

アレルギー疾患の予知と予防  
(感作免疫に及ぼす胎内環境因子と  
体外環境因子)

# 目次

## アレルギー部門

アレルギー疾患の予知と予防ー感作免疫に及ぼす胎内環境因子と体外環境因子ー	大阪医科大学小児科 講師	佐々木 聖	(5)
母体血、臍帯血、羊水での各種サイトカインの測定と出生後のアレルギー疾患の発症	大阪医科大学小児科 講師	佐々木 聖	(9)
臍帯血Tリンパ球内サイトカインの解析	山口大学医学部小児科 教授	古川 漸	(13)
気管支喘息と喘鳴の発症に影響を及ぼすアトピー素因と出生後の環境因子について	島根医科大学医療情報学 教授	山本 和子	(17)
乳児食物アレルギーにおけるチリダニ特異IgG抗体とそのsubclassの推移	大阪友誼会病院産婦人科 部長	藤本 昭	(19)
乳児食物アレルギーの発症予測と予防ーリンパ球幼若化試験の推移ー	済生会茨木病院小児科 部長	谷口 恭治	(22)

アレルギー疾患の予知と予防  
—感作免疫に及ぼす胎内環境因子と体外環境因子—

主任研究者	佐々木 聖 (大阪医科大学小児科講師)
分担研究者	古川 漸 (山口大学医学部小児科教授) 山本 和子 (島根医科大学医療情報学教授) 藤本 昭 (大阪友誼会病院産婦人科部長) 谷口 恭治 (済生会茨木病院小児科部長)

### 研究要旨

母体血ではアトピー素因陽性群と陰性群においてIL-10、IFN- $\gamma$ 、IL-12で検出率に差は認めなかったが、IL-13、IL-4ではアトピー素因陽性群に高い検出率を認めた。臍帯血ではアトピー素因陽性率群では陰性群に比しIL-13が検出率が高く、反対にIL-12ではアトピー素因陰性群に高い検出率をみた。IFN- $\gamma$ では両群間に差は認められなかった。羊水ではアトピー素因陽性群でIL-10で36%、IFN- $\gamma$ で13%、アトピー素因陰性群でもIL-10で35%、IFN- $\gamma$ で15%と検出率に差は認めず、IL-13、IL-4、IL-12は両群とも低い検出率であった。これらの症例について出生後2年以上を経過した時点でATL-DLT日本改訂版を郵送し、アレルギー性疾患の発症と呼吸器疾患発症なども調査した。サイトカイン測定群の中、アレルギー歴陽性の母親の血清、羊水、臍帯血においてIL-13が共に高値を示す例が4例認められ、これらは気管支喘息発症2例、アトピー性皮膚炎発症2例であった。羊水、臍帯血中におけるIL-13が乳幼児期アレルギー疾患発症の予知の指標になりえることが示唆された。

母体血、臍帯血より分離した単核球を培養し卵白アルブミン、チリダニ抗原で刺激してサイトカイン産生能 (IL-4、IL-5、IFN- $\gamma$ 、IL-13) を検討した。アトピー素因陽性20組中母体血では1例のみIL-4を認めたにすぎないが、臍帯血では3例にIL-5とIL-4が検出され、この中1例はIL-4、IL-5が共に検出された。IL-4産生CD3陽性Tリンパ球はアレルギー疾患の予知に、IFN- $\gamma$ 産生CD3陽性Tリンパ球の解析は、胎内感染の示標として有用であると考えられた。

新生児より乳児期のアトピー素因陽性例にチリダニ特異IgE抗体が陰性であるが、チリダニ特異IgG抗体の陽性例がみられ、また次第にリンパ球幼若化反応も陽性になり次にチリダニ特異IgE抗体を示すようになる。チリダニ抗原の自然暴露が出生時より始まることも示唆する成績をえた。

鶏卵抗原に対して27例中26例がStimulation Index (S.I.) が200以上を示した。牛乳抗原に対しては16例中13例がS.I.200以上を示した。生後3、4、6ヵ月の乳児でこのようなリンパ球幼若化試験で抗原特異的にこのようなS.I.高値を示すのは、周産期にこれら食物抗原の感作を受けたことを示唆しており、これら乳児は当該食物抗原を除去を行なうと1ヵ月後よりS.I.が低下した。

これら乳児食物アレルギーではIgE抗体の関与したアレルギー症状ではなく、細胞性免疫反応に基づくアレルギー疾患が認められると考える成績であった。

多変量解析により気管支喘息と喘鳴の発症要因の相互作用を解析した。

その結果ATS-DLT日本改訂版の項目中気管支喘息と喘鳴の発症に影響を及ぼすと思われる11項目について多変量解析を行ったところ、気管支喘息と喘鳴の発症に影響を及ぼす因子としては、遺伝因子が最も強く、次いで環境因子、呼吸器疾患既往、性別の順になること、乳児期栄養法は大きな要因ではないことが分かった。

### A. 研究目的と研究方法

小児アレルギー疾患の発症要因はアトピー素因 (遺伝因子) と環境因子に大別され、これらの複雑な相互作用によって発症する。従来よりいわれている環境因子に加え、小児アレルギー疾患では短期間の間に成長、発達をみる胎児、新生児の免疫機能と共に、これに大きな影響を与える母親のもつ胎内環境因子が重要である。特にアレルギー疾患の発症と予防を考える場合、約10ヵ月に及ぶ母体内の胎内環境は無視しえぬ要因である。新生児から乳児期に認められるアトピー疾患の発

症機序の一つには経胎盤感作が考えられる。その成立機序として、母体から抗原の経胎盤移行による抗原の直接感作とIgG抗体や免疫伝達細胞、免疫伝達因子の経胎盤移行がある。

胎児は成人循環とは異なり胎盤-臍帯-胎児の連結血行路をもつ胎児循環により、羊水中で発育する。したがって羊水は直接胎児を包みこむ直接的な生活環境であり、羊水の影響は非常に大きいと考える。

胎児は羊水を胎生15週頃より嚥下し、その量は胎生末期には1時間20ml、1日500mlにも達する。したがって羊水が直接胎児の皮膚、消化器に与える影響は極めて大きい。

羊水、母体血、臍帯血を組で採取し、質問表を製作して、妊娠中の母親のライフスタイルとこれが胎児に及ぼす影響を調査し、更に出生後の健康状態とアレルギー疾患の発症をATS-DLT改訂版にて年余にわたり追跡調査した。

羊水、母体血、臍帯血についてIgE、IgG抗体、食物とチリダニ特異IgE、IgG抗体とそのsubclass、CD23などを測定した。加えるに免疫調節の中核としても考えられるTh1とTh2バランスに関与するサイトカインの産生パターンの違いが羊水中にどのようにみられ、アトピー素因を有する母親と陰性の母親との違いの有無、臍帯血における産生状況、その後のアレルギー疾患発症などについて検討した。さらに現在実行し効果を得ている、アレルギー発症予防対策としてチリダニ抗原除去を目的とした掃除メニューを実行して、気管支喘息児への二次予防を行い、発作減少による医療費の減少効果をみた。さらにアレルギー未発症アトピー素因陽性児にも実行して一次予防の効果も得た。

## B. 研究結果

ヒトの免疫系の個体発生では周産期における胎児、新生児の免疫機能は細胞性免疫能は良く発達し、加えるにIgG抗体が経胎盤移行しているが、胎児自身産生する免疫グロブリンは通常は検出されないため、乳児期早期に認められるアレルギー疾患は細胞性免疫機能が主として働いていると考えられる。

今日アレルギー疾患の発症にはTh1/Th2バランスの制御がいずれかの段階で不均衡の結果と考えられるので、Th1への機能成熟を促進するIL-12、やIFN- $\gamma$ について、Th2への機能成熟を促進するIL-4 またTh1免疫を抑制することによってTh2免疫に関与するIL-10などのサイトカインについて母体血、羊水臍帯血より測定し、母親のアレルギー歴と児のアレルギー発症について追跡調査した。また細胞内サイトカイン染色法によりサイトカイン産生Tリンパ

球を解析した。

1) 母体血ではアトピー素因陽性群と陰性群においてIL-10、IFN- $\gamma$ 、IL-12で検出率に差は認めなかったが、IL-13、IL-4ではアトピー素因陽性群に高い検出率を認めた。

