦を含有した食品の除去を指示された。継続的な投薬は行われなかった。

### (3) 発症から生後12ヶ月まで

アナフィラキシー発症から生後12ヶ月まで

の6ヶ月間は、小麦を除去した離乳食での育児となった。但し、醤油や味噌など、小麦を含有した調味料の制限はなかった。

患児が小麦除去食を食べている期間は同居家族も小麦製品の摂取頻度を控え、患者の小麦製品の誤食や吸入、皮膚への接触がないように注意していた。

患児の自宅での離乳食の献立は粥が中心となり、パン粥、パン、カステラなどの軟菜は使用しなかった。離乳の前期から中期の間は、小麦除去は容易であった。喫食する食品のバリエーションを広げていく離乳後期に入っても、患児自身は小麦含有製品や洋菓子を欲しなかったが、両親はこれらを利用できないことに対する心苦しさを強く感じていた。そこで、小麦粉を含まない米粉のパンミックス「米の香（米粉パン用ミックス粉，グルテンフリー）」（グリコ食品株式会社製）を用いた米粉パンを制作して喫食させたり、1歳の誕生日には、「乳と卵と小麦粉を使用していないショートケーキ」（株式会社シャトレーゼ製、但し大豆を含む）を利用するなどの工夫をした。

生後12ヶ月目に再度血液検査が行われ、小麦アレルギー（クラス2）、 $\omega$ -5グリアジン特異的IgEの陰性が確認された。この日からさらに半年後に、経口負荷試験を実施することとなった。

### (4) 経口負荷試験

患者が生後18ヶ月を迎えた月に経口負荷試験が実施された。検査当日は日帰り検査入院

表1 小麦アレルギーに関する血液生化学検査結果

	生後6ヶ月 (アナフィラキシー発症時)	生後12ヶ月 (小麦除去開始6ヶ月後)
非特異的IgE (IU/mL)	73.4	42.4
小麦アレルギー	クラス3	クラス2
$\omega$ -5グリアジン	(測定せず)	陰性

となり、小児科医、看護師待機の環境で経口負荷試験が行われた。自宅から持参したゆでうどん（市販ゆでうどんを2分間茹でたもの）を、30分おきに0.5グラム、1グラム、2グラム、5グラム、10グラムの5段階に増量させて両親が経口負荷した。その間は飲水（お茶）のみが許可された。最終の10グラム負荷後30分以内に急性期症状が発症することはない、経口負荷試験は終了、検査日以降、経口免疫療法を開始することとなった。

#### (5) 経口免疫療法の開始

経口免疫療法に用いる食品は、経口負荷試験同様に市販のゆでうどんを2分間茹でたものを用いた。負荷日1日当たりの摂取量は経口負荷試験最終負荷量の10グラムとし、負荷日の頻度は1週間に3回とした。同一量のゆでうどんを10回実施し、嘔吐や下痢、蕁麻疹等の急性アレルギー症状が出なければ、2割増量していくペースとなった。また、除去食の解除の目安は、負荷食品であるゆでうどん100グラムを食べても症状が現れないようになることとなった。

ゆでうどんの負荷（喫食）は運動もしくは入浴後1時間以上の間隔を空けて行い、喫食後も急激な運動を避けた。顕著な発熱（37.5℃以上）があった場合や体調不良の場合はうどんの提供を中止し、負荷を再開する初回のみ、中止前の半量を負荷することとなった。

経口免疫療法開始後1ヶ月目（患者年齢1歳7ヶ月）に再診するまでの間、初回から数えて4回目の負荷後3時間半目に原因不明の嘔吐（連続3回）がみられたが、原因は不明であった。

#### (6) 負荷量の増量ペースの見直し

経口免疫療法開始後1ヶ月目の再診時には、ゆでうどん1日負荷量は12グラムとなってい

た。経口免疫療法が良好に進んでいることが確認され、2ヶ月目は負荷の頻度を1週間に4回とし、同一の負荷量を5回連続させても症状が出なければ2割増量していくこととなった。

経口免疫療法開始後3ヶ月半（患者年齢1歳10ヶ月、ゆでうどんの負荷量は34グラム）に2回目の再診があった。経口免疫療法が順調に進んでいることが確認され、以降は負荷の頻度は1週間に4回を維持し、増量のペースについては同一の負荷量を3回連続させても症状が出なければ2グラム増量していくこととなった。

#### (7) 負荷量の増量ペースの見直しと負荷食品のバリエーション拡大

経口免疫療法開始後6ヶ月（患者年齢2歳0ヶ月、ゆでうどんの負荷量は68グラム）に3回目の再診があった。経口免疫療法のペースアップ後も問題がなく、以降は負荷の頻度は1週間に4回を維持し、増量のペースについては同一の負荷量を3回連続させても症状が出なければ5グラム増量していくこととなった。

負荷食品であるゆでうどんの1日負荷量が70グラム前後に到達したことを受け、負荷食品をゆでうどんから他の麺類やパンへ交換することや、スパゲッティ+クリームソースのように異なる小麦含有食品を同時に組み合わせることで試みる等が許可された。また、負荷食品としてカウントする小麦食品は主食あるいは主菜のみとし、間食やおやつで食べる少量のクッキーやビスケット等については計上せず、記録のみでよいこととなった。

#### (8) 目標到達に伴う負荷量の維持

負荷食品をうどんから他の小麦含有食品に換えても、患者に急性アレルギー症状がみら

経口免疫療法が有効であった小麦アレルギーの症例（岸 和廣）

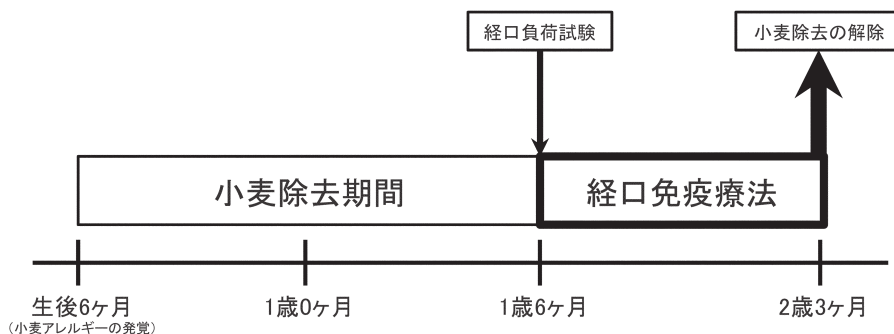


図1 経口負荷試験，経口免疫療法のスケジュール

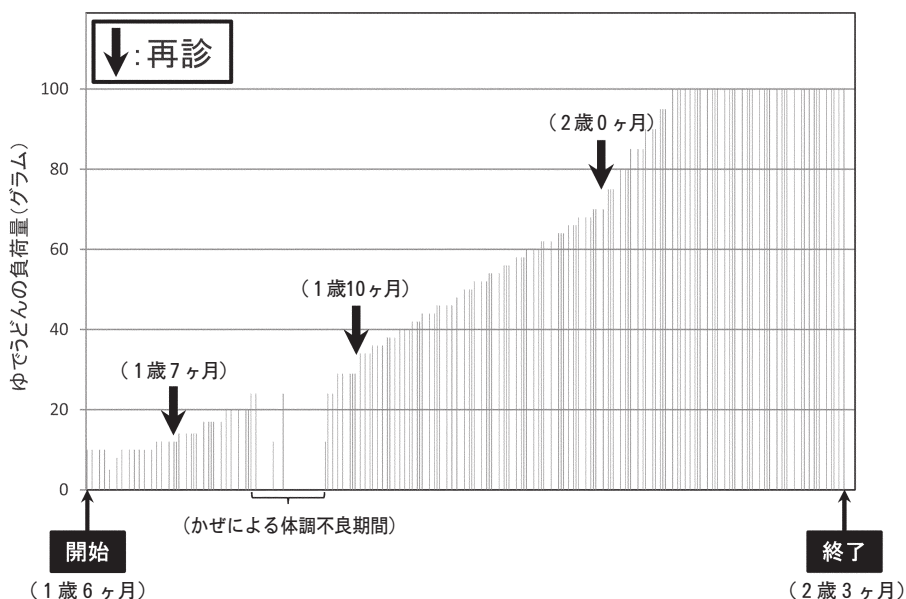


図2 経口免疫療法におけるゆでうどん負荷量

れることはなかった。

経口免疫療法を開始してから約8ヶ月（患者年齢2歳1ヶ月）目に，1日負荷量はゆでうどん換算で100グラムの目標を達成した。この目標負荷量を約2ヶ月継続し，症状が出なければ小麦除去の解除を検討することとなった。