臍帯血ではアトピー素因陽性率群では陰性群に比しIL-13が検出率が高く、反対にIL-12ではアトピー素因陰性群に高い検出率をみた。IFN- $\gamma$ では両群間に差は認められなかった。

羊水ではアトピー素因陽性群でIL-10で36%、IFN- $\gamma$ で13%、アトピー素因陰性群でもIL-10で35%、IFN- $\gamma$ で15%と検出率に差は認めず、IL-13、IL-4、IL-12は両群とも低い検出率であった。

2) これらの症例について出生後2年以上を経過した時点でATL-DLT日本改訂版を郵送し、アレルギー疾患の発症と呼吸器疾患発症なども調査した。

サイトカイン測定群の中、アレルギー歴陽性の母親の血清、羊水、臍帯血においてIL-13が共に高値を示す例が4例認められ、これらは気管支喘息発症2例、アトピー性皮膚炎発症2例であった。

羊水、臍帯血中におけるIL-13が乳幼児期アレルギー疾患発症の予知の指標になりえることが示唆された。次いで臍帯血と母体血におけるIL-4高値例より3例のアレルギー疾患発症(1例が気管支喘息、2例がアトピー性皮膚炎)が認められ、臍帯血中のIL-4もアレルギー疾患の発症の予知の指標になると考えられる。アレルギー疾患非発症群ではIgE産生抑制因子であるIFN- $\gamma$ の相関が母体血と臍帯血に非常に強く認められた。これはアレルギー発症抑制の見地から興味深い成績である。

羊水中のサイトカインではIL-10がアトピー素因陽性の母親の母体血でも高値に認められた。またアトピー素因陰性の母体血と羊水、臍帯血ではIL-12とIFN- $\gamma$ が高値を示す傾向がみられた。

3) 母体血、臍帯血より分離した単核球を培養し卵白アルブミン、チリダニ抗原で刺激してサイトカイン産生能(IL-4、IL-5、IFN- $\gamma$ 、IL-13)を検討した。アトピー素因陽性20組中母体血では1例のみIL-4を認めたにすぎないが、臍帯血では3例にIL-5とIL-4が検出され、この中1例はIL-4、IL-5が共に検出された。この乳児が今後どのような経過をたどるか興味深く、追跡調査中である。アトピー素因陰性の23組の検討ではTh2サイトカインは感度以下が多かった。しかし母体血では認められないにもかかわらず臍帯血でIFN- $\gamma$ が3例に認められた。

4) 胎内感染6例とアレルギーの家族歴のある児の臍帯血7例について、Phorbol 12 Myristate 13

Acetate (PMA,25ng/ml) と Ionomycin (1mg/ml) の刺激によるサイトカイン産生Tリンパ球を、“FASTIMMUNEサイトカインシステム” (日本ペクテンディッキンソン社) を用いて細胞内サイトカインを染色しフローサイトメトリーで検討した。胎内感染がなくアレルギーの家族歴のある児の臍帯血のIL-4産生CD3陽性Tリンパ球は $2.0 \pm 0.5\%$ で、胎内感染児の臍帯血 ( $1.6 \pm 1.9\%$ ) および胎内感染がなくアレルギーに家族歴のない児の臍帯血 ( $0.4 \pm 0.3\%$ ) に比し増加していた ( $P < 0.01$ )。一方、胎内感染児の臍帯血IFN- $\gamma$ 産生CD3陽性Tリンパ球は $4.0 \pm 2.5\%$ で、胎内感染がなくアレルギーの家族歴のある児 ( $2.1 \pm 0.8\%$ ) および胎内感染がなくアレルギー家族歴がない児 ( $1.3 \pm 1.0\%$ ) の臍帯血に比し増加していた ( $P < 0.01$ )。さらに、その増加は破水後の日数と正の相関がみられた ( $r = 0.91, P < 0.01$ )。

すなわち、IL-4産生CD3陽性Tリンパ球はアレルギー疾患の予知に、IFN- $\gamma$ 産生CD3陽性Tリンパ球の解析は、胎内感染の示標として有用であると考えられた。

5) チリダニ、食物抗原である鶏卵、牛乳などの特異IgG抗体を母親血清について測定すると、ほぼ100%の母親がこれら特異IgG抗体を保有している。

一方羊水について検討すると鶏卵、牛乳に対する特異IgG抗体は検出される例があり、これらの中から食物アレルギー乳児の発症をみる場合があるが、チリダニ特異IgG抗体は一例も検出されなかった。

新生児より乳児期のアトピー素因陽性例にチリダニ特異IgE抗体が陰性であるが、チリダニ特異IgG抗体の陽性例がみられ、また次第にリンパ球幼若化反応も陽性になり次にチリダニ特異IgE抗体を示すようになる。チリダニ抗原の自然暴露が出生時より始まることも示唆する成績をえた。

出生後吸入性抗原チリダニの自然暴露がダニ特異IgG抗体とそのsubclassの推移として認められるか検討した。対象は卵白アレルギーに基づくアトピー性皮膚炎乳児10例であり、D.P.抗原に対する特異IgG抗体とそのsubclassについて検討した。観察しえた期間は8~24ヵ月である最初の8~12ヵ月間ではD.P.特異IgG抗体は10例中8例が低下傾向を示し、IgG1抗体にも同様に認められ、母親よりの受動抗体の異化による減少と考えられる。

チリダニ抗原の自然暴露によると考えられる上昇傾向は12~24ヵ月の長期観察例5例に認められた。これはリンパ球幼若化反応におけるStimulation Indexの変化のように早期よりの明瞭な変化で

はなかった。

6) アレルギー疾患の発症は乳幼児期早期より認められるので、周産期後半より胎児、新生児に影響する母親の胎内環境因子を検討する目的で1138組の母児を対象として臍帯血IgE値と母体血IgEを測定した。そしてこれらの母親のアトピー素因の有無と妊娠中のライフスタイル、環境因子について質問表を作製して調査した。その結果母親の血清IgE値が400u/ml以上あり、鶏卵、牛乳を妊娠中に連続して摂取している場合、その児の臍帯血IgE値は3u/ml以上の高値を示し、high allergic risk newbornとして出生することをさきに報告した。乳児食物アレルギーの発症を予防する具体的方法はアトピー既往歴を有する母親は、妊娠時鶏卵、牛乳を連続摂取することを避けるべきと考える。

これらの臍帯血についてIgE RASTにてチリダニ、鶏卵、牛乳の特異的IgE抗体は測定したがすべて検出されていない。しかし、出生後早期よりこれらの食物抗原による食物アレルギー発症 (主としてアトピー性皮膚炎) をみる例がしばしばあり。これら43例について卵白および牛乳抗原を用いてリンパ球幼若化試験を行なった。

鶏卵抗原に対して27例中26例がStimulation Index (S.I.) が200以上を示した。牛乳抗原に対しては16例中13例がS.I.200以上を示した。生後3、4、6ヵ月の乳児でこのようなリンパ球幼若化試験で抗原特異的にこのようなS.I.高値を示すのは、周産期にこれら食物抗原の感作を受けたことを示唆しており、これら乳児は当該食物抗原を除去を行なうと1ヵ月後よりS.I.が低下した。

これら乳児食物アレルギーではIgE抗体の関与したアレルギー症状ではなく、細胞性免疫反応に基づくアレルギー疾患が認められると考える成績であった。

7) アトピー素因と環境因子が気管支喘息と喘鳴の発症に及ぼす影響について調査した。調査対象を268例に増やし、多変量解析により気管支喘息と喘鳴の発症要因の相互作用を解析した。

昨年度に郵送したATS-DLT日本改訂版に対して全項目についてもれなく回答した268例を今回は解析対象とした。ATS-DLT日本改訂版の項目の中から、昨年度の研究で気管支喘息と喘鳴の発症に影響があると認められた項目を中心に、性別、呼吸器疾患で寝込んだかどうか、呼吸器疾患既往、アトピー性皮膚炎既往、アトピー性鼻炎既往、家族のアレルギー既往、アレルギー療法の有無、乳児期栄養法、自宅での喫煙者の有無、Dirty type暖房器使用の有

無、冷房フィルター掃除回数の11項目を選び解析した。

多変量解析として、正準判別分析、対応分析、クラスター分析（ウォード法）を用いた。

268例中気管支喘息児6例（2.2%）、喘鳴児19例（7.1%）、その他アレルギー疾患（主としてアトピー性皮膚炎、鼻炎）69例（25.7%）、正常児174例（65.0%）である。

気管支喘息と喘鳴群（A群）、その他アレルギー疾患群（B群）、正常群（N群）の三群の正準判別分析を行うと、各群の重心はA群0.345、B群3.083、

N群1.272である。最大固有量値に対する正準相関係数は0.883となり、三群に判別可能であることが分かった。

その結果ATS-DLT日本改訂版の項目中気管支喘息と喘鳴の発症に影響を及ぼすと思われる11項目について多変量解析を行ったところ、気管支喘息と喘鳴の発症に影響を及ぼす因子としては、遺伝因子が最も強く、次いで環境因子、呼吸器疾患既往、性別の順になること、乳児期栄養法は大きな要因ではないことが分かった。

アレルギー疾患の予知と予防（感作免疫に及ぼす胎内環境因子と体外環境因子）  
—母体血、臍帯血、羊水での各種サイトカインの測定と出生後のアレルギー疾患の発症—

主任研究者 佐々木 聖  
大阪医科大学小児科講師

### 研究要旨

小児アレルギー疾患では従来の環境因子に加え母親の胎内環境因子が重要であり、特に小児アレルギー疾患の予防を考える場合無視しえぬ要因である。胎児は成人循環と異なる胎児の循環系をもち成長する。

今日アレルギー疾患の発症にはTh1/Th2バランスの制御がいずれかの段階で不均衡の結果と考えられるので、サイトカインについて母体血、羊水、臍帯血より測定し、母親のアレルギー歴と児のアレルギー発症について追跡調査した。また細胞内サイトカイン染色法によりサイトカイン産生Tリンパ球を解析した。

1) 母体血ではアトピー素因陽性群と陰性群においてIL-10、IFN- $\gamma$ 、IL-12で検出率に差は認めなかったが、IL-13、IL-4ではアトピー素因陽性群に高い検出率を認めた。

臍帯血ではアトピー素因陽性率群では陰性群に比しIL-13が検出率が高く、反対にIL-12ではアトピー素因陰性群に高い検出率をみた。IFN- $\gamma$ では両群間に差は認められなかった。

羊水ではIL-10、IFN- $\gamma$ で検出率に差は認めず、IL-13、IL-4、IL-12は両群とも低い検出率であった。

2) これらの症例について出生後2年以上を経過した時点でATL-DLT日本改訂版を郵送し、アレルギー性疾患の発症と呼吸器疾患発症なども調査した。

サイトカイン測定群の中、アレルギー歴陽性の母親の血清、羊水、臍帯血においてIL-13が共に高値を示す例が4例認められ、これらは気管支喘息発症2例、アトピー性皮膚炎発症2例であった。

羊水、臍帯血中におけるIL-13が乳幼児期アレルギー疾患発症の予知の指標になりえることが示唆された。

3) 母体血、臍帯血より分離した単核球を培養し卵白アルブミン、チリダニ抗原で刺激してサイトカイン産生能(IL-4、IL-5、IFN- $\gamma$ 、IL-13)を検討した。アトピー素因陽性20組中母体血では1例のみIL-4を認めたにすぎないが、臍帯血では3例にIL-5とIL-4が検出され、この中1例はIL-4、IL-5が共に検出された。

アレルギー性炎症への関与が最近示唆されたsCD30について母体血、臍帯血、羊水について測定した。sCD30は臍帯血、羊水、母体血の順で高値を示し、母体血と臍帯血との間に強い相関をえた。また臍帯血中のsCD30とIgEには強い相関が認められた。

小児アレルギー疾患では従来の環境因子に加え母親の胎内環境因子が重要であり、特に小児アレルギー疾患の予防を考える場合無視しえぬ要因である。胎児は成人循環と異なる胎児の循環系をもち成長する。

今日アレルギー疾患の発症にはTh1/Th2バランスの制御がいずれかの段階で不均衡の結果と考えられるので、Th1への機能成熟を促進するIL-12、やIFN- $\gamma$ について、Th2への機能成熟を促進するIL-4またTh1免疫を抑制することによってTh2免疫に関与するIL-10などのサイトカインについて母体血、羊水臍帯血より測定し、母親のアレルギー歴と児のアレルギー発症について追跡調査した。また細胞内サ

イトカイン染色法によりサイトカイン産生Tリンパ球を解析した。

1) 母体血ではアトピー素因陽性群と陰性群においてIL-10、IFN- $\gamma$ 、IL-12で検出率に差は認めなかったが、IL-13、IL-4ではアトピー素因陽性群に高い検出率を認めた。

臍帯血ではアトピー素因陽性率群では陰性群に比しIL-13が検出率が高く、反対にIL-12ではアトピー素因陰性群に高い検出率をみた。IFN- $\gamma$ では両群間に差は認められなかった。

羊水ではアトピー素因陽性群でIL-10で36%、IFN- $\gamma$ で13%、アトピー素因陰性群でもIL-10で3

5%IFN- $\gamma$ で15%と検出率に差は認めず、IL-13、IL-4、IL-12は両群とも低い検出率であった。

2) これらの症例について出生後2年以上を経過した時点でATL-DLT日本改訂版を郵送し、アレルギー性疾患の発症と呼吸器疾患発症なども調査した。

サイトカイン測定群の中、アレルギー歴陽性の母親の血清、羊水、臍帯血においてIL-13が共に高値を示す例が4例認められ、これらは気管支喘息発症2例、アトピー性皮膚炎発症2例であった(図1)。

羊水、臍帯血中におけるIL-13が乳幼児期アレルギー疾患発症の予知の指標になりえることが示唆された。次いで臍帯血と母体血におけるIL-4高値例より3例のアレルギー疾患発症(1例が気管支喘息、2例がアトピー性皮膚炎)が認められ、臍帯血中のIL-4もアレルギー疾患の発症の予知の指標になると考えられる。アレルギー疾患非発症群ではIgE産生抑制因子であるIFN- $\gamma$ の相関が母体血と臍帯血に非常に強く認められた。これはアレルギー発症抑制の見地から興味深い成績である。

羊水中のサイトカインではIL-10がアトピー素因陽性の母親の母体血でも高値に認められた。またアトピー素因陰性の母体血と羊水、臍帯血ではIL-12とIFN- $\gamma$ が高値を示す傾向がみられた。

3) 母体血、臍帯血より分離した単核球を培養し卵白アルブミン、チリダニ抗原で刺激してサイトカイン産生能(IL-4、IL-5、IFN- $\gamma$ 、IL-13)を検討した。アトピー素因陽性20組中母体血では1例のみIL-4を認めたにすぎないが、臍帯血では3例にIL-5とIL-4が検出され、この中1例はIL-4、IL-5が共に検出された。この乳児が今後どのような経過をたどるか興味深く、追跡調査中である。アトピー素因陰性の23組の検討ではTh2サイトカインは感度以下が多かった。しかし母体血では認められないにもかかわらず臍帯血でIFN- $\gamma$ が3例に認められた。

アレルギー性炎症への関与が最近示唆されたsCD30について母体血、臍帯血、羊水について測定した。sCD30は臍帯血、羊水、母体血の順で高値を示した。次いで母体血と臍帯血との相関をさらに総IgE値、IFN- $\gamma$ 、IL-13との相関を検討し、母体血と臍帯血との間に強い相関をえた。また臍帯血中のsCD30とIgEには強い相関が認められた(図2、図3、図4、図5)。

新生児より乳児期のアトピー素因陽性例にチリダニ特異IgE抗体が陰性であるが、チリダニ特異IgE抗体の上昇例がみられ、また次第にリンパ球幼若化反

応も陽性になり、次にチリダニ特異IgE抗体が陽性化ようになる。この成績はチリダニ抗原の自然暴露が出生時より始まることを示唆する(図6)。

以上の母体血、臍帯血、羊水でのTh1及びTh2各種サイトカインと母親のアトピー素因の有無による検討では母親にアレルギー素因がある場合母体血、臍帯血、羊水中でIL-13高値の傾向がありATS-DLT日本改訂版による2~3才児での追跡調査でも気管支喘息、アトピー性皮膚炎の発症例が認められた点よりアレルギー発症の予知の指標の一つとして考えられる。次いでIL-4にもこの傾向が認められた。また母親のアトピー素因陰性群では母体血、臍帯血、羊水中にIFN- $\gamma$ の相関が認められた。