(9) 小麦除去の解除

経口免疫療法を開始してから約10ヶ月（患

者年齢2歳3ヶ月）目に再診，主治医が患者の小麦アレルギーの寛解（耐性獲得）を認め，小麦除去の解除となった。患者は保育園に通園しており，翌月初めから給食を喫食できるようになった。これ以降，急性アレルギー症状の発症はない。

【考察】

本研究における患者は，生後6ヶ月の乳児期に発症したアナフィラキシー様症状から小

麦アレルギー（クラス3）が明らかになり、その後12ヶ月に渡る小麦除去期間を設け、患者年齢1歳6ヶ月時に小麦負荷試験を実施、さらに小麦の経口免疫療法を実施して10ヶ月目（患者年齢2歳3ヶ月）に小麦に対する耐性を獲得したと認められた症例であった。

経口免疫療法は概ね良好に進めることができたので、負荷量の増量ペースを再診の度に見直し、その都度、ペースを上げていくことができた。

生後5ヶ月からの嘔吐に関しては、両親の育児記録やメモから、自宅で製パンをした当日やその翌日に嘔吐していたことがわかった。また、脇の付近に紅赤色の内出血状の線状斑がみられたという指摘もあり、この斑もアレルギーによる皮膚症状の可能性が考えられた。いずれの症状も室内に小麦粉が舞い飛び、それらを小児が吸入して弱いアレルギー症状を引き起こしていた可能性がある。Jamesらは、 $\alpha$ -アミラーゼインヒビターが吸入、経口いずれのルートでも感作を成立させたと考えられる小児小麦アレルギー患者を報告している<sup>4)</sup>。

本症例に対する血液生化学検査は、生後6ヶ月のアナフィラキシー様症状発症時の精密検査時と小麦除去期間中の生後12ヶ月の計2回実施されたのみで、経口負荷試験時や、小

麦除去の解除判定の診察時には採血は行われなかった。患者は乳幼児であり、また、治療中に比較的重篤なアレルギー症状を示さなかったこと等から、採血を必須とせず、家庭での経口免疫療法におけるコメントをみながら耐性獲得の様子を把握するに留めていたと考えられる。

経口負荷試験に用いる食品は、食べやすく計量が容易で、できるだけアレルギー以外のものを含まない食品が適している。本症例における経口負荷試験の場合、小麦給源としてゆでうどんが用いられた。うどんは小麦粉と食塩に水を加えて製麺した食材であるので、小麦以外のたんぱく質の混入はない。ゆでうどんは小麦の負荷試験に最も適した食材の一つである。

本症例の経口免疫療法では、終了の目安を「ゆでうどん100グラムの摂取」に据えていた。市販のゆでうどん1袋は約200~250グラムであり、ゆでうどん100グラムは幼児の食事一回量として必要十分であると考えられる。しかし、ゆでうどん100グラム中の小麦たんぱく質量は2.6グラムであり、スパゲッティ（ゆで）や中華麺（ゆで）では50グラム中の小麦たんぱく質量に相当しており（表2）、スパゲッティ（ゆで）は、ゆでうどんの半量しか用いることができない。特に経口免疫療

表2 小麦含有食品の重量換算表

食品名	食品の重量 (グラム)										備考
	50.0	66.0	68.0	70.0	75.0	80.0	85.0	90.0	95.0	100.0	
ゆでうどん	50.0	66.0	68.0	70.0	75.0	80.0	85.0	90.0	95.0	100.0	
スパゲッティゆで	25.0	33.0	34.0	35.0	37.5	40.0	42.5	45.0	47.5	50.0	うどんの半量
中華麺	24.5	32.4	33.4	34.3	36.8	39.2	41.7	44.2	46.6	49.1	うどんの半量
食パン	14.0	18.5	19.0	19.6	21.0	22.4	23.8	25.2	26.6	28.0	6枚切り1枚:60g
ロールパン	12.9	17.0	17.5	18.0	19.3	20.6	21.9	23.2	24.5	25.7	1個:40g
イングリッシュマフィン	16.3	21.5	22.1	22.8	24.4	26.0	27.6	29.3	30.9	32.5	1個:65g
メロンパン	11.9	15.7	16.2	16.7	17.9	19.1	20.3	21.5	22.7	23.9	1個:90g