われわれは食物アレルギーに基づくアトピー性皮膚炎児がまずチリダニ感作を受けることから、感作以前にチリダニ抗原の除去を行えば、感作・発症の一次予防も可能なのではないかと考えた。

そこで、胎児の段階で子供がチリダニに対してどのような環境で過ごしているかを調べた。その結果、食物抗原に対しては臍帯血と羊水中でIgG抗体が検出されたが、チリダニ抗原に対しては臍帯血では検出されたものの、羊水中からはIgG抗体は検出できず、このことから食物アレルギーに基づくアトピー性皮膚炎など食物アレルギーの発症と、吸入性抗原に対する発症の違いは、胎児期の後半における異なった免疫環境にあるのではないかと考えられる。

食物アレルギーに基づくアトピー性皮膚炎児に対して、DSCGを経口投与すると、症状が寛解し、卵白特異的なIgE抗体の低下が認められる。ところが、同じ症例でチリダニに対する特異的IgE抗体をみると、すでにチリダニ抗原に対して陽性の例でも、IgE抗体産生が同時に低下しているという成績が得られた。そこでアトピー性皮膚炎児の母親に説明して、この時期からチリダニ過敏性喘息の発症予防のために、できるだけチリダニの環境整備を行なうようにしてもらった。その結果、チリダニ駆除に成功した家庭では2~3年の経過観察でもアレルギー疾患発症を予防しえた例が認められ、逆にチリダニ駆除を行なわなかった例では、そのほとんどが感作が認められた。環境整備によってチリダニ数を低く維持し、Der I抗原量を抑えたほうがよい結果が得られた。

図7は個々の症例をまとめたものである。Der I抗原量3 $\mu$ g/g dustの環境で生活すれば、ほぼ4年まではチリダニ抗原の感作を受けなくてすむ例があるという結果である。

また、アトピー素因陽性児で一次予防としてのチ



リダニ抗原駆除による環境調整に失敗し、感作された場合でも必ずしもすぐに発病するわけではない。その後、チリダニ数50匹/m<sup>2</sup>以下、Der I 抗原量5 μg/m<sup>2</sup>以下に環境調整を続けることにより、二次予防としてチリダニ過敏気管支喘息やアレルギー性鼻炎の発病は阻止されるものと考える。

図1

H. K.

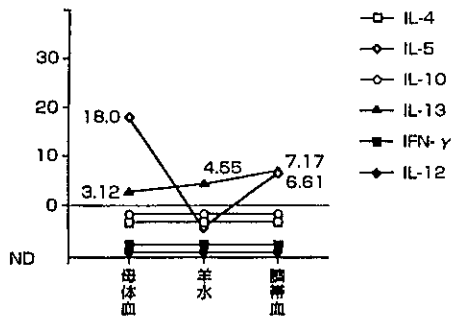


図5

IL-13とsCD30の相関

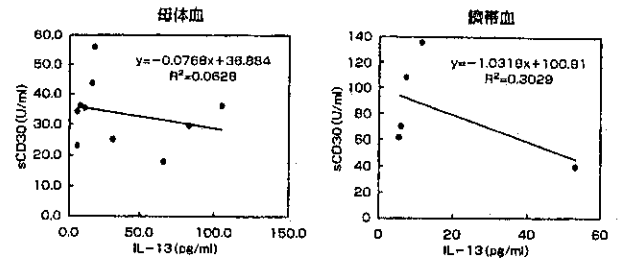


図2

母体血と胎児血の相関 (sCD30)

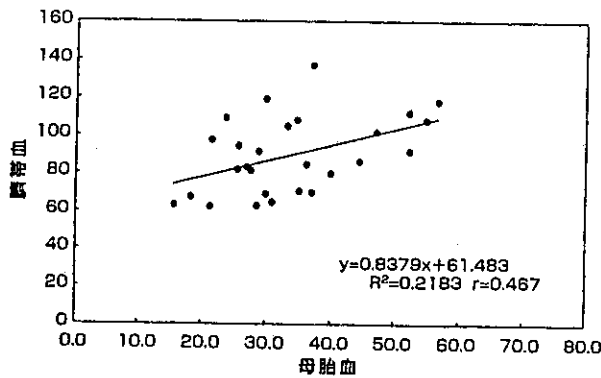


図6 食物アレルギー乳児におけるチリダニ抗原リンパ球幼若化反応陽性化とチリダニ (Df) 特異 IgE 抗体陽性への推移

(n=21)

Df 特異 IgE 抗体	陽性	1	3	5	5	2	3	1			
	陰性	21									
Df 抗原による LST	陽性	1	3	1	4	5	1	2	1	↓	1
	陰性	21									
月齢	1~4 5 6 7 8 9 10 11 12 15 18										

総IgEとsCD30の相関

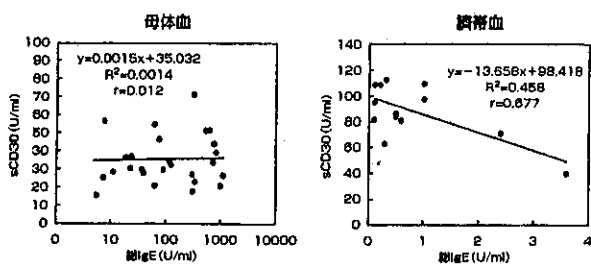


図7

掃除メニュー実施群(○)とコントロール群(◇)における寝室寝具のDer I 抗原量と Df RAST class の4年間の推移

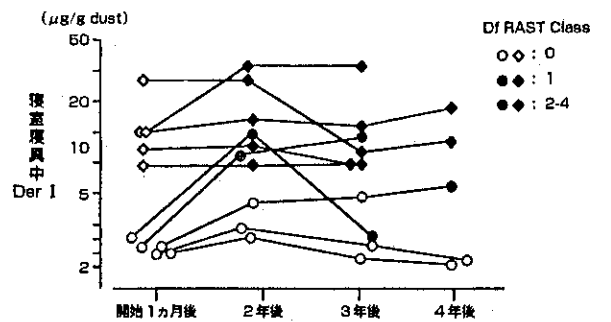
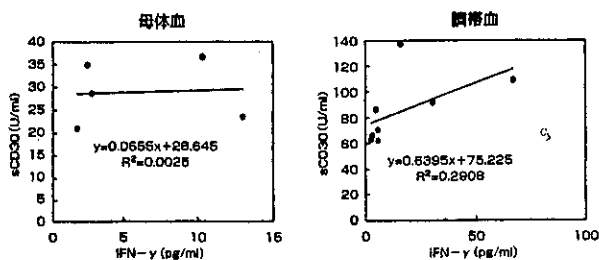


図4

IFN-γとsCD30の相関



# アレルギー疾患の予知と予防（感作発症に及ぼす胎内環境因子と体外環境因子）

## — 臍帯血Tリンパ球内サイトカインの解析 —

分担研究者 古川 漸

山口大学医学部小児科・教授

研究協力者 松原知代

山口大学医学部小児科・講師

### 研究要旨

細胞内サイトカイン染色法により、アレルギーの家族歴のある児と胎内感染児の臍帯血におけるサイトカイン産生Tリンパ球を解析した。interleukin 4 (IL-4) 産生CD3陽性Tリンパ球は早期のアレルギー疾患発症の予知に、interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) 産生CD3陽性Tリンパ球の解析は、胎内感染の示標として有用であると考えられた。

### A 研究目的

Tリンパ球はその産生するサイトカインによってIFN- $\gamma$ などを産生するTh1タイプとIL-4などを産生するTh2タイプに分類される。IFN- $\gamma$ が重要な働きをする感染症ではTh1が、アレルギー疾患では、IL-4がIgE産生を促進することからTh2タイプの反応が優位と考えられている<sup>1)</sup>。胎内感染例と、アレルギーの家族歴のある児の臍帯血について、細胞内サイトカインを染色しフローサイトメトリーを用いてTh1/Th2バランスを検討した。さらにアレルギー疾患発症の予知としての有用性について検討した。

### B 研究方法

対象は、(A) 臍帯血：1) 胎内感染がなくアレルギーの家族歴のある児の臍帯血7例（表1）：在胎36w6d-40w6d（平均39w2d）、出生体重2,376-3,386g（平均3,102g）、アレルギー歴は母のみ。症例1は母のアレルギー症状が重症である。2) 胎内感染児の臍帯血6例（表2）：在胎26w4d-39w3d（平均34w3d）、出生体重1,030-3,140g（平均2,131g）。3) 胎内感染がなくアレルギーの家族歴のない児の臍帯血14例：在胎31w5d-42w0d（平均37w2d）、出生体重1,522-3,180g（平均2,291g）。(B) アレルギーのない健常小児の末梢血25例（生後2週：7例、1ヵ月：4例、7M-1Y7M（平均1Y7M）：14例）である。

へパリン採血した臍帯血または末梢血をBrefeldin A(BFA, 0.5mg/ml) 存在下に、Phorbol 12 Myristate 13 Acetate (PMA, 25ng/ml) と Ionomycin(1mg/ml)で刺激し37℃、10%CO<sub>2</sub> incubator内で4時間培養する。刺激後のリンパ球を"FASTIMMUNEサイトカインシステム"（日本ベクトンディッキンソン社）を用いて細胞内サイトカインを染色しフローサイトメトリーで3カラー解析した<sup>2)</sup>。細胞膜表面抗体としてPerCP標識抗CD3抗体を、細胞内サイトカインとしてFITC標識抗IFN- $\gamma$ 抗体およびPE標識抗IL-4抗体を用いた。

臍帯血を解析した児のその後のアレルギー疾患の発症について、2000年1月に診察および電話アンケートにより調査した。

### C 研究結果

- 1) IL-4産生CD3陽性Tリンパ球（図1）
  - ①臍帯血および生後2週の末梢血のIL-4産生CD3陽性Tリンパ球は乳幼児の末梢血に比し少数だった（表3）。
  - ②胎内感染がなくアレルギーの家族歴のある児の臍帯血のIL-4産生CD3陽性Tリンパ球は $2.0 \pm 0.5\%$ で、胎内感染児の臍帯血（ $1.6 \pm 1.9\%$ ）および胎内感染がなくアレルギーに家族歴のない児の臍帯血（ $0.4 \pm 0.3\%$ ）に比し増加していた（ $p < 0.01$ ）。
- 2) IFN- $\gamma$ 産生CD3陽性Tリンパ球（図2）
  - ①臍帯血および新生児のIFN- $\gamma$ 産生CD3陽性Tリ

ンパ球は、乳幼児の末梢血に比し著しく減少していた(表3)。

②胎内感染児の臍帯血IFN- $\gamma$ 産生CD3陽性Tリンパ球は $4.0 \pm 2.5\%$ で、胎内感染がなくアレルギーの家族歴のある児( $2.1 \pm 0.8\%$ )および胎内感染がなくアレルギー家族歴がない児( $1.3 \pm 1.0\%$ )の臍帯血に比し増加していた( $p < 0.01$ )。さらに、その増加は破水後の日数と正の相関がみられた( $r = 0.91$ ,  $p < 0.01$ )。

### 3) 臍帯血を測定した児の追跡調査

2000年1月の時点で児のアレルギー疾患について追跡調査を行った。追跡期間は胎内感染がなくアレルギー家族歴がない児は9ヵ月から2年2ヵ月(平均1年5ヵ月)、胎内感染児は9ヵ月から2年1ヵ月(平均1年2ヵ月)およびアレルギー家族歴がある児は5ヵ月から1年6ヵ月(平均10ヵ月)である。アレルギー家族歴がある児7例中4例(57.1%)は生後1-4ヵ月でアトピー性皮膚炎、食物アレルギーなどを発症した(表4)。胎内感染がなくアレルギー家族歴がない児および胎内感染児では、アレルギー疾患発症例はみられなかった。

### D 考察

Tリンパ球はその産生するサイトカインによってIFN- $\gamma$ などを産生するTh1タイプとIL-4などを産生するTh2タイプに分類される。このTh1/Th2バランスについて臍帯血のサイトカイン産生Tリンパ球の面から検討した。IFN- $\gamma$ 産生CD3陽性Tリンパ球の比率は、健常小児の末梢血>新生児>臍帯血の順だった。胎内感染例ではIFN- $\gamma$ 産生CD3陽性Tリンパ球は高値を示し、その高値は破水後日数と関連がみられ、胎内感染の示標となった。

IL-4産生CD3陽性Tリンパ球は、IFN- $\gamma$ 産生CD3陽性Tリンパ球に比し少数で、年齢による差は少なかった。アレルギー家族歴のある児の臍帯血IL-4産生CD3陽性Tリンパ球は全例高値を示し、うち4例(57%)に早期のアレルギー疾患の発症がみられた。最も高値(2.6%)を示した児は母のアレルギーが重症で、生後3ヵ月よりアトピー性皮膚炎、食物アレルギーおよび気管支喘息を発症している。一方、臍帯血IL-4産生CD3陽性Tリンパ球の増加を認めなかった正常新生児および胎内感染児では、アレルギー疾患の発症はみられなかった。すなわち臍帯血IL-4産生CD3陽性Tリンパ球の解析は早期のアレルギー疾患の予知に有用である。

### E今後の展望

臍帯血IL-4産生CD3陽性Tリンパ球の解析はアレルギー疾患の発症に関する胎内因子と考えられ、早期のアレルギー疾患の予知に有用だった。今回臍帯血を解析した児のアレルギー家族歴が母に偏っていた。今後は父にのみアレルギー歴を有する児の解析が必要である。またアレルギー家族歴を有する胎内感染児のアレルギー発症に及ぼす影響を検討することも重要な課題である。

### 文献:

- 1) Chalmers IMH et al: Intracellular cytokine profile of cord and adult blood lymphocytes. Blood 92: 11-18, 1998
- 2) Matsubara T et al: Decreased interferon-gamma-producing T cells in patients with acute Kawasaki disease. Clin Exp Immunol 116: 554-557, 1999

表1 アレルギー家族歴のある児

	母	父	同胞
①	食物アレルギー アトピー性皮膚炎 じん麻疹 気管支喘息	なし	兄：小児喘息 アトピー性皮膚炎
2	小児喘息 アレルギー性鼻炎	なし	兄(2人)：小児喘息 姉：小児喘息
3	アトピー性皮膚炎	なし	
4	アトピー性皮膚炎 気管支喘息	なし	
5	アトピー性皮膚炎 気管支喘息	なし	
6	アトピー性皮膚炎	なし	
7	アトピー性皮膚炎	なし	

表2 胎内感染例

症例	在胎週数	児の診断	出生体重	母体破水後 日数	母体の 合併症
1	26w4d	敗血症 dry lung syndrome	1,030g	50	羊水過少症 細菌感染症
2	32w5d	敗血症	1,954g	42	細菌感染症
3	37w2d	敗血症	2,550g	1.5	細菌感染症
4	39w1d	敗血症	2,682g	2.3	細菌感染症
5	39w3d	敗血症	3,140g	2.5	なし
6	31w5d	敗血症	1,432g	21	なし

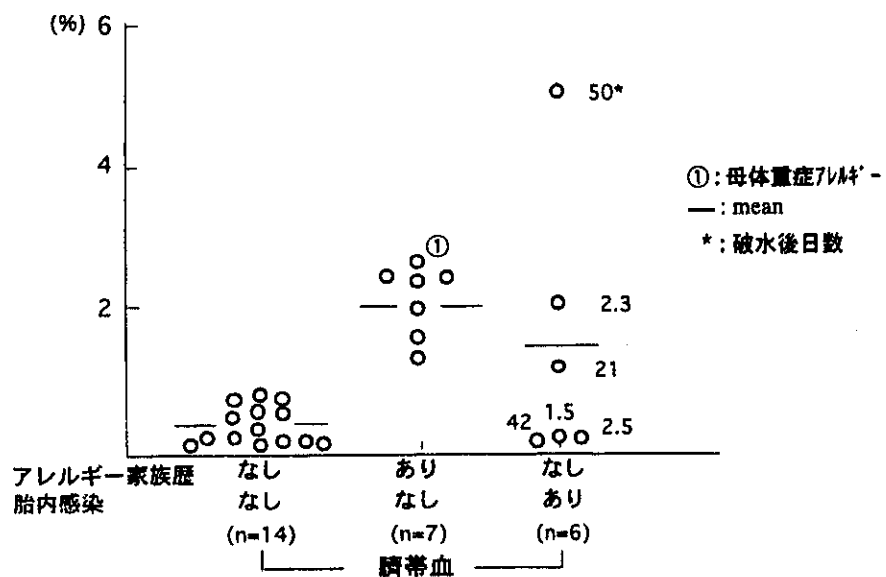


図1 IL-4産生CD3陽性Tリンパ球

表3 健常小児の臍帯血および末梢血のサイトカイン産生Tリンパ球

	n	IFN- $\gamma$ 産生 CD3+ Tリンパ球	IL-4産生 CD3+ Tリンパ球
臍帯血	14	1.3 $\pm$ 1.0%	0.4 $\pm$ 0.3%
生後2週	7	1.2 $\pm$ 0.7%	0.1 $\pm$ 0.0%
1ヵ月	4	4.3 $\pm$ 0.5%	0.5 $\pm$ 0.4%
乳幼児 (0.9-2才)	14	14.5 $\pm$ 6.8%	1.1 $\pm$ 1.6%