(日本食品標準成分表2015年版(七訂)より作成)

法の実施中にこれらの食品を選択する際には注意が必要である。「ソフト麺」は小麦含量がゆでうどんとスパゲティの中間程度であり、購入が可能な家庭ではソフト麺の利用で和麺に偏るメニューを洋風にアレンジすることが可能となる。

また、「そば」については、そば粉と小麦粉の配合率が明記されていない製品が大半を占めており、小麦の含有量を把握しにくい「そば」を経口免疫療法に用いるべきではない。但し、「十割そば」は小麦粉を含まないそばであるので、小麦アレルギー患者が喫食できる麺類となる。また、本研究の患者は「十割そば」と麦茶（大麦含有食品）の喫食に問題は無かった。

一方、パン類は、ゆでうどんに比べて小麦含量が多く、ゆでうどん100グラムは食パン6枚切り1/2枚あるいは一般的なサイズのロールパンの半分強に相当するため（表2）、満足を得られる量とは言いがたい。

今回の経口免疫療法実施中の注意事項には、小麦負荷後の急激な運動は避ける、入浴後1時間の間隔を空けて食事を摂る、という指導があった。これらは小麦依存性運動誘発アナフィラキシー（food-dependent exercise-induced anaphylaxis: FDEIAN）発症<sup>5-7)</sup>の予防の観点からの指示であったと思われる。本研究の患者は、生後12ヶ月時点での $\omega$ -5グリアジン特異的IgEは陰性であったが、FDEIANの発症の可能性が無かったとは言いきれない。

#### 【終わりに】

本症例では、小麦アレルギーの発覚時にク

ラス3、その時点から6ヶ月間に渡り小麦除去食を実施してアレルギーの程度はクラス2となった。その後を経口免疫療法を実施せず、自然寛解を待つという選択肢もあったが、患者の両親は経口免疫療法を選択した。

小麦アレルギーを持つ小児の治療において、自然寛解を待つ、あるいは経口免疫法による耐性獲得を試みる、のいずれがより良い治療であろうか。自然寛解を待つことは患者にとって負担の一番少ない手段である一方、その期間中の食事、特に外食や給食時には最大の注意を払う必要がある。場面によっては食育に大きな影響を及ぼす可能性もある。小児の集団生活をより充実させ、豊かな食生活を育む上で、患者のアレルギー症状の程度によっては、経口免疫療法は積極的に考えても良い治療法であると考えられる。

#### 【引用文献】

1. 「食物アレルギー診療ガイドライン2012」, p18, 日本小児アレルギー学会 協和企画, 2011
2. 食物アレルギーの除去食解除を進める食事指導, 伊藤浩明, 明日の臨床 (25), 33-39. 2013
3. 食物アレルギー児に対する経口免疫療法、漢人直之, 日本小児科医会会報 (41), 91-94. 2011
4. James JM, Sixbey Jp, Helm RM, Bannon GA, Burks AW. Wheat alpha-amylase inhibitor: a second route of allergic sensitization. J Allergy Clin Immunol. Feb;99(2): 239-44. 1997
5. 相原雄幸, 食物依存性運動誘発性アナフィラキシー, アレルギー (56), 451-456. 2007
6. 井上直之, 山本明日香, 松本居子, 石垣信男, 症状の誘発が困難であった小麦による食物依存性運動誘発性アナフィラキシーの1例, アレルギー (60), 1560-1566. 2011
7. 中川朋子, 酒井一徳, 林直史, 佐藤有沙, 佐々木溪円, 松井照明, 杉浦至郎, 漢人直之, 伊藤浩明, 小麦依存性運動誘発性アナフィラキシーの小児6症例, アレルギー (64), 1169-1173. 2015