\* p<0.01, \*\* p<0.05

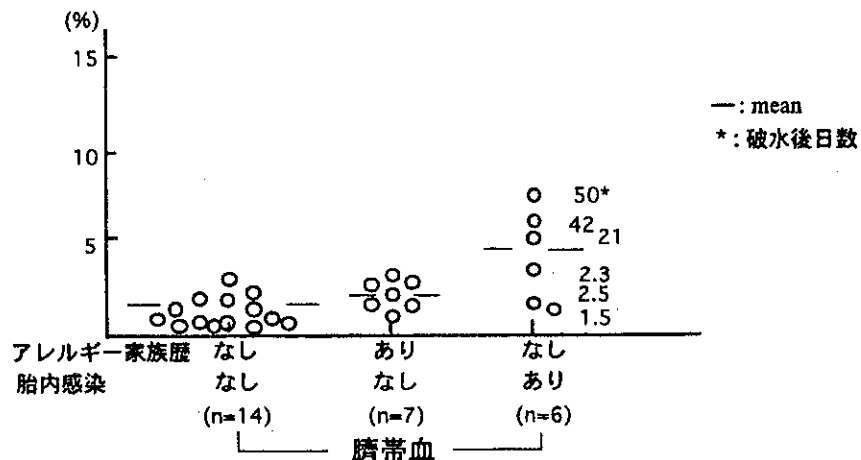


図2 IFN- $\gamma$ 産生CD3陽性Tリンパ球

表4 臍帯血IL-4産生CD3+Tリンパ球高値例追跡調査

	年齢	診断・症状	発症年齢
①	1Y4M	AD, FA, BA (卵白)	3M (AD, FA)
2	1Y3M	AD	3M
3	6M	—	
4	1Y6M	AD, FA (卵白)	4M
5	8M	AD	1M
6	7M	—	
7	5M	—	

①は母体重症アレルギー例

AD: atopic dermatitis FA: food allergy BA: bronchial asthma  
Y: year M: month

アレルギー疾患の予知と予防（感作発症に及ぼす胎内環境因子と体外環境因子）  
—気管支喘息と喘鳴の発症に影響を及ぼすアトピー素因と出生後の環境因子について—

分担研究者 山本和子

島根医科大学医学部医療情報学教授

研究要旨

小児アレルギー疾患の発症要因は、アトピー素因（遺伝因子）と環境因子に大別され、複雑な相互作用によって発症すると言われている。そこで昨年度の ATS-DLT 日本改定版調査の回答者 268 例（気管支喘息児 6 例、喘鳴児 19 例、その他アレルギー疾患（主としてアトピー性皮膚炎、鼻炎）69 例、正常児 174 例）を対象に多変量解析を行い、気管支喘息と喘鳴の発症に影響を及ぼす因子としては遺伝的素因が最も強く、次いで環境因子の順になること、乳児期栄養法は大きな要因ではないことを明らかにした。

A. 研究目的

小児アレルギー疾患の発症要因は、アトピー素因（遺伝因子）と環境因子に大別され、複雑な相互作用によって発症すると言われている。そこで、気管支喘息と喘鳴の発症に影響を及ぼす要因の相互関係を明らかにする。

B. 研究方法

昨年度に郵送した ATS-DLT 日本改定版に対して全項目についてもれなく回答した 268 例を対象に、発症に影響すると思われる 11 項目と 8 項目について正準判別分析を行い、乳児期栄養法について対応分析を行った。

C. 研究結果

1. 二群の正準判別分析

気管支喘息・喘鳴群（A群）25 例と正常児群（N群）174 例を対象に 11 項目について正準判別分析を行ったところ、2 群に判別可能で、判別に大きなウエイトを占める項目はアレルギー性鼻炎とアトピー性皮膚炎既往（遺伝的素因）、アレルギー療法、呼吸器疾患既往である。

2. 三群の正準判別分析

A群とN群にその他アレルギー疾患群（B群）69 例を加えた三群について 8 項目の正準判別分析を行ったところ、三群に判別可能で、判別に大きなウエ

イトを占める項目は家族のアレルギー既往と乳児期栄養法、冷房フィルターである。

3. 乳児期栄養法について

A群、B群、N群の三群と乳児期栄養法について対応分析を行ったところ、A群とN群は主に混合栄養に重点がおかれ、B群は人工栄養と母乳に重点がおかれている。

D. 考察

以上の解析結果より、気管支喘息と喘鳴の発症に影響を及ぼすのは、遺伝的素因が大きいのが、環境因子も少し影響すると考えられる。乳児期栄養法は気管支喘息・喘鳴には影響しないがその他アレルギーには影響すると想像される。

D. 結論

気管支喘息と喘鳴の発症に影響を及ぼす因子としては遺伝的素因が最も強く、次いで環境因子の順になること、乳児期栄養法は大きな要因ではないことが分かった。

表1. 二群の正準判別係数

項目	判別係数
性別	-0.1342
問22 かぜや呼吸器疾患	0.1397
問27 アトピー性皮膚炎	2.8335
問28 アレルギー性鼻炎	3.7100
問29-1 アレルギー療法	1.7511
問29-2 家族のアレルギー既往	0.0715
問29-3 乳児期栄養法	-0.0060
問30 呼吸器疾患既往	1.6000
問46 自宅での喫煙者	-0.1787
問49 Dirty Type 暖房器使用	0.0834
問54 冷房フィルター掃除	0.1044

図1. 二群の判別得点の分布

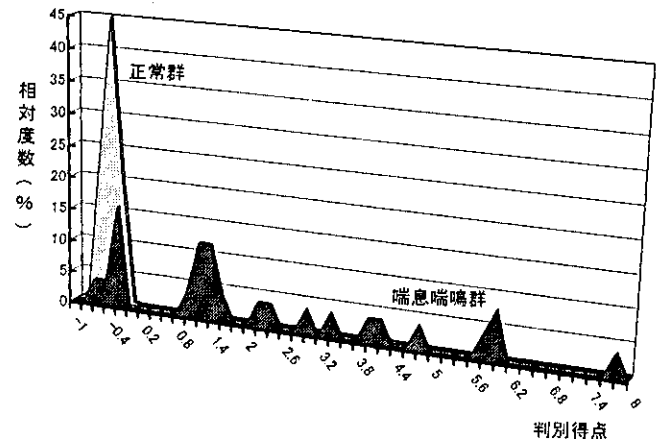


表2. 三群の正準判別係数

項目	第1成分	第2成分
性別	-0.018	-0.102
問22 かぜや呼吸器疾患	-0.011	0.140
問29-2 家族のアレルギー既往	1.837	-0.048
問29-3 乳児期栄養法	0.888	-0.134
問30 呼吸器疾患既往	0.047	0.157
問46 自宅での喫煙者	0.054	0.020
問49 Dirty Type 暖房器使用	-0.051	0.074
問54 冷房フィルター掃除	-0.101	0.994

図2. 三群の判別得点の分布

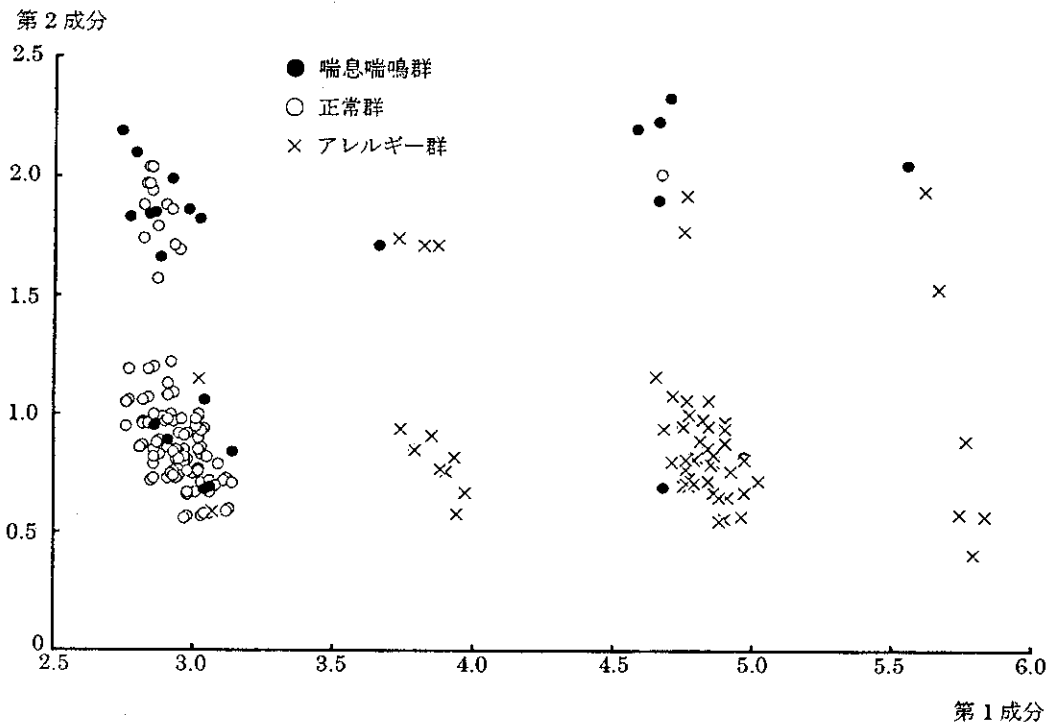
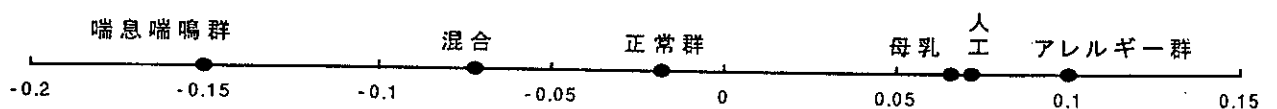


図3. 三群の乳児期栄養法別分布





アレルギー疾患の予知と予防（感作免疫に及ぼす胎内環境因子と体外環境因子）  
—乳児食物アレルギーにおけるチリダニ特異IgG抗体とそのsubclassの推移—

分担研究者 藤本 昭  
大阪友誼会病院産婦人科部長

### 研究要旨

IgGは胎盤を経由して母親より胎児に移行する唯一の抗体である。吸入抗原であるチリダニ、食物抗原である鶏卵、牛乳などの特異IgG抗体を母親血清について測定すると、ほぼ100%の母親がこれらの特異IgG抗体を保有している。

このような見地から乳児期早期より認められた卵白アレルギーに基づくアトピー性皮膚炎児において、出生後吸入性抗原チリダニの自然暴露がダニ特異IgG抗体とそのsubclassの推移として認められるか検討した。

チリダニ抗原の自然暴露によると考えられるD.P.特異IgG抗体の上昇傾向は12～24ヵ月の長期観察例5例に認められた。またIgG1でも10例中7例に認められた。しかしIgG2、IgG3、IgG4では明瞭な上昇傾向を示す例は各群では1～2例であり、少数例で一定の傾向は認め難い。

以上より吸入抗原であるチリダニ抗原のアトピー素因を有する乳幼児における自然暴露による場合、微量持続暴露があつて特異IgG抗体における推移は1歳前後よりその変化が現われたが、これはリンパ球幼若化反応におけるStimulation Indexの変化のようにより早期に明瞭に認められる変化ではなかった。

### A 研究目的と研究方法

IgGは胎盤を経由して母親より胎児に移行する唯一の抗体である。吸入抗原であるチリダニ、食物抗原である鶏卵、牛乳などの特異IgG抗体を母親血清について測定すると、ほぼ100%の母親がこれらの特異IgG抗体を保有している。

母親に臍帯血清、生後6日目の新生児血清で、卵白に対するIgG抗体を測定します（図1）と、卵白特異IgG抗体では母親が高いと子供も高い成績でした。

次にアトピー群と非アトピー群に分けて、アトピー群の母親から生まれてきた子供においては、食物抗原に対するIgG抗体の産生が亢進している状態にあるかどうかを調べました。母体血と臍帯血の組血清で、母体血のIgE抗体が100単位以上、アトピー素因を有する母親と新生児についての検討です。250例の組血清で卵白アルブミンとオボムコイドに対する母体血、臍帯血での特異抗体を測定すると非アトピー群の場合に比べ、アトピー群の場合はすべてIgG抗体が、母親が高ければ新生児も $X^2$ 検定で有意に高い。これはIgG4抗体においても同じ成績が認められました。

そして卵白アレルギー発症アトピー性皮膚炎児では発症時OA-Spec IgG、IgG1、IgG2とOM-Spec IgG、IgG1、IgG2では高値例が多く、症状改善とともに低下する症例が過半数を認めた。

一方羊水について検討すると鶏卵、牛乳に対する特異IgG抗体は検出される例があり、これらの中か

ら食物アレルギー乳児の発症をみる場合があるにも関わらず、チリダニ特異IgG抗体は一例も検出されなかった。したがって母親より羊水を介してのチリダニ特異IgG抗体の移行はないと考えられる。

このような見地から乳児期早期より認められた卵白アレルギーに基づくアトピー性皮膚炎児において、出生後吸入性抗原チリダニの自然暴露がダニ特異IgG抗体とそのsubclassの推移として認められるか検討した。

対象は卵白アレルギーに基づくアトピー性皮膚炎乳児10例であり、Dermatophagoides Pteriniscus (D.P.) 抗原に対する特異IgG抗体とそのsubclassについて検討した。観察した期間は8～24ヵ月である。その推移を8～12ヵ月間で観察するとD.P.特異IgG抗体は10例中8例が低下傾向を示し、これはIgG1抗体にも同様に認められ、母親よりの受動抗体の異化による減少と考えられる（図2、図3）。D.P.特異IgG2とD.P.特異IgG3は低下傾向を示す例が10例中5例、10例中6例であった（図4、図5）。D.P.特異IgG4は高値例と底値例にわかれたが、いずれも低下、上昇を示す一定の傾向は認められなかった（図6）。

チリダニ抗原の自然暴露によると考えられるD.P.特異IgG抗体の上昇傾向は12～24ヵ月の長期観察例5例に認められた。またIgG1でも10例中7例に認められた。しかしIgG2、IgG3、IgG4では明瞭な上昇傾向を示す例は各群では1～2例であり、少数例で一定の傾向は認め難い。

以上より吸入抗原であるチリダニ抗原のアトピー素因を有する乳幼児における自然暴露による場合、微量持続暴露があつて特異IgG抗体における推移は

1歳前後よりその変化が現われたが、これはリンパ球幼若化反応におけるStimulation Indexの変化のようにより早期に明瞭に認められる変化ではなかった。

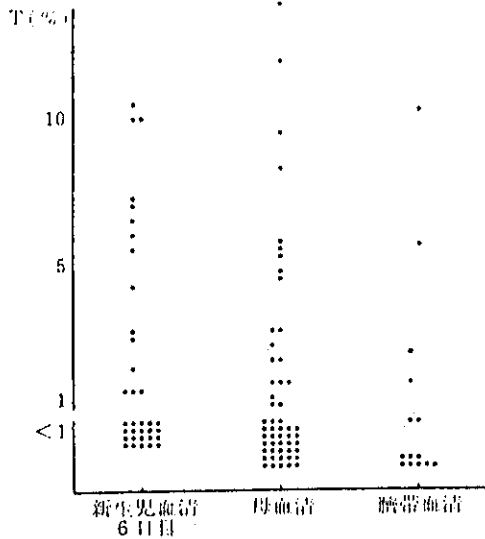


図1 卵白 IgG 抗体

図4

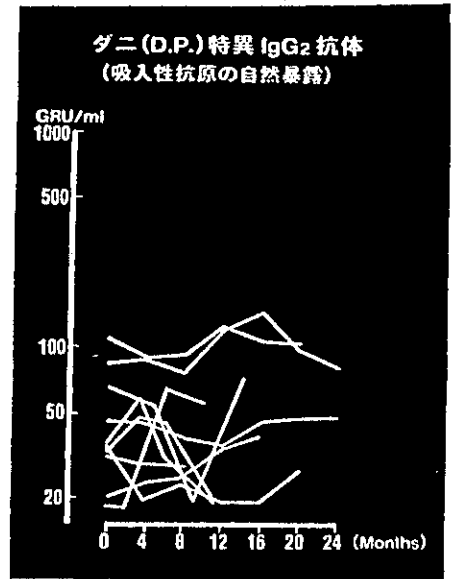


図2

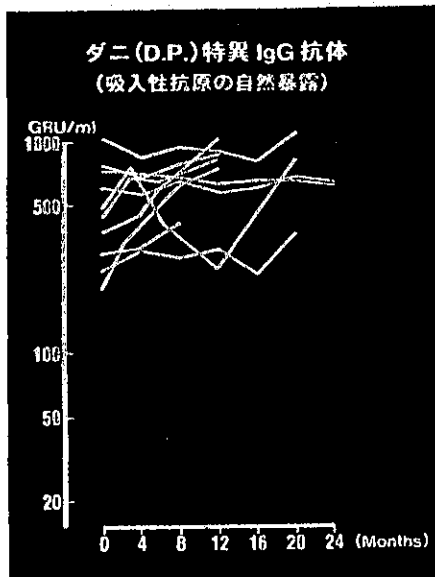


図5

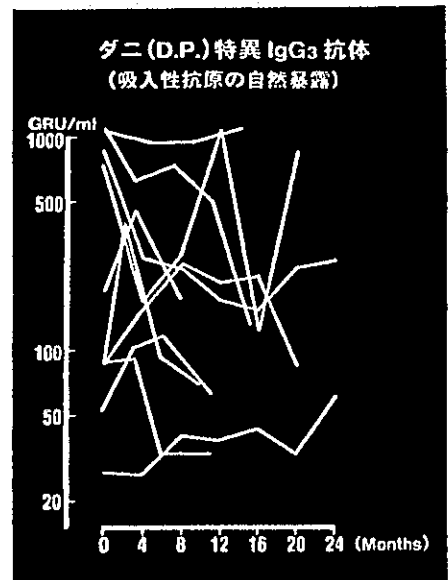


図3

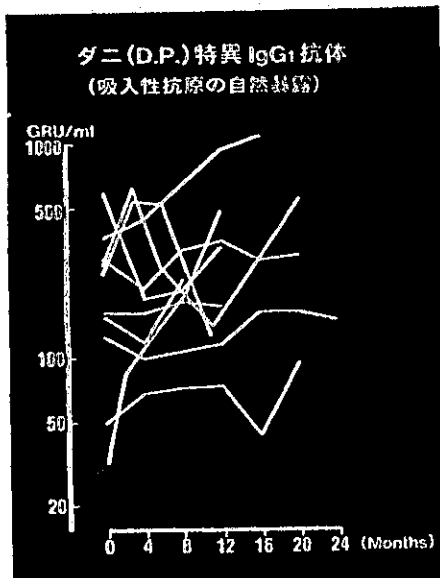
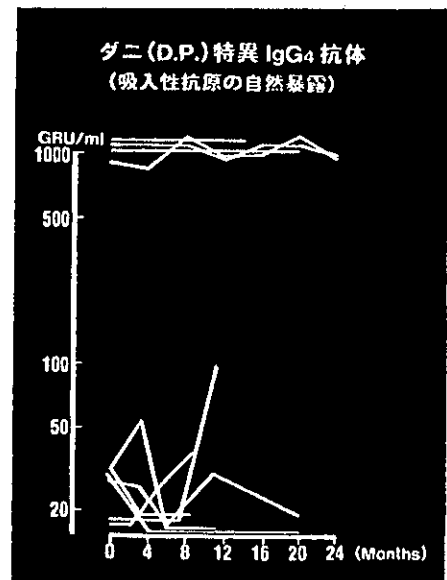


図6



アレルギー疾患の予知と予防（感作免疫に及ぼす胎内環境因子と体外環境因子）  
—乳児食物アレルギーの発症予測と予防—  
—リンパ球幼若化試験の推移—

分担研究者 谷口 恭治  
済生会茨木病院小児科部長

研究要旨

母親の血清IgE値が400u/ml以上あり、鶏卵、牛乳を妊娠中に連続して摂取している場合、その児の臍帯血IgE値は3u/ml以上の高値を示し、high allergic risk newbornとして出生する。

したがって、乳児食物アレルギーの発症を予防する具体的方法はアトピー既往歴を有する母親は、妊娠時鶏卵、牛乳を連続摂取することを避けるべきと考える。

鶏卵抗原に対して27例中26例がStimulation Index (S.I.)が200以上を示した。牛乳抗原に対しては16例中13例がS.I.200以上を示した。生後3、4、6ヵ月の乳児でこのようなリンパ球幼若化試験で抗原特異的にこのようなS.I.高値を示すのは、周産期にこれら食物抗原の感作を受けたことを示唆しており、これら乳児は当該食物抗原を除去を行なうと1ヵ月後よりS.I.が低下した。これら乳児食物アレルギーではIgE抗体の関与したアレルギー症状ではなく、細胞性免疫反応に基づくアレルギー疾患が認められると考える成績であった。

A. 研究目的と研究方法

アレルギー疾患の発症は乳幼児期早期より認められるので、周産期後半より胎児、新生児に影響する母親の胎内環境因子を検討する目的で1138組の母親を対象として臍帯血IgE値と母体血IgEを測定した。

そしてこれらの母親のアトピー素因の有無と妊娠中のライフスタイル、環境因子について質問表を製作して調査した。

その結果母親の血清IgE値が400u/ml以上あり、鶏卵、牛乳を妊娠中に連続して摂取している場合、その児の臍帯血IgE値は3u/ml以上の高値を示し、high allergic risk newbornとして出生することをさきに報告している。

これは、生後はじめて食べた食物によって即時型の過敏反応を起こしたという症例があります(表1)。いずれも食物は卵白、牛乳で、卵白が一番多く、発症時間は5～10分、30分が2例あります。食物アレルギーの典型的な症状である紅斑などの皮膚症状、嘔吐、下痢の消化器症状、喘鳴などの呼吸器症状を認めました。栄養は、母乳、人工乳半々でした。生後5ヵ月ぐらいで食物抗原にすでにRAST陽性の例もあります。このような症例は先天感染または経母乳感作があったことを示唆するのではないかと考えます。

アトピー歴が陽性で、食物抗原が最初に陽性になった症例をずっと追跡し、どのような時期にhouse dust miteの吸入性抗原が陽性になるかをみますと、

平均1歳9ヵ月で食物抗原陽性、続いて吸入性抗原のhouse dust miteにRAST陽性をみます。このような経過を経て乳児期になりますと、house dust miteと食物抗原が同時に陽性を示す例が約25%に認められます。

このような点から、母親から胎盤を通して抗原の移行があるのか、免疫伝達物質の移行があるのかが問題になります。抗原の移行は直接的な証明はありませんが、例えば食物で一番多い卵白について、2歳以下の乳児で卵白アレルギー児と非アレルギー児の卵白特異IgG抗体を測定すると、卵白アレルギー児はIgG抗体が高い。液性抗体の中ではIgGだけが胎盤を通過します。

したがって、乳児食物アレルギーの発症を予防する具体的方法はアトピー既往歴を有する母親は、妊娠時鶏卵、牛乳を連続摂取することを避けるべきと考える。

食物アレルギーを診断するもう一つの尺度として、リンパ球の幼若化反応を用いて食物アレルギーの発症を早く検出しえないかを検討しました(図1)。Stimulation indexは200以上を陽性としてみると、生後3、4、6ヵ月ぐらいの乳児では、すでに卵白に対するリンパ球の幼若化試験が陽性に出てくる例が多く、加齢とともに陽性を示す例が認められます(図2)。このような症例において陽性食物抗原である卵白、牛乳を除去して、その経過を追跡すると、除去の効果がリンパ球幼若化反応できれいに現われ